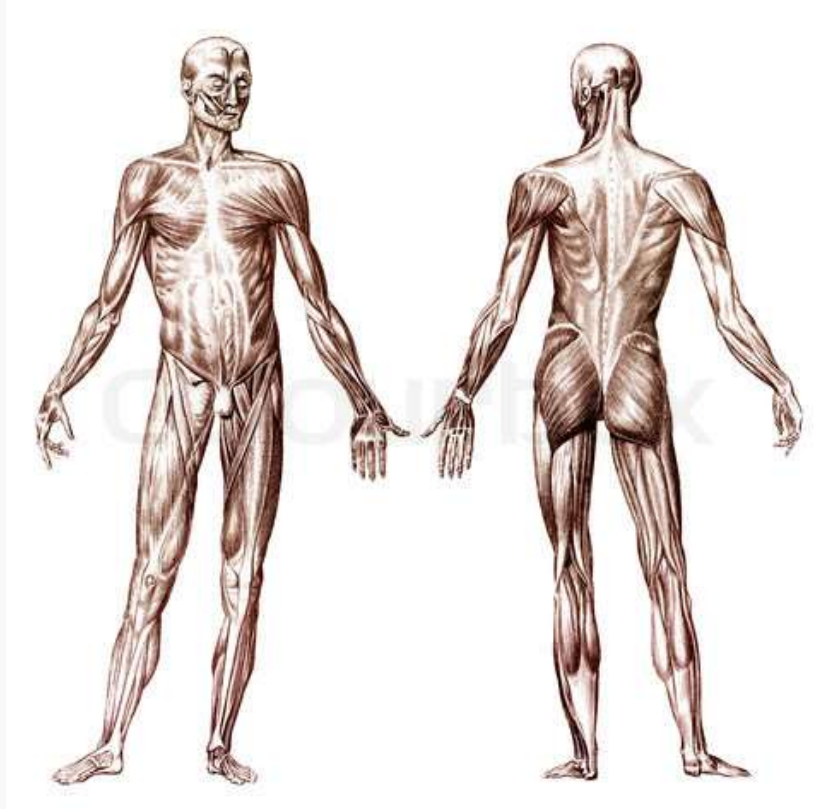


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Біохімія м'язів



Професор, д.мед.н.,
Нетюхайло Л.Г.

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

- Біохімічний склад м'язів. Білки міофібрил: міозин, актин, тропоміозин, тропонін. Молекулярні механізми м'язового скорочення. Роль іонів Ca^{2+} в регуляції скорочення та розслаблення м'язів.
- Біоенергетика м'язової тканини; джерела АТФ; роль креатинфосфату в забезпеченні енергії м'язового скорочення.

М'язи

- Складають 40-45% від маси тіла
- М'язи: посмуговані (скелетні та серцевий) і гладенькі
- Перетворюють хімічну енергію на механічну

Функції м'язової тканини

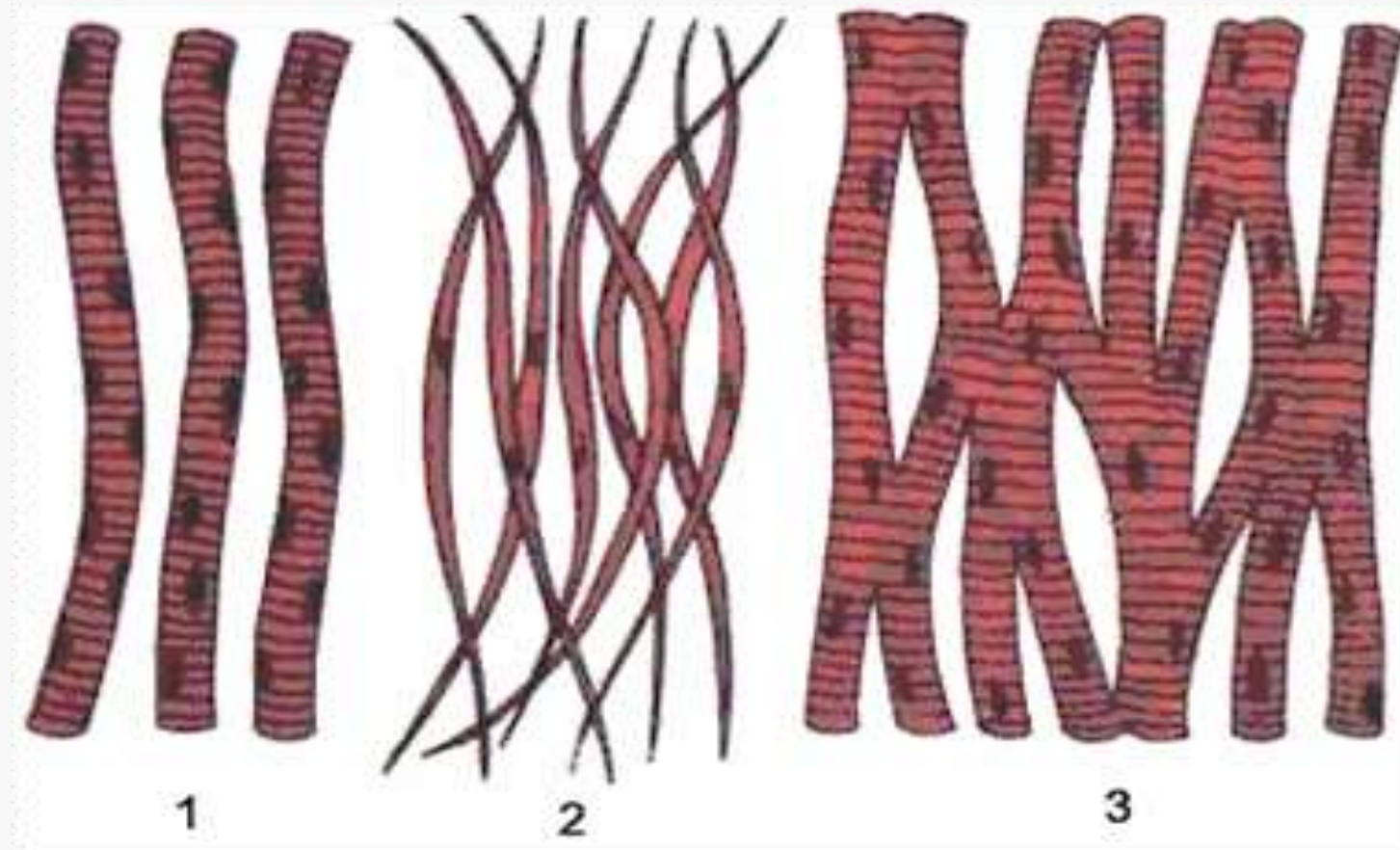
- Рухова
- Опорна
- Захисна
- Теплообмінна
- Рух крові та лімфи
- Дихальні рухи
- Комунікаційна
- Гладенькі м'язи забезпечують скорочення внутрішніх органів (шлунково-кишкового тракту, бронхів, сечостатевої системи)



Властивості м'язової тканини

- **Збудливість** - сприймають та відповідають на стимул генерацією потенціалу дії
- **Скоротливість** - здатність укорочуватись, використовуючи енергію
- **Розтяжність** - здатність тягнутися без затрат енергії
- **Еластичність** - здатність повертатися до початкової довжини

Типи м'язових волокон



1 — посмуговані; 2 — гладенькі; 3 — серцеві

Будова м'язу

- 1 — м'яз;
- 2 — пучки;
- 3 — перимізій;
- 4 — капіляр;
- 5 — м'язові волокна;
- 6 — міофібрила;
- 7 — смуга Z;
- 8 — саркомер;
- 9 — тонкий міофіламент;
- 10 — тропоміозин;
- 11 — актин;
- 12 — товстий міофіламент;
- 13 — хвіст молекули міозину;
- 14 — голова молекули міозину.

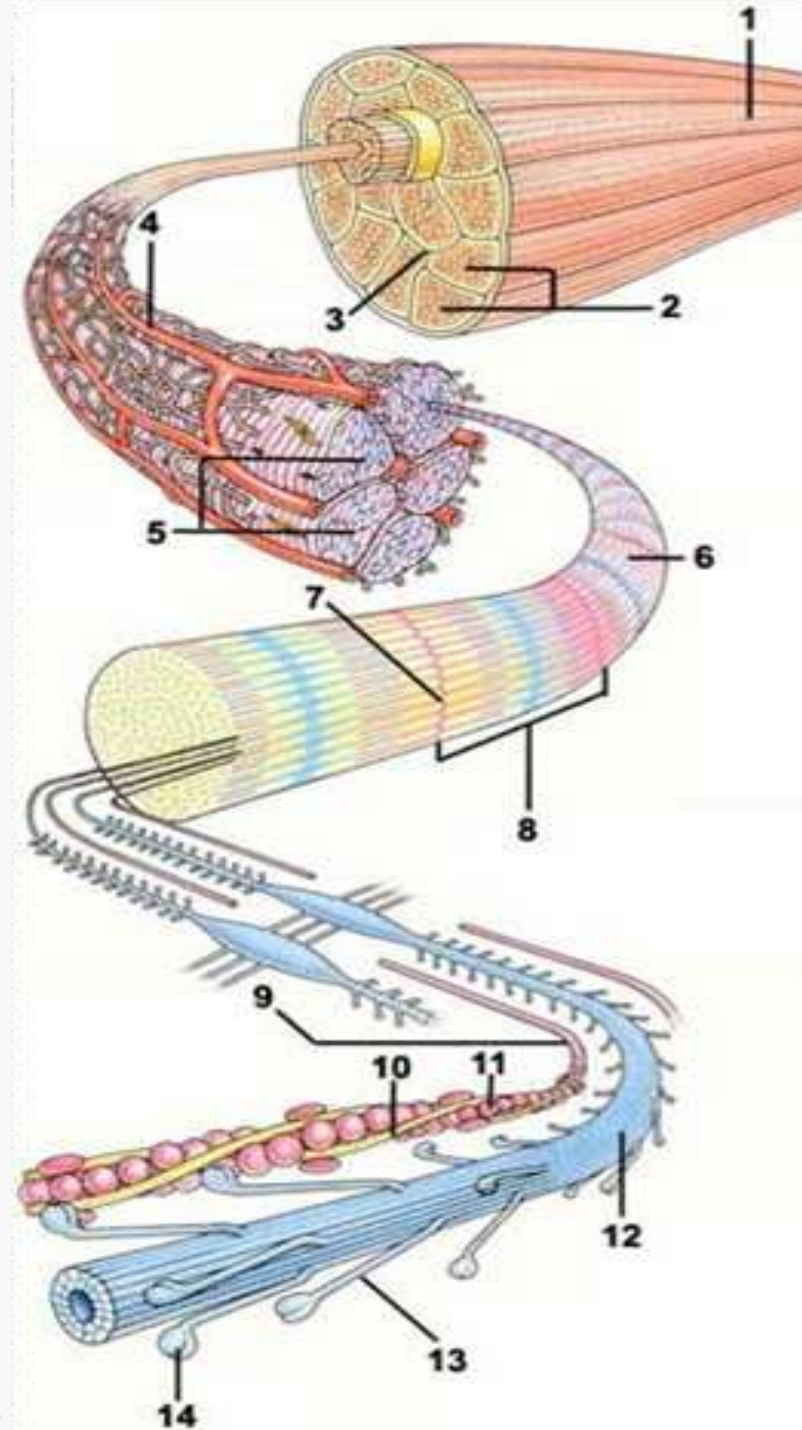
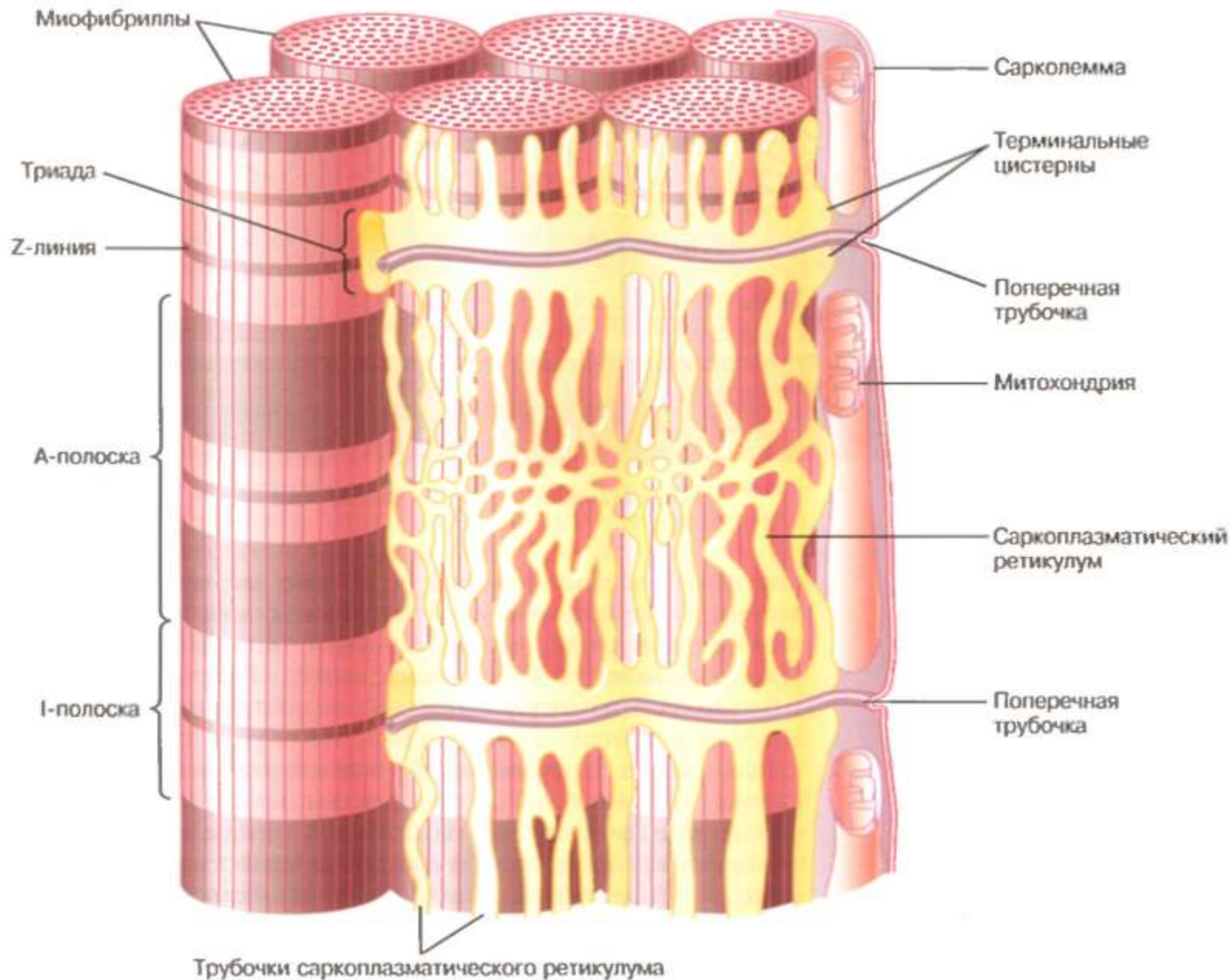


Схема будови м'язового волокна



Сарколема

- **Клітинна мембрана м'язових волокон**
- **Сполучена з мотонейронами**
- **Проводить сигнали для скорочення**

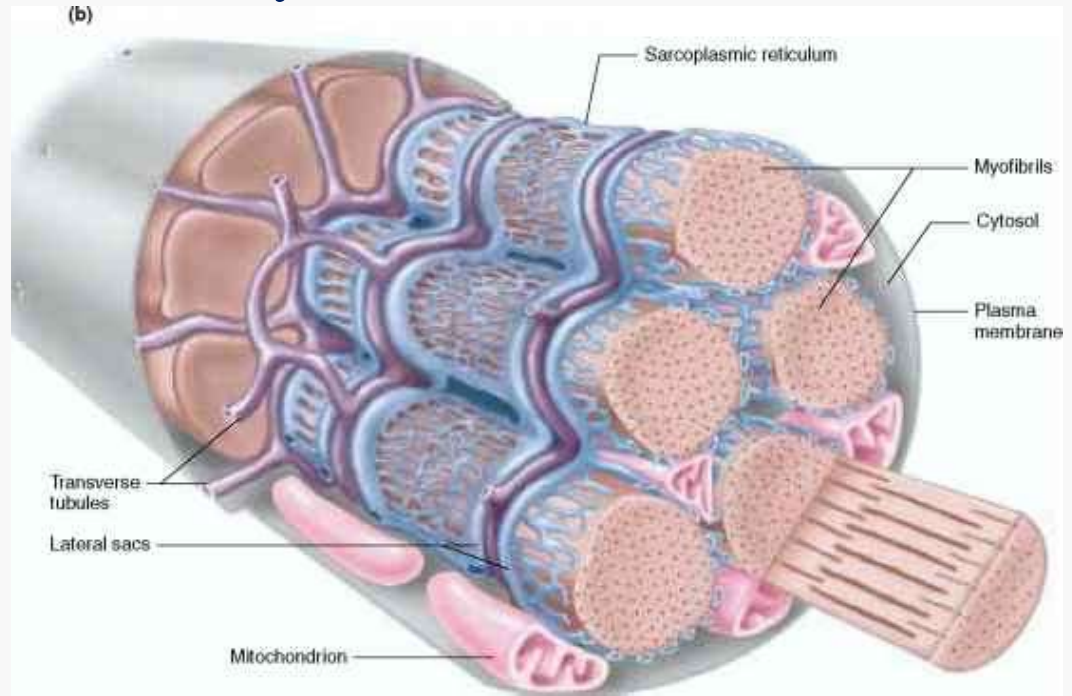
Саркоплазма

Цитоплазма м'язів, містить:

- **Багато мітохондрій**
- **Багато ядер**
- **Поперечні трубочки**
- **Саркоплазматичний ретикулум**
- **Міофібрили**

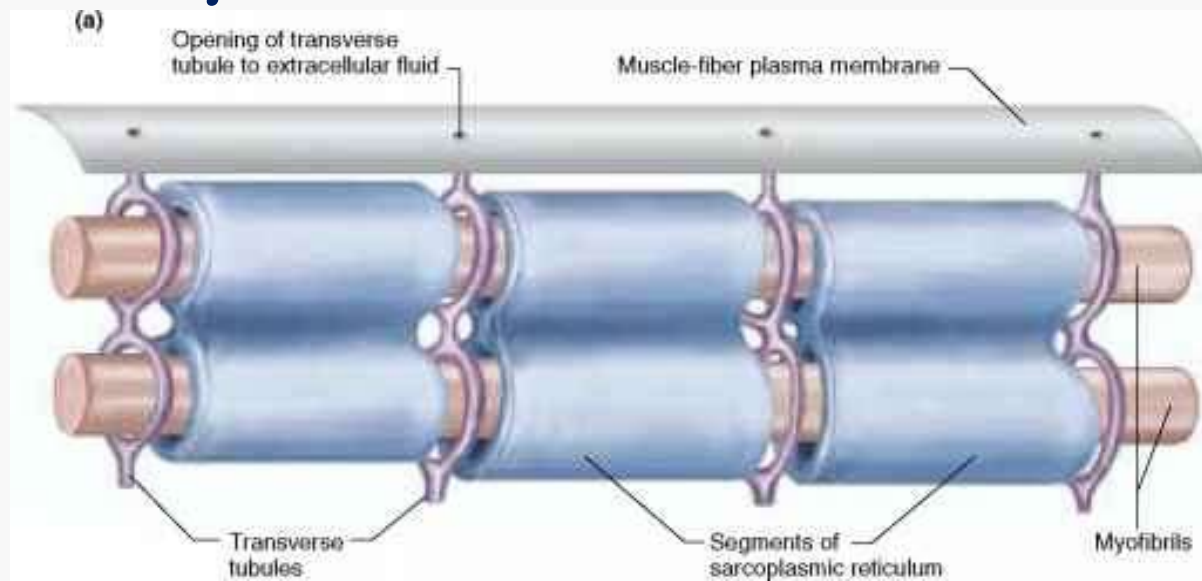
Саркоплазматичний ретикулум

- Спеціалізований ендоплазматичний ретикулум
- Депонує та виділяє кальцій (містить білок кальсеквестрин, що зв'язує Ca^{2+})
- Має термінальні цистерни
- З'єднується з Т-трубочками з утворенням тріад



Поперечні трубочки

- Інвагінації сарколеми всередину клітини
- Сполучають усі міофібрили
- Проводять потенціал дії в клітину
- Координують м'язове скорочення
- Заповнені рідиною
- Взаємодіють з саркоплазматичним ретикулумом



Хімічний склад посмугованих м'язів

Речовина	Вміст (% на сиру масу)
Вода	73-78
Сухий залишок	22-27
У тому числі:	
Білки	17-21
Глікоген	0,5-3,0
Фосфоліпіди	0,02-1,0
Холестерин	0,02-0,23
Креатинін	0,003-0,005
АТФ	0,25-0,40
Креатин+креатинфосфат	0,2-0,55
Карнозин	0,2-0,3
Молочна кислота	0,01-0,02
Неорганічні речовини	1,0-1,5

Білки м'язів

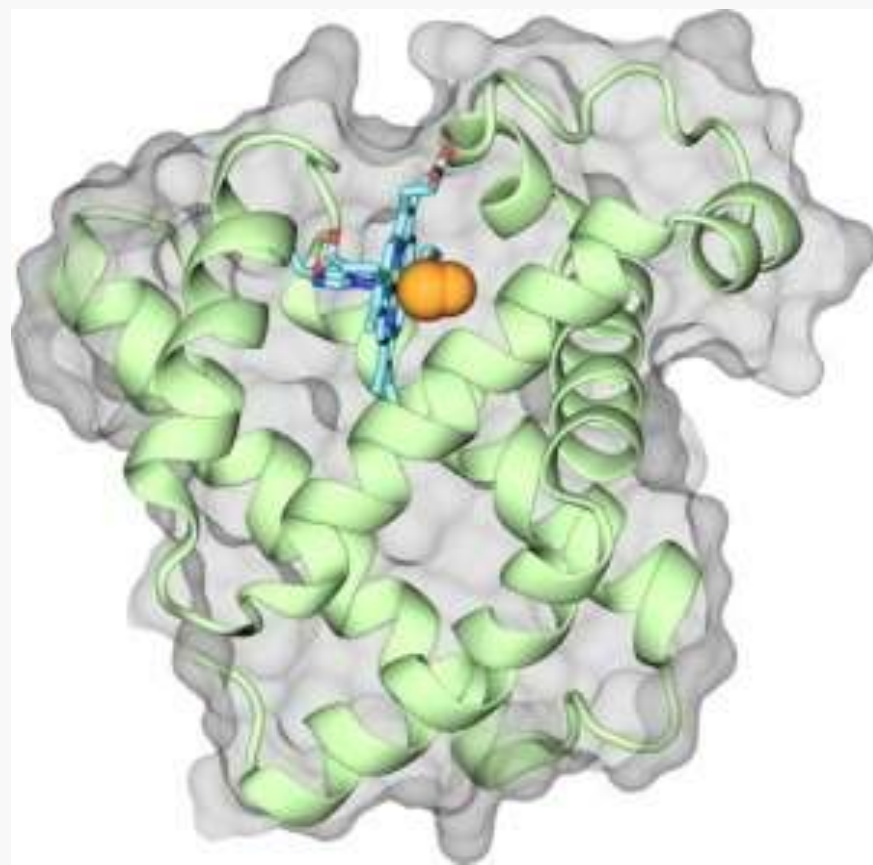
➤ Білки саркоплазми

1) Міогенна фракція
(ферменти гліколізу,
азотистого та
ліпідного обміну
тощо)

2) Міоглобін

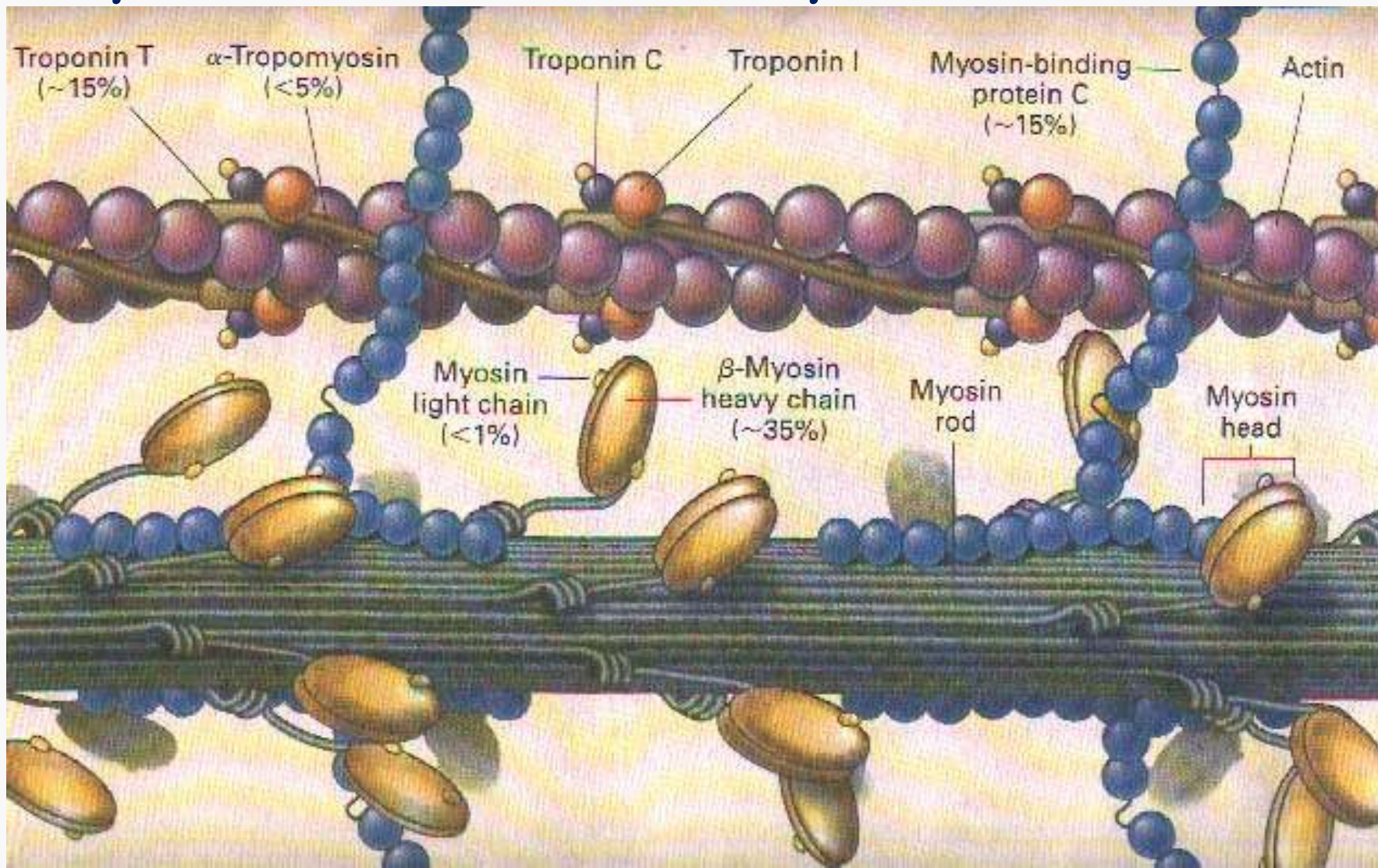
➤ Білки міофібрил

➤ Білки строми
(колаген, еластин)



Білки міофібрил

актин (20-25%), міозин (55-60%),
тропомиозин(10-15%), тропоніни (4-6%)



Інші структурні білки м'язів

- **Тітин (коннектин)** - з'єднує М-лінію та Z-лінію, примає міозин в центрі саркомеру, найбільший відомий білок
- **Небулін** - детермінує довжину тонких філаментів
- **α -актинін** - з'єднує тонкі філаменти з Z-лінією
- **β -актинін** - регулює довжину тонких філаментів
- **Міомезин** - знаходиться в М-лінії, зв'язує тітин, прикріплює та вирівнює товсті філаменти
- **Десмін** - білок цитоскелету, з'єднує саркомери
- **Дистрофін** - зв'язує цитоскелет міофібрил з позаклітинним матриксом через сарколему, дефективний при міодистрофії Дюшена

Будова тонких філаментів

- **F-актин:** 2 закручених ланцюги з глобулярного G-актину
- **Тропоміозин:** блокує взаємодію актину та міозину
- **Тропоніни:**
 - ❖ **T** - приєднує тропоніновий комплекс до тропоміозину
 - ❖ **I** - інгібує зв'язування міозину та актину
 - ❖ **C** - зв'язує Ca^{2+} і викликає конформаційні зміни в тропоміозині

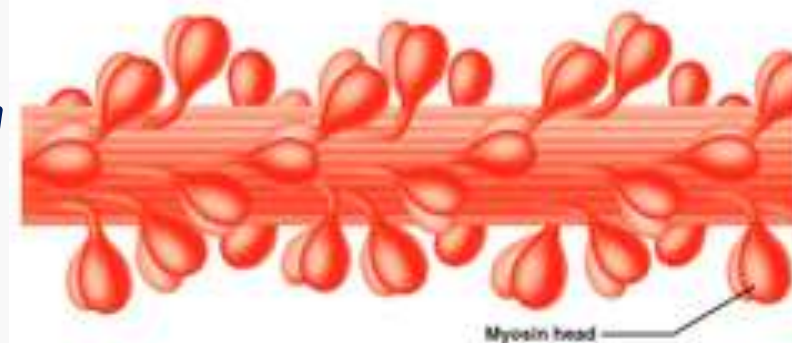


Будова товстих філаментів

- Побудовані з білка міозину, молекула якого складається з хвоста та 2 голівок
- **Хвіст:** з 2 закручених важких ланцюгів, зв'язує між собою молекули міозину
- **Голівки:** 2 глобулярні легкі субодиниці, мають АТФ-азну активність
- Під час скорочення голівки міозину взаємодіють з тонкими філаментами, формуючи поперечні містки



(a) Myosin molecule

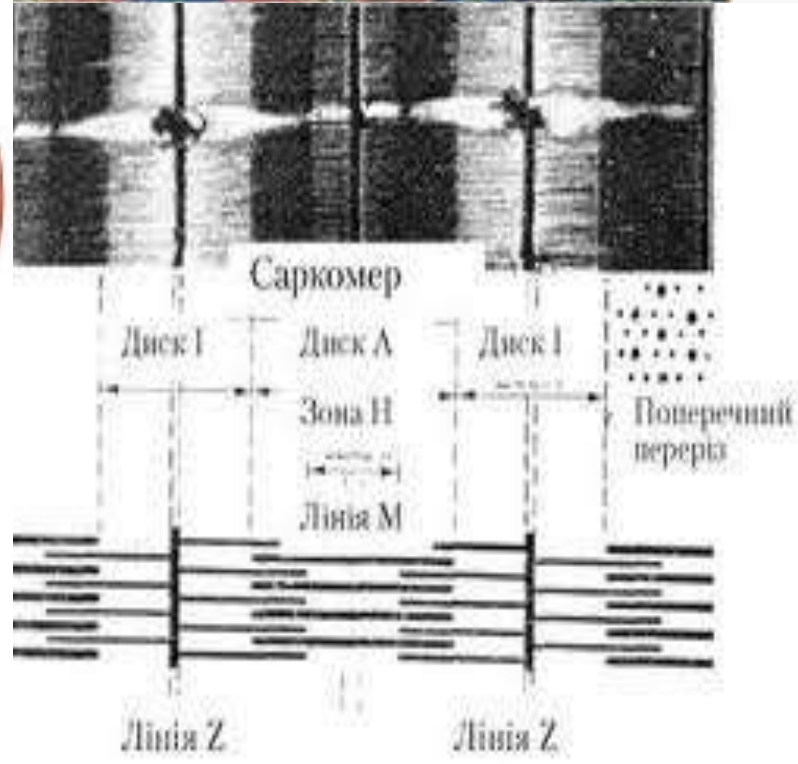
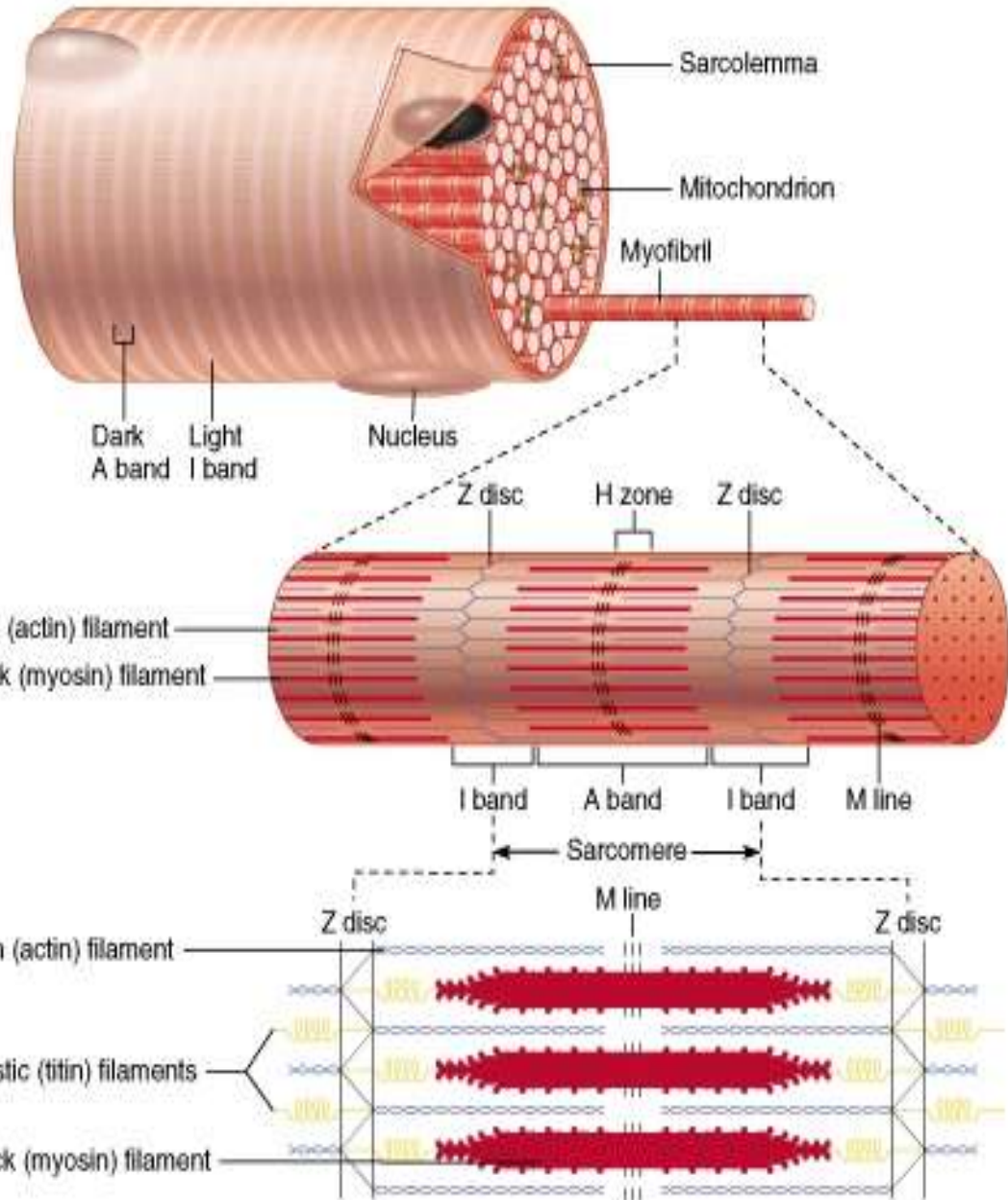


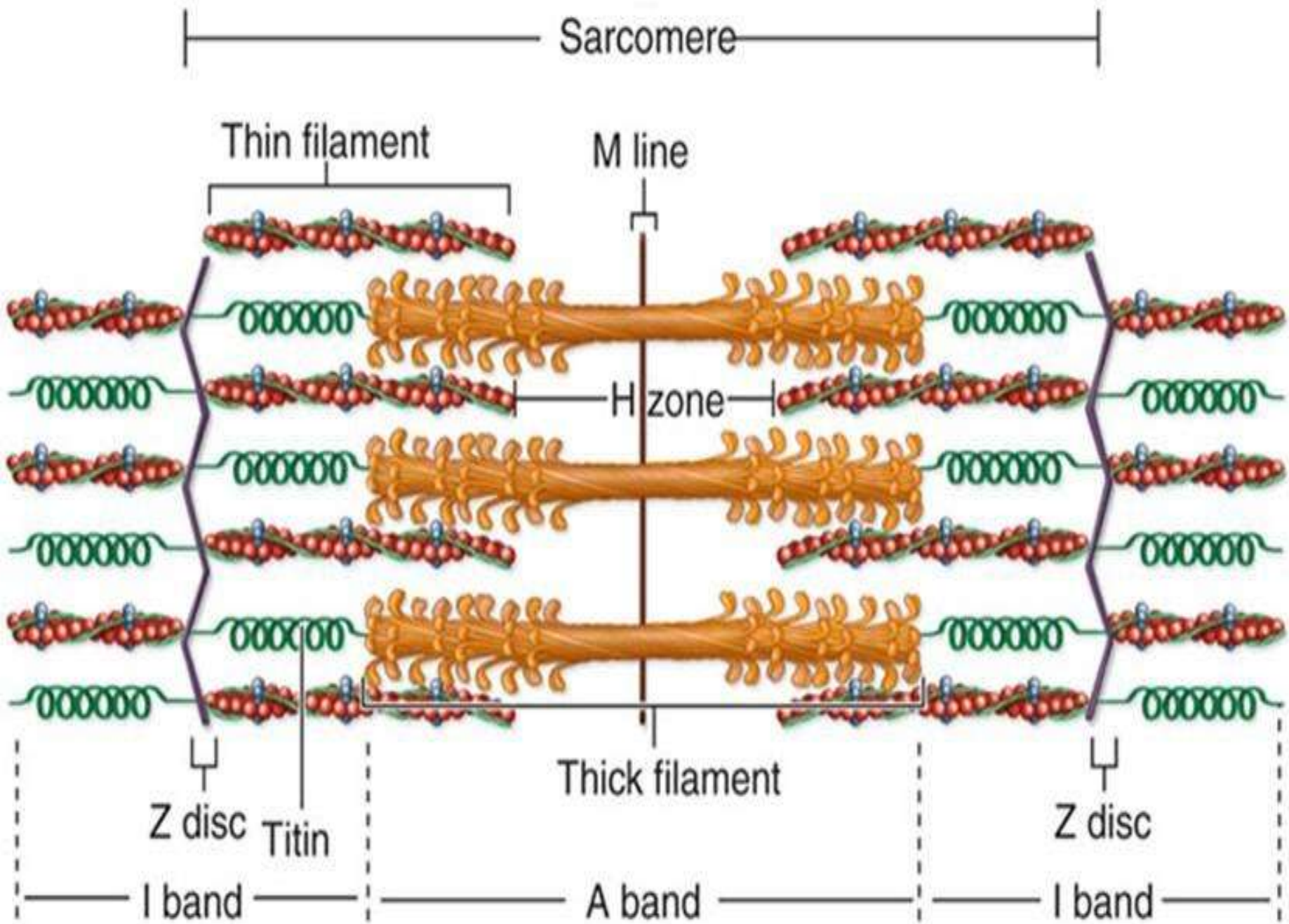
(b) Portion of a thick filament

Саркомер

- Найменша скорочувальна (функціональна) одиниця м'язового волокна
- Сегмент міофібрили між двома Z-лініями
- Містить тонкі та товсті міофіламенти

Будова саркомеру



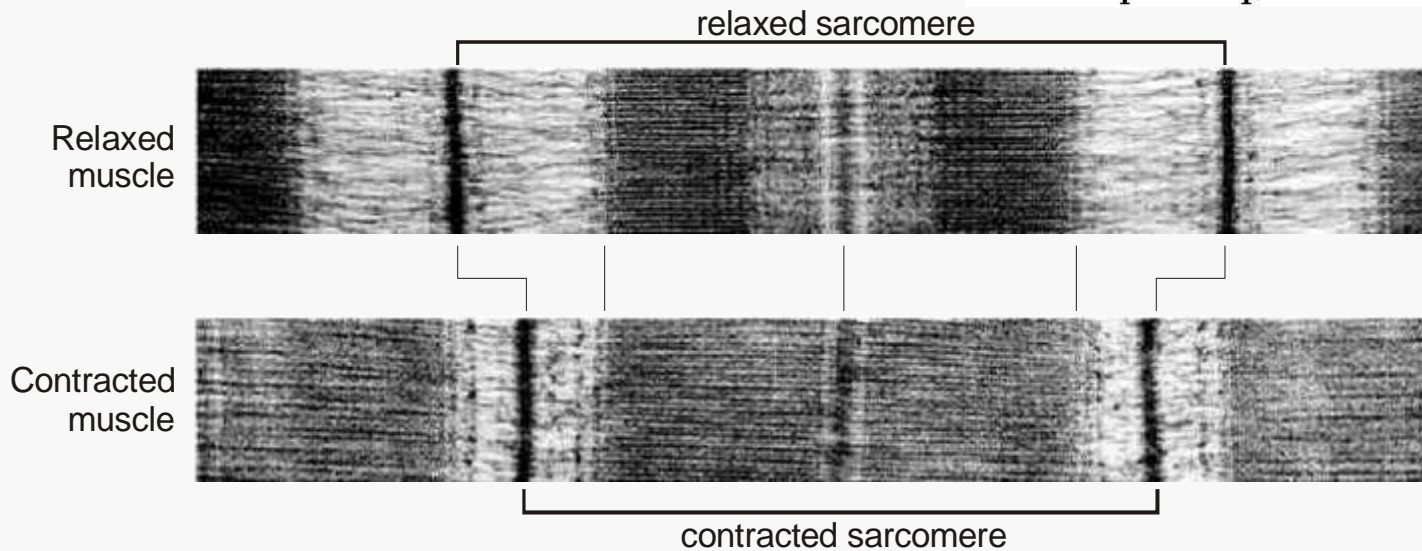
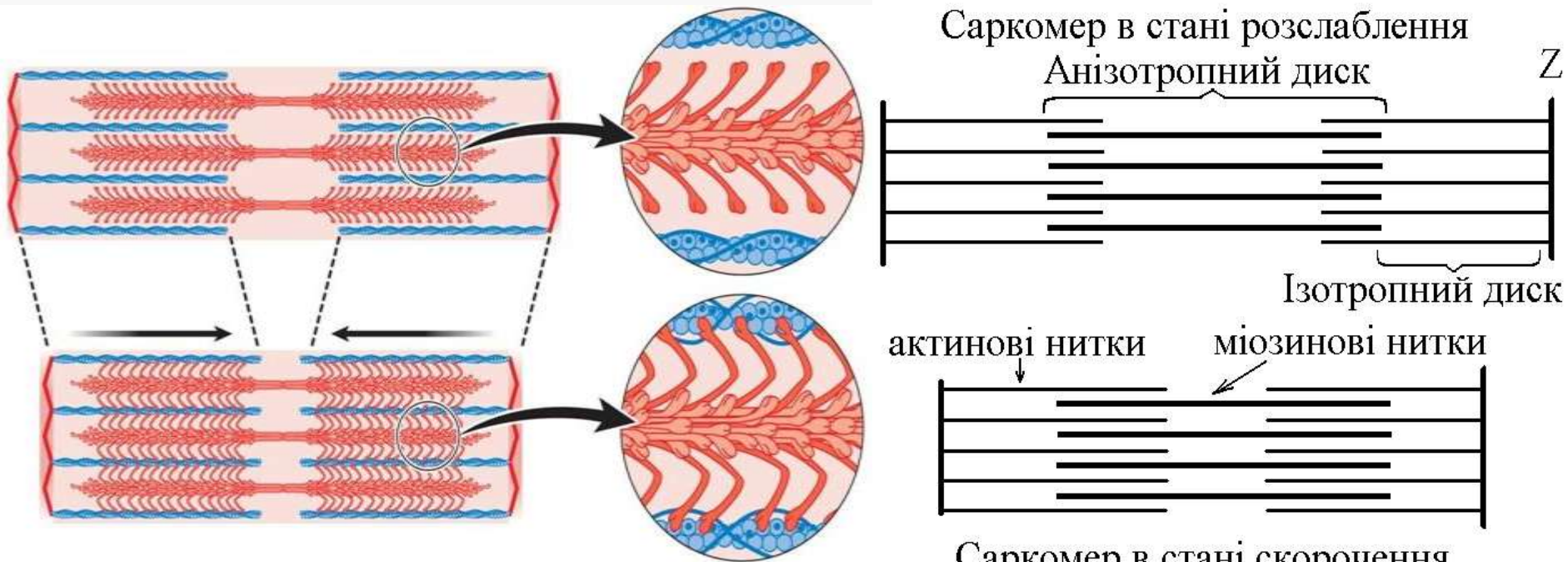


(c)

Положення теорії Гакслі-Генсона

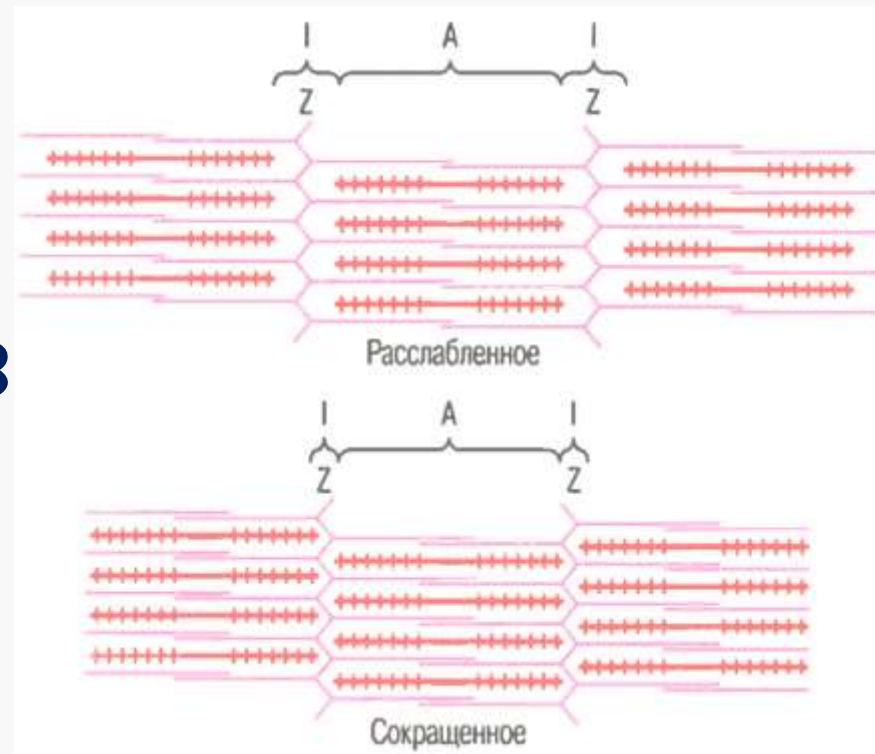
- **Скорочення міофібрил відбувається внаслідок скорочення великої кількості саркомерів**
- **Під час скорочення довжина тонких та товстих філаментів не змінюється**
- **Скорочення відбувається в результаті ковзання актинових філаментів вздовж міозинових філаментів**
- **Процес м'язового скорочення потребує енергії АТФ**

М'язове скорочення



Під час скорочення:

- Зменшується довжина саркомеру
- Зменшується довжина I-дисків
- Зменшується довжина H-зони
- Довжина A-дисків не змінюється

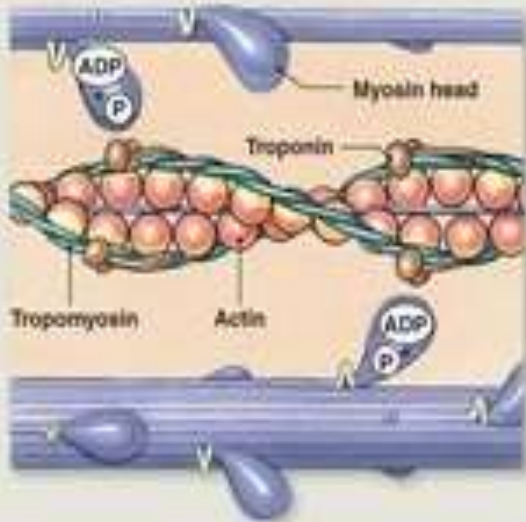


Механізм м'язового скорочення

- Генерація потенціалу дії у м'язовому волокні
- Поширення потенціалу дії по сарколемі та всередину клітини по Т-трубочкам
- Вихід Ca^{2+} з саркоплазматичного ретикулуму
- Ca^{2+} зв'язується з тропоніном С
- Відкриття активних сайтів актину
- Зв'язування головок міозину з актином
- Скорочення завдяки ковзанню філаментів

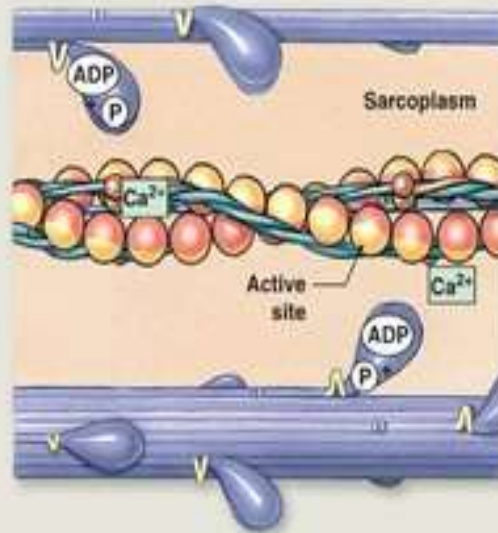
Механізм м'язового скорочення

RESTING SARCOMERE



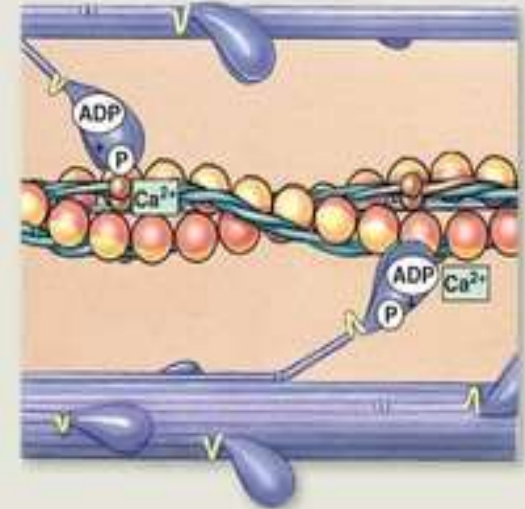
STEP 1

ACTIVE-SITE EXPOSURE



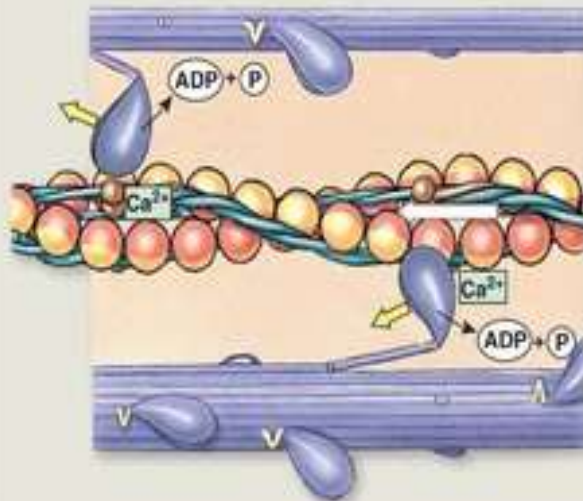
STEP 2

CROSS-BRIDGE FORMATION



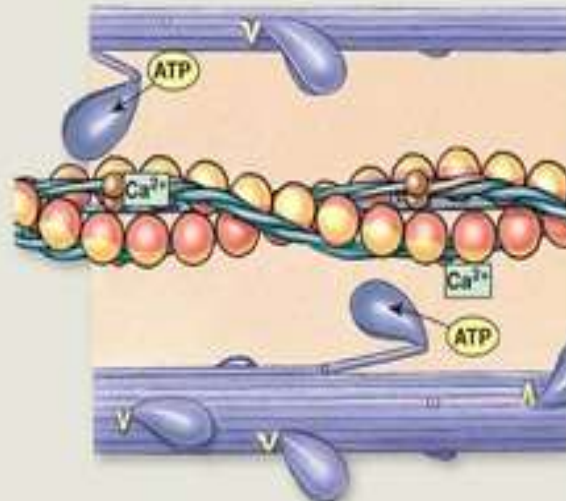
STEP 3

PIVOTING OF MYOSIN HEAD



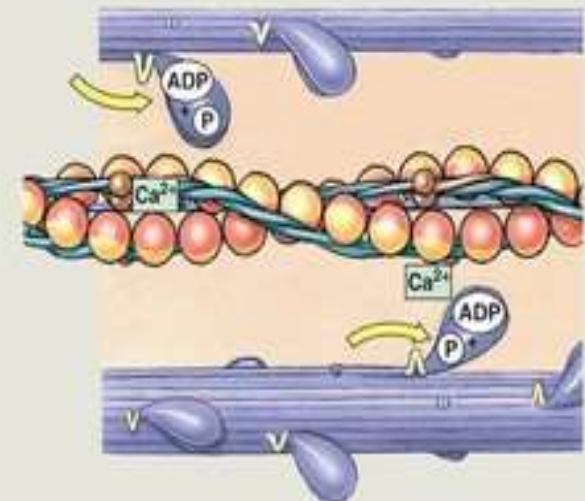
STEP 4

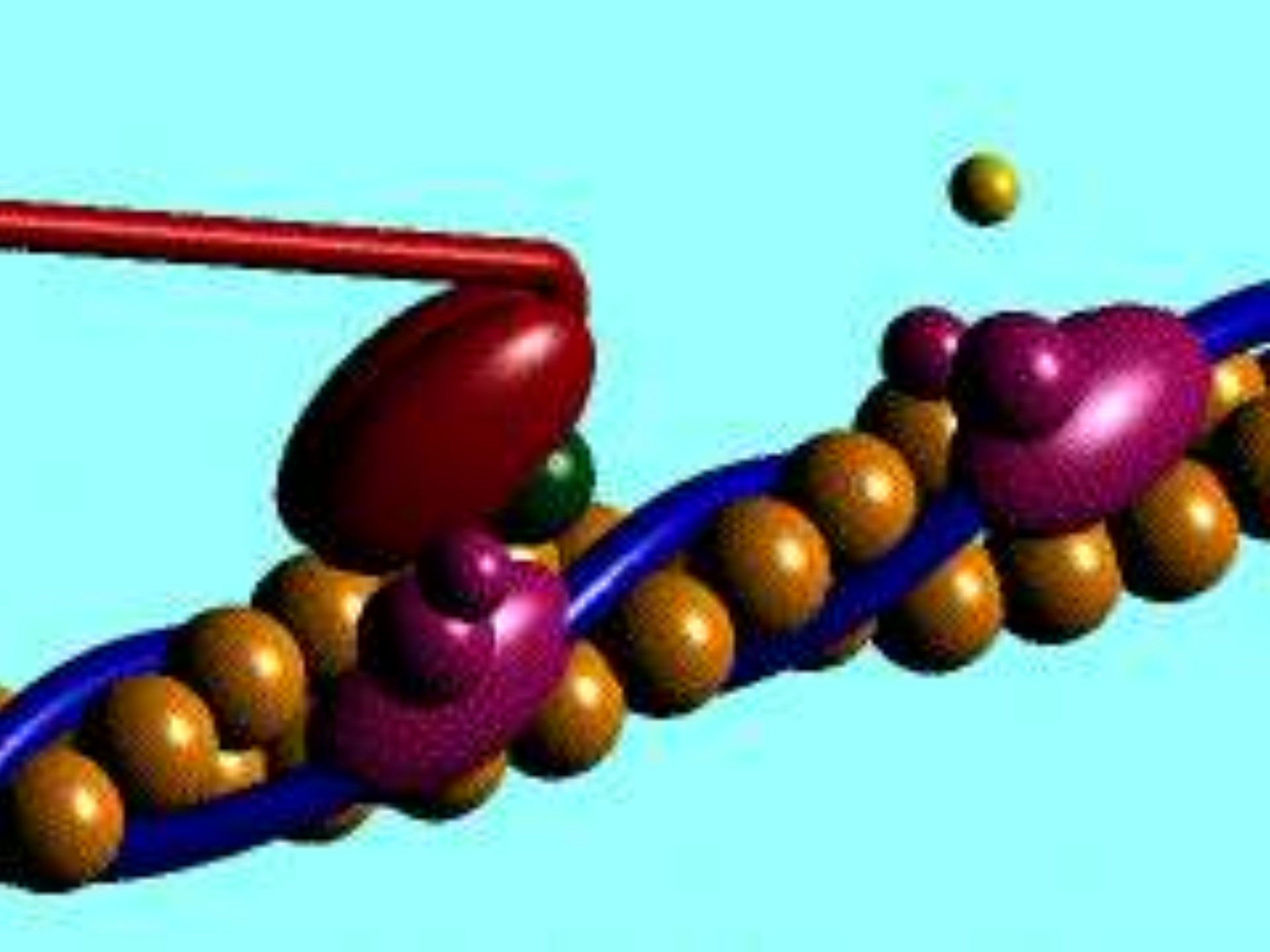
CROSS-BRIDGE DETACHMENT



STEP 5

MYOSIN REACTIVATION

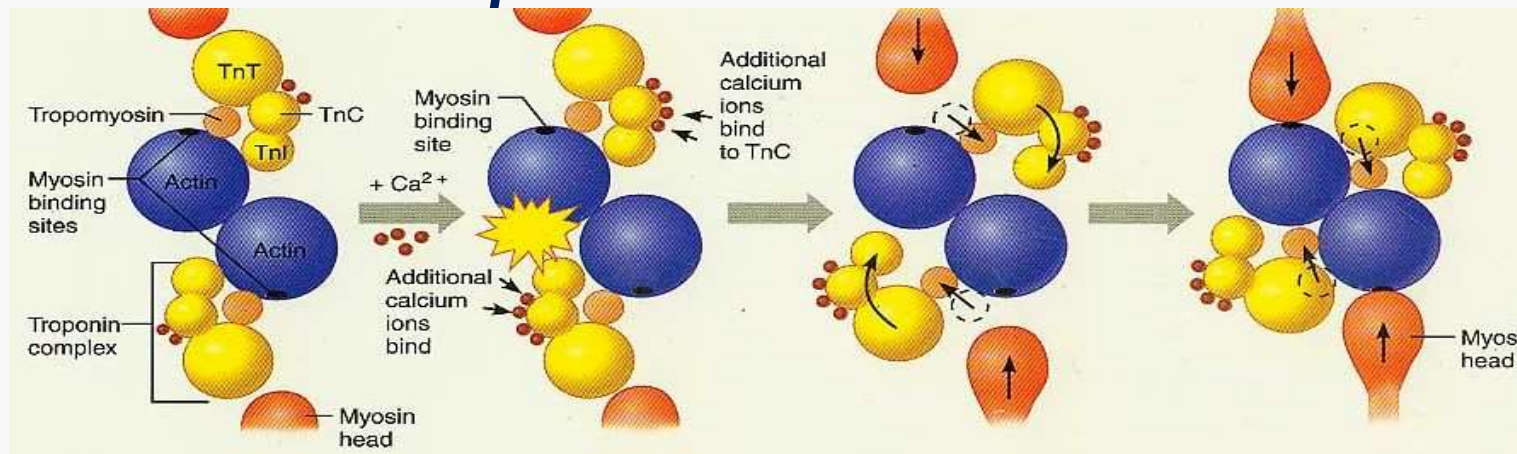




Роль Ca^{2+} в скороченні м'язів

➤ При низьких концентраціях Ca^{2+}

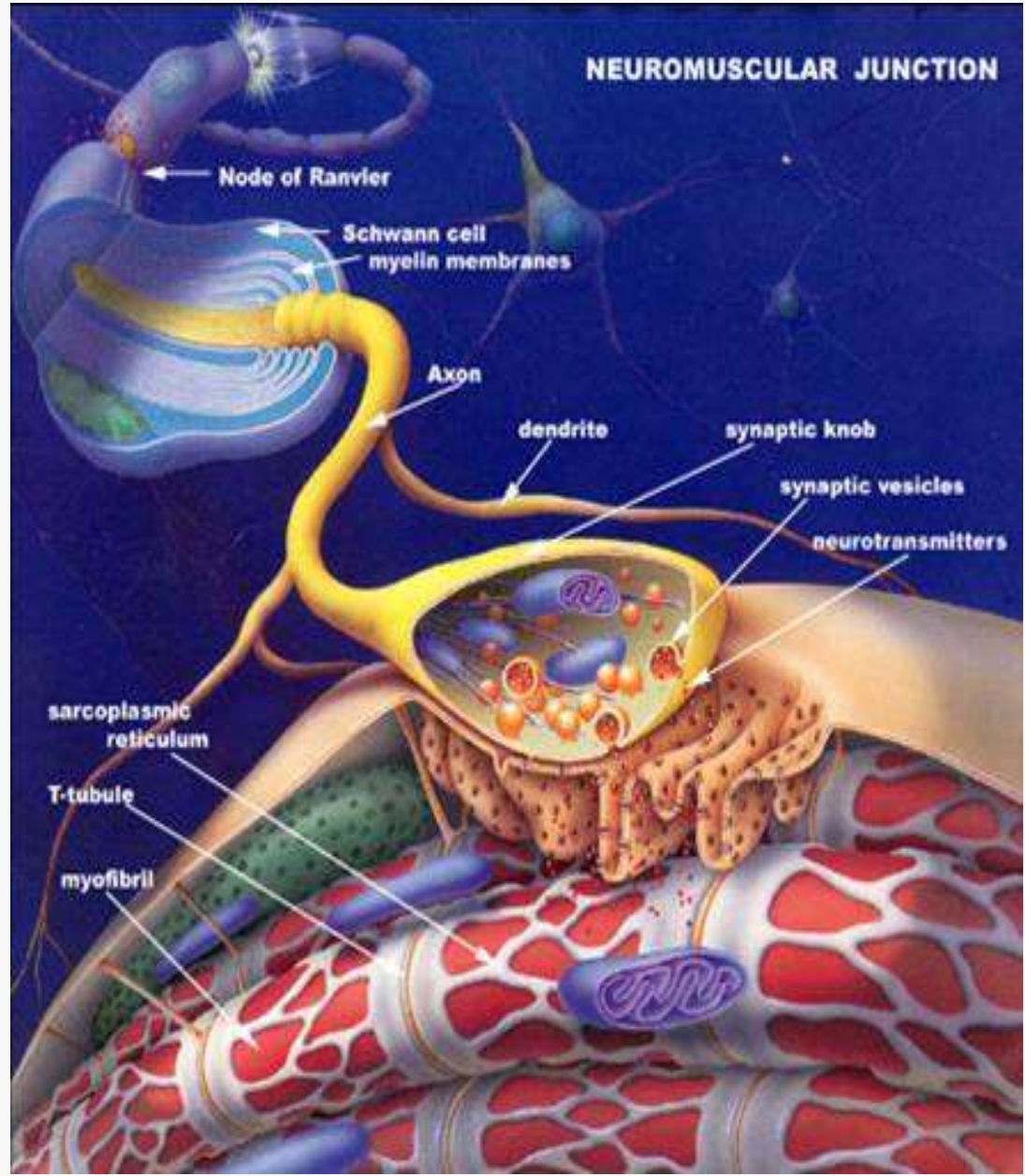
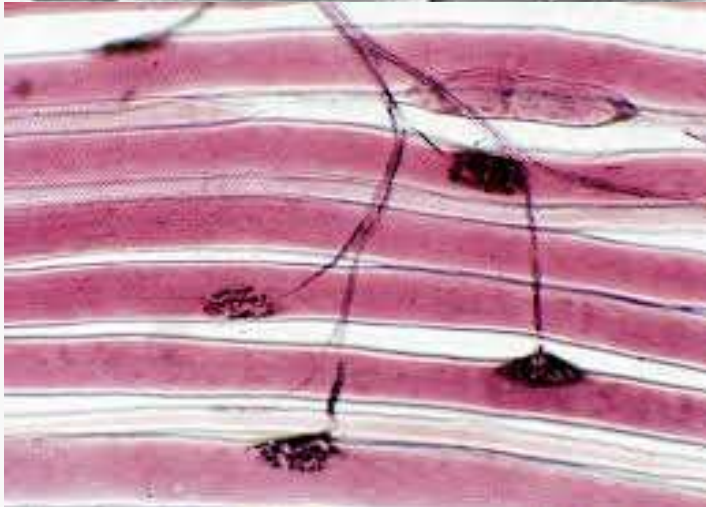
- Тропоміозин блокує активні сайти на актині
- Міозинові голівки не можуть приєднатися до актину
- М'язове волокно розслаблене



➤ При високих концентраціях Ca^{2+}

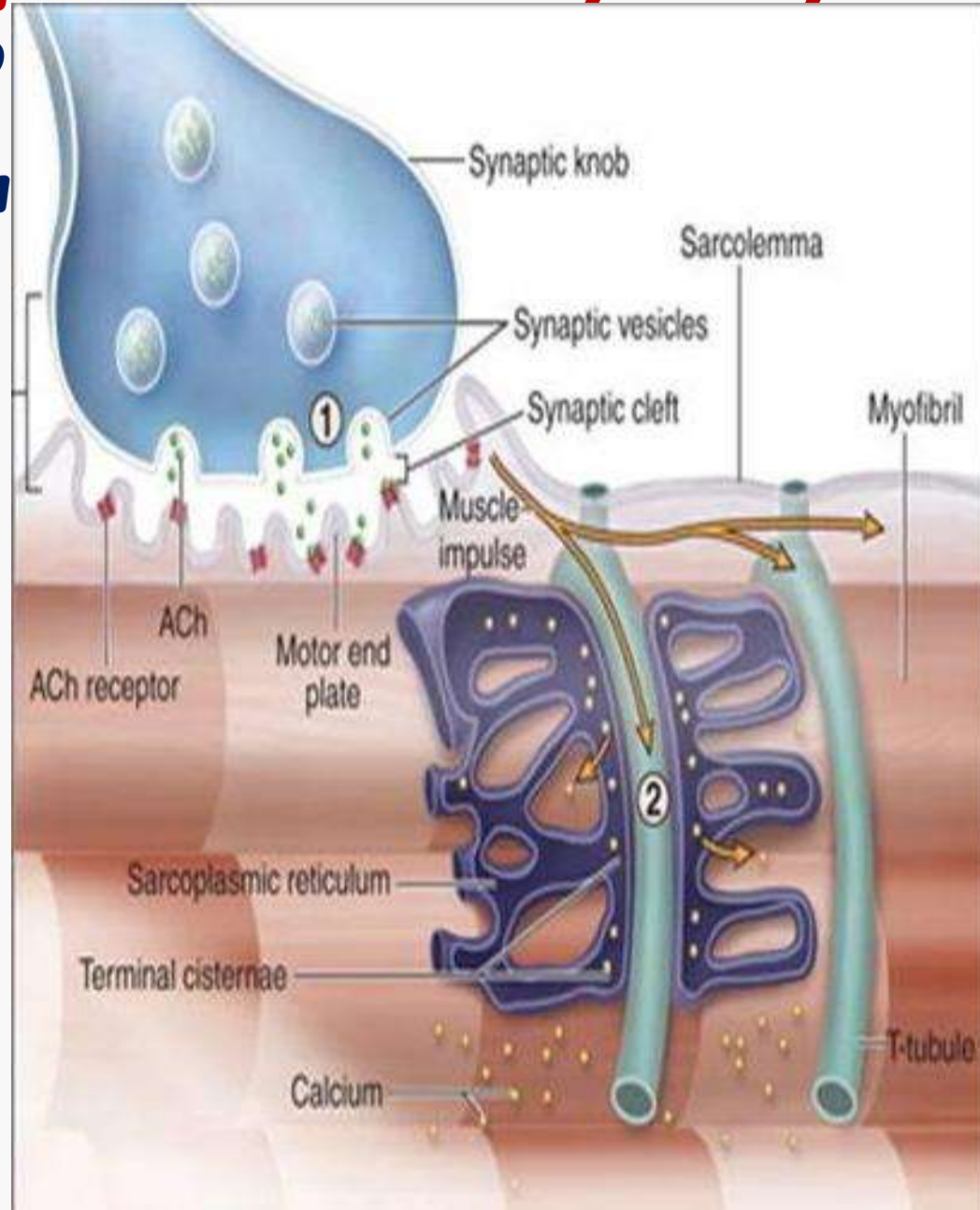
- Ca^{2+} зв'язується з тропоніном С
- Тропонін змінює форму і відсуває тропоміозин від активних сайтів
- Виникають поперечні містки між актином та міозином
- Коли нервова стимуляція припиняється Ca^{2+} відкачується назад в СПР і скорочення закінчується

Нерво-м'язовий синапс



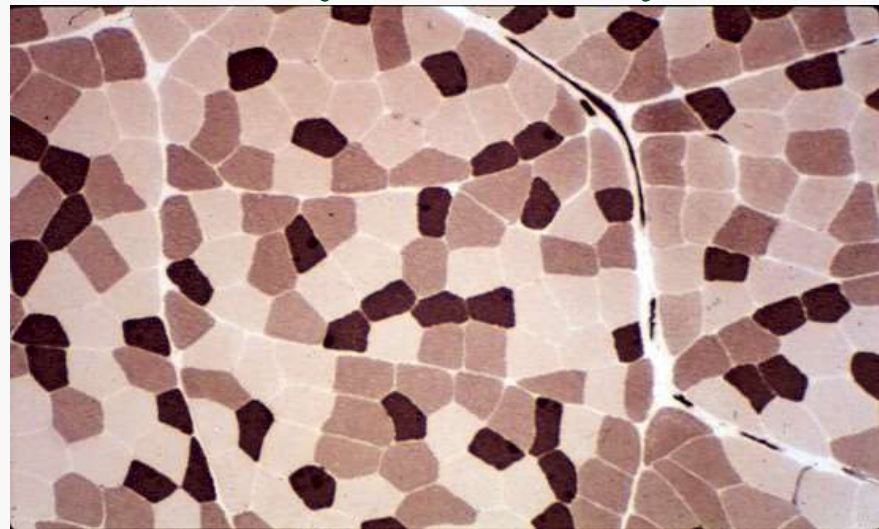
Передача нервового імпульсу

- ПД поширюється по аксону, досягає нервового закінчення
- Вивільнення ацетилхоліну (АХ)
- АХ дифундує до кінцевої пластинки м'язового волокна
- АХ зв'язується з рецепторами, відкриваються Na^+ канали
- Na^+ деполяризує мембран, виникає потенціал дії



Типи м'язових волокон

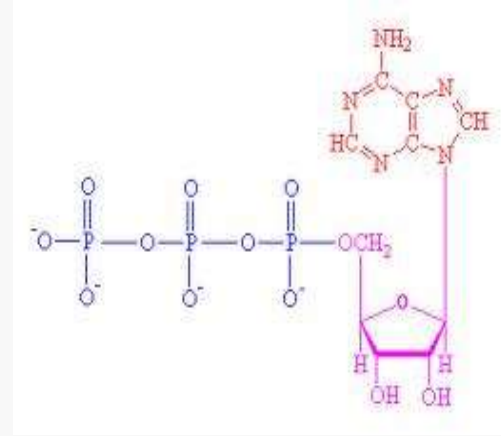
- Повільні оксидативні волокна (тип I) - низька активність міозинової АТФ-ази та висока окиснювальна здатність (червоні)
- Швидкі оксидативні волокна (тип IIa) - висока активність міозинової АТФ-ази та висока окиснювальна здатність (червоні)
- Швидкі гліколітичні волокна (тип IIb) - висока активність міозинової АТФ-ази та висока гліколітична здатність (білі)



	Повільні аеробні Тип I	Швидкі аеробні Тип II a	Швидкі анаеробні Тип II b
Швидкість скорочення	Повільна	Швидка	Швидка
Швидкість втоми	Низька	Проміжна	Висока
Діаметр волокна	Малий	Середній	Великий
Вміст міоглобіну	Високий (червоні волокна)	Високий (червоні волокна)	Низький (білі волокна)
Головний шлях утворення АТФ	Окиснювальне фосфорилювання	Окиснювальне фосфорилювання	Гліколіз
Запас глікогену	Низький	Середній	Високий
Активність міозинової АТФ- ази	Низька	Висока	Висока
Кількість мітохондрій	Багато	Багато	Мало

Біоенергетика м'язової тканини

- М'язи потребують енергії АТФ
- Запасів АТФ вистачає на 2-4 секунди роботи
- М'язи перетворюють хімічну енергію на механічну
- Тільки 40% енергії витрачається на роботу м'язів, решта розсіюється у вигляді тепла



Джерела енергії у м'язах

- Креатинфосфат
- Глікогеноліз
- Анаеробний гліколіз
- Окиснювальне фосфорилування
- Окиснення жирних кислот

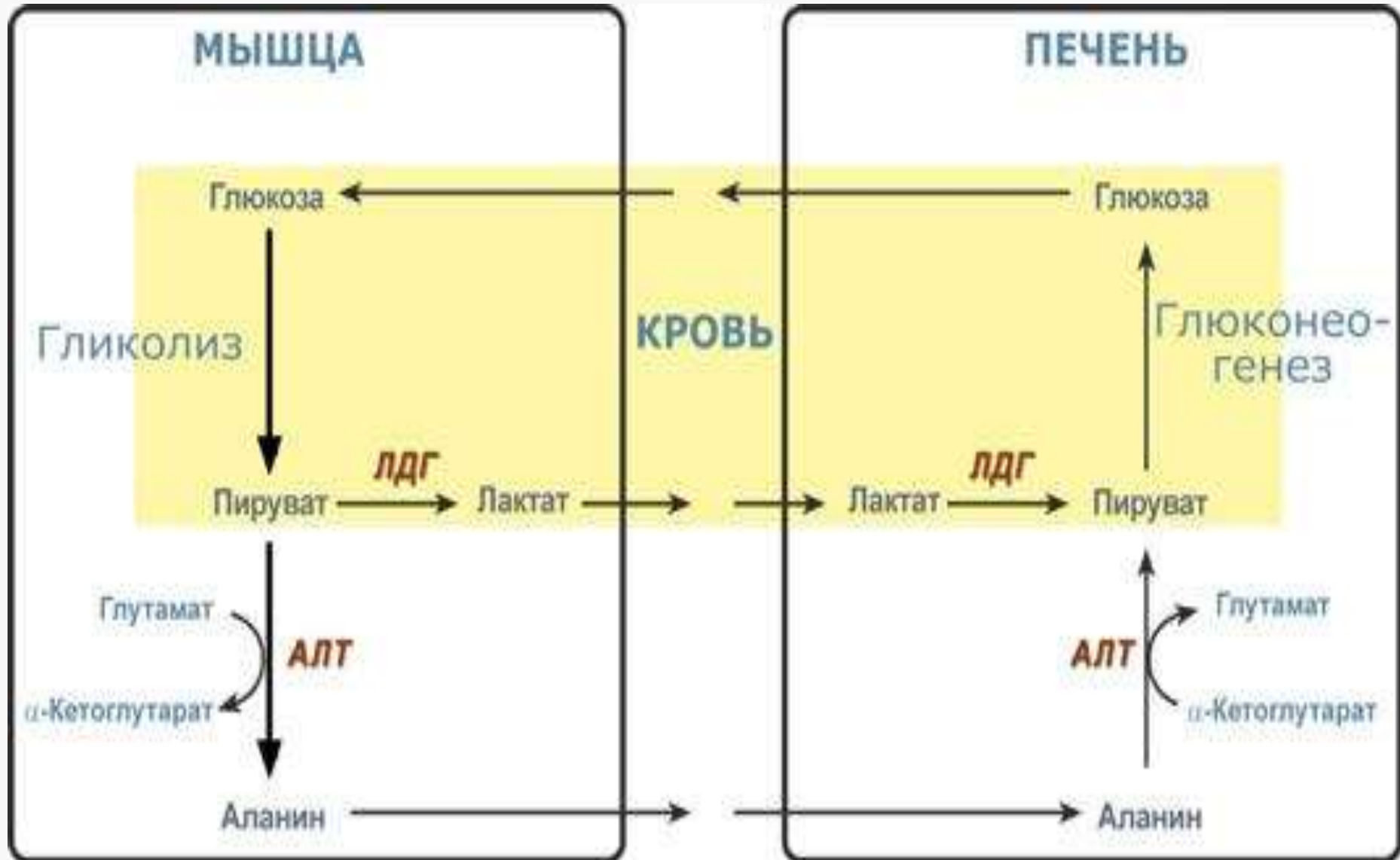
Анаеробний гліколіз

- Використовується глюкоза крові та глікогену
- Не потребує кисню
- Продукти: лактат та 2 АТФ
- Запас АТФ, креатинфосфату і гліколіз можуть забезпечити роботу м'язів протягом 1 ХВИЛИНИ

М'язова втома

- фізіологічна нездатність м'яза скорочуватись
- Нестача АТФ призводить до контрактур (не руйнуються поперечні містки між міозином та актином)
- Na^+ - K^+ насоси не відновлюють іонний баланс
- Зниження рН (молочна кислота)
- Порушується відкачування Ca^{2+} в СПР

Цикл Корті та ГЛЮКОЗО-АЛАНІНОВИЙ ЦИКЛ



Роль креатинфосфату

Креатинфосфат - "депо" макроергічних зв'язків, забезпечує ресинтез АТФ в перші секунди роботи (5-10 сек), знаходиться в скелетних м'язах, міокарді, нервовій тканині.



Синтез креатину

Почки

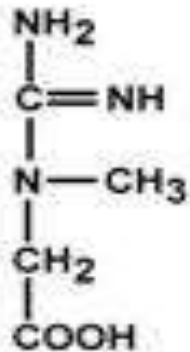


Печень

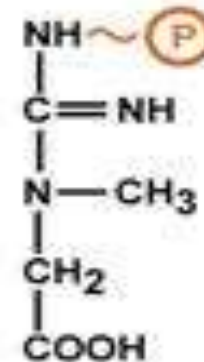


Обмін креатину

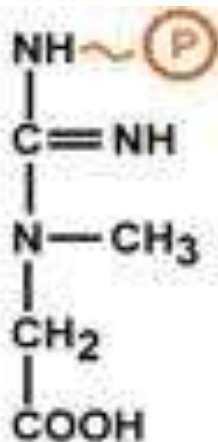
**Мышцы
Мозг**



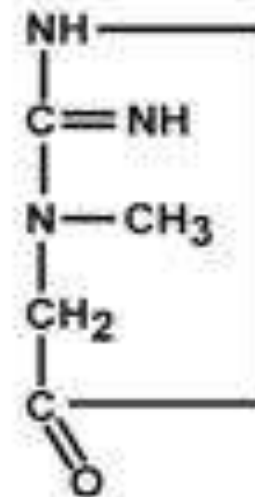
Креатин



Креатинфосфат



Креатинфосфат



Креатинин

Креатинфосфокіназа

N у жінок до 145 Од/л, у чоловіків – до 190 Од/л

КФК (КФ 2.7.3.2.) існує у вигляді 3 ізоферментів:

КФК-ВВ (мозковий) ↑ черепно-мозкова травма, захворювання ЦНС

КФК-МВ (серцевий) ↑ інфаркт міокарду, кардіоміопатії, міокардит, аритмії

КФК-ММ (м'язовий) ↑ травми, міопатії, отруєння, інфекційні хвороби, шок, важке фізичне навантаження

Міопатії

- група спадкових та набутих захворювань, що характеризуються руйнуванням м'язової тканини та атрофією м'язових волокон з наступним їх заміщенням сполучною тканиною

Міопатії

Спадкові

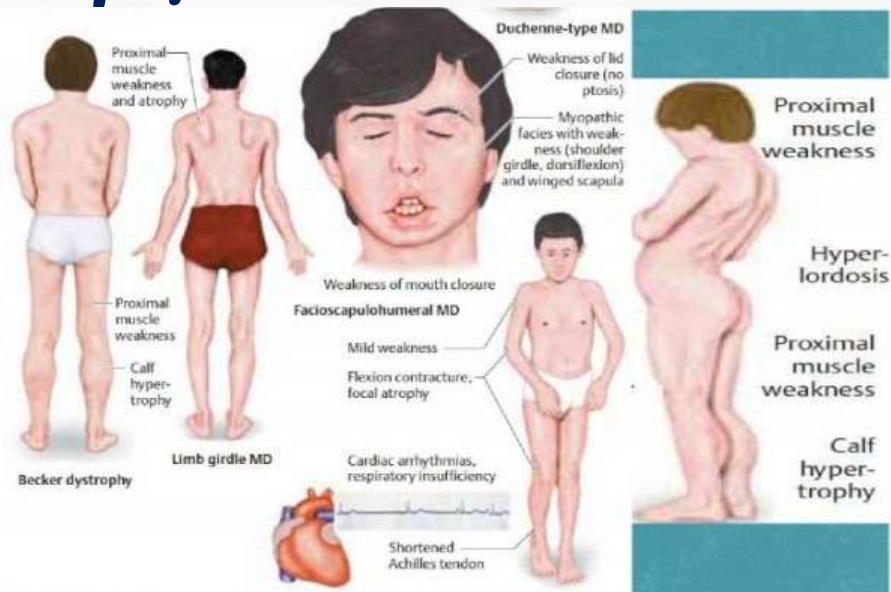
- Прогресуючі м'язові дистрофії (Дюшена, Ландузі-Дежерина)
- Непрогресуючі м'язові (структурні) міопатії
- Мітохондріальні
- Міопатії при спадкових порушеннях обміну речовин

Набуті

- Ендокринні (тиреотоксична, стероїдна)
- Запальні (поліміозит, дерматоміозит, інфекційні, при хворобах сполучної тканини)
- Медикаментозні
- Метаболічні
- Алкогольна міопатія

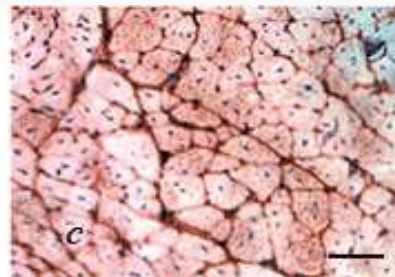
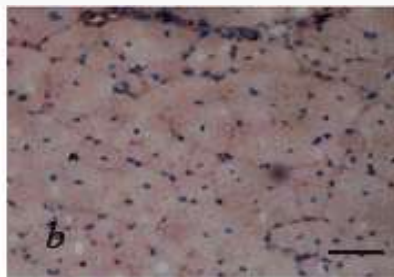
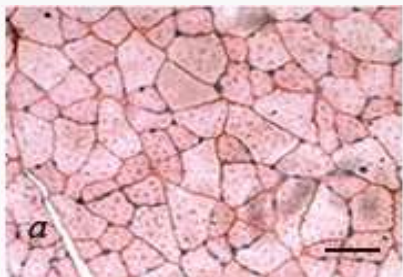
Клінічні ознаки міопатій

- М'язова слабкість
- Швидка втомлюваність
- Атрофія м'язів та псевдогіпертрофія окремих м'язів (наприклад, литкових)
- Знижені сухожильні рефлекси
- Порушення роботи серця
- Біль у м'язах
- Порушення ходи
- Страбизм



Міодистрофія Дюшена

- Спадкова прогресуюча м'язова дистрофія
- Успадковується за Х-зчепленим типом, дефект білка дистрофіну
- Початок в ранньому віці
- Симетрична атрофія м'язів, в поєднанні з психічними порушеннями
- Часті падіння, важко вставати
- Качина хода
- Збільшені литкові м'язи

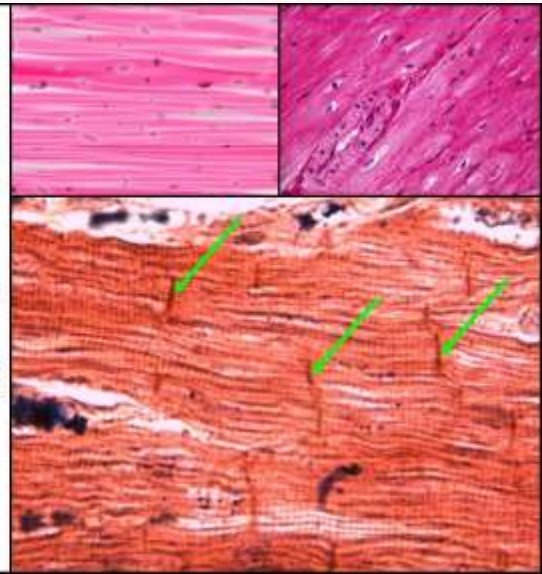
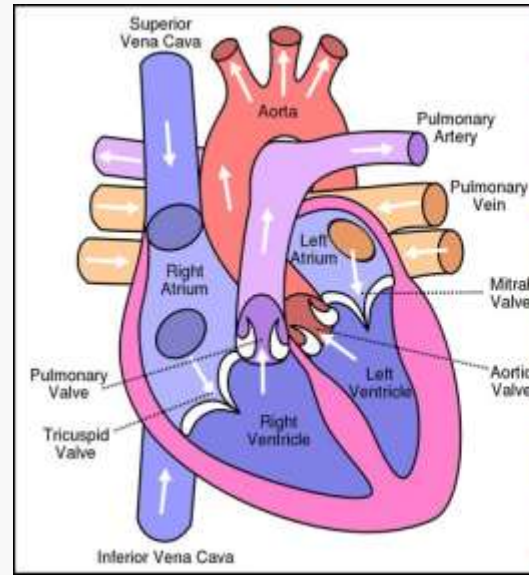
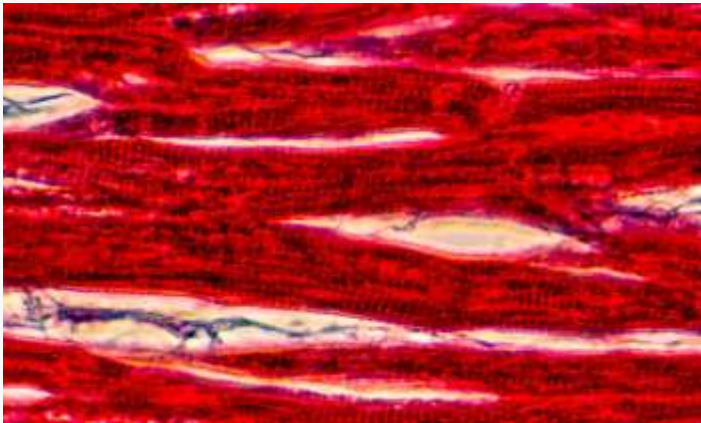


Біохімічна діагностика міопатій

- **Визначення КФК у крові**
- **Міоглобін у крові**
- **Екскреція креатину та креатиніну з сечею**
- **Лактат у крові**
- **Глюкоза в крові**
- **АЛТ та АСТ в крові**
- **Електроліти крові (калій)**

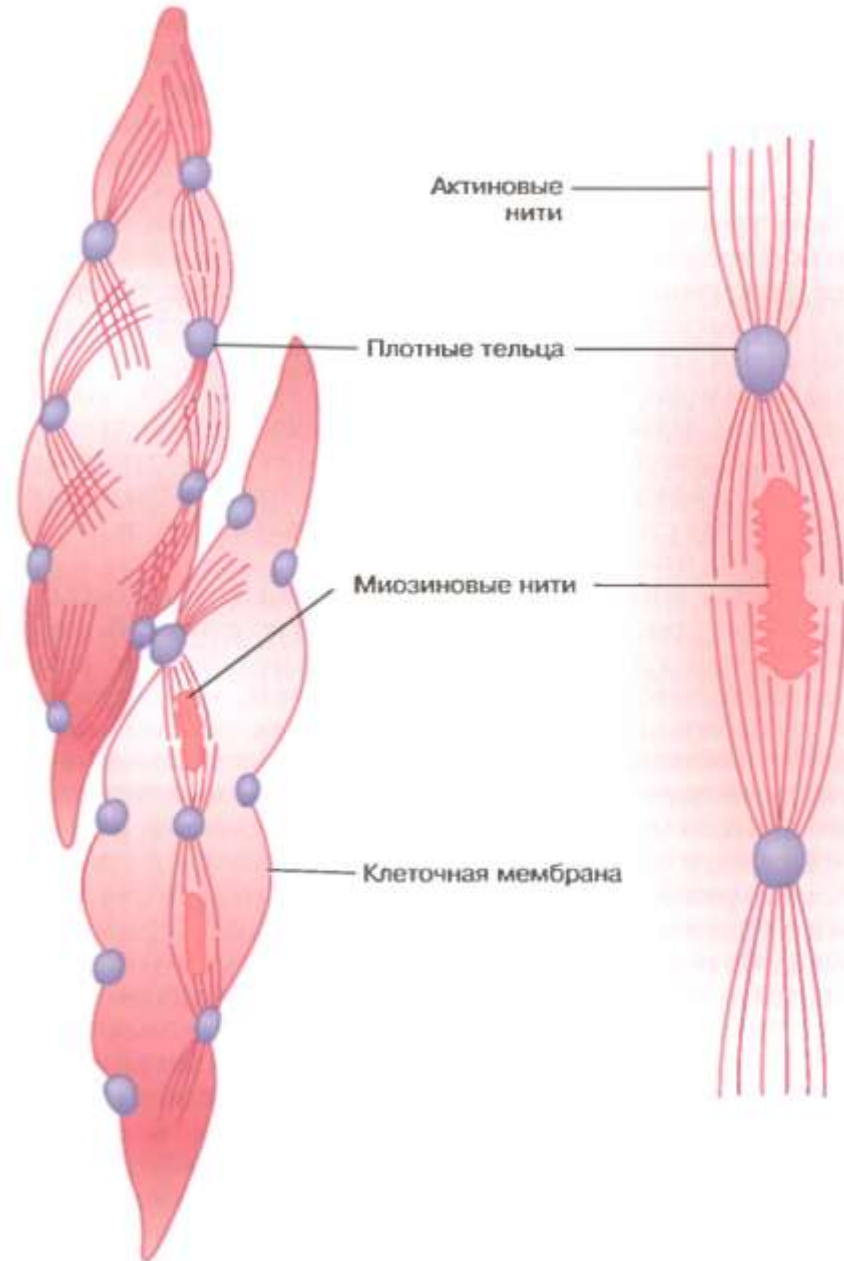
Серцевий м'яз

- Автоматизм (скорочується без нервової стимуляції, контролюється водіями ритму)
- Скорочується як єдине ціле (синцитій)
- Має подовжений рефрактерний період
- Механізм скорочення такий як у скелетних м'язів



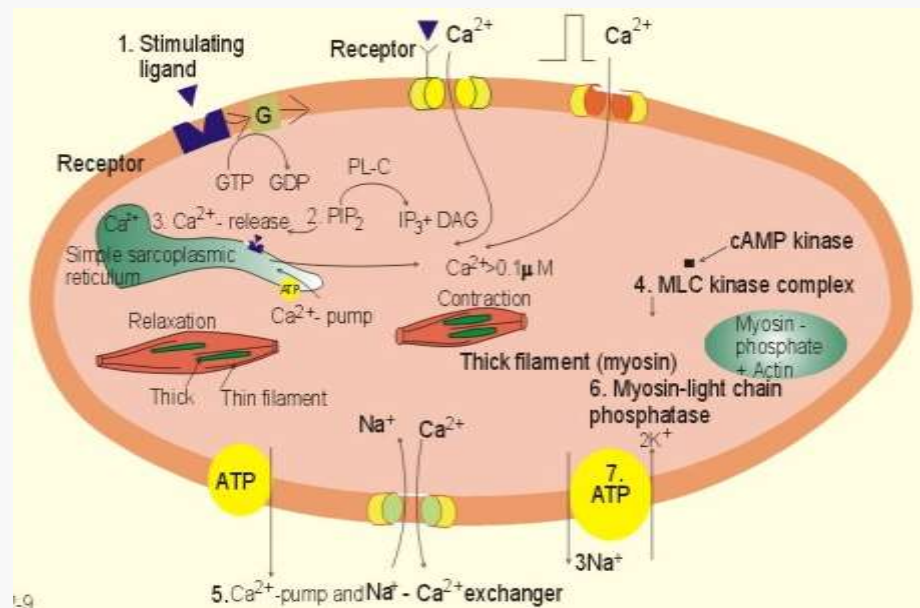
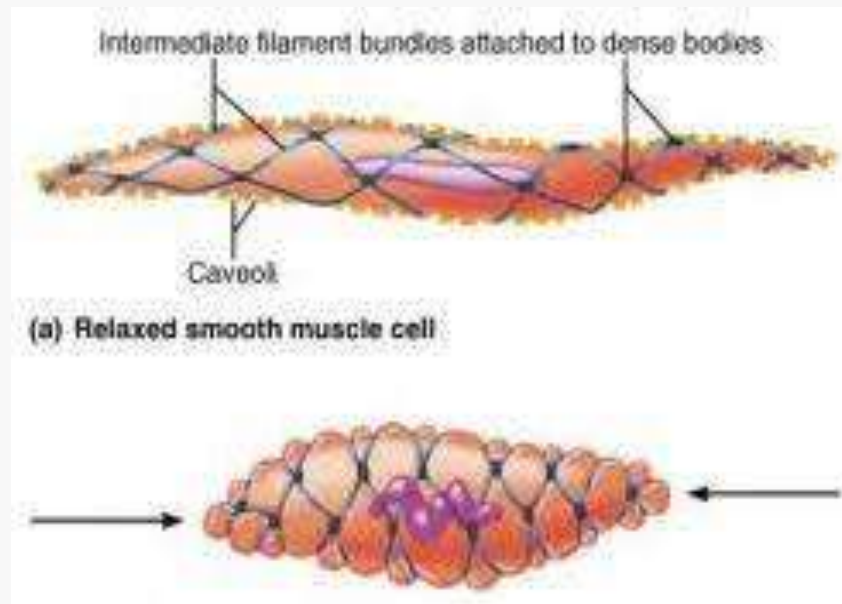
Гладенька мускулатура

- Міститься в стінках порожнистих органів (судини, ШКТ, сечостатева система тощо)
- Відсутня посмугованість
- Одноядерні клітини
- Скорочується мимовільно



Механізм скорочення гладеньких м'язів

- Підвищення рівня Ca^{2+}
- Ca^{2+} + кальмодулін
- Активація міозинкінази
- Фосфорилування легких ланцюгів міозину
- Активація міозин АТФази
- Приєднання голівок міозину до актину
- Скорочення в результаті ковзання філаментів



Регенерація м'язів

- Серцевий та скелетні м'язи аміотичні, але мають здатність потовщуватися
- Сателітні клітини мають обмежену регенеративну здатність у скелетних м'язах
- У міокарді немає сателітних клітин
- Гладенька мускулатура добре регенерує

ЛІТЕРАТУРА

- 1. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн.: підручник. Кн. 1 Біоорганічна хімія / [Зіменковський Б.С., Музиченко В.А., Ніженковська І.В. та ін.]; за ред. Б.С. Зіменковського – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – 272 с.
- 2. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн.: підручник. Кн. 2 Біологічна хімія / [Губський Ю.І., Ніженковська І.В., Корда М.М. та ін.]; за ред. Ю.І. Губського. – К.: ВСВ «Медицина», 2016. – 544 с.
- 3. Біохімія: підручник / за загальною редакцією професора А.Л. Загайка, проф. К.В. Александрової – Х.: Вид-во «Форт», 2014. – 728 с.
- 4. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Губський Ю.І. - Київ-Тернопіль, Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
- 5. Тарасенко Л.М. Функціональна біохімія : Підруч. для студ. / Л. М. Тарасенко, В. К. Григоренко, К. С. Непорада. - 2-е вид., допрац. і доповн. - Вінниця : Нова Кн., 2007. - 379 с.
- 6. Гонський Я.І. Біохімія людини / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2002.- 744 с.
- 7. Біологічна хімія (збірник тестових завдань)/ [Непорада К.С., Тарасенко Л.М., Нетюхайло Л.Г. та ін.]. – Полтава, 2016 – 106 с.
- 8. Навчально методичний посібник «Біологічна та біоорганічна хімія» для студентів II курсу стоматологічного факультету (II-III модулі)/ [Непорада К.С., Тарасенко Л.М., Нетюхайло Л.Г. та ін.]. – Полтава, 2012. – 93 с.
- 9. Навчально методичний посібник «Біологічна та біоорганічна хімія» для студентів I-II курсів медичного факультету (I-III модулі)/ [Непорада К.С., Тарасенко Л.М., Нетюхайло Л.Г. та ін.]. – Полтава, 2015. – 133 с.
- 10. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. Біохімія людини: підручник. Тернопіль, 2013.- 744с.
- 11. Функціональна біохімія : навчальний посібник для студію вищого фарм.навч.закл. IV рівня акредитації / А.Л. Загайко [та ін.] . – Харків.: НФаУ, 2010. – 219 с.