

**Военно-медицинская академия
Кафедра клинической биохимии и
лабораторной диагностики**

Лекция № 33
по биологической химии

Биохимия мышечной ткани

лектор - доцент Самоданова Г.И.

Санкт-Петербург,
2002 г

Биохимия мышечной ткани

40-42% веса тела

1/2 обмена веществ организма

Функции:

1. Сократительная (контрактивная) (движение, дыхание, кровообращение, перистальтика)
2. Теплопродукция
3. Трофическая, резервная
4. Продукция токов действия, электрические органы рыб

Строение мышечной ткани

Мышечная система включает:

- поперечно-полосатую (скелетная, язык, глаз)
- гладкую (м.сосудов, внутренних органов)
- сердечную (миокард)

Структурная единица = мышечная клетка = мышечное волокно

Многоядерная клетка (до 100)

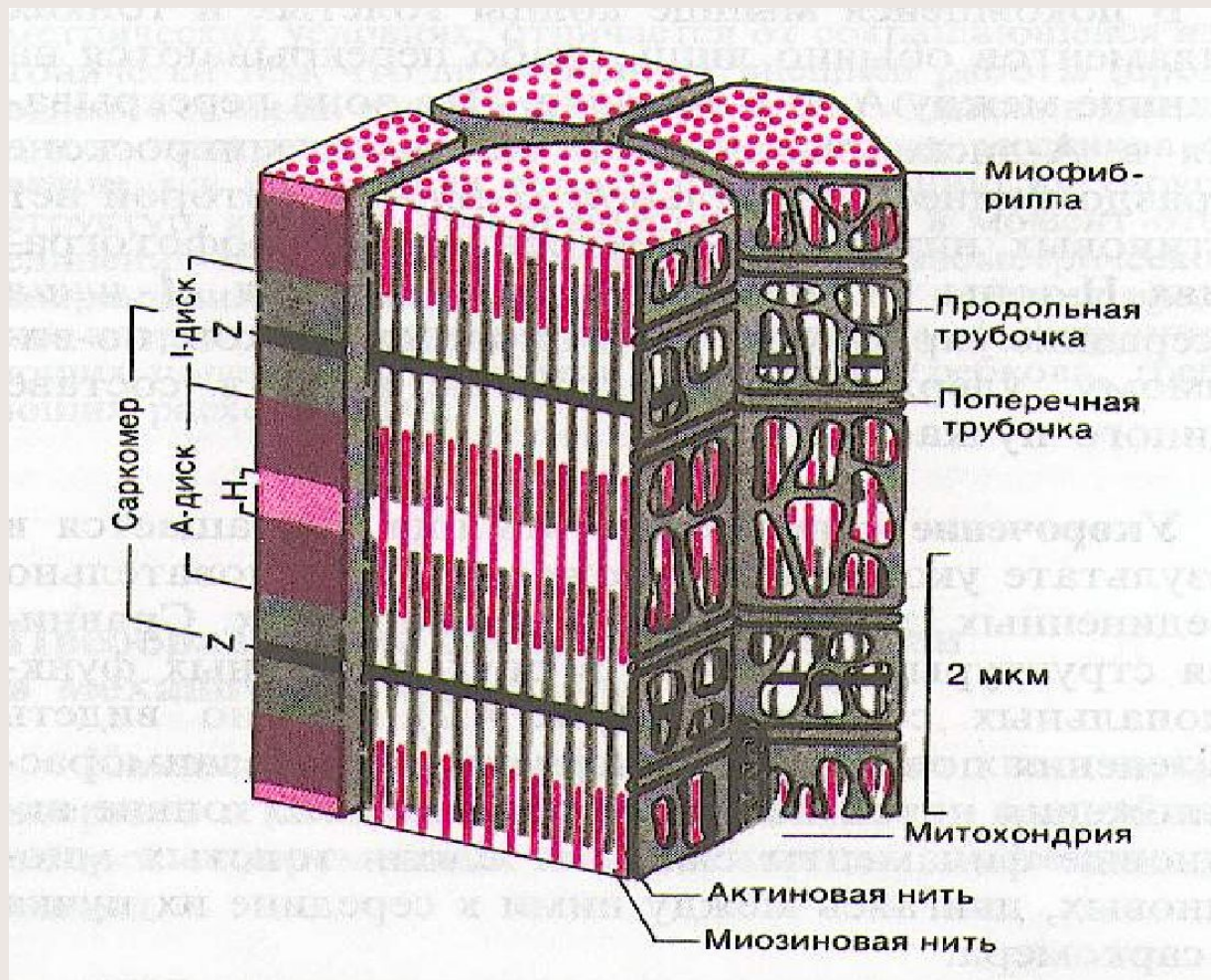
МТХ, рибосомы, капли жира

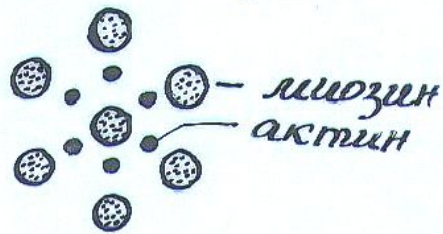
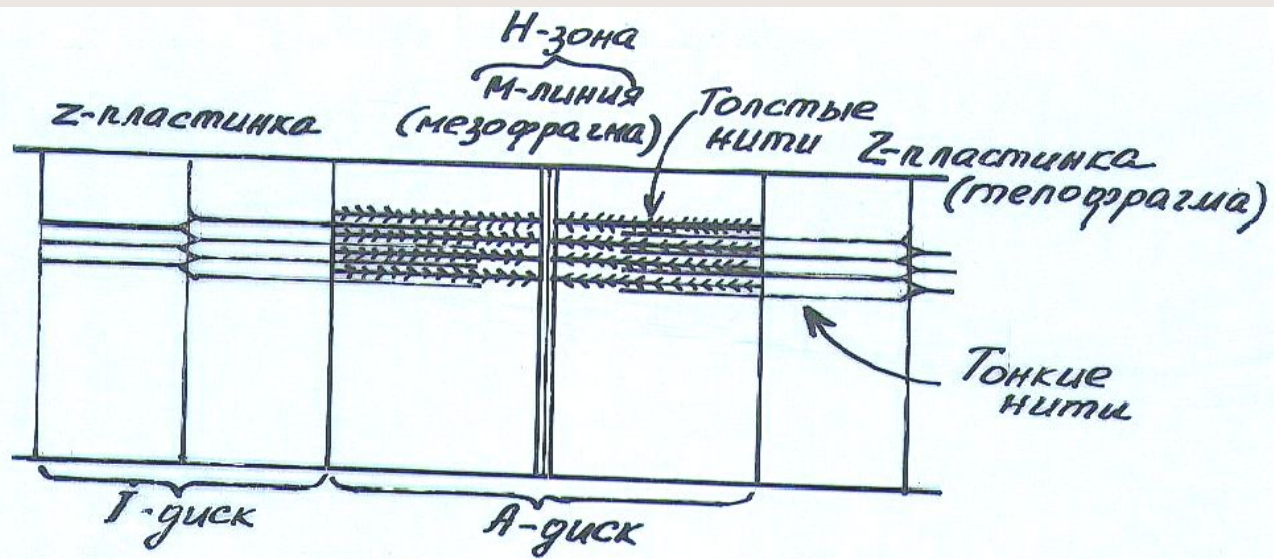
Глыбки гликогена

СПР – до 10% объема (вдоль и поперек, система трубочек, перекрест триады)

Основной объем - миофибриллы

Схема участка волокна скелетной мышцы человека





Строение саркомера скелетной мышцы (схема)

Химический состав мышечной ткани (% влажного веса)

H_2O – 72-80

Белки – 16-20

Липиды – 1-3

Гликоген – 0,3-3

Креатин+Кр~Р – 0,2-0,5

АТФ – 0,25-0,40

карнозин, карнитин, анзерин, АК, молочная кислота

По сравнению с другими тканями

Высокое содержание:

- белков;
- гликогена;
- креатина;
- АТФ и Кр~Р

Низкое содержание:

- липидов

Белки мышц

Саркоплазматические (СПБ)

35%

Ферменты: обмена гликогена, гликолиза, глюконеогенеза, пентозного цикла, синтеза жиров, синтеза белков, миоглобин, кальмодулин, Фосфоламбан } Ca^{++}

Стромы

20%

Нераств. остаток после экстракции СПБ и МФБ
Б.опорного характера:
коллаген

Миофибриллярные (МФБ)

45%

структурные

миозин – 460 тыс.
50% - МФБ
актин – 46 тыс.
20% - МФБ

регуляторные

~ 20 белков
[] в 100 – 1000 раз
Меньше [] МФБ

Строение миозиновой молекулы

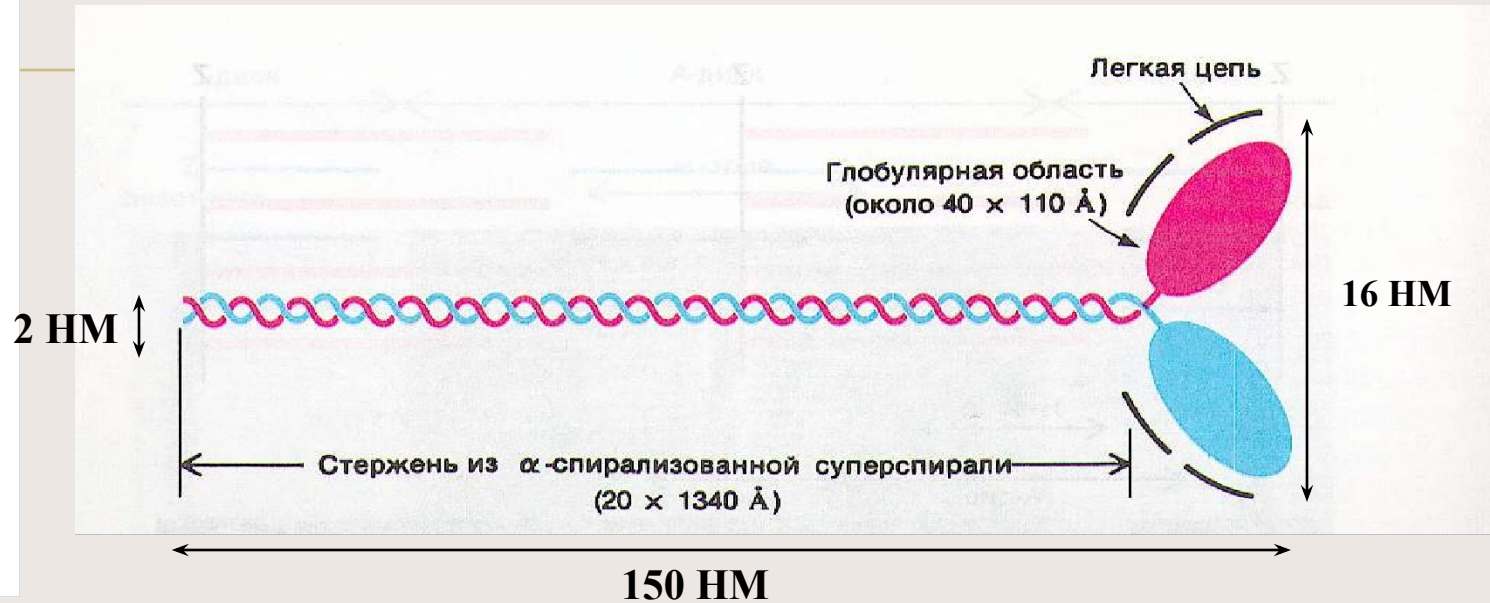
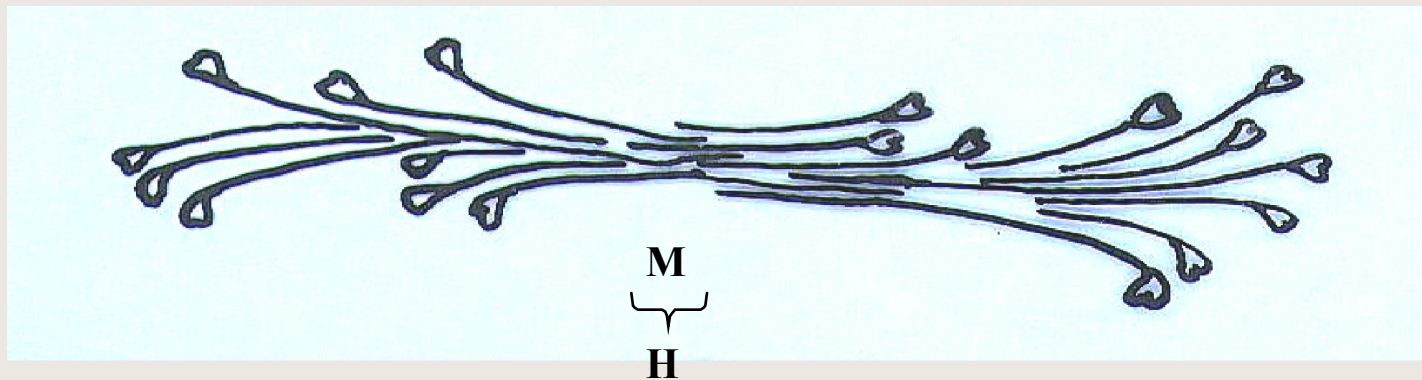
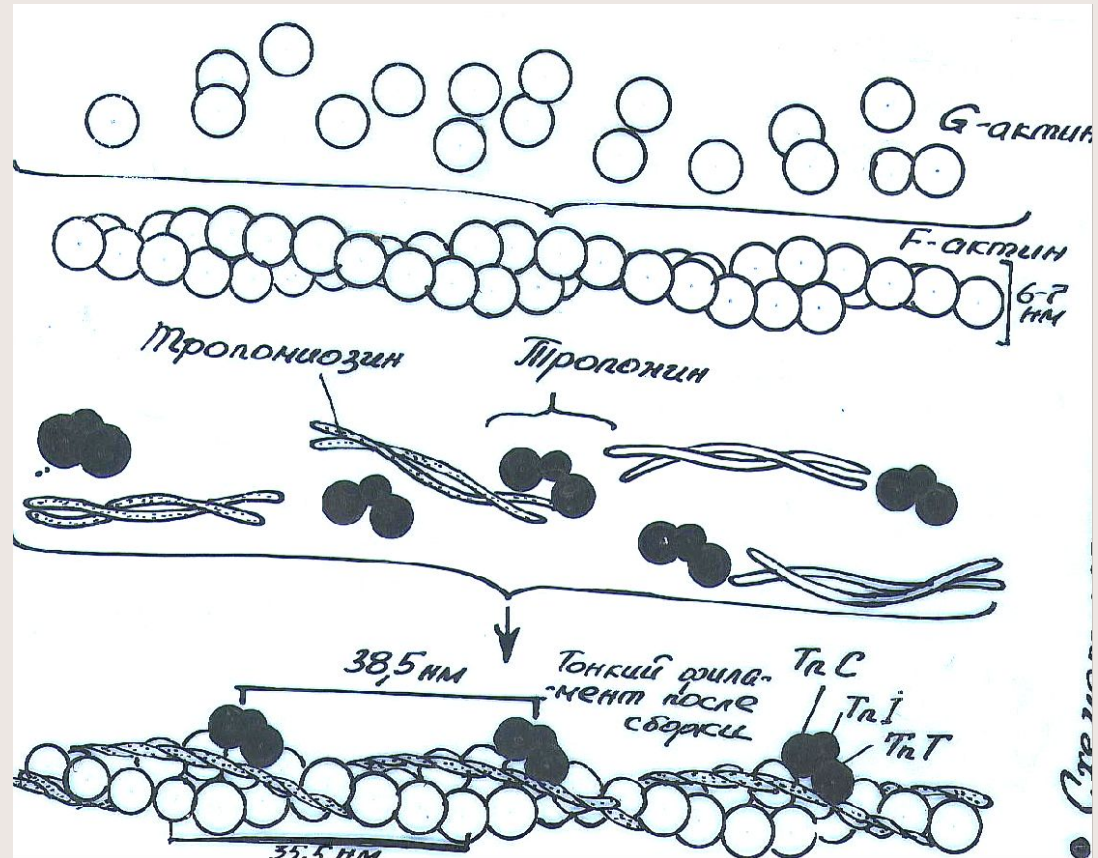
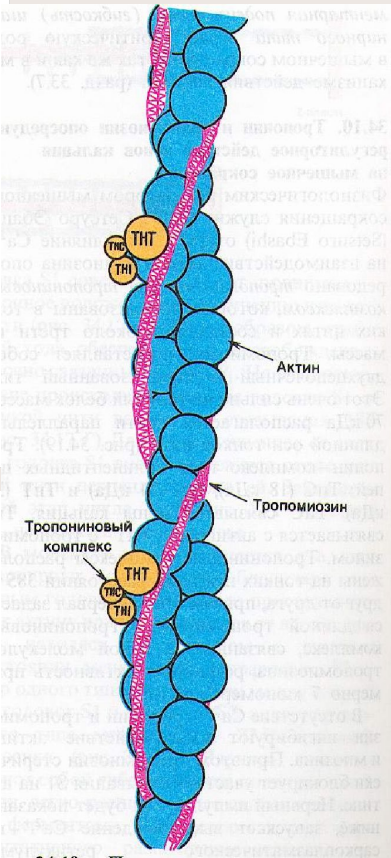


Схема строения толстого миозинового филамента



Схематическое изображение сборки тонкого филамента



Регуляторные белки мышц

~ 20 различных белков

Содержание в 100-1000 раз < МФБ

Тропомиозин - компонент тонких нитей
4-7% МФБ

Белки тропонинового комплекса

2% МФБ

Расположены на концах T_rM

ТпТ – связь тропонина с тропомиозином

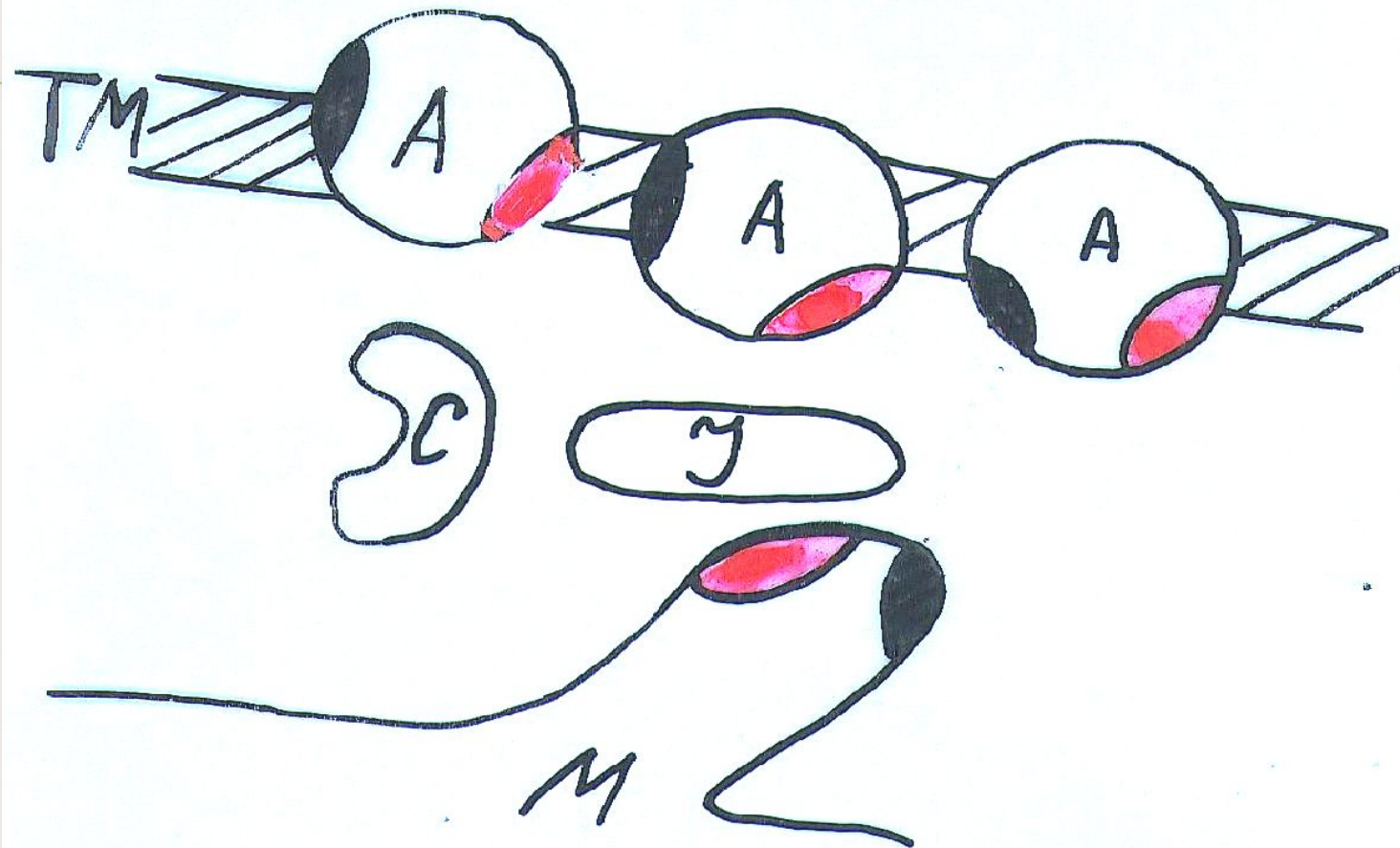
ТпI – ингибирует АТФ-азу миозина
препятствует взаимодействию А+М

ТпС – связывает $4Ca^{+2}$ → Изменения конфигурации молекул

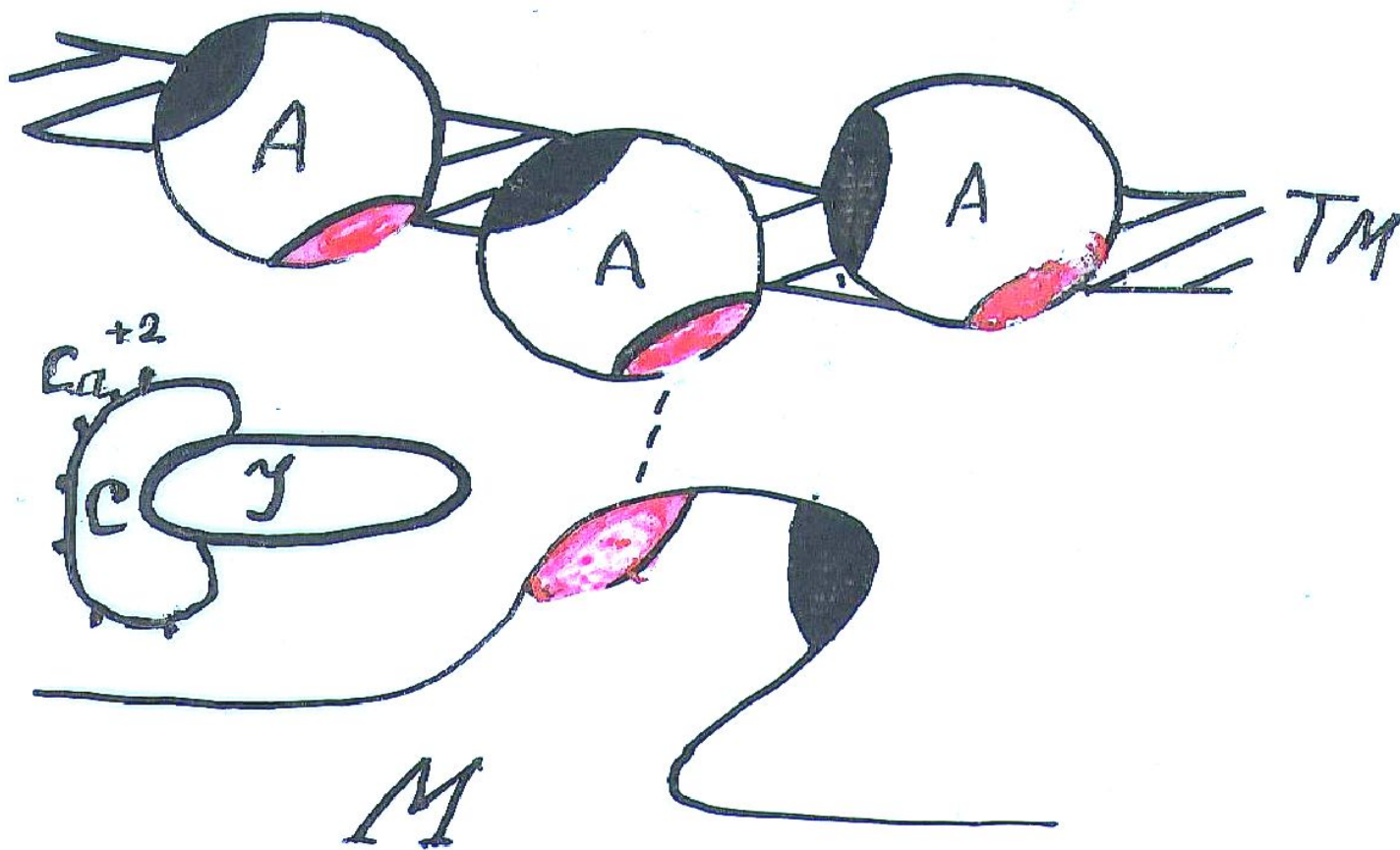
α -актин - ускоряет полимеризацию актина,
ускоряет сокращение

β -актин - противоположное действие

коннектин, десмин, виментин



Покой $[Ca^{2+}] < 10^{-7}$ моль/л



$[Ca^{2+}] > 10^{-6}$ моль/л Контракция

Биохимический цикл мышечного сокращения

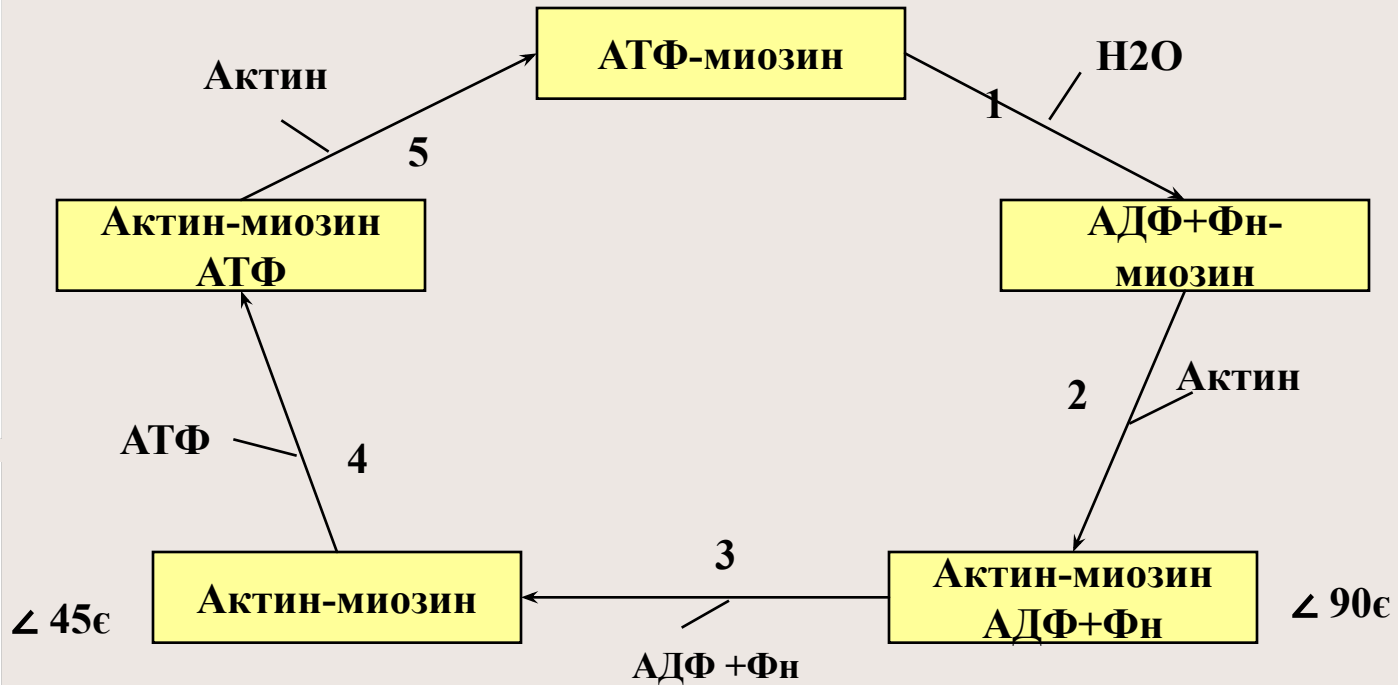
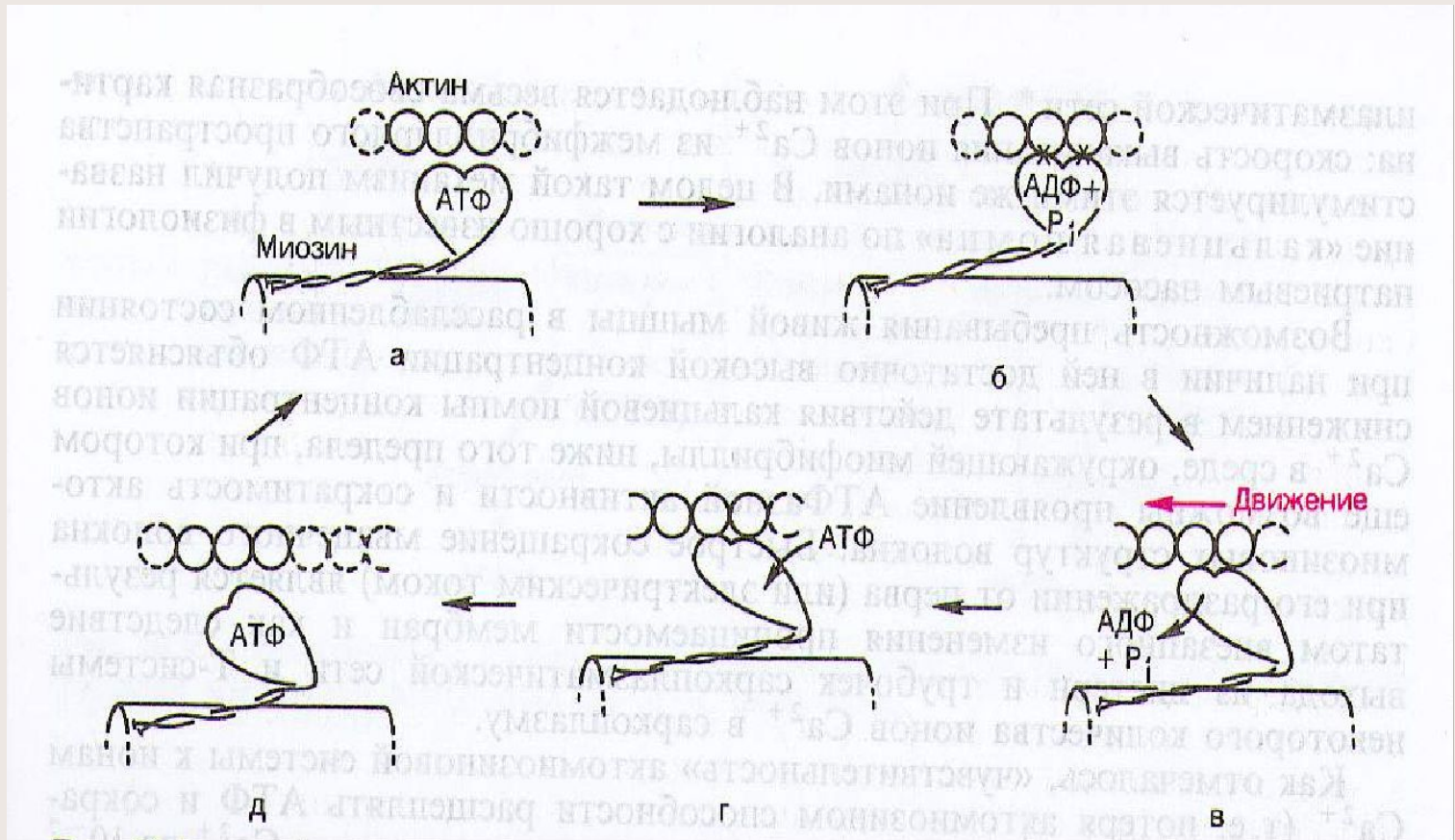


Схема функционирования мостиков при сокращении поперечно-полосатой мышцы



Поперечно-полосатая мышца

возбуждение

импульс

деполяризация
пресинапт. мембр.

деполяризация
постсинапт. мембр.

возбуждение
Т-системы

возбуждение СПР

Выход Ca^{++} в
саркоплазму $[\text{Ca}^{++}] \uparrow$
 $10^{-7} \rightarrow 10^{-5} \text{ M}$

$\text{TnC}-4\text{Ca}^{++}$

$\text{TnI} \rightarrow \text{TrT}$

снятие блока

связь с актином

формирование акт.ц.
АТФ-азы

Гидолиз АТФ
 $\text{АДФ} + \text{P}_i$ -миозин

(сокращение)

прекращение
возбуждения

поглощение Ca^{++} СПР

падение $[\text{Ca}^{++}]$
 $< 10^{-7} \text{ M}$

потеря 4Ca^{++}
 TnC

распад Тп-комплекса

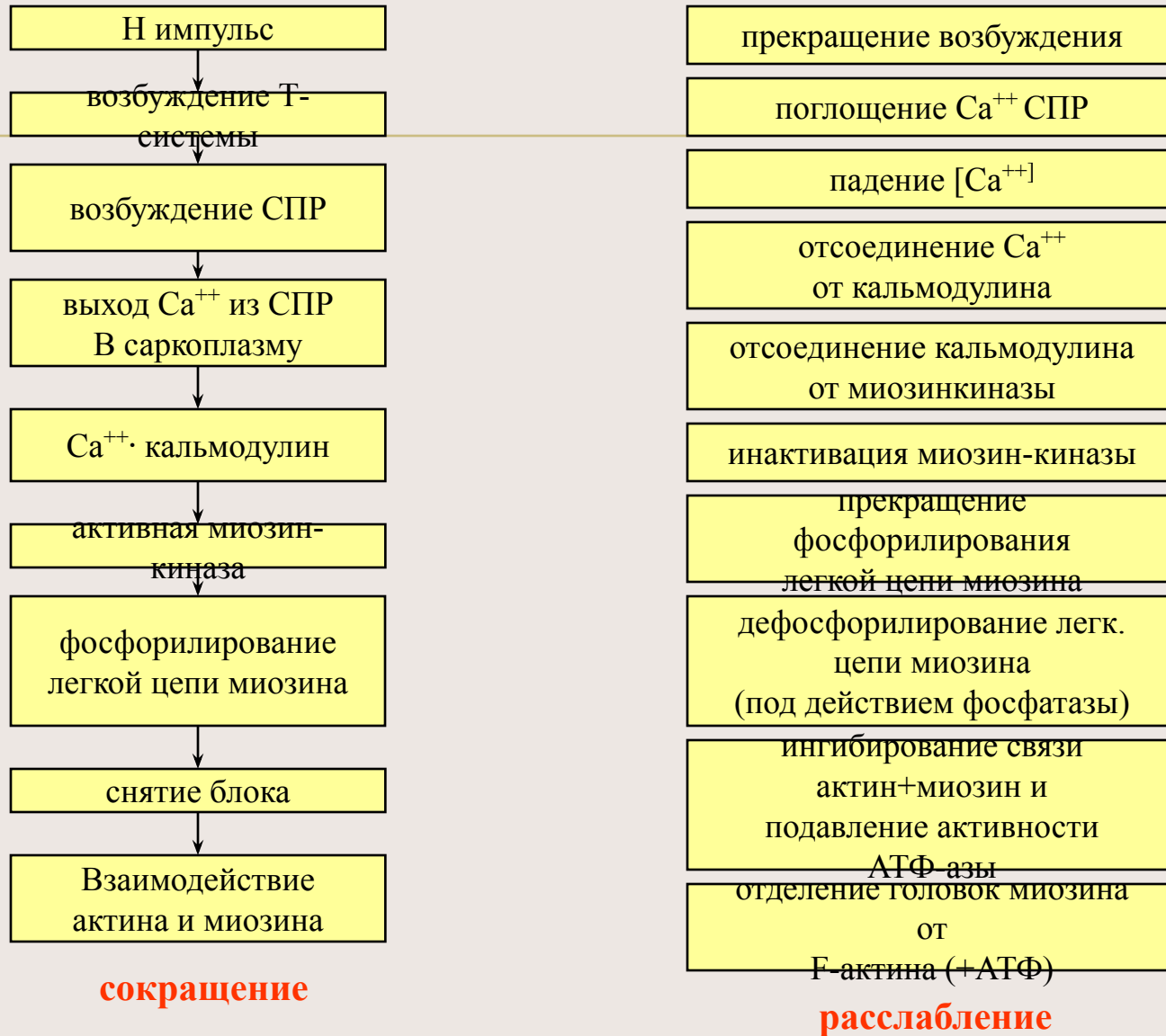
~~ТпI занимает
ингибиторное
ингибирующее АТФ-~~

азы
миозина и
взаимодействия

отделение головок
миозина
от F-актина (+АТФ)

(расслабление)

Гладкая мышца



Регуляция мышечного сокращения

А. Электромеханическое сопряжение

Двигательный нейрон – АЦХ → ...потенциал действия

В. Саркоплазматический ретикулум – депо Ca^{2+} (10^{-3}M)

Ca^{2+} -АТФ-азы, кальсеквестрин

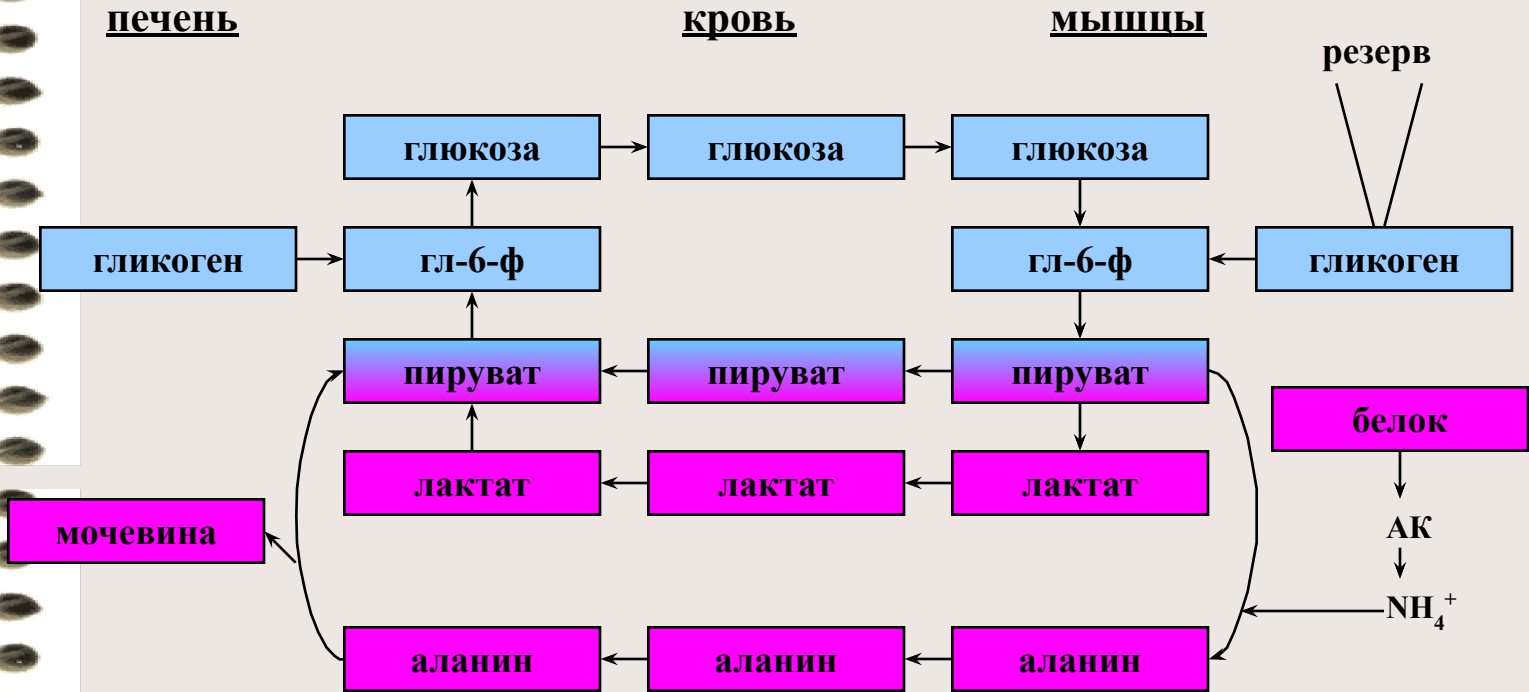
Деполаризация мембраны → Т система → потенциал-управляемый белок – “SR-foot”

→ открытие Ca^{2+} каналов → $[\text{Ca}^{2+}] \uparrow$

С. Регуляция ионами Ca^{2+}



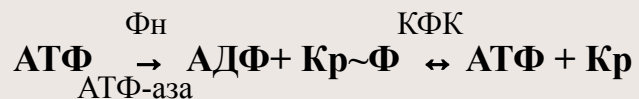
Циклы Кори и аланина



Источники АТФ

1. Эндогенная (первые секунды работы)

2. Дополнительный источник - Кр~Ф (до 20 сек.)



Работа → АТФ; Покой → Кр~Ф

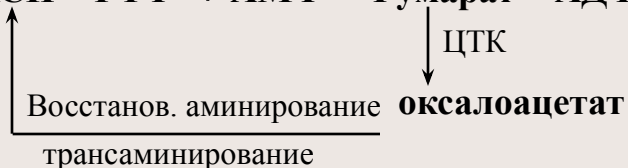
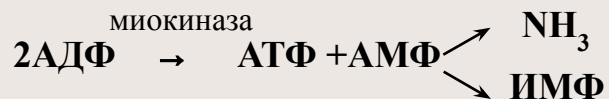
КФК – несколько типов: МТХ миофибрилл.

3. ГЛИКОЛИЗ (начало работы 20 сек. максимум 40-80 сек.)

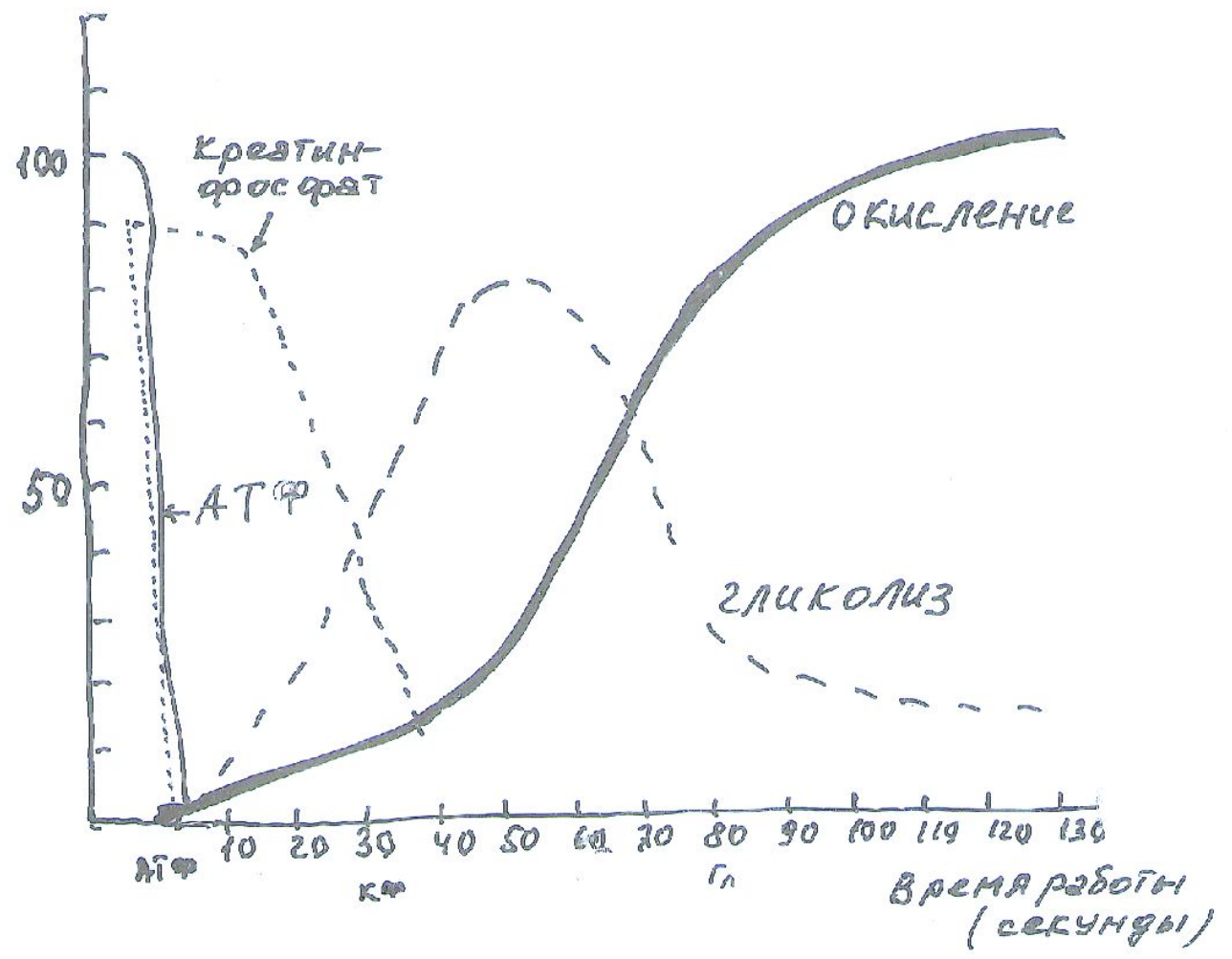
4. **ОСНОВНОЙ ПОСТАВЩИК АТФ –
АЭРОБНОЕ ОКИСЛЕНИЕ (60-70'')**:

- глюкозы;
- β-окисление жирных к-т;
- кетоновых тел;
- эндогенного этанола.

5. Миокиназная реакция



Доля поставляемой энергии, %



Сердечная мышца (Миокард)

Специализированная поперечно-полосатая мышца

По сравнению со скелетной мышцей:

↓ МФБ, ↑ [Б.стрымы], ↓ [Макроэрг], но в 20 раз ↑ их обмен

очень ↑ содержание МТХ (25% объема клетки)

в 3-4 раза ↑ активность окислительных ферментов

↑ интенсивность обмена Б, АК (основной путь – трансаминирование, ↑ АК-сть АсАТ)

Всегда в рабочем состоянии!

ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЕ

Почти полностью – аэробное окисление:

жирные к-ты – 18 г	}	сутки
глюкоза – 11г		
лактат – 10 г		
ПВК – 0.6 г		

Особенность миокарда – способность окислять лактат
скелетная мышца лактат → гликоген

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНЕРГИИ МИОКАРДОМ

70% - акт сокращения

15% - перенос Ca^{++} в СПР и МТХ

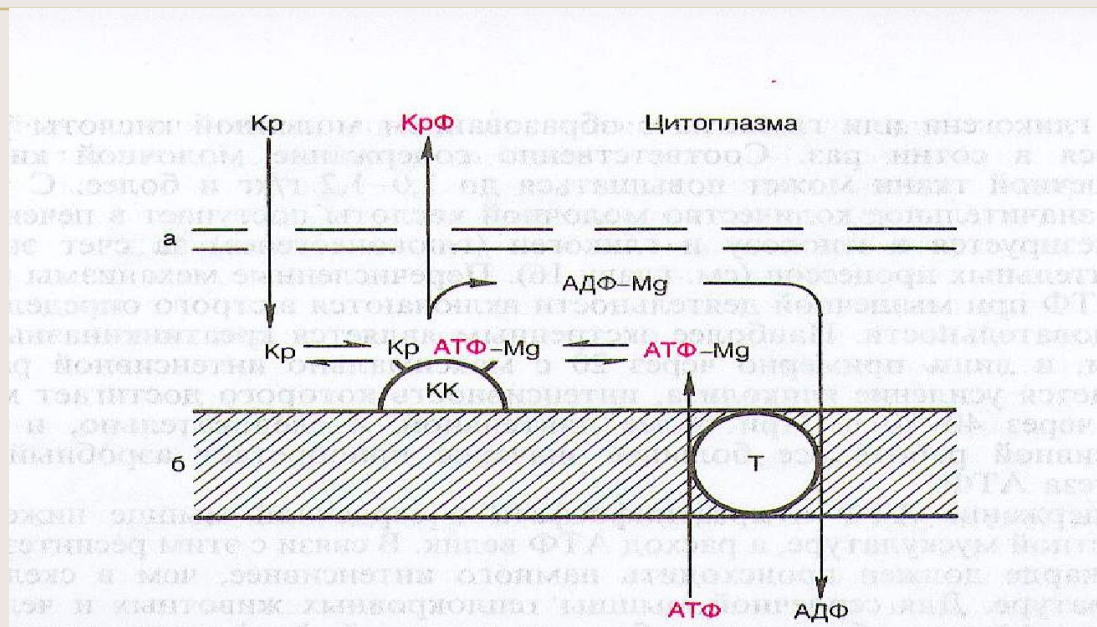
5% - перенос Na^+ и K^+ через саркоплазму

10% - биосинтетические процессы

Транспорт энергии в кардиомиоците

Кр~Ф – форма депонирования и транспорта энергии

КФК – 45% митохондриальная



Ишемия и гибель клеток

- | | |
|------------|---|
| 1-18 мин. | функция восстанавливается |
| >18 мин. | гибнут некоторые клетки |
| до 40 мин. | утечка K^+ из клетки
Na^+ в клетки |
| 1 час | гибель 1/6 клеток ишемизированной зоны
- до 80% |
| 2 час | - гибель всех клеток, некроз ишемизированного участка |

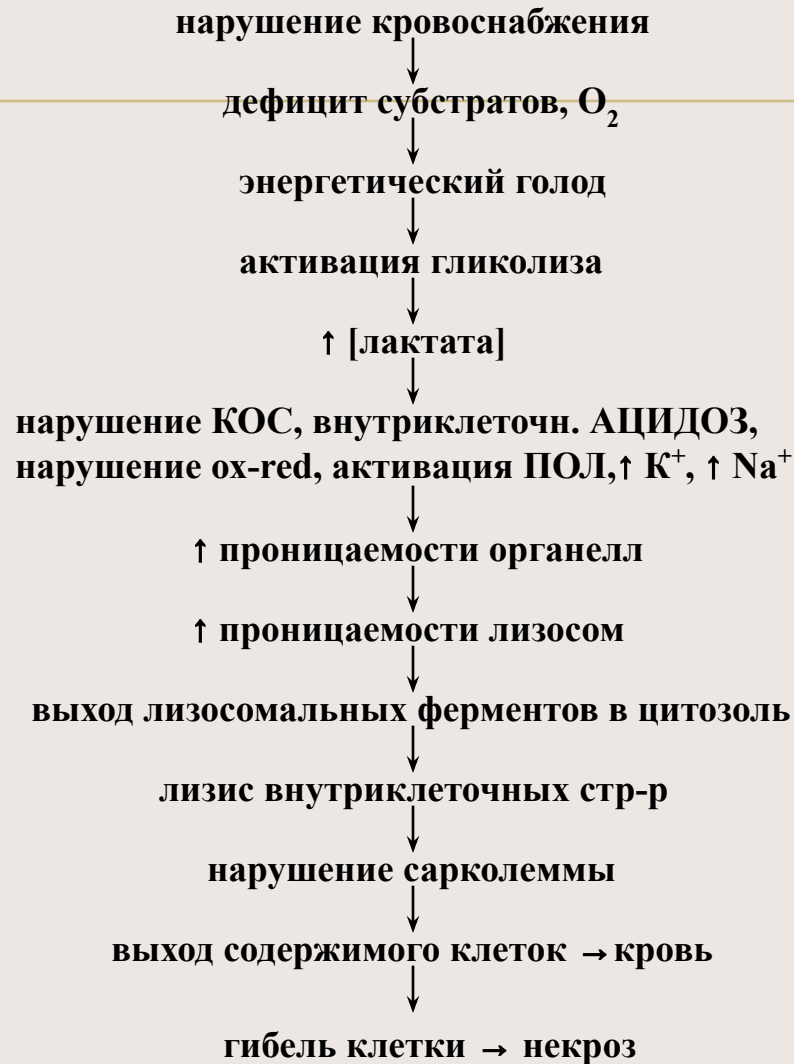
Патобиохимия мышечной ткани

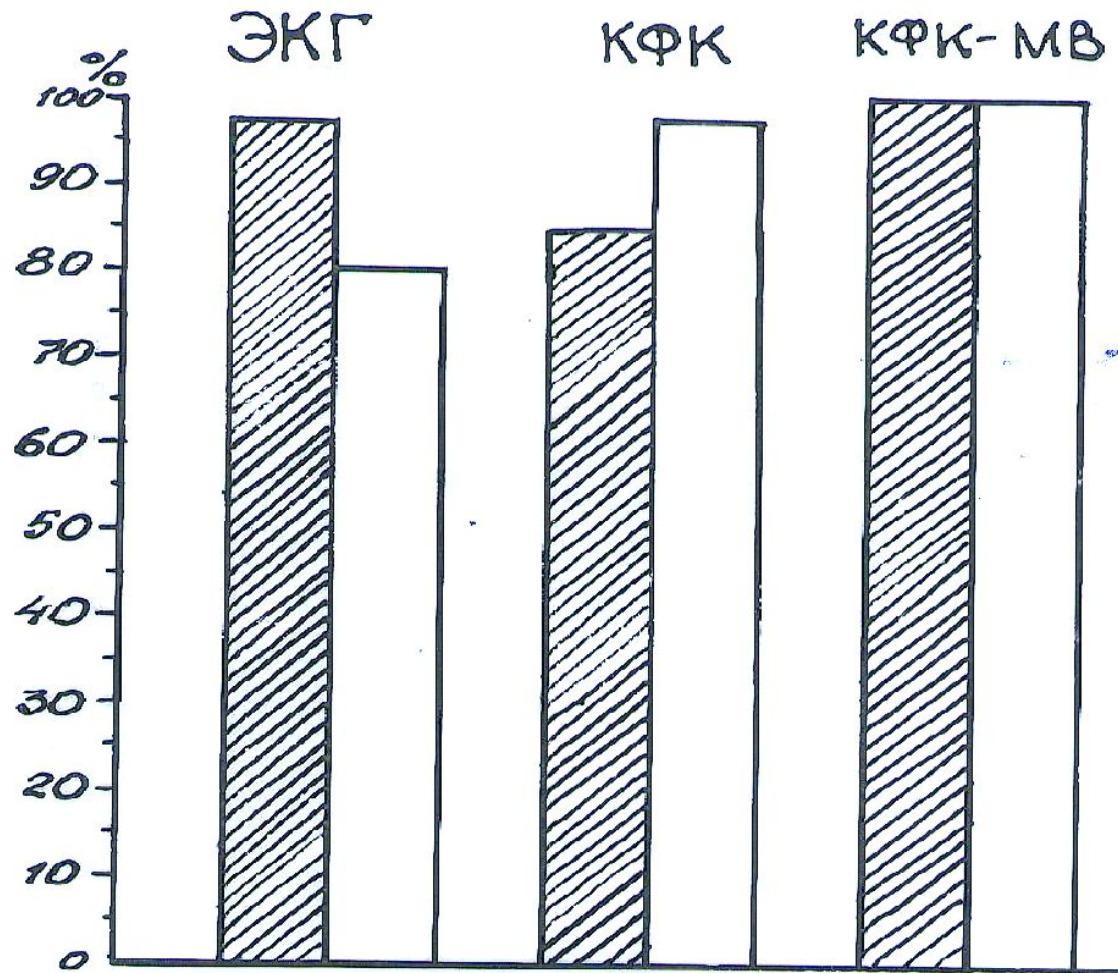
Гипокинезия, Атрофия, Дистрофия;
Атония кишечника, ИМ, Генетические нарушения - миодистрофия

Биохимические изменения:

1. ↓ общего количества МФБ
2. ↑ количества саркоплазм белков (в начале)
3. ↓ АТФ, Кр~Ф, креатина, ц-АМФ
4. ↑ [белков стромы]
5. ↓ активности КФК, АТФ-азы, ЛДГ, АсАТ, АЛАТ, альдолазы
↑ их активности в сыворотке крови
6. ↑ активности лизосомальных ферментов
кислая ф., РНК-аза, ДНК-аза, катепсины
7. ↓ в моче креатинина, появление креатина

Патобиохимия ИМ

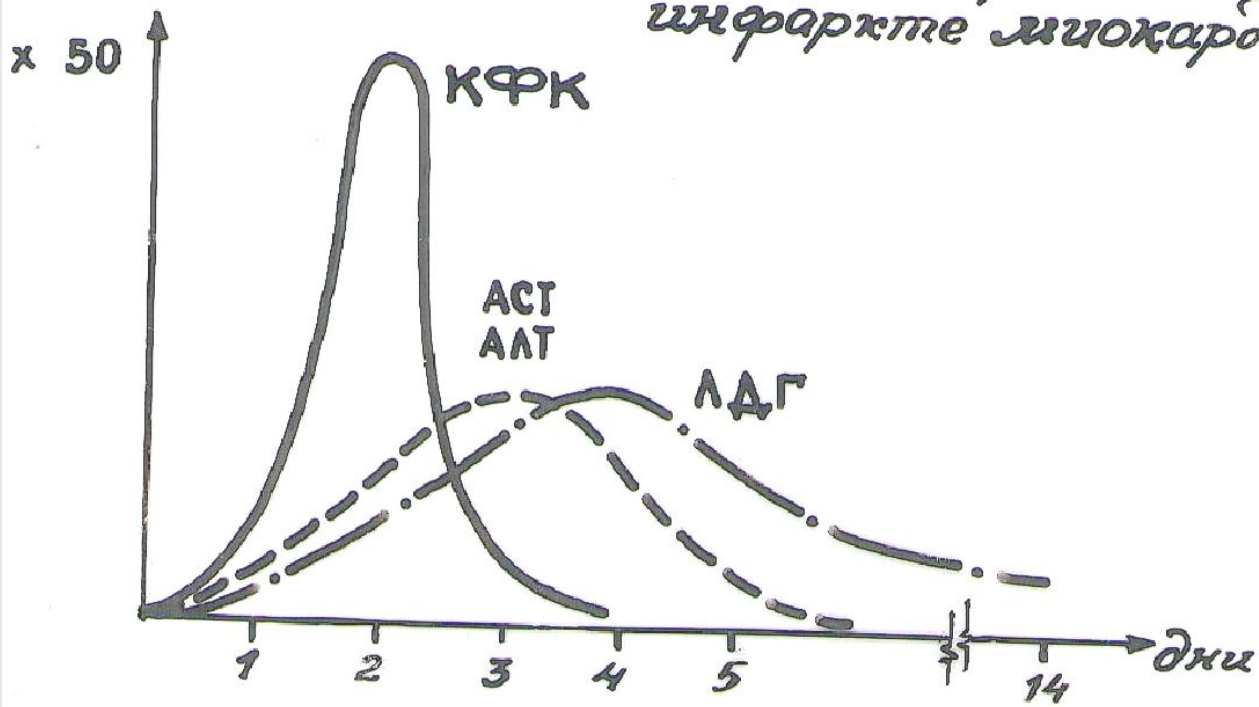




▨ специфичность

□ чувствительность

23
Изменение активности ферментов при инфаркте миокарда



Лабораторная диагностика ИМ

ЭКГ – чувствительность 7-% (каждая 4-ая)

ЭКГ + АсАТ +КФК + ЛДГ ↑ до 80%

КФК (МВ) и ЛДГ_{1,2} - 100 %

**- определение миоглобина
в крови и моче (рано)**

**- определение кардиоспецифического
тропонина Т (кТпТ)**

	начало роста (4)	мах (4)	нормализация
КФК	4-8	24-48	3-4 суток
АсАТ	6-8	24-48	4-6 суток
ЛДГ	12-24	48-72	7-12 суток
кТпТ	3-4	72-96	10-18 суток