Biol. Stud. 2012: 6(3); 73–84 • DOI: https://doi.org/10.30970/sbi.0603.214
www.http://publications.lnu.edu.ua/journals/index.php/biology

УДК 577.35

ТЕРМОМЕХАНОКІНЕТИКА ВИСОКОЕЛАСТИЧОЇ ДЕФОРМАЦІЇ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЩУРА
II. ТЕРМОМЕХАНОКІНЕТИКА ГІСТЕРЕЗИСУ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ШЛУНКА І ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА

***О. В. Цимбалюк*[1], *С. О. Костерін*[2]**

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

[2]*Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9, Київ 01601, Україна*
e-mail: kinet@biochem.kiev.ua

Термомеханокінетичні властивості гладеньких м'язів певною мірою обумовлюють функціональні якості органів шлунково-кишкового тракту. Попередньо нами було досліджено термоіндуковані зміни механокінетики високоеластичної деформації гладеньких м'язів шлунка щура. У даній роботі проаналізовано термомеханокінетичні закономірності індукованих навантаженням деформації та релаксації (криві гістерезису) препаратів кільцевих гладеньких м'язів шлунка та товстого кишечника (colon і caecum) щура. Запропоновано й апробовано математичний феноменологічний опис кривих гістерезису м'язів із застосуванням кількісних параметрів: силових констант k_1 та k_2 (для навантаження та розвантаження відповідно); показників $P_{1/2}$,*c* (таке значення навантаження, яке спричиняє напівмаксимальну деформацію препарату) та $P_{1/2}$,*r* (значення залишкового навантаження, при якому спостерігається половинне відновлення довжини препаратів). Повний цикл гістерезису кількісно характеризується площею петлі гістерезису (ΔS), яка слугує енергетичним показником тимчасової незворотності процесу повернення довжини деформованої гладеньком'язової смужки до ненавантаженого стану. Із застосуванням вищезазначених кількісних параметрів показано, що деформація гладеньких м'язів шлунка має незначну термочутливість і у фізичному сенсі являє собою пасивний процес. Обговорюються можливі механізми, які спричиняють термоіндуковані зміни механокінетичних параметрів гістерезису гладеньких м'язів шлунка.

Ключові слова: гладенькі м'язи, шлунок, товстий кишечник, термомеханокінетика, високоеластична деформація, гістерезис.

ВСТУП

Гладеньком'язовий шар створює структурно-функціональну основу органів травної системи, і його механокінетичні властивості роблять суттєвий внесок у роботу шлунково-кишкового тракту [9, 10]. Якщо кишечник здоровий, його стінкам властива

здатність адекватно реагувати на механічні та інші стимули, змінюючи еластичність, тоді як множинні патологічні стани органів травного тракту (зокрема, ахалазія, пухлини, кишкова непрохідність, стриктури, а також структурні зміни, індуковані системними захворюваннями – гіпертензією та діабетом, тощо) супроводжуються порушеннями механічних властивостей м'язової стінки [2, 4, 5, 7, 15].

У першій статті цього циклу робіт [1] було здійснено аналіз динамічних закономірностей розтягування гладеньких м'язів шлунка щура в умовах постійного (криві „навантаження–час") та градуйованого (криві „навантаження–деформація") навантаження, виявлена їх термоіндукована модуляція. Як було встановлено, кінетичні властивості високоеластичної деформації гладеньких м'язів шлунка чутливі до значення і тривалості прикладеного навантаження; за інших фіксованих умов відповідні кількісні показники певною мірою визначаються температурою оточуючого середовища. Так, показник відносної деформації (ΔL) із підвищенням температури на 15°C (від помірного охолодження 22°C до норми 37°C) зростав у середньому на чверть. Підвищення температури до 48°C викликало протилежний ефект, спричиняючи зменшення ΔL у середньому на 27% порівняно зі значенням, яке спостерігалося за фізіологічно обґрунтованої температури. Розрахунок відносної зміни середніх значень коефіцієнта жорсткості виявив, що як помірне охолодження гладеньких м'язів шлунка (22°C), так і їх нагрівання (48°C) викликає його підвищення в межах близько третини порівняно зі значенням при 37°C.

Отже, термомеханокінетичні властивості гладеньких м'язів роблять свій модулюючий внесок у функціонування органів травної системи.

У рамках продовження попередніх досліджень [1] метою даної роботи було вивчення термомеханокінетики гістерезису гладеньких м'язів шлунка і товстого кишечника щура.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Механокінетичні властивості гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту досліджували на нелінійних білих щурах-самцях популяції віварію ННЦ „Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка (середня вага тварин становила 300–350 г).

Скоротливу активність досліджували в ізотонічному режимі на препаратах кільцевих м'язів антрального відділу шлунка (*stomach*), сліпої кишки (*caecum*) та проксимального відділу ободової кишки (*colon*). Кільцеві смужки м'язів (середній розмір – 1,75×10 мм), очищені від слизової оболонки, розміщували в робочій камері об'ємом 2 мл та з проточним розчином Кребса (швидкість протікання – 5 мл/хв) такого складу (мМ): 120,4 NaCl; 5,9 KCl; 15,5 $NaHCO_3$; 1,2 NaH_2PO_4; 1,2 $MgCl_2$; 2,5 $CaCl_2$; 11,5 глюкоза; pH розчину становив 7,4. Залежно від мети дослідження, термостатування робочої камери і проточного розчину змінювали від 22 до 48°C; попередня інкубація препаратів при фіксованій температурі тривала 10–15 хв. Мультиклітинному препаратові надавали змінний натяг від 0 до 50 мН. Зазвичай у разі градуйованих навантажень збільшення вантажу здійснювали з кроком 5 мН, після досягнення препаратом рівноважного значення довжини (ΔL = const). В окремих дослідах для послідовного навантаження препаратів було обрано також фіксований час – 1 хв. За цих умов, по-перше, як видно з рис. 1, розтяг препаратів виходив на субстаціонарний рівень (близько 75% від максимального значення ΔL_{max}), а по-друге, при субфізіологічних температурах (понад 34°C і більше) м'язові смужки не встигали почати генерацію спонтанних скорочень.

Реєстрацію сигналів проводили, використовуючи електричний потенціометр Н339. Значення відносної деформації представляли як відношення: $[(L–L_п)/L_п]$, де $L_п$ – значення довжини препарату в ненавантаженому стані; L – поточне значення довжини гладеньком'язового препарату.

Експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики із 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% ($P < 0,05$). Результати представлені як середнє арифметичне ± стандартна похибка середнього, *n* – кількість дослідів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Гістерезисні кінетичні ефекти у разі градуйованих (5–50 мН) навантажень і розвантажень гладеньких м'язів за фізіологічної температури (37°C). Кількісний аналіз

Оскільки ймовірно, що під час харчування здійснюється постійне зростання, а потім так само зниження деформації гладеньких м'язів шлунка і кишечника, наближеною моделлю цих процесів може бути градуйоване збільшення і зменшення ваги, прикладеної до гладеньком'язових смужок (ГМС). Тож м'язові препарати піддавали послідовному навантаженню від 5 до 50 мН із кроком у 5 мН, збільшуючи навантаження після досягнення часу встановлення рівноваги (τ). Потім вагу так само ступінчасто знімали, переходячи на наступний крок після наочної стабілізації довжини препарату. Під час релаксації ГМС довжина препарату не поверталася повною мірою до початкового стану. Таким чином, крива залежності „навантаження *P* – відносна деформація $[(L–L_п)/L_п]$" утворювала петлю гістерезису (рис. 1). Варто відзначити, що при навантаженнях понад 30 мН за умови, що напруження препарату досягало рівноважних значень (час навантаження не менше τ), наступне ступінчасте зняття вантажу не тільки не призводило до укорочення ГМС, а навпаки, у більшості випадків спостерігалося незначне подальше збільшення ΔL. Як видно з рис. 1, *А*, цей ефект був виражений значно більш яскраво, коли за тих самих умов при послідовних навантаженнях препаратів кожну вагу прикладали на фіксований час, менший за τ (1 хв). Разом з тим, в обох випадках кінцеві значення залишкової деформації ΔL_0 після повного розвантаження препаратів становили близько 60% порівняно з максимальним значенням деформації з вантажем 50 мН.

Оскільки у разі суттєвих механічних деформацій м'яза не відбувається швидке відновлення його початкової довжини, що свідчить про порушення в ньому внутрішньо- та/чи міжмолекулярних взаємодій, цікаво було дослідити властивості подвійного та потрійного гістерезису (так зване прекондиціювання препаратів). При повторному циклі навантажень ГМС шлунка та *caecum* спостерігалося формування нової петлі гістерезису, яка накладалася на тренд першого розвантаження препарату, тобто зсувалася вправо, а її площа була значно меншою від первинної петлі (рис. 1, *В* та 1, *Г*). Отже, ймовірно, площа петлі гістерезису залежить від фізико-хімічних властивостей м'язового волокна і може бути інформативним кількісним показником, що відображає функціональні властивості гладеньких м'язів.

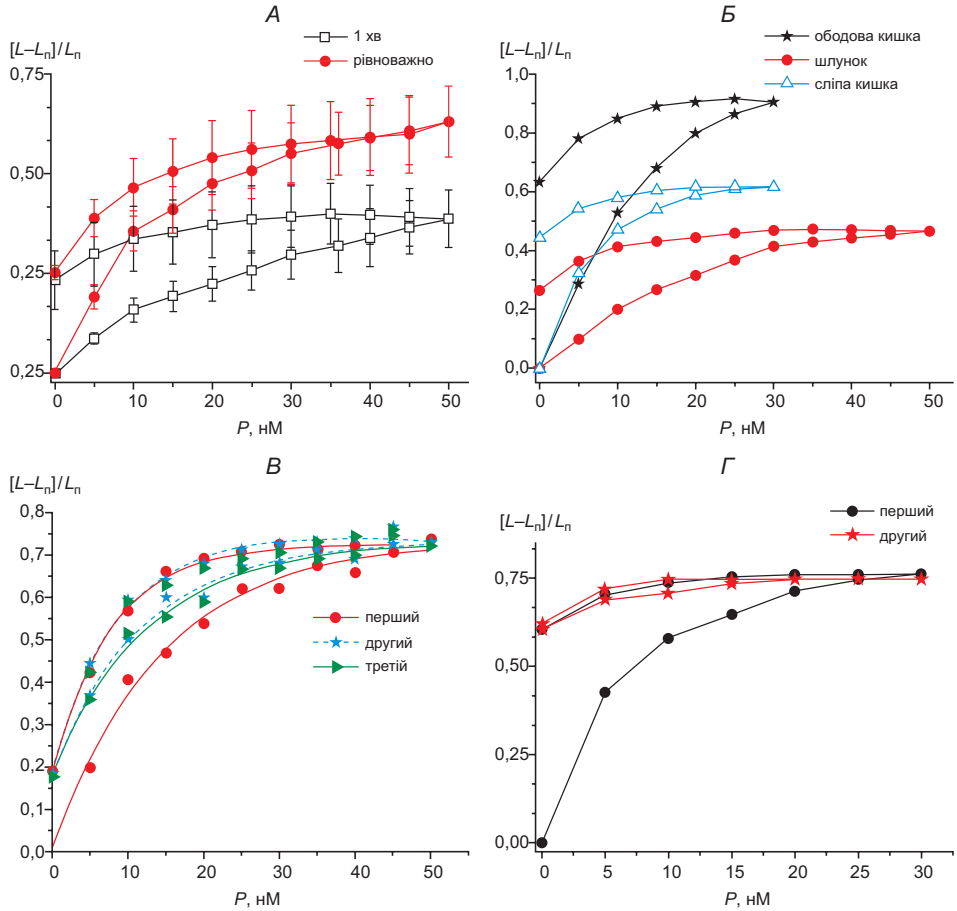

Рис. 1. Криві гістерезису „навантаження–деформація” у разі ступінчастого навантаження та розвантаження гладеньком'язових препаратів шлунково-кишкового тракту щура. *А* – гістерезис препаратів шлунка при різній тривалості прикладання навантажень (рівноважні значення τ і фіксований час 1 хв); *Б* – криві гістерезису для різних гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту щура (фіксований час прикладання навантажень 1 хв); *В* – потрійний гістерезис гладеньких м'язів шлунка щура; *Г* – подвійний гістерезис препаратів *caecum*. У всіх випадках наводяться типові результати експериментів (n = 5–9)

Fig. 1. Kinetic curves of „loading–deformation” hysteresis in case of stepped loading of rat gastrointestinal smooth muscle strips. A – the hysteresis of rat stomach smooth muscle strips at different duration of loading (equilibrium values of time τ, and also fixed time, are 1 min.); *Б* – hysteresis for the different muscles of gastrointestinal tract (the fixed time of loading is 1 min.); *В* – triple hysteresis of stomach muscle preparations; *Г* – double hysteresis of *caecum* muscle preparations. On a picture type trends are shown (n = 5–9)

Для порівняння даних, одержаних на м'язових препаратах зі шлунка, аналогічні криві (час навантаження 1 хв) гістерезису були зареєстровані для кільцевих ГМС сліпої кишки (*caecum*) та проксимальної частини *colon*. Кільцевий шар м'язів цих частин товстого кишечника щура добре розвинутий, тому дослідження проводили на смужках, препарованих у напрямку кільцевих м'язів. Як видно з рис. 1, *Б*, м'язи *caecum* і особливо *colon* здатні до значно більшої деформації порівняно зі шлунковими.

Проведемо механокінетичний аналіз одержаних результатів.

Крива гістерезису добре апроксимується рівняннями:

$$\Delta L = \Delta L_{\max}\left(1 - e^{-k_1 \cdot P}\right) \tag{1}$$

$$\Delta L = \Delta L_0 + \left(\Delta L_{\max} - \Delta L_0\right)\cdot\left(1 - e^{-k_2 \cdot P}\right). \tag{2}$$

При цьому рівняння (1) відповідає механокінетичній кривій за умов навантаження ГМС, а рівняння (2) – за умов розвантаження, де $\Delta L_{\max}$ – значення максимальної деформації препарату; ΔL_0 – значення залишкової деформації м'язового препарату після повного розвантаження препарату; k – силові константи процесу деформації (k_1 – для навантаження, k_2 – для розвантаження); P – вага вантажу.

Фрагменти гістерезису, які описуються рівняннями (1) і (2), можна лінеаризувати відповідно до рівнянь (3) і (4):

$$\ln\left[\frac{\Delta L_{\max} - \Delta L}{\Delta L_{\max}}\right] = -k_1 \cdot P, \tag{3}$$

$$\ln\left[\frac{\Delta L_{\max} - \Delta L}{\Delta L_{\max} - \Delta L_0}\right] = -k_2 \cdot P \tag{4}$$

Таким чином, здійснивши лінеаризацію експериментальних кривих згідно з рівняннями (3) та (4) у координатах $\left[\ln\left[\frac{\Delta L_{\max} - \Delta L}{\Delta L_{\max}}\right]; P\right]$ та $\left[\ln\left[\frac{\Delta L_{\max} - \Delta L}{\Delta L_{\max} - \Delta L_0}\right]; P\right]$ (рис. 2), можна за значеннями тангенсів кутів нахилів прямих визначити силові константи k_1 і k_2 відповідно.

Іншими кількісними параметрами, які характеризують високоеластичні властивості м'язових препаратів, є показники навантаження $P_{1/2}$, які відповідно спричиняють напівмаксимальну деформацію у разі фази наростання деформації та супроводжують розвантаження. Для наростання деформації відповідно до рівняння (1):

$$P_{1/2}, c = \frac{\ln 2}{k} \tag{5}$$

і для розвантаження препарату, відповідно до рівняння (2):

$$P_{1/2}, r = \frac{\ln\left[2\left(1 - \frac{\Delta L_0}{\Delta L_{\max}}\right)\right]}{k_2} \tag{6}$$

Розрахунок різниці інтегралів $\int_0^{P_{\max}} \Delta L(P) dL$ між кривими навантаження і розвантаження (відповідно, рівняння 2 та 1) дає змогу знайти площу петлі гістерезису:

$$\Delta S = S_2 - S_1 =$$

$$= \Delta_{\max} P_{\max} + \frac{\Delta_{\max} - \Delta L_0}{k_2}\left(e^{-k_2 P_{\max}} - 1\right) - \Delta L_{\max}\left[P_{\max} + \frac{1}{k_1}\left(e^{-k_2 P_{\max}} - 1\right)\right] = \tag{7}$$

$$= \frac{\Delta_{\max} - \Delta L_0}{k_2}\left(e^{-k_2 P_{\max}} - 1\right) - \frac{\Delta L_{\max}}{k_1}\left(e^{-k_2 P_{\max}} - 1\right)$$

Біофізичний сенс параметра ΔS полягає у тому, що по суті, площа петлі гістерезису в системі вантаж-деформація є енергетичним показником тимчасової незворотності процесу повернення довжини розтягнутого гладеньком'язового препарату до його первинної довжини ($\Delta L_п$), тобто до значення $\Delta L = 0$.

Для розрахунку кінетичних параметрів кривої гістерезису відповідно до рівнянь (3) і (4) було здійснено лінеаризацію кривих гістерезису вантаж–релаксація ГМС (у всіх випадках r = 0,95–0,99, рис. 2). Було встановлено, що коефіцієнти k_1 та k_2 є тканиноспецифічними. Так, за ідентичних умов (температура 37°С та середній розмір препаратів 1,75×10 мм) силова константа k_1 для гістерезису *stomach*, *colon* і *caecum* (оригінальні записи наведено на рис. 6, *Б*) становили, відповідно 75,2, 122,7 і 175,0 $Н^{-1}$. Силова константа k_2, що пов'язана з крутизною спаду напруження при розвантаженні ГМС, також значно відрізнялася для *stomach*, *colon* і *caecum* (відповідно 120,1, 195,5 та 175,0 $Н^{-1}$). Варто відзначити, що у випадку м'язів *caecum* обидві константи збігалися; справді, при нормуванні петлі гістерезису спостерігався практично повний збіг частин петлі, які відповідали навантаженню і розвантаженню. Для інших гладеньких м'язів коефіцієнти фази спаду деформації – силова константа k_2 була вищою, ніж силова константа k_1.

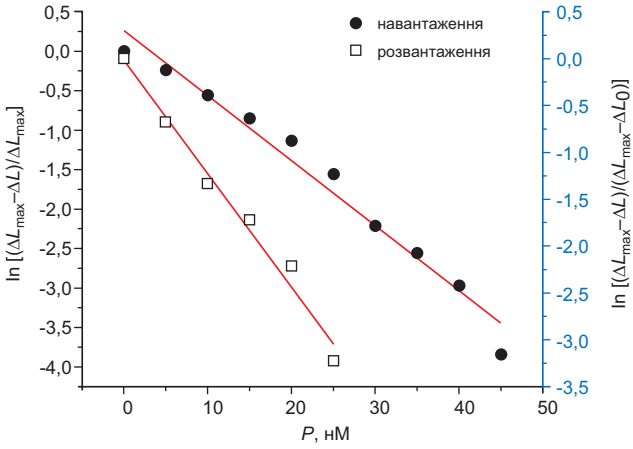

Рис. 2. Лінеаризація фрагментів петлі гістерезису кривої „навантаження–розвантаження" гладеньком'язового препарату шлунка щура. Оригінальний запис гістерезису наведено на рис. 1, *Б*; тут r = 0,96–0,97

Fig. 2. Linearization of fragments of „loading–unloading" hysteresis loop of rat stomach smooth muscle strips. Original record of hysteresis shown on a fig. 1, *Б*; here r = 0.96–0.97

Також гістерезис цих тканин характеризувався різними показниками $P_{1/2}$ для фаз навантаження і розвантаження (рівняння 5 і 6, відповідно). Для частини петлі, яка відповідала деформації препаратів *stomach*, *colon* і *caecum*, вони відповідно становили 9,2, 5,7 та 3,9 мН, а для розвантаження перебував у зворотній залежності – відповідно 1,2, 2,6 та 3,3 мН.

Відповідно до рівняння (7) було розраховано площі гістерезисних кривих, наведених на рис. 1, *Б*. Вони становили для ГМС *stomach* – 0,051 мм·Н, *colon* – 0,032 мм·Н та *caecum* 0,014 мм·Н.

Отже, високоеластична деформація м'язів, крім загальноприйнятих показників (як, наприклад, коефіцієнт жорсткості, податливість або модуль Юнга), може бути кількісно охарактеризована такими параметрами: силовою константою k_1 та показником навантаження, яке спричиняє напівмаксимальну деформацію ($P_{1/2}$,*c*), – у разі деформації, індукованої градуйованим навантаженням. Для скорочення м'язів при послідовному зменшенні вантажу аналогічними параметрами є: силова

константа k_2 і показник навантаження, яке спричиняє половинне відновлення довжини ($P_{1/2}$,*r*) після зняття вантажу. Повний цикл гістерезису зручно характеризувати площею петлі гістерезису (ΔS), розрахованою згідно з рівнянням (7).

Явище гістерезису в гладеньких м'язах шлунка у разі градуйованих (5–50 мН) навантажень і розвантажень при різних температурах

Оскільки від здатності шлунка ефективно відновлюватися після деформацій, що спричиняються у процесі харчування (при змінній температурі їжі), залежить нормальне функціонування шлунково-кишкового тракту, важливим було встановити закономірності розвитку гістерезису гладеньких м'язів шлунка щура за умови варіювання температури. Як і в першій нашій публікації [1], ми обрали фізіологічно обґрунтований температурний діапазон (22–48°C). Справді, за даними літератури для людей, при вживанні охолодженої рідини (4°C), її початкова температура у шлунку становитиме у середньому 21–22°C; гарячий напій (50°C), надходячи до шлунка охолоджується до 43°C, тоді як температура понад 47–50°C терморецепторами сприймається як така, що викликає больові відчуття [21, 22, 24].

Криві гістерезису, одержані за різних температур, відповідно до рівнянь (3) і (4), лінеаризували і здійснювали подальші розрахунки силових констант k_1 і k_2, та напівмаксимальних значень $P_{1/2}$ для навантаження і розвантаження препаратів та площі гістерезисних кривих (рис. 3). Було встановлено, що на дослідженому діапазоні температур (22–48°C) константа k_1 характеризувалась одним відносним максимумом при фізіологічній температурі 37°C, який, однак, був підтверджений статистично не для всіх досліджених температур (рис. 3, *A*). Разом з тим, коефіцієнт k_2, що пов'язаний із відновленням довжини препаратів при знятті вантажу, не мав чітко вираженого екстремуму, скоріше, його максимальні значення локалізовані в діапазоні температур 31–40°C (ймовірніше, зсунуті в бік вищих температур).

За рівняннями (5) і (6) були розраховані напівмаксимальні значення $P_{1/2}$ для фаз кривої гістерезису, які відповідають навантаженню і розвантаженню препаратів. Оскільки $P_{1/2}$ для фази навантаження перебуває у зворотному зв'язку зі силовою константою k_1, його температурна залежність характеризувалась екстремумом-мінімумом, який відповідав температурі 37°C. Така особливість може вказувати на спроможність м'яза за фізіологічної температури максимально ефективно фіксувати свою довжину у відповідь на зростаючу градуйовану деформацію.

На відміну від $P_{1/2}$,*c* для фази навантаження, значення $P_{1/2}$,*r* для розвантаження ГМС (як і силова константа k_2) не мали чіткого максимуму в дослідженому діапазоні температур (рис. 3, *Б*). Що стосується площі петлі гістерезису, то цей параметр достовірно варіював при зміні температури ($P<0,01$), виявляючи максимальні значення при помірному охолодженні середовища інкубації препаратів (28–31°C) і загалом зменшуючись із її зростанням (рис. 3, *B*).

Варто порівняти наші дані щодо температуро-індукованої зміни площі петлі гістерезису (рис. 3, *B*) з даними щодо часо- та температурозалежної ефективності спорожнення шлунка людини [21]. W.M. Sun зі співавторами було показано, що при вживанні прохолодного напою (4°C) його температура при досягненні шлунка початково становить у середньому 21,2°C, експоненційно збільшуючись протягом 10 хв до близько 32°C та досягаючи 37°C за півгодини; саме протягом 2–10 хв спостерігалося достовірне зниження (значення якого з часом збільшувалося в цьому часовому проміжку від 12,5 до 23% порівняно з результатами дослідів при 37°C) ефективності спорожнення шлунка [21]. Вживання напою з підвищеною

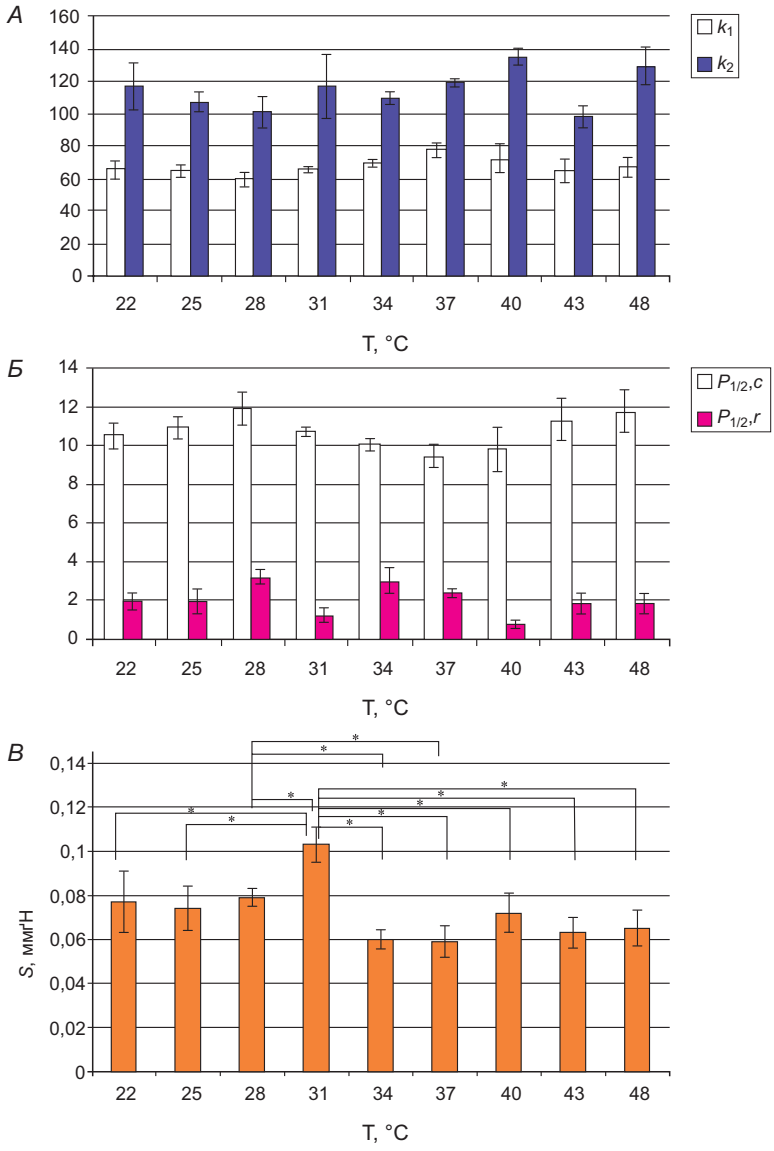

Рис. 3. Температурна залежність рівноважних механокінетичних параметрів гістерезису, розрахованих для ступінчастого навантаження і розвантаження (від 5 до 50 мН із кроком 5 мН) препаратів кільцевих гладеньких м'язів шлунка щура: *А* – силові константи k_1 та k_2 ($Н^{-1}$); *Б* – $P_{1/2}$ (мН) – показники навантаження, які спричиняють напівмаксимальну деформацію у разі фази наростання деформації ($P_{1/2}$, *c*) та розвантаження ($P_{1/2}$, *r*); *В* – площа петлі гістерезису (ΔS, мм·Н). Дані представлені як M±m (n=5–9)

Fig. 3. The temperature dependence of equilibrium mechanokinetical parameters of hysteresis, expected for the step loading and unloading (5–50 mN with a step there is a 5 mN) of the rat stomach smooth muscle strips: *A* – force constants k_1 and k_2 (N^{-1}); *Б* – $P_{1/2}$ (mN) – indexes loading that cause semimaximal deformation in case of growth of deformation ($P_{1/2}$, *c*) and unloading ($P_{1/2}$, *r*); *B* – area of loop of hysteresis (ΔS, мм·Н). Data are presented as M±m (n = 5–9)

температурою (50°С) спричиняло початкове збільшення температури шлунка до 43°С із подальшою її нормалізацією, що, однак не супроводжувалося достовірними змінами у спорожненні шлунка. Таким чином, можна провести певні аналогії між температурною залежністю площі петлі гістерезису (як показника тимчасової незворотності деформації м'язів) та уповільненням спорожнення шлунка (тобто також його підвищеною залишковою деформацією) за знижених температур.

Загалом, вплив температури на функціонування м'язів розкриває низку фундаментальних закономірностей. Аналіз термомеханічних властивостей живих систем дає змогу встановити, які процеси лежать в основі температуро-пертурбованих реакцій – активні (хімічні процеси, термочутливі, зі значенням температурного коефіцієнта Q_{10} близько 2 і вище) або пасивні (фізичні процеси, відносно термонечутливі, з Q_{10}, наближеним до одиниці) [20]. Так, численними роботами показано, що, наприклад, робота ензимів, розвиток активного механічного напруження м'яза у процесі скорочення і АТФ-азна реакція скоротливих білків є температурночутливими процесами зі значеннями Q_{10} близько 2 і більше [8, 18]. У той же час, як показано для різних типів м'язів (серцевий, скелетні та гладенькі: із трахеї, портальної вени і *taenia coli*), їхні пасивні механічні реакції мають невелику температурну чутливість [11, 13, 19, 20, 23].

У нашому дослідженні було показано, що всі параметри високоеластичної деформації ізольованих гладеньких м'язів шлунка щура відносно мало залежать від температури, втім, найменше значення їхньої жорсткості спостерігається за фізіологічно значущих температур. Аналогічний ефект термоіндукованих змін спостерігався також і для показника $P_{1/2}$ фрагмента кривої гістерезису, який відповідав навантаженню ГМС: збільшення температури з 22 до 37°С супроводжувалося його незначним зниженням (у середньому на 11%), але подальше нагрівання середовища до 48°С підвищувало $P_{1/2}$ на 17%. Відповідно до рівняння (5), силова константа k_1 виявляла протилежну температурну залежність. Одержані нами результати узгоджуються із даними інших досліджень, відповідно до яких для зміни жорсткості гладеньких м'язів температурний коефіцієнт Q_{10} варіює в межах 0,7–1,2 (переважно менше одиниці) [11, 13, 19, 21]. Такі ефекти змін температури можуть бути пов'язані, зокрема, з властивостями колагенових волокон, жорсткість яких перебуває у зворотній залежності від цього фізичного фактора (на відміну від еластину) [3].

Разом з тим, відомі реакції гладеньких м'язів, зокрема, шлунка і кишечника, на температурні стимули (за умови їх швидкого прикладання). Швидке (до хвилини) значне, на 10–15°С, зниження температури призводить до розвитку скоротливої відповіді (зокрема, в гладеньких м'язах шлунково-кишкового тракту) або розслаблення (наприклад, в аорті) м'язових препаратів [6, 12, 14, 17, 24]. Так, м'язи шлунка скорочуються у відповідь на холодову стимуляцію та розслабляються при нагріванні. На рівні інтактного шлунково-кишкового тракту це має фізіологічне обґрунтування: розвивається активація (залежно від точки прикладання стимулу) ентерогастральних і гастрогастральних рефлексів [24]. Що стосується ізольованих гладеньком'язових препаратів, то їхня скоротлива реакція, викликана охолодженням, не пов'язана з вивільненням нейромедіаторів, але забезпечується температурозалежними й опосередкованими TRP-каналами механізмами транслокації іонів Ca^{2+} в міоцитах (зокрема, Ca^{2+}-депо саркоплазматичного ретикулуму) [12, 14, 16].

ВИСНОВКИ

Таким чином, у роботі ми здійснили кількісний аналіз температурних ефектів у разі механокінетичних кривих „навантаження-деформація" гладеньких м'язів шлунка і товстого кишечника щурів. Запропоновано й апробовано опис високоеластичної деформації м'язів із застосуванням таких параметрів: силових констант k_1 та k_2 (для навантаження і розвантаження відповідно); двох показників $P_{1/2}$: перший – значення навантаження, яке спричиняє напівмаксимальну деформацію, та другий – залишкове навантаження, при якому спостерігається половинне відновлення довжини препаратів. Силові константи k_1 та k_2 (розраховані для однакових температур) достовірно відрізняються між собою. Аналогічні відмінності спостерігаються також для показників $P_{1/2}$ для навантаження і розвантаження препаратів. Повний цикл гістерезису кількісно характеризується площею петлі гістерезису (ΔS), яка слугує енергетичним показником тимчасової незворотності процесу повернення довжини деформованої ГМС до ненавантаженого стану. Із застосуванням вищезазначених кількісних параметрів показано, що деформація гладеньких м'язів шлунка має відносно невелику термочутливість і у фізичному сенсі, скоріше за все, являє собою пасивний процес. Отже, результати аналізу температурної залежності кількісних характеристик кривої гістерезису, зокрема, площі, співвідносяться з даними щодо впливу температури на спорожнення шлунка [21], що може вказувати на ймовірний внесок еластичних властивостей гладеньких м'язів у регуляцію функціонування шлунково-кишкового тракту.

1. *Цимбалюк О.В., Костерін С.О.* Термомеханокінетика високоеластичної деформації гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту щура. I. Динамічні закономірності розтягування м'язів шлунка. **Біологічні студії/Studia Biologica**, 2012; 6(2): 87–98.
2. *Américo M.F, Ietsugu M.V., Romeiro F.G.* et al. Effects of meal size and proximal-distal segmentation on gastric activity. **World. J. Gastroenterol**, 2010; 16(46): 5861–5868.
3. *Apter J.T.* Correlation of visco-elastic properties with microscopic structure of large arteries: IV Thermal responses of collagen, elastin, smooth muscle, and intact artesries. **Circ. Res**, 1967; 21: 901–918.
4. *Bennett A.F.* Thermal dependence of muscle function. **Am. J. Physiol**, 1984; 247: R217–R229.
5. *Bharucha A.E., Hubmayr R.D., Ferber I.J.* et al. Viscoelastic properties of the human colon. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol**, 2001; 281: G459–G466.
6. *Burdyga T.V., Kosterin S.A.* Kinetic analysis of smooth muscle relaxation. **Gen. Physiol. Biophys**, 1991; 10: 589–598.
7. *Ford M.J., Camilleri M., Wiste J.A.* et al. Differences in colonic tone and phasic response to a meal in the transverse and sigmoid human colon. **Gut**, 1995; 37: 264–269.
8. *Gibbs C.L., Loiselle D.S.* Effect of temperature on mechanical and myothermic properties of rabbit smooth muscle. **Am. J. Physiol**, 1980; 238 (Cell Physiol. 7): C49–C55.
9. *Gregersen H., Christensen J.* Gastrointestinal tone. **Neurogastroenterol. Mot**, 2000; 12: 501–508.
10. *Gregersen H., Kassab G.* Biomechanics of the gastrointestinal tract. **Neurogastroenterol. Mot**, 1996; 8: 277–297.
11. *Hellstrand P., Johansson B.* Analysis of the length response to a force step in smooth muscle from rabbit urinary bladder. **Acta Physiol. Scand**, 1979; 106: 221–238.
12. *Herrera B., Desco M.M., Eisenberg G.* et al. Role of elastic fibers in cooling-induced relaxation. **Cryobiology**, 2002; 44: 54–61.
13. *Klemt P., Peiper U.* The dynamics of cross-bridge movement in vascular smooth muscle estimated from a single isometric contraction of the portal vein: the influence of temperature and calcium. **Pfliigers Arch**, 1978; 378: 31–36.

14. *Magaribuchi T., Ito Y., Kuriyama H.* Effects of Rapid Cooling on the Mechanical and Electrical Activities of Smooth Muscles of Guinea Pig Stomach and Taenia Coli. **J. Gen. Physiol**, 1973; 6: 323–341.
15. *Meiss R.A.* Mechanics of smooth muscle. **Adv. Organ Biol**, 2000; 8: 1–48.
16. *Mustafa S., Pilcher C., Williams I.* Cooling-induced bronchoconstriction: the role of ion-pumps and ion-carrier systems. **Pharm. Res**, 1999; 39(2): 125–136.
17. *Mustafa S., Thulesius O.* Cooling-induced gastrointestinal smooth muscle contractions in the rat. **Fund. Clin. Pharm**, 2001; 15(5): 349–354.
18. *Newman S.L., Cardial R., Simmons B.* Mechanical properties of tracheal smooth muscle: effects of temperature. **Am. J. Physiol**, 1977; 233(3): C92–C98.
19. *Peiper U., Klemt P., Schleupner R.* The temperature dependence of parallel and series elastic elements in the vascular smooth muscle of the rat portal vein. **Pfliigers Arch**, 1978; 378: 25–30.
20. *Stephens N.L.* Thermal dependence of muscle function. **Am. J. Physiol**, 1984; 247 (2 Pt 2): R217–R229.
21. *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.
22. *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.
23. *Yeatman L., Parmley W.W., Sonnenblick E.H.* Effects of temperature on series elasticity and contractile element motion in heart muscle. **Am. J. Physiol**, 1969; 217(4): 1030–1034.
24. *Villanova N., Azpiroz F., Malagelada J.-R.* Perception and gut reflexes induced by stimulation of gastrointestinal thermoreceptors in humans. **J. Physiol**, 1997; 502(1): 215–222.

THERMOMECHANOKINETICS OF VISCOELASTIC DEFORMATION OF SMOOTH MUSCLES IN THE RAT GASTROINTESTINAL TRACT
II. THERMOMECHANOKINETICS OF HYSTERESIS OF STOMACH AND LARGE INTESTINE SMOOTH MUSCLES

O. V. Tsymbalyuk[1], ***S. O.Kosterin***[2]

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

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

The thermomechanokinetical properties of smooth muscle to a certain extent determine the functional properties of the gastrointestinal tract. We has previously investigated the changes induced by temperature on the kinetics of elastic deformation of rats gastric smooth muscle. In the present study, the thermomechanokinetical properties of stress-induced deformation and relaxation (hysteresis curves) of smooth muscle strips of the stomach and the large intestine (*colon* and *caecum*) were analyzed. Proposed and tested mathematical phenomenological description of the hysteresis curves of muscles using quantitative parameters: force constants k_1 and k_2 (for the application and removal of the load, respectively); indexes $P_{1/2,c}$ (the load value, which causes the demimaximal strip deformation) and $P_{1/2,r}$ (the residual load, which is half the strip length recovery). Area of full cycle hysteresis is characterized hysteresis loop quantitatively, and serves as the energy characteristic of temporary irreversibility of the length return of deformed smooth muscle strips to the unladen condition. Using these quantitative parameters shows that the deformation of the stomach smooth muscle has a relatively low

temperature sensitivity and physical sense is a passive process. Possible mechanisms that cause thermoinduced mechanokinetical changes of hysteresis parameters in smooth muscles are discussed.

Keywords: smooth muscle, stomach, large intestine, thermomechanokinetics, viscoelastic deformation, hysteresis.

ТЕРМОМЕХАНОКИНЕТИКА ВЫСОКОЭЛАСТИЧНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КРЫСЫ
II. ТЕРМОМЕХАНОКИНЕТИКА ГИСТЕРЕЗИСА ГЛАДКИХ МЫШЦ ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

***О. В. Цимбалюк*[1], *С. О. Костерин*[2]**

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

[2]*Институт биохимии им. О.В. Палладина НАН Украины*
ул. Леонтовича, 9, Киев 01601, Украина
e-mail: kinet@biochem.kiev.ua

Термомеханокинетические свойства гладких мышц в определенной степени определяют функциональные свойства органов желудочно-кишечного тракта. Ранее нами были исследованы термоиндуцированные изменения механокинетики высокоэластичной деформации гладких мышц желудка крысы. В данной работе проанализированы термомеханокинетические закономерности индуцированных нагрузкой деформации и релаксации (кривые гистерезиса) препаратов кольцевых гладких мышц желудка и толстого кишечника (*colon* и *caecum*) крысы. Предложено и апробировано математическое феноменологическое описание кривых гистерезиса мышц с использованием количественных параметров: силовых констант k_1 и k_2 (для приложения и снятия нагрузки соответственно); показателей $P_{1/2}$,c (такое значение нагрузки, которое вызывает полумаксимальную деформацию препарата) и $P_{1/2}$,r (значение остаточной нагрузки, при котором наблюдается половинное восстановление длины препаратов). Полный цикл гистерезиса количественно характеризуется площадью петли гистерезиса (ΔS), которая служит энергетическим показателем временной необратимости процесса возвращения длины деформированной гладкомышечной полоски до ненагруженного состояния. С использованием этих количественных параметров показано, что деформация гладких мышц желудка имеет относительно низкую температурную чувствительность и в физическом смысле является пассивным процессом. Обсуждаются возможные механизмы, которые обуславливают термоиндуцированные изменения механокинетических параметров гистерезиса гладких мышц.

Ключевые слова: гладкие мышцы, желудок, толстый кишечник, термомеханокинетика, высокоэластичная деформация, гистерезис.

Одержано: 22.06.2012