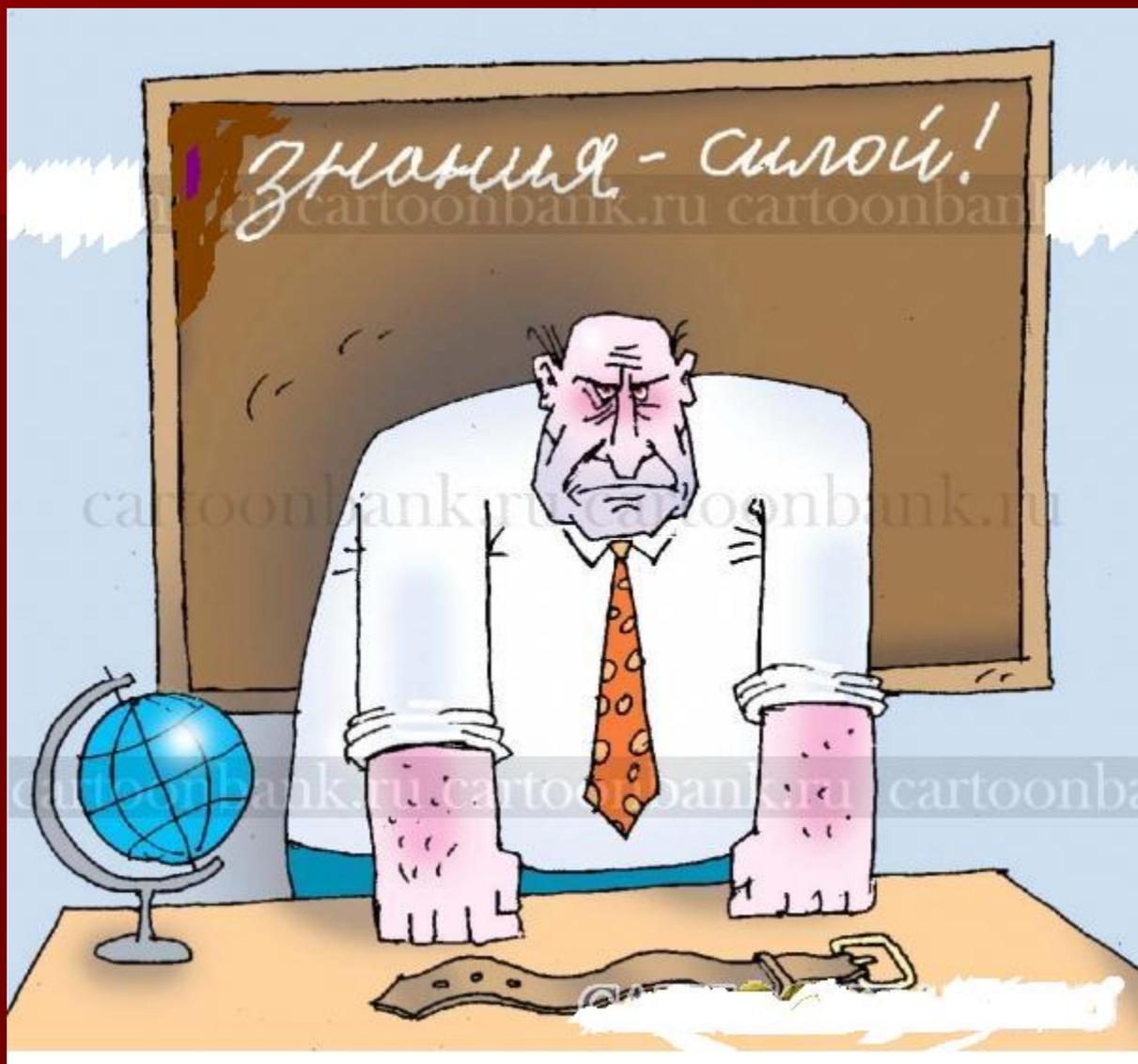


Біохімія м'язів

Наумов

Александр Васильевич



Метаболизм в мышце:

У человека три типа волокон:

- **быстрые,**
- **медленные** и
- **промежуточные.**

Их соотношение в скелетных мышцах зависит от генетических факторов, не меняется в течение жизни, и от этого зависит спортивная специализация.

Ген «выносливости» PPARGC1A определяет наиболее подходящий тип физических нагрузок,

Мутации в **гене «быстроты» ACTN3** - беговую специализацию: **спринтер, стайер** или **марафонец.**

Метаболизм в мышце: Энергия

- Мышца использует несколько энергетических субстратов:
 - **глюкозу**,
 - **жирные кислоты**,
 - **кетоновые тела**.

В покое, **жирные кислоты** – основной источник энергии;

При сокращении преимущественно **глюкоза**;

В начальном периоде сокращения, глюкоза поступает из **гликогена** мышц.

Время энергетического обеспечения бега

Глюкоза крови	4 минуты
Запасы гликогена в печени	18 минут
Запасы гликогена в мышцах	70 минут
ТАГ жировой ткани	4000 минут

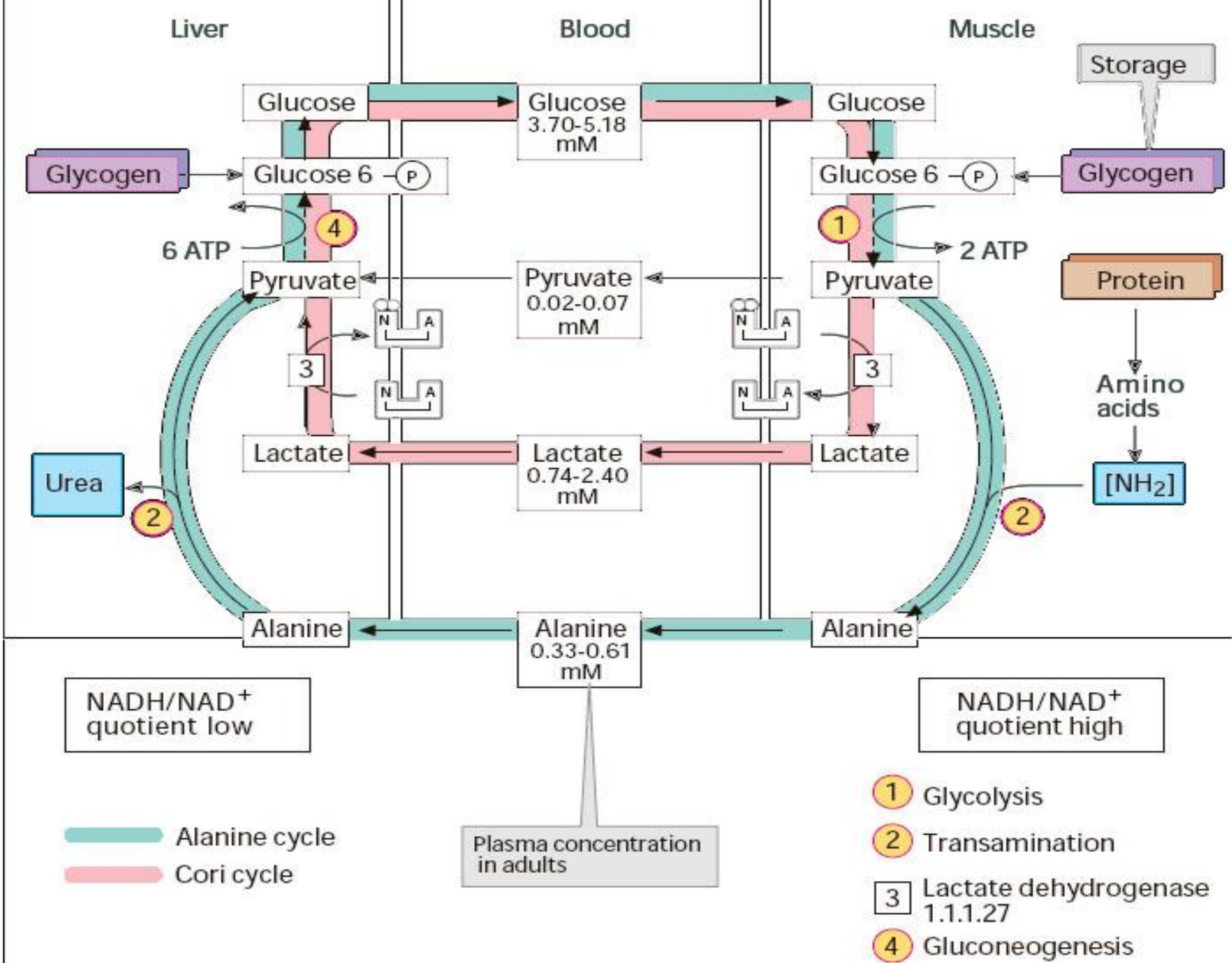
Энергетика: **Гликоген**

- Скелетные мышцы содержат $\frac{3}{4}$ общего количества гликогена организма человека.
 - **Глюкоза** из мышечного гликогена **не выходит** из мышечной клетки.
 - В мышце отсутствует фермент **глюкозо-6-фосфатаза**, что делает невозможным превращение **гл-6-ф** в **глюкозу**.

Энергетика: Лактат, аланин, цикл Кори.

- При сокращении, скорость гликолиза в мышце **превосходит** скорость **ЦТК** \Rightarrow **лактат** накапливается и высвобождается в кровь.
- Другой метаболический продукт **аланин** (результат трансаминирования **пирувата** в **ГЛЮКОЗО-АЛАНИНОВОМ ЦИКЛЕ**).
- Оба лактат и аланин транспортируются кровью в печень, где превращаются в **глюкозу** (глюконеогенез).
Цикл Кори.





Энергетика: Белки

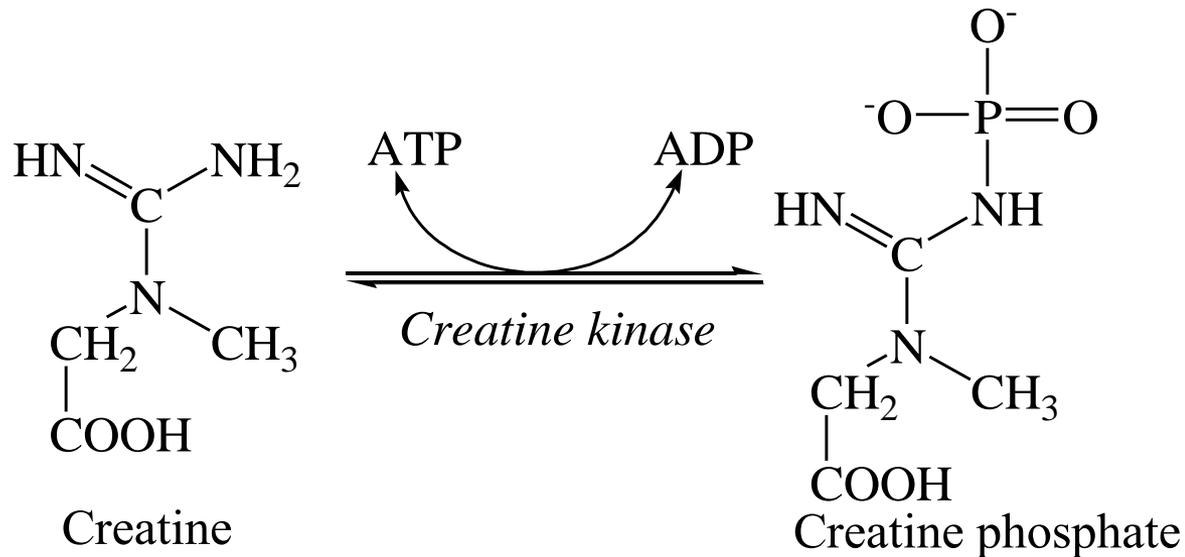
- Мышцы имеют другой доступный для мобилизации источник энергии— свои собственные белки.
- Распад белков регулируется таким образом, что бы минимизировать катаболизм белков **только периодом голодания**.

Резерв энергии: **Креатин фосфат**

- Мышцы имеют дополнительный источник энергии – **креатин фосфат**, который генерирует **АТФ** без участия реакций метаболизма.
- Этот резерв активируется на начальном этапе сокращений и должен восполняться как и запасы **гликогена** в спокойном состоянии мышцы.

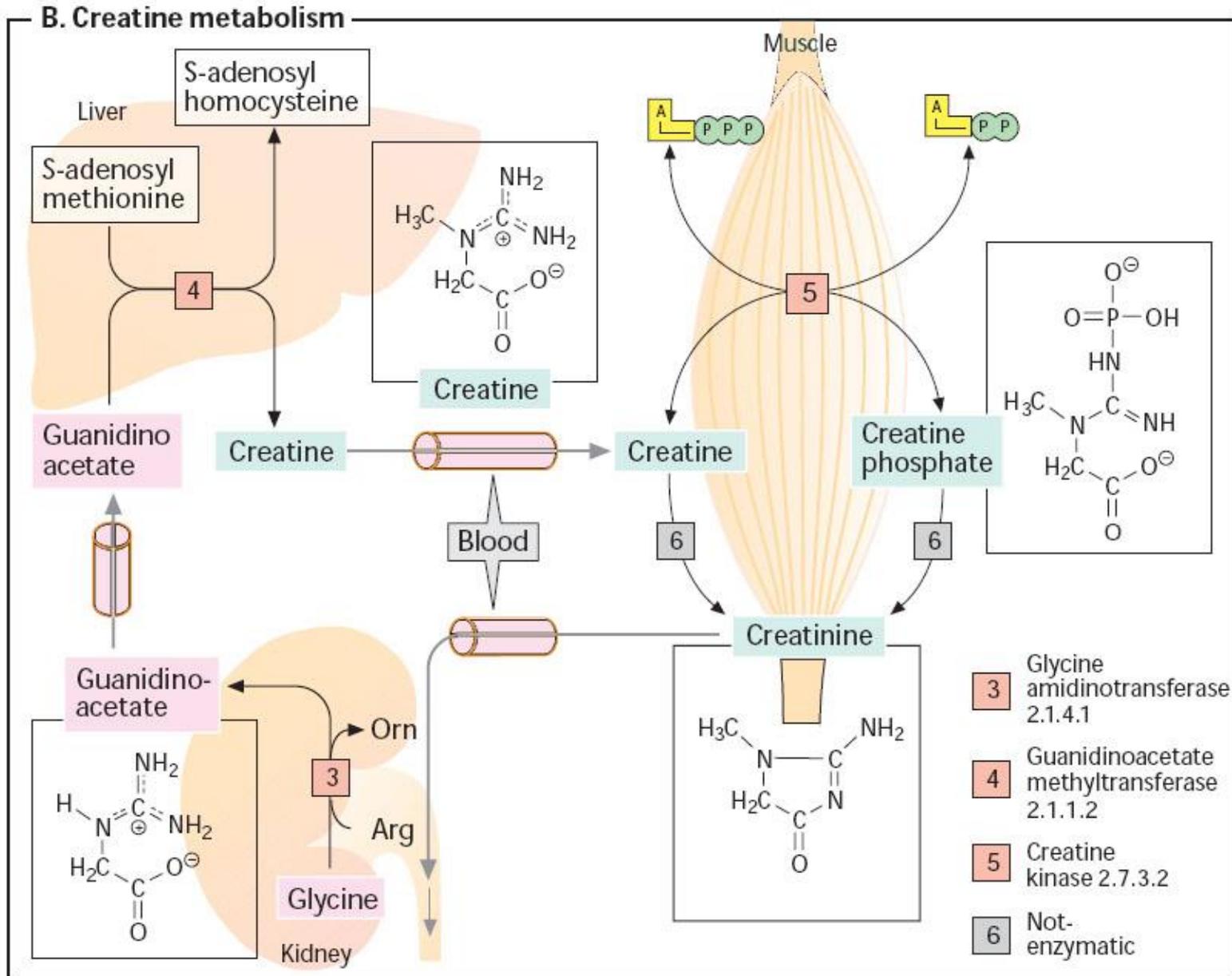
Энергетический резерв:

креатин фосфат



Концентрация **креатинфосфата** в покое мышечной ткани в **3-8 раз** превышает концентрацию **АТФ**.

Метаболизм креатина



Сердечная мышца

- Много митохондрий: **25-30%**.
- Высокая скорость турновера (оборота) белков, особенно сократительных.
 - полная замена в течении **месяца**.

Биохимия миокарда

- Аэробная ткань (**7-20%** потребляемого O_2)
- Высокая скорость ЦТК, β -окисления ЖК, очень низкий уровень анаэробного гликолиза.
- Энергетические субстраты – **ЖК, глюкоза, лактат, кетоновые тела.**
- Интенсивный АК метаболизм \Rightarrow **АлАТ, АсАТ.**
- Хорошо сформированный саркоплазматический ретикулум, хотя **Ca^{2+} поступает извне клетки.**
- Высокая **АТФ-азная** активность сарколеммы.

Энергетический обмен в **мышце**

- Скорость гидролиза **АТФ** превосходит скорость синтеза.



- Накапливающаяся АДФ, используется в реакции с (мио)**аденилаткиназой**:



- АМФ ↑. Концентрацию снижает **АМФ дезаминаза**.



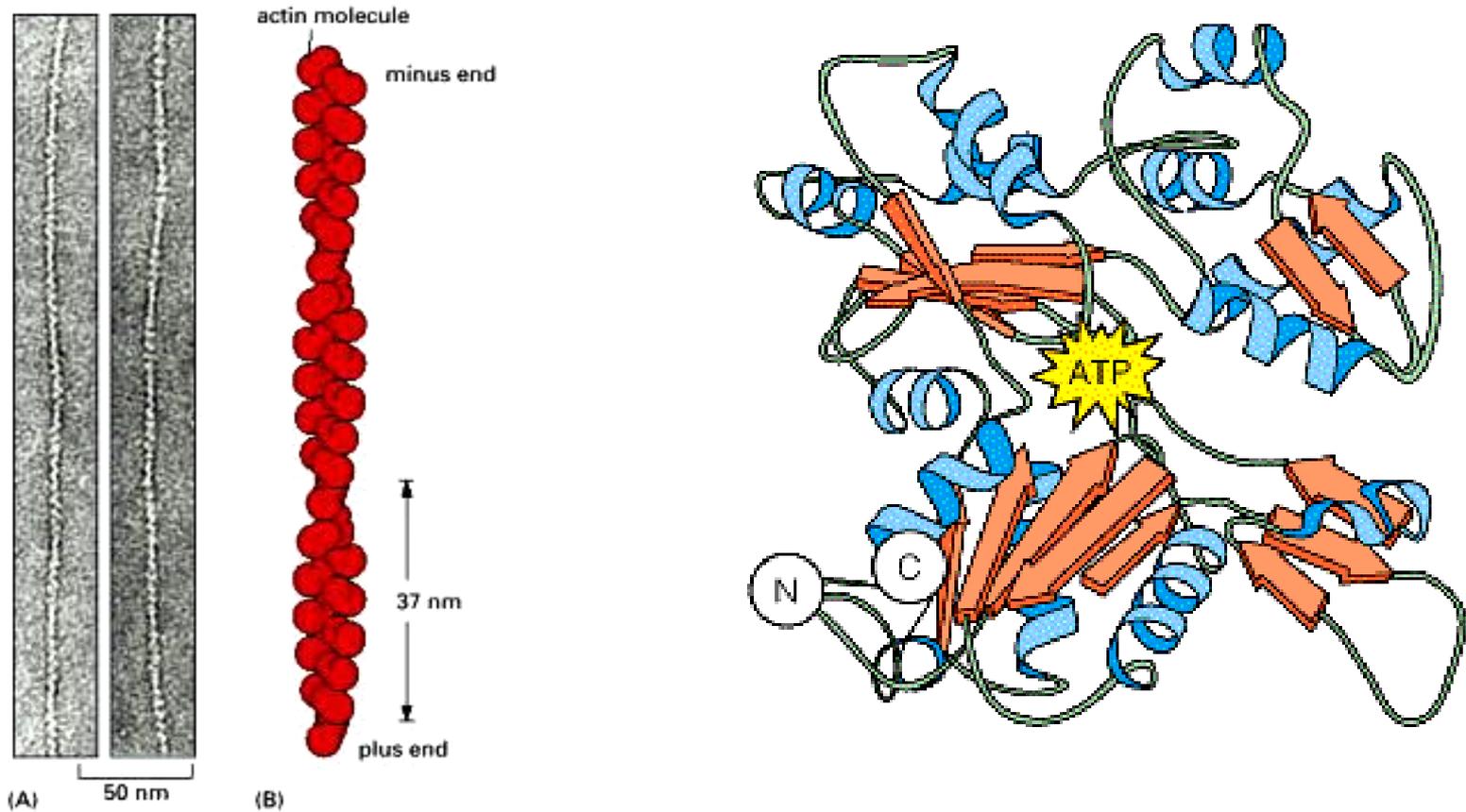
Пути утилизации АТФ в **мышце**

- 1. Механическая работа – мышечное сокращение.**
- 2. Работа АТФ-аз – формируют электрохимический компонент:**
 - 1. Na^+/K^+ -АТФ-аза** – поддерживает потенциал покоя, транспорт субстратов.
 - 2. Ca^{2+} - АТФ-аза** – мышечное расслабление,
 - 3. Mg^{2+} - АТФ-аза** – стабилизация АТФ.
- 3. Мышечное расслабление – АТФ-зависимый процесс:**
 - выкачивание Ca^{2+} из саркоплазмы,
 - **актино-миозиновая** диссоциация.

Мышечные белки

- Основные белки мышц **актин** и **миозин**.
- Образуют комплекс именуемый **актомиозин**.
- **Актин** и **миозин** имеются в различных других типах клеток, участвуют в различных клеточных и внутриклеточных перемещениях
 - клеточная подвижность
 - изменения клеточной формы.

Actin



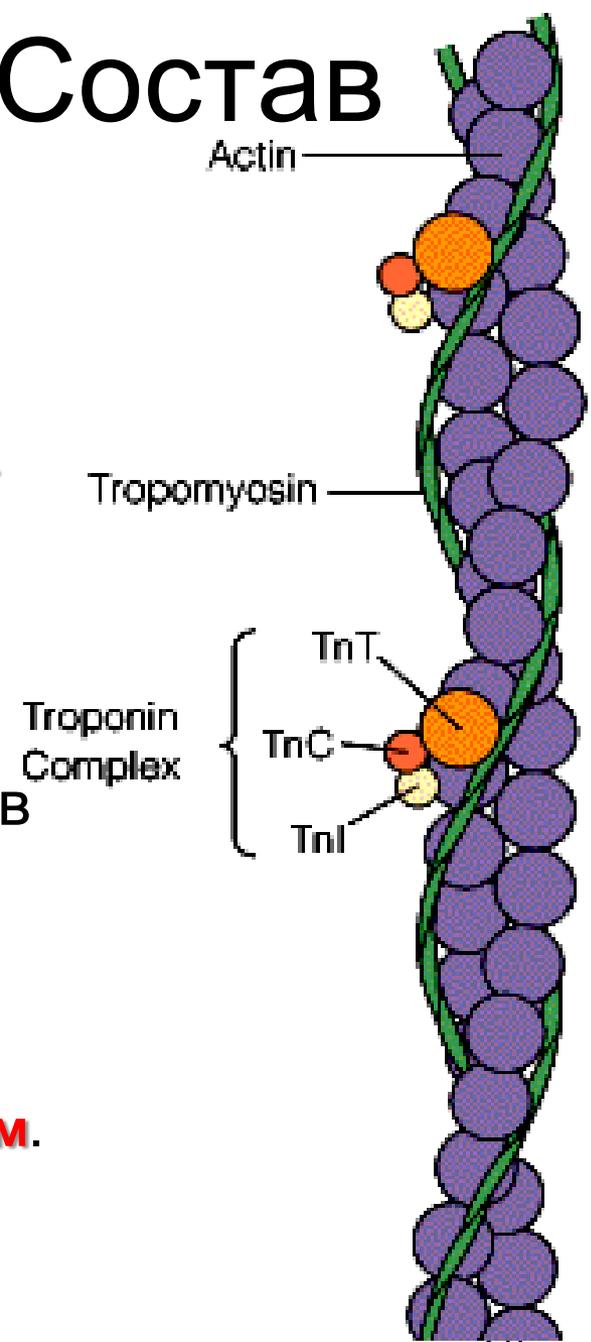
Спиральный полимер (волокно актина, или F-актин) глобулярного белка мономера - G-актина.

АКТИН

- Связывание **АТФ** с мономером **G-актина** ведёт к полимеризации – формированию двухнитчатой спирали **F-актина**).
- В этом процессе при гидролизе **АТФ**, **АДФ** остаётся связанным с **актином**.
- На каждой субъединице мономера **актина** имеются участки (**сайты**), которые могут связываться с **миозином**.

Тонкие филаменты. Состав

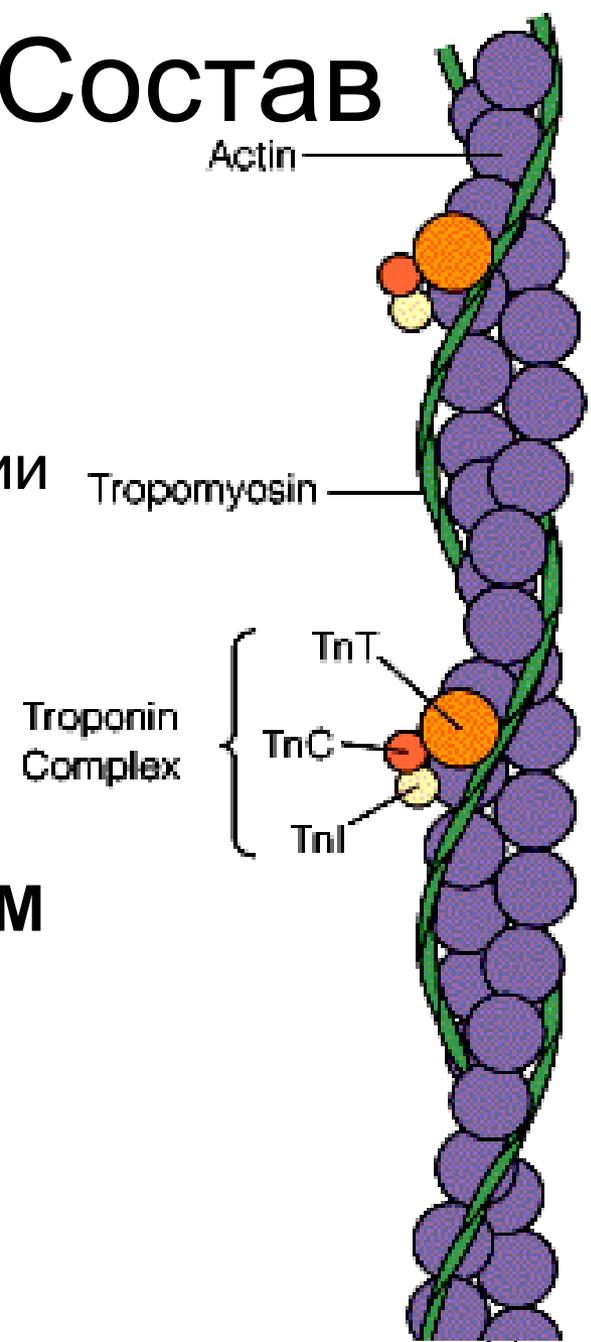
- Тонкие филаменты состоят из:
 - спирали **F-актина**,
 - **тропомиозина** (белка-димера, лежащего вдоль жёлоба спирали **F-актина**),
 - трёх небольших белков **тропонинов I, C и T**. Содержатся в скелетных мышцах и сердечной мышце, но нет в гладкой мускулатуре.
- **Тропонин C** - связывать **Ca²⁺**, - структурные изменения в **тропонине I**.
- **Тропонин T** - связывается с **тропомиозином**.
- **Тропонин I** связывается с **актином**, служит ингибитором **Mg-АТФазы**, препятствует взаимодействию **актина** и **миозина**.

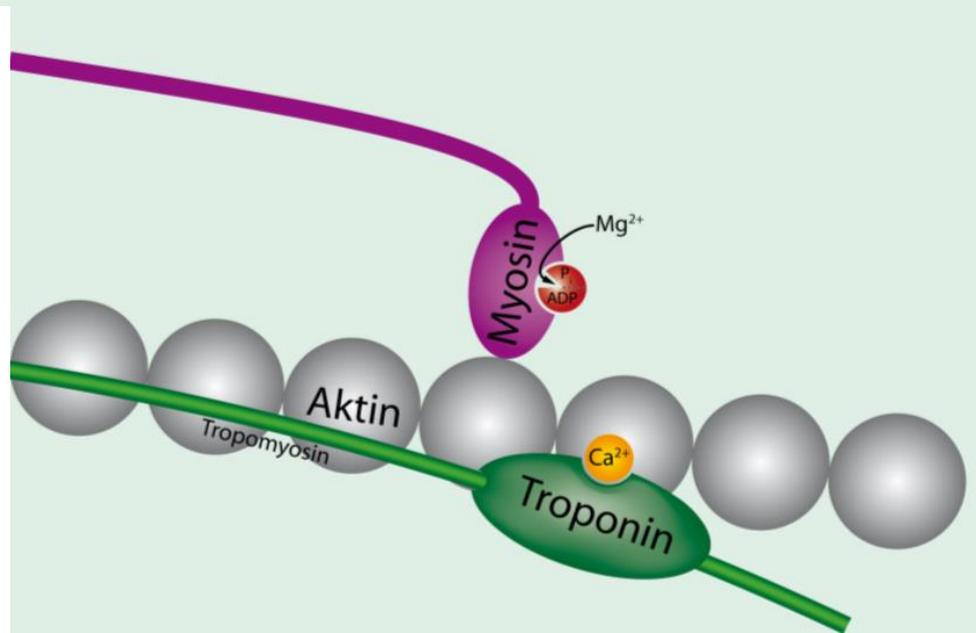
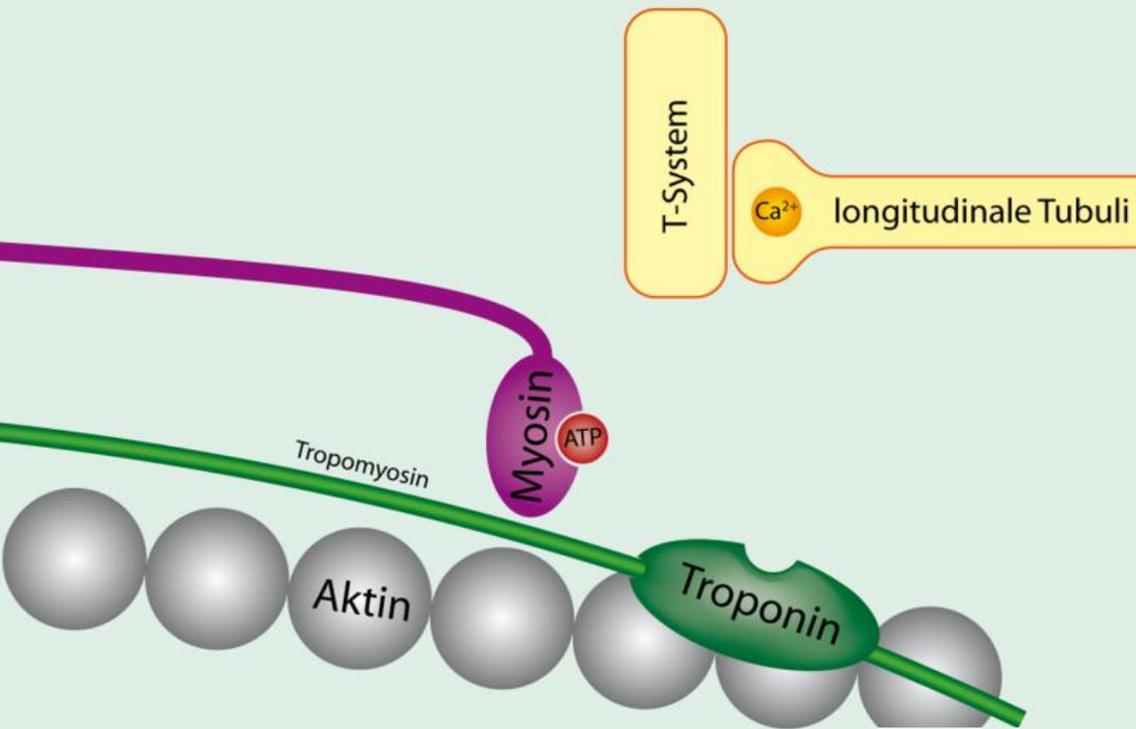


Тонкие филаменты. Состав

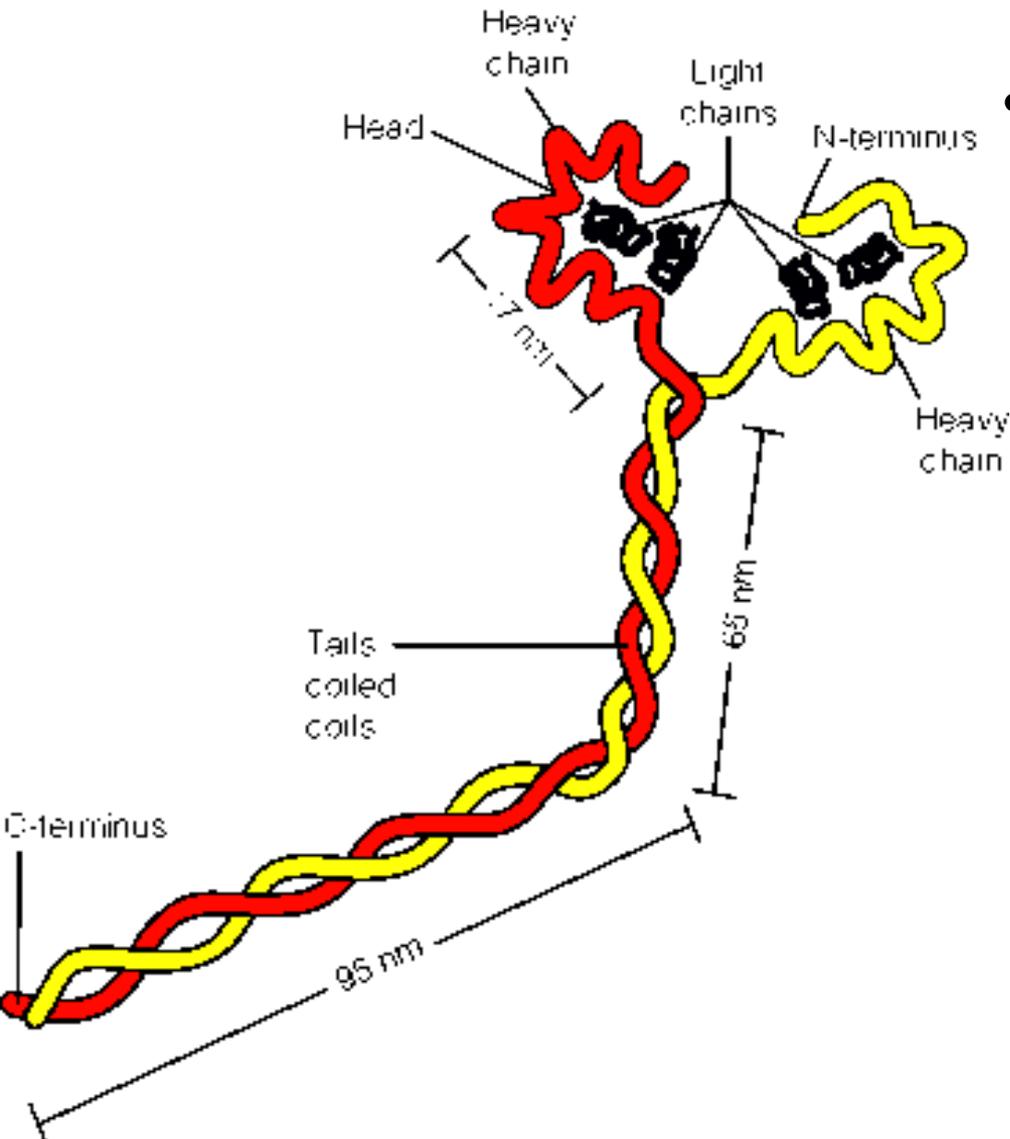
- Присутствие **тропомиозина** и **тропонинов** препятствует связыванию головки миозина с актином, пока ионы Ca^{2+} присутствует в низкой концентрации до $\sim 10^{-5} \text{ M}$.

– В расслабленной мышце, $\text{Ca}^{2+} \sim 10^{-7} \text{ M}$





МИОЗИН



- Молекула **миозина** состоит из шести полипептидных цепей:
 - двух **тяжёлых цепей**
 - двух (различных) **лёгких цепей**.

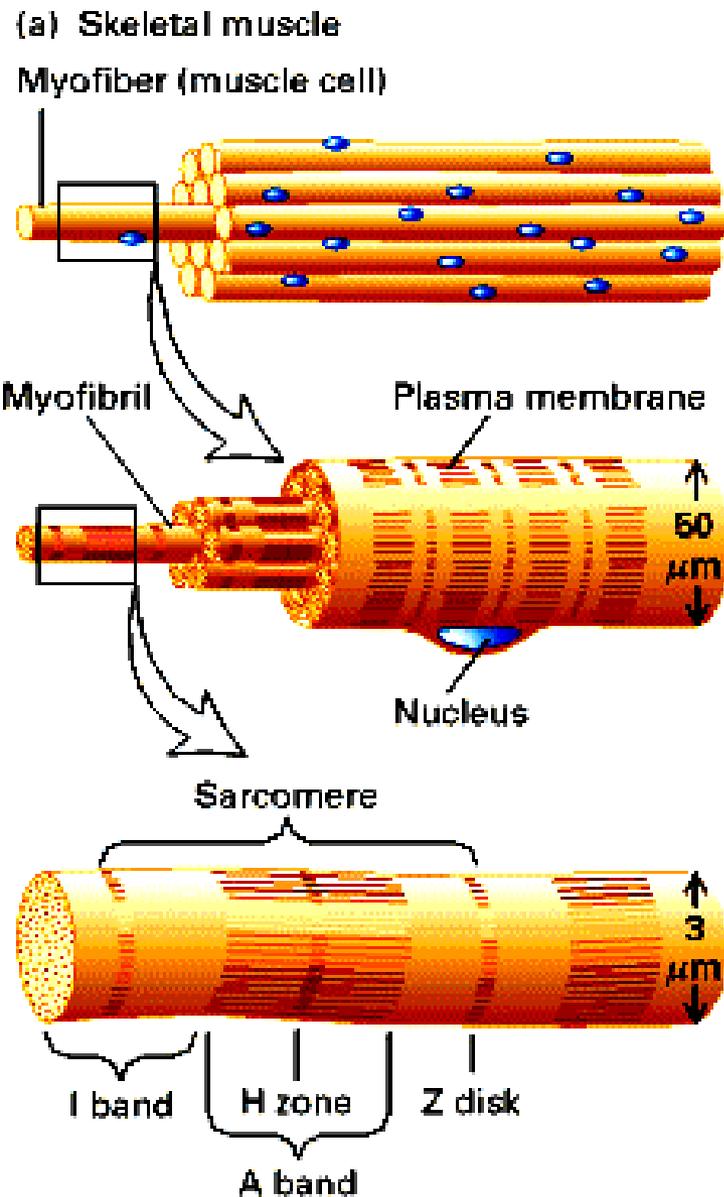
Тяжёлые цепи имеют два домена

-длинный **α-спиральный хвост**

-глобулярную **головку**.

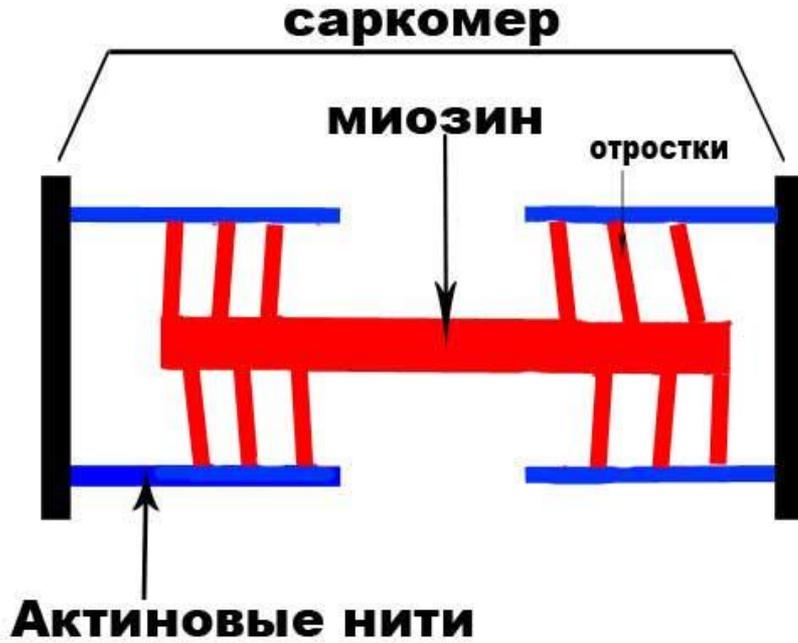
Головка **подвижна** относительно хвоста.

Общая структура скелетной мышцы

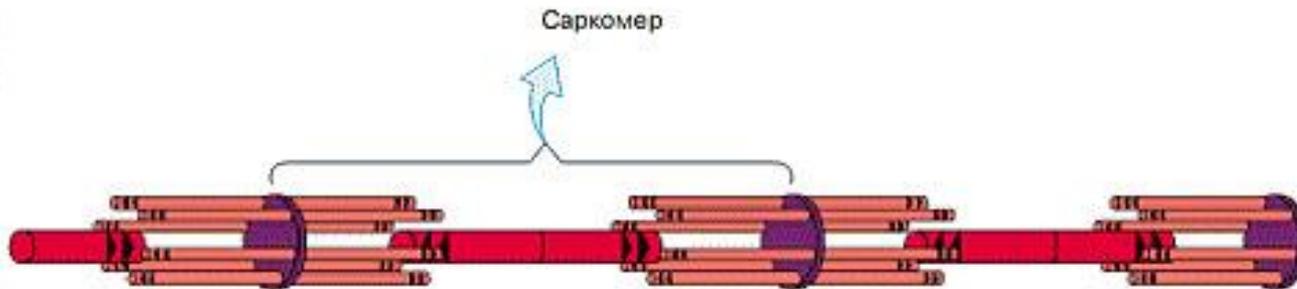


- Скелетная мышечная ткань состоит из пучков многоядерных мышечных клеток или **мышечных волокон**.
- Каждая мышечная клетка упакована пучками актина и миозина, организованными в **миофибриллы**.
- **Саркомер** - это участок **миофибрилл** между двумя соседними **Z-линиями**, структурно-функциональная единица поперечнополосатой мышечной ткани
- Внутренняя организация филаментов даёт скелетной мышце вид **поперечной полосатости**.

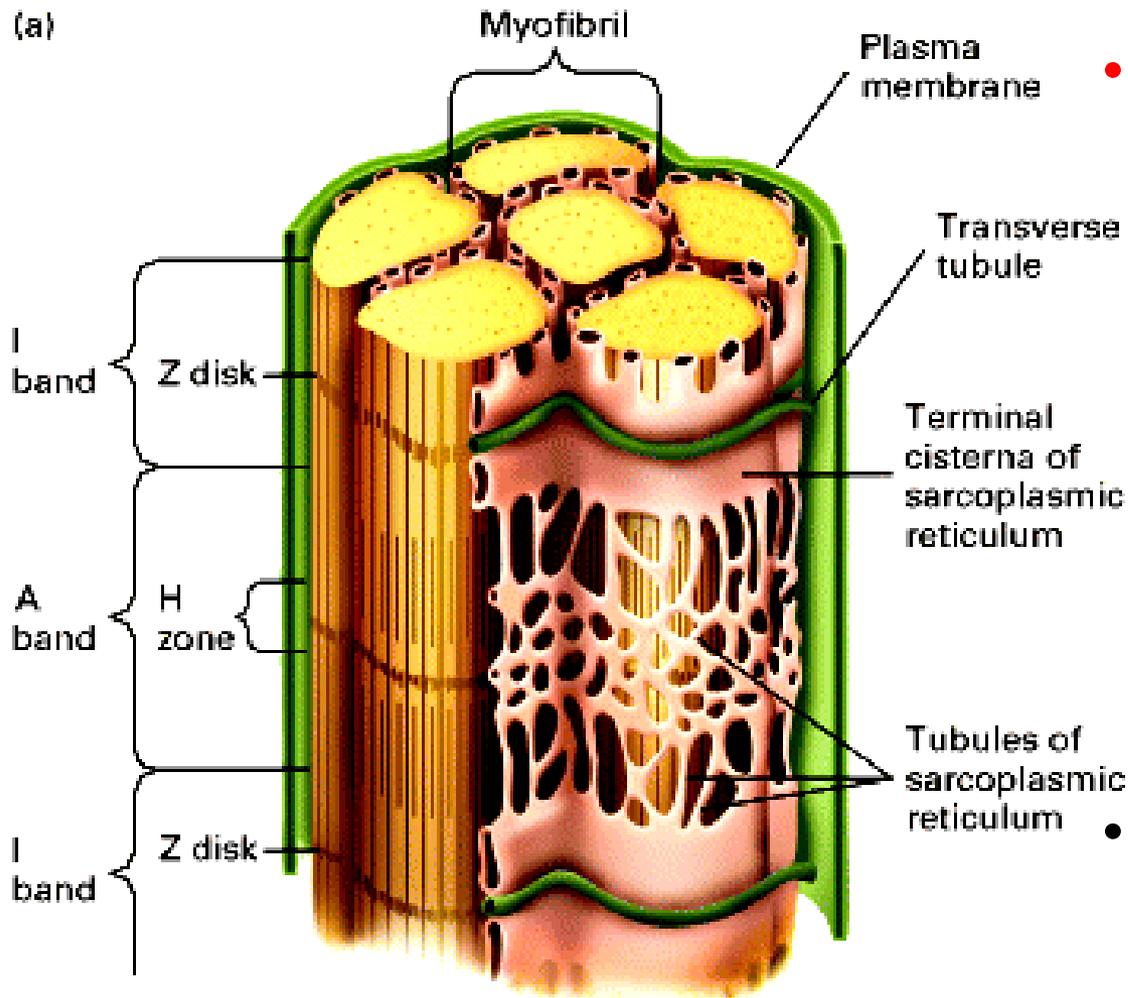
Структура **мышечного волокна**



- **Миофибриллы** содержат структурно различающиеся участки:
 - Тонкие филаменты, состоящие из **актина** и толстые филаменты состоящие из **миозина**.
 - Композиция из толстых и тонких нитей в миофибриллах создаёт характерный рисунок .



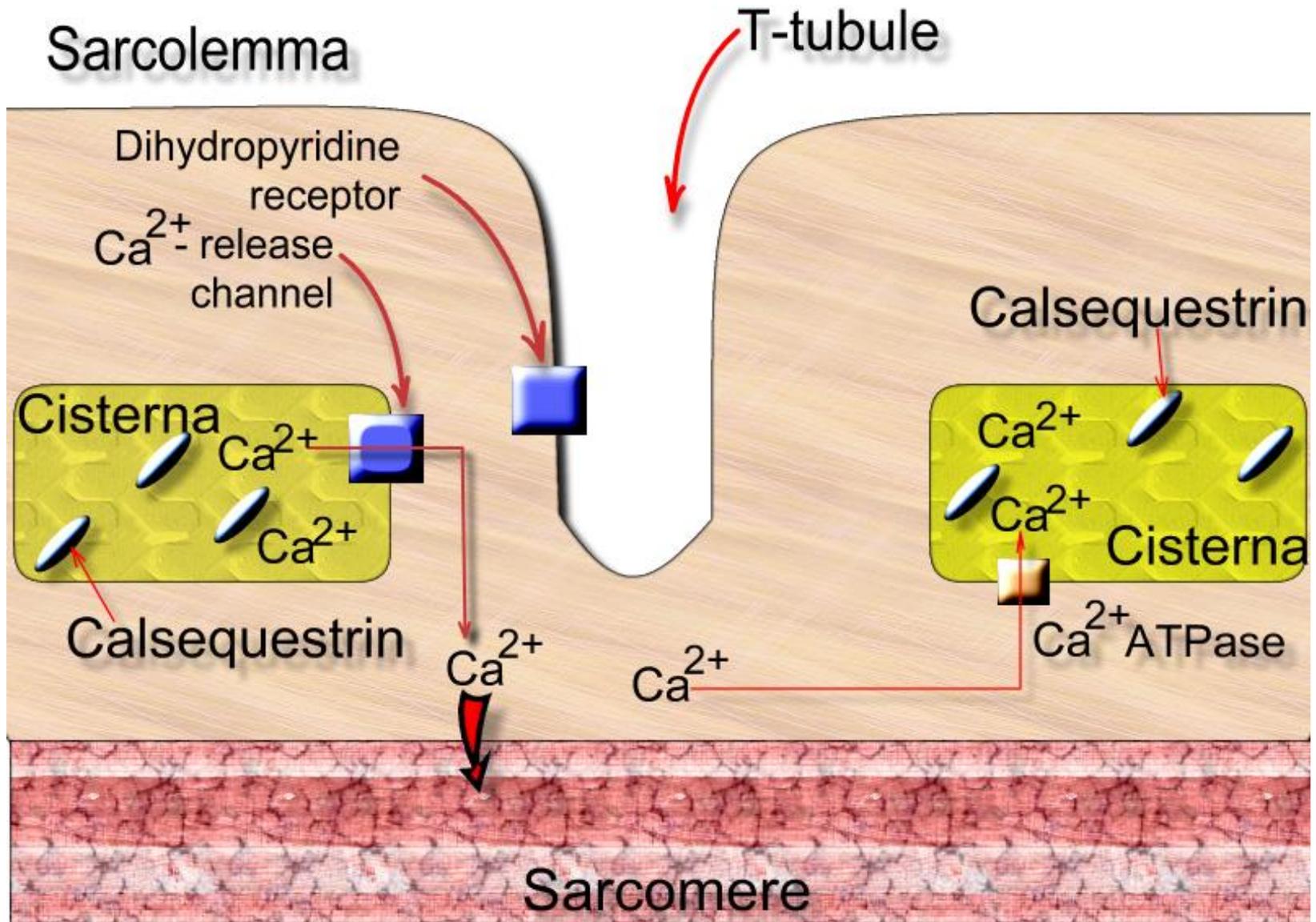
Мышечное волокно



- **Поперечная трубочка** миоцита (**T- трубочка**), является инвагинацией плазматической мембраны в области **Z диска**, где граничит непосредственно с **терминальной цистерной** (элемент саркоплазматического ретикулума).

- В **терминальной цистерне** хранятся ионы **Ca²⁺**.

Высвобождение и запасание Ca^{2+}



Нервно-мышечная передача

Деполаризация нервного окончания



Деполаризация сарколеммы скелетной мышцы



Деполаризация поперечной трубчатой мембраны



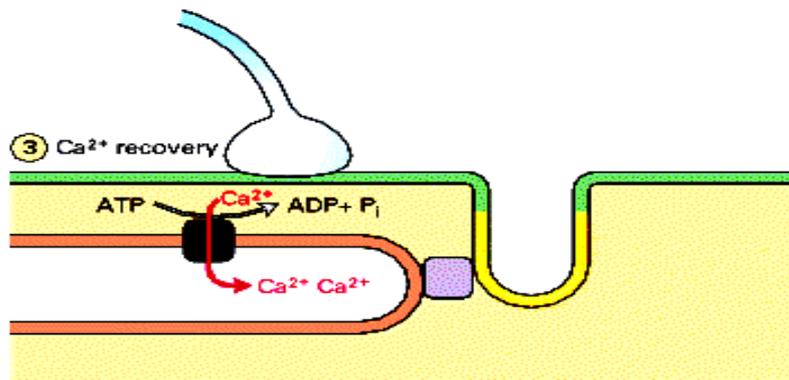
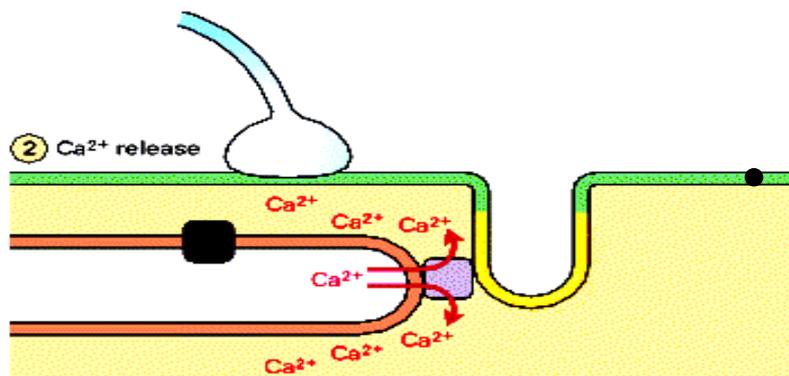
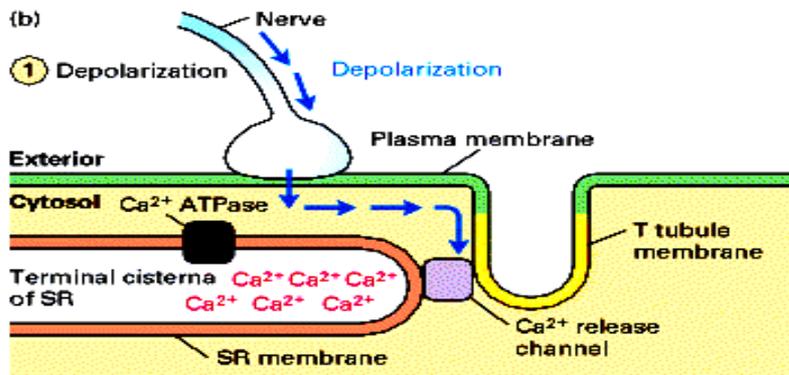
**Активация медленного Ca^{2+} канала
(дигидропиридинового рецептора)
поперечной трубчатой мембраны**



**Открытие
кальций-высвобождающих каналов
(рианодин рецепторы – RYR1, RYR2)**

Высвобождение и удаление ионов Ca^{2+}

- Деполяризация мышечной клетки (1) индуцирует высвобождение ионов Ca^{2+} из саркоплазматической сети (SR) с помощью Ca^{2+} высвобождающего белка SR мембраны (2).



Впоследствии, **Ca²⁺ATP-аза** мембраны SR выкачивает ионы **Ca²⁺** из цитозоля обратно в SR, восстанавливая концентрацию **Ca²⁺** до его начального уровня в течении **30 миллисекунд (3)**.

Ca²⁺ высвобождающие каналы – Рианодин рецептор

- Ca²⁺ высвобождающий канал SR известен как рианодин рецептор (RYR). Это основной источник Ca²⁺ необходимого для мышечного сокращения.
- **Ryanodine** алкалоид растений. Специфически связывается с RYR и модулирует его активность.
- Существует три изоформы рецепторов - RYR1, RYR2 and RYR3.
 - RYR1 – в скелетных мышцах
 - RYR2 – в сердечной мышце
 - RYR3 – в мозге.

RYR1

- **Нарушения:**
 - болезнь центрального стержня (**миопатия**) - поражение **митохондрий** в центральной части мышечных волокон из-за высокого уровня **Ca²⁺** ;
 - восприимчивость к злокачественной гипертермии (**гиперпирексии**);
 - внешняя офтальмоплегия.

RYR2

- Нарушения:
 - желудочковая тахикардия;
 - семейная аритмогенная дисплазия правого желудочка;

Потенциал-зависимый Ca^{2+} канал (Дигидропиридин рецептор, DHPR)

- Основной тип потенциалзависимого Ca^{2+} канала в скелетной мускулатуре.
медленно инактивируемый, L-типа.
 - Играет ключевую роль в процессах сокращения.

Нарушения DHPР

- Эпизодический гипокалиемический паралич;
- Тиреотоксический эпизодический паралич;
- Злокачественная **гипер**пирексия.

Злокачественная гипертермия.

Мутации гена RYR1, DHPR, кальсеквестрина-1.



Нарушение первичной структуры белка *кальций высвобождающего канала* (RYR1) – замена Cys⁶¹⁵ на Arg.



Изменённые каналы открываются **легче** и **дольше** остаются открытыми, переполняя цитозоль **Ca²⁺**.



Высокий уровень **Ca²⁺** стимулирует :
непрерывное сокращение (ригидность);
↑ реакции **гликолиза**, **гликогенолиза** и аэробного метаболизма – повышает выработку **тепла**.

Провоцируют развитие **злокачественной гипертермии** галогенсодержащие ингаляционные **анестетики** (например, **галотан**, **севофлуран**) и **миорелаксант** - **сукцинилхолин**.

Реже провоцирующими факторами становятся **стрессы**, например:

- **чрезмерная физическая нагрузка** или
- **перегрев**.

1. Ca^{2+} каналы **кардиомиоцитов**.

- **Медленные Ca^{2+} каналы** – потенциалозависимые (эквивалентны дигидропиридин рецепторам скелетных мышц).

стимуляция – ***цАМФ зависимой протеинкиназой***;

ингибирование – ***цГМФ-зависимой протеинкиназой***.

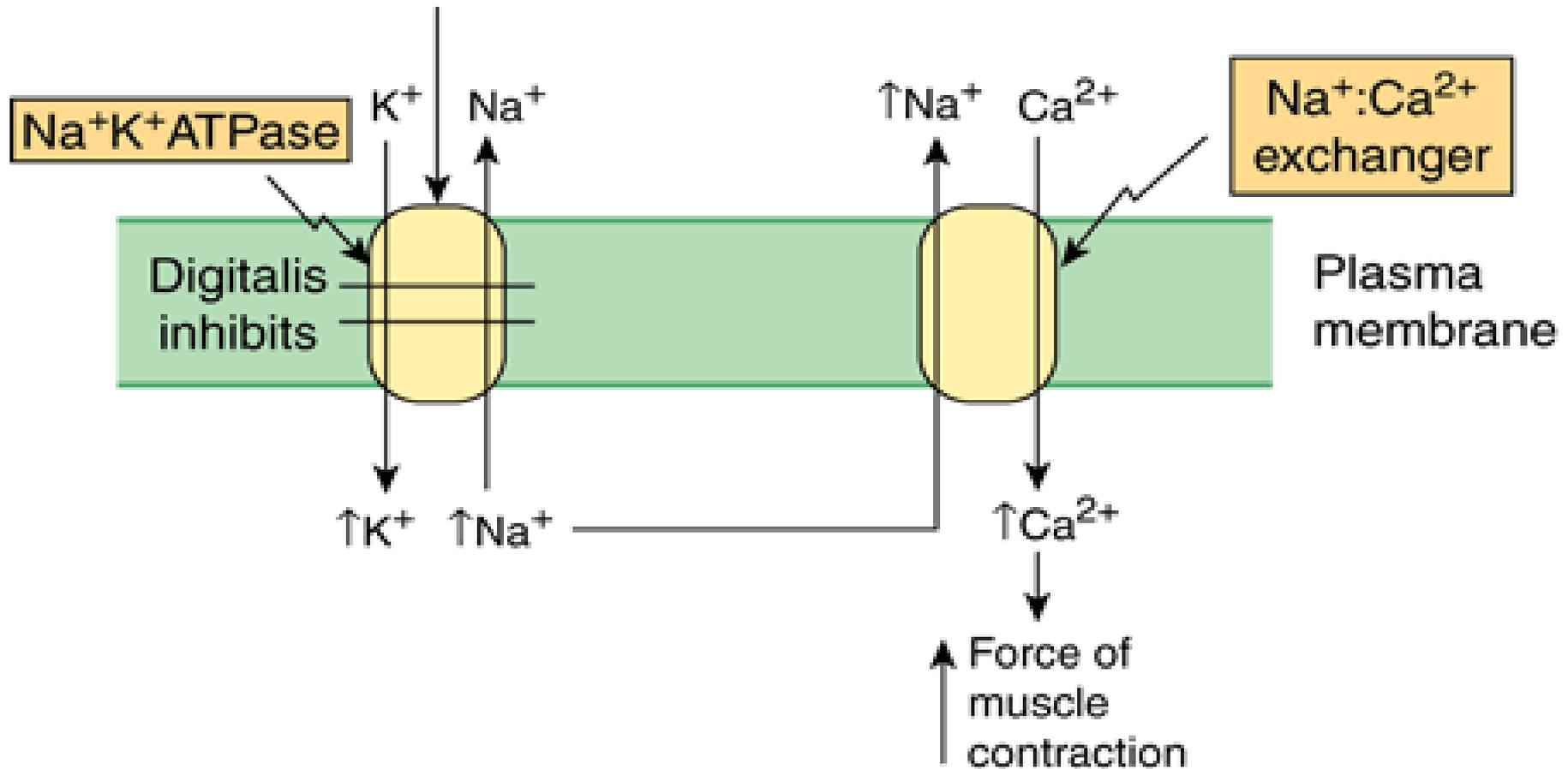
- **Быстрые Ca^{2+} каналы (скоротечные)** – принимают участие в начальной фазе повышения уровня кальция в цитозоле.

2. Ca^{2+} - Na^{+} антипортер – основной механизм вывода кальция из **кардиомиоцита**.

3. Ca^{2+} АТФаза - выводит кальций из **кардиомиоцита**.



Положительный инотропный эффект **ДИГИТАЛИСА**



Кальсеквестрин

- **Кальсеквестрин**, кислый гликопротеид терминальных цистерн SR. Связывает ионы кальция.
 - «**быстрые**» мышечные волокна имеют изоформу секвестрина - **CASQ1**.
 - SR кардиомиоцитов имеет «**сердечную**» изоформу - CASQ2.

Мышечные белки

- Основные белки п/п мышц – **миозин, актин, тропомиозин и тропонины**.
 - Миозин и актин ~ **65%**,
 - Тропомиозин и тропонины ~ **5%**.
- прочие белки (~**25%** от миофибриллярных) играют роль в поддержании структуры и регуляции мышечного сокращения.
- Регуляторные белки подразделяются на
 - **миозин-связанные** белки и
 - **актин-связанные** белки.

Миозин-связанные белки

- Миозин-связанные белки включают три белка **М ДИСКОВ**.

M protein,

myomesin,

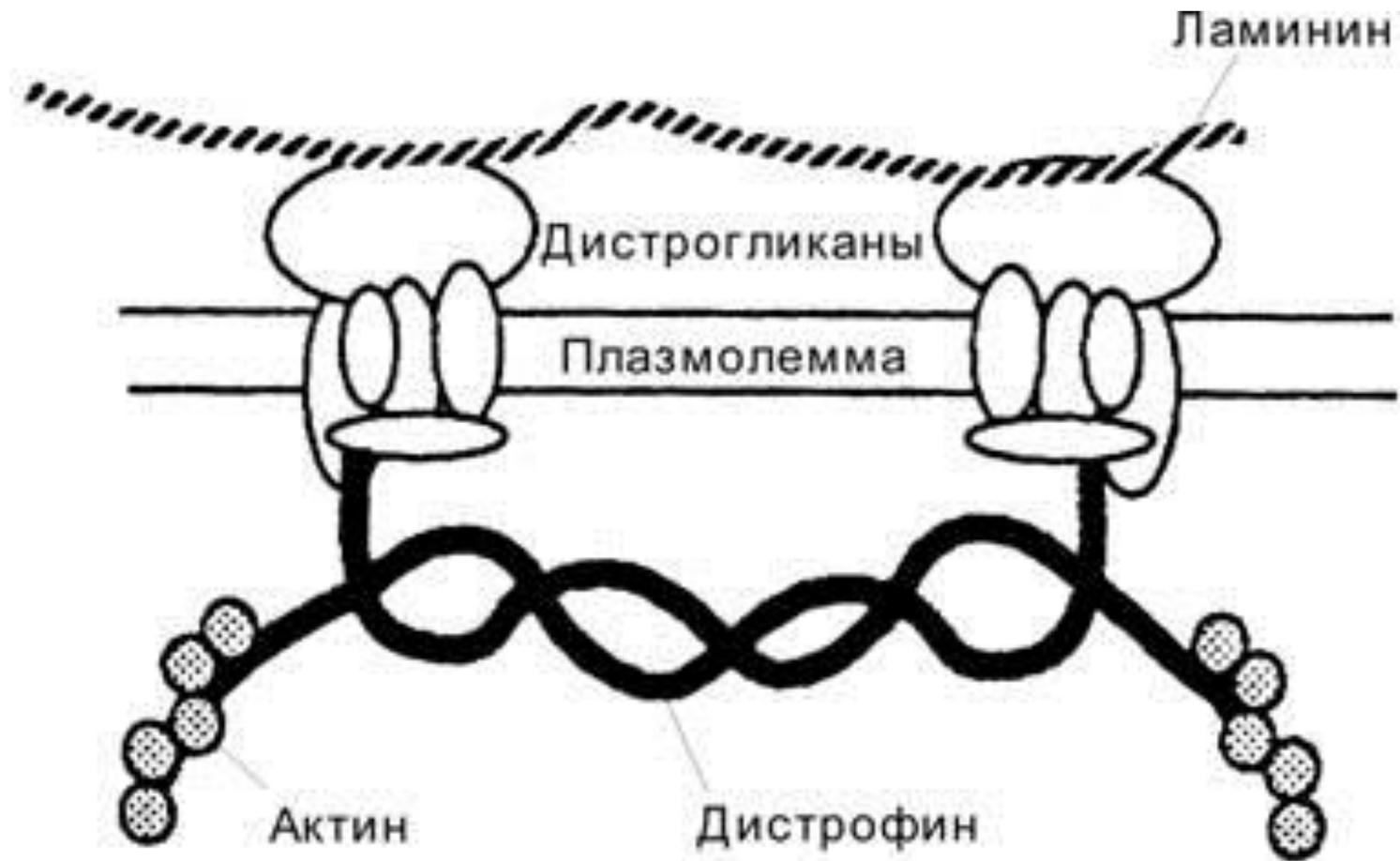
creatine kinase.

- **Креатин киназа** обеспечивает быструю регенерацию **АТФ** при мышечном сокращении.

Актин ассоциированные белки

- **Актин ассоциированные** белки (иные чем тропомиозин и тропонины) включают:
- **α , β , γ -актинин,**
- **дистрофин**
- **паратропомиозин.**

α -актинин найден в Z линиях, активирует сокращения актомиозина. Играет роль в прикреплении **актина** к Z линиям.



Дистрофин соединяет **цитоскелет мышечных волокон** с окружающим его **внеклеточным матриксом**.

Дистрофин

Имеет **самый длинный ген**

(**0,07%** от генома, ~ **2,5** млн пар нуклеотидов).

Функция **пружины** – поглощение механической энергии.

При мышечном сокращении длина молекулы **дистрофина** меняется - **защищает** мембраны миоцитов, структуры за их пределами, соединительные ткани и сухожилия при **избыточной механической нагрузке**

Сдвиг рамки считывания –

мышечная дистрофия Дюшена,

умеренная мышечная дистрофия Бекера (Becker).

Мутации гена – **дилатационная кардиомиопатия.**

В ткани скелетной мышцы содержится небольшое количество **дистрофина** (около **0,002%** от основной массы белка мышцы),

при его **отсутствии** (изменении) –

тяжелая неизлечимая болезнь - **мышечная дистрофия** –

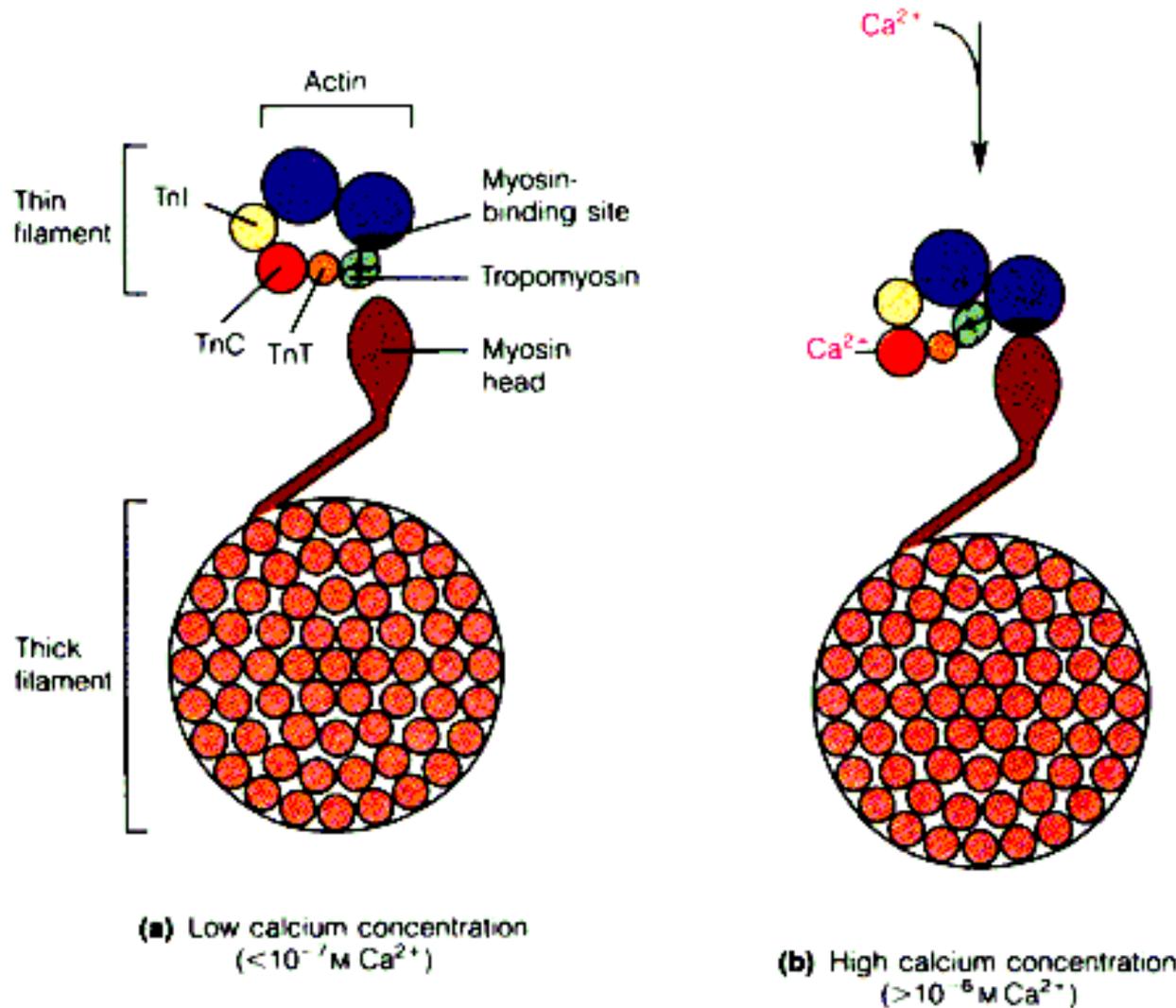
некроз мышечных волокон →

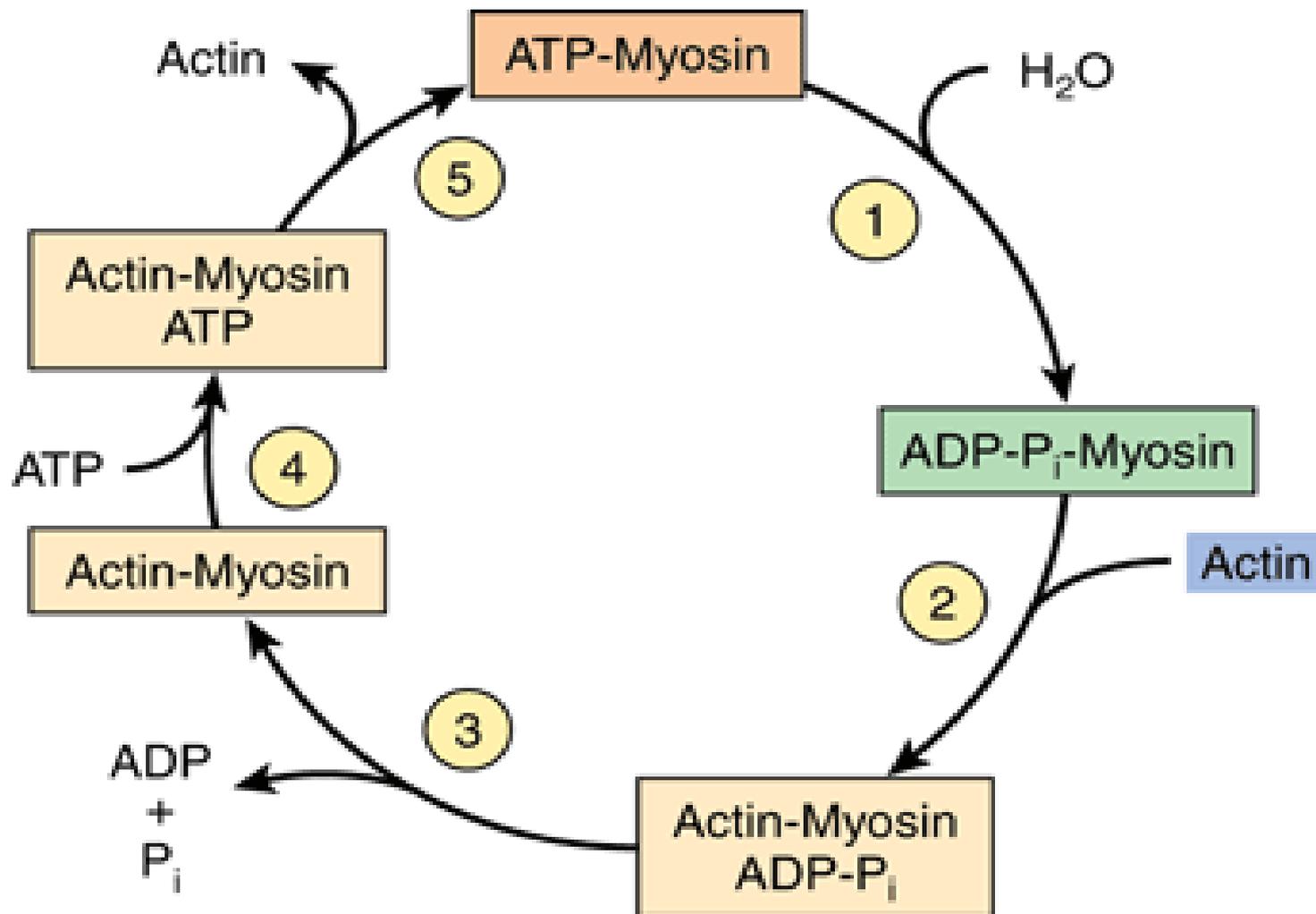
прогрессирующая мышечная **слабость** и утомляемость →

инвалидность →

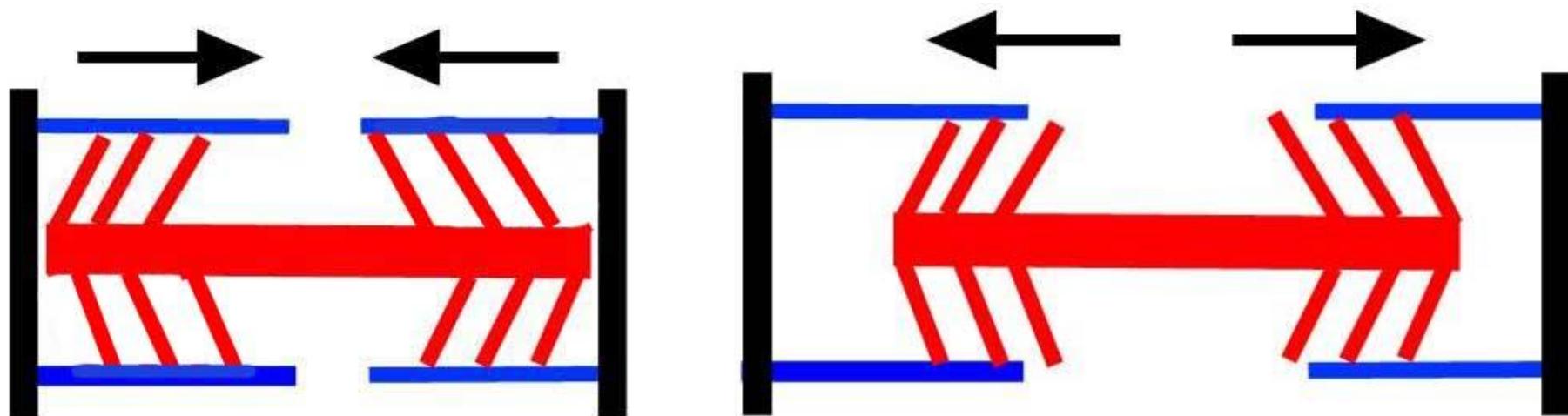
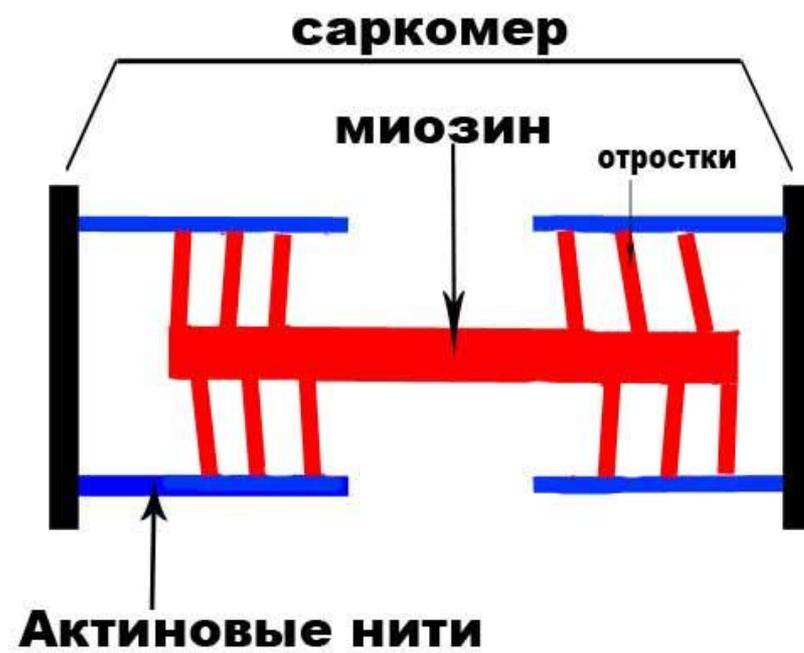
летальный исход.

Регуляция мышечного сокращения ионами Ca^{2+}

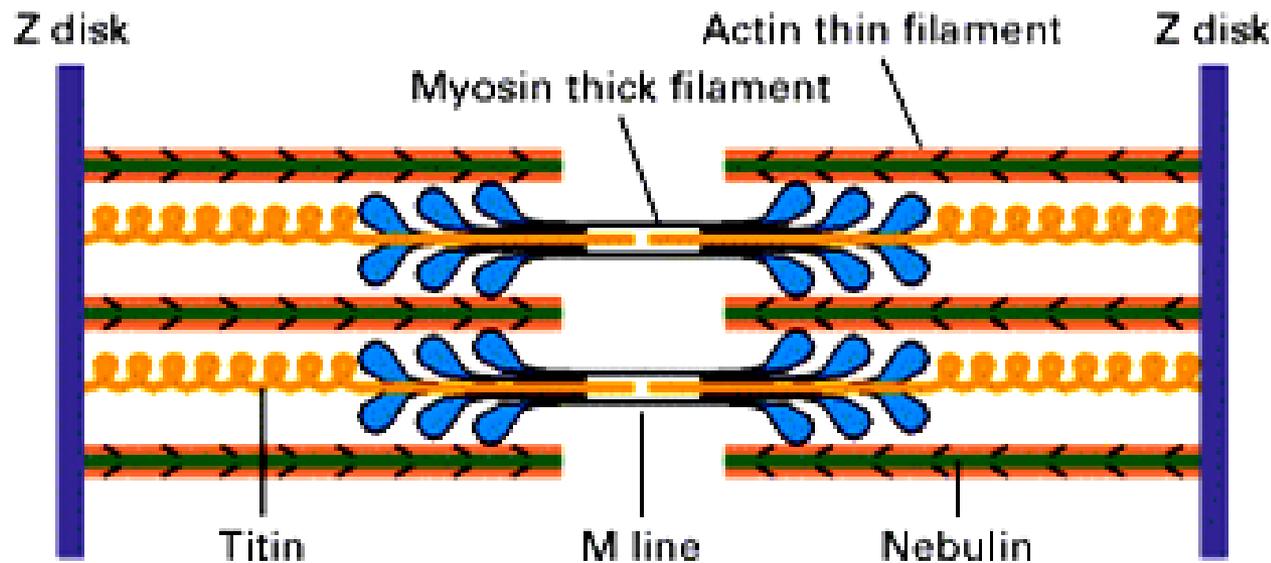




1. В **фазу расслабления** мышечного сокращения S-1 головка миозина гидролизует АТФ до АДФ и P_i , но остаётся связанной с ними. В результате **АДФ- P_i -миозин комплекс** находится в высокоэнергетической конформации.
2. При **стимуляции** мышечного сокращения (благодаря событиям вовлекающим Ca^{2+} , *тропонин*, *тропомиозин* и *актин*), **актин** становится доступным и головка S-1 **миозина** находит его, связывается и образует **актин-миозин-АДФ- P_i комплекс**.
3. Образование комплекса способствует высвобождению P_i и **АДФ**, что инициирует **рабочий ход** - значительные **конформационные изменения** между головкой и хвостом **миозина**, - подтягивание **актина** на ~ 10 нм в сторону центра саркомера. Миозин попадает в **низко энергетическое состояние** и обозначается как **актин-миозин**.
4. Следующая молекула **АТФ** связывается с головкой миозина, образуя **актин-миозин-АТФ комплекс**.
5. **Миозин-АТФ** имеет низкое сродство к **актину**, поэтому высвобождается **актин**. Этот последний шаг – ключевой компонент расслабления.



Система волокон титина, небулина

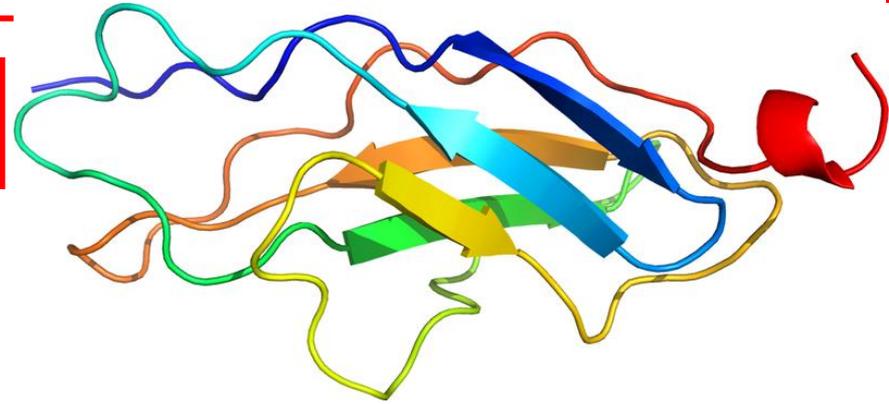


Волокна **титина** соединяются с одной стороны к Z диску и заполняют пространство до середины толстого волокна (**M**-линия).

Небулин - длинный **нерастяжимый** белок связан с тонкими волокнами от его конца у Z диска до окончания волокон **актина**.

Система волокон титина, небулина

C₁₃₂₉₈₃H₂₁₁₈₆₁N₃₆₁₄₉O₄₀₈₈₃S₆₉₃



Функция **ТИТИНА**

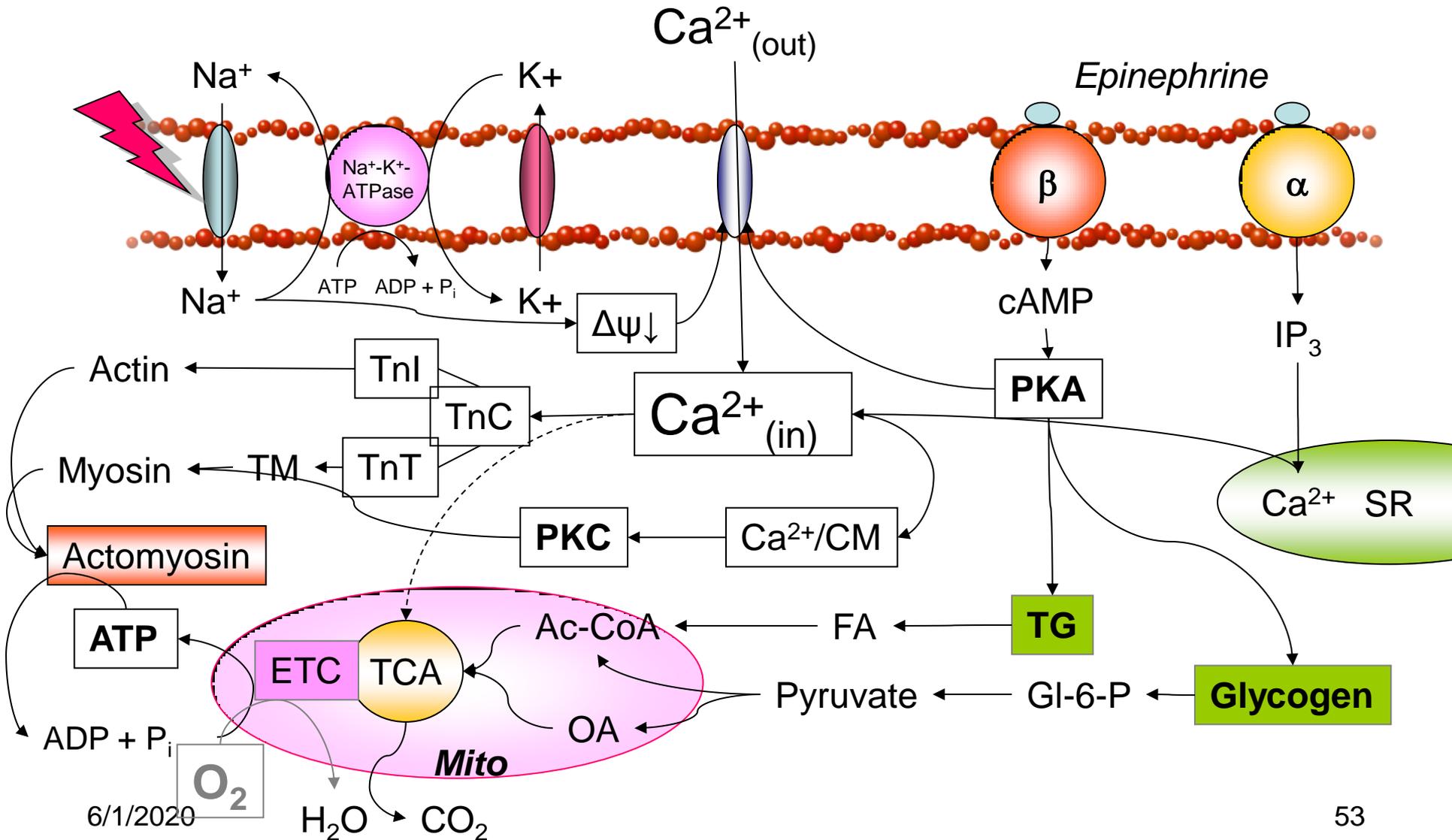
– Волокна **титина** и **небулина** будучи прочно связаны с толстыми и тонкими волокнами осуществляют пассивное расслабление мышц.

Титин (коннектин) - самый большой белок у человека.
(38138 аминокислот)

Роль – пассивная релаксация мышцы.

Мутации в гене **титина** связаны с наследственной гипертрофической кардиомиопатией и прогрессирующей дистальной мышечной дистрофией **Миоши**. Аутоантитела против **титина** вырабатываются у пациентов с аутоиммунной склеродермией.

Электрoхимическое взаимодействие



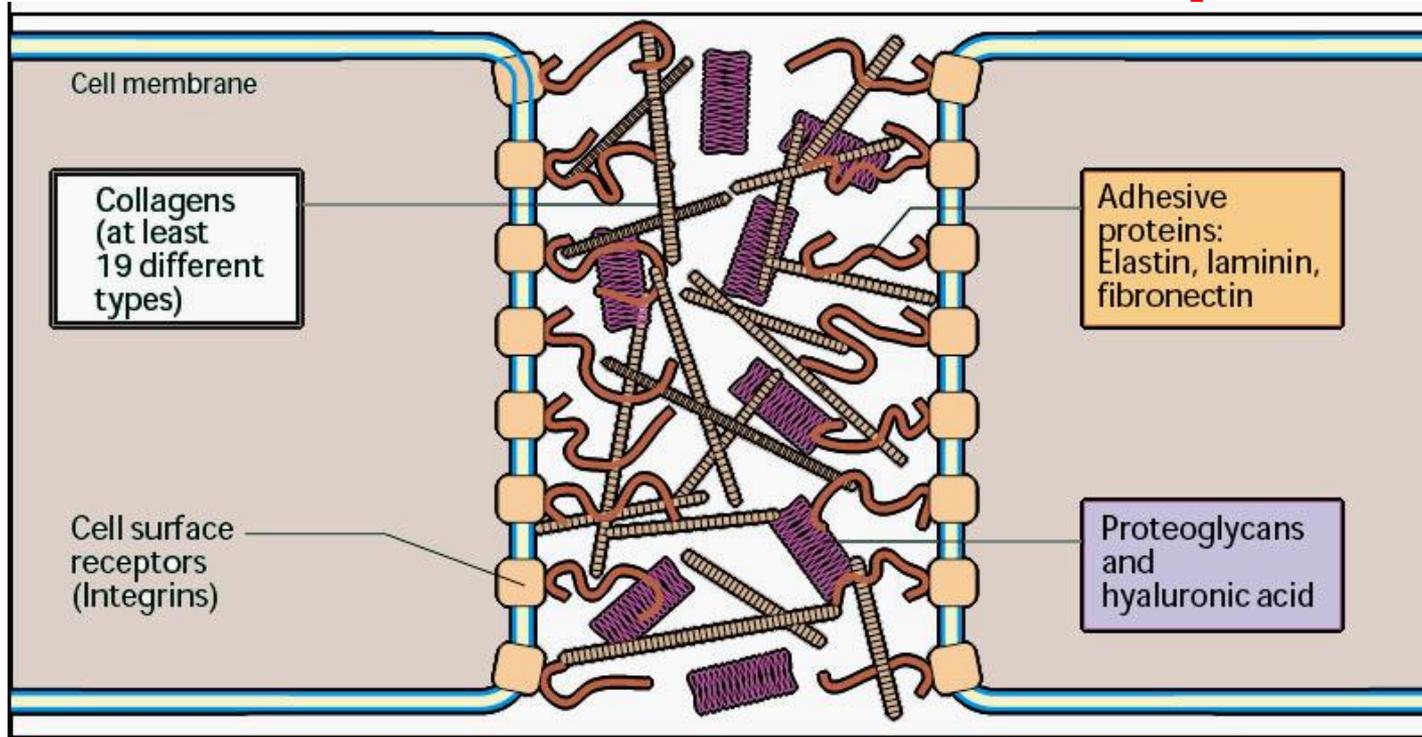
Биохимия Соединительной ТКАНИ

Наумов АВ

Введение

- Семейство клеток соединительной ткани включает
 - фибробласты,
 - хондроциты (клетки хряща) и
 - остеобласты.
- Они специализируются на секреции внеклеточных белков, преимущественно **коллагена** и минеральных компонентов внеклеточного матрикса.
- **Остеокласты** растворяют костную ткань путём секреции H^+ и ***коллагеназы***.

Внеклеточный матрикс



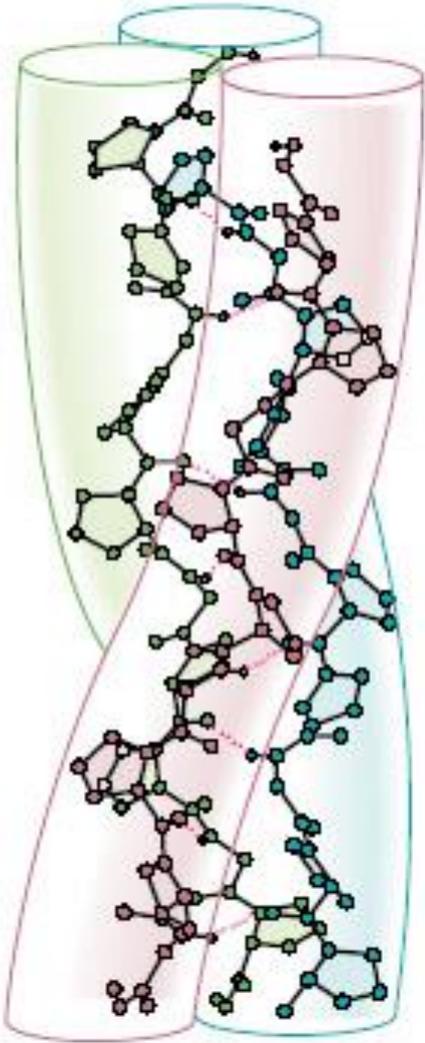
- **Внеклеточный матрикс** – это внеклеточные структуры ткани (**интерстициальный матрикс** и **базальные мембраны**). Составляет основу **соединительной ткани**, обеспечивает механическую поддержку клеток и транспорт химических веществ.
- **Клетки** соединительной ткани образуют с веществами матрикса межклеточные контакты, которые могут выполнять **сигнальные функции** и участвовать в **локомоции** клеток.

Внеклеточный матрикс

- **ВМ** имеет **4 основных класса** биомолекул:
 - 1. Структурные белки:** коллаген и эластин.
 - 2. Рецепторы клеточной поверхности:** интегрины
 - 3. Специализированные адгезивные белки:** фибриллин, фибронектин и ламинин.
 - 4. Гиалуроновая кислота и протеогликаны** - состоят из белкового ядра к которому присоединяются длинные цепи повторяющихся дисахаридов - **гликозаминогликанов** формирующих чрезвычайно сложный высокомолекулярный компонент **ВМ**.

Структура **коллагена**

- Основная высокоупорядоченная структура представлена длинным и тонким палочковидным белком.



- **Коллаген I типа** - 300 нм длиной и 1.5 нм в диаметре состоит из 3 сплетенных субъединиц - двух $\alpha 1(I)$ цепей и одной $\alpha 2(I)$ цепи.
- Каждая цепь имеет **1050 АК** скрученных одна вокруг другой в виде характерной правозакрученной **тройной спирали**.
 - **3 АК** участвуют в каждом обороте спирали и **каждая 3 АК** – глицин (**Gly**).
- **Коллаген** богат **пролином** и **гидроксипролином**.

Образование **коллагеновых** фибрилл

- Латеральное взаимодействие тройной спирали коллагенов приводит к образованию фибрилл ~ **50 нм** в диаметре.

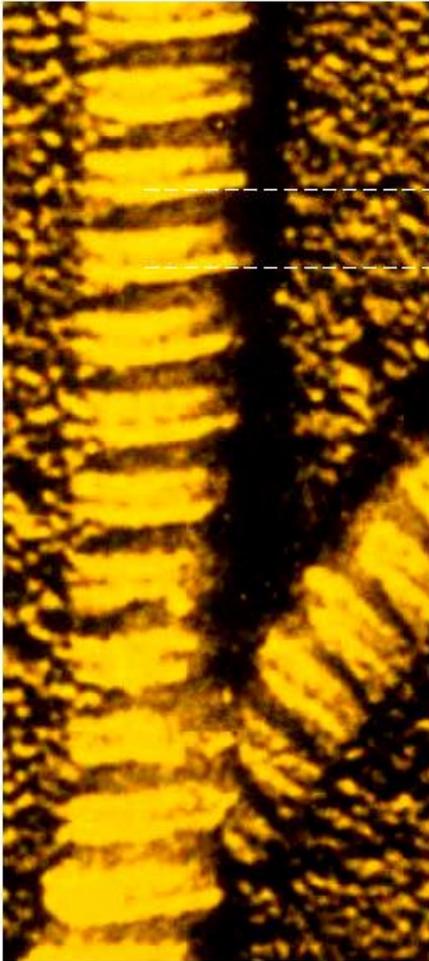
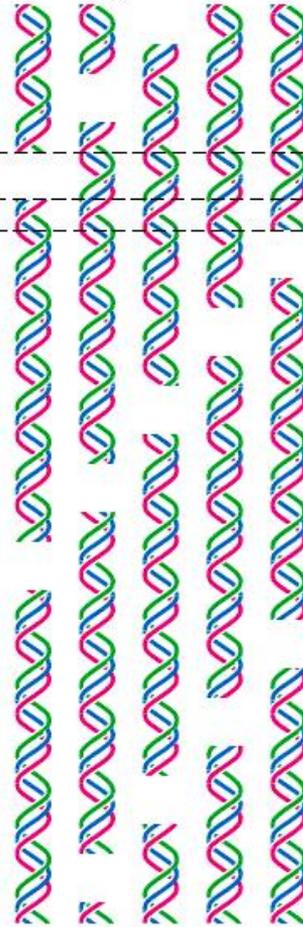
Упаковывается коллаген так, что каждая соседняя молекула смещается на $1/4$ её длины (67 нм).

– Это создаёт полосатость, заметную при ЭМ.

Packing of collagen molecules

Hole zone
 $0.6d$

Overlap zone
 $0.4d$



Проколлагены

- Коллагены синтезируются в виде длинных предшественников **пре-проколлагенов**.
- Проколлаген I типа содержит 150 дополнительных АК на N-конце и 250 на C-конце цепи (**про-домены**).
 - Эти **про-домены** имеют глобулярную форму и множество внутрицепочечных **дисульфидных мостиков**.
 - Дисульфиды стабилизируют про-белки вплоть до образования тройной спирали.

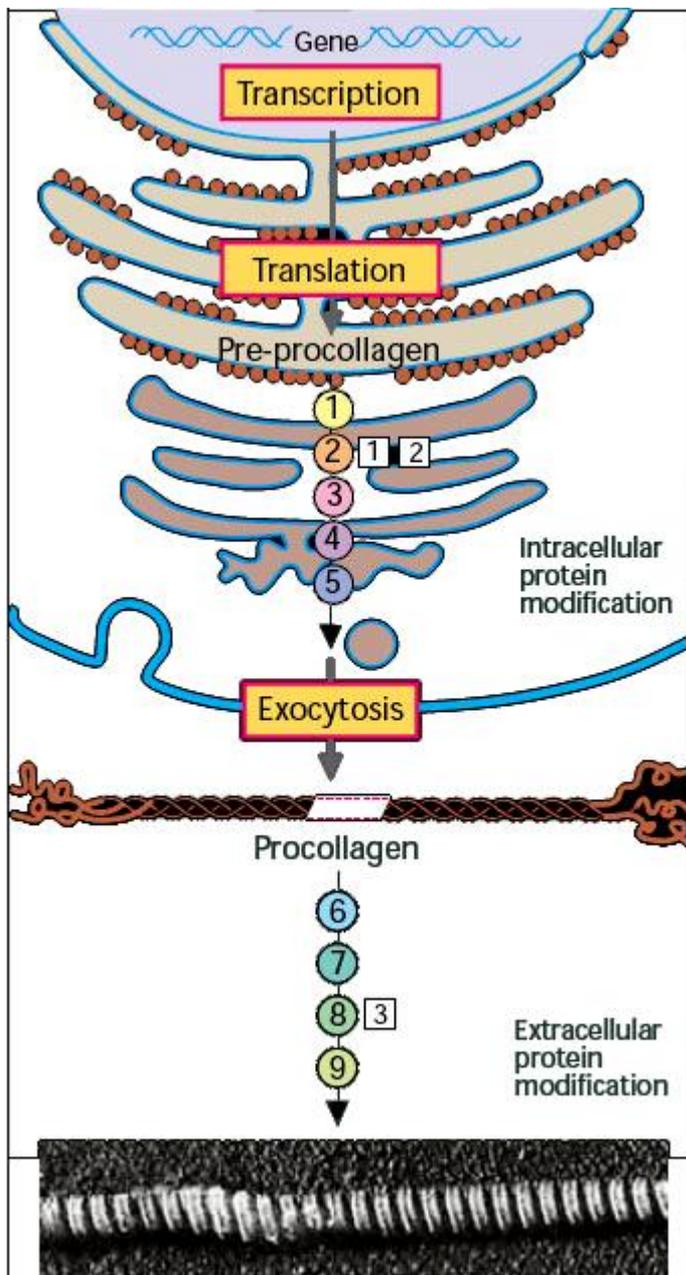
Процессинг **коллагена** (1)

- **Волокна коллагена** начинают сборку в ЭР и аппарате Гольджи.
- Сигнальная последовательность (пре-) удаляется и происходит несколько модификаций в цепи коллагена.
 - Специфические остатки **Pro** гидролизуются с помощью **пролил 4-гидроксилазы** и **пролил 3-гидроксилазы**.
 - Определённые остатки **Lys** гидроксилируются **лизил гидроксилазой**.
 - Обе **пролил гидроксилазы** абсолютно зависимы от **vit C** (Fe^{2+}) в качестве кофактора.
 - **Гликозилирование** происходит в аппарате Гольджи.

Процессинг **коллагена**(2)

- После завершения процессинга **проколлагены** секретируются во **внеклеточное пространство** и **внеклеточные ферменты** удаляют **про-домены**.
 - Молекулы коллагена полимиризируются и образуют **коллагеновые фибриллы**.
 - Наряду с образованием **фибрилл** происходит окисление определённых остатков **Lys** внеклеточным ферментом **лизил оксидазой**, образующей **альдегиды**.
 - **альдегиды** образуют специфические **поперечные сшивки** между двумя цепями, стабилизируя «шахматную» структуру **коллагеновых фибрилл**.

Биосинтез коллагена: обзор



- ① Removal of the prepeptide
 - ② Hydroxylation of Pro and Lys residues
 - ③ Glycosylation of 5Hyl and Asn
 - ④ Oxidation of Cys in propeptides
 - ⑤ Assemblage to form triple helix
 - ⑥ Removal of the propeptide
 - ⑦ Staggered deposition to form fibrils
 - ⑧ Oxidation of Lys and 5Hyl to aldehydes
 - ⑨ Cross-linking to form supramolecules
-
- ① Procollagen-proline 4-dioxygenase 1.14.11.2 [ascorbate, Fe]
 - ② Procollagen-lysine 5-dioxygenase 1.14.11.4 [ascorbate, Fe]
 - ③ Protein-lysine 6-oxidase 1.4.3.13 [Cu]

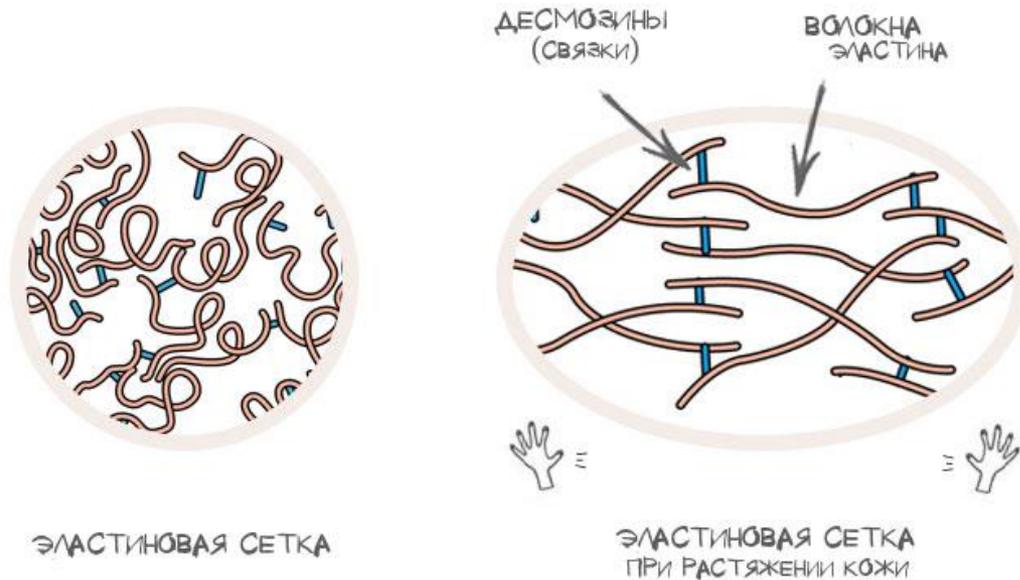
01.06.2020

Koval A., 2009

Классификация коллагенов по структуре

Класс	Тип
Образуют волокна	I, II, III, V, and XI
Сетеобразные	IV, VIII, X
Фибрилл-ассоциированные коллагены с прерывистой тройной спиралью	IX, XII, XIV, XVI, XIX Короткие коллагены
Бисероподобный коллаген	VI
Волокна заякоревания	VII
Трансмембранные домены	XIII, XVII
Прочие	XV, XVIII

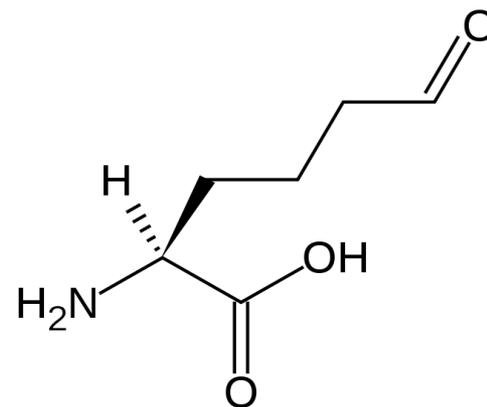
Эластин



- **Эластин** — белок, отвечает за упругость и эластичность соединительной ткани. Состоит из **Gly, Val, Ala** и **Pro**. М.в. - 64 - 66 кДа.
- Гидролизуется **эластазой** поджелудочной железы.

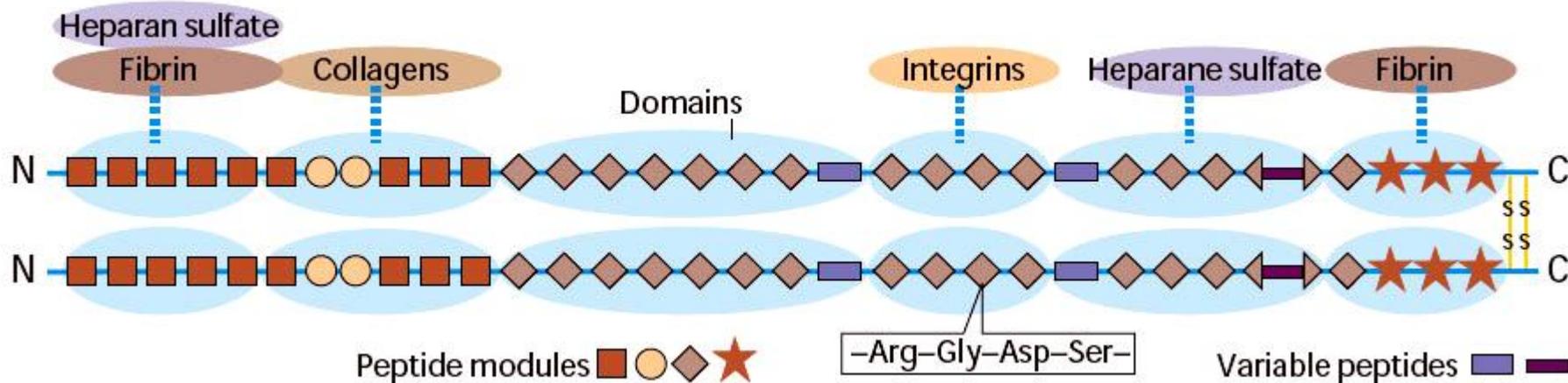
Синтезируется **фибробластами** в виде предшественника — **тропоэластина**.

Получается из множества тропоэластинов путём образования поперечных связей - десмозина (**ЛИЗИЛ ОКСИДАЗА**).



Аллизин

Фибронектин

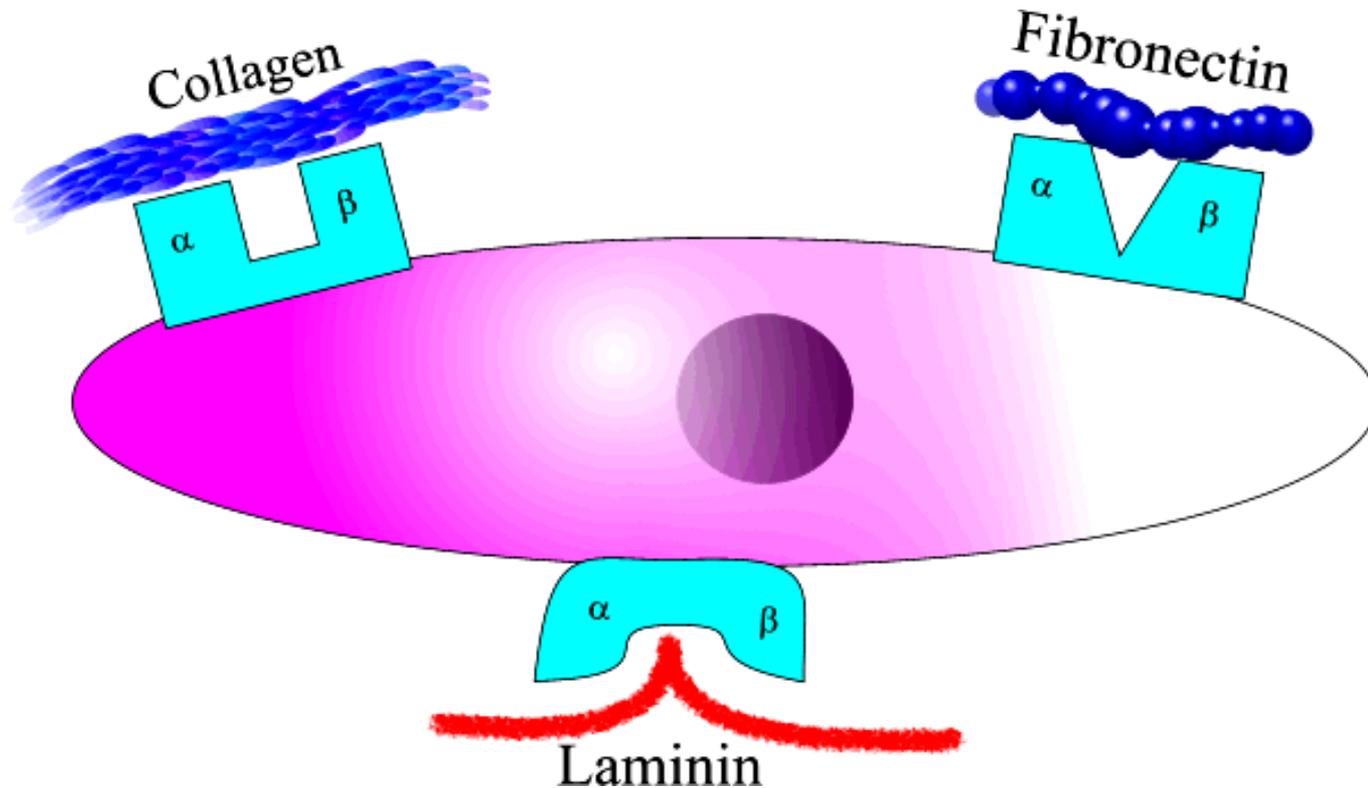


- **Фибронектин** имеет 6-8 доменов с высокой аффинностью для различных субстратов - таких как **гепаран сульфат, коллаген** (определённые домены I, II и III типа), **фибрин** и **рецепторы поверхности клеток**.

Роль фибронектина

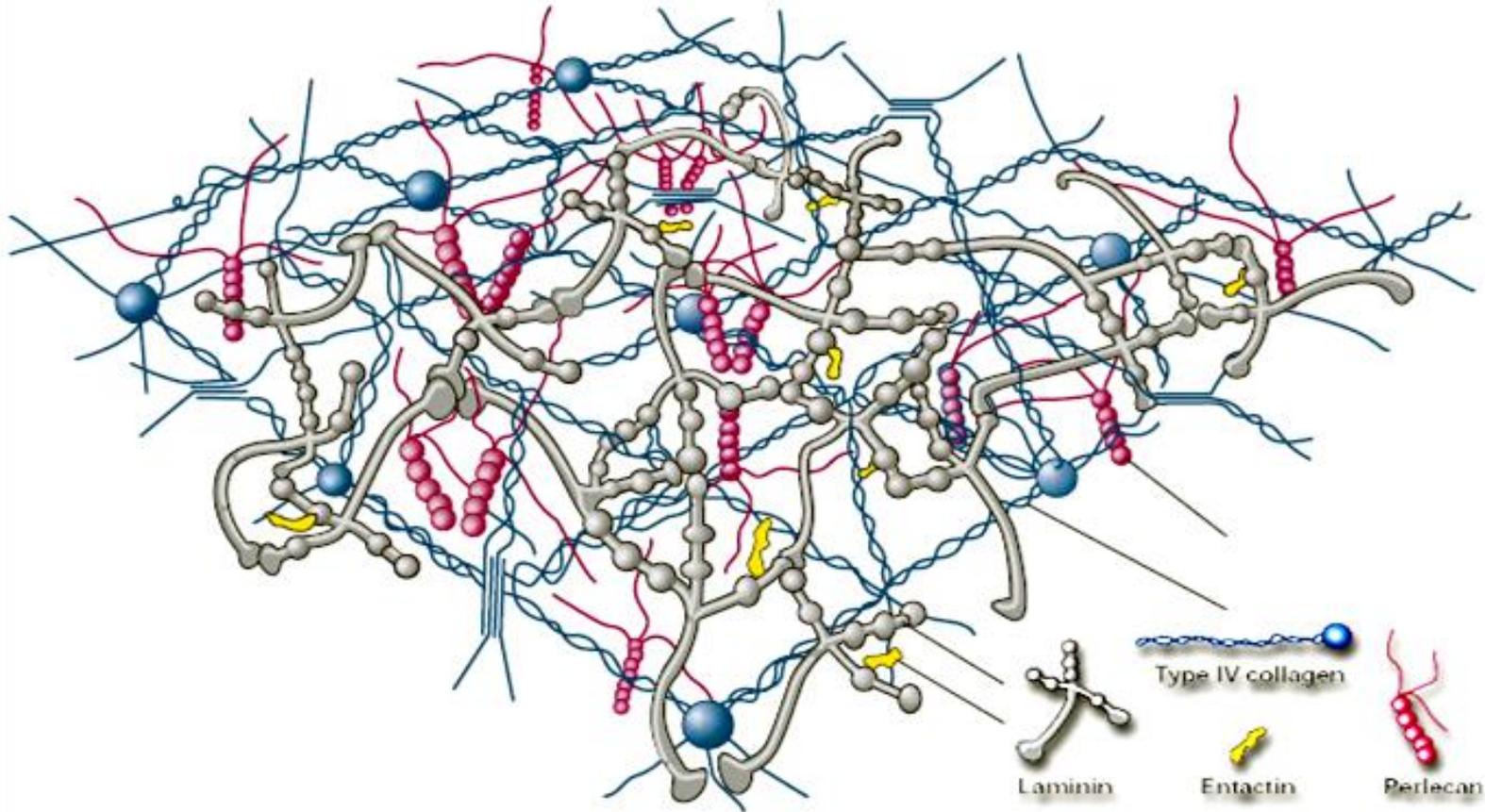
- **фибронектин** связывает клетки с **ВМ** за исключением коллагена IV типа, который использует **ламинин** в качестве адгезивной молекулы.
- **фибронектин** димер двух одинаковых пептидов.
- участвует в **клеточной адгезии**, росте, миграции и дифференцировке клеток. В эмбриогенезе и заживлении ран.

Integrins



- **Интегрины** – гетеродимеры, содержащие различные типы α и β полипептидных цепей.

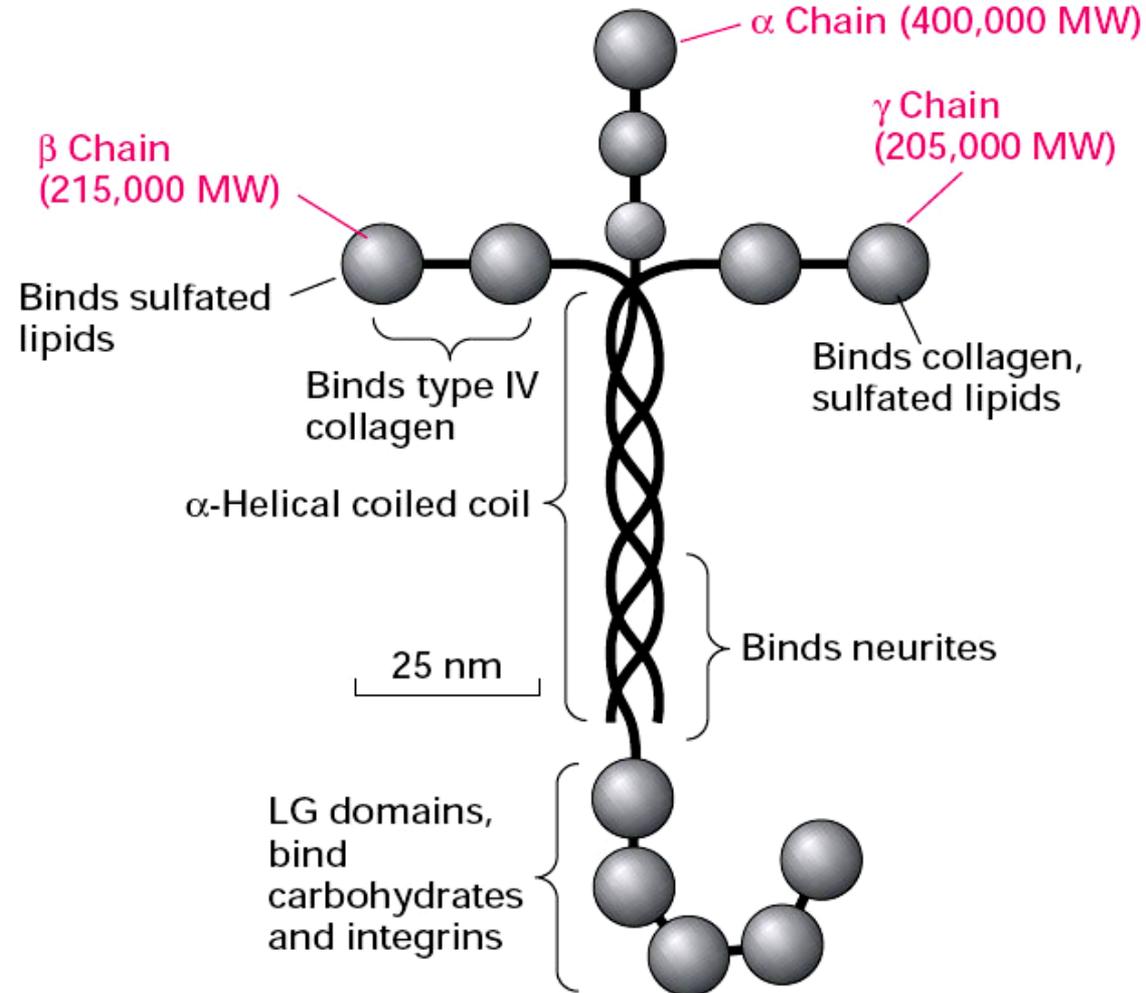
Базальная мембрана



Состоят из **коллагена IV типа**, **гепаран сульфатов**, **протеогликанов**, и **ламини́на**.

Основной компонент базальных мембран: **ламелин**

ламелин
служит якорем
базальной
мембраны на
поверхности
клетки.



Коллагеновые заболевания

Коллаген молодых животных не имеет поперечных сшивок и экстрагируется в растворимой форме, тогда как **коллаген** старых животных имеет множество сшивок и **нерастворим**.

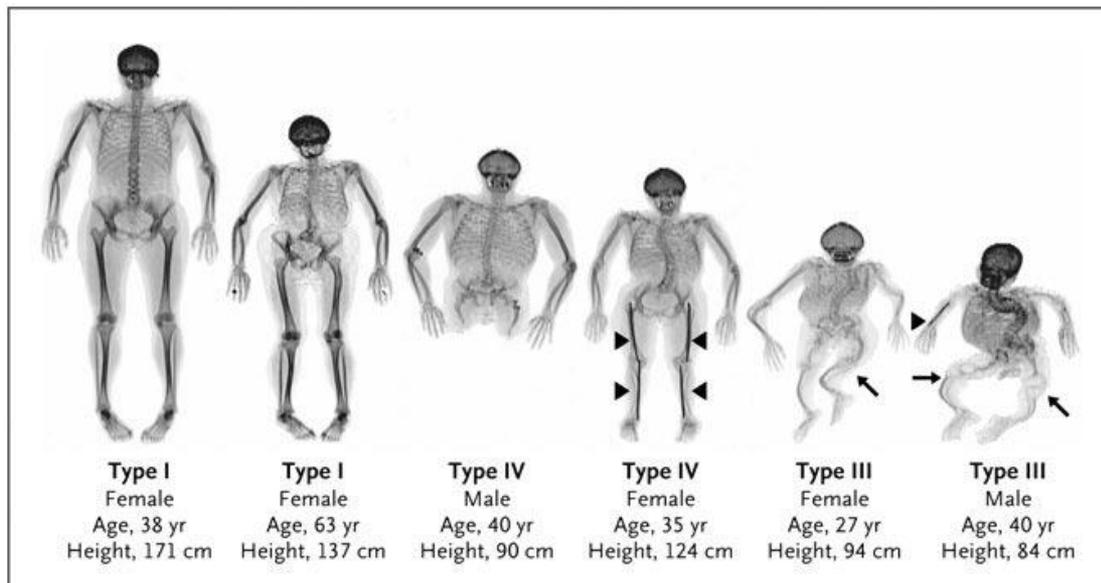
Подвижность суставов нарушается с возрастом отчасти благодаря увеличению поперечных сшивок **коллагена**.

Коллагеновые заболевания

Изменения структуры **коллагенов** – результат нарушения **генов** и нарушений **процессинга** белка приводит к различным заболеваниям:

- **Цинга (скорбут),**
- **osteogenesis imperfecta**
- **Синдром Эхлера-Данло (Ehlers-Danlos).**

Osteogenesis Imperfecta



несовершенный остеогенез- врождённое заболевание костей, характеризующееся хрупкими костями с частыми переломами («стеклянный человек”).

– Недостаток **коллагена I-типа**

Синдром Ehlers-Danlos

- Врождённое заболевание соединительной ткани (~ 10 различных заболеваний).

Является причиной дефектов в:

- структуре,
- синтезе или
- процессинге **коллагена** и белков взаимодействующих с ним.



- ❖ Гиперрастяжимость,
- ❖ Хрупкость кожи и
- ❖ Гипермобильность суставов

Синдром Marfan's

- Проявляется как нарушения **соединительной ткани**. Считалось, что связан с нарушением **коллагена**.
 - Однако современные исследования показали, что синдром Marfan's – результат мутаций внеклеточного белка **фибриллина**, который является интегральным компонентом **неколлагеновых микрофибрилл ВМ**.

Спасибо за внимание к биохимии

Александр Васильевич Наумов