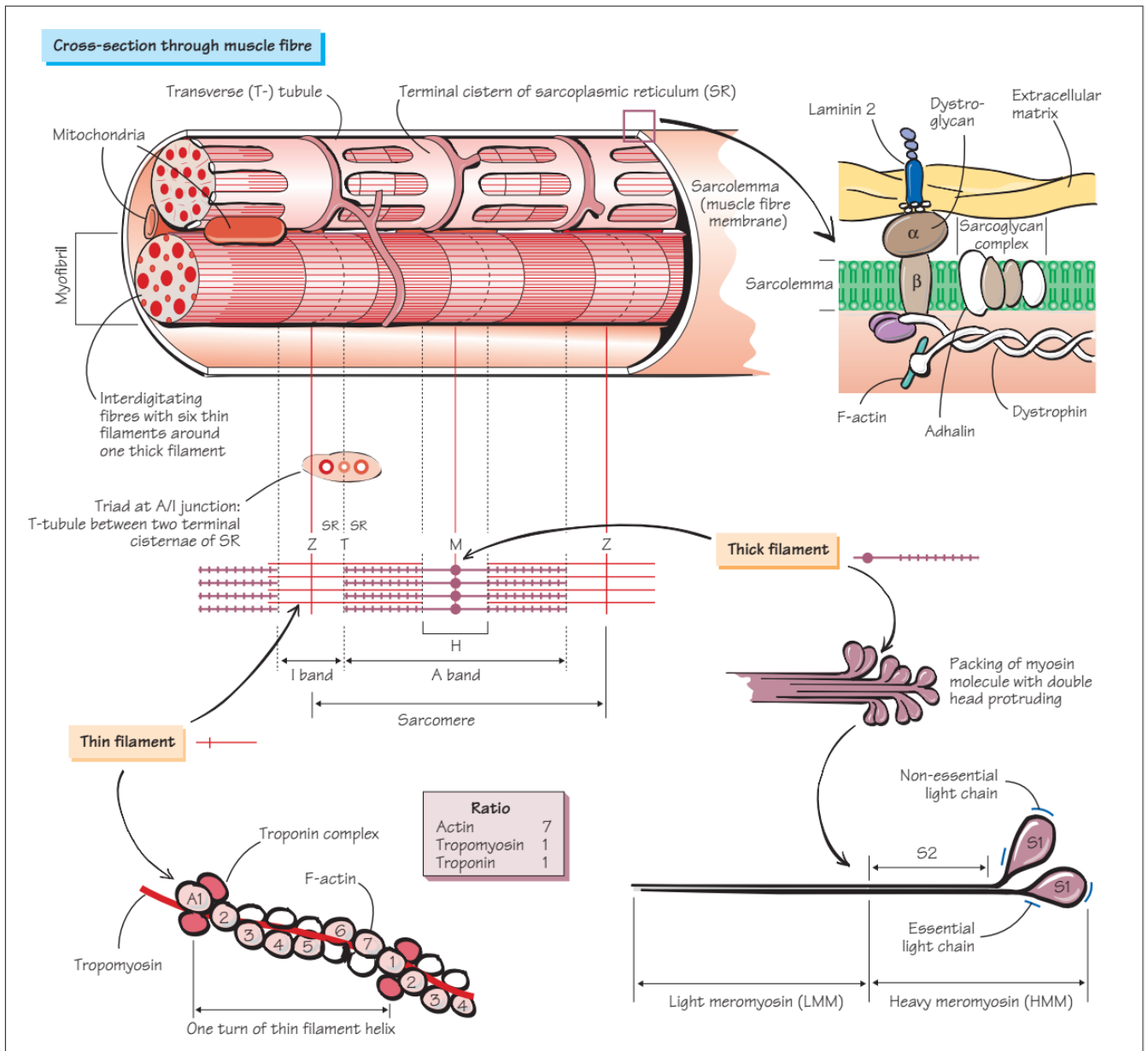


20. CẤU TRÚC CƠ VÂN



Cơ vân chịu trách nhiệm cho sự chuyển đổi xung động điện (từ neuron vận động dưới di chuyển đến tiếp hợp thần kinh cơ) thành lực cơ học bằng cách co cơ. Điện thế động đến đầu tận thần kinh vận động, kích thích phóng thích acetylcholin (Ach) đến hoạt hóa thụ thể Ach nicotinic ở cơ hậu synapse, sau đó dẫn đến khử cực của các sợi cơ. Điều này tạo ra dòng calcium đi vào sợi cơ dẫn đến sự co cơ.

Cấu trúc của cơ vân

Cơ vân bao gồm các nhóm sợi cơ, là các tế bào dài và đa nhân. Những sợi này chứa tơ cơ (myofibril), được cấu tạo bởi các vi sợi dày và mỏng chồng lấp lên nhau ở mức độ nhất định tạo ra sự xuất hiện các vân cơ. Tơ cơ được gắn kết với màng sợi cơ (sarcolemma) nằm xen lẫn giữa các tơ cơ dưới dạng ống ngang hay ống T. Ống T tách rời với lưới nội bào (sarcoplasmic reticulum, SR), lưới này là cấu trúc bao phủ tơ cơ và là nguồn dự trữ Ca^{2+} quan trọng trong tế bào. Màng sợi cơ là cấu trúc phức hợp và sự bất thường trong thành phần màng tế bào là nền tảng của một số dạng bệnh loạn dưỡng cơ di truyền.

Vi sợi dày (thick filament) được tạo bởi myosin và nằm ở trung tâm của đốt cơ (sarcomere).

- Myosin được cấu tạo bởi 2 chuỗi nặng được hình thành bởi protein meromyosin nhẹ (light meromyosin, LMM) và nặng (heavy meromyosin, HMM).

- Phần HMM bao gồm các phân mảnh S1 và S2.
- Mảnh S1 bao gồm 2 đầu và liên kết với mỗi đầu là 2 chuỗi nhẹ.
- Một chuỗi nhẹ được tìm thấy ở một đầu S1 được coi là không quan trọng (non-essential) và chịu trách nhiệm cho phá vỡ ATP vào cuối thời kì phá vỡ năng lượng của sự hình thành cầu nối.
- Một chuỗi nhẹ quan trọng (essential) còn lại bám vào tại điểm mà đầu S1 quay về phía sợi actin và quan trọng trong quá trình chuyển động của đầu myosin.
- Nhờ tính chất của LMM, vi sợi myosin tự đóng gói lại cùng nhau để đầu S1 ở phía ngoài hướng về phía vi sợi actin. Qua đó, đầu S1 tạo nên cầu nối chính với actin.

Vi sợi mỏng (thin filament) bao gồm F-actin, tropomyosin, troponin. Troponin bao gồm 3 tiểu đơn vị (troponin I, C, và T)

- 3 thành phần của phức hợp troponin giữ các chức năng khác nhau nhưng về tổng thể chúng điều hòa sự co thắt cơ bằng cách giữ tropomyosin ở vị trí để mà ngăn chặn đầu S1 của myosin khỏi gắn vào actin.
- Khử cực của cơ dẫn đến dòng calcium đi vào, sau đó gắn vào troponin, tạo ra sự thay đổi cấu hình ở vi sợi mỏng, trong đó tropomyosin dịch chuyển khỏi vị trí gắn kết đối với myosin trên actin (tạo điều kiện cho myosin gắn vào actin)
- Do đó, tropomyosin và troponin điều hòa hoạt động co cơ bằng quá trình gắn nhả myosin với actin (quá trình “stearic block”).

Rối loạn protein cấu trúc trong hệ cơ vân – Loạn dưỡng cơ

Có nhiều rối loạn, bao gồm:

- Rối loạn tính kích thích bằng việc đột biến kênh ion.
- Viêm trong cơ.
- Bất thường protein cấu trúc.

Rối loạn bất thường protein cấu trúc là nền tảng của nhiều loạn dưỡng cơ di truyền, ví dụ điển hình nhất là loạn dưỡng cơ Duchenne và loạn dưỡng cơ gốc chi

Loạn dưỡng cơ Duchenne (Duchenne’s muscular dystrophy, DMD) là rối loạn liên kết với NST X, trong đó có sự mất gen mã hóa cho protein cấu trúc dystrophin, với dạng nhẹ hơn của bệnh (loạn dưỡng cơ Becker) có sự suy giảm lượng protein cùng loại. Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân DMD xuất hiện sớm trong đời sống với các triệu chứng như vụng về và khó khăn trong đi đứng, với sự teo cơ gốc chi và giả phì đại cơ bắp chân. Khi bệnh diễn tiến, bệnh nhân mất chức năng dần, với sự phát triển các bất thường của tim và bất thường khác có thể dẫn đến tử vong, thường là ở khoảng 30 tuổi. Điển hình, những bệnh nhân này tăng creatin kinase (chỉ điểm của tổn thương cơ) vì cơ ở những bệnh nhân này dễ bị hoại tử do hậu quả của sự vắng mặt dystrophin. Những protein này nằm dưới màng sợi cơ vân (cũng như cơ tim và cơ vân) và cung cấp sự ổn định và mềm dẻo của màng sợi cơ, do đó khi vắng mặt làm màng sợi cơ dễ bị phá vỡ. Điều này cho phép lượng lớn Ca^{2+} đi vào, thúc đẩy hoại tử bằng hoạt hóa quá mức protease.

Loạn dưỡng cơ gốc chi (limb girdle muscular dystrophy, LGMD), trái lại, có thể xuất hiện ở bất cứ tuổi nào với sự yếu gốc chi tiến triển và tăng creatine kinase. Tình trạng này có thể di truyền theo một số cách khác nhau, và gần đây dạng di truyền lặn trên NST thường của tình trạng này được tìm thấy bao gồm bất thường ở dystrophin liên kết với glycoprotein, adhalin và phức hợp sarcoglycan. Những protein này liên kết dystrophin nội bào với các thành phần của chất nền ngoại bào và vì vậy quan trọng trong duy trì sự toàn vẹn của màng sợi cơ.

Cũng có một số bằng chứng rằng trong bệnh nhược cơ, cũng được tìm thấy kháng thể chống lại một số protein cấu trúc như là thụ thể ryanodine và titin.

Rối loạn liên quan đến viêm cơ vân – bệnh viêm cơ

Trong một số rối loạn, có sự viêm chọn lọc ở cơ vân, bao gồm:

- Viêm không rõ lý do với thâm nhiễm tế bào T chiếm ưu thế (viêm đa cơ)
- Viêm với quá trình qua trung gian tế bào B chiếm ưu thế (viêm da cơ) mà có thể liên quan đến cận ung thư.
- Rối loạn thoái hóa mà có đáp ứng viêm thứ phát (viêm cơ thể vùi)

2 dạng đầu có khuynh hướng đáp ứng với liệu pháp miễn dịch, trong khi viêm cơ thể vùi thì không. Trong tất cả các ca, sự viêm tổn thương cơ gây ra yếu thường kèm đau và tăng creatin kinase huyết thanh.