

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

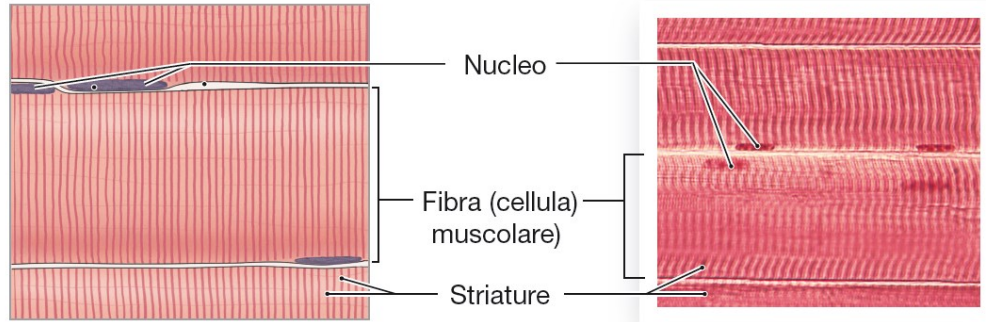
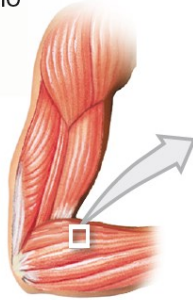
Muscolo volontario

Muscolo involontario

I TRE TIPI DI MUSCOLO

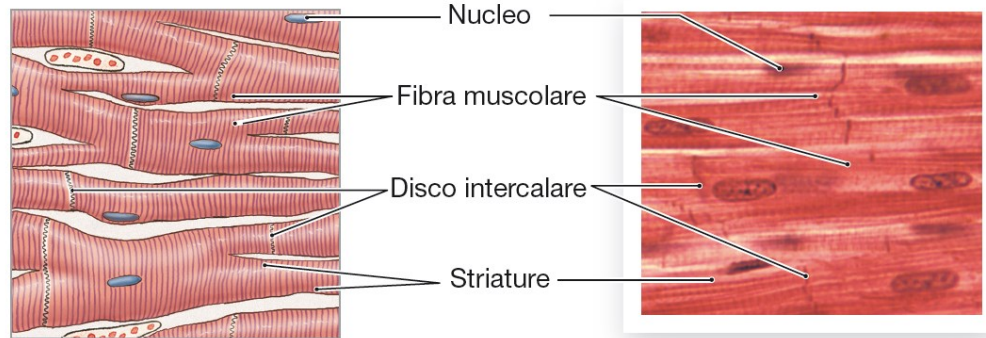
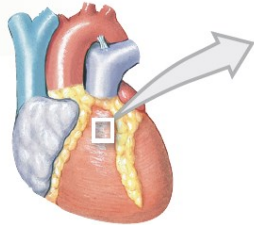
- (a) Le fibre del **muscolo scheletrico** sono cellule grandi, multinucleate e al microscopio appaiono striate.

Contrazione
attivata da
motoneuroni



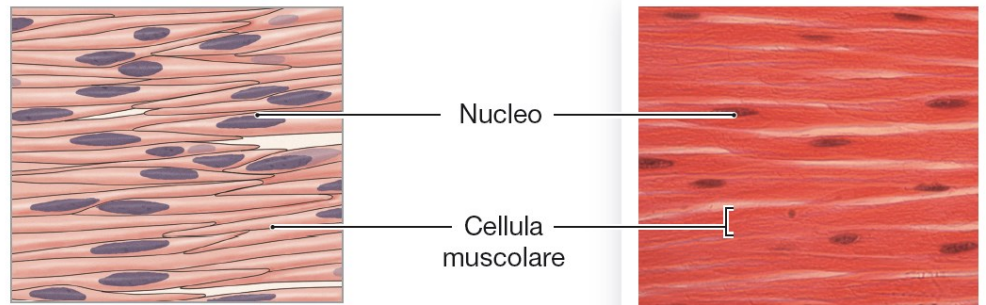
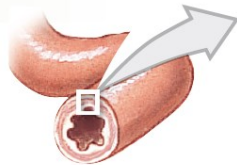
- (b) Le fibre del **muscolo cardiaco** sono anch'esse striate, ma sono più piccole, ramificate e mononucleate. Le cellule sono collegate in serie da giunzioni dette dischi intercalari.

Contrazione
ritmica
spontanea



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

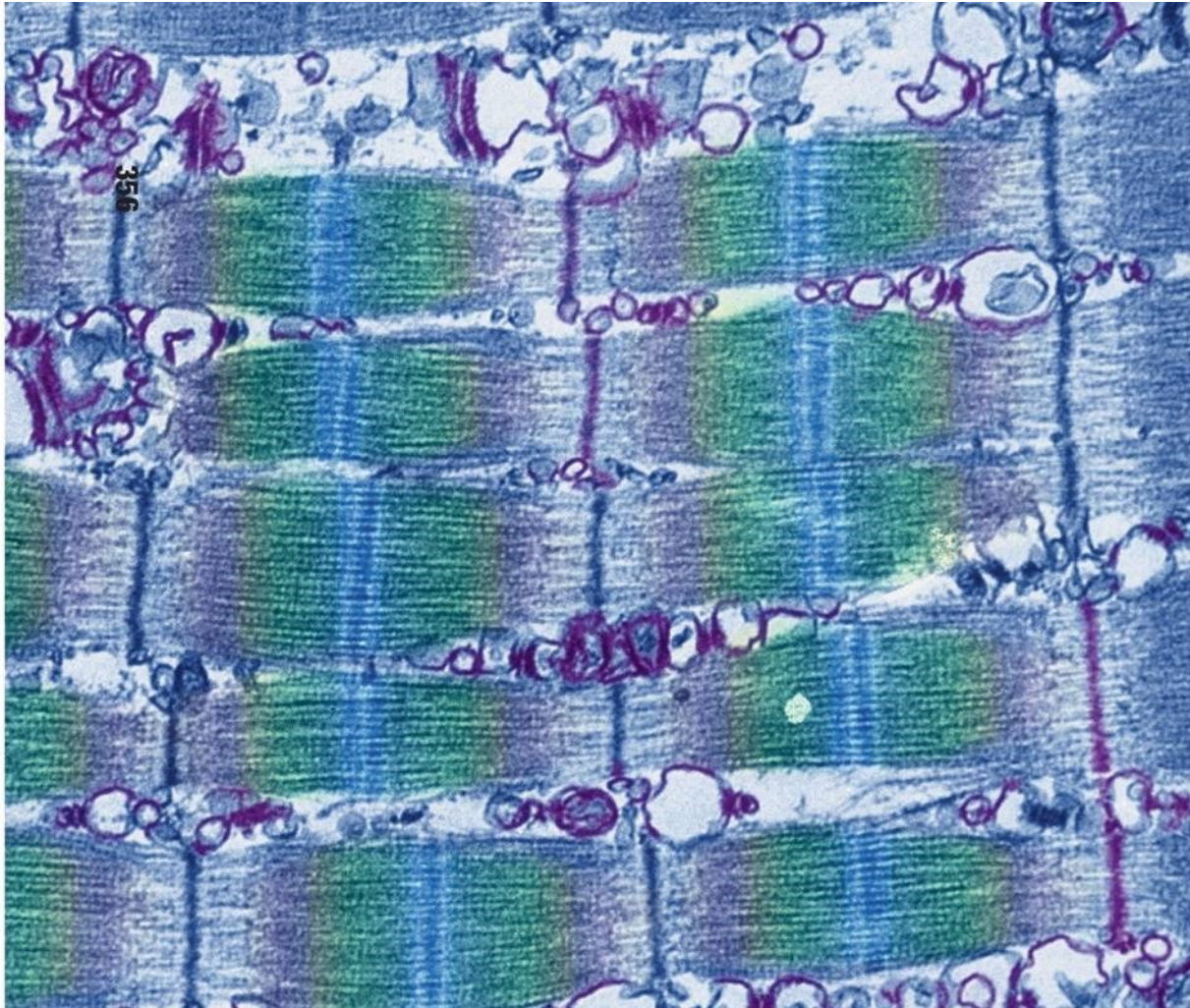
Contrazione
prolungata



In tutti.....

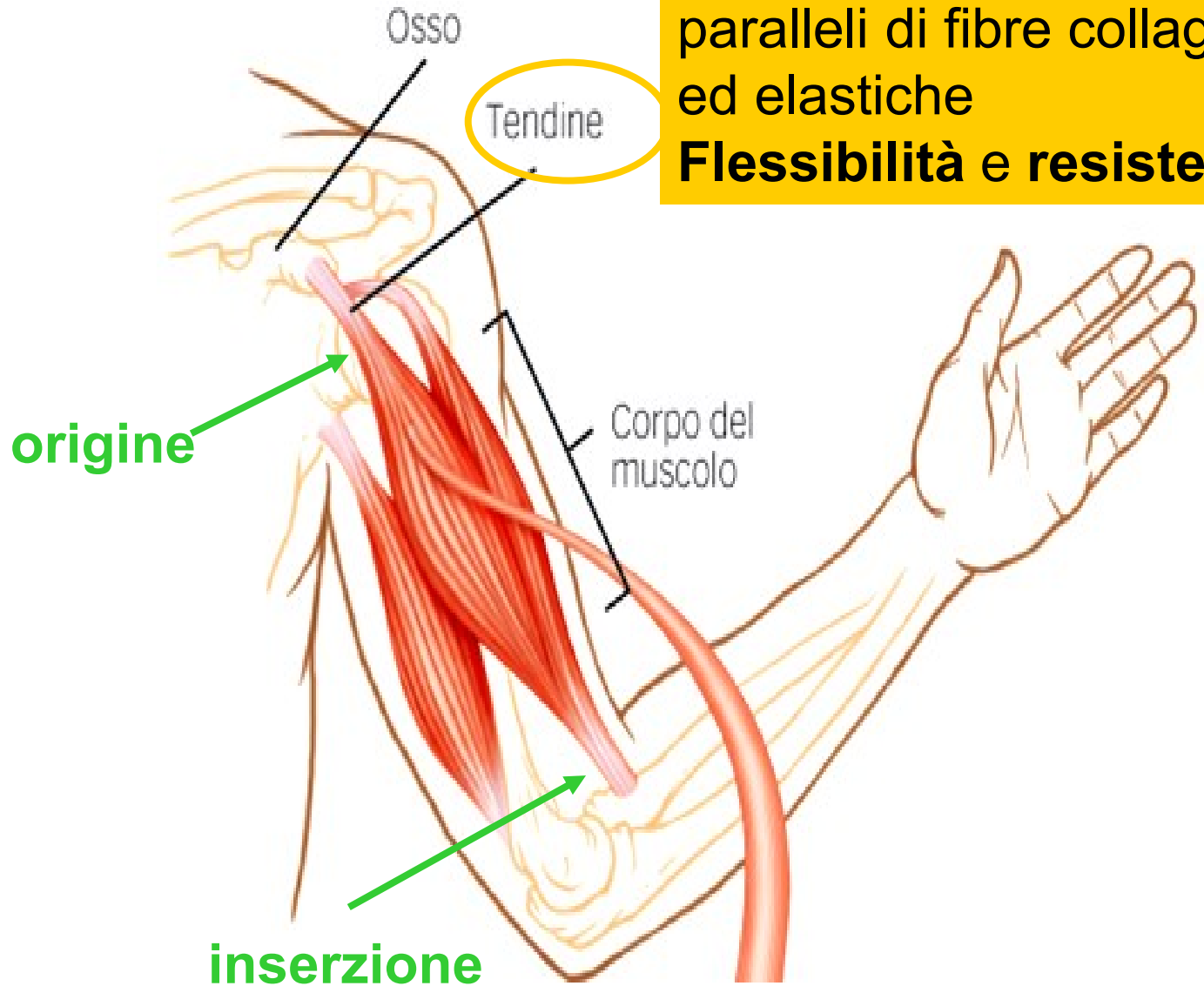
**Contrazione: mediata da Ca^{2+}
movimento: cambio conformazione ATP dipendente**

MUSCOLO SCHELETRICO



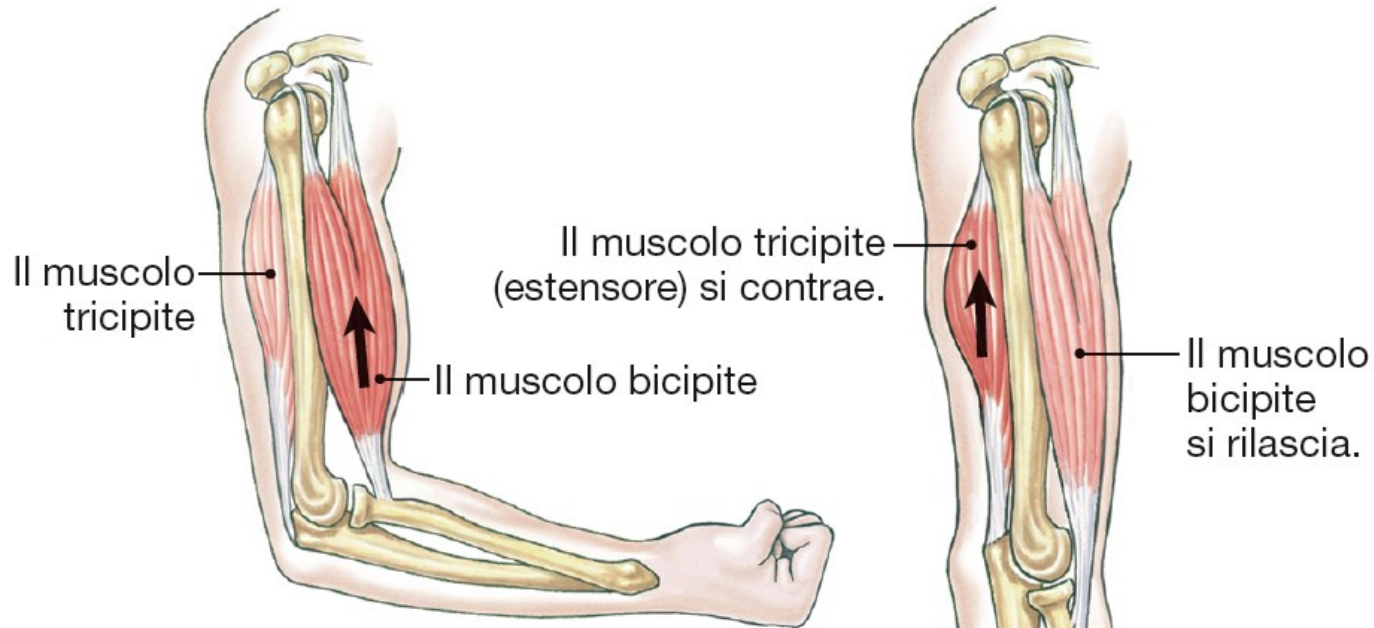
MUSCOLO SCHELETRICO

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.



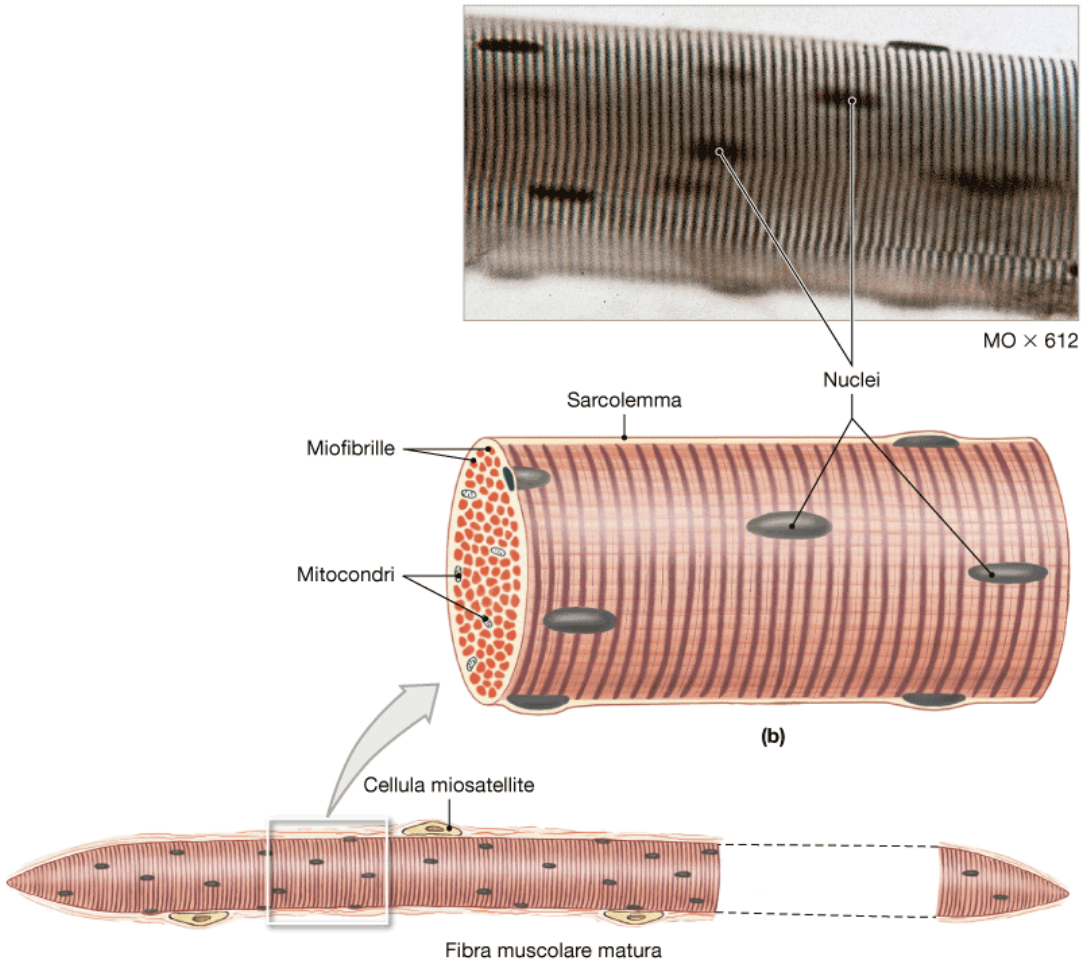
(a) La **flessione** sposta le ossa avvicinandole tra loro.

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

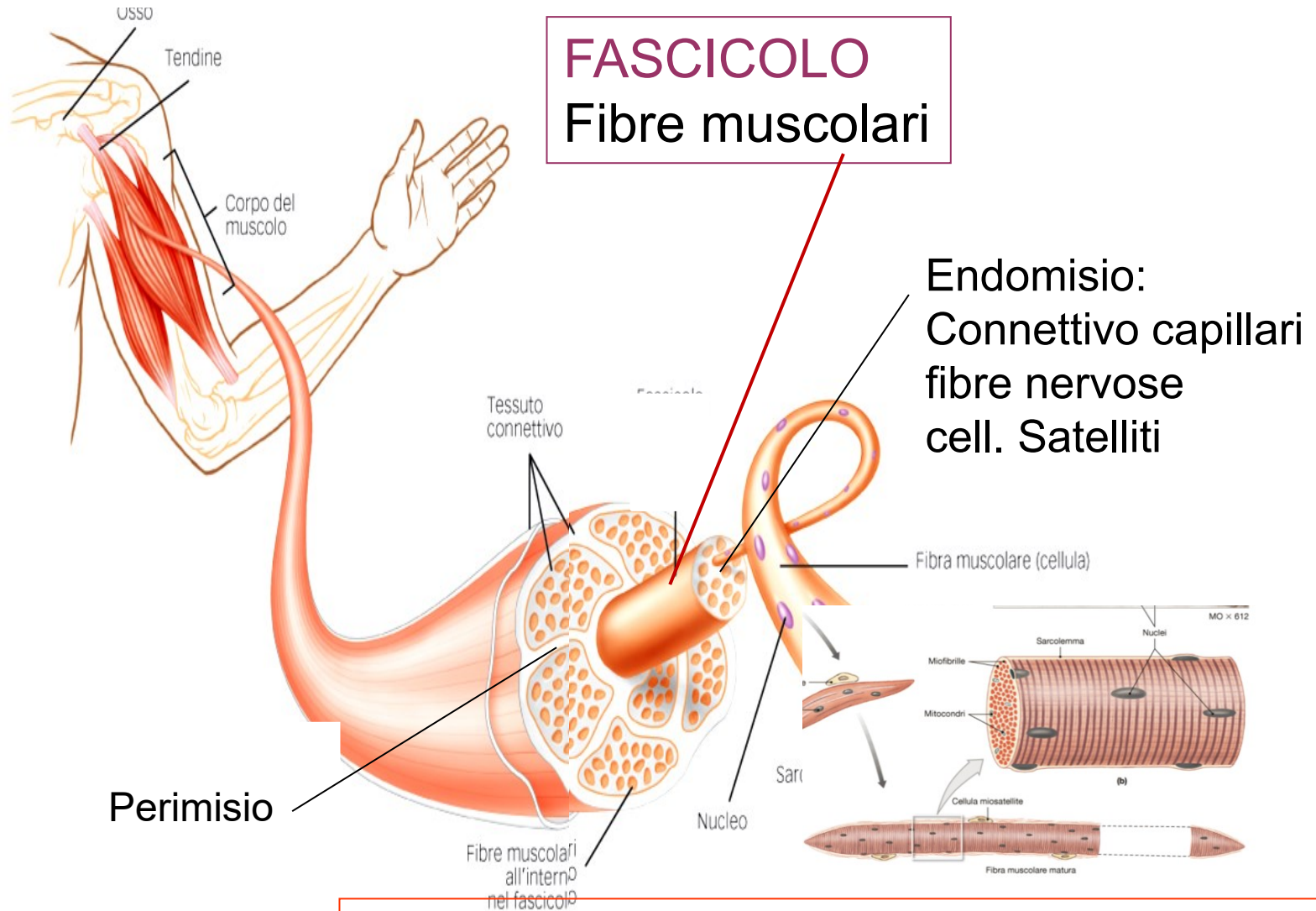
Le proprietà specifiche del muscolo sono:

- **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

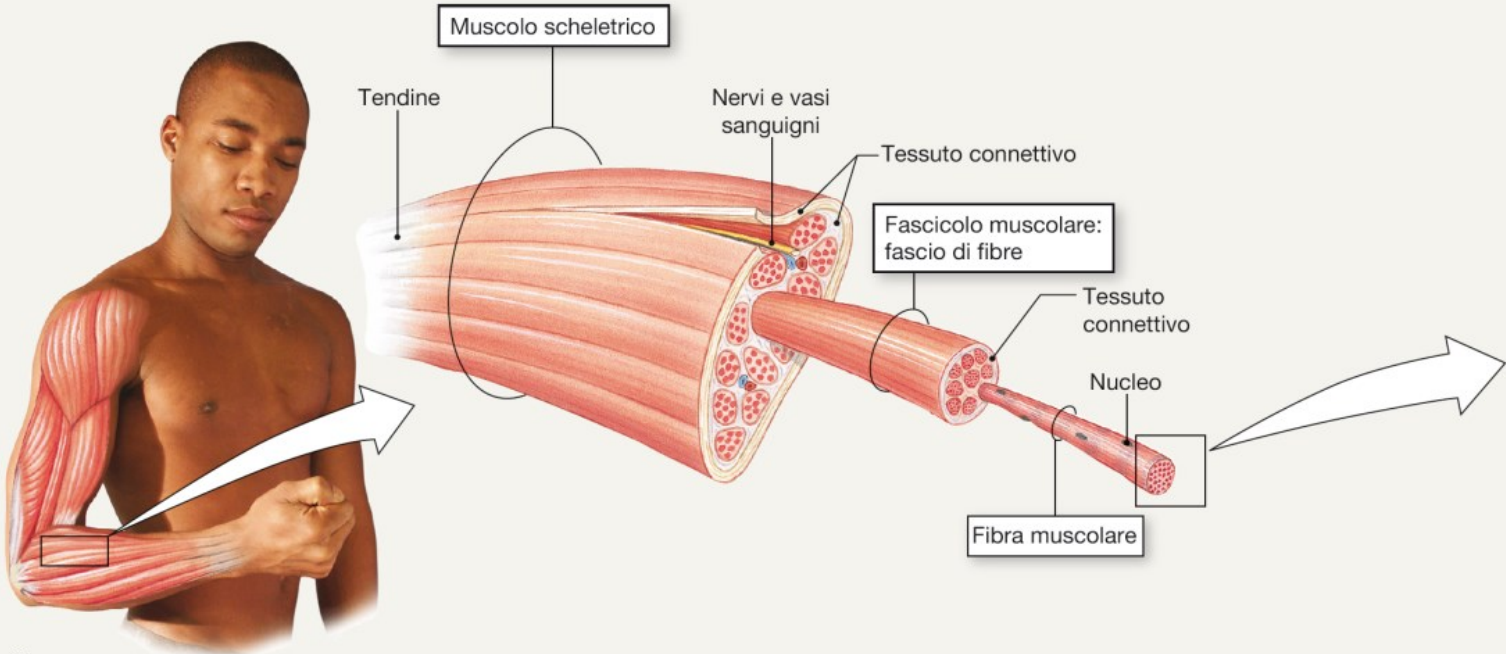


Fibra muscolare

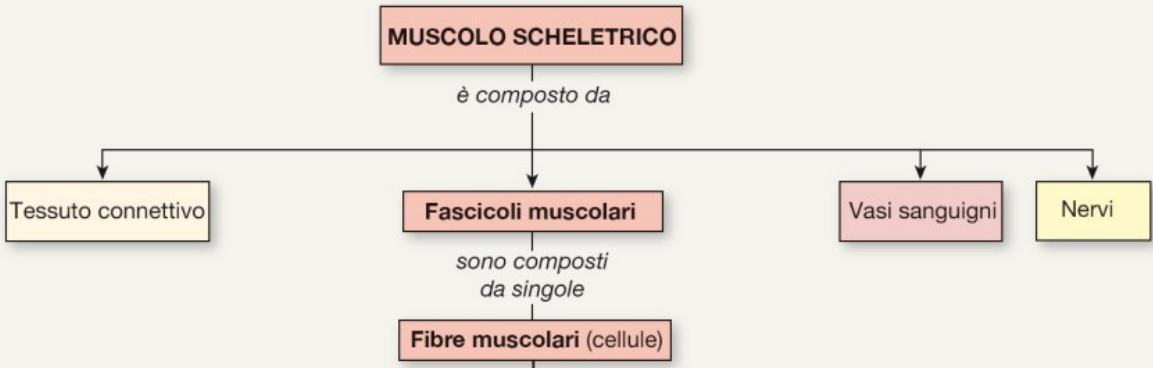
Lunghezza: escursione del movimento

Dimensione, numero: forza di contrazione

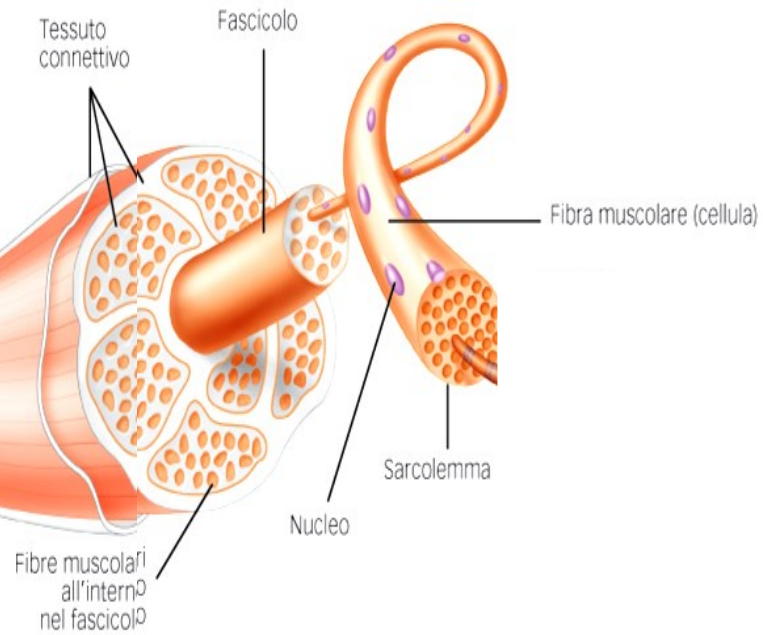
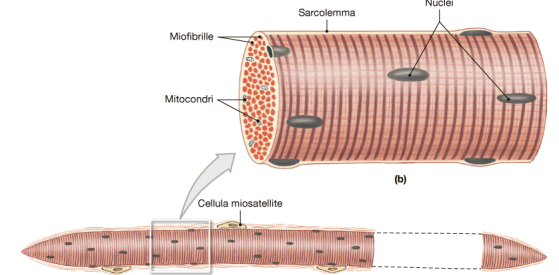
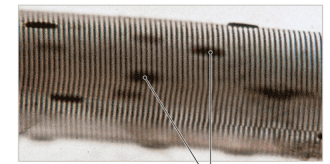
Muscoli scheletrici

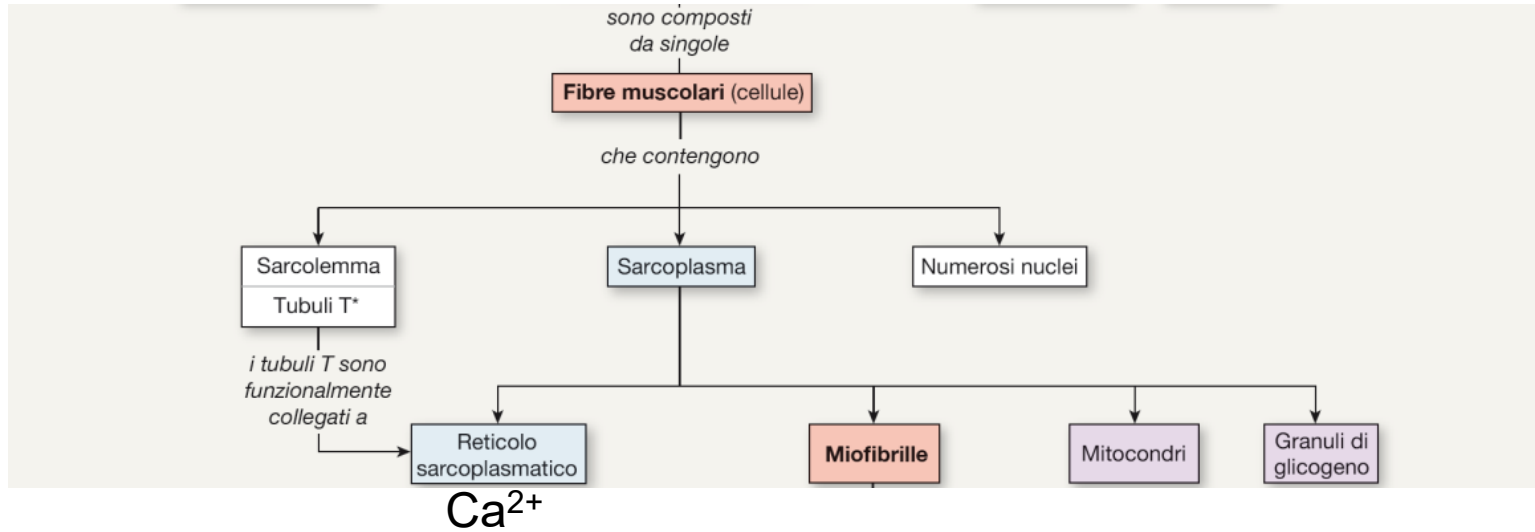
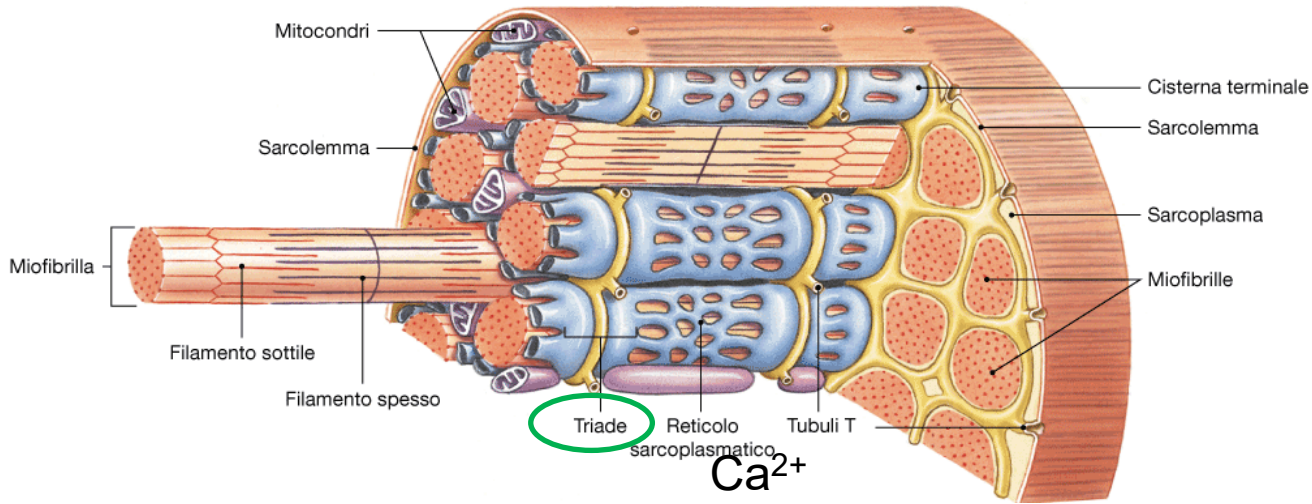
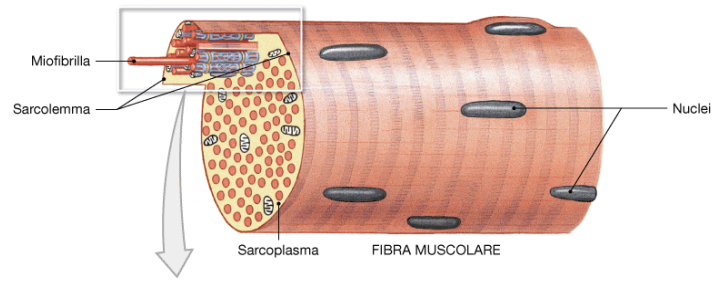


(a)



Muscolo scheletrico



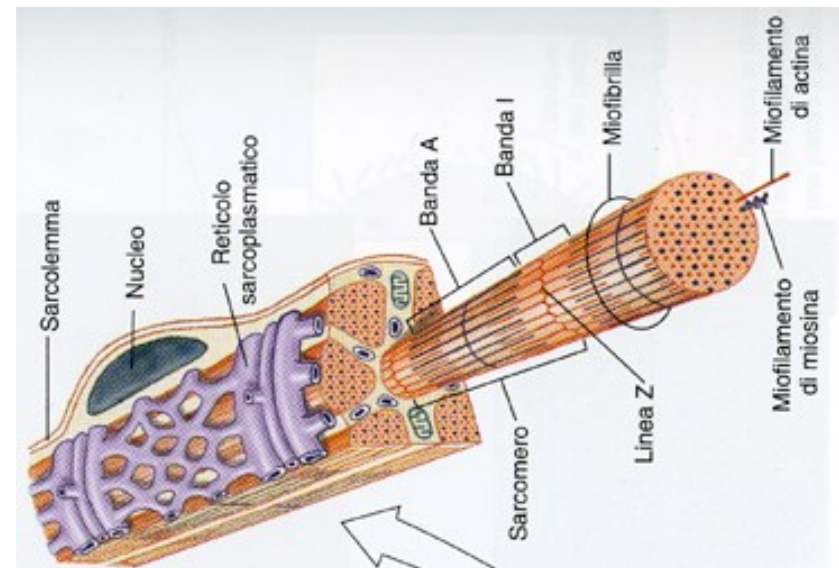
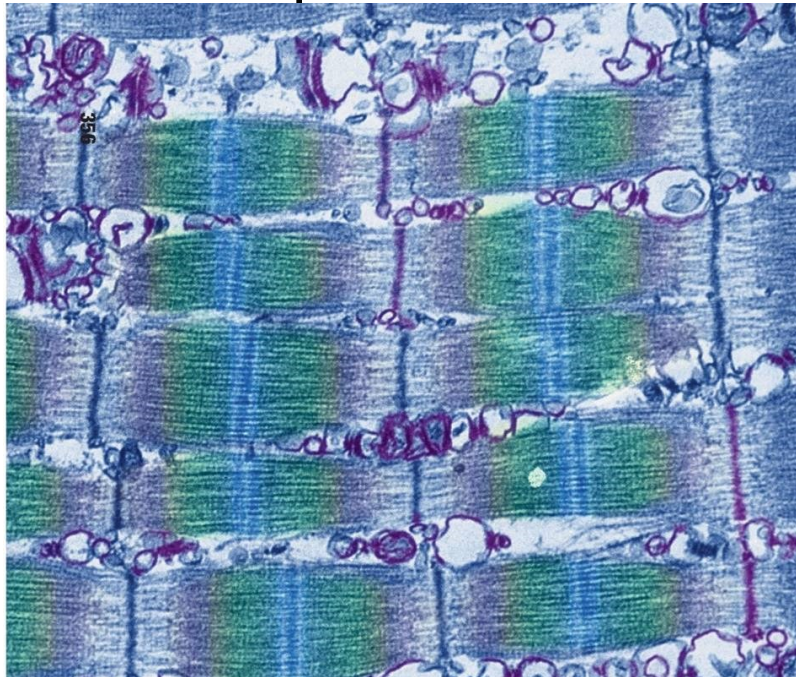


LE MIOFIBRILLE

Costituite da filamenti contrattili organizzati

Le fibre muscolari scheletriche presentano **strie**

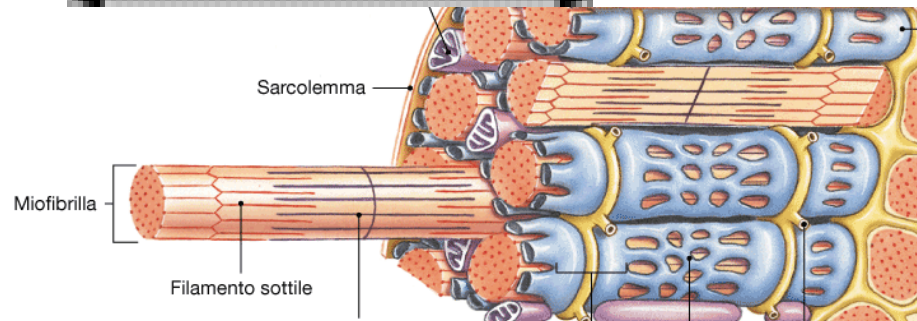
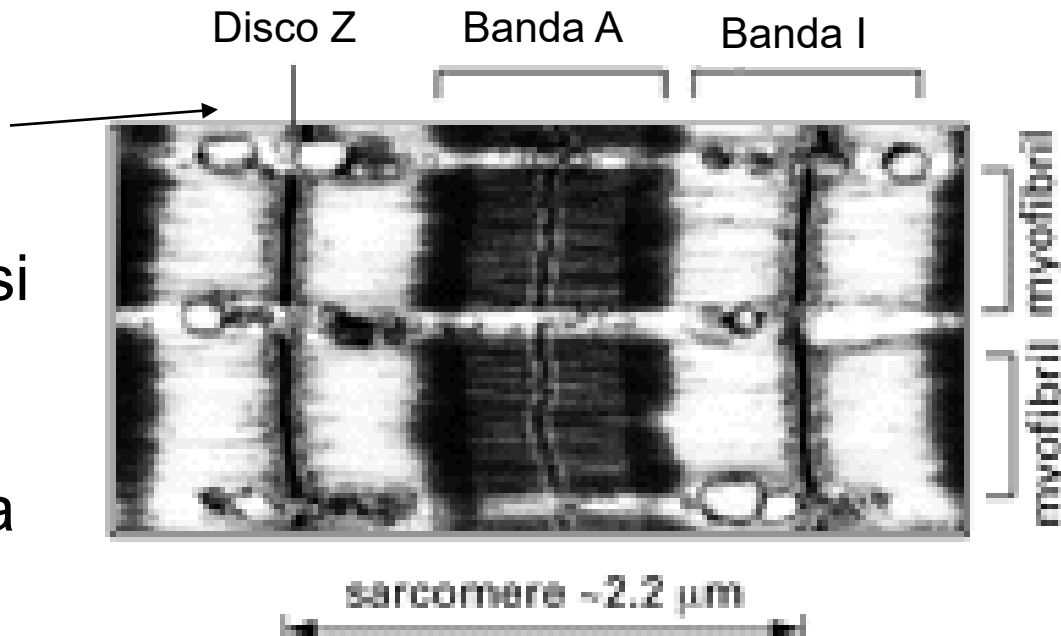
Le strie corrispondono alla disposizione regolare delle proteine contrattili

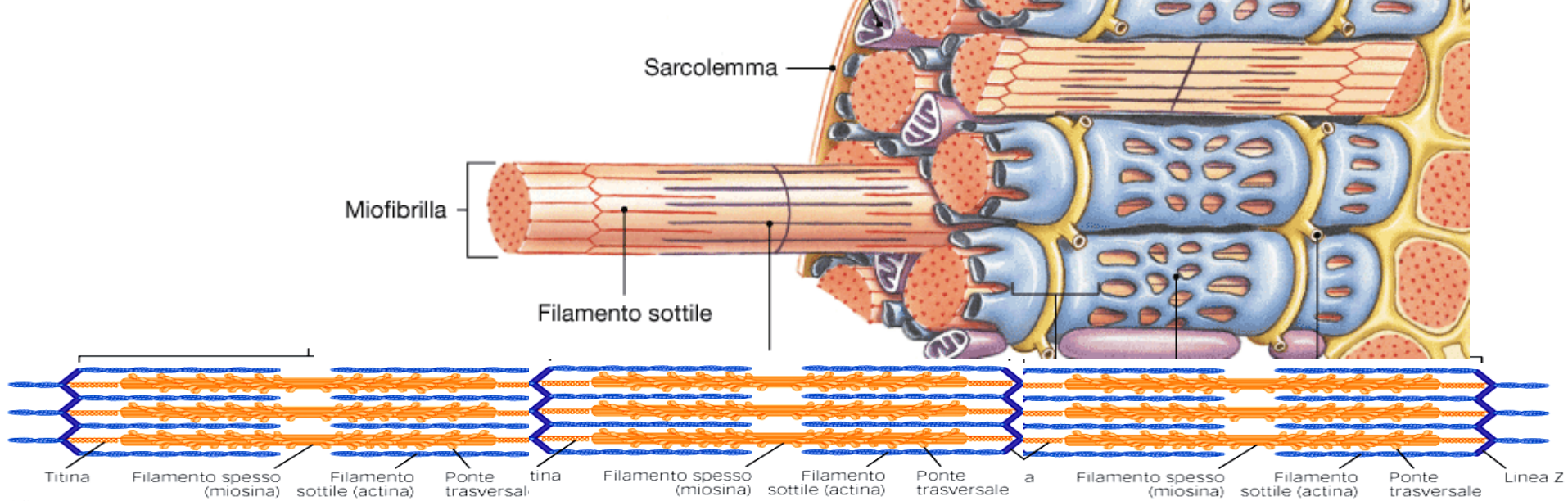


IL SARCOMERO

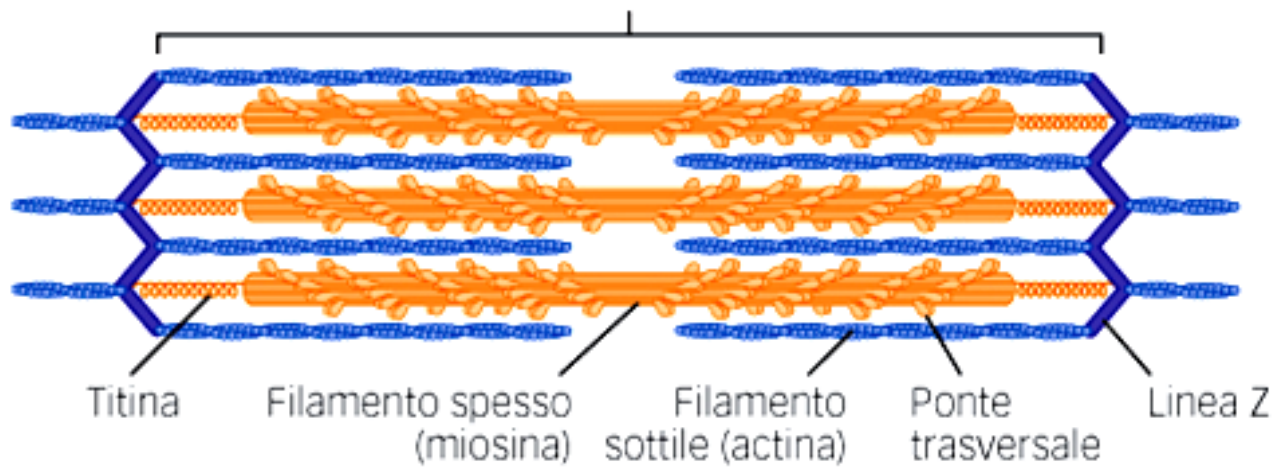
unità funzionale

Tra miofibrille adiacenti si trovano tubuli di membrana (triadi)

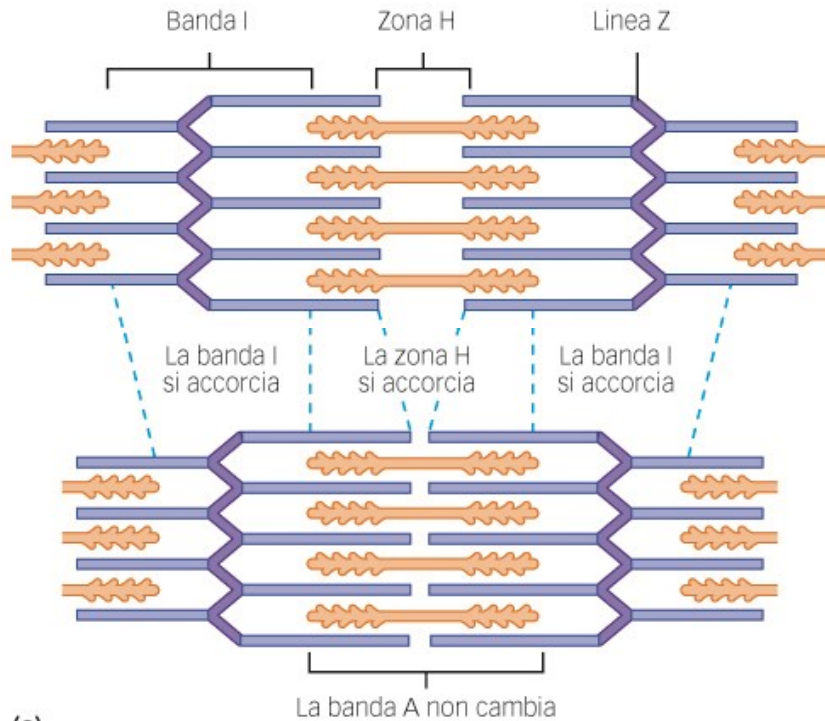




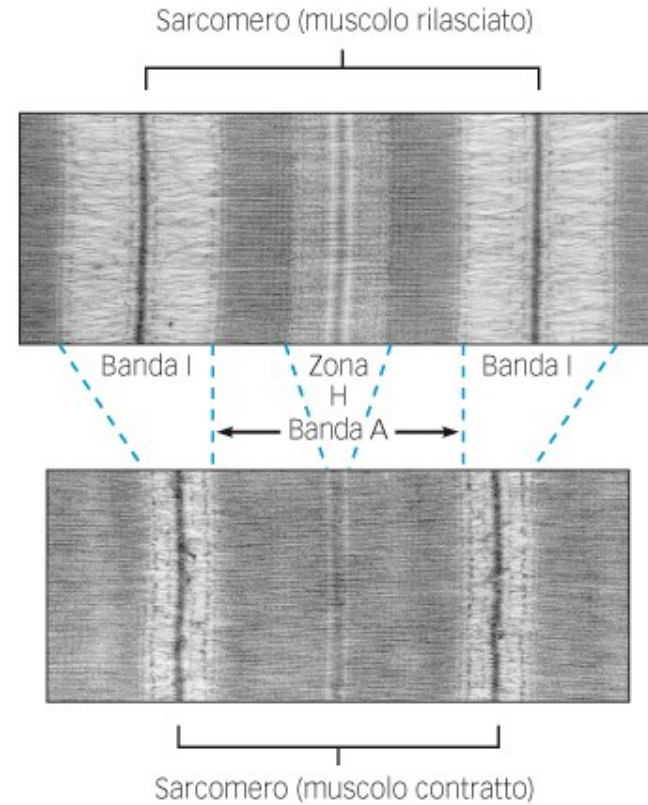
SARCOMERO

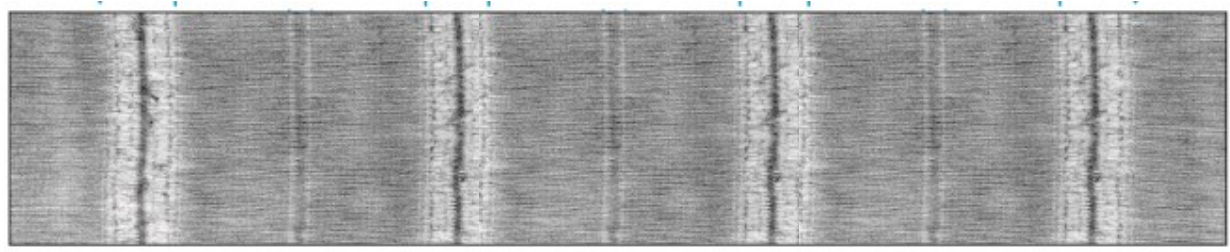
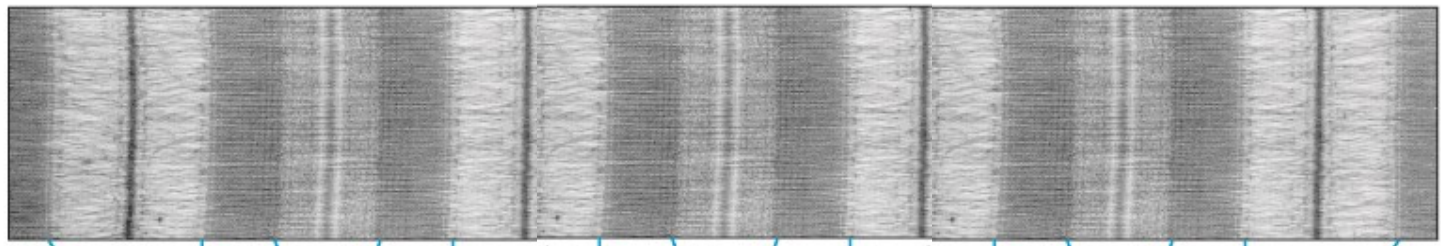
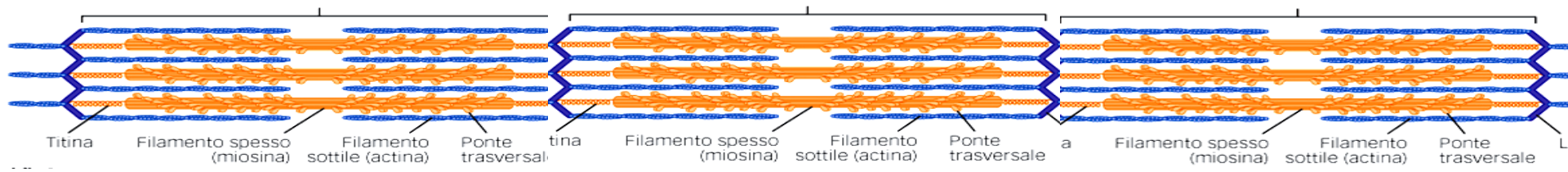


Modello dello scorrimento dei filamenti

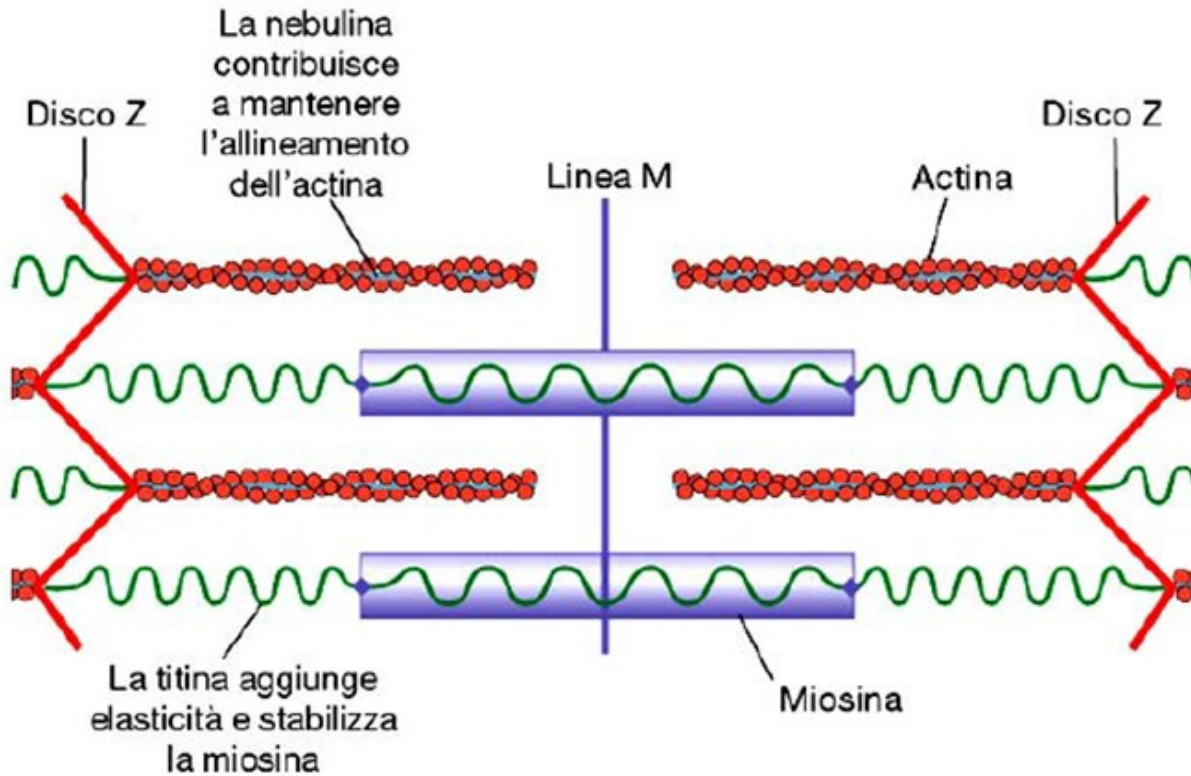
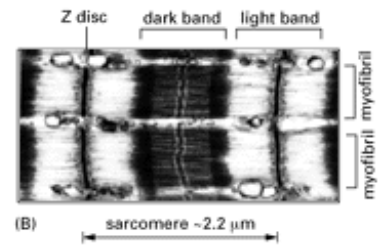
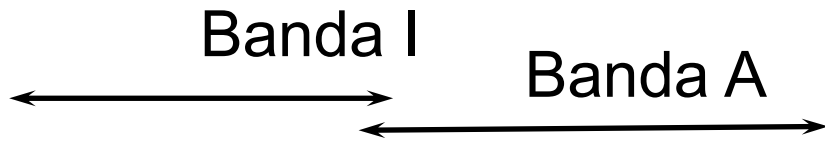


(a)





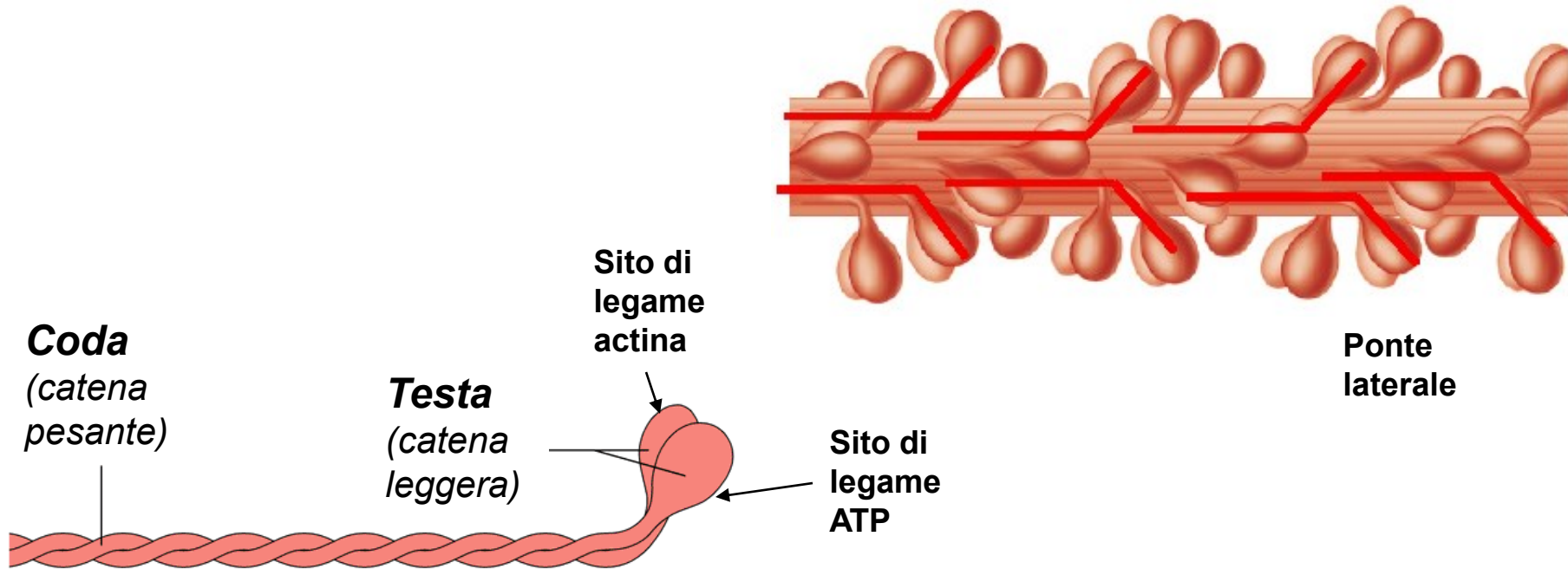
Le proteine del sarcomero



- 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)

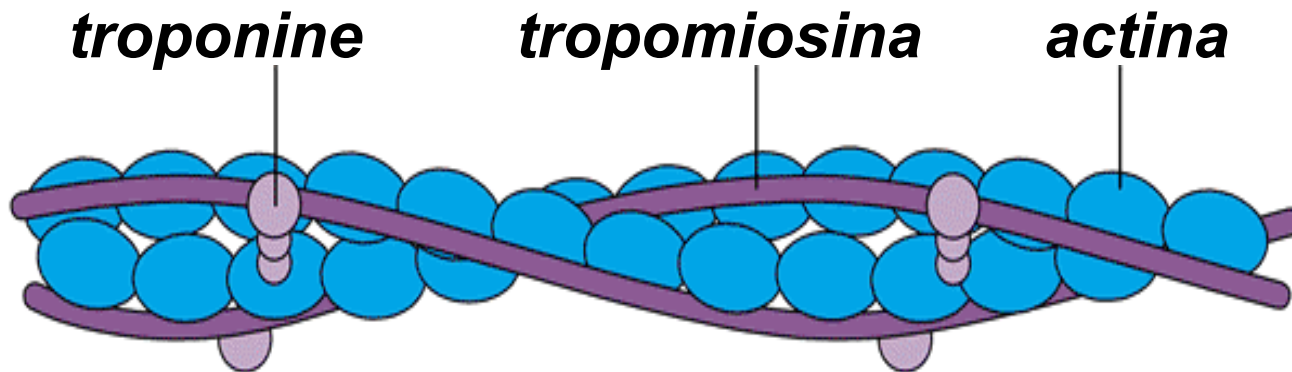


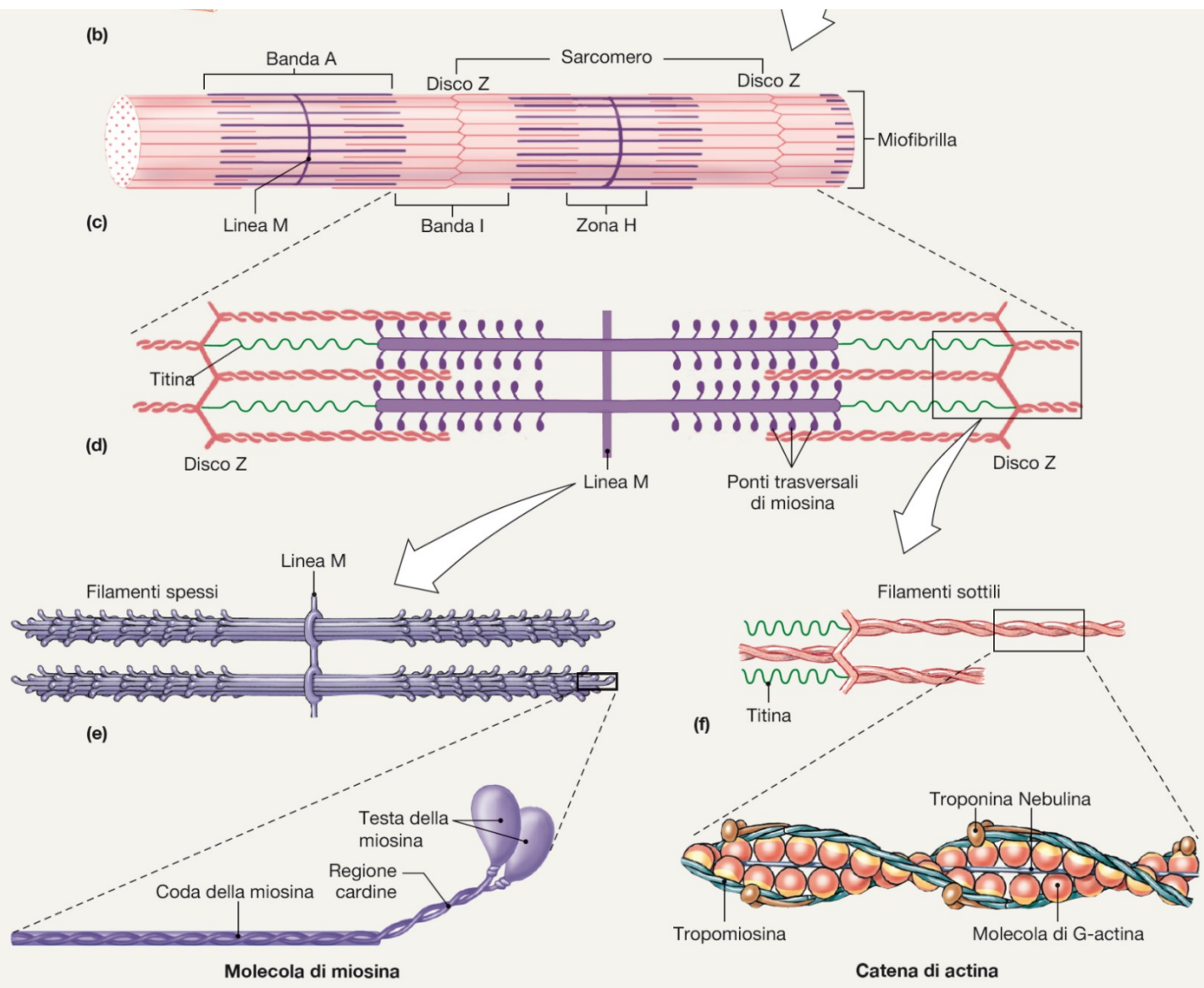
Il filamento sottile

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

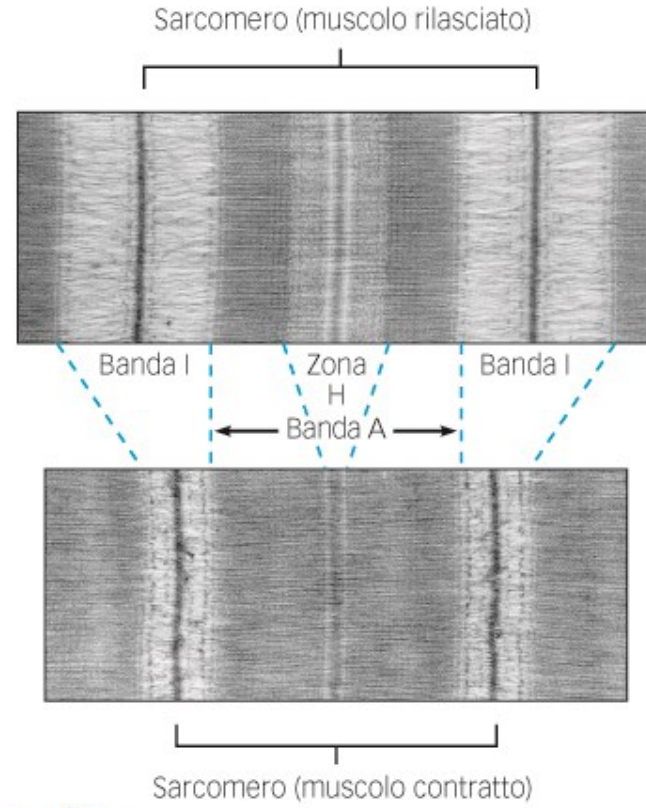
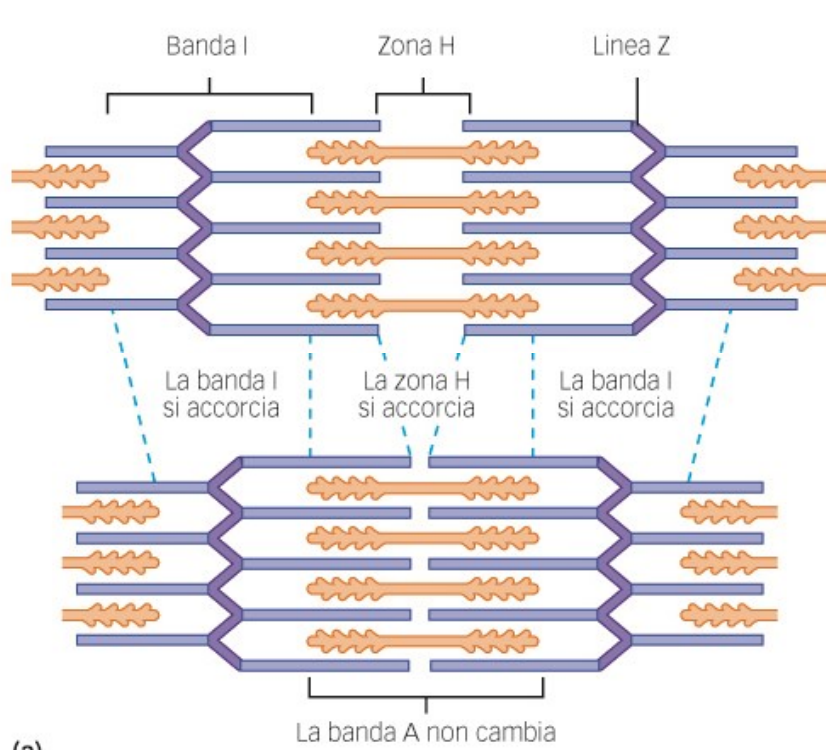
I filamenti sottili sono composti da 2 catene elicoidali di actina. Ogni giro dell'elica comprende un monomero di ***tropomiosina***.

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

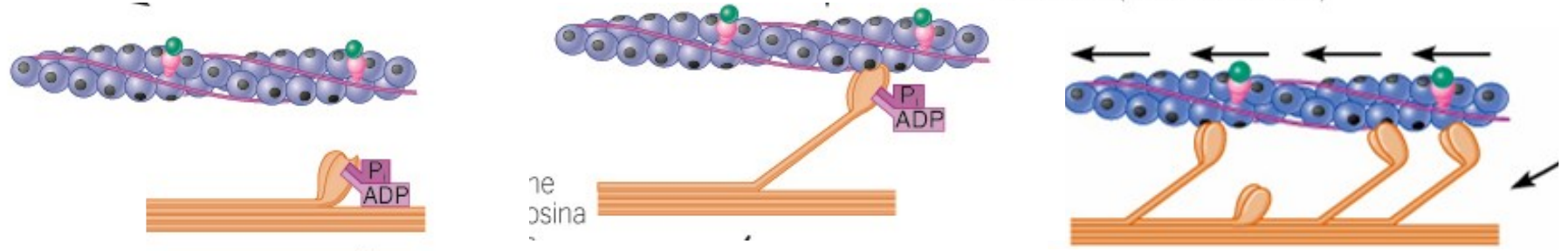




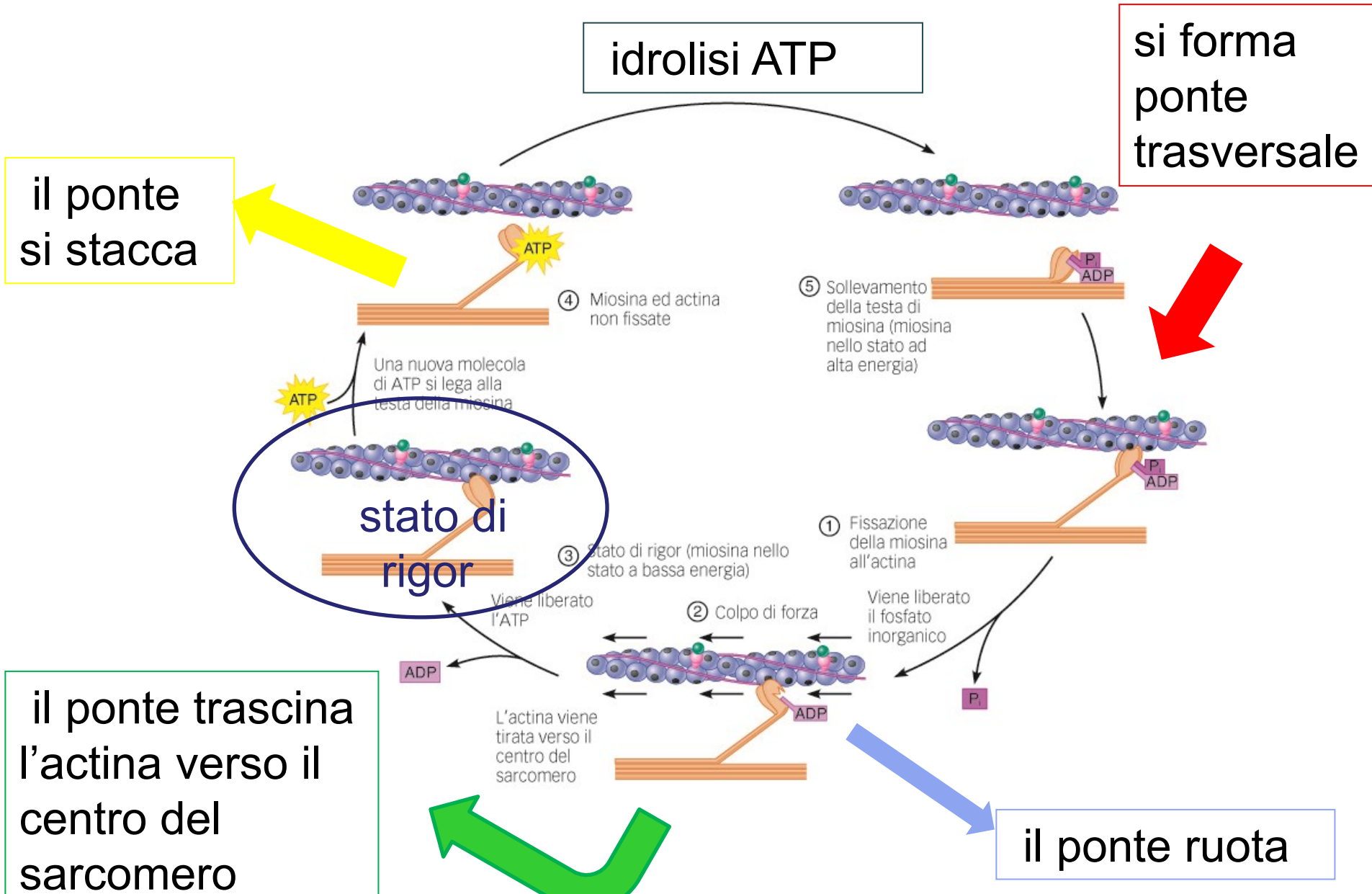
Modello dello scorrimento dei filamenti

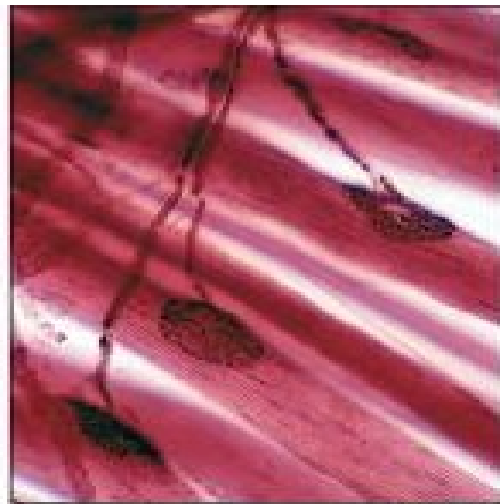
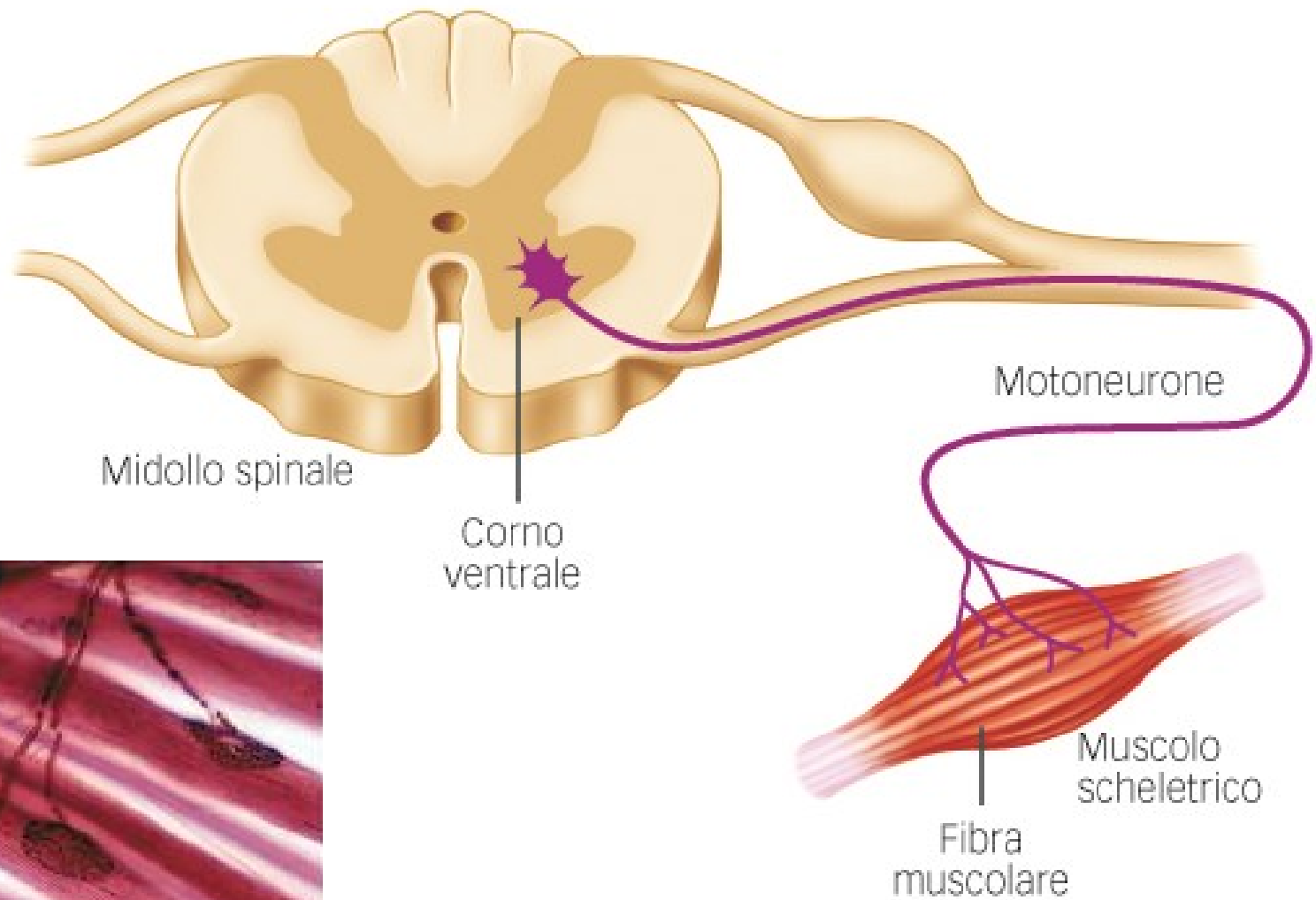


(a)

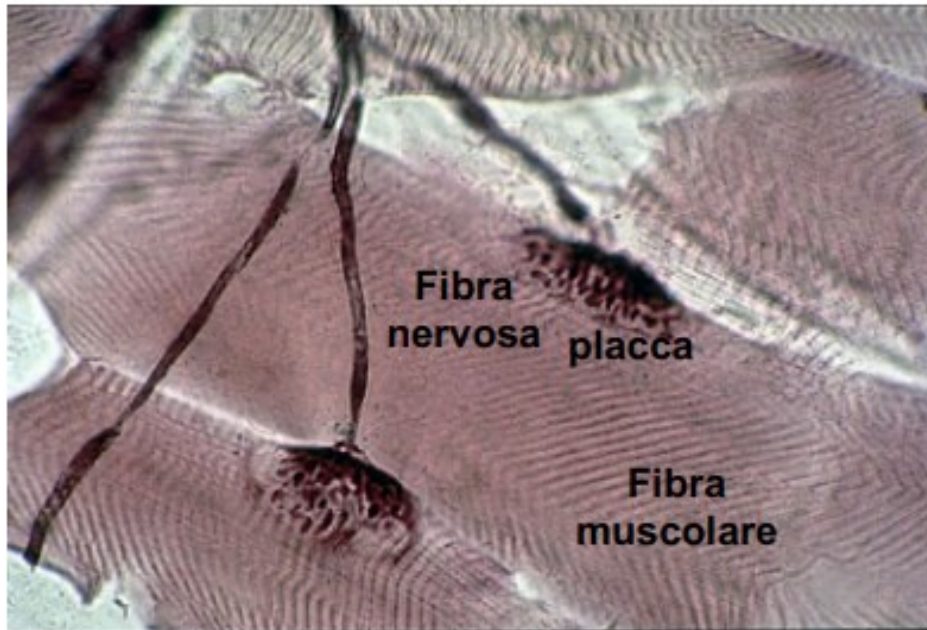


Ciclo dei ponti trasversali





LA GIUNZIONE NEUROMUSCOLARE (PLACCA MOTRICE)



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

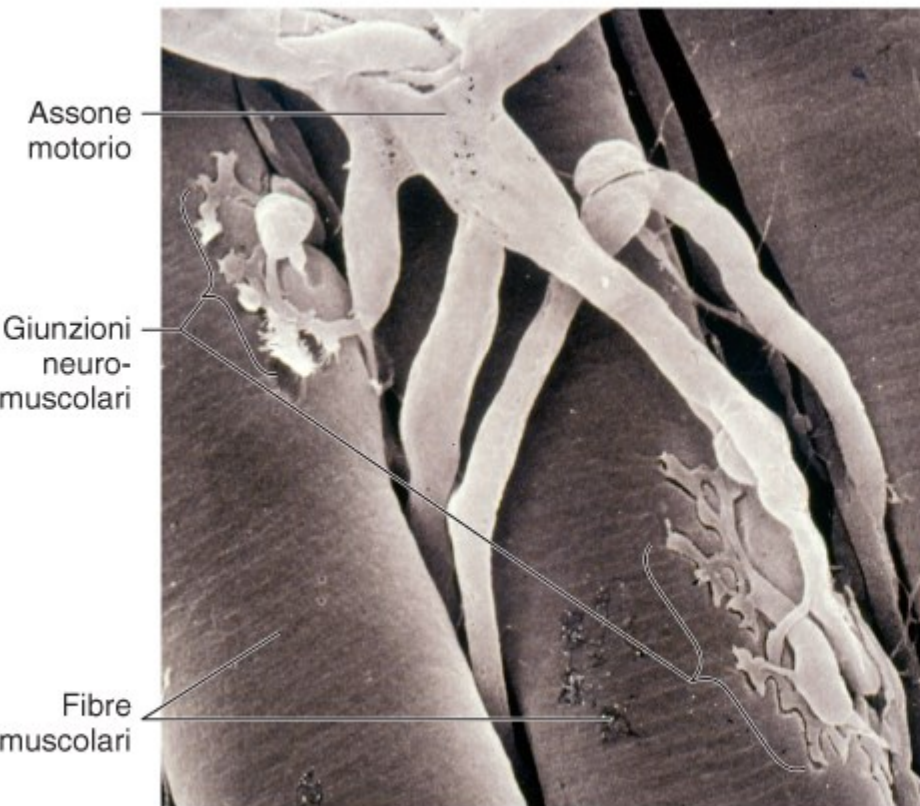
**Ogni fibra muscolare
riceve una sola
placca motrice**

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

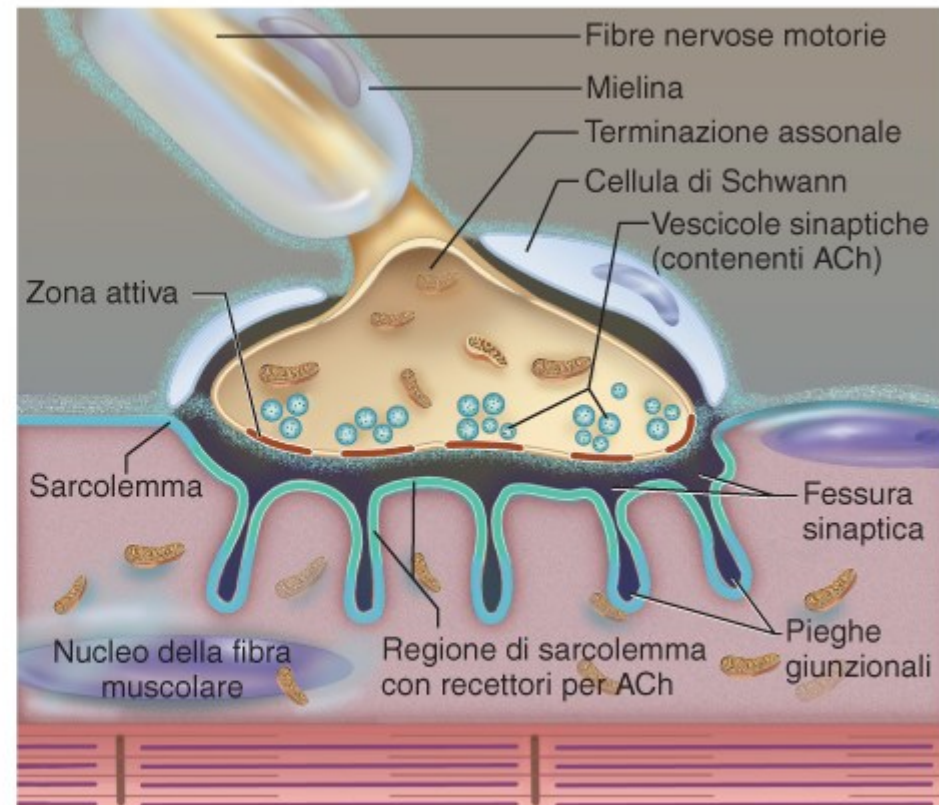


**UNITA'
MOTORIA**

LA GIUNZIONE NEUROMUSCOLARE (PLACCA MOTTRICE)



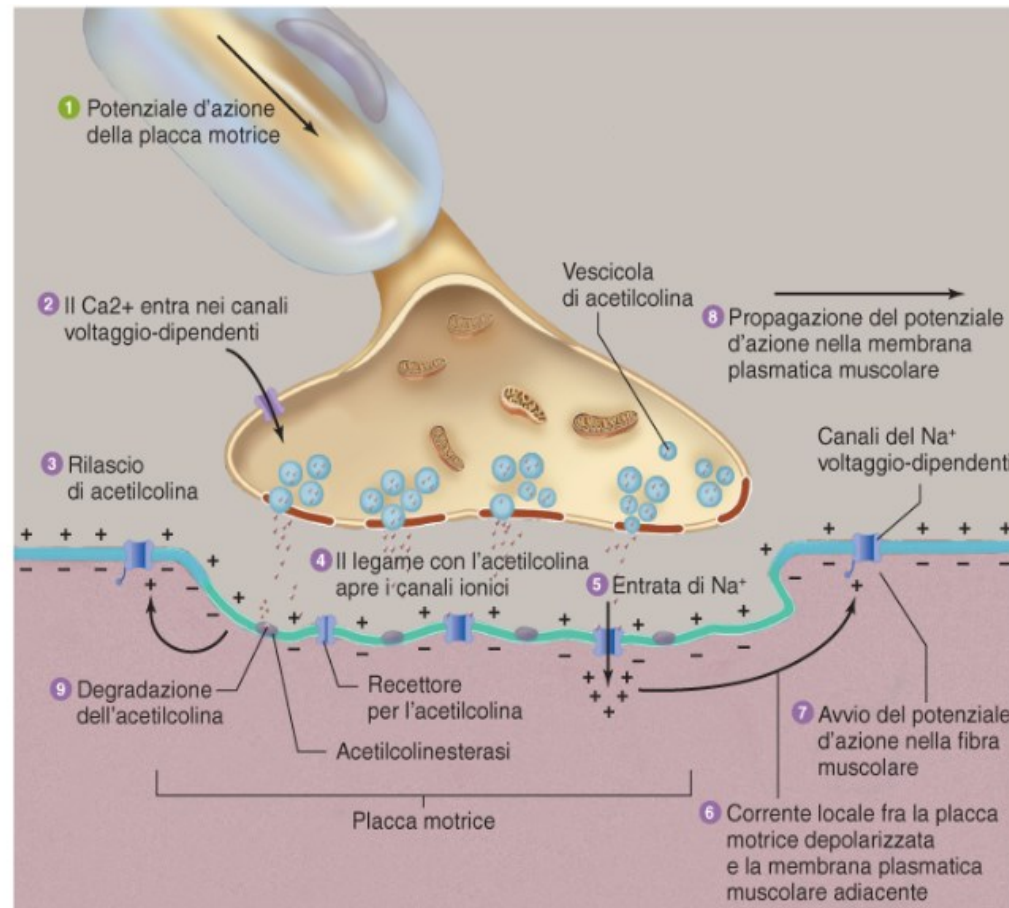
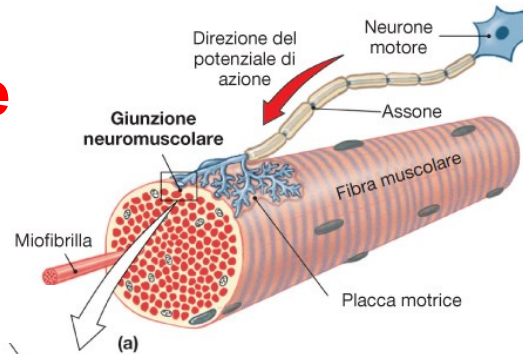
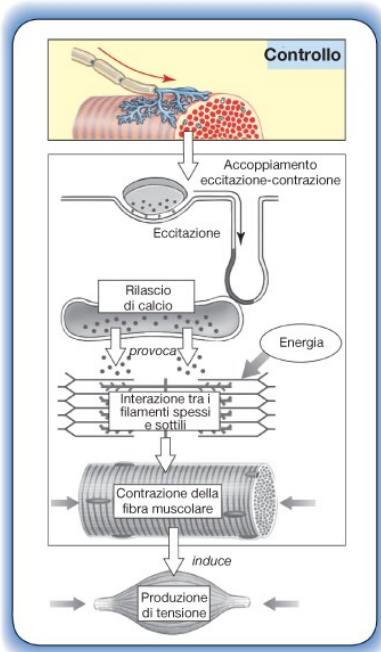
(a)



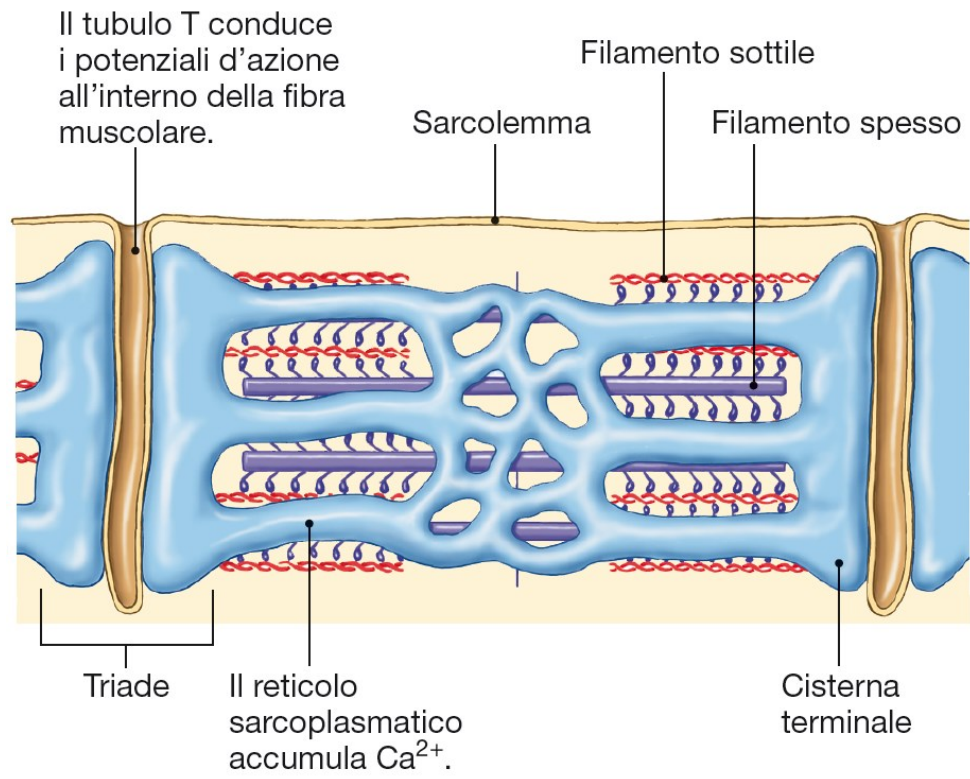
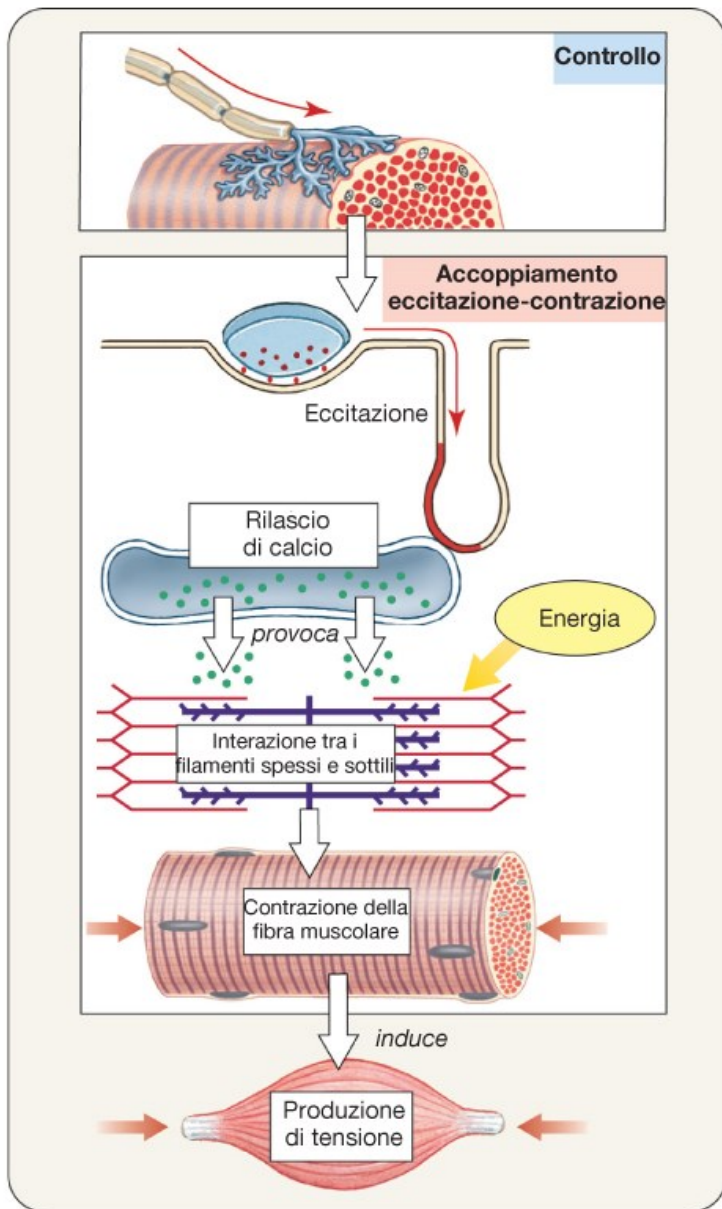
(b)

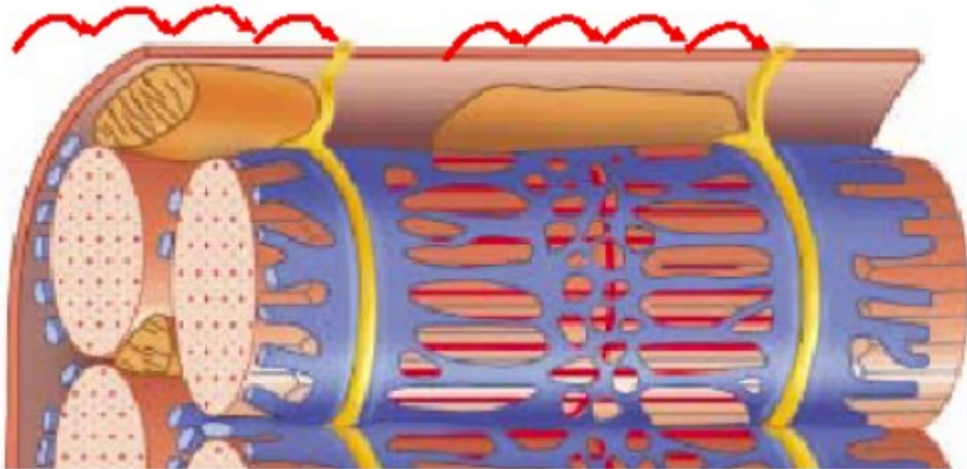
ACCOPPIAMENTO ECCITAZIONE CONTRAZIONE

Stimolazione

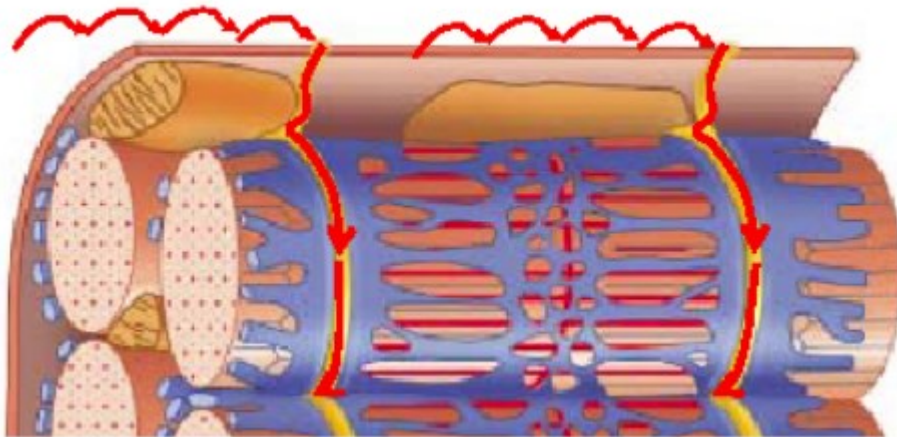


ACCOPPIAMENTO ECCITAZIONE CONTRAZIONE



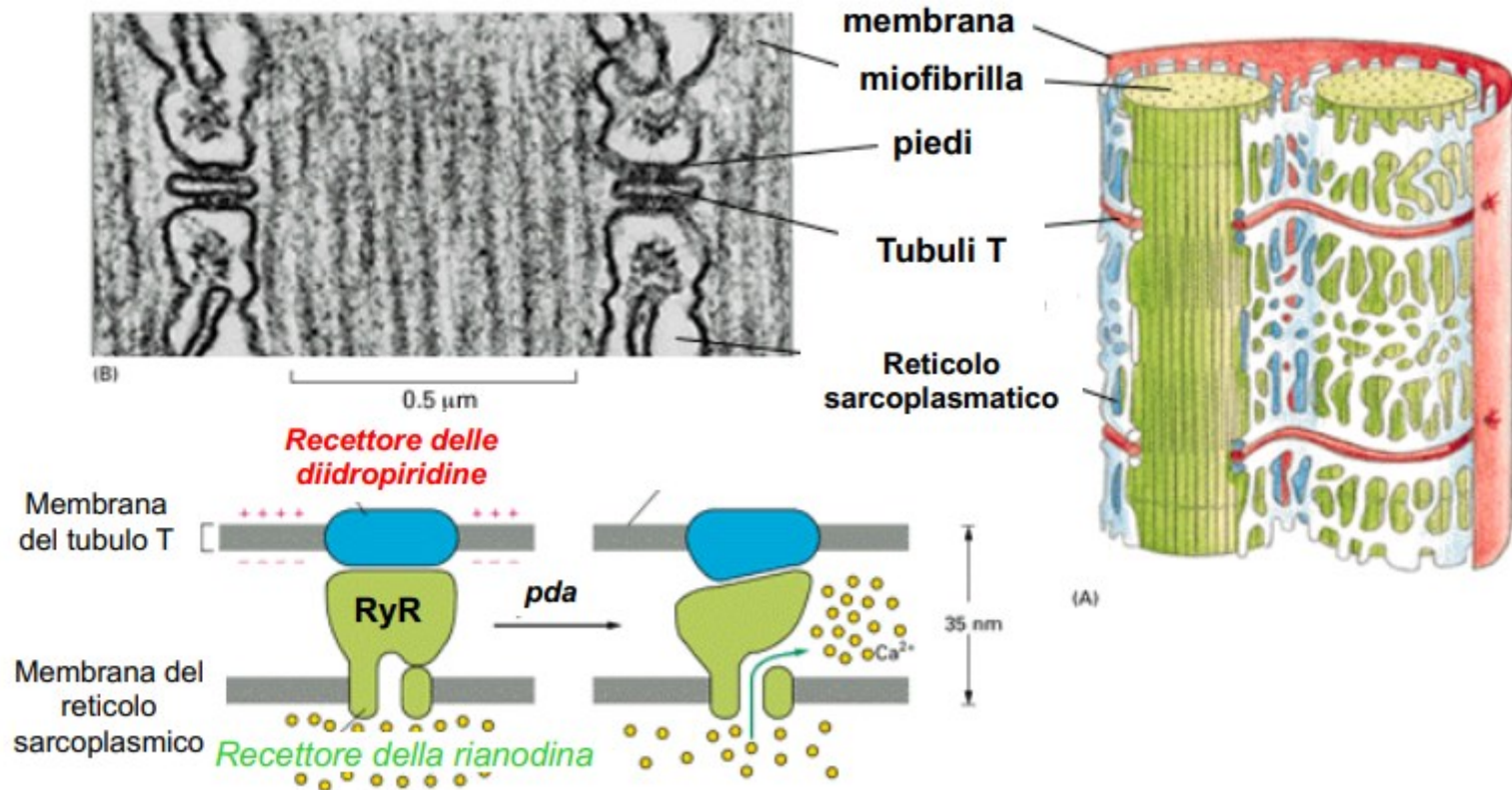


L'impulso nervoso fa depolarizzare la membrana della cellula muscolare



La depolarizzare interessa anche i tubuli T

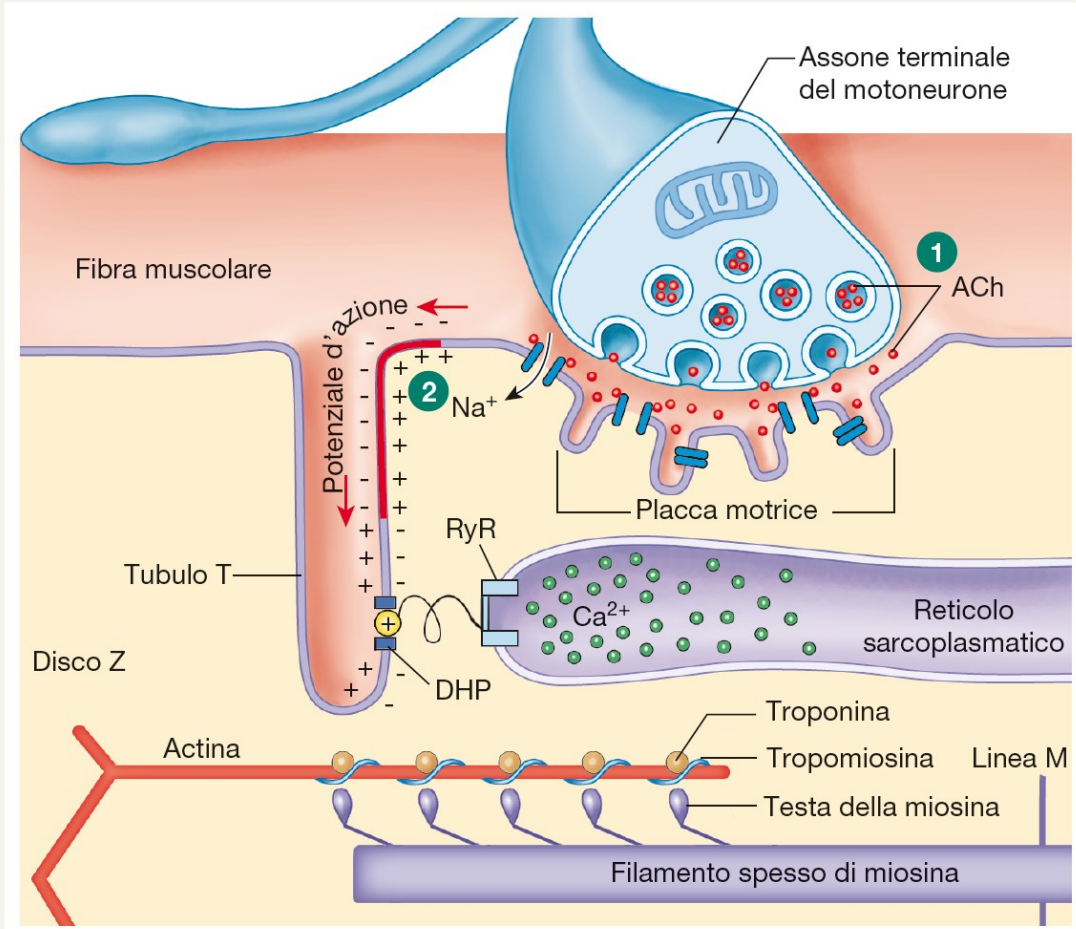
RECETTORI DELLA RIANODINA E DELLE DIIDROPIRIDINE





Accoppiamento eccitazione-contrazione e rilasciamento

(a) Inizio del potenziale d'azione nel muscolo



LEGENDA

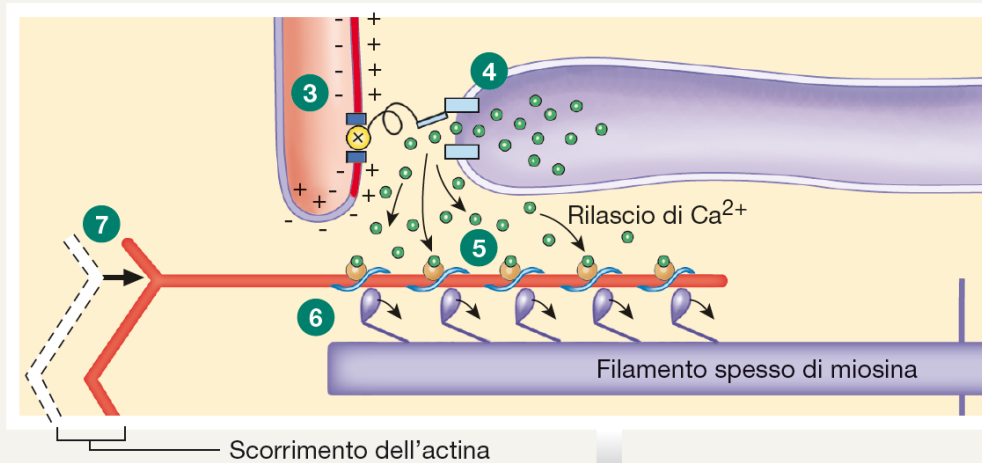
DHP = recettori per le diidropiridine

RyR = recettori per la rianodina

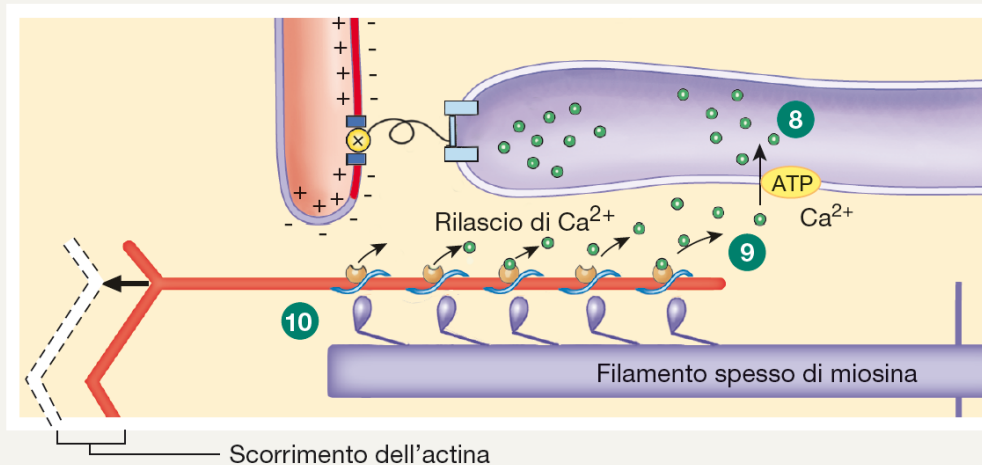
1 Il motoneurone somatico rilascia ACh a livello della giunzione neuromuscolare.

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

(b) Accoppiamento eccitazione-contrazione

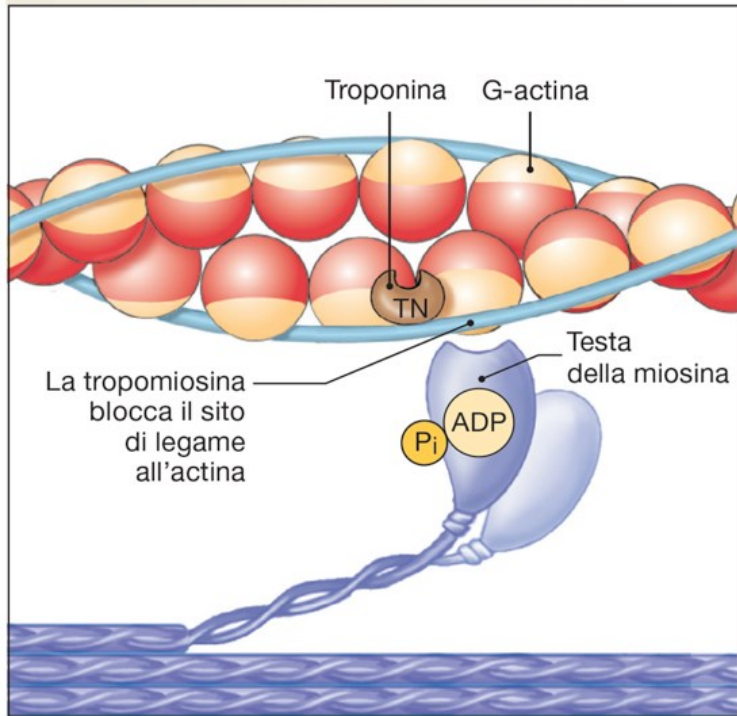


(c) Fase di rilasciamento

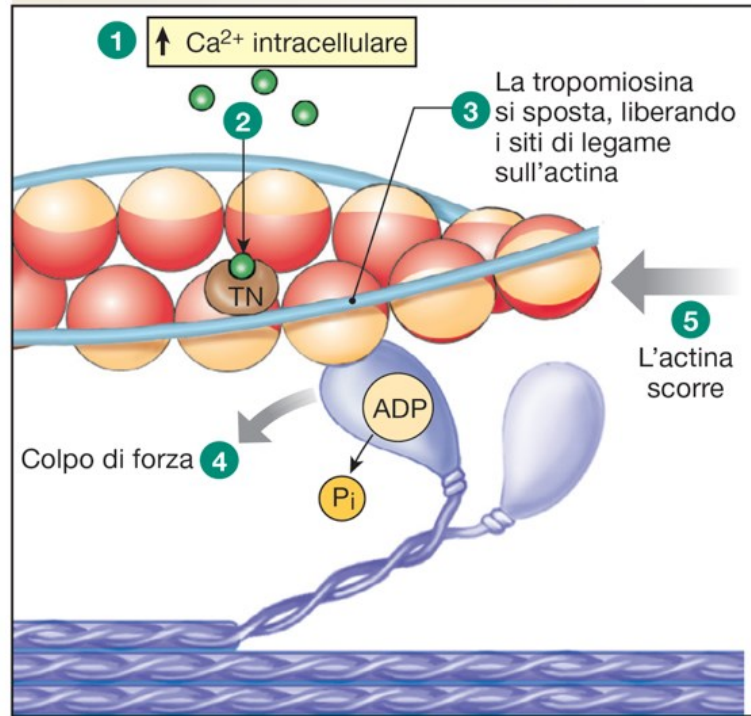


- Il potenziale d'azione nei tubuli T modifica la conformazione dei recettori DHP.
- Il recettore DHP apre nel reticolo sarcoplasmatico i canali RyR per il rilascio del Ca^{2+} che va nel citoplasma.
- Il Ca^{2+} si lega alla troponina, permettendo il legame acto-miosinico.
- La testa di miosina attua il colpo di forza.
- Il filamento di actina scorre verso il centro del sarcomero.
- La Ca^{2+} -ATPasi citoplasmatica riporta il Ca^{2+} nel reticolo sarcoplasmatico.
- La diminuzione della $[Ca^{2+}]$ intracellulare fa sì che il 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.

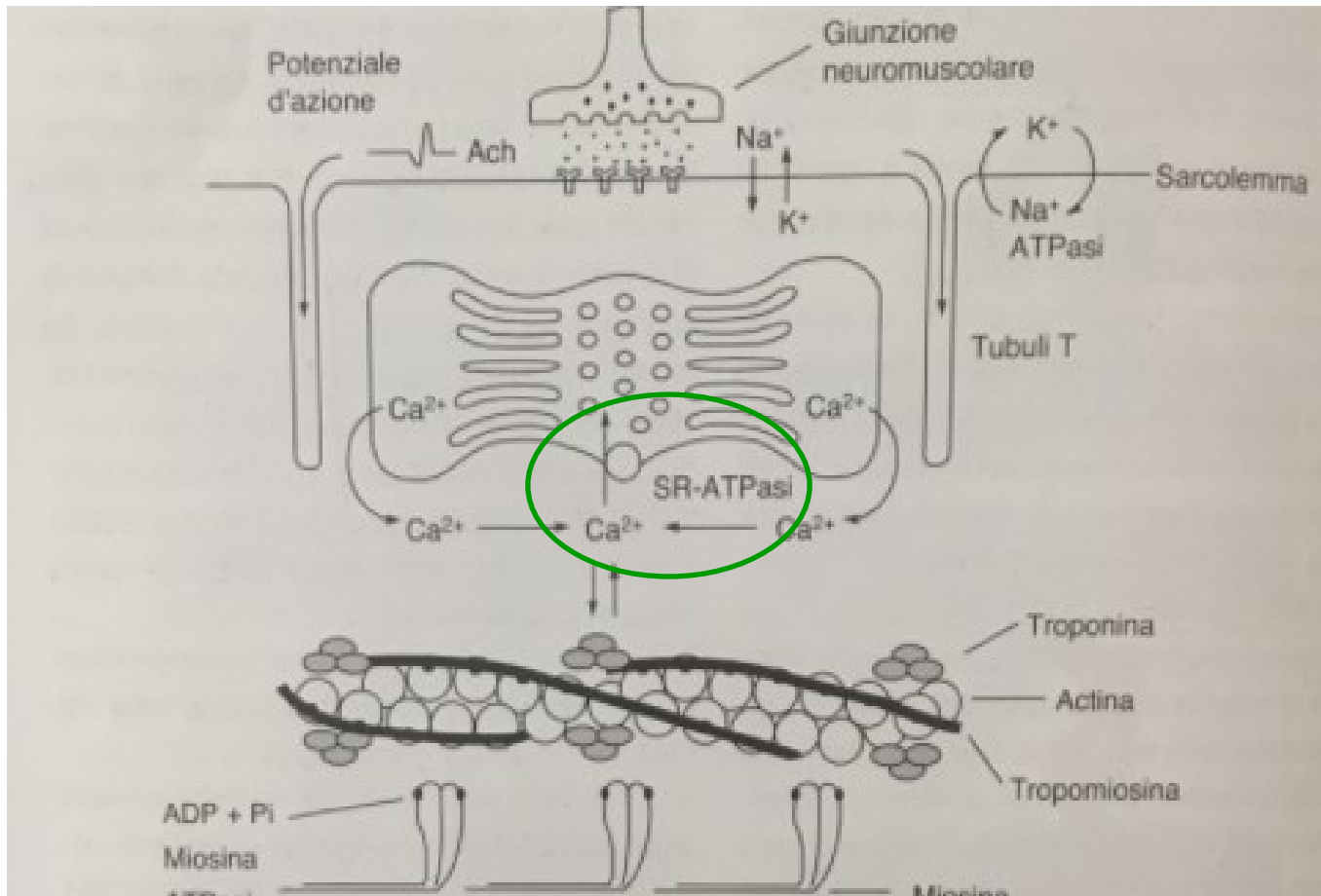


- 1 La concentrazione intracellulare del Ca^{2+} aumenta.
- 2 Ca^{2+} si lega alla troponina (TN).
- 3 Il complesso Ca^{2+} -troponina allontana la tropomiosina dal sito di legame dell'actina.
- 4 La testa della miosina si lega all'actina e completa il colpo di forza.
- 5 Il filamento di actina scorre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

FIGURA 12.8 Troponina e tropomiosina.

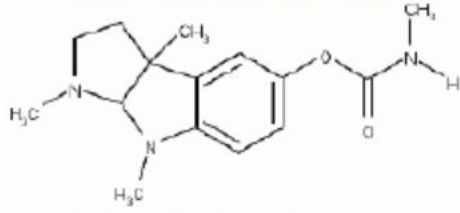
RILASCIAMENTO

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



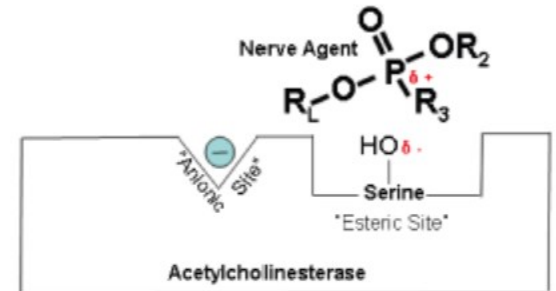
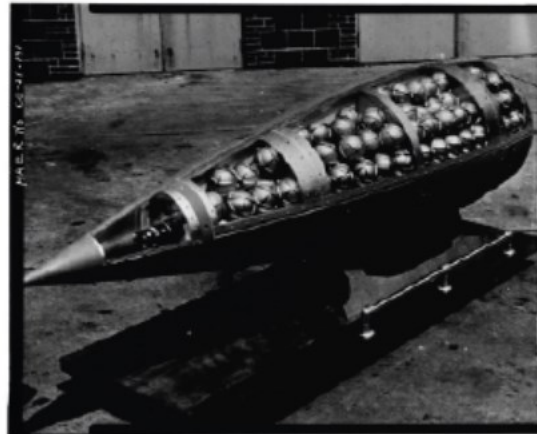
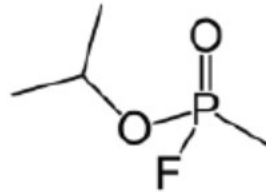
SOSTANZE CHE BLOCCANO L'ACETILCOLINESTERASI

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



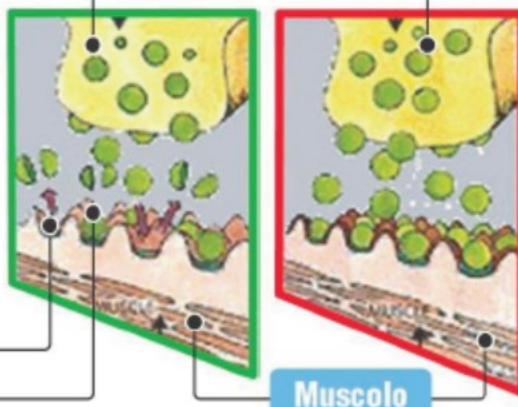
ANTIDOTI

Esistono ma devono essere somministrati **immediatamente**

CONDIZIONI NORMALI

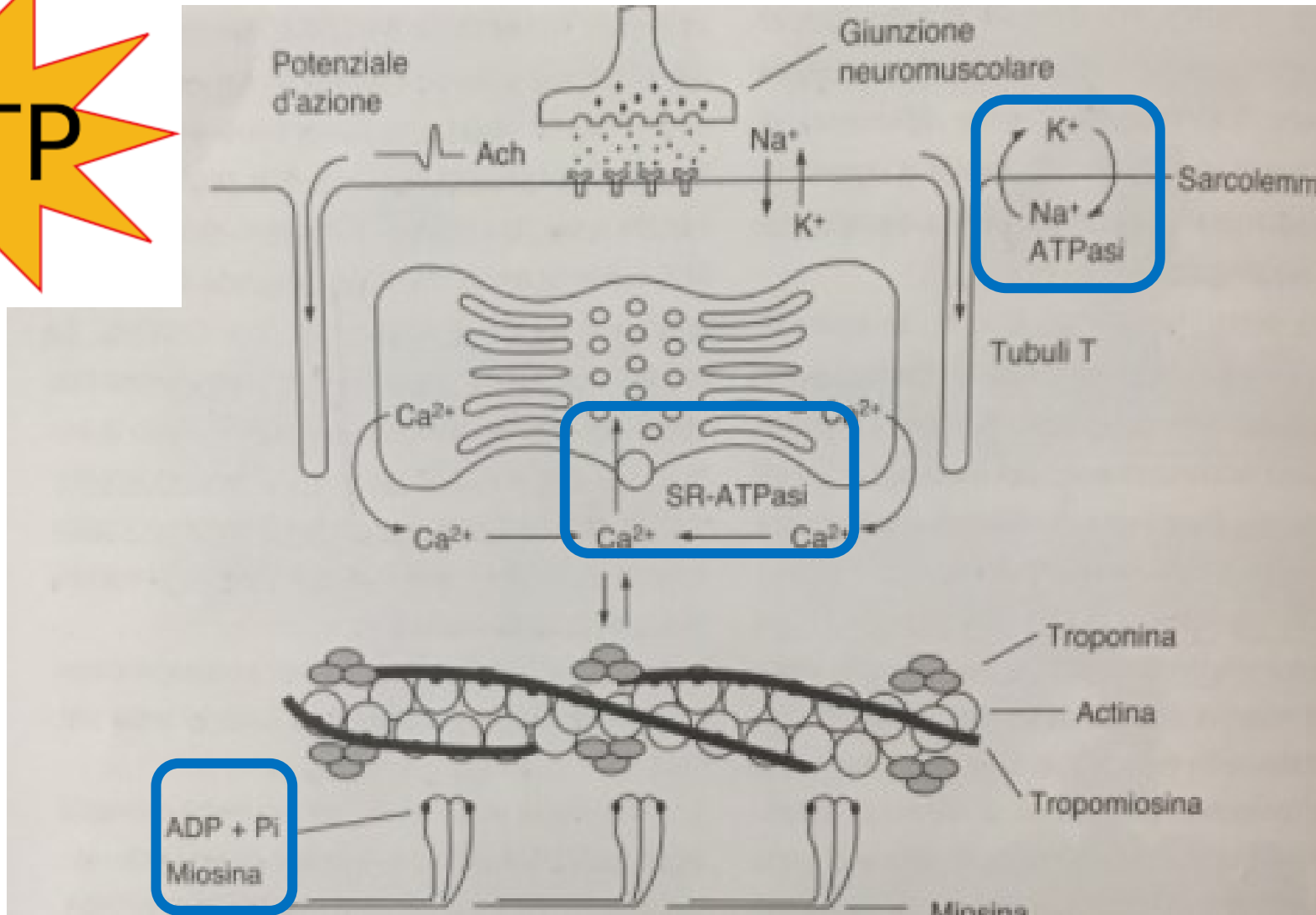
L'impulso nervoso è trasmesso al muscolo da un **neurotrasmettitore** che è poi rimosso da una sostanza chiamata **colinesterasi**

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 Ca²⁺ dal citoplasma
Attività pompa Na⁺/K⁺

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

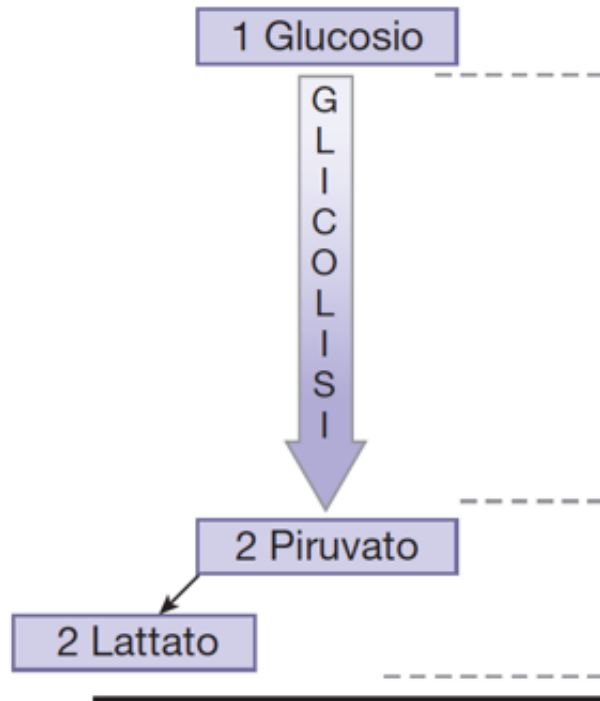
- Miosina ATPasi (contrazione)
- Ca²⁺-ATPasi (rilasciamento)
- Na⁺-K⁺ ATPasi (riporta nei loro compartimenti di origine gli ioni che attraversano la membrana cellulare durante il potenziale d'azione)

glicolisi

Aerobica
anaerobica

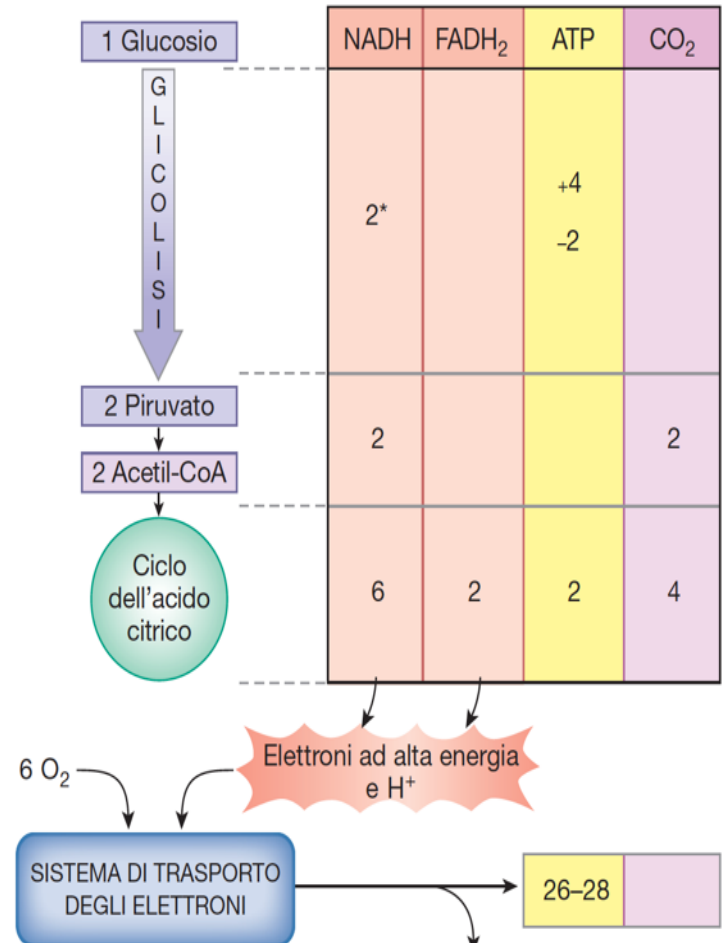
Fonte energetica:
FOSFOCREATINA

Glicolisi anaerobica



2 ATP

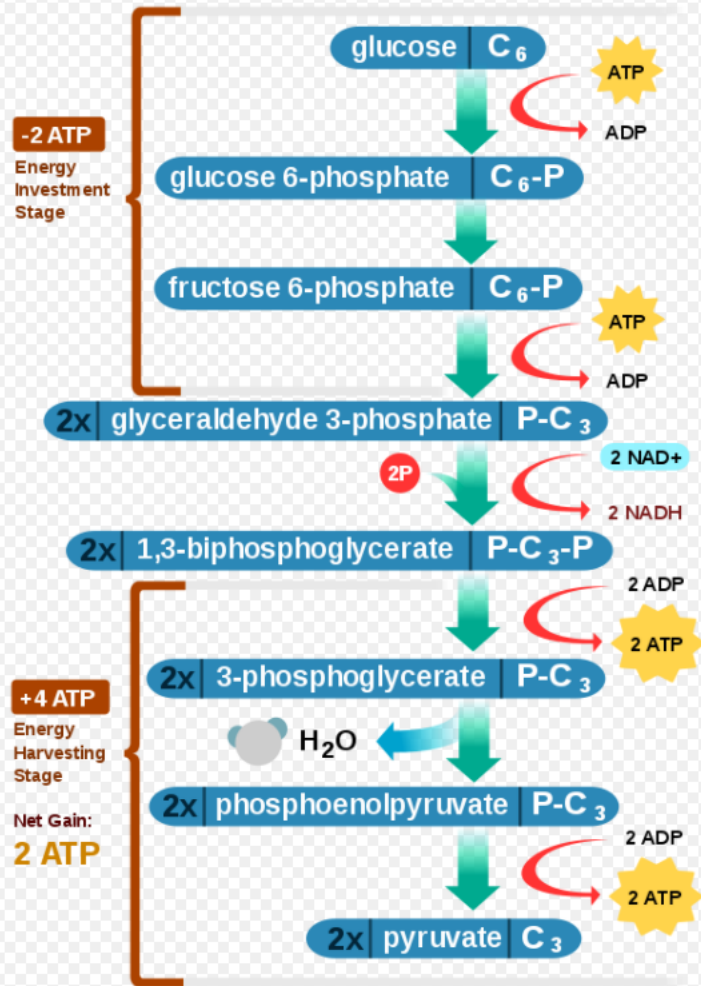
Glicolisi aerobica



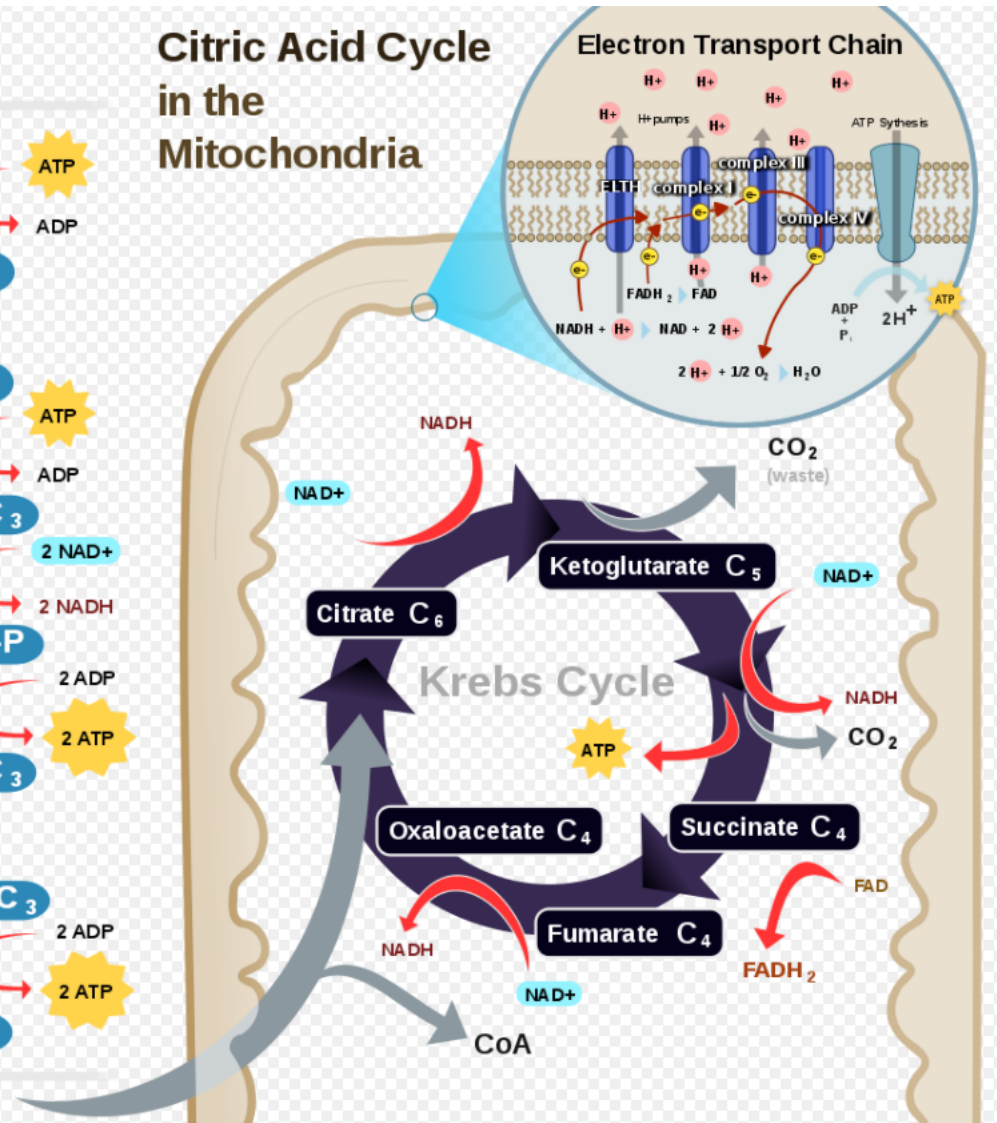
30-32 ATP

Fisforilazione ossidativa

Glycolysis in the Cytoplasm



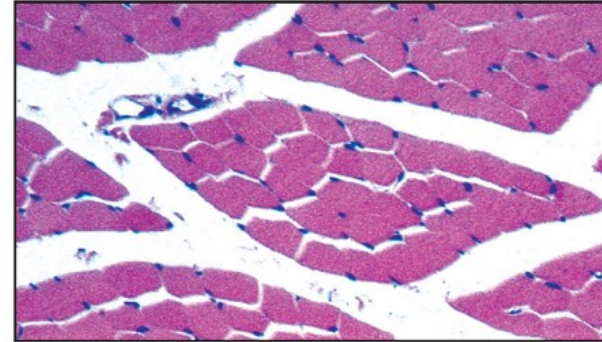
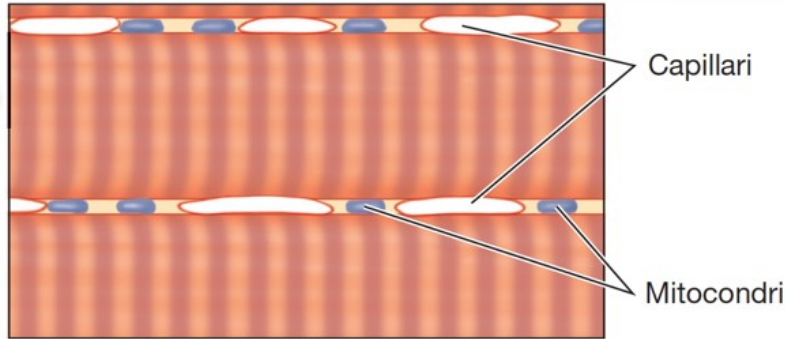
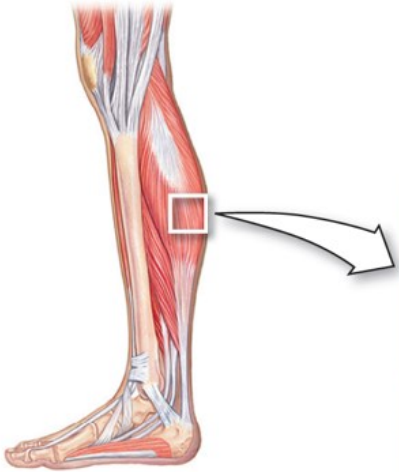
Citric Acid Cycle in the Mitochondria



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.

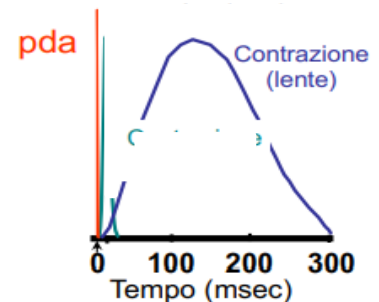
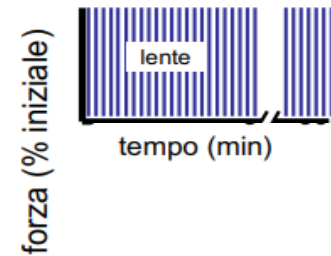
Fibre muscolari ossidative a contrazione lenta. Si noti il piccolo diametro e il colore più scuro dato dalla presenza di mioglobina. Sono resistenti alla fatica.



Sez. trasversale di fibre muscolari lente

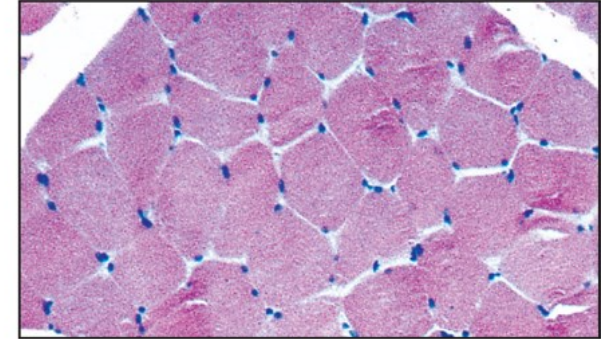
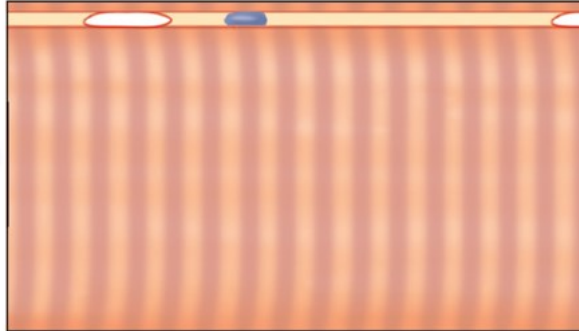
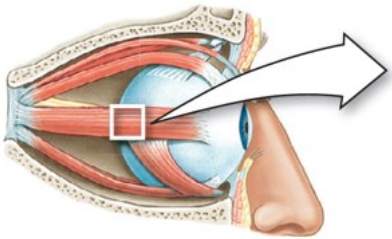
FIBRE LENTE OSSIDATIVE (Tipo 1):

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



TIPOLOGIA FIBRE MUSCOLARI

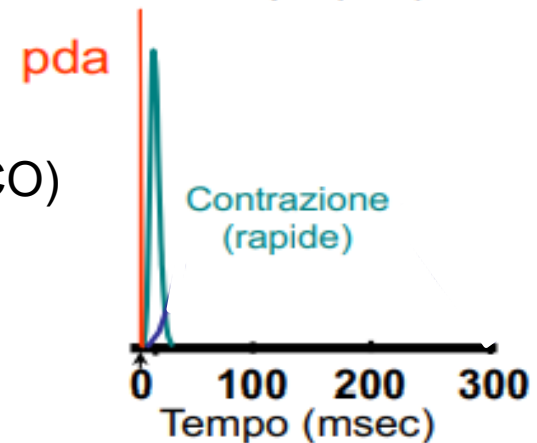
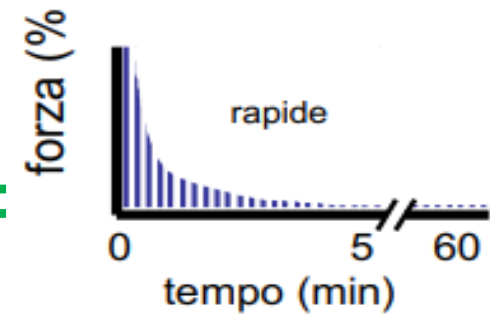
Fibre glicolitiche a contrazione rapida. Hanno grande diametro e sono più chiare. Si affaticano facilmente.



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

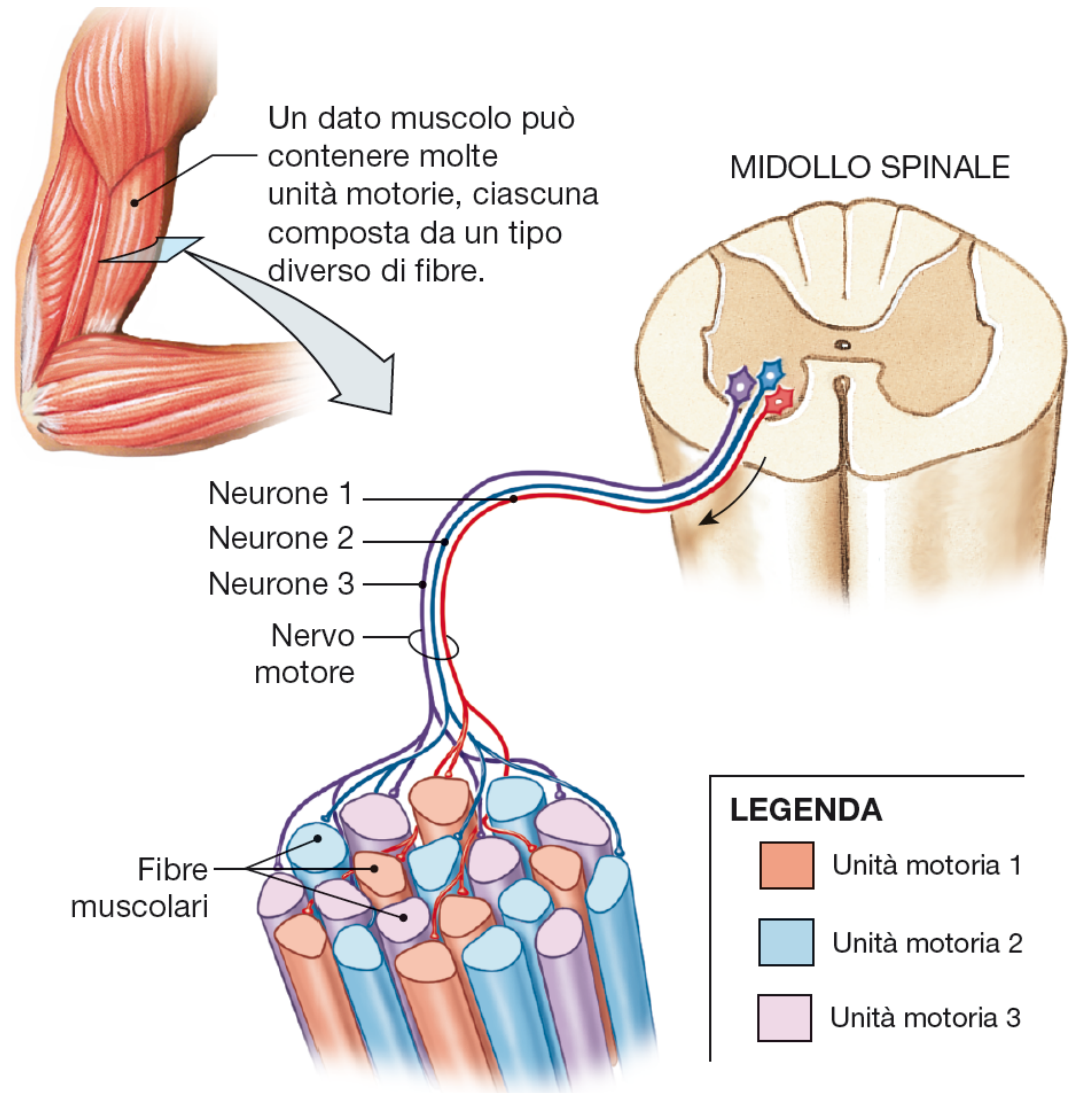
	Lento ossidativo; muscolo rosso (tipo 1)	Rapido ossidativo-glicolitico; muscolo rosso (tipo 2A)	Rapido glicolitico; muscolo bianco (tipo 2X)
Velocità di sviluppo della tensione massima	Il più lento	Intermedio	Il più rapido
Attività ATPasica della miosina	Lenta	Rapida	Rapida
Diametro	Piccolo	Medio	Grande
Durata contrazione	La più lunga	Breve	Breve
Attività della Ca²⁺-ATPasi nel RS	Moderata	Elevata	Elevata
Resistenza alla fatica	Resistente	Resistente	Facile affaticamento
Uso	Il più usato: serve per la postura	Ortostatismo, cammino	Il meno usato: serve per il salto, i movimenti rapidi e gli sforzi intensi
Metabolismo	Ossidativo; aerobico	Glicolitico, ma diventa più ossidativo con l'allenamento di resistenza	Glicolitico: più anaerobio rispetto al tipo rapido ossidativo-glicolitico
Densità dei capillari	Alta	Media	Bassa
Numero di mitocondri	Elevato	Moderato	Basso
Colore	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

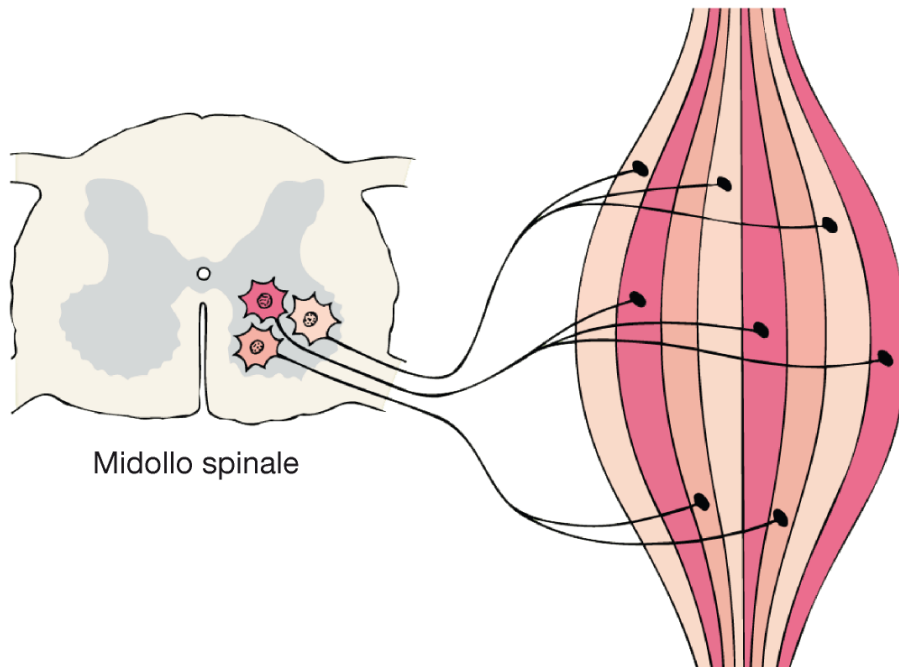


FORZA MUSCOLARE

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:

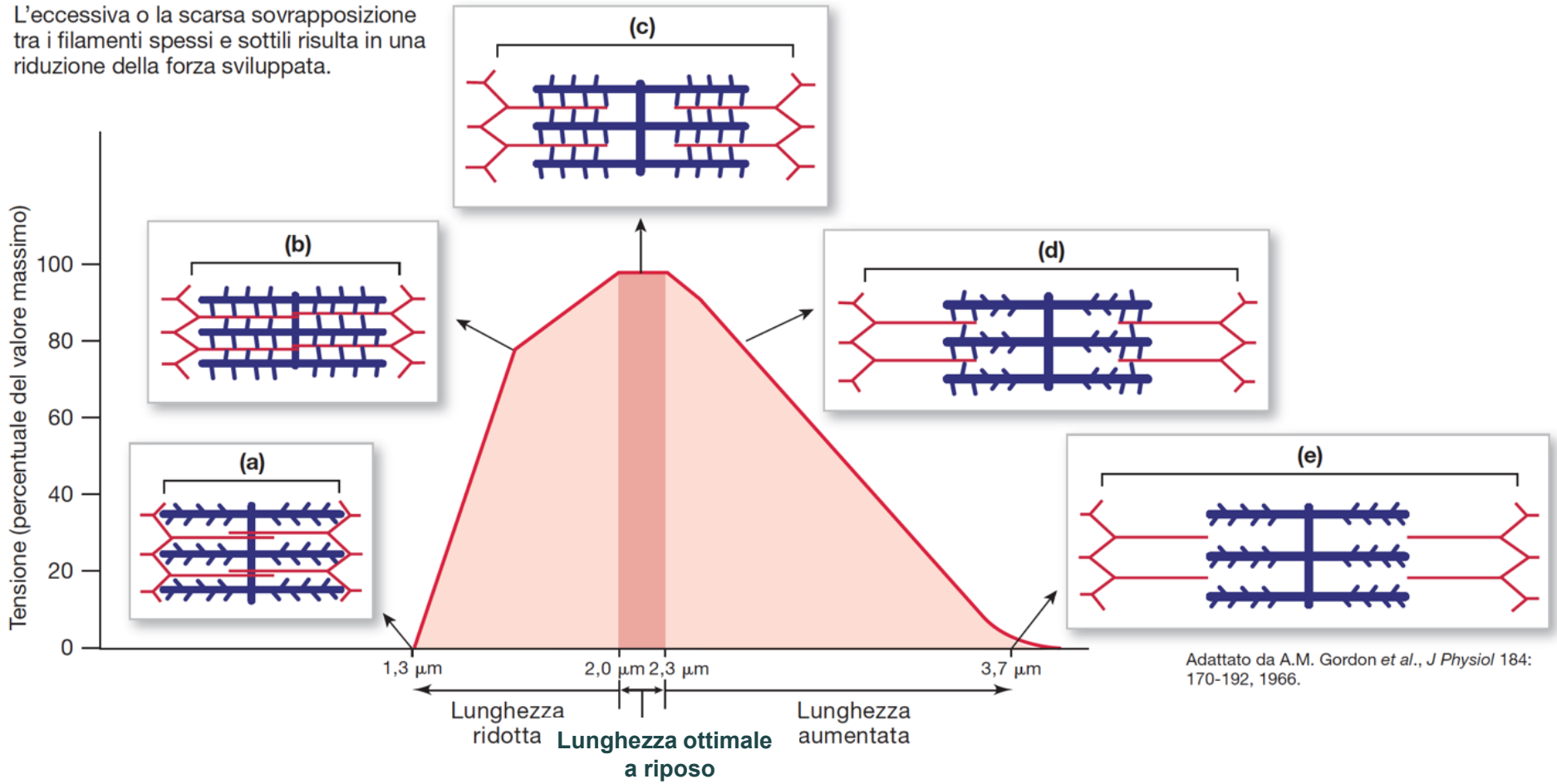
numero ponti trasversi attivi



- 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.

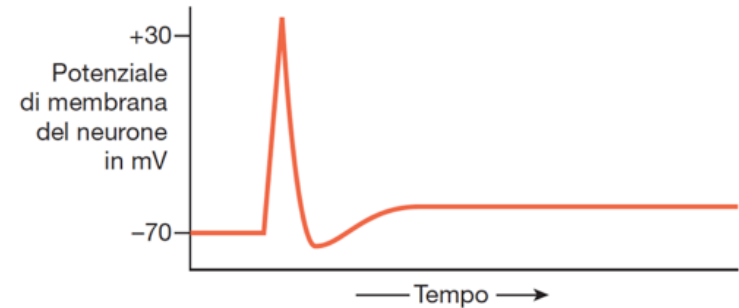


Adattato da A.M. Gordon et al., *J Physiol* 184: 170-192, 1966.

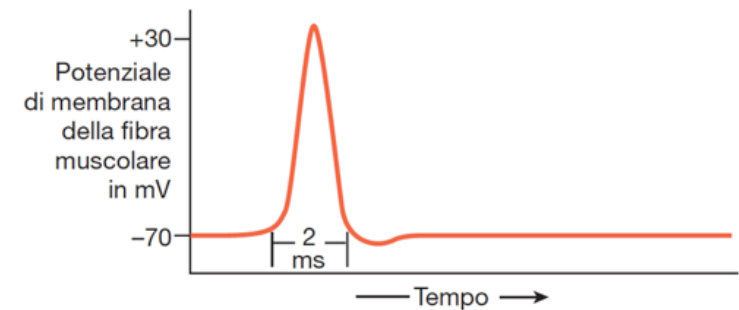
II. Frequenza di stimolazione

- 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^a contrazione è più forte
 - SOMMAZIONE

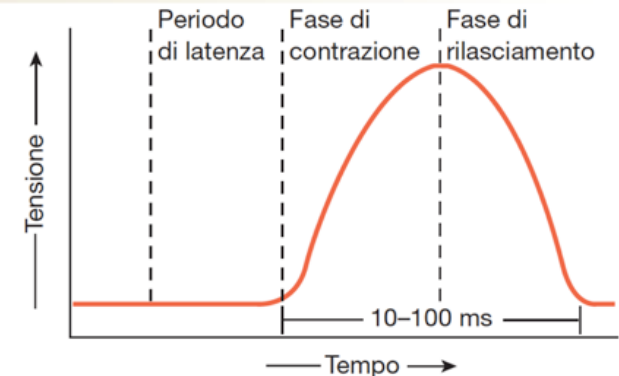
Potenziale d'azione del motoneurone



Potenziale d'azione della fibra muscolare



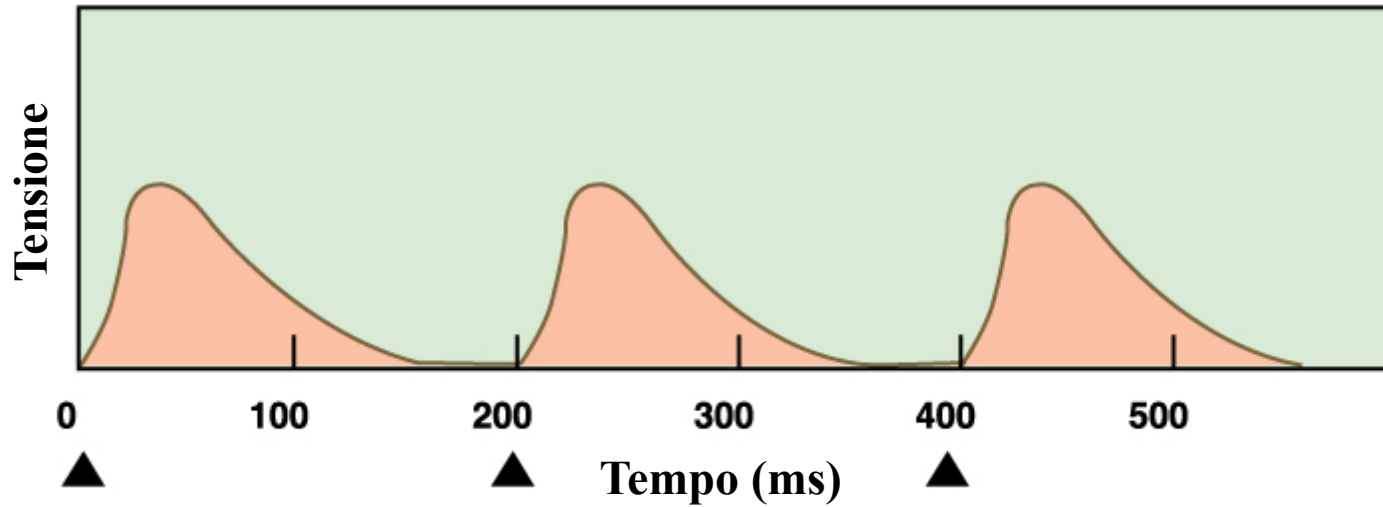
Sviluppo di tensione durante una scossa muscolare



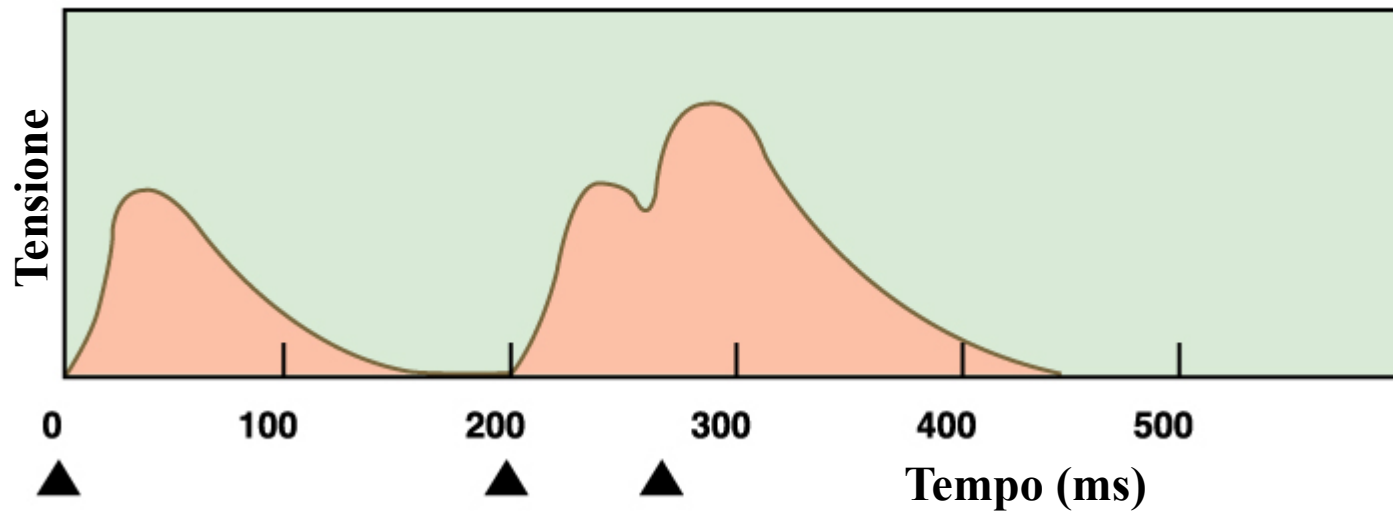
II. Frequenza di stimolazione

Il Tetano Muscolare

A) Scosse muscolari semplici



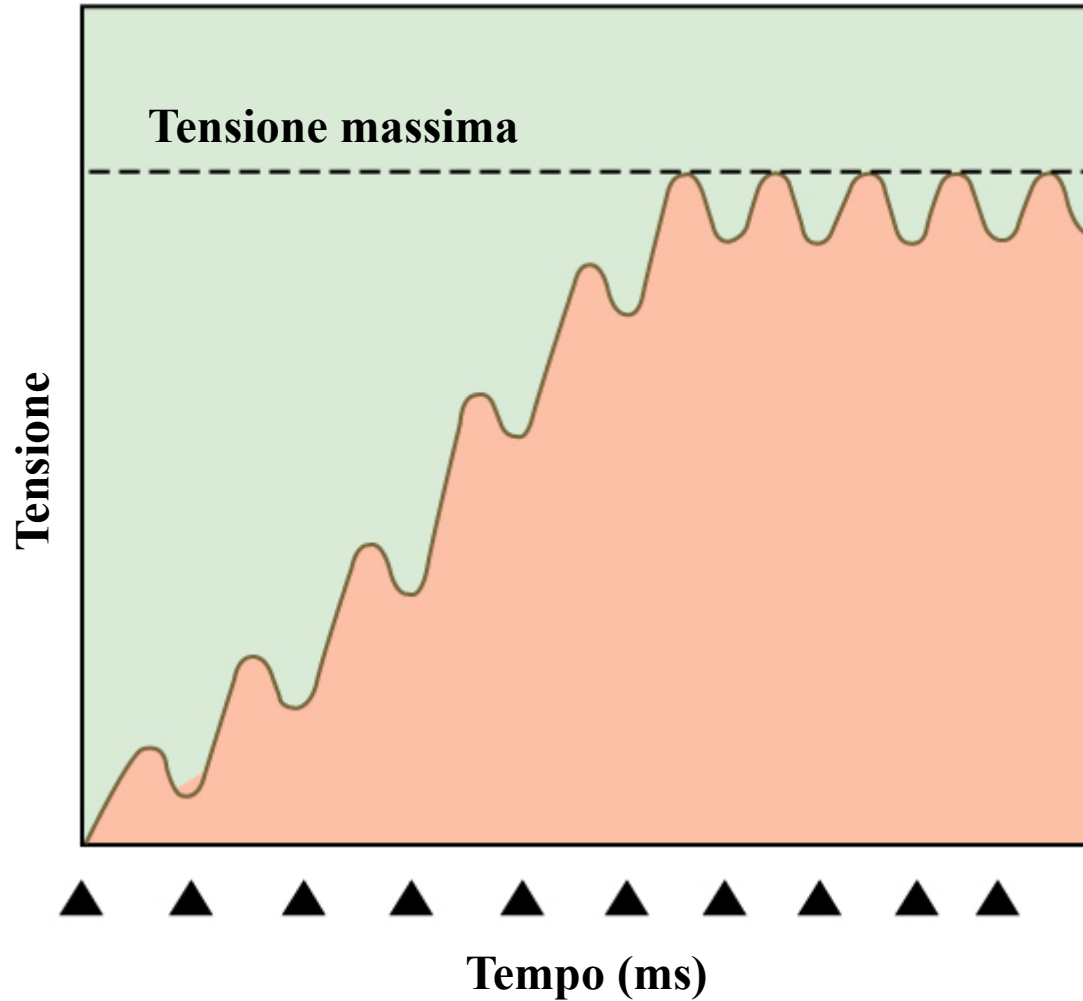
B) Sommazione



II. Frequenza di stimolazione

Il Tetano Muscolare

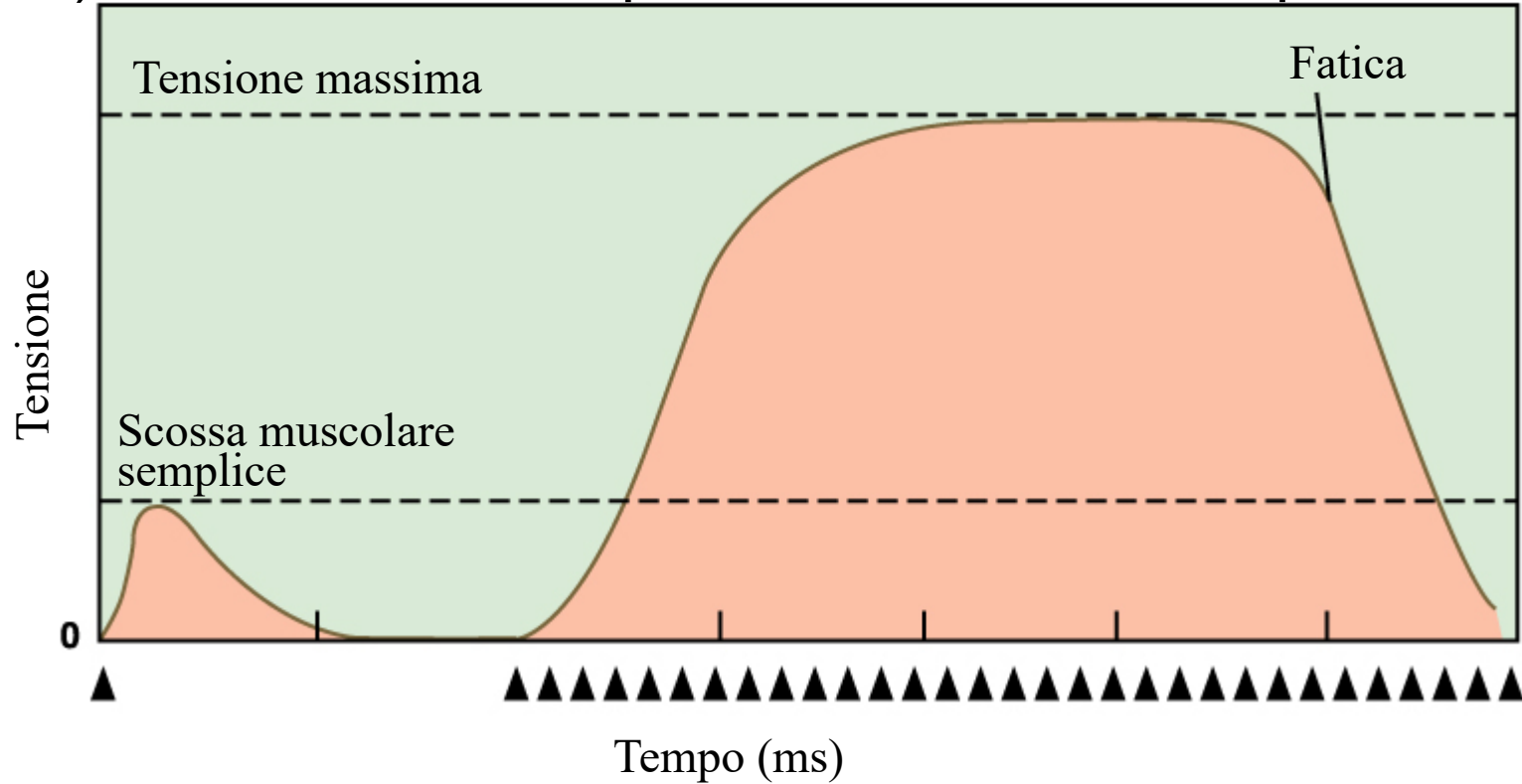
C) Sommazione che porta ad un tetano incompleto



II. Frequenza di stimolazione

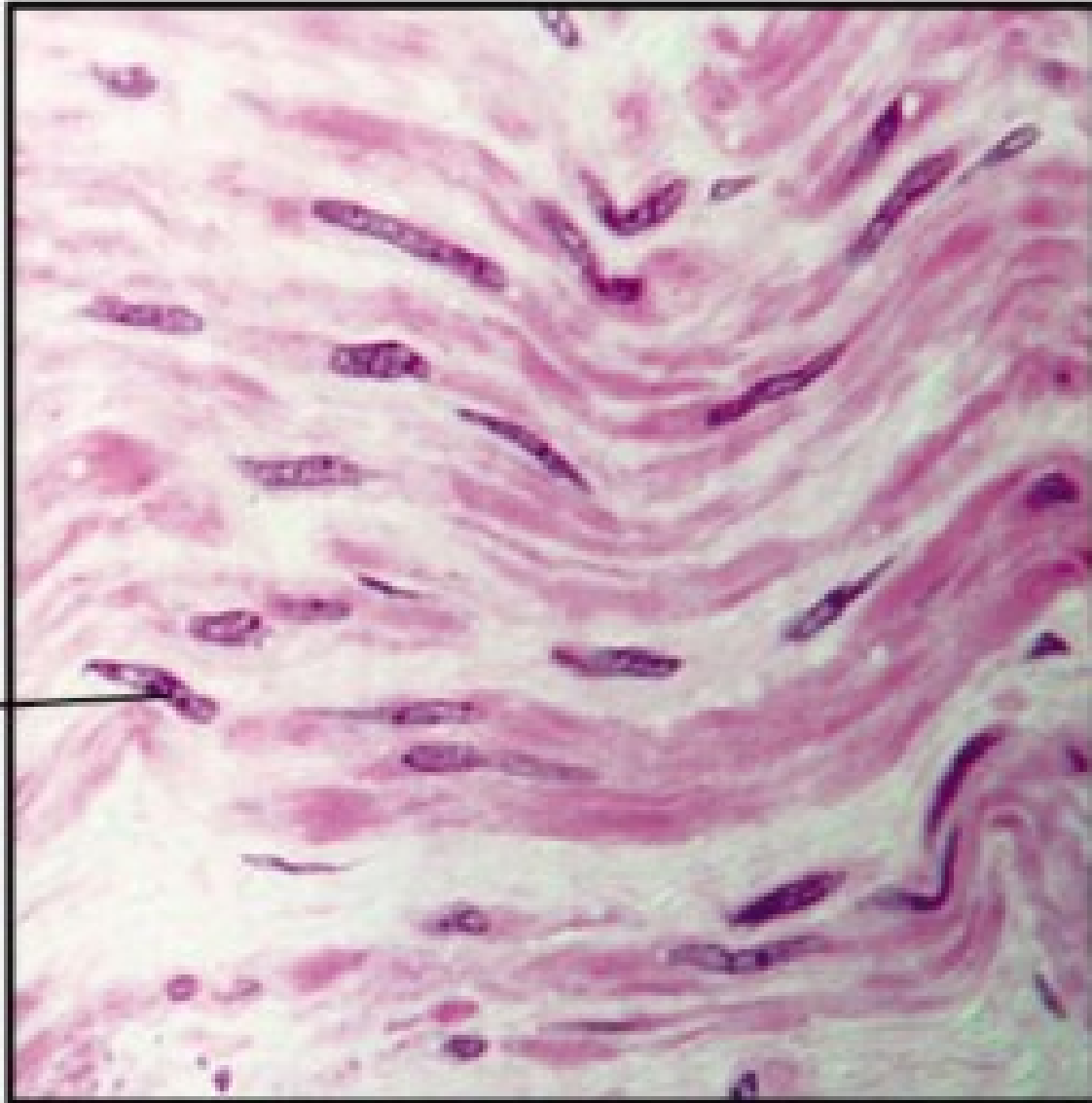
Il Tetano Muscolare

D) Sommazione che porta ad un tetano completo

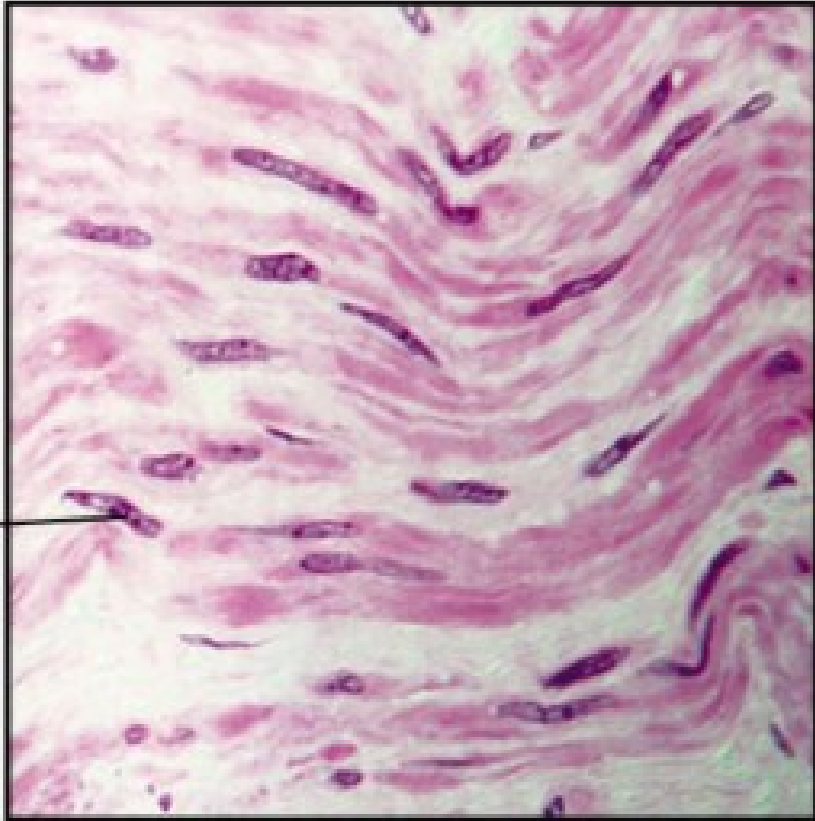


Ca²⁺ elevato nel sarcoplasma tra una stimolazione e la successiva, impedisce il rilassamento della fibra muscolare

MUSCOLO LISCIO



MUSCOLO LISCIO

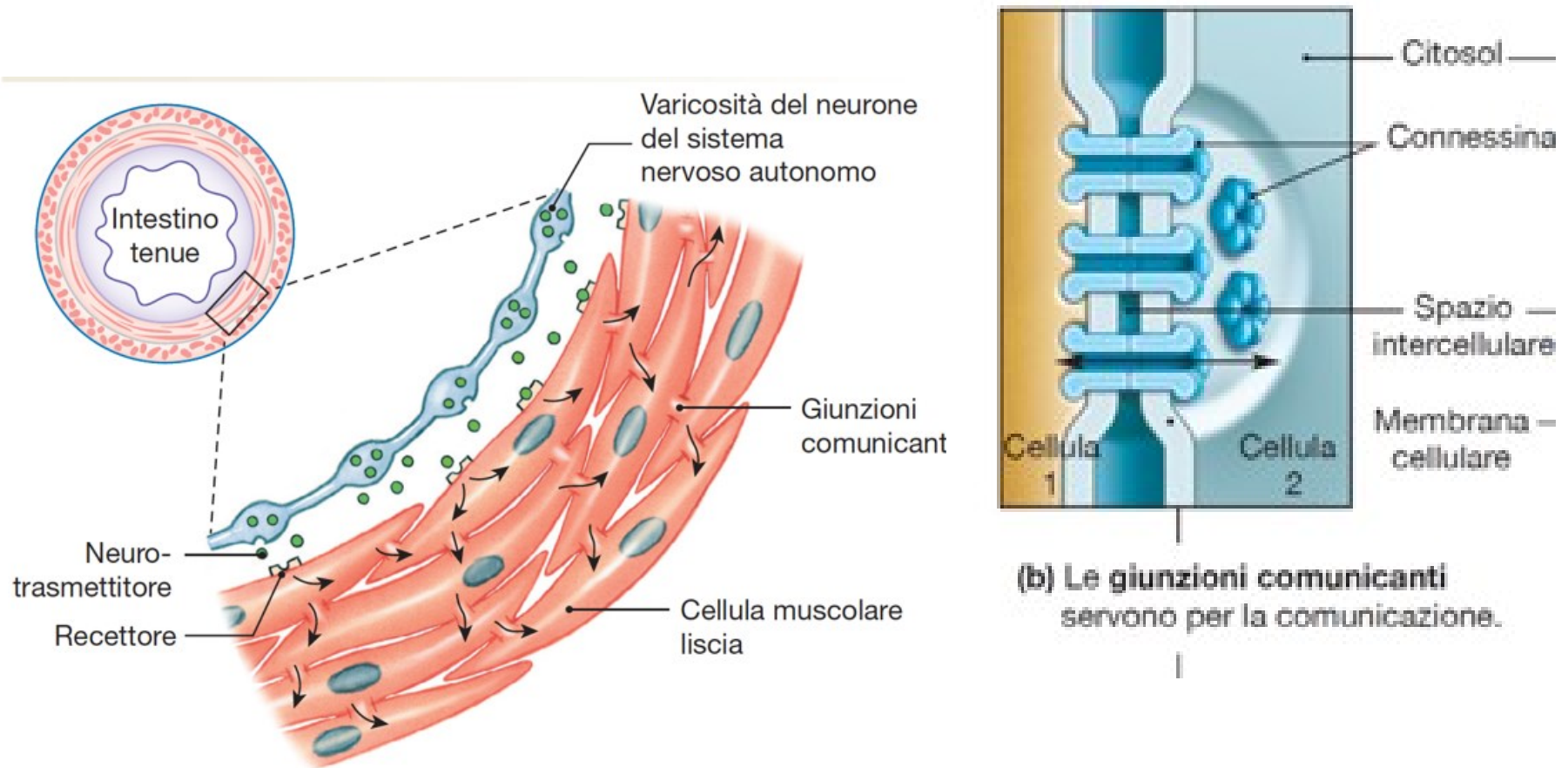


È presente nella parete degli organi cavi

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

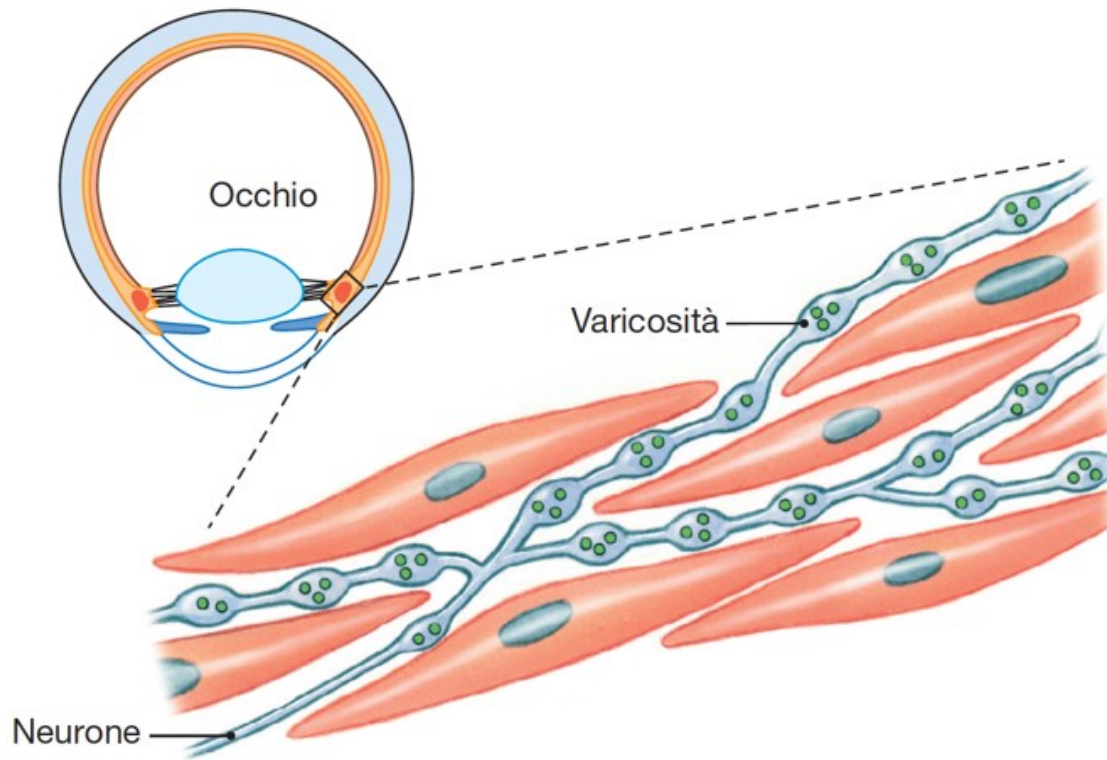
Contrazione, più lenta ma più duratura del muscolo scheletrico, permette il cambiamento di forma e dimensione dell'organo

MUSCOLO LISCIO UNITARIO



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

MUSCOLO LISCIO MULTI-UNITARIO

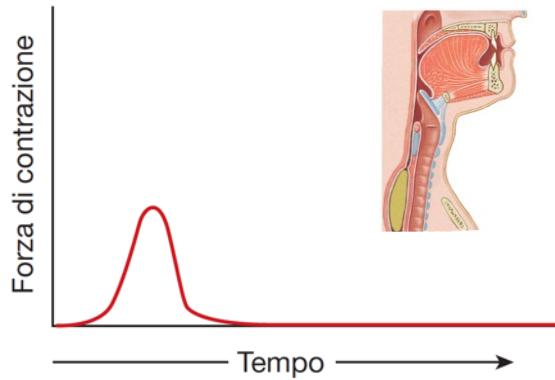


Cellule non accoppiate elettricamente,
Ogni singola cellula deve essere
stimolata in maniera indipendente dal
SNA

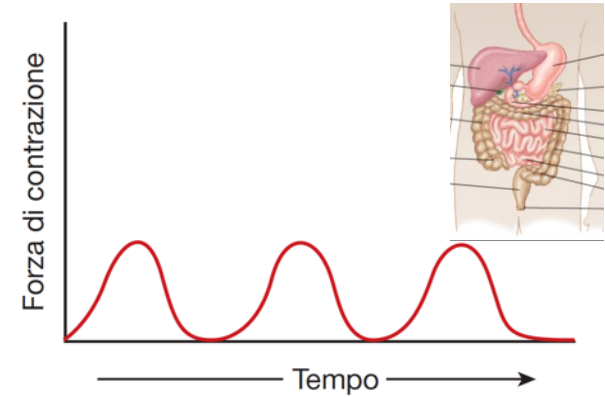
Classificazione in base alla modalità di contrazione

FASICO

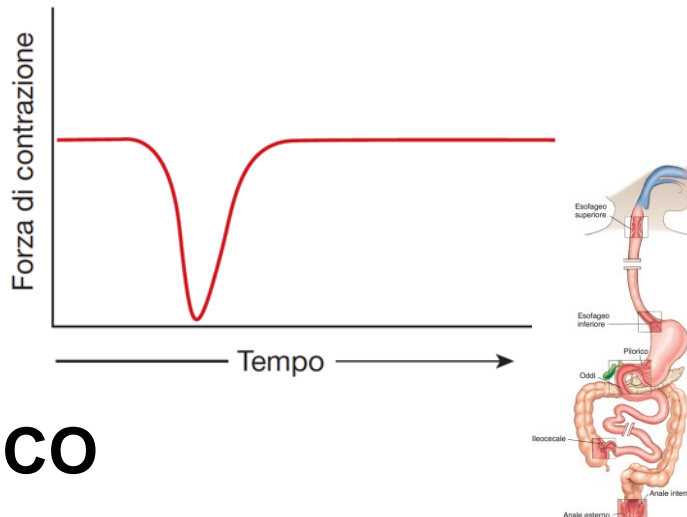
(a) Muscolo liscio fasico che di solito è rilasciato.
Esempio: esofago



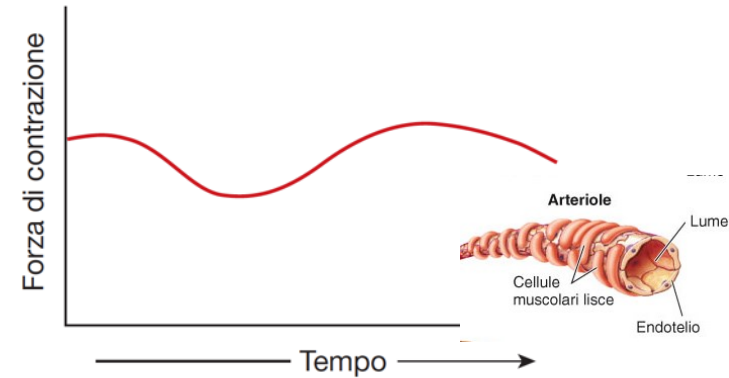
(b) Muscolo liscio fasico sottoposto a cicli di contrazione e rilassamento. Esempio: intestino



(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.

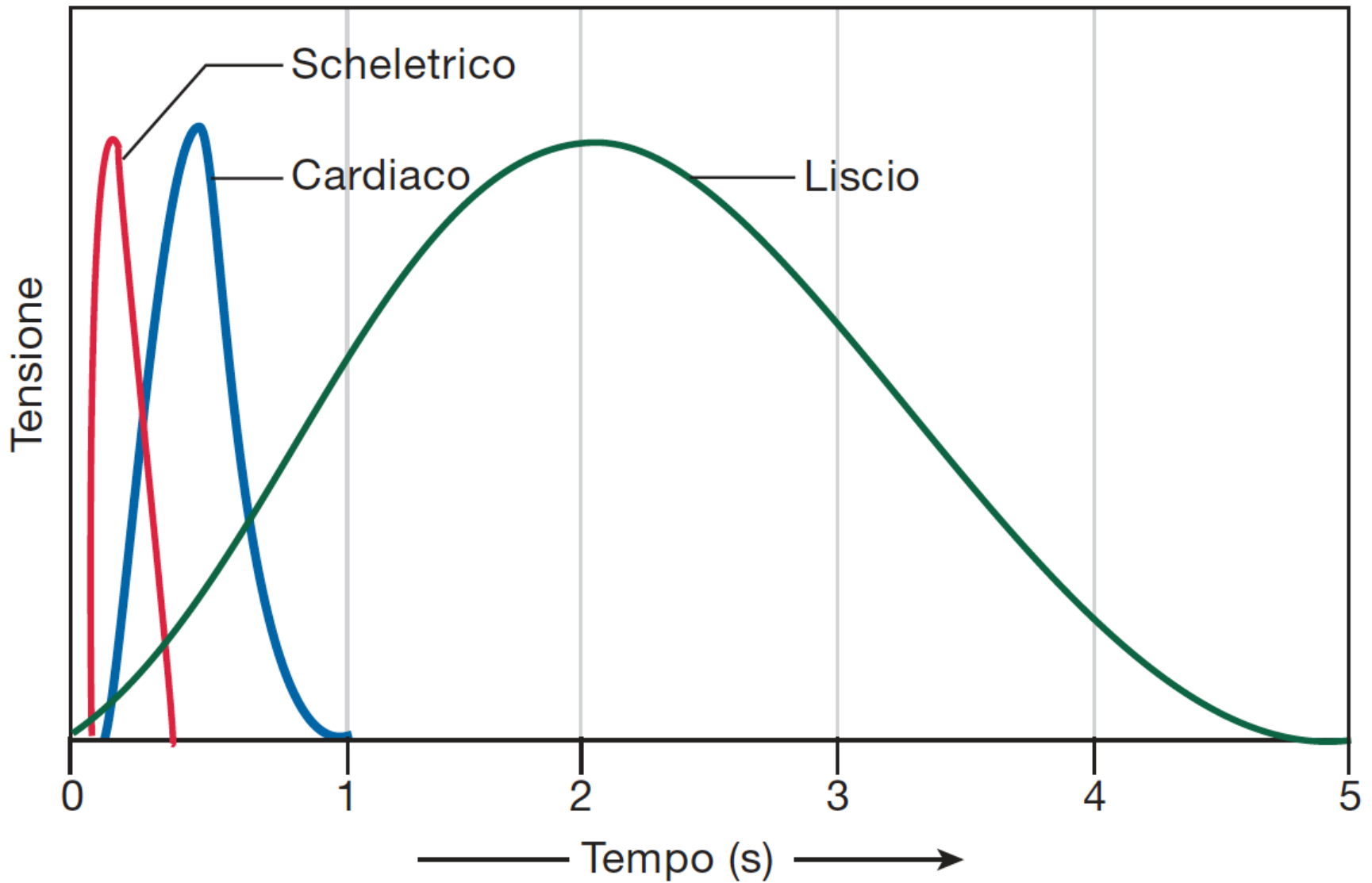
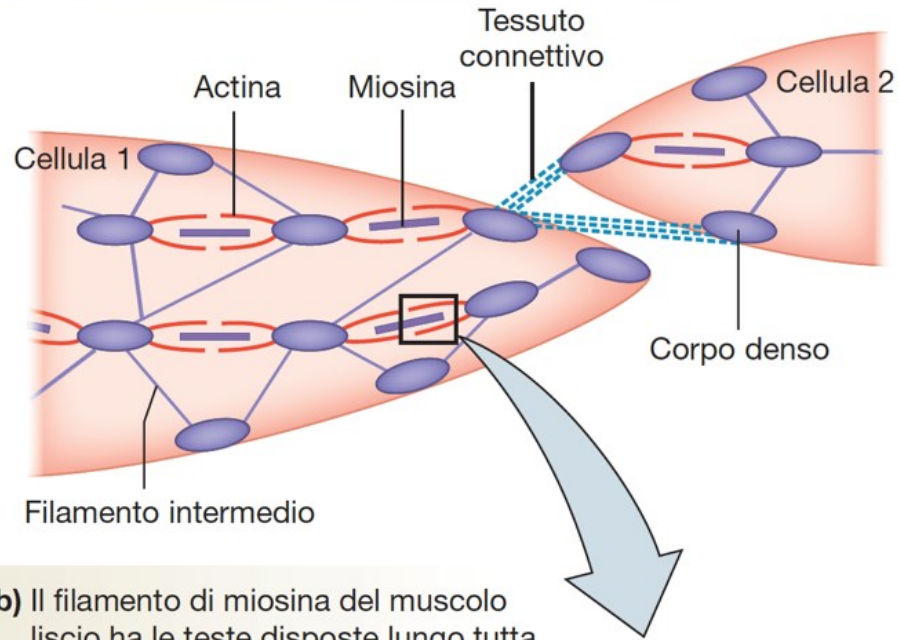


FIGURA 12.24 Durata della scossa muscolare nei tre tipi di muscolo.

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.

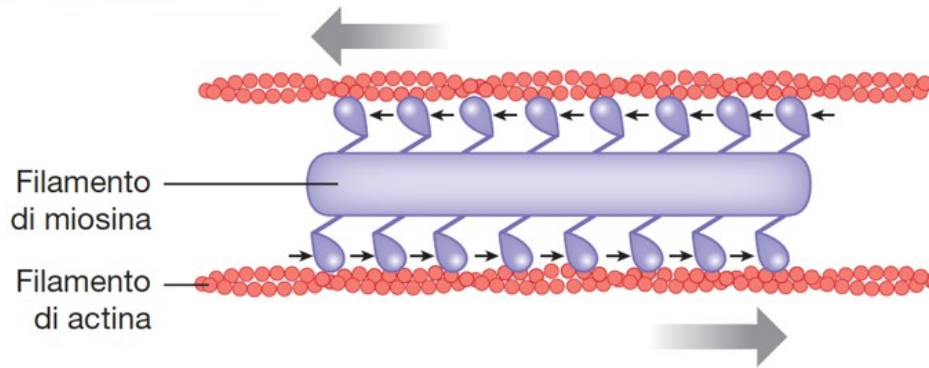
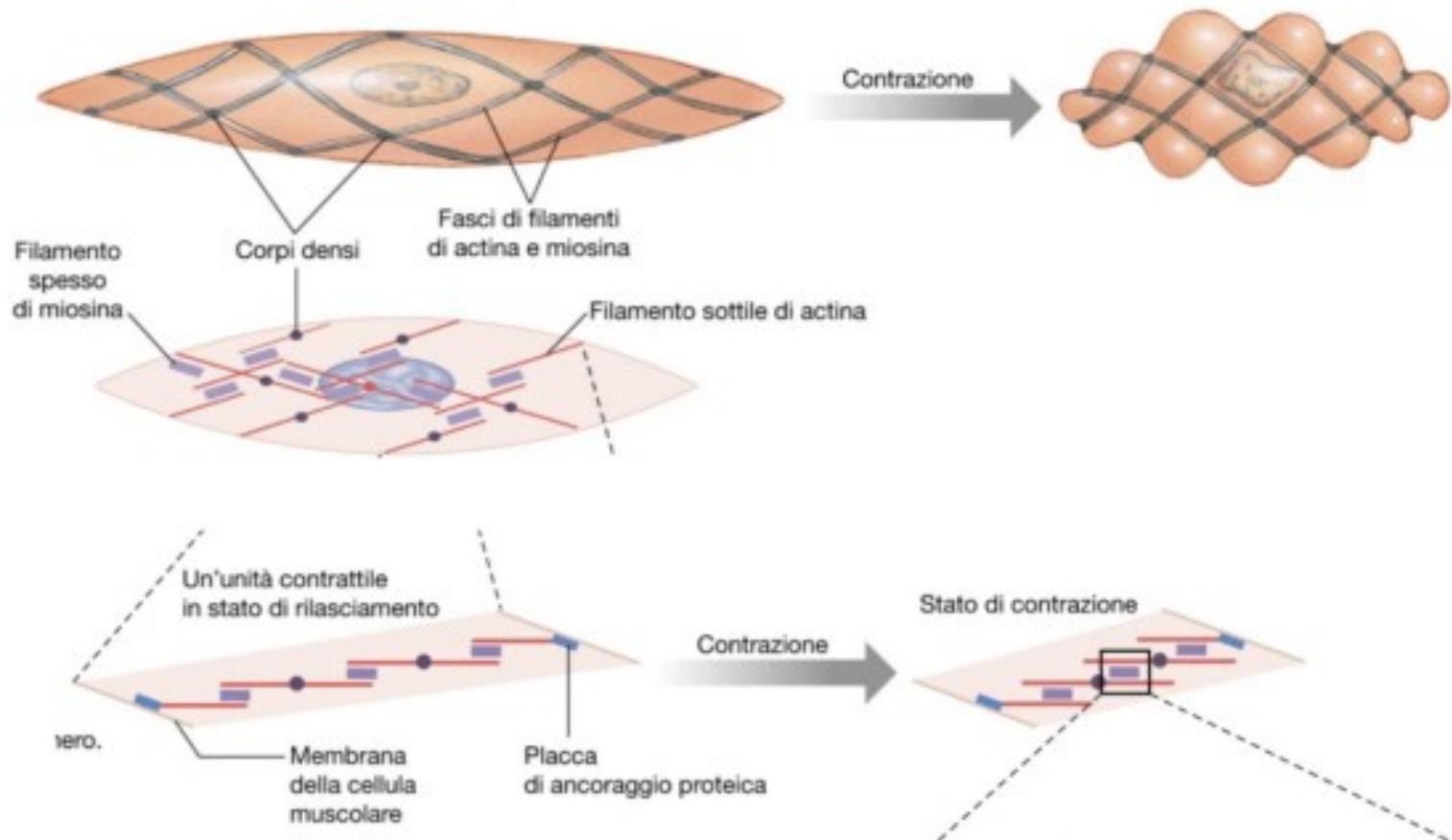


Figura: cortesia di Marion J. Siegman, Jefferson Medical College.

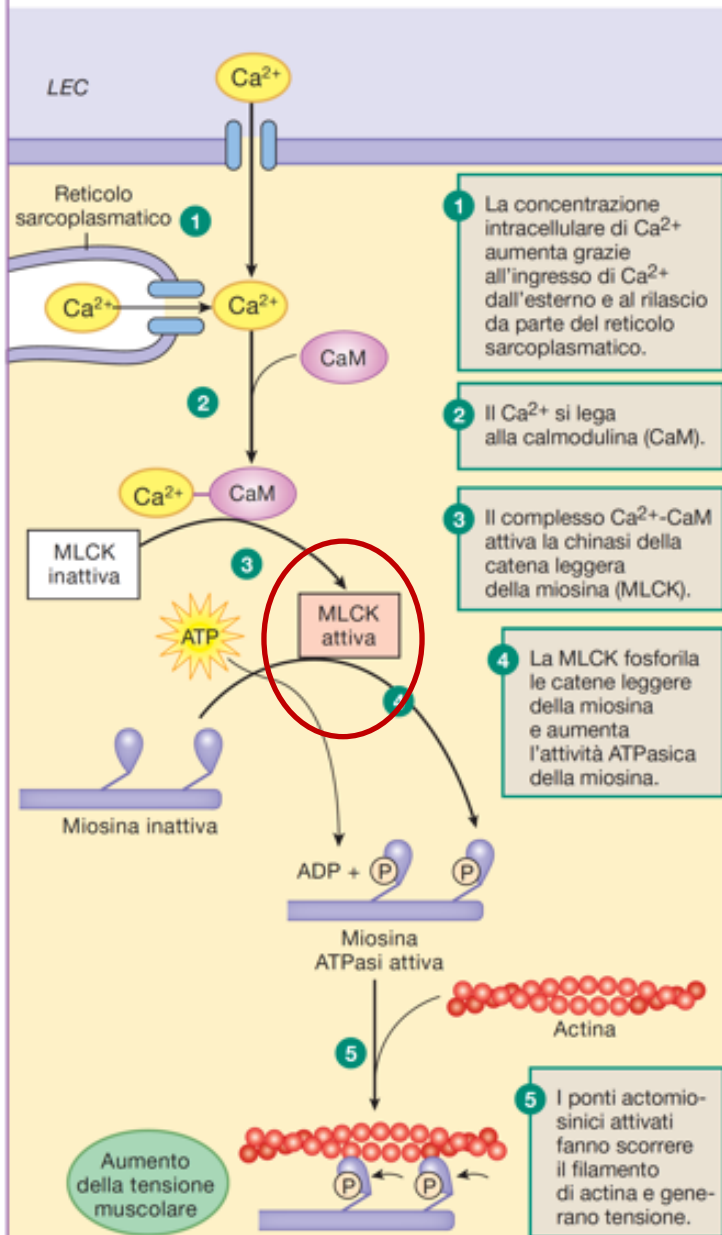
FIGURA 12.25 Organizzazione del muscolo liscio.

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

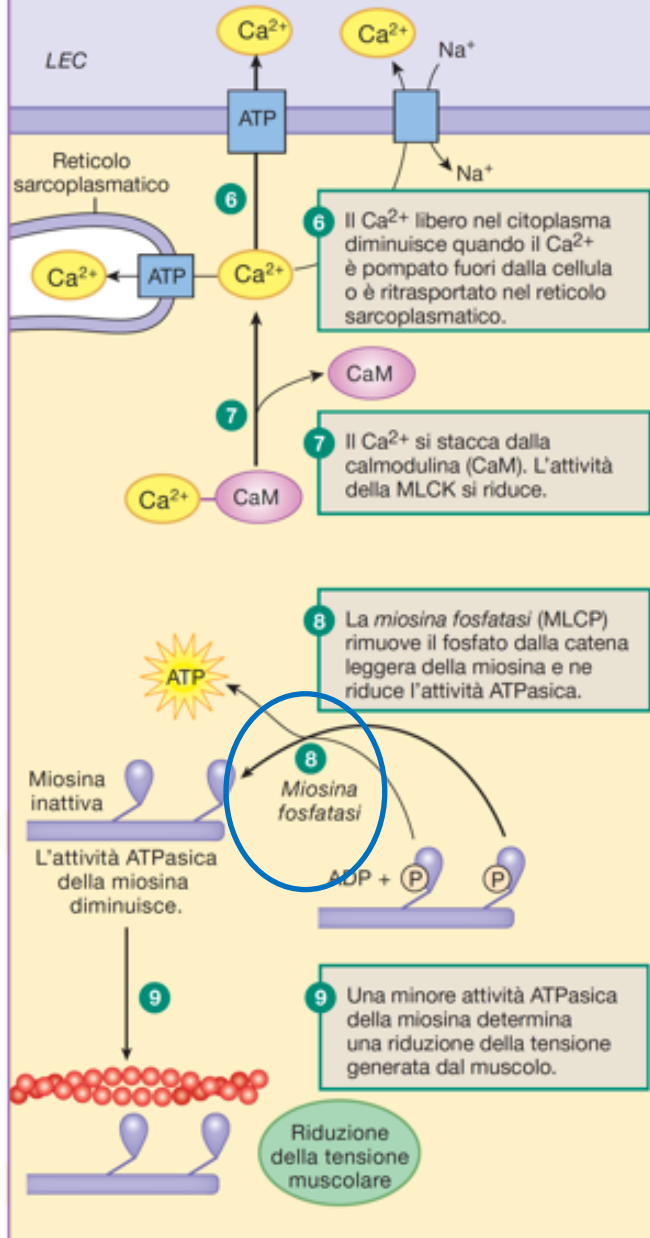
Troponina-tropomiosina
miosinaATPasi= veloce

Muscolo liscio

Calmodulina-MLCK
miosinaATPasi= lenta

(b) Rilasciamento del muscolo liscio

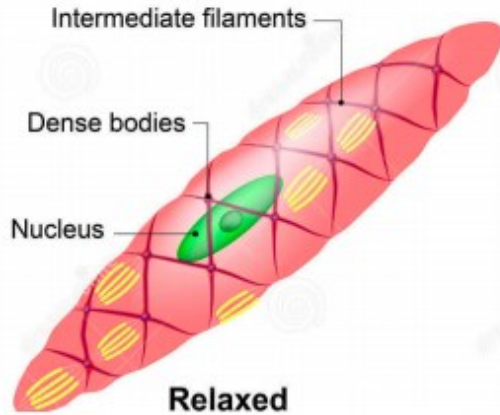
La rimozione di Ca^{2+} dal citosol è il primo passaggio nel rilasciamento.



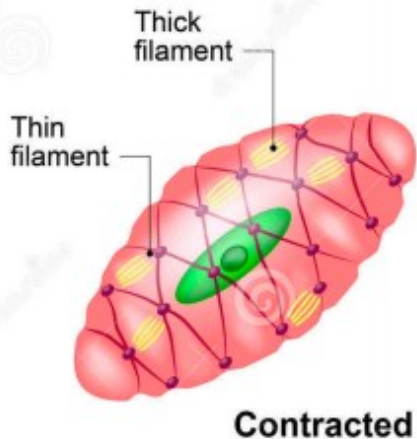
Muscolo liscio: RILASCIAMENTO

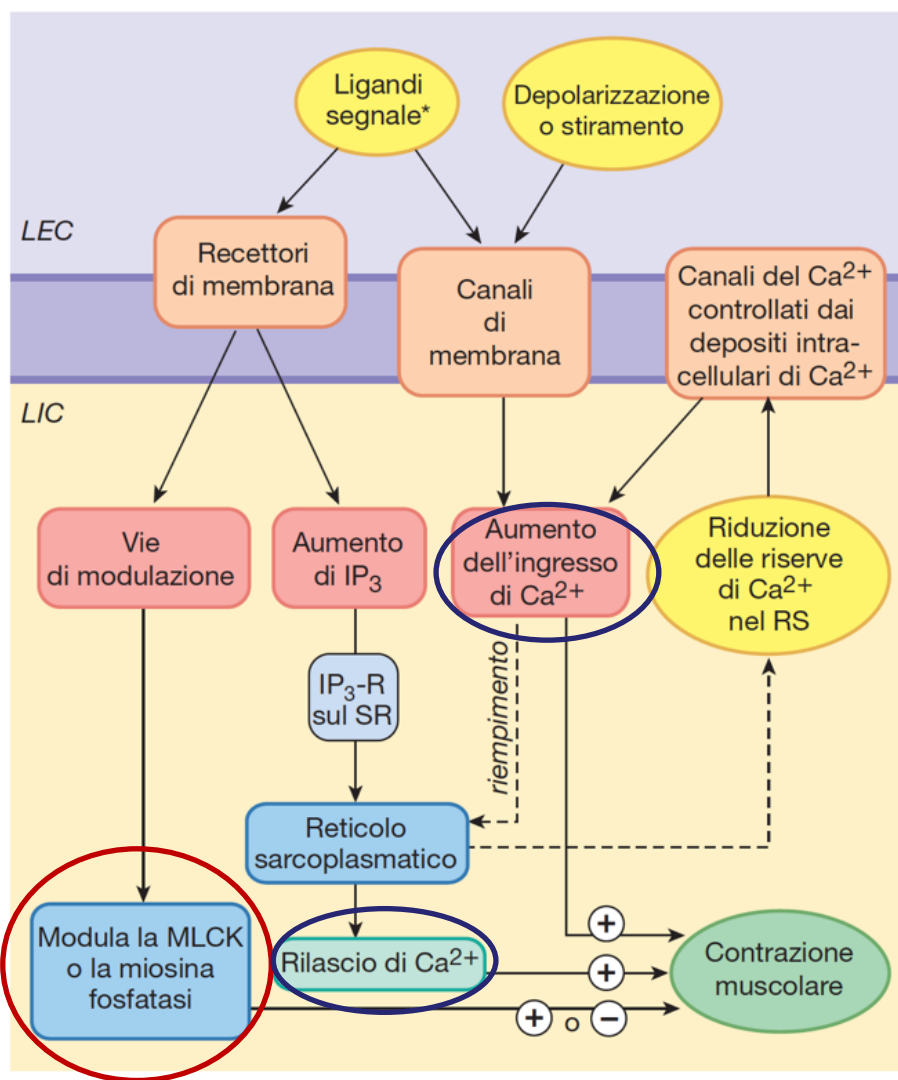
Miosina fosfatasi

Muscolo liscio: CONTRAZIONE



- Il 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

IP₃-R = canale-recettore attivato dall'IP₃

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

FIGURA 12.29 Controllo della contrazione del muscolo liscio.