

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ НЕВЕСОМОСТИ

© 2010 Г.А. Морозов¹, Р.С. Сафиуллин¹, А.А. Еремеев², С.Н. Гришин¹,
О.Г. Морозов¹, Е.Е. Никольский³

¹ Казанский государственный технический университет им. А.Н. Туполева

² Казанский федеральный университет

³ Казанский научный центр Российской академии наук

Поступила в редакцию 18.11.2010

В условиях одновременной регистрации *in vivo* кривых изометрического сокращения 2 мышц крысы – быстрой (икроножная) и медленной (камбаловидная) оценивали влияние ортостатической разгрузки нижних конечностей на амплитудно-временные параметры сокращения. Выявили, что в этих условиях увеличивалась сила и уменьшалось время одиночного мышечного сокращения, причем у икроножной мышцы эта тенденция сохранялась вплоть до конечного наблюдения на 5-ти недельном сроке вывешивания. У камбаловидной же мышцы, начиная с 4-ой недели, наблюдалась неполная реверсия силы и времени сокращения. При увеличении сроков вывешивания вплоть до 3 недель наблюдалось увеличение частоты слияния тетанических сокращений у обеих мышц. Дальнейшее увеличение сроков вывешивания не сопровождалось изменением частоты слияния этих мышц. При сравнении кривых тетанических сокращений у интактных и у вывешенных животных наблюдалась, наряду с начальным увеличением амплитуды суммированных сокращений, характерная пессимальная картина спада, что коррелирует с уменьшением времени одиночного сокращения и позволяет объяснить, как при увеличении силы одиночного мышечного сокращения может наблюдаться общая картина мышечной слабости. Анализ тетанусов, вызванных непрямой и прямым раздражениями, показал, что в случае вывешивания тетанусы можно привести к оптимальному виду при непосредственной стимуляции скелетной мышцы, что говорит о нейрональном компоненте наблюдаемых при ортостатической разгрузке эффектов. Полученные данные дополняют комплекс знаний о процессах, происходящих при состояниях, близких к невесомости.

Ключевые слова: *скелетные мышцы, ортостатическая разгрузка, быстрая и медленная мускулатура, изометрическое сокращение*

Проблемам нарушений мышечной деятельности после космических полетов, как и возможности ускорить физическую реабилитацию людей, побывавших в космосе, посвящается все больше исследований [2-8, 10]. В нашей работе мы пытались воспроизводить

условия невесомости на модели ортостатической разгрузки в условиях вывешивания грызунов [9]. При этом мы могли наблюдать влияние гипогравитации на различных сроках с условно выбранными недельными промежутками. Оценивались амплитудные (силовые) и временные параметры одиночных и суммированных мышечных сокращений. Также условия проведения эксперимента позволяли выявлять возможные различия в эффектах при прямой и непрямой стимуляции.

Методы. Вывешивание крыс в условиях ортостатической разгрузки. В экспериментах использовались 6-8-ми месячные лабораторные крысы обоих полов. Животные вывешивались на горизонтальном стержне на кольцевом креплении таким образом, что нижние конечности повисали свободно, а в целом животное сохраняло, пусть и ограниченную, возможность локомоций, в частности, передвижение к корму, воде и т.п.

Морозов Геннадий Александрович, доктор технических наук, директор научно-исследовательского центра прикладной электродинамики. E-mail: nicnpre@nicnpre.kstu-kai.ru

Сафиуллин Руслан Сабирович, аспирант. E-mail: roos33@yandex.ru

Еремеев Антон Александрович, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных

Гришин Сергей Николаевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры телевидения и мультимедийных систем. E-mail: sgrishin@mail.ru

Морозов Олег Геннадьевич, доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой телевидения и мультимедийных систем. E-mail: micooil@mail.ru

Никольский Евгений Евгеньевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, заместитель председателя. E-mail: eenik@mail.ru

Одновременная регистрация сокращений быстрой и медленной мышц *in vivo*. В экспериментах использовалась оригинальная двухканальная установка, позволяющая одновременно регистрировать сокращения 2-х скелетных мышц. У предварительно наркотизированной крысы полувыделяли камбаловидную и икроножную мышцы на одной и задних конечностей. В бедро внедряли погружной электрод, в который помещался седалищный нерв. Через него осуществляли не прямое раздражение мышц. Для прямого раздражения вкалывали раздражающие электроды – иглы непосредственно в открытые участки полувыделенных мышц. Регистрацию и обработку кривых сокращения осуществляли с помощью оригинальной компьютерной программы.

Результаты. 1. Сокращение икроножной и камбаловидной мышц в норме. Сила одиночного мышечного сокращения (ОМС) икроножной мышцы интактного животного составила $3,79 \pm 0,11$ г, а время сокращения – 34 ± 3 мс (n=8). Камбаловидная сокращалась в контроле при частоте 1 Гц с силой $0,98 \pm 0,06$ г и временем сокращения 77 ± 6 мс (n=8). Исследование тетанических сокращений выявило, что суммированные сокращения камбаловидной мышцы переходят в гладкий тетанус при $5,0 \pm 0,5$ Гц, а у икроножной мышцы частота слияния – $7,0 \pm 0,6$ Гц (n=16) (рис. 5).

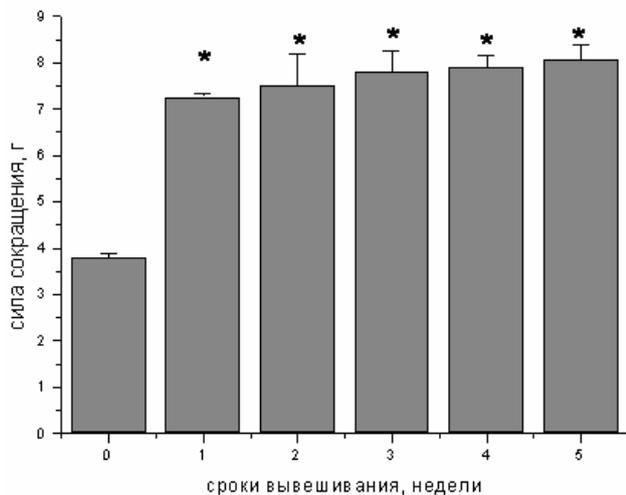


Рис. 1. Сила сокращений икроножной мышцы при разных сроках вывешивания

2. Сила одиночного сокращения мышц на разных сроках вывешивания. У крыс, подвергнутых вывешиванию в условиях ортостатической разгрузки нижних конечностей, уже через неделю резко увеличивалась сила сокращений икроножной мышцы – до $7,26 \pm 0,08$ г (n=7, p<0,001). Усиление сокращений устойчиво наблюдалось далее на всех сроках вывешивания. Так, на 2-х недельном сроке

сила ОМС икроножной мышцы составила $7,50 \pm 0,71$ г (n=7), 3-х недельном – $7,81 \pm 0,45$ г (n=6), 4-х недельном – $7,90 \pm 0,25$ г (n=6) и 5-ти недельном $8,07 \pm 0,31$ г (n=6) (рис. 1).

Камбаловидная мышца в целом повторила эффект потенциации силы сокращений: после недели вывешивания она составила уже $3,30 \pm 0,15$ г (n=7, p<0,001). Сохраняя значительно превышающие контроль значения, динамика изменений силы ОМС носила отчетливый двухфазный характер. Так, к двум и трем неделям вывешивания сила сокращений продолжала увеличиваться – $3,95 \pm 0,18$ г (n=7) и $4,35 \pm 0,16$ г (n=6), соответственно. При дальнейших сроках вывешивания сила ОМС несколько снижалась: $4,01 \pm 0,15$ г (n=6) на четырех неделях и $3,35 \pm 0,07$ г (n=6) на пяти неделях (рис. 2), причем сила сокращений камбаловидной мышцы крыс с 3-х недельным вывешиванием достоверно отличалась не только от контрольных значений, но и от соответствующих значений на сроках 1 и 5 недель ортостатической разгрузки (p<0,05).

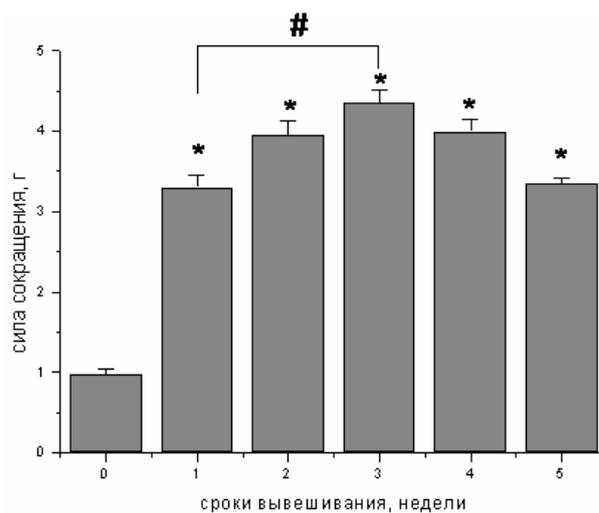


Рис. 2. Сила сокращения камбаловидной мышцы при разных сроках вывешивания

3. Время одиночного сокращения мышц на разных сроках вывешивания. Кривая времени ОМС камбаловидной мышцы на разных сроках обратно коррелирует с подобной зависимостью по силе сокращений (рис. 3). Так, время сокращения после недельного вывешивания достоверно уменьшилось и составило 38 ± 8 мс (n=7, p<0,001). Также динамика изменений времени сокращений носила двухфазный характер: к двум и трем неделям вывешивания время сокращений продолжало уменьшаться – 37 ± 8 мс (n=7) и 35 ± 6 мс (n=6), соответственно, а при дальнейших сроках вывешивания время ОМС несколько увеличивалось. На сроке четыре недели она составила 39 ± 8 мс (n=6), пять недель – 44 ± 7 мс (n=6).

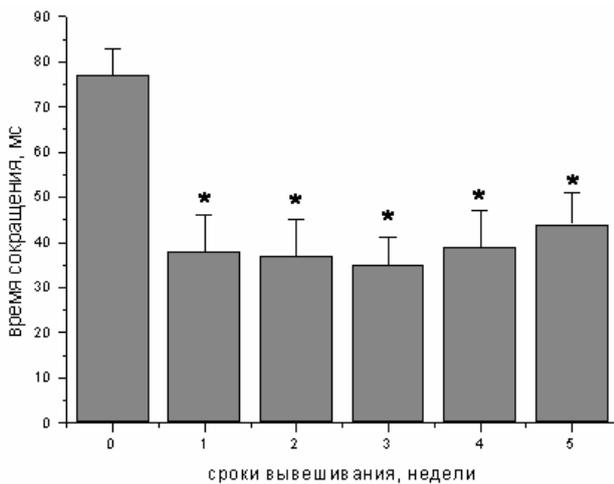


Рис. 3. Время сокращения камбаловидной мышцы при разных сроках вывешивания

Время сокращений икроножной мышцы устойчиво уменьшалось с каждой неделей вывешивания. Так, на недельном сроке время ОМС составило 23 ± 4 мс ($n=7$, $p<0,001$), на 2-х недельном сроке сила ОМС икроножной мышцы составила 22 ± 3 мс ($n=7$), 3-х недельном – 22 ± 3 мс ($n=6$), 4-х недельном – 21 ± 4 мс ($n=6$) и 5-ти недельном 20 ± 3 мс ($n=6$) (рис. 4).

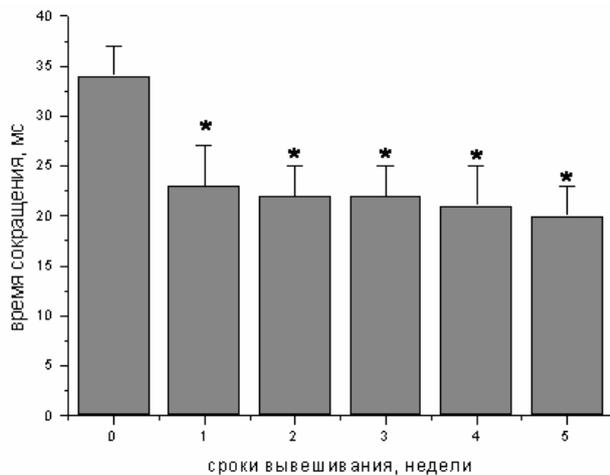


Рис. 4. Время сокращения икроножной мышцы при разных сроках вывешивания

4. Тетанические сокращения мышц при прямом и непрямом раздражениях. При увеличении сроков вывешивания вплоть до 3 недель наблюдалось увеличение частоты слияния и у икроножной, и у камбаловидной мышц (рис. 5). Дальнейшее увеличение сроков вывешивания не сопровождалось изменением частоты слияния тетанических сокращений этих мышц. При недельных сроках вывешивания частота слияния у камбаловидной мышцы стала $18,2 \pm 1,7$ Гц, а у икроножной – $20,0 \pm 1,4$ Гц ($n=14$), что достоверно ($p<0,05$) отличается от контроля. К двухнедельному сроку частота слияния увеличилась еще сильнее (достоверное

отличие ($p<0,05$) от значений недельного срока) и составила $27,2 \pm 1,3$ Гц для камбаловидной и $30,0 \pm 0,9$ Гц для икроножной ($n=14$). При сравнении кривых тетанических сокращений у интактных и у вывешенных животных (рис. 6) наблюдалась, наряду с начальным увеличением амплитуды суммированных сокращений, характерная пессимальная картина спада. Анализ вызванных непрямым и прямым раздражениями тетанусов, пример которых приведен на рис. 7, показывает, что даже в случае 2-х недельного вывешивания можно добиться оптимальных тетанусов при непосредственной стимуляции скелетной мышцы.

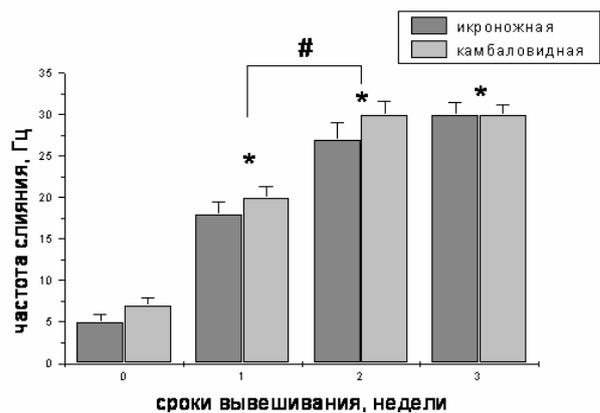


Рис. 5. Значения частот слияния при различных сроках вывешивания

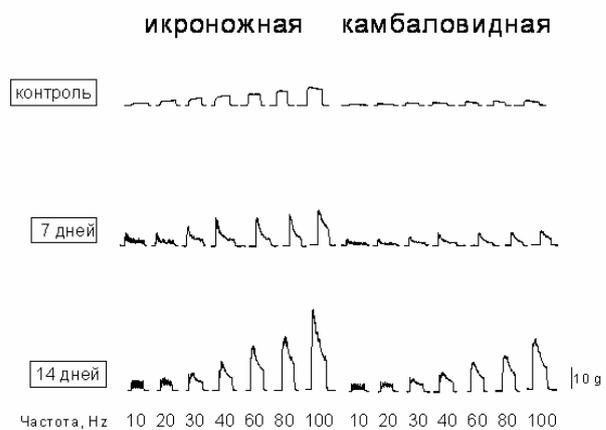


Рис. 6. Тетаническое сокращение икроножной и камбаловидной мышц при непрямом раздражении на разных сроках вывешивания

Обсуждение. Мы оценивали влияние ортостатической разгрузки нижних конечностей на амплитудно-временные параметры изометрического сокращения, используя классические для данной схемы эксперимента объекты [9] - две мышцы голени крысы: быструю (икроножную) и медленную (камбаловидную). Эксперименты проводили в условиях одновременной регистрации *in vivo* кривых сокра-

щения. Выявили, что в условиях гипогравитации увеличивалась сила и уменьшалось время одиночного мышечного сокращения. Причем у икроножной мышцы эта тенденция сохранялась вплоть до конечного наблюдения на 5-ти недельном сроке вывешивания. У камбаловидной же мышцы начиная с 4-ой недели наблюдались неполное обратное уменьшение силы и увеличение времени сокращения (для сравнения см. [6]). В неполной схожести динамик данных процессов, на наш взгляд, проявляются отличия организации быстрых и медленных двигательных фазных систем. Возникает вопрос: как полученные данные о потенции мышечных усилий согласуются с явлением ослабления у вывешенных в рамках данной работы животных, а так же людей, вернувшихся с орбитальных станций [8]?

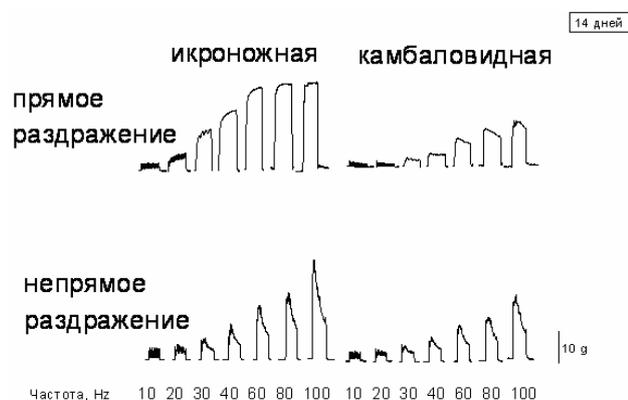


Рис. 7. Тетаническое сокращение икроножной и камбаловидной мышц при прямом и непрямом раздражении при двухнедельном сроке вывешивания

При увеличении сроков вывешивания вплоть до 3 недель наблюдалось увеличение частоты слияния и у икроножной, и у камбаловидной мышц. Дальнейшее увеличение сроков вывешивания не сопровождалось изменением частоты слияния тетанических сокращений этих мышц. При сравнении кривых тетанических сокращений у интактных и у вывешенных животных наблюдались, наряду с начальным увеличением амплитуды суммированных сокращений, характерная пессимальная картина спада. Это коррелирует с уменьшением времени одиночного сокращения и позволяет объяснить, как, наряду с увеличением силы одиночного мышечного сокращения, может наблюдаться общая картина мышечной слабости. Это же можно аппроксимировать на послеполетное состояние космонавтов [5, 6]. Анализ тетанусов, вызванных прямым и прямым раздражениями, показал, что в случае

вывешивания тетанусы можно привести к оптимальному виду при непосредственной стимуляции скелетной мышцы, что говорит о нейрональном компоненте наблюдаемых при ортостатической разгрузке эффектов. Это согласуется с источниками [1] и математическим моделированием, результаты которого представлены в данной статье. Полученные данные расширяют наши знания о процессах, происходящих при состояниях, близких к невесомости.

Поддержано грантом РФФИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Исламов, Р.Р.* Экспрессия холинацетилтрансферазы спинальных мотонейронов крысы после ортостатической разгрузки / *Р.Р. Исламов, О.В. Тяпкина, Э.А. Бухараева* и др. // Доклады биол. наук. 2007. № 414. С. 205-207.
2. *Korijak, Yu.A.* Influences of antiorthostatic bed rest (ABR) on functional properties of neuromuscular system in man / *Yu.A. Korijak, I.B. Kozlovskaya* // Physiologist. 1991 Feb; N. 34. P. 107-109.
3. *Kornilova, L.* Effects of vestibular and support afferentation upon visual pursuit in microgravity / *L. Kornilova, V. Grigorova, Ch. Mueller* et al. // J. Gravit. Physiol. 2004 Jul; N. 11(2). P 5-7.
4. *Kozlovskaya, I.B.* Mechanisms of disorders of the characteristics of fine movements in long-term hypokinesia / *I.B. Kozlovskaya, A.V. Kirenskaya* // Neurosci. Behav. Physiol. 2004. P. 747-754.
5. *Popov, D.V.* Dynamics of physical performance during long-duration space flight (first results of "Countermeasure" experiment) / *D.V. Popov, D.R. Khusnutdinova, B.S. Shenkman* // J. Gravit. Physiol. 2004 Jul; N. 11(2). P. 231-232.
6. *Shenkman, B.S.* Effects of weightlessness and movement restriction on the structure and metabolism of the soleus muscle in monkeys after space flight / *B.S. Shenkman, I.N. Belozeroва, P. Lee* et al. // Neurosci. Behav. Physiol. 2003 Sep; N. 33(7). P. 717-722.
7. *Sonkin, V.D.* Certain approaches to the development of on-board automated training system / *V.D. Sonkin, I.B. Kozlovskaya, V.V. Zaitseva* // Acta Astronaut. 1998 Aug-Sep; N. 43(3-6). P. 291-311.
8. *Tomilovskaya, E.S.* Alterations of characteristics of horizontal gaze fixation reaction in long-term space flights / *E.S. Tomilovskaya, M. Berger, F. Gerstenbrand* et al. // J. Gravit. Physiol. 2007 Jul; N. 14(1). P. 79-80.
9. *Tyapkina, O.* Resting membrane potential and Na^+, K^+ -ATPase of rat fast and slow muscles during modeling of hypogravity / *O. Tyapkina, E. Volkov, L. Nurullin* et al. // Physiol. Res. 2009; N. 58(4). P. 599-603.
10. *Vikhlyantsev, I.M.* Polymorphism of skeletal muscle titin under the extreme conditions of hibernation and microgravity: the diagnostic value of titin isoforms for choosing approaches to the correction of "hypogravity muscle syndrome" / *I.M. Vikhlyantsev, Z.A. Podlubnaya, B.S. Shenkman, I.B. Kozlovskaya* // Dokl. Biochem. Biophys. 2006 Mar-Apr; N. 407. P. 88-90.

FUNCTIONING THE RAT SKELETAL MUSCLES IN CONDITIONS OF ZERO GRAVITY MODELING

© 2010 G.A. Morozov¹, R.S. Safiullin¹, A.A. Ereemeev², S.N. Grishin¹, O.G. Morozov¹,
E.E. Nikolskiy³

¹ Kazan State Technical University named after A.N. Tupolev

² Kazan Federal University

³ Kazan Scientific Center of RAS

In conditions of simultaneous registration *in vivo* curves of isometric reduction of 2 muscles in a rat - fast (leg calf) and slow (soleus) estimated influence of legs orthostatic unloading on peak-time parameters of reduction. Have taped, that in these conditions force was enlarged and time of single muscular reduction decreased, and at leg calf muscles this tendency was kept down to final observation on 5 week term of a hanging. At soleus muscles, since 4-th week, the incomplete reversion of force and time of reduction was observed. At increasing the time of hanging down to 3 weeks the increase of frequency of tetanic reductions coalescence at both muscles was observed. The further increasing the time of hanging was not accompanied by change of coalescence frequency of these muscles. At comparison of curve tetanic reductions at intact and at the hung out animals it was observed, alongside with initial increasing the amplitude of summarized reductions, characteristic pessimal picture of recession that correlates with decrease of time at single reduction and allows to explain, how at increasing the force of single muscular reduction the general picture of muscular delicacy can be observed. The analysis of tetanuses caused by indirect and direct borings, has shown, that in case of a hanging tetanuses it is possible to lead to optimum kind at immediate stimulation of a skeletal muscle that speaks about neuronal component of effects observable at orthostatic unloading. Obtained data add a complex of knowledge about the processes occurring at conditions, close to zero gravity.

Key words: *skeletal muscles, orthostatic unloading, fast and slow musculation, isometric reduction*

Gennadiy Morozov, Doctor of Technical Sciences, Director of the Scientific Research Center of Applied Electrodynamics. E-mail: nicnpre@nicpre.kstu-kai.ru

Ruslan Safiullin, Post-graduate Student. E-mail: roos33@yandex.ru

Anton Ereemeev, Candidate of Biology, Associate Professor at the Department of Human and Animal Physiology

Sergey Grishin, Candidate of Biology, Associate Professor at the Television and Multimedia Systems Department. E-mail: sgrishin@mail.ru

Oleg Morozov, Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Television and Multimedia Systems Department. E-mail: microoil@mail.ru

Evgeniy Nikolskiy, Corresponding Member of RAS, Doctor of Medicine, Deputy Chairman. E-mail: eenik@mail.ru