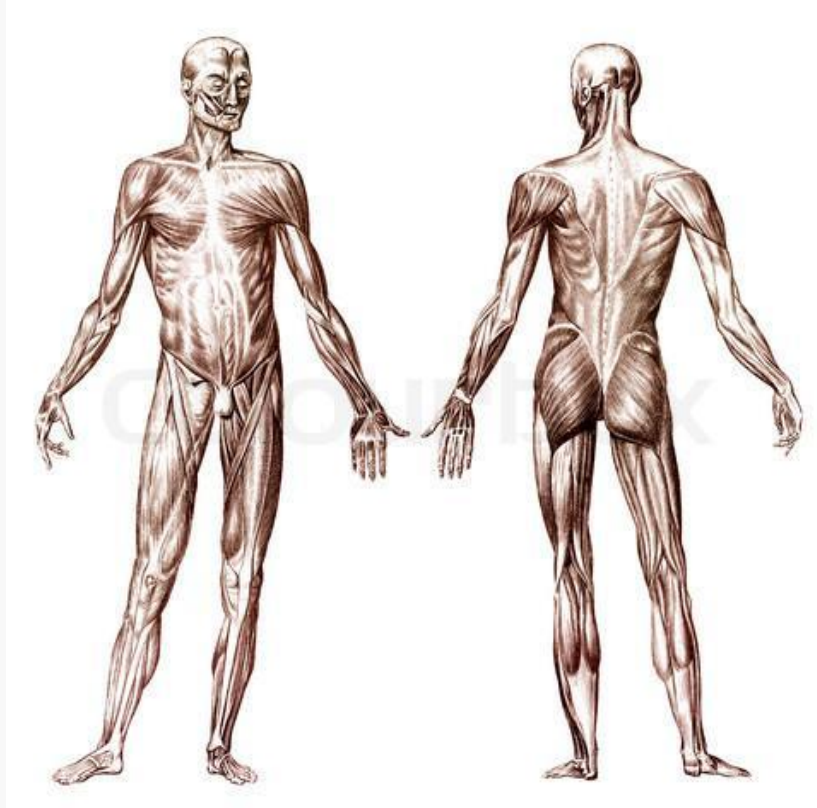


Біохімія м'язів



*Професор, д.мед.н.,
Нетюхайло Л.Г.*

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

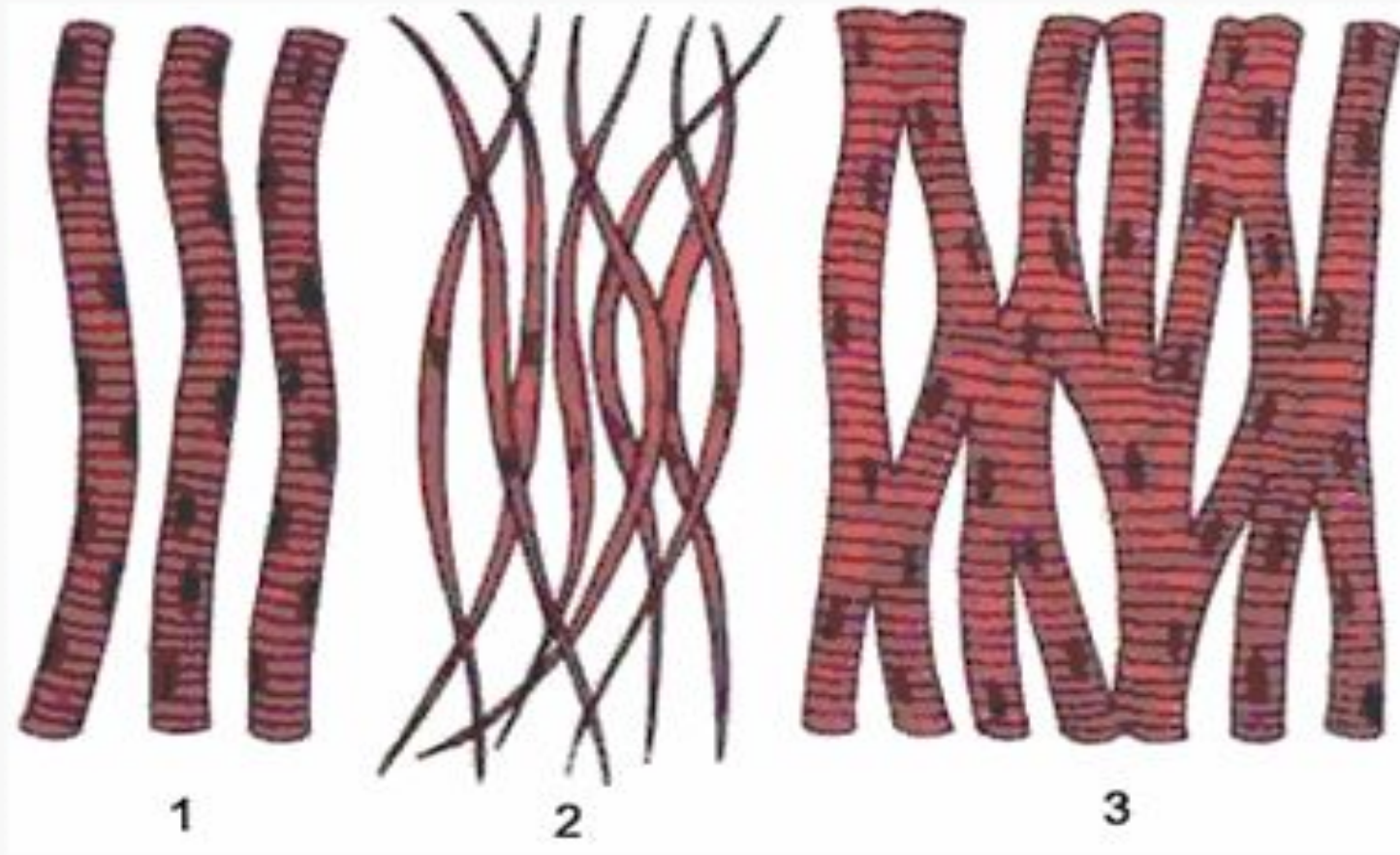
- Рухова
- Опорна
- Захисна
- Теплообмінна
- Рух крові та лімфи
- Дихальні рухи
- Комунікаційна
- Гладенькі м'язи забезпечують скорочення внутрішніх органів (шлунково-кишкового тракту, бронхів, сечостатевої системи)



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.

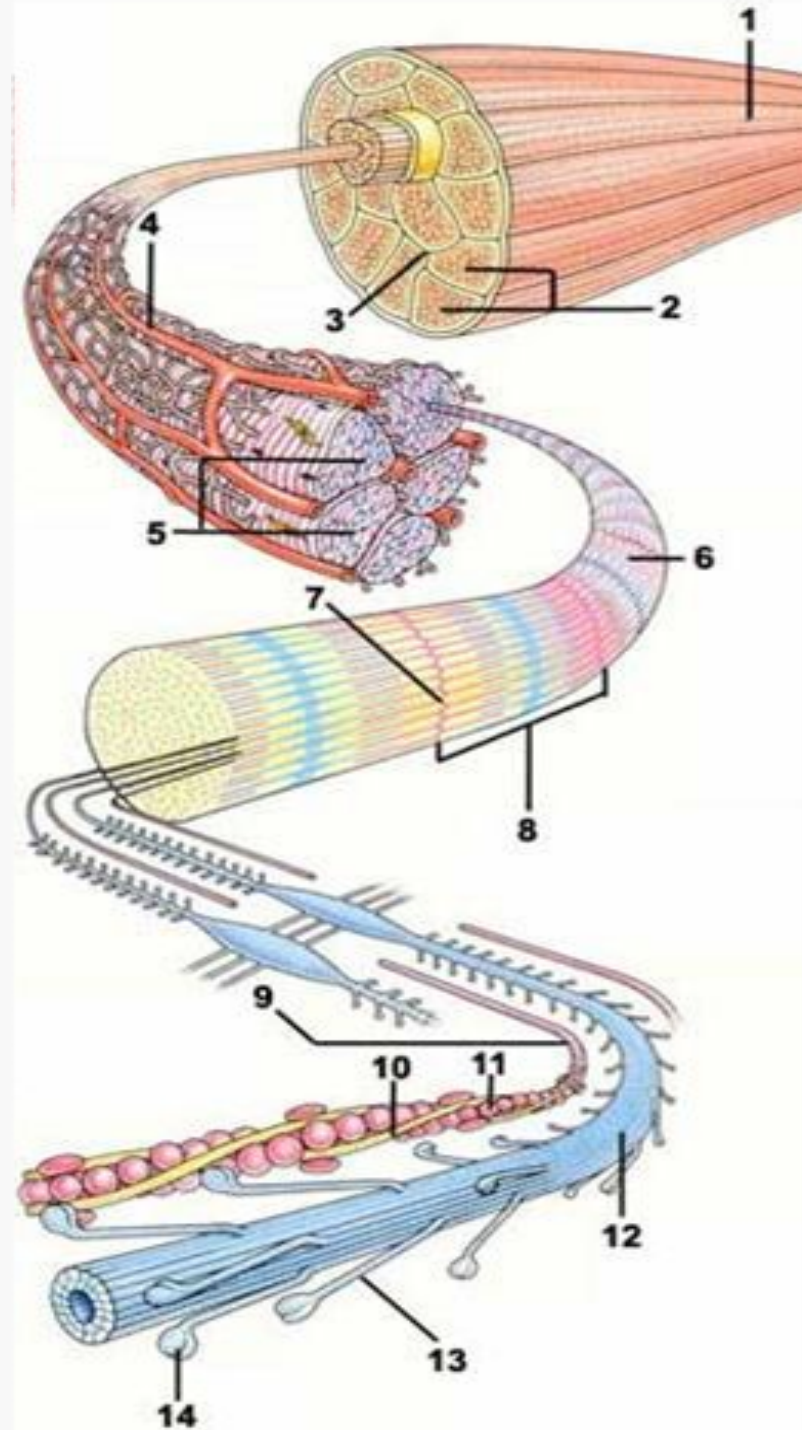
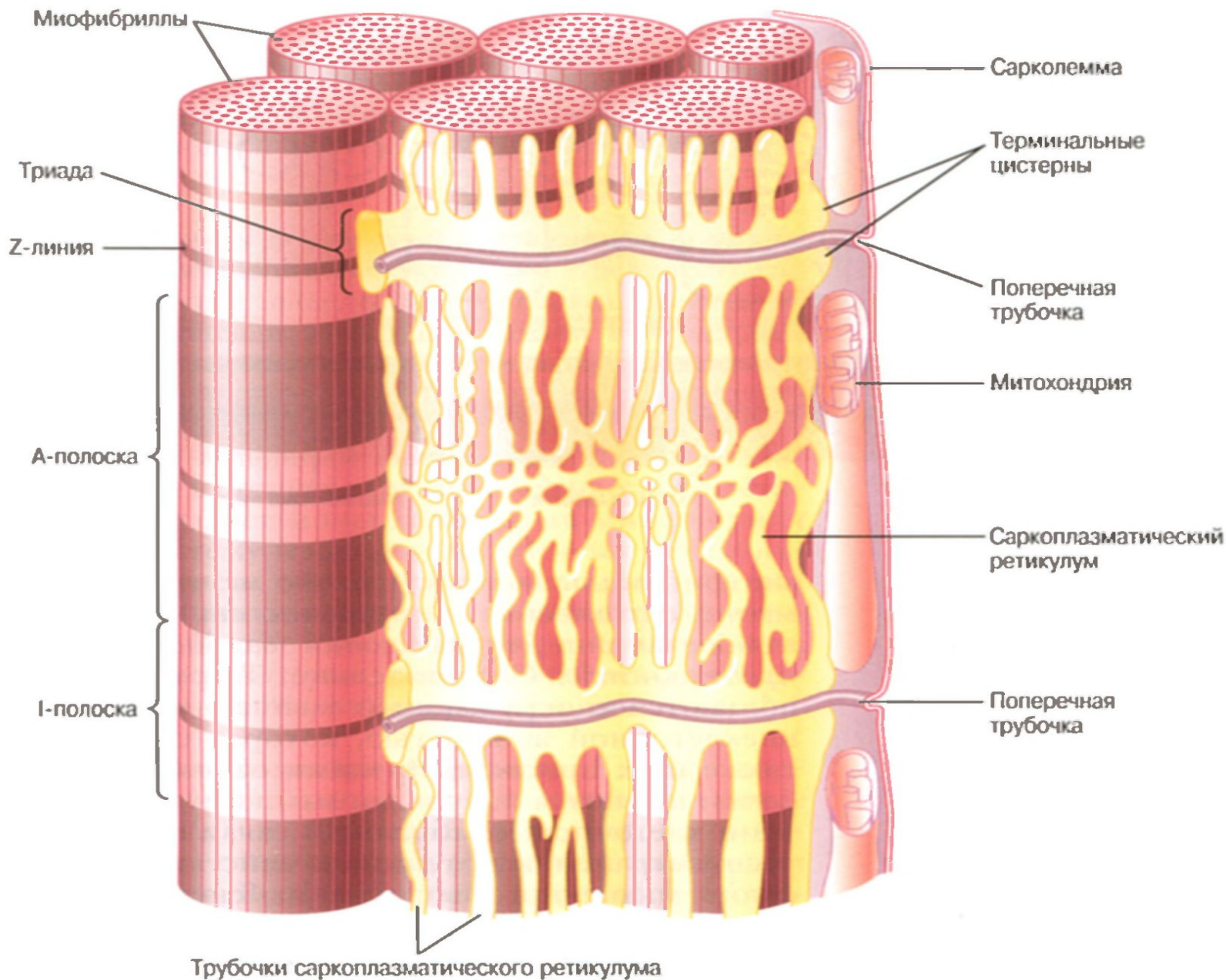


Схема будови м'язового волокна



Сарколема

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

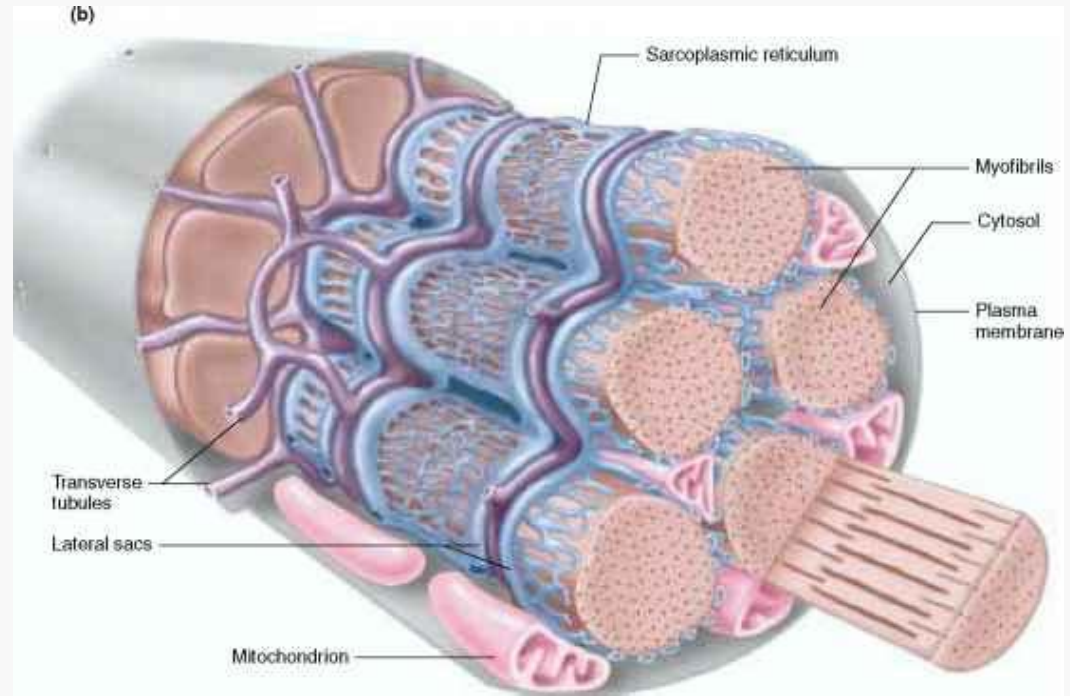
Саркоплазма

Цитоплазма м'язів, містить:

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

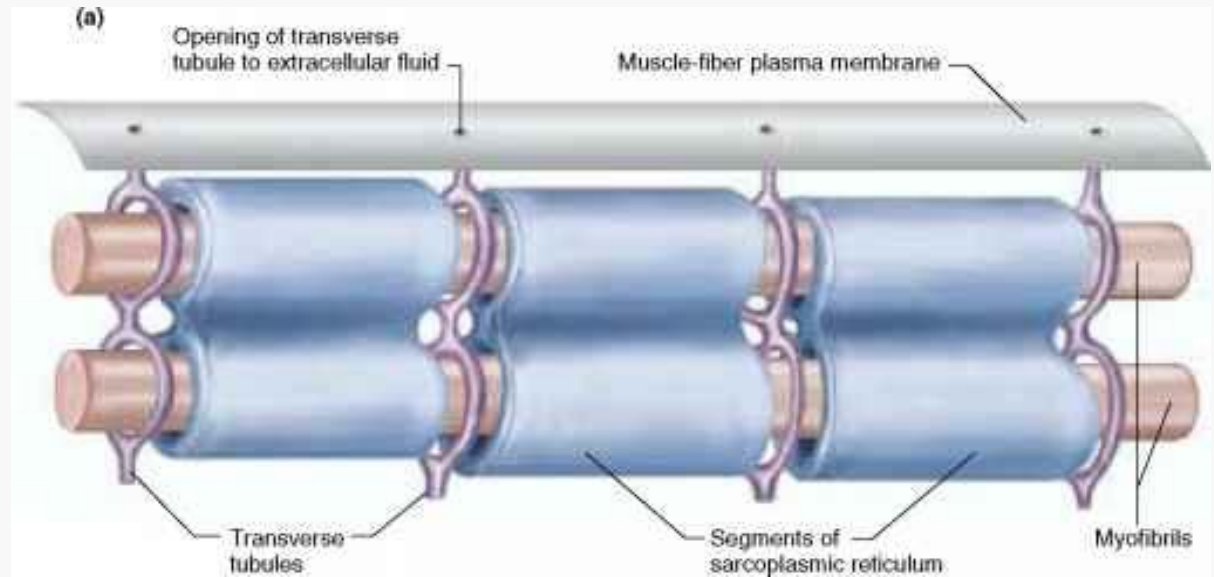
Саркоплазматичний ретикулум

- 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 триад



Поперечні трубочки

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



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

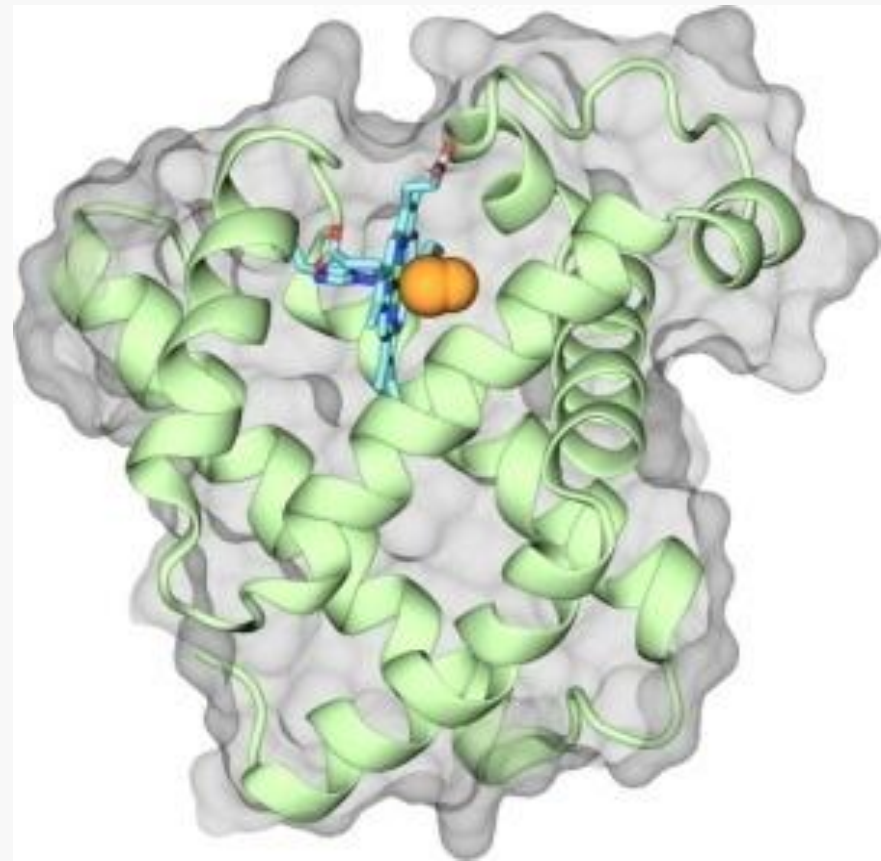
□ Білки саркоплазми

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

2) Міоглобін

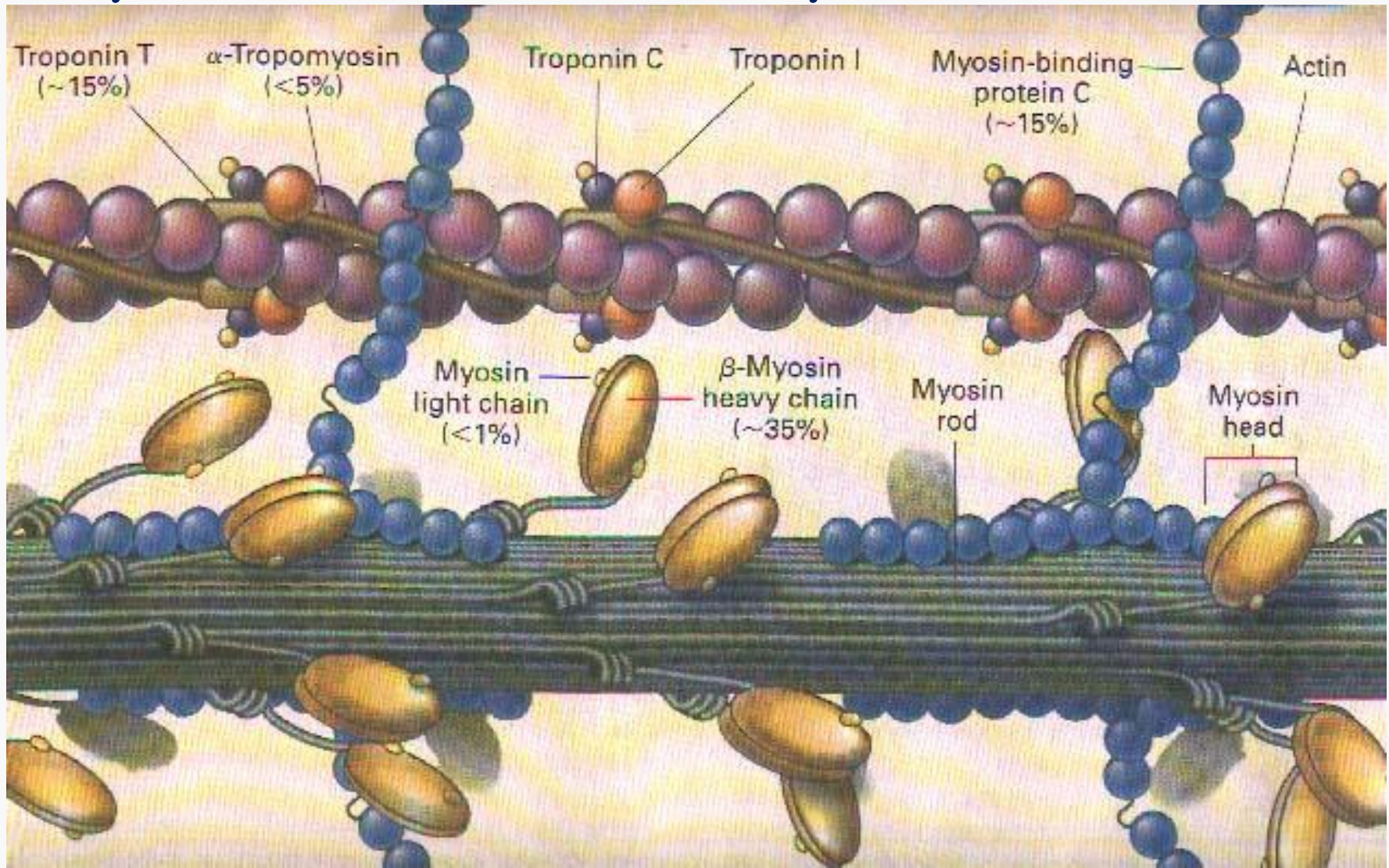
□ Білки міофібрил

□ 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

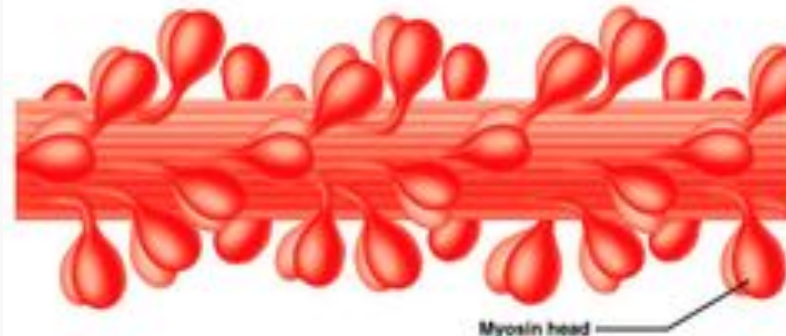


Будова товстих філаментів

- 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

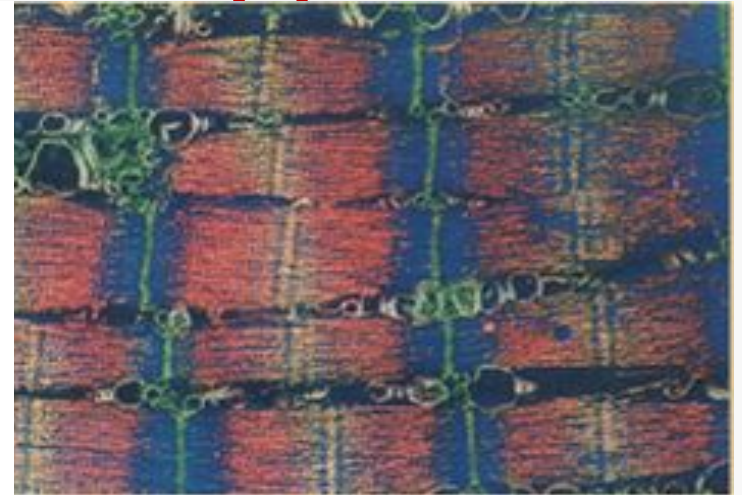
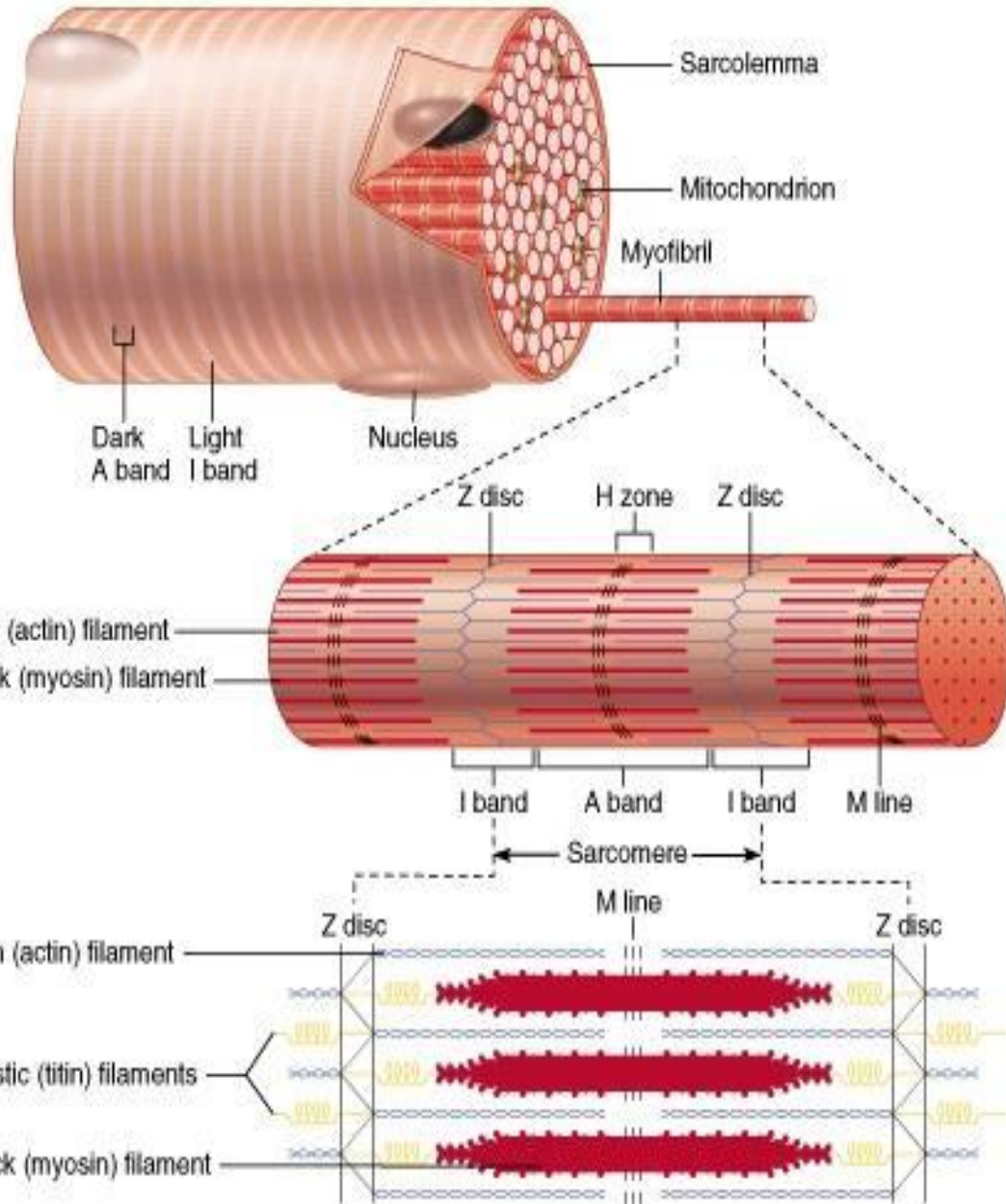


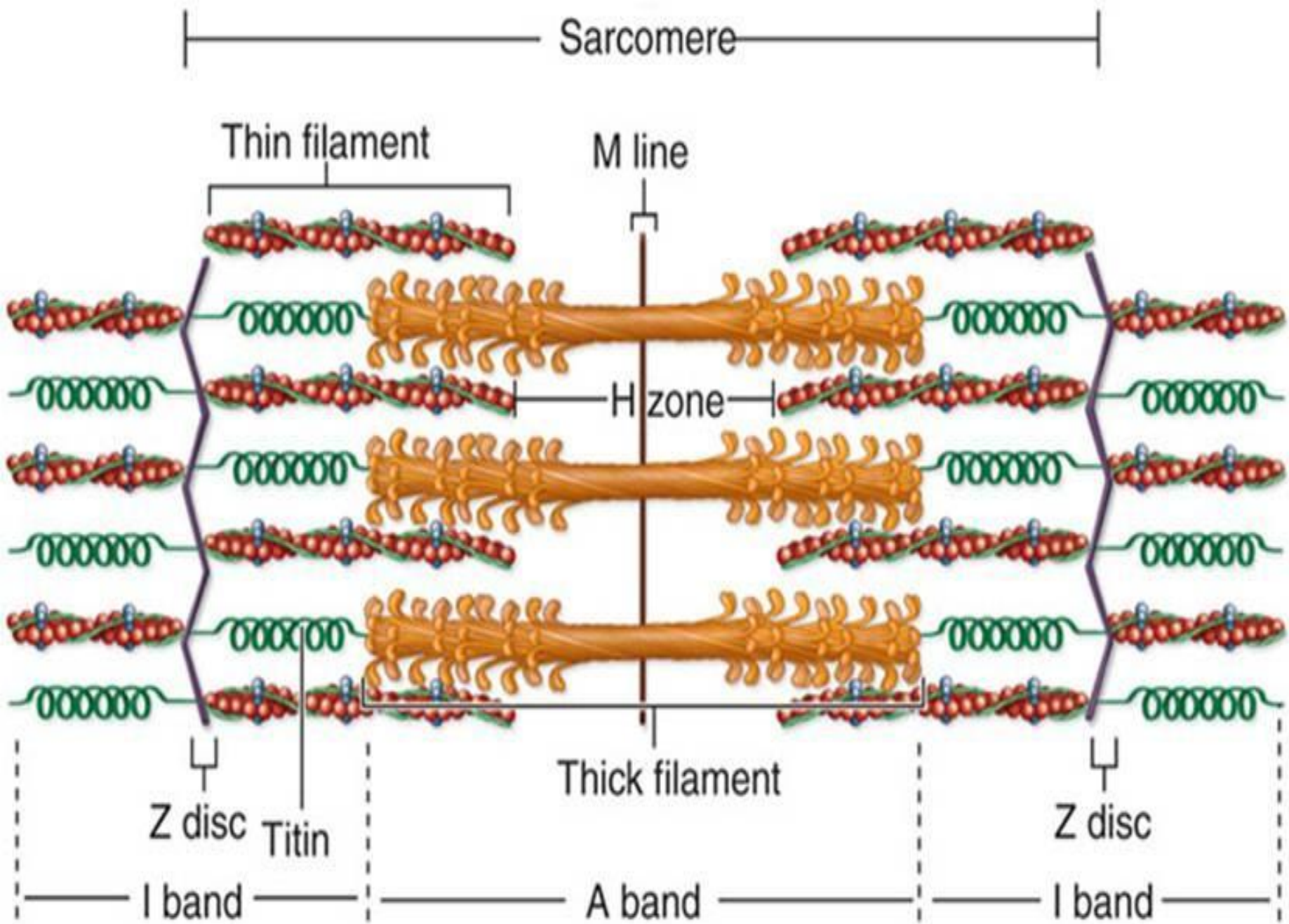
(b) Portion of a thick filament

Саркомер

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

Будова саркомеру



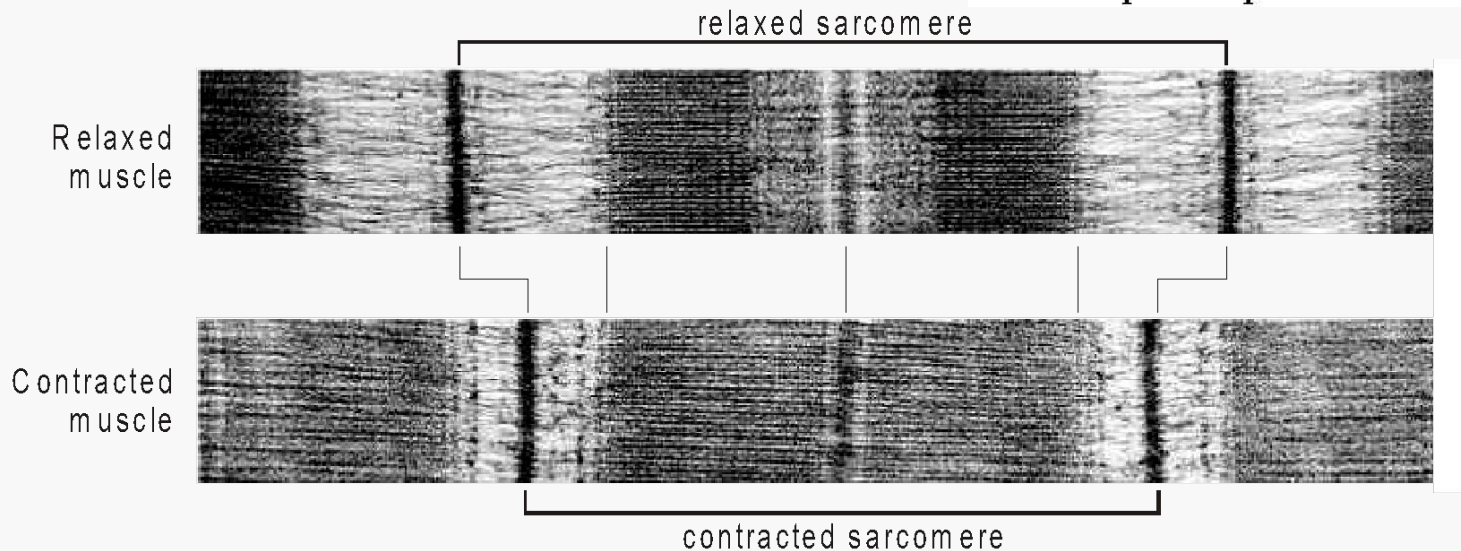
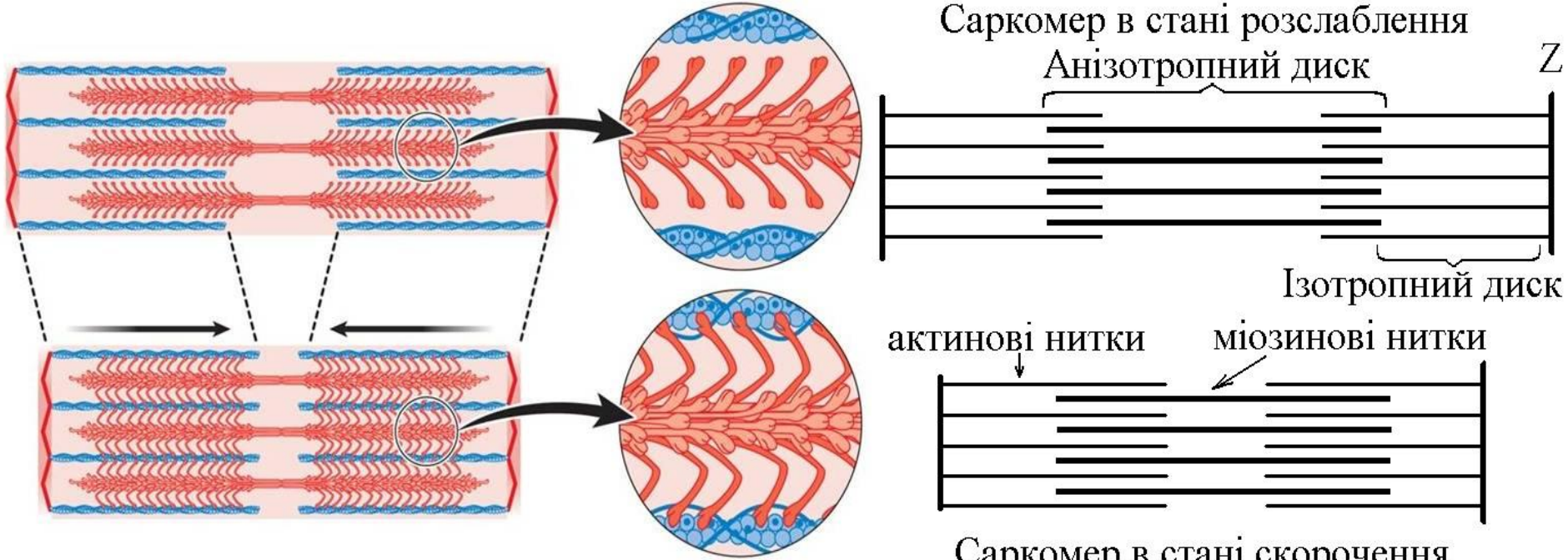


(c)

Положення теорії Гакслі-Генсона

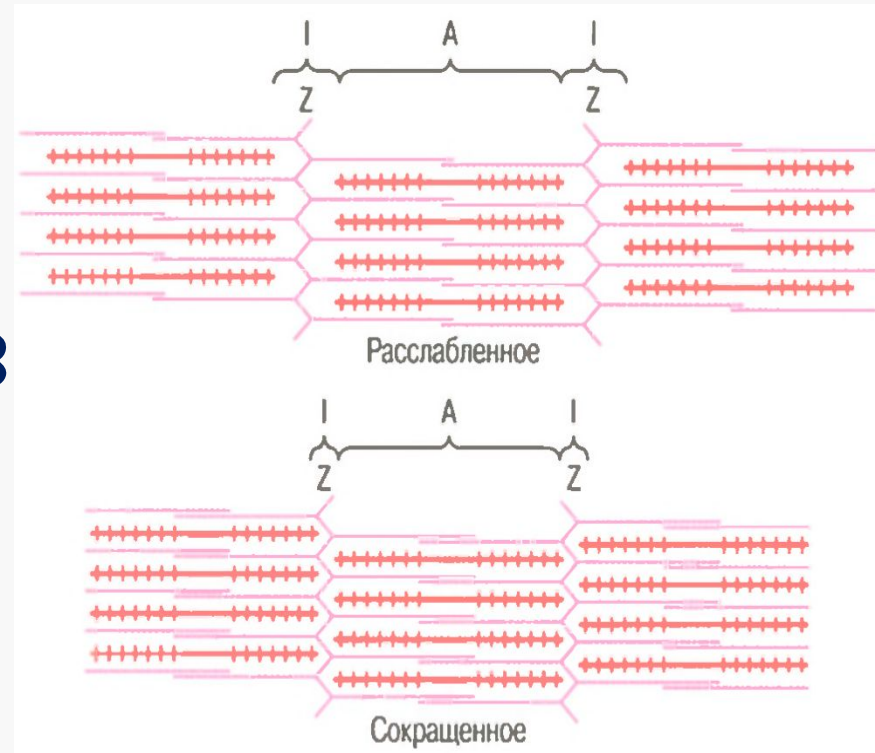
- Скорочення міофібрил відбувається внаслідок скорочення великої кількості саркомерів
- Під час скорочення довжина тонких та товстих філаментів не змінюється
- Скорочення відбувається в результаті ковзання актинових філаментів вздовж міозинових філаментів
- Процес м'язового скорочення потребує енергії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

М'язове скорочення



Під час скорочення:

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

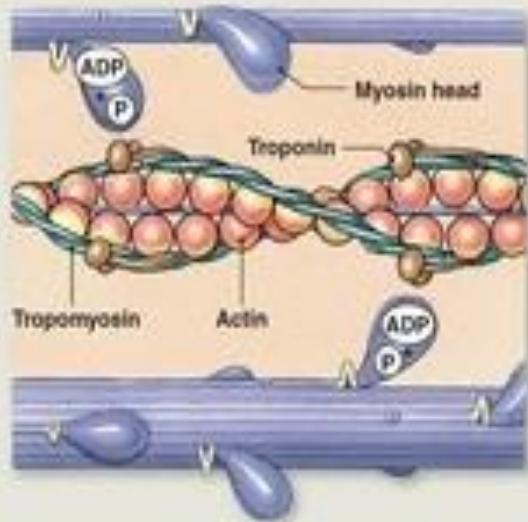


Механізм м'язового скорочення

- 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

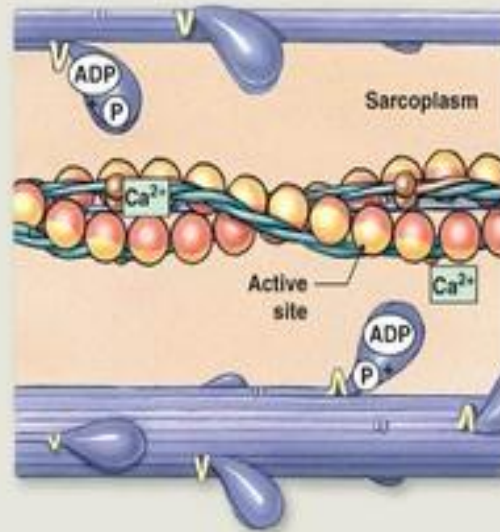
Механізм м'язового скорочення

RESTING SARCOMERE



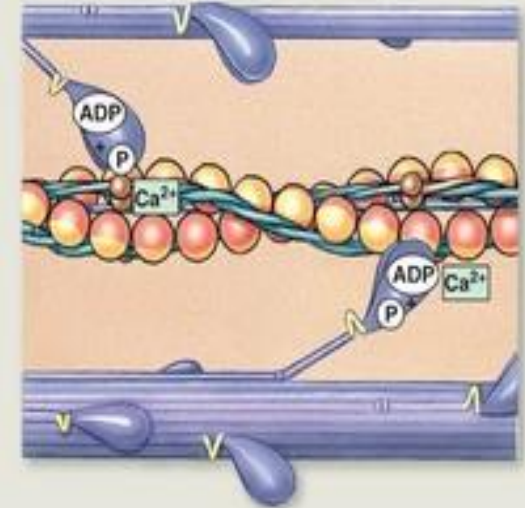
STEP 1

ACTIVE-SITE EXPOSURE



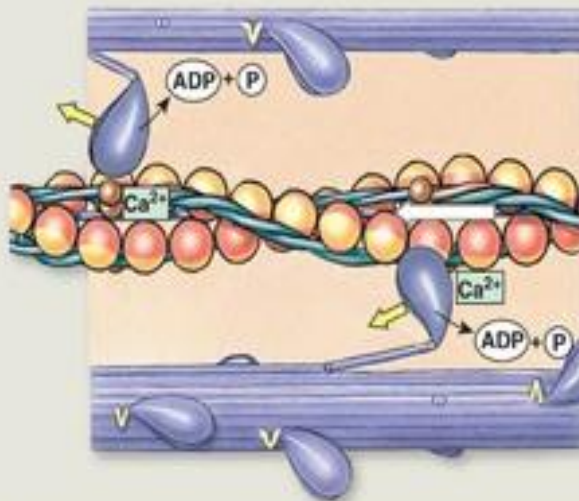
STEP 2

CROSS-BRIDGE FORMATION



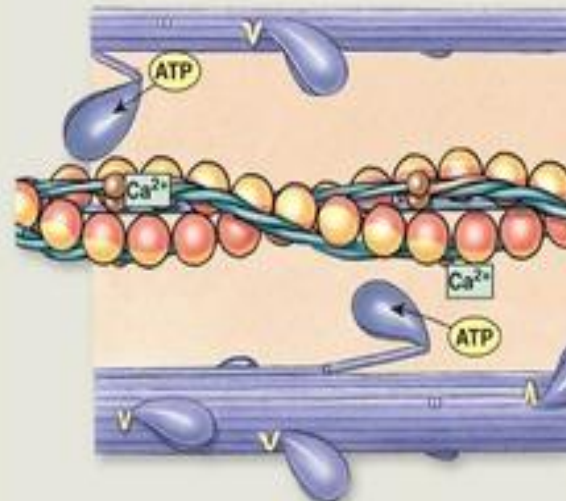
STEP 3

PIVOTING OF MYOSIN HEAD



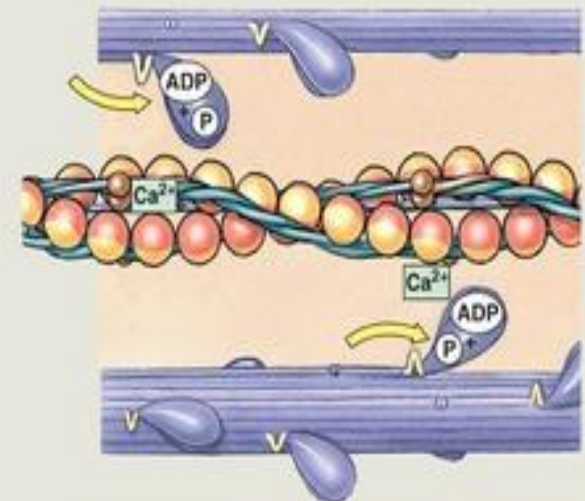
STEP 4

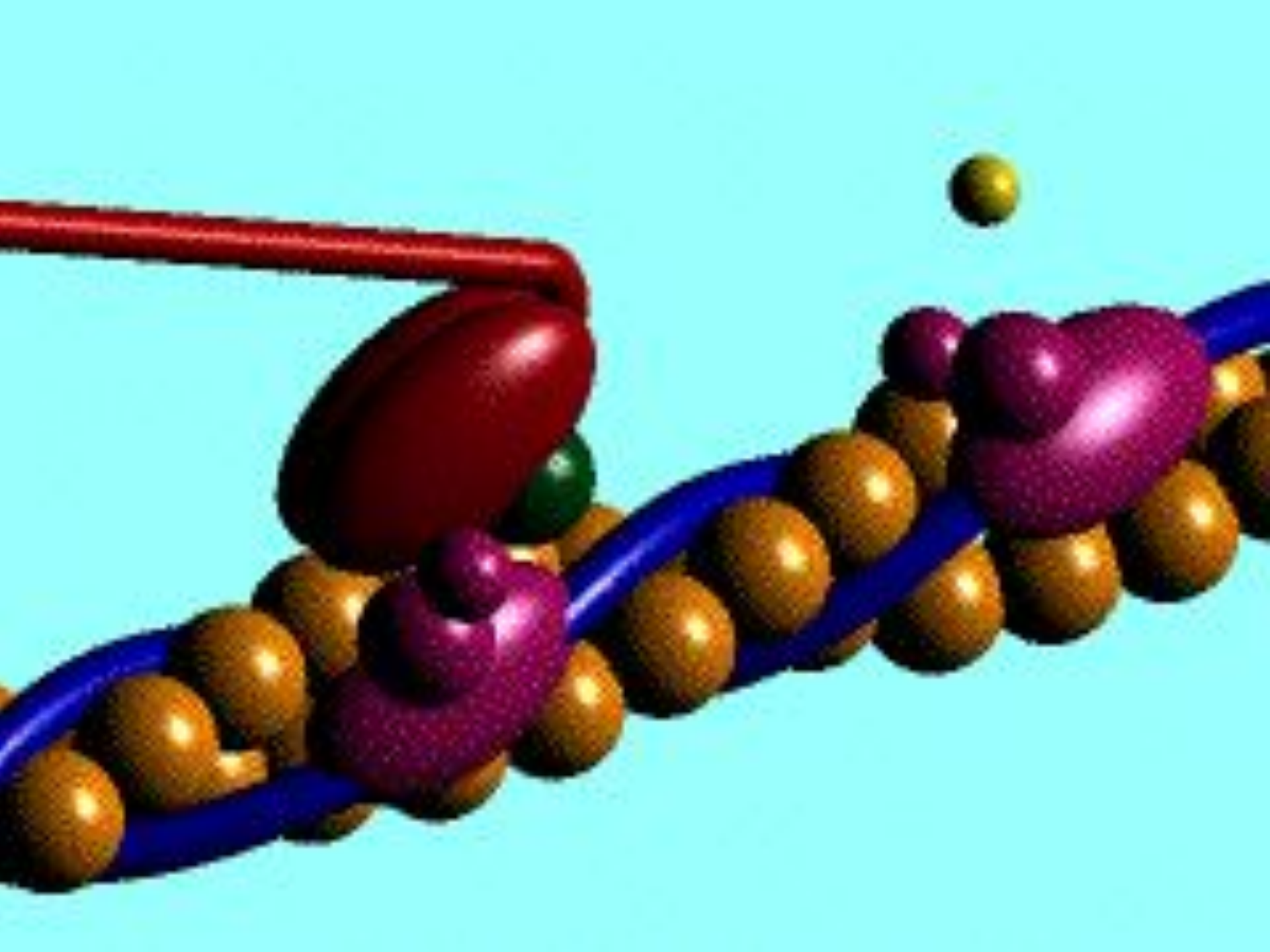
CROSS-BRIDGE DETACHMENT



STEP 5

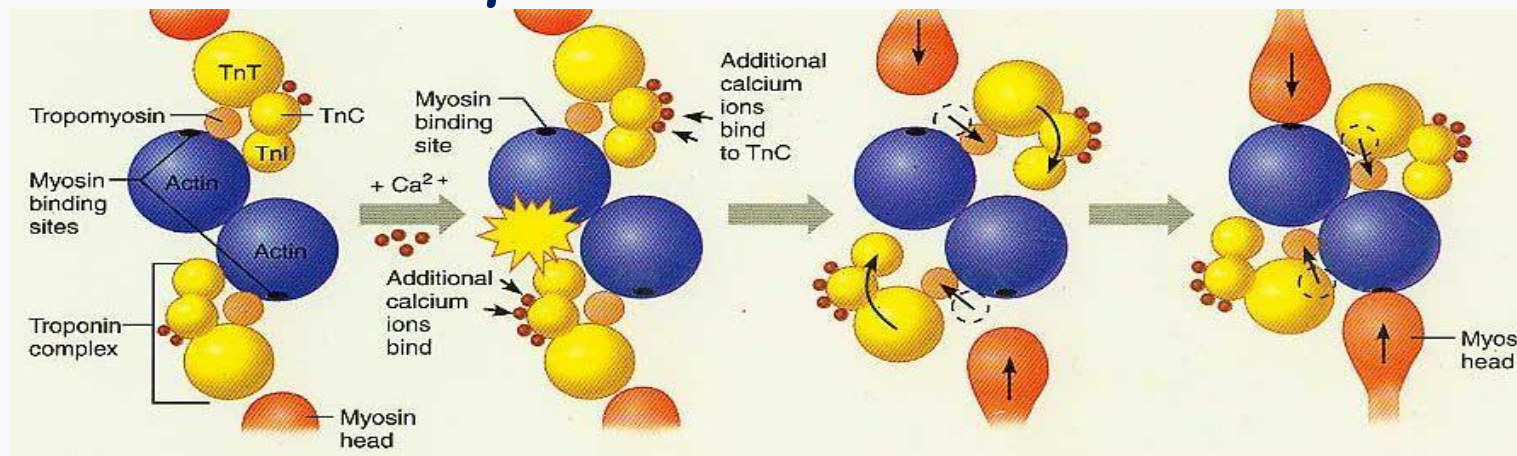
MYOSIN REACTIVATION





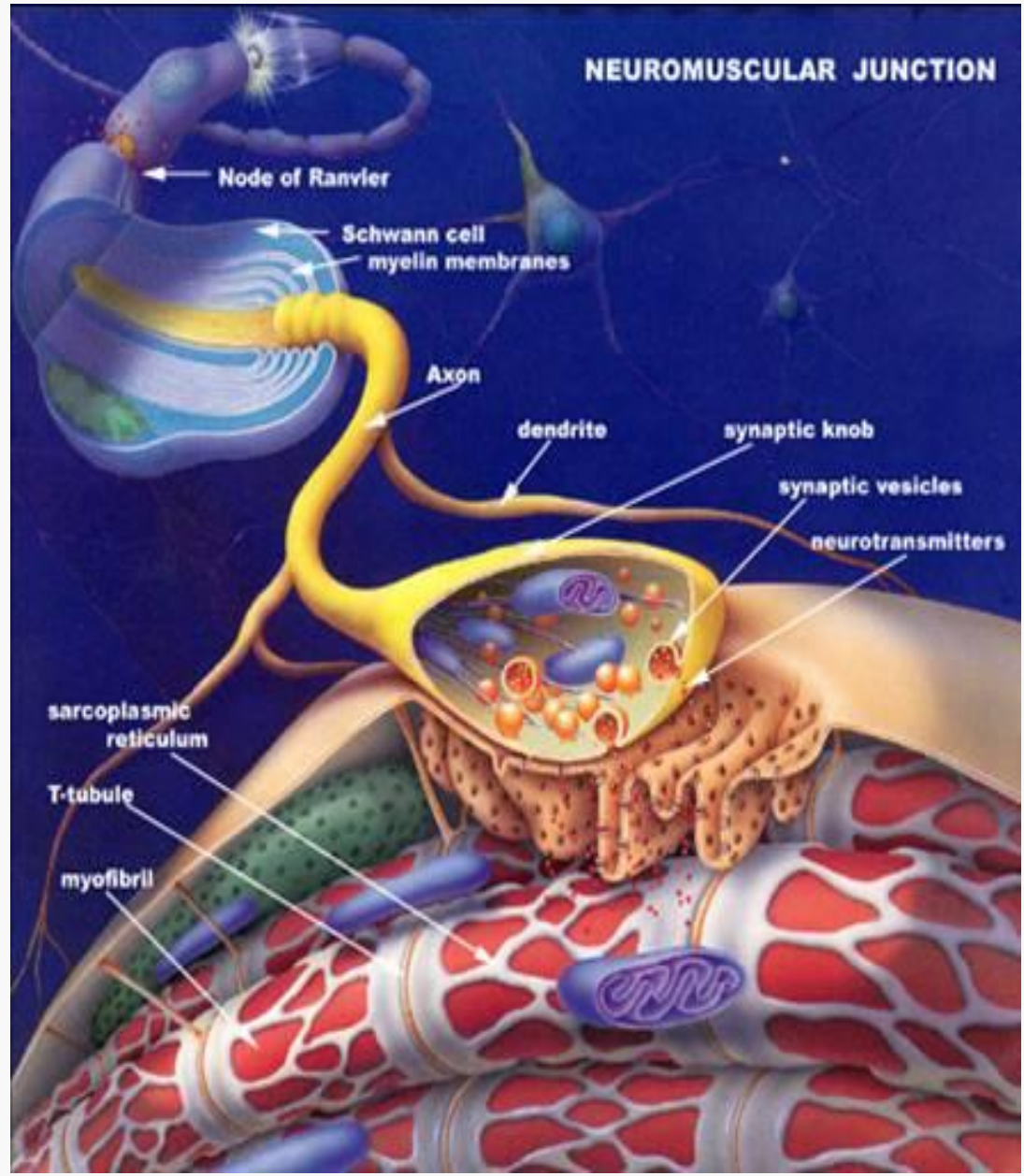
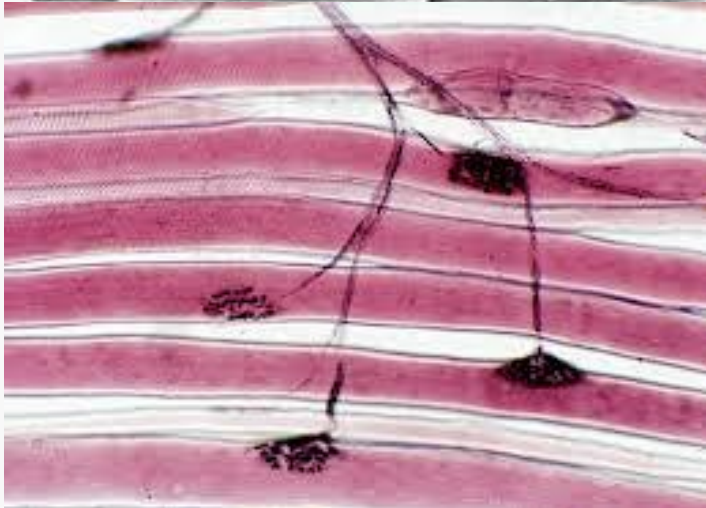
Роль Ca^{2+} в скороченні м'язів

- При низьких концентраціях Ca^{2+}
 - a. Тропоміозин блокує активні сайти на актині
 - b. Міозинові голівки не можуть приєднатися до актину
 - c. М'язове волокно розслаблене



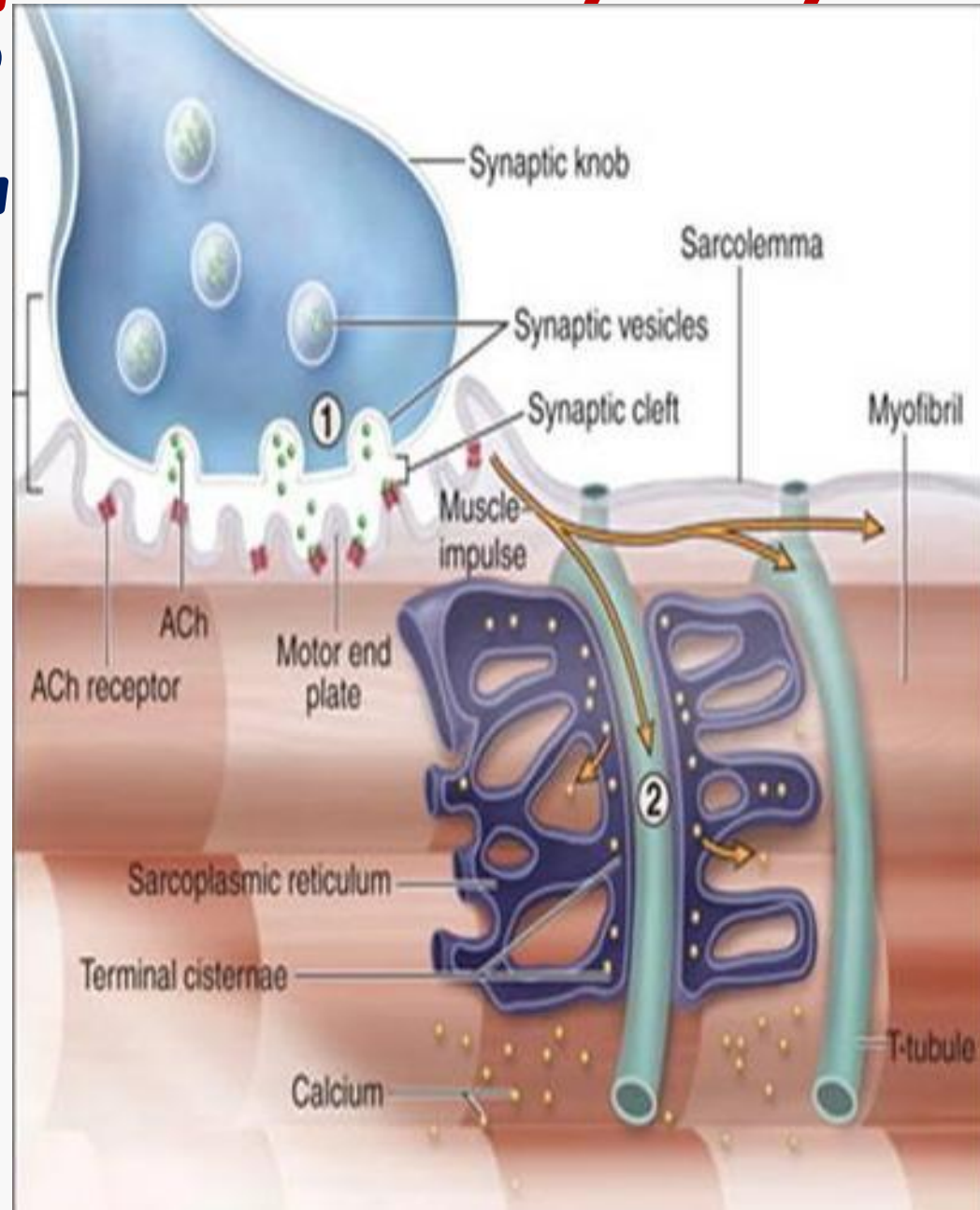
- При високих концентраціях Ca^{2+}
 - a. Ca^{2+} зв'язується з тропоніном С
 - b. Тропонін змінює форму і відсуває тропоміозин від активних сайтів
 - c. Виникають поперечні містки між актином та міозином
 - d. Коли нервова стимуляція припиняється Ca^{2+} відкачується назад в СПР і скорочення закінчується

Нерво-м'язовий синапс



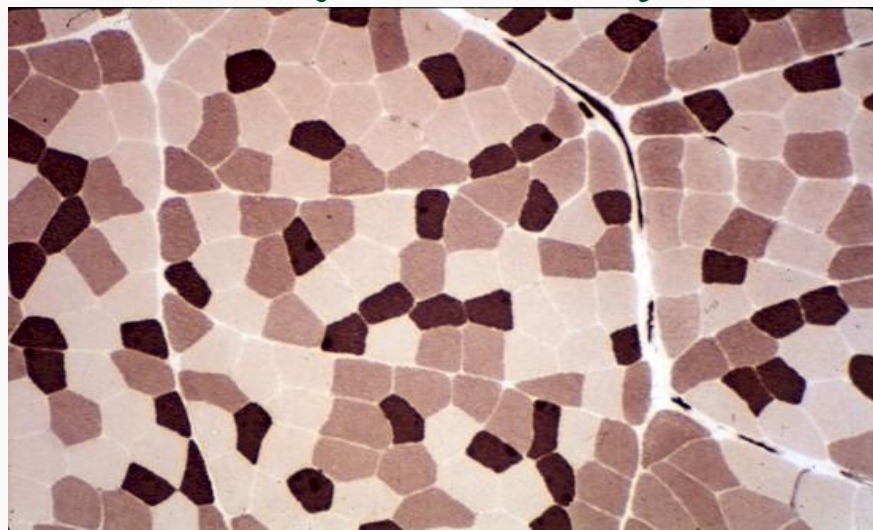
Передача нервового імпульсу

- 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

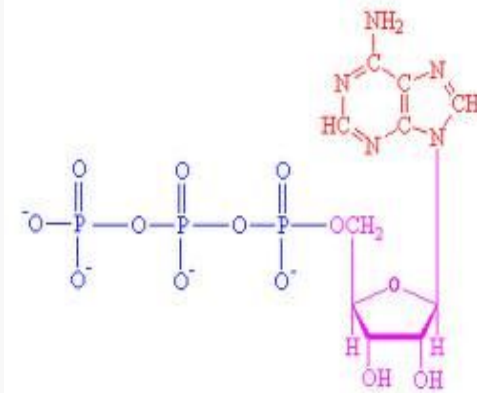
- Повільні оксидативні волокна (тип I) - низька активність міозинової АТФ-ази та висока окиснювальна здатність (червоні)
- Швидкі оксидативні волокна (тип IIa) - висока активність міозинової АТФ-ази та висока окиснювальна здатність (червоні)
- Швидкі гліколітичні волокна (тип IIb) - висока активність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



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

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
фосфорилювання
- 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

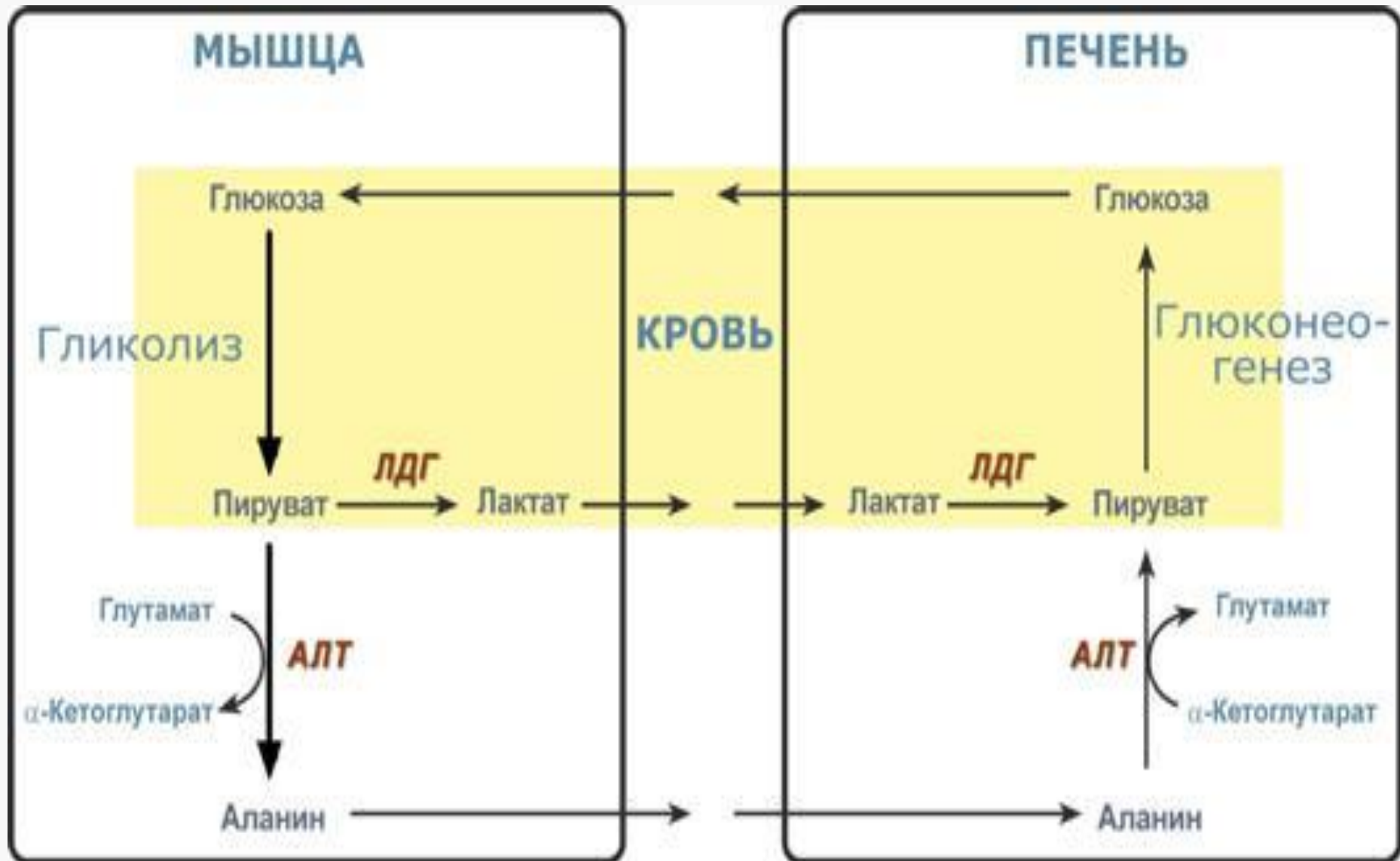
□ Нестача АТФ призводить до контрактур (не руйнуються поперечні містки між міозином та актином)

□ Na^+ - K^+ насоси не відновлюють іонний баланс

□ Зниження рН (молочна кислота)

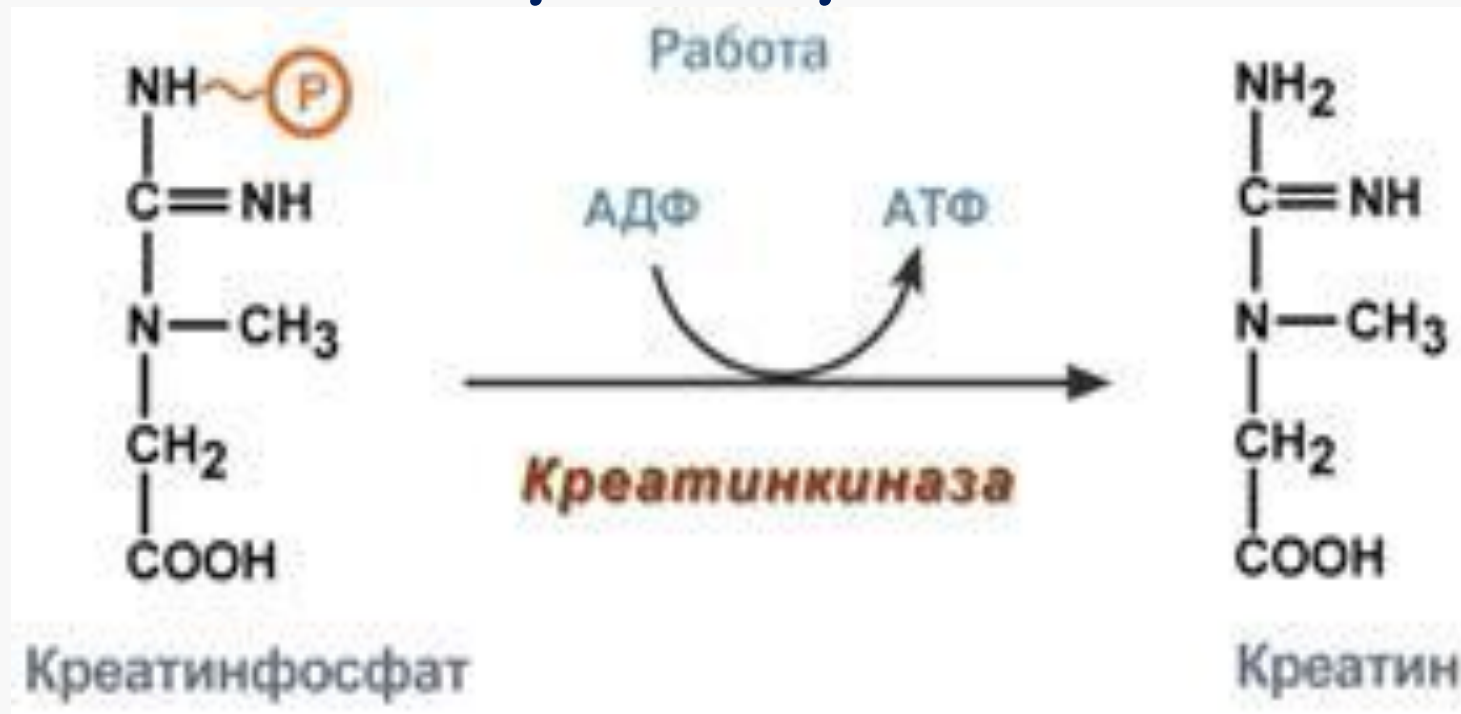
□ Порушується відкачування Ca^{2+} в СПР

Цикл Корі 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

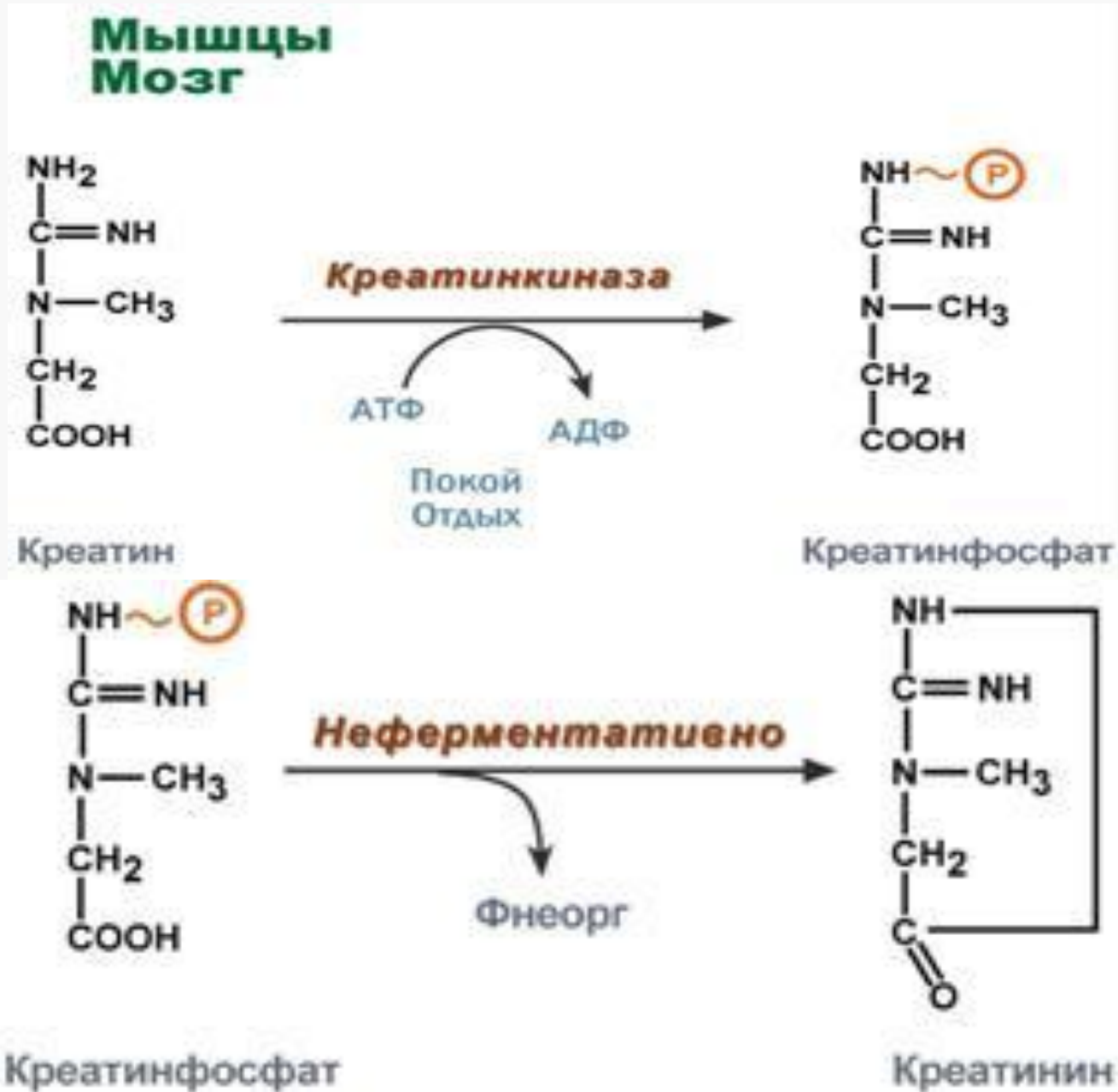
Почки



Печень



Обмін креатину



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

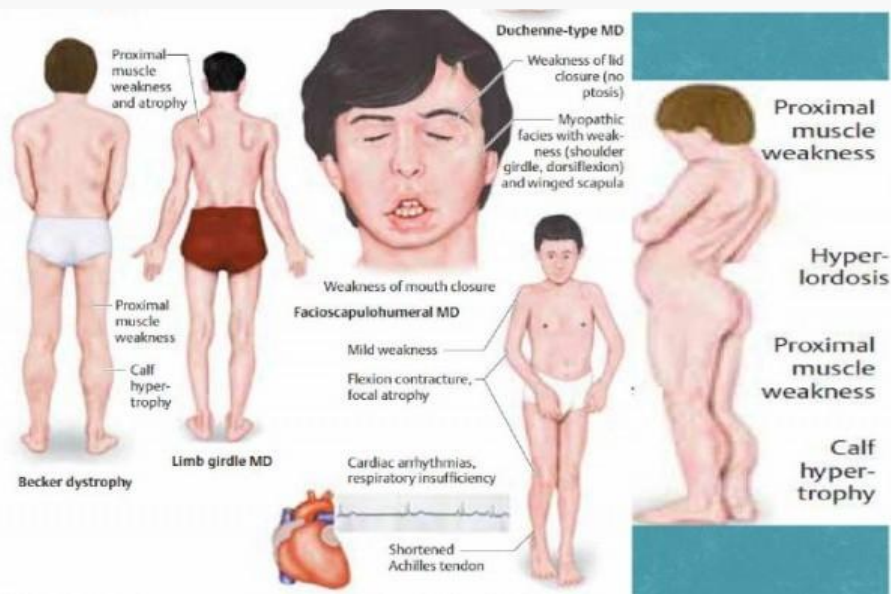
- Прогресуючі м'язові дистрофії (Дюшена, Ландузі-Дежерина)
- Непрогресуючі м'язові (структурні) міопатії
- Мітохондріальні
- Міопатії при спадкових порушеннях обміну речовин

Набуті

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

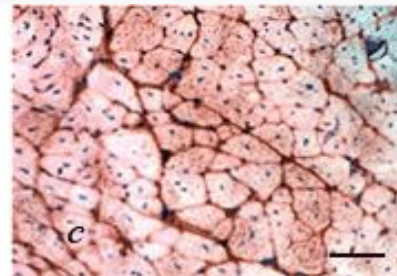
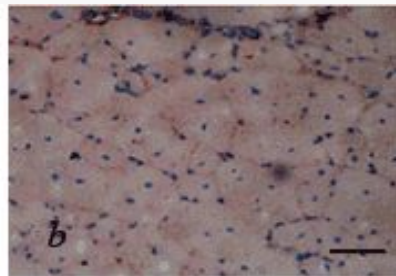
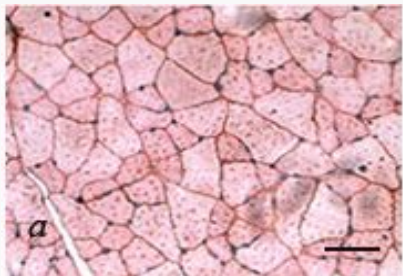
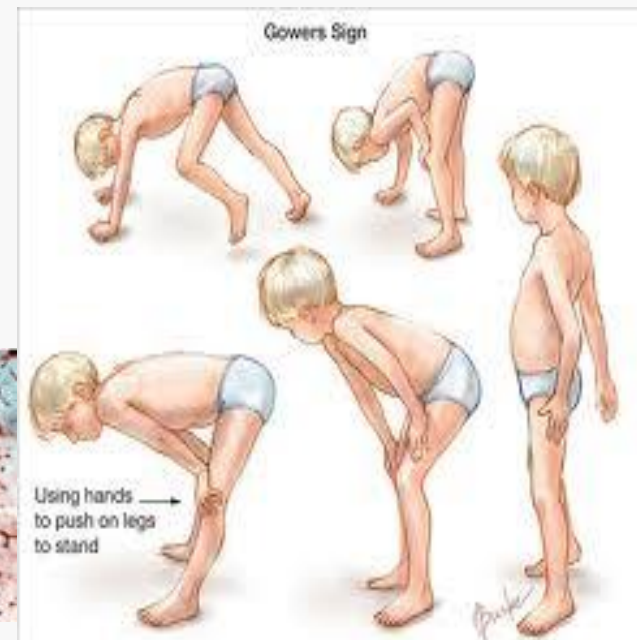
Клінічні ознаки міопатій

- 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
- Страбізм



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

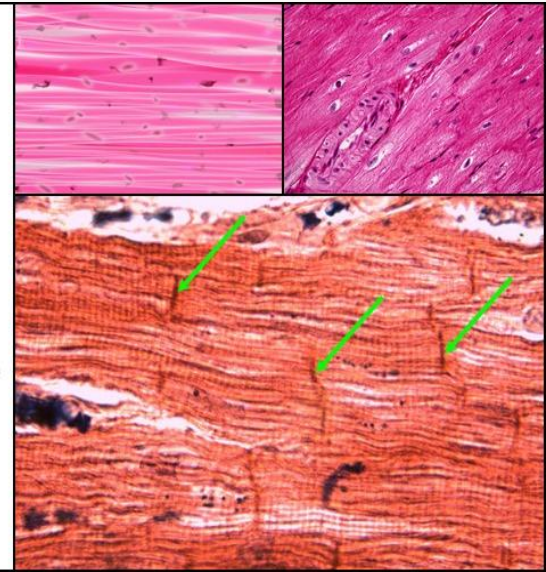
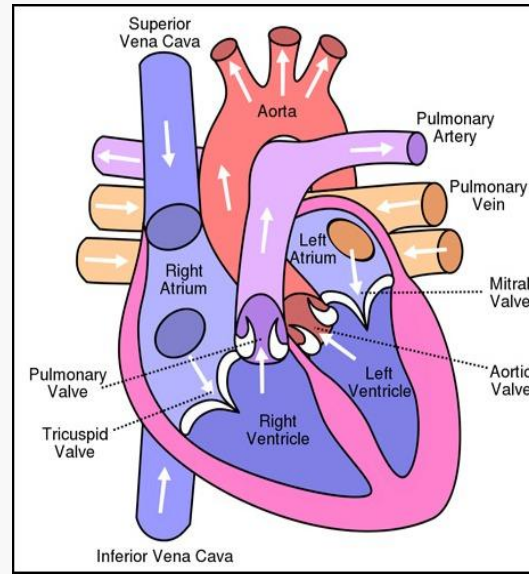
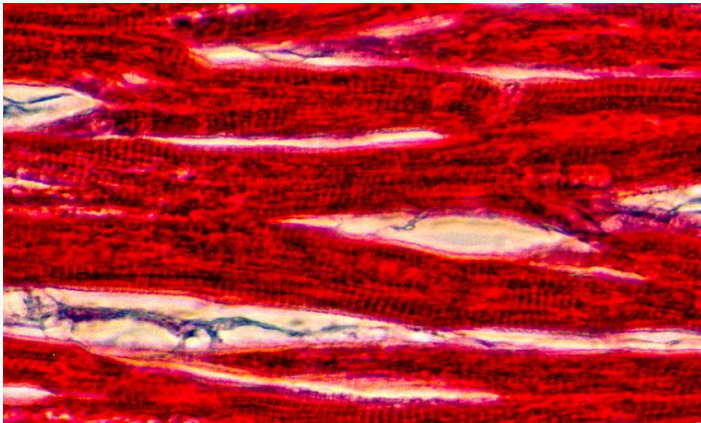


Біохімічна діагностика міопатій

- 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)

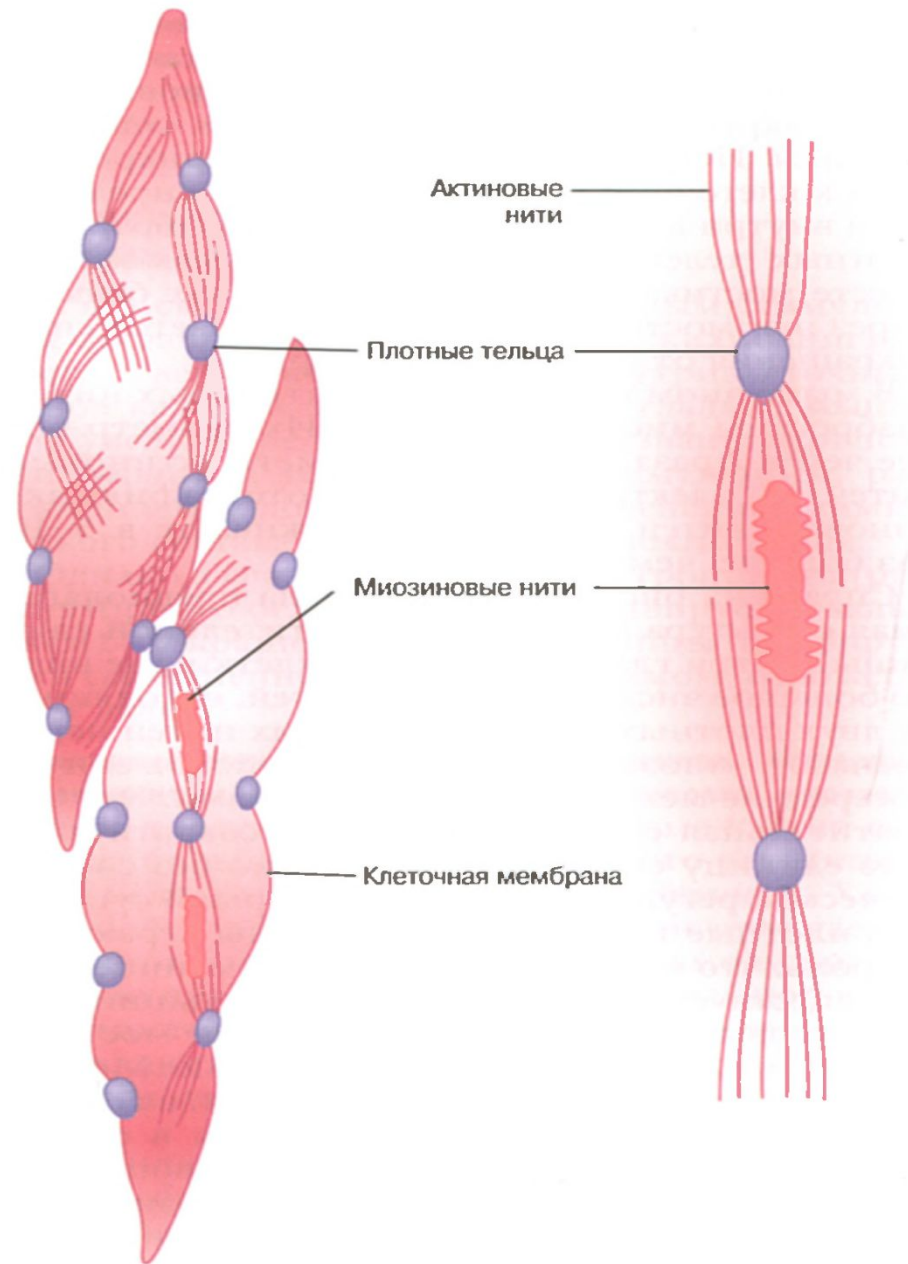
Серцевий м'яз

- 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



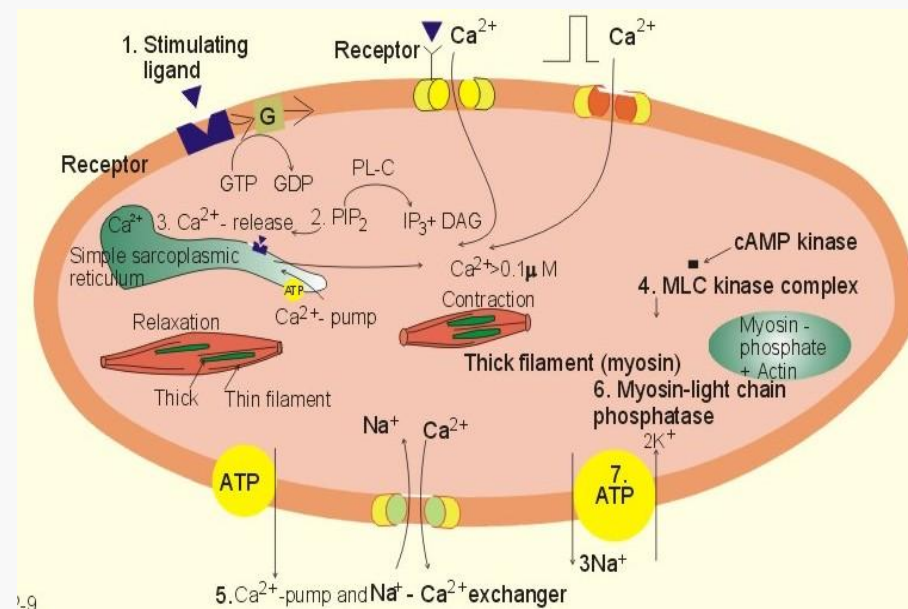
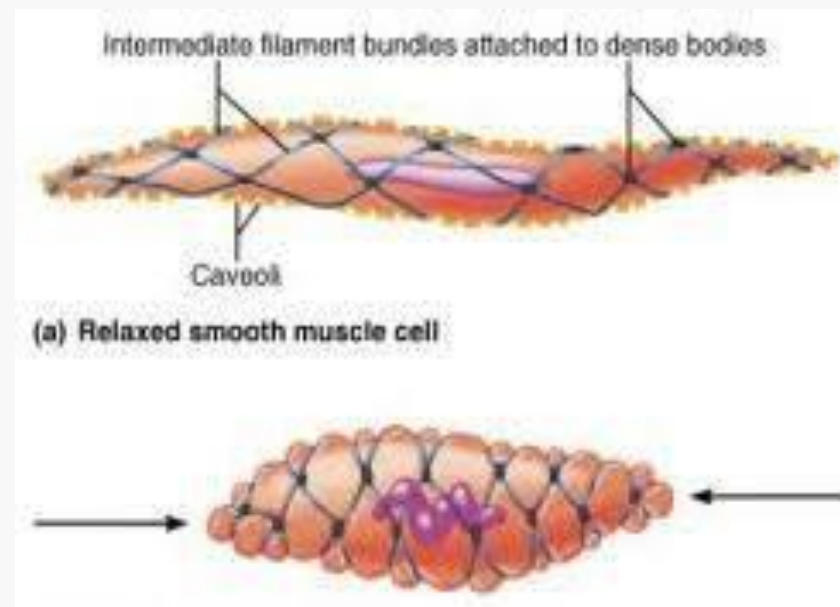
Гладенька мускулатура

- 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
- Фосфорилювання 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