

14.

seminář Bch2

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2009

BIOCHEMIE SVALOVÉ ČINNOSTI

14

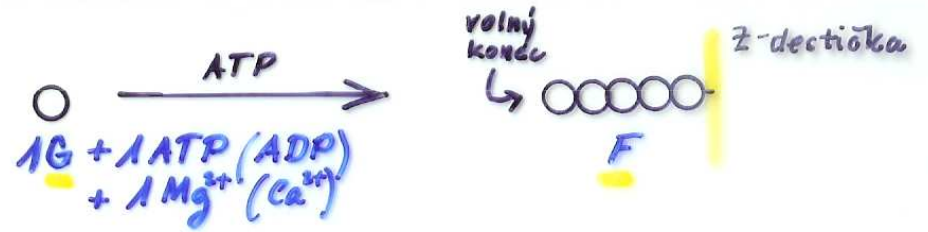


Svaly - typy, morfologické rozdíly, struktura myofibril, filamenta a jejich proteinové komponenty. Energetika svalové kontrakce. Biochemická diagnostika infarktu myokardu.

Bílkoviny svalu

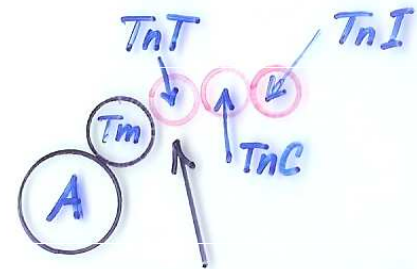
funkční

aktín



myozín - části: meromyozín $\begin{cases} H- \\ L- \end{cases}$

tropomyozín Tm $\begin{cases} \alpha\text{-řetězec} \\ \beta\text{-řetězec} \end{cases}$ } helix



regulační

troponin

troponinový komplex

TnT

váže se na tropomyozín, Tm

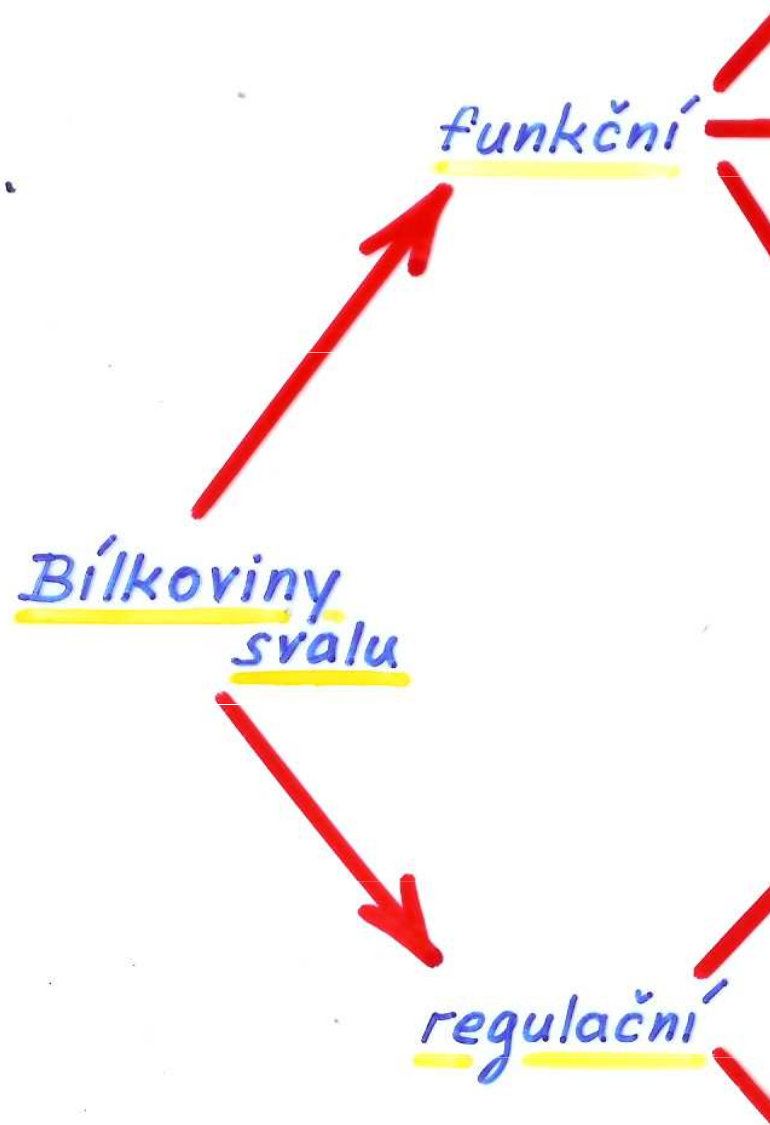
TnI

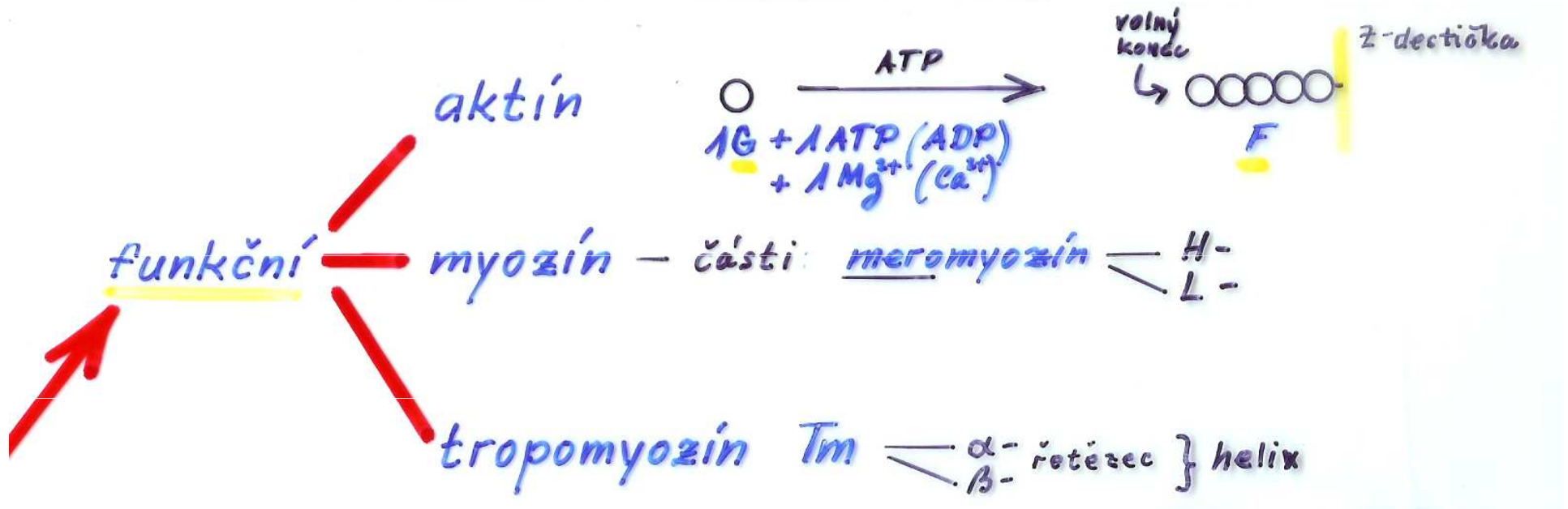
inhibitor aktín-dependentní (myozinové) ATPázy

TnC

váže Ca^{2+} - $1 TnC + 4 Ca^{2+}$

kalmodulín





Bílkoviny svalu

regulační

troponin

troponinový komplex

TnT

TnI

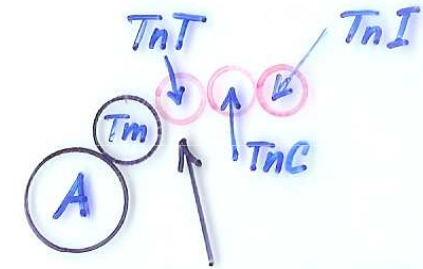
TnC

kalmodulín

váže se na tropomyozín, Tm

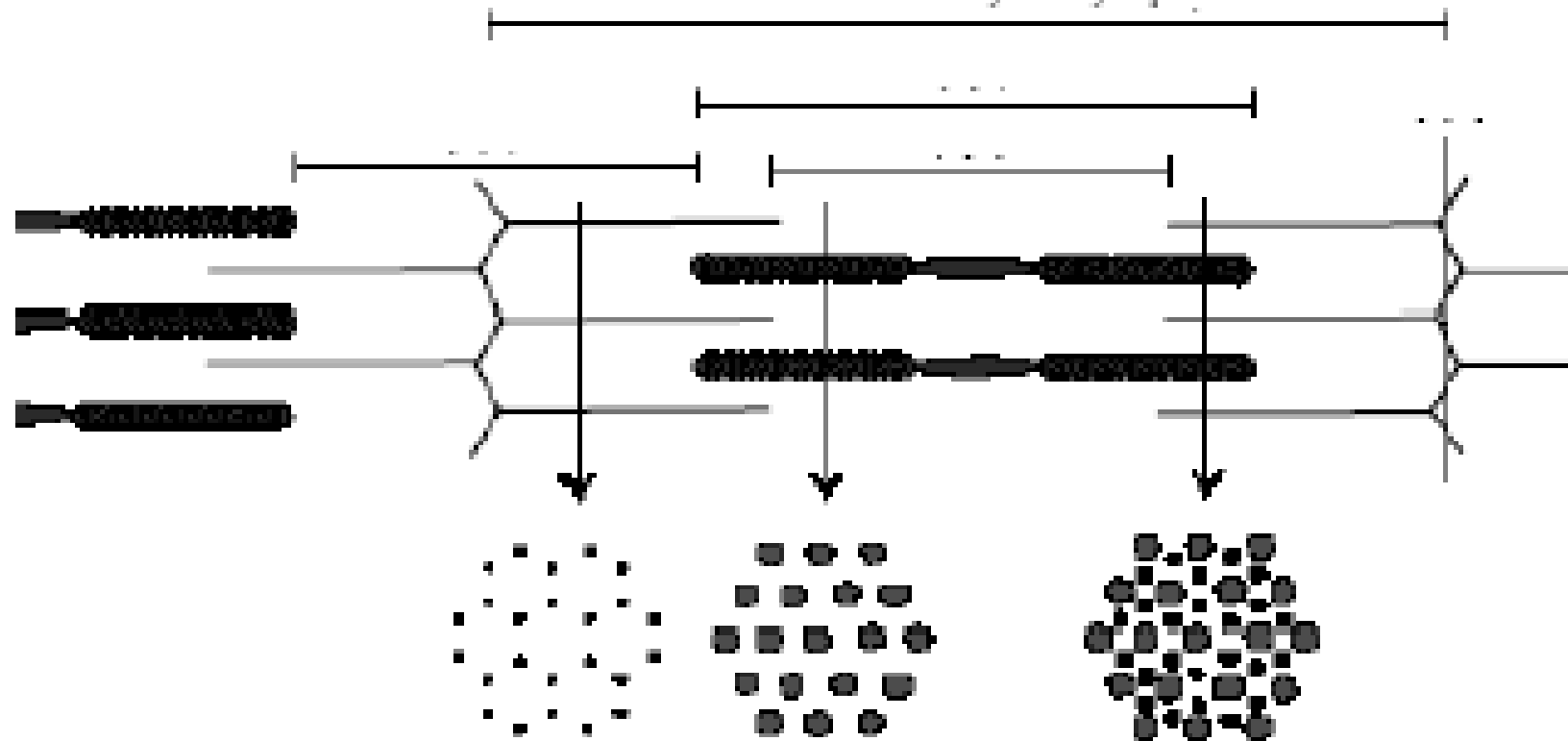
inhibitor aktin-dependentní (myozinové) ATPázy

váže Ca^{2+} - $1 TnC + 4 Ca^{2+}$



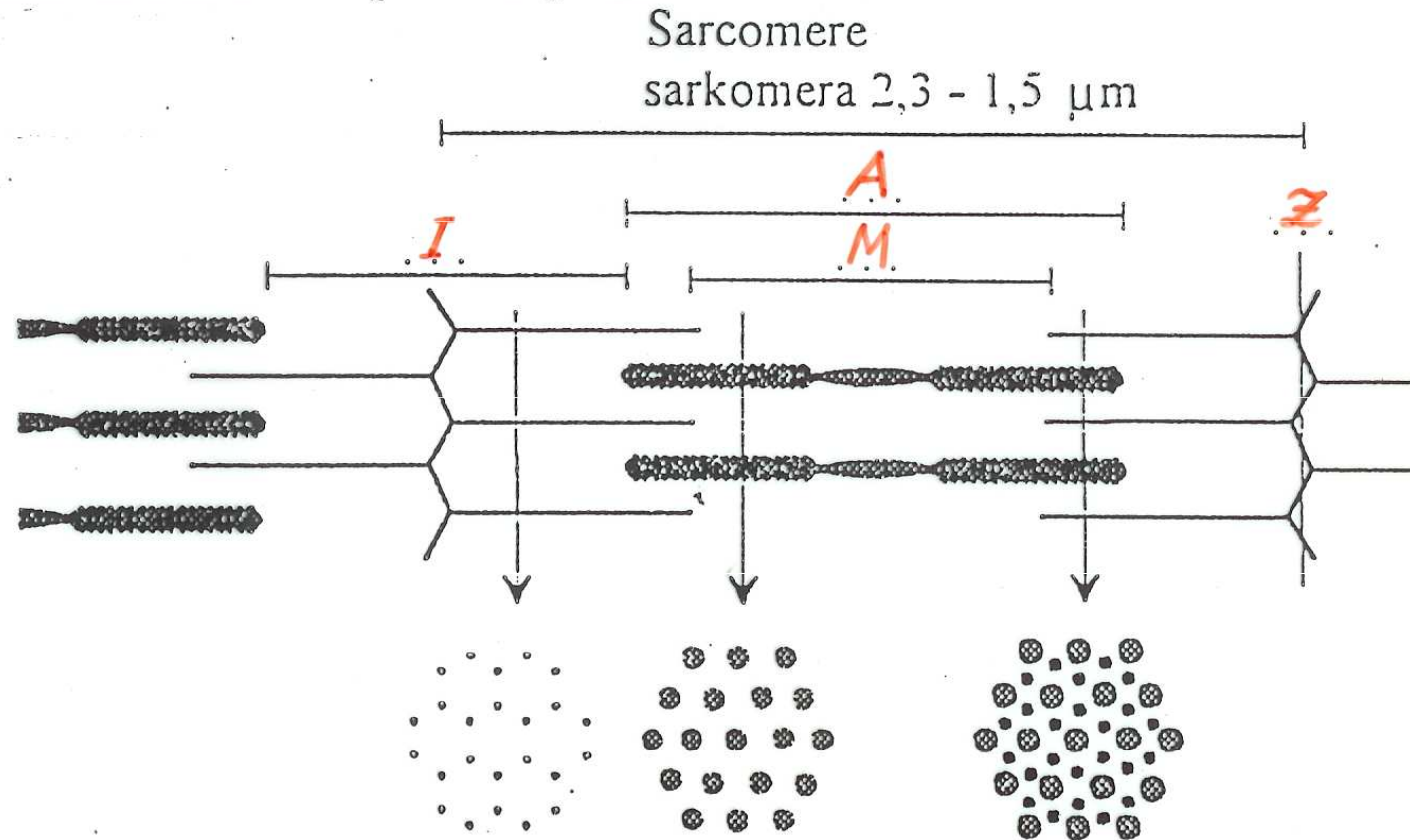
a.j.

Sarkomera 2,3–1,5 μm

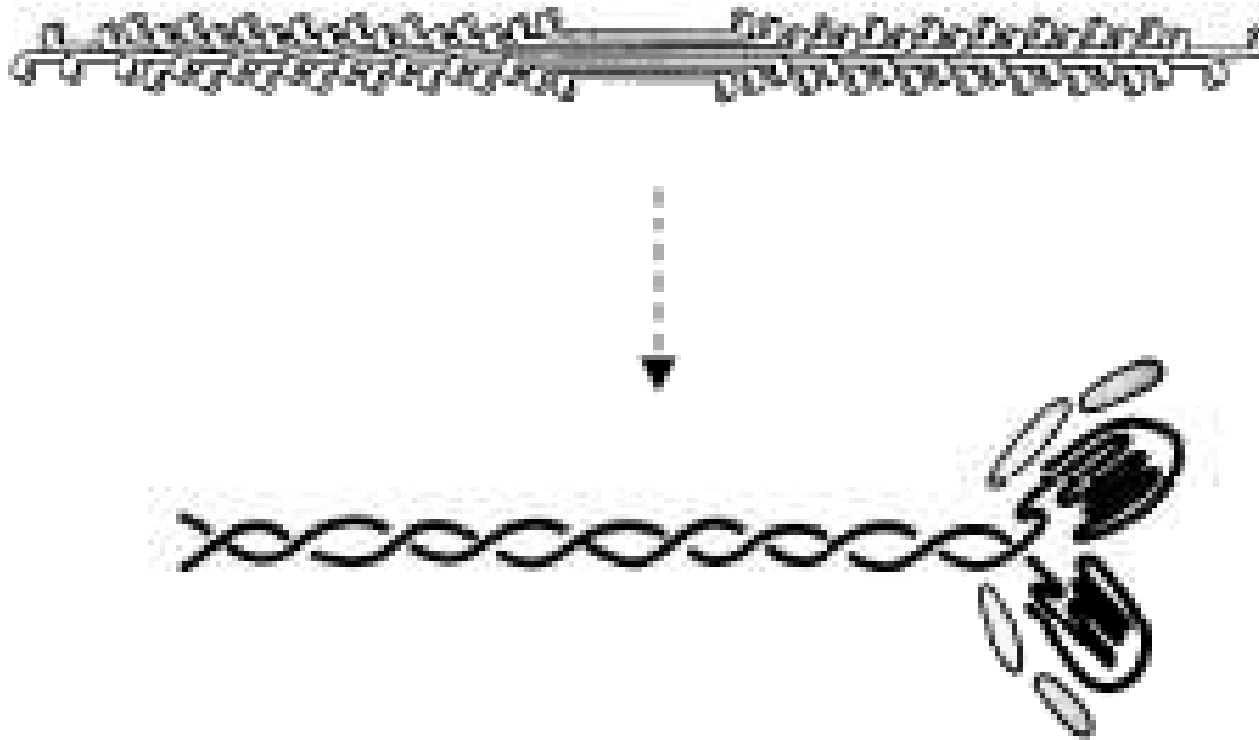


Arrangement of Filaments in Skeletal Muscle (*striated muscle*)

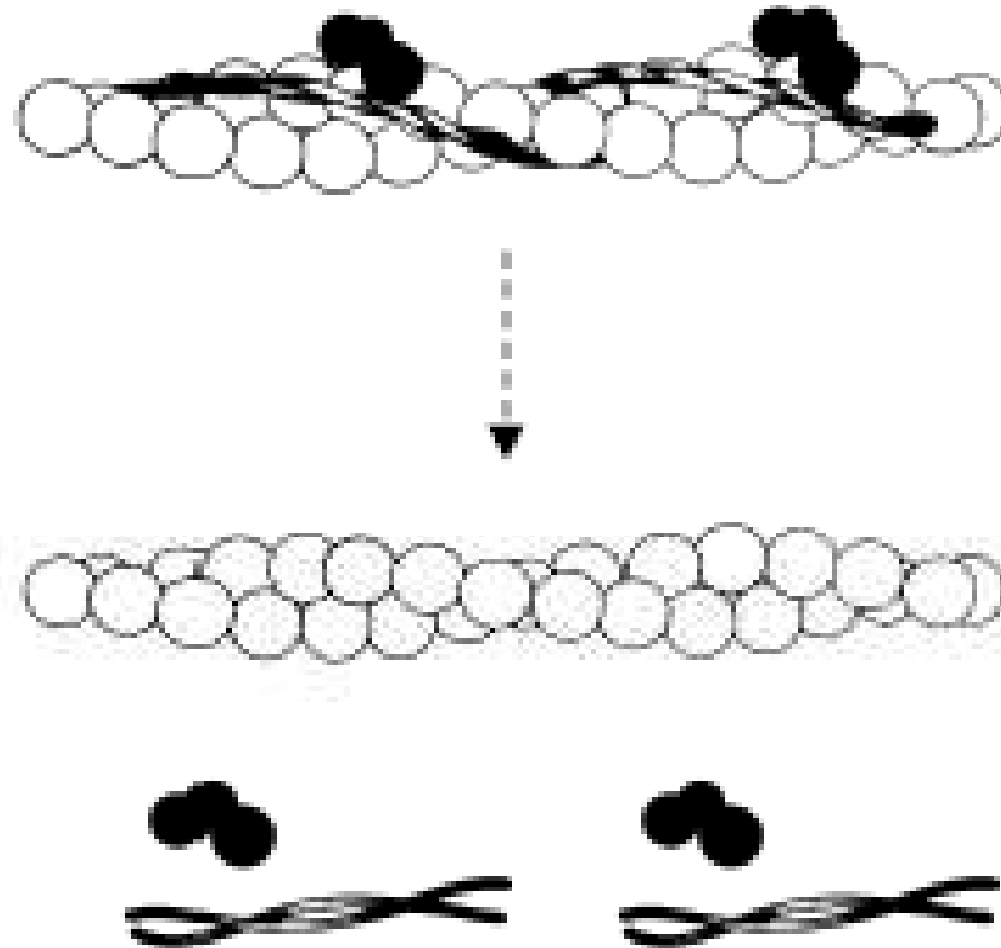
Uspořádání filament v příčně pruhovaném svalu



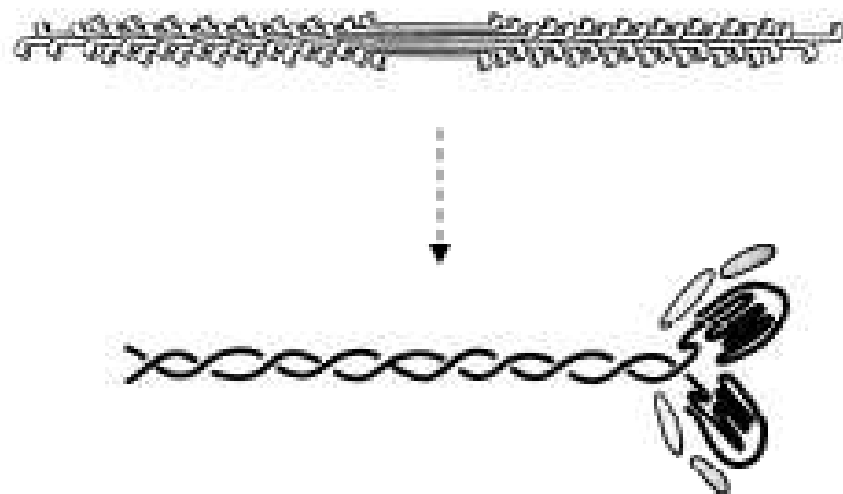
Myosinové filamentum



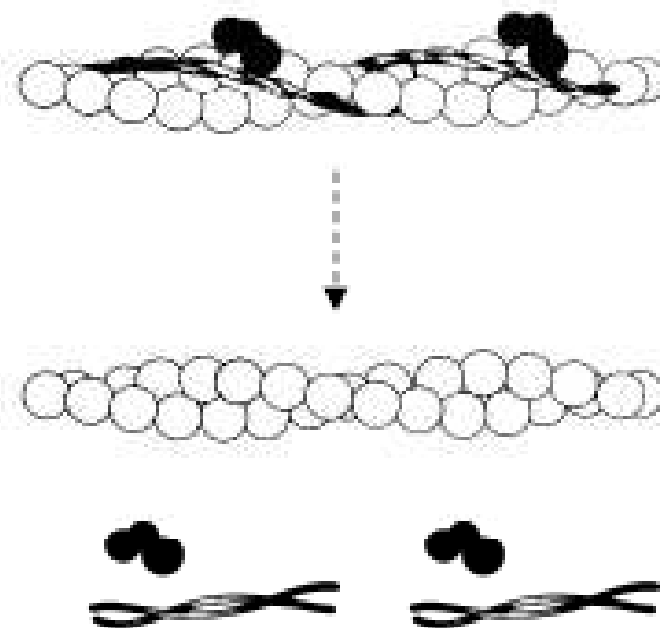
Aktinové filamentum



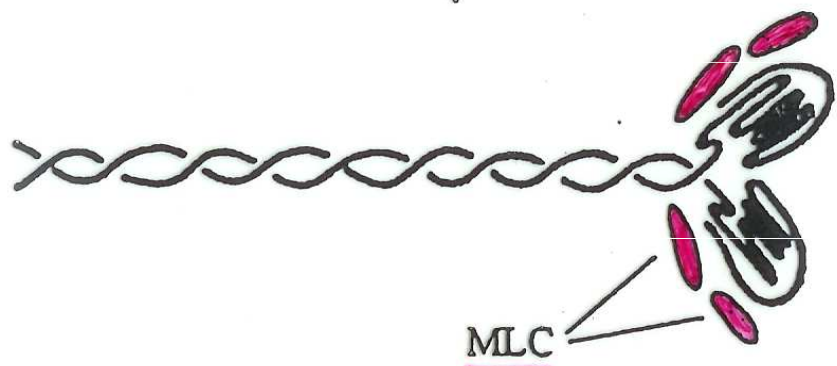
Myosinové filamentum



Aktinové filamentum

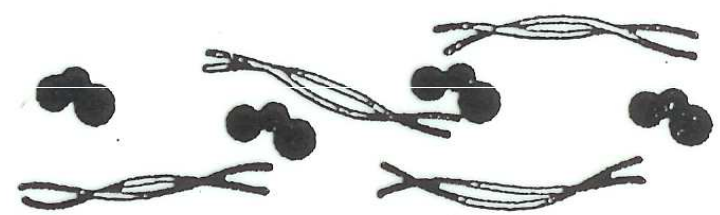
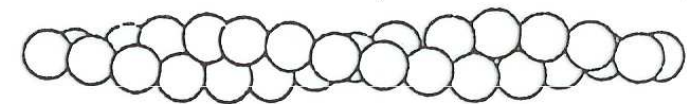
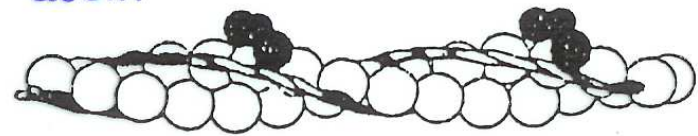


Thick filament
Myosinové filamentum

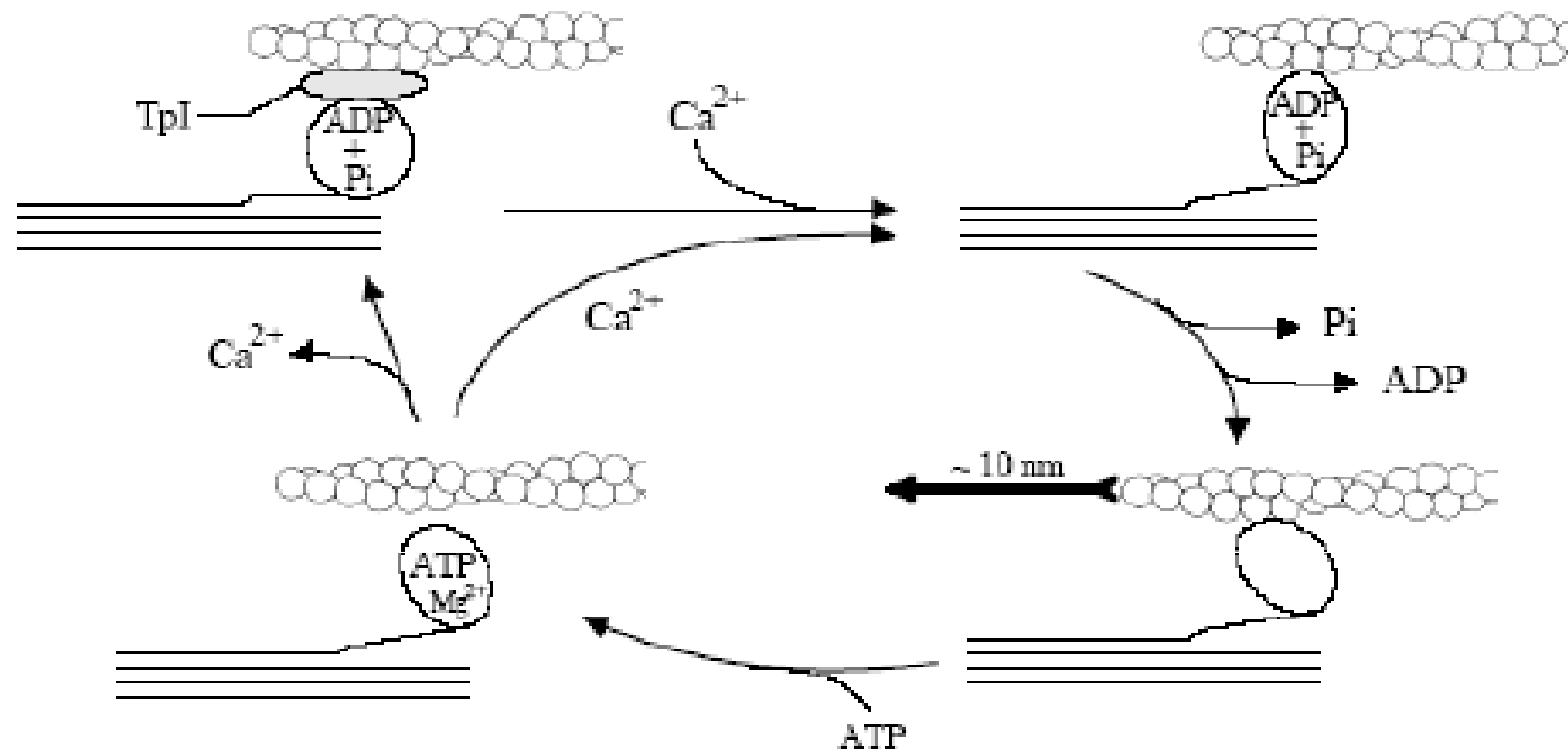


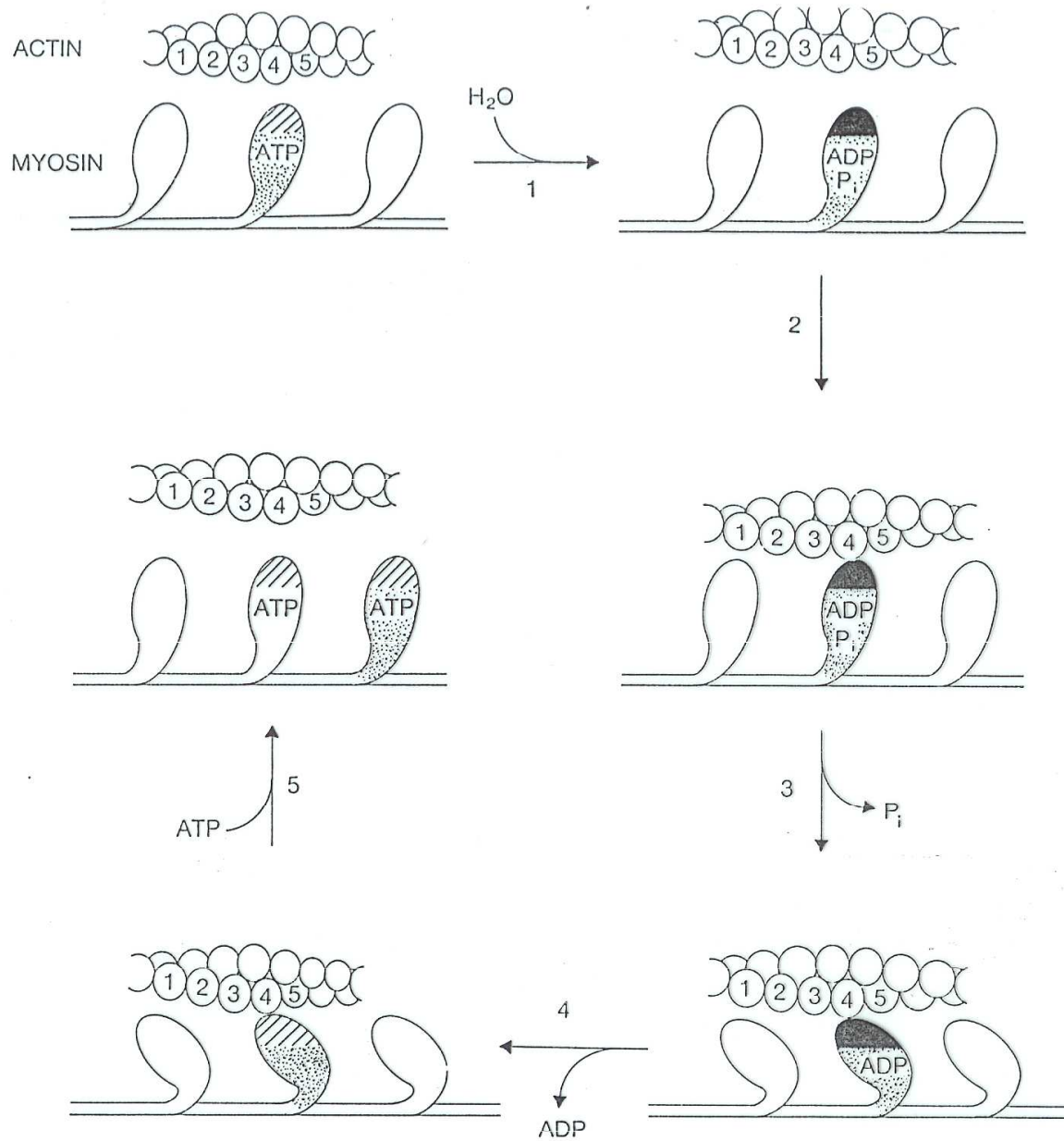
MLC
lehké řetězce myosinu
Myosin light chains

Thin filament
Aktinové filamentum
actin

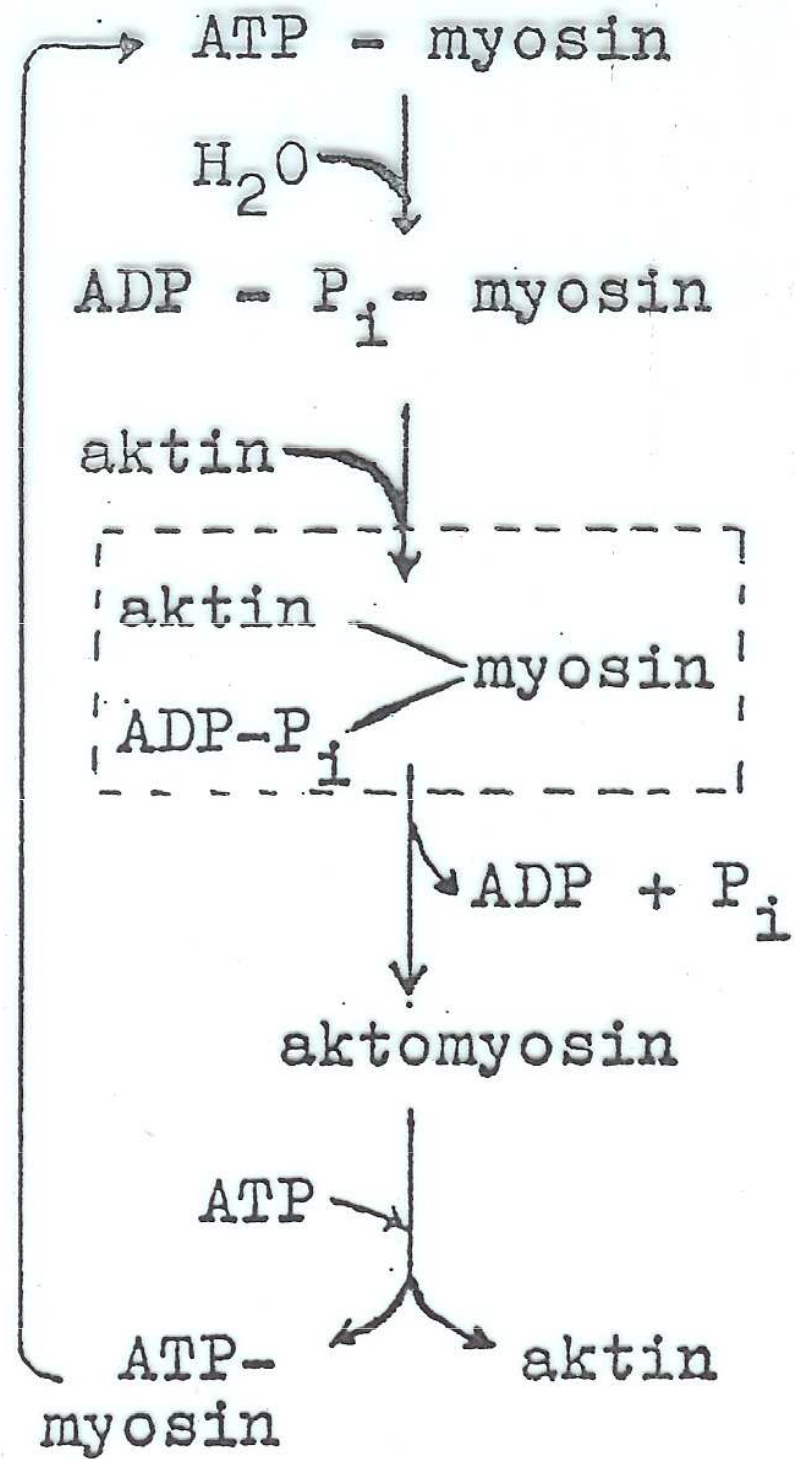


Kontrakce kosterního a srdečního svalu

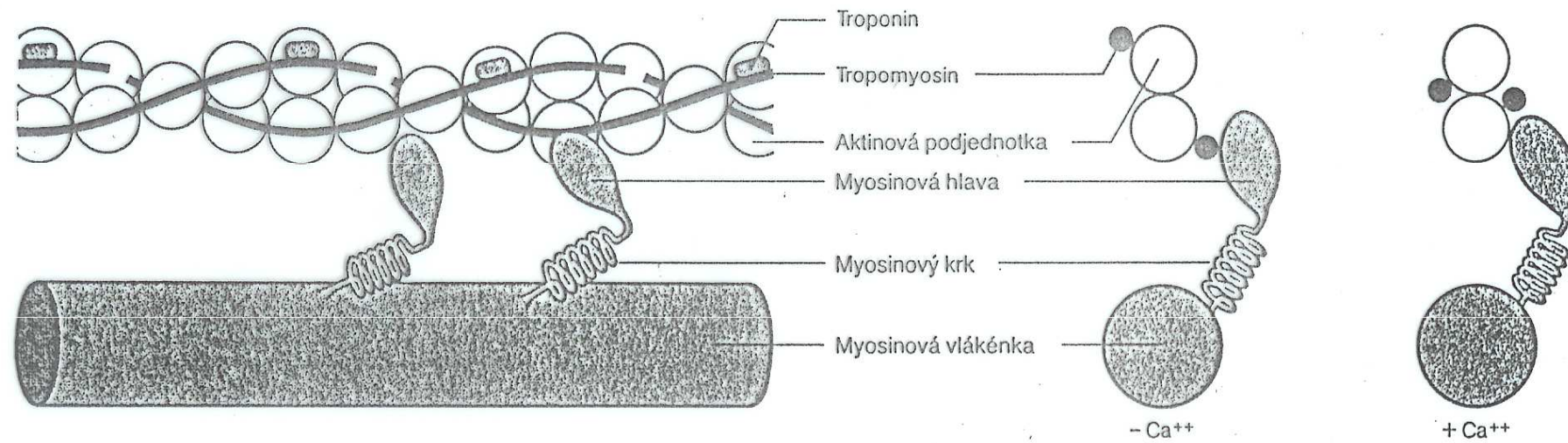




The contraction cycle.

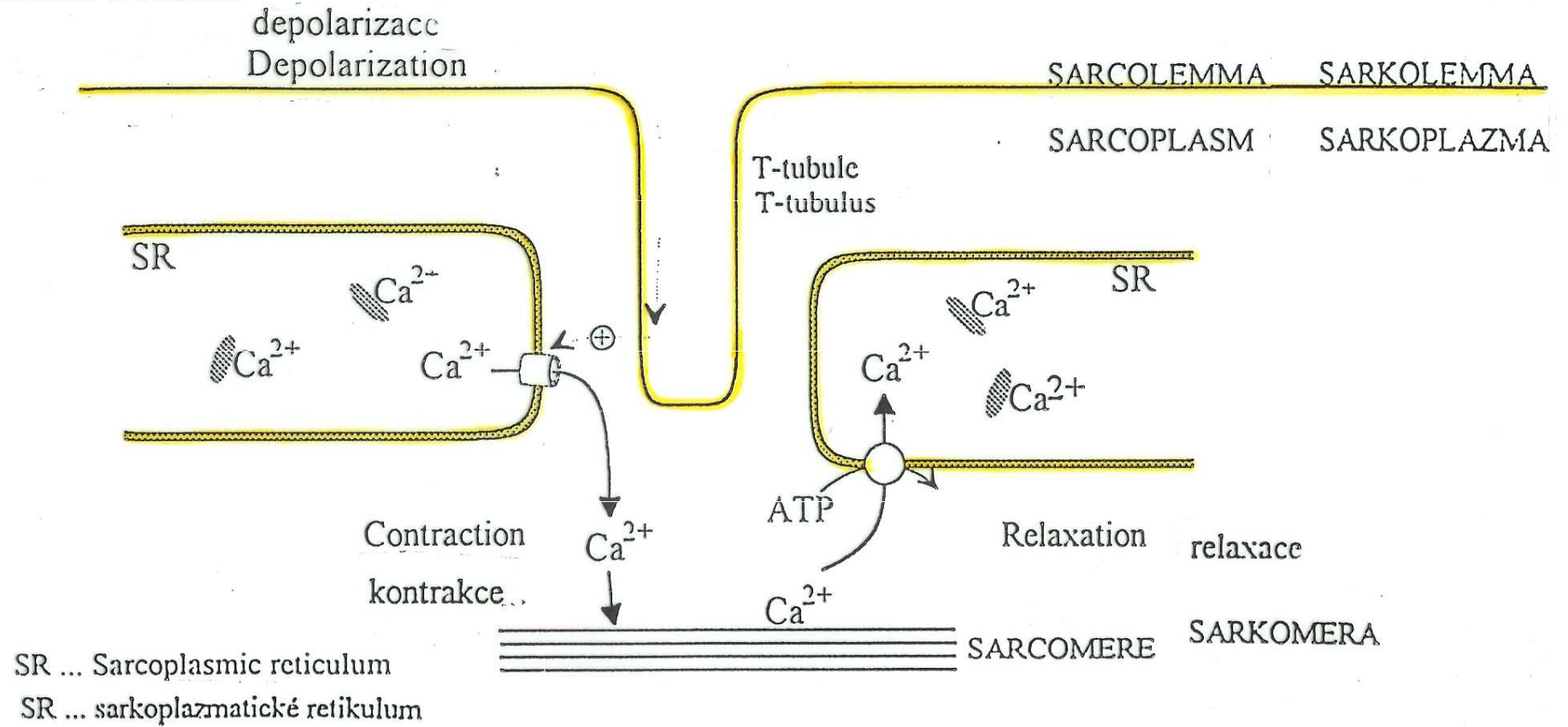


Přepínač Ca^{++}



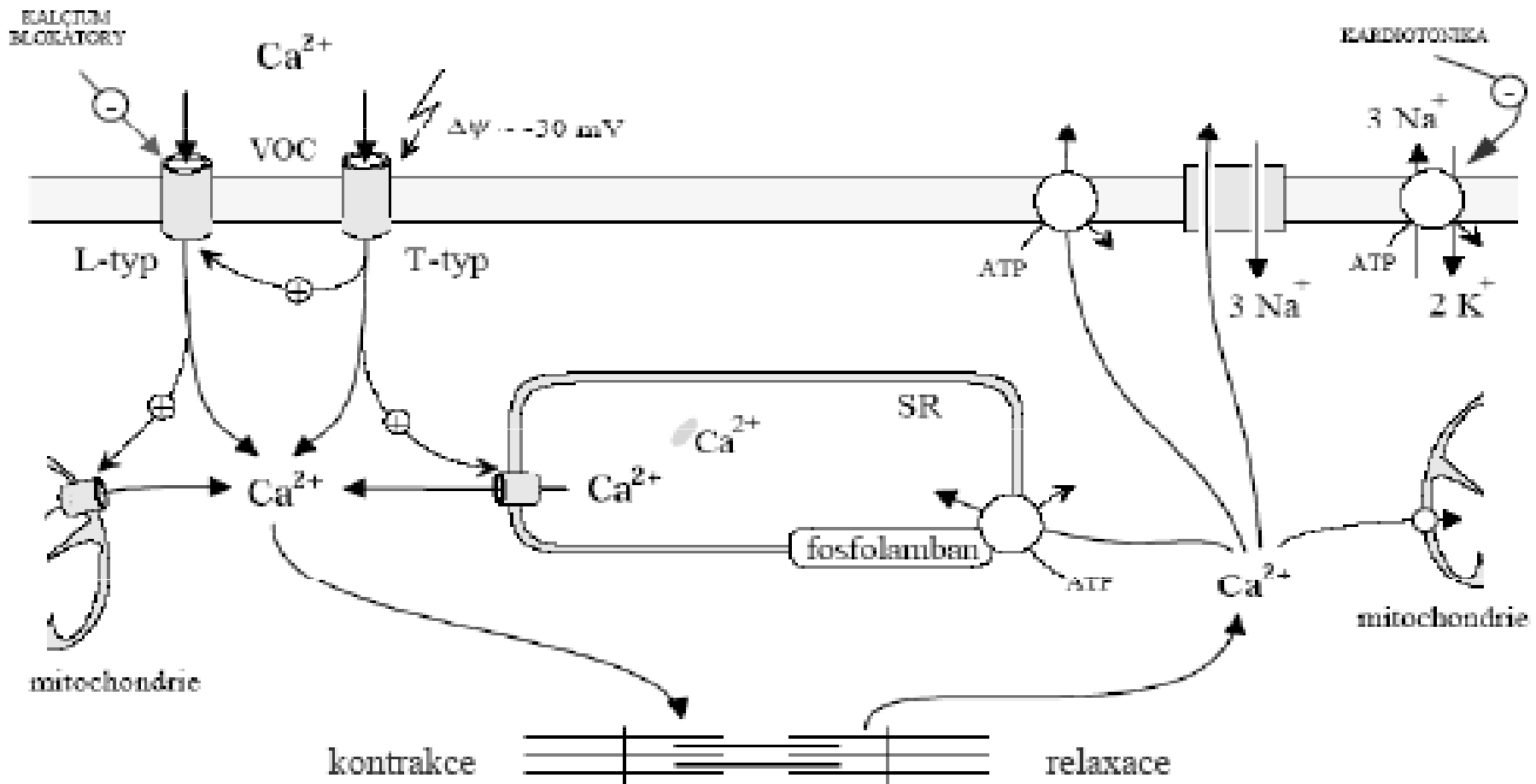
Kosterní sval

Skeletal Muscle



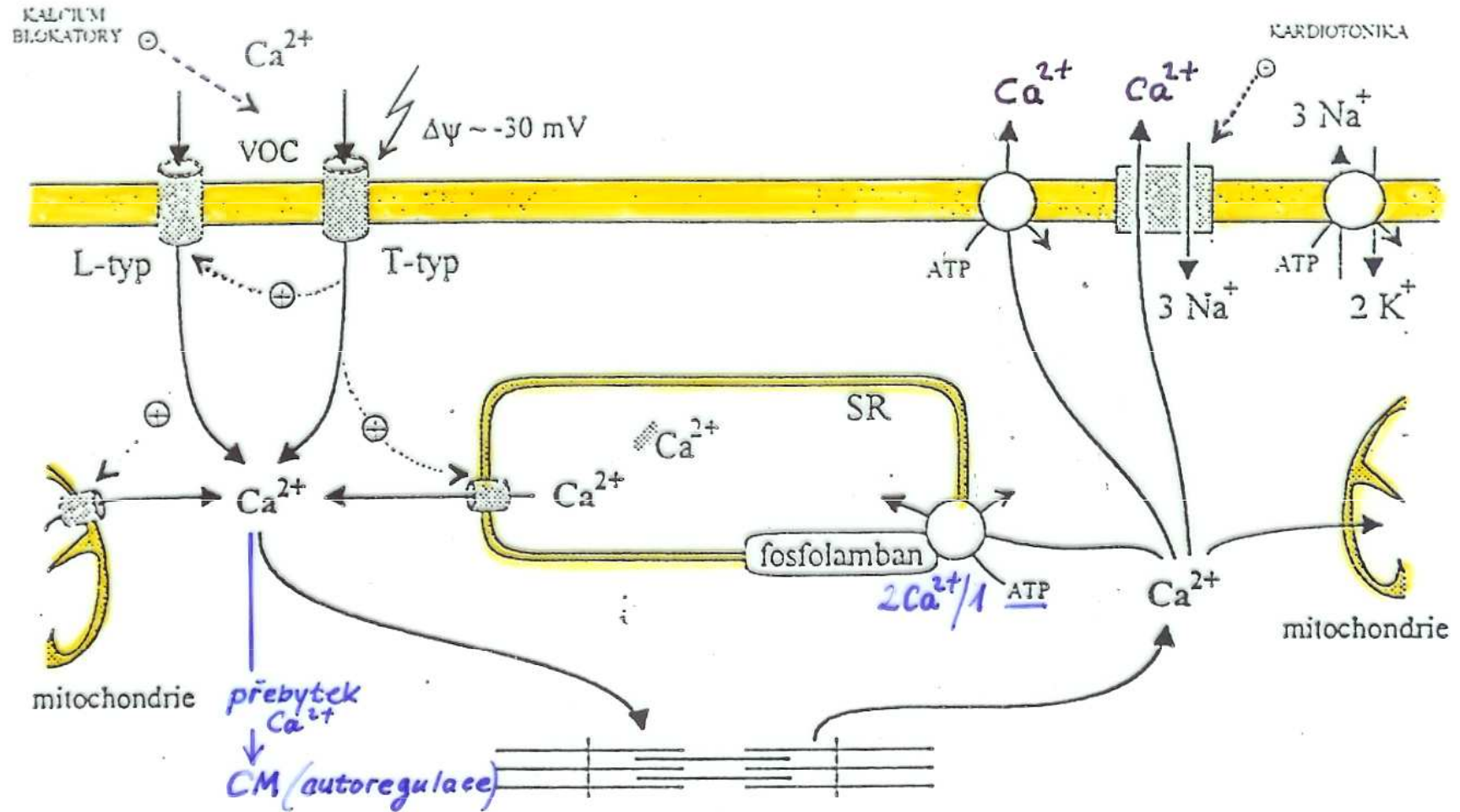
Typ vláken	Obsah myoglobinu	Obsah mitochondrií	Kontrakce	Zdroj energie
červené	<i>pomalá</i>
bílé	<i>rychlá</i>	<i>anaerobní glykolyza</i>
smíšené	<i>smíšený charakter</i>			

Zdroj a eliminace Ca^{2+} v sarkoplazmě srdečního svalu

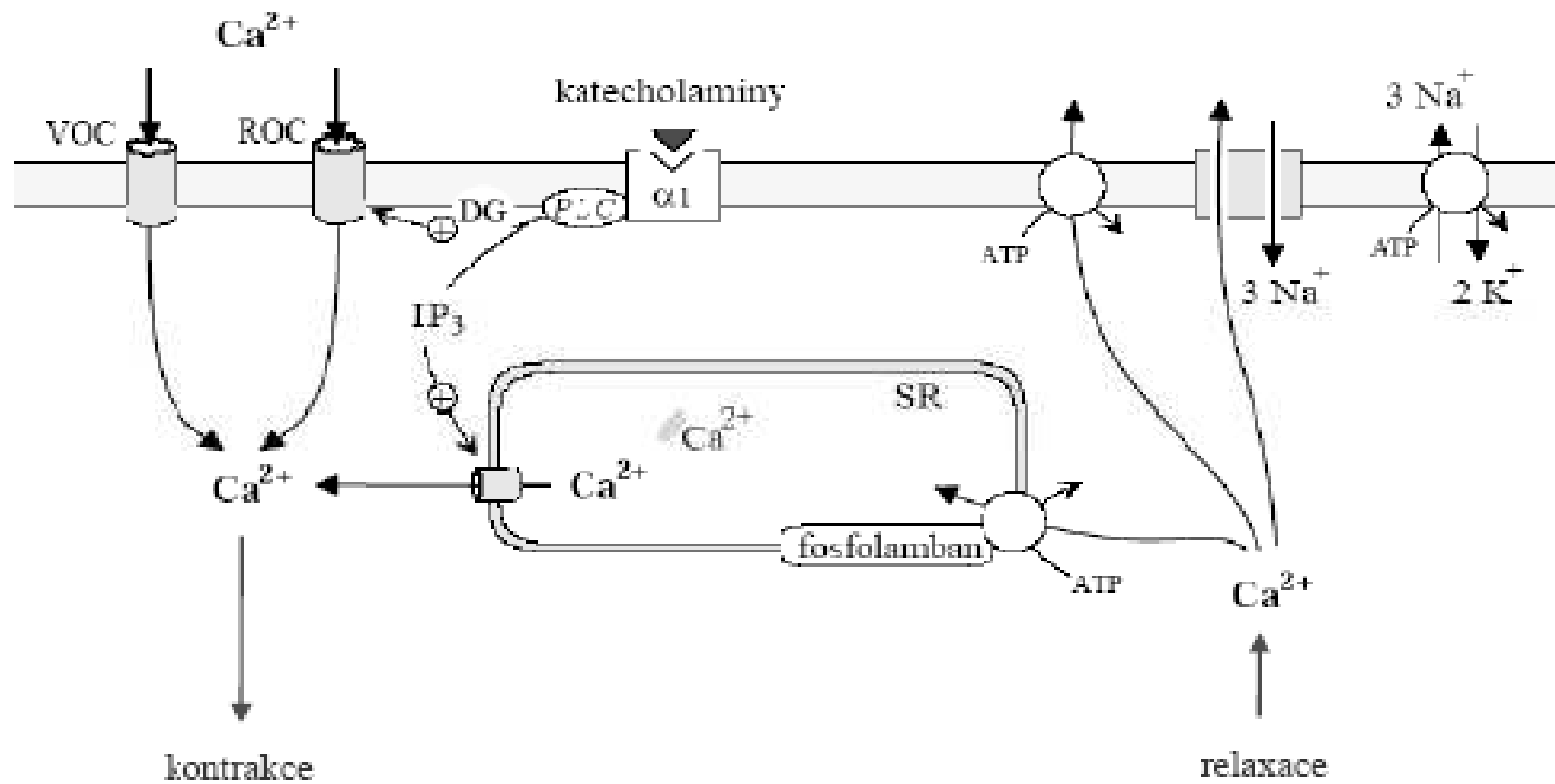


VOC (voltage operated channels) ... napěťově řízené kanály

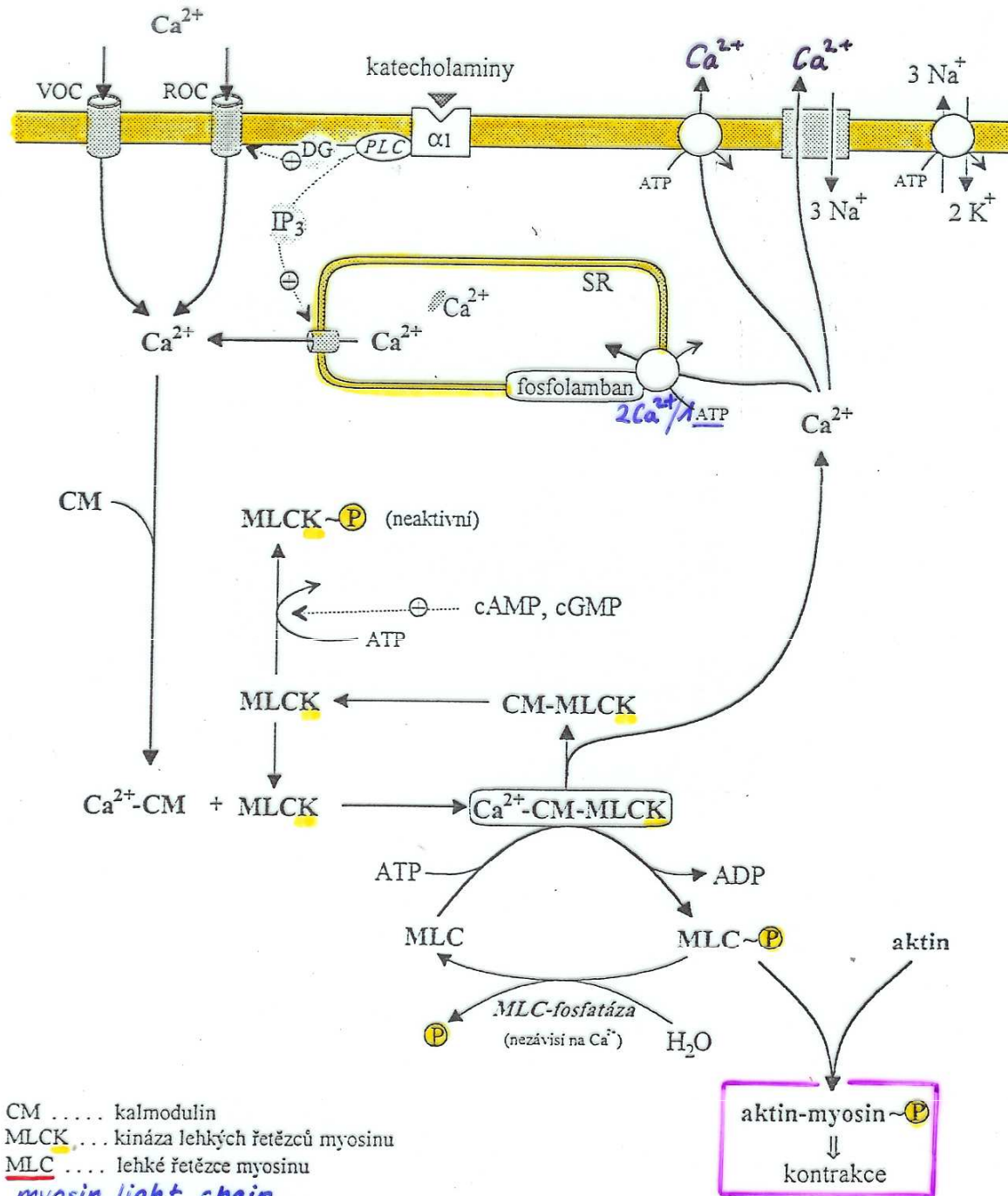
Srdeční sval



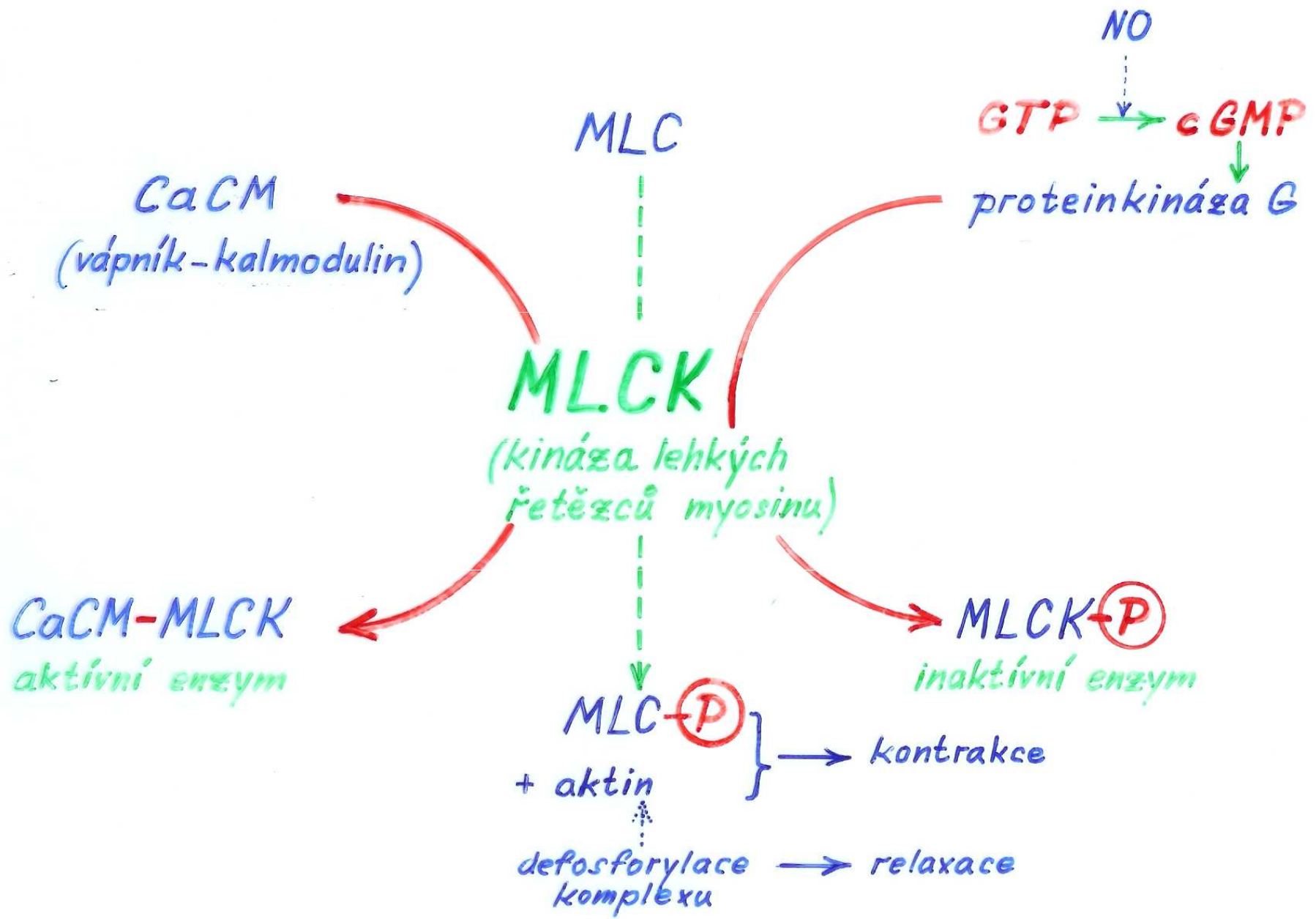
Zdroj a eliminace Ca^{2+} v sarkoplazmě hladkého svaly

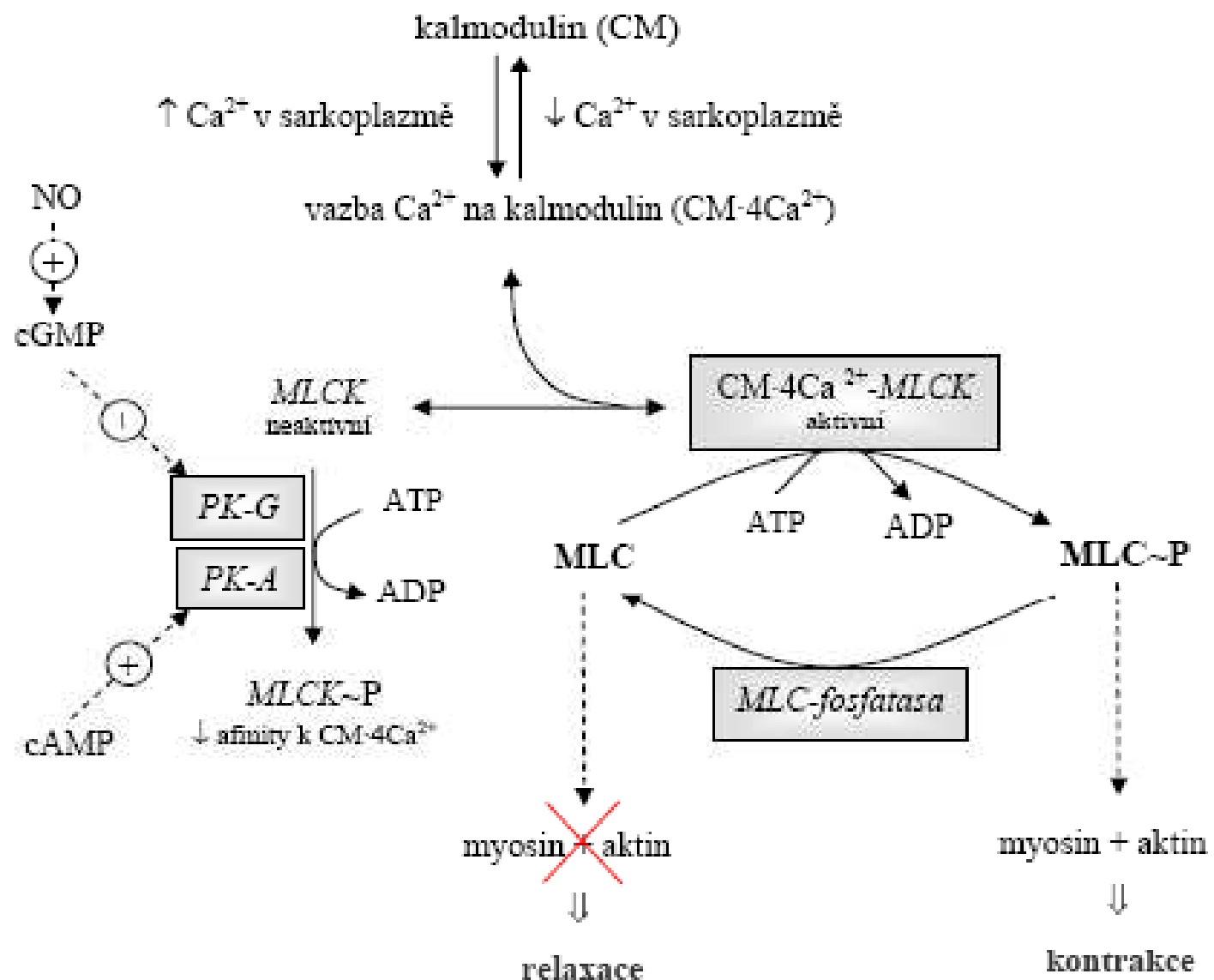


Hladký sval



CM kalmodulin
 MLCK kináza lehkých řetězců myosinu
 MLC lehké řetězce myosinu
myosin light chain
kinase





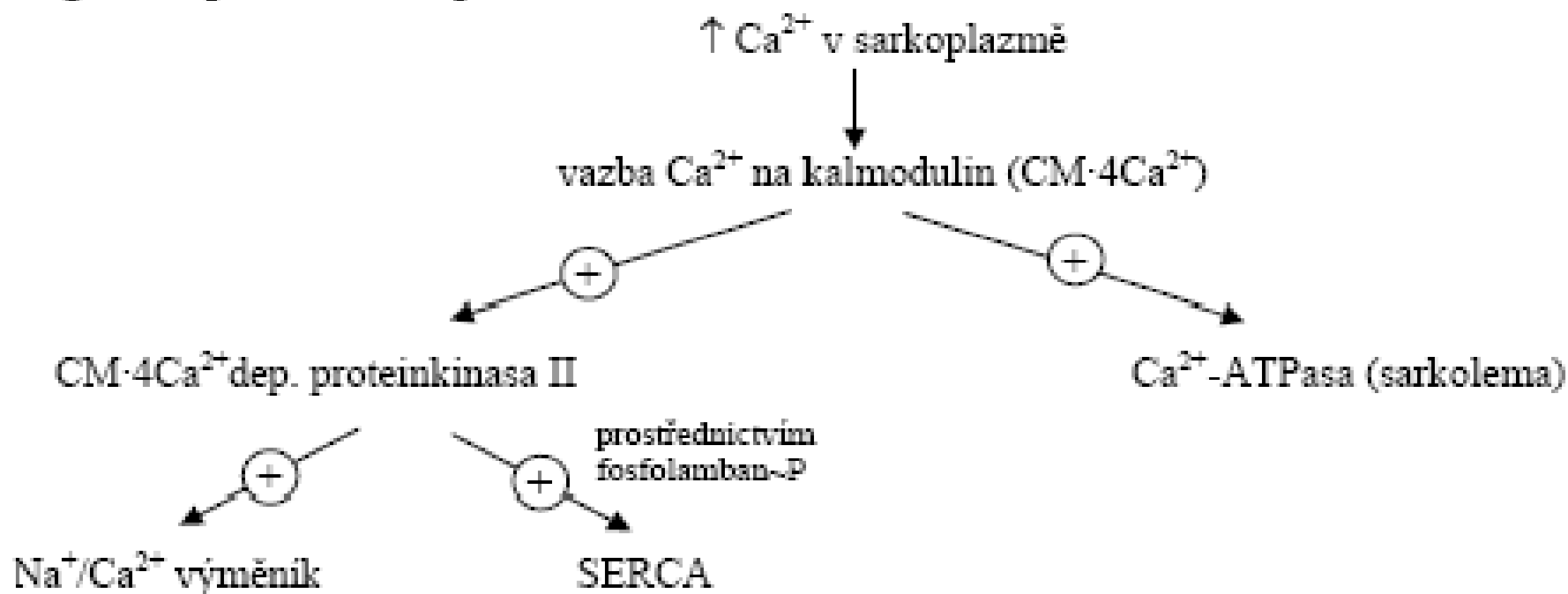
MLCK (myosin light chain kinase) kinasa myosinového lehkého řetězce; MLC lehký řetězec myosinu;

	Kosterní sval	Srdeční sval	Hladký sval
Společné rysy • mechanismus kontrakce • aktivace kontrakce	interakce F-aktinu s myosinem $\uparrow \text{Ca}^{2+}$ v sarkoplasmě		
Odlíšné rysy • zdroj Ca^{2+} • účinek Ca^{2+} + $4 \text{Ca}^{2+} \rightarrow \text{TpC}$ \Downarrow změna konformace Tp-systému \Downarrow odkrytí místa vazby na F-aktinu \Downarrow KONTRAKCE + $4 \text{Ca}^{2+} \rightarrow \text{kalmodulin}$ \Downarrow aktivace \Downarrow fosforylace myosinu \Downarrow KONTRAKCE
• inhibitor interakce F-aktin-myosin		
• relaxace	$\downarrow \Delta\psi$ \Downarrow aktivace Ca^{2+} -ATPas	$\uparrow \text{Ca}^{2+}$ \Downarrow aktivace Ca^{2+} -ATPas $\Rightarrow \downarrow \text{Ca}^{2+}$ zprostředkované Ca^{2+} -kalmodulinem	
• regulační vliv cAMP	fosforylace proteinů aktivace ... $\Rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$ aktivace ... $\Rightarrow \downarrow \text{Ca}^{2+}$ MODULACE	fosforylace MLCK \Downarrow \Downarrow RELAXACE
• účinek NO		

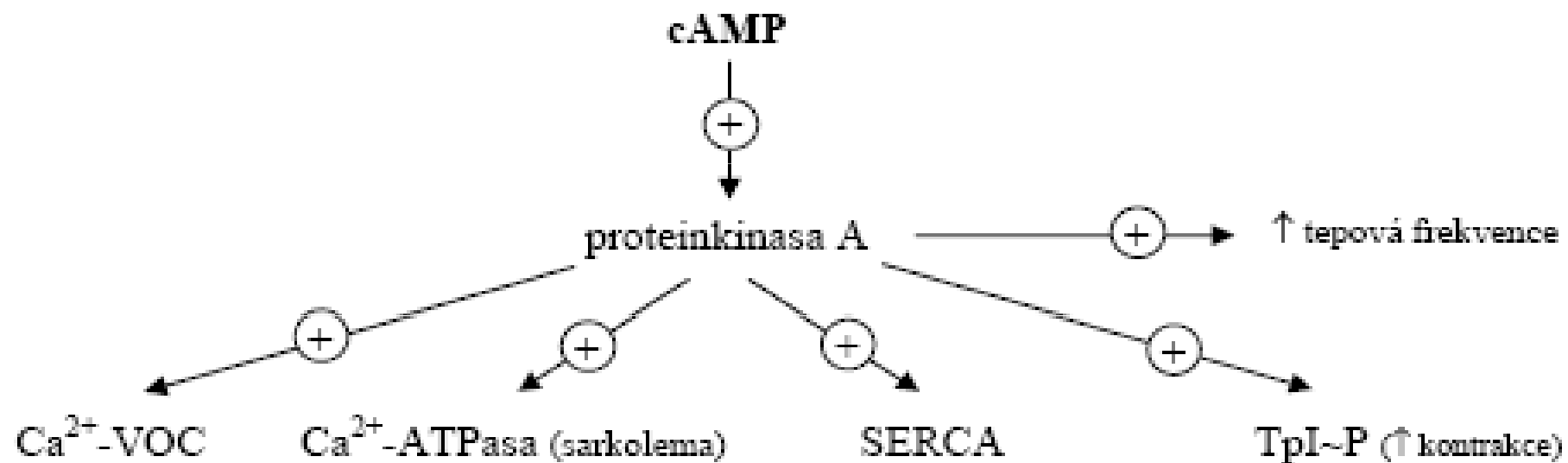
Některé rysy svalových buněk

	Kosterní sval	Srdeční sval	Hladký sval
Společné rysy • mechanismus kontrakce • aktivace kontrakce	interakce aktinu s myosinem $\uparrow \text{Ca}^{2+}$ v sarkoplasmě		
Odlišné rysy • zdroj Ca^{2+}	SR	SR + ECT	SR + ECT
• účinek Ca^{2+}	$4 \text{Ca}^{2+} \rightarrow$ <u>troponin C</u> \Downarrow změna konformace troponinového systému \Downarrow • odkrytí místa vazby na F-aktinu	$4 \text{Ca}^{2+} \rightarrow$ <u>kalmodulin</u> \Downarrow <u>aktivace MLCK</u> \Downarrow fosforylace myosinu	
• relaxace	$\downarrow \Delta\psi$ $\Rightarrow \text{Ca}^{2+} \text{ ATPáza}$	$\uparrow \text{Ca}^{2+} \Rightarrow$ aktivace $\text{Ca}^{2+} \text{ ATPáz}$ $\Rightarrow \downarrow \text{Ca}^{2+}$ zprostředkované Ca^{2+} -kalmodulinem	
• regulační vliv cAMP	žádný	fosforylace proteinů aktivace VOC $\Rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$ aktivace $\text{Ca}^{2+} \text{ ATPáz}$ $\Rightarrow \downarrow \text{Ca}^{2+}$ MODULACE	fosforylace MLCK <u>MLCK</u> = <u>inaktivace</u> RELAXACE
• účinek NO		nereagují	relaxační

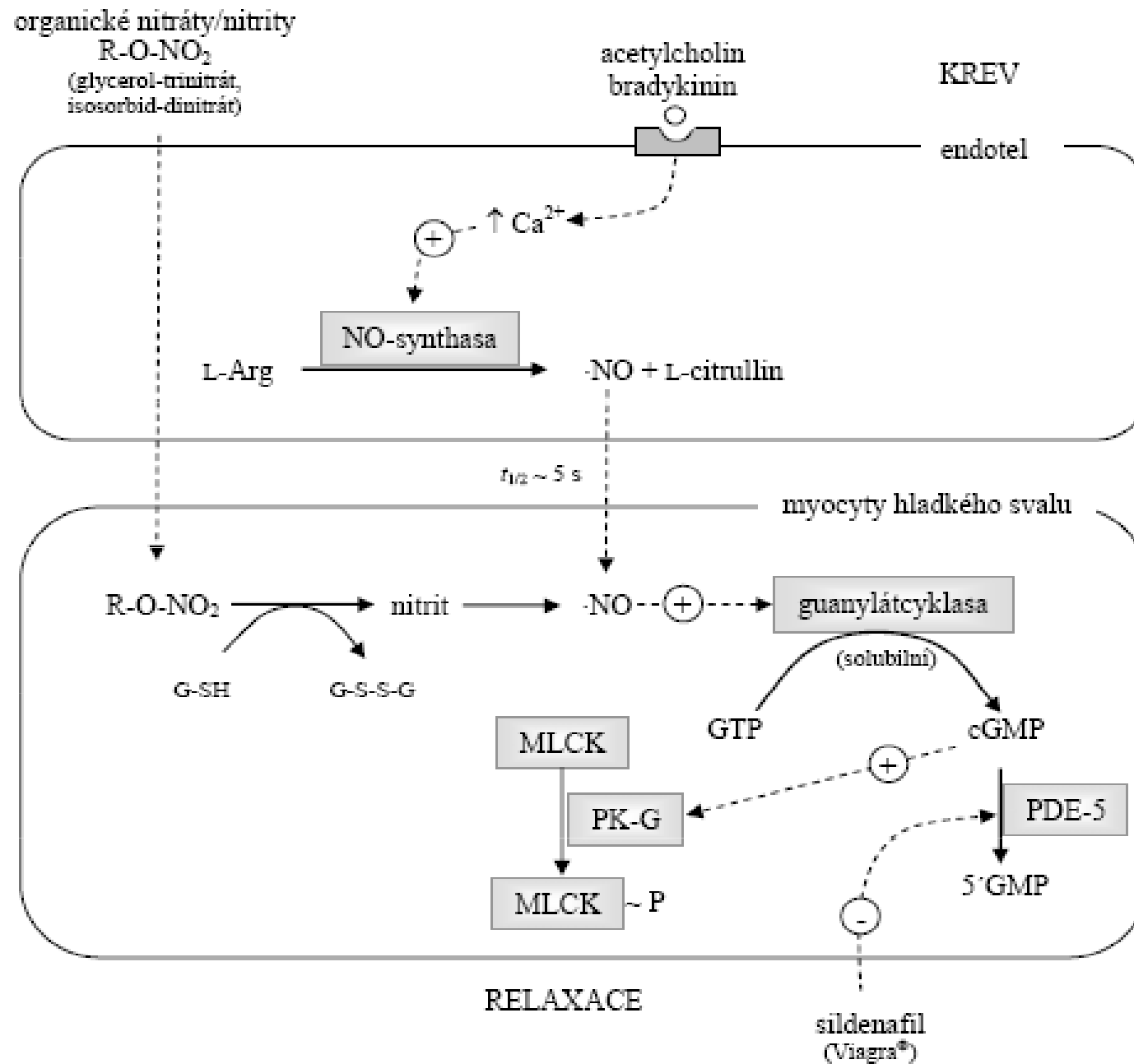
Regulace zpětného transportu Ca^{2+}



Modulační účinek cAMP na srdeční svalovou činnost

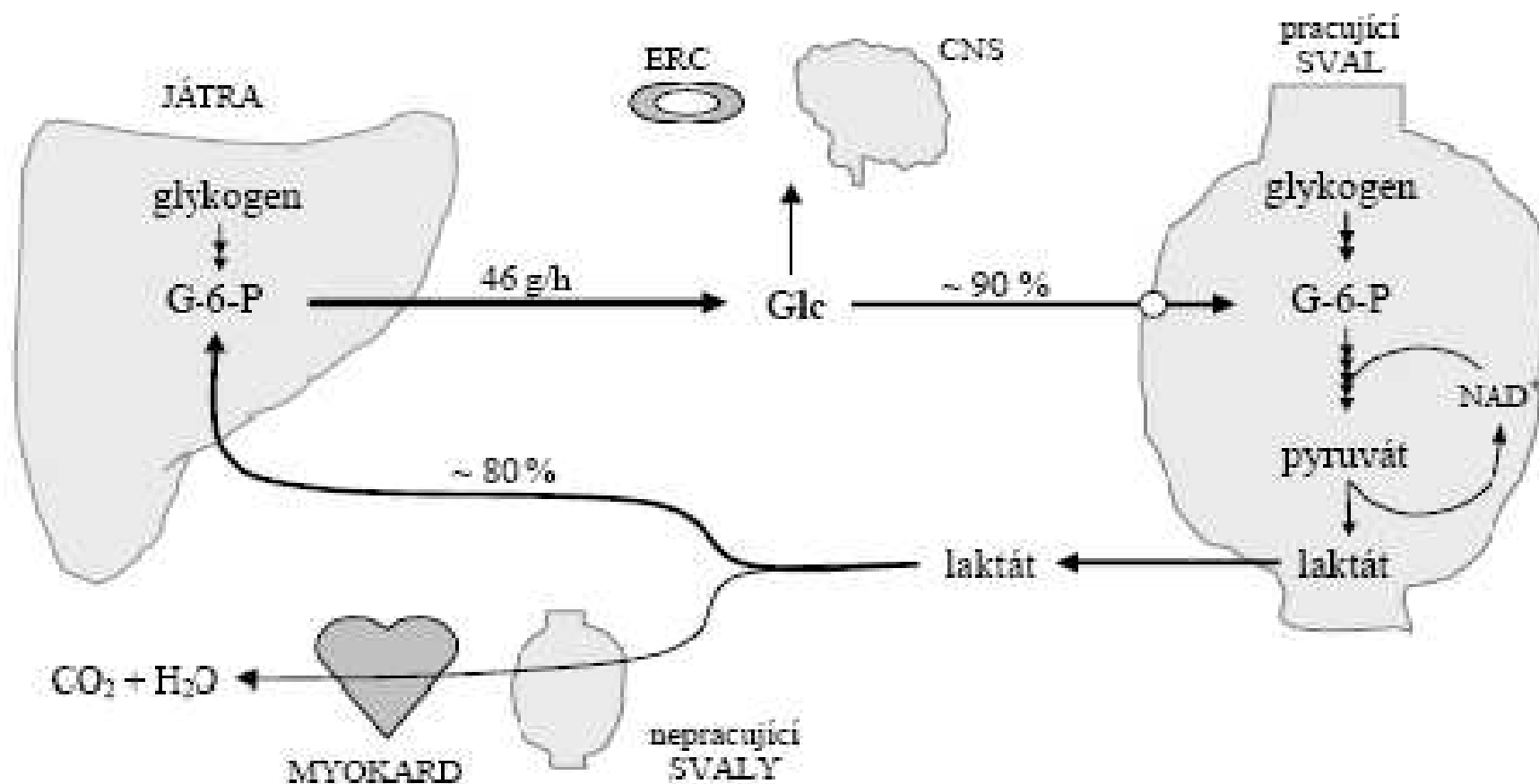


Účinek oxidu dusnatého (NO, nitroxidu) na hladký sval

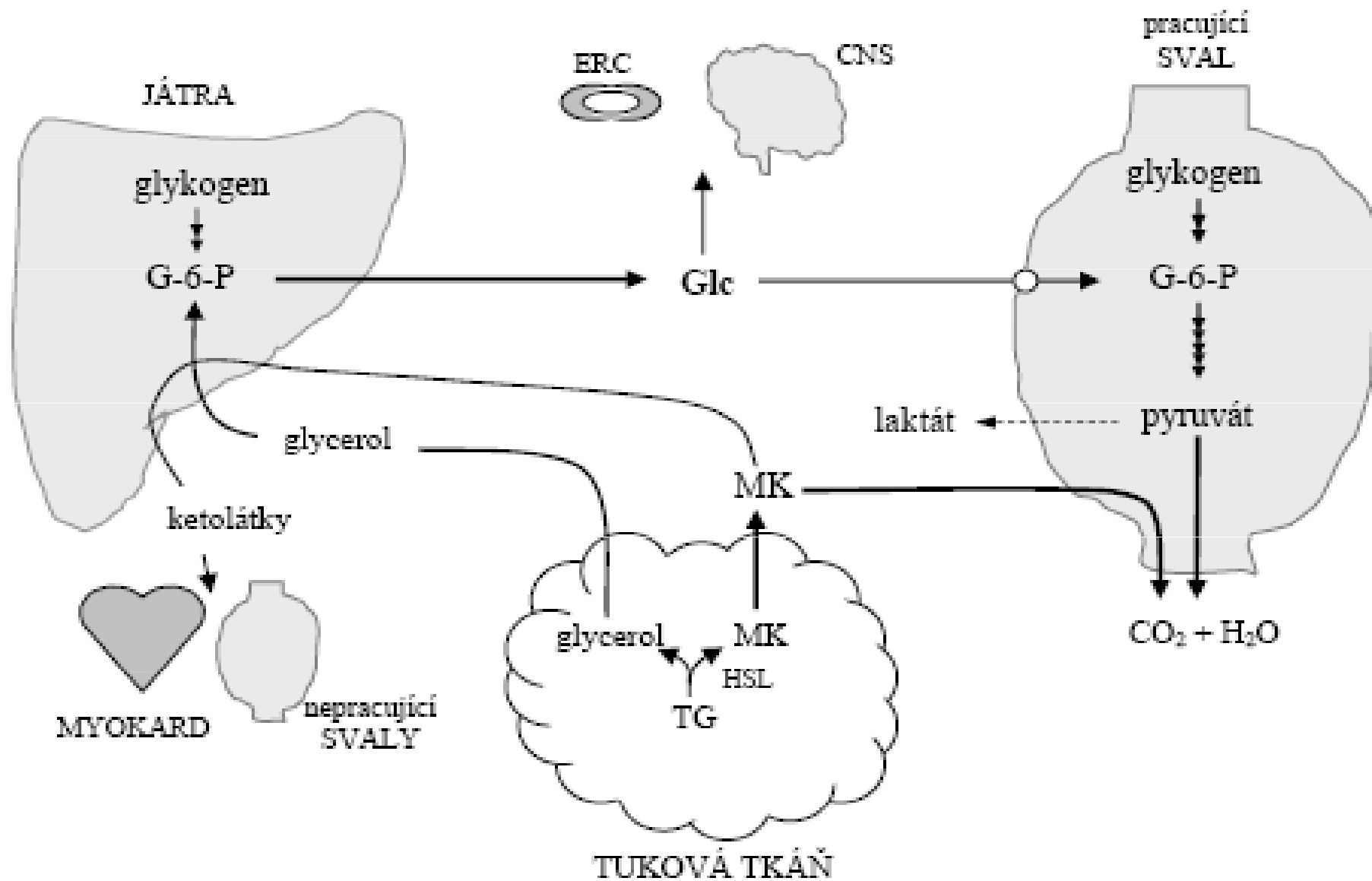


Svalová práce

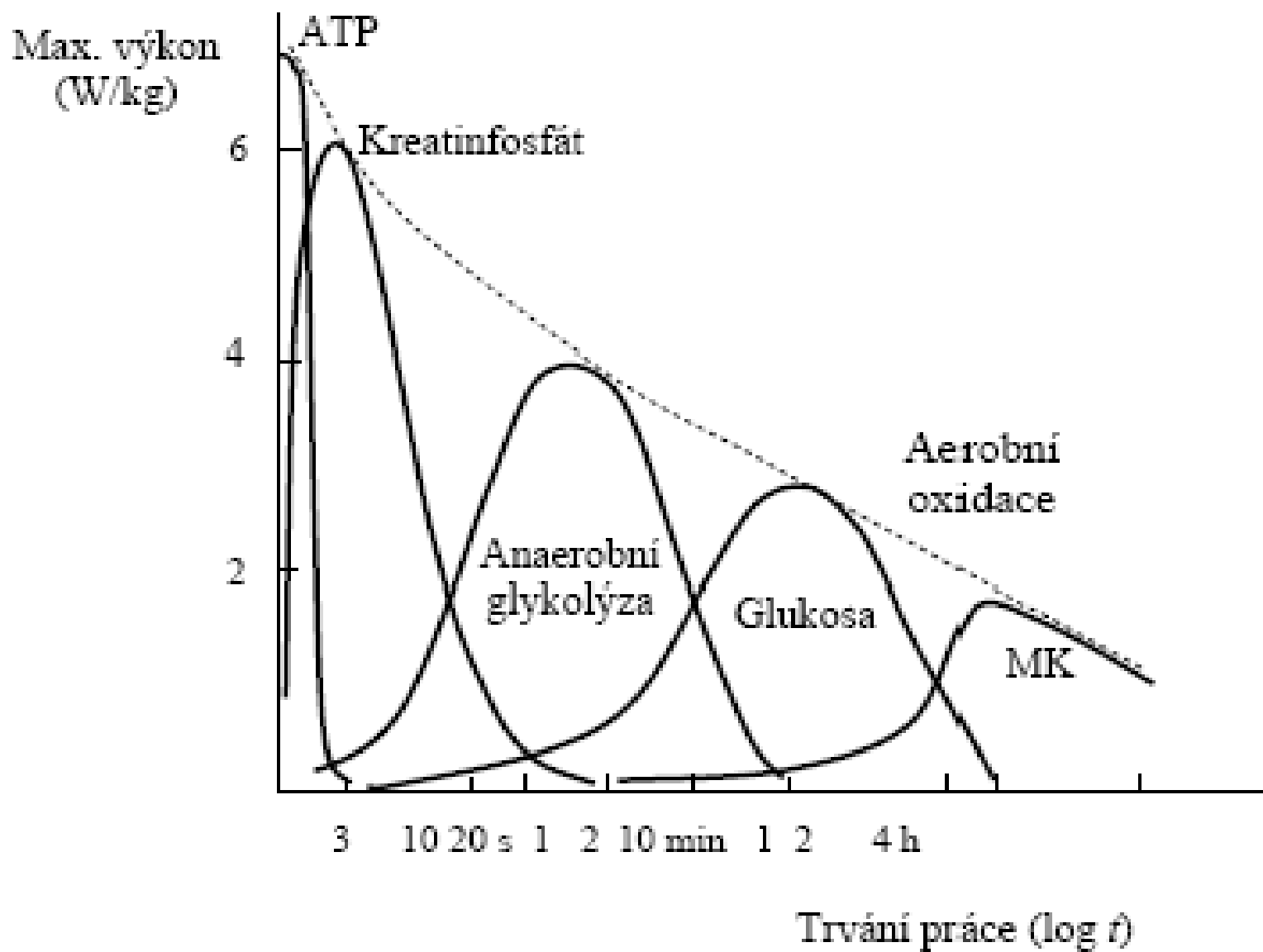
a) maximální intenzita (anaerobní fáze, krátkodobě 0,5–2 min)

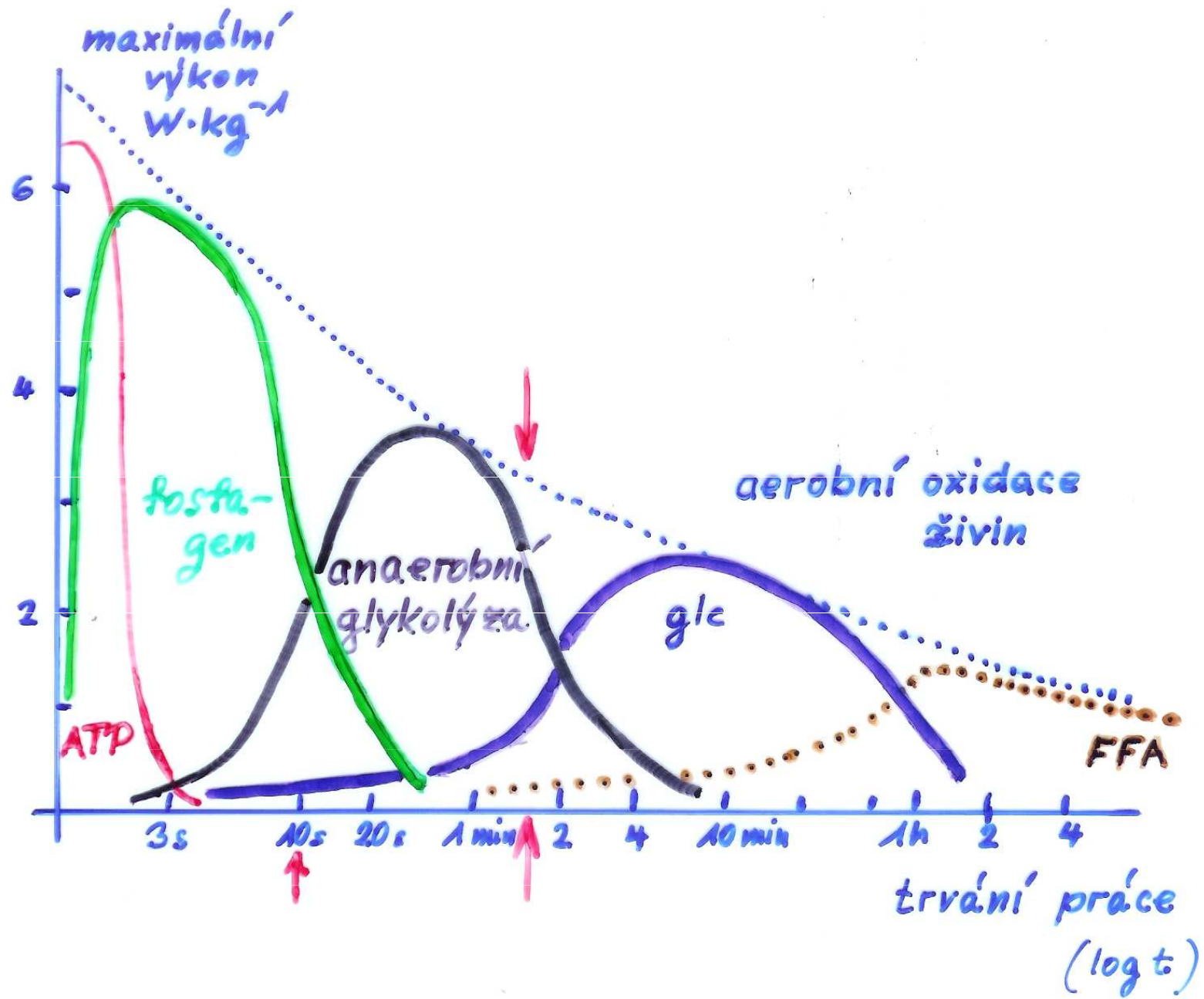


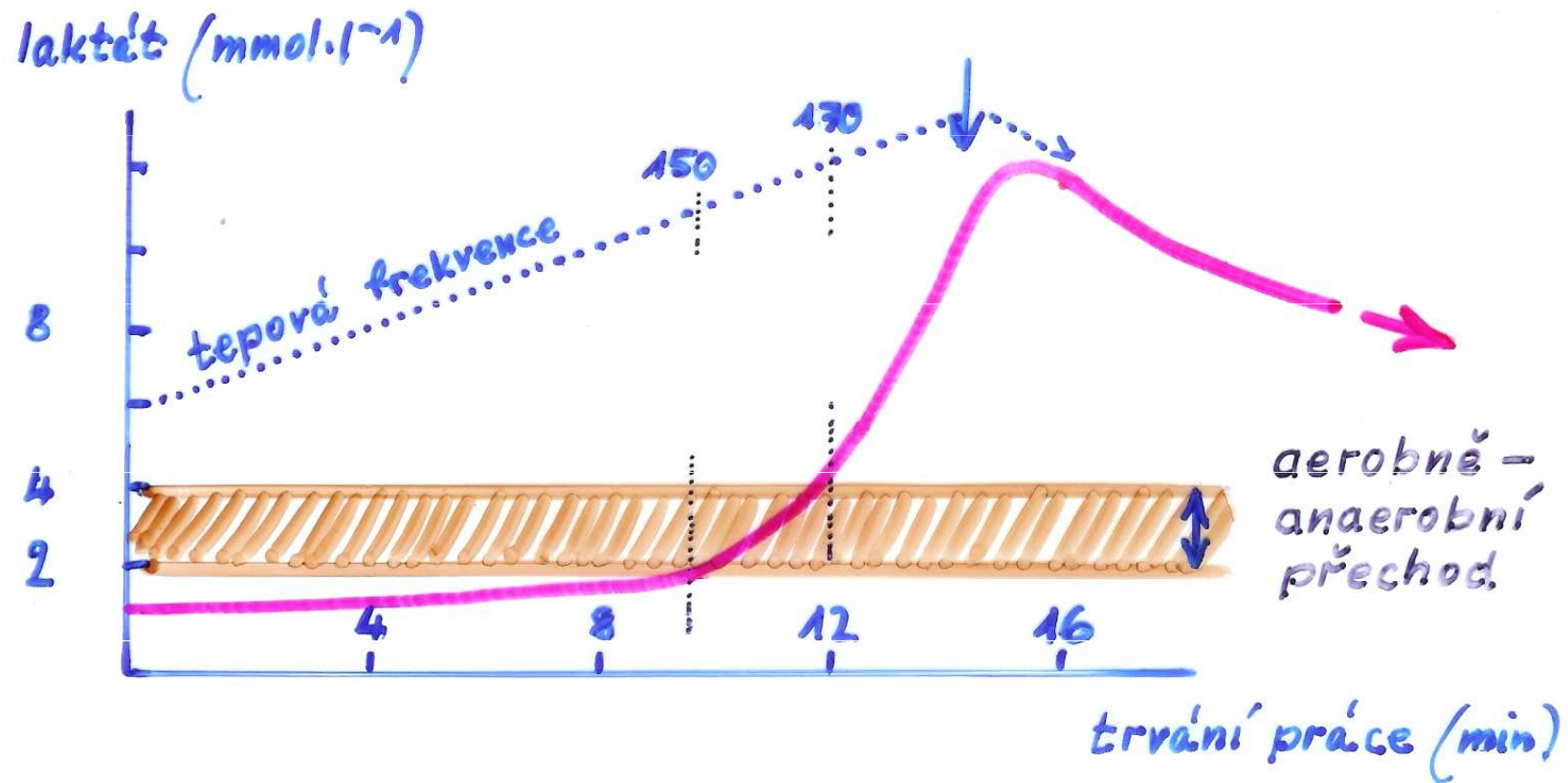
b) vytrvalecká (aerobní fáze)

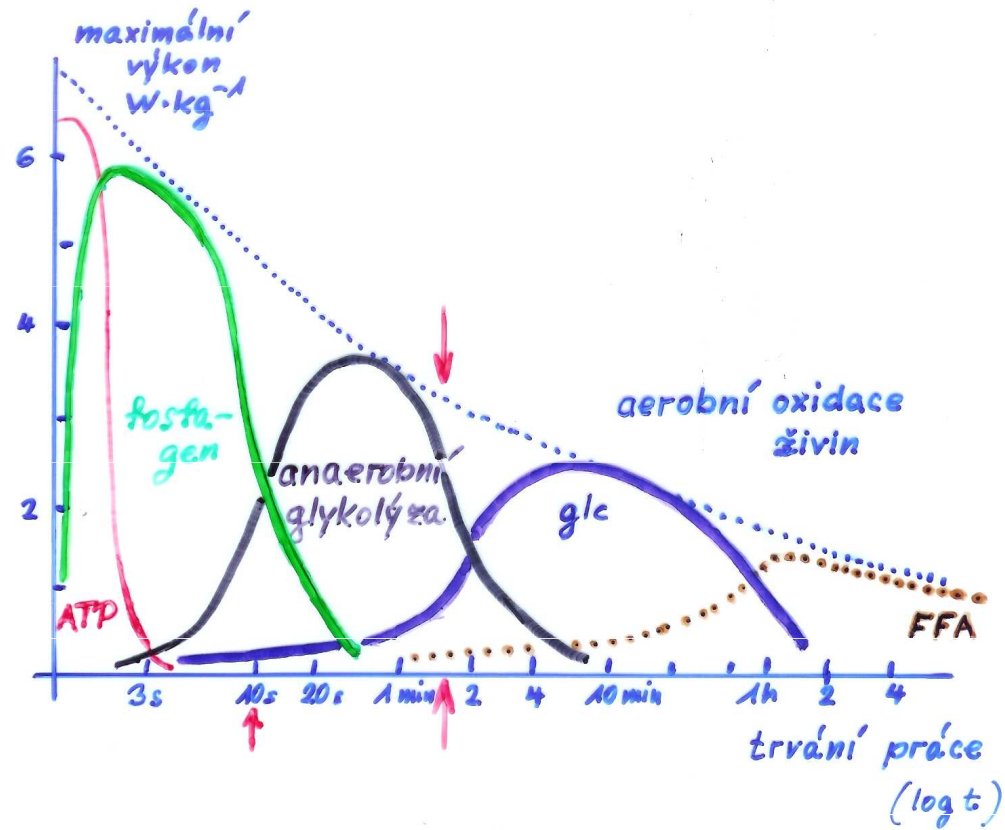


Využití energetických zdrojů při svalové práci

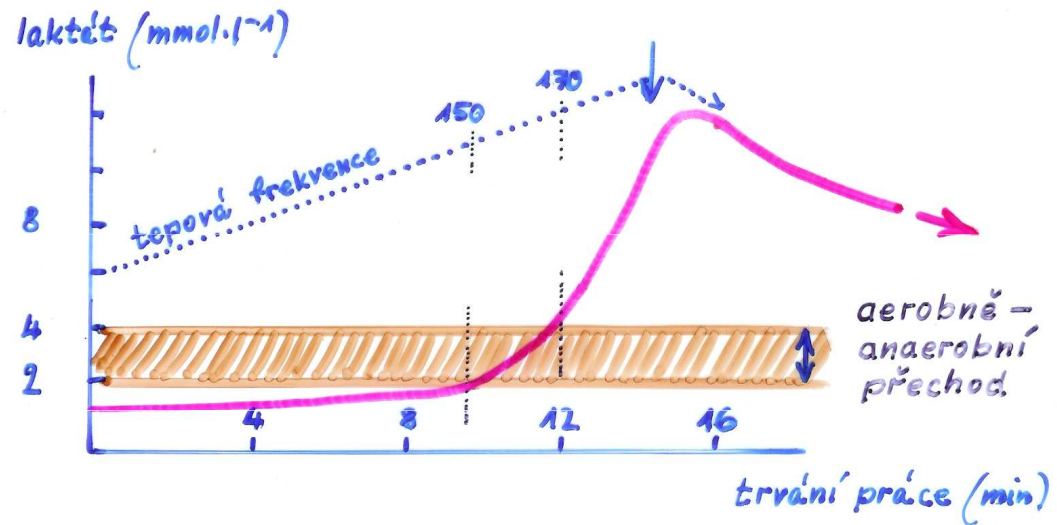






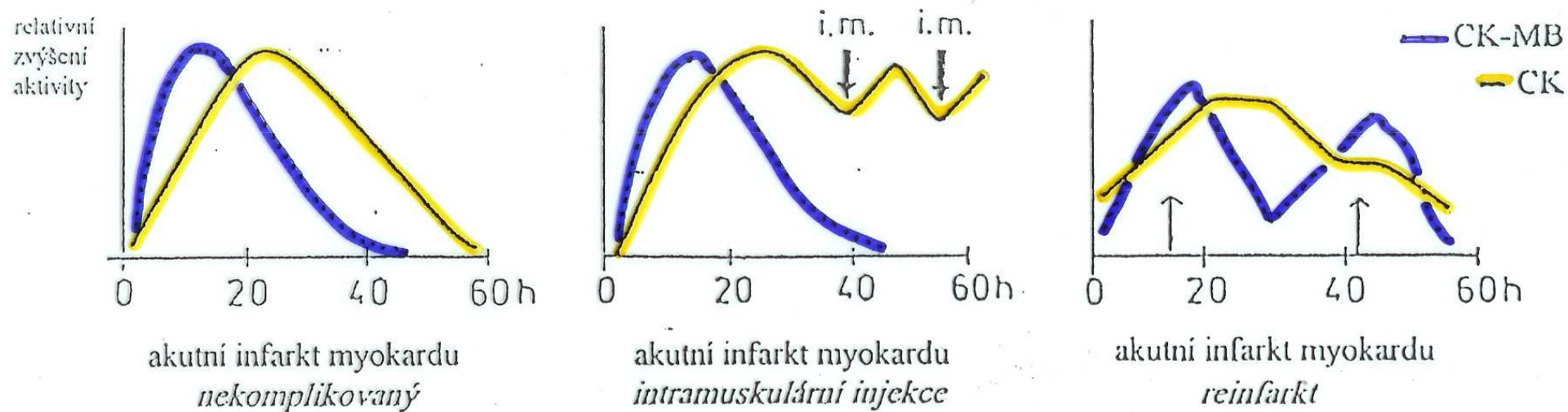


Stupňovitě zvyšovaný výkon



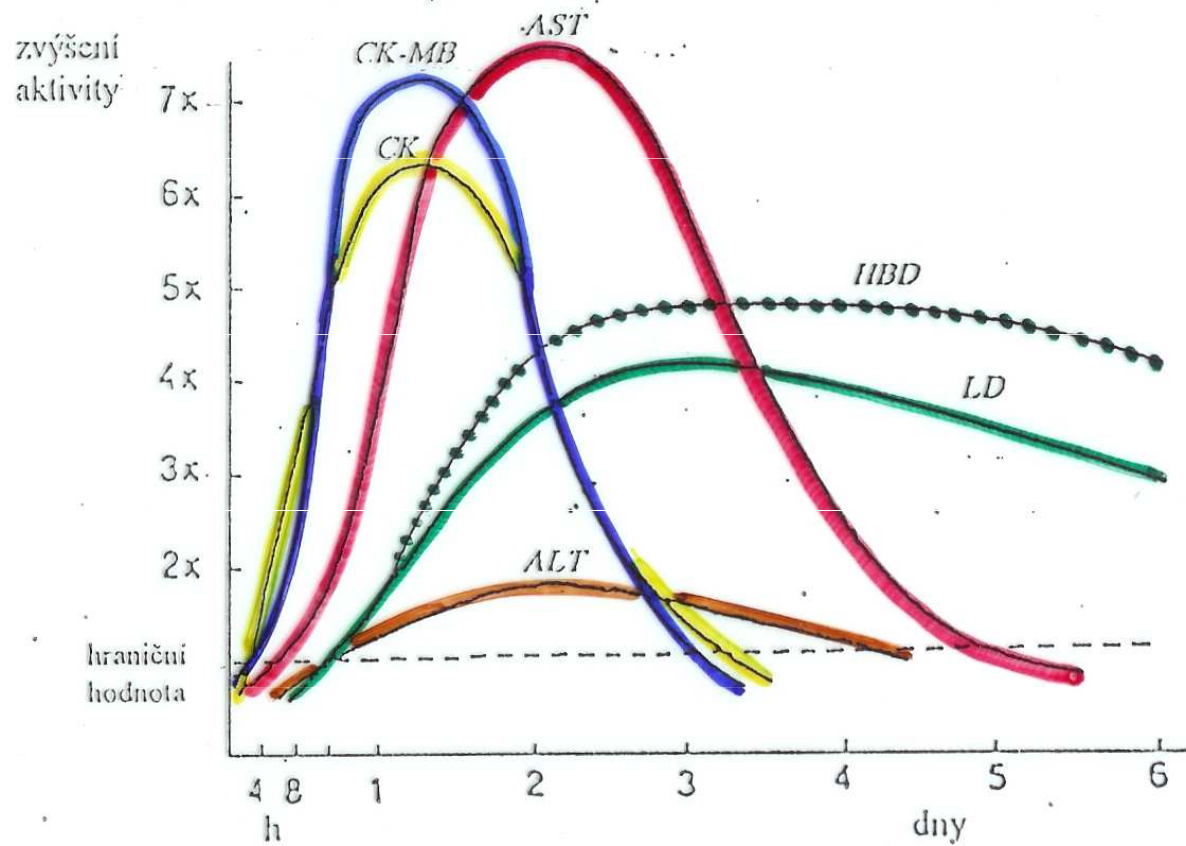
	Začátek vzestupu (h)	Maximum (h)	Návrat k normě (dny)	Násobek zvýšení
<i>CK-MB</i>	3 - 6	16 - 32	2 - 3	2 - 30
<i>CK</i>	4 - 8	16 - 36	3 - 6	2 - 25
<i>AST</i>	4 - 8	16 - 48	3 - 6	2 - 25
<i>HBD</i>	6 - 12	30 - 72	10 - 20	2 - 8
<i>LD</i>	8 - 12	24 - 60	7 - 15	2 - 8

Relativní změny aktivity *CK* a *CK-MB* v krvi



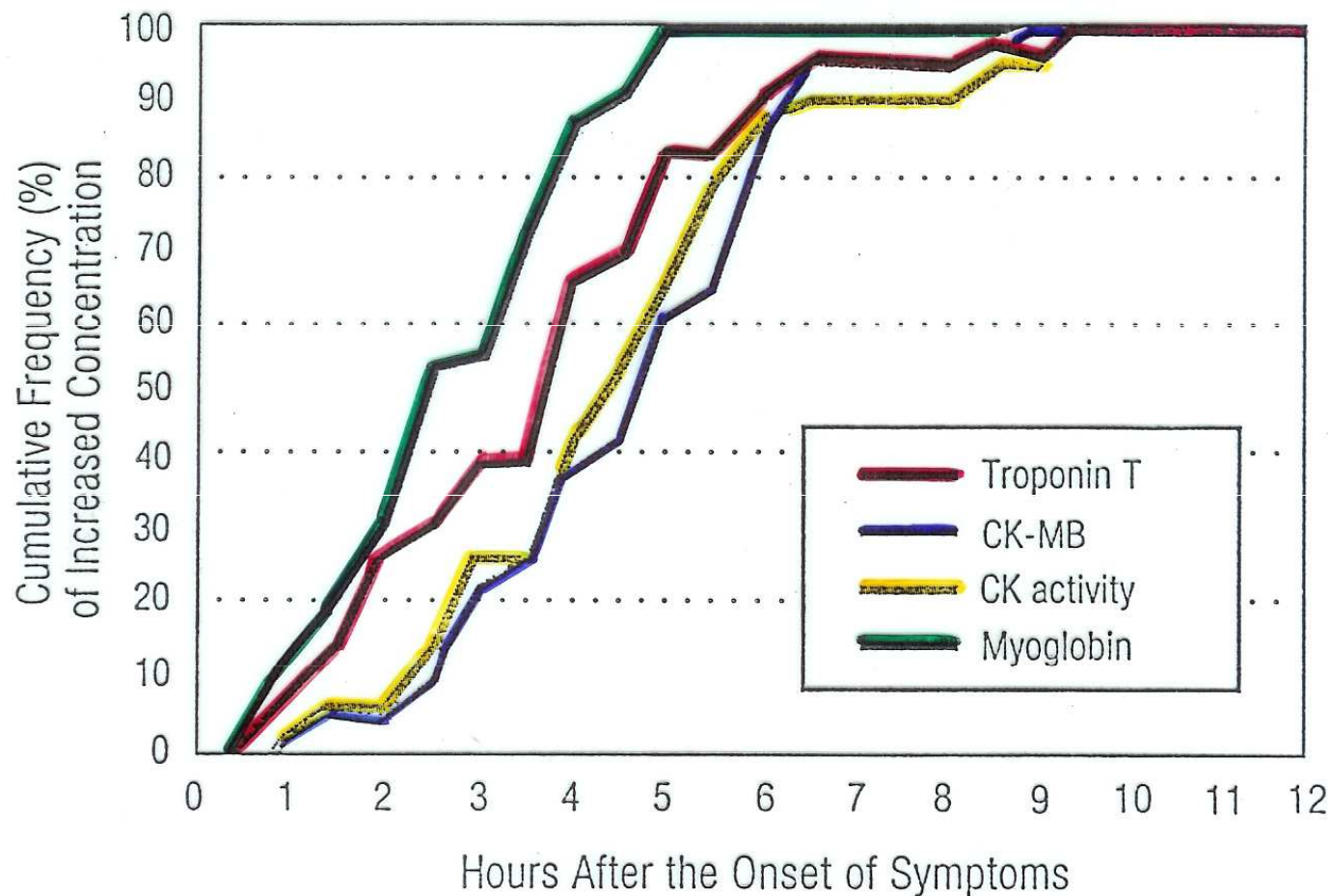
Enzymová diagnostika infarktu myokardu

Relativní změny aktivity enzymů v krvi



	$t_{1/2}$
<u>CK-MB</u>	: 13 h
<u>CK</u>	: 15 h
<u>AST</u>	: 17 h
<u>HBD</u>	: 5 dní

Troponin T: a comparison to other biochemical markers



Diagnostic sensitivity of cardiac troponin T, myoglobin, CK and CK-MB activity during the first 12 hours after the onset of AMI symptoms (n=72). The lowest value for each interval was included in the calculation of the cumulative frequency of increased values.

