

ная мышца содержит недемпфированный упругий элемент и последовательно соединенный с ним демпфированный упругий элемент. Покоящаяся мышца характеризуется только упругостью. В дальнейшем анализ вязкоупругих свойств мышцы привел к выводу о существовании второго упругого элемента, параллельного первым двум [52]. Формальные модели, описывающие такую систему, — это комбинации модели Фойгта и модели Максвелла (рис. 5.16) [52, 53].

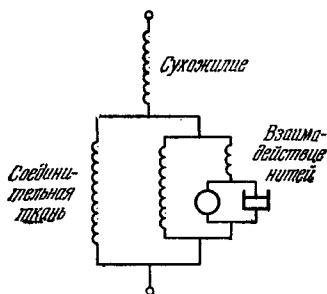


Рис. 5.16. Возможная механическая модель мышцы.

Модель Фойгта представляет собой упругий элемент, соединенный параллельно с демпфирующим элементом, модель Максвелла — те же элементы, соединенные последовательно. Модели такого рода были применены для интерпретации экспериментальных результатов Бухталем и Кайзером [54]. Для этих целей можно воспользоваться и эквивалентными электрическими моделями [53].

Исследование вязкоупругих свойств мышцы особенно существенно при выяснении ее кинетики в нестационарном режиме. Эти вопросы рассматриваются в § 5.6.

Максимальное напряжение  $P_0$  поперечно-полосатой икроножной мышцы лягушки имеет порядок величины  $3 \cdot 10^6$  дин/см<sup>2</sup>, что соответствует  $3 \cdot 10^{-7}$  дин на тонкую нить. Предполагая, что каждый единичный элемент содержит одну молекулу миозина и каждый цикл замыкания и размыкания мостика сопровождается расщеплением одной молекулы АТФ, энергия которой используется на 50%, получаем следующие характеристики единичного элемента [55]:

Развиваемая сила	$3 \cdot 10^{-7}$ дин
Перемещение	$10^{-6}$ см
Потребляемая энергия	$2 \cdot 3 \cdot 10^{-13}$ эрг ( $15k_B T$ )
Время цикла	1 мс

#### § 5.4. ТЕРМОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЫШЦЫ

Одновременно с производимой работой укорачивающаяся мышца выделяет тепло. Тепло выделяется и при изометрическом сокращении. При релаксации изотонического напряжения падающий груз производит над мышцей работу. Эта работа также превращается в тепло.

Точные эксперименты, проведенные с помощью чувствительных термомпар [43, 44], позволяют разделить выделяемое тепло

на несколько вкладов. На ранней стадии сокращения, до развития напряжения или укорочения, выделяется теплота активации  $Q_a$  — величина порядка 1 мкал на 1 г веса мышцы. Эта теплота, по-видимому, связана с процессом активации, т. е. с выделением ионов  $Ca^{++}$  в саркоплазму и их взаимодействием с активными центрами актомиозиновой системы. Далее, по мере сокращения мышцы и производства работы выделяется теплота сокращения  $Q_c$ . Если мышца укорачивается, теплота выделяется быстрее, чем при изометрическом сокращении за то же время в тетанусе при той же длине мышцы. Общее изменение энергии в процессе сокращения можно представить в виде

$$\Delta E = Q_a + Q_c + W. \quad (5.23)$$

При расслаблении мышцы и опускающемся грузе работа  $W$  также превращается в тепло.

Тепло, выделяемое при изометрическом сокращении, зависит от длины мышцы и от времени. Скорость выделения тепла при изометрическом сокращении портняжной мышцы лягушки быстро уменьшается от 19 мкал/(с·г) до 1 мкал/(с·г) — значения, достигаемого к тому времени, когда напряжение развивается до своей максимальной величины, т. е. через 1 с после раздражения [43].

Скорость выделения тепла связана с длиной саркомера примерно так же, как и  $P_0$ , — она максимальна в области физиологических размеров мышцы. Отсюда можно заключить, что выделяемое тепло связано с поддержанием напряжения и возникает в результате «мостикового» взаимодействия толстых и тонких нитей.

В опытах Хилла мышца тетанизовалась, т. е. непрерывно возбуждалась в изометрических условиях, а затем сразу отпускалась и укорачивалась, поднимая груз, до некоторой заданной длины. При этом выделяется «экстратеплота» сверх изометрической — *теплота укорочения*. Результаты такого опыта показаны на рис. 5.17. Момент отпуска и моменты окончания укорочения отмечены стрелками. Когда укорочение прекращается, выделение тепла вновь идет параллельно изометрической кривой, иными словами, прекращается продукция теплоты укорочения. Экстратеплота при постоянной нагрузке пропорциональна укорочению, а при постоянном укорочении — нагрузке [41—44].

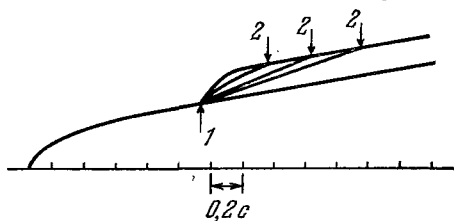


Рис. 5.17. Выделение тепла мышцей, укорачивающейся при различных нагрузках.

1 — момент отпуска, 2 — моменты окончания укорочения.

В стационарных изотонических условиях мощность мышцы, т. е. скорость выделения энергии в виде тепла и работы, равна

$$\dot{E} = \dot{W} + \alpha V + m, \quad (5.24)$$

где  $m$  — скорость выделения тепла при изометрическом тетаническом сокращении,  $\alpha V$  — скорость выделения теплоты укорочения (экстратеплоты), приближенно независимая от времени, протекшего с момента возбуждения, и от длины мышцы. Так как  $\dot{W} = PV$ , можно представить выделение экстратеплоты и работы в единицу времени выражением

$$\dot{E}' = (\alpha + P)V. \quad (5.25)$$

Если  $\alpha$  совпадает с  $a$  в характеристическом уравнении Хилла, то

$$\dot{E}' = b(P_0 - P). \quad (5.26)$$

В ранних опытах Хилла получалось это совпадение  $\alpha$  с  $a$ . Однако через четверть века, усовершенствовав методику, Хилл установил, что тепловая мощность при стационарном укорочении, приходящаяся на единицу длины, не постоянна, но зависит от  $P$ . Величина  $\alpha$  представляется выражением [44]

$$\alpha = 0,16P_0 + 0,18P. \quad (5.27)$$

Уравнение (5.26) можно представить в виде

$$\dot{E}' = b'(P_0 - P) - \gamma P_0 V. \quad (5.28)$$

Подставляя (5.27) в (5.25), получаем

$$\dot{E}' = (0,16P_0 + 1,18P)V. \quad (5.29)$$

Приравнивая друг другу правые части (5.28) и (5.29), получаем уравнение Хилла

$$(P + a)V = b(P_0 - P),$$

где

$$a = \frac{0,16 + \gamma}{1,18} P_0, \quad b = \frac{b'}{1,18},$$

и если  $a = 0,25P_0$ , то  $\gamma = 0,135$ .

В выражении (5.24) опущен член  $Q_a$ , существенный лишь на ранней стадии укорочения.

Эти результаты были получены при изучении одиночных и тетанических сокращений. Однако картина существенно меняется, если рассмотреть весь цикл сокращение — расслабление при опускающемся грузе. На рис. 5.18 показаны кривые, получаемые в одиночном цикле [56]. Кривые для работы и суммарной энер-

гии имеют закономерно колоколообразную форму. Их разность дает величину  $Q$ , которая оказывается почти независимой от  $P$  и равной примерно 2,9 мкал/г. Таким образом, укорочение мышцы (оно достигало 35% при нулевом грузе и менее 5% при  $P = P_0$ ) не сопровождается выделением тепла. В этих условиях  $E = (2,9 + W)$  мкал/г на одиночное сокращение.

Такие различия между выделением тепла в полном цикле и в одной лишь фазе сокращения, возможно, объясняются тем, что при релаксации происходит поглощение тепла, в точности компенсирующее выделение экстратеplotы при сокращении. Так ли это — пока неизвестно. Во всяком случае можно считать установленным, что полная энергия, выделяемая в виде тепла и механической работы во время одиночного сокращения, больше, если мышца может укорачиваться, чем в случае изометрического сокращения. Это — эффект Фенна [57].

Механическая эффективность мышцы может быть определена как отношение получаемой работы к израсходованной энергии

$$\eta' = \frac{W}{E} = \frac{W}{W + Q}, \quad (5.30)$$

где  $Q$  — выделяемая теплота. Опыт дает значения  $\eta'$  в фазе сокращения порядка 45% (для мышц лягушки и жабы). Для мышцы черепахи была найдена величина  $\eta'$  порядка 75% [28].

В идеальном циклическом механохимическом процессе, производящем работу, свободная энергия остается постоянной

$$\oint \Delta G = 0 \quad (5.31)$$

или согласно (5.5)

$$\oint f dl = - \oint \sum_i \mu_i dn_i. \quad (5.32)$$

Коэффициент полезного действия характеризует отклонение от (5.32), т. е. деградацию химической энергии в тепло.

Химические исследования показывают, что в полном цикле укорочение — релаксация общее количество расщепленной АТФ (или креатинфосфата) пропорционально полной выделившейся

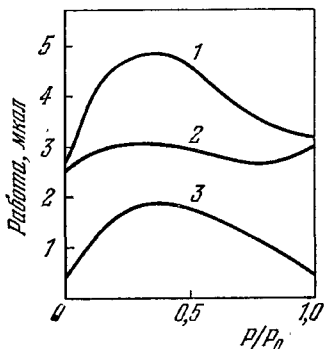


Рис. 5.18. Зависимость энергии от нагрузки при полном цикле одиночного сокращения [56].

1 — суммарная выделенная энергия, 2 — выделенное тепло, 3 — работа, произведенная мышцей.

энергии и константа пропорциональности согласуется со значением энтальпии гидролиза АТФ [55, 56, 58]. При фиксированной длине мышцы скорость расщепления АТФ пропорциональна  $P_0$ . В начальной стадии изотонического укорочения общее количество расщепленной АТФ пропорционально совершенной работе [59—62]. Однако не удалось наблюдать расщепления АТФ, отвечающего теплу, выделяемому при укорочении ненагруженной мышцы [60—63]. Позднее все перечисленные выше данные подтвердились одновременными измерениями работы, теплоты и химических изменений за время короткого единичного сокращения [64].

При изометрическом сокращении наблюдаемое расщепление фосфокреатина объясняет лишь 35% выхода энергии. При изотоническом сокращении баланс также не соблюдается [206—208]. Это ставит серьезную проблему. Откуда берется теплота? Одна возможность состоит в том, что в покоящемся состоянии актомиозиновая система уже содержит АДФ и  $\Phi_n$ . Тогда при свободном укорочении может происходить освобождение энергии без расщепления большого количества АТФ [55]. С другой стороны, возможно, что при свободном укорочении происходит выделение структурной (конформационной) внутренней энергии, линейно убывающей с укорочением. Тогда при релаксации свободно укоротившейся мышцы тепло должно поглощаться. Этого пока не удалось наблюдать [55].

Можно считать установленным, что расщепление АТФ необходимо для производства работы в изотоническом процессе и развития напряжения при изометрическом сокращении. Свободная энергия актомиозиновой системы как функция длины мышцы, может зависеть от состояния и количества АТФ, АДФ и  $\Phi_n$ , но не может зависеть непосредственно от скорости гидролиза АТФ [55].

В работе [65] было показано, что изометрическое напряжение в глицеринизированных мышечных волокнах в отсутствие ионов  $Ca^{++}$  и  $Mg^{++}$  сильно возрастает с концентрацией АТФ. АТФ-азная активность соответствующих гомогенатов, напротив, сначала возрастает, а затем падает вновь. Таким образом, эти два процесса не параллельны. Авторы работы [65] приходят к выводу, что выделение свободной энергии при расщеплении АТФ не необходимо для укорочения или развития напряжения. Предполагается, что в процессе мышечного сокращения происходят изменения упорядоченности белков (см. ниже стр. 241) и источником напряжения является преимущественное взаимодействие АТФ с неупорядоченным миозином. При укорочении происходит изменение конформации миозина и возникает АТФ-азная активность. При дальнейшем увеличении концентрации АТФ

упорядоченная структура разрушается полностью. АТФ-азная активность утрачивается, но напряжение продолжает возрастать.

Надо отметить, что эти опыты, проведенные в условиях, далеких от физиологических, в частности сопоставление свойств волокон с гомогенатом, не дают оснований для столь далеко идущих выводов. Работа [65] не опровергает сказанное выше о роли АТФ в мышечном сокращении.

При расщеплении АТФ свободная энергия меняется на 7—10,5 ккал/моль и в реакции Ломанна — на 2 ккал/моль. Измеряемое на опыте изменение энтальпии равно 10,5 ккал/моль. Следовательно,  $T\Delta S$  составляет от  $-1,5$  до  $2,0$  ккал/моль и  $\Delta S$  от  $-5$  до  $+7$  э. е. при  $0^\circ\text{C}$ . Эта оценка не учитывает, однако, неизвестных изменений свободной энергии, определяемых конформационными превращениями белков. Численные термодинамические характеристики мышечного сокращения остаются пока неопределенными.

В работе [66] подведены итоги экспериментальных исследований биоэнергетики мышцы и предложена модельная теория, объясняющая термомеханические свойства мышцы. Эта теория излагается в § 5.8. Приводим здесь суммарные результаты экспериментов, интерпретируемые согласно [66].

1. В повторных циклах сокращения и релаксации общий выход энергии, включая теплоту укорочения, соответствует суммарному химическому изменению.

2. Однако на ранних стадиях единичных сокращений химические изменения пропорциональны производимой работе, но выделившееся тепло пропорционально укорочению и не согласуется с химическим изменением.

3. Из результата 1 следует, что некоторое количество энергии запасено в активных центрах мышцы до начала сокращения в форме, которая не легко превращается в теплоту. Запасенная энергия создается химическим изменением, происходящим во время релаксации и (или) во время поздней стадии сокращения [64].

4. Вся запасенная энергия не освобождается сразу при выполнении активным центром элементарной реакции, необходимой для сокращения.

5. Когда мышца сокращается под нагрузкой или изометрически, АТФ гидролизуется в активных центрах, отличных от тех, в которых запасена энергия.

Количественная теория, основанная на этих положениях, излагается далее.

Дальнейшие подробности, относящиеся к термомеханическим свойствам мышцы, приведены в монографии Бендолла [28] и в обзоре Моммертса [67].