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 (контрактильная) (движение, дыхание, кровообращение, перестальтика)

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)

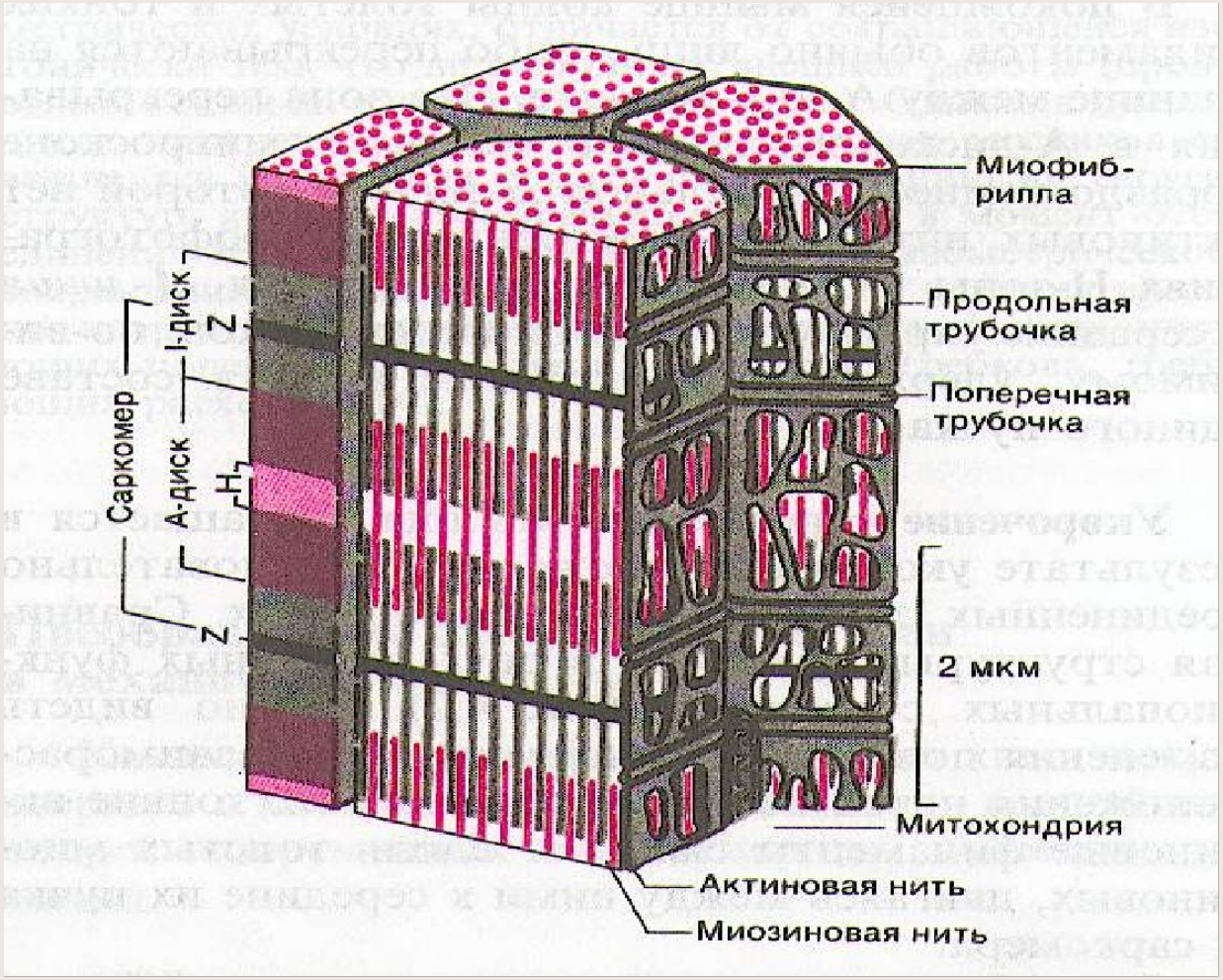
МТХ, рибосомы, капли жира

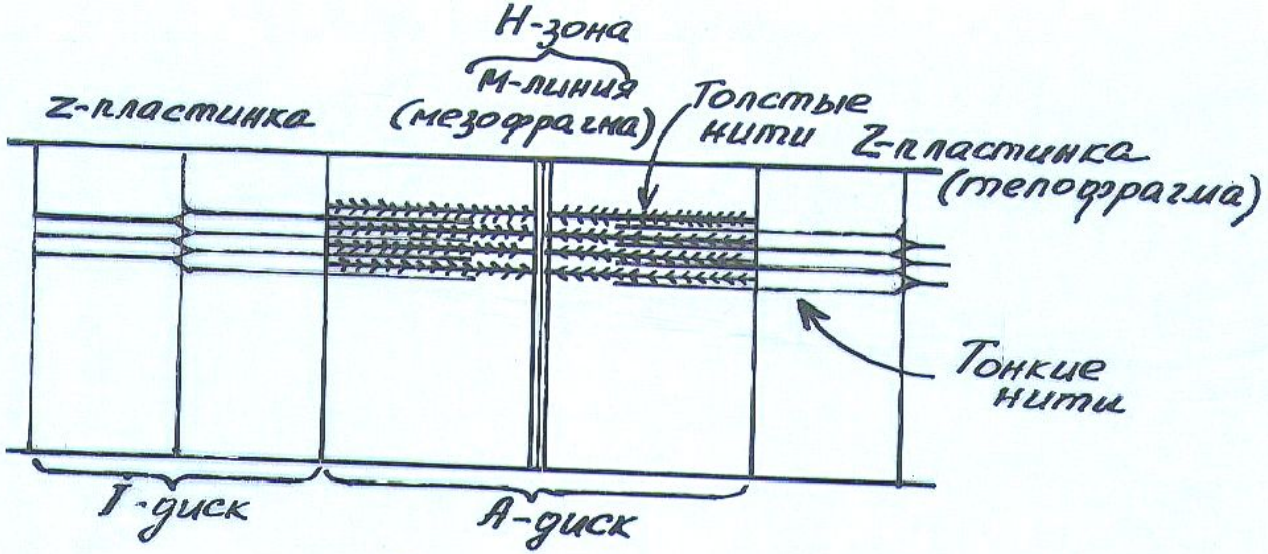
Глыбки гликогена

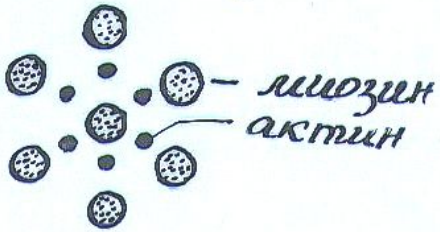
СПР – до 10% объема (вдоль и поперек, система трубочек, перекрест триады

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 } Са++

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

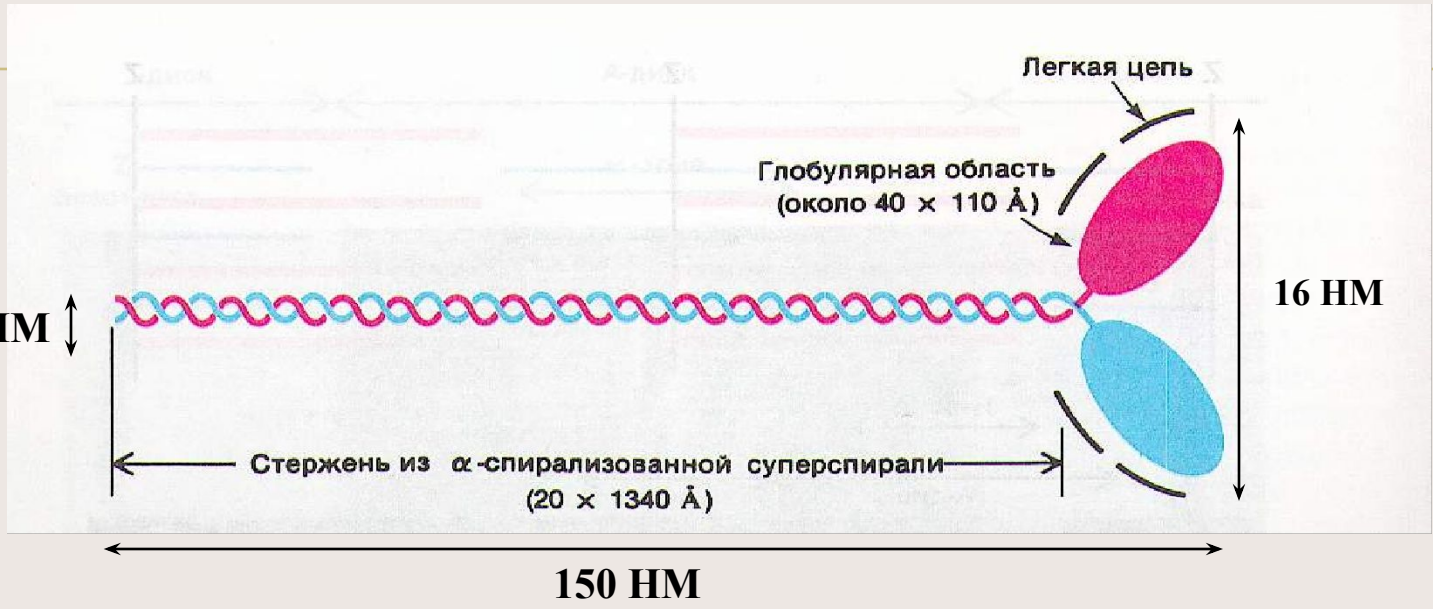
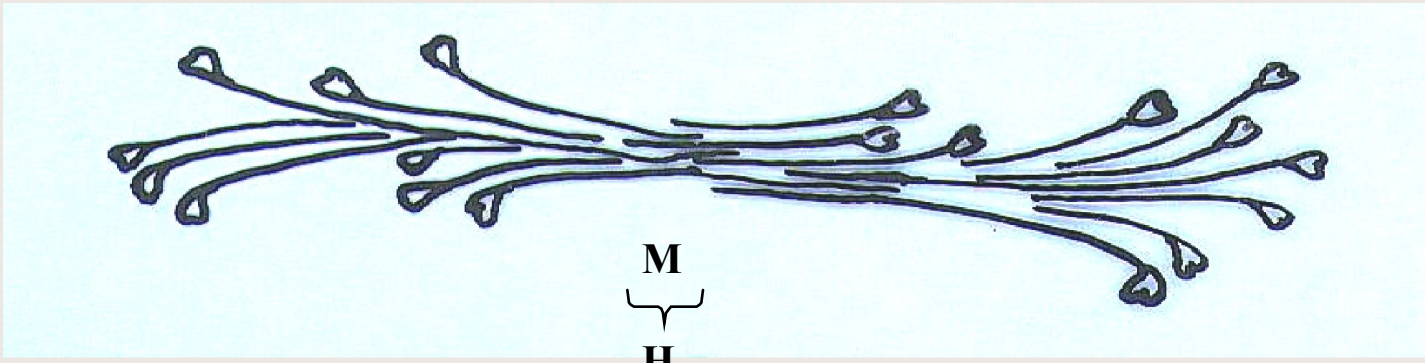
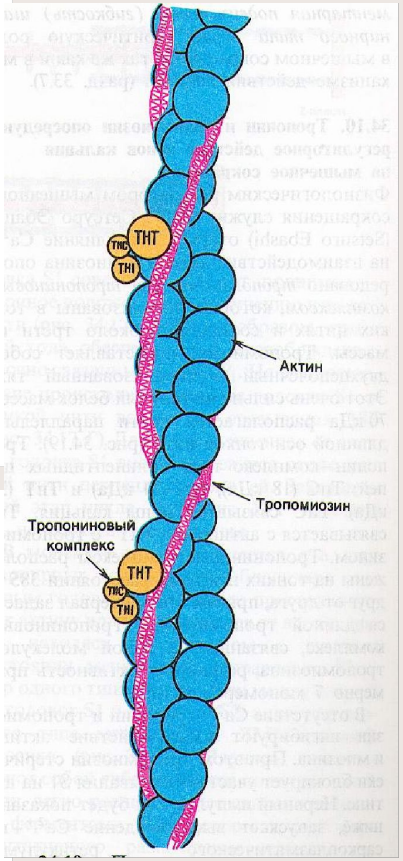
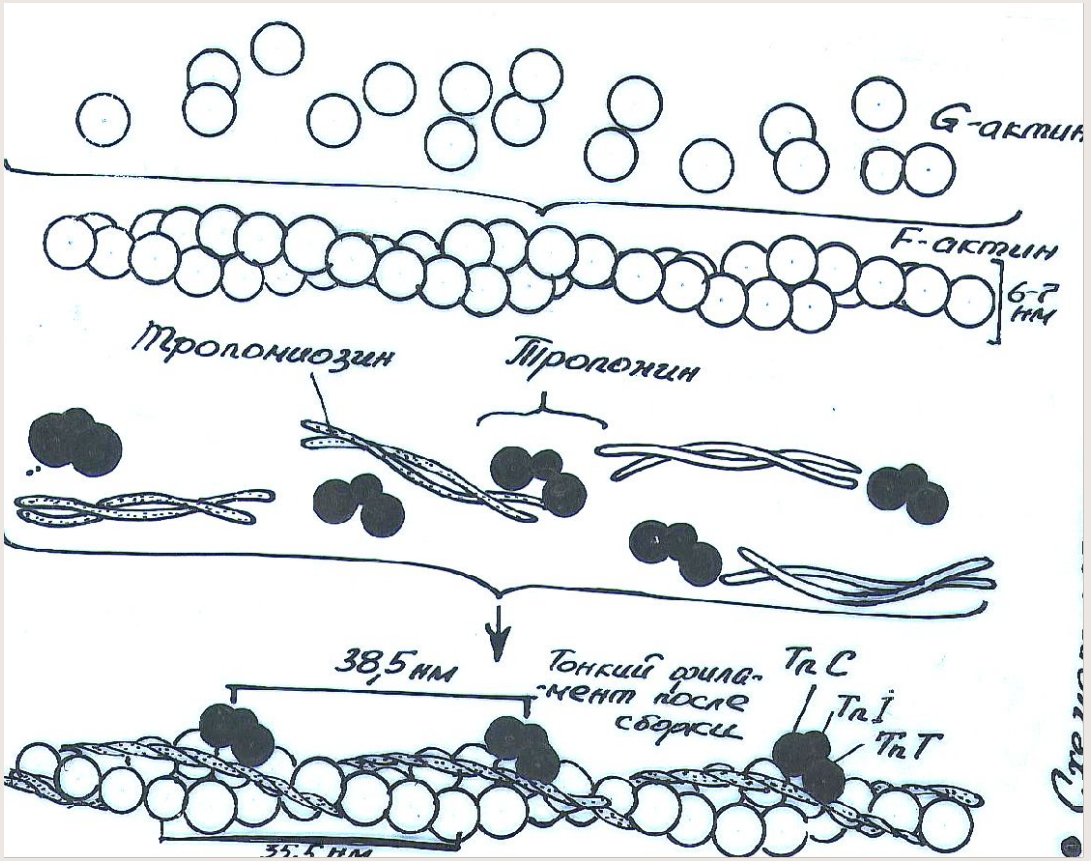


Схема строения толстого миозинового филамента



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 $T_r M$

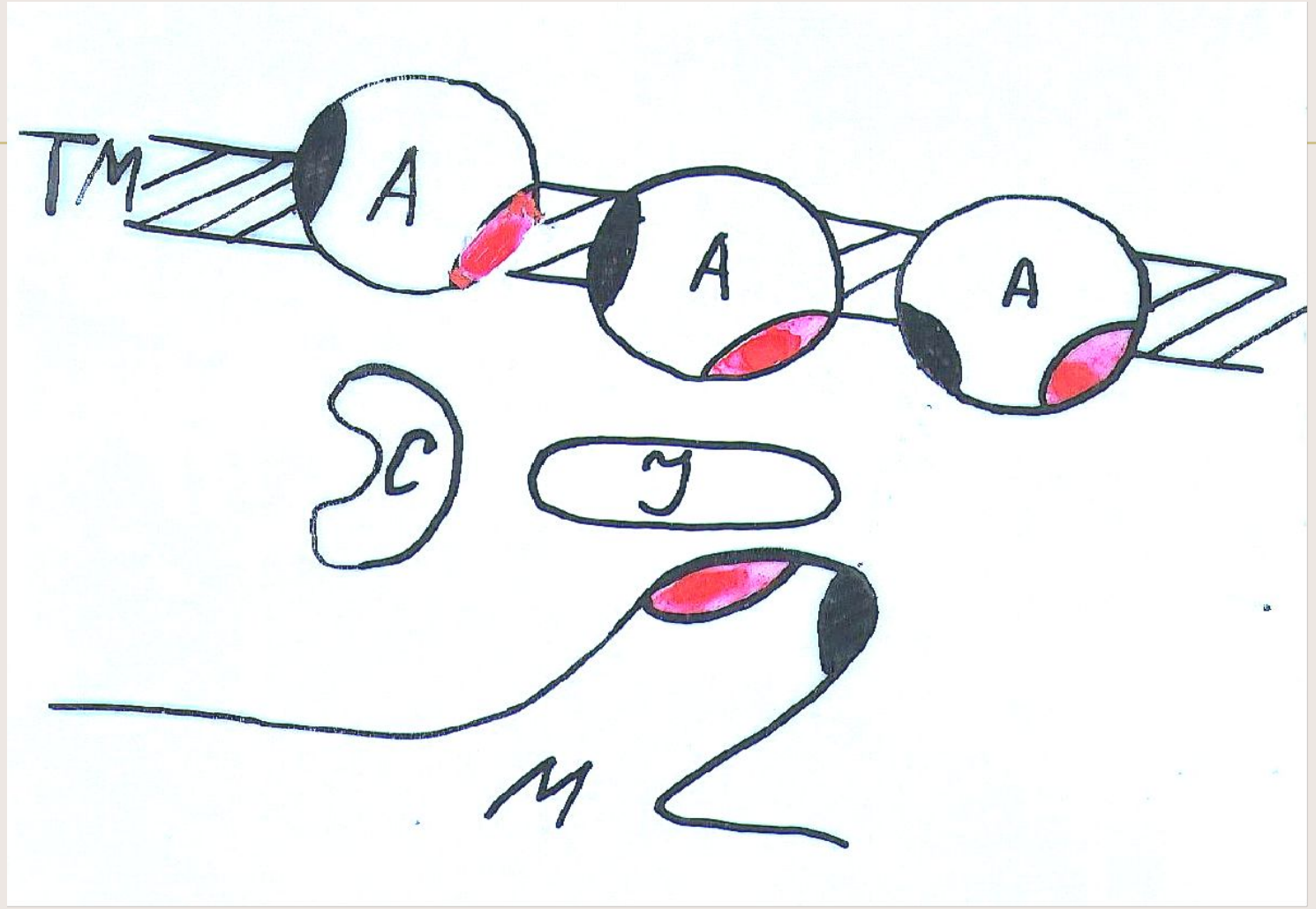
ТпТ – связь тропонина с тропомиозином

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

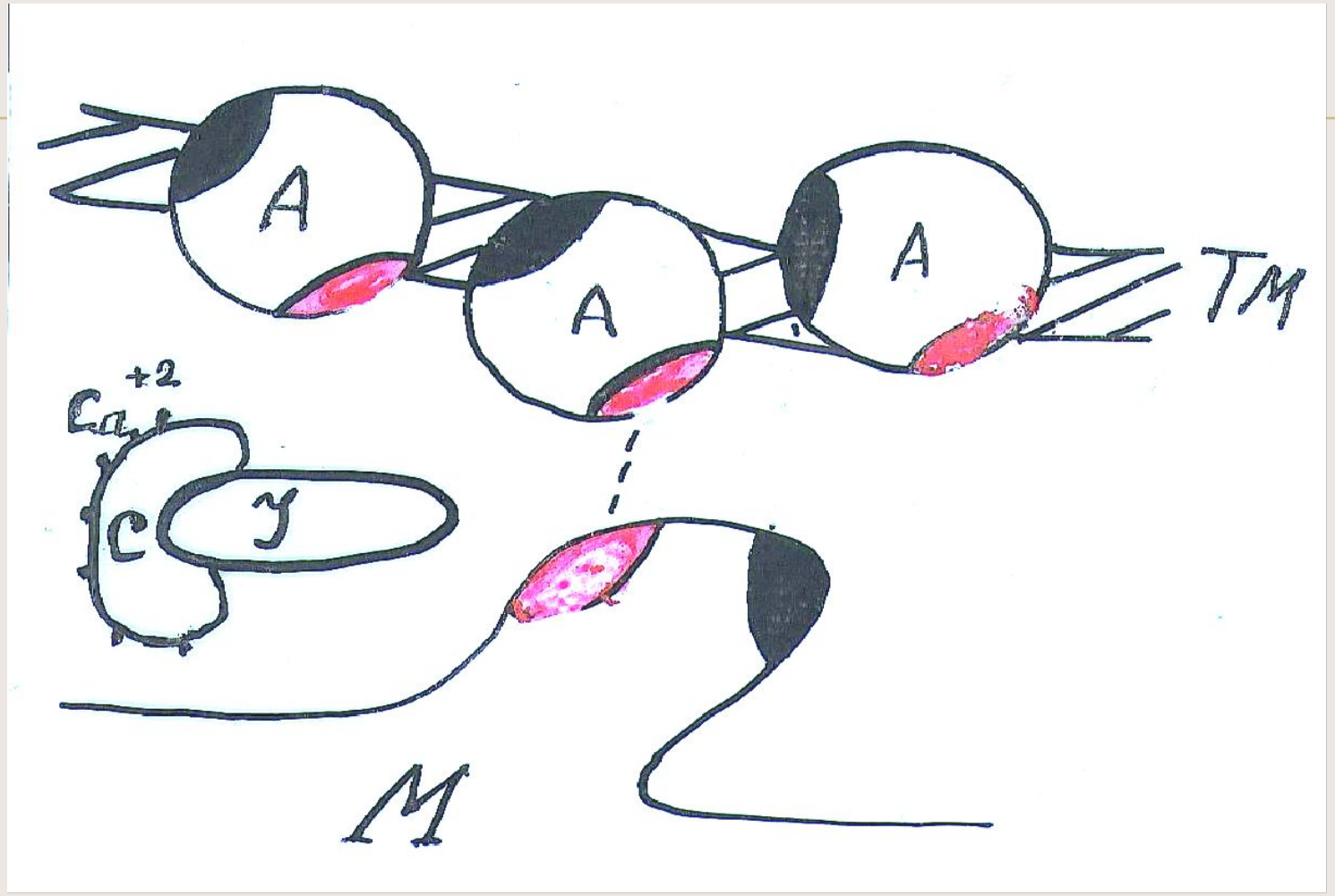
ТпС – связывает $4Ca^{+2}$ → Изменения конфигурации молекул

α-актин - ускоряет полимеризацию актина,
ускоряет сокращение
b-актин - противоположное действие

коннектин, десмин, виментин



Покой [Ca $^{2+}$] < 10^{-7} моль/л



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

Биохимический цикл мышечного сокращения

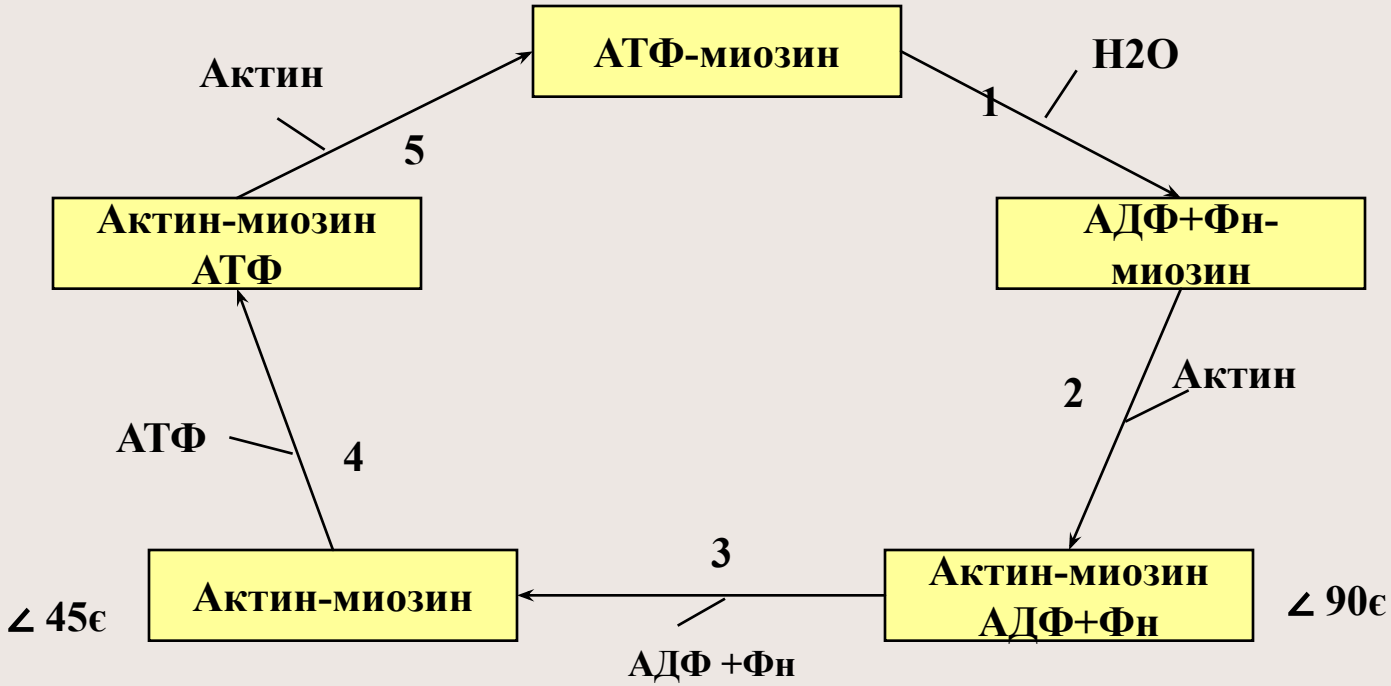
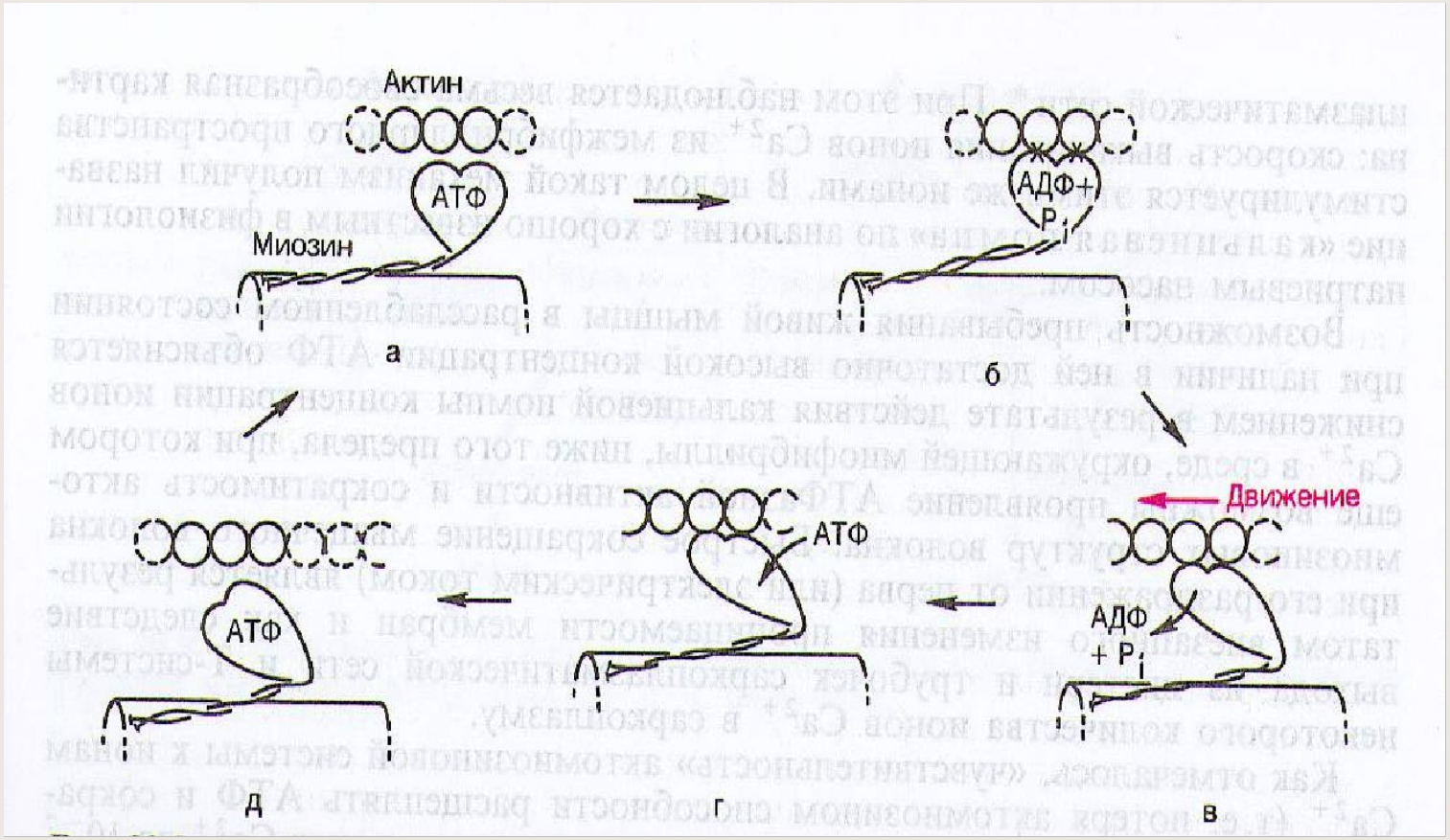


Схема функционирования мостиков при сокращении поперечно-полосатой мышцы



Поперечно-полосатая мышца

возбуждение

импульс

деполяризация пресинапт.мембр.

деполяризация постсинапт. мембр.

возбуждение Т-системы

возбуждение СПР

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

ТпС-$4Ca^{++}$

ТпI $\rightarrow$ TrT

снятие блока

связь с актином

формирование акт.ц. АТФ-азы

Гидолиз АТФ $АДФ+Ф_н$-миозин

(сокращение)

прекращение возбуждения

поглощение Ca^{++} СПР

падение $[Ca^{++}] < 10^{-7}$М

потеря $4Ca^{++}$ ТпС

распад Тп-комплекса

ТпI занимает ингибиторное положение

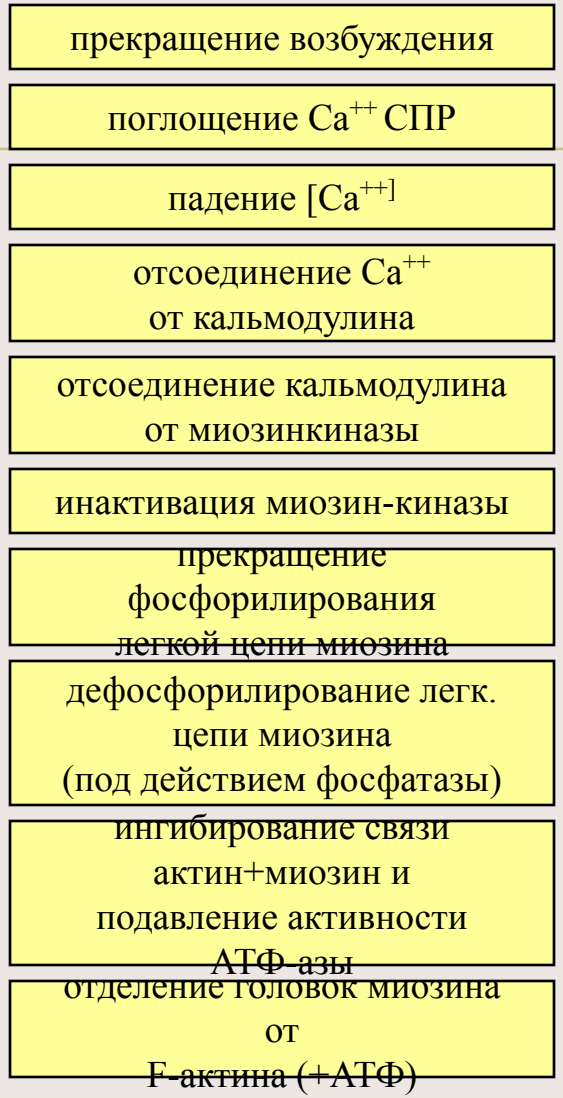
~~ингибирование~~ АТФ-азы миозина и взаимодействия

отделение головок миозина от F-актина (+АТФ)

(расслабление)

Гладкая мышца

сокращение



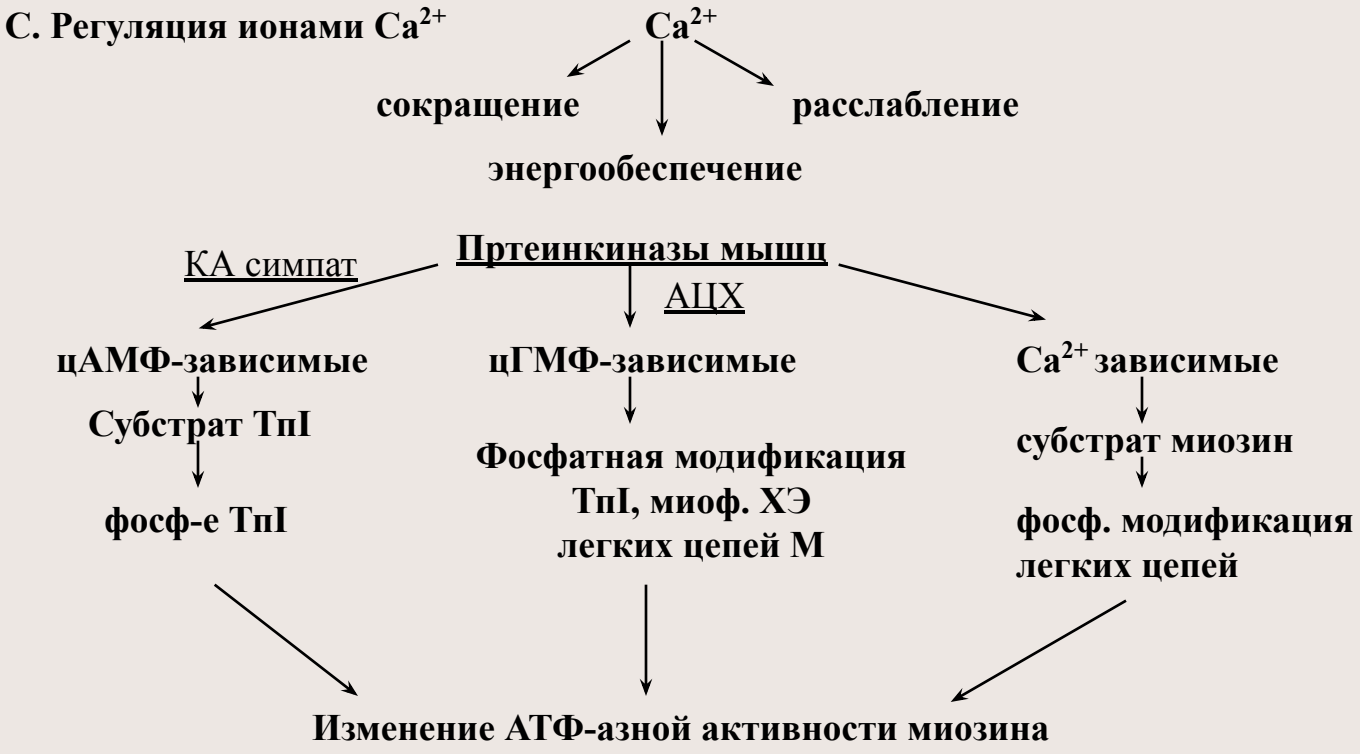
расслабление

Регуляция мышечного сокращения

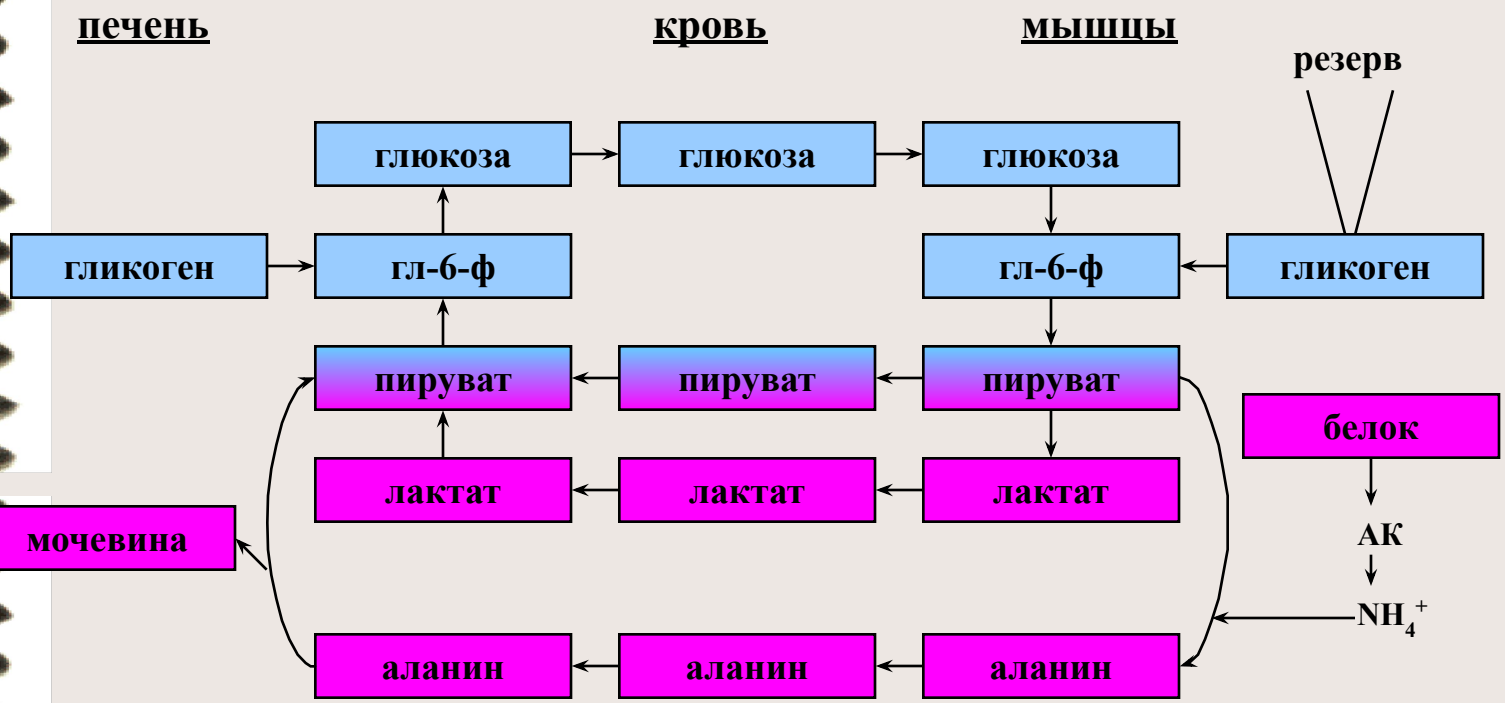
А. Электромеханическое сопряжение
Двигательный нейрон – АЦХ → …потенциал действия

В. Саркоплазматический ретикулум – депо Ca^{++} (10^{-3}М)
Ca^{2+} -АТФ-азы, кальсеквестрин
Деполяризация мембраны → Т система → потенциал-управляемый белок – “SR-foot” → открытие Ca^{2+}каналов → $[Ca^{2+}]$ ↑

С. Регуляция ионами Ca^{2+}



Циклы Кори и аланина



Источники АТФ

1. Эндогенная (первые секунды работы)

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

$$АТФ \xrightarrow[АТФ\text{-аза}]{Фн} АДФ + Кр\sim Ф \xleftrightarrow{КФК} АТФ + Кр$$

Работа → АТФ; Покой → Кр~Ф

КФК – несколько типов: МТХ миофибрил.

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

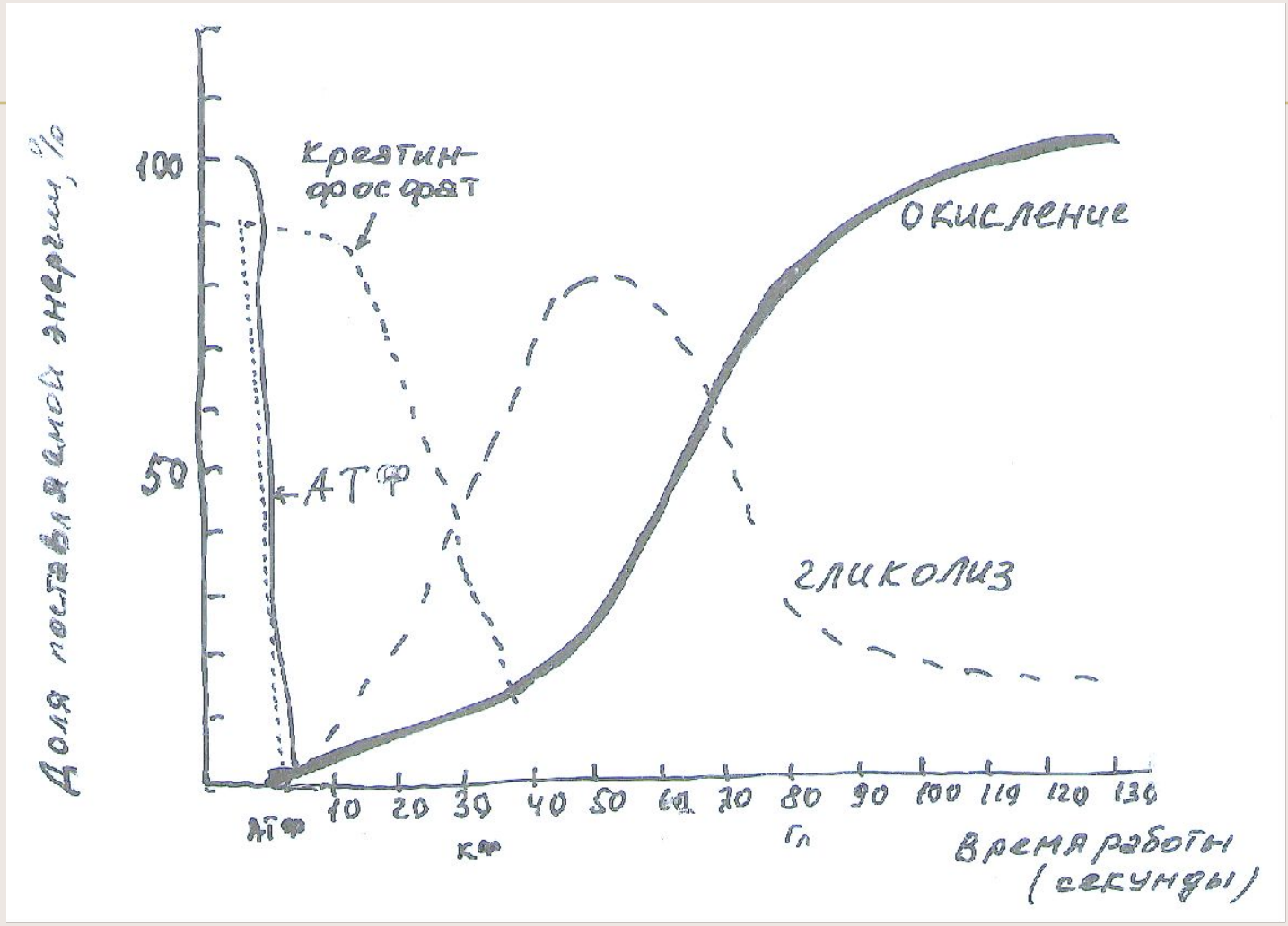
$$2АДФ \xrightarrow{миокиназа} АТФ + АМФ \begin{cases} \nearrow NH_3 \\ \searrow ИМФ \end{cases}$$

$$ИМФ + АСП + ГТФ \rightarrow АМФ + Фумарат + АДФ + Ф_н$$

ЦТК

Восстанов. аминирование **оксалоацетат**

трансаминирование


Доля поставляемой энергии, %
100
50
Креатин-фосфат
АТФ
Окисление
Гликолиз
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
130
АТФ
КФ
Гл
Время работы (секунды)

Сердечная мышца (Миокард)

Специализированная поперечно-полосатая мышца

По сравнению со скелетной мышцей:

↓ МФБ, ↑ [Б.стромы], ↓ [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
глюкоза – 11г
лактат – 10 г
ПВК – 0.6 г

} **сутки**

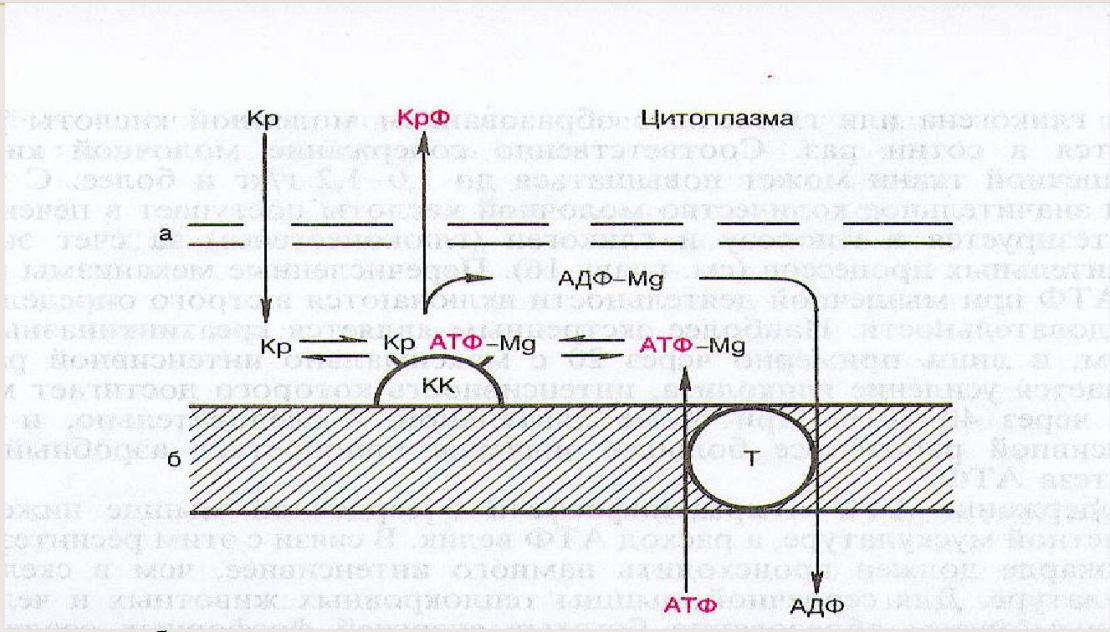
Особенность миокарда – способность окислять лактат
скелетная мышца лактат → гликоген

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНЕРГИИ МИОКАРДОМ

70% - акт сокращения
15% - перенос Ca^{++} в СПР и МТХ
5% - перенос Na^{+} и K^{+} через саркоплазму
10% - биосинтетичнские 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
	гибель 1/6 клеток ишемизированной зоны
1 час	**- 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

нарушение кровоснабжения

↓

дефицит субстратов, O_2

↓

энергетический голод

↓

активация гликолиза

↓

↑ [лактата]

↓

нарушение КОС, внутриклеточн. АЦИДОЗ,
нарушение ox-red, активация ПОЛ,↑ K^+, ↑ Na^+

↓

↑ проницаемости органелл

↓

↑ проницаемости лизосом

↓

выход лизосомальных ферментов в цитозоль

↓

лизис внутриклеточных стр-р

↓

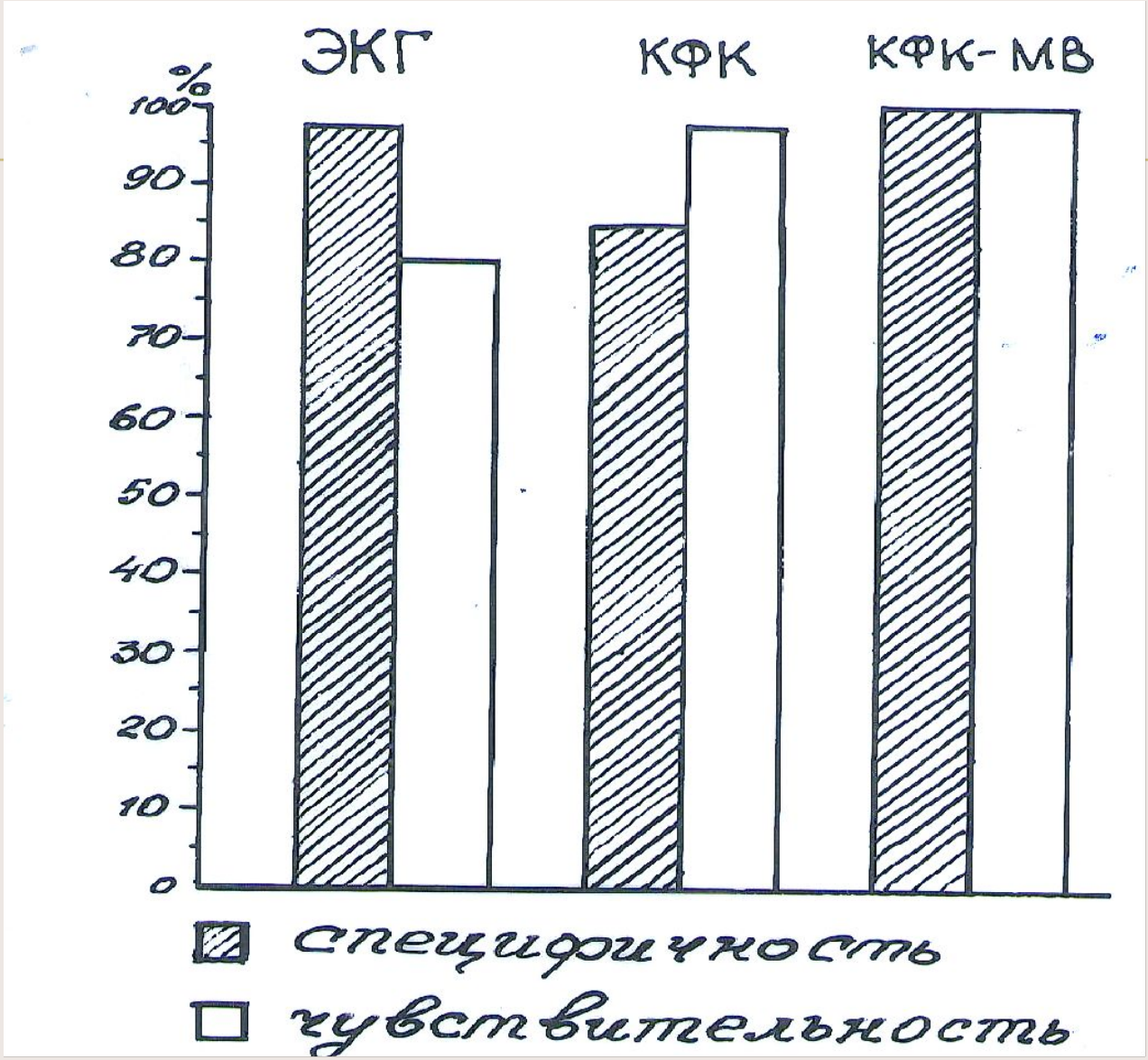
нарушение сарколеммы

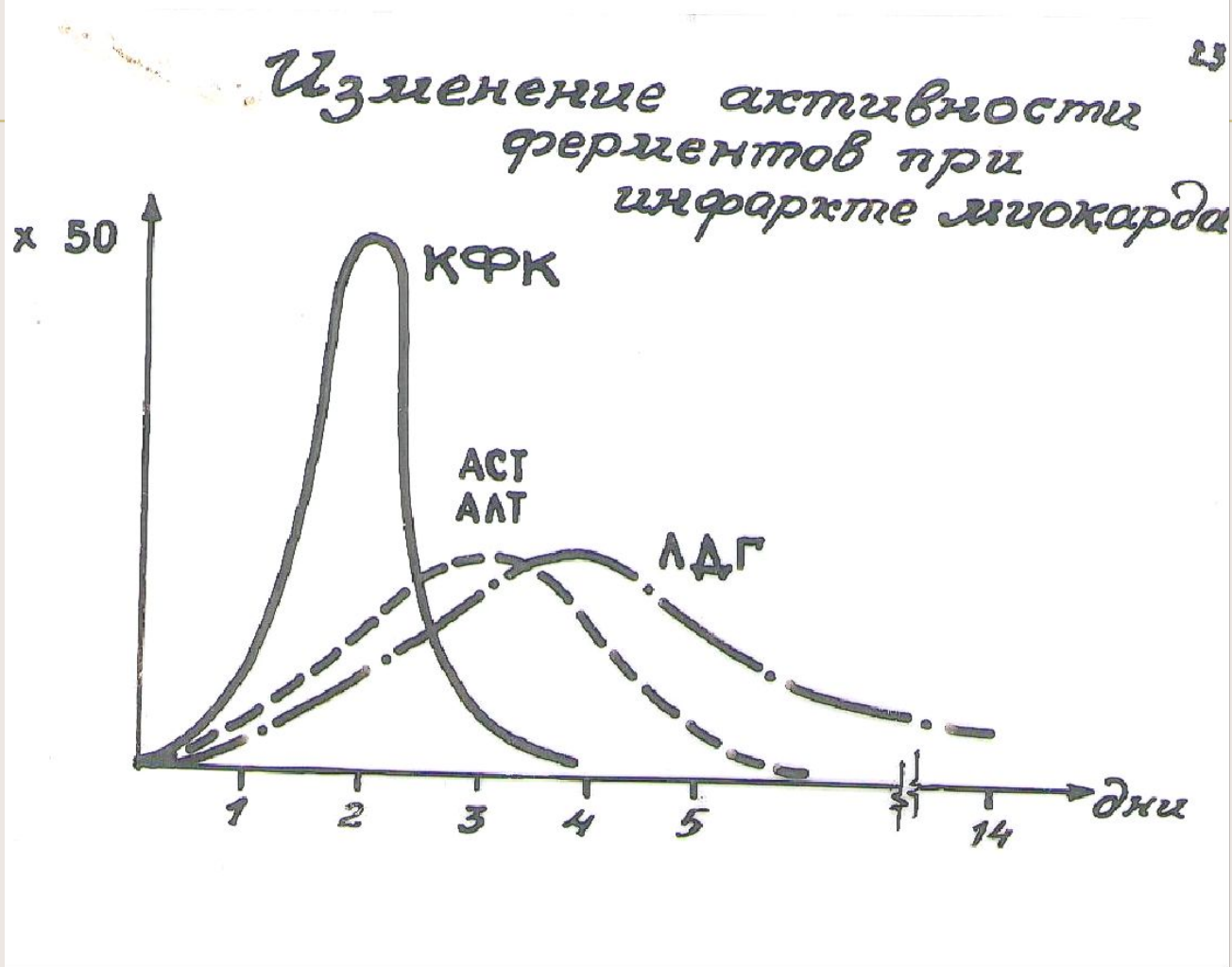
↓

выход содержимого клеток → кровь

↓

гибель клетки → некроз


ЭКГ
КФК
КФК-МВ
%
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
специфичность
чувствительность


Изменение активности ферментов при инфаркте миокарда
x 50
КФК
АСТ
АЛТ
ЛДГ
1
2
3
4
5
14
дни

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)	max (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