

**Corso di laurea magistrale in  
BIOTECNOLOGIE DELLA RIPRODUZIONE**

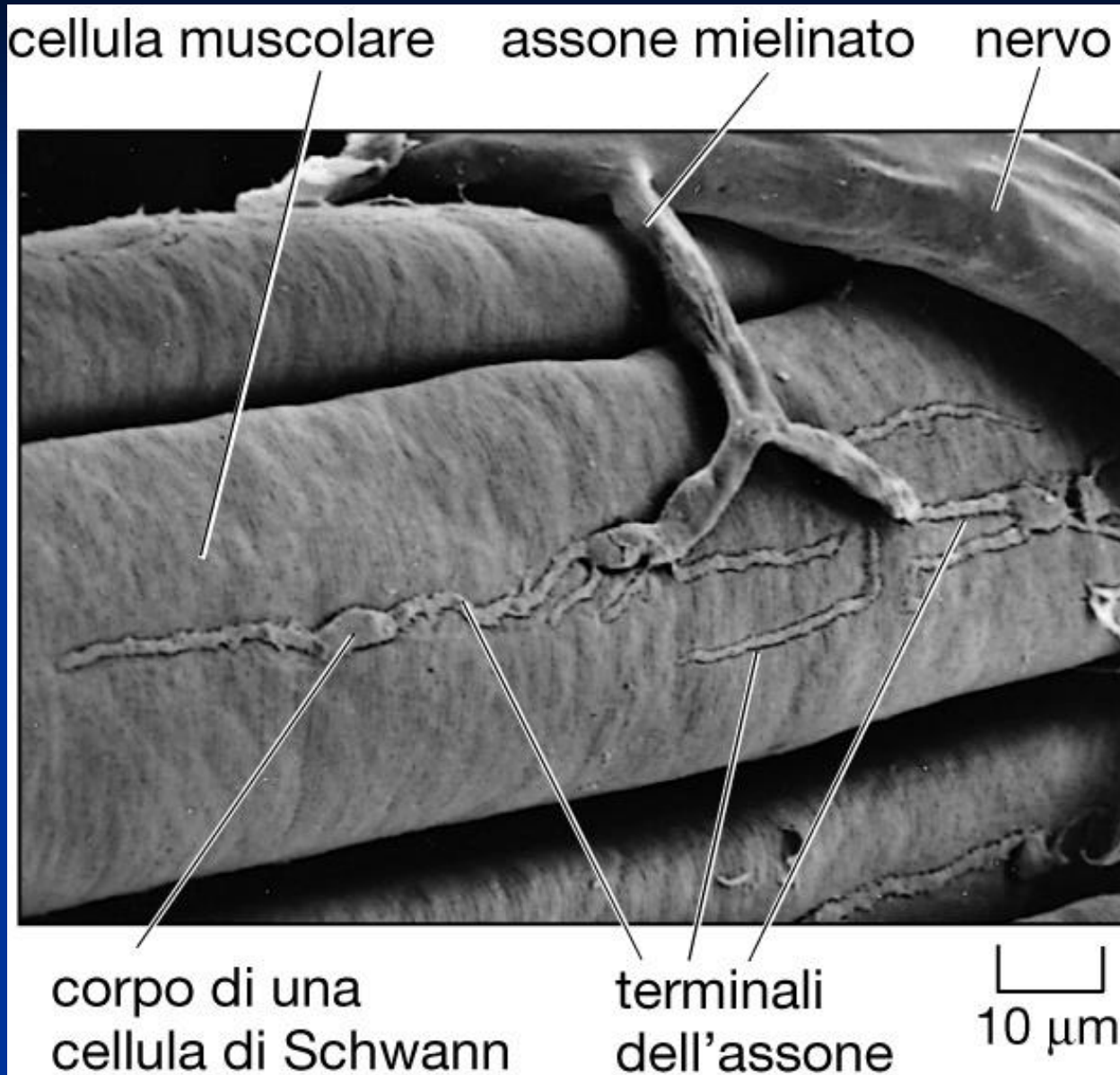
UNIVERSITA'  
DEGLI STUDI  
DI **TERAMO**

*Corso di recupero*  
**Fisiologia cellulare/  
Laboratorio di colture  
cellulari**

*Prof.ssa Luisa Gioia*

# Un tipo di sinapsi chimica: la giunzione neuromuscolare

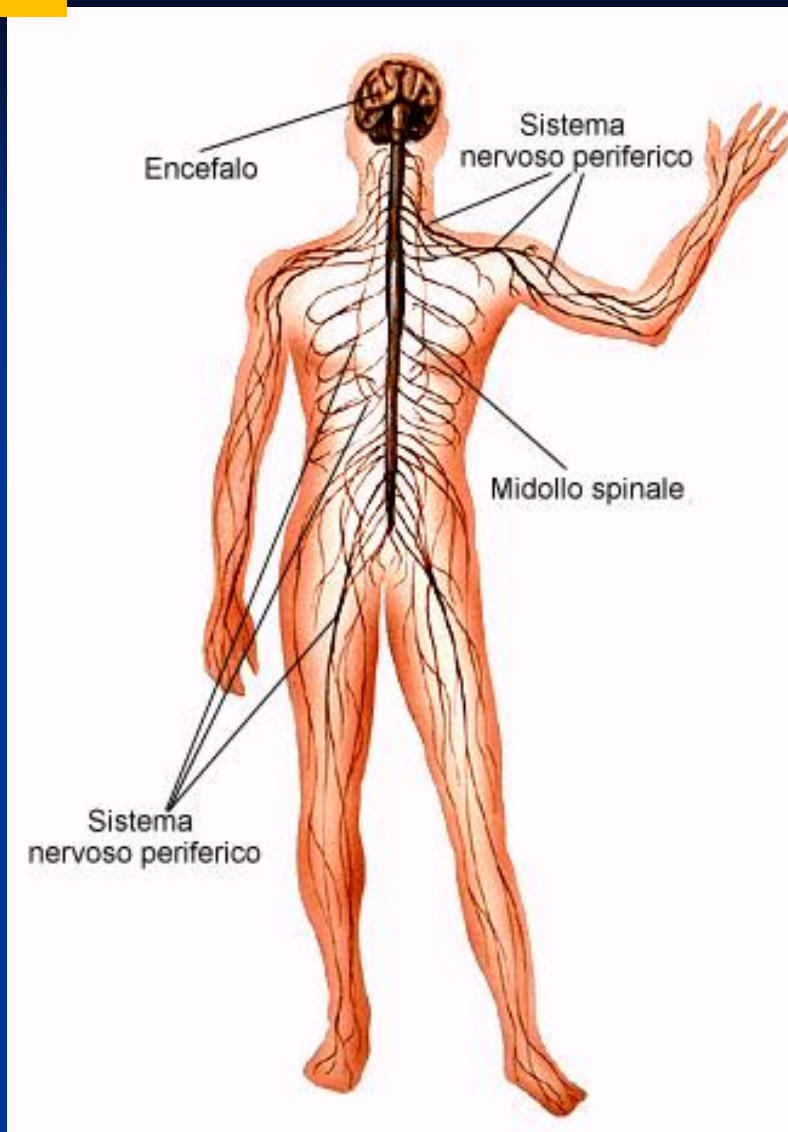
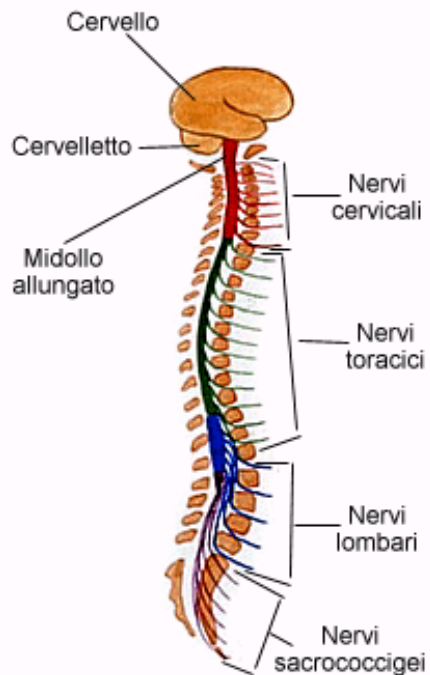
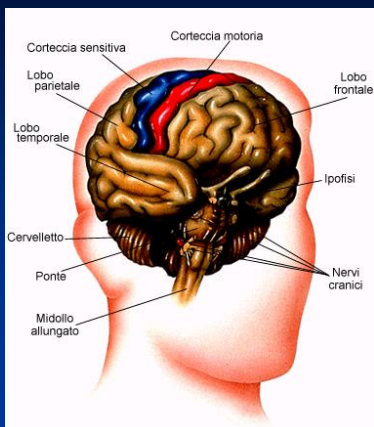
# Giunzione neuromuscolare



sinapsi chimica specializzata fra un **motoneurone** e una **cellula di muscolo scheletrico**

# SISTEMA NERVOSO

## sistema nervoso centrale



## sistema nervoso periferico:

comprende tutti gli organi dell'apparato nervoso (nervi cranici e spinali), che collegano il sistema centrale con la periferia costituita dagli organi di senso

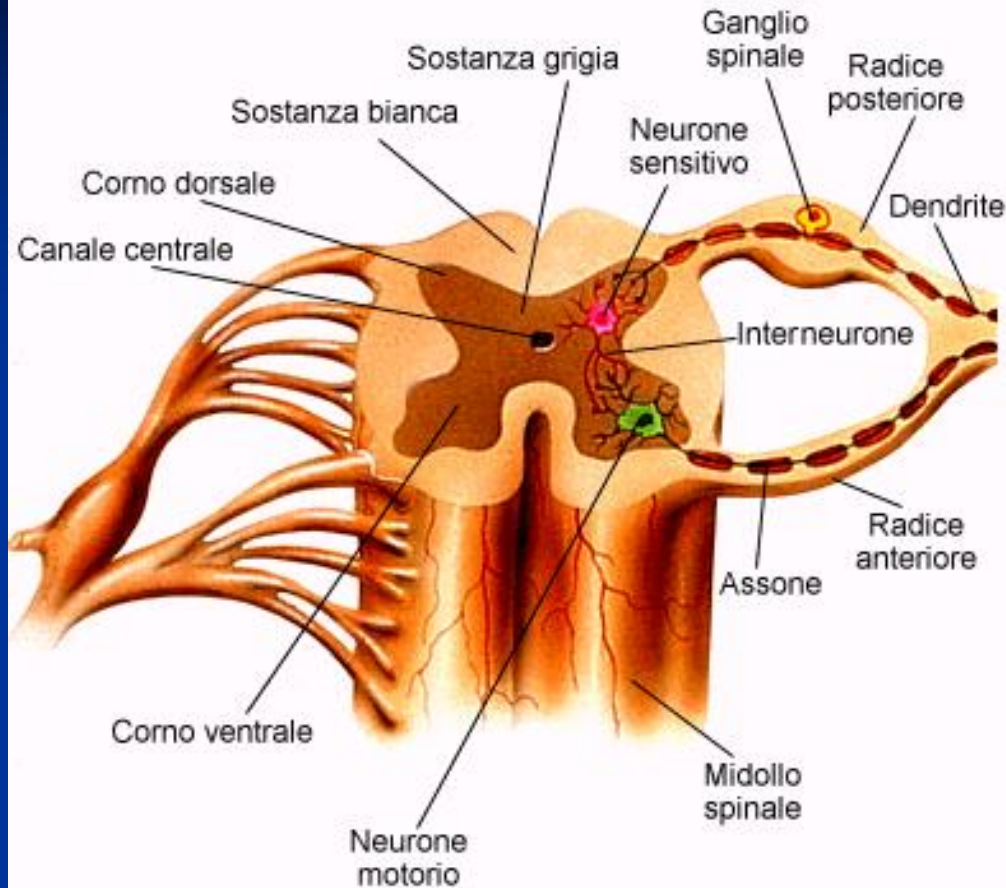
↓  
i **nervi sensitivi** portano informazioni dalla periferia del corpo verso il midollo spinale e verso l'encefalo

i **nervi motori** trasferiscono i comandi elaborati dall'encefalo e dal midollo ai muscoli scheletrici

## sistema nervoso vegetativo o autonomo (simpatico/parasimpatico)

→ destinato all'innervazione degli organi che regolano la vita vegetativa dell'organismo, come la respirazione o la circolazione sanguigna

## Sezione del midollo spinale



Sezionando il midollo spinale si può notare che è costituito da una **sostanza bianca periferica** (formata da fibre nervose parallele tra loro che conducono lo stimolo nervoso da e verso l'encefalo, o tra i diversi punti del midollo) e da una **sostanza grigia centrale** formata dai neuroni

### Neurone sensitivo

Trasferisce gli stimoli provenienti dalla periferia all'encefalo.

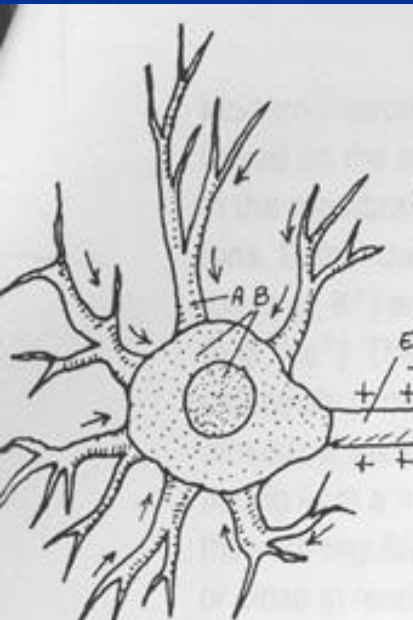
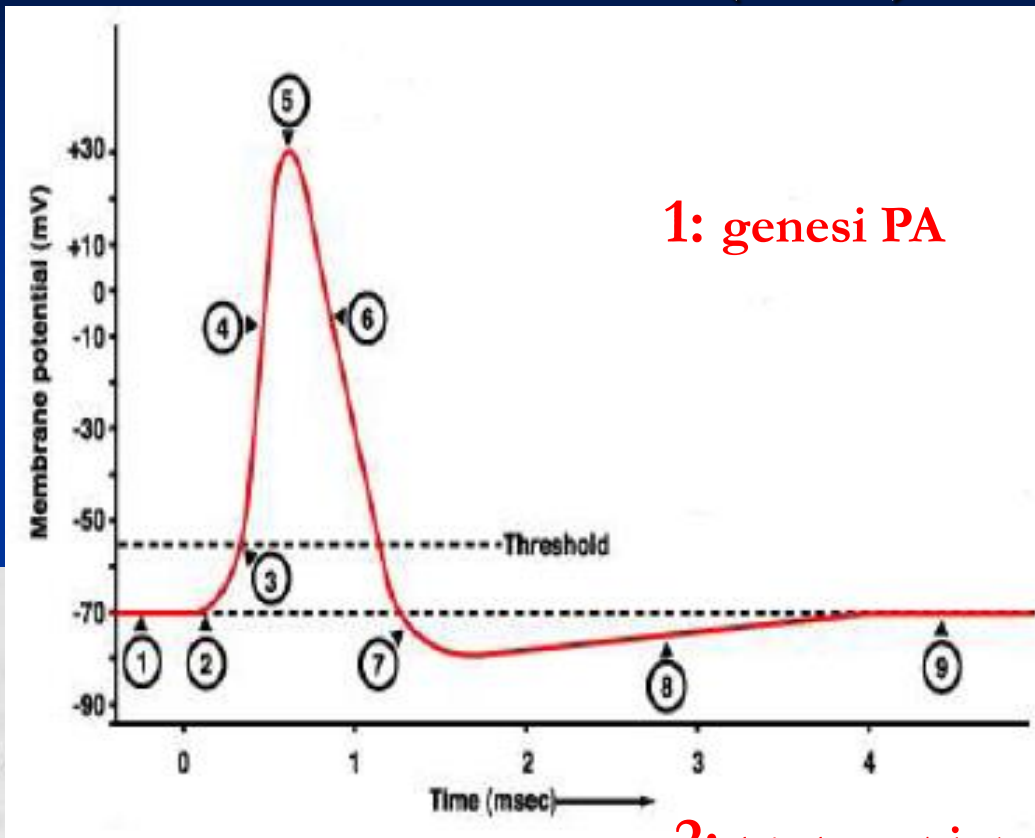
Lungo l'assone dei neuroni viaggiano gli impulsi nervosi diretti alla periferia

### Neurone motorio

Trasferisce gli stimoli provenienti dall'encefalo agli organi capaci di tradurre il messaggio in azione, come i muscoli.

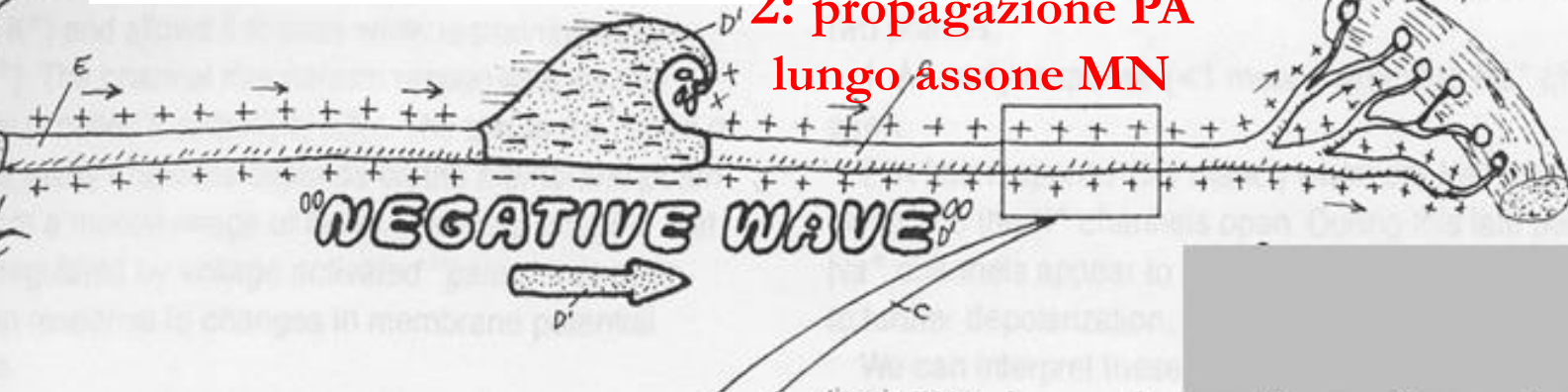


# Trasmissione del PA terminale sinaptico del motoneurone (MN)



2: propagazione PA  
lungo assone MN

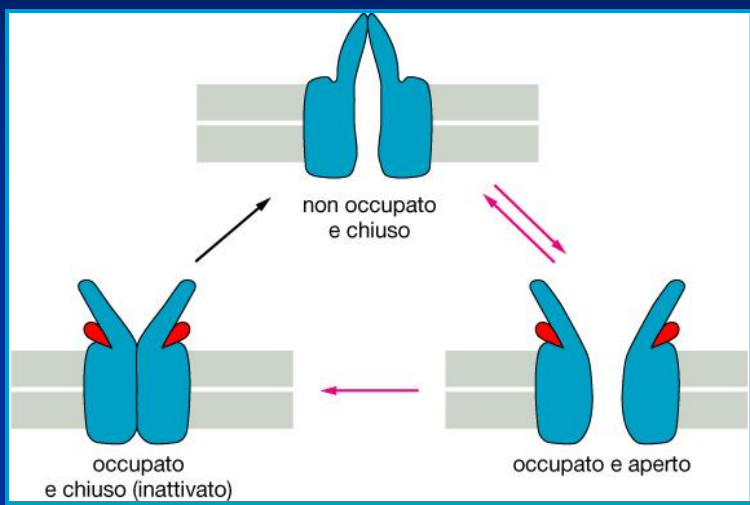
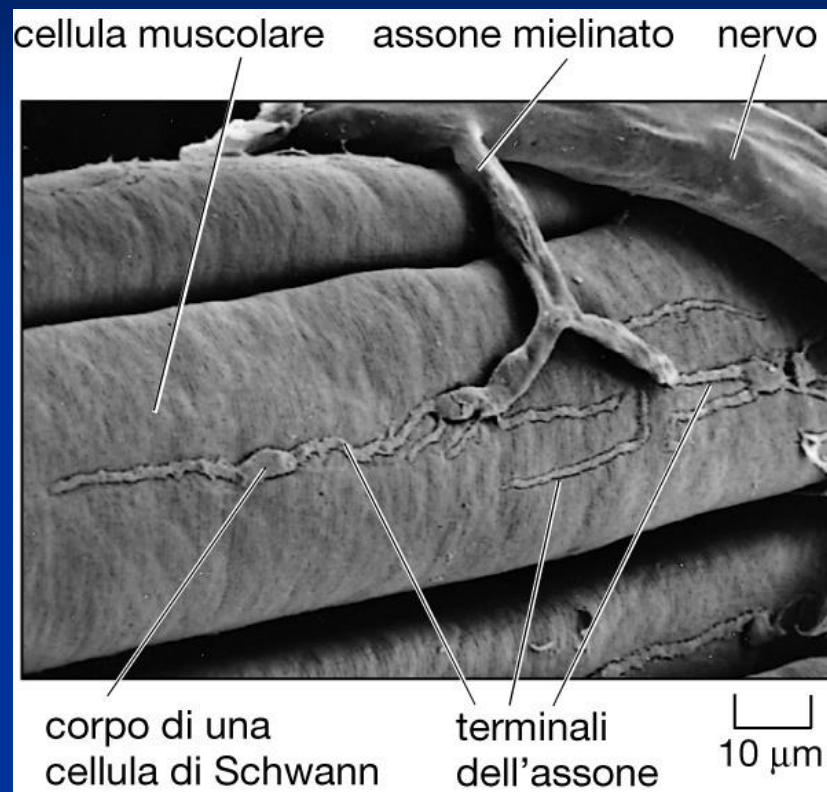
3: trasmissione  
PA



# Giunzione neuromuscolare

trasmettitore: acetilcolina

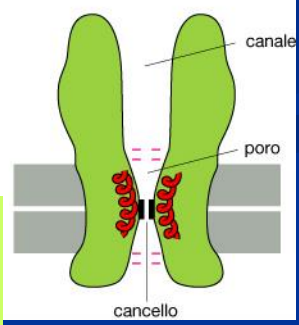
sinapsi chimica specializzata fra un **motoneurone** e una **cellula del muscolo scheletrico**



## recettore dell'acetilcolina

Se l'acetilcolina persiste per un tempo prolungato (eccessiva stimolazione nervosa) il canale si inattiva

## Canale cationico



sono le concentrazioni e le forze elettrochimiche dei cationi che determinano se e quale catione passa attraverso il canale una volta aperto

Quando la  $M$  della cellula muscolare è al potenziale di riposo la forza netta del  $K^+$  è vicina a zero perché il gradiente di voltaggio è circa in equilibrio con il gradiente di elettrochimico del  $K^+$

In condizioni di riposo, per il  $Na^+$  si ha una situazione diversa: sia il gradiente di concentrazione che quello elettrico spingono lo ione nella stessa direzione (verso l'interno della cellula)

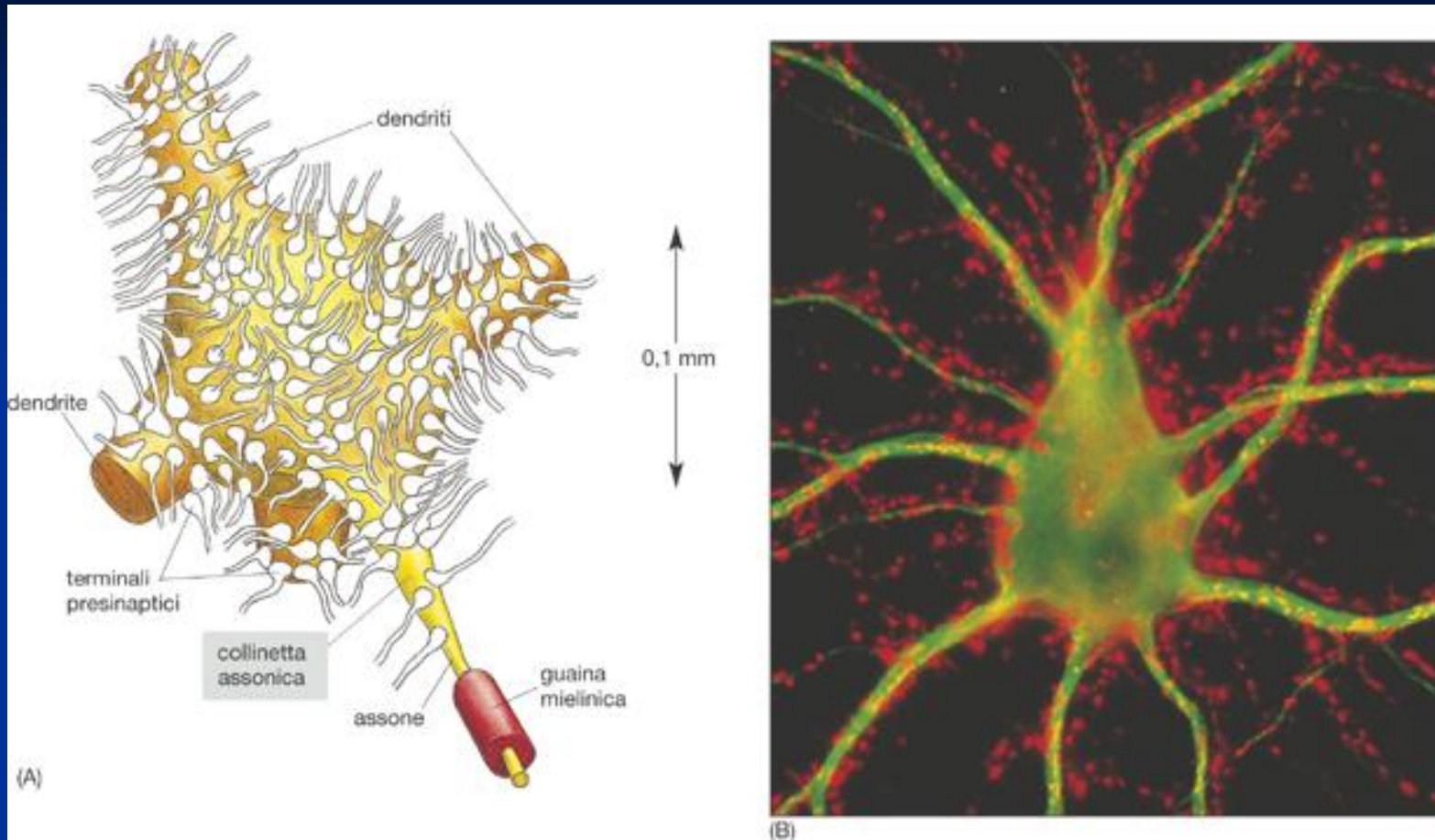
Lo stesso vale per il  $Ca^{++}$  ma la concentrazione extracellulare del  $Ca^{++}$  è significativamente più bassa di quella del  $Na^+$  quindi il  $Ca^{++}$  partecipa solo con un piccolo contributo alla corrente cationica verso l'interno della cellula muscolare



**PERCIO' L'APERTURA DEI CANALI REGOLATI DALL'ACETICOLINA  
PROVOCA PREVALENTEMENTE UN FORTE INFLUSSO DI SODIO  
ALL'INTERNO DELLA CELLULA**



# Molte migliaia di terminazioni nervose formano sinapsi su un singolo motoneurone



la grandezza del PSP è tradotta in ritmo di scarica di PA da un insieme di canali cationici presenti sulla M della **collinetta assonica**

Corpo cellulare di un motoneurone nel midollo spinale

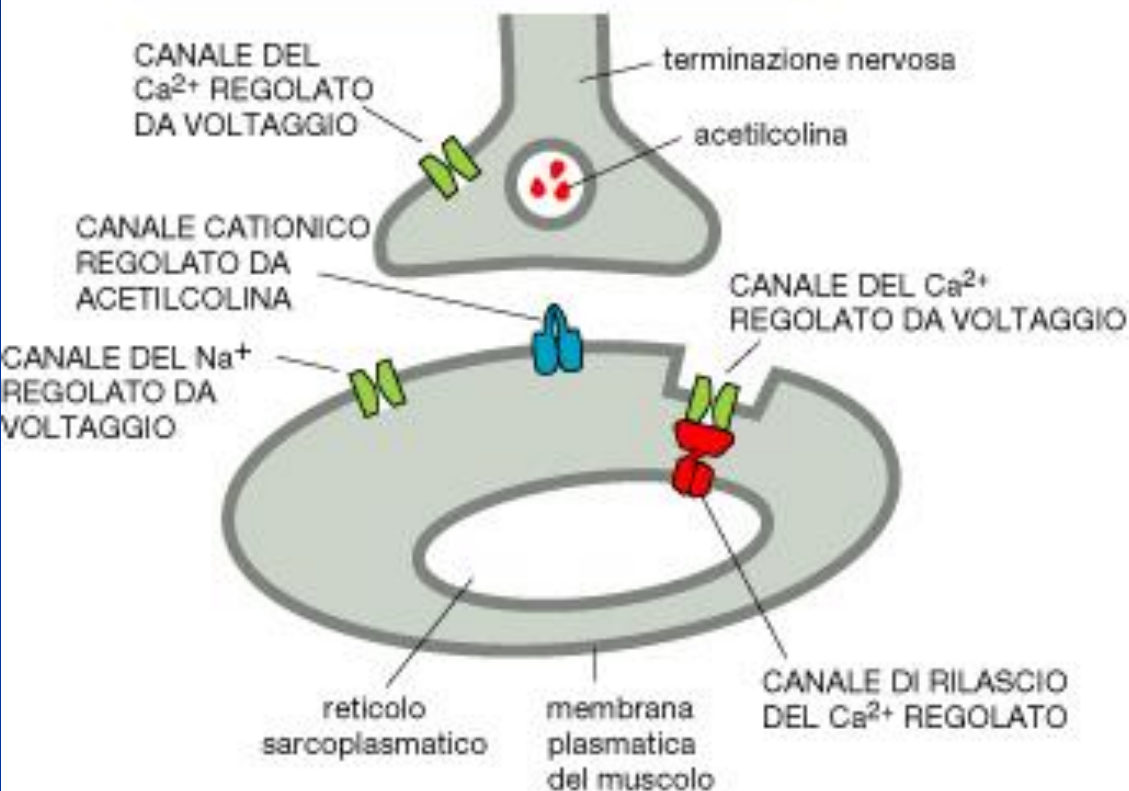
# La TRASMISSIONE NEUROMUSCOLARE comporta l'attivazione sequenziale di 5 serie diverse di canali ionici

1. L'impulso nervoso → depolarizza la M plasmatica della terminazione pre-sinaptica → apertura **voltage-gated Ca-channels** → rilascio trasmettitore
2. L'acetilcolina si lega ai recettori presenti nella M plasmatica della cellula muscolare (CM) → apre i **canali cationici regolati dal neurotrasmettitore** → entrano cationi (prevalentemente  $\text{Na}^+$ ) → depolarizzazione
3. La depolarizzazione della M plasmatica della CM determina l'apertura dei **canali del Na voltaggio-dipendenti** → entra altro  $\text{Na}^+$  che depolarizza ancora di più la M coinvolgendo l'intera m. (PA)
4. La depolarizzazione generalizzata della M plasmatica della CM attiva **\*canali del Ca voltaggio-dipendenti** presenti in regioni specializzate di questa membrana (**tubuli trasversi T**)
5. Ciò provoca l'apertura temporanea di **\*\*canali del Ca** in una regione adiacente della M **del reticolo sarcoplasmatico** e il rilascio del Ca immagazzinato nel reticolo sarcoplasmatico nel citosol → l'aumento improvviso di Ca fa **contrarre le miofibrille** della CM

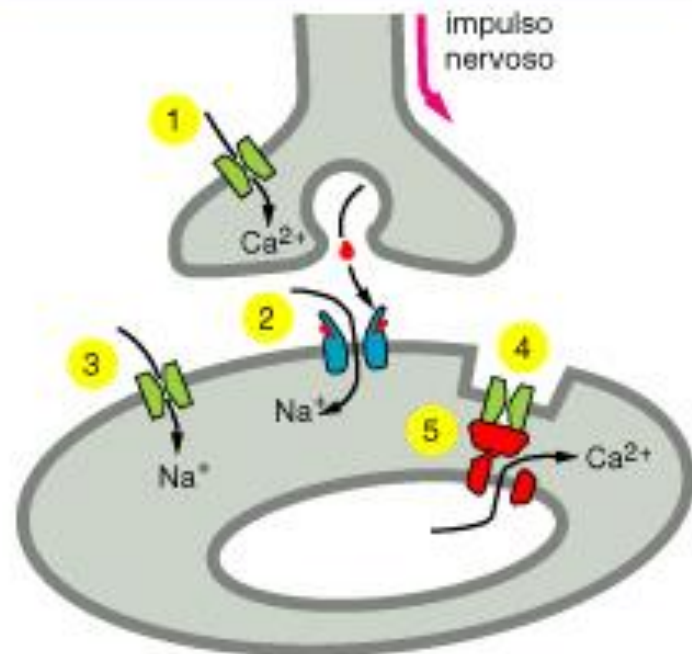
*N.B. I canali \* e \*\* sono uniti a formare una struttura specializzata*

# PROCESSO TRAMITE IL QUALE UN IMPULSO NERVOSO STIMOLA UNA CELLULA MUSCOLARE A CONTRARSI

GIUNZIONE NEUROMUSCOLARE A RIPOSO

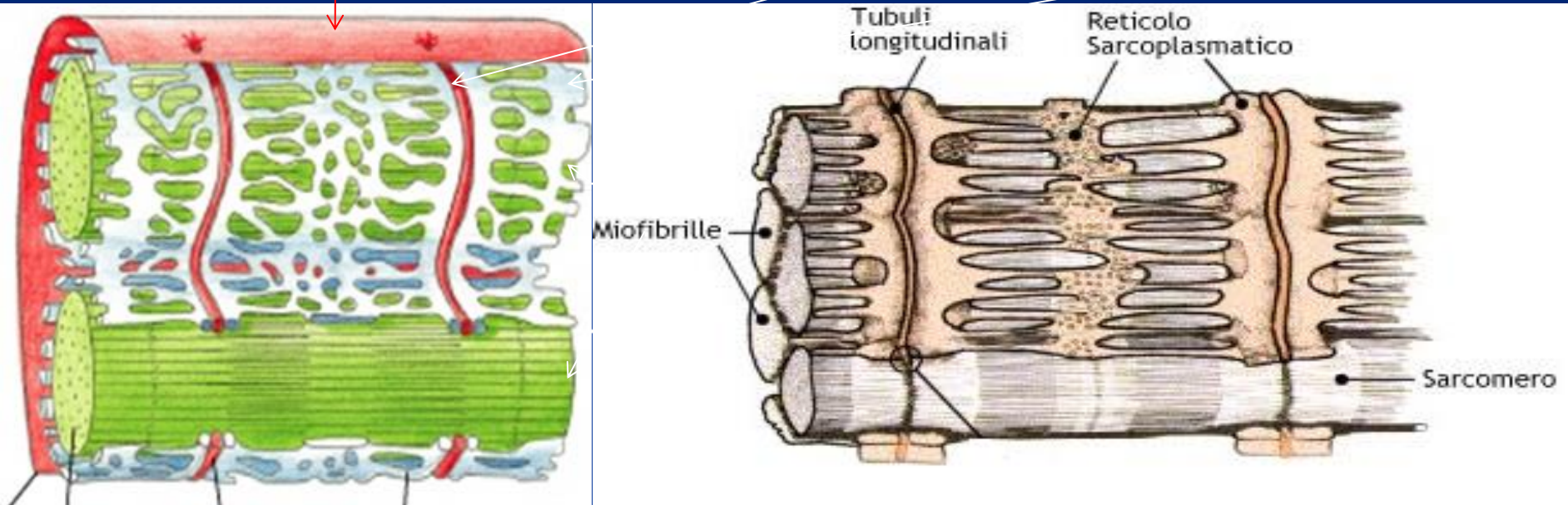


GIUNZIONE NEUROMUSCOLARE ATTIVATA



*il **SR** circonda come una calza a rete ciascuna miofibrilla*

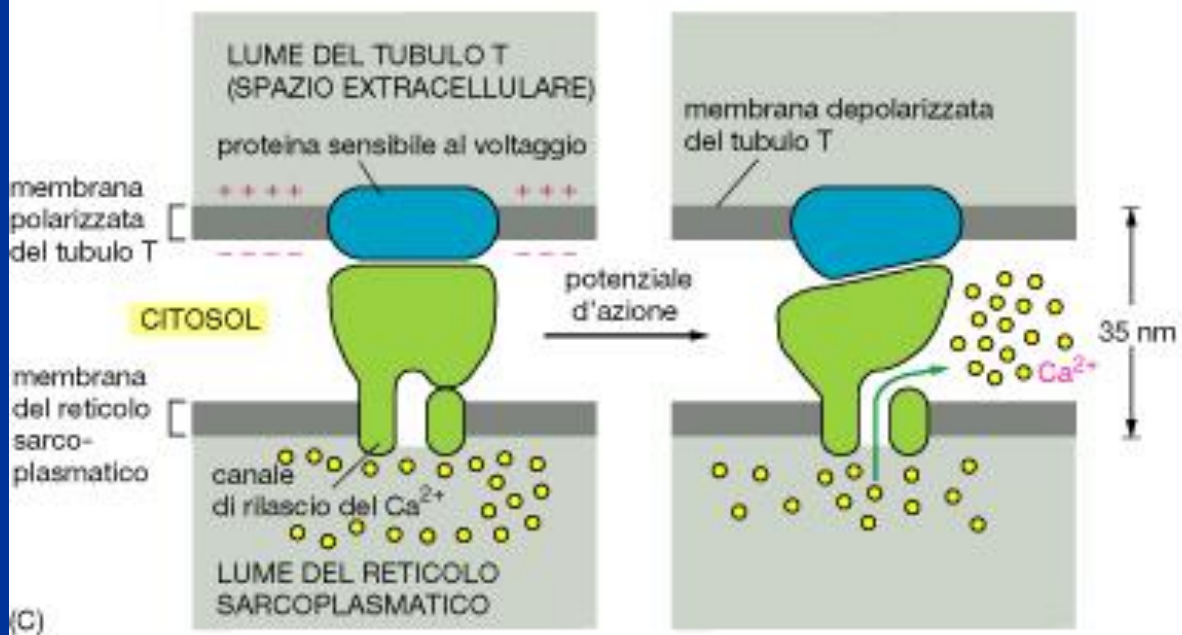
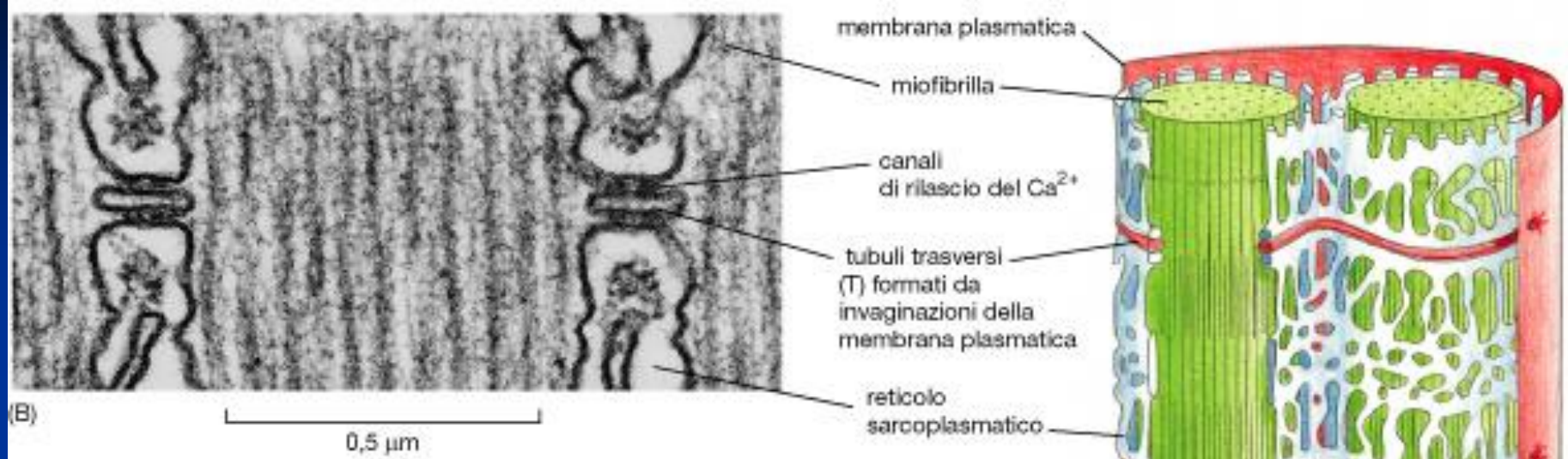
**Membrana plasmatica**



La depolarizzazione generalizzata della membrana plasmatica della cellula muscolare attiva **canali del Ca** **voltage-dipendenti** **localizzati** in regioni specializzate della membrana cellulare (**tubuli trasversi T**) che si invaginano circondando ogni miofibrilla



# Il PA diffonde attraverso i tubuli T ed è trasmesso al RS che circonda ciascuna miofibrilla



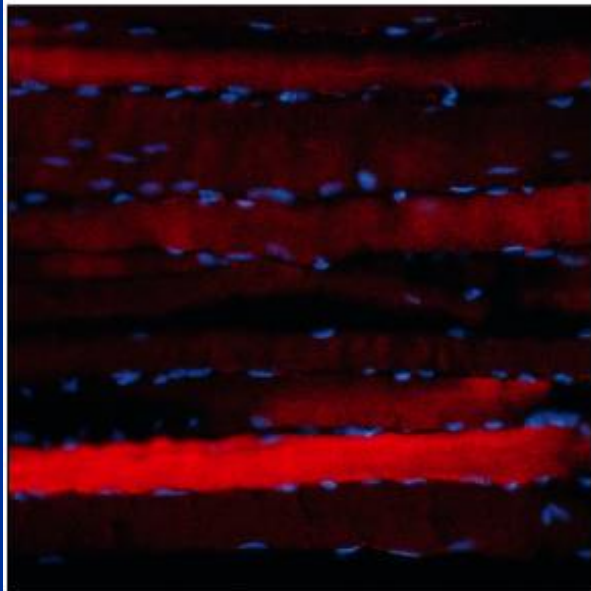
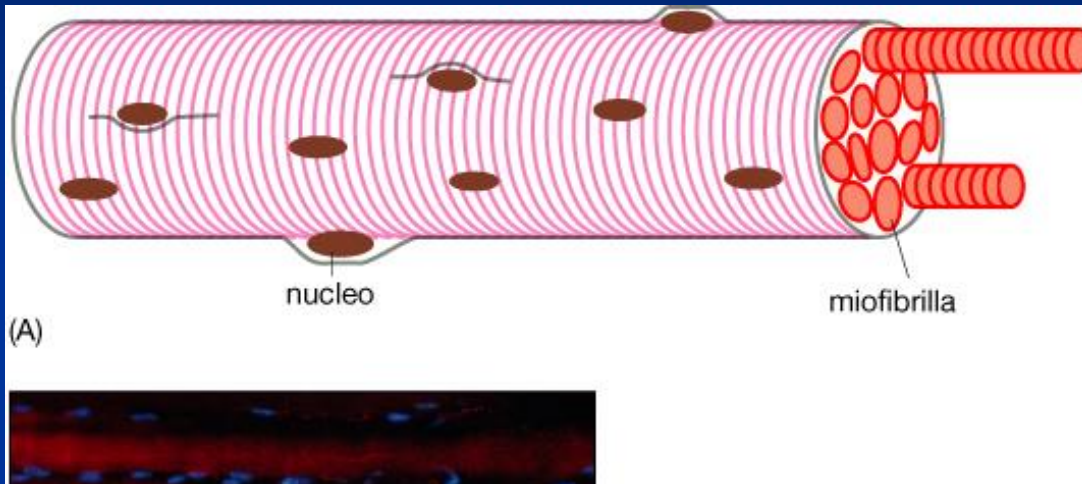
Le m. del tubulo T e del SR sono giustapposte e i 2 tipi di canale si uniscono a formare una **struttura specializzata**



# Cellule di muscolo scheletrico

o

## Fibre muscolari



LE CELLULE MUSCOLARI DEL M. SCHELETRICO SONO SPECIALIZZATE PER UNA CONTRAZIONE RAPIDA ED EFFICIENTE

Il citoplasma di una cellula muscolare è composto da **MIOFIBRILLE** a loro volta costituite da unità contrattili dette **SARCOMERI**

# I SARCOMERI danno alla miofibrilla un tipico aspetto striato

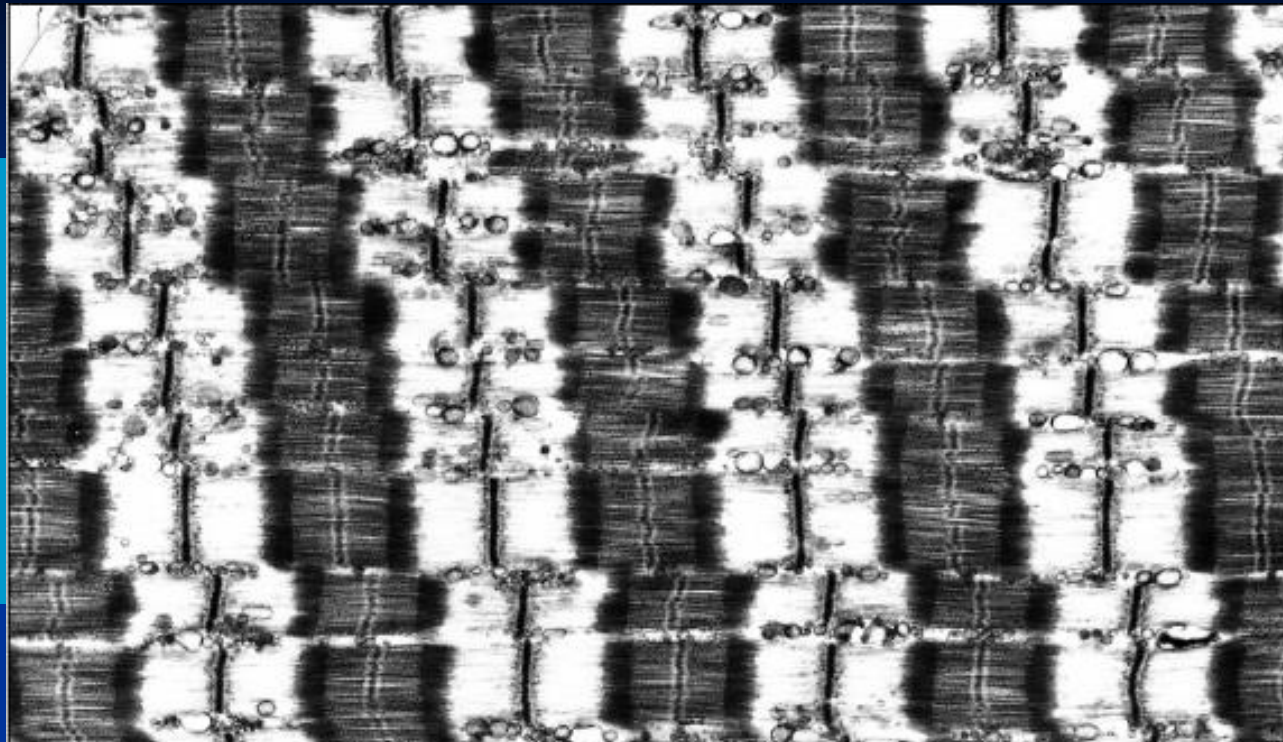
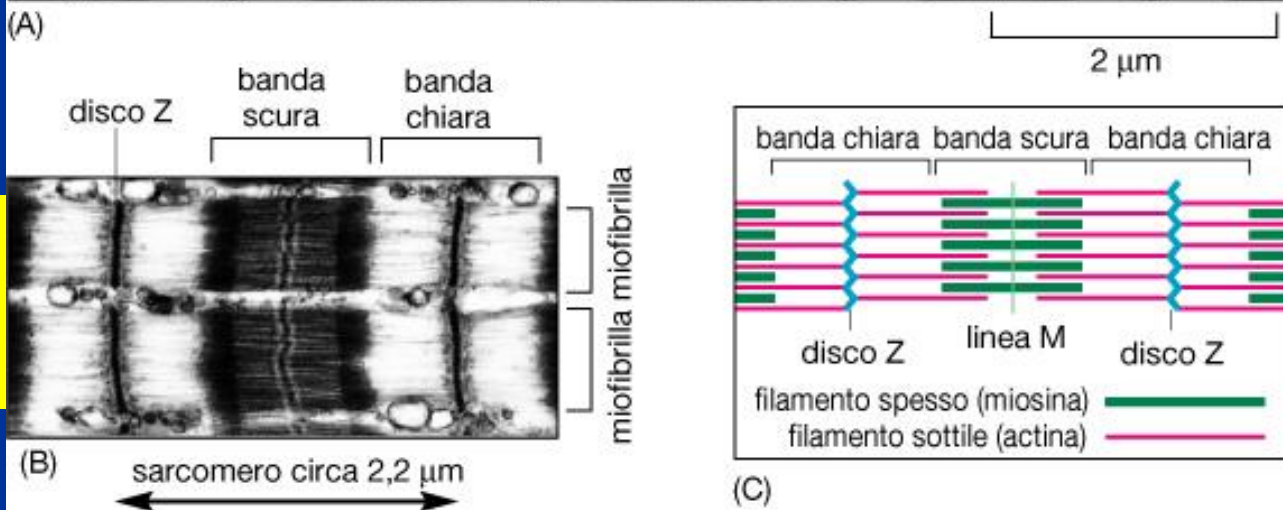


foto al microscopio elettronico di una sezione longitudinale di muscolo scheletrico



schema del singolo sarcomero che mostra l'origine delle bande scure e chiare viste al microscopio.

Le **bande scure** corrispondenti ai filamenti spessi sono chiamate **bande A**

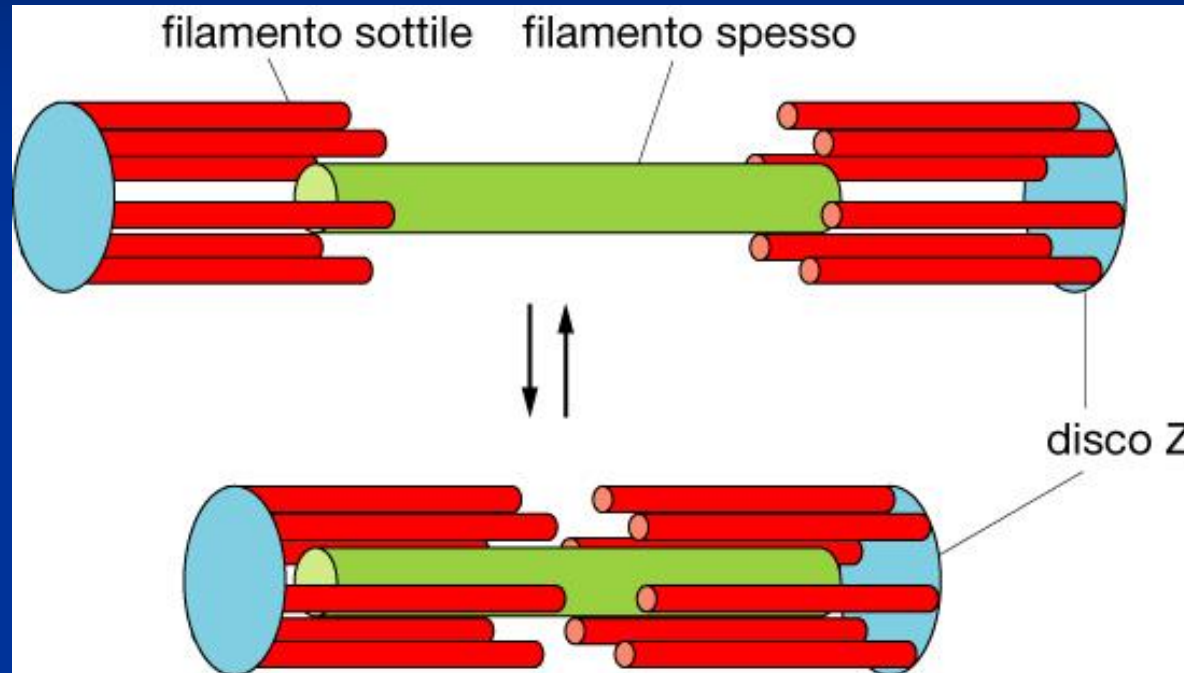
Le **bande chiare** che contengono solo i filamenti sottili sono chiamate **bande I**

Dettaglio della foto A: **porzioni di 2 miofibrille adiacenti** e la definizione di un sarcomero

(B) sarcomero circa 2,2  $\mu\text{m}$

(C)

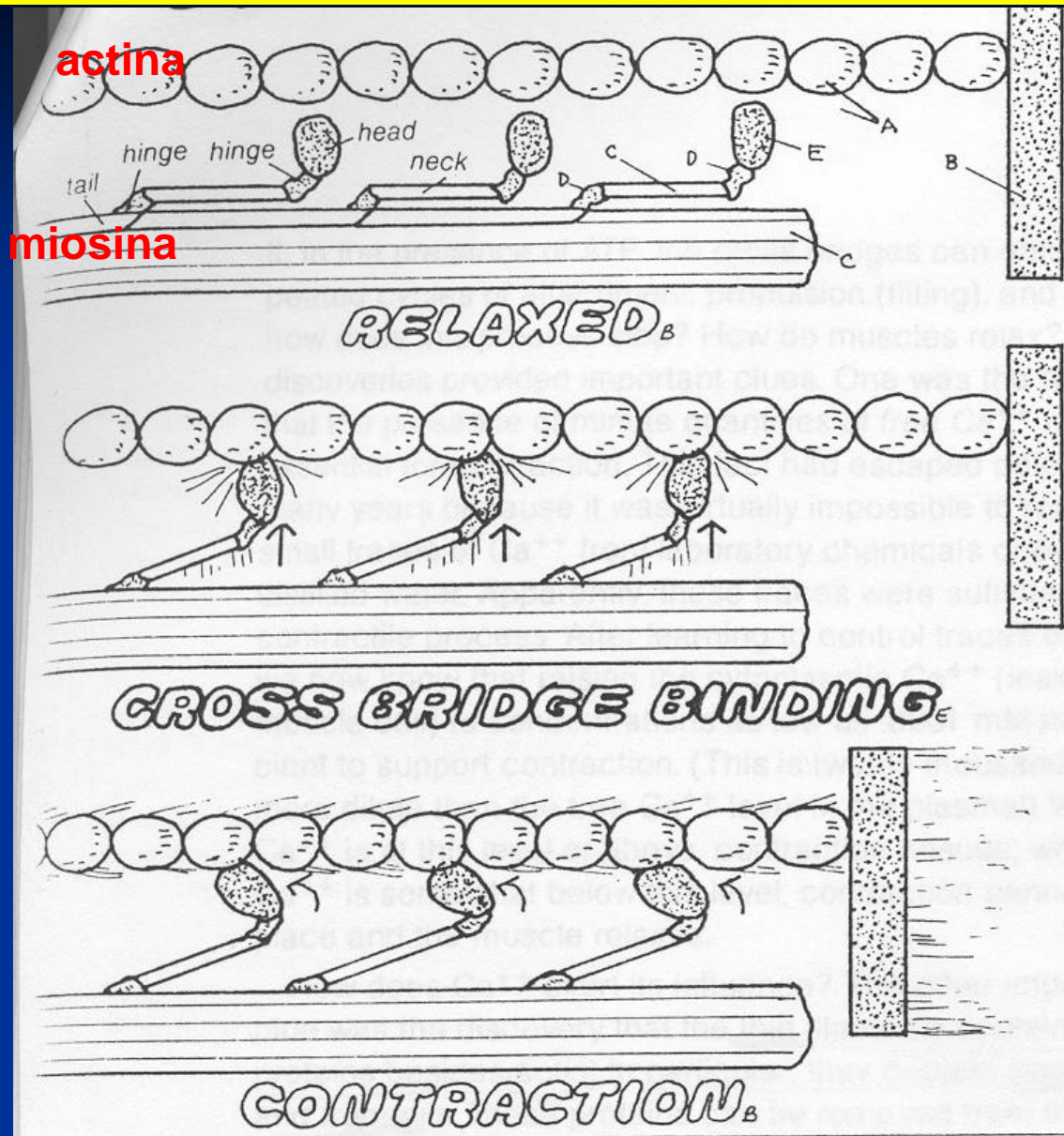
I filamenti di **ACTINA** e di **MIOSINA** del **SARCOMERO** non si accorciano ma scivolano l'uno sull'altro!



*N.B. **MIOSINA** (proteina motrice): accoppia l'attacco e l'idrolisi dell'ATP a cambiamenti conformazionali generando forza motrice*



# Formazione di legami crociati tra actina e miosina



Anche se il muscolo è rilassato il legame crociato è in una **condizione di alta energia** che deriva da un precedente legame e idrolisi dell'ATP (la miosina è pronta per l'azione)

Quando la **testa della miosina** si attacca all'**actina** si ha una inclinazione delle teste che trascina il filamento di actina contemporaneamente al **rilascio dell'ADP e P** dalla testa della miosina

**Durante la contrazione aumenta l'area di sovrapposizione dei due filamenti**

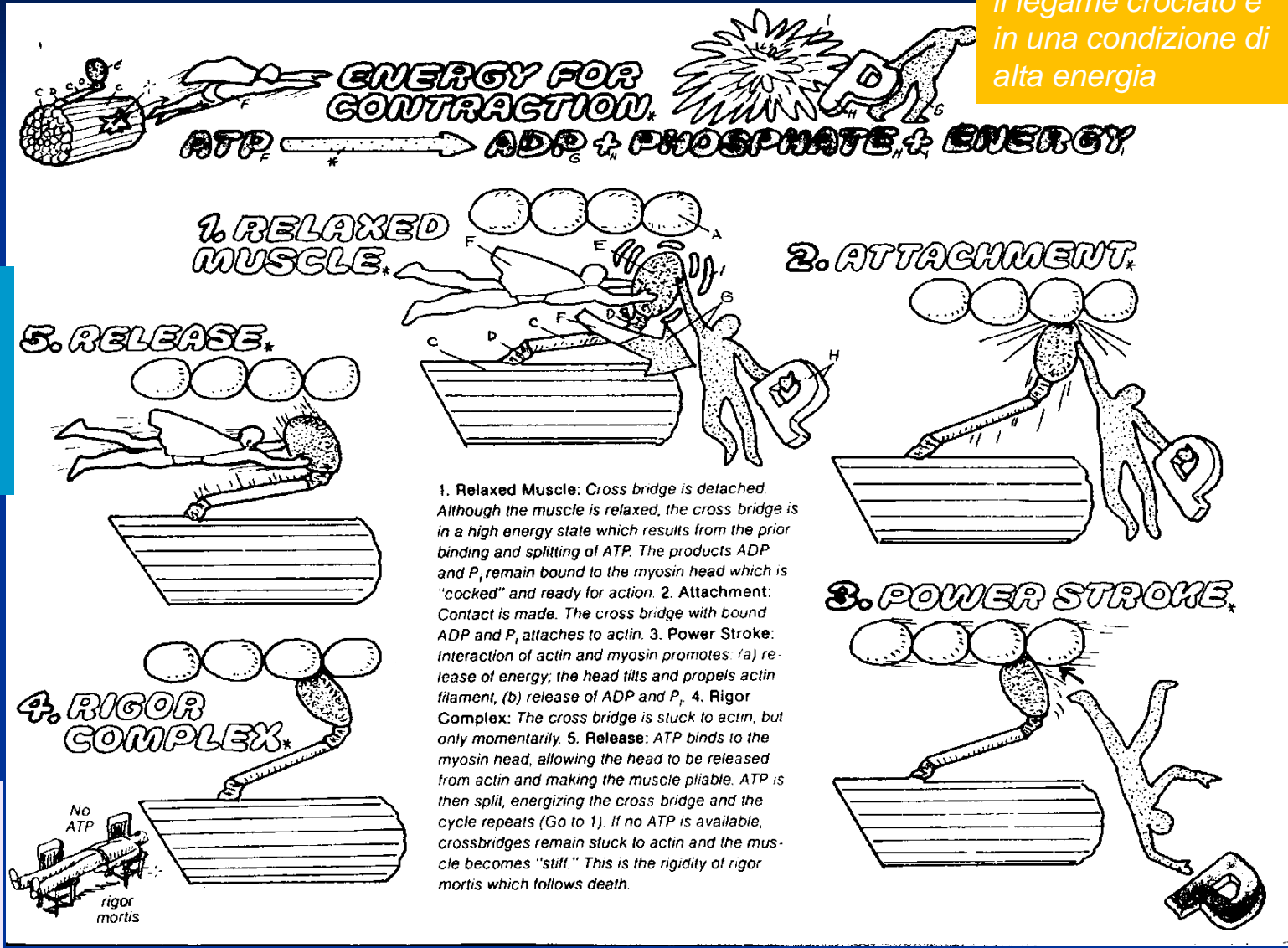
# La formazione dei legami crociati deve essere momentanea!

Successivamente l'ATP viene idrolizzato, conferendo alla testa uno stato di alta energia pronta ad un nuovo legame crociato e il ciclo ricomincia

1. Anche se il muscolo è rilassato il legame crociato è in una condizione di alta energia

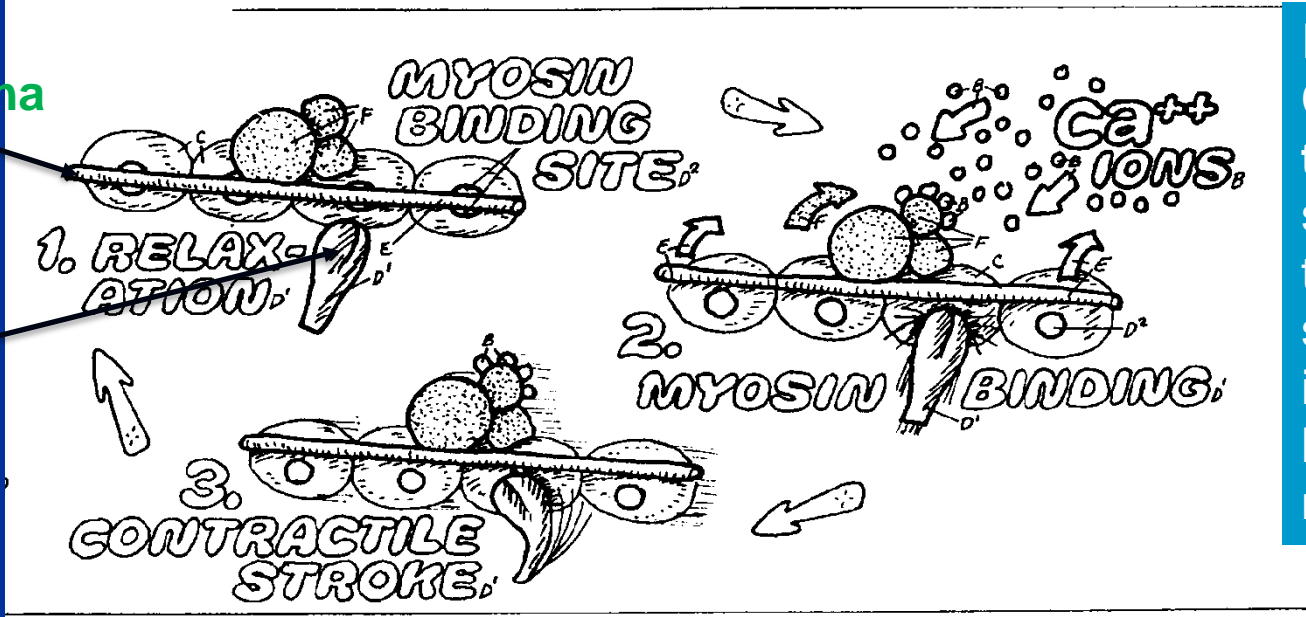
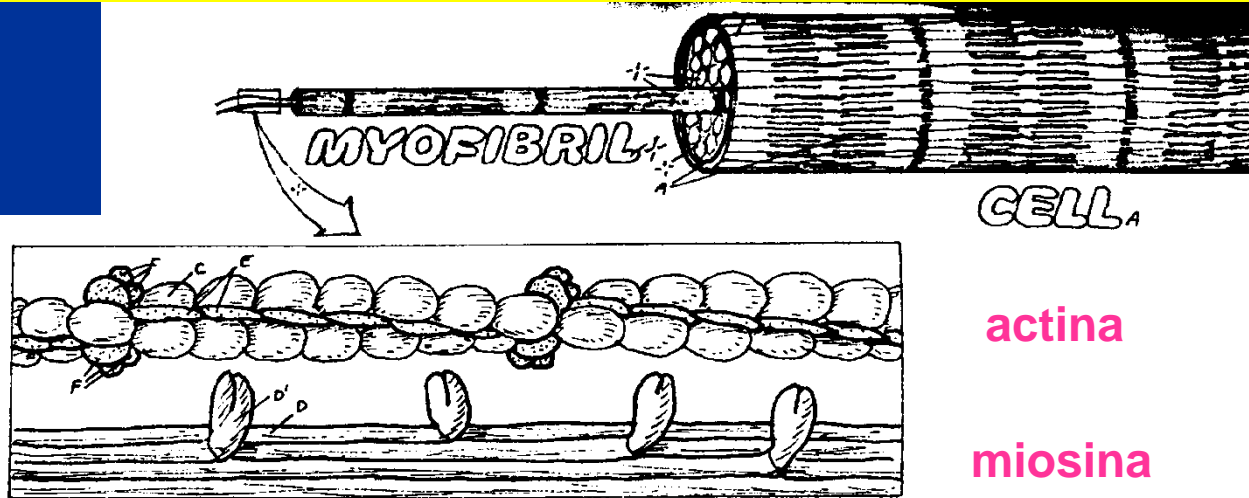
Quando l'ATP si lega alla testa della miosina determina il rilascio della testa dall'actina e quindi il rilassamento del muscolo.

Se non c'è ATP non si disfano i legami crociati → rigor mortis





# Come la contrazione muscolare dipende dal $\text{Ca}^{++}$ ?

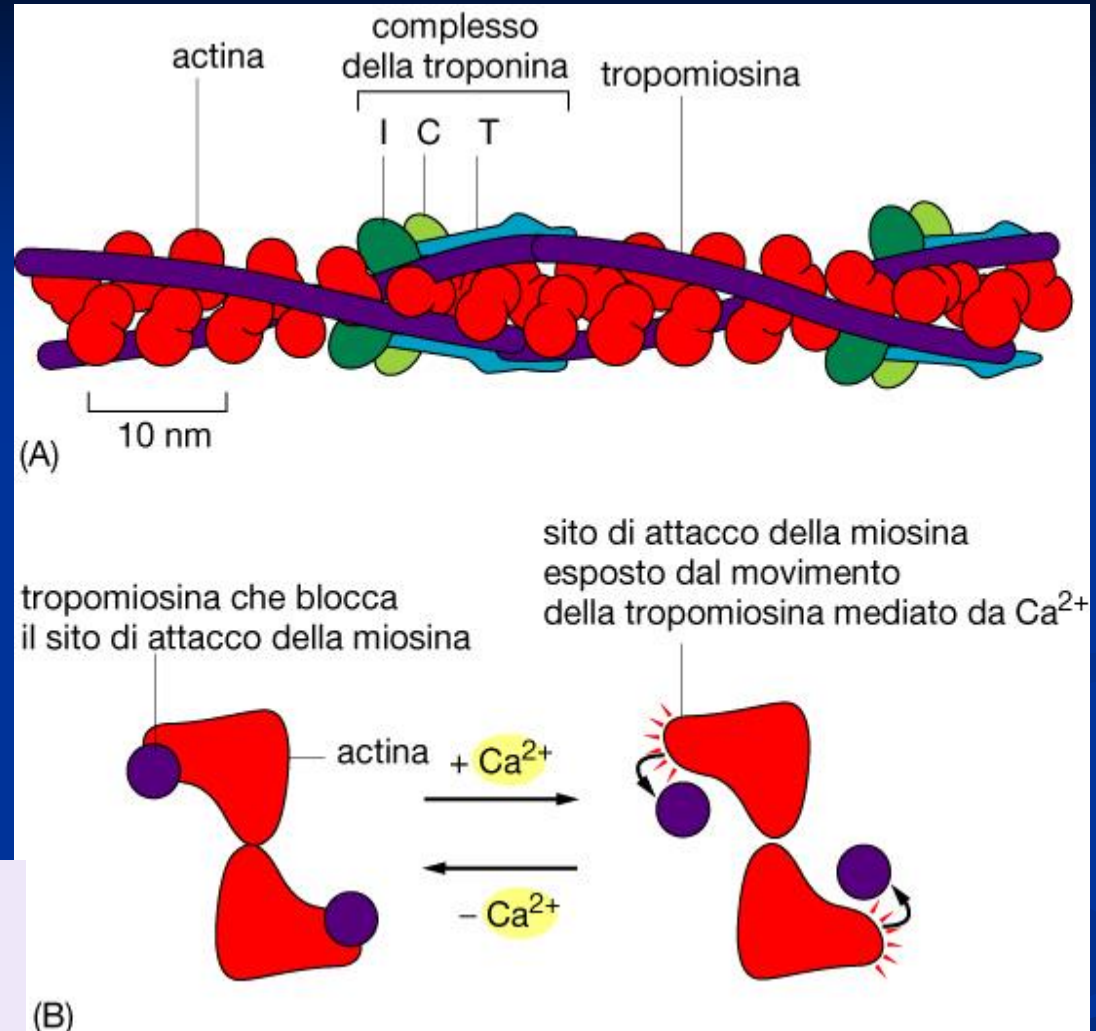


Il legame del  $\text{Ca}$  alla troponina sposta la tropomiosina smascherando il sito di legame per la miosina

Meccanismo con cui il  $\text{Ca}^{++}$  libero stimola la contrazione

# Come la contrazione muscolare dipende dal $\text{Ca}^{++}$ ?

filamento sottile  
(actina) di una cellula  
di muscolo scheletrico



Durante il rilassamento i legami crociati non possono formarsi perché i siti per il legame della miosina sull'actina sono mascherati da molecole di **tropomiosina**

Alla tropomiosina è legata a sua volta un'altra proteina, la **troponina** che può legare  $\text{Ca}^{++}$

**Il  $\text{Ca}^{++}$  legandosi alla troponina provoca cambiamenti conformazionali nella tropomiosina smascherando i siti per l'interazione tra actina e testa della miosina**

## **CONTRAZIONE MUSCOLARE**

- **L'aumento di  $\text{Ca}^{++}$  nel citosol della c. muscolare, indotto dall'apertura dei canali del Ca sulla m. del SR a seguito del PA trasmesso attraverso i tubuli T, provoca la **contrazione di ciascuna miofibrilla****
- **Il segnale viene trasmesso dalla m. plasmatica a ciascun sarcomero (tramite i Tubuli T e il SR) nel giro di ms e tutte le miofibrille della c. muscolare si contraggono contemporaneamente**
- **L'aumento citoplasmatico di  $\text{Ca}^{++}$  è temporaneo**

# LA CONTRAZIONE MUSCOLARE DIPENDE DA DUE PROCESSI CHE CONSUMANO ENORMI QUANTITÀ DI ENERGIA (ATP):

1. Lo scivolamento dei filamenti spinto dalla ATP-asi del dominio motore della miosina
2. Il pompaggio del  $\text{Ca}^{++}$  , spinto dalla pompa del  $\text{Ca}^{++}$

**In assenza di ATP**



**RIGOR MORTIS**

*Diverse tipologie di canali ionici → meccanismo*

K<sup>+</sup> leak channels → **potenziale di riposo**

Canali cationici regolati da voltaggio → **potenziale d'azione**

Canali ionici regolati da trasmettitore → **segnali chimici in segnali elettrici**