

УДК 577.3

Д. М. Ноздренко, В. І. Ємельянов, О. М. Мельничук

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка,  
Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України

## ЗМІНИ ДИНАМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СКОРОЧЕННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ПРИ ДІЇ СТРЕСОВИХ ФАКТОРІВ

Досліджено зміну динамічних параметрів скорочення скелетних волокон м'яза *m. tibialis* жаби *Rana temporaria* в ізотонічному режимі під впливом модульованої стимуляції та розчинів хлориду алюмінію. Встановлено, що в результаті використання розчинів хлориду алюмінію в концентраціях  $10^{-4}$ ,  $5 \cdot 10^{-4}$ ,  $10^{-3}$  моль/л спостерігається нелінійне зниження параметрів скорочення м'язових волокон.

Change of fibers' dynamic parameters of the frog *Rana temporaria* skeletal muscle *m. tibialis* traction under influence of modulated stimulation and aluminium chloride solutions was studied. At  $10^{-4}$ ,  $5 \cdot 10^{-4}$  and  $10^{-3}$  M $\cdot$ l $^{-1}$  concentrations of aluminium chloride the nonlinear decrease of the muscle fibers' traction parameters was observed.

### Вступ

Сьогодні недостатньо вивчено механізми дії іонів металів, які надходять в організм із навколишнього середовища. Збільшення вмісту деяких металів призводить до зниження природної резистентності організму внаслідок порушення біохімічних процесів і блокади дії есенціальних мікроелементів, таких як магній, кальцій [3; 6]. За своєю дією на організм алюміній відноситься до токсичних елементів і може викликати ряд захворювань (легеневий алюміноз, діалізна енцефалопатія, алюмінієва остеодистрофія та ін.) [1; 5; 8]. Алюміній – найпоширеніший в групі токсичних мікроелементів. Він посідає третє місце за вмістом у земній корі. Цей метал широко використовується у господарстві, промисловості, побуті та медицині.

Одне з невирішених питань – вплив алюмінію на м'язову систему. Існуючі на сьогодні дані обмежені, мають переважно описовий характер. Встановлено, що введення алюмінію викликає пригнічення скоротливого процесу. Літературні дані дозволяють припустити, що дія алюмінію може бути спрямована як на нервово-м'язову передачу, так і безпосередньо на скоротливий апарат [2; 4; 7]. Тому вивчення впливу алюмінію на механіку м'язового скорочення дозволить розширити наші уявлення про механізми дії цього металу.

### Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили на пучках волокон м'яза *m. tibialis anterior* жаби *Rana temporaria*. Нативні волокна виділяли механічним шляхом після декапітації піддослідних тварин. Ізольовані м'язові волокна інкубували протягом 2 годин при  $+3 \pm 1^\circ\text{C}$  для адаптації до подальших умов експерименту. М'язовий препарат фіксували алюмінієвими затискачами, зміцненими нейлоновими лігатурами. Досліджуваний об'єкт розміщали в плексигласовій камері з постійно циркулюючим фізіологічним розчином Рінгера ( $\text{NaCl} - 115,5$  мМ/л,  $\text{KCl} - 2$  мМ/л,  $\text{CaCl}_2 - 1,8$  мМ/л,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{NaH}_2\text{PO}_4 - 2$  мМ/л,  $\text{pH} = 7,0$ ).

Один кінець волокна приєднували до смісного датчика сили, чутливість якого дорівнює 0,1 г на 1000 мВ. Датчик сили повинен бути жорстко зафіксований на мікроманіпуляторі з кроком 0,8 мкм, що дозволяє прикладати зовнішнє навантаження шляхом натягу волокна. Препарат жорстко фіксували до датчика довжини. Сти-

© Д. М. Ноздренко, В. І. Ємельянов, О. М. Мельничук, 2006

127

муляцію здійснювали за допомогою двох платинових електродів, розміщених у дослідницькій камері на відстані 4 мм по обидва боки м'язових волокон. Стимуляцію проводили прямокутними імпульсами частотою 30 Гц та тривалістю 3000 мс. Період релаксації складав 2 хв. Стимуляцію задавали з комп'ютера за допомогою генератора імпульсів. Усі досліджувані процеси контролювали візуально через осцилографи та фіксували на комп'ютері. Циркулюючий фізіологічний розчин Рінгера подавали в камеру через систему трубок. За отриманими даними будували криві залежності сили скорочення та зміни довжини м'язового скорочення внаслідок дії різних концентрацій хлориду алюмінію.

### Результати та їх обговорення

Щоб встановити концентрації хлориду алюмінію, під впливом яких відбувались зміни динамічних параметрів скорочення, було досліджено вплив  $AlCl_3$  на м'язове скорочення у діапазоні концентрацій  $10^{-6}$ – $10^{-2}$  моль/л. У результаті досліджень було показано, що розчини хлориду алюмінію в концентраціях нижчих  $10^{-4}$  моль/л не впливали на роботу скелетно-м'язових препаратів, при використанні  $AlCl_3$  в концентрації  $10^{-2}$  моль/л відбувалося майже повне пригнічення скорочення. Виходячи з вищенаведеного, для оцінки впливу хлориду алюмінію на динамічні параметри скорочення ми використовували розчини  $AlCl_3$  в діапазоні концентрацій  $10^{-4}$ – $10^{-3}$  моль/л. Зміни довжини та сили м'язового скорочення без використання розчинів хлориду алюмінію були максимальними на початкових стадіях експерименту.

У результаті досліджень впливу  $10^{-4}$  моль/л  $AlCl_3$  встановлено, що вихід сили м'язового скорочення на стаціонарний рівень відбувався на 4-й хвилині спостереження впродовж фази F1 і становив 99 % порівняно з контролем та на 12-й хвилині експерименту впродовж фаз F2 та F3 і становив 98 та 97,7 %, відповідно (рис.).

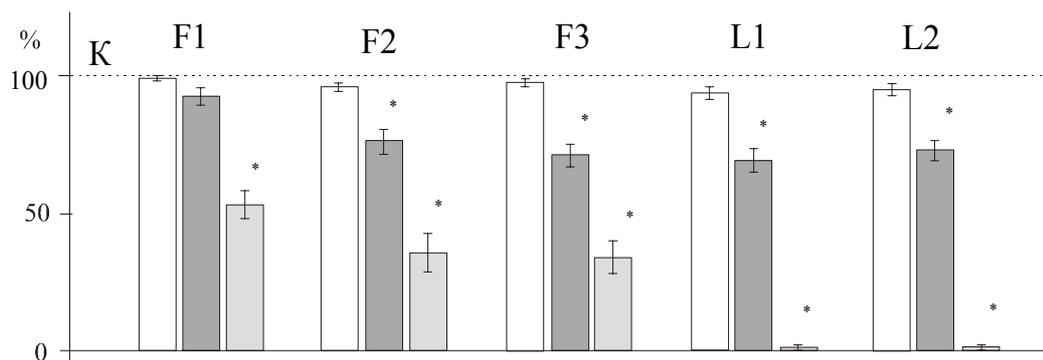


Рис. Діаграма зміни досліджуваних параметрів скорочення пучків волокон скелетного м'яза жаби при дії стимулювального сигналу (частота 30 Гц, тривалість 3000 мс) у часовому інтервалі дії розчинів  $AlCl_3$ , який відповідав установленню рівноважного стаціонарного стану скорочення: □ – розчин  $AlCl_3$   $10^{-4}$  моль/л, ■ – розчин  $AlCl_3$   $10^{-3}$  моль/л, ■ – розчин  $AlCl_3$   $10^{-2}$  моль/л; К – контроль; F1, F2, F3, L1, L2 – фази м'язового скорочення ( $n = 15$ ;  $M \pm m$ ; \* –  $p < 0,05$ ).

Зміна довжини м'язового скорочення за даних умов досягала стаціонарного рівня на 10-й хвилині експерименту впродовж фази L1 і становила 93,7% та на 8-й хвилині спостереження впродовж фази L2 і становила 95% порівняно з контролем. Зменшення динамічних характеристик м'язового скорочення при використанні розчину хлориду алюмінію  $10^{-4}$  моль/л носило лінійний характер.

У результаті досліджень впливу  $10^{-3}$  моль/л розчину хлориду алюмінію на пучки м'язових волокон встановлено статистично достовірне зниження параметрів м'язового скорочення впродовж фаз F2, F3, L1, L2. Максимальне зниження сили м'язового скорочення відбувалось після 10-ї хвилини спостереження впродовж фази F1 і становило  $92,6 \pm 3,1$  % від вихідних значень. Найбільше зниження сили м'язового скорочення впродовж фази F2 відбувалось на 12-й хвилині і становило  $76,4 \pm 4,5$  % від контролю. Досягнення стаціонарного рівня скорочення впродовж фази F3 відбувалося на 14-й хвилині досліджуваного і становило  $71,2 \pm 4,1$  % від контролю.

Максимальне зменшення скорочення м'язових волокон відбувалось на 12-й хвилині експерименту впродовж фаз L1 та L2 і становило відповідно  $69,1 \pm 4,3$  та  $73,0 \pm 3,7$  % від контролю. Значення зміни довжини м'язових волокон упродовж фази L1 в усіх перебігах були нижчими порівняно з фазою L2 (див. рис.).

У результаті досліджень впливу  $10^{-2}$  моль/л хлориду алюмінію встановлено різке зниження динамічних параметрів скорочення. Максимальне зниження сили м'язового скорочення відбувалось після 6-ї хвилини стимуляції впродовж фаз F1, F2 та F3 і становило  $53,0 \pm 5,1$ ,  $35,6 \pm 7,0$  та  $33,9 \pm 6,0$  % ( $p < 0,05$ ) від контрольних значень, відповідно.

Максимальне пригнічення скорочення м'язових волокон спостерігалось після 6-ї хвилини експерименту впродовж фаз L1 та L2 і досягало нульового значення.

Отримані дані свідчать, що хлорид алюмінію активно впливає на роботу скелетно-м'язових препаратів. Внаслідок дії на м'язові волокна розчинів хлориду алюмінію сила та скорочення м'язових волокон у досліджуваному діапазоні концентрацій лінійно зменшувались. Слід зазначити, що вихід динамічних параметрів на стаціонарний рівень скорочення залежно від тривалості експерименту у досліджуваному діапазоні концентрацій відзначався розбіжністю в часі. Зменшення динамічних параметрів скорочення при використанні розчинів хлориду алюмінію було мінімальним упродовж фази F1. Зміни силової відповіді та довжини м'язового скорочення при дії хлориду алюмінію дозволяють нам говорити про вибіркового характер його дії на скоротливі елементи. Можемо припустити, що іони алюмінію виявляють свій вплив на роботу м'язів на етапі актин-міозинової взаємодії. Іони даного металу, ймовірно, здатні замінювати іони кальцію або магнію в активному центрі міозину. Ймовірно, іони алюмінію модулюють актин-міозинову взаємодію та змінюють функціональні характеристики актоміозинових комплексів м'яза. Це узгоджується з літературними даними про те, що АТФазна активність міозину при дії іонів алюмінію дозозалежно зменшувалась.

### Висновки

Результати досліджень показали, що хлорид алюмінію впливає на роботу скелетно-м'язових препаратів починаючи з концентрації  $10^{-4}$  моль/л. У результаті дії на м'язові волокна розчинів хлориду алюмінію сила та зміна довжини м'язових волокон у досліджуваному діапазоні концентрацій лінійно зменшувались. Залежності виходу досліджуваних параметрів на стаціонарний рівень скорочення від тривалості експерименту у досліджуваному діапазоні концентрацій відзначались розбіжністю в часі. Зменшення динамічних параметрів скорочення при використанні розчинів описаних концентрацій було мінімальним упродовж фази F1.

Виходячи з отриманих результатів, можна стверджувати наявність асиметричного впливу хлориду алюмінію в досліджуваних концентраціях ( $10^{-4}$ – $10^{-3}$  моль/л) на зміни силової відповіді, скорочення м'язових волокон та інгібуючі властивості даного реагенту в концентраціях більших  $10^{-4}$  моль/л.

### Бібліографічні посилання

1. **Бабенко Г. А.** Микроэлементы в экспериментальной и клинической медицине. – М.: Медицина, 1985. – 125 с.
2. **Богущка К. І.** Вплив іонів металів на АТФазну активність міозину та актоміозину серцевого м'яза / К. І. Богущка, В. С. Трегубов, В. М. Данилова // Вісник Київського університету. Проблеми регуляції фізіологічних функцій. – 1999. – Вип. 5. – С. 76–80.
3. **Вміст** макро- та мікроелементів у серцевому м'язі дорослих і старих щурів після стресового впливу / О. О. Маркова, І. Р. Мисура, Я. Я. Бондар та ін. // Фізіол. журн. – 1995. – Т. 41, № 1–2. – С. 100–104.
4. **Модулирующее действие** хлорида алюминия и его комплекса с оксипроизводным 2-фенилхромона на регуляторные механизмы сокращения мышц / Т. Л. Давидовская, Е. И. Богущкая, П. Г. Минченко, Н. С. Мирошниченко // Биополимеры и клетка. – 1998. – Т. 14, № 6. – С. 534–539.
5. **Харкевич Д. А.** Фармакология. – М.: Медицина, 1993. – 543 с.
6. **Чекунова М. П.** Роль конкуренции металлов с ионами *Ca* в механизме токсического специфического действия / М. П. Чекунова, Н. Ф. Минкина // Гиг. и сан. – 1989. – № 3. – С. 67–69.
7. **Naayak P.** Aluminium: impacts and disease // Environ. Res. – 2002. – Vol. 89, № 2. – P. 101–115.
8. **Zatta P.** Deposition of aluminium in brain tissues of rats exposed to inhalation of aluminium acetate / P. Zatta, M. Favarato, M. Nicolini // Neuroreport. – 1993. – Vol. 4, N 9. – P. 1119–1122.

Надійшла до редколегії 15.01.06.