

РОЛЬ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Н.В. Габрилевская, 1 курс

*Научный руководитель – В.Н. Никандров, д.б.н., профессор
Полесский государственный университет*

Протеолиз – один из универсальных процессов живой природы, включающий реакции расщепления пептидной (амидной) связи в белках и полипептидах с участием специальных ферментов. В настоящее время рассматривается как основной механизм биохимического контроля. С протеолизом связаны такие фундаментальные процессы жизнедеятельности, как внутриклеточный распад [белков](#) и регуляция их кругооборота, [пищеварение](#), оплодотворение, морфогенез, защитные реакции, адаптационные перестройки обмена. Нарушение протеолиза и его регуляции лежит в основе развития многих патологических состояний.

Старение, повреждение мышечной ткани, развитие тяжёлых заболеваний в результате повреждения этой ткани непосредственно связаны с протеолитическими реакциями, что делает данную тему актуальной.

Мышечная кахексия и саркопения – возрастные патологии, которые характеризуются не только снижением массы скелетных мышц, но также постепенным ослаблением мышечной функции, включающим уменьшение силы, максимальной скорости сокращений и общим замедлением процессов сокращений и расслаблений. Природой данных болезней считают результат дисбаланса между синтезом и расщеплением белков либо между процессами апоптоза и регенерации. Этот дисбаланс зависит как от нарушений белкового синтеза, так и от изменений процессов протеолиза в мышцах при старении.

Известно, что человеческие мышцы способны расти и уменьшаться под действием различных внешних и внутренних факторов, воздействующих на организм. В молодости эти процессы, как правило, уравновешены, однако с возрастом постепенно начинает преобладать потеря мышечной массы. После достижения 40 лет человек начинает терять в среднем 0,5-2% мышечной массы в год.

В молодости для того, чтобы остановить процесс естественной потери мышечной массы и увеличить ее синтез, достаточно полноценного питания. Увеличению мышечной массы у молодых людей способствует поступление с пищей полноценного белка, то есть белка, содержащего все незаменимые аминокислоты, в том числе лейцин.

С годами одного лишь полноценного питания становится недостаточно. Отлаженный механизм синтеза-распада мышечной ткани начинает давать сбой в связи с поломкой так называемого убиквитин-зависимого протеолиза.

Убиквитин - это специальный белок, который находит и распознает дефектные (отработанные или аномальные) белки мышц и прикрепляется к ним. Связывание убиквитина с плохим белком служит сигналом для узнавания этого белка ферментами-протеиназами, которые его разрушают.

Внутриклеточный протеолиз убиквитилированных белков происходит с участием мультикаталитических комплексов – 26S-протеасом. Установлено, что они участвуют в

процессе медленной деградации белков, например, при усилении дегенеративных процессов в мышцах при разных формах развития патологического процесса.

Использование ингибиторов активности протеасомы позволило показать, что в клетках млекопитающих более половины всего внутриклеточного белка, включая самые крупные сократительные белки, такие, как, например, миозин, подвергается первичной деградации по убиквитин-зависимому протеасомному пути. Нарушения в работе протеасомных комплексов приводят к накоплению токсичных субстратов в клетке. Они могут быть причиной развития многих заболеваний человека. Среди них известны различные формы мышечных дистрофий [1].

Адаптивный потенциал мышечной ткани к старению, а также к хроническому растяжению, разгрузке, иммобилизации обеспечивается специфичной ответной реакцией кальпаин-зависимого протеолиза на механическое напряжение. Кальпаинам принадлежит ведущая роль в экстренном изменении скорости обмена миофибриллярных белков при действии этих факторов, а лизосомальные протеиназы спустя несколько дней после воздействия завершают гидролиз. Основная причина повреждения мышечной ткани как при избыточной нагрузке, так и при разгрузке – прогрессирующая утрата способности мышц к поддержанию уровня Ca^{2+} . Это связано с повреждением мембран саркоплазматического ретикулума, которое ведет к нарушению проведения нервного импульса к цистернам, содержащим ионы кальция. Нарушение гомеостаза Ca^{2+} , сопровождающееся повышением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , приводит к активации кальпаинов (нелизосомальные цистеиновые протеазы), которые играют важную роль в запуске расщепления белков скелетных мышц, воспалительных изменениях и процессе регенерации.

В настоящее время активно исследуется возможность нарушения протеолитических процессов в связи с накоплением в организме ошибочных белков и, в конечном итоге, развитием возрастных заболеваний. Исследования профессора Рассела Томаса Эппле показали, что ограничение калорийности продуктов питания способствует снижению уровня модифицированных белков и осуществлению протеасомного сигнального пути при старении. У этих результатов большое прикладное значение, так как они демонстрируют эффект ограничения калорийности на замедление развития мышечной атрофии [2].

Список использованных источников

1. В.Н. Никандров, Н.С. Пыжова // Весці НАН Беларусі. Сер. мед.-біял. навук. 2008. № 1. С. 4-22.
2. В.Н. Никандров, Н.С. Пыжова. // Новости мед.-биол. наук. 2010г.2. № 3. С. 14–26.