

# МЕХАНИЗМ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

- объясняется *моделью скользящих нитей*, авторами которой принято считать
- **Х.Хаксли и Дж.Хансона (1954 г.)**.  
Huxley H.E., Hanson J.



# **Электромеханическое сопряжение в скелетном миоците**

# Электромеханическое сопряжение

**Совокупность явлений, обуславливающих связь между возбуждением (потенциалом действия) и сокращением мышечных волокон**

# Виды электромеханического сопряжения

В цистернах ретикулула имеется несколько типов  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов, по которым  $\text{Ca}^{2+}$  выходит в цитозоль по градиенту концентрации.

У **первого типа**  $\text{Ca}^{2+}$  каналы управляются **рианодином**.

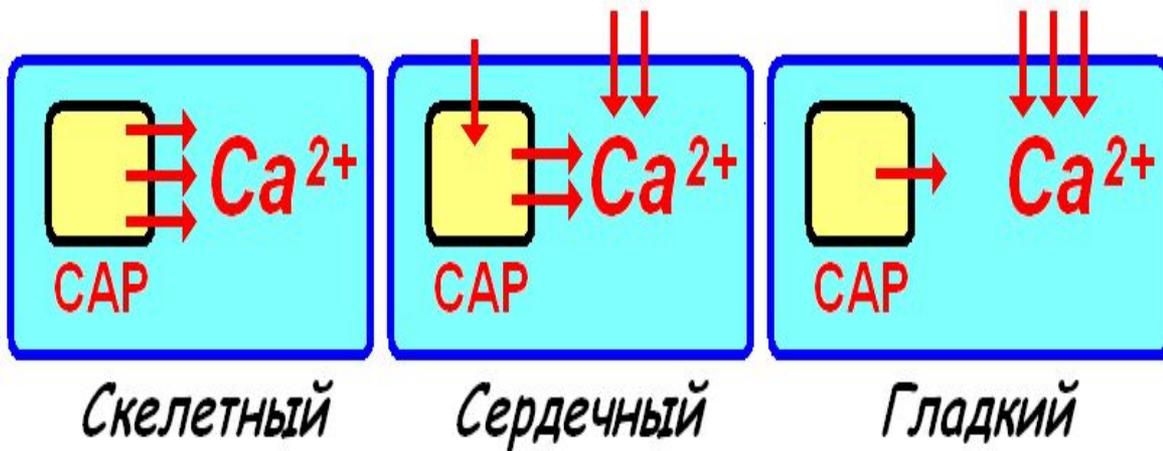
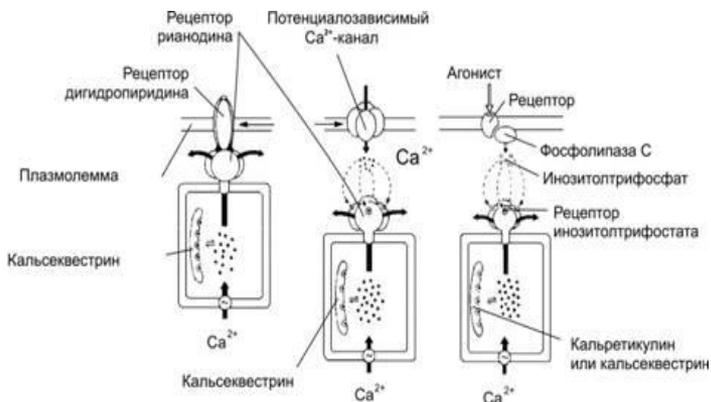
Рецепторы рианодина активируются двояко:

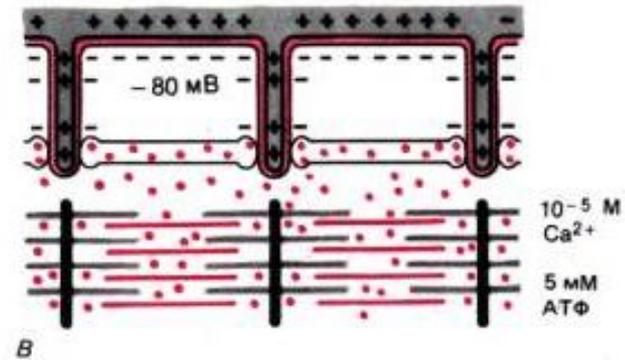
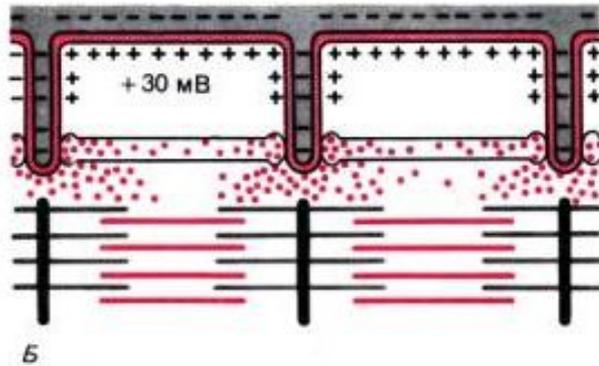
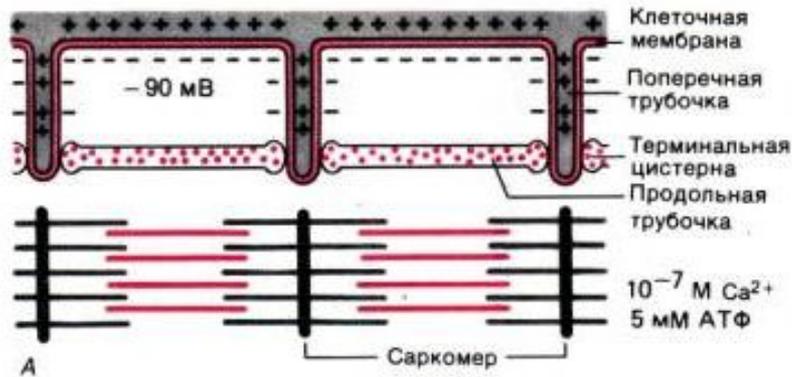
- а) через рецепторы **дигидропиридина**, которые встроены в сарколемму;
- б) через **потенциалзависимые  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы** сарколеммы.

**Рецепторы дигидропиридина** реагируют на изменение мембранного потенциала: изменение их конформации активирует рецепторы **рианодина**, а те открывают  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы ретикулула. Таким образом функционирует электромеханическое сопряжение в скелетных мышцах и кардиомиоцитах

**Второй тип**  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов ретикулула активируется **инозитолтрифосфатом (ИТФ)**. Последний образуется при воздействии на клетку внешнего сигнала. В результате активируется фосфолипаза С (примембранный фермент), которая образует ИТФ. Он диффундирует к ретикулулу и связывается с рецепторами ИТФ эндоплазматического ретикулула – это вызывает открытие  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов.

*Этот механизм работает в гладких мышцах, лимфоцитах, овоцитах и др.*





**Схема ЭМС: А.** Расслабленное мышечное волокно с поляризованной клеточной мембраной. Концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  внутри клетки ниже или равна  $10^{-7}$  М.  
**Б.** ПД меняет полярность мембраны клетки и поперечных трубочек,  $\text{Ca}^{2+}$  начинает выходить из терминальных цистерн.  
**В.** К моменту исчезновения ПД концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  достигла примерно  $10^{-5}$  М, и саркомеры миофибрилл укоротились. **Справа вверху:** временная последовательность событий при электромеханическом сопряжении от «латентного» периода до сокращения.

1. Раздражение.
2. Возникновение ПД.
3. Проведение его вдоль клеточной мембраны и вглубь волокна по трубочкам Т-систем.
4. Электромеханическое сопряжение.
5. Освобождение  $Ca^{++}$  из триад и диффузия его к миофибриллам.
6. Взаимодействие  $Ca^{++}$  с тропонином, изменение конформации тропомиозина, освобождение активных центров актина
7. Взаимодействие актина с миозином (формирование поперечных мостиков).
8. Скольжение актиновых и миозиновых нитей.
9. Сокращение мышцы.
10. Понижение концентрации  $Ca^{++}$  в межфибрилярном пространстве из-за работы Са-насоса.
11. Расслабление мышцы.



ЭМС

# *Расслабление*

- $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза СРР *закачивает*  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазмы в цистерны ретикулума
- $\text{Ca}^{2+}$  связывается с **кальсеквестрином**.
- $\text{Ca}^{2+}$  -насосы плазмолеммы выбрасывают  $\text{Ca}^{2+}$  во внеклеточную среду.
- При низкой саркоплазматической концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  тропомиозин закрывает миозинсвязывающие участки и препятствует их взаимодействию

# Роль АТФ в мышечном расслаблении

Поскольку АТФ поставляет энергию для сокращения, предполагалось, что удаление АТФ должно вызывать расслабление мышц. Однако, в экспериментах этого не происходило.

Мышцы в этом случае становятся напряжёнными и не поддаются растяжению. Это состояние известно как трупное окоченение (**rigor mortis**) - поперечные мостики не могут отделиться от актиновых филаментов.

В нормальных условиях, когда мышца обеспечена АТФ, мостики легко отделяются. Затем, если концентрация кальция в цитоплазме становится ниже необходимой для присоединения поперечных мостиков к актиновым филаментам - мышца расслабляется.

## УТОМЛЕНИЕ МЫШЦ

Утомление - это временное снижение работоспособности мышцы в результате работы. Утомление изолированной мышцы можно вызвать ее ритмическим раздражением. В результате этого сила сокращений прогрессирующе уменьшается. Чем выше частота, сила раздражения, величина нагрузки тем быстрее развивается утомление.

В прошлом веке, на основании опытов с изолированными мышцами, было предложено 3 теории мышечного утомления.

**Теория Шиффа:** - следствие истощения энергетических запасов в мышце.

**2. Теория Пфлюгера:** накопление в мышце продуктов обмена.

**3. Теория Ферворна:** недостаток кислорода в мышце.

В частности, определенную роль в утомлении принадлежит нервно-мышечным синапсам. Утомление в синапсе развивается из-за истощения запасов нейромедиатора. Однако главная роль, в утомлении двигательного аппарата принадлежит моторным центрам ЦНС.

В прошлом веке И.М.Сеченов установил, что если наступает утомление мышц одной руки, то их работоспособность восстанавливается быстрее при работе другой рукой или ногами. Он считал, что это связано с **переключением процессов возбуждения с одних двигательных центров на другие**. Отдых с включением других мышечных групп он назвал активным. В настоящее время установлено, что двигательное утомление связано с **торможением соответствующих нервных центров**, в результате метаболических процессов в нейронах, ухудшением синтеза медиаторов и угнетением синаптической передачи.



# Особенности расположения сократительных филаментов в гладком миоците



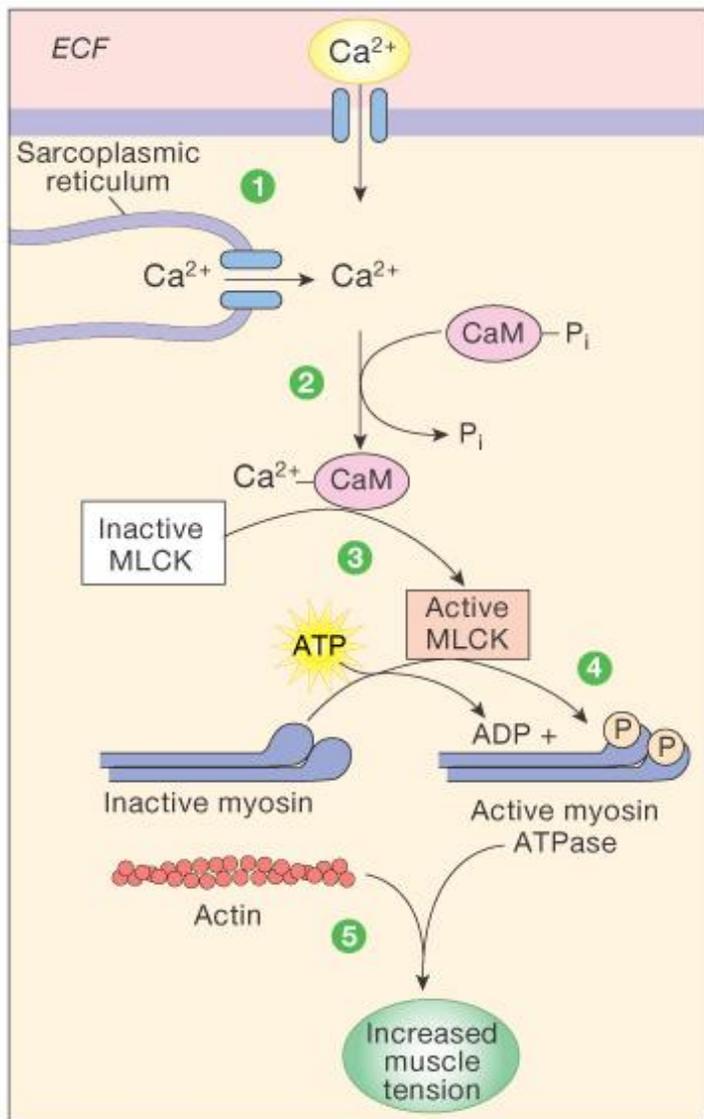
# Особенности расположения сократительных филаментов в гладком миоците

- Нити не организованы в саркомеры.
- Тонкие филаменты прикреплены к плотным тельцам, а не к Z-мембране.
- Тонкие филаменты содержат актин и тропомиозин, но в них нет тропонина.
- Отношение актина к миозину в гладких миоцитах намного больше (14-16:1), чем в поперечнополосатых (2:1).
- Филаменты взаимодействуют на значительно большем расстоянии, что обеспечивает более высокую степень укорачивания.

# Физиологические особенности гладких мышц

1. Менее упорядоченно расположены сократительные белки.
2. ПП -60/ -70 мВ.
3. ПД натрий-кальций-калиевой природы. Амплитуда меньше, чем в скелетных мышцах, а продолжительность - больше(т.е. **лабильность ниже**)
4. Сокращение обеспечивается как внутриклеточным, так и **внеклеточным** кальцием. Вклад внеклеточного кальция больше, чем в скелетных мышцах.
5. Большинство гладких мышц обладает спонтанной активностью.
6. Передача возбуждения осуществляется посредством электрических синапсов - нексусов.
7. Более сложно иннервируются (ВНС).
8. Имеют большое количество хемочувствительных каналов. В отличие от скелетных **мышц регулируются физиологически активными веществами.**
9. Являются более медленными.

# Основные этапы сокращения гладких мышц



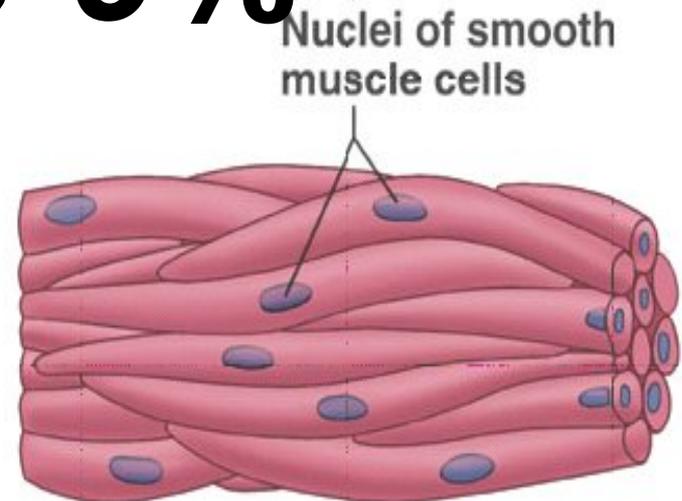
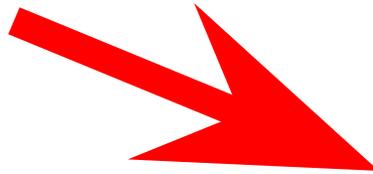
- 1** Увеличение внутриклеточной концентрации иона кальция
- 2** Ca связывается с кальмодулином (CaM)
- 3** CaM активирует киназу легких цепей миозина (MLCK)
- 4** MLCK фосфорилирует легкие цепи миозиновых головок и увеличивает активность миозинАТРАЗЫ
- 5** Происходит образование поперечных мостиков и скольжение миозина по актину

# Мышечная ткань

---

В организме человека в среднем приходится на долю:

- - скелетных мышц – 40-50% массы тела
- сердечной мышцы – менее 1 %
- гладких мышц – 8-9%





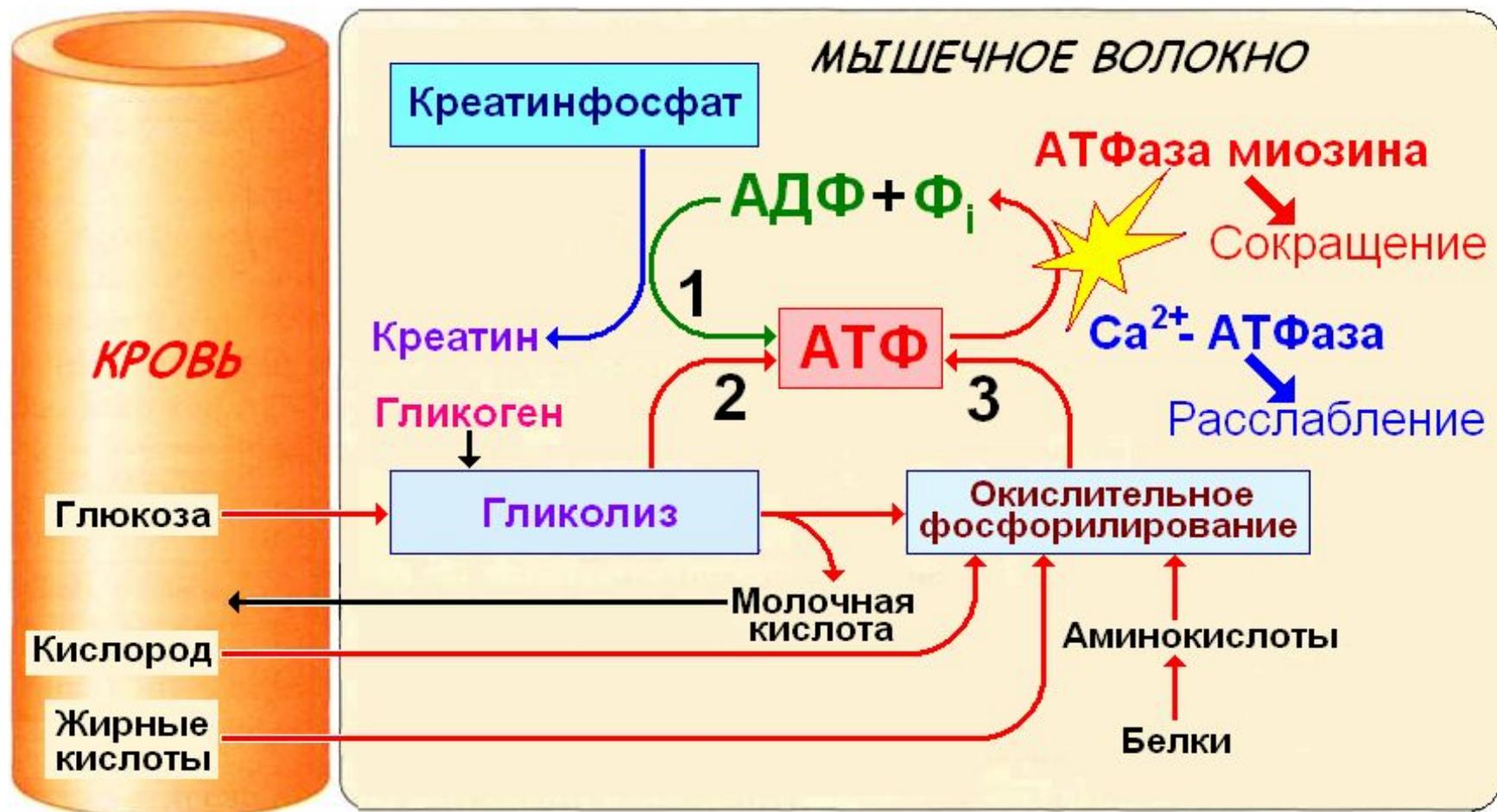
# Энергетика мышечного сокращения

Ресинтез АТФ происходит 2 основными путями:

- анаэробным
- аэробным

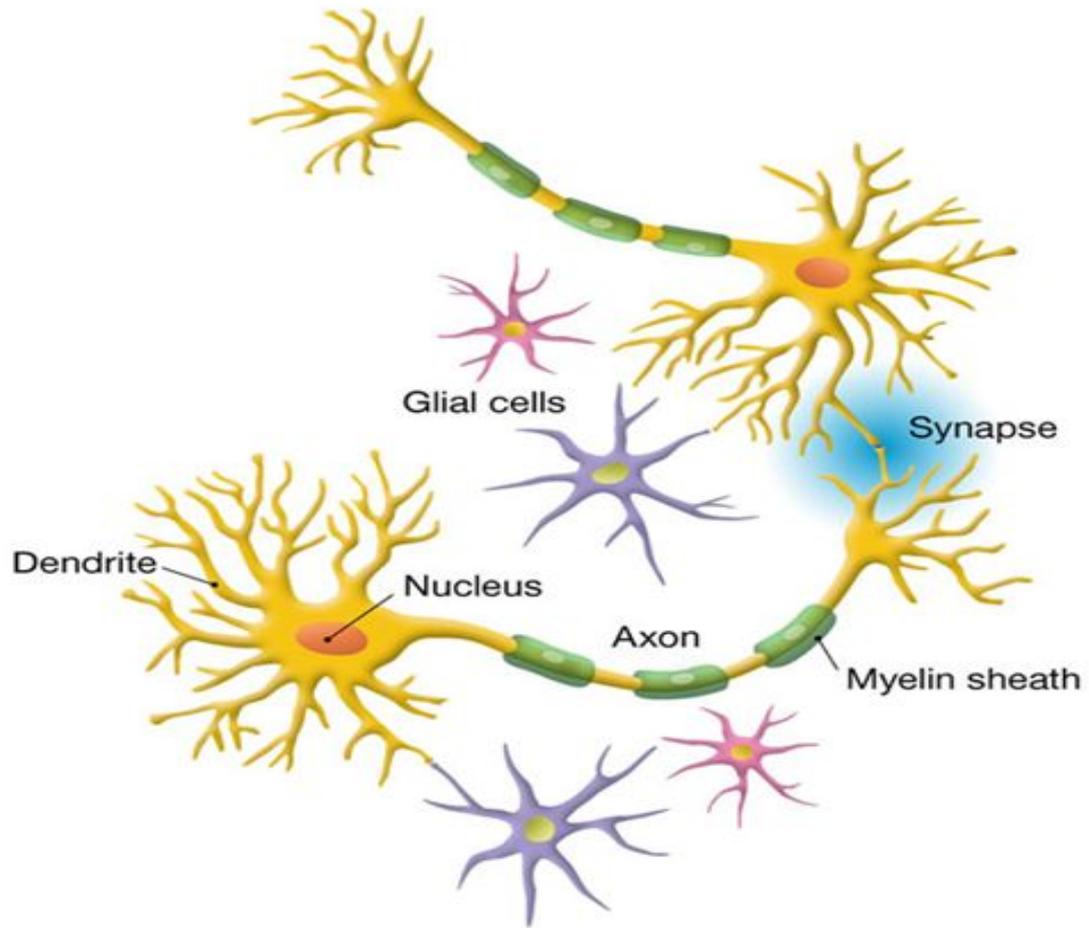
# ЭНЕРГЕТИКА МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

1. Фосфогенная, или АТФ-КФ-система;
2. Лактаcidная, или гликолитическая;
3. Кислородная, или окислительная.



# СВОЙСТВА НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ, КООРДИНАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ В ЦНС





**Нейроглия**, или просто **глия** — совокупность вспомогательных клеток нервной ткани. Составляет около 40 % объёма ЦНС . Количество глиальных клеток в мозге изначально примерно равно количеству нейронов.

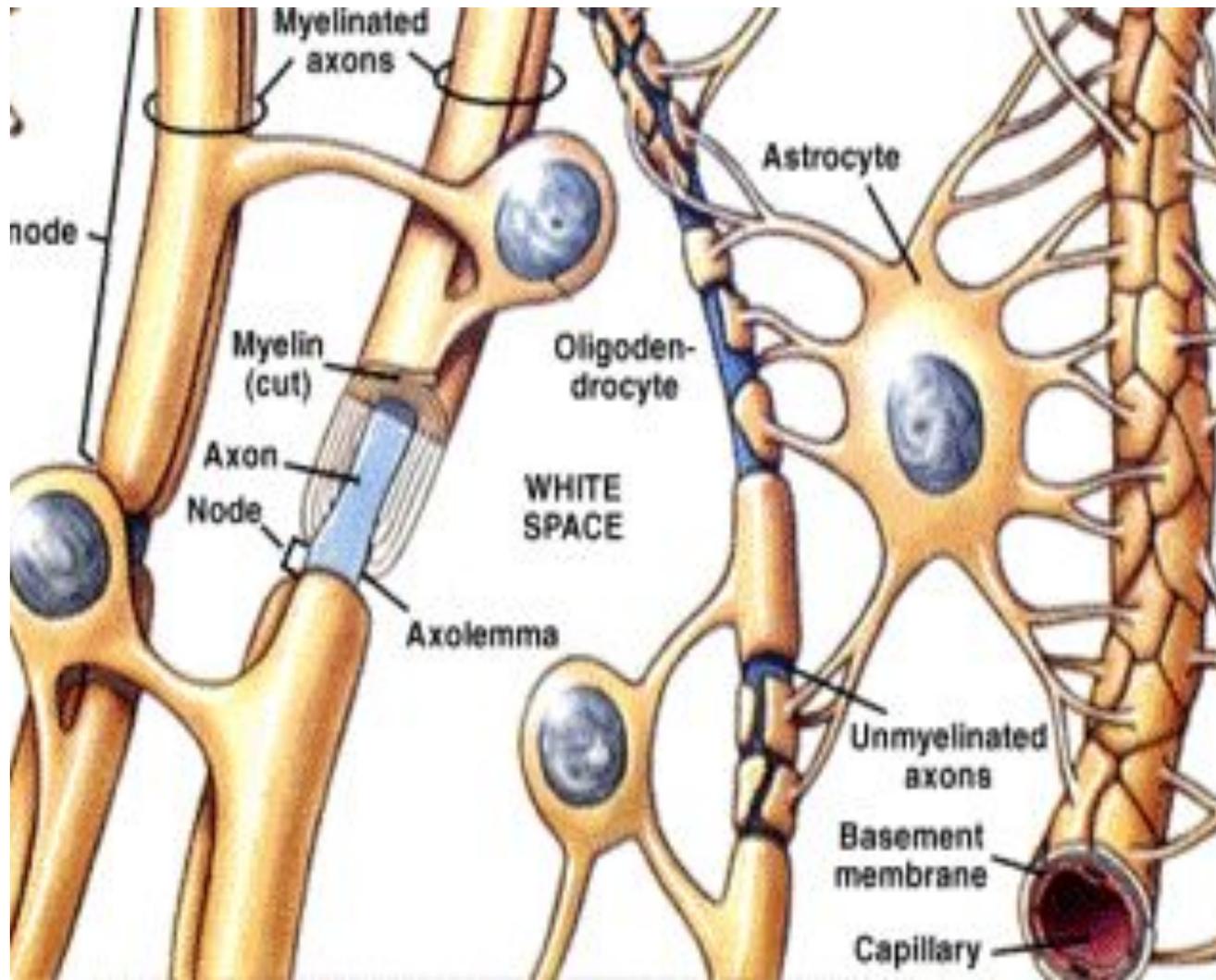
Глиальные клетки имеют общие функции и, частично, происхождение (исключение — микроглия). Они составляют специфическое микроокружение для нейронов, обеспечивая условия для генерации и передачи нервных импульсов, а также осуществляя часть метаболических процессов самого нейрона.

Нейроглия выполняет **опорную, трофическую, секреторную, разграничительную и защитную функции.**

Клетки нейроглии (астроциты, олигодендроциты, микроглия) заполняют все пространство между нейронами, защищая их от механических повреждений (*опорная функция*). Их примерно в **10 раз больше, чем нейронов**, и, в отличие от них, глиальные клетки сохраняют способность к делению в течение всей жизни..

Нейроглия выполняет также *защитную функцию*. Она заключается, в том, что глиальные клетки (в основном астроциты) вместе с эпителиальными клетками **капилляров образуют гематоэнцефалический барьер между кровью и нейронами, не пропуская к последним нежелательные (вредные) вещества**. Клетки микроглии выполняют в нервной системе **функцию фагоцитов**.

Осуществляя трофическую функцию, нейроглия снабжает нейроны питательными веществами, управляет водно-солевым обменом и т. п.

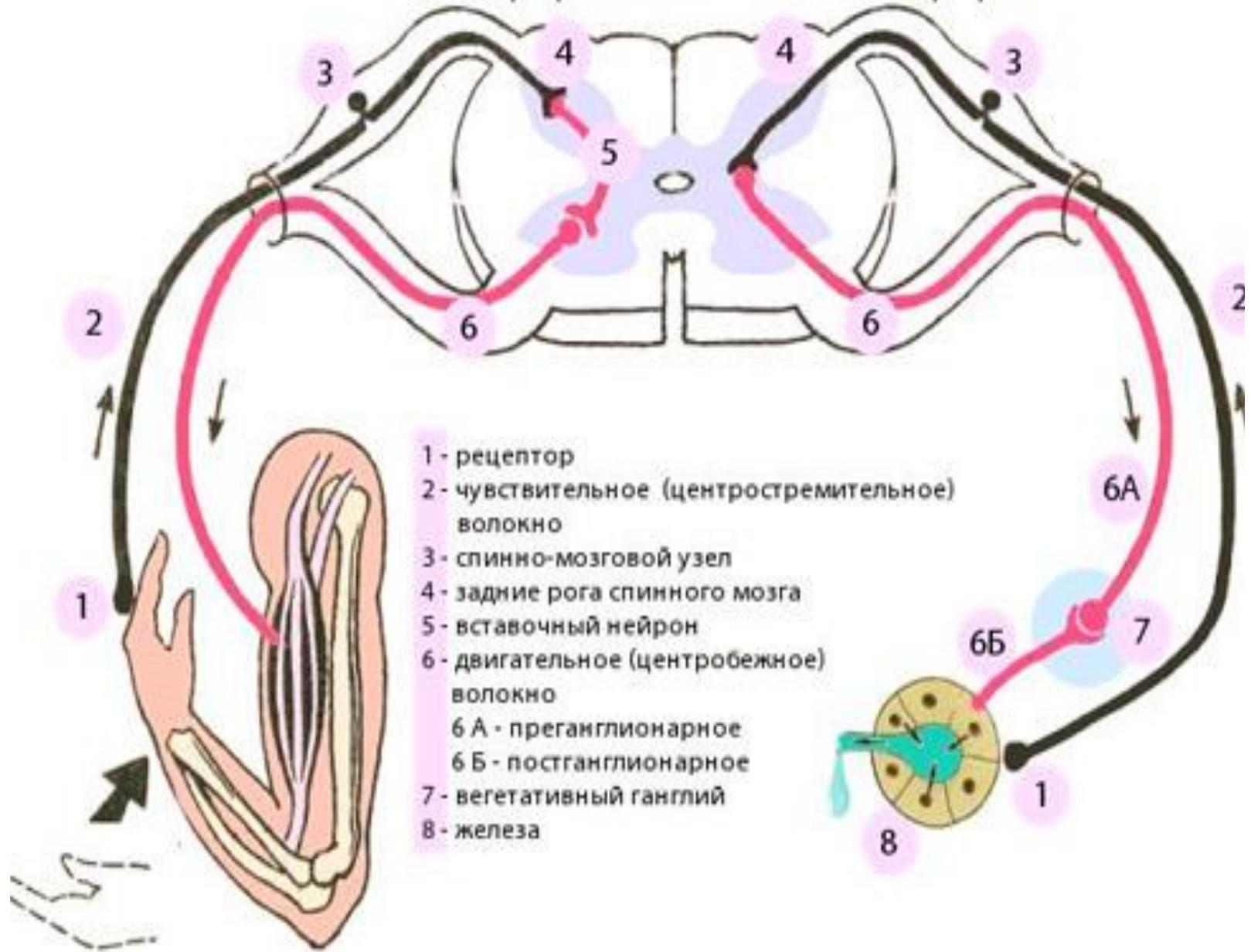


## РЕФЛЕКС. РЕФЛЕКТОРНАЯ ДУГА

**Рефлекс** — это ответная реакция организма на раздражение, происходящая при участии нервной системы. Нервный импульс, возникший при раздражении, проходит определённый путь, называемый **рефлекторной дугой**. **Рефлекторная дуга** — нейронный путь, по которому проводятся нервные импульсы при осуществлении **рефлекса**



# Рефлекторная дуга соматического рефлекса вегетативного рефлекса



## Классификации рефлексов:

По биологической значимости : **пищевые, оборонительные, половые, ориентировочные, статокинетические рефлексы.**

По типу рецепторов,: **экстероцептивные, интероцептивные, проприоцептивные рефлексы..**

По участию в осуществлении рефлекса соматического или автономных отделов ЦНС и эффекторных органов различают **соматические и автономные рефлексы.**

**Соматическими** называют рефлексы, если эффектор и рецептивное поле рефлекса относятся к соматическим структурам.

**Автономными** называют рефлексы, эффектором в которых являются внутренние органы, а эфферентная часть рефлекторной дуги образована нейронами автономной нервной системы.

По уровню ЦНС, на котором замыкается рефлекторная дуга, выделяют **спинальные, бульбарные (замыкающиеся в продолговатом мозге), мезенцефальные, таламические, корковые** рефлексы.

По количеству нейронов рефлекторной дуги и числу центральных синапсов: **двухнейронные, трехнейронные, мультинейронные; моносинаптические (сухожильный), полисинаптические** рефлексы.

# СВОЙСТВА НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ

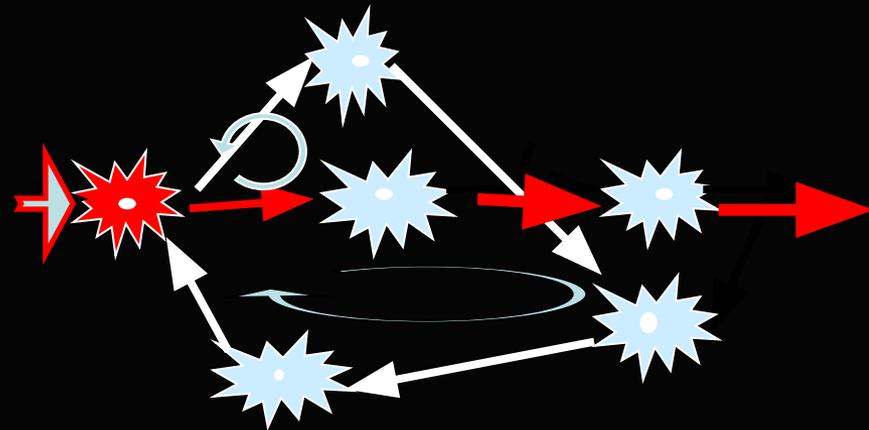
1. Одностороннее проведение возбуждения.
2. Центральная задержка рефлекса.
3. Последствие (кратковременное и реверберация)
4. Суммация: пространственная и временная. Центральное облегчение и окклюзия.
5. Трансформация ритма.
6. Фоновая электрическая активность.
7. Тонус нервного центра (открыт Бронджестом) .
8. Утомление нервных центров.
9. Высокая чувствительность к гипоксии и глюкозе .
10. Посттетаническое усиление.
11. Пластичность (пресинаптическая и постсинаптическая; гомосинаптическая и гетеросинаптическая).

# СВОЙСТВА НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ

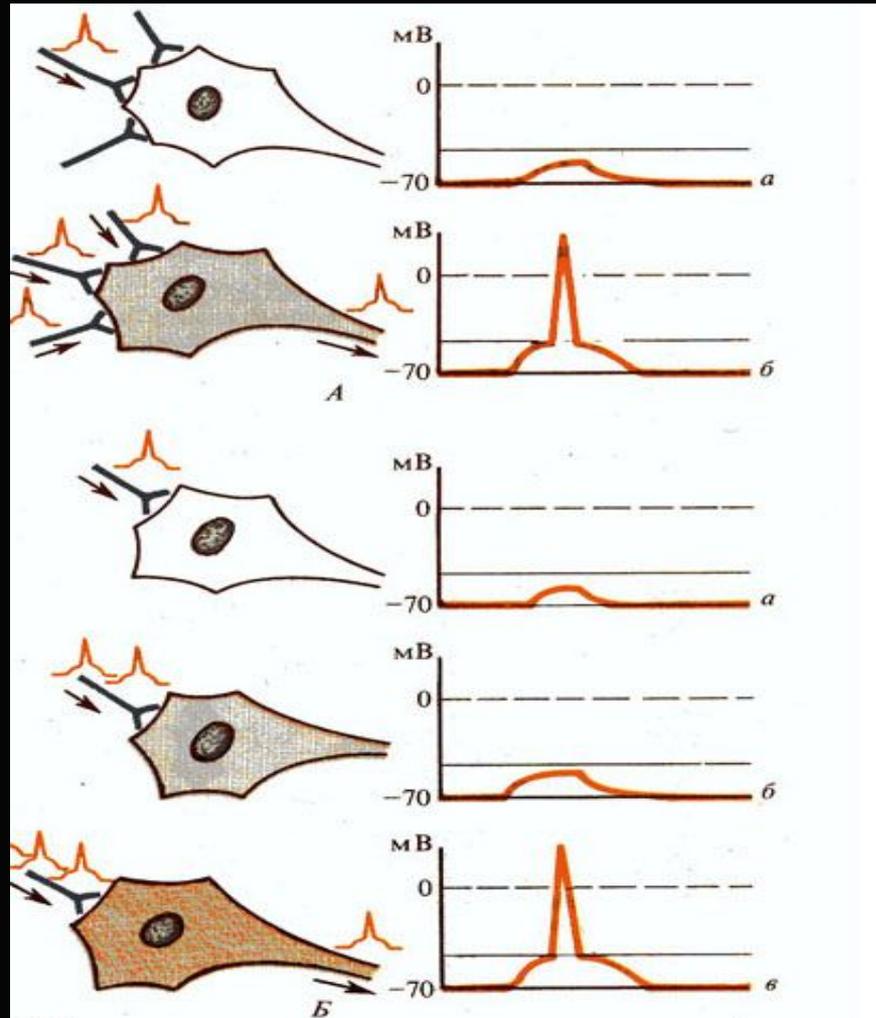
1. одностороннее проведение возбуждения  
(химические синапсы),
2. центральная задержка проведения  
возбуждения (химические синапсы),

## 3. Последствие :

1. кратковременное - связано с особенностью синаптической передачи (медиатор не сразу прекращает действовать, а лишь через время (около 10 мс))
2. длительное - связано с циркуляцией возбуждения по сетям  
Лоренто де Но

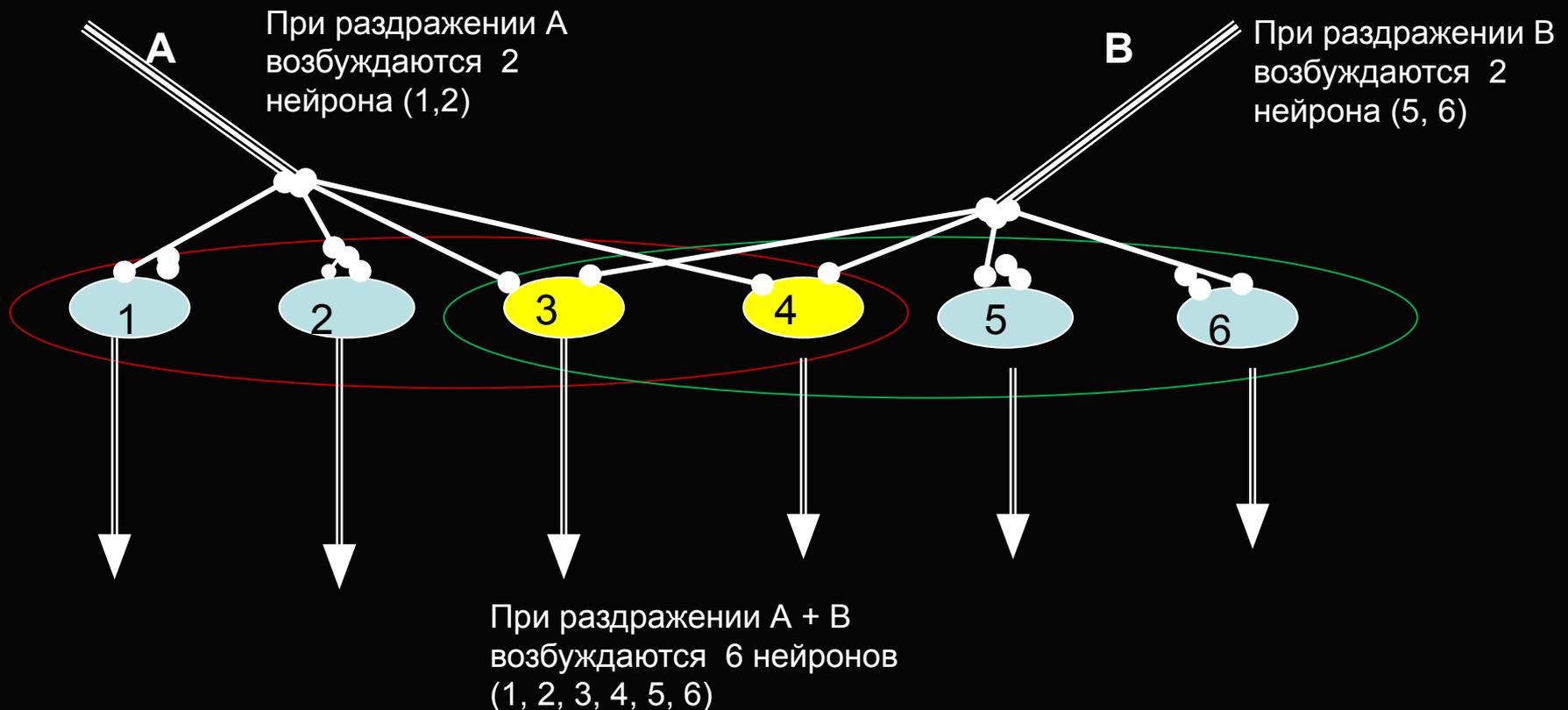


# 4. Временная и пространственная суммация



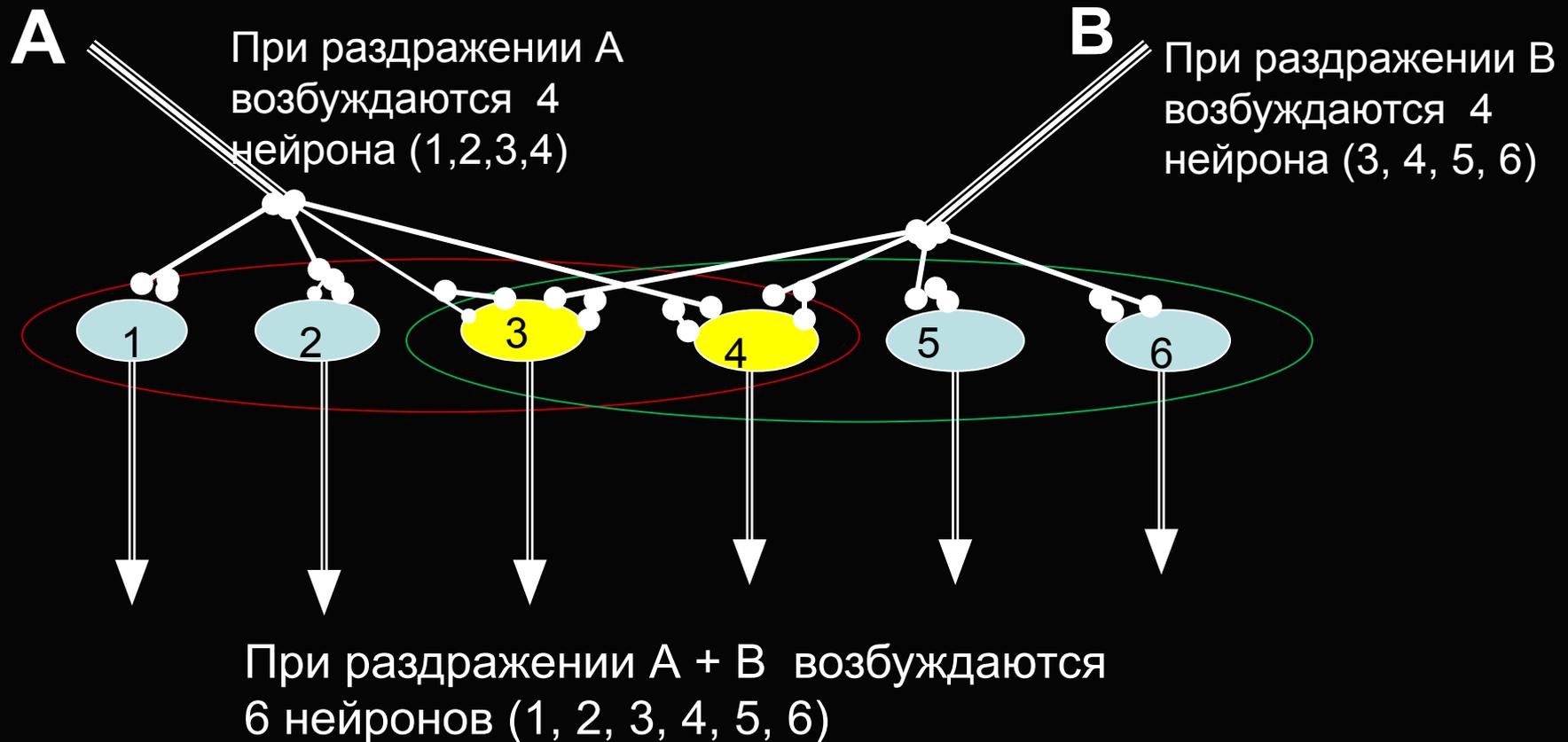
# Центральное облегчение:

при одновременном раздражении двух афферентов с перекрывающимися подпороговыми зонами количество возбужденных нейронов больше, чем арифметическая сумма возбужденных нейронов при их раздельном раздражении



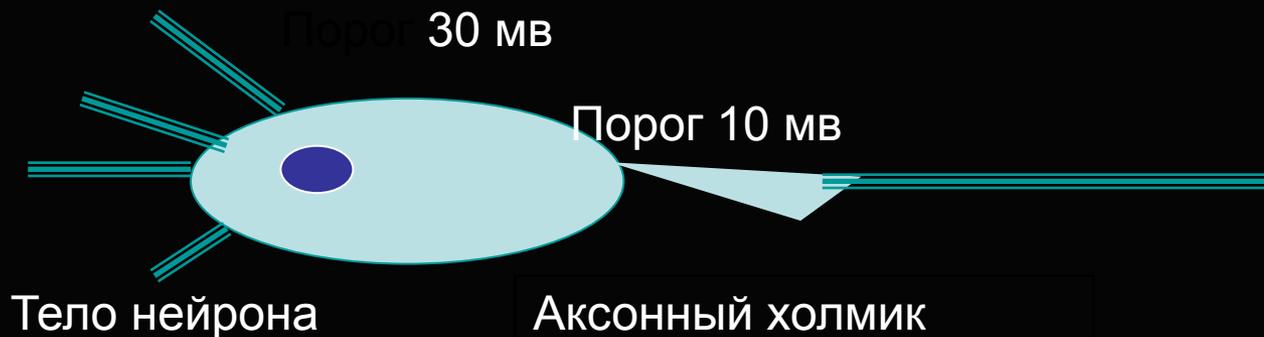
# Центральная окклюзия:

при одновременном раздражении двух афферентов с перекрывающимися пороговыми зонами количество возбужденных нейронов меньше, чем арифметическая сумма возбужденных нейронов при их раздельном раздражении.



## 5. усвоение и трансформация ритма

1. усвоение необходимо для ритмичной работы НЦ (например, для ритмических движений).
2. трансформация ритма может быть повышающей и понижающей, что связано с особенностями синапсов данного НЦ



- Повышение ритма может быть связано с циркуляцией возбуждения в нейронных ловушках;
- Снижение ритма обусловлено лабильностью нейронов НЦ (исходно низкой или, снижающейся вследствие длительного частого возбуждения), а также различной комбинацией суммации ВПСР и ТПСР

## 6. фоновая активность обеспечивается:

поступлением импульсов от соседних НЦ  
(дивергенция, конвергенция);

суммацией МПКП, возникающих за счет утечки медиатора;

## 7. тонус НЦ необходим для обеспечения готовности к рефлекторной деятельности и возникает:

1. за счет спонтанной активности нейронов НЦ,
2. из-за постоянного поступления импульсации от рецепторов с периферии (положительная обратная связь)

# Тонус нервного центра



## Опыт Бронджеста

При перерезке у лягушки чувствительных корешков сегментов спинного мозга, иннервирующих задние лапки, то наблюдается падение мышечного тонуса (*рисунок*) почти такое же, как при перерезке моторных нервов. Этот опыт показывает, что мышечный тонус обусловлен тонусом нервных центров, а последний в свою очередь поддерживается афферентными импульсами, исходящими из мышечных и других периферических рецепторов

8. утомление в НЦ возникает из-за:

1. истощения медиатора;
2. истощения АТФ и глюкозы;
3. снижения чувствительности рецепторов;
4. метаболических сдвигов в нейронах.

9. Высокая чувствительность к кислороду (необратимые последствия: кора – 5-6 минут, ствол – 15-20 минут, спинной мозг – 30 минут) , глюкозе.

# Посттетаническая потенция

Если , после интенсивного раздражения, дать синапсу отдохнуть и нанести одиночное раздражение, то медиатора выбросится значительно больше и ответная реакция возрастёт.

Это явление называется посттетанической потенцией.

Причины:

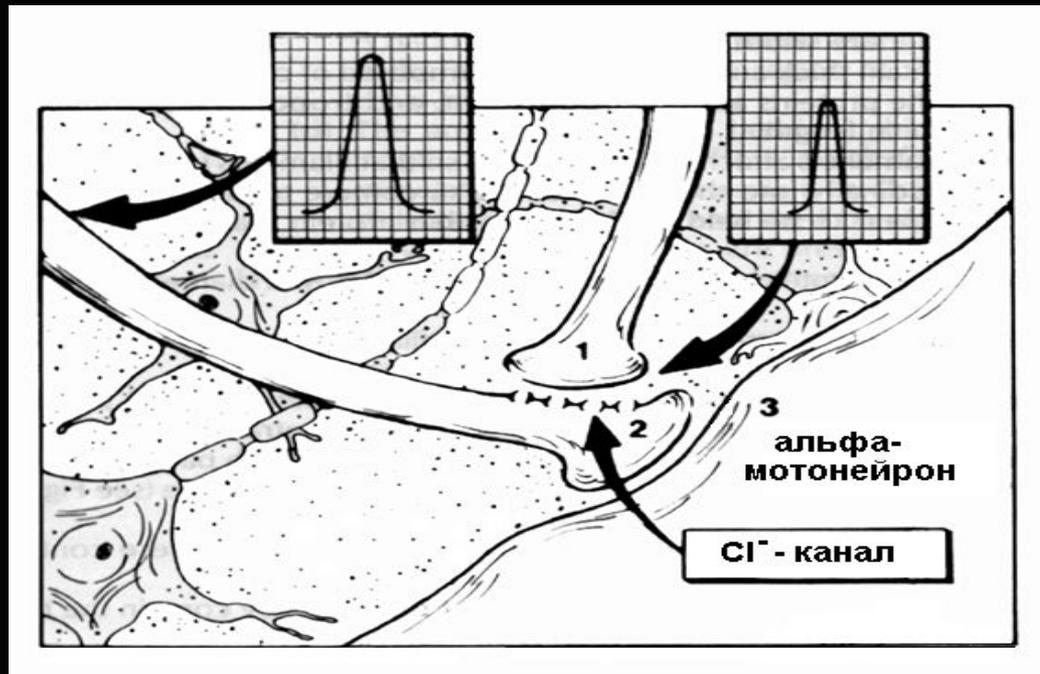
- Во время тетанического раздражения усиливаются синтетические процессы в нейронах, возрастает энергообмен.
- Увеличивается количество везикул, готовых к высвобождению.

Поэтому, обычное раздражение вызывает повышенный выброс медиатора в синаптическую щель.

Взаимосвязь между нейронами обеспечивается синапсами.

Для повышения эффективности синаптической передачи существует два способа:

- 1.гомосинаптическая модуляция,
- 2.гетеросинаптическая



# Гомосинаптическая модуляция

частое (тетаническое) раздражение  
пресинаптической мембраны



повышение  $[Ca^{2+}]$  в синаптическом окончании



увеличение выделения медиатора



увеличение амплитуды ПСП

Это явление аналогично тетанической  
потенциации.

# Гомосинаптическая модуляция

- На постсинаптической мембране возрастает концентрация рецепторов, поэтому повышается чувствительность к медиатору и, как следствие, снижается время синаптической задержки.

# Гетеросинаптическая модуляция

Этапы:

Выделение медиатора

→ ↑ цАМФ

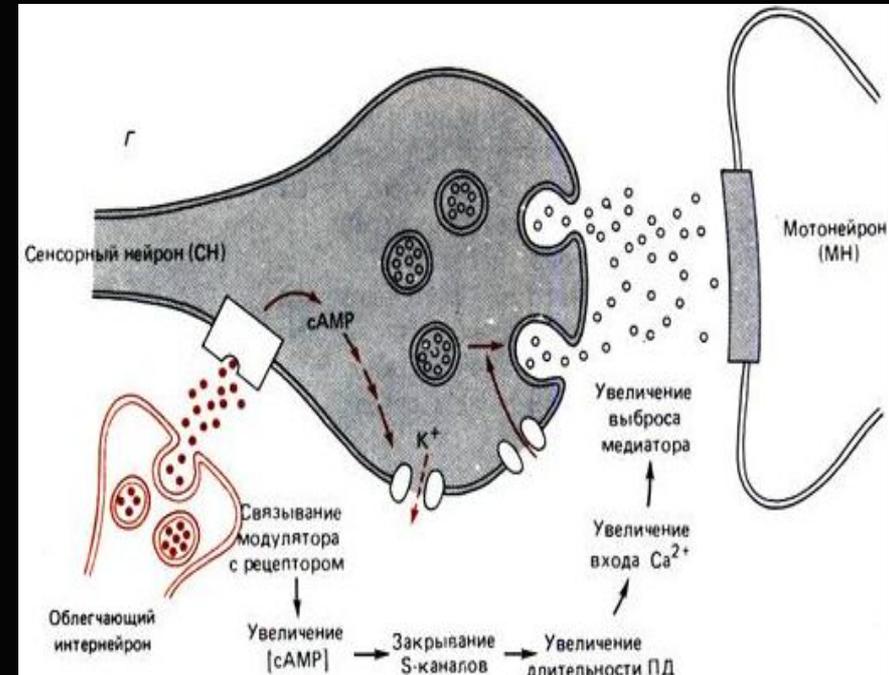
→ инактивация  $K^+$ -каналов

→ удлинение фазы  
деполяризации ПД

→ больше входящего  $Ca^{2+}$

→ больше выделение  
медиатора

→ больше амплитуда ПСП



# **ПРИНЦИПЫ КООРДИНАЦИИ РЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

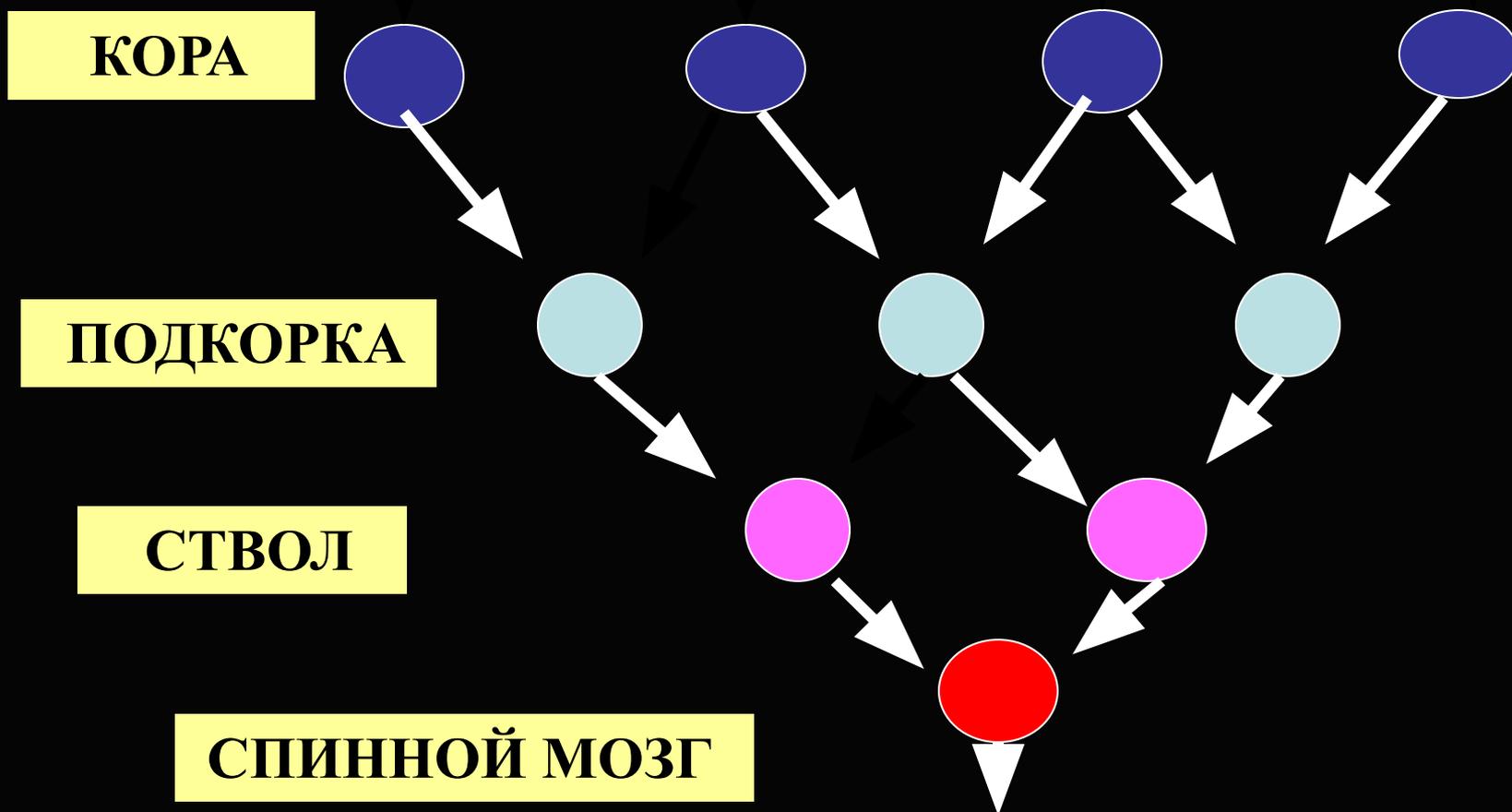
- **1. КОНВЕРГЕНЦИИ ИЛИ ОБЩЕГО КОНЕЧНОГО ПУТИ (по Шеррингтону)**
- **2. ДИВЕРГЕНТНОСТИ (ИРРАДИАЦИЯ)**
- **3. ОБРАТНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ**
- **4. ДОМИНАНТА**
- **5. СУБОРДИНАЦИИ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ**
- **6. РЕЦИПРОКНОСТИ**
- **7. СОДРУЖЕСТВЕННОЙ РАБОТЫ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ**
- **8. ПЛАСТИЧНОСТИ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ**

# Принцип «конечного пути»

- Основан на анатомических отношениях в ЦНС. Открыт в 1904 г. Шеррингтоном.

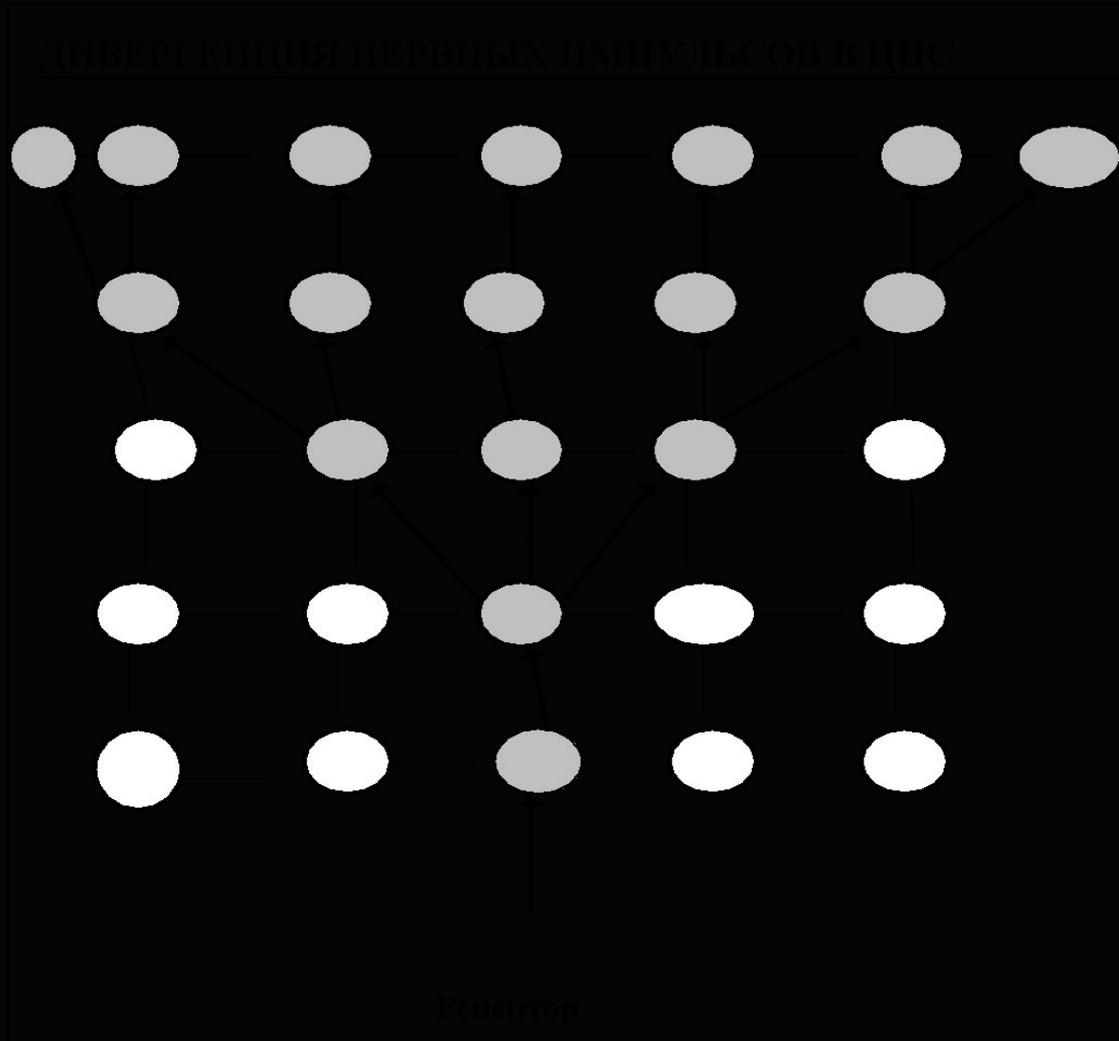
Многие эффекторные нейроны ЦНС могут вовлекаться в осуществление различных рефлекторных реакций организма. Например, мотонейроны, иннервирующие дыхательную мускулатуру, помимо обеспечения акта вдоха участвуют в таких рефлекторных реакциях, как чихание, кашель. Т.е. одни и те же мотонейроны могут быть включены в различные рефлекторные дуги.

# ПРИНЦИП ОБЩЕГО КОНЕЧНОГО ПУТИ



# РАСПРОСТРАНЕНИЕ НЕРВНЫХ ИМПУЛЬСОВ В ЦНС

## ДИВЕРГЕНЦИЯ НЕРВНЫХ ИМПУЛЬСОВ В ЦНС



## Обратные связи

```
graph TD; A[Обратные связи] --> B[Положительные]; A --> C[Отрицательные];
```

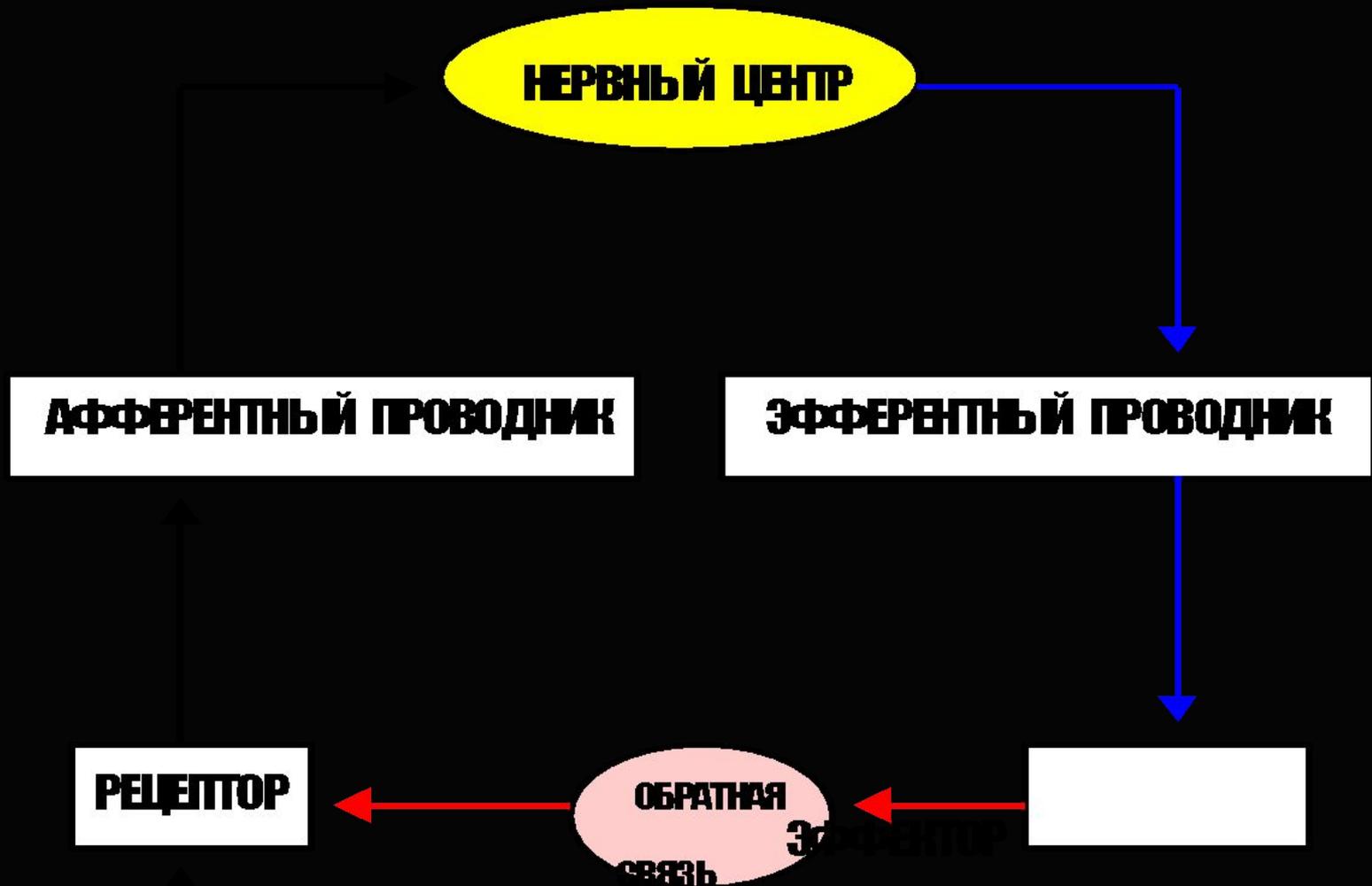
### Положительные

импульсы с периферии,  
возникающие в  
результате какой-либо  
рефлекторной реакции,  
ее усиливают.

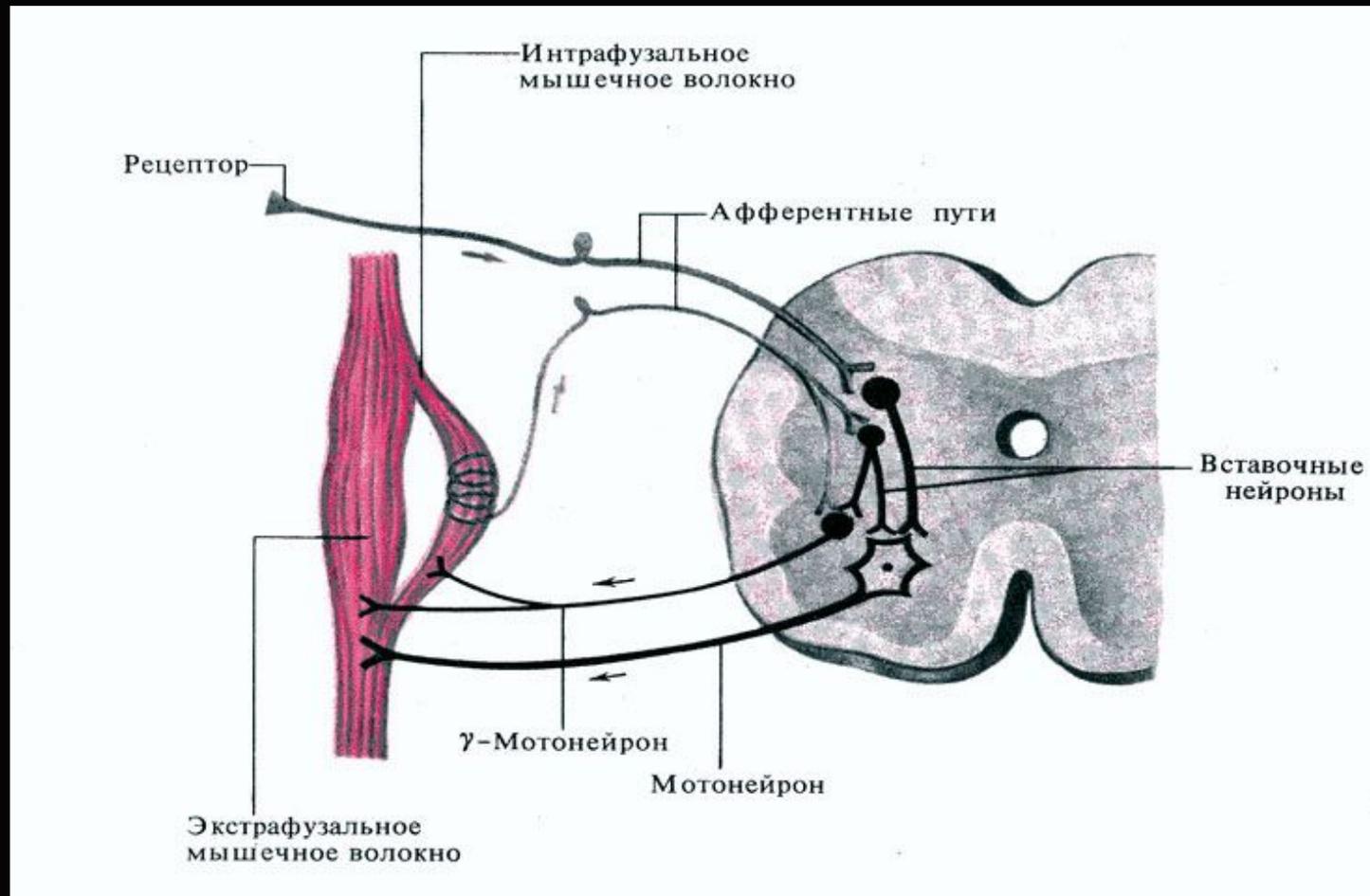
### Отрицательные

импульсы с периферии,  
возникающие в  
результате какой-либо  
рефлекторной реакции,  
ее угнетают.

# РЕФЛЕКТОРНАЯ ДУГА И РЕФЛЕКТОРНОЕ КОЛЬЦО



# ПРИНЦИП ОБРАТНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ и гамма-петля



# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОМИНАНТЫ ( ПО А.А.Ухтомскому, 1931)

- Доминанта - временно господствующий рефлекс или поведенческий акт, которым трансформируется и направляется для данного времени при прочих равных условиях работа прочих рефлекторных дуг, рефлекторного аппарата и поведения в целом.



# **Основные свойства доминанты ( по А.А.Ухтомскому)**

- **1. Повышенная возбудимость доминантного центра**
- **2. Способность к суммации (подкреплять свое возбуждение посторонними импульсами)**
- **3. Стойкость возбуждения в доминантном центре**  
**(способность тормозить другие текущие рефлексy на общем конечном пути)**
- **4. Инертность доминантного центра**

# Виды доминант

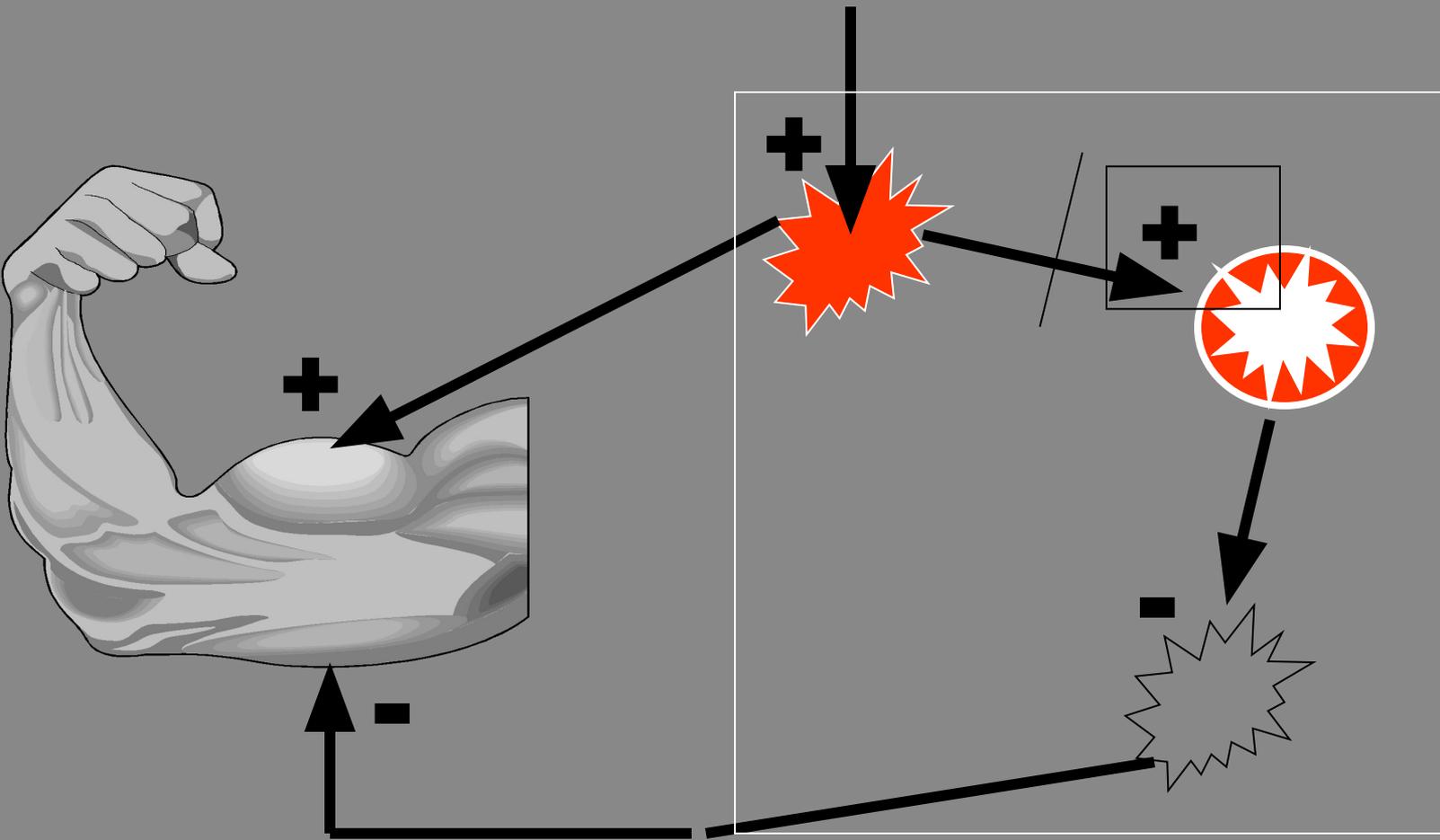
- **Внутренние доминанты** – ведущую роль играет гормональный фон.
- **Внешние доминанты** – ведущую роль играет психическая деятельность.

# Причины прекращения существования доминанты

1. Достижение результата
2. Появление новой, более значимой доминанты
3. Запредельное торможение



# ПРИНЦИП РЕЦИПРОКНОСТИ



# Динамика основных нервных процессов: ИНДУКЦИЯ

- Процессы иррадиации и концентрации составляют основу индукционных отношений в ЦНС.
- **Индукция** – свойство возбуждения или торможения вызывать вокруг себя или после себя противоположный эффект.
- Если очаг возбуждения или торможения вызывает в рядом расположенном участке коры противоположный эффект – это называется **одновременной индукцией**.
- Если после прекращения возбуждения или торможения в данном участке коры возникает противоположный эффект – это **последовательная индукция**.

## 9. Принцип индукции

Индукция ограничивает распространение нервных процессов и обеспечивает концентрацию.

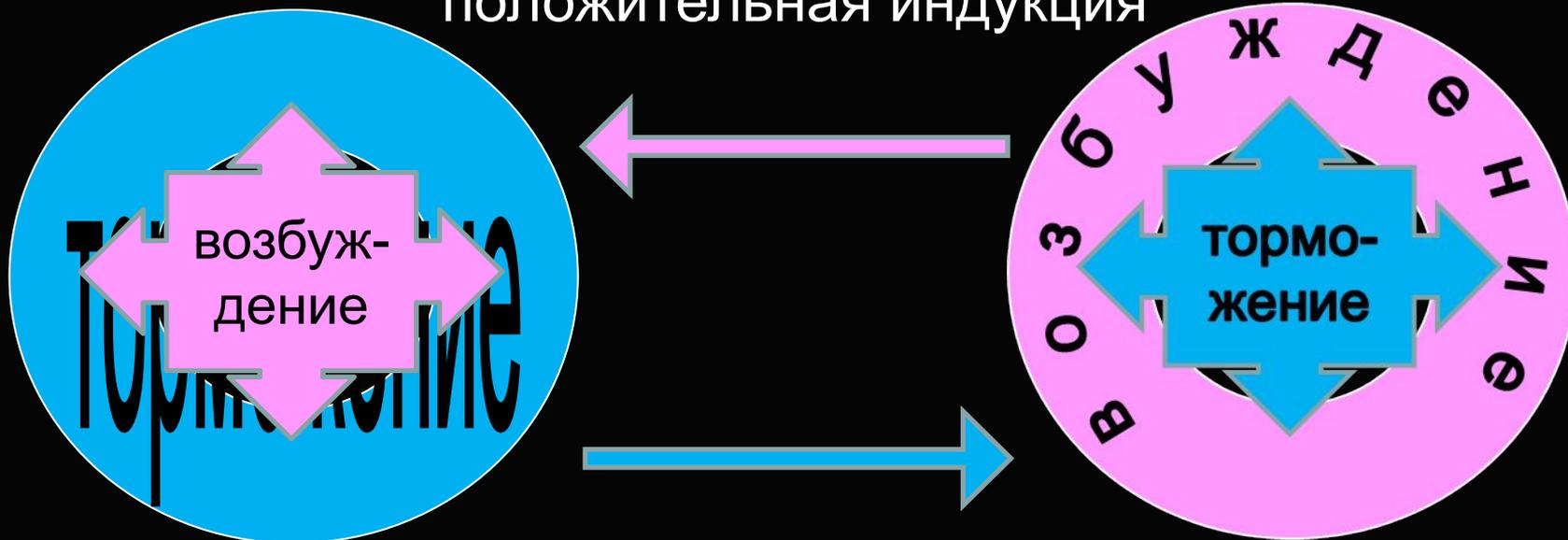


одновременная  
отрицательная  
индукция



одновременная  
положительная  
индукция

последовательная  
положительная индукция



последовательная  
отрицательная индукция

От степени развития индукции зависит подвижность нервных процессов, возможность выполнения движений скоростного характера, требующих быстрой смены возбуждения и торможения.

# Спасибо за внимание

- Следующая лекция:
- Открытая лекция «Торможение в ЦНС.  
Физиология спинного мозга»