

## Биохемија на мускулите

Во човечкото тело гледано од анатомско-функционален аспект постојат три вида на мускули: скелетни мускули (наречени и волеви мускули, бидејќи може да бидат свесно контролирани); мазни мускули (наречени неволеви мускули, зашто не се контролираат според нашата волја); и срцевиот мускул. Од севкупната маса на телото на скелетната мускулатура отпаѓаат 40%, а на мазната мускулатура и срцевиот мускул околу 10%.

### Скелетни мускули

Скелетните мускули се дел од локомоторниот систем. Тие покривајќи го скелетот учествуваат во формирањето на обликот на телото. Мускулите на телото и вратот се припоени за коските на скелетот и со своето функционирање овозможуваат и придвижување на деловите на телото во просторот.

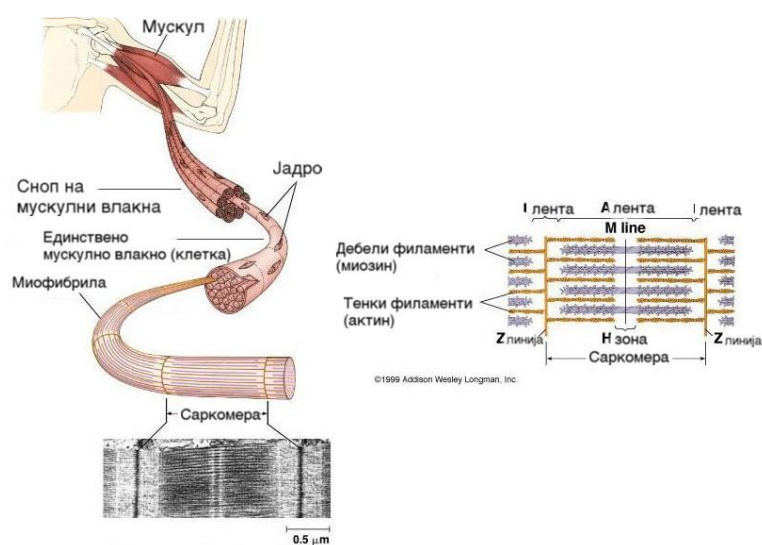
Мускулите на лицето се припоени еден за друг или за кожата во оваа регија. Контракцијата на овие мускули ја дава мимиката на лицето.

За да подобро ја разбереме функцијата на еден мускул неопходни ни се основни предзнаења за случувањата на ниво на мускулната клетка.

### Градба на скелетен мускул

Мускулите се состојат од специјализирани клетки, коишто се одликуваат со тоа што хемиската енергија, произведена со својот клеточен метаболизам, ја претвораат во механичка енергија која овозможува нивна, а спрема тоа и мускулна контракција.

Секој скелетен мускул е изграден од повеќе снопови на долги цилиндрични мускулни клетки (мускулни влакна) (Слика 1).



Слика 1. Градба на скелетен мускул

Кај скелетните мускулни клетки се среќаваат сите клеточни структури на една еукариотична клетка. Мускулното влакно е обвиткано со обвивка наречена **сарколема**, потоа има повеќе јадра поставени периферно во клетката и цитоплазма наречена **саркоплазма**. Саркоплазмата е богата со митохондрији (органели во кои се генерира и складира енергија во форма на АТР, која е неопходна за мускулната контракција), ендоплазматски ретикулум (**саркоплазматски ретикулум**) којашто претставува резервоар на неопходните калциумови јони, а содржи и карактеристични творби, наречени **миофибрили** (со нивните составни елементи наречени миофиламенти) кои учествуваат во контрахирањето на мускулните клетки. Миофибрилите покажуваат наизменично светли и темни зони, кои му даваат на мускулното влакно пругаст изглед (Слика 2).

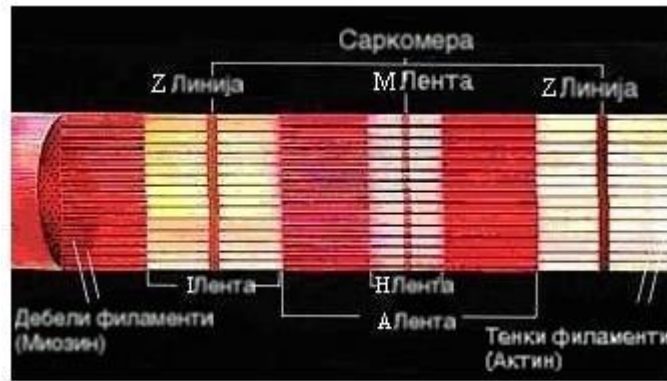


Слика 2. Градба на мускулното влакно

Работата на мускулните клетки е многу сложена и се состои во промена на структурата на молекулите на актин и миозин, кои влегуваат во состав на миофибрилите.

### ***Морфолошка градба на миофибрилите и нивните составни функционални единици-саркомери***

Миофибрилите, во вид на снопови ја исполнуваат цитоплазмата на мускулната клетка. Секоја миофибрила е градена од функционални субединици наречени **саркомери** (Слика 3). Во рамките на секоја саркомера контрактилните елементи на мускулната клетка означени како миофиламенти прецизно се организирани во систем кој овозможува мускулна контракција. Саркомерите лонгитудинално се надоврзуваат една на друга. Според тоа може да се каже дека саркомерата е основна контрактилна единица на мускулното влакно.



Слика 3. Градба на миофибрилите и нивните функционални единици-саркомерите

Саркомерата на краевите е ограничена со два протеински дискови сместени попречно на миофибрилата. Овие дискови се наречени Z плочи. Од овие плочи тргнуваат тенки миофиламенти (актинските) ориентирани кон средината на саркомерата. Во средината на саркомерата се наоѓаат дебели миофиламенти (миозинските), кои не допираат до Z плочите. Значи во рамките на саркомерата актинските и миозинските миофиламенти се прецизно организирани во систем кој овозможува контракција на мускулот (лизгање на актинските и миозинските миофиламенти и приближување на Z-плочите).

Прикажаната градба на саркомерите во рамките на миофибрилата и даваат напречно пругаст изглед на истата. Зоната на миофибрилата во близина на Z линијата како резултат на присуството само на тенки актински нишки е посветла, а централниот дел заради дебелите миозински нишки е потемен, заради што изгледа дека миофибрилата има напречни пруги.

### ***Градба на миозинскиџе и акџинскиџе миофиламенџи***

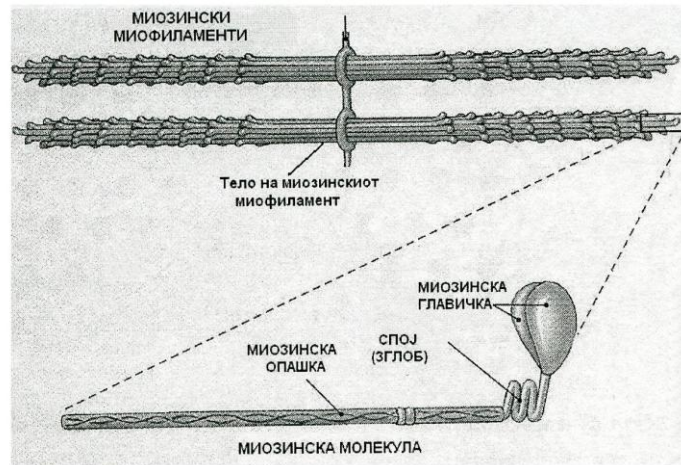
Во градба на миофибрилите учествуваат неколку видови протеини:

1. контракtilни протеини (миозин и актин);
2. регулаторни протеини (тропомиозин и тропонин) и
3. помошни протеини (титин и небулин)

**Миозинот** е протеин кој во скелетните мускули ги гради дебелите (миозински) миофиламенти. Една молекула на протеинот миозин е изградена од 6 синџири (2 тешки и 4 лесни) кои се испреплетуваат и градат долга опашка и еден пар главички. Во скелетниот мускул околу 250 миозински молекули се здружуваат и формираат дебел (миозински) миофиламент.

Секој миозински миофилламент е граден така да миозинските главички се групирани кон краевите на миофилламентот, а централниот дел е всушност само сноп од опашки и го претставува телото на миозинскиот миофилламент.

Централниот дел од миозинските миофилламенти е означен како тело (него го градат опашките на миозинските молекули) и од него во просторот тргнуваат главичките (во парови) на миозинските молекули (Слика 4).

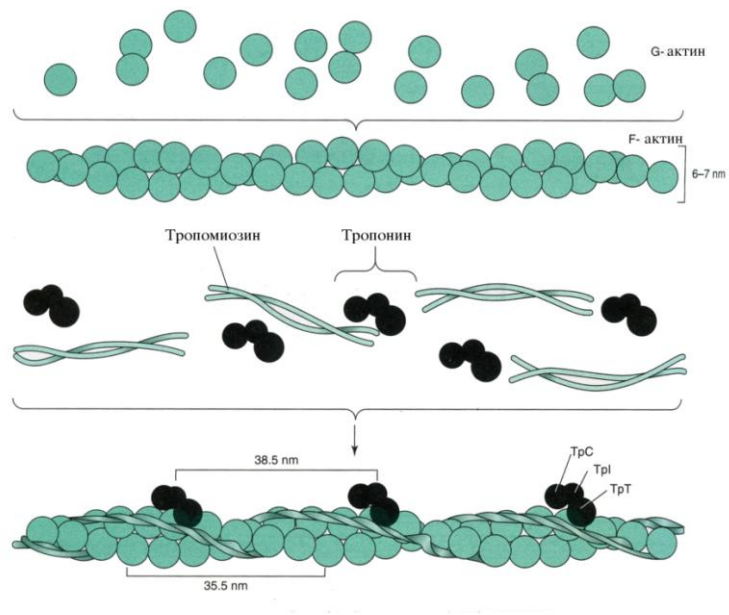


Слика 4. Градба на миозинските миофилламенти

Главичките имаат важна улога во создавањето на напречните мостови (структури кои овозможуваат мускулна контракција). Миозинските главички во својата структура поседуваат место за кое се врзува молекулата на АТР-молекула која поседува енергија, резултат на ова врзување е ослободување на енергија преку хидролиза на АТР до ADP и Pi. Главичките поседуваат и место за кое ќе се врзат активните места на актинот. Тие преку формирање на напречни мостови со активните места на актинот и со специфично придвижување учествуваат во лизгање на актинските и миозинските нишки што е основа на мускулната контракција.

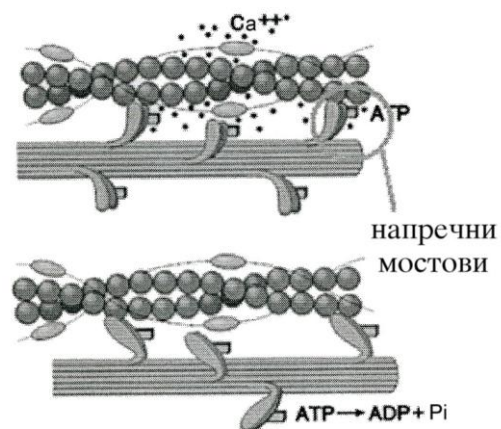
**Актинот** е протеин кој учествува во градбата на тенките (актински) миофилламенти. Молекулата на актин по структура е глобуларен протеин (G-актин). Повеќе молекули на G-актин полимеризираат формирајќи долги синцири наречени F-актин. Два вакви синцири на F-актин, во скелетните мускули учествуваат во градбата на еден тенок (актински) миофилламент (Слика 5).

**Тропомиозинот и тропонинот** се регулаторни протеини кои ја контролираат акцијата меѓу тенките актински и дебелие миозински миофилламенти. Тие се асоцирани кон актинските миофилламенти. Два синцири на полимери од молекули на тропомиозин лежат лабаво во жлебовите на двојниот F актински синцир. На едниот крај на секоја тропомиозинска молекула е прикачен тропонински комплекс кој е важен во процесот на иницијација на мускулната контракција (Слика 5).



Слика 5. Градба на актинските миофиламенти

На F актинскиот синџир, на секоја молекула на G-актин се наоѓаат активни места за кои се врзуваат главичките на миозинските молекули образувајќи структури-напречните мостови (Слика 6).



Слика 6. Создавање на напречни мостови

### ***Контракција на мускулната клетка***

При контракцијата, миозинските главички како дел од формираните напречни мостови прават движење со кое актинските миофиламенти ги придвижуваат кон центарот на саркомерата.

Миозинот е моторен протеин способен да креира придвижување на миофиламентите. Тој тоа го постигнува преку својата АТР-азна способност (главичките на миозинот се способни да врзат молекул на АТР и да го хидролизираат до ADP и неоргански фосфор ослободувајќи енергија). Ослободената енергија претставува потенцијална енергија која се трансформира во сила која ќе го придвижи актинскиот ланец.

*Ако АТР во живиите клетки е речиси секогаш присутен, се појавува прашањето зошто миофиламентите не се во постојана интеракција?*

Одговорот лежи во постоењето и функционирањето на двата регулаторни протеини-тропонин и тропомиозин. Тропомиозинот, кога мускулот е релаксиран ги препокрива активните места на F актинот и на тој начин е оневозможено создавањето на напречните мостови на миозинските миофиламенти и активните места на F актинот. Тропонинот всушност ја контролира позиционираноста на тропомиозинските синџири во однос на активните места на F-актинот. Изграден е од три лабаво врзани субединици од кои едната има афинитет кон актинот (TrI), другата кон тропомиозинот (TrT), а третата кон калциумот (TrC). Тропонин I ја инхибира F-актин-миозин интеракцијата и исто така се врзува за други компоненти на тропонинот. Тропонин T се врзува за тропомиозинот исто како и со другите компоненти на тропонинот. Тропонин C е калциум-врзувачки полипептид кој структурно и функционално е аналоген на калмодулинот, еден важен калциум-врзувачки протеин. И двете молекули имаат молекулска маса од 17 kDa. На молекула тропонин C или калмодулин се врзуваат четири молекули на калциум јон.

### ***Промени кои се случуваат во мускулната клетка кога има се контракција (механизам на контракција)***

Нервниот импулс патува по должината на мотоневронот и стигнува до нервните завршетоци кои се наоѓаат на средината на мускулната клетка. Тука се случуваат промени кои иницираат создавање на акциски потенцијал на мембраната на мускулната клетка.

Акцискиот потенцијал патува по должината на мембраната на мускулната клетка и предизвикува ослободување на калциум од саркоплазматскиот ретикулум.

Калциумовите јони во големи количини навлегуваат во саркомерите, се врзуваат за оној дел од тропонинскиот комплекс кој има афинитет кон калциум (т.н. тропонин C). Притоа, тој го повлекува тропомиозинот длабоко во браздата на актинскиот синџир при што се откриваат активните места на F-актинот и се овозможува нивното врзување за миозинските глави. Така се создаваат попречните мостови, што е оновен услов за контракција. Ова во услови на АТР, доведува до

лизгање на актинските миофиламенти кон центарот на саркомерата, што претставува контракција на мускулната клетка.

Потоа калциумовите јони, со помош на калциумовата пумпа за активен транспорт се враќаат назад во саркоплазматскиот ретикулум каде што остануваат складирани се додека до мускулната клетка не стигне нов акциски потенцијал. Во оваа етапа мускулната контракција прекинува.

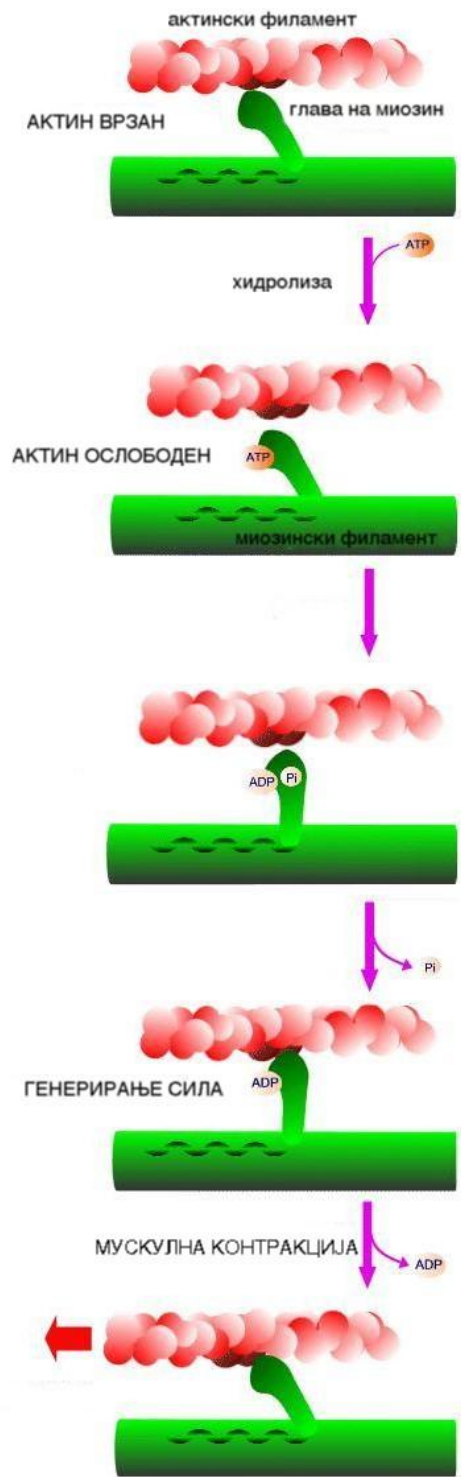
Кога нема калциум, актинските активни места на ланецот се покриени со молекулите на тропомиозинот што ја оневозможува нивната интеракција со миозинските глави.

Главни биохемиски случувања во тек на еден циклус на мускулна контракција и релаксација може да се прикажат во пет чекори (Слика 7).

- (1) Циклусот на контракција започнува со состојба на вкочанетост, при која за миозинската главичка не е врзан АТФ. Миозинот се наоѓа во т.н. **ниско-енергетска состојба, означена како актин миозин**. Формиран е напречен мост меѓу миозинската главичка и активното место на актинската молекула.
- (2) На следната позиција се врзува молекула на АТФ за миозинската главичка. При што се формира **актин-миозин-АТФ комплекс**. Миозин-АТФ има низок афинитет кон актинот, што условува ослободување на актинот и негово одделување од миозинот.
- (3) Во фазата на релаксација од мускулната контракција, АТФ-азната активност на миозинската главичка го хидролизира АТФ до АДФ и неоргански фосфор  $P_i$ , кои остануваат врзани за миозинската главичка. Резултирачкиот **АДФ- $P_i$ -миозин комплекс е наречен високо-енергетска конформација**.
- (4) Кога контракцијата на мускулот е стимулирана (преку настани кои го вклучуваат калциумот, тропонинот, тропомиозинот, и актинот), миозинската главичка се врзува за актинот, односно се закачува за нова молекула на G-актин која е поблиску до Z-плочата. На тој начин се формира **актин-миозин-АДФ- $P_i$  комплекс**.
- (5) Формирањето на овој комплекс доведува до ослободување на  $P_i$  што доведува до голема конформациска промена на миозинската главичка, при што се генерира сила со која миозинот го придвижува актинскиот ланец кон центарот на саркомерата. Ова е всушност **мускулната контракција** (power stroke). На крајот од придвижувањето миозинската главичка ја отпушта и молекулата на АДФ. Миозинот е сега во т.н. **ниско-енергетска состојба, означена како актин-миозин**. Во оваа состојба миозинската главичка е пак вкочането врзана за актинската молекула. Кога нова молекула на АТФ е на располагање започнува нов циклус.



Состојбата на вкочанетост (чекор 1) кај витални (живи) мускули нормално трае многу кратко, бидејќи во живата клетка има обично доволно АТР кој се врзува за миозинските главички.



Слика 7. Контракција на мускулна клетка (теорија на лизгање на миофиламентите)



## Извори на енергија за мускулна контракција

**Како директен извор на енергија, мускулните клетки го користат АТР.**

Концентрацијата на АТР во мускулната клетка е доволна само за контракција со максимален интензитет која трае најмногу од една до две секунди.

Во мускулите постои и друго високоенергетско соединение - **креатин фосфат (фосфокреатин)**, составено од креатин и АТР. Ова соединение во услови на мускулна контракција со учество на ензимот креатин киназа се разложува на креатин и АТР кого мускулната клетка го користи.

Креатин фосфатот претставува депо на фосфорни групи богати со енергија, особено лоциран во мускулното ткиво. Има способност многу бргу да ја префрли неговата фосфорна група врз ADP:



На тој начин креатин фосфатот одржува висока концентрација на АТР за време на мускулна контракција.

Но сепак вкупната енергија која мускулната клетка ја добива од АТР и креатин фосфатот е доволна за мускулна контракција со максимален интензитет која трае од 5-8 секунди.

Според тоа овие високо енергетски соединенија во клетката мора постојано да се создаваат. Се обновуваат на два начини:

1. Преку разградба на гликозата (со процесот гликолиза) од складираниот гликоген во мускулните клетки. Метаболните патишта на разградба на гликозата ќе зависат од силата и времетраењето на мускулните контракции како и условите на снабденост на клетката со кислород. Во услови на доволно кислород и контракции со мал интензитет гликозата се разложува аеробно, а во услови на недоволно кислород и контракции со максимален интензитет гликозата се разложува анаеробно.
2. АТР во мускулните клетки се добива и со разградба на масти (масни киселини), но овој процес е можен само во присуство на кислород. При долготрајна мускулна контракција при изведување лесни вежби, мускулните клетки енергијата ја добиваат со согорување на гликозата и масните киселини истовремено. Во услови на силни мускулни контракции, мускулните клетки како извор на енергија ја користат само разградбата на гликозата воглавно со процесот на анаеробна гликолиза, бидејќи патот на добивање на АТР од бета оксидација на масните киселини е подолг, тоа е процес кој бавно генерира АТР.

Во нормални услови протеините не се извор на енергија. Протеините на скелетните мускули кај човекот се после масните главен извор на

депонирана енергија. Ова го објаснува големиот губиток на мускулната маса, особено кај возрасни лица, како резултат на пролонгиран намален калориски внес.

При нормална исхрана количеството на гликоген изнесува околу 1% од мускулната маса. Саркоплазмата на скелетните мускули содржи големи залихи на гликоген, лоциран во гранули блиску до I лентите. Мускулниот гликоген се користи како извор на енергија при зголемена мускулна активност. Ослободувањето на гликозата од гликогенот е зависна од специфична **мускулна гликоген фосфорилаза**, која може да се активира од  $\text{Ca}^{2+}$ , епинефрин и АМР. За да генерира гликоза б-фосфат за гликолизата во скелетните мускули, гликоген фосфорилаза б мора да се активира во фосфорилаза а преку фосфорилација со фосфорилаза б киназа.  $\text{Ca}^{2+}$  ја забрзува активацијата на фосфорилаза б киназа, исто така преку фосфорилација. На тој начин,  $\text{Ca}^{2+}$  истовремено ја иницира мускулната контракција и го активира патот кој ќе ја обезбеди неопходната енергија. Хормонот епинефрин исто така ја активира гликогенолизата во мускулите. АМР, добиен при раскинувањето на АDР за време на мускулна активност, исто така може да ја активира фосфорилаза б без предизвикување фосфорилација. Мускулната гликоген фосфорилаза б е инактивна кај McArdle-овата болест, една од болестите на складирање на гликоген (гликогенози).

Најголем дел од глюкозата што се добива при разградба на гликогенот се вклучува во гликолизата, бидејќи мускулните клетки не го поседуваат ензимот глюкоза-б-фосфатаза кој инаку овозможува добивање на слободна глюкоза.

При интензивна мускулна работа се создава големо количество лактат. Во скелетните мускули нема ензими потребни за глуконеогенезата. Затоа лактатот по крвен пат се пренесува до црниот дроб и тука се оксидира во пируват, при што најголем дел (70-80%) оди во процесот на глуконеогенеза, а остатокот се оксидира во циклусот на лимунската киселина. Од синтетизираната глюкоза дел се користи за синтеза на гликоген. Така во фазата на интензивна мускулна активност гликогенот во мускулите се намалува, а во црниот дроб расте. Во фаза на мирување глюкозата (од гликогенот или од глуконеогенезата) го напушта црниот дроб и по крвен пат оди во мускулите. Тука од глюкозата се синтетизира гликоген. Значи во фаза на мирување во мускулите се пополнуваат резервите на гликоген (**Cori-ев циклус**).

### ***Видови на мускулни клетки (мускули)***

Во однос на брзината со која мускулните клетки се контрахираат, и нивната издржливост на брзи стимулации тие се поделени:

1. Тип 1 (бавни мускулни клетки, црвени мускулни клетки).
2. Тип 2 (брзи мускулни клетки, бели мускулни клетки).

Црвените мускулни клетки содржат миоглобин (протеин сличен на хемоглобинот кој го врзува кислородот), многу митохондрии, бројни

оксидативни ензими и се проткаени со густа мрежа на крвни капилари. Во овие мускулни клетки преовладуваат аеробни процеси на добивање на енергија за мускулна контракција.

Белите мускулни клетки содржат големи количини на гликоген и гликогенолитички ензими. Во овие мускулни клетки преовладуваат анаеробни процеси на добивање на енергија за мускулна контракција.

Мускулите кои содржат повеќе мускулни клетки од Тип 1 се нарекуваат *црвени оксидативни мускули*. Прилагодени се за побавни контракции кои подолго траат. Ваквите мускули се одговорни за одржување на положбата на телото.

Мускулите кои содржат повеќе мускулни клетки од Тип 2 се прилагодени за брзи и силни мускулни контракции (пр. скокање, брзо трчање) и се нарекуваат *бели гликолитички мускули*.

При напорна мускулна работа доаѓа до мобилизација на мускулниот гликоген, кој служи за создавање на АТР. Колку гликоген ќе се разложи и колку АТР ќе се создаде зависи дали се во прашање белите или црвените мускулни влакна.

Мобилизираниот гликоген во црвените мускулни влакна се претвора во пируват кој натаму се разложува во митохондриите до  $\text{CO}_2$  и вода.

Белите мускулни влакна се послабо снабдени со крв и имаат малку митохондрии. Со разложување на гликогенот во овие влакна се обезбедува гликоза која со гликолизата главно дава лактат. Белите мускулни влакна имаат значително поголема способност за гликогенолиза и гликолиза во однос на црвените. Од друга страна резервите на гликоген во белите мускулни влакна се ограничени, па затоа тие може да функционираат само кус временски период. Бидејќи гликогенот може да се мобилизира многу бргу, овие мускули се определени за максимална активност во релативно кус временски период.

Скелетните мускули кај цицачите, вклучувајќи го и човекот се состојат од смеса на бели и црвени мускулни влакна што овозможува брза и континуирана мускулна активност.

Срцето е добар пример за црвени мускулни клетки. Срцето мора да работи непрестано и затоа неговите влакна мора да бидат богати со митохондрии и добро снабдени со крв преку коронарните артерии. Резервите на гликоген во срцето се значителни.

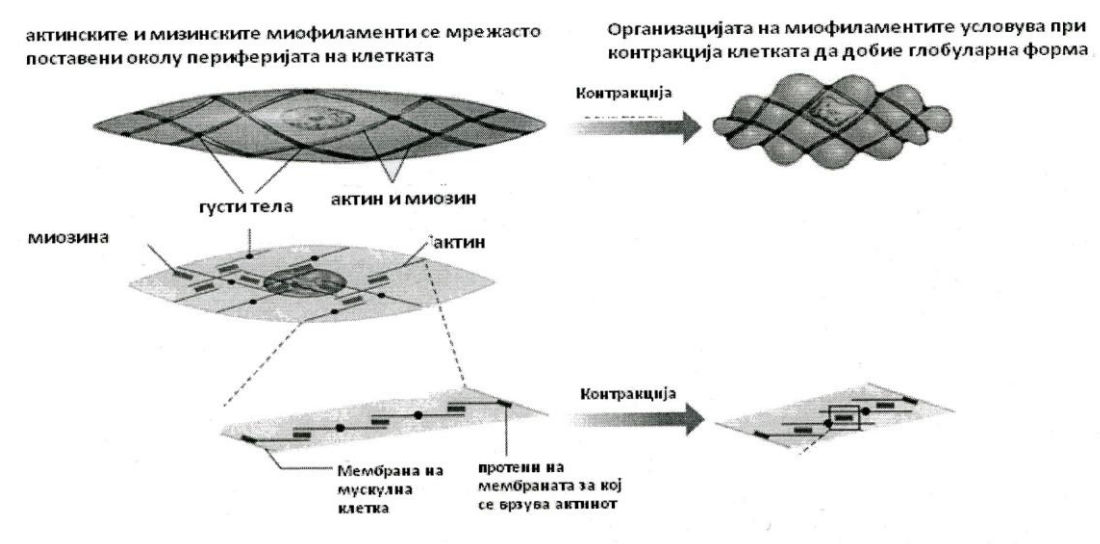
## **Мазни мускули**

Мазните мускули уште се нарекуваат неволеви мускули, бидејќи претставуваат мускули чие функционирање не е контролирано од нашата волја.

Овие мускули воглавно учествуваат во формирањето на сидот на шупливите органи и цилиндрични структури (крвни садови), а влегуваат и во состав на некои сфинктери. При нивна контракција се менува волуменот на истите. Мазните мускули при контракција генерираат сила која ги придвижува материите во луменот на органите (пр. придвижување на храната низ цревата), контракција на матката при породувањето, пумпањето на крвта низ крвните садови и др.

## Разлики и сличности меѓу скелетните мускулни клетки и мазните мускулни клетки

Миофиламентите во мазните мускулни клетки не се организирани во саркомери кои лонгитудинално се надоврзуваат и паралелно се поставени во мускулната клетка како што е тоа случај кај скелетните мускули. Актинските и миозинските нишки во мазните мускули се организирани во долги снопови кои се поставени дијагонално околу клеточната периферија, формирајќи мрежаста структура околу централно поставеното јадро. Косата поставеност на овие елементи условува клетката при контракција од вретенест да добие топчест изглед. Долгите актински филаменти во клетките на мазните мускули се прикачени на т.н. густе тела изградени од одредени протеини и сместени во цитоплазмата и завршуваат на протеински плочи на клеточната мембрана. Многу мал број на миозински филаменти лежат меѓу долгите актински филаменти.



Слика 8. Градба на мазна мускулна клетка

**Кај мазните мускулни клетки на клеточната мембрана постојат и калциумови канали,** кои во текот на промената на потенцијалот на мембраната или под дејство на одреден хормон се отвораат, при што калциумот влегува во клетката. Калциумот што влегол во клетката може да ослободи дополнително јони на калциум од саркоплазматскиот ретикулум, кој во мазните мускулни клетки е доста редуциран, преку т.н. калциум-зависни калциумови канали.

За разлика од скелетните мускули, во мазните мускулни клетки не постои тропонин, кој го иницира процесот на лизгање на актинските и миозинските филаменти. **Во мазните мускулни клетки, калциумот се врзува за протеинот калмодулин.** Комплексот калциум-калмодулин го овозможува врзувањето на миозинот за актинот.

Процесот на контракција и релаксација во мазните мускули се случува побавно во однос на скелетните или срцевиот мускул. Во исто време мазната мускулатура користи помалку енергија за постигнување на одредена сила на контракцијата.

Мазните мускули имаат помалку потреба од кислород и при контракција можат подолго време да издржат без да се заморат.

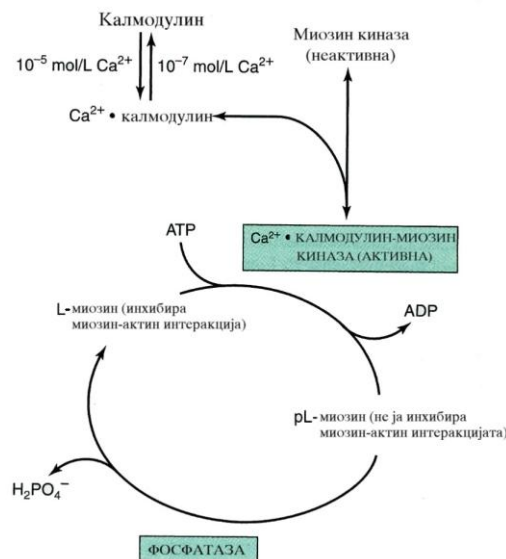
Врз контракцијата и релаксацијата на мазната мускулатура влијаат многу фактори. Контракцијата на мазните мускули може да биде стимулирана и инхибирана од невротрансмитери кои се ослободуваат од вегетативниот нервен систем, од хормони или паракрини супстанции. Клеточната мембрана содржи различни рецептори кои можат да иницираат контракција или да ја инхибираат постоечката контракција.

Мазните мускули немаат моторна завршна плоча како кај скелетните мускули. Кај нив невротрансмитерот се ослободува во т.н. проширувања на неврните кои се наоѓаат многу блиску до мускулните клетки и истиот едноставно дифундира околу клеточната мембрана додека не го најде рецепторот.

### Регулација на контракцијата кај мазните мускули

Регулацијата на контракцијата кај мазните мускули е миозин-базирана, за разлика од онаа кај напречно-пругастите мускули, која е актин-базирана. Но, исто како и кај напречно-пругастите мускули, контракцијата кај мазните мускули е регулирана од  $\text{Ca}^{2+}$ .

Миозинот од мазните мускули содржи лесни ланци коишто го спречуваат врзувањето на миозинската глава на F-актинот. Тие мора да бидат фосфорилирани пред да му дозволат на F-актинот да ја активира миозин АТРазата. АТРазната активност потоа овозможува хидролиза на АТР, но десет пати побавно од соодветната активност кај скелетниот мускул (Слика 9).



Слика 9. Регулација на контракцијата на мазните мускули преку  $\text{Ca}^{2+}$ . (pL-миозин е фосфорилиран лесен синџир на миозин; L-миозин е дефосфорилиран лесен синџир).

Саркоплазмата на мазната мускулна клетка содржи миозин киназа на лесниот синџир, која е калциум-зависна. Активацијата со  $\text{Ca}^{2+}$  на миозин киназата на лесниот синџир бара врзување на комплексот калмодулин-4  $\text{Ca}^{2+}$  за субединица на киназата. На тој начин активираната миозин киназа ги фосфорилира лесните ланци, што доведува до прекинување на инхибицијата на миозин-F-актин интеракцијата и циклусот на контракција почнува. Релаксација на мазните мускули настанува кога саркоплазматскиот  $\text{Ca}^{2+}$  се намали под  $10^{-7}$  mol/L. Тогаш калциумот дисоцира од калмодулинот, кој дисоцира од миозин киназата, доведувајќи до нејзина инактивација. Протеин фосфатазата на лесниот синџир, која е континуирано активна и калциум-независна, ги отстранува постоечките фосфати од лесниот ланец. Дефосфорилираниот миозин р-лесен ланец тогаш го инхибира врзувањето на миозинската глава за F-актинот и АТРаза активност. На тој начин, настанува релаксација.

Друг протеин кој игра  $\text{Ca}^{2+}$ -зависна улога во регулацијата на контракцијата на мазните мускули е калдезмон (87 kDa). При ниски концентрации на  $\text{Ca}^{2+}$ , истиот се врзува за тропомиозинот и актинот. Тоа ја спречува интеракцијата на актинот со миозинот, при што мускулот е во релаксирана состојба. При повисоки концентрации на  $\text{Ca}^{2+}$ , комплексот калмодулин-4  $\text{Ca}^{2+}$  го врзува калдезмонот, ослободувајќи го од актинот. На тој начин актинот е слободен да се врзе за миозинот и доаѓа до контракција. Калдезмонот е исто така подложен на фосфорилација и дефосфорилација. Кога е фосфорилиран не може да го врзе актинот, кој е слободен да се врзе за миозинот.

### ***Регулација на контракцијата на срцевиот мускул***

Срцевиот мускул е сличен на скелетниот мускул. Исто како скелетниот мускул е напречно-пругаст и го вклучува актин-миозин-тропомиозин системот опишан кај скелетните мускули. Но за разлика од скелетниот мускул, срцевиот мускул поседува внатрешна ритмичност и индивидуалните миоцити комуницираат меѓусебно.

Дијаграмот прикажан подолу ја илустрира регулацијата на контракцијата на срцевиот мускул (Слика 10).

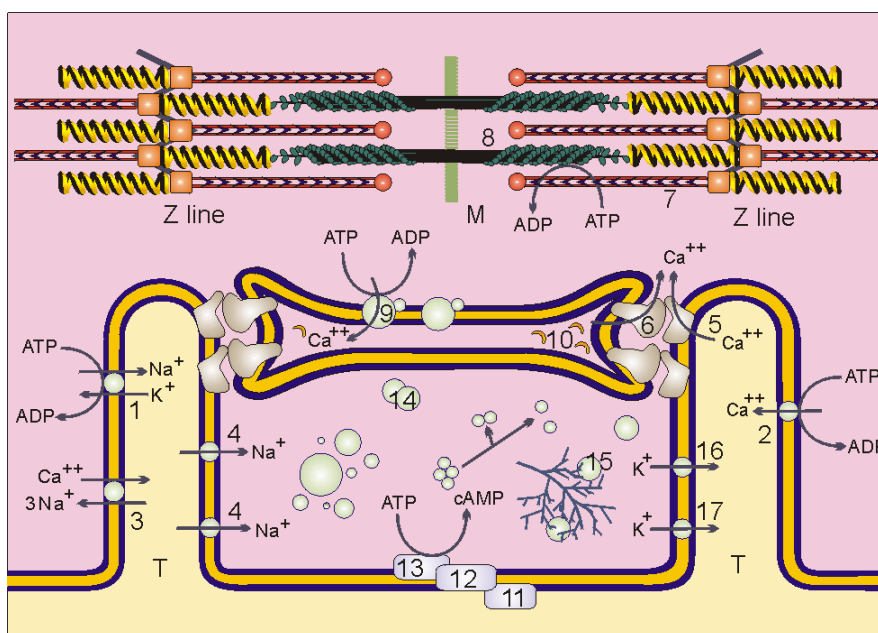
Na/K АТРазата работи континуирано, користејќи ја енергијата од АТР за да ја одржи високата концентрација на  $\text{K}^+$  внатре во клетките и високата концентрација на  $\text{Na}^+$  во екстрацелуларната течност. Сарколемата е обично повеќе пропуслива за јоните на калиум отколку на натриум, и тоа доведува до пораст на мембранскиот потенцијал од околу 80 mV (внатре негативен) кај релаксиран мускул. Срцевиот мускул поседува АТР-зависна калциумова пумпа, која го отстранува калциумот од цитоплазмата во ЕЦТ. Концентрацијата на калциумот во мускулните клетки при релаксација е ниска, но се зголемува брзо за време на контракциите.

Контракцијата на срцевиот мускул е иницирана од бранот на деполаризација на мембраната којшто се шири од соседните клетки.

Срцевиот мускул зависи од екстрацелуларниот калциум за својата контракција. Саркоплазматскиот ретикулум во срцевиот мускул бара

надворешен "trigger calcium" да влезе во клетките преку дихидропиридинските рецептори за време на plateau fazata на секој акциски потенцијал за да иницира калциум-индуцирано ослободување на калциум.

Калциумовите јони се врзуваат за Тропонин С лоциран во тенките филаменти, доведувајќи до промена во обликот на филаментот. Ова им овозможува интеракција на флексибилните групи од главата на протеинот миозин од дебелиите филаменти со актинот од тенките филаменти. Промената во конформацијата на миозинот предизвикува лизгање на актинските и миозинските филаменти и хидролиза на АТР, кој обезбедува енергија за контракција. Движењето и хидролизата на АТР продолжуваат, се додека калциумовите јони не се отстранат од цитоплазмата на крајот од секоја контракција. Повеќето калциумови јони се враќаат во саркоплазматскиот ретикулум преку калциумовата пумпа. Калциумовите јони се складираат во рамките на саркоплазматскиот ретикулум врзани за протеин калсеквестрин.



Слика 10. Регулација на контракцијата кај срцевиот мускул

Цикличниот АМР игра значајна улога во срцевиот мускул. Доведува до модулирање на интрацелуларните нивоа на  $\text{Ca}^{2+}$  преку активација на протеин киназите, ензими кои фосфорилираат различни транспорт протеини во сарколемата и саркоплазматскиот ретикулум и исто доведуваат до фосфорилација на тропонин-тропомиозин регулаторниот комплекс, афектирајќи ги интрацелуларните нивоа на  $\text{Ca}^{2+}$ . Постои корелација меѓу фосфорилацијата на TrI и зголемената контрактилност на срцевиот мускул индуцирана од катехоламините. На ова веројатно се должи инотропскиот ефект (зголемена контрактилност) на  $\beta$ -адренергичните соединенија врз срцето.



Ензимите триацилглицерол липазата и гликоген фосфорилазата се активираат преку фосфорилација. Овие ензими ги катализираат почетните чекори за мобилизација на енергетските извори, зголемувајќи ги резервите на АТР.

## Литература

1. Murray RK. Muscle & Cytoskeleton.  
In: Murray RK, Granner DK and Rodwell VW, 27 eds. Harper's illustrated biochemistry New York: McGraw-Hill; 2006, p.565-587.
2. Michael W. King, Ph.D / IU School of Medicine / miking at iupui.edu / © 1996–2011.  
Available from [www.themedicalbiochemistrypage.org/muscle.html](http://www.themedicalbiochemistrypage.org/muscle.html)
3. Мјуреј РК и сор.. Харперова илустрирана биохемија, Арс Ламина ; 2011: 545-565.