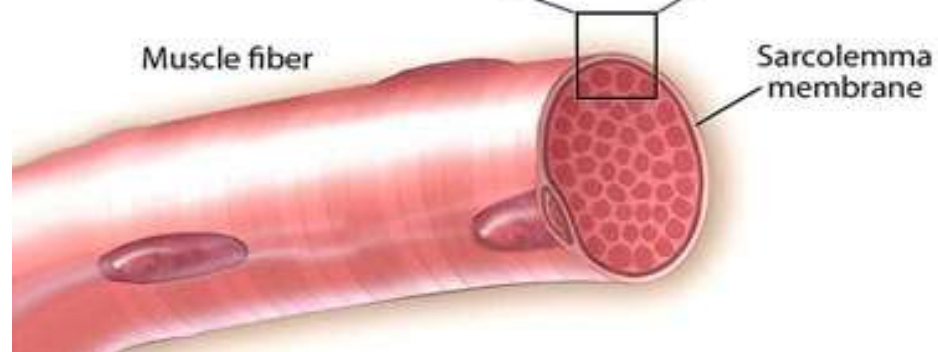
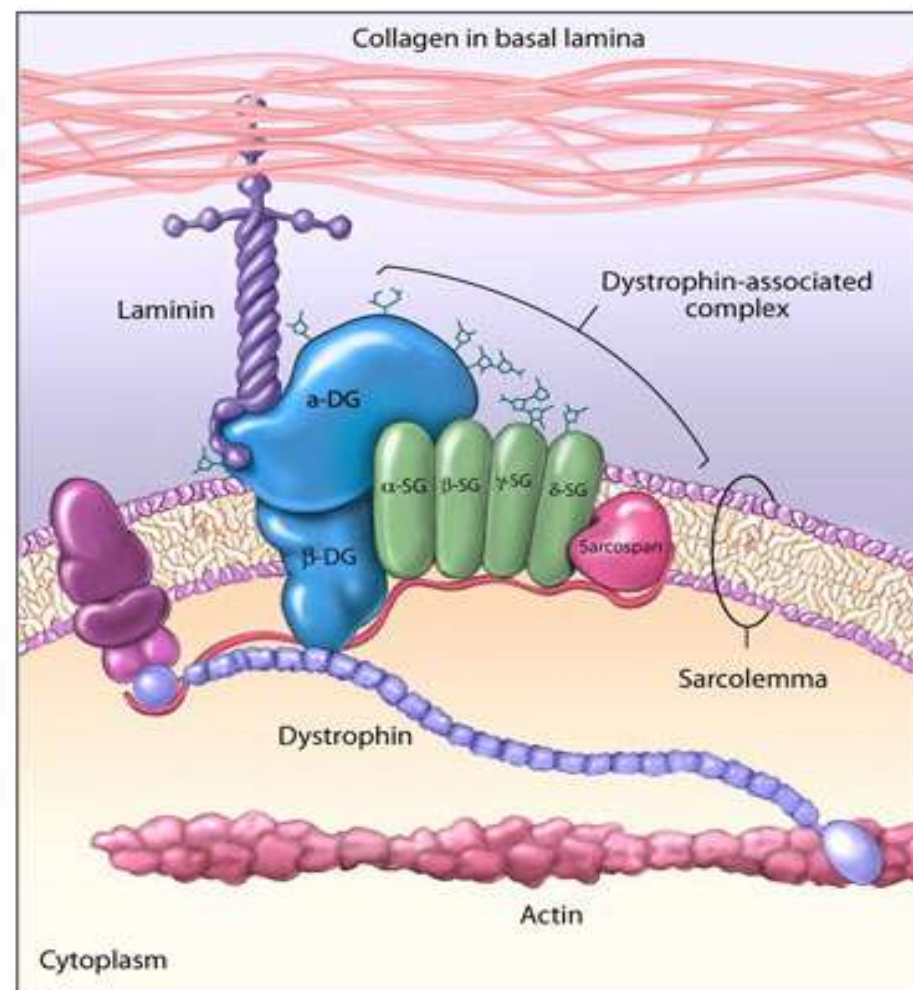
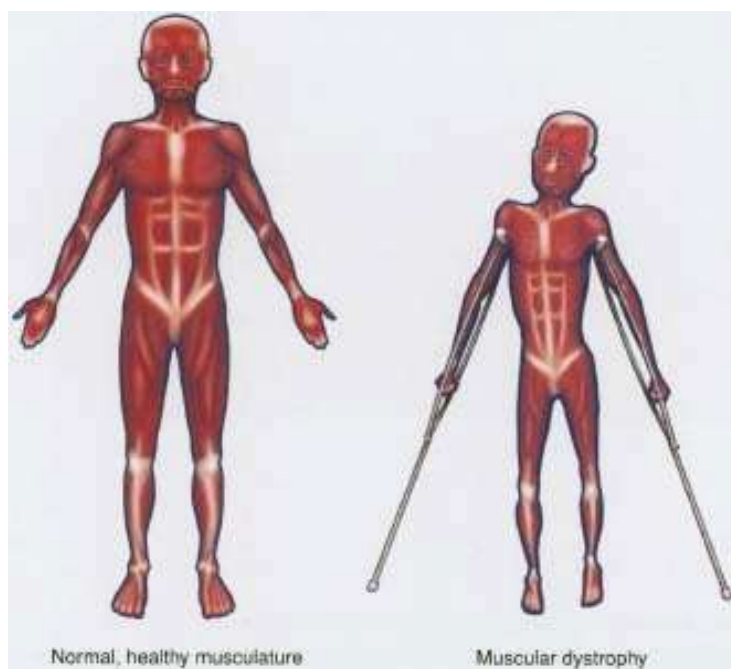
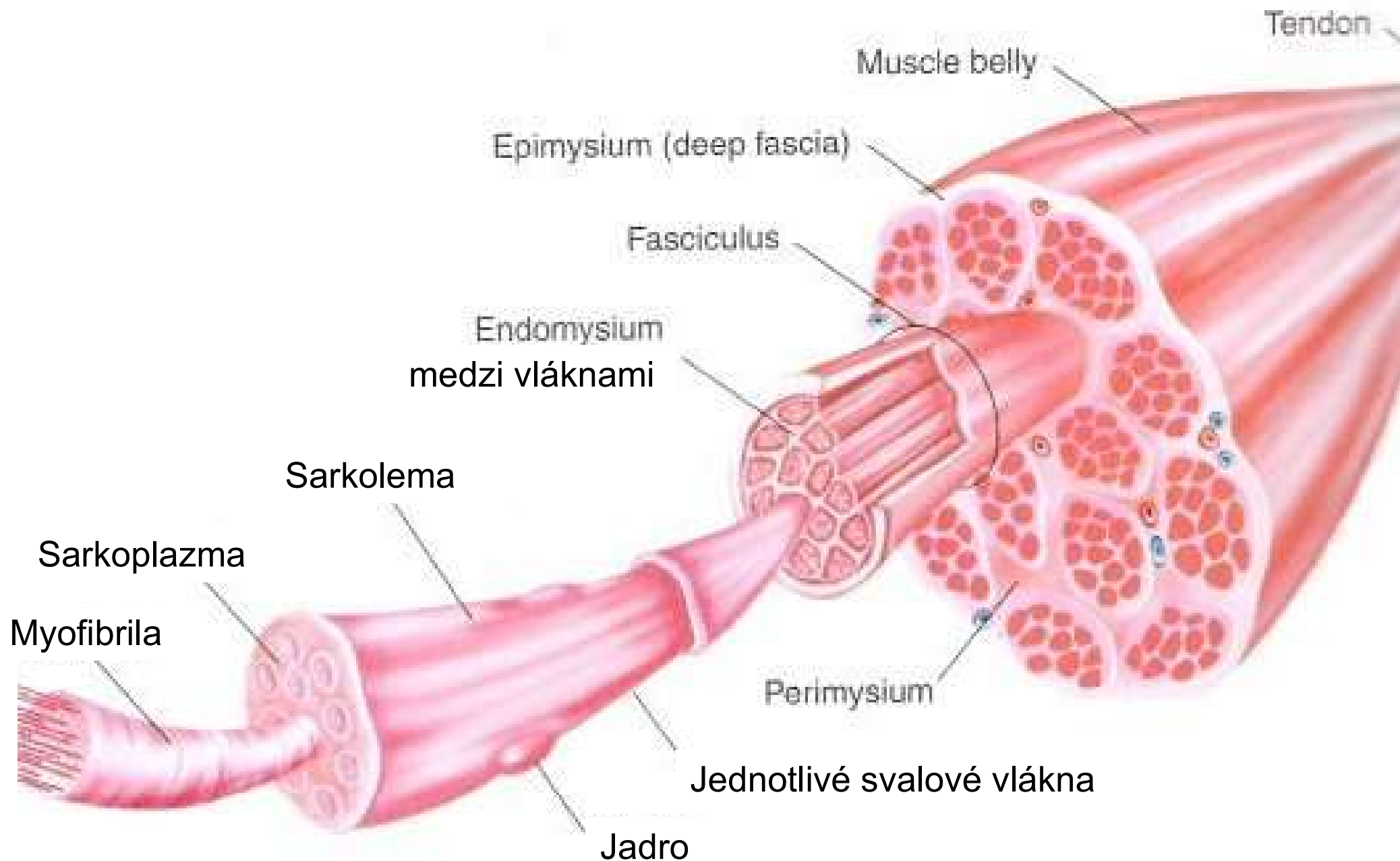


Svalová dystrofia



Duchennova svalová dystrofia

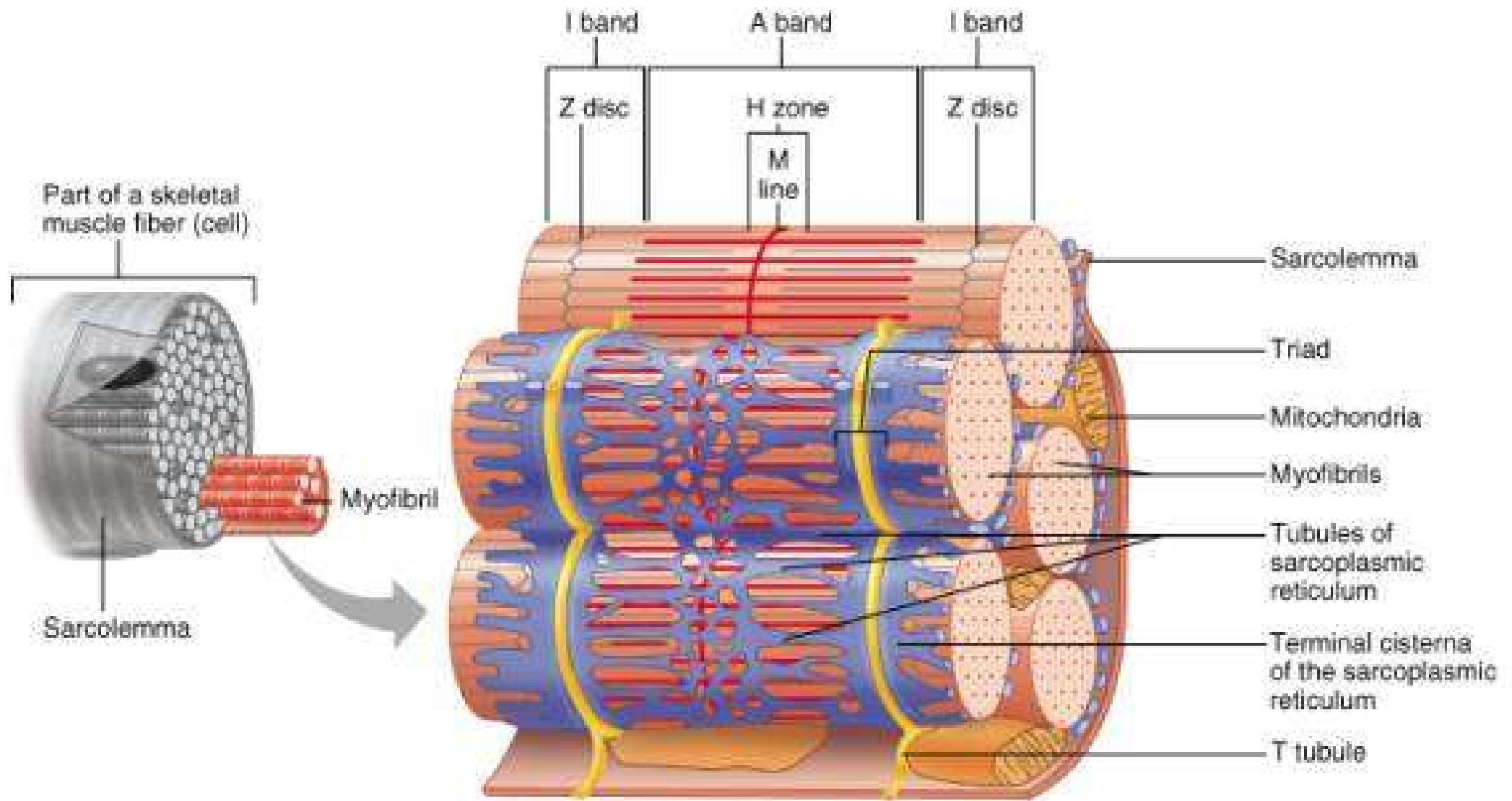
- najčastejšie a najzávažnejšie **dedičné** svalové ochorenie
- manifestuje sa v **detskom veku**
- **recesívny** typ dedičnosti viazaný na X-chromozóm a teda postihuje chlapcov
- asi u **treťiny pacientov** nie je rodinné postihnutie prítomné, ani výskyt prenášačstva u matky alebo iných osôb ženského pohlavia, u chlapcov ide o novomutácie
- ochorenie postihuje chlapcov s frekvenciou **1:3500**
- chlapci s Duchennovou svalovou dystrofiou sa rodia zdraví
- ochorenie sa začína prejavovať medzi **3. – 5. rokom života**. Slabosťou je najviac postihnuté svalstvo panvového a ramenného pletenca, a tiež trupové svalstvo.
- svalová slabosť sa prejavuje kolísavou („**kačacia**“) chôdzou, ťažkosťami pri vstávaní zo sedu a z drepu, ťažkosťami pri chôdzi do schodov
- hypertrofické – nápadne zväčšené lýtkové svalstvo, čo je prejavom väzivovej prestavby svalov
- vek 10 rokov - strata schopnosti samostatnej chôdze. Postihnuté svalstvo výrazne atrofuje, dochádza k vzniku svalových kontraktúr (skrátienia svalov), rozvoju skoliózy, zhoršovaniu respiračných funkcií a opakovaným respiračným infektom. Prežitie je možné predĺžiť len umelou pľúcnou ventiláciou. Niektorí pacienti majú aj postihnutie srdca – dilatačnú kardiomyopatiu, ktorá môže byť tiež limitujúcim faktorom dĺžky života.



Hlboká štruktúra kostrového svalu

Svalové vlákno = svalová bunka

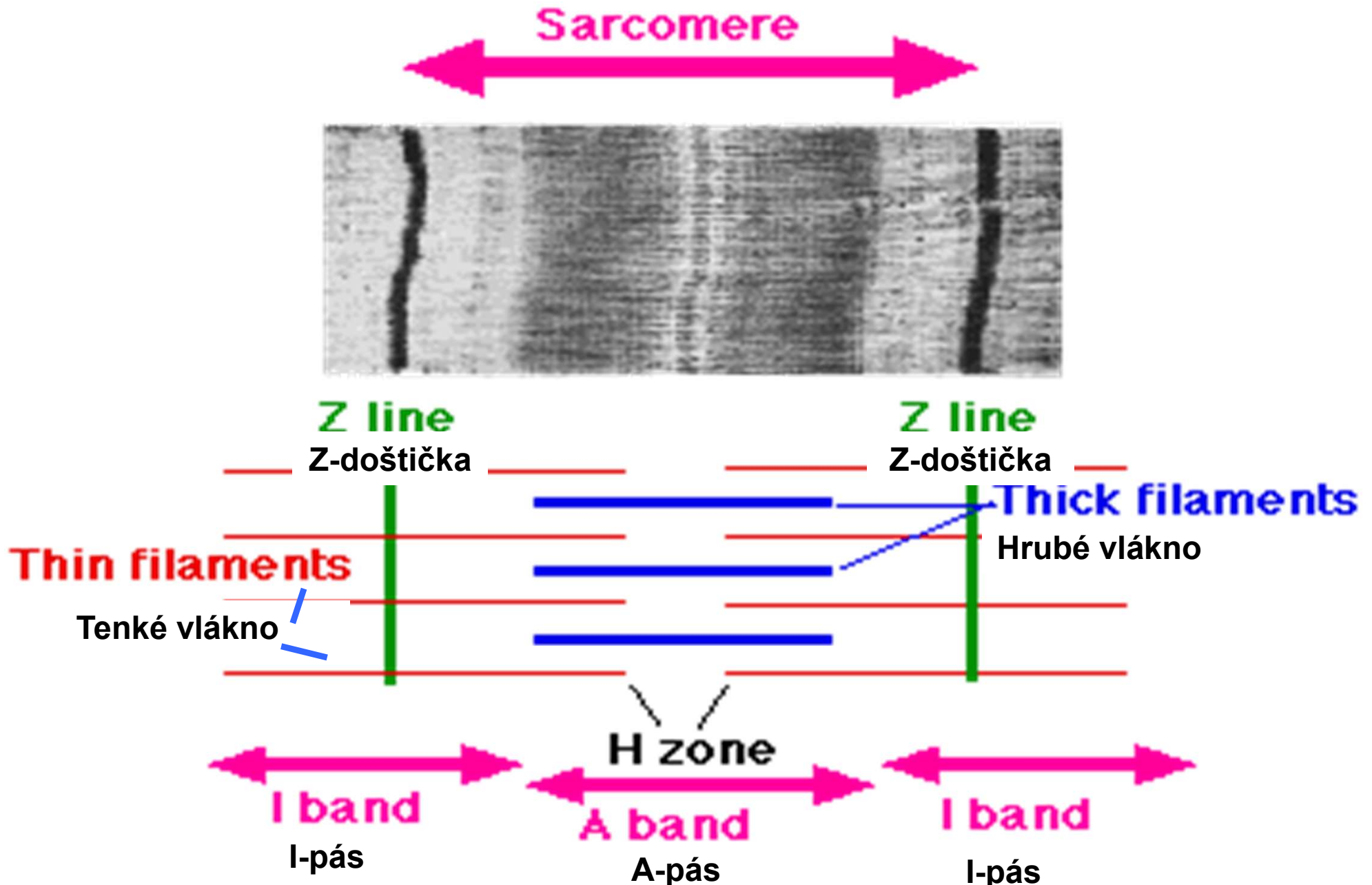
- **Sarkolema** – membrána svalovej bunky (kostrového, srdcového a hladkého svalu) – vedie signál
skutočná membrána (plazmatická membrána)
+ vonkajší obal (tenká vrstva polysacharidov s kolagénovými vláknami), ktorý prechádza do vlákien šľachy
- **Sarkoplazma** - cytoplazma s organelami
- **Sarkoméra** – úsek myofibrily oddelený Z-prúžkami
- **Myofibrily** - cylindrické organely – kontraktilné elementy (myofilamenty) **aktínové** a **myozínové** vlákna – špecifická a konštantná dĺžka (niekoľkých μm) - organizované do opakujúcich sa podjednotiek pozdĺž myofibrily – **sarkoméry**
- **Sarkoplazmatické retikulum s T- tubulárnym systémom** – vnútorný vodivý systém



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

- Z línia – ukotvenie aktínových vlákien
- M línia – ukotvenie myozínových vlákien
- triáda – T-tubulus a príslušné cisterny sarkoplazmatického retikula
- T-tubulus – vchlípenina cytoplazmatickej membrány

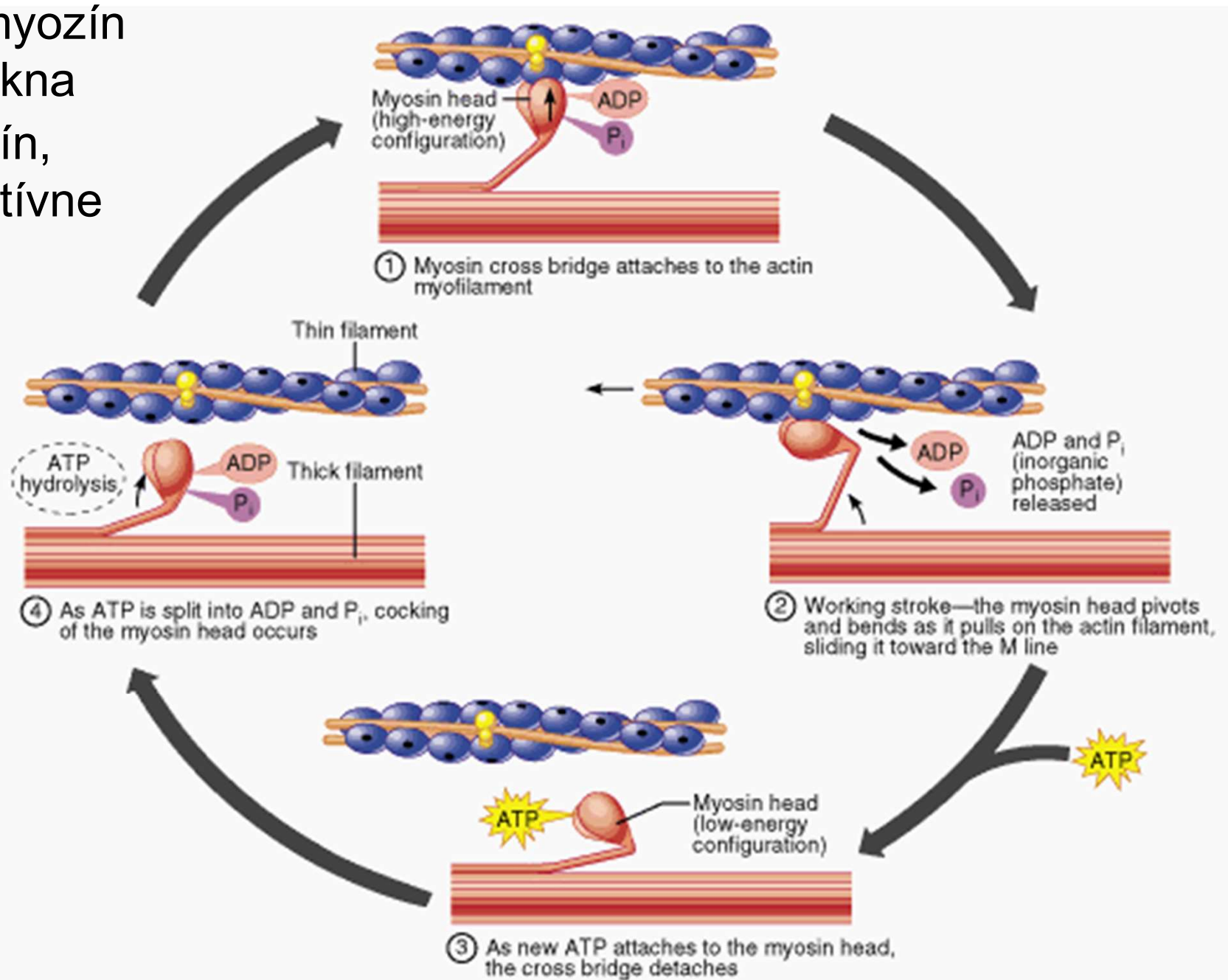
Mikroskopická fotografia a schéma sarkoméry



[link](#) Kde sa v svalovej bunke sa nachádza distrofín?

- <http://www.youtube.com/watch?feature=endscreen&v=mWPmUqRZYIs&NR=1>

- tropomyozín
dlhé vlákna
- troponín,
kryje aktívne
miesto



Kým je Ca^{2+} a ATP prítomné (pri aktíne a myozíne), cyklus: väzba s aktínom, ohnutie, uvoľnenie a vyrovnanie myozínových hláv pokračuje (kontrakcia).

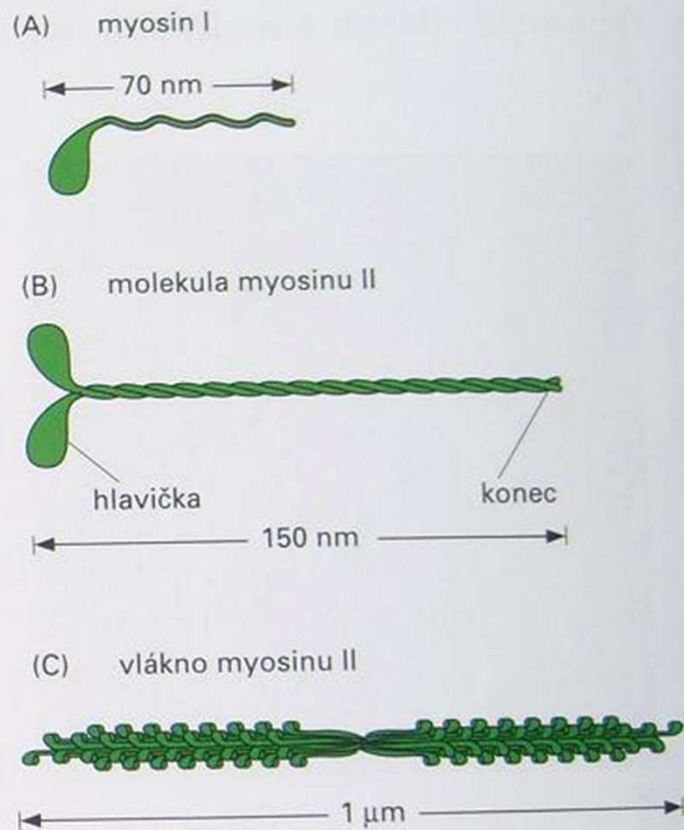
Ca^{2+} je neustále „pumpované“ (Ca^{2+} pumpou – ATP-ázou) nazad do sarkoplazmatického retikula (a T-tubulov).

Ca^{2+} koncentrácia sa udržiava vysoká jeho uvoľňovaním zo sarkoplazmatického retikula ďalšími akčnými potenciálmi.

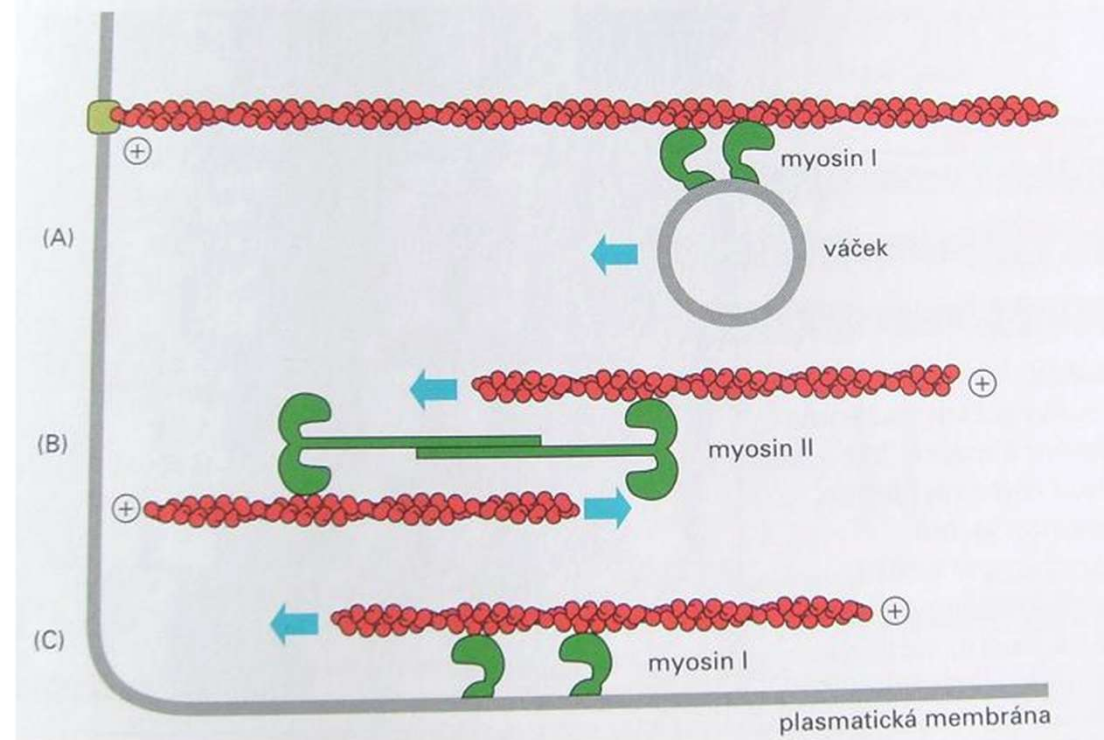
Bez Ca^{2+} sa troponín vráti do tvaru (konformácie), ktorý blokuje väzbové miesta aktínového vlákna – zastavenie kontrakcie.

Keďže je ATP nevyhnutné na uvoľnenie väzby aktínu a myozínu – bez ATP: RIGOR MORTIS.

link už bol



Obrázek 16-32. Myosiny. Zobrazení jsou dva členové myosinové rodiny molekulových motorů. (A) Myosin I je jednořetězcová molekula s jednou globulární hlavičkou a koncem, který se může vázat k jiné molekule nebo k buněčné organelle. Napojená molekula či organela pak může být tažena za využití motorové aktivity hlavičky myosinu I podél drah, vytýčených aktinovými vlákny. (B) Myosin II je složen ze dvou identických myosinových molekul, a tedy má dvě globulární hlavičky a konec ve formě stočené šroubovice. (C) Konce myosinu II se mohou navzájem spojovat a vytvářet myosinové vlákno, v němž hlavy myosinu II trčí navenek. Holá oblast uprostřed vlákna sestává pouze z konců.



Obrázek 16-33. Některé funkce myosinu I a myosinu II v eukaryontních buňkách. Krátký konec molekuly myosinu I obsahuje vazebná místa pro různé buněčné složky, včetně membrán. To umožňuje pohybovat membránovými váčky podél aktinových vláken (A), nebo pohybovat aktinovým filamentem vzhledem k plasmatické membráně (C). Malá vlákna složená z molekul myosinu II jsou schopna posunovat aktinová vlákna proti sobě, čímž se dosahuje místního zkracování svazků aktinových vláken (B). Povšimněte si, že v každém případě se hlavičky myosinů pohybují po aktinových filamentech směrem k jejich plus-koncům.

str. 536, obr. 16-32 typy myozínov

str. 537, obr. 16-33 funkcie myozínu I a II v eukaryotických bunkách

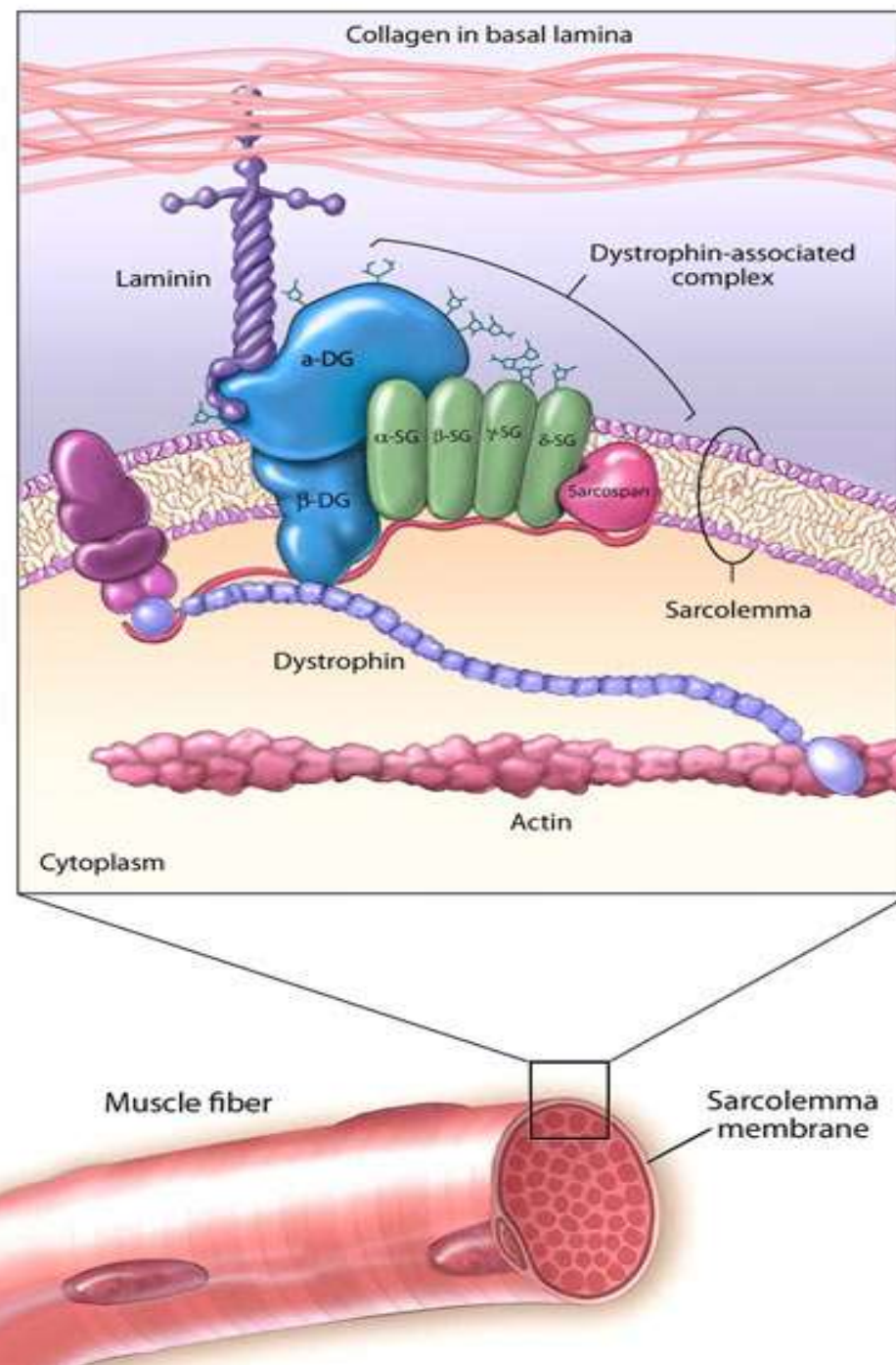
- aktín sa spája s myozínom a vytvára **kontraktilné štruktúry**

MYOZÍN I

- nachádza sa vo všetkých typoch buniek, jednoduchšia molekula
- má jednu globulárnu doménu – hlavičku a koniec
- hlavičková doména je schopná interagovať s aktínom – ATP hydrolázová motorická aktivita
- typy pohybu rôzne: bunkové komponenty pozdĺž aktínových vlákien, aktín pozdĺž membrány následkom čoho je deformácia membrány a zmena tvaru bunky

MYOZÍN II

- myozín II je dimérom zloženým z dvoch myozínových molekúl
- obsahujú dve ATPázové hlavičky a dlhý tyčinkovitý koniec zo vzájomne obtočených vlákien
- svalový myozín patrí do podrodiny myozínov II
- myozín II sa nachádza aj v nesvalových bunkách
- myozínové vlákno má dve **sady** hlavičiek na opačných stranách, ktoré sa viažu k opačne orientovaným vláknam aktínu a posunuje ich na opačnú stranu = kontrakcia
 - sťah svalu
 - dočasné kontraktilné zväzky v nesvalových bunkách
 - kontraktilný prstenec počas mitózy



link Na čo slúži ATP v cykle kontrakcie aktínovo-myozínového komplexu?

Physical Therapy

Journal of the American Physical Therapy Association



The Muscular Dystrophies: From Genes to Therapies

Richard M Lovering, Neil C Porter and Robert J Bloch
PHYS THER. 2005; 85:1372-1388.

The online version of this article, along with updated information and services, can be found online at: <http://ptjournal.apta.org/content/85/12/1372>

Collections

This article, along with others on similar topics, appears in the following collection(s):

[Muscular Dystrophy Perspectives](#)

e-Letters

To submit an e-Letter on this article, click [here](#) or click on "Submit a response" in the right-hand menu under "Responses" in the online version of this article.

E-mail alerts

Sign up [here](#) to receive free e-mail alerts

Table.
List of Muscular Dystrophies^a

Disease	Protein Missing/ Deficient	Age of Onset	Muscles Affected	Complications
Duchenne (DMD)	Dystrophin	Early childhood	Muscles of the hips, legs, shoulders, and spine and the heart	Severe muscle weakness and wasting, scoliosis, contractures, respiratory failure, pneumonia, and dilated cardiomyopathy. Death early 20s.
Becker (BMD)	Dystrophin	Adolescence or adulthood	Similar to DMD	Muscle weakness as in DMD, but slower progress and much less severe. Cardiomyopathy.
Limb-girdle (LGMD)				
LGMD1A	Myotilin	Adolescence to early adulthood	Proximal shoulder/pelvic girdle musculature	Walking may not be possible within 20 years of onset
LGMD1B	Lamin			
LGMD1C	Caveolin-3			
LGMD1D	Not identified			
LGMD1E	Not identified			
LGMD1F	Not identified	Infancy to early adulthood	Proximal shoulder/pelvic girdle musculature	Type 2 LGMD is much more severe than type 1 LGMD and some result in a DMD-like phenotype. Cardiac complications, sometimes occurring in later stages.
LGMD2A	Calpain-3			
LGMD2B	Dysferlin			
LGMD2C	γ -sarcoglycan			
LGMD2D	α -sarcoglycan			
LGMD2E	β -sarcoglycan			
LGMD2F	δ -sarcoglycan			
LGMD2G	TCAP			
LGMD2H	TRIM32			
LGMD2I	FKRP			
LGMD2J	Titin			
Distal muscular dystrophies				
Miyoshi myopathy	Dysferlin	Late adolescence	Posterior compartment of legs	Can eventually affect anterior compartment and distal arm muscles. Slow progression and able to maintain independent ambulation throughout life.
Tibial muscular dystrophy	Titin	Late adulthood	Anterior compartment of legs	Slowly progressive. Eventually can affect upper extremities and heart.

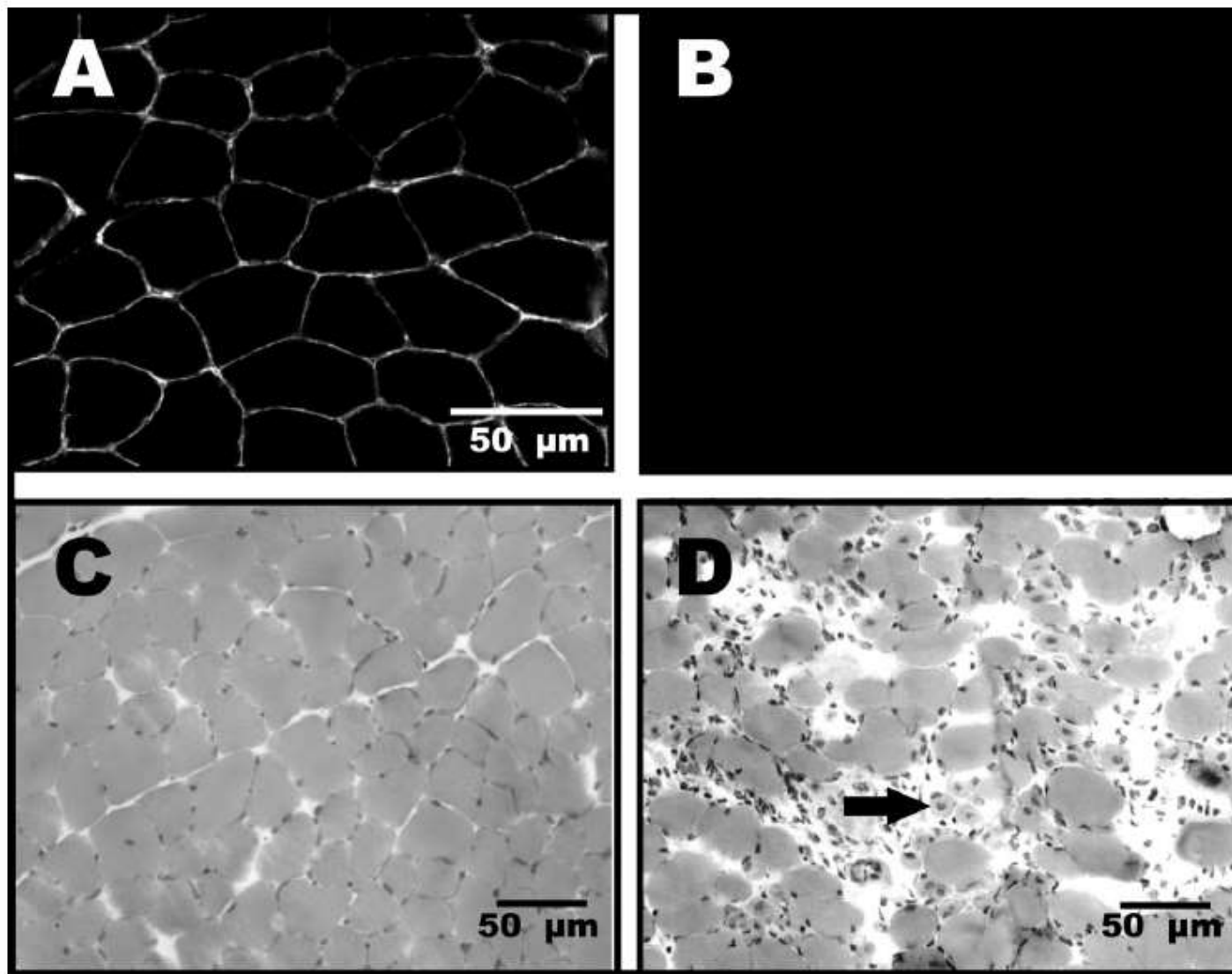


Figure 1.

Immunofluorescent images of control muscle (A) and dystrophic (*mdx*) muscle (B) from mice illustrate the presence of dystrophin at the sarcolemmal membranes of normal muscle and its loss from the sarcolemmal membranes in dystrophic samples (muscle sections were processed together and labeled for dystrophin, but because *mdx* muscle lacks dystrophin, the field remains completely dark). Hematoxylin and eosin staining of control (C) and dystrophic muscle (D) from mice show abnormal variance in fiber size, fibrosis, inflammatory cell infiltration, and degenerating and regenerating muscle fibers that are typically of abnormal size and contain centrally located nuclei (arrow). Although they are not as severely affected as humans with Duchenne muscular dystrophy, dystrophic (*mdx* mice) serve as a model for that disease, which also is due to a lack of dystrophin.

Link

Na čo slúžia ARP proteíny?

Ďakujem za pozornosť