

БИОХИМИЯ

МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Мышечная ткань –поперечно-полосатая (скелетная и сердечная) и **гладкая**.

Обладает возбудимостью и сократимостью.

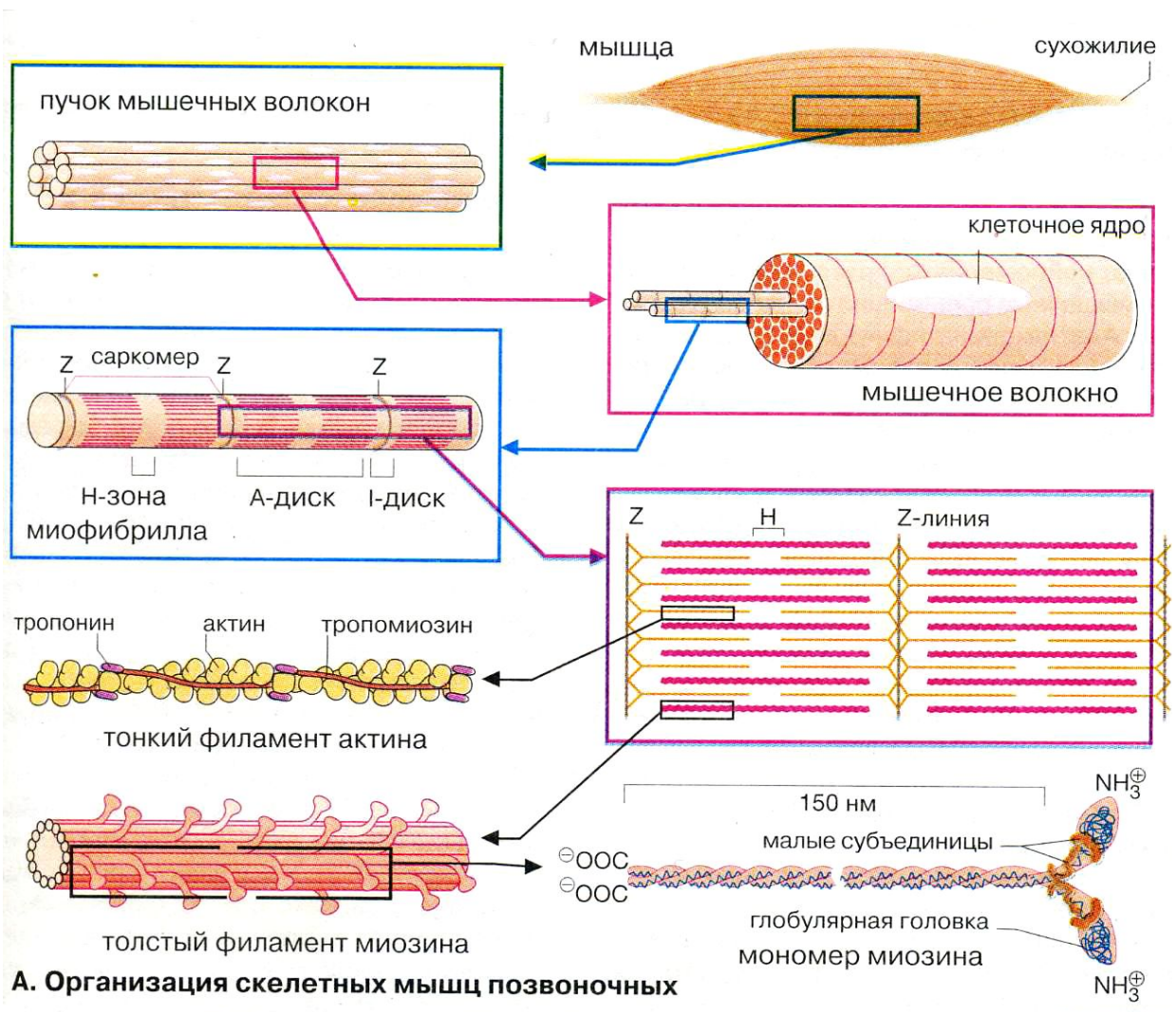
Поперечно-полосатая состоит из огромных клеток, слившихся в **симпласт** (многоядерных, с миофибриллами толстыми и тонкими) и **миосателлитов** (однойядерных клеток-спутниц).

Миозиновые филламенты постоянно полимеризованы, образуют с актином стабильные комплексы.

Низкодифференцированные миосателлиты являются постнатальными стволовыми клетками, начинают делиться и обеспечивать рост симпласта в случае повреждения мышцы или усиленной нагрузки.

Сердечная мышца – содержит 3 типа клеток:

1. **типичные** (рабочие) **миокардиоциты**
(одноядерные, с миофибриллами, как в скелетных симпластах)
 2. **атипичные** (пейсмейкеры, образующие проводящую систему)
 3. **секреторные** (выделяют натрийуретический фактор).
Механизм сокращения сходен со скелетными мышцами, но регуляция работы – другая.
- Стволовых клеток в миокарде нет, погибающие клетки замещаются соединительнотканными элементами.



Гладкая мышечная ткань – образована одноядерными клетками (много митохондрий, ЭПС развит слабо), миозиновые филламенты вне сокращения деполимеризованы, актиновые нити образуют сеть. Ионы Ca^{2+} освобождаются из пузырьков плазмалеммы, запускают полимеризацию филламентов и сокращение мышц.

Стволовые клетки-предшественники уже детерминированы и мигрируют к местам закладки соответствующих органов.

Миоциты растут, увеличивают количество филламентов (возможна как рабочая гипертрофия, так и пролиферация клеток)

Саркомер – регулярно повторяющаяся структура (1,8 мкм), до 1000-1200 по длине миофибриллы. Состоит из упорядоченно расположенных миозиновых и актиновых нитей. Укорочение длины саркомера происходит по модели скользящих нитей (Хаксли, Нидергерк, Хэнсон, 1950). Рентгеноструктурный анализ.

Мышечные белки

- **Миофибриллярные** (миозин, актин, тропомиозин, тропонин). Растворяются в растворах с высокой ионной силой. Больше всего в симпластах скелетных мышц, менее всего – в гладких миоцитах.
 - **Саркоплазматические** (миоглобин, ферменты, кальсеквестрин). Осаждаются в растворах с низкой ионной силой.
 - **Белки стромы** (коллаген, эластин). Больше всего в гладких мышцах и миокарде.
 - **Другие белки саркомеров** (α-актинин, тайтин).
Формируют правильную сборку саркомеров.
- Гистидинсодержащие дипептиды** (карнозин и ансерин)
–увеличивают АТФ-азную активность миозина, важны для поддержания буферной емкости в миоцитах.

Фибриллярные белки:

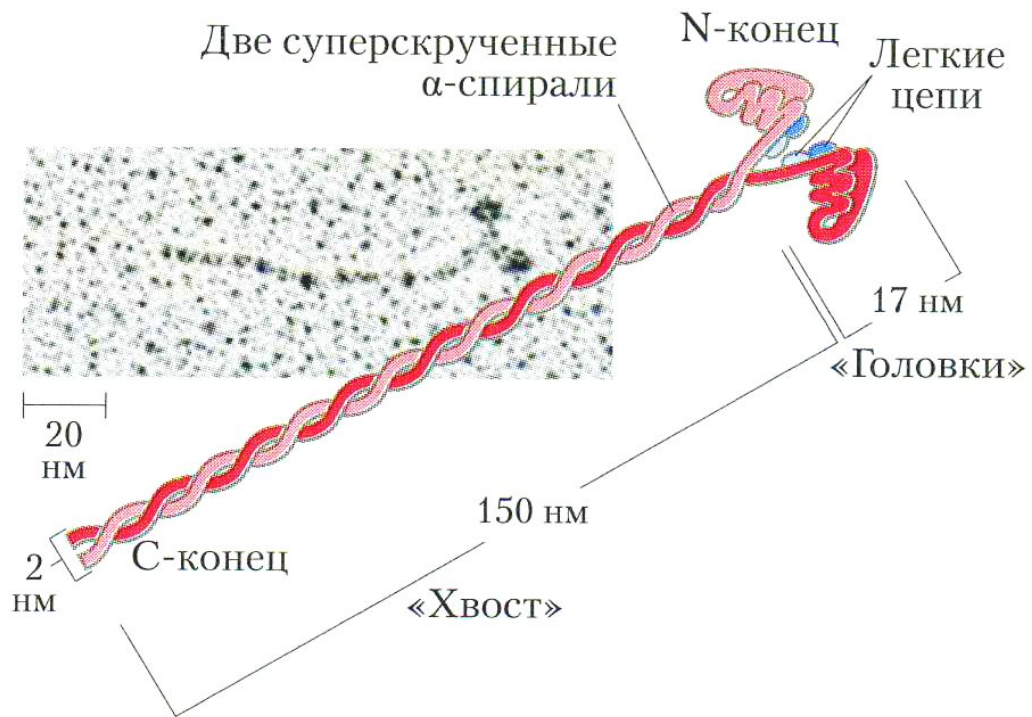
Миозин образует темные диски (А) саркомеров, М.м 470 000 Да. 2 полипептидные (тяжелые) цепи по 2000 аминокислот и «головки» по 150-200 аминокислот, ассоциированные с «легкими» цепями. Головки обладают АТФ-азной активностью (Энгельгардт, Любимова).

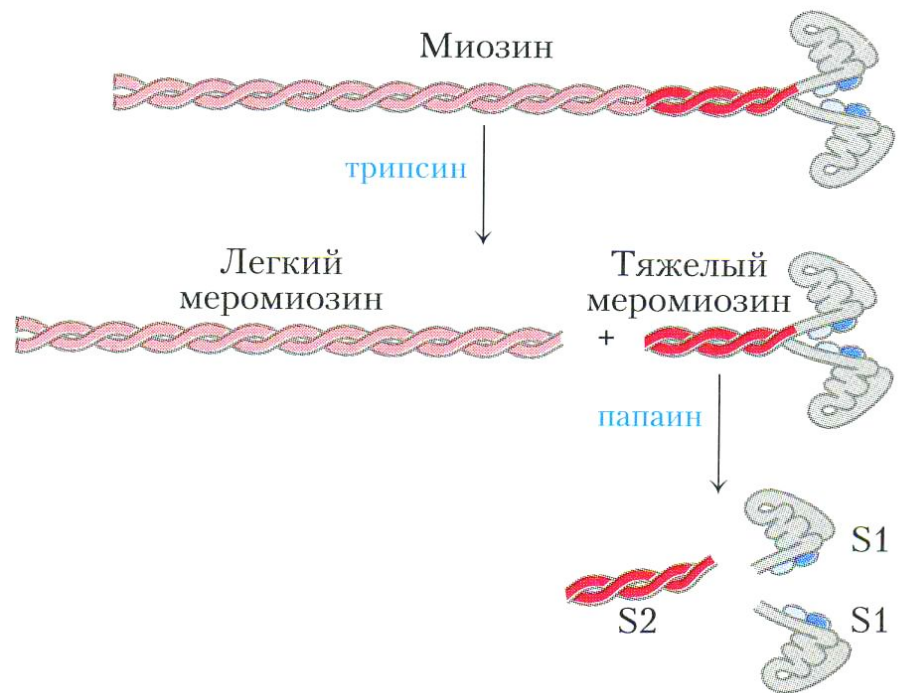
Актин образует светлые диски (I) саркомеров, М.м 42000 Да, глобулярный белок(G) в присутствии АТФ и Mg^{2+} образует полимер(F) из двух нитей.

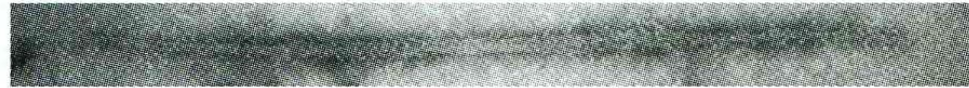
Тропомиозин – 2 цепи по 284 аминокислоты. Располагается в бороздке полимеризованного актина, стабилизируя тонкие нити саркомера.

Тропонин – комплекс из 3 субъединиц: 2 глобулярные I и C и 1 фибриллярная субъединица T.

Тропонин T связывает комплекс с актином (на каждой 7 глобуле), тропонин I ингибирует реакцию между актином и миозином, тропонин C – связывает Ca^{2+} (4 катиона), ингибируя действие тропонина I.

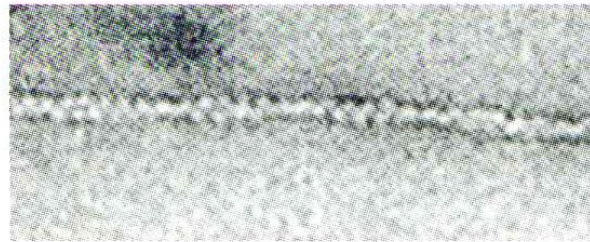






~325 нм

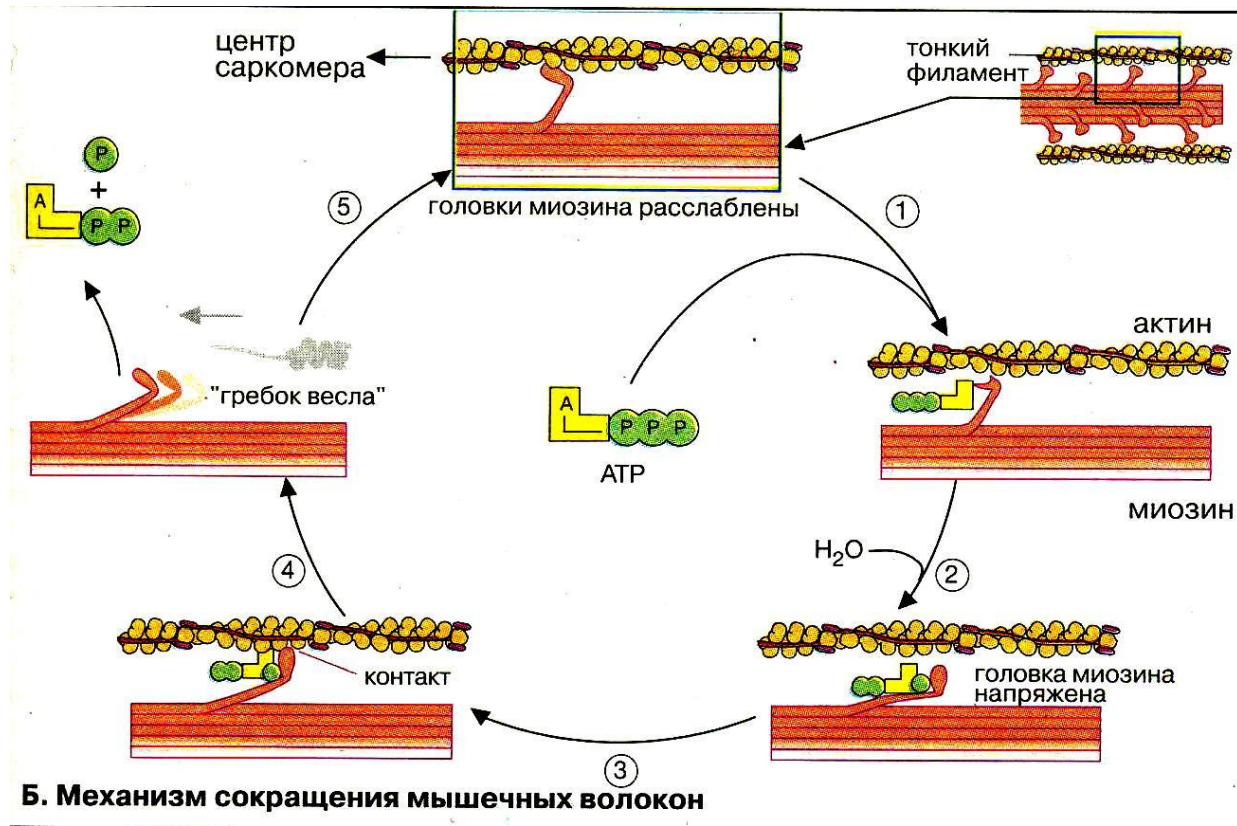
Миозин



36 нм

F-актин

Мономерные
звенья
G-актина



Этапы мышечного сокращения и расслабления

- 1. Гидролиз АТФ миозиновой головкой
- 2. Связывание комплекса миозин+АДФ+Ф с актином
- 3. Высвобождение АДФ и Ф из актомиозинового комплекса
- 4. Связывание комплекса миозин – актин с новой молекулой АТФ
- 5. Расслабление – отделение миозин+АТФ от актина

Особенности сокращения сердечной мышцы

Источником Ca^{2+} является внеклеточная жидкость. Поэтому, при снижении концентрации кальция во внеклеточной жидкости сердечная деятельность прекращается.

Скелетная мышца в этих условиях может сокращаться часами.

Особенность сокращения гладкой мышцы

Двигательный импульс изменяет проницаемость мембраны не для Na^+ , а для Ca^{2+} , который поступает в клетку через наружную мембрану (Т- системы канальцев нет).

Далее, Ca^{2+} связывается не с тропонином С, а с кальмодулином и активирует киназу миозина. Фосфорилированный миозин взаимодействует с актином.

Роль Ca^{2+} в метаболизме мышечной ткани.

1. Связывание Ca^{2+} с тропонином С изменяет конформацию тропонин-тропомиозинового комплекса, тем самым освобождает активный центр актина.
2. Взаимодействие Ca^{2+} в головкой миозина нейтрализует его отрицательный заряд и сближает АТФ с активным центром АТФ-азы миозина.
3. Ca^{2+} увеличивает активность креатинфосфокиназы (т.е. увеличивает образование АТФ в первые секунды сокращения)
4. Ca^{2+} активирует киназу фосфорилазы (т.е. увеличивает распад гликогена и концентрацию глюкозы).

АТФ – зависимые процессы при мышечном сокращении

1. Работа **Na⁺-насоса** клеточной мембраны по перемещению ионов калия и натрия против градиента и обеспечение потенциала +50 мВ.

Еще более существенные затраты АТФ – на возвращение ионных градиентов к исходному уровню.

2. **Ca²⁺-насос** саркоплазматического ретикулума
3. Превращение химической энергии **гидролиза АТФ** в механическую энергию сокращения.

Метаболические процессы, поддерживающие
необходимую концентрацию АТФ при мышечной работе

1. Креатинфосфокиназная реакция
2. Гликогенолиз, гликолиз
3. Аэробное окисление глюкозы, жирных кислот, кетоновых тел
4. Аденилаткиназная реакция

Природа метаболического топлива различна: в **скелетной мышце** – окисление жирных кислот в покое и при неинтенсивных сокращениях, анаэробный гликолиз – при экстремальных сокращениях, в **сердечной** – в большей степени окисление кетоновых тел.

При интенсивной мышечной работе запас **АТФ** истощается за **1 секунду!**

1. Еще **несколько секунд** запас АТФ поддерживает **КРЕАТИНФОСФАТ** (запас его в покое в 5 раз больше, чем АТФ).
2. Образующийся АДФ вступает в **аденилаткиназную реакцию**.

Кроме дополнительного источника **АТФ**, эти низкоэнергетические фосфаты (АДФ, АМФ) мощно стимулируют активность ферментов гликогенолиза, гликолиза и окисления жирных кислот, ЦТК и окислительное фосфорилирование.

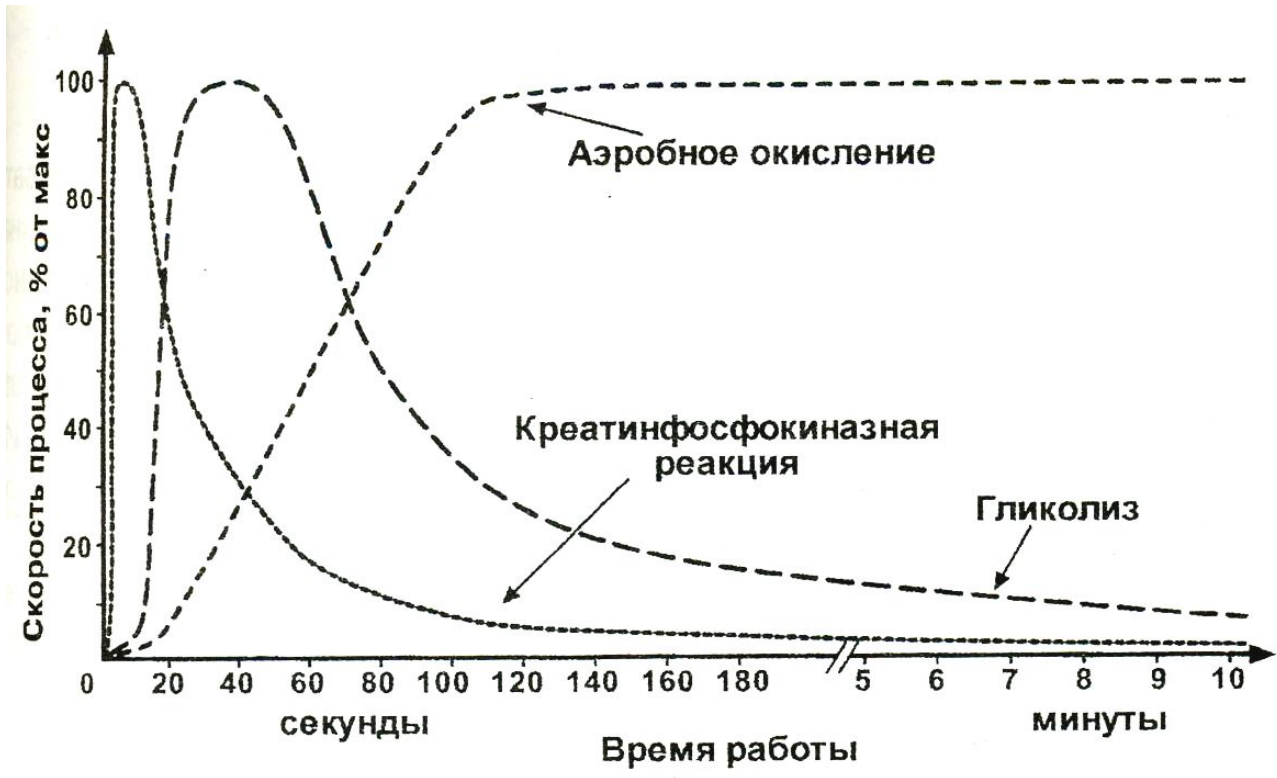
В мышцах функционируют разные моторные единицы в составе которых разные мышечные волокна, отличающиеся формами миозина, АТФ-азной активностью и т.д.

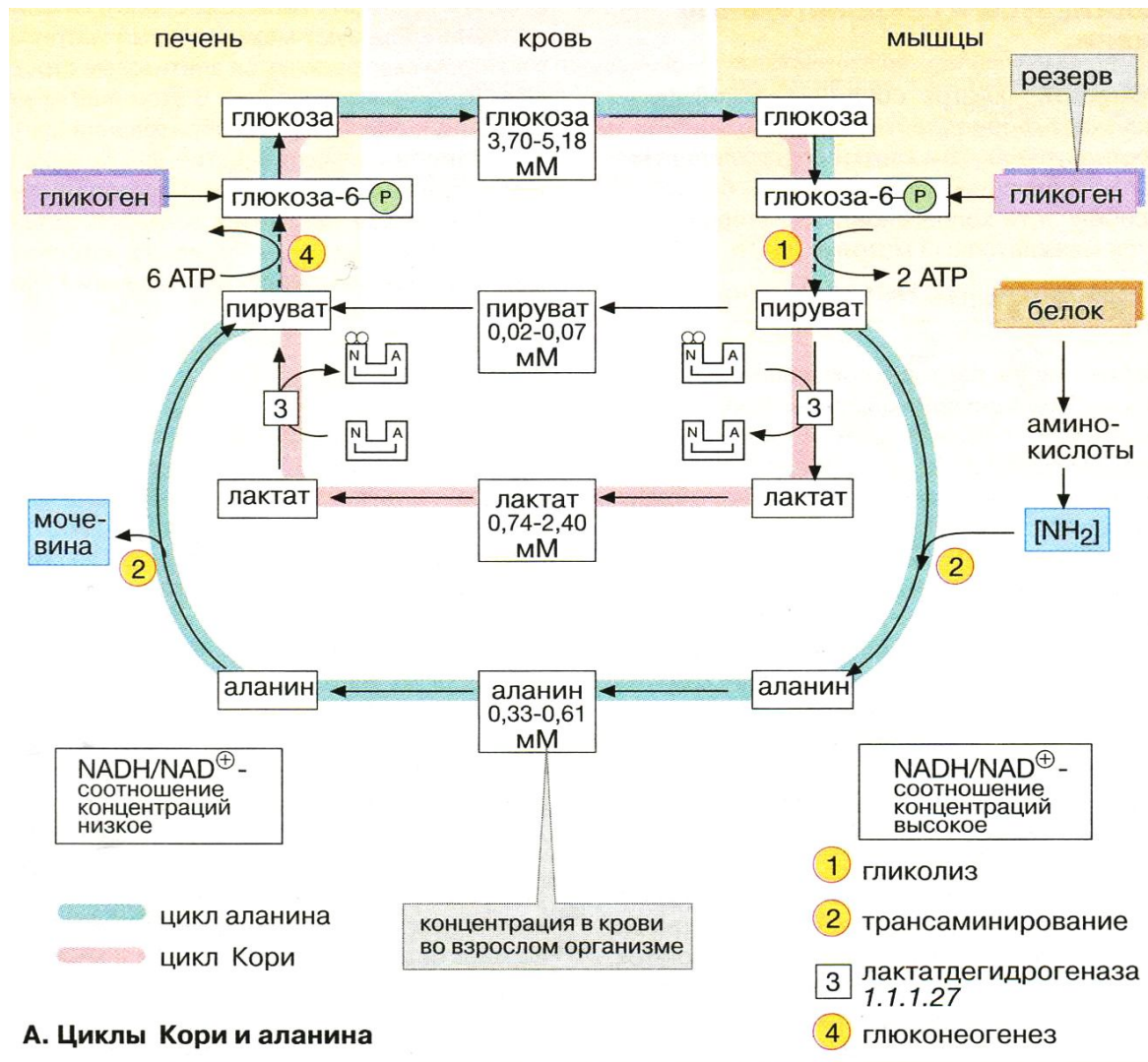
SLOW-ME - медленные, красные волокна. Много миоглобина, волокон, митохондрий.

FAST- ME- быстрые, белые. Больше гликогена, мало миоглобина:

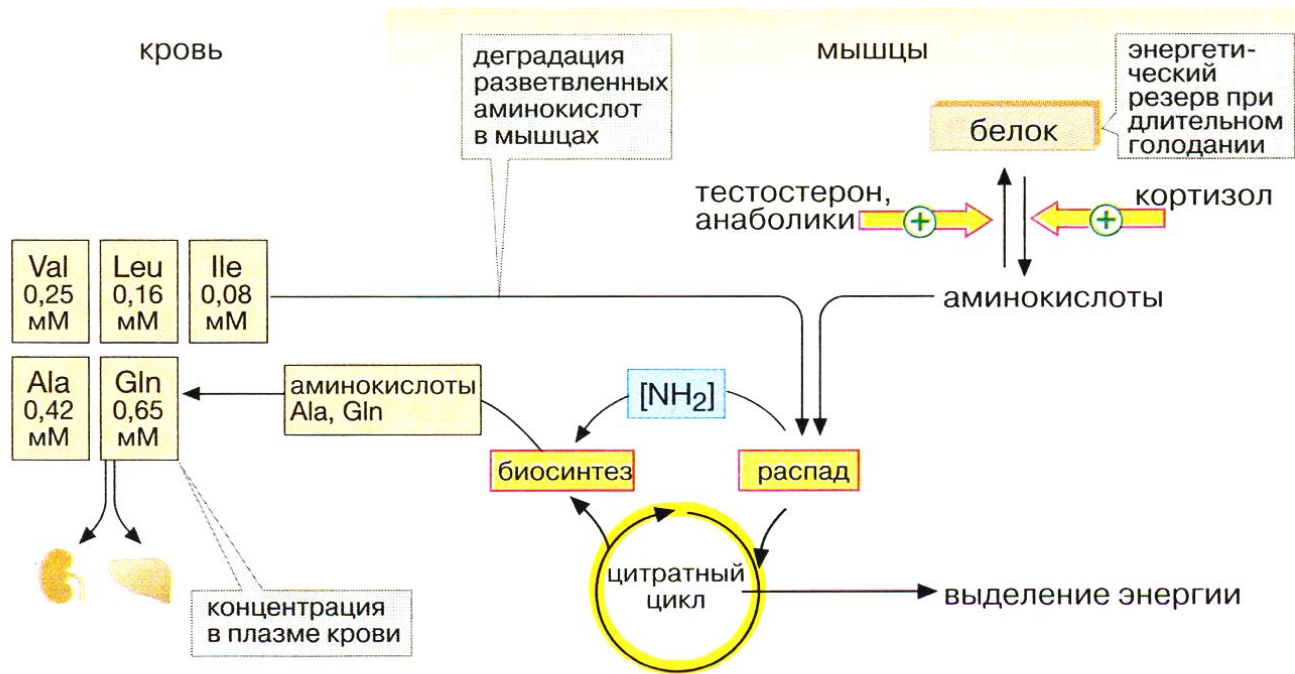
FR – быстро сокращаются , устойчивы к утомлению, много митохондрий.

FF – быстроутомляемые, митохондрий меньше, активен гликолиз (анаэробный метаболизм).





А. Циклы Кори и аланина



Б. Метаболизм белков и аминокислот

Особенности углеводного обмена

Поступление **глюкозы** усиливается при мышечной работе или под влиянием инсулина. В покое – **биосинтез гликогена**, при работе – **гликолиз или тканевое дыхание и образование АТФ**.

Миоциты (особенно медленносокращающиеся – гладкие, сердечная), поглощают глюкозу незначительно. **При голодании мышцы прекращают использовать глюкозу**. Км гексокиназы на 3 порядка ниже, чем в печени. Фосфорилирование глюкозы необратимо. (гл-6-фосфатазы нет).

Углеводный обмен

Активность ключевых ферментов гликолиза в 20 раз выше, чем в печени.

Гликолиз практически необратим, ферментов глюконеогенеза нет.

Пентозофосфатный путь также практически не функционирует (НАДФН в мышцах почти не требуется).

В **скелетных мышцах**: глю \square ПВК \square лактат (**ЛДГ₅**) \square кровь. В печени – глюконеогенез (цикл Кори, **снижение лактатацидоза!**), в других органах – окисление и образование АТФ.

В **сердечной** – глю \rightarrow ПВК \square ацетилКоА;

Лактат (из крови) \square ПВК (**ЛДГ₁**) \square ацетил КоА.

Углеводный обмен

После приема углеводной пищи, в покое создается запас гликогена (1-2% от массы ткани). 15 мин бега – распадается 100 г гликогена.

Ключевой фермент гликогенолиза – гликогенфосфорилаза активируется фосфорилированием **киназой фосфорилазы**.

В покое (низкая концентрация Ca^{2+} , адреналина и цАМФ) – гликогенфосфорилаза аллостерически активируется АМФ и Фн.

Умеренные нагрузки: раздражение нерва ---> повышение конц. Ca^{2+} -> аллост. активация киназы .фосфорилазы.

Экстрим. сокращение:

адреналин->цАМФ->ФПК->фосфорилирование киназы фосфорилазы – активация гликогенфосфорилазы.

Разная степень активации гликогенолиза в соответствии с потребностями в энергии!!!



Липидный обмен

- Преобладают реакции катаболизма.
- Жировые депо могут формироваться в прилежащих к мышцам тканях. В миоцитах биосинтеза жирных кислот и ТАГ не происходит. **В покое и при длительной аэробной работе – окисление жирных кислот.**
- Гладкие мышцы и сердечная и в покое предпочитают глюкозе жирные кислоты и кетоновые тела.
- **Адреналин** в начале работы стимулирует не только **гликолиз** в мышцах, но и **липолиз** в жировых депо.
- В печени – неполное окисление жирных кислот->кетогенез. **Более всего кетоновые тела окисляются сердечной мышцей.**

L-КАРНИТИН(N-гуанидин-N-метилглицин)

- Содержание карнитина в мышцах много >>, чем в печени или др. органах.
- Синтезируется в печени и почках из лиз и мет при участии витаминов С, В₃, В₆, В₉, В₁₂, Fe.
- Потребность для взрослых до 300 мг/сут, увеличивается в 5-10 раз при серьезных! физических нагрузках.
- Содержится в белковых продуктах (мясных. молочных).

Аминокислотный и белковый обмен

- **Тестостерон** активирует синтез белков, **кортизол** – подавляет.
- При голодании организм использует мышечные белки как **резерв аминокислот** (для глюконеогенеза в печени или как источник энергии).
- Мерой деградации мышечных белков может служить выделение с мочой **метилгистидина** (минорная аминокислота, характерная для мышц)

аминокислоты

- Скелетные мышцы – основной компартмент **деградации аминокислот**, особенно с разветвленной цепью.
- В кровь активно поступают **глутамин** (глутаминсинтазная реакция) и **аланин** (переаминирование с ПВК), унося азот аммиака в печень и почки.
- Удаление **ПВК** (в виде **аланина**), как и **лактата** – предотвращает закисление среды в мышцах и метаболический ацидоз в крови.

Гормонально-метаболическая ситуация в организме при физической нагрузке

- Скелетные мышцы, имея большую массу (до 50% веса тела) играют огромную роль в **обмене веществ всего организма**.
- Физическая нагрузка приводит к изменению концентрации **электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+})**, глюкозы, **кислотно-щелочного** баланса.
- **Адреналин** способствует перераспределению кровотока и соответственно снабжению O_2 работающих мышц.
- **Инсулин** усиливает поступление в миоциты аминокислот, глюкозы, жирных кислот.
- В крови увеличивается концентрация **аминокислот, органоспецифичных ферментов мышц, лактата. Ацетилхолина, Ca^{2+}** .

Литература:

- Трудные вопросы биохимии. Избранные лекции: учебное пособие/ под редакцией Т.С. Федоровой, В.Ю.Сереброва. – Томск: СибГМУ, 2006.-318с. (Статья Тимина О.Е.)
- Биохимия. Версия 1.0 /Электрон. ресурс/: Электронное учебное пособие/ Т.Н. Замай, Н. М. Титова и др. –Красноярск: ИПК СФУ, 2008.-
- Чиркин А.А., Данченко Е.О. Биохимия

Вопросы для семинара:

- 1. Биохимические механизмы мышечного утомления.
- 2. Биохимические основы тренировки (скоростной и силовой).
- 3. Обмен нуклеиновых кислот и белков. Гипертрофия и гиперплазия мышечных волокон.
- 4. Спортивное питание.