



Міністерство Охорони Здоров'я України
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

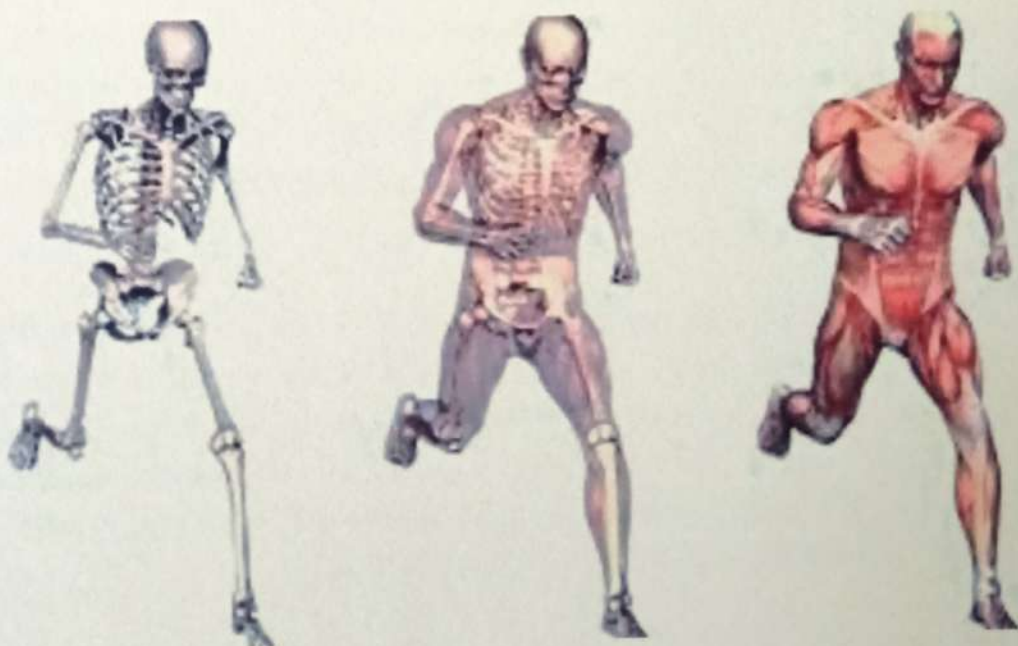
Кафедра біоорганічної та біологічної хімії

Методичні рекомендації до вивчення теми

«Біохімія м'язової тканини»

з дисципліни «Біологічна та біоорганічна хімія»

для студентів 2 курсу медичних факультетів, медико-психологічного, стоматологічного факультетів та факультету підготовки збройних сил України



Київ-2019

Розробники:

Яницька Л. В., к. біол. н., доцент кафедри біоорганічної та біологічної хімії
Національного медичного університету імені
О. О. Богомольця;

Оберніхіна Н. В., к. хім. н., доцент кафедри біоорганічної та біологічної хімії
Національного медичного університету імені
О. О. Богомольця;

Михайлова А. Г., асистент кафедри біоорганічної та біологічної хімії
Національного медичного університету імені
О. О. Богомольця;

Прадій Т. П., асистент кафедри біоорганічної та біологічної хімії Національного
медичного університету імені О. О. Богомольця.

Під редакцією *Гайової Л. В.*, д.мед.н., професора, завідувача кафедри
біоорганічної та біологічної хімії Національного медичного
університету імені О. О. Богомольця.

Затверджено:

На засіданні циклової методичної комісії з медико-біологічних дисциплін
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця як Методичні
рекомендації до вивчення теми «Біохімія м'язової тканини» з дисципліни
«Біологічна та біоорганічна хімія» для студентів 2 курсу медичних факультетів,
медико-психологічного факультету та факультету підготовки лікарів збройних
сил України, протокол № 4 від 11 лютого 2019 року.

На засіданні кафедри біоорганічної та біологічної хімії Національного
медичного університету імені О.О. Богомольця як Методичні рекомендації до
вивчення теми «Біохімія м'язової тканини» з дисципліни «Біологічна та
біоорганічна хімія» для студентів 2 курсу медичних факультетів, медико-
психологічного факультету та факультету підготовки лікарів збройних сил
України, протокол № 10 від 19 грудня 2018 року.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

Кафедра біоорганічної та біологічної хімії

БІОХІМІЯ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

Методичні рекомендації складено для студентів 2-го курсу медичних, медико-психологічного, стоматологічного факультетів та ФПЛЗСУ.

Київ - 2019

Дослідження біохімії м'язової тканини та біохімічні зміни в м'язах при патології.

Актуальність. М'язи - це система, в якій відбувається трансформація хімічної енергії АТФ у механічну енергію скорочення та руху. Вивчення біохімії м'язів відкриває можливості для пояснення молекулярних механізмів хвороб, що уражають м'язи, а також допомагає розробляти ефективні методи лікування цих хвороб.

Мета загальна - уміти пояснювати біохімічні основи енергозабезпечення та молекулярні механізми м'язового скорочення.

Теоретичні питання.

1. Структурна організація та біохімічний склад скелетних м'язів; структурна організація саркомерів.
2. Білки міофібрил: міозин, актин, тропоміозин, тропонін. Молекулярна організація товстих та тонких філаментів.
3. Екстрактивні речовини м'язів: азотовмісні та безазотисті, їхня хімічна природа і роль.
4. Молекулярні механізми м'язового скорочення: сучасні уявлення про взаємодію м'язових філаментів. Особливості скорочення скелетних м'язів. Особливості скорочення гладких м'язів.
5. Роль іонів Ca^{2+} в регуляції скорочення та розслаблення скелетних та гладких м'язів.
6. Сучасні уявлення про енергетичне забезпечення скорочення та розслаблення м'язового волокна. Макроергічні сполуки м'язів. Ресинтез АТФ при м'язовій діяльності.
7. Біохімічні особливості обміну м'язової тканини серця та гладких м'язів. Особливості біоенергетичних процесів в міокарді.

8. Біохімічні зміни при інфаркті міокарду. Зміни активності ферментів плазми крові та інших маркерів при гострому інфаркті міокарду в динамиці.

9. Патобіохімія м'язів - міопатії. Метаболічні міопатії.

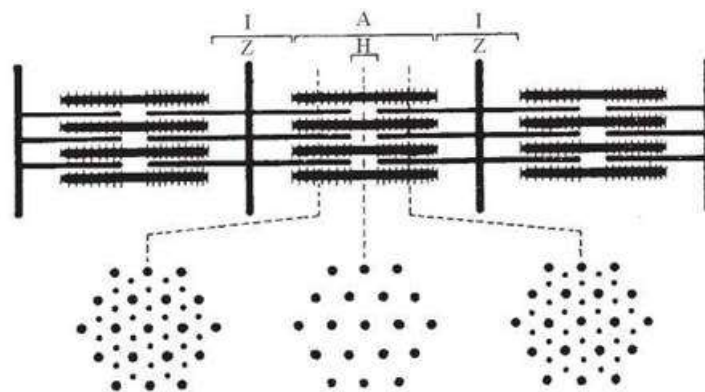
ТЕОРЕТИЧНИЙ ОГЛЯД.

1. Структурна організація та біохімічний склад скелетних м'язів; структурна організація саркомерів.

М'язова тканина складає 40–42% від маси тіла. Вивчення біохімії м'язів створює умови для встановлення молекулярних механізмів захворювань, які ушкоджують м'язову тканину і викликають м'язову дистрофію, міопатії тощо. М'язи характеризуються еластичністю, пластичністю та унікальною властивістю – здатністю до скорочення та розслаблення. Це єдина в природі система, яка здатна перетворювати енергію хімічних зв'язків у механічну енергію скоротливих рухів м'язу. За особливостями структурної організації розрізняють три типи м'язових тканин: скелетну, гладку та серцеву. Прийнято поділяти м'язи на гладкі та смугасті.

Ультраструктура м'язів. Для високоефективного перетворення енергії АТФ в механічну роботу м'язи повинні володіти упорядкованою структурою. Розглянемо будову скелетного м'язу. Веретеноподібний м'яз складається з пучків м'язових волокон. Зріле м'язове волокно практично повністю заповнене міофібрилами - циліндричними утвореннями, сформованими з системи товстих і тонких ниток. Нитки утворені скоротливими білками. У міофібрилах скелетних м'язів спостерігається правильне чергування більш світлих і темних ділянок. Тому часто скелетні м'язи називають смугастими. Міофібрила складається з однакових елементів, що повторюються, так званих *саркомерів*. (див. мал. 1). *Саркомер є функціональною одиницею скоротливого апарату скелетного м'язу.* Саркомери складаються з двох типів паралельних ниток, *тонких*

філаментів F-актину і товстих філаментів міозину. Саркомер обмежений з двох сторін Z-дисками. У Z-диску локалізується актин-зв'язуючий білок β -актінін, який необхідний для прикріплення актинових філаментів до Z-диску. Нитки актину мають низьку щільність і тому під мікроскопом здаються більш прозорими або світлішими. Ці прозорі, світлі області, розташовані по обидва боки від Z-диска, отримали назву ізотропних зон (або I-зон) (див. мал.1). В середині саркомеру розташовується система товстих ниток, побудованих переважно з іншого скорочувального білка, міозину. Ця частина саркомеру має більшу щільність і утворює більш темну анізотропну зону (або А-зону). Кожен саркомер має довжину близько 2.5 мкм. Клітинна мембрана м'язового волокна утворює інвагінації (поперечні трубочки), які виконують функцію проведення збудження до мембрани саркоплазматичного ретикулума.



Мал. 1. Структурна організація саркомерів міофібрил.

Саркоплазматичний ретикулум (поздовжні трубочки) являє собою внутрішньоклітинну мережу замкнутих трубочок і виконує функцію депонування іонів Ca^{2+} . У ньому акумулюється практично весь запас кальцію м'язів. Він здатний сприймати електричне подразнення сарколеми і викидати у відповідь на нього частину іонів Ca^{2+} в саркоплазму, що необхідно для м'язового скорочення. У саркоплазмі міоцитів є мітохондрії. Їх багато, розташовані вони біля міофібрил, що забезпечує максимальну дифузю АТФ до скорочувальних елементів.

М'язова клітина багатоядерна. Це пов'язано зі значними розмірами міоцита, а також відтворення великої кількості білкових компонентів, зокрема, структурних білків.

2. Білки міофібрил: міозин, актин, тропоміозин, тропонін. Молекулярна організація товстих та тонких філаментів.

Функції і властивості м'язів визначає їх біохімічний склад, найбільшу частину щодо сирої маси становить вода - 73-78%. Відповідно, сухий залишок складає - 22-27% - на білки припадає 17-21%. Глікоген складає від 0,5 до 3%. Фосфоліпіди містяться в кількості 0,02-1,0%, холестерин - 0,02-0,23%.

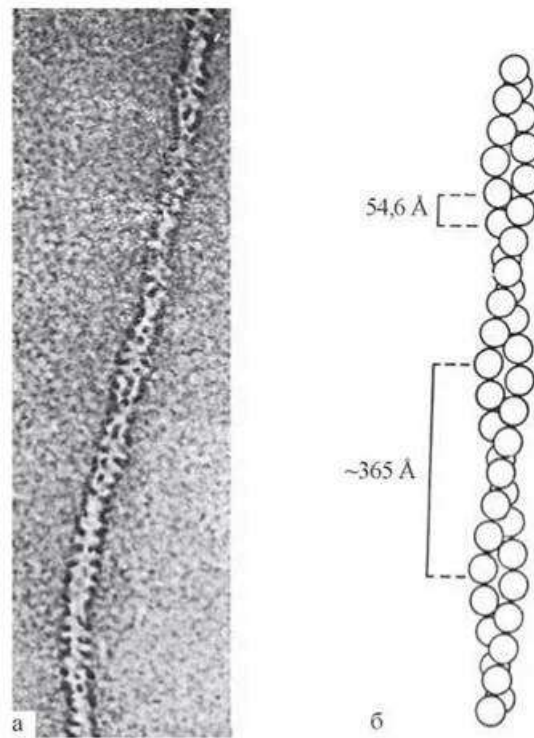
Білки м'язової тканини поділяють на три основні групи: *саркоплазматичні, міофібрилярні та білки строми*. До перших належить близько 35%, других - 45% та білків строми - 20% від усієї кількості м'язового білка. Ці групи білків різко відрізняються один від одного по розчинності у воді та сольових розчинах з різною іонною силою. Білки саркоплазми складаються з протеїнів переважно розчинних в сольових розчинах з низькою іонною силою: ферменти гліколізу; окисного фосфорилування, що забезпечують азотистий і ліпідний обмін; альбуміни, що здатні зв'язувати іони кальцію; дихальний пігмент міоглобін.

До групи *міофібрилярних білків* відносяться скоротливі білки: *актин, міозин, актоміозин*. які розчиняються в сольових розчинах з високою іонною силою та *регуляторні білки: тропоміозин, тропонін, α - і β -актінін, С-білок, тітін, десмін і ін.*

Група *міофібрилярних білків* забезпечує скоротливу функцію м'язів. Вони складають основу молекулярної структури міофібрил. Регуляторні міофібрилярні білки: *α -актінін* - входить в Z-лінію і фіксує там тонкі нитки; *β -актінін* - регулює довжину тонких ниток; *З-білок* міститься в м'язовому волокні в найбільшій кількості після актину та міозину. Він стабілізує

структуру товстої нитки; *titin* (коннектін) - великий еластичний білок, з'єднує міозин з Z-лінією; *M-білок* - входить в M-лінію і фіксує там товсті нитки; *desmin* - міститься між Z-лініями сусідніх міофібрил, забезпечуючи збіг кордонів саркомерів.

Будова і властивості актину. Мономерний актин (*G-актин*) - це глобулярний білок з мол. масою 43 кДа, становить 25% загальної маси м'язового білка, був відкритий в 1948 році угорським біохіміком Бруно Штраубом. Назву він отримав через свою здатність активувати (звідси актин) гідроліз АТФ, що каталізується міозином. Актин виявлений практично у всіх клітинах тварин і рослин. Цей білок дуже консервативний. При фізіологічній величині іонної сили і в присутності магнію *G-актини* об'єднуються (піддаються нековалентній полімеризації), утворюючи намістоподібні утворення — ланцюги фібрилярного *F-актину*. У м'язових клітинах F-актин представлений фібрилярними структурами, що складаються з двох ланцюгів, переплетених один навколо одного (мал. 2): *G- та F-актини не мають каталітичної активності.* Процес полімеризації актину строго впорядкований, і мономерні актину упаковуються в полімер тільки в певній орієнтації. Той кінець полімеру, де швидкість полімеризації більша, називають плюс-кінцем, а протилежний кінець полімеру позначають як мінус-кінець. Всі нитки актину в саркомері мають правильну орієнтацію, при цьому плюс-кінці філаментів розташовуються в Z-диску, а мінус-кінці - в центральній частині саркомеру. Внаслідок такої упаковки нитки актину, що розташовані в лівій і правій частинах саркомеру, мають протилежну спрямованість.

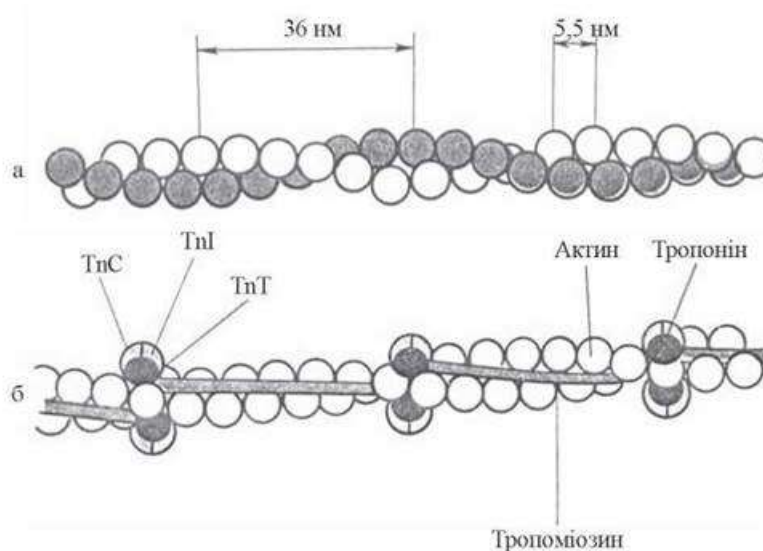


Мал. 2. Актиновий філамент: а — електронна мікрофотографія; б — схема утворення двоспіральних ланцюгів F-актину з G-актину.

F-актин складає основу будови тонких ниток саркомерів. У складі тонких ниток ланцюги F-актину сполучені з *тропоміозином* і *тропонінами*. *Актоміозин* утворюється при з'єднанні міозину з F-актином. Актоміозин, володіє АТФ-азною активністю, яка активується іонами Mg^{2+} і інгібується високою концентрацією АТФ.

Тропоміозин — білкові молекули витягнутої форми, що складаються з двох поліпептидних ланцюгів (α та β), які утворюють подвійну спіраль. Паличкоподібні молекули тропоміозину (довжиною 40 нм і товщиною 2 нм) розміщуються в бороздинках між двома ланцюгами F-актину таким чином, що кожна молекула тропоміозину контактує із сімома молекулами (субодинами) G-актину. У спокої він закриває в G-актині центри зв'язування з міозином.

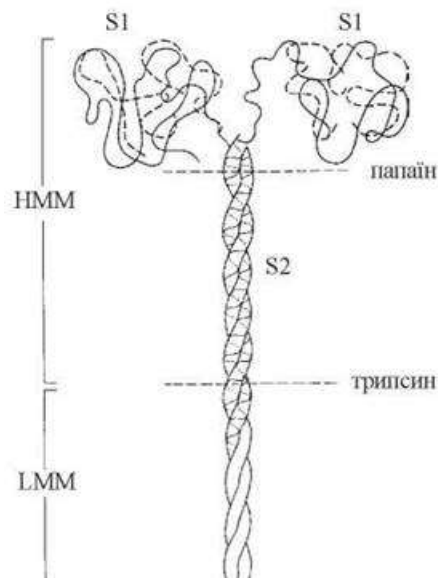
Тропонін — білок тонких філаментів, що складається з трьох субодинаць: TnT, TnI, TnC. Тропонінові комплекси мають глобулярну форму і розміщуються впродовж актинового філамента з інтервалами в 38,5 нм, контактуючи з кінцями молекул тропоміозину (мал. 3).



Мал. 3. Схема взаємодії тропоміозину (Тм) і тропонінів з актином: а — спіраль F-актину, б — взаємодія Тм та тропонінів із субодинацями G-актину.

Найбільш вивченим компонентом тропонінового комплексу є ТnC — кальцій-зв'язуючий білок, близький за структурою і властивостями до кальмодуліну — універсального трансдуктора кальцієвих сигналів у біохімічних системах. Білок ТnI взаємодіє з актином та пригнічує взаємодію між F-актином і міозином., ТnТ — забезпечує взаємодію тропонінового комплексу з тропоміозином.

Міозин — фібрилярний білок, що утворює товсті філаменти міофібрил. Міозин - становить 55% м'язового білка. Молекула міозину асиметрична, складається з двох важких поліпептидних ланцюгів, що мають конформацію α -спіралі та закручені один відносно одного; довжина молекули — 160 нм. N-кінці *важких* ланцюгів утворюють глобулярні “голівки”, які нековалентними зв'язками сполучені з додатковими чотирма *легкими* поліпептидними ланцюгами. Легкі ланцюги регулюють активність.



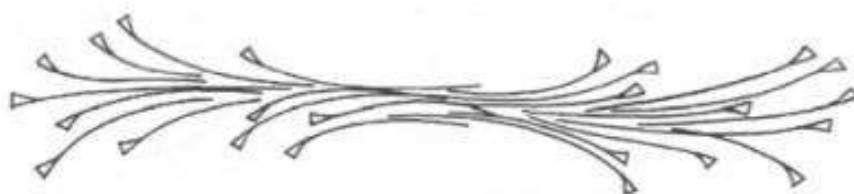
Мал. 4. Будова молекули міозину.

В кількох місцях жорстка структура хвоста порушена. У цих місцях розташовуються так звані шарнірні ділянки, що забезпечують рухливість окремих частин молекули міозину. Шарнірні ділянки легко піддаються розщепленню під дією протеолітичних ферментів, що призводить до утворення фрагментів, які зберігають певні властивості неушкодженої молекули міозину.

В умовах триптичного гідролізу міозин розщеплюється на два фрагменти -мероміозини: *легкий мероміозин* - LMM (*light meromyosin* - англ.) та *важкий мероміозин* = HMM (*heavy meromyosin*- англ.). Легкий мероміозин (ЛММ) складається з агрегованих нерозчинних α -спіральных фібрил. Він не володіє АТФ-азною активністю і не зв'язується з F-актином. Важкий мероміозин (ТММ) являє собою розчинний білок з м.м. 340 кДа, що містить і фібрилярні, і глобулярні фрагменти. ТММ володіє АТФ-азною активністю і зв'язується з F-актином. Подальший гідроліз НММ папаїном спричиняє утворення двох ідентичних глобулярних субфрагментів S1 (голівок міозину) і паличкоподібного субфрагмента S2 (мал. 4).

До складу голівок S1 входять каталітичні центри з АТФ-азною активністю і центри для зв'язування з актином (при відсутності АТФ).

Фібрилярні “хвости” молекул міозину контактують між собою в поздовжньому напрямку, утворюючи *товсті філаменти* саркомерів, до складу кожного з яких входять близько 400 молекул міозину. Глобулярні голівки виступають із зовнішньої поверхні філамента (мал. 5).

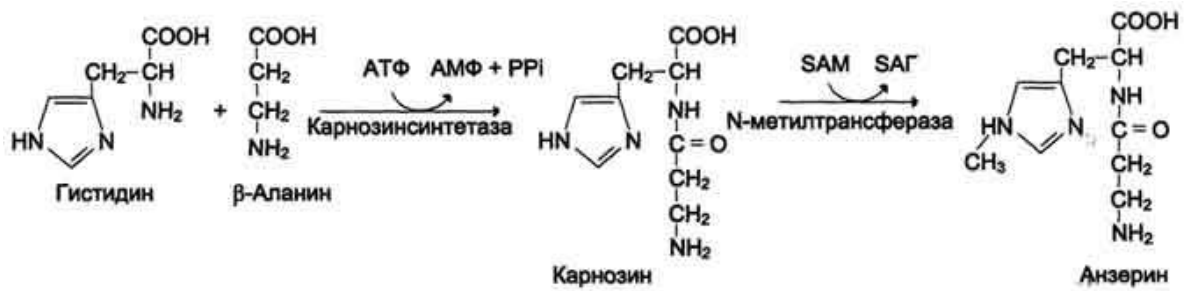


Мал. 5. Будова товстого міозинового філаменту.

Білки строми поперечно-смугастих м'язів представлені в основному колагеном і еластином. Ці білки входять до стінок судин, нервів, а також сарколеми і деяких інших структур. Загальна кількість білків строми становить приблизно 15-20% від усіх білків м'язів людини.

3. Небілкові азотовмісні та безазотовмісні екстрактивні речовини, їхня хімічна природа та роль.

У скелетних м'язах містяться: аденілові та інші нуклеотиди, креатинфосфат, креатин, креатинін, карнозин, ансерін, вільні амінокислоти та ін. Креатин і креатинфосфат (до 60% небілкового азоту м'язів) - беруть участь в хімічних процесах, пов'язаних з м'язовим скороченням. Карнозин і ансерін (ансерін) - імідазол- або гістидинвмісні дипептиди зустрічаються в скелетних м'язах хребетних і мозку. Карнозин — дипептид, що складається з амінокислотних залишків гістидину і β -аланіну. Ансерин — це метильований карнозин (метилкарнозин):



Фізіологічна дія гістидинових дипептидів вивчалася російським біохіміком С.Є. Северіним в 60-х роках ХХ ст. та досліджується до теперішнього часу. Карнозин збільшує амплітуду скорочення скелетних м'язів, що знизилася при втомі, але не впливає безпосередньо на скорочувальний апарат, активує роботу іонних насосів м'язових клітин, стимулює АТФ-азну активність міозину. Вміст карнозину і анзерину в гладкій та серцевій мускулатурі у багато разів менший за скелетну. Ці пептиди створюють до 40% буферної ємності швидких білих м'язів і дозволяють накопичувати багато лактату. Надлишок лактату під час відсутності гістидинових пептидів призводить до ацидозу. Вони мають антиоксидантну активність, інгібують NO-залежну гуанілатциклазу, уповільнюють процеси старіння людини, впливаючи на швидкість апоптозу.

Амінокислоти, що вивільняються при внутрішньоклітинній деградації білків, можуть в значній мірі реутилізуватися для синтезу білка в клітині або переноситись до інших органів для забезпечення анаболічних процесів. М'язи синтезують та вивільняють велику кількість аланіну та глутаміну, що утворюються в ході реакцій переамінування за участі амінокислот у розгалуженим ланцюгом. З вільних амінокислот в м'язах високою є концентрація глутамату. Глутамінова кислота бере участь у знешкодженні аміаку в м'язах. Безпосереднім джерелом аміаку в скелетних м'язах служить АМФ, який дезамінується в ІМР під дією аденілатдезамінази. Сечовина, сечова кислота, аденін, гуанін, ксантин і гіпоксантин - присутні в невеликій кількості, є проміжними або кінцевими продуктами азотистого обміну.

До безазотистих органічних речовин м'язової тканини відносяться глікоген, жирні кислоти - головне джерело енергії для м'язів в стані спокою. В процесі метаболізму глюкози (і амінокислот) утворюються молочна, піровиноградна та інші карбонові кислоти. У певній кількості в м'язовій тканині виявляються ацилгліцерини і холестерол. Склад неорганічних солей в м'язах різноманітний. Найбільше калію і натрію. Значно менше магнію, кальцію і заліза. Містяться мікроелементи: кобальт, алюміній, нікель, бор, цинк і ін.

4. Молекулярні механізми м'язового скорочення. Сучасні уявлення про взаємодію м'язових філаментів. Особливості скорочення скелетних м'язів.

Відповідно до *теорії ковзання ниток*, м'язове скорочення відбувається завдяки ковзаючому руху актинових і міозинових філаментів один щодо одного. В ході скорочення голівки міозину взаємодіють з актином і починають тягнути нитки актину до центру саркомеру (мал. 7). Внаслідок такого руху зменшується довжина кожного саркомера та всього м'яза в цілому, *а довжина ниток (актину та міозину) не змінюється. Скорочення є наслідком лише переміщення ниток відносно один одного.*

Сучасні уявлення про механізм функціонування головок міозину. У 1993 році вдалося встановити структуру голівок міозину і сформулювати гіпотезу про те, яким чином голівки міозину можуть переміщувати нитки актину. Виявилось, що в голівці міозину можна виявити три основні частини: (рис.6). N-кінцева частина - формує АТФ-зв'язуючий центр. Центральна частина - містить в своєму складі центр зв'язування актину, утворює каркас всієї голівки. С-кінцева частина з'єднана гнучким шарнірним з'єднанням зі спіральним хвостом важких ланцюгів міозину. В С-кінцевій частині голівки міозину розташовуються центри зв'язування легких ланцюгів міозину. Загальний контур голівки міозину нагадує змію з відкритою "пащею". Щелепи цієї "пащі" формують актинзв'язуючий центр. Передбачається, що в ході гідролізу АТФ відбувається періодичне

відкривання і закривання цієї "пащі". Залежно від положення "щелеп" головка міозину більш-менш міцно взаємодіє з актином. Розглянемо цикл гідролізу АТФ і переміщення голівки по актину. Здійснюється наступний цикл реакцій:

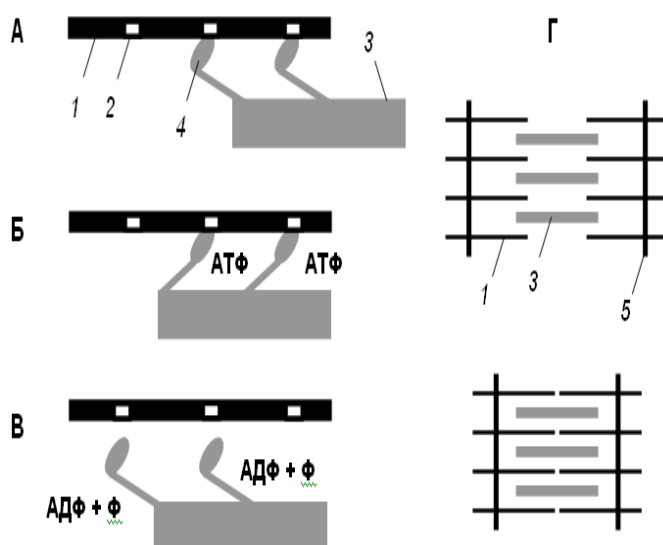
1. У початковому стані голівка міозину не насичена АТФ і міцно взаємодіє з актином. При цьому спіральна "шийка" орієнтована під кутом 45° щодо нитки актину, потім Ca^{2+} ініціює взаємодію голівки з АТФ і головка відділяється від актинової нитки (комплекс міозин-АТФ має низьку спорідненість до актину).

2. Ca^{2+} -залежна АТФ-аза голівки міозину гідролізує АТР, але утримує обидва продукти реакції (АДФ та Фн) близько один від одного.

3. Енергія, що виділяється при гідролізі АТФ, викликає алостеричні зміни в міозиновій голівці і голівка міозину знову виявляється здатною взаємодіяти з актином і утворює новий місток вже з сусідньою молекулою актину.

4. АДФ і Фн віддаляються від активного центру міозину. Конформація головок міозину змінюється, вони відхиляються на певний кут від осі і переміщують міозиновий філамент уздовж актинового у напрямку до Z-диску, подібно «гребка весла».

5. Цикл повторюється до тих пір, поки є АТФ.



Мал. 6. Механізм м'язового скорочення.

1 – актиновий філамент, 2 – центр зв'язування, 3 – міозиновий філамент, 4 – голівка міозину, 5 – Z -диск саркомеру.

5. Типи регуляції скорочувальної активності м'язі. Роль іонів Ca^{2+} в регуляції скорочення та розслаблення скелетних та гладеньких м'язів.

Скороченням м'язового волокна керують рухові нейрони, які виділяють нейромедіатор ацетилхолін в нервово-м'язові синапси. Ацетилхолін дифундує через синаптичну щілину і взаємодіє з холінергічними рецепторами плазматичної мембрани м'язових клітин. Відкриваються трансмембранні іонні канали, відбувається деполяризація клітинної мембрани, підвищується проникність м'язового волокна для Na^{2+} і різко підвищується його проникність для Ca^{2+} . Потенціал дії швидко поширюється в усіх напрямках. Цикл скорочення м'язового волокна реалізується протягом декількох мілісекунд. У цитоплазмі клітин, які знаходяться в спокої, концентрація Ca^{2+} дуже низька (менше 10^{-5} моль). У саркоплазматичному ретикулумі (СР) - істотно вища (близько 10^{-3} моль). Висока концентрація Ca^{2+} в СР підтримується Ca^{2+} -АТФазою та спеціальним білком *кальсеквестрином* (55 кДа), який містить багато кислих амінокислот і міцно зв'язує іони Ca^{2+} . Переносу потенціалу дії на СР міофібрили сприяють поперечні трубочки Т-системи (трубчасті впачення клітинної мембрани), що знаходяться в тісному контакті з міофібрилами. Деполяризація плазматичної мембрани передається через Т трубочки на білок мембрани СР, яким керує потенціал. Білок відкриває Ca^{2+} -канали. Іони Ca^{2+} надходять з СР в простір між філаментами актину і міозину до рівня $> 10^{-5}$ моль. Ca^{2+} запускає механізм скорочення міофібрил. Таким чином, для регуляції скорочення необхідні спеціальні регуляторні системи, які могли б слідкувати за змінами концентрації Ca^{2+} всередині клітини. Залежно від того, де розташовуються Ca^{2+} -зв'язуючі білки, прийнято розрізняти так звані міозиновий і актиновий типи регуляції скорочувальної

активності.

Міозиновий тип регуляції скорочувальної активності. Міозиновий тип регуляції характерний для гладеньких м'язів хребетних, а також для деяких форм нем'язової рухливості (зміна форми тромбоцитів). Міозиновий тип регуляції гладеньких м'язів пов'язаний зі зміною структури легких ланцюгів міозину. Вважається, що при відсутності Ca^{2+} легкі ланцюги міозину обгорнуті навколо шарнірної ділянки важкого ланцюга. При цьому рухливість шарніра сильно обмежена. Голівка міозину не може здійснювати коливальні рухи, вона як би заморожена в одному положенні щодо стовбура товстого філаменту.

Регуляція циклу скорочення-розслаблення в гладеньких м'язах реалізується за рахунок зворотного фосфорилування-дефосфорилування легких ланцюгів молекул міозину. Фосфорилування міозину в гладеньких м'язах відбувається при дії Ca -залежного ферменту кінази легких ланцюгів (КЛЛ) міозину (за рахунок макроергічних фосфатів АТФ), дефосфорилування — ферменту протеїнфосфатази легких ланцюгів.

Біохімічна послідовність реакцій:

1. Збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} (за рахунок входу з екстрацелюлярного простору та вивільнення з клітинних депо).
2. Взаємодія Ca^{2+} з кальмодуліном (КМ) (з утворенням комплексу КМ- 4Ca^{2+}).
3. Активація комплексом КМ- 4Ca^{2+} ферменту КЛЛ.
4. Фосфорилування легких ланцюгів у голівках молекул міозину (р-ланцюгів). Внаслідок фосфорилування р-ланцюгів голівки міозину стають здатними до взаємодії з актином.
5. Зв'язування міозинових голівок з молекулами актину в тонких філаментах — запуск циклу скорочення м'язів.

Розслаблення гладеньких м'язів відбувається в умовах зниження концентрації Ca^{2+} . При зниженні концентрації кальцію в клітині кальмодулін дисоціює від кінази легких ланцюгів міозину, яка відразу же

втрачає свою активність; дефосфорилювання легких ланцюгів трансформуює міозинові голівки в молекулярний стан, в якому вони неспроможні взаємодіяти з актином. Цей процес здійснюється під дією ферменту - фосфатази легких ланцюгів міозину. Фосфатаза каталізує швидке видалення залишків фосфату з регуляторного легкого ланцюга міозину. Дефосфорилюваний міозин не здатний здійснювати циклічні рухи своєю голівкою і підтягувати нитки актину. Настає розслаблення. *Таким чином, в гладеньких м'язах хребетних основою регуляції є зміна структури легких ланцюгів міозину.*

Актиновий механізм регуляції м'язового скорочення. Пов'язаний з актином механізм регуляції скорочувальної активності характерний для *смугастих скелетних м'язів хребетних і серцевого м'яза.* Нитки фібрилярного актину в скелетних і серцевому м'язі мають вигляд подвійної нитки (мал. 2). Нитки актину перекручені один навколо одного, тому з двох сторін філаменту утворюються канавки, у глибині яких знаходиться білок *тропоміозин.*

Таким чином, всередині всього актинового філаменту прокладений своєрідний кабель, утворений молекулами тропоміозину.

На актиновому філаменті крім тропоміозину розташовується ще і *тропоніновий комплекс.* Цей комплекс складається з трьох компонентів, кожен з яких виконує характерні функції. Перший компонент це тропонін С - здатний зв'язувати Ca^{2+} . За структурою і властивостями тропонін С дуже схожий на кальмодулін. Другий компонент - тропонін І, він може пригнічувати гідроліз АТФ актоміозином. Нарешті, третій компонент - тропонін Т, цей білок прикріплює тропонін до тропоміозину. Повний тропоніновий комплекс має форму коми, розміри якої можна порівняти з розмірами 2-3 мономерів актину. Один тропоніновий комплекс припадає на сім мономерів актину. У стані розслаблення концентрація Ca^{2+} в цитоплазмі дуже мала. Регуляторні центри тропоніну С не насичені Ca^{2+} . Саме тому тропонін С тільки своїм С-кінцем слабо взаємодіє з тропоніном І.

Інгібіторній та С-кінцевій ділянці тропоніну І взаємодіють з актином і за допомогою тропоніну Т виштовхують тропоміозин з канавки на поверхню актину. До тих пір поки тропоміозин розташовується на периферії канавки, доступність актину для голівок міозину обмежена. Ca^{2+} , що надходить в цитоплазму зв'язується з С-суб'єдиницею тропоніну. Це призводить до конформаційної перебудови тропоніну і тропонін-тропоміозиновий комплекс руйнується, що ініціює цикл м'язового скорочення. Щоб відбулося розслаблення м'язу, необхідно звільнення тропоніну С від Ca^{2+} за участю ферменту Ca^{2+} -залежної АТФ-ази. Цей фермент використовує енергію гідролізу АТФ для перенесення Ca^{2+} у цистерни проти градієнту концентрації.

Для процесів скорочення і розслаблення необхідна АТФ, Запаси АТФ в клітині значні, але їх вистачає для забезпечення м'язової роботи тільки протягом 0.1 секунди, тому потрібний швидкий ресинтез АТФ. Особливість м'язової тканини - дуже швидкі зміни концентрації АТФ (в 100 і більше разів).

6. Сучасні уявлення про енергетичне забезпечення скорочення та розслаблення м'язового волокна. Макроергічні сполуки м'язів. Ресинтез АТФ при м'язовій діяльності.

Скорочення м'язів - це рух містків, яким потрібна енергія. Основним джерелом енергії в організмі служать молекули АТФ. У процесі скорочення м'язів АТФ поставляє необхідну енергію для утворення актоміозинового комплексу, а в процесі розслаблення м'язів - забезпечує енергією активний транспорт іонів кальцію в ретикулум. Під дією ферменту АТФ-ази АТФ гідролізується, при цьому вивільнюється енергія.

$ATP + H_2O = ADP + H_3PO_4 + \text{енергія.}$

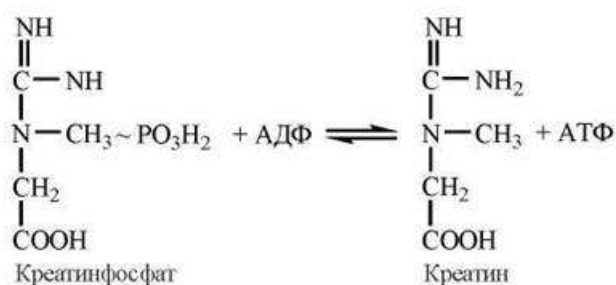
Для підтримки скорочувальної функції м'язів концентрація АТФ в повинна перебувати на постійному рівні від 2 до 5 ммоль / кг, але запасу молекул АТФ в цитоплазмі м'язової клітини (саркоплазмі) вистачає лише на нетривалу м'язову роботу, приблизно 8 поодиноких скорочень. Тому при

м'язовій діяльності аденозинтрифосфорна кислота повинна відновлюватися з тією ж швидкістю, з якою розщеплюється в процесі скорочення.

У звичайних умовах, синтез АТФ відбувається в основному шляхом аеробних перетворень, але при напруженій м'язовій діяльності, коли постачання кисню до м'язів утруднений, в тканинах одночасно посилюються і анаеробні процеси синтезу АТФ.

Механізми ресинтезу:

Анаеробний креатинфосфатний. Креатинфосфат (Крф) - макроергічна сполука, яка в присутності ферменту *креатинфосфокінази (КФК)* може вступати в реакцію:



Креатинфосфокіназа (КФК, АТФ: креатинфосфотрансфераза), *магній-залежний фермент*, міститься виключно в цитоплазмі та мітохондріях міокарду, скелетної мускулатури та нервовій тканині в значно меншій кількості. Серед різних типів м'язової тканини активність КФК розподіляється наступним чином: смугасті м'язи > серцевий м'яз > гладкі м'язи. Фермент є гетерогенним білком, що складається з 2 х типів субодиниць - В (англ. *brain*) і М (англ. *muscle*). У зв'язку з цим виділяють три ізоферменти: ММ (міститься в скелетних м'язах і міокарді), ВВ (переважно в мозку і гладеньких м'язах) і МВ (в серцевому м'язі). Генерація АТФ із *креатинфосфату* є найбільш швидким механізмом утворення АТФ, необхідного для термінового включення процесу м'язового скорочення. За рахунок дії *креатинфосфокіназного (КФК)* механізму можливе забезпечення інтенсивної роботи м'язів протягом 2-5 с — періоду, що необхідний для підключення інших біоенергетичних механізмів. У період

розслаблення м'язів відбувається ресинтез креатинфосфату за рахунок зворотного перебігу креатинкіназної реакції.

При ушкодженні скелетного або серцевого м'язу (інфаркт міокарда тощо) фермент КФК виходить через плазматичні мембрани міоцитів у кров, що використовується для діагностики некротичних процесів у м'язовій тканині.

Креатинкіназна реакція забезпечує енергією короточасні навантаження максимальної потужності, такі, як біг на короткі дистанції, стрибки та ін.

Анаеробний гліколіз. Активації гліколізу сприяє зниження концентрації креатинфосфату. У м'язовій тканині відносно довгостроковим енергетичним резервом є глікоген. Глікоген під дією фосфорилази розщеплюється з утворенням глюкозо-6-фосфату, який шляхом гліколізу перетворюється на піруват. Утворюється 2 молекули АТФ. Найбільшій швидкості гліколіз досягає вже на 30-40-й секунді після початку роботи. Однак за 2-і хвилини роботи м'язів відносно невеликі запаси глікогену в м'язах витрачаються. Гліколіз забезпечує енергією такі дії як біг на середні дистанції, плавання на 100 і 200 м та ін. Лактат, що утворюється в процесі анаеробного гліколізу дисоціює з утворенням іонів (H^+), які, вступають у взаємодію з бікарбонатною буферною системою, що приводить до утворення CO_2 . Це є сигналом для дихального центру, в результаті чого посилюється легенева вентиляція та поставка кисню до працюючих м'язів. Робота ферментів дихального циклу в мітохондріях (аеробного процесу) активується.

Аеробний механізм ресинтезу АТФ інакше називають тканинним диханням – це основний спосіб утворення АТФ, що представлений окисним фосфорилуванням в мітохондріях, кількість яких в скелетних м'язах при аеробному тренуванні суттєво збільшується.

Окислювальне фосфорилування - це найефективніший шлях синтезу АТФ. Енергетичними субстратами аеробного окислення є глюкоза, жирні кислоти і кетоніві тіла. Аеробний гліколіз дає енергію для утворення 38

молекул АТФ, що в 19 разів ефективніше за анаеробний гліколіз; його кінцеві продукти не токсичні - вода та вуглекислий газ, які легко виводяться з організму, але цей шлях вимагає підвищеного споживання кисню. У стані спокою на скелетні м'язи витрачається більше 50% кисню, що надходить в організм людини, а при інтенсивній м'язовій роботі м'язи витрачають до 90%.

Аденілаткіназна реакція:



Зазначена реакція, що каталізується аденілаткіназою, має подвійне значення:

- служить як резервний механізм швидкого утворення АТФ;
- утворює АМФ, який є алостеричним активатором фосфофруктокінази, що призводить до прискорення реакцій гліколізу.

Аденілаткіназна реакція відбувається в м'язах при значному збільшенні концентрації АДФ в присутності ферменту аденілаткінази. Така ситуація виникає при вираженому м'язевому втомленні. Аденілаткіназна реакція - це аварійний механізм, що забезпечує синтез АТФ в умовах, коли його неможливо здійснити іншими шляхами. Збільшення концентрації АМФ в м'язах надає активуючий вплив на ферменти гліколізу і цим сприяє підвищенню швидкості анаеробного синтезу АТФ.

Таким чином, енергетичне забезпечення різних видів м'язової роботи відбувається різними шляхами, тому існує спеціалізація м'язів: є червоні (повільні) скелетні м'язи та білі (швидкі) скелетні м'язи.

Червоні м'язи — тип м'язів, що добре кровопостачаються та містять багато міоглобіну — O_2 -зв'язуючого білка який утворює резерви кисню в м'язових клітинах. В червоних м'язах багато мітохондрій, і вони мають високу здатність до окислювальних процесів, використовуючи як субстрат глюкозу, жирні кислоти, кетоніві тіла. Цей тип м'язів найбільш пристосований до довготривалої фізичної роботи, але включення

енергетичних резервів у них відбувається повільно. Джерелом енергії для синтезу АТФ у червоних м'язах є окисне фосфорилування. Вони призначені для роботи в аеробному режимі.

Білі м'язи — тип м'язів, що містять невелику кількість мітохондрій; завдяки високій активності *глікогенфосфорилази* та гліколітичних ферментів вони в більшій мірі пристосовані до отримання енергії при анаеробному розщепленні глікогену. За рахунок анаеробного глікогенолізу та гліколізу білі м'язи більш швидко, ніж червоні, переходять до максимальної активності з високою частотою скорочень, але швидше втомлюються.

У скелетних м'язах людини зустрічаються як червоні, так і білі м'язові волокна.

7. Біохімічні особливості міокарду та гладеньких м'язів.

Міокард. Міокард за своєю структурою та біохімічними властивостями є близьким до смугастих м'язів, зокрема до червоної скелетної мускулатури. У міокарді кількість сумарного білка менша за скелетні м'язи, в тому числі і актоміозину. Однак швидкість оновлення білків в міокарді в 3-5 разів перевищує таку в скелетних м'язах. Відомо, що міозин, тропоміозин і тропонін серцевого м'язу помітно відрізняються за своїми фізико-хімічними властивостями від відповідних білків скелетної мускулатури. Відзначено певні особливості і у фракціях саркоплазматичних білків. Саркоплазма міокарду в процентному відношенні містить більше міоальбуміну за саркоплазму скелетної мускулатури. За вмістом глікогену серцевий м'яз також займає проміжне положення між скелетною та гладкою мускулатурою.

Обмін глікогену в міокарді відбувається значно інтенсивніше, ніж в скелетних м'язах. Вміст ліпідів в міокарді більший за скелетні м'язи (12-16% в міокарді та 9,8% - в скелетних м'язах). Міокард в порівнянні з іншими

м'язовими тканинами багатший на фосфогліцериди, при окисненні яких виробляється значна частина енергії, що необхідна для його скорочення.

Особливістю енергетичного обміну в міокарді є майже повністю аеробний характер, що зумовлює його високу чутливість до порушень у постачанні кисню, зокрема за рахунок звужень коронарних артерій. *Головний енергетичний субстрат для міокарду - жирні кислоти* на окиснення яких витрачається близько 70 % O₂, що споживає серцевий м'яз. Серцевий м'яз поглинає в 60 разів більше кисню, ніж скелетний м'яз. Саме тому він дуже чутливий до дефіциту кисню. При старінні кількість мітохондрій зменшується, порушується процес утворення енергії.

З жирних кислот у міокарді особливо легко окиснюється *олеїнова кислота*. Частка жирних кислот у забезпеченні міокарда АТФ дещо зменшується після споживання їжі, а також в умовах фізичного навантаження; в зазначених умовах зростає окислення глюкози та молочної кислоти, відповідно.

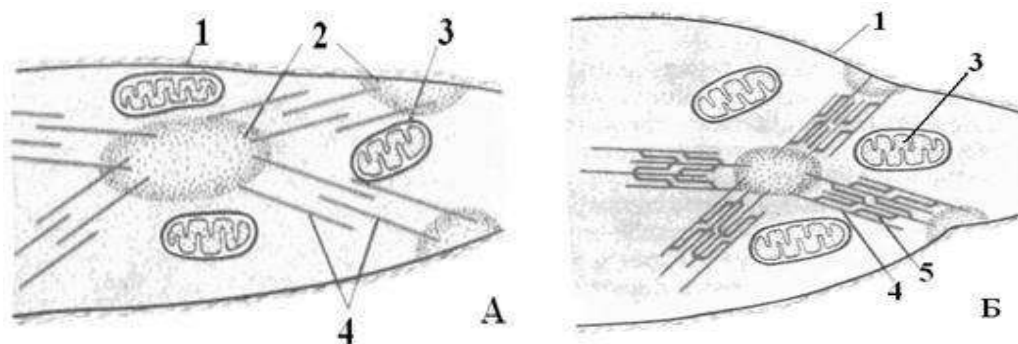
Регуляція м'язового скорочення в міокарді відбувається за механізмами, близькими до скелетних м'язів. Проте, на відміну від скелетних м'язів, головним джерелом Ca²⁺ для його скорочення є екстрацелюлярний кальцій, що при збудженні міокарду надходить через плазматичні мембрани.

У гладеньких м'язах вміст міофібрілярних білків нижчий за міокард. У гладеньких м'язах кількість креатинфосфату, АТФ, карнозину, ансеріну та інших екстрактивних речовин, міститься набагато менше ніж у скелетних м'язах та міокарді. АТФ-азна активність міозину гладкої мускулатури в 10-20 разів нижча за АТФ-азну активність міозину скелетних м'язів.

Структурна організація і особливості скорочення гладеньких м'язів. Гладенький м'яз складається з поодиноких клітин веретеноподібної форми (міоцитів), які розташовуються в м'язі більш-менш хаотично. Скоротливі філаменти розташовані нерегулярно, внаслідок чого відсутня смугастість м'язів.

Механізм скорочення аналогічний механізму скорочення в скелетному м'язі, але швидкість ковзання філаментів і швидкість гідролізу АТФ в 100-1000 разів нижча за скелетні м'язи.

Швидкість видалення іонів Ca^{2+} з саркоплазми значно менша за скелетний м'яз, внаслідок чого розслаблення відбувається дуже повільно. Гладенькі м'язи здійснюють тривалі тонічні скорочення і повільні ритмічні рухи. Внаслідок невисокої інтенсивності гідролізу АТФ гладенькі м'язи оптимально пристосовані для тривалого скорочення, що не призводить до стомлення і великих енерговитрат.



Мал. 7. Схема будови міоциту гладкої м'язової тканини.

У розслабленому стані (А) та при скороченні (Б). 1 – цитолема; 2 – щільні тільця; 3 – мітохондрії; 4 – актинові філаменти; 5 – міозинові філаменти.

8. Біохімічні зміни при патології міокарду.

Порушення метаболізму серцевого м'язу при ішемічній хворобі серця.
Для ішемізованого міокарду характерні зниження окисного фосфорилування, підвищення анаеробного обміну. Зміст АТФ і креатинфосфату в клітині різко знижується в результаті порушення окисного фосфорилування в мітохондріях. Одне з перших проявів цього стану - порушення цілісності мембран, що сприяє виходу з клітини іонів, в тому числі іонів K^+ , а також ферментів. Дефіцит енергетичних ресурсів і порушення іонного складу обумовлюють гальмування функціональної

активності м'язових клітин і їх поступову загибель. При цьому виявляються зміни складу білків міокарду (різке зниження вмісту міофібрілярних білків і накопичення білків строми). Порушення обміну вуглеводів, білків і ліпідів (вільні жирні кислоти не окиснюються, а переважно включаються в тригліцериди) знаходить відображення в жировій інфільтрації серцевого м'яза.

Біохімічні зміни при інфаркті міокарда. Інфаркт міокарду - це форма ішемічної хвороби серця, що супроводжується тяжким порушенням кровопостачання та некрозом клітин міокарду. Основною ознакою, що дозволяє відрізнити інфаркт міокарду від стенокардії, є неефективність прийому нітрогліцерину. Інфаркт міокарда супроводжується послідовним викидом в кров певних ферментів, що має діагностичне значення. Через 4-8 годин після оклюзії коронарної артерії починає рости активність КФК. Вона досягає піку через 24 год і повертається до норми через 48-72 ч. Підвищення загальної КФК неспецифічно для інфаркту міокарда, воно спостерігається також при пошкодженні скелетних м'язів, при гіпотиреозі, а підвищення активності МВ-фракції КФК більш специфічно для інфаркту міокарда. МВ-фракція КФК існує в крові у вигляді ізоформ - МВ1 і МВ2. МВ2 / МВ1 - дуже чутлива ознака інфаркту міокарда: більш ніж у 90% хворих через 4-6 години після оклюзії коронарної артерії перевищує 1,5. Чутлива і високоспецифічна ознака інфаркту - підвищення рівня серцевих тропонінів Т і І. Їхній рівень починає зростати через 3 години після оклюзії і залишається підвищеним кілька днів, що дозволяє поставити діагноз у хворих, що надійшли більш ніж через 48 годин після появи болю в грудях. Більш того, рівень серцевих тропонінів дозволяє судити про прогноз: згідно з дослідженнями, чим вищий рівень тропоніну І і чим раніше стає позитивним експрес-аналіз на тропонін Т, тим гірший найближчий прогноз. Через 24-48 год. після оклюзії коронарної артерії починається підйом активності ЛДГ.

Вона досягає піку на 3 -5-ту добу і повертається до норми через 7-10 діб. Існує 5 ізоферментів ЛДГ, для міокарда найбільш специфічна ЛДГ₁. Якщо її активність перевищує активність ЛДГ₂, вірогідний інфаркт міокарда.

9. Патобіохімія м'язів. Міопатії.

Міопатії - група захворювань, основу яких складають різні порушення в метаболізмі і будові м'язової тканини, що призводять до первинного ураження м'язової тканини, зниження сили уражених м'язів і обмеження рухової активності. Типовими рисами міопатії є: прогресуюча м'язова слабкість, розвиток м'язових атрофій, зниження сухожильних рефлексів і тону м'язів.

Інший термін міопатії - *міодистрофія*, який частіше використовується при позначенні спадкових міопатій. Первинне ураження м'язових клітин може відбуватися під дією різних етіологічних факторів (спадковість, порушення обміну речовин, бактерії).

Розрізняють наступні типи міопатій:

1. Прогресуючі м'язові дистрофії.

- Міопатія Дюшенна.
- Міопатія Беккера.
- Міопатія Ландузі-Дежерина.
- Міопатія Емері-Дрейфуса.

2. Вроджені м'язові дистрофії та структурні міопатії.

3. Метаболічні міопатії (мітохондріальні міопатії, ендокринні).

4. Запальні міопатії.

Метаболічні міопатії. Ці захворювання мають спадкову або набуту природу, в основі яких лежать порушення обміну речовин у м'язових клітинах. Одночасно зі слабкістю м'язів з'являються інші симптоми порушення обміну речовин, ендокринні зміни.

Прогресуючі м'язові дистрофії. Це спадкові захворювання, в основі яких лежить загибель м'язового волокна з поступовою заміною жирною тканиною. Для цієї групи характерне швидке прогресування процесу, яке призводить до інвалідності людини. *Міопатії Дюшенна і Беккера.* Ці міодистрофії мають подібну клінічну картину. Захворювання носять рецесивний характер і передаються з Х-хромосомою, тому хворіють тільки хлопчики. В основі патології лежать порушення структури (міопатія Беккера) або повна відсутність (міопатія Дюшенна) спеціального білка - *дистрофіна*, який бере участь в роботі нейронів, м'язових волокон скелета, серця. Патологічні зміни структурного білка призводять до некрозу м'язових клітин - атрофії. Міопатія Дюшенна зустрічається в кілька разів частіше за міопатію Беккера.

Міопатія Беккера більш м'яка. Клінічна картина в основному схожа з клінікою міопатії Дюшенна, але дебют захворювання відбувається в більш пізньому віці (11-21 рік). Людина втрачає здатність до самостійного пересування після 20 років. Інтелект збережений.

РОЗДІЛ 2: ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.

Завдання 1. Визначення креатиніну в сечі методом Яффе.

Принцип методу. Метод базується на здатності креатиніну в лужному середовищі взаємодіяти з пікриновою кислотою з утворенням оранжево-червоного кольору, з подальшим визначенням інтенсивності забарвлення на ФЕКу. Концентрацію креатиніну в сечі визначають за калібрувальним графіком.

Хід роботи. Приготувати дослідну пробу: в циліндр об'ємом 100 мл внести 0,5 мл сечі і 3 мл насиченого розчину пікринової кислоти. Суміш ретельно струсити і додати 0,2 мл 10% розчину їдкого натру, витримати 10 хв при кімнатній температурі і довести дистильованою водою до 100 мл.

Приготувати контрольну пробу: до 3 мл розчину пікринової кислоти додати 0,2 мл 10% розчину гідроксиду натрію і довести об'єм суміші дистильованою водою до 100 мл.

Приготувати стандартну пробу: до 0,5 мл стандартного розчину (містить 8,8 ммоль / л, або 1 г / л креатиніну) долити 3 мл розчину пікринової кислоти і 0,2 мл 10% розчину гідроксиду натрію, витримати 10 хв при кімнатній температурі і довести дистильованою водою до 100 мл.

Інтенсивність забарвлення дослідної та стандартної проб виміряти на ФЕК проти контрольного розчину в кюветі з товщиною шару 10 мм при зеленому світлофільтрі.

Розрахунок: концентрація креатиніну (моль/сут) = $(E_{\text{оп}}/E_{\text{ст}}) \times 8,8$

Пояснити отриманий результат. Зробити висновки.

Норма: 4,4 – 17,6 моль/доб, или 0,5 – 2 г/доб.

Клініко – діагностичне значення. В середньому за добу з сечею виділяється креатиніну у чоловіків 8,8-17,7 ммоль/добу (1,0-2,0 г/добу), а у жінок – 7,1-15,9 ммоль/добу (0,8-1,8 г/добу). Вміст креатиніну в сечі залежить від характеру харчування, який може збільшуватись при вживанні м'ясної їжі. Підвищення його екскреції з сечею спостерігається при посиленій м'язовій роботі, гарячкових станах, пневмонії, авітамінозі Е, тиреотоксикозі та ін .; зниження екскреції - при амілоїдозі нирок, голодуванні.

Завдання 2. Кількісне визначення креатину в сечі.

Принцип методу. Креатин у сечі визначають тим самим методом, що й креатинін, попередньо перетворивши креатин у креатинін у кислому середовищі при нагріванні.

Матеріальне забезпечення: сеча з попереднього досліду, насичений розчин пікринової кислоти, 10% розчин гідроксиду натрію, концентрована соляна кислота, ФЕК, мірні циліндри на 100 мл, мірні піпетки, скляні палички, водяна баня.

Хід роботи: В одну пробірку відмірюють 0,5 мл сечі (дослід), а в другу - 0,5 мл дистильованої води (контроль). В обидві пробірки додають по 0,1 мл концентрованої соляної кислоти і ставлять їх в киплячу водяну баню на 3 хв. Після охолодження в обидві пробірки додають по 0,2 мл 10% гідроксиду натрію і по 3 мл насиченого розчину пікринової кислоти, перемішують вміст пробірок і залишають на 5 хв. Потім вміст пробірок кількісно переносять у мірні циліндри на 100 мл, змиваючи пробірки тричі по 10 мл дистильованою водою. Доводять об'єми до мітки - 100 мл. Вимірюють екстинкцію на ФЕК у кюветі з товщиною шару 1 см із зеленим світлофільтром проти контролю.

Розрахунок: концентрація креатиніну (моль/сут) = $(E_{\text{оп}}/E_{\text{ст}}) \times 8,8$

Цей креатинін складає суму креатину і власне креатиніну. При визначенні кількості креатину знаходять різницю між показниками креатиніну з досліду 2 і досліду 1. Цю різницю множать на 1,16 – коефіцієнт перерахунку відповідності рівня креатиніну кількості креатину, тобто це відношення молекулярних мас креатину і креатиніну – $131 : 113 = 1,16$.

Пояснити отриманий результат. Зробити висновки.

Клініко-діагностичне значення. Нормальна екскреція креатину з сечею становить у чоловіків 0 – 0,3 ммоль/добу, у жінок 0 – 0,61 ммоль/добу. У сечі здорової дорослої людини при нормальному фізичному навантаженні креатину, як правило, немає. Поява його в сечі – креатинурія – спостерігається при підвищеному м'язовому навантаженні, у період росту дітей (до 14 – 17 років), у період вагітності, у ранньому післяродовому

періоді, при вуглеводному і білковому голодуванні, у осіб похилого віку, при загоюванні значних переломів, оперативних втручаннях. Креатинурія спостерігається при посиленому розпаді тканин (опіки, рак, туберкульоз), авітамінозі Е, цукровому діабеті, паренхіматозному гепатиті.

Ситуаційні задачі

Задача № 1.

Людина пробігає 1 км. Які джерела енергії для роботи м'язів використовуються на різних етапах?

Еталон відповіді: На першому етапі (перші кілька секунд) креатинфосфат - креатинкіназна реакція. Швидкість розщеплення креатинфосфату в працюючих м'язах прямо пропорційна інтенсивності виконуваної роботи та величині м'язового скорочення. На другому етапі – анаеробний гліколіз (30-150 секунд). При збільшенні кількості АДФ активується гексокіназа та глікогенфосфорилаза, що включає реакції анаеробного гліколізу. Кінцевий продукт гліколізу лактат змінює рН середовище внаслідок чого активуються ферменти аеробного гліколізу та ланцюг дихання в мітохондріях. На третьому етапі – аеробний гліколіз. Енергетичний ефект аеробного гліколізу в 19 разів більший за анаеробний.

Задача № 2.

У плазмі крові хворого виявлено значно підвищений рівень АсАТ, ЛДГ₁ і ЛДГ₂ та МВ-креатинкінази. Розвиток якого патологічного процесу можна запідозрити у даному випадку?

Еталон відповіді: Інфаркт міокарду.

АсАТ, ЛДГ₁ і ЛДГ₂ та креатинкіназа є органоспецифічними ферментами міокарду. Підвищення активності цих ферментів в плазмі крові свідчить про некротичний процес у міокарді – інфаркт міокарда. Збільшення активності КК відмічається через 2-3 години після інфаркту, ЛДГ₁ і ЛДГ₂ через 12-24 години і АсАТ через 4-6 години.

Задача № 3.

Відомо, що скелетні м'язи бувають двох видів – червоні (повільні) і білі (швидкі). Чим пояснити повільність і водночас довготривалість роботи червоних м'язів?

Еталон відповіді: У червоних м'язах багато мітохондрій тому вони мають високу здатність до окиснення глюкози, жирних кислот, кетонових тіл. Всі ці процеси залежать від швидкості надходження кисню в клітини. При довготривалій роботі інтенсивність надходження його зростає.

Задача № 4.

Під час інтенсивного фізичного навантаження в людини енергетичний обмін певний час забезпечується гліколізом, а в період відпочинку – глюконеогенезом. Як взаємопов'язані цих два процеси в циклі Корі?

Еталон відповіді: При фізичному навантаженні в процесі гліколітичного енергетичного обміну нагромаджується молочна кислота. Під час відпочинку вона дифундує у кров і захоплюється печінкою та серцем. У міокарді при дії ЛДГ₁ молочна кислота окиснюється в піруват. У печінці 15 % її окиснюється аеробно, а 85 % перетворюється в результаті глюконеогенезу в глюкозу, яка виділяється у кров і надходить у м'язи, де використовується для синтезу глікогену (цикл Корі).

Тести «Крок 1» з рестрактором А

1. В результаті виснажуючої м'язової роботи у робочого значно зменшилась буферна ємність крові. Надходженням якої речовини у кров можна пояснити це явище?

- А. *Лактат
- В. Піруват
- С. 1,3-бісфосфогліцерат
- Д. Альфа-кетоглутарат
- Е. 3-фосфогліцерат

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2017. -№40.

2. Хворому з прогресуючою м'язовою дистрофією було проведено біохімічне дослідження сечі. Поява якої речовини у великій кількості в сечі може підтвердити захворювання м'язів у даного хворого?

- А. *Креатин
- В. Порфірини
- С. Сечовина
- Д. Гіпуровакислота
- Е. Креатинін

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2016. -№44.

3. При дослідженні крові хворого виявлено значне збільшення активності МВ-форм КФК (креатинфосфокінази) та ЛДГ-1. Яку патологію можна припустити?

- А. *Інфаркт міокарда
- В. Гепатит
- С. Ревматизм
- Д. Панкреатит
- Е. Холецистит

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2014. -№15.

4. При напруженій фізичній роботі у м'язовій тканині накопичується молочна кислота, яка дифундує в кров і підхоплюється печінкою та серцем. Який процес забезпечує відновлення запасів глікогену в м'язах?

- А. *Цикл Корі
- В. Цикл лимонної кислоти
- С. Орнітиновий цикл

Д. Цикл трикарбонних кислот

Е. Пентозофосфатний шлях

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2015. -№145.

5. Для підвищення результатів спортсмену рекомендували застосовувати препарат, який містить у собі карнітин. Який процес в найбільшому ступені активується карнітином?

А. *Транспорт жирних кислот у мітохондрії

В. Синтез кетонів тіл

С. Синтез ліпідів

Д. Тканинне дихання

Е. Синтез стероїдних гормонів

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2014. -№42.

6. У чоловіка 35-ти років під час тривалого бігу виникла гостра серцева недостатність. Які зміни іонного складу спостерігаються у серцевому м'язі при цьому стані?

А. *Накопичення в клітинах міокарда іонів Na^+ і Ca^{2+}

В. Накопичення в клітинах міокарда іонів K^+ і Mg^{2+}

С. Зменшення в клітинах міокарда іонів Na^+ і Ca^{2+}

Д. Зменшення в позаклітинному просторі іонів K^+ і Mg^{2+}

Е. Збільшення в позаклітинному просторі іонів Na^+ і Ca^{2+}

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2012. -№126.

7. Жінці 54-х років поставили попередній діагноз: інфаркт міокарда. Характерною ознакою даного захворювання є суттєве підвищення в крові активності такого ферменту:

А. *Креатинфосфокіназа

В. Каталаза

С. Г-6-ФДГ

Д. Альфа-амілаза

Е. Аргіназа

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2013. -№14.

8. У відділення інтенсивної терапії доставлено жінку 50-ти років з діагнозом: інфаркт міокарда. Активність якого ферменту крові буде найбільш підвищена протягом перших двох діб захворювання?

А. *Аспартатамінотрансфераза

В. Аланінамінотрансфераза

С. Аланінамінопептидаза

Д. ЛДГ4

Е. ЛДГ5

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Стоматологія». – 2013. – №91.

9. У юнака 18-ти років діагностовано м'язова дистрофія. Підвищення в сироватці крові вмісту якої речовини найбільш імовірно при цій патології?

А. *Креатин

В. Міоглобін

С. Міозин

Д. Лактат

Е. Аланін

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2011. -№ 62.

10. У студента 18-ти років під час фізичного навантаження реографічно зареєстровано перерозподіл кровотоку органів. У яких судинах кровотік підвищився найбільшою мірою?

- А. *Скелетні м'язи
- В. Печінка
- С. Головний мозок
- Д. Нирки
- Е. Шлунково-кишковий тракт

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2011. -№ 34.

11. Хвора 46-ти років довгий час страждає на прогресуючу м'язову дистрофію (Дюшена). Зміни рівня якого ферменту крові є діагностичним тестом в даному випадку?

- А. *Креатинфосфокіназа
- В. Лактатдегідрогеназа
- С. Піруватдегідрогеназа
- Д. Глутаматдегідрогеназа
- Е. Аденілаткіназа

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2010. -3.

12. Хворий 50-ти років звернувся до клініки зі скаргами на загальну слабкість, втрату апетиту, аритмію серця. Спостерігається гіпотонія м'язів, мляві паралічі, послаблення перистальтики кишечника. Причиною якого стану може бути:

- А. *Гіпокаліємія
- В. Гіпопротеїнемія
- С. Гіперкаліємія
- Д. Гіпофосфатемія
- Е. Гіпонатріємія

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2009. -№46.

13. Після тривалого фізичного навантаження під час заняття з фізичної культури у студентів розвинулась м'язова крепатура. Причиною її виникнення стало накопичення у скелетних м'язах молочної кислоти. Вона утворилась після активації в організмі студентів:

- А. *Гліколізу
- В. Глюконеогенезу
- С. Пентозофосфатного циклу
- Д. Ліполізу
- Е. Глікогенезу

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2010. -№155.

14. Під час бігу на короткі дистанції у нетренованої людини виникає м'язова гіпоксія. До накопичення якого метаболіту в м'язах це призводить?

- А. *Лактат
- В. Кетонові тіла

- C. Ацетил-КоА
- D. Глюкозо-6-фосфат
- E. Оксалоацетат

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2009. -№107.

15. У цитоплазмі міоцитів розчинена велика кількість метаболітів окиснення глюкози. Назвіть один з них, який безпосередньо перетворюється на лактат:

- A. *Піруват
- B. Оксалоацетат
- C. Гліцерофосфат
- D. Глюкозо-6-фосфат
- E. Фруктозо-6-фосфат

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2009. -№108.

16. У юнака енерговитрати збільшились з 500 до 2000 кДж за годину. Що з наведеного може бути причиною цього?

- A. *Фізичне навантаження
- B. Підвищення зовнішньої температури
- C. Розумова праця
- D. Прийом їжі
- E. Перехід від сну до бадьорості

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2007. -№10.

17. В лікарню звернувся хворий зі скаргами на швидку стомлюваність і виражену м'язову слабкість. При обстеженні виявлено аутоімунне захворювання, внаслідок якого порушується функціональний стан рецепторів у нервово-м'язових синапсах. Дія якого медіатора буде заблокована?

- A. *Ацетилхолін
- B. Норадреналін
- C. Дофамін
- D. Серотонін
- E. Гліцин

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2008. -№175.

18. У хворого через 12 годин після гострого нападу за груднинного болю знайдено різке підвищення активності АсАТ у сироватці крові. Вкажіть патологію, для якої характерне це зміщення:

- A. *Інфаркт міокарда
- B. Вірусний гепатит
- C. Колагеноз
- D. Цукровий діабет
- E. Нецукровий діабет

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2007. -№22.

19. До відділення травматології надійшов хворий із значним пошкодженням м'язової тканини. Який біохімічний показник сечі буде збільшений при цьому?

- A. *Креатинін

- В. Загальні ліпіди
- С. Глюкоза
- Д. Мінеральні солі
- Е. Сечова кислота

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2006. -№47.

20. До клініки надійшла дитина 1 року з ознаками ураження м'язів. Після обстеження виявлений дефіцит карнітину в м'язах. Порушення якого процесу біохімічною основою цієї патології?

- А. *Транспорт жирних кислот у мітохондрії
- В. Регуляція рівня Ca^{2+} в мітохондріях
- С. Субстратне фосфорилування
- Д. Утилізація молочної кислоти
- Е. Синтез актину та міозину

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2006. -№162.

21. Під час бігу на довгі дистанції скелетна мускулатура тренованої людини використовує глюкозу з метою отримання енергії АТФ для м'язового скорочення. Вкажіть основний процес утилізації глюкози в цих умовах:

- А. *Аеробний гліколіз
- В. Анаеробний гліколіз
- С. Глікогеноліз
- Д. Глюконеогенез
- Е. Глікогенез

Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок -1 «Загальна лікарська підготовка». -2005. -№122.

Використана література:

1. Біологічна хімія. Ю.І.Губський, І.В.Ніженковська, М.М.Корда та ін.; за ред. Ю.І.Губського, І.В.Ніженковської. – К.: ВСВ «Медицина», 2016. – С. 507 – 525.
2. Губський Ю.І. Біологічна хімія. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
3. Губський Ю. І. Біологічна хімія. – Київ-Вінниця: Новакнига, 2009. С. 625 – 644.
4. Гонський Я.І.,Максимчук Т.П. Біохімія людини.-Тернопіль:Укрмедкнига, 2002. – 744с.
5. Склярів О.Я., Фартушок Н.В., Бондарчук Т.І. Біологічна хімія. - Тернопіль: ТДМУ, 2015. – С. 601 – 620.
6. Біологічна хімія. Тести та ситуаційні задачі. / За ред. О.Я. Склярів. – Львів.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 437-450.
7. Клінічна біохімія / За ред. Склярів О.Я. –Київ: Медицина, 2006. -432 с.

Додаткова література:

1. Біохімічний склад рідин організму та їх клініко-діагностичне значення /За ред. проф. Склярів О.Я., Київ: Здоров'я, 2004. – 191с.

2. Біохімія ензимів. Ензимодіагностика. Ензимопатологія. Ензимотерапія / Складов О., Сольські Я., Великий М., Фартушок Н., Бондарчук Т., Дума Д.– Львів: Кварт.- 2008 –218 с.
3. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. Т.2. – М.: Мир; Бином. Лаборатория знаний, 2009. – С. 5-14, 35-81.