

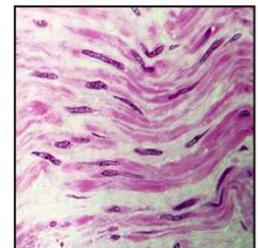
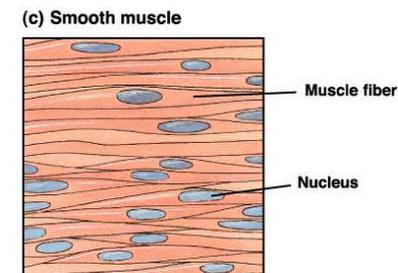
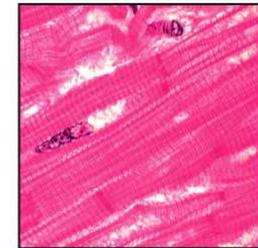
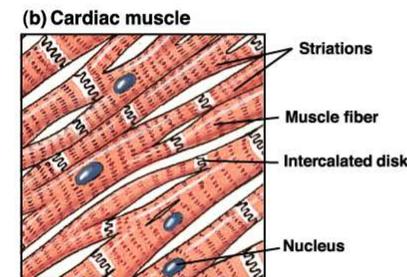
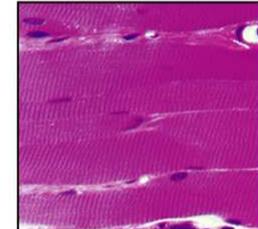
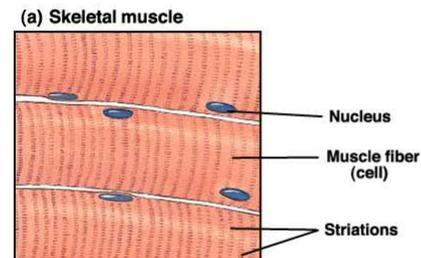
- I tre tipi di muscolo presenti nell'organismo: **scheletrico (striato)**, **liscio** e **cardiaco** sono specializzati per lo svolgimento di funzioni diverse.
- Indipendentemente dal tipo, la funzione del muscolo è la **contrazione**, durante la quale il muscolo sviluppa forza e si accorcia, spostando un carico e producendo lavoro meccanico.
- L'energia necessaria alla contrazione muscolare deriva dall'idrolisi dell'ATP.

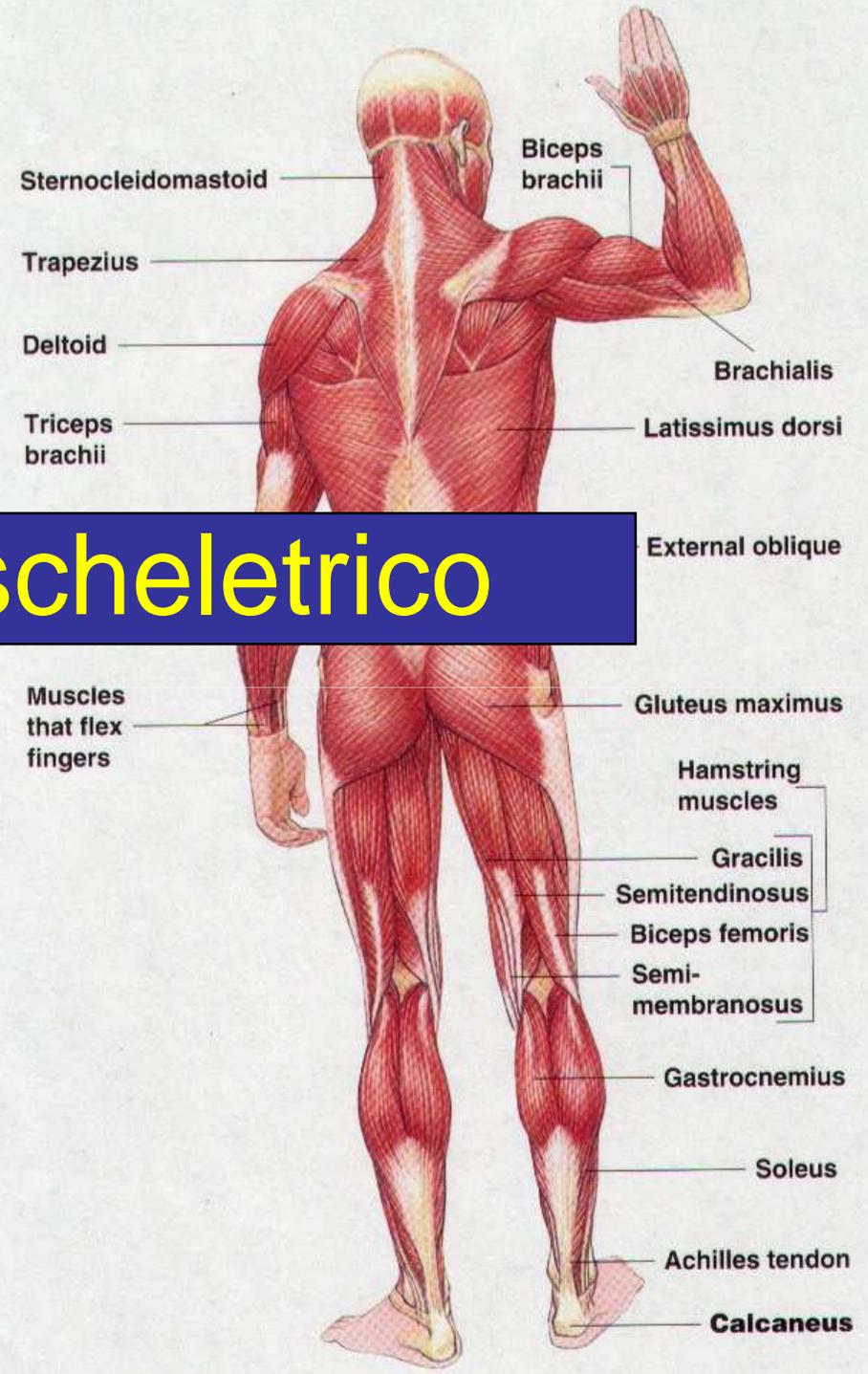
- **Muscolo striato:**

**Scheletrico:** si contrae in risposta al pda di motoneuroni attivati dal SNC (movimento volontario) o da stimoli esterni (movimenti involontari riflessi).

**Cardiaco:** si contrae in risposta a pda generato spontaneamente (attività pacemaker)

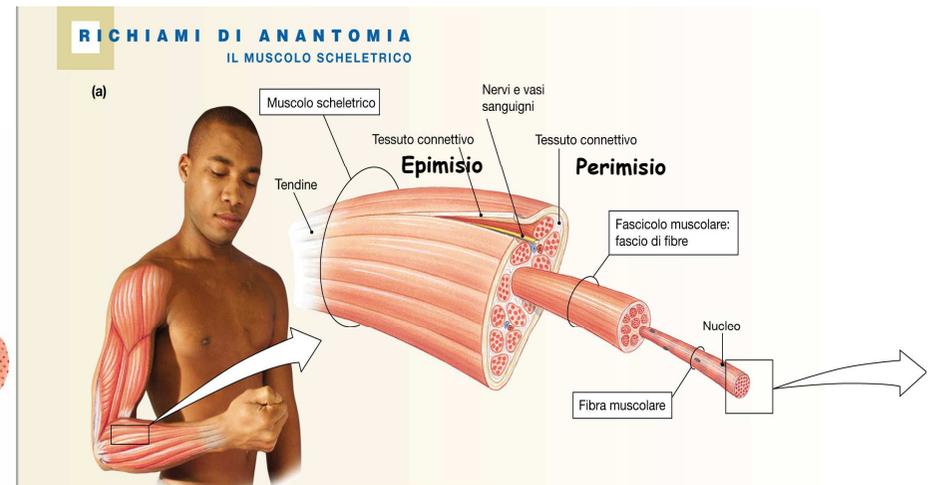
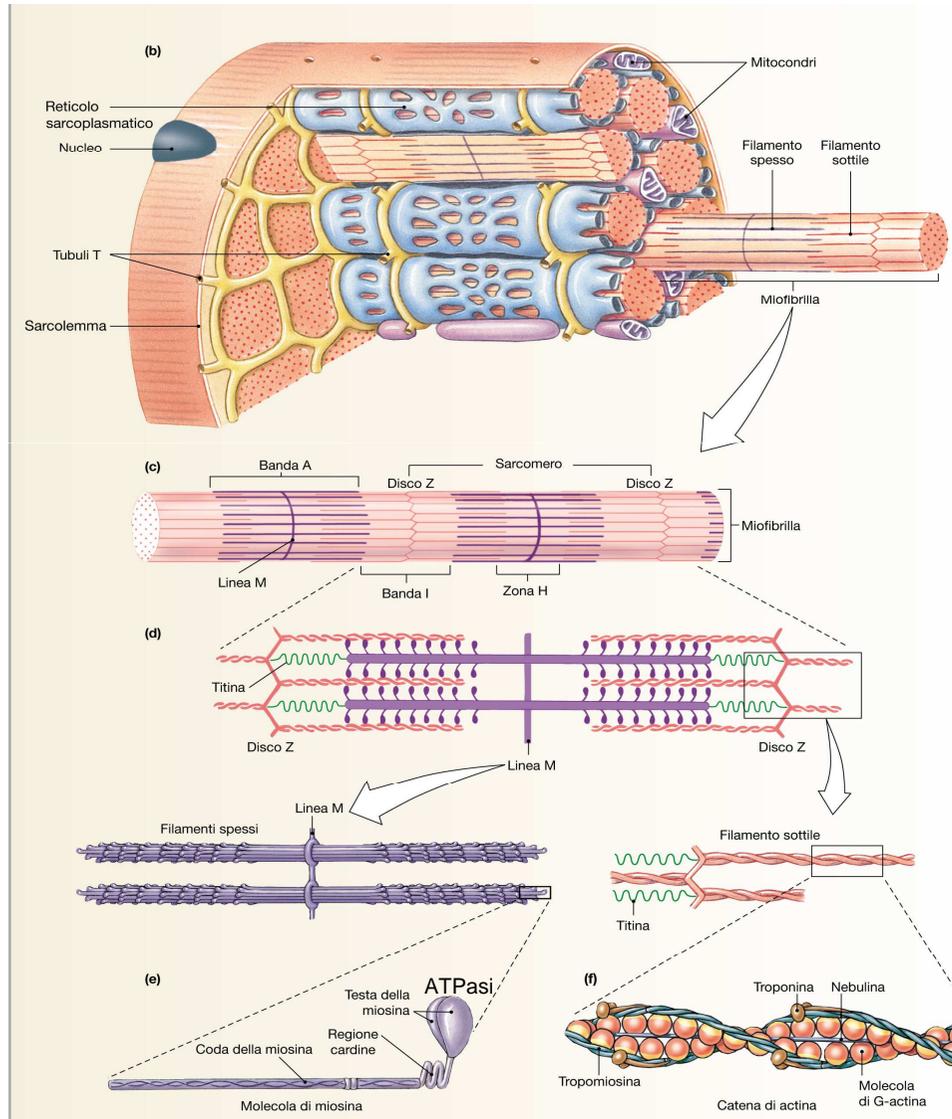
- **Muscolo liscio:** attivato da neurotrasmettitori del SNA, ormoni, segnali paracrini e stiramento muscolare



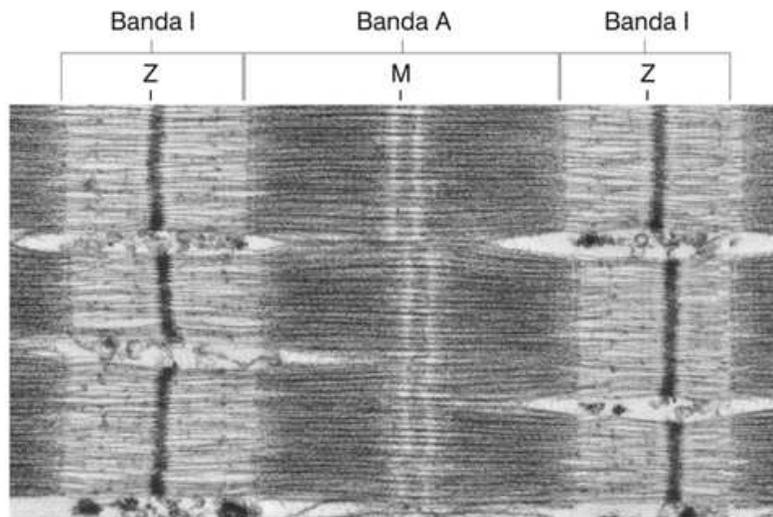


# Il muscolo scheletrico

# Ultrastruttura del muscolo scheletrico

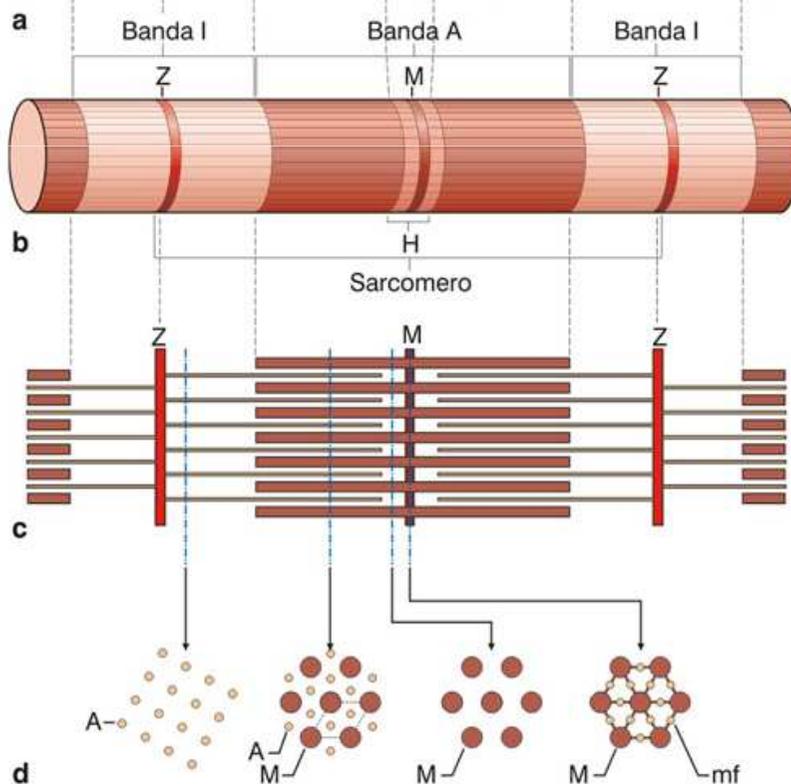


Le miofibrille sono le componenti delle fibre muscolari responsabili della contrazione.

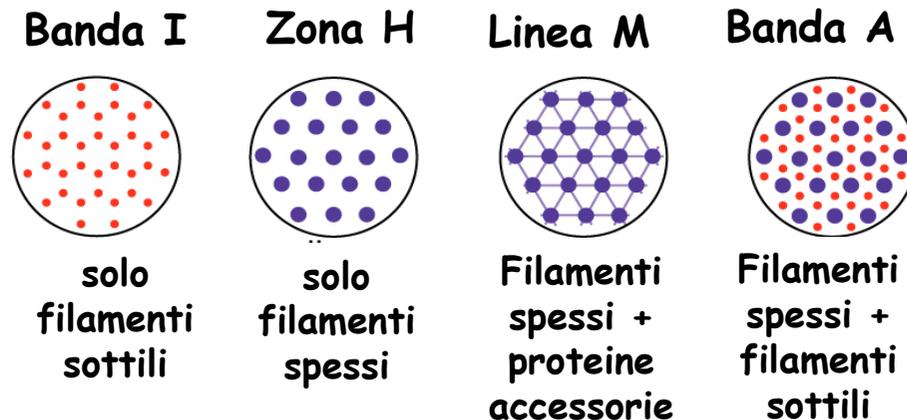


**Miofibrilla:** filamenti sottili (actina) e spessi (miosina) disposti a formare sequenze ripetitive di bande chiare (I) e scure (A).

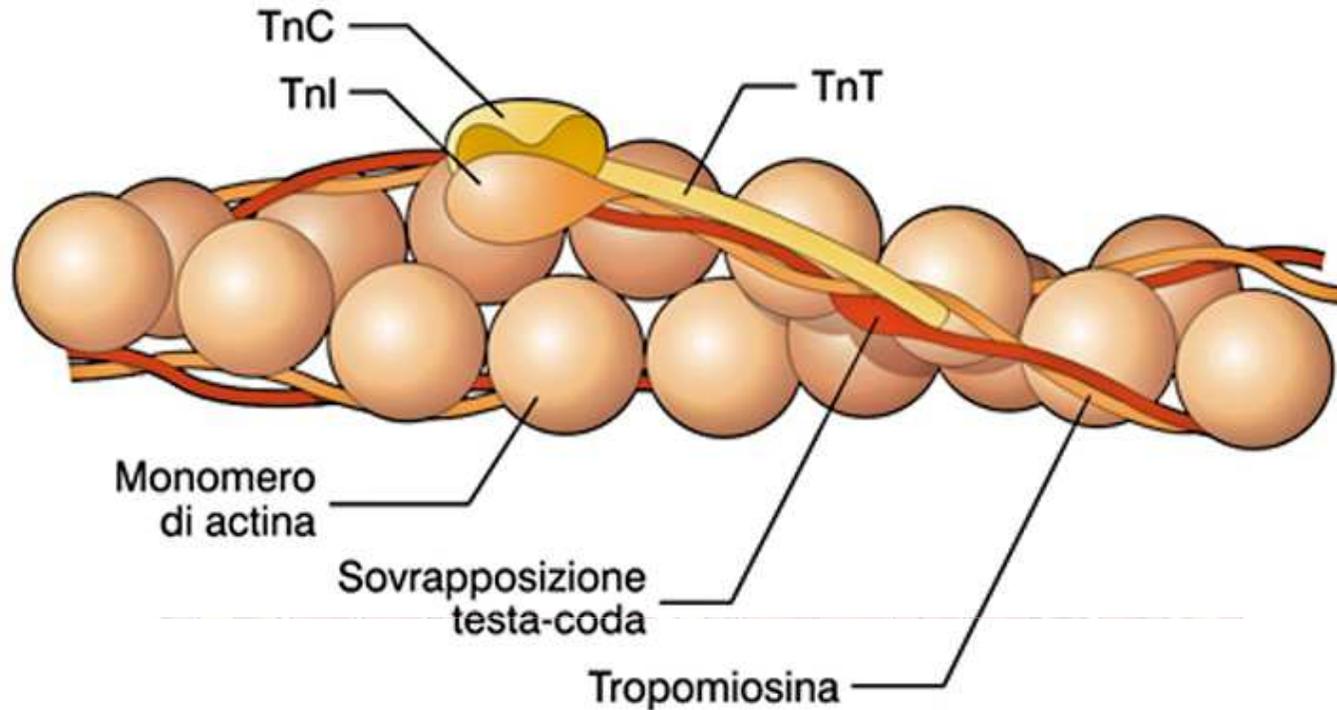
**Sarcomero:** Minima unità anatomico-funzionale del muscolo che sviluppa forza e si accorcia.



**Sezione trasversa in punti diversi del sarcomero**



## Filamento sottile e proteine regolatrici



Doppia elica di **F-actina** (polimerizzazione di **G-actina**).

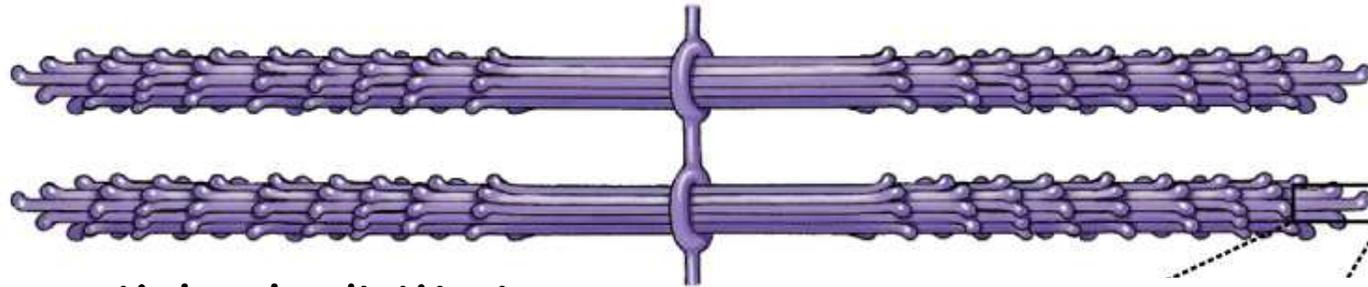
I siti legame per la miosina sono mascherati a riposo dal complesso **troponina-tropomiosina**, che in assenza di  $\text{Ca}^{2+}$  inibisce l'interazione actina-miosina.

**TnI** (unisce il complesso delle troponine alla tropomiosina)

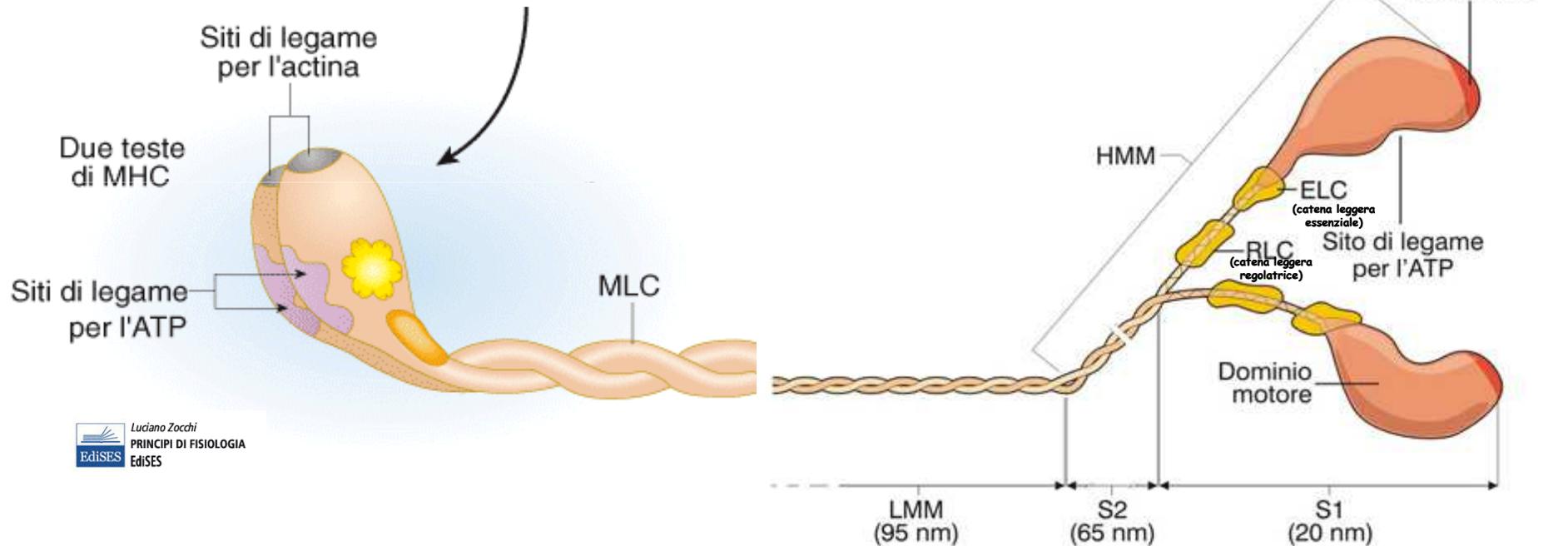
**TnC** (siti di legame per  $\text{Ca}^{2+}$ ) legata a **TnI** (inibisce ATPasi acto-miosinica).

# Filamento spesso: miosina

Composto da circa 250 molecole di miosina intrecciate tra di loro.

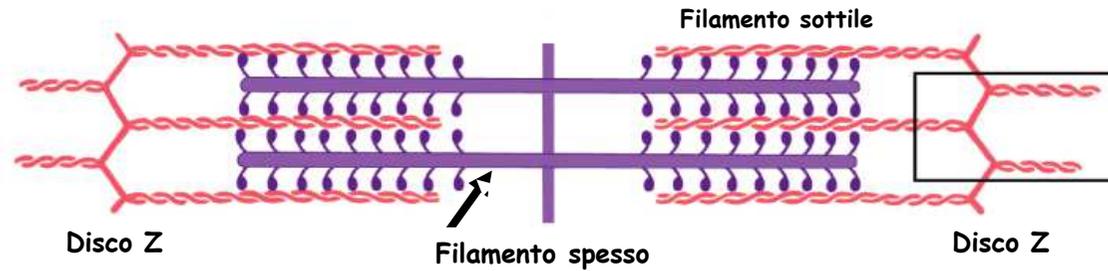
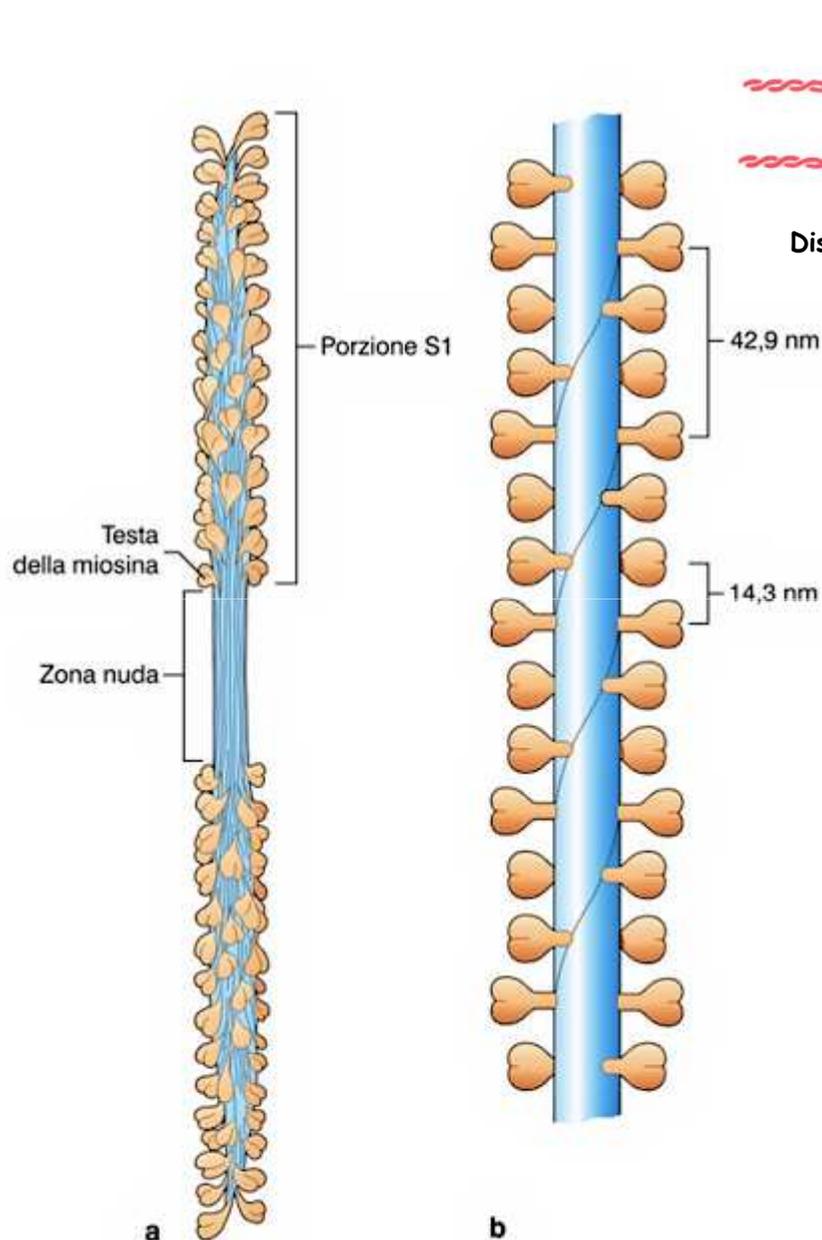


Molecola di Miosina

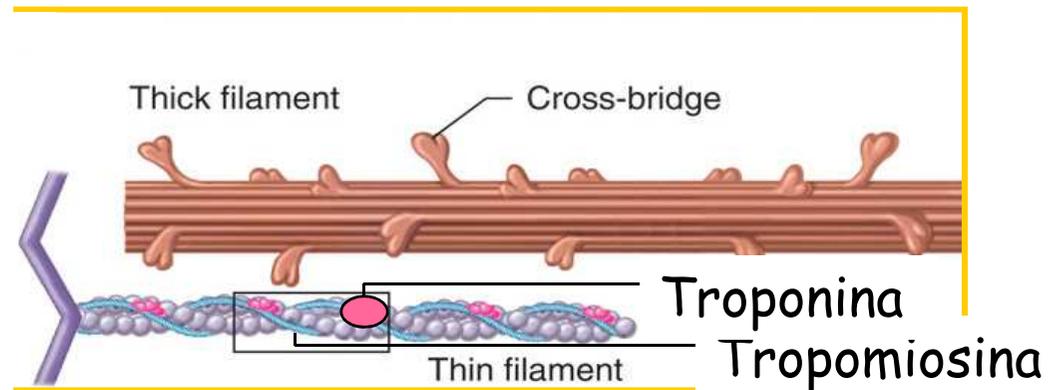


Nella testa è presente una ATPasi. In presenza di ATP si genera energia utilizzata per il movimento della testa, dopo il suo attacco con l'actina.

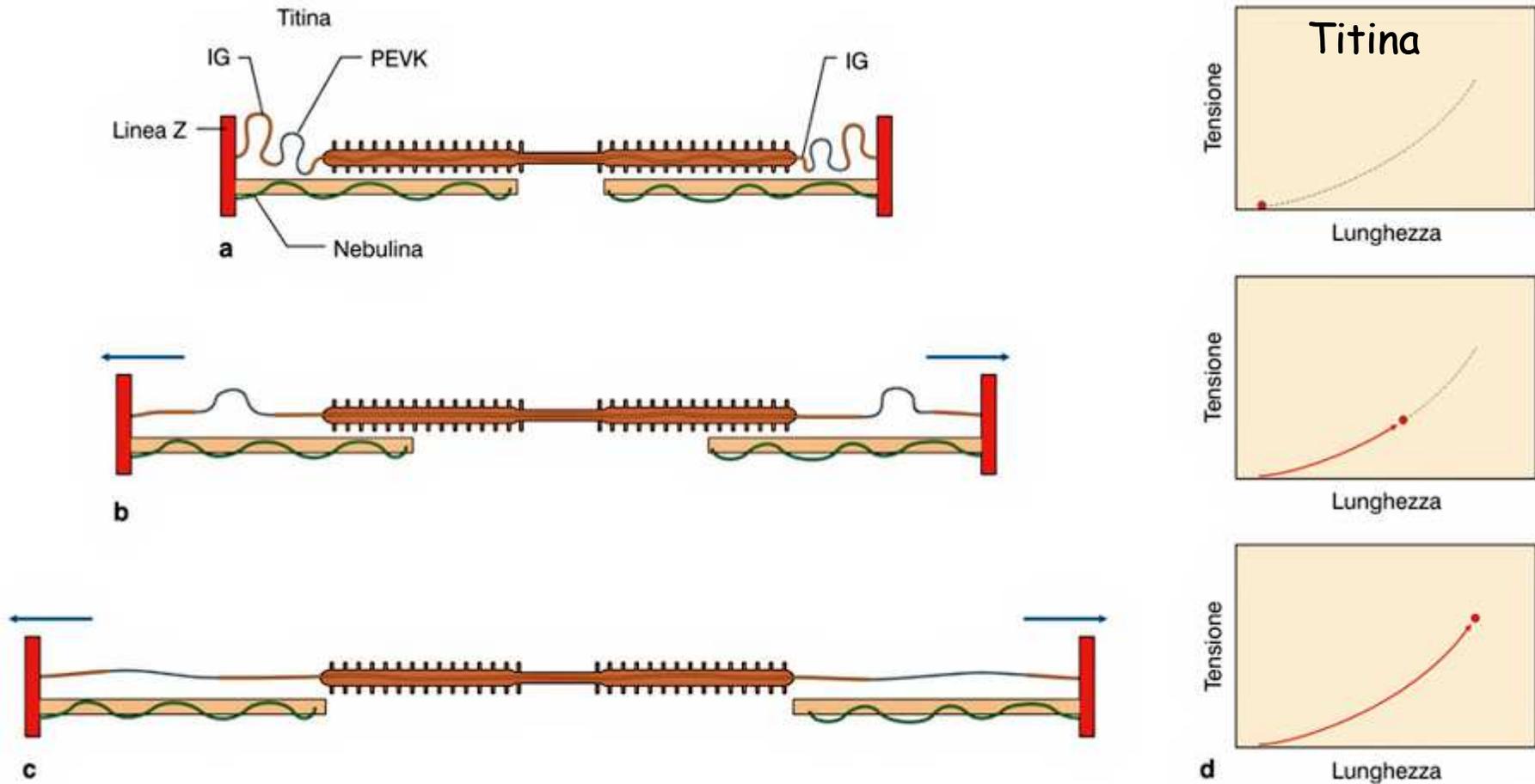
# Interazione tra filamenti



Le corone formate dalle teste si ripetono regolarmente ruotate di  $40^\circ$  ogni 14,3 nm. La posizione di S1 si ripete ogni tre corone, 42,9 nm.



# Altre proteine del sarcomero

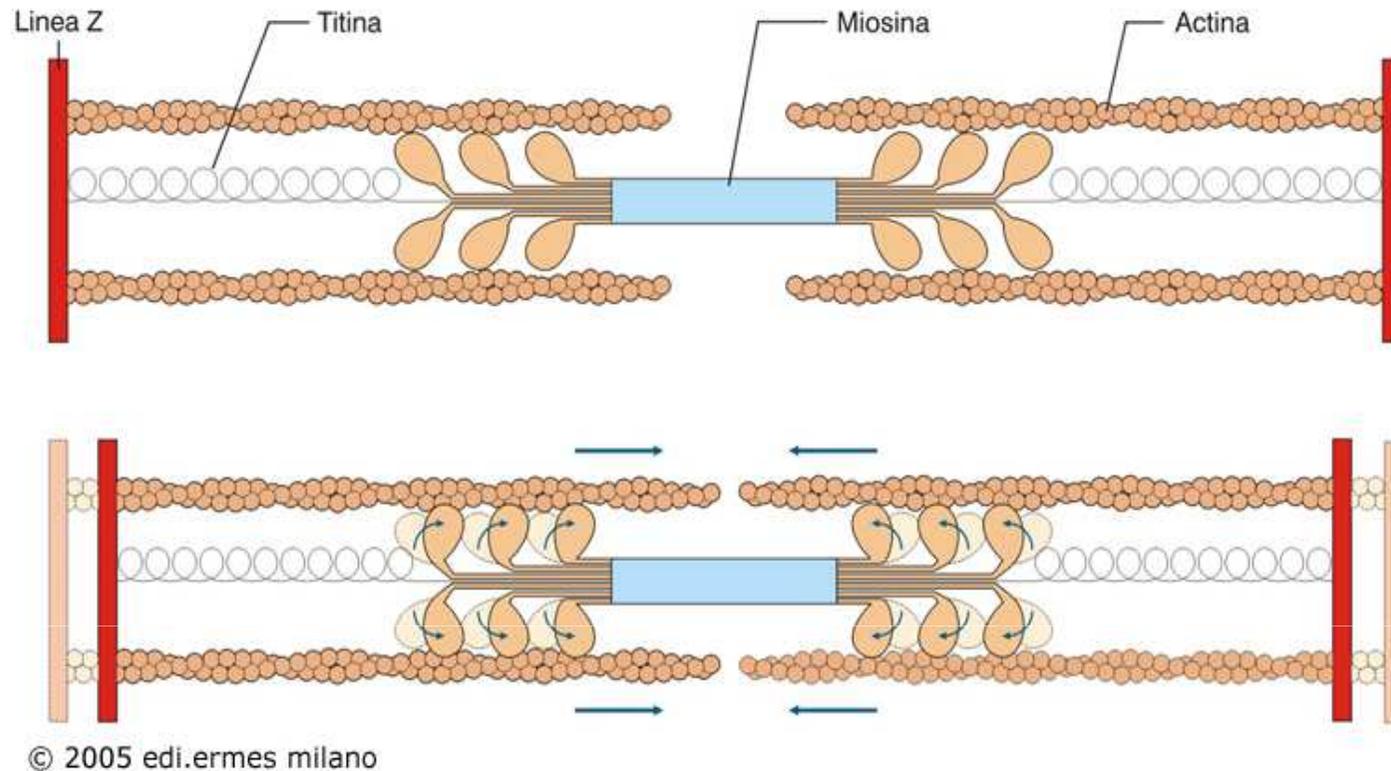


**Titina:** filamento ( $1 \mu\text{m}$ ) parallelo ai filamenti contrattili, formato da parte rigida, che si ancora alla miosina e le conferisce stabilità durante la contrazione e da una parte elastica, che si ancora alla linea Z e determina l'elasticità passiva del sarcomero.

**Nebulina:** associata al filamento sottile si lega alla linea Z.

Meccanismo della contrazione  
muscolare:  
accorciamento del sarcomero

# Teoria dello scorrimento dei miofilamenti



La contrazione muscolare è caratterizzata dall'accorciamento del sarcomero per scorrimento dei filamenti spessi e sottili.

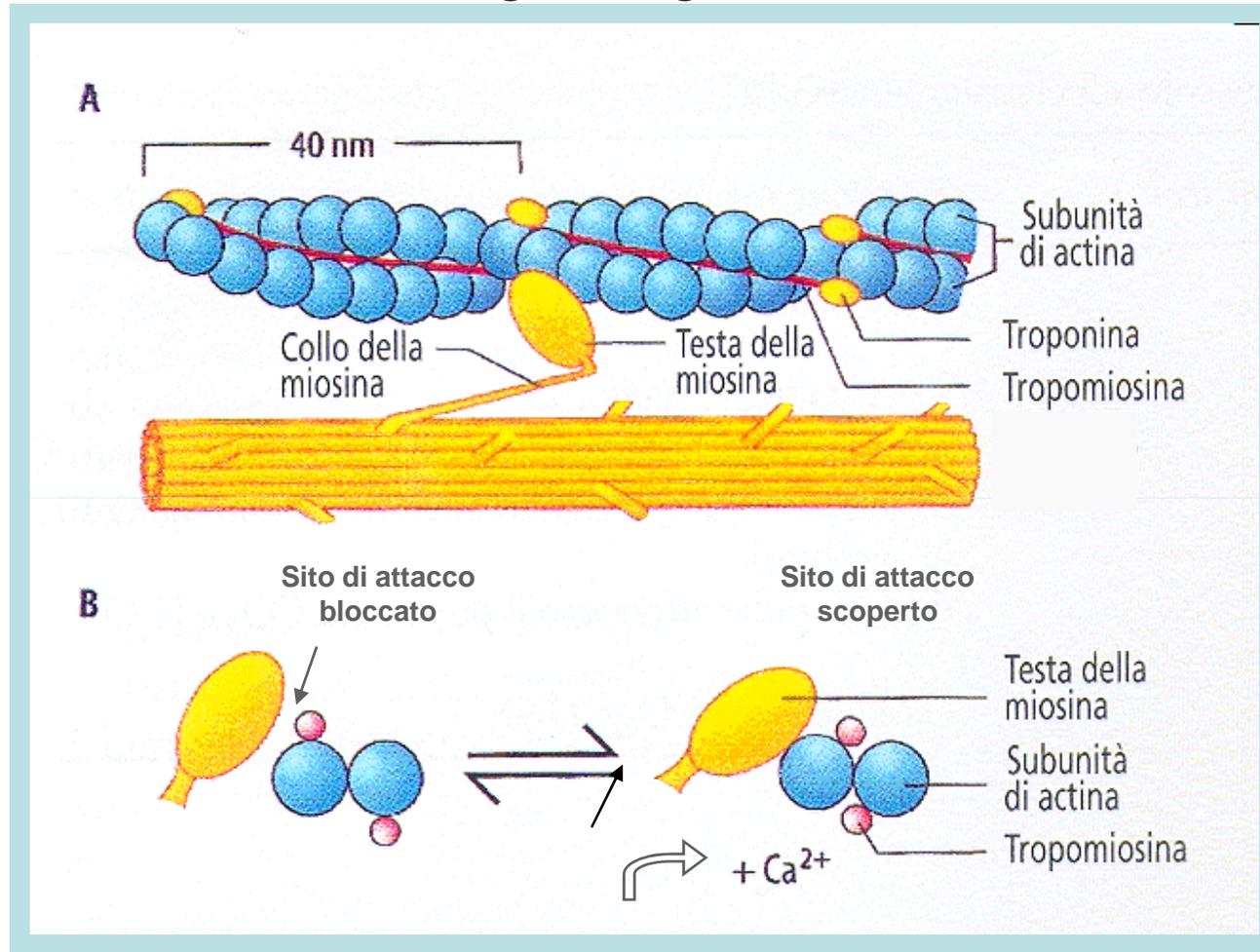
1. Attacco ponti: sviluppo forza → movimento a remo → scorrimento actina (8-12 nm).
2. Distacco ponti ed attacco a nuovi siti di actina.

Il ripetersi di questo ciclo determina accorciamento di tutto il muscolo.

La forza sviluppata da un sarcomero dipende dal numero di interazioni actina-miosina possibili.

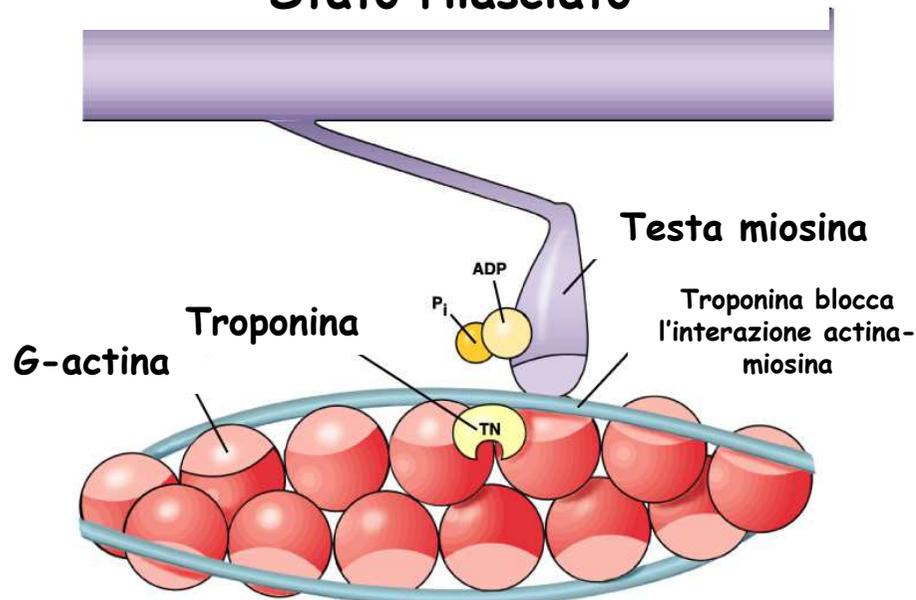
# Meccanismo di attivazione della contrazione muscolare

L'attività ciclica dei crossbridges è regolata dal  $\text{Ca}^{2+}$  intracellulare



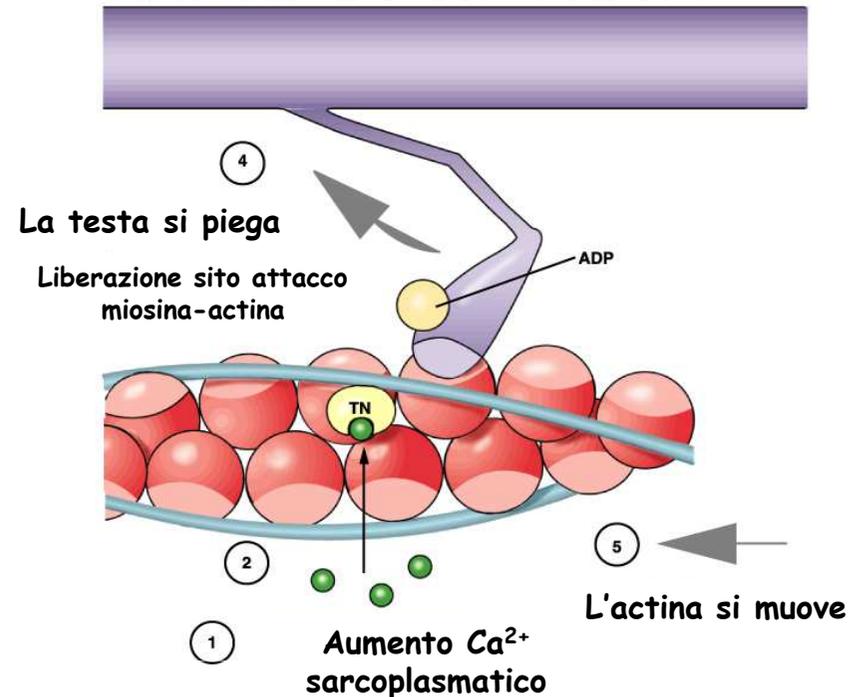
La troponina legata al  $\text{Ca}^{2+}$  sposta la tropomiosina, liberando il sito attivo sull'actina

## Stato rilasciato

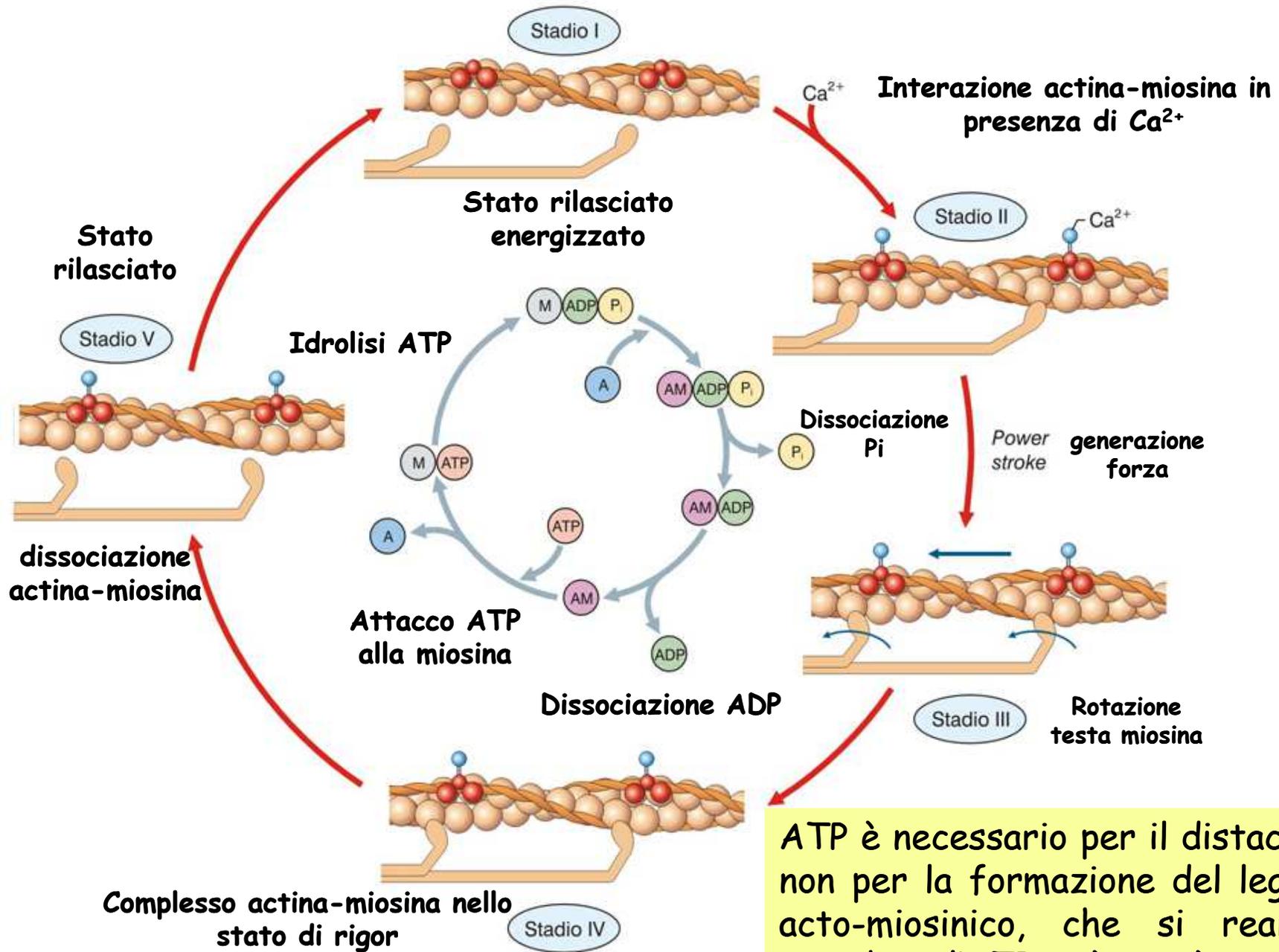


Il legame actina-miosina è impedito dal blocco del sito di interazione (TnI). L'idrolisi di una molecola di ATP (ATPasi miosinica) energizza la testa della miosina, che acquista elevata affinità per l'actina.

## Inizio contrazione



- $\text{Ca}^{2+} + \text{TnC} \rightarrow$  liberazione sito interazione actina-miosina.
- Miosina + actina  $\rightarrow$  rotazione testa  $\rightarrow$  scorrimento actina verso il centro del sarcomero.
- Miosina + ATP  $\rightarrow$  distacco testa  $\rightarrow$  ritorno alla posizione di partenza  $\rightarrow$  nuovo attacco.
- Il ciclo prosegue finchè è presente  $\text{Ca}^{2+}$ .



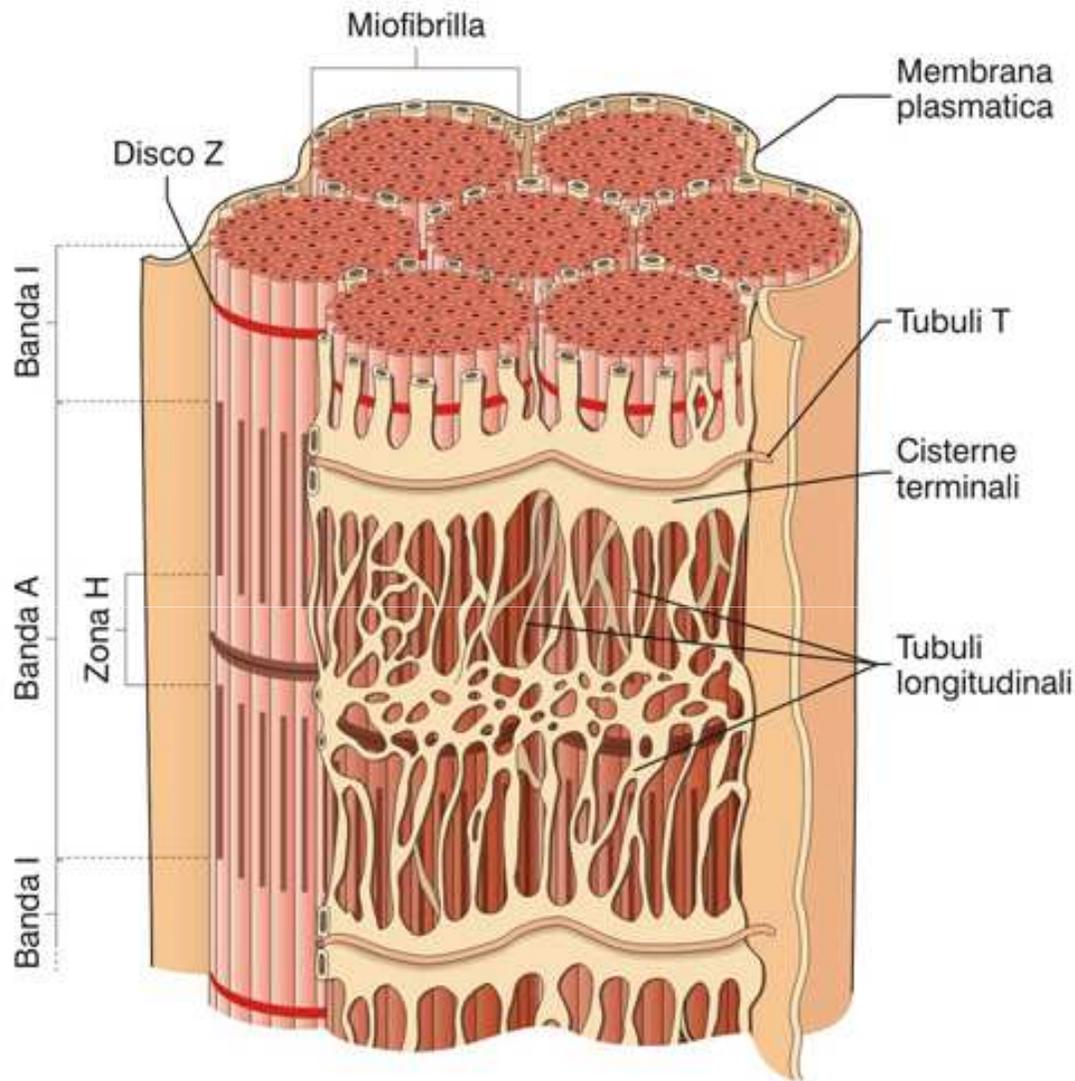
ATP è necessario per il distacco e non per la formazione del legame acto-miosinico, che si realizza quando l'ATP è già stato idrolizzato, e dipende dal  $Ca^{2+}$

# Accoppiamento elettro-meccanico

(pda → contrazione muscolare)

- Mediato dal  $\text{Ca}^{2+}$ .
- A riposo, concentrazione bassa ( $< 0.1 \mu\text{M}$ ) di  $\text{Ca}^{2+}$  nel sarcoplasma ed elevata nel **reticolo sarcoplasmatico (RS)**.
- La contrazione muscolare dipende dalla liberazione del  $\text{Ca}^{2+}$  dal **RS**, innescata dal pda muscolare.
- **Pda → rilascio  $\text{Ca}^{2+}$  dal RS → legame  $\text{Ca}^{2+}$ - TnC → contrazione** che inizia dopo un tempo (**periodo di latenza**) richiesto dai processi di accoppiamento elettro-meccanico.

# Il sistema tubuli T-reticolo sarcoplasmatico



© 2005 edi.ermes milano

$\text{Ca}^{2+}$  immagazzinato nelle cisterne terminali del RS (in forma libera, 0.5 - 1 mM e legato alla proteina calsequestrina).

Eventi nella contrazione muscolare

1) Attivazione sinapsi neuro-muscolare

2) Pda muscolare

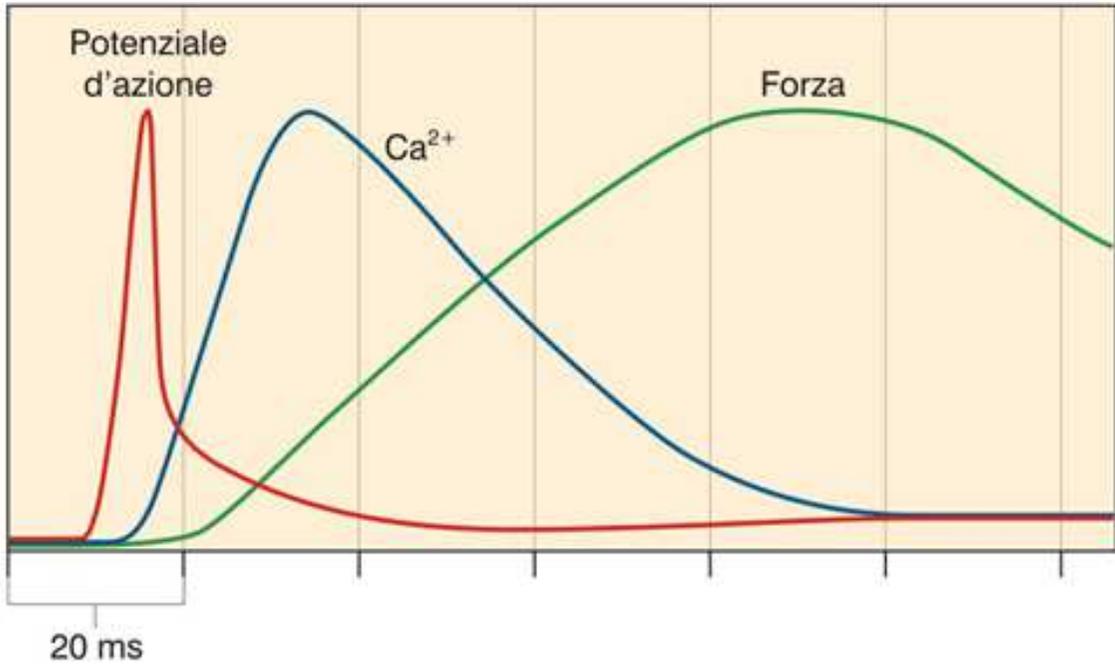
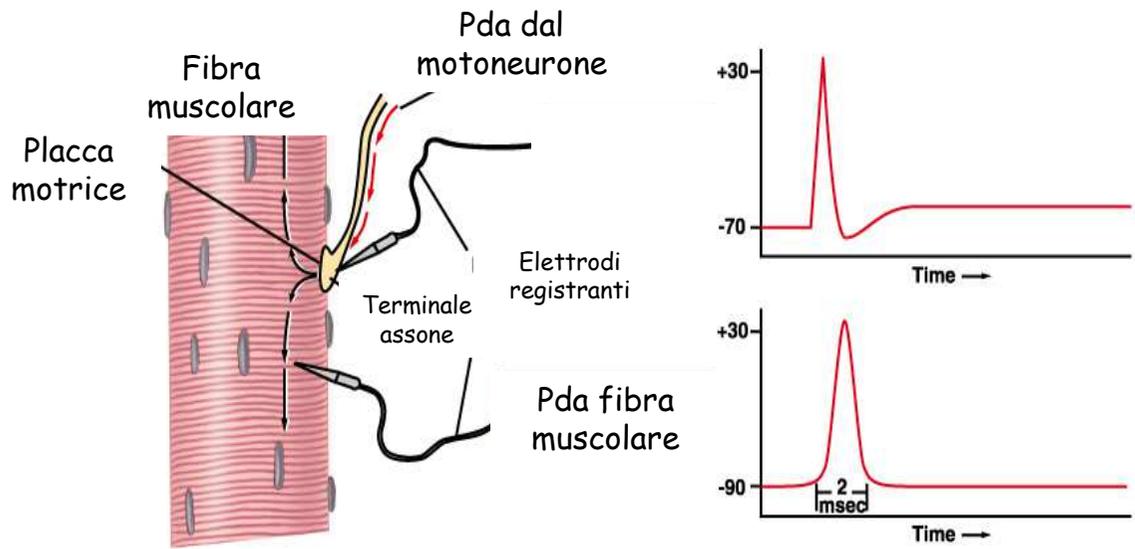
3) Accoppiamento elettromeccanico:

- Propagazione depolarizzazione lungo il tubulo T

- Liberazione  $\text{Ca}^{2+}$  dal RS

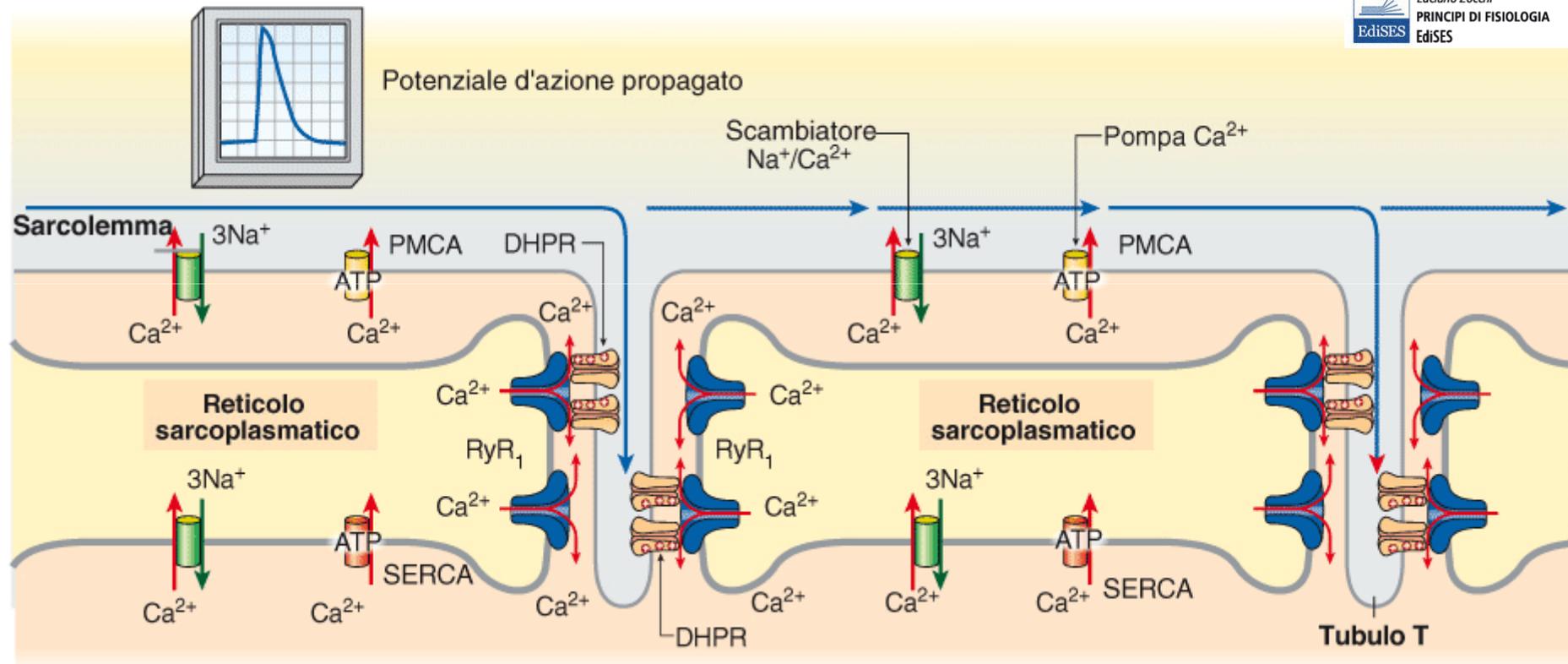
- Legame  $\text{Ca}^{2+}$  - TnC

4) Contrazione

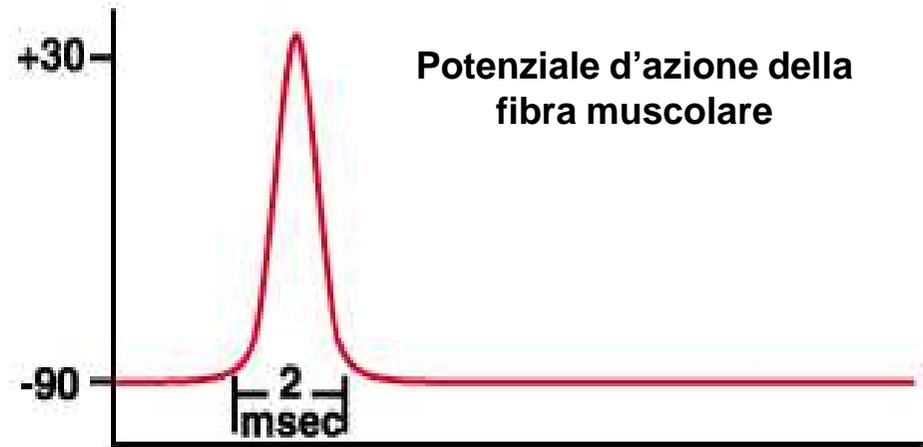
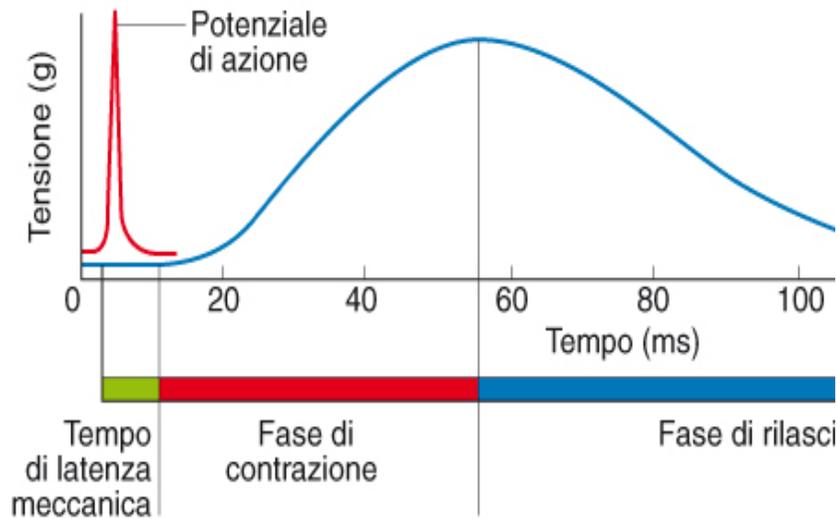


Il pda si propaga e depolarizza la membrana del tubulo a T attivando i recettori a voltaggio dipendenti diidropiridina (DHPR) legati meccanicamente a canali  $\text{Ca}^{2+}$  del RS.

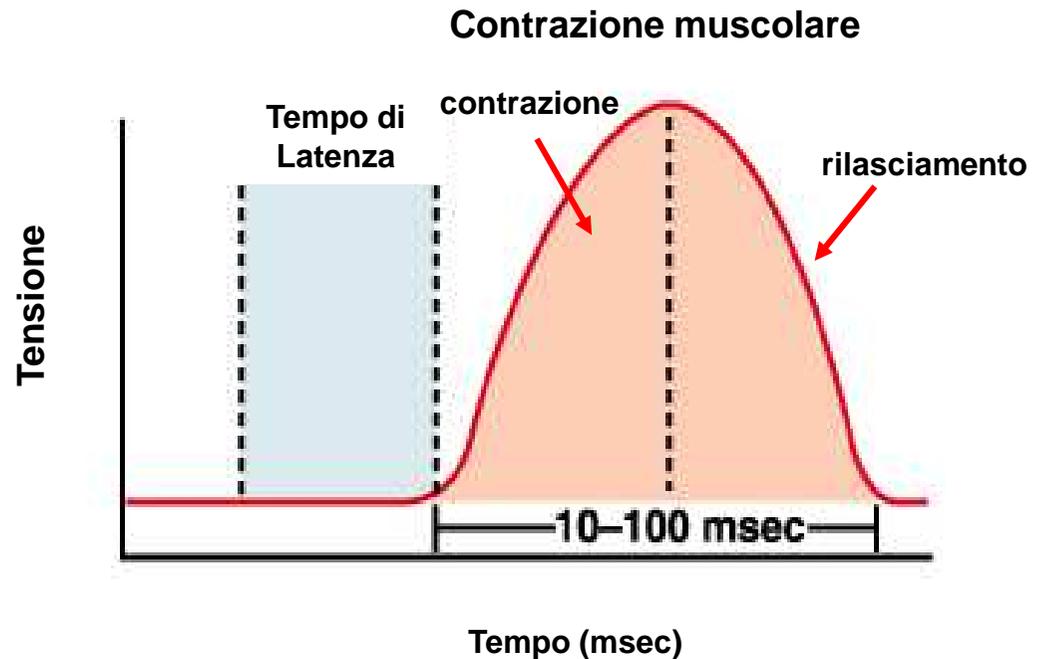
L'attivazione dei DHPR apre i canali per il  $\text{Ca}^{2+}$  che viene liberato e legandosi alla Troponina C innesca la contrazione.



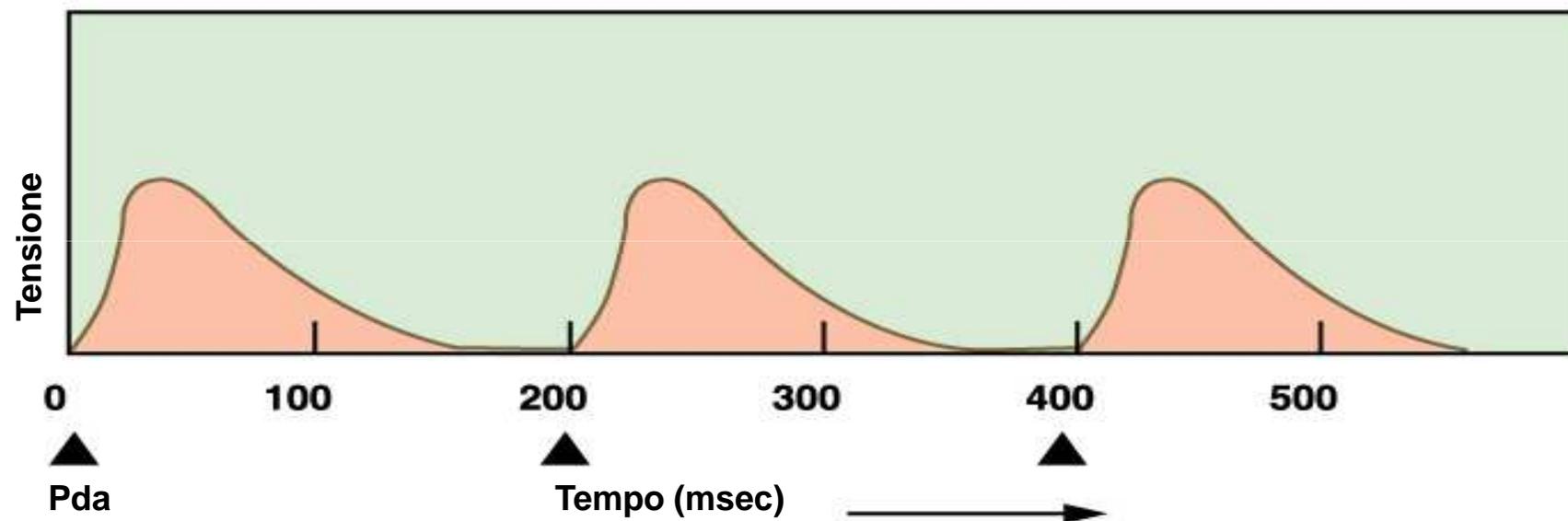
La contrazione cessa (rilasciamento muscolare) quando, terminato il fenomeno elettrico, il  $\text{Ca}^{2+}$  viene riportato nel RS o espulso dalla cellula.



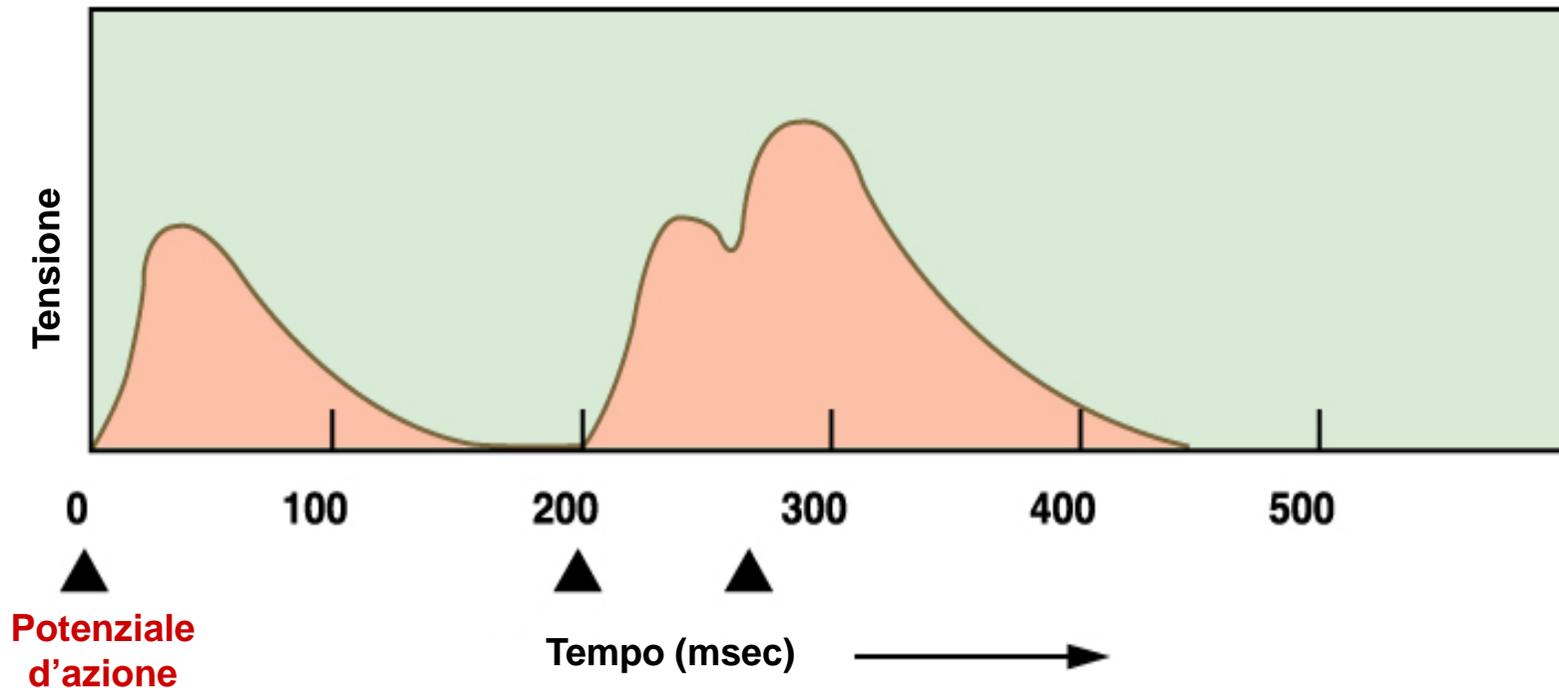
Il fenomeno contrattile, che segue un singolo pda è detto **scossa muscolare** la cui durata è maggiore di quella del pda e dipende dal tipo di fibra muscolare in esame.



## Sequenza di scosse semplici

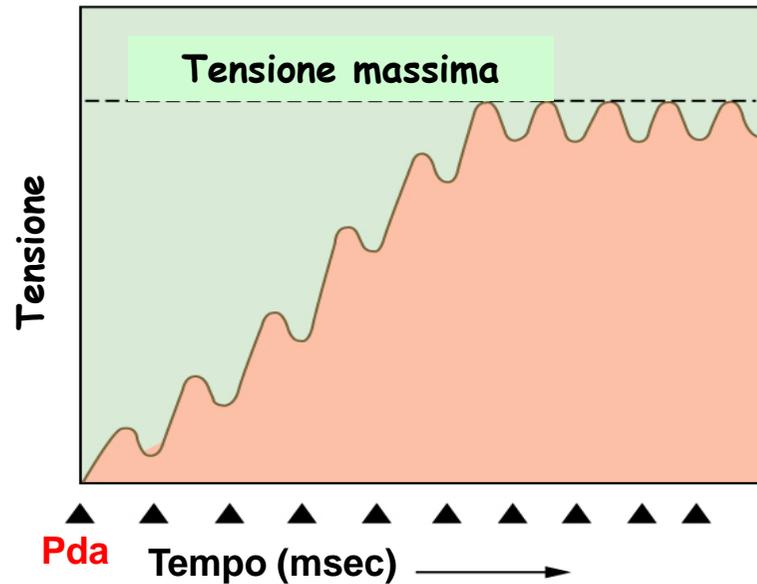


## Scosse semplici sommate



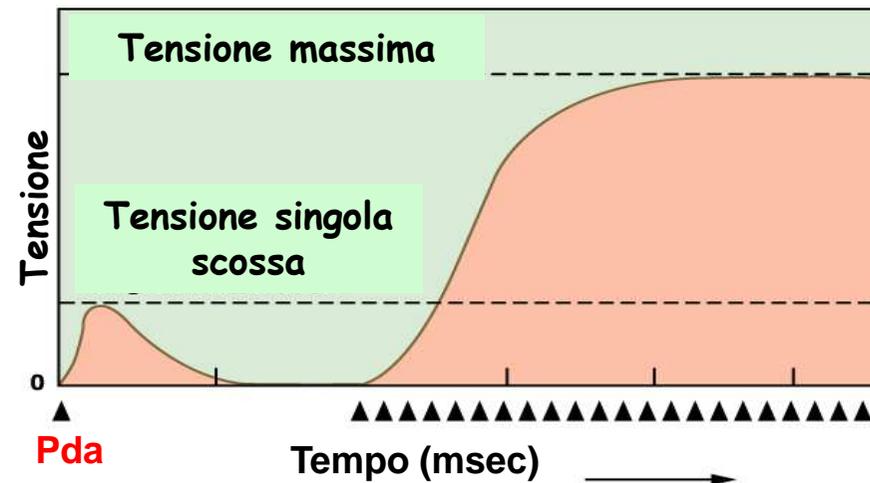
La nascita di un secondo pda quando l'evento contrattile, provocato dal primo, non è ancora terminato, genera una seconda scossa, che si somma alla prima.

Le tensioni si sommano e il muscolo sviluppa una contrazione più forte e duratura (**tetano muscolare**).

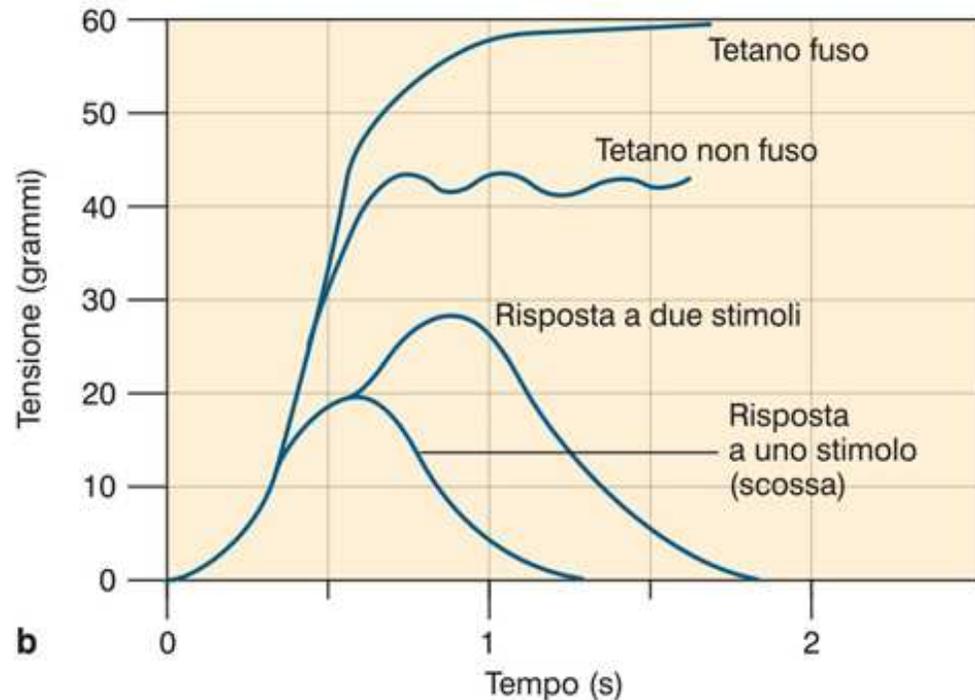


**Tetano incompleto (non fuso):**  
Sommazione scosse in fase di  
rilasciamento

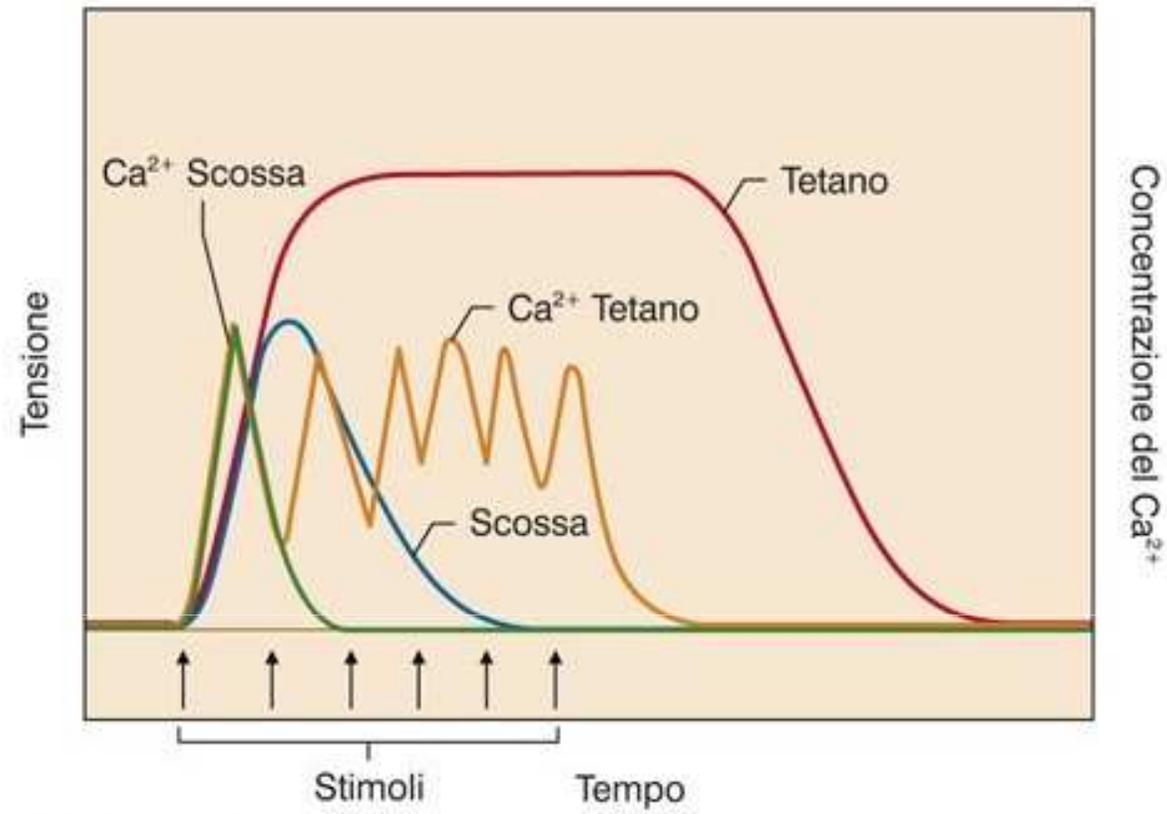
La **tensione** sviluppata dal muscolo durante il **tetano completo**, è superiore a quella del **tetano incompleto** e della **scossa semplice**.



**Tetano completo (fuso):** Sommazione  
scosse in fase di contrazione

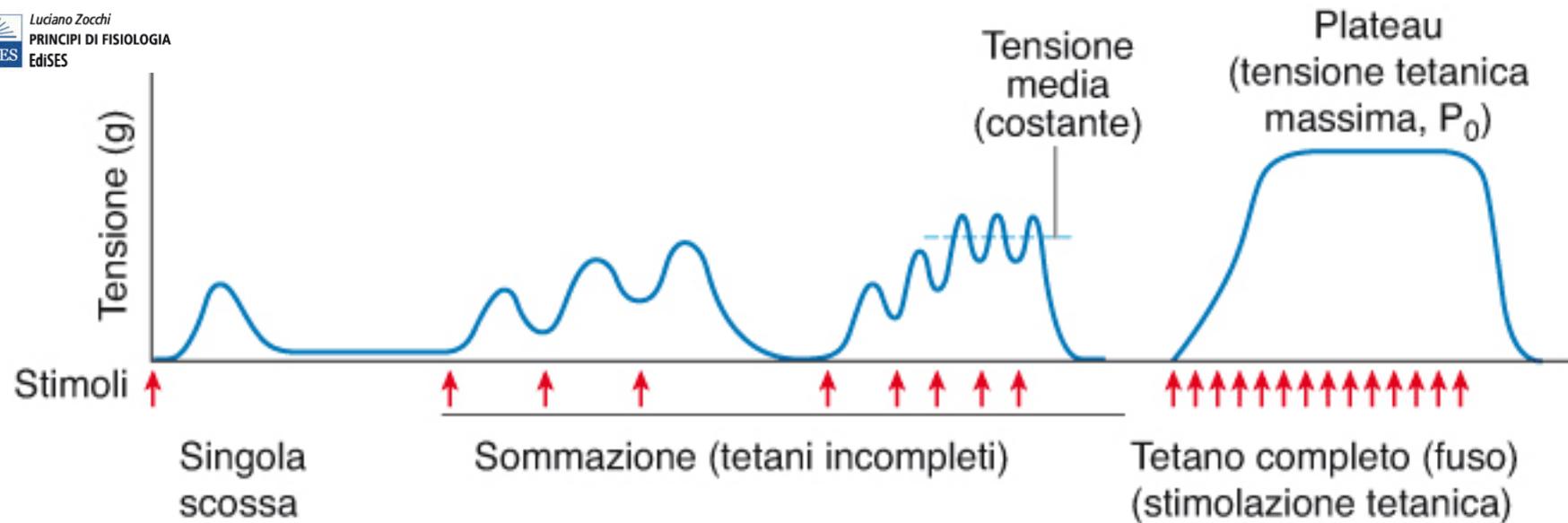


b



© 2010 edi.ermes milano

L'aumento di **tensione** nel **tetano** rispetto alla **scossa semplice** è dovuto al prolungamento del tempo di permanenza del Ca<sup>2+</sup> nel sarcoplasma.



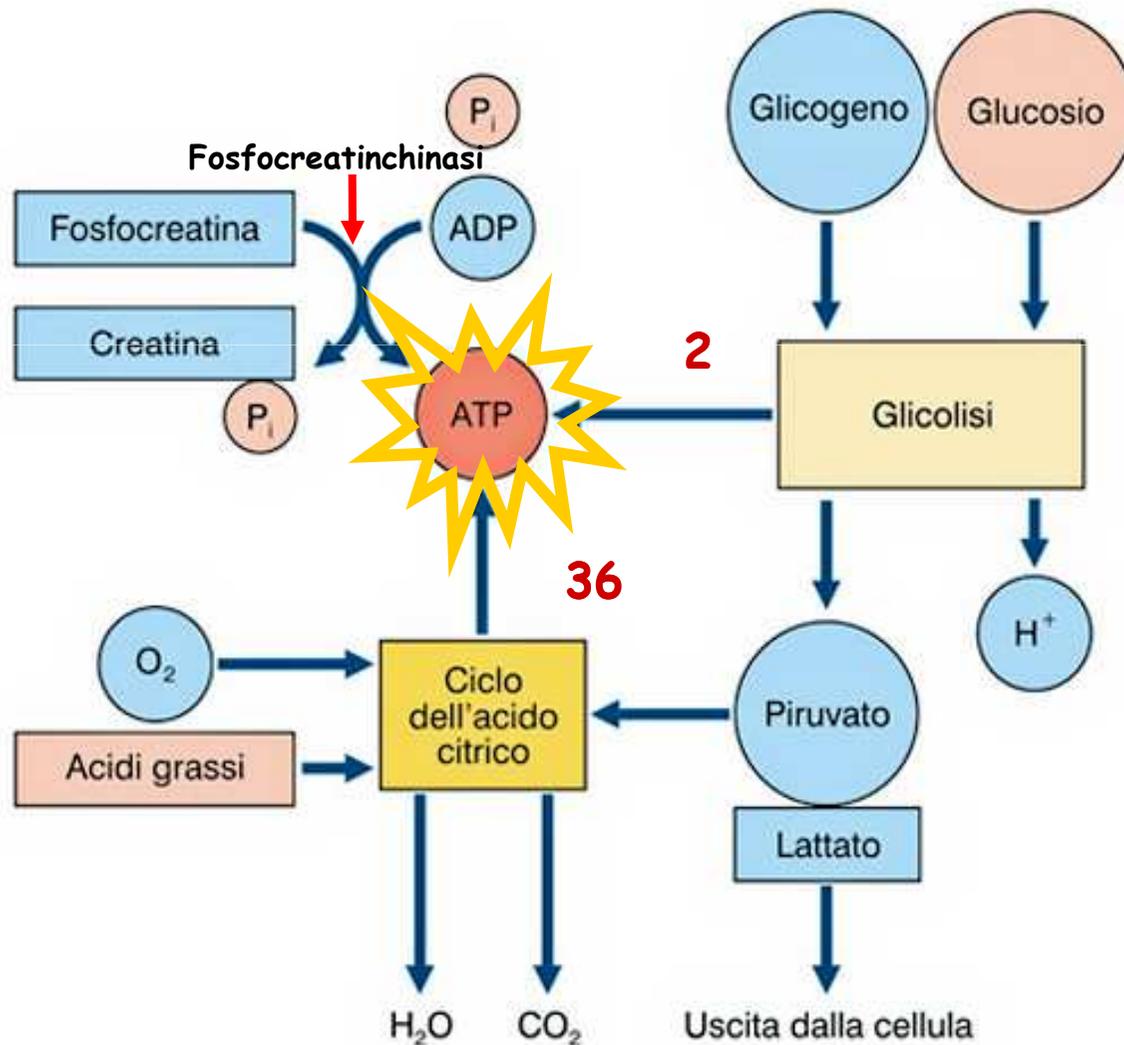
- Lo sviluppo di un tetano incompleto o completo dipende dalla **frequenza dei pda (frequenza di scarica dei motoneuroni)**.
- La **regolazione della frequenza di scarica dei motoneuroni è quindi un meccanismo che permette la regolazione della forza muscolare.**

# Ruolo dell'ATP

L'ATP svolge tre ruoli importanti nella contrazione muscolare:

1. Distacco della miosina dall'actina.
2. Trasferimento energia alla testa della miosina.
3. Trasporto attivo del  $\text{Ca}^{2+}$  nel RS.

- La concentrazione di ATP muscolare (3-5 mM) è sufficiente per una contrazione tetanica di ~ 2 sec.
- La maggior durata delle contrazioni muscolari dipende dalla riformazione di ATP attraverso: **Fosfocreatina, glicolisi e fosforilazione ossidativa.**



**Glicolisi anaerobia:**  
 Glucosio → piruvato → acido lattico → **2 ATP**.  
 (poco efficiente ma rapida)

**Glicolisi aerobia:** In presenza di  $O_2$ , piruvato entra nel ciclo di Krebs → **36 ATP**.

• In condizioni aerobie, il muscolo può utilizzare anche acidi grassi, (beta-ossidazione → Acetil-CoA).

# Energetica muscolare

---

<i>Fonte di energia</i>	<i><math>\mu\text{M/g}</math> di muscolo</i>	<i>Reazione</i>
Adenosintrifosfato (ATP)	5	$\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$
Creatinfosfato (CP)	11	$\text{CP} + \text{ADP} \rightleftharpoons \text{ATP} + \text{C}$
Unità di glucosio nel glicogeno	84	In anaerobiosi: piruvato $\rightarrow$ lattato (glicolisi) In aerobiosi: piruvato $\rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
Trigliceridi	10	Ossidazione a $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

---