

# **CONTRAZIONE MUSCOLARE: Muscolo scheletrico e muscolo liscio**

Tutti i diritti relativi al presente materiale didattico ed al suo contenuto sono riservati a Sapienza e ai suoi autori (o docenti che lo hanno prodotto). È consentito l'uso personale dello stesso da parte dello studente a fini di studio. **Ne è vietata nel modo più assoluto la diffusione, duplicazione, cessione, trasmissione, distribuzione a terzi o al pubblico pena le sanzioni applicabili per legge.**

**Prof. Flavia Trettel  
Fisiologia canale A-L  
FARMACIA**

# TESSUTO MUSCOLARE

## Generare movimento-produrre forza

Cellule specializzate nella **CONTRAZIONE**

Muscolo **CARDIACO** → Spinta del sangue attraverso il sistema circolatorio

Muscolo **LISCIO** → Spostamento di sostanze nel corpo  
Regola il diametro dei vasi

Muscolo **SCHELETRICO** → Movimento delle ossa a livello delle articolazioni

Movimento dello scheletro

Mantenimento della postura e dalla posizione del corpo

Movimento dei tessuti molli: globo oculare, palato, lingua, sfinteri

Produzione di calore

Muscolo striato

Muscolo non striato

Muscolo scheletrico

Muscolo cardiaco

Muscolo liscio

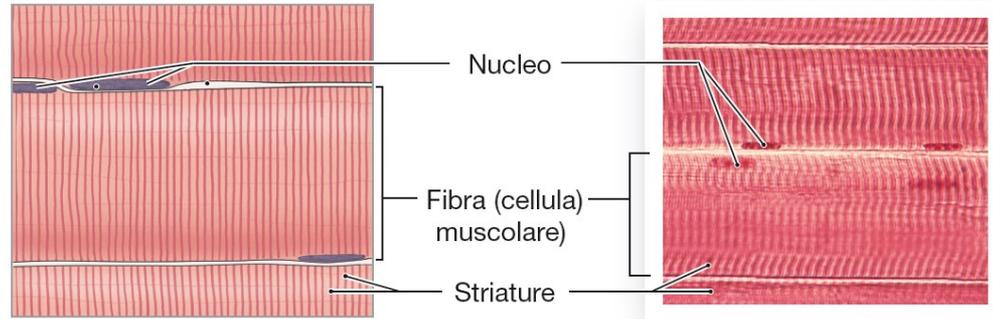
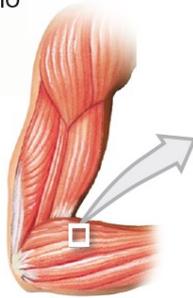
Muscolo volontario

Muscolo involontario

## I TRE TIPI DI MUSCOLO

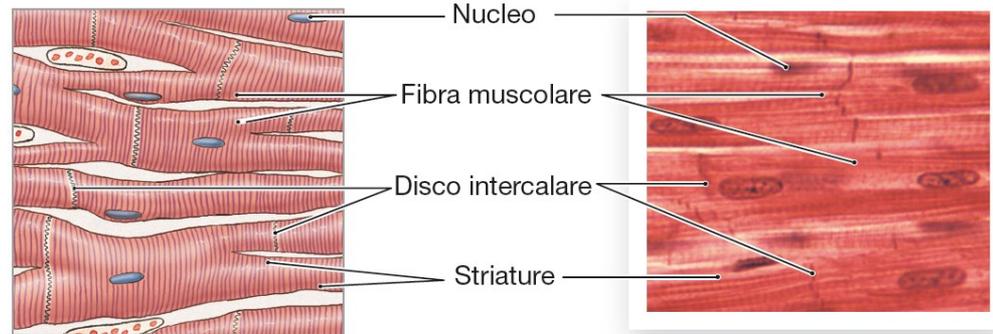
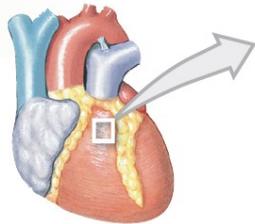
- (a) Le fibre del **muscolo scheletrico** sono cellule grandi, multinucleate e al microscopio appaiono striate.

Contrazione  
attivata da  
motoneuroni



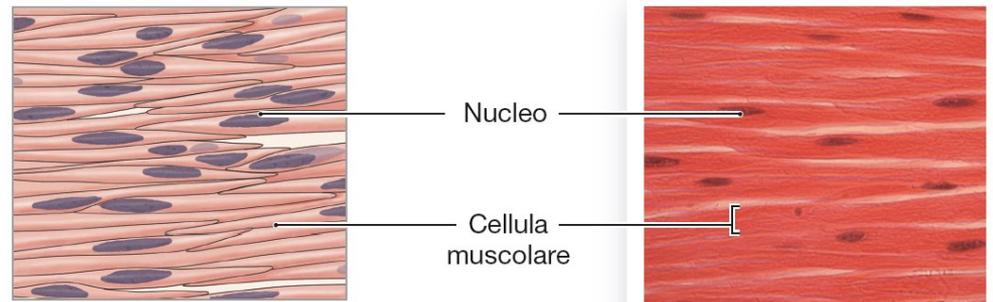
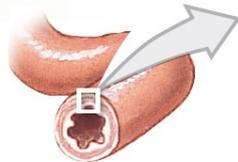
- (b) Le fibre del **muscolo cardiaco** sono anch'esse striate, ma sono più piccole, ramificate e mononucleate. Le cellule sono collegate in serie da giunzioni dette dischi intercalari.

Contrazione  
ritmica  
spontanea



- (c) Le fibre del **muscolo liscio** sono piccole e prive di striature.

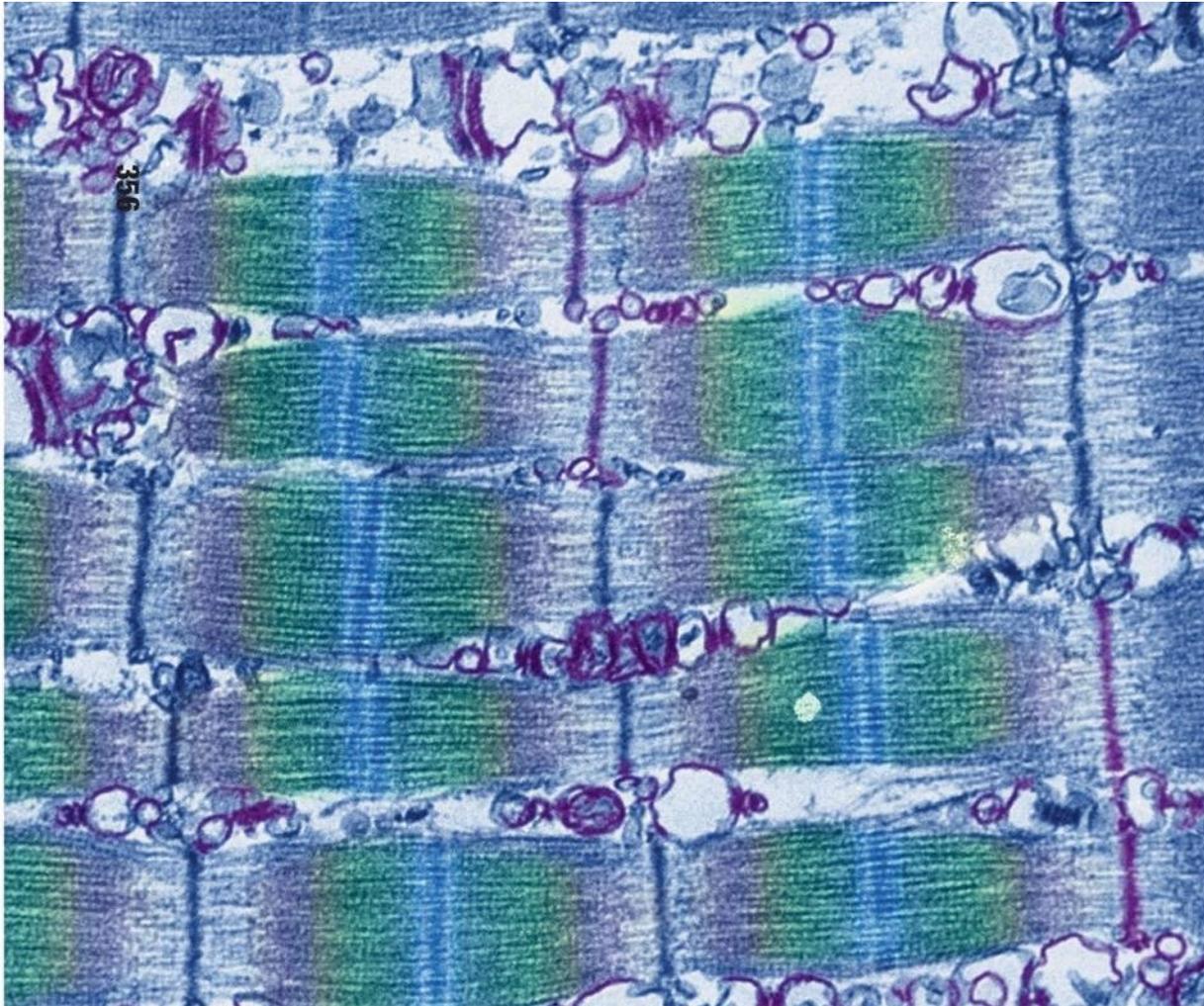
Contrazione  
prolungata



**In tutti.....**

**Contrazione: mediata da  $Ca^{2+}$   
movimento: cambio conformazione ATP dipendente**

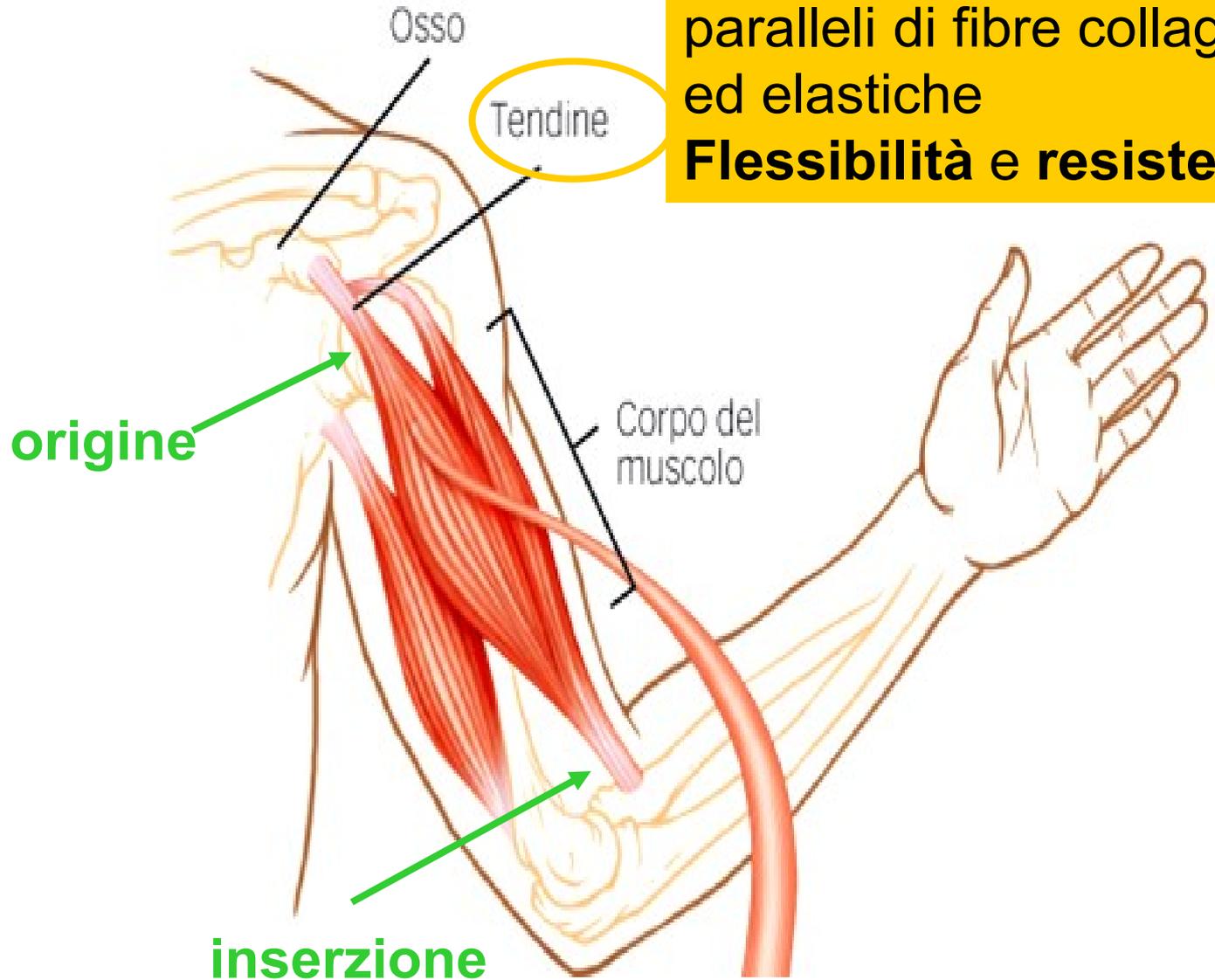
# MUSCOLO SCHELETRICO



# MUSCOLO SCHELETRICO

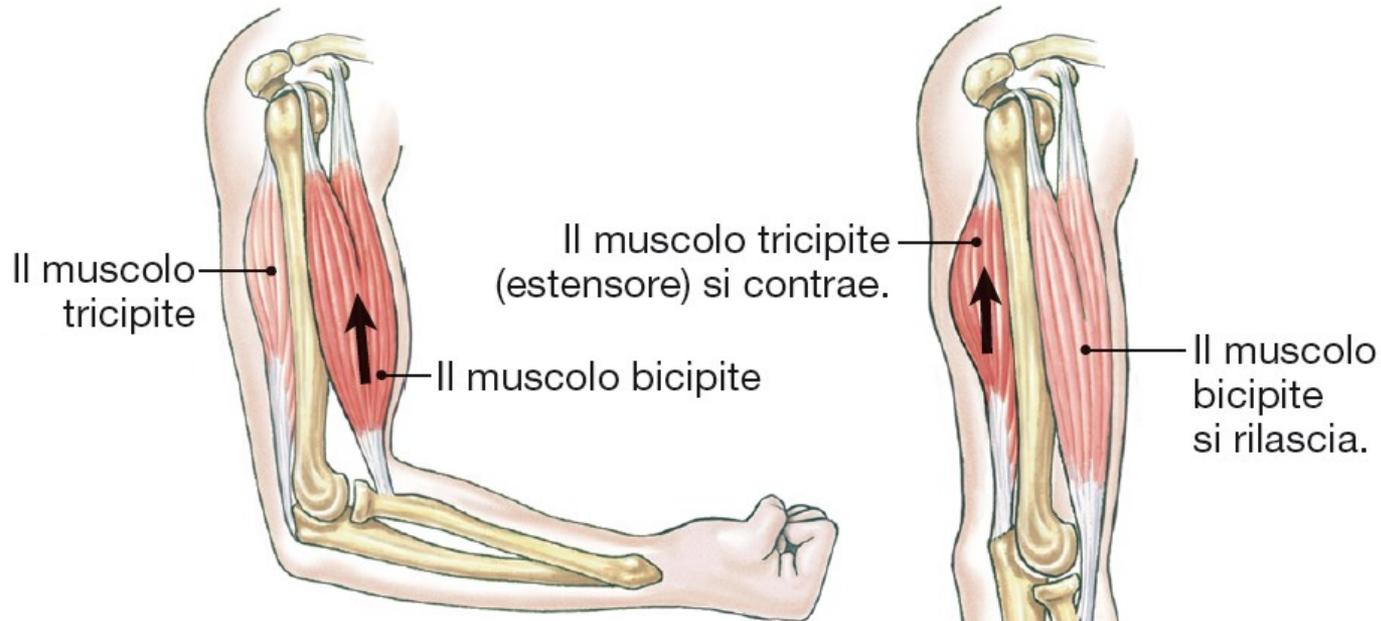
Connettivo fibroso e fasci paralleli di fibre collagene ed elastiche

**Flessibilità e resistenza**



## MUSCOLI ANTAGONISTI

Gruppi di muscoli antagonisti muovono le ossa in direzioni opposte.  
La contrazione di un muscolo può tirare un osso ma non può spingerlo.



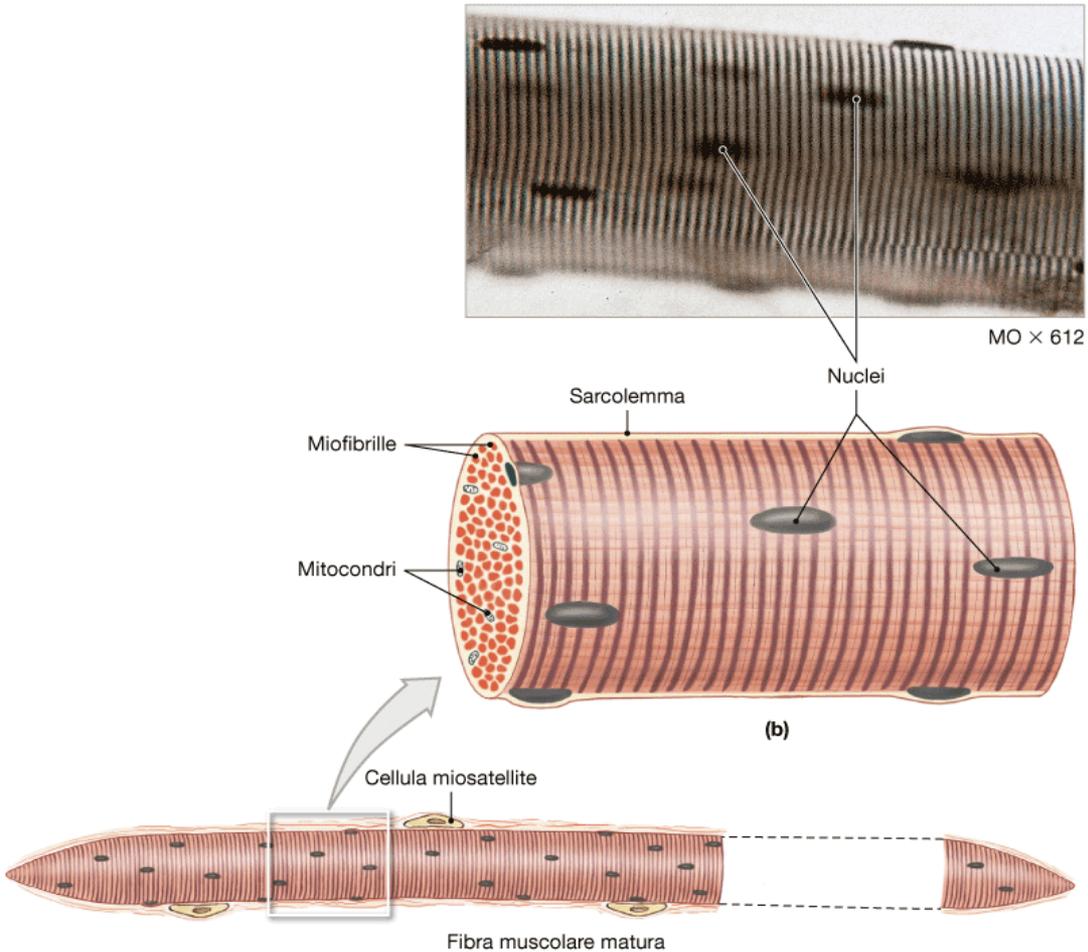
**(a)** La **flessione** sposta le ossa avvicinandole tra loro.

**(b)** L'**estensione** sposta le ossa allontanandole tra loro.

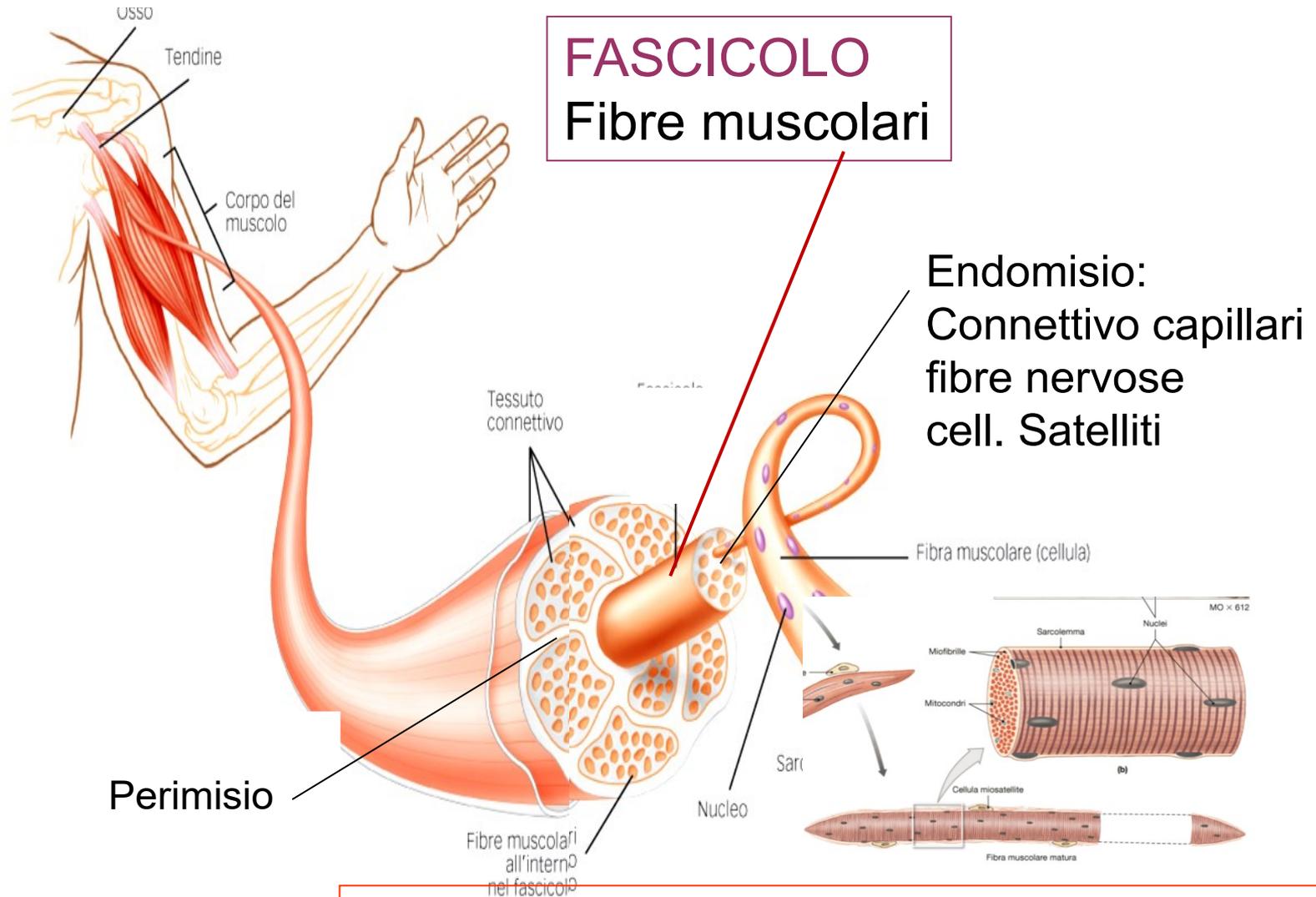
# Le proprietà specifiche del muscolo sono:

- **la contrattilità**: la capacità d'accorciamento;
- **l'estensibilità**: la capacità di allungamento quando viene sottoposto a una forza di trazione esterna;
- **l'elasticità**: la capacità di ritornare alla lunghezza originale quando cessa l'azione di trazione;
- **l'eccitabilità**: la capacità di reagire a uno stimolo nervoso

# Muscolo scheletrico



# Muscolo scheletrico

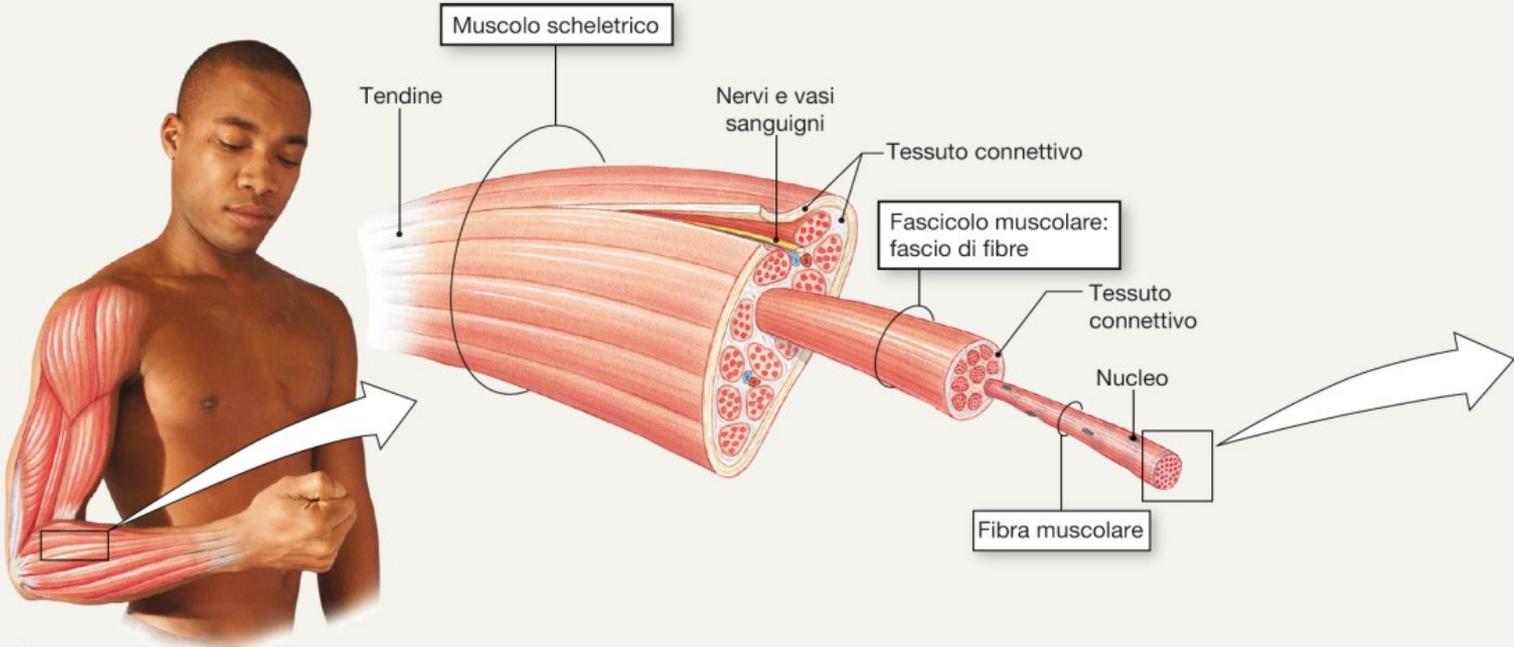


## Fibra muscolare

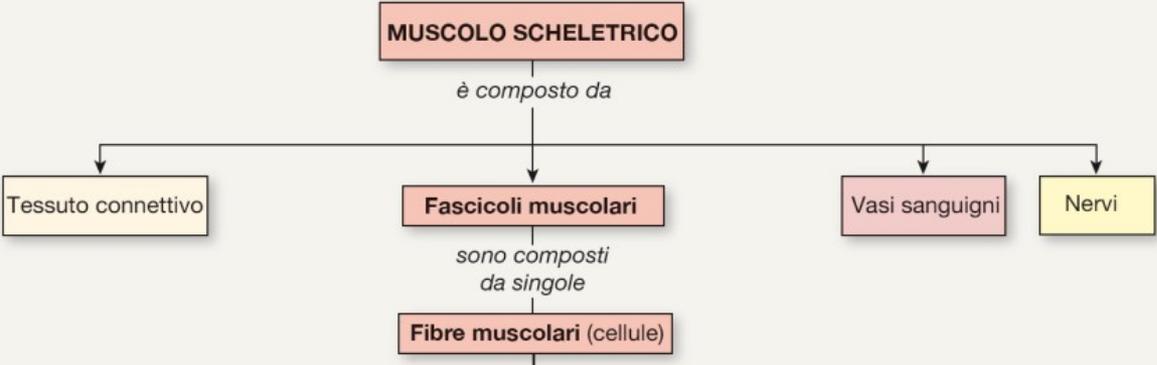
Lunghezza: escursione del movimento

Dimensione, numero: forza di contrazione

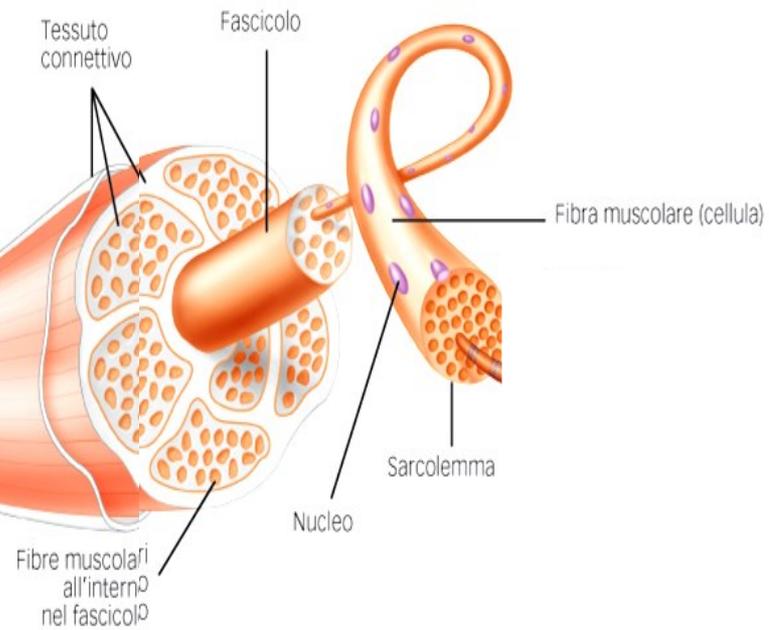
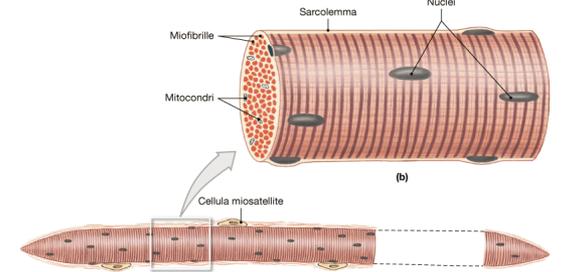
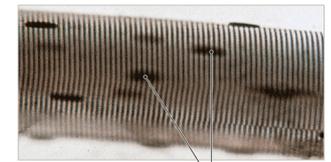
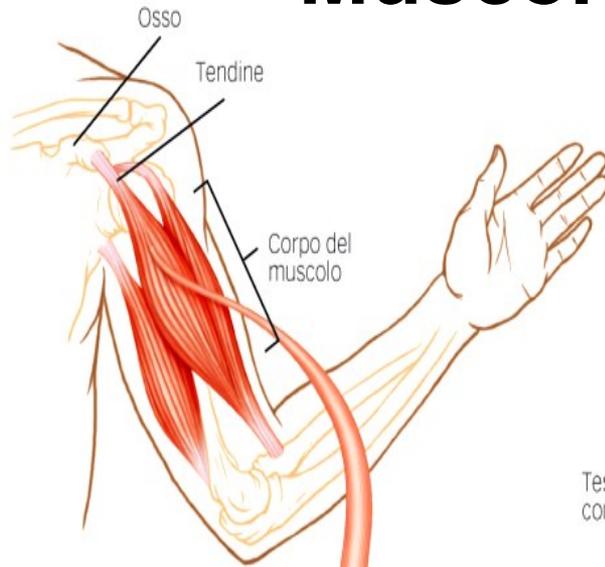
# Muscoli scheletrici

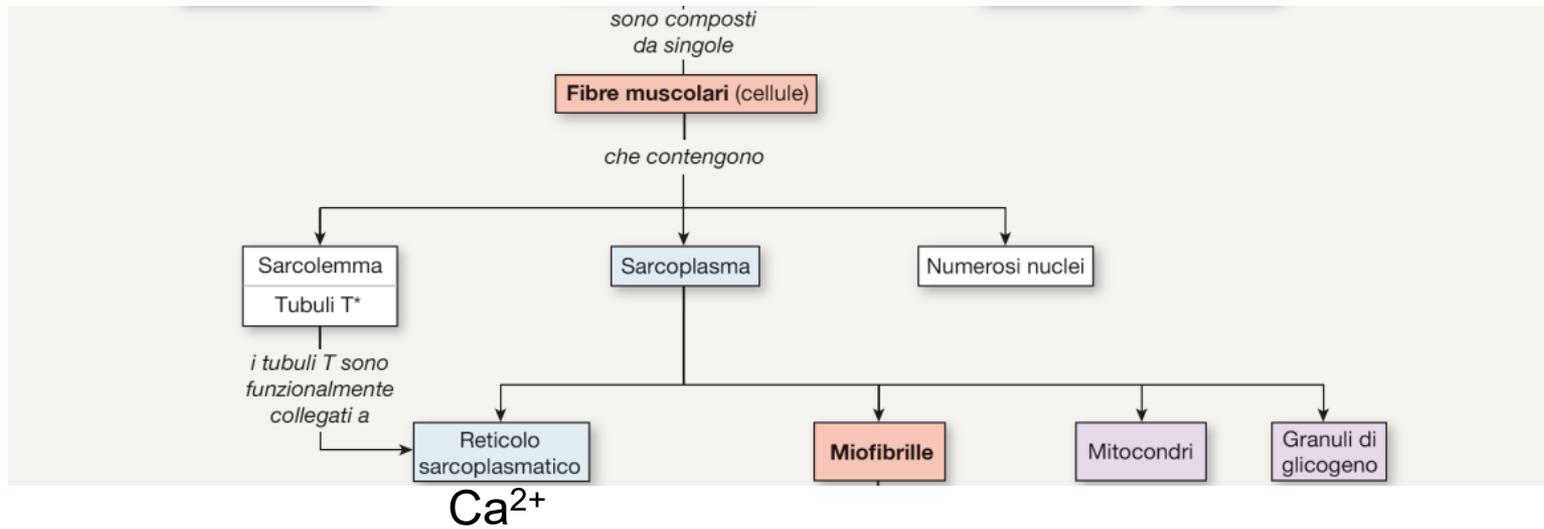
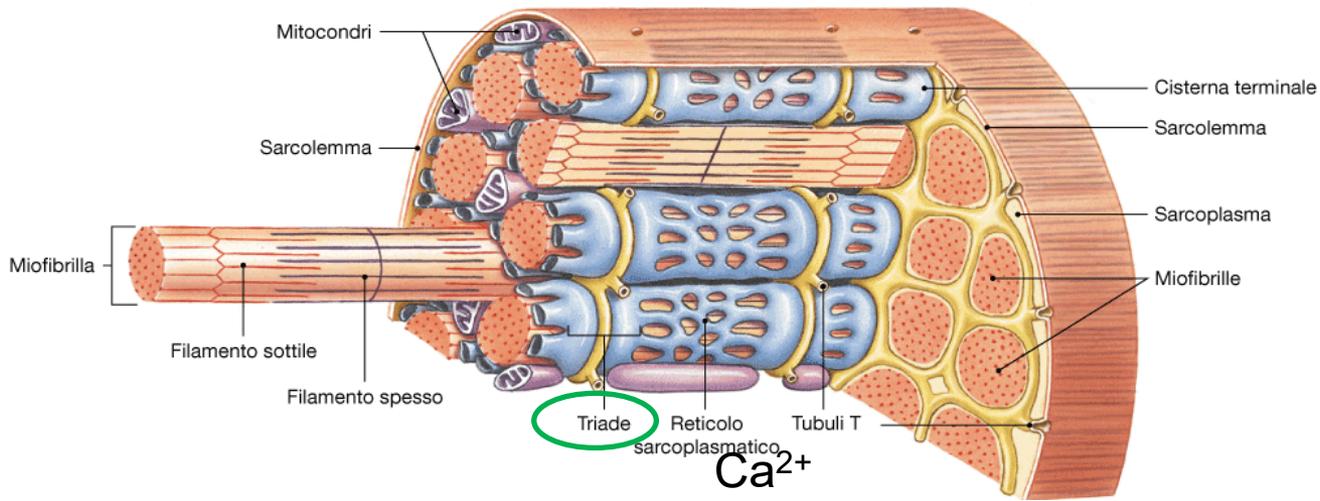
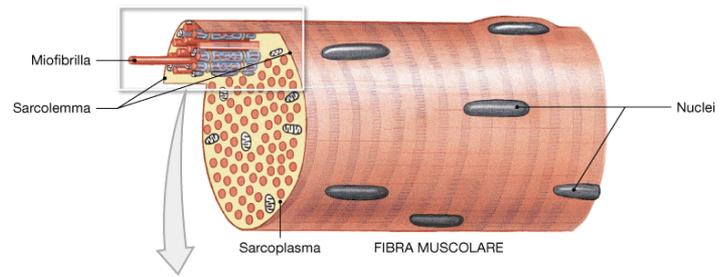


(a)



# Muscolo scheletrico



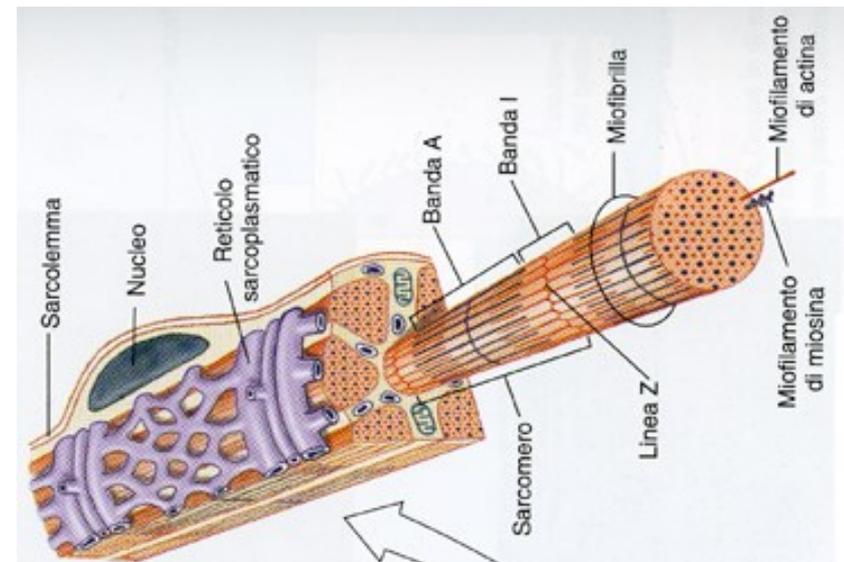
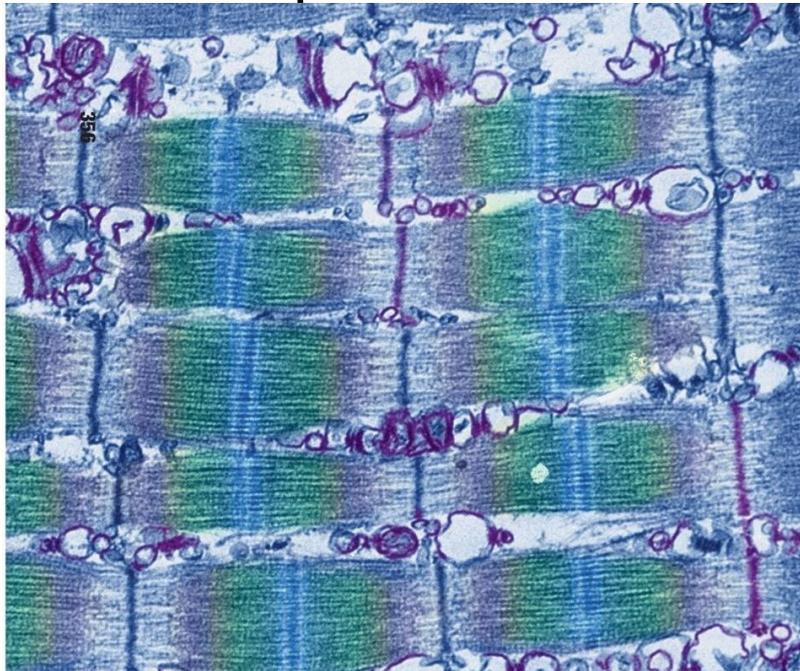


# LE MIOFIBRILLE

Costituite da filamenti contrattili organizzati

Le fibre muscolari scheletriche presentano **strie**

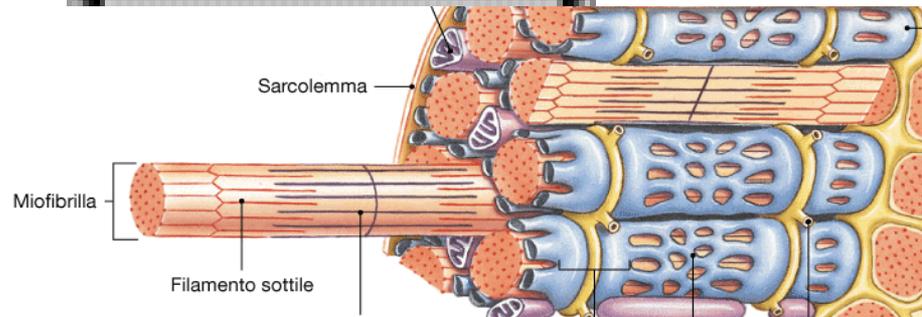
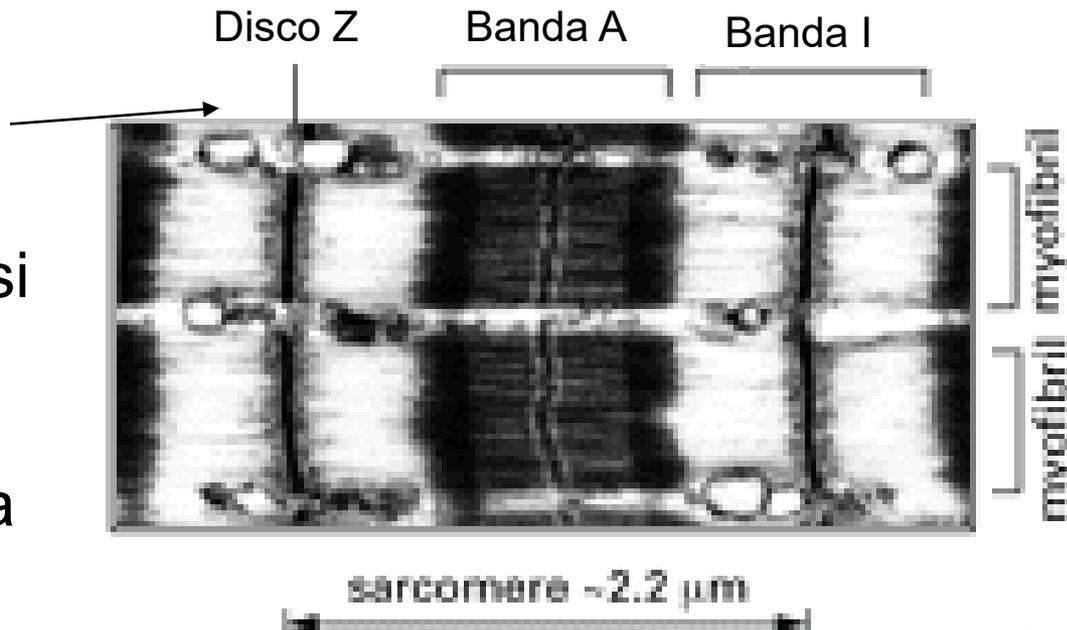
Le strie corrispondono alla disposizione regolare delle proteine contrattili

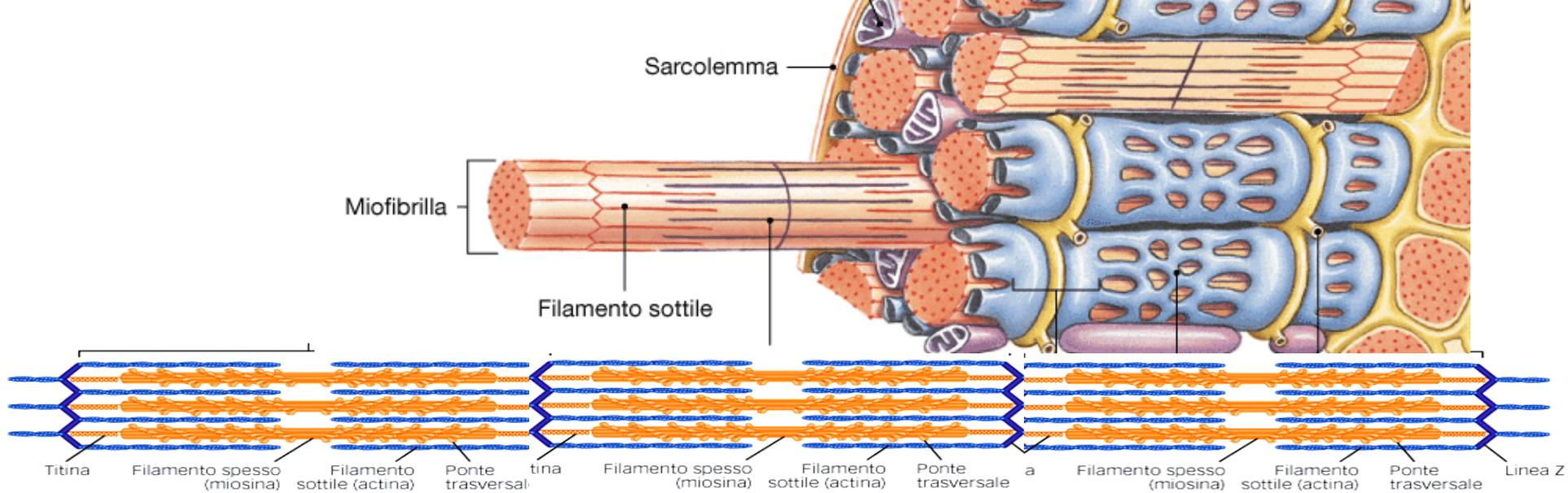


# IL SARCOMERO

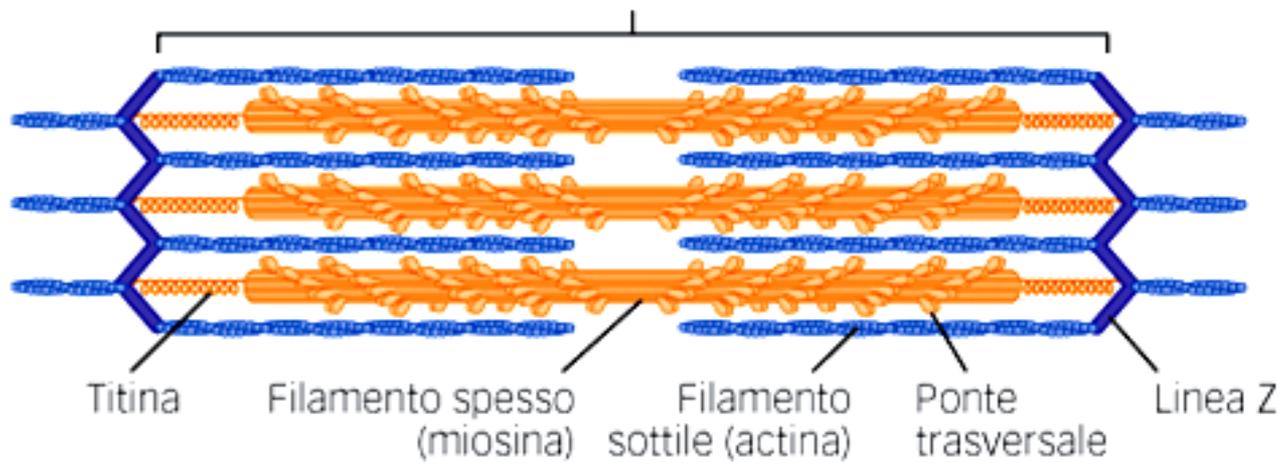
## unità funzionale

Tra miofibrille adiacenti si trovano tubuli di membrana (triadi)

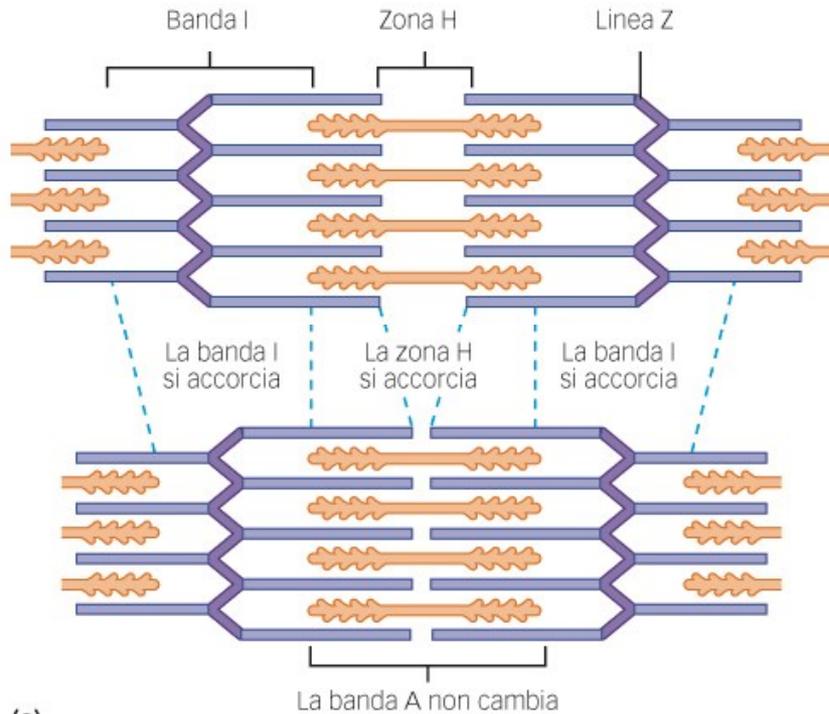




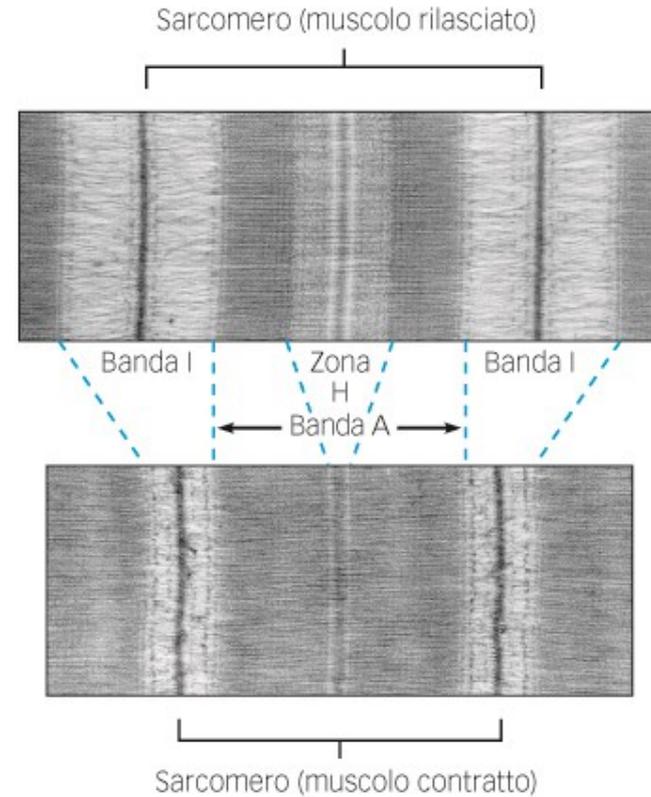
## SARCOMERO

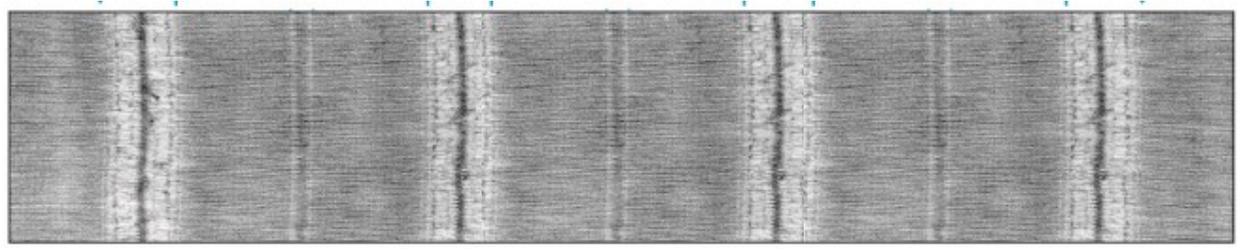
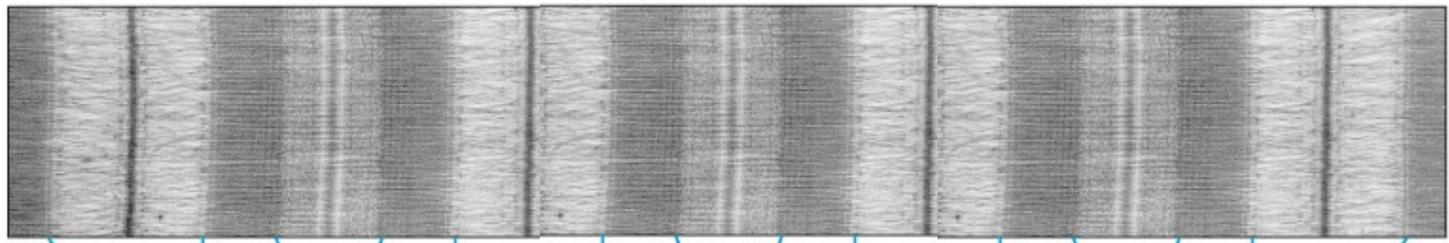
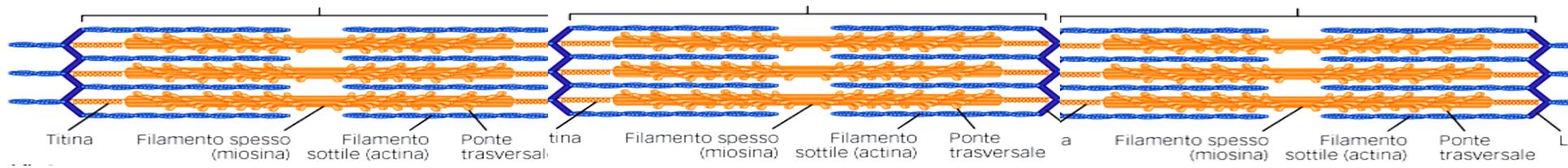


# Modello dello scorrimento dei filamenti

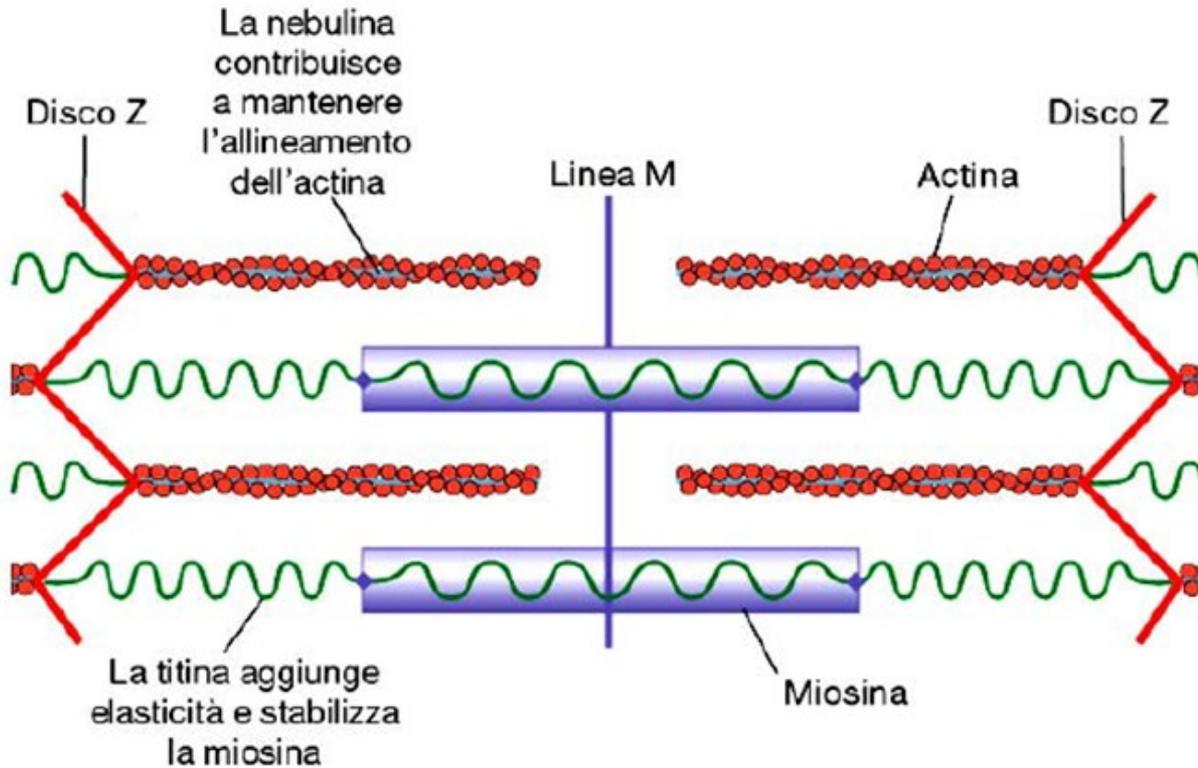
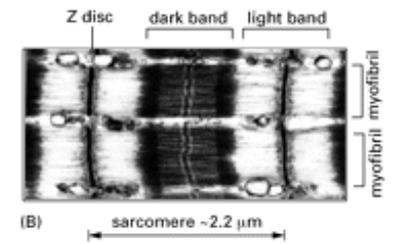
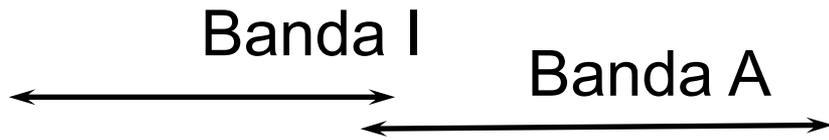


(a)





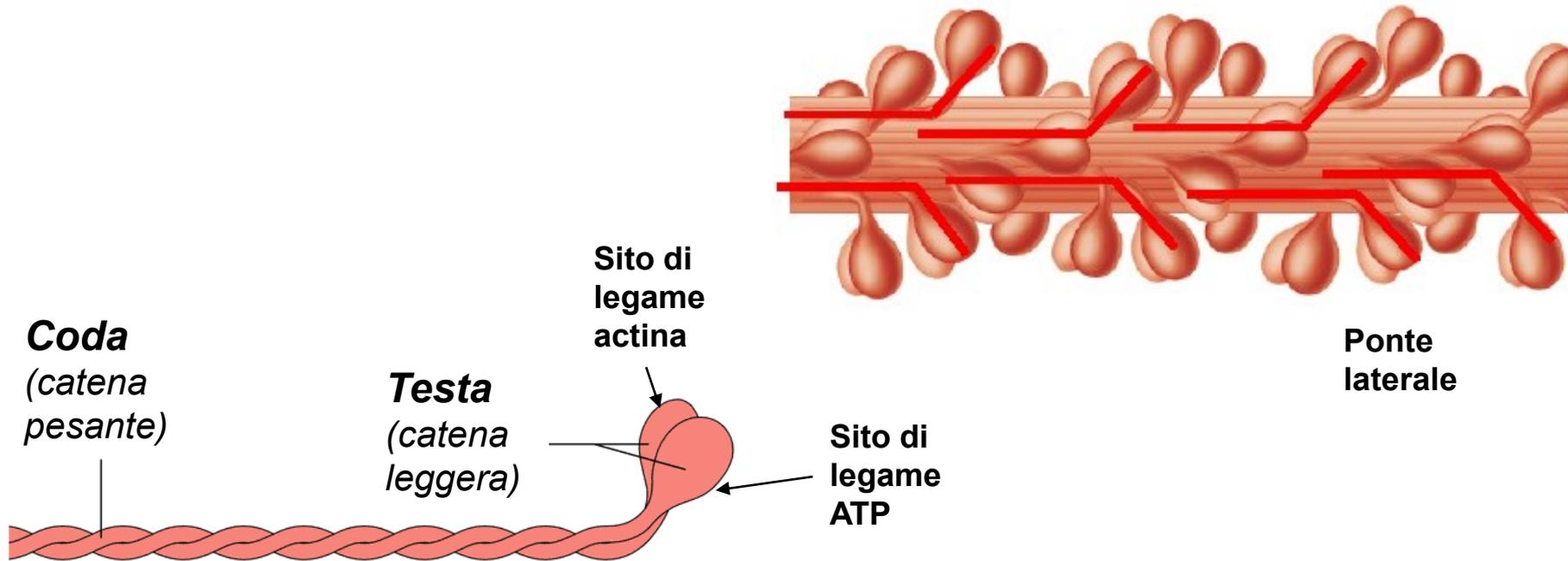
# Le proteine del sarcomero



- Proteine contrattili: actina e miosina
- Proteine regolatorie: troponine, tropomiosina
- Proteine strutturali: titina, nebulina

# Il filamento spesso

E' costituito da molecole di *miosina* arrangiate a spirale (6 per giro)

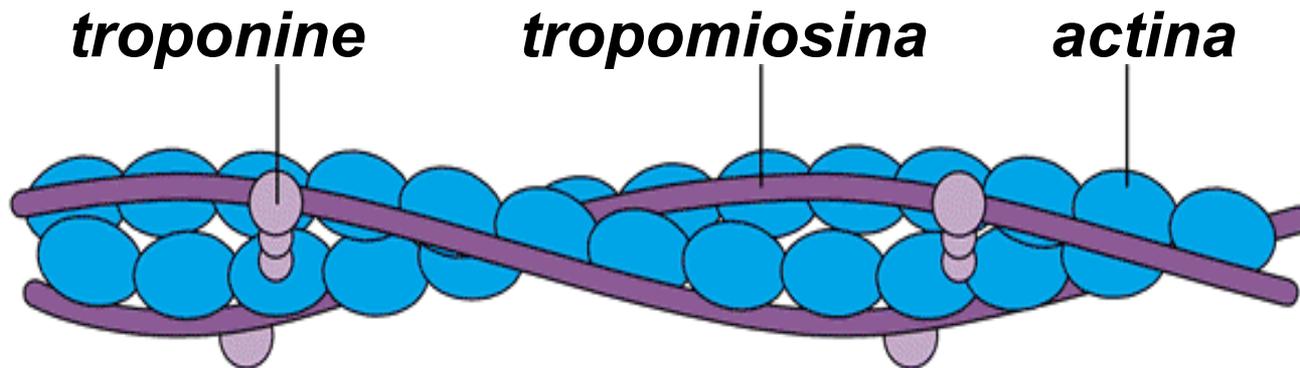


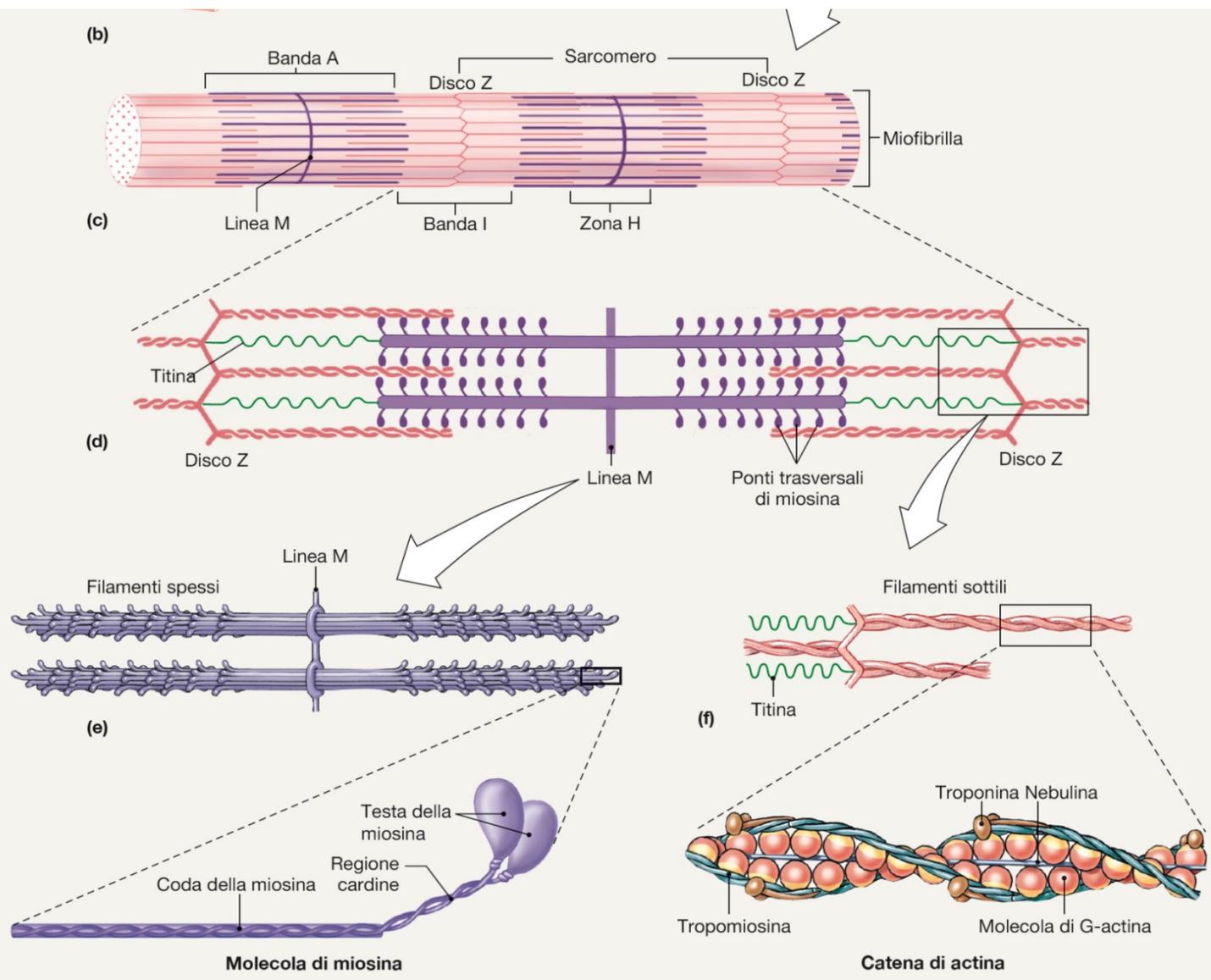
## Il filamento sottile

L'actina è una proteina globulare (***actina G***) che può formare catene polimeriche (***actina F***).

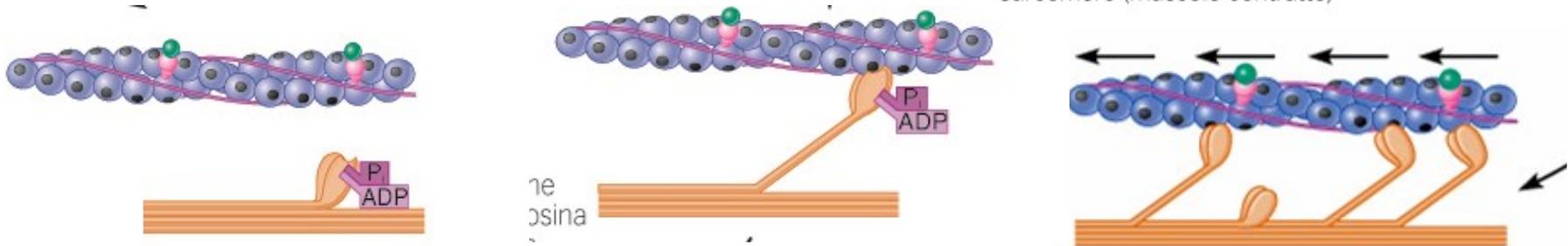
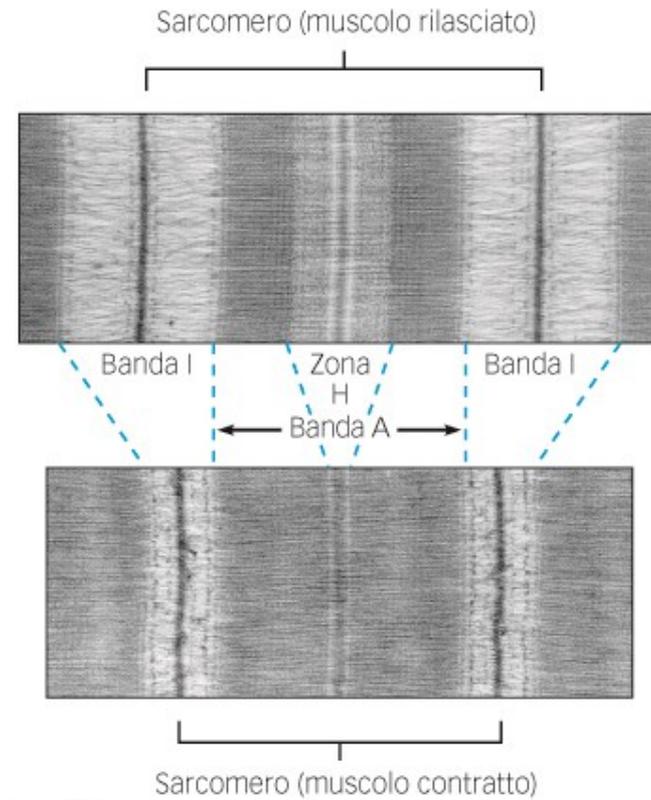
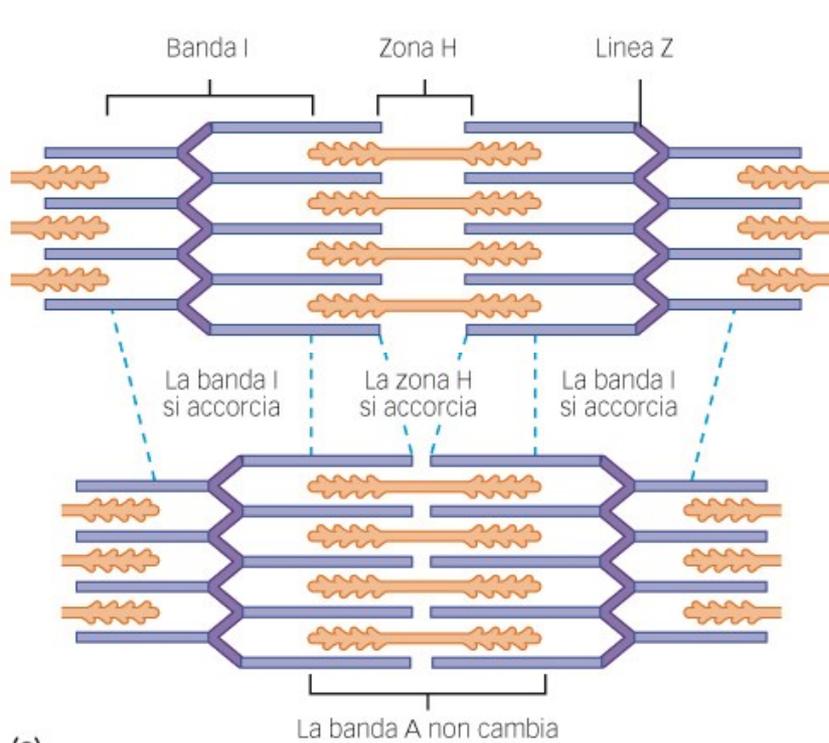
I filamenti sottili sono composti da 2 catene elicoidali di actina. Ogni giro dell'elica comprende un monomero di ***tropomiosina***.

Ad ogni tropomiosina sono associate le ***troponine***.

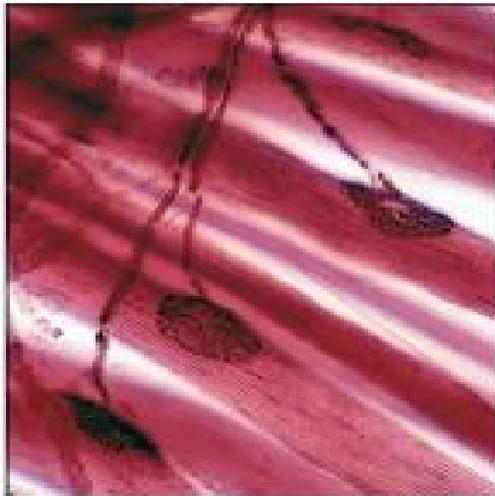
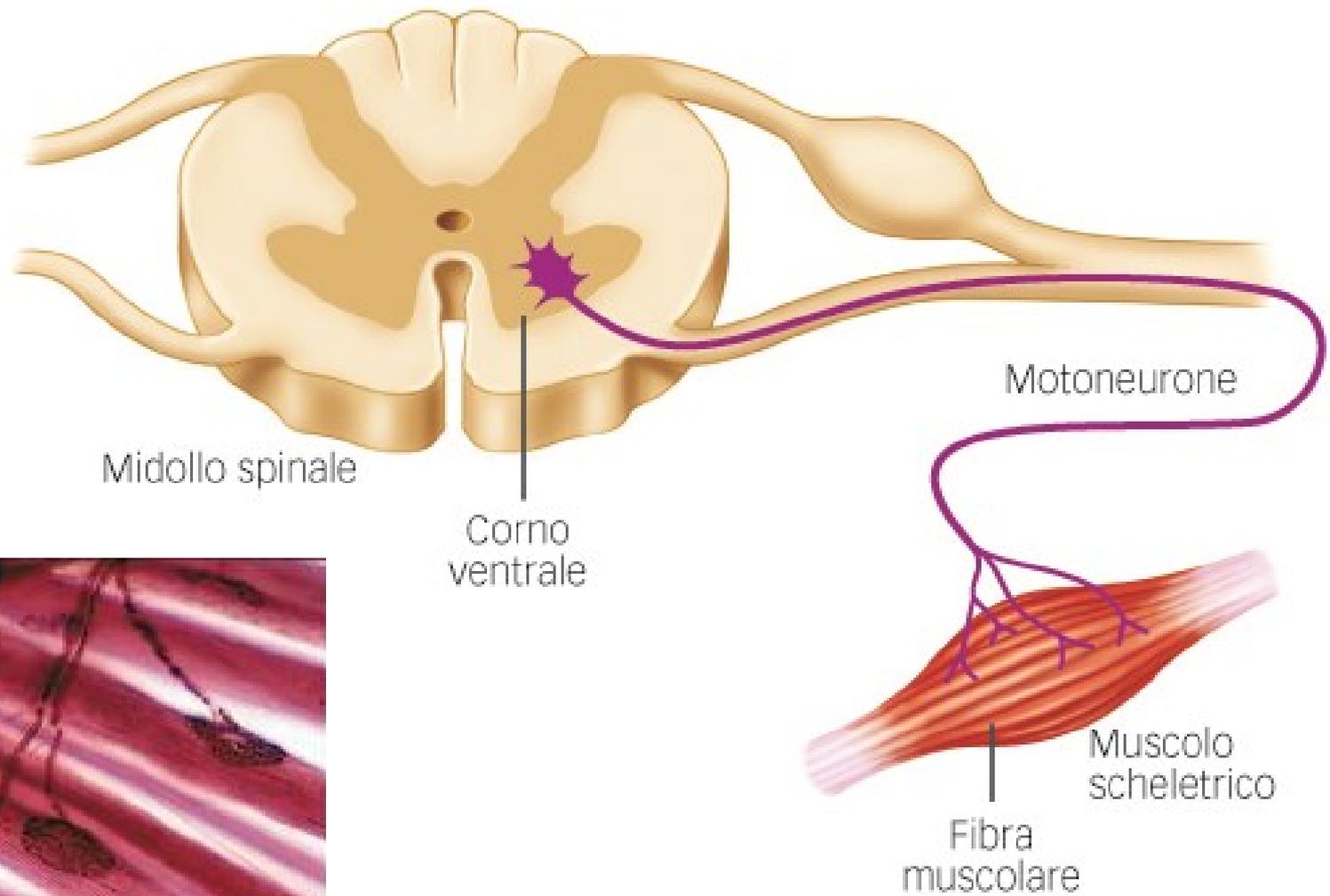




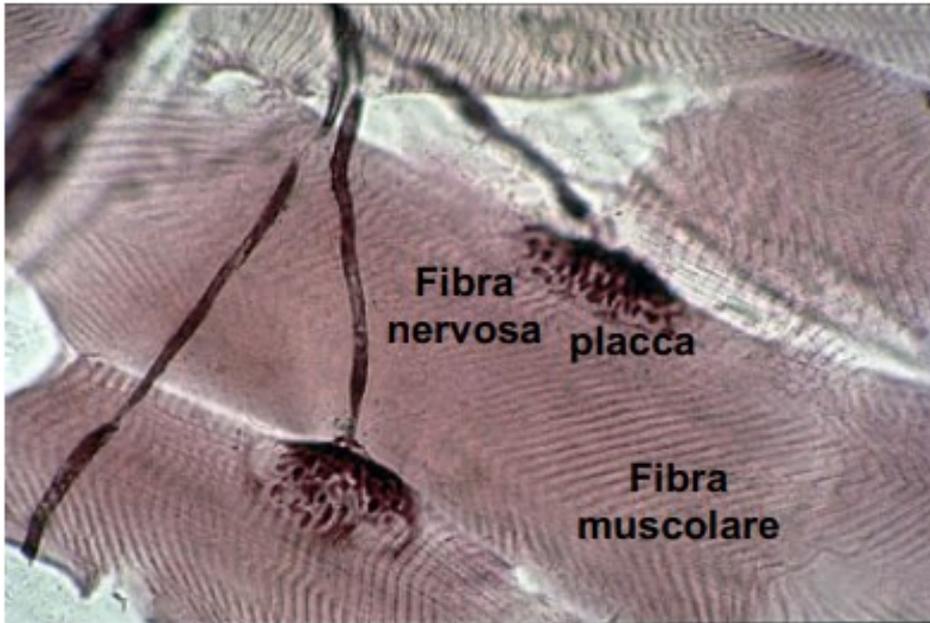
# Modello dello scorrimento dei filamenti







# LA GIUNZIONE NEUROMUSCOLARE (PLACCA MOTRICE)



**È una sinapsi tra un  
motoneurone e una  
fibra muscolare**

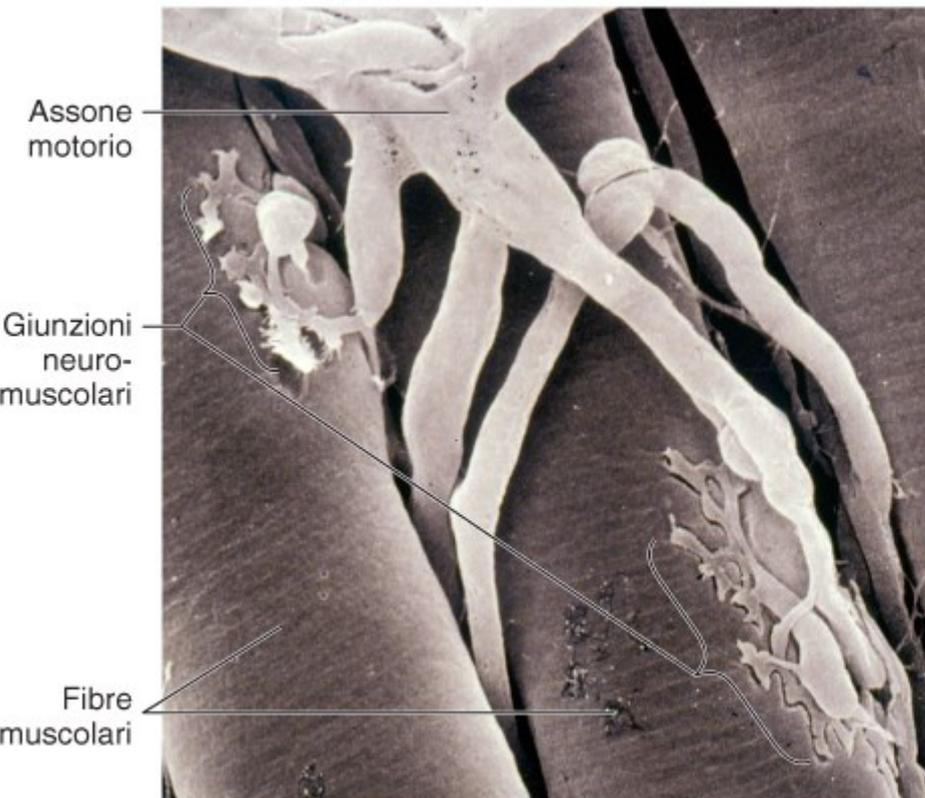
**Ogni fibra muscolare  
riceve una sola  
placca motrice**

**Ciascun motoneurone  
Ramifica e contatta molte fibre  
muscolari**

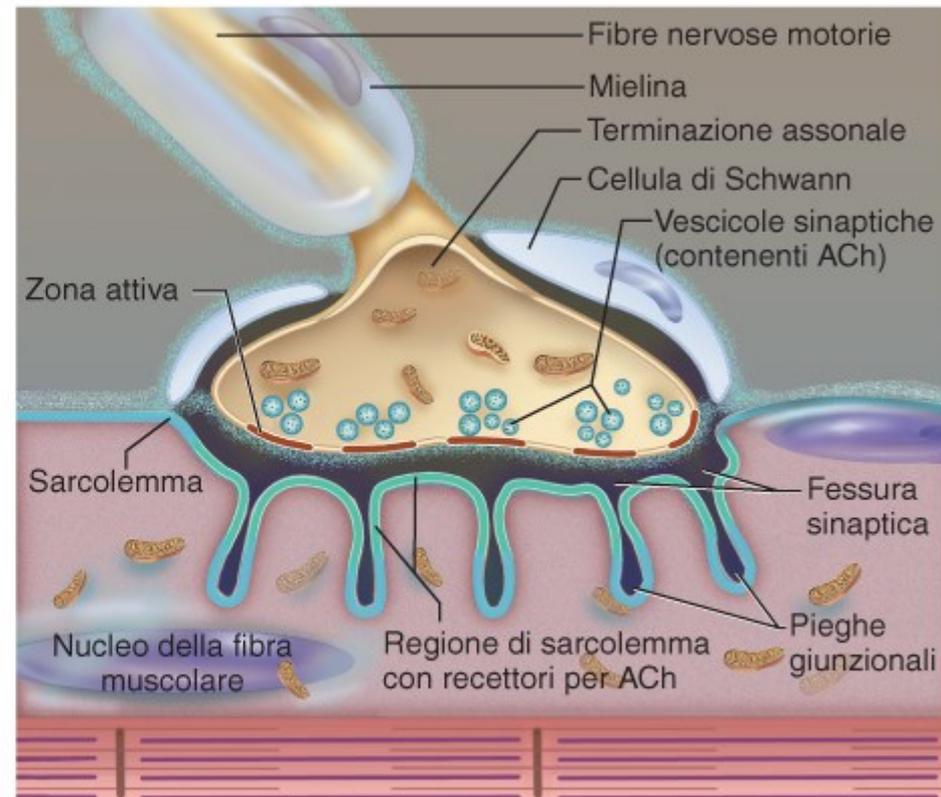


**UNITA'  
MOTORIA**

# LA GIUNZIONE NEUROMUSCOLARE (PLACCA MOTTRICE)



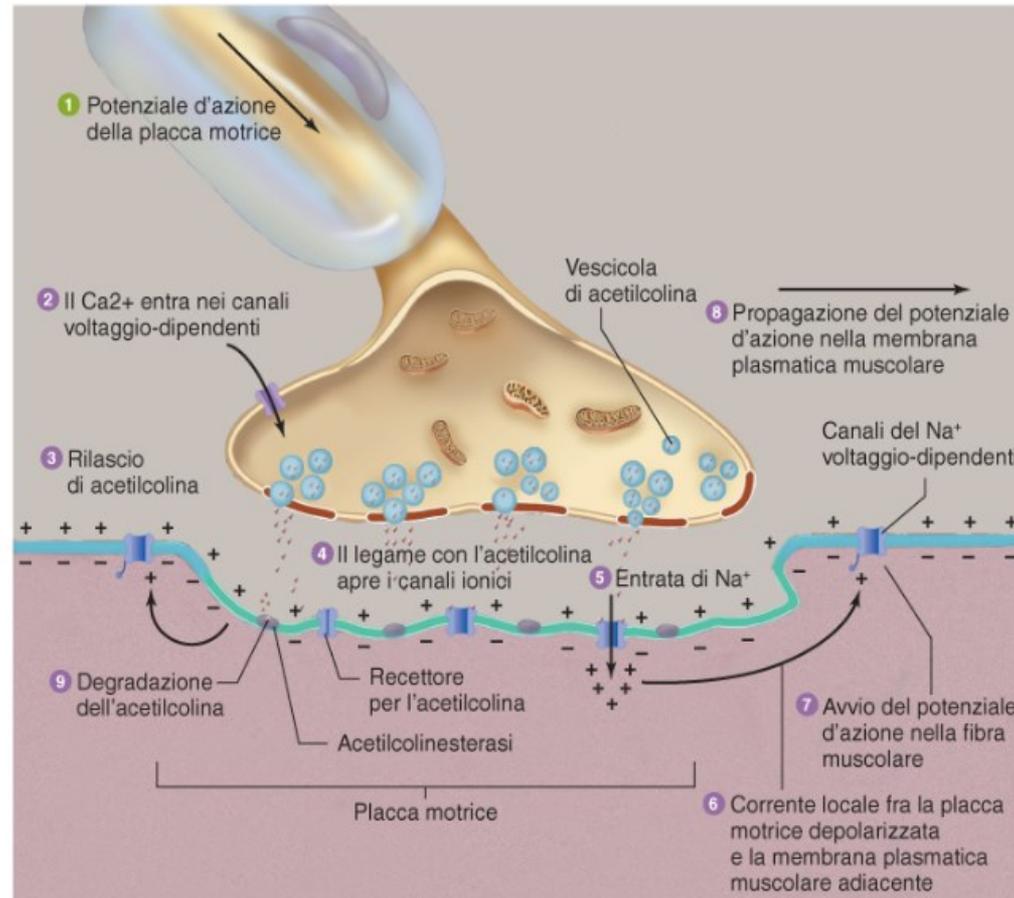
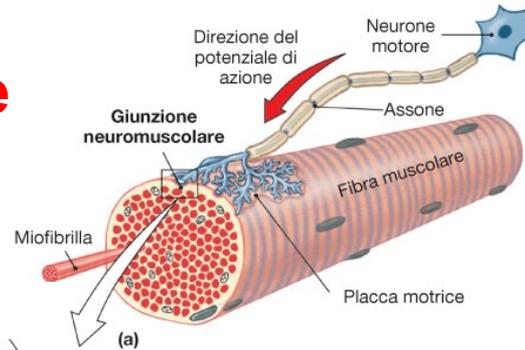
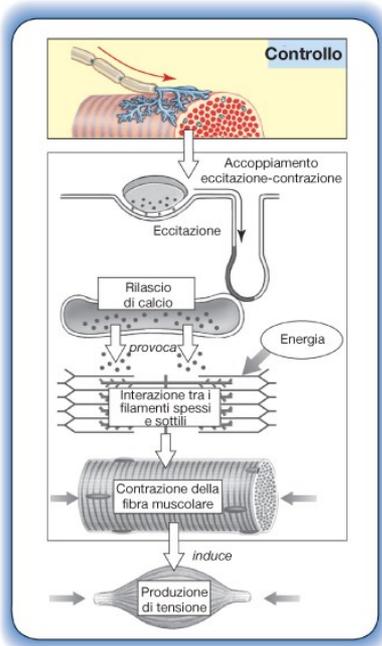
(a)



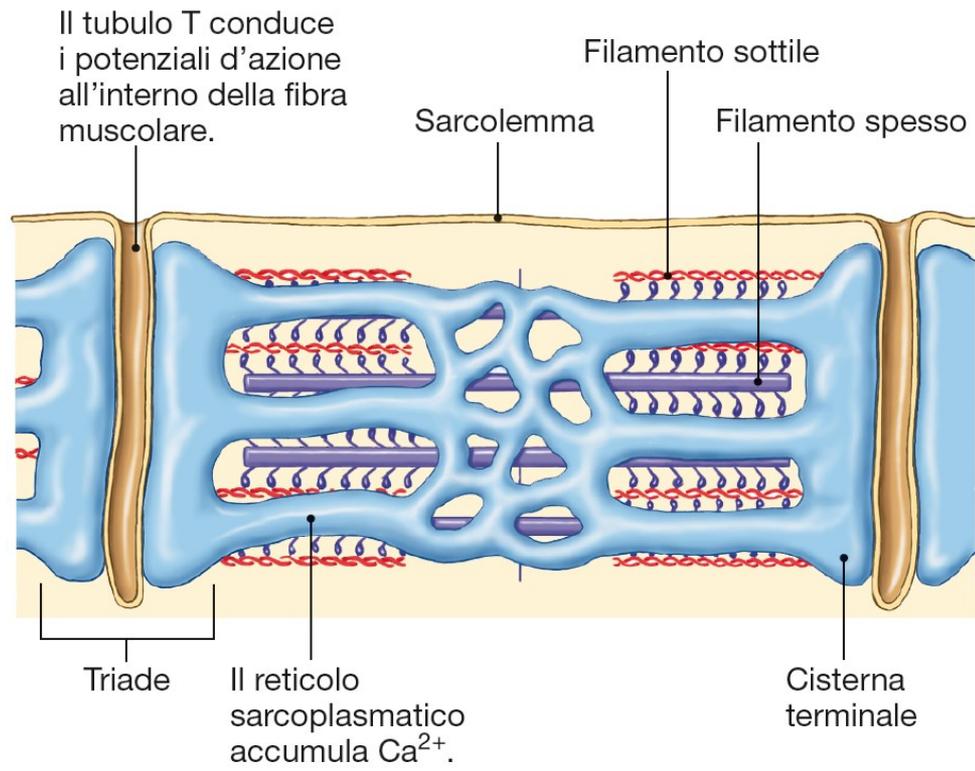
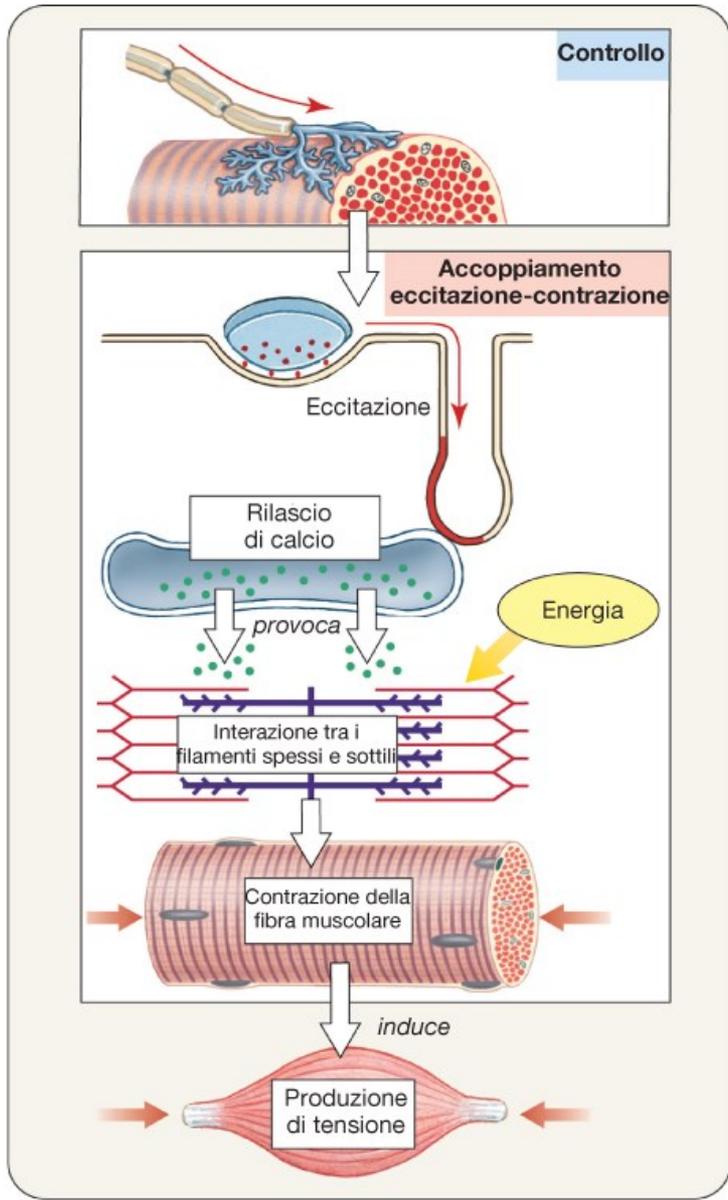
(b)

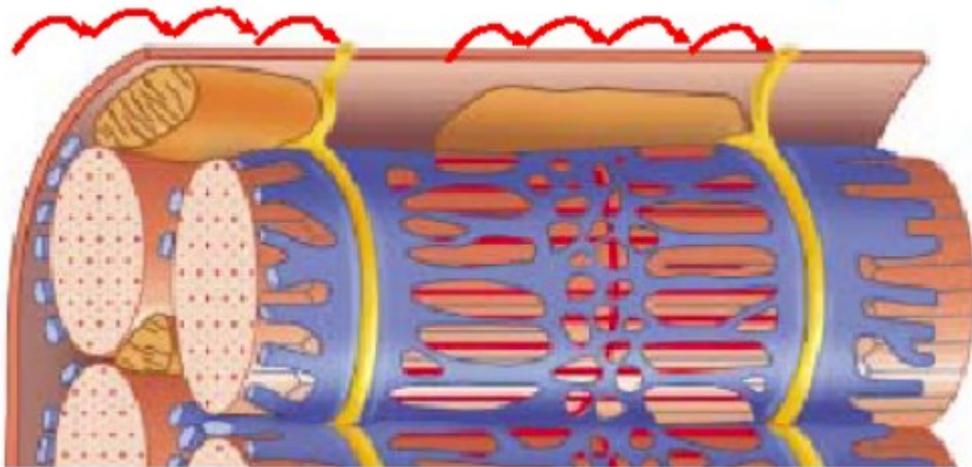
# ACCOPPIAMENTO ECCITAZIONE CONTRAZIONE

## Stimolazione

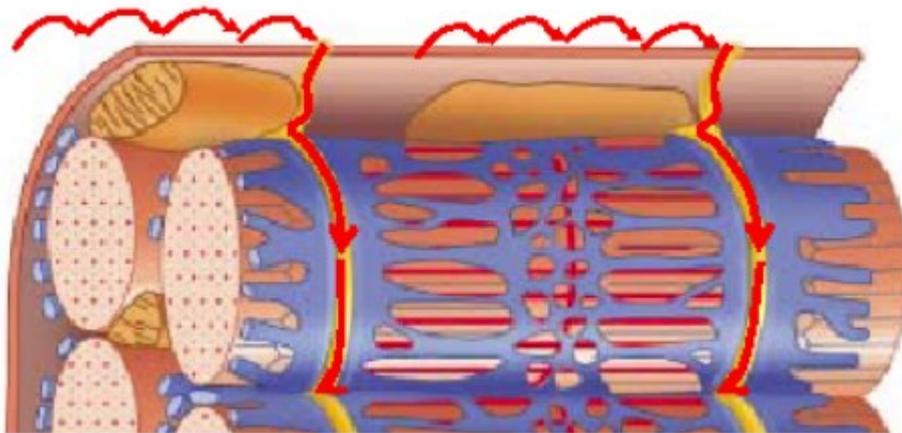


# ACCOPPIAMENTO ECCITAZIONE CONTRAZIONE



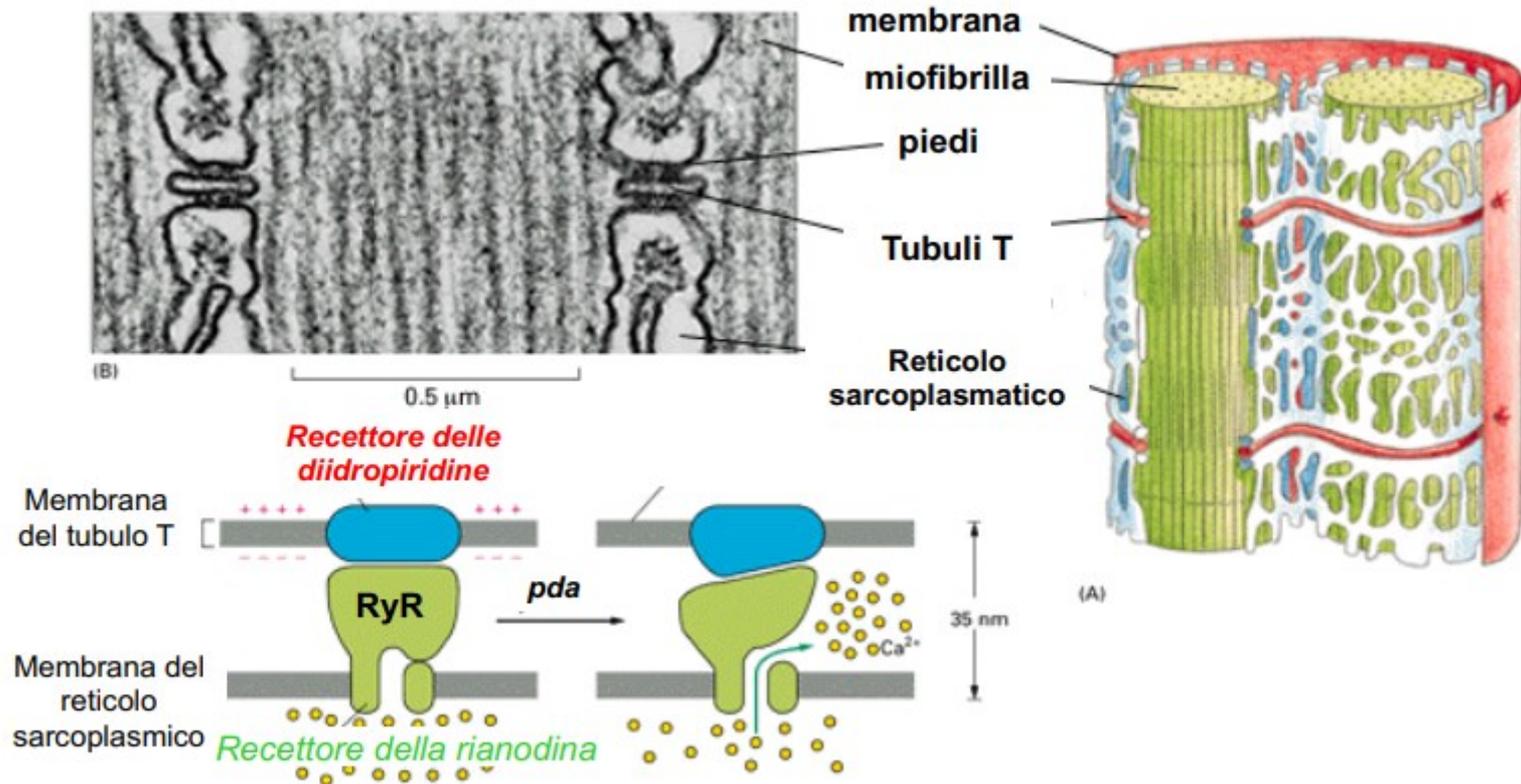


**L'impulso nervoso fa depolarizzare la membrana della cellula muscolare**



**La depolarizzare interessa anche i tubuli T**

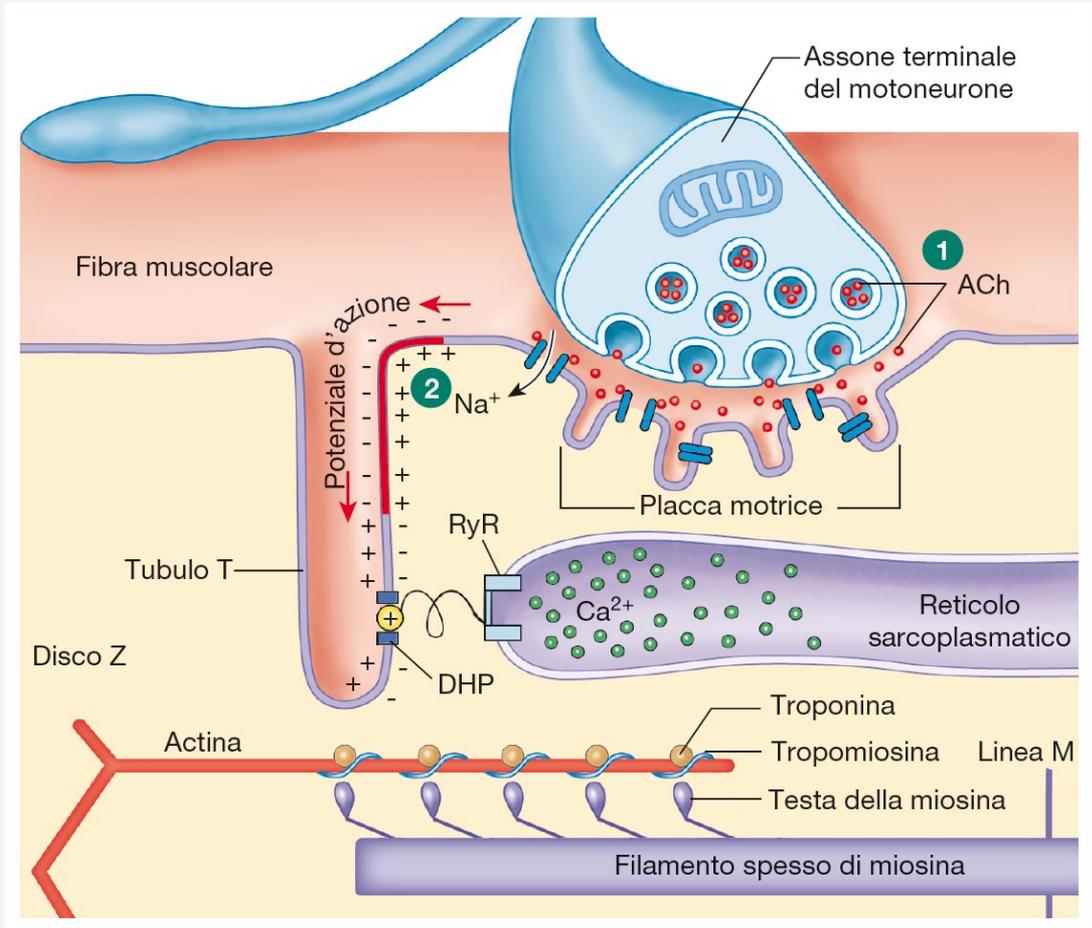
# RECETTORI DELLA RIANODINA E DELLE DIIDROPIRIDINE





# Accoppiamento eccitazione-contrazione e rilasciamento

## (a) Inizio del potenziale d'azione nel muscolo



### LEGENDA

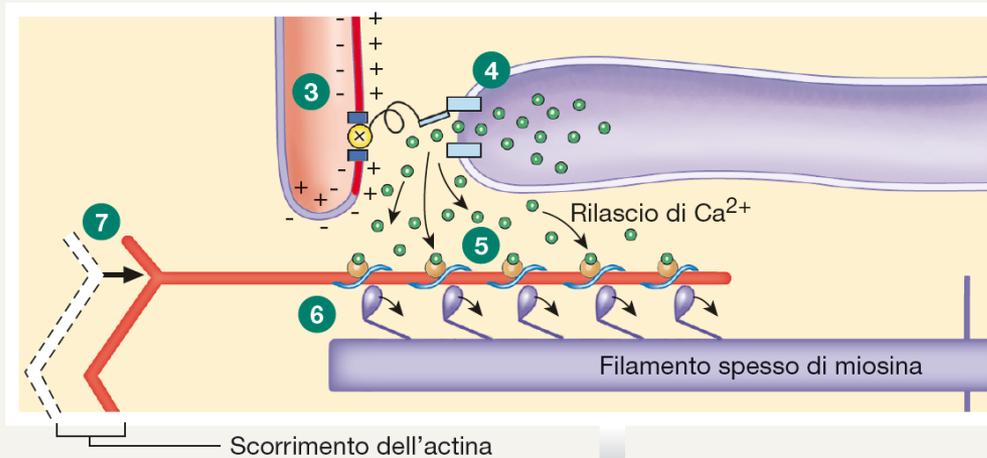
DHP = recettori per le diidropiridine

RyR = recettori per la rianodina

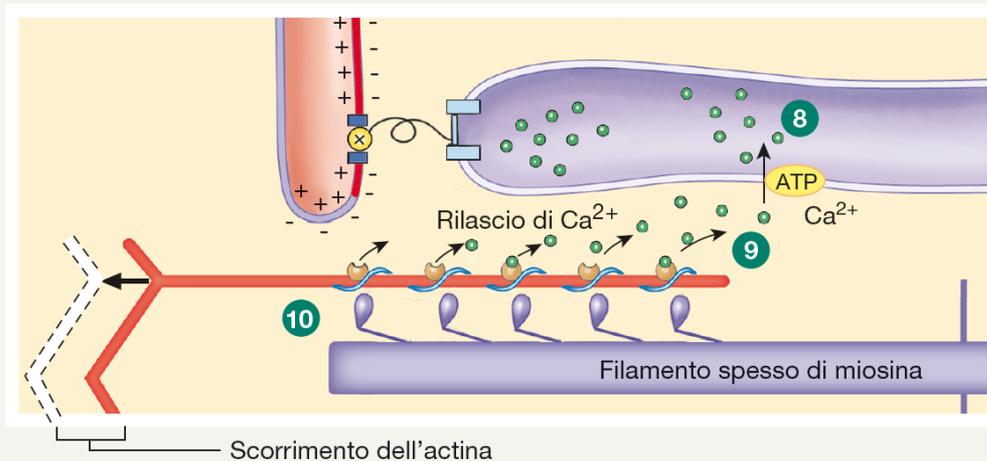
1 Il motoneurone somatico rilascia ACh a livello della giunzione neuromuscolare.

2 L'ingresso netto di Na<sup>+</sup> attraverso canali recettori per l'ACh, induce un potenziale d'azione.

## (b) Accoppiamento eccitazione-contrazione

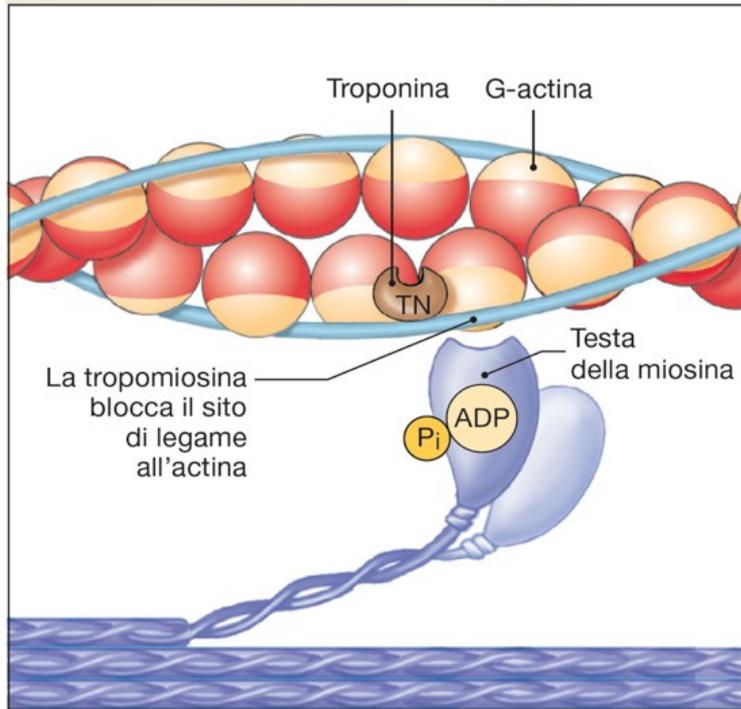


## (c) Fase di rilasciamento

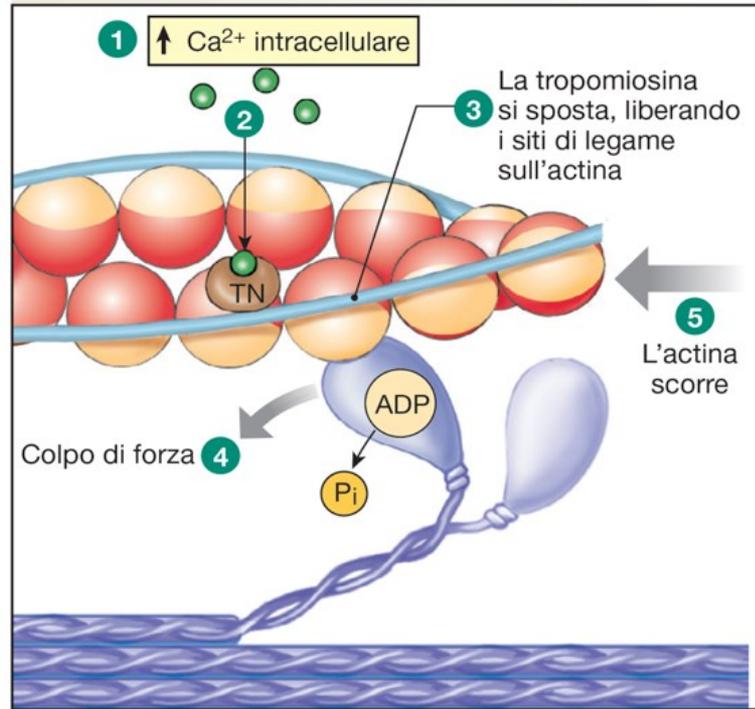


- Il potenziale d'azione nei tubuli T modifica la conformazione dei recettori DHP.
- Il recettore DHP apre nel reticolo sarcoplasmatico i canali RyR per il rilascio del  $\text{Ca}^{2+}$  che va nel citoplasma.
- Il  $\text{Ca}^{2+}$  si lega alla troponina, permettendo il legame acto-miosinico.
- La testa di miosina attua il colpo di forza.
- Il filamento di actina scorre verso il centro del sarcomero.
- La  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPasi citoplasmatica riporta il  $\text{Ca}^{2+}$  nel reticolo sarcoplasmatico.
- La diminuzione della  $[\text{Ca}^{2+}]$  intracellulare fa sì che il  $\text{Ca}^{2+}$  si slegi dalla troponina.
- La tropomiosina torna a ricoprire i siti di legame. Quando le teste della miosina si staccano, elementi elastici riportano i filamenti nella loro posizione rilasciata.

**(a) Stato rilasciato.** Le teste di miosina sono a 90°. La topomiosina blocca parzialmente il sito di legame sull'actina. La miosina è legata debolmente all'actina.



**(b) Inizio della contrazione.** Un segnale del calcio inizia la contrazione.

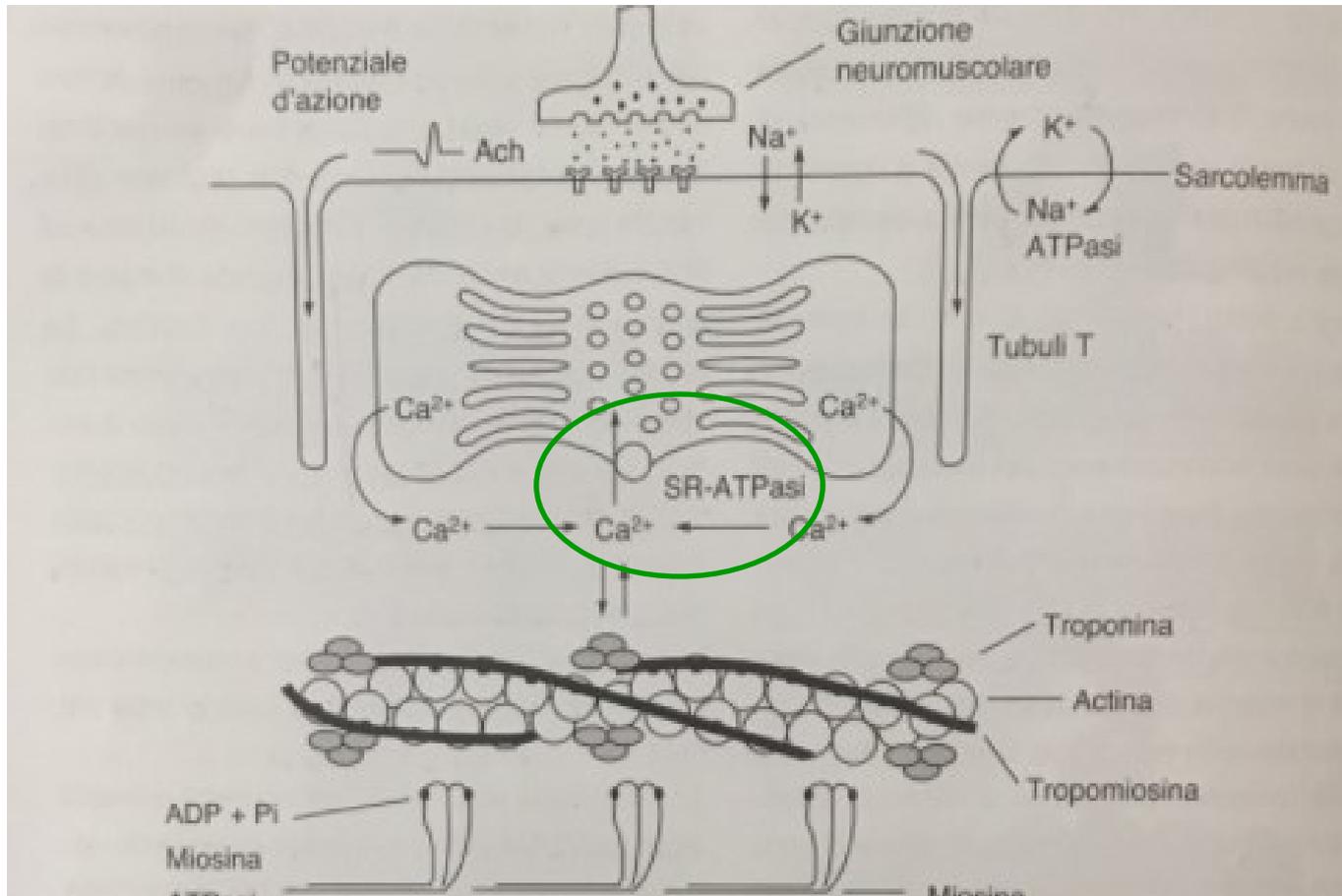


- 1 La concentrazione intracellulare del  $\text{Ca}^{2+}$  aumenta.
- 2  $\text{Ca}^{2+}$  si lega alla troponina (TN).
- 3 Il complesso  $\text{Ca}^{2+}$ -troponina allontana la tropomiosina dal sito di legame dell'actina.
- 4 La testa della miosina si lega all'actina e completa il colpo di forza.
- 5 Il filamento di actina scorre su quello di miosina.

**FIGURA 12.8** Troponina e tropomiosina.

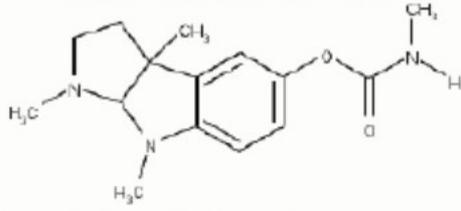
# RILASCIAMENTO

Rimozione del  $\text{Ca}^{2+}$   
citoplasmatico  
Pompa  $\text{Ca}^{2+}/\text{ATPasi}$ = SERCA



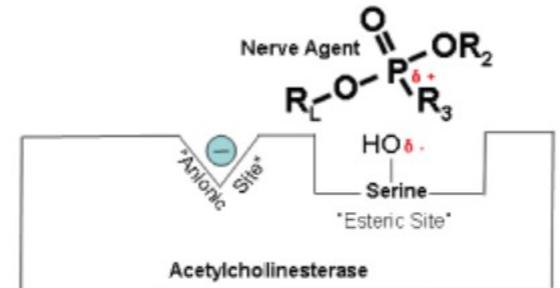
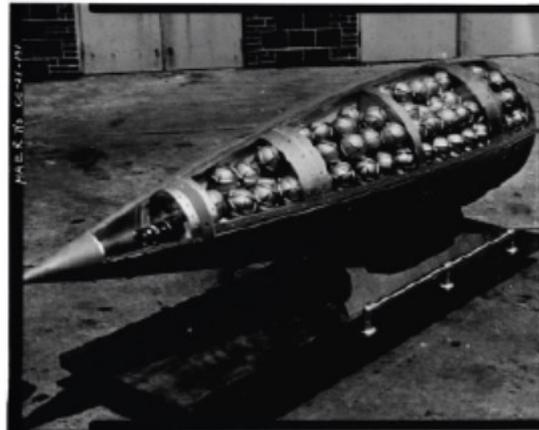
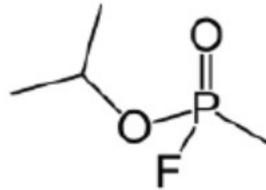
# SOSTANZE CHE BLOCCANO L'ACETILCOLINESTERASI

Physostigmine (eserine)



Physostigma Venenosum  
(Calabar bean)

Nerve Gas (Sarin)



# SOSTANZE CHE BLOCCANO L'ACETILCOLINESTERASI

## Come agisce il Sarin

L'intossicazione può avvenire per inalazione o per contatto cutaneo



### LA PARALISI RESPIRATORIA

Il gas nervino agisce nel punto in cui le fibre nervose trasmettono l'impulso ai muscoli



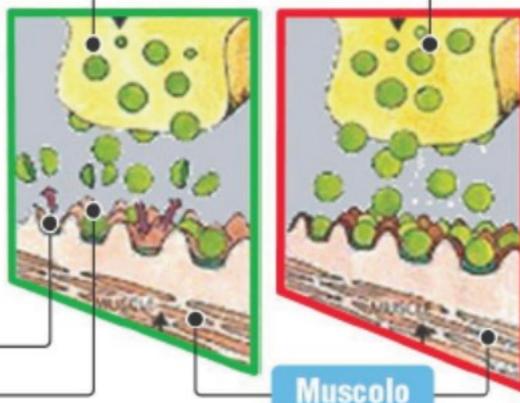
### ANTIDOTI

Esistono ma devono essere somministrati **immediatamente**

#### CONDIZIONI NORMALI

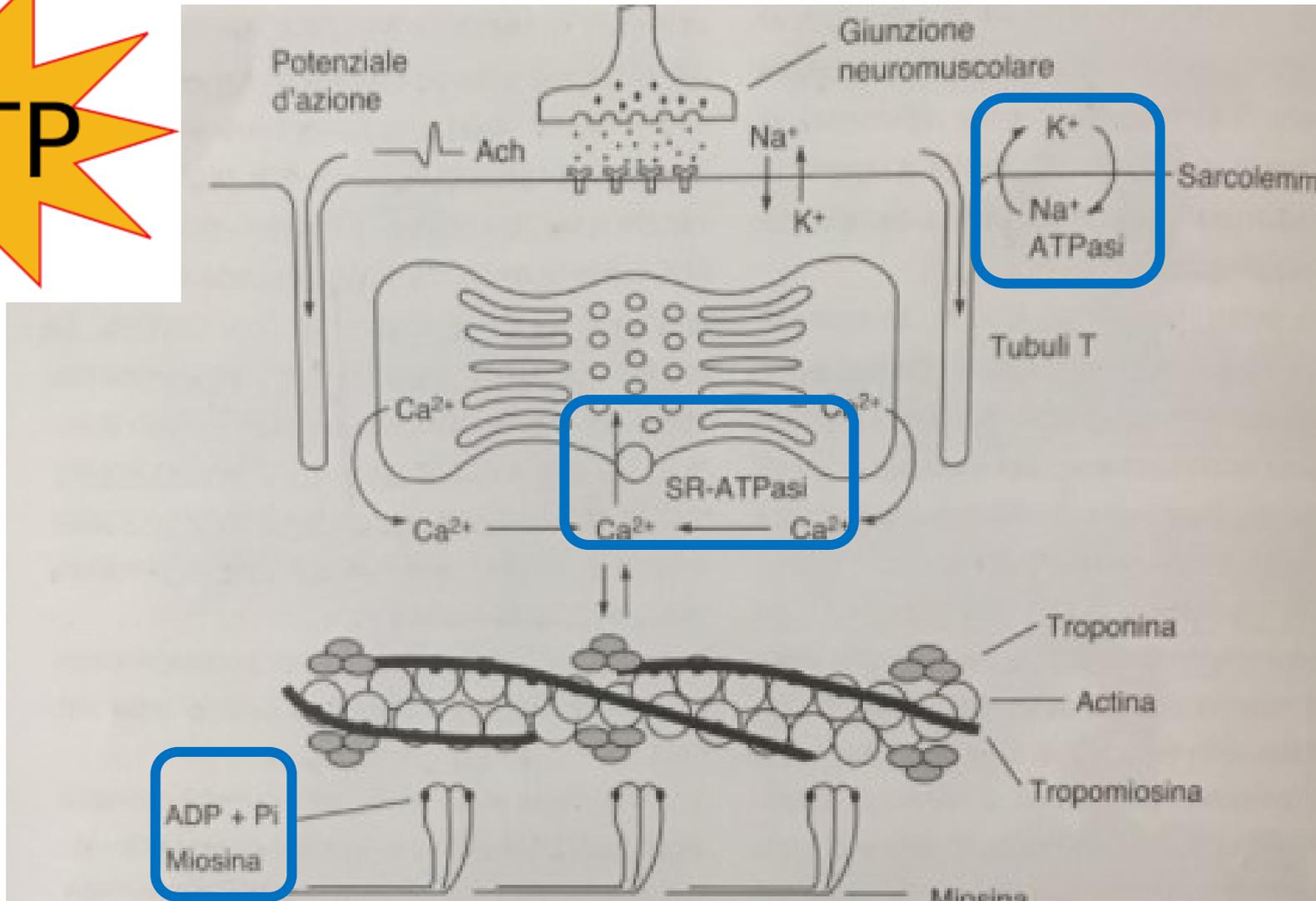
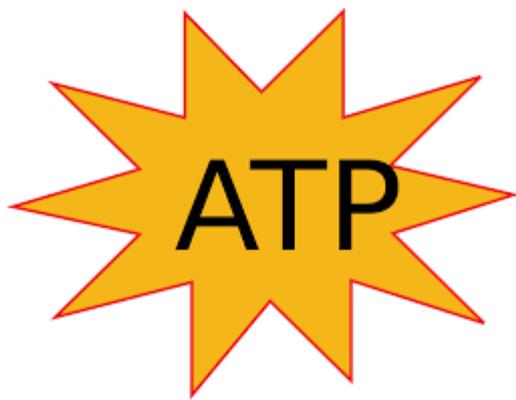
L'impulso nervoso è trasmesso al muscolo da un **neurotrasmettitore** che è poi rimosso da una sostanza chiamata **colinesterasi**

**Colinesterasi**  
**Neurotrasmettitore**



#### SOTTO L'AZIONE DEL GAS

La colinesterasi non rimuove il neurotrasmettitore che si accumula e impedisce la trasmissione di ulteriori stimoli, paralizzando i muscoli



**Ciclo ponti trasversi**  
**Rimozione Ca<sup>2+</sup> dal citoplasma**  
**Attività pompa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>**

# METABOLISMO MUSCOLARE

Il muscolo a riposo accumula l'energia dell'ATP nei legami fosfato ad alta energia della fosfocreatina. Poi il muscolo in attività sfrutta questa disponibilità energetica.

Muscolo a riposo



ATP derivato dal metabolismo + creatina  $\xrightarrow{\text{creatina chinasi}}$  ADP + fosfocreatina

Muscolo in esercizio



Fosfocreatina + ADP  $\xrightarrow{\text{creatina chinasi}}$  Creatina +



necessario per

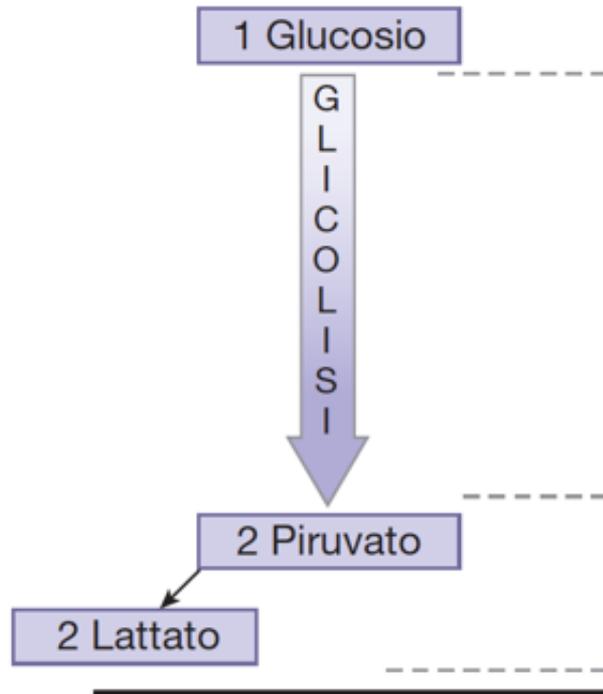
- Miosina ATPasi (contrazione)
- $\text{Ca}^{2+}$ -ATPasi (rilasciamento)
- $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  ATPasi (riporta nei loro compartimenti di origine gli ioni che attraversano la membrana cellulare durante il potenziale d'azione)

glicolisi

Aerobica  
anaerobica

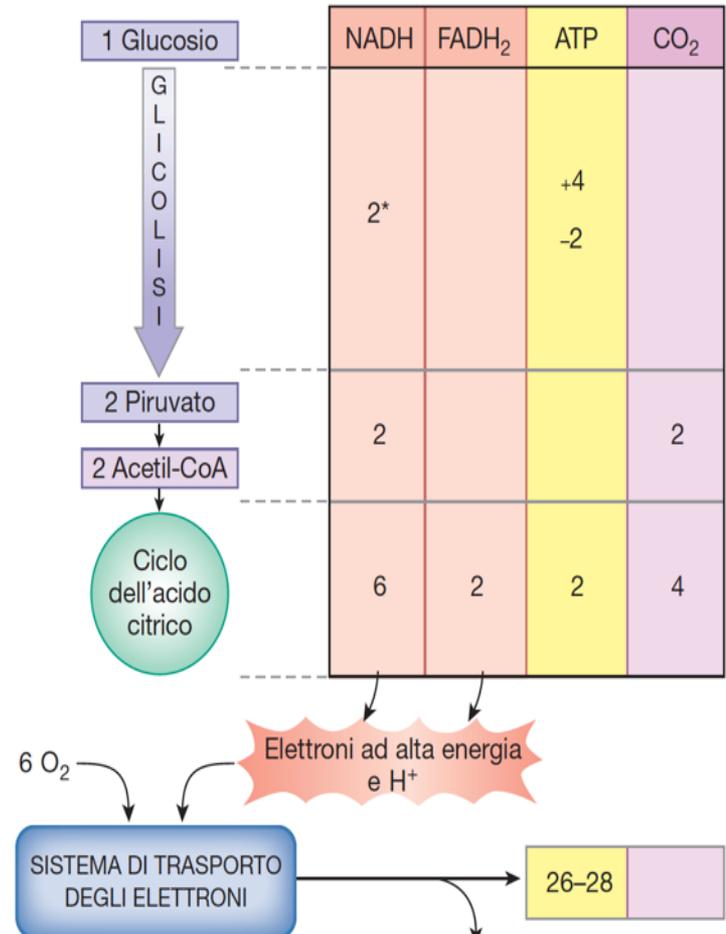
Fonte energetica:  
FOSFOCREATINA

## Glicolisi anaerobica



2 ATP

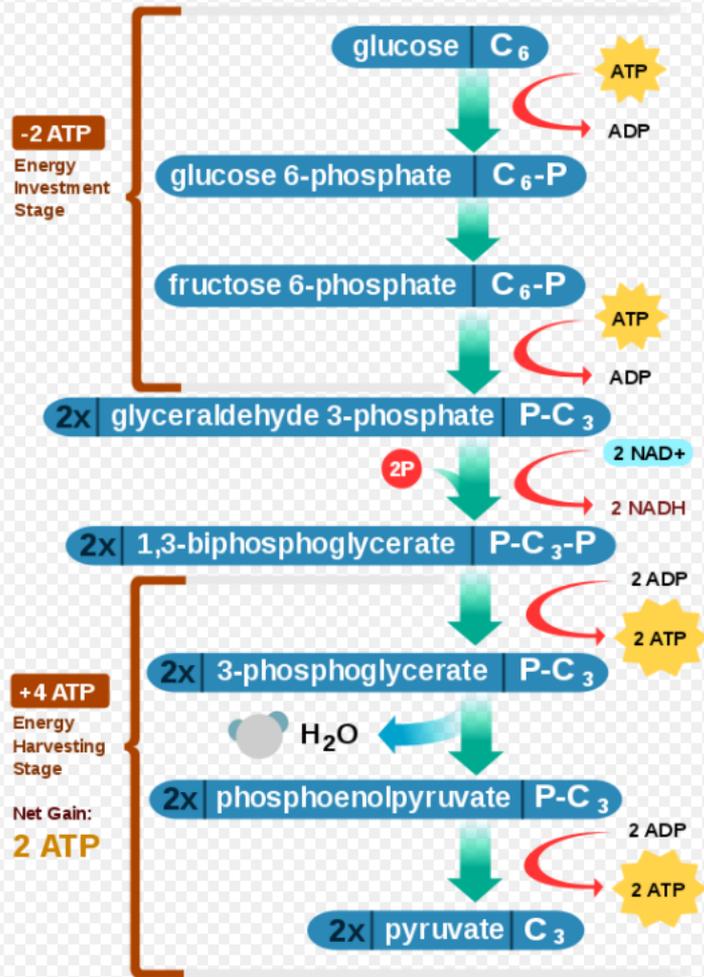
## Glicolisi aerobica



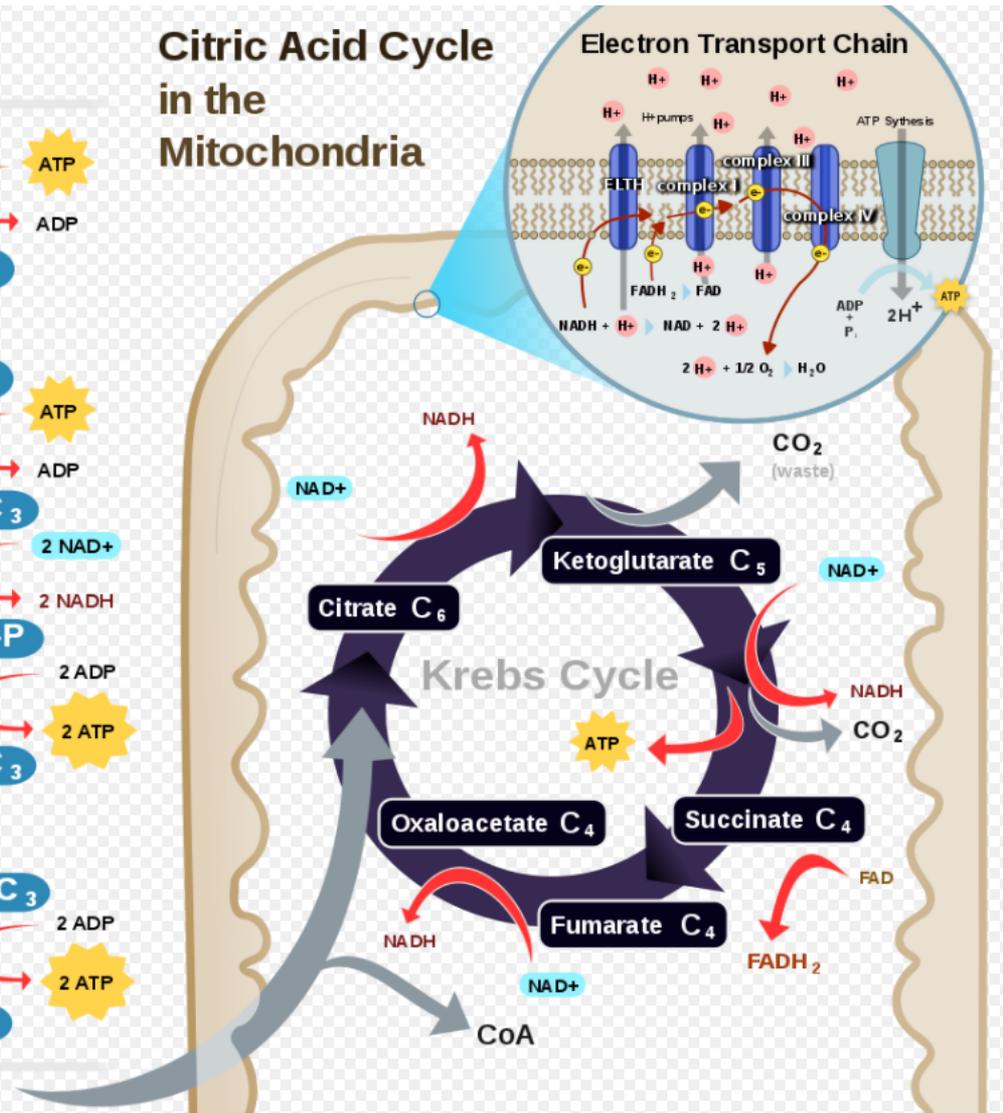
30-32 ATP

Fisforilazione ossidativa

# Glycolysis in the Cytoplasm



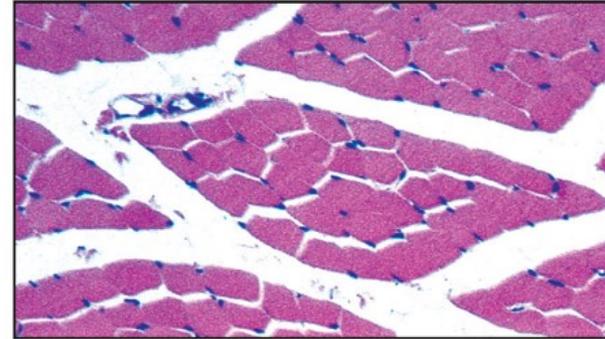
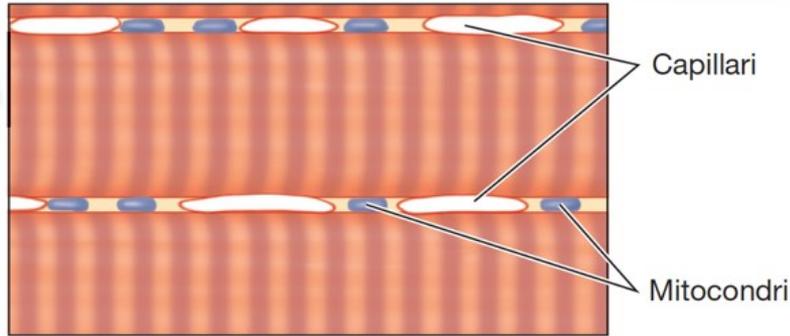
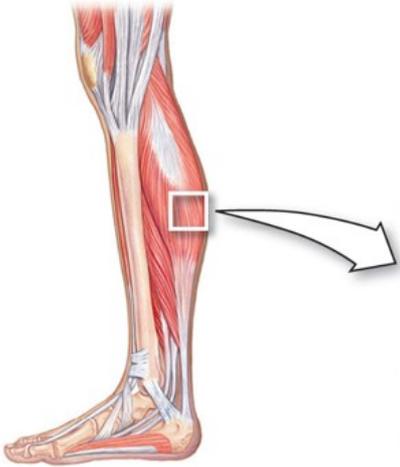
# Citric Acid Cycle in the Mitochondria



# TIPOLOGIA FIBRE MUSCOLARI

Le fibre ossidative lente sono molto ricche di mioglobina, hanno una grande quantità di mitocondri e di capillari, a differenza delle fibre glicolitiche, rapide.

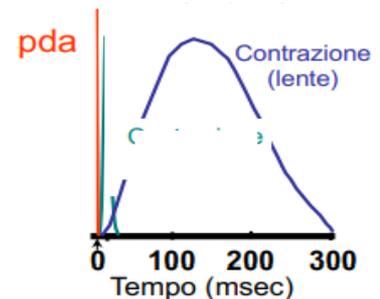
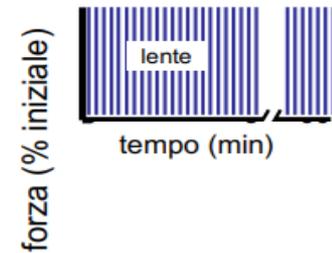
**Fibre muscolari ossidative a contrazione lenta.** Si noti il piccolo diametro e il colore più scuro dato dalla presenza di mioglobina. Sono resistenti alla fatica.



Sez. trasversale di fibre muscolari lente

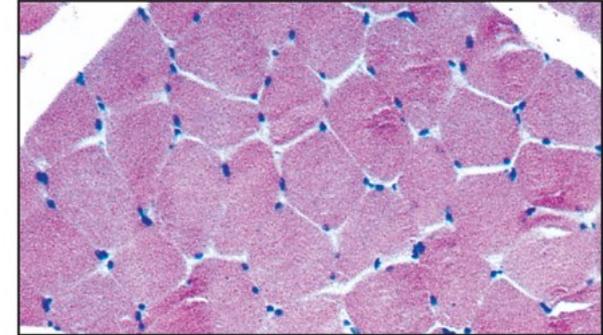
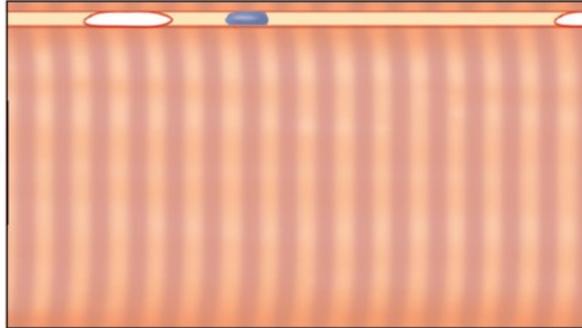
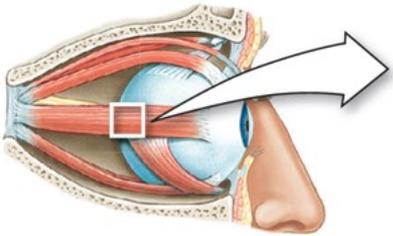
## FIBRE LENTE OSSIDATIVE (Tipo 1):

- PICCOLE
- ROSSE (MOLTA MIOGLOBINA)
- MOLTI CAPILLARI
- MOLTI MITOCONDRI (fosforilazione ossidativa)
- CONTRAZIONE PIÙ LENTA E DURATURA
- RESISTENTI ALLA FATICA



# TIPOLOGIA FIBRE MUSCOLARI

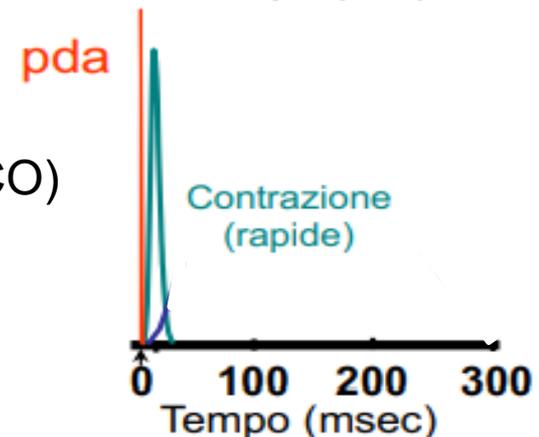
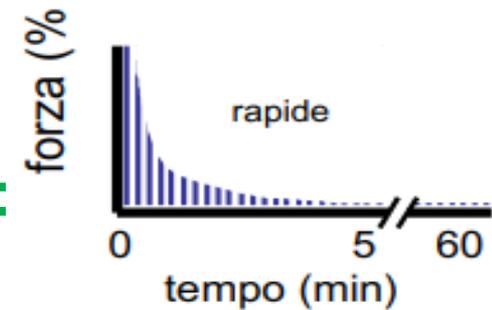
**Fibre glicolitiche a contrazione rapida.** Hanno grande diametro e sono più chiare. Si affaticano facilmente.



Sezione trasversale di fibre muscolari rapide

## FIBRE RAPIDE GLICOLITICHE (Tipo 2X):

- GRANDI
- PALLIDE (POCA MIOGLOBINA)
- POCHI CAPILLARI
- POCHI MITOCONDRI (METABOLISMO GLICOLITICO)
- CONTRAZIONE Più VELOCE
- DURATA BREVE
- VANNO INCONTRO A FATICA



# CARATTERISTICHE DEI TIPI DI FIBRE MUSCOLARI

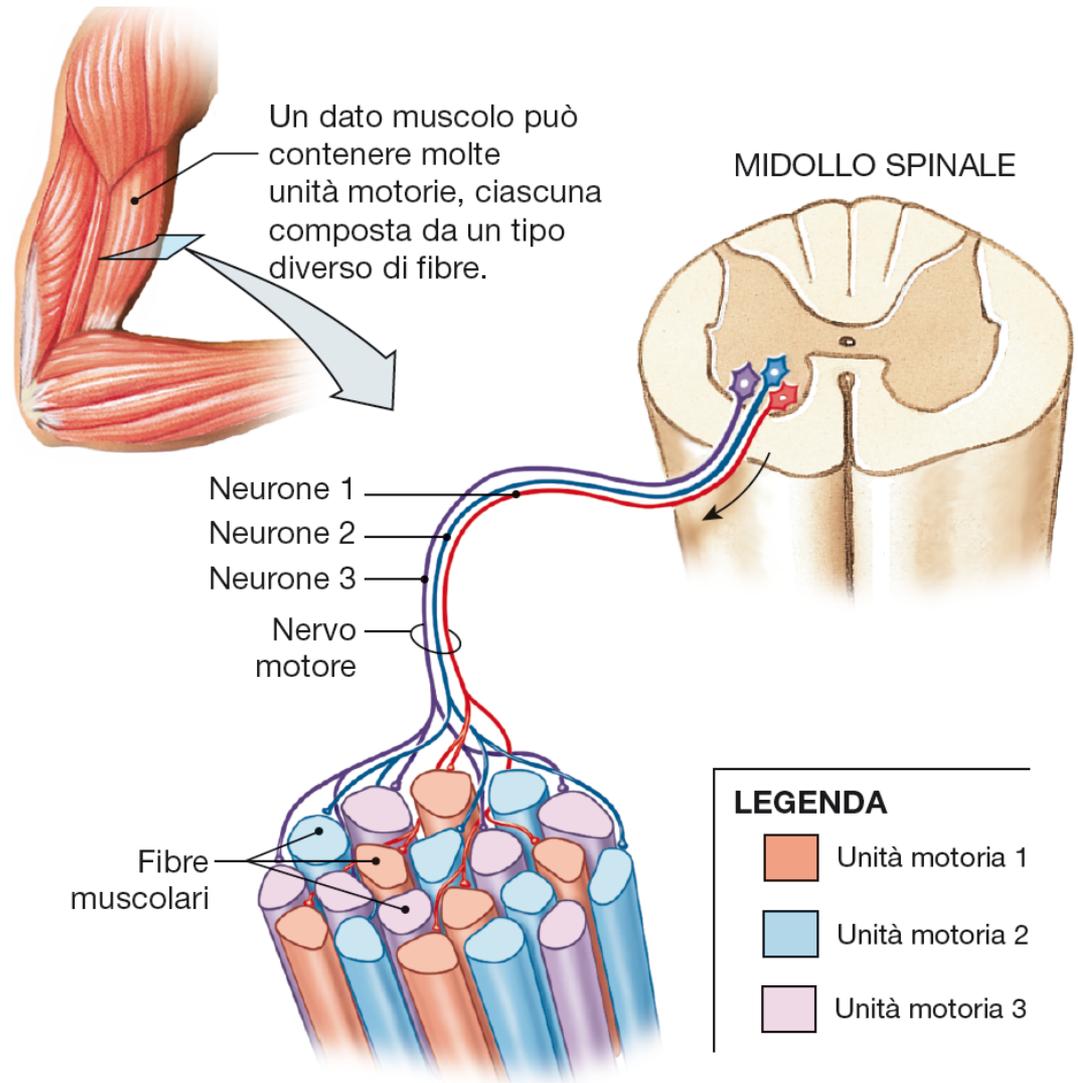
	<b>Lento ossidativo; muscolo rosso (tipo 1)</b>	<b>Rapido ossidativo-glicolitico; muscolo rosso (tipo 2A)</b>	<b>Rapido glicolitico; muscolo bianco (tipo 2X)</b>
<b>Velocità di sviluppo della tensione massima</b>	Il più lento	Intermedio	Il più rapido
<b>Attività ATPasica della miosina</b>	Lenta	Rapida	Rapida
<b>Diametro</b>	Piccolo	Medio	Grande
<b>Durata contrazione</b>	La più lunga	Breve	Breve
<b>Attività della Ca<sup>2+</sup>-ATPasi nel RS</b>	Moderata	Elevata	Elevata
<b>Resistenza alla fatica</b>	Resistente	Resistente	Facile affaticamento
<b>Uso</b>	Il più usato: serve per la postura	Ortostatismo, cammino	Il meno usato: serve per il salto, i movimenti rapidi e gli sforzi intensi
<b>Metabolismo</b>	Ossidativo; aerobico	Glicolitico, ma diventa più ossidativo con l'allenamento di resistenza	Glicolitico: più anaerobio rispetto al tipo rapido ossidativo-glicolitico
<b>Densità dei capillari</b>	Alta	Media	Bassa
<b>Numero di mitocondri</b>	Elevato	Moderato	Basso
<b>Colore</b>	Rosso scuro (mioglobina)	Rosso	Pallido

**UNITÀ MOTORIA** è costituita da un motoneurone e da tutte le fibre che esso innerva

**Stimolando un motoneurone si contraggono tutte e fibre dell'unità motoria**

**Un unità motoria è solo lenta o solo rapida**

**Minor numero di fibre, miglior controllo nella contrazione**

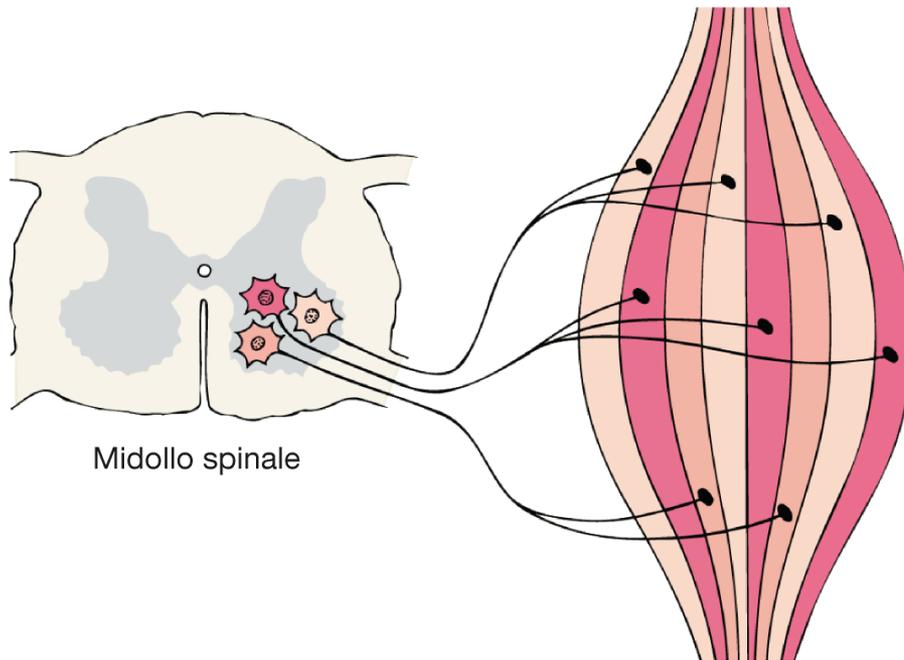


# FORZA MUSCOLARE

La forza generata da un muscolo dipende da due fattori:

## 1. Numero di fibre muscolari che si contraggono:

reclutamento di unità motorie



- **Numero unità motorie**
- **Numero di fibre muscolari/unità motoria**

- Unità motrice 1
- Unità motrice 2
- Unità motrice 3

# FORZA MUSCOLARE

La forza generata da un muscolo dipende da due fattori:

## 1. Numero di fibre muscolari che si contraggono:

reclutamento di unità motorie

## 2. Tensione sviluppata dalle singole fibre muscolari:

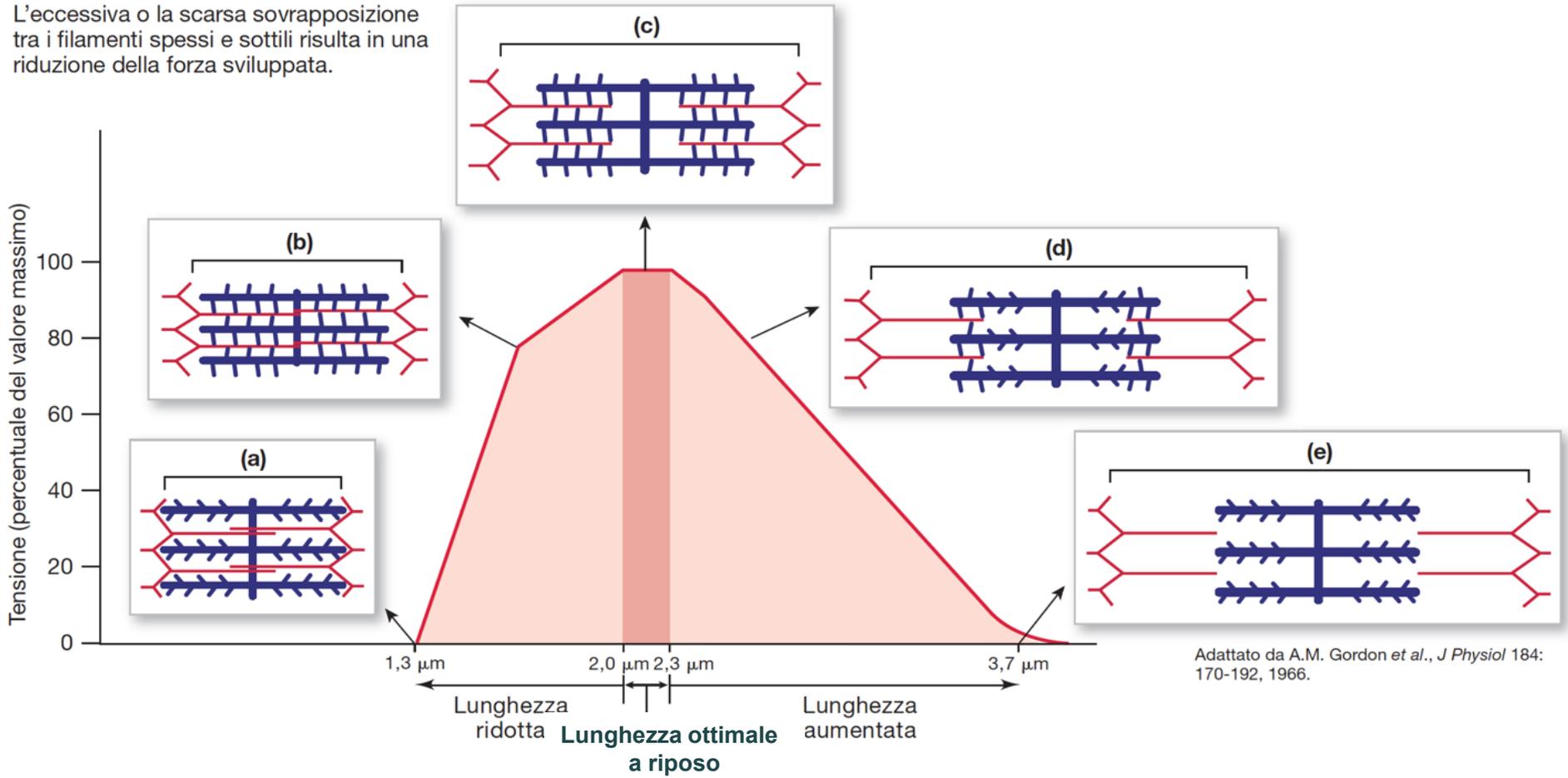
numero ponti trasversi attivi



- I. Lunghezza della fibra muscolare all'inizio della contrazione
- II. Frequenza di stimolazione
- III. Diametro

# I. Lunghezza della fibra muscolare all'inizio della contrazione.....influisce sulla tensione

L'eccessiva o la scarsa sovrapposizione tra i filamenti spessi e sottili risulta in una riduzione della forza sviluppata.

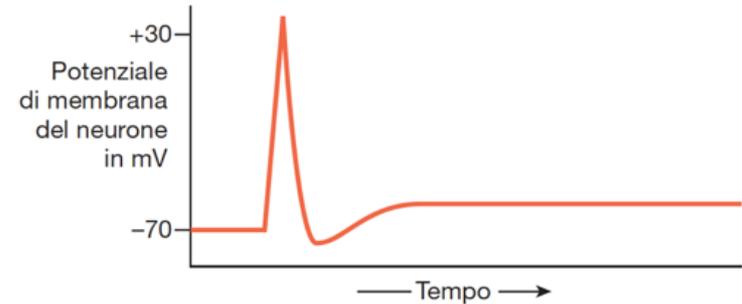


Adattato da A.M. Gordon et al., *J Physiol* 184: 170-192, 1966.

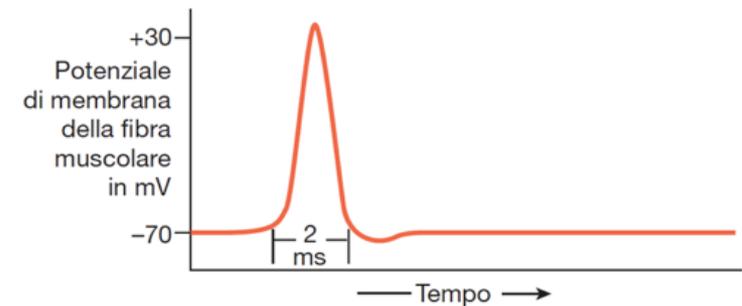
## II. Frequenza di stimolazione

- Scala dei tempi:
  - Un PdA muscolare tipico dura 1-3 ms
  - Una contrazione muscolare tipica dura 100 ms
- Se il tempo tra i PdA viene ridotto:
  - La fibra muscolare non può essere completamente rilassata al momento del 2° stimolo
  - La 2<sup>a</sup> contrazione è più forte
  - SOMMAZIONE

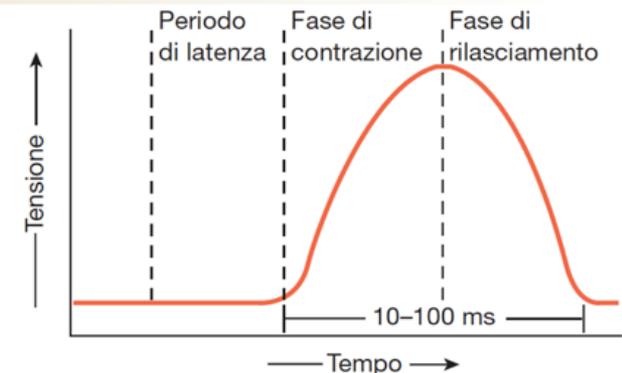
Potenziale d'azione del motoneurone



Potenziale d'azione della fibra muscolare



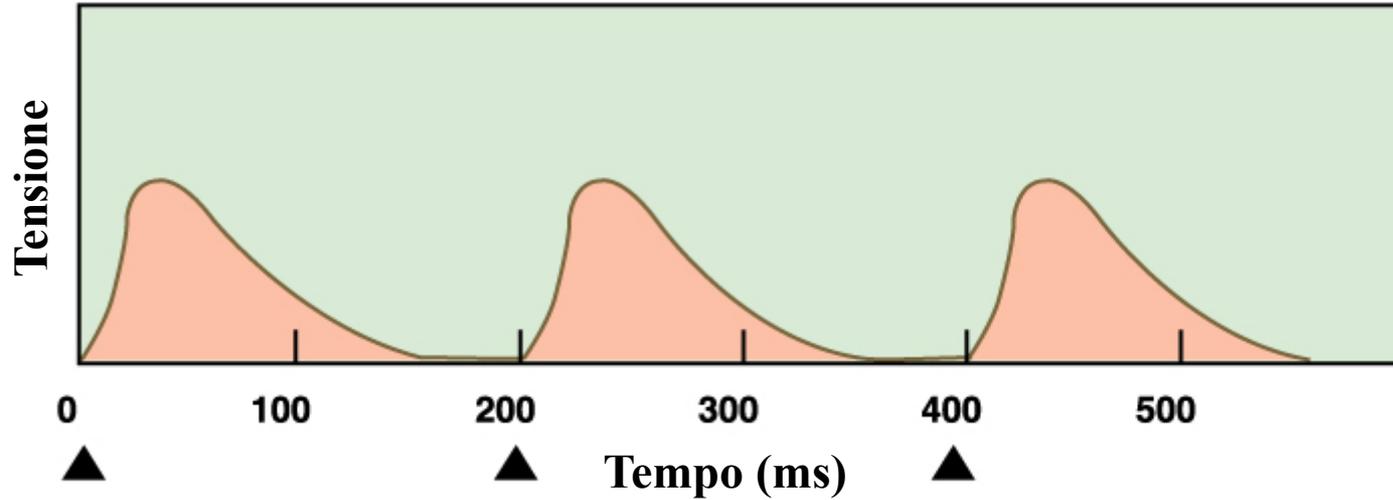
Sviluppo di tensione durante una scossa muscolare



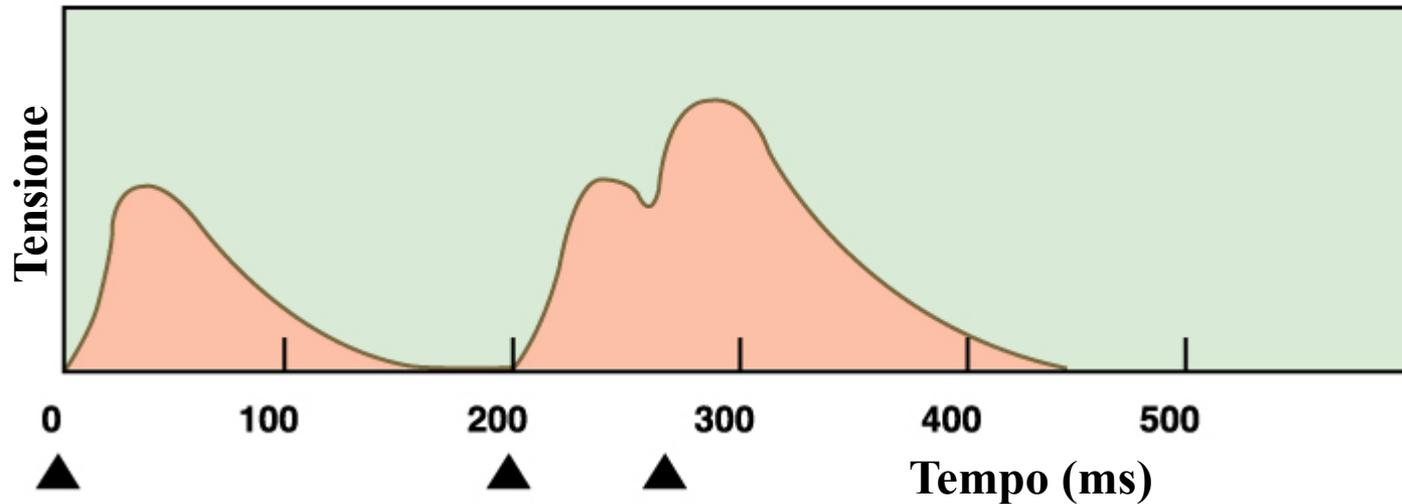
## II. Frequenza di stimolazione

### Il Tetano Muscolare

#### A) Scosse muscolari semplici



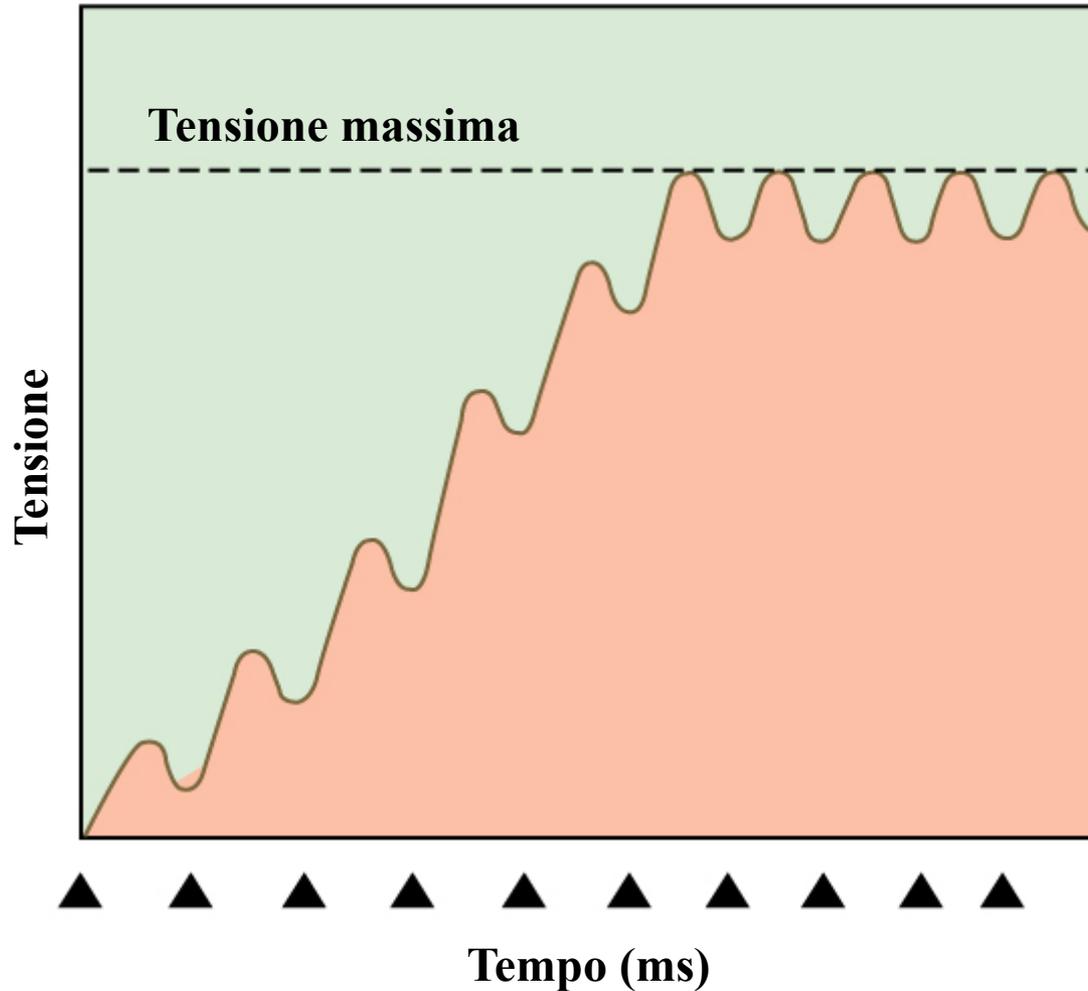
#### B) Sommazione



## II. Frequenza di stimolazione

### Il Tetano Muscolare

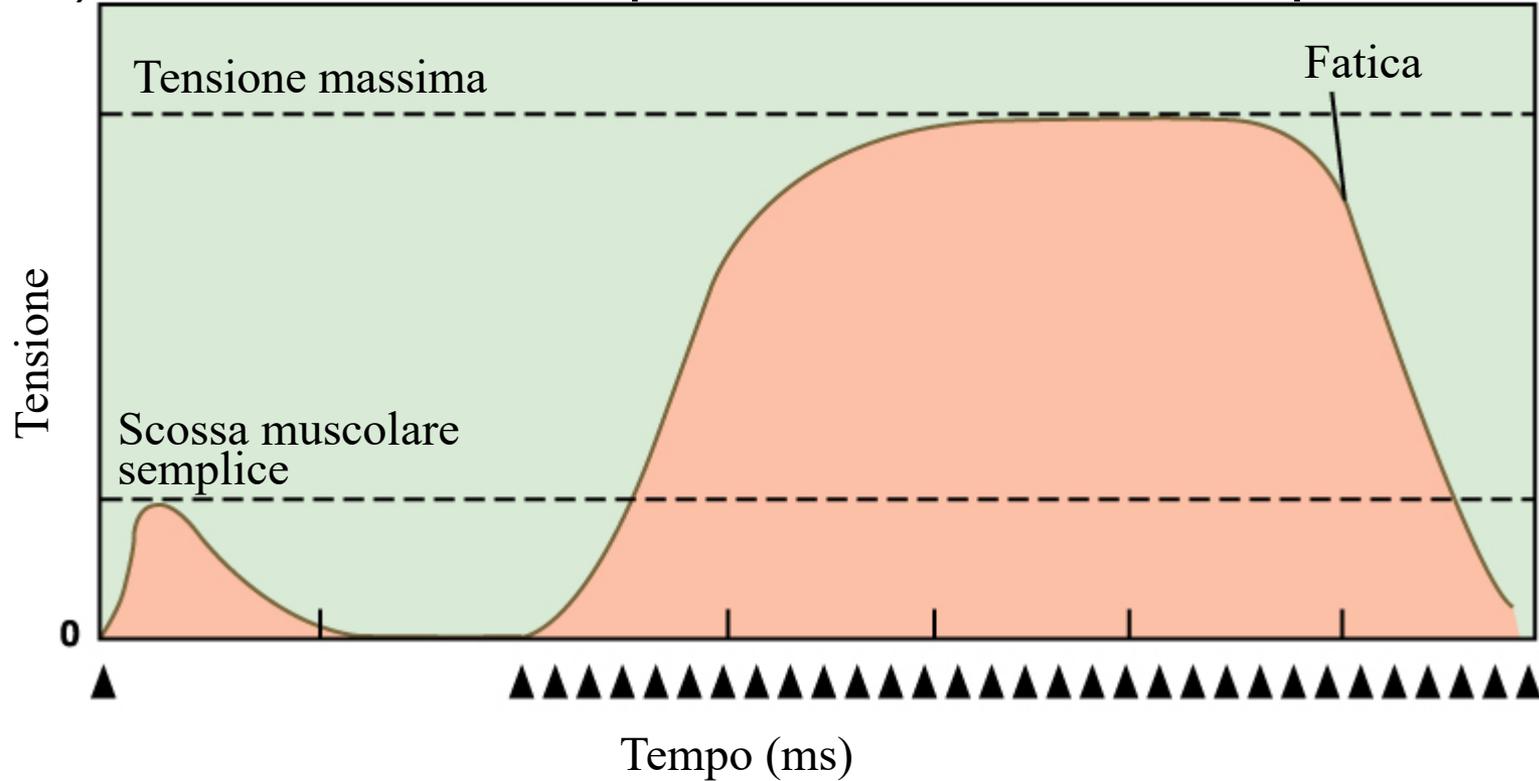
C) Sommazione che porta ad un tetano incompleto



## II. Frequenza di stimolazione

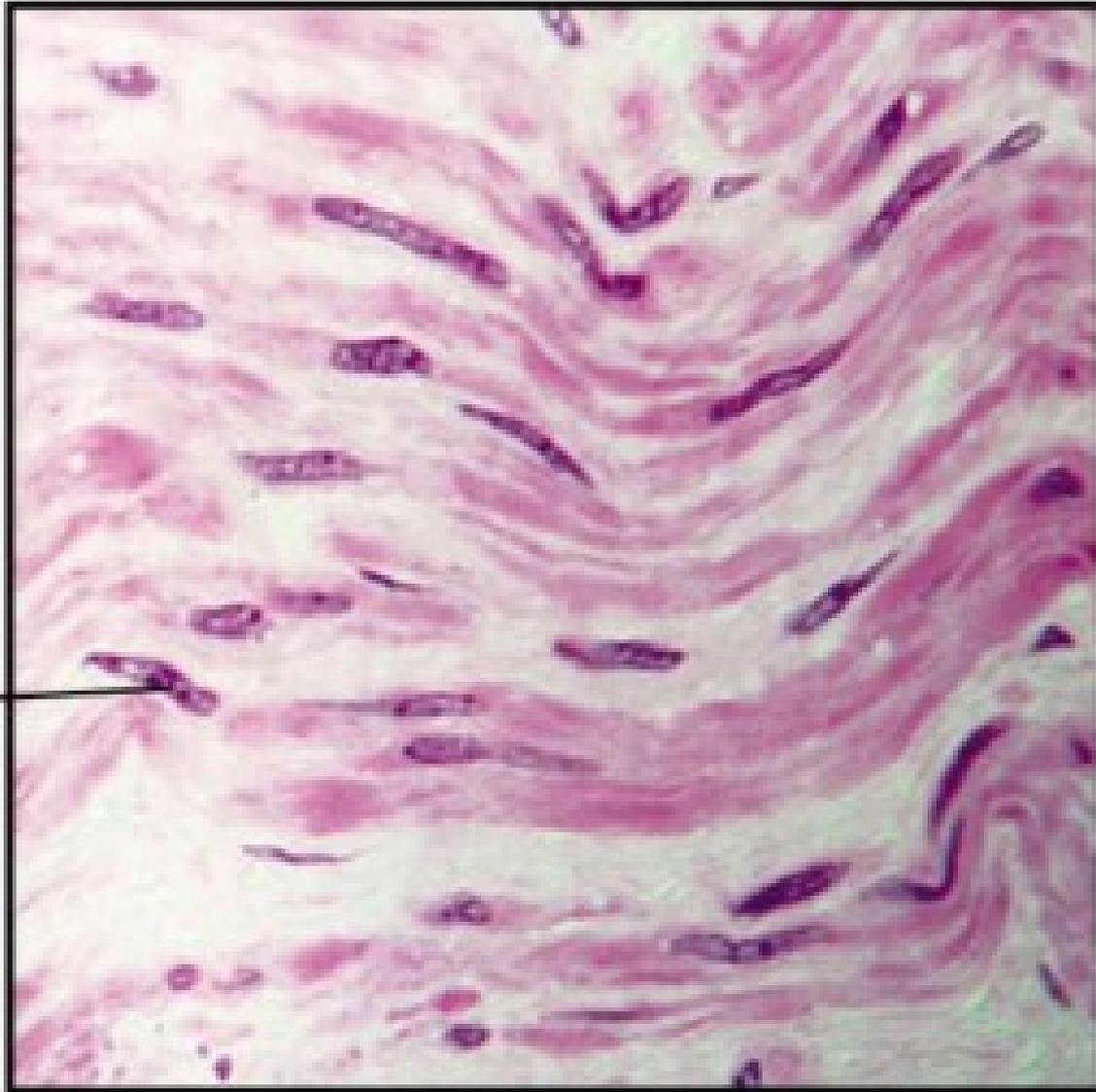
### Il Tetano Muscolare

D) Sommazione che porta ad un tetano completo

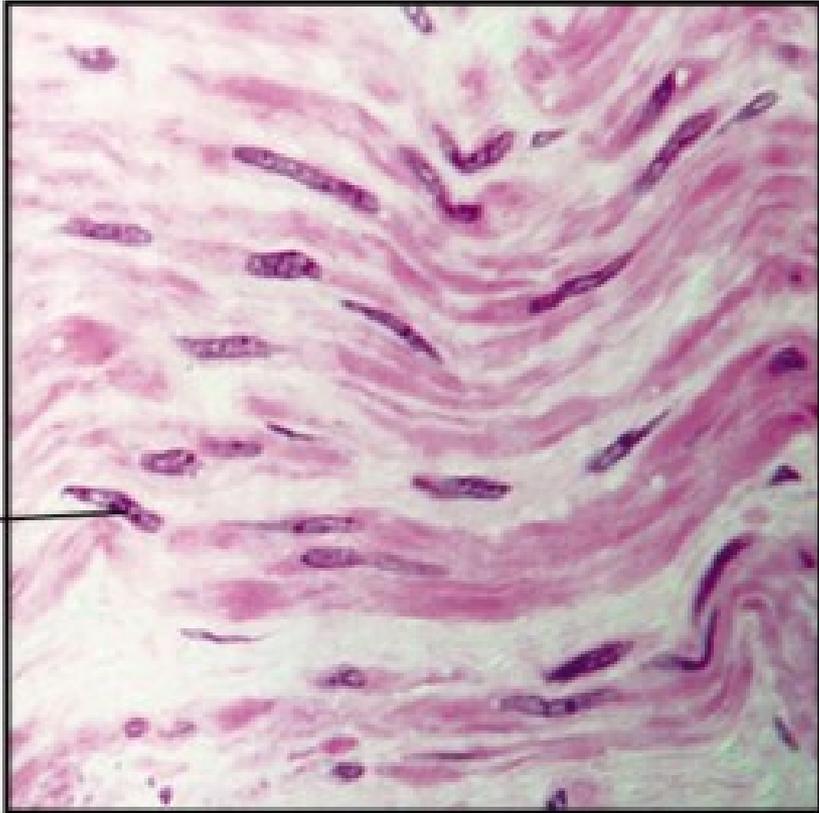


**Ca<sup>2+</sup> elevato nel sarcoplasma tra una stimolazione e la successiva, impedisce il rilassamento della fibra muscolare**

# MUSCOLO LISCIO



# MUSCOLO LISCIO

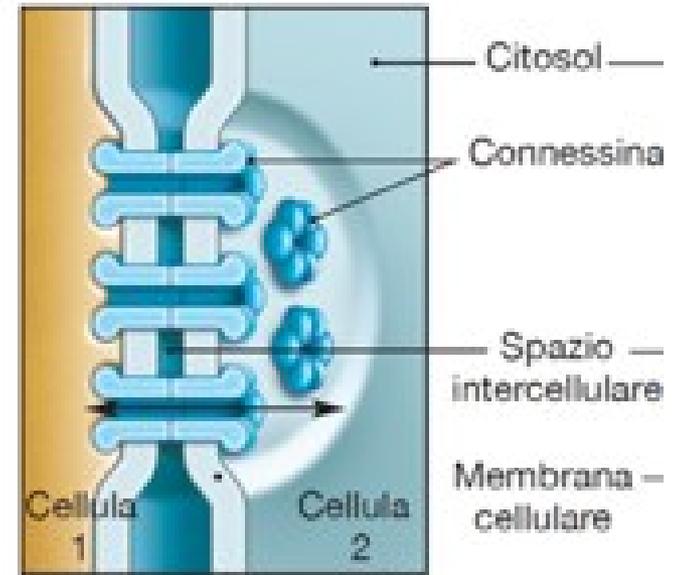
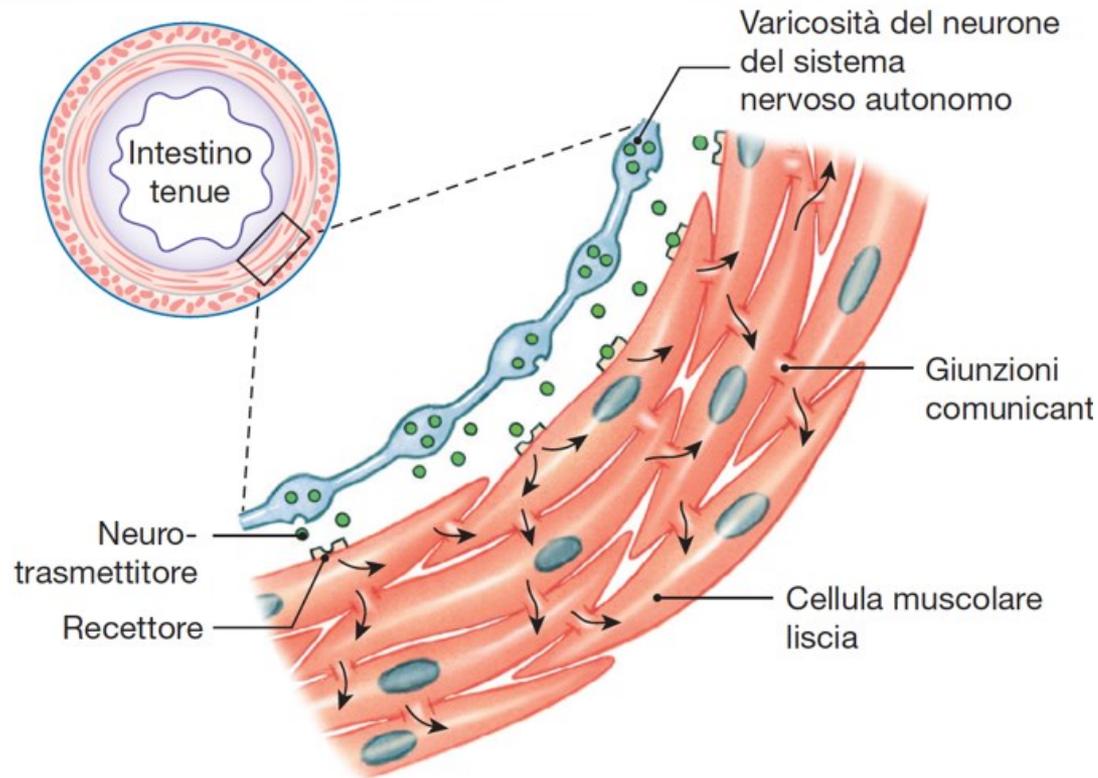


È presente nella parete degli organi cavi

È formato da cellule mononucleate di piccole dimensioni, con reticolo sarcoplasmatico, ma prive di tubuli T

Contrazione, più lenta ma più duratura del muscolo scheletrico, permette il cambiamento di forma e dimensione dell'organo

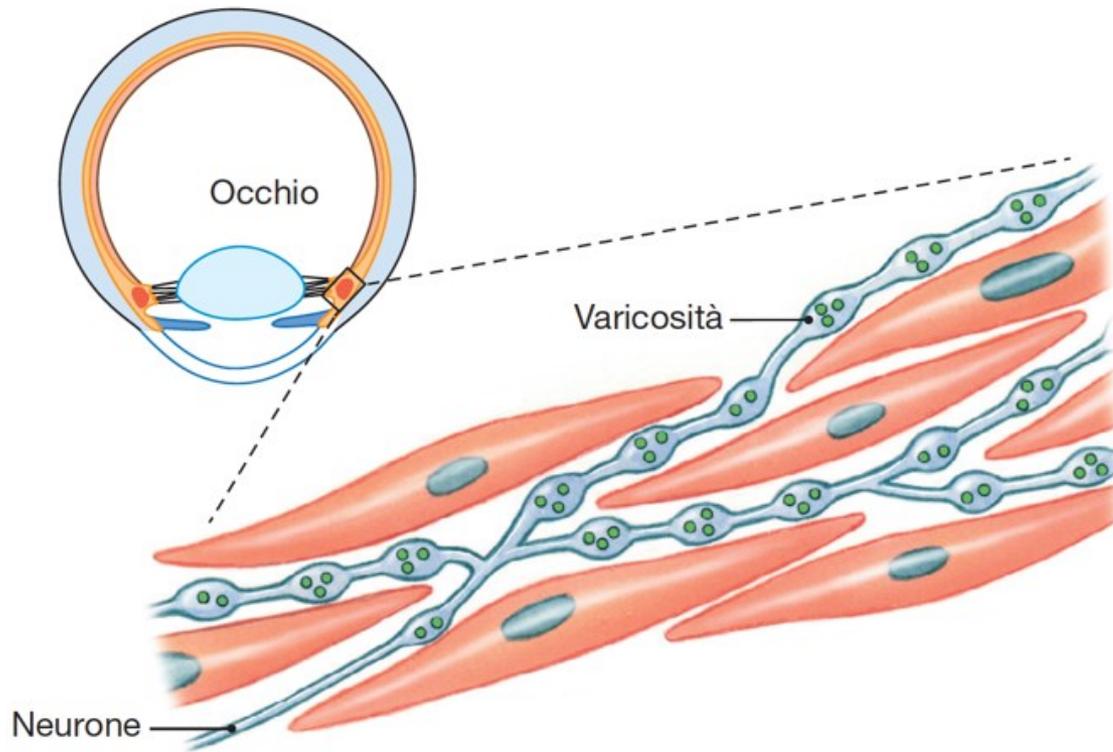
# MUSCOLO LISCIO UNITARIO



(b) Le giunzioni comunicanti servono per la comunicazione.

Cellule accoppiate elettricamente,  
Formano un **SINCIZIO FUNZIONALE**  
(contrazioni sincrone)

# MUSCOLO LISCIO MULTI-UNITARIO

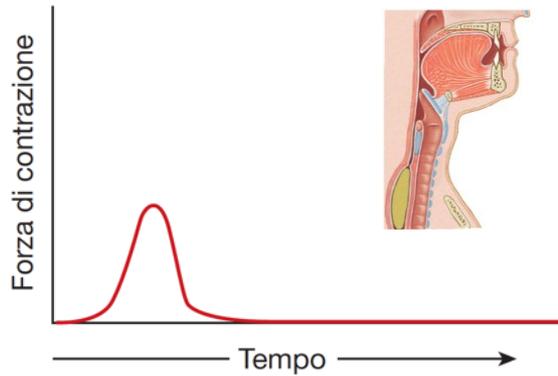


Cellule non accoppiate elettricamente,  
Ogni singola cellula deve essere  
stimolata in maniera indipendente dal  
SNA

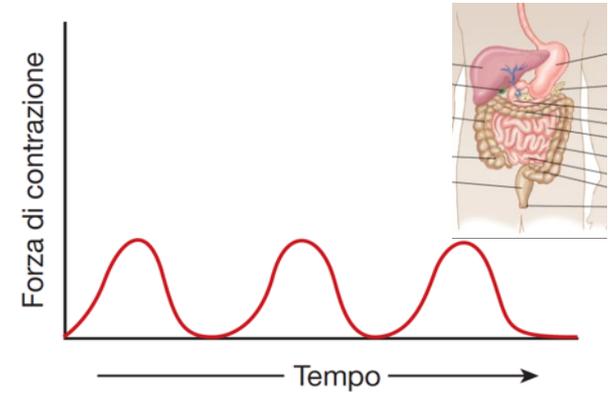
# Classificazione in base alla modalità di contrazione

## FASICO

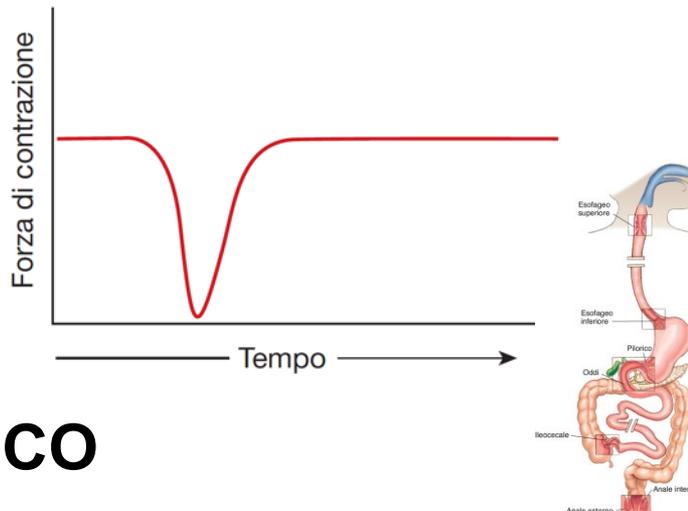
(a) Muscolo liscio fasico che di solito è rilasciato.  
Esempio: esofago



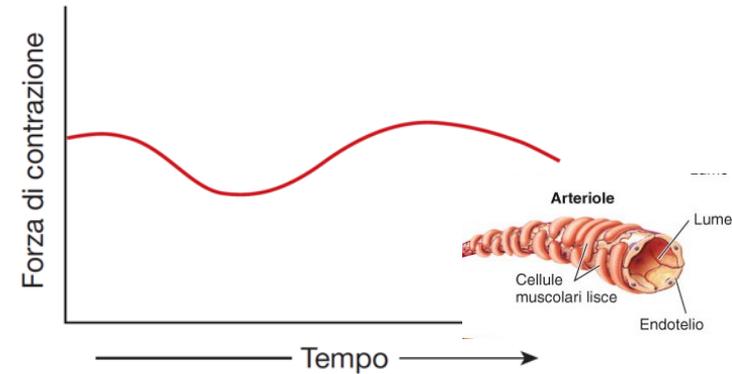
(b) Muscolo liscio fasico sottoposto a cicli di contrazione e rilassamento. Esempio: intestino



(c) Muscolo liscio tonico che di solito è contratto.  
Esempio: sfintere che si rilascia per lasciar passare materiale.

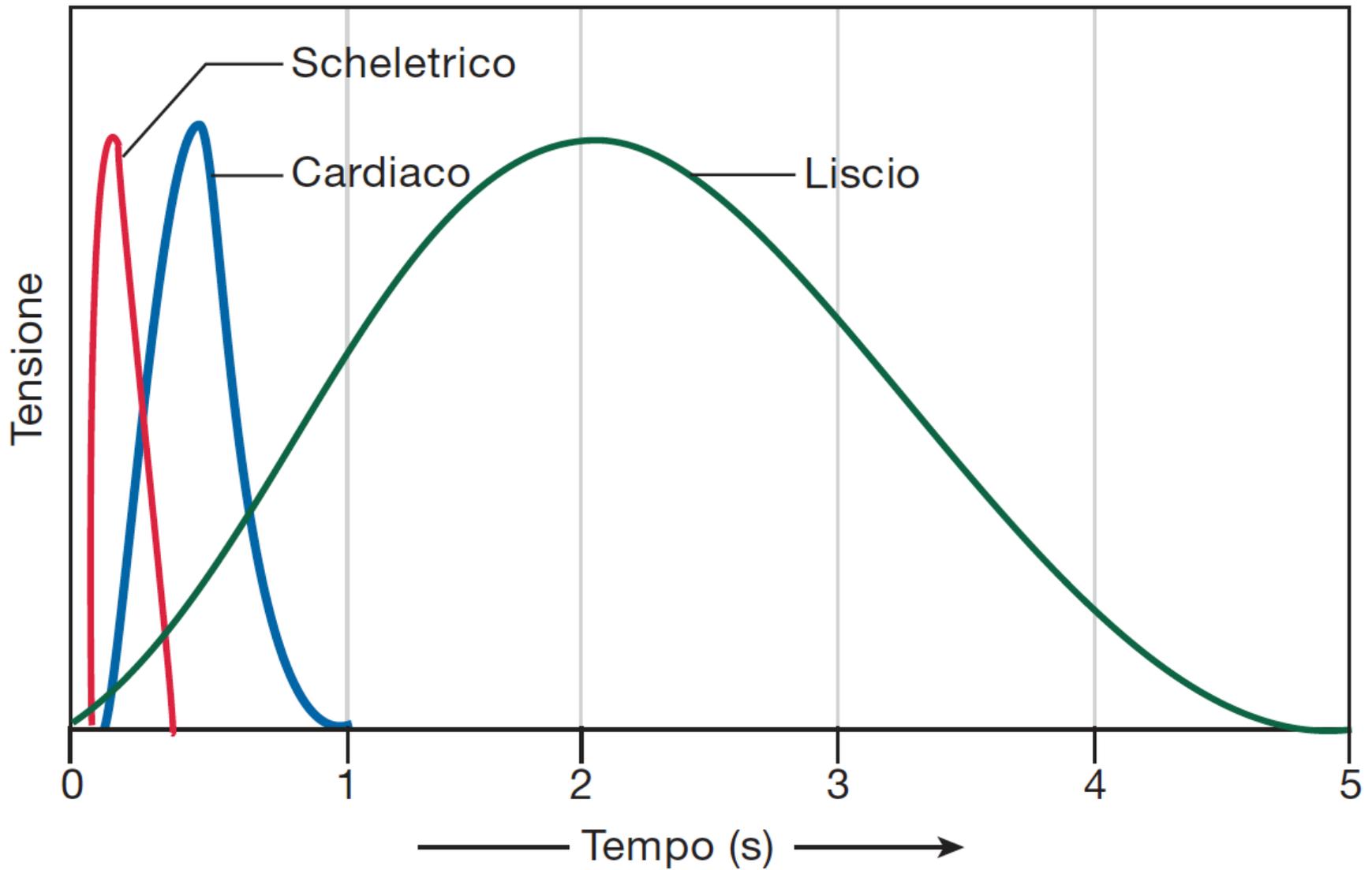


(d) Muscolo liscio tonico la cui contrazione varia a seconda delle necessità. Esempio: muscolo liscio di un vaso.



## TONICO

I muscoli lisci sono i più lenti a contrarsi e a rilassarsi.

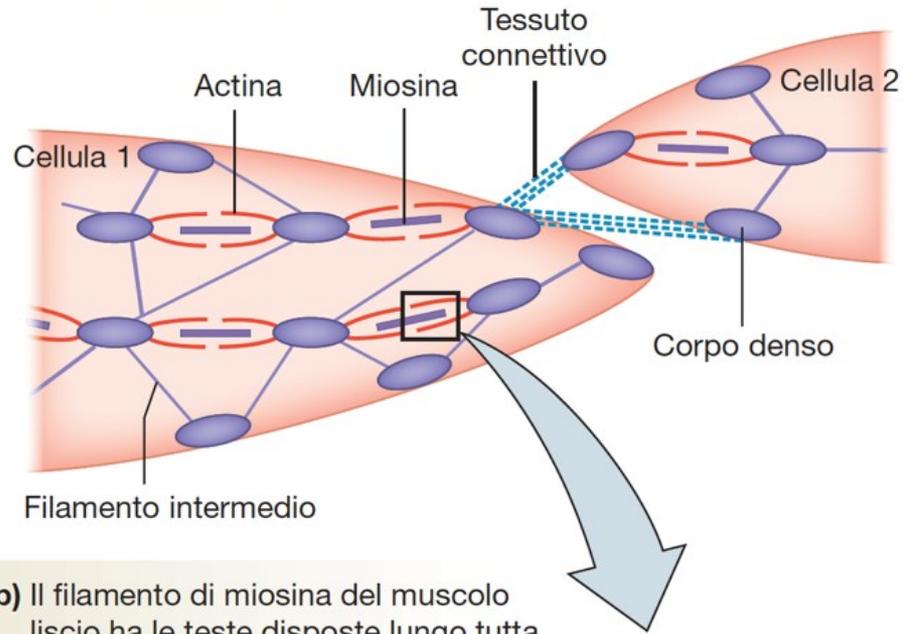


**FIGURA 12.24** Durata della scossa muscolare nei tre tipi di muscolo.

# Caratteristiche muscolo liscio

- Gli strati di cellule muscolari possono avere orientamenti diversi all'interno di un organo
- Si contrae e si rilascia più lentamente
- Utilizza meno energia per generare e mantenere una certa forza, senza fatica
- Cellule piccole, fusiformi, mononucleate
- Fibre contrattili non in sarcomeri

**(a)** I filamenti intermedi e le proteine dei corpi densi formano il citoscheletro. L'actina si fissa ai corpi densi. Ciascuna molecola di miosina è circondata da filamenti di actina.



**(b)** Il filamento di miosina del muscolo liscio ha le teste disposte lungo tutta la sua lunghezza.

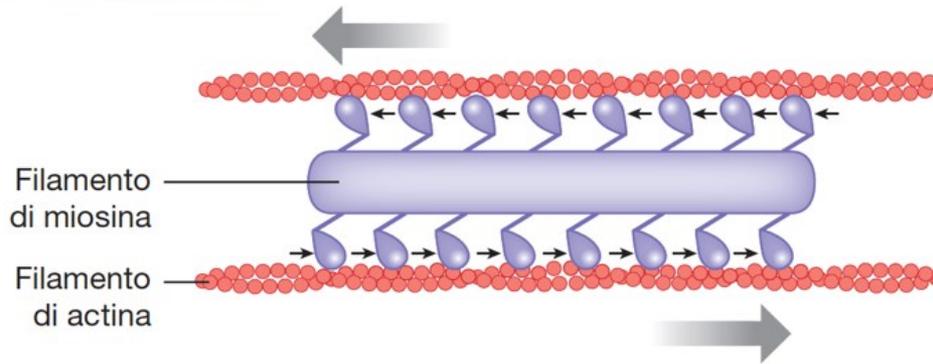
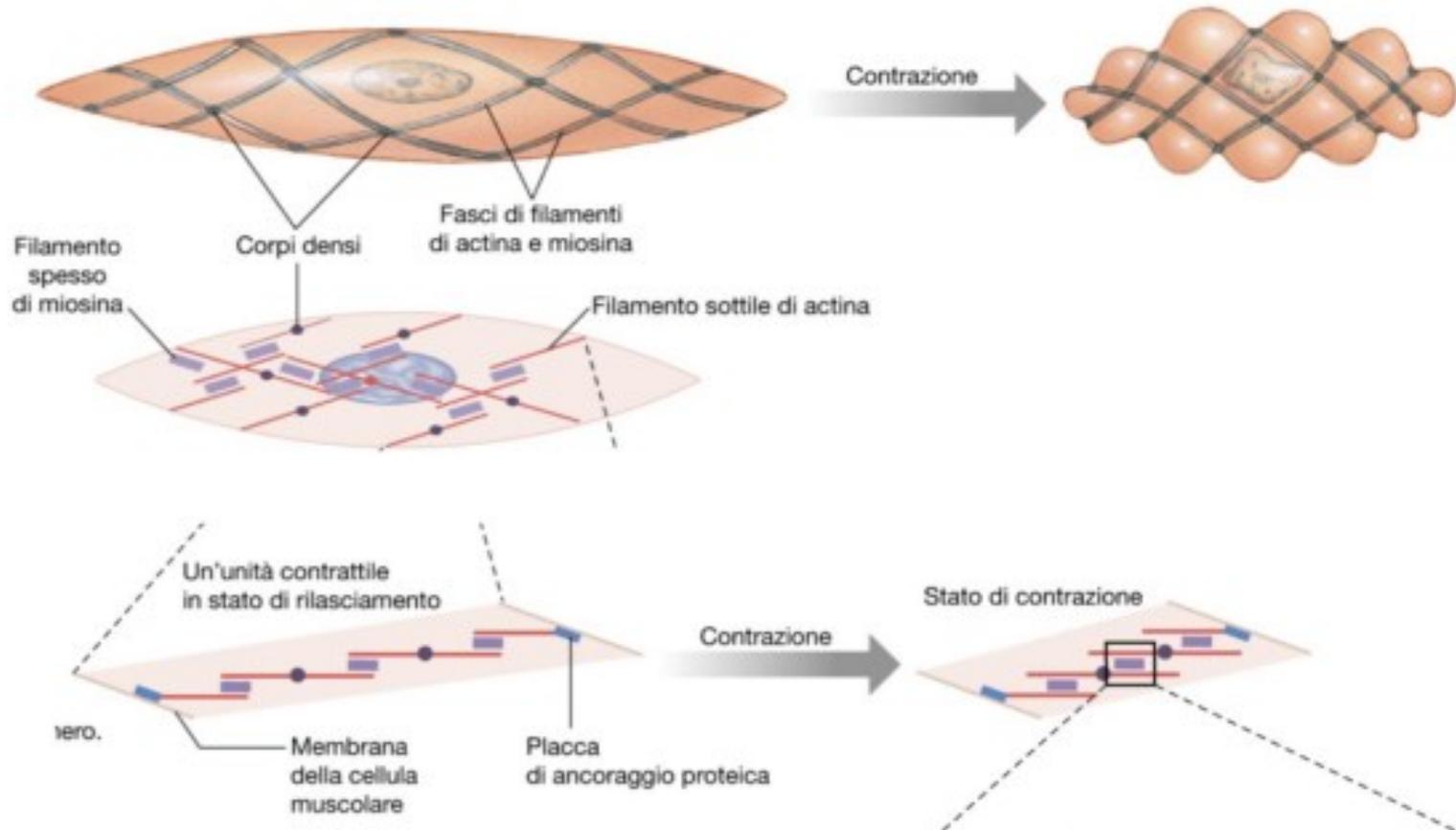


Figura: cortesia di Marion J. Siegman, Jefferson Medical College.

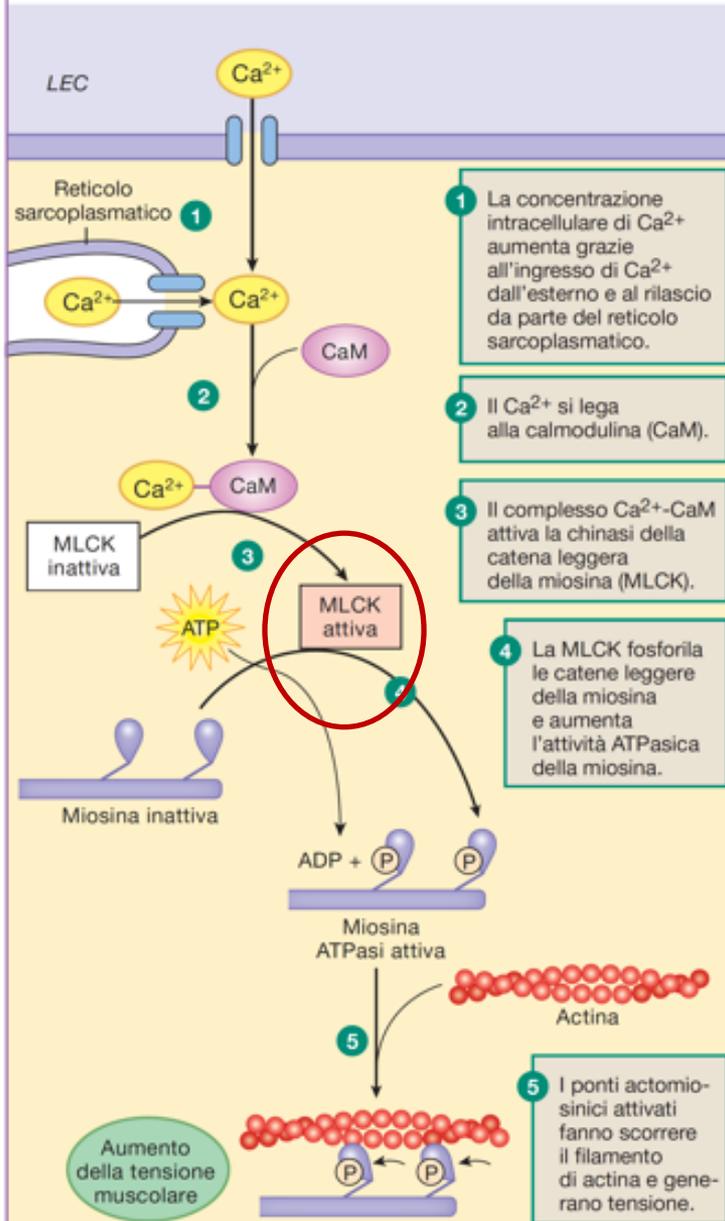
**FIGURA 12.25** Organizzazione del muscolo liscio.

# Muscolo liscio: CONTRAZIONE



### (a) Contrazione del muscolo liscio

L'incremento del calcio nel citosol è il segnale per la contrazione.



# Muscolo liscio: CONTRAZIONE

Muscolo scheletrico

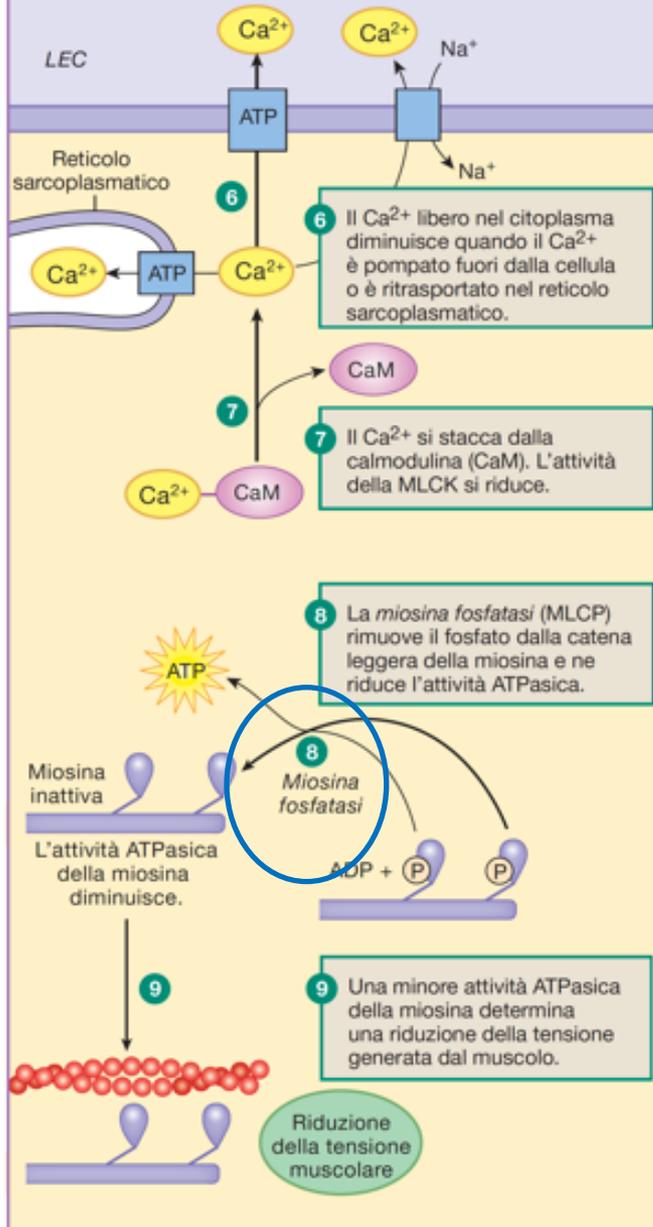
Troponina-tropomiosina  
miosinaATPasi= veloce

Muscolo liscio

Calmodulina-MLCK  
miosinaATPasi= lenta

## (b) Rilasciamento del muscolo liscio

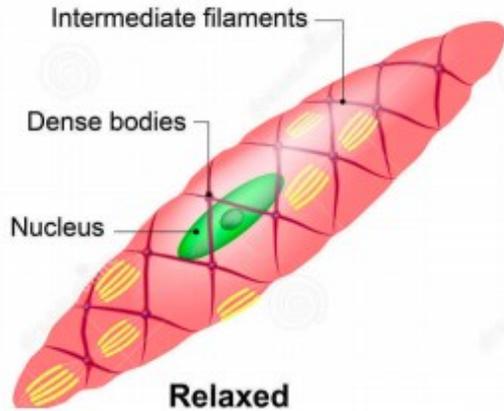
La rimozione di  $\text{Ca}^{2+}$  dal citosol è il primo passaggio nel rilasciamento.



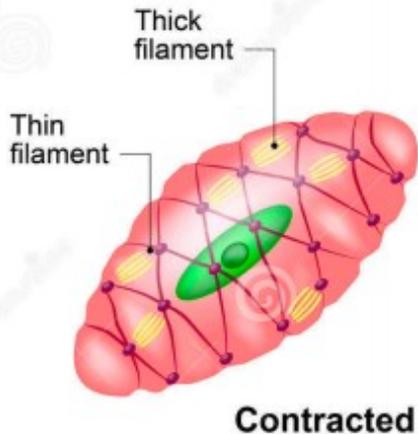
# Muscolo liscio: RILASCIAMENTO

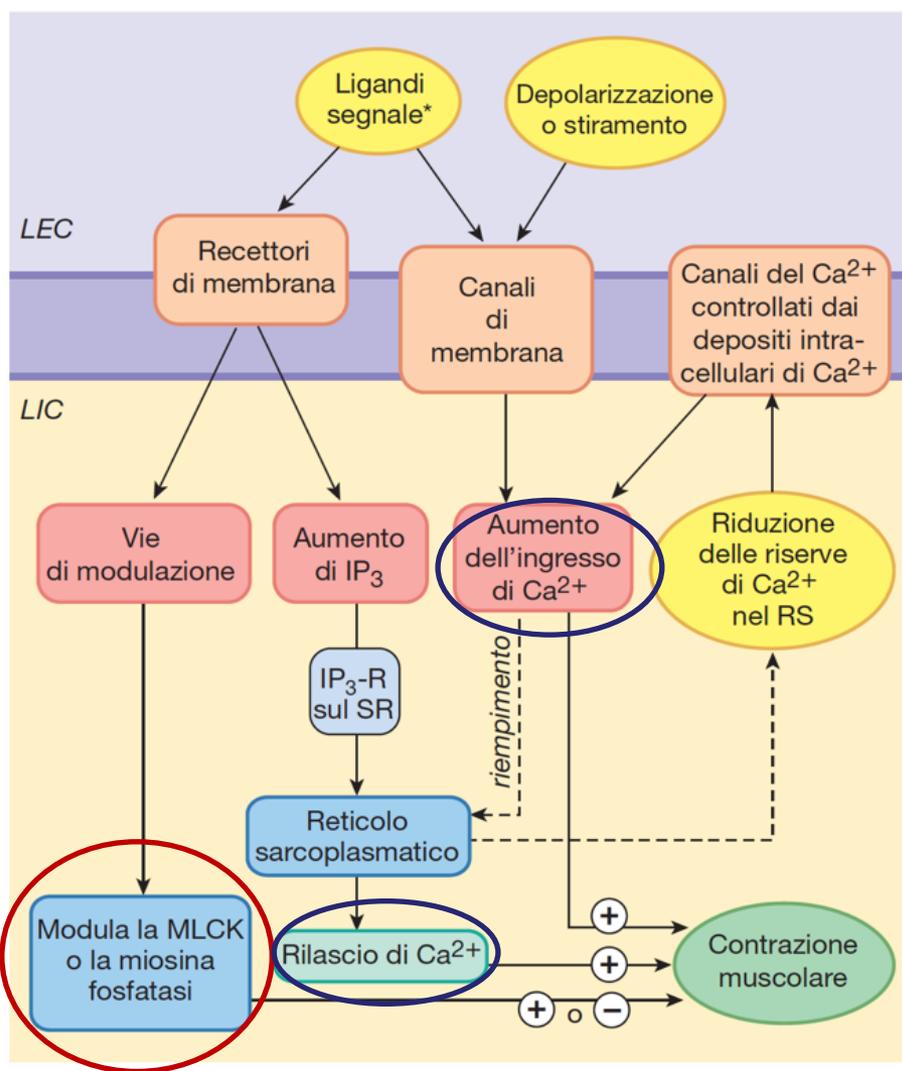
Miosina fosfatasi

# Muscolo liscio: CONTRAZIONE



- Il  $\text{Ca}^{2+}$  per la contrazione proviene dal liquido extracellulare e dal reticolo sarcoplasmatico
- Il segnale del calcio dà via a eventi che regolano l'attivazione della miosina ATPasi
- Il rapporto MLCK/MLCP determina lo stato di contrazione del muscolo liscio
- Può essere determinata da sistema nervoso autonomo, da segnali paracrini, da ormoni o da stiramento muscolare





**LEGENDA**

IP<sub>3</sub>-R = canale-recettore attivato dall'IP<sub>3</sub>

\* I ligandi includono la noradrenalina, l'ACh, altri neurotrasmettitori, ormoni e segnali paracrini.

**FIGURA 12.29** Controllo della contrazione del muscolo liscio.