

IL MUSCOLO

Anche le cellule muscolari sono eccitabili e producono delle risposte elettriche.

- **scheletrici**, collegati allo scheletro
- **lisci**, nelle pareti degli organi cavi
- **cardiaci**, nel cuore.

Struttura: striati (con strisce o bande), per scheletrico o cardiaco, o lisci.

Controllo: volontari (scheletrico, solo per attivazione nervosa di tipo eccitatorio) o involontari.

Il muscolo liscio può essere controllato in modi diversi, come stimolo ormonale, nervoso, etc.

MUSCOLO SCHELETRICO

La sua contrazione ci permette di muoverci nell'ambiente.

Unica risposta possibile: CONTRAZIONE.

Muscoli antagonisti sono collegati ad una articolazione. Producono infatti due movimenti opposti: flessione ed estensione. (Lavoro alternato)

Es. muscoli del braccio. Il bicipite si accorcia e avviene la flessione del braccio, per fare estensione serve che il tricipite (dietro al bicipite) si contragga, in questo modo il bicipite si rilassa.

A cosa serve? Se un muscolo viene stimolato, si accorcia MA non è in grado di "spingere" un elemento articolare e quindi è necessario un secondo muscolo che faccia l'attività opposta affinché il primo possa rilassarsi.

Unità funzionale del muscolo è la **FIBRA**, costituita da tante **miofibrille**.

Membrana cellulare si chiama **SARCOLEMMMA**, citoplasma è il **SARCOPLASMA**, reticolo endoplasmatico si chiama **RETICOLO SARCOPLASMATICO**.

Nelle fibre vi sono anche tanti **MITOCONDRI** per produrre energia.

TUBULI T, sono invaginazioni del sarcolemma, ci sono anche **CISTERNE** che formano il reticolo sarcoplasmatico (con funzione di accumulo del calcio).

Calcio verrà rilasciato durante la contrazione; vi sono CISTERNE TERMINALI più grandi delle altre addossate ai tubuli T.

TRIADDE: tubulo T e due cisterne terminali.

Nota: membrana del tubulo T fa parte del sarcolemma ma il lume è ambiente esterno, addossato al tubulo T vi è la membrana delle cisterne terminali che fanno parte del reticolo sarcoplasmatico.

Sul reticolo sarcoplasmatico ci sono delle **POMPE per il calcio** che sono dei trasportatori attivi primari, rimuovono il calcio dal sarcoplasma e lo portano dentro al reticolo.

MIOGLOBINA: in grado di legare l'ossigeno, come riserva di ossigeno per la fibra muscolare, che viene usato in caso di necessità.

GRANULI DI GLICOGENO: riserva energetica per la fibra muscolare; vengono usate SOLO dalle fibre, non vengono rilasciati nel sangue.

MUSCOLO SCHELETRICO

- Tutti i muscoli scheletrici sono striati.
- Il **muscolo scheletrico** può contrarsi solo per attivazione nervosa, mentre il **muscolo liscio e cardiaco** possiedono diversi sistemi di controllo (contrazione attivata a livello nervoso, ormonale, o spontanea).
- Sono attaccati alle ossa per mezzo dei tendini.
- Se è presente una **articolazione**, la contrazione del muscolo determina un movimento.
- Considerando i movimenti, i muscoli si dividono in flessori ed estensori.

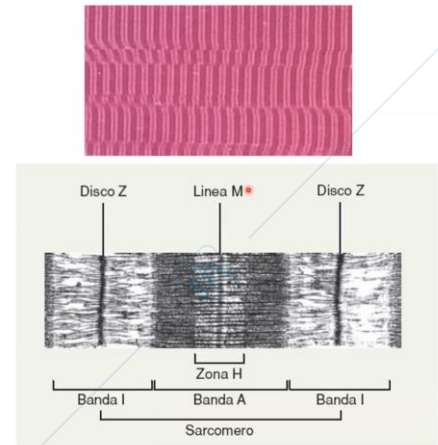
FIBRA: le strisce si ripetono in maniera regolare con delle tipiche striature, da un **DISCO Z** ad un altro.

L'unità funzionale e strutturale delle miofibrille è il **SARCOMERO** (che si ripete molte volte lungo la fibra) e va da un disco z all'altro.

Il sarcomero è costituito da tante bande:

BANDA A: centrale e più **scura**, in mezzo vi è la **LINEA M**. Al centro vi è un'altra banda più chiara: la **ZONA H** e ai due lati due bande scure; formata da **filamenti SPESSI di MIOSINA** (proteina molto grande, formata da una coda e una testa, quest'ultima ha diverse subunità , due catene pesanti e due leggere; due monomeri si attorcigliano a formare un dimero di miosina, che con altri dimeri si aggregano a formare il filamento spesso).

Due filamenti sono riuniti coda contro coda, con tutte le teste che sporgono alle due estremità, con andamento ad elica, e una zona nuda (le code) in mezzo.



BANDA I: i due ai lati della banda A, più **chiare**. In mezzo vi è un DISCO Z, più scuro. Formata da **filamenti SOTTILI di ACTINA**, formata da monomeri di forma sferica, come delle perle di una collana che polimerizzano a formare delle catene. Due di queste si attorcigliano l'una sull'altra a formare il filamento sottile, a cui sono associate due proteine: la **TROPONINA** (3 subunità, una che si lega alla tropomiosina, una alla actina, una al calcio, fondamentale per la contrazione) e la **TROPOMIOSINA** (si attorciglia al filamento sottile, tenuta in posizione grazie alla troponina).

I due filamenti si sovrappongono in corrispondenza delle due strisce più scure ai lati della banda A.

Come sono organizzati questi filamenti?

I filamenti sottili sono attaccati tra di loro in corrispondenza dei dischi Z.

Quelli spessi sono attaccati tra di loro in corrispondenza della linea M.

Nel sarcomero ci sono delle zone in cui i due filamenti sono sovrapposti.

TITINA: si estende da un disco Z ad un altro (la proteina più grande nel muscolo) e conferisce elasticità al sarcomero.

CONTRAZIONE MUSCOLARE

Avviene perché i filamenti sottili scivolano su quelli spessi, facendo sì che i due dischi Z si avvicinino al centro del sarcomero.

CICLO DEI PONTI TRASVERSI

Le teste della miosina si attaccano all'actina, producono il colpo di forza che spinge il filamento sottile verso il centro del sarcomero.

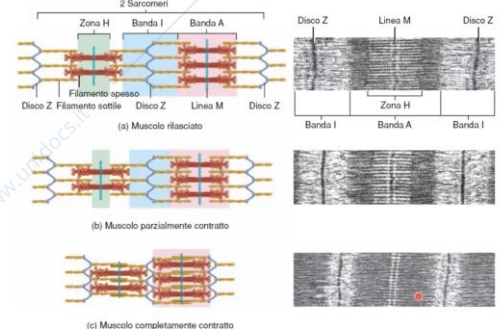
Questo movimento richiede energia (ATP)

Le varie FASI:

1. Le teste della miosina sono in grado di legare e idrolizzare l'ATP, già idrolizzata quando parte la contrazione (miosina è già pronta per legarsi prima che arrivi il calcio a liberare i siti di legame). Portano quindi nella forma attiva un ADP e un gruppo fosfato P. Non si potevano legare all'actina perché i siti di legame sull'actina erano coperti dalla tropomiosina, è necessario quindi che il calcio venga liberato nell'ambiente extracellulare per liberare i siti di legame.
2. Miosina in questa forma si lega all'actina (per alta affinità). Dopo che si lascia rilascia ADP e un gruppo fosfato e produce il colpo di forza, piega il collo e spinge in avanti l'actina.
3. Per slegare l'actina dalla testa della miosina è necessario ATP (nella cellula morta avviene rigor mortis, per via dell'assenza dell'ATP, la rigidità si vede dopo qualche ora dalla morte perché anche il calcio immagazzinato nel reticolo ha bisogno di ATP per essere trattenuto all'interno, in mancanza di ATP comincia ad uscire e libera i siti di legame).
4. ATP si lega alla miosina e permette il distacco.
5. Per riportare il collo della miosina al suo posto bisogna idrolizzare l'ATP. Miosina si carica durante l'idrolisi dell'ATP ed è pronta per una nuova contrazione.

Le teste di miosina si possono legare all'actina SOLO SE i siti di legame sull'actina sono liberi. Di solito sono coperti dalla tropomiosina (proteina filamentosa, tenuta in posizione dalla troponina).

Figura 10.6 Modello di scorrimento dei filamenti durante la contrazione muscolare, osservato in due sarcomeri adiacenti. Durante la contrazione muscolare i filamenti sottili si muovono verso la linea M di ogni sarcomero.



Quando il calcio viene liberato dal reticolo sarcoplasmatico, si lega alla troponina e ne cambia la conformazione. Quando la tropomiosina viene spostata e i siti sono liberati, la testa può finalmente legarsi ai siti di legame.

Qual è il segnale che fa rilasciare il calcio?

È il **potenziale d'azione** che arriva sul **motoneurone**, sulle varie diramazioni e le placche motrici.

L'acetilcolina si lega ai recettori nicotinici, producendo una depolarizzazione. Inizialmente è un potenziale graduato che si diffonde e raggiunge dei canali VD che raggiungono la soglia e parte il potenziale d'azione, che si propaga lungo tutto il sarcolemma. Tutta la membrana del tubulo T si depolarizza, i canali del calcio sulle cisterne si aprono e rilasciano il calcio.

Nota: sulla membrana del tubulo T ci sono canali per il calcio VD, modificano la propria conformazione a seguito di una depolarizzazione e sono collegati ad altri canali del calcio sul reticolo sarcoplasmatico tramite strutture proteiche. I canali sul reticolo sarcoplasmatico si aprono e il calcio esce.

Quindi il rilascio di calcio è determinato dai canali VD posti sulla membrana del tubulo T.

Il muscolo non ha bisogno di calcio proveniente dall'ambiente extracellulare per contrarsi perché usa quelli di riserva immagazzinati nel reticolo sarcoplasmatico.

La forza che spinge fuori il calcio è più elevata del trasporto attivo che ripompa il calcio all'interno, in più la concentrazione di calcio nel citoplasma è quasi nulla.

Quando la membrana del tubulo T si sarà ripolarizzata, i canali si chiudono e il trasporto attivo di calcio riporta il calcio dentro al reticolo, il calcio si stacca dalla troponina e la tropomiosina torna alla sua posizione iniziale coprendo i siti di legame e il muscolo si rilassa.

Risposta elettrica (variazione del potenziale d'azione) e meccanica (tensione): tra i due vi è un **tempo di latenza**.

Risposta elettrica sul muscolo è preceduta da quella elettrica sul motoneurone. Intervallo di tempo molto breve.

Il calcio inizia ad uscire: deve raggiungere la troponina e serve tempo.

Vi è un ritardo anche nel momento in cui la testa si lega all'actina.

Ci sono troppi passaggi per cui vi è un ritardo.

9-11 (Lezione 11)

METABOLISMO DEL MUSCOLO

Un muscolo in attività consuma molta **ATP** (in parte ha delle riserve energetiche).

A riposo produce tanta ATP (parte dell'energia accumulata viene trasferita su **CREATINA**, molecola in parte prodotta dall'organismo, in parte assunta con la dieta, può accogliere un gruppo fosfato da ATP e si forma **FOSFOCREATINA+ADP**)

Produzione di ATP: 2 tappe.

- nel citoplasma: glicolisi anaerobica, da glucosio si formano due molecole di piruvato e 2 di ATP;
- Ciclo di Krebs, alla fine di tutto di ottengono 34 ATP per un glucosio (richiede ossigeno).

A volte muscoli/fibre producono ATP solo con la glicolisi anaerobica e il piruvato viene trasformato in **lattato** (quando l'ossigeno scarseggia).

Spesso manca ossigeno...quindi si ricorre a questa soluzione.

Svantaggi: produzione di poca ATP... se il piruvato non entra nei mitocondri viene prodotto lattato, molecola acida, se si accumula aumenta acidità e diventa tossica per le cellule e quindi c'è un limite per la quantità di lattato prodotta.

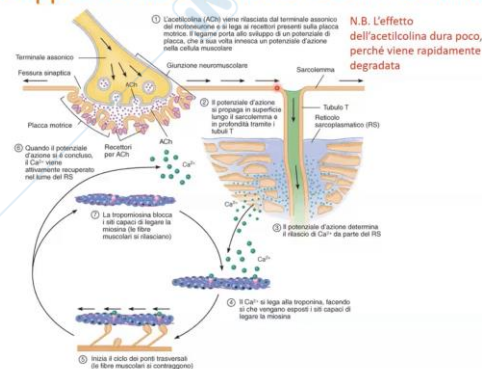
TIPI di FIBRE

Bianche: glicolitiche, non hanno mioglobina (usano la glicolisi anaerobica come produzione di energia)

Rosse: ossidative

MECCANICA MUSCOLARE: studiare come un muscolo produce forza.

Accoppiamento eccitazione-contrazione



Ci sono due forze prodotte: la **tensione**, forza prodotta dal muscolo, quella che si oppone a tale forza è il **carico**.

SCOSSA SINGOLA: risposta meccanica della fibra ad un solo potenziale d'azione ed è sempre uguale a se stessa (e rimane sempre uguale).

In seguito alla stimolazione elettrica, il muscolo inizia a sviluppare forza, con un certo ritardo (latenza) perché ci sono vari passaggi da fare prima che il muscolo si contraiga.

Fibra si contrae e raggiunge la forza massima, quando il calcio viene recuperato e torna nel reticolo, la forza decresce e il muscolo si rilassa.

Se vi è una sequenza di potenziali d'azione...

Nel momento in cui il calcio sta rientrando nel reticolo, arriva un secondo potenziale d'azione e i canali si riaprono e il muscolo produce di nuovo contrazione e così via...

FENOMENO DELLA SOMMAZIONE: sommazione delle scosse singole; il calcio si aggiunge a quello che c'era già e che non è ancora rientrato in reticolo.

Nota: più calcio c'è, più siti di legami vengono liberati. Il 2° potenziale d'azione arriva quando l'effetto del 1° non è ancora terminato.

TETANO INCOMPLETO o CLONO: se la frequenza di stimolazione è bassa e il calcio può in minima parte rientrare nel reticolo.

TETANO COMPLETO o FUSO: frequenza di stimolazione è talmente alta che i canali non fanno in tempo a chiudersi e quindi il calcio non rientra (stimolazione tetanica). Si produce la massima tensione.

Muscolo è in gradi di sollevare un carico se la sua tensione/forza prodotta è uguale o superiore al carico.

Isotonica: a tensione costante, muscolo si accorcia.

Isometrica: muscolo non si accorcia, perché carico troppo pesante per lui.

Esercizio fisico: contrazione isometrica, ovvero allenare il muscolo senza che il muscolo si contraiga (restare fermi, tipo in piedi o quando fai plank).

Maggiore è il carico, minore è l'accorciamento, minore è anche la velocità di accorciamento (è più lento se il peso è grande).

Se il carico è zero, la velocità di accorciamento è massima.

Se il carico ha valore pari alla massima tensione che il muscolo è in grado di produrre, la velocità di accorciamento diventa zero, perché non si accorcia.

CONTRAZIONE ECCENTRICA: il muscolo si sta contraendo ma si allunga anziché contrarsi...oppone resistenza alla gravità, tipo appoggiare lentamente un oggetto sul tavolo, cerca di accorciare lentamente, altrimenti lo spacchi...

Muscolo può produrre forza senza contrarsi perché vi sono anche elementi elastici, non solo contrattili.

Elementi elastici (come la titina) possono essere in serie o in parallelo rispetto ai filamenti.

I **TENDINI**, strutture elastiche disposte in serie rispetto alla parte contrattile. Possono essere allungati.

Contrazione isometrica: sarcomeri si accorciano e gli elementi elastici alle estremità si allungano.

Nota: più ponti trasversi sono attivati, più grosse sono le fibre e hanno più diametro e più **forza** viene prodotta.

Lunghezza del muscolo non influisce sulla forza ma sulla velocità di accorciamento.

IPERTROFIA: □ la dimensione delle singole fibre, non il numero.

Il numero dei ponti attivi.

La quantità di calcio rilasciata dipende dalla frequenza di stimolazione. Più viene stimolata, maggiore sarà la concentrazione del calcio e più calcio esce.

Scossa tetanica produce una tensione maggiore rispetto alla scossa singola.

Scossa singola

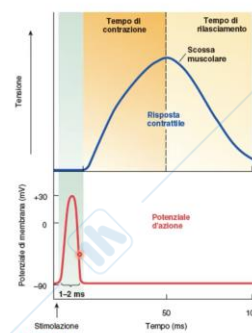
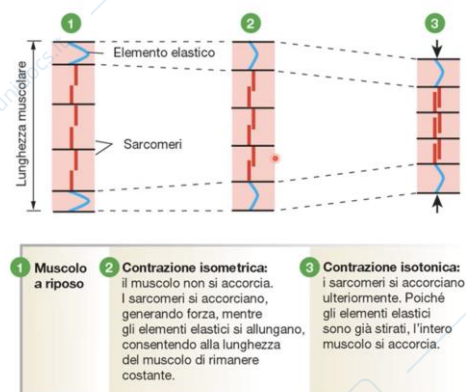


FIGURA 8-12 Relazione tra un potenziale d'azione e la scossa muscolare risultante. La durata del potenziale d'azione non è disegnata in scala ma è esagerata. Si noti che il potenziale a riposo di una fibra muscolare scheletrica è -90 millivolt (mV), rispetto a quello di un neurone che è di -70 mV.



Lunghezza iniziale della fibra

Lunghezza ottimale: è la lunghezza con cui la fibra produce la **massima tensione**. Se la allunghiamo (dischi z si allontanano) o la accorciamo a partire da quella lunghezza, la tensione □ .

Relazione tensione-lunghezza

Se allungo le fibre del muscolo cardiaco= produco vantaggio (quando il cuore viene riempito molto, fibre si allungano di più e il cuore si svuota anche di più).

Se si allungano le fibre del muscolo scheletrico non vi è un vantaggio.

TENSIONE PASSIVA: muscolo tende a tornare alla sua posizione principale se viene allungato, si comporta come un elastico e quindi accumula tensione passiva/forza, viene restituita quando si smette di allungarlo.

Es. piego le gambe per compiere un salto, cioè accumulo energia per poi essere rilasciata.

RECLUTAMENTO: più forza deve produrre, più unità vengono attivate (recluto più unità).

Tutte le fibre di un'unità motoria si contraggono insieme, in un muscolo ci sono tante unità motorie.

Nota: le fibre di un'unità motoria sono ben distribuite, non compatte tra di loro quelle simili, questo fa sì che la risposta sia uniforme. Non sempre tutte le unità sono attivate.

Se la tensione richiesta non è elevata, vengono alternate le unità attivate per evitare che si stanchi.

Più unità motorie sono attive contemporaneamente, maggiore è la forza.

Se l'unità motoria è piccola, la modulazione della forza è più graduale. Vengono svolte quindi attività e azioni più precise.

Le unità motorie sono attivate secondo le dimensioni (dal più piccolo al più grande).

Piccolo= di solito fibre ossidative, motoneuroni associati piccoli.

Grande= di solito fibre glicolitiche, motoneuroni grandi.

TIPO DI FIBRE: **ossidative** (fanno fosforilazione ossidativa, tensioni minori ma si affaticano di meno) o **glicolitiche** (che sono più grosse, producono tensioni maggiori, si affaticano facilmente per via acido lattico che viene prodotto da glicolisi anaerobica).

Velocità di produzione della tensione sono diverse tra le fibre (a causa del tipo di ATPasi sulle teste di miosina)

ATPasi rapida: producono tensione più rapidamente e rilasciano lentamente

ATPasi lenta: producono tensione più lentamente

Da cosa dipende la tensione esercitata dalla fibra? Dal numero di ponti trasversi (in parallelo) attivi

Il numero di ponti formati tra actina e miosina dipende da:

- Diametro della fibra (numero di miofibrille e di sarcomeri in parallelo)
- Lunghezza dei sarcomeri (numero di interazioni actina-miosina possibili)
- Quantità di Calcio che si lega alla troponina (numero di siti dell'actina attivabili)

TENSIONE PASSIVA

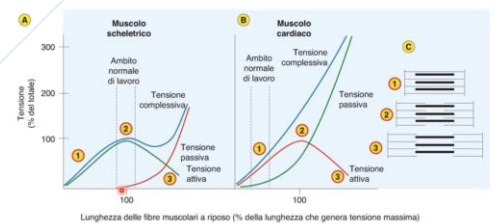
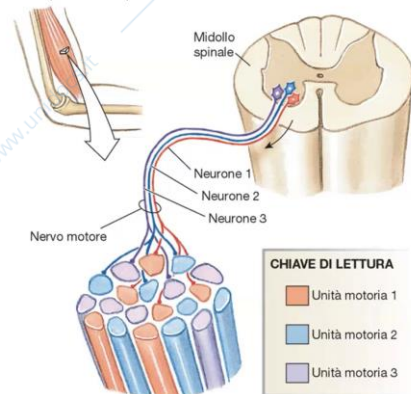


Figure 9.30 Confronto tra la relazione tensione-lunghezza del muscolo scheletrico (A) e cardiaco (B). (C) Schema della disposizione dei filamenti spessi e sottili in un sarcomero alle 3 lunghezze indicate. Alla normale lunghezza di riposo, le fibre muscolari cardiache hanno lunghezza inferiore a quella (100) alla quale generano tensione massima.

Un dato muscolo può contenere molte unità motorie, ciascuna composta da un tipo diverso di fibre



Le fibre muscolari appartenenti ad una unità motoria non sono contigue (distribuzione della forza)

Le unità motorie sono attive in maniera asincrona (riduzione della fatica)

Tabella 18.2 Caratteristiche e proprietà dei tipi di fibre muscolari.

Caratteristiche	I S. lente Rosse Ossidative	II A Veloci, FR Rosse Ossidative	II B (IIc) Veloci, FF Bianche Glicolitiche
Tempo di contrazione	++ (88-110 ms)	++ (30-55 ms)	+ (20-47 ms)
Dimensione delle fibre	+ piccola	++ intermedia	+++ grande
Superficie media	+ (1800 µm²)	++ (3000 µm²)	+++ (5400 µm²)
Massima tensione tetanica	+ (1-13 g)	++ (4-60 g)	+++ (30-130 g)
Resistenza alla fatica	+++	++	+
Capacità glicolitica	+	++	+++
Capacità ossidativa	+++	++	+
ATPasi mitocondriale	+++	++ (++)	+
Mitocondri (numero)	+++	++	+
ATPasi miosinica	+	+++	+++
Contenuto di glicogeno	+++	++	+
Contenuto di mioglobina	+++	++	+
Densità dei capillari	+++	++	+
Tubuli T, posizione	Banda I al limite della banda A	Banda I al limite della banda A	Posizione variabile, numero scarso

Si vengono a creare tre tipi di fibre:

Ossidative lente o fibre di **tipo 1**: formano unità motorie di tipo S, producono tensione minore ma riescono a mantenerlo nel tempo, hanno più mitocondri e più glicogeno, più densità di capillari.

Glicolitiche-ossidative rapide: formano unità motorie di tipo FR; a seconda delle necessità cambiano il tipo di metabolismo, tensioni maggiori (o fibre di tipo **2A**), non riescono a mantenere a lungo la tensione (si chiama "fatica")

Glicolitiche rapide (fibre di tipo **2B**): formano unità motorie di tipo FF; si affaticano ancora di più.

Tutti i muscoli sono di tipo misto, ma alcuni hanno la prevalenza di uno o di altri tipi di fibre.

FATICA MUSCOLARE

Un muscolo se viene stimolato a lungo, non riesce continuamente a mantenere la forza. (Necessità di riposo)
 Fatica nasce da: piccole lesioni a livello delle miofibrille (e serve un periodo di riposo per rigenerarsi, se il muscolo fa male il giorno dopo è per via di questi danni); acido lattico e ADP; riduzione delle riserve di glicogeno, di creatinfosfato e di altri nutrienti.

11-11 (Lezione 12)

Caratteristiche dei muscoli possono essere modificate nel corso del tempo (es. muscolo inutilizzato va incontro ad **ATROFIA**, □ la sua dimensione delle fibre, non il numero)

IPERTROFIA: □ della dimensione delle fibre, come allenamento, con esercizio di forza.

Esercizio aerobico: favorisce □ capillari e □ resistenza/prestazione cardiaca. 4 14

Una persona che si allena regolarmente □ le proprie fibre ossidative, □ quelle glicolitiche.

La forza massima generata dal muscolo si riduce con l'età.

PATOLOGIE DEL MUSCOLO

- **MIASTENIA GRAVE**: malattia autoimmune che causa debolezza muscolare; sistema immunitario attacca i recettori dell'acetilcolina in corrispondenza delle giunzioni neuromuscolari; farmaci anti-acetilcolinesterasici che inibiscono gli enzimi che distruggono l'acetilcolina per farlo permanere più a lungo.
- **DISTROFIA MUSCOLARE**: malattia genetica che fa sì che venga prodotta la proteina distrofina in forma mutata, di conseguenza il sarcolemma diventa fragile, le fibre si rompono e muoiono, la massa muscolare si riduce.

MUSCOLO LISCIO

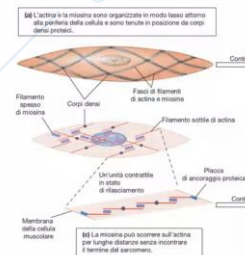
Le cellule del muscolo liscio hanno un solo nucleo centrale, sono più piccole di quelle del muscolo scheletrico.

Dove si trovano? Nelle pareti degli organi cavi (si trovano anche negli sfinteri, quasi sempre contratti) e in diversi sistemi e apparati (come digerente, oculare, respiratorio etc.).

Se si contrae, modifica la sezione degli organi, il contenuto degli organi viene spinto in avanti.

Muscolo involontario, impulsi provengono dal SN autonomo, stimoli di tipo locale (come istamina e ossido nitrico, provocano rilasciamento del muscolo, vasodilatatori, e vengono prodotti localmente), ormonale,...

Le fibre muscolari lisce sono piccole (2-10 µm diametro-80-100µm lunghezza).
 Contengono filamenti spessi e sottili non organizzati in sarcomeri.
 Filamenti sottili sono ancorati alle aree dense.
 Non sono presenti tubuli T e il reticolo sarcoplasmatico è poco sviluppato
 La troponina è assente.



Lo stimolo (per esempio di tipo nervoso) non sempre produce un potenziale d'azione, può essere anche graduato, e non sempre sono depolarizzazioni, quindi il muscolo liscio può essere inibito da uno stimolo (lo scheletrico può invece solo essere eccitato)

Segnale che dà inizio alla contrazione è sempre il **CALCIO** (per tutti i muscoli).

Produce tensione più lentamente ma lo mantiene più a lungo; consumo di ossigeno minore rispetto allo scheletrico.

I filamenti sono disposti diagonalmente all'asse della fibra e ancorati al sarcolemma tramite strutture chiamate **corpi densi**.

Filamenti di actina e miosina sono presenti, ma non la troponina.

Quando la fibra si contrae assume una forma più sferica (normalmente è a fuso).

Filamento spesso non presenta la zona centrale nuda, c'è sempre la sovrapposizione tra actina e miosina, può accorciarsi di più senza perdere la capacità di produrre forza (a differenza di quello scheletrico, muscolo può perdere la capacità di produrre forza a seconda della lunghezza).

Può quindi allungarsi e accorciarsi di più ed essere ancora capace di produrre forza.

I muscoli lisci si dividono in:

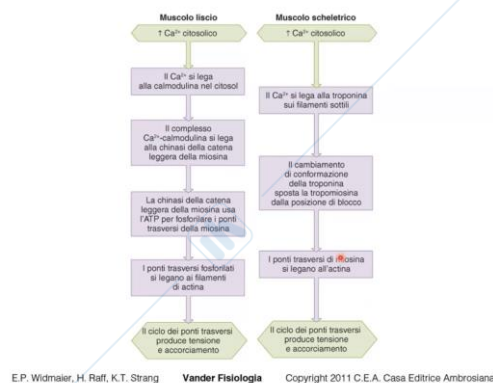
- **UNITARI**, fibre muscoli lisce sono collegate a giunzioni comunicanti, simile a muscolo cardiaco. Una fibra influenza le altre e fanno le stesse cose, lo stimolo nervoso non è molto importante (solo regolatoria), hanno delle cellule pacemaker che possono agire da soli; risposta allo stiramento, si aprono canali cationici, entrano cariche positive, la membrana si depolarizza e il muscolo risponde con la contrazione. Si trovano nel tratto gastrointestinale, anche vescica, ureteri.
- **MULTI-UNITARI**, ciascuna fibra si comporta da unità. Nell'iride, vie aeree, grosse arterie. Controllato dal SN autonomo.

CONTRAZIONE

Per lo stiramento, il calcio non si lega alla troponina, viene dal reticolo ma anche dal LEC, calcio si lega alla proteina **CALMODULINA**, il complesso calcio-calmodulina va ad attivare la **chinasi della catena leggera della miosina**, che agisce su una parte della testa della miosina fosforilandola. In assenza del gruppo fosfato, la testa di miosina non ha attività ATPasica e non può idrolizzare l'ATP, e niente ciclo ponti trasversi.

RILASCIAMENTO: la concentrazione di calcio diminuisce per via delle pompe e dei canali, il calcio si stacca dalla calmodulina, chinasi non più attiva, FOSFATASI stacca il gruppo fosfato dalla miosina riducendo l'attività ATPasica e il muscolo si rilascia.

Nota: il reticolo sarcoplasmatico è poco sviluppato nel muscolo liscio, quindi il calcio viene prevalentemente dall'esterno. Quando le cellule vengono stimulate, sulla membrana cellulare si aprono dei canali del calcio, per via di un neurotrasmettitore o di un ormone, oppure canali del calcio voltaggio-dipendenti, oppure canali del calcio che si aprono per via di uno stiramento, o per via della fosfolipasi C che si attiva e produce inositolo trifosfato (IP3) che agisce sui canali del calcio sul reticolo

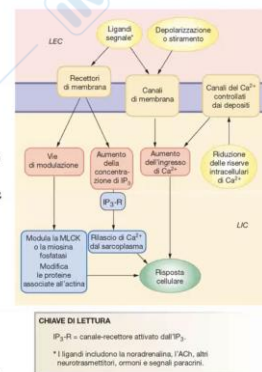


La contrazione del muscolo liscio può essere determinata da vari stimoli che determinano l'apertura dei canali per il Ca^{2+} sia sulla membrana che sul reticolo sarcoplasmatico:

- **Neurotrasmettitori** sistema nervoso autonomo
- **Ormoni** (angiotensina, vasopressina)
- **Segnali paracrini** (es: istamina, ossido nitrico)
- **Fattori locali** (acidità, concentrazione di O_2 , ecc.)
- **Stiramento muscolare**
- **Depolarizzazioni spontanee**

Il Ca^{2+} che entra nella cellula, contribuisce anche alla sua depolarizzazione

La contrazione del muscolo liscio può essere anche **INIBITA** da diversi segnali chimici.



sarcoplasmatico e permette la fuoriuscita di calcio, che può essere attivato anche dal calcio stesso (canali del calcio calcio-attivati).

Il muscolo liscio è innervato dal SN autonomo, sia simpatico che parasimpatico, non è molto importante come attivazione della contrazione.

L'innervazione presenta in alcuni punti delle VARICOSITÀ, che rilasciano i neurotrasmettitori nell'ambiente extracellulare e che si diffonderà in maniera diffusa.
(Istamina è prodotto dal sistema immunitario).
Fattori locali: prodotti dalle cellule a seguito del metabolismo.

Depolarizzazione= tensione □
Iperpolarizzazione=□

Muscolo liscio può contrarsi anche senza variazione di potenziale, oppure per via del potenziale d'azione o graduato.

Alcuni tipi di muscoli presentano cicli spontanei di depolarizzazioni e iperpolarizzazioni (chiamate **ONDE LENTE**, provocano delle variazioni di potenziale graduato), che arrivano a soglia grazie al SN autonomo e parte il potenziale d'azione.

MOVIMENTI VOLONTARI

Il muscolo scheletrico può produrre tre tipi di movimento:

- **Volontario**, movimento complesso, deriva dalla volontà del soggetto, deriva da impulsi che provengono dalla corteccia cerebrale. Sono movimenti che migliorano con la pratica.
- **Riflesso**: movimenti molto semplici, caratterizzati da rapidità, innati, risposte già presenti alla nascita, prodotte in seguito allo stimolo e proporzionali allo stimolo; sono integrati al midollo spinale
- **Ritmico**: come camminare/masticare, una via di mezzo tra volontario e riflesso, serve un input e una fine volontari ma poi questo movimento prosegue senza l'intervento dei centri superiori.

RIFLESSO: integrata al midollo spinale o al tronco dell'encefalo, non richiede intervento dei centri superiori.

Non riguarda solo muscoli del sistema somatico, ma anche lisci e cardiaci, ghiandole, portati quindi dal SN autonomo.

MONOSINAPTICO: neurone afferente sensoriale entra nelle corna dorsali del midollo spinale, poi ventrali e fa sinapsi con neurone efferente. Quindi semplicissimo: 2 neuroni e una sinapsi. (Riflesso da stiramento, l'unico).

POLISINAPTICO: c'è un interneurone, quindi disinaptico (con due sinapsi) o più.

Risposta riflessa riguarda tutti i tipi di muscoli.

SISTEMA NERVOSO AUTONOMO:

Nel muscolo unitario non inizia la contrazione, ma può modificarne la forza e la velocità

I recettori sono distribuiti su tutta la superficie del muscolo

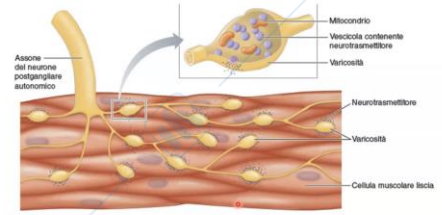


FIGURA 8-26 Innervazione del muscolo liscio da parte delle terminazioni nervose postgangliari del sistema nervoso autonomo.

- Esempi di riflessi sono la modificazione del diametro pupillare in risposta alle variazioni della luce ambiente, la contrazione di un muscolo in seguito al suo stiramento, ecc

CLASSI DI RIFLESSI

Tabella 10.3 | Classi di riflessi

Basi di classificazione	Classi	Esempi
Livello dell'elaborazione neuronale	Spinale	Riflesso da stiramento (fuso neuromuscolare)
	Crani	Riflesso pupillare
Divisione efferente che controlla l'effettore	Somatica	Riflesso da stiramento (fuso neuromuscolare)
	Vegetativa	Riflesso barocettivo che controlla la pressione ematica
Sviluppo	Immaturo	Riflesso da stiramento (fuso neuromuscolare)
	Condizionato	Riflesso della salivazione di Pavlov
Numero di sinapsi	Monosinaptico	Riflesso da stiramento (fuso neuromuscolare)
	Polisinaptico	Tutti gli altri riflessi

PROPRIOCETTORI (recettori posti nei muscoli o nelle articolazioni) => La propriocezione è la percezione della collocazione spaziale di ogni parte del nostro corpo, delle posizioni reciproche. (È data anche da altri organi come la vista e l'udito).

PROPRIOCETTORI MUSCOLARI

Questi due recettori (fusi neuromuscolari e organo tendineo del Golgi) sono in grado di misurare due caratteristiche diverse del muscolo, grazie alla loro collocazione.

- **FUSI NEUROMUSCOLARI** (misura la lunghezza del muscolo), si trova in parallelo rispetto alle fibre muscolari.

Formato da fibre muscolari, dette **FIBRE FUSALI**, di solito raggruppati e chiusi da una capsula (quelli extrafusali sono quelli contrattili) formando il fuso neuromuscolare.

A differenza di quelli extrafusali, hanno una doppia innervazione, sia afferente (da fibra a corna ventrali) che efferente (da corna ventrali a fibra).

Le fibre fusali hanno una parte centrale con nuclei che non presenta fibre contrattili, solo all'estremità sì, che permette di accorciarsi grazie alla innervazione di tipo efferente, con motoneuroni gamma (diversi da quelli normali).

Quando il muscolo viene allungato, anche la parte centrale si allunga, le fibre afferenti sono al centro e lo avvolgono, i quali inviano segnali fino al SN centrale (se si è allungato o accorciato)

Se il muscolo si allunga, la frequenza di scarica (dei potenziali d'azione) □, sennò avviene il contrario.

Le fibre afferenti scaricano continuamente e incontrerà una sinapsi nel midollo spinale col motoneurone alfa nelle corna ventrali che andrà ad innervare il muscolo, quindi si crea risposta monoriflessa.

I **MUSCOLI SCHELETRICI** non sono mai completamente rilasciati, sono sempre contratti per via del continuo lavoro del **TONO MUSCOLARE**: attività di base.

Se il muscolo viene allungato, anche l'attività del fuso □.

Afferente parte dal centro (grazie ai motoneuroni gamma, che innervano le estremità, con fibre contrattili).

Quando arriva un impulso tramite motoneuroni gamma, le due estremità si contraggono e il centro del fuso si allunga.

Se un motoneurone gamma è attivo, la frequenza di scarica sulle fibre afferenti del fuso neuromuscolare □ perché la parte centrale viene allungata.

Ogni volta che un motoneurone alfa si attiva, si attiva pure gamma (**coattivazione alfa-gamma**) permettendo al fuso di rispondere anche quando il muscolo si sta contraendo (extrafusali si accorciano e anche i fusi neuromuscolari), quindi anche la frequenza di scarica proveniente dal centro andrà a ridursi.

Quando si contraggono le fibre fusali si contraggono anche quelle extrafusali, per ridurre l'accorciamento al centro e quindi permettere alle fibre neuromuscolari di continuare la loro funzione.

- **ORGANI MUSCOLO-TENDINEI DEL GOLGI** (misura la tensione del muscolo), si trova in serie rispetto al muscolo (in prossimità dei tendini). Formato da neuroni sensoriali afferenti le cui terminazioni vanno ad avvolgersi alle fibre collagene dei tendini.

Rispondono allo stiramento (come fibre neuromuscolari), maggiormente alla tensione.

Organo tendineo risponde e invia informazioni al SNC quando viene allungato tutto il muscolo.

Se il muscolo si contrae, il muscolo si accorcia, i tendini vengono stirati maggiormente e quindi la risposta dell'organo tendineo del Golgi sarà maggiore.

Quindi più il muscolo si accorcia, più sarà intensa la risposta inviata dall'organo tendineo.

RIFLESSO DA STIRAMENTO (l'unico riflesso monosinaptico del nostro organismo), le fibre afferenti partono dal fuso neuromuscolare ed entrano nelle corna dorsali, poi ventrali, fanno sinapsi coi motoneuroni alfa che innervano lo stesso muscolo del fuso neuromuscolare, e quindi avviene la contrazione.

Es. riflesso patellare, il medico colpisce il tendine rotuleo, viene stirato e anche il muscolo quadricipite risponde contraendosi, ciò produce estensione della gamba, e i muscoli posteriori della coscia vengono inibiti (antagonisti), ovvero inibire il suo motoneurone (tramite interneurone nel midollo spinale).

Un altro ramo afferente andrà verso la corteccia cerebrale (somatosensoriale) per avvertirci che il muscolo è stato allungato.

Es. tenere in mano un bicchiere vuoto e qualcuno ce lo sta riempiendo, il bicipite verrà stirato e saremo in grado di non far cadere il bicchiere quando il suo peso sarà aumentato.

FUSO NEUROMUSCOLARE

Posizione: in parallelo rispetto il muscolo (sono sottoposti alle identiche variazioni di lunghezza del muscolo stesso)

Sono dei misuratori della **lunghezza dei muscoli** rappresentandone un sistema di controllo. Evocano, infatti, riflessi atti a mantenere costante la lunghezza del muscolo.

ORGANO TENDINEO DEL GOLGI

Posizione: in serie rispetto il muscolo

Misurano la **tensione del muscolo** sviluppata dalla contrazione del muscolo stesso. Sono pertanto dei misuratori di tensione del muscolo, rappresentandone un sistema di controllo. Evocano riflessi di tipo inibitorio, atti a mantenere costante la tensione del muscolo.



Es. postura eretta, i muscoli degli arti inferiori e del tronco sono contratti.

Se siamo stanchi tendiamo a flettere i muscoli della gamba (il quadricipite) e automaticamente verrà riportato alla posizione per la postura eretta (grazie al fuso muscolare), contraendo il muscolo. In realtà quando siamo in piedi produciamo delle piccole oscillazioni per evitare di cadere.

Nota: il fuso muscolare si oppone ogni volta ad ogni evento di allungamento del muscolo, per muoverci ci sono altri stimoli che provengono dal SNC. Questo riflesso è potente se l'allungamento è rapido.

RIFLESSO MIOTATICO INVERSO (prodotto dall'organo tendineo del Golgi).

È opposto al riflesso da stiramento (o miotatico).

Quando l'organo TG (tendineo del Golgi) viene attivato, porta informazioni ed entra nelle corna dorsali fa sinapsi con interneurone inibitorio e inibisce il motoneurone dello stesso muscolo.

Inibisce la contrazione quando □ la tensione.

A cosa serve? Per ridurre una tensione eccessiva, il carico che stiamo tenendo in mano è troppo pesante e potrebbe danneggiare il muscolo, quindi il riflesso ci fa lasciare il carico facendolo cadere.

Oltre ai propriocettori, i muscoli scheletrici possono avere riflessi anche per via dei **NOCICETTORI** (stimoli dolorosi)

RIFLESSO FLESSORIO: risposta veloce. Es. stimolo doloroso, ci allontaniamo dallo stimolo doloroso, i nocicettori si attivano e tramite un neurone afferente, poi sinapsi, poi arriva ai neuroni efferenti e i muscoli si contraggono, inibendo gli estensori. Nel caso degli arti inferiori, il quadricipite viene inibito, i muscoli flessori attivati. L'altro arto attua una risposta anticipatoria eseguendo un'azione opposta e sa che riceverà tutto il peso del corpo (centro di massa spostato). Una via ascendente informerà il SNC che può mandare a sua volta una via discendente che può modulare il riflesso (tutti i riflessi sono modulabili), per esempio evitare di buttare a terra una tazzina che scotta ma di dare il tempo di metterla su un tavolo.

MOVIMENTI RITMICI

Es. La **LOCOMOZIONE**, gli arti inferiori seguono uno schema motorio preciso, come riflesso flessorio, i due arti si alternano.

Per iniziare e terminare questo movimento servono impulsi che provengono dalla corteccia cerebrale.

MOVIMENTI VOLONTARI

Molto complesso, serve contrarre tanti muscoli.

Per attivare un muscolo serve attivare il corrispettivo motoneurone nel midollo spinale o nel tronco dell'encefalo.

Attivazione tramite circuiti riflessi (nel midollo spinale stesso) o tramite vie discendenti (dalla corteccia cerebrale).

VIE MEDIALI E VIE LATERALI (a seconda della collocazione), originano dalla corteccia cerebrale.

Possono essere vie **dirette**, che vanno a finire sui motoneuroni del midollo spinale, innervano i muscoli distali (es. avambraccio)

Ci sono anche vie **indirette**, che fanno una tappa intermedia verso i nuclei che sono presenti nel tronco dell'encefalo (come per le dirette, sono sia via mediale che laterale).

I muscoli prossimali, del tronco e degli arti inferiori prossimali (sono per la postura in generale) si attivano insieme.

Quelli più distali, per esempio i muscoli della mano, possono essere attivati singolarmente, allo scopo di compiere azioni più fini.

RIFLESSO FLESSORIO

- I riflessi possono avvenire senza intervento dei centri superiori;
- Tuttavia tali centri normalmente intervengono **modificando** il tipo e l'intensità della risposta
- Il riflesso flessorio viene utilizzato nella locomozione

