



Dott.ssa Melania Melis

Corso di Laurea Ingegneria Biomedica

Lezioni di Elementi di Fisiologia

E' vietata la copia e la riproduzione dei contenuti e immagini in qualsiasi forma.

E' inoltre vietata la redistribuzione e la pubblicazione dei contenuti e immagini non autorizzate espressamente dall'autore.

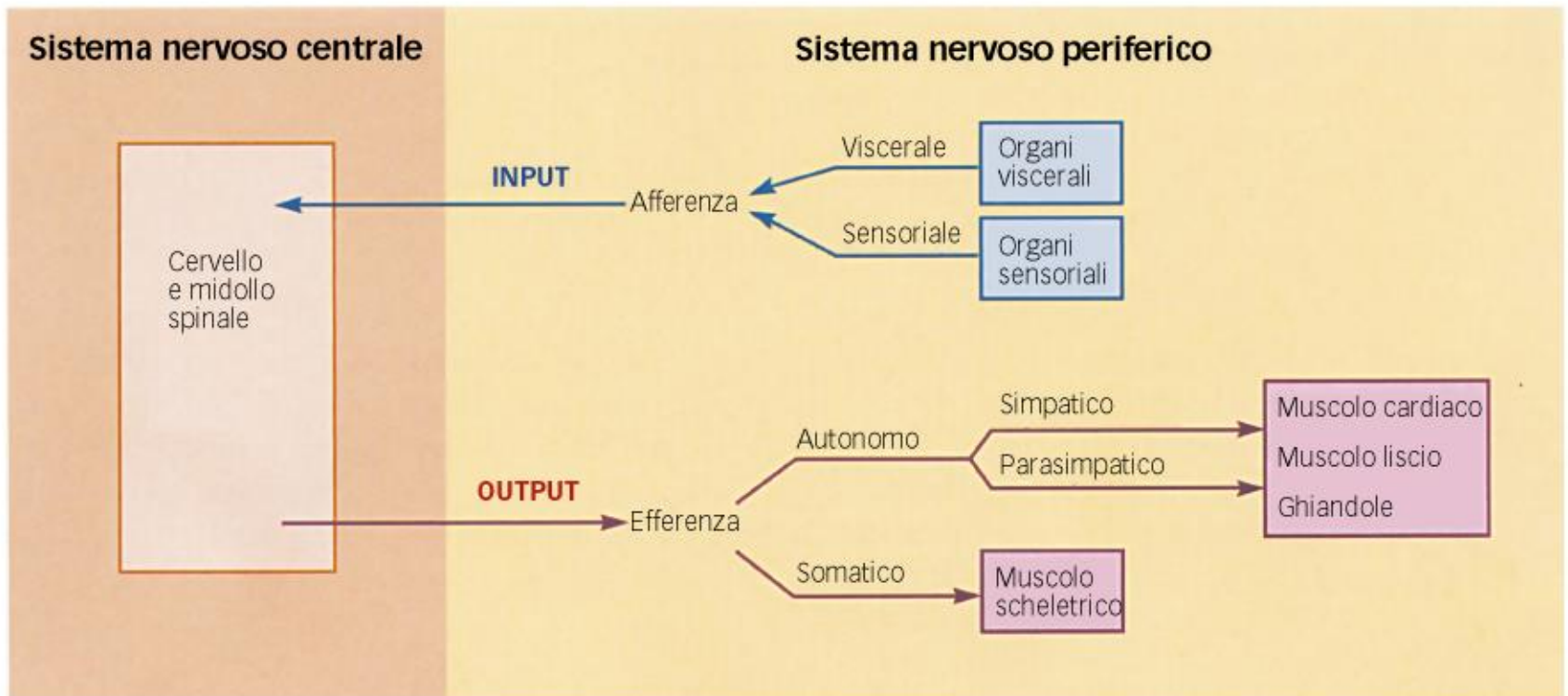
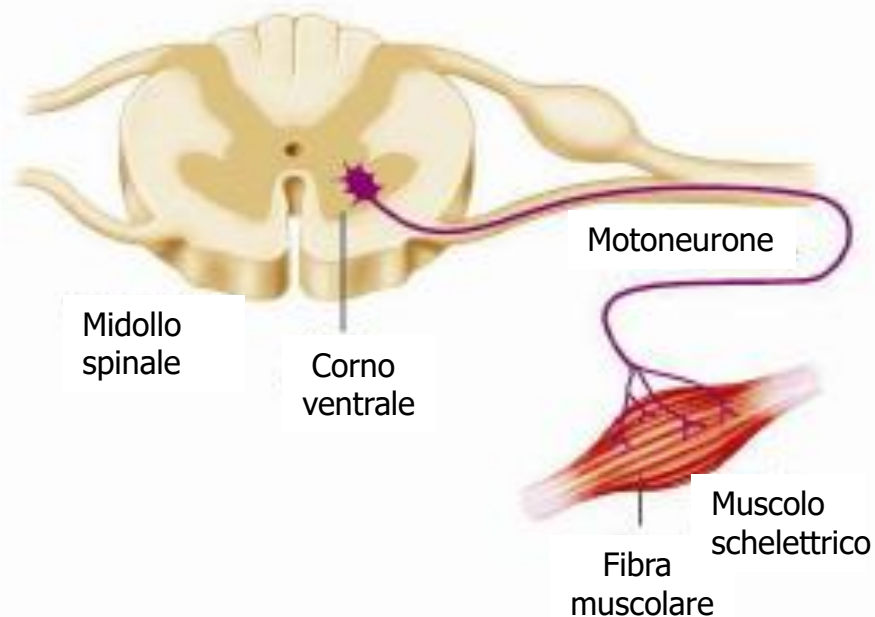


FIGURA 6.1 **Organizzazione del sistema nervoso.** *Il sistema nervoso consta di due parti principali: il sistema nervoso centrale e quello periferico. Il sistema nervoso periferico è funzionalmente diviso nella componente afferente ed efferente. Le frecce indicano la direzione delle informazioni.*

Sistema nervoso somatico:

Organo effettore muscolo scheletrico

Anatomia del sistema nervoso somatico



I muscoli scheletrici sono sotto il controllo del sistema nervoso somatico.

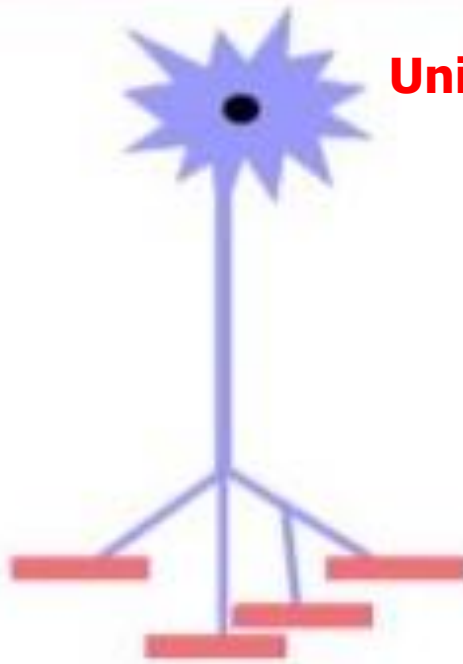
Motoneuroni α originano nelle corna ventrali del midollo spinale e terminano nelle cellule muscolari

La contrazione dei muscoli scheletrici necessaria al movimento è data dagli impulsi (potenziali d'azione) degli **motoneuroni** α .

I motoneuroni che innervano un singolo muscolo, sono raggruppati insieme (**nucleo motore**) e sono in numero inferiore al numero di fibre che compongono il muscolo, perchè ogni motoneurone innerva più fibre muscolari (**unità motoria**).

L'unità fondamentale del movimento è **l'unità motoria**

Unità motoria = motoneurone + fibre muscolari da esso innervate.



Unità motoria

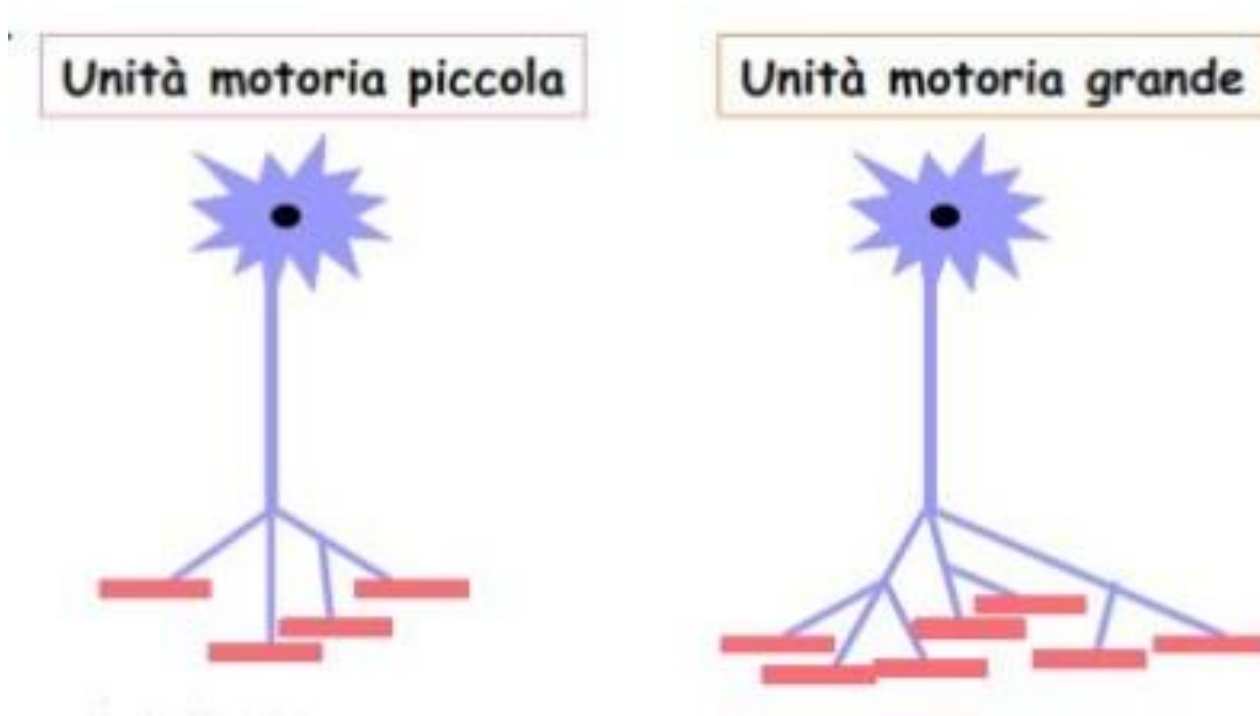
Ogni fibra muscolare riceve un solo terminale assonico.

Il potenziale d'azione che si propaga lungo l'assone del motoneurone determina contemporanea attivazione (contrazione) di tutte le fibre muscolari da esso innervate.

Il numero delle fibre muscolari che formano l'unità motoria è variabile.

Unità motorie piccole: poche fibre muscolari → muscoli capaci di movimenti fini: muscoli dell'occhio (10 fibre), della mano (100 fibre)

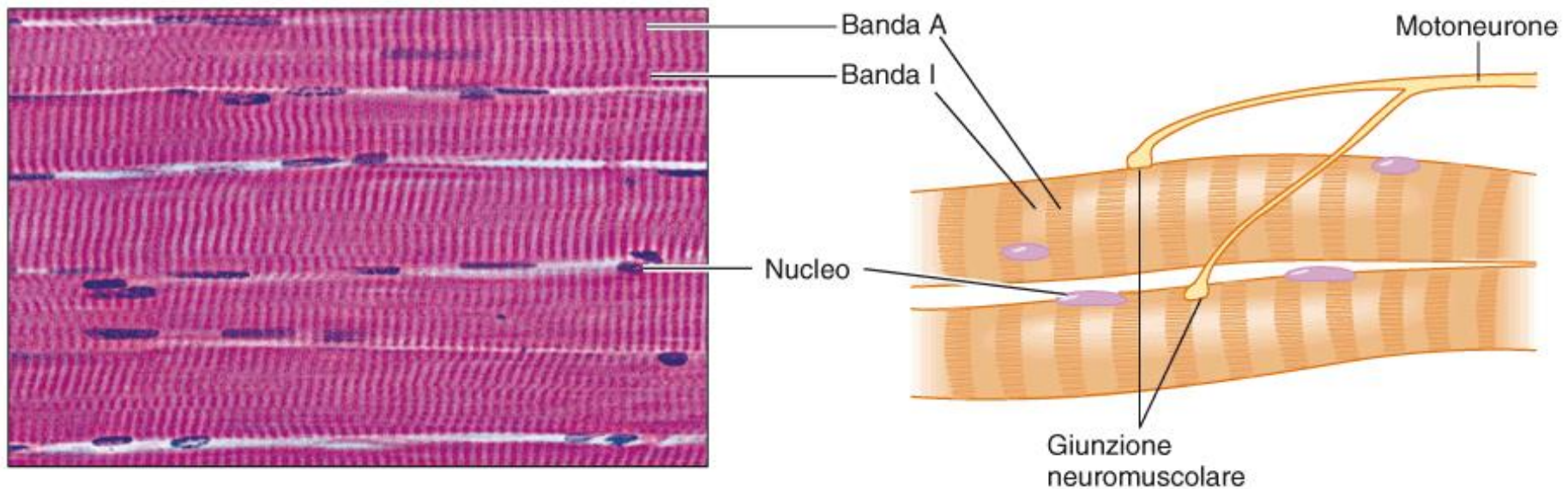
Unità motorie grandi: molte fibre muscolari → muscoli che compiono movimenti grossolani: muscolo tibiale anteriore (600 fibre)



Minore è il numero di fibre/unità motoria, tanto più precisamente può essere controllata la forza muscolare

IL MUSCOLO SCHELETRICO

Muscolo Striato Scheletrico, Attivato dal SNC, attraverso le fibre nervose motorie, in risposta ad un desiderio cosciente (**movimento volontario**). Può essere anche responsabile di **atti motori involontari (riflessi)** in risposta a stimoli esterni.



(a) Muscolo scheletrico

IL MUSCOLO SCHELETRICO

tessuto eccitabile, da origine a potenziali d'azione che nel tessuto muscolare danno luogo a **contrazioni** e allo **sviluppo di forza**.

La funzione fondamentale del tessuto muscolare è la **contrazione**, durante la quale il muscolo **sviluppa forza** e **si accorcia spostando un carico e producendo lavoro meccanico**.

L'energia fornita al muscolo deriva dall'idrolisi dell'**ATP**.

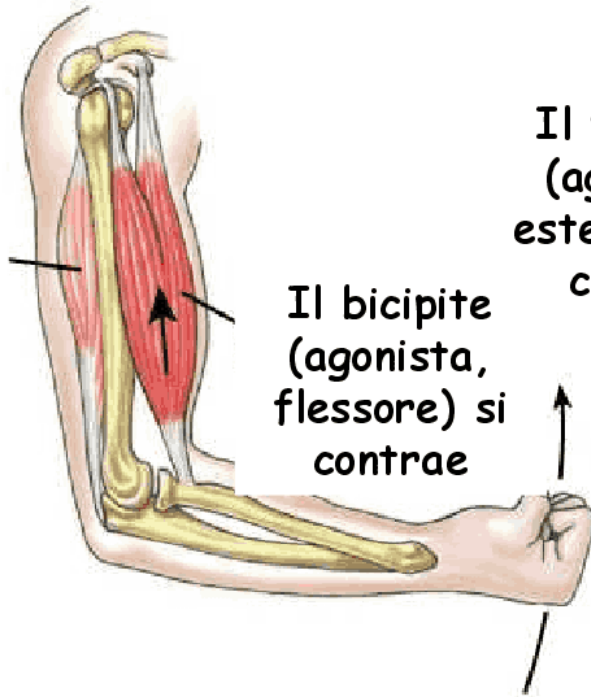
I Muscoli scheletrici sono uniti alle ossa in due punti, un'**origine** ed un'**inserzione**, da robuste strutture di tessuto connettivo chiamate **tendini** ovvero strutture simili a corde formate da tessuto connettivo elastico, capaci di trasmettere all'osso la forza sviluppata dal muscolo.



I Muscoli scheletrici sono organizzati in coppie di **muscoli antagonisti: estensori e flessori**

Flessione

Il tricipite
(antagonista)
si rilascia

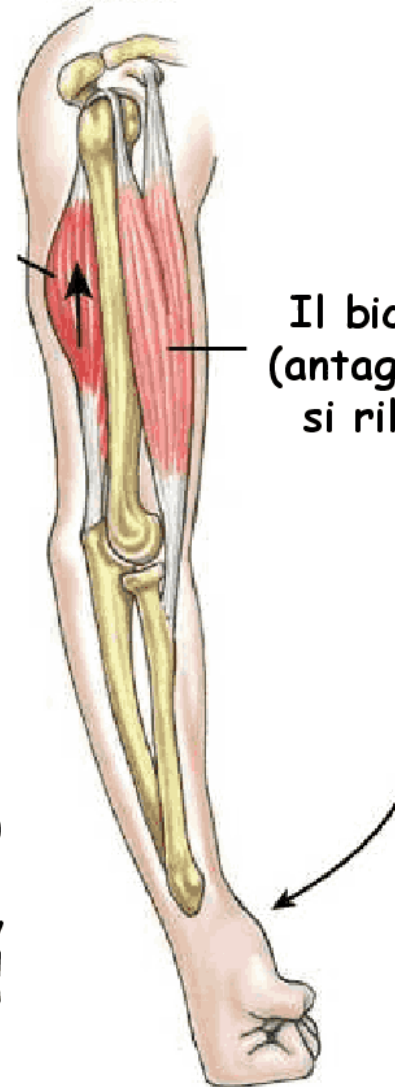


Il bicipite
(agonista,
flessore) si
contrae

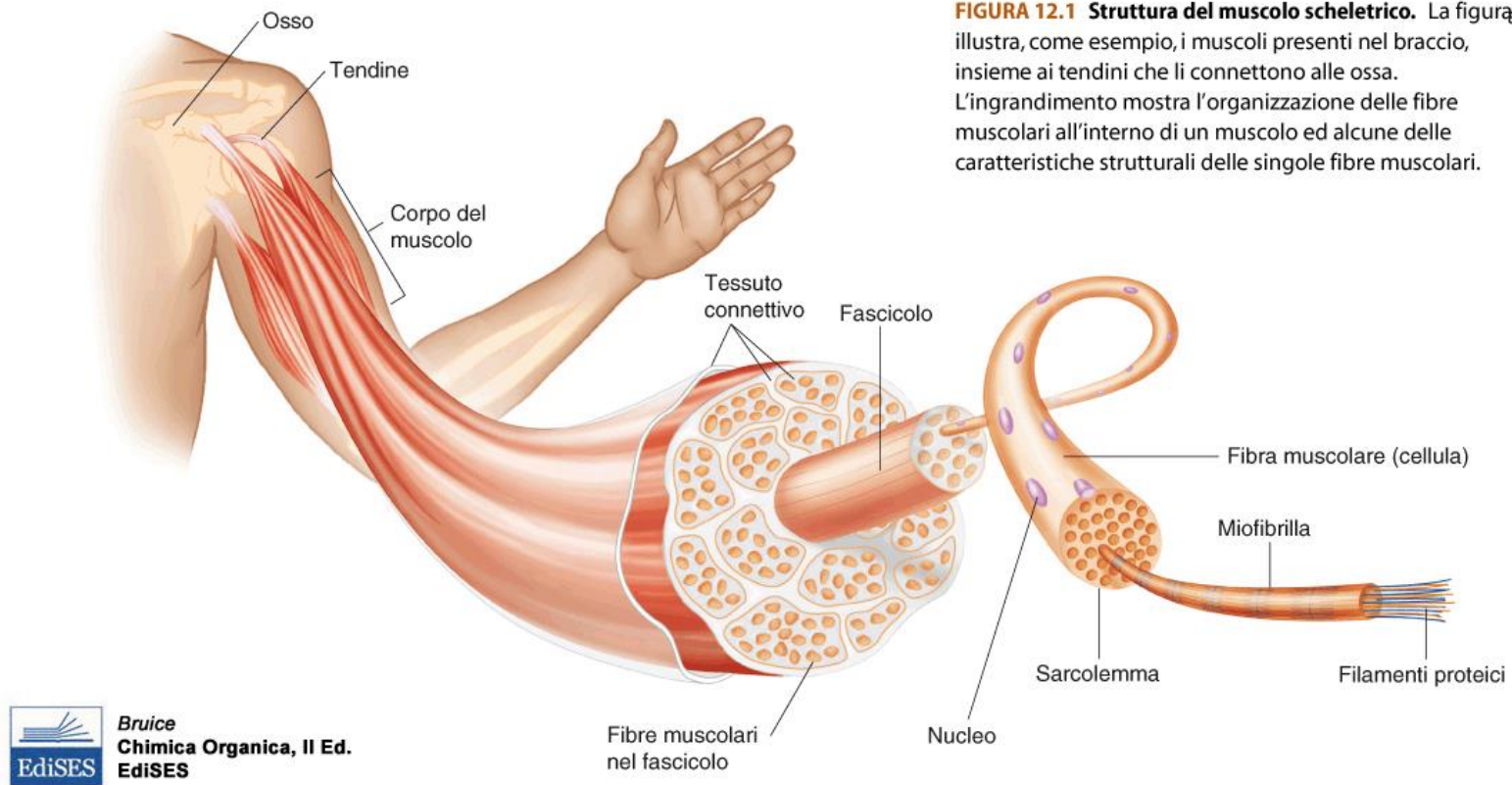
Il tricipite
(agonista,
estensore) si
contrae

Estensione

Il bicipite,
(antagonista)
si rilascia



Nell'esecuzione di un movimento sono coinvolti muscoli **agonisti**, che si contraggono, ed **antagonisti** che si rilasciano



Bruice
Chimica Organica, II Ed.
EdiSES

La parte del muscolo che genera forza è chiamata **corpo**, esso contiene diversi fasci (detti fascicoli) di cellule muscolari singole, insieme a tessuto connettivo, vasi sanguigni e nervi.

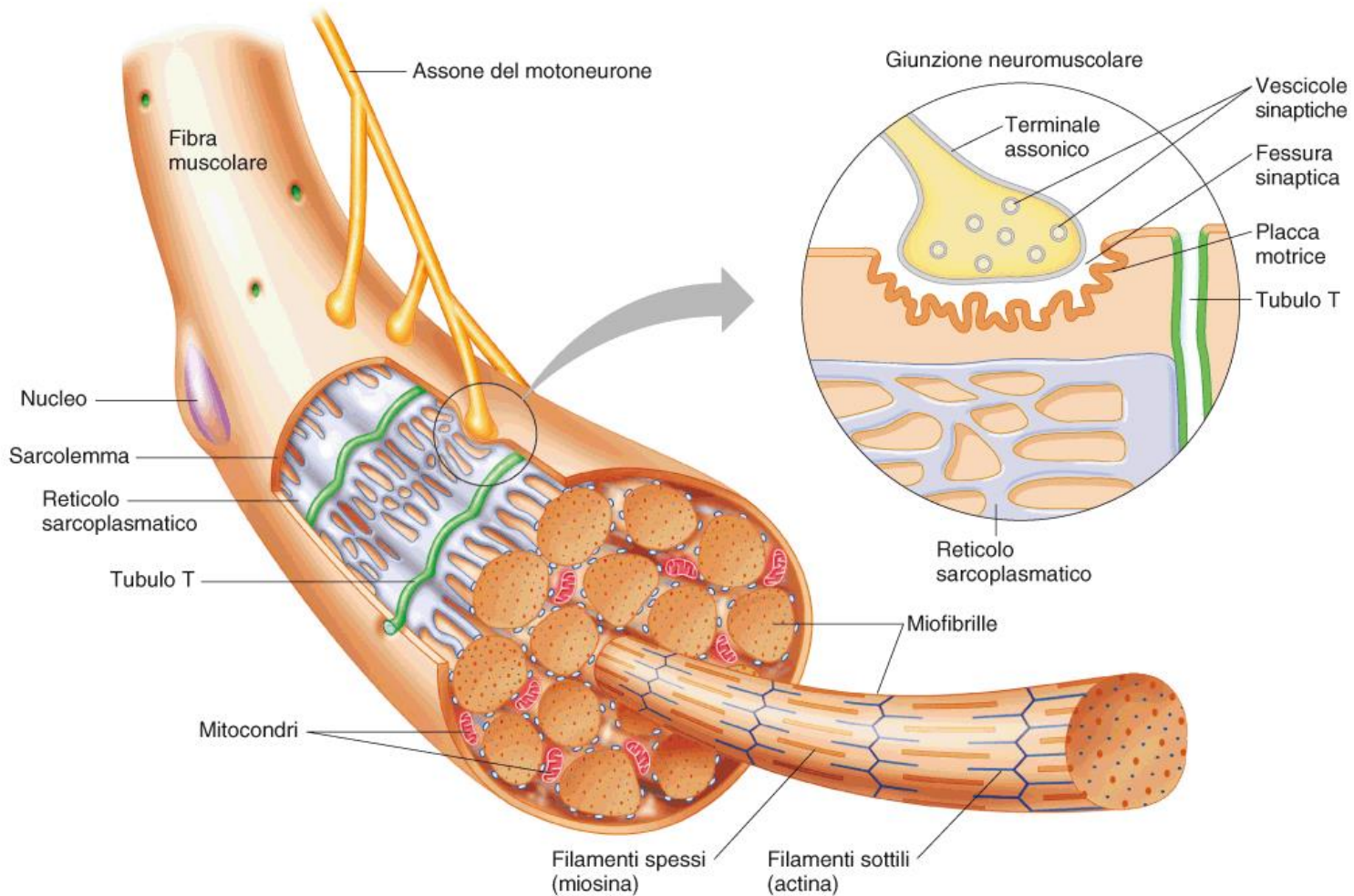


FIGURA 12.2 **Struttura di una fibra muscolare scheletrica.** Sono illustrati i principali componenti della fibra muscolare. Una singola miofibrilla presente nella fibra muscolare è stata allungata e leggermente ingrandita, per mostrare l'ordine con cui sono disposti i filamenti spessi e sottili al suo interno. La parte ingrandita mostra un'immagine della giunzione neuromuscolare ad alta risoluzione.

Miofibrille → l'apparato contrattile della fibra muscolare

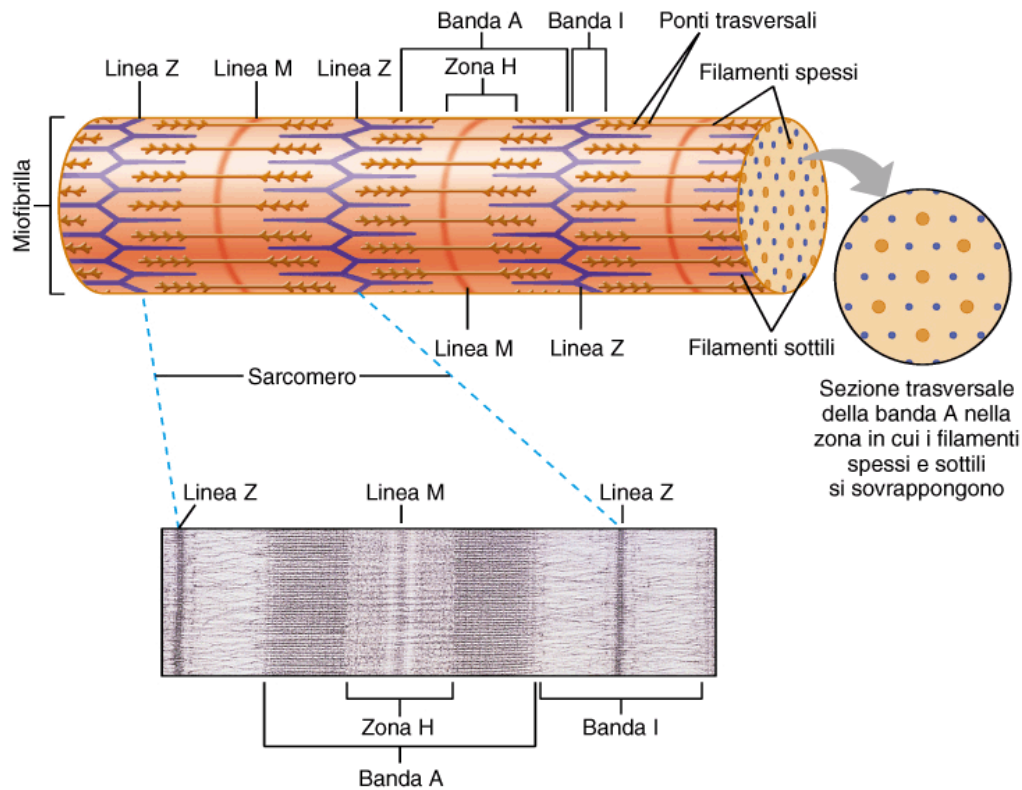
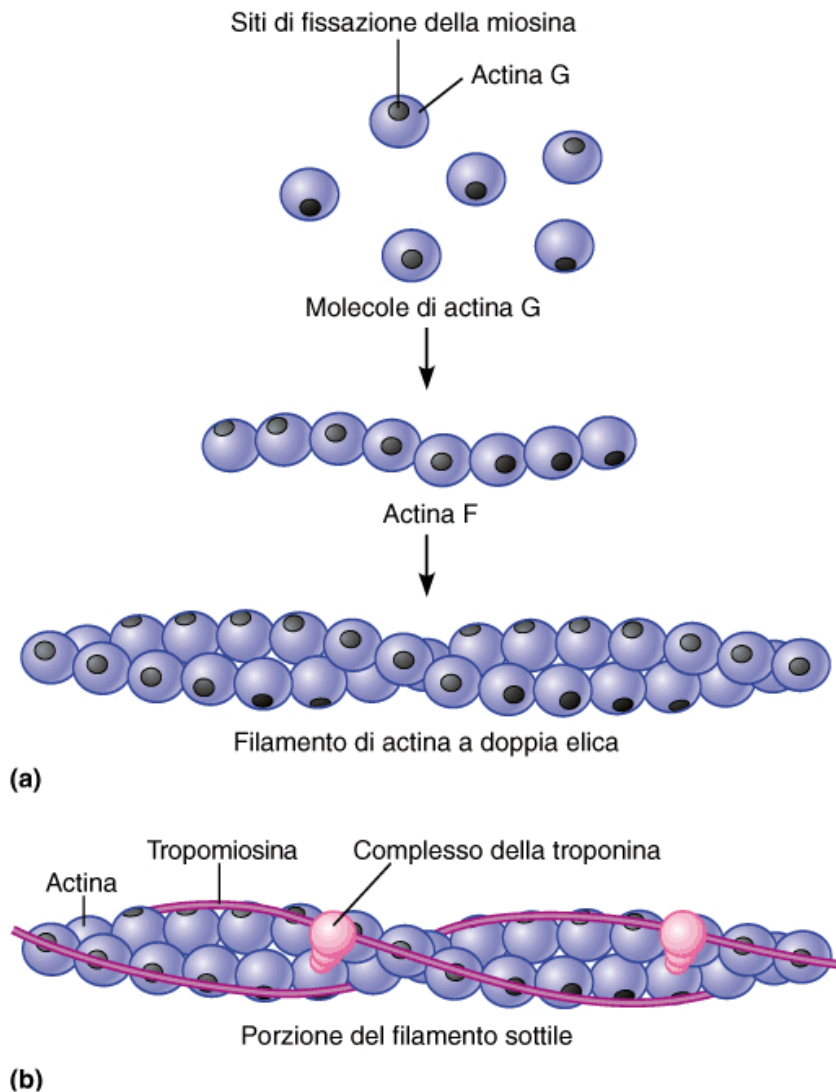


FIGURA 12.3 Struttura del sarcomero. Il disegno della miofibrilla illustra la disposizione regolare dei filamenti proteici all'interno del sarcomero. La microfotografia in basso mostra la bandeggiatura tipica del muscolo striato; la figura sulla destra mostra la sezione trasversale di una miofibrilla a livello della banda A, nella quale si può chiaramente vedere la disposizione tridimensionale dei filamenti spessi e sottili.

Le principali strutture intracellulari delle fibre muscolari, responsabili della contrazione, sono le **miofibrille**, composte da **filamenti sottili (ACTINA)** e **spessi (MIOSINA)**, che corrono in parallelo nel senso dell'asse longitudinale della cellula e sono disposti a formare una sequenza ripetitiva di bande chiare (I) e scure (A).

L'unità anatomo-funzionale del muscolo, cioè la più piccola struttura muscolare in grado di sviluppare forza ed accorciarsi, è il **sarcomero**, (tra due linee Z), il quale è costituito da **proteine contrattili (ACTINA e MIOSINA)**.



Actina: Doppia elica di G-actina, contiene i siti di legame per la miosina, che nel muscolo a riposo sono bloccati da **PROTEINE REGOLATRICI**.

Tropomiosina: proteina filamentosa disposta fra le due eliche di actina.

Troponina: formata da tre subunità: TnC (lega Ca^{2+}), TnI (inibitoria, si attacca al filamento di actina) e TnT (si lega alla tropomiosina), disposte ad intervalli regolari lungo i filamenti di tropomiosina.

Il complesso troponina-tropomiosina, in assenza di Ca^{2+} , inibisce l'interazione actina-miosina

FIGURA 12.4 Struttura di un filamento sottile. **(a)** La struttura di un filamento sottile è costituita da due filamenti di molecole di actina polimerizzate che formano una doppia elica. I punti scuri corrispondono ai siti di attacco per la miosina presenti sulle molecole di actina (actina G). **(b)** Porzione del filamento sottile che mostra le molecole di troponina e di tropomiosina in posizione di riposo. Notare che i siti di fissazione della miosina all'actina sono coperti dalla tropomiosina quando il muscolo è in stato di riposo.

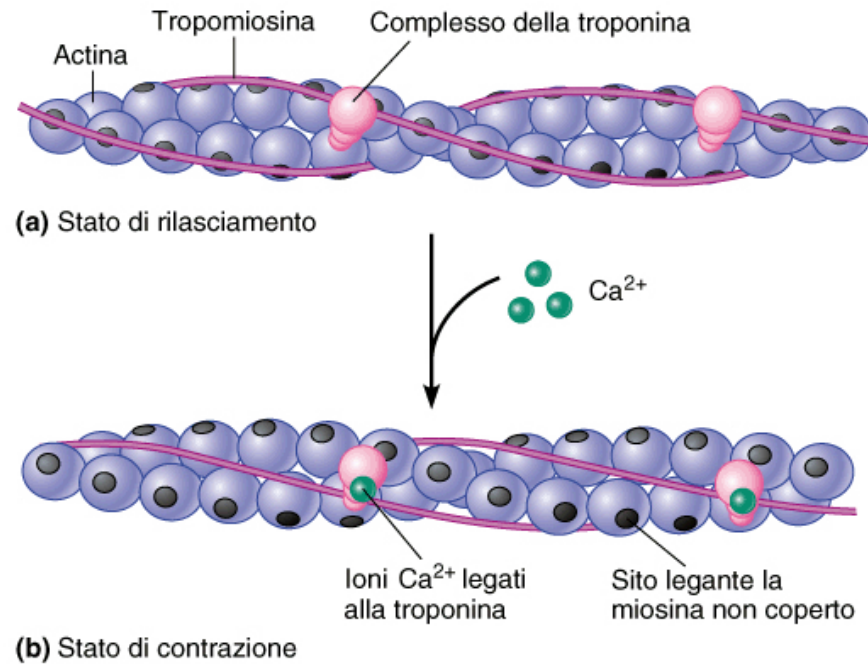
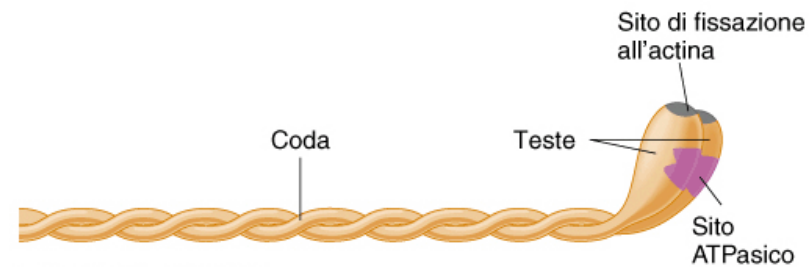


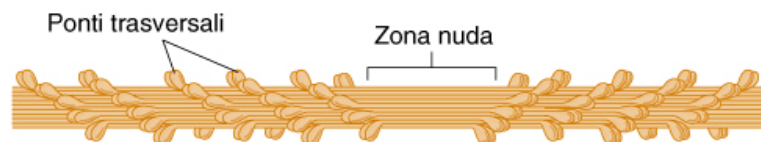
FIGURA 12.9 Azione svolta dalla troponina e dalla tropomiosina nell'accoppiamento eccitamento-contrazione. **(a)** Nel muscolo rilasciato, la tropomiosina copre i siti dell'actina capaci di legare la miosina, impedendo che avvenga il ciclo dei ponti trasversali. **(b)** Una volta liberati dal reticolo sarcoplasmatico, gli ioni calcio si legano alla troponina, determinandovi una variazione di conformazione che causa lo spostamento della tropomiosina sul filamento di actina, in modo che i siti che legano la miosina vengano esposti.



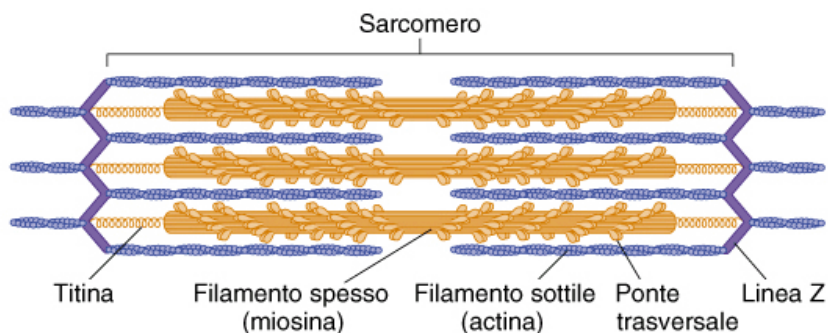
(a) Molecola di miosina



(b) Due molecole di miosina unite alle loro estremità



(c) Parte di filamento spesso



(d) Sarcomero

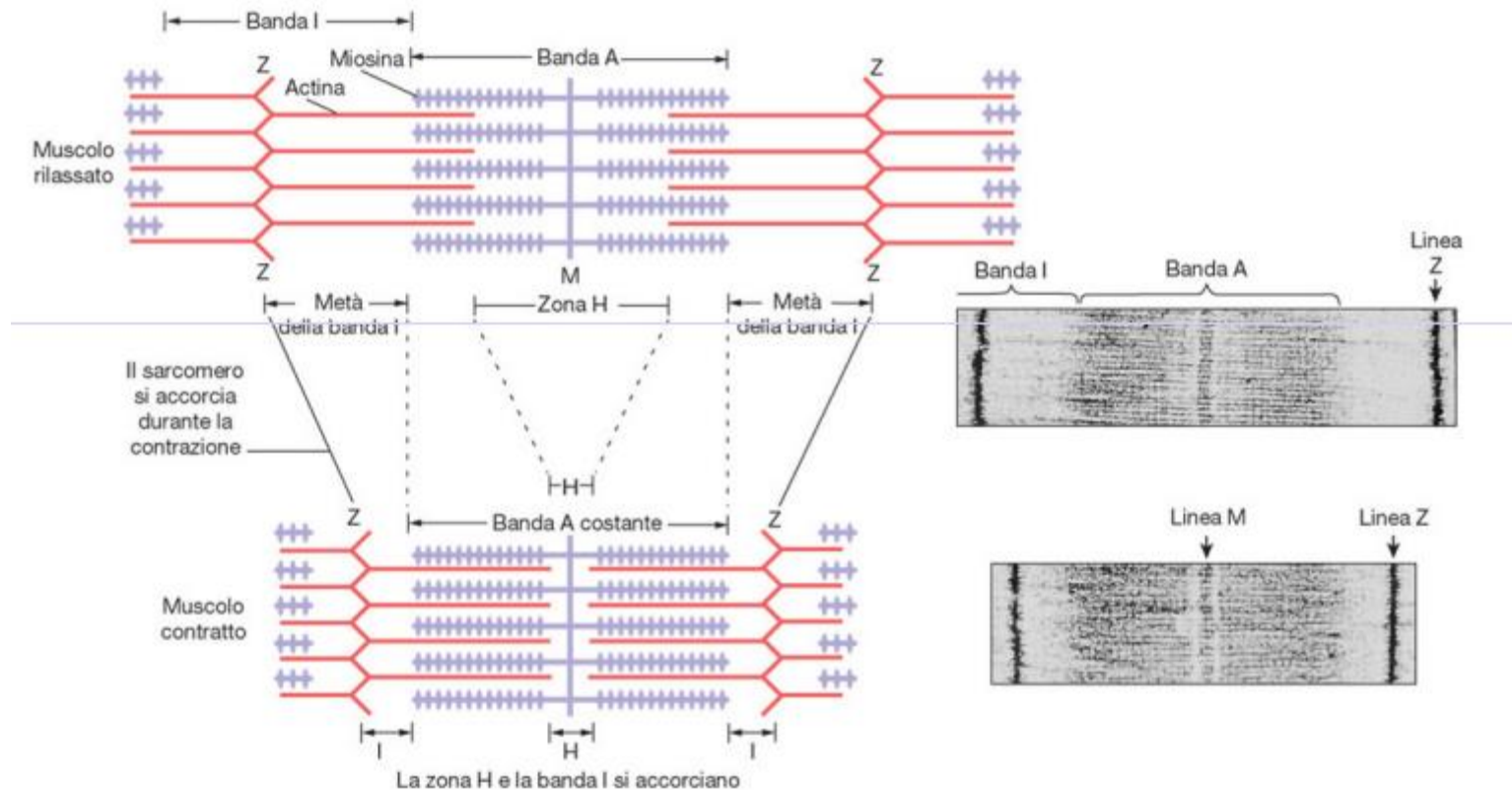
FIGURA 12.5 Struttura di un filamento spesso. (a) Molecola di miosina, dimerico composto da due subunità avvolte assieme. Notate il sito di fissazione dell'actina e quello ATPasico presenti nella regione della testa. (b) Due molecole di miosina unite coda contro coda. (c) Parte di un filamento spesso che mostra la presenza delle teste di miosina (ponti trasversali) sporgenti ad entrambe le estremità, ma non nella regione centrale (la cosiddetta zona nuda). (d) Visione dettagliata del sarcomero che mostra le posizioni relative dei filamenti spessi, di quelli sottili e della proteina titina, che mantiene i filamenti spessi nella posizione corretta.

Ciascuna testa possiede 2 siti cruciali per la generazione della forza contrattile:
 → un **sito di fissazione dell'actina** in grado di legarsi ai monomeri di actina e
 → un **sito ATPasico** che possiede attività enzimatica ed idrolizza l'ATP.

PROTEINE ADDIZIONALI: la **TITTINA**, proteina straordinariamente elastica, simile ad una molla, ha la funzione di stabilizzare la disposizione dei filamenti all'interno del sarcomero.

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

Teoria dello scorrimento dei filamenti



Quando un sarcomero si contrae, i filamenti sottili e spessi **non cambiano in lunghezza**. Il filamento sottile di **actina scivola sul filamento** spesso di **miosina**, spostandosi verso il centro del sarcomero. I filamenti di miosina non si modificano in lunghezza, ma i filamenti spessi e sottili si sovrappongono.

Ciclo dei ponti trasversali: come fa il muscolo a generare forza

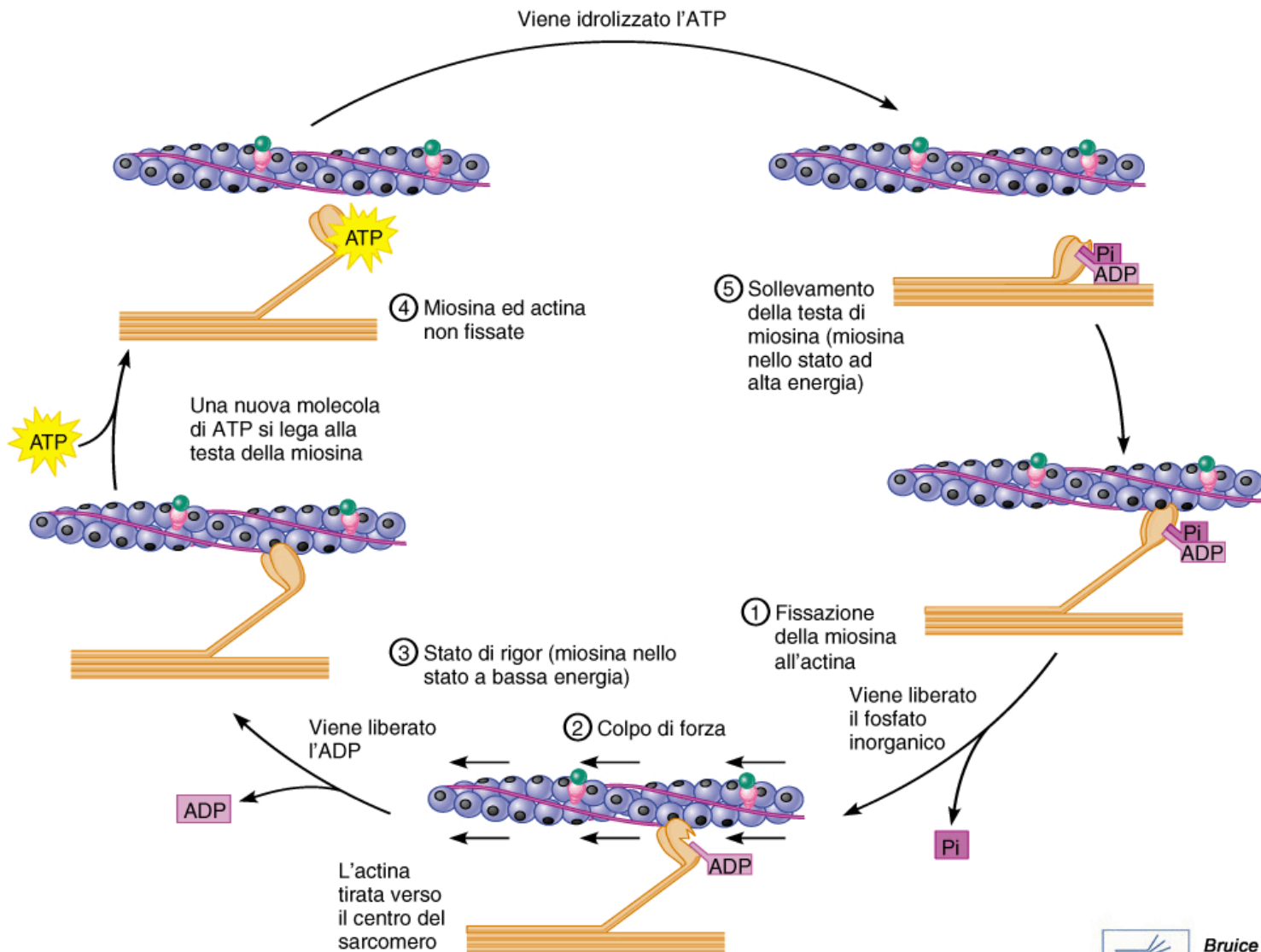
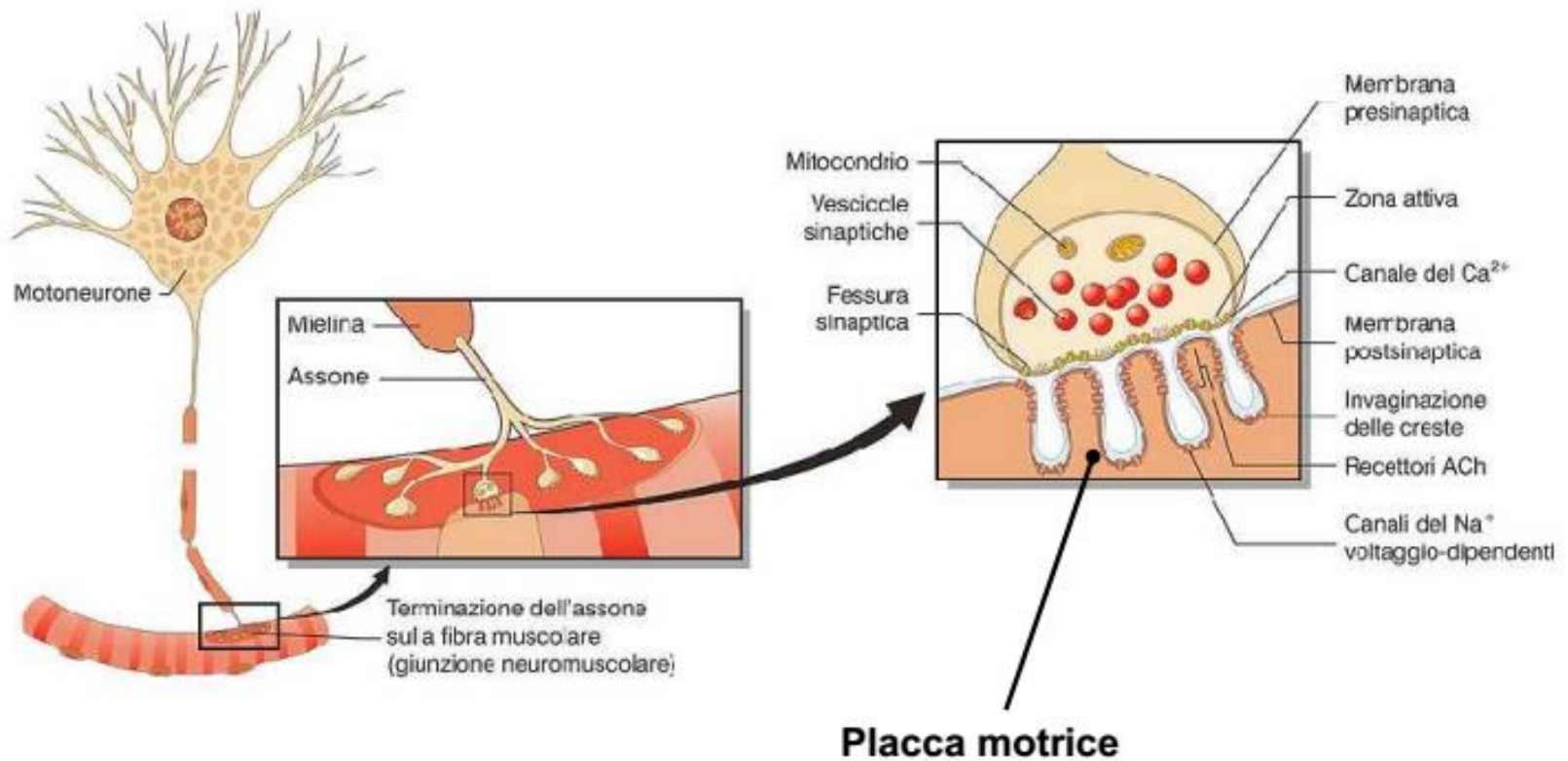


FIGURA 12.7 Ciclo dei ponti trasversali. Le diverse fasi del ciclo sono illustrate nel testo.

Cosa provoca l'inizio del ciclo?

La **giunzione neuromuscolare** (neurotrasmettitore acetilcolina, Ach)



La sequenza di eventi che lega il potenziale d'azione alla contrazione viene chiamata **ACCOPPIAMENTO ECCITAMENTO-CONTRAZIONE**

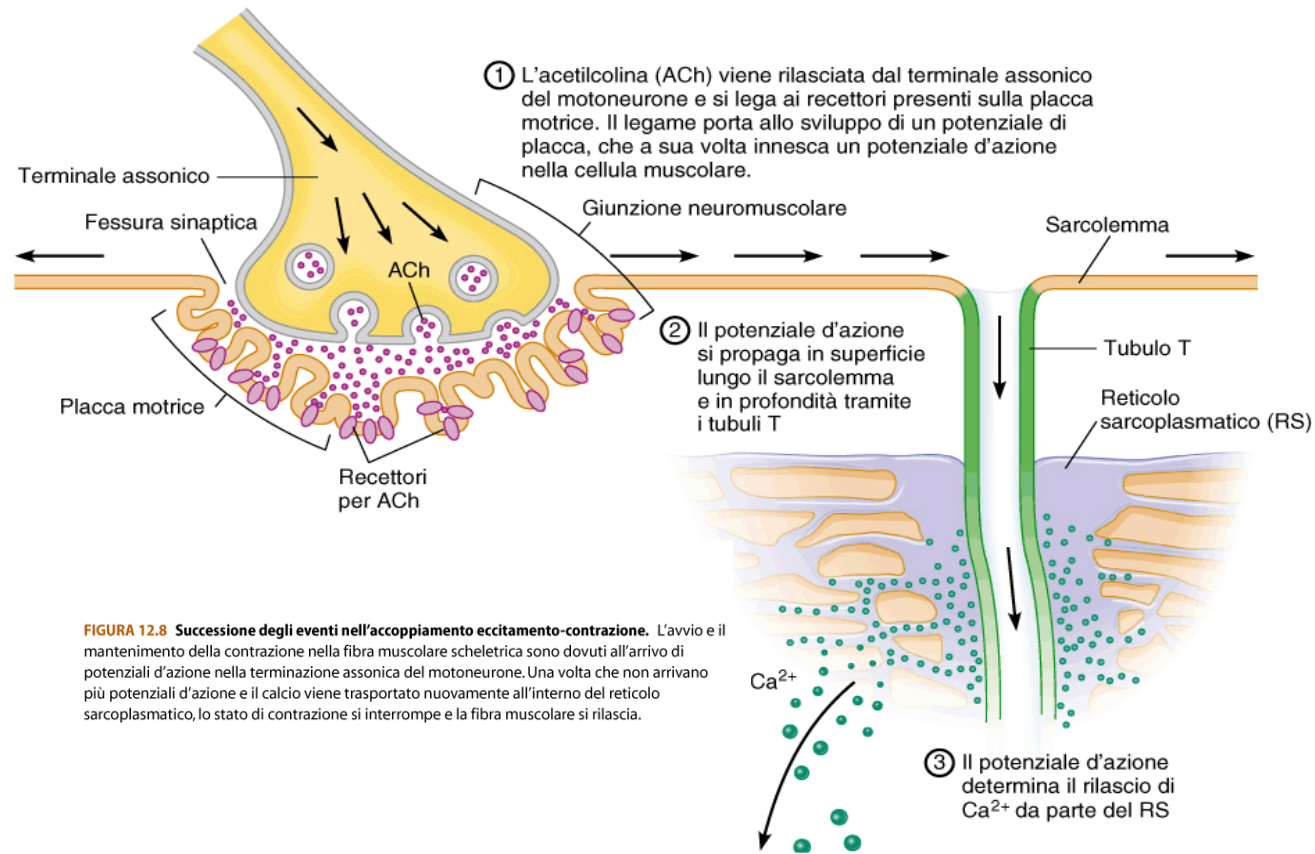


FIGURA 12.8 Successione degli eventi nell'accoppiamento eccitamento-contrazione. L'avvio e il mantenimento della contrazione nella fibra muscolare scheletrica sono dovuti all'arrivo di potenziali d'azione nella terminazione assonica del motoneurone. Una volta che non arrivano più potenziali d'azione e il calcio viene trasportato nuovamente all'interno del reticolo sarcoplasmatico, lo stato di contrazione si interrompe e la fibra muscolare si rilassa.

ACh liberata dalle vescicole sinaptiche si lega a recettori post-sinaptici (ionotropici) permeabili a Na^+ e K^+ .
Si genera un potenziale postsinaptico eccitatorio (potenziale di placca) che genera il PA nella zona della placca motrice contenente i canali voltaggio-dipendenti per Na^+ e K^+ .
Il potenziale di placca è solo eccitatorio e ha sempre un'intensità sopra soglia per il PA.

Il **reticolo sarcoplasmatico** avvolge ogni singola miofibrilla. Il sistema dei **tubuli T** è strettamente associato al reticolo sarcoplasmatico ed **è in continuità con la membrana di superficie della fibra muscolare**. **I tubuli T permettono ai potenziali d'azione che originano sulla superficie cellulare a livello della giunzione neuromuscolare di passare velocemente all'interno della fibra**. Senza tubuli T, il potenziale d'azione potrebbe raggiungere il centro della fibra solo per diffusione di cariche positive nel citosol, processo più lento che ritarderebbe il tempo di risposta della fibra muscolare.

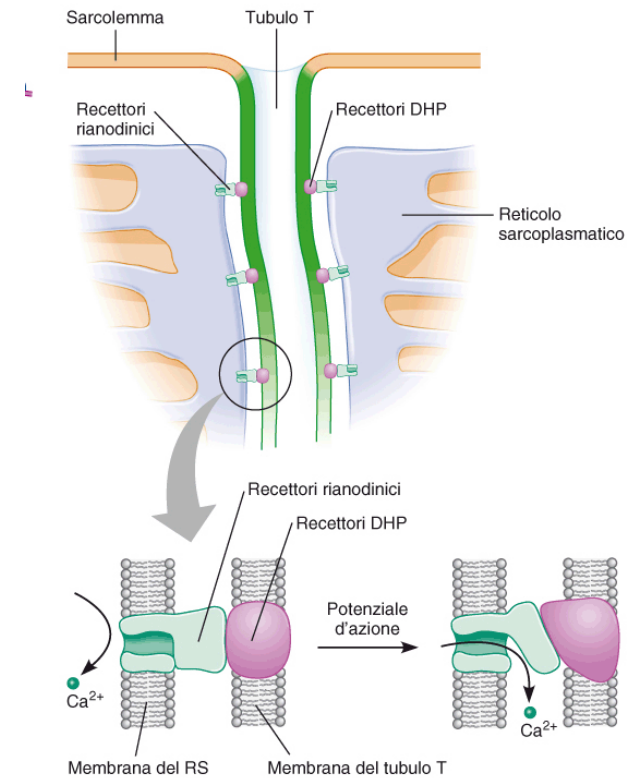
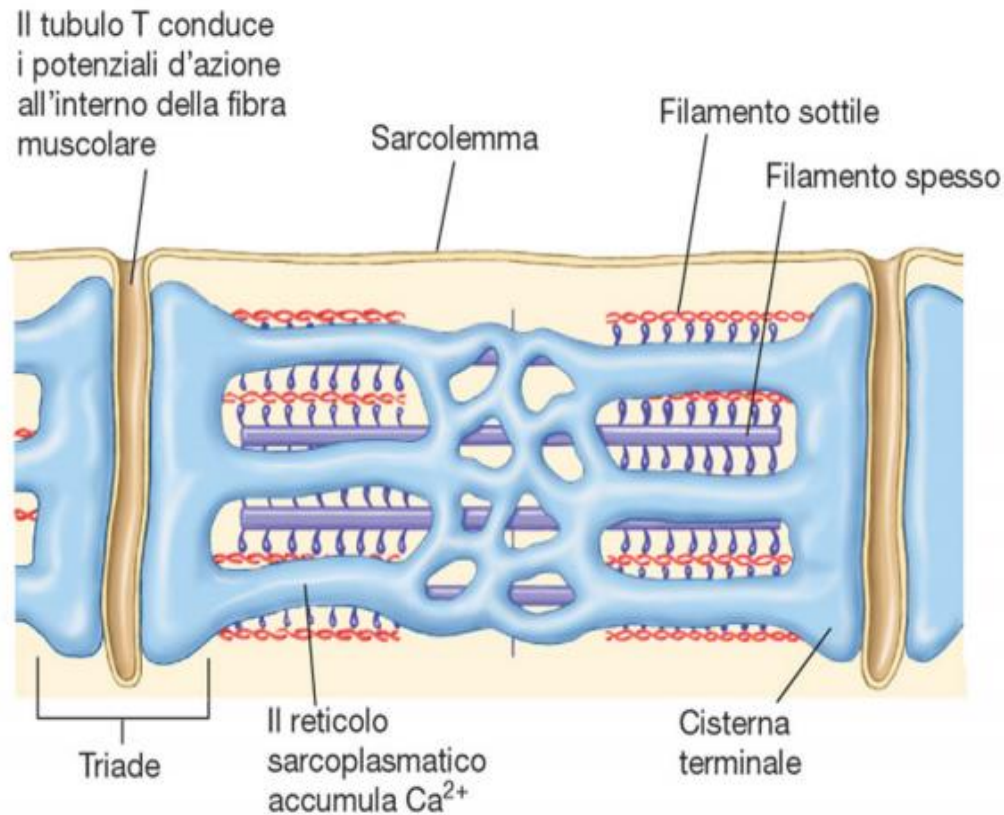


FIGURA 12.10 Meccanismo di apertura dei canali del calcio del reticolo sarcoplasmatico. I recettori DHP sensibili al voltaggio, situati nelle membrane dei tubuli T, sono accoppiati ai recettori rianodinici presenti nelle membrane del RS. Quando un potenziale d'azione, propagandosi all'interno del tubulo T, viene captato dai recettori DHP, si aprono i canali del calcio associati con i recettori rianodinici.

Triade: due cisterne terminali ed un tubulo T

La sequenza di eventi che lega il potenziale d'azione alla contrazione viene chiamata **ACCOPPIAMENTO ECCITAMENTO-CONTRAZIONE**

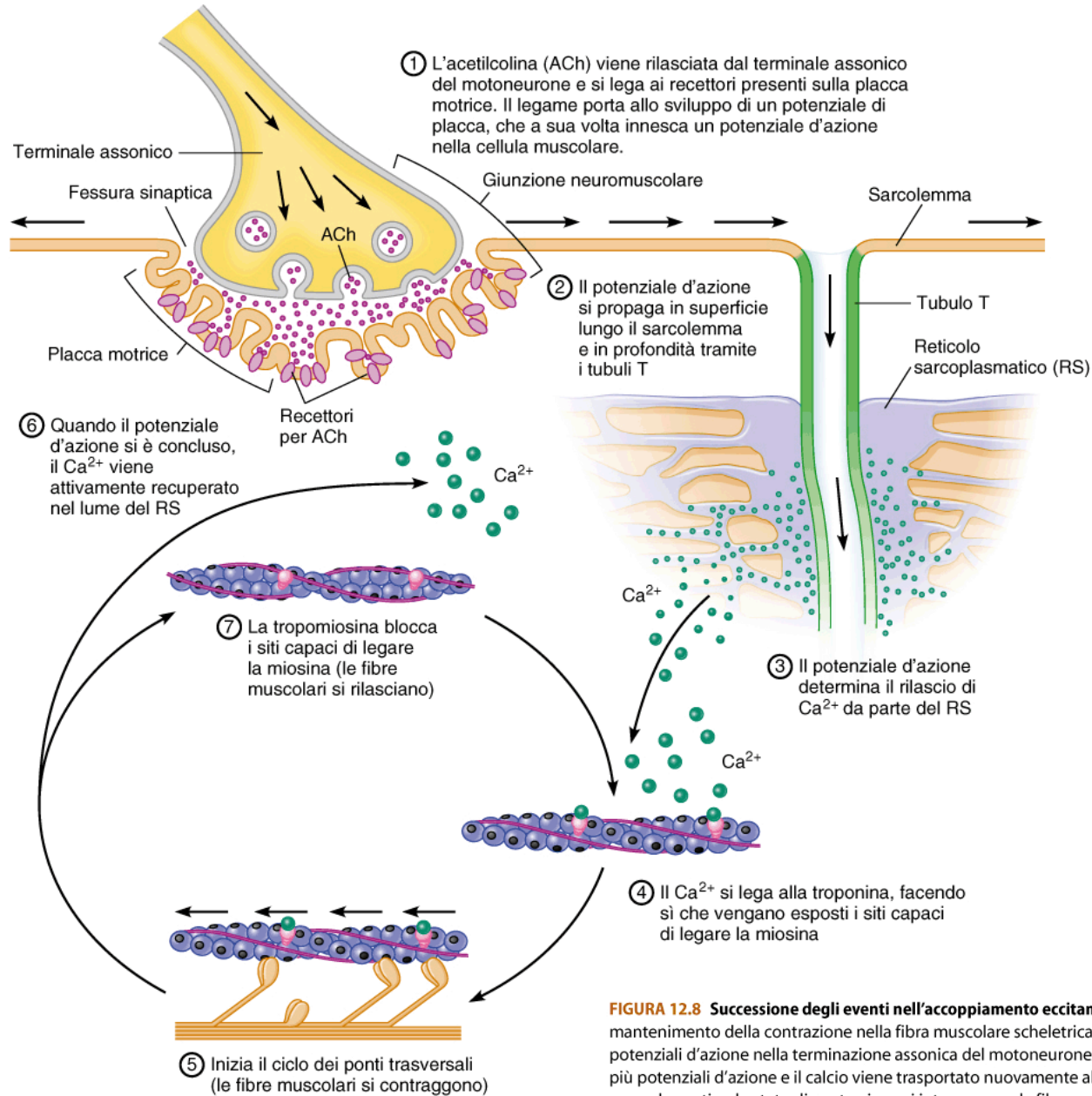


FIGURA 12.8 Successione degli eventi nell'accoppiamento eccitamento-contrazione. L'avvio e il mantenimento della contrazione nella fibra muscolare scheletrica sono dovuti all'arrivo di potenziali d'azione nella terminazione assonica del motoneurone. Una volta che non arrivano più potenziali d'azione e il calcio viene trasportato nuovamente all'interno del reticolo sarcoplasmatico, lo stato di contrazione si interrompe e la fibra muscolare si rilassa.

Eventi nella contrazione muscolare

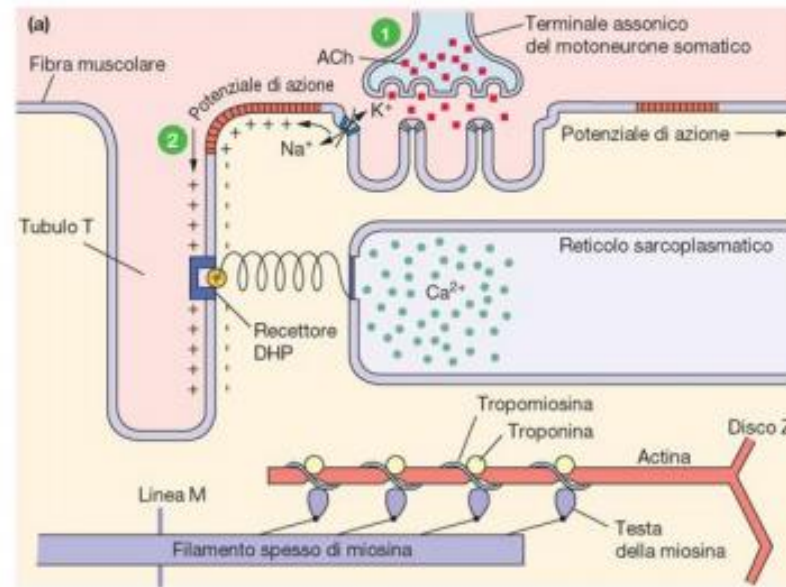
1) Stimolazione fibra muscolare

2) Potenziale d'azione muscolare

3) Accoppiamento elettromeccanico:

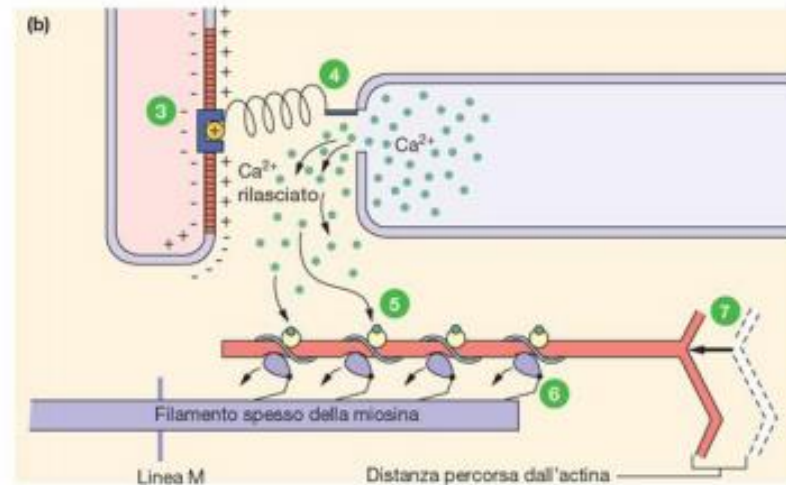
- Propagazione depolarizzazione nel tubulo T
- Liberazione Ca^{2+} dal RS
- Legame Ca^{2+} - troponina

4) Contrazione



1 Il motoneurone somatico rilascia ACh a livello della giunzione neuromuscolare.

2 L'ingresso netto di Na^+ tramite i canali controllati dai recettori per l'ACh induce un potenziale d'azione.



3 Il potenziale d'azione nei tubuli T altera la conformazione del recettore DHP.

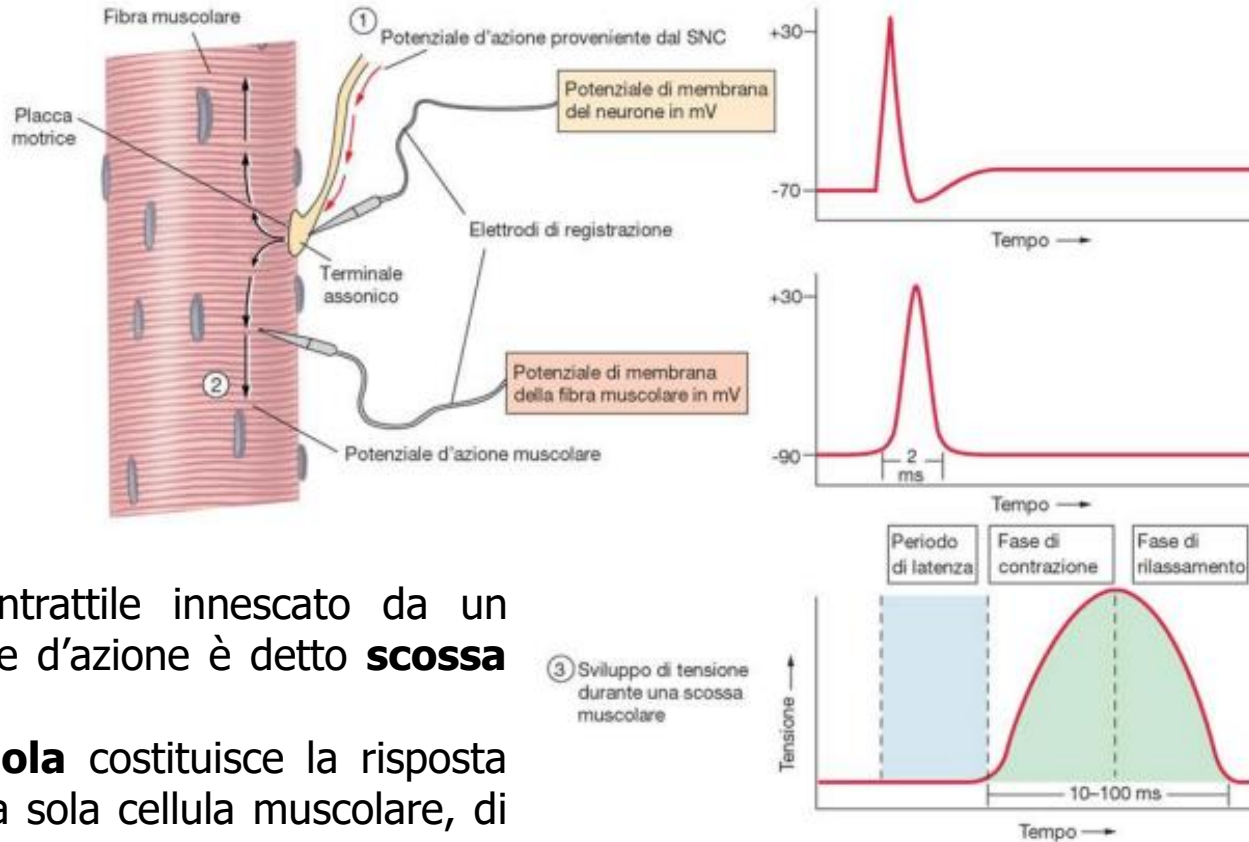
4 Il recettore DHP apre canali per il rilascio del Ca^{2+} nel reticolo sarcoplasmatico e il Ca^{2+} entra nel citoplasma.

5 Il Ca^{2+} si lega alla troponina, consentendo il legame forte fra actina e miosina.

6 Le teste della miosina generano il colpo di forza.

7 I filamenti di actina scorrono verso il centro del sarcomero.

Potenziali d'azione nel terminale assonale, nella fibra muscolare e diagramma del fenomeno meccanico



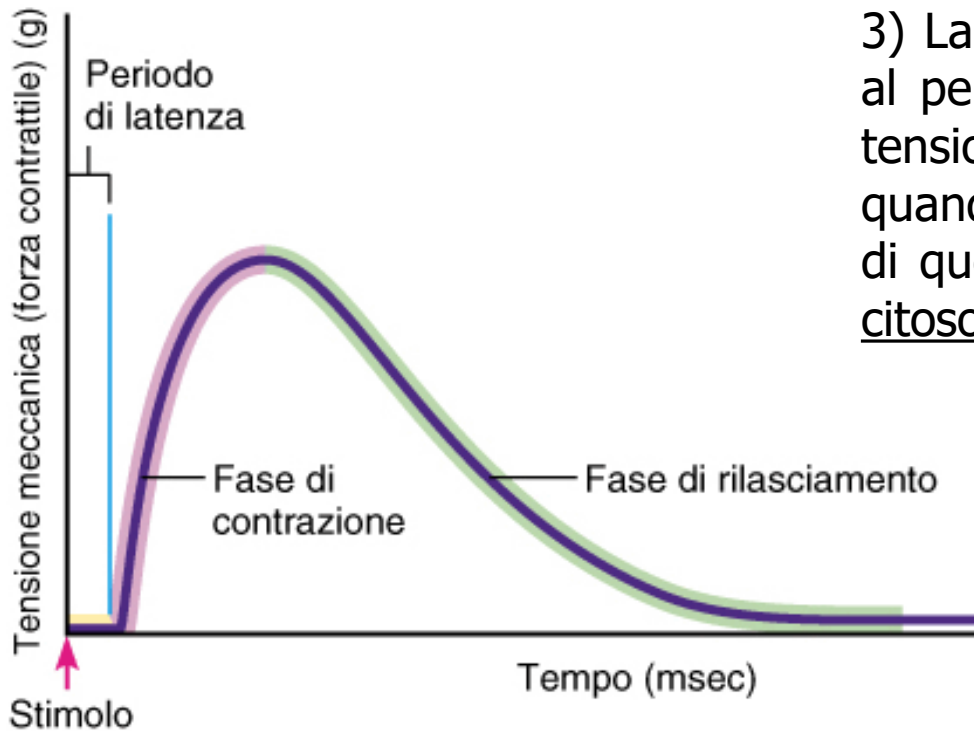
Il fenomeno contrattile innescato da un singolo potenziale d'azione è detto **scossa muscolare**.

La scossa singola costituisce la risposta meccanica di una sola cellula muscolare, di un'unità motoria ad un singolo potenziale d'azione.

Caratteristica → RIPRODUCIBILITA' dato dal carattere tutto o nulla dei pda della cellula muscolare

Il **fenomeno elettrico e meccanico** nel muscolo scheletrico **NON avviene in contemporanea**

1) Il **periodo di latenza** rappresenta il ritardo di pochi millisecondi che intercorre tra la comparsa del potenziale d'azione nella cellula muscolare e l'inizio della contrazione, quando la cellula inizia a generare forza.



3) La **fase di rilassamento** corrisponde al periodo che intercorre tra il picco della tensione e la fine della contrazione, quando la tensione torna a zero. Nel corso di questa fase la concentrazione di Ca nel citosol diminuisce

Le scosse sono diverse da fibra a fibra per la **velocità** con cui sviluppano tensione (fase ascendente della curva della scossa), la **tensione massima raggiunta** (altezza della curva) e **durata della scossa** (ampiezza della curva).

FIGURA 12.12 Fasi della scossa singola. La figura illustra l'andamento della tensione meccanica attivamente sviluppata dal muscolo in risposta ad un singolo stimolo.

2) La **fase di contrazione** (10-100 ms) inizia alla fine del periodo di latenza e termina in corrispondenza del raggiungimento del picco massimo di tensione (=forza). Nel corso di questa fase, la concentrazione del Ca nel citosol aumenta.

Fattori che influenzano la forza sviluppata da una singola fibra muscolare

1. Il **numero di fibre** muscolari che si contraggono
2. La **forza sviluppata dalle singole fibre muscolari**, che dipende dal numero di ponti trasversali attivi che si legano all'actina.

Più ponti trasversali = maggiore forza

I **fattori che influenzano il numero dei ponti trasversali attivi** e quindi la forza dipende da:

→ **Diametro fibra** (determina il numero di miofibrille)

più grande è il diametro della fibra, maggiore è l'area della superficie trasversale e più forza può essere generata

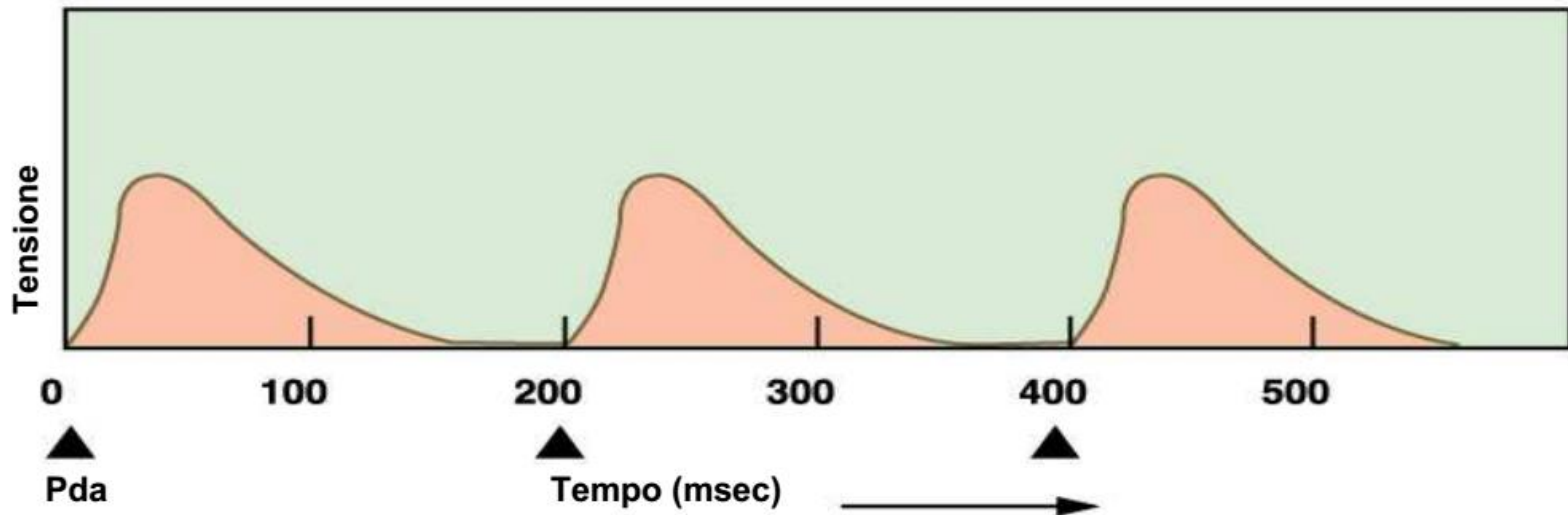
→ **Frequenza di stimolazione**

→ **Variazioni della lunghezza della fibra** (determina il grado di sovrapposizione dei filamenti spessi e sottili)

Fattori che influenzano la forza sviluppata da una singola fibra muscolare:

Frequenza di stimolazione

Sequenza di scosse semplici

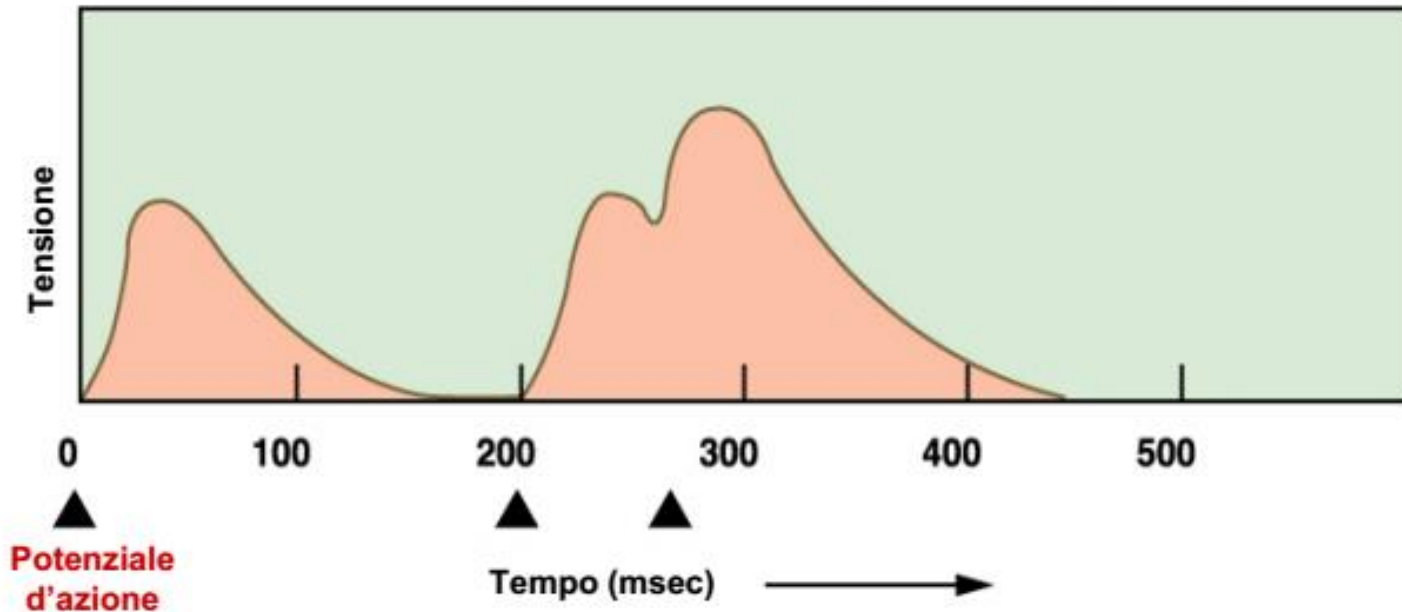


1- Una fibra muscolare risponde ad uno stimolo con una scossa. Se gli stimoli sono separati nel tempo, il muscolo si rilassa completamente tra le scosse.

Fattori che influenzano la forza sviluppata da una singola fibra muscolare:

Frequenza di stimolazione

Scosse semplici sommate



La nascita di un secondo pda quando l'evento contrattile, provocato dal primo, non è ancora terminato, genera una seconda scossa, che si somma alla prima.

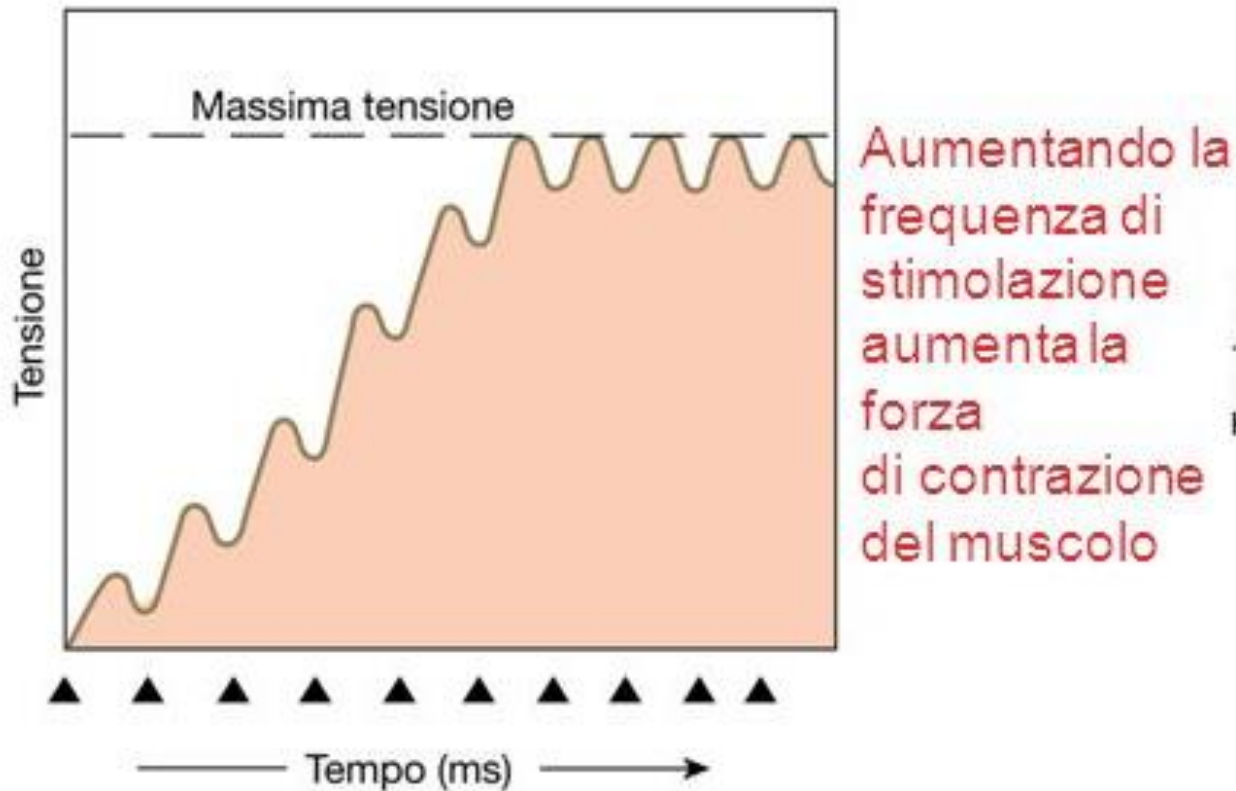
Le tensioni si sommano e il muscolo sviluppa una contrazione più forte e duratura (**tetano muscolare**).

Gli stimoli ravvicinati non permettono al muscolo di rilassarsi completamente

Fattori che influenzano la forza sviluppata da una singola fibra muscolare:

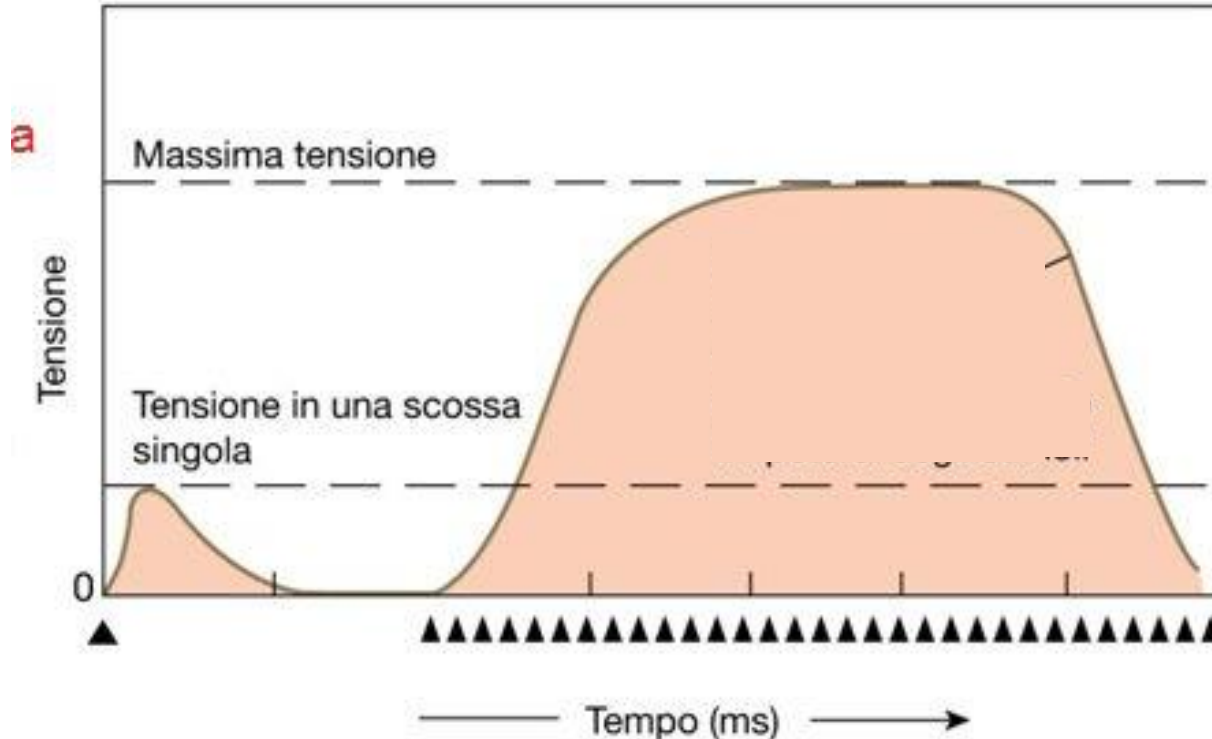
Frequenza di stimolazione

(c) La sommazione può determinare il tetano incompleto: l'intervallo fra gli stimoli è abbastanza lungo da consentire un parziale rilasciamento muscolare.



Fattori che influenzano la forza sviluppata da una singola fibra muscolare:

Frequenza di stimolazione



La tensione sviluppata dal muscolo durante il tetano completo, è superiore a quella del tetano incompleto e della scossa semplice, perché il Ca^{2+} liberato dai singoli pda in sequenza si somma.

Somma in fase di contrazione $\uparrow \text{Ca}^{2+}$ \uparrow forza muscolare

Fattori che influenzano la forza sviluppata da una singola fibra muscolare:

Frequenza di stimolazione

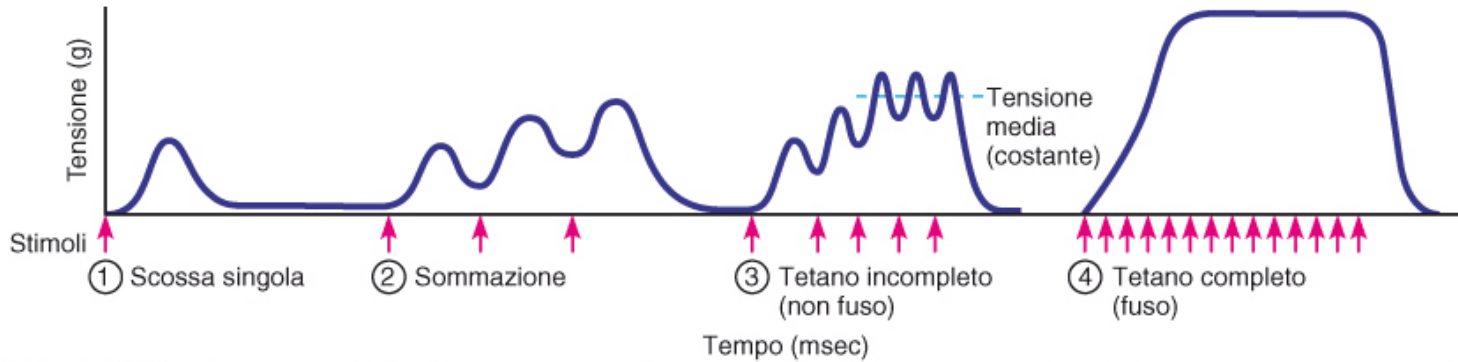


FIGURA 12.17 Effetti dell'alta frequenza di stimolazione: sommazione e tetano. In risposta ad una stimolazione ripetitiva, nel corso della quale gli stimoli (freccette) vengono impartiti gli uni molto vicini agli altri, le contrazioni muscolari si sovrappongono, sommandosi. Una serie di stimoli a frequenza superiore porta la forza a salire progressivamente, fino a quando il muscolo raggiunge un tetano incompleto, caratteriz-

zato dalla presenza di un plateau in cui sono ancora distinguibili i singoli picchi. Un ulteriore aumento della frequenza porta allo sviluppo di un tetano completo, nel quale la forza aumenta velocemente in modo costante fino a raggiungere un plateau, nel quale non è più possibile distinguere le singole contrazioni.

- 1- Una fibra muscolare risponde ad uno stimolo con una scossa. Se gli stimoli sono separati nel tempo, il muscolo si rilassa completamente tra le scosse.
- 2- Quando gli stimoli sono ravvicinati nel tempo, la fibra muscolare non ha il tempo di rilassarsi e le contrazioni si sommano, generando una contrazione con una tensione maggiore. La tensione generata da un muscolo aumenta se si sommano più scosse singole ravvicinate. (SOMMAZIONE)
- 3- Se gli stimoli arrivano molto rapidamente, il muscolo raggiunge la sua massima tensione. Se il muscolo ha ancora la possibilità di rilassarsi tra gli stimoli, si realizza il tetano incompleto.
- 4- Se il muscolo raggiunge una tensione costante, è nella condizione di tetano completo.

Fattori che influenzano la forza sviluppata da una singola fibra muscolare:

Variazioni della lunghezza

La **tensione** sviluppata dalla contrazione **riflette direttamente la lunghezza dei sarcomeri** prima che la contrazione inizi.

Ogni sarcomero si contrarrà con il massimo della forza se è alla **lunghezza ottimale**, né troppo lungo né troppo corto.

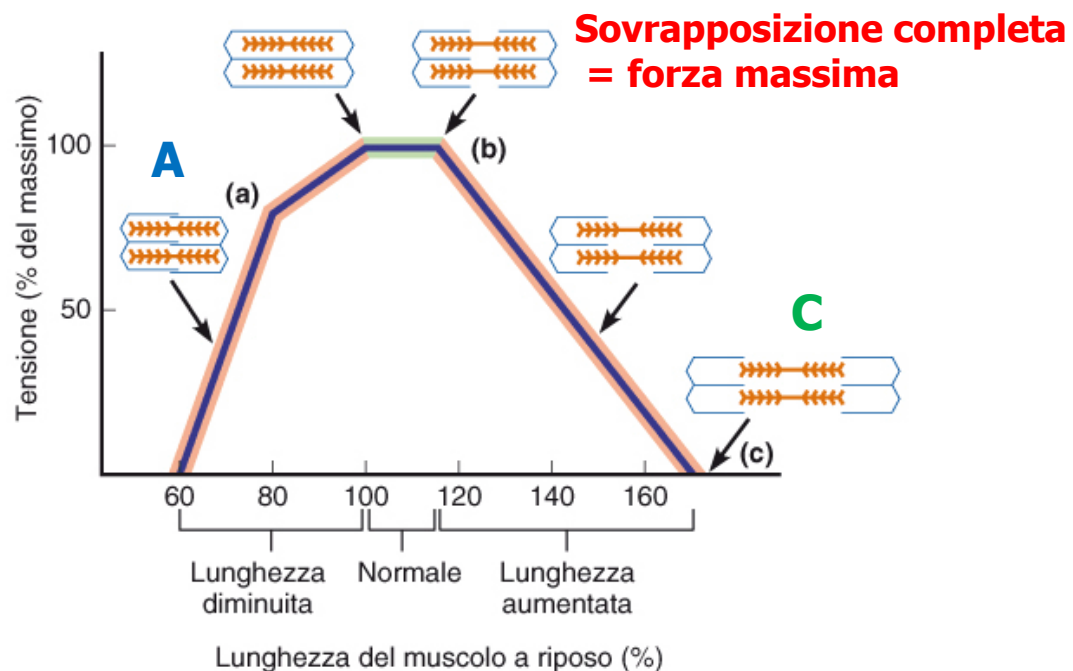


FIGURA 12.18 Curva tensione-lunghezza. La curva illustra la relazione tra la forza sviluppata e la lunghezza a riposo del muscolo. Il segmento

La teoria dello scorrimento dei filamenti prevede che **la forza di contrazione di una fibra muscolare è direttamente proporzionale al numero di ponti trasversali che si formano tra filamenti spessi e filamenti sottili.**

Se la fibra comincia la contrazione quando il **sarcomero è troppo lungo (C)**, i filamenti sottili e spessi sono **scarsamente sovrapposti** e formano **pochi ponti trasversali** quindi **non possono generare molta forza**. Viceversa se il **sarcomero è più corto** della sua lunghezza ottimale **(A)**, **i filamenti saranno troppo sovrapposti** per cui i filamenti spessi possono spostare i filamenti sottili per una breve distanza prima che questi, da opposte estremità del sarcomero, cominciano a sovrapporsi **impedendo la formazione dei ponti trasversali.**

Meccanica della contrazione del muscolo scheletrico

Il muscolo si accorcia e sviluppa forza per sollevare un oggetto, e vi è un'evidente relazione tra il peso dell'oggetto e la velocità con la quale esso può essere sollevato.

Nello studio della **meccanica della contrazione muscolare** si definisce:

→ **carico (P)** la forza esercitata dal peso di un oggetto su un muscolo

→ **tensione muscolare (F)** la forza esercitata dal muscolo che si contrae per sollevare l'oggetto in questione.

Tensione muscolare e carico sono forze opposte, che come tali **si contrappongono l'una all'altra.**

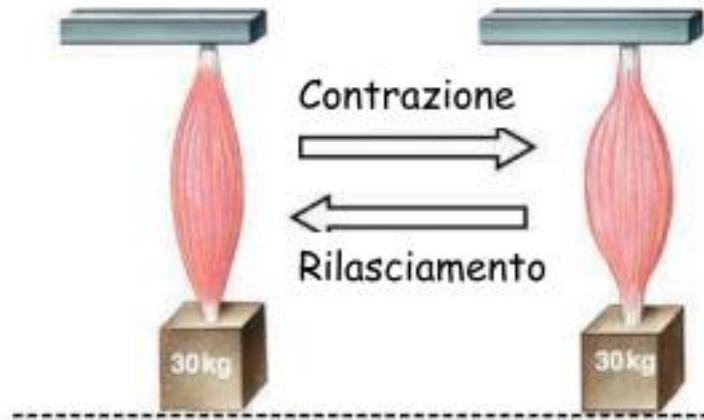
Contrazione isometrica:

$$P = F \text{ o } P > F$$

Contrazione isotonica:

$$P < F$$

Contrazioni isometrica ed isotonica



Contrazione isometrica

Quando il carico è superiore alla tensione che il muscolo può sviluppare, il muscolo si contrae e sviluppa tensione, stira l'elemento elastico in serie (tendine), ma non si accorcia, perché la tensione sviluppata non è sufficiente a spostare, il carico.

Contrazione isometrica:

$$P = F \text{ o } P > F$$



Contrazione isotonica

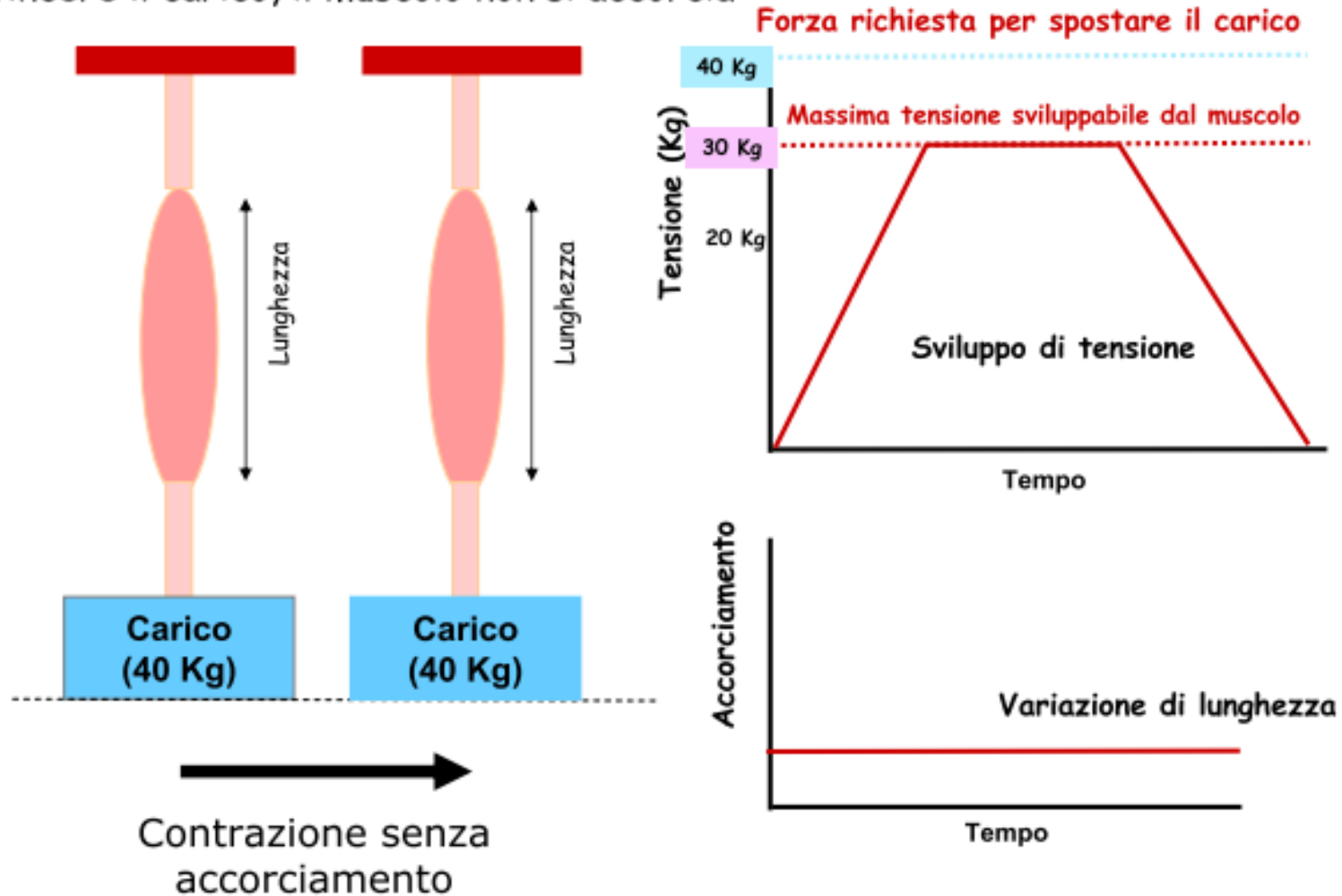
Quando la forza sviluppata dall'elemento contrattile è in grado di vincere la forza esercitata dal carico, l'elemento contrattile si accorcia e il carico viene spostato.

Contrazione isotonica:

$$P < F$$

Contrazione isometrica (senza accorciamento)

Se la tensione che il muscolo sviluppa durante la contrazione non è sufficiente a vincere il carico, il muscolo non si accorcia

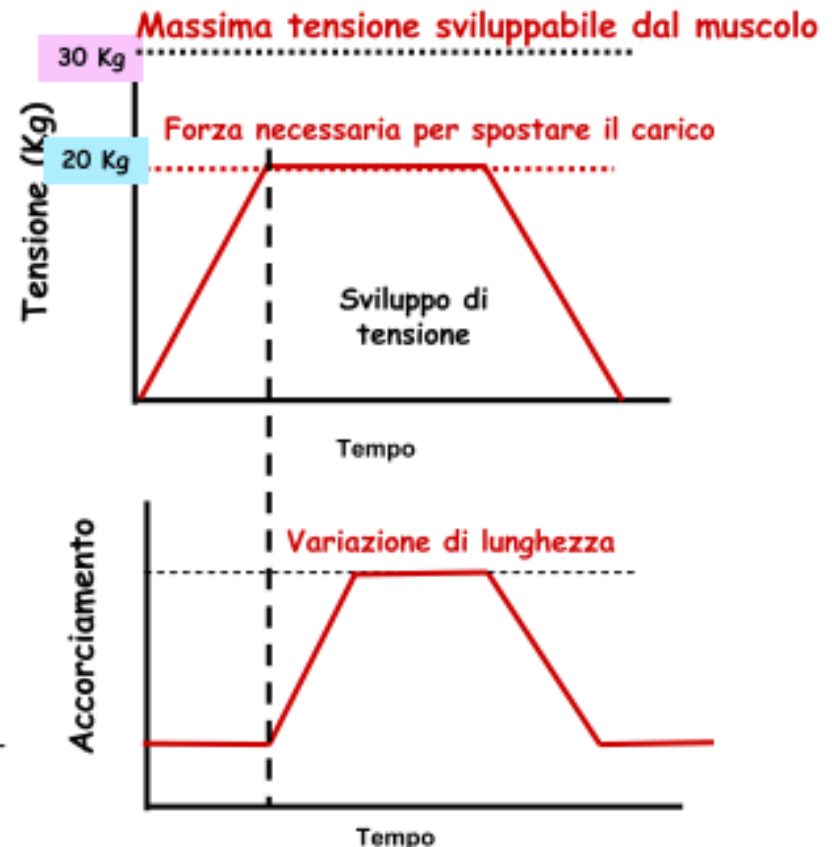
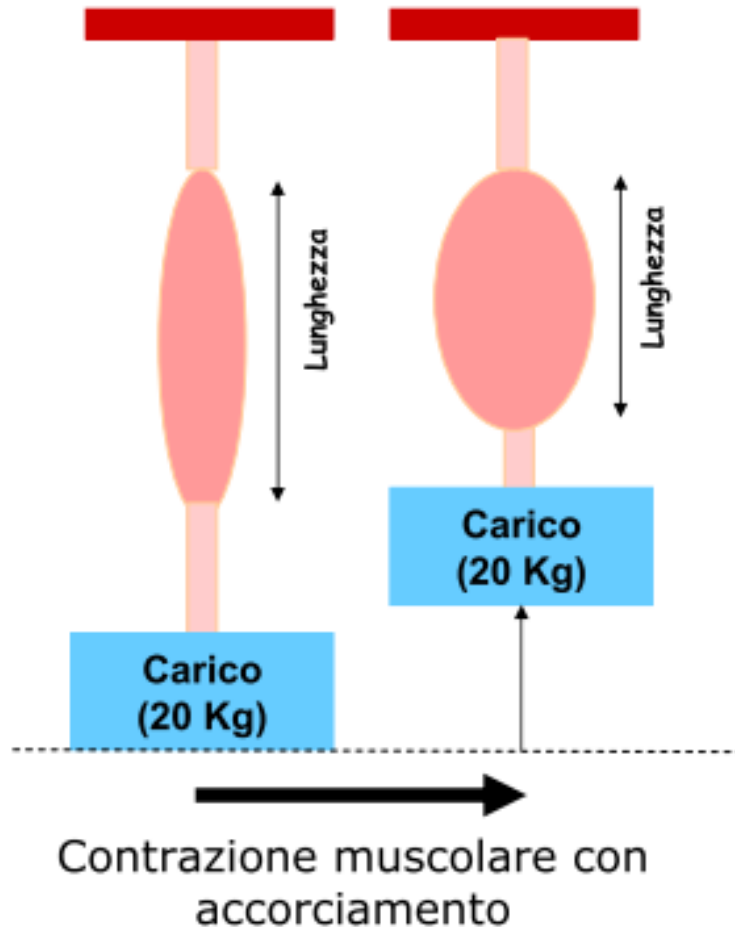


Contrazione isometrica:

$$P = F \text{ o } P > F$$

Contrazione isotonica (con accorciamento)

Il muscolo contraendosi genera forza (**tensione muscolare**). Quando la tensione generata è in grado di vincere la forza di un carico applicato al muscolo, il carico è spostato, il muscolo si accorcia e compie un lavoro.



Contrazione isotonica:

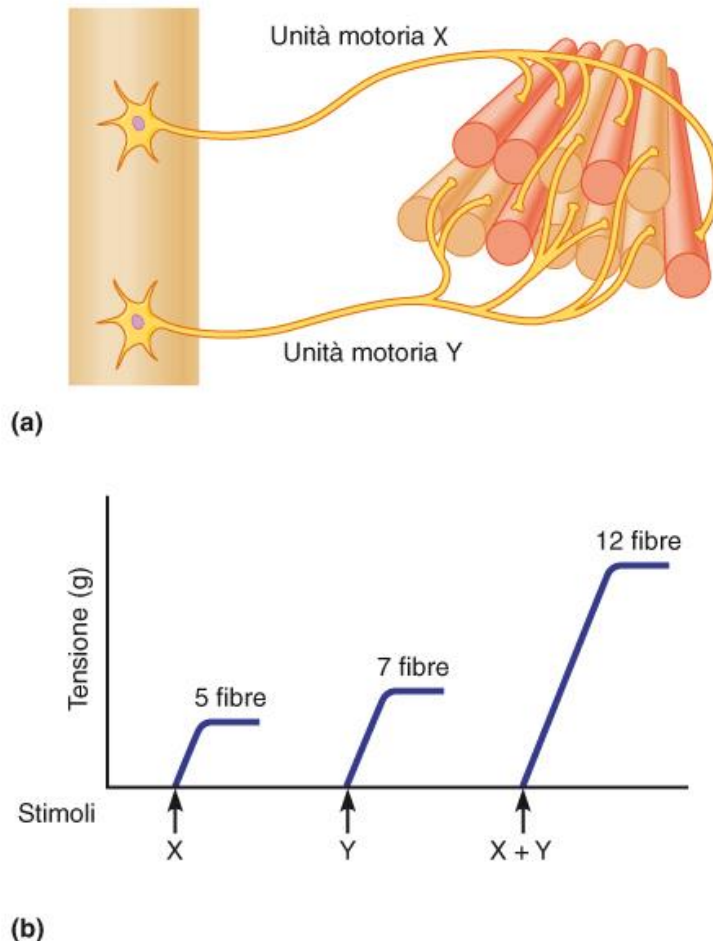
$$P < F$$

L'**intensità** e la **forza** di contrazione **dipendono dalla grandezza del carico** su cui agisce il muscolo

Regolazione della forza generata dal muscolo in toto

Quando è richiesto lo sviluppo di forze maggiori, il SN può attivare alcune altre fibre che erano a riposo aumentando quindi il numero totale di fibre attive, cioè esercita il suo controllo facendo variare il numero delle unità motorie in attività

Reclutamento



La tensione muscolare può essere modificata entro un intervallo notevole, semplicemente facendo variare il numero delle unità motorie attive.

FIGURA 12.19 Aumento della forza di contrazione mediante reclutamento delle unità motorie. (a) La figura illustra le unità motorie X e Y, costituite, rispettivamente, da cinque e sette fibre muscolari. (b) Tensione sviluppata dall'unità motoria X, da quella Y e da entrambe insieme.

Di seguito titolo, autore e editore delle fonti da cui sono state prese le immagini e i video mostrati durante le lezioni di fisiologia come supporto didattico:

Fisiologia, Stanfield-German, Edises

Fisiologia, Silverthorn, Ambrosiana

Fisiologia, Berne-Levy, Ambrosiana

Fisiologia generale e umana, Rhoades-Pflanzer, Piccin

Physiology Animations, versione 2.2.07 Argosy

Publishing, Inc., 2007-20017