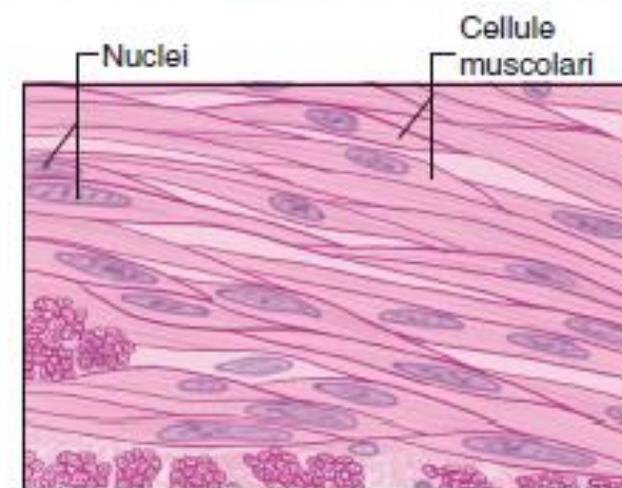
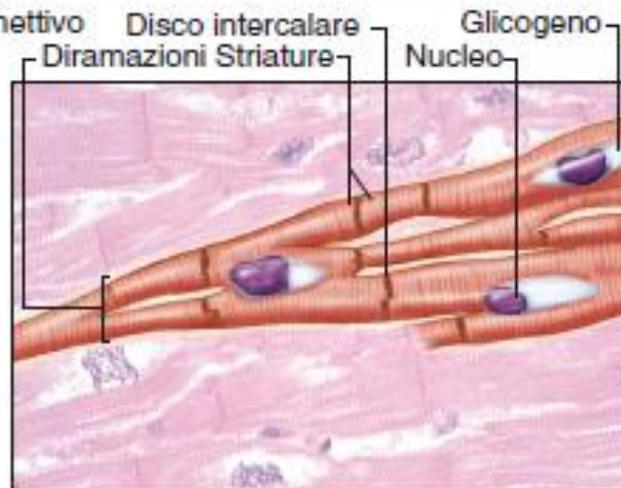
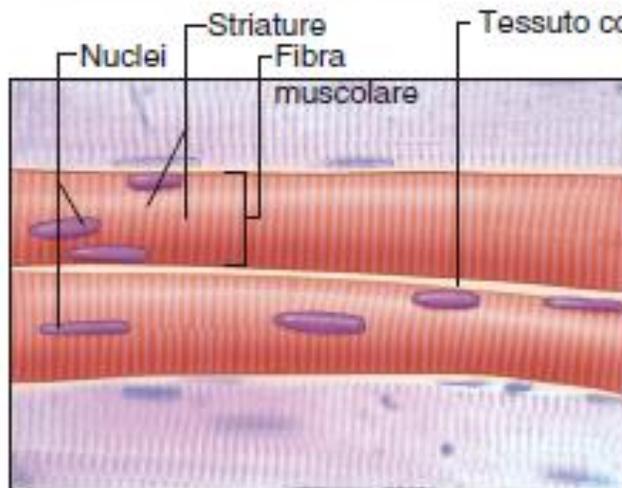
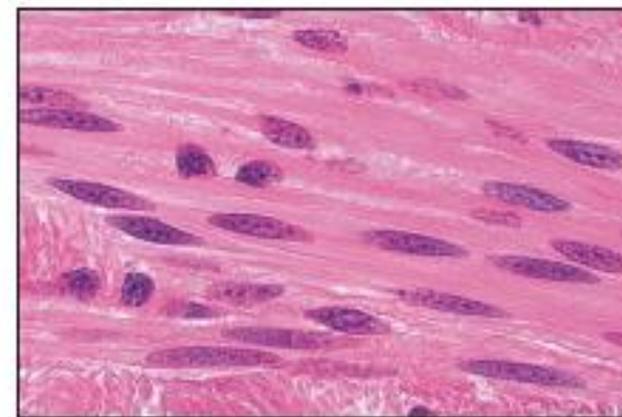
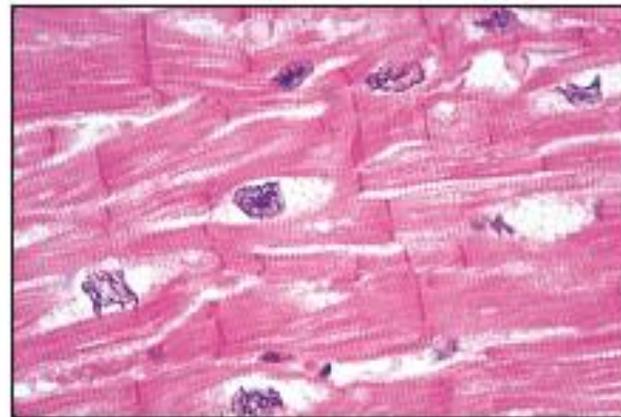
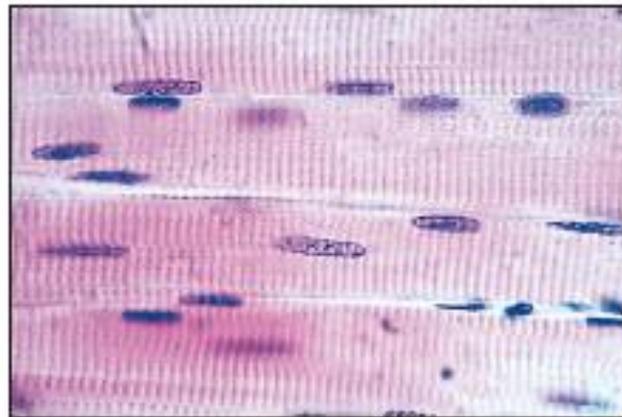


Tessuto muscolare striato cardiaco





a Muscolo scheletrico

b Miocardio

c Muscolo liscio

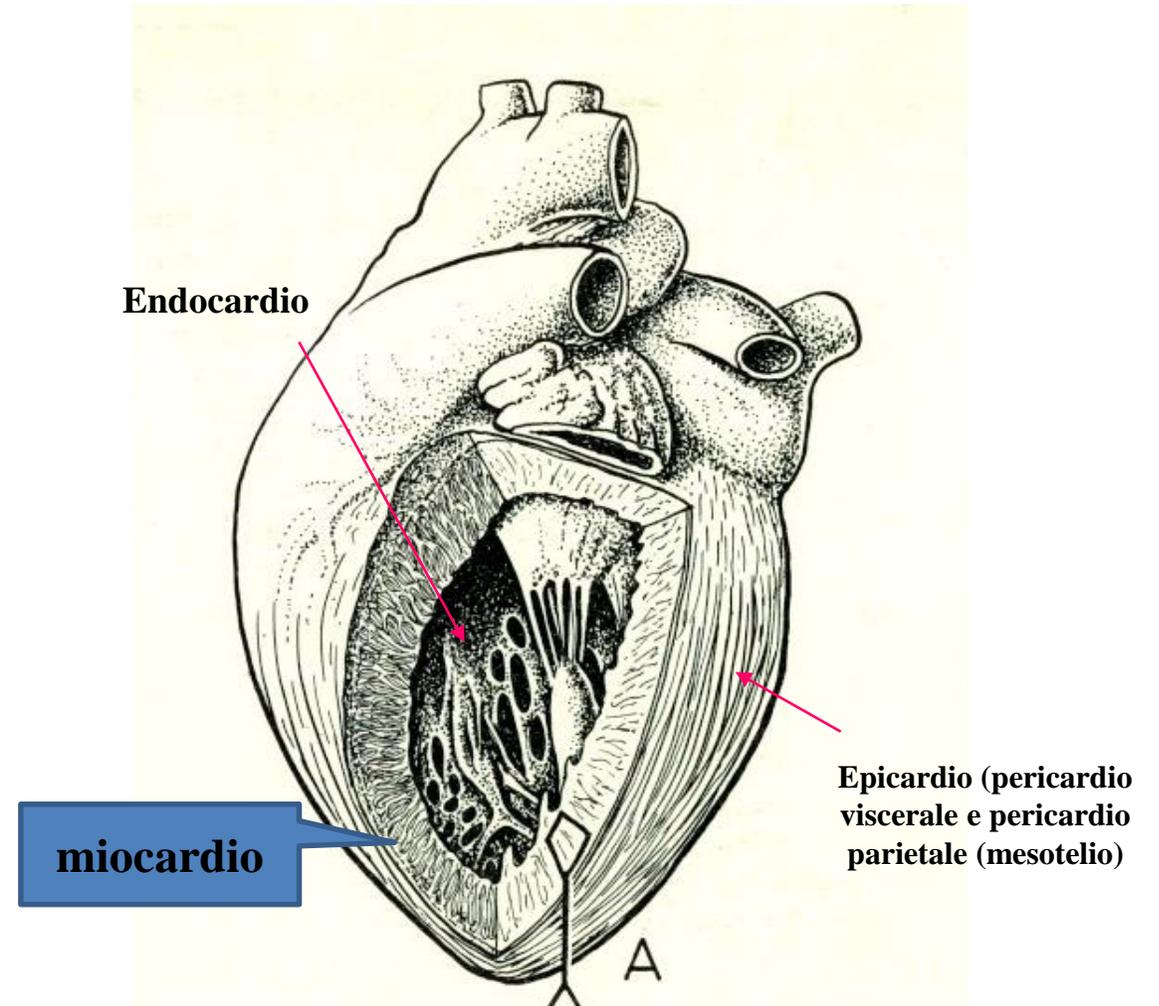
Il tessuto muscolare cardiaco costituisce il **MIOCARDIO** del cuore e la parete muscolare prossimale delle **vene che in esso si svuotano**

La sua **attività è involontaria**, ritmica e spontanea

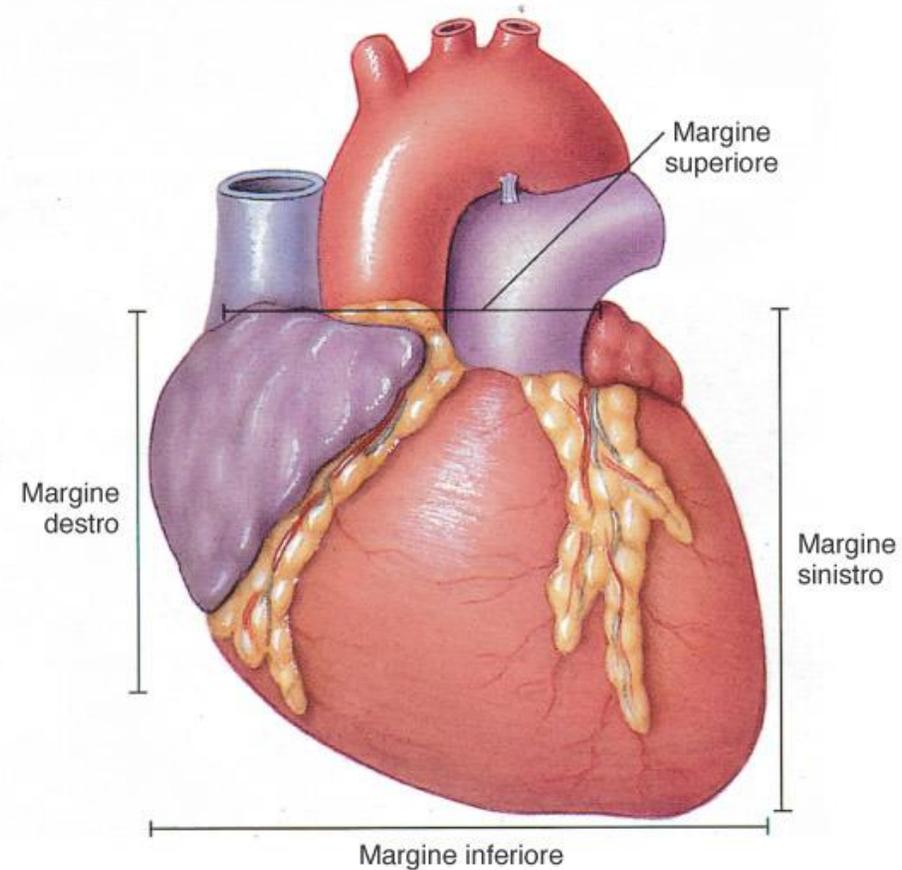
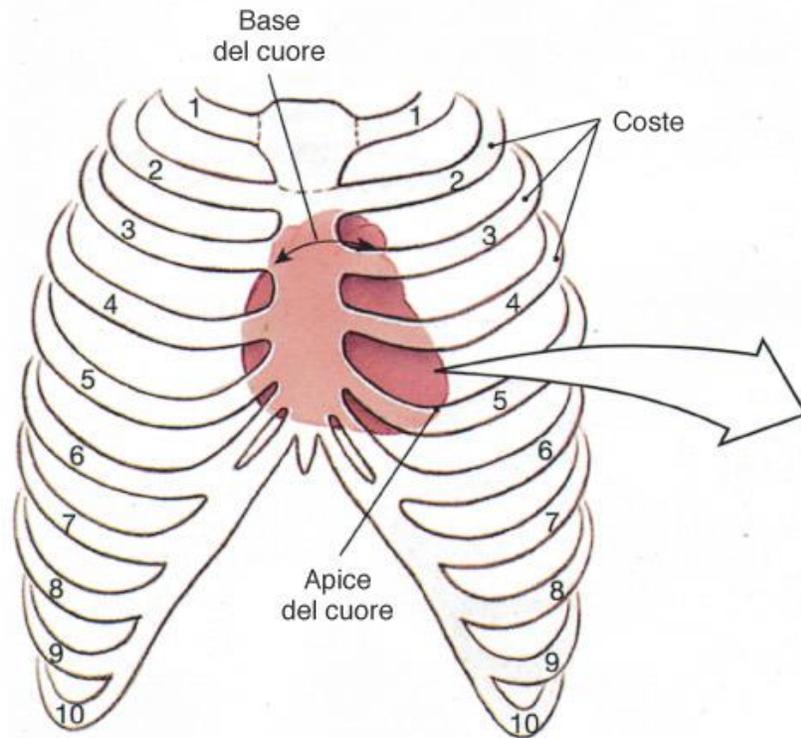
L'innervazione da parte del sistema nervoso autonomo modifica la frequenza e la forza delle contrazioni

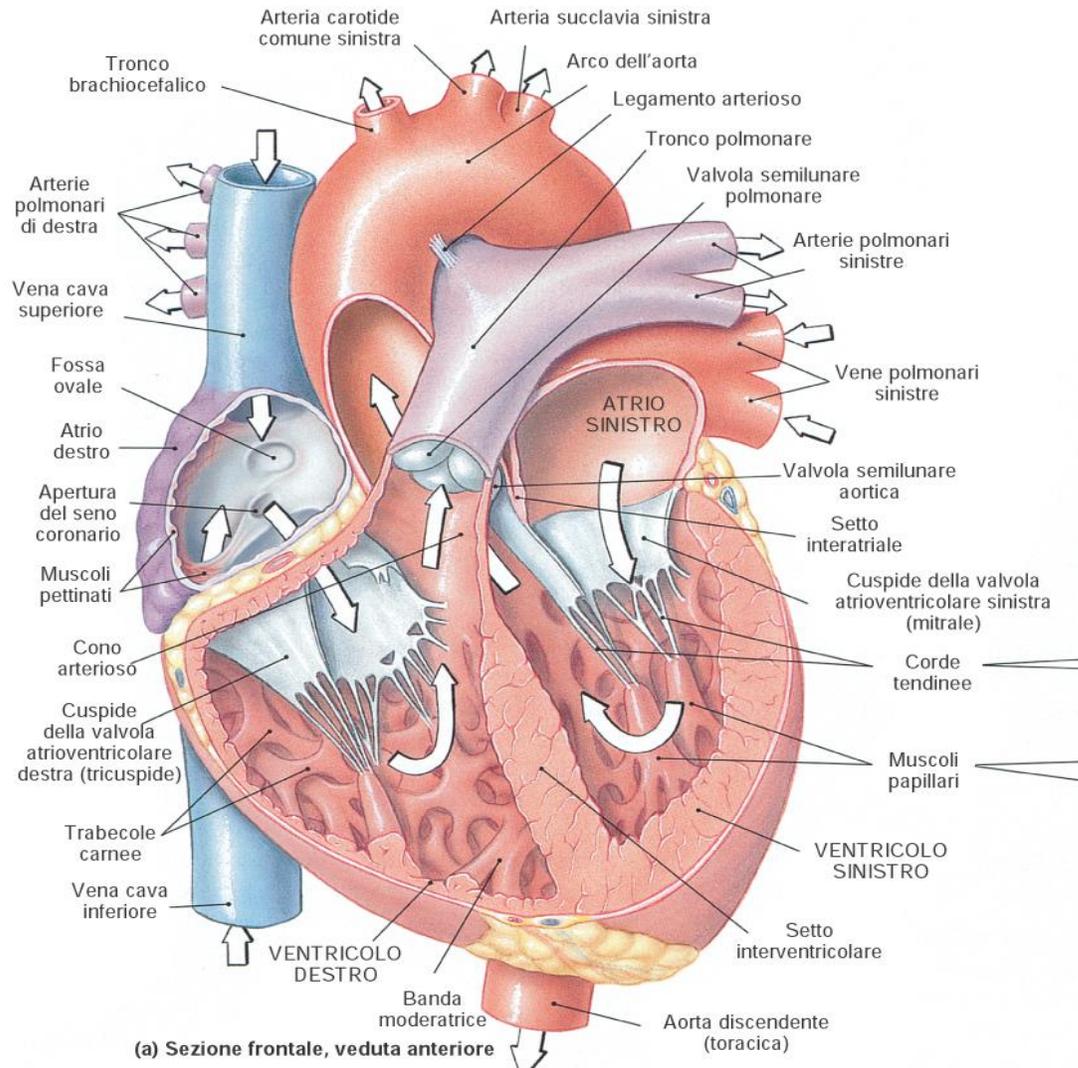
Irrorazione: vasi coronari

Origine embriologica: mesoderma



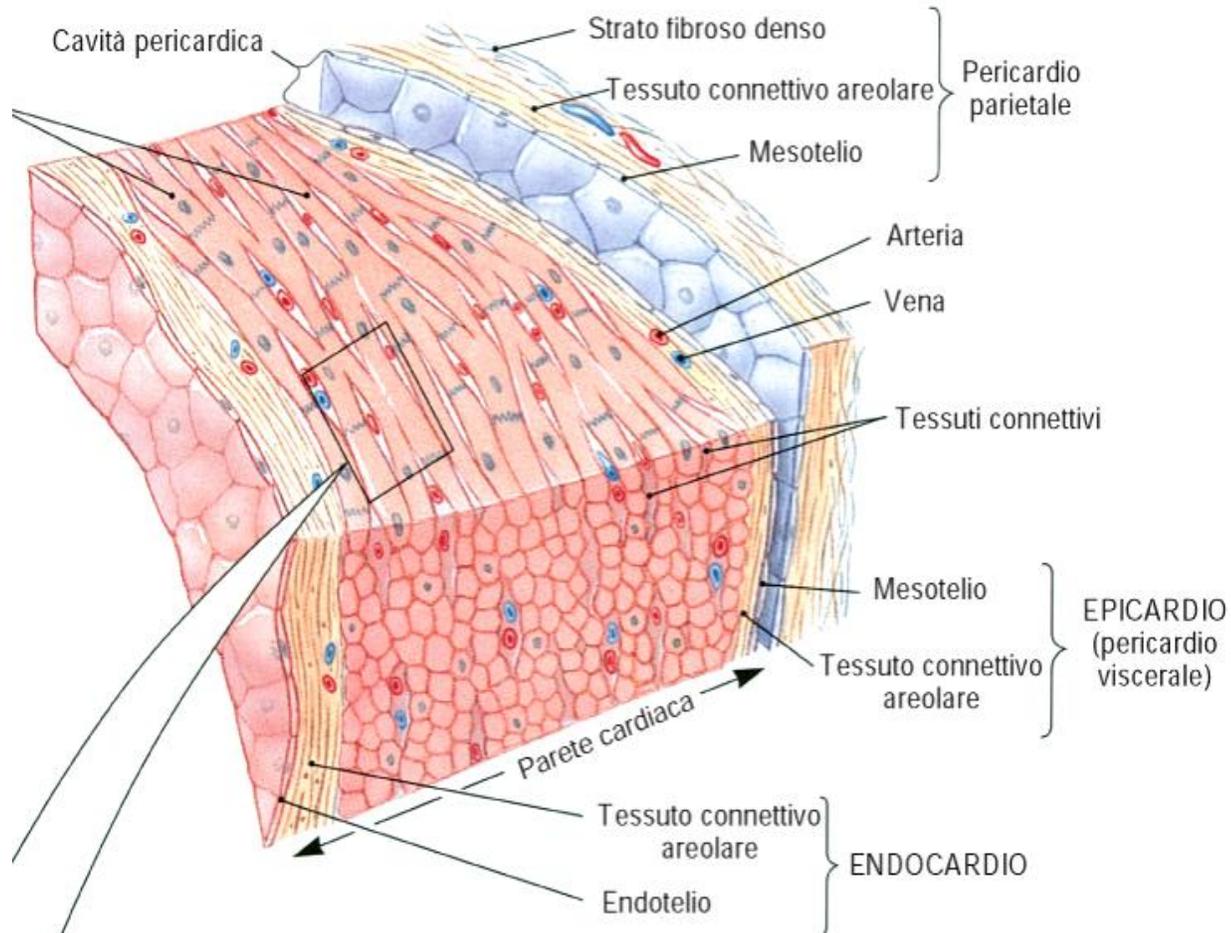
L' **asse maggiore del cuore è piegato a sinistra**, porzione superiore o **base** (diametro: 9 cm) e porzione inferiore o **apice** (diametro 6 cm)





Le valvole assicurano un flusso unidirezionale; si aprono e si chiudono per effetto della pressione sanguigna

Il miocardio: è costituito da singole cellule muscolari (o cardiomiociti o miociti cardiaci)



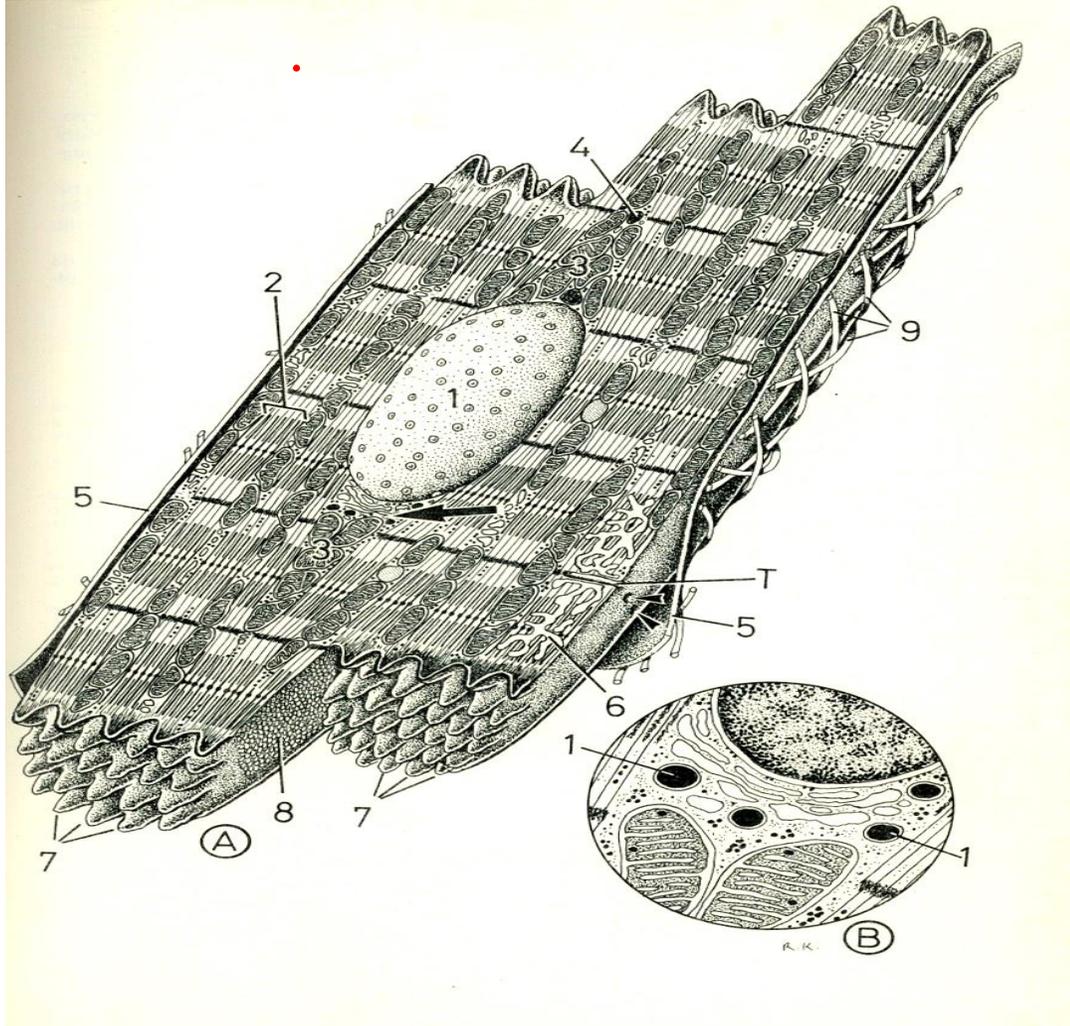
Le cellule hanno una lunghezza di circa $80\ \mu\text{m}$ e una larghezza di circa $15\ \mu\text{m}$. *Negli atri le cellule sono più piccole che nei ventricoli*

La vascolarizzazione del cuore è a carico delle **vene coronarie**

Le cellule del tessuto muscolare cardiaco, una volta differenziate, si dividono molto raramente

Il cuore è un organo che ha una limitata capacità di rigenerazione

Le cellule del tessuto muscolare cardiaco



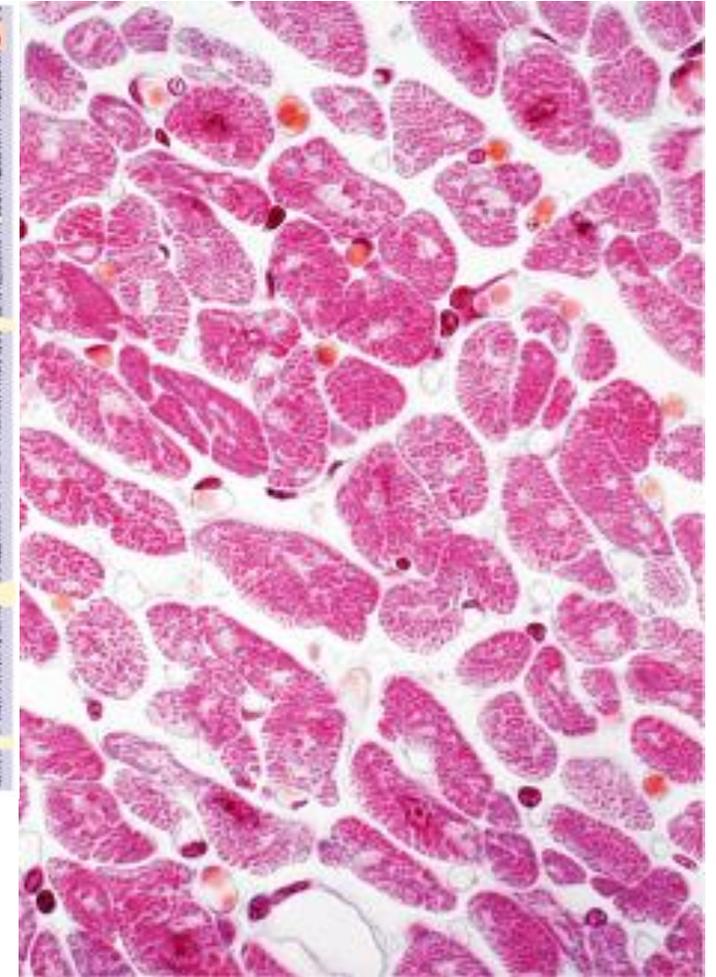
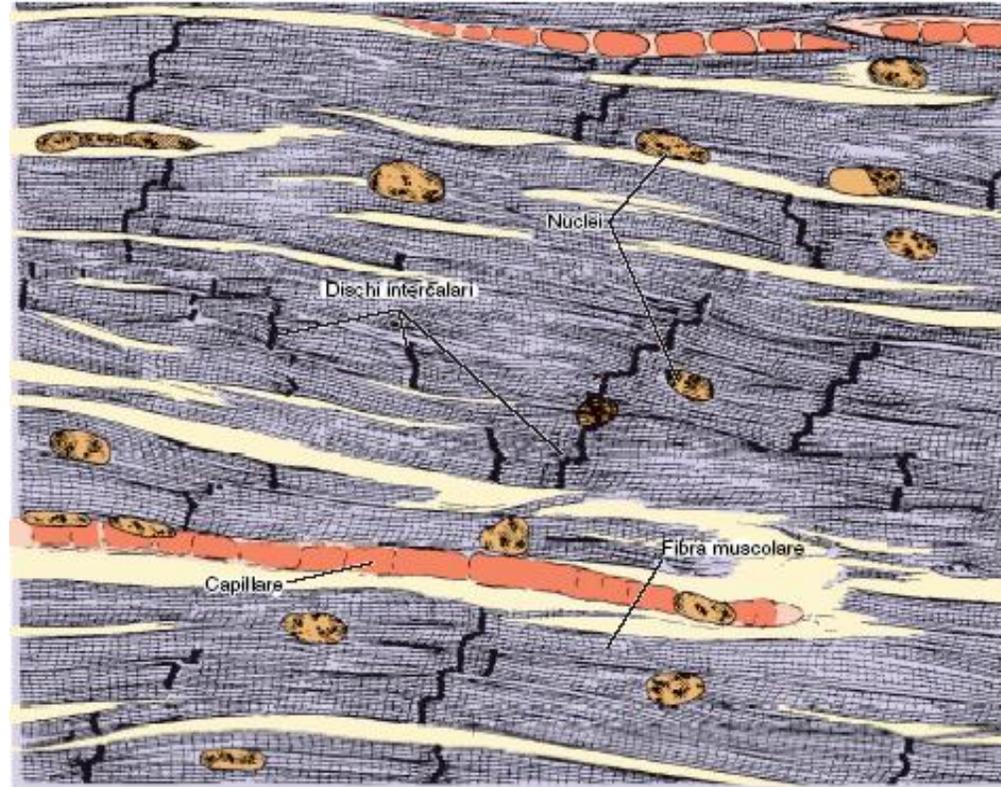
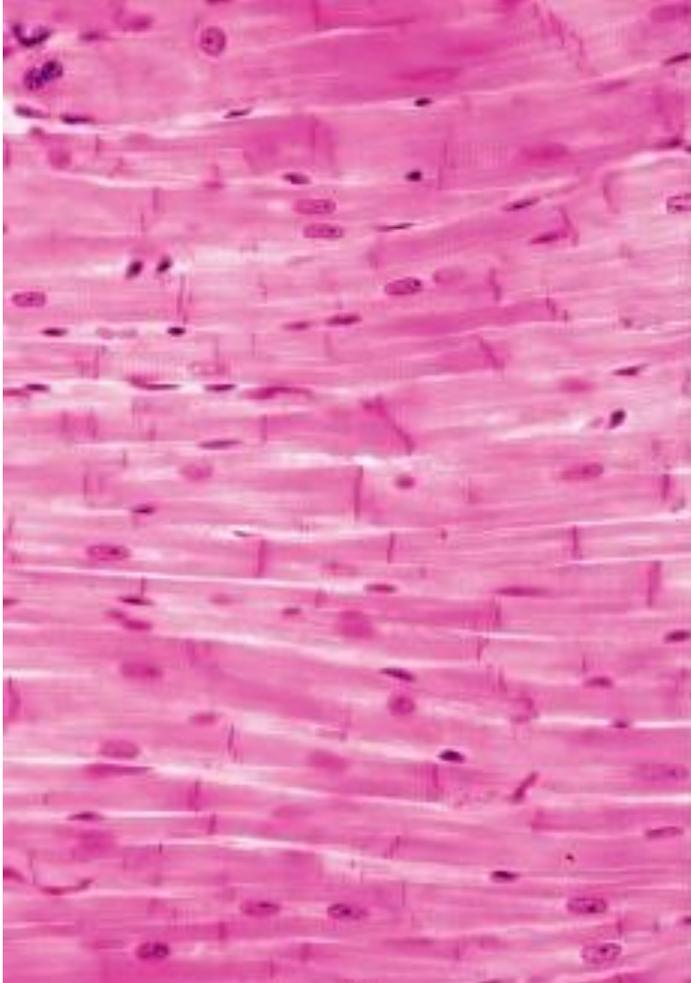
Le cellule muscolari cardiache sono dette **cardiomiociti**

Si tratta di cellule in genere uninucleate, con nucleo centrale, abbastanza tozze e con corti prolungamenti alle estremità (scalariformi)

Producono una lamina basale

I miofilamenti non formano miofibrille distinte ma **fasci**

Il muscolo cardiaco e l'aggregazione delle cellule



Tra le cellule è presente un connettivo (simile all'endomisio) e **numerosissimi capillari**

Le cellule sono unite da strutture giunzionali chiamate **dischi intercalari** alle loro estremità. **scalriformi.**

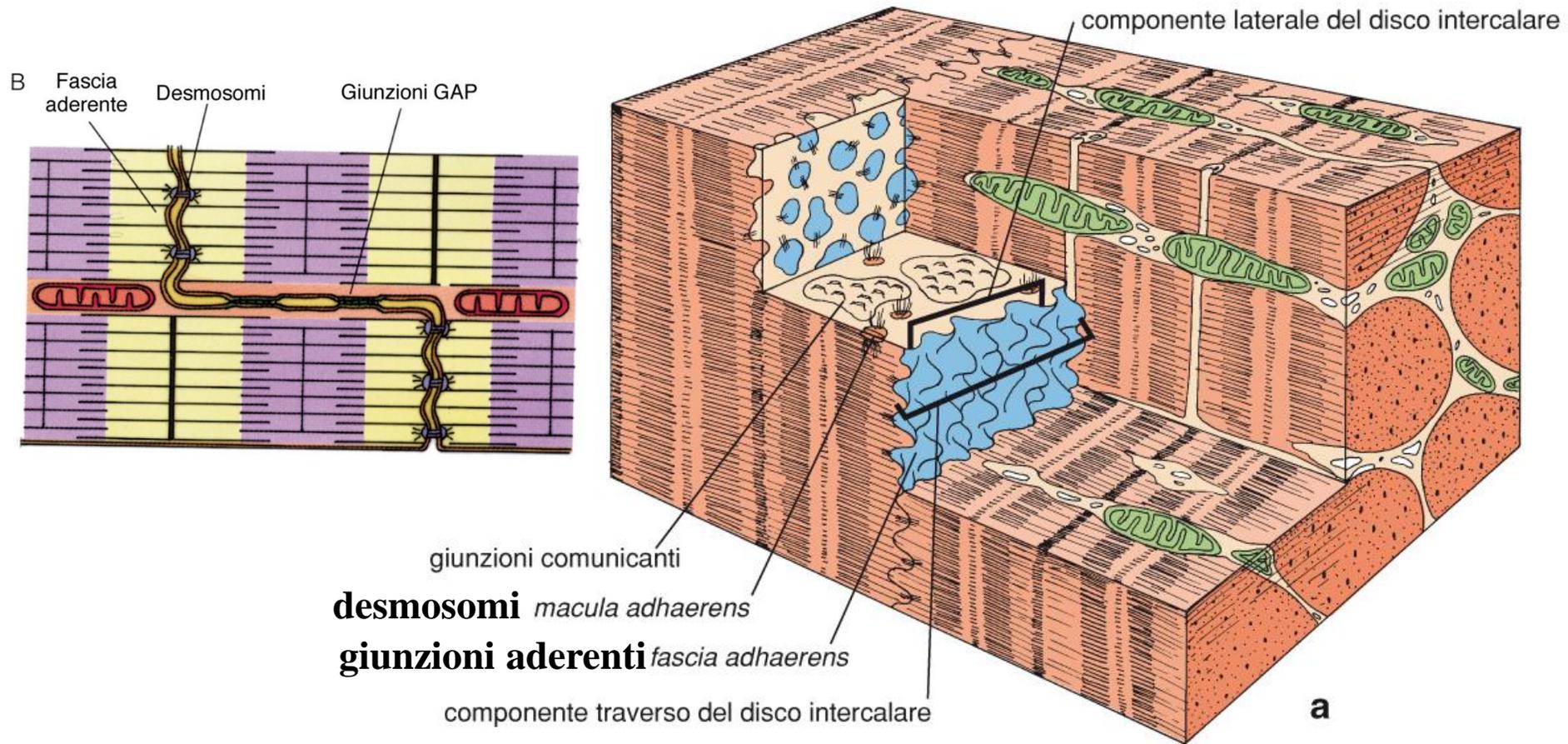
Lateralmente non sono presenti giunzioni cellula-cellula

I cardiomiociti sono polarizzati lungo un asse preferenziale delimitato dai dischi intercalari, lungo cui si allineano i miofilamenti

Dischi intercalari o strie scalariformi

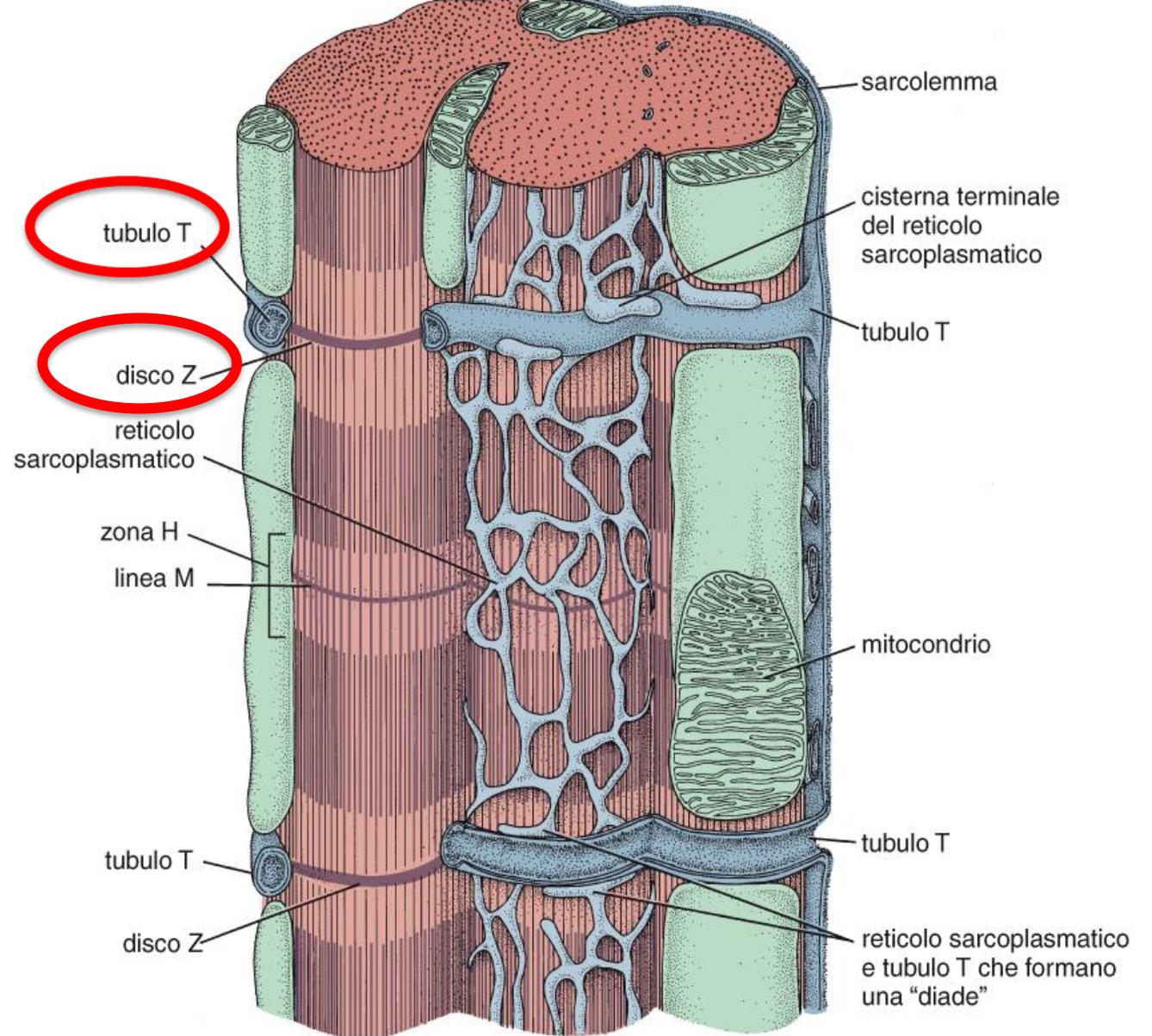
Quando due cellule muscolari cardiache si mettono in contatto tra di loro formano dei contatti a livello dei quali le membrane cellulari possono decorrere:

- **in senso trasversale** (obliquo o perpendicolare rispetto all'asse maggiore della cellula): le membrane danno luogo o protrusioni che si inter-digitano tra di loro, con giunzioni aderenti connessi con i filamenti di actina delle due cellule in contatto
- **in senso longitudinale o laterale** (parallelo all'asse maggiore della cellula) con giunzioni gap e desmosomi



Nel muscolo cardiaco il **reticolo sarcoplasmatico** forma setti incompleti attorno a gruppi di miofilamenti (fasci), con poche cisterne. Per questo sono presenti **diadi** e non triadi

I **tubuli T** della diade del muscolo cardiaco hanno diametro maggiore rispetto a quelli delle triadi del muscolo scheletrico. In media 1 tubulo a T per sarcomero a livello della linea Z



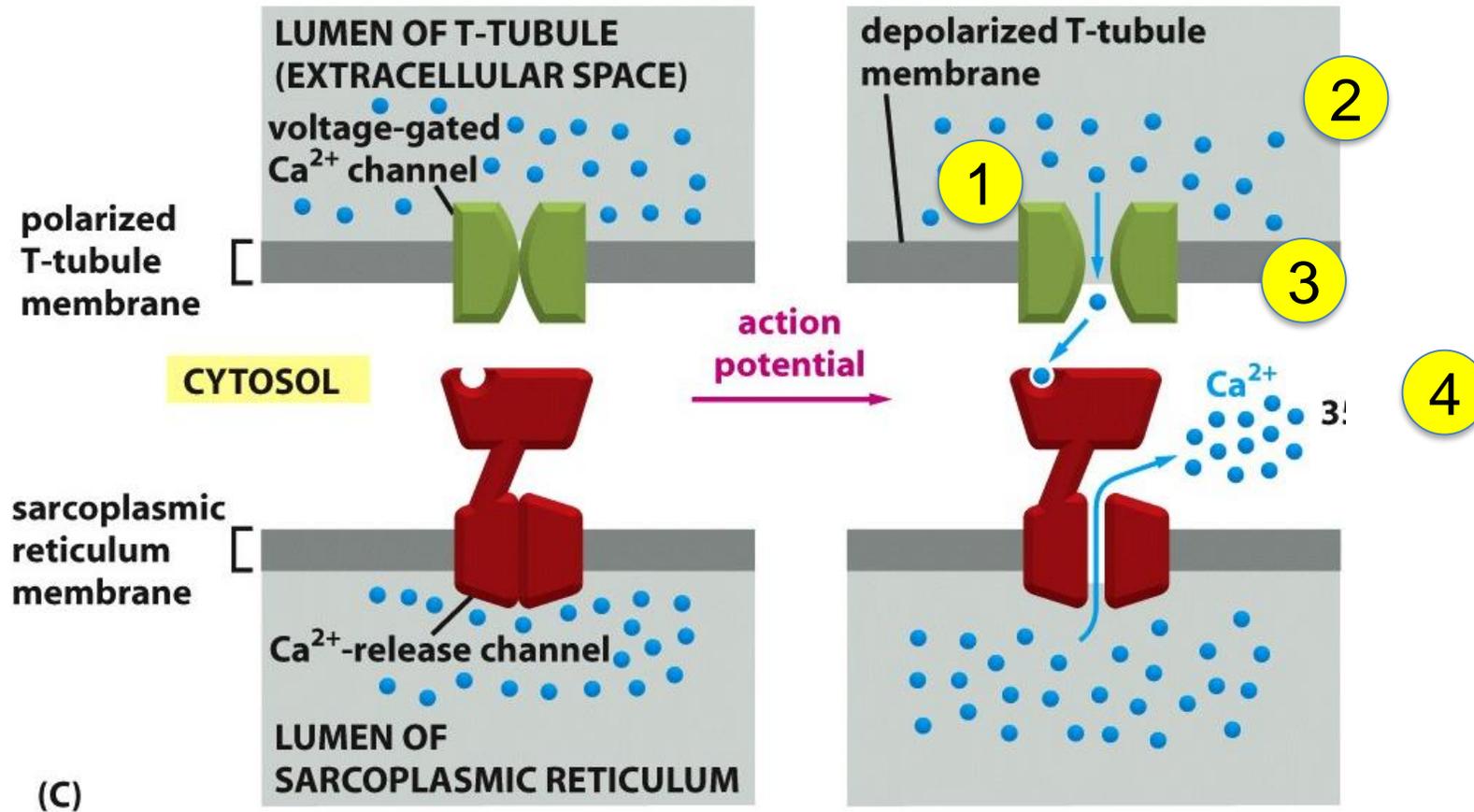
Le cellule atriali presentano un sistema di tubuli T meno sviluppato. Anche le isoforme di miosina presentano delle differenze tra le cellule atriali e quelle ventricolari.

La contrazione nel muscolo cardiaco si svolge con meccanismo simile al muscolo scheletrico

Le differenze riguardano:

- 1) l' **inizio della contrazione**: l'impulso è fornito da un **segnale ritmico** emesso da strutture costituite da cardiociti modificati che sono in grado di generare autonomamente e trasmettere la depolarizzazione della membrana (*pacemaker*). L'insieme di queste strutture sono note come **SISTEMA DI CONDUZIONE DEL CUORE**
- 2) Il rilascio del **Ca²⁺ dal SR** per la contrazione del muscolo cardiaco che inizia con l'entrata di **Ca²⁺ extracellulare** con conseguente breve ritardo tra depolarizzazione e contrazione

Accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo lo cardiaco: *rilascio del calcio indotto dal calcio (CICR)*.

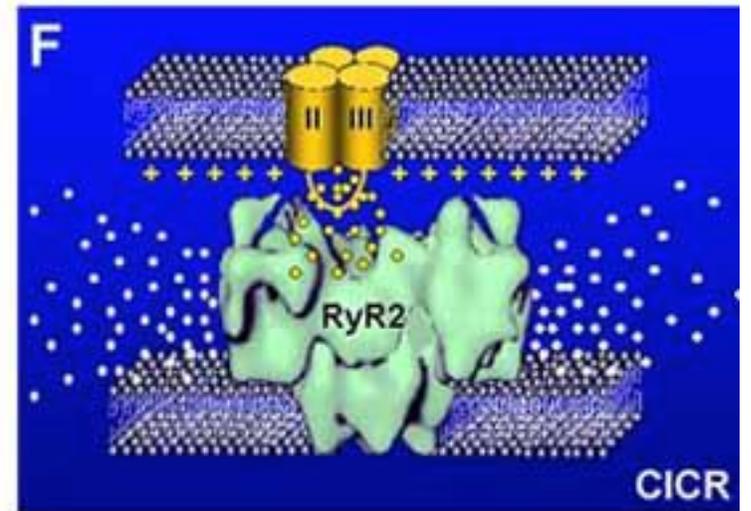
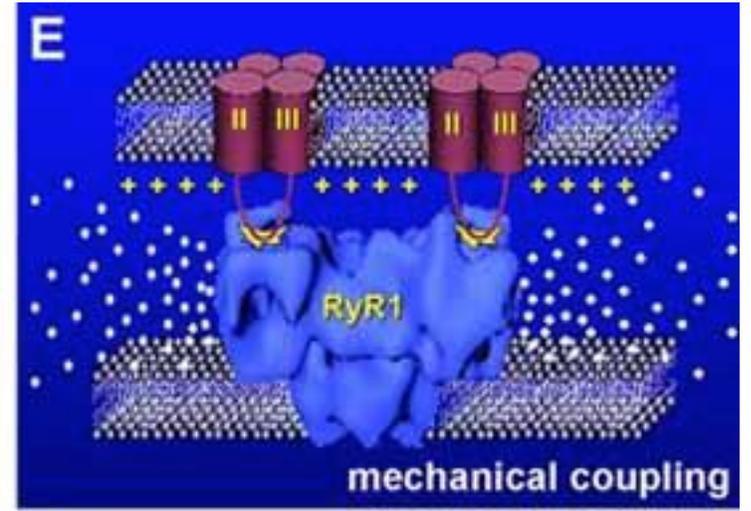
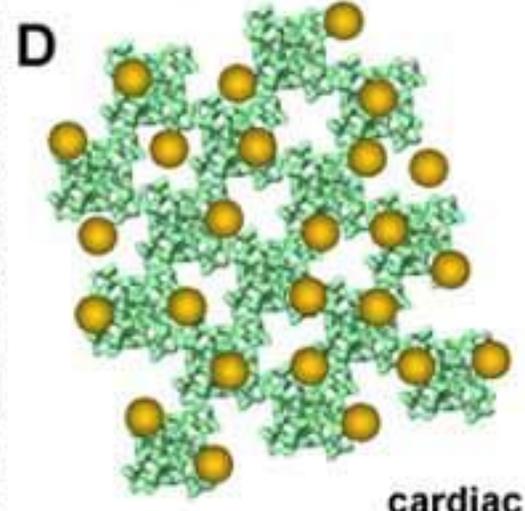
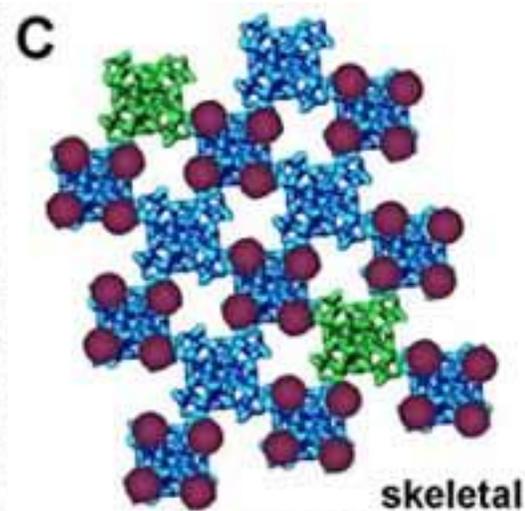
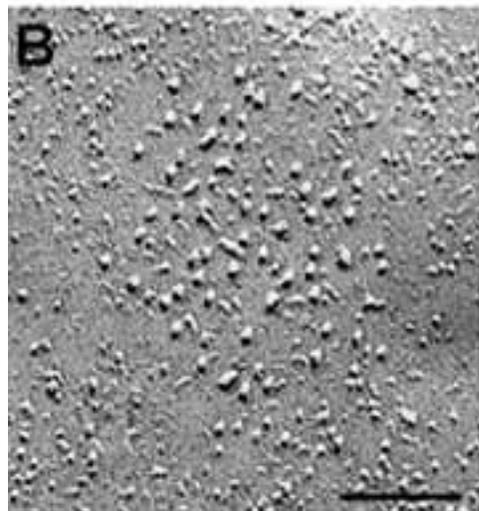
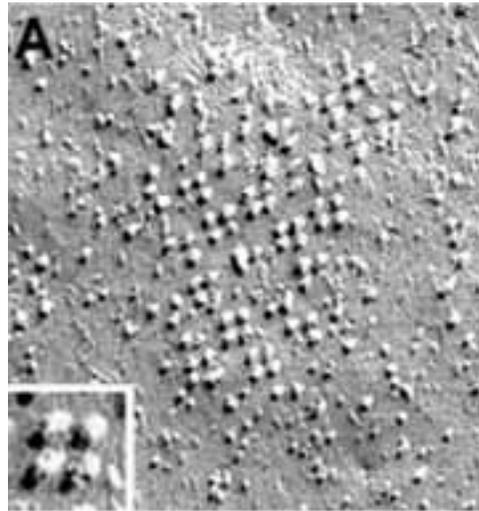


In conseguenza al potenziale d'azione, **piccole quantità** di Ca^{2+} extracellulare entrano dai *canali* voltaggio-dipendenti del sarcolemma (proteine sensibili al voltaggio e alla didropiridina, **DHPR**)

IL Ca^{2+} stimola il complesso che rilascia il Ca^{2+} del reticolo sarcoplasmatico sensibile alla rianodina (rianodine receptor, RyR2)

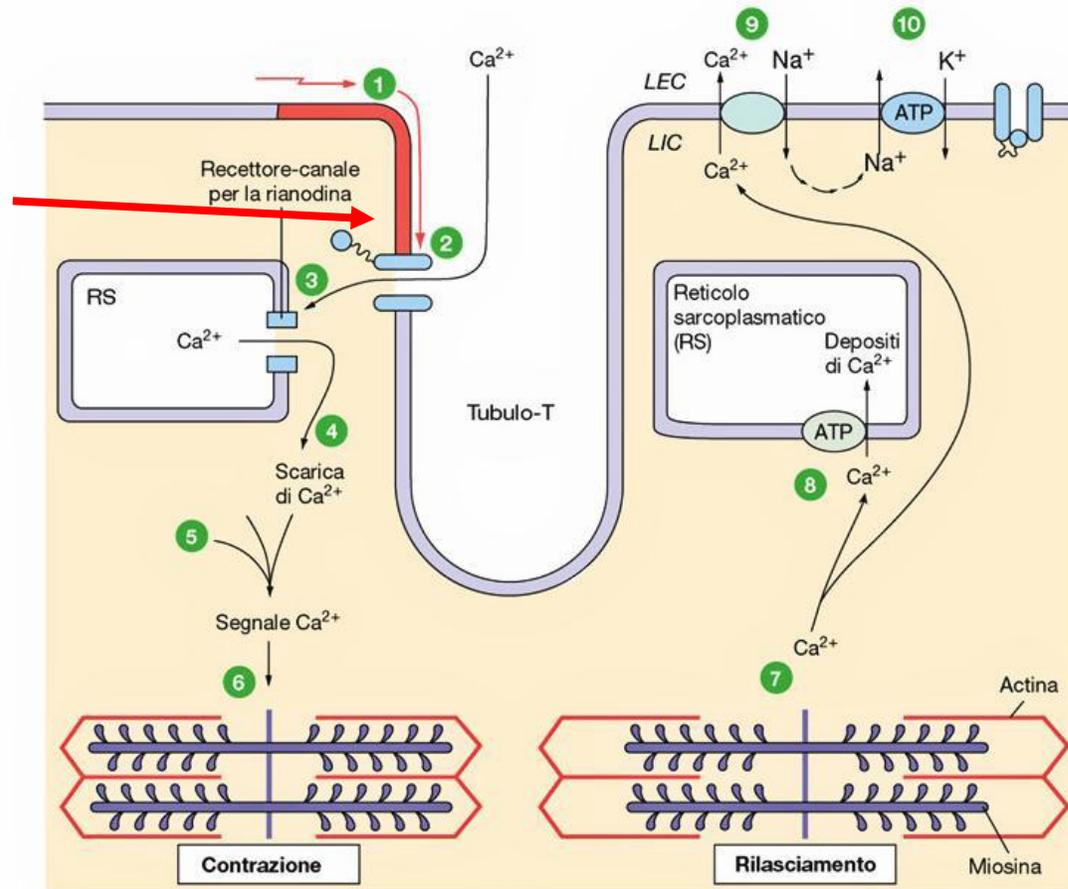
Nel cardiomiocita i recettori DHPR non sono allineati ai RYR
perchè non esiste accoppiamento diretto/meccanico

*accoppiamento
diretto/meccanico*



*rilascio del calcio
indotto dal calcio
(CICR).*

(proteine sensibili al voltaggio e alla didropiridina, **DHPR**)

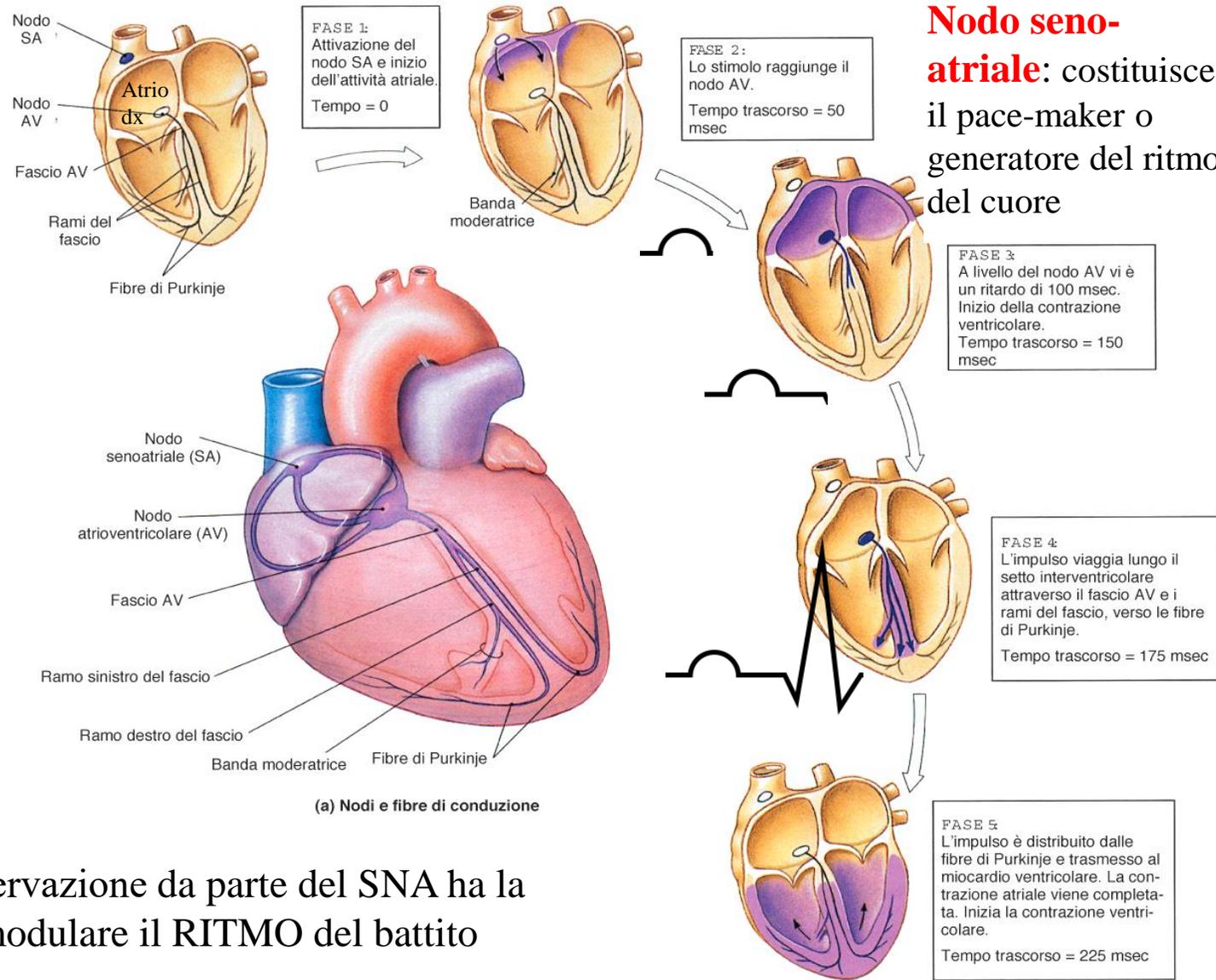


- 1 Un potenziale d'azione invade la membrana cellulare provenendo da una cellula adiacente.
- 2 I canali voltaggio-dipendenti per il Ca^{2+} si aprono. Il Ca^{2+} entra nella cellula.
- 3 L'ingresso di Ca^{2+} innesca il rilascio di altro Ca^{2+} dal reticolo sarcoplasmatico attraverso i recettori-canali della rianodina (RyR).
- 4 Il rilascio localizzato di calcio provoca la «scarica» di Ca^{2+} .
- 5 Le scariche di Ca^{2+} si sommano per produrre un segnale di Ca^{2+} .
- 6 Gli ioni calcio si legano alla troponina e inizia la contrazione.
- 7 Il rilasciamento si verifica quando il Ca^{2+} si stacca dalla troponina.
- 8 Il Ca^{2+} viene pompato nel reticolo sarcoplasmatico dove viene accumulato.
- 9 Il Ca^{2+} viene scambiato con il Na^+ .
- 10 Il gradiente del Na^+ è mantenuto dalla Na^+/K^+ -ATPasi.

Il rilasciamento delle fibre cardiache dipende dalla chiusura dei canali RyR2 e dalla rimozione rapida del Ca^{2+} citoplasmatico, operata dall'azione simultanea delle pompe $\text{Ca}^{2+}/\text{ATPasi}$, che riaccumulano Ca^{2+} nel reticolo sarcoplasmatico, e dello scambiatore $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, che espelle Ca^{2+} all'esterno

SISTEMA DI CONDUZIONE DEL CUORE

Tutti i cardiomiociti sono in grado di contrarsi. Solo alcuni però sono in grado di generare l'impulso elettrico e di condurlo.



Nodo seno-atriale: costituisce il pace-maker o generatore del ritmo del cuore

Nodo atrio-ventricolare: ritarda la trasmissione del segnale ai ventricoli

Fascio atrio-ventricolare di His che si divide in due branche, di destra e di sinistra costituite da fibre di Purkinje

(a) Nodi e fibre di conduzione

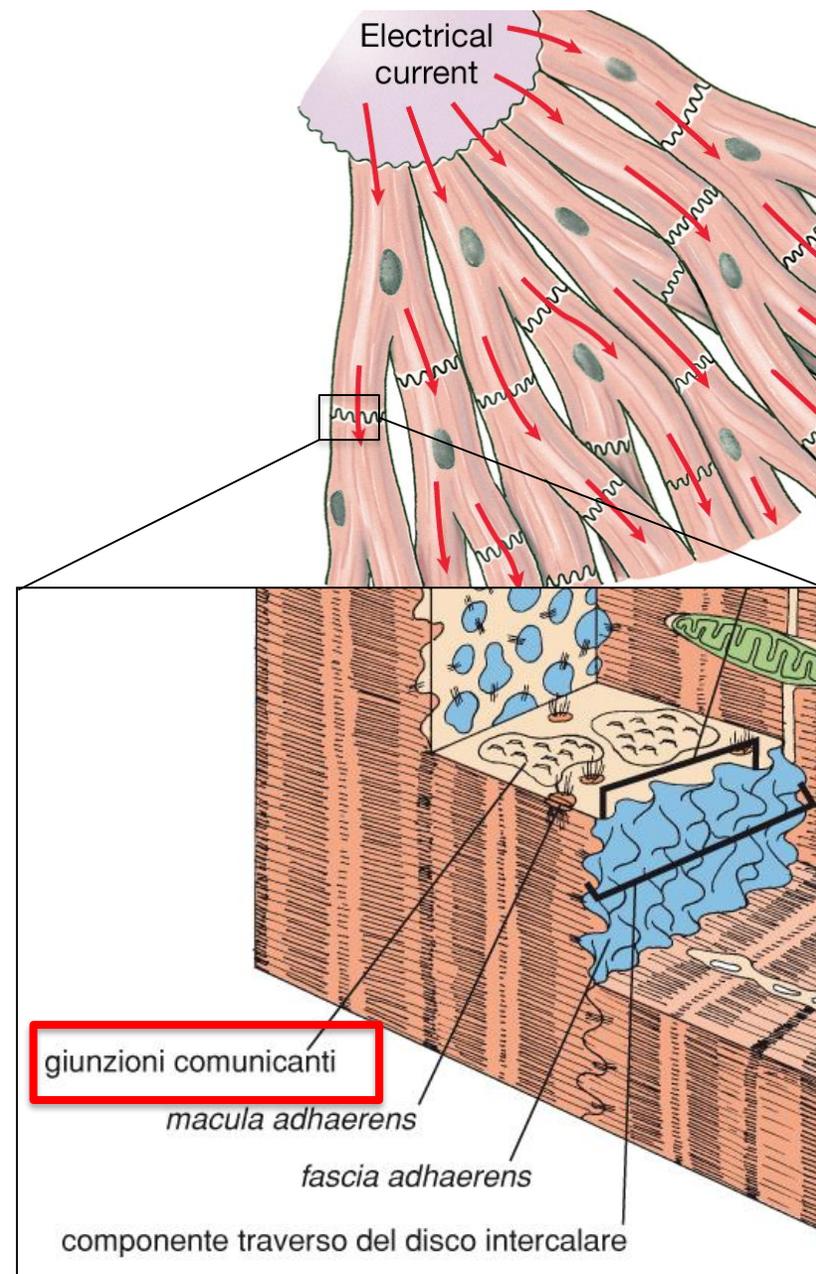
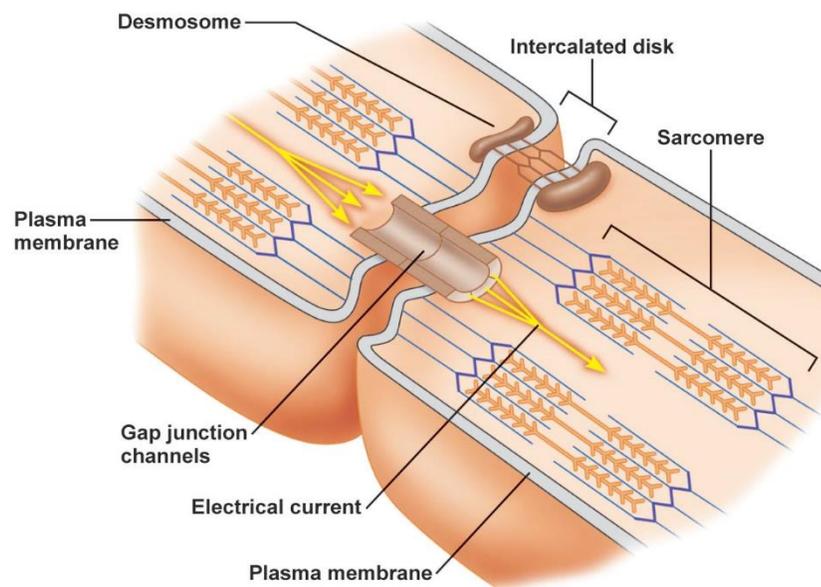
NOTA: l'innervazione da parte del SNA ha la funzione di modulare il RITMO del battito

La **componente cellulare del sistema di conduzione** è costituita da:

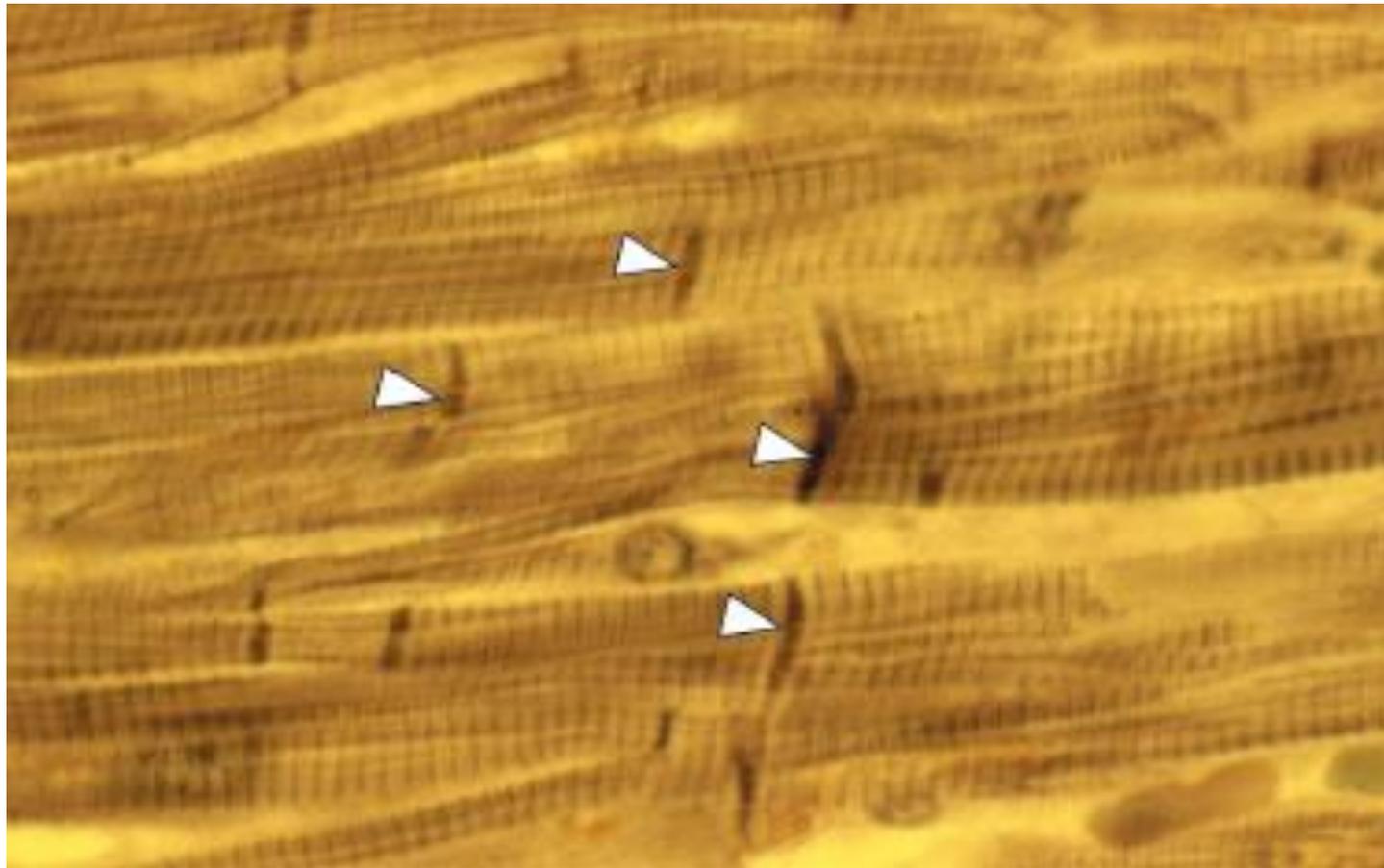
- cellule chiare o cellule P (pacemaker)
- cellule di transizione
- cellule o fibre del Purkinje
(cellule allungate e larghe, non contrattili, prive di miofilamenti)



Come avviene la conduzione?
Tramite le giunzioni *gap*

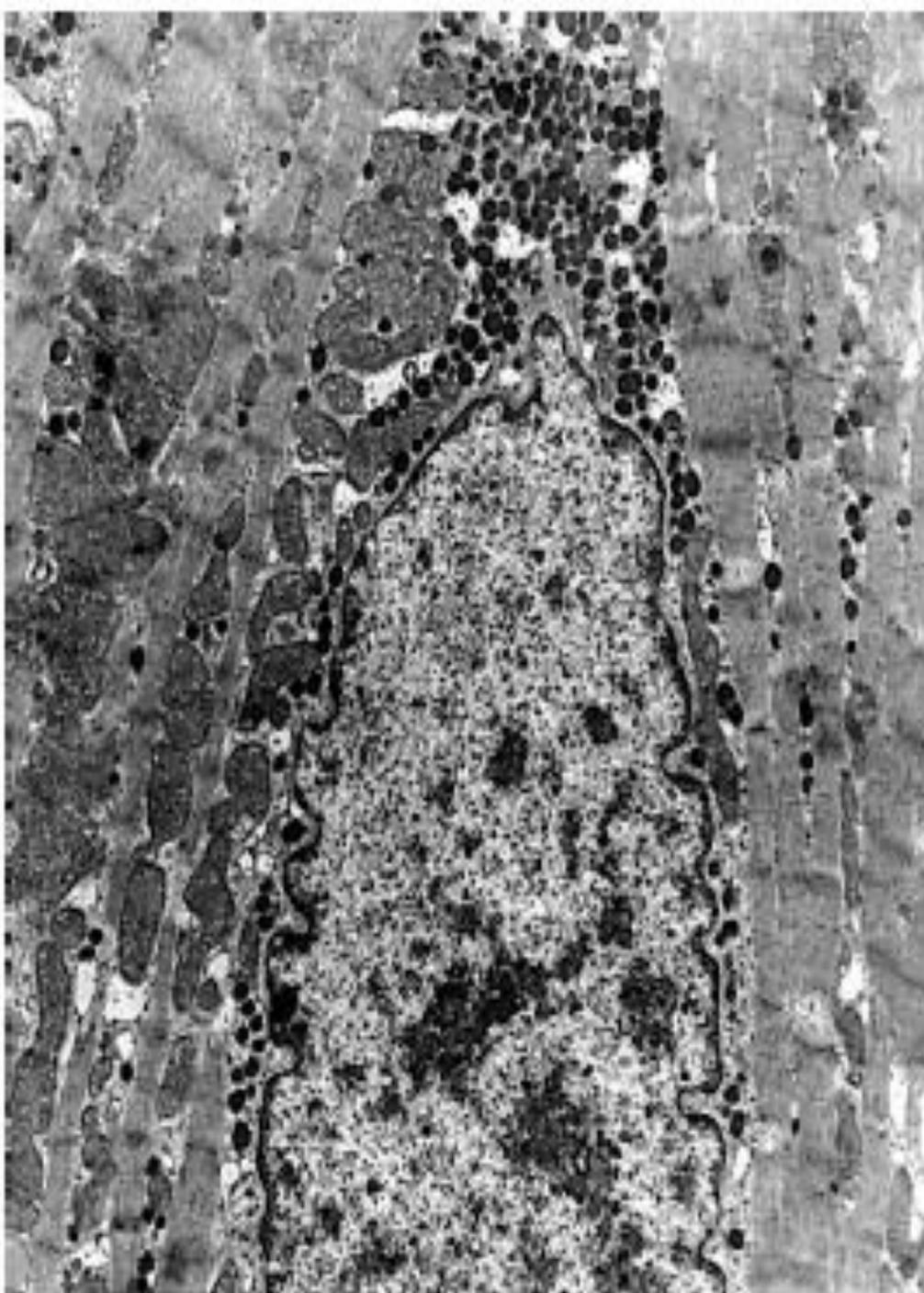


Sinapsi elettrica e concetto di sincizio funzionale



Preparato colorato con ematossilina ferrica

Morfologicamente il tessuto muscolare cardiaco è costituito da **cellule indipendenti**, ma *funzionalmente è un sincizio in quanto* i singoli elementi sono tra loro comunicanti attraverso sistemi di giunzione.



I cardiomiociti possono anche svolgere una funzione endocrina in relazione con la regolazione della pressione sanguigna

Peptide natriuretico atriale

Alcune cellule degli atri hanno funzione endocrina e secernono un ormone, il **peptide natriuretico atriale** che, rilasciato in circolo, provoca **abbassamento della pressione sanguigna e aumento della diuresi**