1. Функции и виды мышечной ткани Мышечная ткань составляет 40 % от веса тела человека. Биохимические процессы, протекающие в мышцах, оказывают большое влияние на весь организм человека.
Функция мышц - и постоянной температуре. Ни один искусственный механизм к этому не способен. Механическое движение, в котором химическая энергия превращается в механическую при постоянном давлении.
 Поперечно-полосатая мускулатура Функциональная единица - саркомер.
Толстая нить. Состоит из молекул белка миозина. Миозин - крупный олигомерный белок, молекулярная масса 500 кДа, состоит из 6 субъединиц, попарно одинаковых.
Тяжелая цепь: на С-конце - -спираль, на N-конце - глобула. При соединении двух тяжелых цепей С-концевыми участками образуется суперспираль. Две легкие цепи входят в состав глобулы (головки). Стержневой участок суперспирали имеет 2 отдела, где спирали оголены - эти места открыты для действия протеолитических ферментов и имеют повышенную подвижность.
Свойства миозина.
1. В физиологических условиях (оптимальные pH, температура, концентрации солей) молекулы миозина спонтанно взаимодействуют между собой своими стержневыми участками ("конец в конец", "бок в бок") с помощью слабых типов связей. Взаимодействуют только стержни, головки остаются свободными.
2. Молекула миозина обладает ферментативной активностью (АТФ-азная активность: АТФ + Н2О-->АДФ + Ф). Активные центры расположены на головках миозина.
Стадии ферментативной реакции.
1-я стадия
Сорбция субстрата. В ходе этой стадии АТФ фиксируется на адсорбционном участке активного центра головки миозина.
2-я стадия
Гидролиз АТФ. Происходит на каталитическом участке активного центра головки. Продукты гидролиза (АДФ и Ф) остаются фиксированными, а выделившаяся энергия аккумулируется в головке.
Примечание: чистый миозин in vitro обладает АТФ-азной активностью, но она очень низка.
3-я стадия
Миозин способен взаимодействовать с актином тонких нитей. Присоединение актина к миозину увеличивает АТФазную активность миозина, в результате скорость гидролиза АТФ возрастает в 200 раз. Ускоряется именно 3-я стадия катализа. Освобождение продуктов реакции (АДФ и Ф) из активного центра головки миозина.
Примечание: чистый миозин обладает ферментативной активностью, но она очень низкая.
Миозин своими головками способен взаимодействовать с актином (актин- сократительный белок), входящим в состав тонких нитей.
Присоединение актина к миозину мгновенно увеличивает АТФ-азную активность миозина (больше, чем в 200 раз). Актин является аллостерическим активатором миозина.
Тонкие нити. В состав тонких нитей входят три белка:
1) сократительный белок актин;
2) регуляторный белок тропомиозин;
3) регуляторный белок тропонин.
Актин - небольшой глобулярный белок, его молекулярная масса - 42 кDа. G-актин представляет собой глобулу. В физиологических условиях его молекулы способны к спонтанной агрегации, образуя F-актин.
В состав тонкой нити входят две F-актиновые нити, образуется суперспираль (2 перекрученные нити). В области Z-линий актин прикрепляется к a-актинину.
 Механизм мышечного сокращения 1. Сродство комплекса "миозин-АТФ" к актину очень низкое.
2. Сродство комплекса "миозин-АДФ" к актину очень высокое.
3. Актин ускоряет отщепление АДФ и Ф от миозина и при этом происходит конформационная перестройка - поворот головки миозина.
1-я стадия
Фиксация АТФ на головке миозина.
2-я стадия
Гидролиз АТФ. Продукты гидролиза (АДФ и Ф) остаются фиксированными, а выделившаяся энергия аккумулируется в головке. Мышца готова к сокращению.
3-я стадия
Образование комплекса "актин-миозин". Он очень прочен. Может быть разрушен только при сорбции новой молекулы АТФ.
4-я стадия
Конформационные изменения молекулы миозина, в результате которых происходит поворот головки миозина. Освобождение продуктов реакции (АДФ и Ф) из активного центра головки миозина.
Головки миозина "работают" циклично, как плавники у рыбы или как весла у лодки, поэтому этот процесс называется "весельным механизмом" мышечного сокращения.
Исследователь Дьерди впервые выделил чистые актин и миозин. In vitro были созданы необходимые физиологические условия, при которых наблюдалось спонтанное образование толстых и тонких нитей, затем был добавлен АТФ - в пробирке происходило мышечное сокращение.

 Регуляция мышечного сокращения. Тропомиозин Фибриллярный белок, молекулярная масса - 70 кДа. Имеет вид a-спирали. В тонкой нити на 1 молекулу тропомиозина приходится 7 молекул G-актина. Располагается тропомиозин в желобке между двумя спиралями G-актина. Соединяется тропомиозин "конец в конец", цепочка непрерывная. Молекула тропомиозина закрывает активные центры связывания актина на поверхности глобул актина.
Тропонин
Глобулярный белок, молекулярная масса 80 кДа, имеет 3 субъединицы: тропонин "Т", тропонин "С" и тропонин "I". Располагается на тропомиозине с равными промежутками, длина которых равна длине молекулы тропомиозина.
Тропонин Т (ТнТ) - отвечает за связывание тропонина с тропомиозином, через тропонин "Т" конформационные изменения тропонина передаются на тропомиозин.
Тропонин С (ТнС) - Ca2+-связывающая субъединица, содержит 4 участка для связывания кальция, по строению похожа на белок кальмодулин.
Тропонин I (ТнI) - ингибиторная субъединица - это ненастоящий ингибитор - он тоько лишь создает пространственное препятствие, мешающее взаимодействию актина и миозина в момент, когда тропонин "С" не связан с Са2+.

 2. Регуляция сокращения и расслабления мышц в живой клетке Сокращение 1. Мышечное сокращение начинается с нервного импульса. Под воздействием ацетилхолина развивается возбуждение клеточной мембраны и резко повышается ее проницаемость для Са2+.
2. Са2+ поступает в цитоплазму мышечной клетки (саркоплазма) из депо - цистерн цитоплазматического ретикулума. Концентрация Са2+в саркоплазме мгновенно увеличивается в 100 раз (с 10-7М до 10-5М).
3. Кальций связывается с тропонином "С". Это приводит к конформационным изменениям молекулы тропонина, в результате устраняется пространственное препятствие в виде тропонина "I", в результате конформационных изменений тропонина "Т" молекула тропомиозина оттягивается в сторону и открывает на поверхности актина миозин-связывающие центры. Дальше мышечное сокращение идет по схеме.

 Расслабление Чтобы произошло расслабление мышцы, необходимы следующие условия.
1. Освобождение тропонина "С" от Са2+-для этого работает мембрано-связанный фермент Са2+-зависимая АТФаза. Этот фермент использует энергию гидролиза АТФ для переноса Са2+обратно в цистерны против градиента их концентраций. Накоплению ионов кальция в цистернах помогает белок кальсеквестрин. Кальсеквестрин - связывает Са2+ в цистернах. Когда мышца готова к сокращению, концентрация Са2+ в цистернах велика.
Не только процесс сокращения, но и процесс расслабления нуждается в АТФ, потому что если нет АТФ, то не работает Са2+-зависимая АТФаза. В этих условиях кальций связан с тропонином "С" - вся система находится в активном состоянии, нет распада актомиозинового комплекса - мышца постоянно находится в состоянии сокращения. Такая ситуация наблюдается после смерти человека в состоянии "трупного окоченения".
Запасы АТФ в клетке значительны, но их хватает для обеспечения мышечной работы только в течение 0.1 секунды. Но в мышечной клетке идет очень быстрый ресинтез АТФ.
Особенность мышечной ткани - очень быстрые изменения концентрации АТФ (в 100 и более раз).

 3. Механизмы энергообеспечения мышечной ткани Источники энергии следующие.
1. Специальные реакции субстратного фосфорилирования.
2. Гликолиз, гликогенолиз.
3. Окислительное фосфорилирование.

 Специальные реакции субстратного фосфорилирования Участие специальных реакций субстратного фосфорилирования в обеспечении энергией мышечной клетки различна - это зависит от интенсивности, продолжительности, мощности и длительности мышечной работы.
1. Креатинфосфокиназная реакция.
Это самый быстрый способ ресинтеза АТФ. Запасов креатинфосфата хватает для обеспечения мышечной работы в течение 20 с.
Максимально эффективен. Не требует присутствия кислорода, не дает побочных нежелательных продуктов, включается мгновенно. Его недостаток - малый резерв субстрата (хватает только на 20 с работы). Обратная реакция может протекать в митохондриях с использованием АТФ, образовавшейся в процессе окислительного фосфорилирования.
Мембрана митохондрий хорошо проницаема как для креатина, так и для креатин-фосфата, а креатинфосфокиназа есть и в саркоплазме, и в межмембранном пространстве митохондрий.
Миокиназная реакция. Протекает только в мышечной ткани!
2 АДФ --------> АТФ + АМФ.
Реакция катализируется миокиназой (аденилаткиназой).
Главное значение этой реакции заключается в образовании АМФ - мощного аллостерического активатора ключевых ферментов гликолиза, гликогенолиза, ГБФ-пути.
3. Гликолиз, гликогенолиз.
Не требуют присутствия кислорода (анаэробные процессы). Обладают большим резервом субстратов. Используется гликоген мышц (2 % от веса мышцы) и глюкоза крови, полученная из гликогена печени.
Недостатки следующеи.
1. Небольшая эффективность: 3 АТФ на один глюкозный остаток гликогена.
2. Накопление недоокисленных продуктов (лактат).
3. Гликолиз начинается не сразу - только через 10-15 с после начала мышечной работы.
4. Окислительное фосфорилирование.
Преимущества.
1. Это наиболее энергетически выгодный процесс - синтезируется 38 молекул АТФ при окислении одной молекулы глюкозы.
2. Имеет самый большой резерв субстратов: может использоваться глюкоза, гликоген, глицерин, кетоновые тела.
3. Продукты распада (CO2 и H2O) практически безвредны.
Недостаток: требует повышенных количеств кислорода.
Важную роль в обеспечении мышечной клетки кислородом играет миоглобин, у которого сродство к кислороду больше, чем у гемоглобина: при парциальном давлении кислорода, равном 30 мм.рт.ст., миоглобин насыщается кислородом на 100 %, а гемоглобин - всего на 30 %. Поэтому миоглобин эффективно отнимает у гемоглобин доставляемый им кислород.

 4. Изменение метаболизма при мышечной работе 1. Уменьшение концентрации АТФ смещает равновесие креатинфосфокиназной реакции вправо: используется креатинфосфат. Далее включается гликолиз, так системе окислительного фосфорилирования необходима 1 мин для запуска. Это пусковая фаза мышечной работы.
2. Дальше изменения метаболизма зависят от интенсивности мышечной работы:
а) если мышечная работа длительная и небольшой интенсивности, то в дальнейшем клетка получает энергию путем окислительного фосфорилирования - это работа в "аэробной зоне";
б) если мышечная работа субмаксимальной интенсивности, то - дополнительно к окислительному фосфорилированию включается гликолиз - это наиболее тяжелая мышечная работа - возникает "кислородная задолженность", это - работа "в смешанной зоне";
в) если мышечная работа максимальной интенсивности, но непродолжительная, то механизм окислительного фосфорилирования не успевает включаться. Работа идет исключительно за счет гликолиза. После окончания максимальной нагрузки лактат поступает из крови в печень, где идут реакции глюконеогенеза, или лактат превращается в пируват, который дальше окисляется в митохондриях (ГДФ-путь). Для окисления пирувата нужен кислород, поэтому после мышечной работы максимальной и субмаксимальной интенсивности потребление кслорода мышечными клетками повышено - возвращается кислородная задолженность (долг).
Таким образом, энергетическое обеспечение разных видов мышечной работы различно. Поэтому существует специализация мышц, причем обеспечение энергией у разных мышечных клеток принципиально различается: есть "красные" мышцы и "белые" мышцы.
Красные мышцы - "медленные" оксидативные мышцы. Они имеют хорошее кровоснабжение, много митохондрий, высокая активность ферментов окислительного фосфорилирования. Предназначены для работы в аэробном режиме. Например, такие мышцы служат для поддержания тела в определенном положении (позы, осанка).
Белые мышцы - "быстрые", гликолитические. В них много гликогена, у них слабое кровоснабжение, высока активность ферментов гликолиза, креатинфосфокиназы, миокиназы. Они обеспечивают работу максимальной мощности, но кратковременную.
У человека нет специализированных мышц, но есть специализированные волокна: в мышцах-разгибателях больше "белых" волокон, в мышцах спины больше "красных" волокон.
Существует наследственная предрасположенность к мышечной работе - у одних людей больше "быстрых" мышечных волокон - им рекомендуется заниматься теми видами спорта, где мышечная работа максимальной интенсивности, но кратковременная (тяжелая атлетика, бег на короткие дистанции и тому подобное). Люди, в мышцах которых больше "красных" ("медленных") мышечных волокон, наибольших успехов добиваются в тех видах спорта, где необходима длительная мышечная работа средней интенсивности, например, марафонский бег (дистанция 40 км). Для определения пригодности человека к определенному типу мышечных нагрузок используется пункционная биопсия мышц.
В результате скоростных тренировок (bodybuilding) утолщаются миофибриллы, кровоснабжение возрастает, но непропорционально увеличению массы мышечных волокон, количество актина и миозина возрастает, увеличивается активность ферментов гликолиза и креатинфосфокиназы.
Более полезны для организма тренировки "на выносливость". При этом мышечная масса не увеличивается, но увеличивается количество миоглобина, митохондрий и активность ферментов ГБФ-пути.