



УДК 577.35

## ТЕРМОМЕХАНОКІНЕТИКА ВИСОКОЕЛАСТИЧОЇ ДЕФОРМАЦІЇ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЩУРА

### III. РОБОТА ВИСОКОЕЛАСТИЧНОГО РОЗТЯГУВАННЯ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ АНТРАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА

**О. В. Цимбалюк<sup>1</sup>, С. О. Костерін<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
вул. Володимирська, 64/13, Київ 01601, Україна  
e-mail: [otsimbal@univ.kiev.ua](mailto:otsimbal@univ.kiev.ua)

<sup>2</sup>Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9, Київ 01601, Україна  
e-mail: [kinet@biochem.kiev.ua](mailto:kinet@biochem.kiev.ua)

Стінки шлунка адаптовані до функціонування в умовах змінного тиску і температури, тому на окрему увагу заслуговує аналіз термомеханокінетичних властивостей його гладеньких м'язів. У дослідженні було вивчено зміни роботи з високоеластичної деформації гладеньких м'язів антрального відділу шлунка щурів в умовах варіювання температури у фізіологічно обґрунтованих межах (22–48°C). У разі деформування гладеньких м'язів найбільша робота виконується у межах фізіологічно значущих температур (28–37°C), досягаючи максимального абсолютного значення у ділянці помірного охолодження (28–31°C). У лівій (22–25°C) і правій (40–48°C) частинах температурного діапазону прикладання аналогічних значень деформуючої сили  $f$  спричиняє виконання над системою відносно меншої (до 40%) роботи. Характеристичною величиною, яка вказує на чутливість системи до холодних і теплових впливів, є напівмаксимальна робота  $\Delta A_{1/2}$  (робота, яку необхідно виконати, щоб спричинити напівмаксимальне розтягування гладеньком'язової смужки). Максимальні значення абсолютної величини  $\Delta A_{1/2}$  спостерігаються у діапазоні температур 28–31°C, зменшуючись при відхиленні вправо і вліво. Таким чином, найбільш ефективним (з точки зору виконання роботи) є функціонування м'язової системи в діапазоні температур від невеликого охолодження до норми (28–37°C).

**Ключові слова:** гладенькі м'язи, шлунок, термомеханокінетика, робота високоеластичного розтягування, напівмаксимальна робота.

#### ВСТУП

Підхід до аналізу біологічних об'єктів як відкритих термодинамічних систем дає змогу розкрити загальні напрями і закономірності проходження процесів у них [15]. Крім теоретичної інформації, такі дослідження мають суто практичний

аспект – вони, вказуючи на напрями зміни окремих термодинамічних параметрів, дають змогу виявити найбільш термодинамічно вигідні функціональні режими. Так, зокрема, опис діяльності м'язів у термінах необоротної термодинаміки допомагає відокремити оптимальні й екстремальні умови функціонування. М'язи, зокрема гладенькі, можна розглядати як механохімічні системи, котрі, перетворюючи хімічну енергію, виконують механічну роботу. З іншого боку, у разі пасивного розтягування м'яза під дією прикладеної зовнішньої сили  $f$ , по суті, виконанням роботи над системою. Значення роботи, яку потрібно виконати для деформації м'язів шлунка, вказує на те, наскільки легко здатні розтягуватися м'язові стінки цього органа при харчуванні.

На сьогодні з'явився також і інший практичний сенс аналізу механохімічних, термомеханічних і термодинамічних властивостей гладеньких м'язів, оскільки така інформація є корисною під час розробки новітніх гібридних біоматеріалів [9, 15, 17, 19]. Так, в останнє десятиріччя увага дослідників прикута до створення композитних систем, які відтворюють головні властивості гладеньких м'язів, зокрема, стінок судин та сфінктерів і невеликих фрагментів шлунково-кишкового тракту [10, 18, 21]. Тому вивчення й узагальнення загальних напрямків зміни термодинамічних функцій м'язових систем наразі є актуальними та важливими задачами сучасної біофізики.

Гладенькі м'язи верхніх відділів травного тракту (стравоходу і шлунка) еволюційно адаптовані до функціонування в умовах змінних тиску (пасивного механічного розтягування харчовими масами та подальшого вкорочення) і температури (охолодження або нагрівання) [11, 26]. Тож термомеханічні процеси роблять внесок у діяльність гладеньких м'язів шлунка.

Органи травної системи мають множинні терморецептори. У шлунка ці рецептори опосередковують інтер- та інтрагастральні рефлексорні відповіді, до розвитку яких залучені автономна нервова система (через блукаючий нерв) і теплові та холодові рецептори окремих клітин (іонні канали родини TRP – transient receptor potential) [13, 14, 27]. Температура також є одним із найбільш значущих фізичних факторів, який обумовлює варіювання функціональної активності переважної більшості систем міоциту, зокрема ензимів, у широких межах. Так, тепловий коефіцієнт  $Q_{10}$  для актин-міозинової взаємодії близький до 2,0, тоді як для важливих регуляторів скоротливості гладеньком'язових клітин – кінази та фосфорилази легких ланцюгів міозину відповідно становить 5,3 і 1,7 [6, 8]. Поряд із тим, у разі фізичних характеристик структурних компонентів м'язів (зокрема, полімерів еластину і колагену) тепловий коефіцієнт Вант-Гоффа  $Q_{10}$  є досить низьким (близько 1,2–1,4) [4].

У наших попередніх роботах було досліджено термічну чутливість кількісних параметрів високоеластичної деформації гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту щурів, а також розкрито загальні закономірності впливу температури на напрям зміни термодинамічних параметрів (внутрішньої енергії та ентропії) у разі незначних і досить великих деформацій м'язів шлунка [1–3].

Метою даного дослідження було вивчити зміни роботи з високоеластичної деформації гладеньких м'язів антрального відділу шлунка щурів в умовах варіювання температури у фізіологічно обґрунтованих межах (22–48°C).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експерименти проводили на нелінійних білих щурах-самцях (середня вага тварин становила 300–350 г, вік – 4–5 місяців, загальна кількість використаних

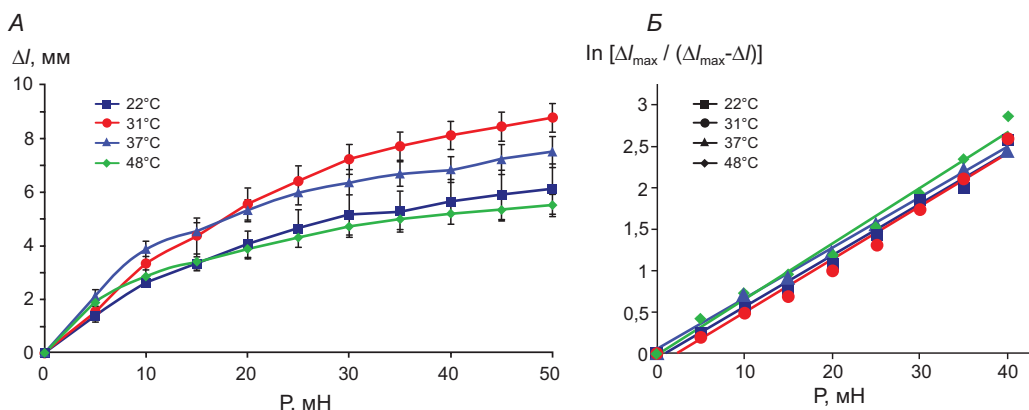
в експериментах тварин 34), які перебували у стандартних умовах утримання та годівлі у віварії ННЦ „Інститут біології” Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Усі маніпуляції з тваринами проводили згідно з Міжнародною конвенцією роботи з тваринами та Законом України „Про захист тварин від жорстокого поводження” (протокол засідання комісії з питань біоетики ННЦ „Інститут біології” №27 від 17 грудня 2012 р.). Умертвіння тварин здійснювали введенням летальної дози наркозу пропофолу (Sigma).

Термодинамічні властивості розтягування м'язів досліджували в ізотонічному режимі, на препаратах кільцевих м'язів антрального відділу шлунка. Кільцеві смужки м'язів (середній розмір – 1,75×10 мм), очищені від слизової оболонки, розміщували в робочій камері об'ємом 2 мл і з проточним розчином Кребса (швидкість проходження – 5 мл/хв) такого складу (мМ): 120,4 NaCl; 5,9 KCl; 15,5 NaHCO<sub>3</sub>; 1,2 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; 1,2 MgCl<sub>2</sub>; 2,5 CaCl<sub>2</sub>; 11,5 глюкоза; рН розчину становив 7,4. У робочій камері препарати прикріпляли з одного боку до нерухомого фіксатора, а з іншого – до задатчика механічної деформації, який був спряжений з датчиком довжини. Залежно від мети дослідження, термостатування робочої камери і проточного розчину змінювали від 22 до 48°C (крок зміни температури від 22 до 43°C становив 3°C); попередня інкубація препаратів при фіксованій температурі тривала 10–15 хв. Мультиклітинному препаратів надавали зростаючого натягу, який відповідав діапазонаві зміни сили  $f$  від 0 до 50 мН (із кроком 5 мН), збільшуючи навантаження після досягнення препаратом рівноважного значення довжини ( $\Delta l = \text{const}$ ). Реєстрацію сигналів проводили, використовуючи електричний потенціометр Н339. Значення абсолютної деформації гладеньком'язових препаратів розраховували як  $\Delta l$  ( $\Delta l = l - l_0$ ), де  $l_0$  – значення довжини препарату в ненавантаженому стані,  $l$  – поточне значення довжини гладеньком'язового препарату.

Експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням програми OriginPro 8. Перевірку вибірок на їхню приналежність до нормально розподілених генеральних сукупностей здійснювали за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми значеннями двох вибірок використовували  $t$ -критерій Стьюдента для незалежних груп даних, у разі одночасного порівняння більшої кількості вибірок – дисперсійний аналіз. У всіх випадках достовірними вважали результати за умови значення ймовірності  $P$ , менше 5% ( $P < 0,05$ ). Аналіз достовірності апроксимації даних лінійною функцією (лінеаризації) здійснювали з використанням  $F$ -критерію Фішера; у всіх випадках коефіцієнти кореляції ( $r$ ) були не нижчими за 0,93–0,96. Результати представлені як середнє арифметичне  $\pm$  стандартна похибка середнього,  $n$  – кількість дослідів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Нами було досліджено закономірності температурної чутливості розтягування  $\Delta l$  кільцевих гладеньких м'язів антрального відділу шлунка під дією сили  $f$ . Реєстрували значення деформації м'язових смужок за умови прикладання градуйованих навантажень у діапазоні значень  $f$  5 – 50 мН (із кроком 5 мН). Умовою кожного наступного збільшення навантаження було досягнення гладеньком'язовим препаратом рівноважного (у часі) значення довжини  $\Delta l \approx \text{const}$ , яке відбувалося протягом часу  $t_{\text{рівн}}$  (у середньому – близько 3–5 хв) (рис. 1, А). Навантаження препаратів проводили в умовах змінної температури середовища (омиваючого розчину) у фізіологічно обґрунтованому температурному діапазоні (від 22 до 48°C) [13, 15].



**Рис. 1.** А – ізотерми рівноважного розтягування  $\Delta l$  гладеньком'язових смужок антрального відділу шлунка щурів під дією сили  $f$ . Дані представлені як  $(M \pm m; n = 5-9)$ ; Б – лінеаризація усереднених ізотермічних кривих (наведених на рис. 1, А) розтягування гладеньком'язових смужок. Для всіх випадків  $r = 0,93-0,97$

**Fig. 1.** А – equilibrium isotherms stretching  $\Delta l$  smooth muscle strips of rat antrum under the force  $f$ . Data are presented as  $(M \pm m; n = 5-9)$ . Б – linearization averaged isothermal curves (shown in Fig. 1, А) stretching smooth muscle strips. For all cases  $r = 0.93-0.97$

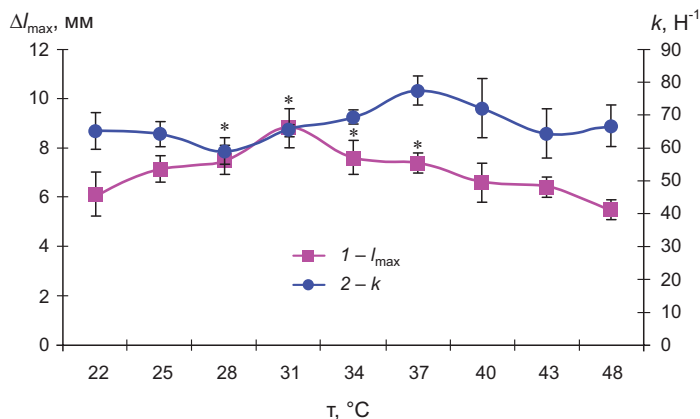
Як було встановлено, процес поступового розтягування гладеньких м'язів, залежного від значення прикладеної сили  $f$ , добре апроксимується рівнянням:

$$\Delta l = \Delta l_{\max} (1 - e^{-k \cdot f}), \quad (1)$$

де  $k$  – силова константа процесу деформації. Фізичний сенс константи  $k$  полягає в тому, що цей показник характеризує значення сили  $f_{1/2\max}$ , яка викликає напівмаксимальне розтягування гладеньком'язової смужки:  $\ln 2/k$ . Справді, залежність деформації м'язових препаратів від прикладеної сили, що описується рівнянням (1),

добре лінеаризується ( $r = 0,93-0,99$ ) в координатах  $\left\{ \ln \left[ \frac{\Delta l_{\max}}{\Delta l_{\max} - \Delta l} \right]; f \right\}$  відповідно до лінеаризованої форми рівняння (1):  $\ln \left[ \frac{\Delta l_{\max}}{\Delta l_{\max} - \Delta l} \right] = kf$  (рис. 1, Б). Нахил лінеаризо-

ваного графіка дає змогу визначити силову константу  $k = \text{tg} \alpha$  ( $\alpha$  – кут нахилу лінеаризованого графіка). Значення максимальної деформації препаратів  $\Delta l_{\max}$  та силової константи  $k$  виявляли температурну залежність (рис. 2, криві 1 та 2 відповідно). На усьому температурному проміжку показники силової константи  $k$  вірогідно не відрізнялися між собою, однак тенденції до максимального значення  $k$  мали місце у діапазоні температур 34–40°C (з екстремумом при 37°C). Максимальна деформація  $\Delta l_{\max}$  виявляла куполоподібну залежність від температури (найвище значення спостерігалось при 31°C) (рис. 2, крива 1). Розбіжності між тенденціями у термочувливості, які спостерігалися між цими двома показниками, можуть бути пояснені тим, що хід ізотерм рівноважного розтягування при відносно невеликих значеннях сили  $f$  (і, відповідно, значення сили, яка спричиняє напівмаксимальну деформацію препаратів  $f_{1/2\max}$ ), певною мірою відрізнявся від ходу ізотерм при граничних навантаженнях гладеньком'язових препаратів.



**Рис. 2.** Температурна залежність рівноважних механокінетичних параметрів, визначених для ступінчастого навантаження (від 5 до 50 мН із кроком 5 мН) препаратів кільцевих гладеньких м'язів шлунка щурів: 1 – показники максимальної деформації  $\Delta l_{max}$  (мм); 2 – силова константа  $k$  ( $H^{-1}$ ). Дані представлені як  $M \pm m$  ( $n=5-9$ )

\* –  $\Delta l_{max}$  вірогідно вище порівняно з показником при 48°C,  $p < 0,05$ .

**Fig. 2.** Temperature dependence of equilibrium mechanokinetic parameters defined for the step load (from 5 to 50 mN in steps of 5 mN) of rat antrum smooth muscle strips: 1 – the maximum deformation  $\Delta l_{max}$  (mm); 2 – force constant  $k$  ( $N^{-1}$ ). Data are presented as  $M \pm m$  ( $n = 5-9$ ).

\* –  $\Delta l_{max}$  are significantly different from the parameter at 48°C,  $p < 0.05$ .

Робота деформації  $\Delta A$  при розтягуванні м'язової смужки з початковою довжиною  $l_0$  на довжину  $\Delta l$  силою  $f$ , із урахуванням функції (1), може бути описана рівнянням:

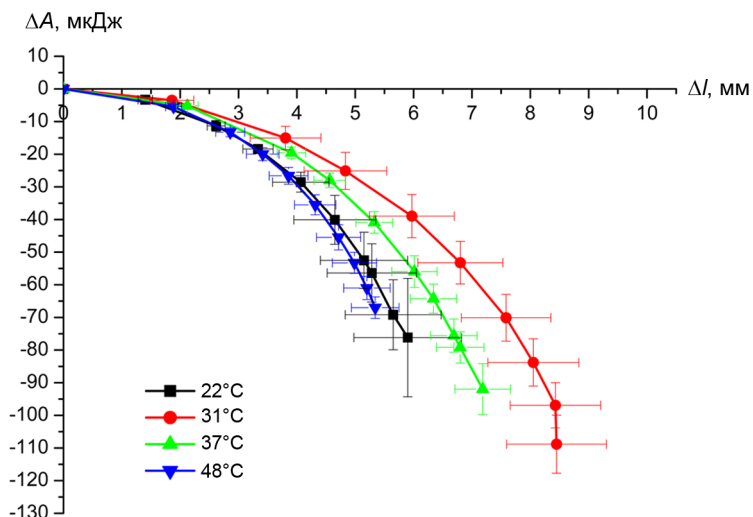
$$\Delta A = -fd\Delta l = -\frac{1}{k} \int_0^{\Delta l} \ln \frac{\Delta l_{max}}{\Delta l_{max} - \Delta l} d\Delta l = -\frac{1}{k} \left[ (\Delta l_{max} - \Delta l) \left( \ln \frac{\Delta l_{max} - \Delta l}{\Delta l_{max}} \right) + \Delta l \right]. \quad (2)$$

Знак «–» у рівнянні (2) вказує на те, що робота виконується над системою.

Керуючись рівнянням (2), було здійснено розрахунки значення роботи із деформації гладеньких м'язів шлунка (рис. 3).

Проаналізуємо температурну чутливість роботи  $\Delta A$  із деформації гладеньких м'язів шлунка. Загалом, у діапазоні температур 22–48°C (в умовах однакової деформуючої сили  $f$ ) цей показник був найбільшим за фізіологічно значущих температур (28–37°C), зменшуючись при помірному охолодженні та нагріванні. Вірогідні відмінності спостерігали між показниками  $\Delta A$  (для порівняння використовували значення роботи при дії сили 45 мН) при 48°C та діапазоні (31–40)°C, а також при 31°C та 25–28 і 40°C ( $p < 0,05$ ).

У разі постійних ( $\Delta l = \text{const}$ ) деформацій гладеньком'язових препаратів температурна чутливість  $\Delta A$  залежала від величини деформації. Так, при незначних деформаціях м'язів ( $\Delta l/l_0 < 30\%$ ) абсолютна величина  $\Delta A$  практично не залежала від температури. В умовах досить великих постійних деформацій ( $\Delta l/l_0 \approx 40-50\%$ ) вона куполоподібно змінювалася при варіюванні температури, маючи максимум на краях температурного діапазону і досягаючи мінімальних значень при 31–40°C. Таким чином, при різних температурах для забезпечення значної деформації м'язів необхідно виконати різну роботу, і в цьому випадку абсолютне значення  $\Delta A$  варіює в межах 30–40%.



**Рис. 3.** Ізотерми залежності роботи з високоеластичної деформації  $\Delta A$ , розрахованої за рівнянням (2), при розтягуванні  $\Delta l$  гладеньких м'язів антрального відділу шлунка щурів. Дані представлені як  $M \pm m$  ( $n = 5-9$ )

**Fig. 3.** Isotherms of dependence of work on viscoelastic deformation of  $\Delta A$ , calculated according to equation (2) on stretching  $\Delta l$  of rat antrum smooth muscle strips. Data are presented as  $M \pm m$  ( $n = 5-9$ )

Характеристичною величиною, яка вказує на чутливість системи до холодних і теплових впливів, є напівмаксимальна робота  $\Delta A_{1/2}$ .  $\Delta A_{1/2}$  – це робота, яку необхідно виконати, щоб спричинити напівмаксимальне розтягування гладеньком'язової смужки ( $\frac{\Delta l_{\max}}{2}$ ). Відповідно до рівняння (2):

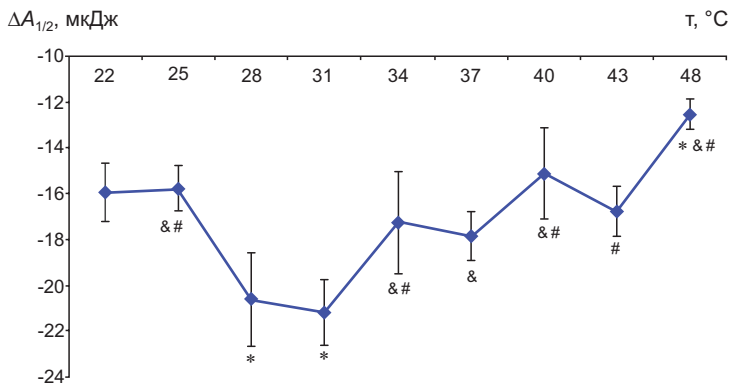
$$\Delta A_{1/2} = -\frac{1}{k} \left[ \left( \Delta l_{\max} - \frac{\Delta l_{\max}}{2} \right) \left( \ln \frac{\Delta l_{\max} - \frac{\Delta l_{\max}}{2}}{\Delta l_{\max}} \right) + \frac{\Delta l_{\max}}{2} \right] \approx -0,16 \frac{\Delta l_{\max}}{k}. \quad (3)$$

Температурна чутливість напівмаксимальної роботи  $\Delta A_{1/2}$ , яку розраховували за рівнянням (3), виявляла загалом такі ж тенденції, які спостерігались у випадку роботи при прикладанні інших фіксованих значень деформуючої сили  $f$ . Максимальні значення абсолютної величини  $\Delta A_{1/2}$  спостерігались у діапазоні температур 28–31°C, зменшуючись при відхиленні вправо і вліво (рис. 4).

Можна міркувати про функціональну роль температурної чутливості термодинамічних функцій, зокрема, роботи із розтягування гладеньких м'язів шлунка. Як уже згадувалося, шлунок належить до частини травного тракту, еволюційно адаптованої до функціонування в умовах змінної температури. Так, фізіологічно обґрунтованим (щодо харчового раціону) температурним діапазоном для людини є 21–43°C (термічні впливи понад 48–52°C активують ноціцептори, спричиняючи больові відчуття) [17, 24]. За різних температур у клітинах гладеньких м'язів, які формують стінку шлунка, активуються терморцептори – катіонні канали TRPM8 і TRPV2 [7, 25]. Канали TRPM8 експресуються в міоцитах шлунка щурів; вони активуються при зниженні температури менше 25°C (за деякими даними 28°C) і практично інактивуються при досягненні 30°C [5, 7]. Канали TRPV2 експресуються



лише в пейсмеркерних клітинах Кахаля і активуються при значному нагріванні – понад  $52^{\circ}\text{C}$ , тобто не можуть обумовлювати одержані нами ефекти [25]. У той же час, як показано багатьма дослідженнями, зокрема і на гладеньких м'язах фундального відділу шлунка щурів, їхнє холодове скорочення опосередковується саме TRPM8 (за механізмом TRPM8-викликаної активації кінази Rho) [18]. Таким чином, роль цих каналів ймовірна в ефектах, виявлених у нашому дослідженні: досить потужне (близько 25–30%) збільшення  $\Delta A$  при підвищенні температури з  $25^{\circ}\text{C}$  до  $28\text{--}31^{\circ}\text{C}$  може бути пов'язане саме з різним внеском TRPM8 у формування базального тону м'язового препарату.



**Рис. 4.** Температурна залежність напівмаксимальної роботи  $\Delta A_{1/2}$  з високоеластичної деформації гладеньких м'язів антрального відділу шлунка щурів, розрахованої за рівнянням (3). Дані представлені як  $M \pm m$  ( $n = 5\text{--}9$ );

\* – різниця вірогідна щодо показника при  $25^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0,05$ ; # – різниця вірогідна щодо показника при  $28^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0,05$ ; & – різниця вірогідна щодо показника при  $31^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0,05$

**Fig. 4.** Temperature dependence of half-maximal work  $\Delta A_{1/2}$  on stretching  $\Delta l$  calculated from equation (3) of rat antrum smooth muscle strips. Data are presented as  $M \pm m$  ( $n = 5\text{--}9$ );

\* – significantly different from parameter at  $25^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0.05$ ; # – significantly different from parameter at  $28^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0.05$ ; & – significantly different from parameter at  $31^{\circ}\text{C}$ ,  $p < 0.05$

Ефект зниження абсолютного значення роботи  $\Delta A$ , у разі підвищення температури понад  $43^{\circ}\text{C}$ , ймовірно, пов'язаний з тепловою деструкцією м'язових білків.

Оскільки в нашій роботі досліджувалися температурні ефекти при високоеластичному розтягуванні гладеньких м'язів, яке фізично є пасивним процесом, не можна також нехтувати внеском у сумарний результат сполучнотканинних елементів (зокрема, колагену й еластину), що становлять близько половини від загальної кількості білка у гладеньких м'язах. Відомо, що температурна залежність еластичності колагену й еластину протилежна: в ділянці низьких температур колаген має меншу, порівняно з підвищеними температурами, еластичність (і, відповідно, вищу жорсткість), тоді як еластичність еластину зменшується з нагріванням [4, 12]. Отже, в ефективність пасивного розтягування м'язових смужок шлунка при кожній із температур можуть робити внесок (але протилежний за напрямком) як відносний вміст цих білків, так і їхні відносні значення еластичності. Це дає змогу припустити, що разом зі зміною провідності каналів TRPM8 температурозалежна модуляція механічних властивостей сполучнотканинних білків може створювати передумови до транзиторної зміни моторної і евакуаторної функцій шлунка, яка спостерігається, зокрема у разі вживання прохолодної їжі [17, 24].

## ВИСНОВКИ

У разі деформування гладеньких м'язів антрального відділу шлунка щурів найбільша робота виконується в межах фізіологічно значущих температур (28–37°C), досягаючи максимального абсолютного значення в ділянці помірного охолодження (28–31°C). У лівій (22–25°C) і правій (40–48°C) частинах температурного діапазону прикладання аналогічних значень деформуючої сили  $f$  спричиняє виконання над системою відносно меншої (до 40%) роботи і, таким чином, є менш термодинамічно вигідним. Отже, найбільш ефективним (з погляду виконання роботи) є функціонування м'язової системи в діапазоні температур від невеликого охолодження до норми (28–37°C).

1. Цимбалюк О.В., Костерін С.О. Термомеханокінетика високоеластичної деформації гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту щура. I. Динамічні закономірності розтягування гладеньких м'язів шлунка. **Біологічні Студії / Studia Biologica**, 2012; 6(2): 87–98.
2. Цимбалюк О.В., Костерін С.О. Термомеханокінетика високоеластичної деформації гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту щура. II. Явище гістерезису у випадку розтягування гладеньких м'язів шлунка та товстого кишечника. **Біологічні Студії / Studia Biologica**, 2012; 6(3): 73–84.
3. Цимбалюк О.В., Костерін С.О. Застосування рівняння Віганда-Снайдера до термодинамічної інтерпретації високоеластичної деформації гладеньких м'язів шлунка. **Доповіді НАН України** (у друці).
4. Apter J.T. Correlation of visco-elastic properties with microscopic structure of large arteries: IV Thermal responses of collagen, elastin, smooth muscle, and intact arteries. **Circ. Res**, 1967; 21: 901–918.
5. Bautista D.M., Siemens J., Glazer J.M. et al. The menthol receptor TRPM8 is the principal detector of environmental cold. **Nature**, 2007; 448: 204–209.
6. Bennett A.F. Thermal dependence of muscle function. **Am. J. Physiol**, 1984; 247: R217–R229.
7. Boesmans W., Owsianik G., Tack J. et al. TRP channels in neurogastroenterology: opportunities for therapeutic intervention. **Br. J. Pharm**, 2011; 162: 18–37.
8. Burdyga T.V., Wray S. On the mechanisms whereby temperature affects excitation-contraction coupling in smooth muscle. **J. Gen. Physiol**, 2002; 119: 93–104.
9. Chaterji S., Kwon K., Park K. Smart polymeric gels: Redefining the limits of biomedical devices. **Prog. Polym. Sci**, 2007; 32: 1083–1122.
10. Fuchs J.R., Nasserri B.A., Vacanti J.P. Tissue engineering: a 21<sup>st</sup> century solution to surgical reconstruction. **Ann. Thorac. Surg**, 2001; 72: 577–591.
11. Gregersen H., Kassab G. Biomechanics of the gastrointestinal tract. **Neurogastroenterol. Mot**, 1996; 8: 277–297.
12. Herrera B., Desco M.M., Eisenberg G. et al. Role of elastic fibers in cooling-induced relaxation. **Cryobiology**, 2002; 44: 54–61.
13. Holzer P. Transient receptor potential (TRP) channels as drug targets for diseases of the digestive system. **Pharm. & Therap**, 2011; 131: 142–170.
14. Holzer P. TRP channels in the digestive system. **Curr. Pharm. Biotechnol**, 2011; 12(1): 24–34.
15. Koerner H., Price G., Pearce N.A. et al. Remotely actuated polymer nanocomposites – stress-recovery of carbon-nanotube-filled thermoplastic elastomers. **Nature (materials)**, 2004; 3: 115–120.
16. Lecarpentier Y., Claes V., Lecarpentier E. et al. Comparative statistical mechanics of myosin molecular motors in rat heart, diaphragm and tracheal smooth muscle. **Comptes Rendus Biologies**, 2011; 334: 725–736.



17. *Mishima Y., Amano Y., Takahashi Y. et al.* Gastric emptying of liquid and solid meals at various temperatures. Effect of meal temperature for gastric emptying. **J. Gastroenterol**, 2009; 44: 412–418.
18. *Mustafa S., Oriowo M.* Cooling-induced contraction of the rat gastric fundus: mediation via transient receptor potential (TRP) cation channel TRPM8 receptor and Rho-kinase activation. **Clin. Exp. Pharmacol. Physiol**, 2005; 32(10): 832–838.
19. *Nagapudi K., Brinkmana W.T., Thomasa B.S.* Viscoelastic and mechanical behavior of recombinant protein elastomers. **Biomaterials**, 2005; 26 (23):4695–4706.
20. *Nakase Y., Hagiwara A., Nakamura T.* Tissue engineering of small intestinal tissue using collagen sponge scaffolds seeded with smooth muscle cells. **Tissue Eng**, 2006; 12: 403–412.
21. *Small IV W., Singhal P., Wilson T.S. et al.* Biomedical applications of thermally activated shape memory polymers. **J. Mater. Chem**, 2010; 20(18): 3356–3366.
22. *Solan A., Dahl S.L.M., Niklason L.E.* Effects of mechanical stretch on collagen and cross-linking in engineered blood vessels, **Cell Transplant**, 2009; 18(8): 915–921.
23. *Sun W.M., Houghton L.A., Read N.W. et al.* Effect of meal temperature on gastric emptying of liquids in man. **Gut**, 1988; 29: 302–305.
24. *Sun W.M., Penagini R., Hebbard G. et al.* Effect of drink temperature on antropyloduodenal motility and gastric electrical activity in humans. **Gut**, 1995; 37: 329–334.
25. *Talavera K., Nilius B., Voets T.* Neuronal TRP channels: thermometers, pathfinders and life-savers. **Trends in Neurosciences**, 2008; 31(6): 287–295.
26. *Villanova N., Azpiroz F., Malagelada J.-R.* Perception and gut reflexes induced by stimulation of gastrointestinal thermoreceptors in humans. **J. Phys**, 1997; 502.1: 215–222.
27. *Voets T., Droogmans G., Wissenbach U. et al.* The principle of temperature-dependent gating in cold- and heat-sensitive TRP channels. **Nature**, 2004; 430: 748–754.

## THERMOMECHANOKINETICS OF VISCOELASTIC DEFORMATION OF SMOOTH MUSCLES IN RAT GASTROINTESTINAL TRACT

### III. THE WORK OF THE VISCOELASTIC STRETCH OF ANTRAL STOMACH SMOOTH MUSCLES

**O. V. Tsymbalyuk<sup>1</sup>, S. O. Kosterin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Kyiv National Taras Shevchenko University, 64/13, Volodymyrska St., Kyiv 01601, Ukraine, e-mail: otsimbal@univ.kiev.ua*

<sup>2</sup>*Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, 9, Leontovych St., Kyiv 01601, Ukraine, e-mail: kinet@biochem.kiev.ua*

The walls of the stomach are adapted to function under variable pressure and temperature, thus, analysis of thermomechanokinetic properties of its smooth muscles deserves special attention. In this paper, changes of work on viscoelastic deformation of smooth muscle rat antrum under differing temperatures of physiologically reasonable range (22–48°C) were studied. At deformation of smooth muscle, greatest work is performed within the physiologically relevant temperatures (28–37°C), reaching a maximum value at the moderate cooling (28–31°C). In the left (22–25°C) and right (40–48°C) parts of the temperature ranges of application of similar magnitude of the deforming force  $f$  leads to the implementation of the system relatively less (40%) work. The characteristic value indicating system sensitivity to cold and heat, is a half-maximal work  $\Delta A_{1/2}$  (the work that must be performed to cause semimaximal stretch of smooth muscle strip). The maximum value of the  $\Delta A_{1/2}$  are observed in the temperature range 28–31°C, decreasing

at a deviation to the right and the left. Thus, the most effective (relative of conducting the work) is a function of muscular system in the temperature range from small cooling to normal temperature (28–37°C).

**Keywords:** smooth muscle, stomach, thermomechanokinetics, work of viscoelastic deformation, half-maximal work.

### ТЕРМОМЕХАНОКИНЕТИКА ВИСОКОЭЛАСТИЧНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КРЫСЫ III. РАБОТА ВИСОКОЭЛАСТИЧНОГО РАСТЯЖЕНИЯ ГЛАДКИХ МЫШЦ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА

О. В. Цимбалюк<sup>1</sup>, С. О. Костерін<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко  
ул. Владимирская, 64/13, Киев 01601, Украина  
e-mail: otsimbal@univ.kiev.ua

<sup>2</sup>Институт биохимии им. О.В. Палладина НАН Украины  
ул. Леонтовича, 9, Киев 01601, Украина  
e-mail: kinet@biochem.kiev.ua

Стенки желудка адаптированы к работе в условиях переменного давления и температуры, поэтому отдельного внимания заслуживает анализ термомеханических свойств его гладких мышц. В работе были изучены изменения работы по высокоэластичной деформации гладких мышц антрального отдела желудка крыс в условиях варьирования температуры в физиологически обоснованных пределах (22–48°C). При деформации гладких мышц наибольшая работа выполняется в пределах физиологически значимых температур (28–37°C), достигая максимального абсолютного значения в области умеренного охлаждения (28–31°C). В левой (22–25°C) и правой (40–48°C) частях температурного диапазона приложения аналогичных значений деформирующей силы  $f$  приводит к выполнению над системой относительно меньшей (до 40%) работы. Характеристической величиной, указывающей на чувствительность системы к холодным и тепловым воздействиям, является полумаксимальная работа  $\Delta A_{1/2}$  (работа, которую необходимо выполнить, чтобы вызвать полумаксимальное растяжение гладкомышечной полоски). Максимальные значения абсолютной величины  $\Delta A_{1/2}$  наблюдаются в диапазоне температур 28–31°C, уменьшаясь при отклонении вправо и влево. Таким образом, наиболее эффективным (с точки зрения выполнения работы) является функционирование мышечной системы в диапазоне температур от небольшого охлаждения до нормы (28–37°C).

**Ключевые слова:** гладкие мышцы, желудок, термомеханика, работа высокоэластичного растяжения, полумаксимальная работа.

Одержано: 03.12.2012