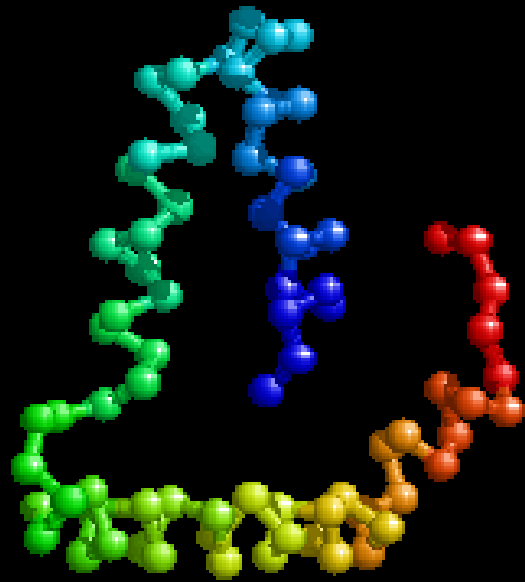
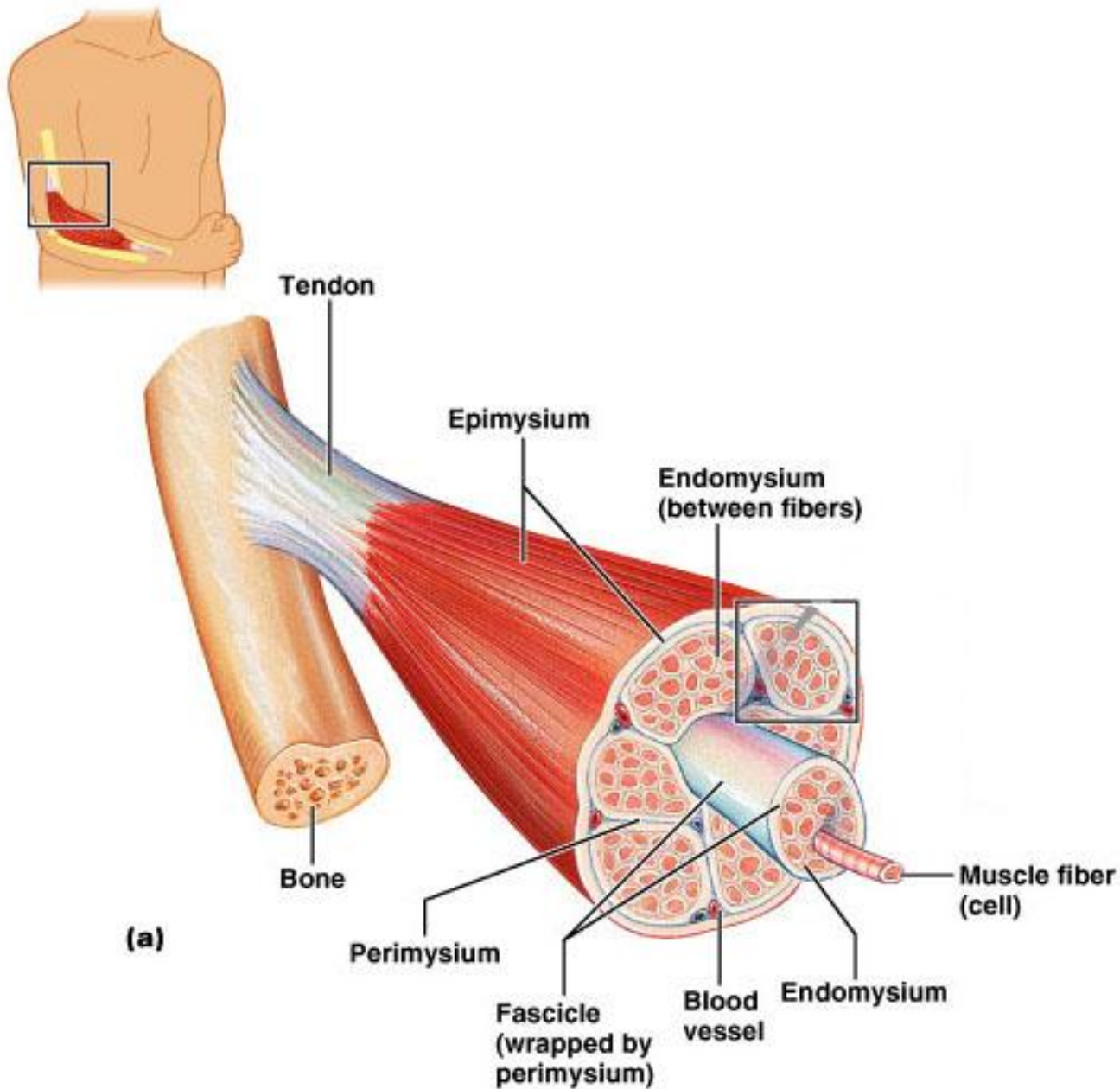


# بیوشیمی عضله

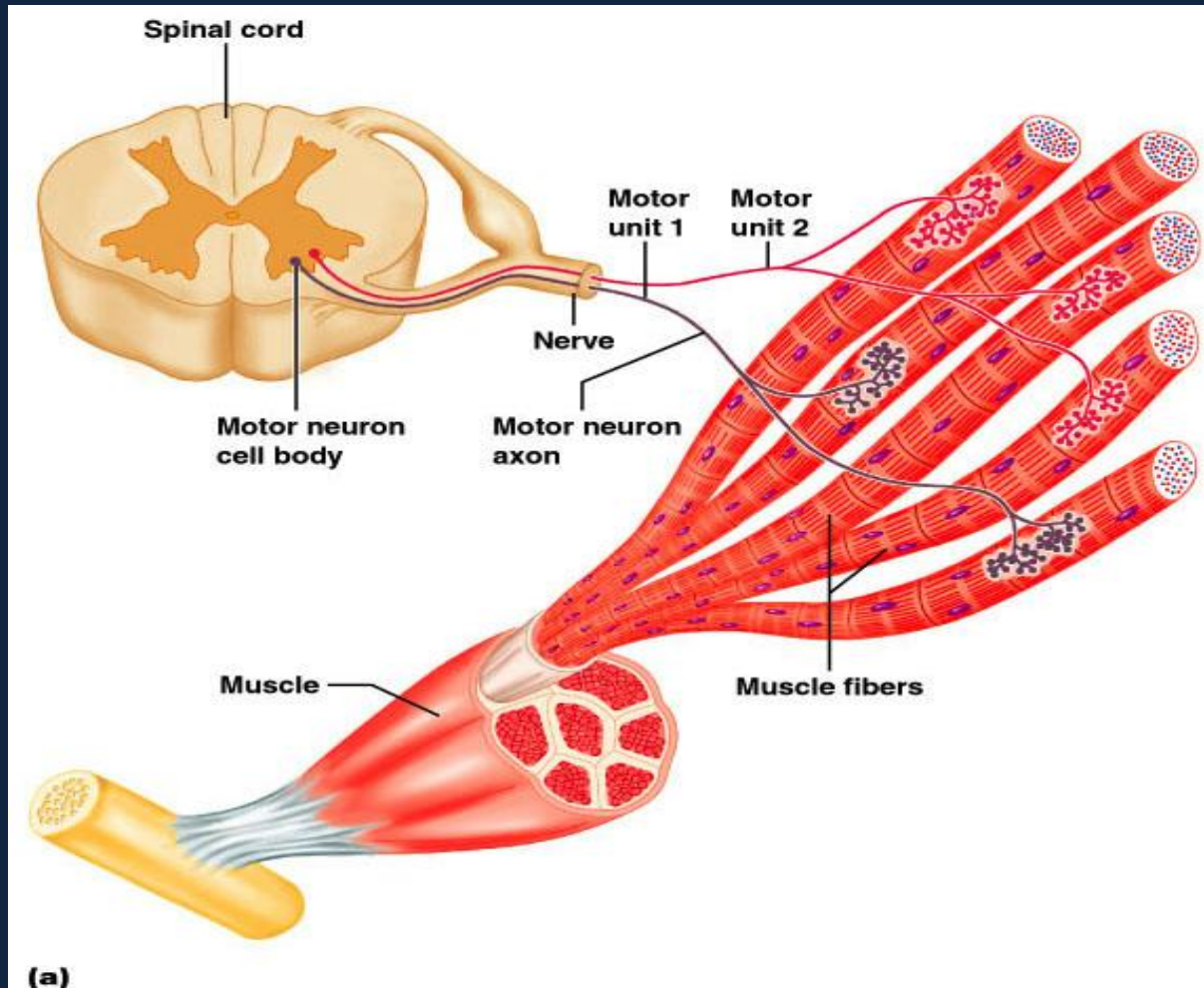
دکتر هادی انصاری هادی پور



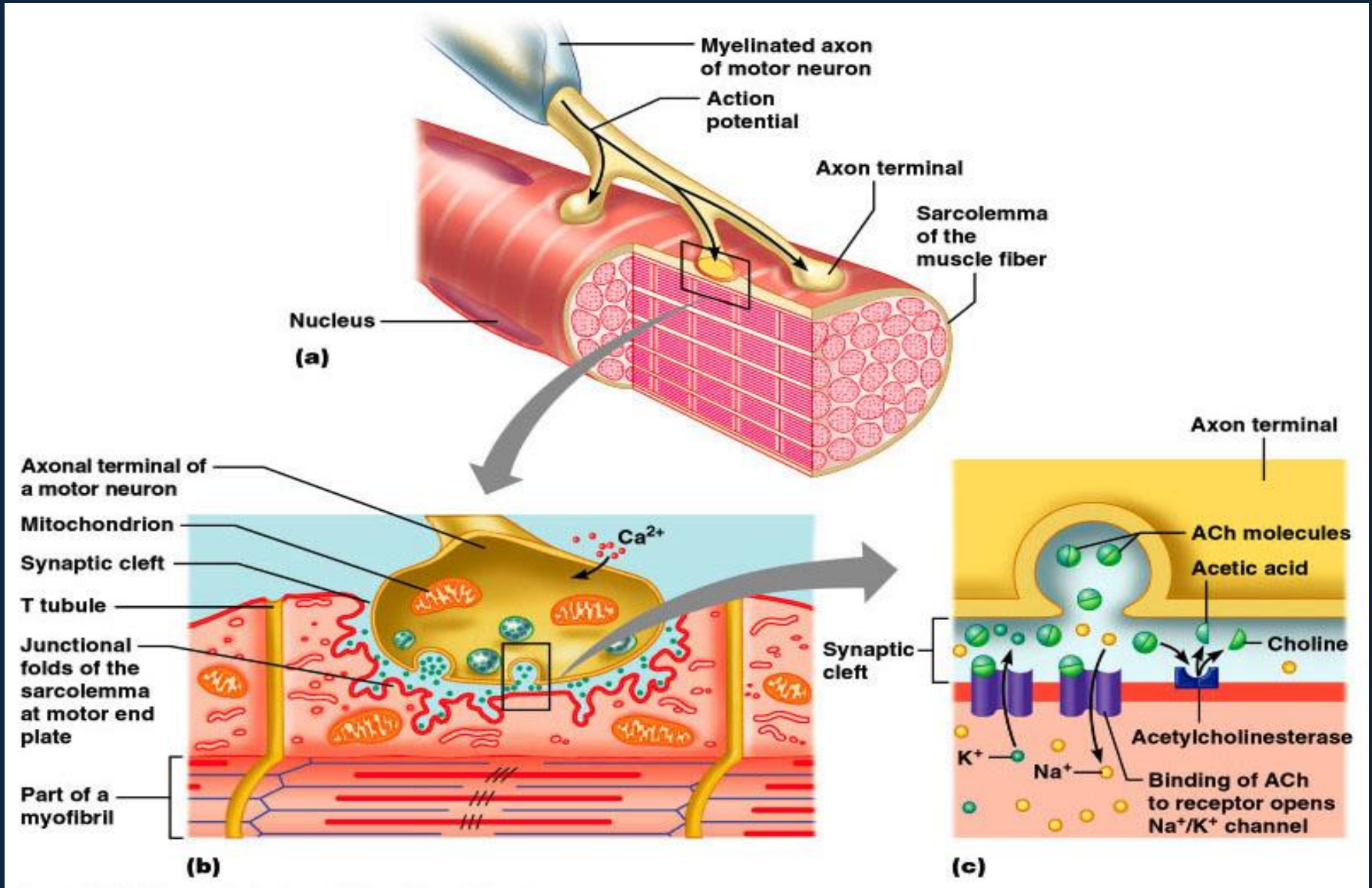


# Motor Unit

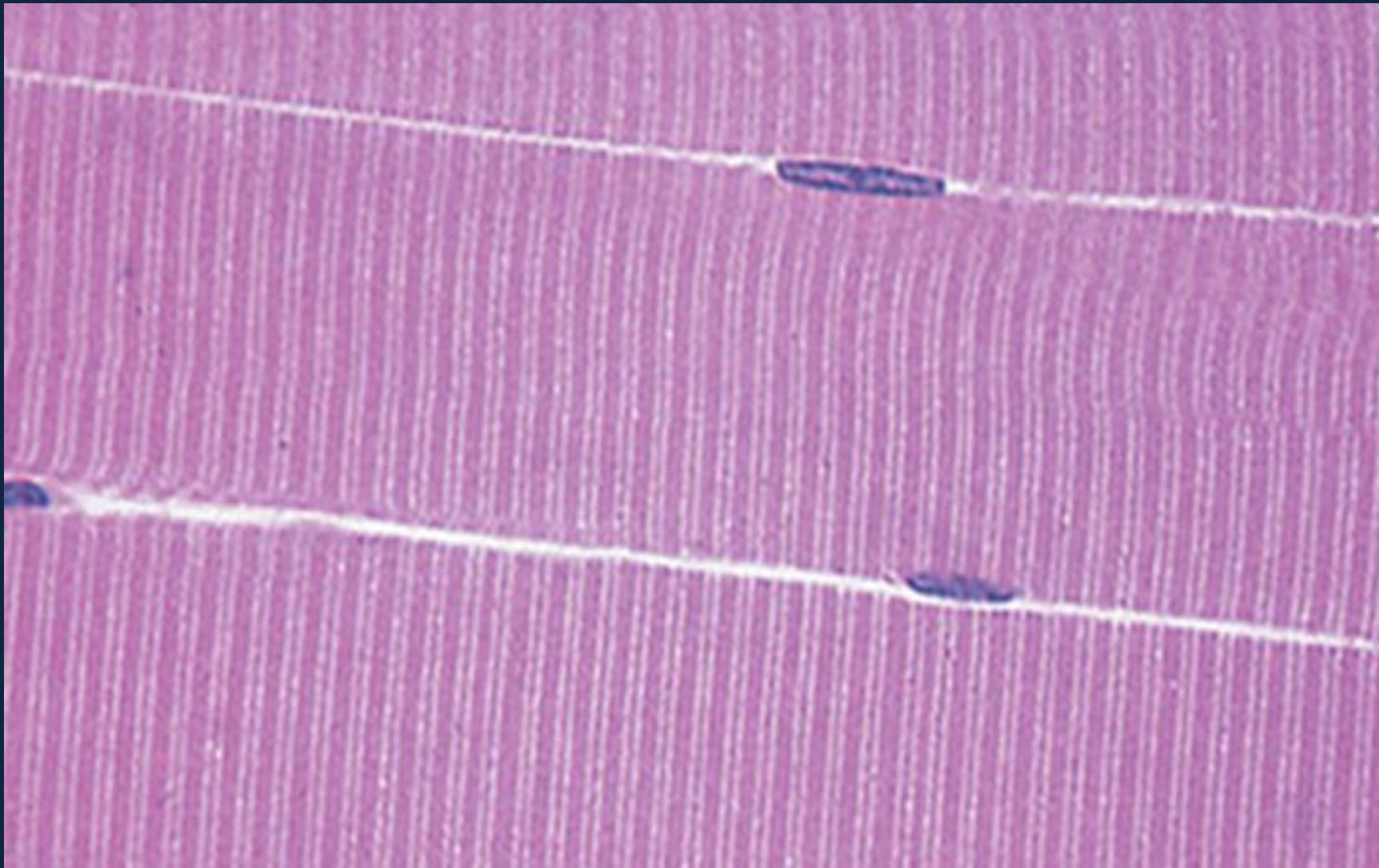
## The Nerve-Muscle Functional Unit

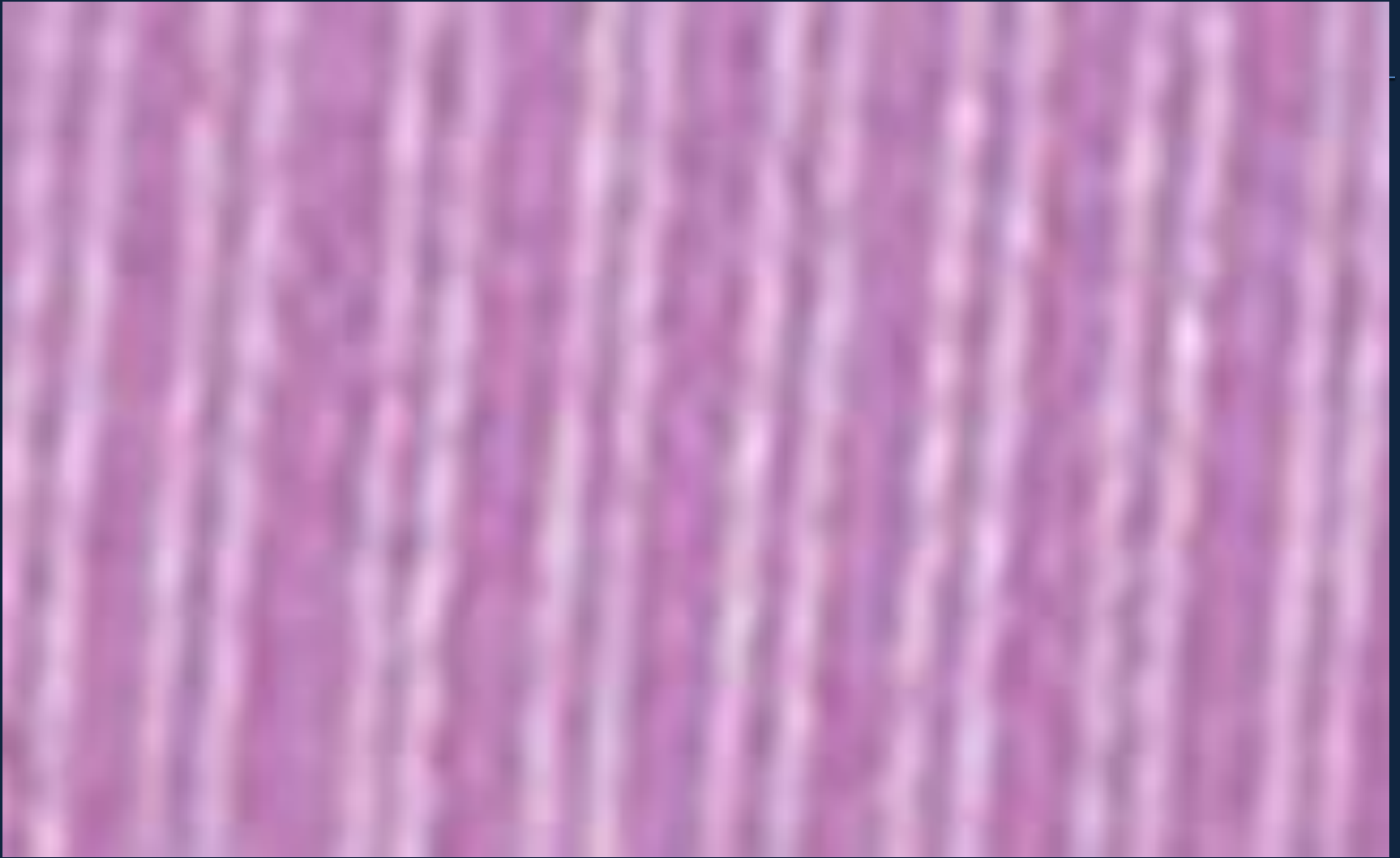


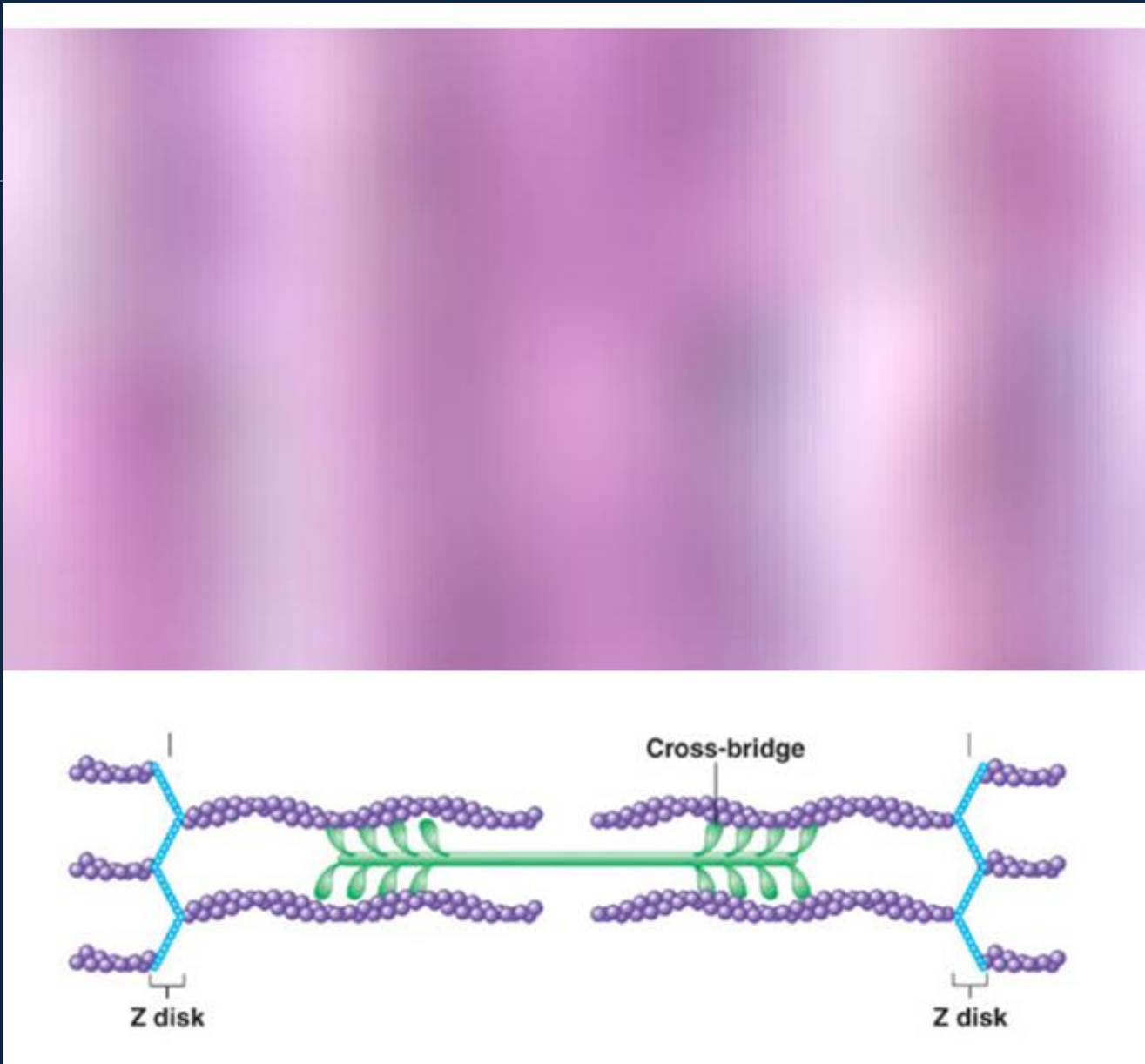
# Neuromuscular Junction





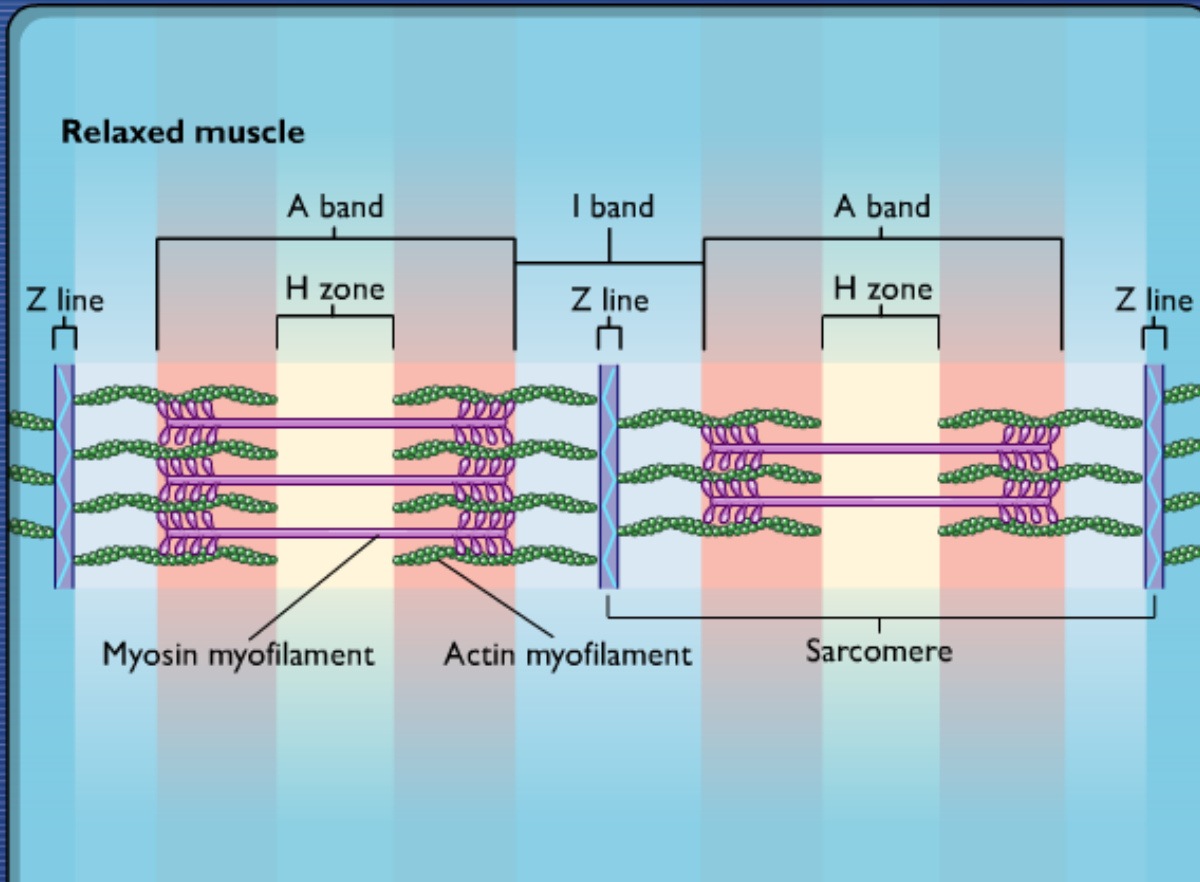








# Sarcomere Contraction

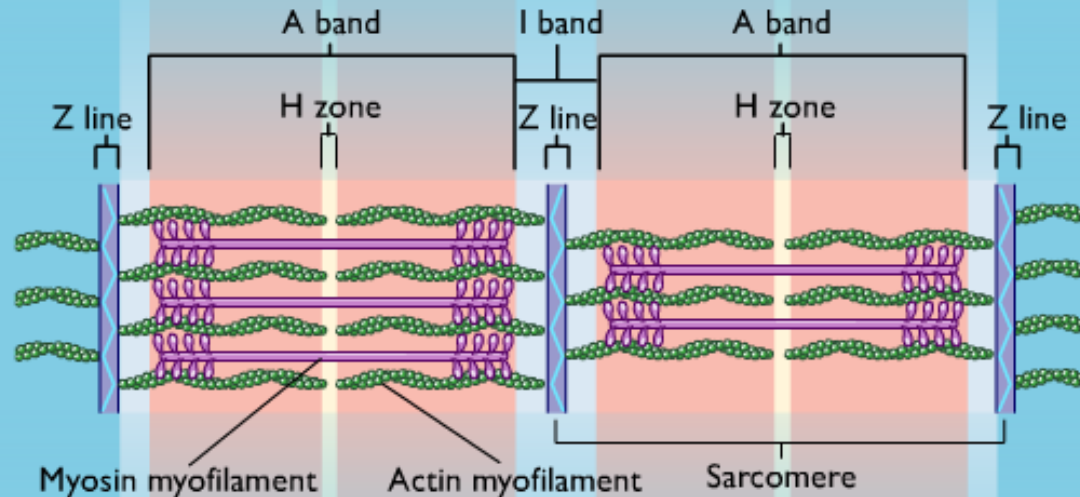


▶ Play
⏸ Pause
⏮ Audio
📄 Text

In a relaxed muscle, actin and myosin myofilaments lie side-by-side and the H zones and I band are at maximum width.

# Sarcomere Contraction

## Contracting muscle



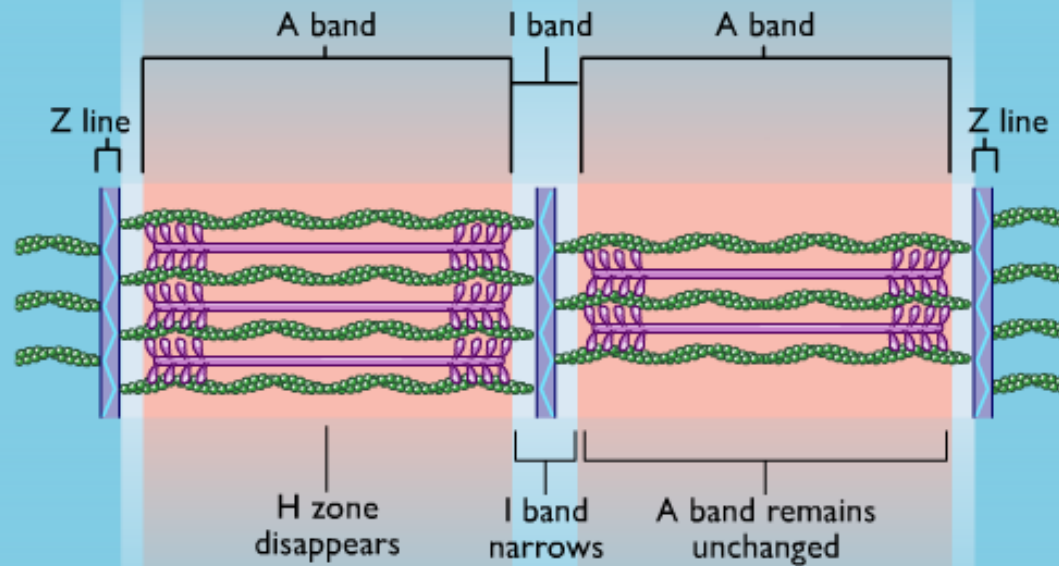
Play Pause

Audio Text

During contraction, the actin and myosin myofilaments interact. The actins are pulled toward the center of each myosin myofilament. As a result the sarcomeres shorten.

# Sarcomere Contraction

Fully contracted muscle



Play



Pause



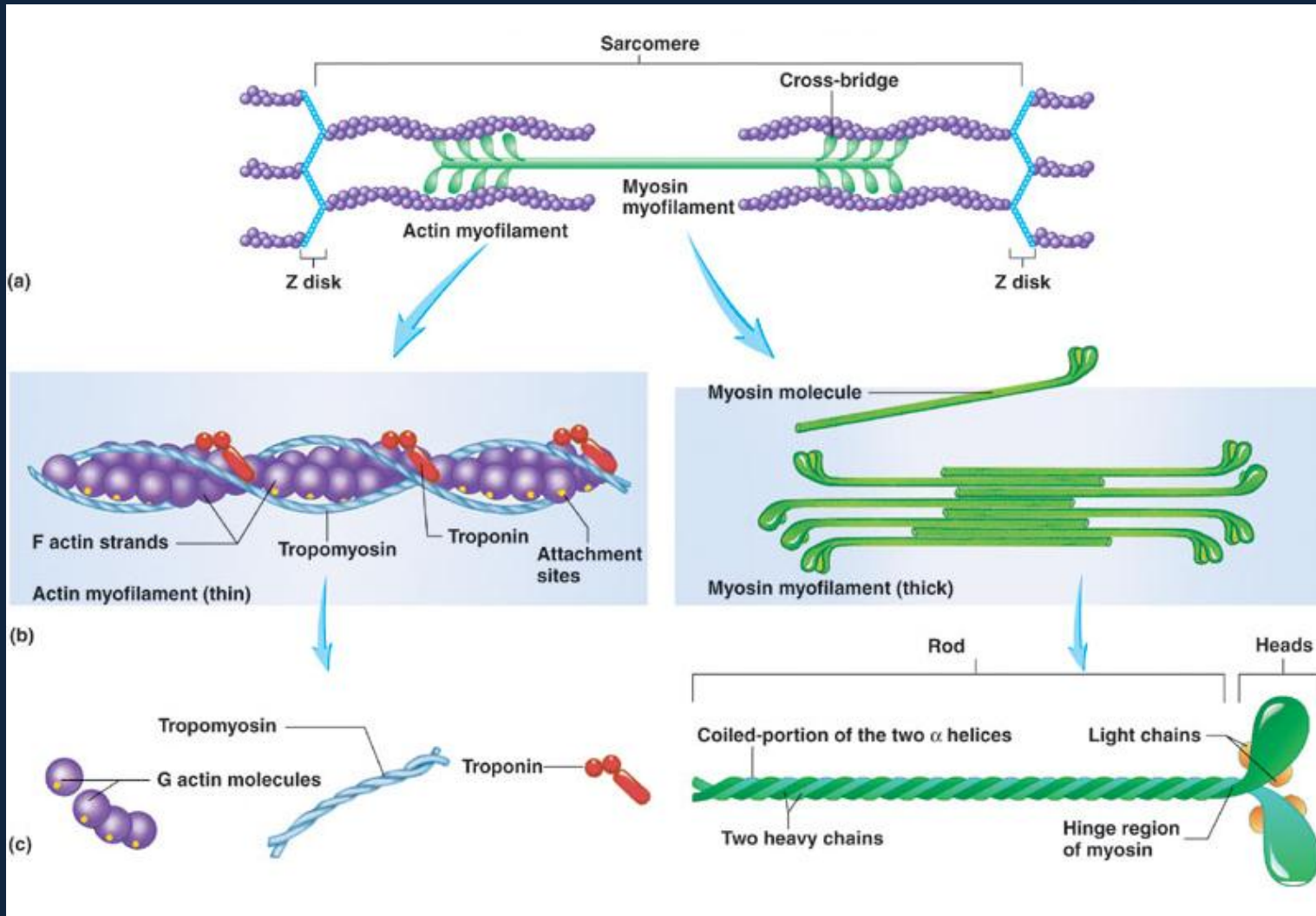
Audio

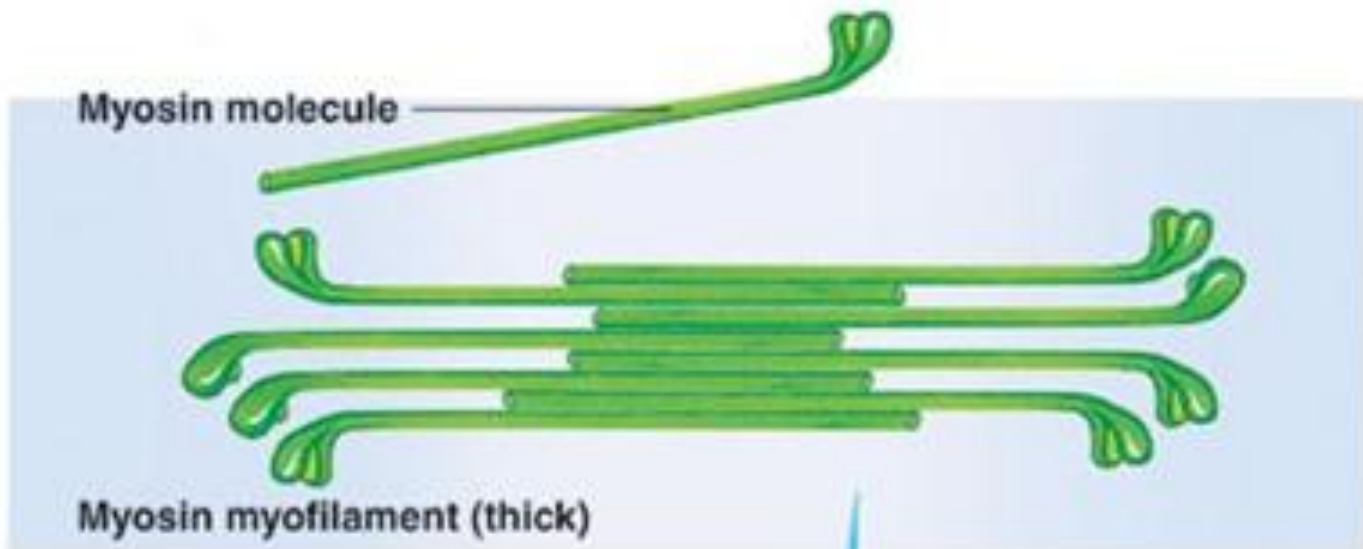


Text

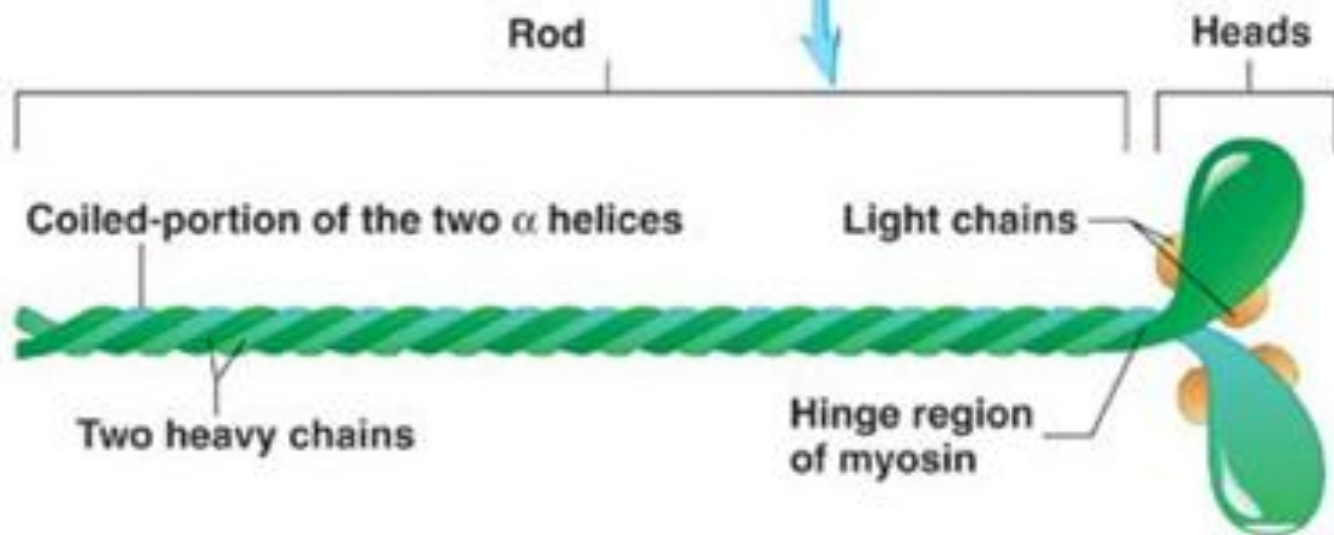
In the fully contracted muscle, the ends of the actin myofilaments overlap, the H zones disappear and the I band becomes very narrow.

# Structure of Actin and Myosin



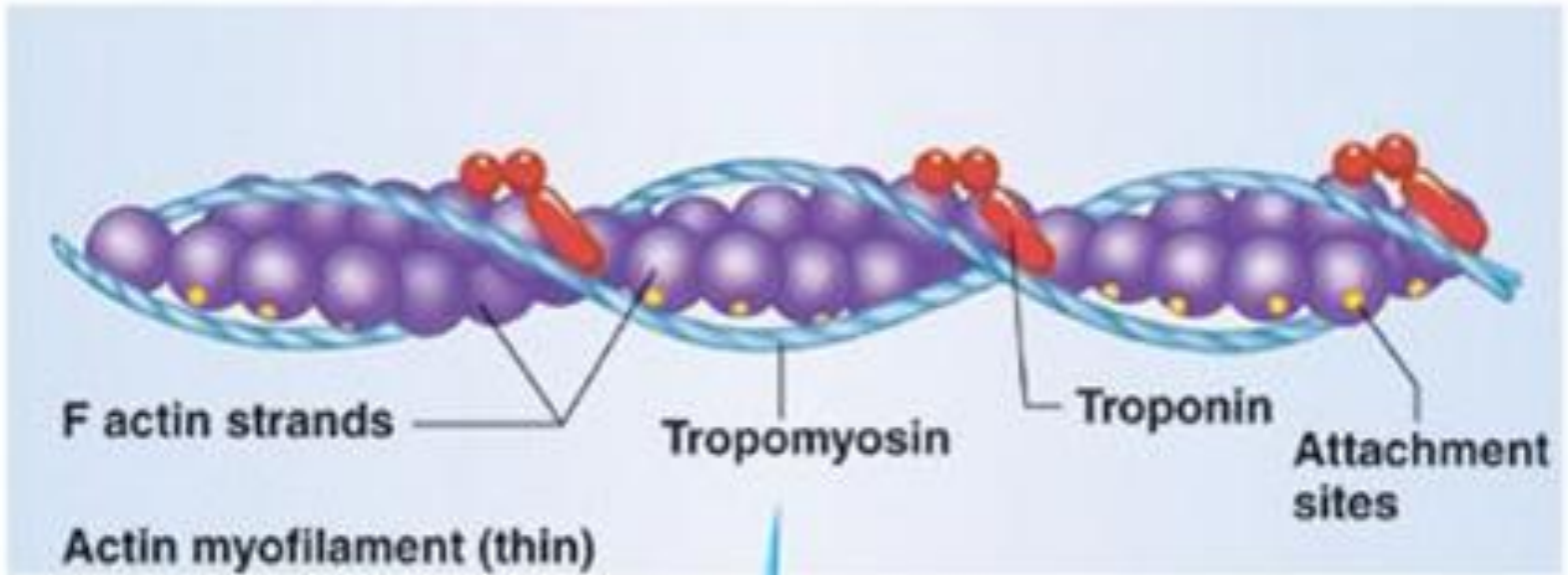


(b)

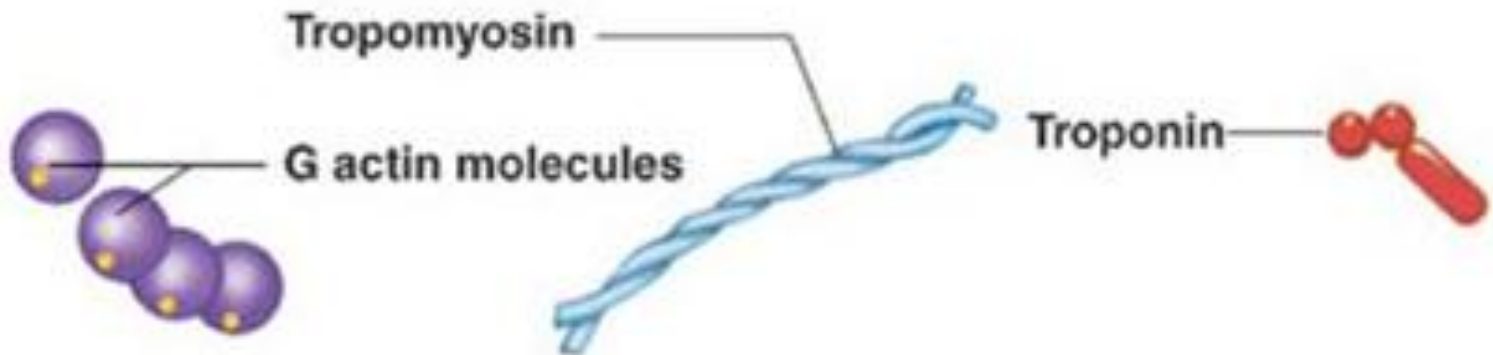


(c)



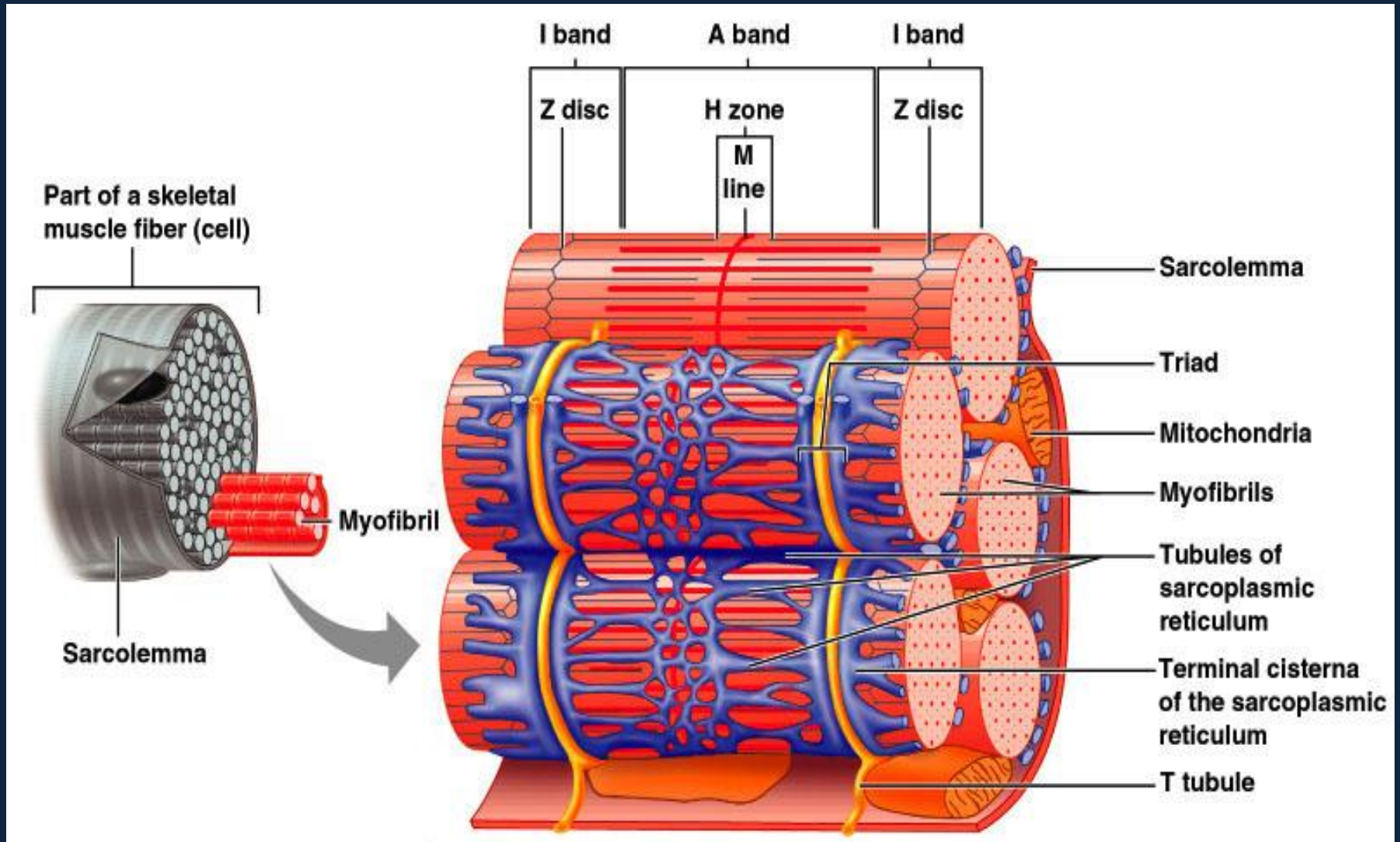


(b)



(c)

# Sarcoplasmic Reticulum (SR)



# Function of the Neuromuscular Junction



▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
📄 Text

An action potential arrives at the presynaptic terminal causing voltage-gated calcium ion channels to open, increasing the calcium ion permeability of the presynaptic terminal cell membrane.



Voltage-gated calcium channels



▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
📄 Text

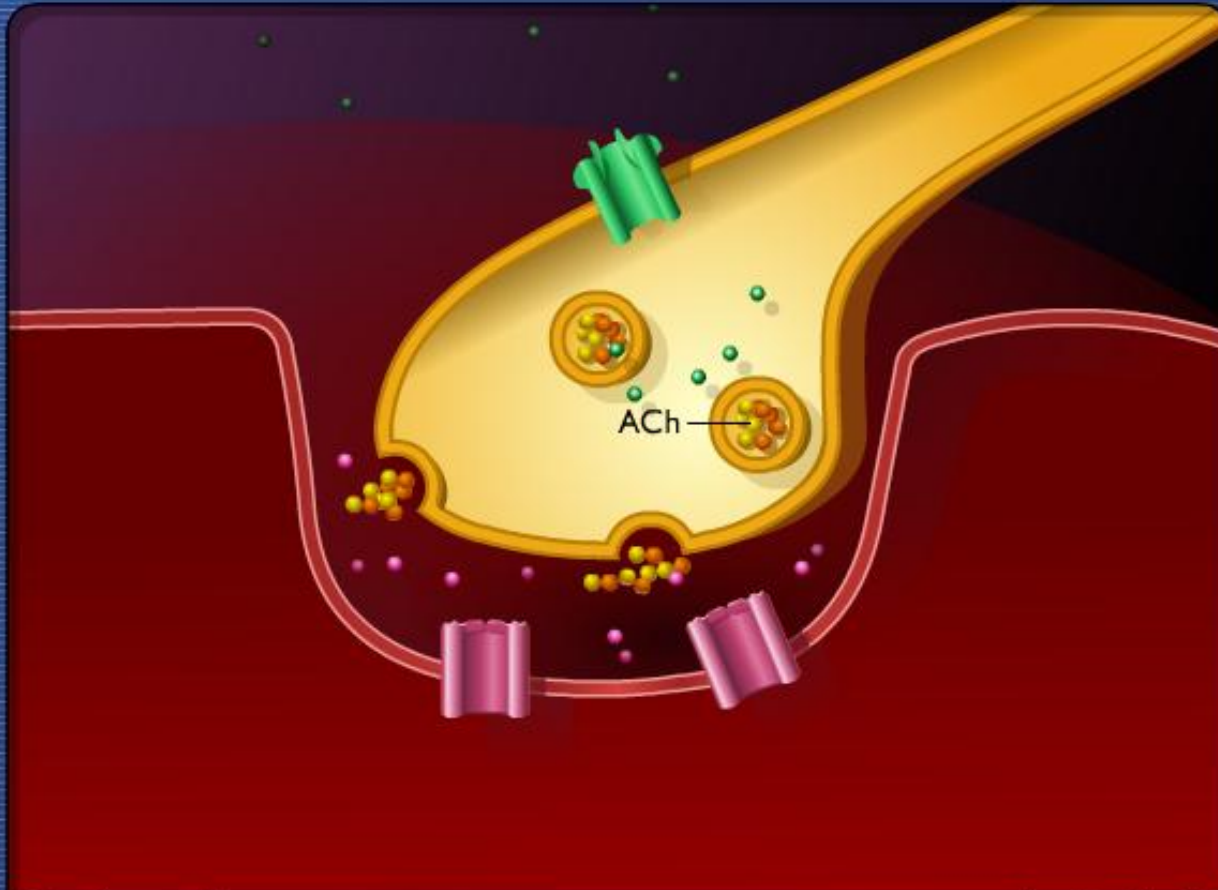
An action potential arrives at the presynaptic terminal causing voltage-gated calcium ion channels to open, increasing the calcium ion permeability of the presynaptic terminal cell membrane.

# Lambert – Eaton Myasthenic Syndrome

- بیماری خودایمنی
- آنتی بادی بر علیه کانال های کلسیمی دریچه ای – ولتاژی
- (Voltage-gated calcium channels)
- کاهش ورود کلسیم
- کاهش رهایش استیل کولین در شکاف سیناپسی
- در ارتباط با سرطان ریه
- گاهی همراه با تحلیل مخچه
- تشخیص: بررسی آنتی بادی مزبور در سرم
- درمان های پیشنهادی: سرکوب سیستم ایمنی، تعویض خون و تجویز استروئید.

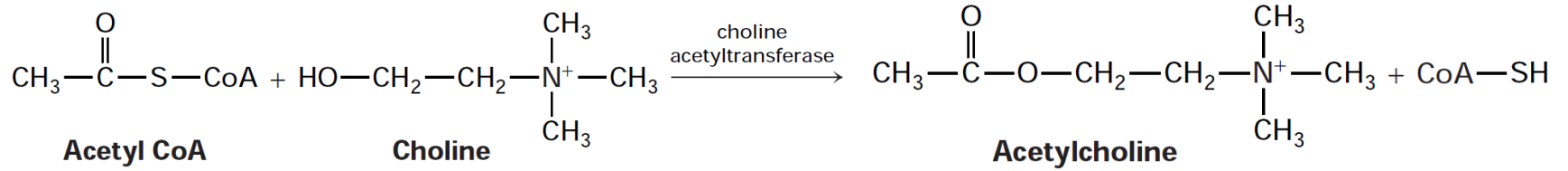


# Function of the Neuromuscular Junction

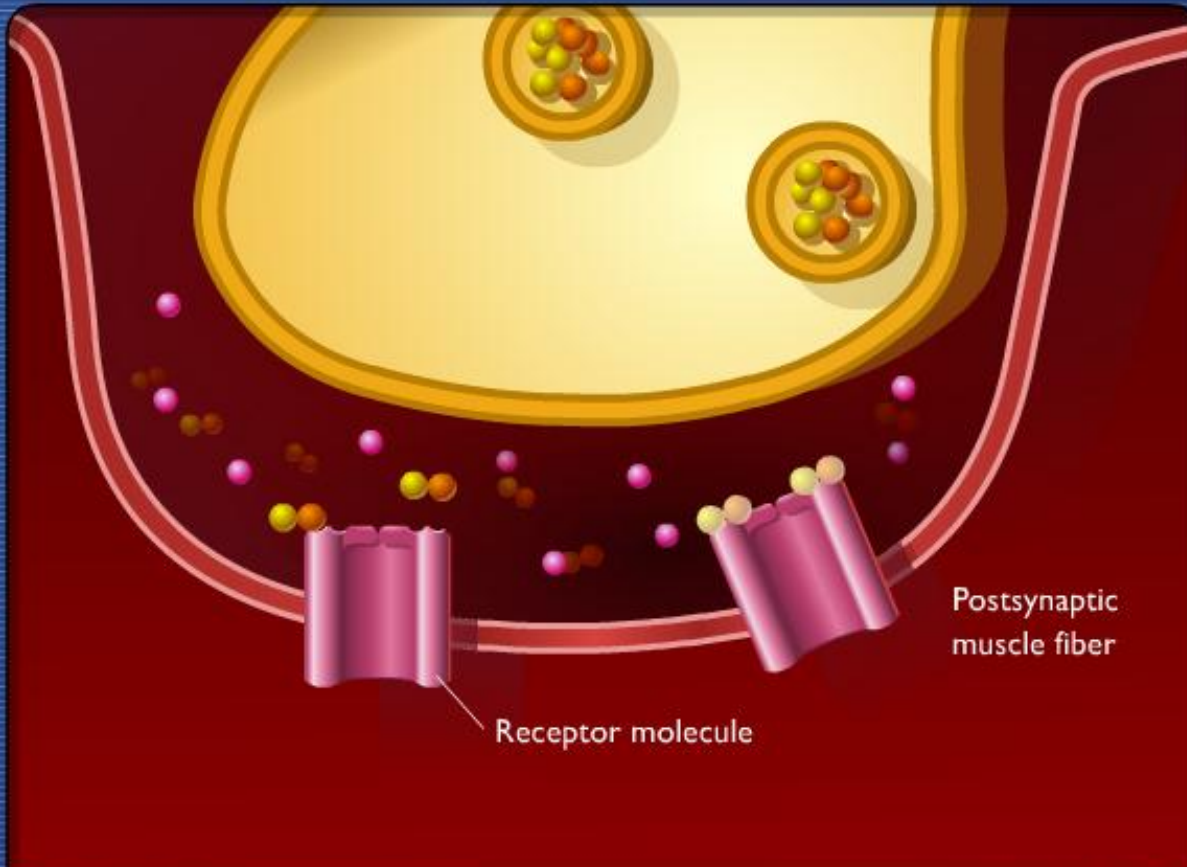


▶ Play
⏸ Pause
◀ Audio
☰ Text

Calcium ions ( $\text{Ca}^{2+}$ ) enter the presynaptic terminal and cause vesicles to release their neurotransmitter, acetylcholine (ACh), from the synaptic vesicles into the presynaptic cleft.



# Function of the Neuromuscular Junction



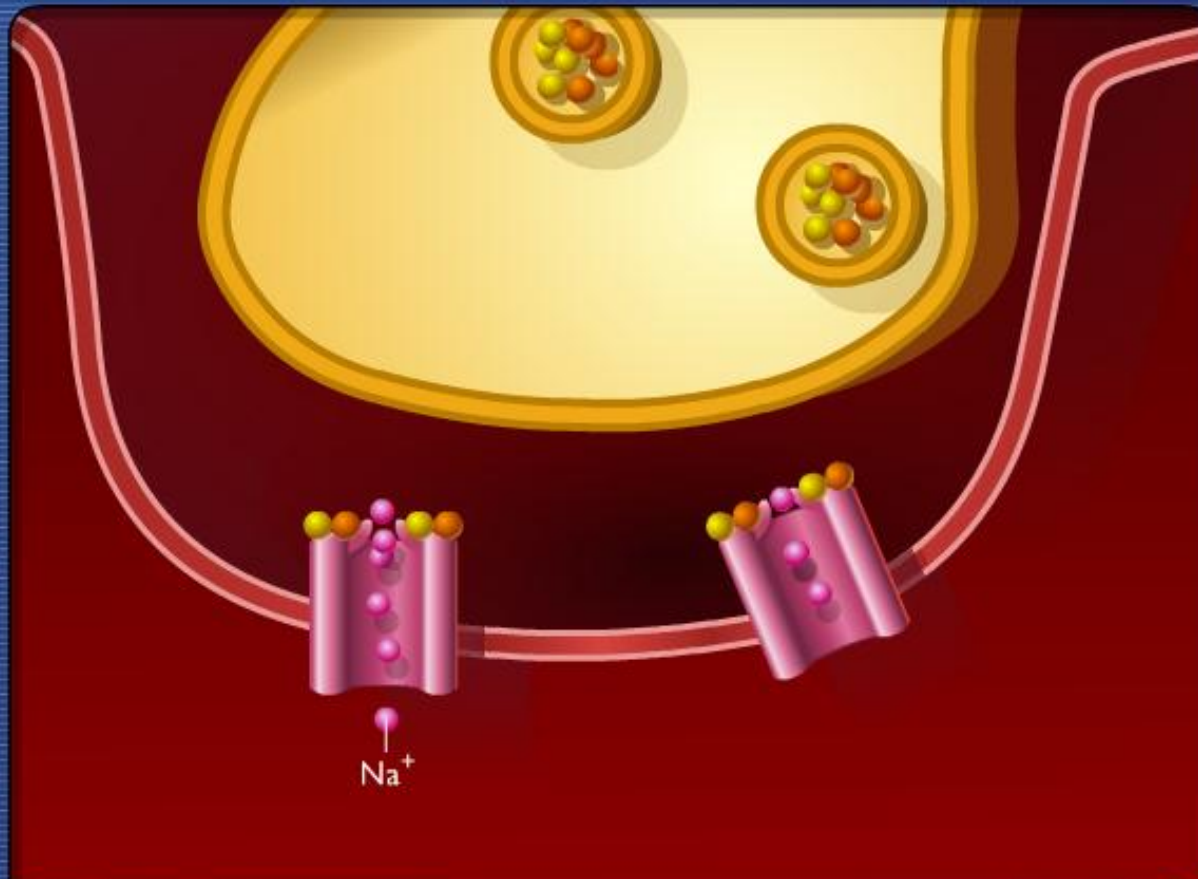
Postsynaptic muscle fiber

Receptor molecule

Play Pause Audio Text

Diffusion of acetylcholine across the synaptic cleft and binding of acetylcholine to acetylcholine receptors on the postsynaptic muscle fiber membrane causes an increase in the permeability of ligand-gated sodium ion channels.

# Function of the Neuromuscular Junction



▶ Play
⏸ Pause
◀ Audio
📄 Text

The movement of sodium ions ( $\text{Na}^+$ ) into the muscle cell results in depolarization of the postsynaptic membrane. Once threshold has been reached, a postsynaptic action potential is generated and is propagated over the muscle cell membrane.

# بیماری میاستنی گراویس

- بیماری خودایمنی
- آنتی بادی بر علیه گیرنده نیکوتینی استیل کولین روی غشای پس سیناپسی
- (Ligand-gated sodium channel)
- کاهش توانایی اتصال به استیل کولین
- کاهش انتقال یون
- ضعف عضلانی
- علل احتمالی: ترشح آنتی بادی توسط تیموس
- درمان های پیشنهادی: پیریدوستیگمین بروماید که مهار کننده برگشت پذیر استیل کولین استراز است، سرکوب سیستم ایمنی، تجویز استروئید، تجویز آنتی بادی بر علیه آنتی بادی مزبور یا جراحی و برداشتن تیموس.



# بیماری های ارثی مرتبط با کانال های دریچه ای – ولتاژی سدیم

خصوصیات بالینی	بیماری
بعلت استراحت پس از ورزش یا مصرف پتاسیم	فلج دوره ای هیپرکالمیک
میوتونی القاء شده با سرما	پارامیوتونی مادرزادی
میوتونی ثابت	میوتونی کانال سدیم

هر یک از این بیماری ها در نتیجه تغییر در یک اسید آمینه هستند و به صورت اتوزومی غالب منتقل میشوند. اگر پتانسیل غشاء کمی مثبت شود (تغییر از  $-70$  به  $-60$  میلی ولت) میوفیبر آسان تر تحریک میشود ولی اگر بیشتر مثبت شود (بالتر از  $-40$  میلی ولت)، فیبرها به نقطه پتانسیل عمل نمی رسند و شخص فلج میشود.

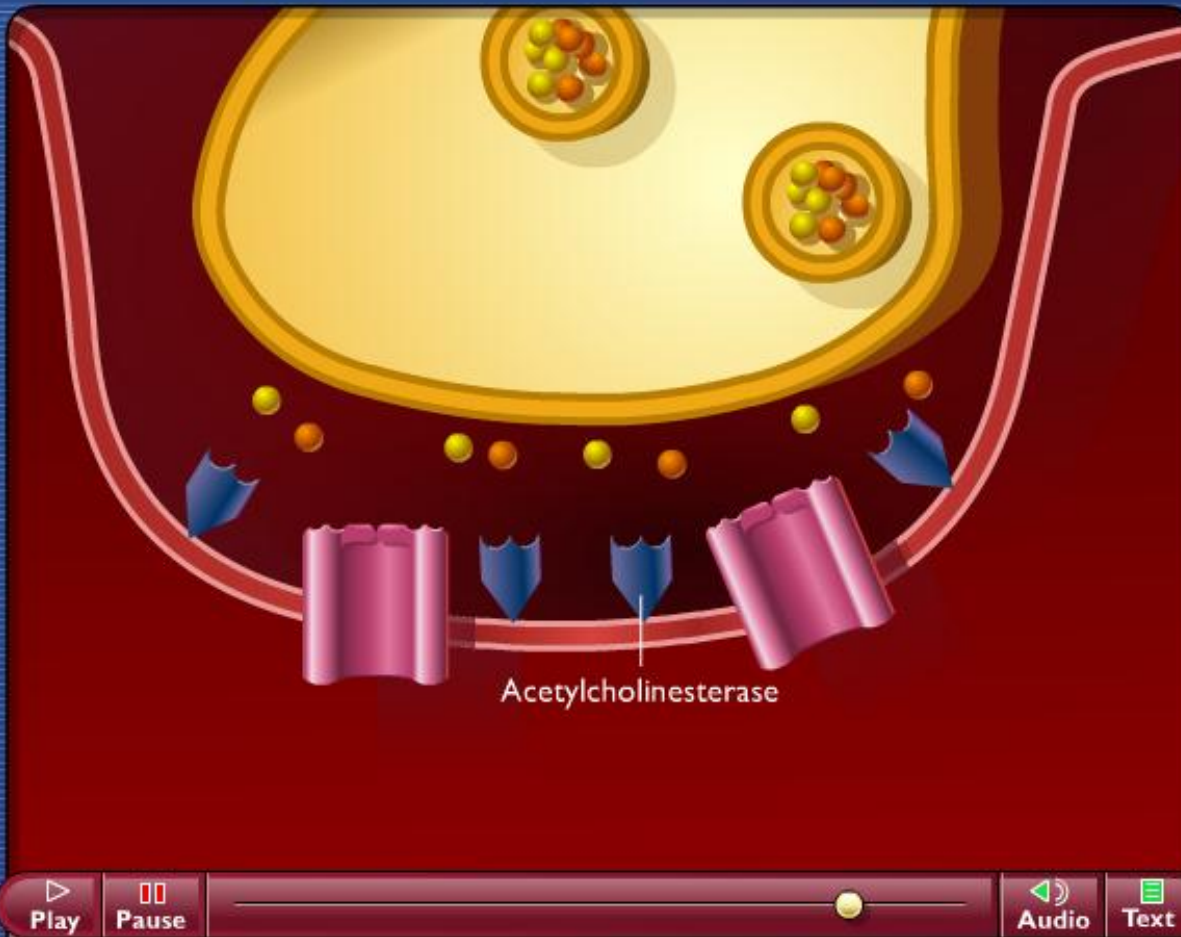
# Function of the Neuromuscular Junction



▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
📄 Text

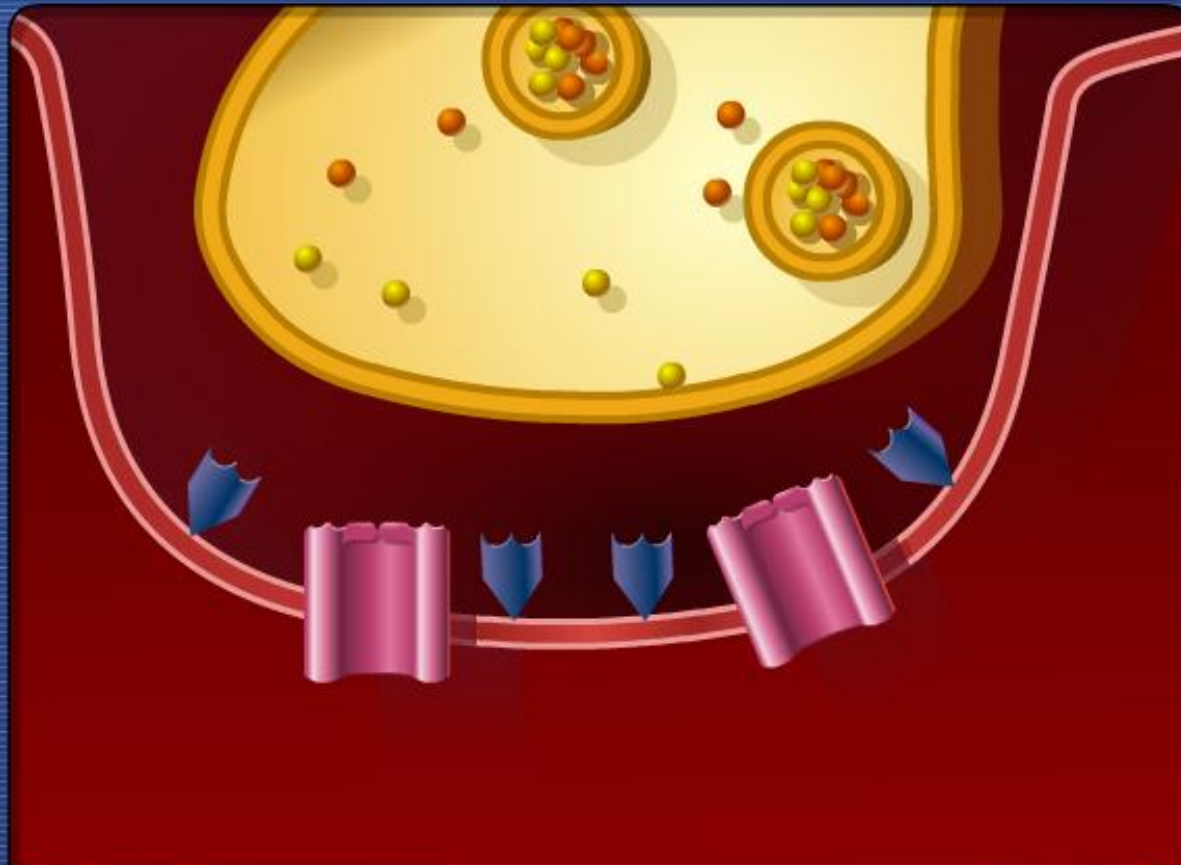
The movement of sodium ions (Na<sup>+</sup>) into the muscle cell results in depolarization of the postsynaptic membrane. Once threshold has been reached, a postsynaptic action potential is generated and is propagated over the muscle cell membrane.

# Function of the Neuromuscular Junction



Acetylcholine is rapidly broken down to acetic acid and choline in the synaptic cleft by the enzyme acetylcholinesterase.

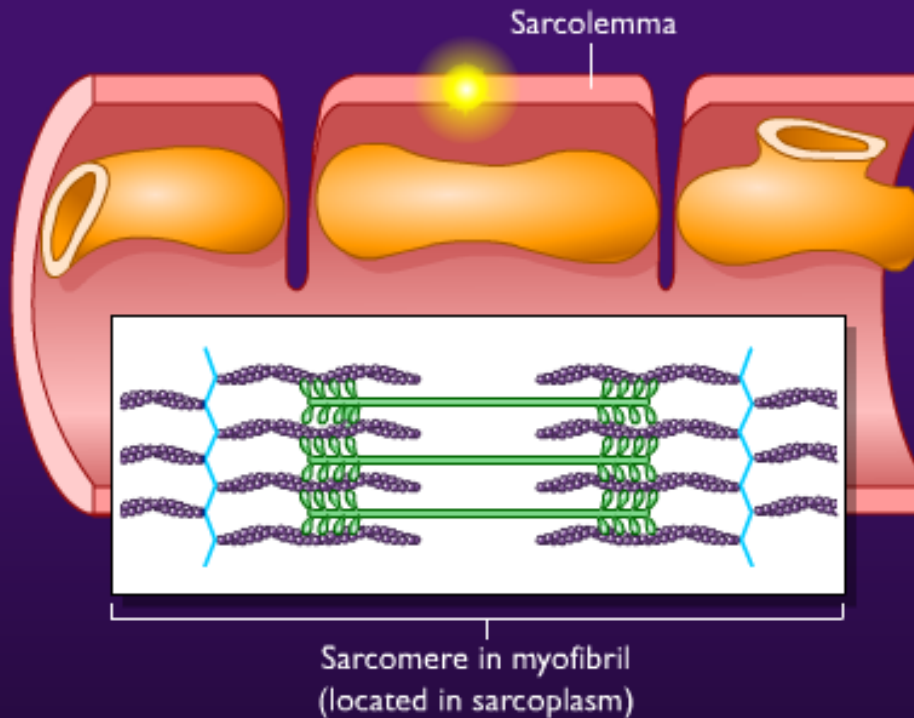
# Function of the Neuromuscular Junction



▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
📄 Text

The choline is reabsorbed by the presynaptic terminal and combined with acetic acid to form more acetylcholine, which enters the synaptic vesicles.

# Action Potentials and Muscle Contraction

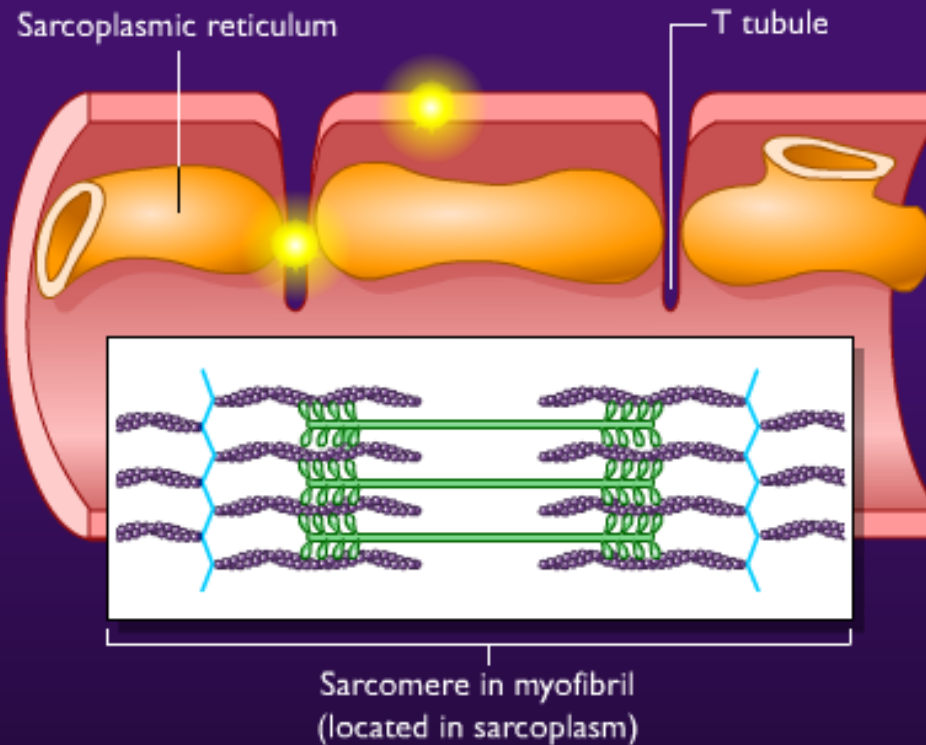


▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
📄 Text

An action potential introduced at the neuromuscular junction is propagated along the sarcolemma of the skeletal muscle.

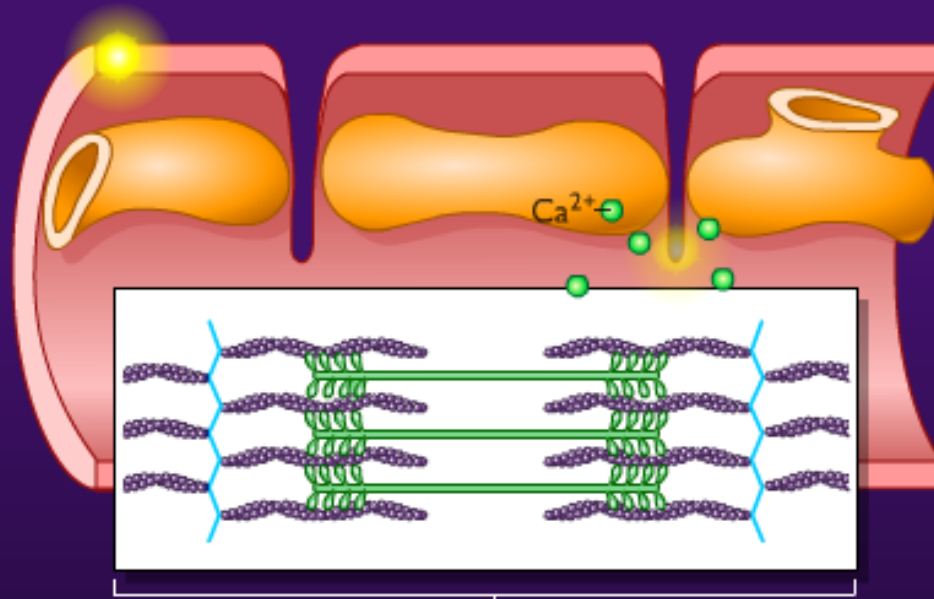


# Action Potentials and Muscle Contraction



▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
📄 Text

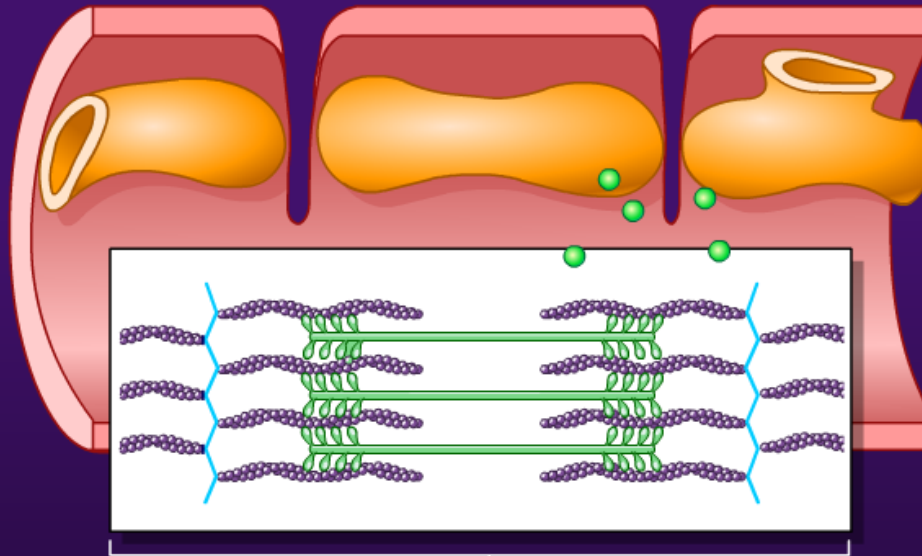
At the T tubule, the action potential is propagated on the T tubule membrane into the interior of the muscle cell near the ends of the sarcoplasmic reticulum.



Sarcomere in myofibril  
(located in sarcoplasm)

▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
📄 Text

The depolarization of the T tubule membrane causes nearby voltage-gated calcium ion channels on the sarcoplasmic reticulum to open, resulting in an increase in the permeability of the sarcoplasmic reticulum to calcium ions ( $\text{Ca}^{2+}$ ).

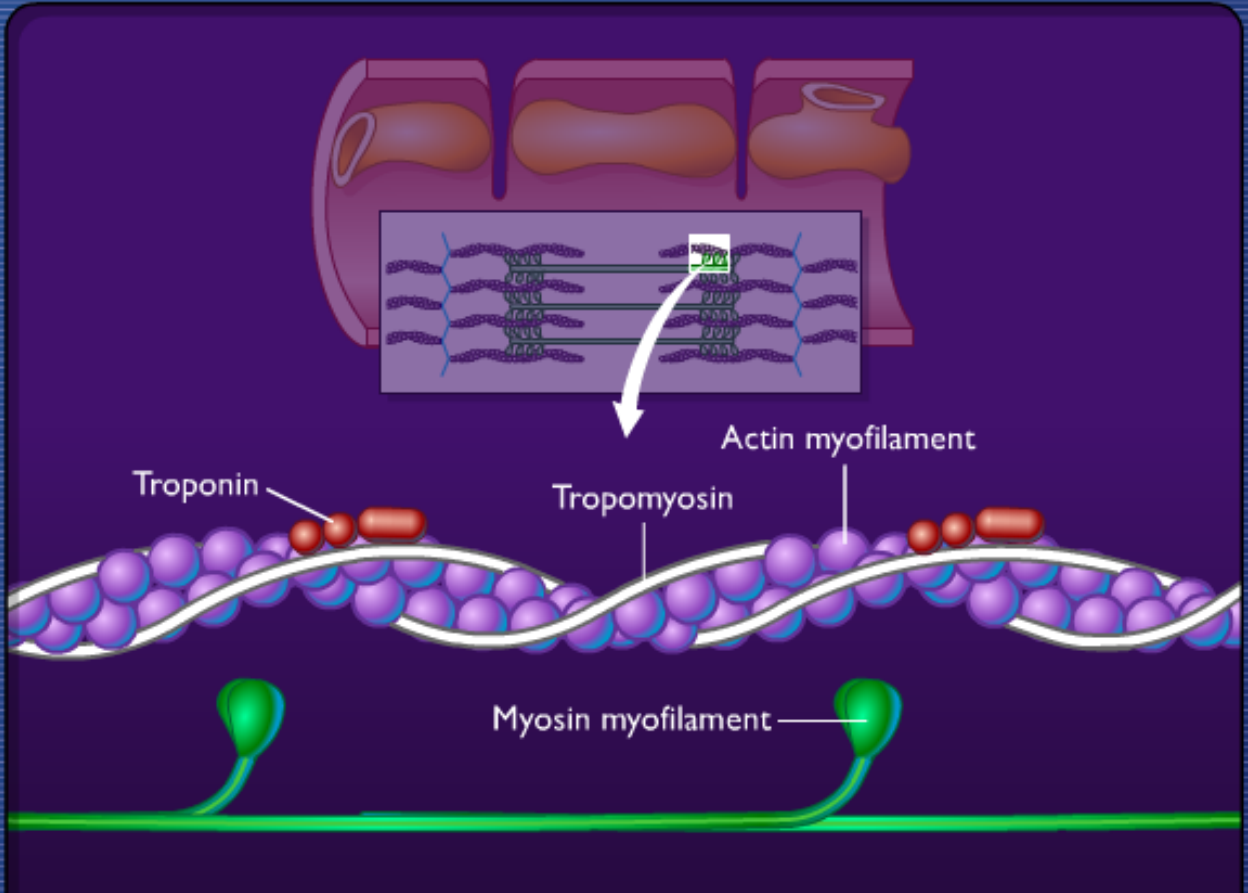


Sarcomere in myofibril  
(located in sarcoplasm)

▶ Play
⏸ Pause
◀ Audio
📄 Text

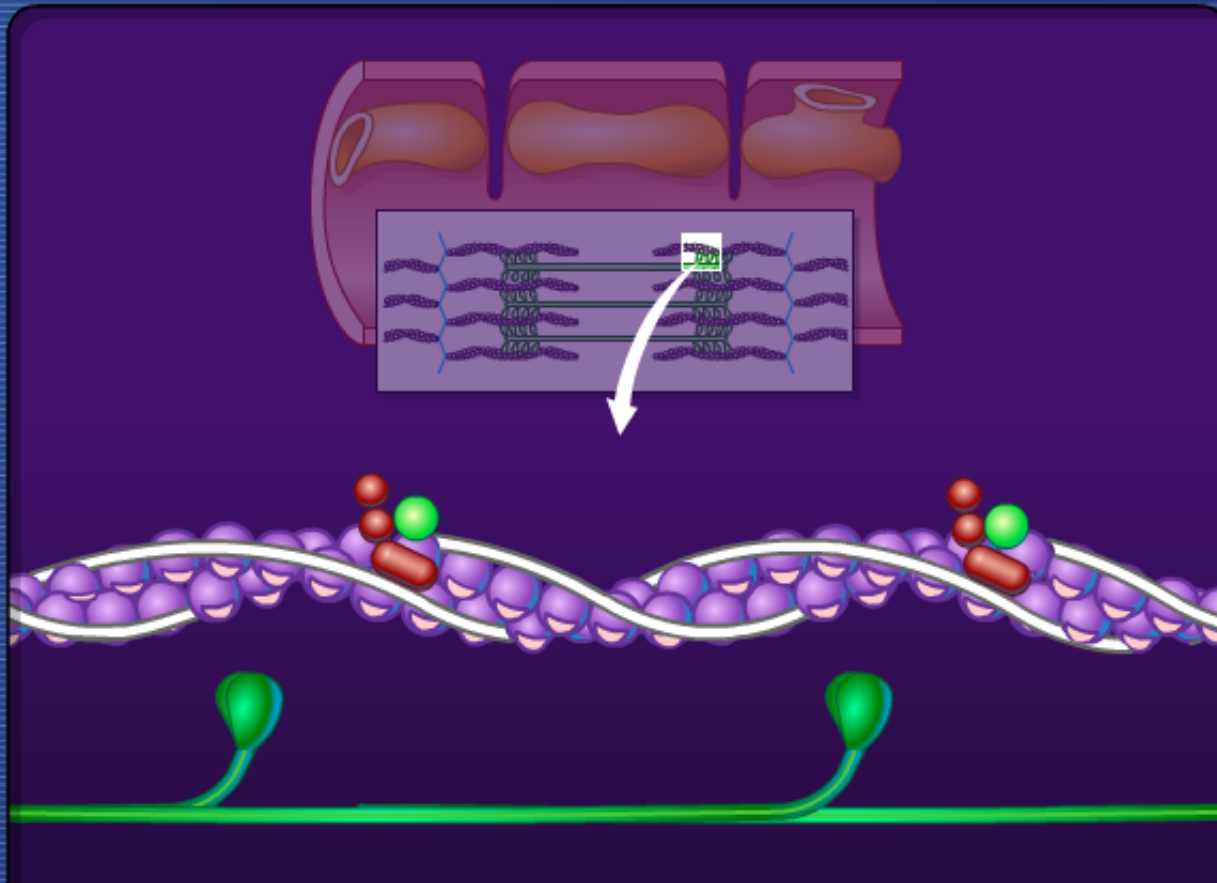
Calcium ions then diffuse from the sarcoplasmic reticulum into the sarcoplasm.

# Action Potentials and Muscle Contraction



▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
📄 Text

Long filamentous tropomyosin proteins lie on two sides of the actin myofilament, covering up the sites where myosin can bind to the actin myofilament. Globular troponin proteins are attached to the tropomyosin.

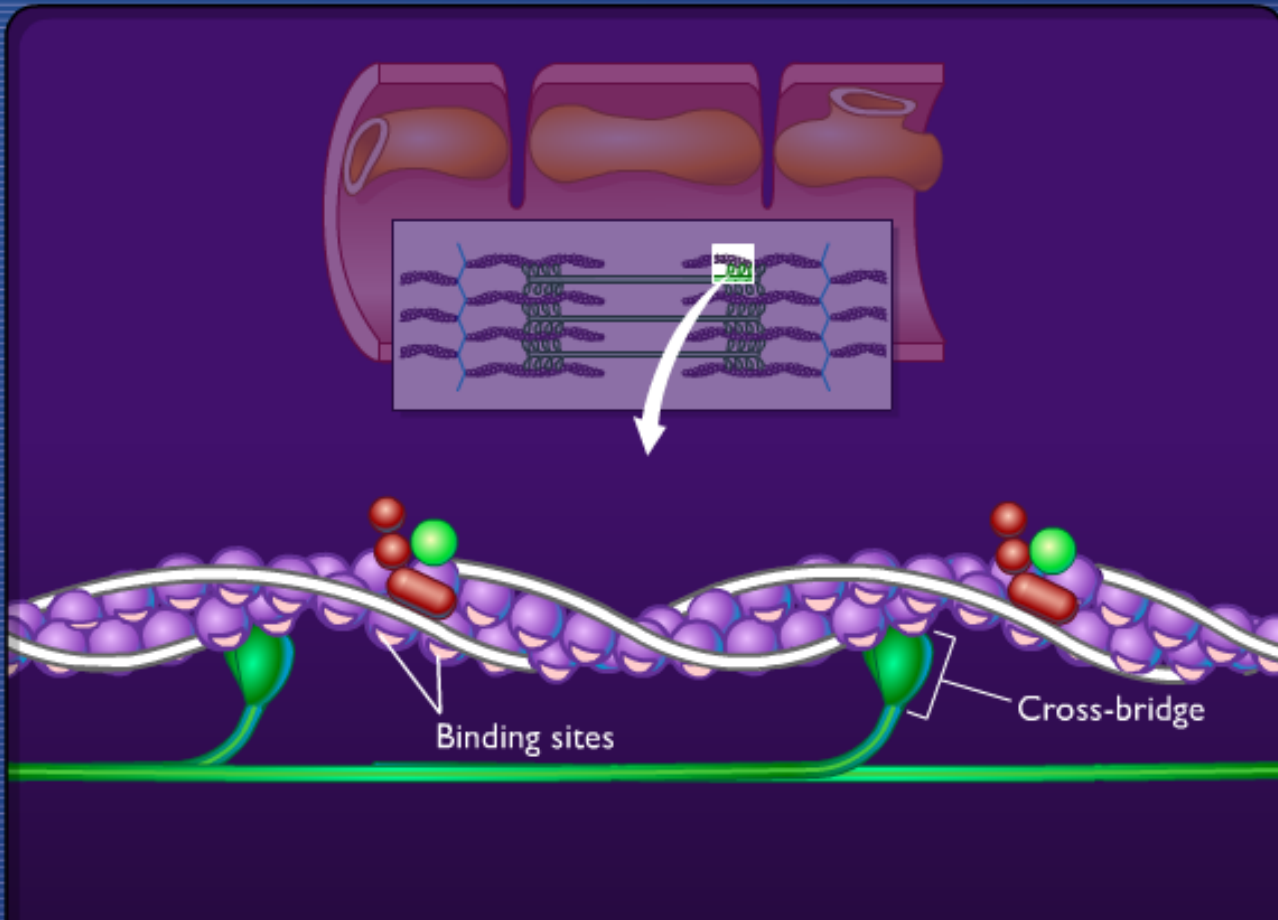


▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
📄 Text

When calcium ions bind to troponin, this causes troponin to change conformation and move the tropomyosin.

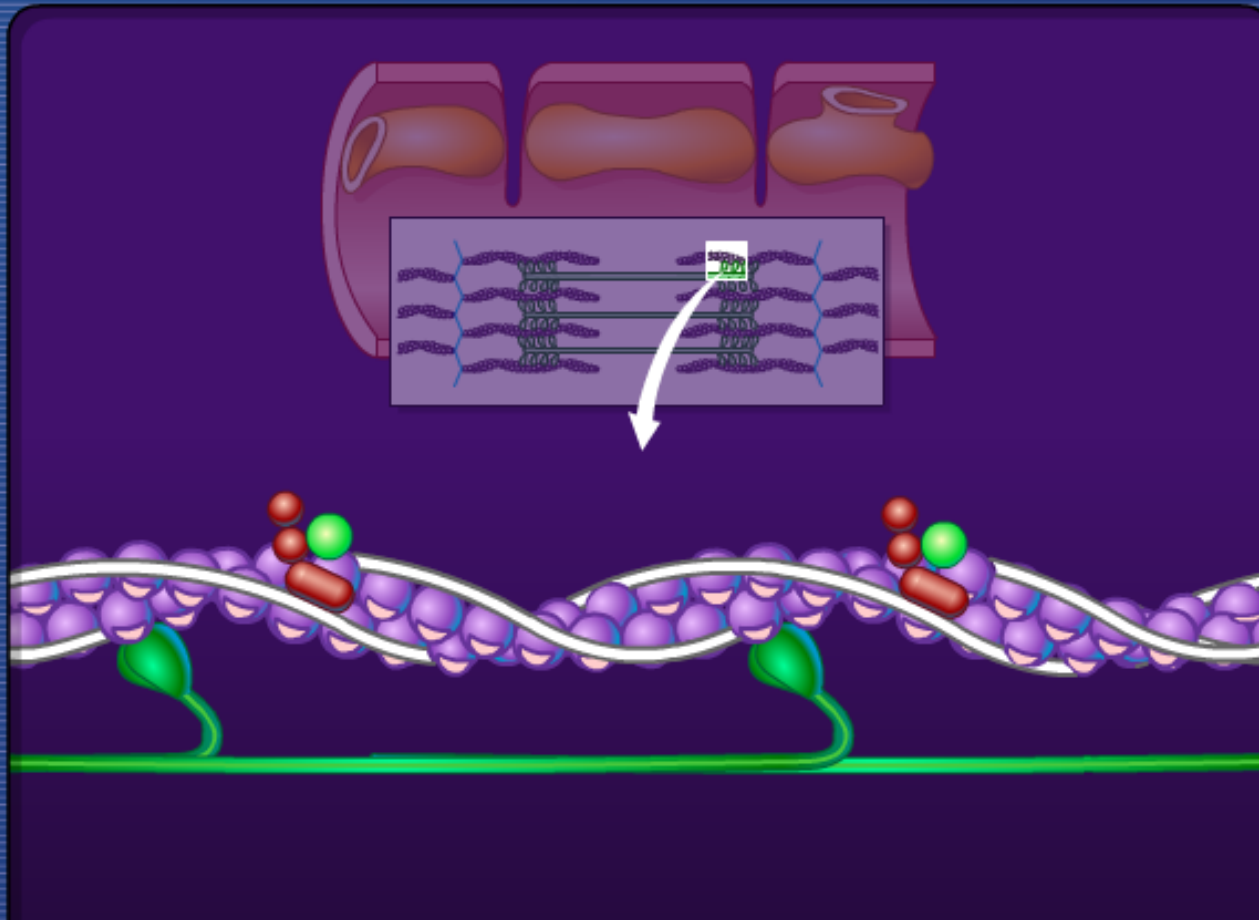


# Action Potentials and Muscle Contraction



▶ Play
⏸ Pause
⏪ Audio
☰ Text

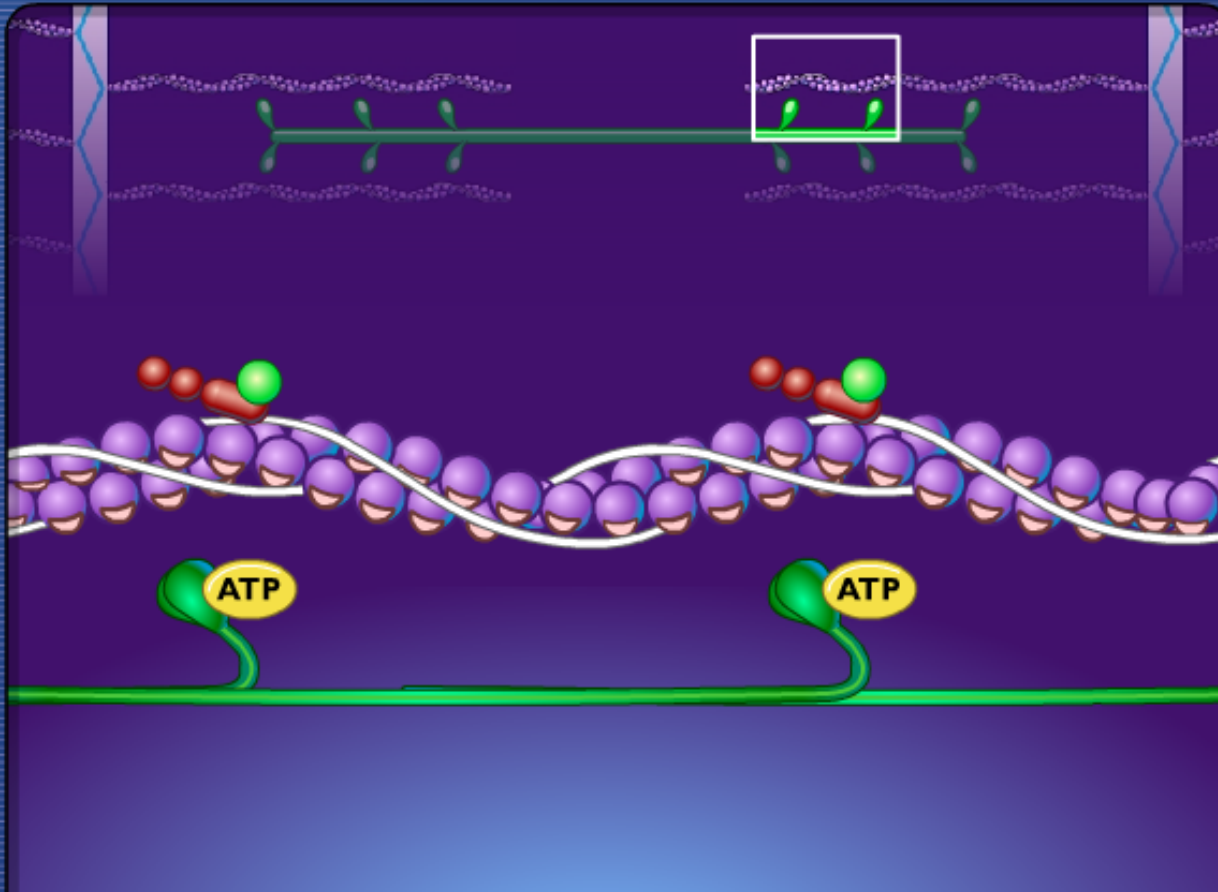
When the tropomyosin moves, this uncovers the myosin binding sites on the actin, allowing myosin heads to bind and form cross-bridges. The cross-bridges play a role in muscle contraction.



▶ Play
⏸ Pause
🔊 Audio
📄 Text

When the tropomyosin moves, this uncovers the myosin binding sites on the actin, allowing myosin heads to bind and form cross-bridges. The cross-bridges play a role in muscle contraction.

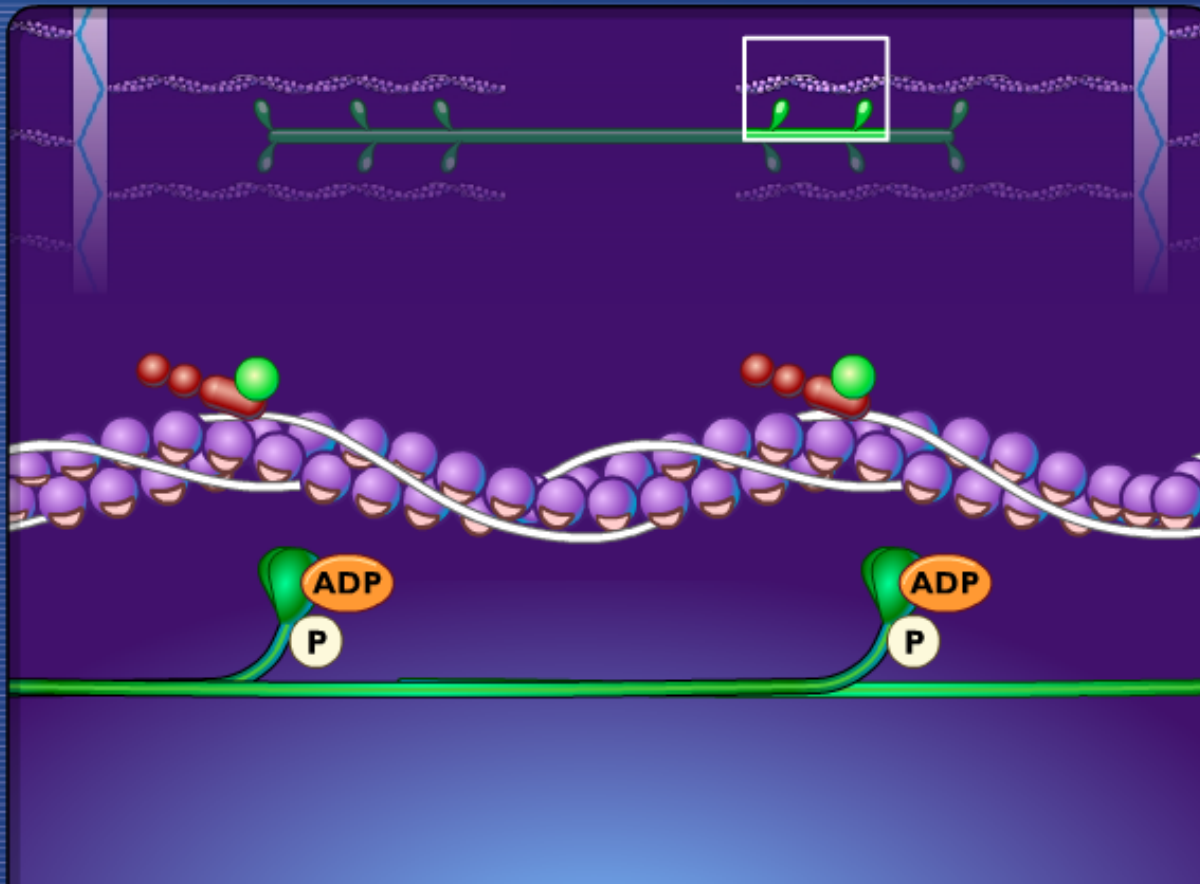
## Breakdown of ATP and Cross-bridge Movement During Muscle Contraction



Play Pause  Audio Text

The bond between actin and the myosin head is broken when an ATP molecule binds to the myosin head.

# Breakdown of ATP and Cross-bridge Movement During Muscle Contraction



▶ Play
⏸ Pause
⏪
⏩
🔊 Audio
📄 Text

The ATP is broken down to ADP and phosphate, releasing energy, which is stored in the myosin head and will be used later for movement. The head of the myosin molecule returns to its upright position and is ready to bind to actin again.

# خصوصیات بیوشیمیایی عضله

- گلیکولیز هم در شرایط هوازی و هم بی هوازی
- فیبرهای انقباضی سریع (سفید) برای شرایط بی هوازی
- فیبرهای انقباضی آهسته (قرمز) برای شرایط هوازی
- اجزای اصلی انقباض شامل: اکتین، میوزین، تروپومیوزین، کمپلکس تروپونین (TpT، TpI و TpC)، ATP و کلسیم
- مشارکت Ca ATPase، کانال آزاد سازی کلسیم و کالسکوسترین در متابولیسم کلسیم در عضله
- انسولین سبب برداشت گلوکز
- اپی نفرین سبب گلیکوژنولیز
- گلوکاگون بی تاثیر (گیرنده در عضله ندارد)



# خصوصیات بیوشیمیایی عضله

● حاوی فسفوکراتین برای تامین انرژی (در حد چند ثانیه)

● حاوی میوگلوبین برای ذخیره اکسیژن

● رهایش لاکتات در هنگام متابولیسم بی هوازی (چرخه کوری)

● عدم تامین قند خون (گلوکز ۶ فسفاتاز ندارد)

● تامین انرژی از: آمینواسیدهای شاخه دار

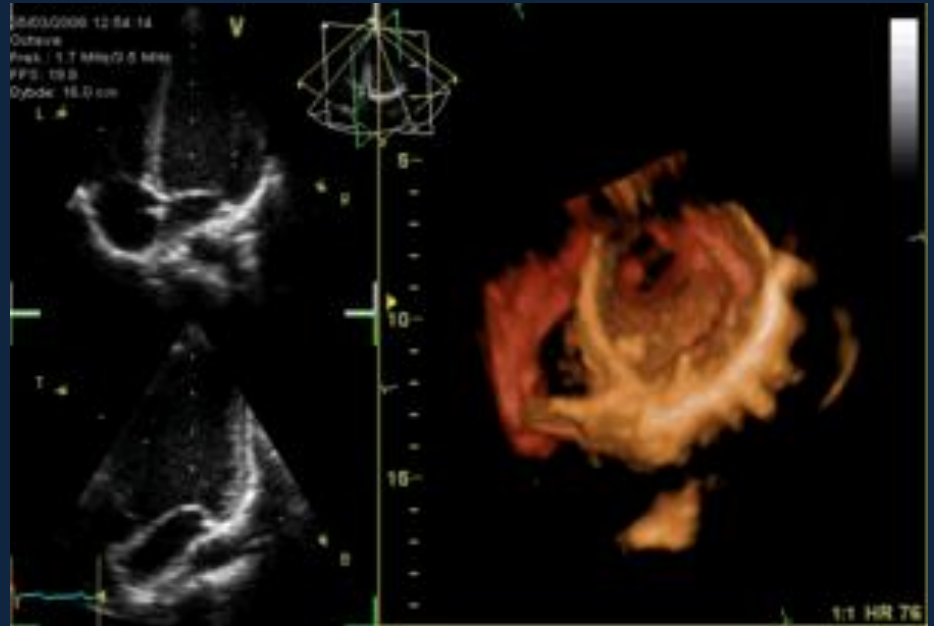
● اسیدهای چرب آزاد پلازما در گرسنگی طولانی و مسابقات ماراتون

● اجسام کتنی در هنگام گرسنگی

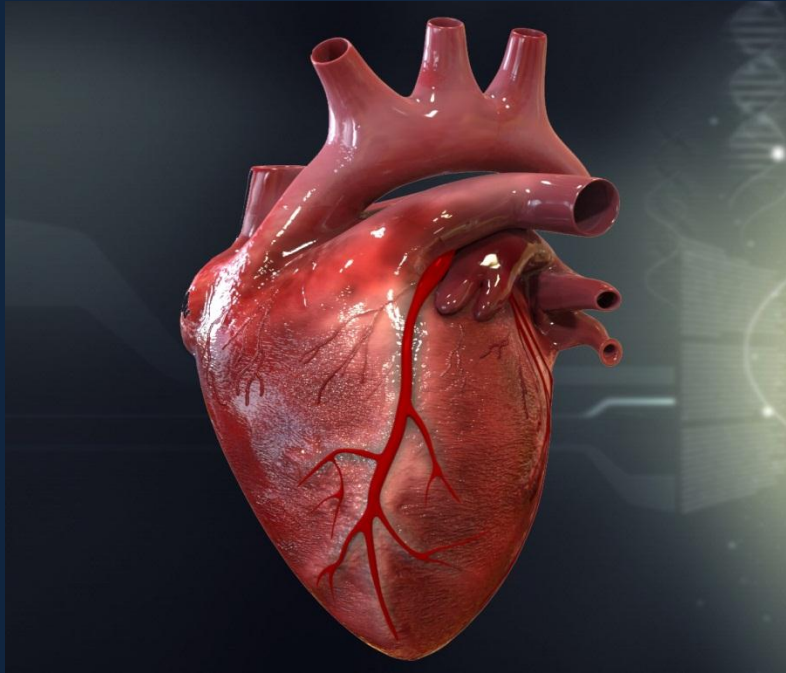
● پروتئولیز و ترانس آمیناسیون آمینواسیدها و گلوکونئوژنز

● آمینواسیدهای خروجی از عضله شامل: آلانین (چرخه گلوکز- آلانین) و گلوتامین

# بیوشیمی قلب



ایسکمی: نرسیدن اکسیژن کافی به قلب



۱. آترواسکلروز: تنگی شریان کرونر

۲. ترومبوز: انسداد شریان کرونر

درد قفسه سینه (آنژین صدری):

هنگام ورزش یا نیاز به اکسیژن : آنژین فعالیتی

هنگام استراحت : آنژین ناپایدار

انفارکتوس حاد میوکارد

**( AMI: Acute Myocardial Infarction)**

انسداد حاد شریان کرونر توسط لخته



سندرم کرونری حاد

( **ACS: Acute Coronary Syndrome** )

ضایعات ایسکمی قلب از آنژین تا **AMI**

نارسائی مزمن قلب

( CHF: Chronic Heart Failure)

بیماری شریان کرونری

( **CAD: Coronary Artery Disease** )

# معیارهای WHO برای انفارکتوس میوکارد

وجود دو تا از تظاهرات زیر :

۱. درد قفسه سینه به مدت طولانی

۲. تغییرات جدید در ECG

۳. افزایش و کاهش آنزیم های قلبی

# تست های آسیب میوکارد

- گلیکوژن فسفریلاز **BB** : بیشتر در شبکه سارکوپلاسمی در مغز و میوکارد وجود دارد و زودتر از سایر مارکرها مثبت می شود.

- بررسی تشکیل ترومبوز:

۱. مارکهای فعال شدن سیستم انعقادی مثل **P**-سلکتین (فعال شدن پلاکت)
۲. منومرهای فیبرین
۳. پروتئین های پیشتاز ترومبوز

- پروتئین متصل شونده به اسیدهای چرب در عضله قلبی و عضله اسکلتی



# Mb

پس از AMI سریعاً وارد جریان خون می شود.

در کلیه ها سریعاً فیلتر میشود و از طریق ادرار دفع میگردد.

نیمه عمر ۴ ساعت است.

# LDH

نام	اجزا	منابع بافتی به ترتیب
<b>LD1</b>	<b>H4</b>	قلب- گلبول قرمز- قشر کلیه
<b>LD2</b>	<b>H3M</b>	قلب- گلبول قرمز- قشر کلیه
<b>LD3</b>	<b>H2M2</b>	ریه - گلبول قرمز- قشر کلیه
<b>LD4</b>	<b>HM3</b>	ریه- عضله اسکلتی- قشر کلیه
<b>LD5</b>	<b>M4</b>	کبد- عضله اسکلتی
	<b>C4</b>	اسپرم و مایع منی
<b>LD6</b>	احتمالا الکل دهیدروژناز است	

# CK: Creatine Kinase

درصد در پلاسما	نیمه عمر (ساعت)	بافت اصلی	زیر واحدها	نام
			در میتوکندری	<b>CK- Mt</b>
	۱ تا ۲	مغز و عضله صاف	آسیب عضله صاف سرطان پروستات سرطان دستگاه گوارش	<b>BB</b> <b>CK1</b>
۱۵ تا ۲۴	۱۰ تا ۱۲		بیماری قلبی میوپاتی مزمن دوندگان دو استقامت نارسائی مزمن کلیه و بیماری های ریوی	<b>MB</b> <b>CK2</b>
	۲۰ تا ۲۴	عضله اسکلتی و قلب		<b>MM</b> <b>CK3</b>
			بیماری های اتوایمیون <b>HIV</b> و در زنان مسن	<b>Macro CK1</b>
			در میتوکندری	<b>Macro CK2</b>

# افزایش CK

۱. ورزش سنگین کوتاه مدت (تا صد برابر)
۲. آسیب عضله (تزریق ، تشنج ، تروما ، احیای قلبی-ریوی
۳. تنفس شدید (بیماری انسدادی ریه)
۴. داروهایی که به عضله آسیب می‌رسانند: استاتین ها ، آزیدوتیمیدین (AZT) و گلوکوکورتیکوئیدها.

# کاهش CK

۱. ورزش آئروبیک

۲. عدم تحرک بدنی

۳. بستری شدن

# تروپونین

- اتصال به تروپومیوزین و شروع انقباض

- شامل زیر واحدهای:

- **cTnT: Tropomyosin-binding component**
- **cTnI: Inhibitory component**
- **cTnC: Calcium-binding component**



نام	مشخصات	ارزش تشخیصی
<b>cTnT</b>	۴۲ کیلودالتون در قلب یک فرم و در عضله اسکلتی ۴ فرم	• در آخرین مرحله بیماری کلیوی • در بیماری های عضلانی نظیر: درماتومیوزیت ، پلی میوزیت و دیستروفی عضلانی
<b>cTnI</b>	۲۳ کیلودالتون فقط یک فرم در قلب	در عضله وجود ندارد
<b>cTnC</b>	فرم های عضلانی و قلبی شبیه هم	ارزش تشخیصی ندارد

# فرم های T و I

۱. متصل به فیبر عضلانی هستند.

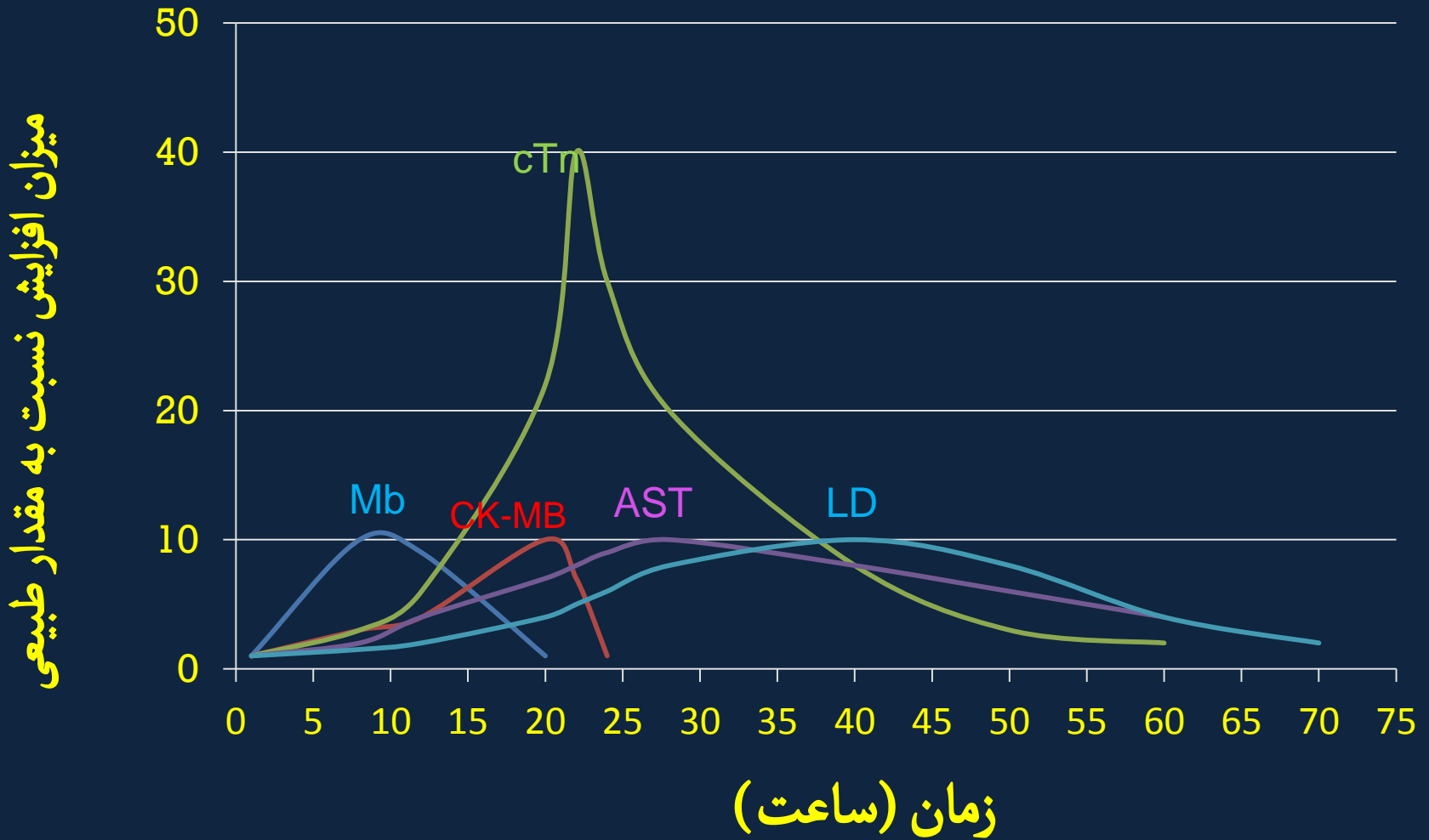
۲. پس از انفارکتوس میوکارد به آهستگی وارد سرم می شوند ولی سریعاً

پاکسازی می شوند.

۳. اساساً در سرم افراد سالم وجود ندارند و یا خیلی کم (در حد کمتر از

۰/۱ نانوگرم در میلی لیتر) وجود دارند.

# تغییر غلظت آنزیم‌ها در سرم ، پس از انفارکتوس میوکارد



## BNP: Brain Natriuretic Peptide

۱. اولین بار از مغز خوک استخراج شد.
۲. عمدتاً از بطن قلب ترشح میشود.
۳. در میوسیت یا پلاسما بفرم پرپروهورمون ترشح میشود.
۴. پروتئاز موجود در خون، قطعه ای در N ترمینال را جدا میکند که **BNP** فعال ایجاد می شود.
۵. **BNP** توسط اندوپپتیداز خنثی (**Neutral endopeptidase**) شکسته می شود،  
توسط رسپتورهای اختصاصی از خون برداشت شده و اندکی نیز توسط کلیه ها دفع میشود.

# BNP: Brain Natriuretic Peptide

۱. بعنوان یک هورمون تنظیمی مداخله ای است.

۲. در پاسخ به موارد زیر ترشح میشود:.

. استرس وارد شده به قلب و مخصوصا فشار قلبی (Cardiac stretch)

. حجم خون

. عملکرد قلب

. نارسائی مزمن قلب

# BNP: Brain Natriuretic Peptide

اثرات هورمون:

۱. کاهش حجم خون

۲. گشاد شدن رگها (وازودیلاسیون)

ارزش تشخیصی:

۱. یک مارکر حساس برای عملکرد بطن ها و مخصوصا استرس وارده به دیواره بطن

۲. CHF متوسط تا شدید



سایر بیومارکرهای قلبی

# C- Reactive Protein

مارکر آترواسکلروز مزمن و حاد در شرایط التهابی

# Ischemia modified albumin

۱. توسط FDA تایید شده است.

۲. در مواردی که ECG و تروپونین قلبی طبیعی است ، دارای ارزش

پیش بینی برای ایسکمی است.

# Myeloperoxidase

۱. در اثر تجمع نوتروفیل ها آزاد میشود و ممکن است در ارتباط با پاسخ التهابی فعال در رگهای خونی باشد.
۲. پس از CAD مزمن افزایش مشاهده میشود.
۳. توسط FDA برای پیش آگهی در بیماران high risk با ACS تایید شده است.

# Oxidized LDL

۱. در آترواسکلروز افزایش می یابد.

۲. همراه با LP[a] در پس از موارد حاد اندازه گیری میشود.

۳. روشهای اندازه گیری مرسوم:

. سنجش MDA در LDL

. بررسی مستقیم با آنتی بادی

## Lipoprotein-associated phospholipase A2 (LpPLA2)

۱. فسفولیپاز متصل به LDL
۲. مارکر التهابی
۳. ترشح توسط منوسیت و لنفوسیت
۴. روش سنجش مورد تایید FDA
۵. ارزش در افزایش پیش آگهی در بیماران بدون سابقه AMI، حتی هنگامیکه hsCPR بررسی میشود.



# Placental Growth Factor

۱. یک فاکتور آنژیوژنیک مرتبط با فاکتور رشد اندوتلیال عروقی است:

(vascular endothelial growth factor)

۲. محرک سلولهای عضلانی صاف و ماکروفاژها است.

۳. موجب افزایش TNF و پروتئین monocyte chemoattractant

protein-1 میشود.

۴. حاوی اطلاعات پیش آگهی بیشتری در مورد بیماران ACS است.