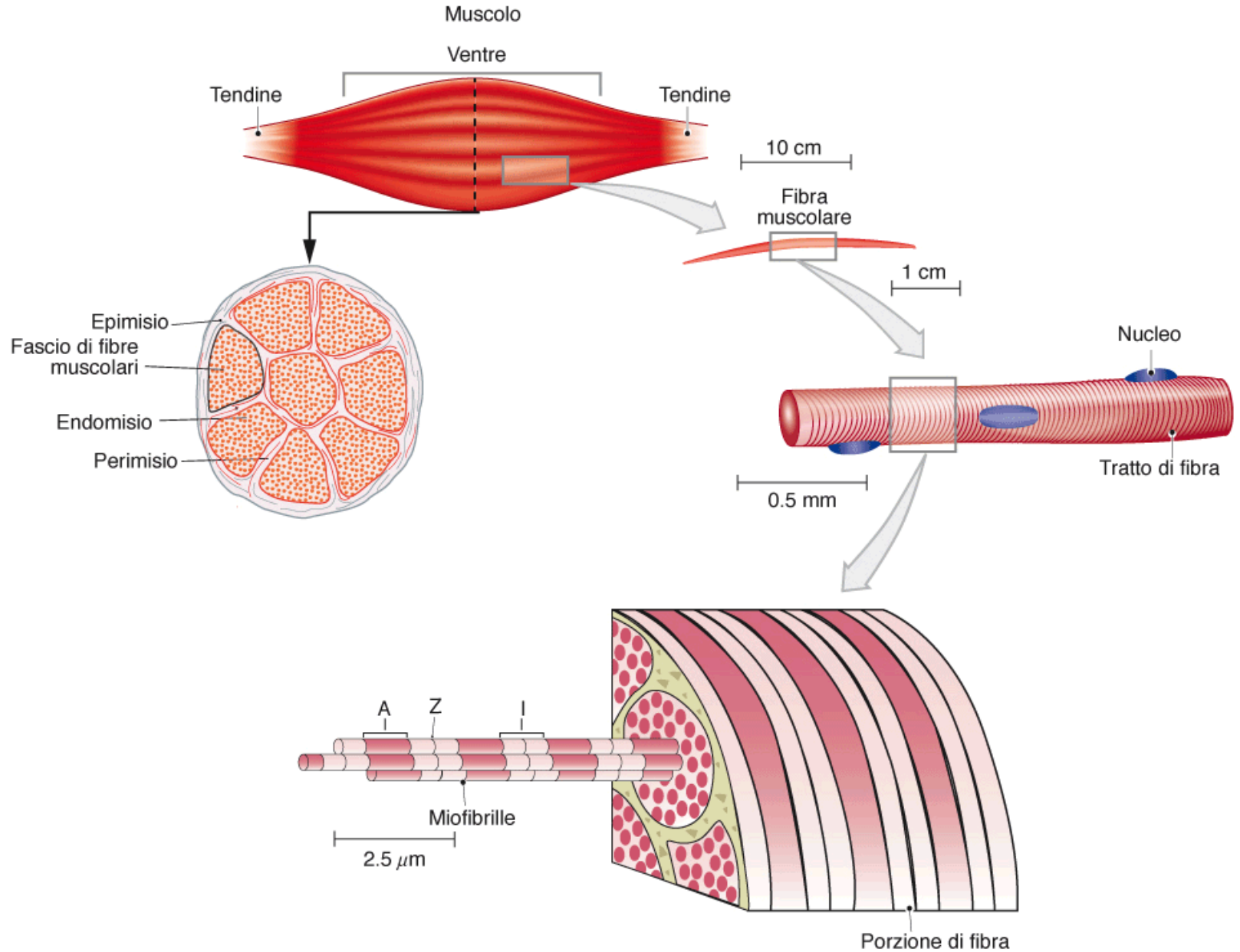


Il muscolo scheletrico

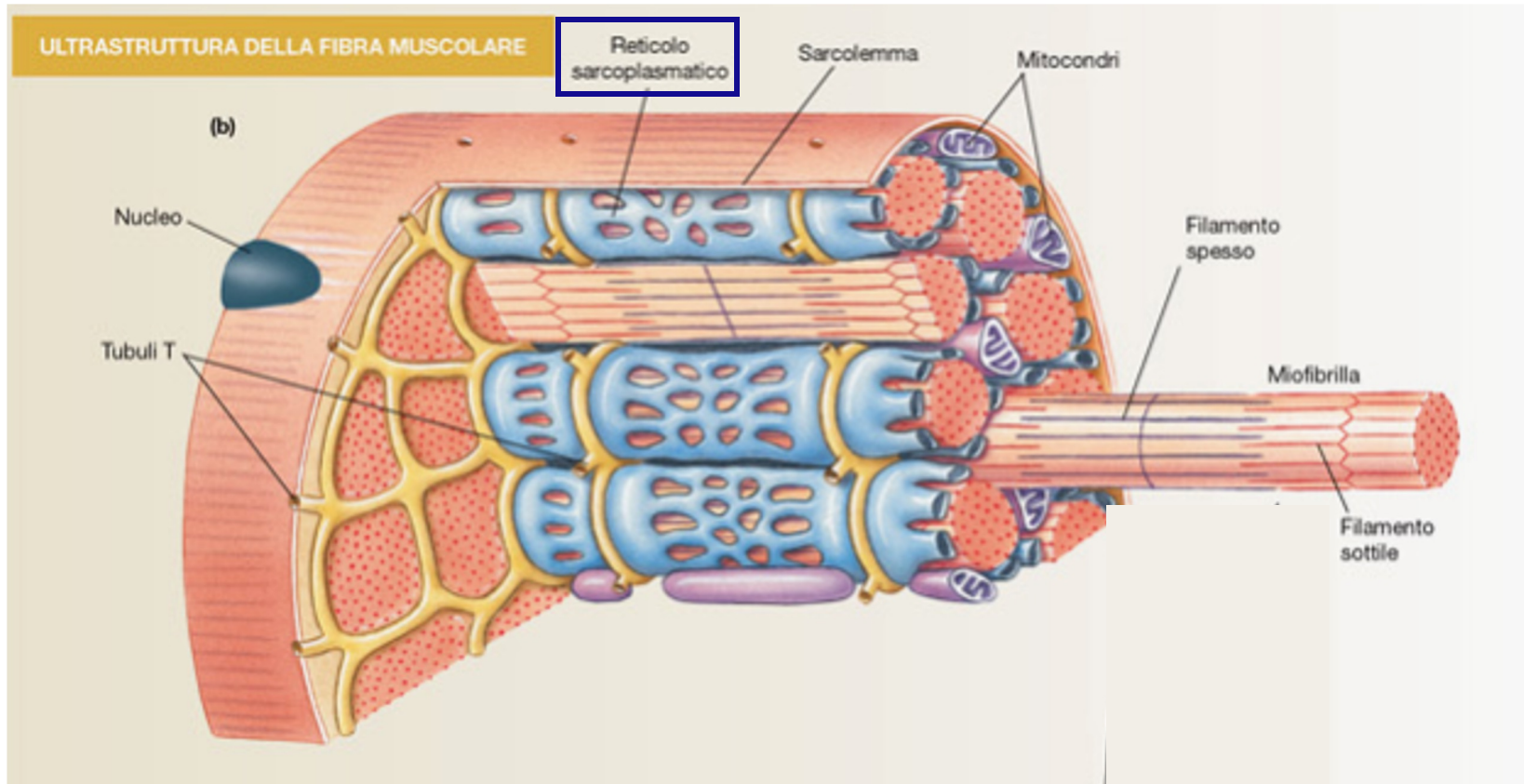


Gruppi di muscoli antagonisti

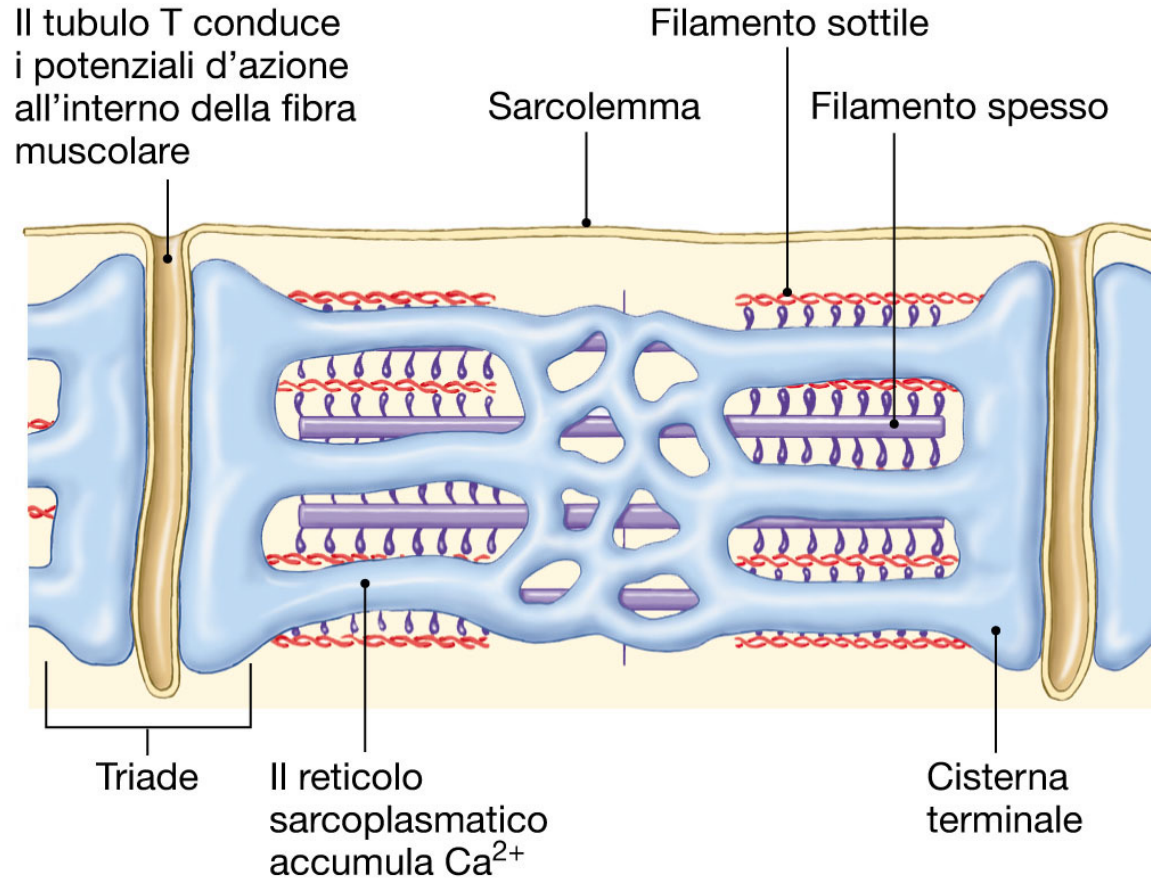
Organizzazione del muscolo scheletrico

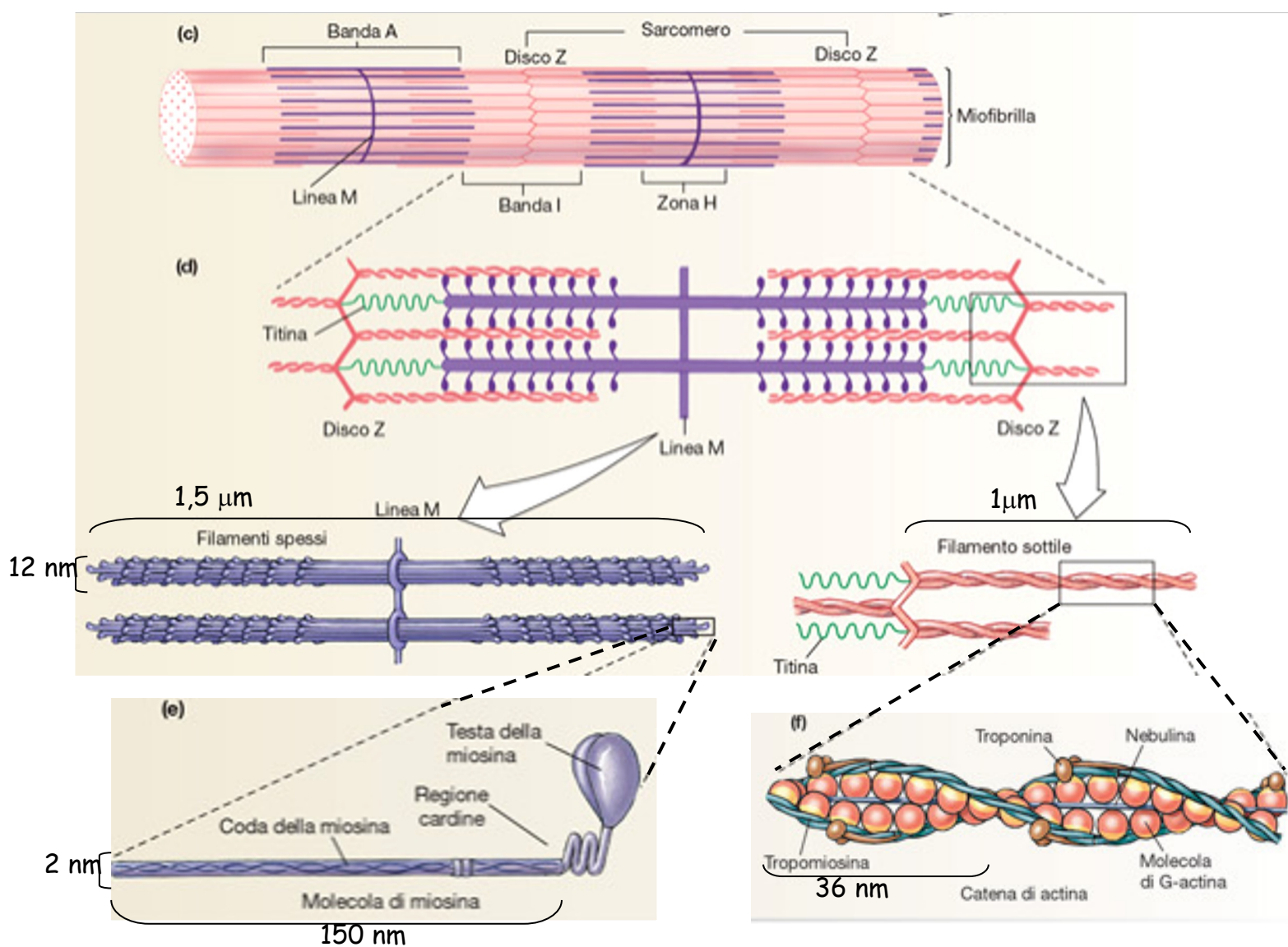


Ultrastruttura della fibra muscolare



Reticolo sarcoplasmatico e tubuli T





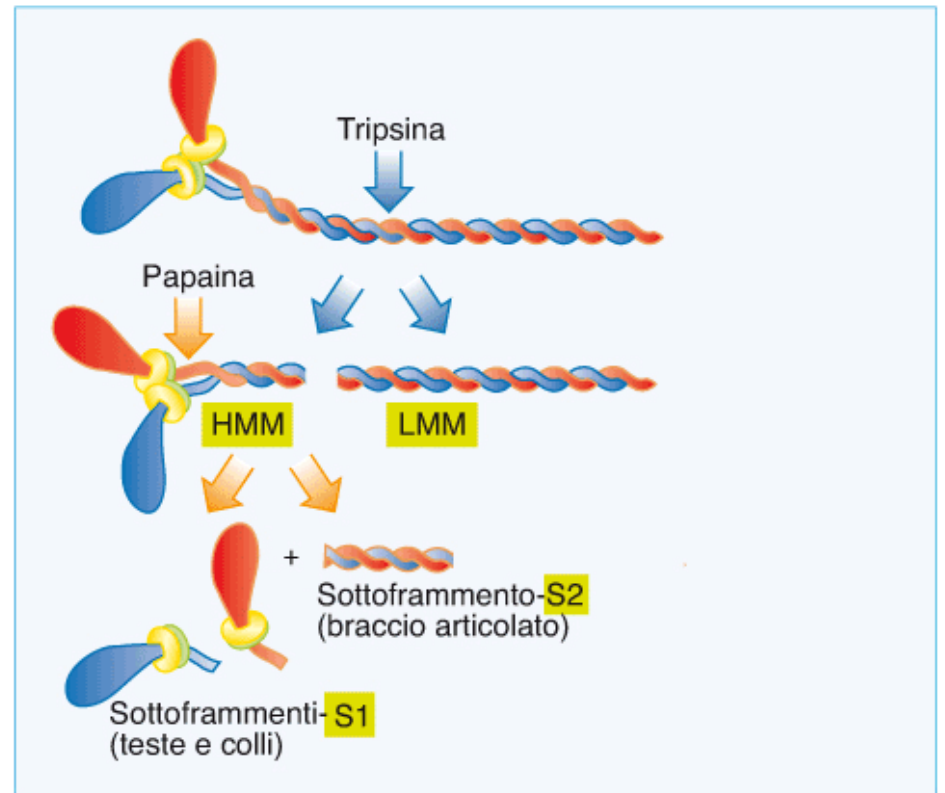
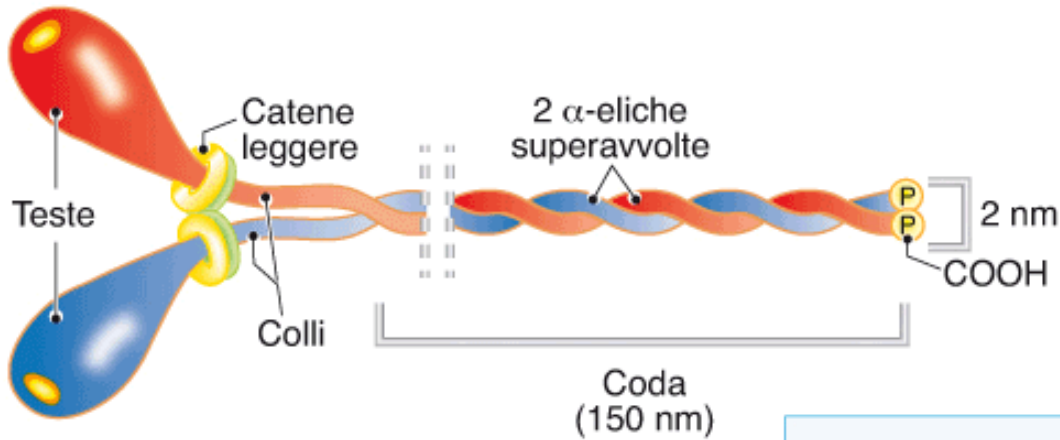
Actina e Miosina sono le proteine contrattili

Tropomiosina e Troponina sono proteine regolatrici

Titina e Nebulina sono proteine strutturali

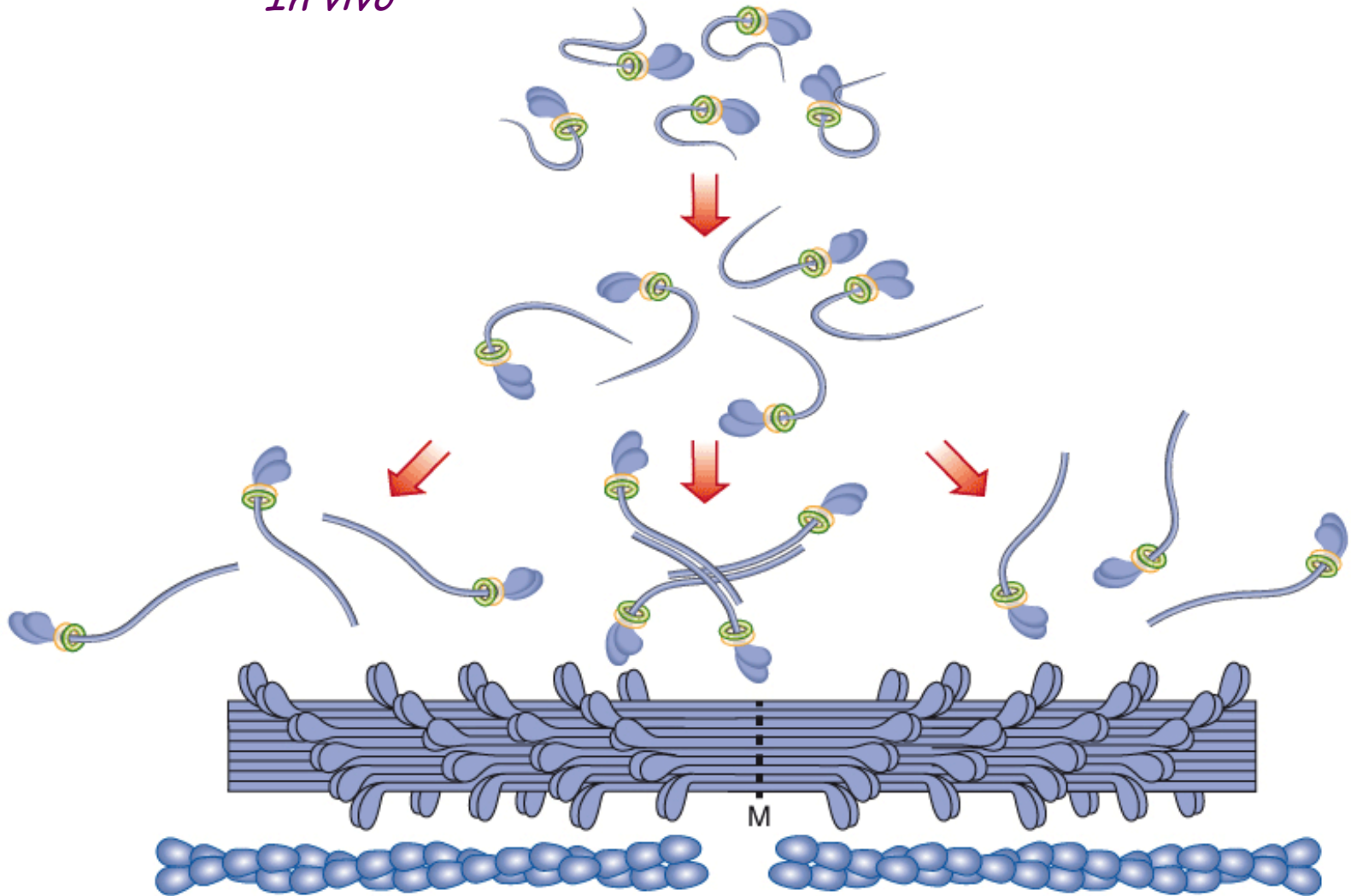
Miosina

A MIOSINA-II

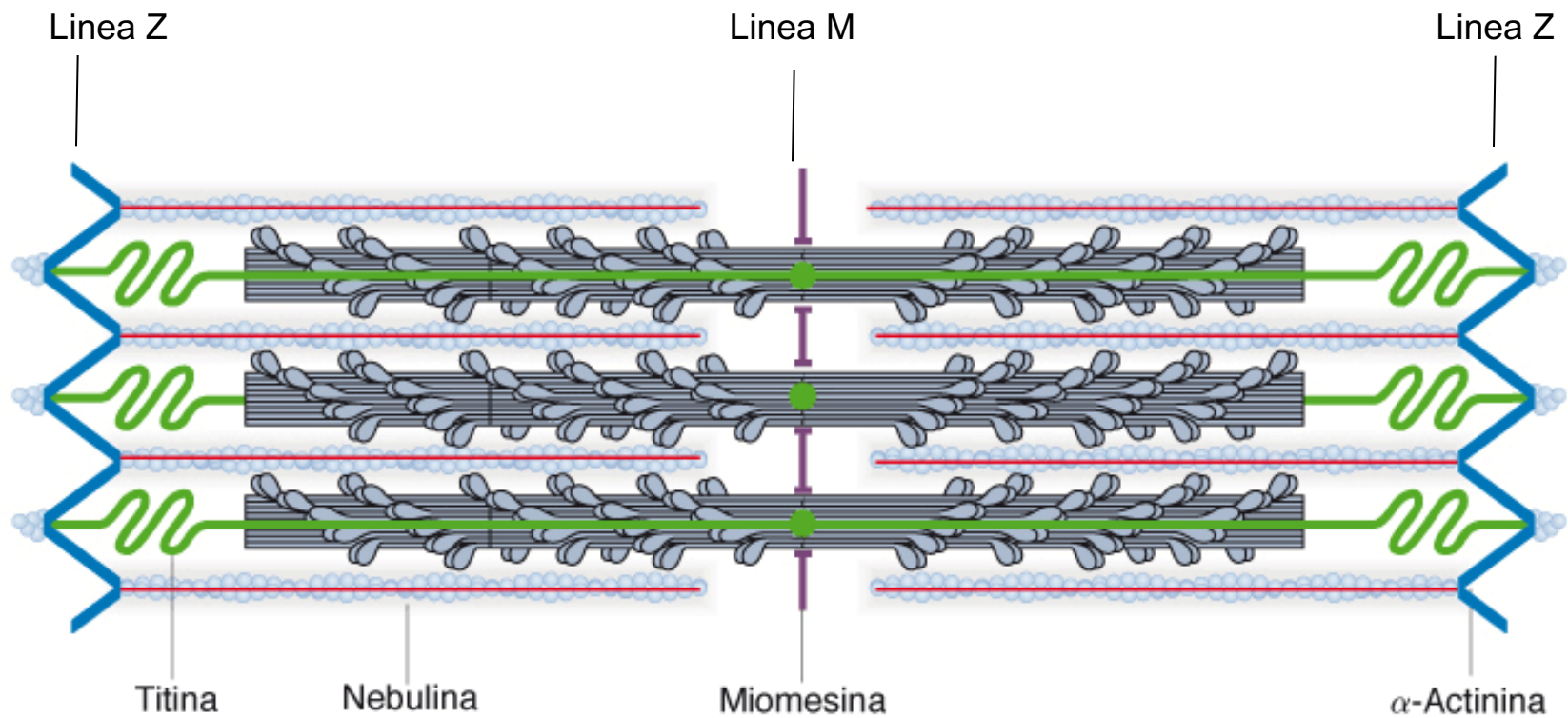


Polimerizzazione spontanea dei filamenti di miosina

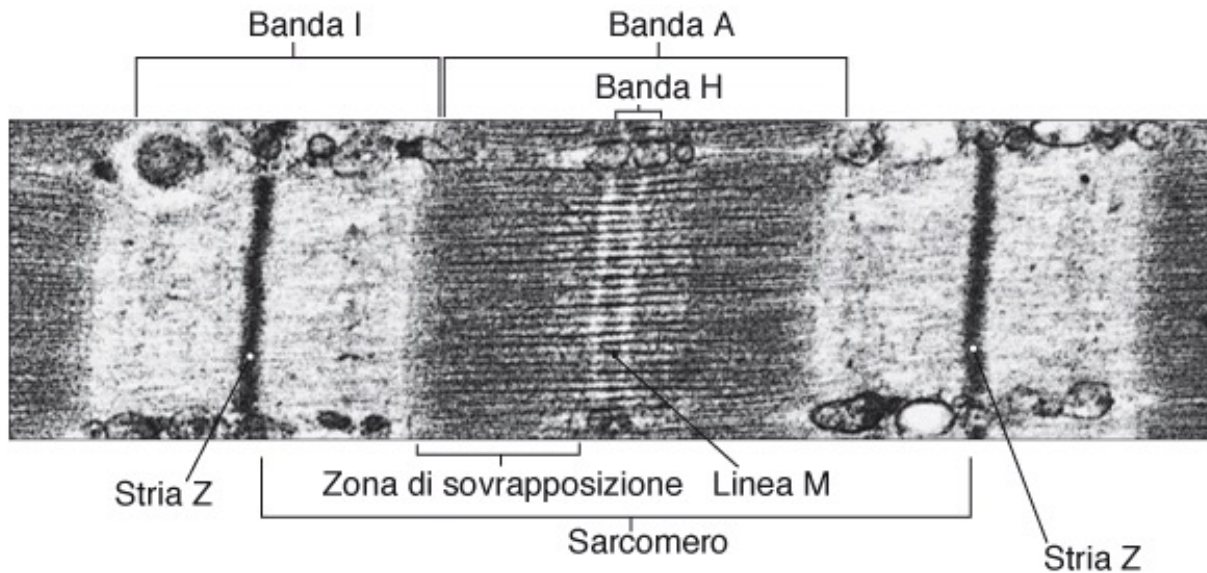
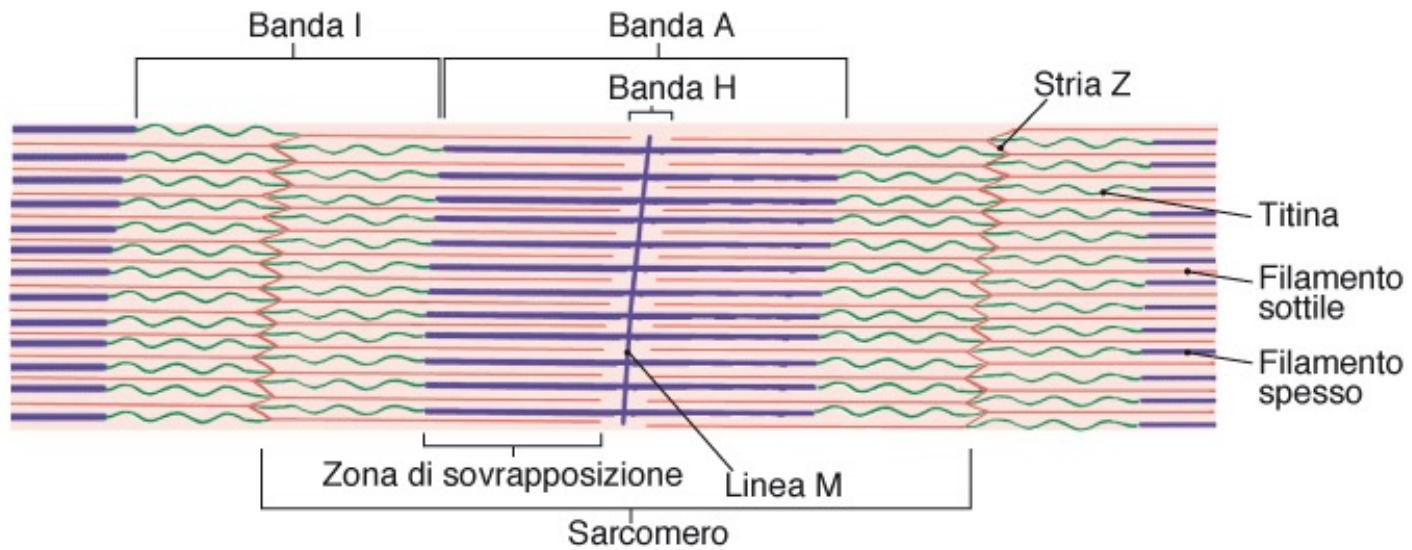
In vivo



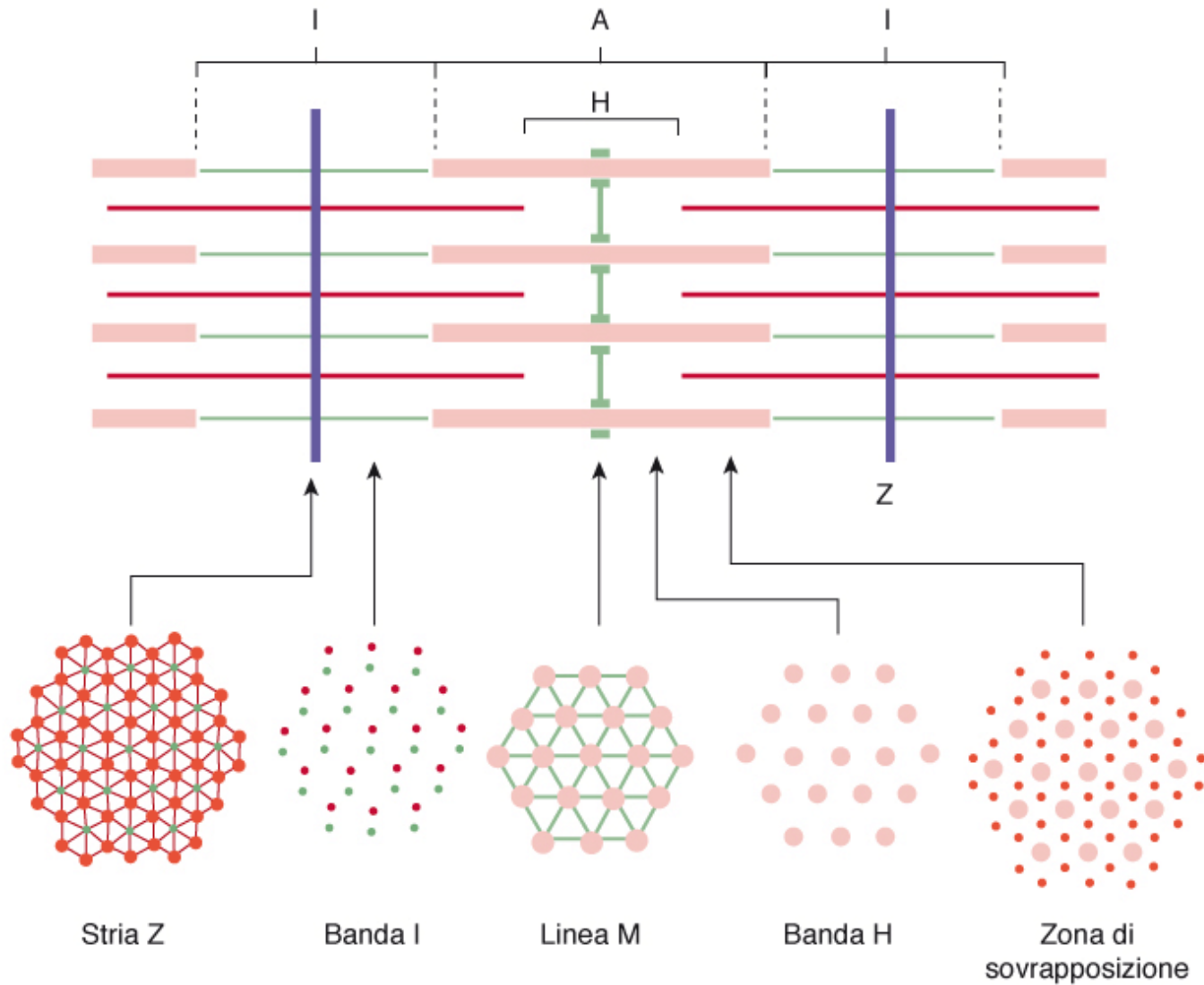
"Gabbia" citoscheletrica di un sarcomero



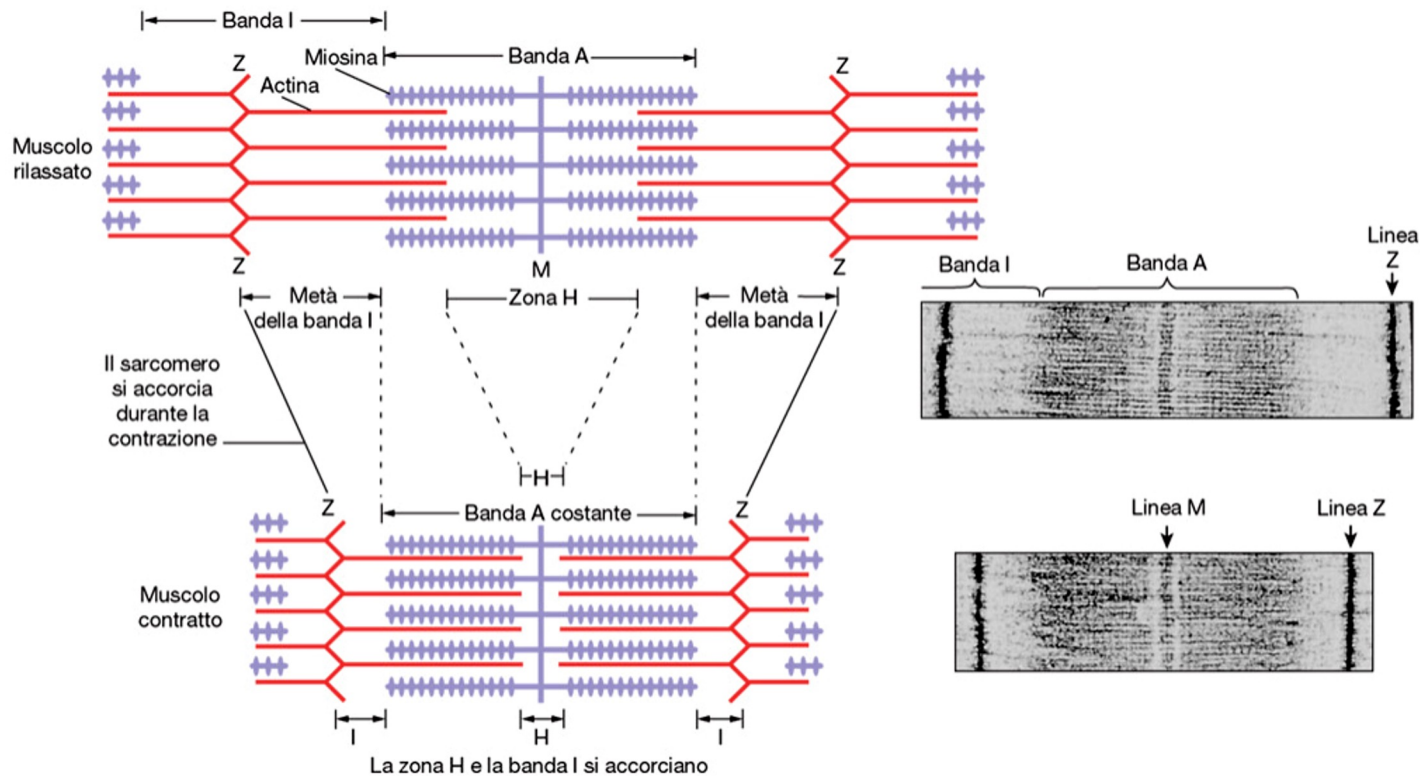
Il sarcomero e la sua bandeggiatura



Organizzazione bi- e tri-dimensionale del sarcomero



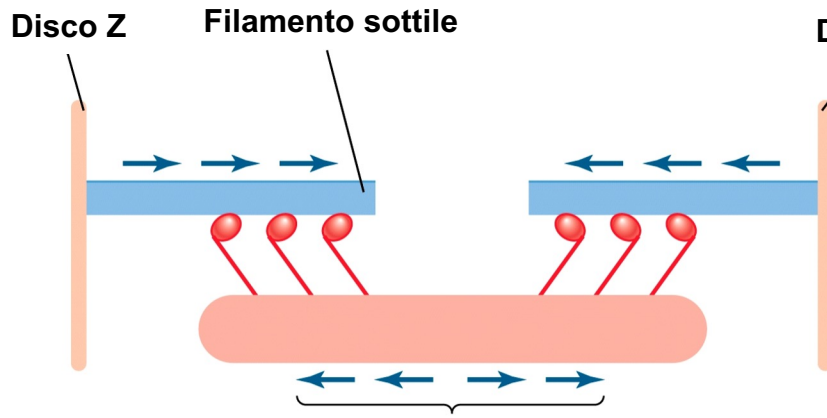
Contrazione dei sarcomeri: teoria dello scorrimento dei filamenti



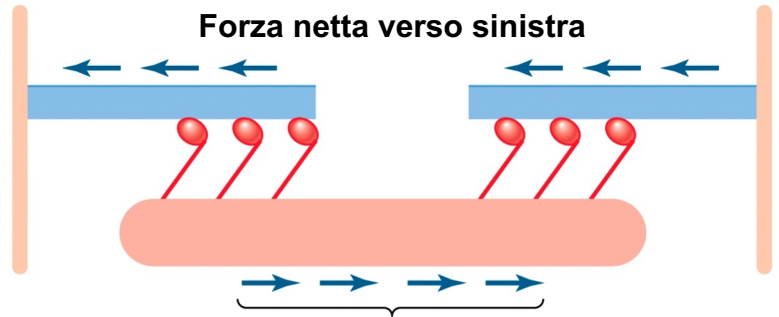
✓ La lunghezza della banda A rimane costante durante una contrazione (Huxley e Niedergerke, 1954)

✓ I filamenti di miosina ed actina non cambiano di lunghezza, ma il grado di sovrapposizione tra di essi varia al variare della lunghezza del sarcomero

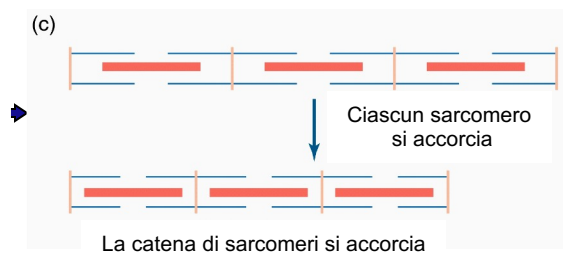
Teoria dello scorrimento dei filamenti: durante la contrazione, l'accorciamento del sarcomero si verifica come conseguenza dello slittamento attivo dei filamenti sottili (actina) su quelli spessi (miosina)



Forze uguali ed opposte esercitate dai filamenti sottili;
Forza netta = 0



Forza netta verso sinistra;
Il sarcomero si accorcerebbe meno efficacemente

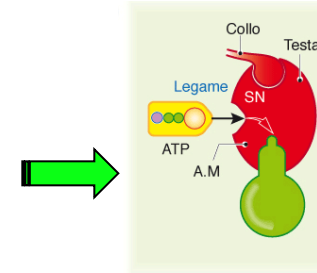


Ogni ponte trasverso di miosina che interagisce con un filamento di actina genera una forza indipendentemente dagli altri ponti e produce un aumento di tensione.

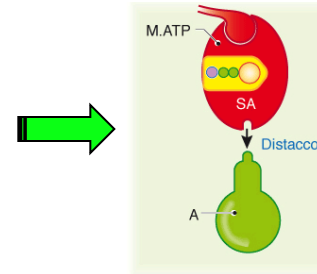
Un muscolo che si contrae non sempre si accorcia e può generare forza senza dare movimento.

Prove sperimentali sulle interazioni chimiche nei ponti trasversi

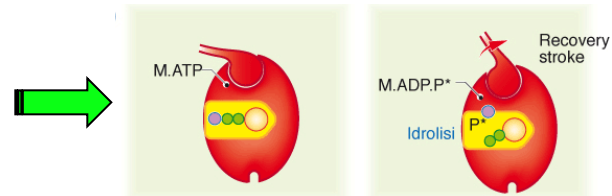
1. L' Actina (A) e la Miosina (M) in assenza di ATP formano un complesso stabile chiamato acto-miosina (AM)



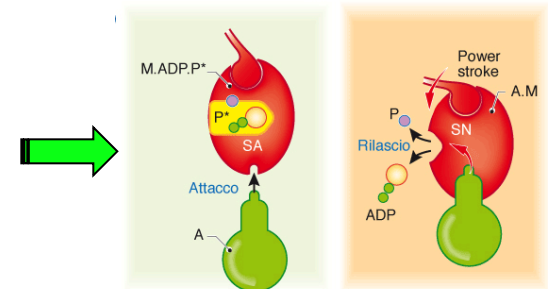
2. L' aggiunta di ATP causa la rapida dissociazione del complesso in A e M-ATP ($AM + ATP \rightarrow A + M-ATP$)



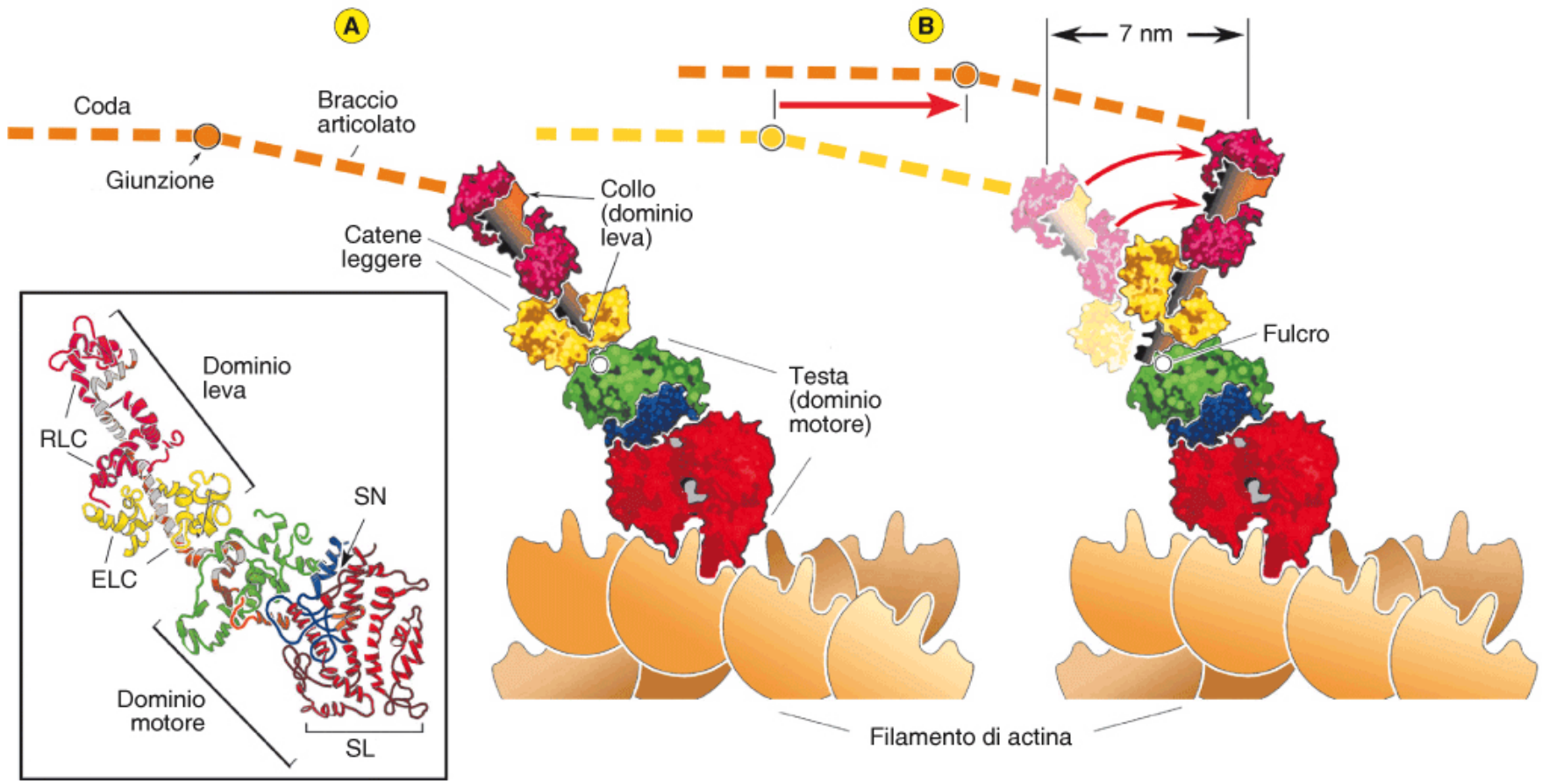
3. Miosina è una ATPasi: idrolizza ATP in ADP e P_i che rimangono legati ad essa e si distaccano con una cinetica molto lenta



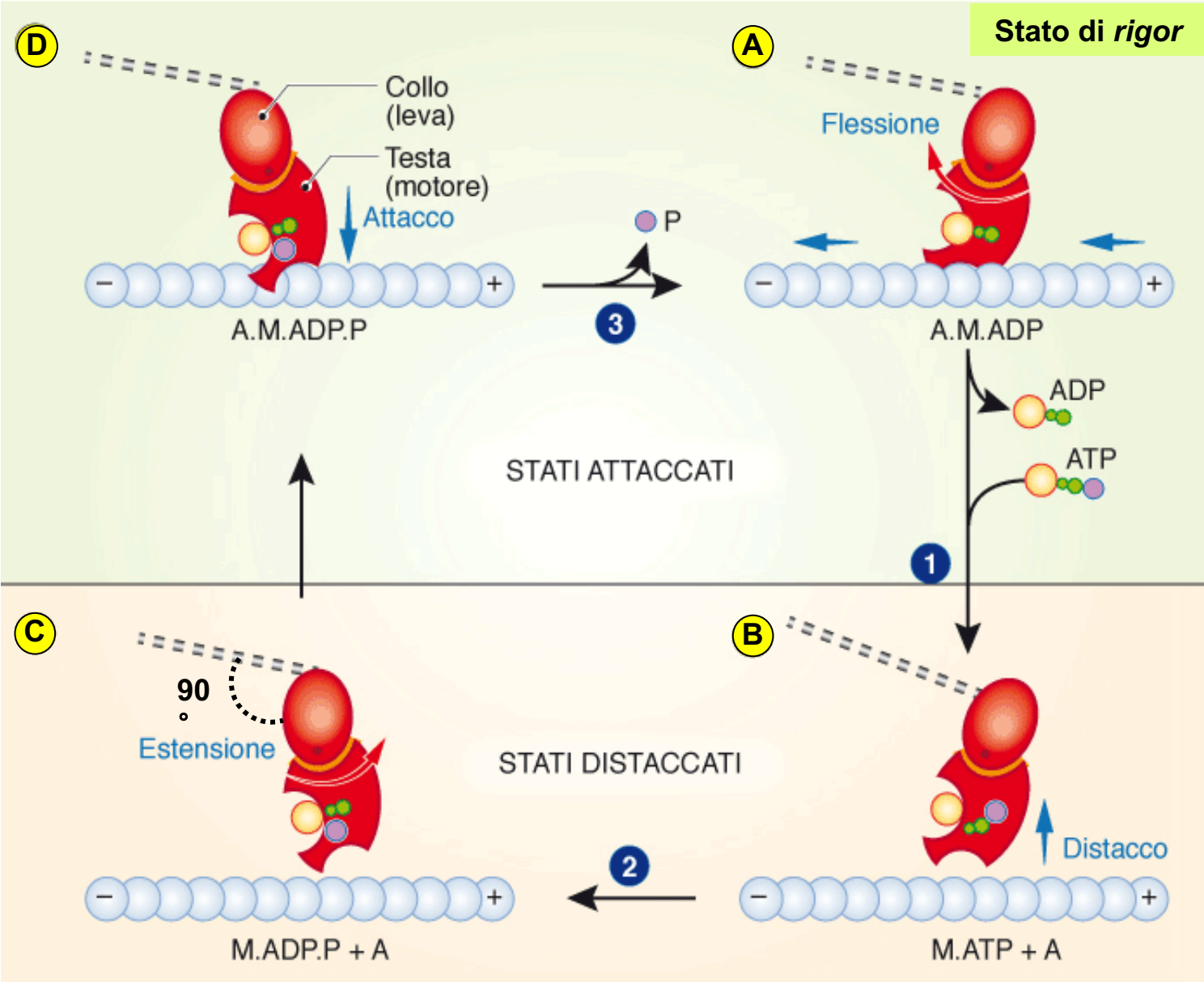
4. Quando l' A lega la M il rilascio di P_i prima e di ADP dopo viene notevolmente accelerato ($M-ADP-P_i + A \rightarrow AM + ADP + P_i$)



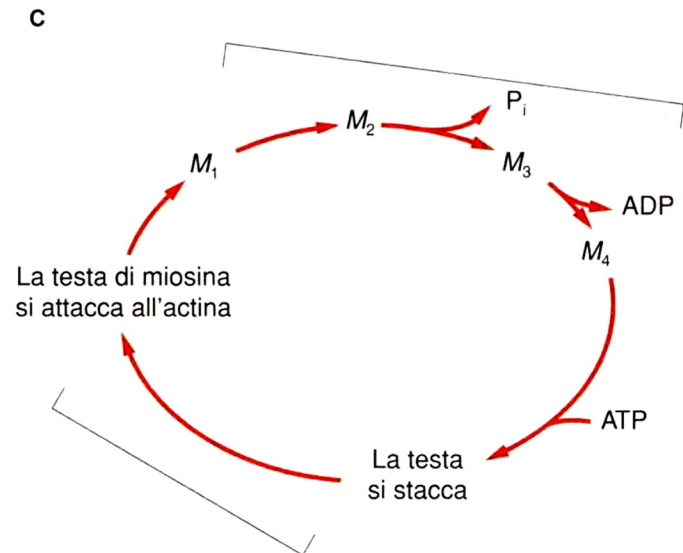
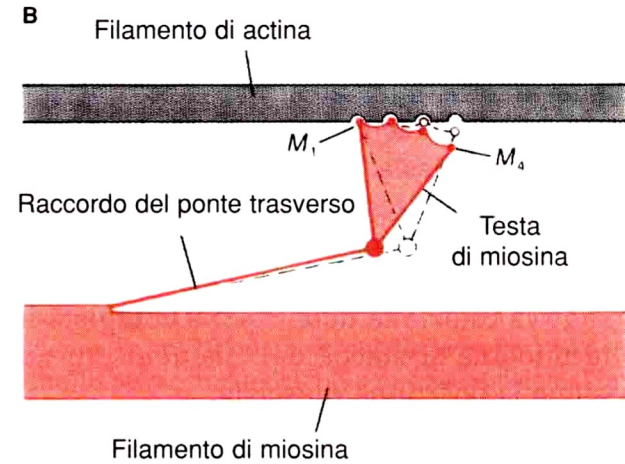
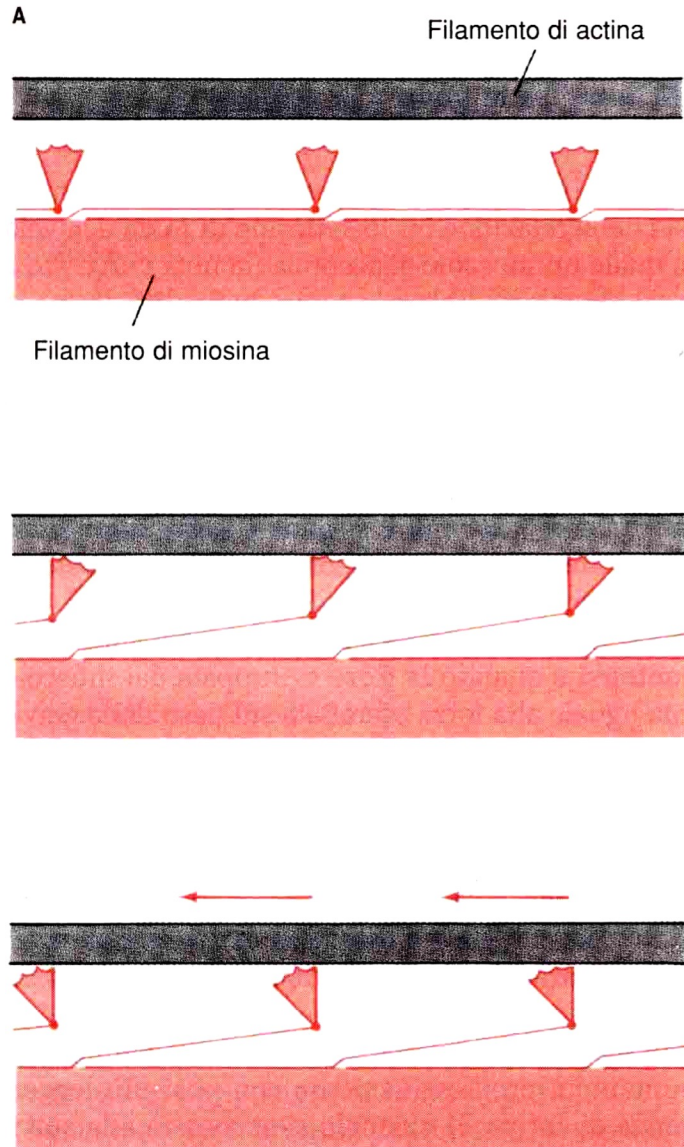
Il colpo di forza della miosina



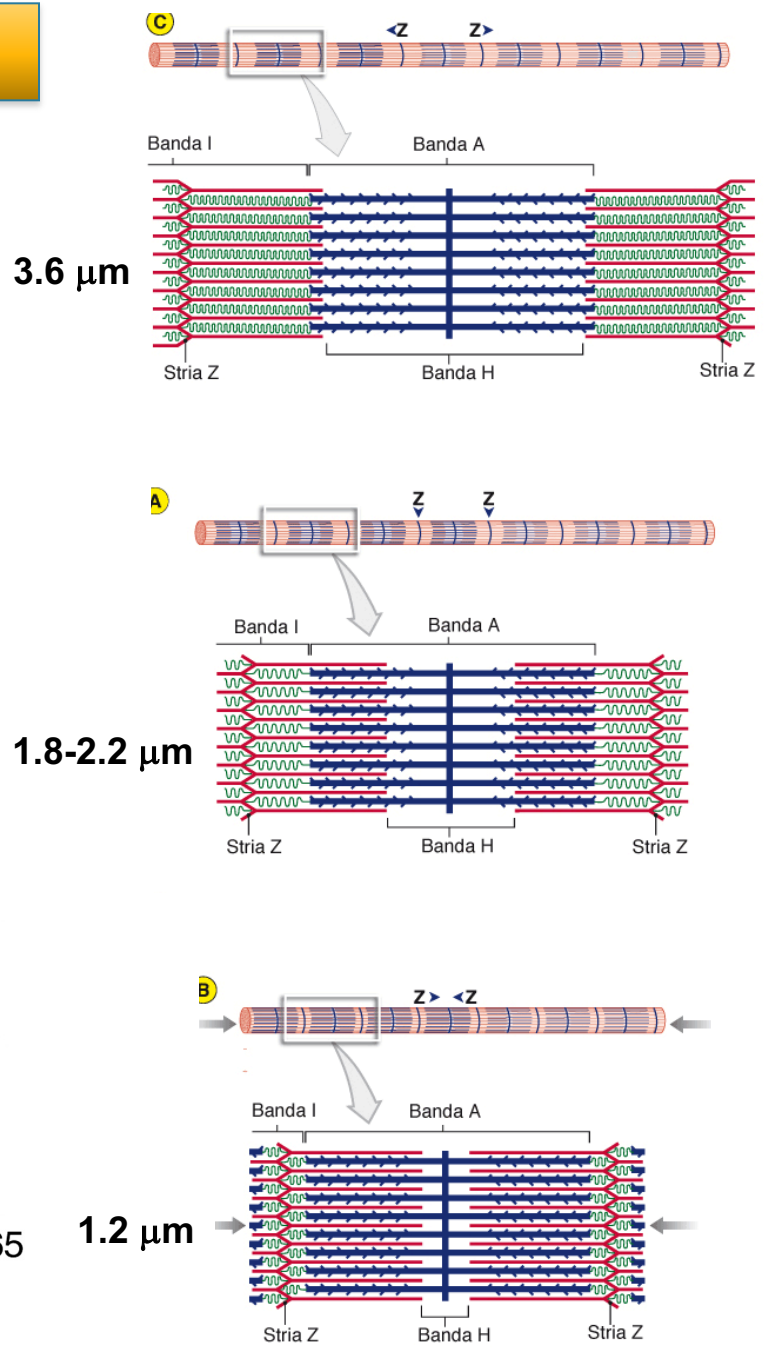
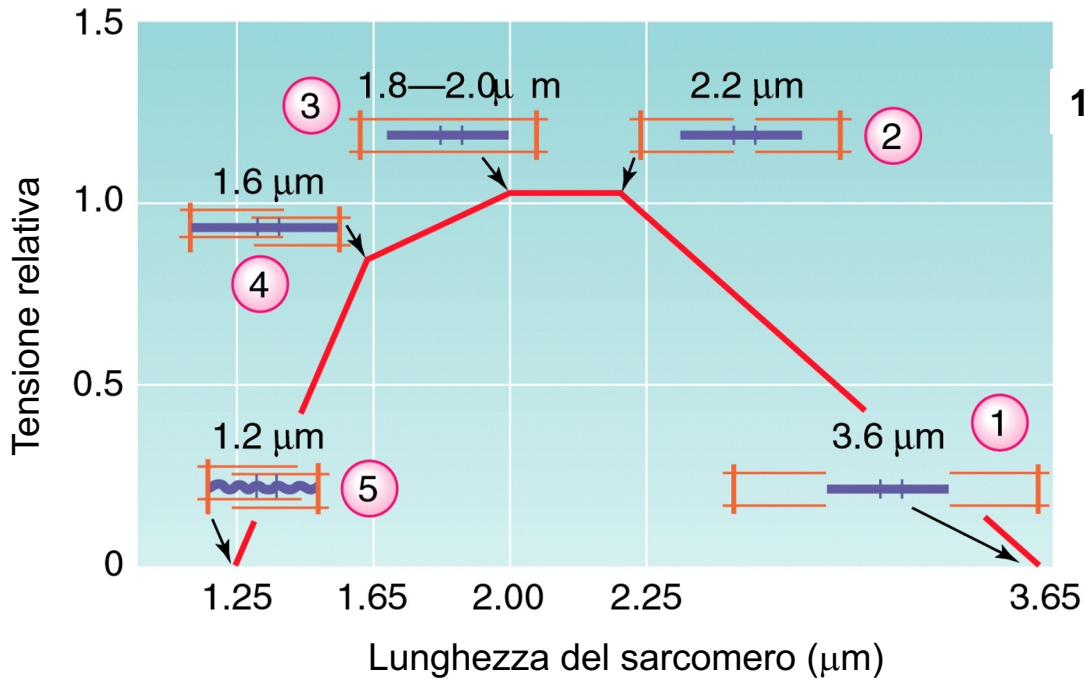
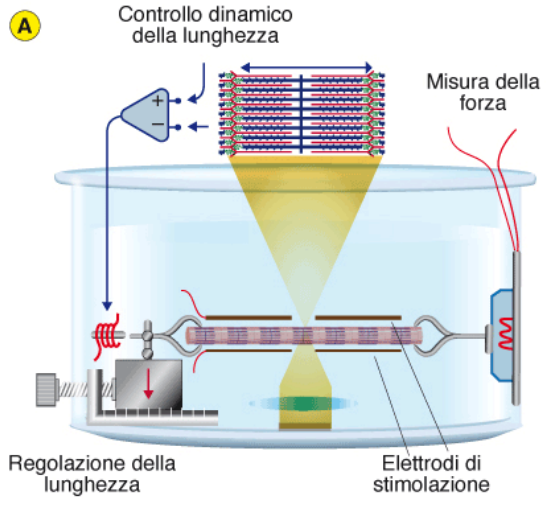
Meccanismo molecolare della contrazione



Gran parte dell'elasticità presente in serie con i componenti contrattili del muscolo risiede nei ponti trasversi

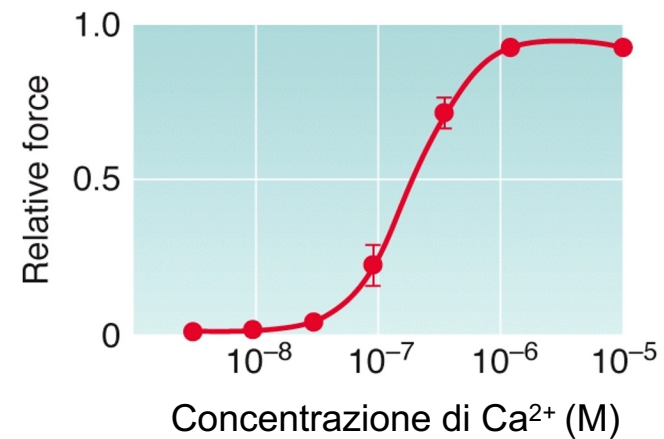
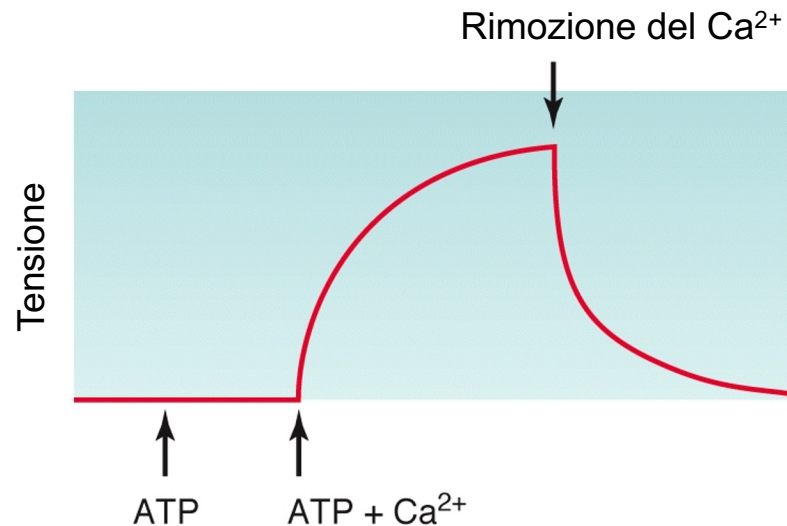


Relazione lunghezza-tensione

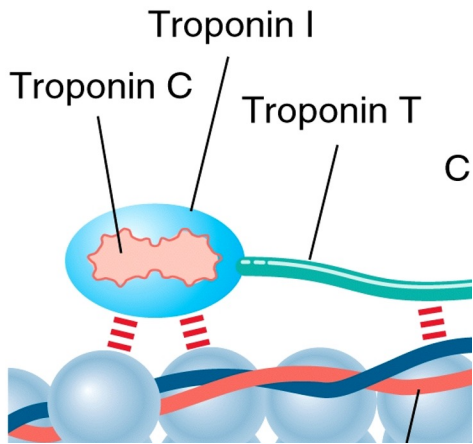


Ruolo del Ca^{2+} nell'attacco dei ponti trasversi

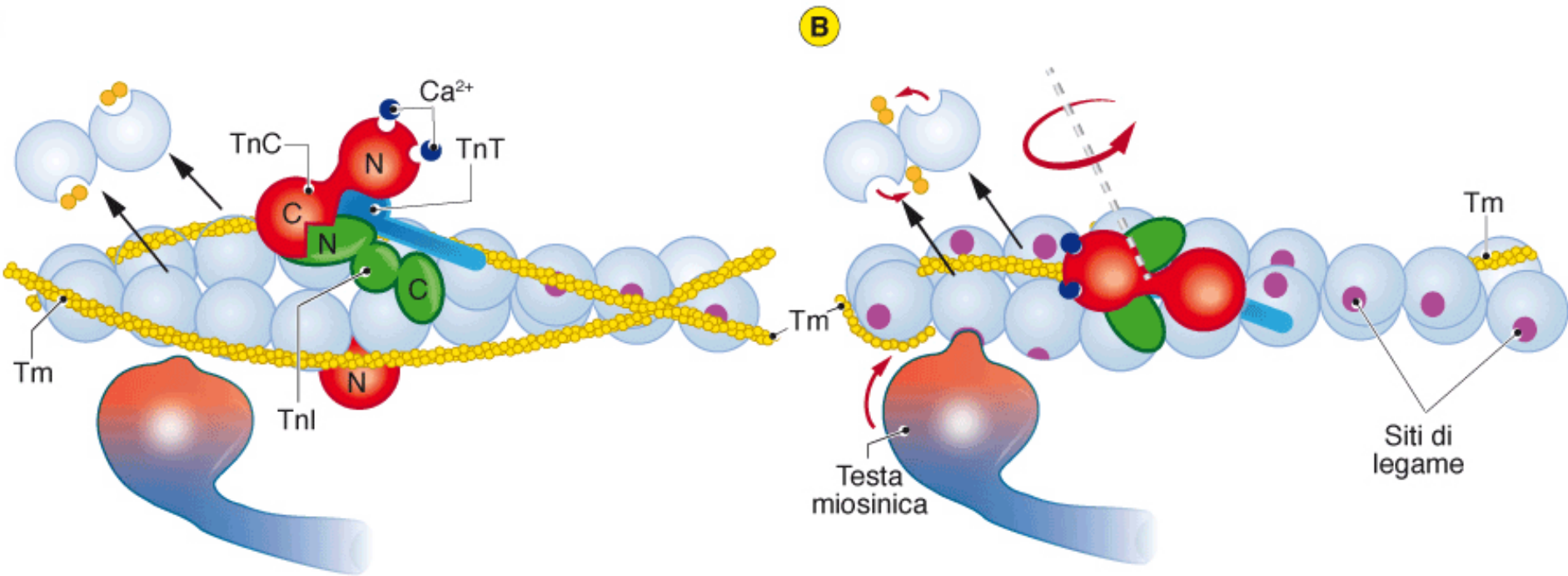
- Ringer e Buxton scoprono che il cuore isolato di rana smette di contrarsi se viene omesso il Ca^{2+} nella soluzione salina extracellulare
- Introduzione Ca^{2+} nelle fibre muscolari induce contrazione
- Muscolo cessa di contrarsi se le riserve di Ca^{2+} interno si esauriscono



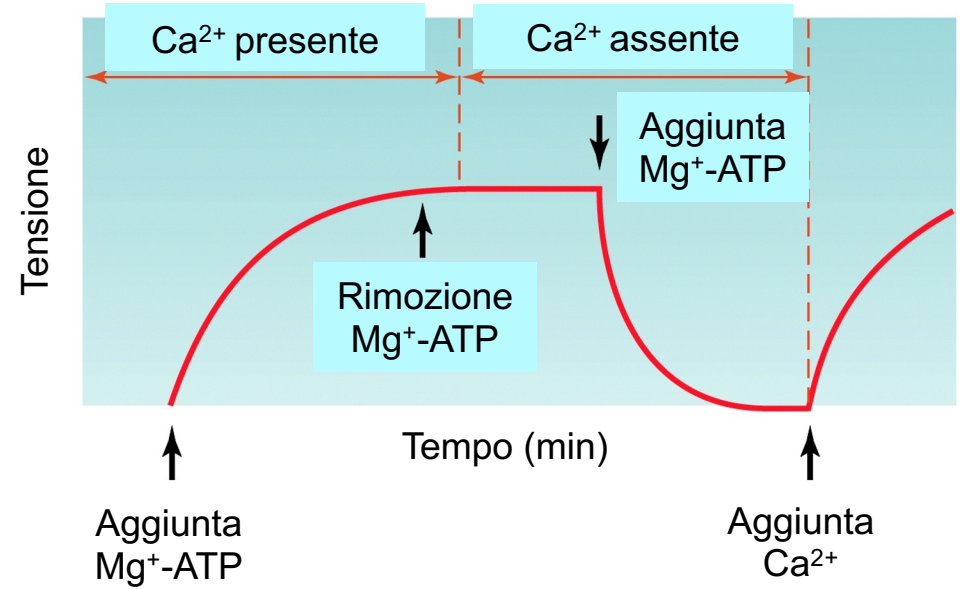
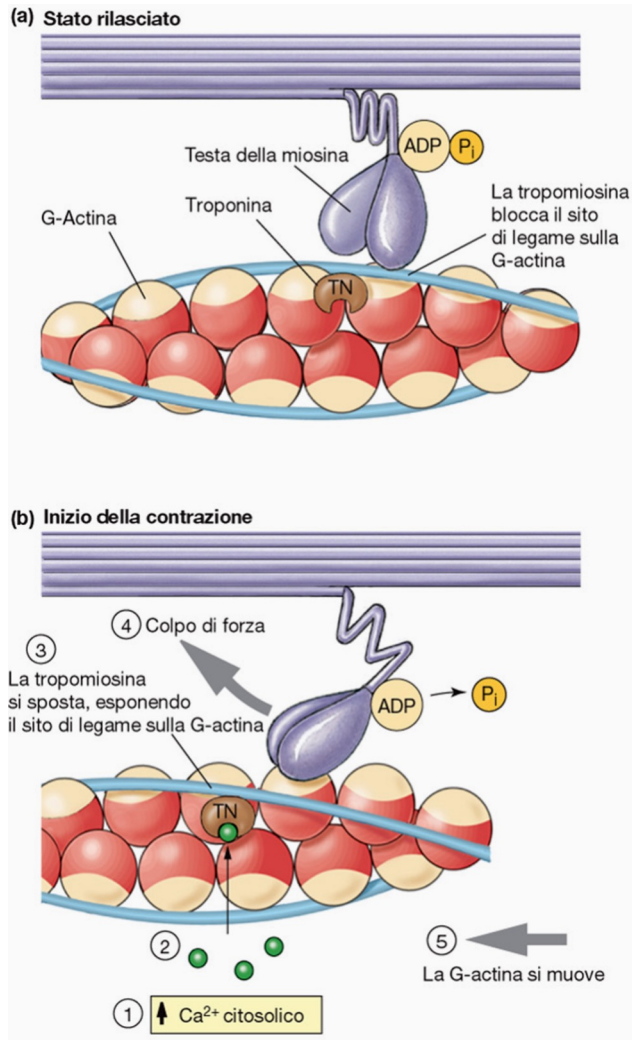
Fibre muscolari nude (prive della membrana plasmatica)



Ruolo della Troponina



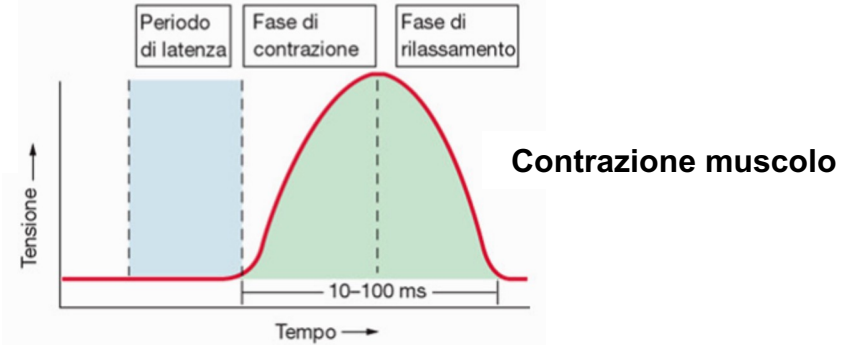
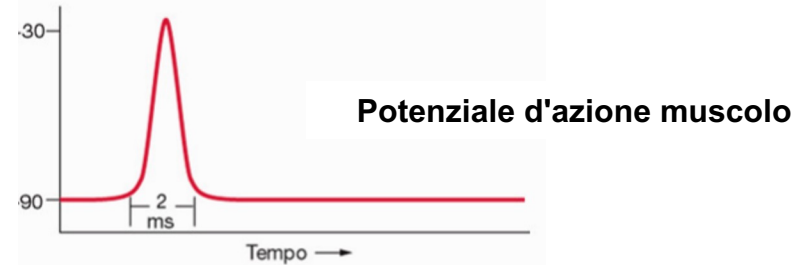
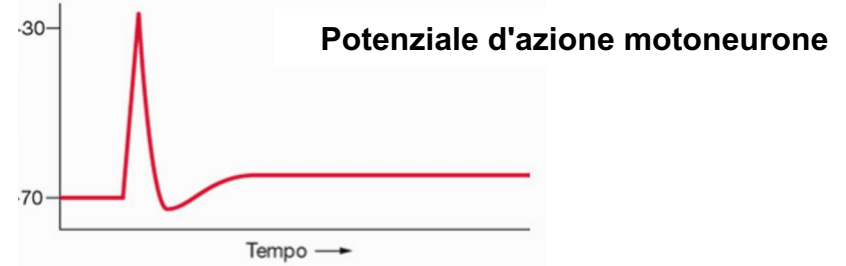
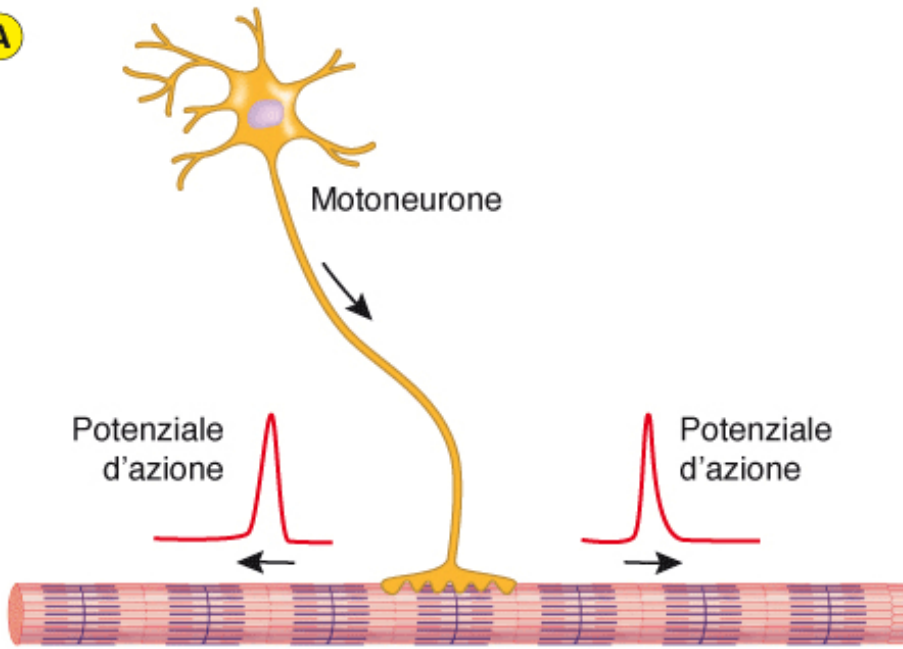
Affinché i filamenti spessi e sottili possano interagire e generare tensione devono essere presenti sia ATP che Ca^{2+}

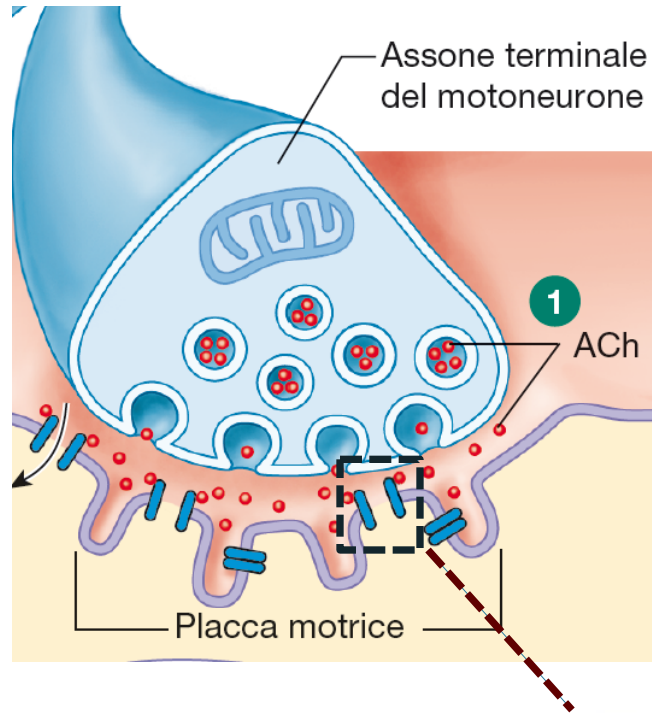


Il Ca^{2+} libero regola sia l'attività ATPasica che la tensione sviluppata dalle fibre muscolari nude

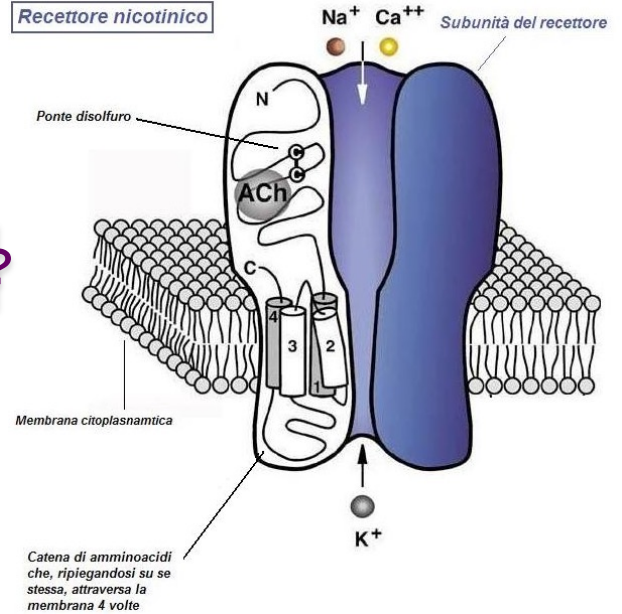
Accoppiamento eccitazione-contrazione

A





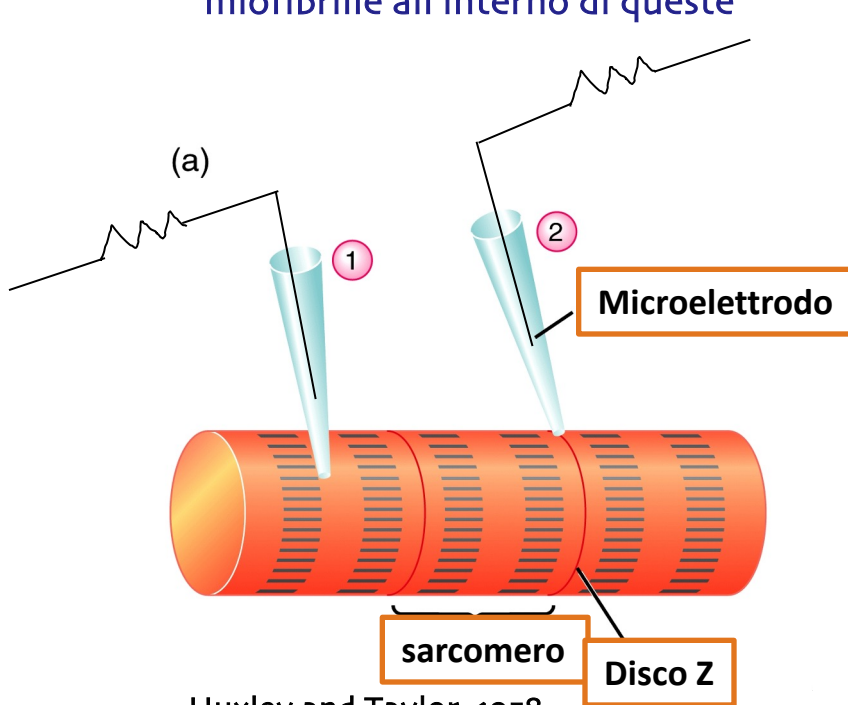
Recettore nicotinico



Ricordate cosa c'è alla giunzione muscolare?

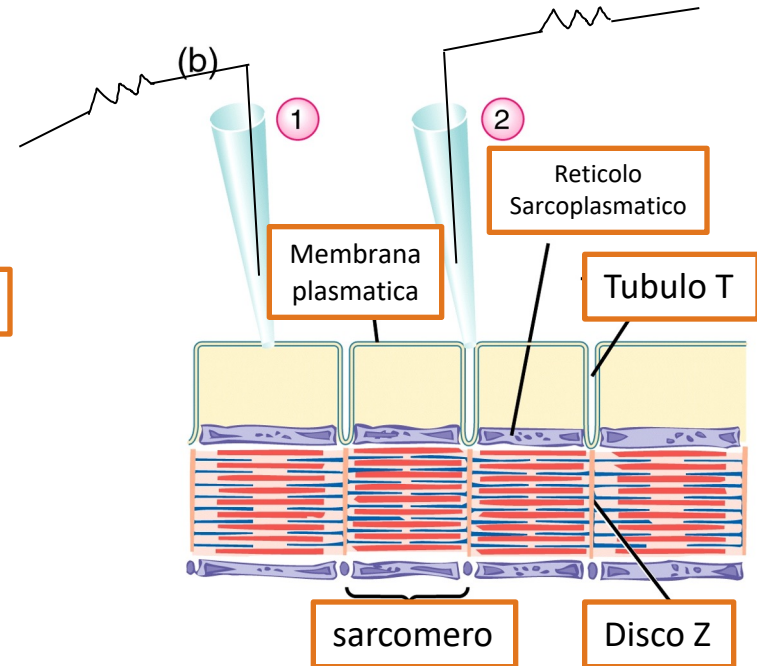
Anni '30 – '40: Heilbrun ipotizza un ruolo del Ca^{2+} nella contrazione muscolare

Hill ipotizza che fosse un processo (**potenziale d'azione**) piuttosto che una sostanza (Ca^{2+}) responsabile della trasmissione del segnale dalla superficie delle miofibrille all'interno di queste



Huxley and Taylor, 1958

Stimolazione della superficie esterna di singole fibre muscolari di rana con microelettrodi



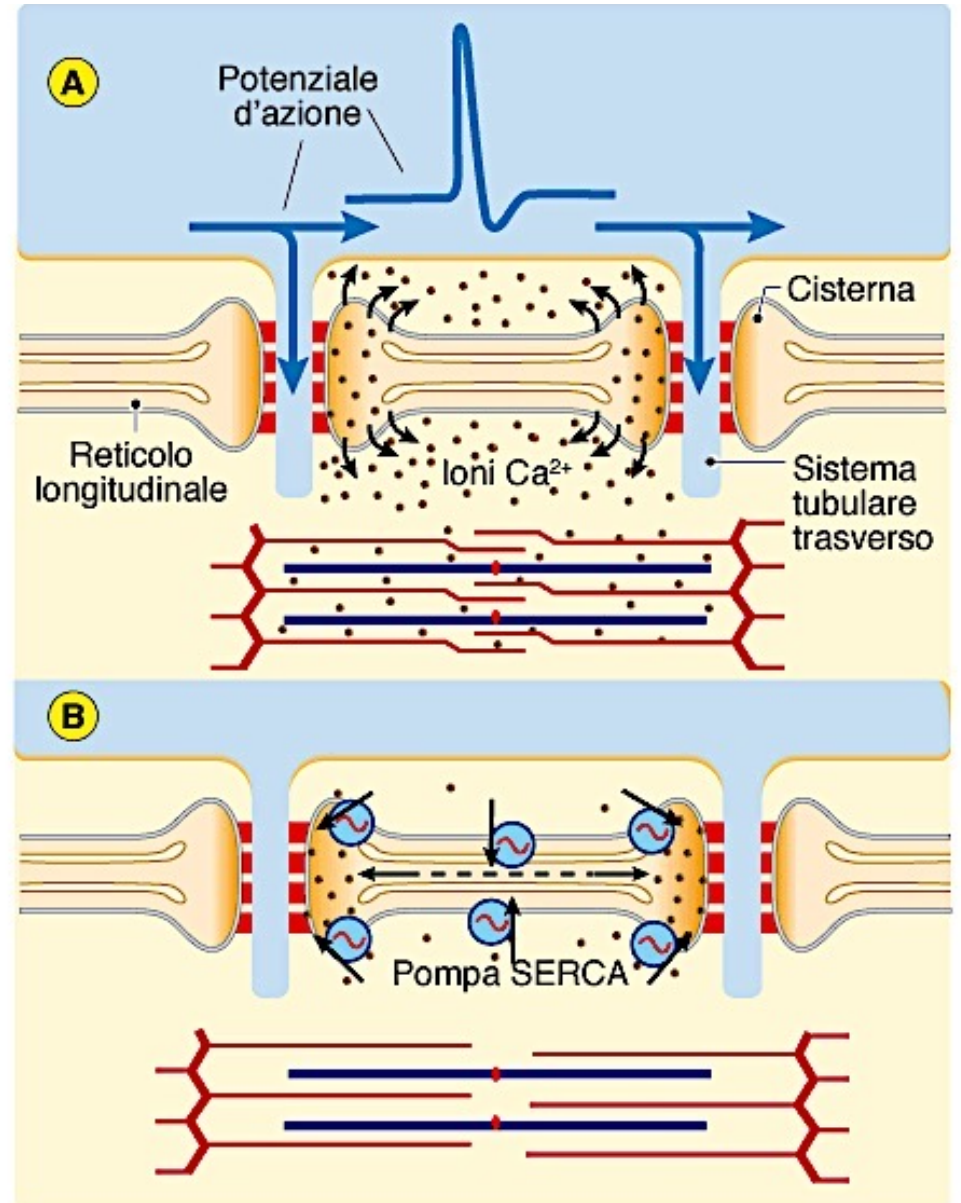
- si registravano piccole contrazioni locali solo quando il microelettrodo era in corrispondenza della linea Z

- Le contrazioni si verificavano solo alla periferia delle fibre, vicino la linea Z, e si propagavano sempre di più verso l'interno all'aumentare dell'intensità della corrente

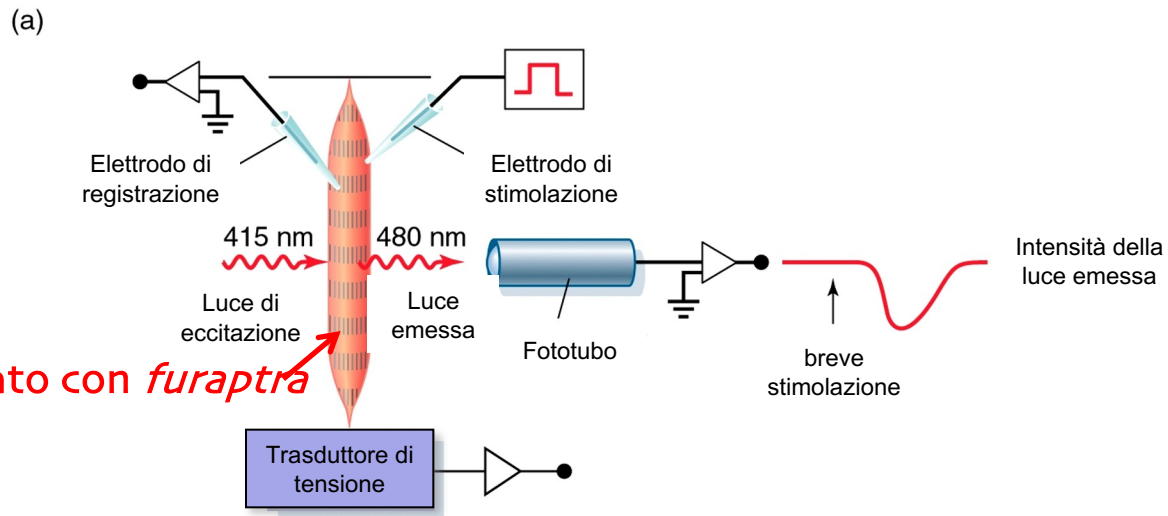
- Propagazione della contrazione graduata è diretta verso l'interno e non in direzione longitudinale

Il PA muscolare si propaga lungo i tubuli T

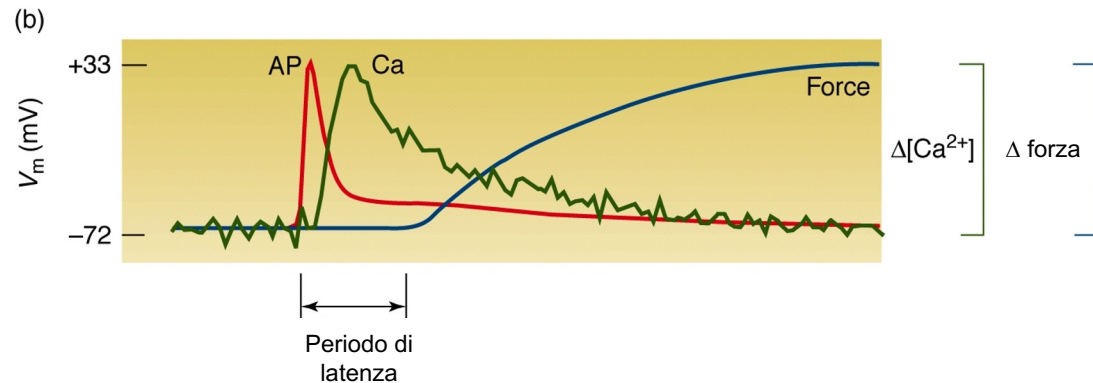
La propagazione dell'eccitazione verso il centro della fibra è bloccata da TTX o dalla diminuzione di $[Na^+]_e$



Dimostrazione della liberazione di Ca^{2+} in seguito alla depolarizzazione della membrana plasmatica



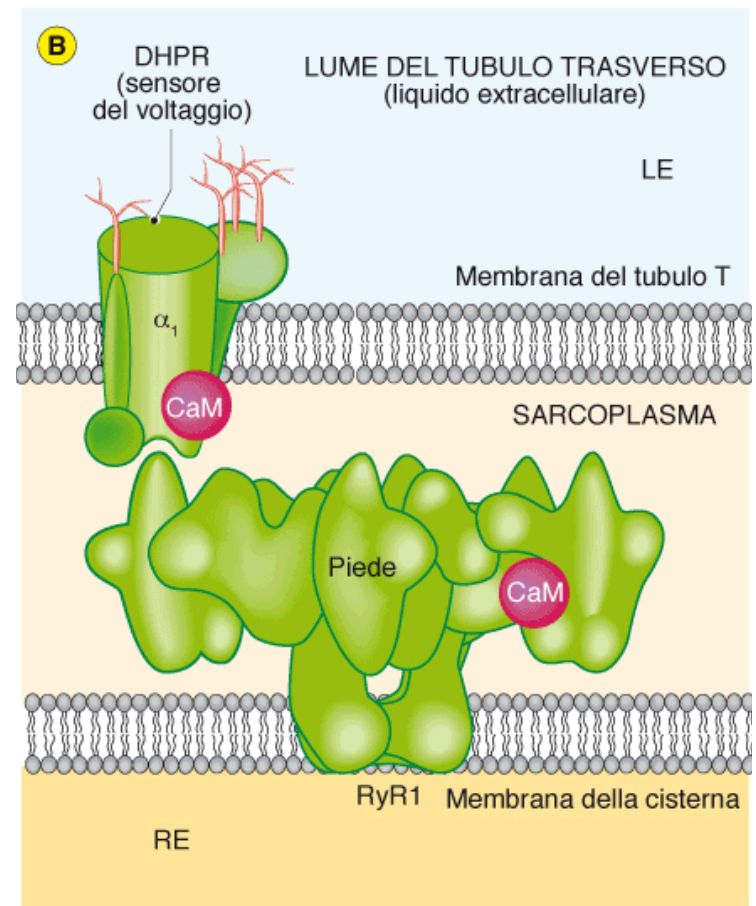
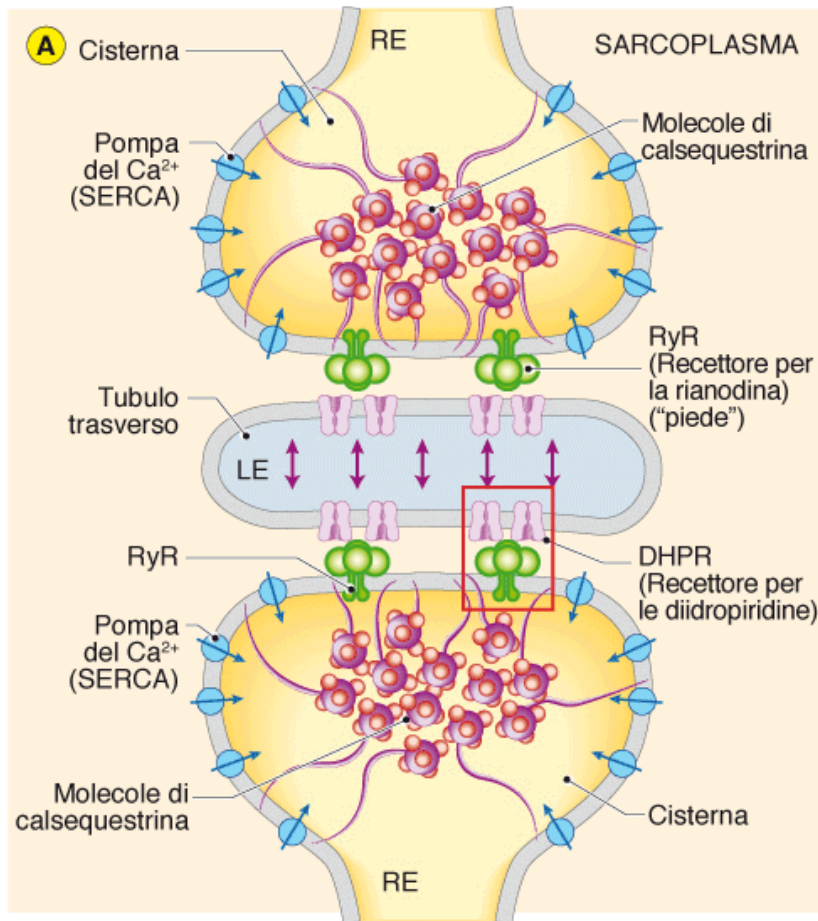
Muscolo caricato con *furaptra*



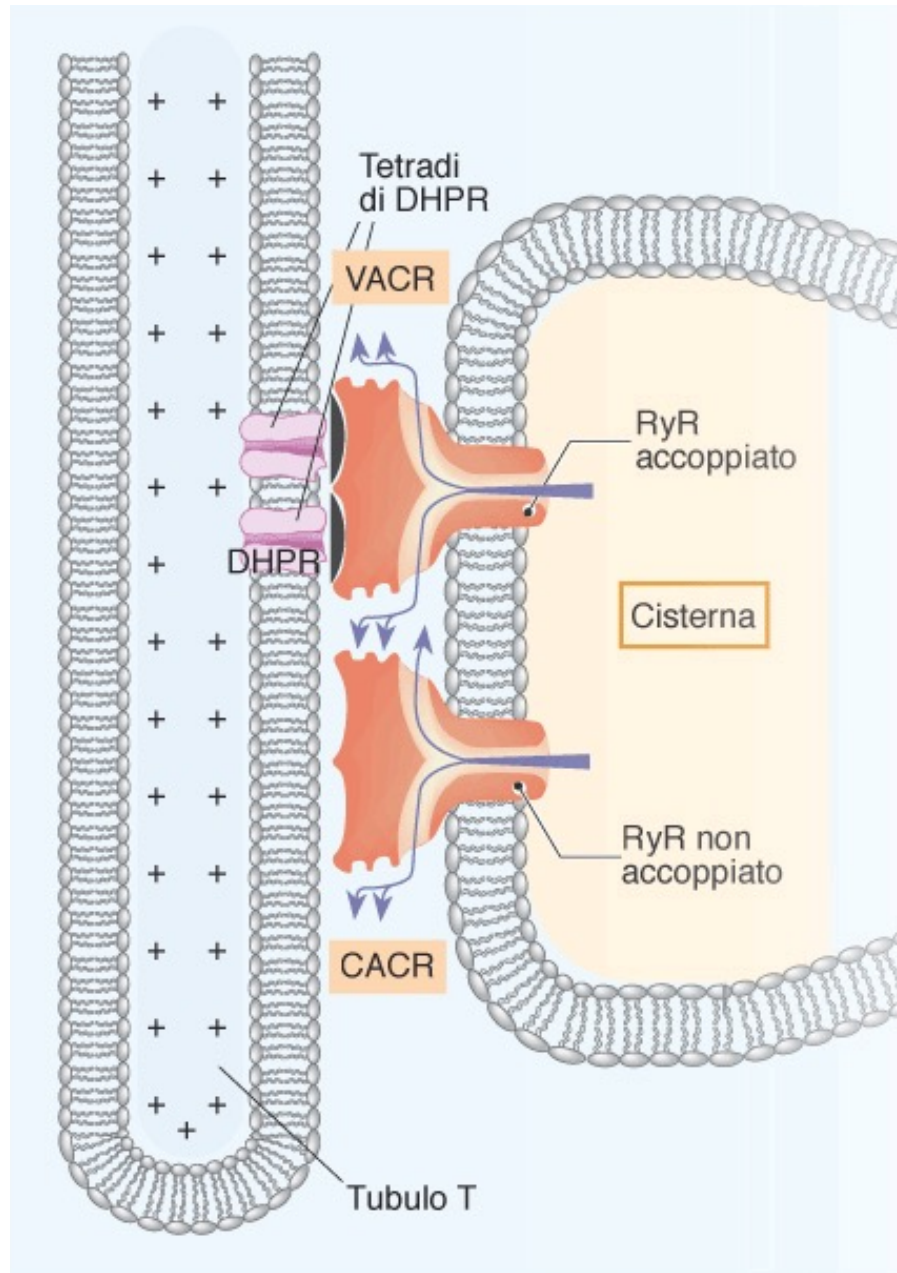
Recettori di membrana nelle triadi

1970: viene scoperto il recettore per la rianodina (canali per il Ca^{2+}) sulle cisterne di RS

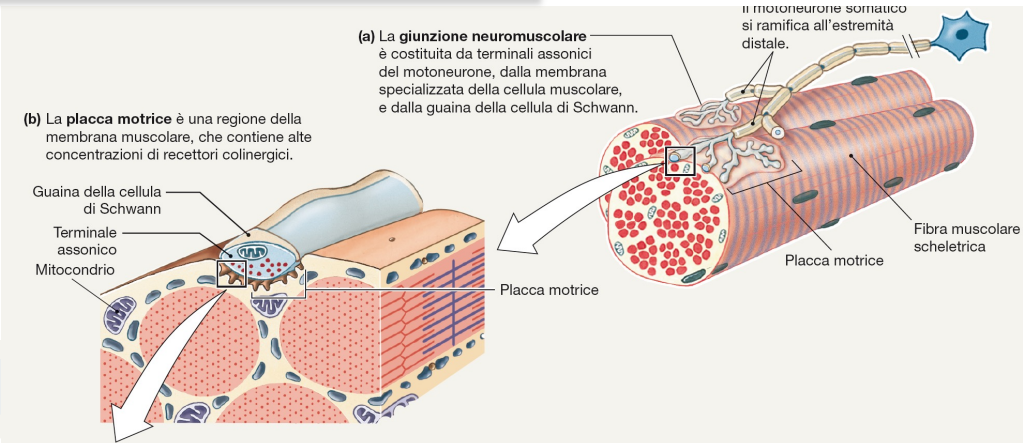
Successivamente si scoprono i recettori voltaggio-dipendenti per la diidropiridina sui tubuli T



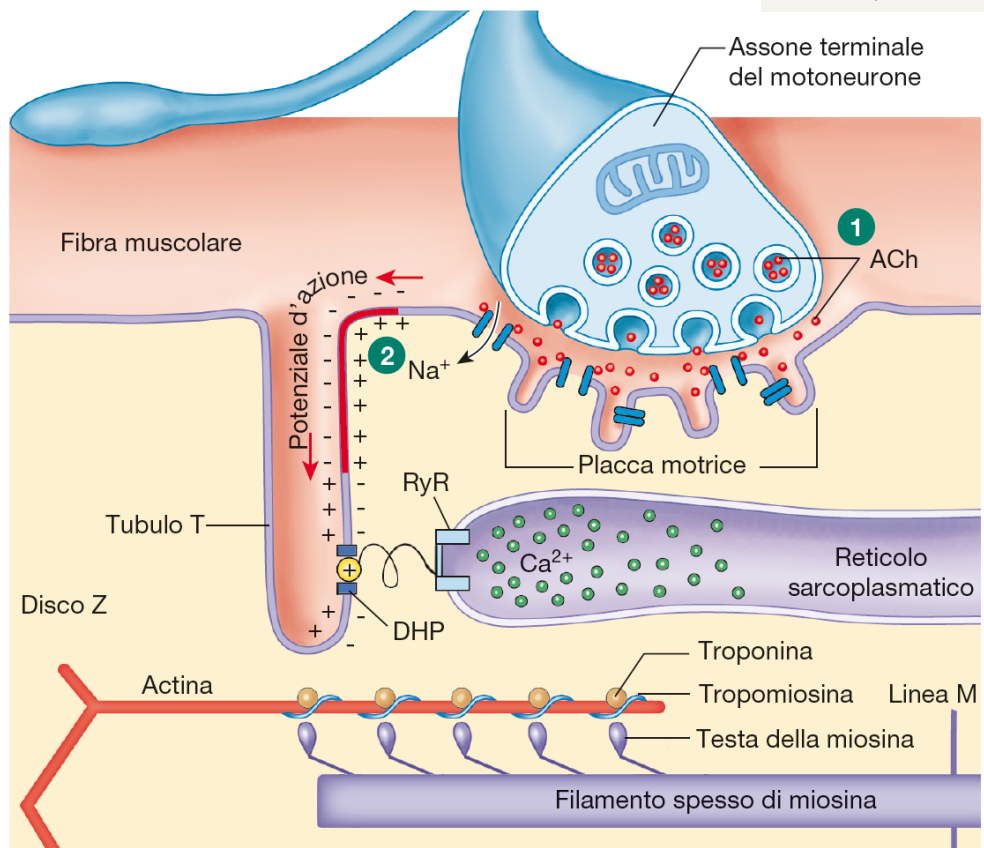
Meccanismo di rilascio del calcio



Ciclo contrazione-rilasciamento



(a) Inizio del potenziale d'azione nel muscolo



Ciclo contrazione-rilasciamento

