

# Tessuto muscolare

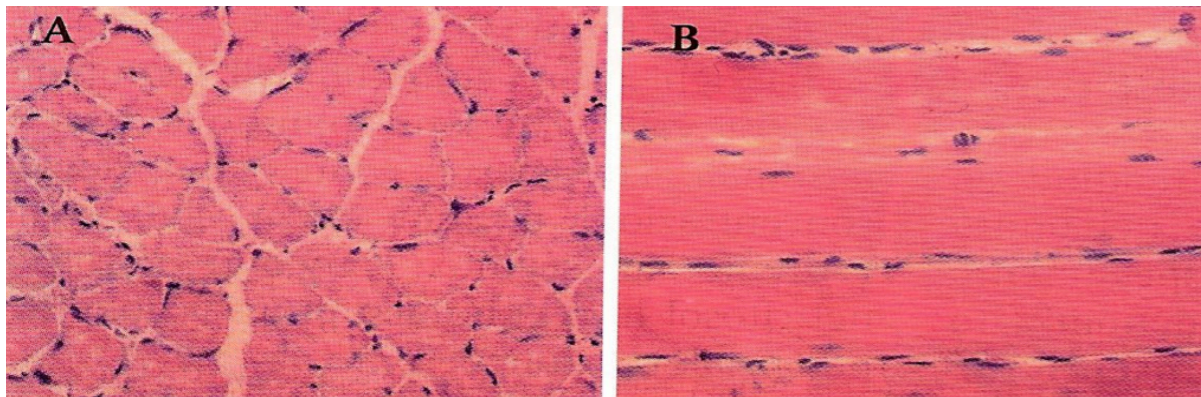
**È un tessuto altamente specializzato che ha la funzione di garantire i movimenti volontari ed involontari dell'organismo.**

**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**

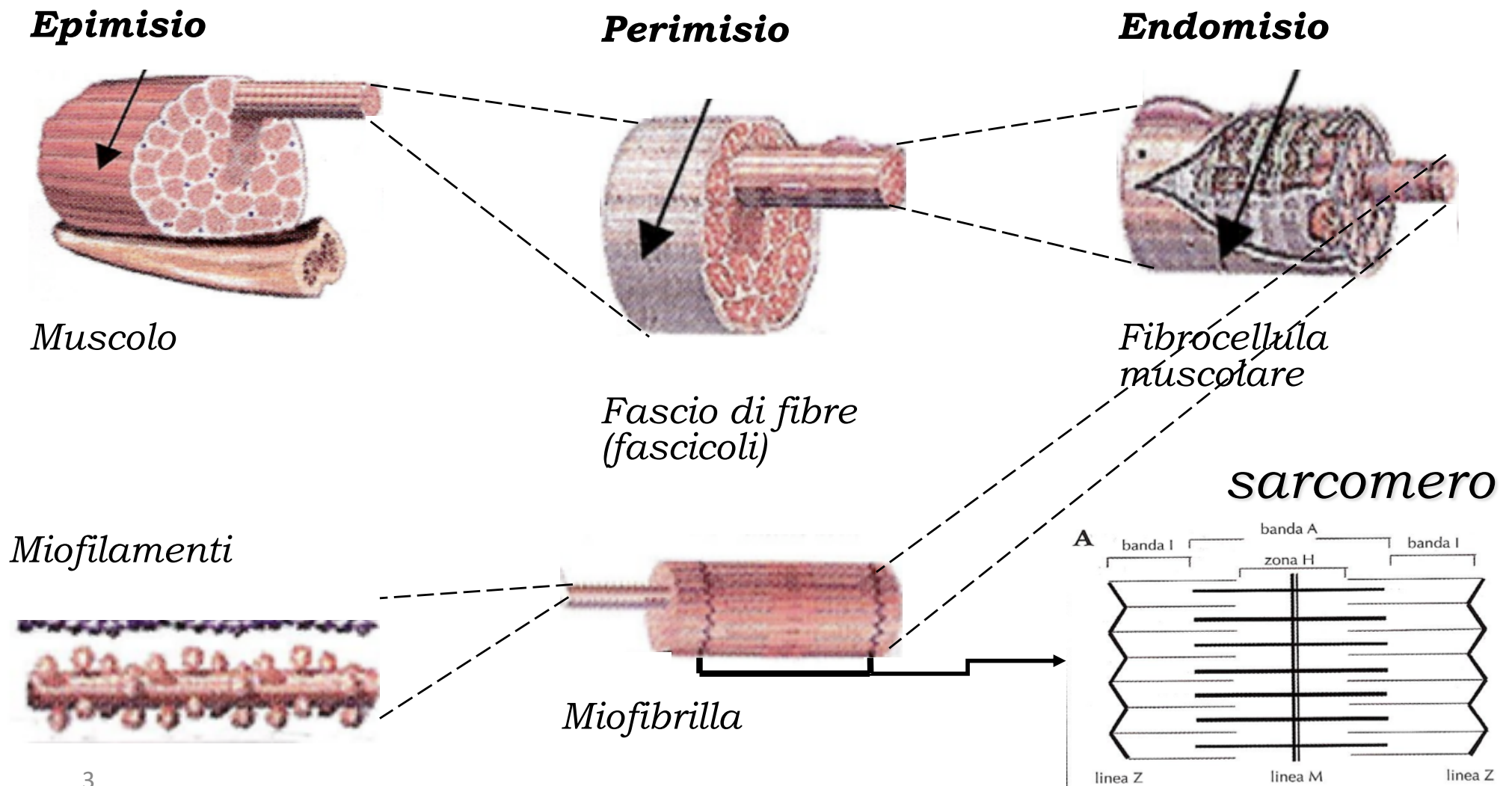


***Sincizio:*** più  
cellule si  
uniscono

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

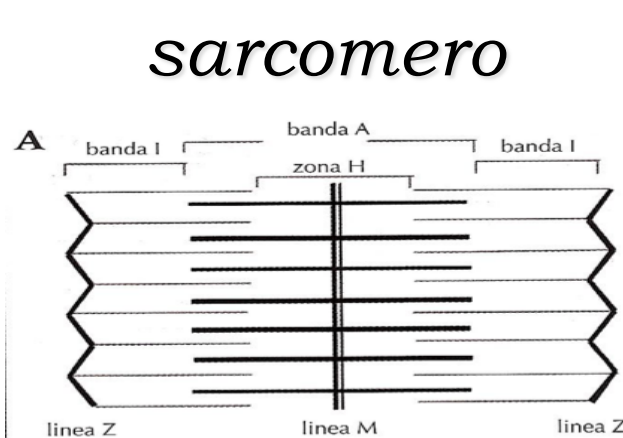
# Livelli di organizzazione del tessuto muscolare striato

## 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 la **actina** che costituisce il **filamento sottile**.



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

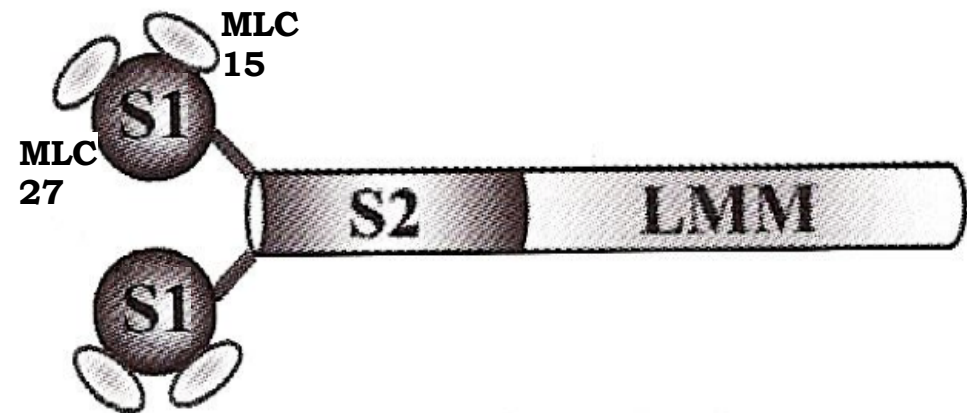
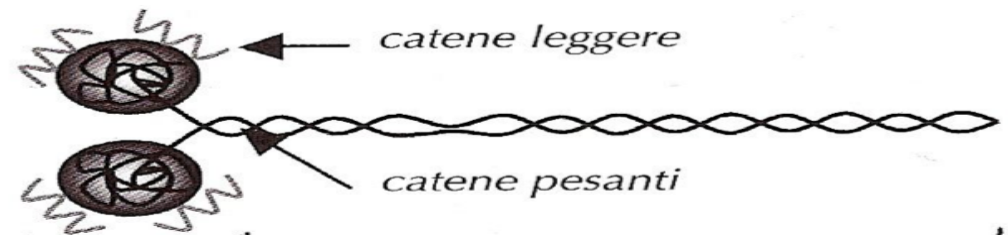
I **filamenti spessi** sono invece disposti al centro del sarcomero.

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.

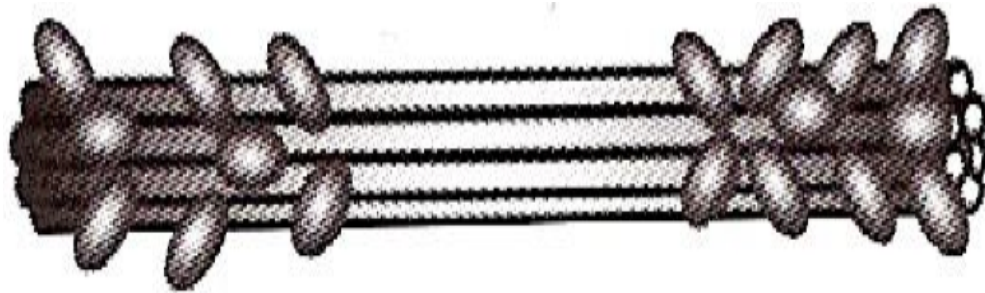
# Caratteristiche strutturali delle proteine contrattili: *miosina*

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 formando 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**.

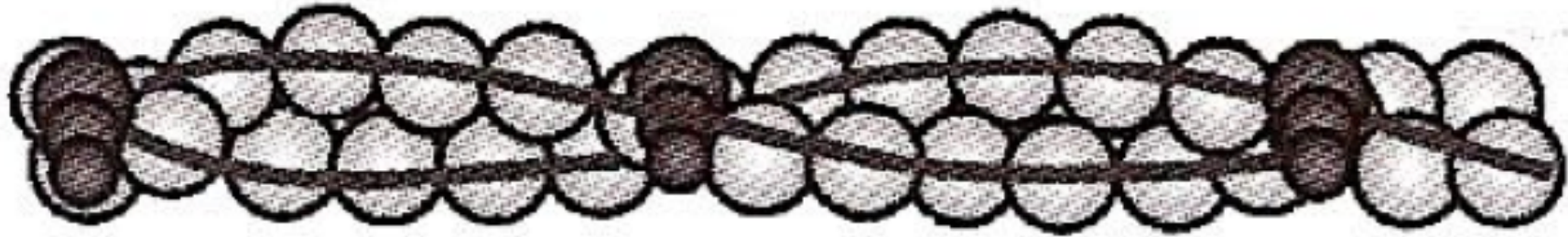
La **troponina** è invece un eterotrimerico di 76 kDa: ogni subunità prende il nome dalla propria funzione

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





## 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.

# Ulteriori proteine contrattili strutturali<sup>10</sup>

## *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 **fibrocellule**.

## *Nebulina:*

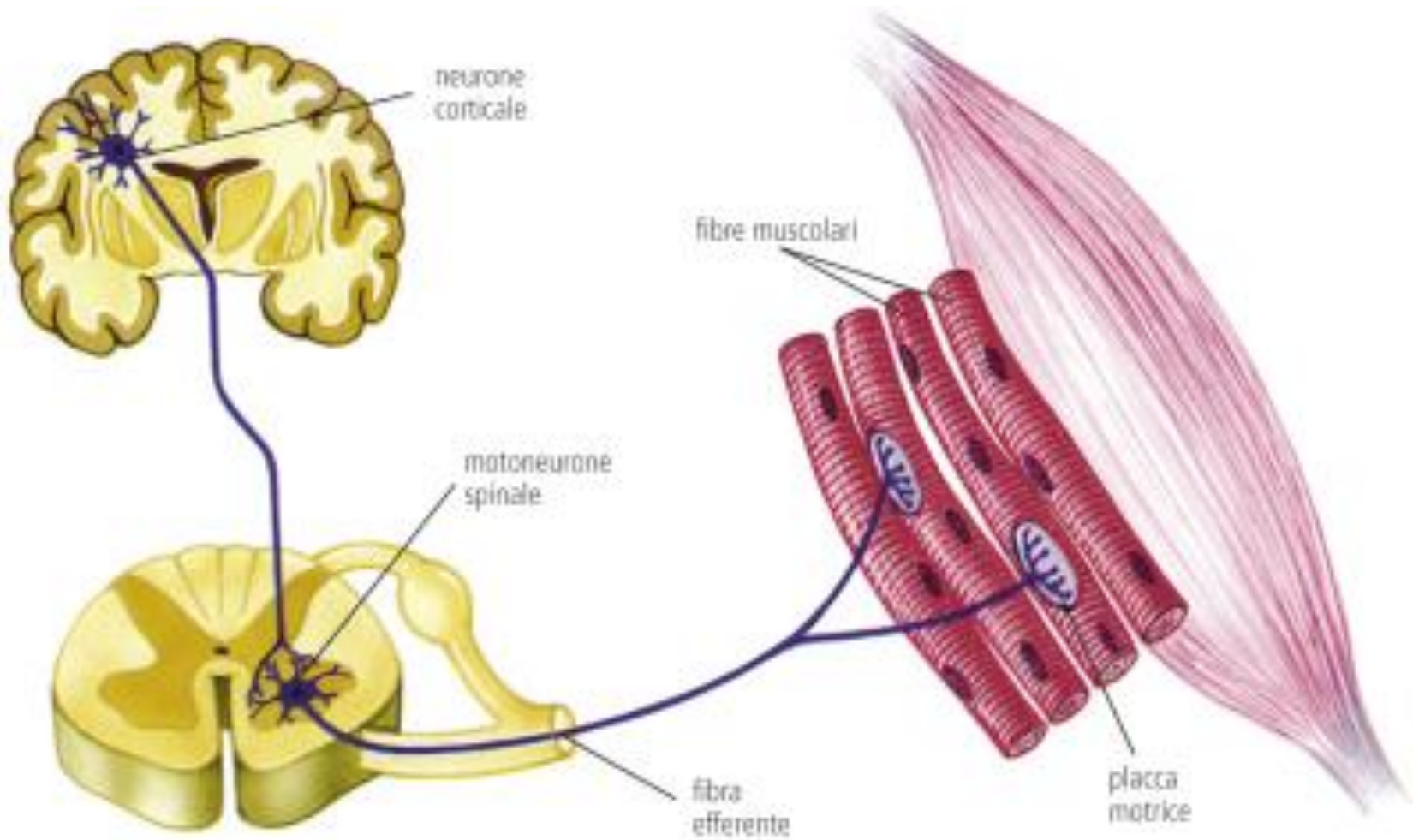
regolazione della lunghezza dell'actina F.

## *alfa-actinina:*

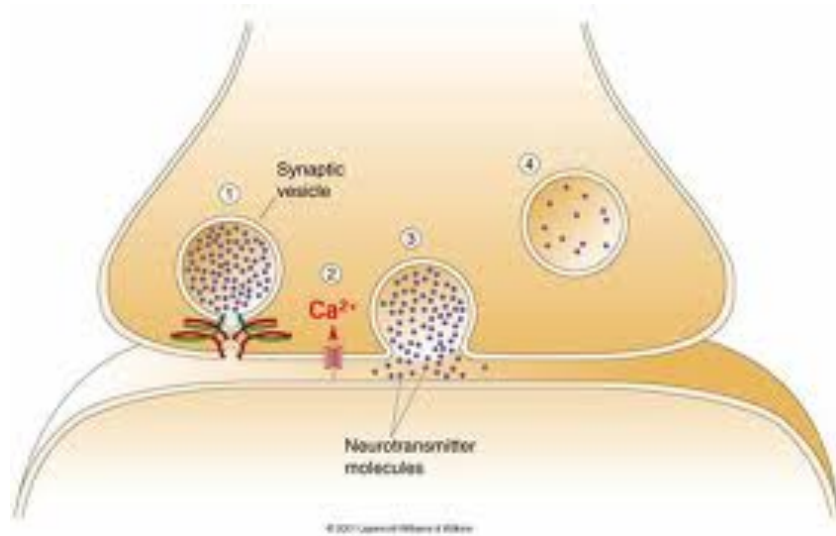
esistono 4 isoforme. La **isoforma 3** viene espressa nelle **fibre veloci**. Evidenze sperimentali riportano la **correlazione** tra l'**iper-espressione** di tale isoforma e le "**performances**" dei velocisti (**doping genico**).

***Cosa avviene  
durante la  
contrazione a  
livello molecolare ?***

# L'unità motoria



# La sinapsi neuromuscolare



**Giunzione neuromuscolare: regione del sarcolemma in cui la diramazione terminale dell'assone di un motoneurone-α 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**

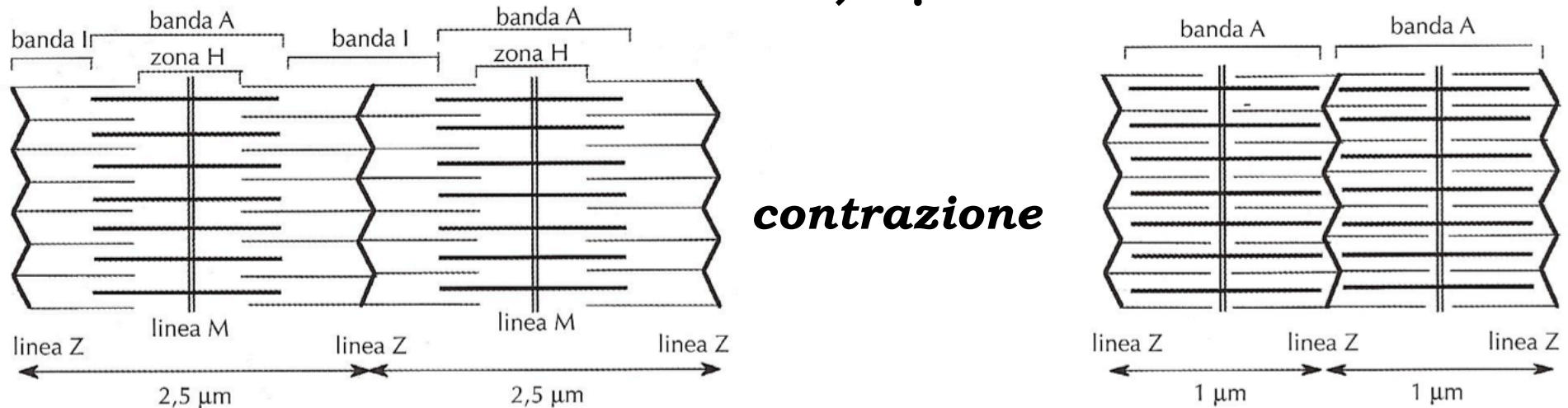
- **A livello della placca neuromuscolare, avviene la liberazione di acetilcolina (ACh).**
- **ACh è un neurotrasmettitore, composto amminico a basso peso molecolare che deriva da un precursore, la colina, che deve essere introdotta con la dieta.**
- **Il legame ACh-recettore provoca:**
  - **aumento della permeabilità della membrana postsinaptica agli ioni  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ ;**
  - **il potenziale di placca e sua trasmissione a zone della membrana adiacenti;**
  - **rilascio di ioni  $\text{Ca}^{++}$  dai tubuli T e dalle cisterne;**
  - **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  $\mu\text{m}$** .



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 (camminano) lungo i filamenti di actina provocando così l'accorciamento.**

**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  $P_i$  restano legati;**
- **“Power stroke” 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 ?***

# Fonti energetiche della contrazione muscolare

**La sintesi dell'ATP per la contrazione muscolare avviene essenzialmente mediante tre meccanismi diversi:**

- **Meccanismi *anaerobici alattacidi***
- **Meccanismi *anaerobici lattacidi***
- **Meccanismi *aerobici***

**La prevalenza/utilizzo di tali meccanismi dipende dal tipo di muscolo scheletrico e/o dal lavoro da esso svolto (intensità e durata).**

# **Meccanismi *anaerobici* *alattacidi***

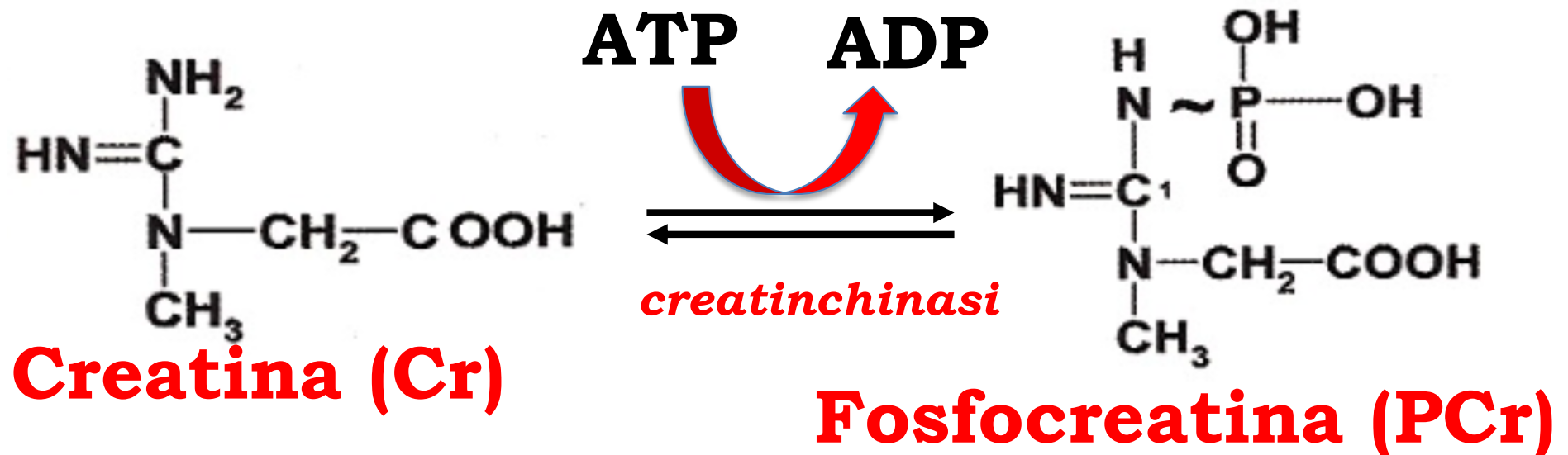
**Si distinguono in:**

- **Sintesi di ATP da fosfocreatina**
- **Sintesi di ATP da attività miochinasica**

# Sintesi di ATP da fosfocreatina (1)

2  
2

La creatina viene fosforilata a fosfocreatina (PCr) ad opera dell'enzima creatinchinasi (CK) a spese dell'ATP. La CK è in grado di catalizzare anche la reazione inversa.



*La reversibilità della reazione consente di liberare ATP rapidamente nel corso di uno sforzo intenso e di pochi secondi (anaerobico) mediante la defosforilazione della PCr in creatina + ATP.*

## Sintesi di ATP da fosfocreatina (2)



**Muscolo a  
Riposo**



**Muscolo  
in attività**

# Sintesi di ATP dall'attività miochinastica

L'enzima *miochinasi (adenilato chinasi muscolare)* catalizza la sintesi di ATP in base alla reazione:



Questa reazione contribuisce a mantenere relativamente costante la [ATP]. Inoltre, nella cellula:



durante uno sforzo muscolare, il consumo di ATP produrrà un aumento significativo di AMP.

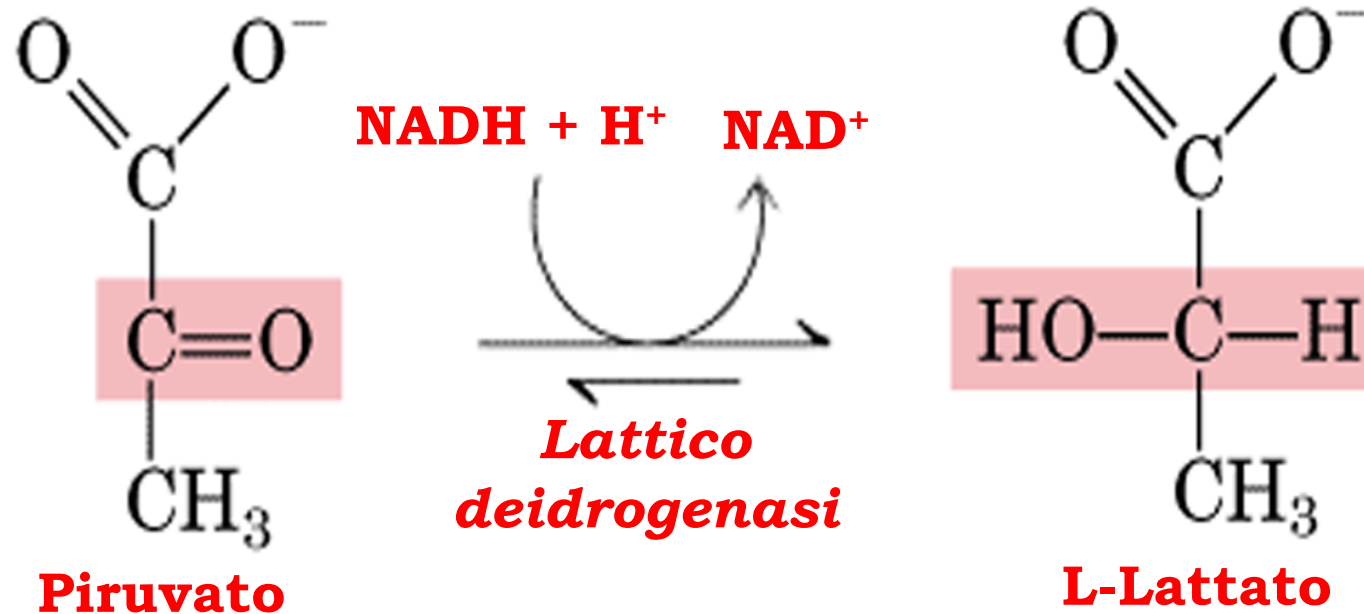
[AMP] è un ottimo segnale energetico per la cellula. Elevate concentrazioni di AMP indicano che la cellula è in “debito” energetico.



# Meccanismo *anaerobico lattacido*

Nel muscolo durante un'intensa attività, il piruvato è convertito a lattato.

- In queste condizioni la richiesta di ATP è elevata e il rifornimento di ossigeno è scarso.



*Gli equivalenti riducenti provengono dal **NADH**.*

# Meccanismi aerobici di sintesi dell'ATP

Nelle prove di lunga durata ma di intensità non massimale (es. maratona) l'energia viene fornita dalla ossidazione aerobica di carboidrati, acidi grassi ed aminoacidi.

## SUBSTRATO

## VIA CATABOLICA

**Glicogeno** → **Glucosio**  
(Muscolo e fegato)

- Glicolisi aerobica
- Decarbossilazione ossidativa del piruvato

**Trigliceridi** → **Acidi grassi**  
(adipociti)

$\beta$ -ossidazione

**Proteine** → **Aminoacidi**  
(muscolo e fegato)

Transamminazione e ciclo dell'urea

Dal catabolismo di questi substrati viene prodotto NADH e FADH<sub>2</sub> (ciclo di Krebs) che attraverso la catena respiratoria porta **alla sintesi di ATP mediante fosforilazione ossidativa**

# Classificazione delle fibre muscolari

Esistono due tipi di muscoli striati:

**Muscoli rossi** → attività lenta e continua;

**Muscoli bianchi** → attività veloce e di potenza.

Tale classificazione è basata sull'esistenza di due tipi diversi di fibre muscolari

**Fibre lente di tipo I a bassa velocità ossidativa:** provvedono alla sintesi dell'ATP per via aerobica mediante fosforilazione ossidativa mitocondriale (elevato numero di mitocondri)

**Fibre rapide di tipo II ad alta velocità glicolitica:** producono ATP in modo anaerobico attraverso la via glicolitica che può essere lattacida e lattacida

I diversi muscoli striati presentano diversa composizione di tali fibre muscolari. Essa può variare anche in base a età, sesso, condizioni fisiche, allenamento (doping).