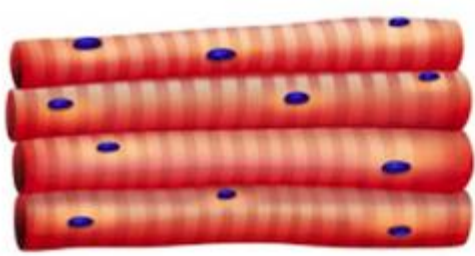




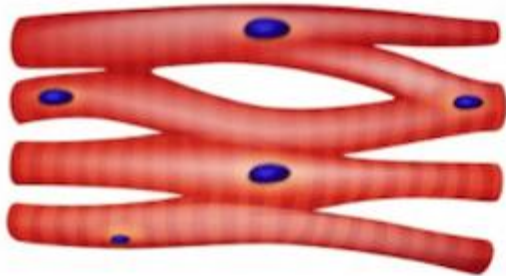
Corso di Laurea in Biotecnologie AA 2025-2026

CORSO DI CITOLOGIA E ISTOLOGIA
Prof.ssa Mauro

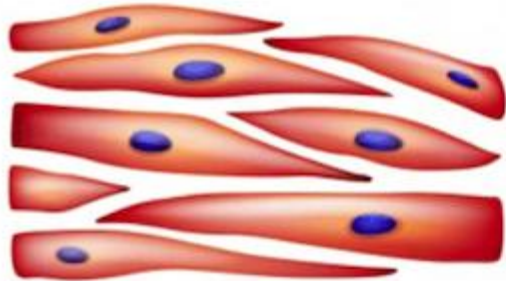
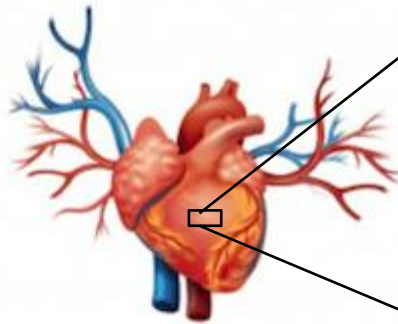
T MUSCOLARE CARDIACO



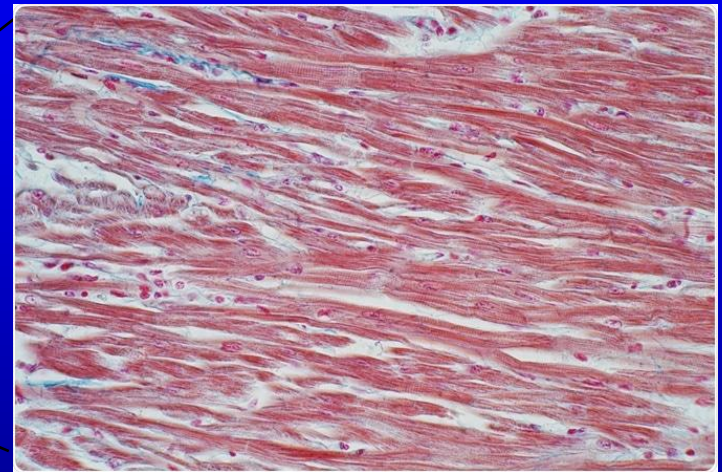
Muscolo scheletrico



Muscolo cardiaco



Muscolo liscio



Caratteristiche intermedie tra

Muscolo striato

- ❖ Contrazioni potenti
- ❖ Richiesta molta energia

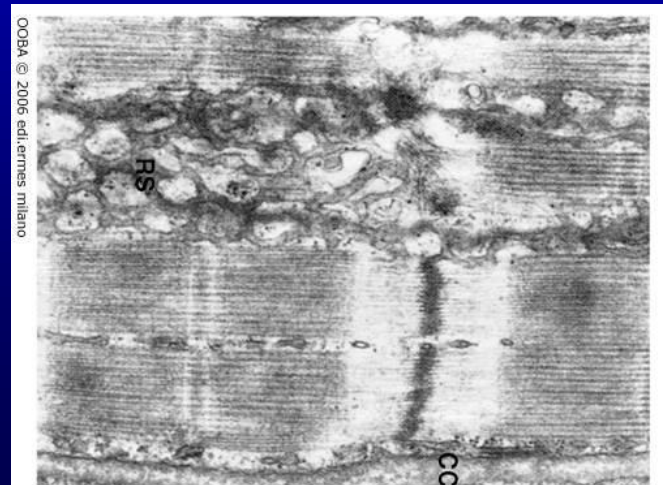
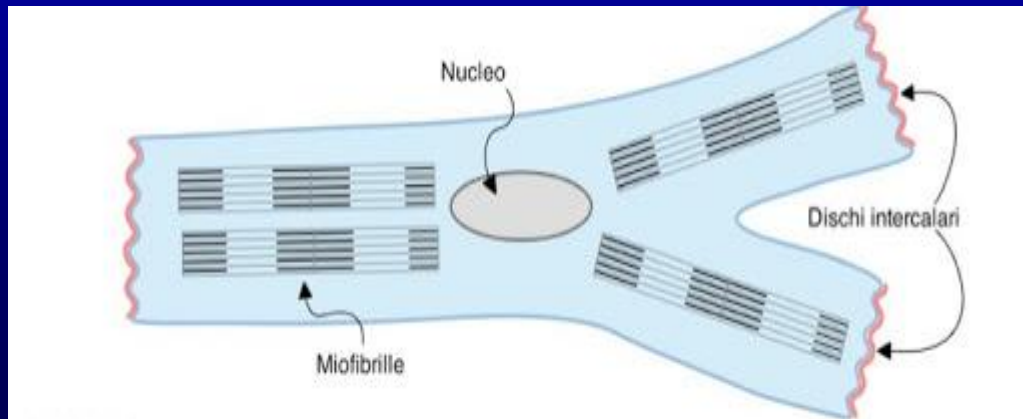
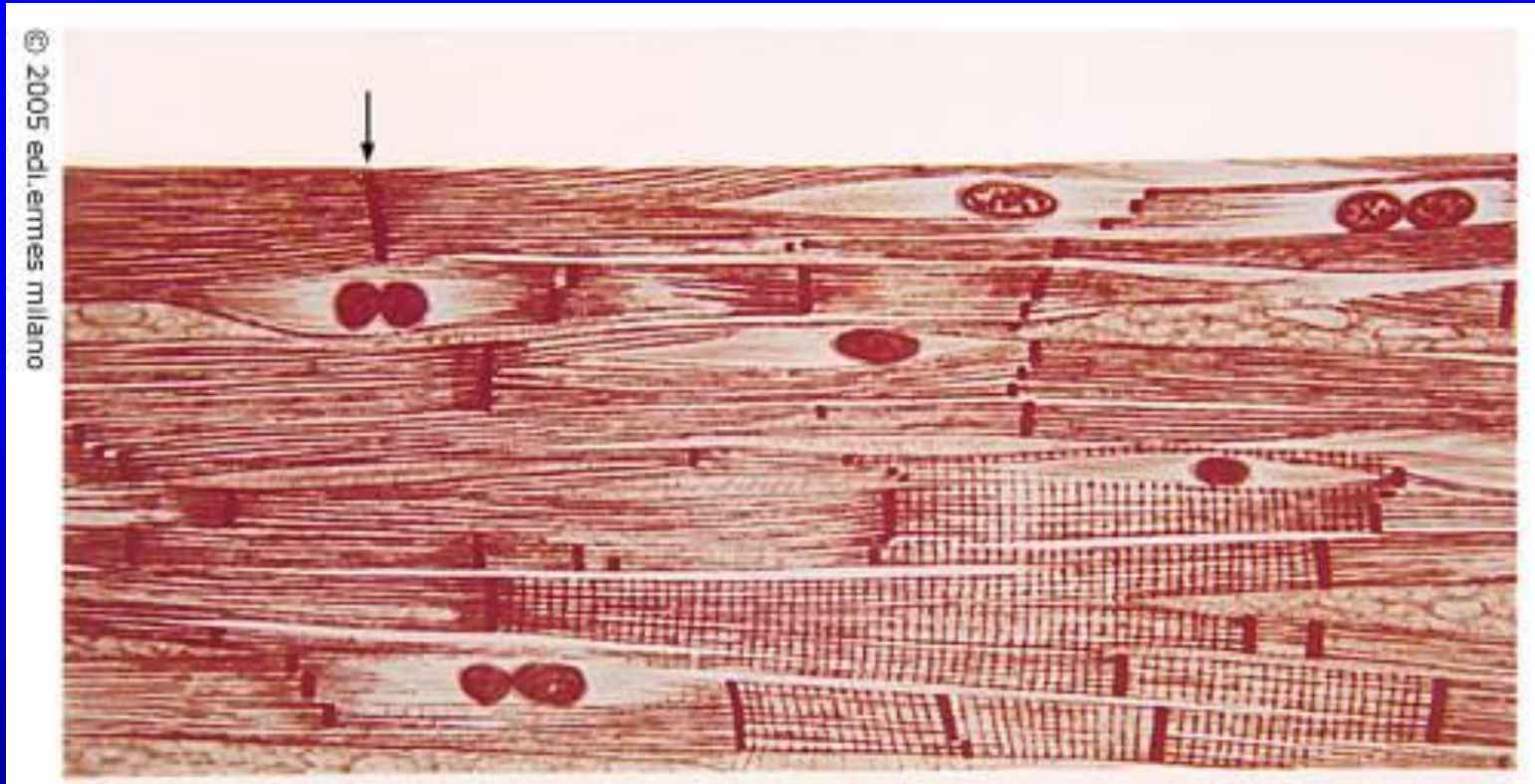
Muscolo liscio

- ❖ Contrazioni continue
- ❖ Meccanismo
intrinseco

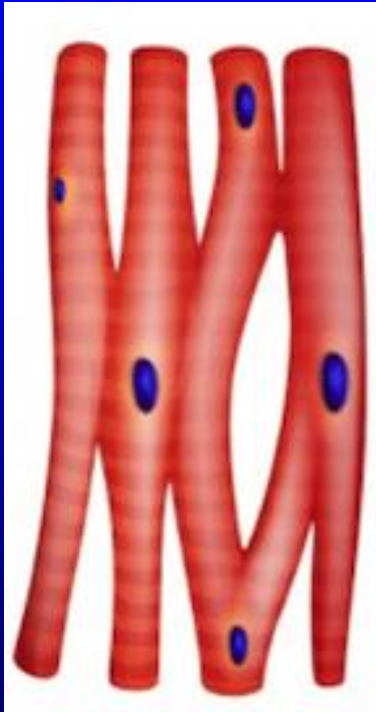
Muscolo striato cardiaco

- elementi cellulari più piccoli e mononucleati (non sincizi)
- Le cellule sono unite le une alle altre attraverso i **dischi intercalari**
- Le cellule spesso si biforcano, creando una rete tridimensionale
- Le proteine contrattili sono allineate in modo regolare, creando sarcomeri simili a quelli del muscolo scheletrico
- La contrazione del muscolo cardiaco NON è sotto il controllo della volontà

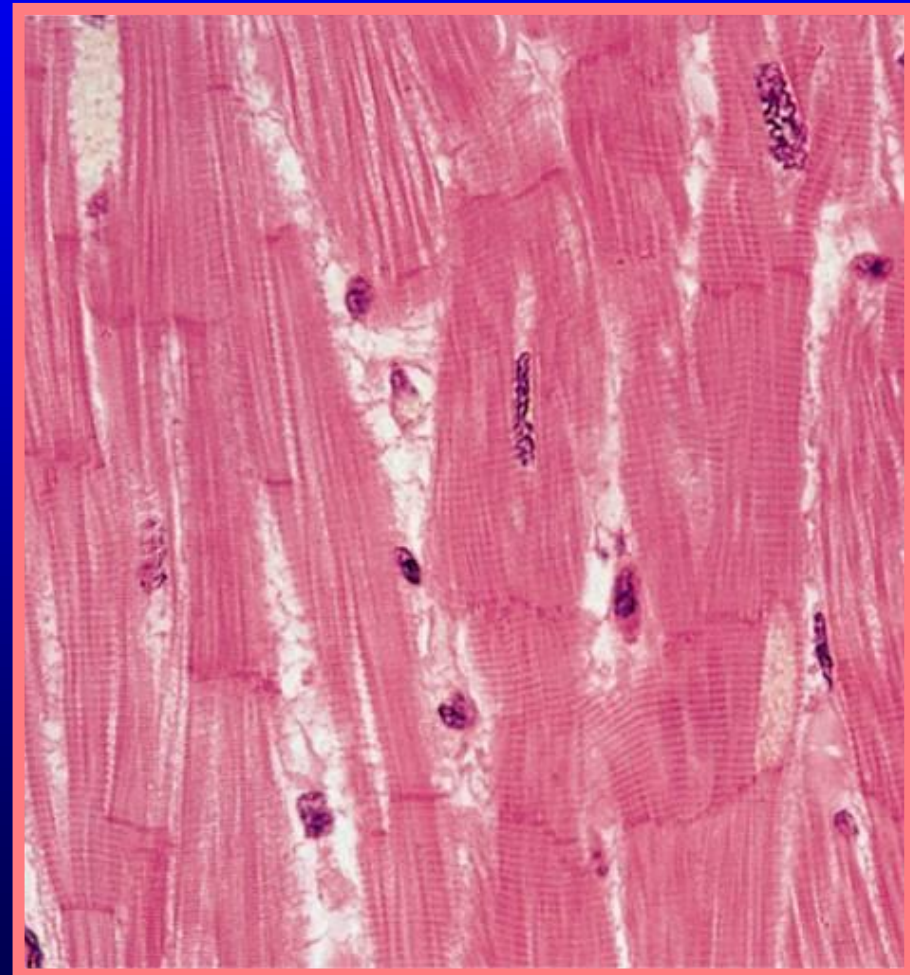
MUSCOLO STRIATO CARDIACO



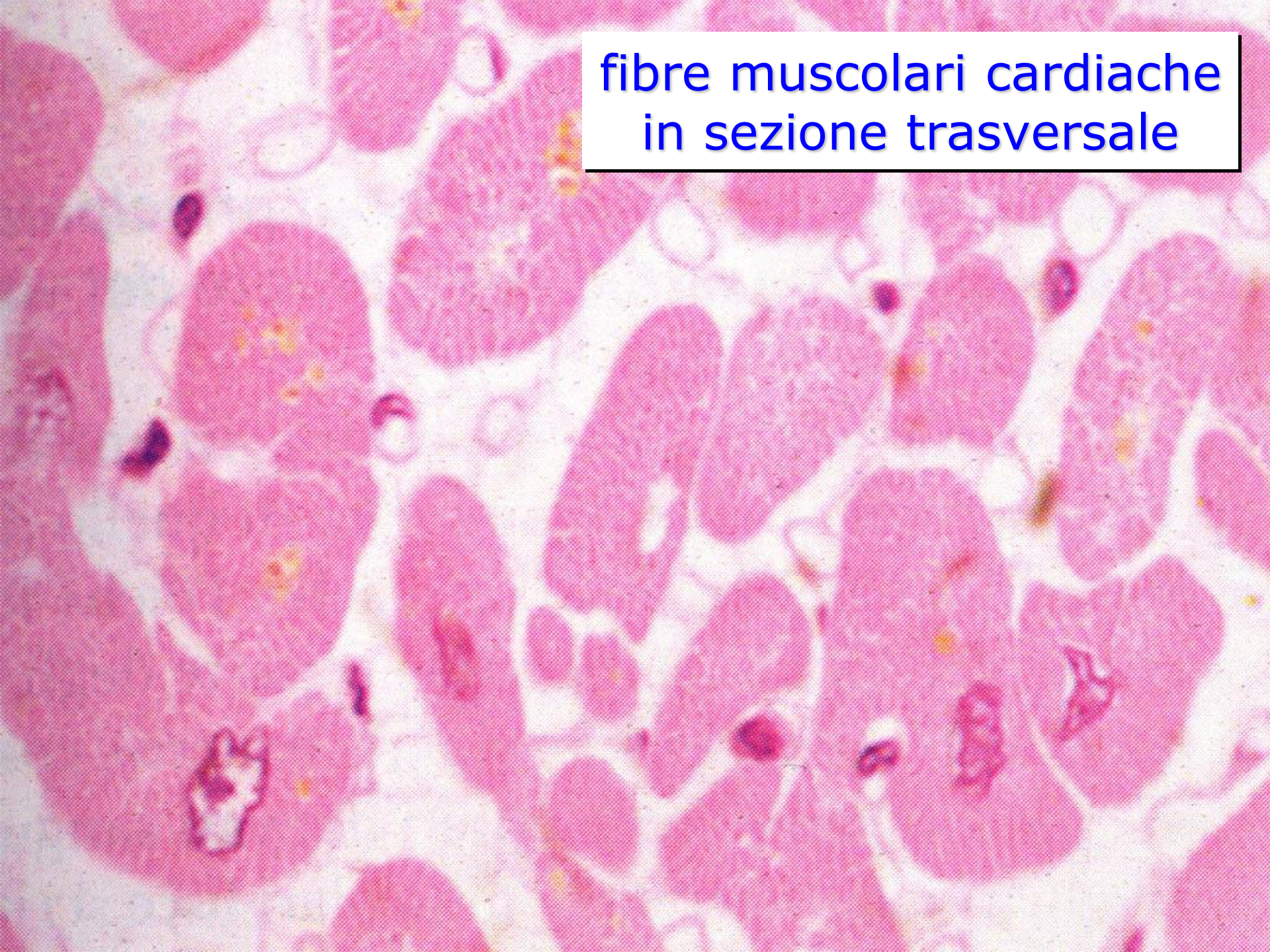
- Nell'adulto il miocardio consiste in una fitta rete anastomizzata di cellule muscolari cardiache che si biforcano e si dispongono in strati (LAMINE)



Il connettivo tra le varie cellule è ricco di *capillari*, *nervi* e fibre del *sistema di conduzione* del cuore

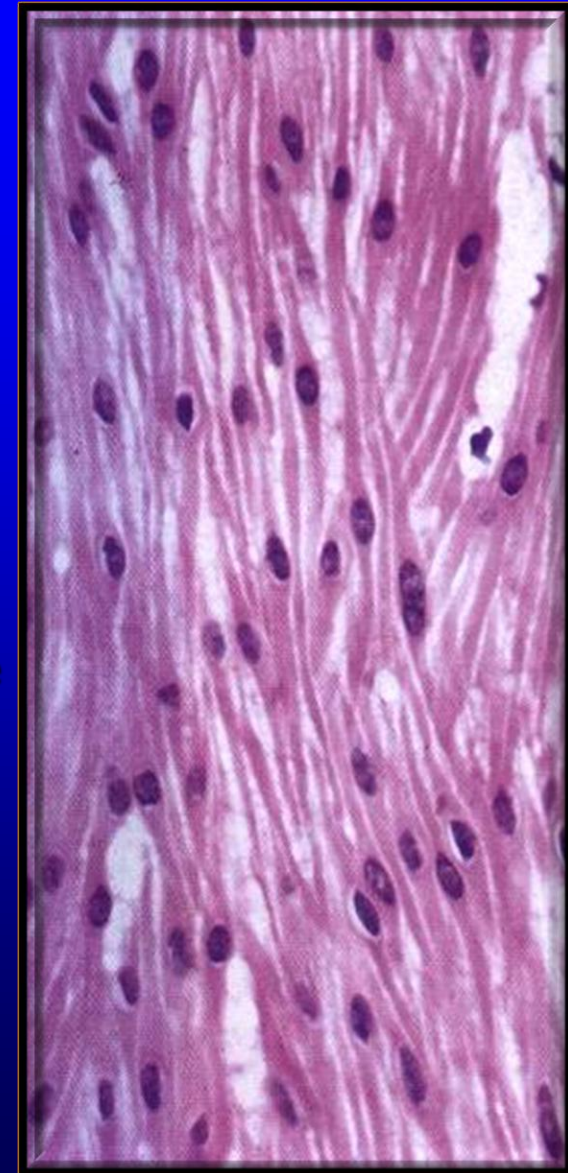


fibre muscolari cardiache
in sezione trasversale



Miocardiocita

- ❖ **FORMA:** cilindrica
- ❖ **NUCLEO:** centrale; mono/bi-nucleata
- ❖ **MORFOLOGIA:** estremità irregolarmente ramificate
- ❖ **Disposizione pseudo-striata**
- ❖ **DIAMETRO:** 5-10 μm



- La metà del volume della cellula cardiaca è occupata da **MITOCONDRI**
- Abbondante è la quantità di **GLICOGENO** e **TRIGLICERIDI**
- Alto contenuto di **MIOGLOBINA**
- Nelle cellule atriali è contenuto il **PEPTIDE NATRIURETICO ATRIALE**, che stimola il riassorbimento di acqua a livello renale

striatura della cellula cardiaca e disco intercalare

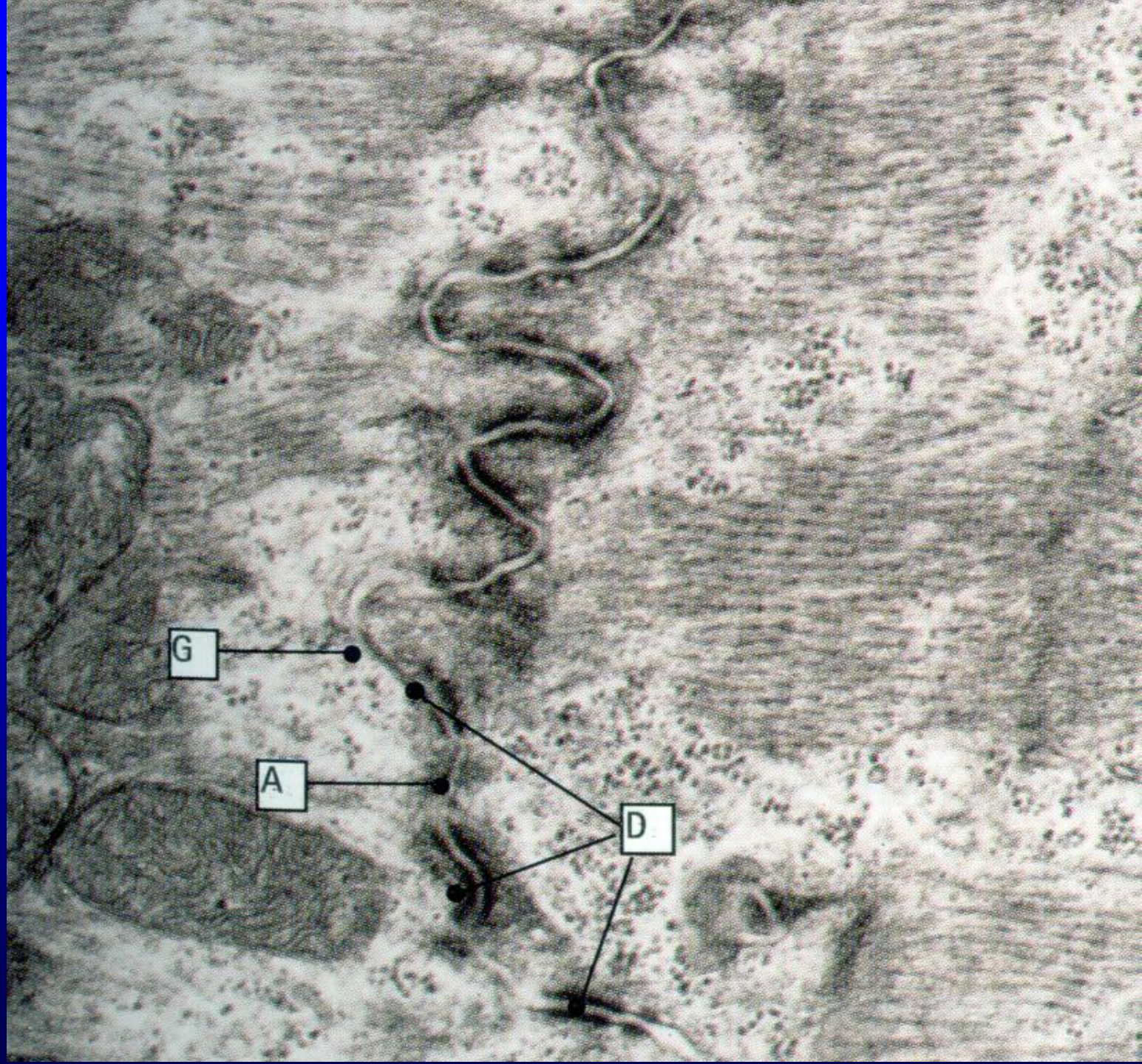


Giunzioni intercellulari

Dischi intercalari: giunzioni termino-terminali a decorso

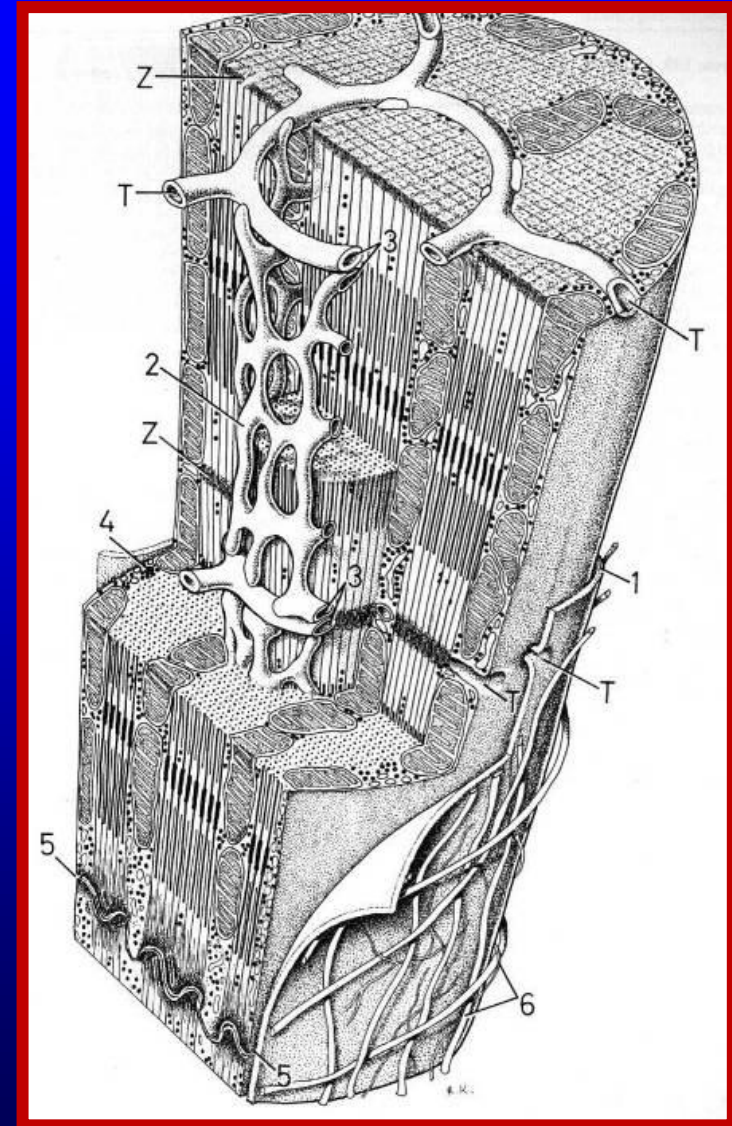
- **TRASVERSALE: numerosi desmosomi - - -> offre continuità meccanica alle cellule**
- **LONGITUDINALE: gap-junctions - - -> permettono una rapida diffusione dello stimolo contrattile da una cellula all'altra (SINCIZIO FUNZIONALE)**

ultrastruttura del disco intercalare



Sarcomero

- Struttura identica a quella del muscolo striato (banda A + banda I)
- Il reticolo sarcoplasmatico forma con il tubulo T strutture dette *diadi*, in corrispondenza della stria Z

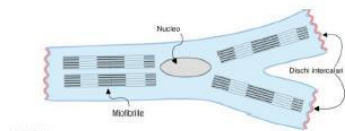


MUSCOLATURA CARDIACA

- MIOCARDIO COMUNE
- MIOCARDIO SPECIFICO

MIOCARDIO COMUNE

Muscolo striato involontario (costituito da fibre muscolari cardiache)



Dischi intercalari

CFatic Group

Rappresentazione schematica di un miocardiocita



NO RIPARAZIONE!

Dischi intercalari Cellula muscolare cardiaca (miocardiocita) (d) Tessuto muscolare cardiaco $\times 350$

Il miocardio si contrae in maniera autonoma: **AUTORITMICITA'**
Modulazione da parte del sistema nervoso autonomo

MIOCARDIO SPECIFICO

Miocardio Comune

Forma 2 sistemi distinti di fibre, tra loro indipendenti: 1 per atri
1 per ventricoli.

I 2 sistemi sono separati dallo scheletro fibroso del cuore

Tutte le fibre, degli atri e dei ventricoli, originano e terminano sullo scheletro fibroso che funziona da isolante



La connessione funzionale fra i 2 sistemi muscolari è assicurata dal Sistema di Conduzione del cuore

Miocardio Specifico

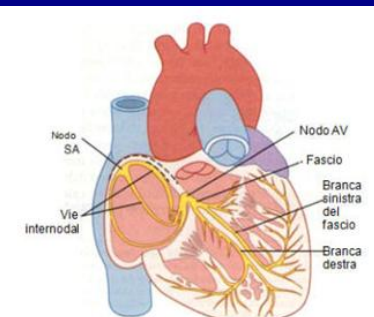


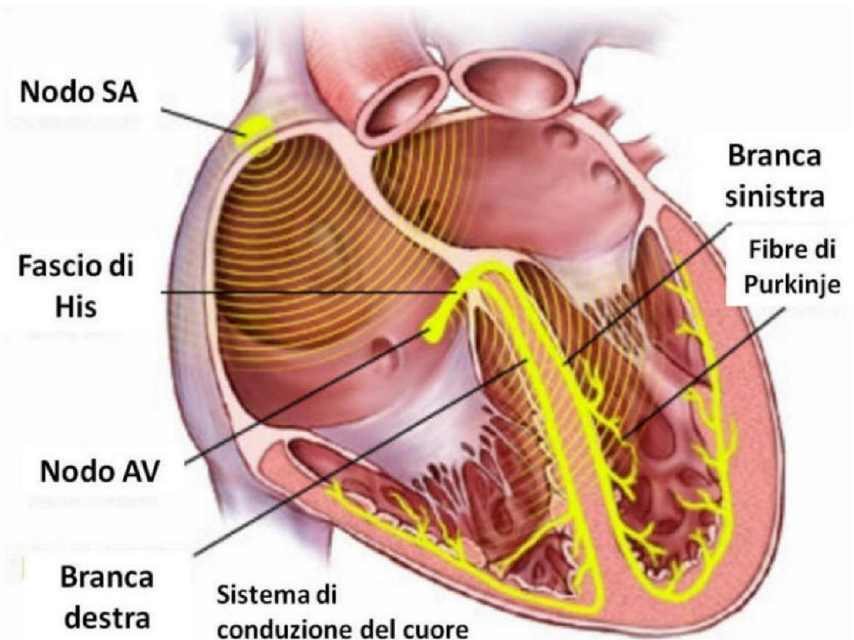
Figura 1 Nodo seno-atriale e sistema di Purkinje del cuore. Sono indicati anche il nodo atrio-ventricolare, le vie atriali internodali e i rami del fascio ventricolare.

SISTEMA DI CONDUZIONE DEL CUORE

- Particolare tessuto miocardico (MIOCARDIO SPECIFICO)
- Peculiari proprietà delle cellule miocardiche
- Fibre capaci di autoeccitarsi e di trasmettere l'eccitazione con **velocità di conduzione dello stimolo maggiore rispetto alle fibre del miocardio comune**
- Permette inoltre di collegare muscolatura atriale e ventricolare

- 2 settori
 - Sistema seno-atriale
 - Sistema atrio-ventricolare

IL SISTEMA DI CONDUZIONE



Una particolarità del muscolo cardiaco è la capacità di formazione e conduzione autonoma e ritmica dell'impulso (*conduzione dell'impulso bioelettrico*). La conduzione si attua attraverso un sistema di conduzione che origina da **cellule muscolari cardiache modificate** e non dal tessuto nervoso

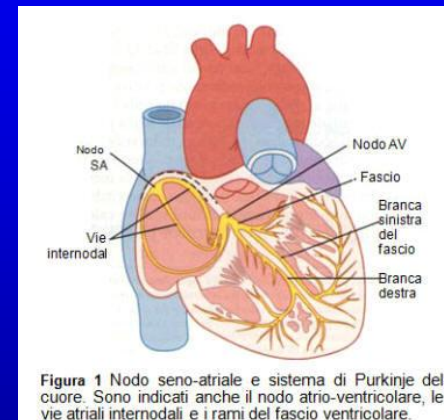
Gli impulsi traggono origine dal

- **-Nodo Seno atriale** (che agisce *pacemaker*) e si espandono
- ↓
- **Nodo Atrio-ventricolare** (o *nodo di Aschoff-Tawara*)
- ↓
- **Fascio Atrioventricolare** (o *fascio di His*)

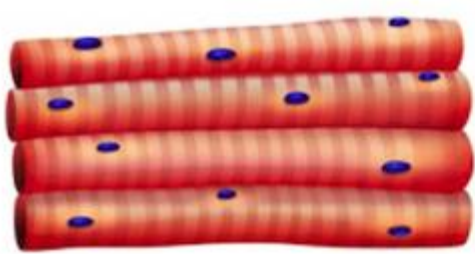
Nodo Seno atriale e il Nodo Atrio-ventricolare stabiliscono la connessione funzionale fra miocardio atriale e ventricolare

Si possono distinguere 3 tipi cellulari addetti alla conduzione:

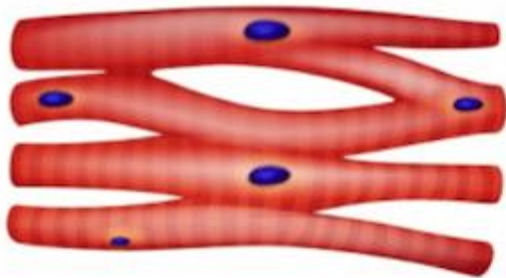
- **Cellule pacemaker (cellule nodali):** contraddistinte da una forma rotonda, citoplasma pallido ricco di mitocondri, miofibrille scarse e disposte in modo disordinato
- **Cellule di transizione:** mettono in connessione le cellule pacemaker con cardiomiociti atriali; pochi mitocondri e granuli di glicogeno, miofibrille con decorso spirale e orientate in senso longitudinale.
- **Cellule del Purkinje:** associate alle fibre del Purkinje le cui diramazioni sono distribuite alla parete ventricolare. Tali fibre generano impulsi elettrici spontanei che scatenano la contrazione del muscolo cardiaco. Le miofibrille sono orientate in senso longitudinale. Trasmettono l'impulso alle Cellule di transizione.



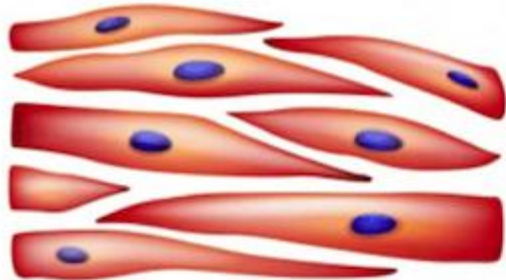
T MUSCOLARE LISCIO



Muscolo scheletrico



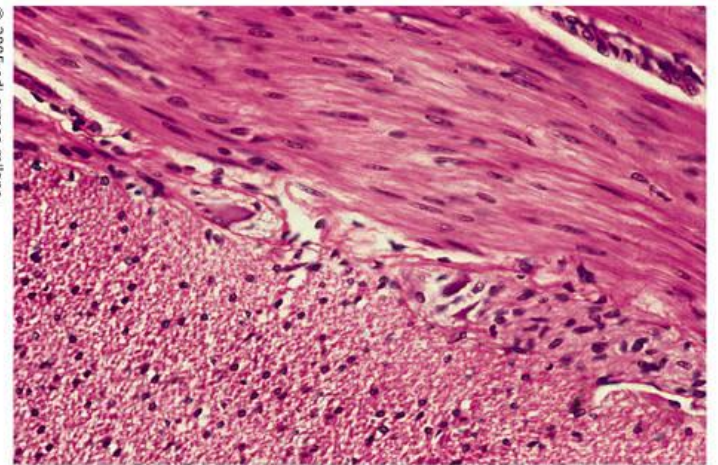
Muscolo cardiaco



Muscolo liscio



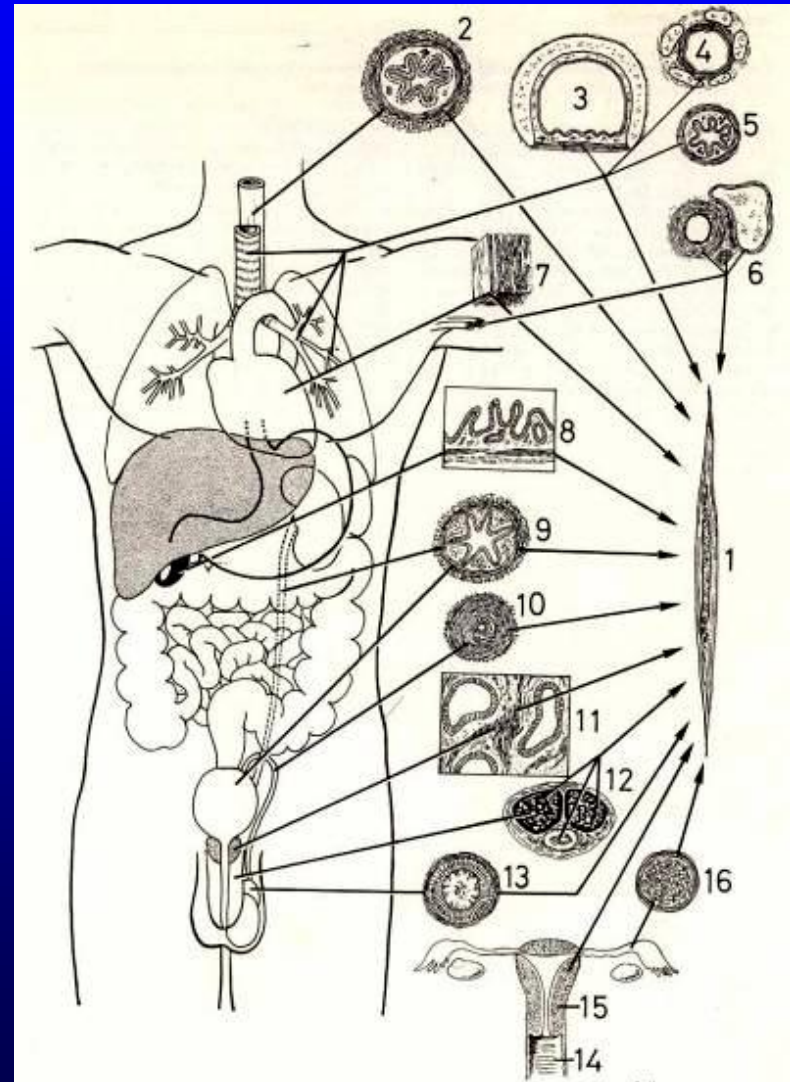
© 2005 ed. ermes milano



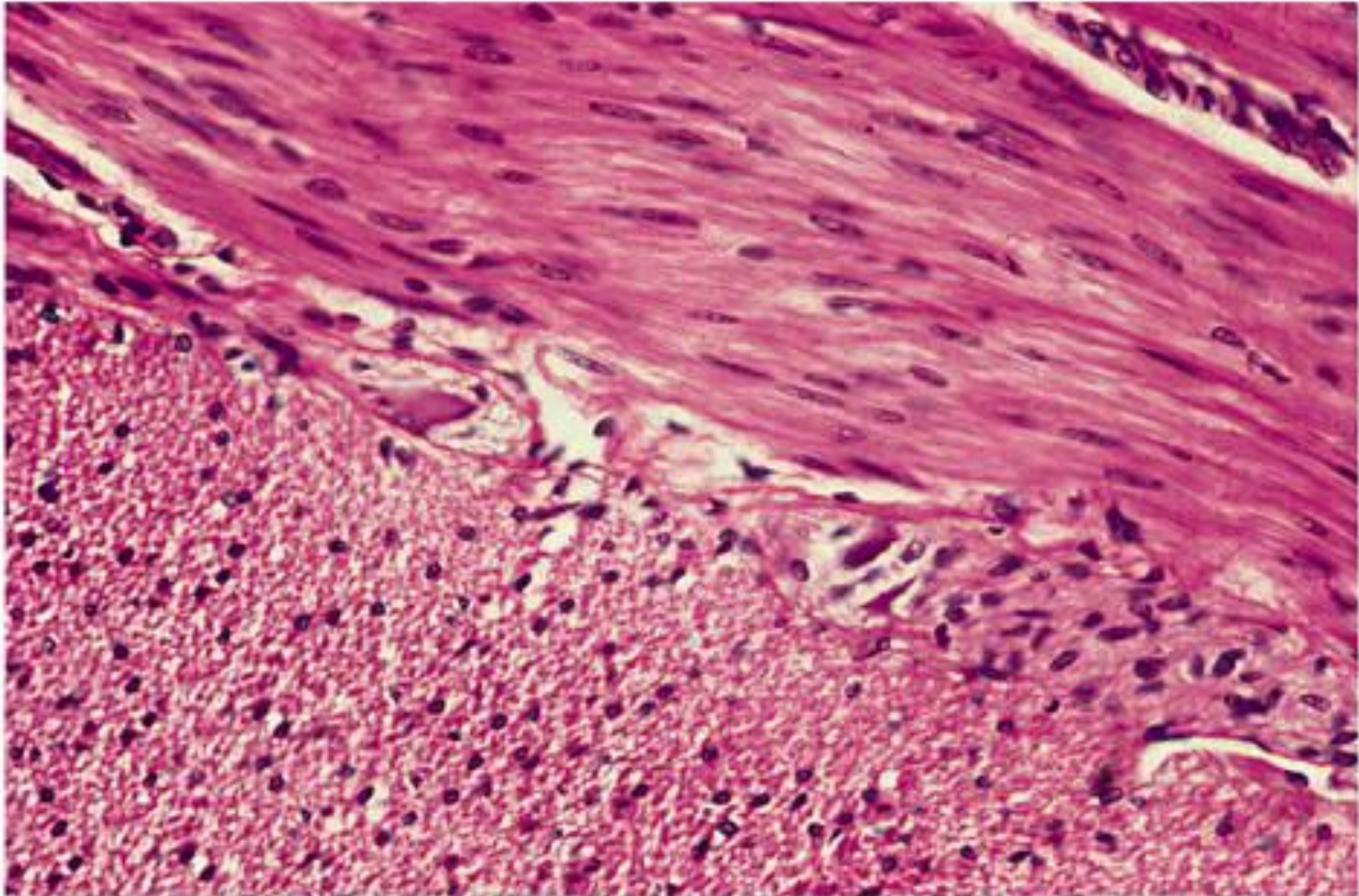
TESSUTO MUSCOLARE LISCIO

A differenza della muscolatura scheletrica, che è specializzata in contrazioni relativamente intense e di breve durata ed è sotto un fine controllo della volontà, la **muscolatura viscerale** è specializzata in contrazioni continue, relativamente deboli, in grado di produrre movimenti diffusi che determinano la contrazione *dell'intera massa muscolare* piuttosto che di singole unità motorie.

La contrattilità è una proprietà intrinseca della muscolatura viscerale, indipendente dall'innervazione, con un andamento peristaltico. Essa è **influenzata dall'attività del sistema nervoso autonomo, da ormoni e da metaboliti locali** che la modulano in relazione alle differenti domande funzionali.



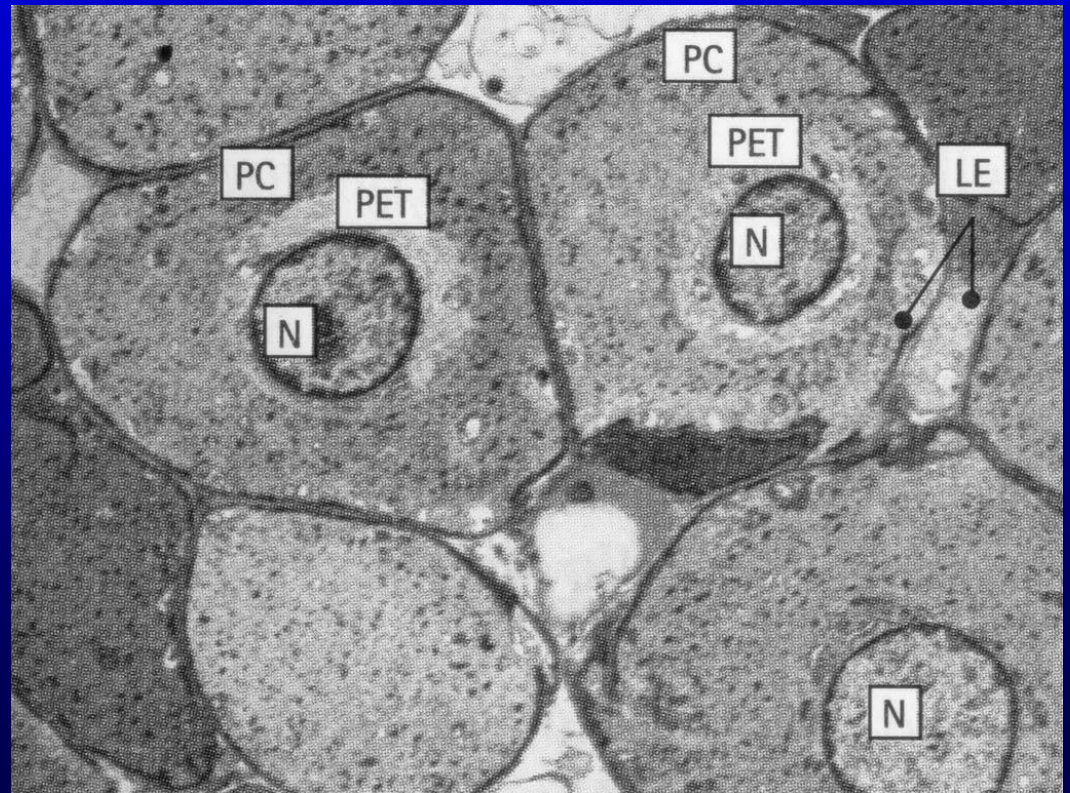
MUSCOLO LISCIO



Sezione di muscolo liscio



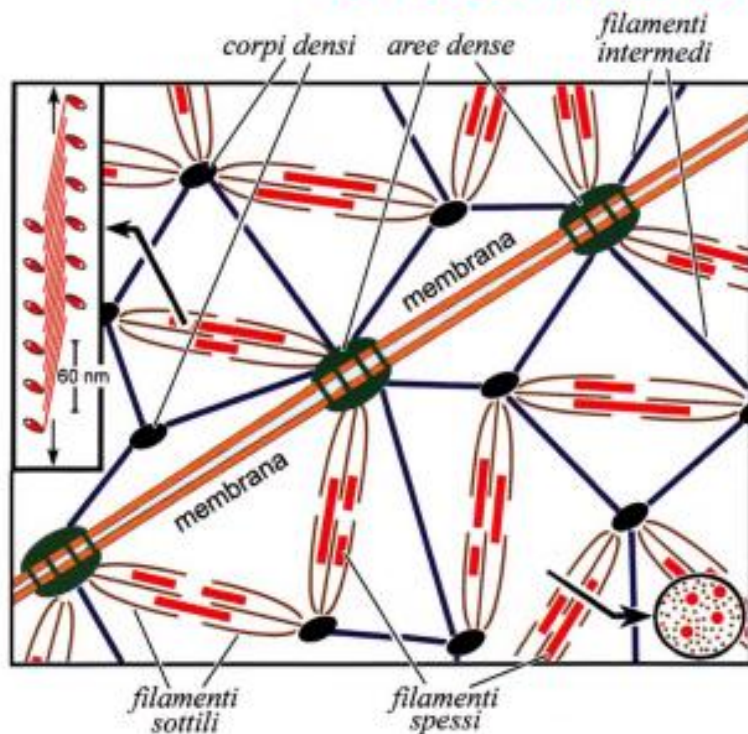
ultrastruttura di cellule muscolari lisce



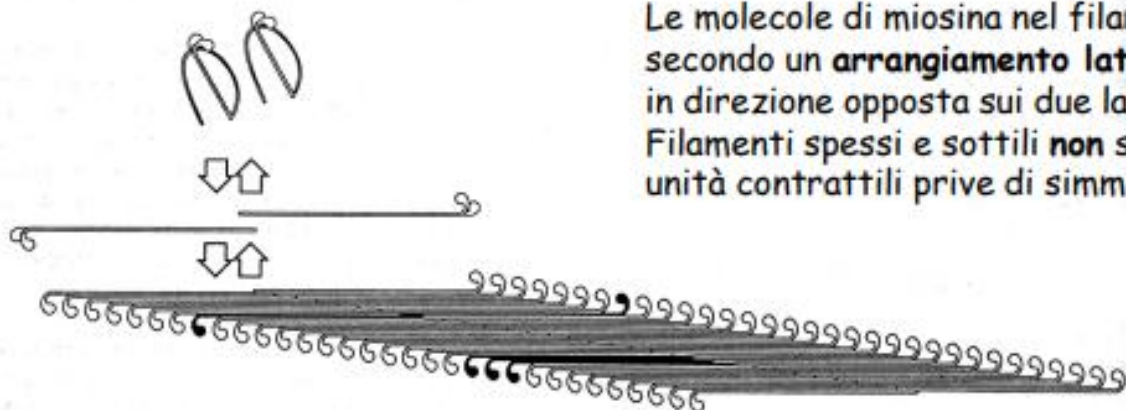
Muscolo liscio

- cellule fusiformi, mononucleate
- prive di striatura trasversale
(le proteine contrattili non sono allineate come nella fibra muscolare scheletrica e cardiaca)
- il controllo della contrazione è dipendente dal SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

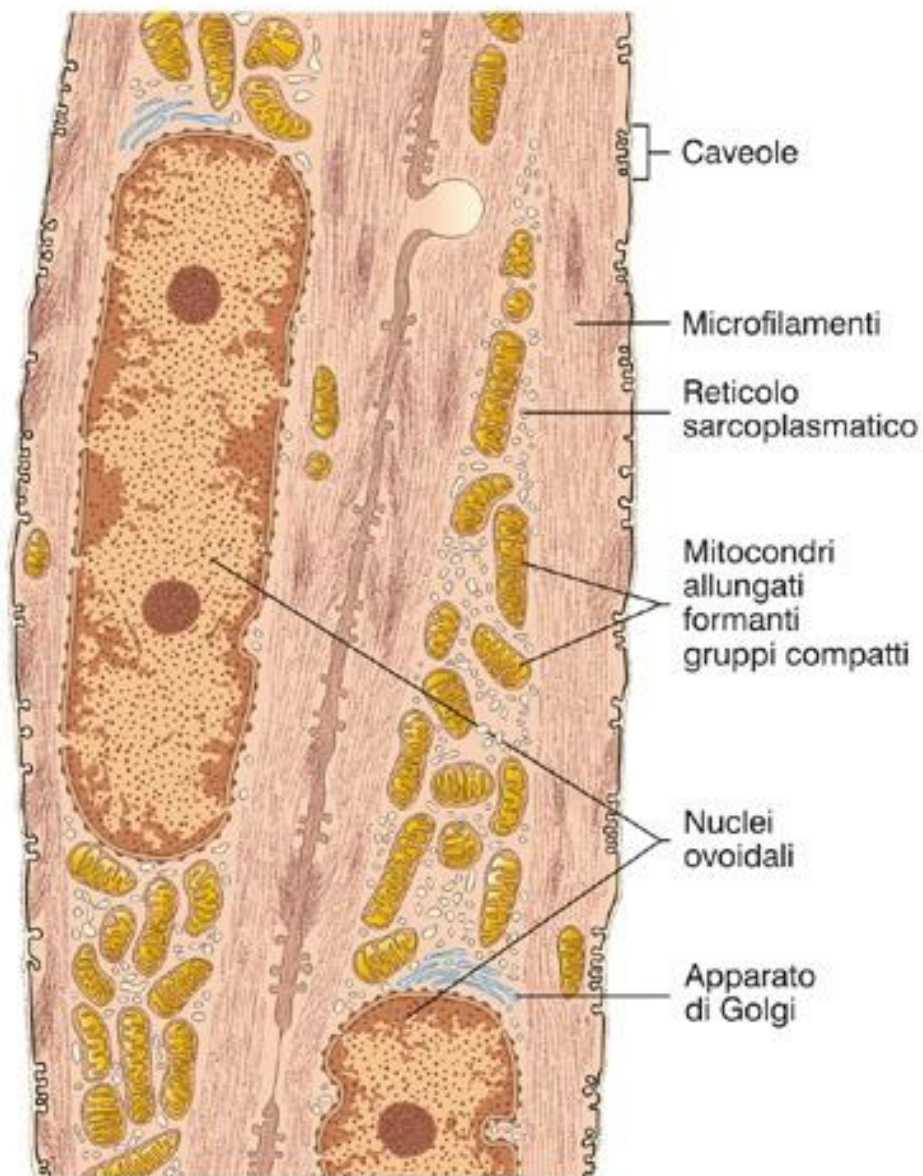
Struttura delle cellule muscolari lisce



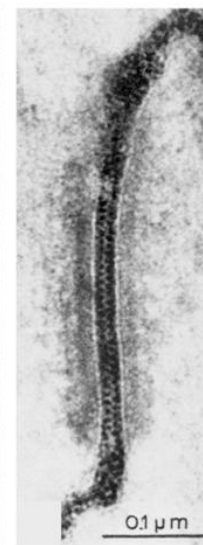
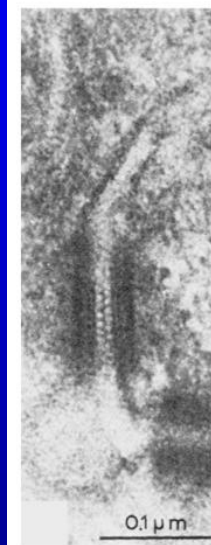
Cellule fusiformi lunghe da 40-50 μm (vasi sanguigni) a 300-500 μm (miometrio), diametro 5-10 μm , mononucleate. Sono prive di tubuli T, la cui funzione è svolta dalle **caveolae** (invaginazioni della membrana in contatto con il SR). Sono connesse tra loro da desmosomi, che assicurano l'accoppiamento meccanico. Le proteine principali sono le **proteine contrattili actina e miosina II**, organizzate in filamenti sottili e spessi, le **proteine regolatrici tropomiosina e caldesmone**, legate al filamento sottile, e le **proteine citoscheletriche desmina e vimentina**, nei filamenti intermedi, e **α -actinina e vinculina**, nei corpi densi e aree dense, formazioni compatte da cui si originano i filamenti sottili e i filamenti intermedi.



Le molecole di miosina nel filamento spesso sono disposte secondo un **arrangiamento latero-polare**, con le teste orientate in direzione opposta sui due lati. Filamenti spessi e sottili **non** sono organizzati in sarcomeri, ma in unità contrattili prive di simmetria esagonale.



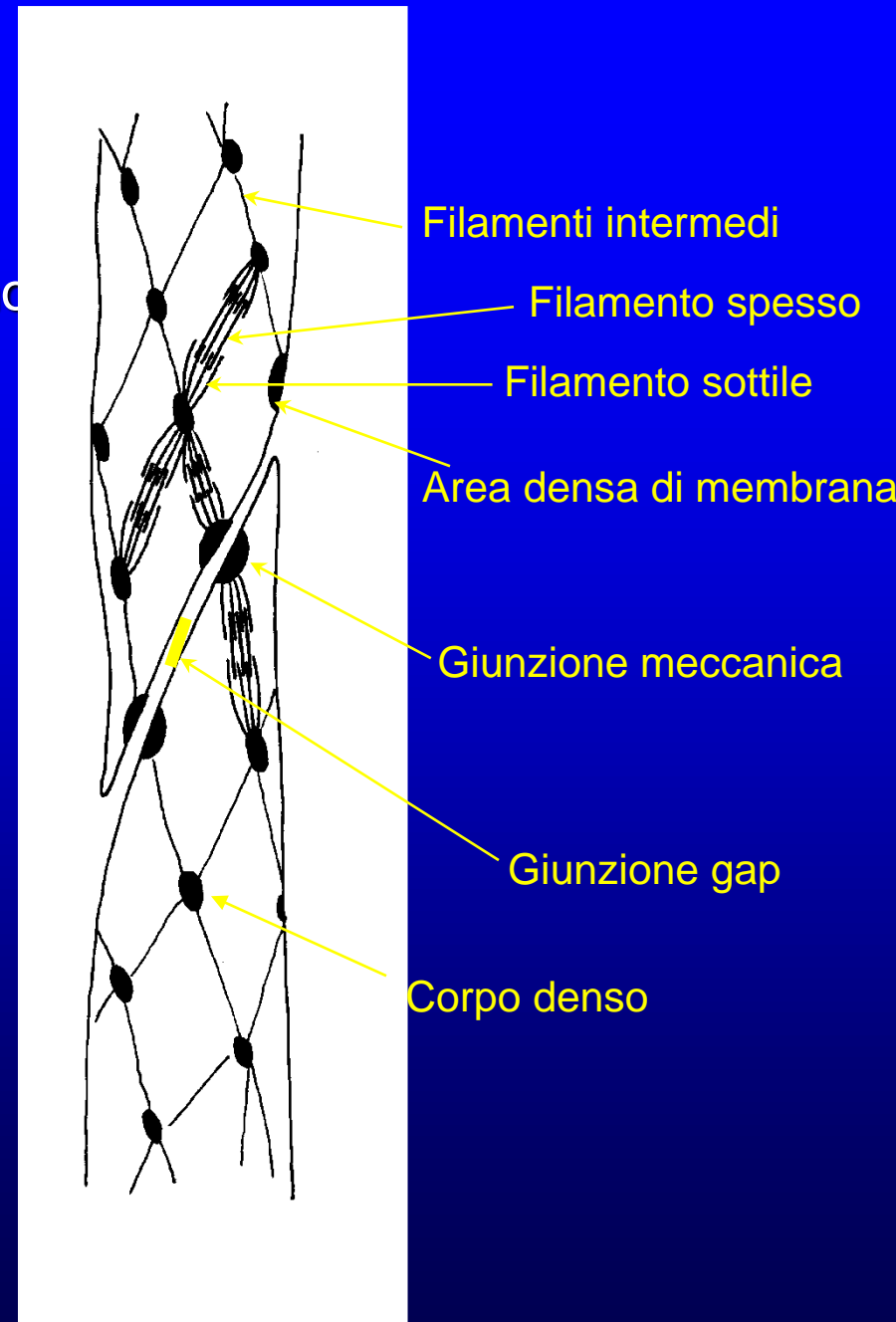
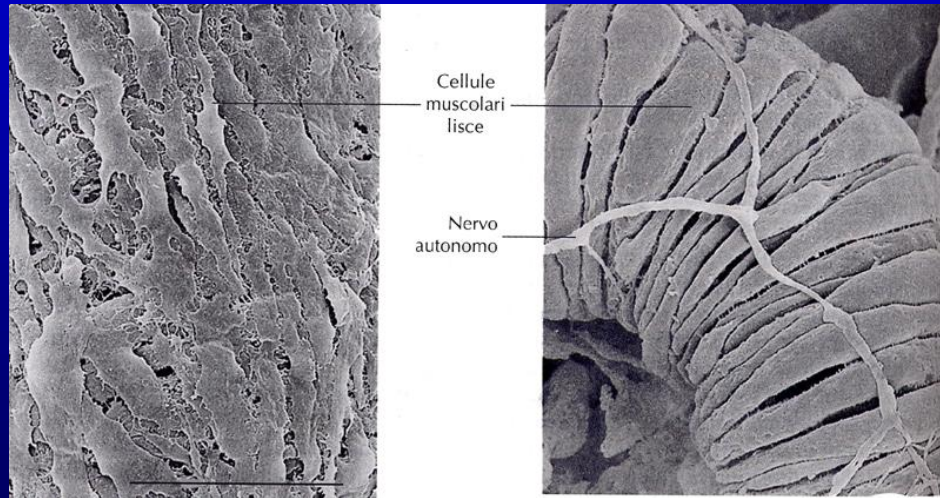
© 2005 edi.ermes milano



OOBA © 2006 edi.ermes milano

Struttura del muscolo liscio

- L'unità funzionale del muscolo liscio è un gruppo di cellule che si contraggono in sincronia (foglio, fascio)



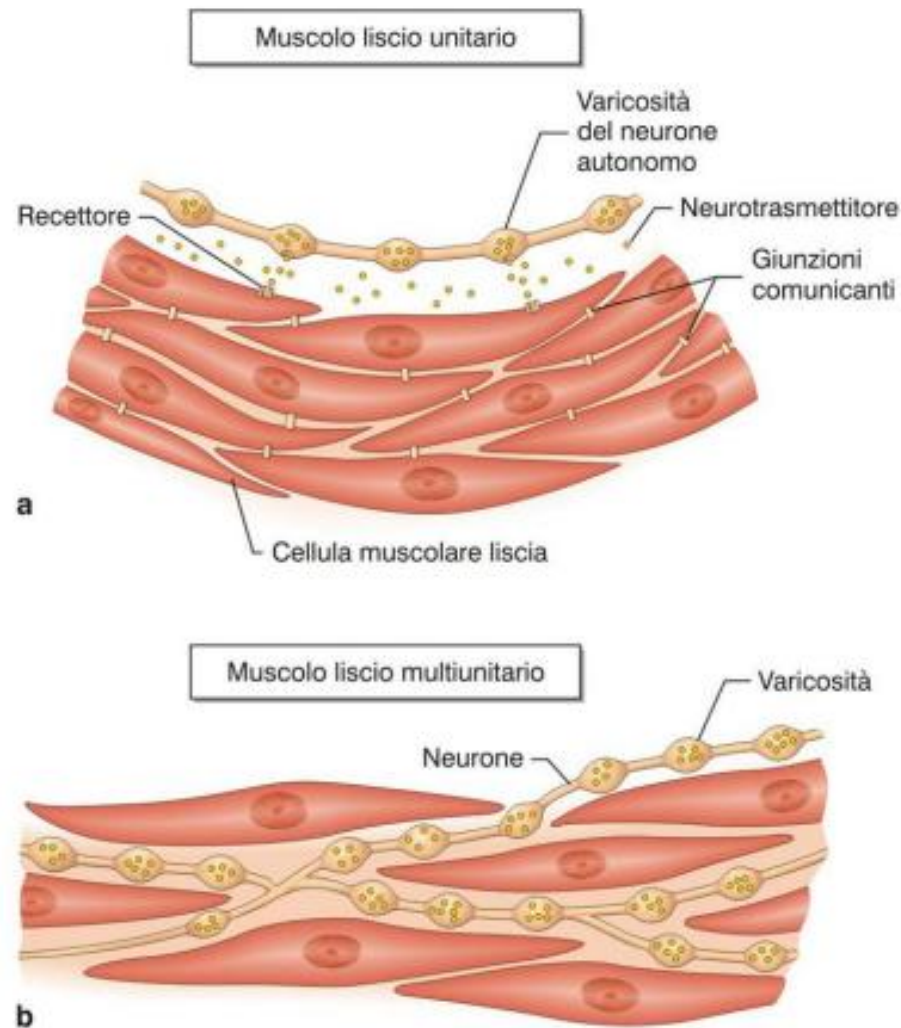
Muscolatura liscia unitaria e multiunitaria

A seconda del tipo di impulso che ricevono, le cellule muscolari lisce si possono dividere in **unitarie** e **multiunitarie**.

Nella muscolatura liscia unitaria le cellule tendono ad autogenerare il proprio livello di contrazione ritmica il quale è trasmesso da una cellula all'altra attraverso le giunzioni gap. Questo tipo di muscolatura è caratterizzata da contrazioni lente ed è detto *muscolo liscio tonico*.

Nella muscolatura liscia multiunitaria l'impulso nervoso raggiunge ogni singola cellula, controllando in maniera precisa lo stato di contrazione. Questo tipo di muscolatura è detto muscolatura liscia fasica ed è caratterizzata da una rapida velocità di contrazione.

Muscolatura liscia unitaria e multiunitaria



Muscolo liscio unitario: le fibrocellule, collegate da gap junctions, formano un **sincizio funzionale**. Le terminazioni nervose sono poco numerose e le cellule possono presentare attività spontanea, modulabile in frequenza da segnali nervosi o chimici. I muscoli lisci unitari sono detti anche **viscerali** perché formano le pareti (tuniche) muscolari dei visceri (intestino tenue, colon, utero, vescica urinaria, ureteri).

Muscolo liscio multiunitario: le fibre nervose sono abbondanti e distribuite in modo da raggiungere tutte le fibrocellule, che operano in modo relativamente indipendente, perché non connesse da gap junctions. Sono muscoli lisci multiunitari i m. intrinseci dell'occhio, i piloerettori, gli sfinteri del tubo digerente, la muscolatura dei bronchi e del dotto deferente del testicolo, la muscolatura delle arteriole.

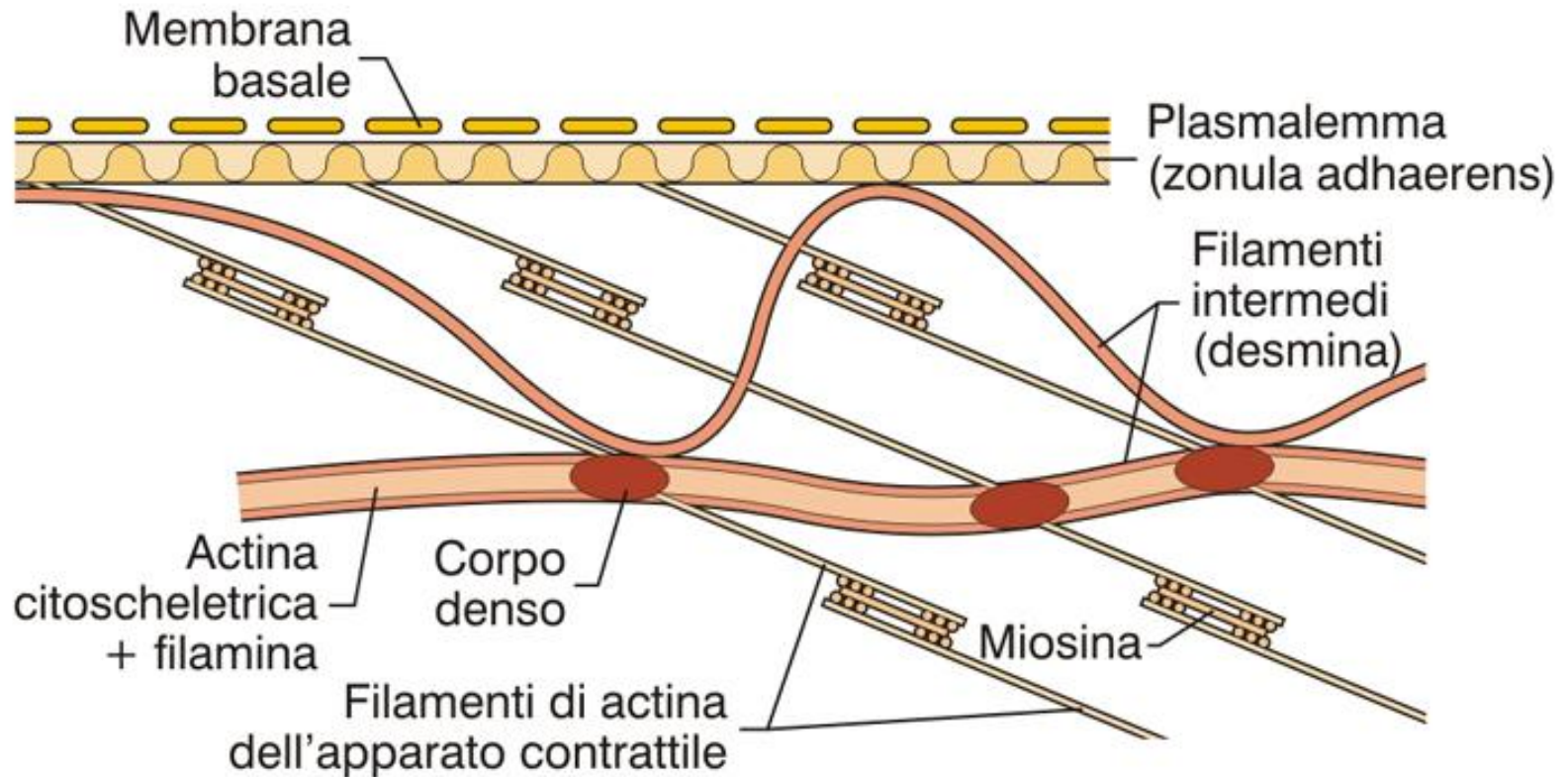
Contrazione del muscolo liscio

Le proteine contrattili delle cellule muscolari lisce si ancorano ad addensamenti all'interno del citoplasma detti *addensamenti focali*. La forza generata dalla contrazione viene trasmessa dagli addensamenti alla membrana plasmatica e da qui alla lamina esterna, facendo così lavorare una massa di cellule muscolari lisce come una singola unità funzionale. A differenza dei muscoli striati, la contrazione delle cellule muscolari lisce si esercita in tutte le direzioni a causa del diverso orientamento delle fibre contrattili.

Il meccanismo della contrazione può essere così schematizzato:

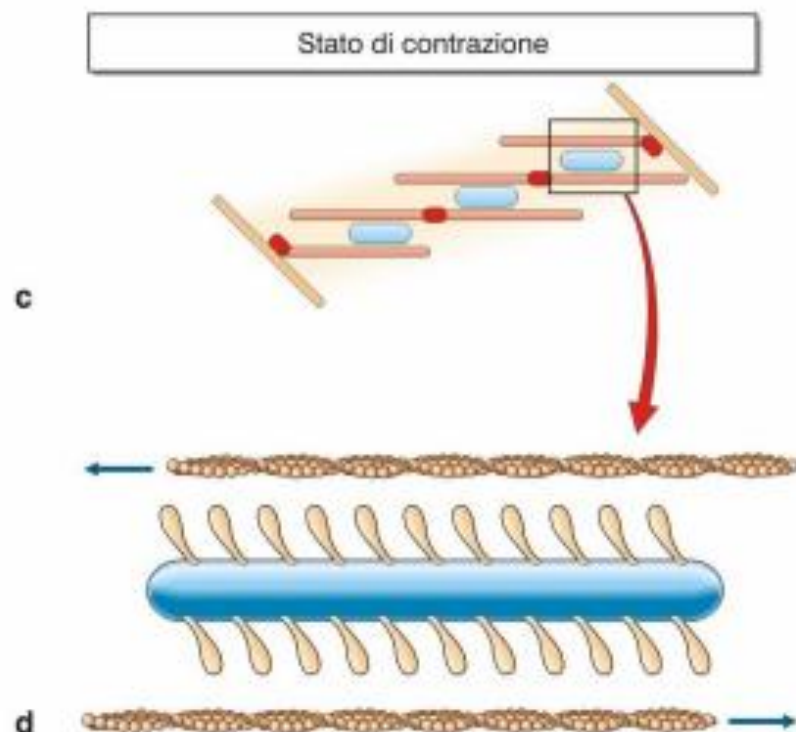
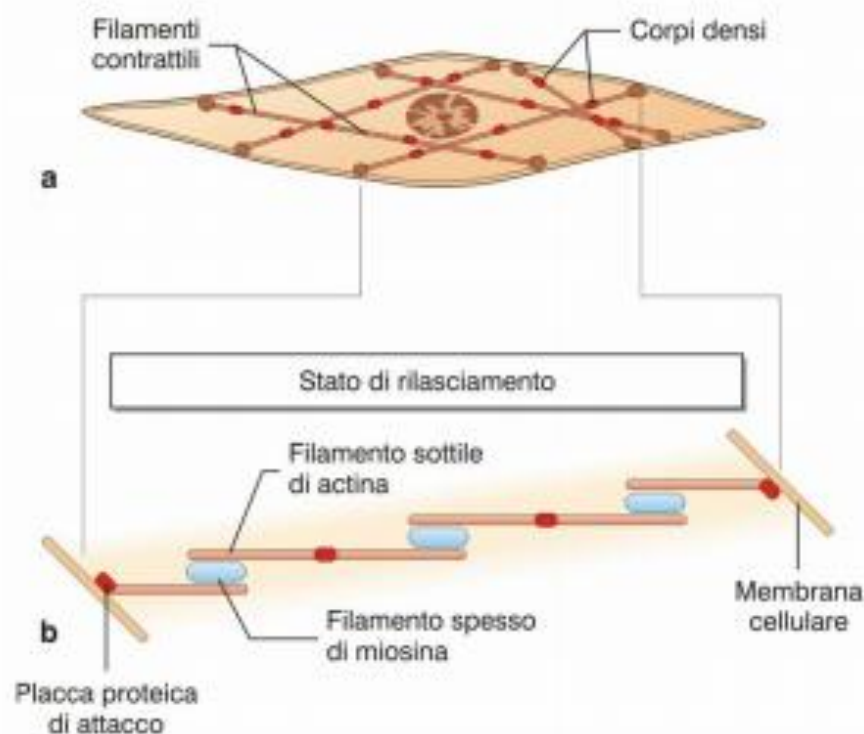
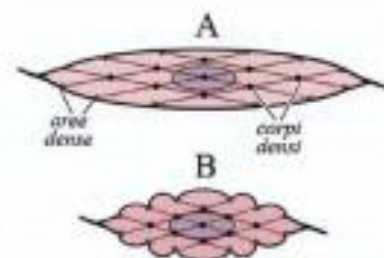
- I filamenti sottili di actina sono associati alla tropomiosina
- I filamenti spessi sono costituiti da miosina e si legano all'actina solo se fosforilati
- Il **calcio**, presente nel reticolo sarcoplasmatico, in seguito a eccitamento della membrana plasmatica, viene rilasciato nel citoplasma dove si lega alla proteina **calmodulina**. Il complesso così formato stimola la formazione del legame tra actina e miosina i quali, scorrendo fra loro, provocano la contrazione muscolare

Filamenti contrattili del Muscolo Liscio

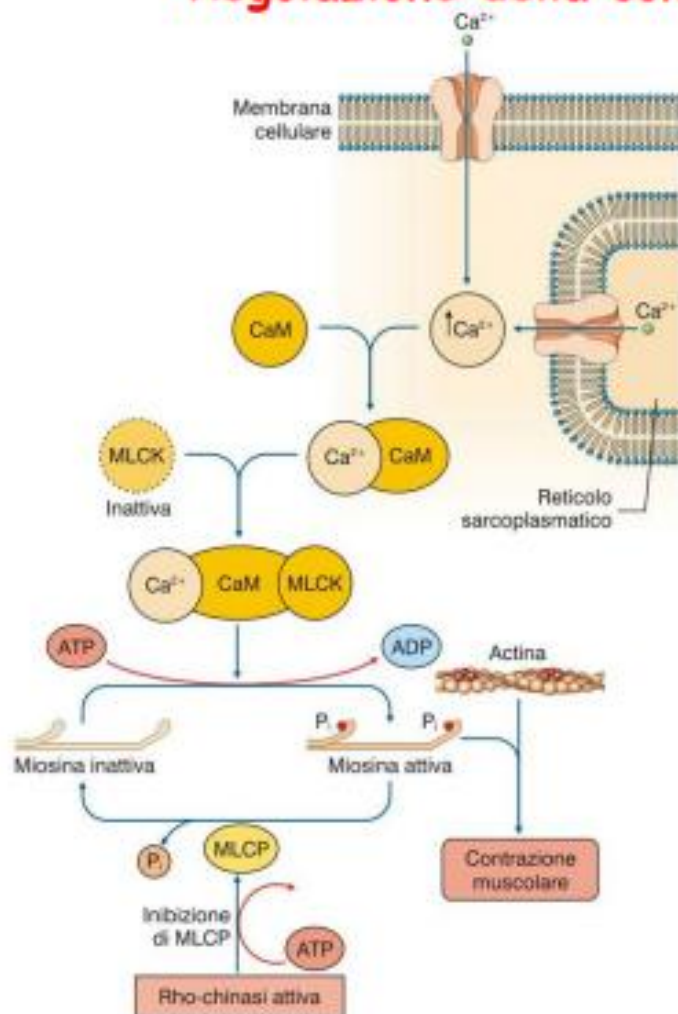


Meccanismo della contrazione

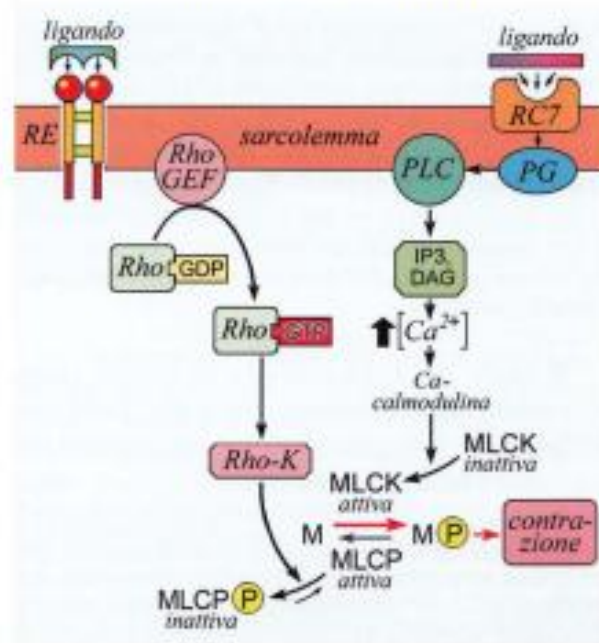
Come nel muscolo scheletrico, la contrazione avviene per formazione di **legami** tra **testa della miosina e monomero di actina** e l'accorciamento è dovuto allo **scorrimento dei filamenti sottili sui filamenti spessi**. A causa della disposizione in rete tridimensionale delle unità contrattili e l'inserimento dei filamenti sottili nei corpi e nelle aree dense, durante la contrazione le cellule assumono una forma rotondeggiante con tipici rigonfiamenti nei punti di ancoraggio. Nel muscolo liscio la particolare struttura del filamento spesso (organizzazione latero-polare delle teste di miosina) fa sì che i filamenti sottili possano scorrere sui filamenti spessi senza interruzione, in direzione opposta ai due lati del filamento.



Regolazione della contrazione: Ruolo della fosforilazione



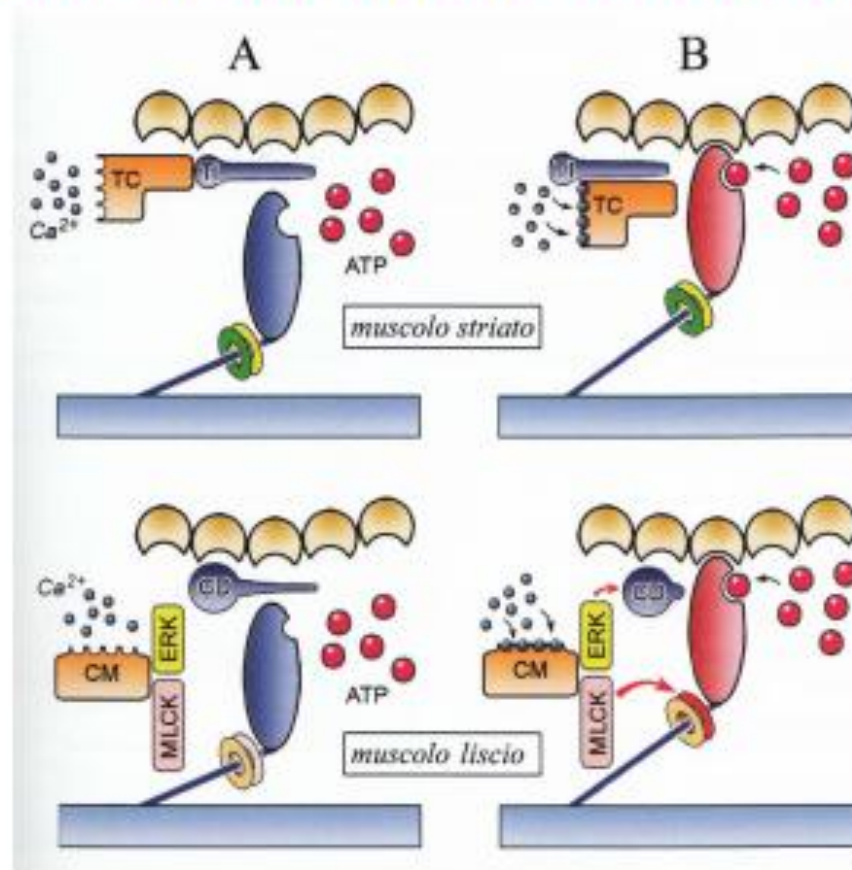
Nel muscolo liscio il processo di regolazione coinvolge direttamente le teste della miosina II attraverso il controllo del grado di fosforilazione delle catene leggere regolatrici (RLC) operato da due enzimi che agiscono in maniera opposta: la **chinasi delle catene leggere (MLCK)** fosforila la RLC e la **fosfatasi delle catene leggere (MLCP)** la defosforila. Le RLC fosforilate aumentano l'attività ATPasica della miosina, permettendo la formazione dei legami actomiosinici. Lo stato di contrazione o rilassamento del muscolo liscio dipende perciò dall'attività relativa dei due enzimi MLCK e MLCP, regolati attraverso vie distinte.



L'aumento della $[Ca^{2+}]$ promuove la formazione di complessi **calcio-calmodulina** che attivano la **MLCK**, la quale aumenta il grado di fosforilazione delle RLC e attiva la contrazione. La rimozione del Ca^{2+} dal citosol determina il rilassamento, a causa della defosforilazione delle RLC operata dalla **MLCP**.

L'attività fosfatasica della **MLCP** è controllata per via fosforilativa dalla **Rho-chinasi (Rho-K)**. Questo enzima è attivato dalla proteina G monomerica **Rho** che passa dallo stato inattivo (**Rho-GDP**) a quello attivo (**Rho-GTP**) in seguito all'azione di un fattore di scambio **GDP/GTP (Rho-GEF)**.

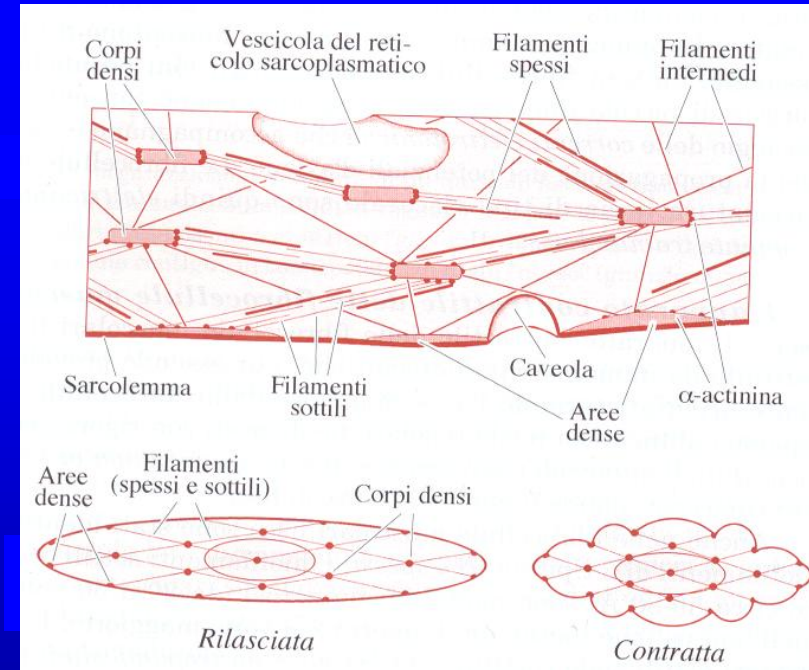
Regolazione della contrazione: Ruolo del caldesmone



Nel filamento sottile del muscolo liscio manca la Tn, ma sono presenti altre proteine che svolgono un ruolo analogo. La meglio caratterizzata è il **caldesmone**, una molecola allungata che forma un complesso con la Tm e svolge il ruolo di blocco sterico del filamento sottile analogo a quello del complesso Tm-Tn del muscolo striato. Quando la $[Ca^{2+}]$ aumenta, il legame del Ca^{2+} con la calmodulina attiva non solo la MLCK, ma anche una **proteina chinasi ERK** (Extracellular signal Regulated Kinase) che fosforila il caldesmone rimuovendo la sua attività inibitrice sul filamento sottile. Questa azione però, in assenza di fosforilazione delle catene leggere, non sarebbe sufficiente a promuovere la contrazione a causa della scarsa attività ATPasica della testa di miosina defosforilata.

Funzionalità del muscolo liscio

- Si accorcia molto di più del muscolo striato (*fino al 60 - 75 %*)
- Consuma meno energia (*Per la stessa tensione consuma l'1% dell' O_2 del muscolo scheletrico*)
- Può restare contratto a lungo (*ore, giorni*)
- Può essere spontaneamente attivo
- Regola il lume degli organi cavi



Allungamento plastico: una tensione mantenuta provoca un riarrangiamento della struttura (non c'è una lunghezza ottimale!)

Contrazione riflessa: una tensione improvvisa genera contrazione (per depolarizzazione e ingresso di calcio)

schema di cellula muscolare liscia

