



Corso di Laurea in Biotecnologie AA 2025-2026

CORSO DI CITOLOGIA E ISTOLOGIA
Prof.ssa Mauro

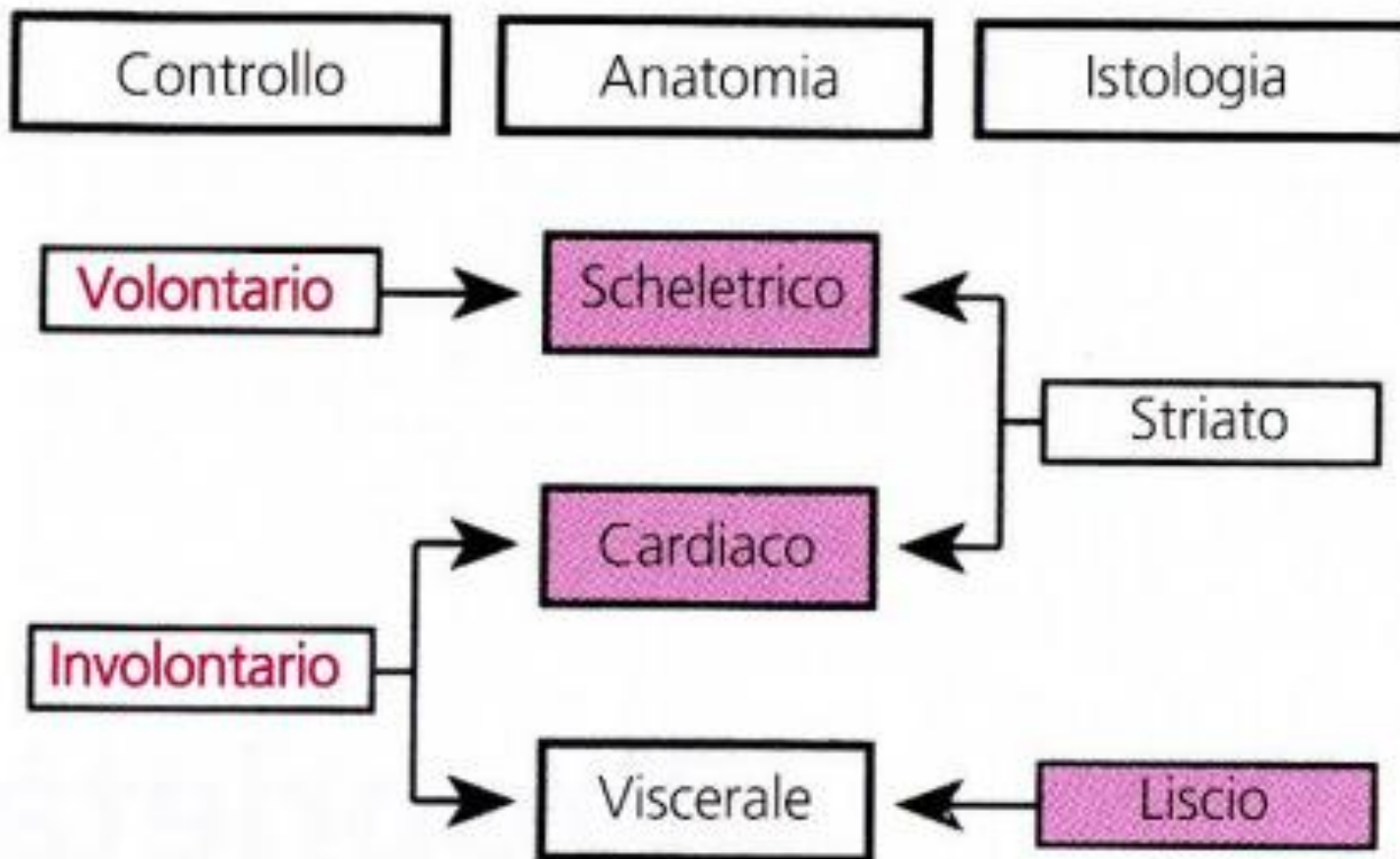
TESSUTO MUSCOLARE



TESSUTO MUSCOLARE

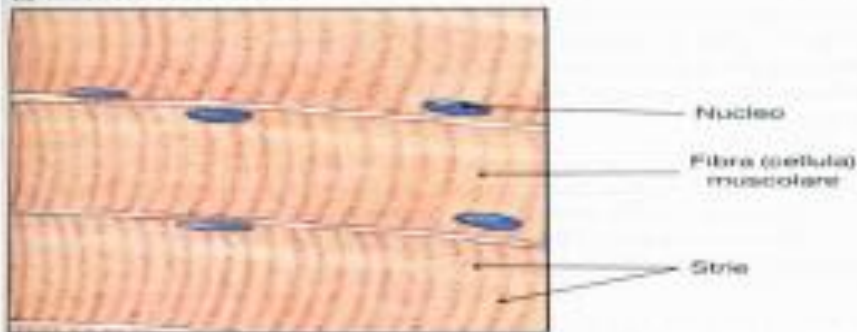
- costituito da:
 - cellule altamente specializzate in grado di contrarsi, dette *fibre muscolari*,
 - connettivo che ancora le fibre muscolari al sistema scheletrico
- 3 tipi di Tessuto Muscolare:
 - SCHELETRICO
 - CARDIACO
 - LISCIO

Classificazione del muscolo



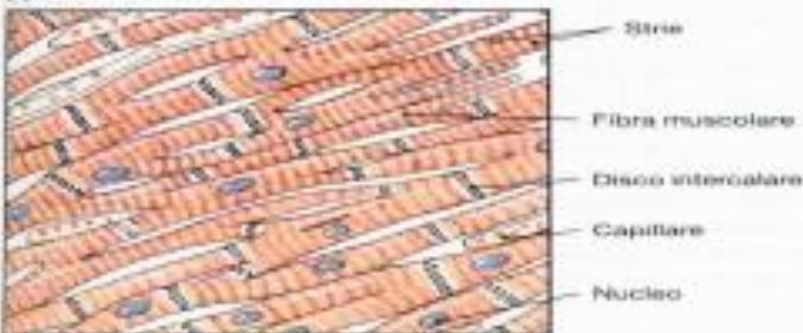
Tessuto muscolare scheletrico, cardiaco, liscio

(a) Muscolo scheletrico



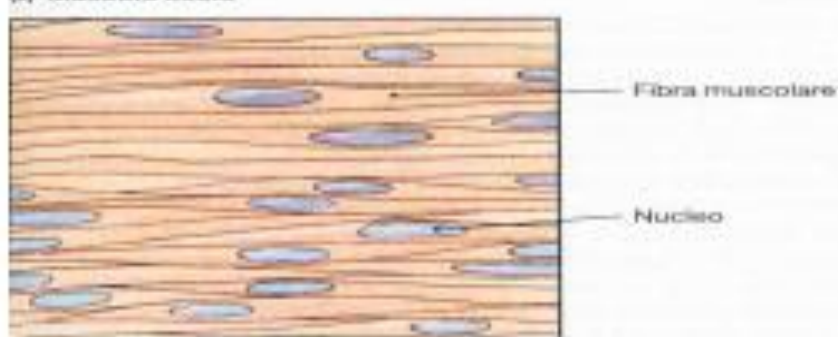
Le fibre muscolari scheletriche sono grandi cellule multinucleate che appaiono striate al microscopio.

(b) Muscolo cardiaco



Le fibre muscolari cardiache sono cellule striate uninucleate che si ramificano. Si connettono tra loro tramite giunzioni specializzate dette dischi intercalari.

(c) Muscolo liscio



Le fibre muscolari lisce sono cellule uninucleate più piccole che non presentano striature.

TESSUTO MUSCOLARE

Funzioni

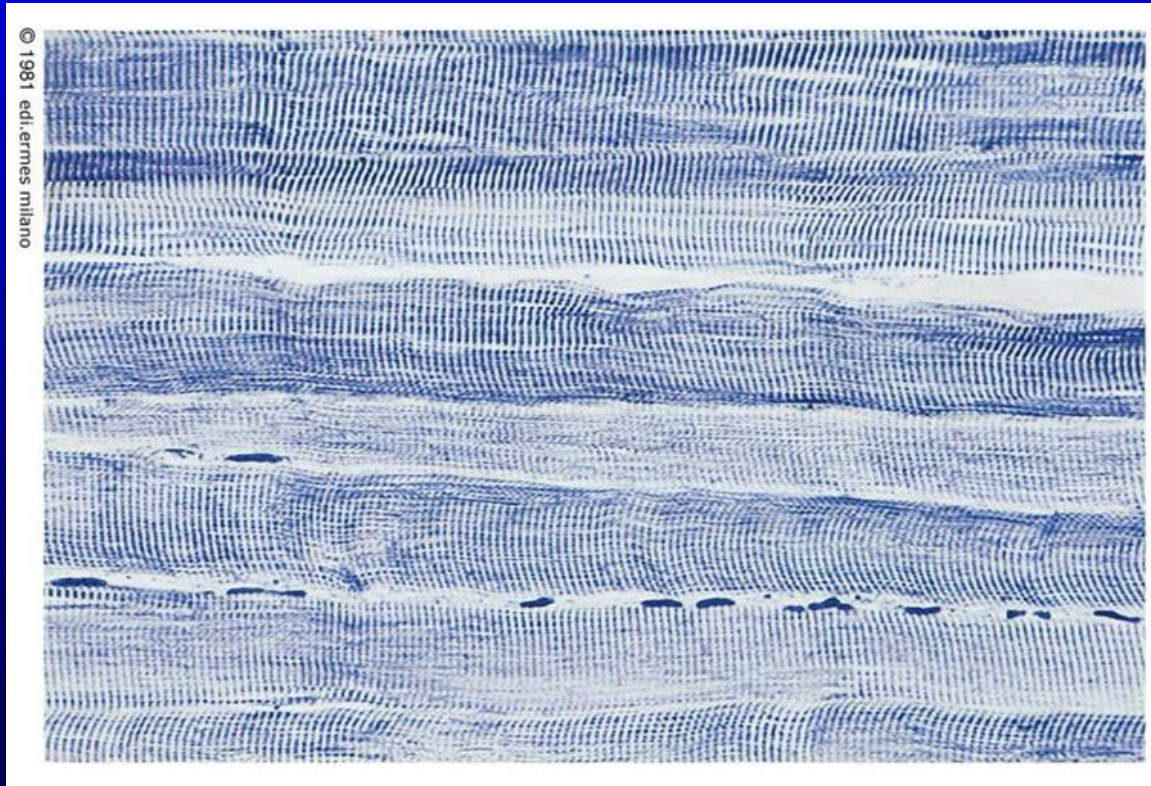
- Movimenti volontari delle diverse parti dello scheletro
- Mantenimento della postura
- Contenimento e protezione degli organi interni
- Controllo degli orifizi
- Mantenimento della temperatura corporea

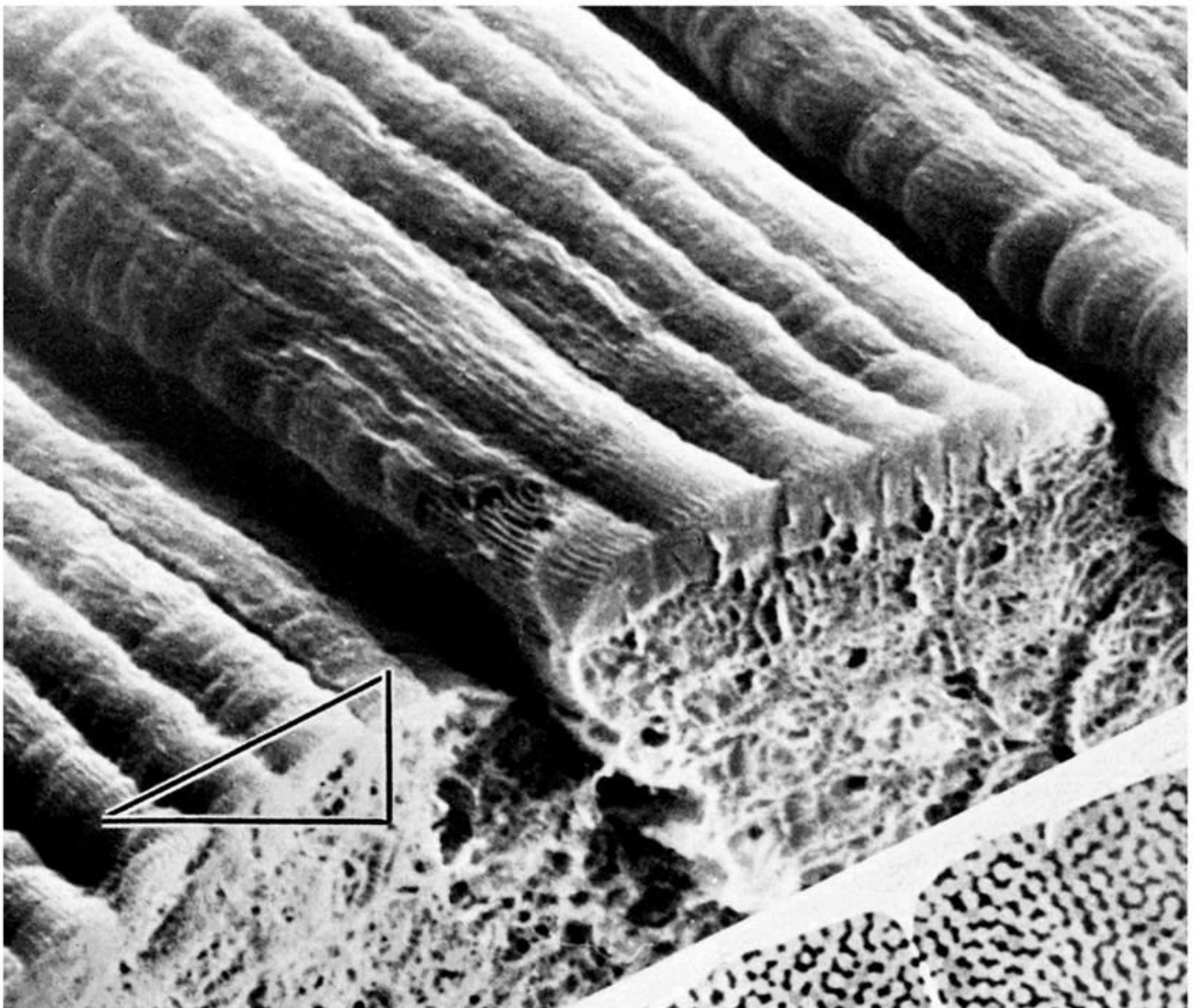
Principali componenti(%):

	Scheletrico	Cardiaco	Liscio
Acqua	72-79	73-79	72-75
Proteine	16-20	16-20	16-20
Lipidi	7.5	8.3	8.0
Fosfolipidi	1.0	1.5	3.3
Glicogeno	0.5-1.0	0.1-1.2	0.3-0.8
Creatina+creatinina	0.3	0.19	0.42
K	0.25	0.35	0.15
Na	0.10	0.17	0.11
Ca	0.007	0.01	0.007
Mg	0.019	0.024	0.011

TESSUTO MUSCOLARE STRIATO

L'unità morfologica scheletrica è la **fibra muscolare striata**, caratterizzata lungo l'asse maggiore dall'alternanza di bande chiare e scure responsabili della caratteristica striatura trasversale della fibra; all'interno di ogni fibra si trovano elementi fibrillari longitudinali, le *miofibrille*, che con la loro disposizione parallela determinano le striature





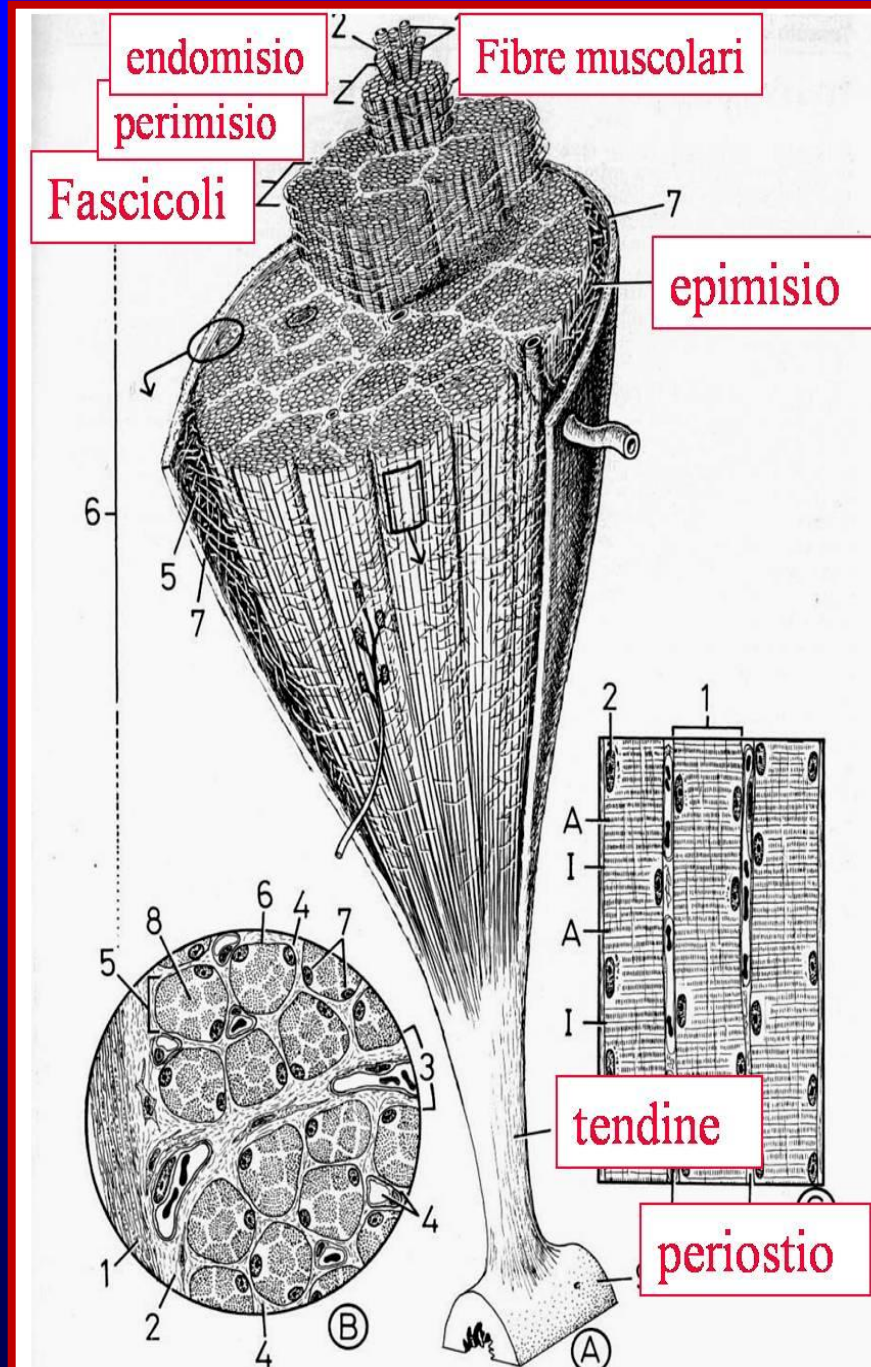
Le fibre muscolari sono disposte parallelamente e sono tenute insieme da T. Connettivo diviso in:

involucri connettivali

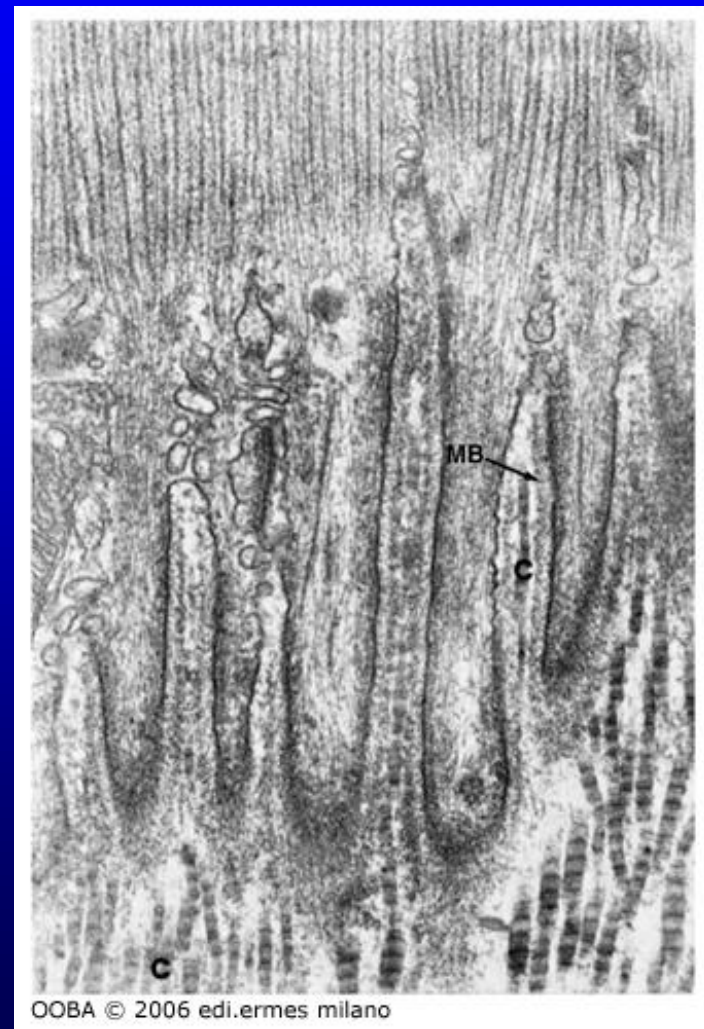
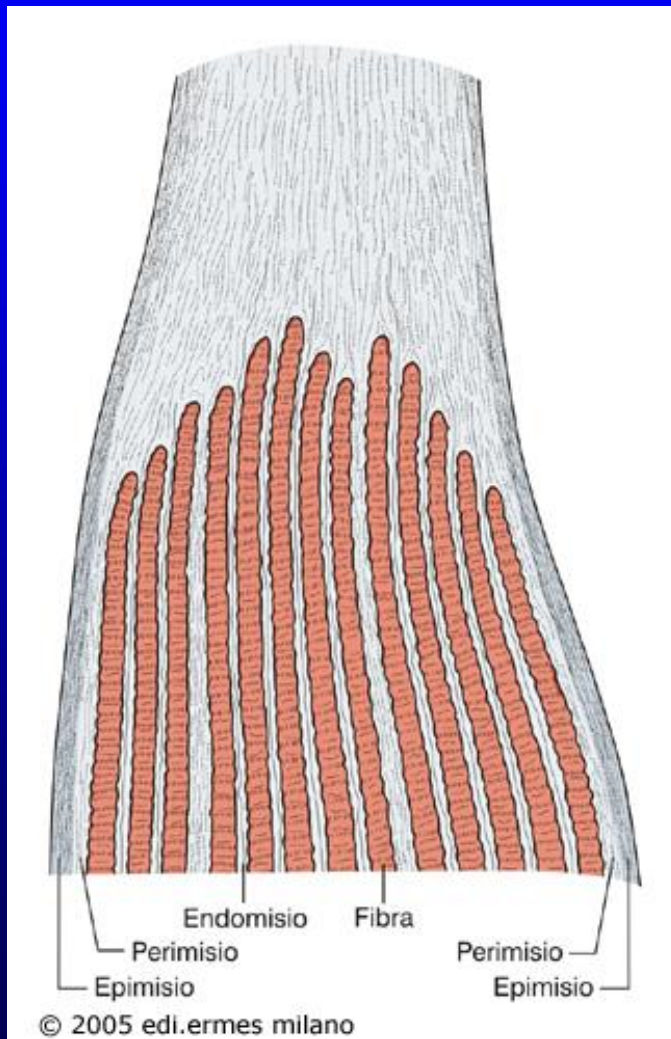
EPIMISIO: guaina connettivale molto consistente posta esternamente

PERIMISIO: sepimenti provenienti dalla faccia interna dell'Epimisio che rivestono più fasci di fibre

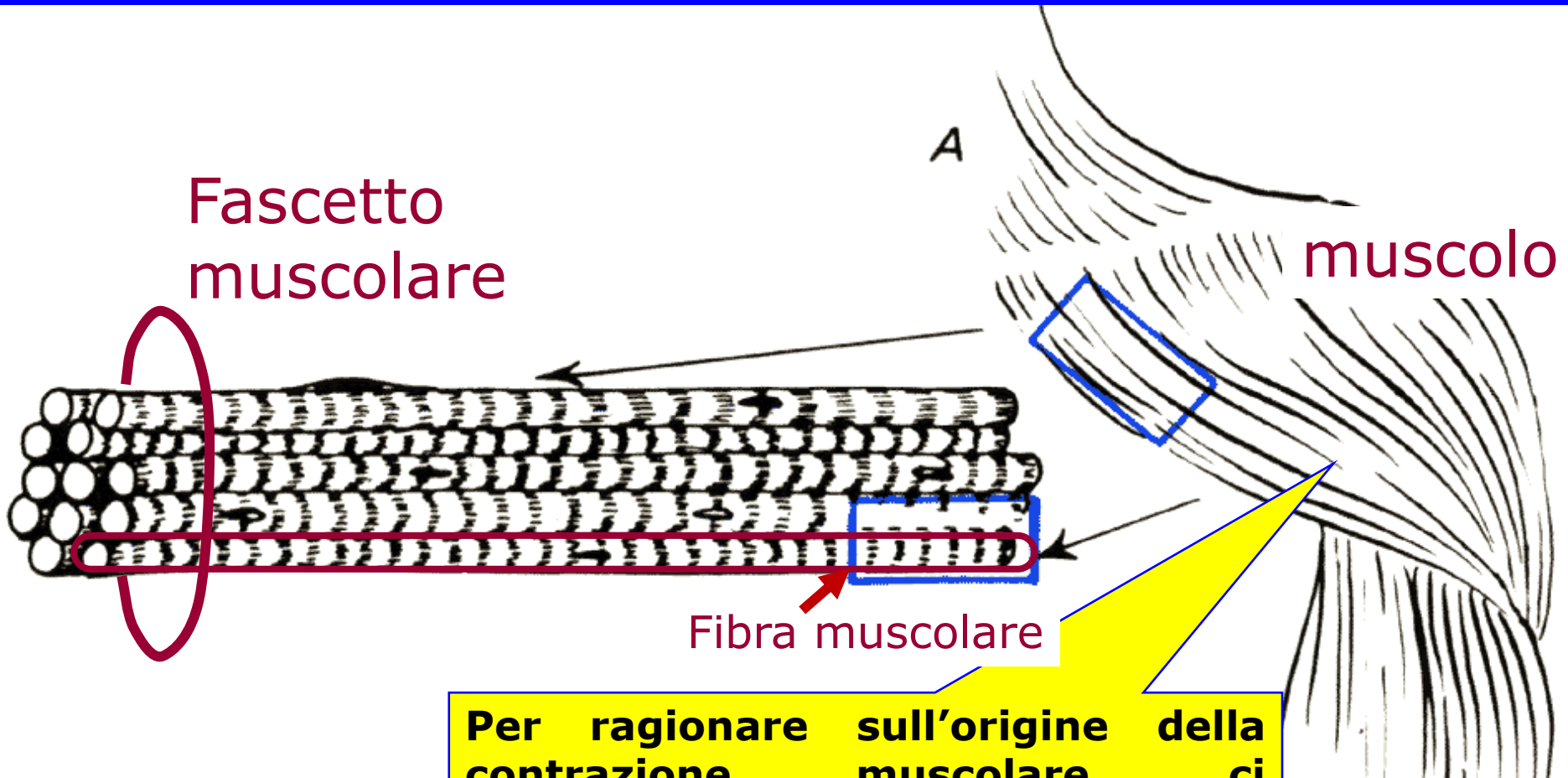
ENDOMISIO: sottili setti connettivali, che si estendono dal Perimisio fino a circondare le singole fibre.



- le fibre collagene dei diversi involucri connettivali si fondono le une nelle altre e all'estremità del muscolo formano il *Tendine*

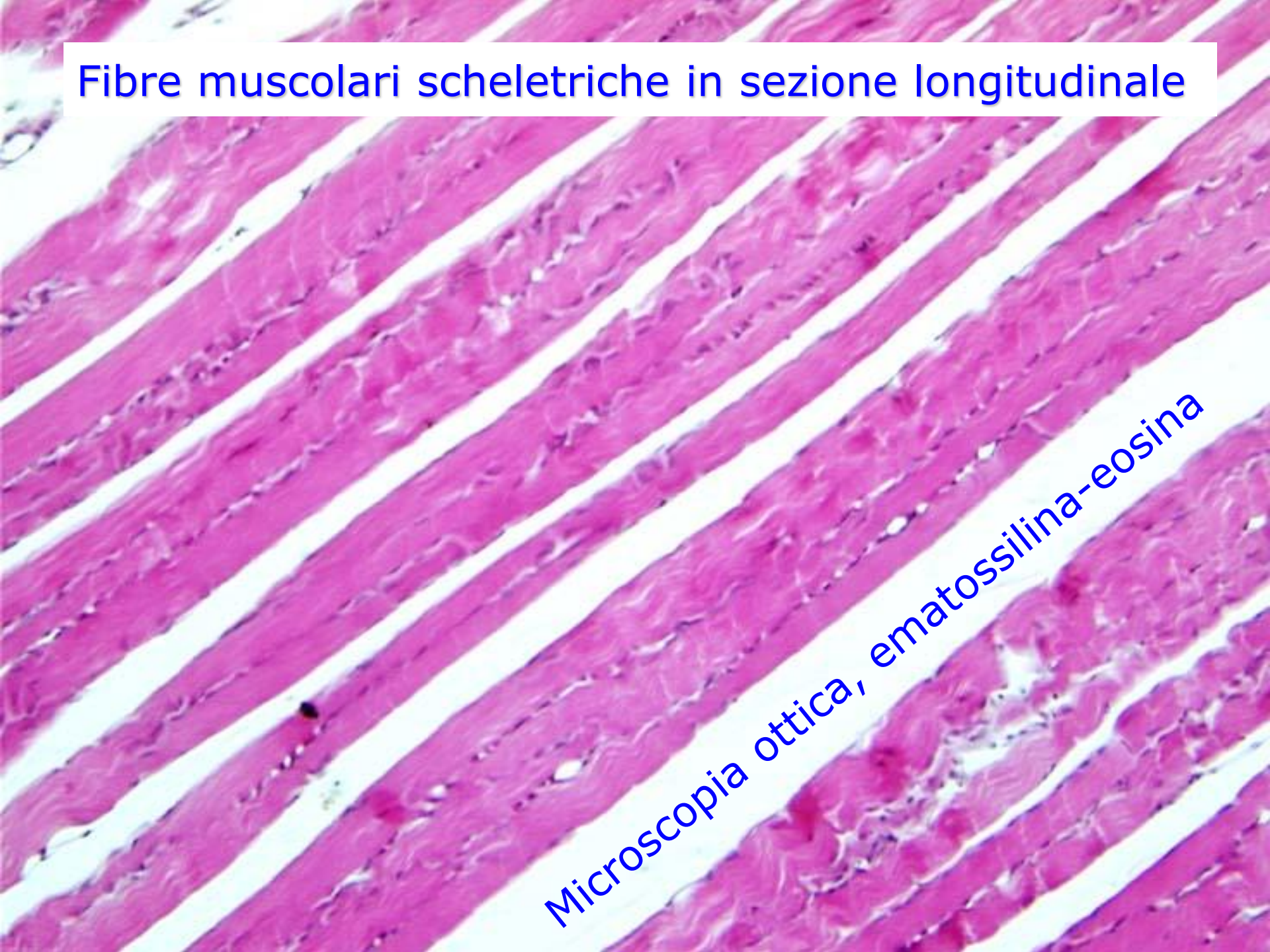


muscolo e fascetti muscolari



Per ragionare sull'origine della contrazione muscolare, ci avvicineremo per gradi all'intima struttura del tessuto, procedendo dal livello macroscopico a quello submicroscopico...

Fibre muscolari scheletriche in sezione longitudinale



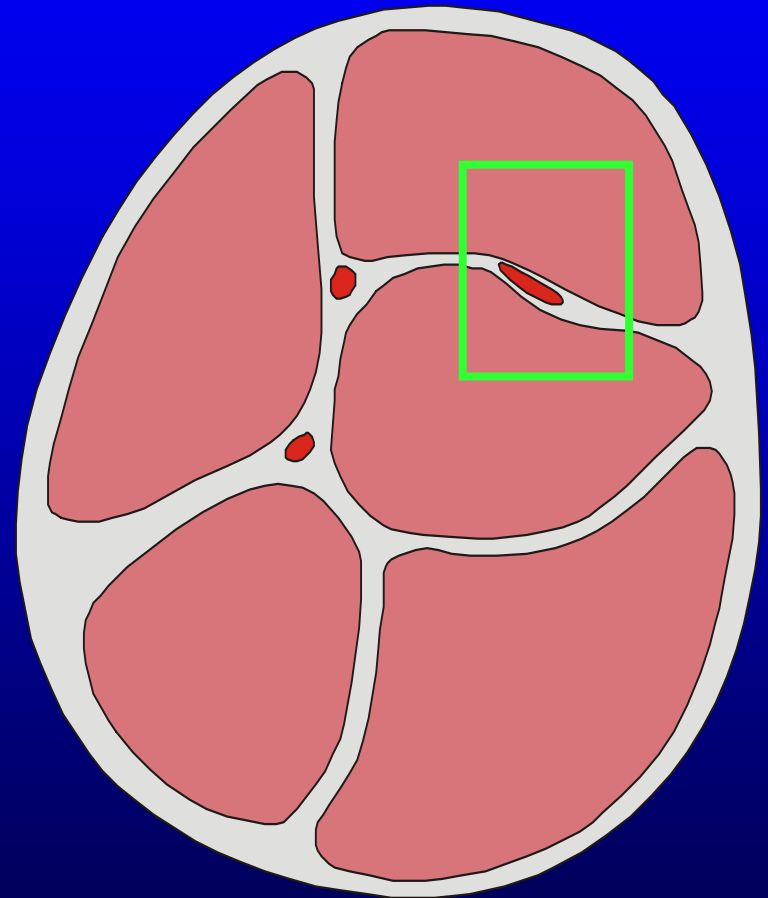
Microscopia ottica, ematossilina-eosina

Fibre muscolari scheletriche in sezione longitudinale

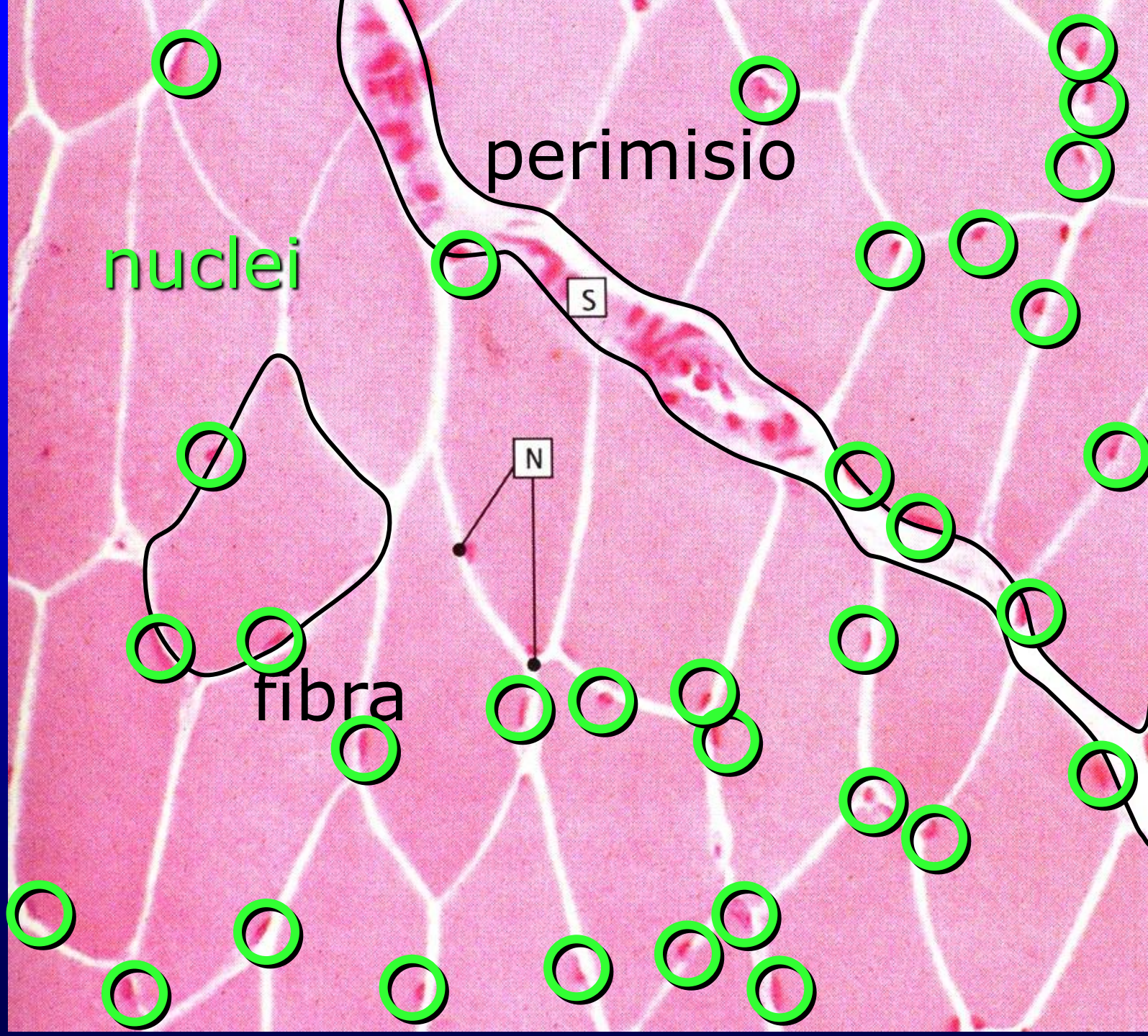


Sono visibili diversi nuclei ed è appena percepibile la caratteristica striatura trasversale del muscolo scheletrico

sezione trasversale muscolo scheletrico



sezione trasversale di fibre muscolari scheletriche



FIBRA MUSCOLARE SCHELETRICA



- è un **sincizio polinucleato**
(massa citoplasmatica dotata di numerosi nuclei che deriva dalla fusione, durante lo sviluppo, di cellule progenitrici mononucleate)
- è una cellula di dimensioni notevolissime
 - diametro 50-60 μm
 - lunghezza anche fino a 10 cm

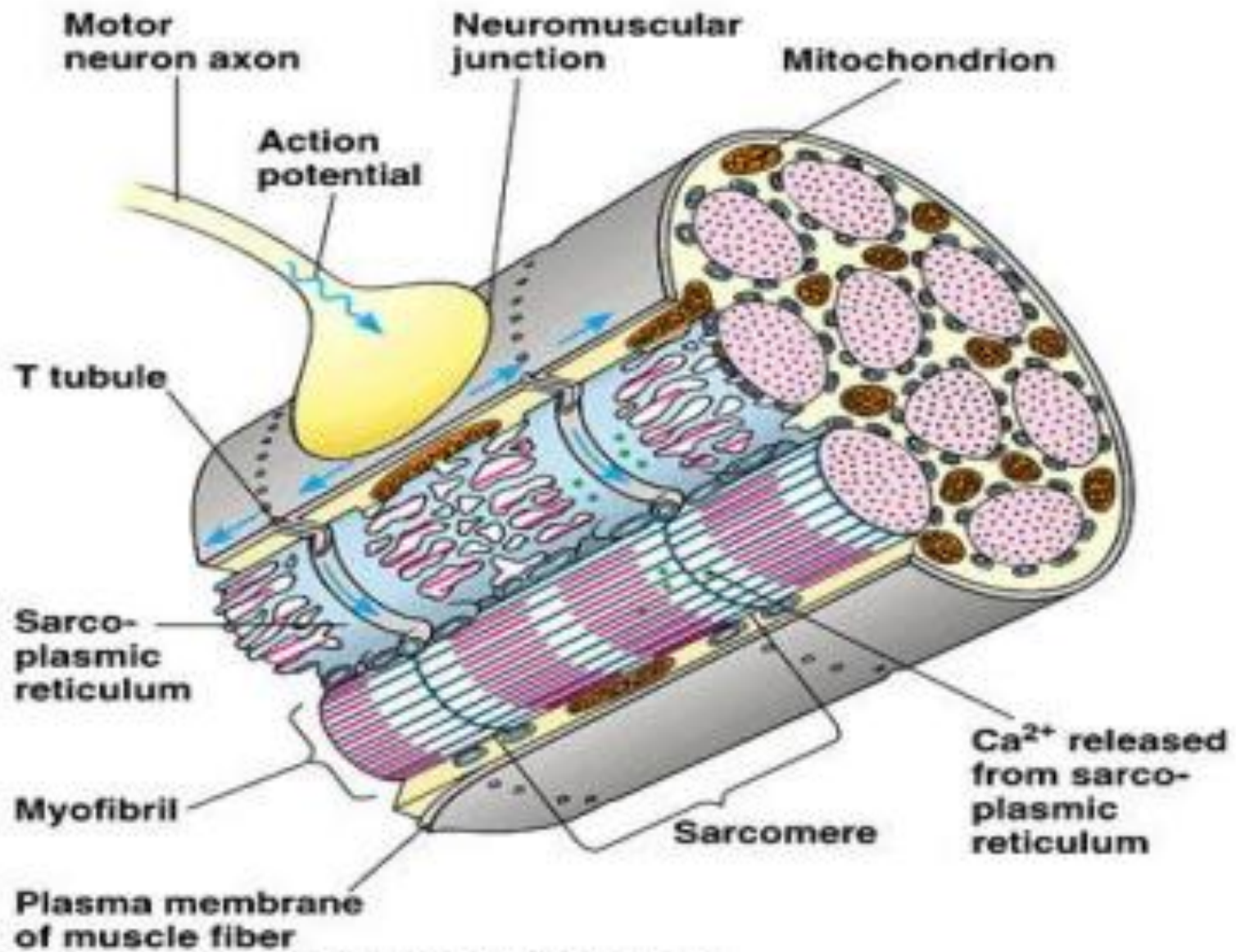
FIBRA MUSCOLARE SCHELETRICA

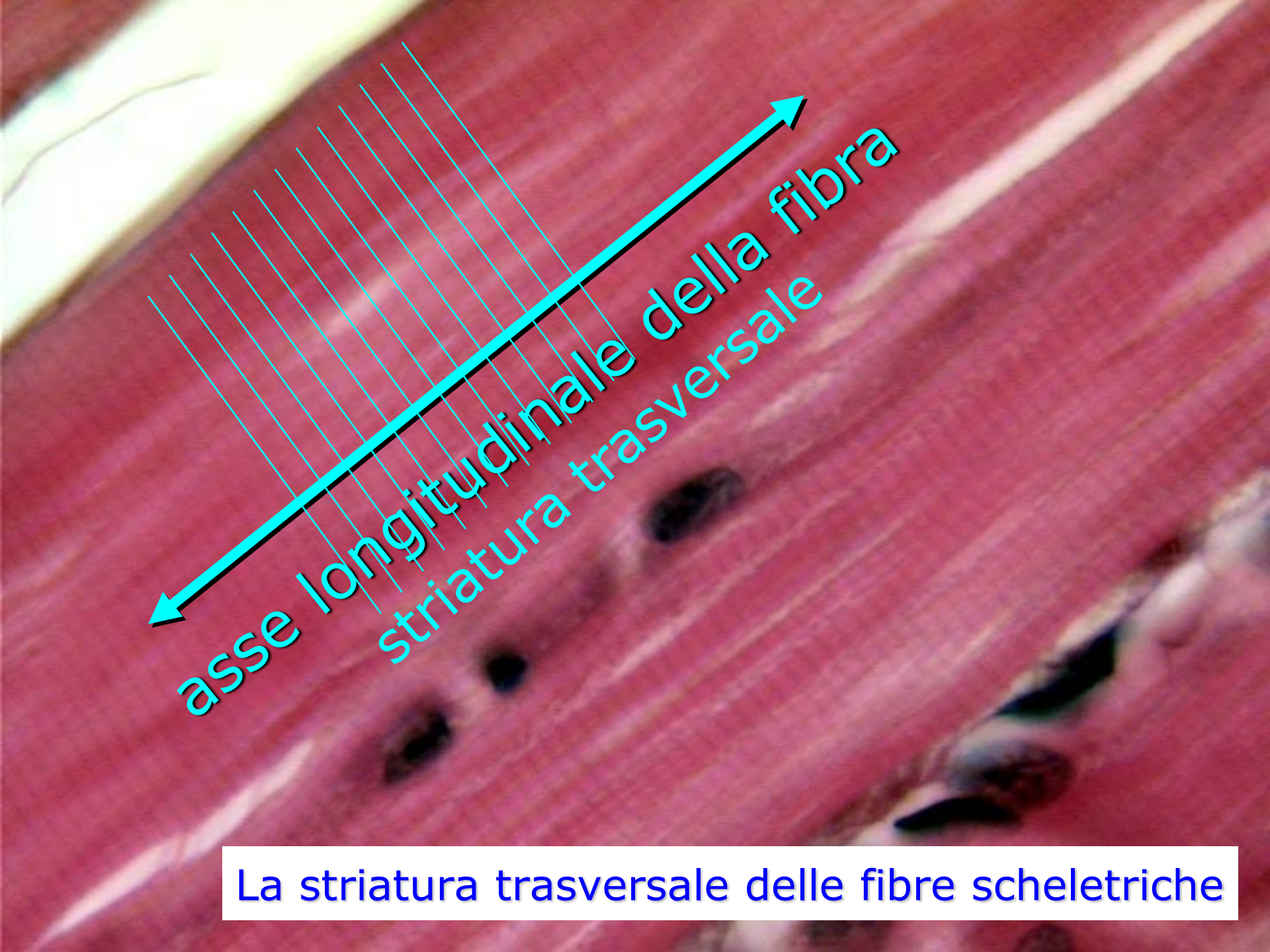
La membrana plasmatica, il **sarcolemma**, racchiude il sarcoplasma. Nella fibra muscolare, i numerosi nuclei sono situati immediatamente sotto la membrana.

La maggior parte del sarcoplasma è occupata dalle **miofibrille**, strutture specializzate per la contrazione.

La restante porzione del sarcoplasma contiene piccoli apparati di Golgi, gruppi di mitocondri, gocce lipidiche, granuli di glicogeno e mioglobina.

Un esteso REL, detto **reticolo sarcoplasmatico**, circonda le miofibrille.





asse longitudinale della fibra
striatura trasversale

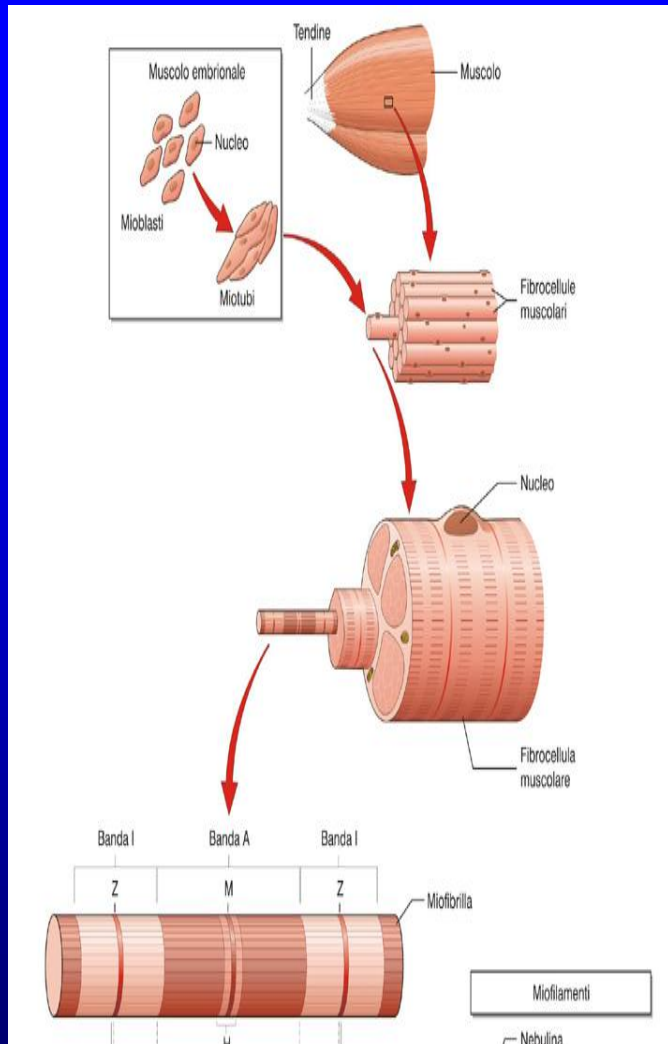
A microscopic image of skeletal muscle tissue. The image shows several muscle fibers with prominent transverse striations. A red double-headed arrow is drawn diagonally across the fibers, indicating the longitudinal axis. Several thin, parallel red lines are drawn perpendicular to the fibers, indicating the transverse striations.

La striatura trasversale delle fibre scheletriche

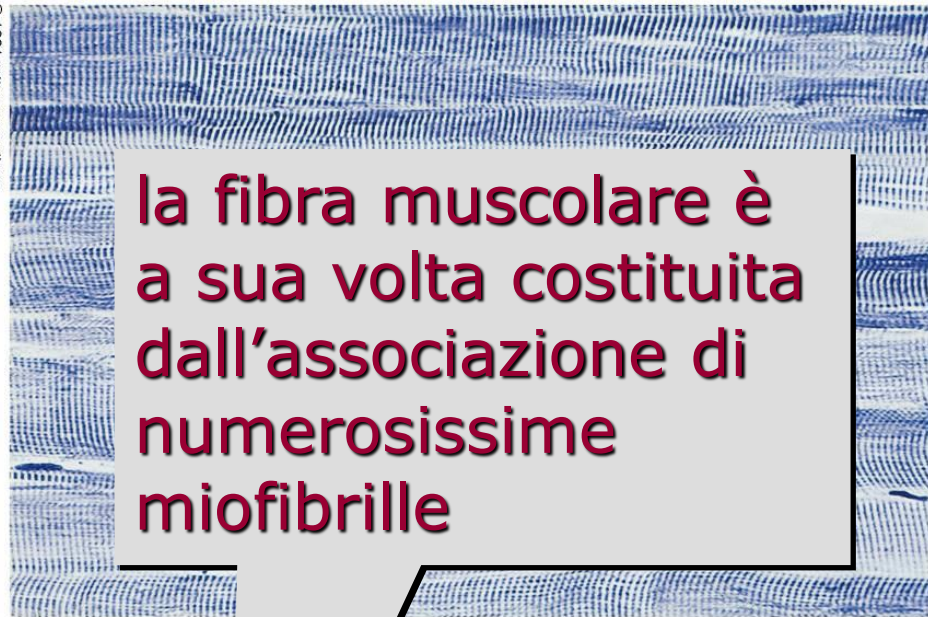


cos'è la striatura trasversale?

- per comprenderlo, è necessario studiare l'**ultrastruttura** della fibra muscolare...

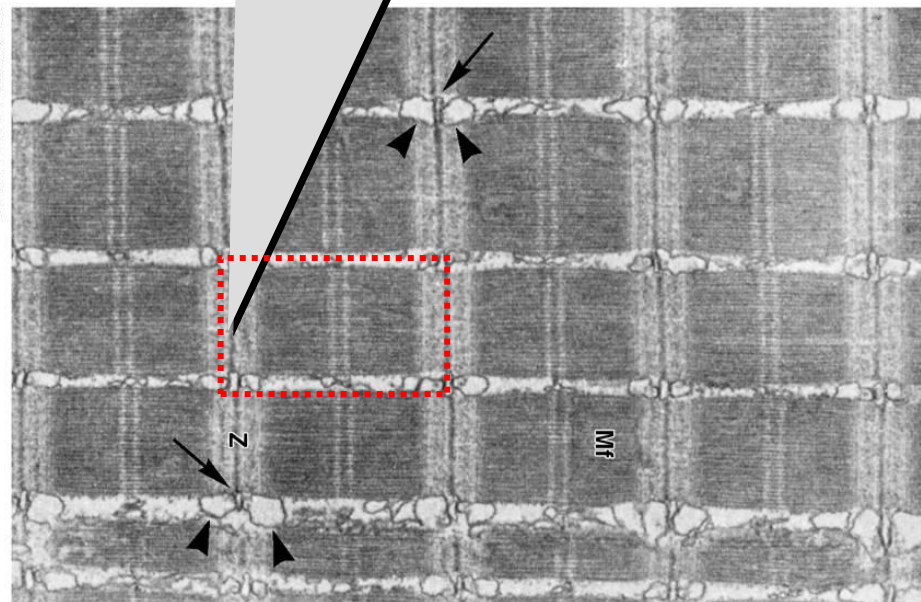


© 1981 ed. ermes milano



la fibra muscolare è a sua volta costituita dall'associazione di numerosissime miofibrille

OOBA © 2007 ed. ermes milano



MIOFIBRILLE:

Presentano una successione di bande scure (bande A) e bande chiare (bande I); ciascuna banda I risulta divisa in due parti uguali da una stria detta stria Z.

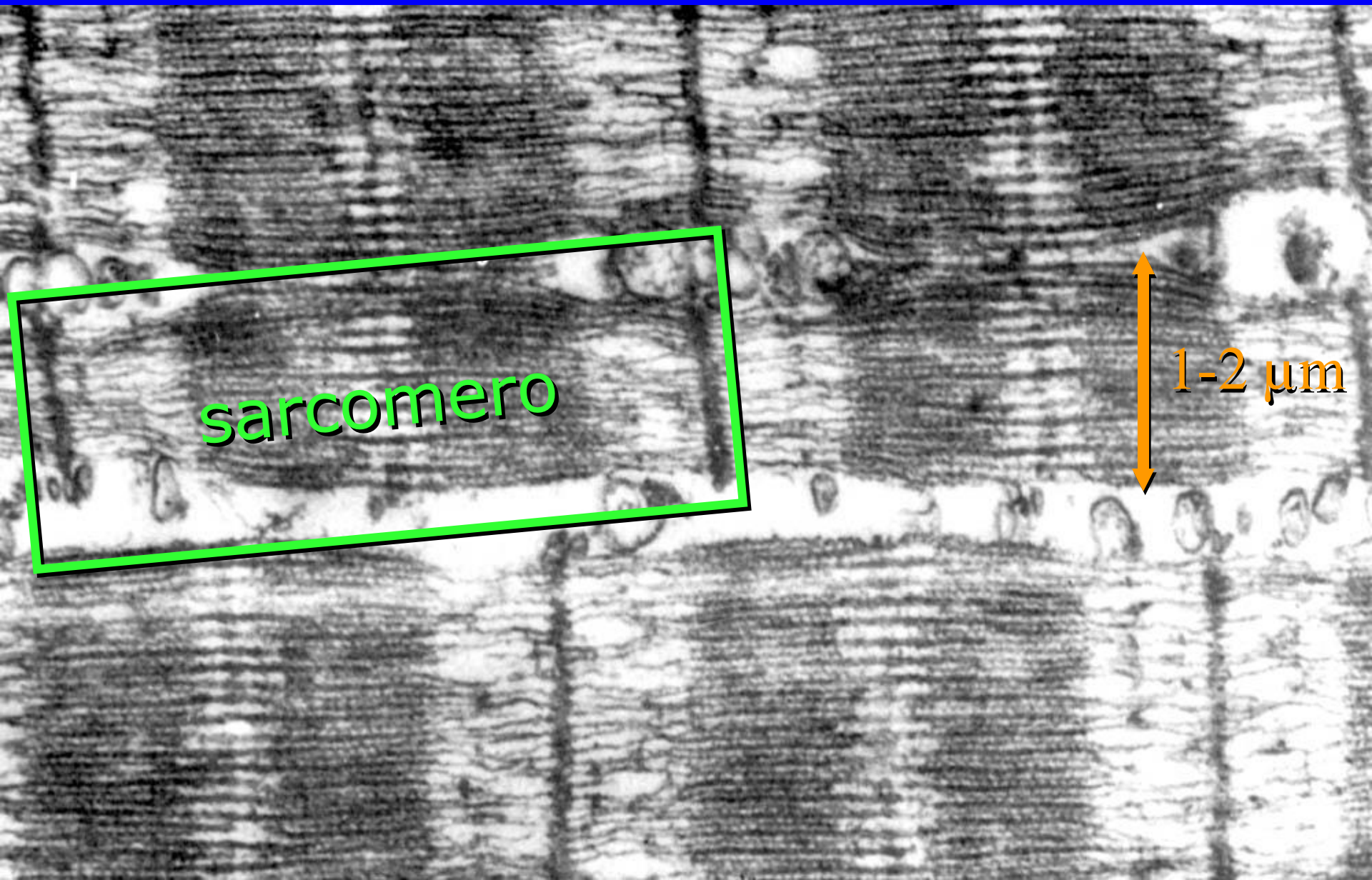
La banda A appare occupata nella parte centrale da una banda più chiara, che prende il nome di banda H attraversata a sua volta da una linea trasversale netta e sottile, la linea M.

Il tratto di miofibrilla, compreso tra due linee Z contigue, prende il nome di **SARCOMERO: l'unità funzionale** del tessuto muscolare striato.

Ciascuna miofibrilla consta di una successione ininterrotta di sarcomeri.

Nella fibra muscolare, le miofibrille mostrano le bande allineate esattamente allo stesso livello.

miofibrille al microscopio elettronico



sarcomero

1-2 μm

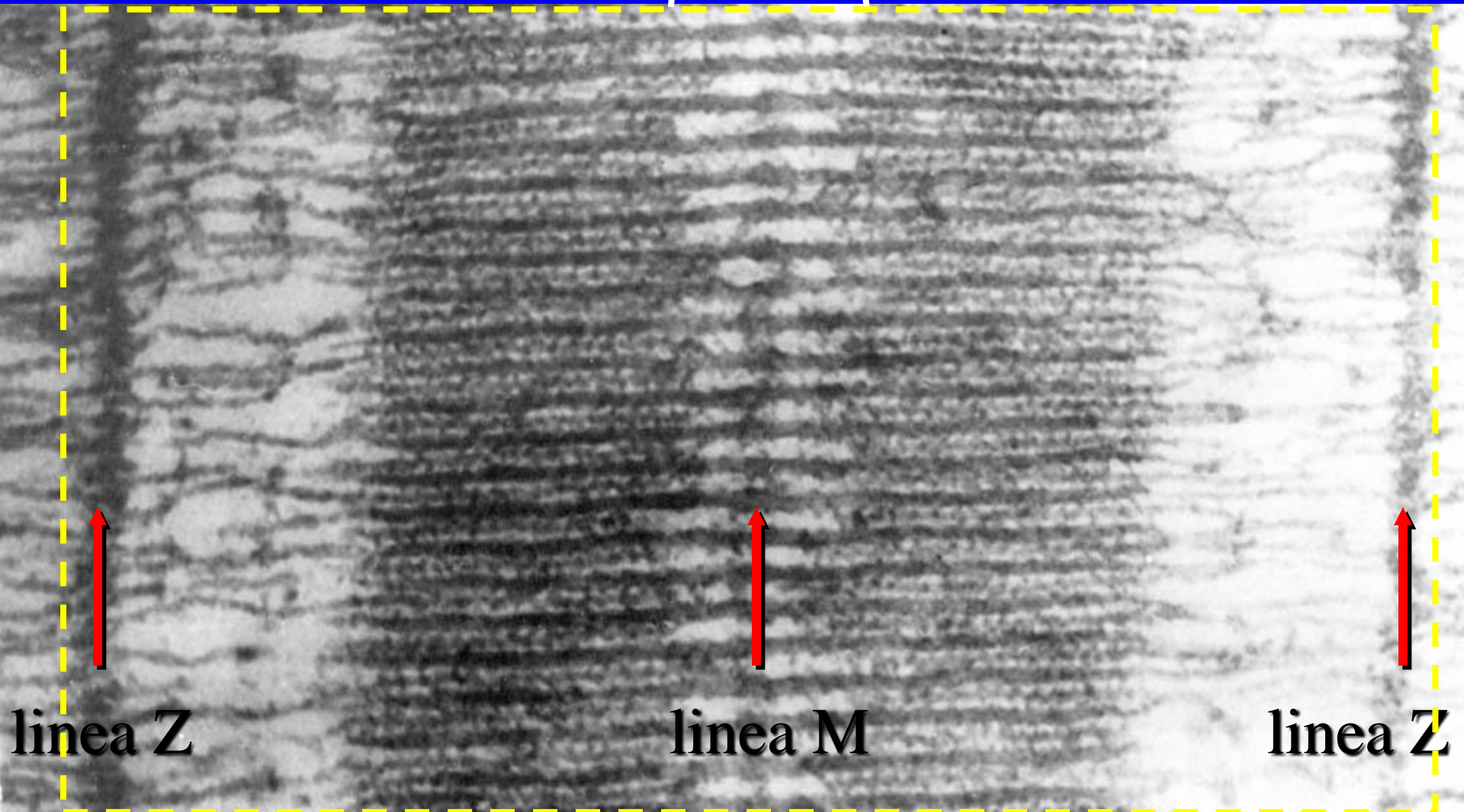
Sarcomero

banda A

banda I

banda H

banda I

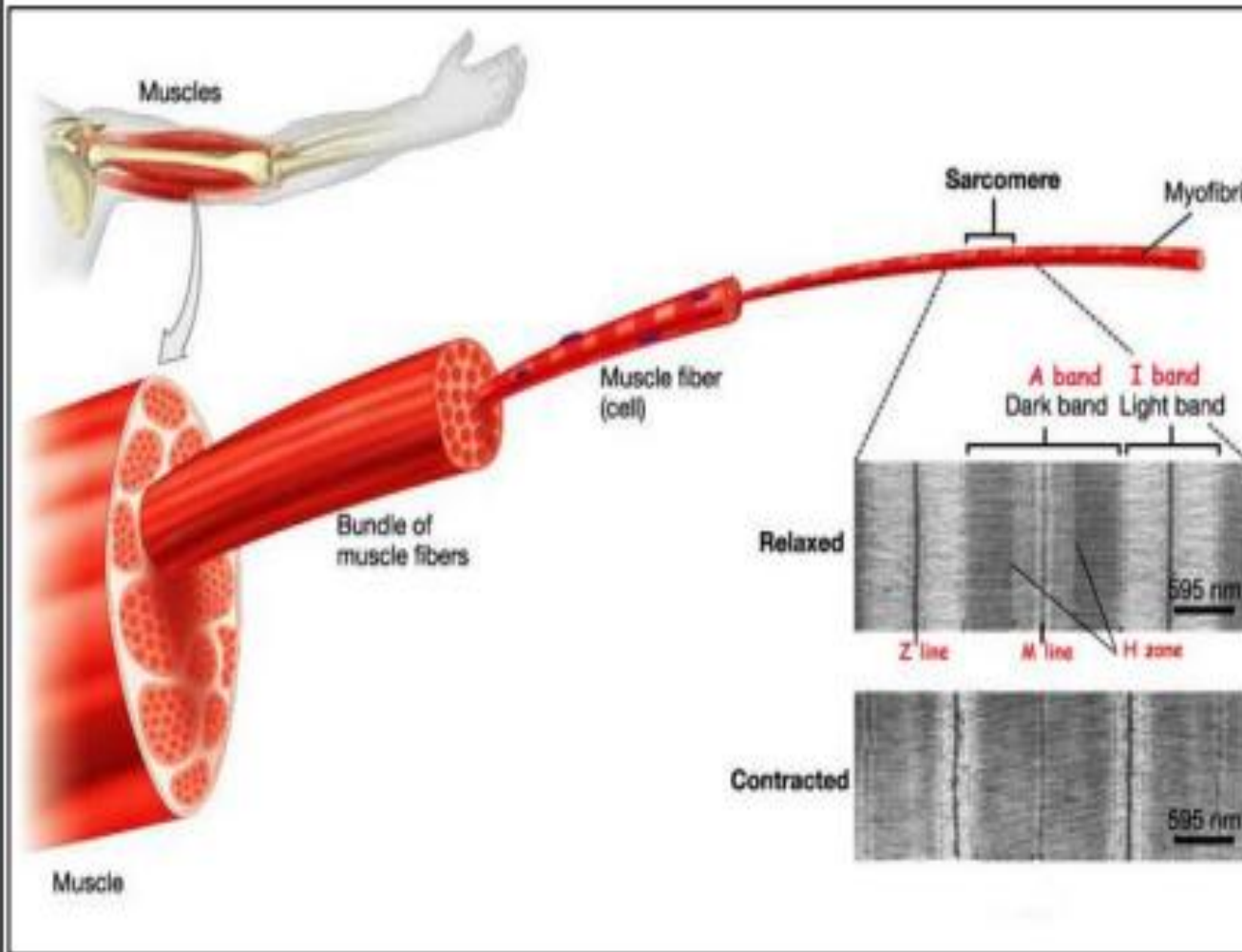


linea Z

linea M

linea Z

Sarcomero



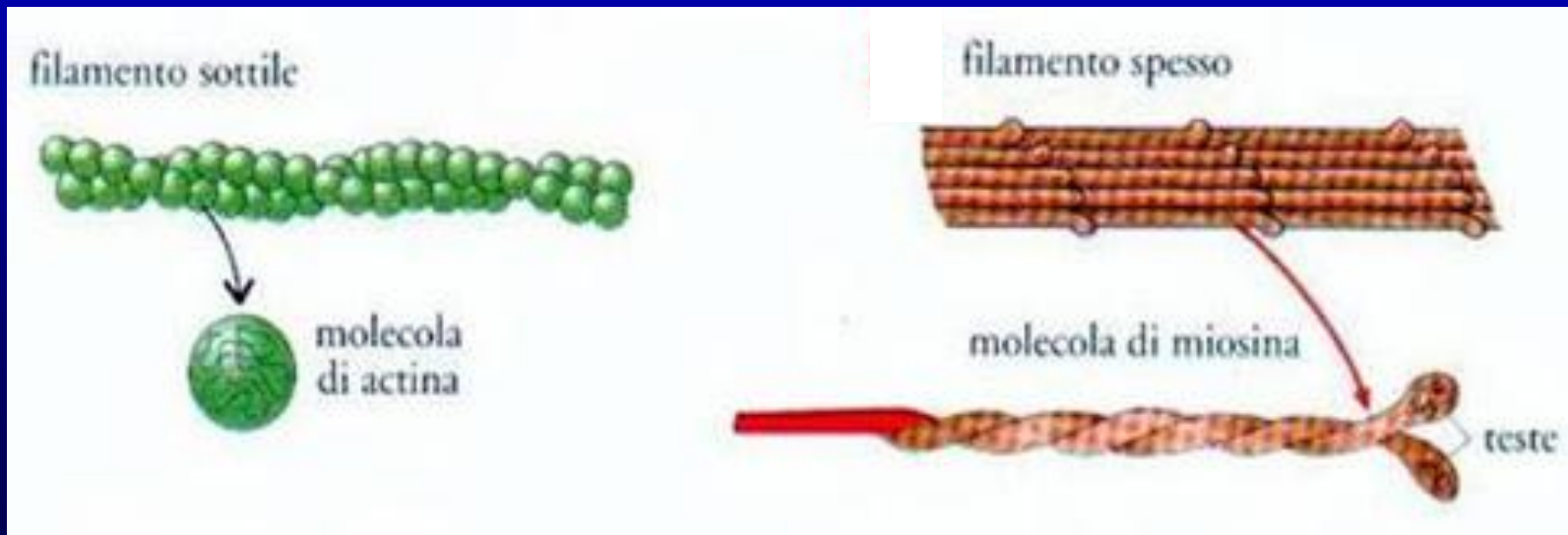
Durante la contrazione il sarcomero si accorcia per l'avvicinamento delle due linee Z. Si ha quindi una riduzione della banda I mentre rimane invariata la banda A.

Il sarcomero si può accorciare al massimo per il 50% della sua lunghezza

Il **Sarcomero** è dato dalla disposizione
Ordinata e Parallela di Filamenti Muscolari
Contrattili:

Filamenti Spessi e Filamenti Sottili

costituiti da specifiche proteine muscolari
Actina e Miosina



MIOSINA

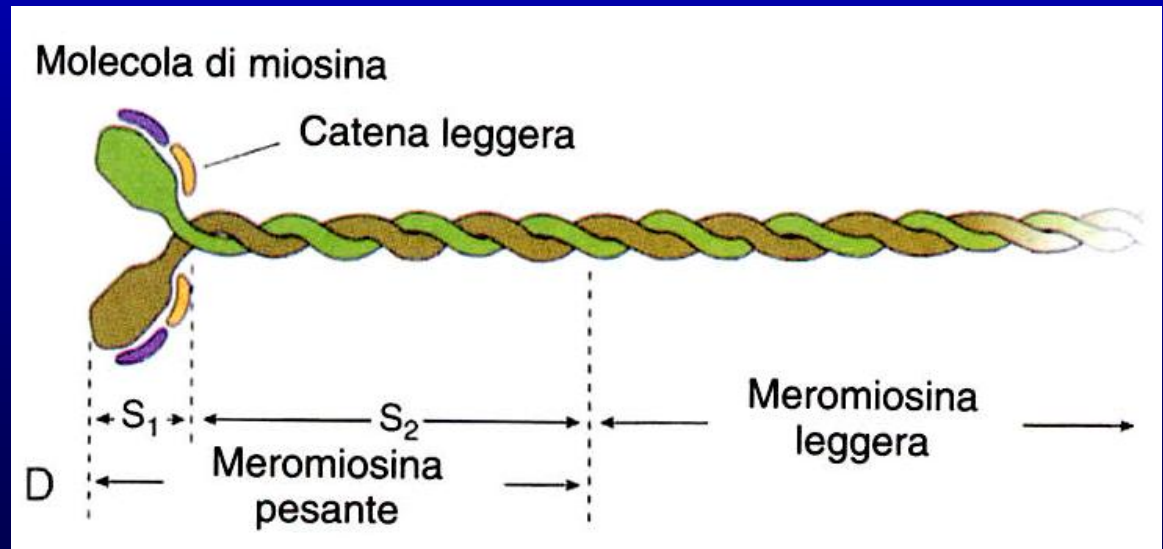
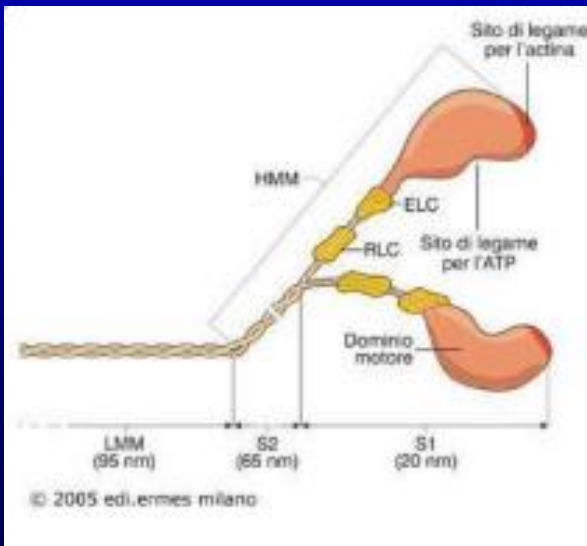
coda fibrosa della miosina:
doppia elica proteica

testa della miosina:
globulare

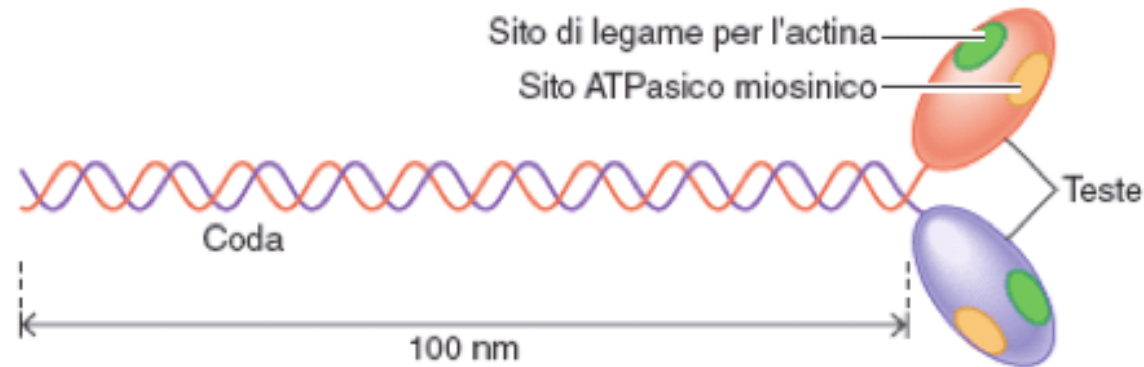


La MIOSINA è composta da due catene pesanti di circa 2000 amminoacidi ciascuna.

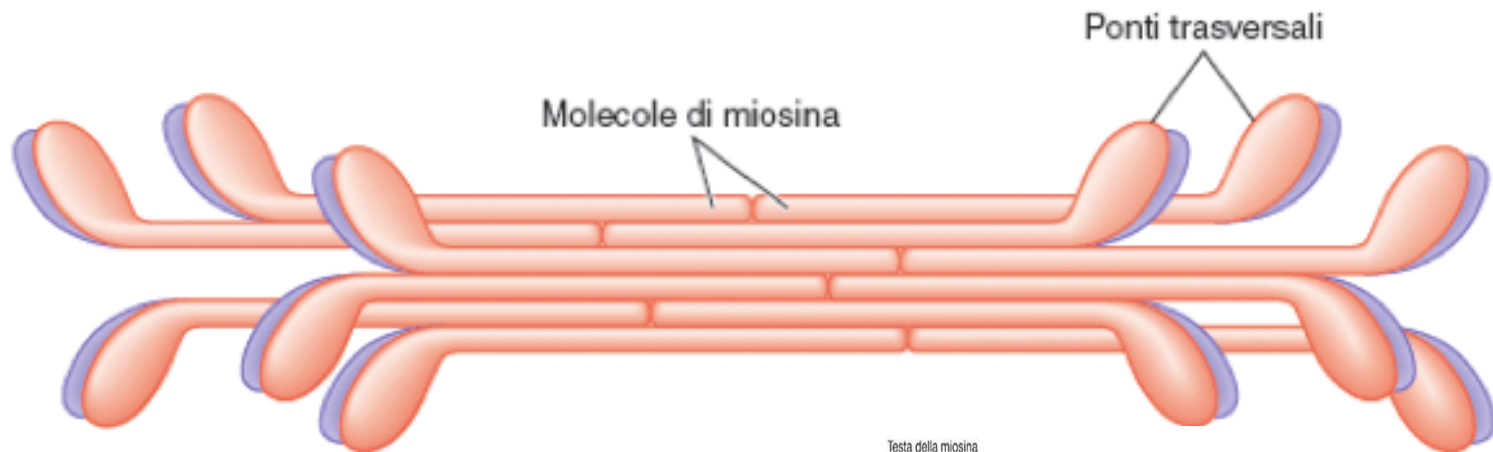
Le estremità N-terminali vanno a formare la **regione globulare**, dotata di due teste, **mentre le code C-terminali** si sviluppano come due code intrecciate (due α -eliche superavvolte tra loro). Quattro catene leggere con funzione regolatoria si uniscono alla struttura nella regione di confine tra testa e coda



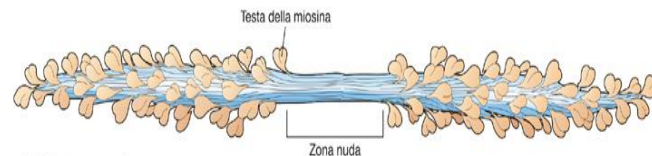
Disposizione del Filamento Spesso di Miosina



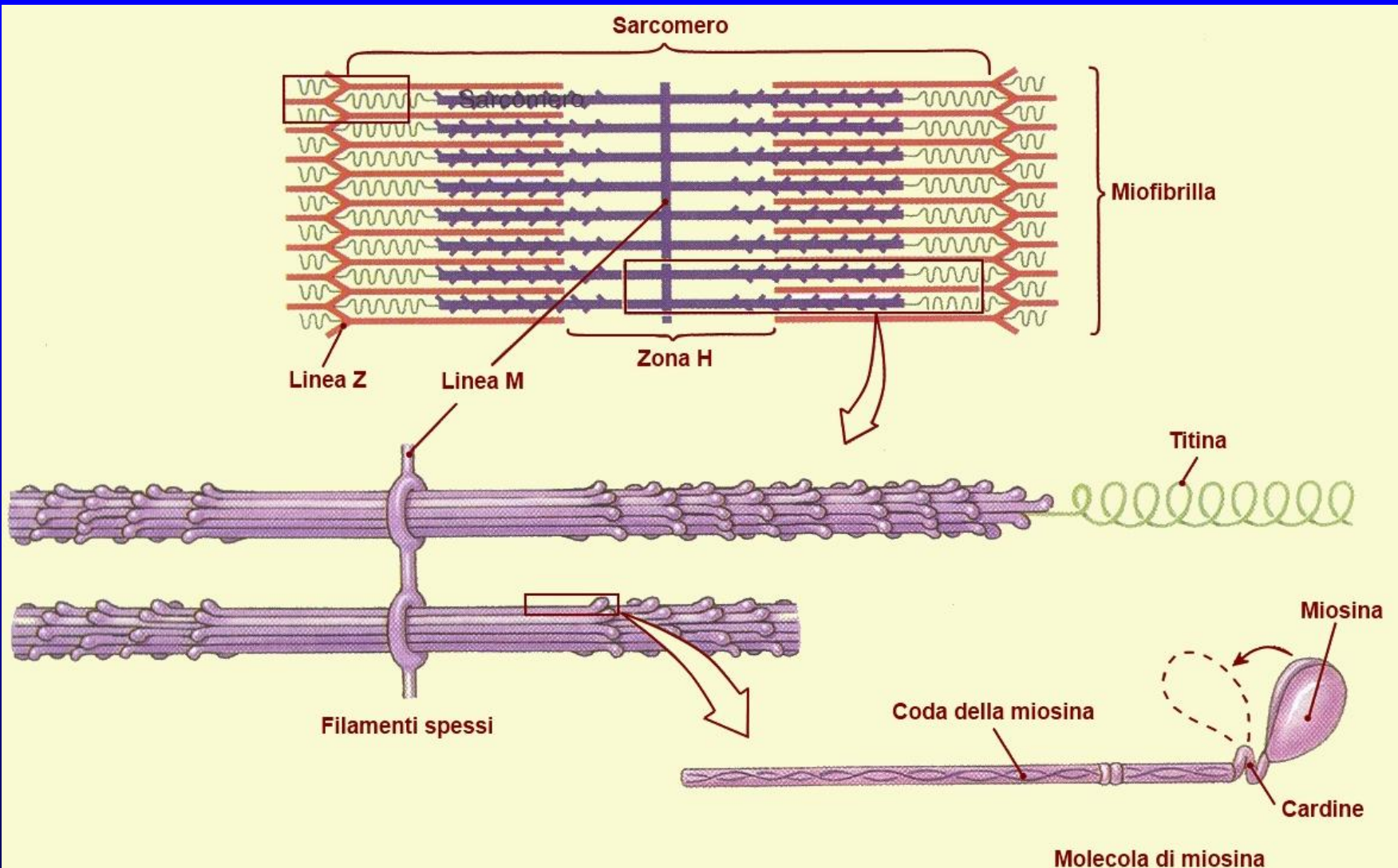
(a) Molecola di miosina



(b) Filamento spesso



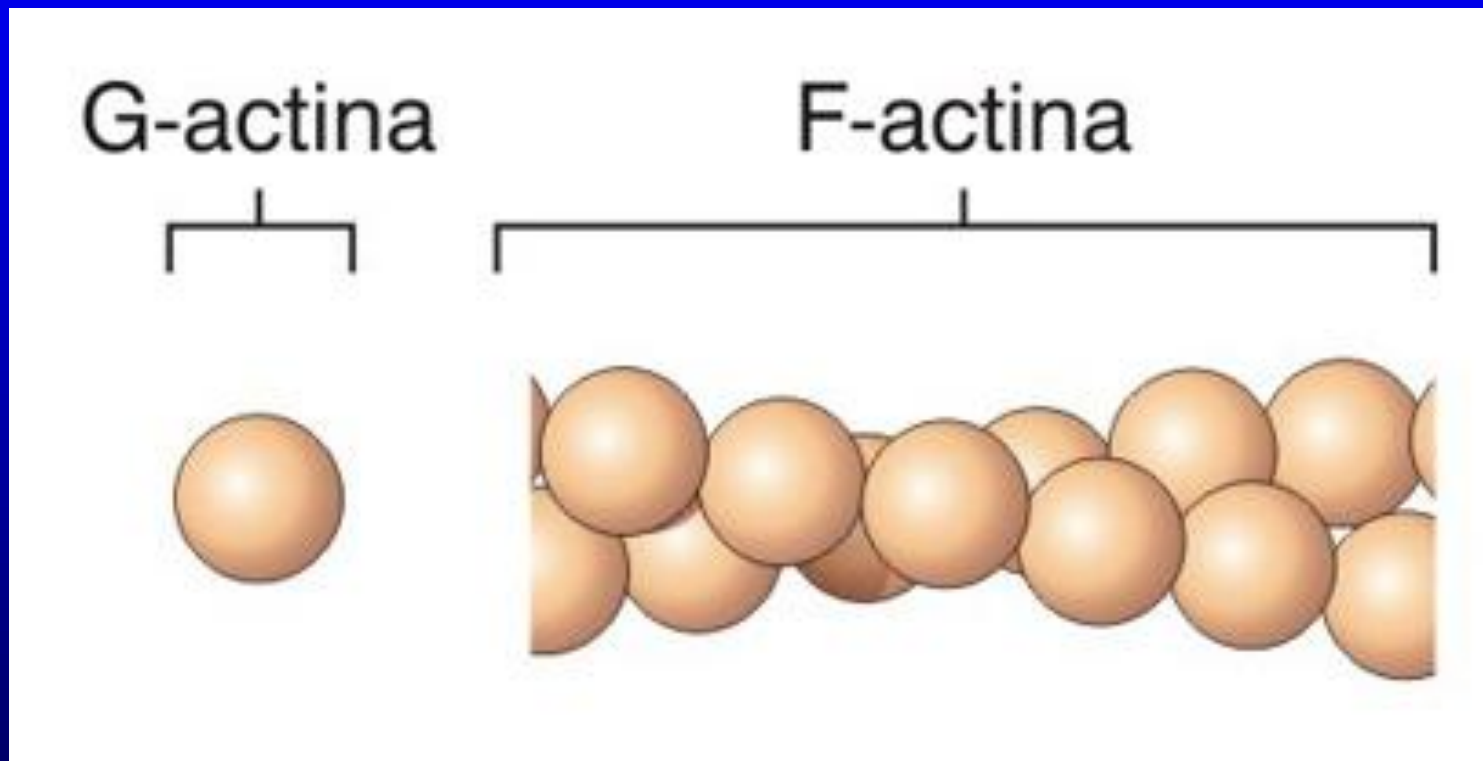
Disposizione del Filamento Spesso di Miosina



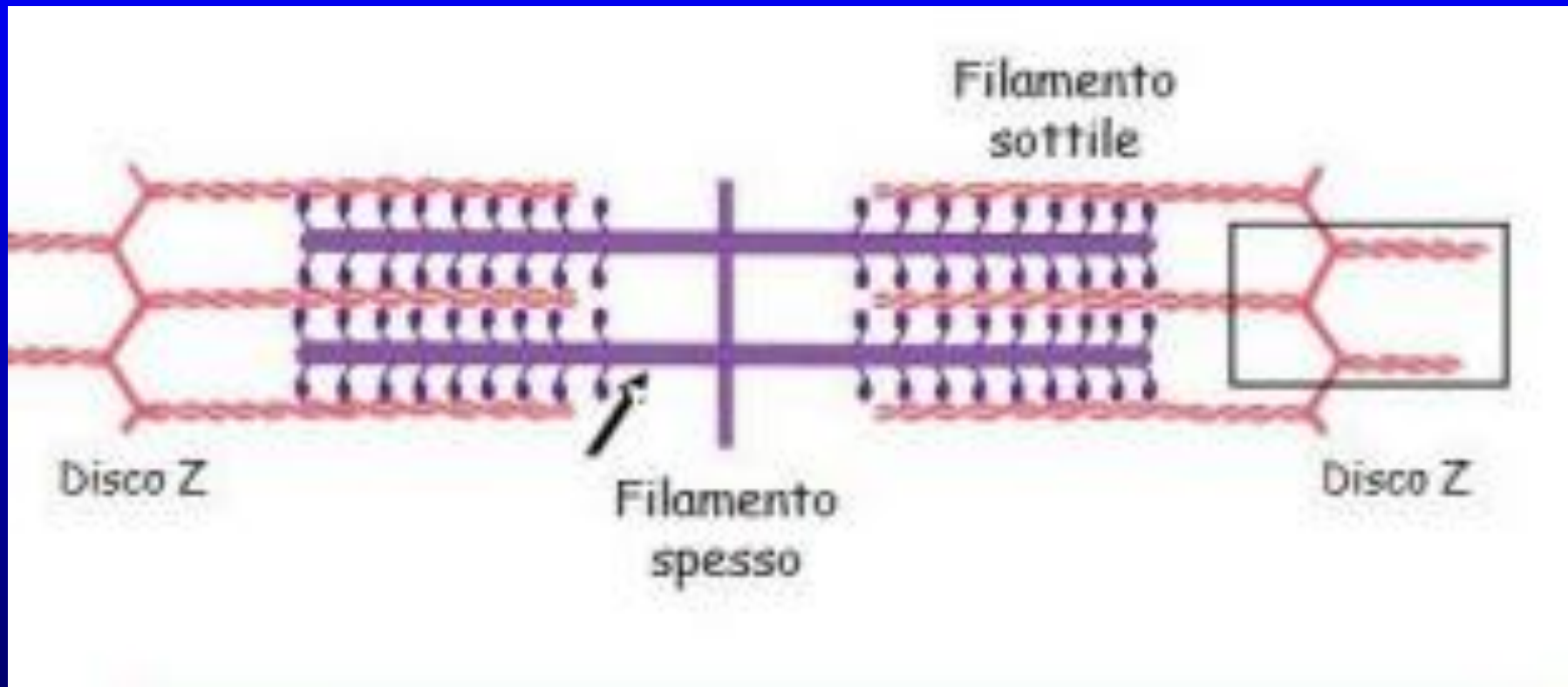
Fonte: Frederick H. Martini - Michael J. Timmons - Robert B. Tallitsch, Anatomia Umana

ACTINA

Il **filamento sottile** è costituito da una doppia elica di F-actina (derivante dalla polimerizzazione della G-actina). A livello della G-actina si trovano i siti di legame per la miosina.

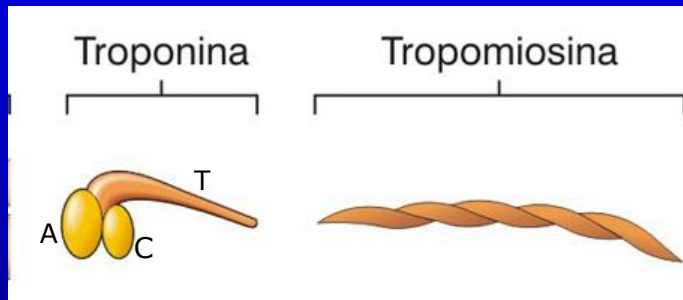


Disposizione del Filamento Sottile di Actina



Il filamento di actina è associato a proteine accessorie:

Proteine contrattili accessorie



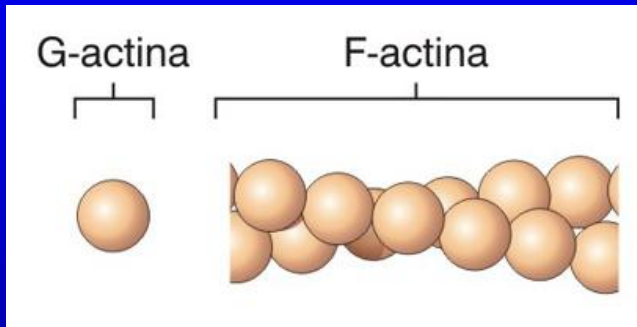
Tropomiosina: Proteina filamentosa, costituita da 2 α eliche, disposta nel solco fra le due eliche di actina.

Troponina, costituita da tre subunità globulari (C, T ed I) disposte ad intervalli regolari (38.5 nm) lungo i filamenti di tropomiosina.

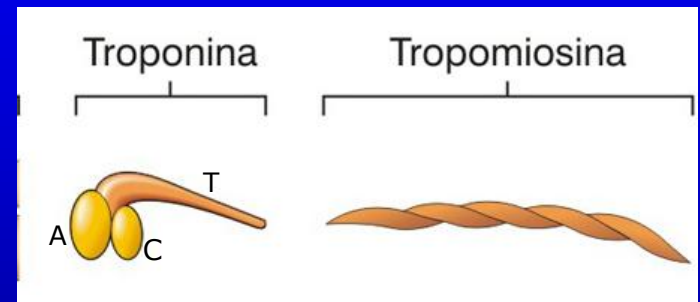
- La troponina C lega Ca^{2+} ,
 - la troponina I inibisce l'ATPasi acto-miosinica
 - la troponina T è responsabile del legame alla tropomiosina
- Il complesso troponina-tropomiosina, in assenza di Ca^{2+} , inibisce l'interazione actina-miosina.

Disposizione del Filamento Sottile di Actina

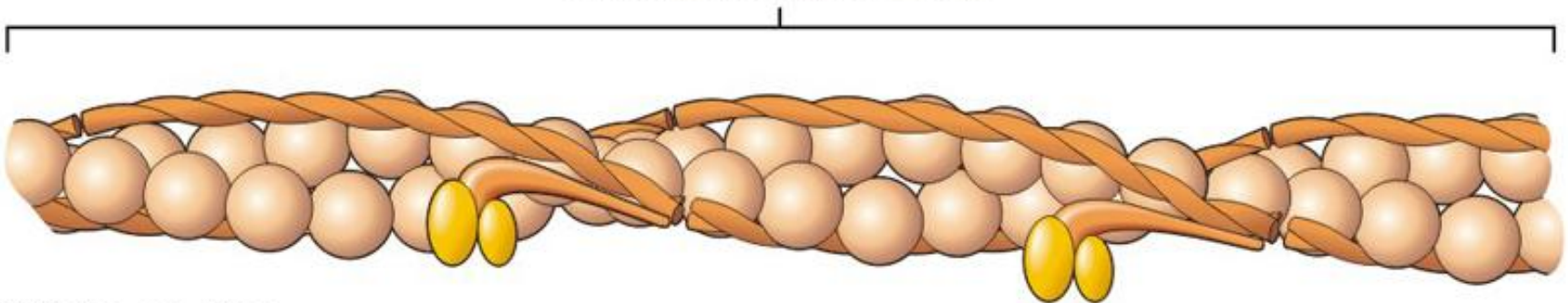
Filamenti di actina



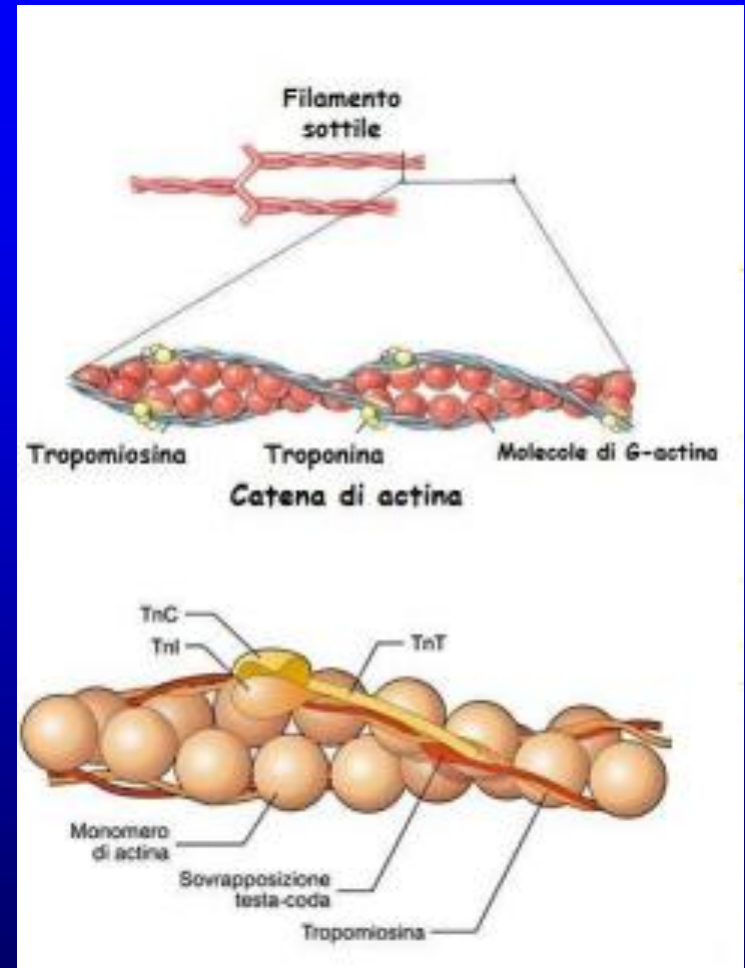
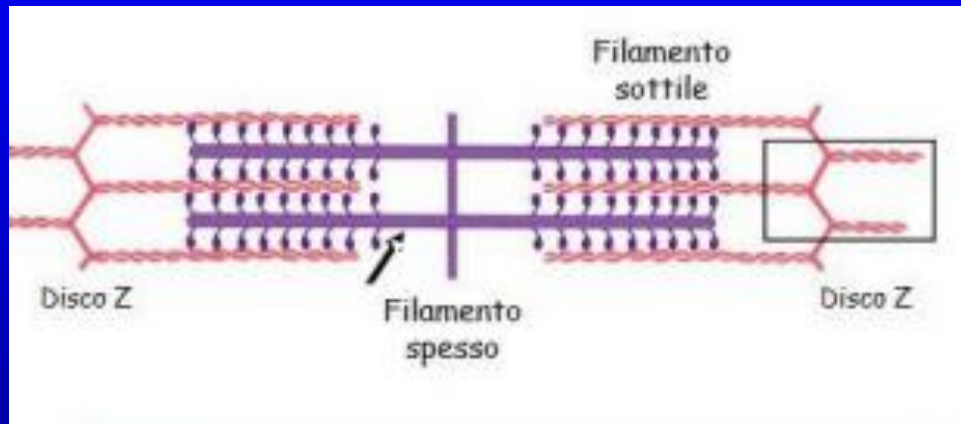
Proteine contrattili
accessorie



Miofilamento sottile



Filamento Sottile di Actina



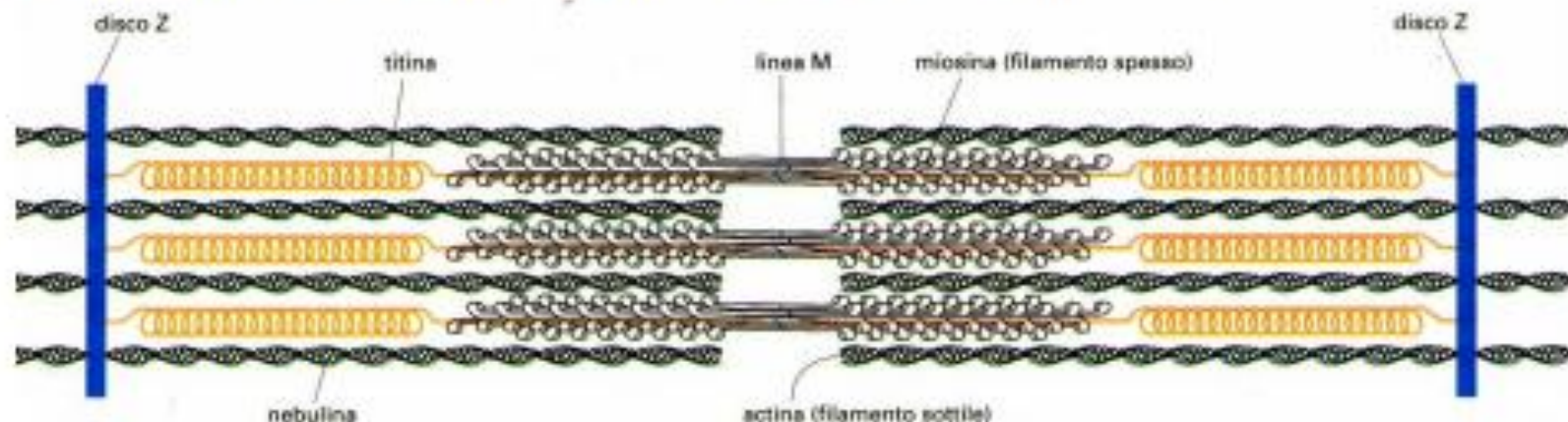
Proteine accessorie della miofibrilla

I filamenti di actina sono ancorati ad estremità del disco Z mediante α -actinina;

Titina: è il polipeptide più grande finora descritto; a forma di molla si estende dai filamenti spessi sino al disco Z; mantiene in posizione centrale al sarcomero i filamenti spessi di miosina (alterazioni della titina provocano la miopatia distale ad esordio adulto tardivo tipo 2 o MD di Markesbery-Griggs-Udd),

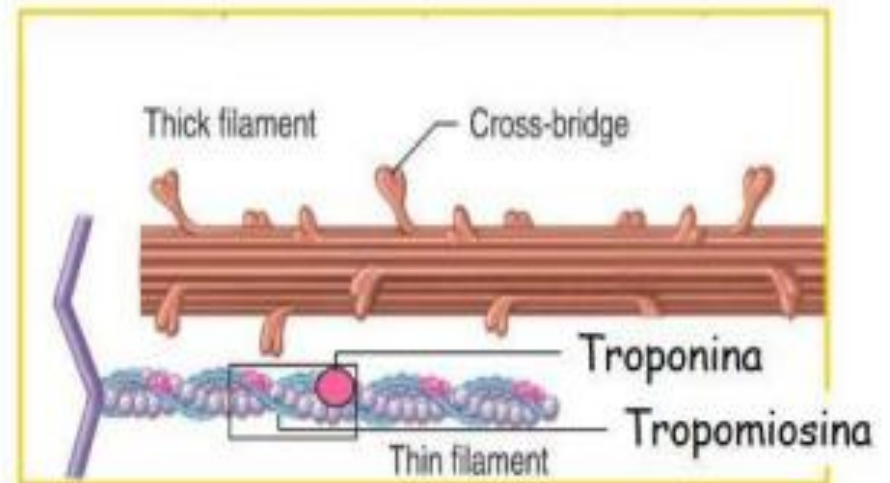
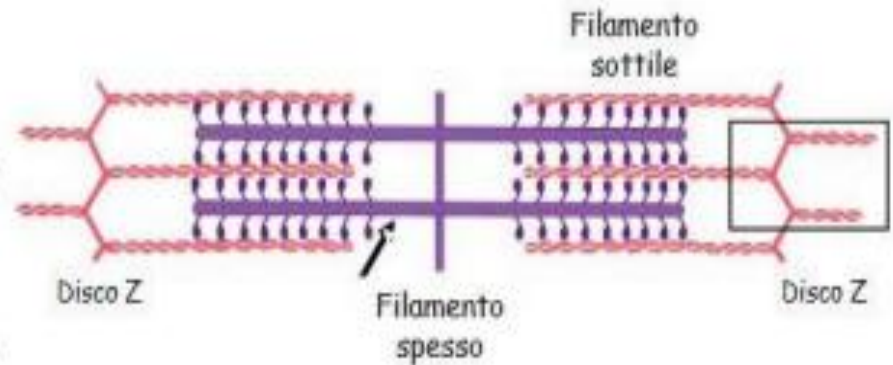
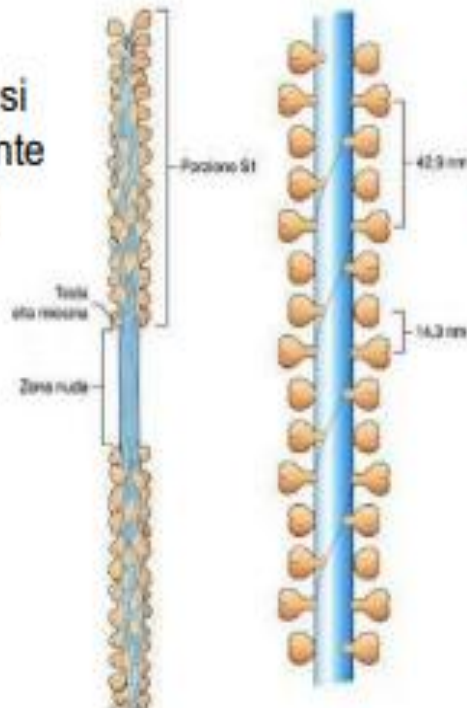
Nebulina: strettamente associata all'actina; interviene nell'assemblaggio dell'actina stessa e nella regolazione della sua lunghezza;

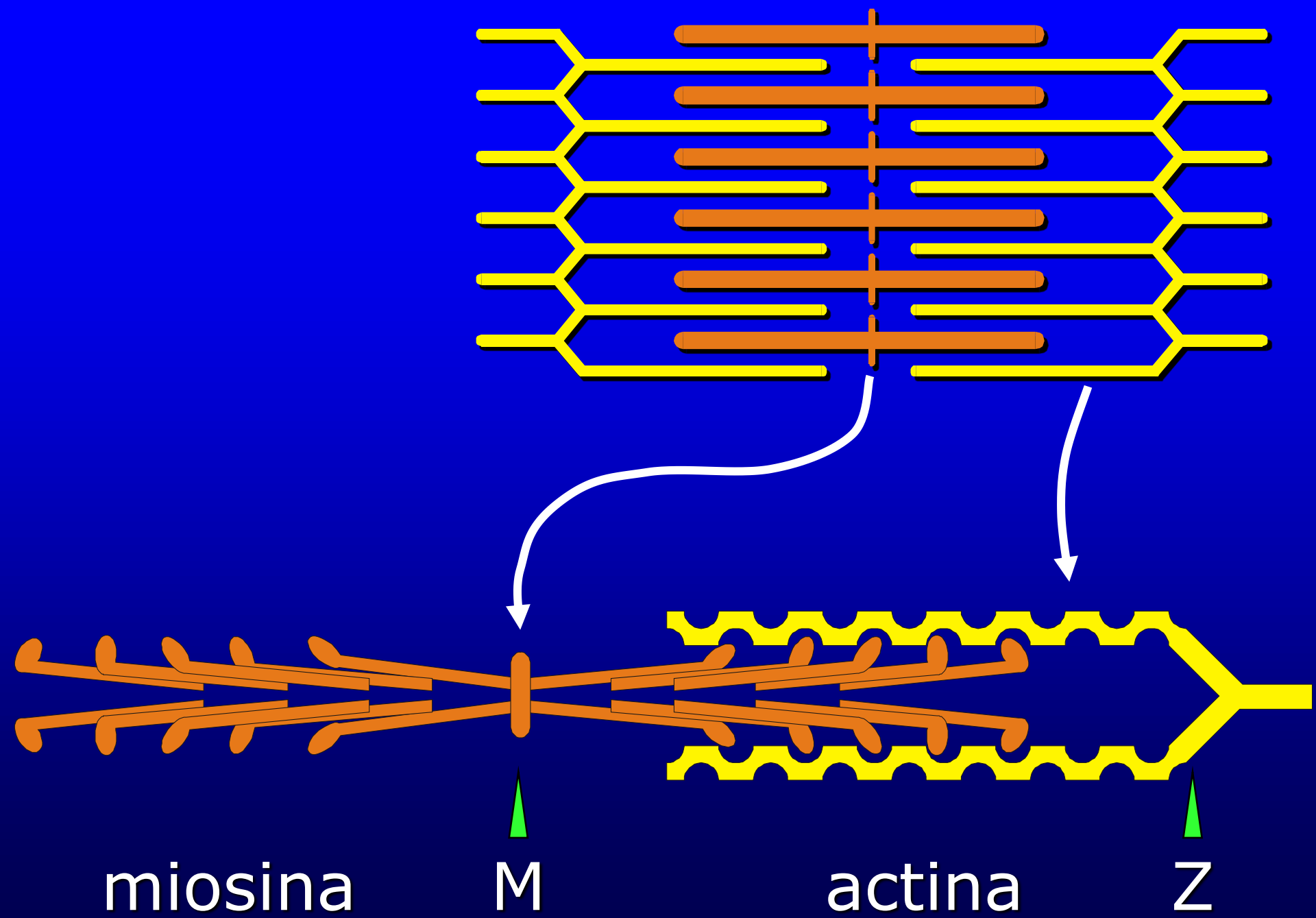
Distrofina: Proteina flessibile e allungata, ancorata alla membrana plasmatica che lega actina; la sua assenza o difetto causa la distrofia muscolare.



Interazione tra filamenti

Le teste di miosina si ripetono regolarmente ruotate di 60° ogni 14,3 nm.





Sarcomero

Banda A

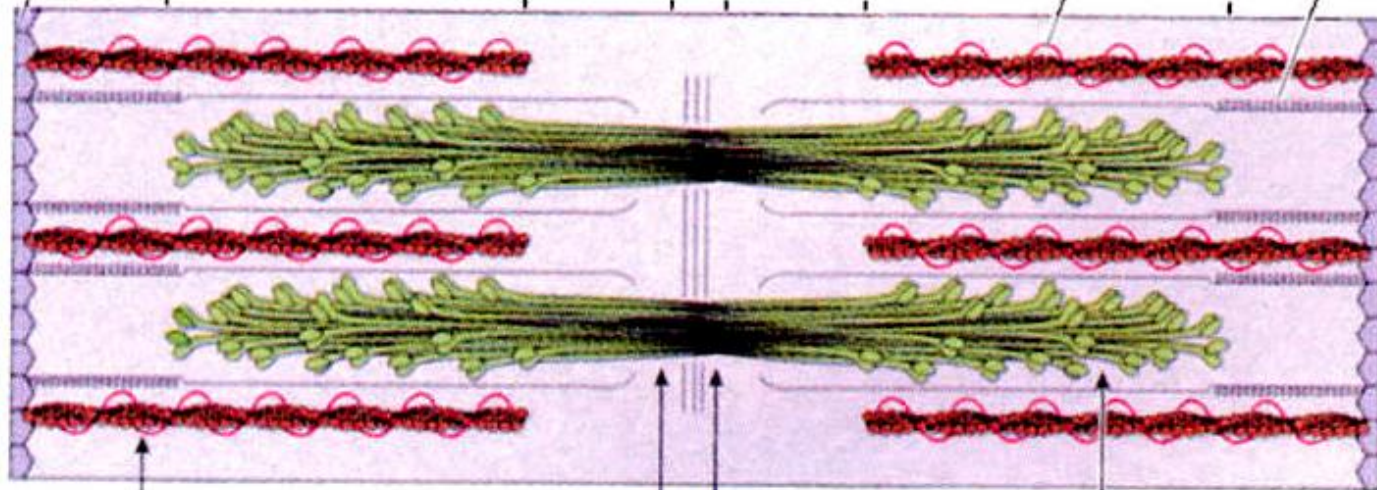
Disco Z

Banda H

Banda M

Nebulina

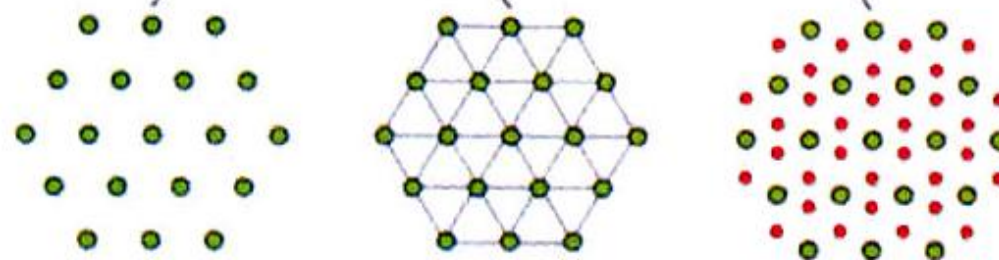
Titina



A

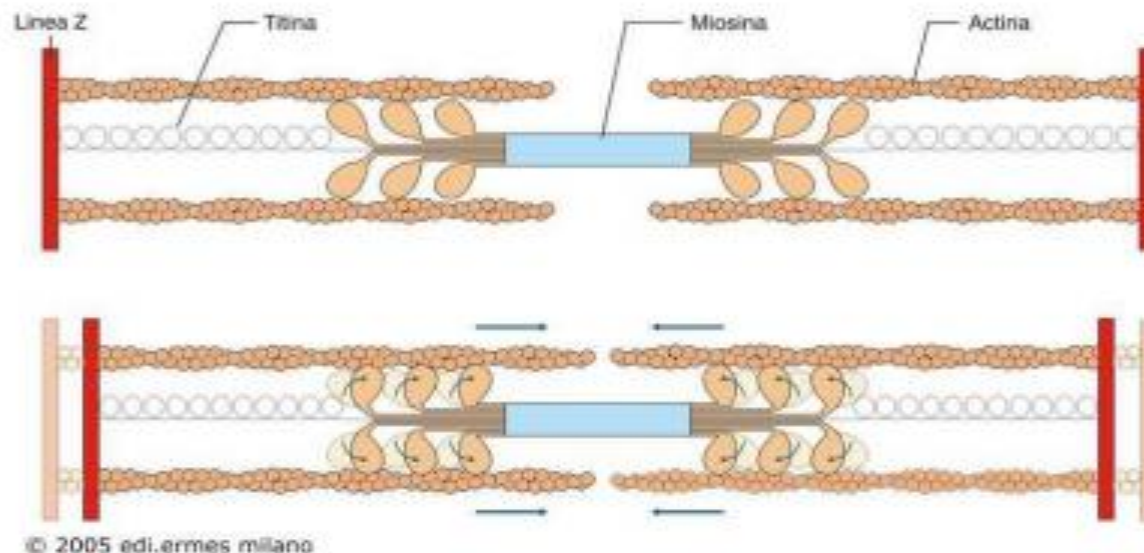


B



Eventi molecolari durante la contrazione muscolare

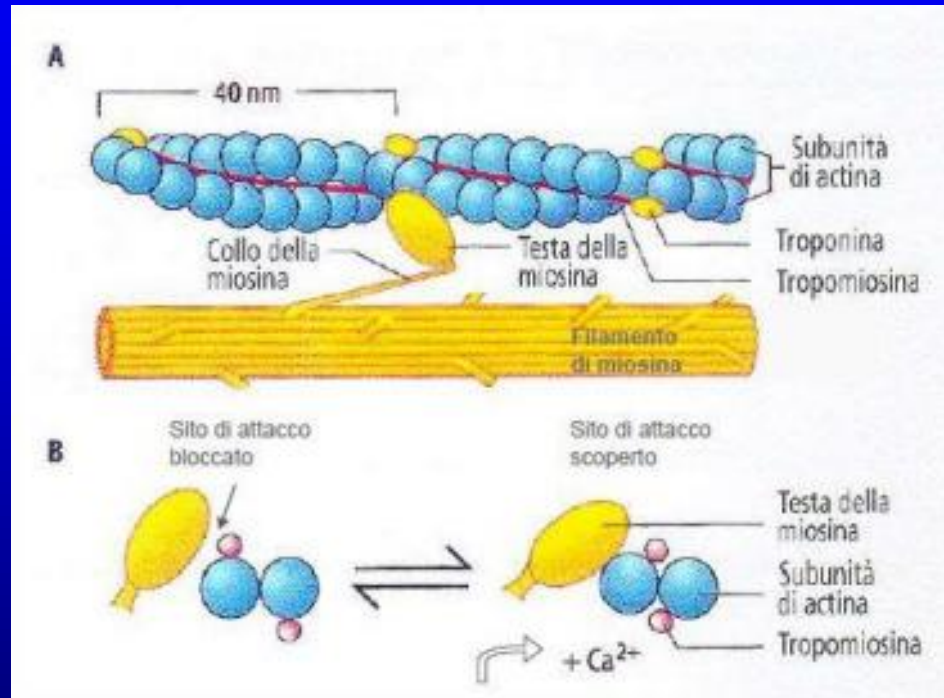
- Teoria dello scorrimento dei miofilamenti -



L'accorciamento del sarcomero durante la contrazione muscolare avviene grazie allo scorrimento dei filamenti spessi e sottili l'uno sull'altro. La forza generata dal muscolo dipende dall'azione dei ponti trasversi (*cross-bridge*).

Attivazione della contrazione muscolare da parte del Ca^{2+}

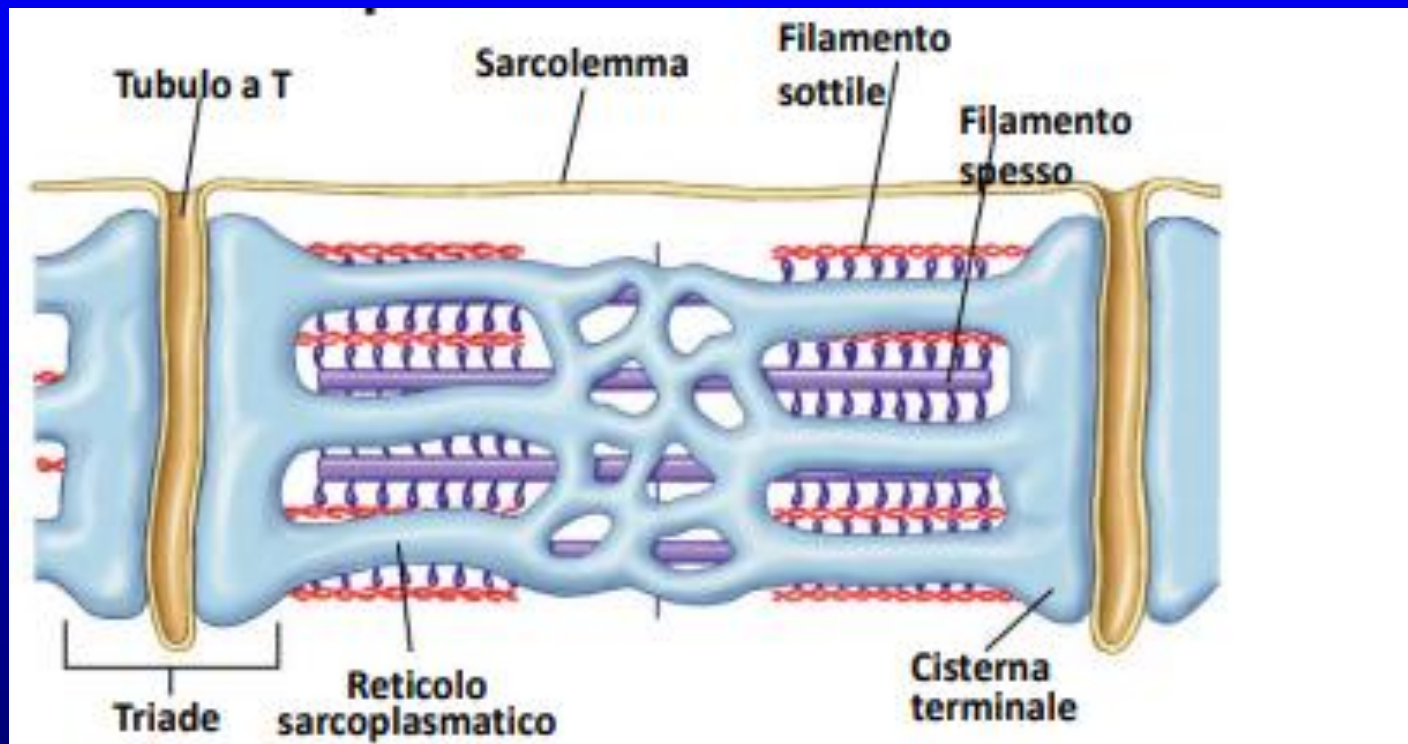
Il segnale di innesco della contrazione muscolare è rappresentato da un incremento della concentrazione intracellulare di Ca^{2+} .



Il legame del Ca^{2+} alla Troponina determina un cambiamento conformazionale della Troponina che si ripercuote sulla Tropomiosina la quale a sua volta viene postata più profondamente nel solco del doppio filamento di actina, rendendo liberi i siti di attacco dell'actina per la Miosina.

Da dove arriva il Ca^{2+} per l'innesco della contrazione muscolare?

Il Ca^{2+} necessario per l'innesco della contrazione muscolare deriva dal REL detto **Reticolo Sarcoplasmatico**

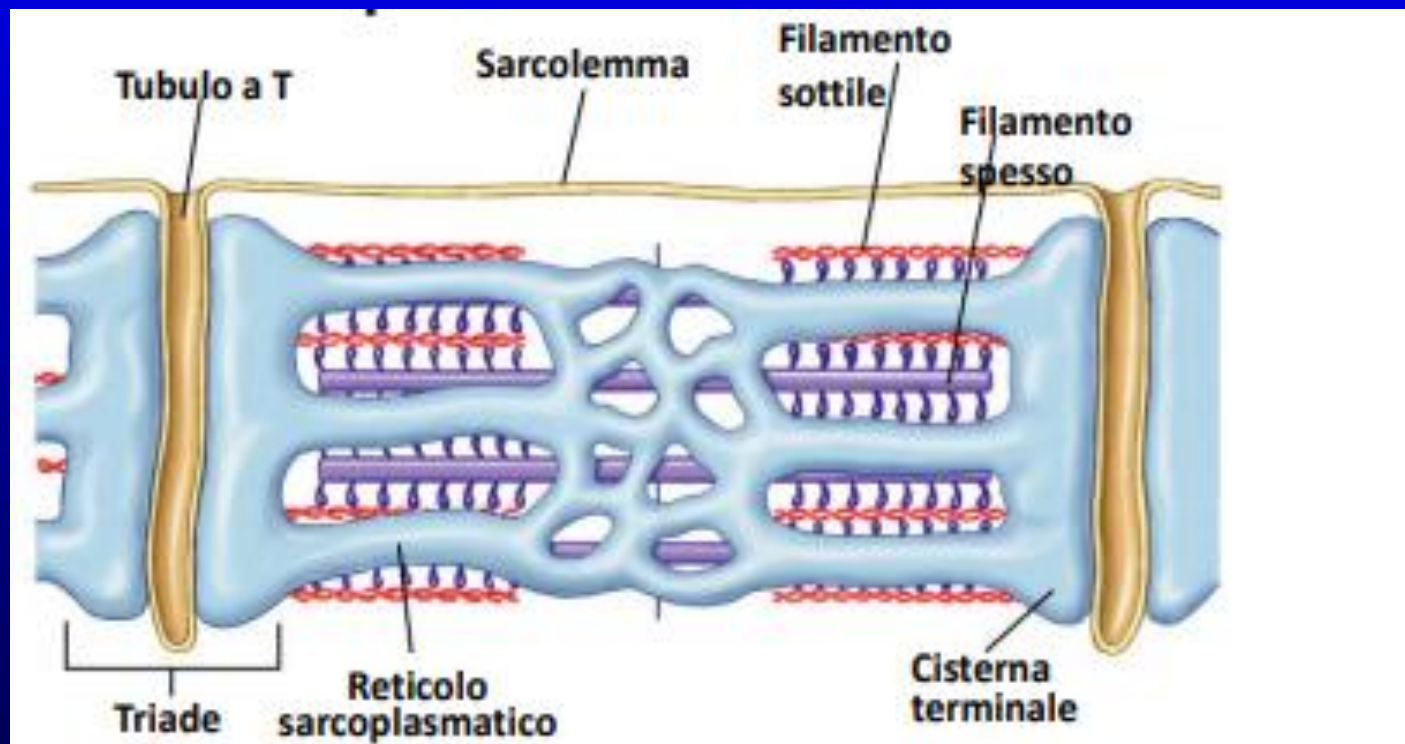


Esso si estende come un sistema di tubuli, a sviluppo prevalentemente longitudinale, delimitati da membrana, che circonda le miofibrille delle fibrocellule muscolari

RETICOLO SARCOPLASMATICO

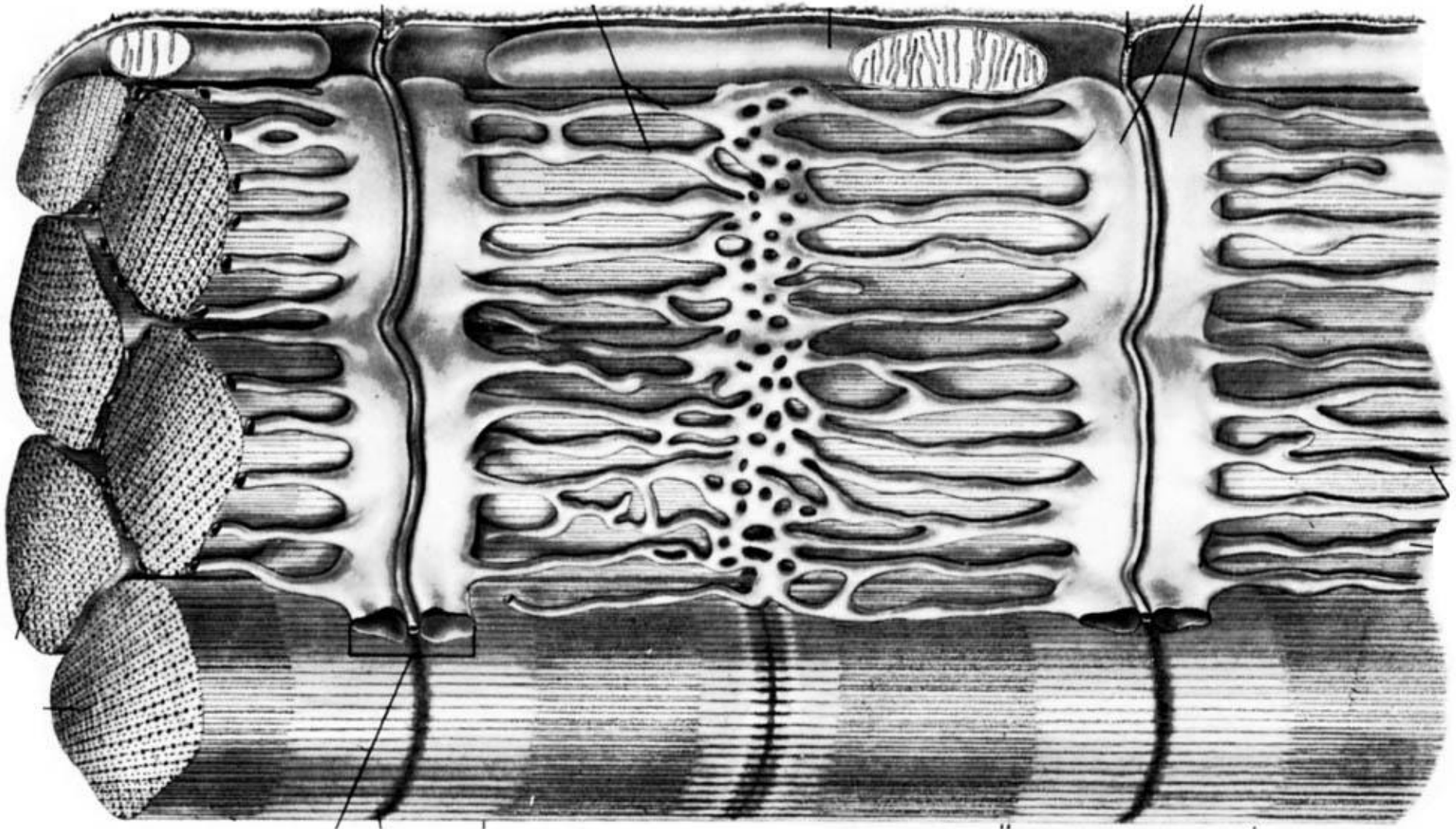
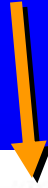
Il reticolo sarcoplasmatico è composta da:

- il sistema dei tubuli longitudinali, che sono presenti in concomitanza di tutta la banda A del sarcomero, che è composto da tubuli del reticolo sarcoplasmatico allungati e paralleli;
- il sistema a rete, che è formato da piccoli canalicoli intercomunicanti disposti al centro del sistema dei tubuli longitudinali in corrispondenza della banda H;
- le cisterne terminali, ampie dilatazioni sviluppate in senso trasversale dei tubuli longitudinali, che si trovano in prossimità del confine tra la banda A e la banda I.



tubulo T

reticolo
sarcoplasmatico



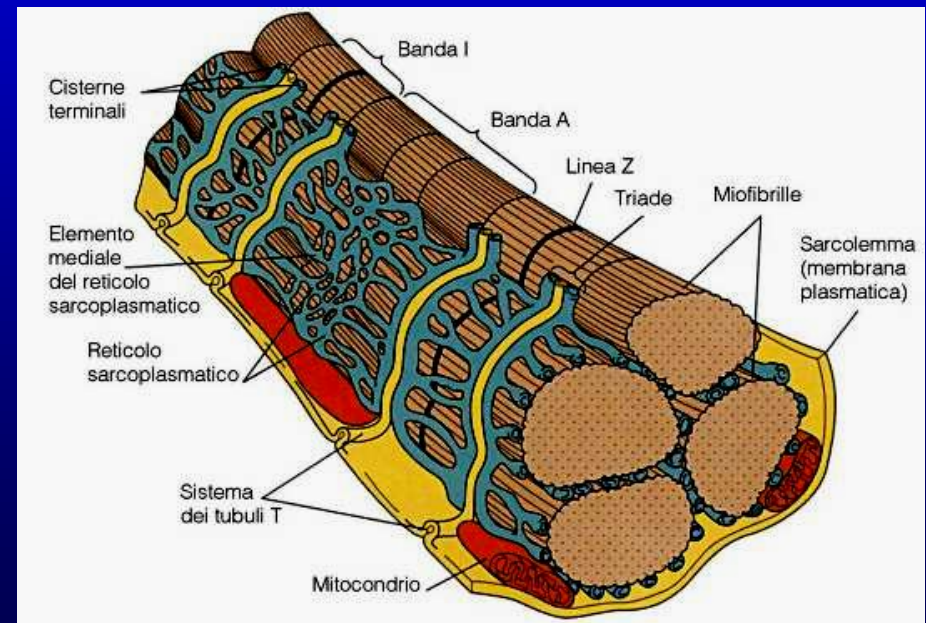
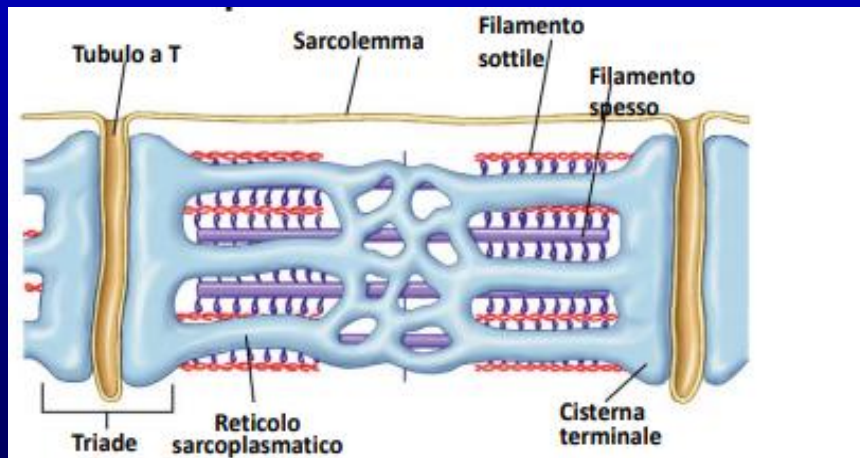
RETICOLO SARCOPLASMATICO:

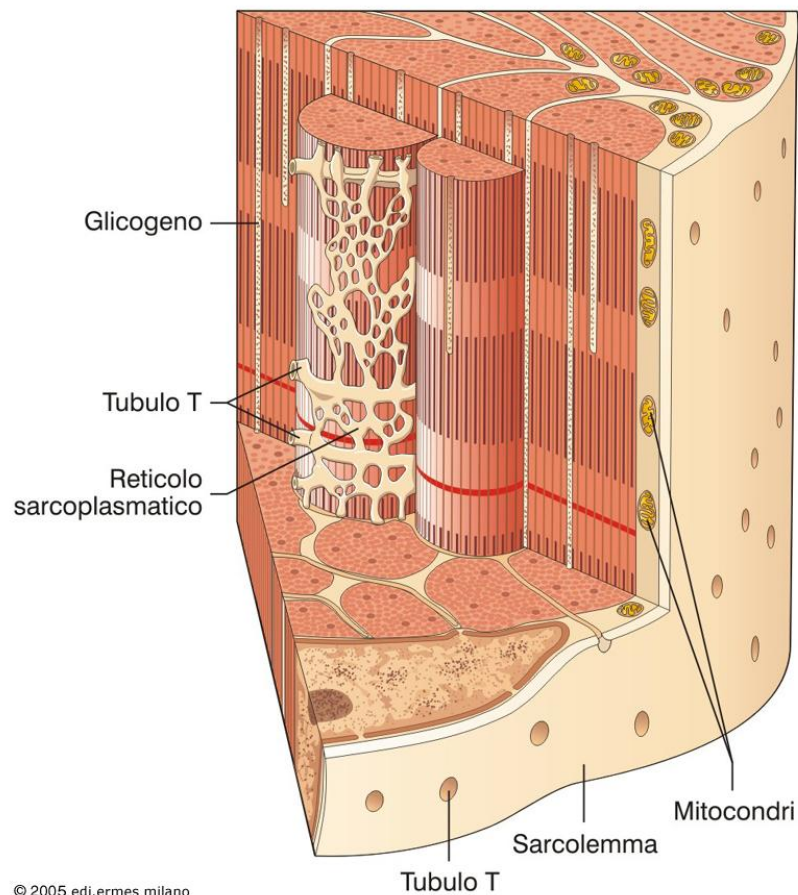
Nella parte mediana della loro faccia esterna, le cisterne terminali si associano con un altro elemento tubulare disposto trasversalmente, detto **tubulo T**.

Il lume del tubulo T si apre a livello del sarcolemma, permettendo la comunicazione con lo spazio extra-cellulare.

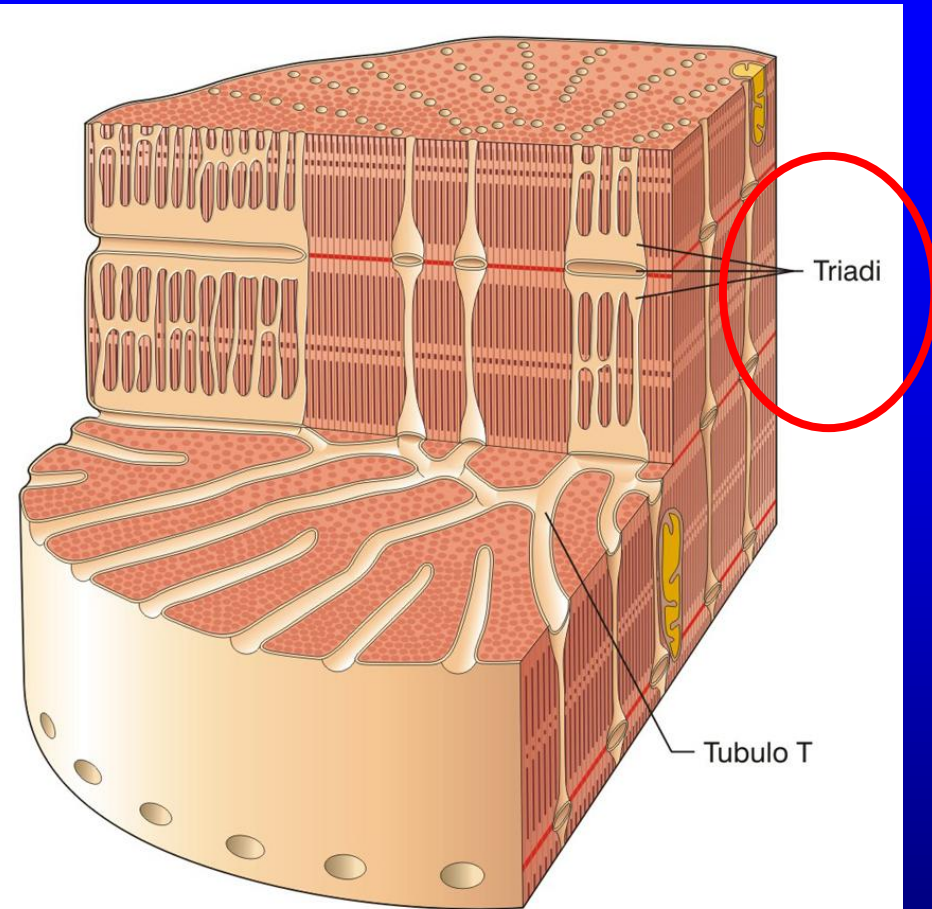
La funzione del reticolo sarcoplasmatico, si evidenzia a livello struttura denominata **Triade**.

A muscolo rilasciato, nella cavità delle cisterne terminali vengono immagazzinati ioni Calcio. Nella membrana che delimita tali cavità si trova una ATPasi calcio dipendente in grado di pompare due ioni calcio dal citosol, idrolizzando un ATP. Il lume contiene calsequestrina, in grado di sequestrare ioni calcio.



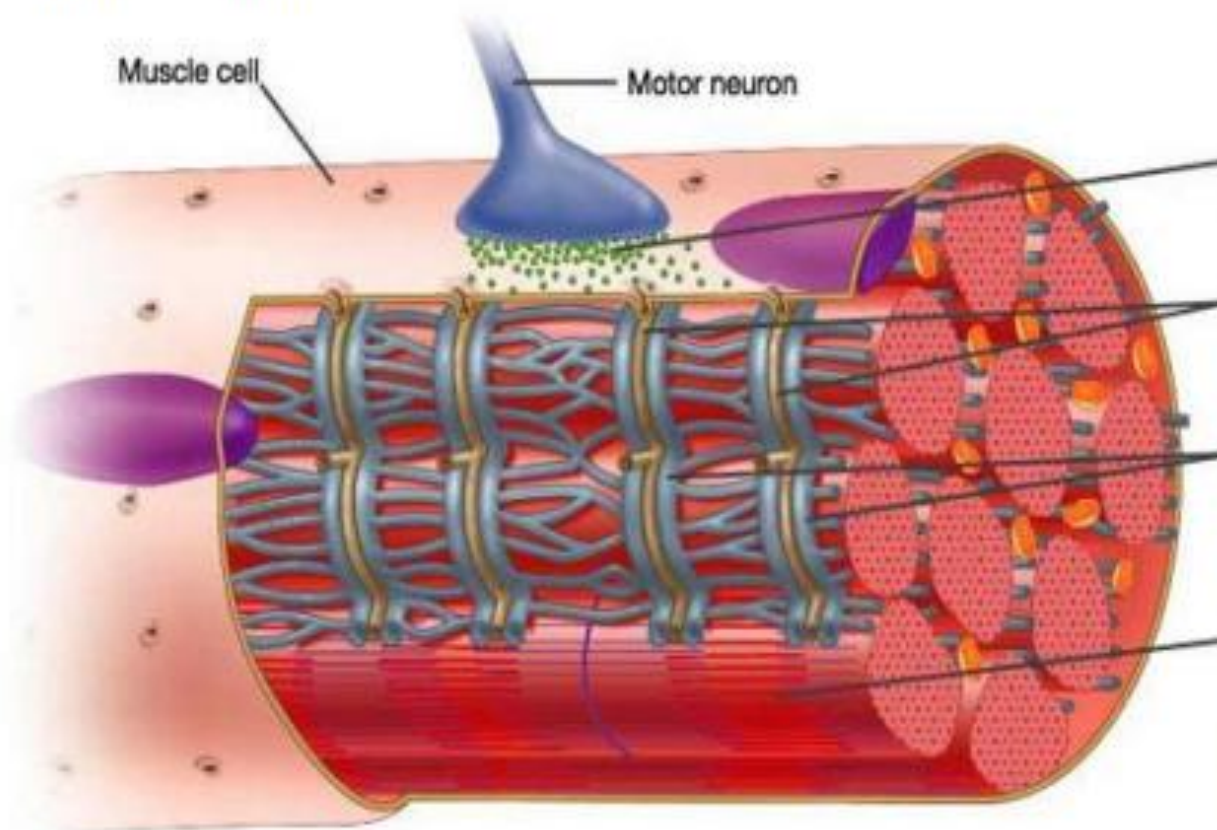


© 2005 edi.ermes milano



© 2005 edi.ermes milano

L'incremento della concentrazione intracellulare di Ca^{2+} , che innesca la contrazione muscolare, è determinato dalla stimolazione della fibrocellula muscolare da parte del motoneurone.



1) L'arrivo del potenziale d'azione nel motoneurone al bottone sinaptico induce il rilascio di acetilcolina

2) Il potenziale d'azione si propaga lungo i tubuli a T

3) A livello dei tubuli T l'arrivo del potenziale d'azione apre canali del Ca^{2+} voltaggio dipendenti presenti nella membrana del reticolo sarcoplasmatico

4) Il Ca^{2+} è rilasciato dal reticolo sarcoplasmatico nel citosol e, legandosi alla troponina C innesca la contrazione

MECCANISMI DI CONTRAZIONE DEL MUSCOLO SCHELETRICO

L'impulso nervoso che dal nervo motore giunge alla **placca neuromuscolare** trasmette il potenziale d'azione alle fibrocellule del muscolo scheletrico depolarizzando il sarcolemma. A questo fenomeno elettrofisiologico segue la contrazione muscolare. Per questo motivo questo processo viene definito con il termine: **ACCOPPIAMENTO ECCITAZIONE-CONTRAZIONE**.

Il processo si può dividere in 4 fasi:

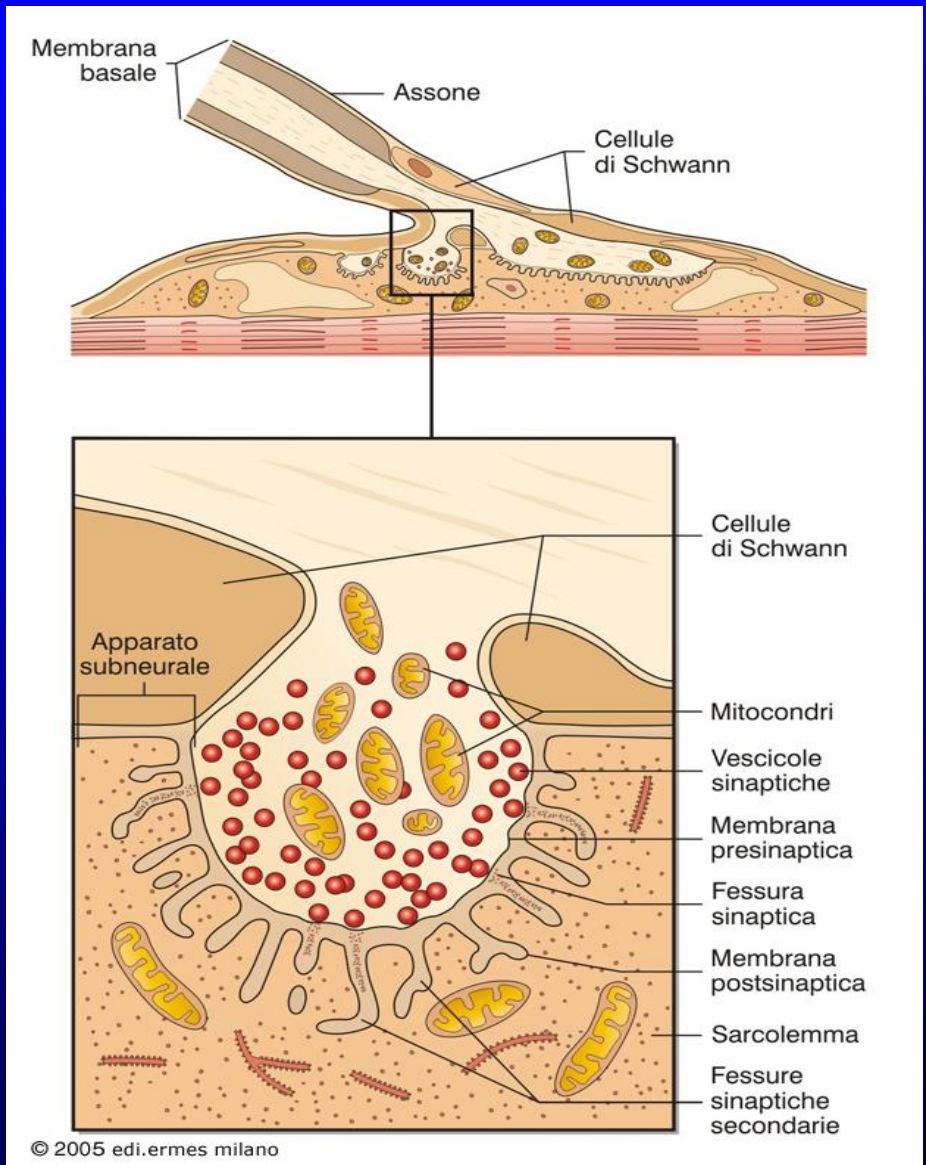
-DEPOLARIZZAZIONE/RIPOLARIZZAZIONE

-RILASCIO DI IONI CALCIO

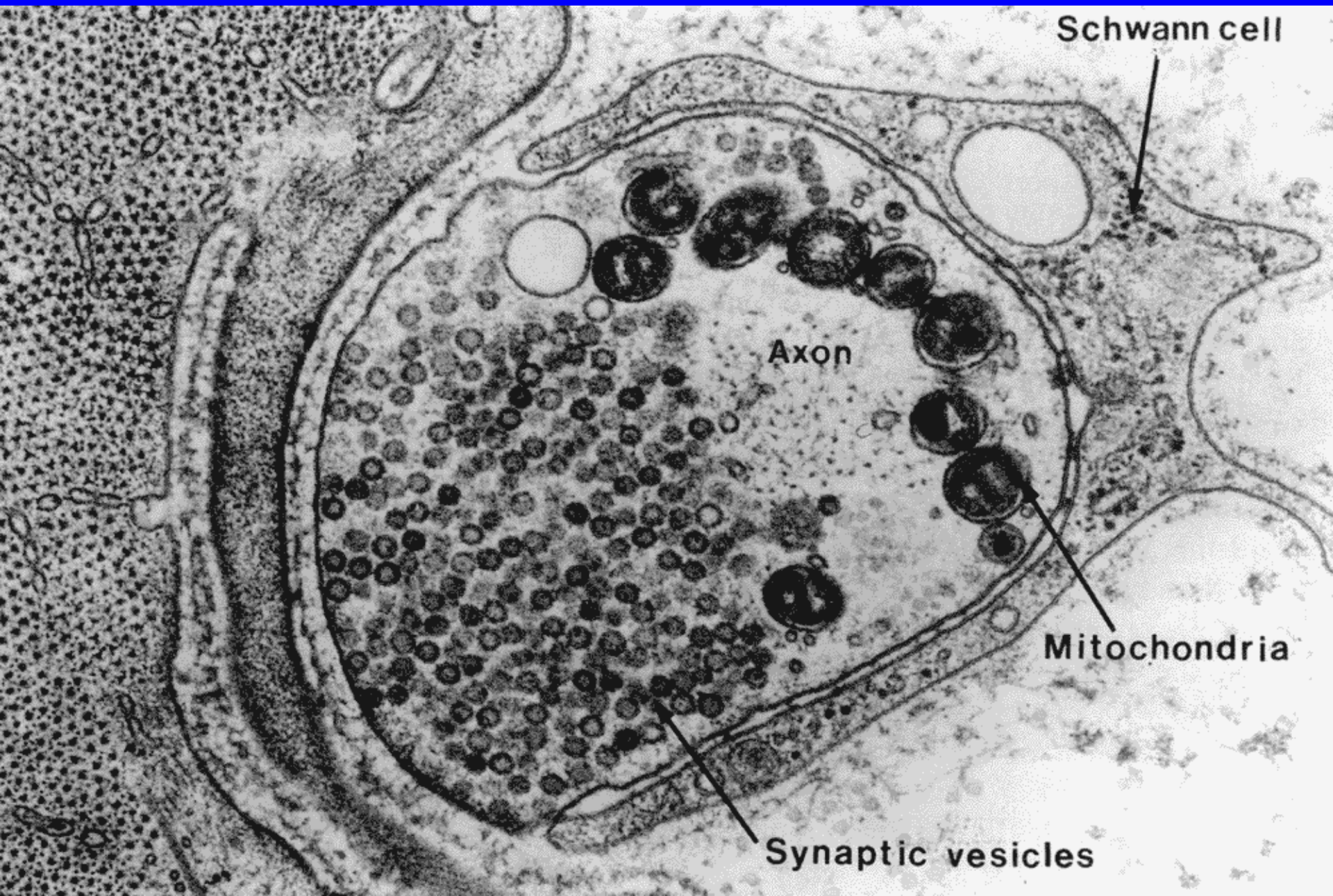
**-MODIFICAZIONI CONFORMAZIONALI DELLE PROTEINE
REGOLATRICI**

-CICLO CONTRATTILE

Placca Neuromuscolare



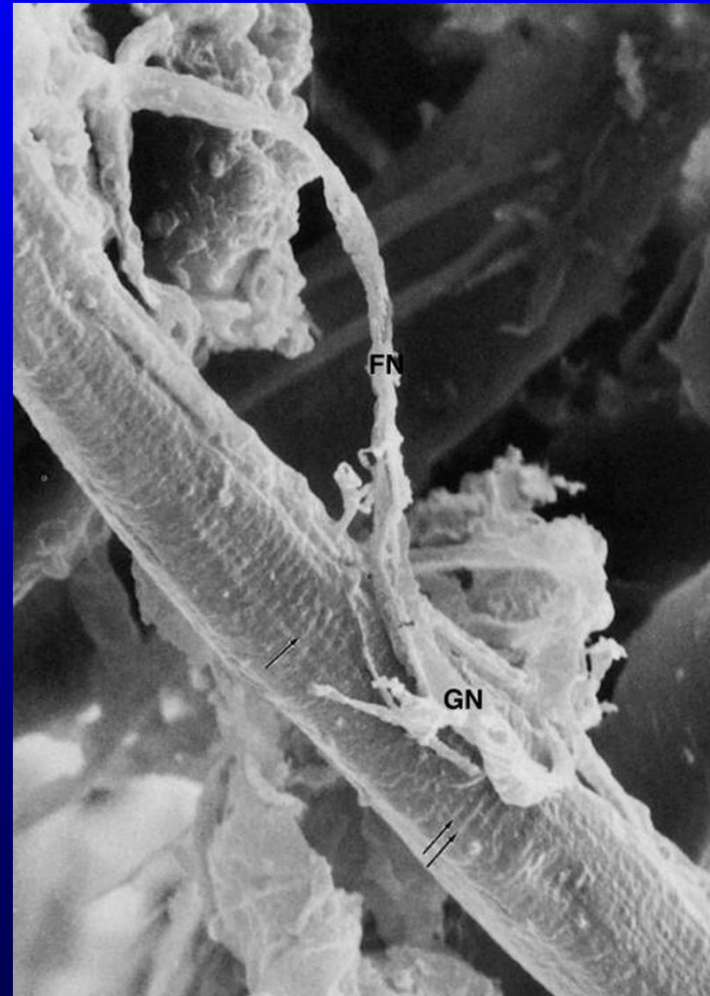
Placca neuromuscolare



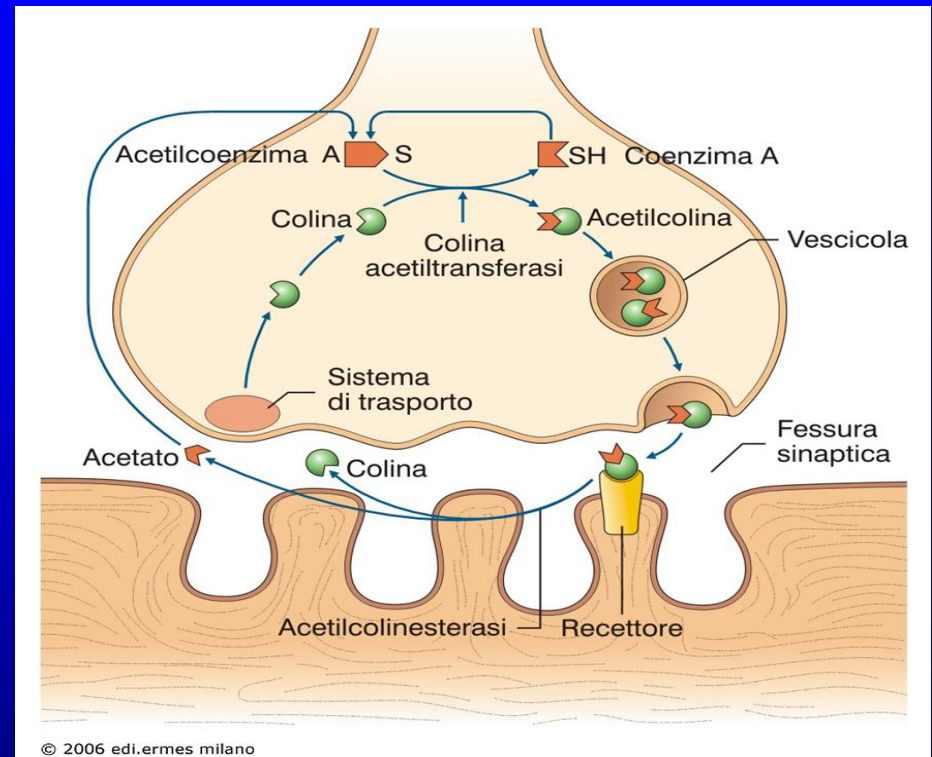
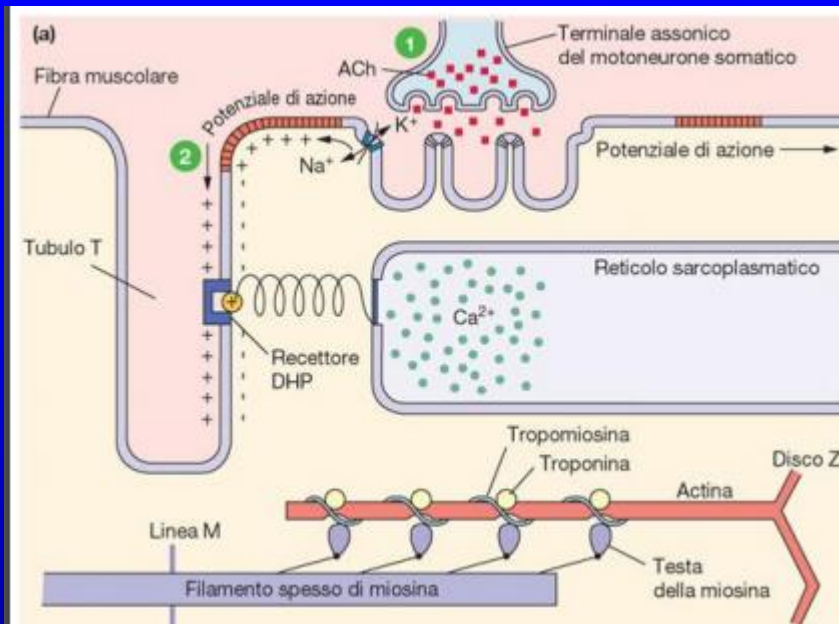
1) POLARIZZAZIONE E DEPOLARIZZAZIONE

La polarizzazione consiste in una diminuzione dell'elettronegatività all'interno della cellula a riposo. Essa è seguita poi dalla ripolarizzazione, cioè il ritorno del potenziale di membrana alle condizioni iniziali. Tale fenomeno è dovuto ad una complessa serie di cambiamenti nei flussi ionici transmembrana.

Questo complesso sistema permette di inviare un segnale elettrico alle cisterne di ioni calcio.

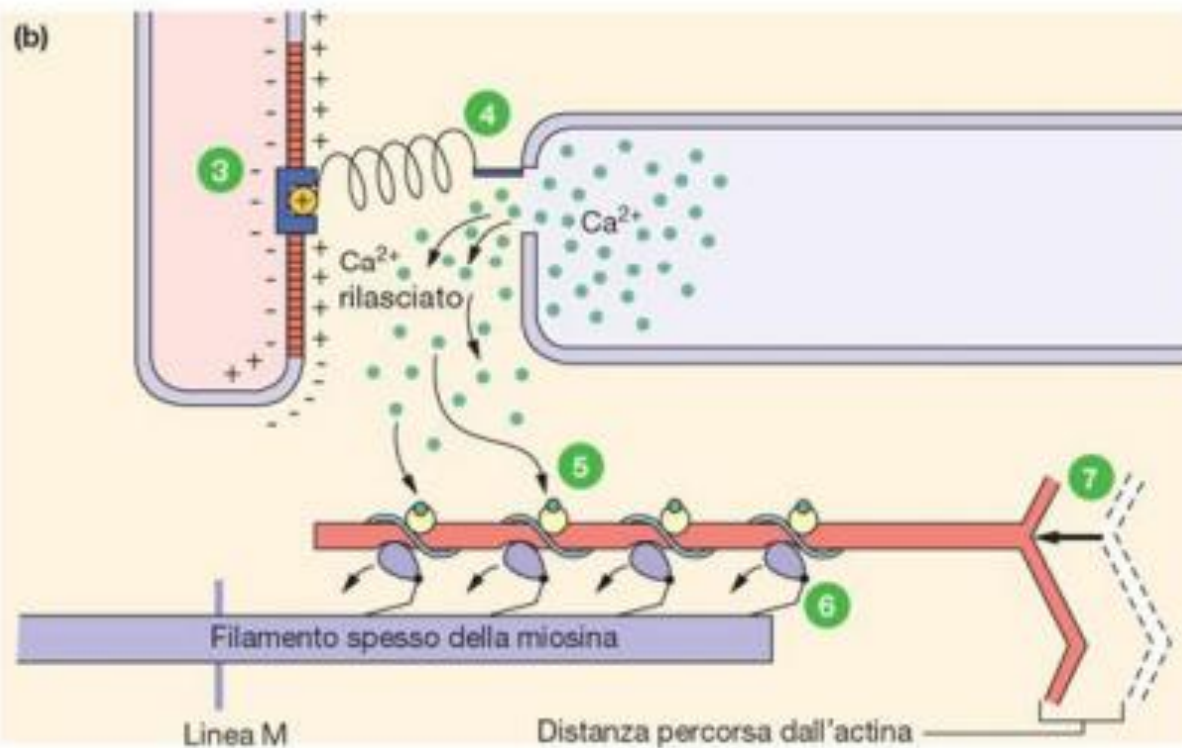


Rilascio del neurotrasmettitore che scatena la polarizzazione della fibra



Il potenziale d'azione, propagandosi lungo la membrana della fibra muscolare, causa l'apertura dei canali diidropiridinici a livello dei tubuli T. I canali diidropiridinici sono canali del Ca^{2+} voltaggio-dipendenti. Tali canali hanno un legame fisico con i recettori rianodinici, ossia canali del Ca^{2+} situati a livello del reticolo sarcoplasmatico.

2) RILASCIO IONI CALCIO



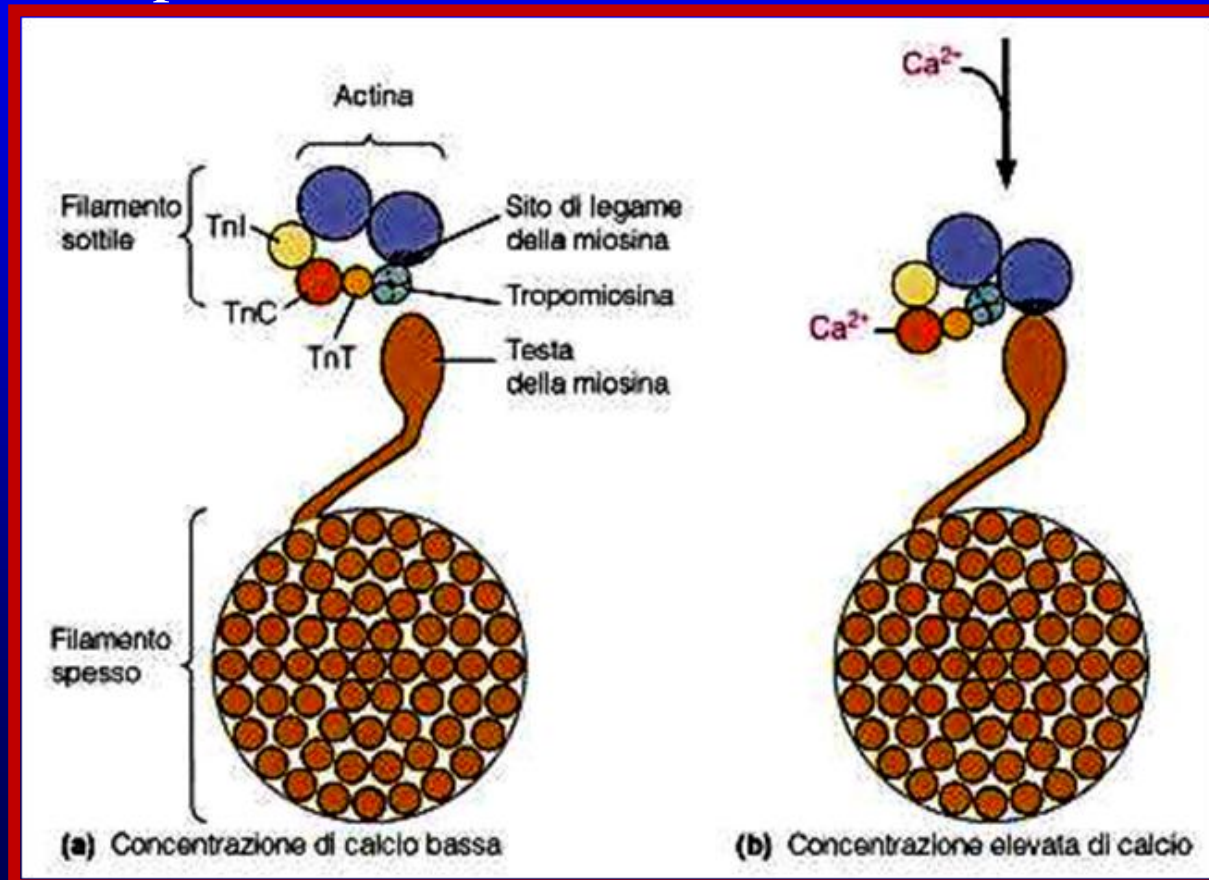
L'apertura dei canali diidropiridinici causa, tramite cambiamenti conformazionali, l'apertura dei recettori rianodinici, e conseguentemente il rilascio del Ca^{2+} dal reticolo sarcoplasmatico.

Il Ca^{2+} uscito si lega con la troponina innescando la contrazione muscolare.

L'arrivo del segnale elettrico causa l'immediata liberazione di ioni calcio, la cui concentrazione aumenta di 100 volte all'interno del sarcoplasma. Il calcio si accumula attorno ai miofilamenti sottili, saturando le TnC e scatenando la contrazione muscolare.

3) MODIFICAZIONI CONFORMAZIONALI DELLE PROTEINE REGOLATRICI

La terza fase comporta la modificazione conformazionale delle proteine regolatrici, per cui i siti di legame dell'actina si rendono liberi per l'interazione con la miosina. Non essendo più inibita l'actina, il ciclo contrattile può avere inizio.



4) CICLO DELLA CONTRAZIONE

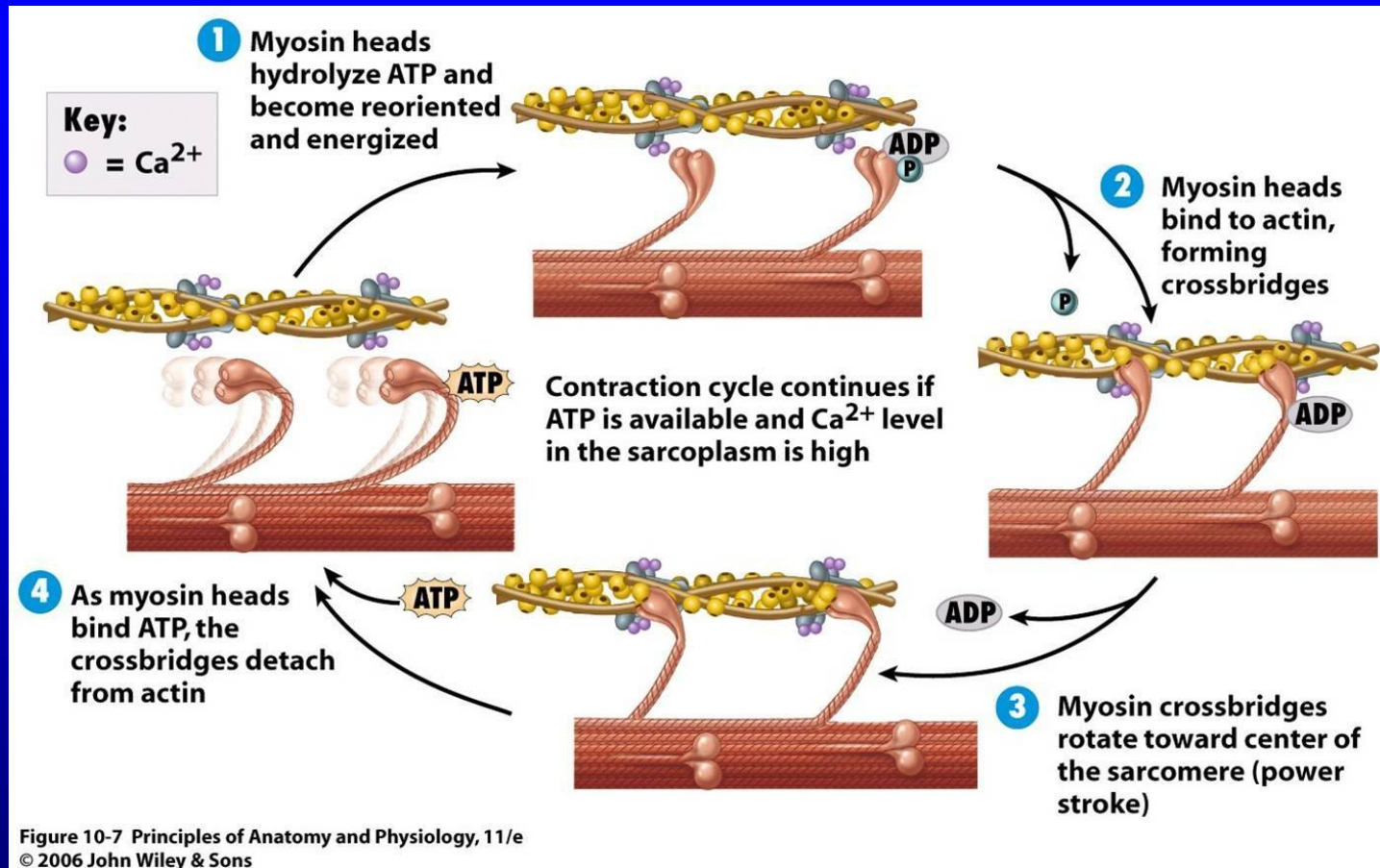


Figure 10-7 Principles of Anatomy and Physiology, 11/e
© 2006 John Wiley & Sons

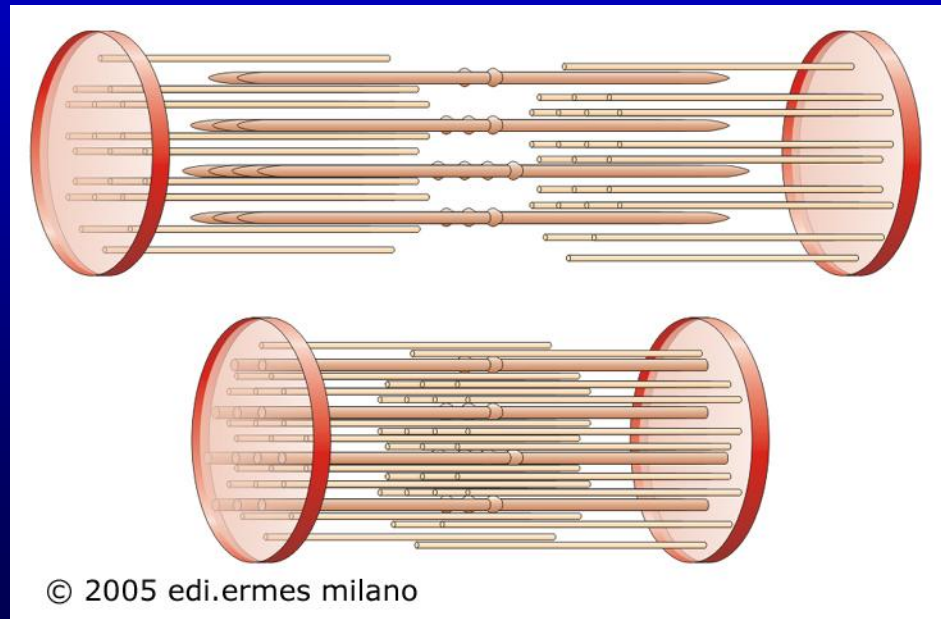
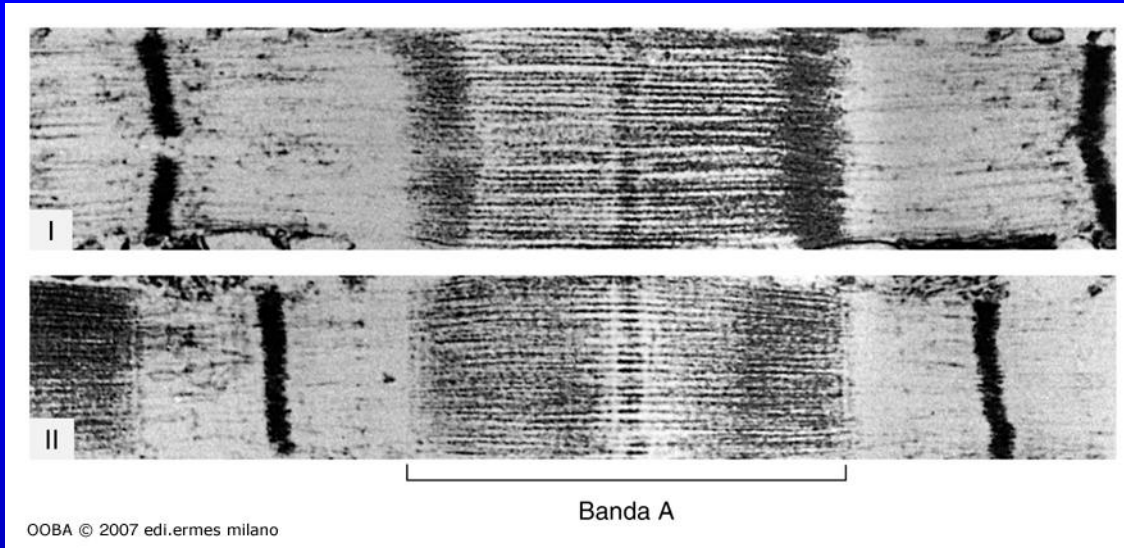
Il rilassamento muscolare ha luogo quando gli ioni Ca^{2+} vengono riassorbiti nel reticolo sarcoplasmatico ad opera di una pompa ATP dipendente

Ruolo dell'ATP nella contrazione muscolare

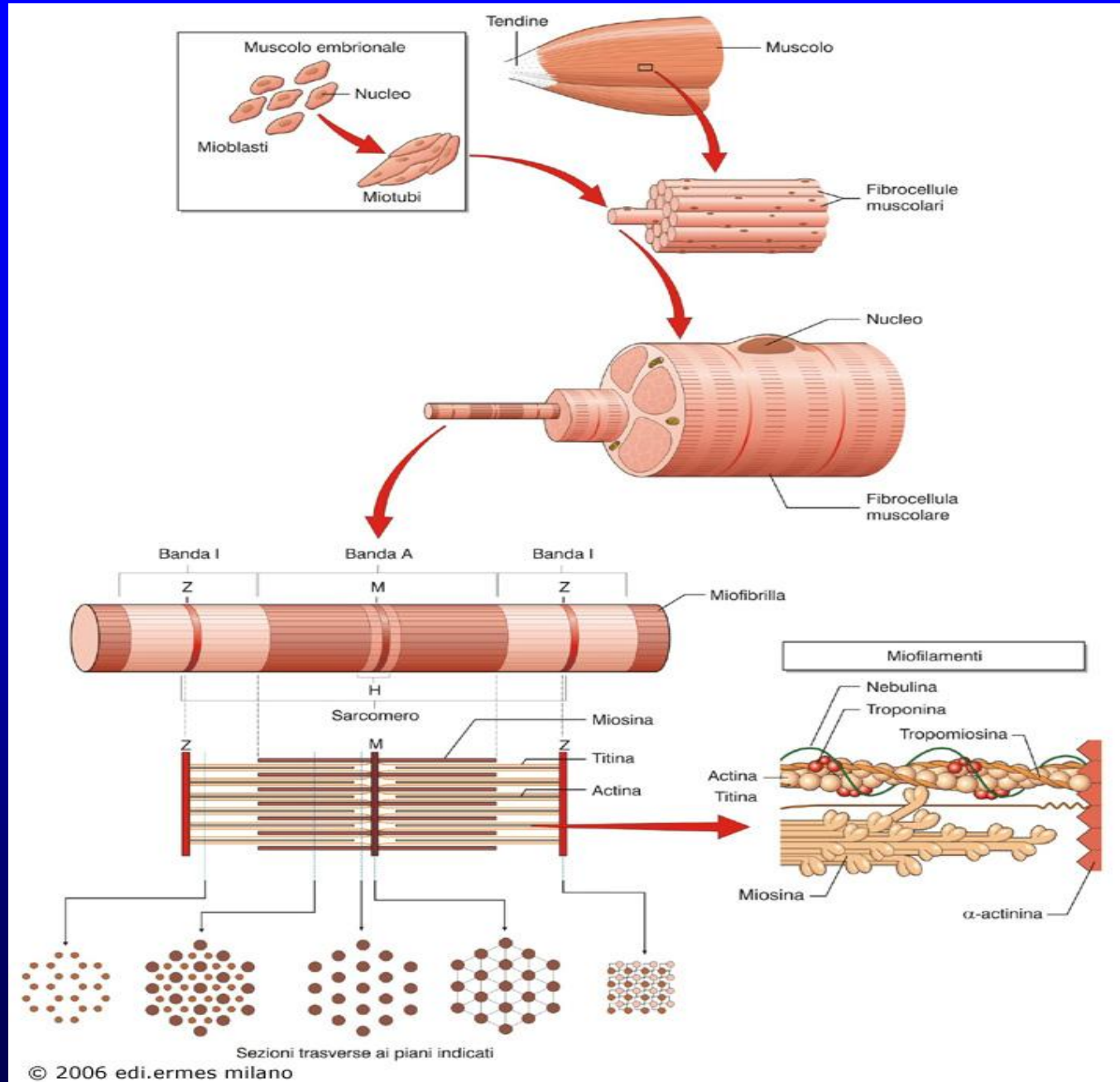
L'ATP svolge tre ruoli importanti nella contrazione muscolare:

1. Consente il distacco della miosina dall'actina
2. Consente il trasferimento di energia alla testa della Miosina
3. Permette il trasporto attivo del Ca^{2+} nel reticolo sarcoplasmatico
4. Consente la costante attività della $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasi}$ che genera e mantiene i gradienti di concentrazione del Na^+ e del K^+ , fondamentali per la genesi del potenziale d'azione.

Effetto della contrazione



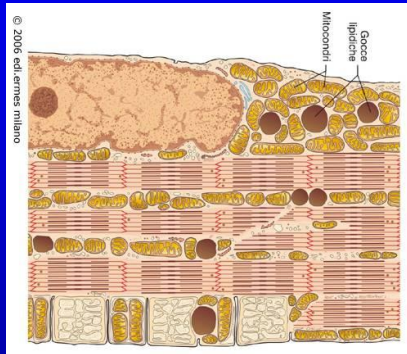
Sintesi



I muscoli scheletrici differiscono tra loro per il differente tipo di fibre che li compongono. Un muscolo può essere composto da più tipi di fibre.

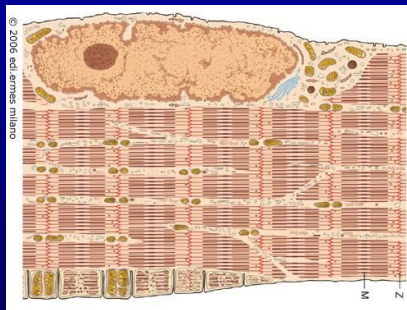
Esistono 2 tipi di fibre funzionali:

fibre veloci (o bianche):



contrazione rapida e di breve durata
suscettibili ad affaticamento (accumulo
di acido lattico).
ricche di glicogeno
metabolismo glicolitico

Fibre lente (o rosse):



contrazione lenta e duratura
meno affaticabili (responsabili del
mantenimento del corpo)
metabolismo ossidativo (nei mitocondri)
ricche di mioglobina (colore rosso)

Sono presenti anche *fibre intermedie* poiché condividono caratteristiche morfologiche e funzionali degli altri due tipi.