

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

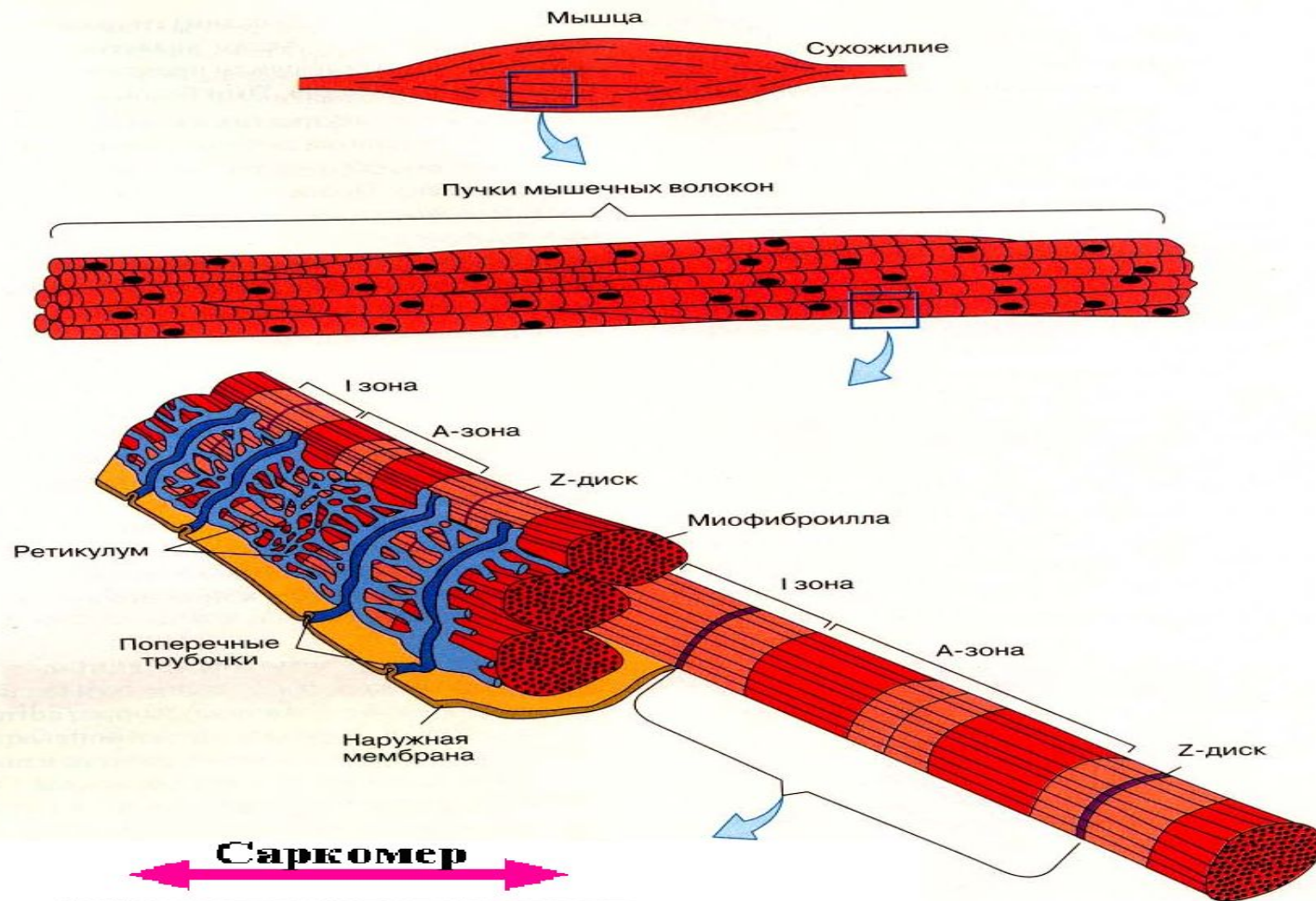


СЕРДЕЧНАЯ

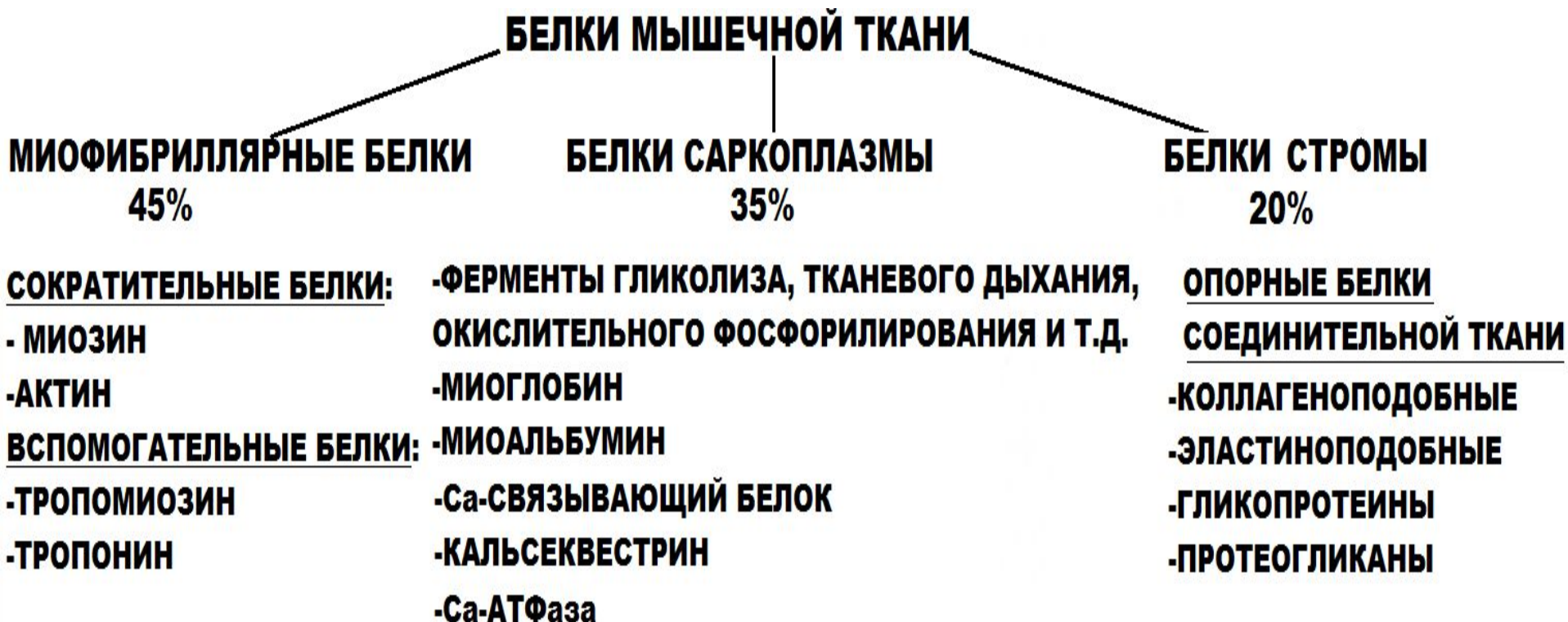


непроизвольные движения, обеспечивающие работу сердца

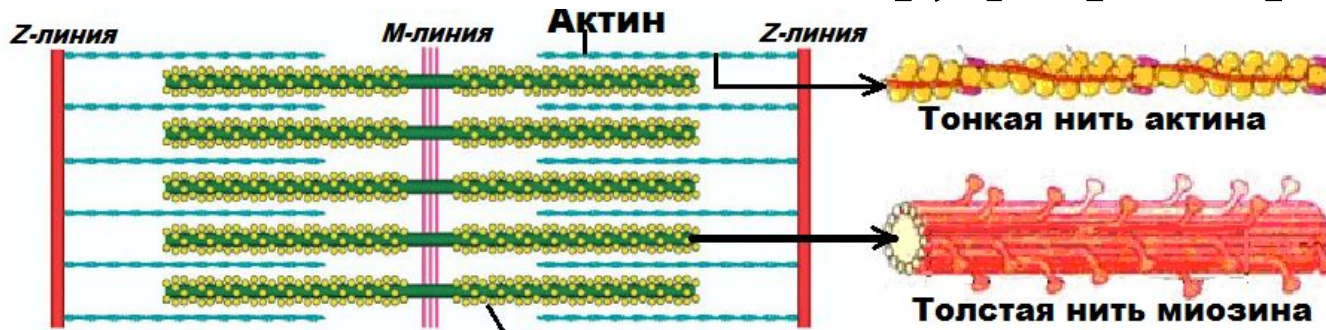
СХЕМА СТРОЕНИЯ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОЙ МЫШЦЫ



ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТЫХ МЫШЦ

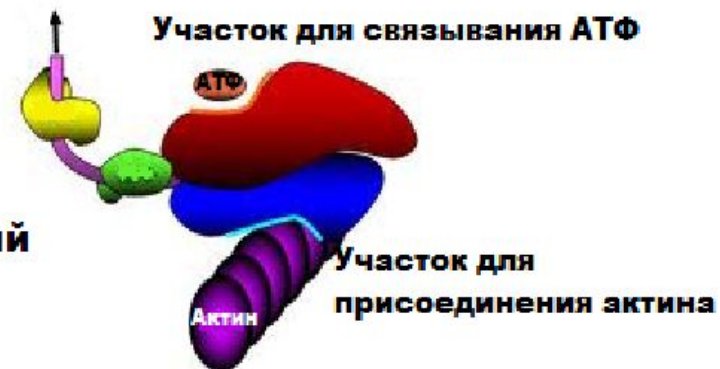
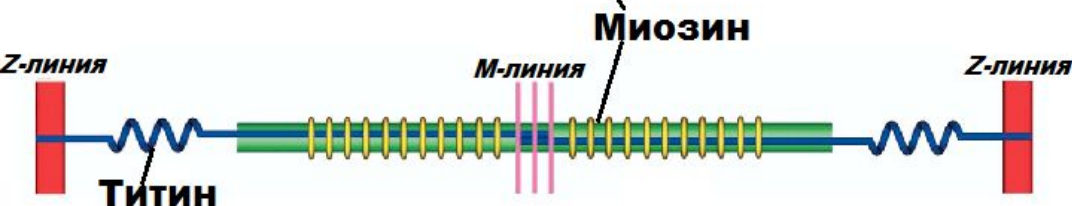


МИОЗИН- гексамер, фибриллярный белок



Функции миозина:

- структурная
- каталитическая
- контактная

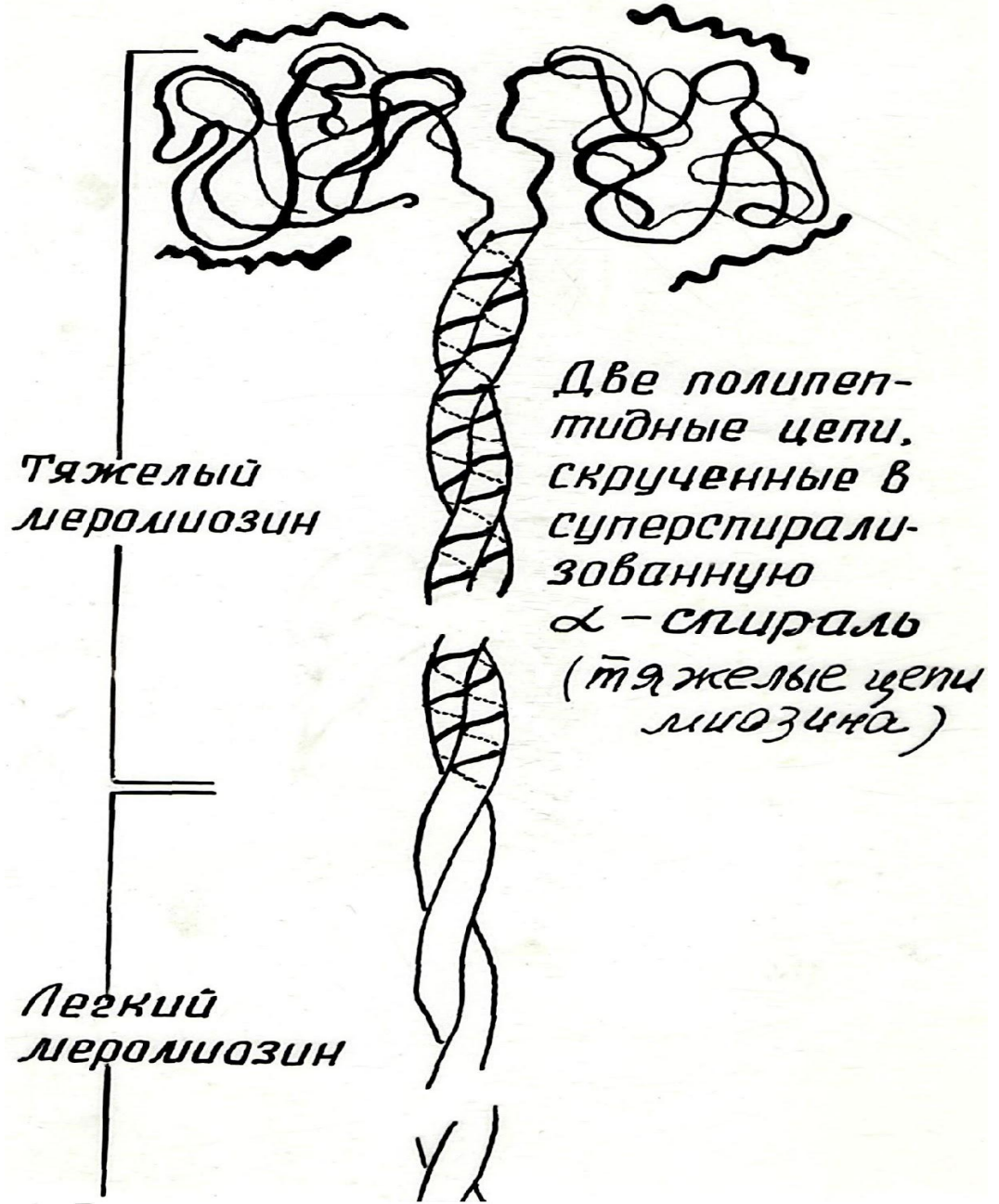


Головка миозина

**Головка миозина обладает АТФ-азной активностью
в присутствии актина**



Легкие цепи
миозина

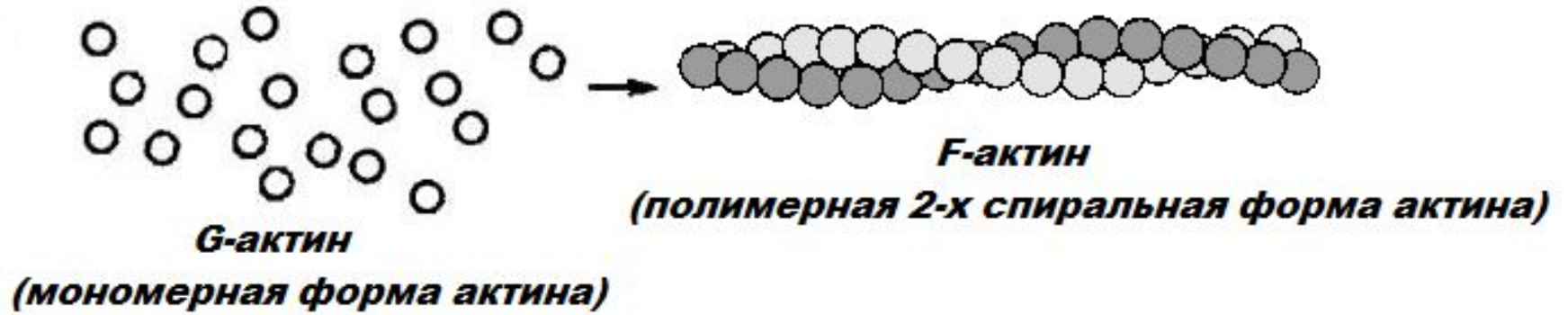


Тяжелый
меромиозин

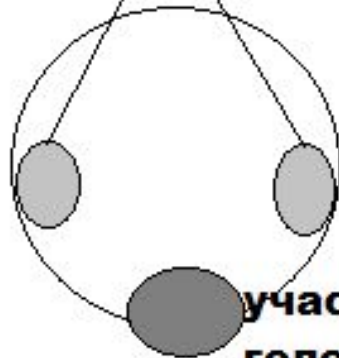
Две полипеп-
тидные цепи,
скрученные в
суперспирали-
зованную
 α -спираль
(тяжелые цепи
миозина)

Легкий
меромиозин

АКТИН

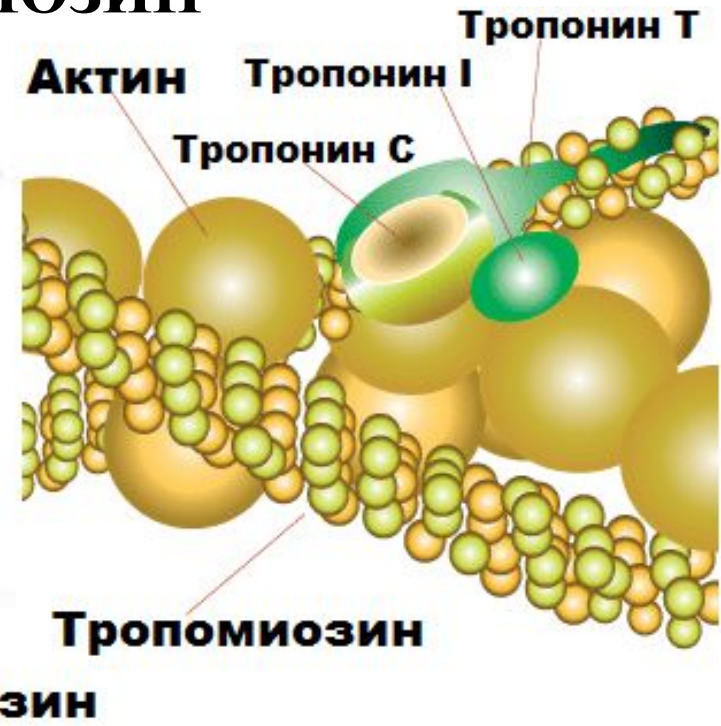
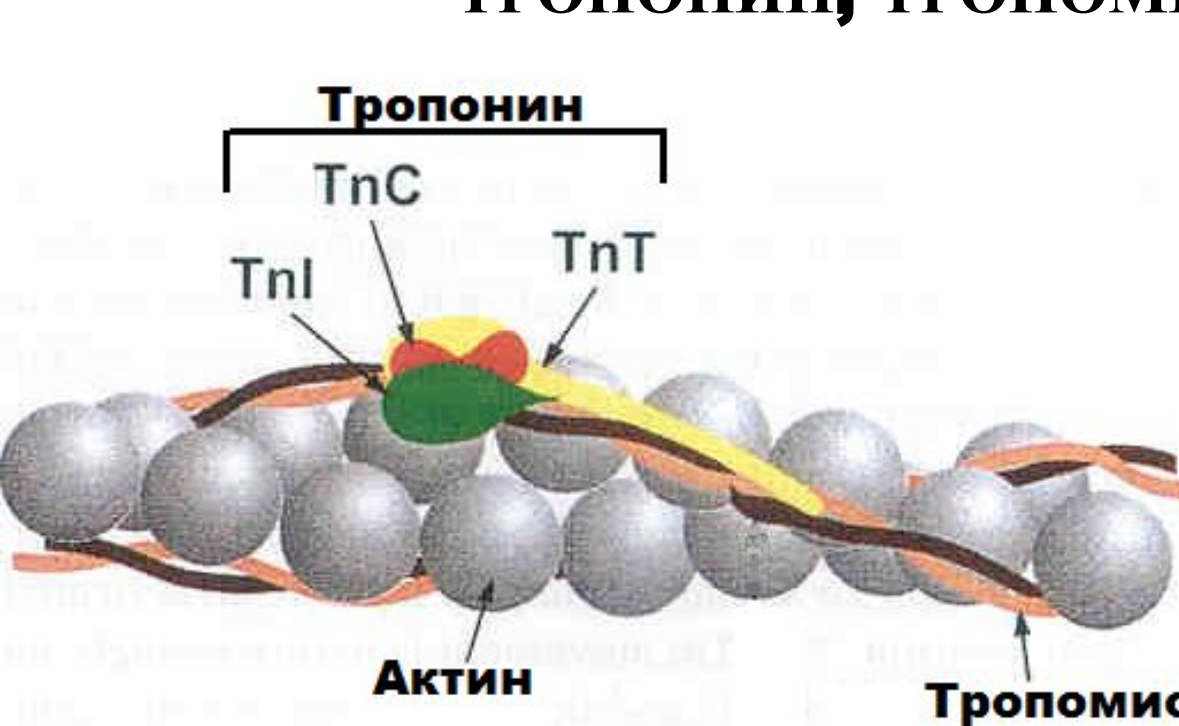


участки связывания с другими молекулами актина



участок для присоединения головки миозина

ТРОПОНИН, ТРОПОМИОЗИН



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

Функции:

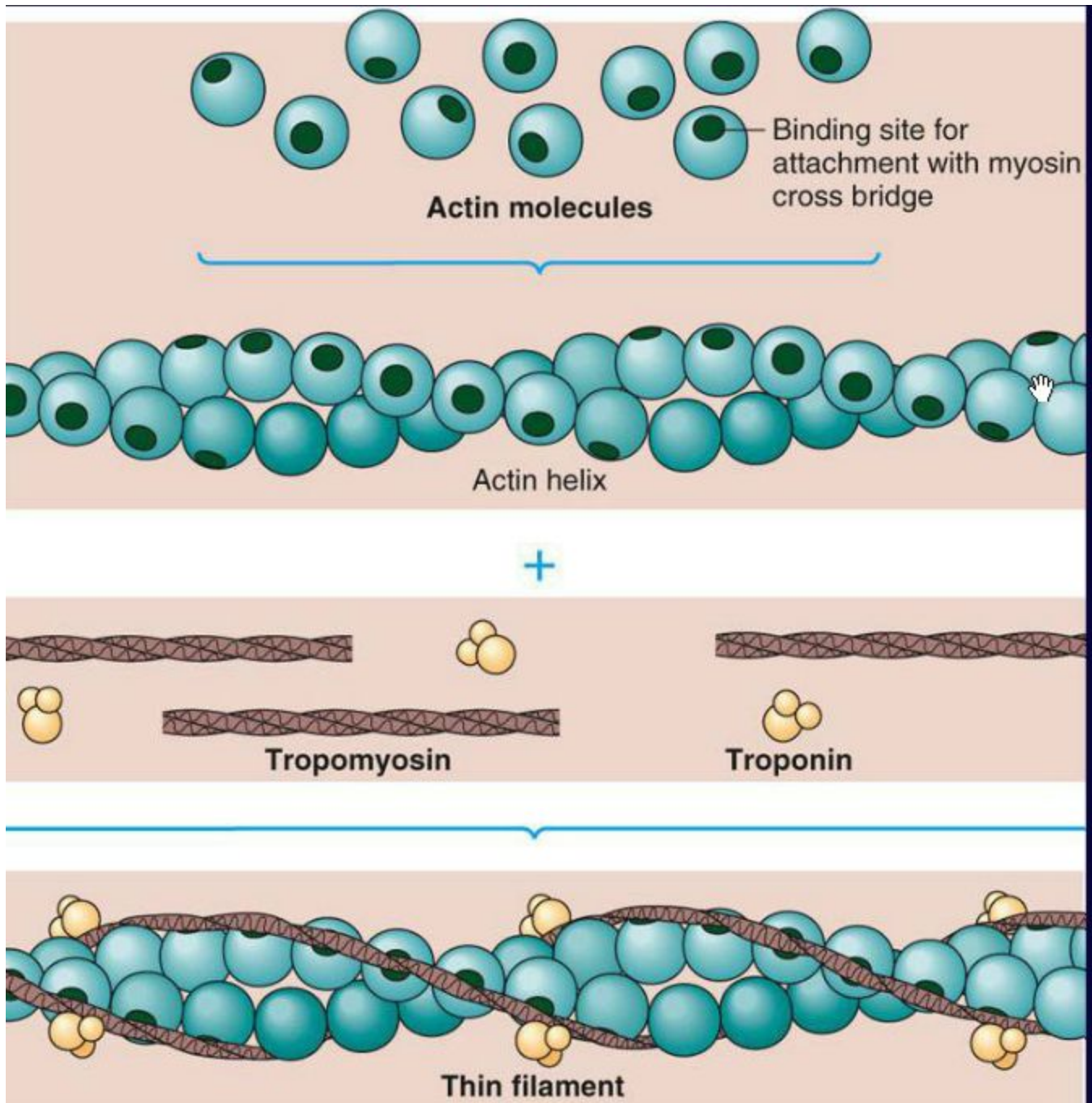
- 1) стабилизация структуры **F**-актина,
- 2) закрывает участок связывания с миозином-препятствует образованию комплекса между актином и миозином

Тропонин состоит из **3** субъединиц:

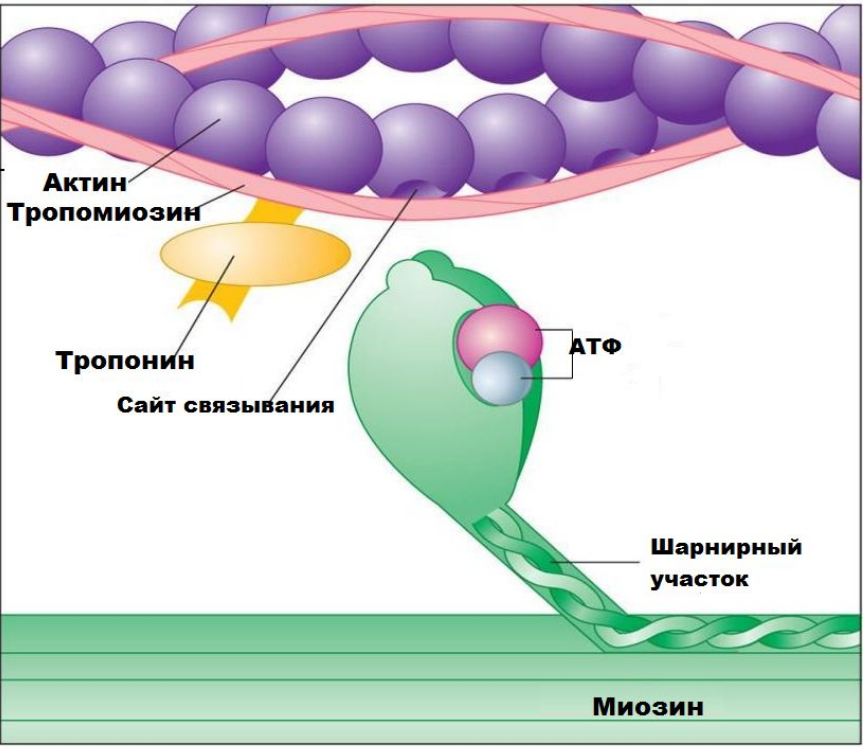
TnC — для связывания с ионами кальция;

TnI — ингибиторная, блокирует соединение головок миозина с актином;

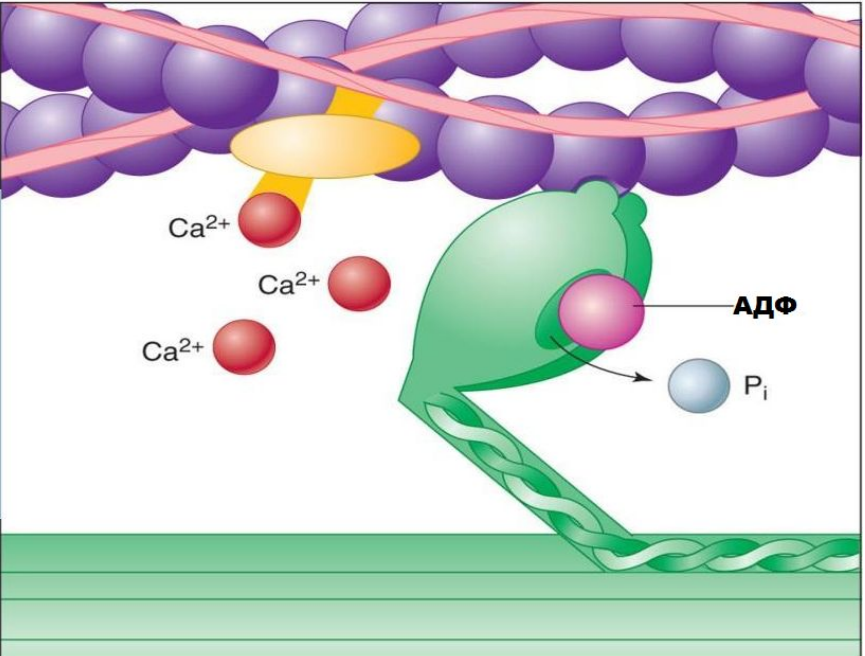
TnT — для связывания с тропомиозином.



**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.

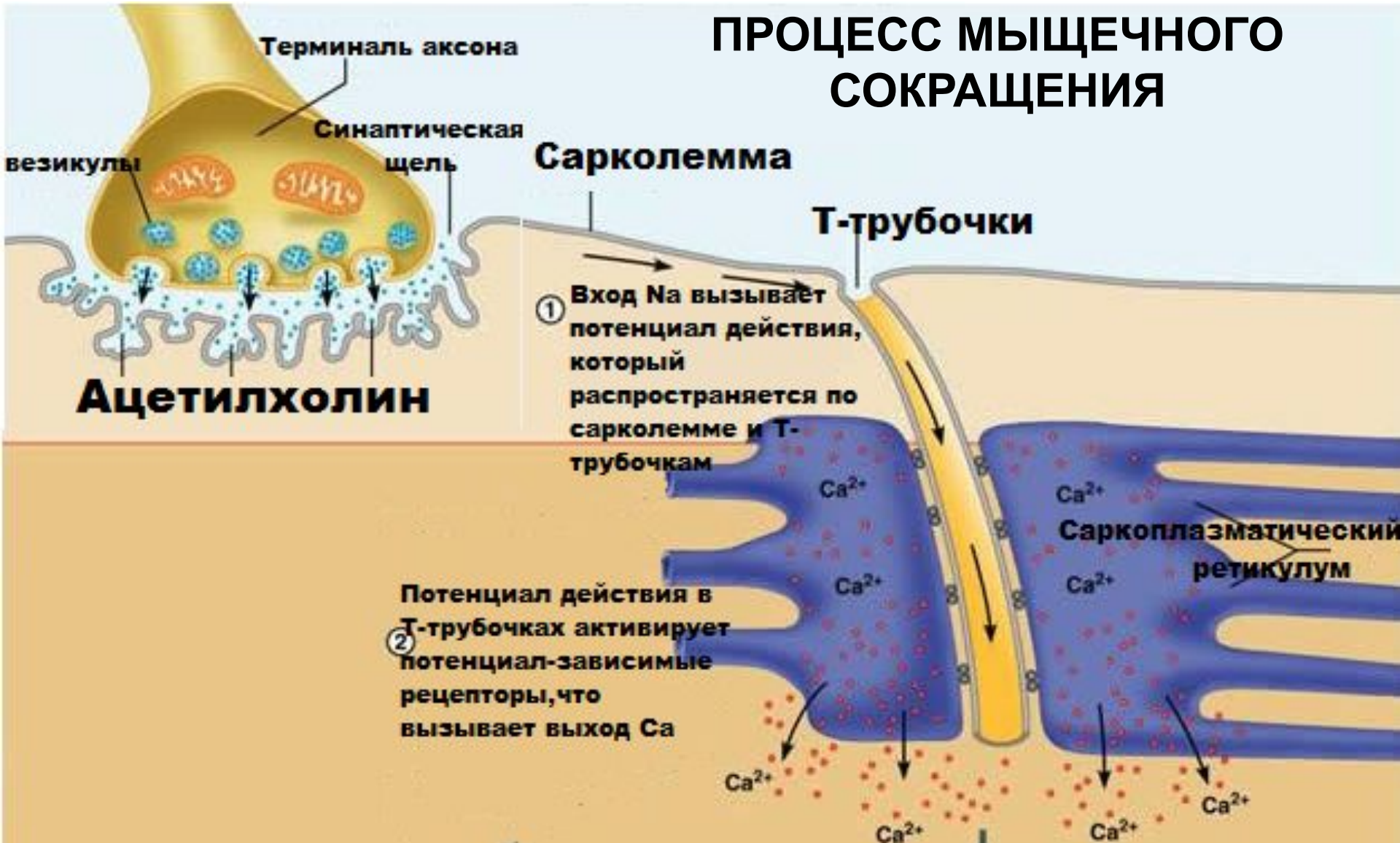
Модель скользящих нитей- весельная модель Хаксли, 1953 (Нобелевская премия в 1963).

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.



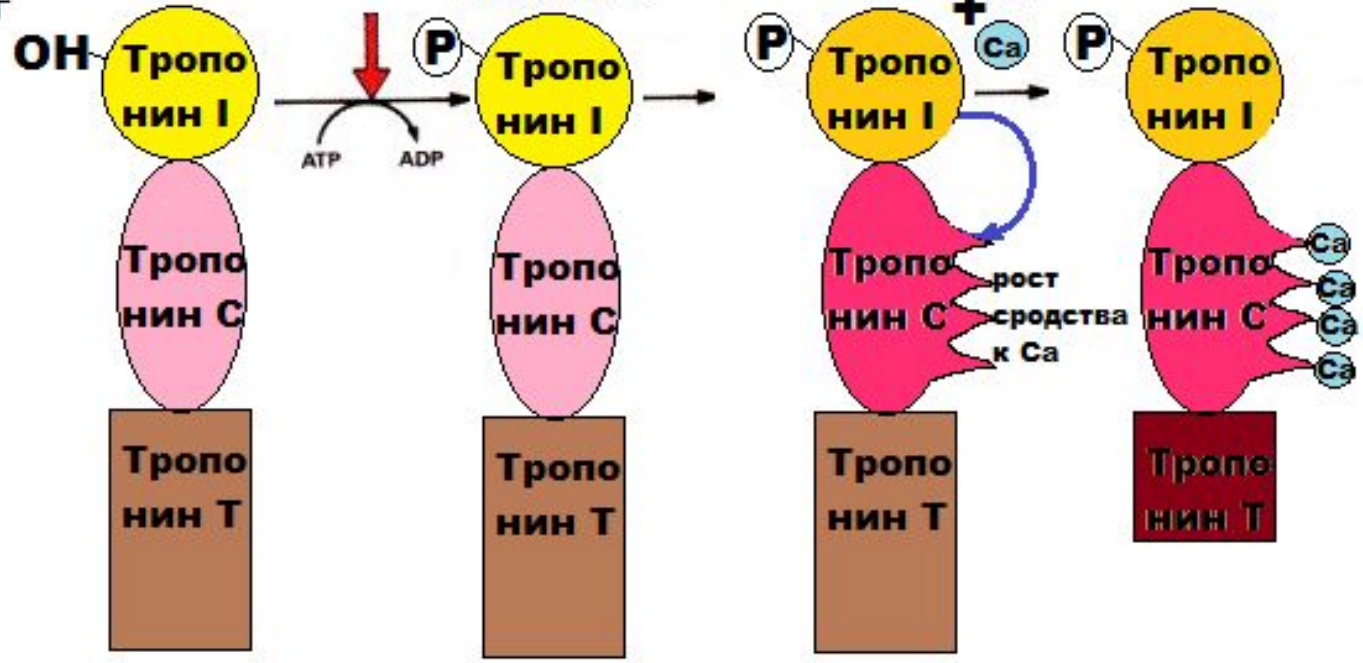
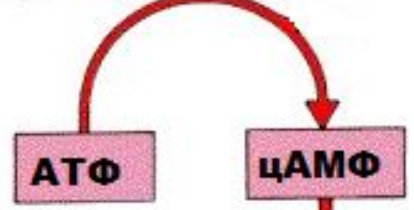
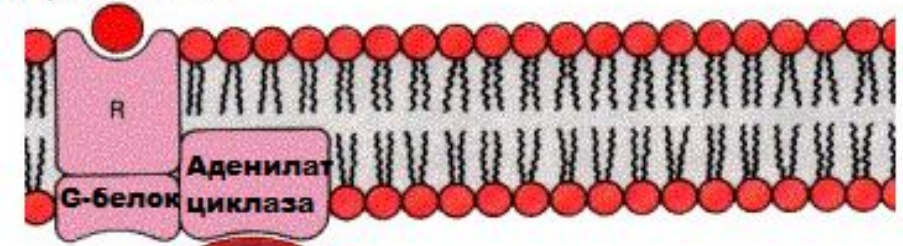
Состояние покоя- нет контакта актина с миозином, так как тропомиозин закрывает участок связывания. Головка миозина содержит связанную молекулу АТФ, но не обладает АТФ-азной активностью- концентрация кальция невелика- 10^{-7} М- в состоянии покоя. Весь кальций находится в цистернах ЭПР в связанном состоянии.

ПРОЦЕСС МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

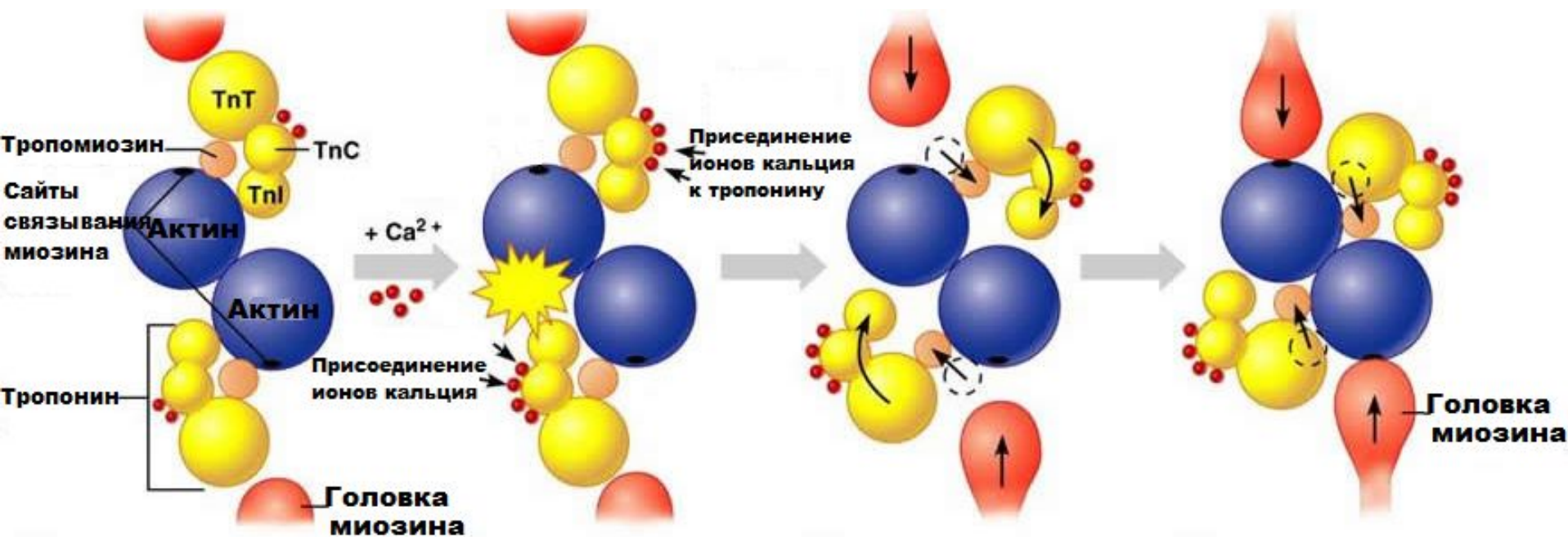


Поступает сигнал- импульсы двигательного нерва, происходит освобождение ацетилхолина, что вызывает деполяризацию мембран. Происходит высвобождение ионов Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, концентрация кальция в саркоплазме резко повышается

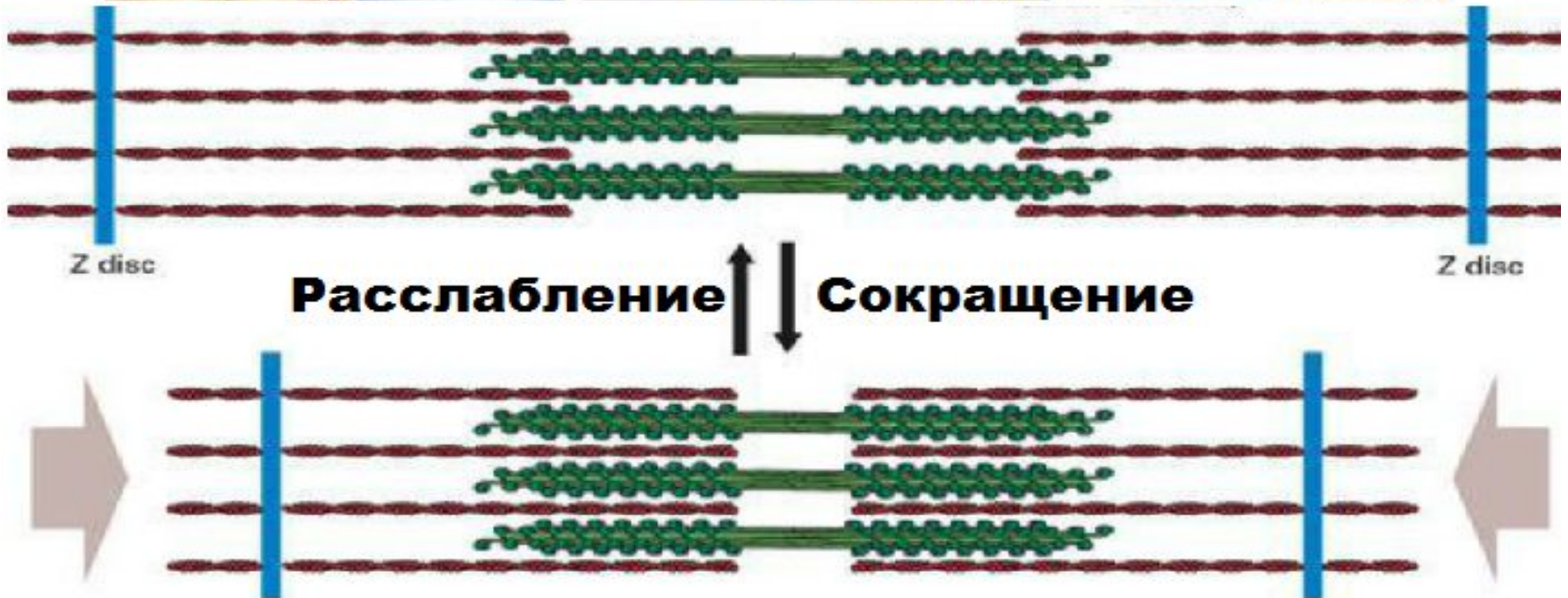
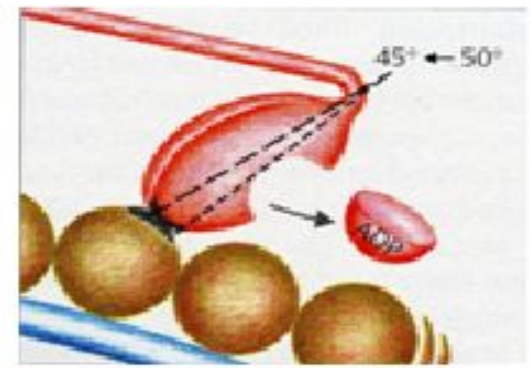
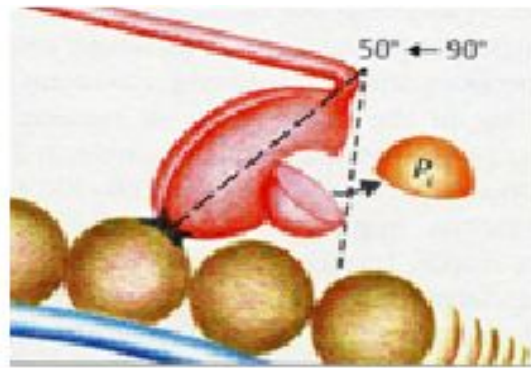
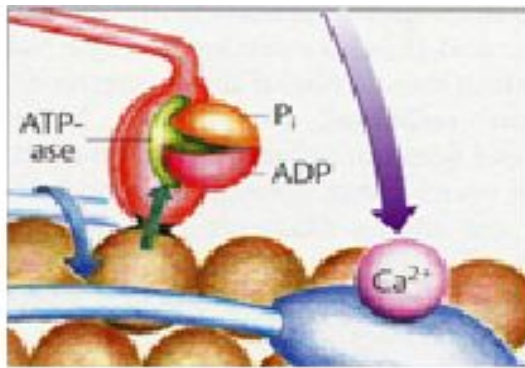
Ацетилхолин



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

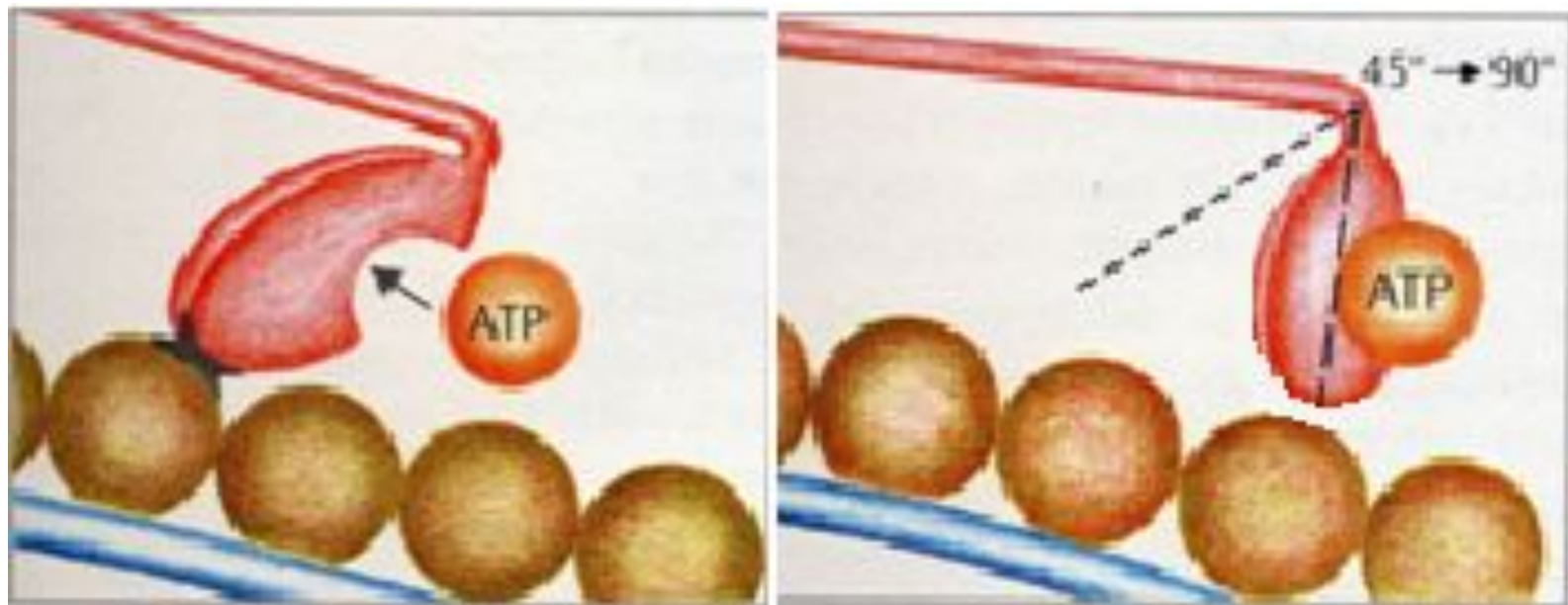


Кальций присоединяется к кальций-связывающей субъединице тропонина и меняет его конформацию. Эти изменения в силу эффекта кооперации передаются на субъединицу Т, которая и сдвигает в сторону молекулу тропомиозина, освобождая сразу 7 молекул актина. Присоединение кальция приводит к конформационным изменениям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



Расслабление ↑ ↓ **Сокращение**

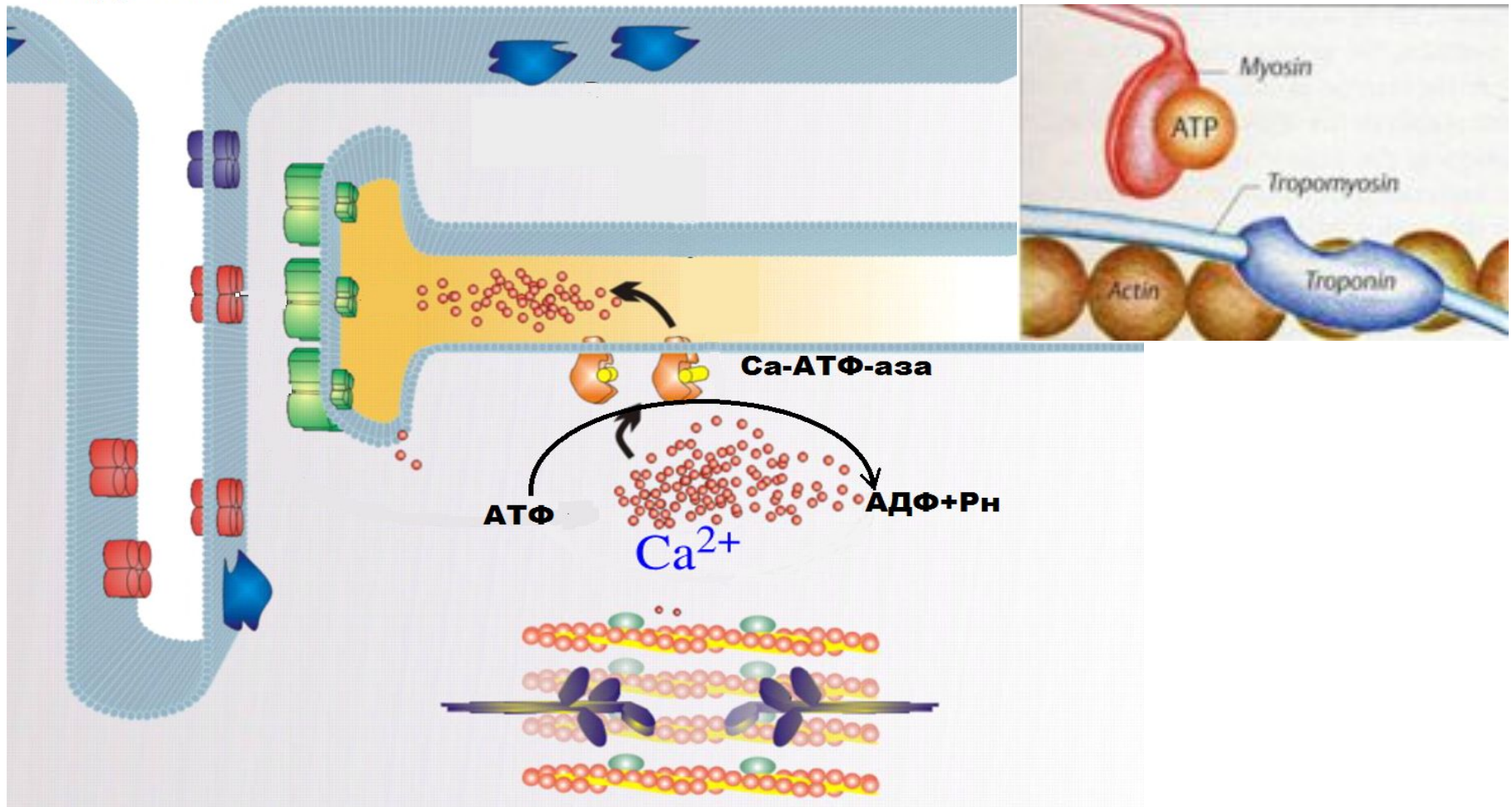
На головке миозина происходит АТФ-азная реакция, но при этом энергия не выделяется. Эта энергия приводит головку миозина в энергизованное состояние и головка может осуществлять тянущее усилие, связанное с высвобождением АДФ и неорганического фосфата, что приводит к конформационным изменениям головки,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



После высвобождения АДФ и P_n, 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.

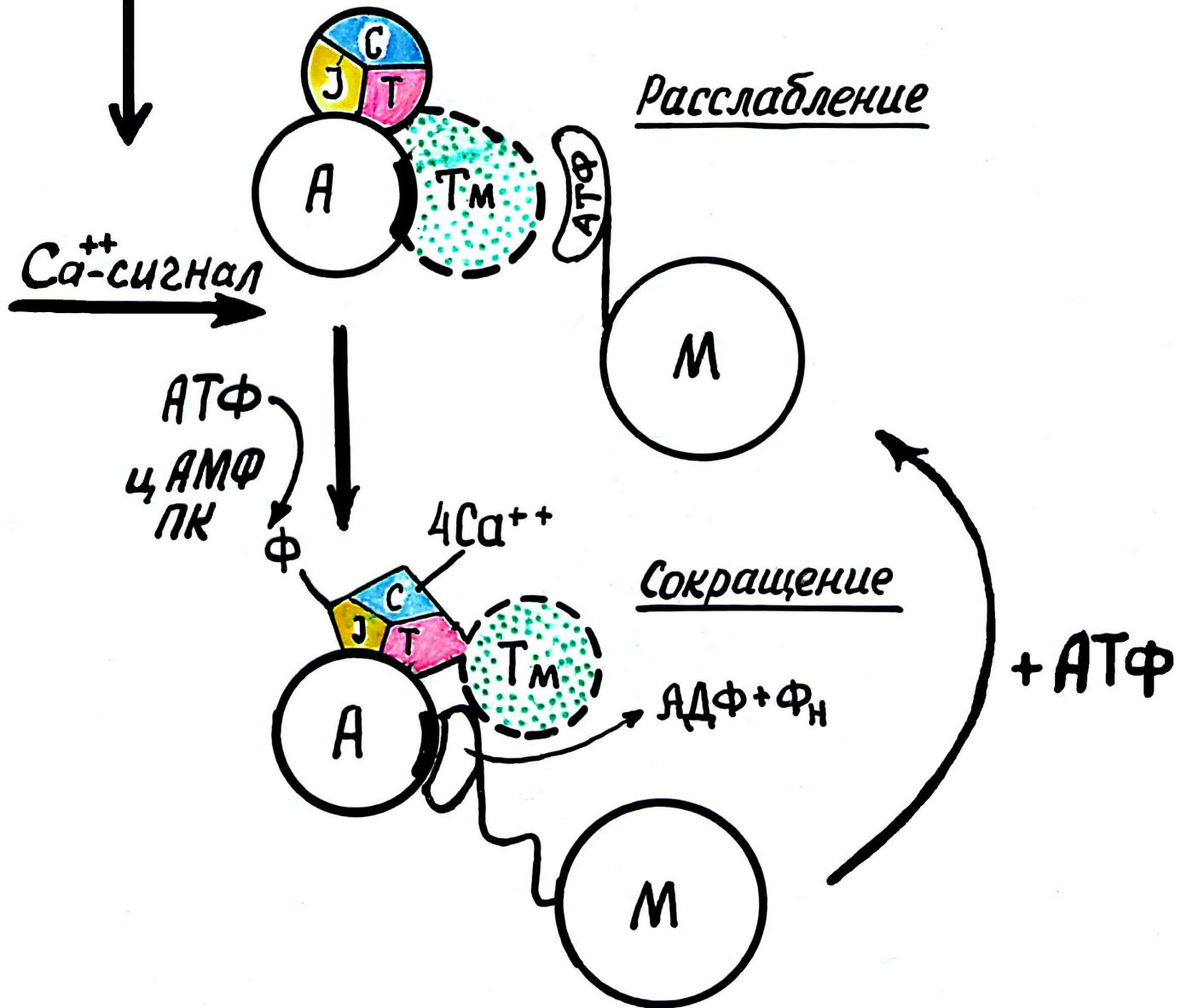
РАССЛАБЛЕНИЕ

Т-трубочки



Расслабление мышцы происходит после прекращения нервного импульса. Происходит реполяризация мембраны, проницаемость стенки цистерн саркоплазматической сети уменьшается и ионы 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



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>O_2</p> <p>CO_2</p> <p>H_2O</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>Аэробный ресинтез АТФ (окислительное фосфорилирование)</p>	<p>Креатинфосфатный ресинтез АТФ</p>	<p>Анаэробный ресинтез АТФ (анаэробный гликолиз с образованием лактата)</p>	<p>Миокиназный (аденилаткиназный) ресинтез АТФ</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