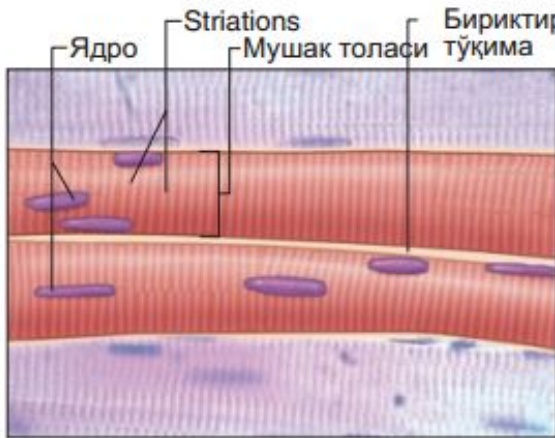
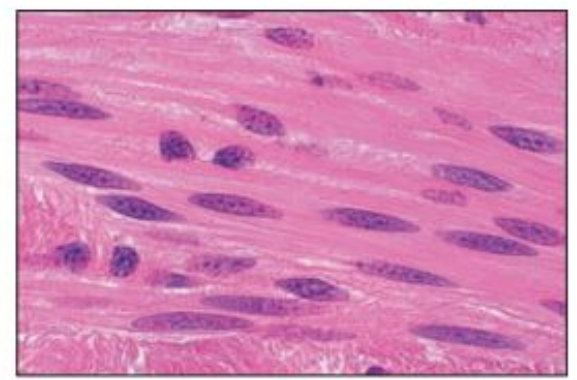
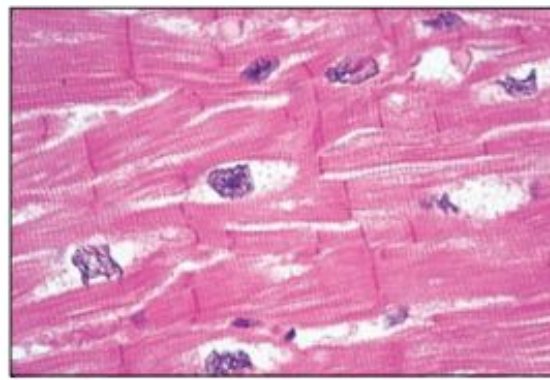
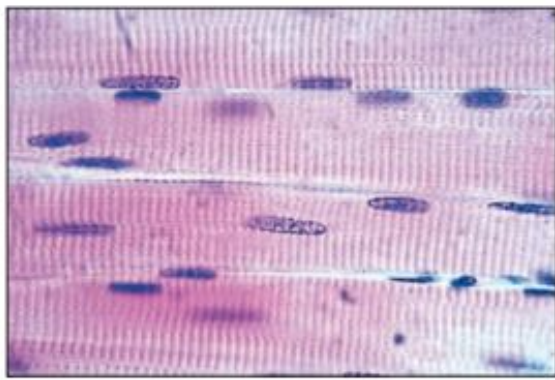


**212- b GURUH TALABASI
USMONOV ILHOMJON**

MUSHAK SISTEMASI BOKIMYOSI

REJA:

- TUZILISHI
- QISQARISH MEXANIZMI
- OQSILLARI

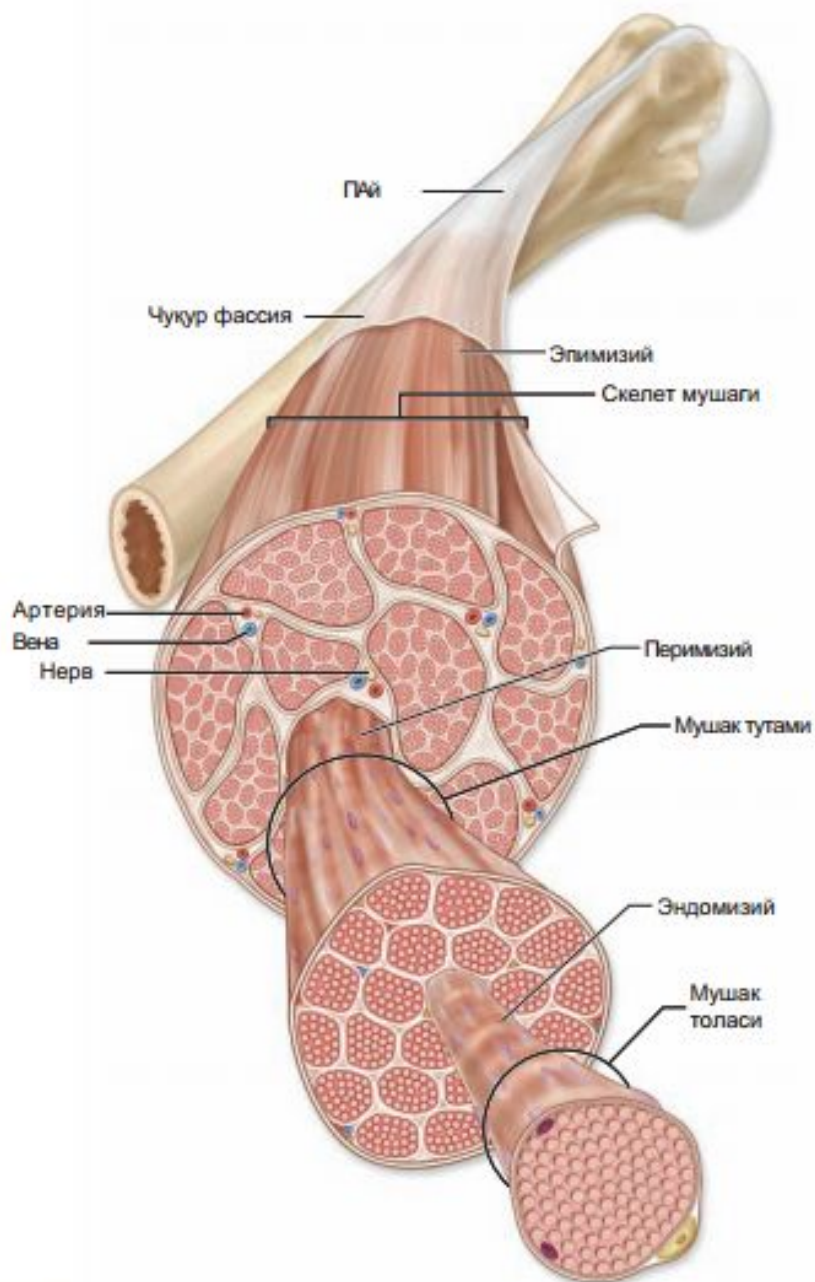


а Скелет мушаги

б Юрак мушаги

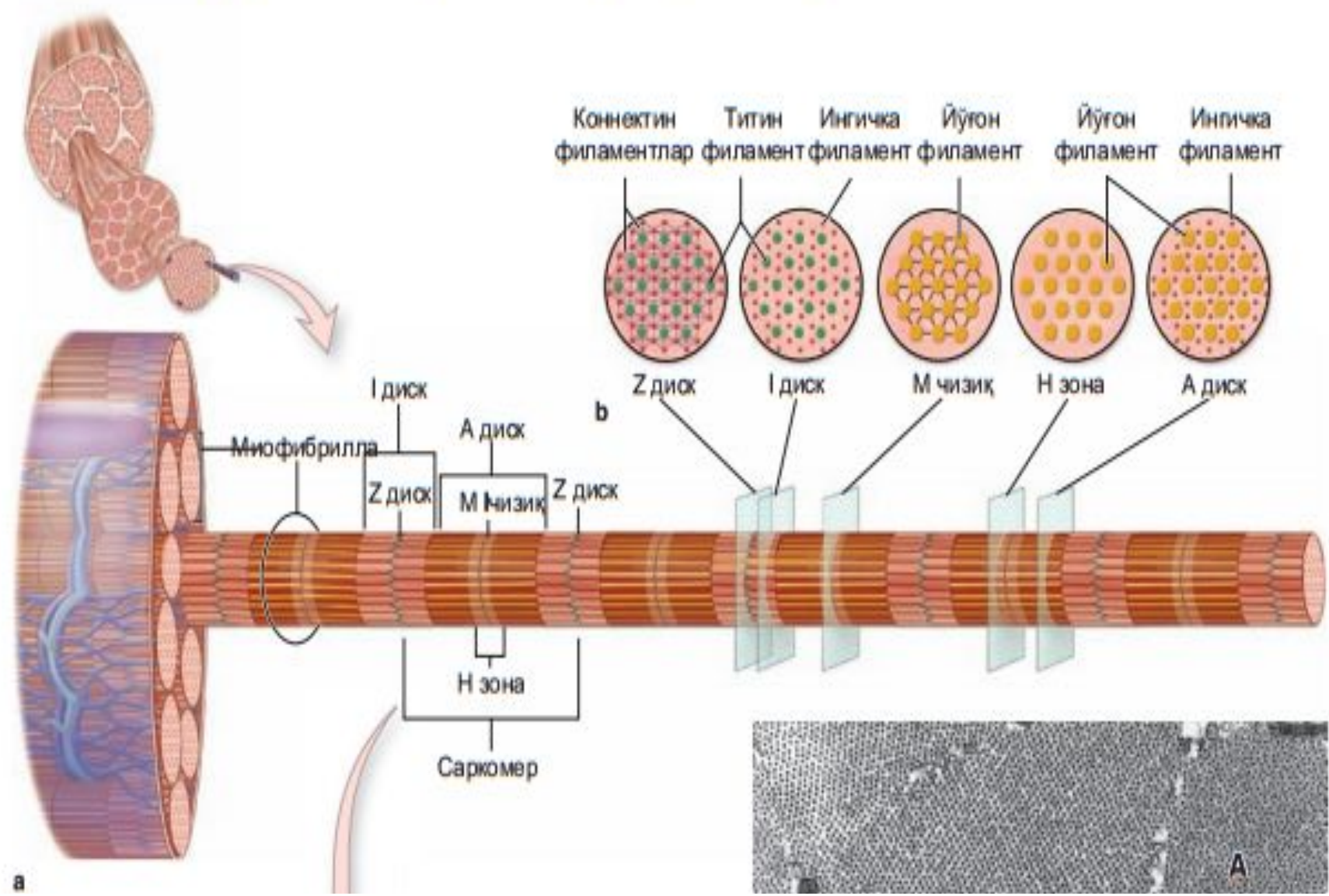
с Силлиқ мушак

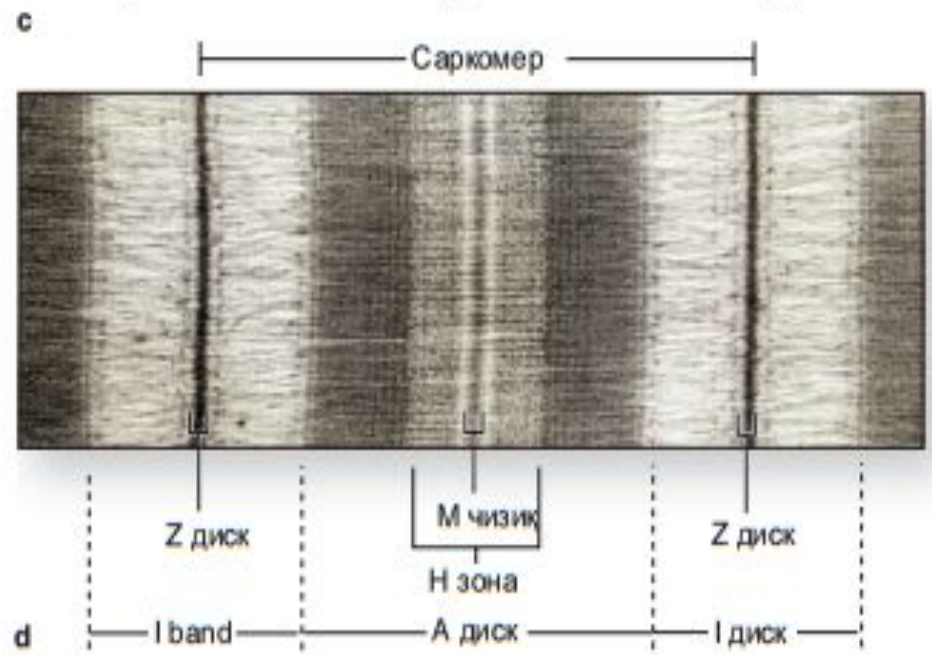
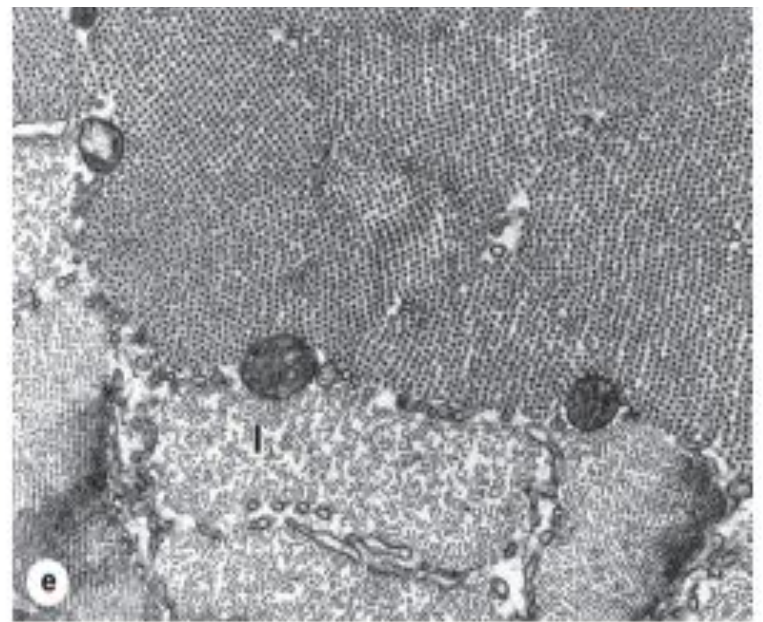
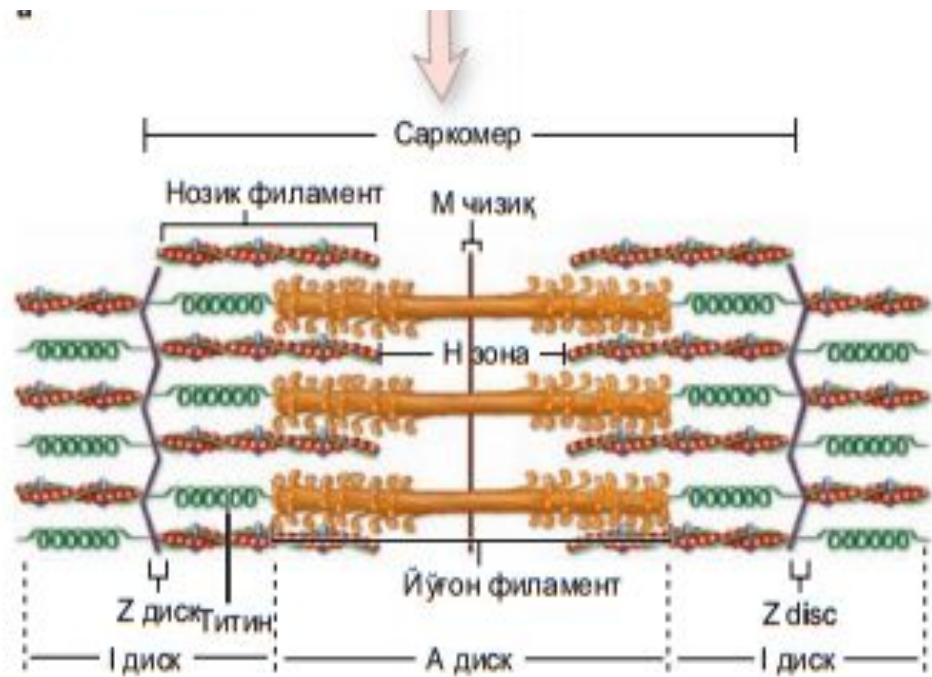
Mushak to'qimasi tana vaznini 40-42% ini tashkil etadi. Mushaklarni asosiy dinamik funksiyasi – qisqarish va keyinchalik bo'shashishi hisobiga harakatchanlikni ta'minlashdir. Mushaklar qisqarganda kimyoviy energiyani mexanik energiyaga aylanishi bilan bog'liq bo'lgan ish amalga oshadi.



Ёруғлик микроскопи остида скелет мушаги толаларининг бўйлама кесимида оч ва тўқ йўллар - А ва И-дискларнинг кетма-кет жойлашиши билан боғлиқ кўндаланг-тарғиллик кўринади(рис 10-7). Анизотроп -А дисклар икки хил нур синдириш (анизотропия) хусусиятига эга ва уларнинг номи ҳам ана шу хусусиятга асосланган. А-дисклар ҳар хил бўёқлар билан яхши бўялади. Оч бўялувчи И-дисклар (изотроп) поляриланган (поляризованный) ёруғликни ўзгартирмайди. Электрон микроскоп остида ҳар бира И-диск тўқ бўялувчи кўндаланг Z-чизиқ (Ger. zwischen, оралик) ёрдамида иккига бўлинади (расм 10-7с), қисқарувчи аппаратнинг функционал бирлиги саркомер бўлиб, саркомер иккита Z-чизиғи орасида жойлашади (Figure 10-8) ва тинч ҳолатда унинг узунлиги 2,5 мкм га тенг. Шундай қилиб, саркомер таркибига А-диск ва унинг икки ёнидаги И-дискнинг Z-чизиққача бўлган қисми (ҳар бир И-дискнинг ярми) киради

РАСМ 10–8 Миофибрилланинг тузилиши: Саркомернинг А серияси.





- Qisqarish mushakda parallel joylashgan, aktin va miozindan tashkil topgan 2 xil oqsil iplarining o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladi. Ikkiturdagi iplar o'rtasida ko'ndalang ko'prikchalarning ketma-ket hosilbo'lishi va uzilishi hisobiga kuchlarning generatsiyasi amalga oshadi. Bu aktin filamentlarining miozin filamentlari markaziy sohasiga harakatlanishini ta'minlab beradi. Ko'ndalang ko'prikchalarning uzilishi va filamentlarning birlamchi holatga kelishi natijasida bo'shashi sodir bo'ladi.

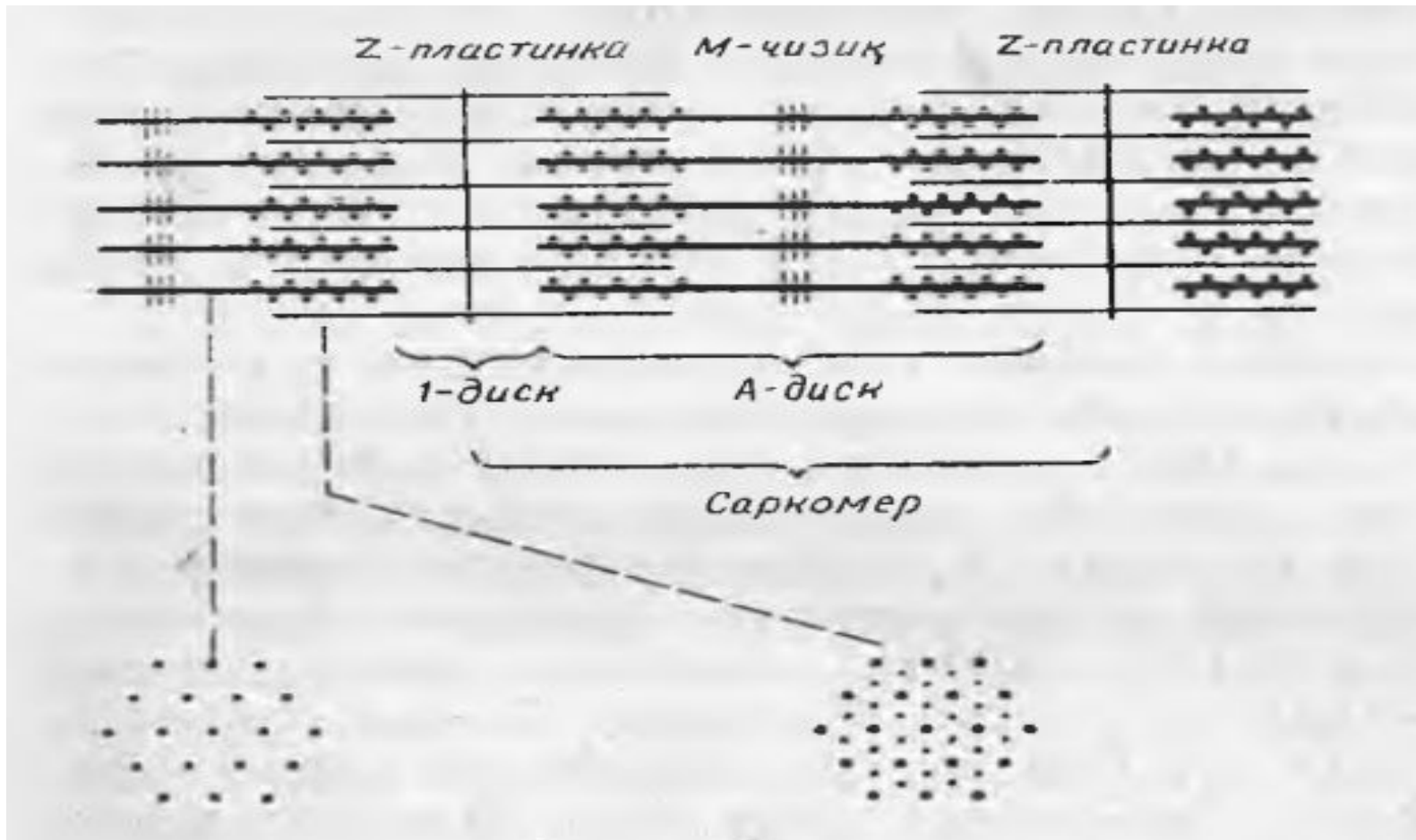
- Bunday sikl neyromushak kontaktdan mushak tolasi uzunligi bo'yicha ikki yo'nalishda depolyarlanish to'liqinining tarqalishi bilan initsirlanadi; ko'ndalang nay teshigiga to'liqin yetishi bilan qo'zg'alishjarayoni ichkariga tarqaladi va sarko'plazmatik retikulumdan Ca^{+2} nichiqarilishini ta'minlaydi. Sarko'plazmatik retikulum aktinda joylashgan troponin C oqsili bilan bog'lanadi va bu oqsilning konformatsiyasini o'zgartiradi. Bu o'z navbatida boshqa oqsil — tropomiozinga siljishga imkon beradi, aktin va miozin o'rtasida ko'ndalang ko'prikchalar hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi.

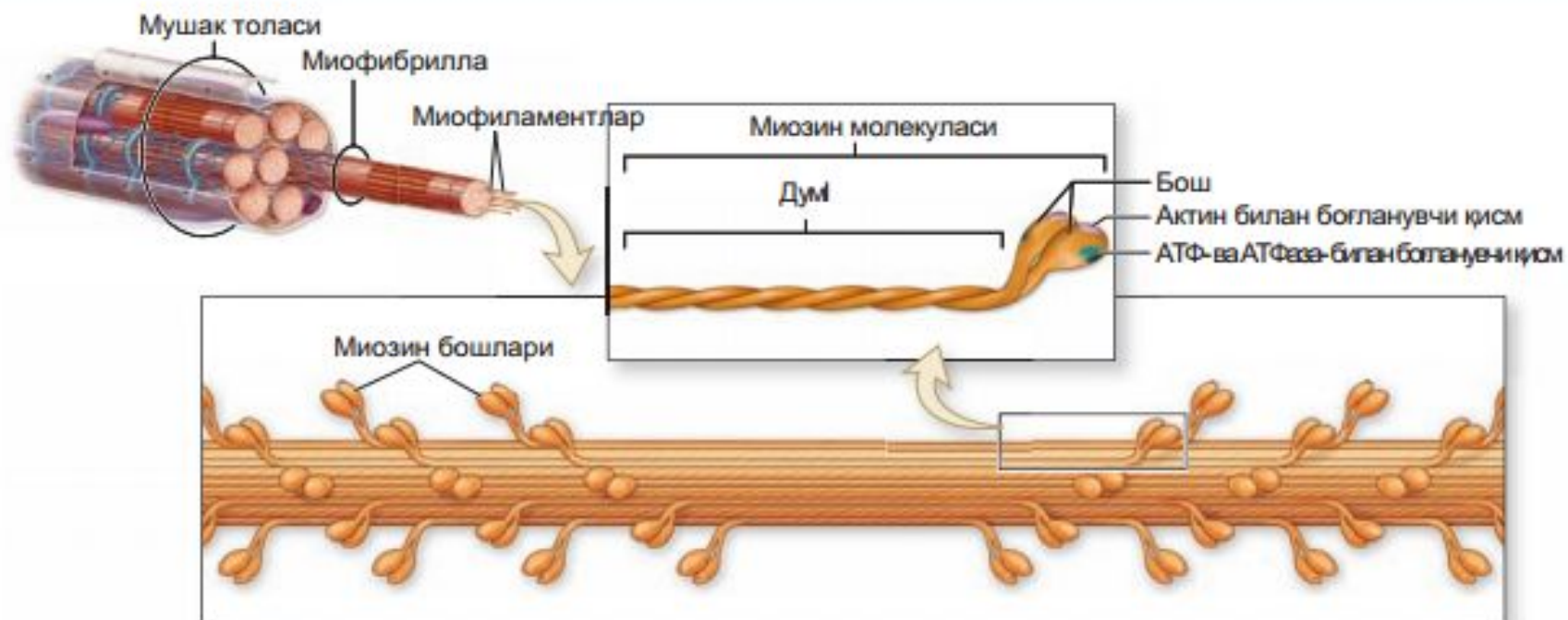
Ko'ndalang ko'prikchalarning hosil bo'lishi aktin iplarini harakatga keltiradi; u miozin ta'sirida ATFning gidrolizi natijasida ajralayotgan energiya hisobiga boradi. Qo'zg'alish holati tugaganda sarko'plazmatik retikulum Ca^{+2} - Mg^{+2} -ATF-aza shu sistema ichkarisiga kalsiyning qayta o'tishini ta'minlaydi. Ca^{+2} konsentratsiyasi past darajaga yetganda ko'ndalang ko'prikchalar uziladi va mushak tolasi bo'shashadi.

3 turdagi mushaklar bir-biridan quyidagicha farq qiladi:

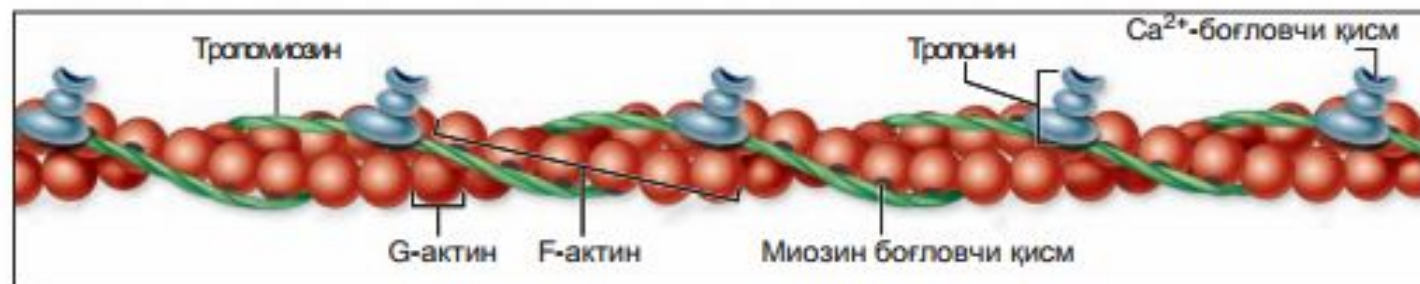
- 1) skelet mushagi;
- 2) yurak mushagi;
- 3) silliq mushak.

- Ko'ndalang targ'il mushak substrukturasi oddiy usulda mikrosko'pda o'rganilgan va quyidagi sxematik tuzilishga ega:





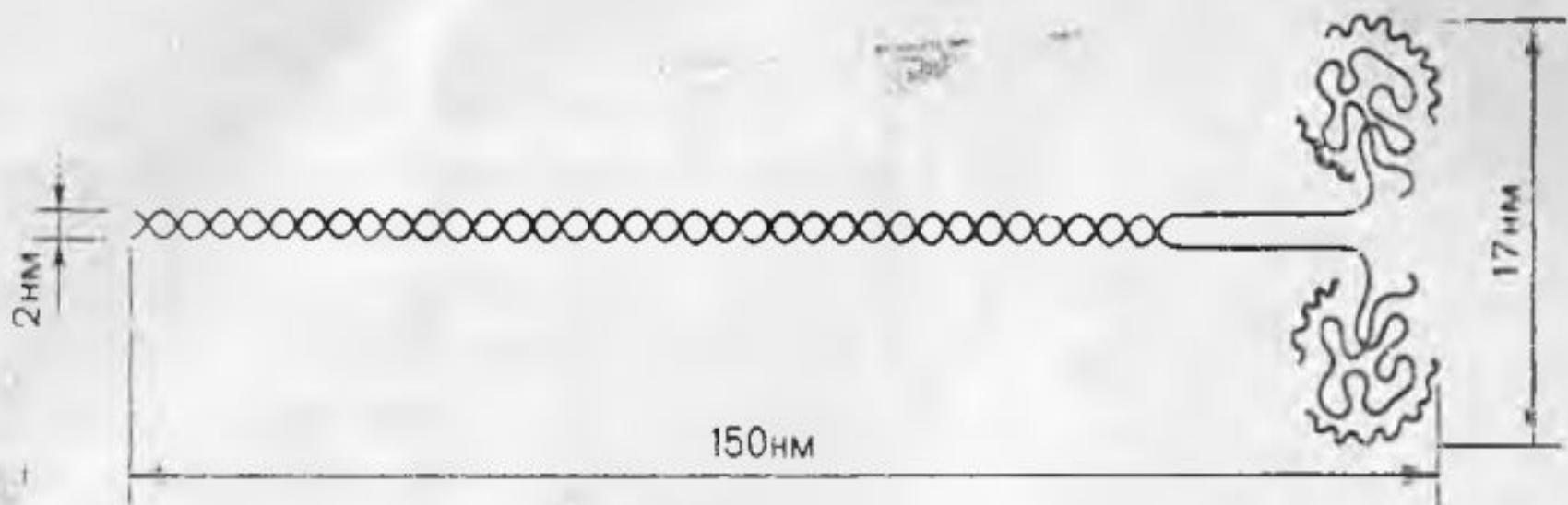
а Йўгон филамент



б Ингичка филамент

Йўгон ва ингичка филаментлардан иборат қисқариш хусусиятига эга оқсиллар, яъни миофиламентлар.

(а) Йўгон филамент 200-500 молекуладан иборат миозин. (б) Ингичка филамент **F-актин**, **тропомиозин** ва **тропонин**дан иборат.



a



б

161-расм. Саркомердаги миозин (а) ва миозин ипи (б) нинг тузилиши.

Mushak oqsillari

A.Ya. Danilevskiy birinchi marotaba mushaklardan ekstraksiya qilinuvchi oqsillarni 3 sinfga bo'ldi: suvda eruvchi, 8-12% ammoniy xlorid eritmasi bilan ekstraksiya qilinuvchi va kislota hamda ishqorlarni suyultirilgan eritmalari bilan ajratiluvchi. Hozirgi vaqtda mushak to'qimasi oqsillari 3 ta asosiy guruhga bo'linadi:

- sarko'plazmatik,
- miofibrillyar va
- stroma oqsillari.

Barcha mushak oqsillaridan birinchisi 35%, ikkinchisi – 45%, uchinchisi 20% ni tashkil etadi. Bu oqsillar suv va turli ion kuchlanishga ega bo'lgan tuzli eritmalarda erishi bilan bir-biridan keskin farqlanadi (115-rasm).

- Miofibrillaning muhim oqsillari bo'lib, yuqori ion kuchli tuzlarda eruvchi miozin, aktin, aktomiozin, shuningdek, boshqaruvchi oqsillar tropomiozin, troponin, alfa- va β -aktinin hisoblanadi. Miozin miofibrillalarning asosiy oqsili bo'lib, quruq massasini 50-55%ini tashkil etadi. Miozin oqsilining umumiy strukturasi rasmda keltirilgan:

Qalinligi 2,4 nm va uzunligi 150 nm boʻlgan tayoqchasimon boʻlgan miozin molekulasi (m470000) molekulyar ogʻirligi 215000 boʻlgan 2 ta katta zanjir va 20000 boʻlgan 2 ta kichik zanjirdan iborat. Miozin ATF-aza faolligiga ega boʻlib, ATFni ADF va H₃PO₄ ga parchalaydi. Miozin bilan adenil kislotaning fermentativ dezaminlanishi bogʻliqdir

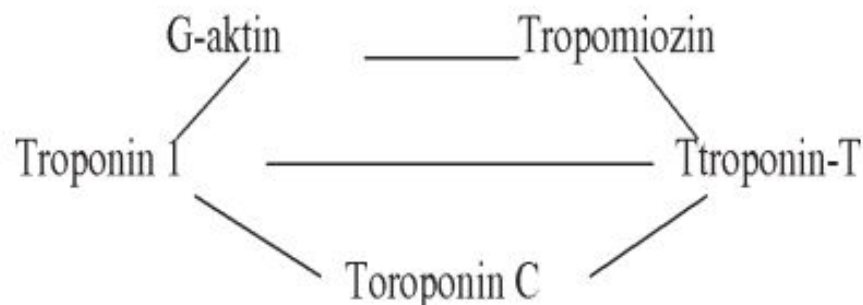
Ogʻir zanjirlar uzun oʻralgan α -spiralni hosil qiladi. Har bir ogʻir zanjir oxiri yengil zanjirlar bilan globulani (molekula «boshchasini») hosil qiladi, u esa aktin bilan bogʻlanish xususiyatiga ega. Bu boshchalar molekula asosiy oʻqidan boʻrtib turadi. Miozin boshchasida joylashgan yengil zanjirlar miozinning ATF-aza faolligini koʻrsatishda ishtirok etadi.

Aktin miofibrillalar quruq massasining 20% ini tashkil etadi. Aktinning 2 shakli ma'lum: globulyar (G-aktin) va fibrilyar (F-aktin). G-aktin molekulasi 42000 mol og'irlikka ega bo'lib 374 aminokkislota qoldig'idan iborat bo'lgan 1 ta polipeptid zanjirdan iborat. F-aktin G-aktin polimerlanish mahsuloti bo'lib, qo'sh spiralli strukturaga ega (116-rasm).

Mushak qisqarganda miozin F-aktin bilan birikadi va yangi oqsil kompleksi — aktomiozinni hosil qiladi. Aktomiozin ATF-aza faolligi miozin faolligidan ingibirlovchi moddalar va optimal pH muhit bilan farqlanadi.

Tropomizon molekulasi α -spiraldan iborat bo'lib, uzunligi 40 nm bo'lgan o'q shakliga ega, molekulyar og'irligi 65000. Tropomiozin miofibrilla oqsillarini 4-7% ni tashkil etadi. Troponin globulyar oqsil bo'lib, molekulyar og'irligi 80000 dir. Skelet mushakda barcha miofibrilla oqsillarini 2 % ini tashkil etadi. Uning tarkibiga 3 subbirlik – TN-I, TN-C, TN-T kiradi. Troponin tropomiozin bilan birikib nativ tropomiozin kompleksini hosil qiladi.

Bu kompleks aktin filamentlariga birikadi va skelet mushagi aktomioziniga kalsiy ionlariga sezuvchanlik xususiyatini beradi. Tropomiozin-troponin kompleksini faol filament bilan ta'sirini quyidagi sxema bilan ko'rsatish mumkin.



Troponin (uning TN-T va TN-I subbirlklari) s-AMF ga bog'liq proteinkinazalar ishtirokida fosforillanish qobiliyatiga ega.

Mushak qisqarishi kimyoviy mexanizmini tushuntirish bo'yicha ko'p gipotezalar taklif etilgan. Ularning hammasi uchun umumiy bo'lib, katabolizm davrida ajralayotgan kimyoviy energiyaning mexanikka aylanishi hisoblanadi.

Mushak qisqarishi davrida aktin iplari M-chiziqlarga qarab miozin iplari orasiga kiradi:

- Mushak qisqarish muammosi o'z ichiga 3 aspektni oladi:
 1. Energetik.
 2. Morfologik (mushak tolalarini mikro va submikrostrukturasi o'zgaradi).
 3. Biofizik-kimyoviy energiya mexanik energiyaga transformatsiya qilinadi.

Sarkoplazmatik oqsillar

Sarkoplazmatik oqsillarga miogen, mioglobulin, globulin X va mioalbumin kiradi.

- Miogen– suvda va tuzli eritmalarda yaxshi eriydi. U murakkab kompleks bo‘lib, fizik-kimyoviy xususiyatlari yaqin bo‘lgan qator oqsillarni saqlaydi. Miogen kompleksi oqsillari bilan turli biokatalitik funksiyalar bog‘langan. Masalan: miogen A fruktoza-1,6-difosfatni parchalanishini katalizlovchi aldolaza, ba‘zi dehidrogenaza va boshqa glikoliz, to‘qima nafas olish fermentlari xususiyatiga ega.
- Globulin X– globulinlar xususiyatiga ega bo‘lgan sarkoplazmatik oqsil fraksiyasi. Globulin X mushak to‘qimasi oqsil azotining 20%ini tashkil etadi. Molekulyar og‘irligi 140000-180000, izoelektrik nuqtasi pH 5,0ga teng.
- Mioalbumin – embrion mushagi va silliq mushaklarda ko‘p miqdorda saqlanadi. Ba‘zi xususiyatlari bo‘yicha qon zardobi albuminiga o‘xshaydi.
- Mioglobulin – xromoproteidlarga kiradi, molekulyar og‘irligi 16700. Odam mioglobulinining birlamchi strukturasi o‘rganilgan. Bitta polipeptid zanjirdan iborat bo‘lib, 153 aminokislota qoldig‘ini saqlaydi. Rentgenostruktur analiz yordamida D.J. Kendryu tomonidan mioglobulinning uchlamchi strukturasi o‘rganilgan.

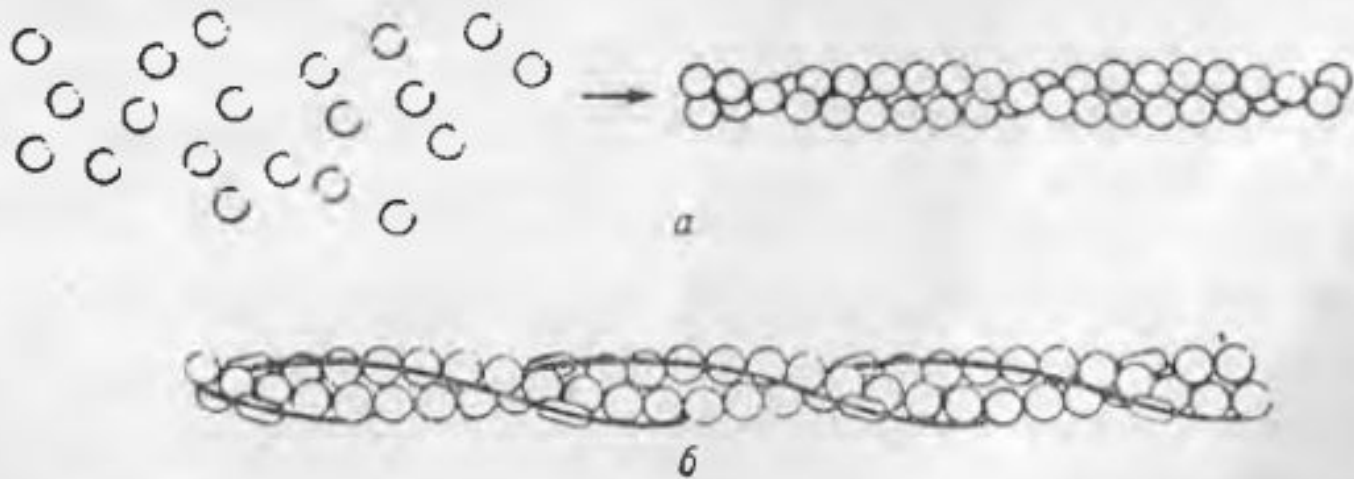
Mioglobin polipeptid zanjiri gem atrofida o'ralgan, egilgan, ixcham joylashgan naychaga o'xshaydi.

Mioglobinning asosiy vazifasi mushaklarda kislorodni tashish. Mushak qancha ko'p ish bajarsa, ularda mioglobin miqdori shuncha ko'p, shuning uchun ular qizil rangga bo'yalgan.

Organizmga tushayotgan kislorodning 14% mioglobinda saqlanadi. Bu oqsilning kislorod bilan faol bog'lanish qobiliyati (gemoglobinga nisbatan kislorod bilan bog'lanishi 5 marotaba yuqori) mushak to'qimasida kislorod zaxirasini hosil qilishga imkon beradi.

- Актин иплари таркибига актин, тропомиозин ва тропонин оксиллари киради. Иплар асосини актин молекулалари ташкил этади. Актин молекуляр массаси 43000 булиб, диаметри 5 нм атрофида келадиган шарсимон молекулалардан иборат глобуляр окрилдир; шу шаклдаги актин G-актин (глобуляр актин) деб аталади. G-актин мускулдан тащқаридаги купгина хужайраларда ҳам булади.

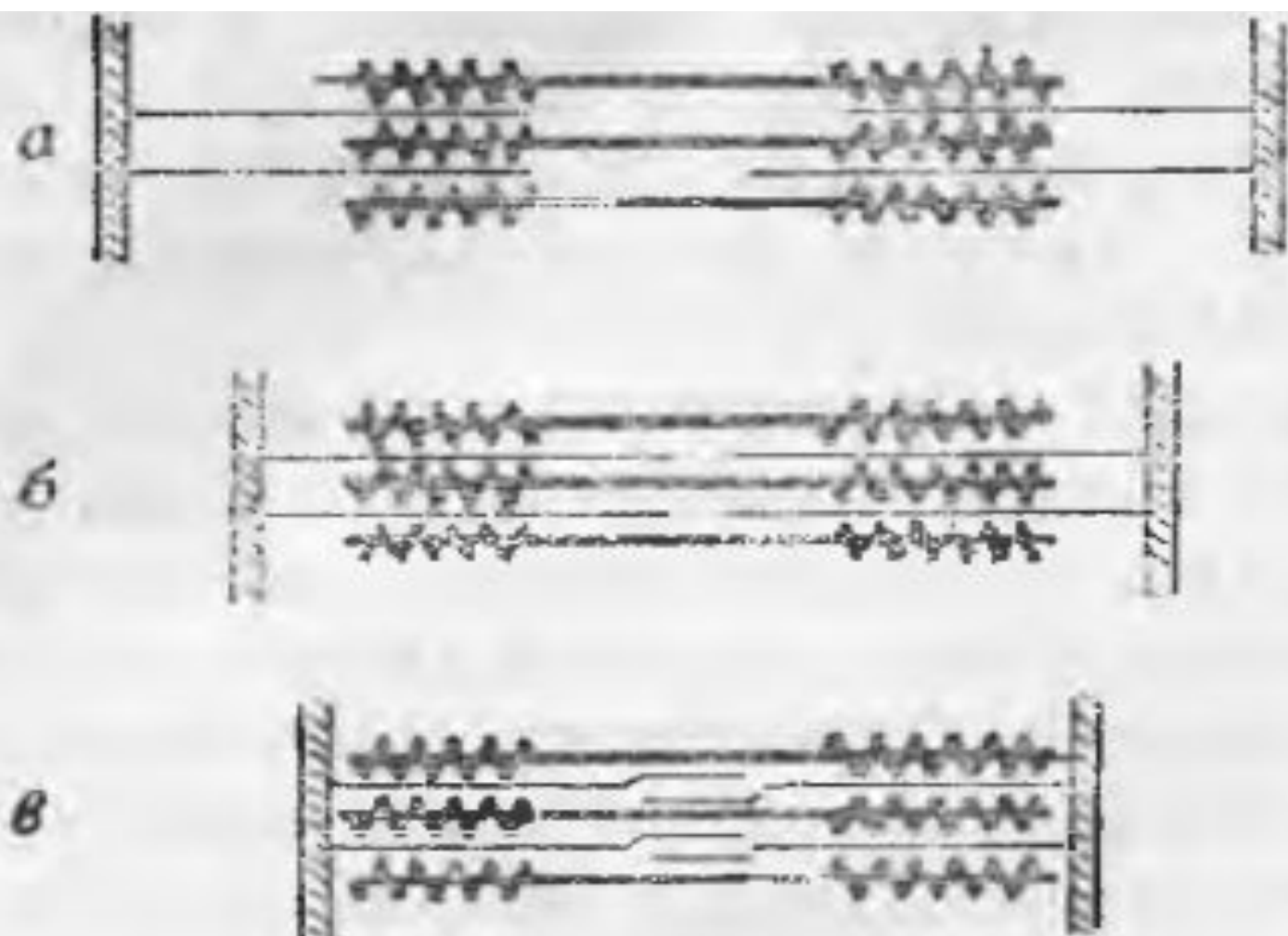
- Актин нпларидаги бошка оксил — тропомнозин — молекулалари узунлиги 40 нм га борадиган таёкчалар шаклида булади. Улар F-актин спирал тасмасининг новлари якинидан, унинг узунаси буйлаб жой олади, шу билан бирга хар бир тропомиозин молекуласи еттита G-актин молекуласи билан бирикади, учлари эса 1 фпни тропомиозин молекулаларига такалиб туради (162- расмга



162-расм. Саркомер G-актини билан F-актини (а) ва актин ипи (б) нинг тузилиши.

МУСКУЛ КИСЦАРИШИ МЕХАНИЗМИ

- Мускулларнинг кискариши хар бир саркомерининг калта тортиши натижасидир. Саркомер миозин иплари орасидан актин ипларининг М- чизиц томонга караб сурилиб кириб бориши йули билан калта тортади; актин иплар бириккан Z-пластинкалар миозин ипларининг учларига жуда зич такалиб келганида калта тортиш энг куп даражага етади (163-расм). Актин ипларининг харакатланиши, уз навбатида, миофибриллалар туртта асосий оксиллари — миозин, актин, тропомиозин ва тропониннинг узаро таъсир килиши натижасидир. Саркомернинг кискариши АТФ гидролизи билан давом этади ва кальций ионлари томонидан идора этиб борилади

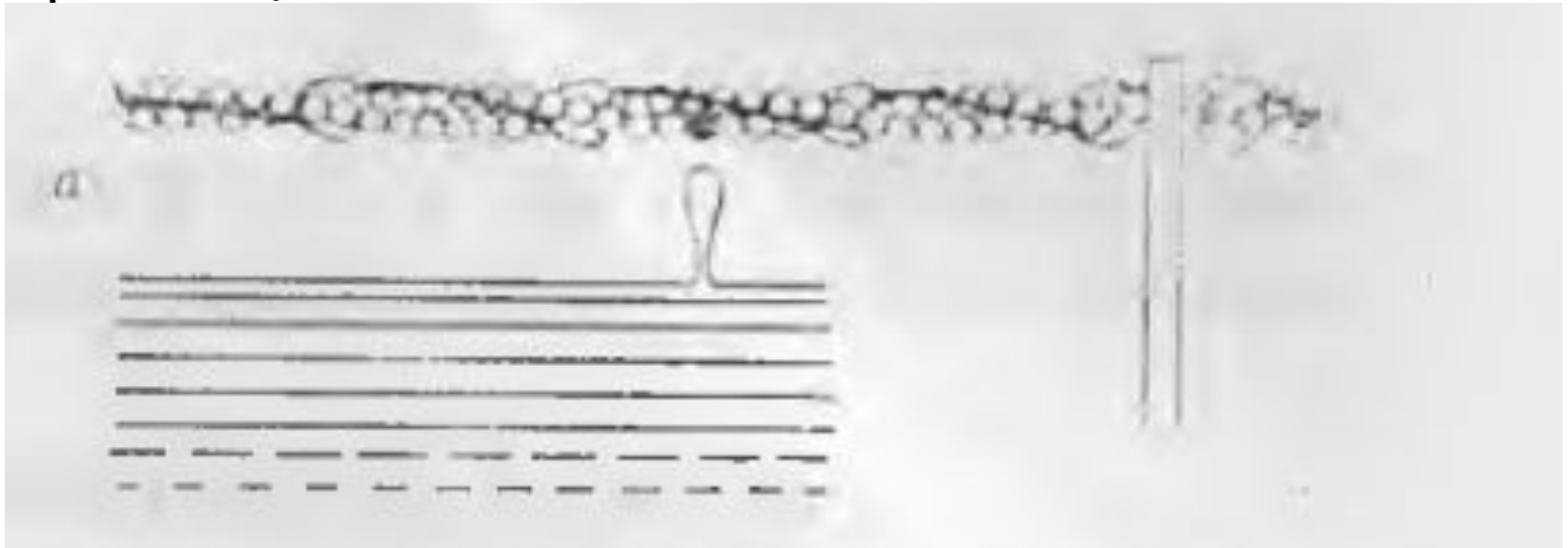


163-расм. Саркомернинг қисқариши:

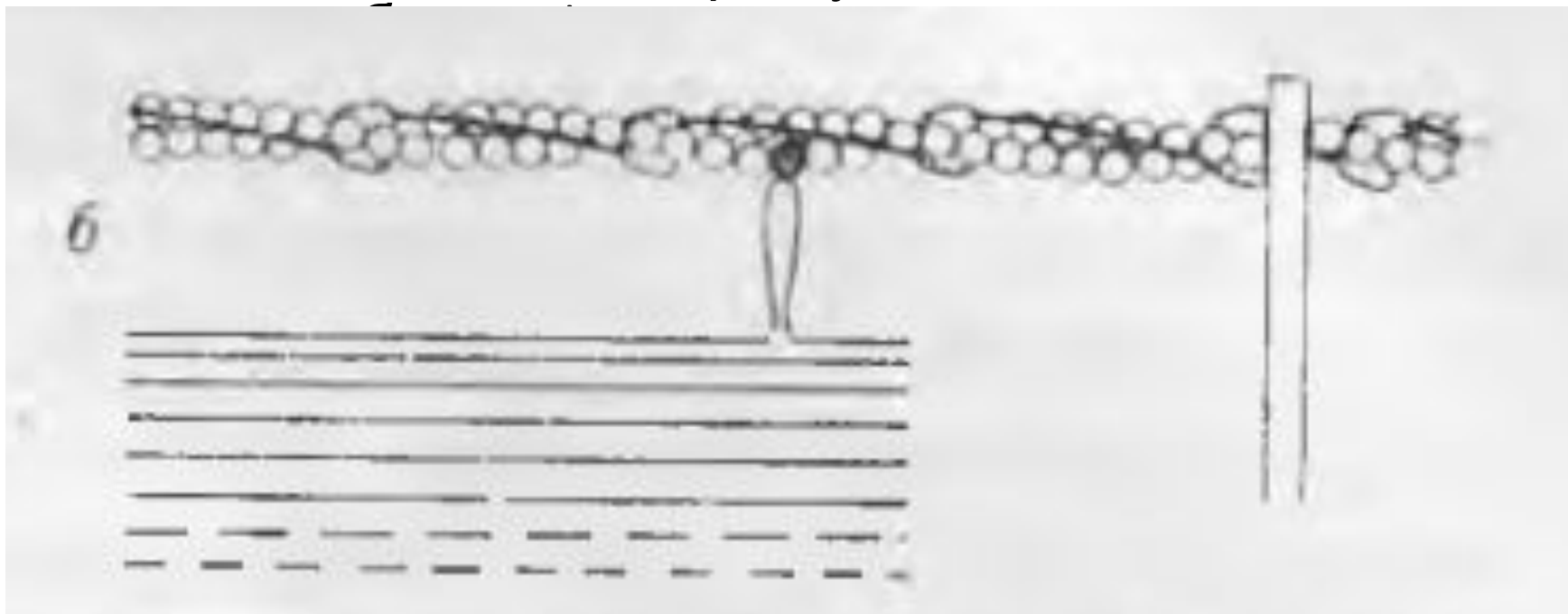
а — тинчлик ҳолати; б — ўртача қисқариш;
 в — охиригача қисқариш.

- Кискариш вақтида миозин ва актин иплари уртасида функцияларнинг тақсимланишини қуйидагича тасаввур этиш мумкин. Миозин ипларида АТФ гидролизи учун актив марказ, АТФ энергиясини механик тортиш кучига айлантириш учун мослама, актин иплари билан туташуш учун мослама ва актин иплари томонидан келадиган идора этувчи сигналларни қабул қилиш учун мослама бор. Актин иплари миозин иплари билан туташуш механизмига ва кискариш ҳамда бушашишни идора этувчи механизмларга эгадир.

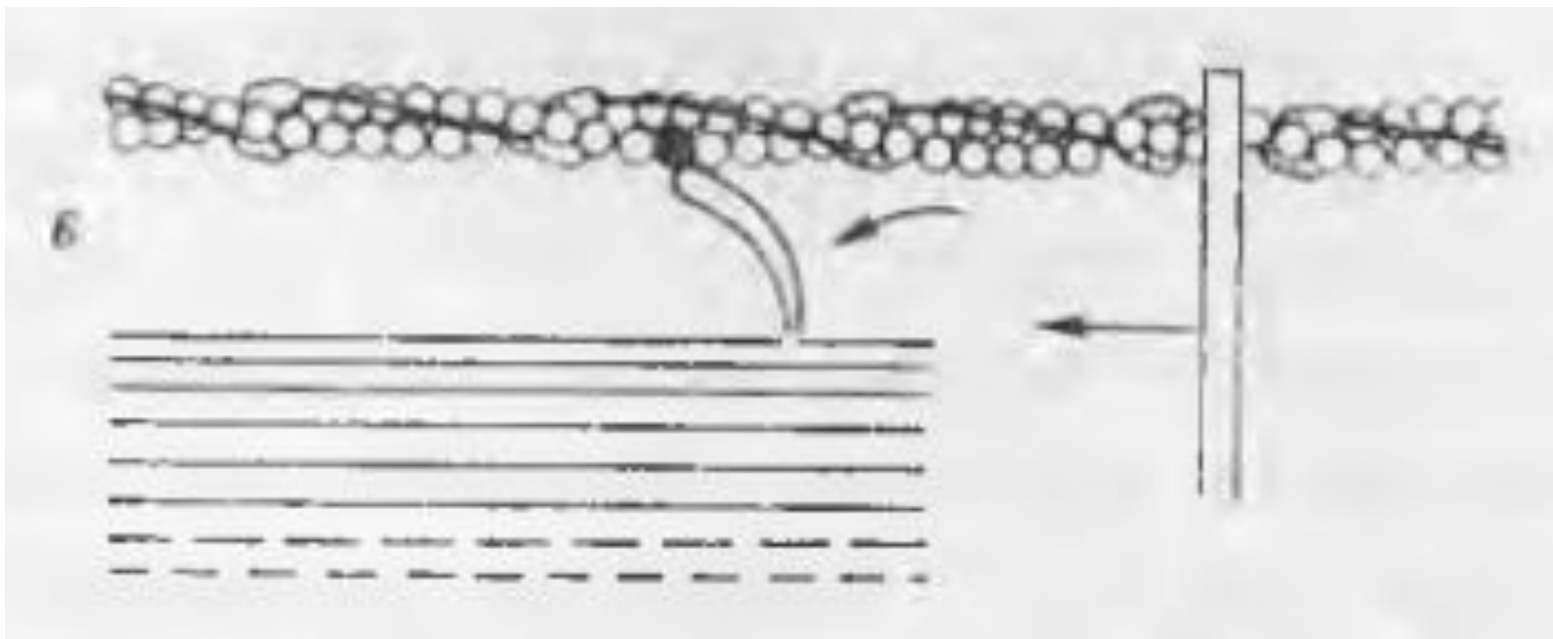
- Саркомер кискаришининг тажриба натижаларига хаммадан кура купрок мос келадиган модели 164-расмда курсатилган. Миозин бошчаларининг АТФаза марказлари АТФ га юкори даражада якин булиши билан ажралиб туради, шунга кура мускулда бошчаларнииг купчилигида бириккан АТФ булади. Актин ипи мономерларида Ca^{2+} ионлари иштирокида миозин бошчаларини бириктириб олиш марказлари очилади. Бу нарса тропониннинг Са-бириктирувчи суббирлигига Ca^{2+} келиб бирикиши натижасида руй беради (164-расм, а)



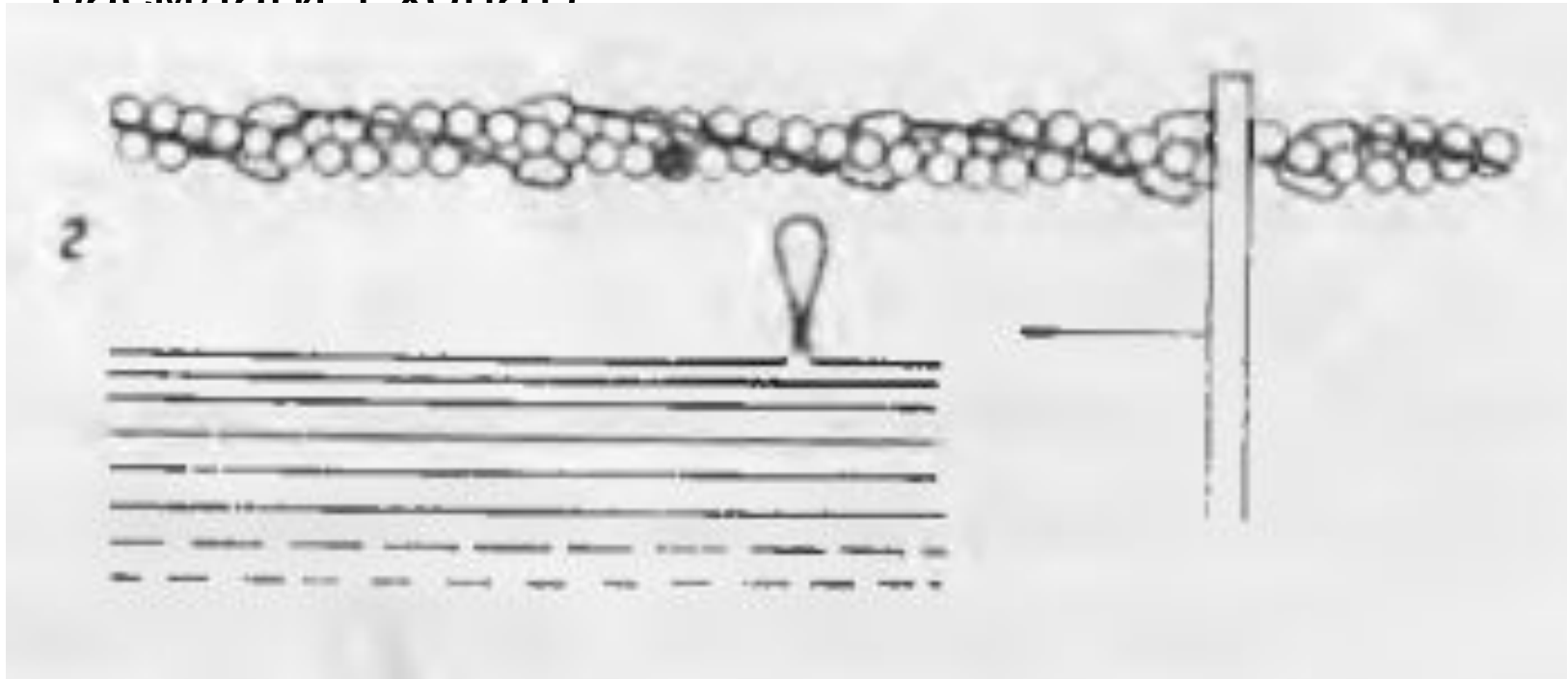
- Ca^{2+} ионлари бутун тропонин — тропомиозин — актин системасида биттадан тропонин ва тропомиозин молекуласини ва еттита G-актин молекуласини уз ичига оладиган конформацион узгаришларни келтириб чицаради: еттита актин мономерининг х;аммасида миозин бошчалари билан бирикиш марказлари очилади. Миозин бошчаси актин мономерларидан бирига (энг якиндагисига) келиб бирикади ва шу йул билан актин ва миозин иплари туташиб қолади (164-

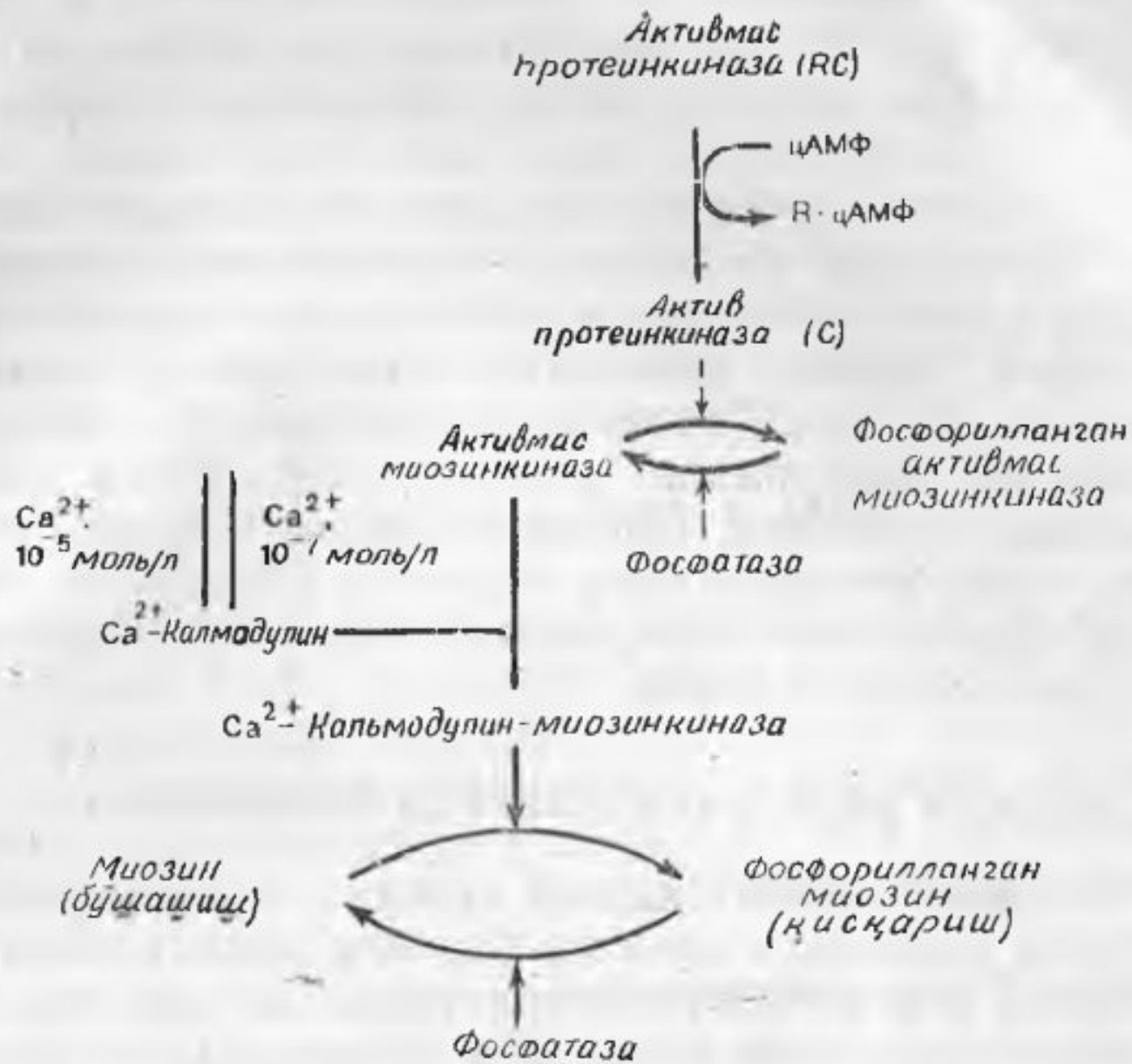


- Бошчанинг актинга келиб бирикиши АТФаза марказии активлаштиради, АТФ гидролизланиб, АДФ билан фосфат актив марказни ташлаб чиқади, бу —миозин конформациясининг узгариб қолишига олиб келади: бошча билан миозин молекуласининг думи уртасидаги а бурчакни кичрайтиришга интиладиган, яъни бошчани М-чизи[^] томонига букишга интиладиган кучланиш юзага келади. Бошча актин ипига бирикиб турганлиги учун, у М-чизик томонга эгилар экан, актин ипини ҳам худди шу томонга суради (164-расмдаги в холат).



- Энди АТФаза маркази янги АТФ молекуласини бириктириб олиши мумкин булади; унинг бирикиши миозин бошчасининг актинга якинлигини камайтиради, миозин дастлабки холатга цайтади ва актин билан узаро таъсирнинг янги цикли бошланади. Янги циклда уша бошчанинг узи энди актиннинг Z-пластинкага якинрок; турган бошка мономерига келиб бирикади, чунки актин ипи бошдан охиригача сурилиб долган булади (164-расмдаги г хопат)





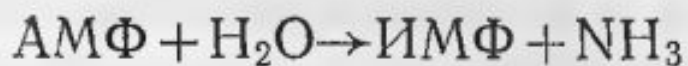
165-рasm. Силлик мускуллар қисқаришининг идора этилиши.

ЮКАК МУСКУЛЛАРИ

- Юрак мускули бир кеча-кундузда 100 000 мартадан кура купрок кисцариб, 7200 л атрофида к;онни ^айдаб беради. Миокард тузилиши ва хоссалари жихатидан 1 ^изил скелет мускулларига ухшашдир. Юрак мускулидаги энергия алмашинувининг хусусияти унинг табиатан бутунлай деярли аэроб булишидир. Бунда энергия етказиб берадиган асосий субстратлар ёг кислоталари булиб хизмат к;илади: юрак мускули томонидан истеъмол к;илинадиган кислороднинг 70 фоизга яг^ини ёг кислоталарини оксидлашга сарфланади. Бундан таицари, глюкоза, сут кислота билан пироузум кислотадан фойдаланилади. Овк;ат ейилганидан кейин глюкозадан фойдаланиш ортиб, ёг кислоталаридан фойдаланиш камаяди; жисмоний иш вацтида юоакни энергия билан таъминлаб туришда сут кислота улуши ортиб боради.

МУСКУЛЛАРДА АММИАК ҲОСИЛ БУЛИШИ

Ишлаб турган мускулда талайгина миқдорда аммиак ҳосил бўлиб боради. АМФ нинг дезаминланиши бевосита аммиак манбаи бўлиб хизмат қилади:



Лекин аспарагинат кислота аминокруппасидан фойдаланиб, АМФ яна қайтадан юзага келади:



Фумарат кейин оксалоацетатга ва сўнгра аспартатга айланади. Шундай қилиб, аммиакнинг бирламчи манбаи деб оксалоацетат билан трансаминланган аспарагинат кислота ва бошқа аминокислоталарни ҳисоблаш мумкин. Ана шу реакциялар системаси, афтидан, аминокислоталарнинг билвосита йўл билан дезаминланиши учун хизмат қилади, ҳосил бўладиган кетокислоталардан эса энергия манбалари ўрнида фойдаланилади. Бундан ташқари, аммиак гликолизда ҳосил бўладиган сут кислота туфайли муҳитнинг кислотали бўлиб қолишига йўл қўймаслиги мумкин.

МУСКУЛМАС КИСКАРУВЧИ ОКСИЛЛАР

- Актин билан миозин ҳамма хужайраларда булади ва уларнинг Харакатланишини — лейкоцитлар, тромбоцитлар, фибробластлар ва боища хужайраларнинг амёбасимон ҳаракатларини, хужайралар ичида юзага чихадиган ҳаракатларни (масалан, хромосомаларнинг бир-биридан узоқлашиб, тархалишини), эндоцитоз билан экзоцитозни, эпителиал хужайралар киприкчалари ҳамда микроворсинкаларининг ҳаракатларини таъминлаб беради.

- Мускул хужайраларидагига дарши уларод, боШДа хужайраларда МйозйНнинг нисбий миқдори актин миқдorigа дараганда камрод булади; баъзи турдаги дужайраларда фадат актин бор, холос. Актив даракат дилиб турадиган дужайраларда актин (макрофаглар, тромбодитларда) цитоплазма одсилининг купчилигини ташкил этади: унинг миқдори дамма одсилларга нисбатан олганда 20—30 фоизга этади; камрод даракат диладиган дужайраларда актин 1—2фоиз миқдorigа булади. Дамма долларда дам бу одсиллар кисдаришга лаёдатли фибрилляр структуралар досил дилади. Бу структураларнинг тузилиши, даракатни юзага чидариш ва дисдаришни идора этиш механизмлари етарлича урганилган эмас. Хужайраларнинг даракатида тубулин одсилларидан тузилган микронайчалар дам иштирок этади.

Mushaklardagi energetik almashinuvning o'ziga xos tomonlari

- Mushaklarning qisqarishi va bo'shashishi uchun energiya ATF sifatida bo'ladi. Zaxira energiya ko'p bo'lmagan miqdordagi ATF va kreatinfosfat holatida bo'ladi. Bu zaxira 10-12 soniyaga yetadi. Mushak beto'xtov ishlaganda 40-50 soniyadan keyin glikogenning anaerob parchalanishi eng yuqori ko'rsatkichda bo'ladi, 60-70 soniyadan keyin ishlayotgan mushakka O₂ transporti ortishi hisobiga aerob jarayonlar ustun turadi. Mushak tolasini ko'p miqdorda o'ragan mitoxondriyalarda aerob parchalanish natijasida ATF hosil bo'ladi. ATFning resintezi ADFning kreatinfosfat bilan transfosforlanishi hisobiga boradi. Ushbu reaksiyalarni kreatinkinaza fermenti katalizlaydi:

Kreatinfosfat + ADF → kreatin + ATF

ATFning bunday resintezlanish yoʻli juda tez va samaralidir. Kreatinfosfatning mushakdagi zaxirasi koʻp emas, shuning uchun ATF asosan glikoliz va toʻqima nafas olish jarayonida hosil boʻladi. Mushak toʻqimasida kreatinfosfat faqat energiya manbai boʻlmasdan, balki toʻqima nafas olishi va oksidlanuvchi fosforlanish davrida hosil boʻluvchi makroergik fosfat bogʻlarning transport rolini bajaradi. Yurak mitoxondriyasi matriksida sintezlangan ATF ichki membrana orqali spesifik ATF-translokaza ishtirokida ichki membrana tashqi tomonida joylashgan mitoxondrial kreatinkinaza izofermenti faol markaziga oʻtkaziladi: membranaaro boʻshliqda magniy ionlari ishtirokida muhitda kreatin boʻlganda uchlamchi ferment-substrat kompleksi – kreatinkinaza-ATF-Mg⁺² hosil boʻladi, u keyin kreatinfosfat va ADFMg⁺² ga parchalanadi

Kreatinuriya

- Mushak to'qimasi patologiyalari uchun kreatin metabolizmining o'zgarishi va uning siydik bilan ko'p miqdorda chiqarilishi (kreatinuriya) xos hisoblanadi. Uning miqdori bir kecha-kunduzda 2 g ga boradi. Miopatiyasi bo'lgan kasallarda kreatinuriya kreatinning skelet mushagida ushlanib turishi va fosforlanishining buzilishi natijasidir. Kreatinfosfat sintezi buzilgan bo'lsa, kreatinin hosil bo'lmaydi va uning miqdori siydikda keskin pasayadi. Kreatinuriya va kreatin sintezi buzilishi natijasida siydikning kreatin ko'rsatkichi keratin/keratinin keskin ortadi.