Лекция -8

Биохимия мышечной ткани.

МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

НОВОРОЖДЕННЫЕ	ВЗРОСЛЫЕ	ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ
23% от массы тела	40% от массы тела	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, непроизольные движения обеспечивают работу сосудов, кишечника

ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТАЯ

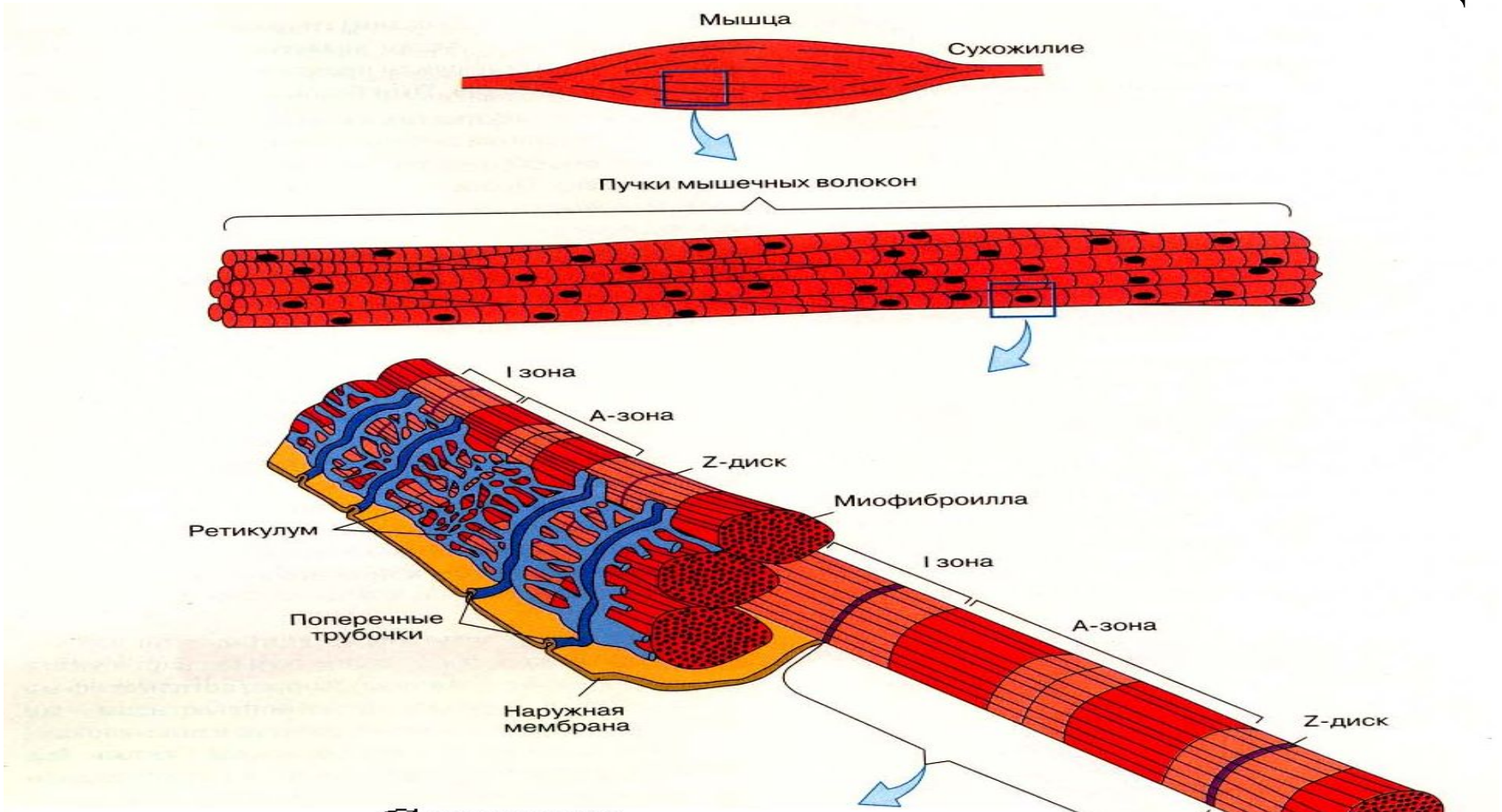
СКЕЛЕТНАЯ

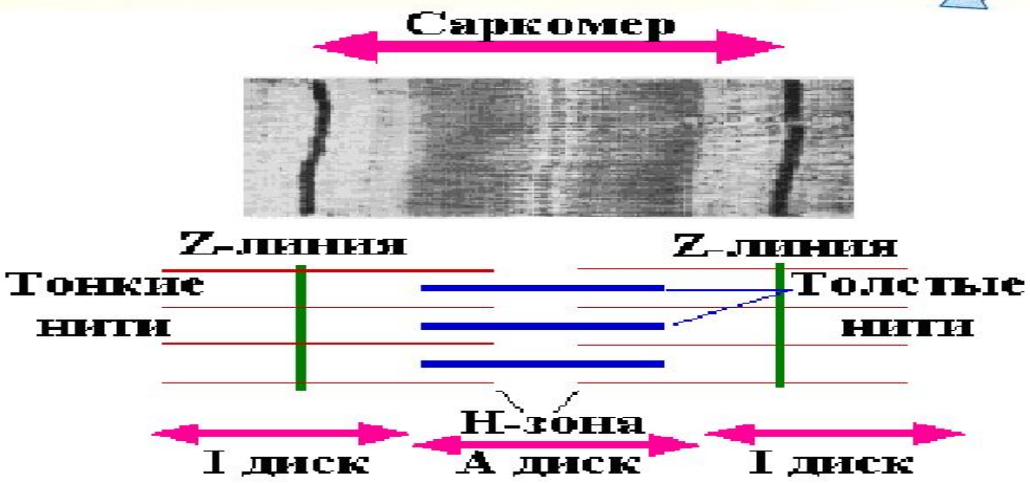
быстрые сокращения, произвольные движения

СЕРДЕЧНАЯ

непроизвольные движения, обеспечивающие работу сердца

СХЕМА СТРОЕНИЯ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОЙ МЫШЦЫ





ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТЫХ МЫШЦ

МЫШЦЫ

СУХОЙ ОСТАТОК =25% | **ВОДА=75%**

БЕЛКИ	ГЛИКОГЕН	КРЕАТИНФОСФАТ	АТФ	ЛИПИДЫ
20%	3%	0,5%	0,4%	1%

БЕЛКИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

МИОФИБРИЛЛЯРНЫЕ БЕЛКИ 45%

СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ БЕЛКИ:
- МИОЗИН
- АКТИН

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ БЕЛКИ:
- ТРОПОМИОЗИН
- ТРОПОНИН

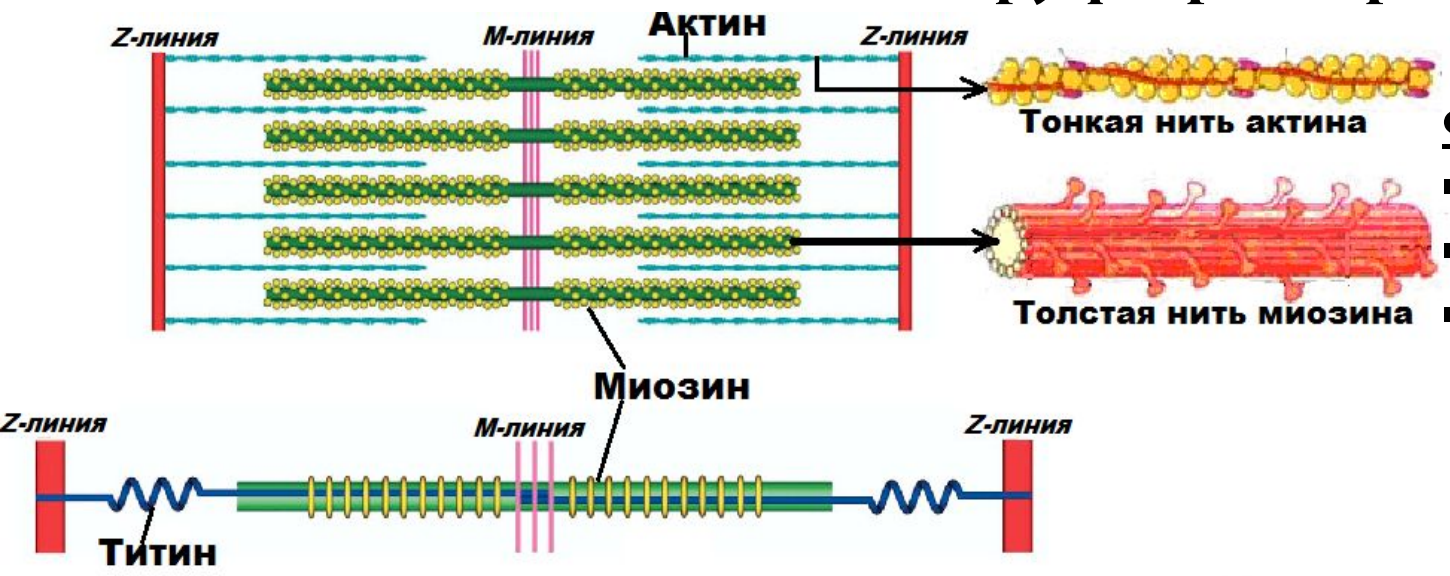
БЕЛКИ САРКОПЛАЗМЫ 35%

- ФЕРМЕНТЫ ГЛИКОЛИЗА, ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ, ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ И Т.Д.
- МИОГЛОБИН
- МИОАЛЬБУМИН
- Са-СВЯЗЫВАЮЩИЙ БЕЛОК
- КАЛЬСЕКВЕСТРИН
- Са-АТФаза

БЕЛКИ СТРОМЫ 20%

ОПОРНЫЕ БЕЛКИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
- КОЛЛАГЕНОПОДОБНЫЕ
- ЭЛАСТИНОПОДОБНЫЕ
- ГЛИКОПРОТЕИНЫ
- ПРОТЕОГЛИКАНЫ

МИОЗИН- гексамер, фибриллярный белок



Функции миозина:

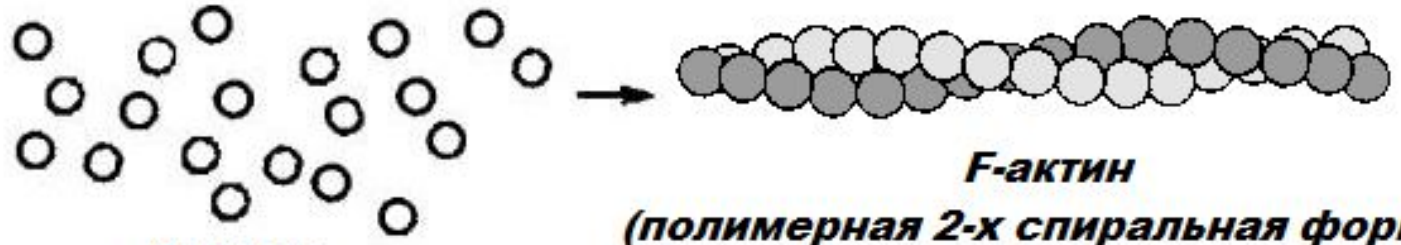
- структурная
- каталитическая
- контактная

Головка миозина обладает АТФ-азной активностью в присутствии актина

Миозин + АТФ → Миозин-АТФ → Миозин-АДФ+Фн → Миозин+АДФ+Фн

легкие цепи миозина
Две полипептидные цепи, скрученные в суперспирализованную α-спираль (тяжелые цепи миозина)
Тяжелый меромиозин
Легкий меромиозин

АКТИН



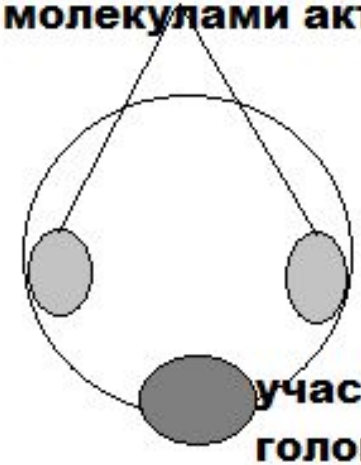
G-актин

(мономерная форма актина)

F-актин

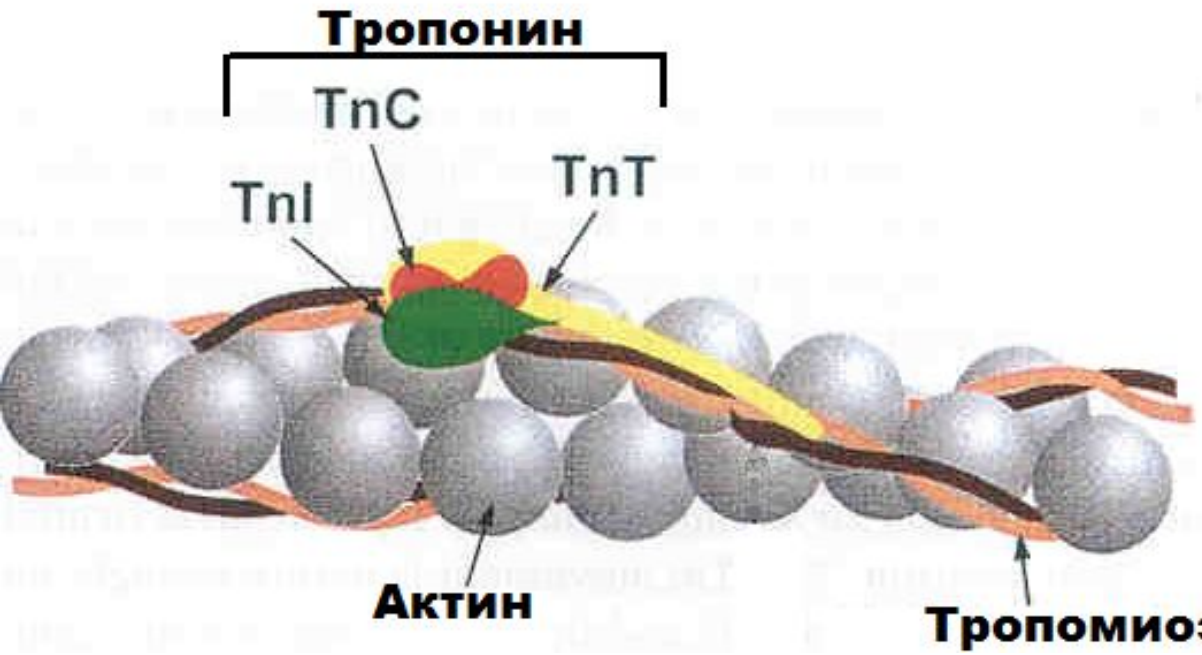
(полимерная 2-х спиральная форма актина)

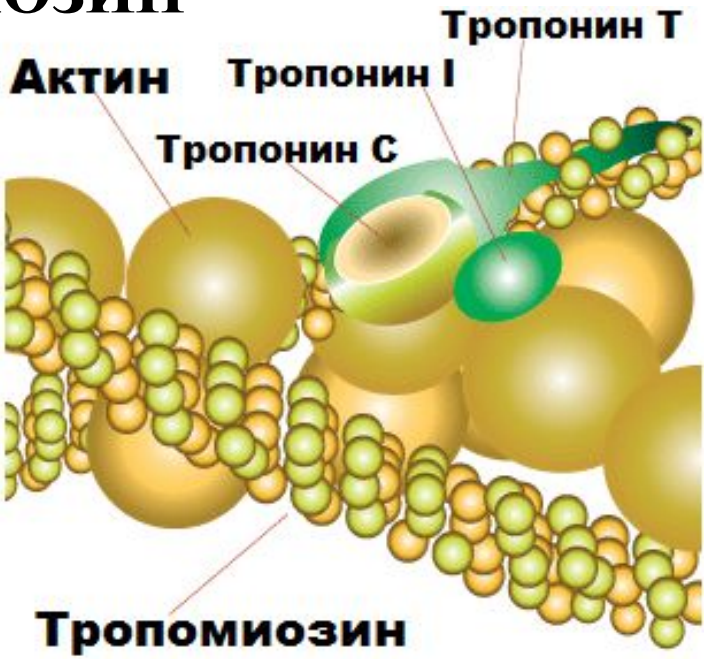
участки связывания с другими молекулами актина



участок для присоединения головки миозина

ТРОПОНИН, ТРОПОМИОЗИН





<u>Тропомиозин</u> состоит из двух α-спиралей закрученных друг относительно друга. Располагается в бороздках, идущих вдоль обеих сторон актина.

Функции:

1)стабилизация структуры F-актина,

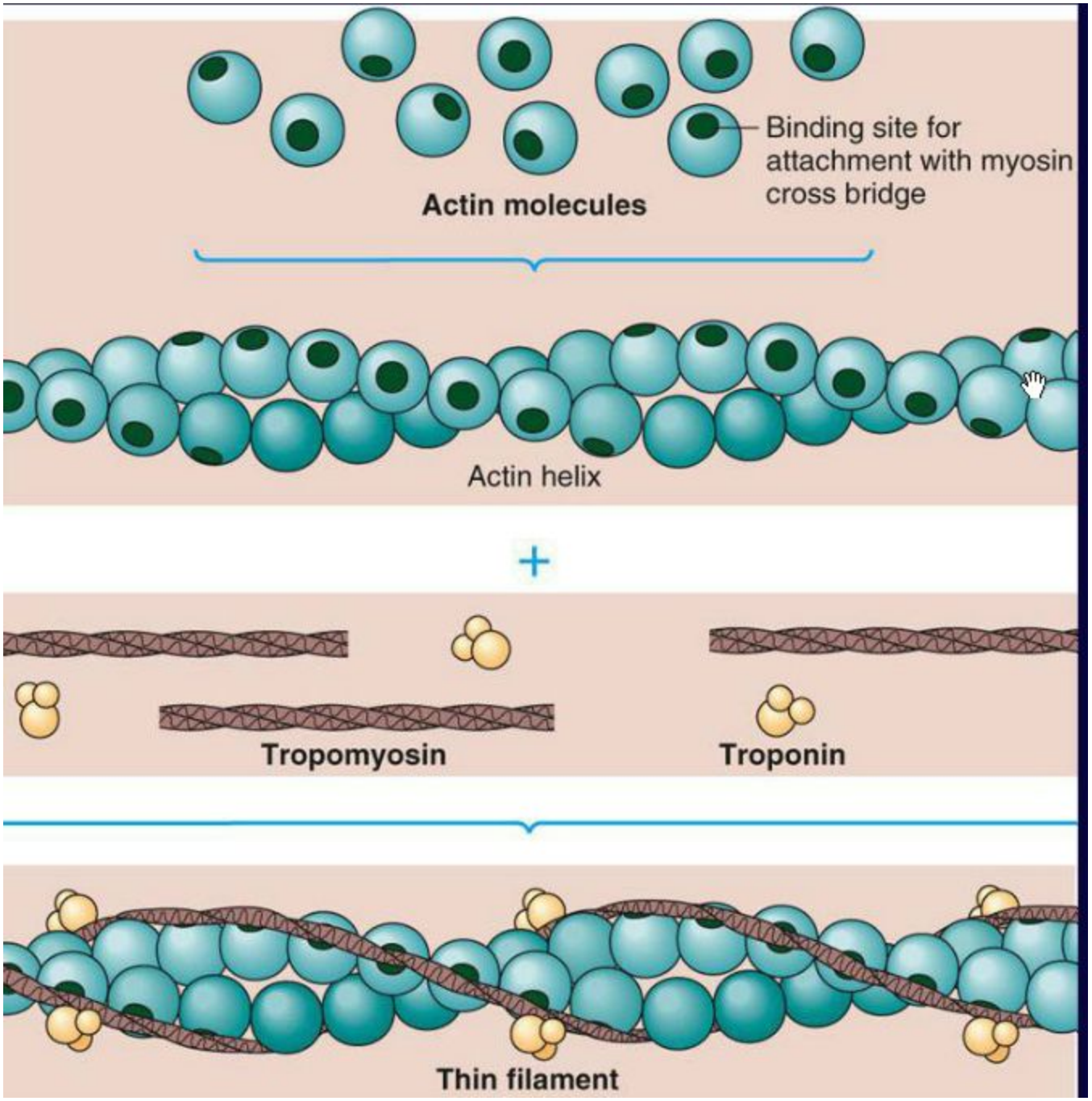
2) закрывает участок связывания с миозином- препятствует образованию комплекса между актином и миозином

<u>Тропонин</u> состоит из 3 субъединиц:

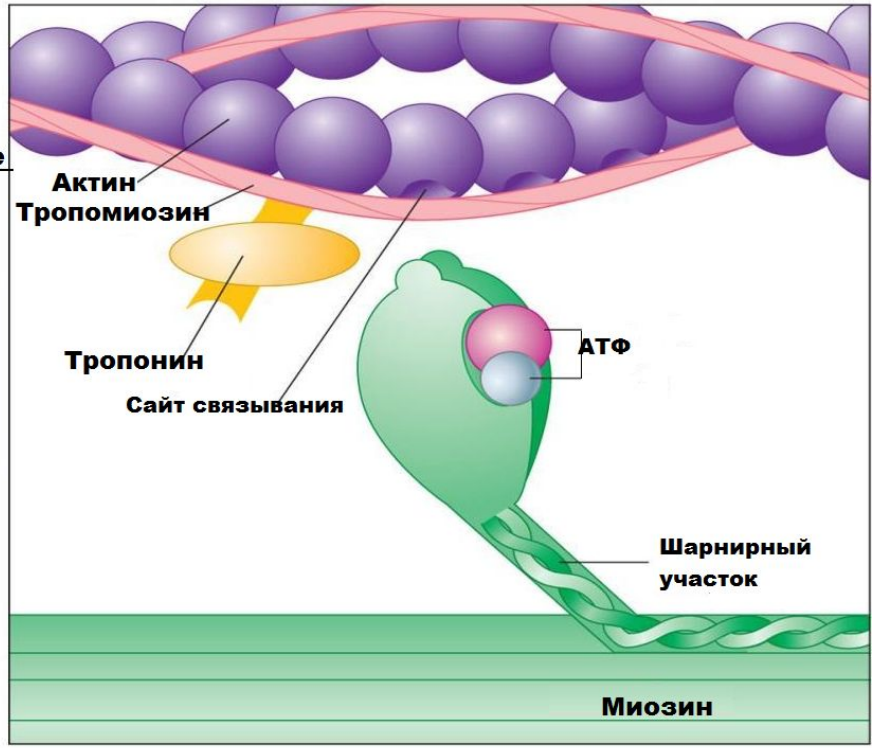
ТнС — для связывания с ионами кальция;

ТнI — ингибиторная, блокирует соединение головок миозина с актином;

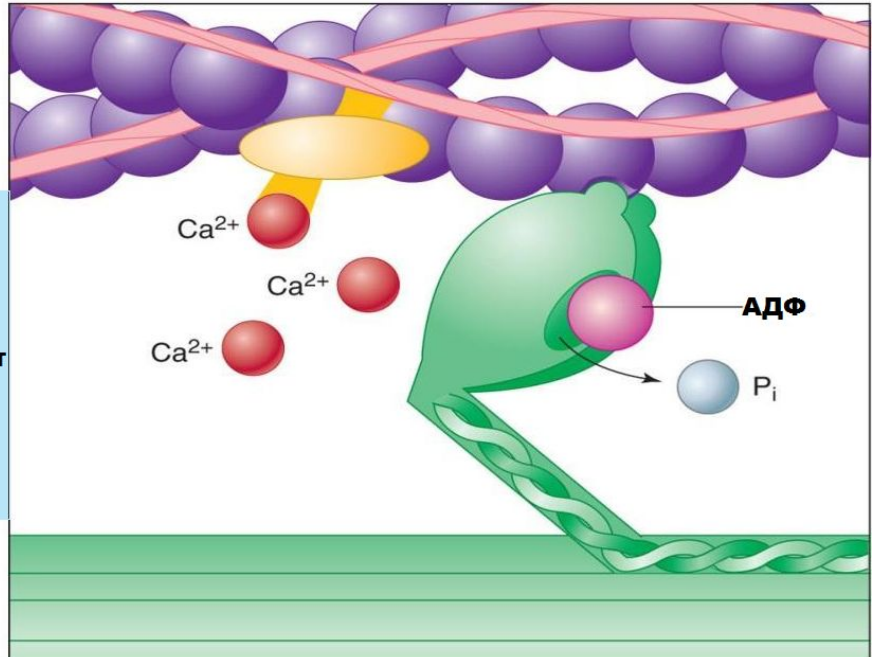
ТнТ — для связывания с тропомиозином.


Binding site for attachment with myosin cross bridge
Actin molecules
Actin helix
+
Tropomyosin
Troponin
Thin filament

Расслабление мышц: тропомиозин блокирует сайты связывания



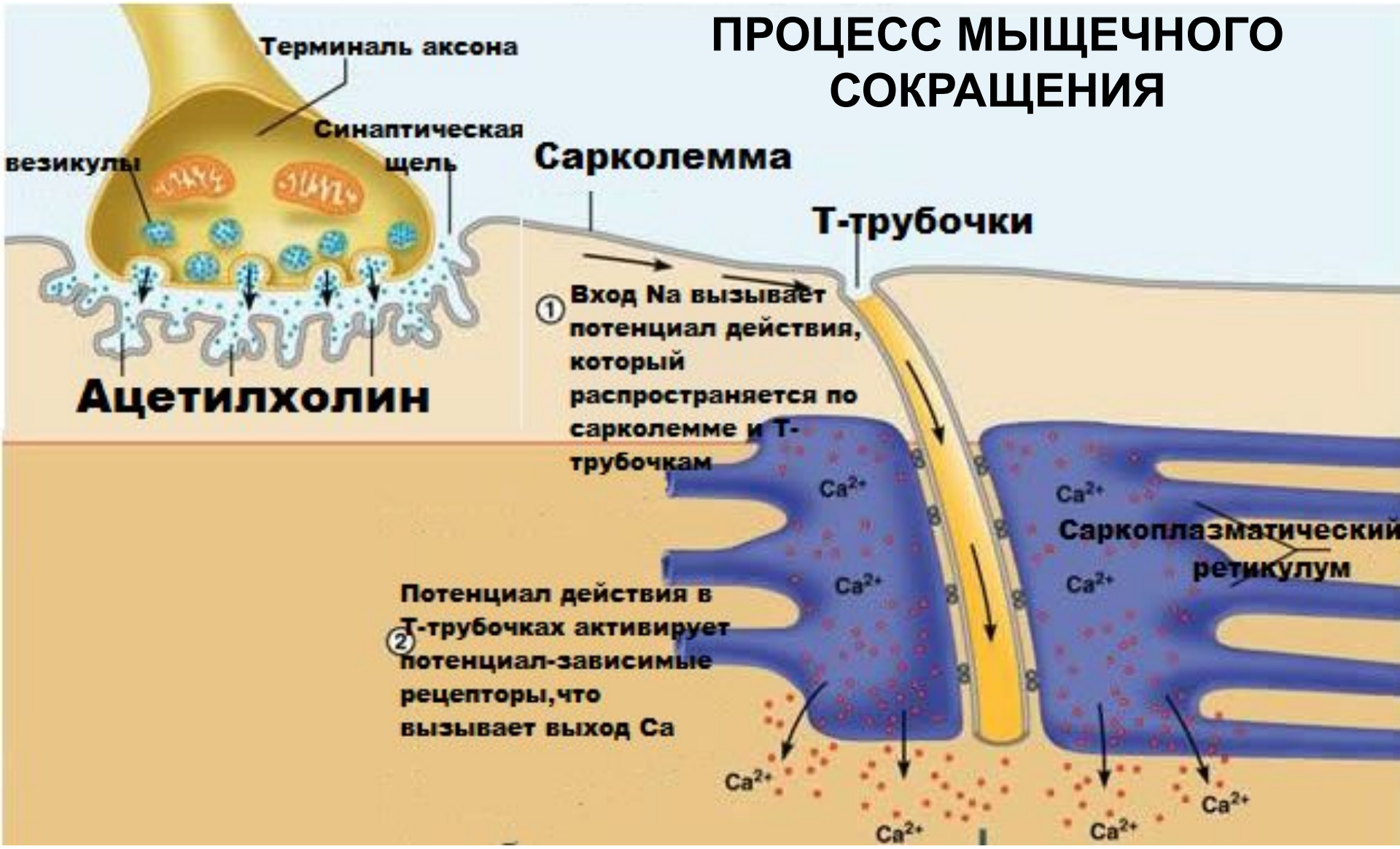
Сокращение мышц: головка миозина взаимодейсвует с актином



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.

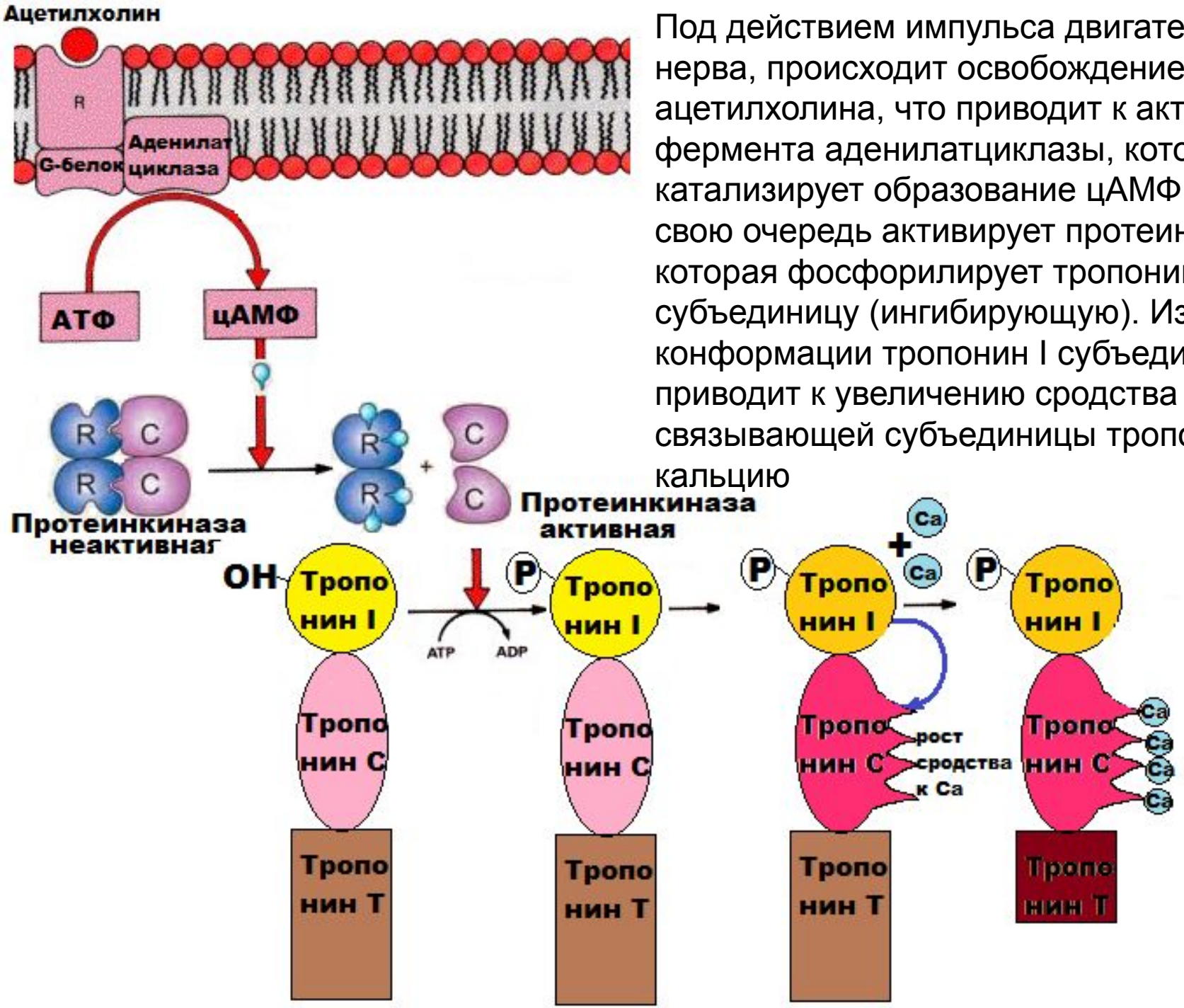
Состояние покоя- нет контакта актина с миозином, так как тропомиозин закрывает участок связывания. Головка миозина содержит связанную молекулу АТФ, но не обладает АТФ-азной активностью- концентрация кальция невелика- 10^{-7} М- в состоянии покоя. Весь кальций находится в цистернах ЭПР в связанном состоянии.

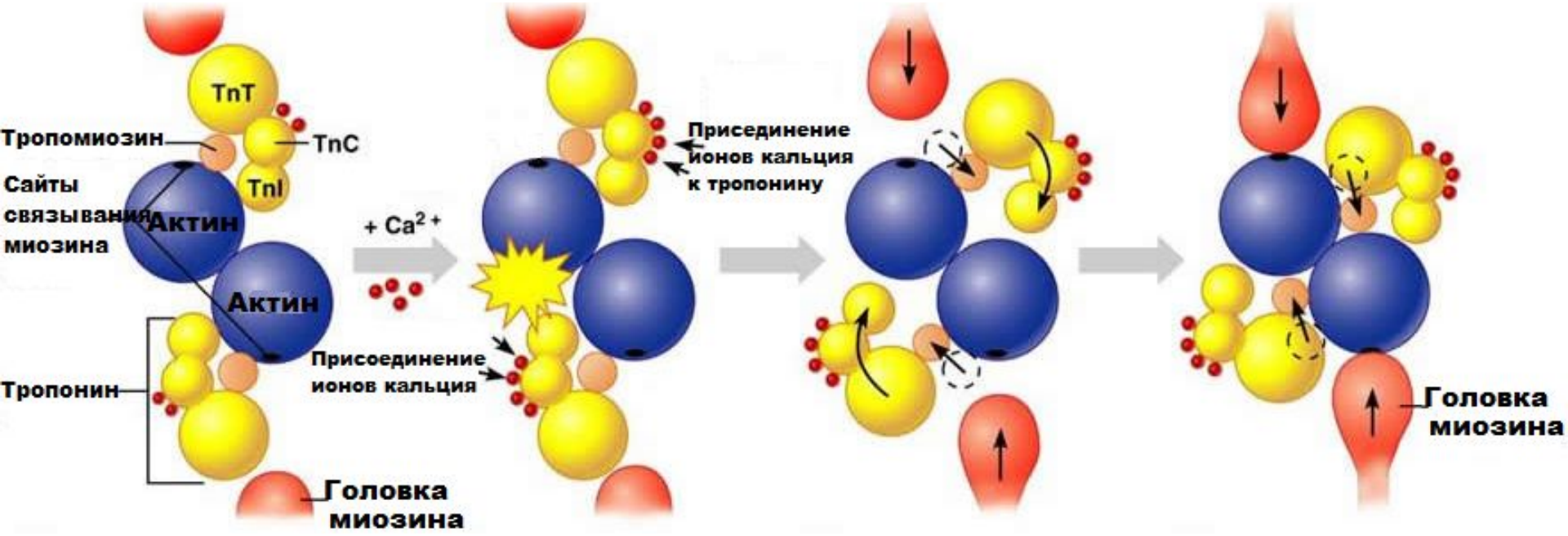
ПРОЦЕСС МЫЩЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ



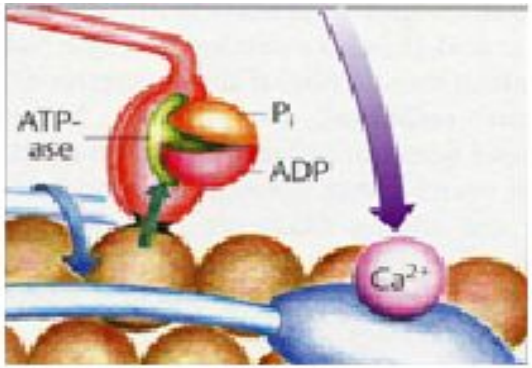
Поступает сигнал- импульсы двигательного нерва, происходит освобождение ацетилхолина, что вызывает деполяризацию мембран. Происходит высвобождение ионов Са $^{2+}$ из саркоплазматического ретикулума, концентрация кальция в саркоплазме резко повышается

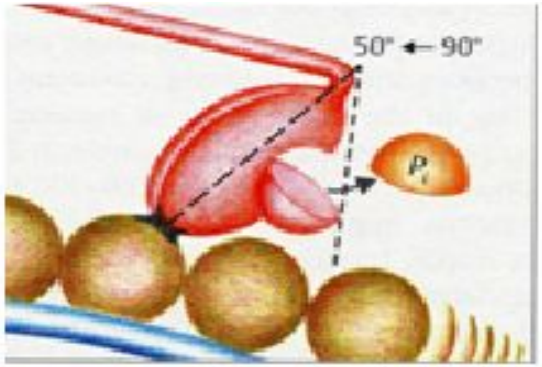
Под действием импульса двигательного нерва, происходит освобождение ацетилхолина, что приводит к активации фермента аденилатциклазы, который катализирует образование цАМФ. цАМФ в свою очередь активирует протеинкиназу, которая фосфорилирует тропонин I субъединицу (ингибирующую). Изменение конформации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

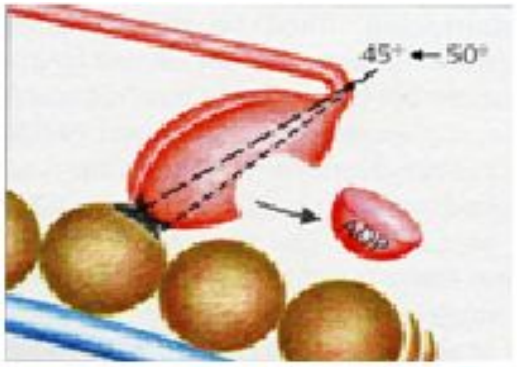


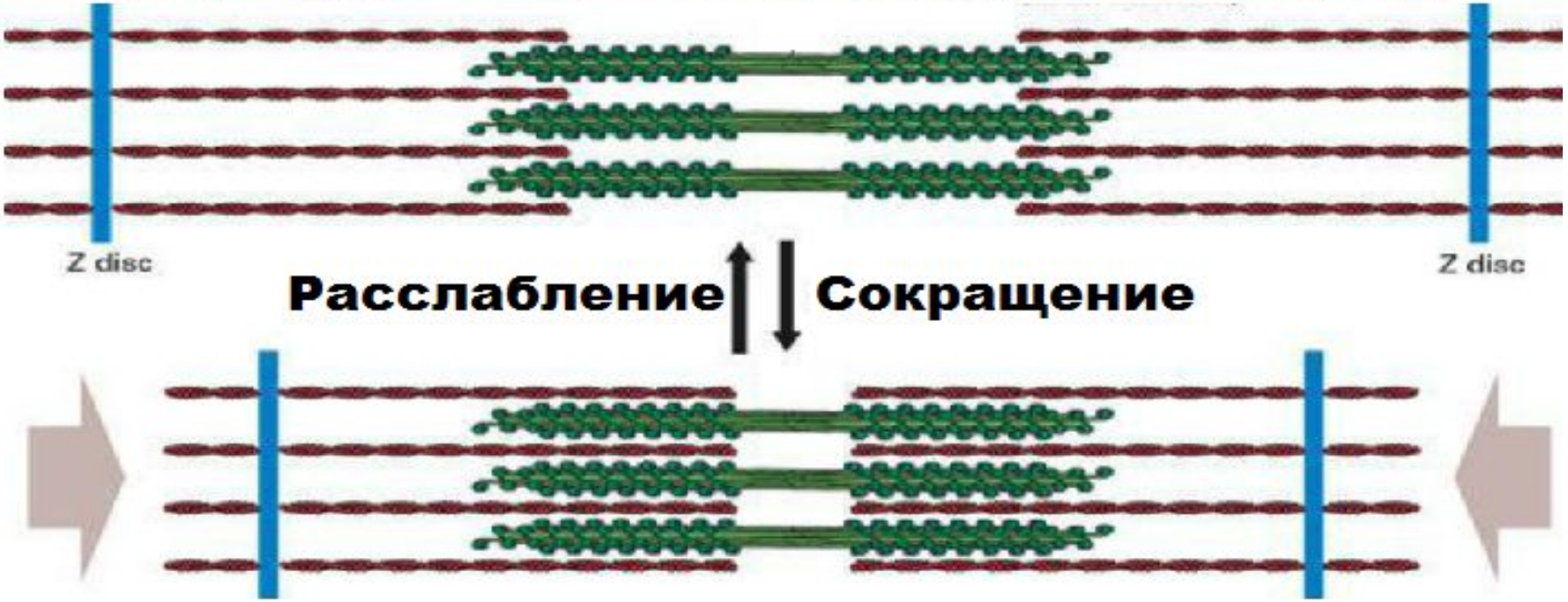


Кальций присоединяется к кальций-связывающей субъединице тропонина и меняет его конформацию. Эти изменения в силу эффекта кооперации передаются на субъединицу Т, которая и сдвигает в сторону молекулу тропомиозина, освобождая сразу 7 молекул актина. Присоединение кальция приводит к конформационным изменениям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

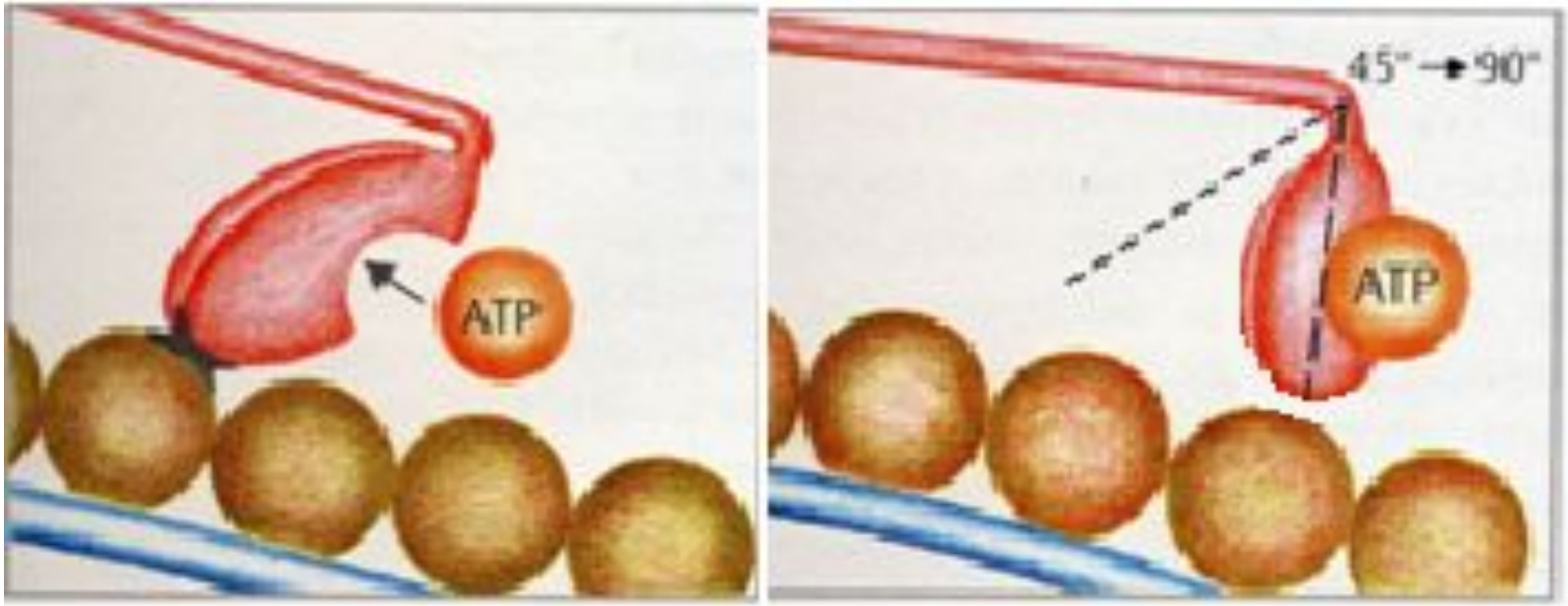






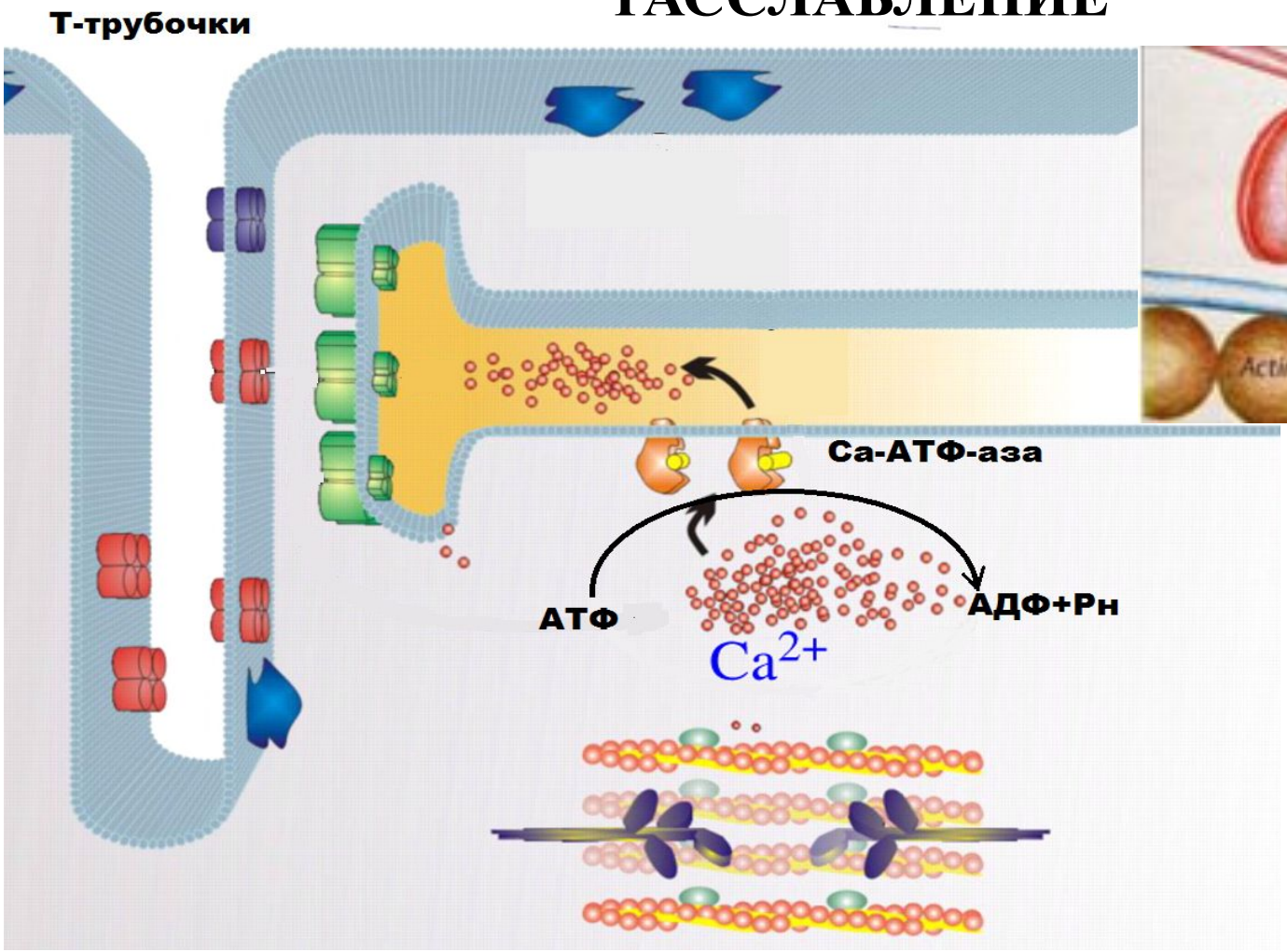


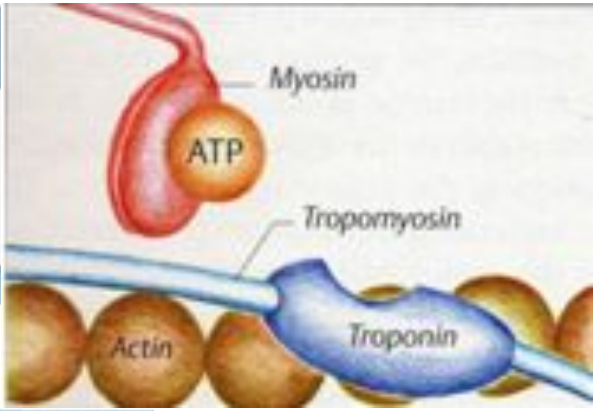
На головке миозина происходит АТФ-азная реакция, но при этом энергия не выделяется. Эта энергия приводит головку миозина в энергизованное состояние и головка может осуществлять тянущее усилие, связанное с высвобождением АДФ и неорганического фосфата, что приводит к конформационным изменениям головки,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



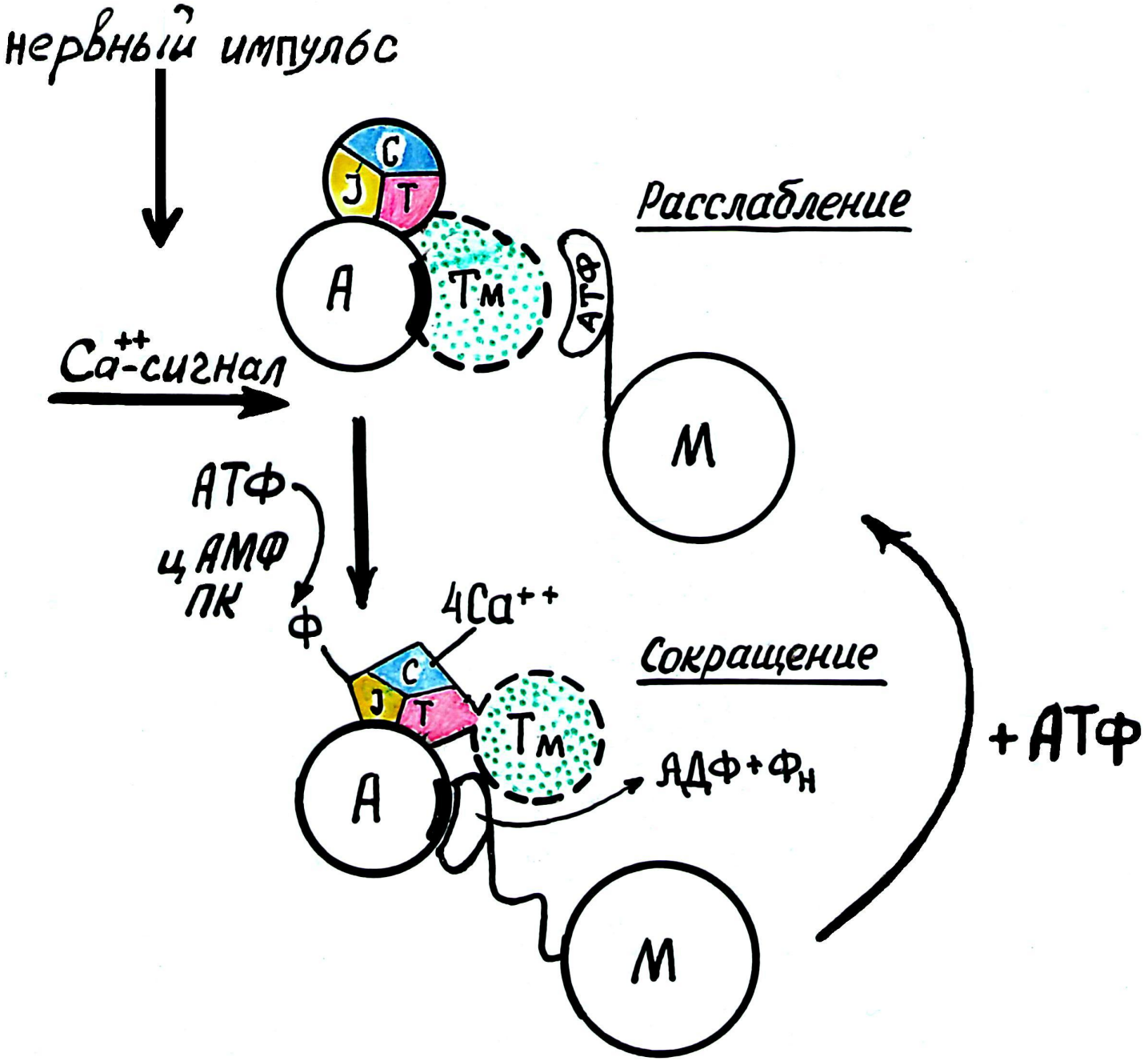
После высвобождения АДФ и Рн, новая молекула АТФ может связаться с головкой миозина, что приводит к распаду комплекса актин-миозин. Такой цикл повторяется 8 раз в секунду. В новом цикле та же молекула миозина присоединяется уже к новой глобуле актина. Амплитуда мышечного сокращения зависит от числа повторов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

РАССЛАБЛЕНИЕ

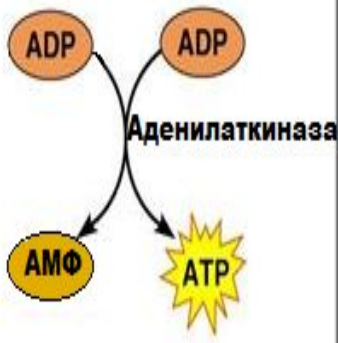




Расслабление мышцы происходит после прекращения нервного импульса. Происходит реполяризация мембраны, проницаемость стенки цистерн саркоплазматической сети уменьшается и ионы Са под действием Са-АТФ-азы, используя энергию АТФ, закачиваются в цистерны, содержание Са снижается. Белки вновь приобретают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


нервный импульс
C
J
T
A
Tм
АТФ
Расслабление
Ca++-сигнал
M
АТФ
цАМФ
ПК
Ф
4Ca++
Сокращение
C
J
T
Tм
A
АДФ+Фн
+АТФ
M

СИСТЕМЫ РЕСИНТЕЗА АТФ

			
Аэробный ресинтез АТФ (окислительное фосфорилирование)	**Креатинфосфатный ресинтез АТФ**	**Анаэробный ресинтез АТФ** (анаэробный гликолиз с образованием лактата)	**Миокиназный (аденилаткиназный) ресинтез АТФ**
Источники энергии: глюкоза, ПВК, жирные кислоты, аминокислоты	Источник энергии: креатинфосфат	Источник энергии: глюкоза	Источник энергии: АДФ

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 серда
-Дефект гена дистрофина

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

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