

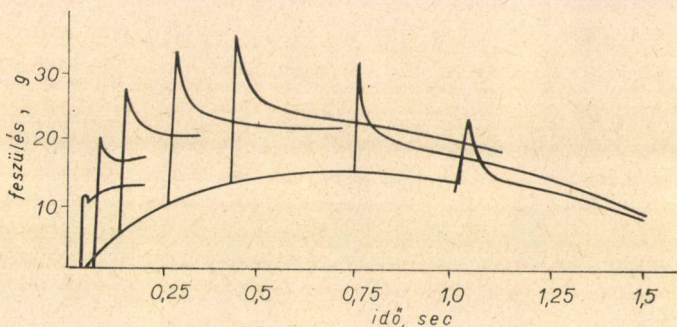
A MECHANIKUS FESZÜLÉS SZEREPE AZ IZOMMŰKÖDÉSBEN

TIGYI JÓZSEF

Biofizikai Intézet, Pécs

Az izommechanika az izomműködés kutatásának egyik legrégebbi és legalaposabban vizsgált fejezete, mely az intakt izmon nyert kísérleti adataival számos esetben szállított döntő érvet a kontrakciós teoriák számára, továbbá az intakt izmon nyert makroszkópos mechanikai adatok több esetben tettek valószínűtlenné egyébként meggyőzőnek látszó kontrakciós elméletet.

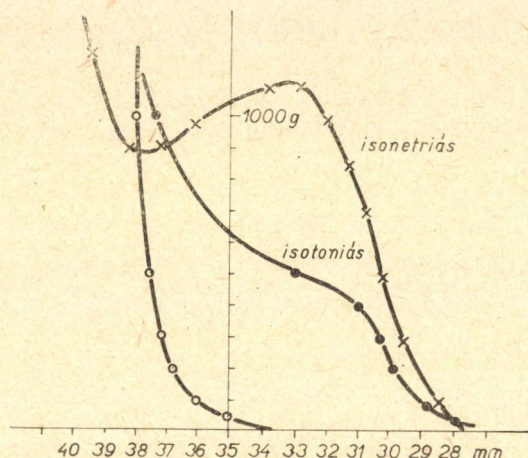
A klasszikus izommechanika az utóbbi fél évszázad alatt több olyan biztosan reprodukálható kísérleti adatot szállított, melyek a fennálló teoriák szerint nehezen magyarázhatók. Nem egy szerző nyíltan elismeri azt, hogy a



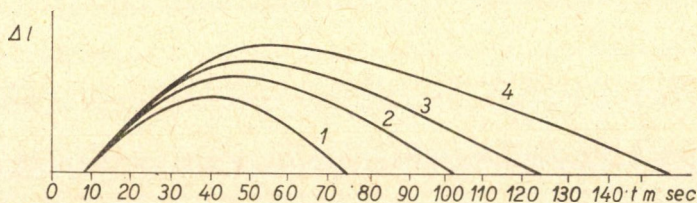
1. ábra

jelenség magyarázata hiányzik, vagy nyilvánvalóan erőltetett. Fontosabb ilyen adatok: 1. A nyugvó izom hossz-feszülés görbéjének lefutása, mely teljesen eltér a HOOKE törvénytől; a rugalmassági együttható értéke a fokozódó megnyújtásra egyre nagyobb mértékben csökken. A kérdést sokan vizsgálták, [1, 2, 3] ERNST és PREIS 1935-ös munkájukban felvetik a jelenség micro-mechanizmusának kérdését, de nem tudnak feleletet adni rá. 2. SCHENK, SEEMAN által is vizsgált, de alaposabban az utóbbi évtizedekben GASSER és HILL által leírt kísérleti adat [4, 5, 6, 7] (1. ábra), mely szerint az egyes ingerre fellépő kontrakció erő kifejtése jelentős mértékben megnő, ha a tevékenység közben gyors mechanikus feszítés éri az izmot. A feszülésnövekedés értéke több mint 50% is lehet. 3. Előbb O. BECK által [8] megállapított és több szerző

által (REICHEL [9] vizsgált adat, mely szerint isotóniás és isometriás körülmények kombinálásával végeztetett kontrakciók esetében akkor mérhető a nagyobb erő kifejtés, ha előbb isotóniás, aztán isometriás az elrendezés, azaz az izom véglegesen meg van akadályozva a rövidülésében (2. ábra). 4. HARTREE



2. ábra

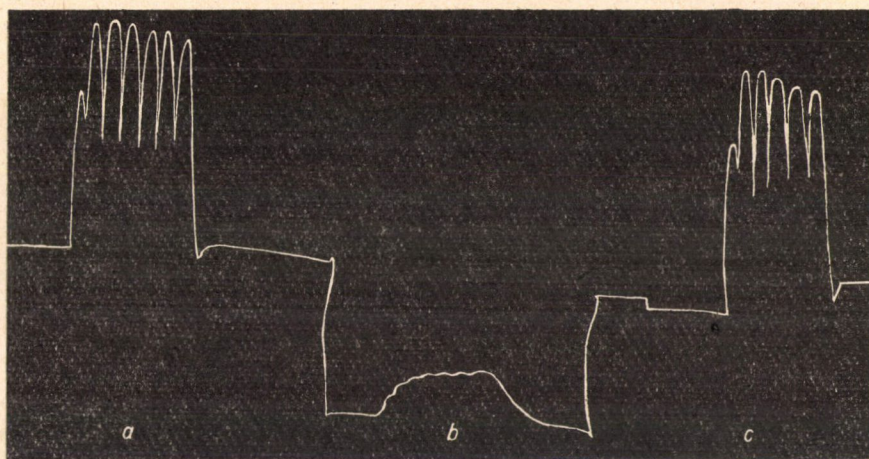


3. ábra

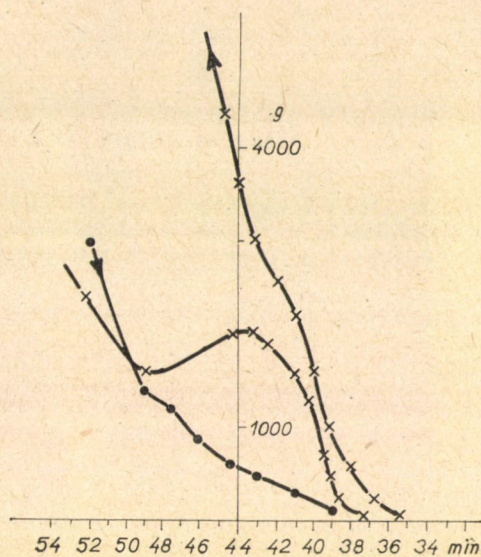
és HILL [10] leírták, hogy isometriás egyes ingerlés esetén a kontrakció leszálló szára (az elernyedés) nagymértékben függ a kezdeti feszüléstől. Minél nagyobb a kezdeti feszülés, annál hosszabb a relaxációs idő (3. ábra). 5. Intézetünkben kimutattuk (ERNST, LADÁNYI, TIGYI 11), hogy a sima tetanus létrehozásához szükséges frekvencia értéke nagymértékben függ az izom kezdeti feszülésétől. Ugyanazon ingerfrekvencia alkalmazásánál pl. 400 g-os kezdeti feszülést alkalmazva már majdnem kialakul a sima tetanus, míg 50 g-os kezdeti feszülésnél még teljesen különállóak az egyes kontrakciók (4. ábra). 6. Szintén intézetünkben mutattuk ki (TIGYI 12), hogy dinamikus hossz-erőkifejtésgörbe felvételnél az egyes izomhosszakon mérhető aktív erő kifejtés igen jelentősen függ attól, hogy az 5–10"-ig tartó tetanus alatt az izmot a maximálisan meg rövidült, hosszából kiindulva nyújtjuk-e, vagy a nyugalomban megnyújtott helyzetben kezdünk ingerelni és közben lazítjuk. Látható az 5. ábrából, hogy a tetanus alatti nyújtás jelentős erő kifejtésnövekedést okoz a normálnak

tekintett statikus, hossz-erőkifejtésgörbe értékeihez képest, ugyanakkor a tetanus alatt lazított izom jelentős erőkifejtéscsökkenést mutat.

A felsorolt jelenségek az izommechanika eléggé különálló területeiről, különféle metodikákkal nyert adatok, egy közös elv azonban mindegyikből

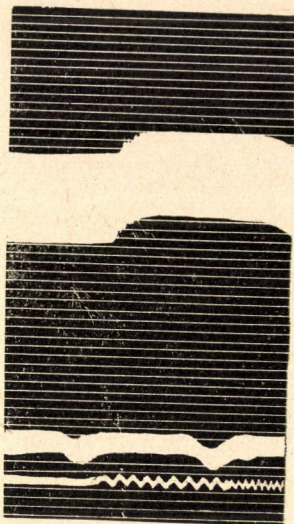


4. ábra

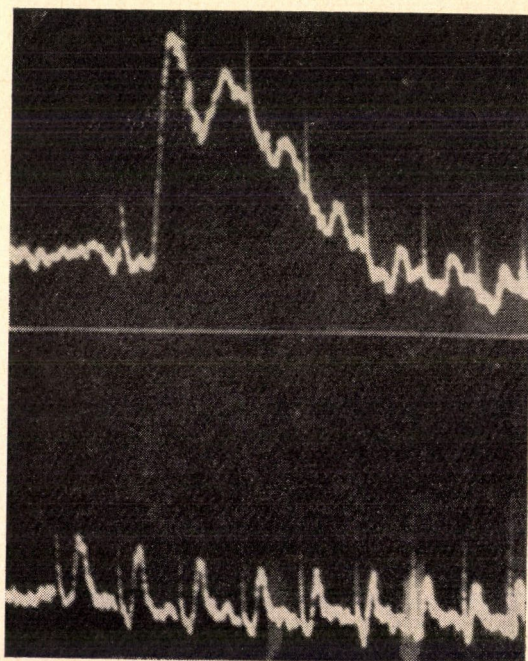


5. ábra

látszik: a mechanikus feszítés vagy erőkifejtés-növekedést okoz, vagy az erőkifejtés időbeli elhúzódsához vezet; csak azt kell megkeresni, hogy a feszítés milyen mechanizmus alapján okozza az erőkifejtés növekedését.

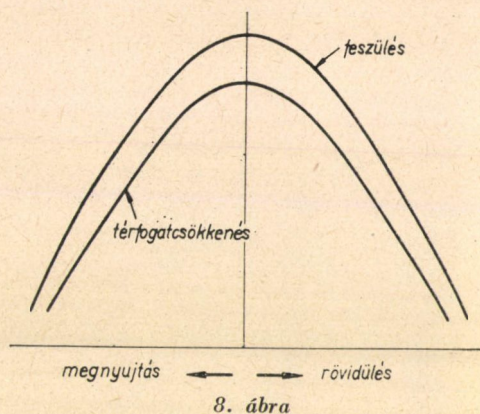


6. ábra



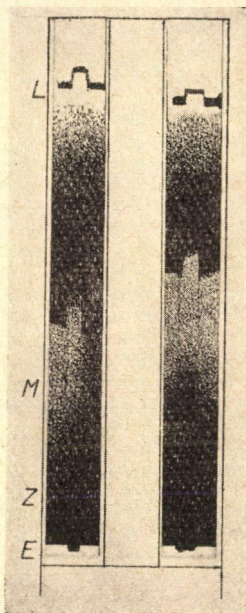
7. ábra

Mindezen kérdések ilyenféleképpen nyitva álltak, mikor intézetünkben az izom térfogatváltozásának mérésével számos szempontból behatóan foglalkoztunk. Ezen vizsgálat sorozatban megállapítottuk, hogy az izom térfogatcsökkenése nem egységes jelenség. A 6. ábra egy ütközéses kontrakció (Anschlagszuckung) térfogatcsökkenését mutatja [13]. Jól látható, hogy a kezdeti rövidülési szakasznak kisebb térfogatcsökkenés felel meg: erre rakódik a feszüléssel párhuzamos nagyobb térfogatcsökkenés. A klasszikus — kapillaris elmozdulással regisztráló — térfogatmérési módszer helyett lényegesen kisebb tehetetlenséggel regisztráló piezoelektromos metodikával vizsgálva a feszülés nélküli (ún. isotóniás) és a feszüléssel járó (ún. isometriás) contractio térfogatcsökkenését még inkább szembetűnik az, hogy az izom térfogatcsökkenése két különböző részből áll [12]. A 7. ábrán felül feszüléssel, alul feszülés nélküli



kontrakció piezoelektromos módszerrel regisztrált térfogatcsökkenése azt mutatja, hogy minden egyes ingerre bekövetkezik egy kisebb, pár (max 10) msec-ig tartó térfogatcsökkenés, a feszülés hatására viszont egy nagyobb, hosszabb ideig tartó térfogatcsökkenés észlelhető (felső ábra). Mint későbbi vizsgálataink kimutatták a kisebb, gyors lefolyású térfogatcsökkenés az akciós árammal szinkron lefolyású (14), és minden jel arra mutat, hogy az ingerülettel függ össze; a nagyobb, elhúzódóbb térfogatcsökkenés viszont a mechanikus feszüléssel látszik összefüggeni. Hogy ez valóban így van, mutatja a hossz-erőkifejtésgörbe analógiájára felvett hossz-térfogatcsökkenésgörbe (8. ábra), mely ugyanolyan lefutást mutat, mint az izom aktív erőkifejtése. Ily módon a térfogatmérési módszere is egy lehetőséget nyújt számunkra, hogy az izom-feszülés kérdését új oldalról vizsgáljuk. A továbbiakban ezen vizsgálatokat folytatva kimutattuk, hogy a passzív feszítés is térfogatcsökkenéssel jár, még akkor is, ha az izom már olyan állapotban van, hogy ingerelhetőségét teljesen elvesztette (9. ábra, [15]). Eszerint a feszülési térfogatcsökkenés az izom-struktúrának sajátossága lenne. A kísérletek ilyen állásánál természetesen fel kellett

vetni azt a nagyon fontos kérdést, hogy az izom-struktúra számos alkotóeleme közül melyik az, amelyik a feszülési térfogatsökkenést okozza, ezért megvizsgáltuk a myosinszál-köteg térfogatsökkenését feszítés hatására. Mint a 10. ábra mutatja, a nyúlmyosin és a békamyosin is jól mérhető térfogatsökkenést mutat, sőt bizonyos semiquantitatív értékelés szerint azonos nagyság-



9. ábra

rendű $\left(k = \frac{\text{tcs.}}{\text{megnyúlás}} 10 \text{ g élő izom, ill. 1 g száraz myosinra vonatkoztatva [16]} \right)$

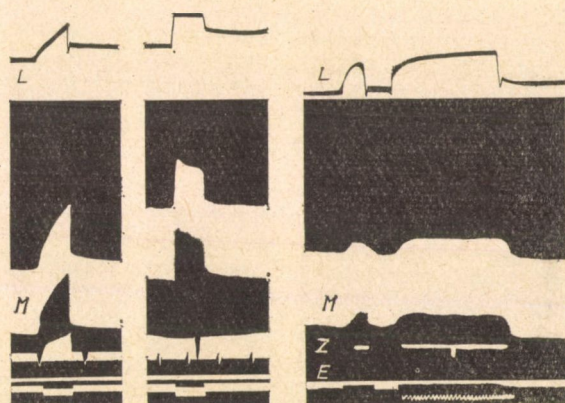
	<i>k</i>
békamyosin	4
béka gastrocnemius	3,6
béka semimembranosus	6

Ezen vizsgálataink tehát arra mutatnak, hogy a feszülési térfogatsökkenés az izommyosin tulajdonsága. Elemezve azt, hogy egy fehérjestruktúra térfogatsökkenése molekulaszervezeti változás szempontjából mit jelent, figyelembevéve a submikroszkópos vizsgálatok (kettőstörésnövekedés, rtg.-interferenciás kép élesedése) adatait a kaucsukkal analógiában arra a feltevésre jutottunk, hogy a mechanikus feszülés hatására az izomfehérjében kristályosodás következik be [17]. A kristályosodás okozta struktúra változás — az elaszticitásban ismeretes adatok szerint — a mechanikai szilárdság növekedését ered-

ményezi, s ily módon megmagyarázhatóvá válnak a bevezetőben említett magyarázatlan jelenségek és választ tudunk adni az ERNST és PREIS által 1935-ben feltett kérdésre is.

A továbbiakban most már ilyen szempontból vizsgálva a kérdést, megmértük a feszülési térfogatcsökkenés temperaturakoefficiensét izomra és myosinra is és megállapíthattuk, hogy ezen adatok is a kristályosodási felfogást támogatják [18, 19].

A kristályosodás jelenségét a térfogatmérési metodikán és a submikroszkópos módszereken kívül még számos más oldalról is meg lehet közelíteni és vizsgálat számára hozzáférhetővé tenni. Természetesen ezen vizsgálatok közben



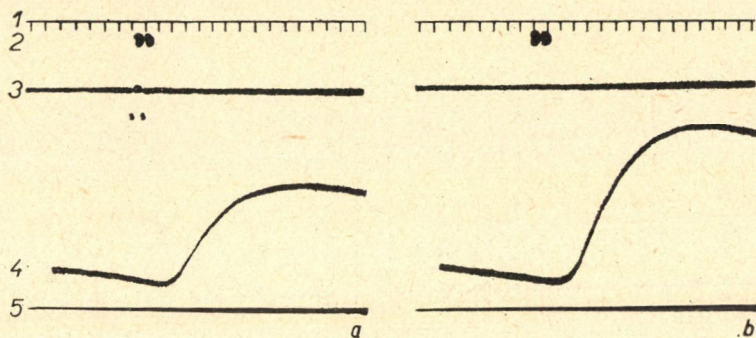
10. ábra

figyelembe kell vennünk, hogy az izom igen bonyolult struktúrájú s benne számos metastabilis egyensúlyi rendszere kapcsolódik egymáshoz szoros kölcsönhatásban, amit az eredmények értékelésénél nagymértékben figyelembe kell venni.

A kristályosodás hőjelenségeinek megvizsgálására felhasználtunk egy $3 \cdot 10^{-4}$ -cal érzékenységgű mikrokalorimetert [20] s ebben megvizsgáltuk a feszüléssel járó (isometriás) és a feszülés nélküli (isotoniás) kontraktio hőeffektusát. Annál is inkább fontosnak látszott ez az adat, mert myothermiás módszerrel mérve HILL azt állítja [20a], hogy a rövidülés az, amely extra hőfejlődést okoz. Mérési módszerünk olyan differenciál-kaloriméter, melyben arra is lehetőség adódik, hogy a két izmot úgy hasonlítsuk össze, hogy az egyik isometriásan, a másik isotoniásan működjek és fordítva. Ezen mérések egyöntetűen azt eredményezték, hogy a feszüléssel járó contractio hőtermelése mindig nagyobb, mint a feszülés nélkülié. A 11. ábra ugyanazon izom feszülés nélküli, majd feszüléssel járó hőtermelését mutatja. Számos kísérlet végeredményeként állíthatjuk, hogy a feszüléssel járó kontraktióban a hőtermelés kb. $\frac{1}{3}$ -dal nagyobb, mint a feszülés nélküliben. Ez a különbség véleményünk

szerint legalább részben a kristályosodási hőnek felelne meg. Jelenleg folyamatban vannak olyan vizsgálataink, melyekben a myosinszál feszítésére bekövetkező hőtermelést mérjük. Az ebben nyert eddigi adatok valószínűsíteni látszanak fenti felfogásunkat.

Az izmot felépítő metastabilis egyensúlyi rendszerekben az egyik legfontosabb és sokat tanulmányozott kérdés a vízkötés kérdése. A feszülés és vízkötés kérdését intézetünkben több oldalról alaposan megvizsgálva [21, 22] megállapítottuk, hogy a feszítés isotonias oldatban tartott izomnál víztartalomcsökkenést okoz. A kb. 30%-os feszítésre bekövetkező vízleadás értéke kb



11. ábra

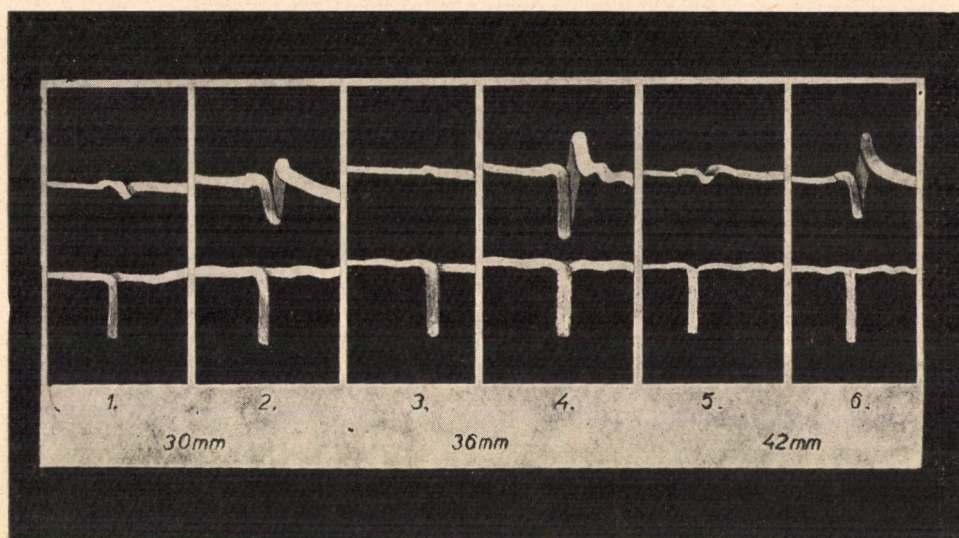
15%, mely reversibilis, a feszítés megszűntével eltűnik. Mivel más vizsgálatokban megállapítottuk, hogy a feszülés okozta vízleadás nem jár együtt a sótartalom csökkenésével [23], azt kell feltételeznünk, hogy a feszítés hatására az izomfehérjék duzzadási vízkötése csökkent, ami egyébként a kaucsuk megnyújtásánál beálló kristályosodással együttjáró ismeretes jelenség [24, 25].

A mechanikus feszítés és az iontartalom változásának összefüggését is megvizsgáltuk. Itt csak példaként említem meg az irodalomban is sokat vitatott Na-tartalom és feszítés kérdését HARRIS [26]). Radioaktív izotóp módszerrel megállapítottuk, hogy kb. 30%-os megnyújtásra a Na-tartalom változatlansága mellett a Na—Na²⁴ csere jelentősen lecsökken [27] (12. ábra). Figye-

Szám	Nyújtás %	Súlykülönbség %	Spec. akt. különbség %	Időtartalom
1.	+31	—13	—26	30 perc
2.	+27	—9	—7	30 „
3.	+27	—14	—22	30 „
4.	+24	—14	—33	30 „
5.	+32	—8	—5	40 „
6.	+30	—20	—11	4 óra
7.	+27	—21	—24	4 „
8.	+27	—11	—5	6 „
9.	+25	—7	—47	6 „
10.	+25	—5	—17	6 „

12. ábra

lembe véve azt az adatot, hogy ezen $\text{Na}-\text{Na}^{24}$ csere csökkenését jelentő spec. aktivitás csökkenés a 30'-es és a 6 órás kísérletekben is kb. azonos érték, továbbá azt, hogy a Na teljes kicserélődése feltétlenül bekövetkezik 1—2 óra alatt, arra kell következtetnünk, hogy az izom Na egy része a feszítés révén nem kicserélhető állapotba kerül. Feltételezhető, hogy a feszülés okozta kristályosodásnak szerepe lehet a Na egy részének ilyen „kötött” állapotba való jutásában.

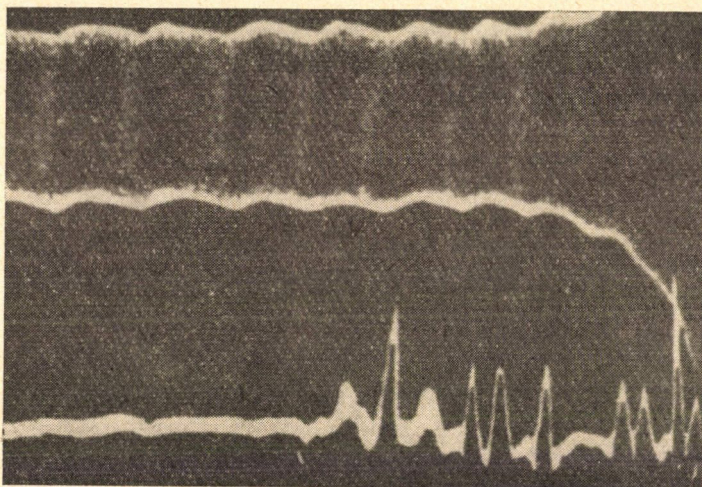


13. ábra

Természetesen ahhoz, hogy a fenti következtetéseket levonhassuk, igen fontos tisztázandó kérdésként merül fel, hogy vajon a mechanikus feszítés nem jelent-e ingert az izom számára. Ezt a kérdést számos kutató vizsgálta, igenlő és tagadó értelmű eredmény is van [28, 29, 30, 31], ezért magunk is megvizsgáltuk ezt oly módon, hogy a különböző mértékben feszített izom ingerküszöbét mértük meg [12]. Mint a 13. ábra mutatja az ingerküszöb nagysága nem változik a feszüléssel. Ez a kísérleti adatunk — egybevetve FENG [32] azon adatával, hogy a curareval vagy egyéb oldattal ingerelhetetlenné tett izomban is fellép feszítés hatására a hőtermelés növekedése — a kristályosodási felfogás helyességét bizonyítja.

Mindezek alapján most már felvetődik a kérdés, hogy milyen szerepe lehet a kristályosodásnak az *in situ* működő izomban. E kérdés vizsgálatánál abból indultunk ki, hogy a kristályosodás a feszülés hatására automatikusan bekövetkező jelenség, mely ha egyszer bekövetkezett, fenntartásához újabb energiaforrás nem szükséges. Ilyen szempontból szembetűnő jelenség a hím-

béka átkarolási reflexe, melyben kimutatható fáradás nélkül napokig szorítja mellső végtagjaival a nőstényt. Az átkarolási reflexben a kristályosodás szerepének kérdését indirekt módon vizsgáltuk meg [33] úgy, hogy a mechanikus szorítás és az alkar-flexorok akciós áramát parallel regisztráltuk. A kísérletek, mint a 14. ábrán látható, azt mutatják, hogy a béka átkarolási reflexében a konstans izomfeszülés akciós-árammentes, ugyanakkor ingerlésre a feszülés további növekedésével járó, ismert akciós potenciál regisztrálható. Ez a kísérleti eredmény tehát valószínűsíti azt, hogy az akciós áram nélkül, automatikusan létrejövő kristályosodásnak szerepe lenne ezen hosszú ideig tartó izomfeszülés fenntartásában.



14. ábra

A feszülés okozta kristályosodás felfogása szerint elvileg különbséget kell tennünk az izom rövidülése és feszülése között. Ha az izom kontraktio közben nem talál számottevő mechanikai akadályra, feszülés nem jön létre, nincs kristályosodás; ha azonban rövidülés közben akadályra találva megfeszül, a feszülés automatikusan kristályosodást vált ki, aminek a feszülés fenntartásában jelentős szerepe van. Meg kívánom jegyezni, hogy ez a megkülönböztetés nem fedi a szokásosan használt isotoniás-isometriás fogalmakat, hiszen aszerint, hogy mekkora az állandó súly, illetve mekkora az állandó hossz, rendkívül különböző lehet az izom feszülésének értéke, azaz lehetséges feszüléssel járó isotoniás, illetve aktív feszülés nélküli isometriás kontraktio. Nagyon szembeeszkő, hogy ezen felfogás mennyire egybevágh a myotoniás betegek izomműködésének viselkedésével: a myotoniás beteg az izommozgások hosszú sorozatát képes minden zavar nélkül elvégezni, ha az nem jár erőkifejtéssel. Ha azonban

valamelyik izomcsoport nagyobb erő kifejtésre kényszerül, azonnal bekövetkezik a myotoniás kontraktúra. Lehetséges, hogy a kristályosodás reversibilitása csökkenésének is van szerepe a körkép kialakulásában. Mindenesetre az is figyelemre méltó, hogy a myotoniás kontraktúra lehűlt végtagokon kifejezettebb, ami egybevág azzal az adattal, hogy a kristályosodás mértéke alacsony hőmérsékleten megnövekszik.

Úgy látszik, hogy a feszülés okozta izomkristályosodás szerepének megvizsgálása jelentene valamiféle támpontot az izomfáradás, illetve izomszakadás néhány fontos kérdésében mind a munka, mind a sportfiziológia szempontjából [34]. Az in situ vizsgálatokban legegyszerűbbnek kínálkozik az a módszer, hogy az adott, egyébként azonos izomjelenséget egyrészt feszülés nélkül, másrészt jelentős feszüléssel vizsgáljuk meg és hasonlítsuk össze. Esetleg az akciós potenciál vizsgálata is ad némi indirekt felvilágosítást a kristályosodás szerepének kérdésében.

Az izomkristályosodás alapjelenségeinek vizsgálatában az említett vizsgálati irányok folytatása mellett a szubmikroszkópos változások időbeli követése adhatna értékes további adatokat. Különösen a röntgenspektrográfiás módszer ilyen irányú kifejlesztése lenne nagy jelentőségű.

Összefoglalva: Az izommechanikában a feszülés szerepét vizsgálva számos magyarázatlan tényrt találhatunk. Az izom térfogatmérési metodikával nyert eredményeket az ismert szubmikroszkópos adatokkal egybevetve feltételeztük azt, hogy a mechanikus feszülés hatására az izomfehérjék kristályosodása következik be. Ezen felfogással az említett mechanikai jelenségek magyarázatára lehetőség nyílik. Az izomműködés jelenségeinek több oldalról való tanulmányozása (hőtermelés, vízkötés stb.) valószínűsíti a kristályosodási felfogást, a klinikumban, továbbá a sport- és munkafiziológiában való alkalmazása is perspektivikusnak látszik.

IRODALOM

1. BLIX, M.: Skand. Arch. Physiol 5, 173 (1895).
2. DOI, Y.: J. Physiol 54, 218 (1920).
3. ERNST, E., PREIS, Sz.: Z. Biol. 96, 201 (1935).
4. SCHENK, F.: Arch. Ges. Physiol 61, 77 (1895).
5. SEEMAN, I.: Arch. Ges. Physiol 106, 420 (1904).
6. GASSER, H. S., HILL, A. V.: Proc. Roy. Soc. B. 96, 389 (1924).
7. HILL, A. V.: Proc. Roy. Soc. B. 136, 399 (1949).
8. BECK, O.: Arch. Ges. Physiol 193, 495 (1922).
9. RICHEL, H.: Ergebn. Physiol 47, 469 (1953).
10. HARTREE, O. W., HILL, A. V.: J. Physiol 53, 389 (1921).
11. ERNST, E., LADÁNYI, G., TIGYI, J.: Acta Physiol Ac. Sci. Hung. 2, 271 (1951).
12. TIGYI, J.: A mechanikus feszülés szerepe az izomműködésben kandidátusi értekezés 1955.
13. ERNST, E., TIGYI, J.: Acta Physiol Ac. Sci. Hung. 6, 171 (1954).
14. ERNST, E., TIGYI, J., LÁSZLÓ, N.: Acta Physiol Ac. Sci. Hung. 6, 171 (1954).
15. ERNST, E., TIGYI, J.: Acta Physiol Ac. Sci. Hung. 2, 243 (1951).
16. ERNST, E., BALOGH, J., TIGYI, J., SEBES, A.: Acta Physiol Ac. Sci. Hung. 2, 253 (1951).
17. ERNST, E.: Die Muskeltätigkeit. Budapest, 1958.

18. ERNST, E., TIGYI, J., SEBES, T. A.: *Acta Physiol Ac. Sci. Hung.* **6**, 181 (1954).
19. TIGYI, J., SEBES, T. A.: *Acta Physiol Ac. Sci. Hung.* **16**, 123 (1959).
20. TIGYI, J.: *Acta Physiol Ac. Sci. Hung.* **16**, 129 (1959).
21. ERNST, E.: *Arch. Ges. Physiol.* **213**, 131 (1925).
22. ERNST, E., TIGYI, J., NAGY, J.: *Acta Physiol Ac. Sci. Hung.* **6**, 135 (1954).
23. ERNST, E., TIGYI, J.: *Acta Physiol Ac. Sci. Hung.* **6**, 145 (1954).
24. HOLT, W. L., Mc PHERSON, A. T.: *J. Res. Nat. Bureau Stand.* **17**, 657 (1936).
25. FLORY, P. J., REHNER, J.: *J. Chem. Phys.* **11**, 512. és 522 (1943).
26. HARRIS, E. J.: *Acta Physiol* **124**, 242 (1964).
27. TIGYI, J.: *Acta Physiol Ac. Sci. Hung.* **16**, 107 (1959).
28. LINDHARD, J., MÖLLER, J. P.: *J. Physiol* **61**, 73 (1926).
29. BAEYER, H.: *Kliwo* **11**, 1390 (1932).
30. ALTENBURGER, H.: *Arch. Ges. Physiol* **214**, 524 (1926).
31. BUCHTHAL, F.: *The Mechanical Properties Of the single Striated Muscle Fibre...* København 1942.
32. FENG, T. P.: *J. Physiol* **74**, 441 (1932).
33. LÁSZLÓ, N., TIGYI, J.: *Acta Physiol Ac. Sci. Hung.* **16**, 117 (1959).
34. NEMESSURI, M., ALTMAN, K.: *Acta Physiol Ac. Sci. Hung. Suppl. XI.* 79. 1957.