

# Лекция -8

## **Биохимия мышечной ткани.**

# МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

**НОВОРОЖДЕННЫЕ**

**23% от массы тела**

**ВЗРОСЛЫЕ**

**40% от массы тела**

**ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ**

**30% от массы тела**

## Функции мышц

**1. Локомоторная**

**2. Обеспечение подвижности организма и сопротивление механической силе, в том числе и статическим нагрузкам**

**3. Теплопродукции**

**4. Место утилизации глюкозы и нейтральных жиров (ТАГ)**

**5. Резерв белков**

**6. Место депонирования кислорода (миоглобин)**

# МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МОТОРЫ

- Трансформируют химическую энергию в механическую.
- Используются для сокращения, транспорта органелл, подвижности клеток, клеточного деления и др.
- **МИОЗИН – 18** классов
- **КИНЕЗИН -10** семейств
- **ДИНЕИН -2** группы

# МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

## ГЛАДКАЯ



медленные и продолжительные сокращения, непроизвольные движения обеспечивают работу сосудов, кишечника



## ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТАЯ



### СКЕЛЕТНАЯ



быстрые сокращения, произвольные движения

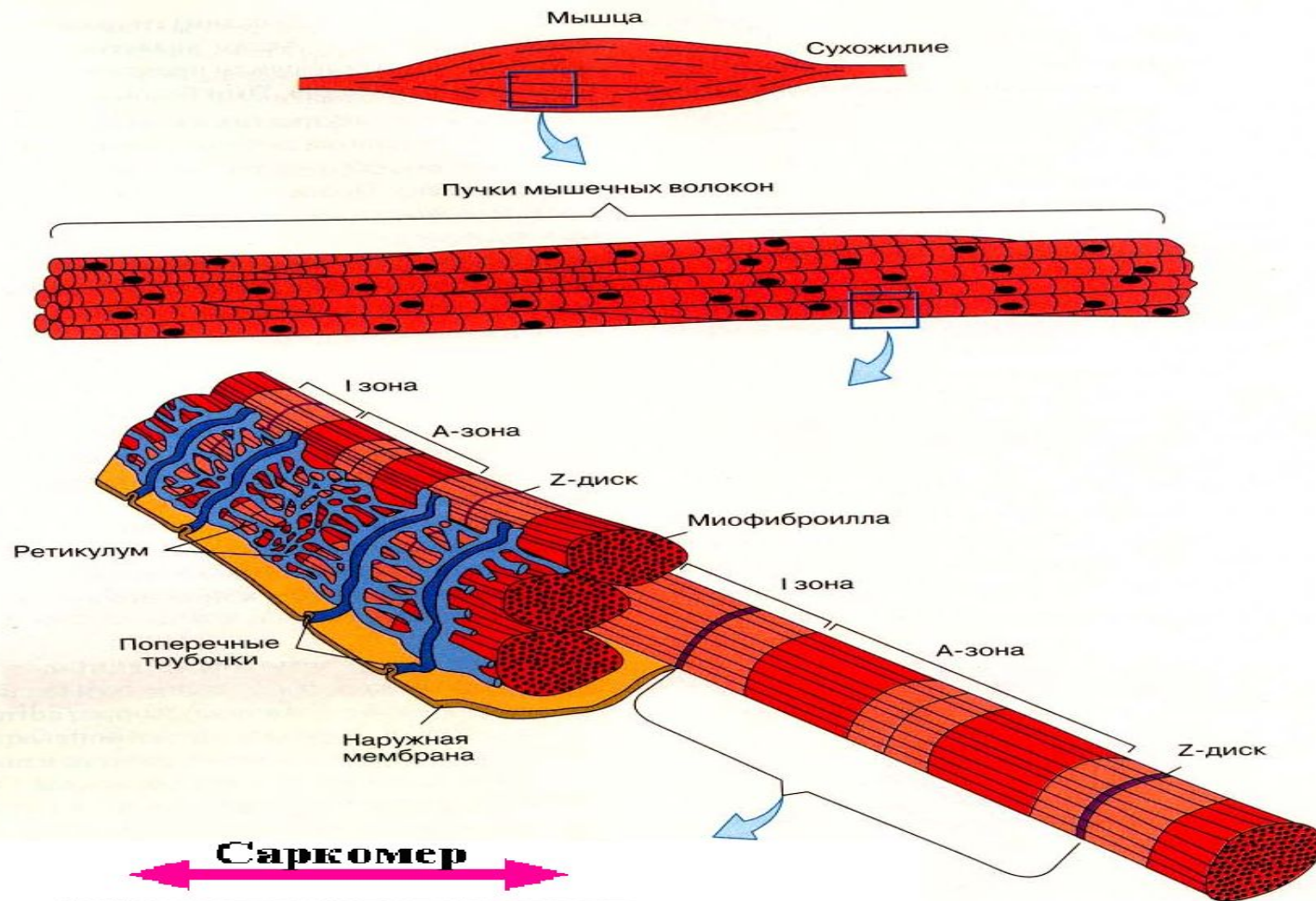


### СЕРДЕЧНАЯ

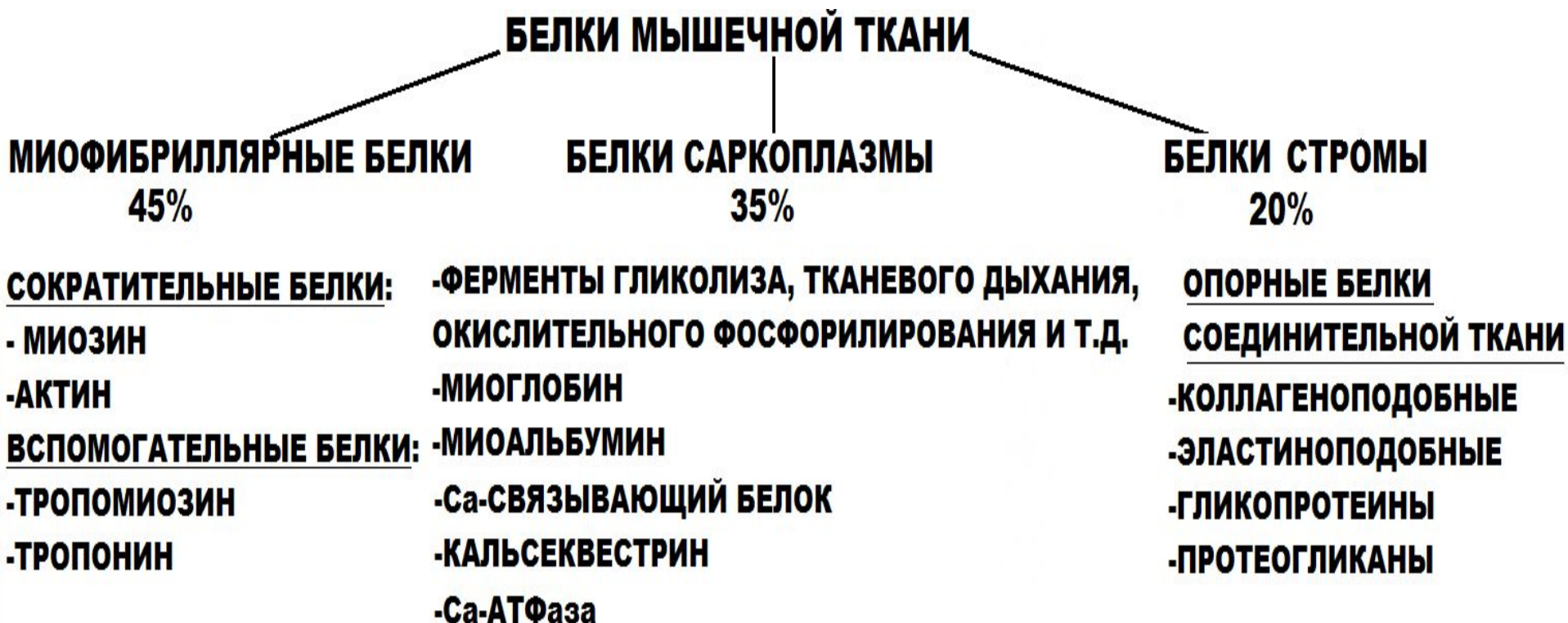


непроизвольные движения, обеспечивающие работу сердца

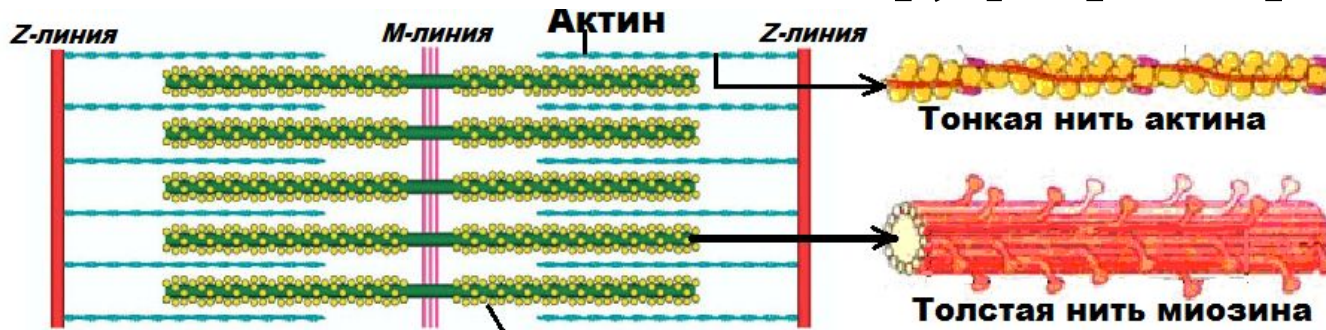
# СХЕМА СТРОЕНИЯ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОЙ МЫШЦЫ



# ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТЫХ МЫШЦ

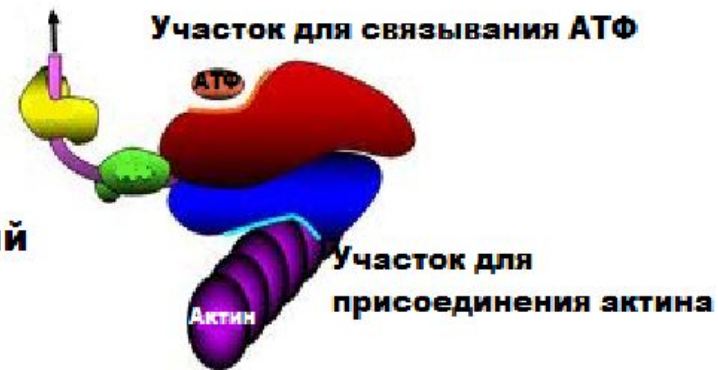
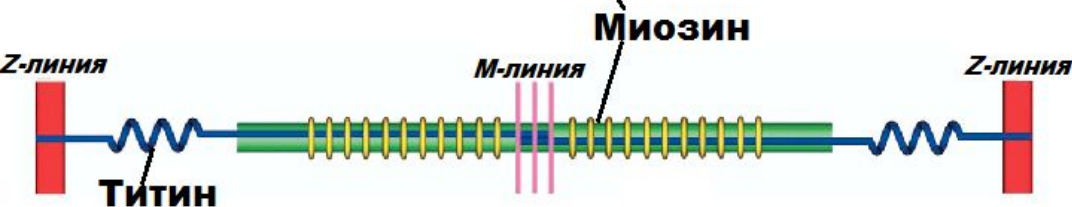


# МИОЗИН- гексамер, фибриллярный белок



## Функции миозина:

- структурная
- каталитическая
- контактная

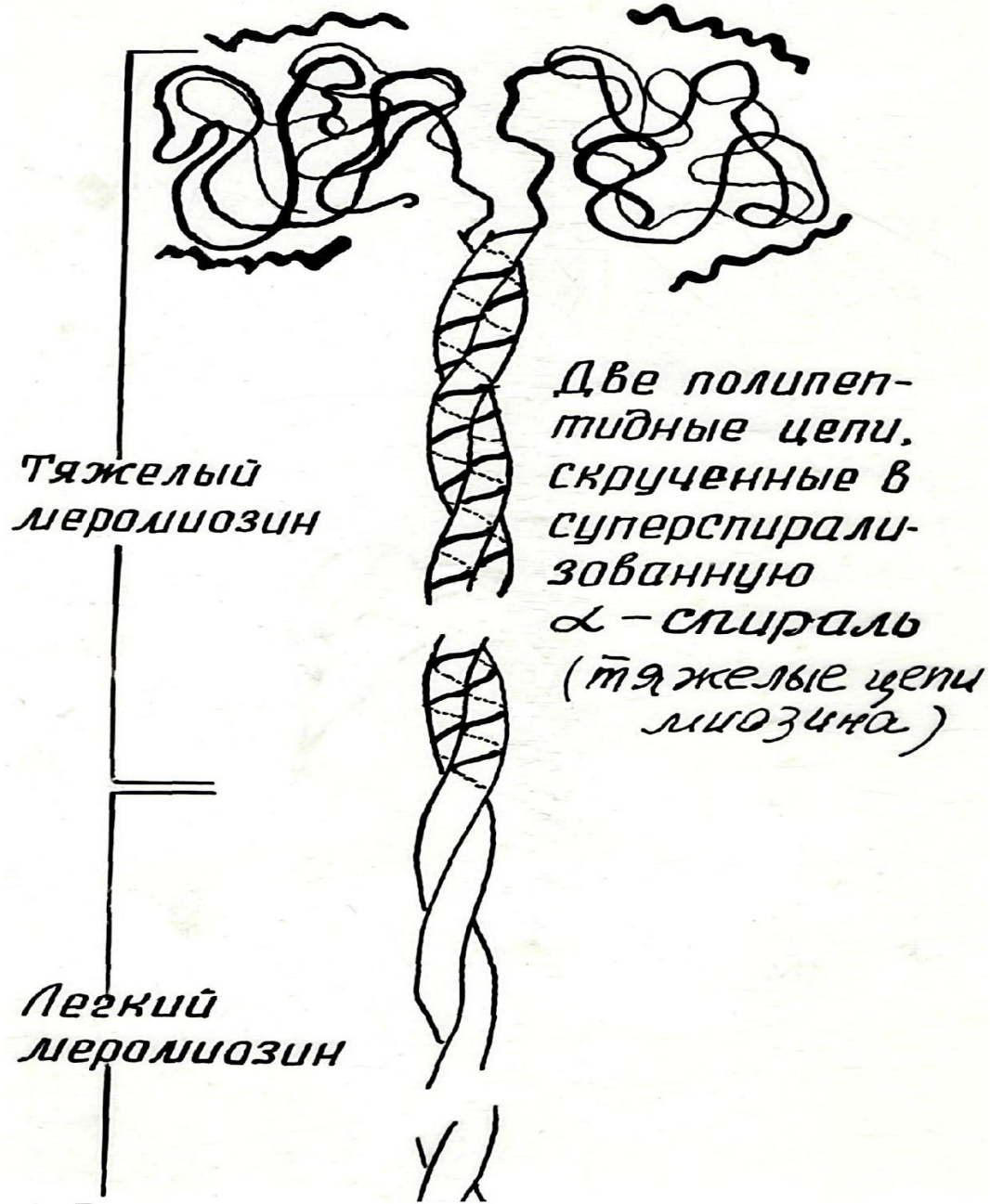


## Головка миозина

Головка миозина обладает АТФ-азной активностью  
в присутствии актина



Легкие цепи  
миозина



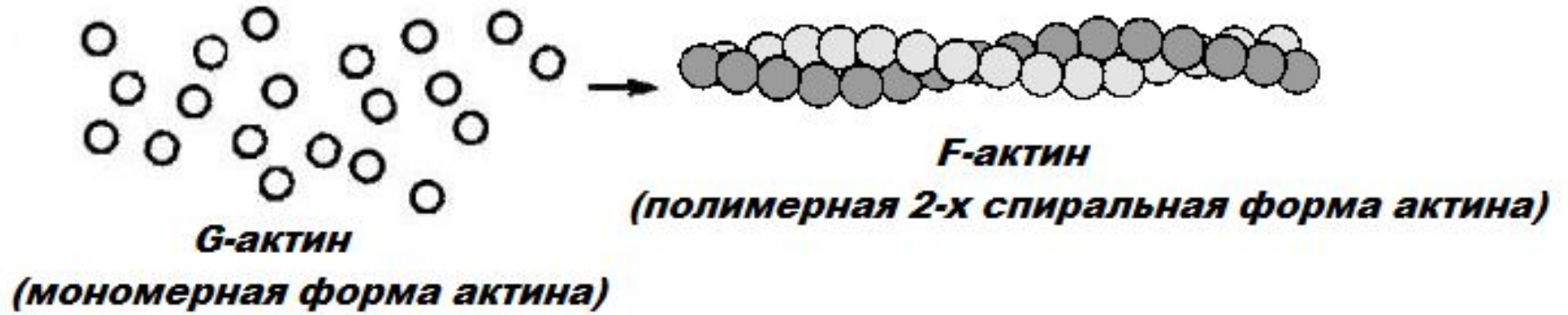
Тяжелый  
меромиозин

Две полипеп-  
тидные цепи,  
скрученные в  
суперспирали-  
зованную  
 $\alpha$ -спираль  
(тяжелые цепи  
миозина)

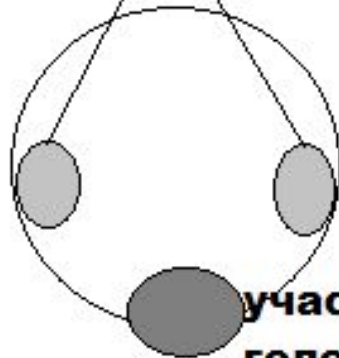
Легкий  
меромиозин



# АКТИН

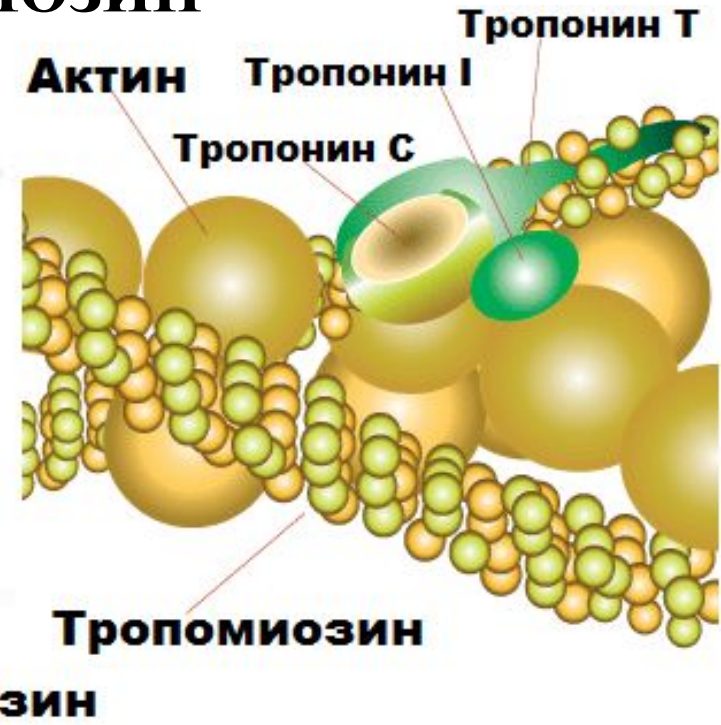
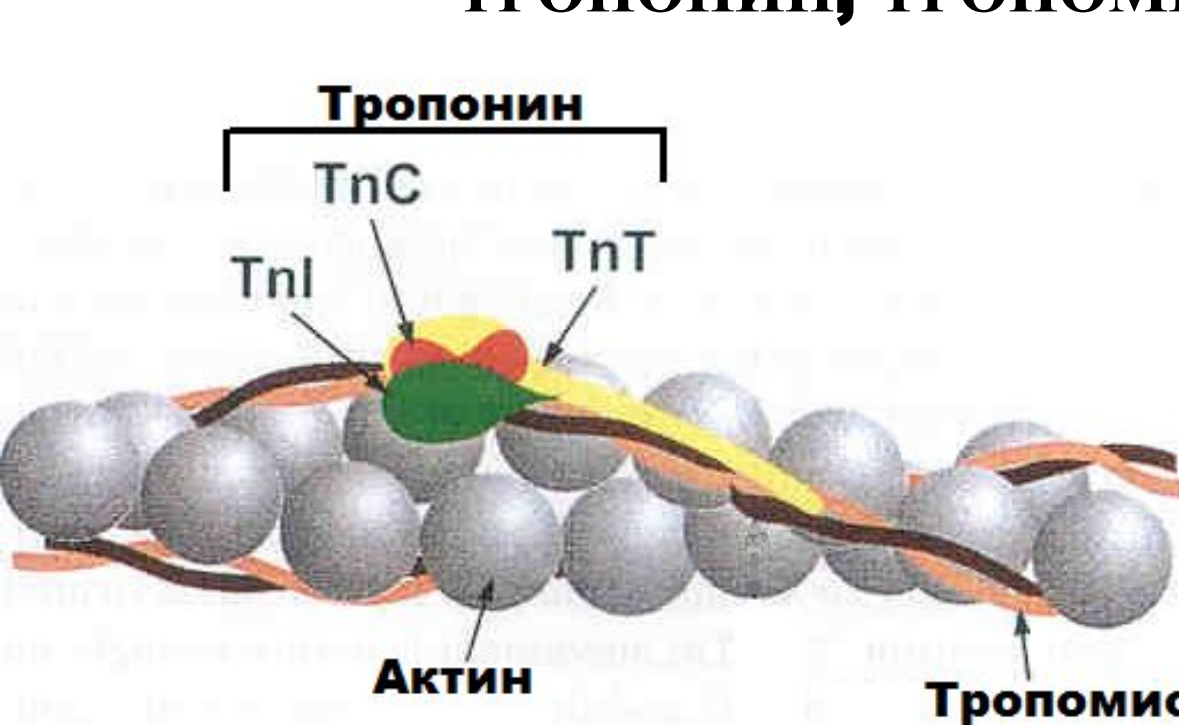


участки связывания с другими молекулами актина



участок для присоединения головки миозина

# ТРОПОНИН, ТРОПОМИОЗИН



Тропомиозин состоит из двух  $\alpha$ -спиралей закрученных друг относительно друга. Располагается в бороздках, идущих вдоль обеих сторон актина.

Функции:

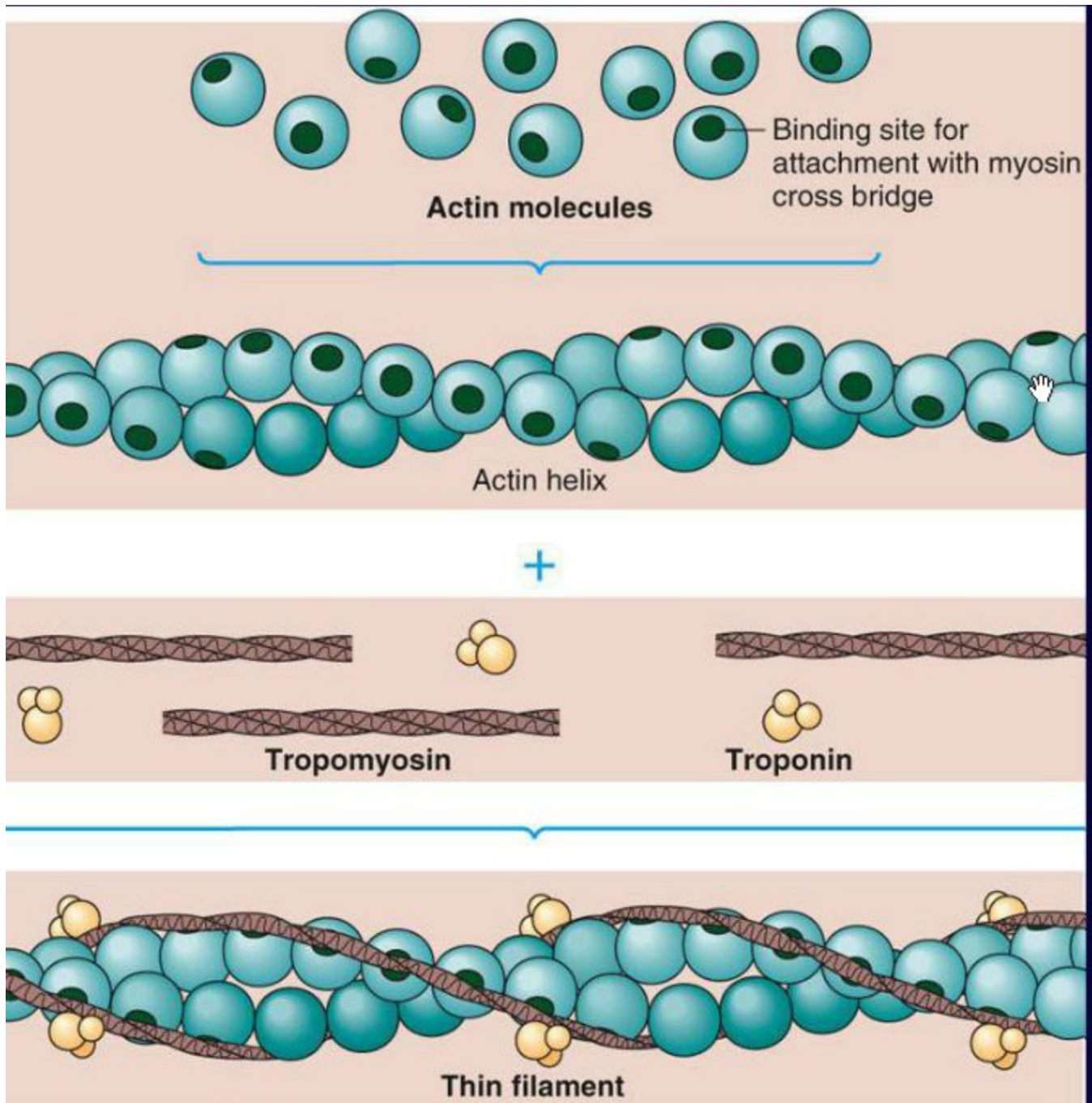
- 1) стабилизация структуры **F**-актина,
- 2) закрывает участок связывания с миозином-препятствует образованию комплекса между актином и миозином

Тропонин состоит из **3** субъединиц:

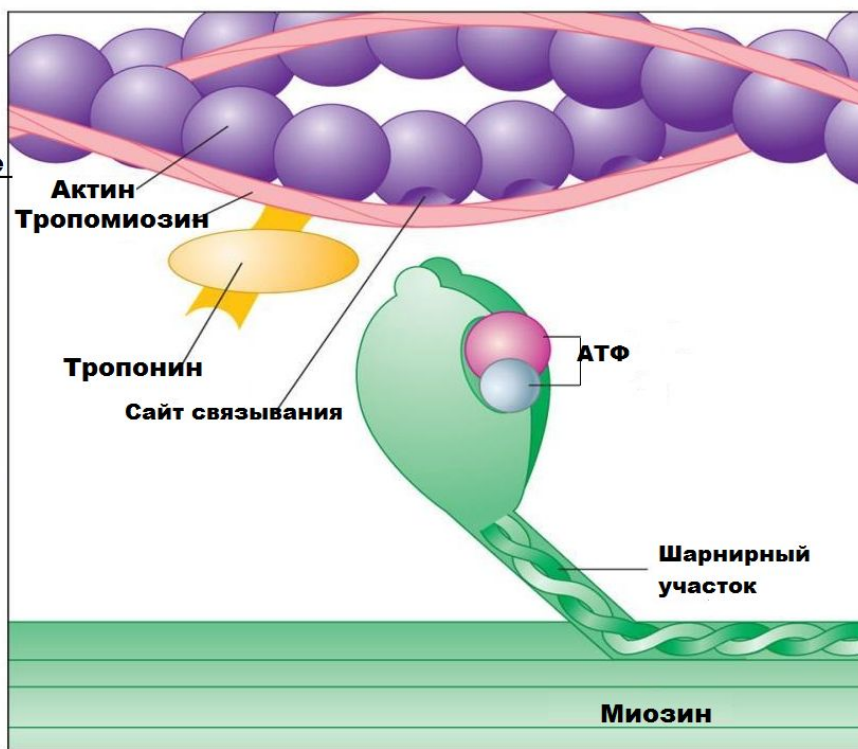
**TnC** — для связывания с ионами кальция;

**TnI** — ингибиторная, блокирует соединение головок миозина с актином;

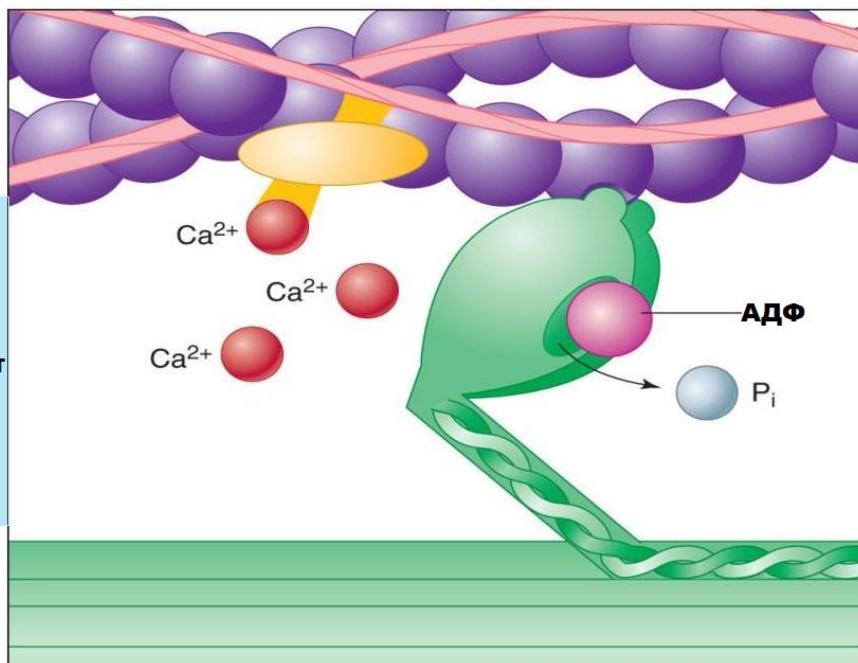
**TnT** — для связывания с тропомиозином.



**Расслабление  
мышц:**  
тропомиозин  
блокирует  
сайты  
связывания



**Сокращение  
мышц:**  
головка  
миозина  
взаимодействует  
с актином



Сокращение и расслабление мышц- энергозависимые процессы. Непосредственным источником для работы мышц является АТФ.

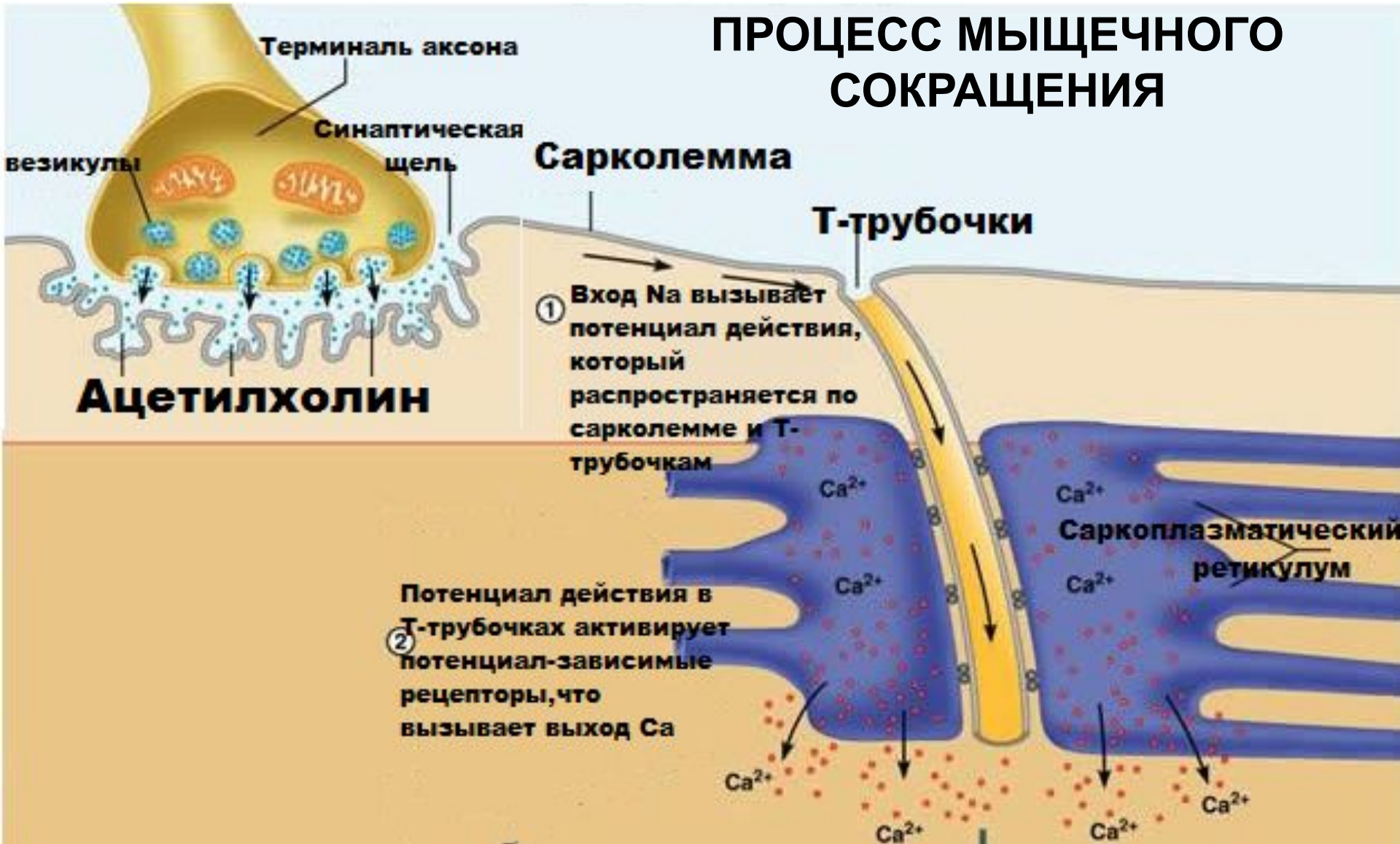
**Модель скользящих нитей- весельная модель Хаксли, 1953 (Нобелевская премия в 1963).**

Сокращение мышечных волокон обусловлено продольным скольжением тонких актиновых нитей вдоль миозиновых нитей, что ведет к сокращению саркомера. Сокращение саркомера сопровождается гидролизом АФТ и регулируется кальцием.



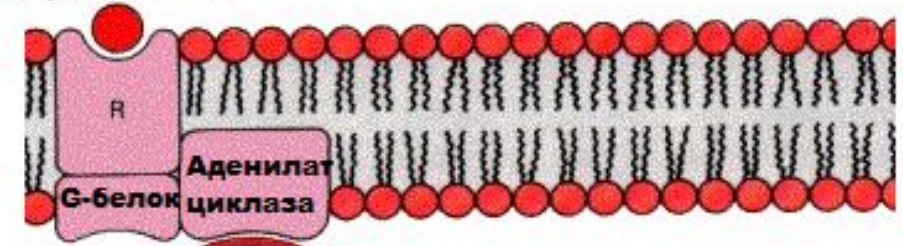
Состояние покоя- нет контакта актина с миозином, так как тропомиозин закрывает участок связывания. Головка миозина содержит связанную молекулу АТФ, но не обладает АТФ-азной активностью- концентрация кальция невелика-  $10^{-7}$  М- в состоянии покоя. Весь кальций находится в цистернах ЭПР в связанном состоянии.

# ПРОЦЕСС МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

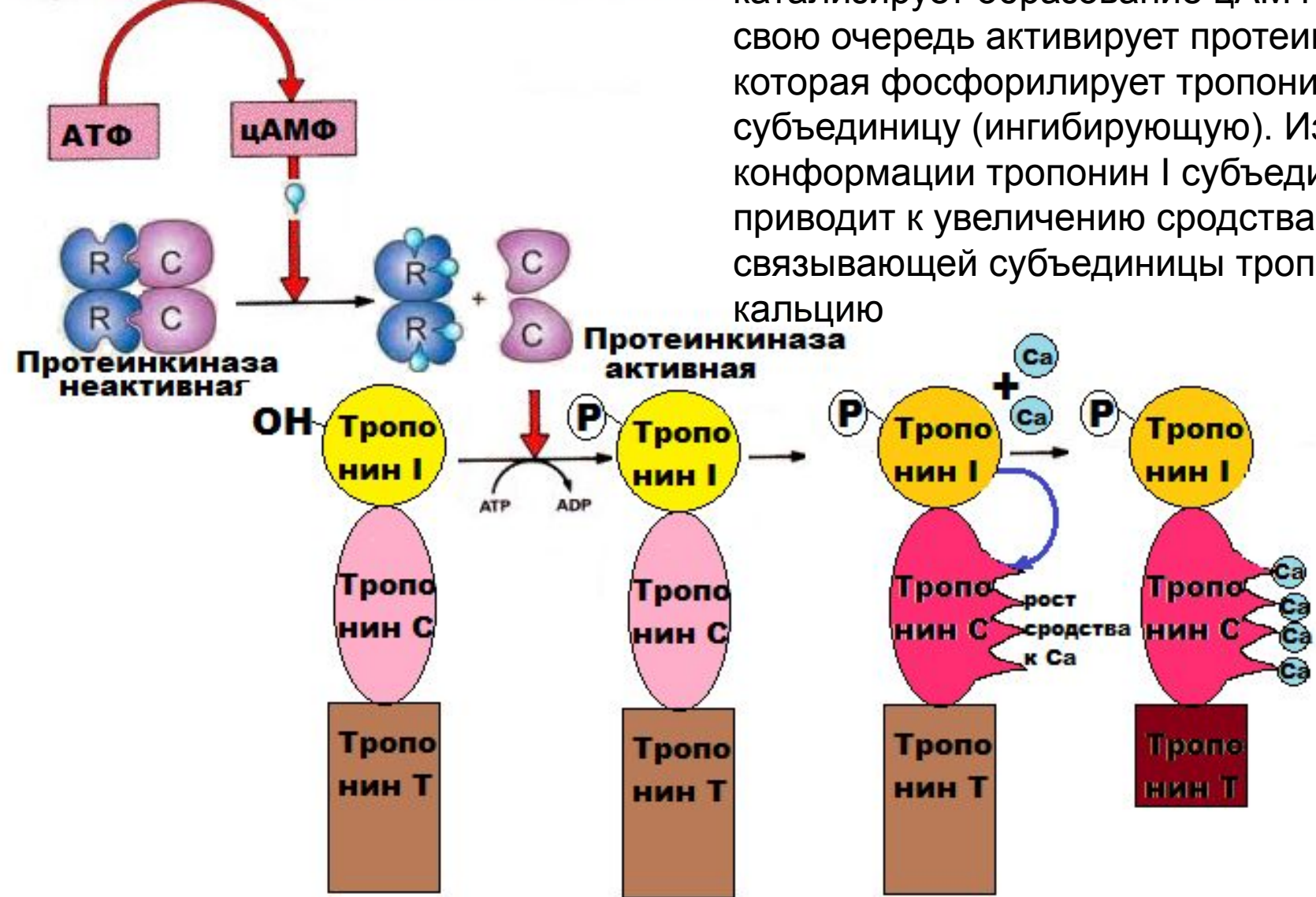


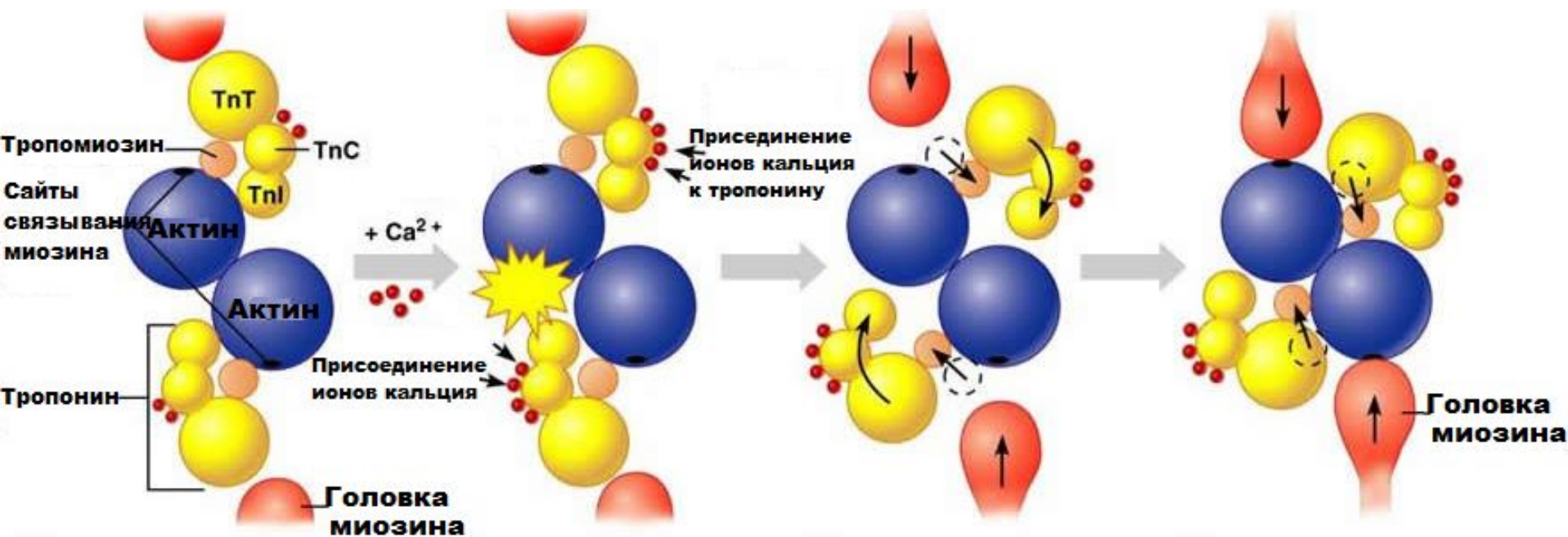
Поступает сигнал- импульсы двигательного нерва, происходит освобождение ацетилхолина, что вызывает деполяризацию мембран. Происходит высвобождение ионов  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума, концентрация кальция в саркоплазме резко повышается

Ацетилхолин



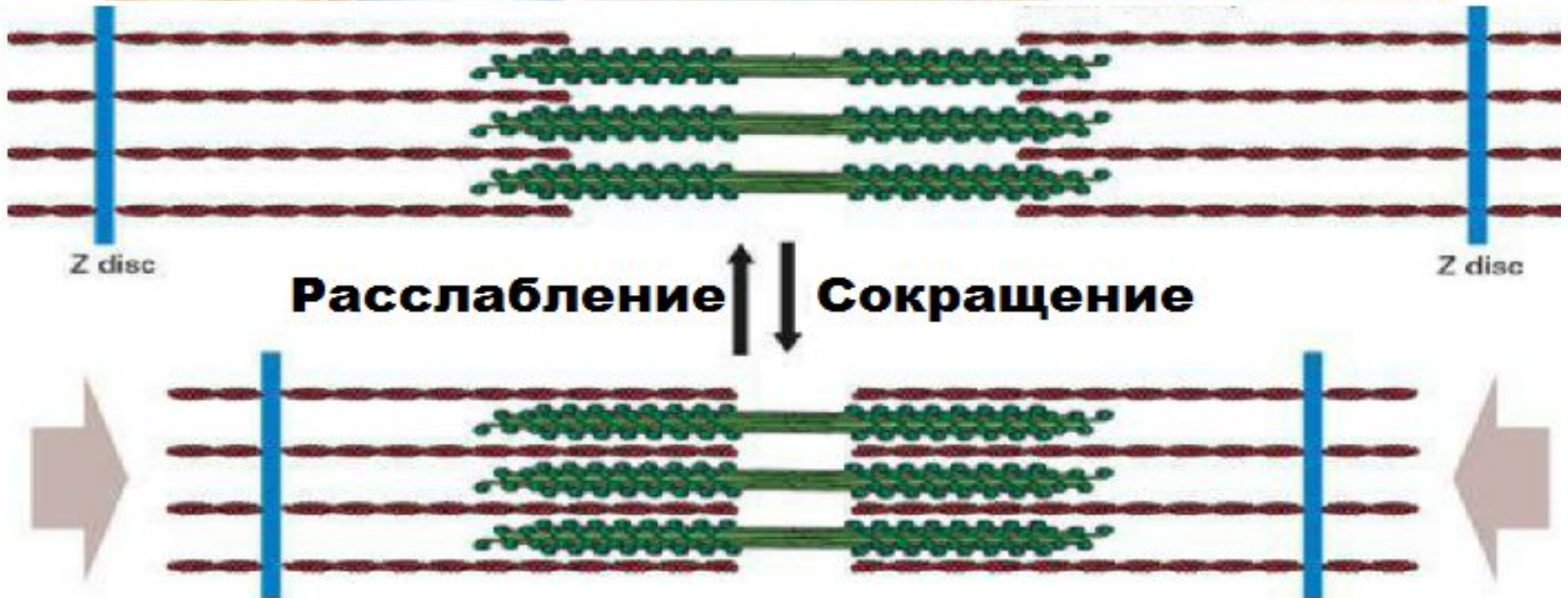
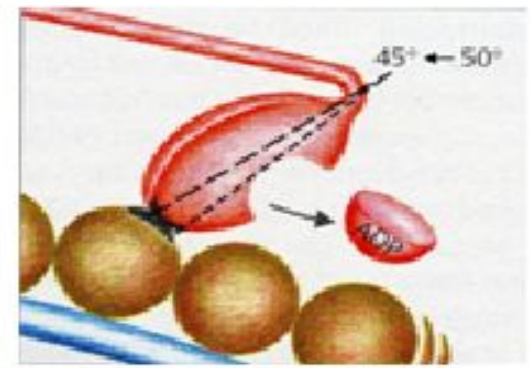
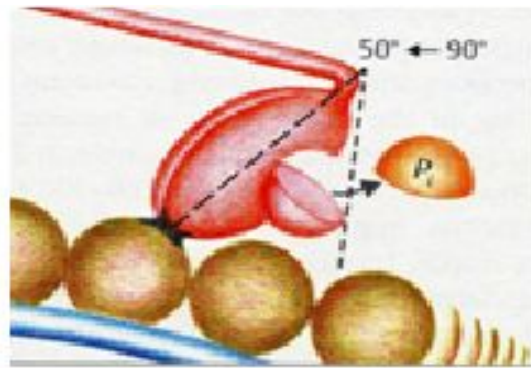
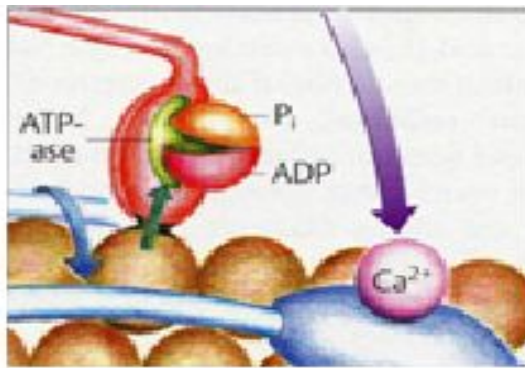
Под действием импульса двигательного нерва, происходит освобождение ацетилхолина, что приводит к активации фермента аденилатциклазы, который катализирует образование цАМФ. цАМФ в свою очередь активирует протеинкиназу, которая фосфорилирует тропонин I субъединицу (ингибирующую). Изменение конформации тропонин I субъединицы приводит к увеличению сродства Ca-связывающей субъединицы тропонина к кальцию



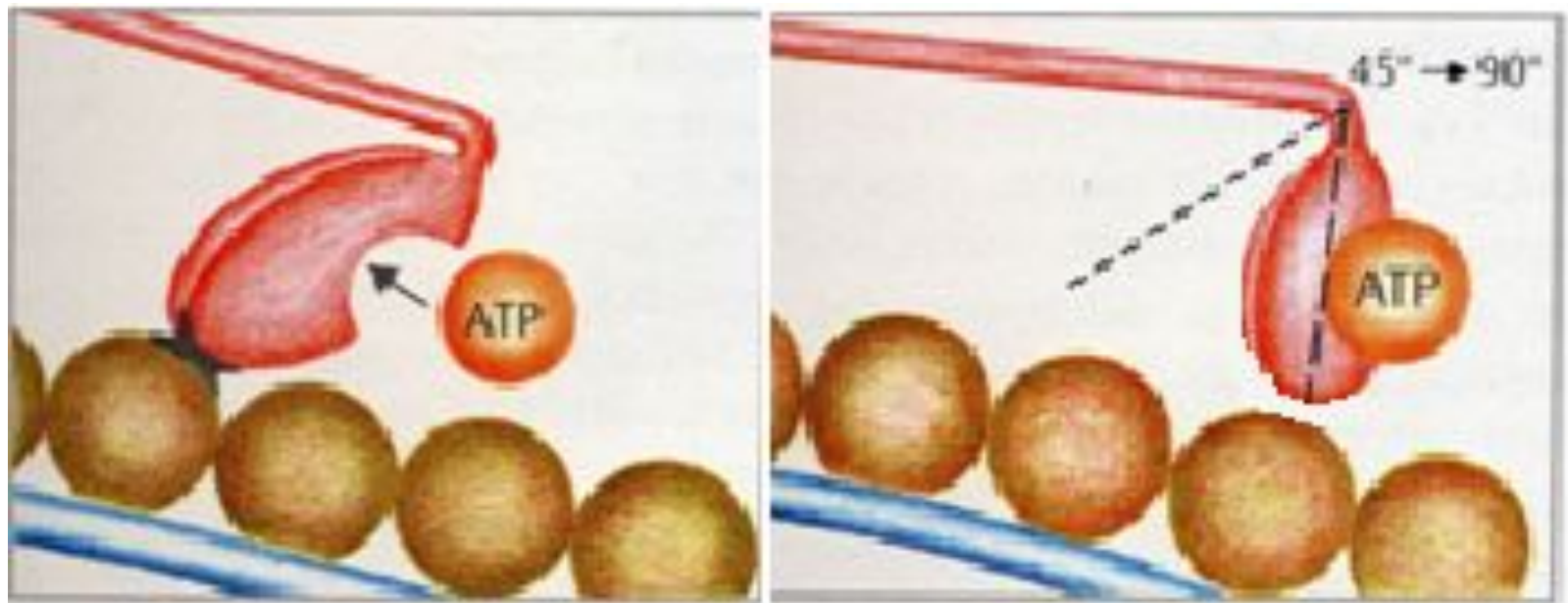


Кальций присоединяется к кальций-связывающей субъединице тропонина и меняет его конформацию. Эти изменения в силу эффекта кооперации передаются на субъединицу Т, которая и сдвигает в сторону молекулу тропомиозина, освобождая сразу 7 молекул актина. Присоединение кальция приводит к конформационным изменениям тропонин Т субъединице, тропомиозин поворачивается на  $20^\circ$  и открывает место связывания актина с миозином. Образуется комплекс актин-миозин.





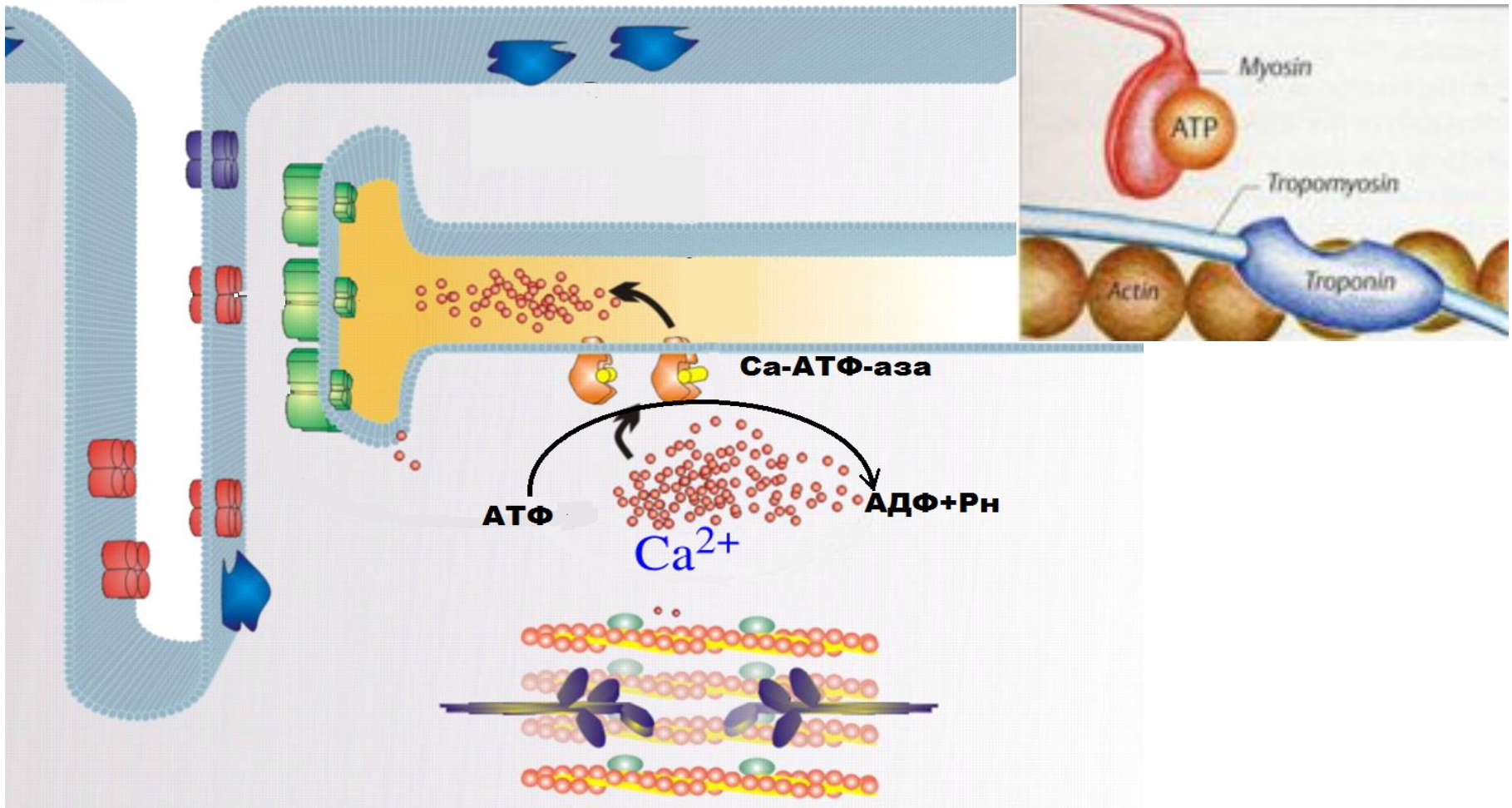
На головке миозина происходит АТФ-азная реакция, но при этом энергия не выделяется. Эта энергия приводит головку миозина в энергизованное состояние и головка может осуществлять тянущее усилие, связанное с высвобождением АДФ и неорганического фосфата, что приводит к конформационным изменениям головки, которая поворачивается в шарнирном участке на  $45^\circ$  и происходит продвижение актина в направлении центра саркомера



После высвобождения АДФ и Рн, новая молекула АТФ может связаться с головкой миозина, что приводит к распаду комплекса актин-миозин. Такой цикл повторяется 8 раз в секунду. В новом цикле та же молекула миозина присоединяется уже к новой глобуле актина. Амплитуда мышечного сокращения зависит от числа повторов и числа саркомеров, а мощность от числа головок и числа фибрилл.

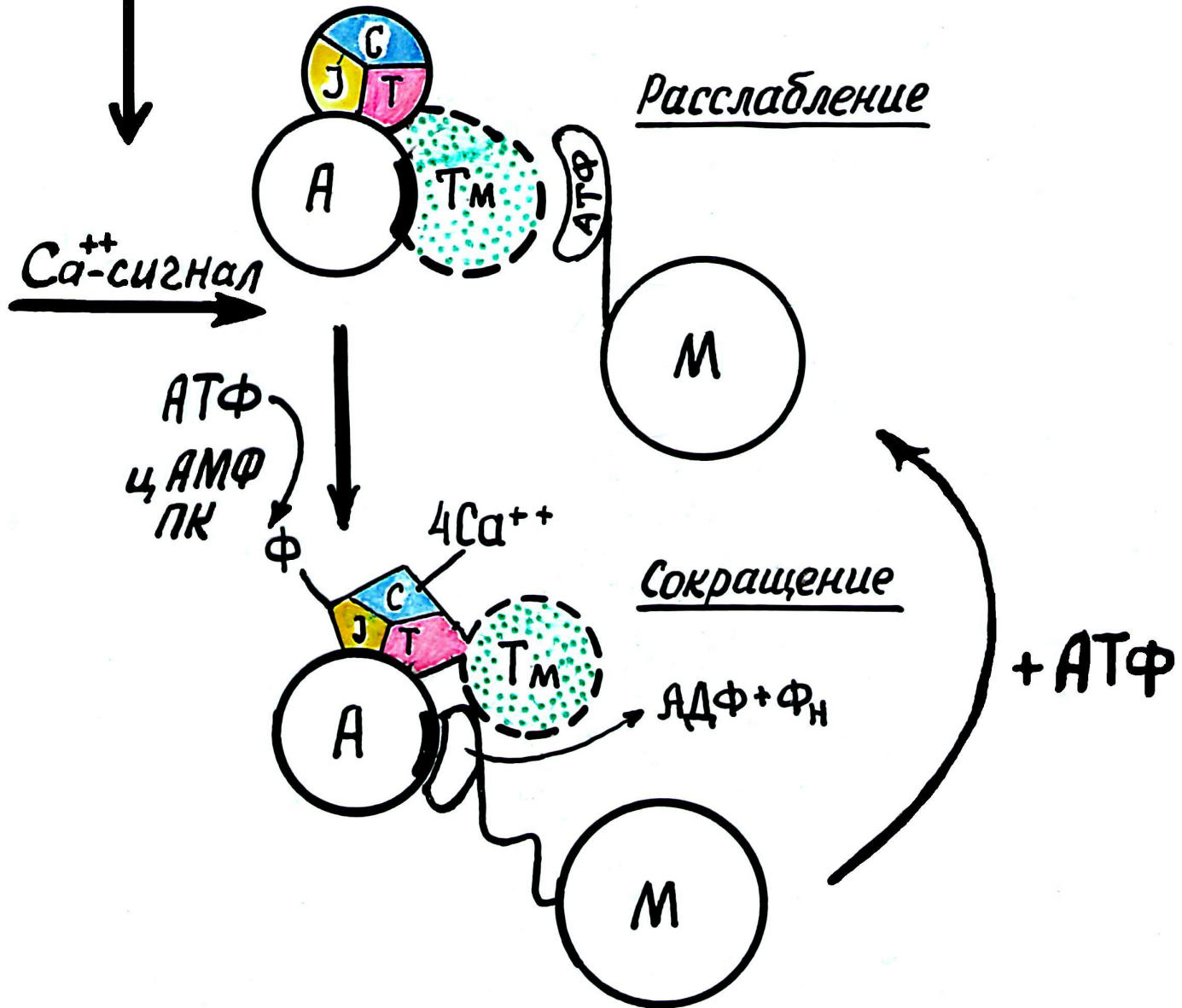
# РАССЛАБЛЕНИЕ

Т-трубочки



Расслабление мышцы происходит после прекращения нервного импульса. Происходит реполяризация мембраны, проницаемость стенки цистерн саркоплазматической сети уменьшается и ионы Ca под действием Ca-АТФ-азы, используя энергию АТФ, закачиваются в цистерны, содержание Ca снижается. Белки вновь приобретают конформацию, характерную для состояния покоя.

нервный импульс



# СИСТЕМЫ РЕСИНТЕЗА АТФ

<p>Глюкоза (за счет распада гликогена или доставляемая кровью)</p> <p>ПВК</p> <p>Жирные кислоты</p> <p>Аминокислоты</p> <p>тканевое дыхание в митохондриях</p> <p><math>O_2</math></p> <p><math>CO_2</math></p> <p><math>H_2O</math></p> <p>38 АТФ</p> <p>при окислении глюкозы</p>	<p>Креатин фосфат</p> <p>ADP</p> <p>Креатинкиназа</p> <p>Креатин</p> <p>АТФ</p>	<p>Глюкоза (за счет распада гликогена или доставляемая кровью)</p> <p>Гликолиз в цитозоле</p> <p>2 АТФ</p> <p>ПВК</p> <p>Лактат</p> <p>переносится кровью</p>	<p>ADP</p> <p>ADP</p> <p>Аденилаткиназа</p> <p>АМФ</p> <p>АТФ</p>
<p><b>Аэробный ресинтез АТФ</b> (окислительное фосфорилирование)</p>	<p><b>Креатинфосфатный ресинтез АТФ</b></p>	<p><b>Анаэробный ресинтез АТФ</b> (анаэробный гликолиз с образованием лактата)</p>	<p><b>Миокиназный (аденилаткиназный) ресинтез АТФ</b></p>
<p>Источники энергии: глюкоза, ПВК, жирные кислоты, аминокислоты</p>	<p>Источник энергии: креатинфосфат</p>	<p>Источник энергии: глюкоза</p>	<p>Источник энергии: АДФ</p>

# РАСХОДЫ АТФ В ТКАНИ МЫШЦ

- 1.** на акт мышечного сокращения
- 2.** на фосфорилирование тропонин I субъединицы
- 3.** на синтез цАМФ
- 4.** на этапе расслабления: заполнение головки миозина АТФ
- 5.** Для быстрой уборки кальция

# МИОКАРД

1. **Аэробный орган: 20% кислорода используется миокардом.**
  2. **В 4 раз больше митохондрий, чем в скелетной мускулатуре- активнее идет окислительное фосфорилирование**
  3. **Основной субстрат окисления - жирные кислоты**
  4. **Содержание АТФ на 1 г ткани в 3 раза меньше, чем в скелетных мышцах, но скорость обмена АТФ в миокарде в 20 раз выше.**
  5. **Запасов креатинфосфата в 5 раз меньше, чем в скелетной мышце**
  6. **Выше активность Са –АТФ-азы**
  7. **По содержанию гликогена сердечная мышца занимает промежуточное положение между скелетной и гладкой мускулатурой**
  8. **Отличия в концентрации белков по сравнению со скелетной мускулатурой:**
    - ниже содержание миофибриллярных белков,
    - выше концентрация белков стромы
    - больше миоальбумина в саркоплазме миокарда
- Основные ферменты, которые являются маркерами ткани миокарда: АсАт, креатинкиназа (МВ-форма), лактатдегидрогеназа (1,2). Очень чувствительный маркер инфаркта миокарда- тропонин Т (повышается до 300 раз).**

# **ПАТОЛОГИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ**



## **НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

- Гликогенозы/агликогенозы
- Миокардиопатии
- Прогрессирующие мышечные дистрофии
- Мышечная дистрофия Дюшена
- Мышечная дистрофия Беккера
- Врожденные пороки сердца
- Дефект гена дистрофина



## **ПРИБРЕТЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

- инфаркт миокарда
- приобретенные пороки сердца
- миокардиты
- синдром сдавления мышц