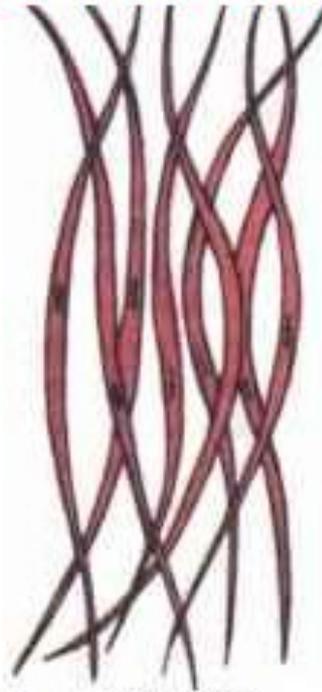


БИОХИМИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

ВИДЫ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ



ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТАЯ
СКЕЛЕТНАЯ



ГЛАДКАЯ



ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТАЯ
СЕРДЕЧНАЯ

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ



МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

- Катионы: K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{2+} и др.
- Анионы: Cl^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , CO_3^{2-} и др.

БЕЗАЗОТИСТЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

- Гликоген (0,3-2% от сырой массы мышц)
- Гексозофосфаты:
 - глюкозо-6-фосфат
 - фруктозо-6-фосфат
- Холестерин
- Органические кислоты:
 - пируват
 - лактат и др.

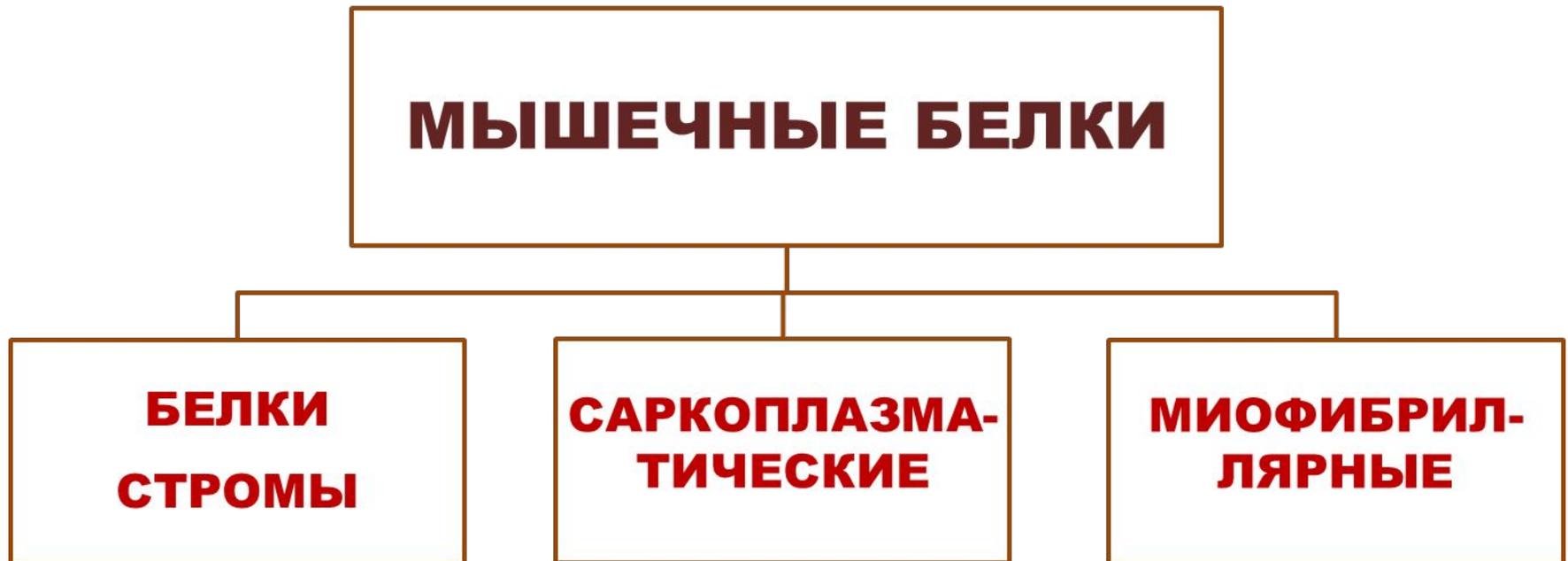
НЕБЕЛКОВЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ВЕЩЕСТВА

- **Нуклеотиды: АТФ, АДФ, АМФ и др.**
- **Креатин, креатинфосфат**
- **Аминокислоты**
- **Пептиды (в том числе ансерин и карнозин)**
- **Глицерофосфолипиды (компоненты
клеточных мембран)**

БЕЛКИ МЫШЦ

СОСТАВЛЯЮТ **16-20%** ОТ СЫРОЙ МАССЫ МЫШЦ

В зависимости от растворимости в воде и в солевых растворах с разной ионной силой белки мышц делятся на группы:



БЕЛКИ СТРОМЫ

- Составляют 20% белков мышечной ткани
- **Не растворяются** в воде и солевых растворах

К белкам стромы относятся:

- а) коллаген
- б) эластин

Роль: создают каркас мышечной клетки

САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ БЕЛКИ

- Составляют 35% белков мышечной ткани
- Растворяются в солевых растворах с **низкой** ионной силой (**0,03 М КСI**)

К саркоплазматическим белкам относятся:

а) белки-ферменты синтеза и распада гликогена, гликолиза, β -окисления ВЖК, цикла Кребса, тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, синтеза и распада белков

б) миоглобин

в) миоальбумины

МИОФИБРИЛЛЯРНЫЕ БЕЛКИ

- Составляют 45% белков мышечной ткани
- Растворяются в солевых растворах с **высокой** ионной силой (**0,6 М КСI**)

К миофибриллярным белкам относятся:

а) сократительные белки: миозин, актин

б) регуляторные белки: тропомиозин
тропонин
 α и β - актинины

МИОЗИН - СОКРАТИТЕЛЬНЫЙ БЕЛОК МЫШЦ.
Составляет 50% от сухой массы фибрилл.

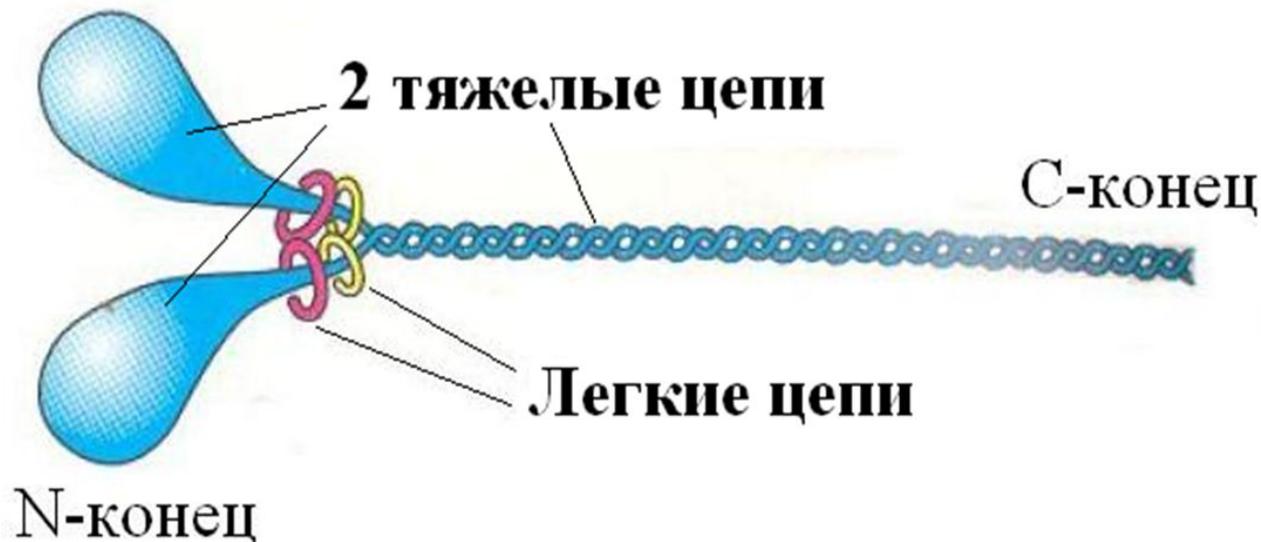
Молекула миозина

2 тяжелые

полипептидные цепи

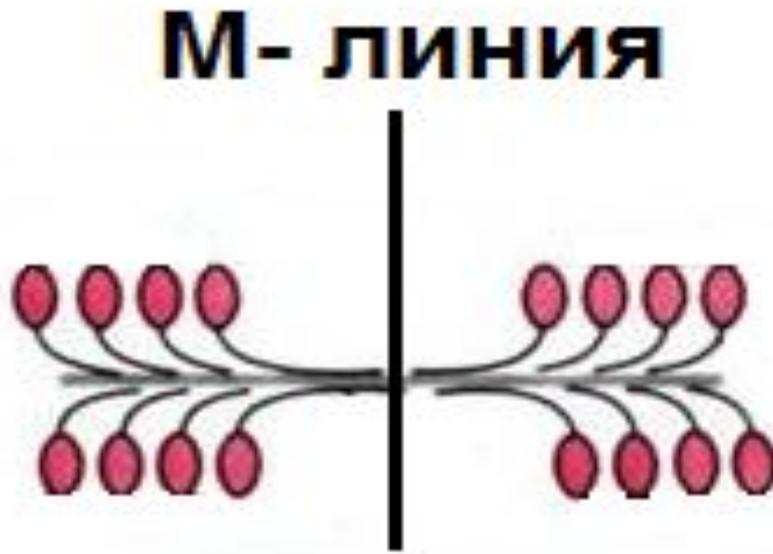
4 легкие цепи

- Каждая тяжелая цепь имеет:
 - длинный спирализованный хвост с С-конца
 - маленькую грушевидную «головку» с N-конца
- Хвосты тяжелых цепей скручены между собой наподобие каната
- «Головки» миозина обладают АТФ-азной активностью
- К каждой «головке» тяжелых цепей присоединены по 2 легкие цепи



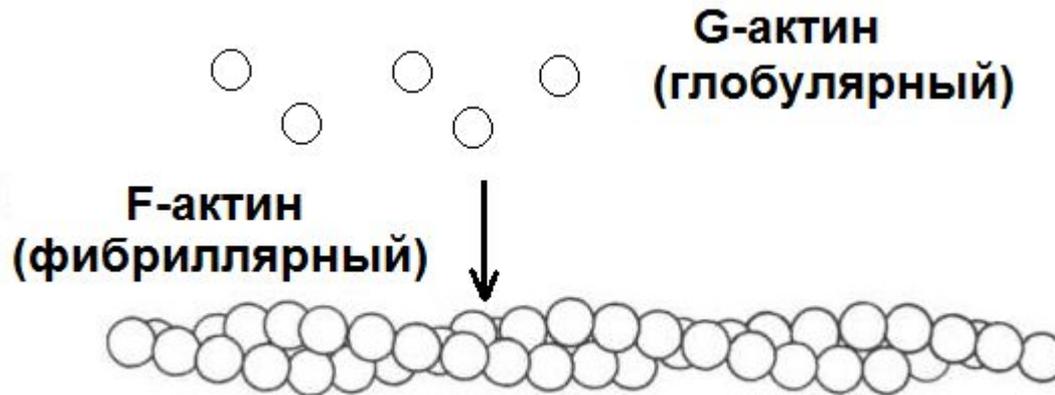
СТРОЕНИЕ ТОЛСТОГО МИОФИЛАМЕНТА (ТОЛСТОЙ МИОЗИНОВОЙ НИТИ)

- Хвосты молекул миозина соединяются друг с другом продольно, образуя пучки.
- «Головки» выступают на поверхности пучка.
- В области М-линии саркомера пучки стыкуются «хвост к хвосту».



АКТИН – СОКРАТИТЕЛЬНЫЙ БЕЛОК МЫШЦ.

СОСТАВЛЯЕТ 20% ОТ СУХОЙ МАССЫ МИОФИБРИЛЛ

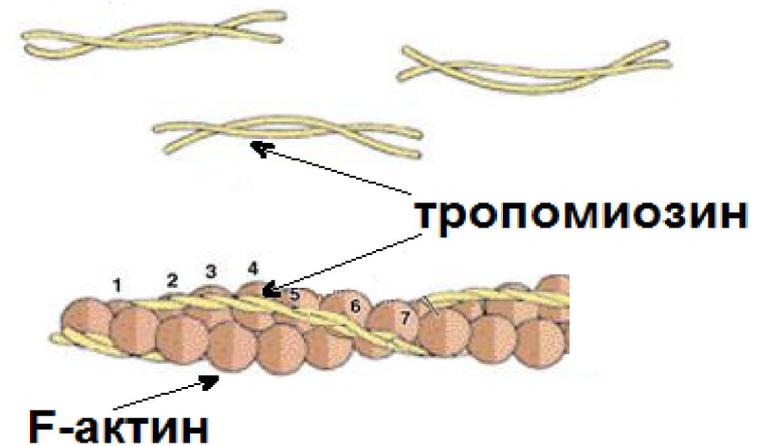


Роль: связывание головок миозина

(каждая молекула G-актина в составе F-актина содержит центр связывания с «головкой» миозина)

ТРОПОМИОЗИН - регуляторный белок мышц.

- Молекула тропомиозина состоит из двух полипептидных цепей, перекрученных между собой.
- Располагается в виде стержня в бороздках F-актина.

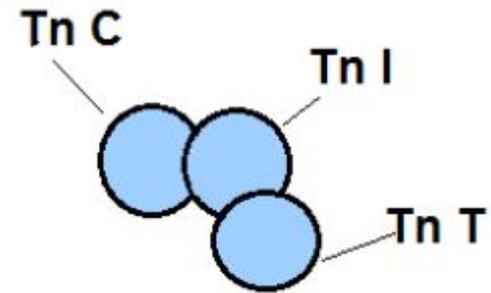


- Одна молекула тропомиозина соединена с 7 молекулами G-актина.

Роль: блокирование на актине центров связывания «ГОЛОВЕК» МИОЗИНА.

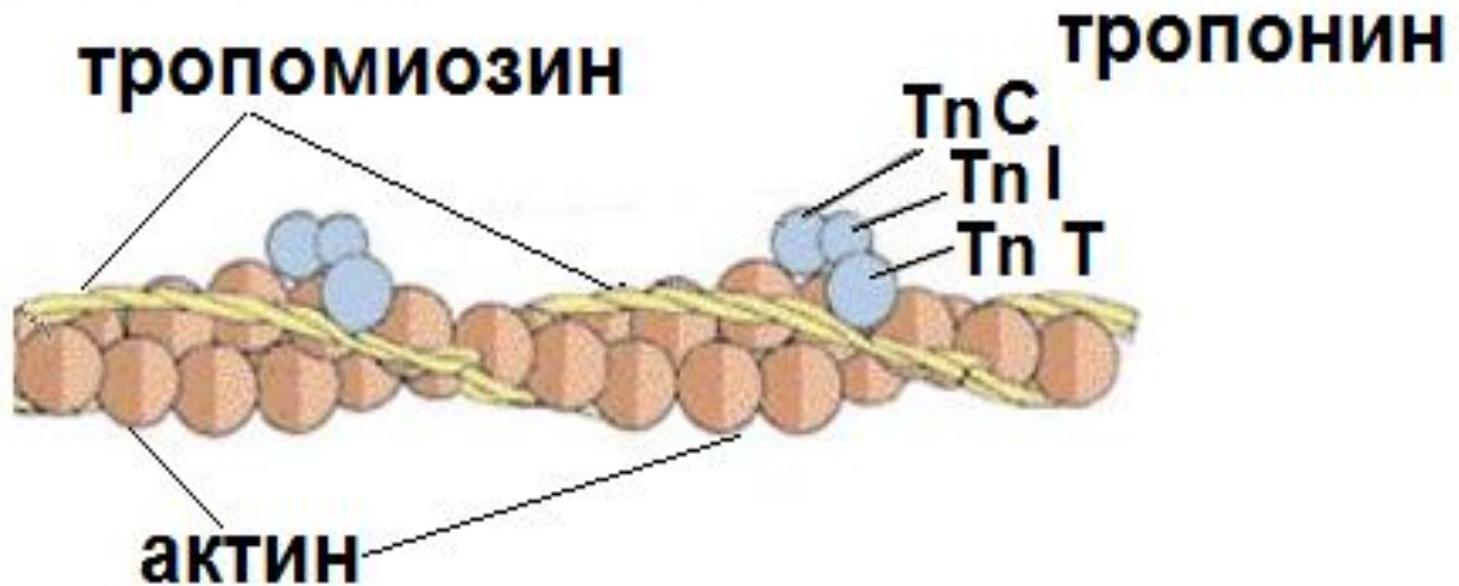
ТРОПОНИН - регуляторный белок мышц.

Состоит из 3-х глобулярных субъединиц:



- 1) TnC связывает Ca^{2+} ,
- 2) TnI ингибирует АТФ-азную активность миозина,
- 3) TnT обеспечивает связь с тропомиозином.

СТРОЕНИЕ ТОНКОГО МИОФИЛАМЕНТА (ТОНКОЙ АКТИНОВОЙ НИТИ)



СТРОЕНИЕ САРКОМЕРА



МЕХАНИЗМ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

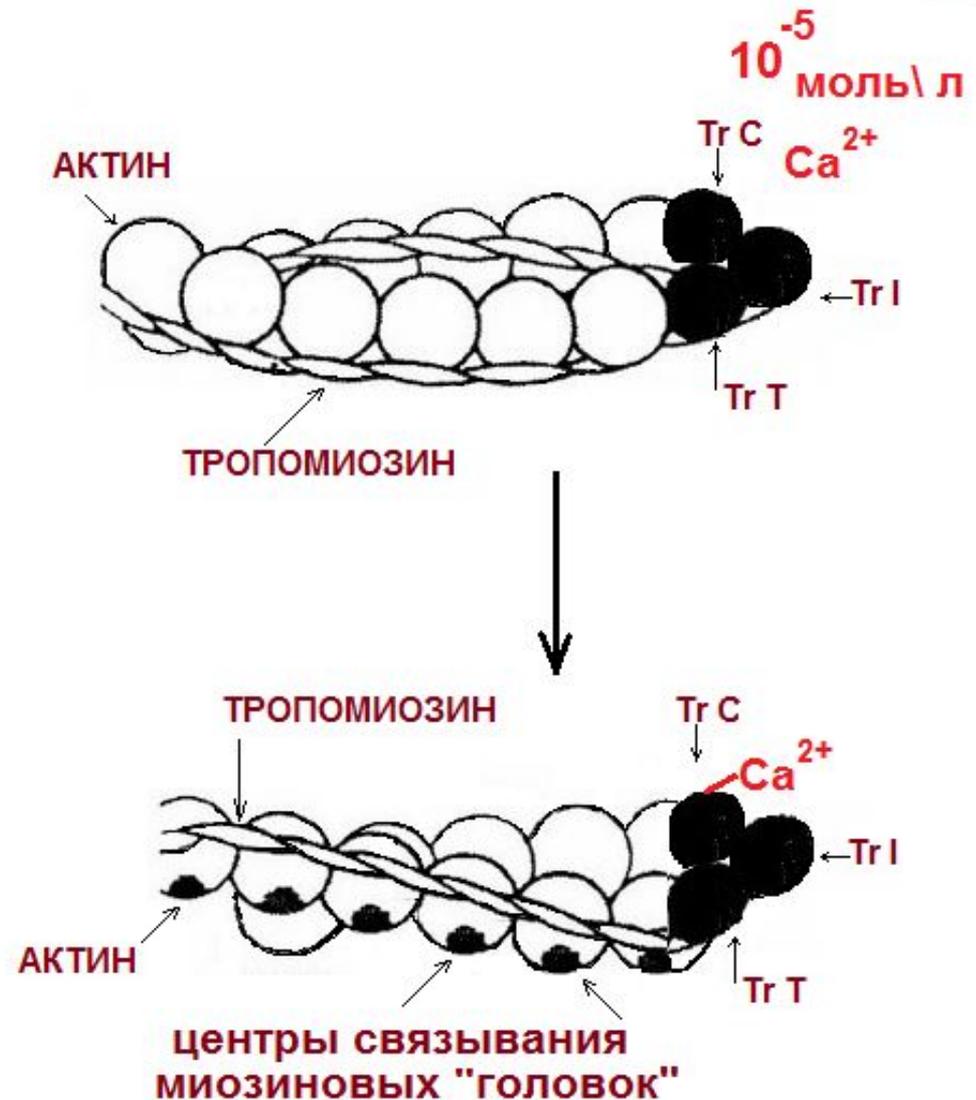
I этап

- В состоянии покоя содержание ионов Ca^{2+} в цитозоле миофибриллы составляет 10^{-7} моль/л.
- При воздействии нервного импульса на мышечную клетку происходит деполяризация плазматической мембраны, что приводит к выходу ионов Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума в цитозоль.
- Содержание ионов Ca^{2+} в цитозоле миофибриллы увеличивается до 10^{-5} моль/л.

II ЭТАП

- Ионы Ca^{2+} связываются с С-субъединицей тропонина, что вызывает конформационные изменения тропонина и тропомиозина.

- В результате на актине открываются центры связывания головок миозина.



III ЭТАП

Миозиновая

«головка» обладает

АТФ-азной

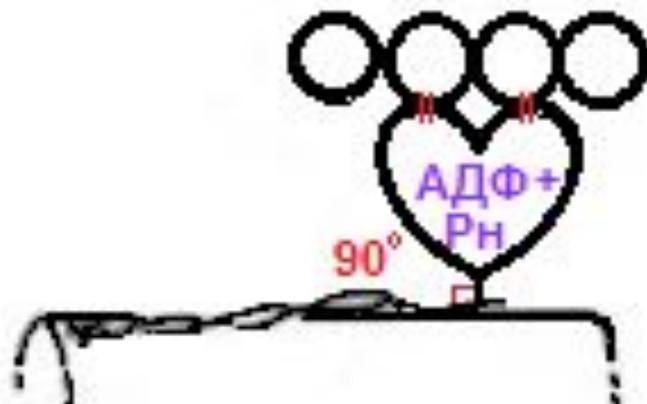
активностью, т.е.

гидролизует АТФ до

АДФ и P_n .



**Содержащая АДФ и Фн
миозиновая «головка»
присоединяется к
центру связывания на
актине под углом 90° ,
образуется актин-
миозиновый комплекс.**



IV ЭТАП

- АДФ и P_n выходят из актин-миозинового комплекса.
- Происходит спонтанный поворот миозиновой «головки» на 45° .
- При этом тонкая актиновая нить движется вдоль миозиновой в направлении к М-линии.



V ЭТАП

- Новая молекула АТФ связывается с «головкой» миозина, что приводит к распаду актин-миозинового комплекса.
- При этом концентрация иона Ca^{2+} в цитозоле снижается до 10^{-7} моль/л.
- Наступает расслабление.
- При поступлении нового нервного импульса к мышце цикл сокращения повторяется.



Источники энергии для мышечного сокращения

1) Распад **АТФ** - первые 1-2 сек мышечного сокращения

Затем начинается ресинтез АТФ:

2) Перефосфорилирование АДФ с **креатинфосфатом**:

Креатинфосфат + АДФ \rightarrow Креатин + АТФ

(с 3 по 7 сек мышечного сокращения)

3) Окисление **глюкозы**:

- анаэробное окисление (гликолиз)
- аэробное окисление

4) β -окисление **ВЖК**

5) Окисление **кетоновых тел**

6) **Миокиназная (аденилаткиназная) реакция:**

$2\text{АДФ} \rightarrow \text{АТФ} + \text{АМФ}$ – в “аварийных” ситуациях, невыгодный для организма путь ресинтеза АТФ

Особенности энергетического обмена в сердечной мышце

- Энергетический обмен в сердечной мышце имеет преимущественно **аэробный** характер.
- Основной источник энергии:
 β -окисление ВЖК

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МЫШЦАХ ПРИ ПАТОЛОГИИ (прогрессирующей мышечной дистрофии, атрофии мышц и т.д.)

1) Уменьшение в мышцах:

- **количества миофибриллярных белков**
- **уровня АТФ и креатинфосфата**
- **активности саркоплазматических ферментов**
- **АТФ-азной активности миозина**

2) Увеличение в мышцах:

- количества белков стромы и миоальбумина
- активности лизосомальных ферментов

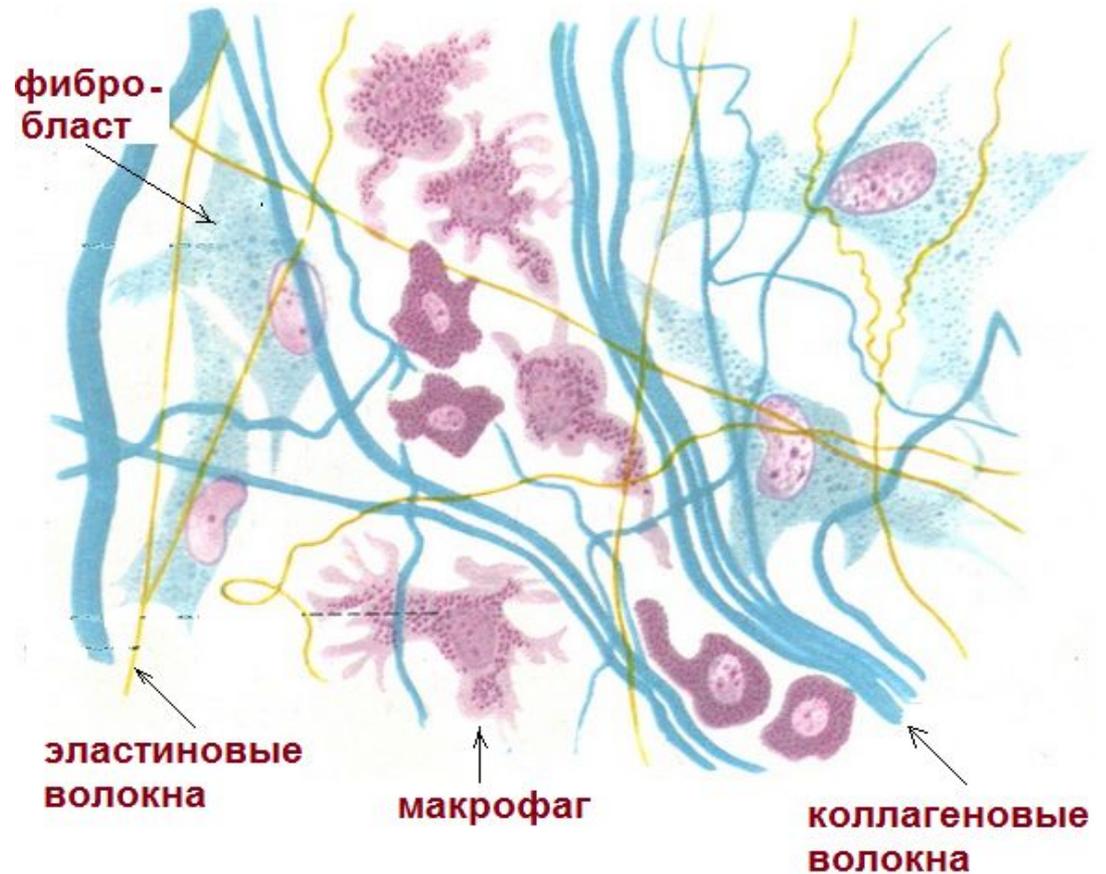
3) Повышение в крови активности креатинфосфокиназы (КФК)

4) Креатинурия

БИОХИМИЯ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ

ОСОБЕННОСТИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

1. мало клеток
2. много межклеточного вещества
3. наличие волокнистых структур



МЕЖКЛЕТОЧНЫЙ МАТРИКС

(межклеточное вещество)

- это определенным образом организованное вещество, заполняющее промежутки между клетками.

Функции межклеточного матрикса:

- образует каркас органов и тканей;
- «склеивает» клетки друг с другом, поддерживает архитектуру органов;
- придает тканям механическую прочность;
- образует высокоспециализированные структуры (кости, зубы, хрящи, сухожилия, базальные мембраны);
- влияет на пролиферацию клеток;
- выполняет трофическую и защитную функции.

СОСТАВ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА

1. СТРУКТУРНЫЕ БЕЛКИ:

- **коллаген**
- **эластин**

2. АДГЕЗИВНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ГЛИКОПРОТЕИНЫ:

- **фибронектин**
- **ламинин**
- **нидоген**

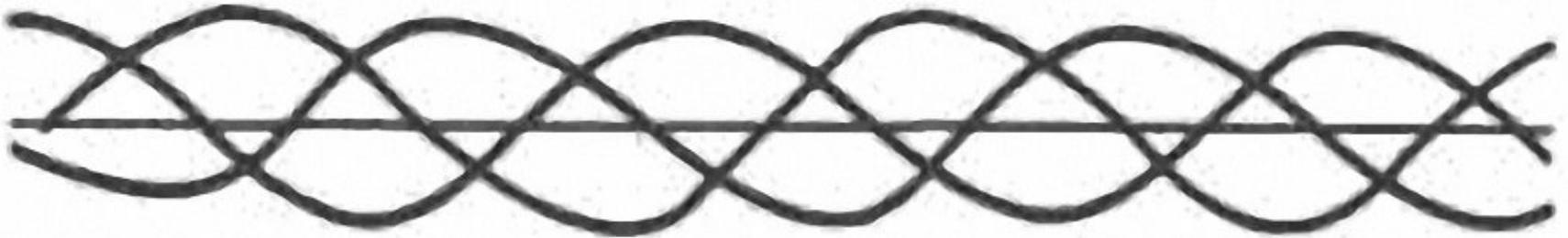
3. ПРОТЕОГЛИКАНЫ

Коллаген

- **основной структурный белок межклеточного матрикса соединительной ткани**
- **фибрилярный белок**
- **нерастворим в воде**
- **содержание в организме человека составляет 5-6 кг**

Строение коллагена

- Молекула коллагена – *тропоколлаген*, состоит из трех полипептидных α – цепей, формирующих правозакрученную спираль



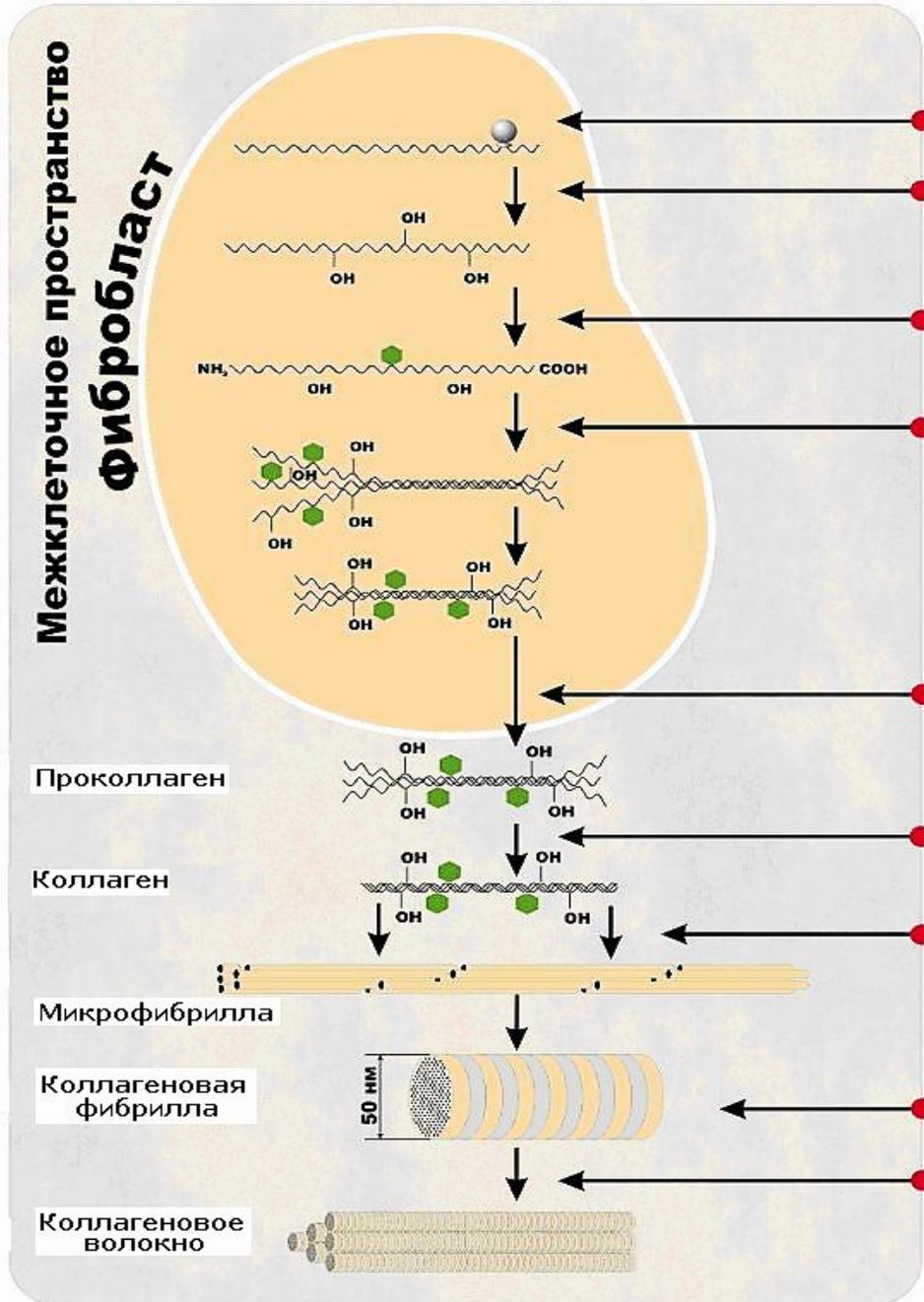
Особенности аминокислотного состава коллагена

Каждая α – цепь содержит около 1000
аминокислотных остатков, из которых:

- 30% – глицин
- 20-25% – пролин и
гидроксипролин
- 10% - аланин
- 1% - гидроксизин
- отсутствуют триптофан,
цистеин



Этапы синтеза и созревания коллагена



Этапы синтеза и созревания коллагена

1. Синтез α - цепи препроколлагена на рибосомах фибробласта
2. Гидроксилирование остатков пролина и лизина
3. Гликозилирование определенных остатков гидроксилизина
4. Образование тройной спирали проколлагена
5. Секреция молекулы проколлагена в межклеточное пространство
6. Отщепление концевых пептидов, образование тропоколлагена
7. Сборка микрофибриллы
8. Сборка коллагеновой фибриллы
9. Агрегация фибриллы в коллагеновые волокна

РАСПАД КОЛЛАГЕНА

- Коллагеназа расщепляет пептидные связи между остатками глицина и лейцина сразу в трех α -цепях тропоколлагена примерно на $\frac{1}{4}$ расстояния от С-конца.

- Образующиеся фрагменты коллагена становятся доступными для действия других протеаз.

- Свободный гидроксипролин, освобождающийся в результате распада коллагена, не используется повторно для синтеза и выводится из организма с мочой. Поэтому **гидроксипролин** является **маркером распада коллагена**.



ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА

- **Инсулин, СТГ, половые гормоны (эстрогены, андрогены) – увеличивают синтез коллагена**
- **Глюкокортикоиды – тормозят синтез коллагена**
- **Высокие концентрации тироксина – активируют распад коллагена**

Применение коллагена и ферментов его обмена в медицине:

Коллаген применяют:

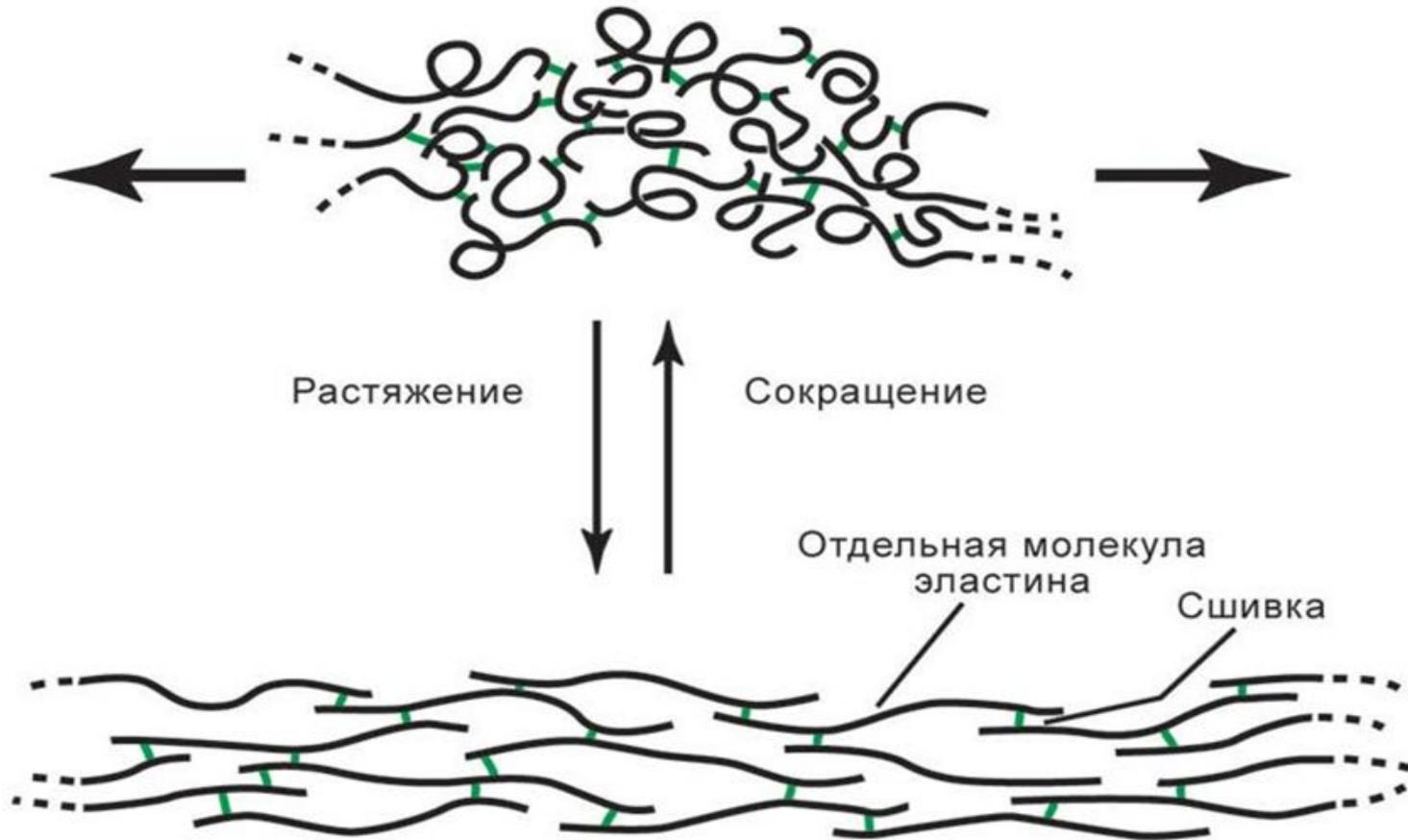
- для остановки кровотечения в паренхиматозных органах
- для лечения длительно незаживающих ран (коллаген + антибиотик)

Коллагеназу используют для лечения ожоговой болезни и гнойных заболеваний глаз

Характеристика эластина

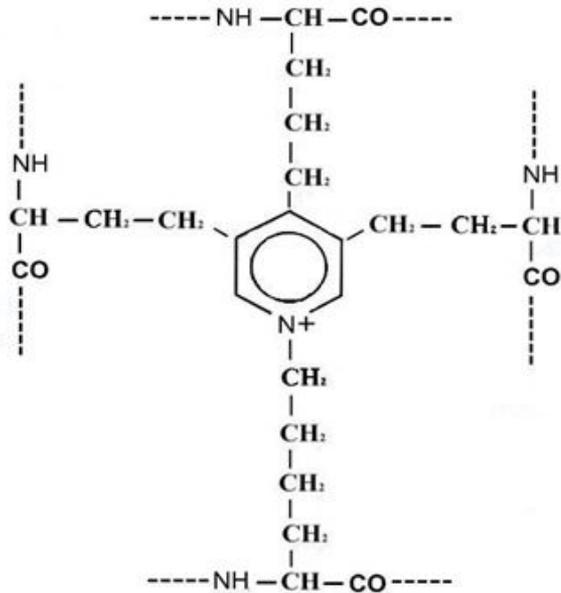
- **Фибриллярный белок соединительной ткани**
- **Основной структурный компонент эластических волокон**
- **Резиноподобный белок, имеет обратимую сократимость**
- **Содержит много гидрофобных аминокислот (аланин, валин, изолейцин)**

ЭЛАСТИН



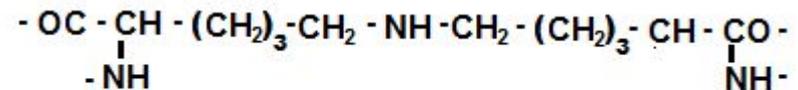
МОЛЕКУЛЫ ЭЛАСТИНА СВЯЗАНЫ КОВАЛЕНТНЫМИ СШИВКАМИ В ОБШИРНУЮ СЕТЬ

СТРУКТУРЫ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ КОВАЛЕНТНЫХ СШИВОК МЕЖДУ МОЛЕКУЛАМИ ЭЛАСТИНА



ДЕСМОЗИН

образован 4 остатками лизина



ЛИЗИННОРЛЕЙЦИН

образован 2 остатками лизина

Наличие ковалентных сшивок позволяет эластину растягиваться в двух направлениях, придавая тканям свойство эластичности.

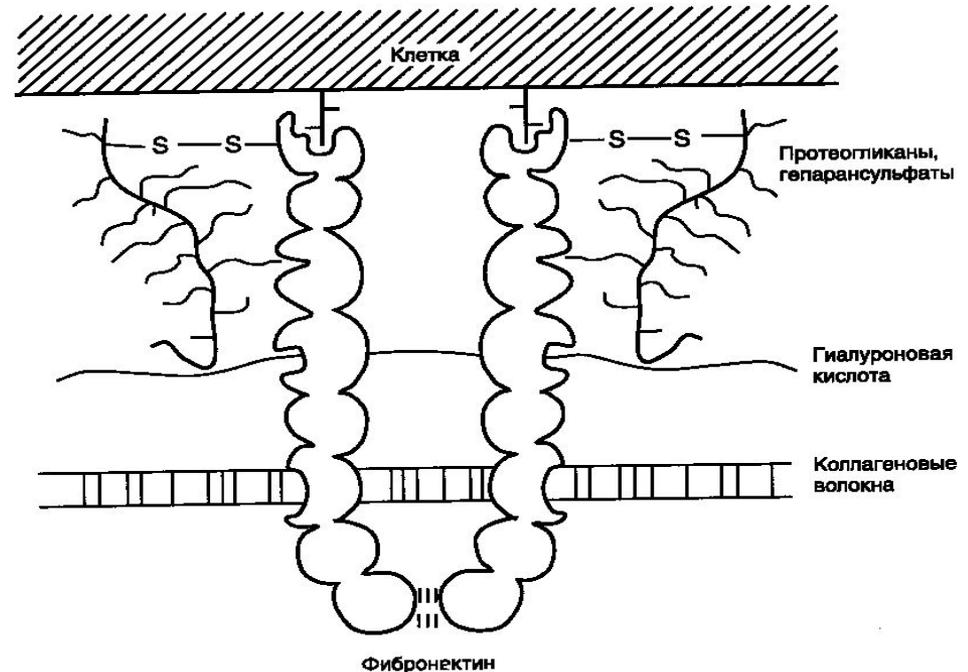
АДГЕЗИВНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ГЛИКОПРОТЕИНЫ

**НЕКОЛЛАГЕНОВЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ГЛИКОПРОТЕИНЫ,
ОБЛАДАЮЩИЕ АДГЕЗИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ:**

- **фибронектин**
- **ламинин**
- **нидоген**

Фибронектин-гликопротеин

- Состоит из двух полипептидных цепей, соединенных дисульфидными мостиками.
- Каждая цепь фибронектина содержит 7-8 доменов, на которых расположены центры для связывания веществ: **коллагена, протеогликанов, ГАГ, углеводов клеточных мембран.**



Роль:

1. Выполняет интегрирующую функцию в организации межклеточного вещества.
2. Способствует адгезии клеток.

ЛАМИНИН

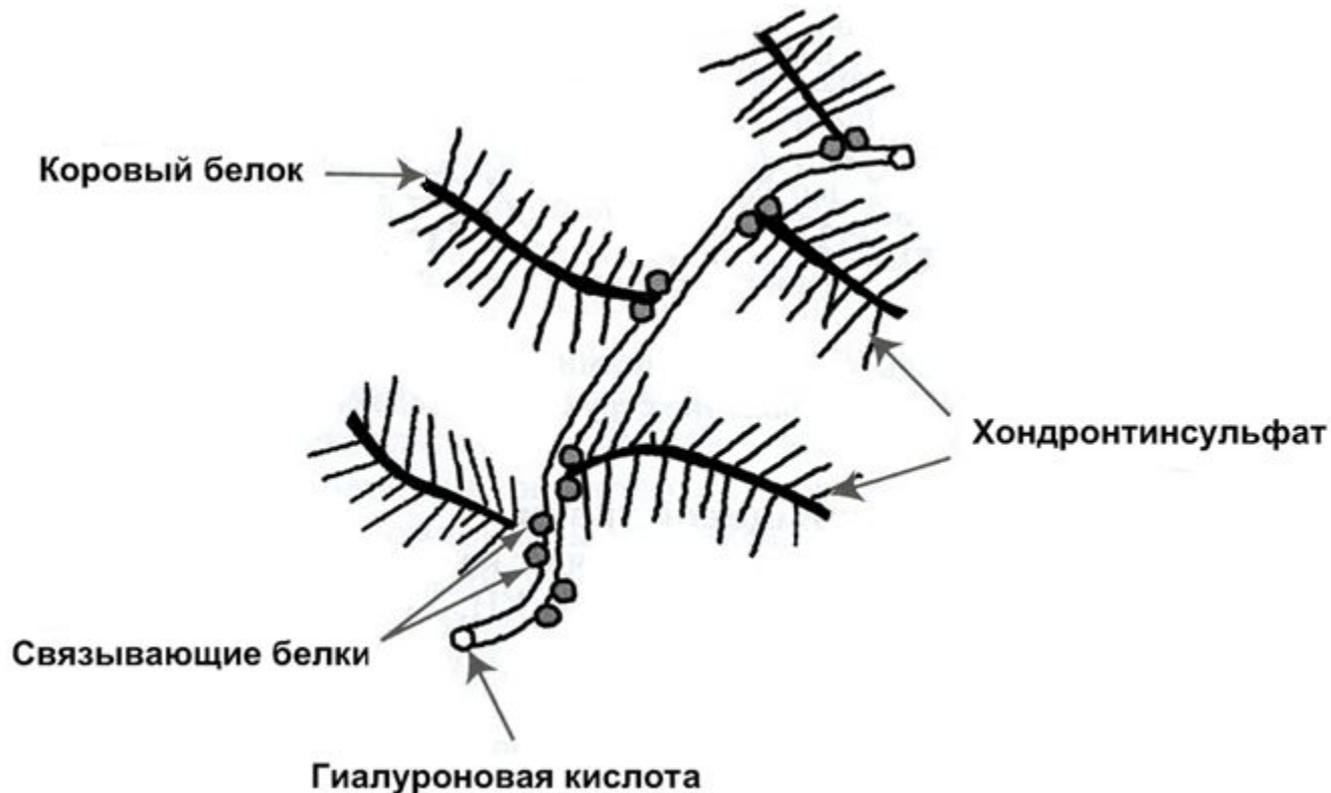
- Гликопротеин базальных мембран
- Состоит из трех полипептидных цепей
- Содержит центры для связывания :
 - клеток
 - коллагена IV типа
 - фибронектина
 - нидогена
 - гепарансульфата

НИДОГЕН

- Гликопротеин базальных мембран
- Состоит из одной полипептидной цепи
- Содержит центры для связывания:
 - коллагена IV типа
 - ламиниона
 - гепарансульфата
 - клеток

Протеогликаны – высокомолекулярные соединения, состоящие из белка (5-10%) и (90-95%) гликозаминогликанов.

Схема строения протеогликанов хряща



Гликозаминогликаны (ГАГ) – линейные отрицательно заряженные гетерополисахариды, построенные из повторяющихся дисахаридных фрагментов, в составе которых глюкуроновая кислота (или идуроновая) и N-ацетилглюкозамин (или N-ацетилгалактозамин).

Представители:

- гиалуроновая кислота
- хондроитин-4-сульфат (хондроитинсульфат А)
- хондроитин-6-сульфат (хондроитинсульфат С)
- дерматансульфат (хондроитинсульфат В)
- кератансульфат
- гепарин
- гепарансульфат

Функции гликозаминогликанов

- 1. ГАГ являются структурными компонентами межклеточного матрикса соединительной ткани.**
- 2. Обладают полианионными свойствами, связывают большие количества катионов:
Ca²⁺ , Na⁺ , K⁺.**
- 3. Гиалуроновая кислота связывает воду (1г – 1л H₂O), участвует в формировании тургора тканей.**
- 4. Игрют роль молекулярного сита в межклеточном матриксе - препятствуют распространению патогенных микроорганизмов.**
- 5. Выполняют амортизирующую функцию в суставных хрящах, смягчая переменные нагрузки.**

6. Выполняют роль смазки в суставах, уменьшая трение между суставными поверхностями.

7. Обеспечивают прозрачность роговицы.

8. Гепарин – антикоагулянт.

9. Гепарансульфат способствует созданию фильтрационного барьера в почках.

10. Участвуют в образовании волокнистых структур (вливают на фибрилlogenез).

11. Способствуют процессам регенерации.

- **Распад ГАГ** осуществляется сульфатазами, а также экзо- и эндогликозидазами, к которым относят гиалуронидазу, глюкуронидазу, галактозидазу и др.

Изменение компонентов межклеточного матрикса при старении организма:

- **Увеличение количества поперечных связей в коллагене.**
- **Уменьшение доступности для коллагеназы.**
- **Изменение соотношения протеогликаны/коллаген в сторону увеличения коллагеновых волокон.**
- **Уменьшение количества связанной воды (*1 г гиалуроновой кислоты связывает 1 л воды, а ее количество с возрастом уменьшается*).**
- **Снижение тургора кожи из-за уменьшения воды.**

ПАТОЛОГИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

- **Амилоидоз** – патологический процесс, характеризующийся образованием в тканях гликопротеина – амилоида.
- Амилоид представляет собой смесь различных белков:
 - фибриллярные белки (основной компонент амилоида)
 - гликопротеины сывороточного происхождения, которые отличаются высоким содержанием сиаловых кислот и определяют антигенные свойства амилоида.

Системные первичные поражения соединительной ткани (коллагенозы).

Морфологически эти состояния проявляются повреждением внеклеточных компонентов соединительной ткани, в основном коллагеновых волокон и образующего их белка – коллагена.

К коллагенозам относятся: ревматизм, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия.

Общие биохимические признаки воспаления, характерные для периода обострения заболеваний:

- диспротеинемия (увеличение α_2 –глобулинов и γ -глобулинов, серомукоидов, появление С-реактивного белка)**
- гипоальбуминемия**
- увеличение СОЭ**
- рост уровня фибриногена**
- рост сиаловых кислот в крови**
- повышение содержания в моче ГАГ**
- увеличение содержания гидроксипролина в моче**

- **Муковисцидоз** – системное заболевание экзокринных желез: слизиобразующих (поджелудочной, кишечных, трахеобронхиальных) и серозных (слюнных, потовых, слезных).
- Повышается вязкость секретов за счет увеличения фукозы и снижения сиаловых кислот в их составе. В секрете потовых желез увеличивается количество натрия и хлора.

- **Мукополисахаридозы**
- **Гликопротеинозы (муколипидозы)**
- **Гликолипидозы (сфинголипидозы)**

Схема строения гликопротеина

