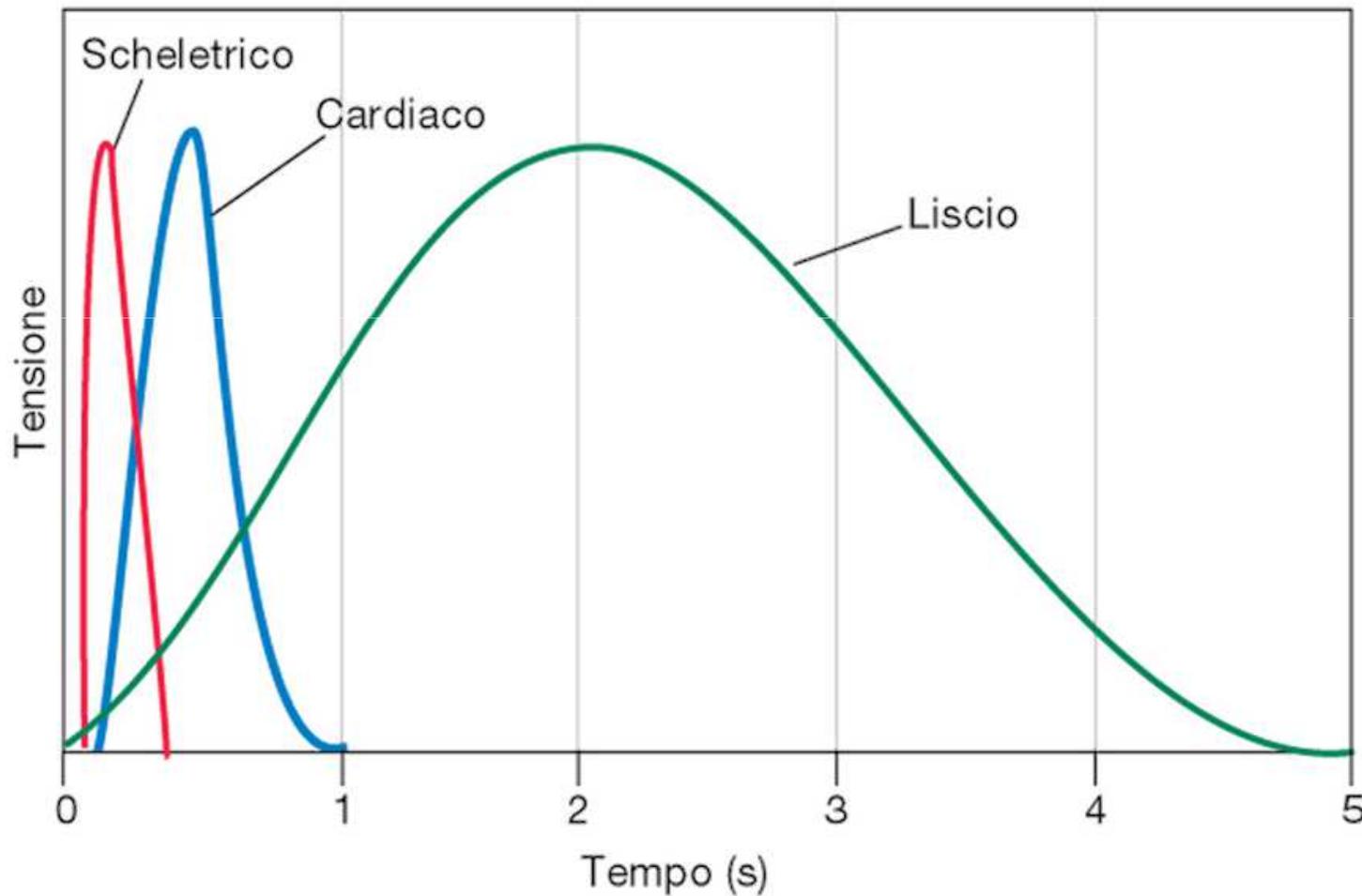


Il muscolo liscio

- E' presente nella parete di organi interni cavi (arterie, vene, canale digerente, vescica).
- E' formato da cellule piccole (lunghezza 20-600 μm , diametro 2-5 μm), con singolo nucleo, che presentano un reticolo sarcoplasmatico sprovvisto di tubuli a T.

Velocità di contrazione

La contrazione del muscolo liscio è più lenta, ma più duratura, di quella del muscolo scheletrico, e serve a modificare la grandezza e la forma dell'organo.



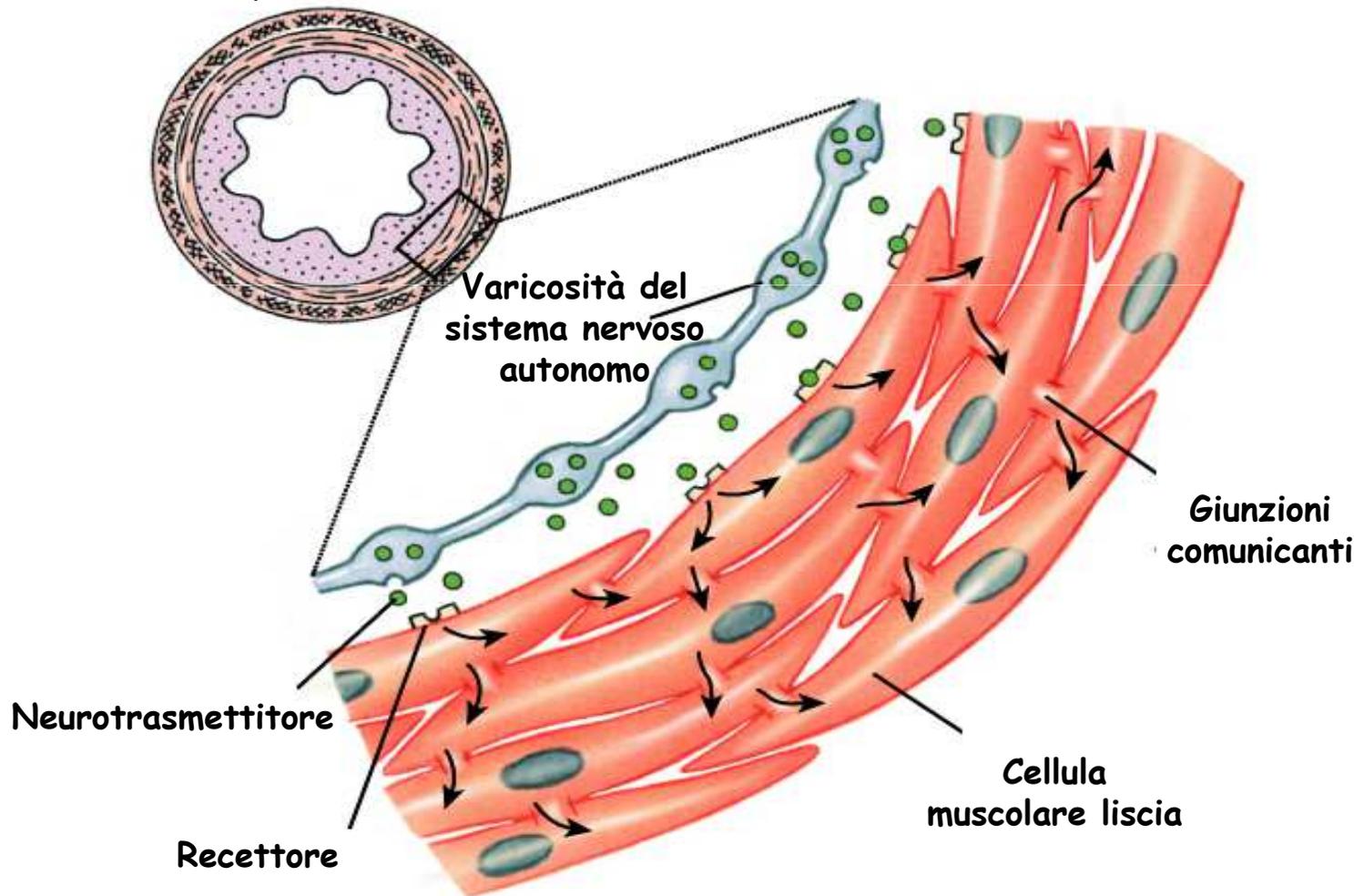
Il muscolo liscio si divide in:

Unitario:

Tratto gastrointestinale, vescica, uretere, utero, vasi.

Cellule accoppiate elettricamente, formano un sincizio funzionale
(Contrazioni sincrone)

Attività pacemaker (onde lente)

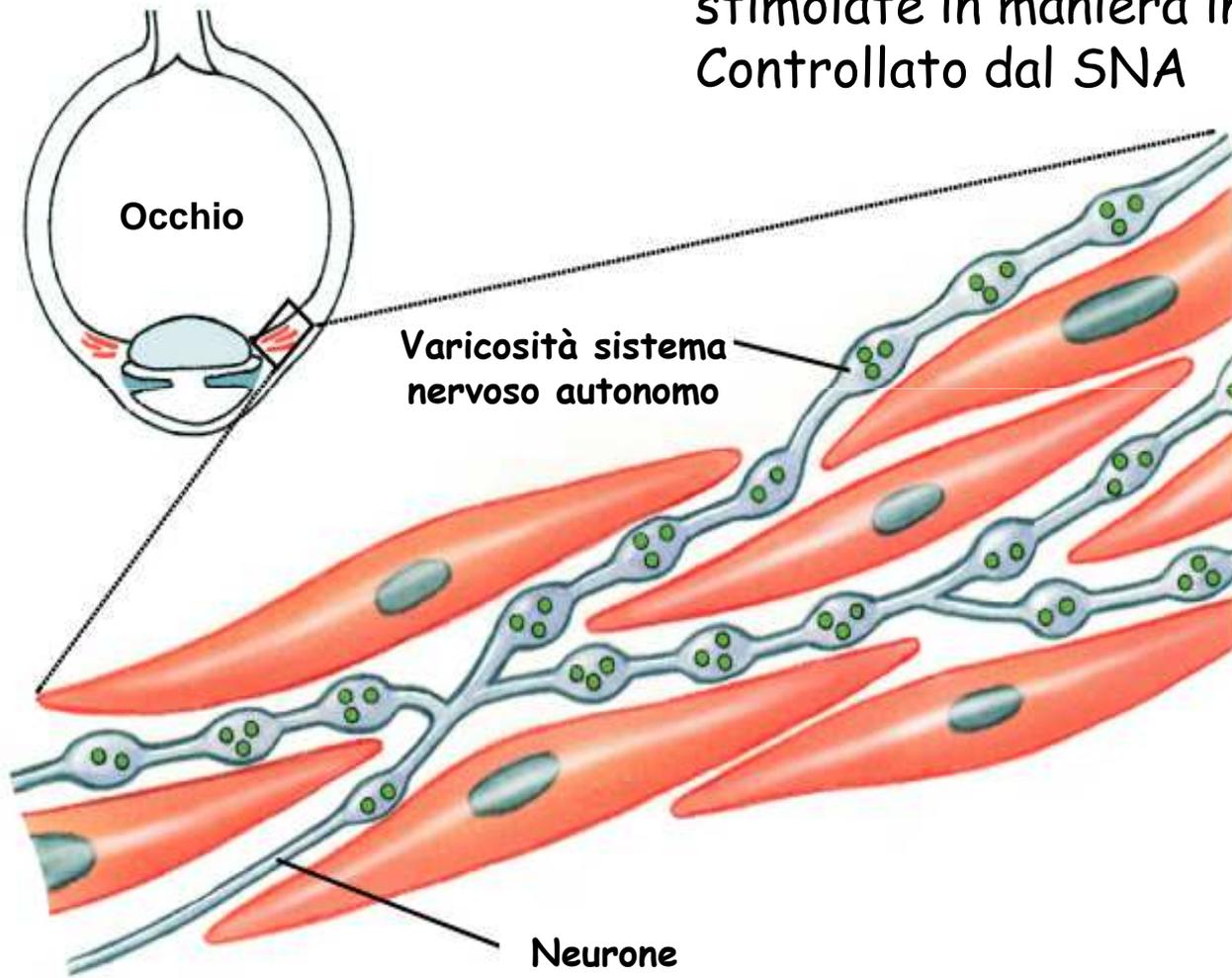


Multiunitario:

Muscolo ciliare, iride.

Assenza di accoppiamento elettrico, cellule
stimolate in maniera indipendente

Controllato dal SNA



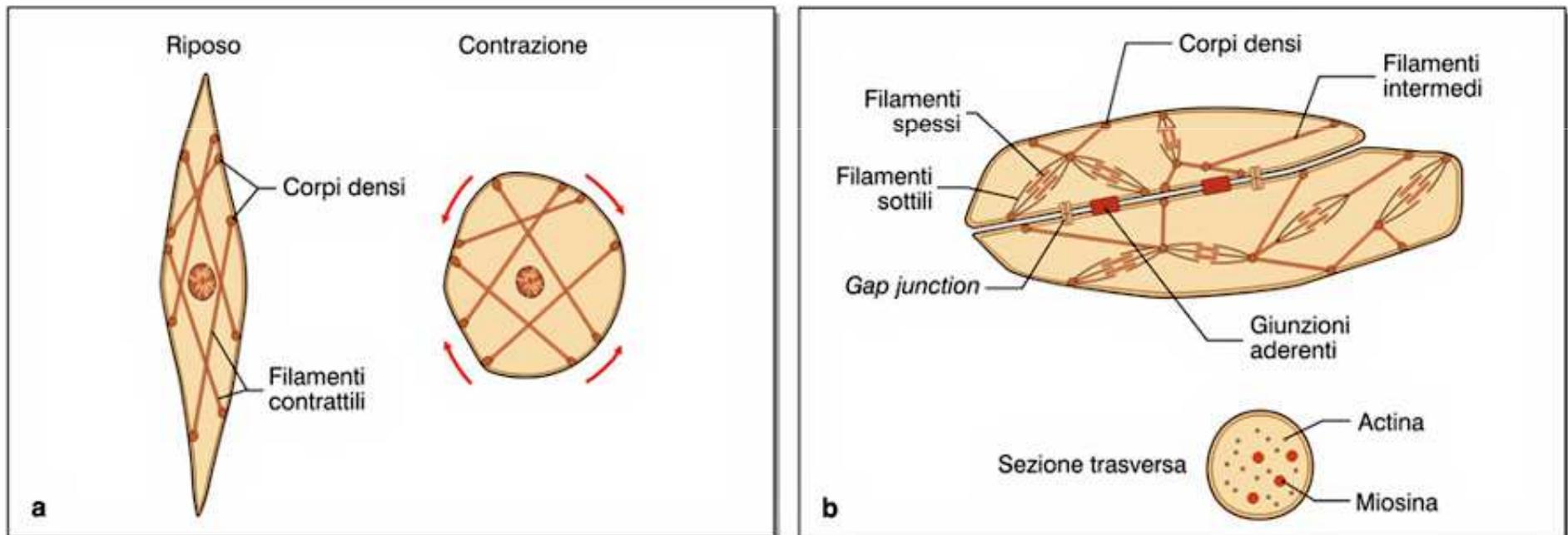
Morfologia

Miofilamenti disposti in fasci a disposizione diagonale.

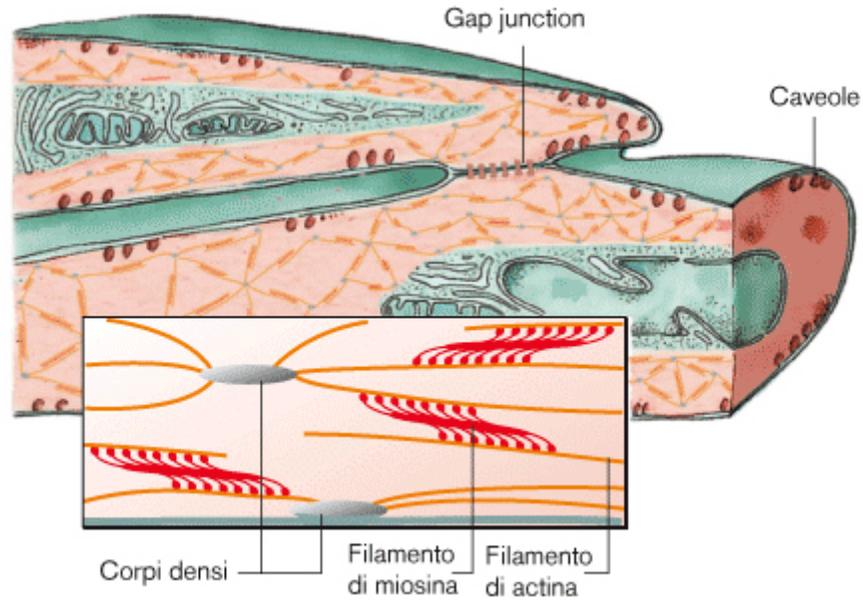
Filamenti sottili si attaccano ai **corpi densi**, (analoghi alle linee Z).

Non contengono **troponina** ma **caldesmone (CaD)** e **calponina** con azione inibitoria sull'interazione actina-miosina.

Filamenti spessi di miosina sono presenti in fasci tra le fibre di actina.



A Fibra muscolare liscia

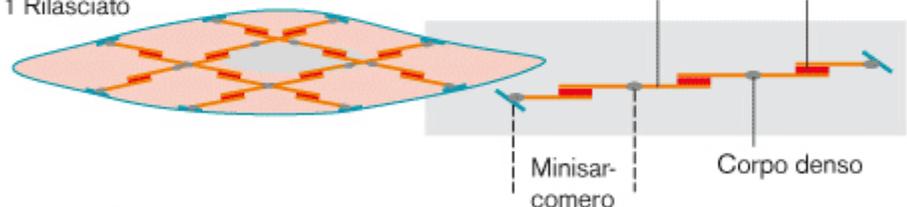


B Filamento di miosina



C Minisarcocomero

1 Rilasciato



2 Contratto



Teste miosina presenti lungo tutto il filamento.

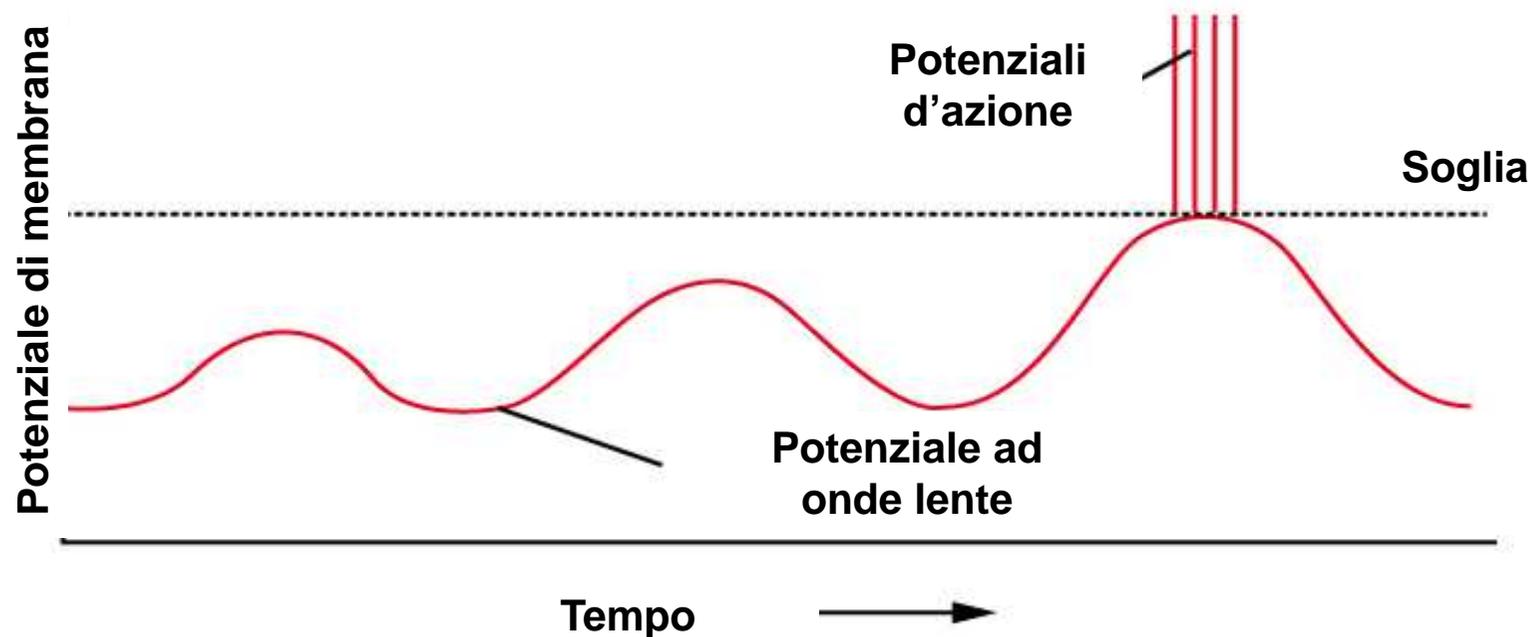
Questo consente lo scorrimento dei filamenti per distanze maggiori, rispetto al sarcomero del muscolo scheletrico.

- Il pda del muscolo liscio è Ca^{2+} dipendente (canali voltaggio-dipendenti).
- Il Ca^{2+} che entra nella cellula, durante il pda, determina la contrazione.
- I canali per il Ca^{2+} del muscolo liscio sono controllati anche da altri stimoli, per cui la contrazione può avvenire anche indipendentemente dal pda.

Contrazione muscolo liscio determinata da:

- **Neurotrasmettitori** del SNA [simpatico (*noradrenalina*) e parasimpatico (*acetilcolina*)]
- **Ormoni**
- **Segnali paracrini**
- **Stiramento muscolare**

La contrazione del muscolo liscio può essere anche inibita da diversi segnali chimici.



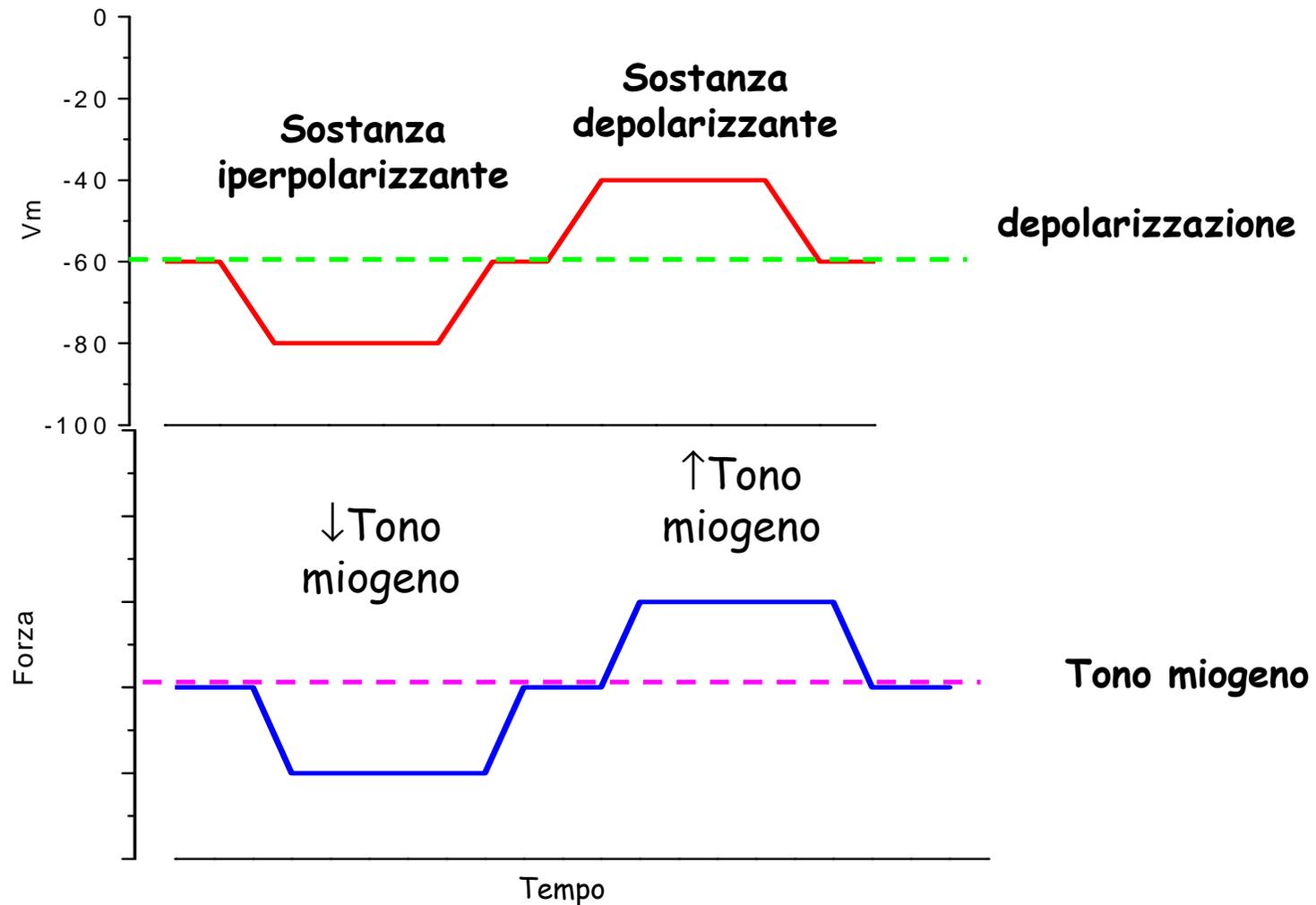
Alcuni tipi di muscolo liscio presentano cicli spontanei di depolarizzazioni/iperpolarizzazioni dette **onde lente**, che possono essere sempre associate a contrazione o determinarla solo quando raggiungono la soglia per la nascita del pda (Ca^{2+} -dipendente).

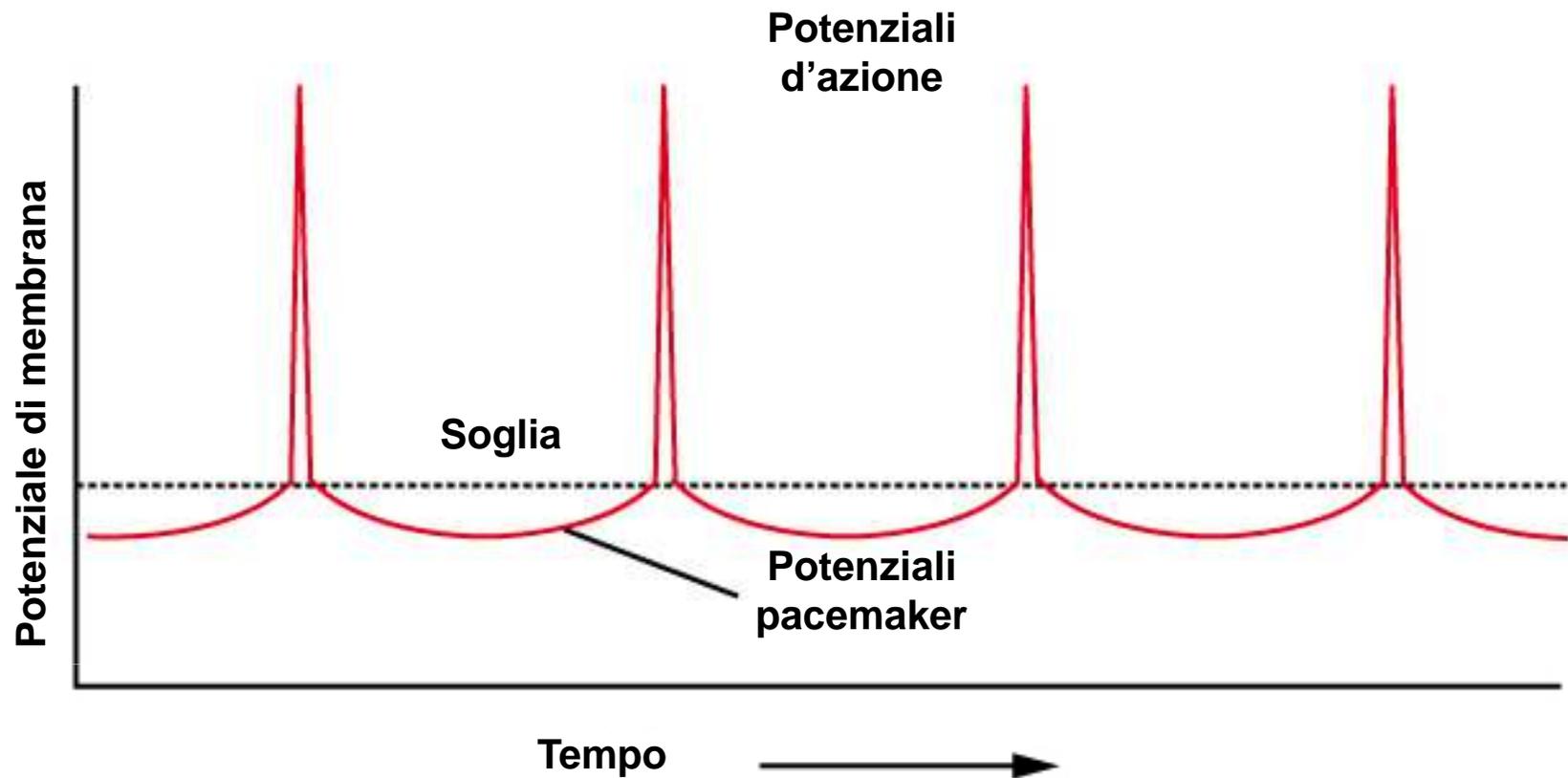
Le onde lente dipendono da variazioni intracellulari di ATP che regolano l'apertura-chiusura di canali K^+_{ATP} presenti sul sarcolemma.

$\uparrow \text{ATP} \rightarrow$ chiusura canali $\text{K}^+_{\text{ATP}} \rightarrow$ depolarizzazione membrana

$\downarrow \text{ATP} \rightarrow$ attivazione canali $\text{K}^+_{\text{ATP}} \rightarrow$ iperpolarizzazione membrana

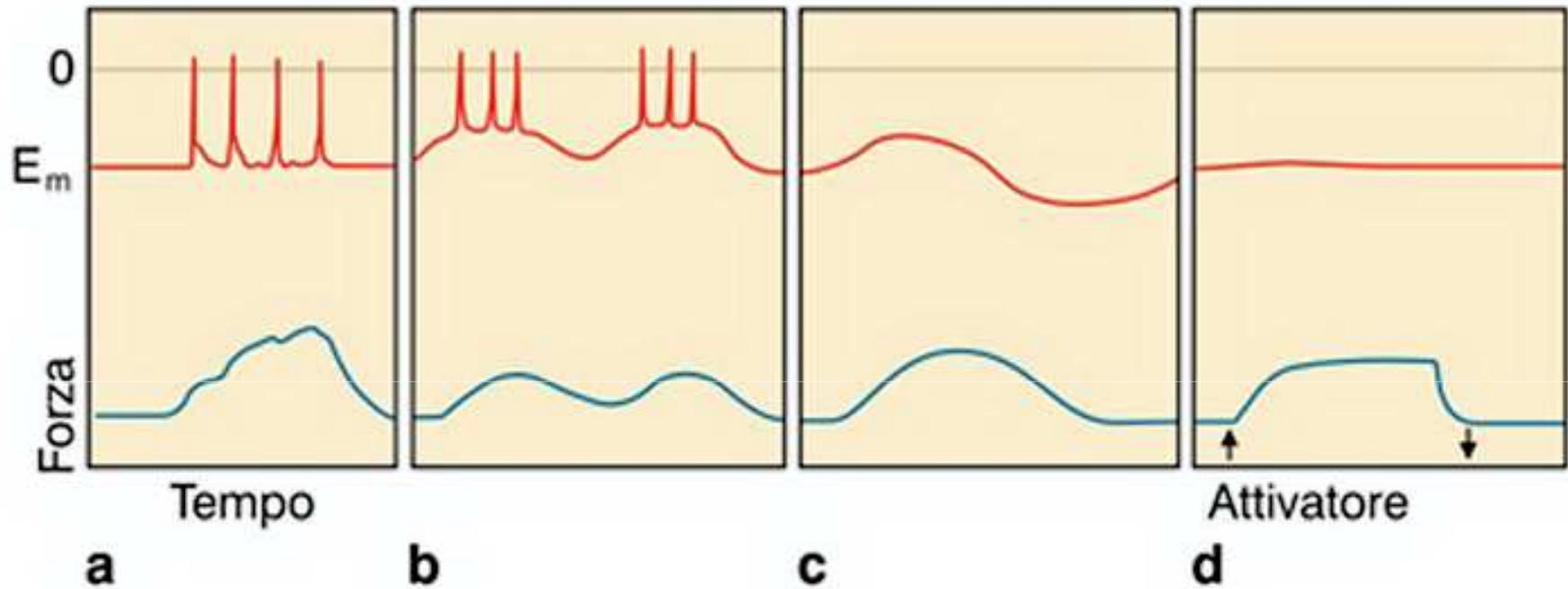
Uno stato di depolarizzazione sostenuta è alla base del **tono miogeno**.
Diversi fattori (nervosi, ormonali, metabolici) possono regolare lo stato di depolarizzazione-iperpolarizzazione della membrana e quindi lo stato di contrazione e rilasciamento del muscolo.





Alcuni tipi di muscolo liscio presentano depolarizzazioni spontanee (**potenziali pacemaker**) che raggiungono sempre la soglia per la nascita del pda, a cui segue la contrazione. Queste cellule muscolari sono dette **cellule pacemaker**.

Controllo della contrazione



a
Contrazione
attivata dal pda
(multiunitari)

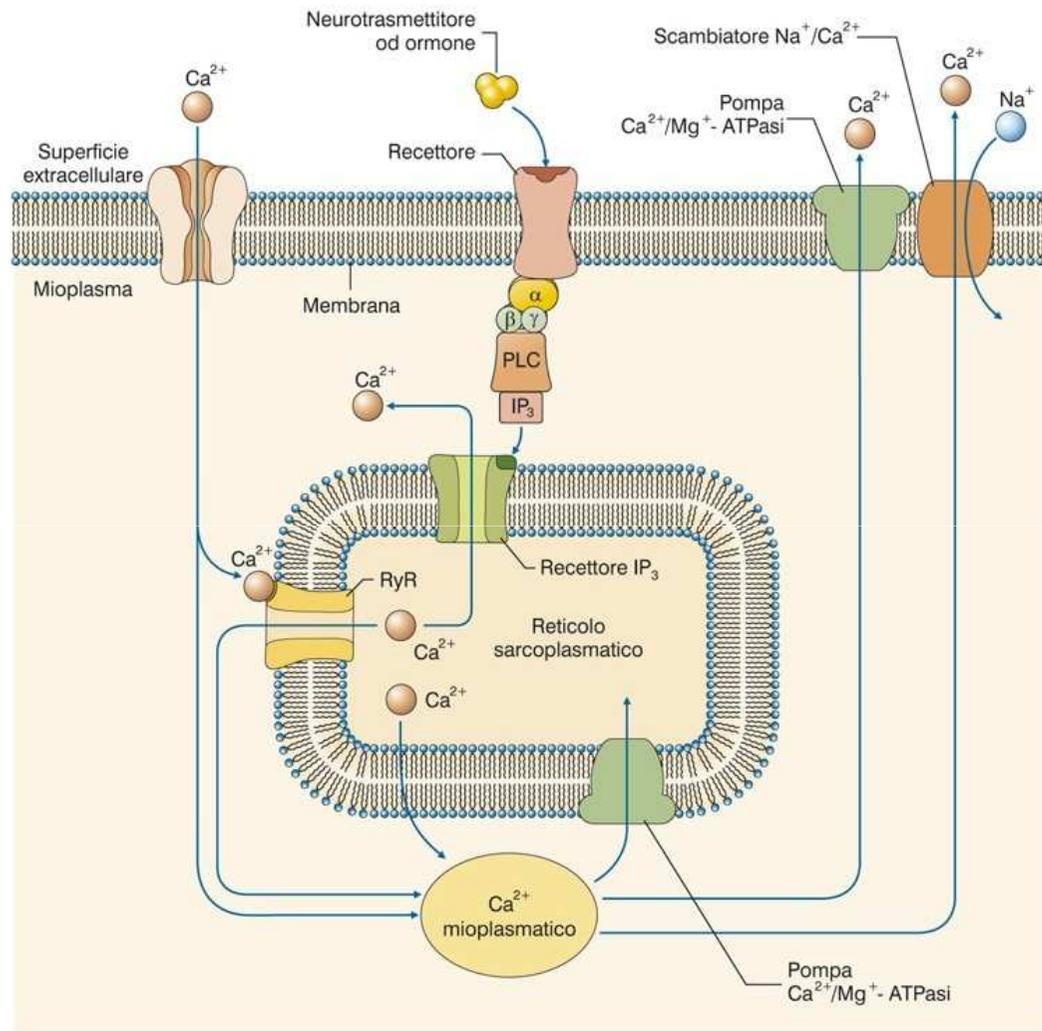
b
Contrazione
attivata da
onde lente che
innescano pda

c
Contrazione
attivata da onde
lente senza pda
(unitari)

d
Contrazione
attivata da
neurotrasmettitori
o farmaci senza
pda (unitari)

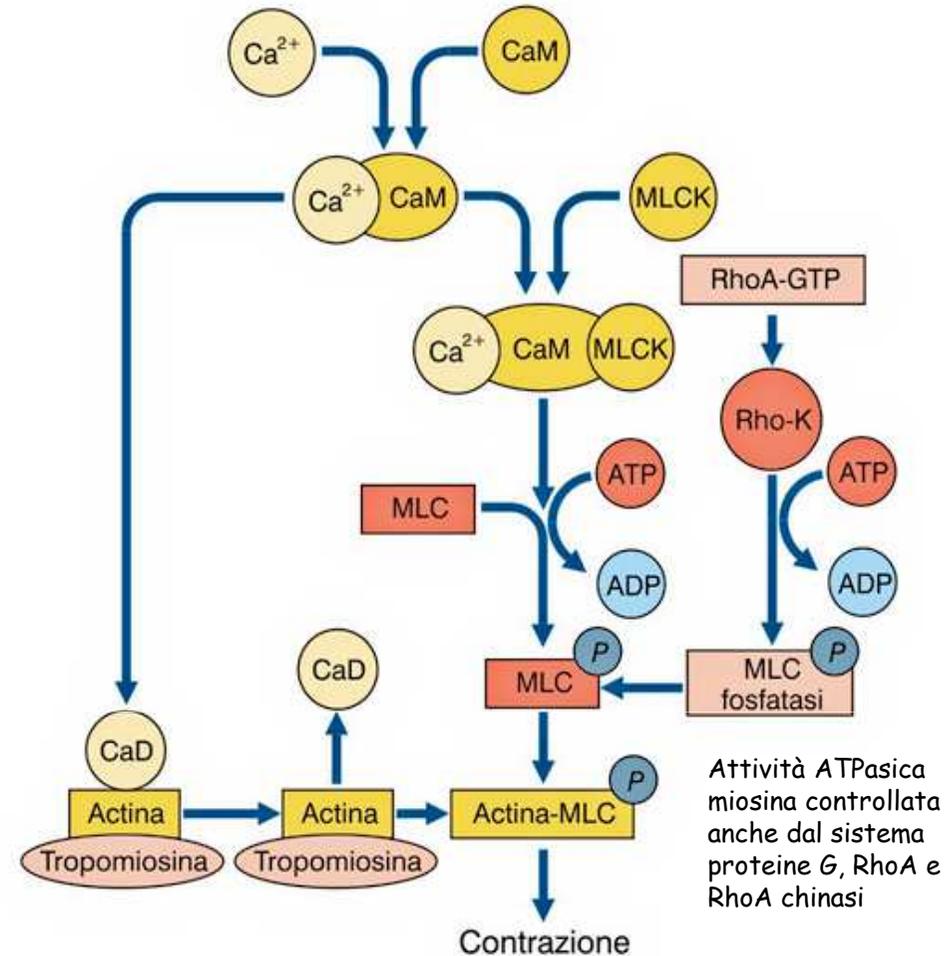
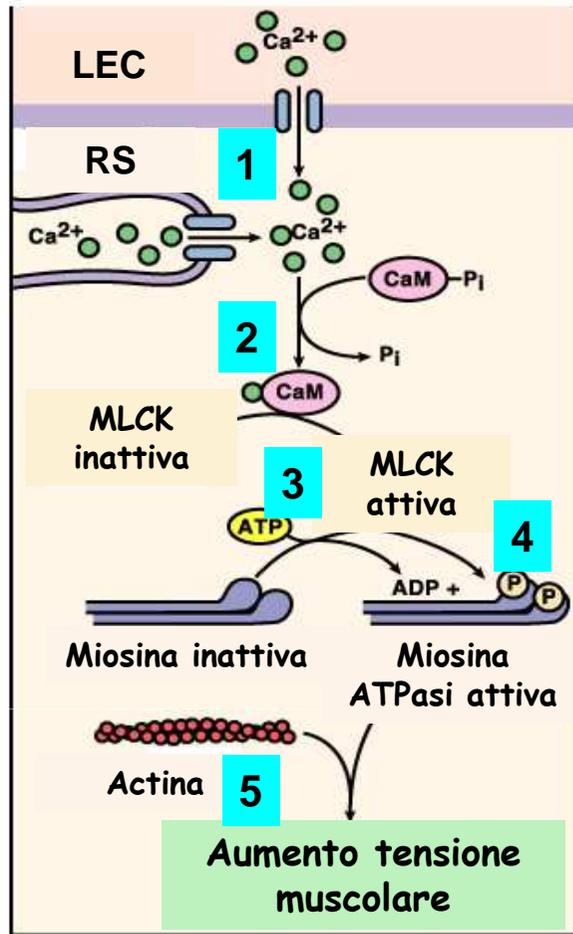
Accoppiamento elettro-meccanico

Dipende principalmente dal Ca^{2+} extracellulare.

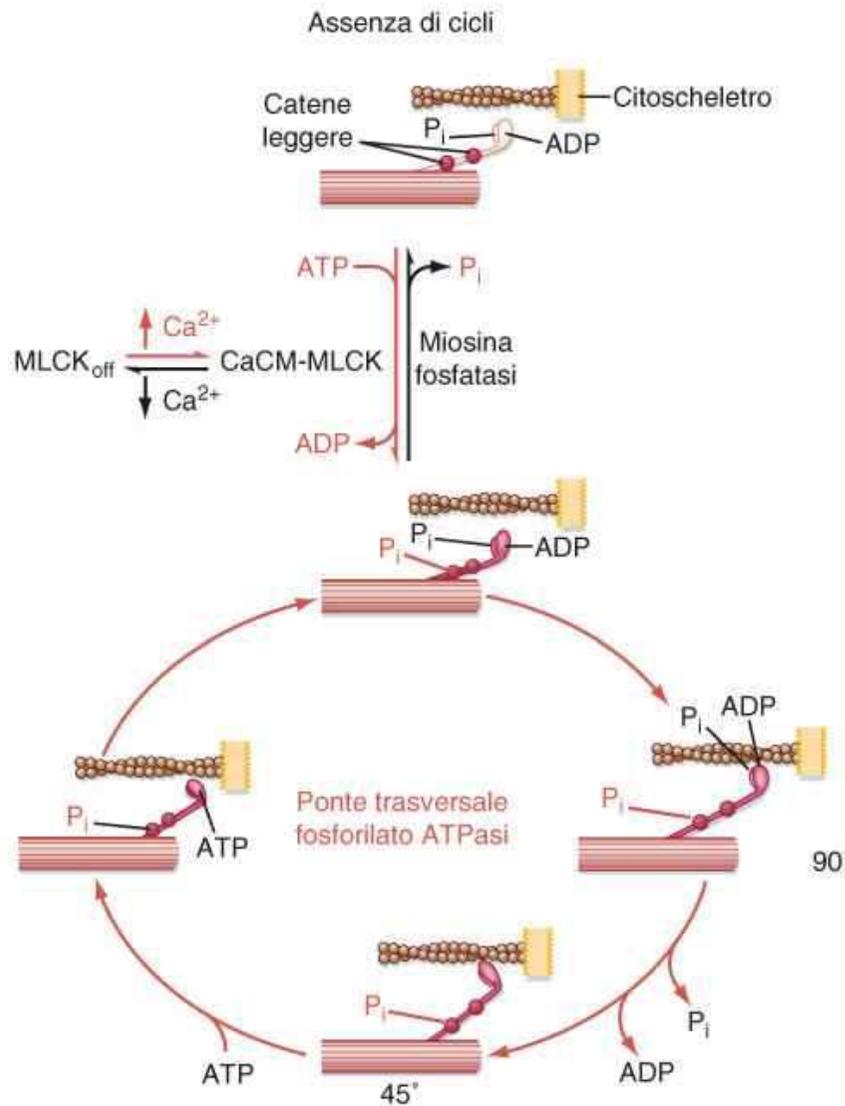


Meccanismi che regolano il Ca^{2+} intracellulare:

- Ingresso attraverso canali Ca^{2+} voltaggio-dipendenti (tipo L) durante il pda o ligando-dipendenti
- Successiva liberazione Ca^{2+} dipendente dal RS per azione del Ca^{2+} sui recettori-canali Ca^{2+} della Rianodina (RyR).
- Liberazione dal RS per azione dell' IP_3 formato dall'interazione di neurotrasmettitori o ormoni con recettori di membrana
- Rimozione per azione di pompe del Ca^{2+} (RS e membrana cellulare) e scambiatore $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$



1. Ca^{2+} dall'esterno + Ca^{2+} dal RS
2. Legame 4Ca^{2+} - Calmodulina (CaM)
3. Complesso $(\text{Ca}^{2+})_4$ -Calmodulina attiva la chinasi della catena leggera della miosina (MLCK) e si lega al Caldesmone (CaD), spostandolo dal filamento sottile.
4. MLCK attivata \rightarrow fosforilazione catena leggera della miosina (MLC) \rightarrow \uparrow attività ATPasica.
5. Interazione miosina - actina \rightarrow scorrimento filamenti \rightarrow sviluppo tensione

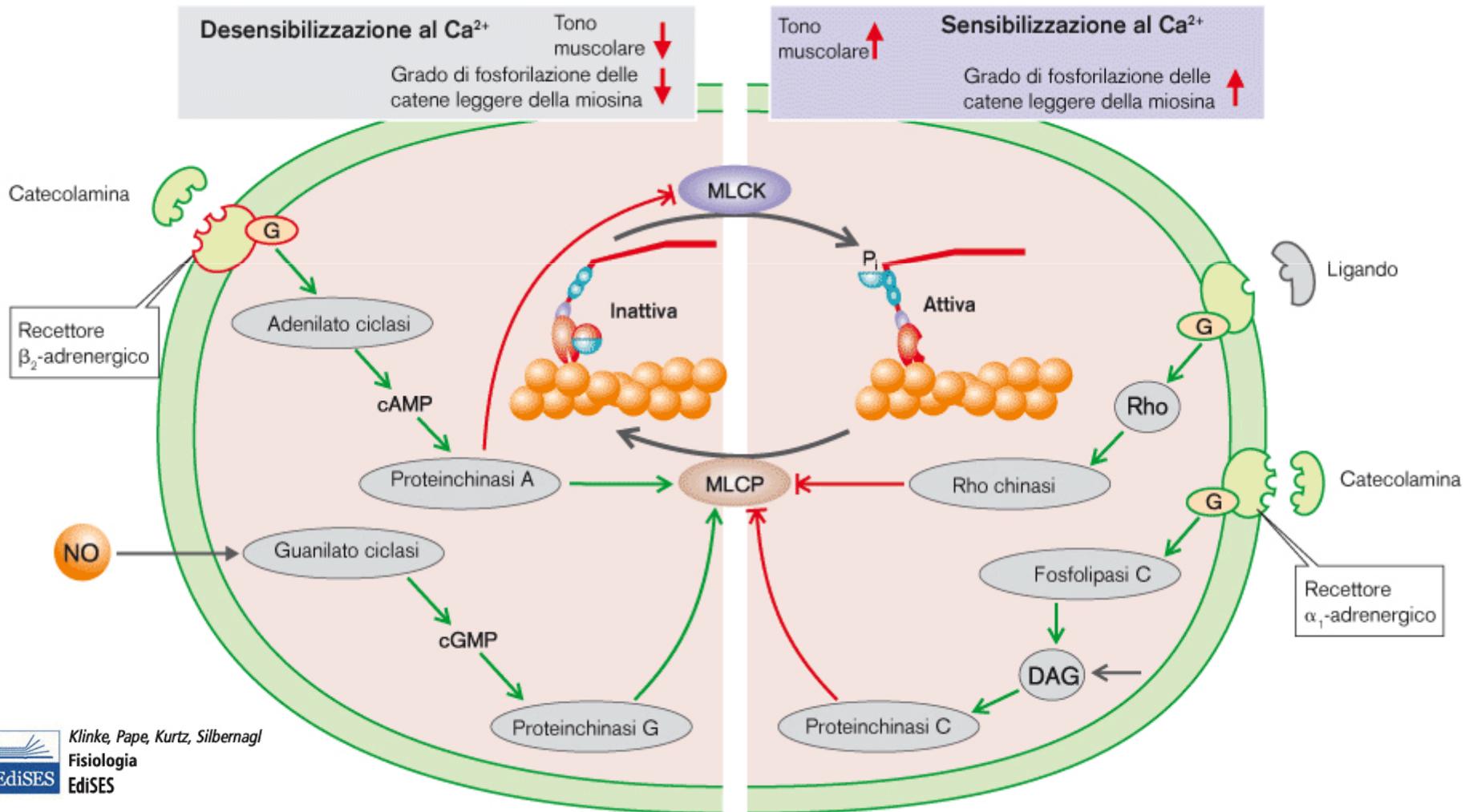


Nello stato rilasciato i ponti trasversali si trovano in presenza di ATP come complesso miosina-ADP- P_i ad alta energia.

L'attacco all'actina dipende dalla **fosforilazione del ponte trasversale da parte della MLCK Ca^{2+} calmodulina dipendente**. Il ponte fosforilato inizia i cicli fino a quando non viene **defosforilato dalla miosina fosfatasi**.

- Ca^{2+} riportato nel RS da pompa ATP-dipendente, ed espulso dalla cellula (scambiatore $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$).
- $\downarrow \text{Ca}^{2+} \rightarrow$ rilascio del Ca^{2+} dalla **calmodulina** \rightarrow inattivazione MLCK.
- Defosforilazione testa miosina (miosina-fosfatasi) \rightarrow \downarrow attività ATPasica.
- La minore attività ATPasica rallenta il distacco dei ponti che rimangono in uno **stato bloccato** e continuano a sviluppare forza.
- Il rallentamento del distacco actina-miosina rallenta il ciclo dei ponti e quindi la velocità di accorciamento diminuisce, ma non la forza isometrica.

- Il controllo dell'attività ATPasica della miosina è operato dalla miosinafosfatasi (MLCP) la cui attivazione può essere regolata da diversi segnali intracellulari.
- Questi meccanismi modulano l'attività muscolare indipendentemente dalla concentrazione di Ca^{2+} intracellulare. **A parità di Ca^{2+} l'attività meccanica sarà più intensa o più debole a seconda del grado di fosforilazione della MLC.**

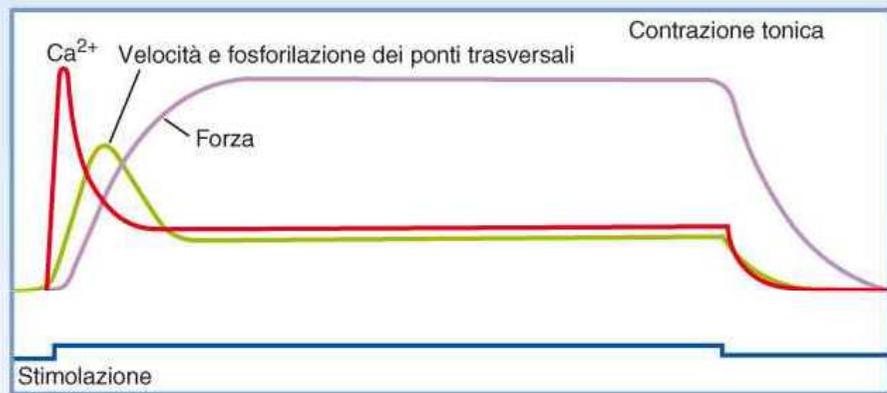


I ponti trasversali nel muscolo liscio possono dare origine a due cicli:

- **Veloce:** ciclo con miosina nella forma fosforilata → alta attività ATPasica → il muscolo sviluppa forza e si accorcia utilizzando ATP. Il grado di fosforilazione della miosina, la forza e la velocità di accorciamento dipendono dalla concentrazione di Ca^{2+} . **Contrazioni fasiche.**
- **Lento:** ciclo nella forma defosforilata (**stato bloccato**) → ridotta attività ATPasica → il muscolo sviluppa forza per lunghi periodi di tempo senza ulteriore consumo di ATP, ma non si accorcia. Si realizza con ridotta concentrazione di Ca^{2+} . **Contrazioni toniche.**

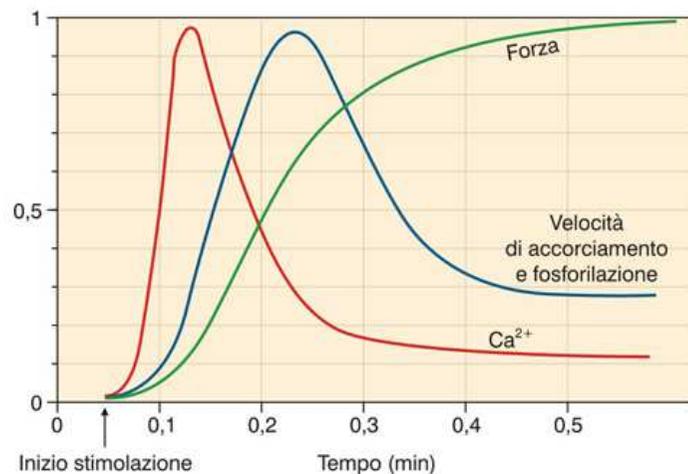


A



B

Koeppen, Stanton Berne & Levy Fisiologia, VI edizione Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana



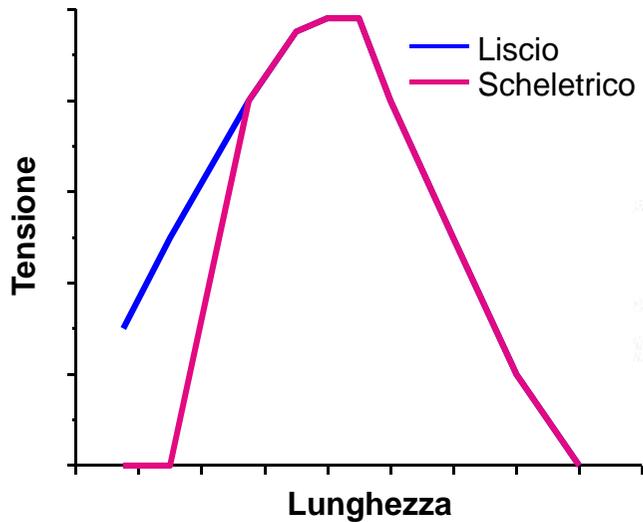
© 2005 edi.ermes milano

A: Contração fasica. Stimolazione breve: aumento Ca²⁺ + fosforilazione dei ponti trasversali che iniziano i loro cicli producendo una contração fasica simile ad una scossa.

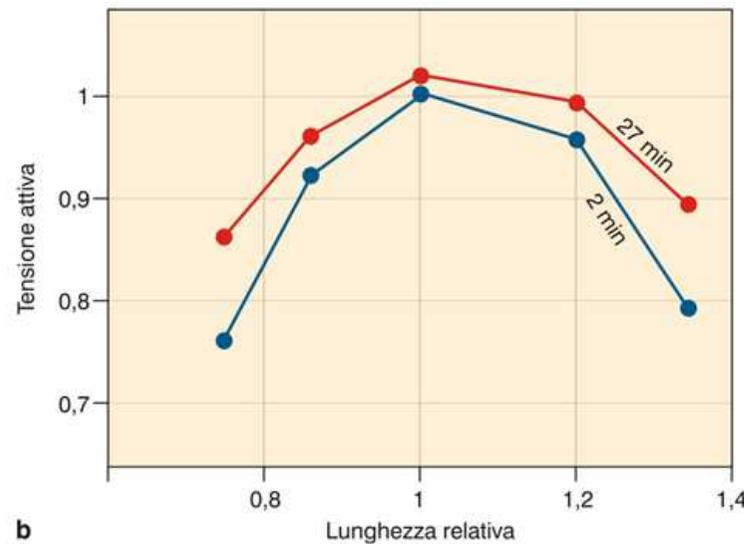
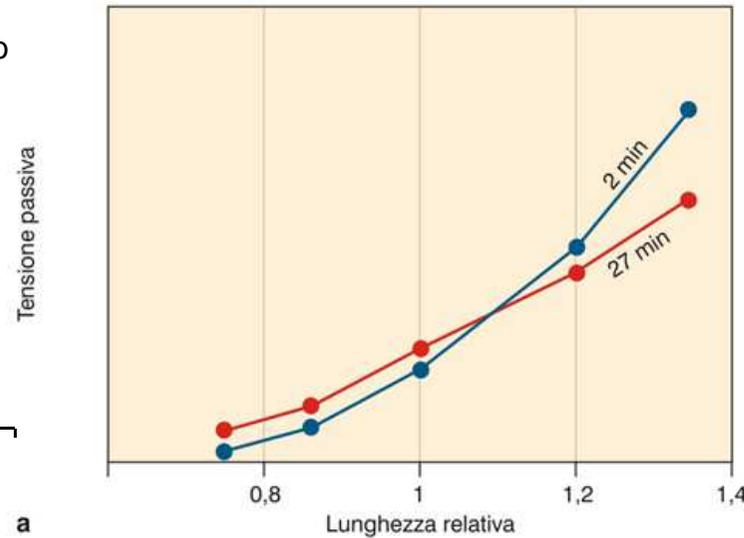
B: Contração tonica. Stimolazione prolungata: dopo un picco iniziale di Ca²⁺ e fosforilazione che consente un rapido sviluppo di forza (< 1 min), i livelli di Ca²⁺ e di fosforilazione si riducono ma la forza rimane costante con minore velocità dei ponti e consumo di ATP ridotto.

↑ **Ca²⁺ + fosforilazione** essenziali per il normale ciclo di attacco-distacco dei ponti e per l'accorciamento, ma non per generare forza che dopo la formazione dei ponti continua a svilupparsi con basso Ca²⁺. Questo consente al muscolo liscio di mantenere a lungo l'attività tonica senza dispendio di energia.

Relazione lunghezza-tensione del muscolo liscio



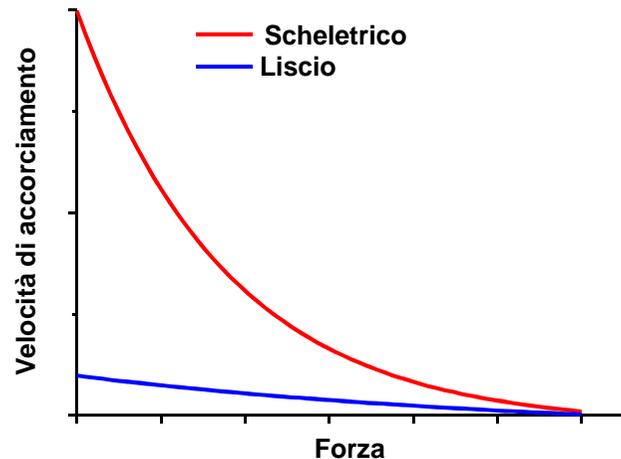
Il muscolo liscio è in grado di sviluppare T attiva in un ambito di lunghezze del sarcomero maggiore.



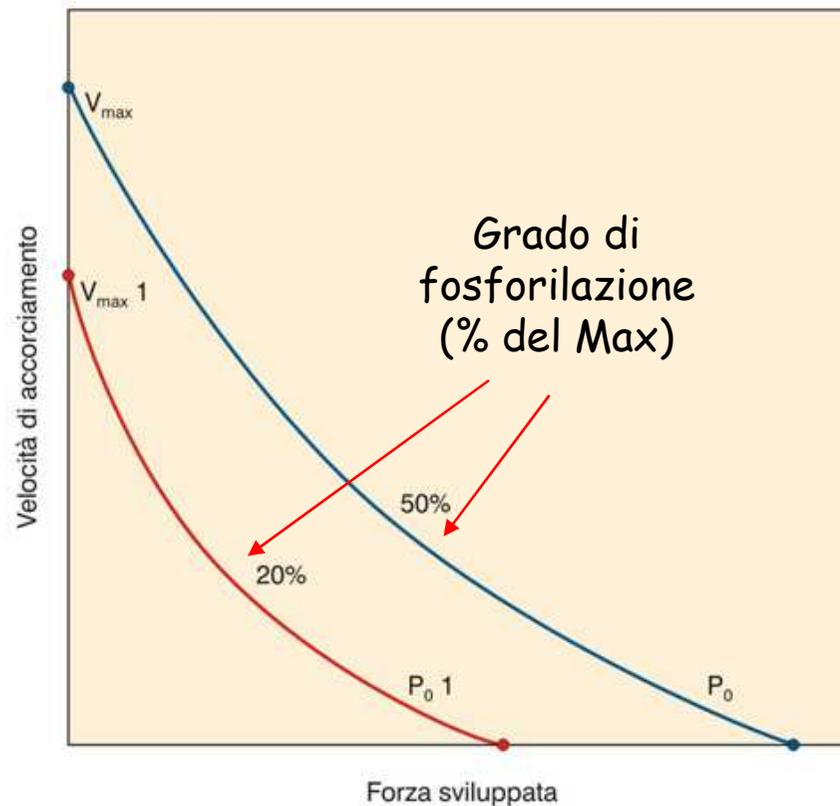
© 2005 edi.ermes milano

Lo sviluppo di T passiva e attiva si modificano nel tempo con il prolungarsi della variazione di lunghezza, a causa di modificazioni strutturali lente del materiale elastico (curva passiva) e contrattile (curva attiva) strutturali.

Curva forza-velocità del muscolo liscio



La velocità di contrazione del muscolo liscio è minore di quella dello scheletrico ed è più adatta a sviluppare le contrazioni lente tipiche della sua attività contrattile.



© 2005 edi.ermes milano

La velocità di accorciamento dipende dal grado di fosforilazione- Ca^{2+} dipendente della catena leggera della miosina (MLC), che a sua volta controlla l'attività ATPasica della miosina.

La relazione forza-velocità dipende quindi dal grado di attivazione dell'apparato contrattile.