

УДК 612.816

П.А.Ефимов (4 курс, каф. ФХОМ),
Р.С.Арутюнян, д.м.н., с.н.с. ИЭФиБ им. И.М.Сеченова РАН

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ФЕНОМЕНА ПОСТТЕТАНИЧЕСКОГО УСИЛЕНИЯ В БЫСТРЫХ И МЕДЛЕННЫХ МЫШЦАХ КРЫС

Известно, что при кратковременной тетанической стимуляции поперечнополосатых мышц наблюдается временное увеличение амплитуды последующих одиночных сокращений. Этот феномен назван посттетаническим усилением (ПТУ) и наблюдается только в быстрых мышцах. В медленных мышцах при кратковременной тетанизации мышцы наблюдается посттетаническая депрессия – небольшое, но достоверное уменьшение амплитуды одиночных сокращений.

При лишении задних конечностей опоры в мышцах наблюдаются значительные атрофические изменения, которые особенно резко выражены в медленных мышцах, и они сопровождаются одновременно трансформацией части медленных волокон в быстрые, в результате чего укорачивается время одиночного сокращения. Естественно, возникает вопрос, достаточно ли трансформации части медленных мышечных волокон в быстрые при лишении опоры задних конечностей путем их вывешивания, чтобы медленная мышца смогла воспроизводить феномен ПТУ в какой-либо форме.

Цель исследования: изучение влияния мышечной разгрузки на течение посттетанических реакций в быстрых и медленных мышцах, а также влияния различных фармакологических агентов на течение данного феномена.

Задачи:

1. Добиться трансформации части медленных волокон *m. Soleus* крыс в быстрые, путем лишения задних конечностей опоры.
2. Сравнить течение феномена ПТУ в быстрых и медленных мышцах в норме и после лишения задних конечностей опоры.
3. Определить влияние кофеина на течение феномена ПТУ.

Методика эксперимента.

Эксперименты проводились на крысах линии Вистар обоего пола весом 180-250г. Животные были разделены на две группы. Первая группа – группа виварного контроля, содержалась в стандартных клетках в условиях вивария и получала корм в соответствии с рационом для лабораторных животных. Вторая группа животных вывешивалась за хвост в антиортостатическом положении, и находилась в таком положении в течение 14-18 дней.

Эксперименты проводились на *m. extensor digitorum longus (m.Edl)* – быстрая мышца и на *m. soleus (m. Sol)* – медленная мышца. Животные анестезировались внутрибрюшинным введением нембутала (40мг/кг). Изолированная мышца фиксировалась в вертикальном положении между параллельными платиновыми пластинками размером 50x7x0,2 мм, которые крепились на плексигласовой пластинке. Расстояние между электродами равнялась 8,5 мм. Нижний конец мышцы жестко соединялся за крючок, а верхний конец соединялся с полупроводниковым тензорезистором КТД 7Б, который фиксировался на кремальере, и, таким образом, имелась возможность растягивать мышцу до оптимальной длины, при которой регистрировалась максимальная амплитуда сокращения. Сам тензорезистор подключался в схему моста. Изолированная таким образом мышца помещалась в камеру

объемом 13,5 мл с раствором Рингера. Камера имела двойные стенки, между которыми пропусклась теплая вода от термостата и, таким образом, температура раствора Рингера поддерживалась в пределах 23-23,5С. В течение всего эксперимента раствор Рингера аэрировался карбогеном (95% O₂ и 5% CO). Прямое электрическое раздражение мышцы производилось с помощью электронного стимулятора ЭСУ-2 супрамаксимальными прямоугольными импульсами длительностью 1мс.

Основные результаты работы.

Через 30 сек после окончания стимуляции m.Edl наблюдается увеличение амплитуды развиваемого одиночного сокращения, который превышает тетанический уровень на 36%. В отличие от быстрых мышц, после окончания 2-х секундной тетанической стимуляции m.Sol. в ответ на одиночное раздражение наблюдается посттетаническая депрессия – уменьшение амплитуды одиночного сокращения на 12,5%.

После двухнедельного вывешивания в m.EDL практически не наблюдаются изменения в напряжении, развиваемого при одиночном раздражении и в течение ПТУ после окончания прямой 2-х сек. тетанической стимуляции мышцы с частотой 100Гц.

После двухнедельного вывешивания животного, как уже отмечалось, в медленных мышцах развиваются резкие атрофические изменения, в результате чего площадь поперечного сечения m.Sol уменьшается в два раза. В результате отмеченных атрофических изменений уменьшается напряжение, развиваемое в ответ на одиночное раздражение. Указанные атрофические изменения сопровождаются одновременно и некоторым укорочением времени сокращения m.Sol. Таким образом, если в быстрых мышцах после двухнедельного вывешивания не наблюдаются изменений в течение посттетанической потенциации по сравнению с нормой, в медленных мышцах после двухнедельного вывешивания 2-х сек. прямая стимуляции мышцы с частотой 100Гц не вызывает посттетанической депрессии, и амплитуда посттетанических одиночных сокращений m.Sol не меняется в течение всего периода регистрации.

Многочисленными исследованиями установлено, что саркоплазматический ретикулум, контролируя процессы выделения и абсорбции ионов кальция, является основной структурой, которая регулирует процессы сокращения и расслабления поперечно полосатых мышц. Механизмы, контролирующие выделение ионов Ca⁺⁺ и его обратную адсорбцию в саркоплазматический ретикулум, в настоящее время исследованы достаточно подробно, и кофеин занимает одно из ведущих мест при исследовании мембранно-миофибриллярной связи поперечнополосатых мышц. Учитывая положительный инотропный эффект кофеина на поперечнополосатые мышцы и его дозо-зависимый эффект, выражающийся в увеличении амплитуды одиночных сокращений, можно было бы предположить, что кофеин в пороговых концентрациях мог бы инициировать феномен ПТУ в m.Sol.

В наших экспериментах кофеин (Sigma) в концентрации 1мМ вызывал увеличение амплитуды одиночного сокращения m.Sol с 9,1±0,5г до 12,7 ±0,6г. Но, несмотря на потенцирующий эффект кофеина на одиночное сокращение m.Sol, посттетанической потенциации в m.Sol не наблюдается после 10 мин экспозиции мышцы в растворе Рингера с кофеином. На фоне действия кофеина после 2-х сек. тетанической стимуляции m.Sol, как и в контрольной серии экспериментов, наблюдалась посттетаническая депрессия, которая длилась в течение всего периода регистрации.

Выводы:

Морфологические изменения в быстрых мышцах после двухнедельного вывешивания оказываются незначительными.

В медленных мышцах, по-видимому, происходит частичная трансформация волокон в быстрые, чем можно объяснить отсутствие посттетанической депрессии в m. Soleus.

То обстоятельство, что кофеин, вызывая повышение амплитуды одиночного сокращения, не инициирует при этом появление ПТУ в *m. Soleus* даёт, основание для предположения, что увеличение внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} не единственный фактор, который принимает участие в проявлении посттетанического усиления.