

# Tessuto muscolare

È un tessuto altamente specializzato che ha la funzione di garantire i movimenti volontari ed involontari dell'organismo.

Sulla base di caratteristiche strutturali, funzionali e di localizzazione, si può classificare in tre tipi:

- **Scheletrico o striato** (volontario)
- **Cardiaco** (involontario)
- **Liscio** (involontario)

# **Tessuto muscolare scheletrico:** *Caratteristiche morfologiche*

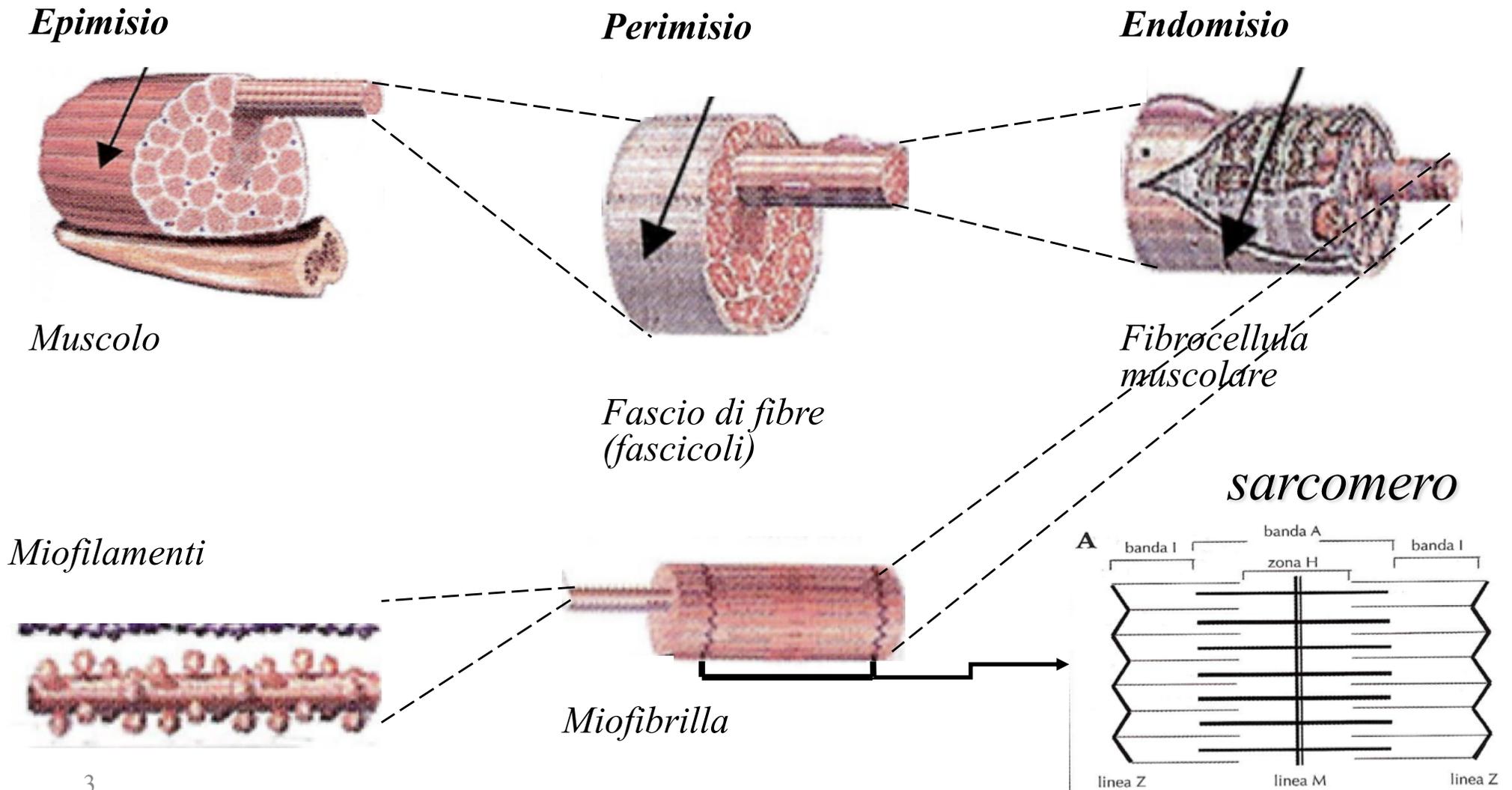
- **Cellule allungate e fusiformi**
- **Molti nuclei periferici**
- **Striature evidenti**

*Sincizio:* più cellule si uniscono

**In tal modo viene assicurata una propagazione dell'impulso nervoso alla massima velocità e con elevata precisione**

# Livelli di organizzazione del tessuto muscolare striato

## Organizzazione strutturale gerarchica

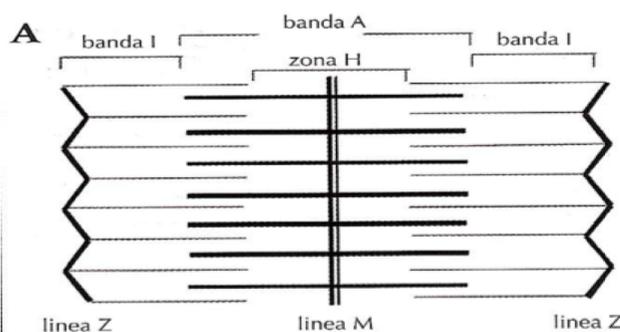


# Struttura di una miofibrilla

L'organizzazione **regolare** ed **intervallata** delle miofibrille nei **sarcomeri** è data dalla disposizione di due **miofilamenti**. Essi sono costituiti da diverse proteine tra cui le due più abbondanti sono:

la **miosina** che caratterizza il **filamento spesso** e  
L'**actina** che costituisce il **filamento sottile**.

*sarcomero*



I **filamenti sottili** sono paralleli, partono dalle linee Z e non arrivano al centro del sarcomero.

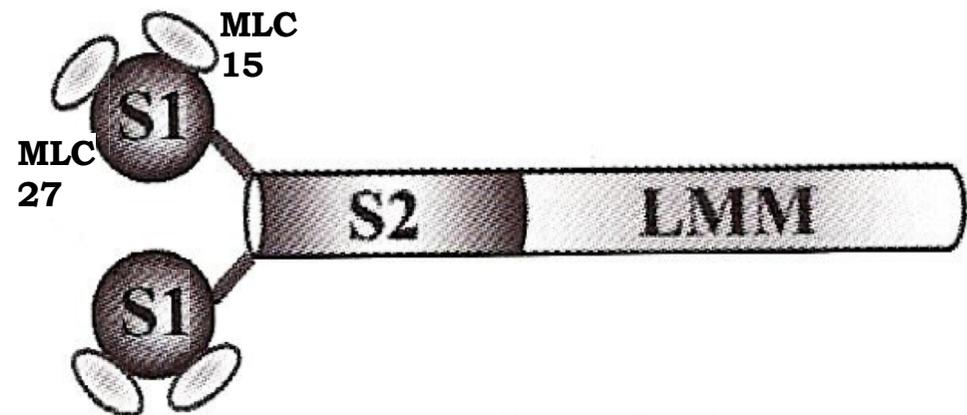
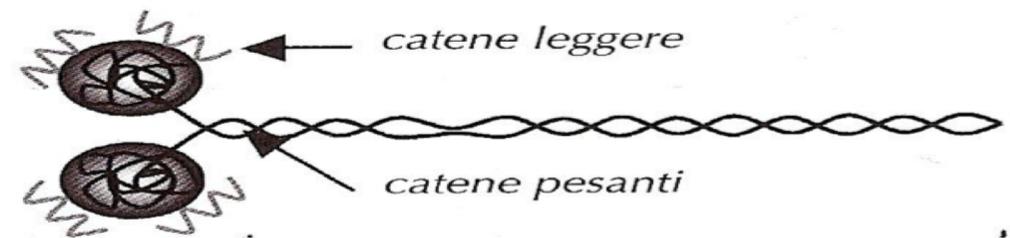
I **filamenti spessi** sono invece disposti al centro del sarcomero.

Le zone scure più intense della **banda A** sono dovute alla **sovrapposizione** dei **due filamenti**. La zona meno intensa è dovuta invece solo ai filamenti spessi.

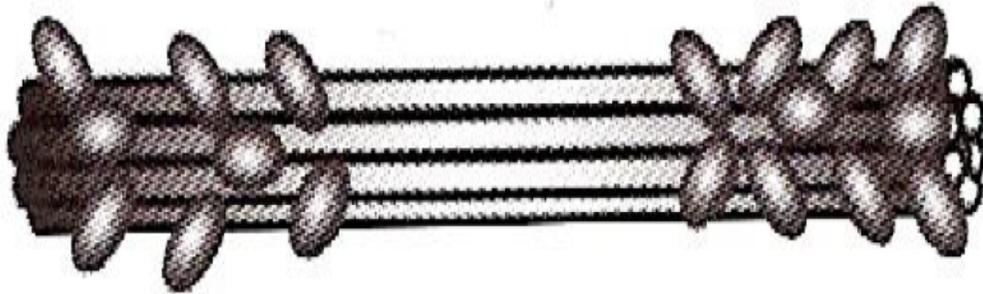
# Caratteristiche strutturali delle proteine contrattili: *miosina*

La **miosina** è una proteina oligomerica a sei subunità: due **catene pesanti identiche** (MHC; 200 kDa) e due coppie di **due catene leggere differenti** (MLC; 15 e 27 kDa)

Le **catene pesanti** sono costituite da una **porzione fibrosa** contenente lunghe catene ad **alfa-elica** che si intrecciano e da due **porzioni globulari** a cui si legano le due coppie di **catene leggere**



Le porzioni fibrose di molecole diverse di **miosina** tendono ad aggregarsi lasciando verso l'esterno le porzioni globulari formandoci così i **filamenti spessi**



Un **filamento spesso** mediamente contiene 400 molecole di **miosina**

Le porzioni globulari nel **filamento spesso** sporgono in modo regolare e sono responsabili di legami crociati con i **filamenti sottili** durante la contrazione. Infatti esse hanno elevata affinità per l'**actina**.

*Inoltre, le porzioni globulari (i frammenti S1) legano l'ATP e possiedono attività ATPasica.* L'idrolisi dell'ATP induce la **dissociazione dell'actina dalla miosina.**

# Caratteristiche strutturali delle proteine contrattili: *actina*

L'**actina** contenuta nei filamenti sottili è una proteina globulare di circa 42 kDa (**actina G**) che in presenza di ioni  $Mg^{++}$  tende a polimerizzare formando la sua forma fibrosa (**actina F**) con struttura elicoidale.



**Ogni monomero di actina G può legare una molecola di ATP o di ADP.**

All'**actina F** si legano inoltre altre due proteine la **tropomiosina** e la **troponina**.

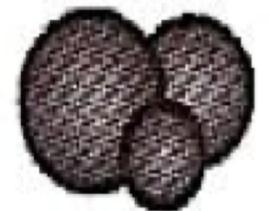
# Proteine regolatorie



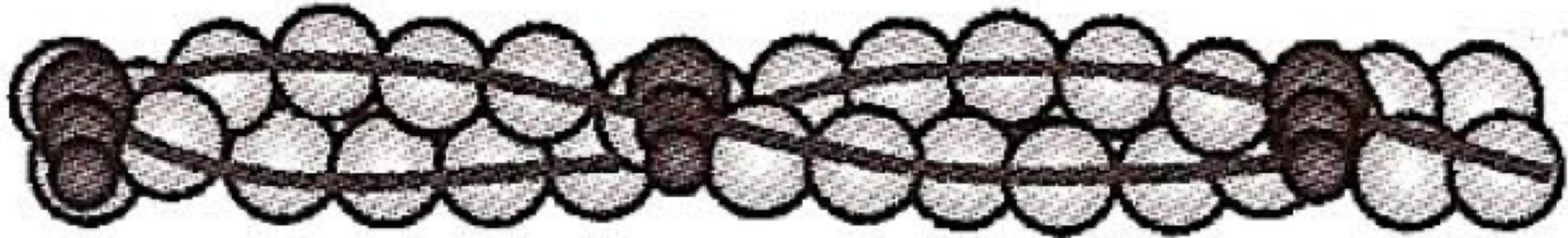
La **tropomiosina** (eterodimero) è una proteina filamentosa costituita da due subunità differenti ( $\alpha$  e  $\beta$ ) disposte nel solco tra le due eliche di **actina F**.

La **troponina** è invece un eterotrimerico di 76 kDa:

- **Troponina T (TnT)**: lega la tropomiosina; zione
- **Troponina I (TnI)**: impedisce il legame tra actina e miosina inibendo l'attività ATPasica;
- **Troponina C (TnC)**: presenta elevata affinità per gli ioni  $\text{Ca}^{++}$ ;



## Interazioni tra actina, tropomiosina e troponina.



Ogni molecola di **tropomiosina** interagisce con sette monomeri di **actina G**.

L'interazione **actina-tropomiosina**, in condizione di riposo, “nasconde” i siti di legame dell'**actina** per la **miosina**.

La contrazione muscolare prevede la dissociazione del complesso (“smascheramento” del sito di legame tra actina e miosina) che si basa sul legame di ioni  $\text{Ca}^{++}$  alla **troponina C**, che vengono liberati in seguito alla propagazione dell'impulso nervoso.

## Altre proteine strutturali

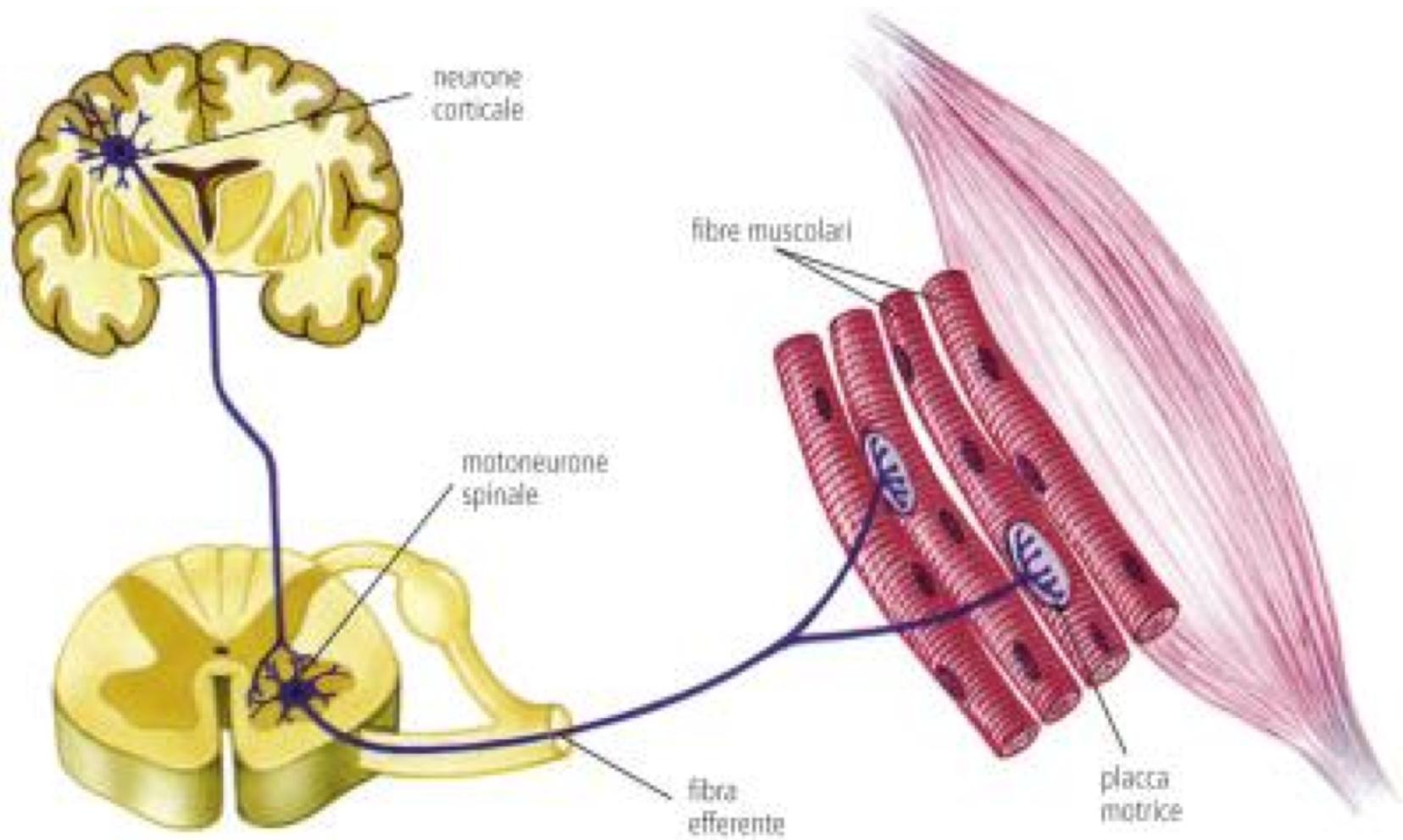
***Titina:*** è una proteina molto grande (3,7 MDa) che si dispone **parallelamente ai filamenti di actina e miosina**. La sua estremità **N-terminale** è ancorata alla **linea Z** mentre l'estremità **C-terminale** arriva sino alla **linea M**. E' coinvolta nell'**assemblaggio** e nel **mantenimento** della struttura delle **fibroculture**.

***Nebulina:*** coinvolta nella regolazione della lunghezza dell'actina F.

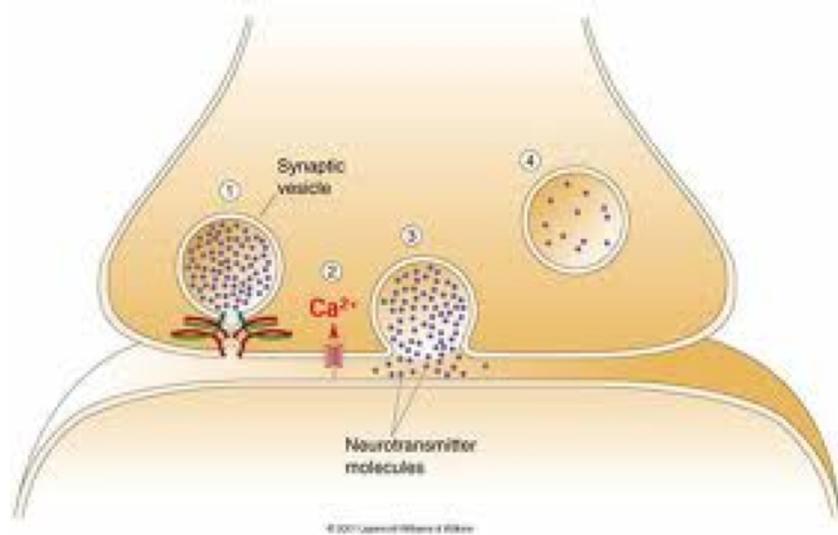
***Alfa-actinina:*** esistono 4 isoforme. La **isoforma 3** viene espressa nelle **fibre veloci**. Evidenze sperimentali riportano la **correlazione** tra l'**iper-espressione** di tale isoforma e la **prestazione** dei velocisti (**doping genico**).

*Cosa avviene durante la  
contrazione a livello  
molecolare ?*

# L'unità motoria



# La sinapsi neuromuscolare



La giunzione neuromuscolare: regione del sarcolemma in cui la diramazione terminale dell'assone di un motoneurone- $\alpha$  perde la guaina mielinica e viene in contatto con la fibra muscolare striata.

Il terminale assonico emette poche brevi diramazioni che terminano con un i **bottoni sinaptici**, in corrispondenza di un'area ellittica che prende il nome di **placca motrice terminale** o **placca neuromuscolare**.

# Il rilascio di acetilcolina

**A livello della placca neuromuscolare, è rilasciata l'acetilcolina (ACh).**

**L'ACh è un neurotrasmettitore, composto amminico a basso peso molecolare che deriva da un precursore, la colina, che deve essere introdotta con la dieta.**

**Il legame ACh-recettore provoca:**

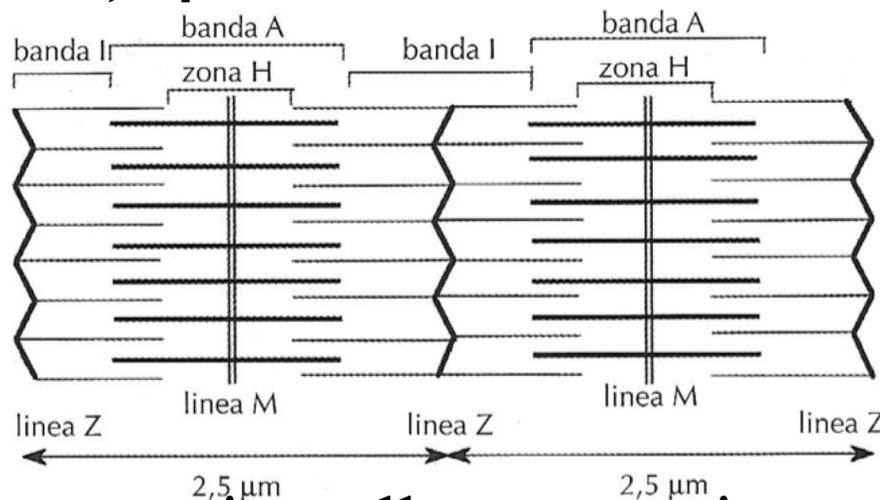
- Un aumento della permeabilità della membrana postsinaptica agli ioni  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ ;**
- Il potenziale di placca e sua trasmissione a zone della membrana adiacenti;**
- Il rilascio di ioni  $\text{Ca}^{++}$  dai tubuli T e dalle cisterne;**
- La contrazione muscolare**

# Contrazione muscolare

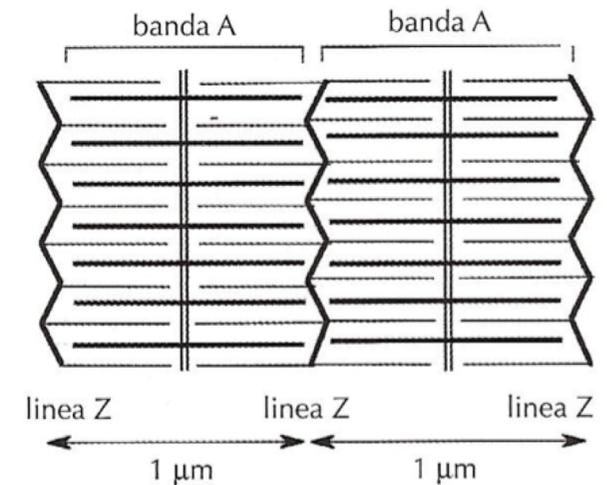
- **Quale è il meccanismo molecolare alla base della contrazione muscolare ?**

# “Teoria dello scorrimento dei filamenti”

La contrazione muscolare si basa su un meccanismo di **scorrimento reciproco** dei **filamenti** spessi e sottili presenti nei sarcomeri. A riposo la dimensione media di un sarcomero è di **2,5  $\mu\text{m}$** .



*contrazione*



In seguito alla contrazione, la lunghezza dei sarcomeri si accorcia fino a circa **1  $\mu\text{m}$** .

Scompaiono le **bande I** (filamenti sottili) e le **zone H** e le **linee Z** si avvicinano.

**Le teste della miosina si spostano lungo i filamenti di actina provocando così l'accorciamento del sarcomero. La sequenza di eventi che si verificano sono:**

- **Rilascio degli ioni calcio dalle cisterne nel sarcoplasma e legame alla TnC;**
- **Legame dell'actina alla miosina e induzione dell'attività ATPasica. ADP e  $P_i$  restono legati;**
- **“Power stroke” o colpo di forza, a carico delle teste della miosina in seguito alla dissociazione del  $P_i$ ;**
- **Scambio ADP-ATP per riottenere la forma attiva della miosina. Provoca anche il distacco della miosina dall'actina;**
- **Trasporto degli ioni calcio nelle cisterne.**

***L'energia liberata dall'idrolisi dell'ATP viene utilizzata per modifiche conformazionali a carico della miosina.***

*L'energia liberata dall'idrolisi dell'ATP viene utilizzata per modifiche conformazionali a carico della miosina, che provocano la dissociazione della testa della miosina dall'actina*

- *Quali sono i meccanismi di sintesi dell'ATP ?*