

# MUSCOLO

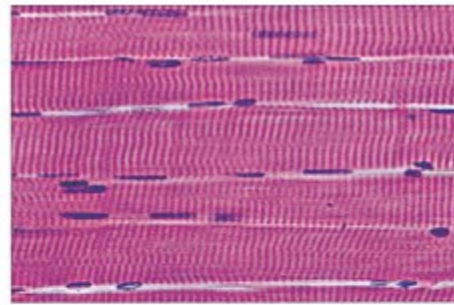
Muscolo striato scheletrico

**FGE aa.2015-16**

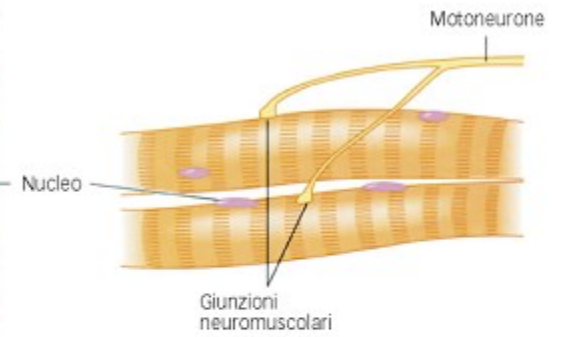
# Tipi di muscoli



## Muscolo scheletrico



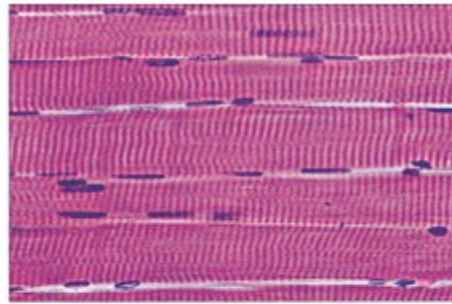
(a) Muscolo scheletrico



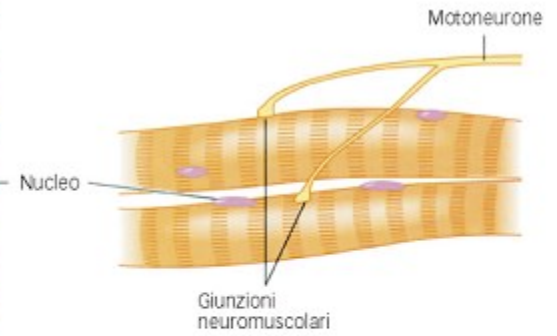
# Tipi di muscoli



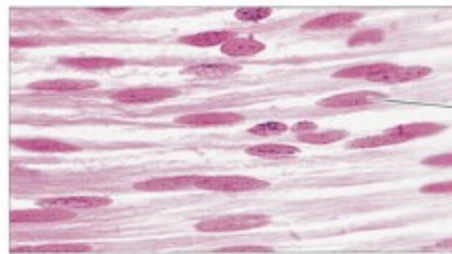
## Muscolo scheletrico



(a) Muscolo scheletrico



## Muscolo liscio



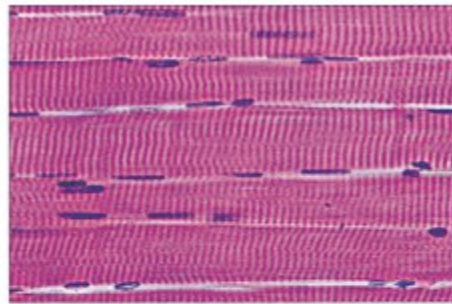
(b) Muscolo liscio



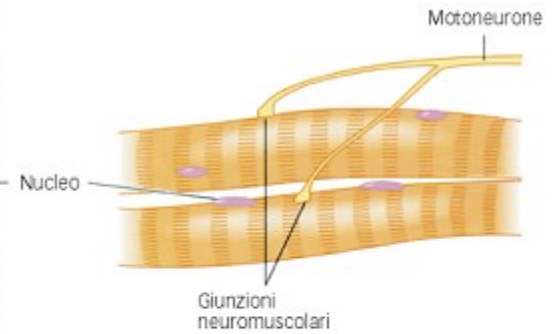
# Tipi di muscoli



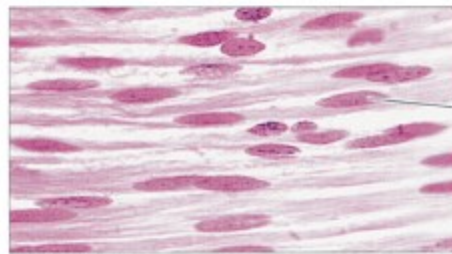
## Muscolo scheletrico



(a) Muscolo scheletrico



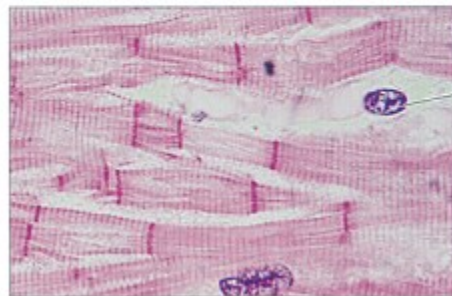
## Muscolo liscio



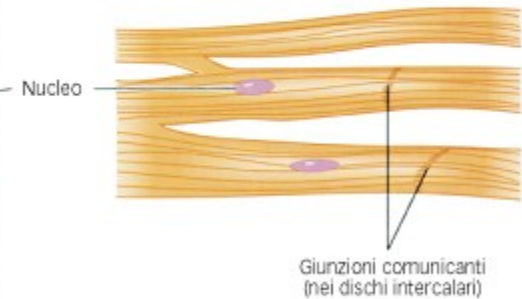
(b) Muscolo liscio



## Muscolo cardiaco



(c) Muscolo cardiaco



# Muscolo scheletrico

Struttura della cellula muscolare scheletrica.

Accorciamento del sarcomero.

Miofilamenti; interazioni actina-miosina.

Eccitazione del muscolo; accoppiamento eccitazione-contrazione.

Tetano muscolare.

# Organizzazione del muscolo scheletrico

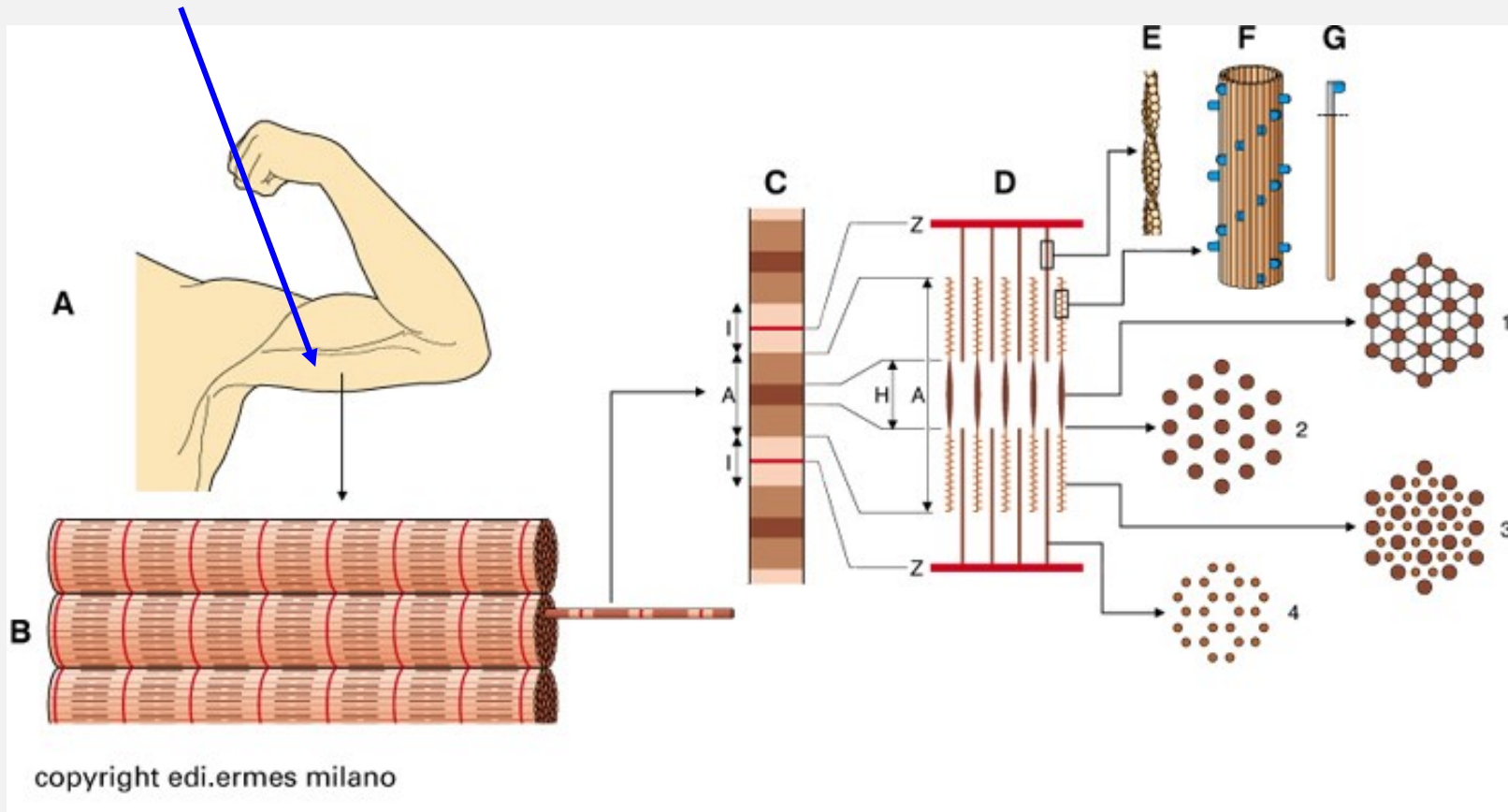
I muscoli scheletrici sono costituiti da numerosi fasci muscolari a loro volta composti da numerose fibre del diametro compreso tra 10 e 80  $\mu\text{m}$ .

Ciascuna fibra è composta da varie subunità:

- Sarcolemma: membrana cellulare della fibra muscolare.
- Miofibrille: Unità funzionale del muscolo composta da miofilamenti.
- Sarcoplasma: matrice fluida in cui sono immerse le miofibrille.
- Sarcomero: la porzione di miofibrilla compresa tra due dischi Z.
- Miofilamento: filamento proteico che provvede alla contrazione muscolare (actina e miosina).

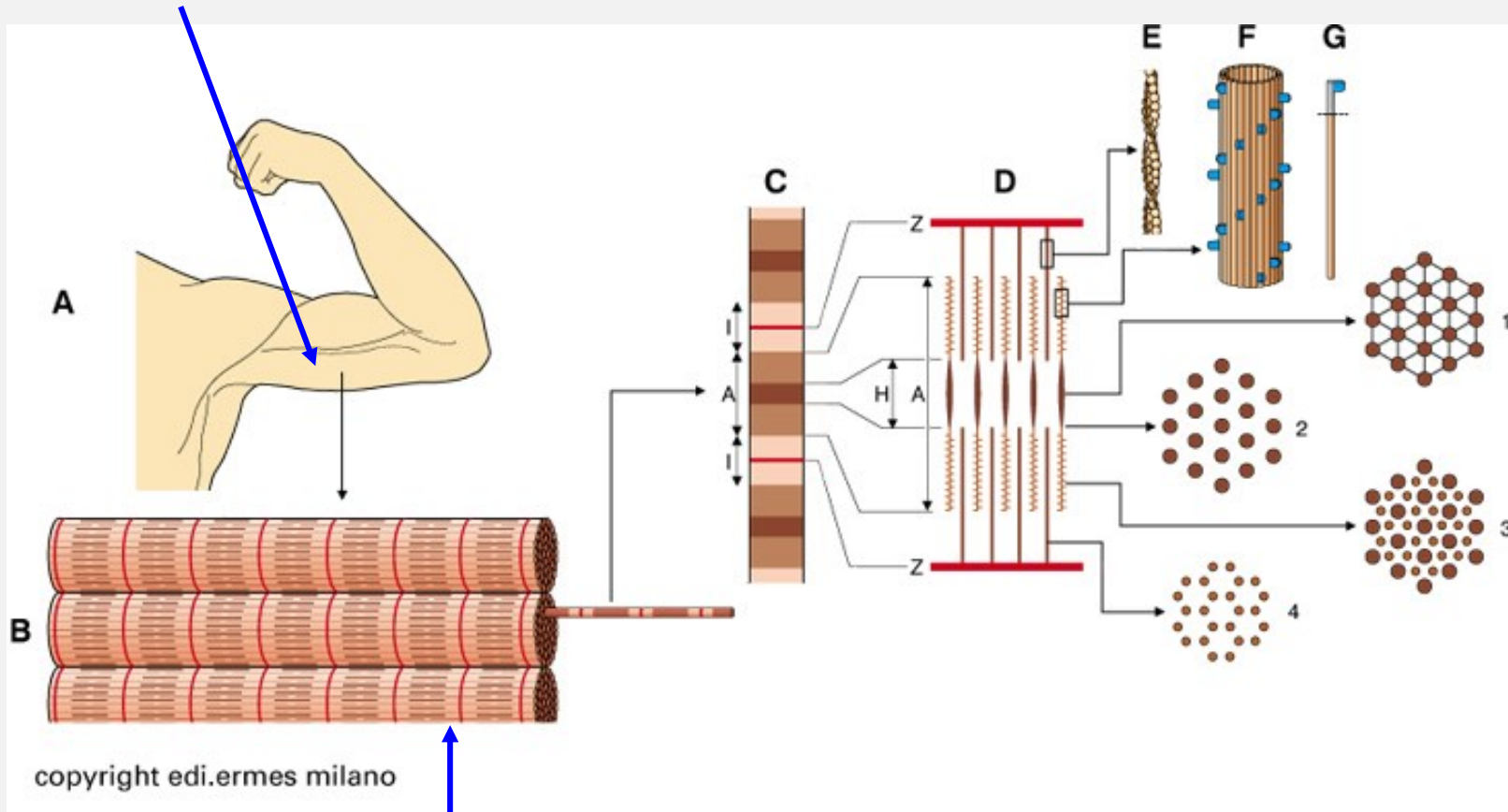
# Organizzazione del muscolo scheletrico

## A. Muscolo tricipite



# Organizzazione del muscolo scheletrico

A. Muscolo tricipite

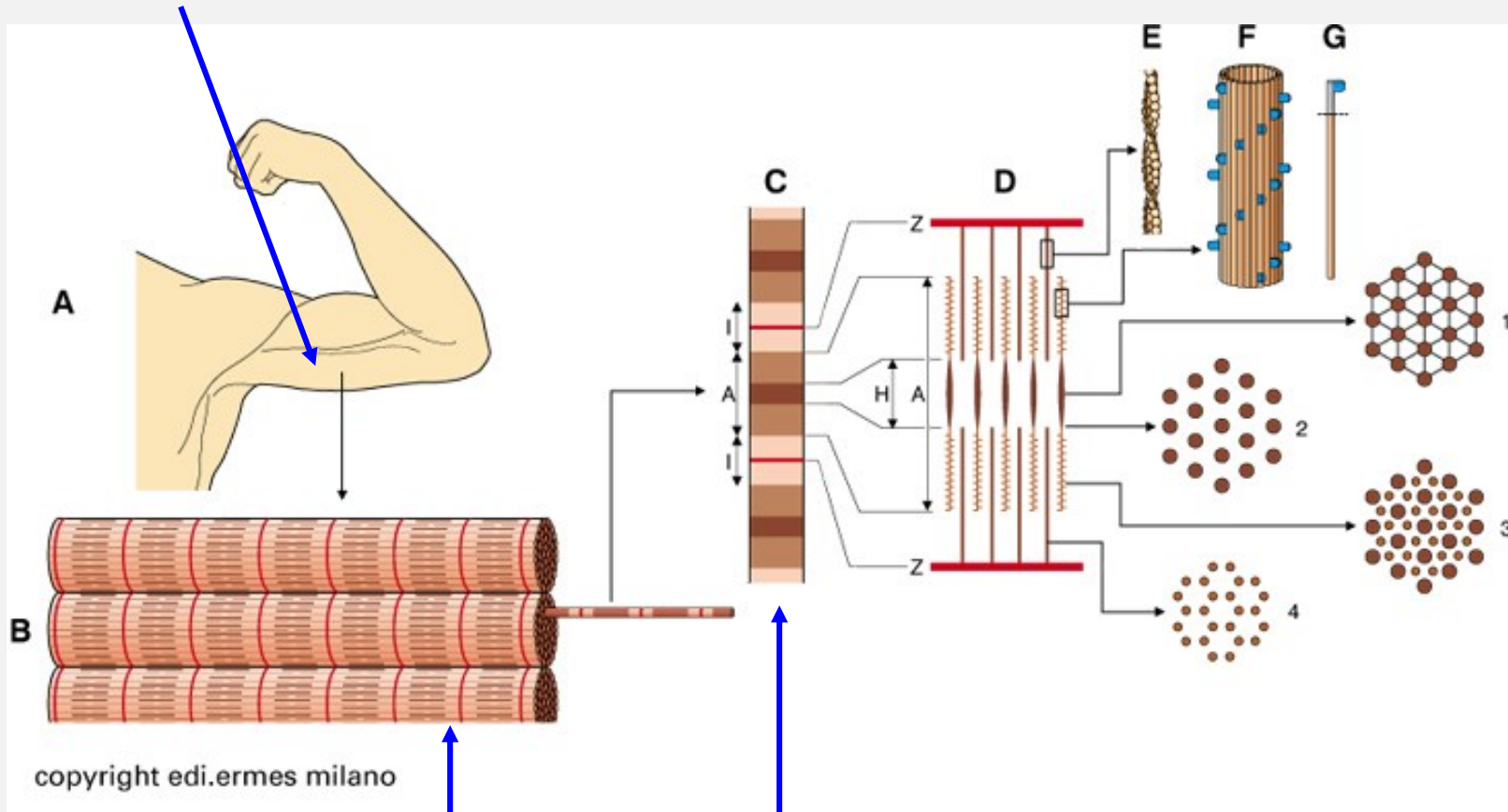


B. Fibre muscolari striate



# Organizzazione del muscolo scheletrico

## A. Muscolo tricipite

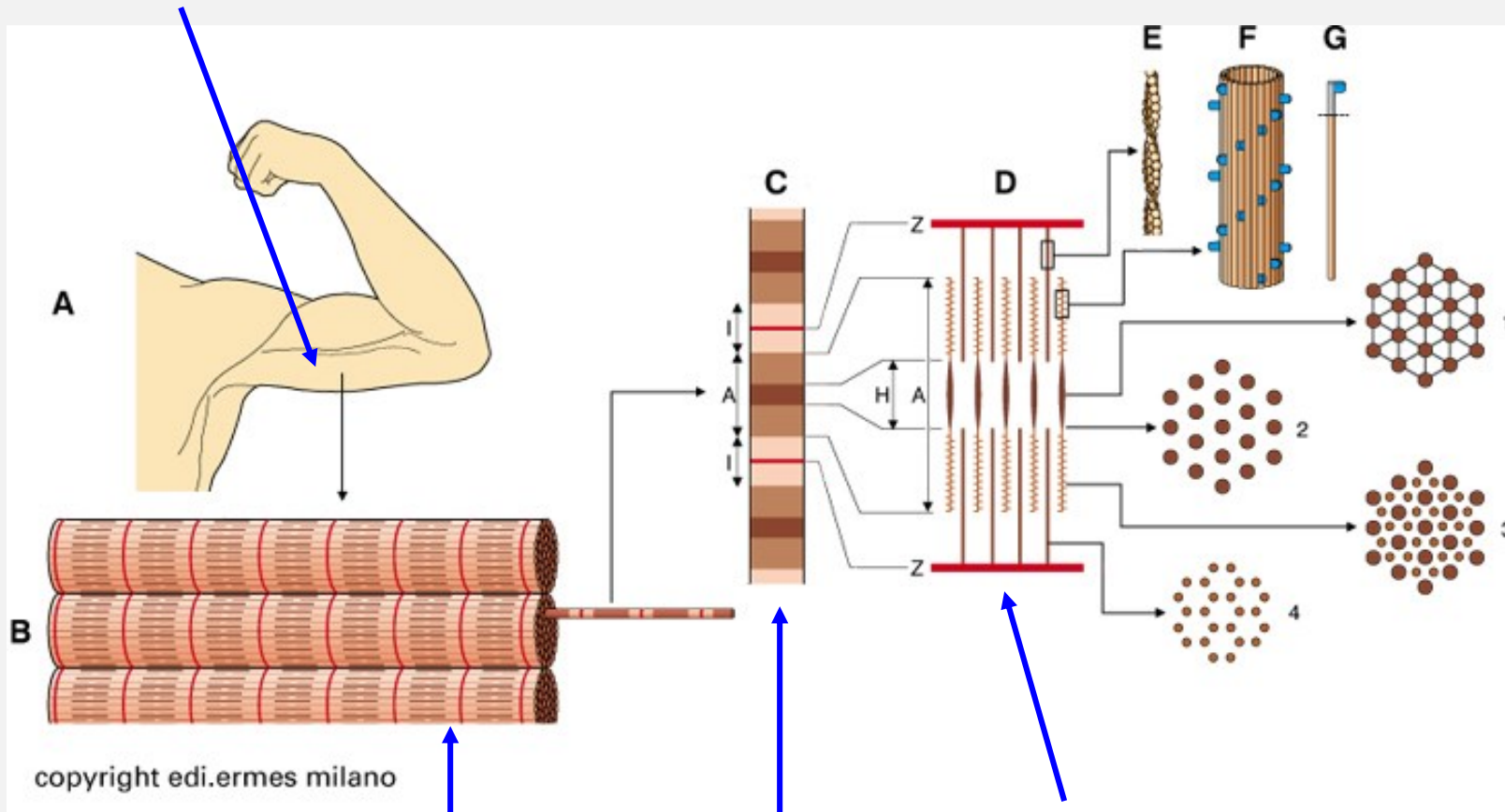


B. Fibre muscolari striate

C. Miofibrilla

# Organizzazione del muscolo scheletrico

## A. Muscolo tricipite



B. Fibre muscolari striate

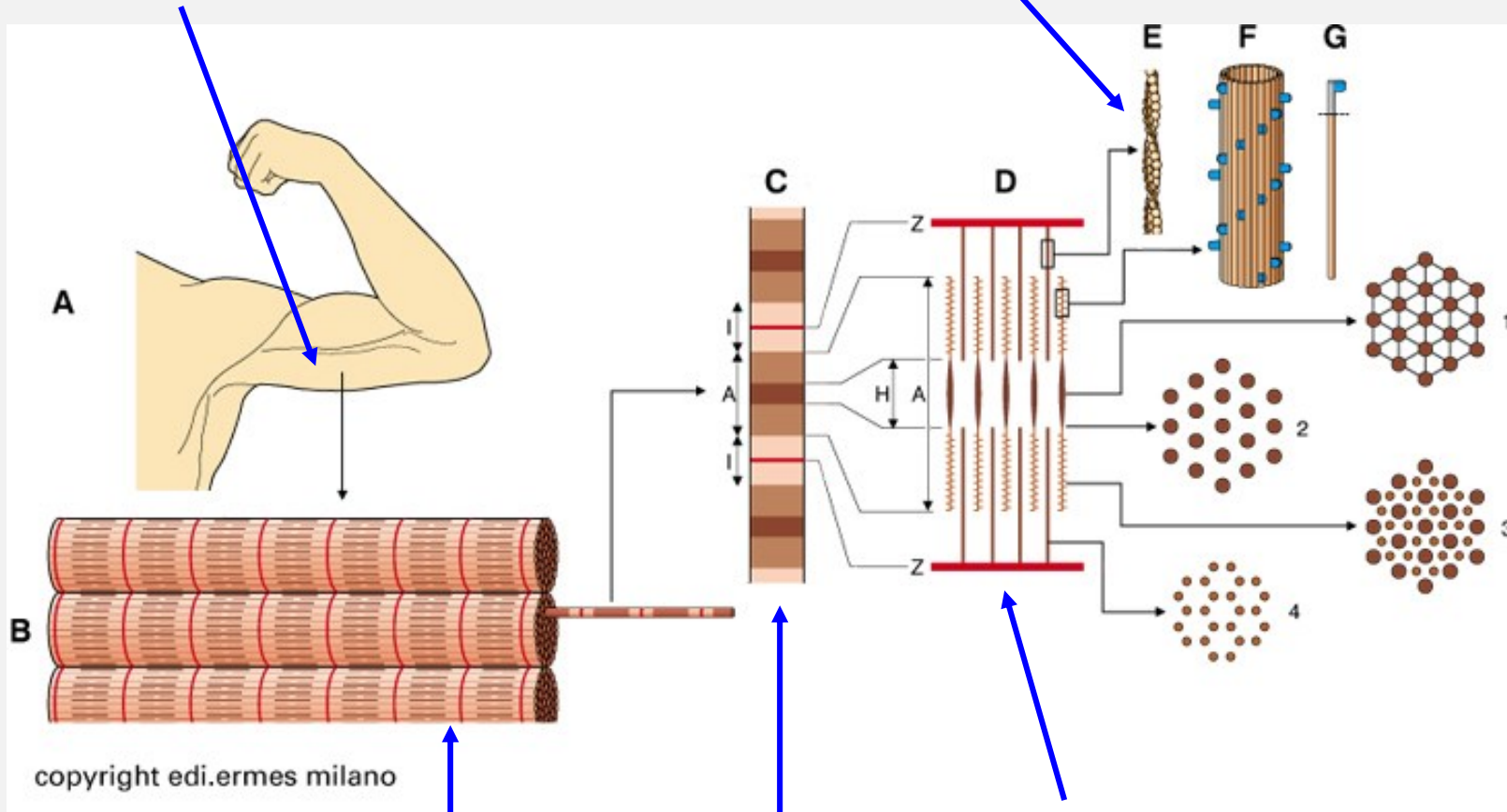
C. Miofibrilla

D. Struttura del sarcomero

# Organizzazione del muscolo scheletrico

E. Filamento sottile  
che mostra la  
struttura della  
molecola di actina

A. Muscolo tricipite



B. Fibre muscolari striate

C. Miofibrilla

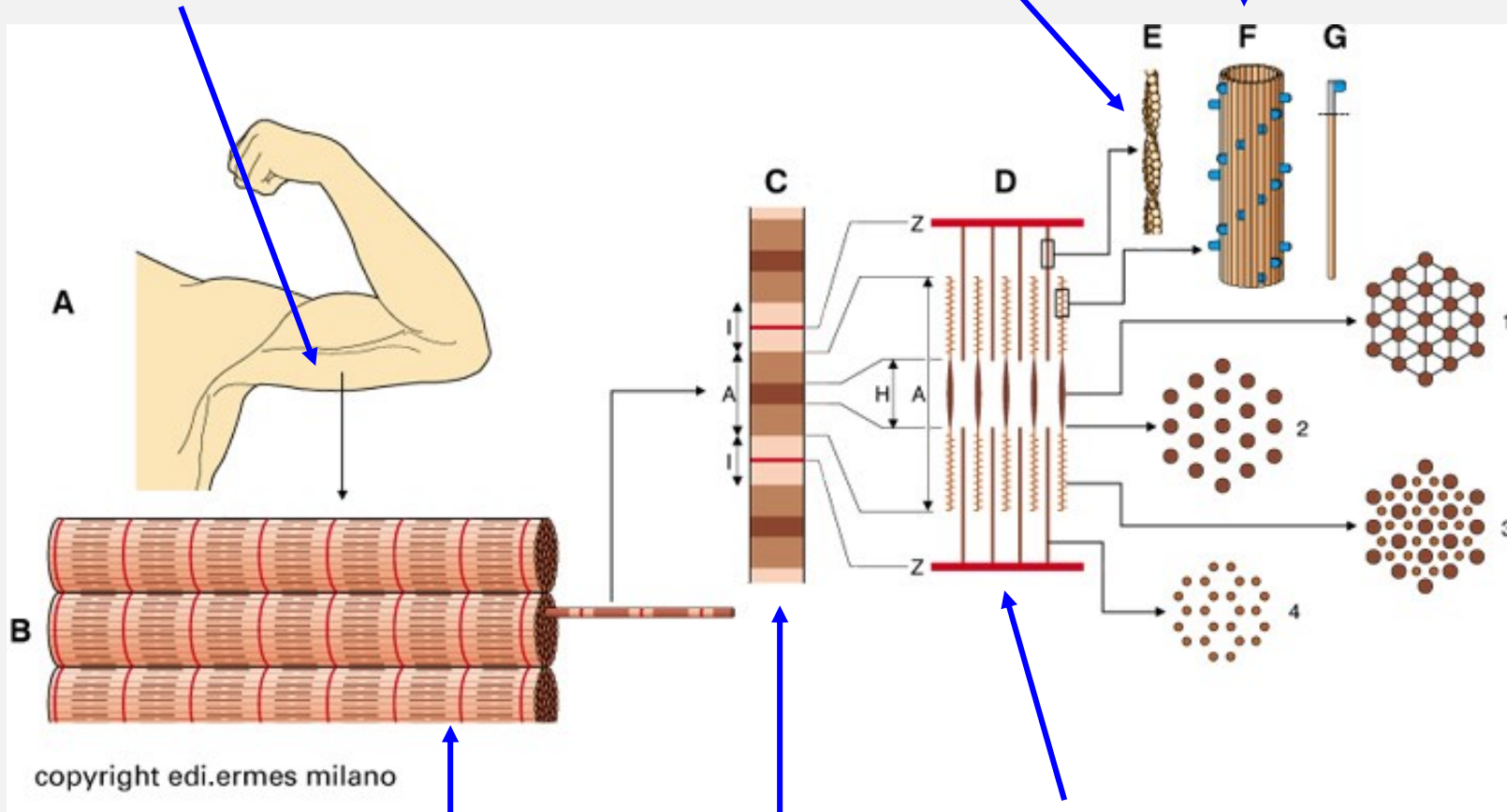
D. Struttura  
del sarcomero

# Organizzazione del muscolo scheletrico

E. Filamento sottile che mostra la struttura della molecola di actina

F. Struttura del filamento spesso

A. Muscolo tricipite



B. Fibre muscolari striate

C. Miofibrilla

D. Struttura del sarcomero

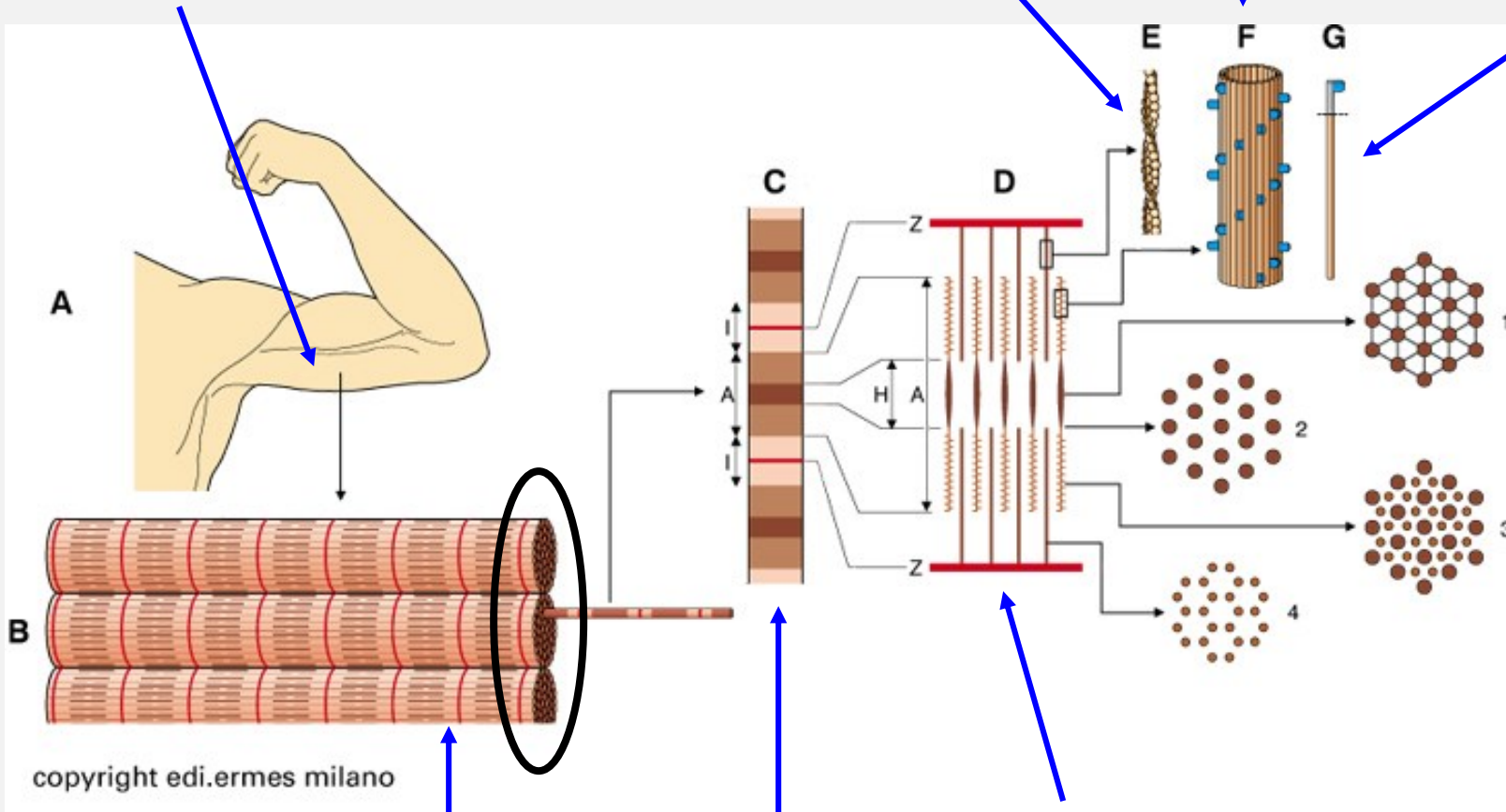
# Organizzazione del muscolo scheletrico

A. Muscolo tricipite

E. Filamento sottile che mostra la struttura della molecola di actina

F. Struttura del filamento spesso

G. Molecola di miosina



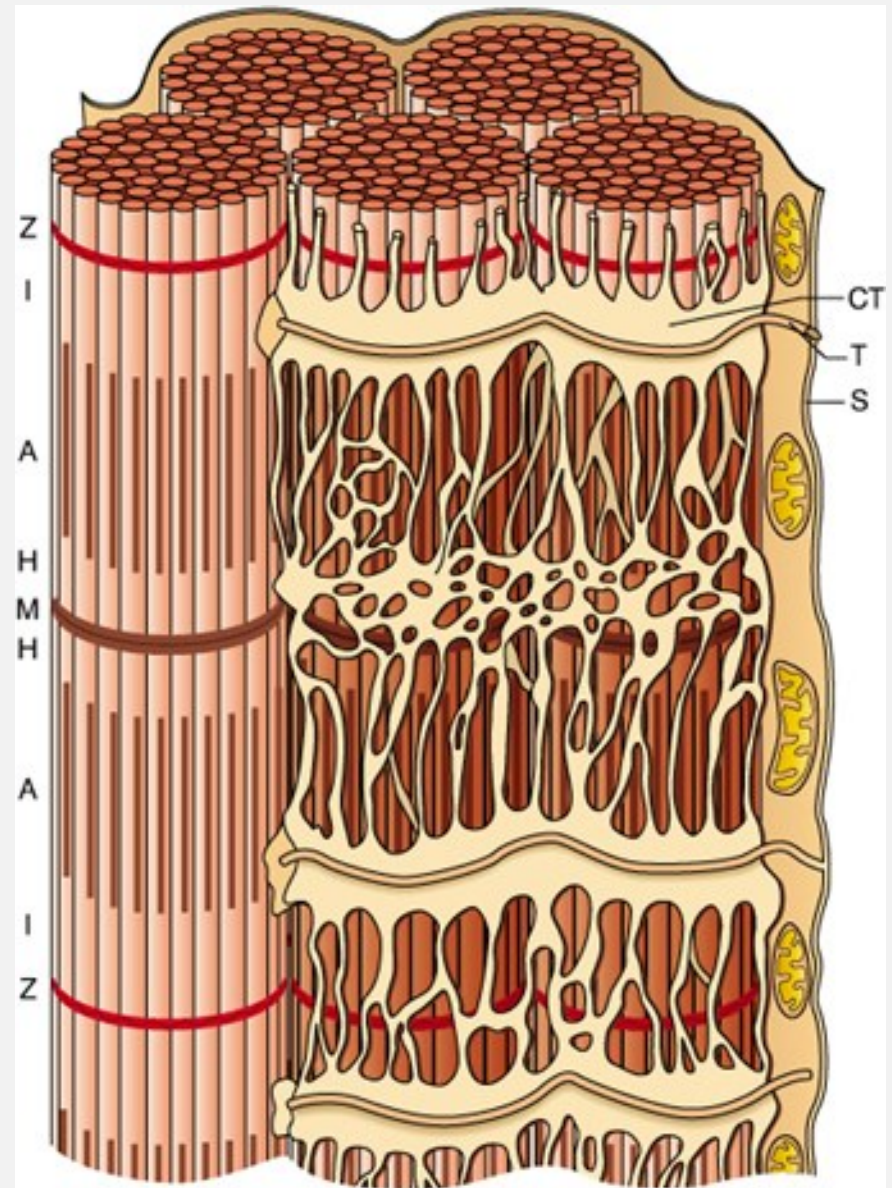
B. Fibre muscolari striate

C. Miofibrilla

D. Struttura del sarcomero

# Struttura della fibra muscolare scheletrica

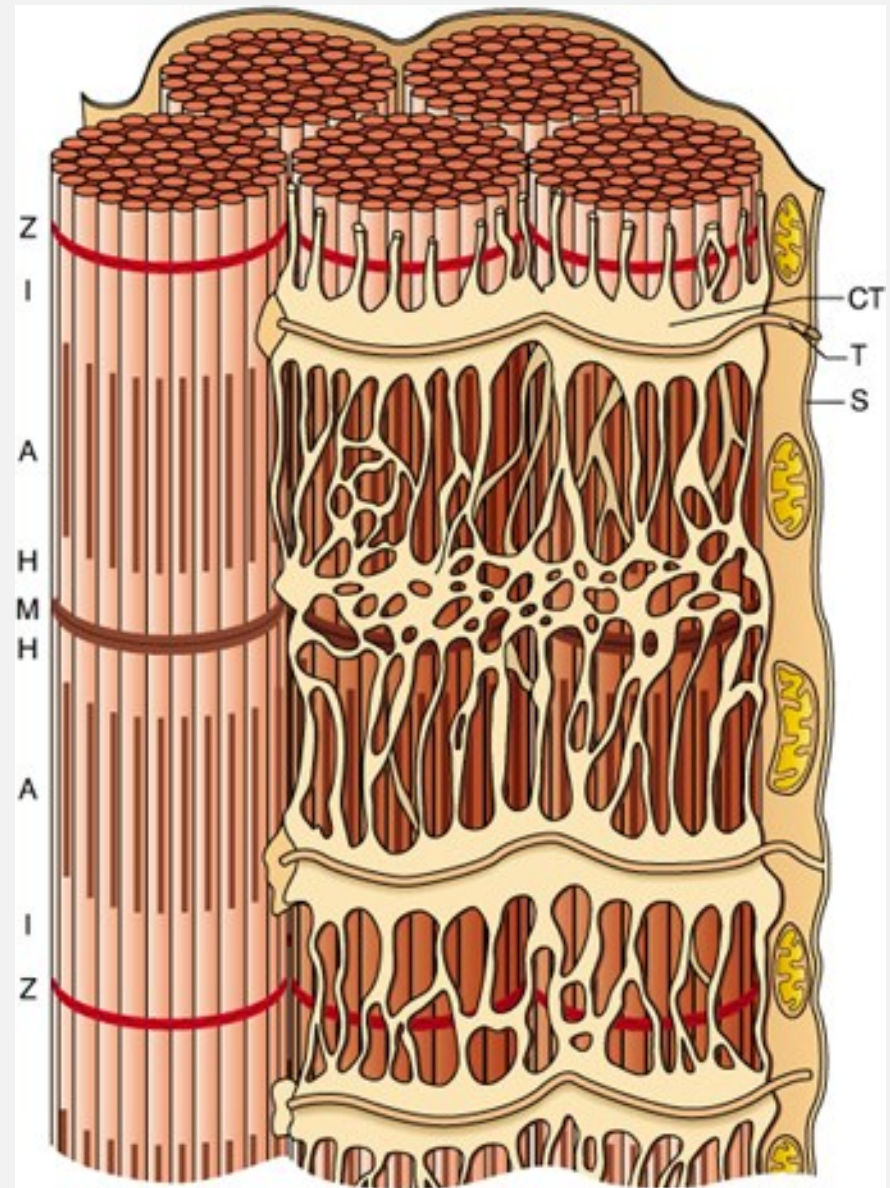
**Disco Z:** Struttura posizionata a ciascuna estremità del sarcomero che serve come ancoraggio per un'estremità dei filamenti sottili.



# Struttura della fibra muscolare scheletrica

**Disco Z:** Struttura posizionata a ciascuna estremità del sarcomero che serve come ancoraggio per un'estremità dei filamenti sottili.

**Banda I:** Regione del muscolo in cui sono presenti solo i filamenti sottili.

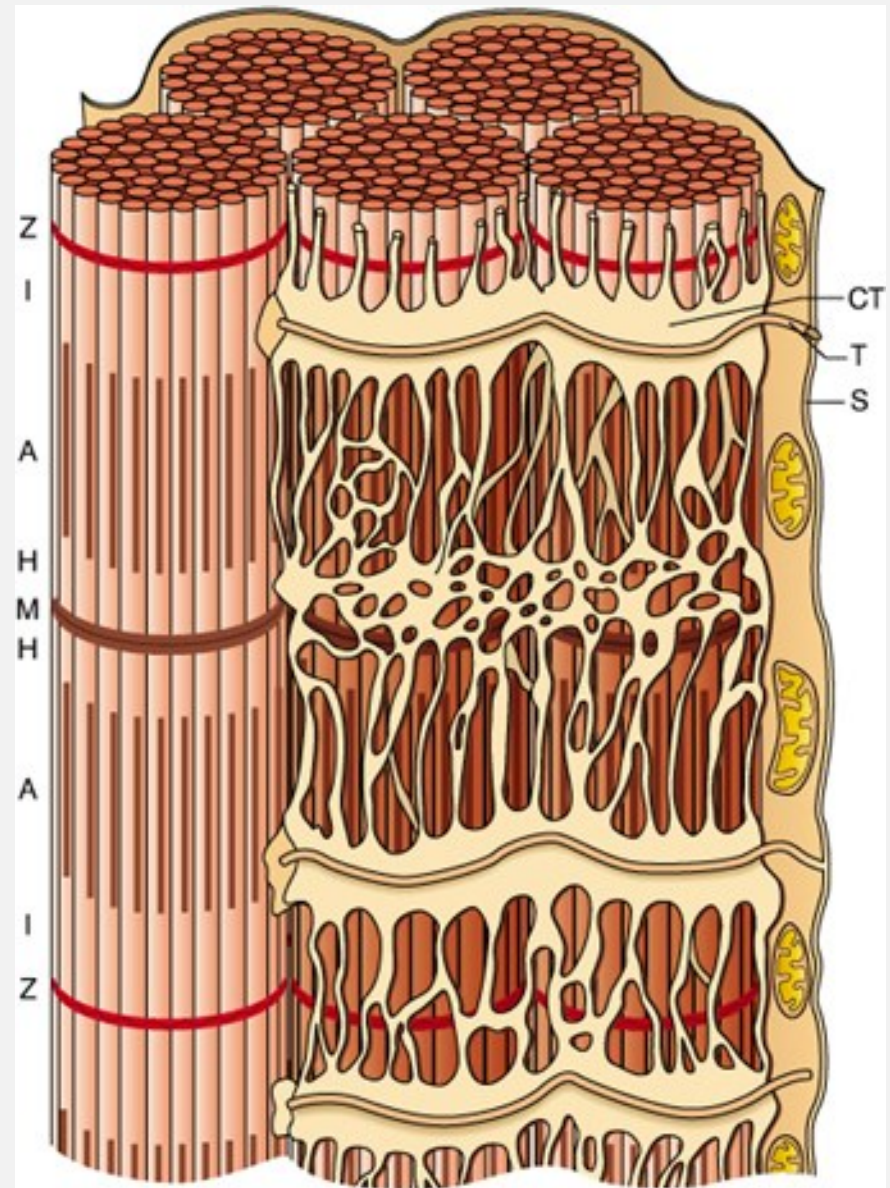


# Struttura della fibra muscolare scheletrica

**Disco Z:** Struttura posizionata a ciascuna estremità del sarcomero che serve come ancoraggio per un'estremità dei filamenti sottili.

**Banda I:** Regione del muscolo in cui sono presenti solo i filamenti sottili.

**Banda A:** Banda trasversale costituita da filamenti spessi localizzata nella parte centrale del sarcomero.





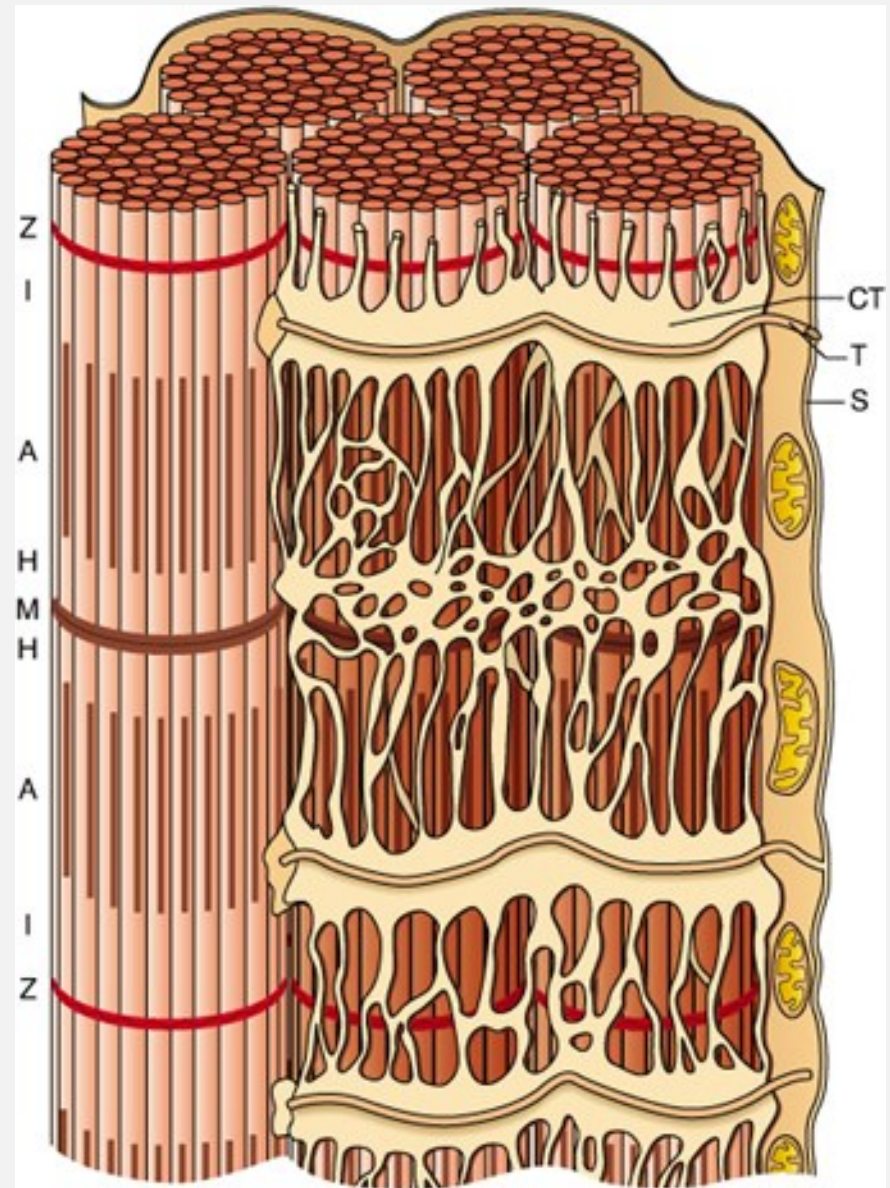
# Struttura della fibra muscolare scheletrica

**Disco Z:** Struttura posizionata a ciascuna estremità del sarcomero che serve come ancoraggio per un'estremità dei filamenti sottili.

**Banda I:** Regione del muscolo in cui sono presenti solo i filamenti sottili.

**Banda A:** Banda trasversale costituita da filamenti spessi localizzata nella parte centrale del sarcomero.

**Zona H:** Banda chiara in cui si trovano filamenti spessi in cui si trova la linea M.



# Struttura della fibra muscolare scheletrica

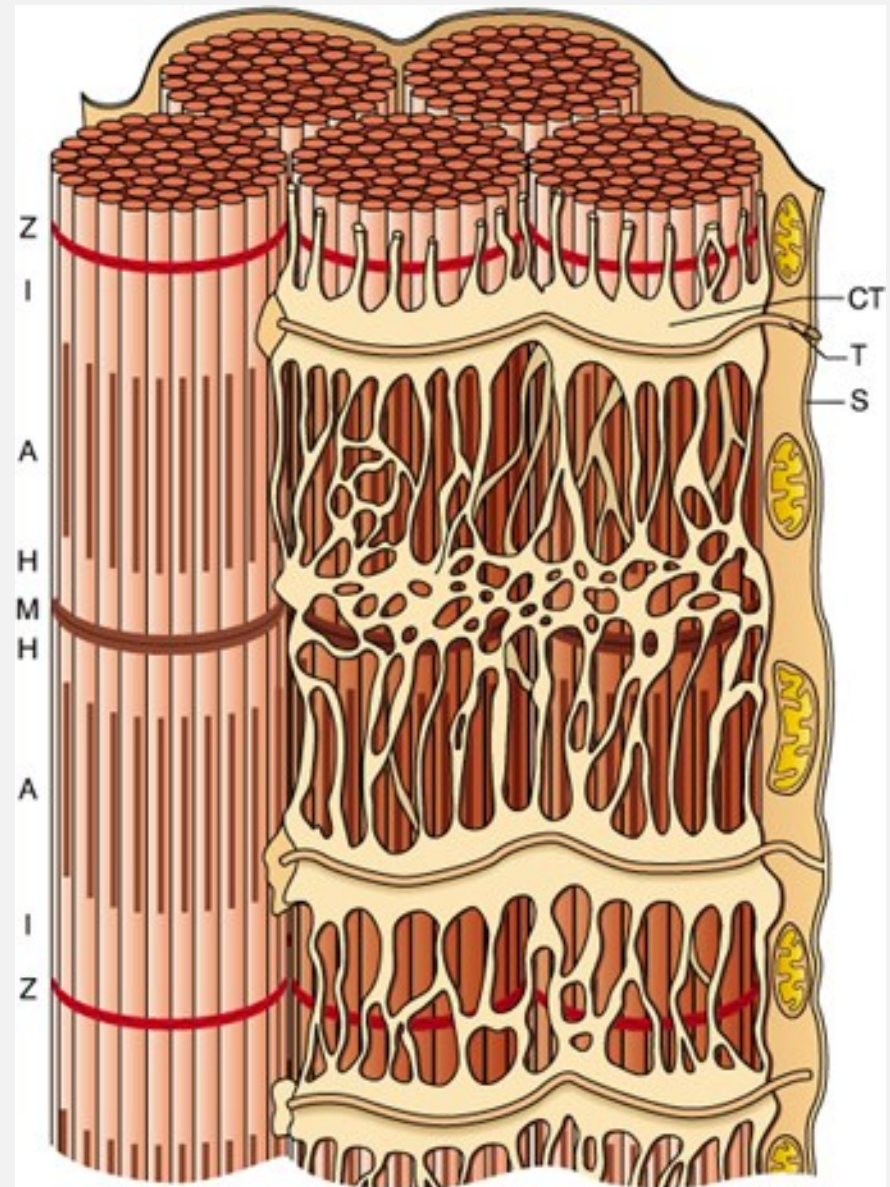
**Disco Z:** Struttura posizionata a ciascuna estremità del sarcomero che serve come ancoraggio per un'estremità dei filamenti sottili.

**Banda I:** Regione del muscolo in cui sono presenti solo i filamenti sottili.

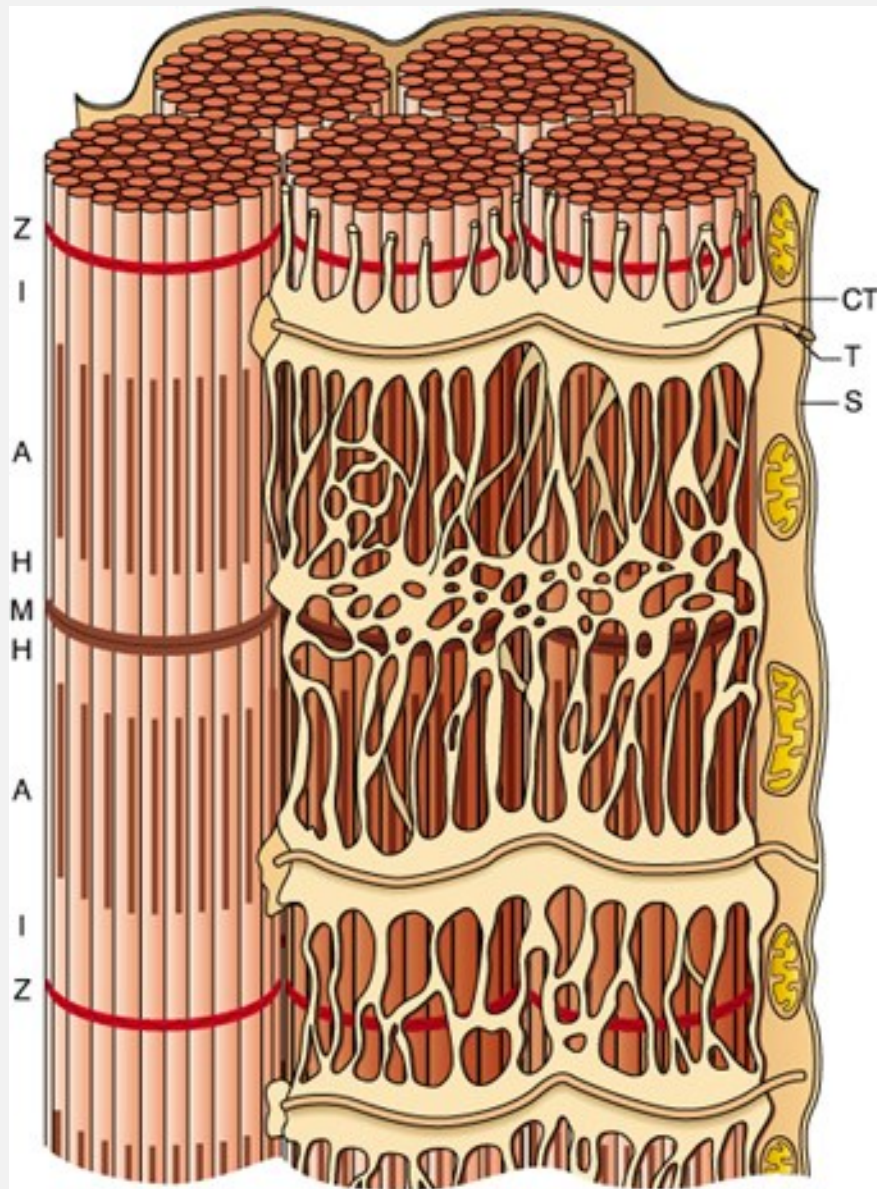
**Banda A:** Banda trasversale costituita da filamenti spessi localizzata nella parte centrale del sarcomero.

**Zona H:** Banda chiara in cui si trovano filamenti spessi in cui si trova la linea M.

**Linea M:** Struttura che mantiene affiancati i filamenti spessi.

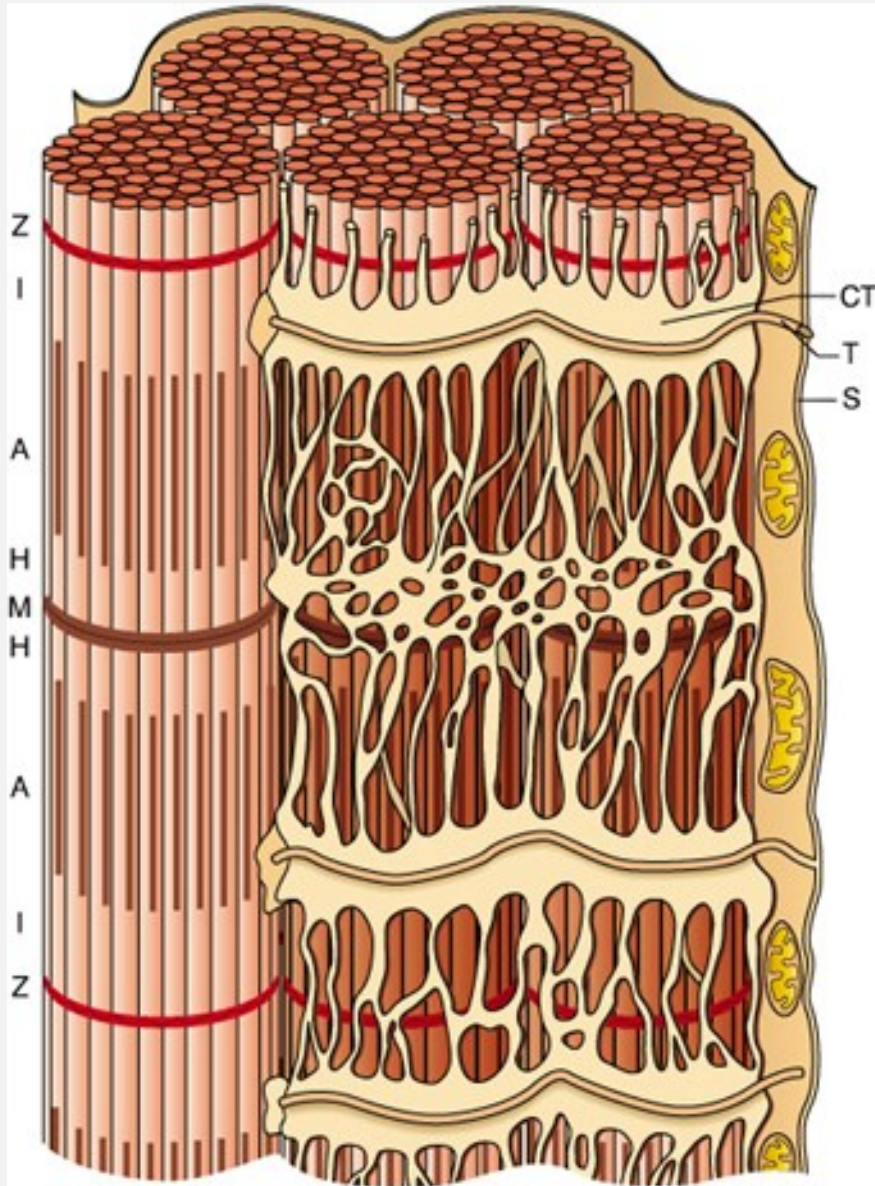


# Struttura della fibra muscolare scheletrica



**Reticolo sarcoplasmatico:** deposito di ioni  $\text{Ca}^{2+}$ , riveste il sarcomero.

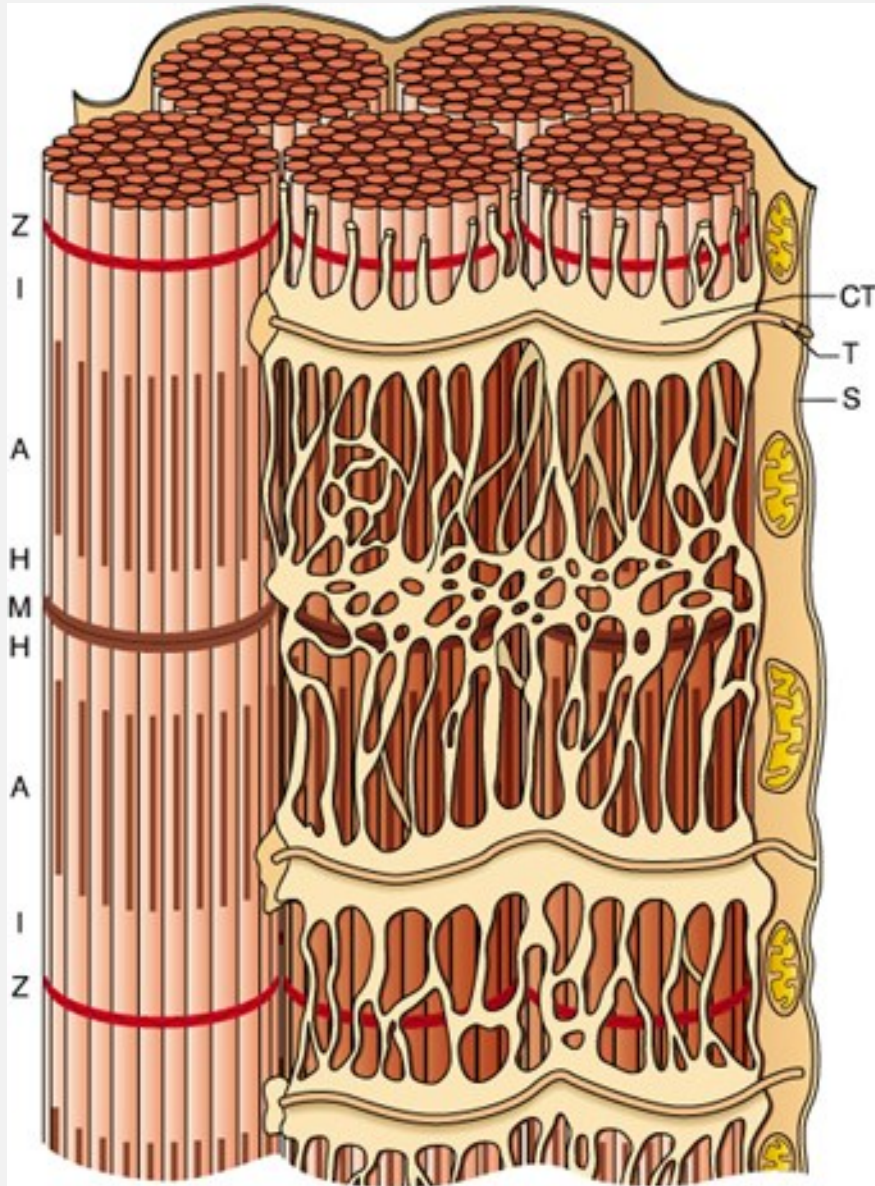
# Struttura della fibra muscolare scheletrica



**Reticolo sarcoplasmatico:** deposito di ioni  $\text{Ca}^{2+}$ , riveste il sarcomero.

**Cisterna terminale:** porzione terminale del reticolo sarcoplasmatico.

# Struttura della fibra muscolare scheletrica

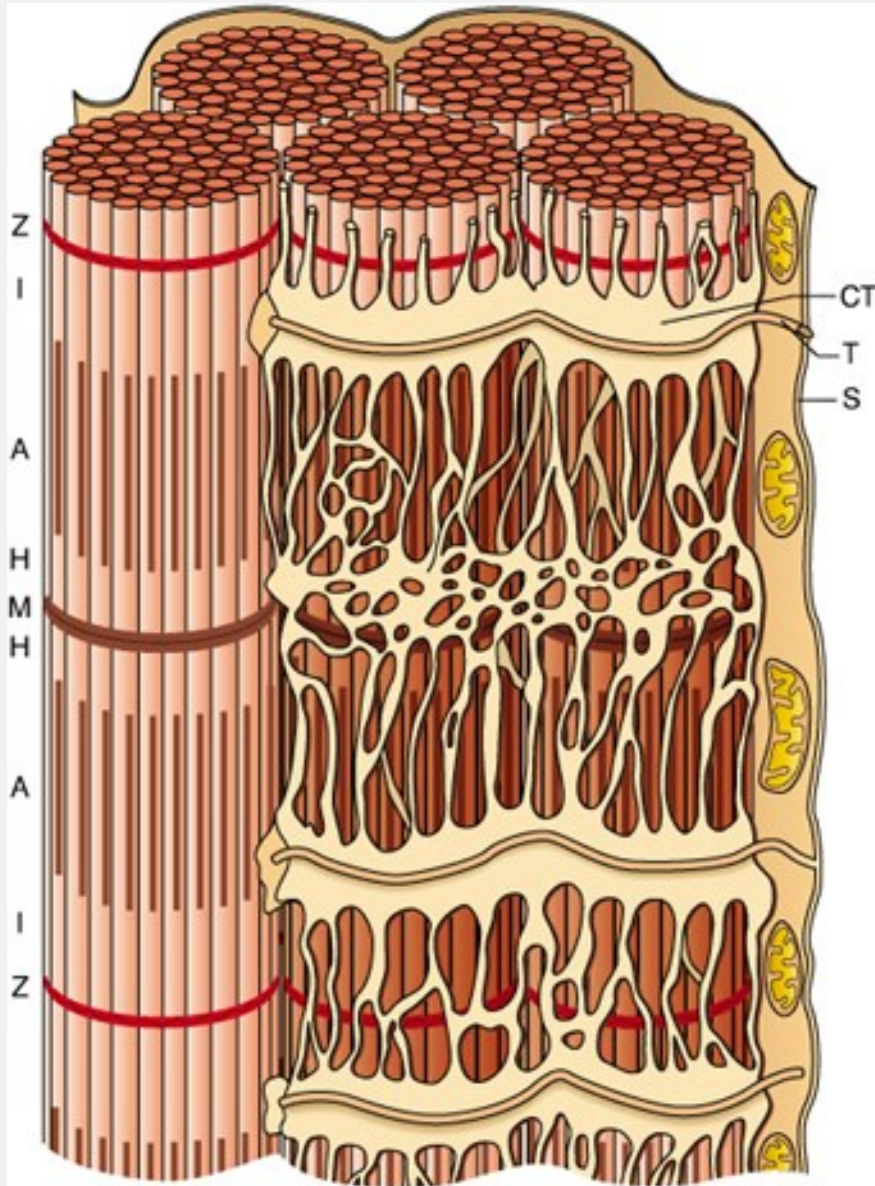


**Reticolo sarcoplasmatico:** deposito di ioni  $\text{Ca}^{2+}$ , riveste il sarcomero.

**Cisterna terminale:** porzione terminale del reticolo sarcoplasmatico.

**Tubulo trasverso:** conduce il potenziale d'azione all'interno della cellula.

# Struttura della fibra muscolare scheletrica



**Reticolo sarcoplasmatico:** deposito di ioni  $\text{Ca}^{2+}$ , riveste il sarcomero.

**Cisterna terminale:** porzione terminale del reticolo sarcoplasmatico.

**Tubulo trasverso:** conduce il potenziale d'azione all'interno della cellula.

**Sarcolemma:** membrana cellulare della fibra.

# Proteine muscolari

Le proteine muscolari concorrono alla struttura del sarcomero.

 Proteine contrattili

Actina e Miosina

 Proteine regolatrici

Tropomiosina e Troponina

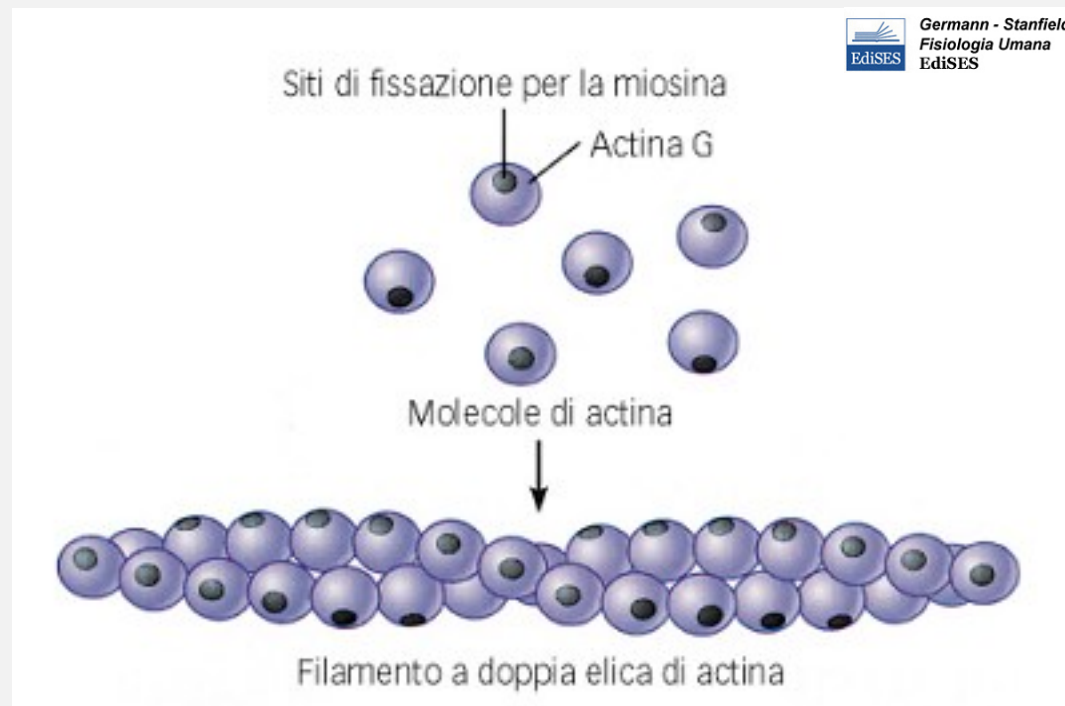
 Proteine strutturali

Tinina e Nebulina

# Proteine contrattili: actina

E' una proteina globulare (actina G) che nel muscolo costituisce una struttura a doppia elica filamentosa (actina F). E' la struttura di base dei filamenti sottili.

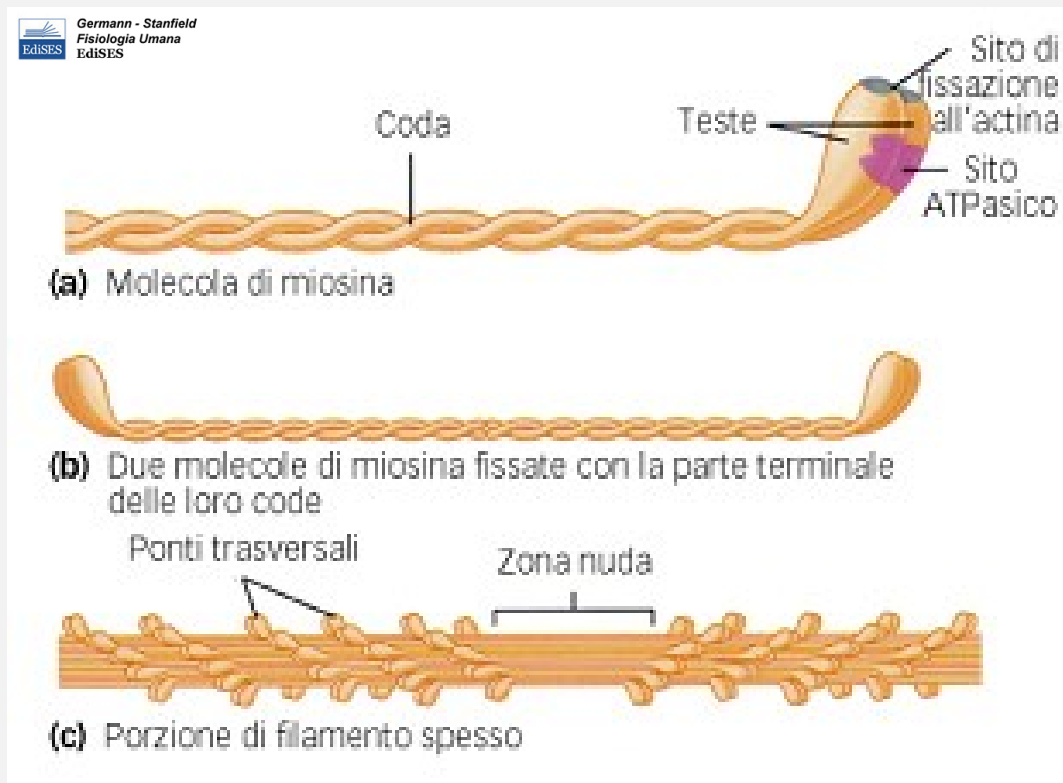
Ogni molecola di actina G ha un sito che rende possibile l'aggancio con le teste di miosina.

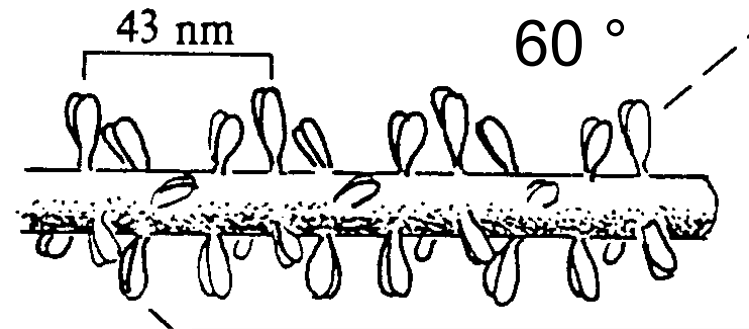
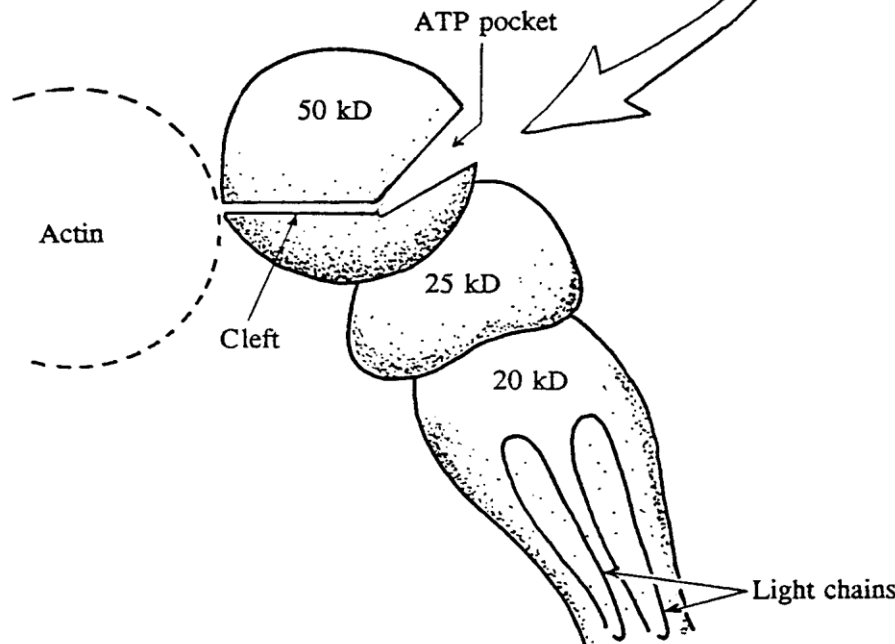
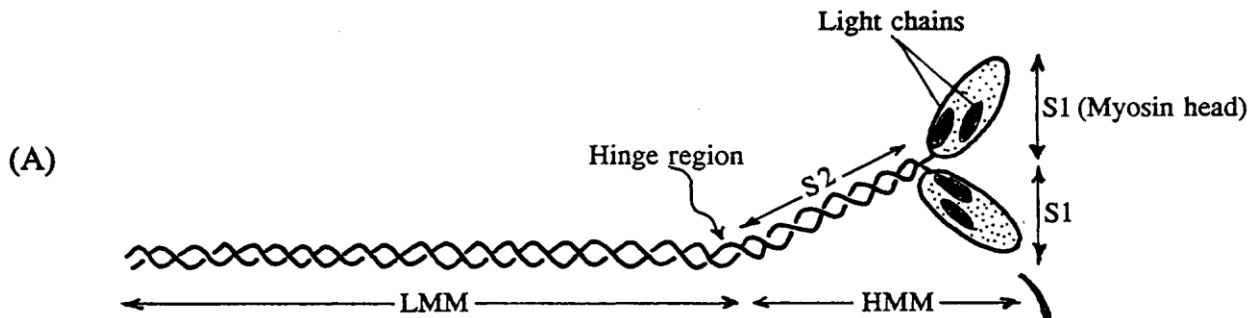




## Proteine contrattili: miosina

Le aggregazioni di miosina stanno alla base dei filamenti spessi. Ha due code strutturate a elica. Ai capi di ciascuna catena è presente una struttura globulare, quindi ogni molecola di miosina ha due teste che hanno due funzioni diverse. Un sito è dotato di attività ATPasica mentre l'altro si lega all'actina durante la contrazione muscolare.





*Singolo  
filamento di  
Miosina*

**Figure 11.7** (A) Different components of the myosin molecule. Various proteolytic enzymes cleave the molecule into heavy meromyosin (HMM) and light meromyosin (LMM). The point of cleavage is flexible in the intact molecule (*hinge region*) and serves to bring the cross-bridge to the surface of the myosin filament. The HMM moiety comprises the remainder of the  $\alpha$ -helical rod (S2 fragment) and the two globular heads (S1 fragments), to which the light chains are attached. The two globular heads form a cross-bridge. (B) Enlargement of one globular myosin head to show the three components (segments). The 50-kD segment is divided into upper and lower domains by a cleft, the size of which is regulated by the interaction of ATP with its "pocket." Based on Vibert & Cohen (1988) and Rayment et al. (1993).

## Proteine regolatrici: tropomiosina e troponina

La tropomiosina è una proteina a forma di bastoncino; si trova nei filamenti sottili posizionata lungo la scanalatura formata dalle due catene a elica dell'actina F. In condizioni di muscolo rilasciato la tropomiosina ha il compito di impedire l'interazione tra actina e miosina. Affinché avvenga la contrazione, la tropomiosina si deve spostare nelle scanalature del filamento sottile.

La troponina è una proteina formata da tre subunità:

La troponina C lega il calcio, la troponina I lega l'actina e la troponina T lega la tropomiosina.



# Proteine strutturali

Costituiscono il citoscheletro della fibra muscolare. Sono tinina e nebulina.

La tinina unisce a ponte gli elementi trasversali della linea M con le linee Z.

La nebulina è associata a ciascun filamento sottile e agisce nel regolare la lunghezza del filamento.

# Proteine muscolari

<i>Proteina</i>	<i>Categoria</i>	<i>Posizione</i>	<i>Funzione</i>
Actina	Contrattile	Filamento Sottile	Interagisce con la miosina nel processo di contrazione muscolare
Tropomiosina	Regolatoria	Filamento Sottile	Impedisce o rende possibile l'interazione A-M
Troponina	Regolatoria	Filamento Sottile	Legando il calcio influenza l'attività della troponina
Miosina	Contrattile	Filamento Spesso	Interagisce con l'actina nel processo di contrazione muscolare
Proteina M	Strutturale	Linea M	Regola la disposizione spaziale dei filamenti spessi
Miomesina	Strutturale	Linea M	Punto di ancoraggio della Titina
Titina	Strutturale	Filamento Spesso	Regola la centratura dei filamenti spessi durante la contrazione muscolare e determina la lunghezza dei sarcomeri a riposo
Nebulina	Strutturale	Filamento Sottile	Controlla il numero di monomeri di actina che formano il filamento sottile
$\alpha$ -actinina	Strutturale	Linea Z	Ancoraggio dei filamenti sottili

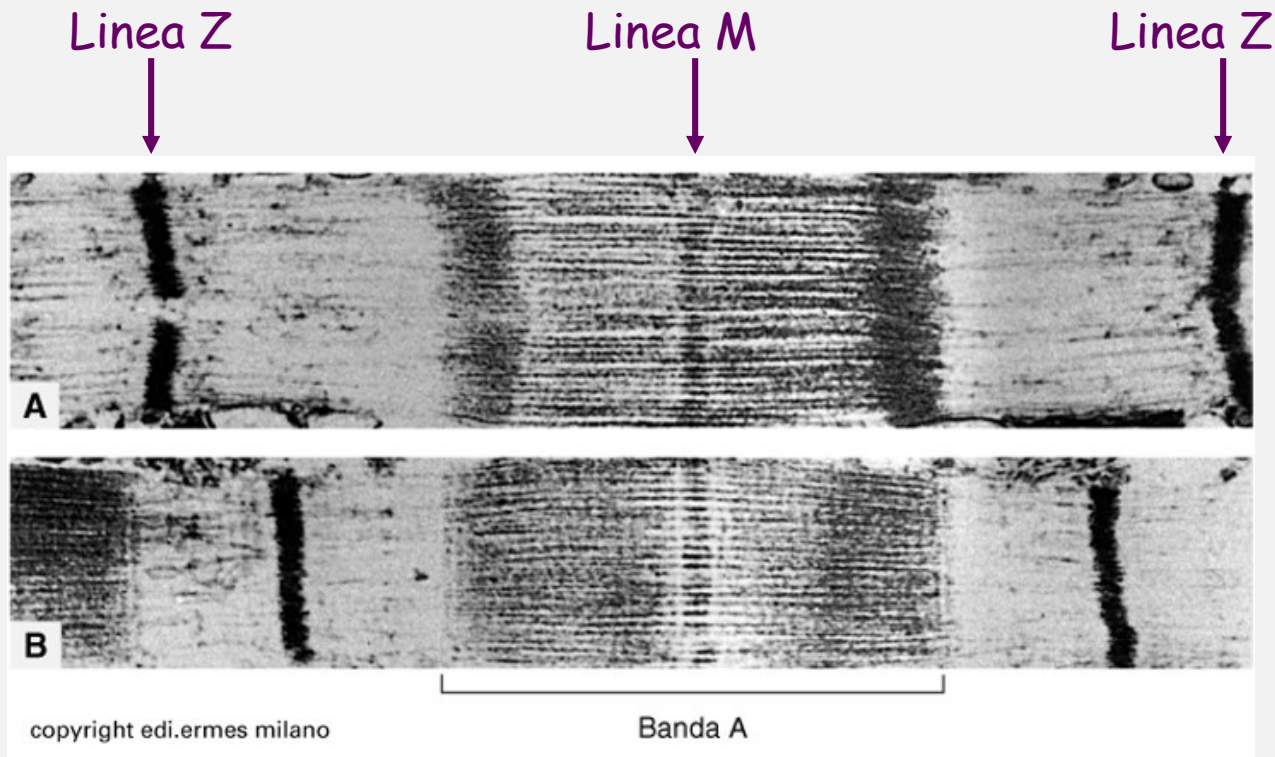
## Contrazione muscolare

Durante la contrazione muscolare le due linee Z si avvicinano e il sarcomero si accorcia. L'accorciamento di un sarcomero si somma a quello di tutti gli altri sarcomeri disposti in serie, per cui l'accorciamento del muscolo risulta essere maggiore dell'accorciamento di un singolo sarcomero. L'accorciamento del muscolo è possibile grazie al fatto che i filamenti scorrono gli uni sugli altri.

# Contrazione muscolare

Durante la contrazione muscolare le due linee Z si avvicinano e il sarcomero si accorcia. L'accorciamento di un sarcomero si somma a quello di tutti gli altri sarcomeri disposti in serie, per cui l'accorciamento del muscolo risulta essere maggiore dell'accorciamento di un singolo sarcomero. L'accorciamento del muscolo è possibile grazie al fatto che i filamenti scorrono gli uni sugli altri.

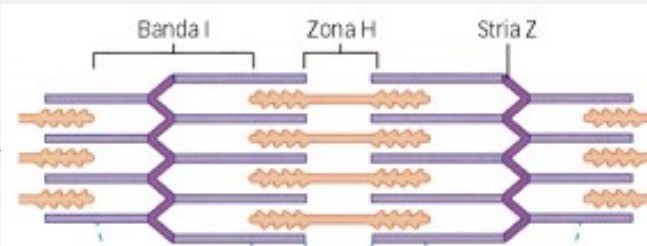
Allungamento  
muscolare



Muscolo a  
riposo

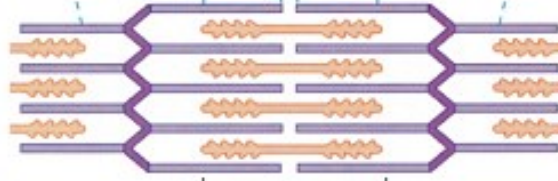
# Scorrimento dei filamenti

Muscolo a riposo



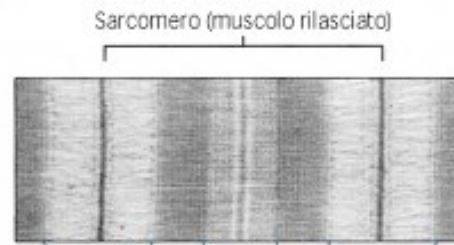
La banda I si accorcia  
La zona H si accorcia  
La banda I si accorcia

Muscolo contratto



La banda A non cambia

Muscolo a riposo



Muscolo contratto



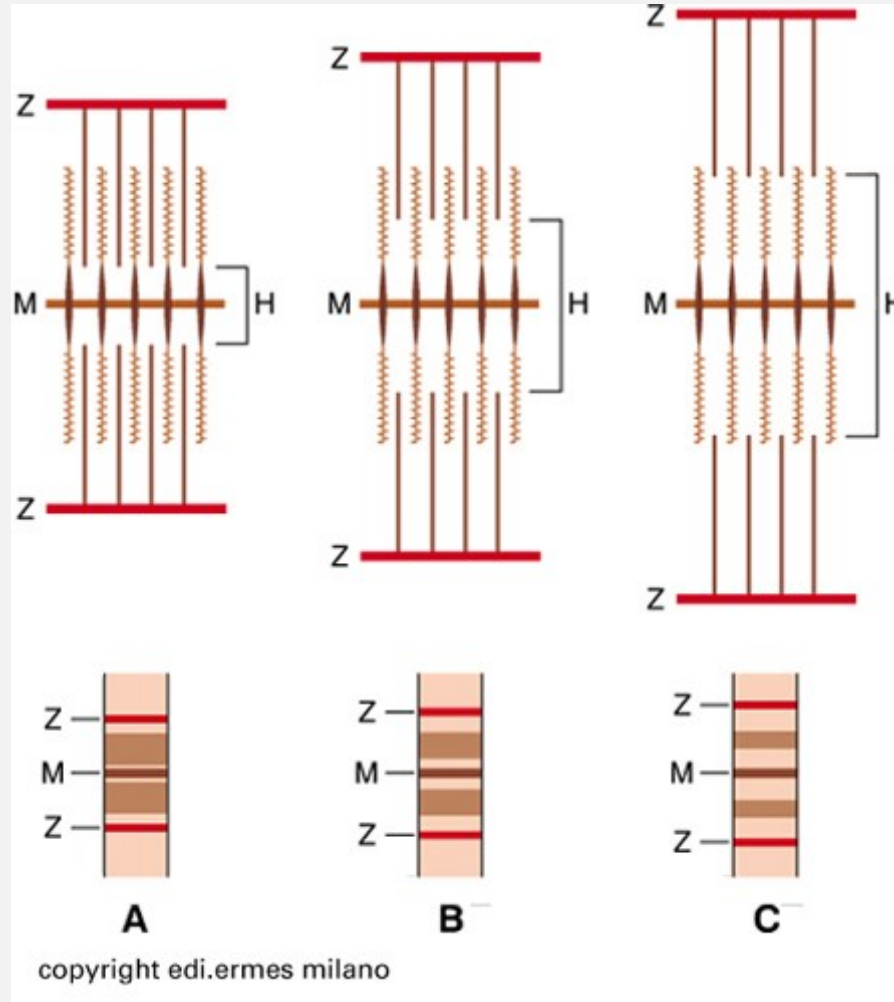


# Modificazioni del sarcomero

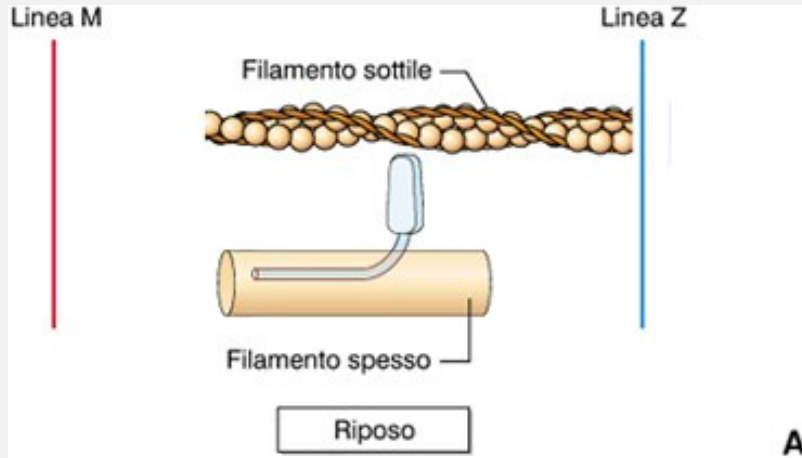
Muscolo contratto

Muscolo a riposo

Muscolo allungato

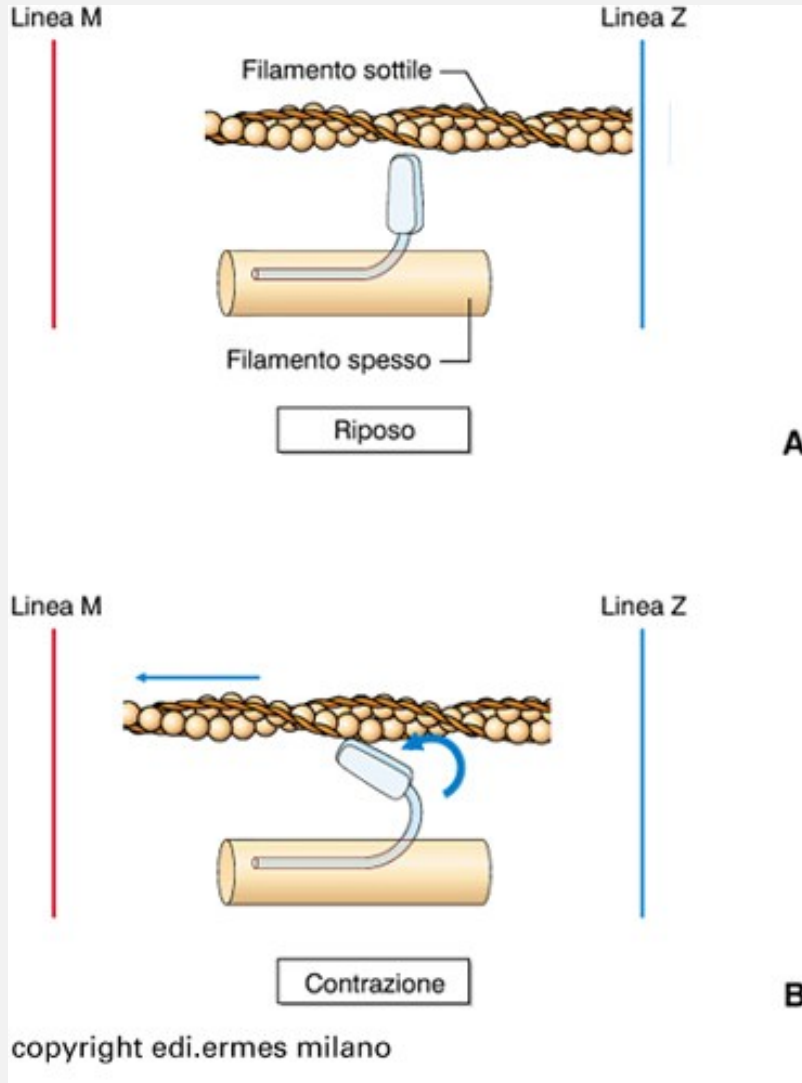


# Meccanismo molecolare della contrazione



- A. La testa della miosina si trova in prossimità del filamento spesso ma non interagisce con l'actina.

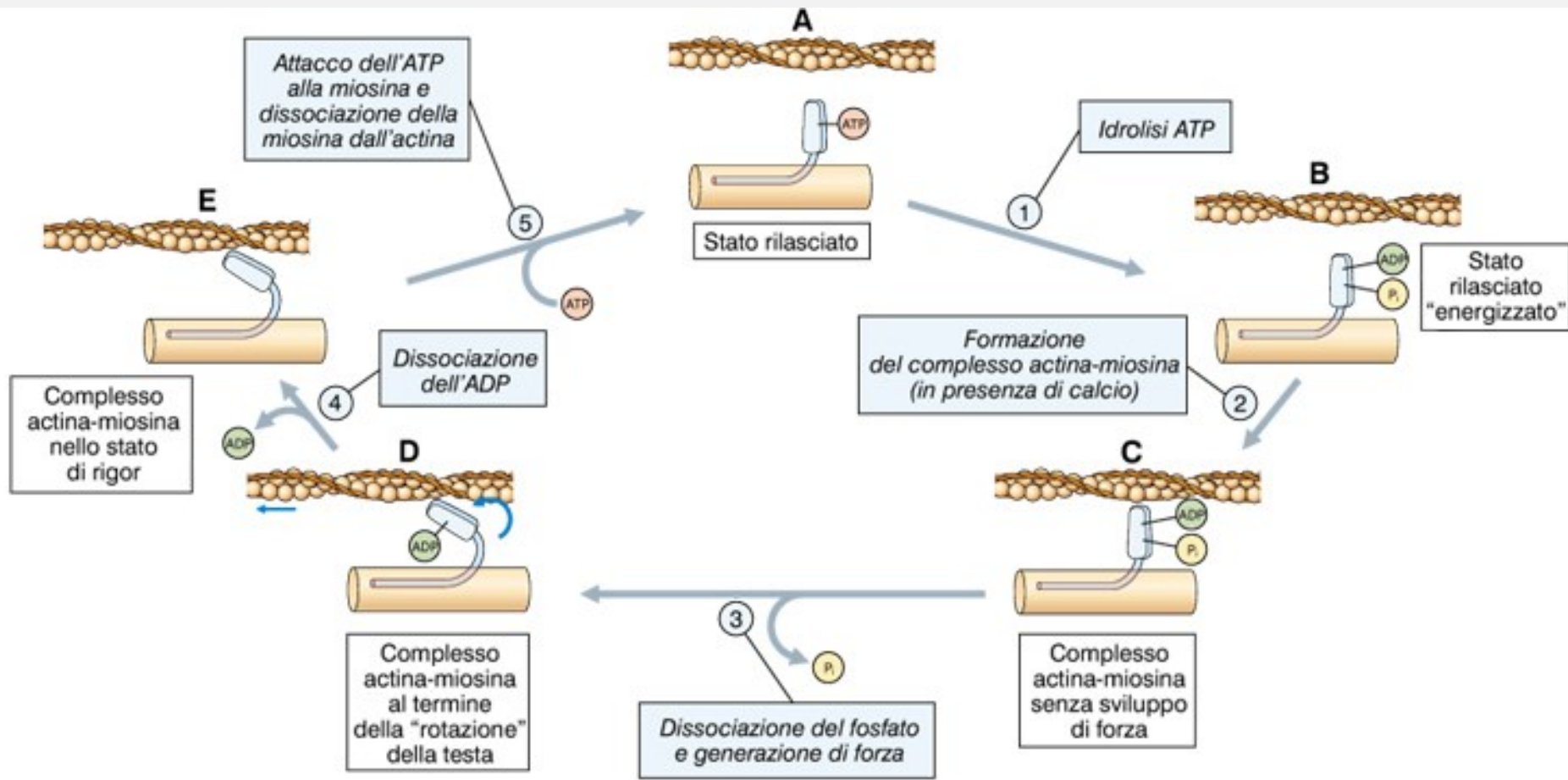
# Meccanismo molecolare della contrazione



A. La testa della miosina si trova in prossimità del filamento spesso ma non interagisce con l'actina.

B. Durante la contrazione la testa della miosina si lega all'actina e "ruota" spingendo il filamento sottile verso la linea M accorciando il sarcomero.

# Meccanismo della contrazione



copyright edi.ermes milano

(1) Miosina ---> (2) Miosina + ATP ---> (3) miosina-ATP --- idrolisi dell'ATP---> (4) miosina-ADP-Pi ---> miosina-ADP + Pi ---> (6) ---> miosina +Pi ---> (1) miosina

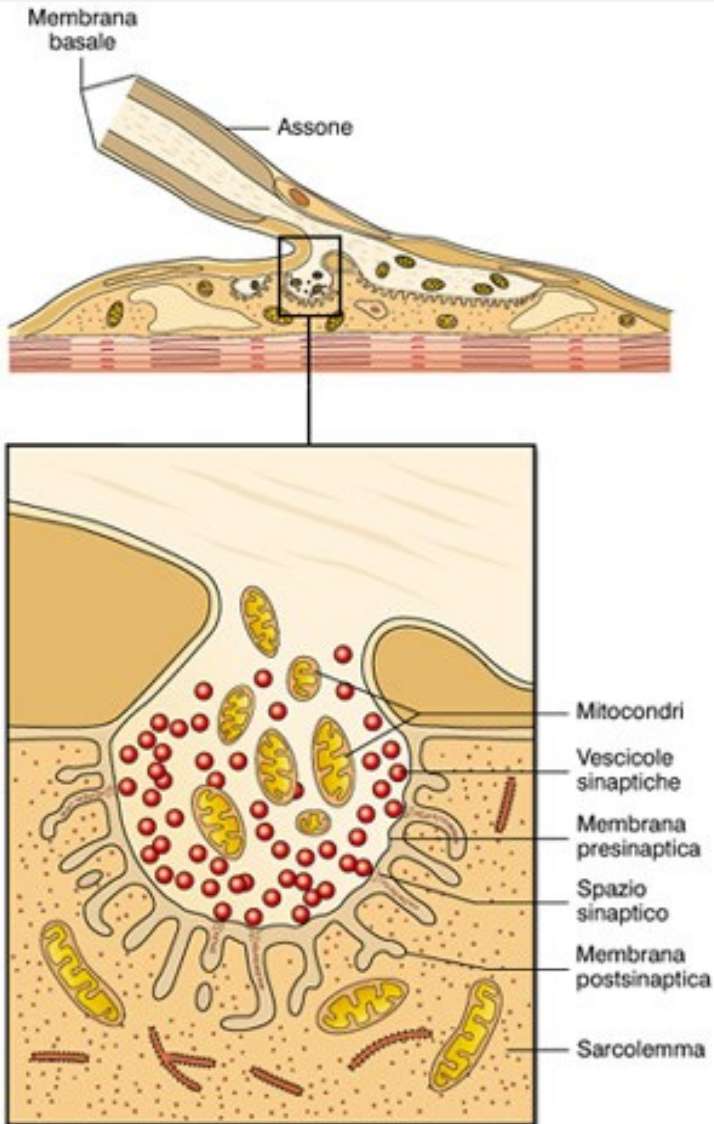
## Ciclo dei ponti A-M (caratteristiche)

- L'intero ciclo dura ~50 ms sebbene le teste della miosina rimangano attaccate solo per ~2 ms
- Un singolo ponte produce una forza di 3-4 pN e si accorcia 10 nm
- $\text{Ca}^{2+}$  è rilasciato sino a quando sono generati potenziali di azione
- Quando i potenziali di azione cessano, le pompe per il  $\text{Ca}^{2+}$  del RS ricaptano il  $\text{Ca}^{2+}$  e la contrazione cessa

## Ciclo dei ponti A-M - riassunto degli eventi

- Le teste della miosina si attaccano al sito attivo del filamento di actina formando il cosiddetto *ponte* (*cross-bridge*)
- Dopo la formazione del ponte, la testa della miosina subisce una modificazione conformazionale e muove in avanti il complesso actina-miosina liberando ADP e Pi
- ATP si lega alla testa della miosina che si stacca dall'actina e ritorna alla posizione di partenza
- A riposo, la testa della miosina contiene ATP in una condizione di parziale idrolisi (ADP e Pi)

# Sinapsi neuromuscolare (o placca neuromuscolare)



copyright edi.ermes milano

Il neurotrasmettitore utilizzato in questo tipo di sinapsi è l'acetilcolina (ACh) che attiva i recettori ionotropi. Di conseguenza si aprono canali ionici non selettivi che fanno passare ioni  $K^+$  e  $Na^+$ .

Questo EPSP viene detto potenziale di placca ed è sufficiente a generare un potenziale d'azione.

Ogni potenziale d'azione in un motoneurone crea un potenziale d'azione in una fibra muscolare.

# Neurotrasmettitori a basso peso molecolare-ACh

- Acetilcolina
  - SNC**
  - Placca neuromuscolare**
  - SNA: pre e post gangliari parasimpatico, pregangliari simpatico**
- Due recettori
  - Nicotinici
  - Muscarinici



# Recettori nicotinici

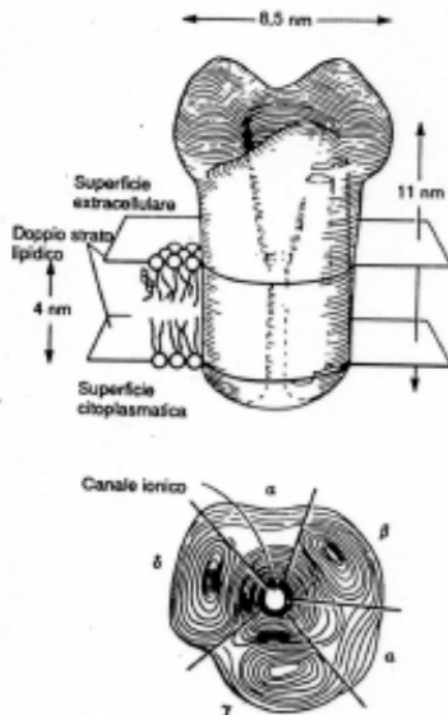


Fig. 4-13. Diagramma del recettore nicotinico fetale per l'acetilcolina visto di lato (in alto) e dall'alto (in basso).  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ : subunità recettoriali. (Riproduzione autorizzata; da: McCarthy MP et al: Molecular biology of the acetylcholine receptor. *Annu Rev Neurosci* 1995;9:383. Riproduzione autorizzata; da: *Annual Review of Neuroscience*, Vol. 9. Copyright 1986 by Annual Reviews Inc.).

- Recettori nicotinici

5 sub-unità  $\beta, \gamma, \delta$  e (2)  $\alpha$  siti attivi)

ACh si lega alle sub unità  $\alpha$

Il canale si apre e permette il passaggio contemporaneo di sodio (interno) e potassio (esterno)

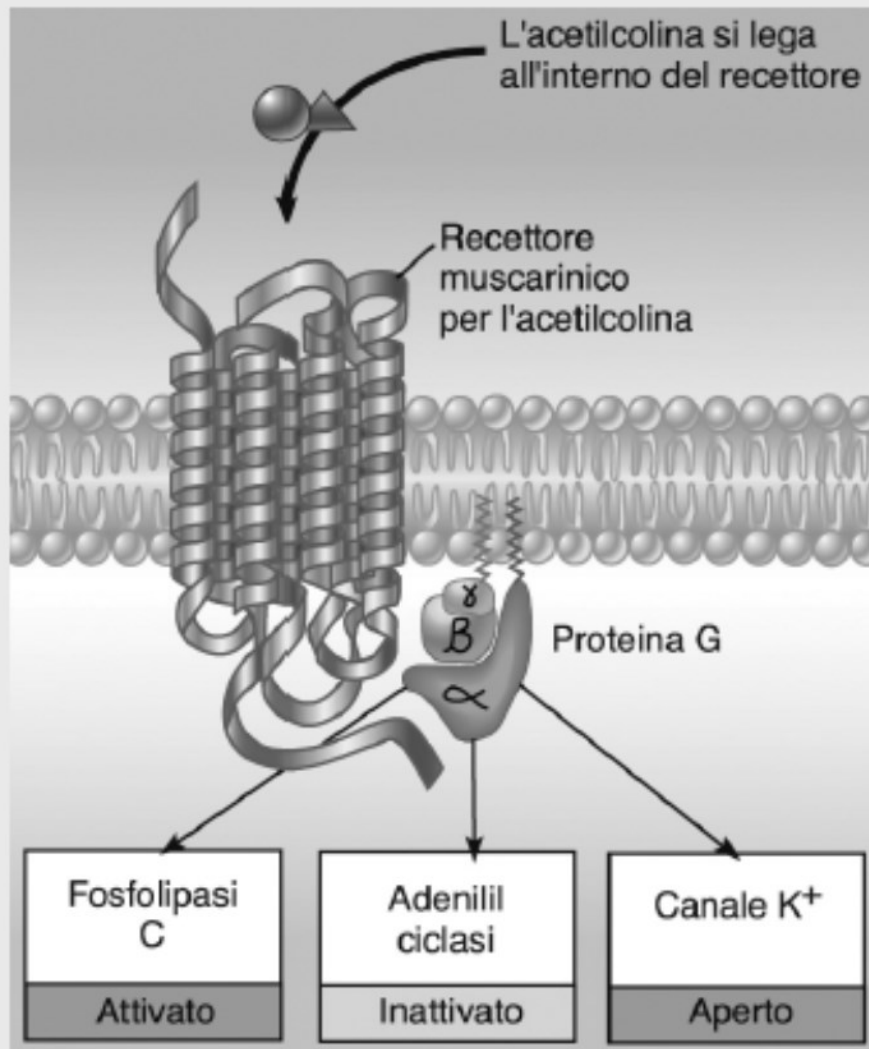
Il risultato è una depolarizzazione di membrana

Il canale ionico rimane aperto sino al distacco dell'ACh

l'ACh è in seguito idrolizzata nella fessura sinaptica in colina e acetato dalla acetilcolinesterasi

Questo è il recettore presente nella placca neuromuscolare

# Recettori muscarinici



- **Due tipi ( $M_1$  e  $M_2$ ) con 7 domini**
- **Agiscono tramite una proteina G**
- **$M_1$ : diminuzione  $g_K$ , mediante fosfolipasi C, depolarizzazione**
- **$M_2$ : aumenta  $g_K$  per inibizione dell'adenilciclasti, iperpolarizzazione**

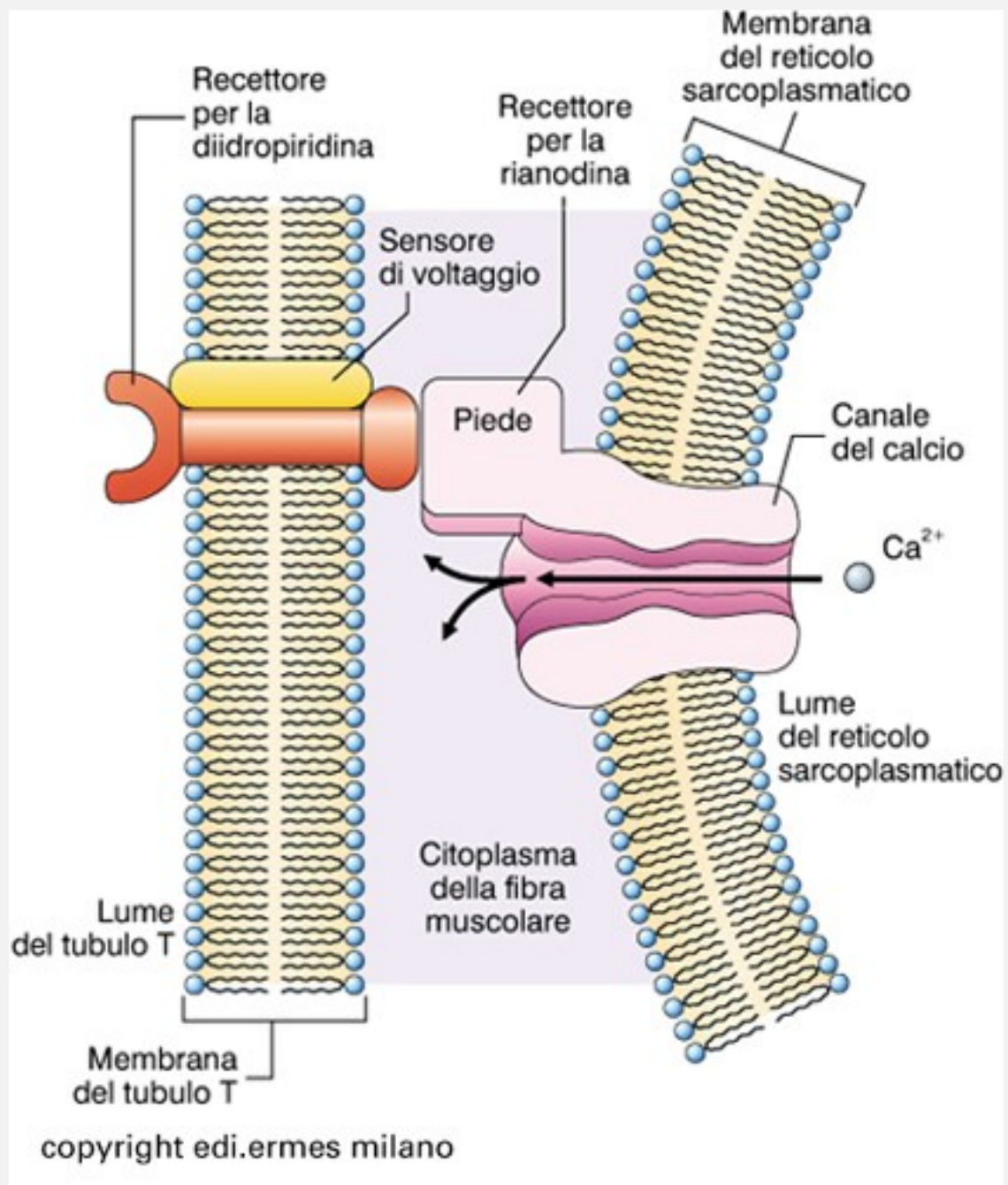
## • Recettore $M_2$

# Accoppiamento eccitazione-contrazione

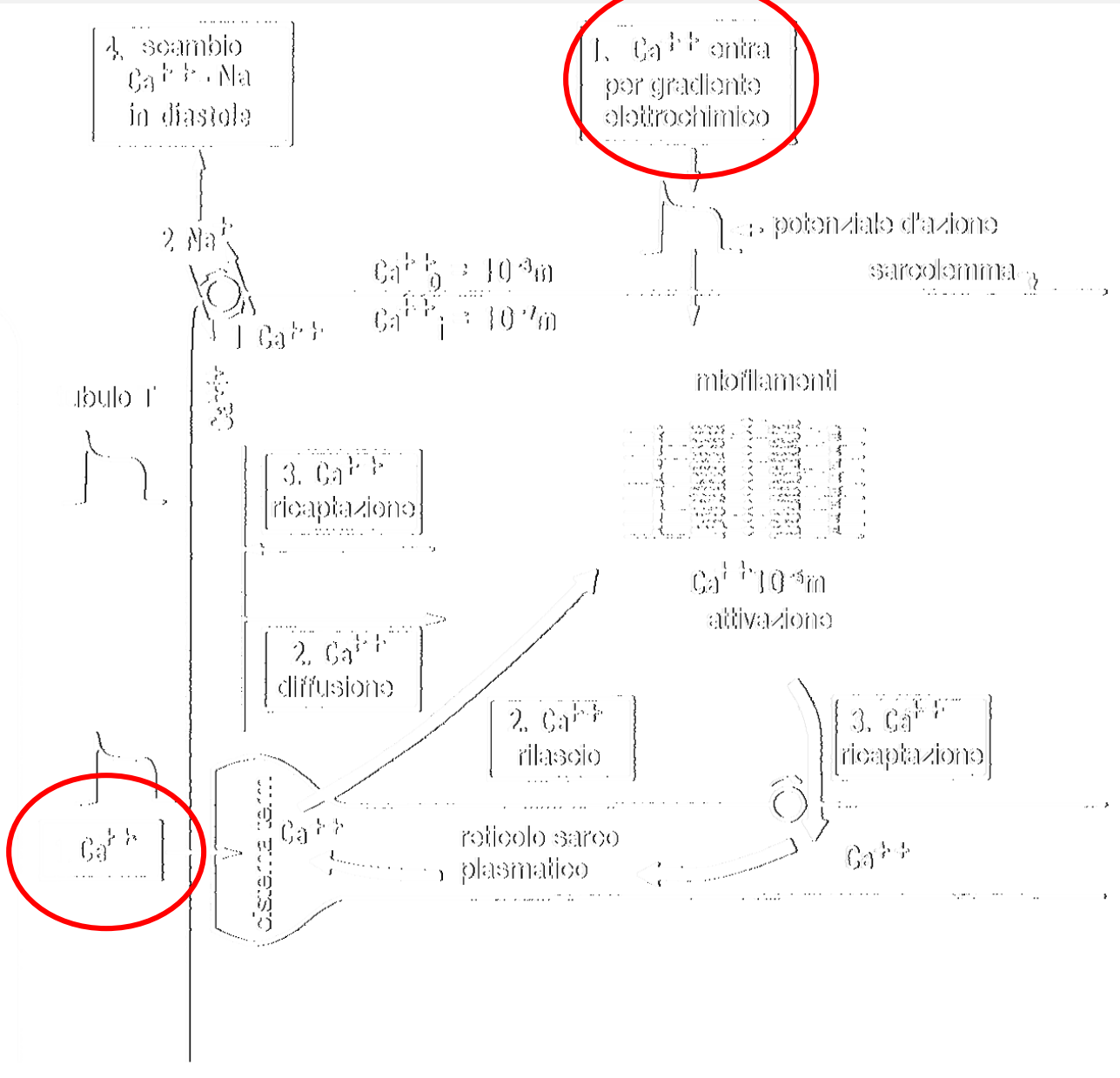
L'accoppiamento eccitazione-contrazione è quell'insieme di eventi che vanno dal potenziale d'azione allo sviluppo di forza e/o accorciamento.

1. Potenziale d'azione lungo la membrana della fibra muscolare
2. Attivazione dei recettori della diidropirina nei tubuli T e della rianodina nella membrana del reticolo sarcoplasmatico
3. Liberazione di  $\text{Ca}^{2+}$
4. Legame di  $\text{Ca}^{2+}$  con la troponina C
5. Spostamento della tropomiosina verso l'interno del filamento
6. Liberazione dei siti di legame dell'actina per la miosina
7. Attacco actina-miosina
8. Contrazione

# Recettori della diidropiridina e della Rianodina.



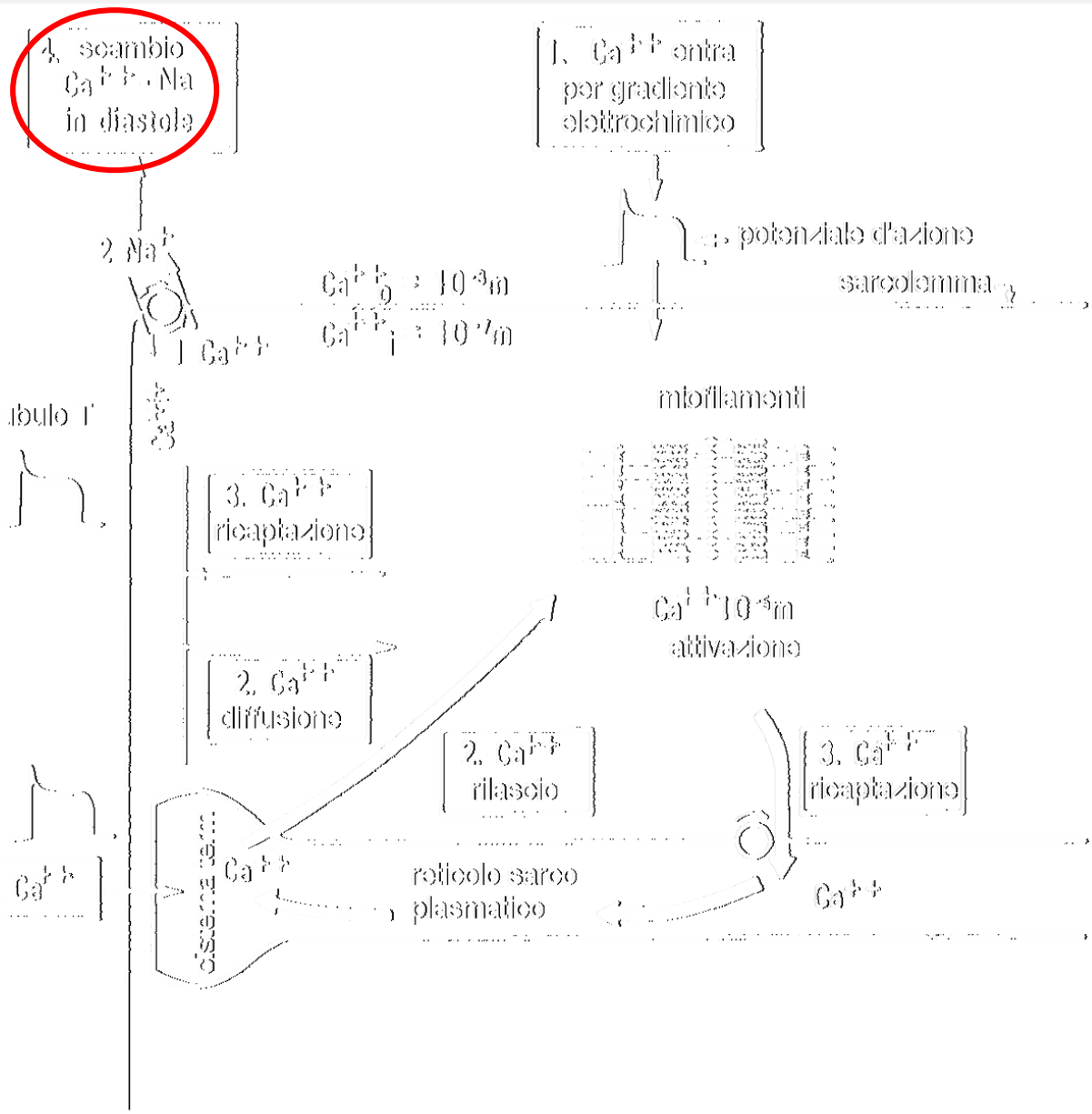
# Accoppiamento eccitazione-contrazione nella ce





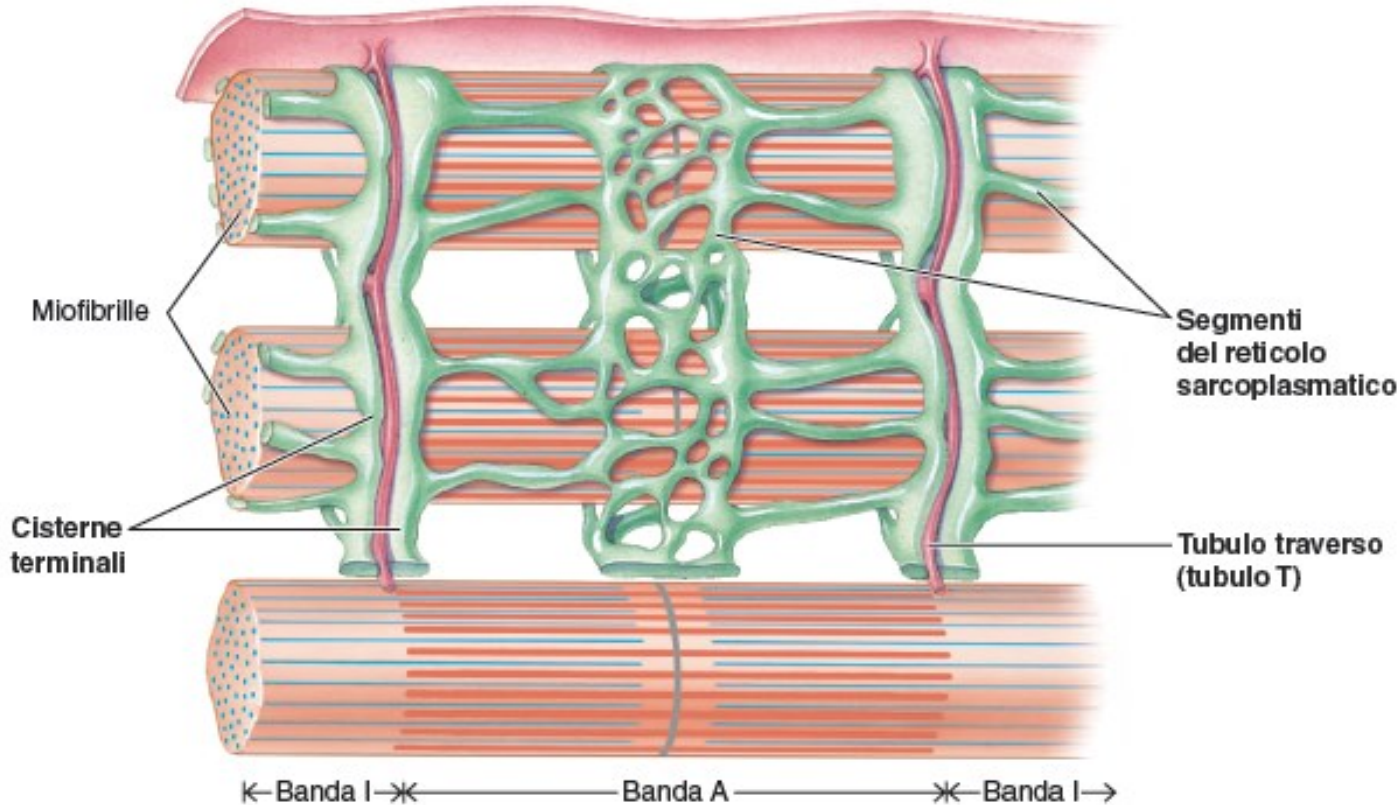


# Accoppiamento eccitazione-contrazione nella ce



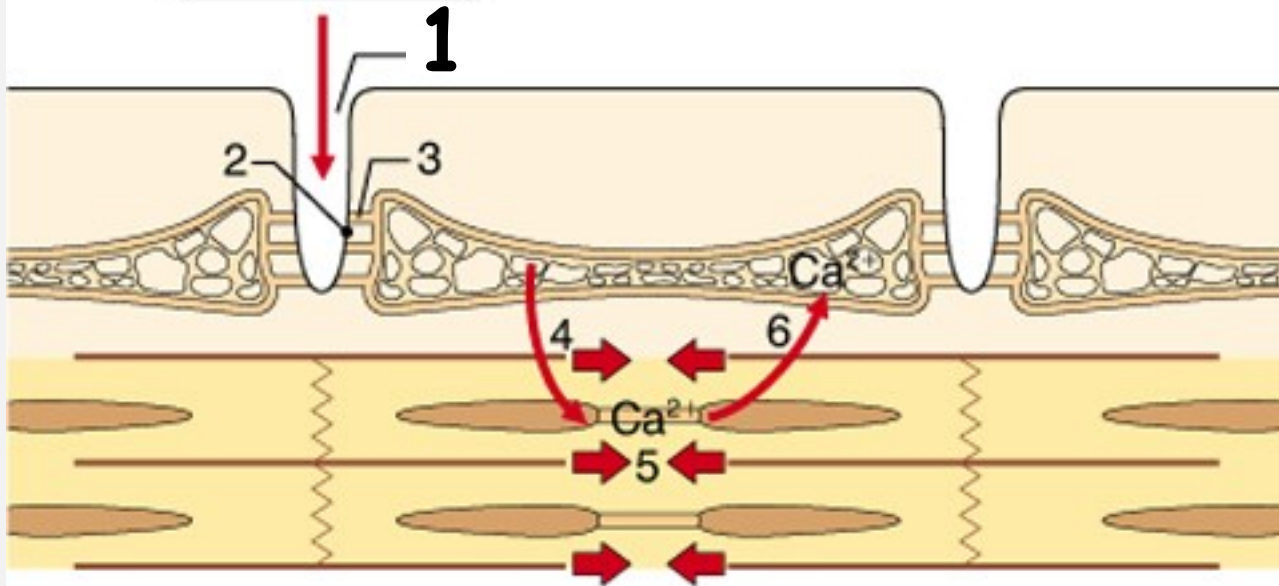
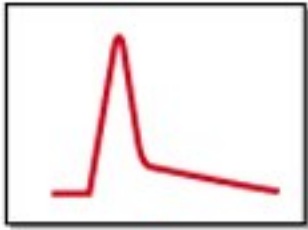


Superficie della membrana di una fibra muscolare



● **FIGURA 8-9** Relazione tra i tubuli trasversi (tubuli T) ed il reticolo sarcoplasmatico con le miofibrille. I tubuli T sono estensioni membranose e perpendicolari della superficie della membrana che si addentrano in profondità nella fibra muscolare a livello delle giunzioni tra le bande A e I delle miofibrille. Il reticolo sarcoplasmatico è una sottile rete membranosa che corre longitudinalmente e che circonda ogni miofibrilla, con segmenti separati che circondano ogni banda A e ogni banda I. Le estremità di ogni segmento si espandono a formare le cisterne terminali che si trovano vicine ai tubuli T adiacenti.

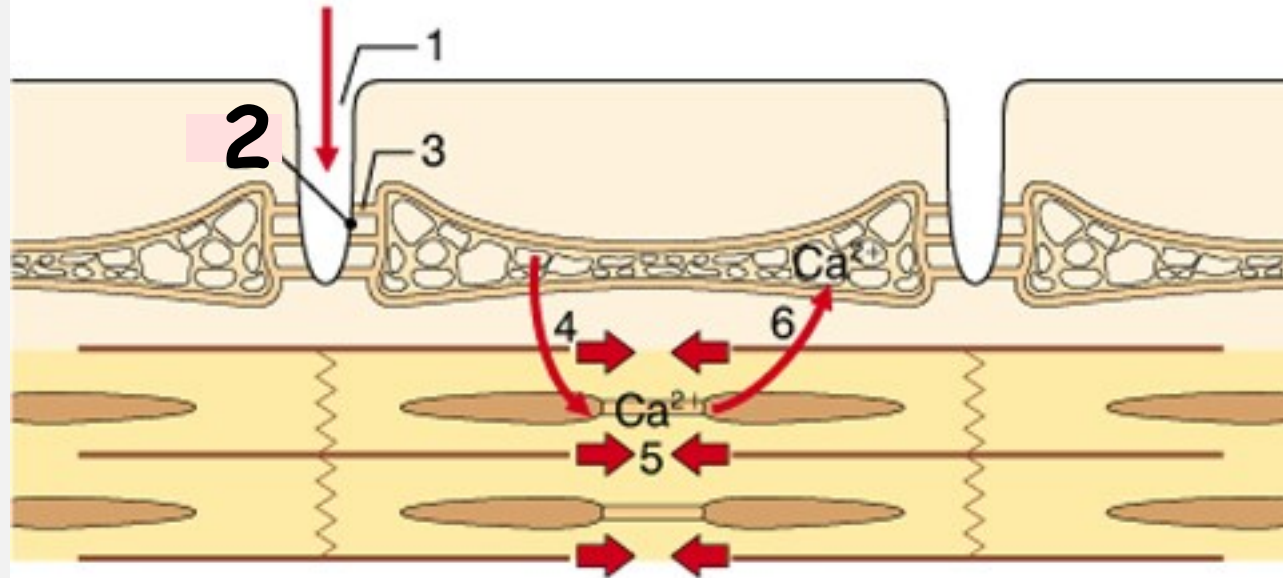
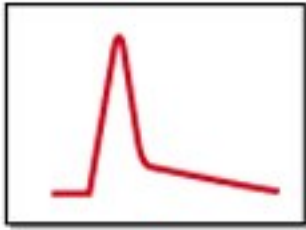
# Accoppiamento eccitazione-contrazione



copyright edi.ermes milano

1. Il potenziale d'azione entra nel tubulo T

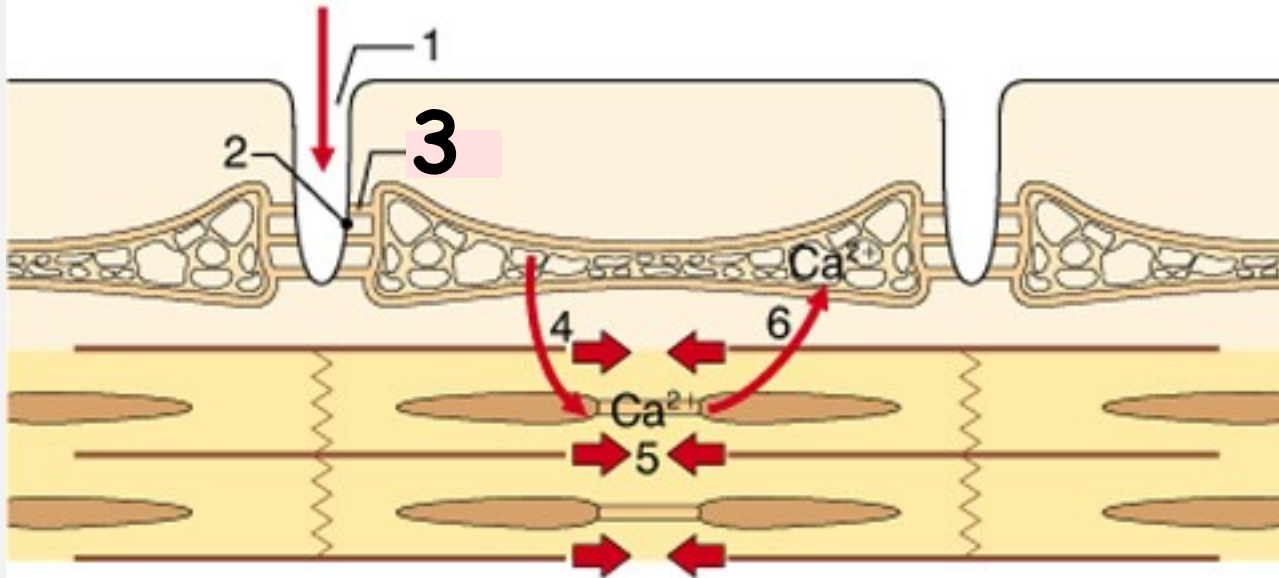
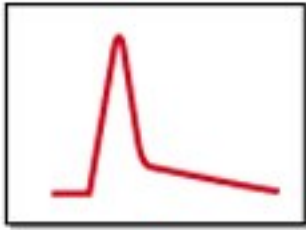
# Accoppiamento eccitazione-contrazione



copyright edi.ermes milano

1. Il potenziale d'azione entra nel tubulo T
2. Attivando i recettori della diidropirina

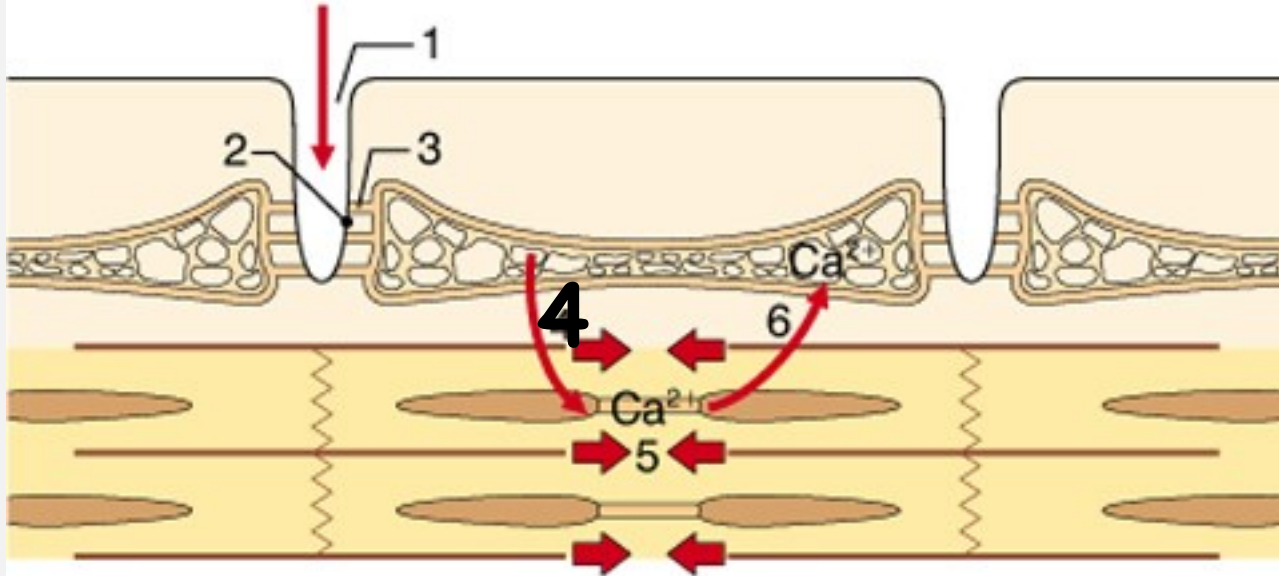
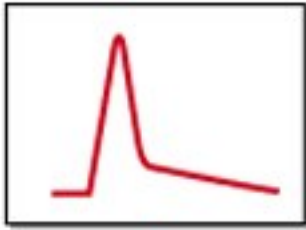
# Accoppiamento eccitazione-contrazione



copyright edi.ermes milano

1. Il potenziale d'azione entra nel tubulo T
2. Attivando i recettori della diidropirina
3. e della rianodina

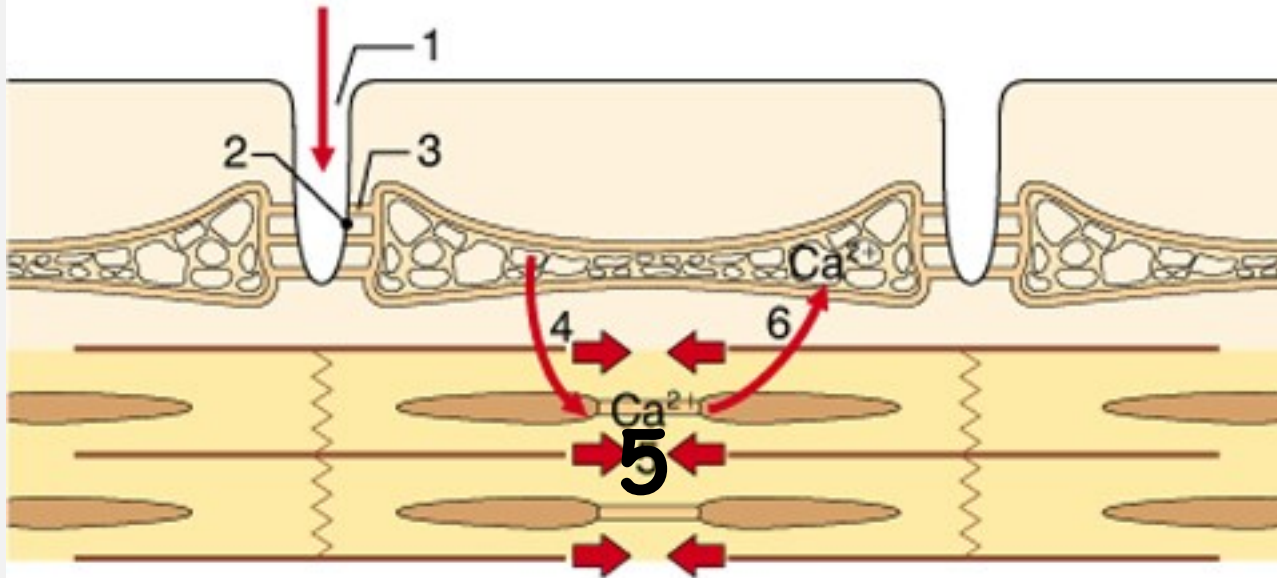
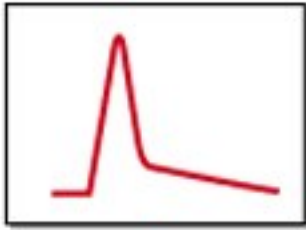
# Accoppiamento eccitazione-contrazione



copyright edi.ermes milano

1. Il potenziale d'azione entra nel tubulo T
2. Attivando i recettori della diidropirina
3. e della rianodina
4. Liberazione di Ca<sup>2+</sup>

## Accoppiamento eccitazione-contrazione

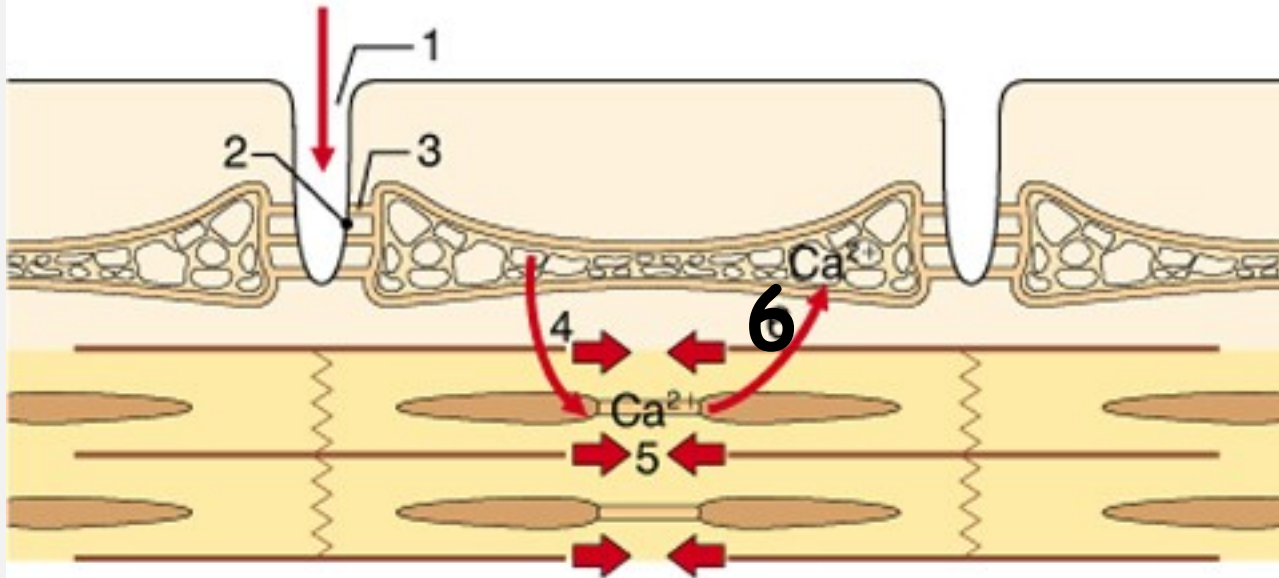
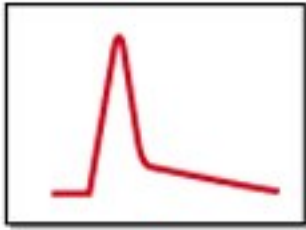


copyright edi.ermes milano

1. Il potenziale d'azione entra nel tubulo T
2. Attivando i recettori della diidropirina
3. e della rianodina
4. Liberazione di  $\text{Ca}^{2+}$

5. Legame di  $\text{Ca}^{2+}$  con la troponina C che attiva la contrazione

# Accoppiamento eccitazione-contrazione



copyright edi.ermes milano

1. Il potenziale d'azione entra nel tubulo T

2. Attivando i recettori della diidropirina

3. e della rianodina

4. Liberazione di  $\text{Ca}^{2+}$

5. Legame di  $\text{Ca}^{2+}$  con la troponina C che attiva la contrazione

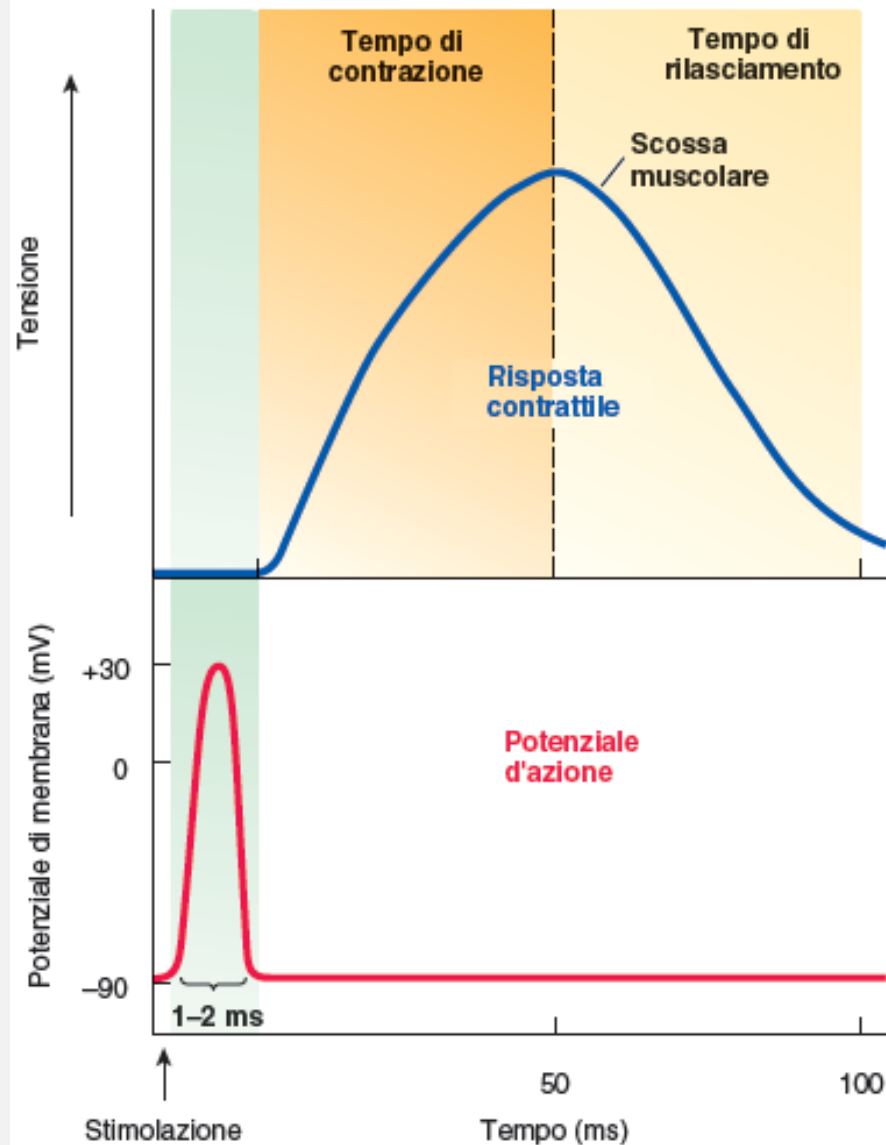
6.  $\text{Ca}^{2+}$  viene ricatturato dalla pompa del  $\text{Ca}^{2+}$  e riportato nel reticolo sarcoplasmatico

# Rilasciamento

La durata e l'intensità della contrazione sono determinate dal controllo nervoso. Nella fase di rilasciamento il muscolo lentamente ritorna alla lunghezza normale. Per far ciò è necessario che:

1. Non si generino più potenziali d'azione lungo la membrana della fibra muscolare
2.  $\text{Ca}^{2+}$  venga ricatturato dal reticolo sarcoplasmatico
3. Diminuzione della concentrazione di  $\text{Ca}^{2+}$  nel citoplasma
4. Distacco del  $\text{Ca}^{2+}$  dalla troponina C
5. Spostamento della tropomiosina verso l'esterno del filamento
6. Copertura dei siti di legame dell'actina per la miosina
7. Mancata formazione dei legami actina-miosina
8. Rilasciamento





● **FIGURA 8-12** Relazione tra un potenziale d'azione e la scossa muscolare risultante. La durata del potenziale d'azione non è disegnata in scala ma è esasperata. Si noti che il potenziale a riposo di una fibra muscolare scheletrica è  $-90$  millivolt (mV), rispetto a quello di un neurone che è di  $-70$  mV.

# Tipi di contrazione

Isometrica	Lunghezza costante Massima forza
Isotonica	Lunghezza variabile Forza costante
Concentrica	Accorciamento Forza attiva
Eccentrica	Allungamento Forza resistiva
Isocinetica	Velocità costante Carico variabile

## ▲ Tabella 8-1 Caratteristiche delle Fibre Muscolari Scheletriche

Caratteristiche	TIPO DI FIBRA		
	Ossidative lente (Tipo I)	Ossidative rapide (Tipo IIa)	Glicolitiche rapide (Tipo IIx)
<b>Attività ATPasica miosinica</b>	Bassa	Alta	Alta
<b>Velocità della contrazione</b>	Lenta	Rapida	Rapida
<b>Resistenza alla fatica</b>	Alta	Intermedia	Bassa
<b>Capacità della fosforilazione ossidativa</b>	Alta	Alta	Bassa
<b>Enzimi per la glicolisi anaerobica</b>	Poco presenti	Mediamente presenti	Molto presenti
<b>Mitocondri</b>	Molti	Molti	Pochi
<b>Capillari</b>	Molti	Molti	Pochi
<b>Contenuto di mioglobina</b>	Alto	Alto	Basso
<b>Colore della fibra</b>	Rosso	Rosso	Bianco
<b>Contenuto di glicogeno</b>	Basso	Intermedio	Alto