

КЛЕТЪЧНИ МЕХАНИЗМИ НА УМОРАТА В СПРИНТОВИТЕ ДИСЦИПЛИНИ – СЪВРЕМЕННА ХИПОТЕЗА

Светослав Андонов, студент – магистърска степен

CELLULAR MECHANISMS OF FATIGUE IN SPRINT EVENTS – PRESENT SUPPOSITION

Svetoslav Andonov – post-graduate student

Keywords: *Sprint events, Fatigue, Inorganic Phosphate, Calcium*

In Track and Field from all disciplines the character of the fatigue is revealed most acutely and quickly at the sprint events. Basics cellular mechanisms for generation of muscle contraction are the hydrolysis of the ATP and resynthesis through the Phosphocreatine reaction, Glycogenolysis and the Glycolysis. Almost two decades from now the depletion of the phosphocreatine leading to its replacement with the anaerobic glycolyse/ glycogenoluse in 100m. running and the accumulation of lactate and hydrogen ions in 200m. and 400m. running are considered for the main reason in fatigue development. A set of science publications from the last years reveal the loosing power of this thesis. The results shows that the primary roles leading to decrease in performance are the accumulation of Inorganic Phosphate (Pi) - as a consequence of creatinephosphate breakdown, ADP, Ca^{2+} depletion from the Sarcoplasmic Reticulum and partial disruption of the myofibrilar sarcomere.

Естеството на състезателното усилие при спринтовите дисциплини в леката атлетика налага енергията, необходима за адекватното мускулно съкращение, да бъде освободена за максимално кратко време. В зависимост от продължителността на дисциплината – 10–11 сек за 100 м до 44–49 сек за 400 м, човешкият организъм използва различни източници и механизми за ресинтезирането на АТФ. В бягането на 100 м в началните 2–3 сек доставянето на енергия идва главно от хидролизата на АТФ, складиран в мускулите, в резултат на което се образува АДФ и се отделя неорганичен фосфат. С началото на натоварването се включва и креатинфосфатният механизъм. Тъй като трансферният му потенциал е по-голям от този при хидролизата на АТФ – 43 kJ mole^{-1} срещу 31 kJ mole^{-1} , основният път за ресинтез на АТФ в последвалите секунди на максималното мускулно усилие става чрез креатинфосфатната реакция, имаща за цел да поддържа съотношението АТФ:АДФ, като рязката акумулация на АДФ се явява стимулиращ фактор за неговото възвличане. Пикът на неговата утилизация е 5 – 6 сек, след което анаеробната гликолиза започва да взема все по-голямо участие в ресинтеза на АТФ и за времето от 10 сек съотношението е приблизително 50:50 (фиг.1).

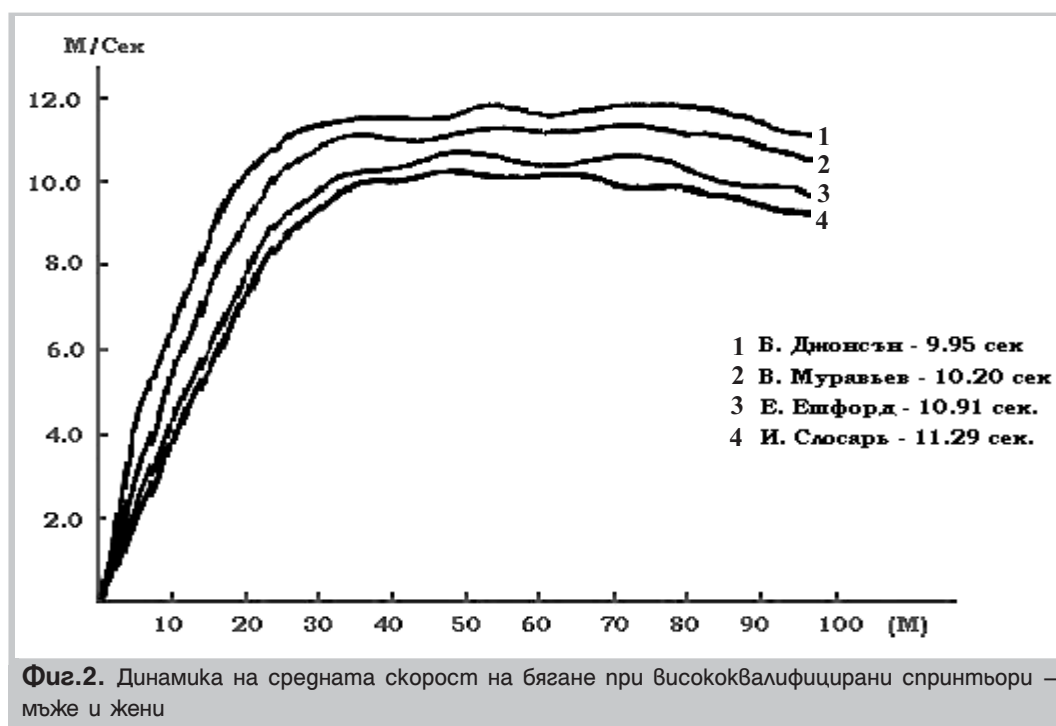
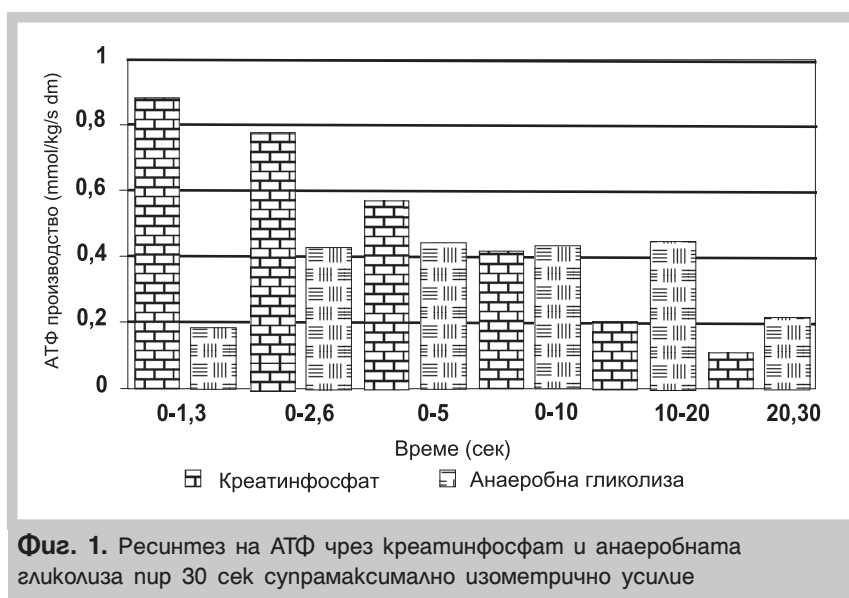
В бягането на 200 м креатинфосфатът също остава главен източник за доставката на енергия, само че след преминаването на десетсекундната

граница съотношението креатинфосфат – гликоген/глюкоза трайно се нарушава в полза на анаеробната гликолиза.

Ресинтезът на АТФ при бягане на 400 м е подчинен изцяло на анаеробното разграждане на глюкоза, в резултат на което лактатът понякога достига граници от 20 mmol/l, а водородните йони до 180 mmol/kg суха мускулна маса.

Ако доставката на енергия при високоинтензивна работа не може да бъде осигурено по горните два начина, в сила влиза аденилаткиназната реакция на пурин-нуклеотидния цикъл, чието естество се характеризира в свързването на две молекули АДФ. Полученият резултат е една молекула АТФ и една АМФ ($\text{АДФ} + \text{АДФ} \rightarrow \text{АТФ} + \text{АМФ}$), който по-късно е хидролизиран до ИМФ и амониак ($\text{АМФ} \rightarrow \text{ИМФ} + \text{NH}_4$). Все още не е установено точно кога тази реакция влиза в сила и как си взаимодейства с креатинфосфата и гликогенолизата/гликолизата.

В сферата на спортната наука изучаването на механизмите, водещи до появата на мускулна умора са важен критерий за последвалата след нея адаптация в мускулното влакно при организирани физически натоварвания. Счита се, че главната причина за появата на умора в късия спринт е изчерпването на креатинфосфатът. Тази теза много добре корелира с факта, че при високкоквалифицираните спринтьори след 60-я метър настъпва спад в максималната скорост на бягане (фиг.2). Друга възможна при-



чина е акумулацията на водородни йони, която е най-силно изразена в анаеробната-лактатна зона, но оказваща и влияние върху алактатната. Това становище е широко разпространено и присъства в почти всички спортно-научни и спортно-методични издания, засягащи темата „умора“.

Добре е известно, че при превес на времето нужно за отпускане на мускула в сравнение с неговото съкращение, настъпва нарушение в синтеза на АТФ и КрФ. Това води до натрупването на водородни йони, вследствие хидролизата на АТФ, които започват да действат като инхибитори на йоните на калция. Счита се, че блокирането е насочено към „С“ фор-

мата на тропонина (ТnC), като се въздейства пряко върху чувствителността му към свързването с Ca^{2+} , както и по-нататъшната невъзможност за взаимодействие с миозина. В резултат на това се понижава количеството на образувани нови напречни мостчета, довеждащо до спад в генерирането на мускулно съкращение. Когато алкално-киселинното равновесие в мускула спадне до около 6.5 единици, е установен спад в мускулната сила с приблизително 35%, а АТФ-азната активност се понижава с 25%.

При провеждането на множеството експерименти, касаещи механизмите, които водят до мускулна умора, температурата е била далеч от физиологич-

ните стойности – в рамките на 15°C, поради недостатъчно прецизната апаратура, в резултат на което при стойности близки до физиологичните се нарушавала вътреклетъчната механична устойчивост. В последните години редица учени от сферата на биохимията започват да доказват липсата на каквато и да е била корелационна връзка между алкално-киселинното равновесие и мускулната сила. Pate и съавт. през 1995 г. използват т.нар. техника „температурен скок“, който позволява да се използват величини над 15° C. При температура от 30° C и спад на АКР в мускула до 6.2 единици, съкратителната способност на мускула не само не се понижавала, а точно обратното – показала леко увеличение с около 6%. Подобни показатели могат да бъдат показани и при спад в АКР в кръвта (фиг.3).

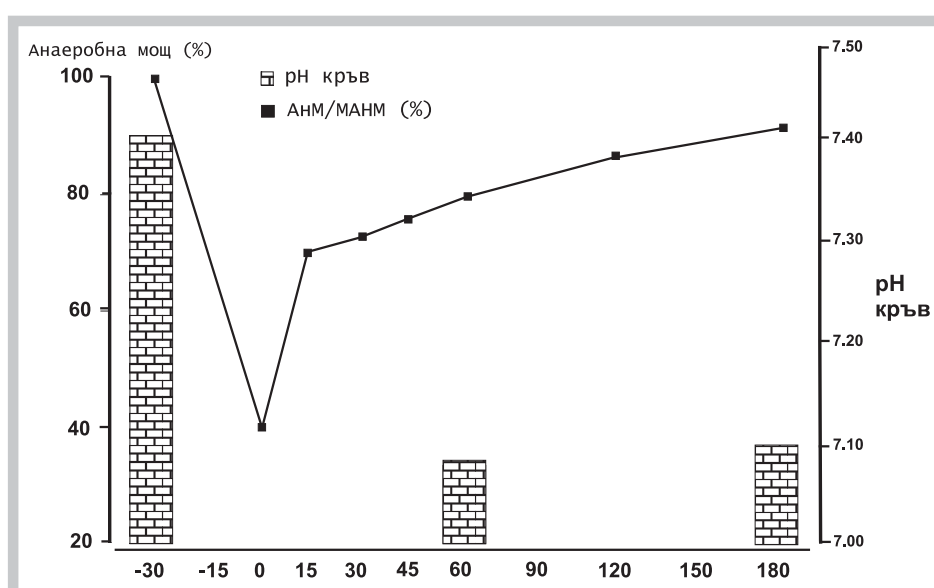
Липсвала каквато и да било връзка между акумулацията и спада в метаболитите, от една страна, с увеличението и спада в мускулната сила, от друга, при измервания на определени времеви интервали по време на натоварване и в покой. В началната фаза на възстановяването, докато рН в мускула започнало да спада до 6.7 единици, стойностите на максималната мускулна контракция бързо се възвръщали до изходното ниво.

При извършване на високоинтензивна мускулна работа и едновременно с протичащите реакции вътре в организма, условно могат да се разграничат три основни типа умора в мускулното влакно, които оказват пряко влияние на спортното постижение и се характеризират с известна взаимовръзка помежду си.

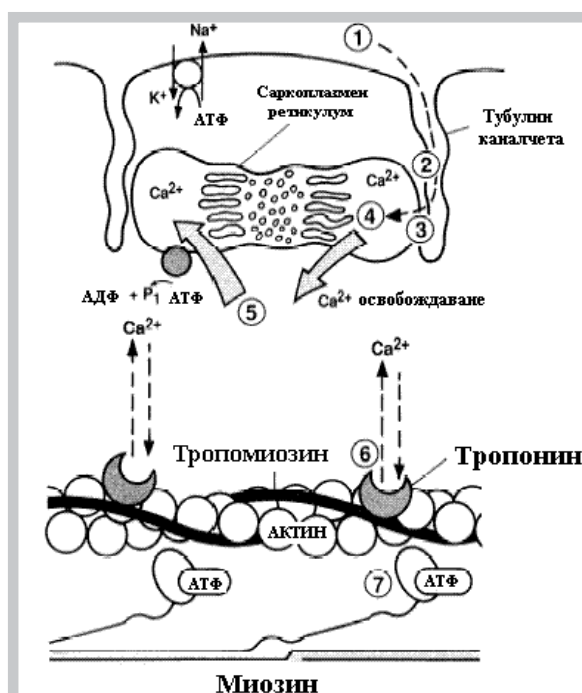
1. Невромускулна умора
2. Контракtilна умора
3. Метаболитна умора

Нарушеният процес на възбуждение между моторната плочка и сарколемата, изразяващ се в изменение в амплитудата и възбуждението на Т-тубулния потенциал, рианодиновия и дихидропиридиновия рецептор, от една страна, и промяна в структурата на основните съкратителни белтъци¹ от друга, са считани за едни от главните клетъчни механизми за появата на умора (фиг.4). Тезата за изчерпването на ацетилхолиновите запаси не е нова, но досега директни доказателства за този процес не са намерени и акцентът е прехвърлен върху нарушението на K/Na помпа, водеща до деполяризация на клетката. Въпреки показаните понижени стойности при единично мускулно съкращение, половината време нужно за релаксация на единично мускулно съкращение и нивото на изометрично съкращение след високоинтензивни концентрични усилия, появата на невроромускулна умора не може да бъде свързана с нарушените концентрации на K⁺ и Na⁺. Това се потвърждава и от Johnes и съавт., които отчитат високо ниво на мускулно съкращение, въпреки понижената честота на възбуждение. По-скоро промените се дължат на увеличеното ниво на АДФ, частичното разкъсване на саркомера, намалената концентрация на калциеви йони от саркоплазмения ретикулум и забавен процес за образуване на силна връзка между актина и миозина.

Както беше споменато по-горе, високоинтензивната мускулна работа води до акумулация в нивото на АДФ, като са отчетени нива, достигащи около



Фиг.3. Анаеробна мощ (показана като процент от МАНМ) и рН в кръвта в покой и по време на 3 мин възстановяване след 30 сек спринт на немоторизирана бягаща пътека. (АНМ – анаеробна мощ; МАНМ – максимална анаеробна мощ)(Holmyard, DJ et.al.)



Презентация на главните механизми в мускулната клетка, водещи до умора при високоинтензивна мускулна работа:

1. Клетъчна мембрана
2. Т-тубулна система
3. Рионидинов рецептор (RyR)
4. Освобождаване на калция от саркоплазмения ретикулум
5. Връщането на калция обратно в саркоплазмения ретикулум
6. Свързването на калция към тропонина
7. Свързването на актина с миозина и хидролизата на АТФ

(Karger, S, Basel, AG)

Фиг.4.

250 [$\mu\text{mol (kg d.w.)}^{-1}$] след интензивно 30 сек натоварване на m. Vastus lateralis, при стойности в покой 50 – 55 [$\mu\text{mol (kg d.w.)}^{-1}$]. При опити с лабораторни животни (АДФ – 10 μM в покой) са достигнати нива от 200 μM до 3 mM. Преминаването на границата от 40 mM е показало снижение в амплитудата на съкращение на мускулното влакно с около 27% (SD ± 6), както и 8% спад във времето за достигане на 90% от съкращението. Концентрация от 200 mM на АДФ рязко снижава амплитудата за мускулно съкращение, което е съпроводено и с удължено време за разхлабване на мускулното влакно. Едно от възможните обяснения за този механизъм е, че при ниски концентрации на Кр-Ф и АТФ, увеличението на АДФ води до неговото конкуриране с АТФ за свързването към главата на миозина, и оттам до задържане на дисоциирането на АДФ към акто-миозиновия комплекс. В резултат на това времето на свързване на актина с миозина се удължава, водещо и до увеличено време за мускулна контракция.

Друга възможна причина може да се крие и в нарушената функционалност на отделянето и връщането на калциевите йони от саркоплазмения ретикулум, чрез калциевите помпи. Чрез високата си концентрация АДФ понижава нивата на връщане на калция обратно в цистерните. Нарушава се честотата и амплитудата на акционния потенциал, удължаващо по този начин времето за мускулно разхлабване. Предполага се, че АДФ води и до нетрадиционно „изтичане“ на калциеве йони извън цистерните, което натоварва допълнително калциевите помпи и

задържа калция в миоплазмата. В среда на високи нива на миоплазмен калций, за активирането ѝ са нужни още по-високи нива, за да се компенсира „изтичането“ през рианодиновия рецептор. Високите нива на калция в миоплазмата активират калциевозависимите протеази и довеждат до нарушено свързване на сензорите на проводимостта с рианодиновия рецептор.

Добре е известно, че ексцентричните мускулни усилия водят до забавена мускулна болезненост. При изпълнение на плиометрични упражнения се забелязва също и спад в мускулната сила, което в голяма степен важи за по-малките мускули, които участват в спринтово бягане, или при тренировъчни натоварвания с ексцентрично-концентричен режим. Според Верхошански в определени тренировъчни натоварвания, свързани с развитието на скоростно-силовите възможности, мускулите около тазобедрената и колянната стави, както и на подбедрицата, показват различни промени и степен на адаптация.

Когато мускулът се разтяга, докато протича контракция, някои саркомери удържат на напрежението повече от други, поради миофиламентното застъпване близко до оптимума, или защото мястото на свързване на актина с миозина е по-голямо в този момент. Впоследствие там, където припокриването на актина с миозина е по-малко, тези саркомери поемат по-голямата част от разтягането на мускула. Ако това се случи в крайната фаза на кривата на съотношението между дължина и напрежение, слабостта в тези саркомери прогресивно започва

да нараства до момента, в който няма да има припокриване на актина с миозина. В серия от плиометрични натоварвания все повече и повече саркомери започват да се преразтягат, като се започне от „най-слабите“ и се завърши със „силните“. Във фазата на мускулното разхлабване, миофиламентите на някои саркомери не могат отново да се припокрят и затова се получава частично разкъсване. В резултат на това, разкъсването започва да се разпространява и сред близкостоящите саркомери и миофибрили. Това води до повреда в мембраната на саркоплазмения ретикулум и Т-тубулите, в резултат на което настъпва неконтролируемо „изтичане“ на калции в саркоплазмата. Високата им концентрация активира калциевозависимите протеази, които започват да нанасят повреди в рианодиновия рецептор и мембраната. Предполага се, че Т-тубулите са принудително отделени от повърхността на мембраната и това довежда до увеличената и пропускливост чрез намесата на механо-активиращите се йонни канали, причиняващи „изтичане“ на натриеви йони в саркоплазмата. Резултатът от това е деполяризация на клетката (фиг. 5).



Фиг. 5. Механизми, водещи до повреда в мускулните влакна след ексцентрично мускулно усилие. (Proske U., Allen T.)

По време на високоинтензивна мускулна работа, чрез анаеробния метаболизъм, КрФ бива хидролизирал до креатин и неорганичен фосфат. Креатинът няма отношение към съкращението на мускулните влакна, докато още от 90-те години на миналия век съществуват данни, че неорганичният фосфат може да поттисне контрактилната функция на мускула. Три са клетъчните механизми, които контролират нивото на мускулната контракция: (1) нивата на калциеви йони около миофиламентите, (2) чувствителността на миофиламентите към калция и (3) активираната сила, чрез свързването на миофиламенти-

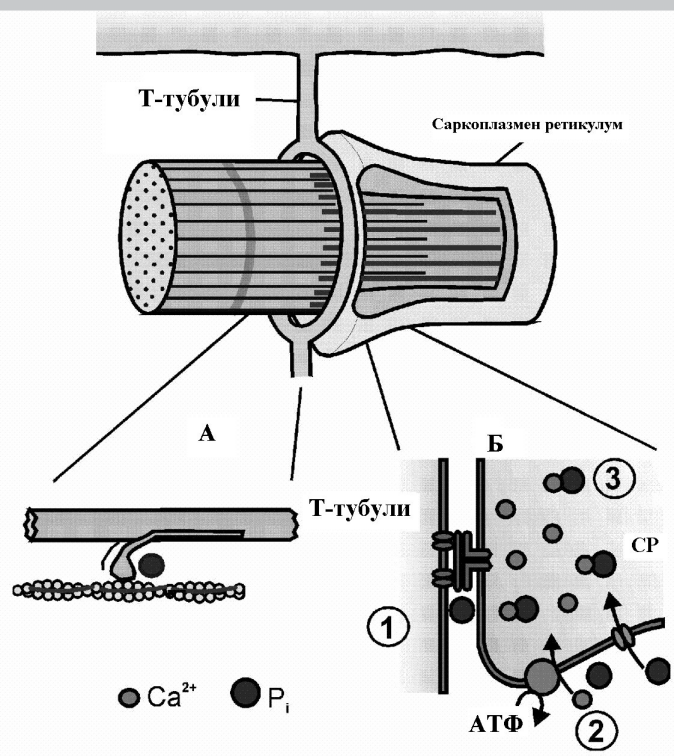
те и максималното активизиране на калция. Няколко изследвания вече показват, че при преминаването на нивата на концентрация от 1-5 mM при покой и достигащи до 30 – 40 mM при интензивна мускулна контракция, P_i може да повлияе и на трите механизма. Засега това са само предположения, тъй като е трудно да се увеличи миоплазмената концентрация на неорганичен фосфат, без да се повлияе на други метаболитни промени.

Смята се, че P_i навлиза в саркоплазмения ретикулум чрез анионни канали, свързва с калциевите йони и скъсява времето за отваряне на рианодиновия рецептор. Тази реакция протича и по обратния път – неорганичният фосфат инхибира АТФ-азната калциева помпа на саркоплазмения ретикулум, и по този начин увеличава тетаничната междуклетъчна концентрация на калциеви йони.

Концентрацията на Ca^{2+} в саркоплазмения ретикулум е около 1 mM, като общата концентрация е доста по-висока, тъй като много от йоните са свързани с протеина калсеквестрин. Разтворимият продукт от свързването на P_i със калция е 6 mM² и, когато концентрацията на неорганичен фосфат в саркоплазмения ретикулум превиши 6 mM, тогава CaP_i ще започне да се утаява. Впоследствие концентрацията на калциеви йони и йоните, свързани към калсеквестрина започват да падат и при отваряне на рианодиновия рецептор количеството на „изтичане“ ще е доста малко.

Неорганичният фосфат влияе директно и върху образуването на напречните мостчета. Повечето модели на кинетиката на миофиламентите при генериране на мускулно съкращение предполагат, че неорганичният фосфат е освободен от прехода от слабото захващане на миозина към актина към силно захващаните повърхности. Това предполага затруднен преход към ново мускулно съкращение чрез увеличената концентрация на P_i . Променената функция на образуването на напречните мостчета би могла да повлияе и върху съотношението на силата и концентрацията на калции, чрез промяна в чувствителността на миофибриларните калциевите йони към трипониона и актина респективно (фиг. 6). Много просто обяснение на този механизъм е направен чрез бликоране на ензима креатинкиназа при опитни животни. В сравнение с контролни обекти, въпреки по-ниската амплитуда на силата и увеличеното време за мускулно разхлабване, при трансгеничните мишки не се наблюдава натрупване на неорганичен фосфат, а времето за настъпване на умора е по-дълго (фиг.7).

Всички тези предположения водят до въпроса – при извършването на каква мускулна работа неорганичният фосфат би могъл да окаже инхибиращ

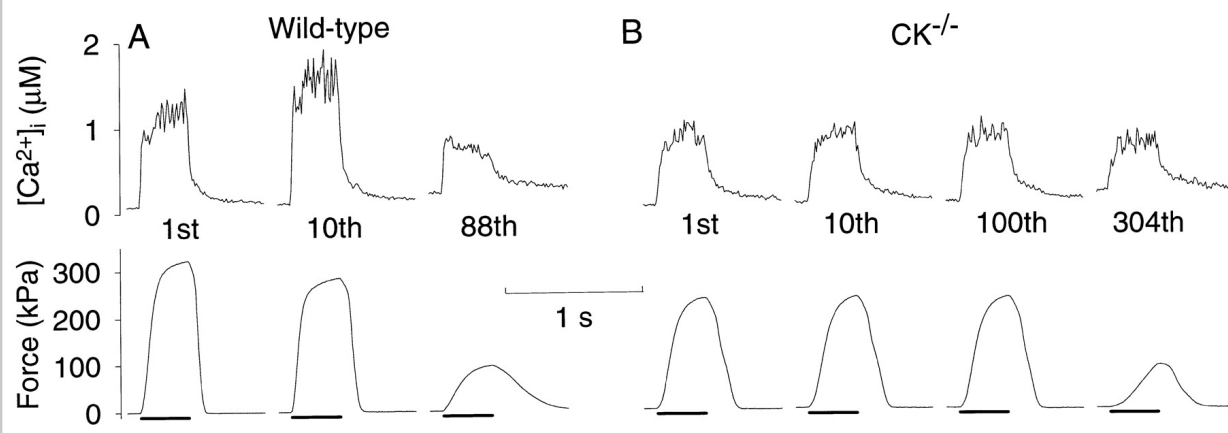


Влиянието на неорганичния фосфат върху възникването на мускулно съкращение:

А. Неорганичният фосфат може да повлияе директно върху миофибрилите при умора, както и чрез инхибиране на свързването на актина с миозина.

Б. Чрез действията си върху саркоплазмения ретикулум, неорганичният фосфат може да повлияе върху рионидиновия рецептор (1), върху калциево АТФ-ната помпа (2) и чрез преципитация с калциевите йони вътре в саркоплазмения ретикулум.

Фиг. 6.



Фиг. 7. Електромиографичен запис и концентрация на свободен калций в миоплазмата по време на тетаничен режим при (А) лабораторни мишки (Wild Type) и (В) мускулно влакно, в което липсва креатин за (CK^{-/-}) (Dahlsted, AJ et al.)

ефект върху мускулното съкращение? От изложениите становища става ясно, че главният процес за поканчването на концентрацията е хидролизата на креатинфосфат при анаеробен метаболизъм и премиваването от слабата към силната свързка на актина с миозина. Ако трябва да се спомене и за колко време неорганичният фосфат ще премине от миоплазмата и ще навлезе в саркоплазмения ретикулум през анионните канали, ще трябва да се знае количеството на анионните канали и техния афинитет на пропускливост към P_i . Ако се предположи,

че каналите са напълно активирани, то при концентрация на неорганичен фосфат в миоплазмата от 20 mM, предположаемата скорост на първоначално навлизане е 0.7 mM s^{-1} . При наличието на неорганичен фосфат от около 2 mM, това ще отнеме само 6 сек. за да се надхвърли прагът от 6 mM и да започне преципитиране на калция в саркоплазмения ретикулум.

Всички тези механизми контрастират с наложението мнение, че появата на умората при максимални мускулни усилия е вследствие на изчерпването на

КрФ и акумулацията на лактат и водородни йони. Ако в следващите години тези резултати се докажат неколкостранно, това би могло да наложи промени в структурирането и в текущия контрол на тренировъчните натоварвания. Влиянието ще бъде по-голямо в подготовката на спринтери на 200 м и 400 м, тъй като досега тяхното естество налагаше следене акумулацията на лактат и водородните йони. Може би изцяло ще бъде променено мнението за дължината на почивката при серии от физически натоварвания, извършващи се в анаеробната-лактатна фаза.

Начинът, по който това може да засегне бягането на 100 м е, че отстраняването на неорганичния фосфат и ресинтезирането на КрФ са кислородозависими процеси и налагат високо ниво на аеробна обмяна, която би могла да забави процесите на умора. От друга страна, тренинзите трябва да обърнат

по-голямо внимание при извършването на плиометрични тренировки, в частност детайлното познаване на ексцентричните упражнения и влиянието им върху отделните мускули на долните крайници.

Литература

1. Allen, D., H. Westerblad H. Role of phosphate and calcium stores in muscle fatigue. J Physiol. 2001 Nov 1;536(Pt 3):657-65.
2. Allen, DG. Skeletal muscle function: role of ionic changes in fatigue, damage and disease. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2004 Aug;31(8):485-93
3. Balog, M. et. al. Mechanisms of P_i regulation of the skeletal muscle SR Ca^{2+} release channel. Am J Physiol Cell Physiol 278(3):C601-C611
4. Dahlstedt, AJ, A. Katz, B. Wieringa, Г. Westerblad. Is creatine kinase responsible for fatigue? Studies of isolated skeletal muscle deficient in creatine kinase. FASEB J. 2000 May;14(7):982-90
5. Dahlstedt, AJ., A. Katz, H. Westerblad. Role of myoplasmic phosphate in contractile function of skeletal muscle: studies on creatine kinase-deficient mice. J Physiol. 2001 Jun 1;533(Pt 2):379-88.
6. Duke, A., D. Steele. Mechanisms of reduced SR Ca^{2+} release induced by inorganic phosphate in rat skeletal muscle fibers. Am J Physiol Cell Physiol 281(2):C418-C429
7. Fitts, R. Cellular mechanisms of Muscle Fatigue. Phys Rev 1994 74/1.
8. Macdonald WA, Stephenson DG. Effects of ADP on action potential-induced force responses in mechanically skinned rat fast-twitch fibres. J Physiol. 2004 Sep 1 : 433-47.
9. Proske, U., T. Allen. Damage to Skeletal Muscle from Eccentric Exercise. Exercise and Sport Sciences Reviews Vol 33/ 2, 2005.
10. Stackhouse, SK., DS. Reisman, SA. Binder-MacLeod. Challenging the role of pH in skeletal muscle fatigue. Phys Ther. 2001;81:1897-1903
11. Strojnik, V., PV. Komi. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. J Appl Physiol. 1998 Jan; 84 (1):344-50.
12. Summers, R. Physiology and Biophysics of the 100 m. Sprint. News Physiol. Sci. I Volume 12 I June 1997
13. Westerblad, H., D. Allen, J. Ljnnnergren. Muscle Fatigue: Lactic Acid or Inorganic Phosphate the Major Cause? News Physiol Sci 17: 17-21, 2002
14. Yeung, E, D. Allen. Stretch-activated channels in stretch-induced muscle damage: role in muscular dystrophy. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2004 Aug;31(8):551-6.



Рецензент: доц. Апостол Славчев, доктор