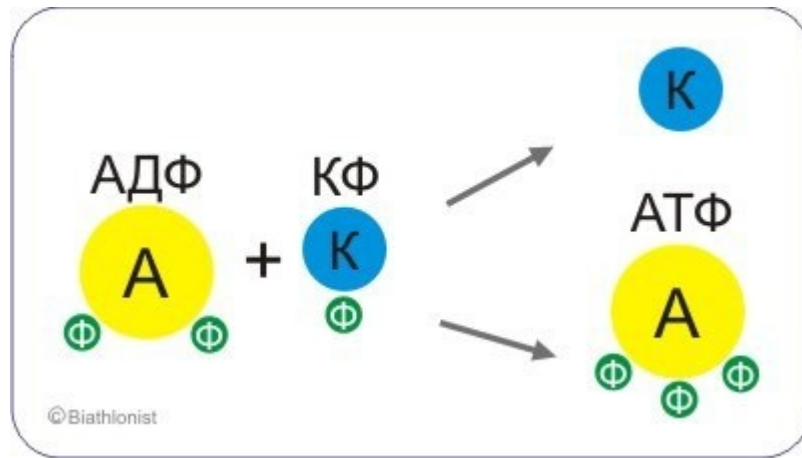


# Біохімія м'язової та сполучної тканин



## **М'язи** (> 40% маси тіла)

– молекулярна система, що трансформує хімічну енергію АТФ у механічну енергію скорочення та руху

### **Властивості м'язів**

- Збудливість
- Скоротливість
- Провідність

### **Функції м'язів**

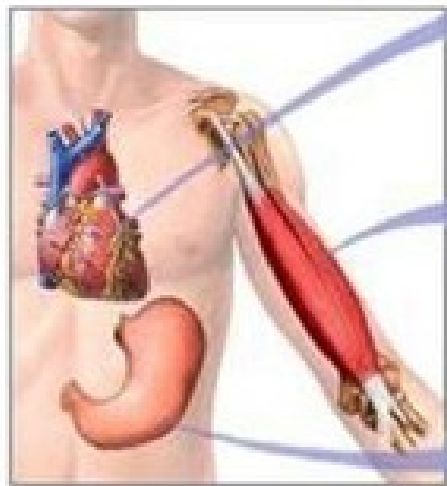
- підтримка положення тіла
- рух
- кровообіг
- дихання
- моторика ШКТ
- сечовиділення
- інші

# Типи м'язової тканини

Скелетні  
м'язи

Гладенькі  
м'язи

Серцевий  
м'яз



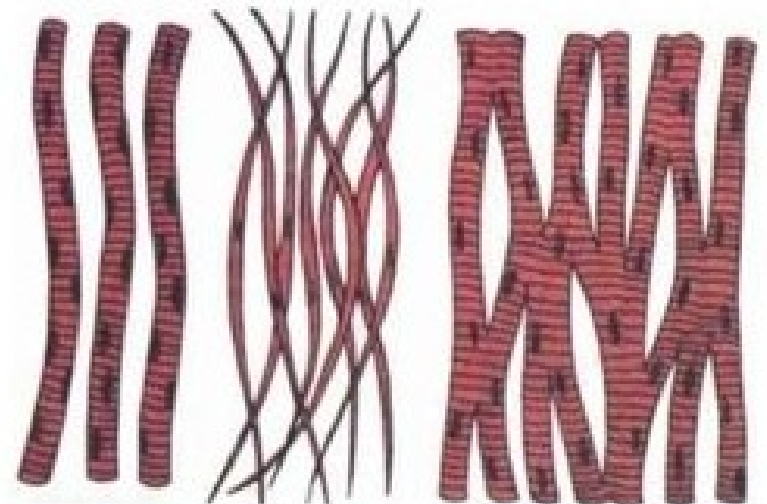
Cardiac muscle cell



Skeletal muscle cell



Smooth muscle cell



# Міоцит

## Сарколема

електрично-збудлива  
плазматична мембрана

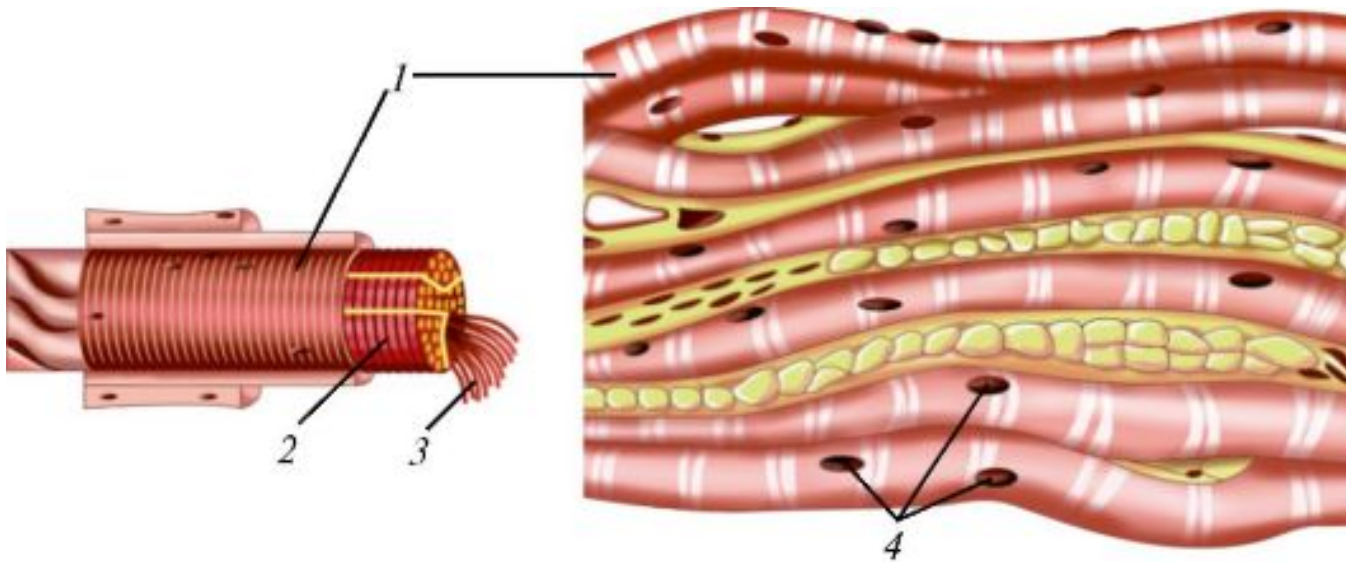
## Сарко- плазма

## Міофібрили

скорочувальні  
елементи

## Саркосоми

мітохондріальна  
система



# Саркомер - функціональна одиниця міофібрили

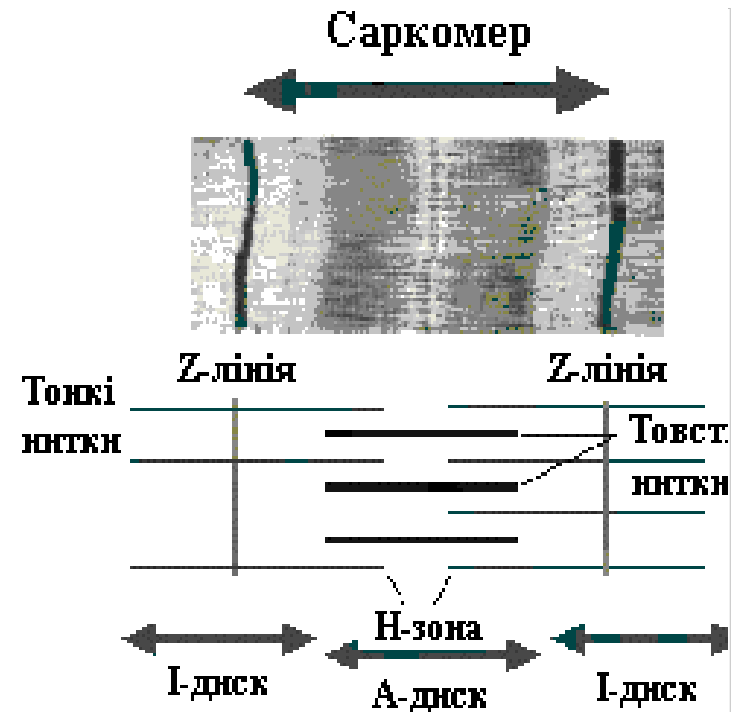
## А-диски – анізотропні, темні

- Тонкі (актинові) та товсті (міозинові) нитки.
- Подвійне променезаломлення.
- При скороченні не змінюють розмір

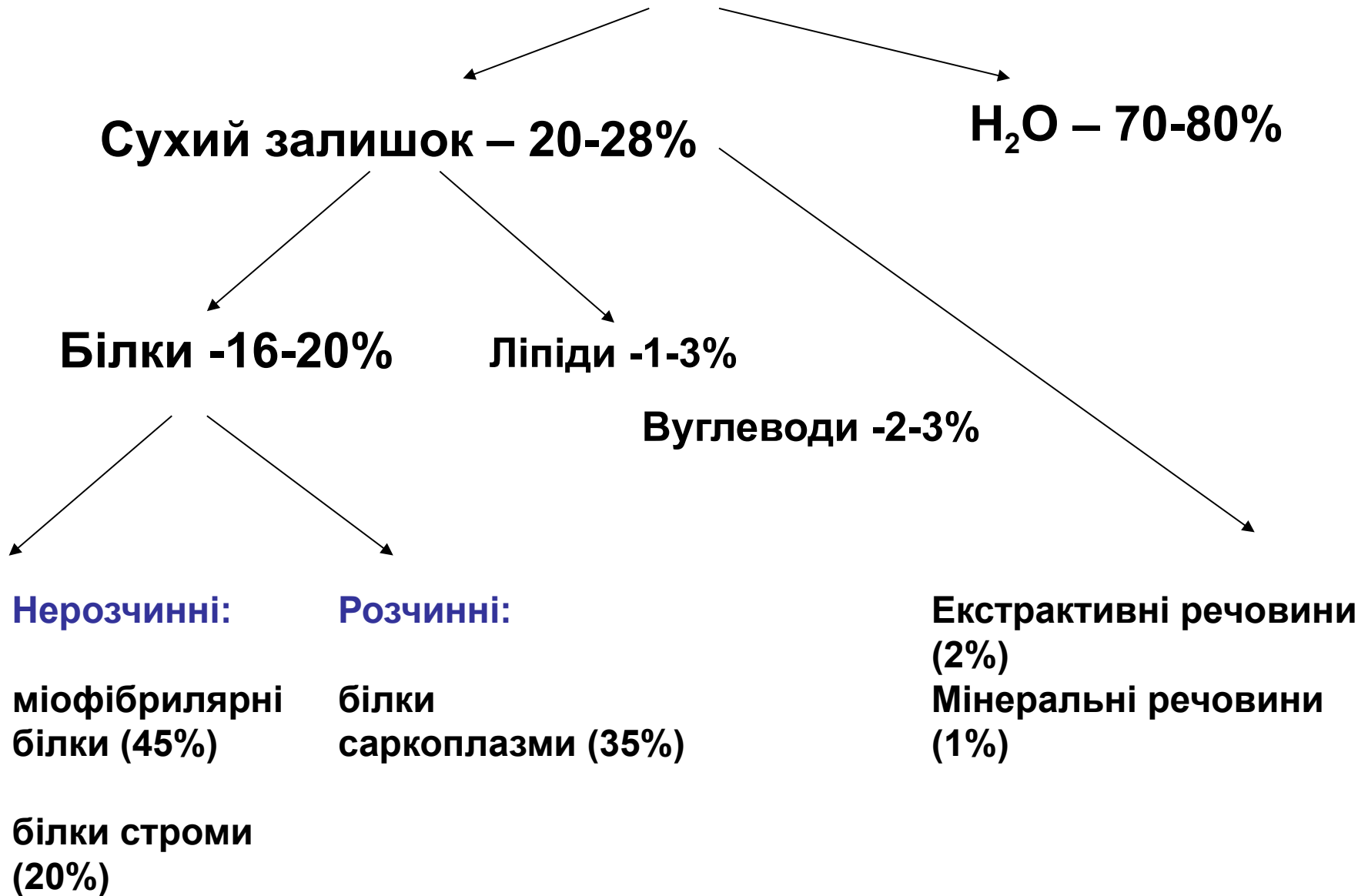
## I-диски – ізотропні, світлі

- Лише актинові нитки.
- Діляться на дві частини Z-лінією
- Не мають подвійного променезаломлення.
- При скороченні зникають - “ковзання актину вздовж міозину”

- **H-зона - центральна зона А-диску**
- Містить лише міозин
- Менша оптична щільність



# Хімічний склад м'язів



# Білки м'язів

## Саркоплазматичні

### Міоген:

- **Ферменти** - глікогенфосфорилаза, ферменти гліколізу, КФК, аденілаткіназа

- **Міоглобін**



- **Міоальбумін**
- **Парвальбумін (+ Ca<sup>2+</sup>)**

## Міофібрилярні:

### А. Скоротливі:

- міозин, актин, актоміозин

### Б. Регуляторні:

- Тропоніновий комплекс (тропоніни I, C, T)
- Тропоміозин

**α-актинін** – компонент Z-лінії саркомерів

## Білки строми:

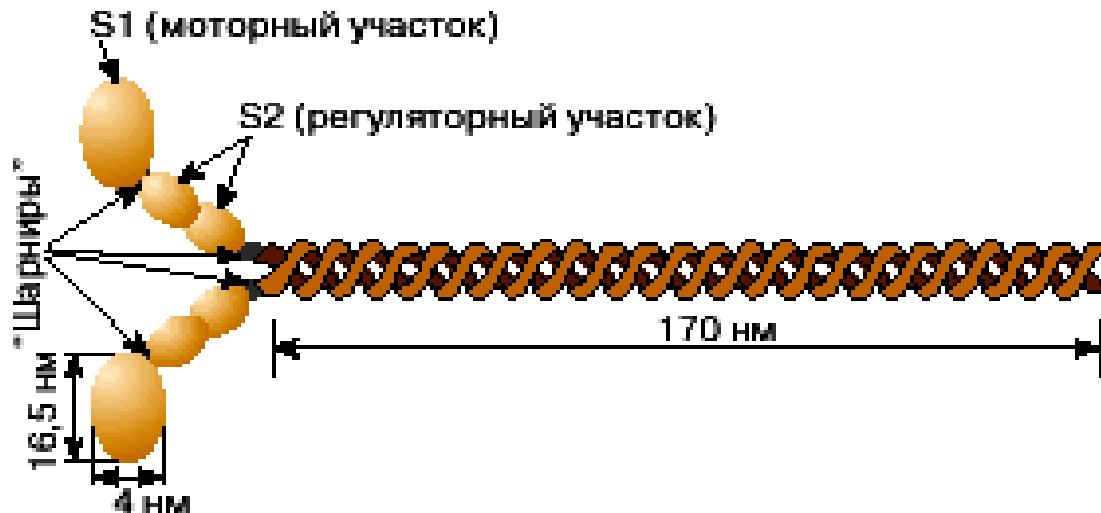
- колаген, еластин,
- нейрокератин

# Міозин (54%) – основа товстих ниток

- 2 важких ланцюги (2  $\alpha$ -спіралі), на N-кінці – глобулярна голівка
- 4 легких ланцюги

## Функції :

- **Структурна:** утворюють міозинову нитку ( $\approx 400$  молекул міозину “хвіст у хвіст”)
- **Каталітична:** голівка міозину має АТФ-азний центр, який приєднує та розщеплює АТФ
- **Контактна:** голівка міозину має центр для з'єднання з актином





## Білки тонких ниток

**Актин (25%):**

**G-актин**

(глобулярний,  
 $d=5$  нм)

**F-актин** –

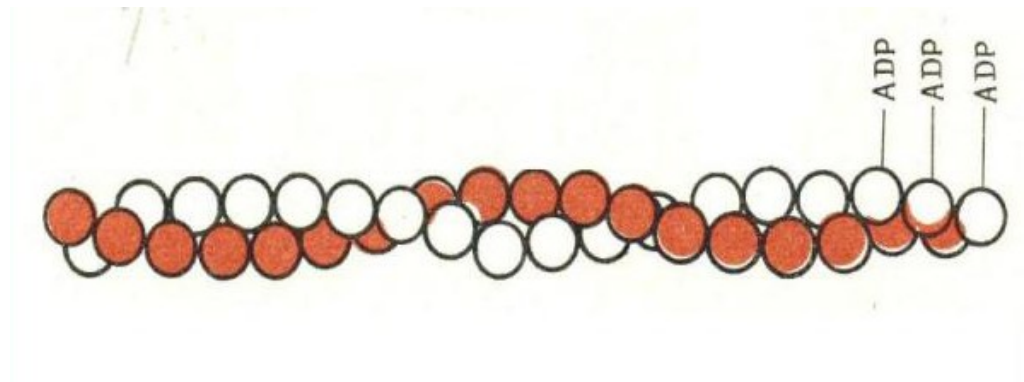
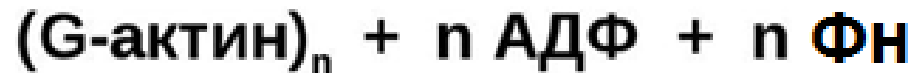
фібрилярний

(полімер G-актину),

сполучений з

тропоміозином

та тропонінами



# Білки тонких ниток

## Тропоміозин –

паличкоподібні молекули з 2 ланцюгів ( $\alpha$  та  $\beta$ ).

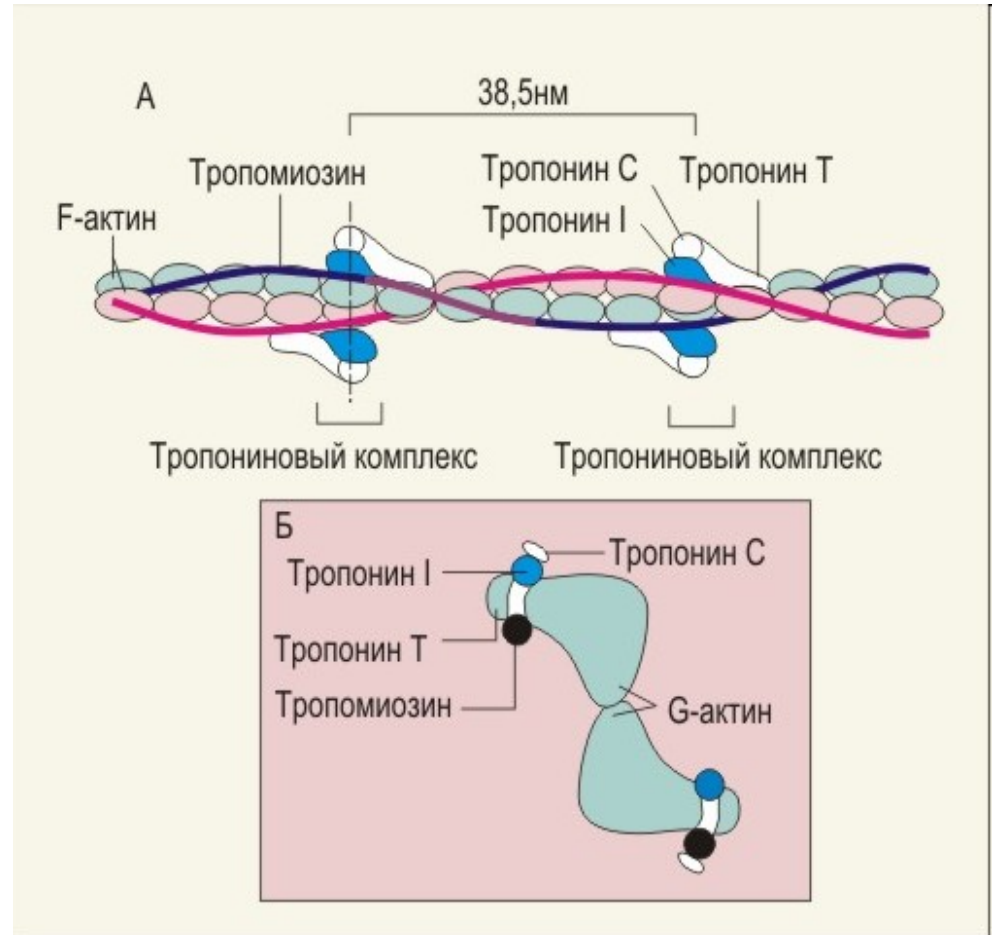
Розміщується між 2 ланцюгами F-актину (1 мол. контактує з 7 мол. G-актину)

## Тропоніновий комплекс:

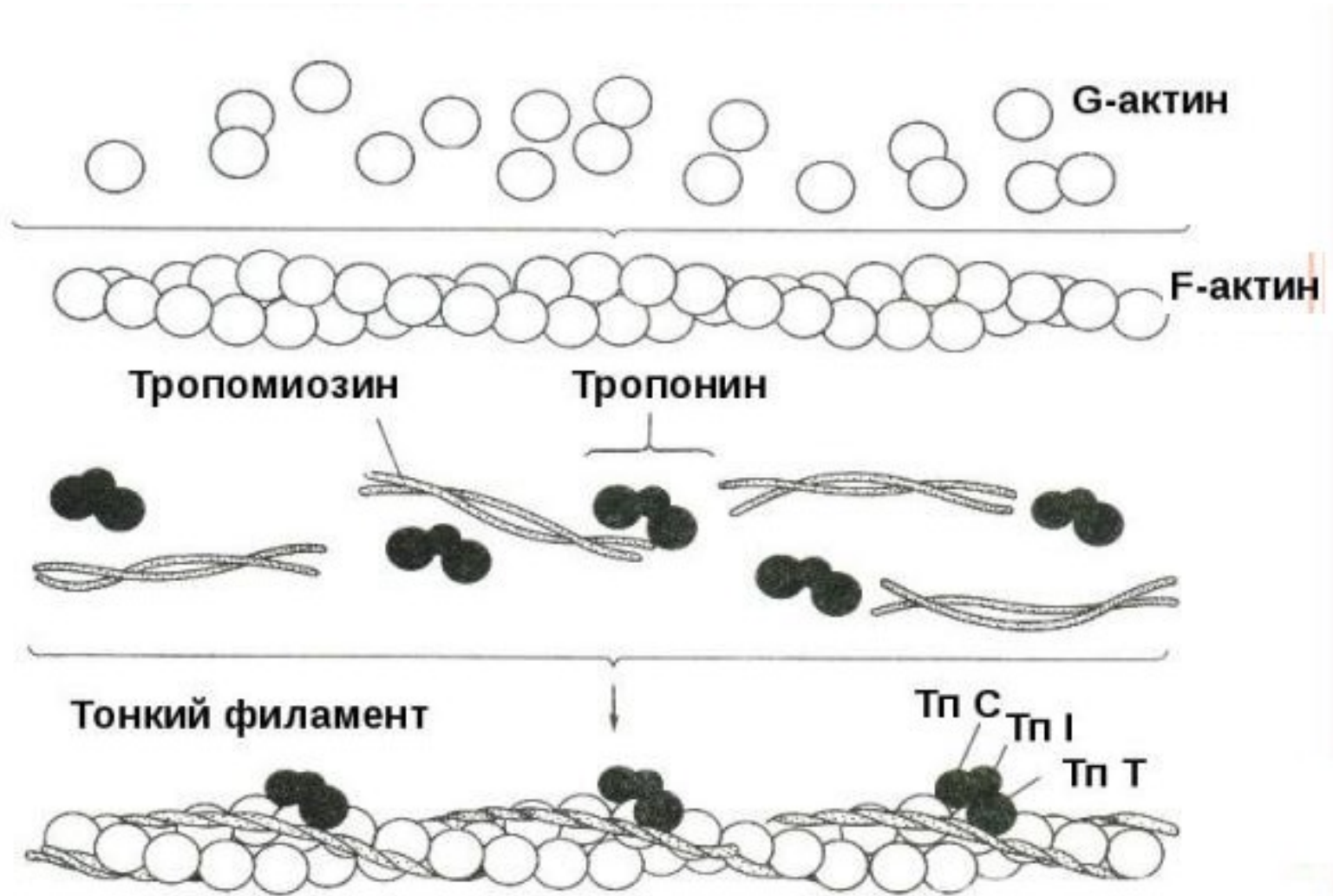
**TnT** – взаємодіє з тропоміозином

**TnI** – взаємодіє з актином (блокує його зв'язування з голівкою міозину)

**TnC** – Ca-зв'язуючий білок (по типу кальмодуліну)



# Збирання тонкого філаменту



# Екстрактивні речовини м'язів

## Азотвмісні

- АТФ, АДФ, АМФ
- **Креатин, креатинін, креатинфосфат**
- Карнітин
- **Карнозин, ансерин** – дипептиди (↑ частоту м'язових скорочень, активують роботу іонних насосів, ↑ АТФ-азну активність міозину, антиоксиданти)
- Амінокислоти (глу, глн, ала та ін.)
- $\text{NH}_3$ , сечова кислота, сечовина

## Безазотисті:

### Вуглеводи:

- глікоген 0,3-0,7% (спортсмени – 2-4%)
- глюкоза
- метаболіти - ПВК, лактат та ін.

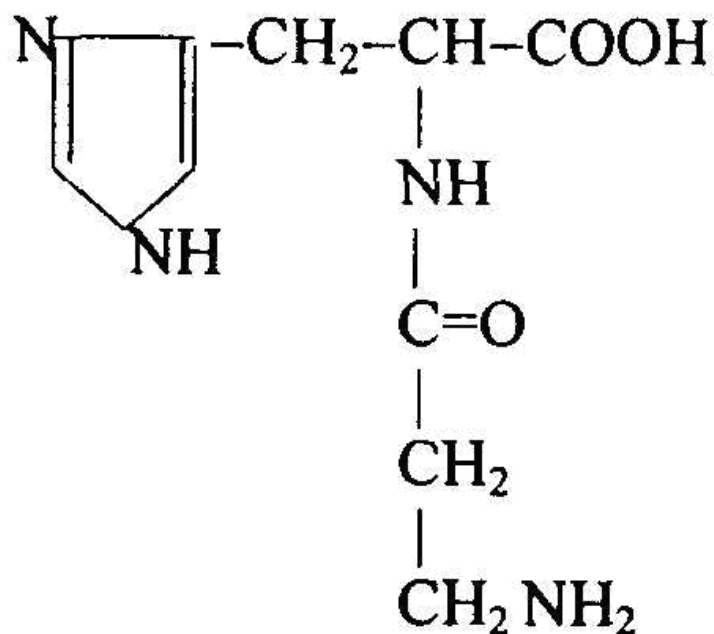
### Ліпіди:

- Фосфоліпіди
- Тригліцериди
- Холестерин
- Жирні кислоти

### Мінеральні речовини:

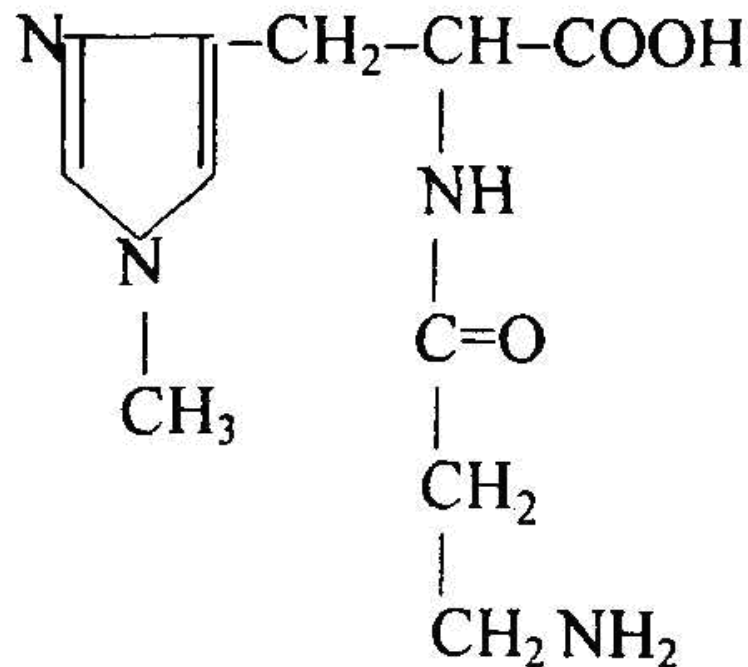
Na, K, Cl, Ca, Mg, Mn, Zn

## Карнозин

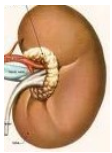


**β-аланіл-L-гістидин**

## Ансерин

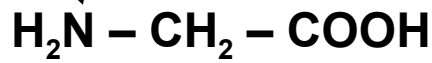
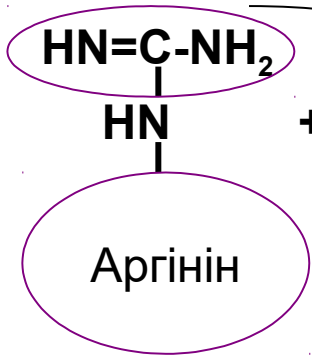


**β-аланіл-L-метилгістидин**  
**(N-метилкарнозин)**

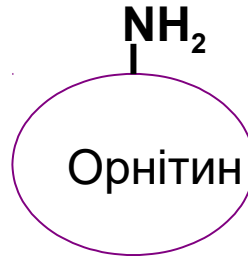


1

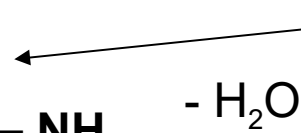
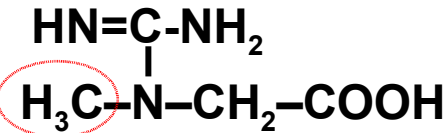
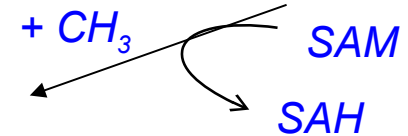
# Синтез креатину



Гліцин

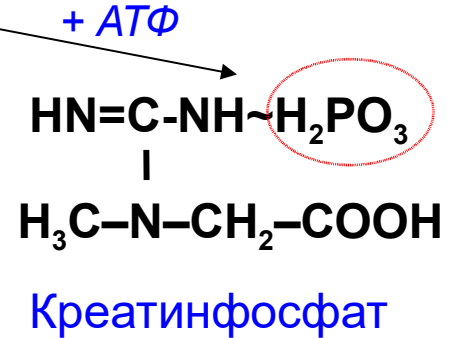


2

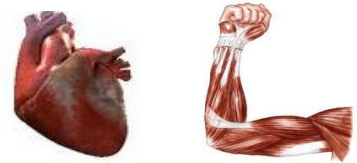


1-2 г/добу

Екскреція з сечею



3



# Джерела АТФ у м'язах



**Субстрати:** глікоген, глюкоза, жирні кислоти, кетонові тіла

**Енергопостачаючі процеси:**

💣 Перші 2-3 сек - клітинні запаси АТФ

💣 3-20 сек - креатинфосфокізна реакція (КФК):



💣 Короткотривала робота – анаеробний гліколіз, глікогеноліз:



💣 Помірна тривалість роботи – аеробний гліколіз:



💣 Тривала робота – окиснення жирних кислот



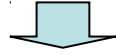
💣 В “екстремальних” умовах - міокіназний (*аденілаткіназний*) шлях:



# Молекулярні механізми м'язового скорочення

## 1. Ініціація

**Нервовий імпульс**



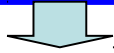
Вивільнення ацетилхоліну



↑ проникності м'язового волокна для  $\text{Na}^+$ ,  
деполяризація, потенціал дії



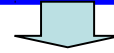
**Вихід  $\text{Ca}^{2+}$  з цистерн та трубочок ( $10^{-8} \rightarrow 10^{-5}\text{M}$ )**



взаємодія  $\text{Ca}^{2+}$  з ТnC,  
зміна конформації  
тропонінового комплексу  
(відхилення на  $20^\circ$ )



звільнення ділянок  
для взаємодії актину та міозину



нейтралізація заряду  
АТФ, зближення АТФ з  
АТФ-азою голівки міозину



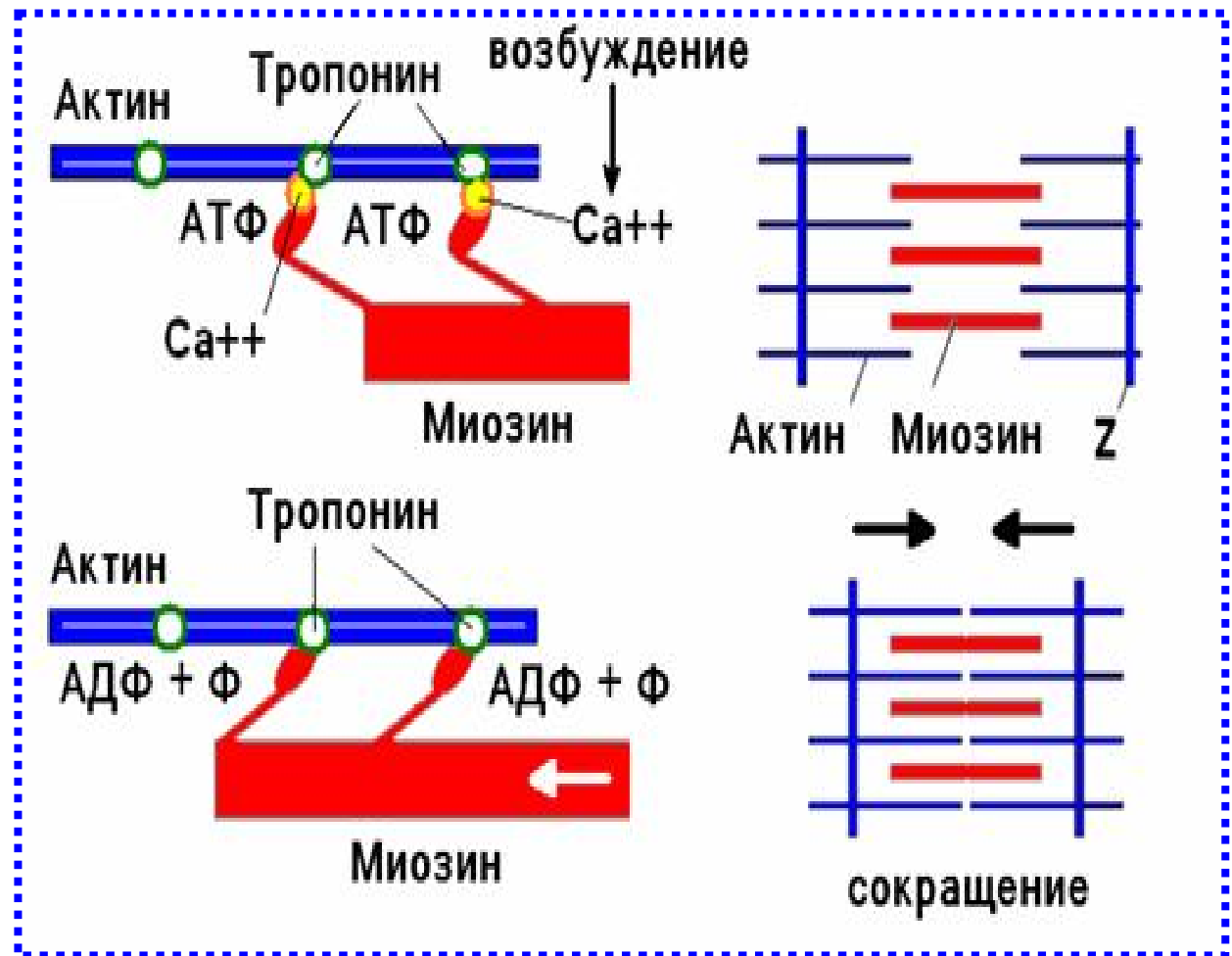
$\text{АТФ} \rightarrow \text{АДФ} + \text{Фн}$   
(зв'язані з голівкою міозину)



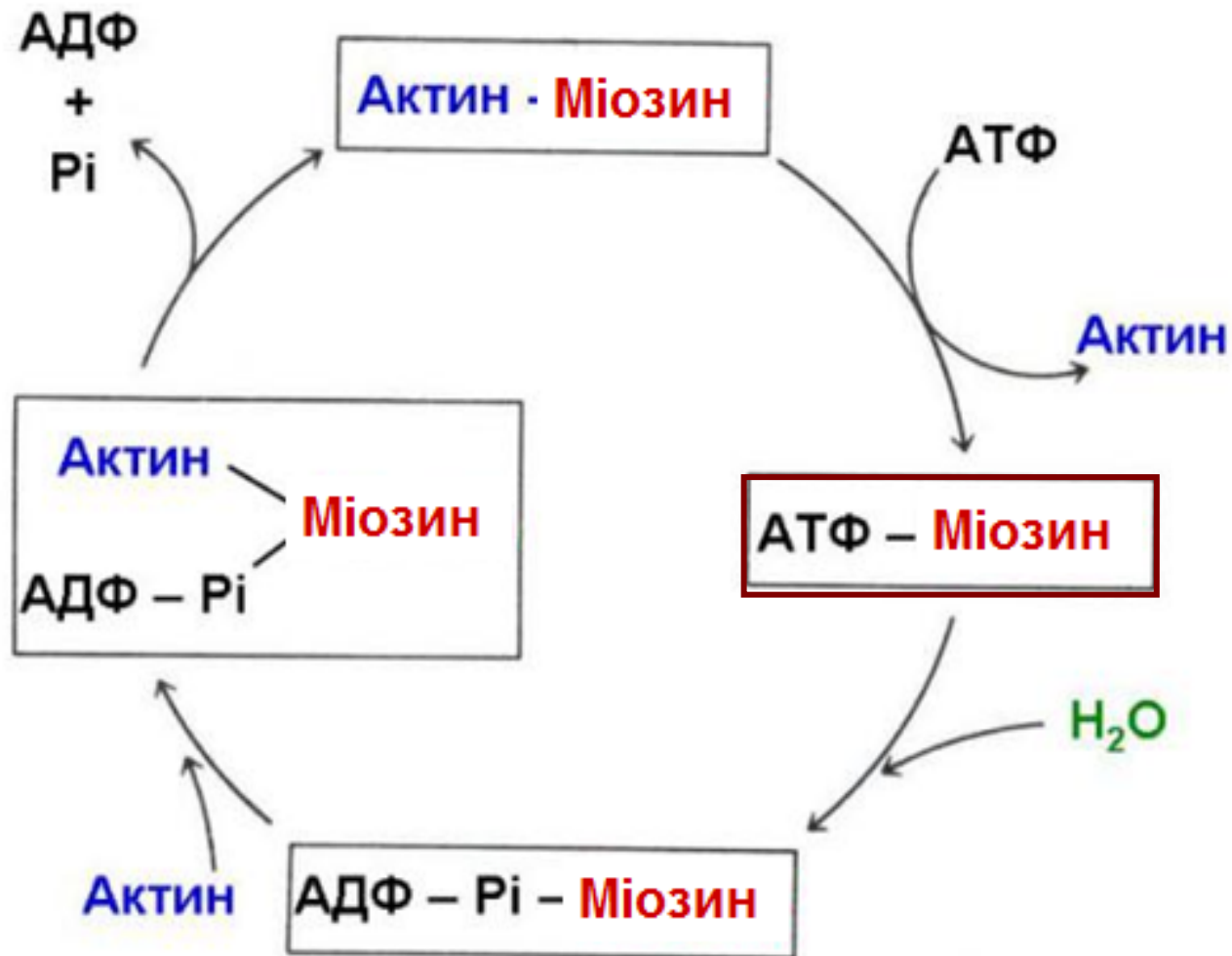
- Актин приєднується до голівки міозину → «місток»
- Відщеплення АДФ і Фн від міозину → нахил голівки на 45° відносно актину
- Приєднання нової АТФ до голівки міозину → відщеплення АТФ-міозину від актину →

- Ковзання ниток “актин - міозин” на 1 крок

- Приєднання іншої голівки міозину до нового актинового центру

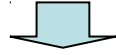


# Хімізм м'язового скорочення

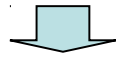


## Етапи м'язового розслаблення

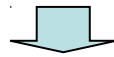
Закінчення нервового імпульсу



Закачування  $\text{Ca}^{2+}$  у цистерни та трубочки  
Са-АТФазою ( 2 мол. АТФ на 1 іон  $\text{Ca}^{2+}$  )  
( $10^{-5} \rightarrow 10^{-8}\text{M}$ )

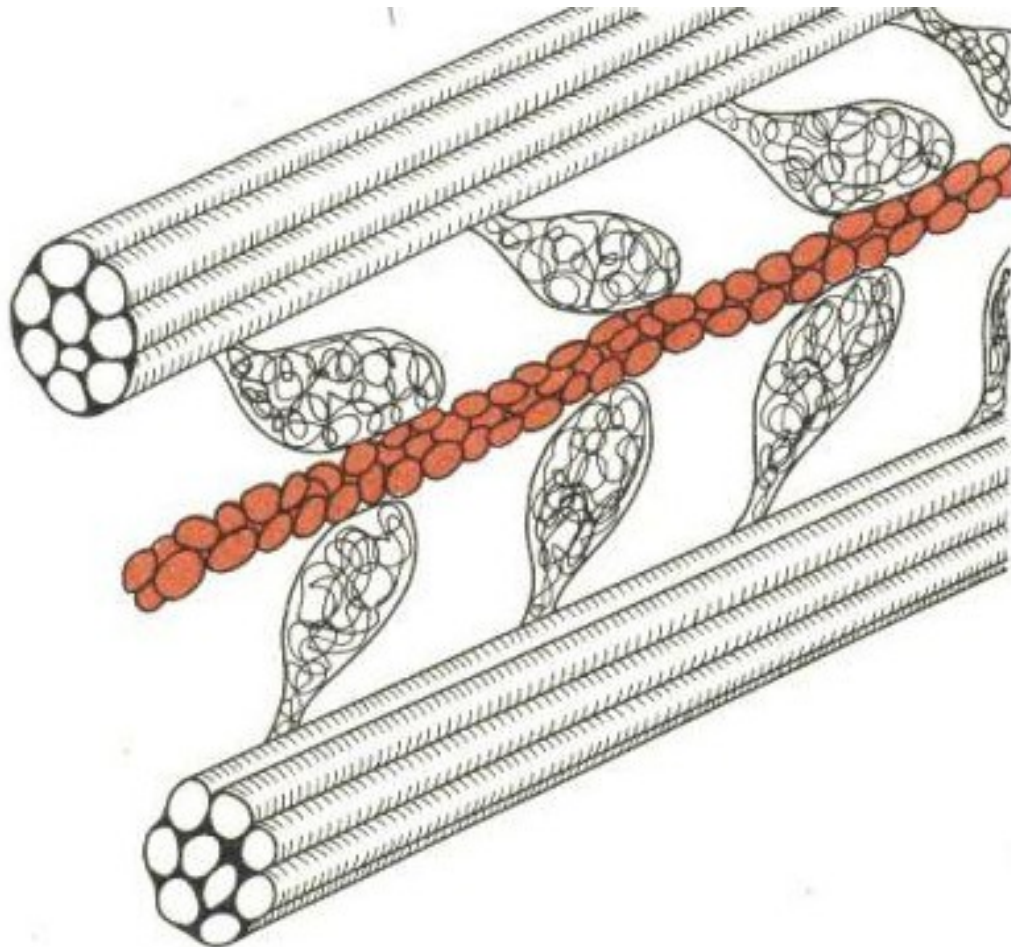


Повернення тропонінового комплексу  
у вихідне положення



Закриття ділянок взаємодії актину та міозину  
розрив актино-міозинового містка

**За нестачі АТФ місток між актином і міозином  
не розщеплюється → контрактура м'язів.  
Розвиток трупного залякання після смерті !!!**



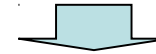
## Червоні м'язи “м'язи-марафонці”



- ☹ багато міоглобіну
- ☹ багато мітохондрій
- ☹ аеробне окиснення глю
- ☹ невисока АТФ-азна активність міозину
- ☹ скорочуються повільно, тривало, без втоми



## Білі м'язи “м'язи-спринтери”



- ☹ мало міоглобіну
- ☹ мало мітохондрій
- ☹ багато глікогену
- ☹ анаеробний глікогеноліз
- ☹ скорочуються швидко
- ☹ швидко втомлюються



## Гладенькі м'язи

- ☹️ **Повільні** (*швидкість скорочень в 100-1000 разів менша, ніж у смугастих*)
- ☹️ **Ca<sup>2+</sup> надходить в саркоплазму з міжклітинного простору і зв'язується з кальмодуліном**
- ☹️ **Комплекс “4 Ca<sup>2+</sup>- кальмодулін” активує кіназу легких ланцюгів міозину (ККЛ), яка фосфорилує міозин**
- ☹️ **Міозин-АТФ взаємодіє з актином і запускається цикл скорочення**

# Міокард



- ☹️ подібний до червоних смугастих м'язів
- ☹️ аеробний енергетичний обмін
- ☹️ головний субстрат – жирні кислоти
- ☹️ після їжі та при фіз. навантаженні - глюкоза та лактат
- ☹️  $\text{Ca}^{2+}$  надходить з екстрацелюлярного простору
- ☹️ Висока активність **КФК-МВ** -
  - швидке реагування на нестачу АТФ,
  - доставка АТФ від мітохондрій до міофібрил

# Тренування

Короткочасне  
навантаження

Тривале  
навантаження

↑ газообмін,  
↑ запаси АТФ, глікогену,  
креатинфосфату,  
↑ вміст білків, ансерину,  
карнозину

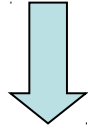
↑ активність ферментів  
анаеробного гліколізу

↑ активність ферментів  
аеробного окиснення глюкози  
та жирних кислот, ЦТК





## Втома



↓ запасів АТФ, глікогену,  
креатинфосфату  
↓ чутливості мембран  
до ацетилхоліну  
**Накопичення лактату  
в м'язах та плазмі крові!!!**



## Гіподинамія



**атрофія м'язів**  
↑ розпаду білків  
↓ активності аеробних  
процесів  
↓ запасів глікогену та АТФ  
↑ вмісту лактату  
↑ ліпогенезу

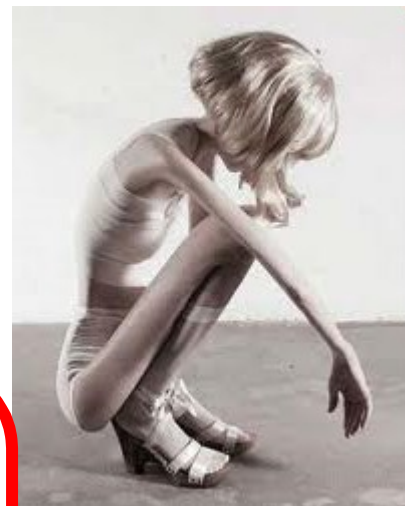


# Біохімічні ознаки патології м'язів

**Дистрофія, атрофія**  
**Метаболічні міопатії**  
**Міостенії, міозити**



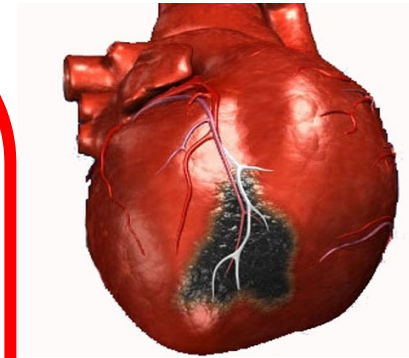
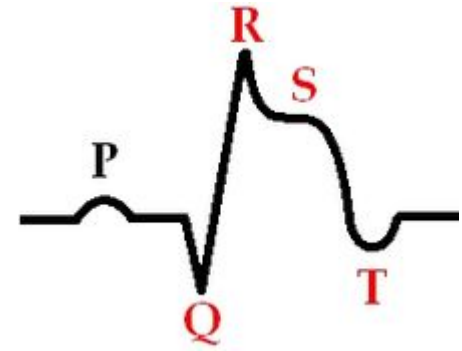
↑ активності КФК-ММ в крові  
↑ вмісту **креатину** в крові та сечі (креатинемія, креатинурія)



## Біопсія м'язів:

- ↓ вмісту міофібрилярних білків
- ↑ вмісту строми та саркоплазматичних білків
- ↓ вмісту АТФ та ↓ АТФ-азної активності міозину
- ↓ вмісту креатину та креатинфосфату
- ↓ вмісту мітохондрій

# Маркери ураження міокарду



**В плазмі крові:**

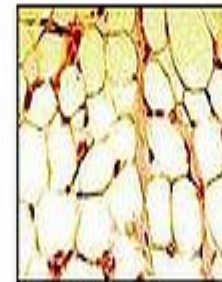
- ↑ активності КФК-МВ – через 2 год
- ↑ активності АСТ – через 6-8 год
- ↑ активності ЛДГ<sub>1,2</sub> – через 8-12 год
- ↑ вмісту **тропоніну Т та І**

# Сполучна тканина – 50% маси тіла

- Власне сполучна тканина (шкіра, підшкірна жирова клітковина, фасції, сухожилки та ін.)
- Кісткова тканина, зуби
- Хрящова тканина
- Кров



Areolar connective tissue



Adipose tissue



Fibrous connective tissue



Blood



Osseous tissue



Hyaline cartilage

## Захисна:

Механічний бар'єр  
Імунний захист

## Опорна:

- кістки, хрящі  
- сухожилки, фасції

Пластична,  
репаративна  
(рубці)

## Функції та склад сполучної тканини

Депо жирів, вітамінів,  
гормонів, пігментів  
(меланіни, порфірини,  
гемосидерин, білірубін)

Трофічна  
(метаболічна)

## Екстрацелюлярний матрикс

Клітинні  
елементи

Фібрилярні  
структури  
*колаген, еластин*

Міжклітинна  
речовина  
*протеоглікани,  
глікопротеїни*

# Клітини сполучної тканини

## Постійні

Фібробласти  
Ретикулоцити  
Хондроцити  
Остеобласти

**Синтез  
біополімерів  
(колагену,  
протеогліканів)  
ферментів,  
ЦИТОКІНІВ**

Гістіоцити  
(макрофаги)  
Тканинні базофіли

**Фагоцитоз, синтез Рg,  
інтерферону, лізоциму,  
цитокінів,  
Депо БАР (гістаміну,  
серотоніну), гепарину,  
лізосомальних  
ферментів**

## Транзитні

Лейкоцити

**Запалення,  
Імунітет  
Синтез Іg**



# Міжклітинна (основна) речовина

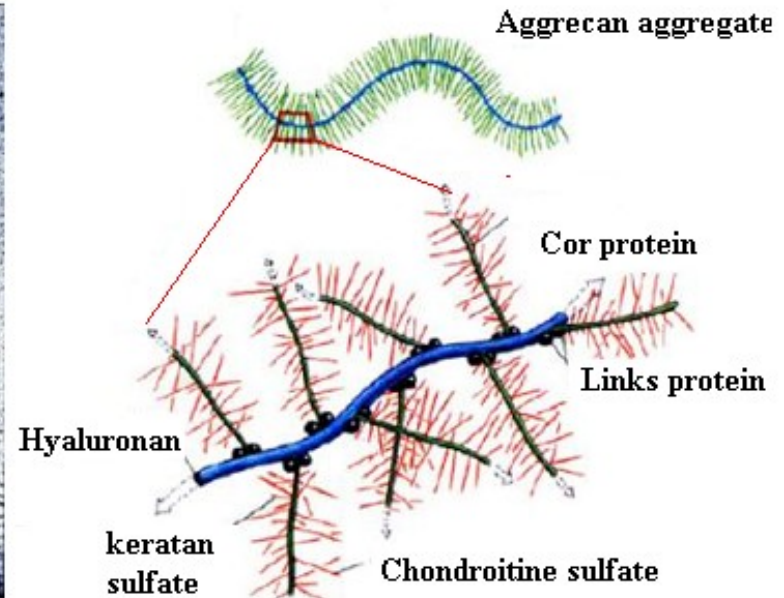
$H_2O$   
70%

Протеоглікани

Глікопротеїни

Глікозаміноглікани (ГАГ) - 7 типів

Білок



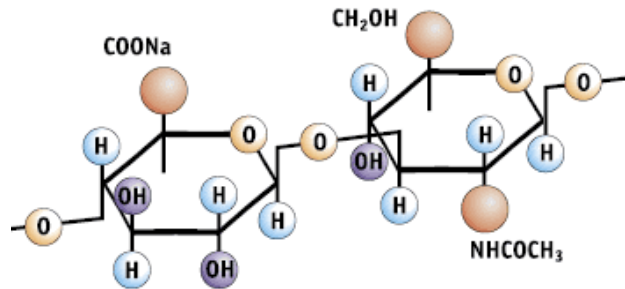
**ГАГ** відрізняються за мономерами, типом глікозидних зв'язків, кількістю сульфатних груп  
**ГАГ** - поліаніони, утворюють гелі

Тип ГАГ	Уронова кислота	Аміноцукор	Зв'язок в дисахаридній одиниці	Зв'язок між дисахаридними одиницями
Гіалуронова к-та	Глюкуронова к-та	N-ацетилгалактозамін	$\beta(1-3)$	$\beta(1-4)$
Хондроїтин-4-сульфат	Глюкуронова к-та	N-ацетилгалактозамін-4-сульфат	$\beta(1-3)$	$\beta(1-4)$
Хондроїтин-6-сульфат	Глюкуронова к-та	N-ацетилгалактозамін-6-сульфат	$\beta(1-3)$	$\beta(1-4)$
Дерматансульфат	Ідуоронова к-та	N-ацетилгалактозамін-4-сульфат	$\alpha(1-3)$	$\beta(1-4)$
Кератансульфат	Галактоза	N-ацетилглюкозамін-6-сульфат	$\beta(1-4)$	$\beta(1-3)$
Гепарансульфат	Глюкуроніл-2-сульфат ідуроніл-2-сульфат	N-ацетилглюкозамін-6-сульфат	$\alpha(1-4)$	$\beta(1-4)$
Гепарин	Глюкуроніл-2-сульфат ідуроніл-2-сульфат	N-ацетилглюкозамін-6-сульфат	$\alpha(1-4)$	$\beta(1-4)$



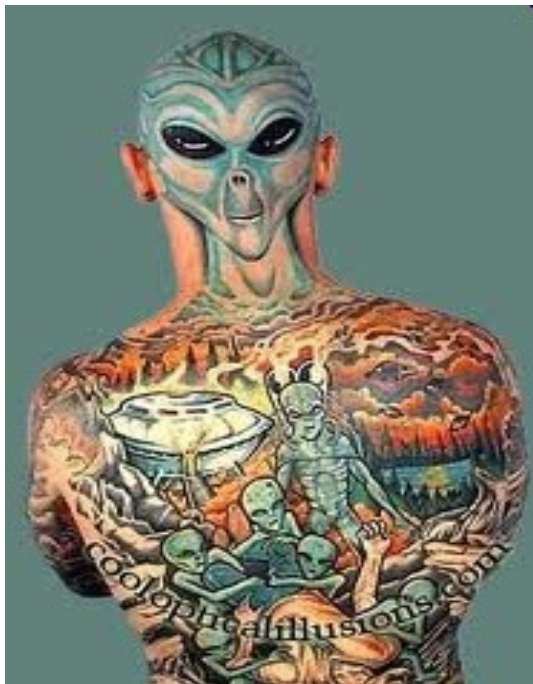
Яка речовина, що міститься у сполучній тканині, обмежує поширення барвника та робить можливим такий вид «живопису» як татуювання?

## Гіалуронова кислота!

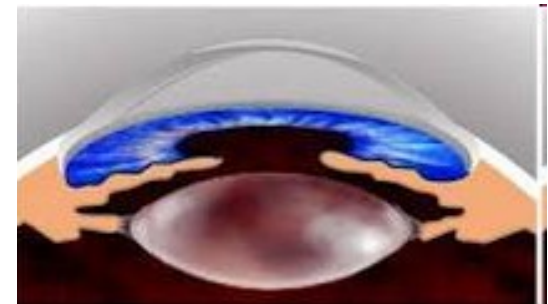
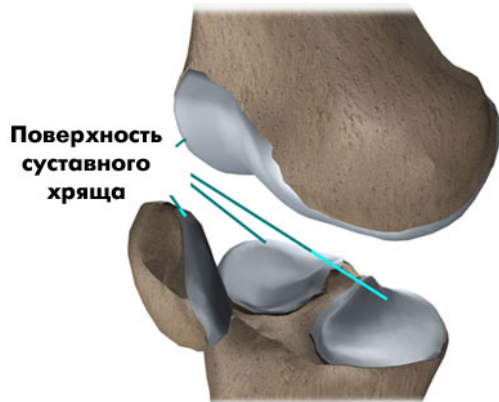
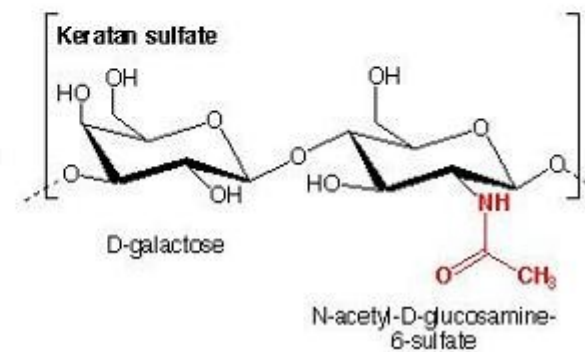
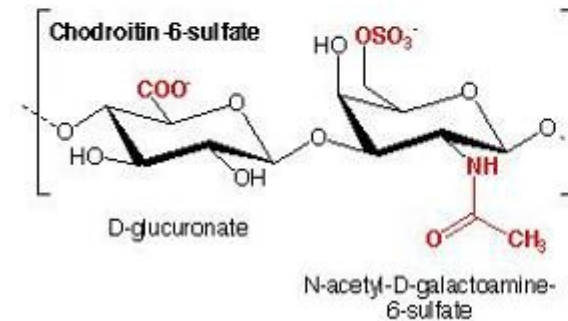
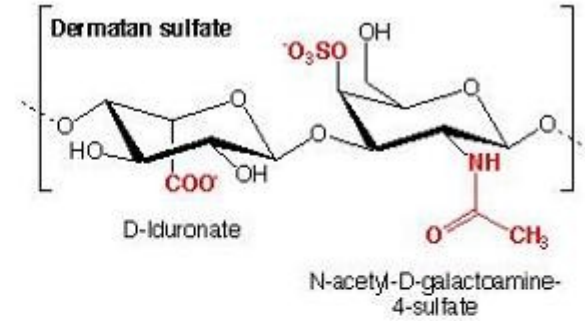
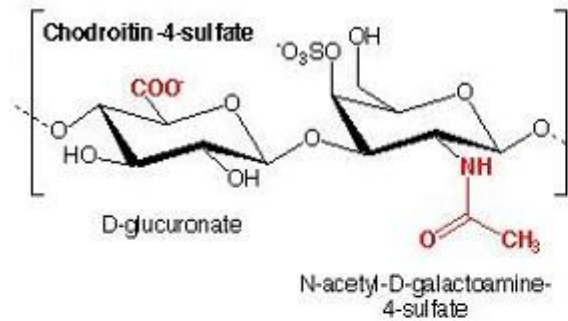


[глюкуроновая кислота  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 3) N-ацетилглюкозамін]

- ☹️ Висока в'язкість розчинів гіалуронової к-ти (1 мол зв'язує 1000 мол  $H_2O$ )
- ☹️ Простір для міграції клітин під час морфогенезу
- ☹️ Суглобове мастило
- ☹️ В косметології - зволожувач ("ефект памперса")



# Хондроїтин- дерматан- кератан- сульфати



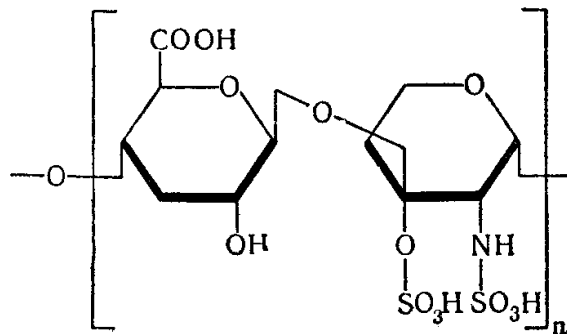
Рогівка, кришталік

# Гепарин

## Антикоагулянт

гальмує перетворення протромбіну в тромбін, посилює дію антитромбіну III, зв'язує фактори IX та XI)

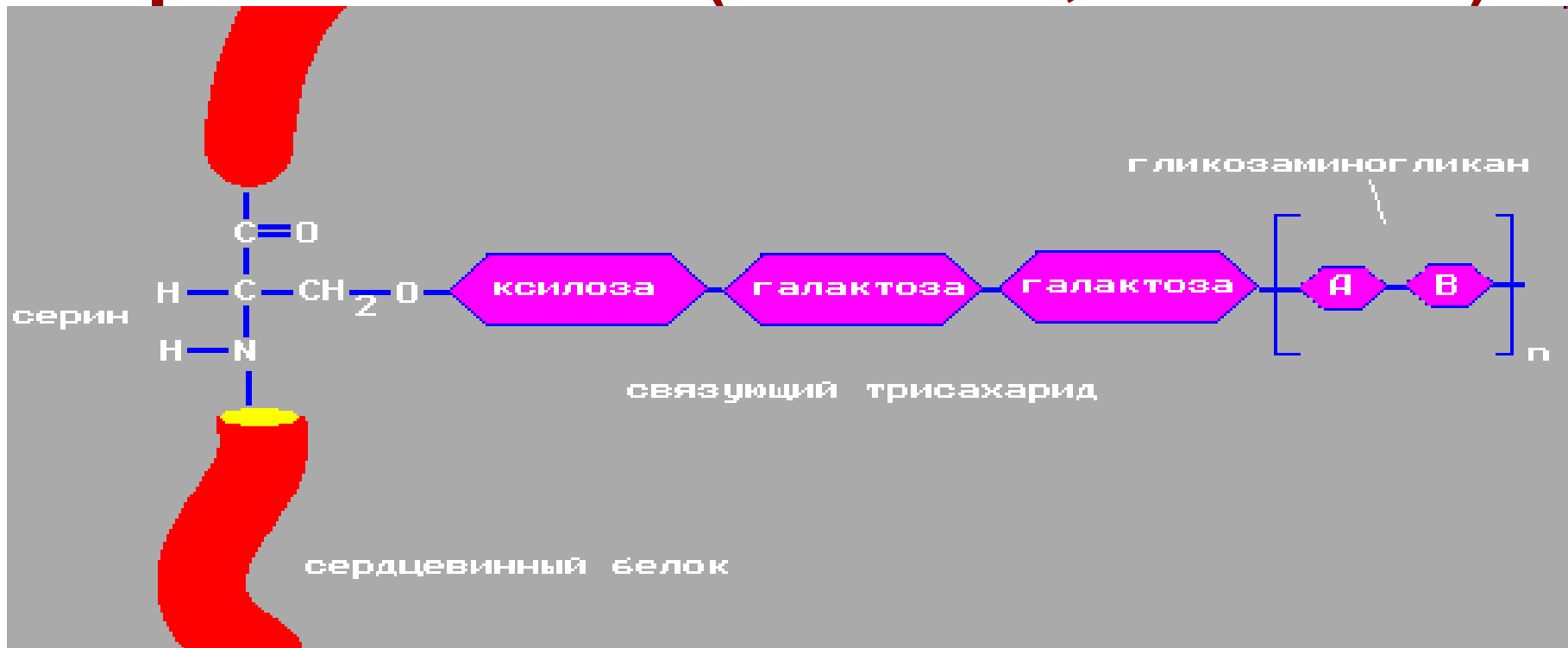
Активує ліпопротеїнліпазу ендотелію, гідроліз ХМ та ЛПДНЩ (фактор “просвітлення” плазми)



*[глюкуроніл-2-сульфат  $\alpha(1\rightarrow4)$   
N-ацетилглюкозамін-6-сульфат]*



# Протеоглікани (95% - ГАГ, 5% - білок)



- **агрікани** – великі агреговані ПГ (містять хондроїтинсульфати)
- малі неагреговані ПГ (декорін, біглікан, люмікан).

# Глікопротеїни (білок – 60%, вуглеводи - 40%)

## Адгезивні білки

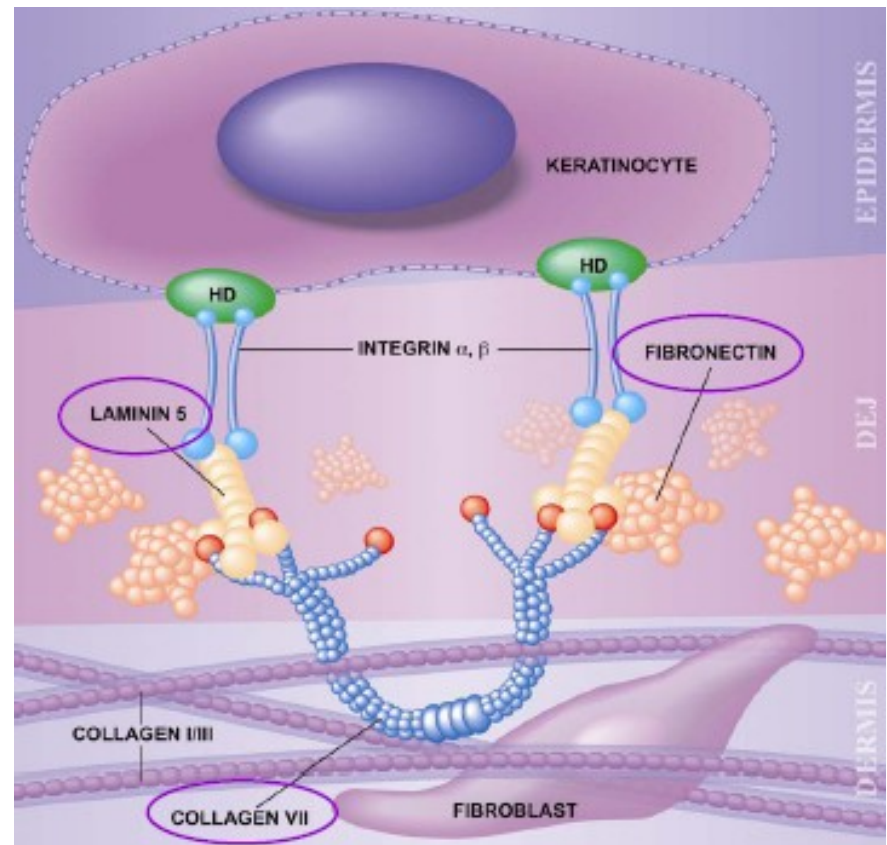
### • Фібронектин

*“молекулярний клей”*

- клітинна адгезія
- участь в зсіданні крові, зв'язує фібрин
- участь в фагоцитозі

### • Ламінін

- взаємодія з базальними мембранами, клітинами



# Обмін протеогліканів



## Синтез:

білок - на рибосомах

ГАГ – в апараті Гольджи з участі глікозилтрансфераз та віт А

## Катаболізм: в лізосомах

- білок розщеплюють катепсини

- ГАГ розщеплюють:

- ендоглікозидази (гіалуронідаза)
- екзоглікозидази (нейрамінідаза)
- сульфатази

## Регуляція:

- СТГ, Віт С – активація синтезу ПГ
- ГКС, дефіцит інсуліну – пригнічення синтезу та активація катаболізму ПГ

# Порушення обміну протеогліканів

## Мукополісахаридози

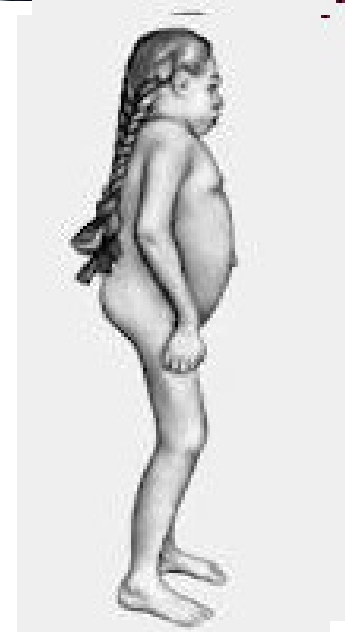
– дефіцит глікозидаз,  
“лізосомальні хвороби”:

- накопичення ГАГ в лізосомах
- ↑ екскреція ГАГ з сечею
- низький зріст
- деформації скелету, малорухомі суглоби
- мутна рогівка ока та ін.

## Синдром Гулера (дефіцит $\alpha$ -L-ідуронідази)



- ❖ Скароцефалія, коротка шия
- ❖ Деформація носової перетинки
- ❖ Відставання в рості
- ❖ Кіфоз хребта – “котяча спина”
- ❖ Деформація кисті – “котяча лапа”





# **Колаген** – фібрилярний білок, глікопротеїн

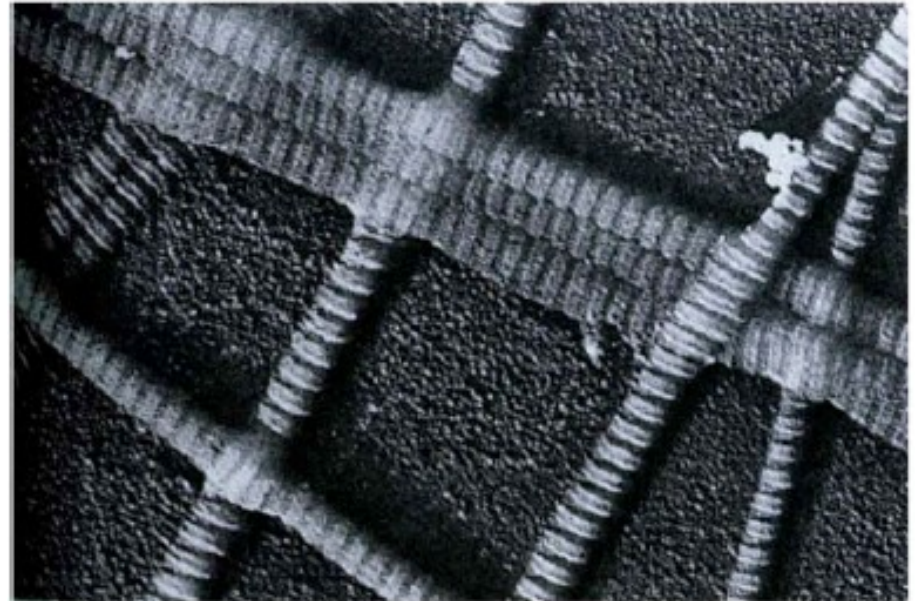
**I тип** – кістки, шкіра,  
сухожилки, рогівка  
(90%)

**II** – суглобовий хрящ

**III** – стінки судин

**IV** – базальна  
мембрана

**Надає тканинам  
міцність та  
еластичність**



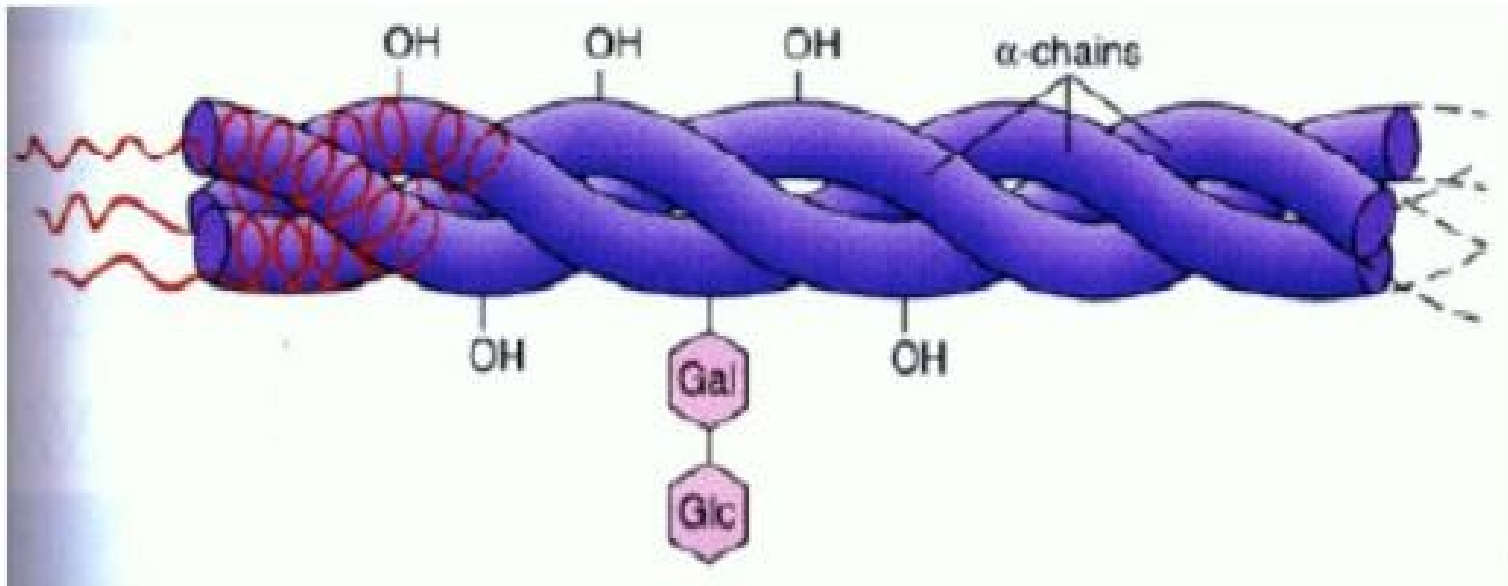
**Колаген – 50 % білків тіла  
(за масою)  
19 типів колагену  
кодують різні гени**



# Молекула колагену = **тропоколаген**

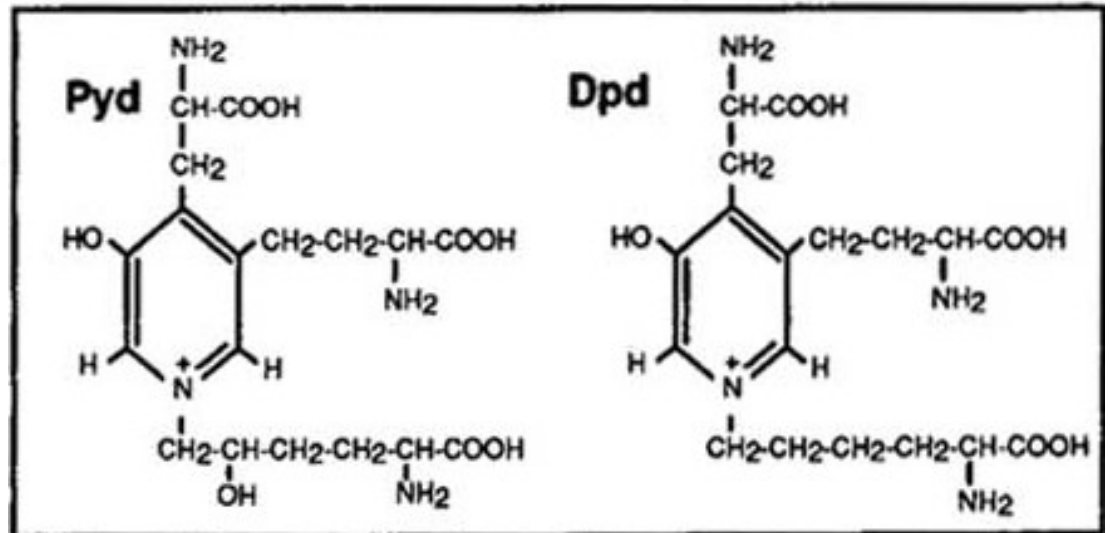
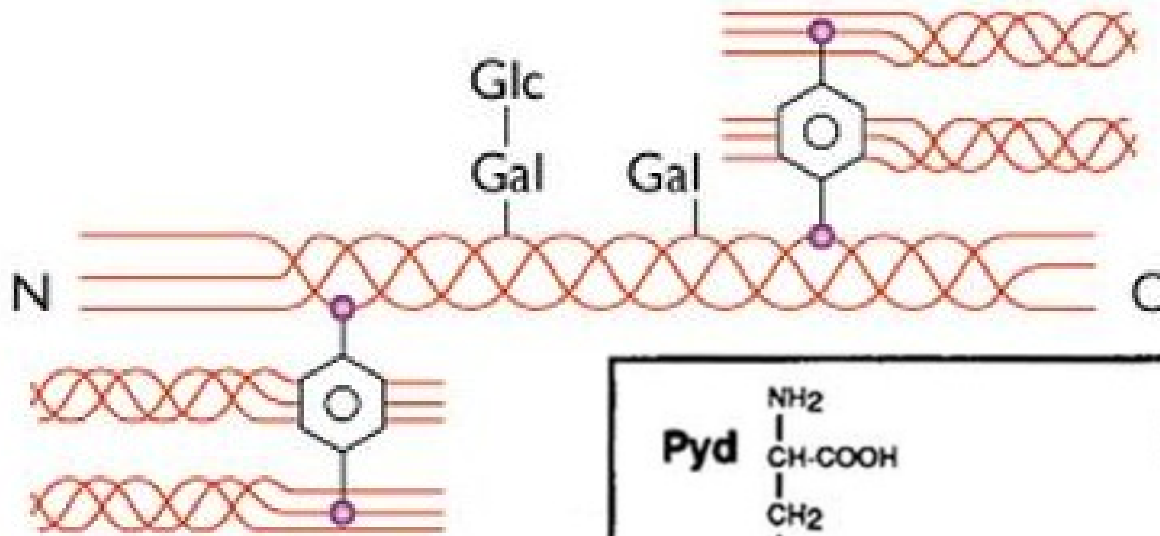
(300 нм x 1,5 нм, Mr = 300 kD)

- ☹️ Спіраль з 3-х білкових ланцюгів 2-х видів ( $\alpha 1$  та  $\alpha 2$ )
- ☹️ 33% гліцину, 21% проліну та **оксипроліну**, багато лізину та **оксилізину**
- ☹️ Повтори: гліцин-**X**-пролін; гліцин-**X**-оксипролін
- ☹️ До оксилізину приєднані вуглеводи (глю, гала)

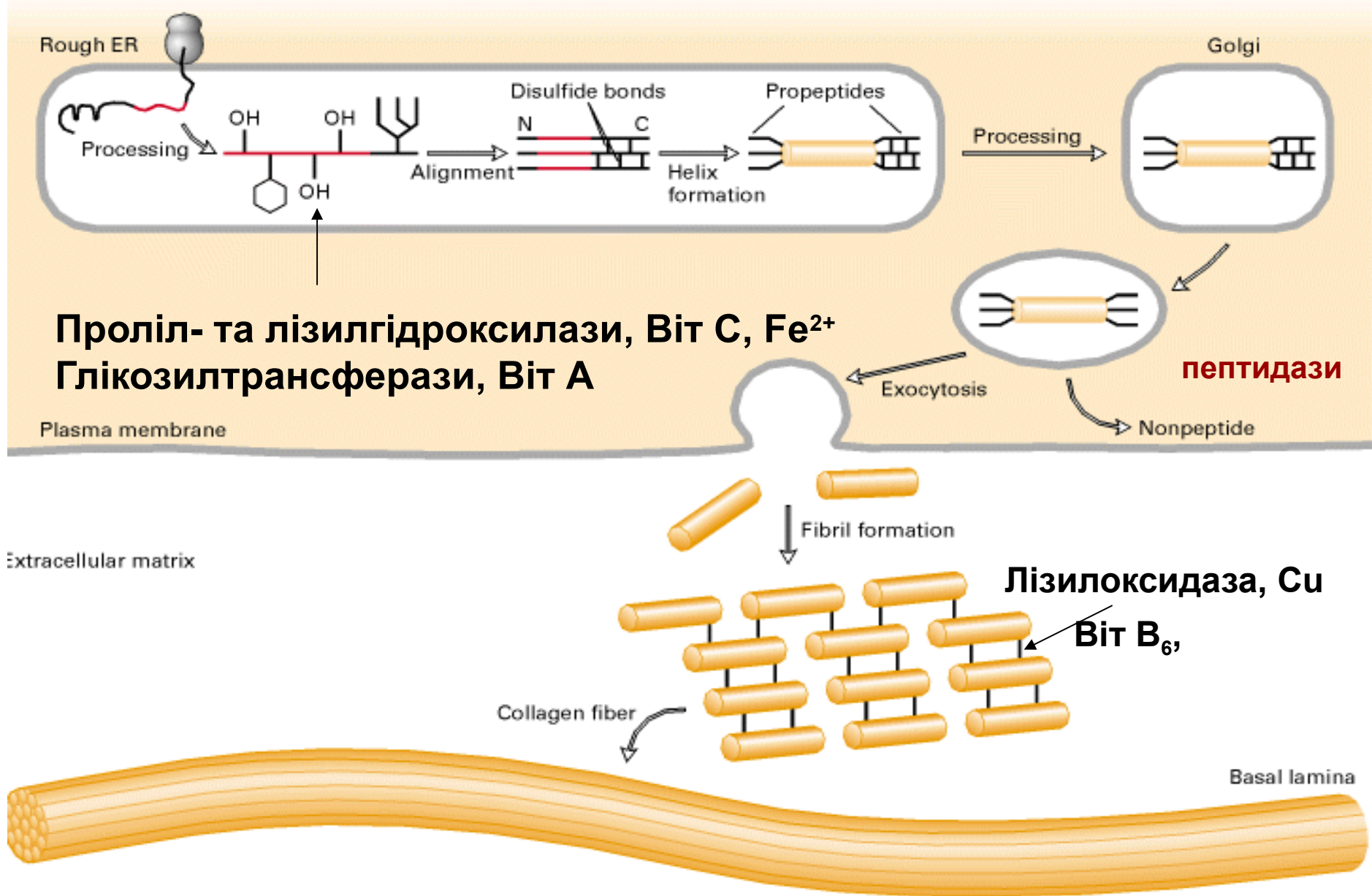


☹️ **Піридинові зшивки** (між залишками лізину та оксилізину)

☹️ Їх вміст в крові та сечі значно зростає при резорбції кістки (остеопороз)



# Синтез колагену



Проліл- та лізилгідроксилази, Віт С, Fe<sup>2+</sup>  
Глікозилтрансферази, Віт А

пептидази

Лізиоксидаза, Cu  
Віт В<sub>6</sub>

# Катаболізм колагену

```
graph TD; A[Катаболізм колагену] --> B[Ферменти: Колагенази, Желатинази, Матриксні металопротеїнази]; A --> C[Активатори колагеназ: плазмін, калікреїн, катепсин В, прозапальні цитокіни]; B --- D[Регуляція: СТГ, Віт С, естрогени, ТФР-β – стимулюють синтез колагену та проліферацію фібробластів, ГКС - пригнічують синтез колагену, ↓ активність проліл- та лізил-гідроксилаз, ↓ проліферацію фібробластів]; C --- E[Маркери деструкції колагену: ↑ вміст оксипроліну, оксилізіну, глікозидів оксилізіну, пірідинових зшивок в крові та сечі (ревматизм, ревматоїдний артрит, остеоартроз)];
```

## Ферменти:

Колагенази

Желатинази

Матриксні

металопротеїнази

## Активатори колагеназ:

плазмін

калікреїн

катепсин В

прозапальні цитокіни

## Регуляція:

**СТГ, Віт С, естрогени, ТФР-β** – стимулюють синтез колагену та проліферацію фібробластів ,

**ГКС** - пригнічують синтез колагену,

↓ активність проліл- та лізил-гідроксилаз,

↓ проліферацію фібробластів

## Маркери деструкції колагену :

↑ вміст **оксипроліну**, оксилізіну, глікозидів оксилізіну, пірідинових зшивок в крові та сечі

(ревматизм, ревматоїдний артрит, остеоартроз)

## Вікові особливості обміну колагену

**Молоді (10-20 років):**  
активний обмін колагену  
висока еластичність  
та пружність колагену  
більше розчинного  
“молодого” колагену

## Старіння:

- ↓ синтезу колагену
- ↑ активності колагеназ
- ↑ кількості “зшивок”
- ↓ еластичності колагену



# Мутації генів колагену (>400)

**I тип COL**

**Дефекти кісток:  
незавершений  
остеогенез,  
остеопороз**

**II тип COL**

**Дефекти хрящів:  
хондродисплазії,  
остеоартроз**

**III тип COL**

**Дефекти судин,  
аневризми,  
синдром Елерса-Данлоса**

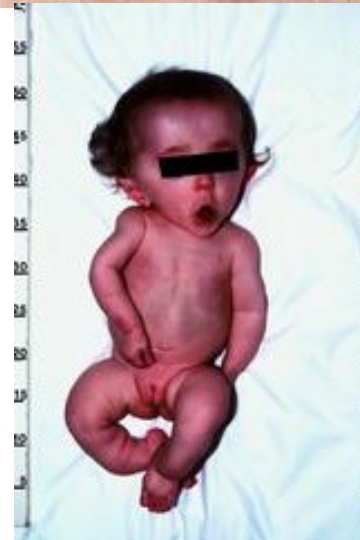
**IV тип COL**

**Дефекти базальної мембрани:  
синдром Алпорта  
(ураження нирок)**

**VII тип COL** (якірні фібрили в базальних мембранах)  
– розшарування шкіри (пухирі) та рубці

# Недосконалий остеогенез (osteogenesis imperfecta)

- Зниження синтезу  $\alpha 1(I)$ -ланцюгів колагену I типу.
- Підвищена ламкість та деформація кісток.
- Блакитні склери.



“Тендітні діти”



# Синдром Марфана – дефект фібриліну



**Арахнодактилія**

**Гіпермобільність  
суглобів**

**Ектопія кришталіку**



*Президент США (1861-1865)*

*Авраам Лінкольн*

**Доліхостеномелія  
Кілеподібна грудна  
клітка**



# Синдром Елерса-Данлоса – дефект колагену III типу, дефіцит лізилоксидази, амінопроколагенпептидази

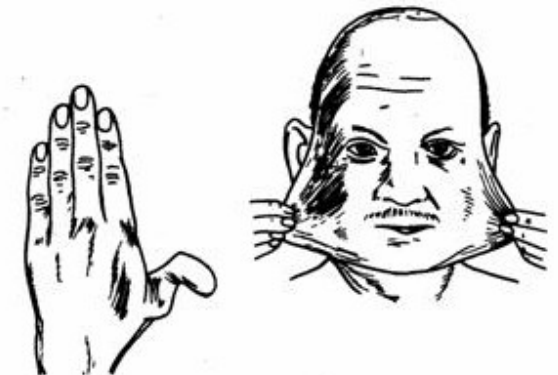


*Гаррі Тернер –  
людина -"тягучка"*



**Гіперрастяжимість  
шкіри**

**Гіпермобільність  
суглобів**



# Цинга (скорбут)

Дефіцит віт. С → **зниження активності проліл- та лізилгідроксилаз** → порушення процесингу колагену:

- зменшення вмісту **оксипроліну та оксилізіну** в проколагені
- порушення утворення фібрил



**Запалення ясен, випадіння зубів, петехії**

Загоєння ран, рубці



Склеродермія



**Надмірний  
синтез колагену**

Фіброз легень



Фіброз та цироз печінки

