

# ***TESSUTO MUSCOLARE***

**Il tessuto muscolare è costituito da cellule contrattili allungate ed è responsabile del movimento degli organi e degli apparati**

*La **capacità di contrarsi** è determinata dalla presenza nelle cellule di una grande quantità di **proteine contrattili**, perfettamente organizzate.*

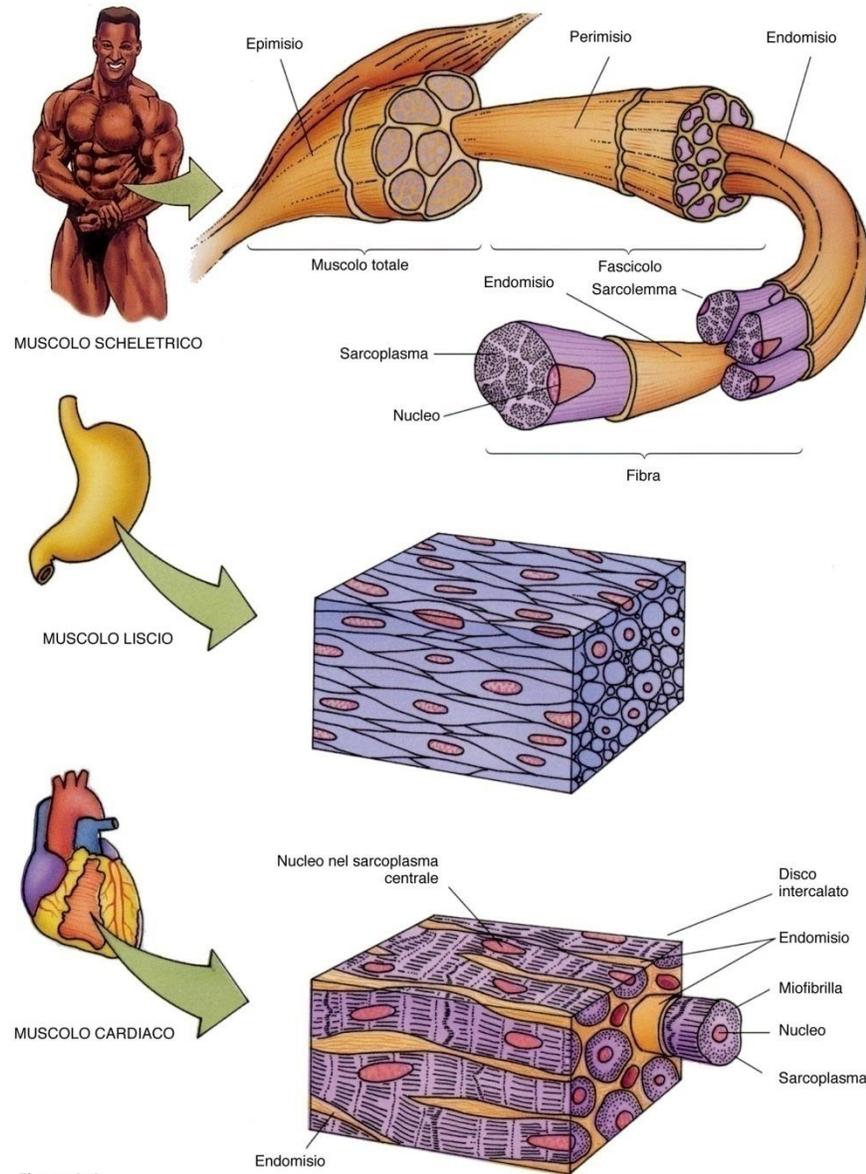


Figure 8-2

•Il tessuto muscolare può essere suddiviso in:

•**Tessuto muscolare STRIATO SCHELETRICO:** è associato allo scheletro osseo ed è deputato ai movimenti volontari e al mantenimento della postura.

•**Tessuto muscolare LISCIO:** si trova a livello del tratto digerente, delle *parti tubulari* di molti altri organi (liscio viscerale) e delle *pareti dei vasi sanguigni* (liscio vascolare), la sua attività è involontaria.

•**Tessuto muscolare STRIATO CARDIACO:** costituisce il miocardio del cuore e la sua attività è involontaria.

# CELLULE SPECIALIZZATE NELLA CONTRAZIONE

heart muscle cell

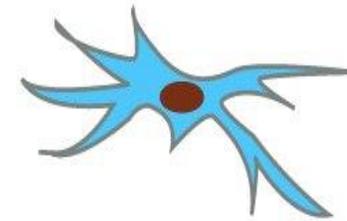


smooth muscle cell



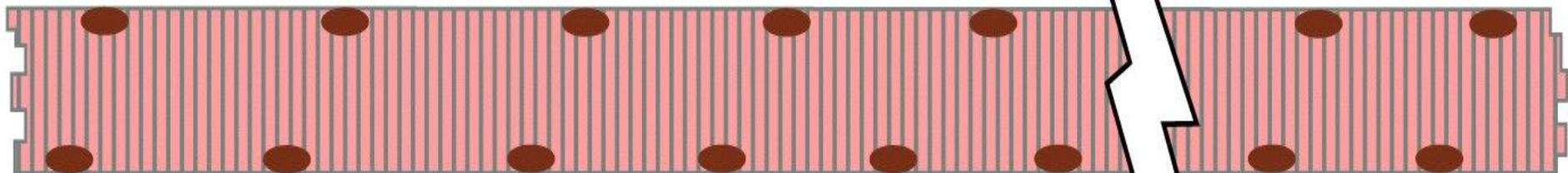
**myofibroblast** Nei connettivi  
*Origine mesodermica*

**myoepithelial cell**  
*Origine ectodermaica*



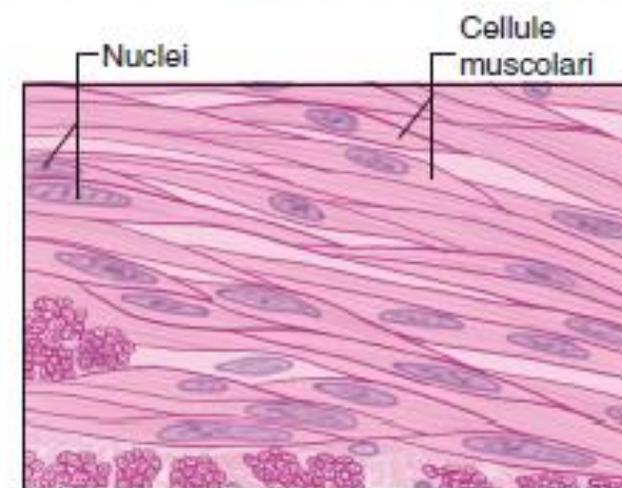
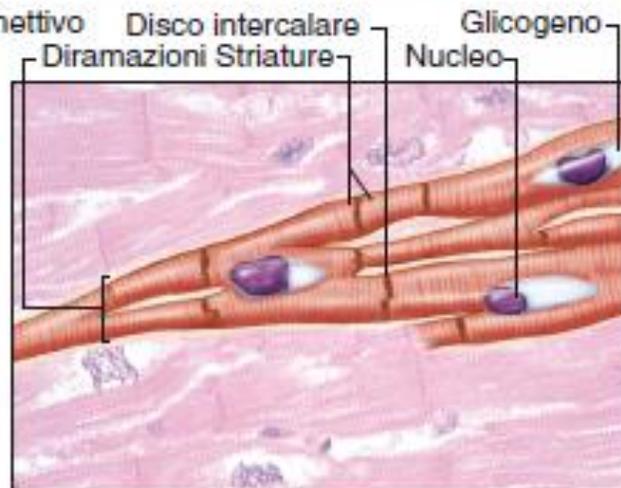
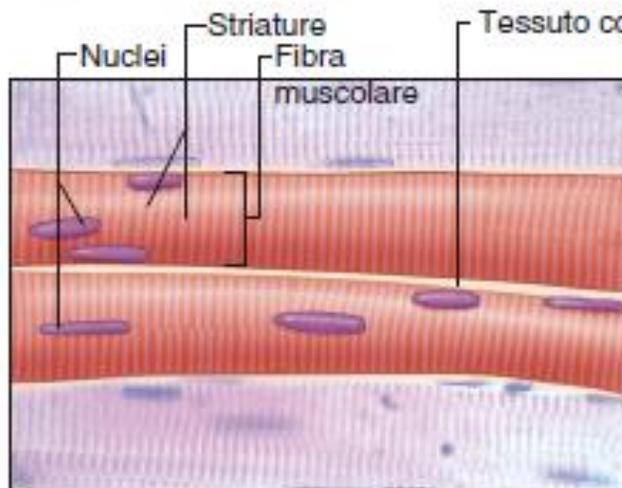
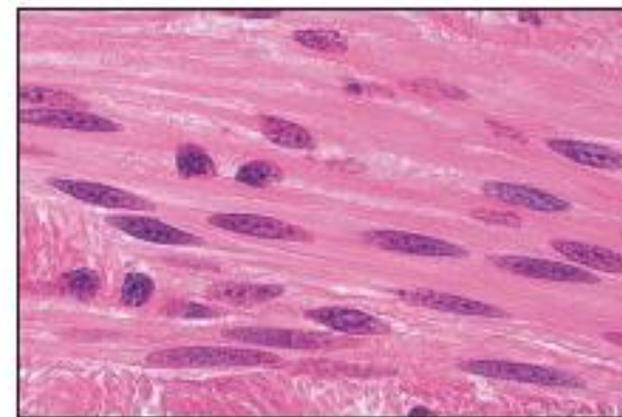
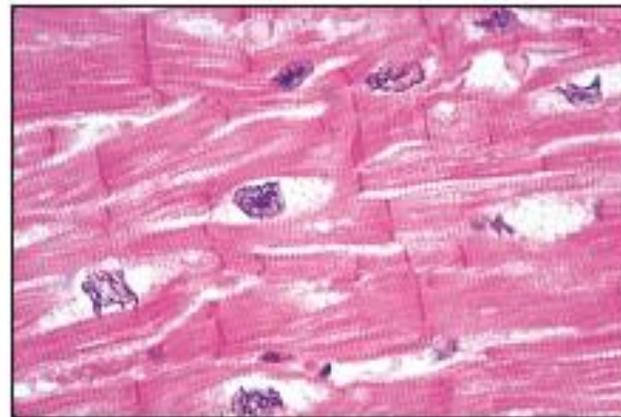
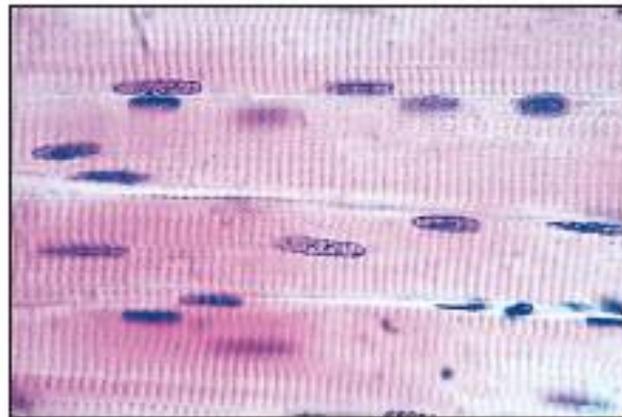
Si trovano negli epitelii; favoriscono l'espulsione del secreto di alcune ghiandole

skeletal muscle fiber (sincizio)



*Origine mesodermica*

50  $\mu\text{m}$



**a** Muscolo scheletrico

**b** Miocardio

**c** Muscolo liscio

**Tutte le cellule eucariotiche sono provviste di actina e miosina** e quindi hanno un sistema contrattile, ma le cellule muscolari e le cellule mioepiteliali lo hanno particolarmente sviluppato

**Tessuto muscolare scheletrico**

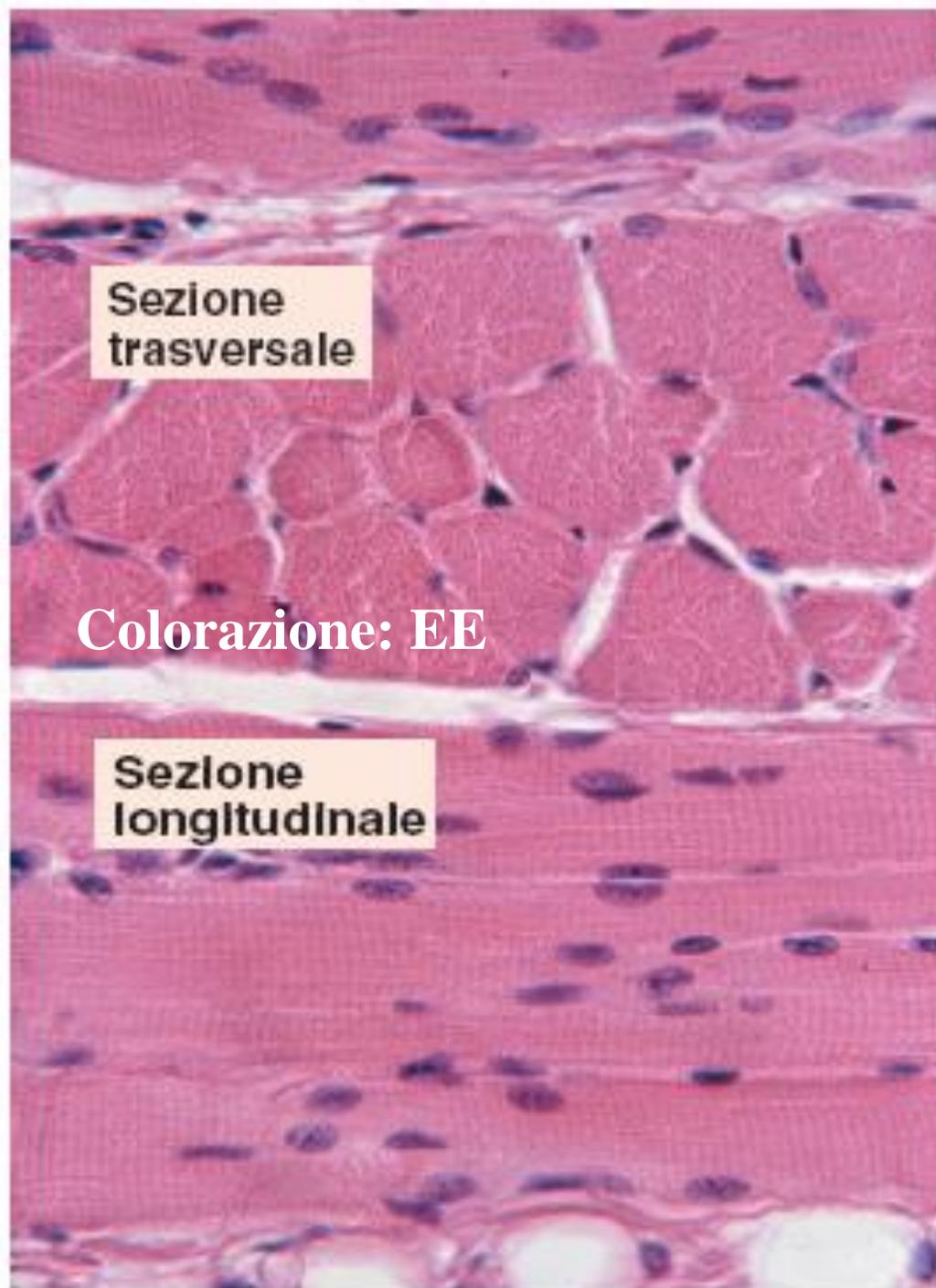
## Morfologia della fibra muscolare scheletrica al M.O.

### *Sezione trasversale:*

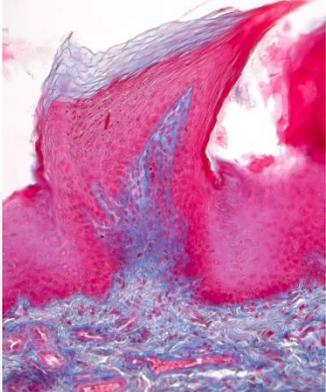
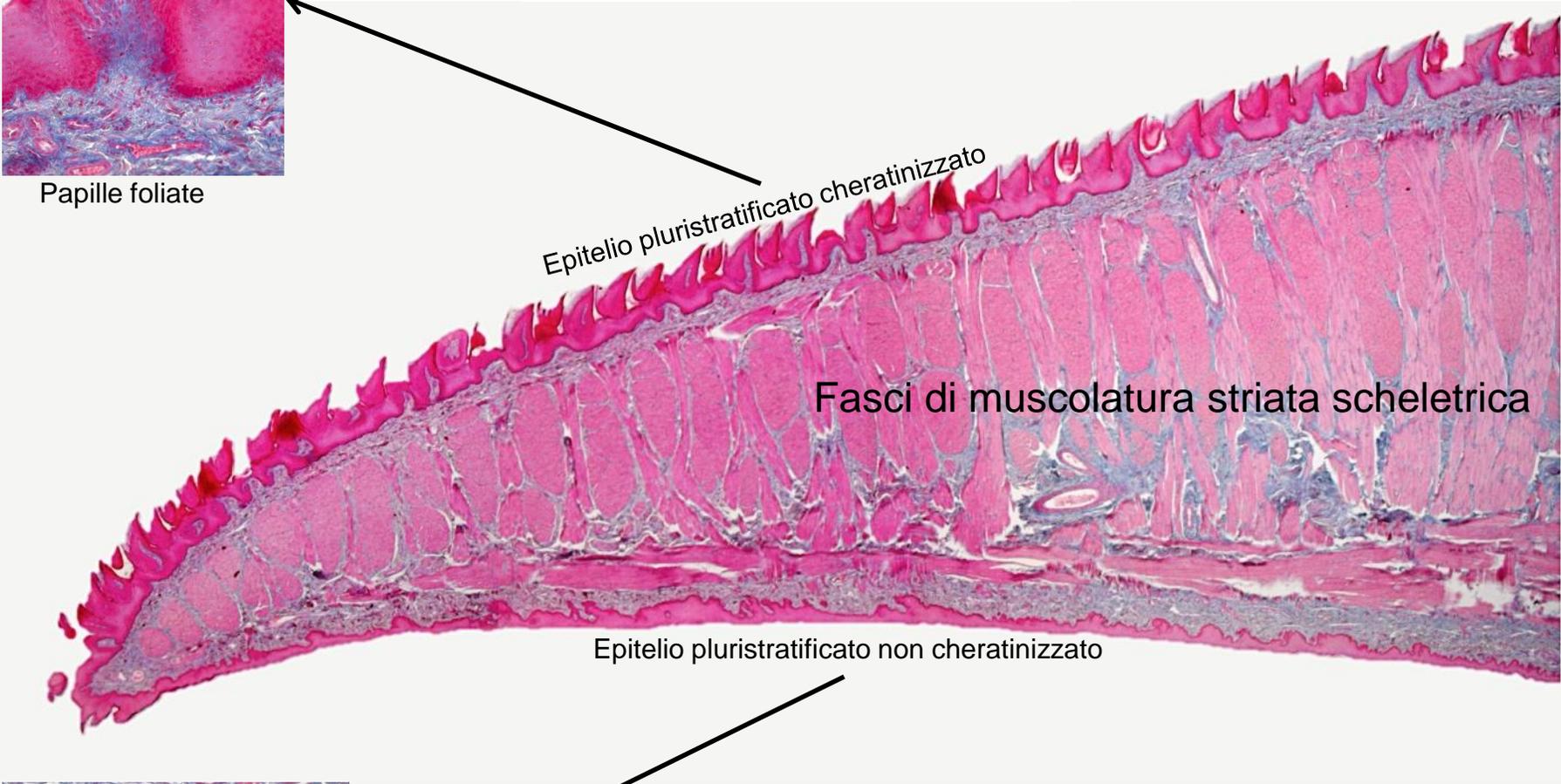
- Sezione poligonale, diametro costante, nuclei in periferia, interno della fibra punteggiato (per la presenza dei miofilamenti)

### *Sezione longitudinale:*

- Striature trasversali, nuclei schiacciati sotto la membrana plasmatica (o sarcolemma).
- La striatura appare omogenea perché i miofilamenti e le miofibrille da essi composti sono stipate e poste in registro tra di loro



**Lingua di roditore, 2,5x**

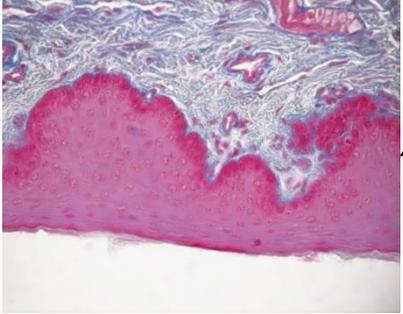


Papille foliate

Epitelio pluristratificato cheratinizzato

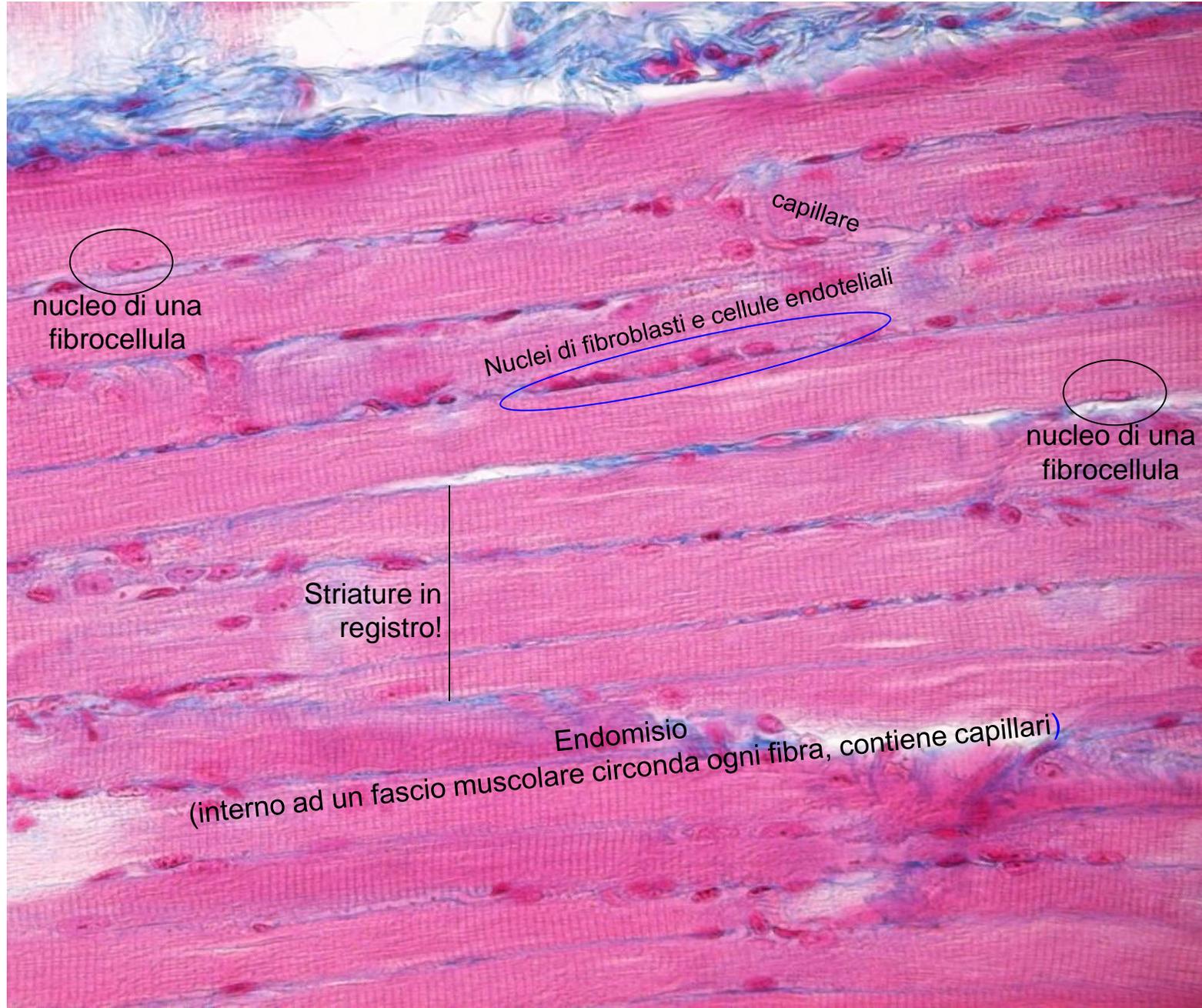
Fasci di muscolatura striata scheletrica

Epitelio pluristratificato non cheratinizzato



Colorazione: Azan-Mallory

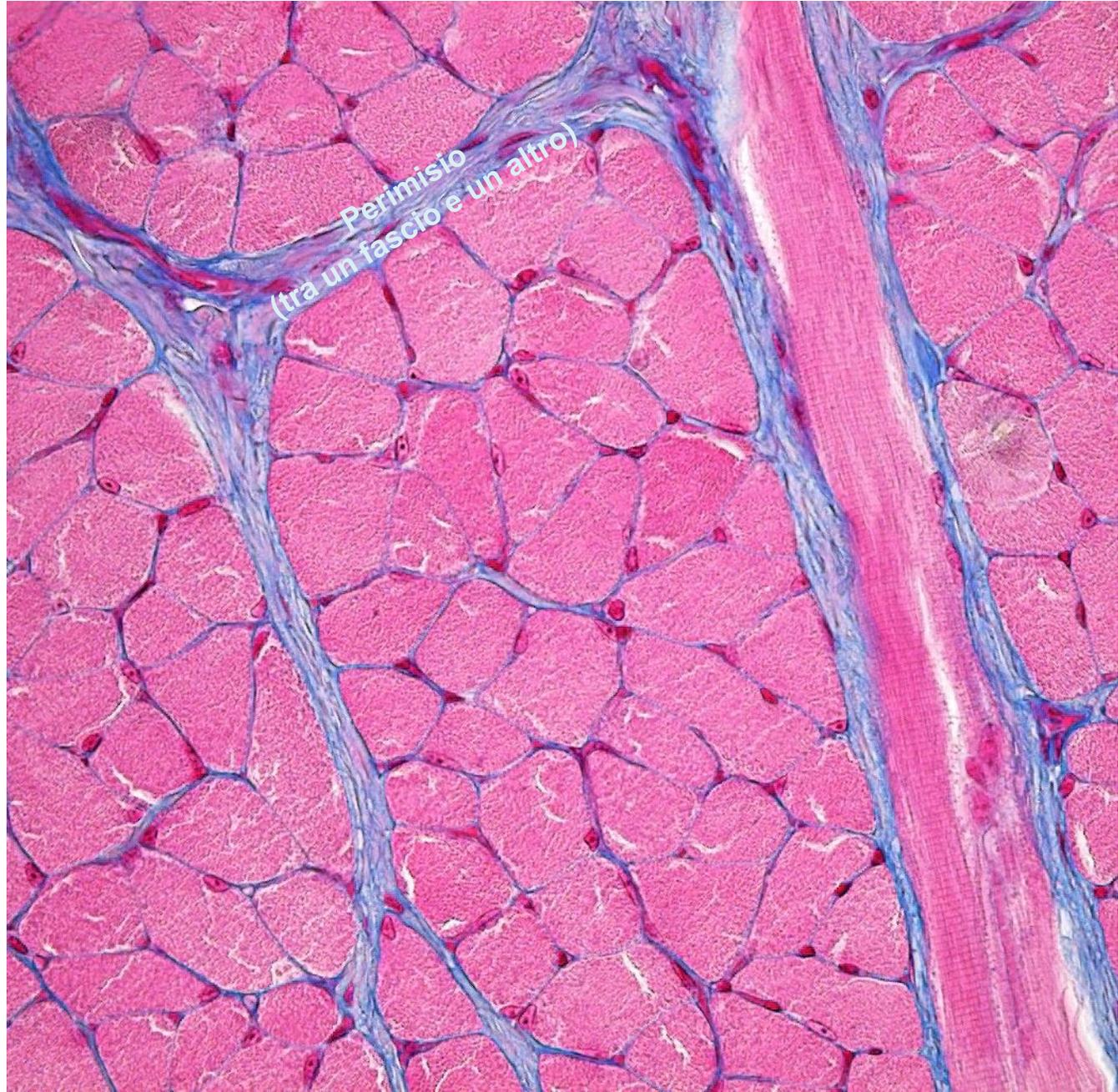
# Lingua di roditore, 400x



## Lingua di roditore, 40x

Fibra muscolare scheletrica  
in sezione trasversale

- aspetto poligonale delle fibrocellule
- grande dimensione
- nuclei periferici



cellula  
staminale  
mesenchimale

## Differenziamento delle fibre muscolari scheletriche

Precursori Myf5+ Pax7+  
(mesoderma parassiale)



Mioblasti



Mioblasti

Cellula satellite

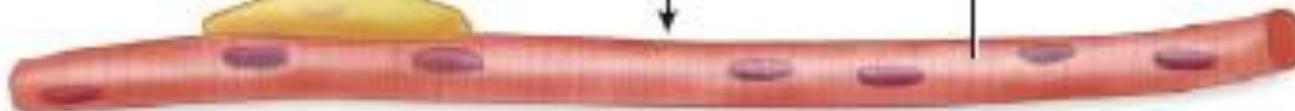


I mioblasti si fondono  
per formare una fibra  
muscolare scheletrica



Cellula satellite

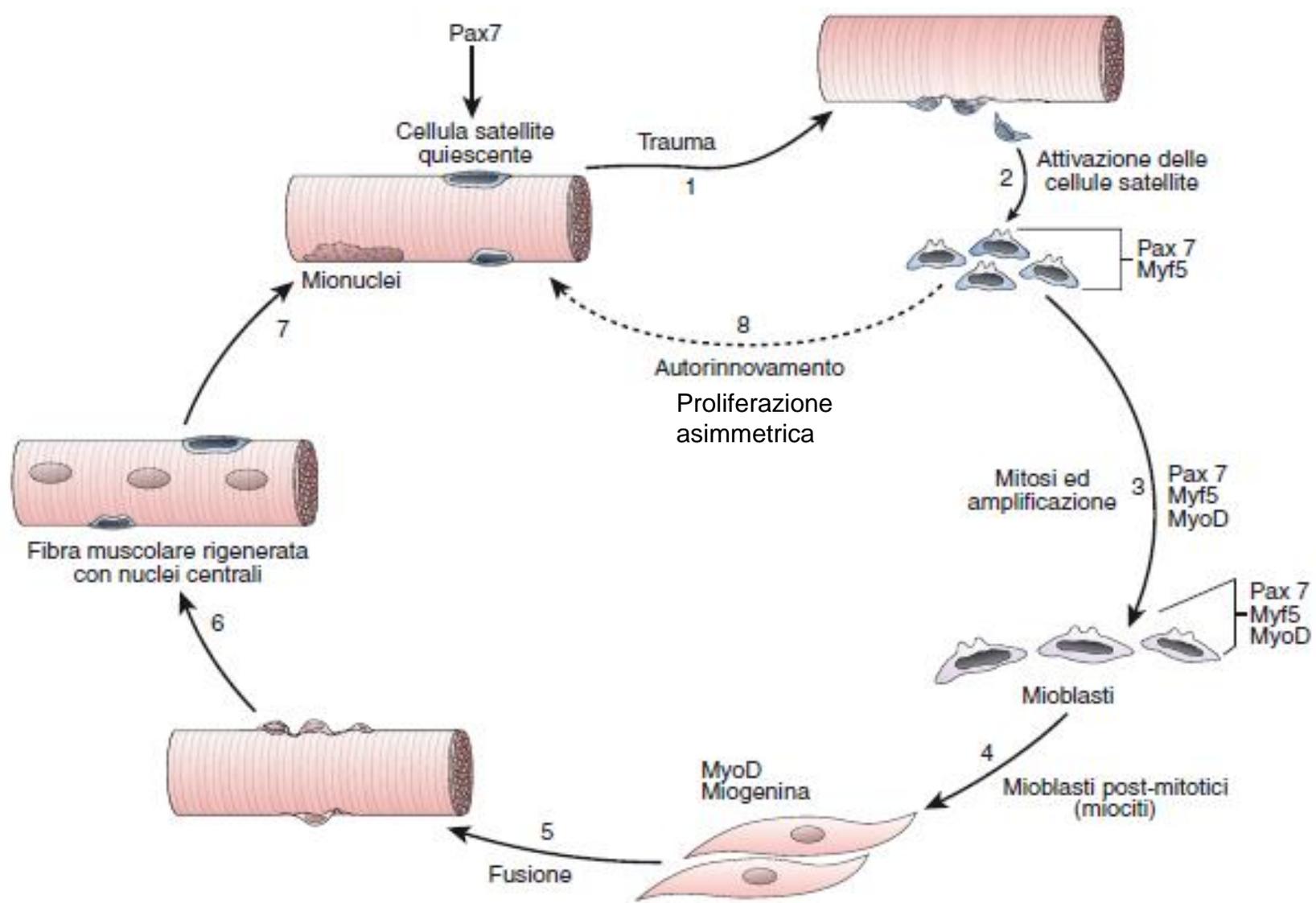
Fibra muscolare



Il tessuto muscolare scheletrico è costituito da cellule fuse tra loro, i **mioblasti** che, a loro volta, derivano dai somiti del mesoderma dell'embrione vertebrato. Il differenziamento è regolato dalla **miostatina**.

Il numero adulto di fibre di muscolo scheletrico viene raggiunto prima alla nascita

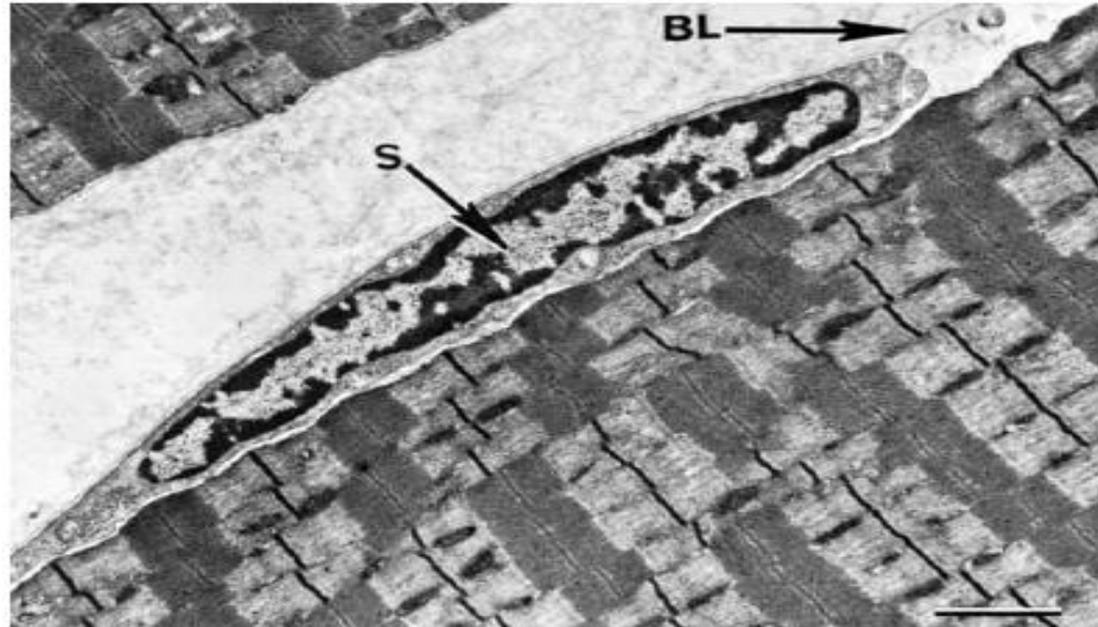
Alcuni mioblasti perdurano come *cellule staminali quiescenti nell'adulto*: **cellule satelliti**



Myf5, Pax7, MyoD sono fattori regolatori miogenici che inducono la ripresa mitotica delle cellule satelliti; i loro discendenti si fondono per dare origine a nuove fibre muscolari

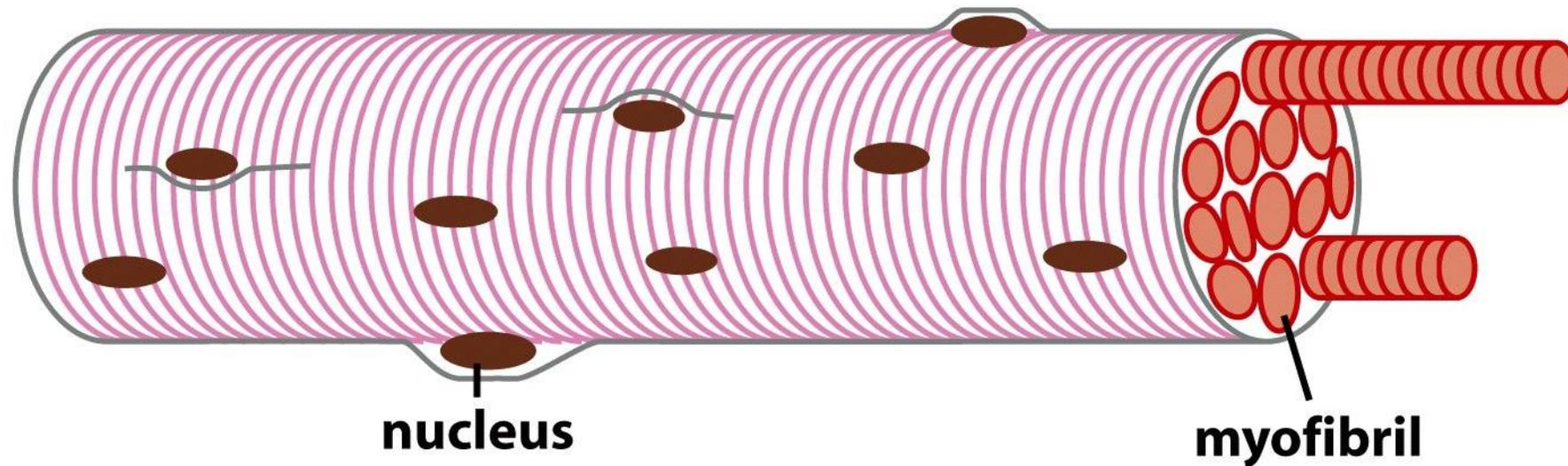
## **Le fibre muscolari non sono in grado di proliferare:**

*le **CELLULE SATELLITI** sono una riserva di cellule indifferenziate per il riparo e la rigenerazione del tessuto*



- **Si trovano in stretto contatto con la fibra muscolare, all'interno della sua lamina basale e hanno forma appiattita**
- **Si attivano in seguito a danneggiamento del muscolo o esercizio fisico intenso e possono avere due destini:**
  - 1-fondersi con fibre esistenti formando nuclei post-mitotici**
  - 2-fondersi insieme per formare miotubi e quindi nuove fibre**

# *TESSUTO MUSCOLARE SCHELETRICO*



## Costituito da fibre muscolari scheletriche

- **Dimensioni:**  $\varnothing$  10-100  $\mu\text{m}$ , **lunghezza:** da alcuni  $\mu\text{m}$  a decine di cm
- **Contengono molti nuclei (fino a 40 per mm) e nel citoplasma tutti gli organuli, ma soprattutto molte miofibrille (60-70% del contenuto della cellula), mitocondri, reticolo endoplasmatico liscio specializzato detto reticolo sarcoplasmatico**

Tessuto	Cellule	Matrice extracellulare	Funzioni principali
Nervoso	Processi allungati che si embricano tra loro	Nessuna	Trasmissione degli impulsi nervosi
Epiteliale	Cellule poliedriche strettamente aggregate tra loro	Solo in piccole quantità	Rivestimento delle superfici e delle cavità corporee, secrezione ghiandolare
Muscolare	Cellule contrattili allungate	Quantità moderate	Movimenti
Connettivale	Svariati tipi di cellule fisse e mobili	Quantità abbondanti	Sostegno e protezione

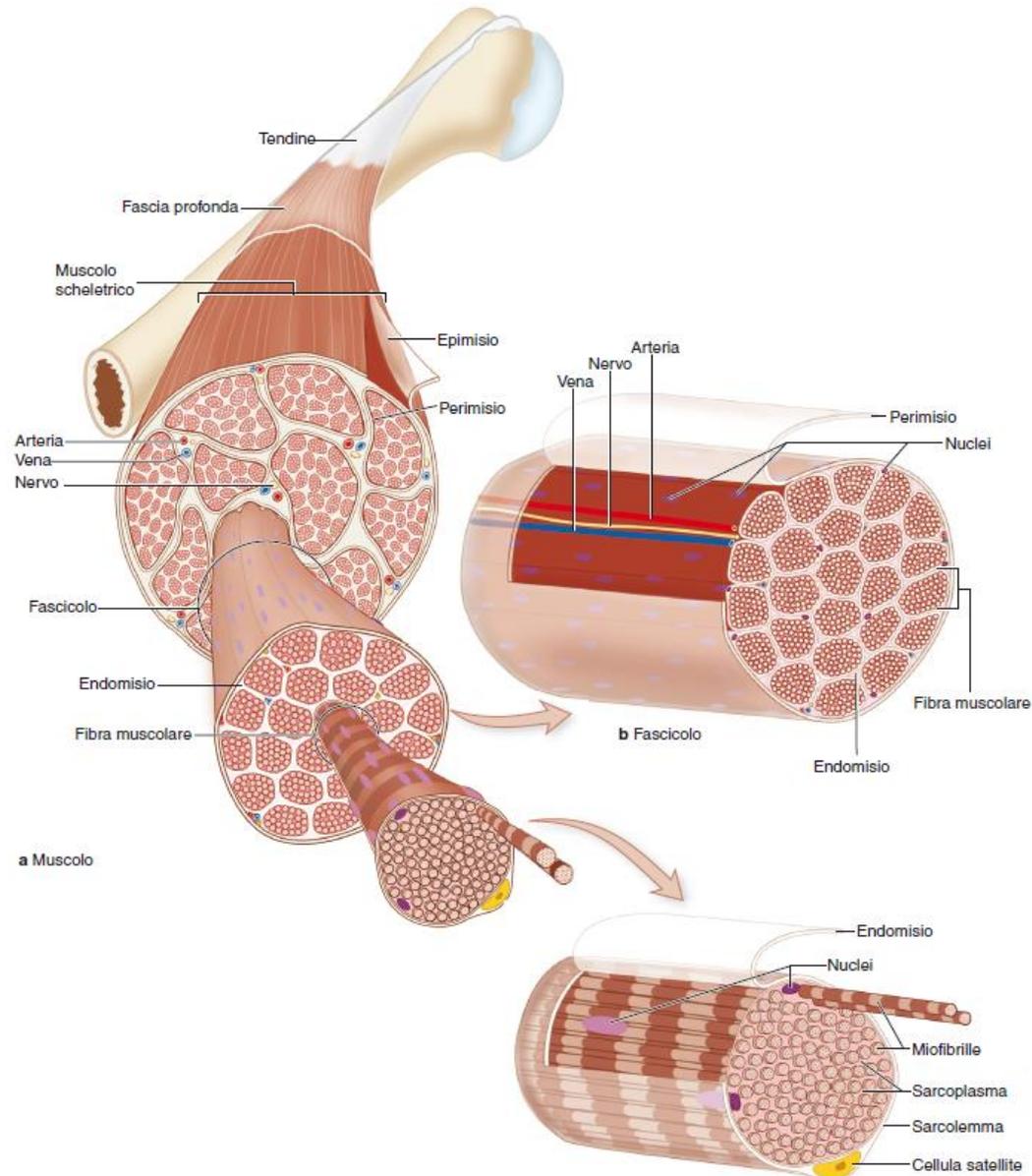


# Muscolo scheletrico: struttura formata da molte fibre muscolari tenute assieme da tessuto connettivo

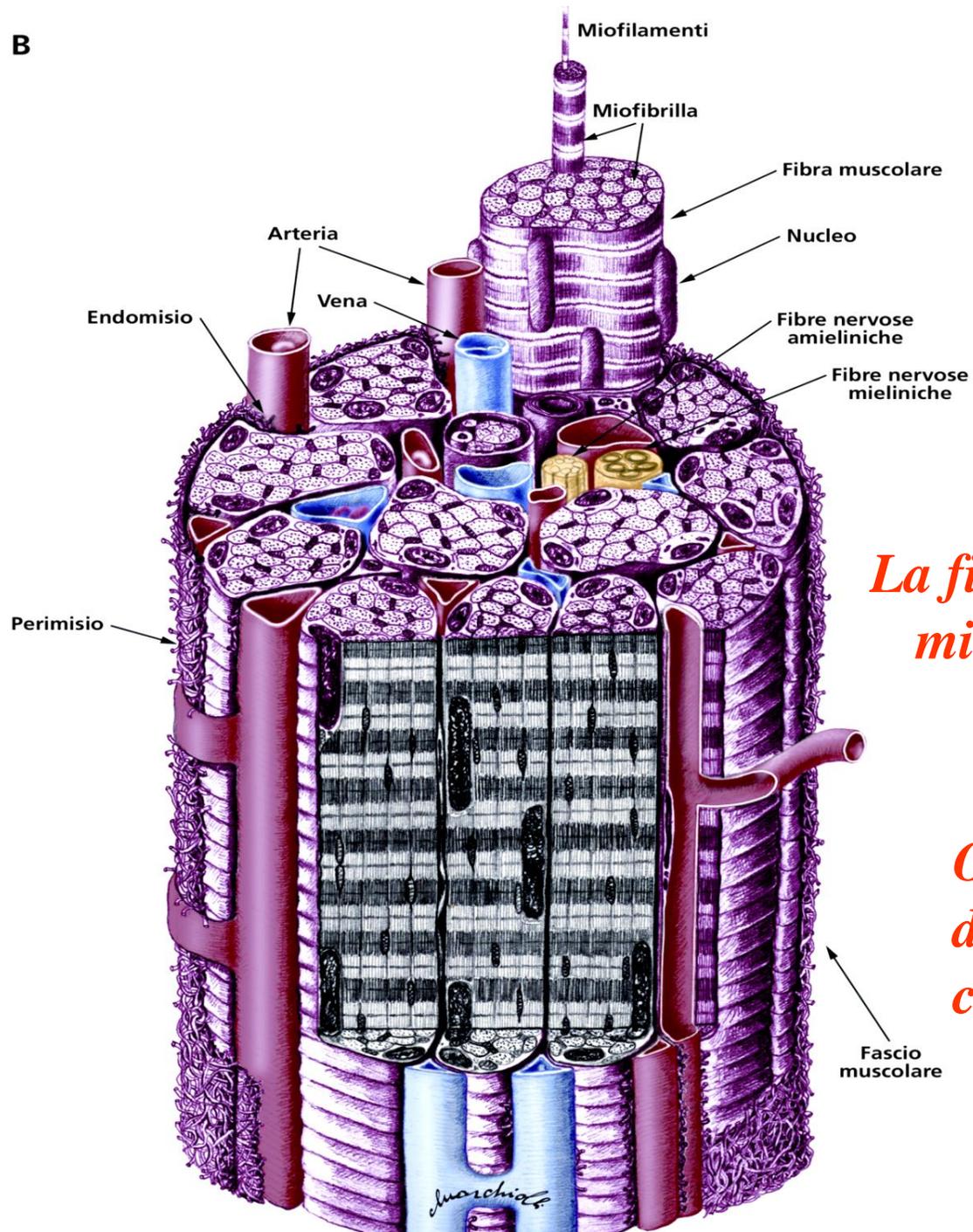
•**Epimisio:** strato di tessuto connettivo denso che circonda il muscolo

•**Perimisio:** sottili setti di tessuto connettivo meno denso, con *fibre reticolari*, che dall'epimisio penetrano all'interno del muscolo e avvolgono fasci di fibre muscolari

•**Endomisio:** sottile strato di ECM con *fibre reticolari* intorno ad ogni singola fibra muscolare.



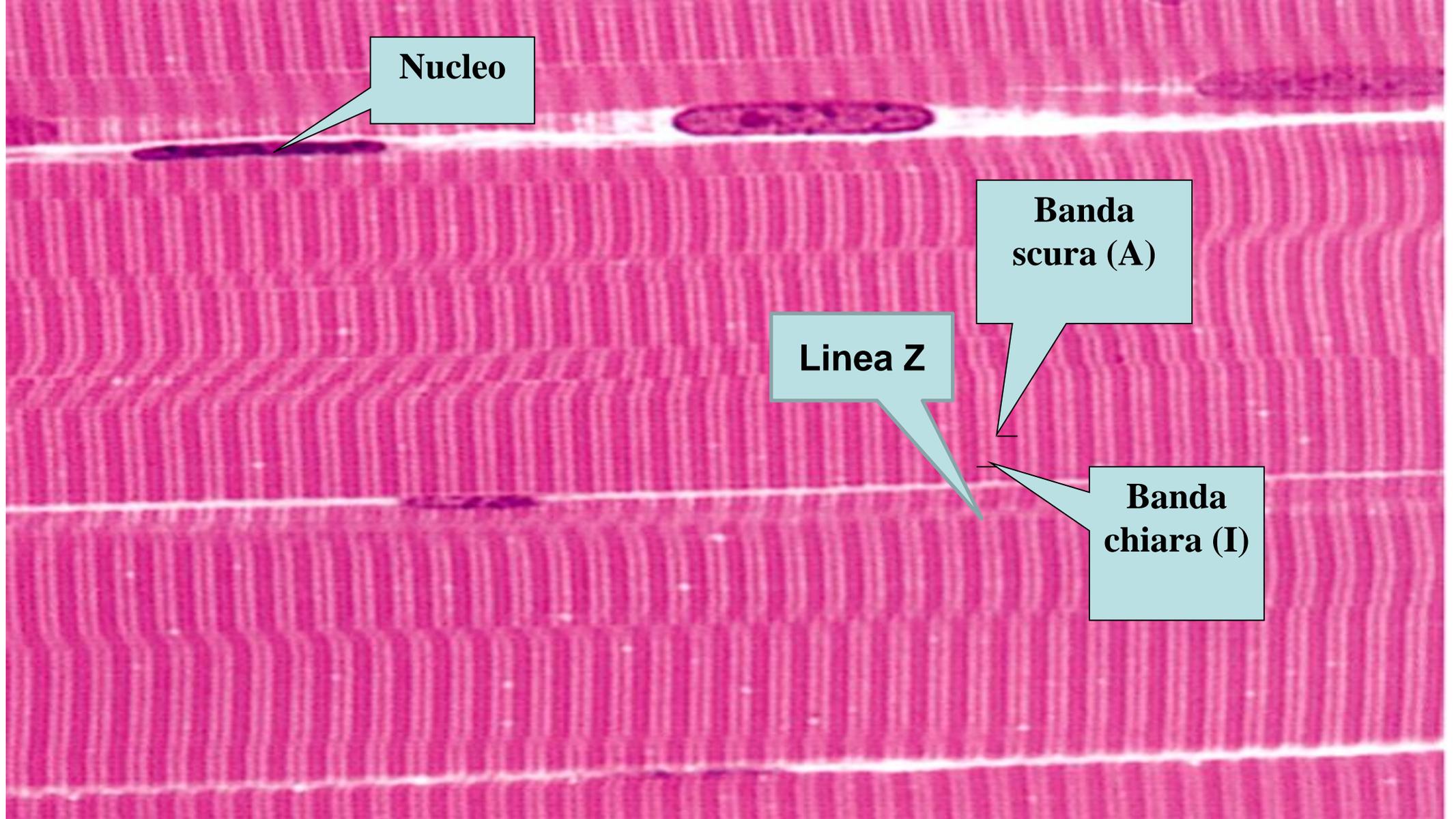
B



*La fibra muscolare contiene molte miofibrille parallele tra di loro*

*Ogni miofibrilla è costituita da una successione di bande chiare e scure*

Fascio muscolare

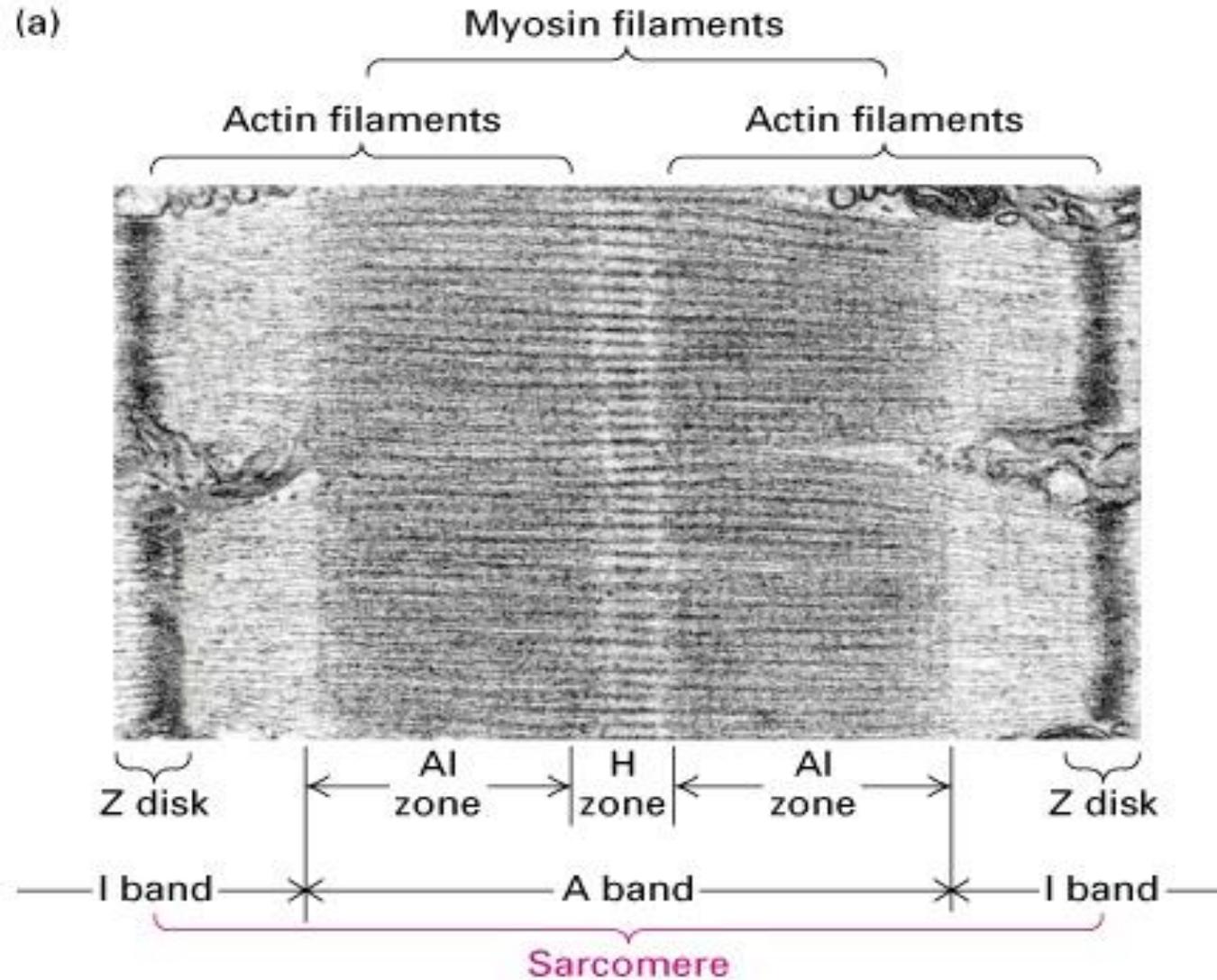


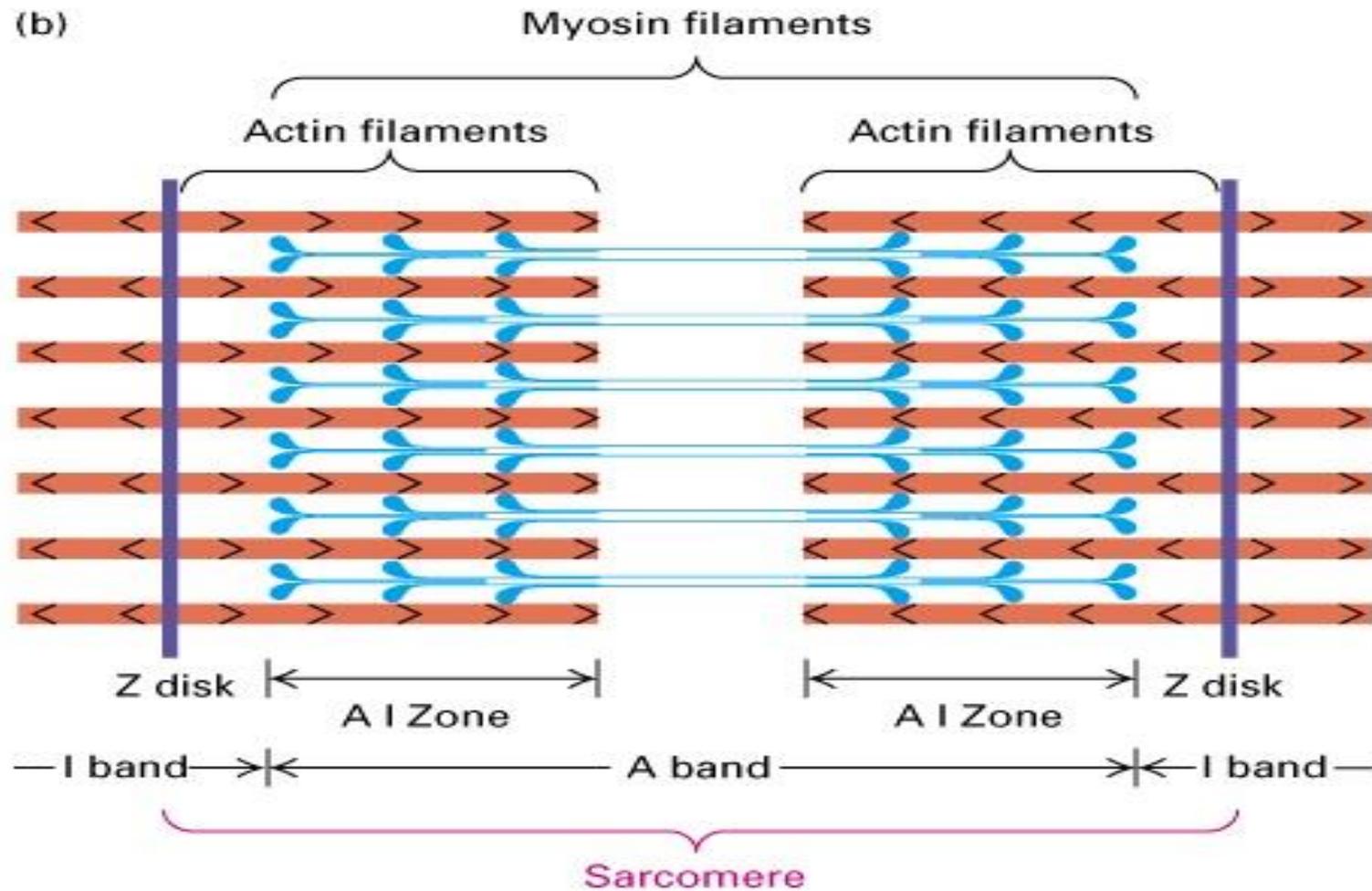
Bande A (anisotrope) e Bande I (isotrope) si definiscono così per la loro rifrangenza al microscopio a luce polarizzata

## Le miofibrille sono costituite da miofilamenti spessi e sottili

I filamenti sottili si ancorano alle linee Z e si arrestano prima della banda H.

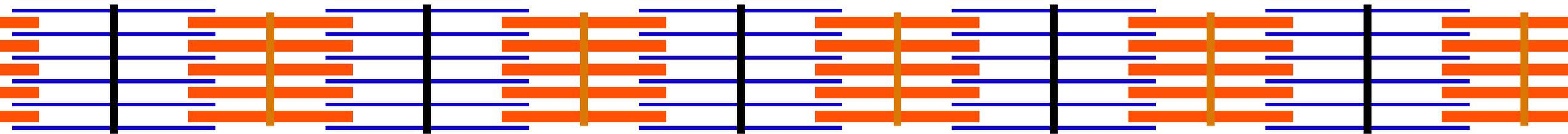
I filamenti scuri occupano tutta la lunghezza della banda scura



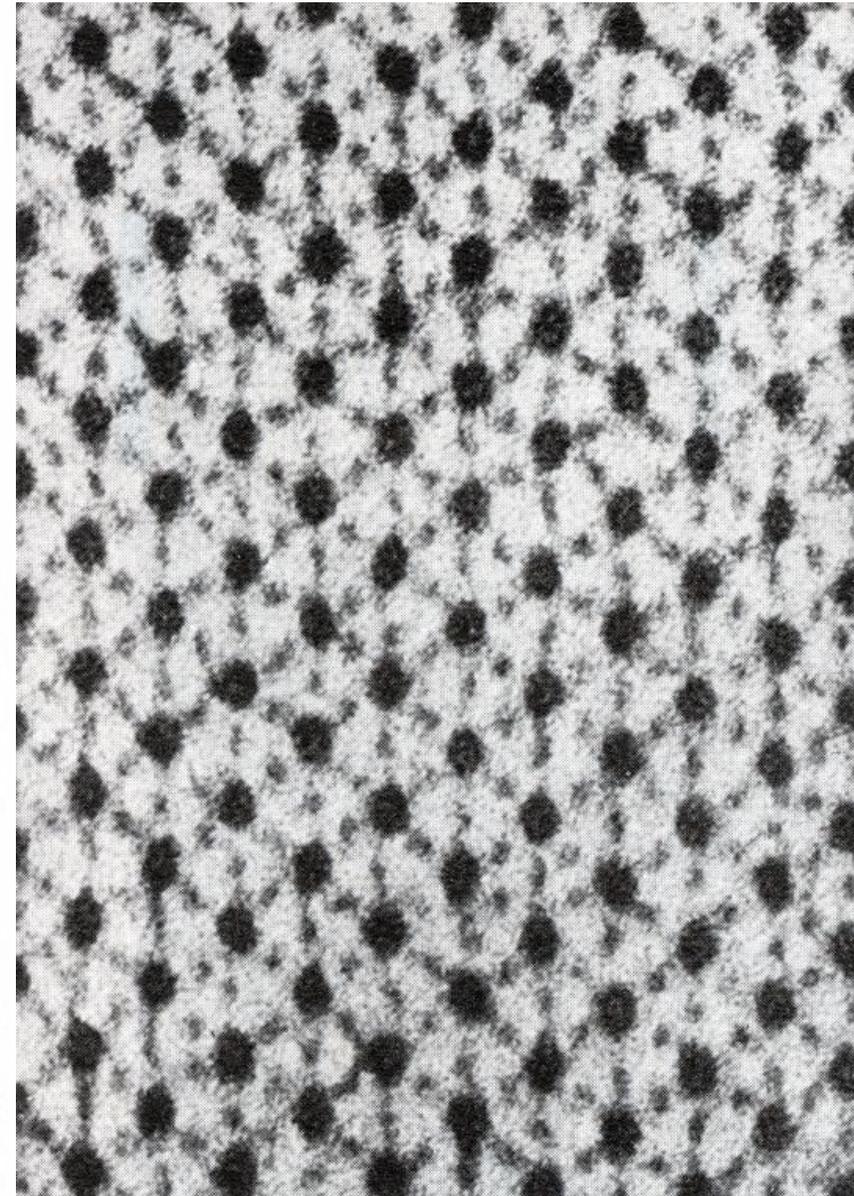
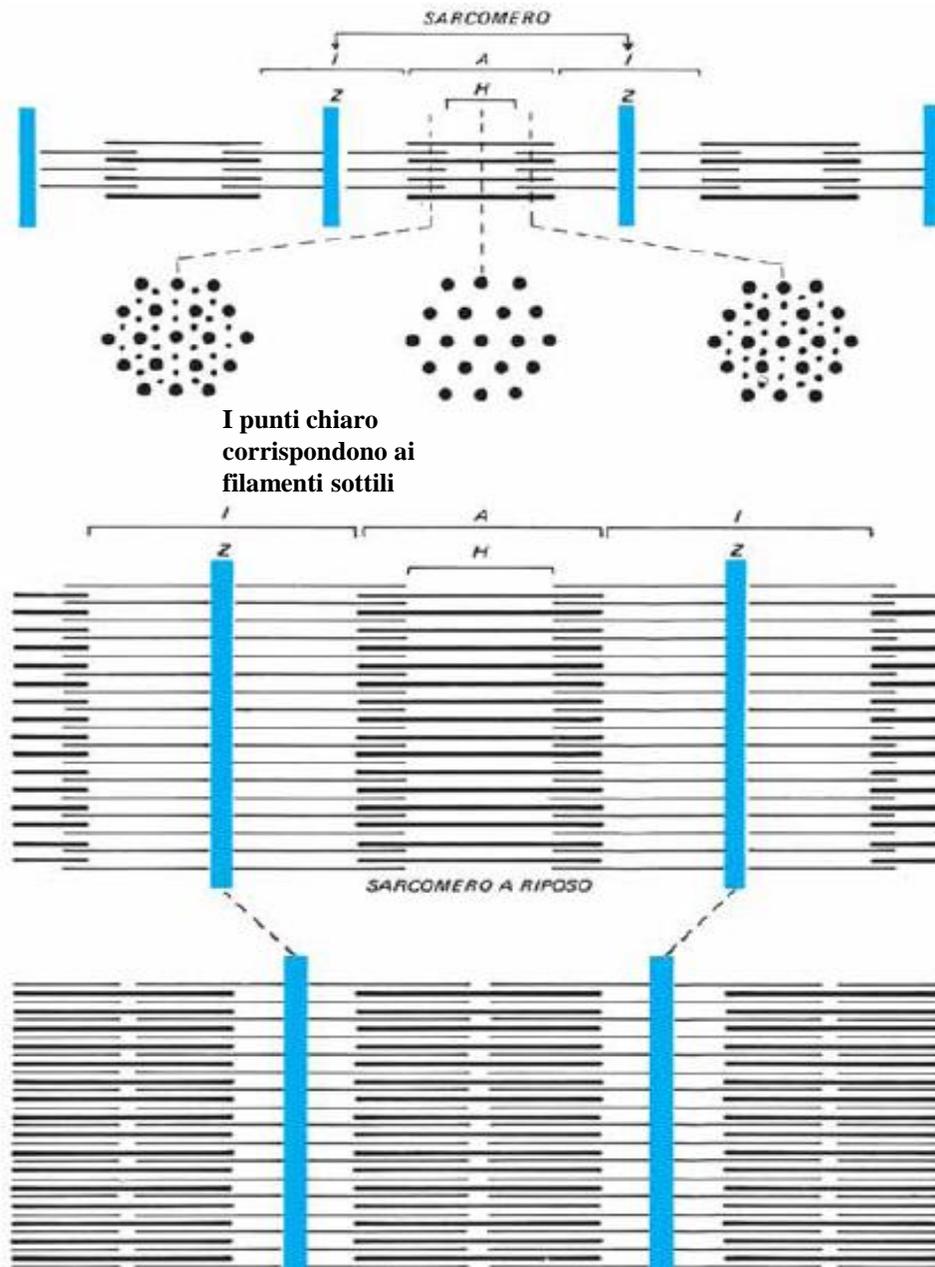


- Il **sarcomero** è la porzione di miofibrilla compresa tra due linee Z successive, composto da due mezze **bande I** e una **banda A**. *E' l'unità strutturale e funzionale del muscolo scheletrico.*

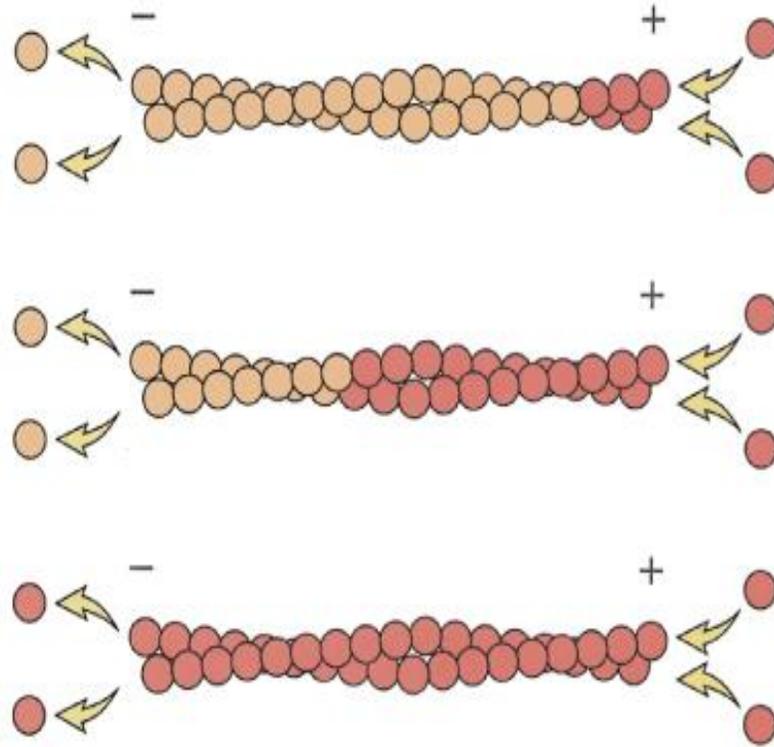
- Nel muscolo a riposo ogni sarcomero ha una lunghezza di 2-3  $\mu\text{m}$  (- 30% in contrazione) Ogni miofibrilla è costituita da una successione di sarcomeri.



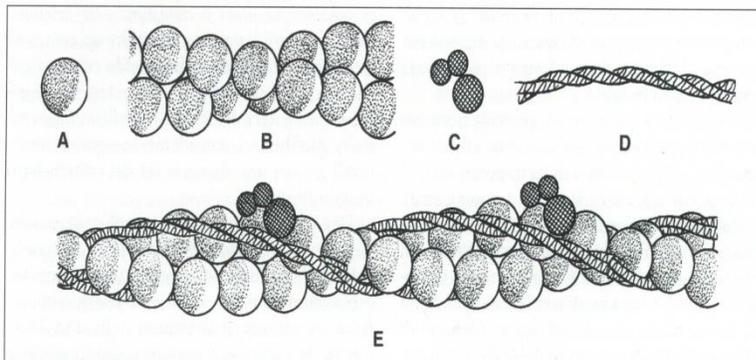
**I filamenti spessi si trovano al centro di un esagono e quelli chiari al centro di un triangolo: questa disposizione precisa è indispensabile per permettere ai due tipi di filamenti di interagire tra loro durante la contrazione muscolare**



## Filamenti sottili (5-7 nm di diametro e lunghezza 1 $\mu\text{m}$ )



(b)



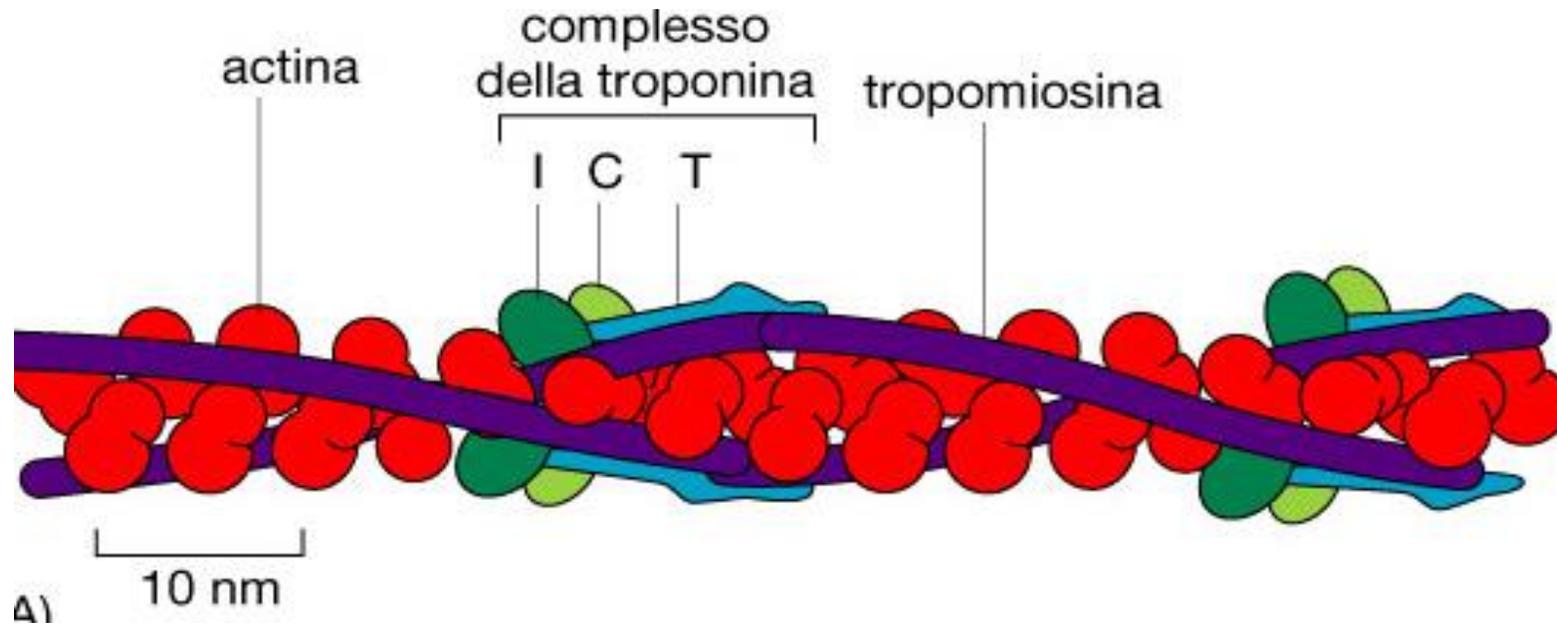
Il **filamento sottile** è costituito da due molecole di **actina F**, **troponina (C)** e **tropomiosina B (D)**

- *Le molecole di actina F sono costituite da G actina e mostrano una polarità: l'estremità (+) verso il disco Z, quella (-) verso il centro del sarcomero*
- *L'actina del sarcomero è costituita da due molecole di F actina avvolte a spirale ed è molto simile a quella del citoscheletro (isoforma sarcomerica)*

C'è un **lento ricambio delle molecole di actina da entrambi i lati del filamento sottile** (emivita di giorni; nel citoscheletro di minuti)

*Ogni G actina contiene un sito di legame per la miosina*

# Proteine regolatorie del filamento sottile e della contrazione muscolare



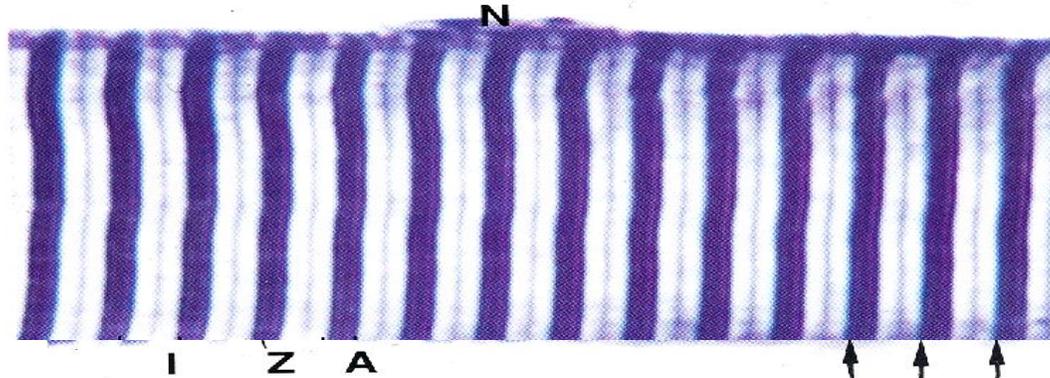
• **Tropomiosina:** dimero a forma di ago (34 + 36kDa, lunghezza 40nm); *si lega a 7 molecole di G actina*. I dimeri polimerizzano testa coda, formando una catena continua che si inserisce nel passo della spirale

• **Troponina**, formata da tre subunità, disposta a intervalli di 40nm sulla tropomiosina:

**C** (PM 18.000 Da) lega fino a quattro  $\text{Ca}^{2+}$

**I** (PM 30.000 Da, inibitoria, si lega all'actina e anche alla subunità T)

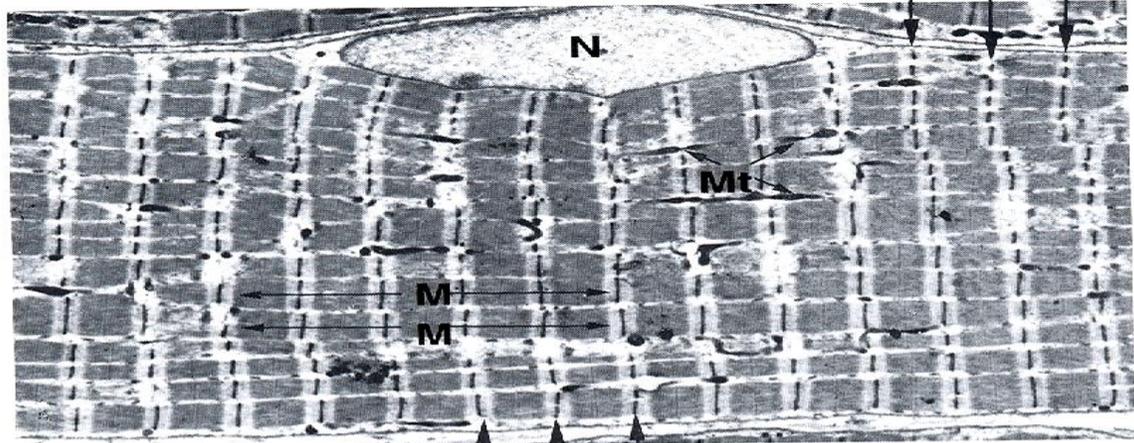
**T** (PM 30.000 Da, si lega alla tropomiosina)



(a)

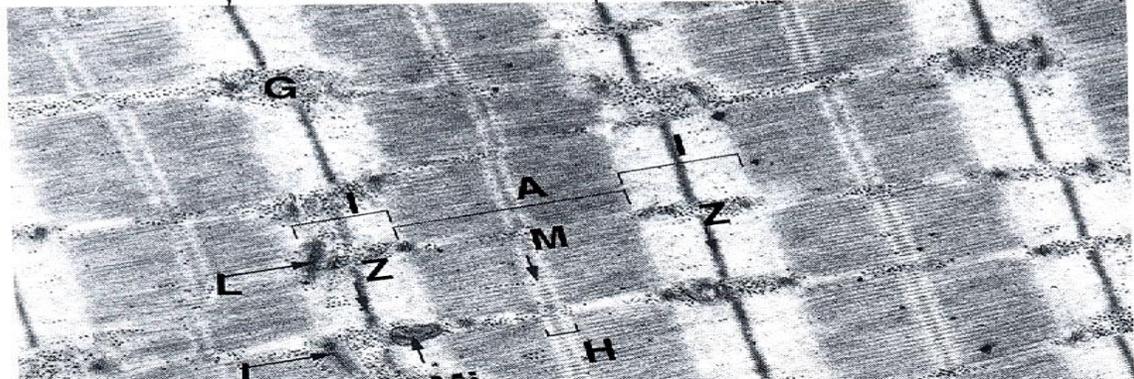
*A metà del disco scuro si nota una zona di densità intermedia detta **banda H**.*

*Nella sua posizione mediana si trova la **linea M***

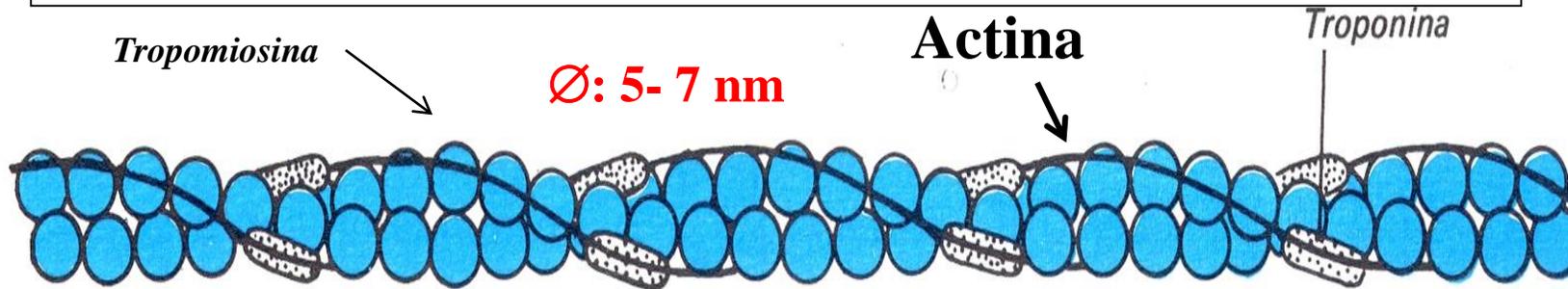


(b)

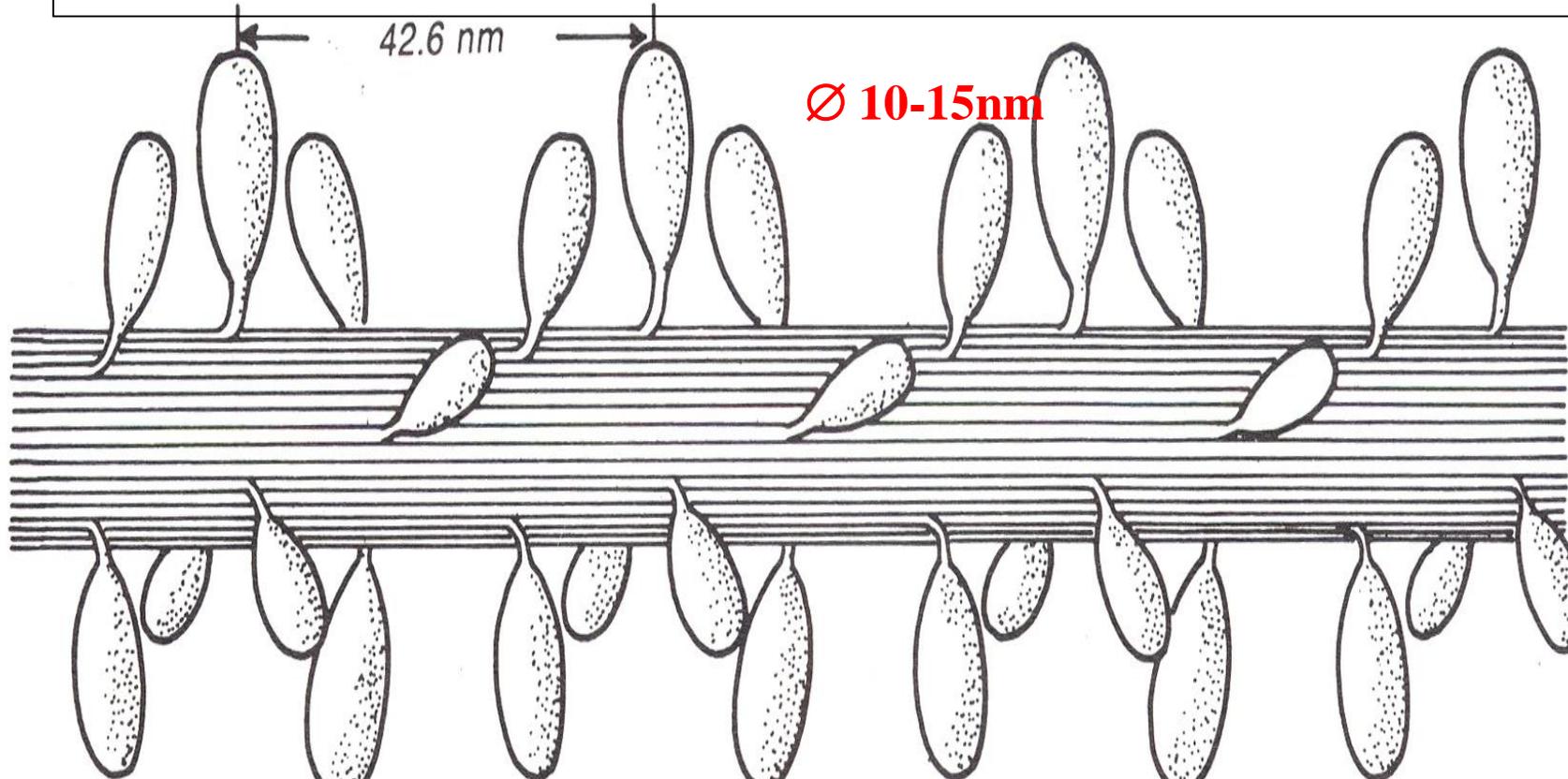
Ogni miofibrilla è composta dal ripetersi di unità dette **sarcomeri**



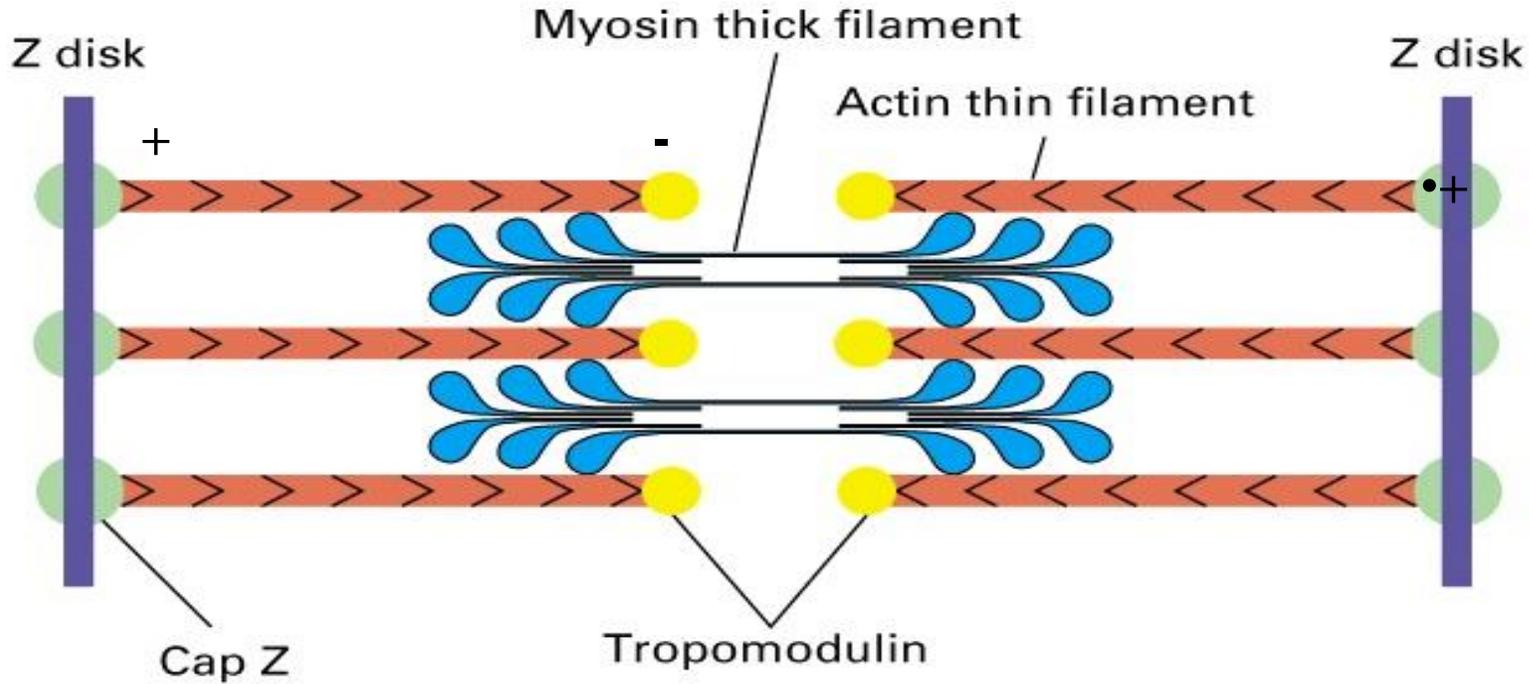
**FILAMENTO SOTTILE:** actina, tropomiosina, troponina



**FILAMENTO SPESSO:** centinaia di molecole di miosina

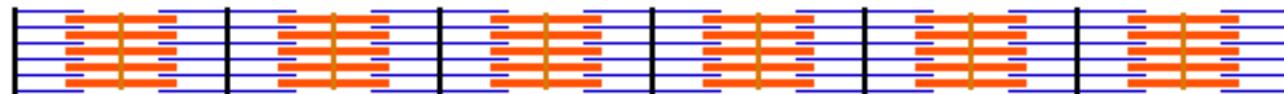
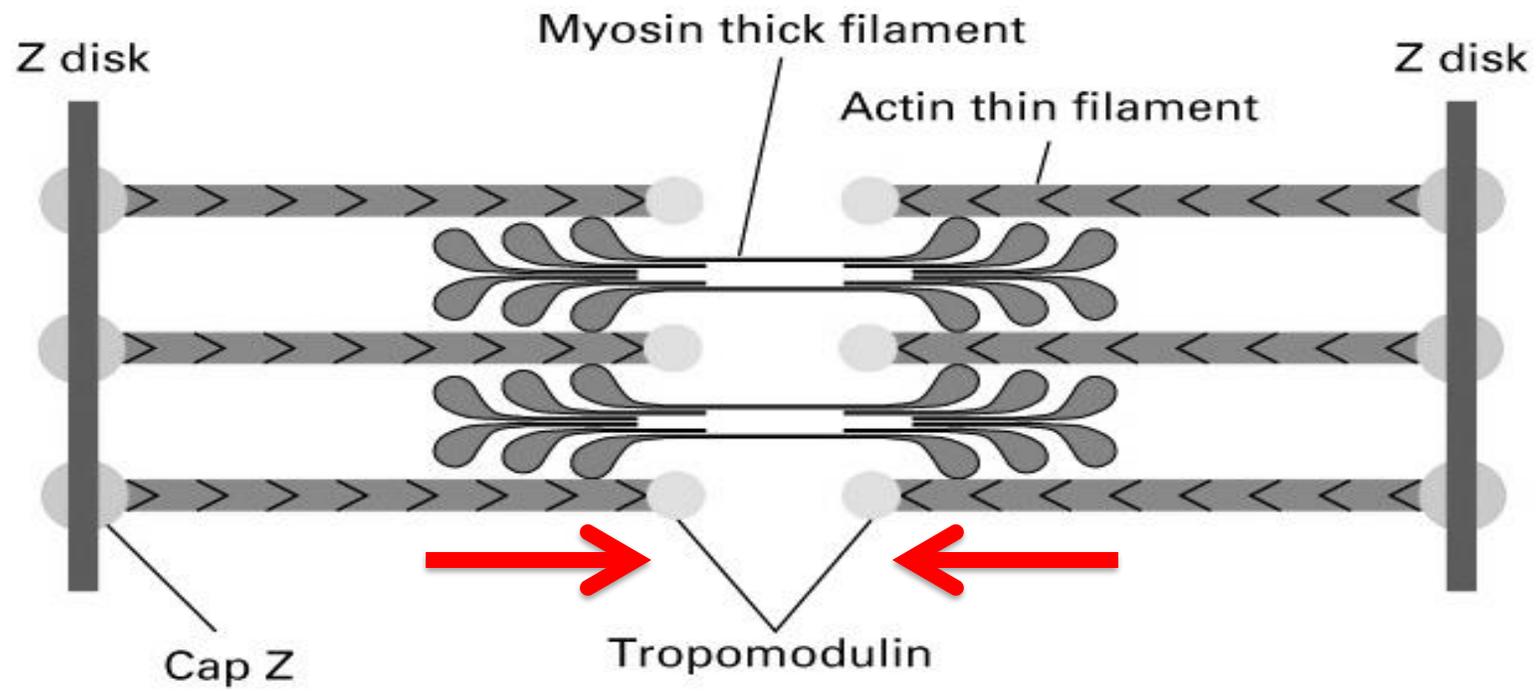


## Altre proteine accessorie del filamento sottile

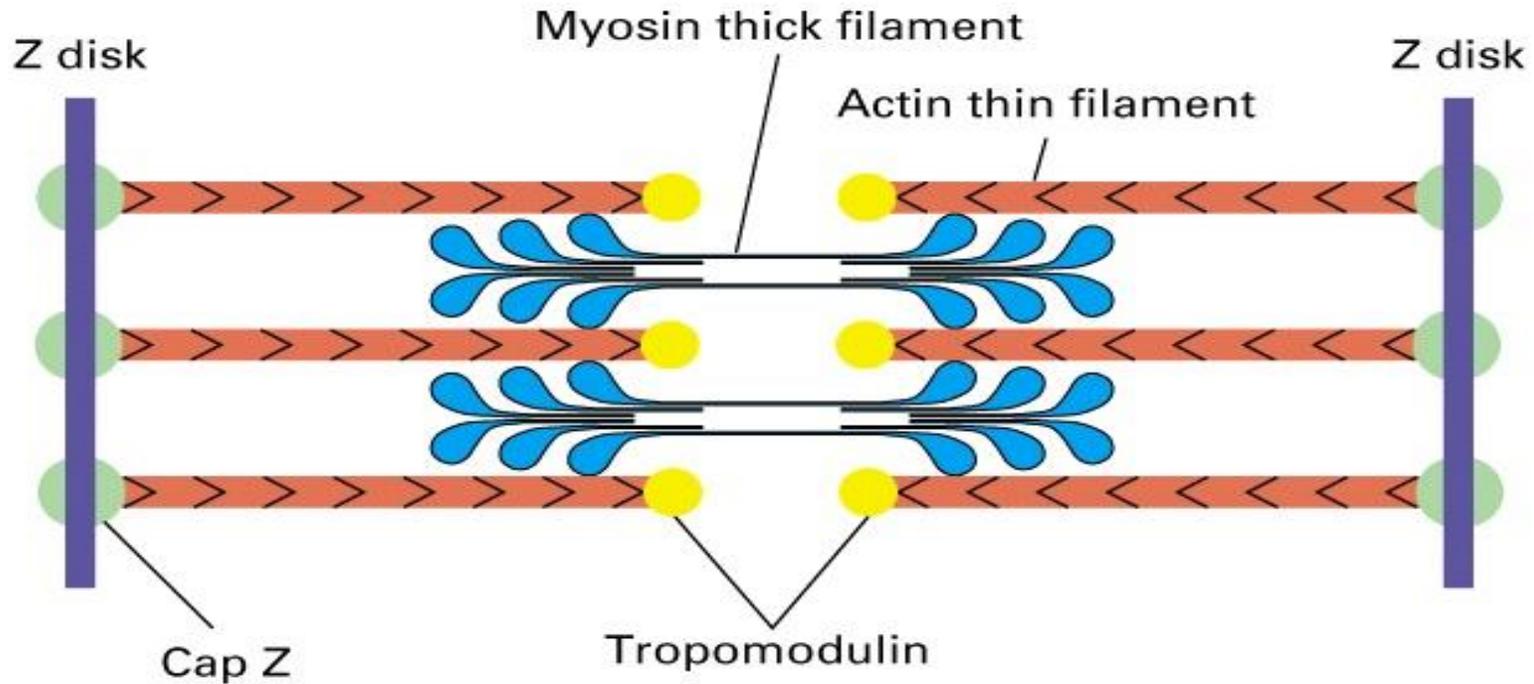


### *Proteine di incappucciamento che legano l'actina*

- **Tropomodulina**, (40 kDa) “incappuccia” le estremità (-) dei filamenti di actina, mantenendone la lunghezza
- **Cap Z** rende l'estremità (+) inattiva



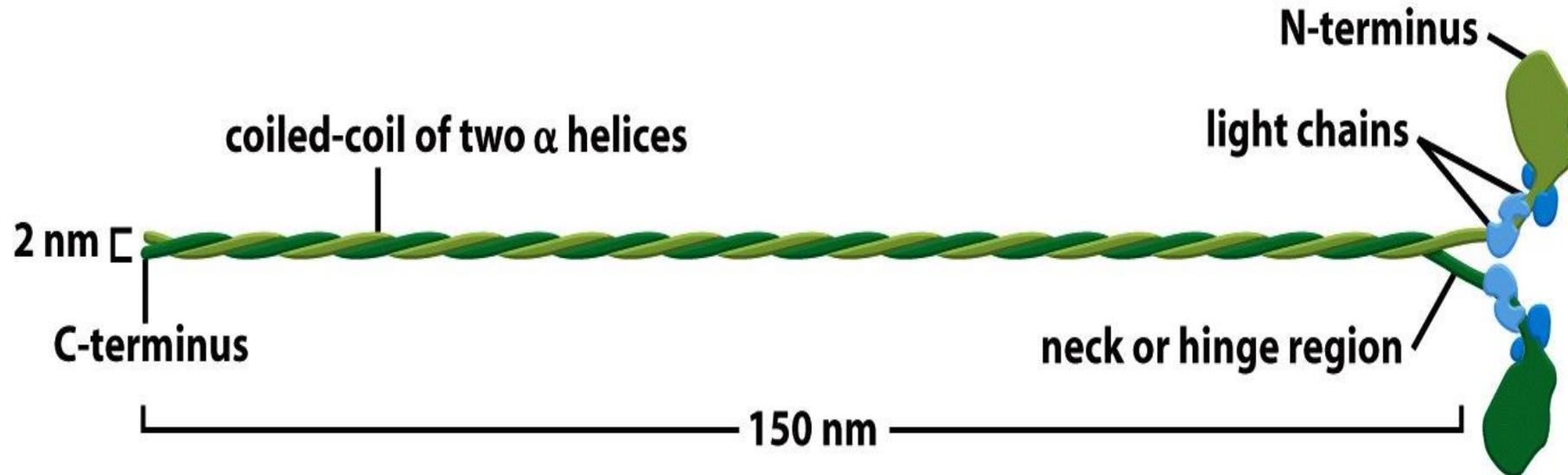
***Filamenti spessi*** ( $\varnothing$  15nm, lunghi 1,5  $\mu$ m)



Lateralmente ai filamenti spessi si dipartono dei ponti trasversi (teste della miosina) che sporgono di circa 7 nm, con angolo di  $90^\circ$ .

La parte centrale del filamento (25 nm) ne è priva

# La molecola principale del filamento spesso è la **MIOSINA II**

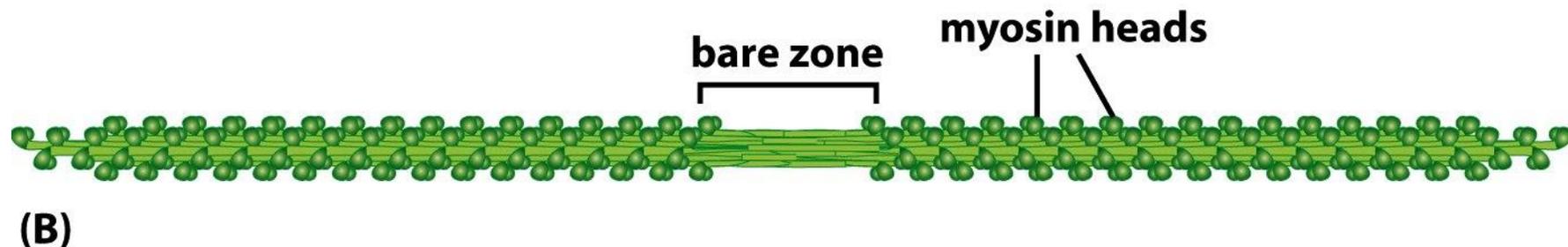
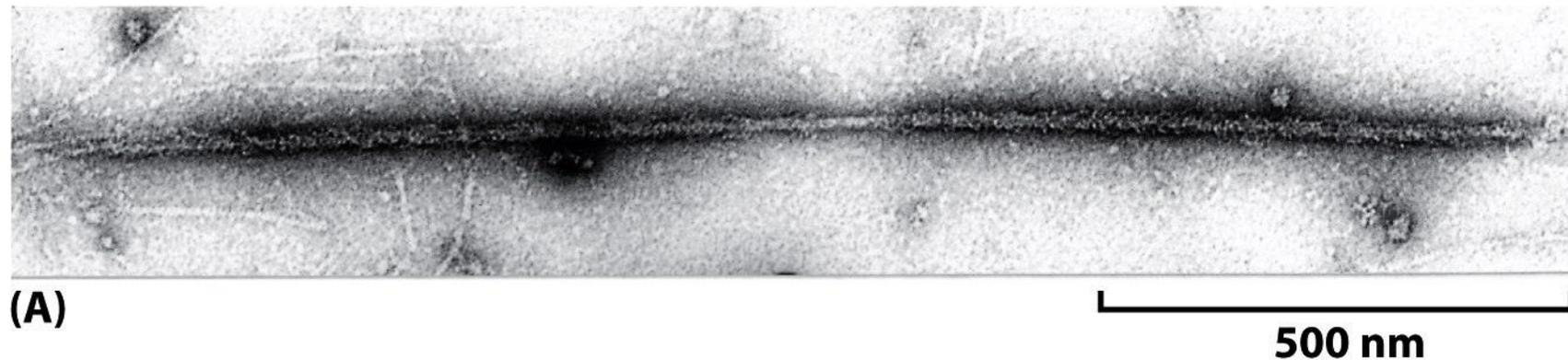


**Miosina II:** PM di 520 kDa,  $\varnothing$  2-3nm; lunghezza 150nm.

- E' costituita da 6 catene o subunità: **due catene pesanti** (220 kDa) e **due coppie di catene leggere** (2x 22 kDa e 2x18 kDa). La fosforilazione delle catene leggere inizia la contrazione
- Catena pesante:** testa globulare, collo ad  $\alpha$  elica, coda a ad  $\alpha$  elica.

*Nel formare i filamenti spessi bipolari di miosina le molecole si dispongono con la polarità opposta in prossimità della linea M: tale disposizione è fondamentale per la contrazione*

Le molecole si aggregano per mezzo delle loro regioni di coda, con le teste disposte *in modo elicoidale* che sporgono all'esterno. Ogni filamento spesso è costituito da circa 300 teste di miosina

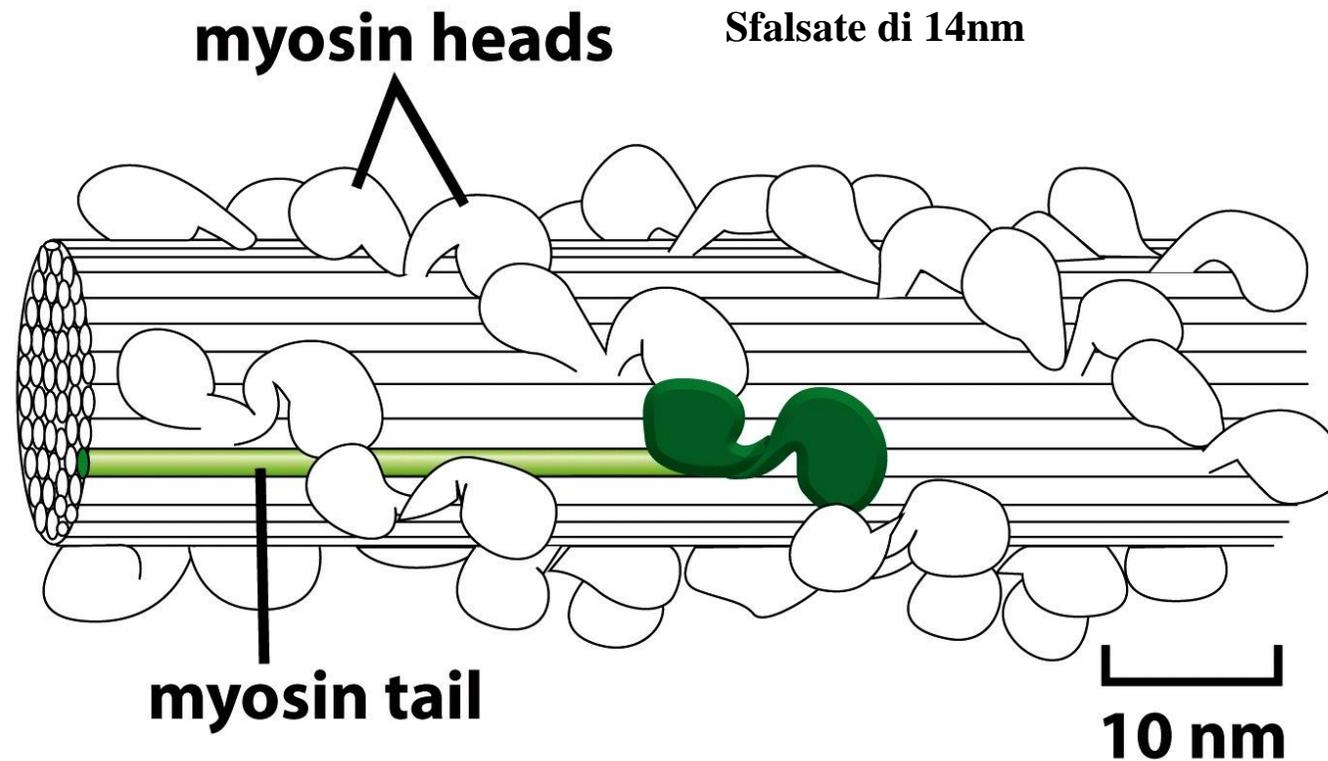


**Le molecole di miosina orientano le teste verso l'estremità del filamento (andamento elicoidale) e le code verso il centro**

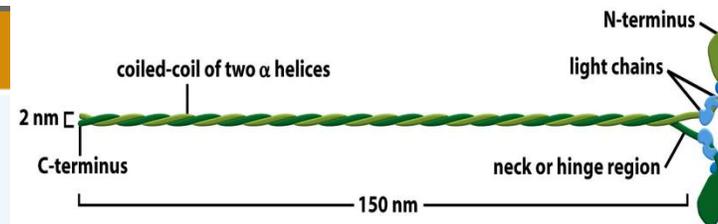
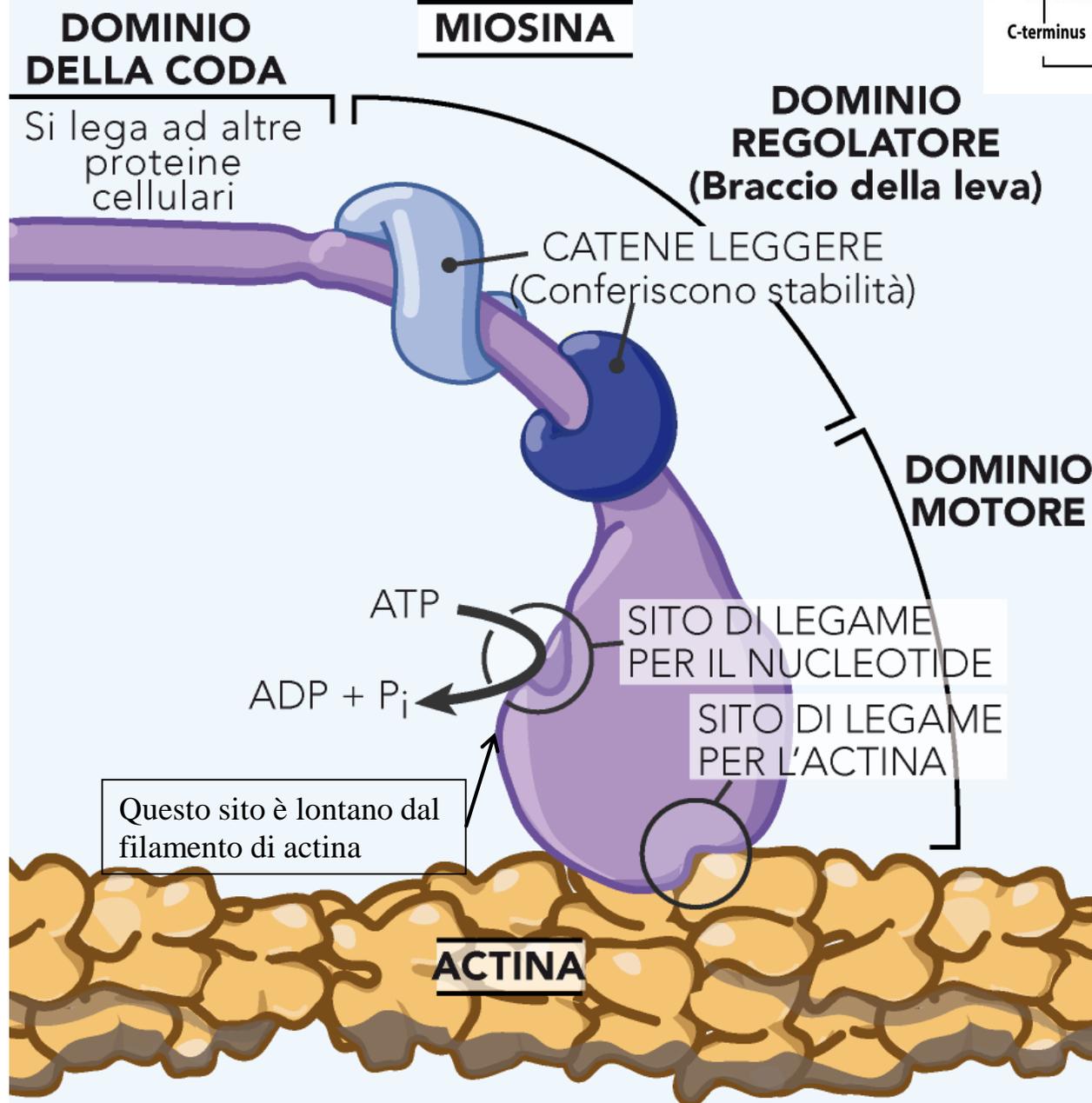
Le molecole sono parallele, leggermente sfalsate di 14,3 nm.

I filamenti di miosina possono contrarre rapporti con quelli di actina per mezzo delle teste, grazie alle regioni flessibili

**Ogni giro completo attorno al filamento spesso comprende 6 teste**

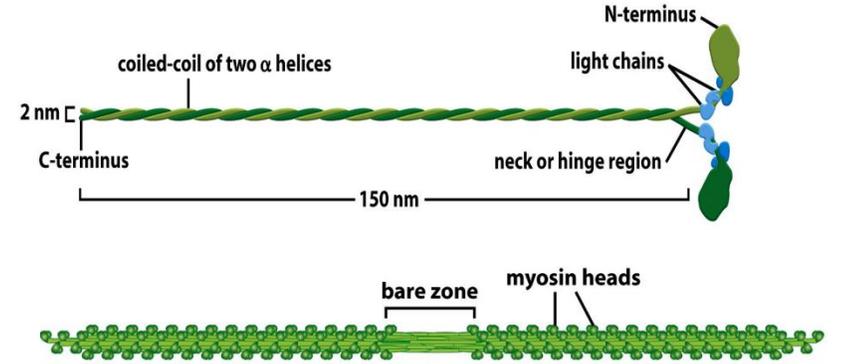
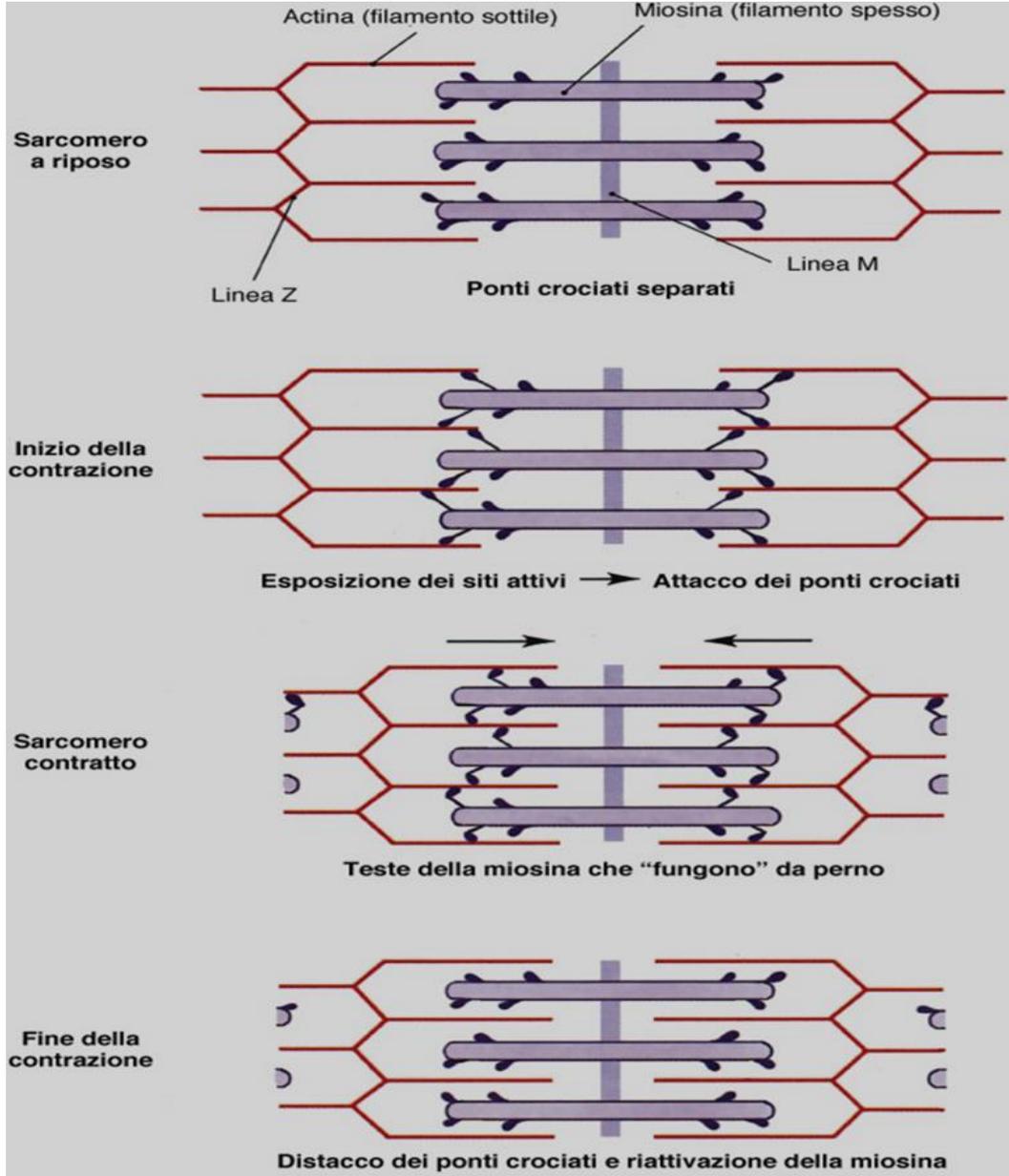


## Le miosine possiedono domini diversi

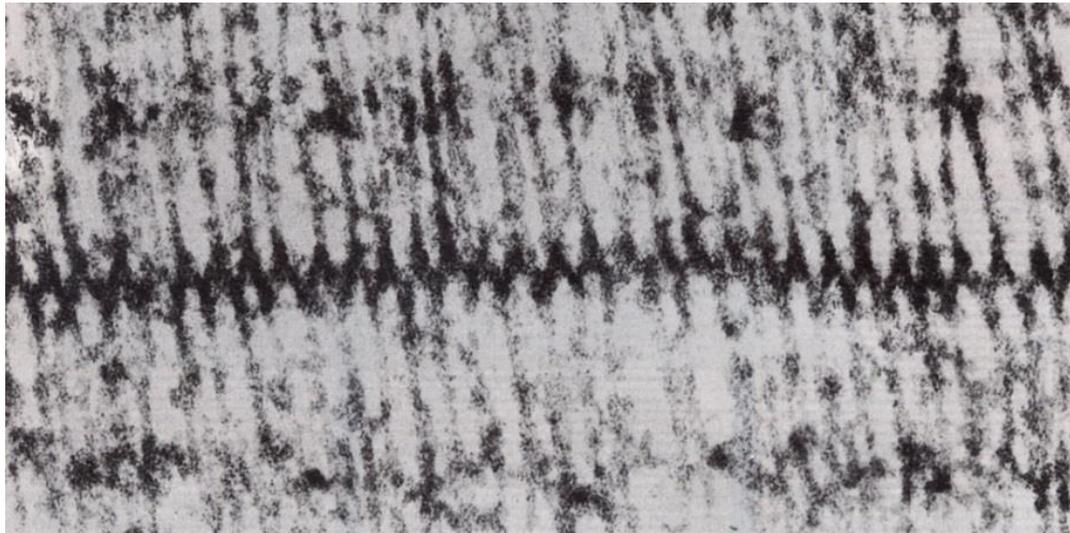


•Quasi tutte le miosine si muovono verso l'estremità più di un filamento di actina

•Le teste hanno due siti di legame (per ATP e per il complesso ADP-P<sub>i</sub>, e per l'actina) e attività ATPasica.

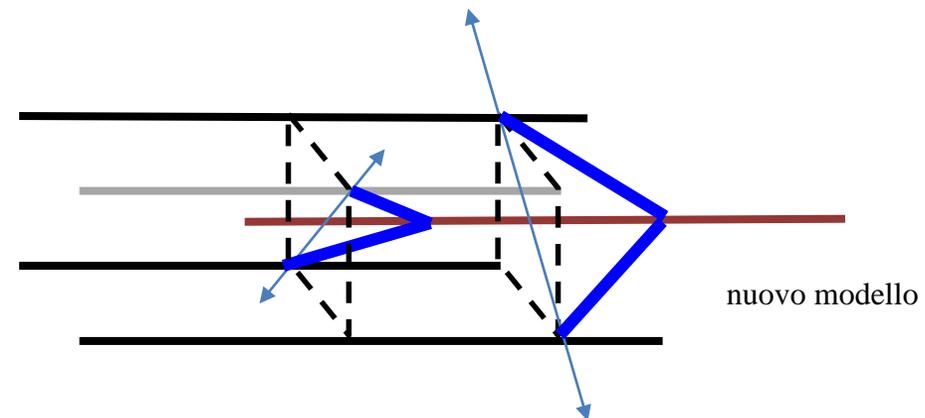
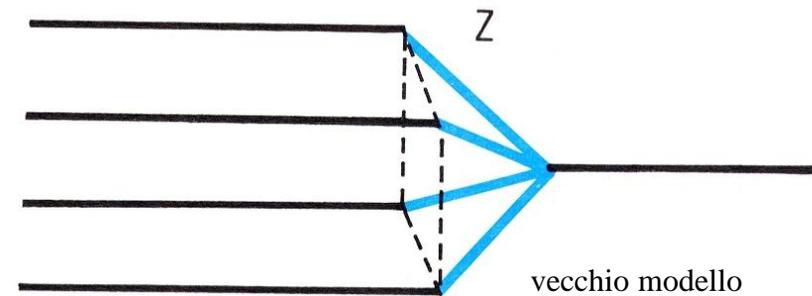


*Ciascun filamento sottile è collegato ai filamenti antiparalleli circostanti da 4 sub-filamenti ( $\alpha$ -actinina)*

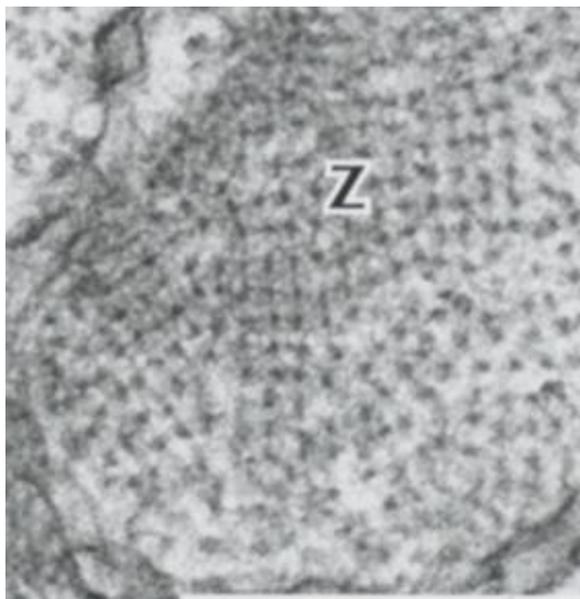


sezione longitudinale

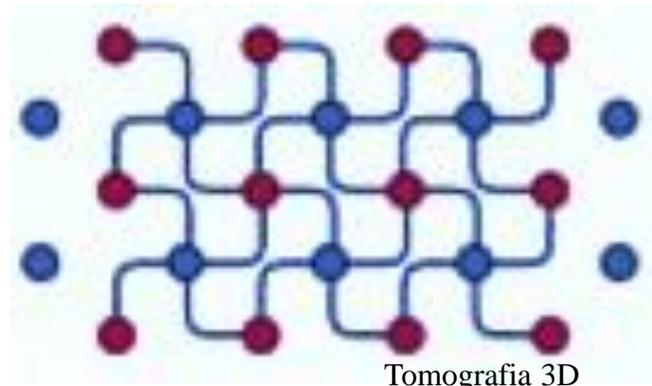
**Disco Z:** contiene proteine che ancorano le estremità + dei filamenti sottili ( $\alpha$ -actinina, 190 kDa; altre)



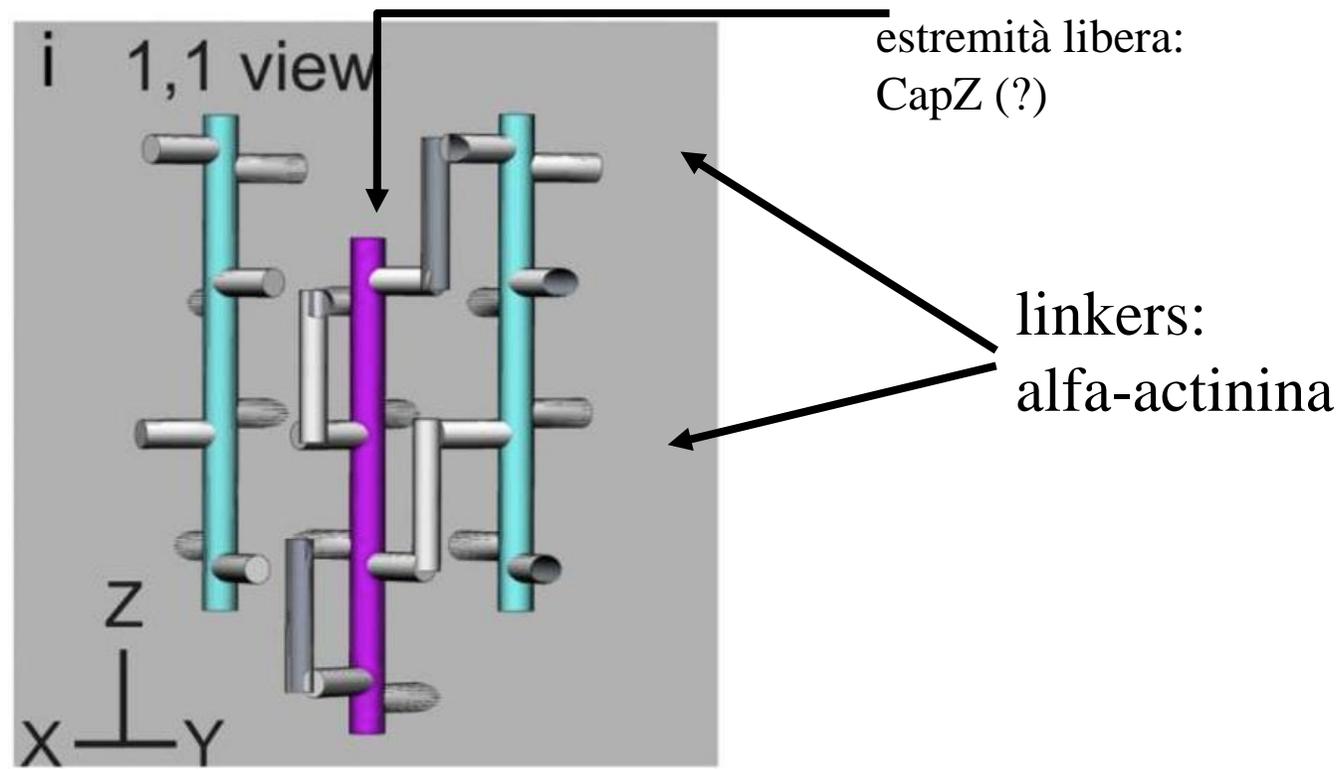
*A livello della linea Z, ciascun filamento sottile si connette 4 filamenti sottili del sarcomero adiacente tramite ponti di alfa-actinina*

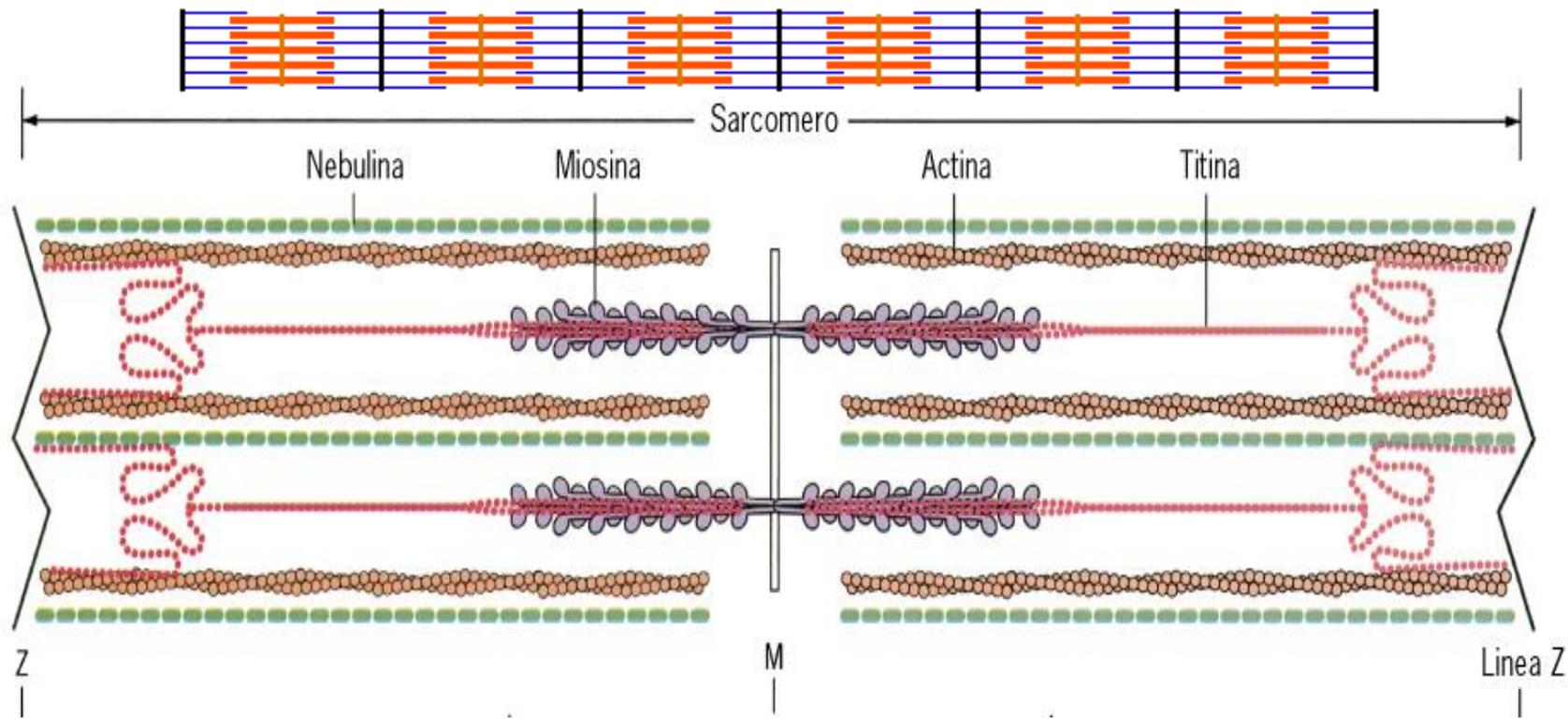


Linea Z:  
schema  
reticolare  
quadrato



Tomografia 3D



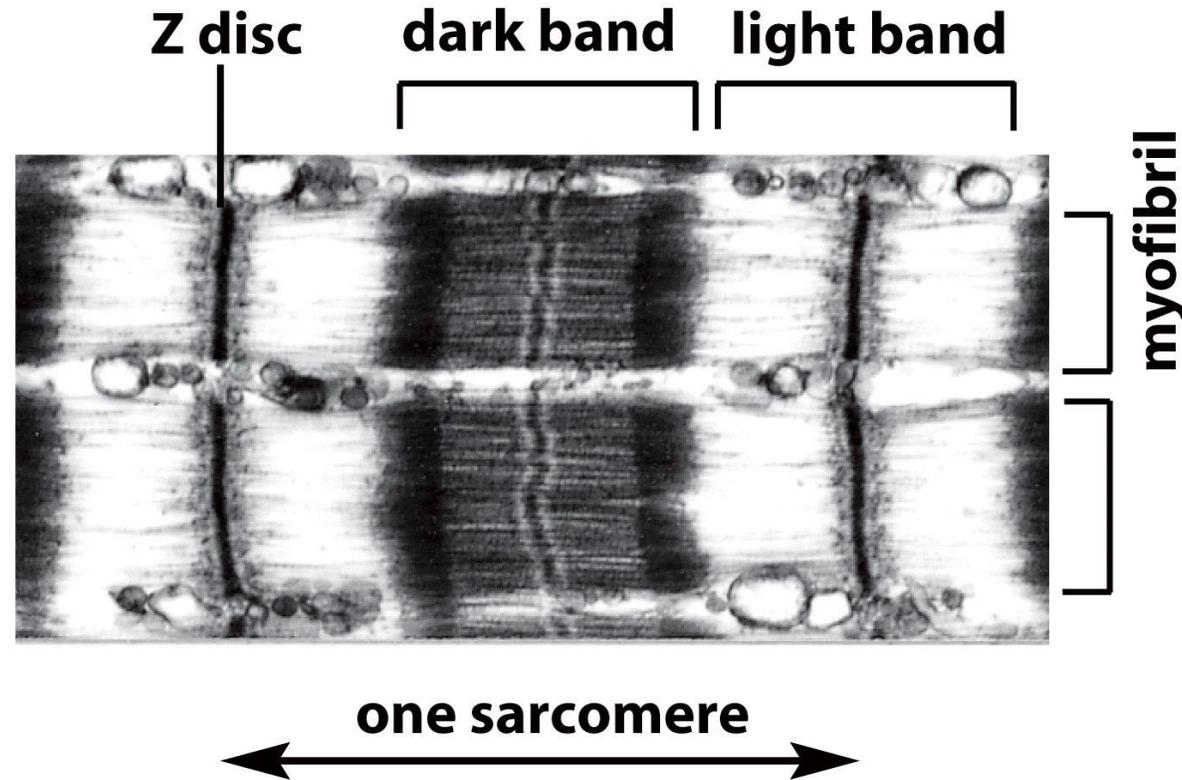


## Proteine accessorie che organizzano i filamenti e ne determinano le proprietà elastiche

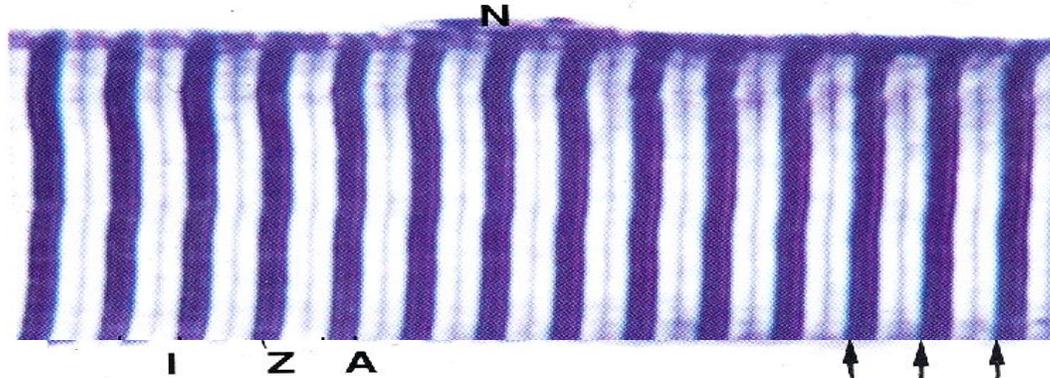
- **TITINA** (2700 kDa, lunga quasi 2  $\mu\text{m}$ ), elastica: **molla molecolare**, dalla linea Z (N terminale) alla zona H (C terminale), formando una struttura filamentosa continua tra i sarcomeri. All'estremità Z titine di sarcomeri adiacenti sono collegate da *alfa-actinina e teletonina*; all'estremità C le molecole di due emisarcomeri sono collegate tramite miomesina e proteina C

La struttura continua mantiene i filamenti di miosina centrati nel sarcomero e determina le sue proprietà elastiche

- **NEBULINA** (800-900 kDa). Forma filamenti NON elastici e si estende dalla linea Z (desmina, alfa-actinina) alla zona H, lungo i filamenti sottili, mantenendoli nella loro posizione e regolandone la lunghezza: **rigello molecolare**.



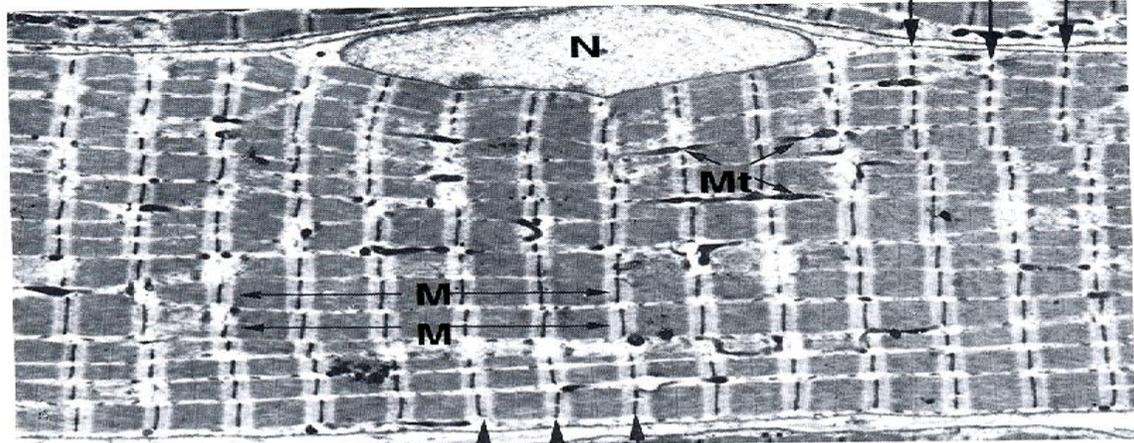
La **banda M** contiene proteine di connessione tra i filamenti spessi ed è costituita da *creatinofosfochinasi*, *proteina M* (forma *rete* in cui si inseriscono i filamenti spessi) *miomesina* (*lega la titina* e così mantiene in posizione i filamenti spessi), *proteina C* e altre a con funzione citoscheletrica



(a)

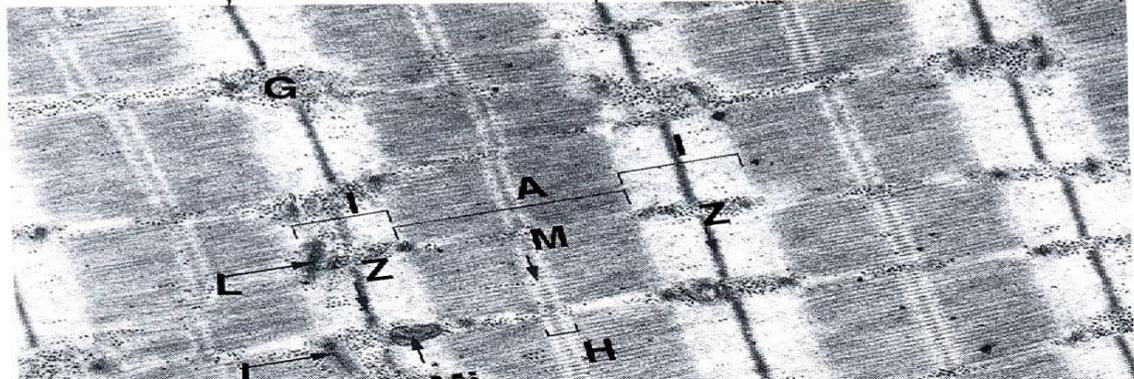
*A metà del disco scuro si nota una zona di densità intermedia detta **banda H**.*

*Nella sua posizione mediana si trova la **linea M***



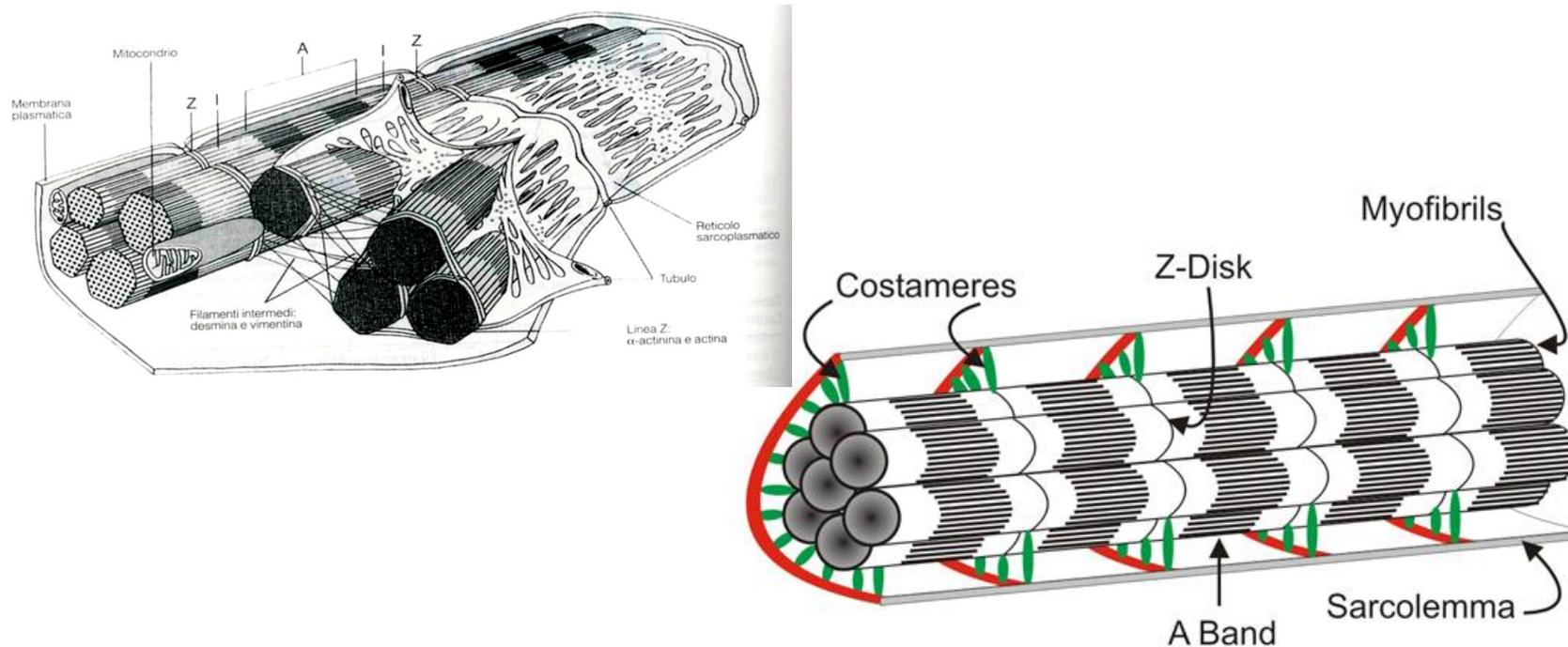
(b)

Ogni miofibrilla è composta dal ripetersi di unità dette **sarcomeri**



# Citoscheletro non fibrillare della fibra scheletrica

- **actine citoplasmatiche (non muscolari)**
- **filamenti intermedi** principalmente **desmina** i cui filamenti tendono ad avvolgere ciascuna miofibrilla e si connettono ai microfilamenti tramite la **plectina**
- **Costameri (strutture di ancoraggio miofibrille-sarcolemma)**



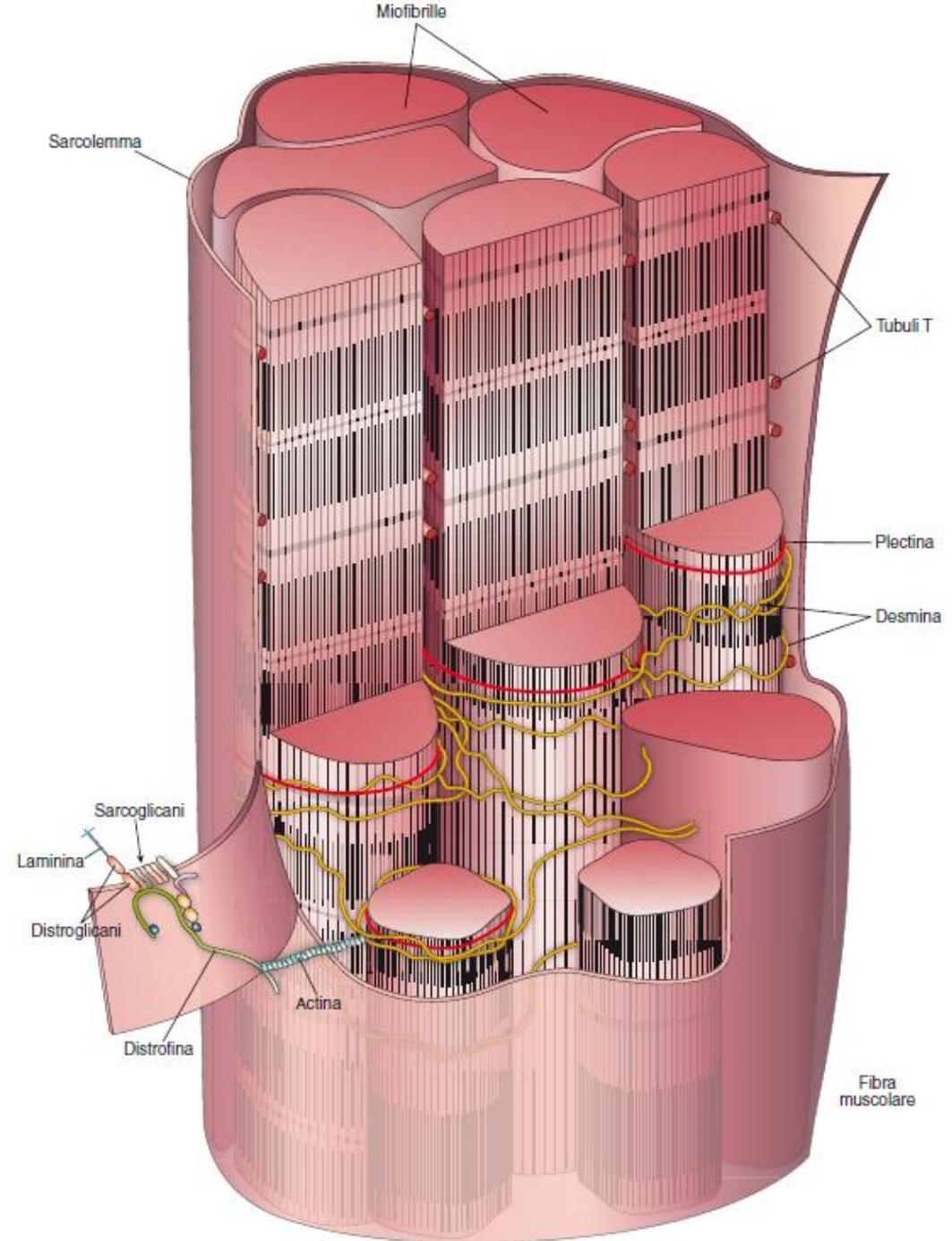
Le miofibrille sono tenute assieme e rinforzate, a livello delle linee Z, da filamenti intermedi di **desmina e altre proteine (filamina, plectina, beta sinemina) che aiutano a mantenere in registro i sarcomeri**

I filamenti intermedi, a loro volta; sono ancorati alla membrana plasmatica tramite i complessi proteici del **costamero**.

**Costamero:** placca proteica tra le miofibrille e il sarcolemma che determina l'ancoraggio della cellula alla MEC.

**Funzione:**

- mantenere l'organizzazione miofibrillare e l'integrità strutturale della membrana durante la contrazione
- **trasmissione della contrazione alla MEC**



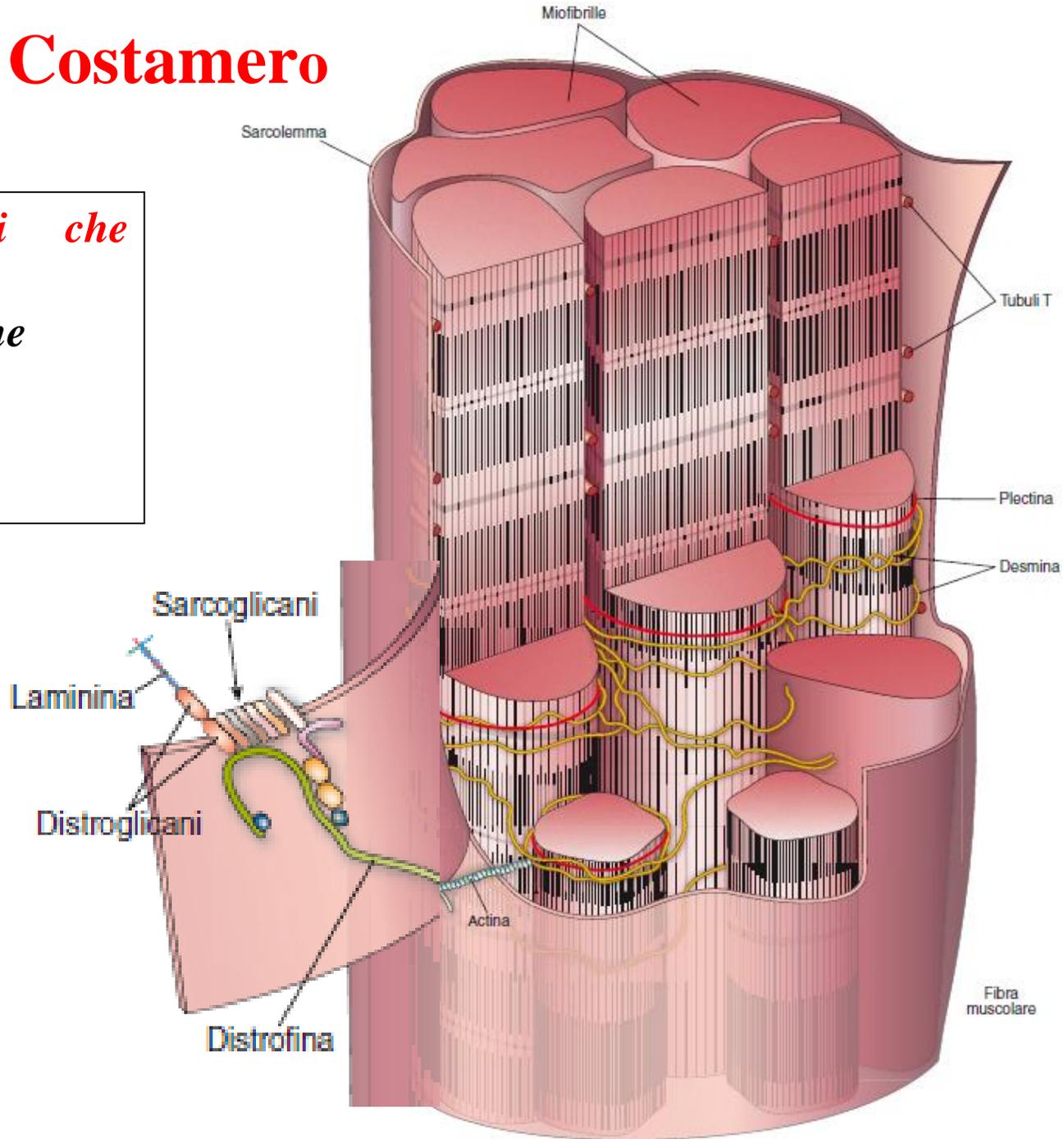
# Costamero

*I principali complessi molecolari che partecipano al costamero sono:*

1. – complessi *DPG o DAG* (glicoproteine associate alla distrofina)
2. - recettore integrinico  $\alpha7\beta1$  e altre **proteine** che collegano la MEC al citoscheletro

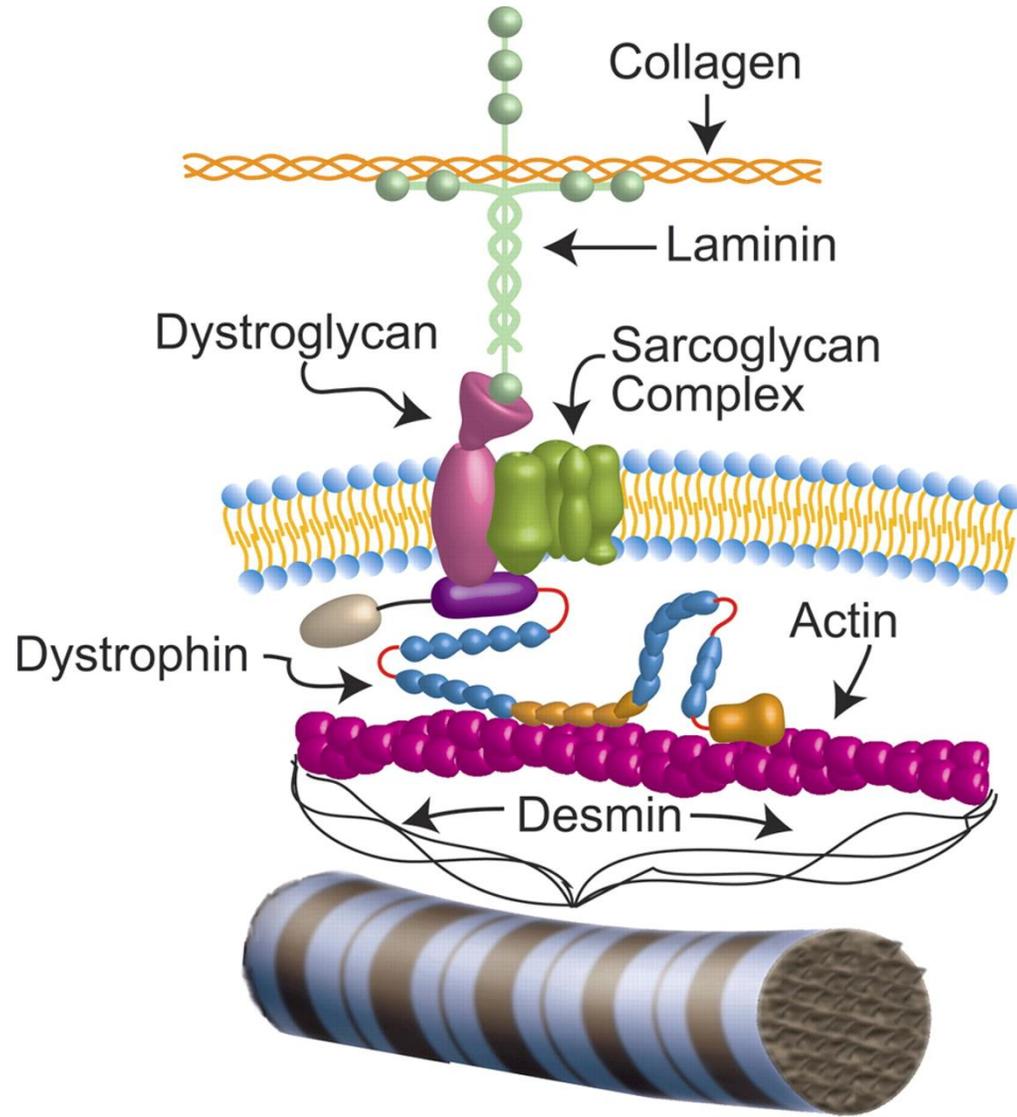
*1. I costituenti del complesso DPG sono:*

- distroglicani
- complesso sarcoglicano
- **distrofina**, si connette al citoscheletro actinico
- **proteine della MEC (laminina)**



# 1. Complessi *DPG* o *DAG*

**Il deficit di un componente del complesso distrofina-glicoproteine (DAG o DPG) compromette la stabilità del sarcolemma**

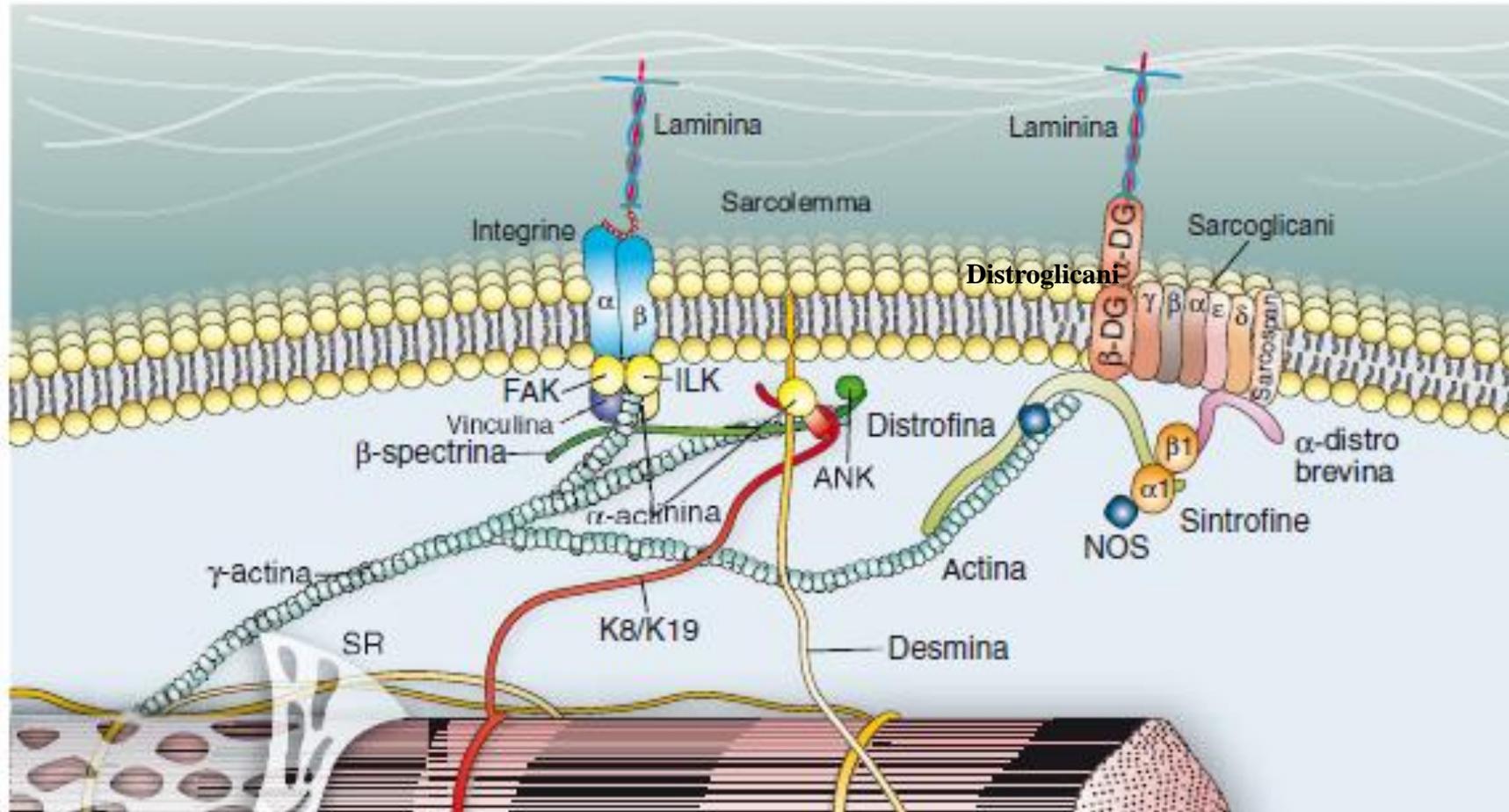


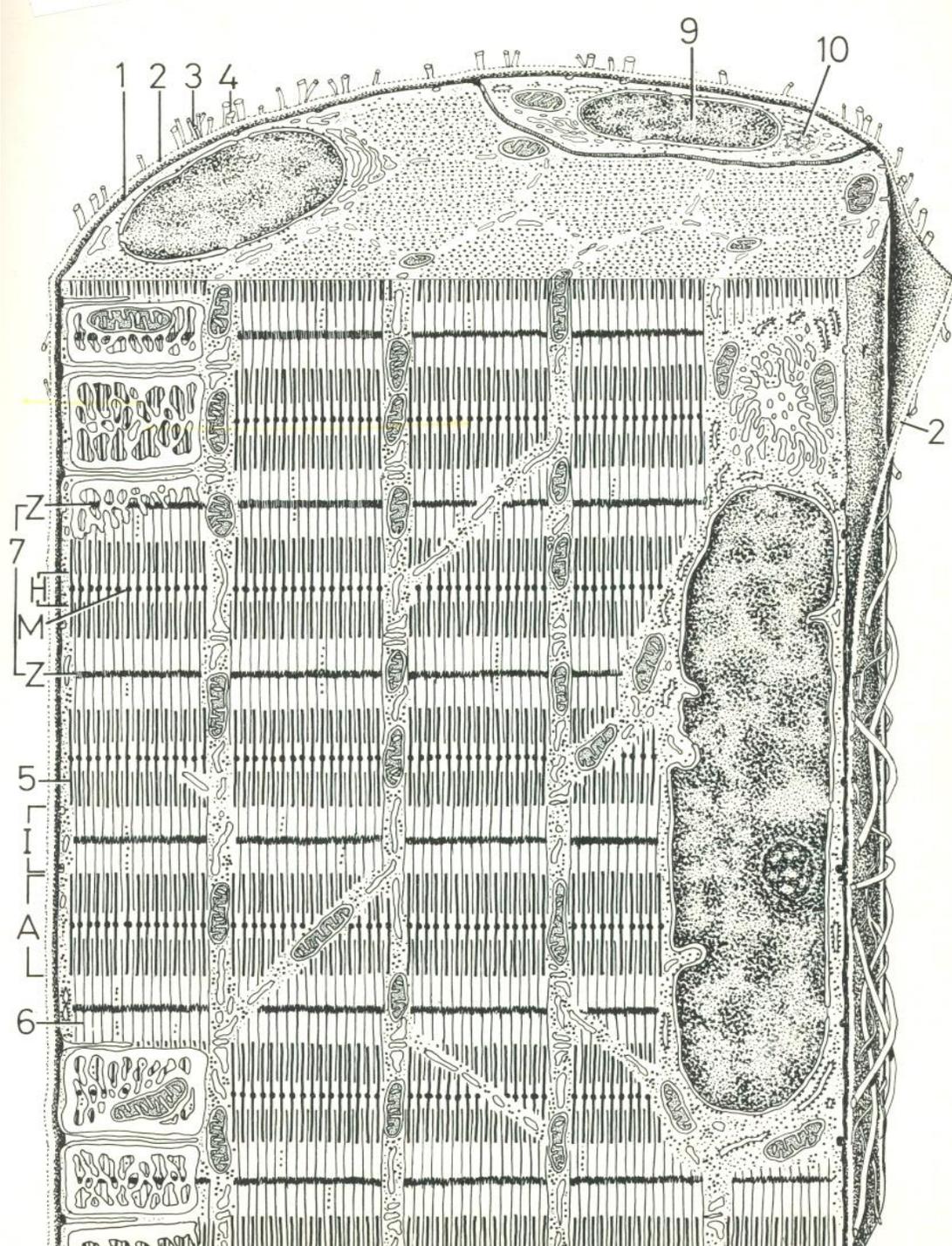
La **distrofia muscolare di Duchenne** (DMD) è causata dalla mutazione della distrofina, la cui trasmissione è legata al cromosoma X.

**Esistono altre forme di distrofia muscolare, autosomiche dovute a rottura dei complessi DGP o DAG**

## 2. - recettore integrinico $\alpha7\beta1$ e altre proteine che collegano la MEC al citoscheletro

Le zone d'inserzione del costamero sul sarcolemma sono ricche di integrine





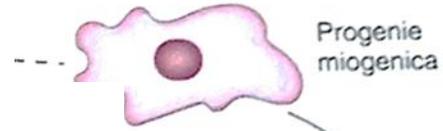
**La fibra muscolare** è rivestita da una membrana basale.

Negli spazi tra le miofibrille è presente il sarcoplasma con numerosi apparati del Golgi, molti **mitocondri**, **mioglobina**, il reticolo sarcoplasmatico

cellula  
staminale  
mesenchimale

## Differenziamento delle fibre muscolari scheletriche

Precursori Myf5+ Pax7+  
(mesoderma parassiale)



Mioblasti



Mioblasti

Cellula satellite

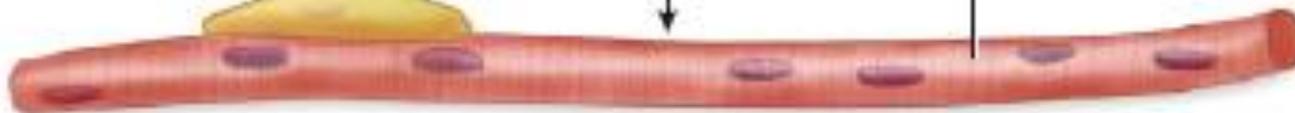


I mioblasti si fondono  
per formare una fibra  
muscolare scheletrica



Cellula satellite

Fibra muscolare



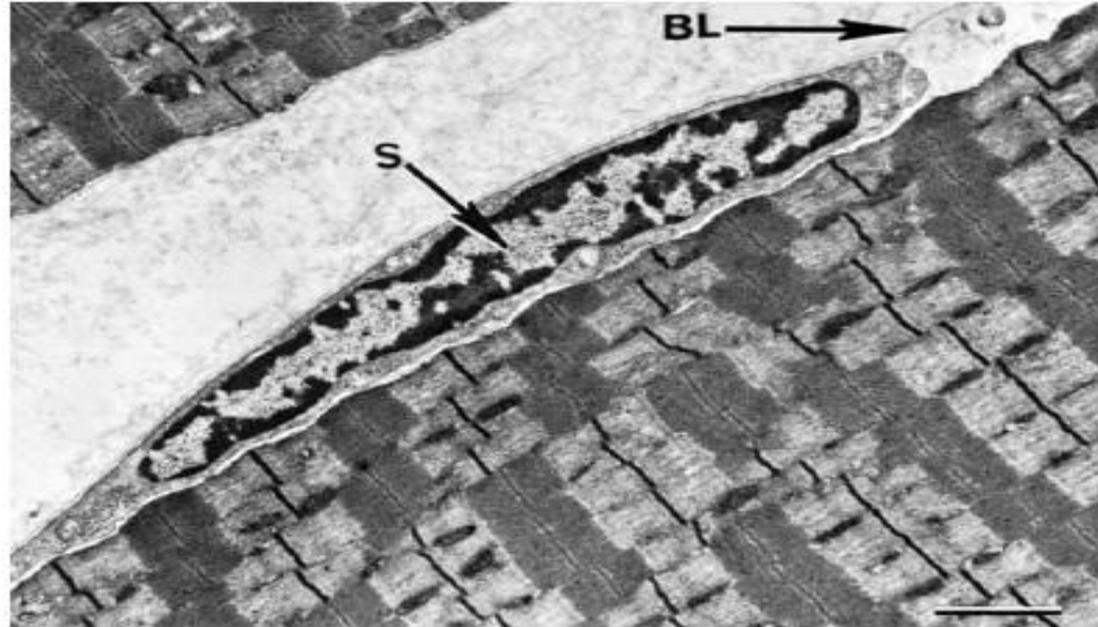
Il tessuto muscolare scheletrico è costituito da cellule fuse tra loro, i **mioblasti** che, a loro volta, derivano dai somiti del mesoderma dell'embrione vertebrato. Il differenziamento è regolato dalla **miostatina**.

Il numero adulto di fibre di muscolo scheletrico viene raggiunto prima alla nascita

Alcuni mioblasti perdurano come *cellule staminali quiescenti nell'adulto*: **cellule satelliti**

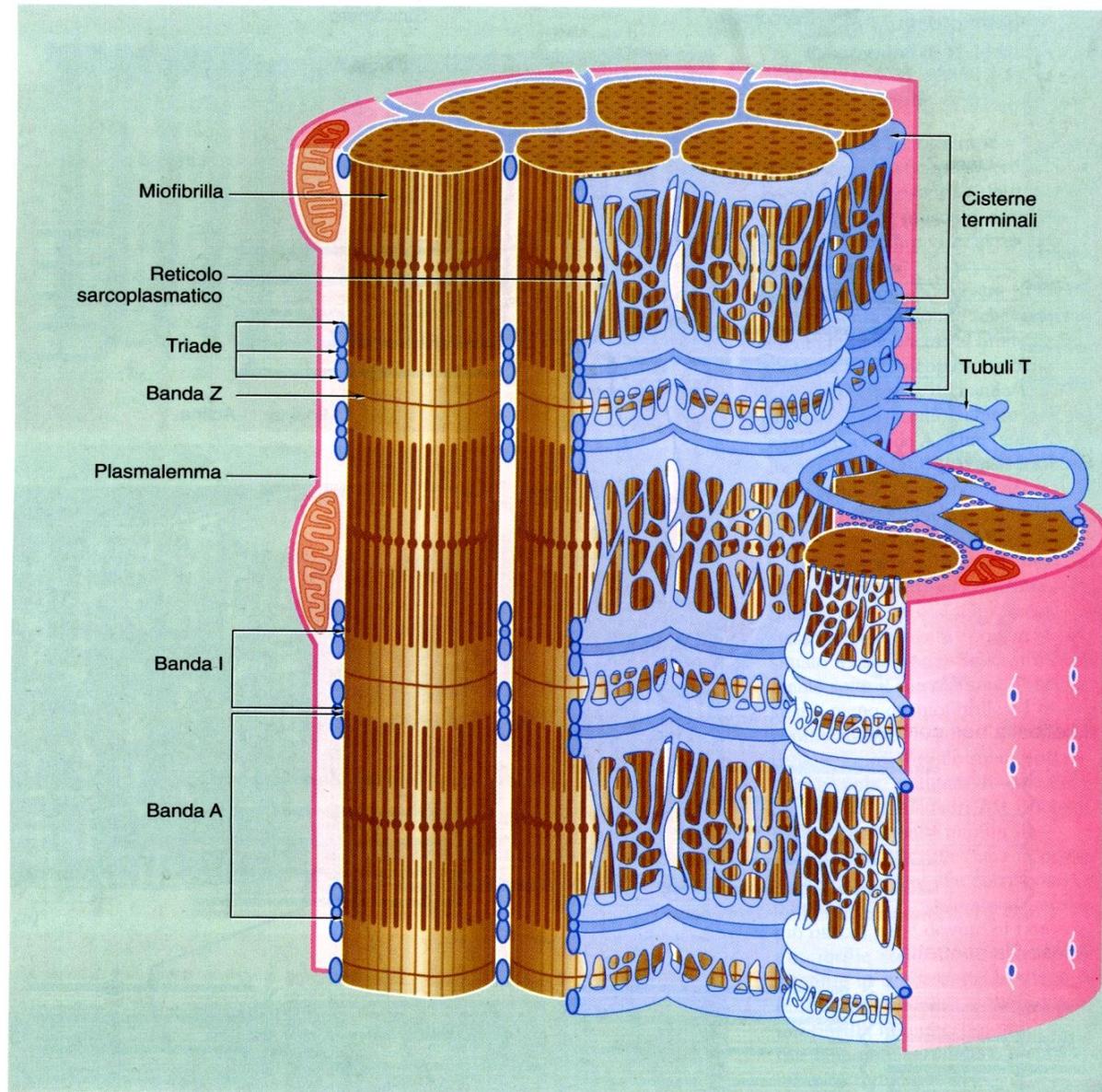
## **Le fibre muscolari non sono in grado di proliferare:**

*le **CELLULE SATELLITI** sono una riserva di cellule indifferenziate per il riparo e la rigenerazione del tessuto*



- **Si trovano in stretto contatto con la fibra muscolare, all'interno della sua lamina basale e hanno forma appiattita**
- **Si attivano in seguito a danneggiamento del muscolo o esercizio fisico intenso e possono avere due destini:**
  - 1-fondersi con fibre esistenti formando nuclei post-mitotici**
  - 2-fondersi insieme per formare miotubi e quindi nuove fibre**

## Il reticolo endoplasmatico liscio o sarcoplasmatico è *la sede dell'immagazzinamento del calcio*



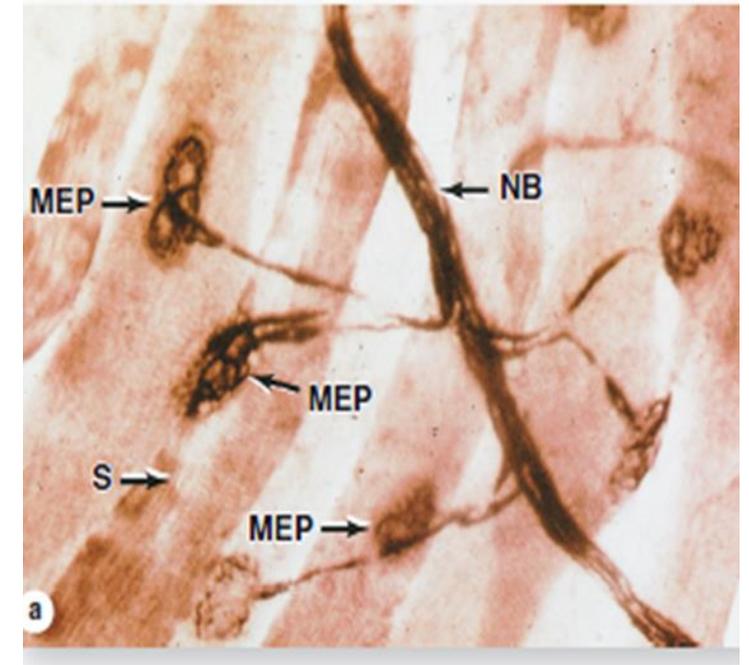
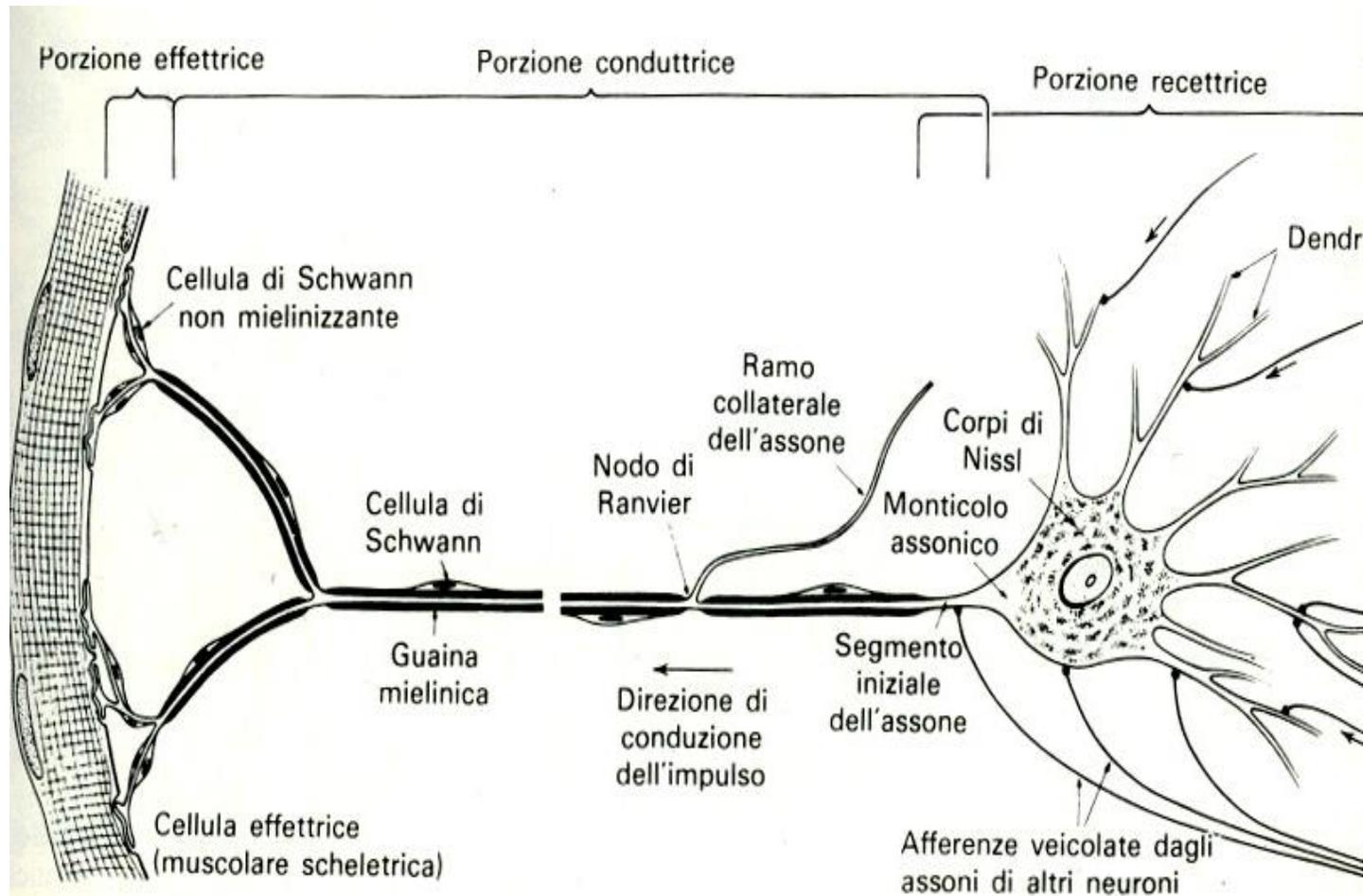
**Tubulo T:** introflessione tubiforme della membrana cellulare tra banda A e banda I

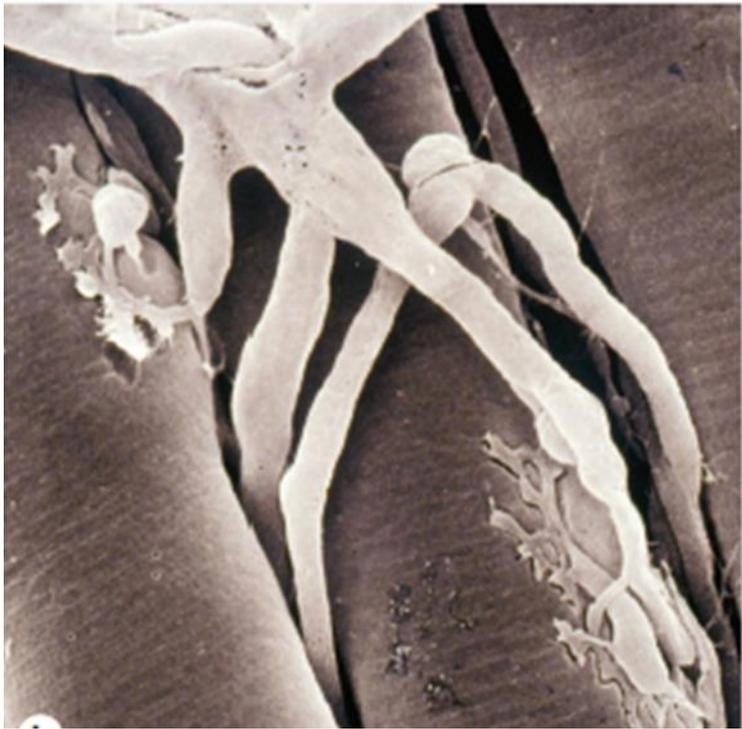
**TRIADE:** tubulo T centrale tra due cisterne terminali dilatate del reticolo sarcoplasmatico (tra banda A e banda I)

**Nel Reticolo Sarcoplasmatico il  $\text{Ca}^{2+}$  è legato alla calsequetrina**

# La contrazione del muscolo scheletrico è volontaria, cioè avviene sotto il diretto controllo del Sistema Nervoso Centrale

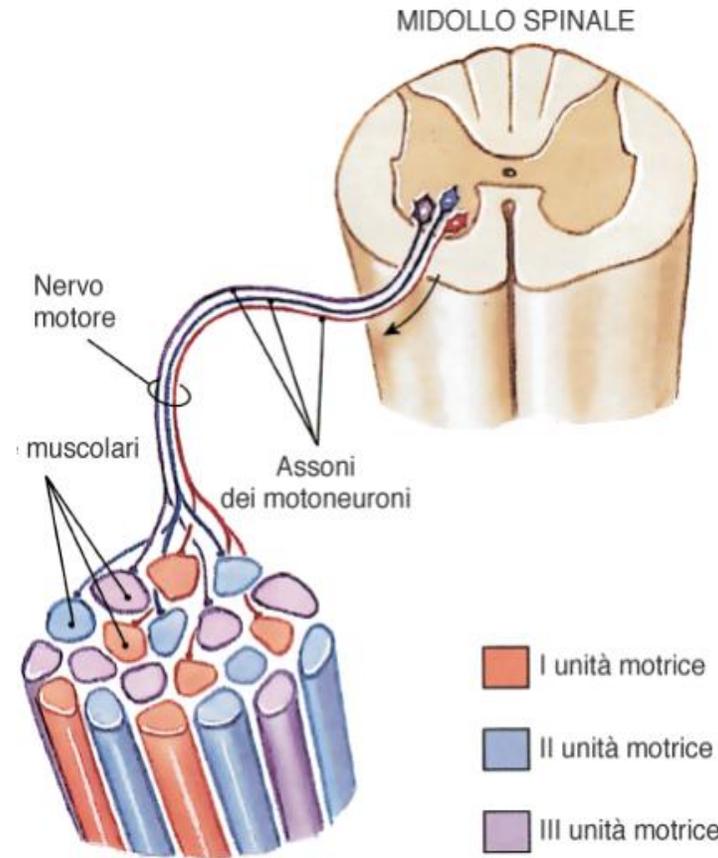
Ogni fibra muscolare è innervata da un neurone che si trova nel midollo spinale (motoneurone).





Colorazione: impregnazione argantica

## Un neurone può innervare più fibre (unità motoria)

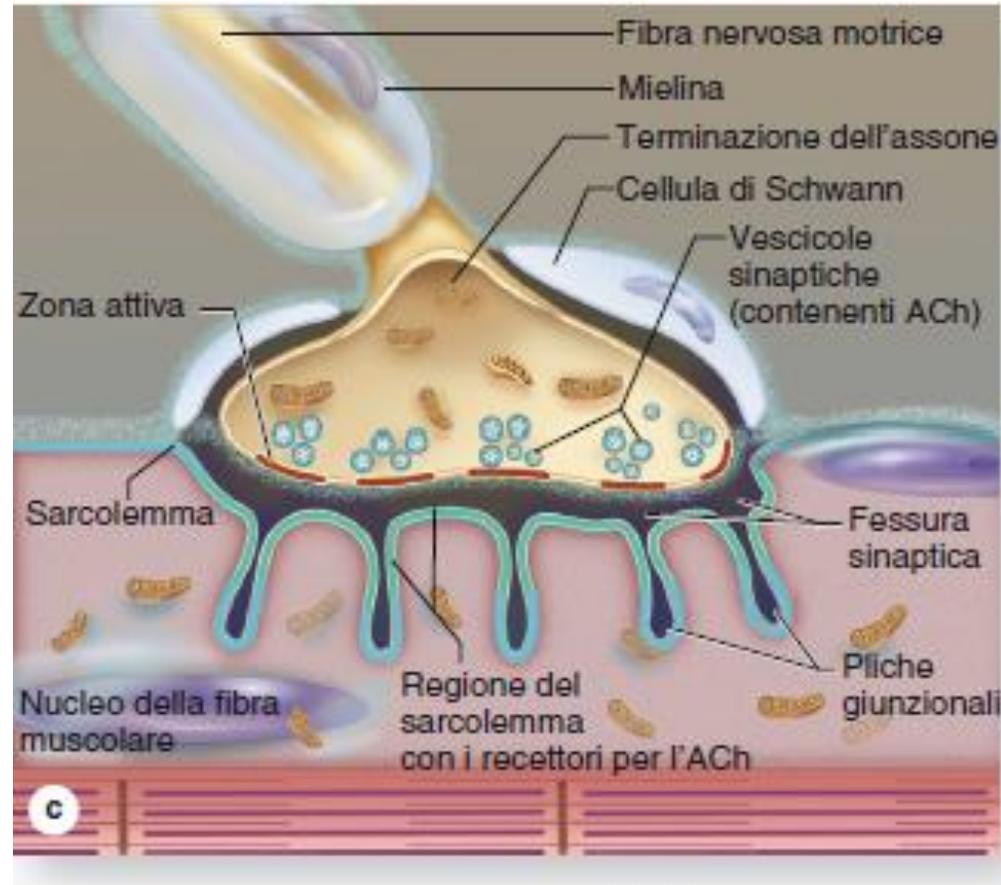


Un'unità motoria può contrarre un ridotto numero di fibre (da 5 a 10, movimenti fini e delicati) oppure molte fibre contemporaneamente (fino a 150 e oltre, locomozione).

1. Le fibre muscolari si contraggono quando ricevono un segnale dal motoneurone che le innerva.
2. Alcune regioni della corteccia cerebrale controllano l'attivazione dei motoneuroni, assicurando il controllo volontario del movimento.

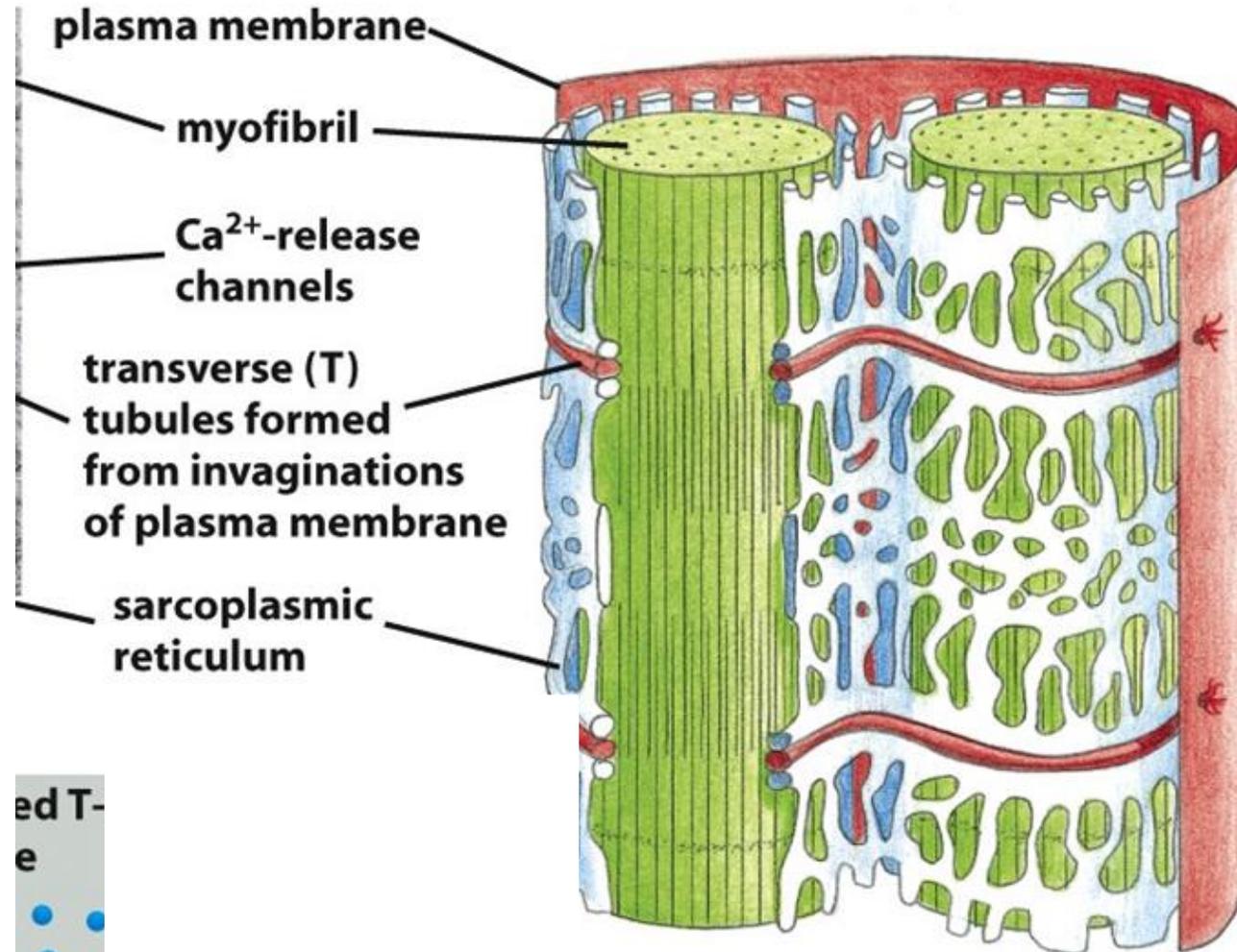
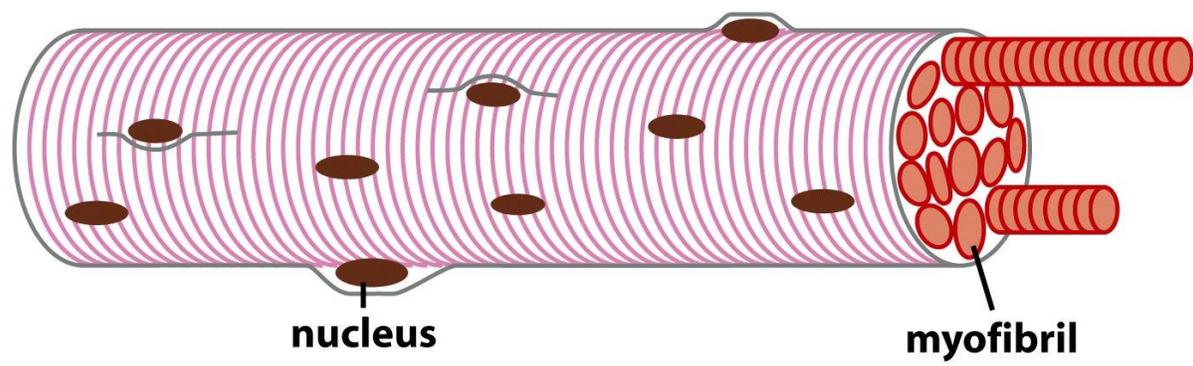
## ***PLACCA MOTTRICE o GIUNZIONE NEUROMUSCOLARE :***

area di contatto tra fibra nervosa e fibra muscolare

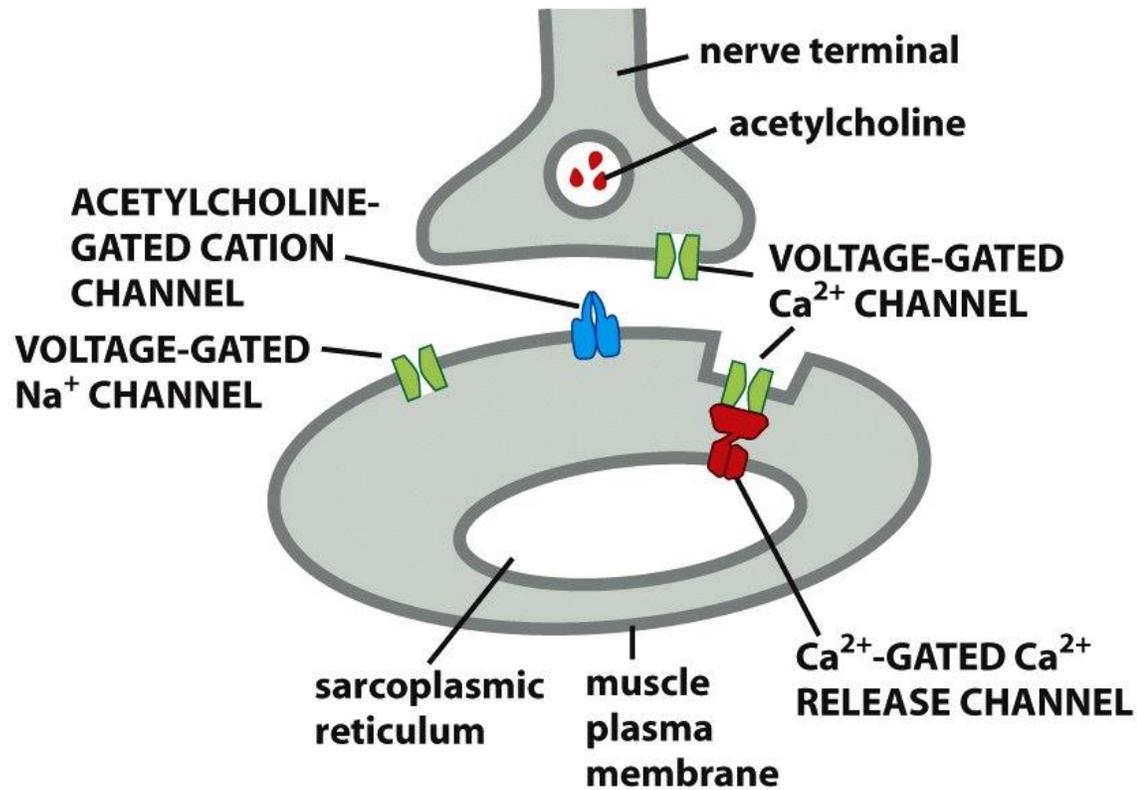


**La lamina basale della cellula di Schwann si fonde con quella della fibra muscolare**

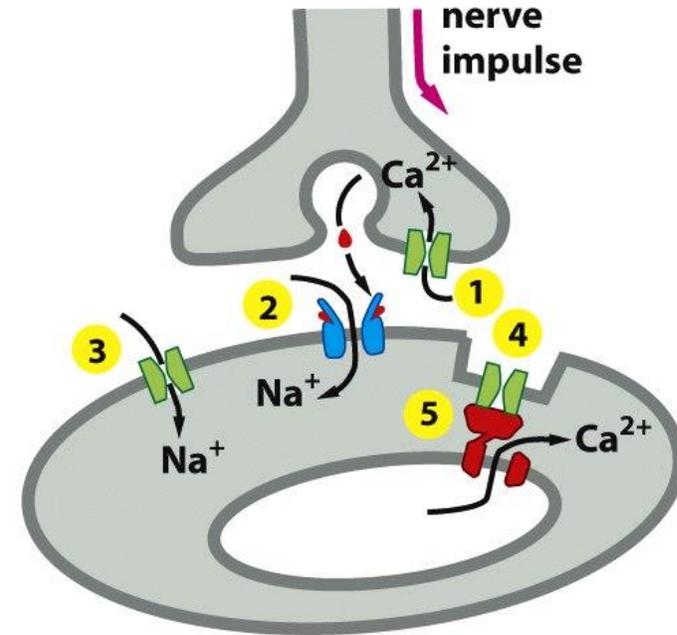
**L'acetilcolina si lega al suo recettore, un canale per il sodio a controllo di ligando**



## RESTING NEUROMUSCULAR JUNCTION



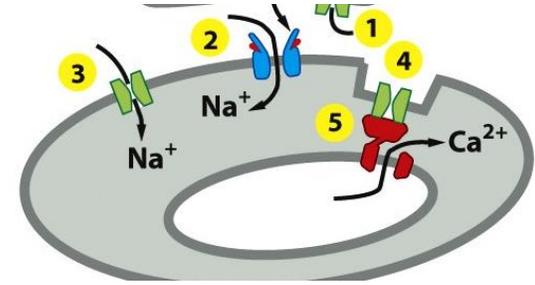
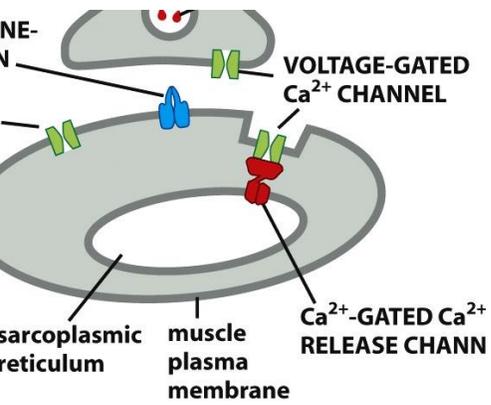
## ACTIVATED NEUROMUSCULAR JUNCTION



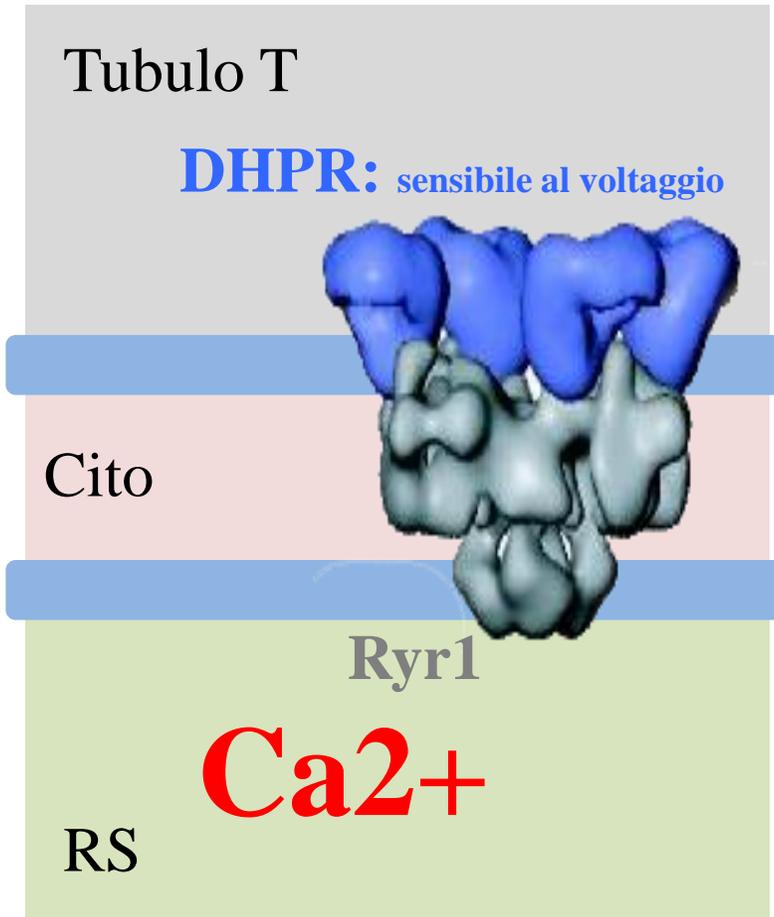
1. Impulso nervoso lungo la fibra motrice efferente
2. Rilascio di acetilcolina alla giunzione neuromuscolare  
Depolarizzazione locale del sarcolemma (canali  $\text{Na}^+$  a controllo di ligando)
3. Diffusione della depolarizzazione ai tubuli a T (canali  $\text{Na}^+$  a controllo di voltaggio)
4. Cambiamento conformazionale proteine sensibili al voltaggio (recettore sensibile alla didropiridina DHPR)
5. Induzione “diretta” del rilascio  $\text{Ca}^{2+}$  dal reticolo sarcoplasmatico (recettore rianodinico Ryr1)

# Accoppiamento tra eccitazione e contrazione

Con la depolarizzazione del sarcolemma e la sua propagazione lungo i tubuli T si realizza un **ACCOPPIAMENTO meccanico tra depolarizzazione di membrana e rilascio del  $Ca^{2+}$**  dal reticolo sarcoplasmatico

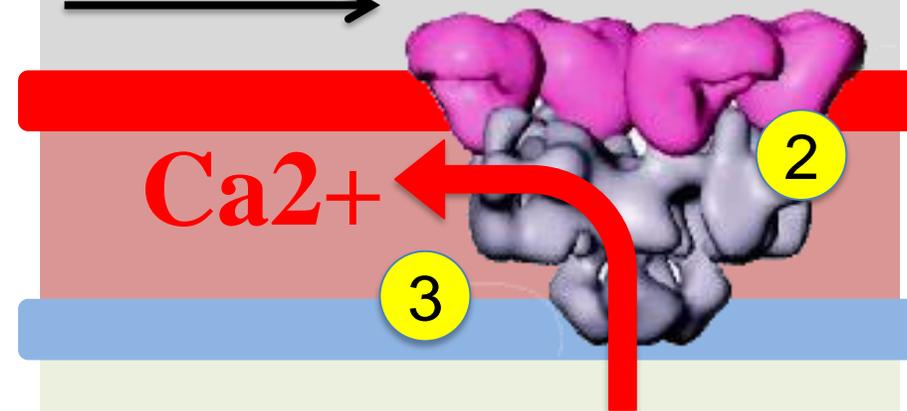


a riposo



**DHPR:** recettore sensibile alla didropiridina che modifica la propria struttura in base al voltaggio

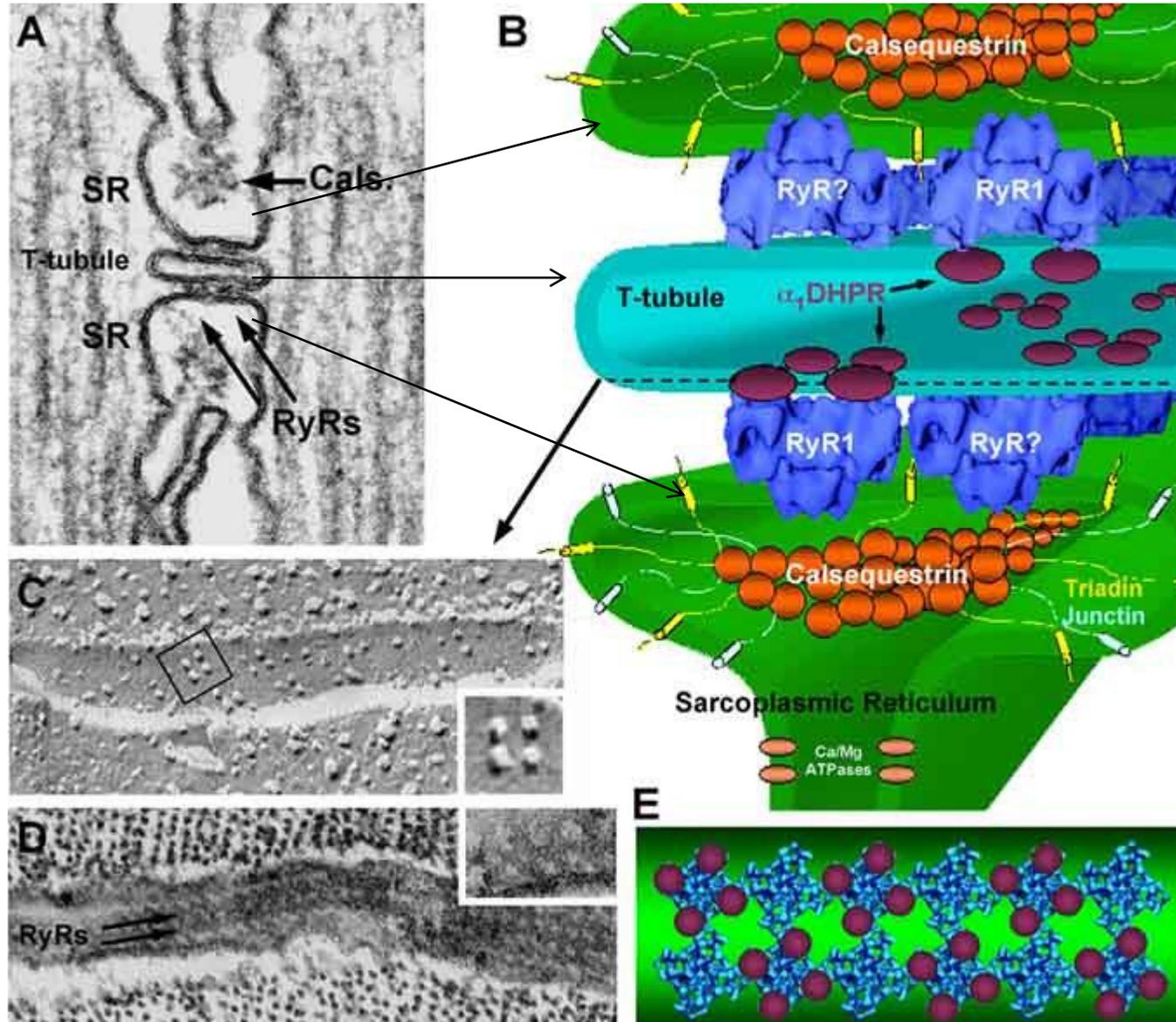
1  
depolarizzazione



in seguito a stimolazione

**Ryr1:** recettore rianodinico: bloccato dall'alcaloide vegetale rianodina)

# Accoppiamento meccanico tra cambiamento conformazionale di DHPR e di Ryr1 conseguente alla depolarizzazione di membrana



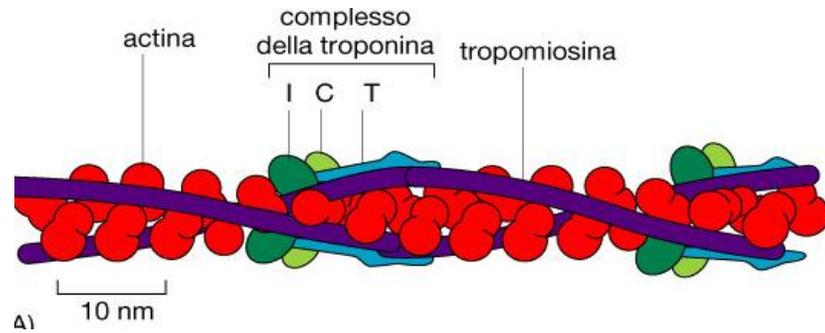
Molecole DHPR, «sensori» del voltaggio, sui tubuli T raggruppati in tetradi: trasmettono la loro modifica conformazionale al canale Ryr1

Recettore rianodinico (Ryr1) sulla membrana del rticolo sarcoplasmatico: proteine canale in connessione con 4 proteine DHPR, canale per il calcio

**I DHPR sono allineati con i Ryr1**

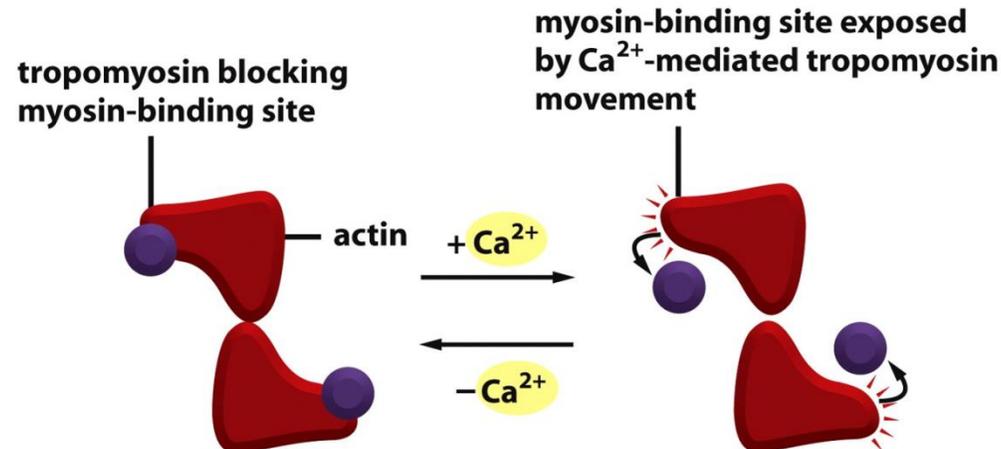
Immagini al ME e ricostruzione al computer in grafica tridimensionale

## *Il $\text{Ca}^{++}$ va a legarsi alla subunità C della troponina*



*Cambiamento conformazionale di troponina C (TnC) che induce modificazioni sia nella TnI che nella TnT che trascina lateralmente la tropomiosina*

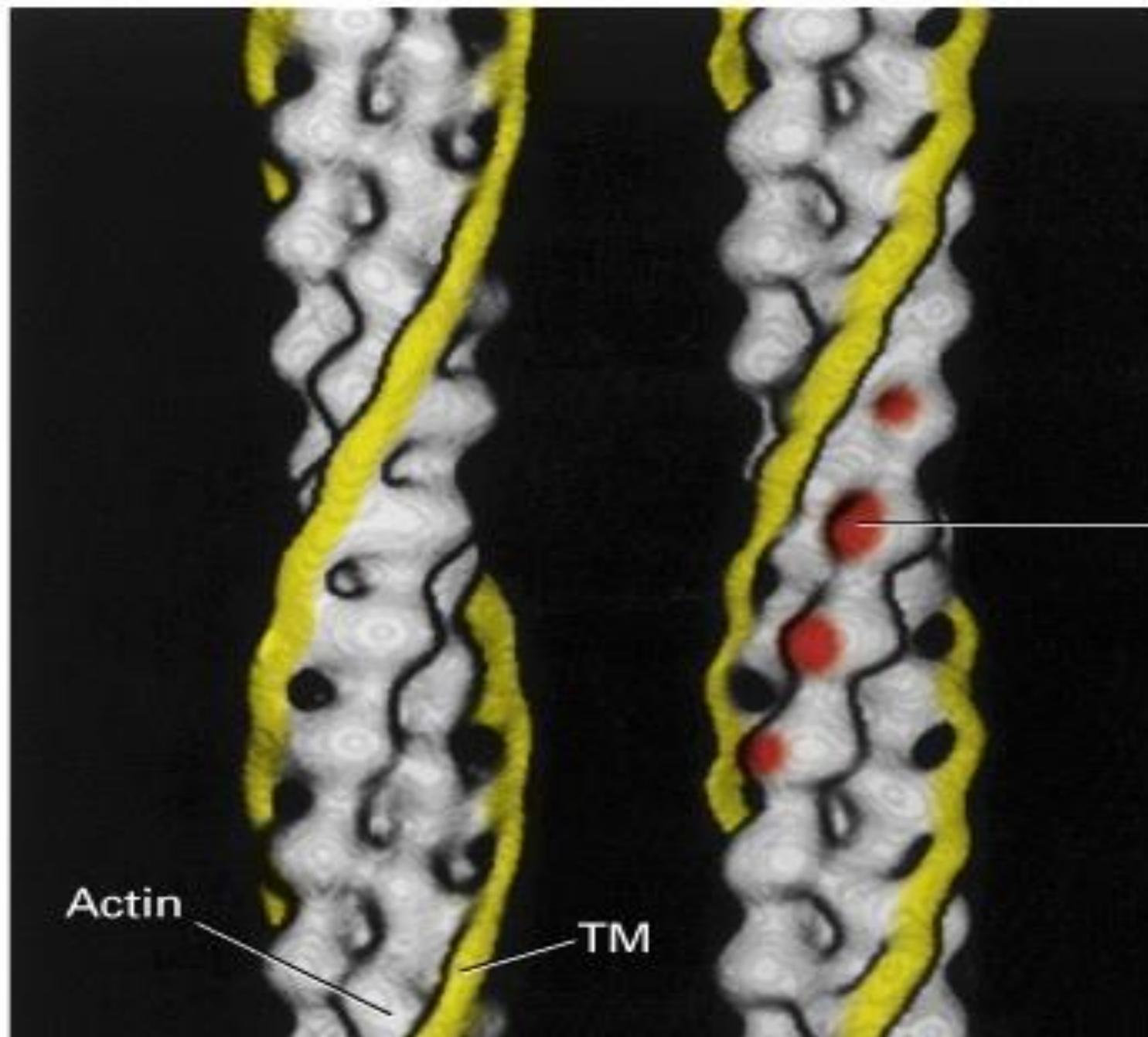
*Questo movimento lascia **libero il sito d'attacco per la miosina sull'actina***



(b)

-Ca<sup>2+</sup>

+Ca<sup>2+</sup>

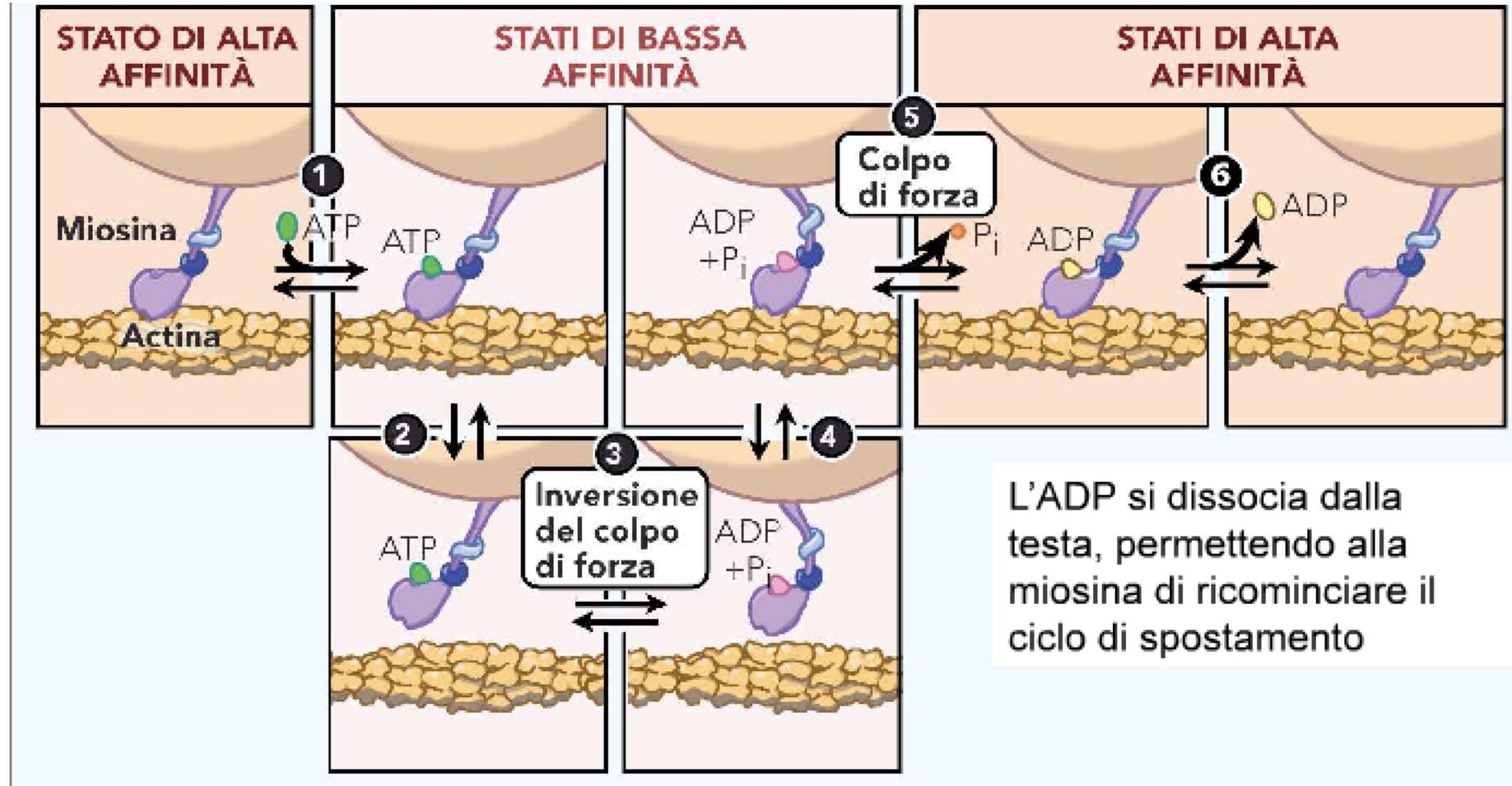


Myosin  
binding site

Actin

TM

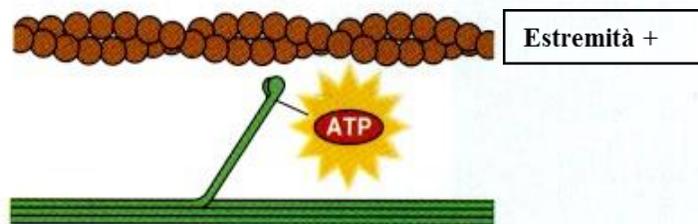
## Il meccanismo del movimento delle miosine



**In assenza di Ca, testa della miosina a 90° rispetto all'actina**

**Il ciclo richiede 30-50 msec**

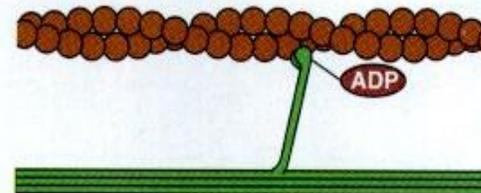
ATP present on the S<sub>1</sub> fragment is hydrolyzed, and the complex binds to the active site on actin.



Debole legame con actina provoca rilascio di Pi e la testa della miosina avanza di circa 5nm

**Aumento del Ca citosolico**

P<sub>1</sub> is released, resulting in a conformational alteration of the S<sub>1</sub> fragment.



Legame ATP alla miosina induce rilascio dell'actina e il suo movimento verso l'estremità + dell'actina (5nm)

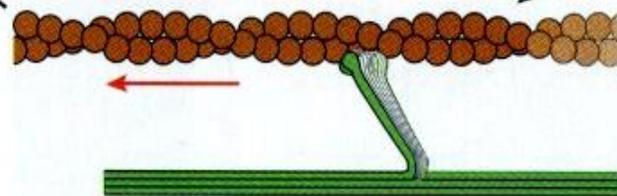
Stadio 1  
Stadio 5

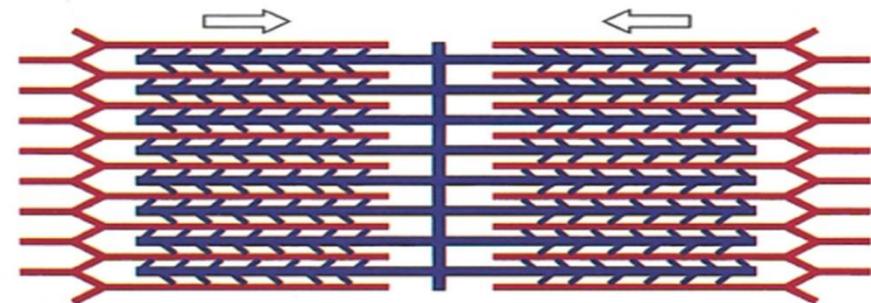
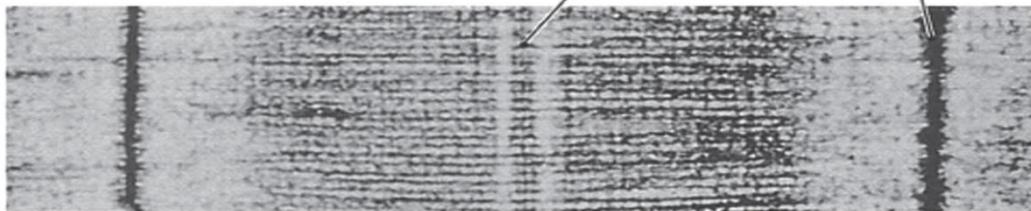
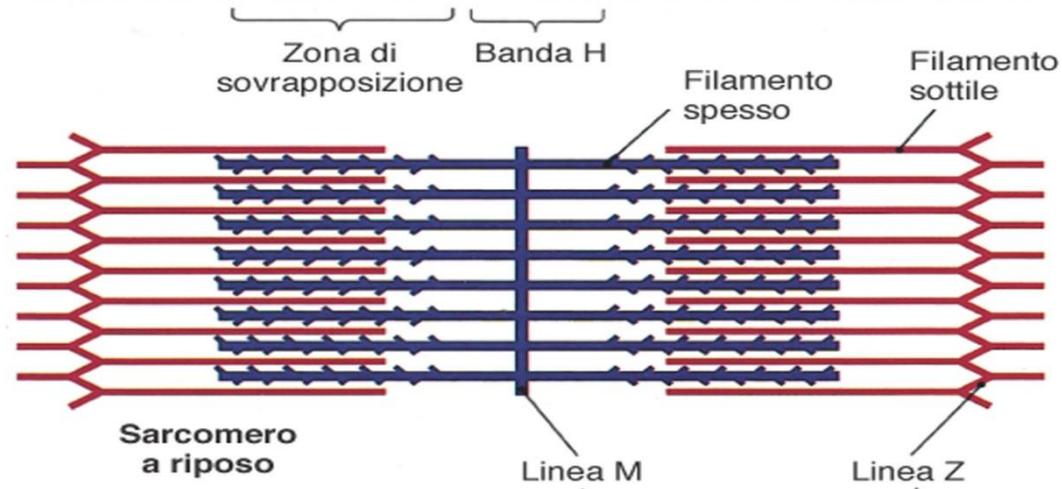
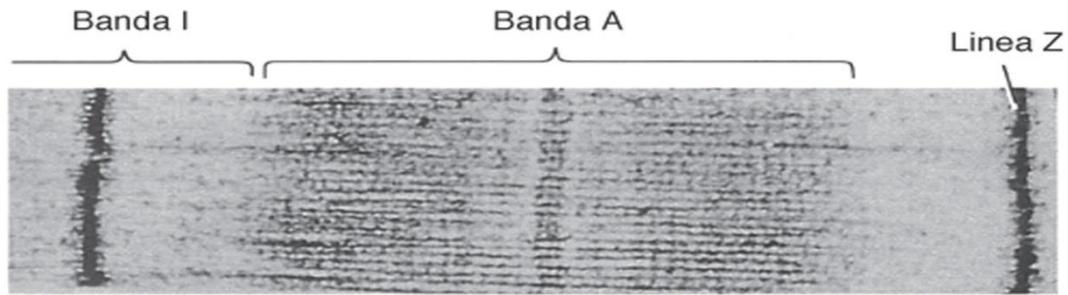
**Power Stroke**

ADP is also released and the thin filament is dragged toward the center of the sarcomere.

A new ATP molecule binds to the S<sub>1</sub> fragment, which causes the release of the bond between actin and myosin.

Aumenta affinità di legame tra miosina ed actina che provoca stacco dell'ADP e il ritorno della testa alla sua posizione originaria





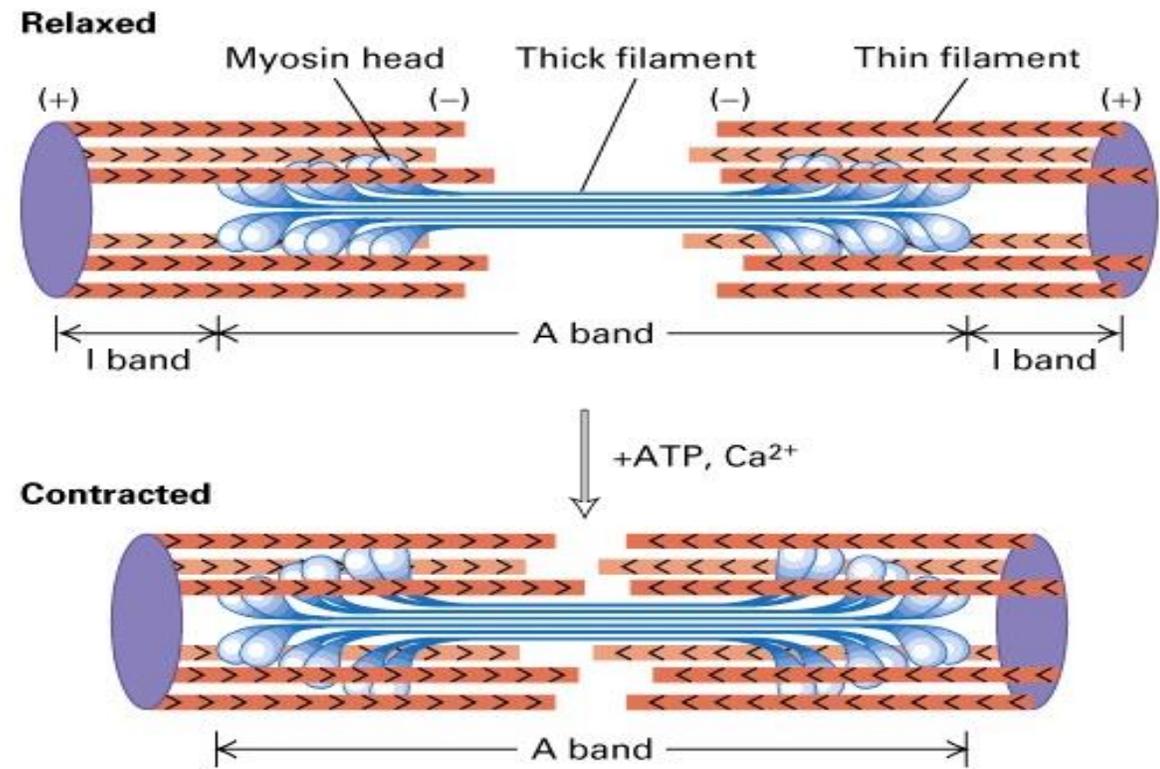
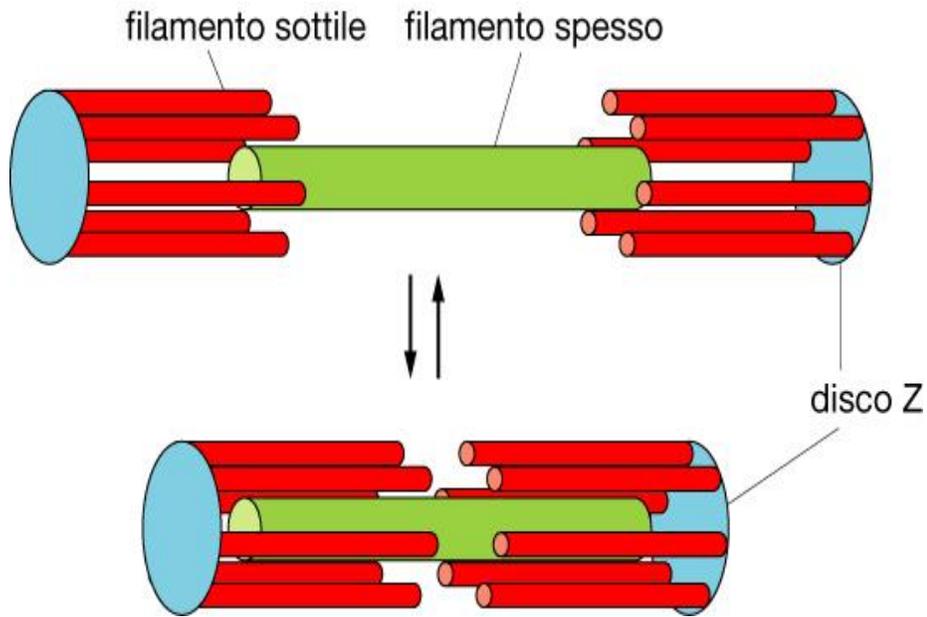
Contrazione e scivolamento dei filamenti

**Cicli continui di attacco e distacco portano le linee Z verso la porzione terminale dei filamenti spessi e alla riduzione della banda I. In una contrazione rapida ogni testa di miosina compie il ciclo circa 5 volte al secondo**

Per tutto il tempo in cui la concentrazione di  $\text{Ca}^{2+}$  rimane fuori soglia avrà luogo e si ripeterà il ciclo di attacco e distacco delle teste di miosina

Nel compiere questo ciclo **non c'è coordinamento tra le teste di miosina** e quindi devono rimanere attaccate all'actina per poche frazioni di secondo

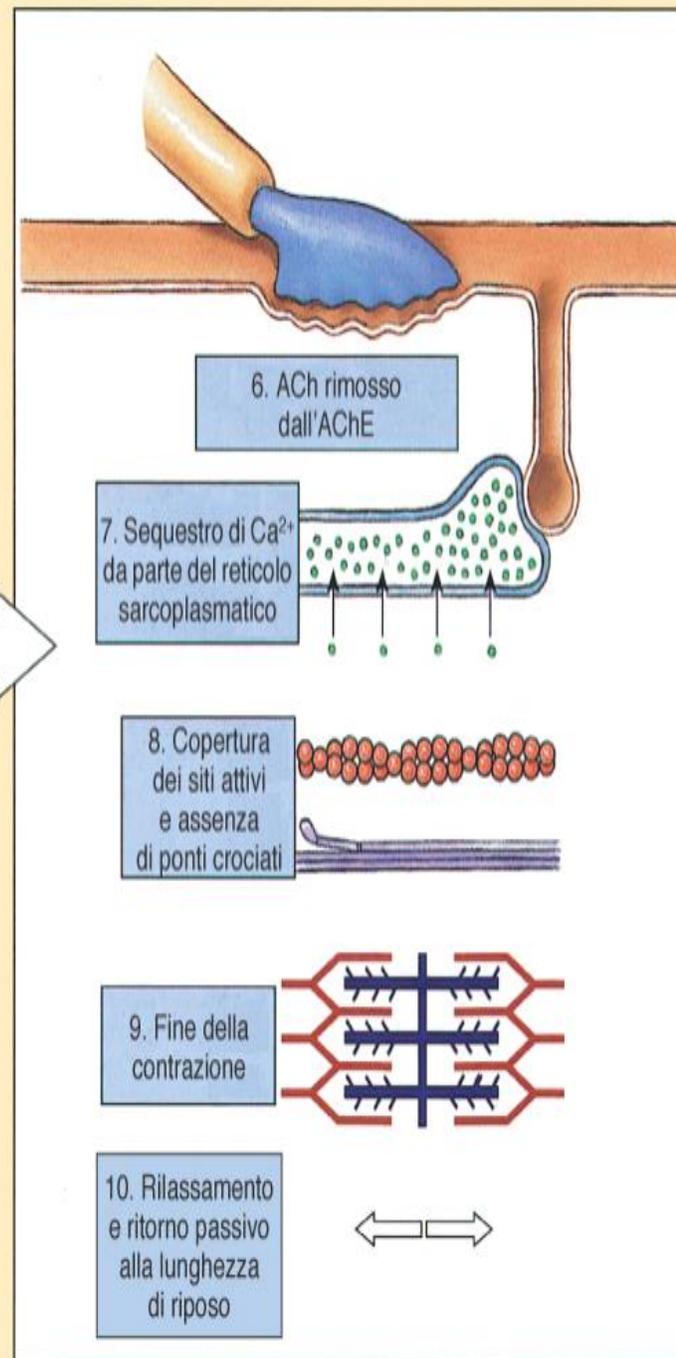
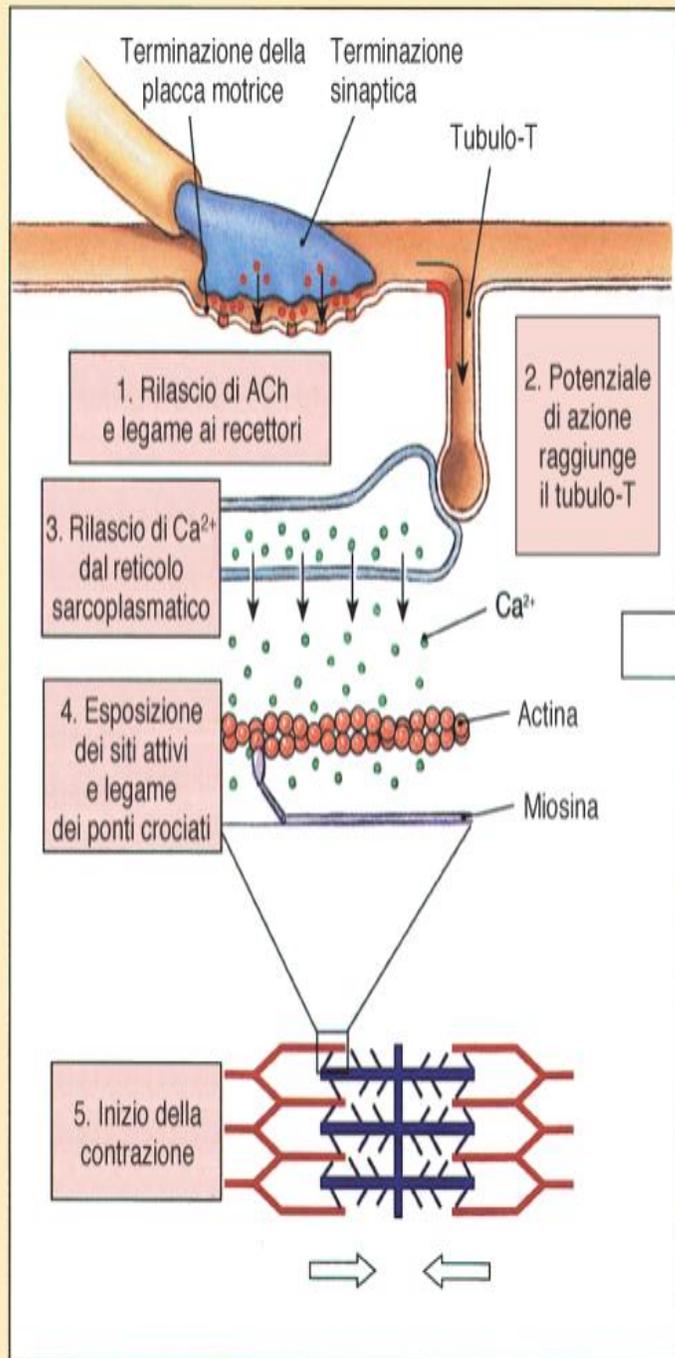
Le teste di miosina presenti in ogni filamento spesso (verde) si attaccano e distaccano dai 6 filamenti di actina (rosso) che li circondano

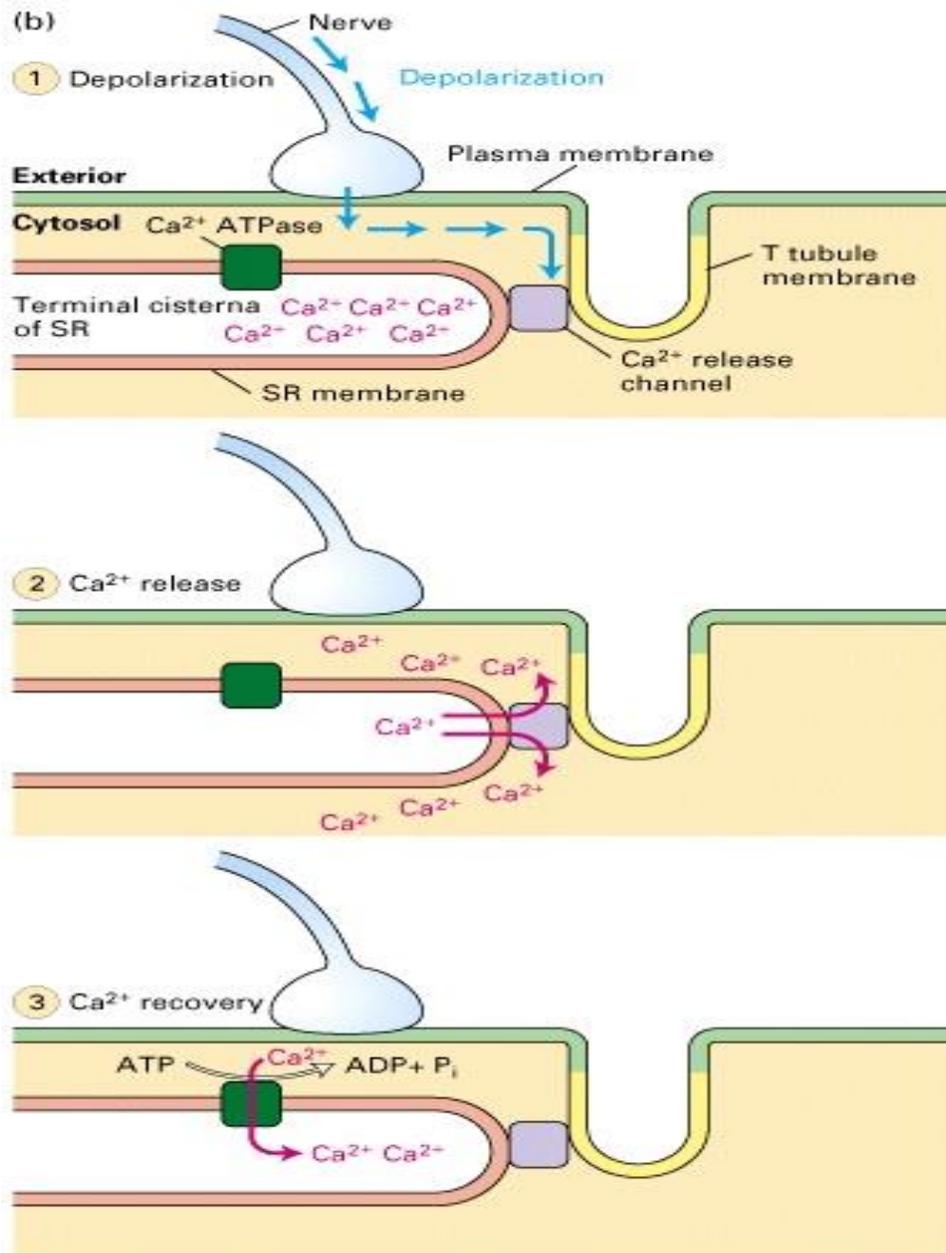


La contrazione completa di un muscolo è il risultato dell'attività di centinaia di teste di miosina su un singolo filamento sottile.

In un sarcomero ci sono centinaia di filamenti spessi. In una fibra ci sono migliaia di sarcomeri, il risultato è **AMPLIFICAZIONE**

Durante la contrazione il sarcomero si accorcia fino a che le estremità dei filamenti spessi sono a contatto con la linea Z e le estremità (-) dei filamenti sottili si sovrappongono al centro della banda A





Quando **cessa lo stimolo nervoso il calcio si distacca dalla troponina ed è riportato all'interno del reticolo sarcoplasmatico da una ATPasi (SERCA) rapidamente**

L'80% delle proteine integrali di membrana del reticolo sarcoplasmatico è costituito da SERCA

Il consumo di ATP durante la contrazione è quindi dovuto sia alla miosina che alla Ca-ATPasi.

All'interno del reticolo sarcoplasmatico il Ca è legato alla **calsequestrina**

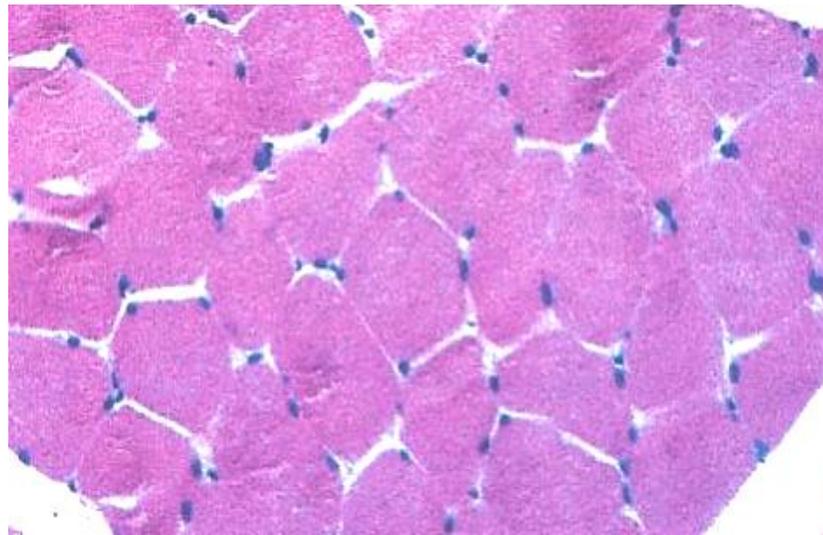
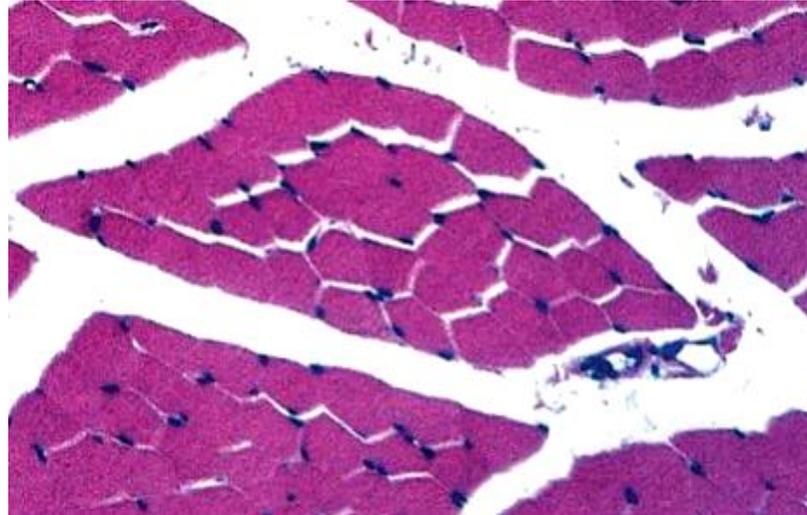
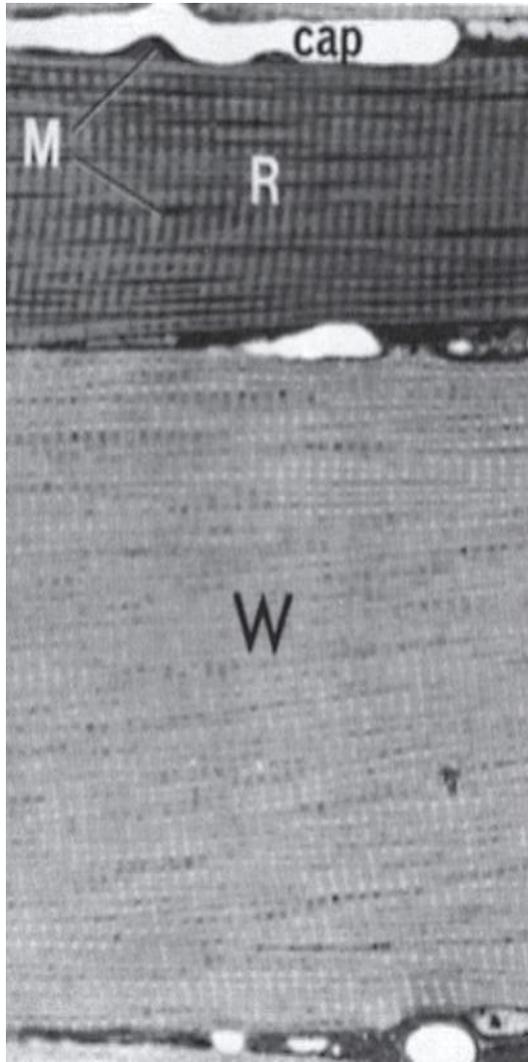
**TIPOLOGIE MUSCOLARI**

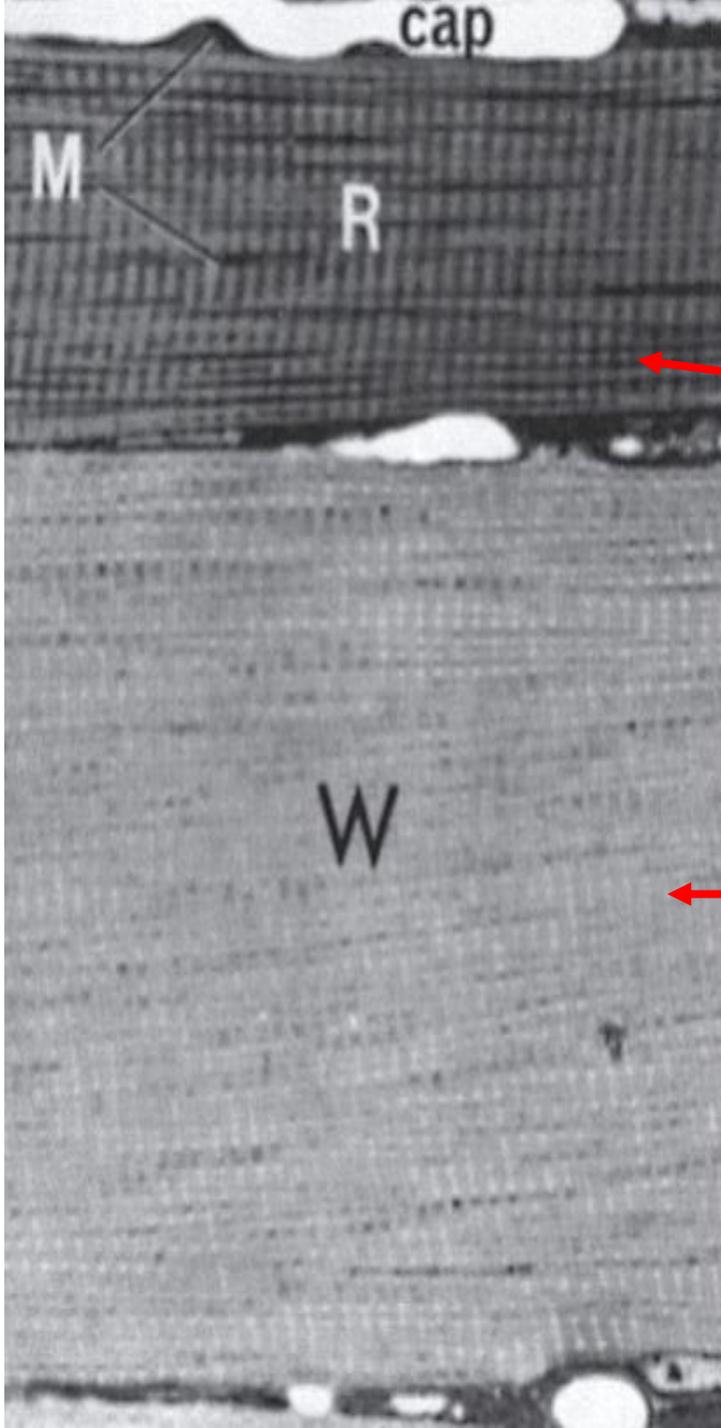
**E**

**PLASTICITA' MUSCOLARE**

**Esistono tre tipi di fibre muscolari:**

- **TIPO I “ROSSE” (OSSIDATIVE) LENTE**
- **TIPO II “BIANCHE”, (GLICOLITICHE) RAPIDE**
- **FIBRE INTERMEDIE** (diversi sottotipi, con caratteristiche intermedie)





## **TIPO I "ROSSE" OSSIDATIVE LENTE**

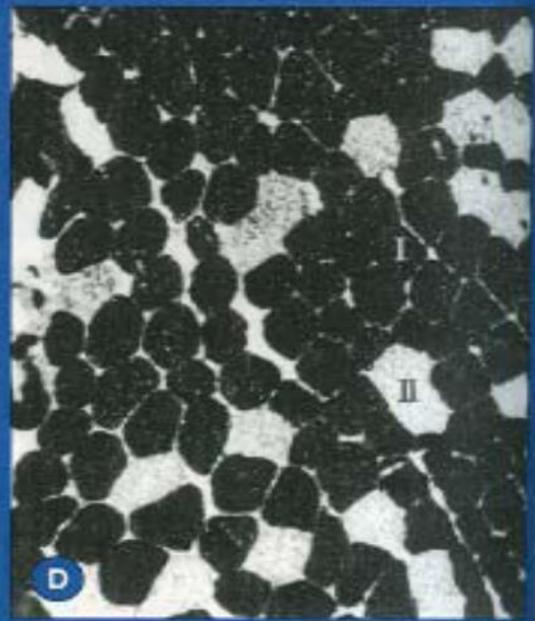
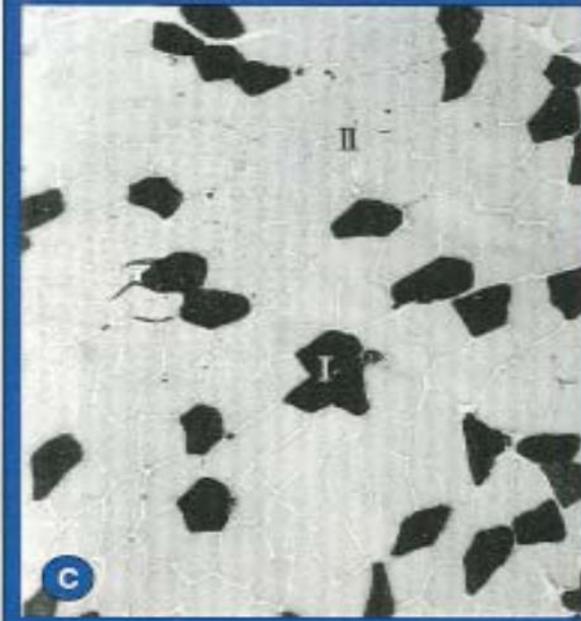
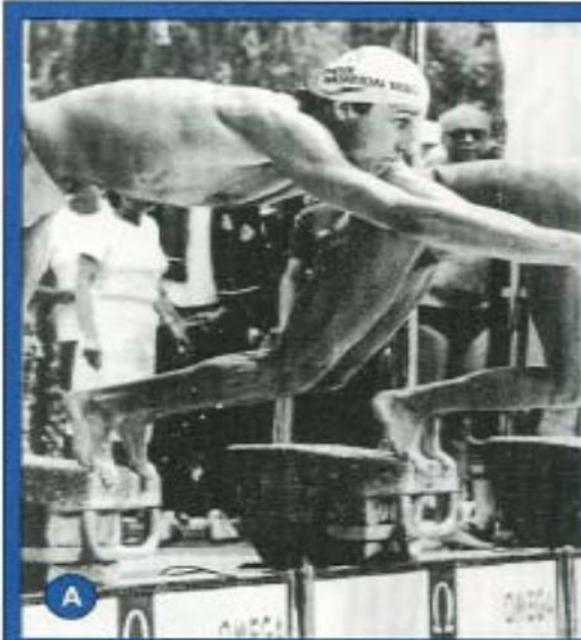
- **diametro inferiore**
- **metabolismo primariamente ossidativo** (fosforilazione ossidativa), **ma bassa attività ATPasica**
- **colore scuro** (mioglobina e capillarizzazione accentuata)
- **resistenti alla fatica:** si contraggono lentamente, ma mantengono la contrazione a lungo
- **sono più rappresentate nei muscoli posturali**
- **stimolazione nervosa prolungata e sostenuta**

## **TIPO II "BIANCHE" GLICOLITICHE RAPIDE**

- **diametro maggiore**
- **colore chiaro** (meno mioglobina e capillari), granuli di glicogeno
- **elevata attività ATPasica, si contraggono intensamente e rapidamente ma sono soggette a fatica**
- **metabolismo primariamente anaerobio** (glicolisi, più rapida della fosforilazione ossidativa, ma meno efficiente)
- **stimolazione nervosa intensa ed intermittente**

**I muscoli umani sono muscoli misti:** contengono sia fibre bianche che fibre rosse.

Le **proporzioni** tra fibre veloci (bianche) e lente (rosse) all'interno di un muscolo sono **determinate geneticamente, ma possono essere influenzate anche dall'allenamento**, in parte a spese delle fibre intermedie. (Es.: nuotatore scattista e ciclista).



80% tipo II

80% tipo I

# Numero e dimensioni delle fibre muscolari.

**Il muscolo nel suo complesso può aumentare o diminuire in lunghezza o in diametro**

A) *Il numero adulto di fibre di muscolo scheletrico viene raggiunto prima della nascita.* Tuttavia le fibre cellulari possono riprendere la loro crescita. Si può avere un **ingrossamento cellulare** dovuto all'aggiunta di singoli nuclei alle fibre pre-esistenti che porta ad **ipertrofia muscolare**.

- 1) Nell' *aumento in lunghezza del muscolo*, si ha un aumento di lunghezza delle singole fibre muscolare dovuto a reclutamento di nuovi nuclei (da mioblasti).
- 2) Nell' *aumento in diametro del muscolo* si ha sia aumento di nuclei delle cellula esistente, che *aumento delle dimensioni e del numero delle miofibrille* contrattili che ciascuna fibra contiene.

B) Quando i muscoli rimangono inattivi, vanno incontro ad **atrofia muscolare**.