

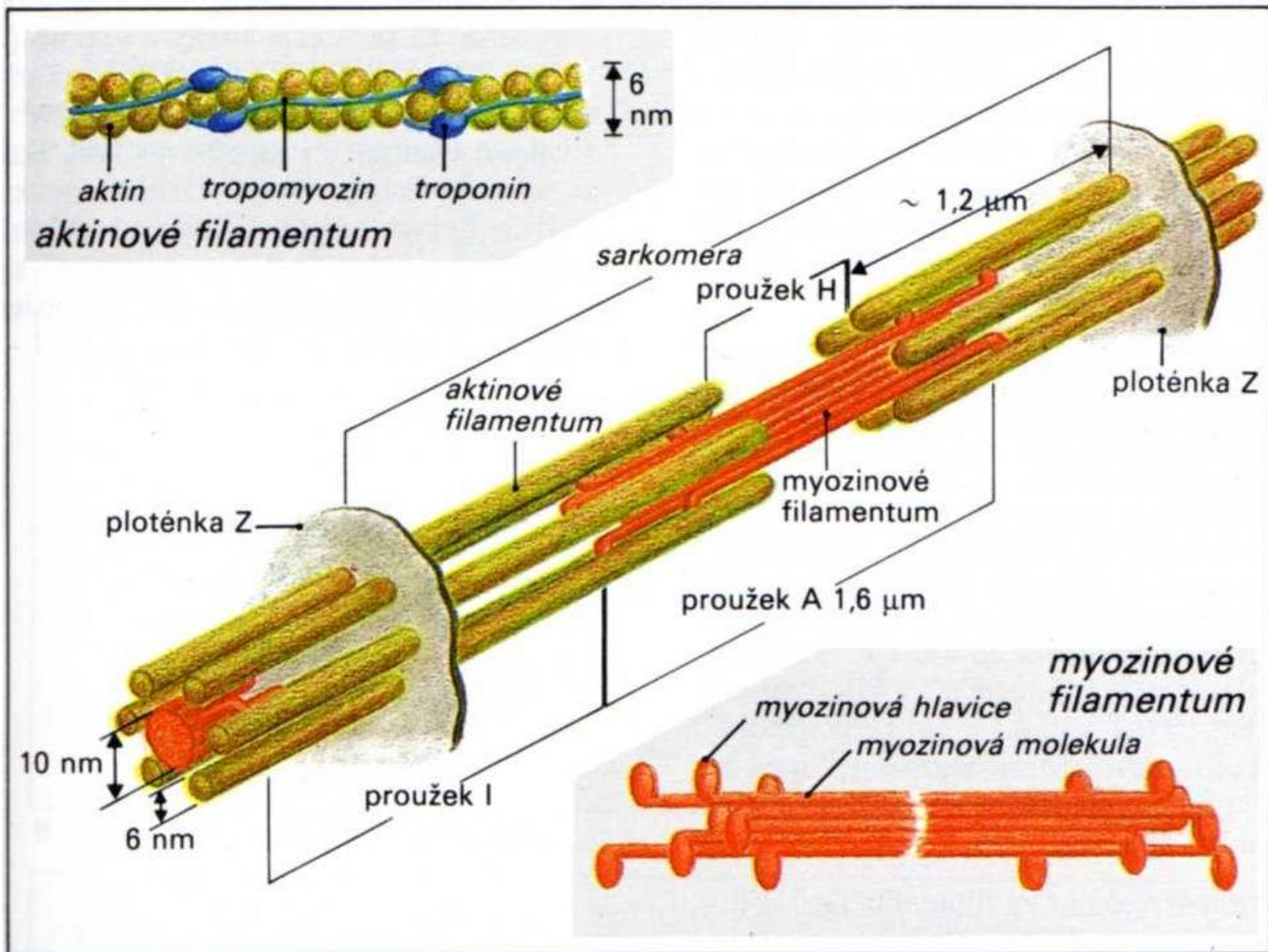
# Bp1252 Biochemie

## #11 Biochemie svalů

# Úvod

- Charakteristickou funkční vlastností svalu je schopnost kontrakce a relaxace
- Kontrakce následuje po excitaci vzrušivé buněčné membrány – je přímou přeměnou chemické energie na mechanickou a projevuje se zkrácením svalu.
- Excitace je spojena se vznikem šířícího se akčního potenciálu, který je delší než u nervových buněk.
- Vznik a šíření akčního potenciálu je důsledkem přesunu iontů

- **Sarkomera** – funkční jednotka svalového vlákna, na obou koncích ohraničená **Z-disky (Z-linie)**.
- Ve struktuře Z-disků jsou kolmo ukotveny **tenká aktinová filamenta**.
- Středem sarkomery jsou paralelně s osou buňky a aktinovými filamenty umístěna **silná myozinová filamenta**.
- Jejich středy jsou napříč spojeny bílkovinou – **M-linie**



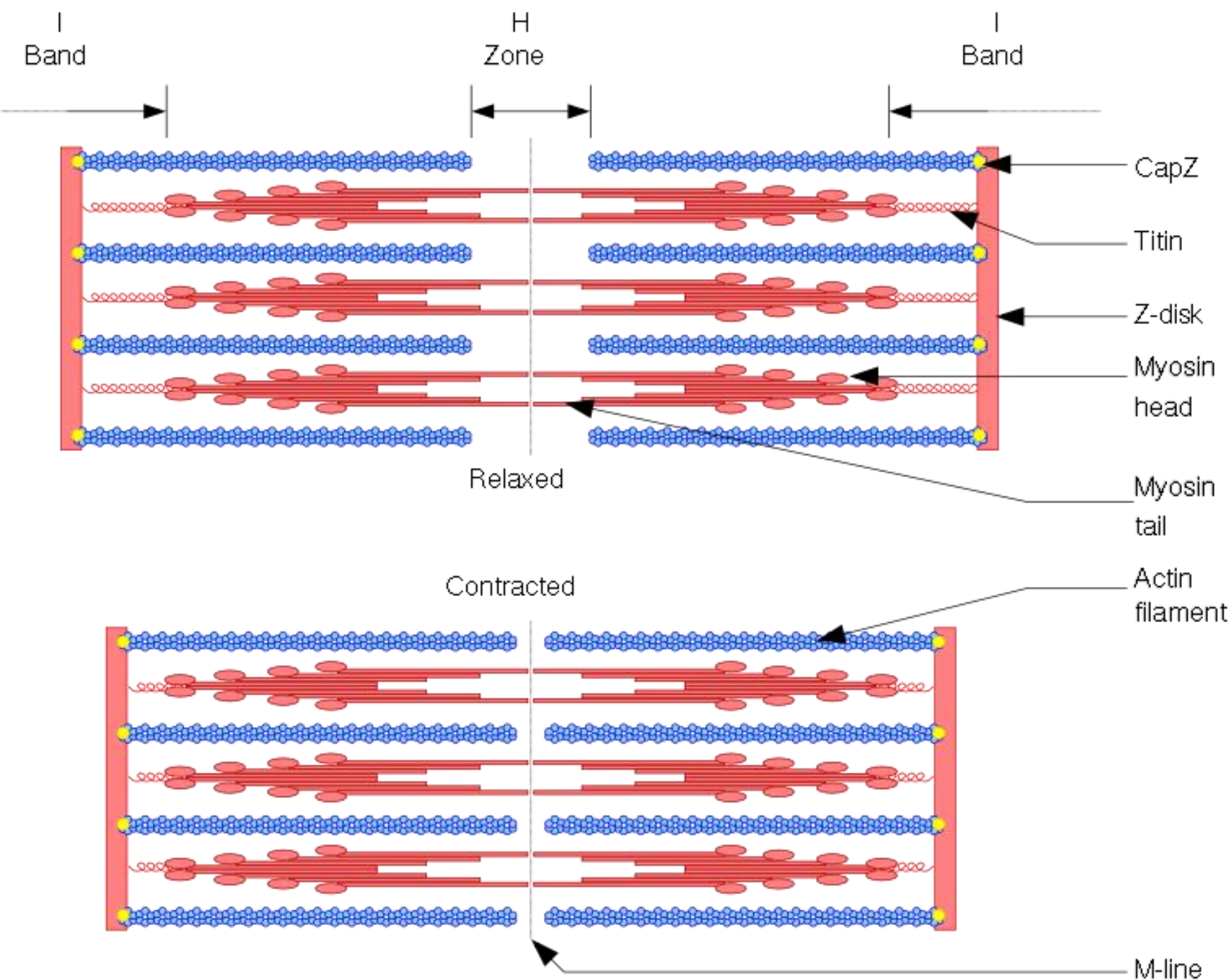
B. Sarkomera

# Bílkoviny svalu

- **Titin** – třetí systém filament ve struktuře sarkomery

Molekuly titinu sahají od Z-disku až k M-linii a propojují tak sarkomeru po celé její délce.

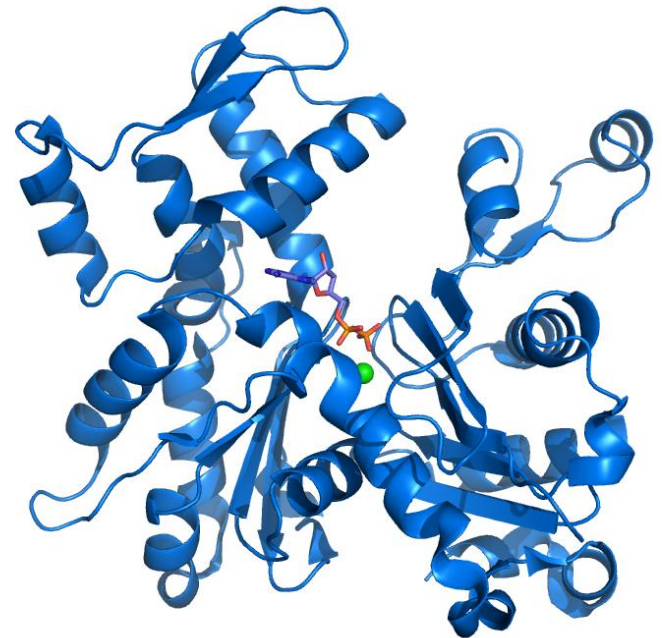
Význam při klidové tenzi, udržuje délku sarkomery .



# Aktin

Monomer aktinu (G-aktin) obsahuje čtyři domény obklopující vázanou molekulu ATP nebo ADP. Spontánně polymeruje v přítomnosti  $Mg^{2+}$  a KCl.

Polymerní F-aktin vytváří helikální strukturu (dvojitou šroubovici).



G-aktin

# Tropomyosin

- Stabilizace a šíření konformačních změn F-aktinu
- Ke každé molekule tropomyosinu se váže jedna molekula troponinu

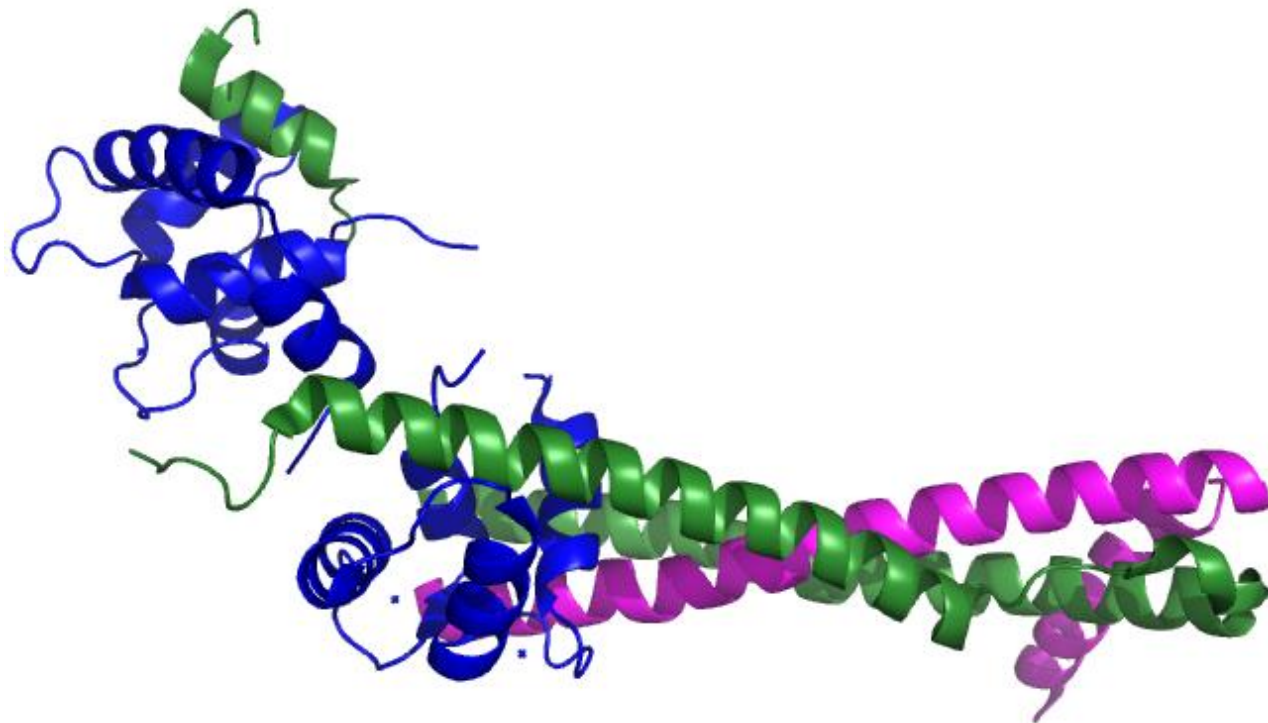


# Troponin a jeho podjednotky

Troponin C – zde se vážou  $\text{Ca}^{2+}$  ionty

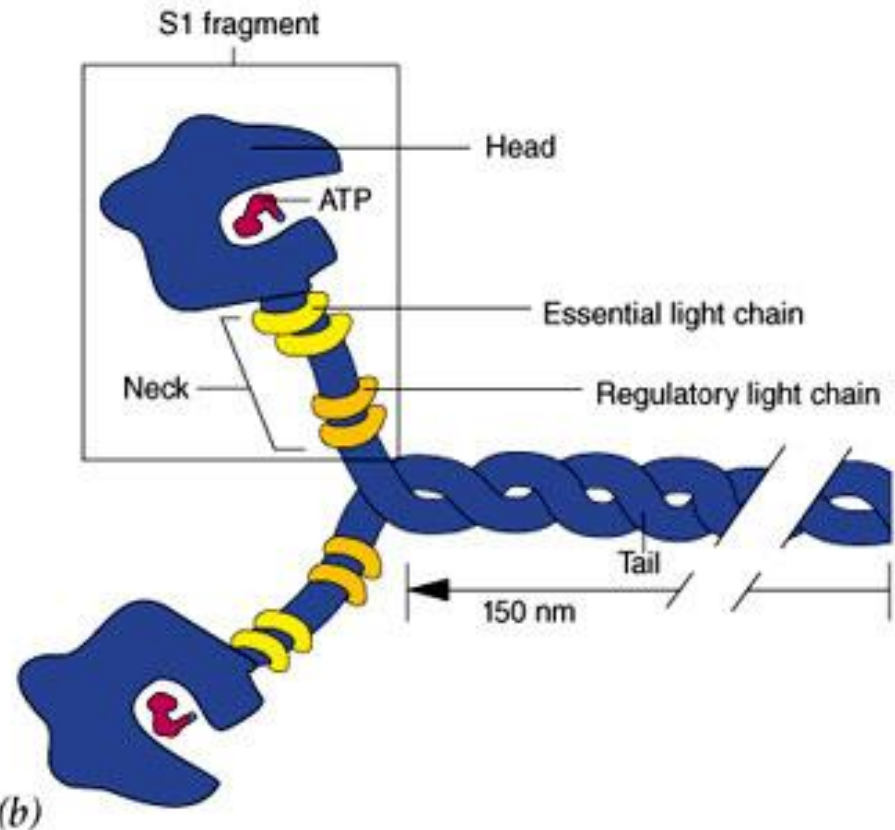
Troponin I – v klidu inhibuje tvorbu můstků mezi aktinem a myozinem. Tento blokuující účinek je odstraněn přítomností  $\text{Ca}^{2+}$

Troponin T - spojení troponinu s tropomyosinem



# Myosin

- Vlákennitá bílkovina



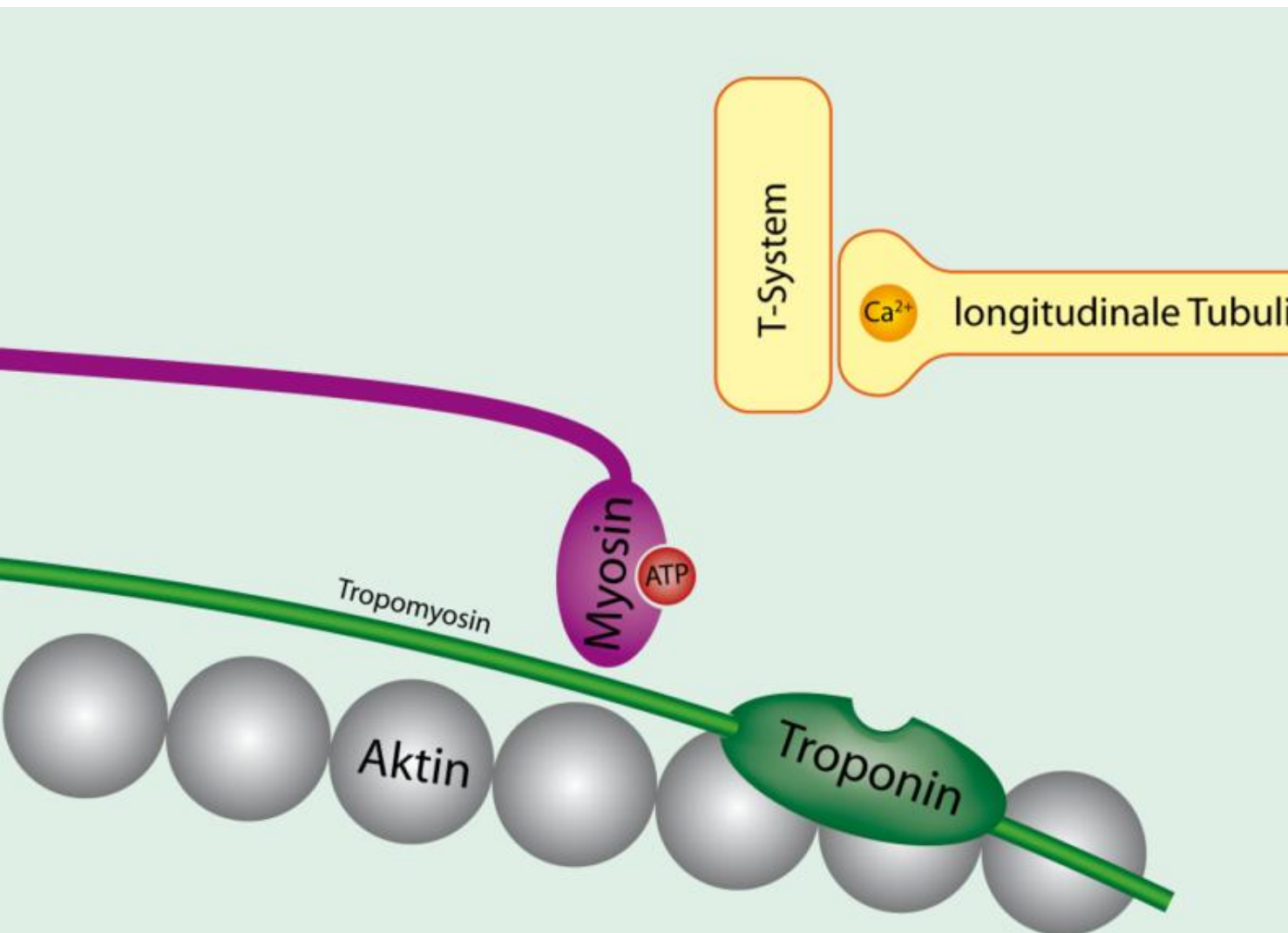
Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

- Signálem pro vznik akčního potenciálu na **sarkolemě** (povrchová membrána svalových vláken) je uvolnění ACCH na nervosvalové ploténce (ta je tvořena axonem míšního nervu a sarkolemou)
- Aktivací ACCH receptorů nikotinového typu, které řídí přímo kanály pro  $\text{Na}^+$ , vznikne místo depolarizace.
- Akční potenciál se rychle šíří na celou povrchovou membránu a vyvolá masivní uvolnění  $\text{Ca}^{2+}$  z tubulů a cisteren endoplazmatického retikula.
- $\text{Ca}^{2+}$  umožní kontrakci zejména zpětnou vazbou na **troponin**

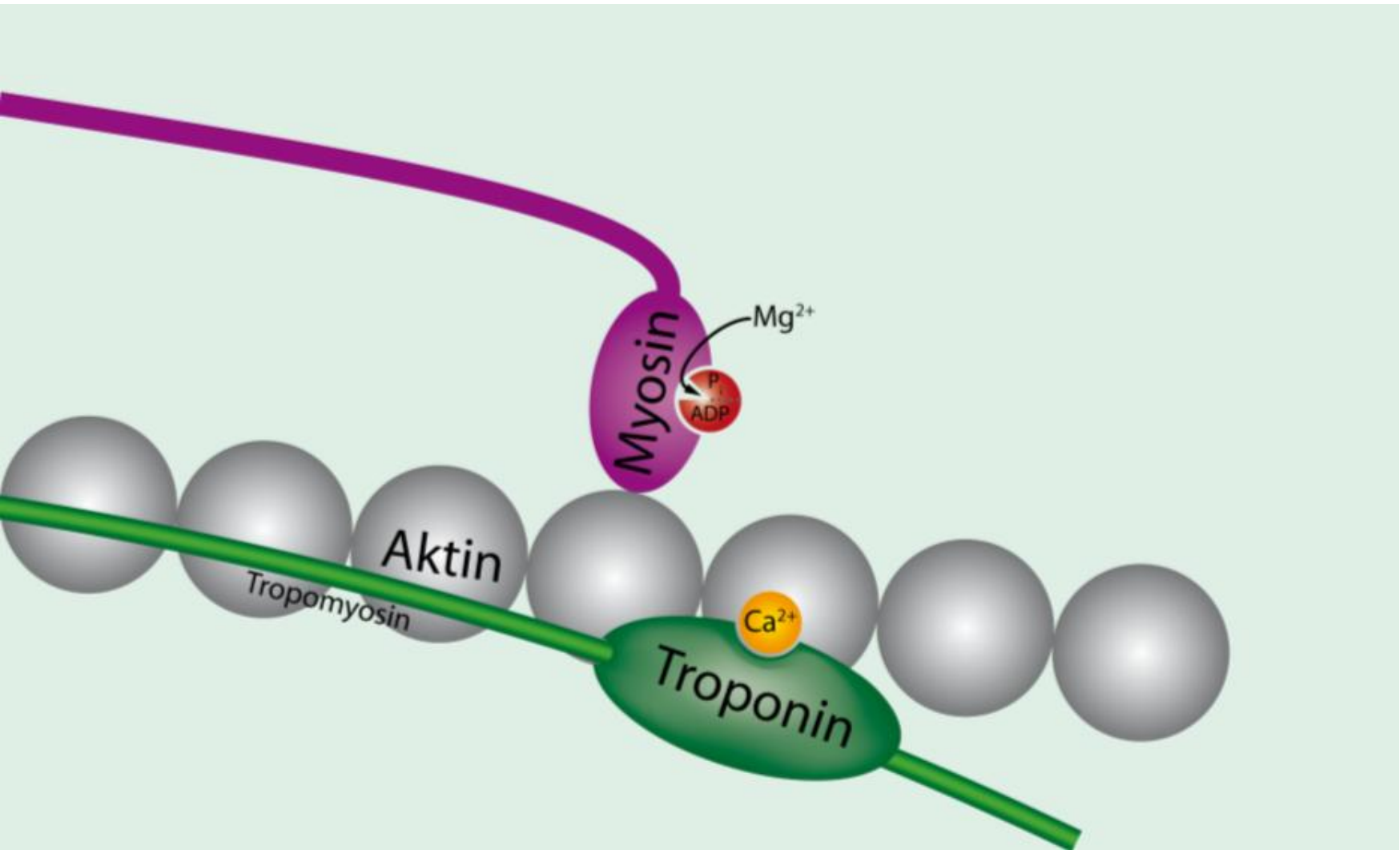
- V membránovém systému endoplazmatického retikula sval. buňky je ATPasový systém, který účinně pumpuje  $\text{Ca}^{2+}$  do tubulů a cisteren ( 2 ionty  $\text{Ca}^{2+}$  na rozštěpení 1 molekuly ATP).
- Vápníková pumpa tvoří až 80% bílkovin membrány endoplazmatického retikula.
- Činnost  $\text{Ca}^{2+}$  pumpy závisí na přítomnosti  $\text{Mg}^{2+}$  (antiport 1 iontu  $\text{Mg}^{2+}$  proti 2 iontům  $\text{Ca}^{2+}$ ).
- Po depolarizaci povrchové membrány svalové buňky dochází tímto způsobem ke zvýšení hladiny  $\text{Ca}^{2+}$  v cytosolu, mění se hladina  $\text{Mg}^{2+}$ .

# Svalová kontrakce

- Depolarizace membrány → ↑Ca<sup>2+</sup> a Mg<sup>2+</sup> v cytosolu, změní se konformace troponinu → zasunutí vláken tropomyozinu hlouběji do štěrbin ve vlákně aktinu.
- Změna polohy tropomyozinu zpřístupní vazebná místa na aktinu pro vlákně myozinu.
- Výsledkem vzniklé vazby je aktivace **ATPasy hlav myozinu**.
- Následuje za přítomnosti Mg<sup>2+</sup> štěpení ATP a vznik aktin-myozinového (A-M) komplexu



Tropomyosin a troponin vázané na aktin.



Troponin váže  $\text{Ca}^{2+}$ , uvolňuje se tak tropomyosin a může se navázat myosin

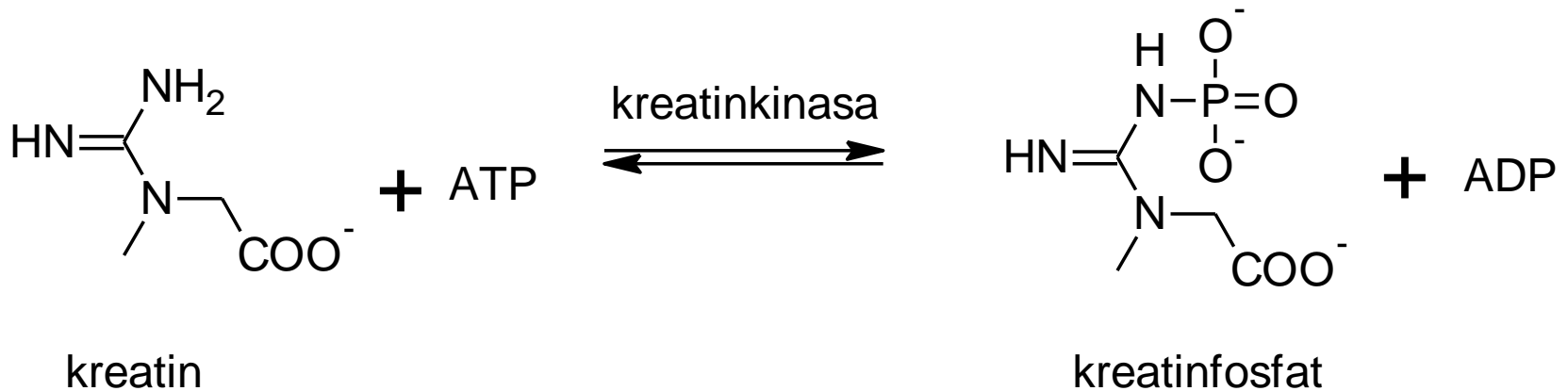
- Uvolnění ADP z A-M komplexu se spojením aktinu a myozinu zpevňuje a stabilizuje → **rigorový komplex.**
- **Rigor mortis** – nastává po vyčerpání zásob ATP a uvolnění  $\text{Ca}^{2+}$  ze sarkoplazmatického retikula asi za 3-6 hodin po zástavě dodávky  $\text{O}_2$



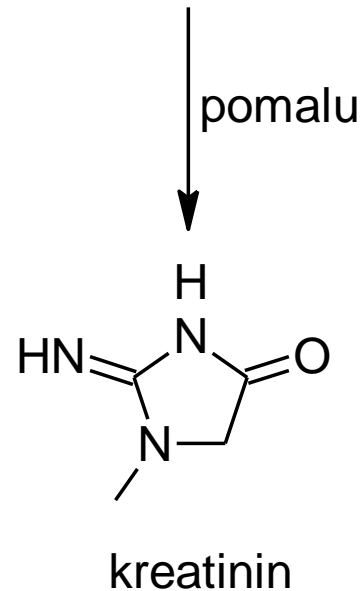
# Energetická činnost svalu

- Zdrojem bezprostřední energie pro sval - ATP z oxidativní fosforylace.
- Krátkodobé vysoké výkony (asi do 40 s) jsou možné také anaerobně (glykolýza).
- Zásoba ATP ve svalu je poměrně malá, může být doplněna reakcí ADP s kreatinfosfátem, který je při tom defosforylován. Jeho zásoba je ovšem malá.

# Kreatin fosfát – syntéza a degradace



Kreatin se tvoří z glycinu a argininu.  
Nestálý kreatin fosfát zvolna degraduje  
na kreatinin, který se uvolňuje ze svalu  
do krevní plazmy a poté do moči.



- Při práci je kreatinfosfát doplňován ze  $\frac{3}{4}$  odbouráním VMK z krve.
- Při krátkodobých vysokých výkonech (sprint) je naopak důležitým zdrojem glukosa.
- Až při extrémních nárocích na sval je využíván glykogen.

# Hladká svalovina

- V hladké svalovině jsou obvyklá kontraktilní vlákna aktin a myozin, ale **nejsou** zcela totožné s aktinem a myozinem příčně pruhované svaloviny.
- V hladké svalovině je velmi nízký obsah **troponinu C**, jeho funkci zde nahrazuje **kalmodulin**.
- Interakce aktinu a myozinu je řízena působením komplexu kalmodulin- $\text{Ca}^{2+}$  na kinasu myozinu. Ta katalyzuje fosforylaci hlavy myozinu a aktivuje se tak možnost vzniku A-M komplexu.

# Kalmodulin

- Protein sloužící jako senzor vápníku
- Mění konformaci po navázání  $\text{Ca}^{2+}$  [animace](#)
- Komplex kalmodulin –  $\text{Ca}^{2+}$  aktivuje kinasy, které fosforylují řetězce myosinu, což poté umožňuje interakci hlav myosinu s aktinem.

- Při poklesu koncentrace  $\text{Ca}^{2+}$  v hladké svalovině se komplex kalmodulin- $\text{Ca}^{2+}$  uvolní a uplatní se cytoplazmatická fosfatáza, která myozin defosforyluje a vrátí tak do výchozího stavu s následnou relaxací

# Kontrakce hladké svaloviny

- Vlastní proces kontrakce je regulován intracelulární hladinou vápníku.
- Koncentrace  $\text{Ca}^{2+}$  v cytosolu může být zvýšena jak vstupem extracelulárního vápníku, tak uvolněním z intracelulárních zásob v sarkoplazmatickém retikulu.
- Hladinu  $\text{Ca}^{2+}$  ovlivňují také regulační proteiny (kalmodulin, kaldesmon, kalponin)

# Myorelaxancia

- Látky snižuje tonus příčně pruhovaných svalů
- Prohloubení účinku celkových anestetik
- Chirurgické zákroky (repozice zlomenin...)

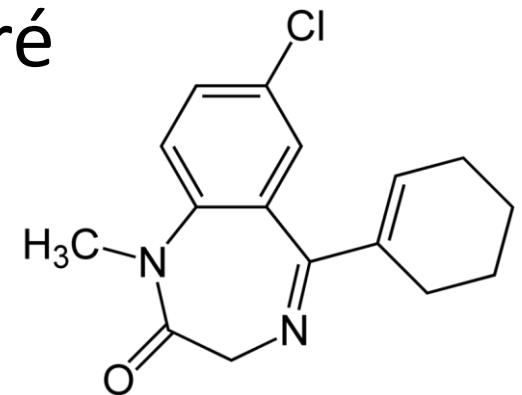


# Myorelaxancia

- Periferní  
Inhibují cholinergní receptory.  
Př: tzv. šípové jedy (kurare)
- Centrální  
Působí v synapsích CNS.  
Většinou perorální podání.  
Myorelexační účinky mají i některé benzodiazepiny jinak používané jako sedativa a hypnotika (Myolastan).



Kulčiba jedodárná



Myolastan 25