

# О молекулярных механизмах сокращения мышечного волокна при переходе к новому равновесному состоянию: анализ экспериментальных данных с использованием трехкомпонентного электростимулирующего сигнала

Д. Н. Ноздренко, Е. И. Богуцкая

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко  
Ул. Владимирская, 64, Киев, 01033, Украина

E. mail: biophys@univ.kiev.ua

---

*Экспериментально обнаружено, что при сокращениях мышечного волокна при переходе из нативного состояния покоя вовлекаются более сложные молекулярные механизмы по сравнению с сокращением из состояния предварительного напряжения волокна. Использование трехкомпонентного электростимулирующего сигнала позволило выявить нелинейность динамических процессов на временном отрезке соответствующей фазы дотетанического сокращения. Возможно, что скольжение актиновых и миозиновых протофибрилл, имеющих предысторию движения, происходит с образованием прочных связей головок миозина с актином, начало формирования которых относится к сокращению, вызванному из нативного состояния покоя. Выявленные нелинейные характеристики динамики сокращения мышцы свидетельствуют о трудностях, связанных с созданием адекватной микроструктурной модели мышечного сокращения.*

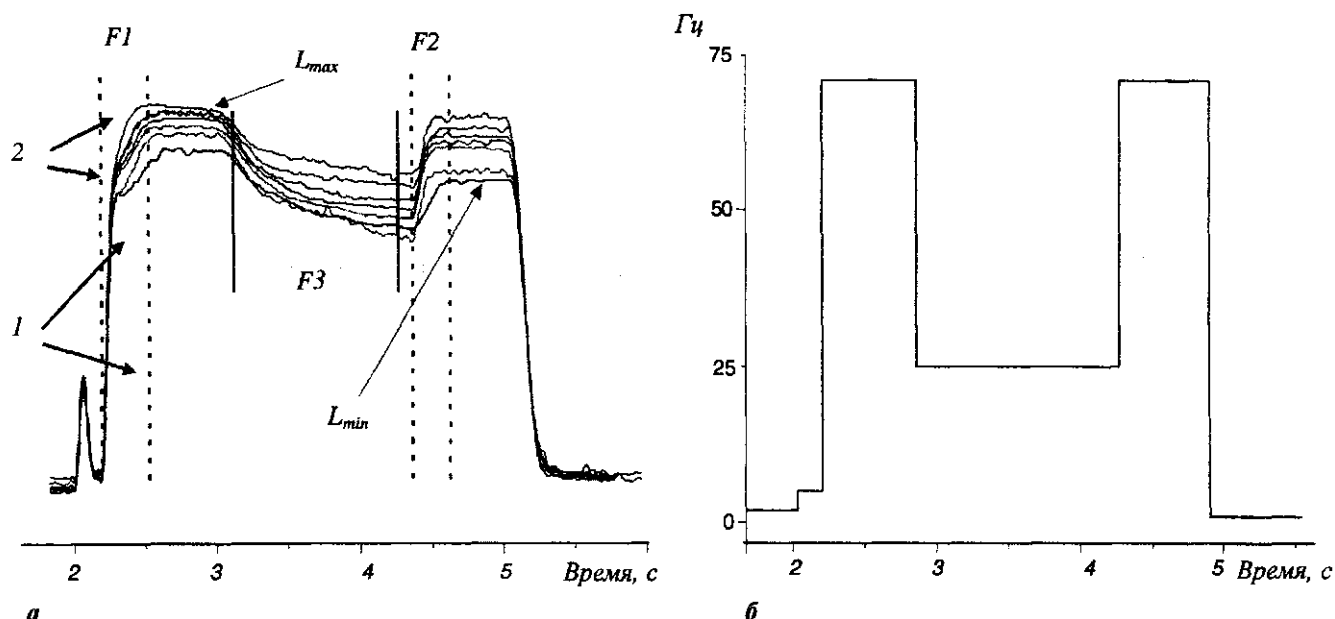
---

*Ключевые слова:* мышечное сокращение, мышечное волокно, сила, длина, электростимуляция, актин, миозин.

---

**Введение.** Нелинейность в мышечной механике — одна из особенностей сокращения. Молекулярные механизмы, лежащие в основе нелинейных эффектов мышечного сокращения, на сегодня изучены недостаточно. Присущие мышце нелинейные эффекты не могут быть скомпенсированы на рефлекторном уровне [1, 2]. Для выполнения точностных движений с различными направлениями подхода к цели должны включаться более сложные механизмы синхронизации двигательной активности.

В наших предыдущих работах [3—5] исследована динамика сокращения одиночного мышечного волокна лягушки в условиях физиологической и высокочастотной модулированной электростимуляции. Изученные процессы носили ярко выраженный нелинейный характер. Цель представленной работы — изучение динамических параметров сокращения мышечного волокна с учетом его нелинейных свойств для создания адекватной модели сокращения мышечного волокна, способной объяснить экспериментальные данные, не согласующиеся с общепринятой теорией скольжения [6, 7].



**а** Экспериментальные параметры сокращения одиночного волокна скелетной мышцы лягушки под влиянием трехфазной модулированной электростимуляции продолжительностью 3 с с максимальной частотой 70 Гц: **а** — кривые изменения силы сокращения мышечных волокон (стрелками показаны кривые изменения силовых параметров волокна с наибольшей ( $L_{max}$ ) и наименьшей ( $L_{min}$ ) внешней нагрузкой: 1 — начальный быстрый прирост мышечной силы; 2 — более медленный прирост силы, заканчивающийся выходом на плато); **б** — форма приложенной к волокну мышцы модулированной электростимуляции

Исследовали время достижения стационарного состояния при двух сокращениях, происходящих в пределах единичного стимуляторного комплекса.

**Материалы и методы.** Исследования проводили на одиночных волокнах мышц *m. tibialis* лягушки *Rana temporaria*. Волокно фиксировали с помощью алюминиевых зажимов, укрепленных нейлоновыми лигатурами. Стимуляцию проводили прямоугольными импульсами длительностью 2 мс с частотой 0,5—70 Гц. Один конец волокна совмещали с емкостным датчиком силы, а противоположный — с электромагнитным линейным двигателем, позволяющим изменять длину мышечного волокна по заданной траектории [3, 4].

**Результаты и обсуждение.** На рисунке (**а**, **б**) представлены кривые генерации силы, полученные под влиянием трехкомпонентного электростимулирующего сигнала, условно разделенного на три временные фазы. Первая фаза — участок прироста частоты стимуляции от 1 до 75 Гц, заканчивающийся выходом на стационарный уровень. Вторая фаза — уменьшение частоты стимуляции от 75 до 25 Гц с последующим выходом на новый стационарный уровень. Третья фаза — переход из установившегося равновесного состояния, вызванного стимуляцией 25 Гц, на участок с частотой стимуляции 75 Гц.

Первую фазу сокращения F1, вызванного приростом частоты стимуляции от 1 до 75 Гц, можно, в свою очередь, условно разделить на два компонента: 1 — быстрый начальный прирост мышечной силы; 2 — более медленный прирост силы, заканчивающийся выходом на плато. При сравнении аналогичных участков сокращения после прохождения плато, соответствующего стимуляции 25 Гц (фаза F2), наблюдается отсутствие первого «быстрого» компонента сокращения. Сам же процесс прироста силы, хотя и происходит за примерно одинаковый промежуток времени относительно участка F1, идет монотонно, без заметных скоростных изменений. Объяснить данную особенность поведения кривой прироста силы на основе известных молекулярных механизмов сокращения мышечного волокна, выдвинутых в теории скольжения [6, 7], довольно сложно. Согласно этой теории, сила, развиваемая саркомером при постоянной длине, пропорциональна количеству мостиков в зоне перекрытия толстых и тонких протофибрилл. Развитие такой силы прямо пропорционально поступающей на волокно эфферентной активности. Поскольку частота применяемой нами модулированной стимуляции на этих участках нарастала линейно, а сокращение по каждой из реализаций происходило в изометрическом режиме, ответ при-

роста силы должен быть линейным на каждом из участков кривой. Наличие различий во временных течениях нарастающих фаз F1 и F2 иллюстрирует проявление нелинейных эффектов в изометрическом режиме сокращения мышечного волокна при данных условиях. Этот ярко выраженный нелинейный эффект свидетельствует о зависимости изменения динамических параметров мышечного волокна и его физиологических свойств, в частности жесткости, не только от частоты эфферентной стимуляции, но также от предыстории его движения и, возможно, характера временного течения модулированного стимуляционного пула. Кроме того, активная генерация силы мышечным волокном и ее изменение под действием частотно-модулированной эфферентной электростимуляции при неизменной длине волокна не согласуются с основными положениями известной теории скольжения [6, 7].

Другая форма проявления нелинейности выявлена при сравнении фазы F2 с участком спада мышечной силы F3, связанного с переходом силы из установившегося равновесного состояния, вызванного стимуляцией 75 Гц, на участок с силой, генерирующейся при стимуляции 25 Гц. Следует отметить, что фазу F3 нельзя назвать «расслабляющим компонентом» стимулирующего сигнала, так как стимуляция объекта происходила на всем промежутке перехода от 75 до 25 Гц. При сравнении длительности протекания фаз F2 и F3 становится очевидным их различие по времени достижения равновесного состояния силы. С увеличением внешней нагрузки, приложенной к мышечному волокну, разница во времени достижения стационарного состояния силы между фазами F2 и F3 линейно возрастает. Это происходит, в основном, за счет значительного увеличения временного течения фазы F2 от 1,2 до 1,5 с при минимальной и максимальной внешней нагрузке соответственно. В то же время временной интервал достижения стационарного равновесного состояния силы в фазе F2 практически остается неизменными и составляет не более 3 с. В данном случае при сравнении нарастающих и спадающих фаз сокращения, то есть сокращения по разным векторным направлениям, определенную компоненту вносит изменение жесткости мышечного волокна. Но как результат изменения жесткости текущее значение временной разницы достижения двух стационарных состояний было бы значительно меньше, особенно на участках изменения генерации силы, направление которых совпа-

дало с таковым предшествующего движения. В данном случае в зависимости от направления предшествующего движения фактически наблюдается выраженное несоответствие во времени установления равновесного стационарного состояния при двух сокращениях, происходящих в пределах единичного стимуляторного комплекса. С точки зрения теории скольжения [6, 7], механизм развития мышечной силы не зависит от направления сокращения при фиксированной длине волокна, следовательно, временное течение фаз F2 и F3 должно быть примерно равным исходя из линейности предложенных молекулярных механизмов скольжения протофибрилл.

**Выводы.** На основании полученных экспериментальных данных можно сделать вывод о том, что при сокращениях мышечного волокна из нативного состояния покоя вовлекаются более сложные молекулярные механизмы по сравнению с сокращениями из состояния предварительного напряжения волокна. Возможно, что при сокращениях, имеющих предысторию движения или изменения динамических параметров, скольжение актиновых и миозиновых протофибрилл происходит с образованием прочных связей головок миозина с актином в фазе F2, начало формирования которых относится к сокращению на первом этапе фазы F1. Следовательно, частота разрядов эфферентной стимуляции не определяет конечного результата силовой продуктивности мышцы.

Нелинейность в мышечной механике приводит к определенной зависимости динамических и стационарных характеристик активного мышечного волокна от предыстории движения. Такие свойства, прежде всего, отражаются на состоянии двигательной активности мышцы в целом. Исходя из того, что сокращение мышцы представляет собой динамический колебательный процесс взаимосогласованных и взаимообусловленных реакций, можно предположить, что в условиях эксперимента должно иметь место оптимальное соотношение параметров стимуляции, способных привлечь максимальное количество структур саркомера для реализации сокращения. Многообразие проявлений и форм нелинейных эффектов усложняет их всестороннее исследование [1, 2, 8, 9]. Экспериментальные результаты настоящей работы и сделанные на их основе выводы о возможных молекулярных механизмах сокращения позволяют усомниться в универсальности теории скольжения [6, 7] и стимули-

руют продолжение исследований и поиск альтернативных гипотез о взаимодействии миофибриллярных структур скелетно-мышечного волокна, что дало бы возможность объяснить новые и уже существующие на сегодня экспериментальные данные.

*D. N. Nozdrenko, K. I. Bogutska*

About molecular mechanisms of fiber muscle contraction at transition to new equilibrium state: analysis of experimental data using three-component electrical stimulating signal

#### Summary

*Molecular mechanisms of muscular fiber contraction from native conditions of rest are found to be more complex in comparison with those from conditions of preliminary pressure. An application of three-component electrical stimulating signal has revealed non-linearity of dynamic processes during an appropriate phase before tetanus contraction. It is possible that the slipping of actin and myosin protofibrils occurs with the formation of strong bounds of myosin heads with actin, which starts at the contraction from the rest state. The revealed non-linear dynamic characteristics of muscle contraction proof the complexities in creation of its adequate microstructural model.*

*Key words: muscle contraction, muscular fiber, force, length, electrical stimulation, actin, myosin.*

*Д. М. Ноздренко, К. І. Богуцька*

Про молекулярні механізми скорочення м'язового волокна при переході до нового рівноважного стану: аналіз експериментальних даних з використанням трикомпонентного електростимулювального сигналу

#### Резюме

*Експериментально виявлено, що при скороченнях м'язового волокна при переході з нативного стану спокою залучаються складніші молекулярні механізми скорочення порівняно із скороченнями зі стану попереднього напруження волокна. Застосування трикомпонентного електростимулювального сигналу дозволило визначити нелінійність динамічних процесів на часовій ділянці відповідної фази дотетанічного скорочення. Можливо, що ковзання актинових та міозинових протофібрил, які мають передісторію руху, проходить з утворенням міцних зв'язків головок міозину з актином, початок формування яких*

*належить до скорочення, викликаного з нативного стану спокою. Виявлені нелінійні характеристики в динаміці скорочення м'яза свідчать про труднощі, пов'язані зі створенням адекватної мікроструктурної моделі м'язового скорочення.*

*Ключові слова: м'язове скорочення, м'язове волокно, сила, довжина, електростимуляція, актин, міозин.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Костиюков А. И. Динамика эфферентной регуляции мышечного сокращения. Определение переходных процессов: внешняя нагрузка—длина мышцы // *Нейрофизиология*.—1985.—17, № 3.—С. 334—343.
2. Kostyukov A. I., Korchak O. E. Length changes of the cat soleus muscle under frequency-modulated distributed stimulation of efferents in isotony // *Neuroscience*.—1998.—82, N 3.—P. 943—955.
3. Мирошниченко М. С., Ноздренко Д. М., Залолю І. А. Динамика сокращения изолированного мышечного волокна лягушки при высокочастотной модулированной стимуляции // *Фізика живого*.—2002.—10, № 1.—С. 41—48.
4. Мірошниченко М. С., Залолю І. А., Ноздренко Д. М., Прилуцький Ю. І. Динаміка скорочення ізольованого м'язового волокна // *Фізика живого*.—2001.—9, № 2.—С. 71—78.
5. Залолю І. А., Ноздренко Д. М., Сорока В. М., Мірошниченко М. С. Динаміка скорочення поодинокого волокна скелетного м'яза в умовах надпорогової модульованої електростимуляції // *Вісн. Київ. ун-ту. Біологія*.—2002.—№ 36—37.—С.106—108.
6. Huxley A. F. Muscular contraction // *J. Physiol.*—1974.—243, N 1.—P. 1—43.
7. Huxley H. E. The double array of filaments in cross-striated muscle // *J. Biophys. and Biochem. Cytol.*—1957.—3, N 5.—P. 631—648.
8. Тальнов А. Н., Серенко С. Г., Черкасский В. Л., Страфун С. С. Координация динамических фаз ЭМГ-активностей сгибателей локтевого сустава человека при осуществлении точностных следящих движений // *Нейрофизиология*.—1998.—30, № 2.—С. 212—235.
9. Tal'nov A. N., Serenko S. G., Strafun S. S., Kostyukov A. I. Analysis of the electromyographic activity of human elbow joint muscles during slow linear flexion movements in isotorque conditions // *Neuroscience*.—1999.—90, N 3.—P. 1123—1136.

УДК 577.3

Надійшла до редакції 12.10.04