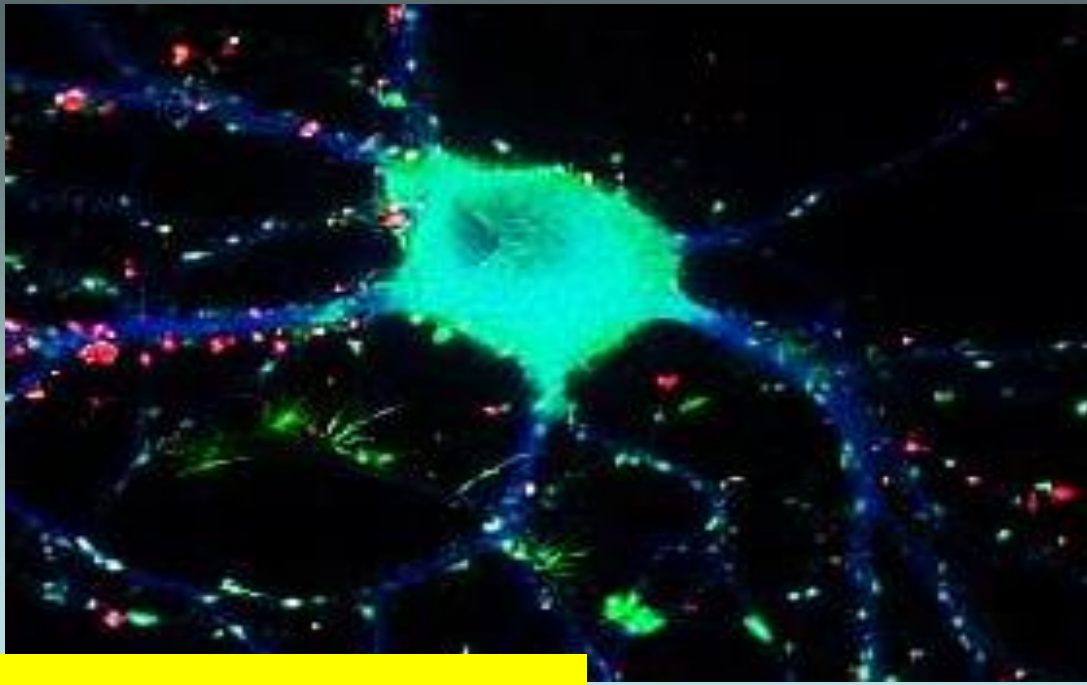


**Біохімія нервової тканини**

**Біохімія м'язової тканини**

**Біохімія сполучної тканини**

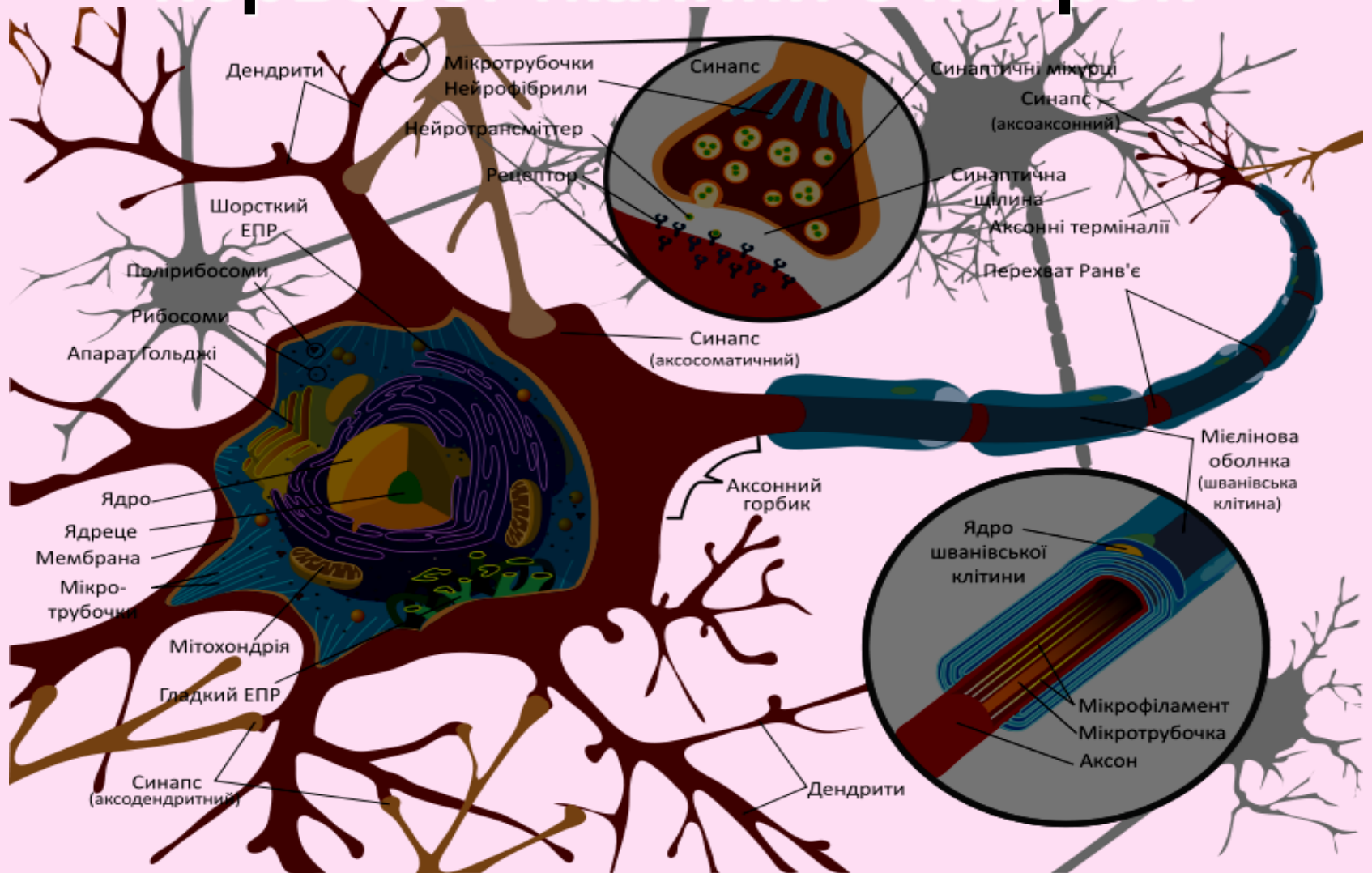
- біохімічні функції
- особливості метаболізму
- біохімічна діагностика порушень



# Нервова тканина



# Головною структурною одиницею нервової тканини є нейрон

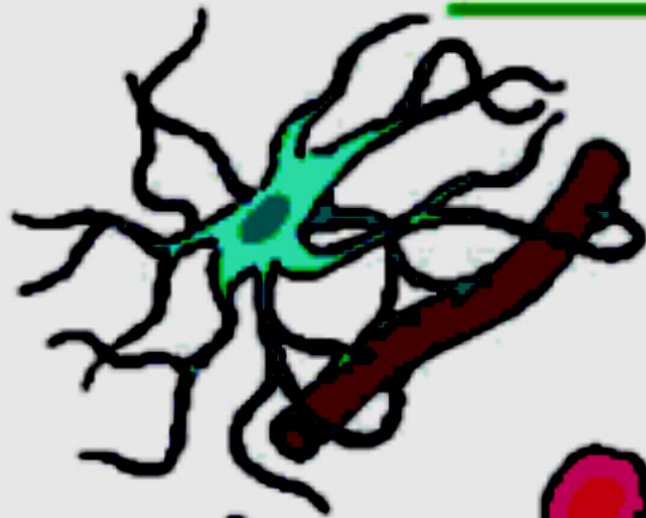


Кількість нейронів у ЦНС вищих тварин  $10^{12} \sim 10^{15}$

# **ФУНКЦІЇ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ**

- 1.Метаболічна (забезпечується нейронами і нейроглією)**
- 2.Генерація і проведення нервового імпульсу (електричного сигналу)**
- 3.Запам'ятовування та зберігання інформації**
- 4. Формування емоцій і поведінки**
- 6.Мислення**

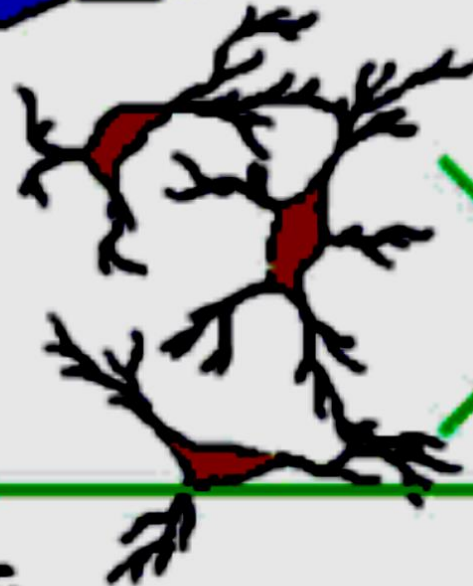
Інші  
клітини  
нервової  
тканини



**Астроцит**



**Олігодендроцит**



**Клітини  
мікроглії**



**Епендімальні  
клітини**

# Функції нейроглії

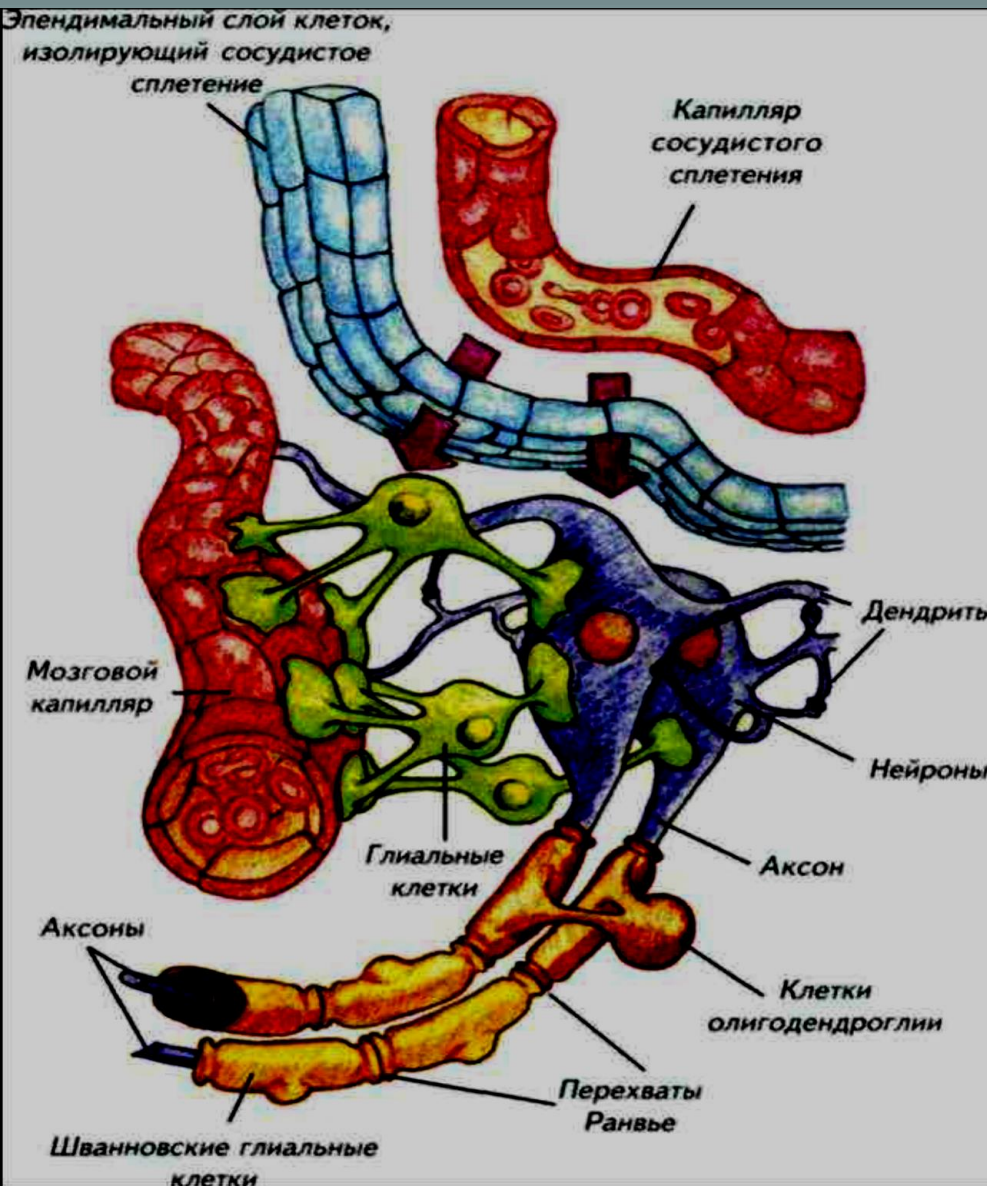
**Астроглія** є опорою нейронів, забезпечує репаративні процеси нервових стовбурів, ізолює нервове волокно (гематоенцефалічний бар'єр), бере участь у метаболізмі нейронів

**Олігодендроґлія** бере участь в мієлінізації аксонів, в метаболізмі нейронів

**Мікроглія** – найдрібніші клітини (блукаючі) проникають у білу і сіру речовину мозку, здатні до фагоцитозу.

**Епендімальні клітини** створюють бар'єр між відділами нервової тканини, беруть участь у функції гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ).

# Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) формується епендимальними клітинами і клітинами нейроглії



- регулює проникнення з крові в мозок біологічно активних речовин, метаболітів, хімічних речовин, які впливають на чутливі структури мозку
- перешкоджає надходженню в мозок чужорідних речовин, мікроорганізмів, токсинів, молекул нейромедіаторів та їх структурних аналогів.

# ***Хімічний склад плазмалеми соми:***

Гліцерофосфоліпіди (ФІ, ФЕ, ФС, ФХ), холестерол

Глікопротеїни (найбільша концентрація у дендритах)

## **Транспортні системи:**

- ***Потенціал-залежна транспортна система для іонів  $Na^+$***
- ***Потенціал-залежний  $Ca^{2+}$  -канал чутливий до дігідропіридину***
- ***Потенціал-залежні  $K^+$  канали***
- ***$Ca^{2+}$  - залежні транспортні білки для іонів  $K^+$***
- ***АТФ-залежні канали для  $K^+$***
- ***Потенціал-залежні транспортні системи для  $Cl^-$  іонів.***

Серед різних  $K^+$  -,  $Na^+$  -,  $Ca^{2+}$  - каналів існують такі, які мають бета-субодиниці, чутливі до концентрації НАДН і похідних вітаміну тіаміну.

**Значення рН міжклітинної рідини впливає на відкриття каналів:** наприклад, при нейтральних рН спостерігається повне відкриття  $K^+$  - каналів, зниження рН стимулює їх закриття.



**Тривимірна структура потенціал-залежного Na<sup>+</sup> - каналу,**  
яка вивчена завдяки методу кріоелектронної мікроскопії:  
В - вид збоку; С - вид зверху; D - вид в перерізі (темними  
плямами відзначені канали).



*Швидкість течії іонів -  $10^8$  Na<sup>+</sup>/секунду*

**Всі типи нейронів містять транспортні системи для  $\text{Cl}^-$  іонів, але їх функція пов'язана зі зміною концентрації різних речовин:**

- АТФ-залежні  $\text{Cl}^-$  канали,**
- $\text{Ca}^{2+}$  -залежні  $\text{Cl}^-$  канали,**
- рецептор-асоційовані  $\text{Cl}^-$  канали, які чутливі до глутамату або до ГАМК.**

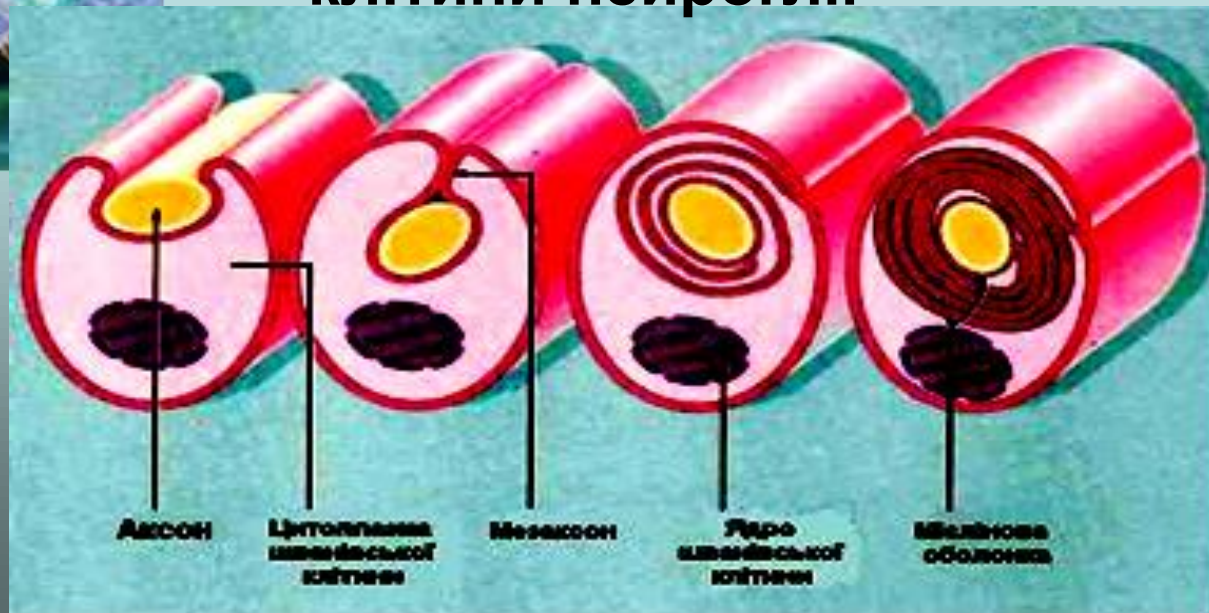
## Мієлін - особливий вид мембрани, який:

- забезпечує надійну електричну ізоляцію аксонів нейронів,
- виключає неадекватну взаємодію між нейронами при поширенні збудження,
- гарантує високу швидкість проведення нервового імпульсу (до 70-120 м/сек в ефекторних альфа-волокнах).

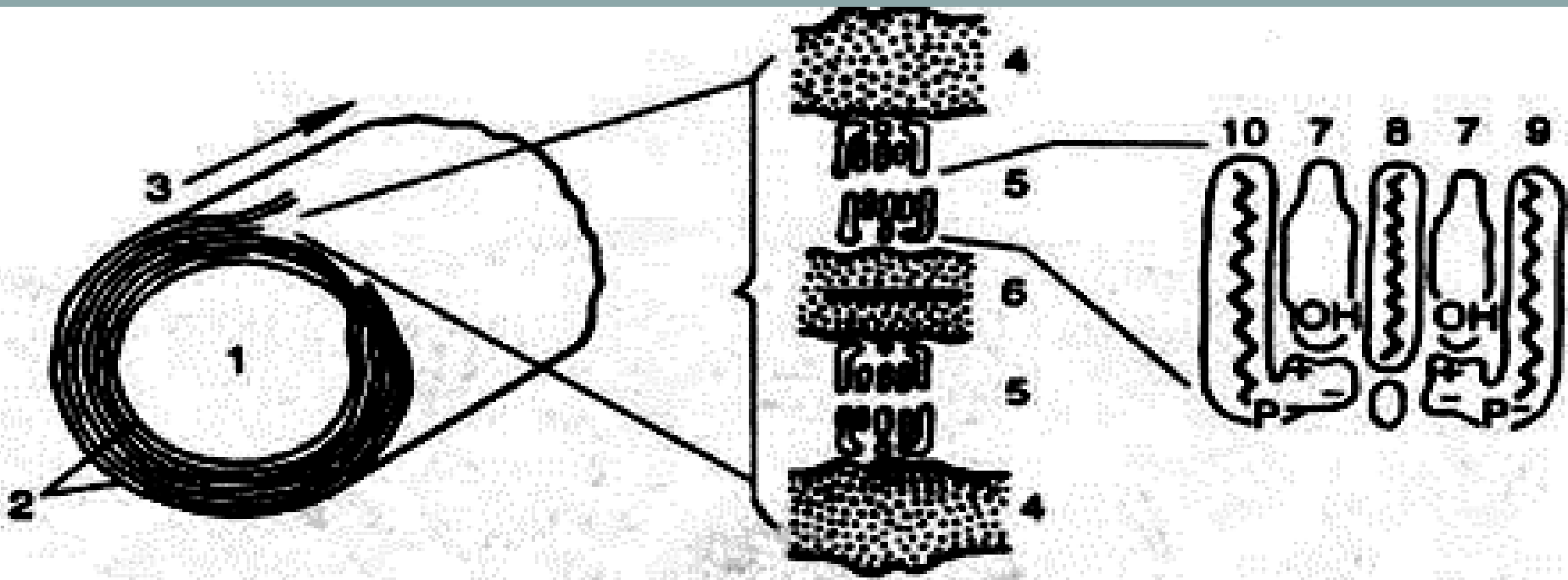


Мієлінізацію здійснюють клітини нейроглії

Мієлінізації немає:  
у горбках аксонів  
у перехопленнях  
Ранв'є, у терміна-  
лях аксона



# Молекулярна організація мієлінової оболонки (по Х. Хідену)



1 - аксон; 2 - мієлін; 3 - вісь волокна; 4 - білок (зовнішні шари); 5 - ліпіди; 6 - білок (внутрішній шар); 7 - холестерин; 8 - цереброзид; 9 - сфінгомієлін; 10 - фосфатидилсерин.

# Хімічний склад мієліну представлений складними білково-ліпідними комплексами:

**Ліпіди:** сфінгомієліни (43%), холестерин (27%) і цереброзиди-(30%)

**Білки** (до 25% сухої маси мієліну), з них:

- основні білки мієліну ( $pI=12-13$ )
- протеоліпідний комплекс Фолча
- мієлін-асоційований глікопротеїн  $P_0$
- кислий протеоліпід - білок Вольфграмма
- Маркерний фермент мієліну - 2,3-циклонуклеотид-3-фосфогідролаза, 60% його активності в мієліну
- Гідролаза ефірів холестерину, 70-80% його активності виявлено в мієліну.
- Карбоангідраза бере участь в підтримці низького вмісту води в мієліну.

# Нейроспецифічні білки

- **неферментні  $Ca^{2+}$  - зв'язуючі білки:** калбіндіни і анексіни - S-100 (в астроцитах), білки 14-3-2, GP-350, ДНК-110 (в тілах нейронів)
- **неферментні білки адгезії і міжклітинних контактів:** N-CAM (neural cells adhesion molecule), NG-CAM (neuroglial cells adhesion molecule), N-кадгерін
- **скоротливі і цитоскелетні білки:** спектрин; анкирин
- **ферменти:**  $\gamma$ -ізоформа єнолази, ізоформа С альдолази, ВВ-ізоформа креатинкінази ;
- **секреторні, регуляторні і транспортні білки:** гормони гіпофізу, нейрофізін;
- **білки нейроглії:** гліальний фібрилярний кислий білок (GFAP) максимальна концентрація GFAP збігається за часом з періодом мієлінізації і піком диференціювання астроцитів.

# Енергетичні потреби головного мозку забезпечують :

1. **Глюкоза (90% від пулу)** у аеробному окисленні з утворенням  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$
2. **Інши моносахариди:** крізь неокислювальну фазу ПФЦ, або специфічні реакції включення в гліколіз
3. **Аміно- и кето-кислоти** - продукти трансаміназ, або **продукти утилізації нейромедіаторів**
4. **Лактат**, який утворюється у анаеробному гліколізі: утилізація за допомогою лактатдегідрогенази мітохондрій до пірувата (в клітинах нейроглії)
5. **Кетоніві тіла** (ацетоацетат, бета-гідроксибутірат)
6. **ВЖК:** окислення переважно в клітинах нейроглії

## Синтез АТФ у нейронах забезпечують процеси:

- **Окисне фосфорилування (95%)**
- **Субстратне фосфорилування** (ВВ-ізоформа креатинфосфокінази, піруваткіназа, фосфогліцераткіназа) (5%)

# Транспортні системи для глюкози

- Натрій-залежні, транспортують глюкозу проти її градієнта концентрації
- Натрій-незалежні, транспортують глюкозу за механізмом полегшеної дифузії:
  1. GLUT1: ізоформа у мікросудинах головного мозку (транспорт глюкози крізь ГЕБ)
  2. GLUT1: ізоформа астроцитів-допомагає глюкозі включатися до анаеробного гліколізу
  3. GLUT3: у дендритах нейронів кори головного мозку; GLUT5 – в мікроглії, транспортує фруктозу
  4. GLUT2 і GLUT8 (інсулін-залежні): в гіпоталамусі, гіпокампі, нейронах кори головного мозку



# **У тілах нейронів і в аксонах найбільш активно протікають процеси:**

- Синтез нейромедіаторів та їх утилізація
- Синтез білків і пептидів (у субстанції Нісля, тигроїді)
- Транскрипція
- Синтез аденілових та гуанілових нуклеотидів
- Аеробне окислення субстратів - енергоджерел
- Окислювальна та неокислювальна фази ПФЦ
- Специфічні шляхи застосування амінокислот: гідроксилування, декарбоксилування, трансамінування , та інше.
- Утилізація амоніаку: відновне амінування альфа-кетоглутарату, синтез глутаміну та аспарагіну

**У клітинах нейроглії переважно протікають процеси:**

- Синтез пептидів, білків**
- Реплікація і Транскрипція**
- Синтез фосфоліпідів**
- Синтез специфічних вуглеводів -  
компонентів глікопротеїнів**
- Окисне фосфорилування**
- Аеробне і анаеробне окислення  
вуглеводів**
- Синтез пуринових нуклеотидів**
- Специфічні реакції амінокислот**

# Порівняння вмісту амінокислот у головному мозку, плазмі крові і лікворі (мкмоль / г)

Аміно-Кислоти	Мозок	Плазма	Ліквор
<i>Глутамат</i>	10,6	0,05	0,23
<i>N-ацетил-аспартат</i>	5,7	-	-
<i>Глутамін</i>	4,3	0,7	0,03
<i>ГАМК</i>	2,3	-	-
<i>Аспартат</i>	2,2	0,01	0,01
<i>Таурин</i>	1,9	0,1	-
<i>Гліцин</i>	1,3	0,4	0,01

# Нейротрансміттери:

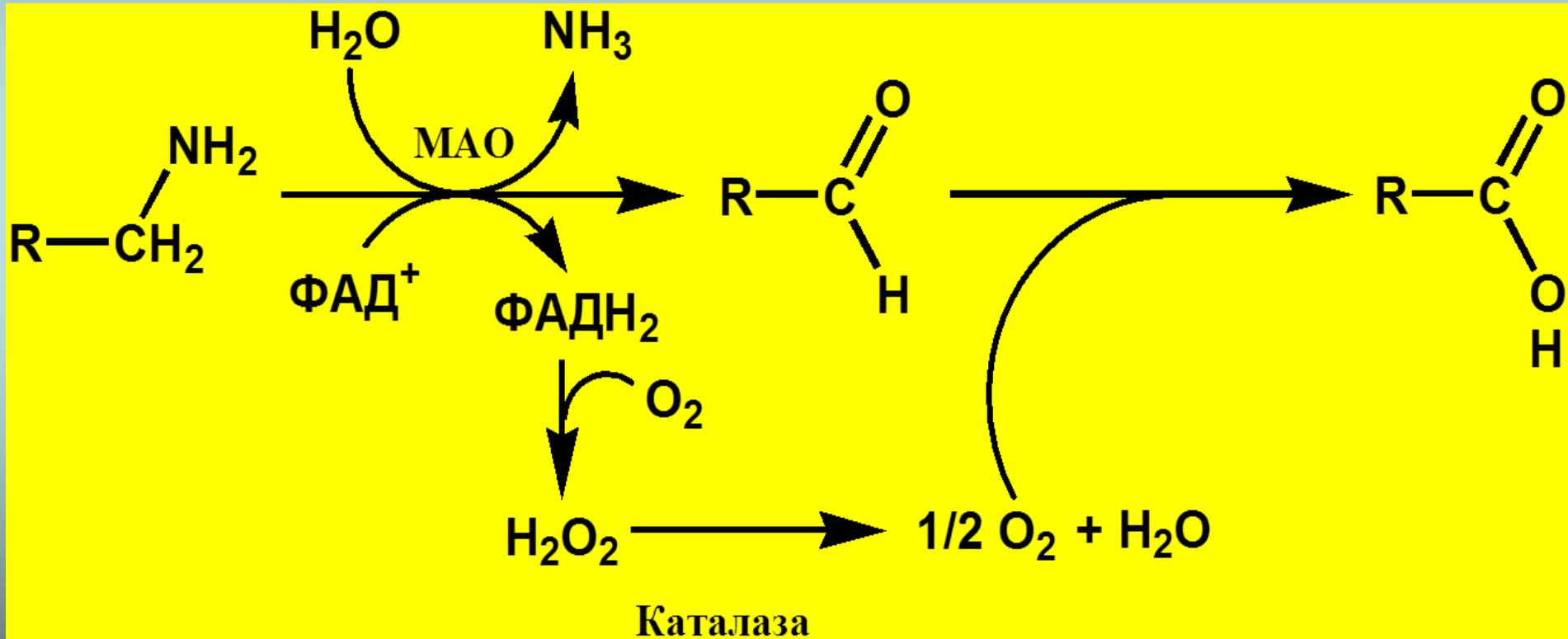
Характер дії	Головна функція	
	збудження	гальмування
Нейро-медіатори	Глутамат Аспартат Ацетилхолін	ГАМК Гліцин Серотонін
Нейро-модулятори	Норадреналін Серотонін	Аденозин Дофамін

# Амінокислоти – попередники біологічно активних речовин у нервовій тканині





# Окислення моноаміноксидазами (МАО) з коферментом ФАД (дофамін, норадреналін, серотонін, ГАМК)

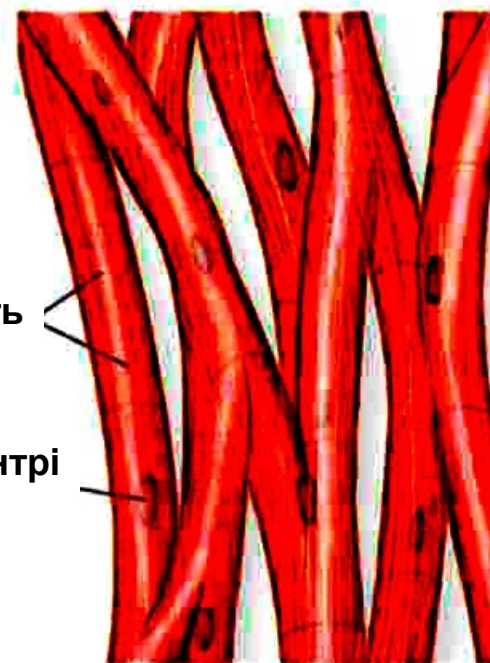
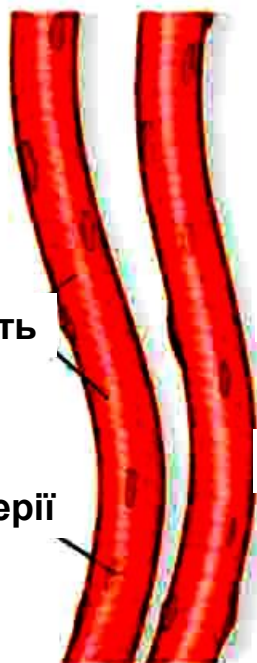
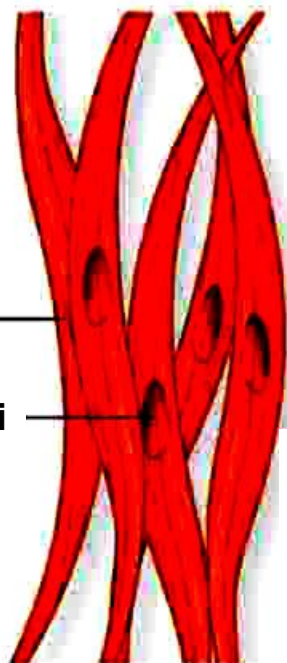


# Біохімія м'язової тканини

Гладенькі

Скелетні

Серцеві



Швидкість

Повільні

Швидкі

Швидкі

Структурною одиницею скелетного м'яза є багатоядерна клітина – міоцит – м'язове волокно, яке містить багато ультраструктурних компонентів.



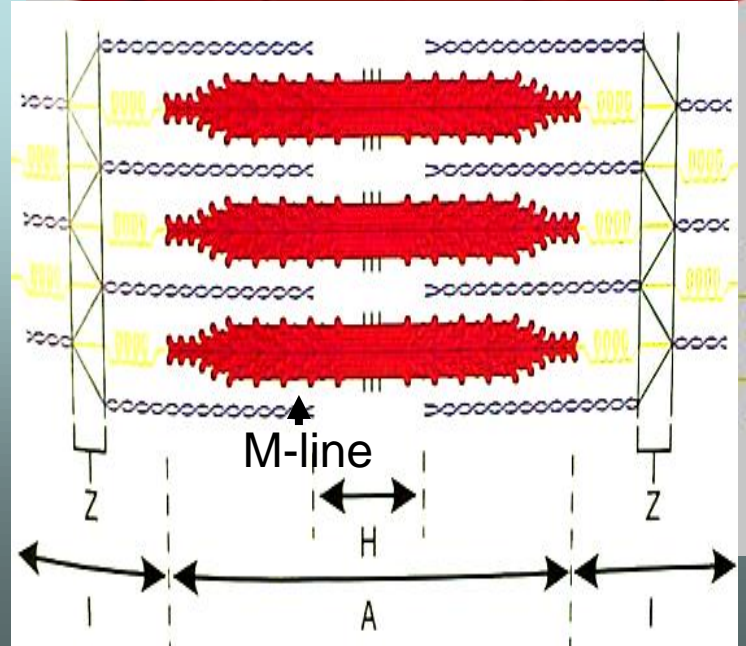
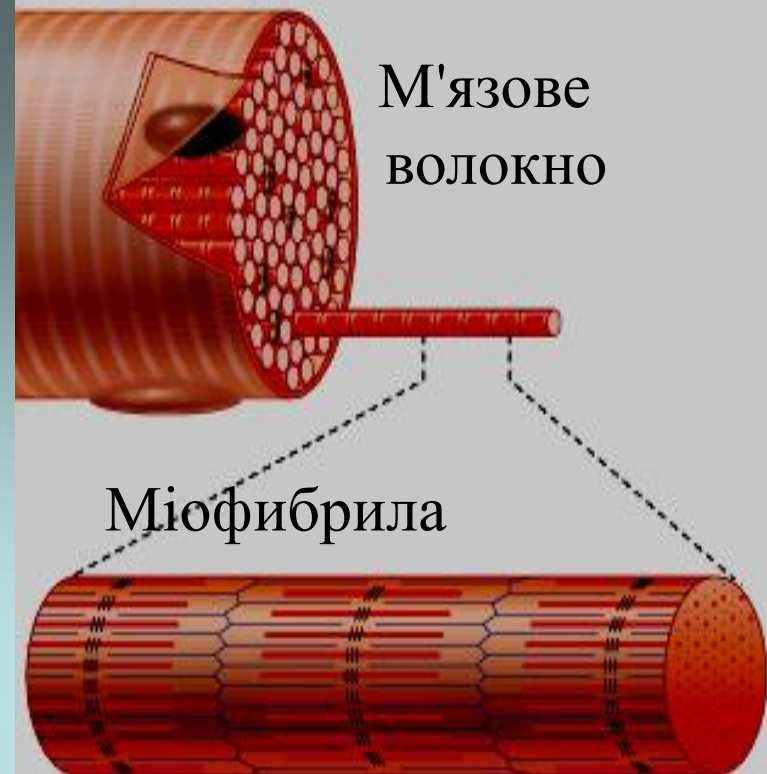


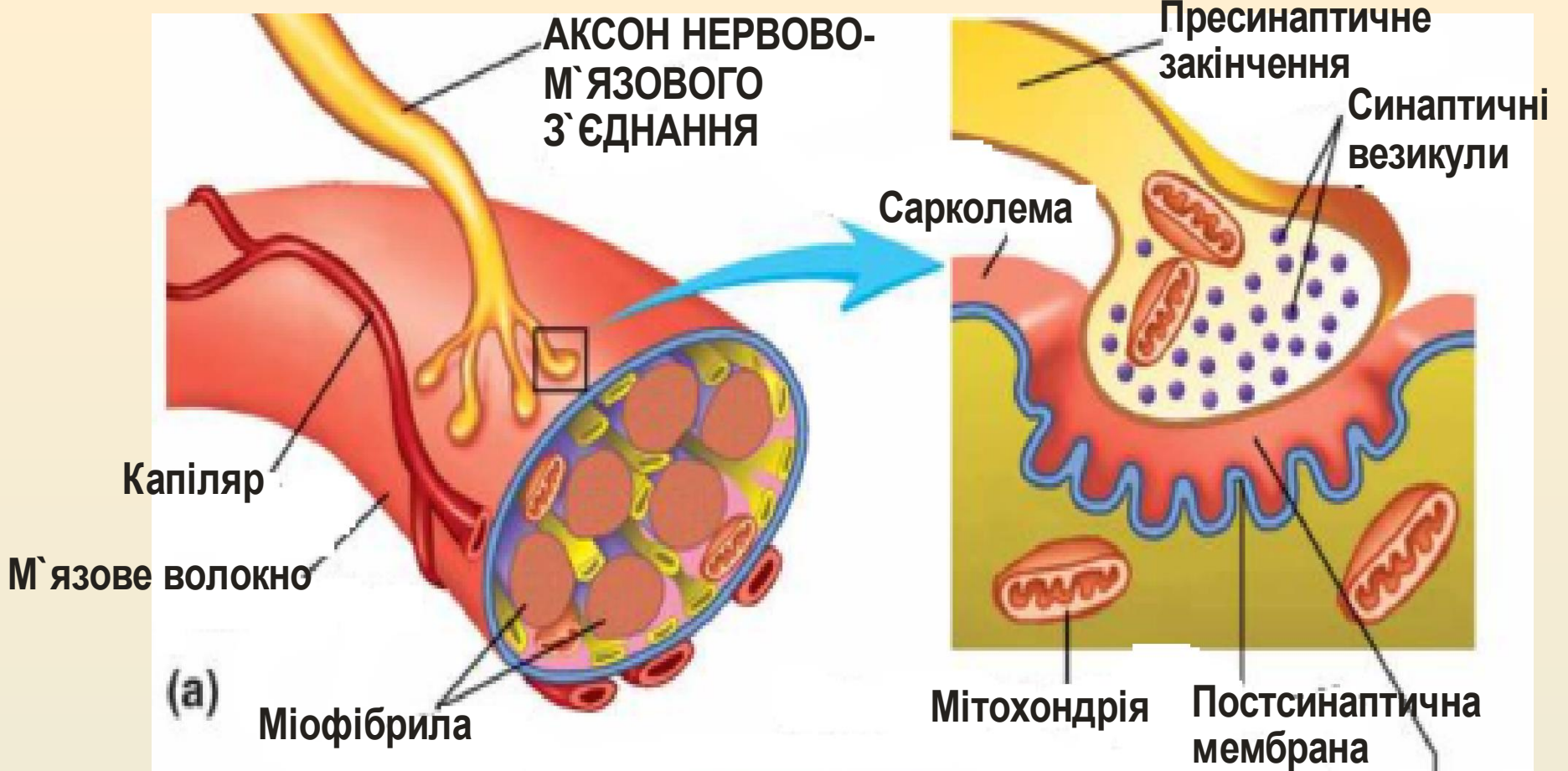
# Міофібріла

складається з трьох типів філаментів, в яких

присутні наступні **білки**:

- Товсті філаменти: **міозин, титин, міозин-св'язуючий білок С**
- Тонкі філаменти: **актин, тропоміозин, тропоніни Т, С та І**
- Проміжні філаменти: **десмин**





(a)

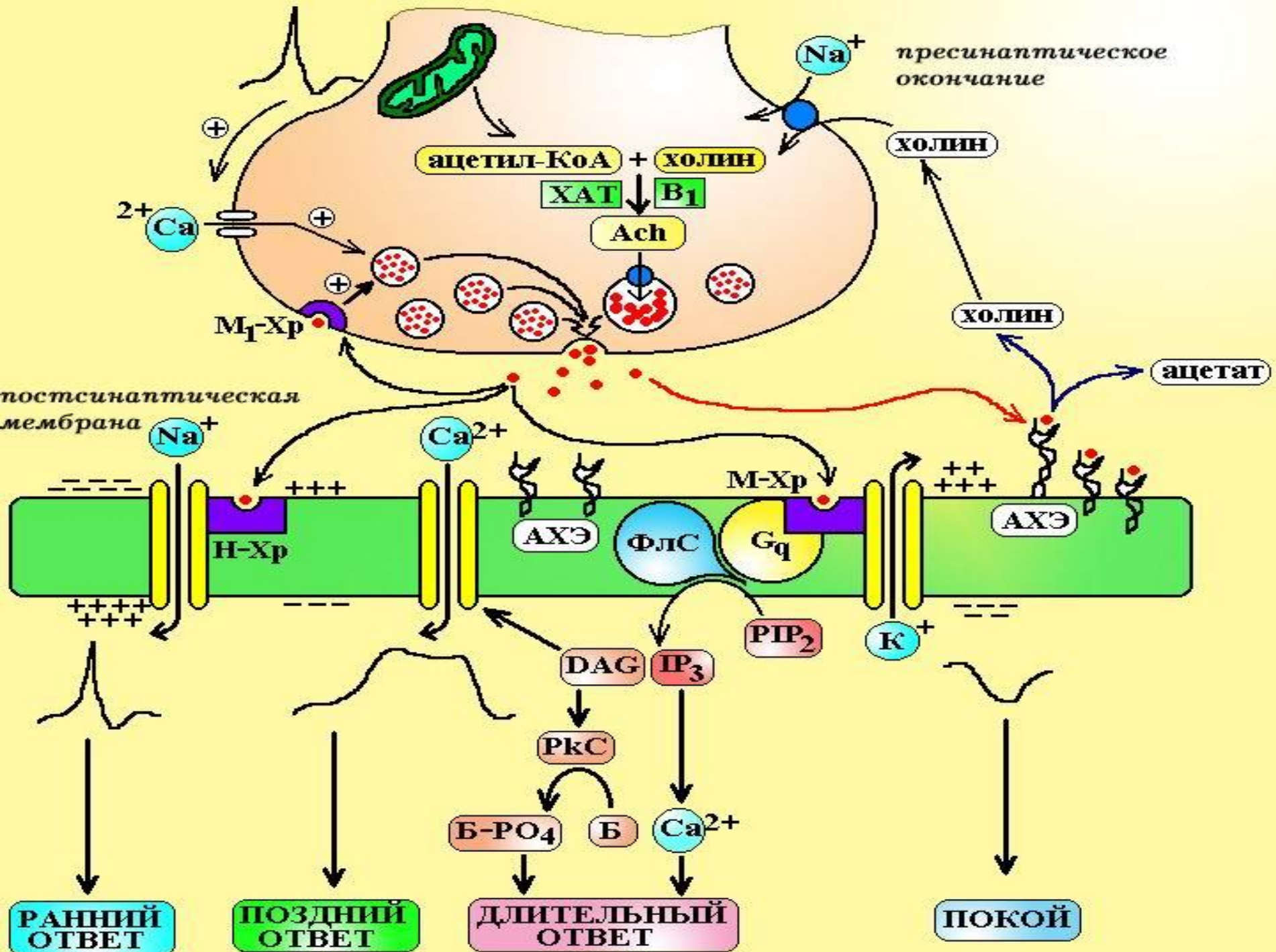
Волокно скелетного м'язу

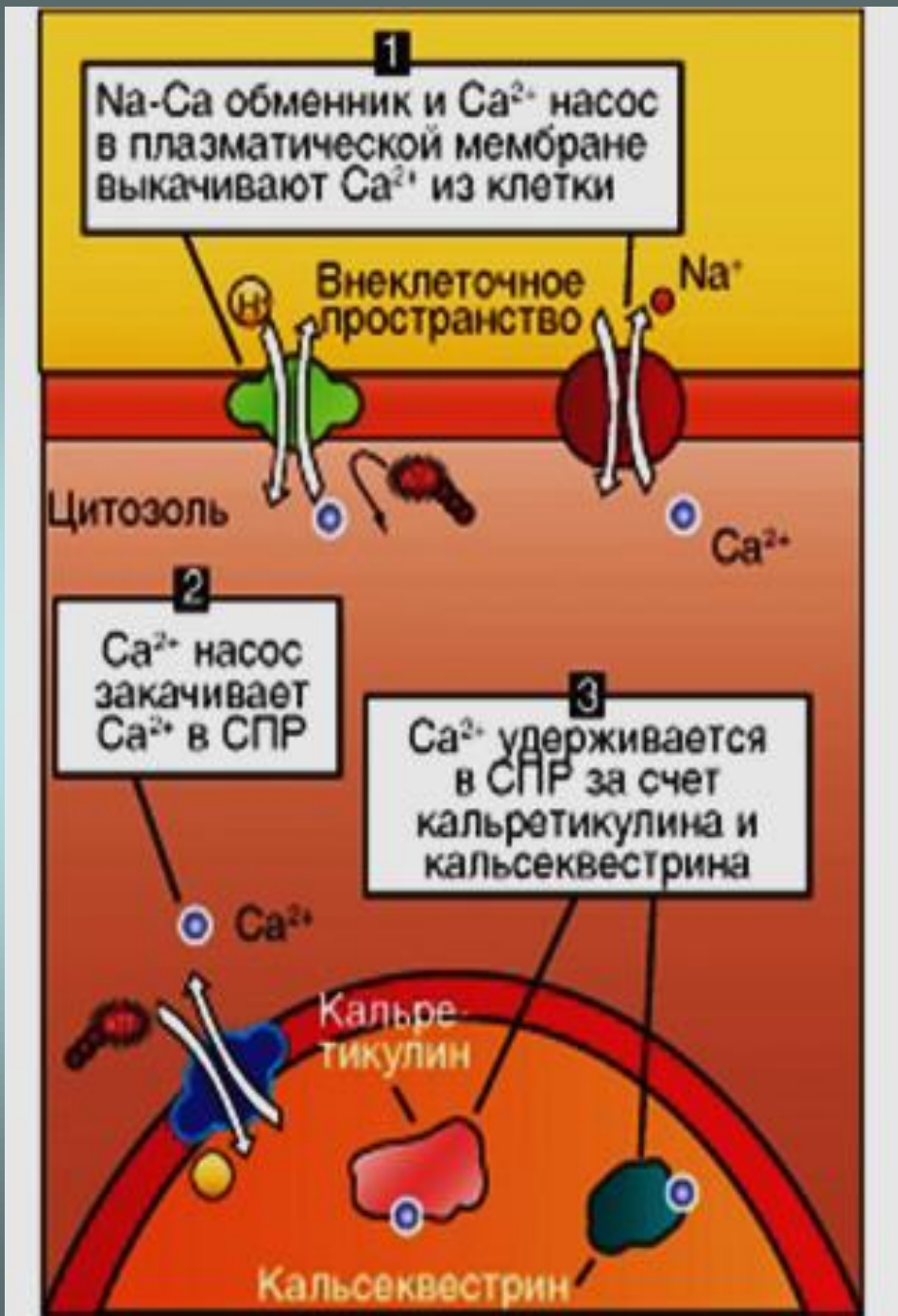
Нервово-м'язове з'єднання

Аксони

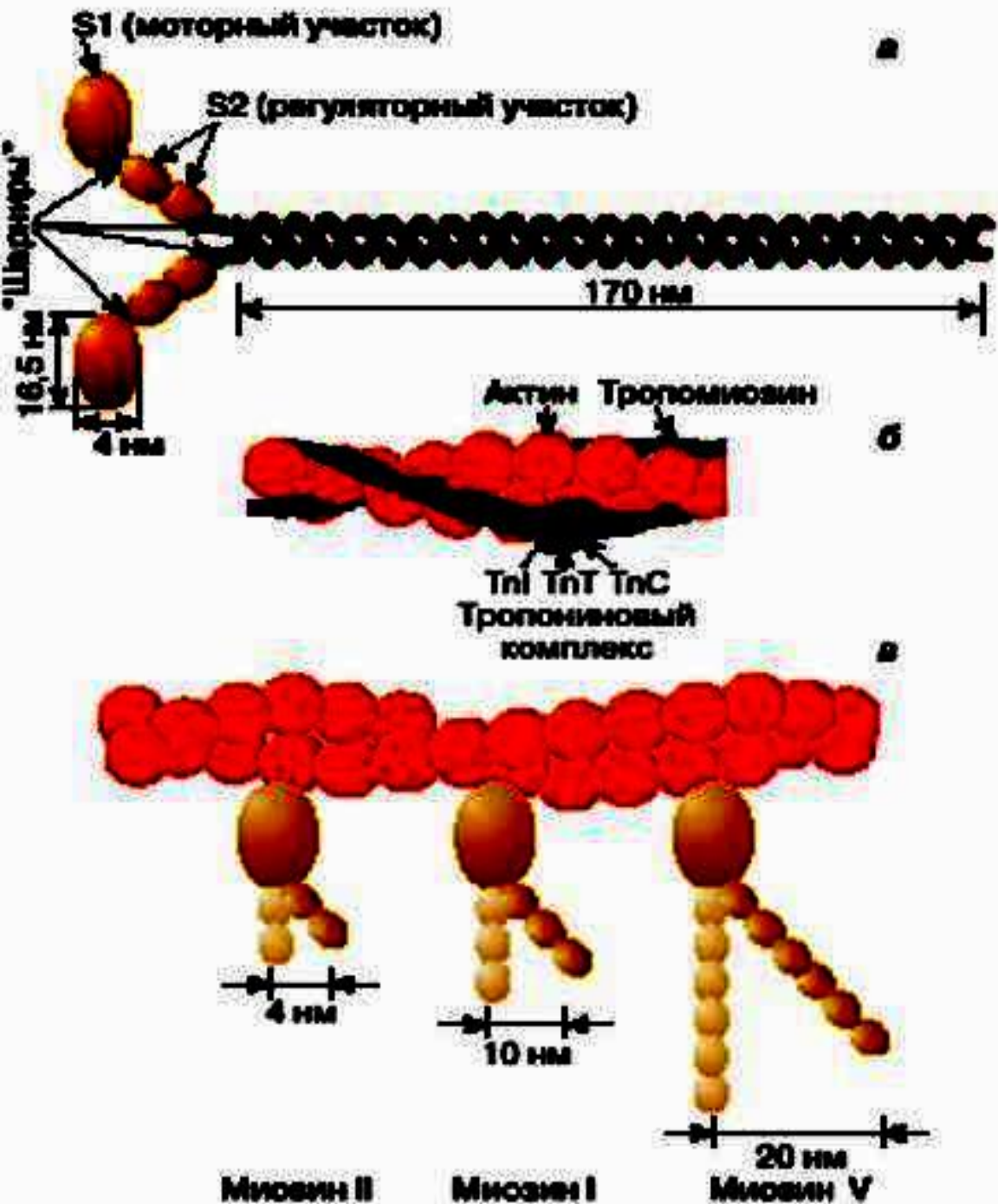


(b)





- Ca<sup>2+</sup> у СПР накопчується у комплексах з кальретикуліном і кальсеквестрином. При релаксації м'яза [Ca<sup>2+</sup>] дорівнює 10<sup>-8</sup> М/л в саркоплазмі
- При нервовому збудженні потік Ca<sup>2+</sup> із СПР збільшує [Ca<sup>2+</sup>] в саркоплазмі до 10<sup>-5</sup> М/л



Будова молекули міозину (а), тонкого філаменту (б); контакт міозинової головки з F-актином (в).

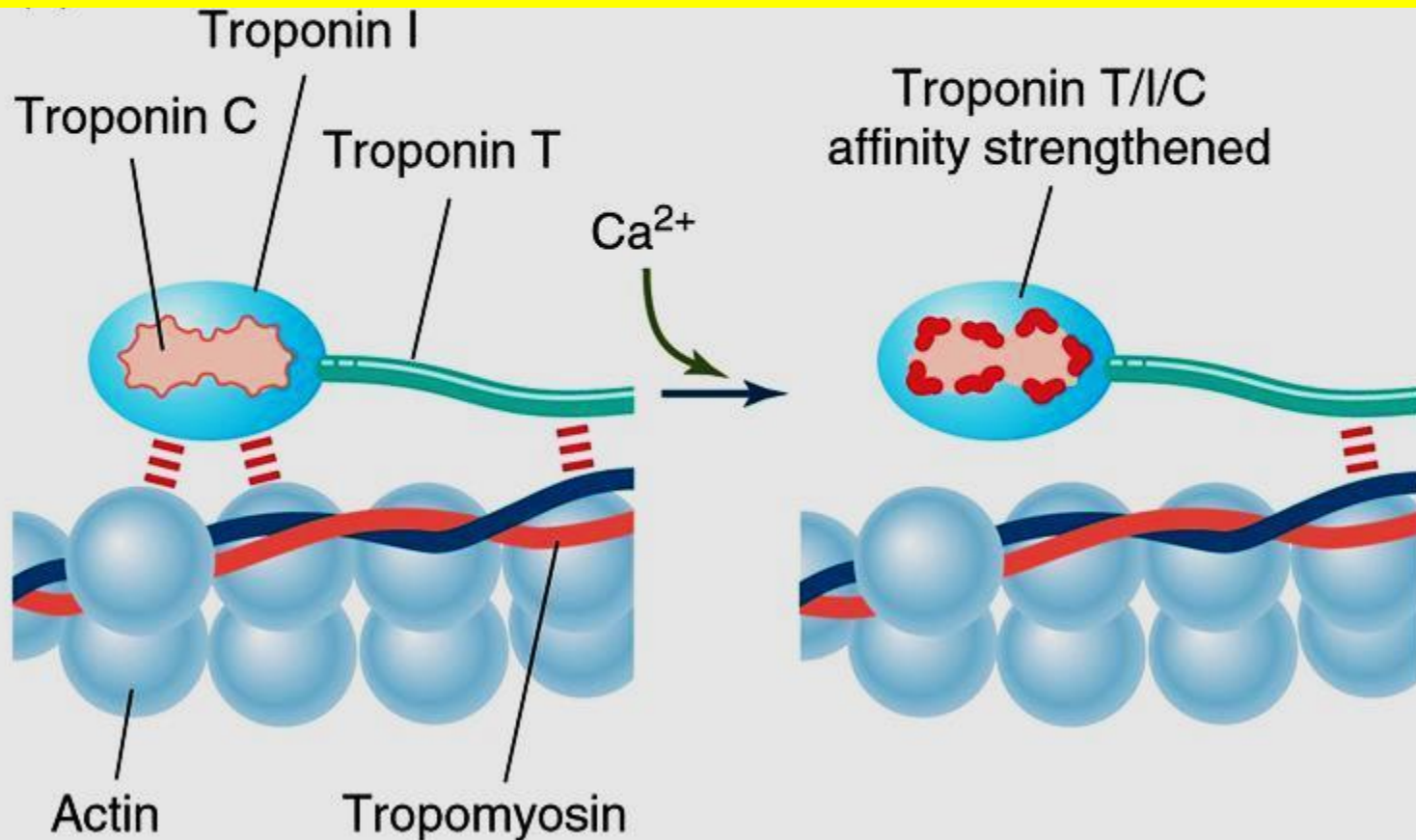
**У розслабленому м'язі тропоміозин перешкоджає взаємодії головки міозину з актином.**

**В гладенькому м'язі тропонінів і тропоміозину немає!**

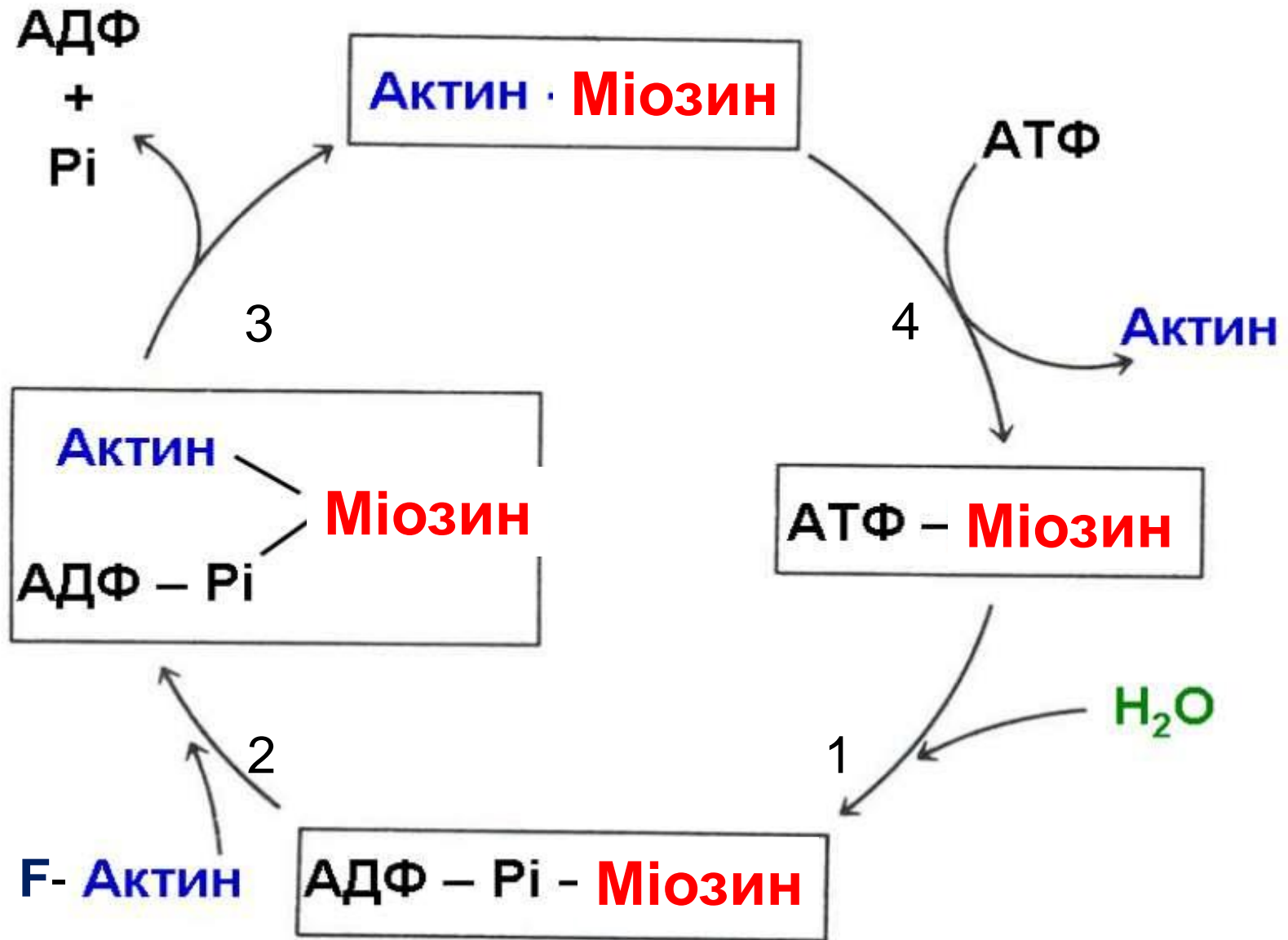
Тропонін С з'єднується з  $\text{Ca}^{2+}$

Тропонін Т з'єднується з тропоміозином

Тропонін І з'єднується з актином і тропоміозином

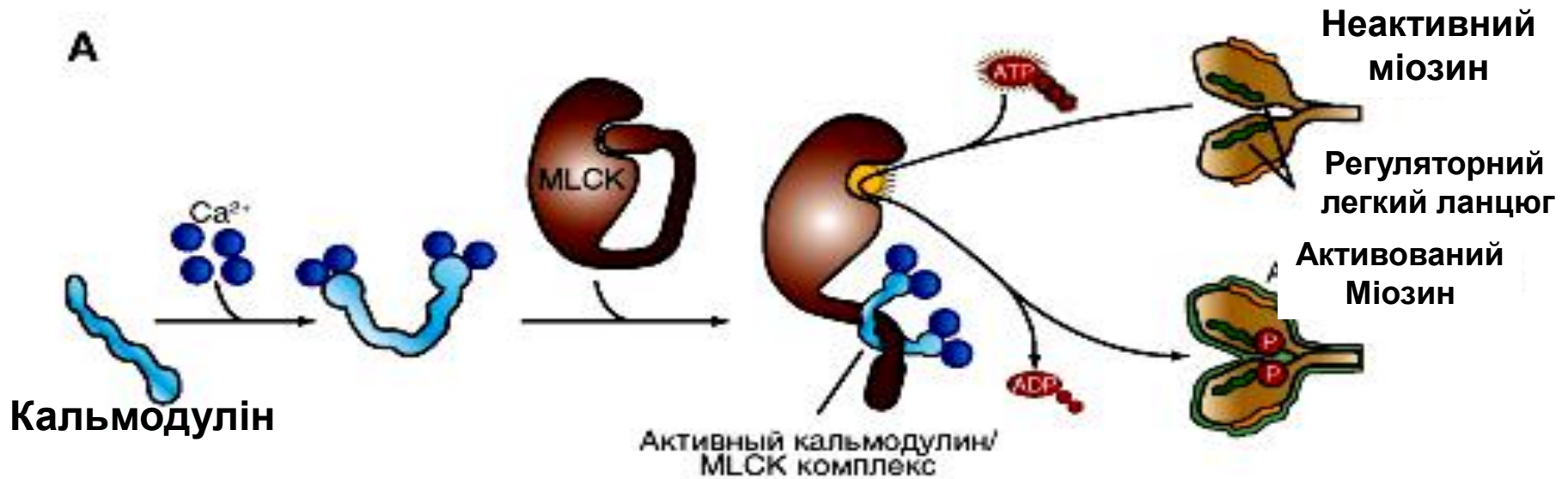


# Хімізм м'язового скорочення





# У гладенькому м'язі:

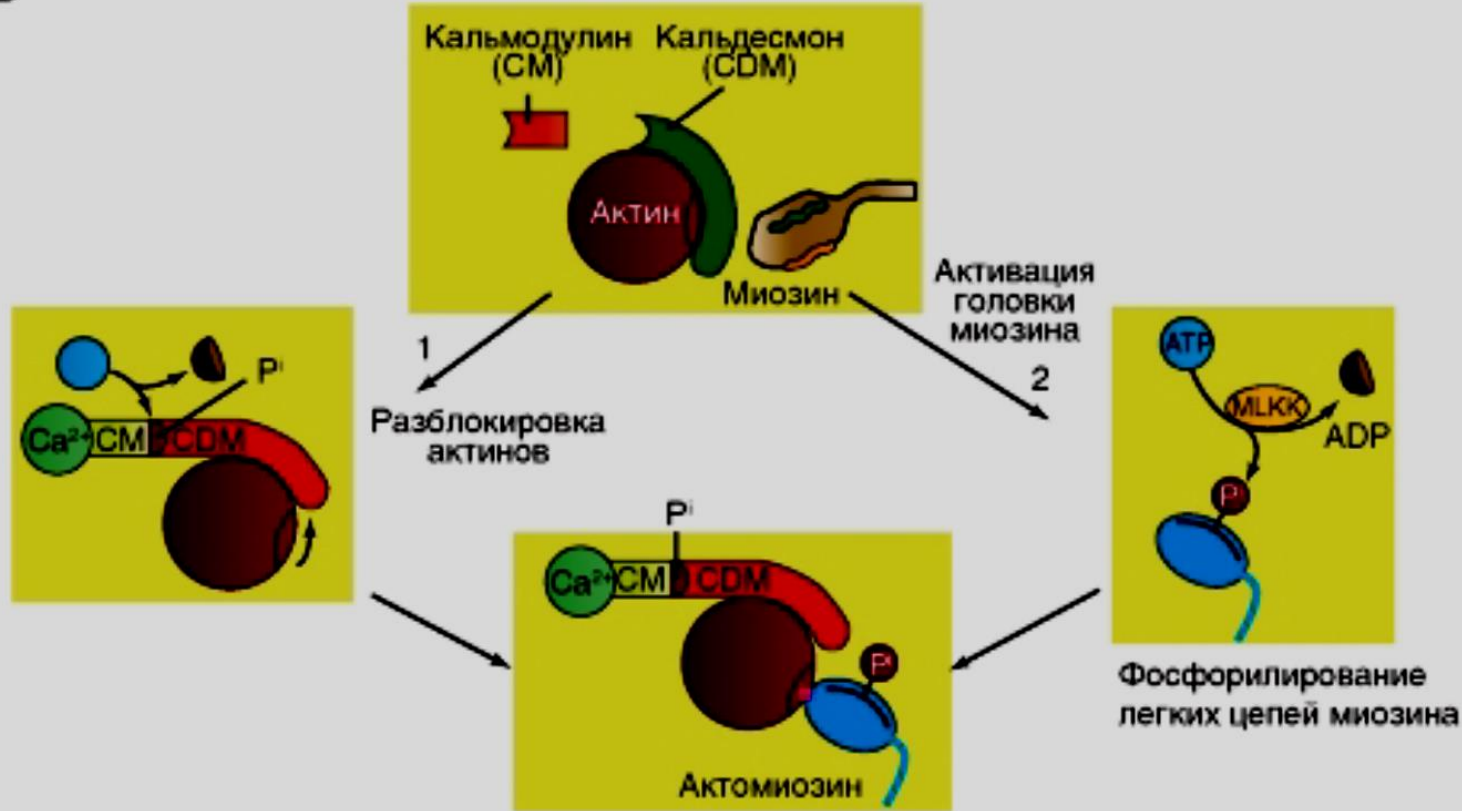


MLCK (Myosin Light Chain Kinase) – Кіназа легких ланцюгів міозину  
ATP – АТФ; ADP – АДФ

**Кальцій-кальмодуліновий комплекс стимулює кіназу легких ланцюгів міозину, яка фосфорилує ці ланцюги з подальшими конформаційними змінами в молекулах міозину, що закінчується формуванням комплексу актоміозин**

# У гладенькому м'язі:

Б



Крім цього, кальцій-кальмодуліновий комплекс допомагає разблокувати актин шляхом зміни конформації контактуючого з ним білку кальдесмону. Це підвищує швидкість формування комплексу актоміозин.

# Про роль іонів магнію в метаболічних шляхах міоцитів та в механізмі скорочення м'язів

**Mg<sup>2+</sup>** - кофактор ключових ферментів :

- гексокіназа, фосфофруктокіназа, піруваткіназа (аеробний і анаеробний гліколіз)
- ізоцитратДГази (ЦТК)

**Mg<sup>2+</sup>** - фактор розслаблення міоциту, тому що активний транспорт Ca<sup>2+</sup> в цистерни, що знижує його концентрацію в саркоплазмі і призводить до припинення скорочення, відбувається за рахунок гідролізу АТФ при дії Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>-залежної АТФази СПР.

## АТФ - фактор скорочення м'язів:

АТФаза міозину каталізує руйнування АТФ, енергія розпаду АТФ застосовується в механізмі скорочення м'язу.

### □ Джерела АТФ:

#### – Креатинфосфокіназна система

(Фосфокреатин+АДФ→АТФ+креатин)

#### – Аденілаткіназа (АДФ+АДФ →АТФ+АМФ)

#### – Окисне фосфорилування:

(АДФ+Фн →АТФ)

яке відбувається завдяки:

#### ➤ β-окисленню ВЖК + Циклу Кребса (ЦК)

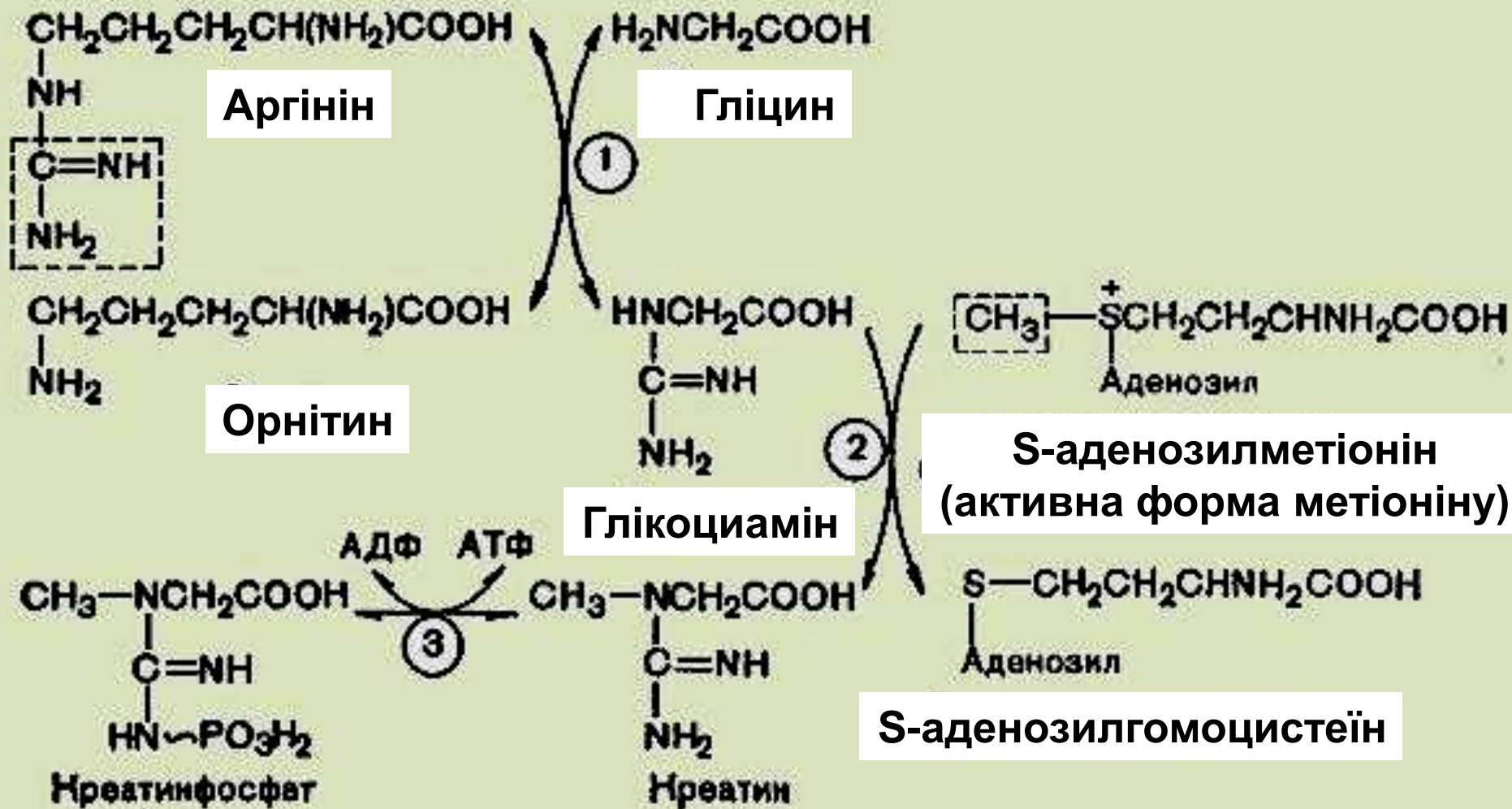
#### ➤ Розпаду кетонових тіл + ЦК

#### ➤ Аеробному окисленню глюкози

(Глюкоза→СО<sub>2</sub>+Н<sub>2</sub>О)

#### ➤ Катаболізму амінокислот +ЦК

#### – Субстратне фосфорилування: Гліколіз

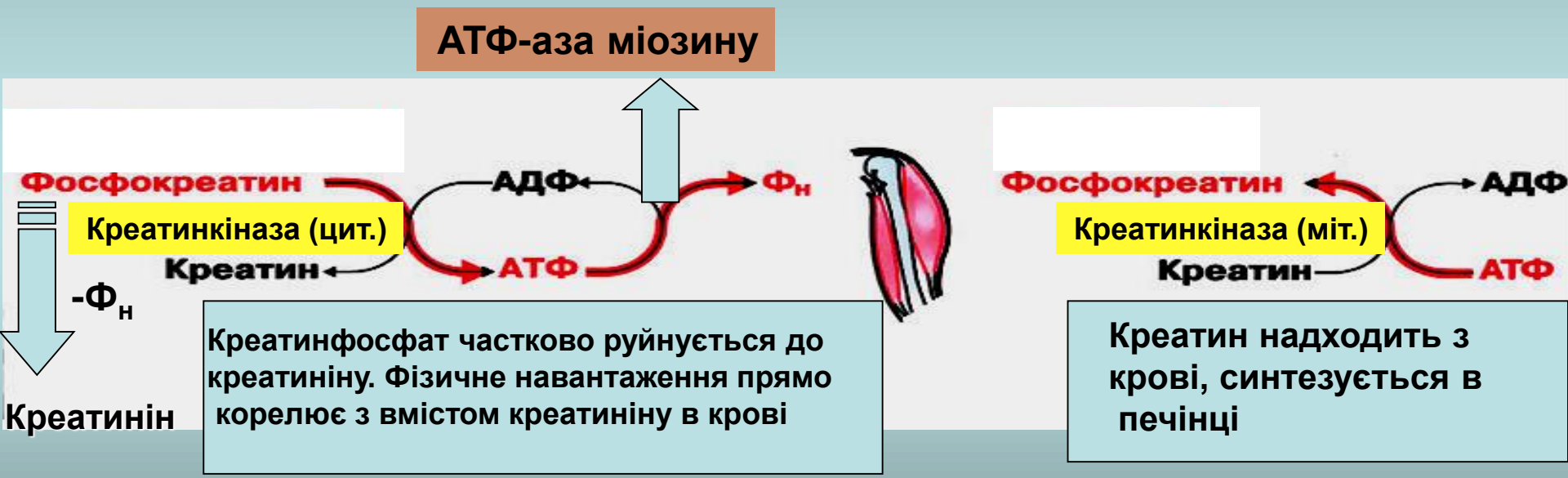


Основні етапи обміну креатину та креатинфосфату:

- 1- в нирках; **гліцинамідинтрансфераза**
- 2- в печінці; **метилтрансфераза**
- 3- в м'язах; **креатинфосфокіназа**

# В міоциті креатинфосфокіназна реакція протікає двічі:

- в мітохондрії: **синтез фосфокреатину з креатину і АТФ** під дією мітохондріальної креатинфосфокінази

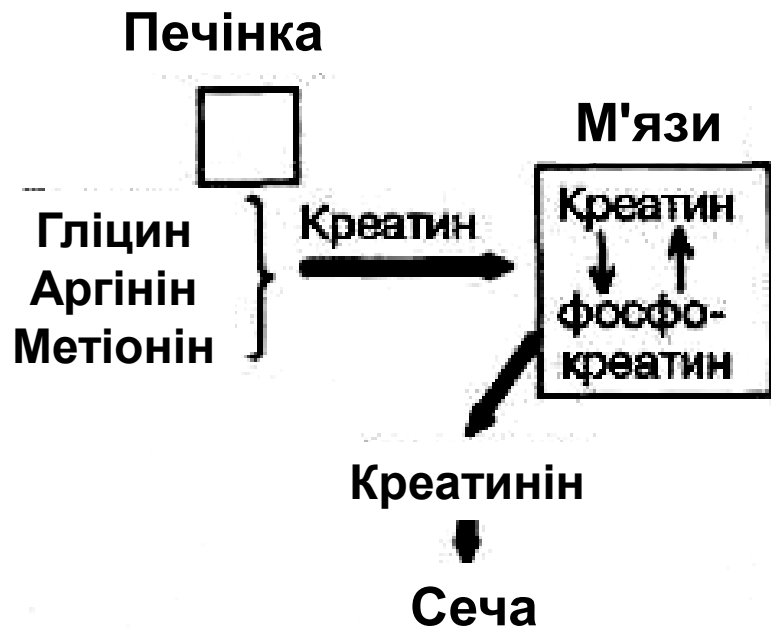


Креатинфосфат частково руйнується до креатиніну. Фізичне навантаження прямо корелює з вмістом креатиніну в крові

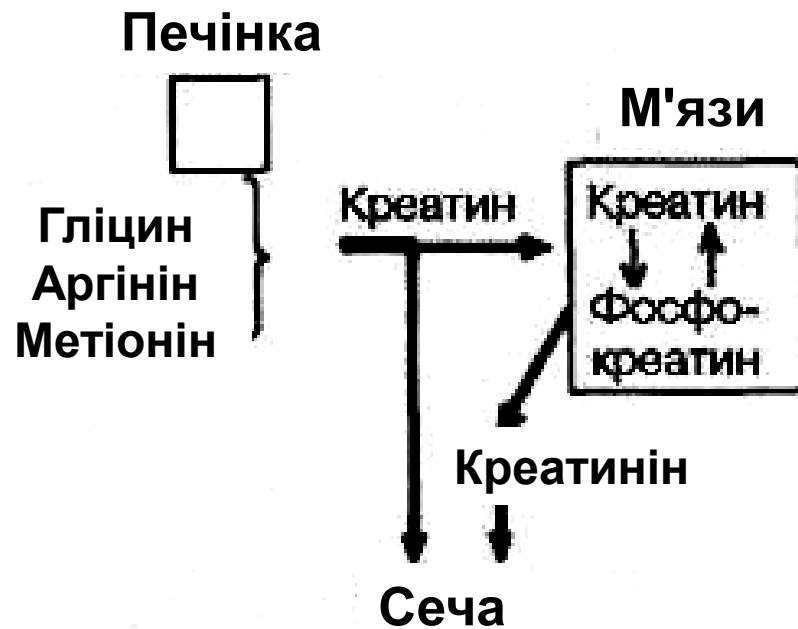
Креатин надходить з крові, синтезується в печінці

- в цитозолі: **синтез АТФ з фосфокреатину і АДФ** під дією цитозольної креатинфосфокінази

## Норма



## Дистрофія Дюшена

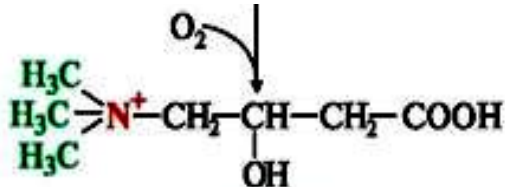


## Лізин

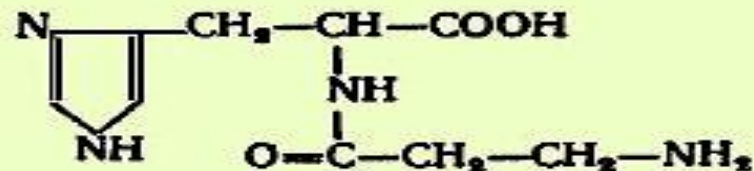
γ-Амінобутират



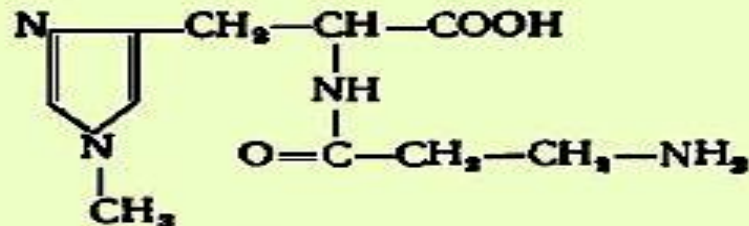
γ-Бутиробетаїн



**КАРНІТИН**



Карнозин (β-аланин-L-гистидин)



Анзерин (N-метилкарнозин, или β-аланин-L-метилгистидин)

# Особливість структури сполучної тканини

У сполучної тканини розрізняють:

- Міжклітинний матрикс
- Клітинні елементи

Міжклітинного матриксу набагато більше, ніж клітинних елементів.



# Хімічний склад міжклітинного матриксу

- **Колагенові та еластинові волокна** забезпечують механічну міцність тканини
- **Аморфна речовина**, яка складається з **ГАГ** і протеогліканів
- **Неколагенові структурні білки**: фібронектин, ламінін, остеоонектин, остеокальцин та інші.
- Можлива присутність **мінерального компоненту** (гідроксиапатіти кальцію, магнію, фторапатіти та інше)

**ГАГ - глюкозоаміноглікани**

# Гетерополісахариди сполучних тканин

1. Гіалуронова кислота
2. Хондроїтин-4-сульфат
3. Хондроїтин-6-сульфат
4. Дерматансульфат
5. Кератансульфат
6. Гепарансульфат
7. Гепарін

Сполуки №№1-6 є у складі протеогліканів - складних білків сполучної тканини.

# Обмін глюкозаміногліканів (ГАГ)

Напівперіод життя ( $T_{1/2}$ ) ГАГ від 3 до 10 діб.

Розпад полісахаридних ланцюгів ГАГ здійснюють **екзо- та ендоглікозидази і**

**сульфатази**, до них відносять

**гіалуронідазу, глюкуронідазу, галак-**

**тозидазу, ідуронідазу** та інші. ГАГ

надходять з міжклітинного матриксу за

механізмом ендочитозу у складі ендочитозних везикул, яки з'єднуються з

лізосомами. **Лізосомальні гідролази**

забезпечують повне розщеплення ГАГ до

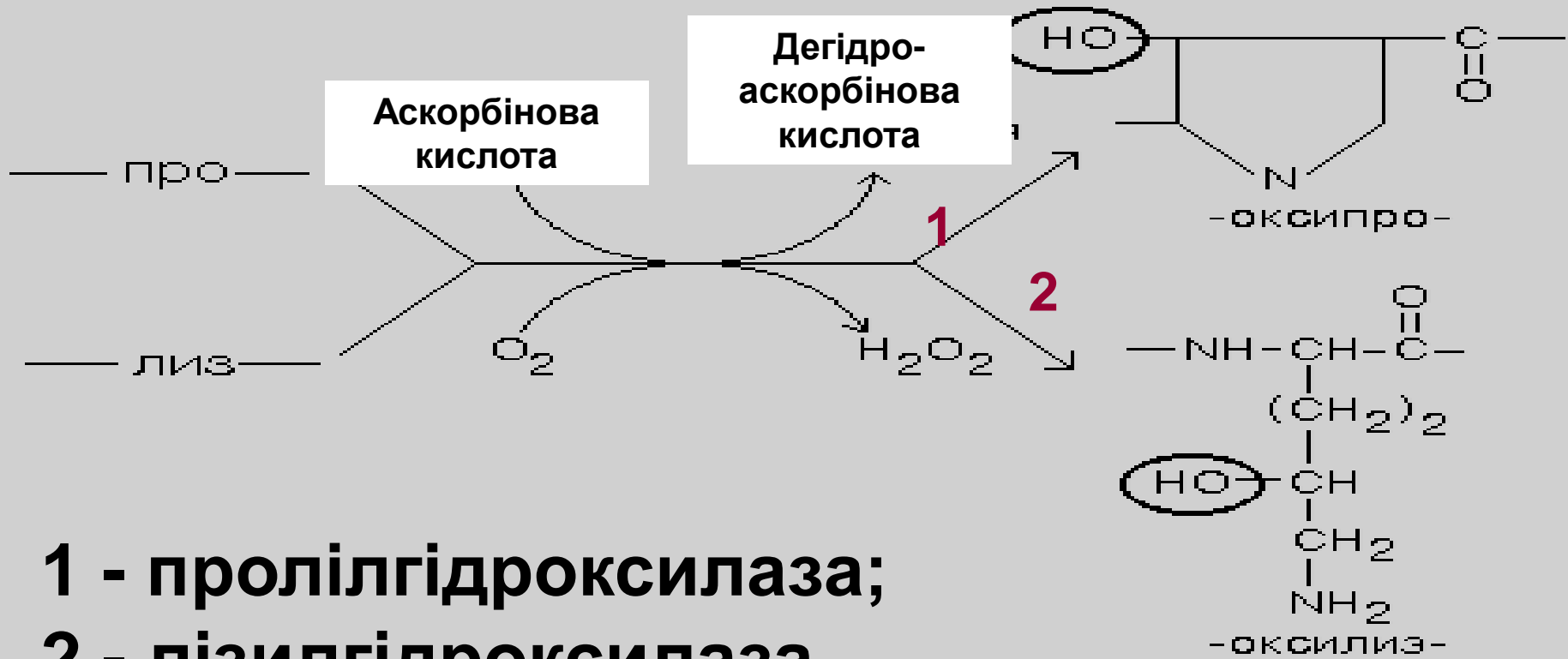
мономерів.

# **Синтез і дозрівання колагену включають в**

## **себе цілий ряд пост-трансляційних змін:**

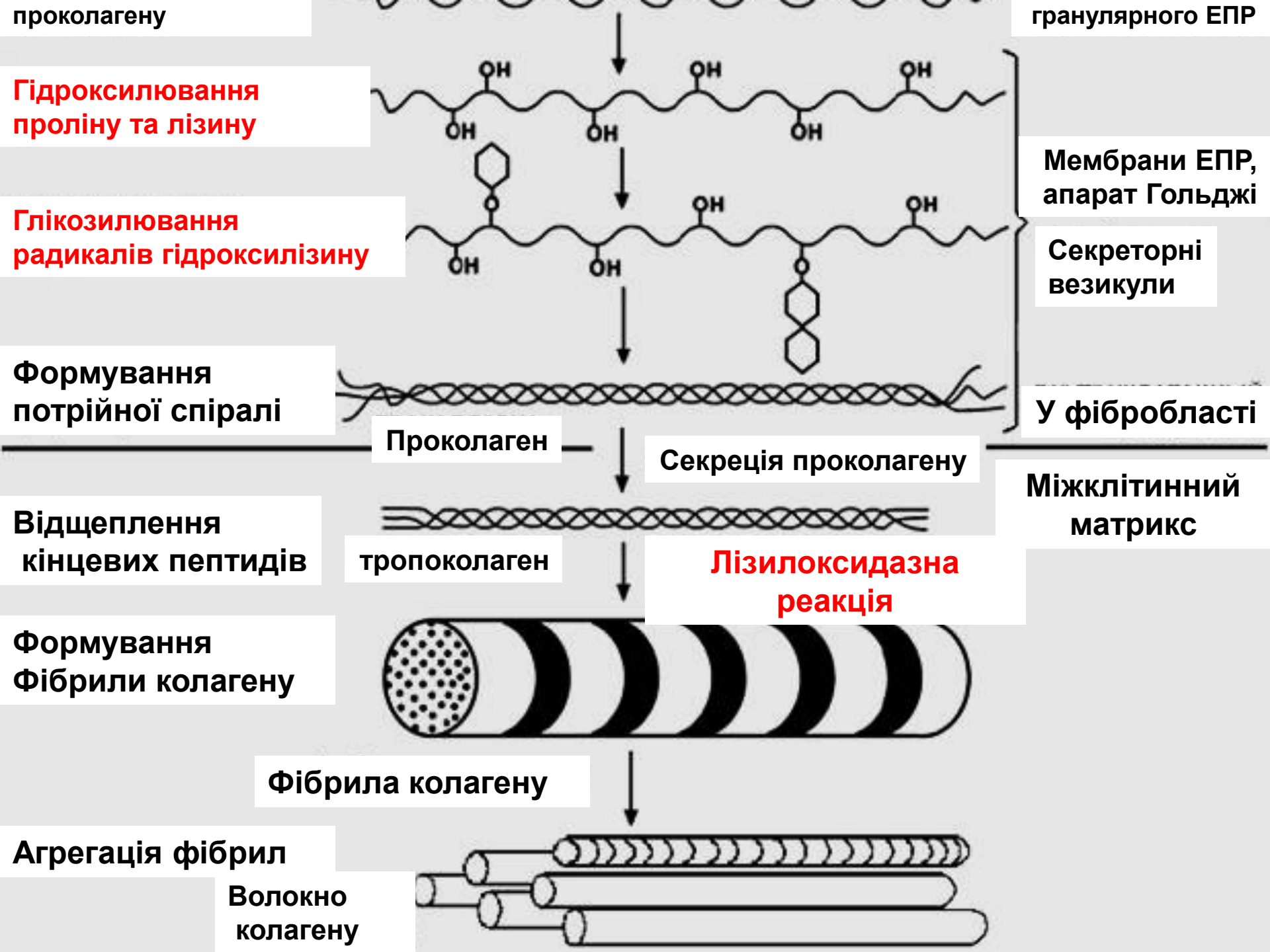
- **гідроксилування проліну і лизину альфа-ланцюга проколагену;**
- **глікозилування гідроксिलізину;**
- **частковий протеоліз - відщеплення "сигнального" пептиду, і також N- і C-кінцевих пептидів;**
- **формування потрійної спіралі тропоколагену і лізилоксидазна реакція**
- **Формування фібрил колагену**
- **Агрегація фібрил у колагенове волокно**

# Вітамін С бере участь



- 1 - пролілгідроксилаза;
- 2 - лізилгідроксилаза

**у гідроксилуванні залишків проліну та лізину проколагену**



# Колагенози – генетичні порушення синтезу колагена

- Недосконалий остеогенез (Col I)
- Синдром Марфана (не синтезуються фибриліни 1 і 2)
- Синдром Елерса — Данлоса (Col III, сім типів)
- Синдром Менке (синдром кучерявого волосся; порушення обміну міді, відсутність активності лізілоксидази).

## Мукополісахаридози

Назвамих болезин	Продукты накоплення	Дефектний фермент
Болезнь Хорлер	Дерматансульфат Гепарансульфат	$\alpha$ -L-идуронидаза
Болезнь Гюнтера	Дерматансульфат	Идуронатесульфатаза
Болезнь Санфилиппо	Гепарансульфат	Гепарансульфатаза, N-ацетил- $\alpha$ -D-глюкозаминилаза или ацетилтрансфераза
Болезнь Моркно	Кератансульфат Хондритин-6-сульфат	Хондритинсульфат — N-ацетил-галактозамин-6-сульфатсульфатаза
Болезнь Марото—Лами	Дерматансульфат	Хондритинсульфат — N-ацетил-галактозамин-4-сульфатсульфатаза
Болезнь Слая	Хондритинсульфаты	$\beta$ -глюкуронидаза

Дякую за  
увагу!