



**Az izomszövet biokémiája.  
Izombetegségek**

---

Szerkesztette: Fekete Veronika

# Az izomtípusok jellemzői

---

## Simaizom

- lassú
- nincs rajzolat

- belső szervek
- akaratlan
- nem fáradékony
- extracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$  is
- különálló sejtek

## Szívizom

- gyors
- harántcsíkolt

## Harántcsíkolt izom

- vázizom
- akaratlan működtetett
- fáradékony
- intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$
- izomrost / szincícium

# A haráncsíkolt izmok anyagcseréje

---

## 1. Lassú oxidatív izmok – vörös izmok

- folyamatosan kis intenzitású munkát végző izmokban (pl. antigravitációs izmok)
- lassan fáradnak
- a magas mioglobin- és mitokondriumtartalom
- jól kapillarizált
- glikogént nem tartalmaz
- energiaigényüket zsírsavak és ketontestek oxidációjával fedezik

## 2. Gyors glikolítikus izmok – fehér izmok

- rövid ideig tartó igen intenzív erő kifejtésre képes izmok
- hamar elfáradnak
- kevés mitokondriumot és mioglobint tartalmaznak
- fejlett szarkotubuláris membránrendszert tartalmaznak
- energiaigényüket glikogénraktáraik lebontásából fedezik

## 3. Gyors oxidatív-glikolítikus izmok

- gyors kontrakciós sebességűek
- vegyes anyagcseréjük miatt fáradtságtűrésük jobb, mint a fehér izmoké

# A vastag filamentumok – a miozin szerkezete

---

## A miozin szerkezete:

- Nehéz lánc: 230 kD
  - ✓ 2 lánc  $\alpha$ -helikális elrendezésben
  - ✓ a 150 nm hosszú, 2 nm átmérőjű farki részt alkotja
- Könnyű lánc: 20 kD
  - ✓ a 4 könnyű lánc a globuláris feji részt alkotja (4x11 nm)
  - ✓ tartalmazza az ATP-bontó aktív centrum helyét

## A vastag filamentumok jellemzői:

- miozin polimerek – a miozin molekulákat elektrosztatikus kölcsönhatások tartják össze
- a „hinge” régió segítségével a miozincejek a farki rész irányába történő elmozdulásra képesek
- a feji részek a vastag filamentum 2 végén 6 sávot alkotnak
- egy sávon belül a miozincejek 58 nm-en belül ismétlődnek

# A vékony filamentum – az aktin

---

- az élővilág egyik legáltalánosabban elterjedt fehérjéje
- G-aktin (globuláris): 42 kD, monomer
- F-aktin (fibrilláris): polimer
- Típusai:
  - ✓  $\alpha$ -aktin: a szív-, a váz- és a simaizmok kontraktilis rendszere
  - ✓  $\beta$ -,  $\gamma$ -aktin: minden sejt citoszkeletális rendszerében megtalálható

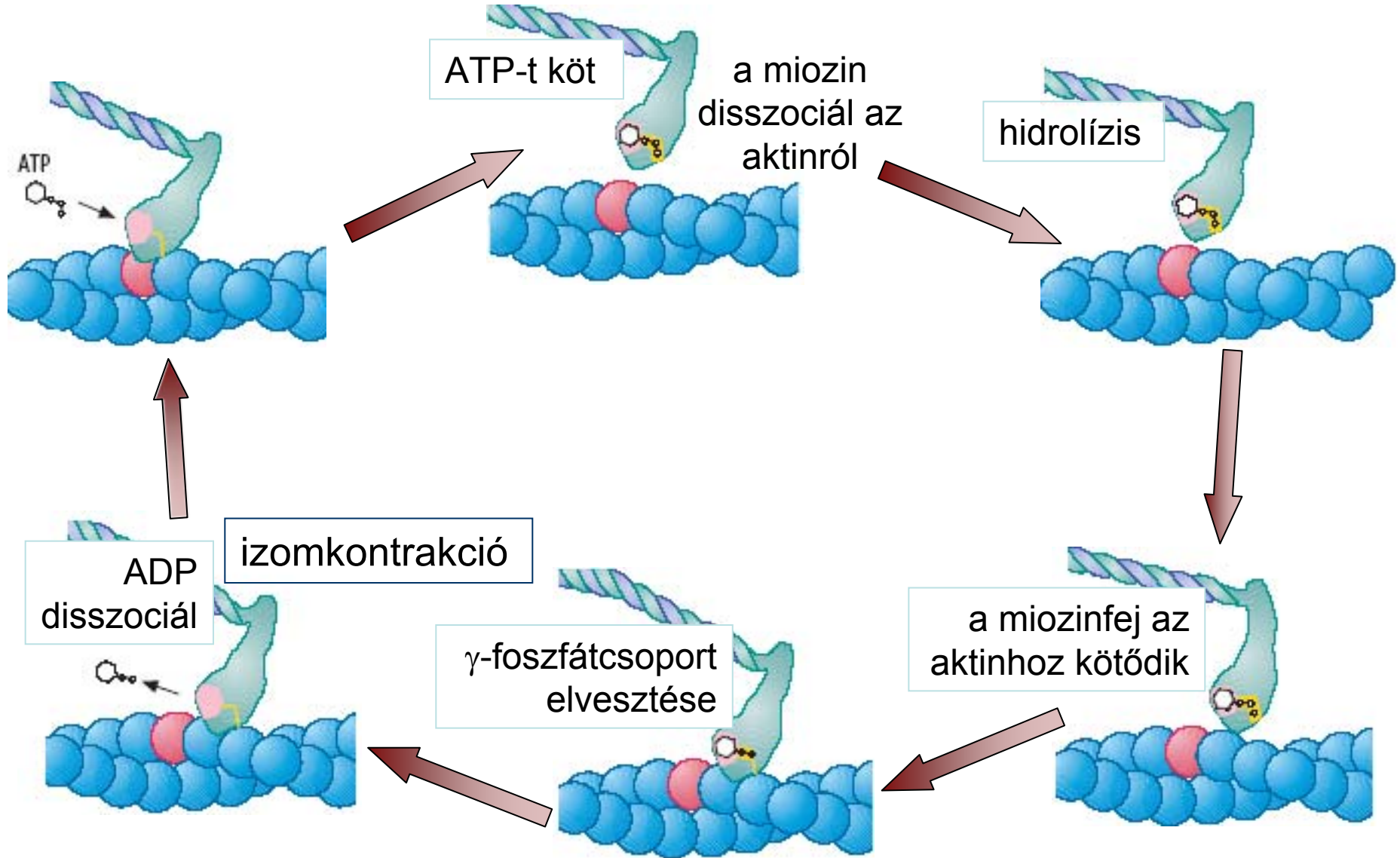
## Tropomiozin (70 kD):

- elfedi az aktin felületén lévő kereszthidak kialakítására képes régiót

## Troponin komplex:

- troponin T (37 kD): a tropomiozinhoz kapcsolódik
- troponin C (18 kD):  $\text{Ca}^{2+}$ -kötő doméneket tartalmaz
- troponin I (24 kD): inhibitoros alegység, interakcióba lép a kereszt hídkötésekkel

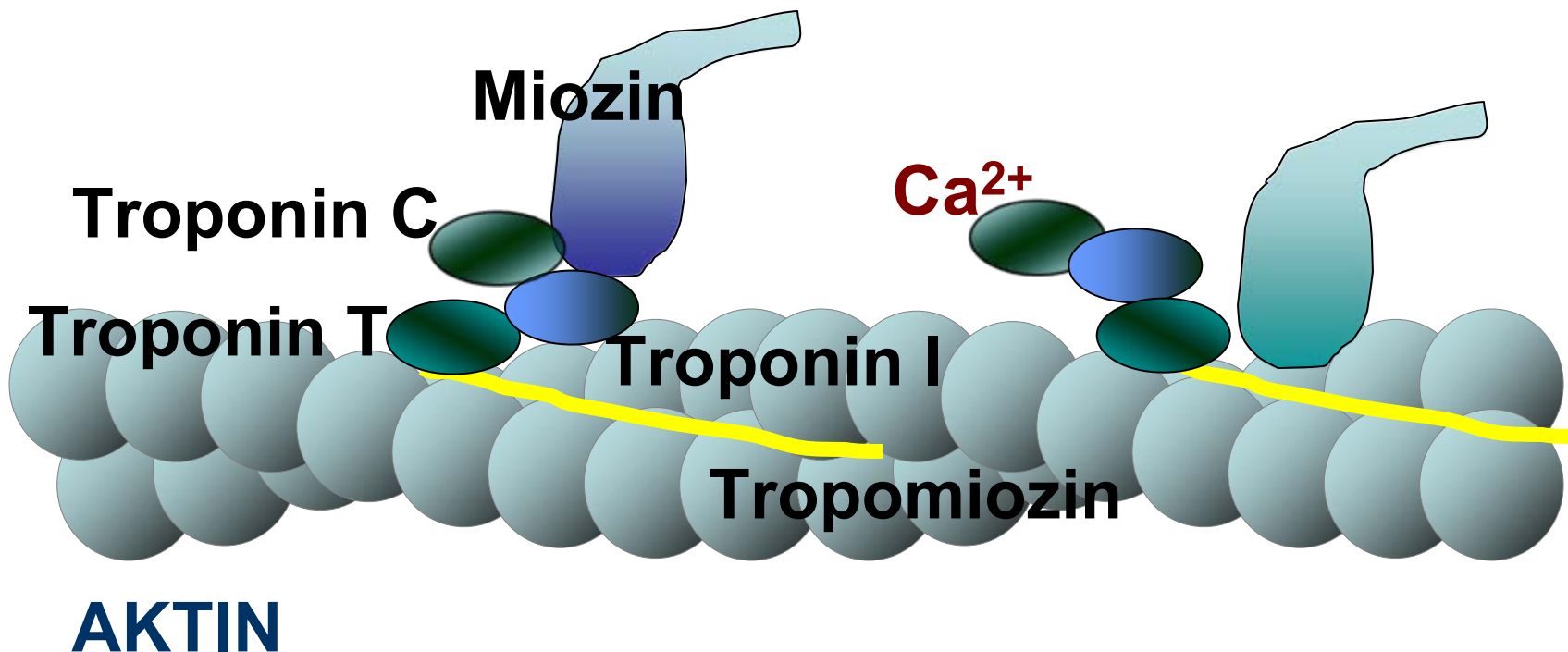
# Az izomkontrakció mechanizmusa – a kereszthíd ciklus



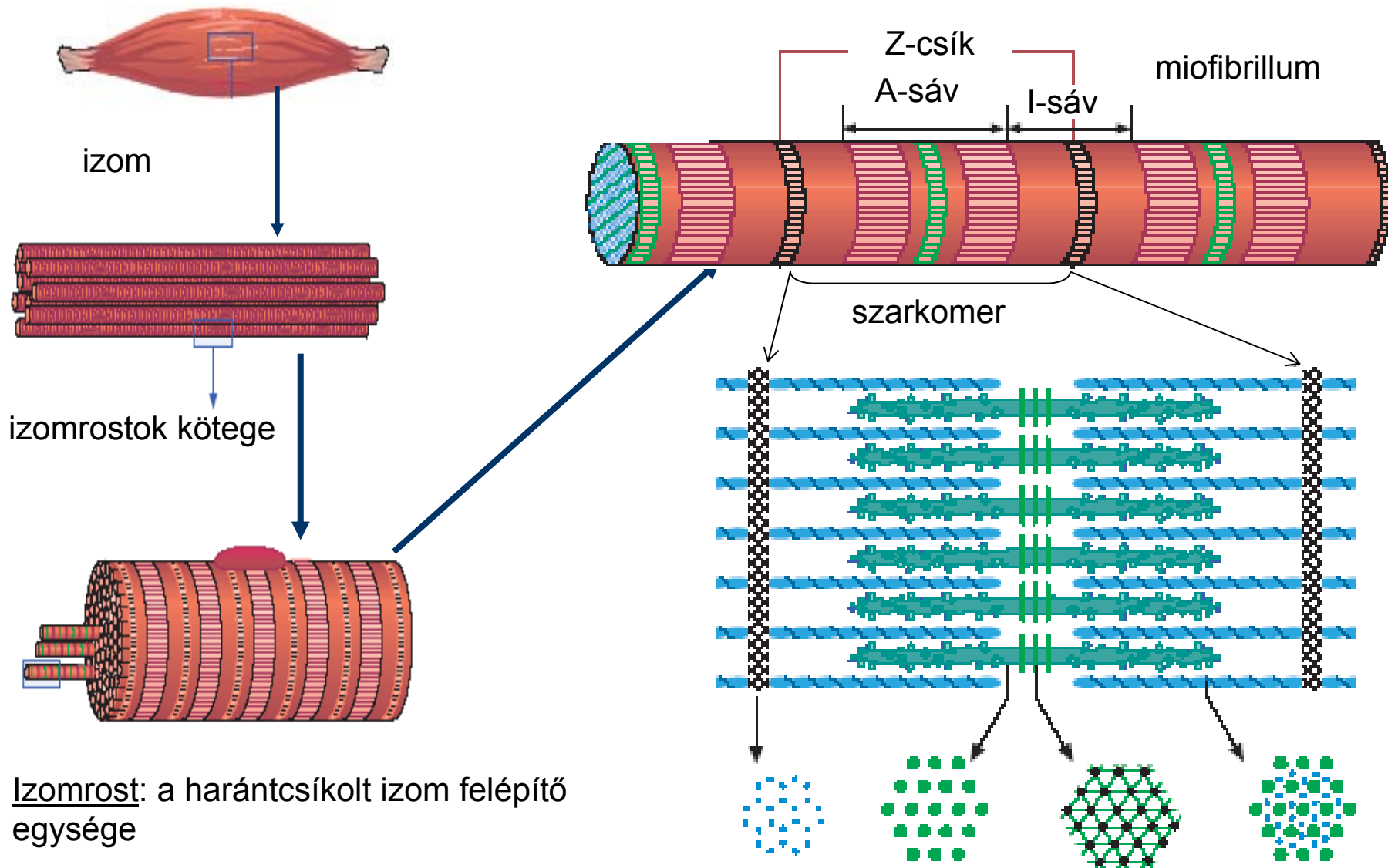
# A harántcsíkolt izom kontrakciójának – relaxációjának szabályozása

---

- a miozin ATP-áz aktivitása  $Mg^{2+}$  jelenlétéhez kötött
- ha a  $[Ca^{2+}] < 10^{-6} M$  → TnC nem köt  $Ca^{2+}$ -t → a TnI ráfekszik az aktin miozinkötésre alkalmas régiójára → **relaxáció**
- ha a  $[Ca^{2+}] > 10^{-6} M$  → a TnC  $Ca^{2+}$ -t köt → elhúzza a TnI-t, így kialakulhat a kereszthíd → **kontrakció**



# A harántcsíkolt izom felépítése





# A vázizom hossz-feszülés összefüggése

---

## A vázizom feszülési és erő kifejtési képessége:

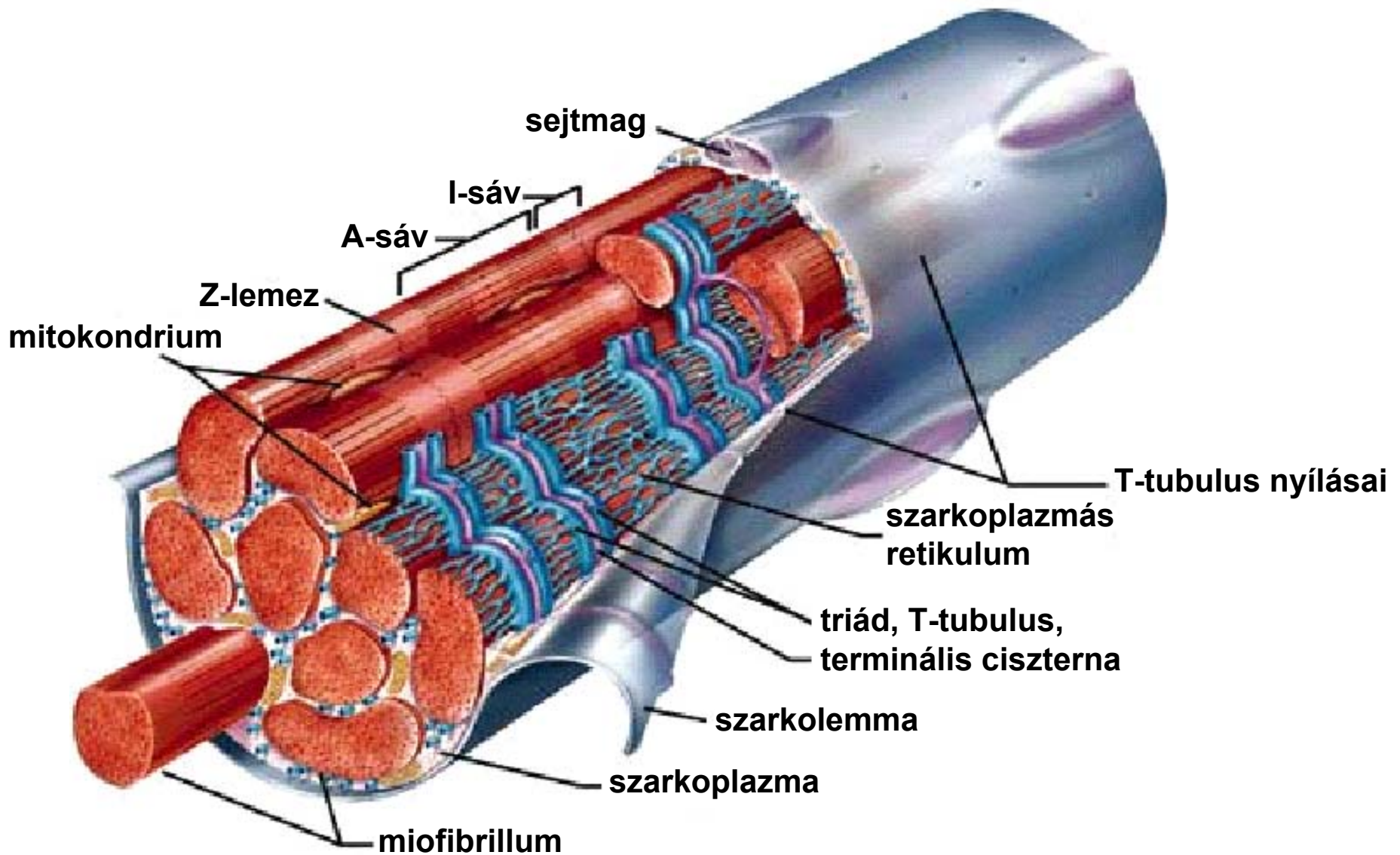
- függ: a szarkomer hosszától
- a maximumát 2,0 – 2,5  $\mu\text{m}$  szarkomerhossz esetén éri el
- ha a szarkomerhossz  $> 3,5 \mu\text{m}$  v  $< 1,2 \mu\text{m}$ , az izom nem képes aktív feszülésre



az izom erő kifejtése és az aktív feszülési képessége a kialakuló kereszthidak számával arányos

- az izom maximális rövidülési képessége a nyugalmi hossz 1/3 része
- a maximális erő kifejtés mértéke az izom funkcionális keresztmetszetével arányos

# A szarkotubuláris rendszer felépítése



# Az excitációs-kontrakciós kapcsolás

---

Az izomkontrakció és –relaxáció szabályozója a citoplazmatikus szabad  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentráció változása

## Vázizomban:

➤ Dihidropiridin-receptor (DHPR) = L-típusú  $\text{Ca}^{2+}$ -csatorna szinkronizált konformáció változása önmagában elegendő a rianodinreceptorok (Ryr) megnyitásához

## Szívizomban:

➤ Nincs közvetlen mechanikai kapcsolat a DHPR és Ryr között  
 $\text{Ca}^{2+}$ -indukált  $\text{Ca}^{2+}$ -release jelensége  
A szívizomsejtek extracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$  hiányában nem képesek aktiválódni!

## Simaizomban:

➤ Lassúbb folyamat

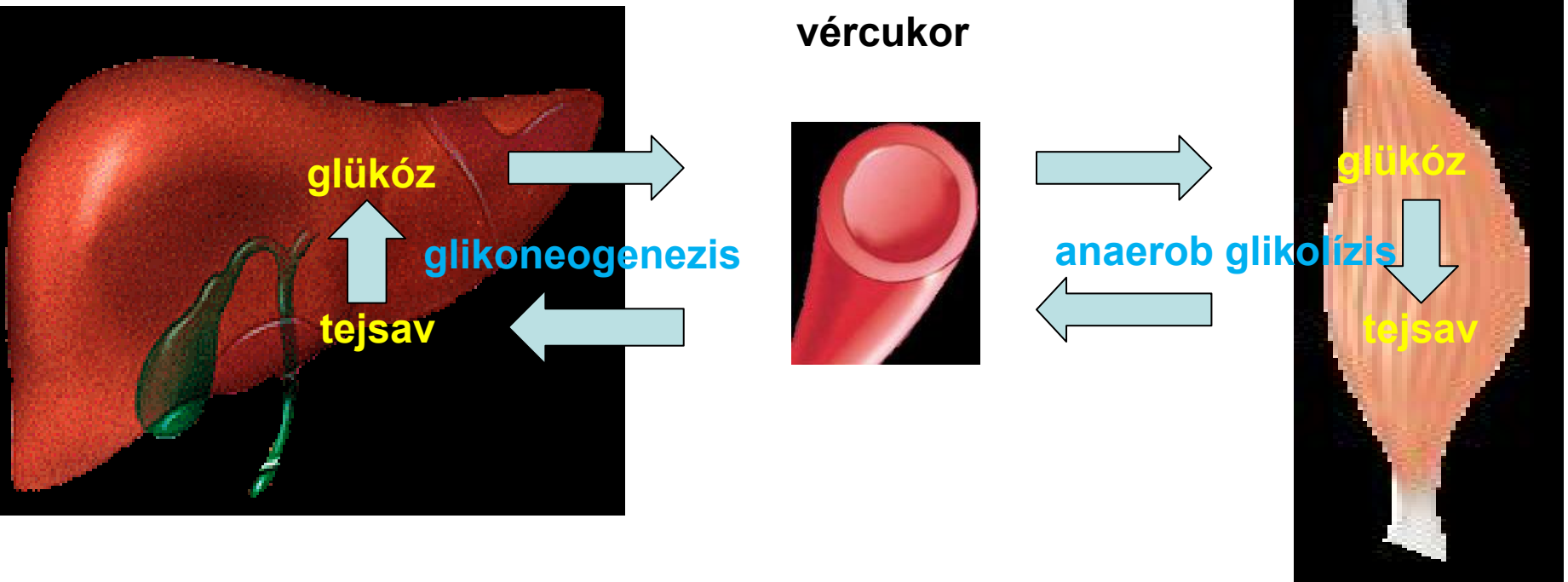
➤ Az intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$  raktárak elérése inozitol-trifoszfát felszabadulása és intracelluláris diffúziója révén

# A $\text{Ca}^{2+}$ -visszavétel mechanizmusa

Az izom relaxációt az ionizált  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentráció csökkenése váltja ki a szarkoplazmatikus térben.

- SERCA (SR  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPáz): 1 ATP felhasználásával 2  $\text{Ca}^{2+}$ -t pumpál a szarkoplazmás retikulum lumenébe
- SR lumenében lévő  $\text{Ca}^{2+}$ -kötő fehérjék: **calsequestrin**, **calreticulin**
- a szívizomban: a **foszfolambán** defoszforillált állapotában hozzákapcsolódik a SERCA-hoz, és csökkenti annak működését. A  $\beta$ -adrenerg stimuláció hatására a foszfolambán foszforilálódik, és leválik a SERCA-ról, így aktivitása megemelkedik.

## Cori-ciklus:



# Izomfáradás, izomláz

---

**Izomfáradás**: az az állapot, amikor az izomkontrakció ereje és/vagy sebessége csökken.

Szintjei:

- excitációs-kontrakciós kapcsolat
- kontraktilis rendszer
- metabolikus energiabiztosítás
- $\text{Ca}^{2+}$ -visszavétel

A fáradó izomban megfigyelhető:

- a glikogénraktárak kiürülése
- lokálisan a  $\text{H}^+$ -, tejsav- és foszfátkoncentráció emelkedése, acidózis
- $\text{K}^+$ -kiáramlás
- a bomlástermékek okozta hiperozmózis miatti vízbeáramlás

**Izomláz**:

- durva morfológiai károsodások, a membránelemek, filamentumok disztorziója, szétesése
- elsősorban excentrikus izommunkában figyelhető meg, a túlnyújtott izom erő kifejtése esetén

# Ioncsatorna-betegségek

---

## 1. Malignus hipertermia

- oka: a rianodinreceptor pontmutációja
- inhalációs anesztetikumok hatására figyelhetők meg a tünetek
- az izom  $\text{Ca}^{2+}$ -mal árasztódik el
- tünetek: hiperkontrakció, metabolikus folyamatok felgyorsulása, hőmérséklet általános emelkedése
- életveszélyes!

## 2. Miotóniával járó állapotok

- $\text{Cl}^-$  vagy  $\text{Na}^+$ -csatornák defektusa (pl: hiper- ill. hipokalémiás elhúzódó paralízis)
- Tünetek: elhúzódó izomrelaxáció

## 3. Muszkuláris diszgenezis: a dihidropiridin-receptor hiánya

# Az izomszövet citoskeletális vázrendszere I.

---

## Z-vonal:

- alapváza:  $\alpha$ -aktinin (100 kD)
- itt rögzül az **F-aktin** és a hozzá kapcsolódó **nebulin**
- titin:
  - ✓ a legnagyobb molekulatömegű fehérje (2,5 MD)
  - ✓ a Z-vonal és a vastag filamentumok között helyezkedik el
  - ✓ feladatai: az izom túlnyújtása után a vastag és a vékony filamentumok eredeti helyzetének helyreállítása, a nyújtás korlátozása

## Intermediér filamentumok:

- **dezmin**: szív- és vázizmokra specifikus
- **vimentin**: simaizomban
- szerepe:
  - ✓ az izom morfogenezisének irányítása
  - ✓ a szarkomerek, filamentumok, fibrillumok strukturális rendeződése

# Az izomszövet citoskeletális vázrendszere II.

---

## A membrán citoskeletális rendszer:

### ➤ feladata:

- ✓ integráns membránfehérjék, receptorok, csatornák laterális diffúziójának szabályozása
- ✓ kapcsolat a belső citoskelettonnal és az extracelluláris mátrix komponensivel

➤ disztrofin: a citoskeletális aktinhálózat és egy membránba épülő glikoproteinkomplex között hoz létre kapcsolatot

➤ utrofin: a T-tubulus SR junkció és a mioneurális junkció területén

### Duchenne-kór:

- X-hez kötötten öröklődő
- a disztrofin gén defektusa
- ismétlődő rostelhalások
- 6-8 évesen járásképtelenek
- korai halál a légzőizmok és a szívizom károsodása miatt

### Becker-izomdisztrófia

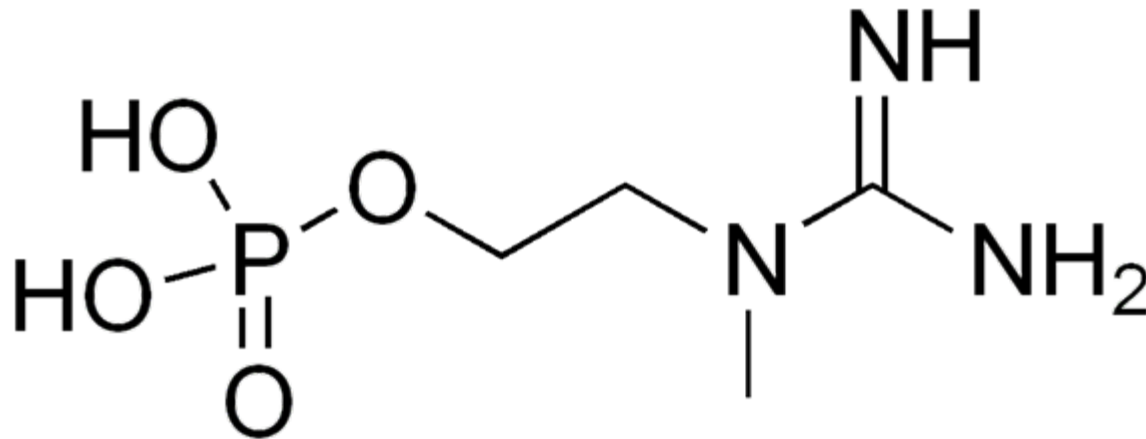
- enyhébb forma
- rövidebb, de még bizonyos mértékben funkcióképes disztrofin szintézise



# ATP nyerés az izomban

---

- Adenilátkináz
- Zsírsavoxidáció
- Kreatin-foszfát
- Glikogén bontása



Kreatin-foszfát