



*Die Druckversion
finden Sie auf ...*

www.med-school.de

Aufbau des Muskels

- Aufbau:**
- Unterteilung in quergestreifte Skelettmuskulatur, glatte Eingeweidemuskulatur und Herzmuskulatur
 - quergestreifte Muskeln bestehen aus Bündeln von Muskelfasern
 - einzelne Muskelfaser (Muskelzelle) ist 10-100µm dick und so lang wie der Muskel
 - Muskelzelle: Sarkolemm (Zellmembran), Sarkoplasma (Cytoplasma), sarkoplasmatisches Retikulum (endoplasmatisches Retikulum)
 - Querstreifung der Muskelfaser: entsteht durch regelmäßige Anordnung der Filamente → Z-Streifen (Anheftung der Aktinfilamente), I-Bande (Aktinfilamente), A-Bande (Überlappung von Aktin + Myosin)
- Myofibrille:**
- Myofibrillen stellen den kontraktilem Apparat in der Muskelfaser dar
 - Sarkomer: bildet kleinste funktionelle Grundeinheit der Myofibrille, liegt jeweils zwischen 2 Z-Scheiben
- Myosinfilament:**
- dickes Filament, mengenmäßig wichtigstes Protein in Myofibrillen
 - stabförmiges Molekül mit 2 „Köpfen“ am Ende (140nm lang und 2nm dick), 2 schwere Ketten winden sich umeinander und bilden den Schaft, je 1 kurzer globulärer Anteil bildet den Kopf, jeweils 100-500 Myosinmoleküle assoziieren durch hydrophobe Wechselwirkungen zum Myosinfilament
 - spaltet ATP (Myosin-ATPase) zur Gewinnung der zur Kontraktion notw. Energie
 - Myosinkopf besitzt die Fähigkeit an Aktin zu binden (Querbrückenbildung)
- Aktinfilament:**
- wichtigste Komponente des dünnen Filaments ist Aktin
 - globuläres Protein (G-Aktin) → etwa 200 G-Aktinmonomere durch hydrophobe Wechselwirkung zu fadenförmiger Aktinkette (F-Aktin) assoziiert, je 2 Aktinketten sind umeinander gewunden
 - Tropomyosin und Troponin C+I+T sind in die Rinne der Aktinkette eingelagert
 - Aktinfilamente sind an Z-Streifen fixiert
- weit. Proteine:**
- Nebulin und Titin (sind an Strukturierung der Myofibrille während der Biogenese, Kontraktion und Erschlaffung beteiligt)

Erregung und Kontraktion

- Kontraktion:**
- eine Kontraktion, also die Verkürzung des Sarkomers entsteht durch Wechselwirkung der Myosinköpfe mit Aktin, wobei die dicken und dünnen Filamenten aneinander vorbeigleiten (die Länge der Filamente ändert sich nicht)
- elektromech. Kopplung:**
- Effekt, das AP in eine Kontraktion umzusetzen
 - Ca^{2+} ist Mittlersubstanz zw. elektrischer Membranerregung und mechanischer Myofilamentverschiebung
 - die Zellmembran der Muskelfaser wird von einem Aktionspotential depolarisiert und das AP über transversale Tubuli tief in die Muskelfaser geleitet bis zu terminalen Zisternen des sarkoplasmatischen Retikulums (intrazellulärer Calciumspeicher) → dort öffnen sich Calcium-Kanäle und Calcium-Ionen werden ins Zellinnere freigesetzt
 - freie Calcium-Konzentration des Myoplasmas steigt von 10^{-8} mol/l auf ein aktives Niveau von 10^{-5}
 - Blockade der Myosin-Aktin-Bindungsstelle: Tropomyosin liegt langgestreckt in der Furche des F-Aktins und blockiert bei Calcium-Mangel die Wechselwirkung von Aktin + Myosin, Troponin-Komplex aus Troponin C+I+T stabilisiert die Lage des Tropomyosins am F-Aktin
 - bei Calcium-Anstieg lagert sich Ca^{2+} an Troponin C → Konformationsänderung bewirkt Lageänderung des Tropomyosinmoleküls → Myosinbindungsstelle am Aktin wird freigegeben → Kontraktion möglich
- Muskel-erschlaffung:**
- Relaxation durch Abbau der Calcium-Konzentration im kontraktilem System
 - 1. Zurückpumpen des Ca^{2+} vom kontraktilem System ins sarkoplasm. Retikulum (aktiv)
 - 2. Entfernung des Ca^{2+} durch Na^+/Ca^{2+} -Gegentransportsystem über die Plasmamembran
 - 3. Aufnahme des Ca^{2+} in die Mitochondrien
 - nach Entfernung des Ca^{2+} blockiert Tropomyosin wieder die Aktin-Myosin-Bindungsstelle

- Querbrückenzyklus:**
- Verkürzung des Sarkomers durch Konformationsänderung des Myosinkopfes und Wechselwirkung der Myosinköpfe mit Aktin → dicke und dünne Filamenten gleiten aneinander vorbei (die Länge der Filamente ändert sich nicht)
 - die Kopfreion des Myosins besitzt ein ATPase-Aktivitätszentrum → Bindung und Freisetzung des ATP löst die Lageveränderung aus
1. im Ausgangszustand ohne ATP im Myosinkopf sind Myosin und Aktin stark verbunden
 2. ATP bindet ans aktive Myosinkopf-Zentrum → Lösung der Bindung von Myosin + Aktin
 3. Hydrolyse von ATP in ADP + Phosphat
 4. Ausbildung einer schwachen Bindung zwischen Myosin + Aktin
 5. Freisetzung des bei der ATP-Spaltung entstandenen Phosphats → Bewegung im Myosinkopf (Ruderschlag) → Verschiebung von Aktin gegenüber Myosin (5nm)
 6. Freisetzung von ADP → starke Bindung von Myosin + Aktin → ATP kann wieder aufgenommen werden
- bei schneller Kontraktion muß jedes der 500 Myosinmoleküle 5 Querbrückenzyklen pro Sek. durchlaufen
 - Totenstarre: feste Bindung von Myosin + Aktin, wenn ATP nicht zur Verfügung steht

Energieumsatz der Muskelzelle

- Allgemeines:**
- da Kontraktion und Relaxation ATP-abhängig sind, hat die Muskulatur einen hohen Energieverbrauch, zur Deckung des Energiebedarfs muß ständig ATP aus ADP und Phosphat regeneriert werden
 - die Art der Energiebereitstellung, läßt sich z.B. anhand der Zeit nach dem Beginn der Belastung zeigen
 - bei Belastungsbeginn ist der O₂-Bedarf größer als das regionale O₂-Angebot → Energiebereitstellung am Anfang jeder Belastung über anaerobe Stoffwechselfvorgänge
- ATP-Vorrat:**
- reicht für wenige Kontraktionen und ist nach 1 sec. verbraucht
- Creatinphosphat:**
- schneller und kurzfristig verfügbarer Energiespeicher für kurz andauernde Muskelarbeit, anaerob-alactacide Energiebereitstellung reicht für 15 sec.
 - arbeitender Muskel: Creatinphosphat-Spiegel sinkt, ATP-Spiegel bleibt konstant
 - erholender Muskel: rasche Rephosphorylierung des Kreatins zu Creatinphosphat
- Creatinkinase-Reaktion:**
- bei ATP-Mangel kann durch cytosolische Creatinkinase ADP unter Verbrauch von Creatinphosphat zu ATP phosphoryliert werden
 - Creatinphosphat + ADP → Kreatin + ATP durch Creatinkinase wird ADP unter Verbrauch von Creatinphosphat zu ATP phosphoryliert (das entstandene Creatin wird als Kreatinin mit dem Urin ausgeschieden)
- Biosynthese:**
- Aminosäure Arginin überträgt Guanido-Gruppe auf Glycin
 - es entsteht Guanidinoacetat (GAA) und Ornithin
 - aus GAA entsteht mit S-Adenosylmethionin das Creatin
 - Creatin wird in reversibler Reaktion mit ATP zu Creatinphosphat phosphoryliert
 - Creatin wird als Kreatinin mit dem Urin ausgeschieden
- aerober Glucose- und Fettsäureabbau:**
- beginnt nach 2 min und reicht dauerhaft, bei mehrstündiger Belastung mit geringem Energieumsatz werden vorwiegend Fettsäuren verbrannt
 - bei langandauernder Leistung + guter O₂-Versorg. → oxid. Phosphorylierung
 - das in der Glycolyse entstandene Pyruvat wird in Mitochondrien transportiert und zu CO₂+H₂O veratmet
 - oxidative Phosphorylierung ist der leistungsfähigste und ausdauerndste ATP-Lieferant
- anaerober Glucoseabbau**
- ohne O₂, anaerob-lactacide Energiebereitstellung für 90-120 sec → ansteigender Laktatspiegel im Blut liefert Reiz für stärkere O₂-Aufnahme → Initialzündung für oxidative Prozesse
 - bei kurzzeitig starker Leistung + großem ATP-Bedarf + schlechter O₂-Versorgung
 - Umwandlung von Glycogen → Glucose-6-P → Pyruvat (ATP-Gewinnung) → Lactat
 - Lactat wird zur Leber transportiert → durch Gluconeogenese zu Glucose zurückverwandelt

Pathobiochemie – Muskelerkrankungen

- angeborene:** - Forschung nach verantwortlichen Genen → Therapie
- Muskel-**
dystrophie: - z.B. Duchenne-Typ und Becker-Typ
- gekennzeichnet durch Muskelschwund (v.a. untere Extremität), Patienten meist ab 12. Lebensjahr auf den Rollstuhl angewiesen
- Ursache: Mutation im Dystrophie-Gen auf dem X-Chromosom → Fehlen des Dystrophin führt zur Störung der Verbindung des subsarkolemmalen Cytoskeletts und dem Glykoprotein-Komplex im Muskel → Schädigung des Sarkolemm bei der Kontraktion → Zelluntergang (Nekrose)
- myotone Erkr.:** - verlangsamte Relaxation des Muskels nach willkürlicher Kontraktion
- nicht-dystrophe Myotonie: wird durch Mutation in Ionenkanalproteingenen verursacht, charakterisiert durch plötzliche schmerzlose Schwäche der Extremitäten, normale Muskelkraft kehrt nach einigen Stunden zurück
- dystrophe Myotonie: häufigste Dystrophie beim Erwachsenen, charakterisiert durch Muskelschwund + Myotonie + Erregungsleitungsstörung im Herzen
- erworbene:** - als Folge von Änderungen der Schilddrüsen- und Nebennierenfunktion treten Veränderungen des Stoffwechsels und der Genexpression in der Muskulatur auf

Quellen:

- Klinker, Silbernagl: Physiologie (2. Auflage, 1996)
- Löffler, Petrides: Biochemie und Pathobiochemie (5. Auflage, 1997)
- Linnemann, Kühl: Biochemie für Mediziner (4. Auflage, 1995)
- www: - <http://oc3.oc.chemie.tu-darmstadt.de/MK/node33.html>
- http://www.biologie.uni-halle.de/zoology/...undvorlesung/TP09_Muskelkontraktion.html
- <http://www.uni-mainz.de/~braeb005/Pages/muskelkontraktion.htm>