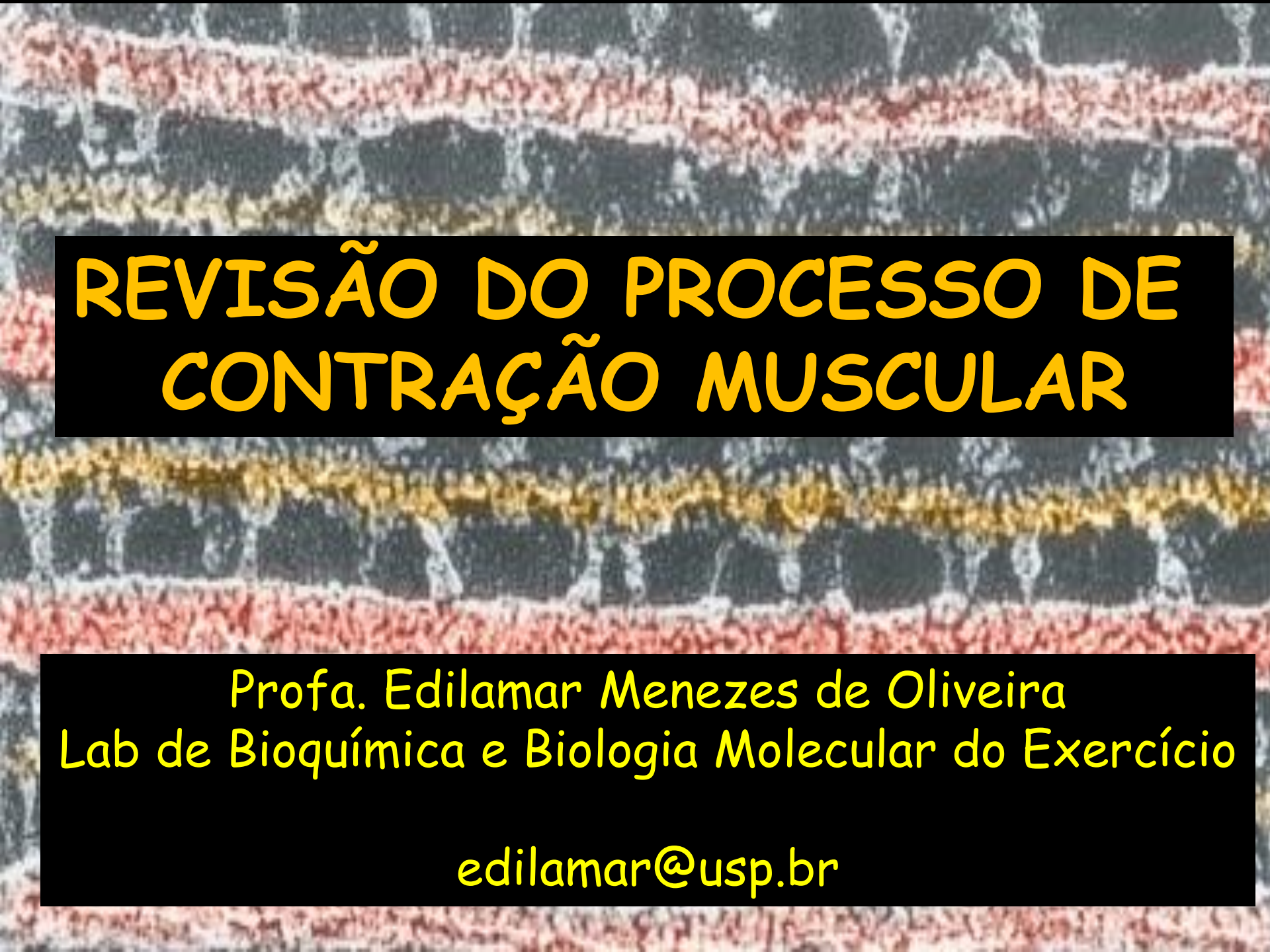




REVISÃO DO PROCESSO DE CONTRAÇÃO MUSCULAR

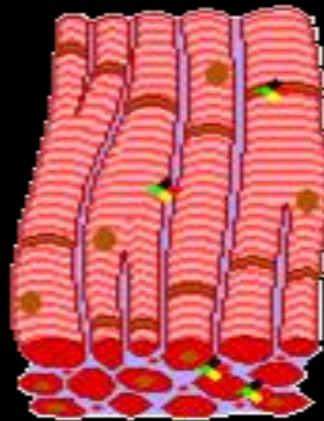
Profa. Edilamar Menezes de Oliveira
Lab de Bioquímica e Biologia Molecular do Exercício

edilamar@usp.br

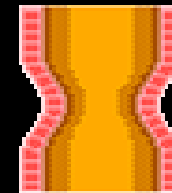
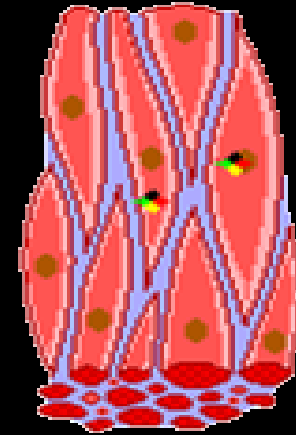
Tipos de tecido muscular



Esquelético



Cardíaco



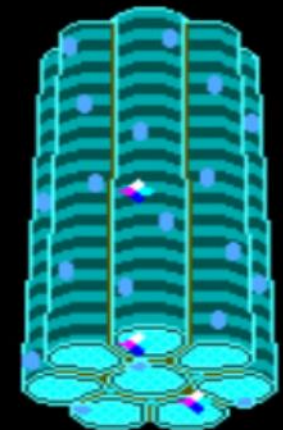
Liso

Classificação dos músculos

Esquelético	Cardíaco	Liso
Voluntários	Involuntários	
Membros	Coração	Visceras
Estriado		Não-estriado

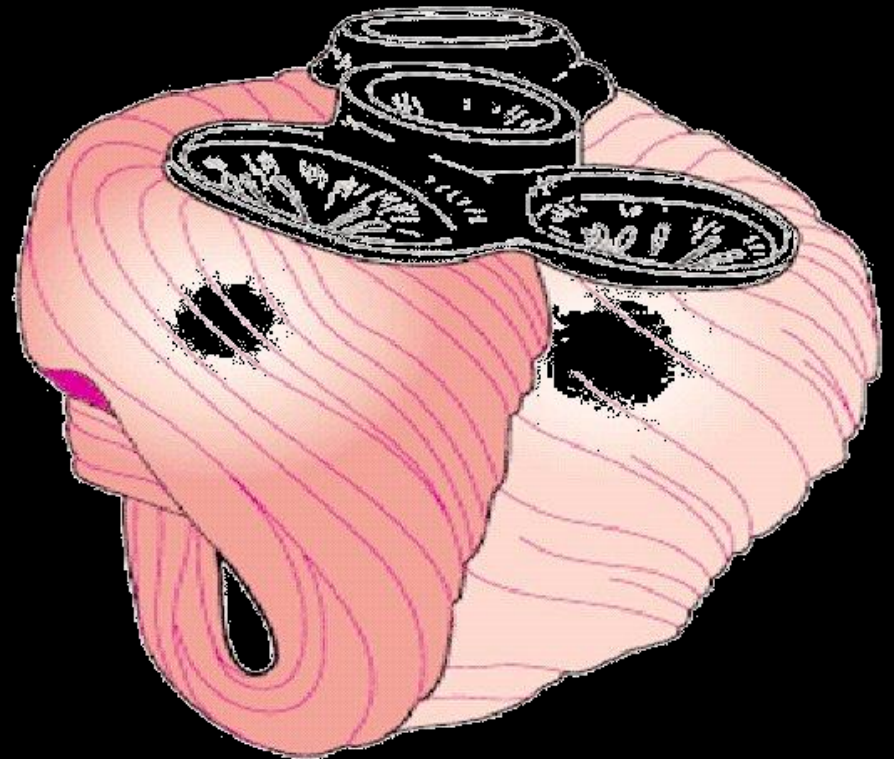
Fibras musculares esqueléticas

- Fibras longas e cilíndricas
- As fibras são multi-nucleadas
- Medem 50 a 100mm de diâmetro
- Podem atingir 10cm de comprimento
- Enervadas pelo SNC



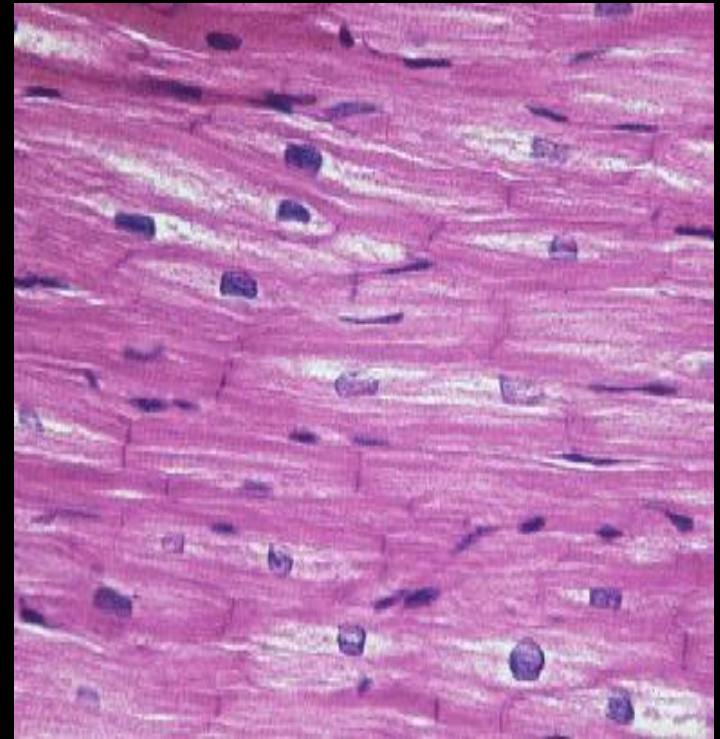
Músculo Cardíaco

- Principal músculo do coração
- Sincício funcional

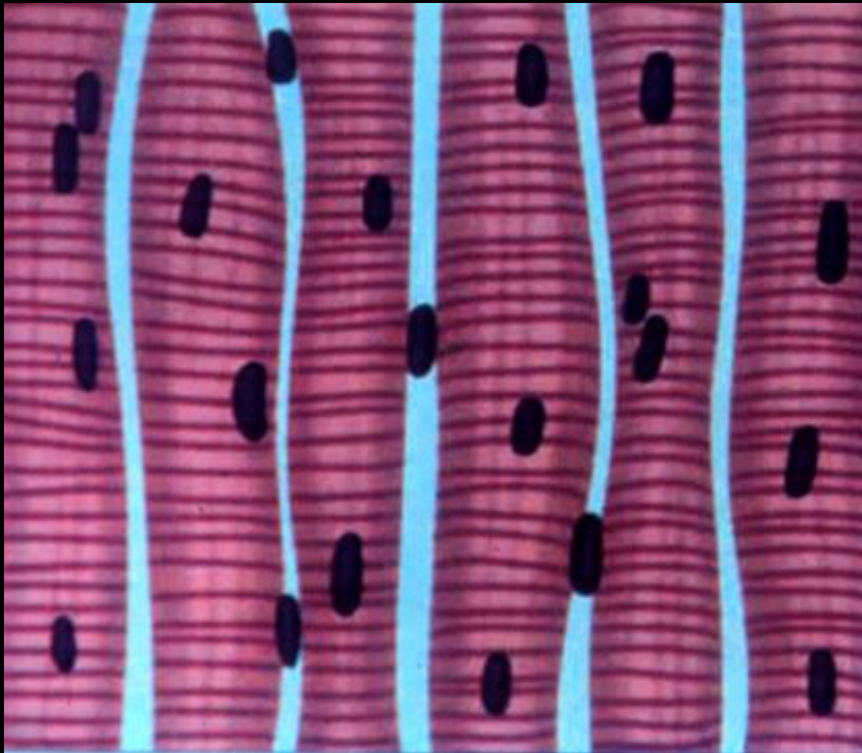


Estrutura do Músculo Cardíaco

- Células pequenas, ramificadas e inter-ligadas
- Células estriadas e uni-nucleadas
- Discos intercalares com “gap junctions”
- Enervado pelo SNA



Músculo Esquelético

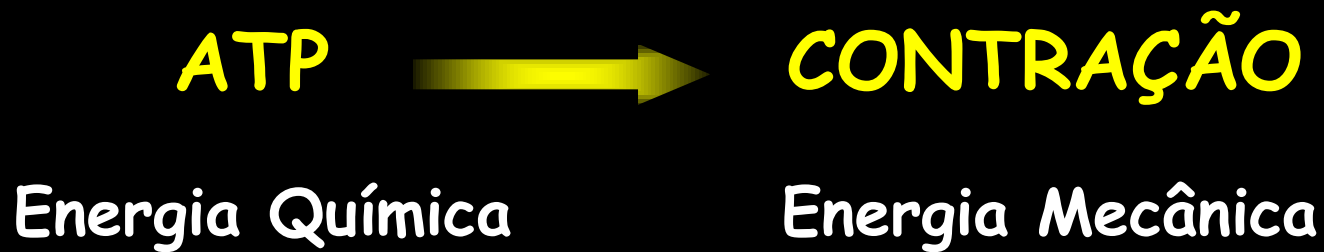


Músculo Cardíaco



MÚSCULO ESQUELÉTICO

O movimento humano depende da transformação da Energia Química do ATP em Energia Mecânica



Essa transformação específica de energia é conseguida pela ação dos músculos esqueléticos

Corpo Humano : + 600 músculos esqueléticos, que compreendem 45 % do peso corporal.



Composição Química

- 75 % do músculo é H_2O
- 20 % proteína
- 5 % outras substâncias

{ gorduras
carboidratos
fosfatos de alta energia
minerais

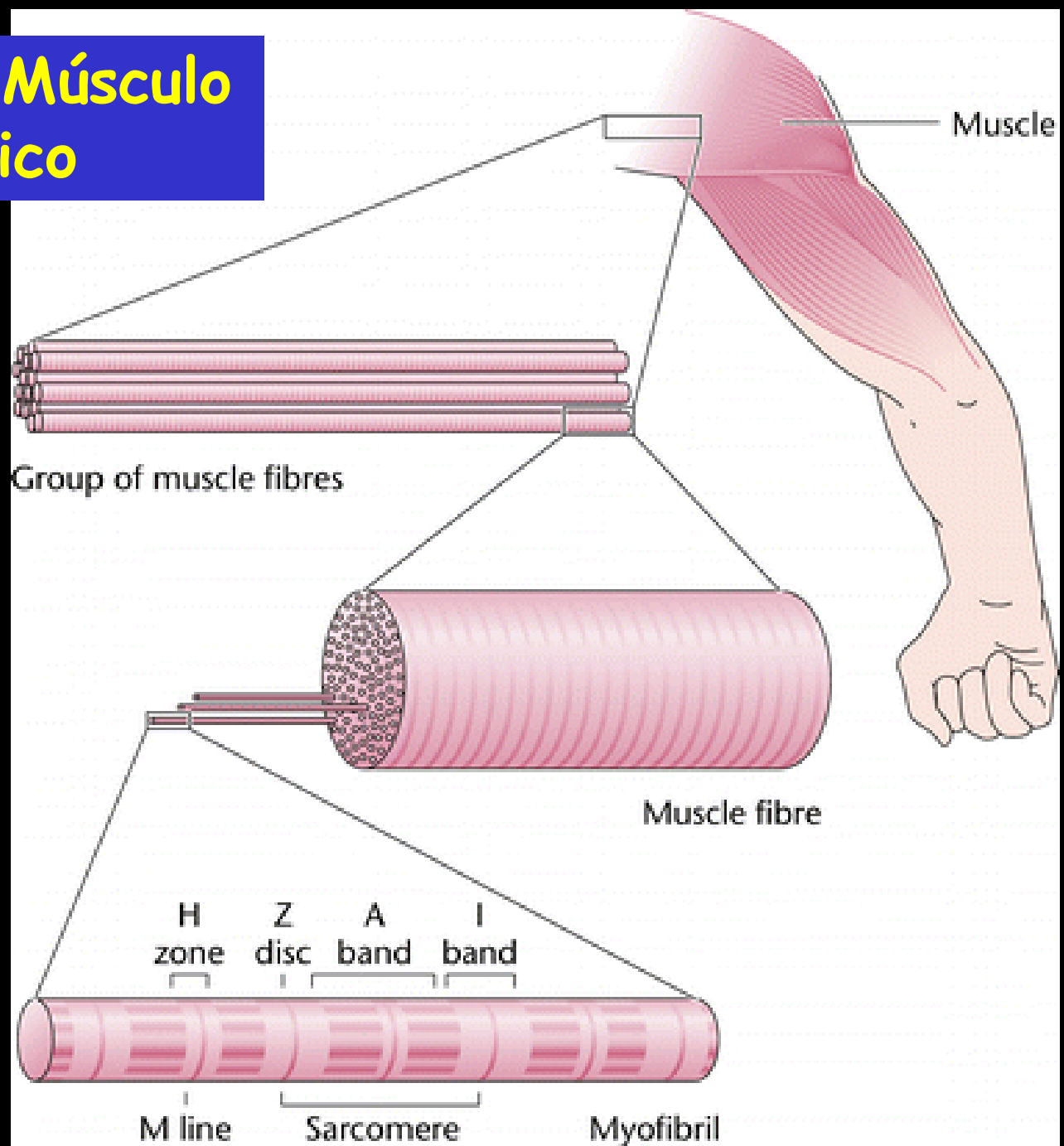
Funções do Músculo Esquelético

- Manutenção da Postura (suporte postural)
- Movimento e estabilidade articular (do corpo)
- Produção de calor
- Proteção vascular
- Facilitação do retorno venoso

Estrutura do Músculo Esquelético

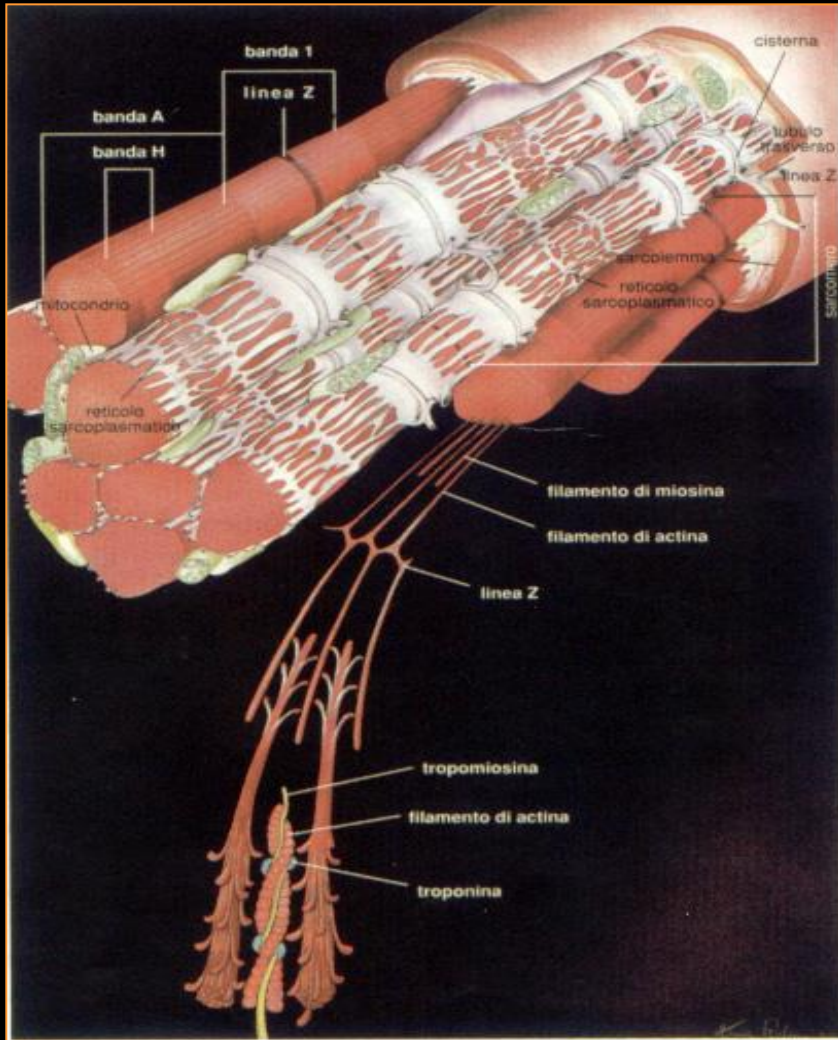
- Macroscópica
- Microscópica (ultra-estrutura)

Estrutura do Músculo Esquelético



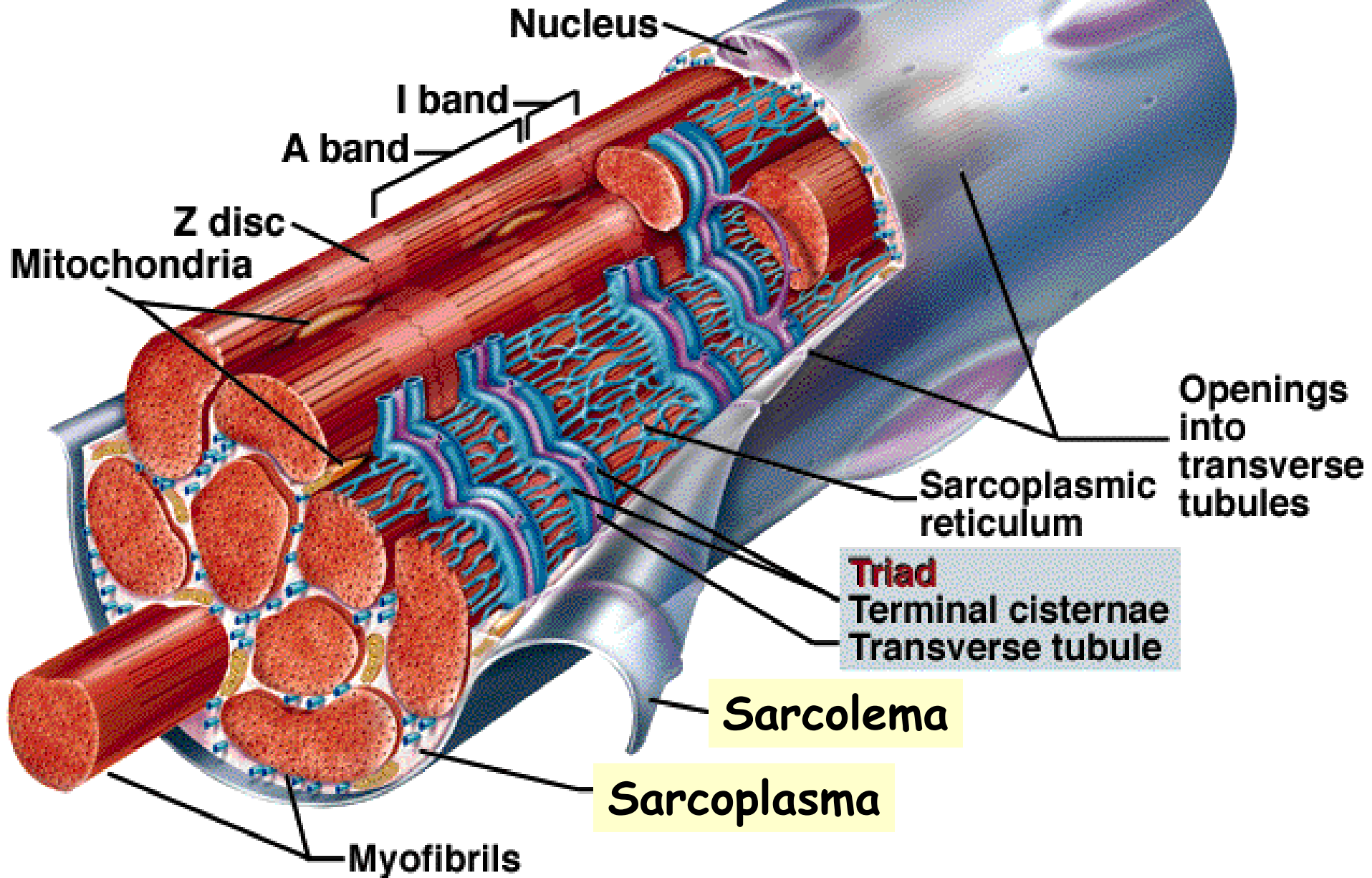
Fibras musculares

- Miofibrilas e o Retículo Sarcoplasmático

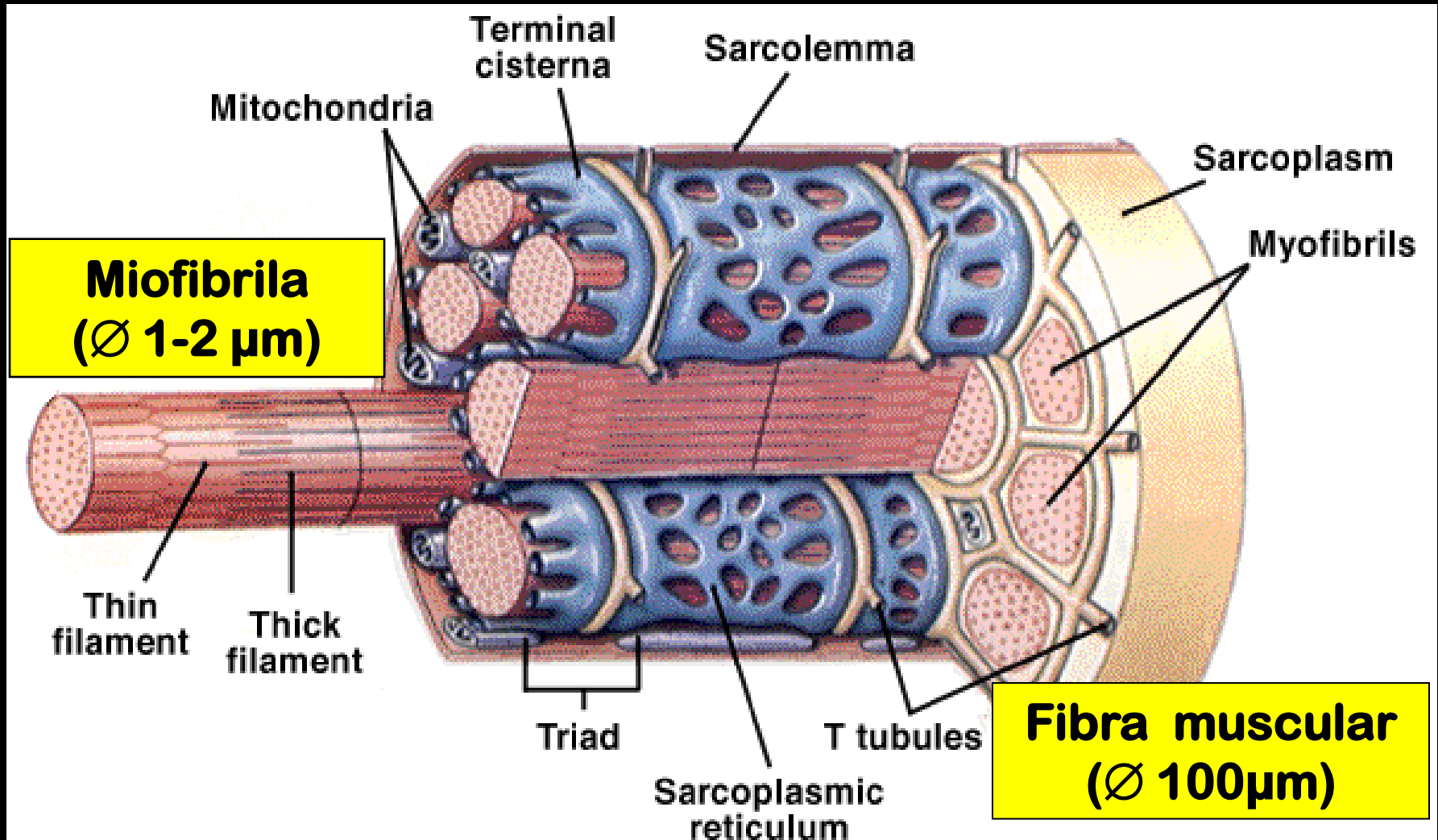


- Cada miofibrila possui centenas de miofilamentos.
- São envolvidos por sistema canais (RS) e por mitocôndrias.

Localização da Fibra Muscular Esquelética



Fibra muscular



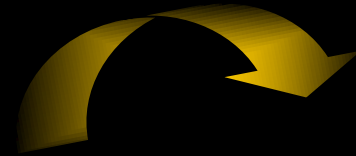
Tecido Contrátil

Cinco elementos morfo-estruturais determinam a função contrátil da célula muscular:

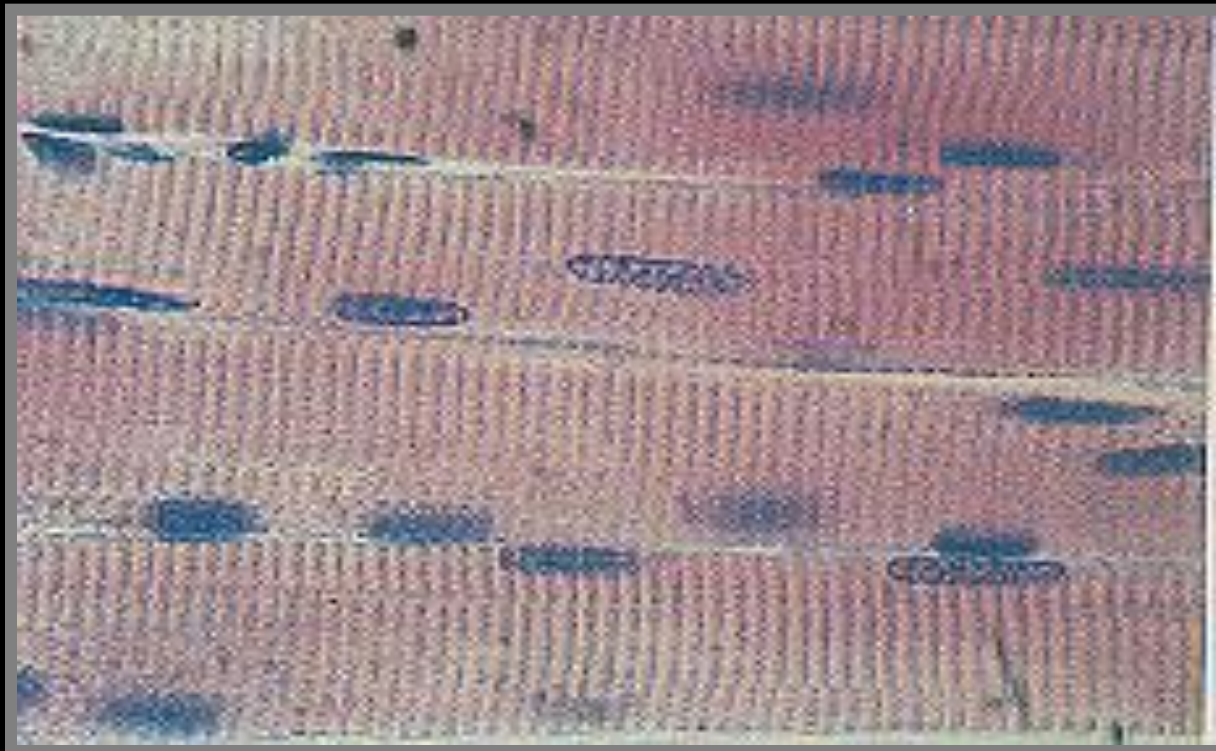
- 1. Sarcolema.**
- 2. Túbulos transversos (T).**
- 3. Retículo Sarcoplasmático**
- 4. Aparelho contrátil das miofibrilas.**
- 5. Mitocôndrias.**

ULTRA-ESTRUTURA DO MÚSCULO ESQUELÉTICO

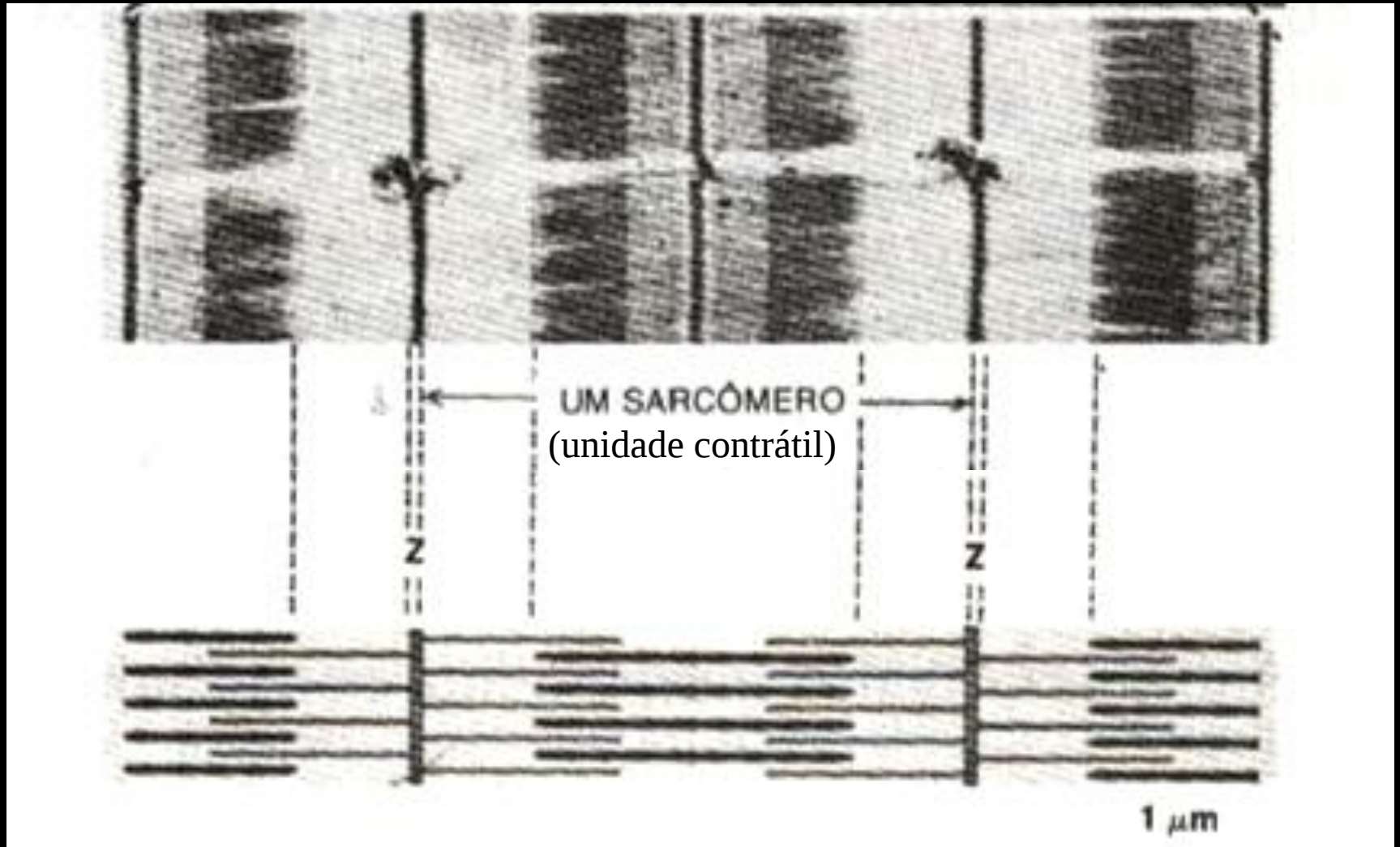
Determinada: - microscopia eletrônica
- técnicas de coloração histoquímica



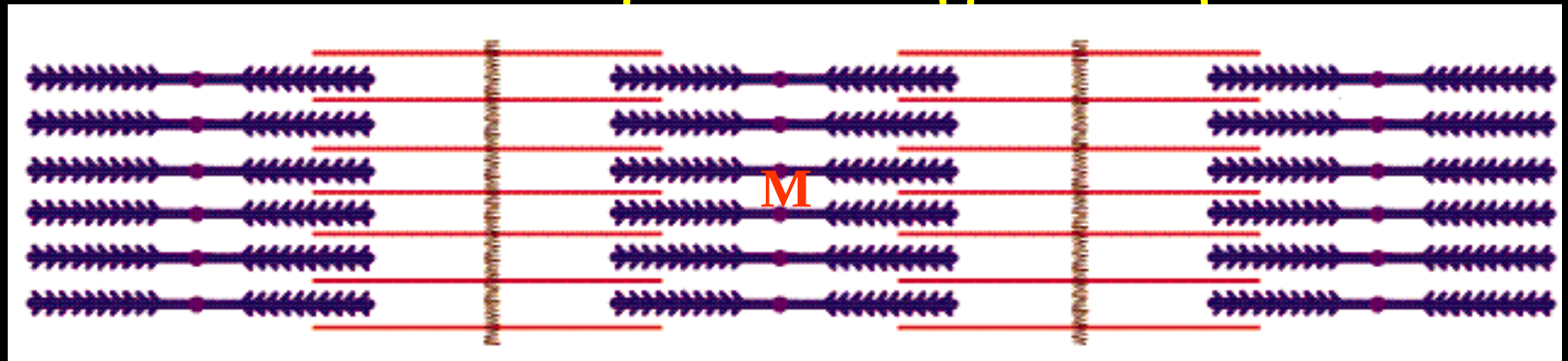
**Padrão
estriado**



Músculo Estriado



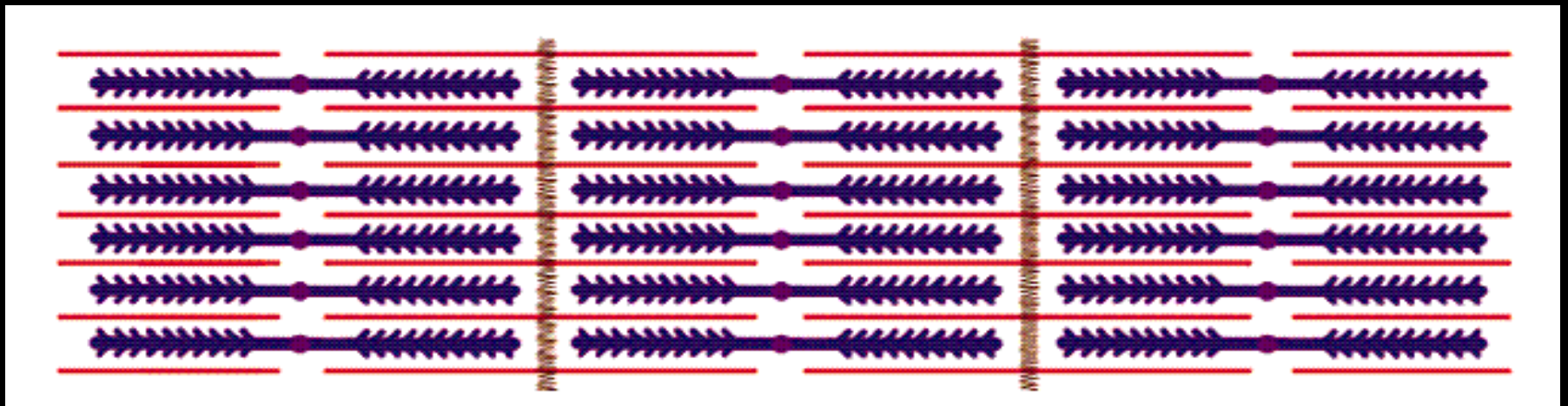
Fibra Relaxada



Z — SARCÔMEROS — Z
4.0 μm

Zwischen
“entre”

Fibra Contraída

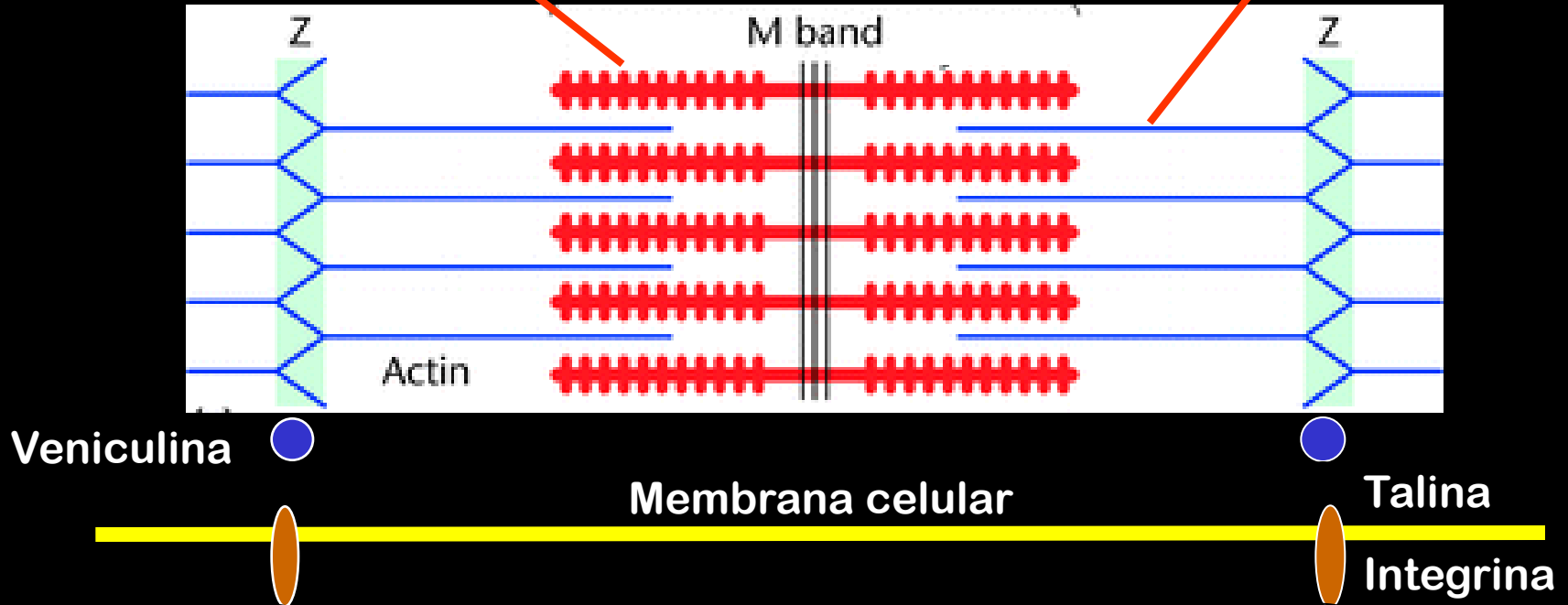


2.7 μm

Sarcômero e citoesqueleto

Filamento Grosso
MIOSINA

Filamento Fino
**ACTINA, TROPONINA,
TROPOMIOSINA**



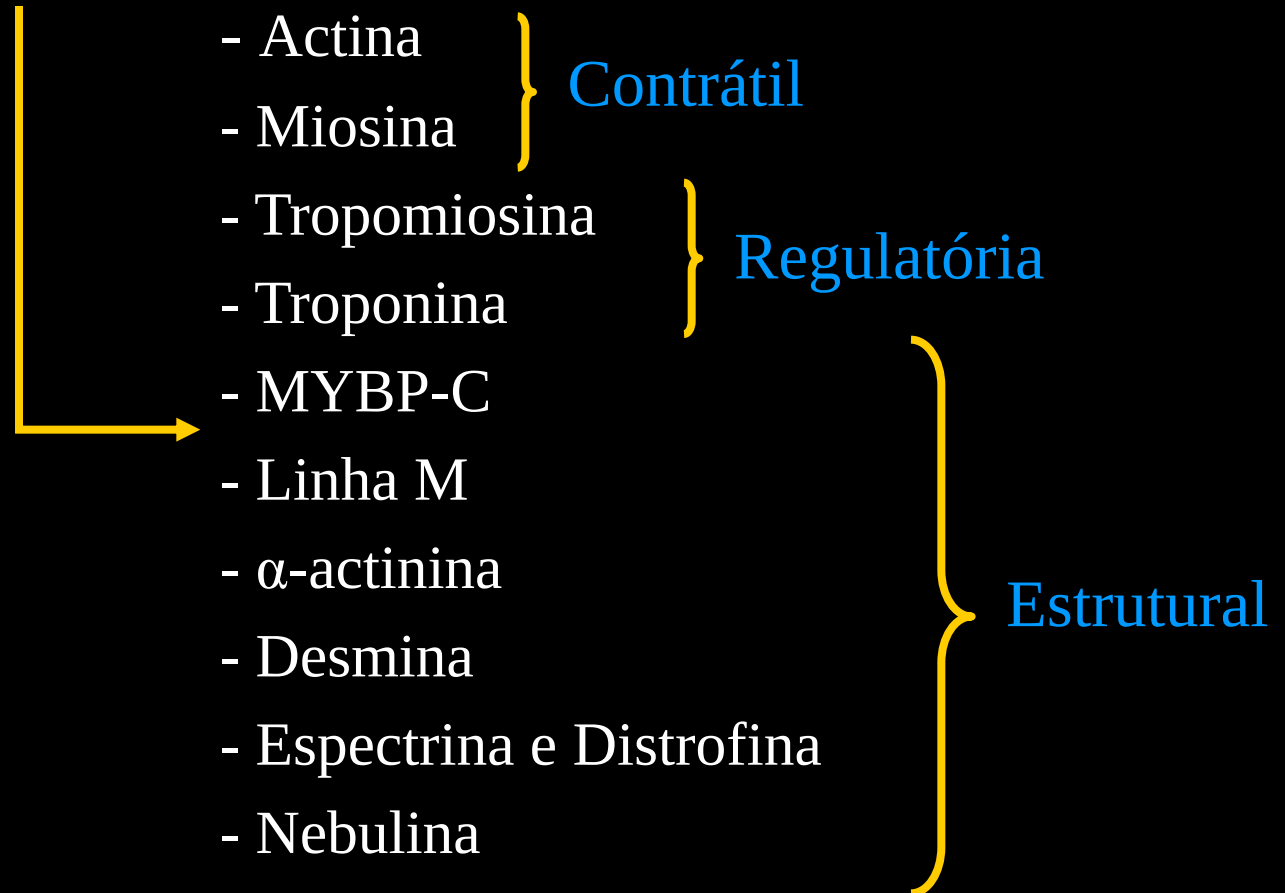
Proteínas Contráteis

As miofibrilas são formadas por três tipos de proteínas:

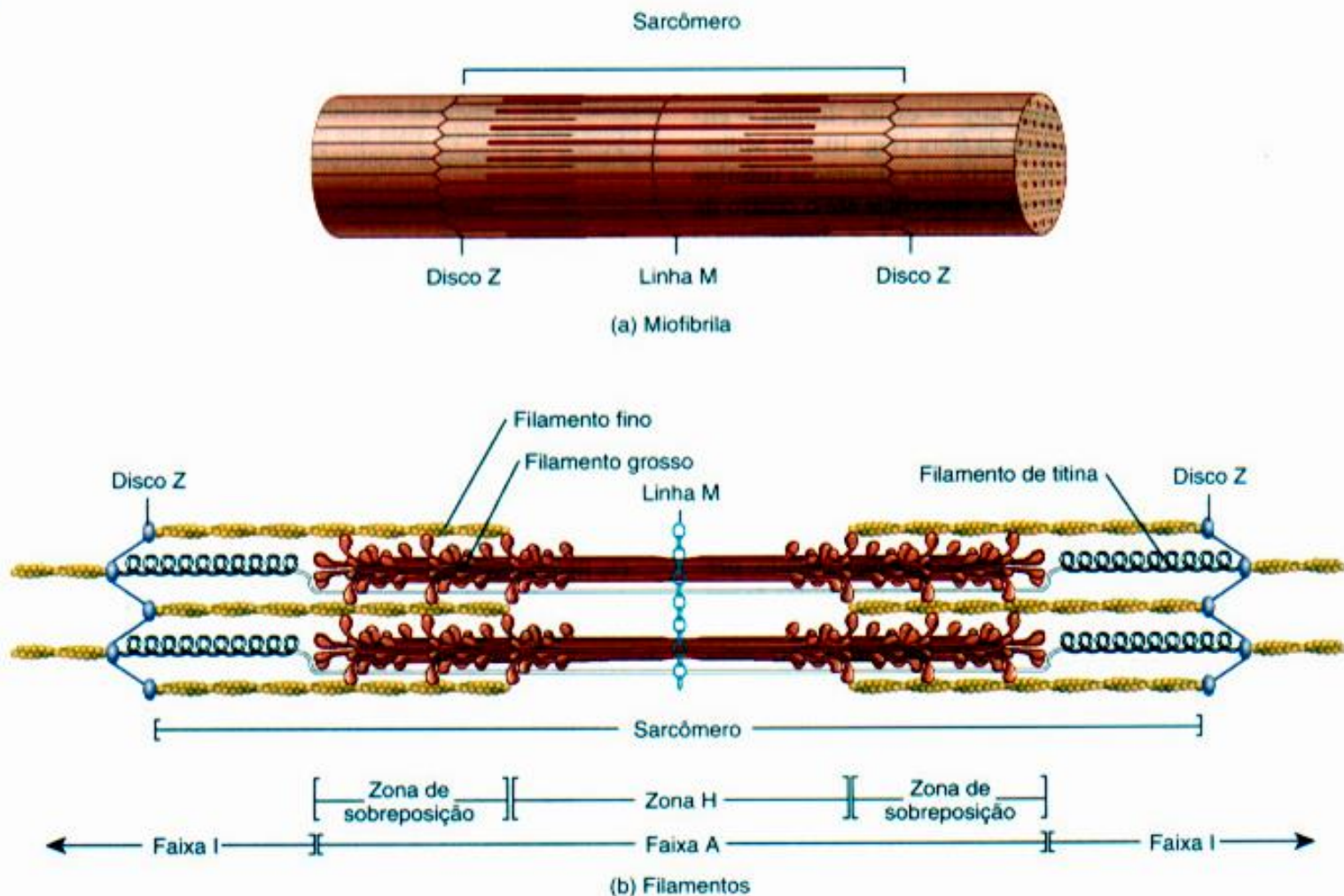
1. Proteínas contráteis → geram forças durante a contração
2. Proteínas reguladoras → ajudam a ligar, ou desligar, o processo contrátil.
3. Proteínas estruturais → mantêm os filamentos grossos e finos no seu alinhamento adequado, dão elasticidade e extensibilidade às miofibrilas e ligam as miofibrilas ao sarcolema e à matriz extracelular.

Composição do Músculo esquelético

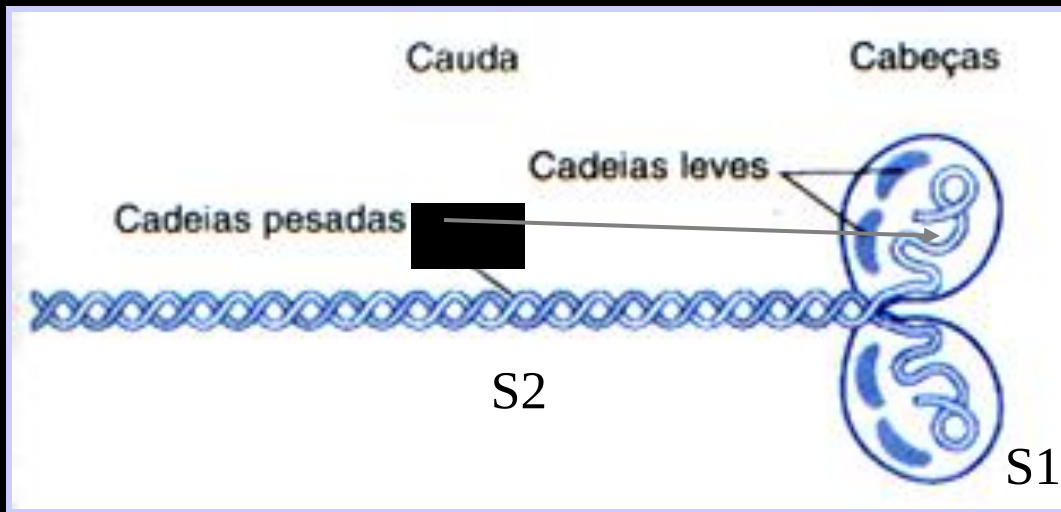
- 75% água
- 5% sal inorgânico, subst.
- 20% proteínas



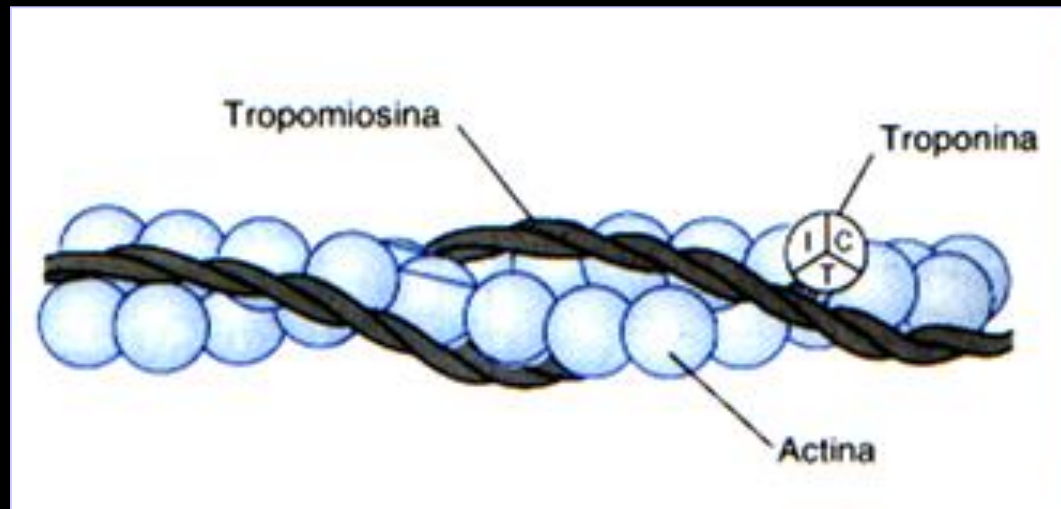
As miofibrilas contêm dois tipos de filamentos: grossos e finos



Proteínas Contráteis



• **Filamentos Grossos**
Miosina

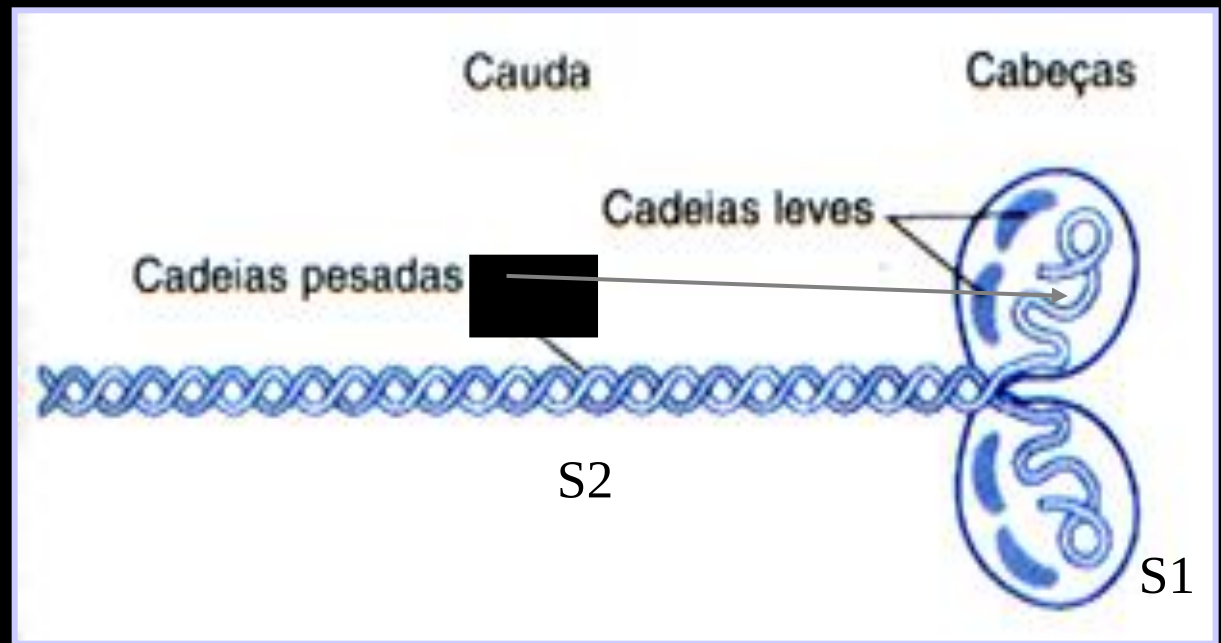


• **Filamentos Finos**

**Actina, tropomiosina
e troponina**

Filamento Grosso:

Miosina



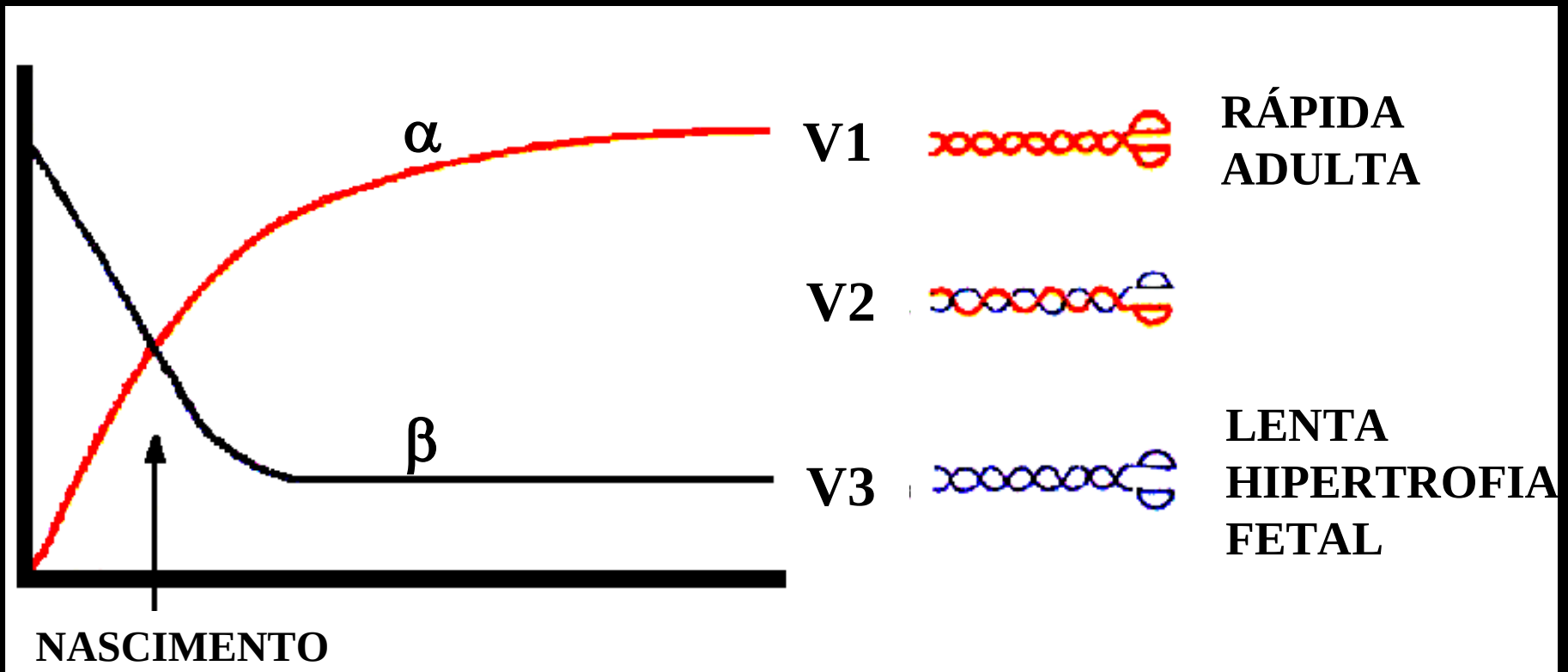
Miosina: Meromiosina pesada (S1 e S2)

Meromiosina leve

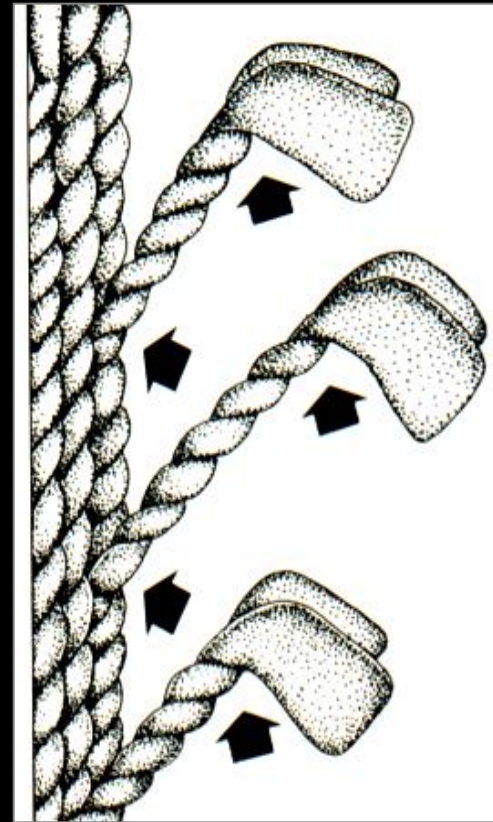
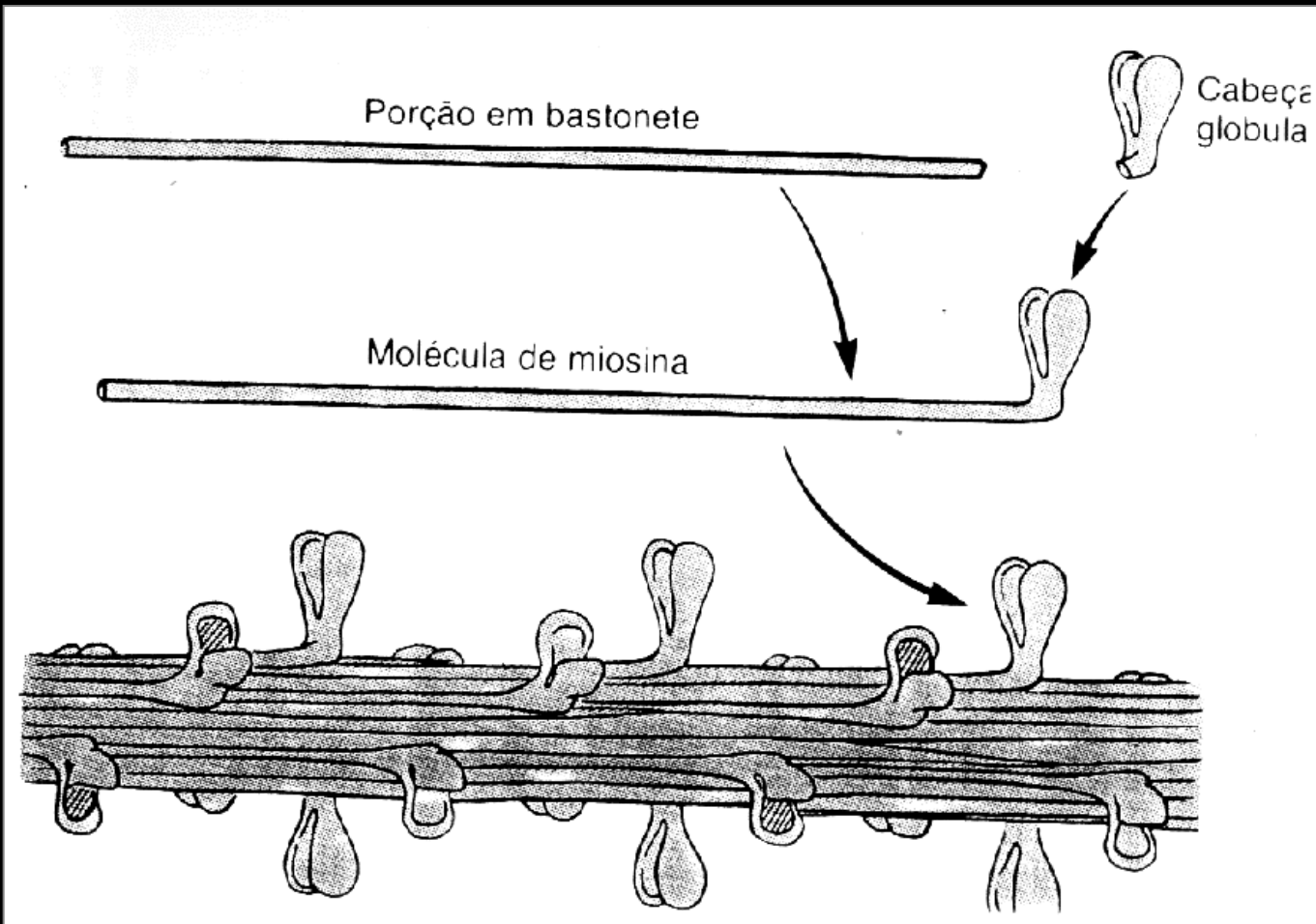
- Fragmento S1: 2 cadeias pesadas (MHC) com atividade ATPásica.
- 2 pares de cadeias leves:
 - essencial (ou álcali),
 - regulatória (fosforilável)
 - sítio de ligação de ATP

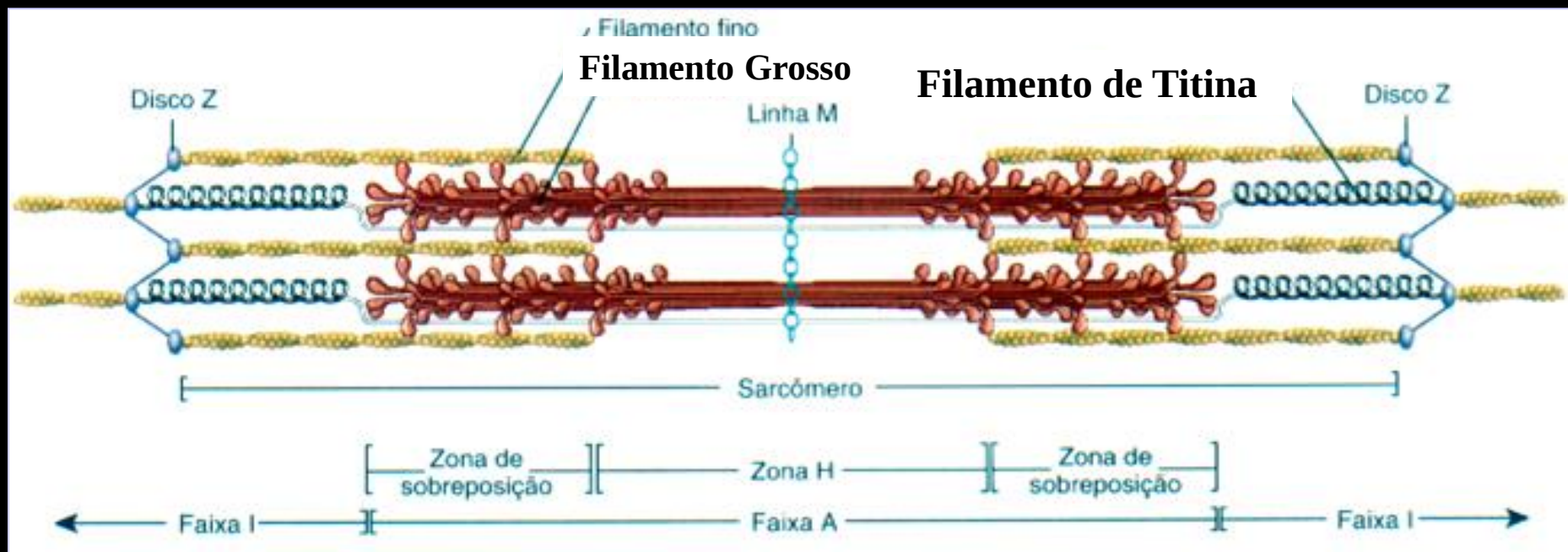
Isoformas de cadeia pesada.

Isoformas de Miosina Cadeia Pesada Cardíacas (MHC)



Filamento Grosso: MIOSINA

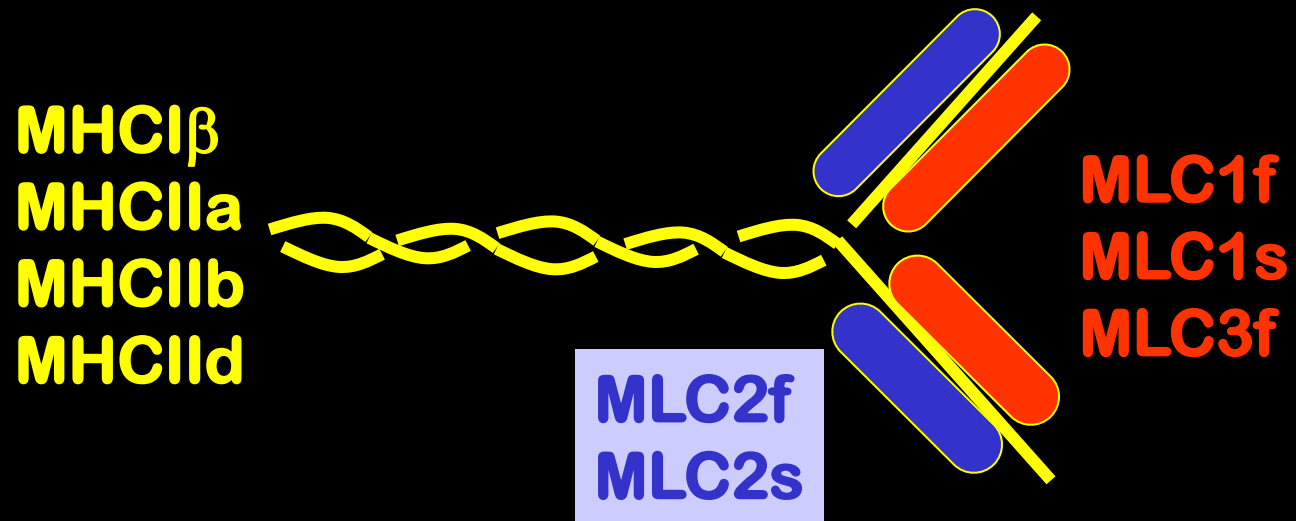




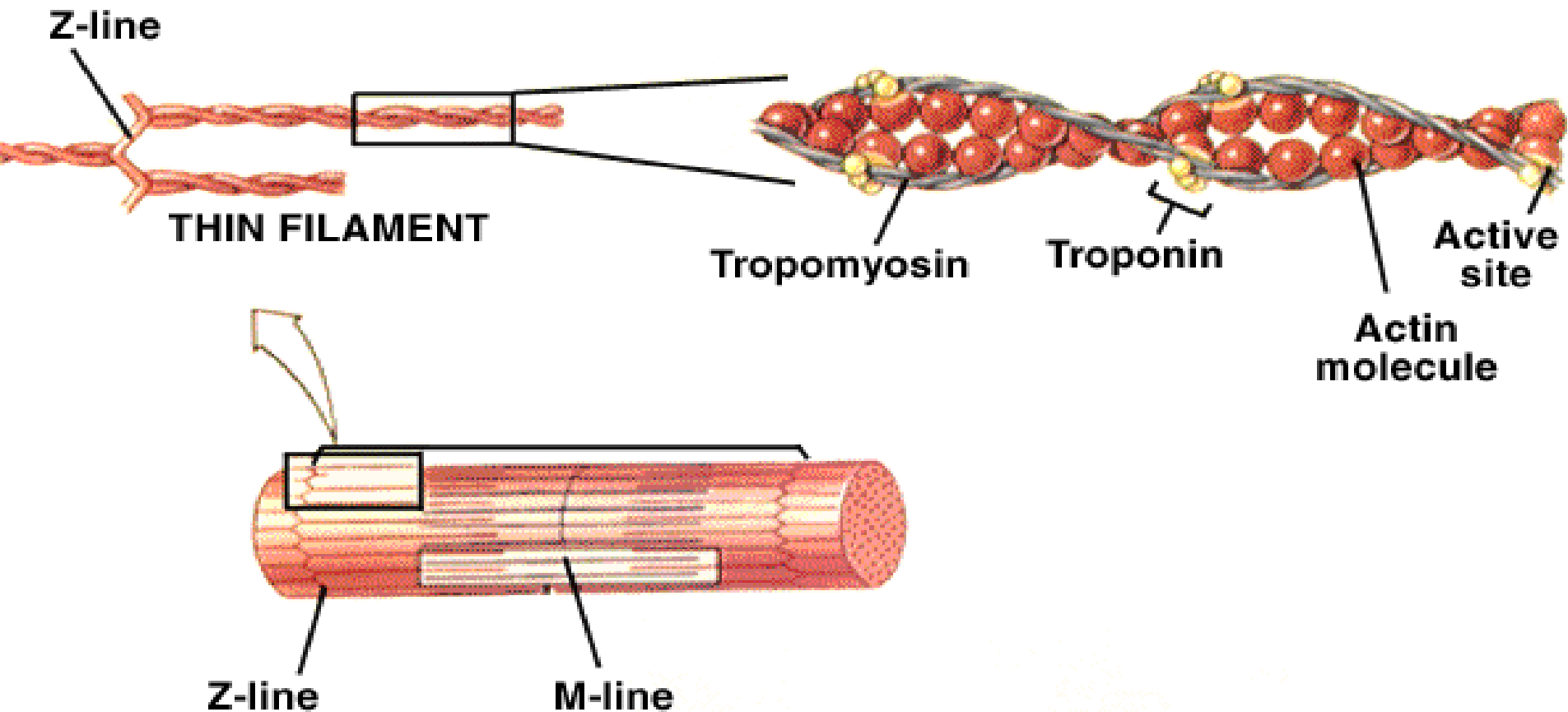
Titina: PM ~ 3.000 Kda $\rightarrow$ estende-se da linha Z à linha M.

Compreende uma parte inextensível ao nível da banda A e extensível ao nível da banda I, parece ser uma régua para ajustar o tamanho da banda A e permitir a ligação da proteína C.

Miosina



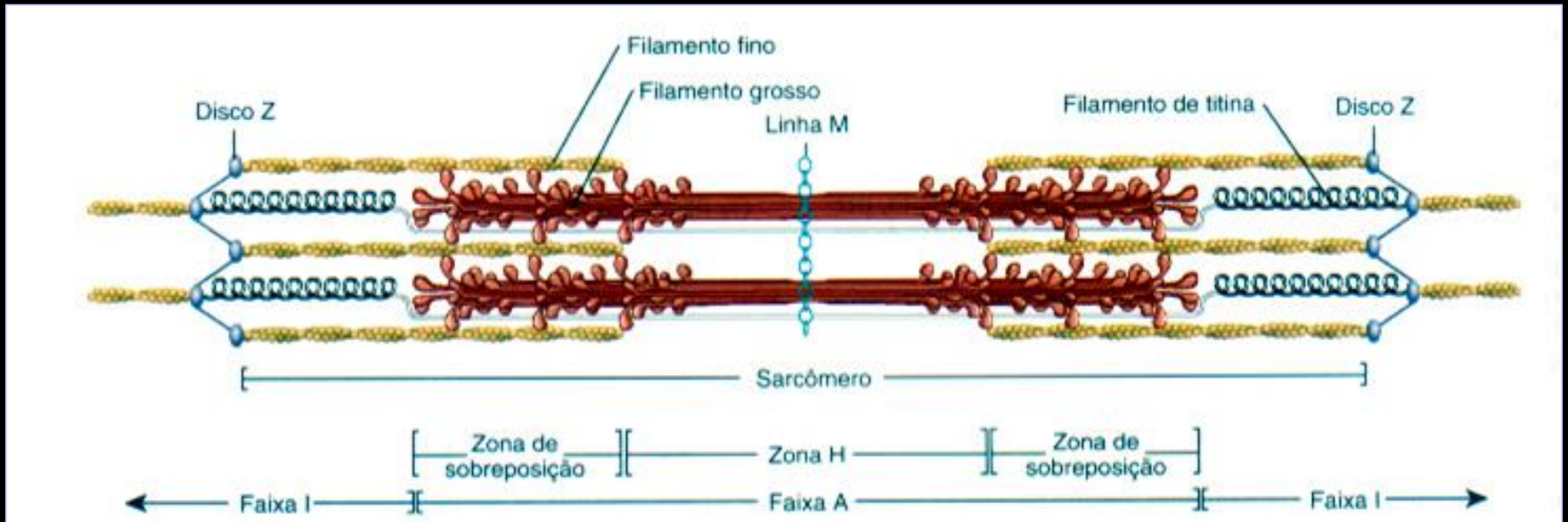
Filamento Fino: Actina, Tropomiosina, Troponina



Filamento Fino

Actina: 2 isoformas: α -esquelética e β -cardíaca

Tropomiosina: proteína alongada, dimérica 2 isoformas: α (PM~34 Kda) e β (PM~36 Kda) $\rightarrow$ combinações possíveis, $\alpha\alpha$, $\beta\beta$ e $\alpha\beta$.



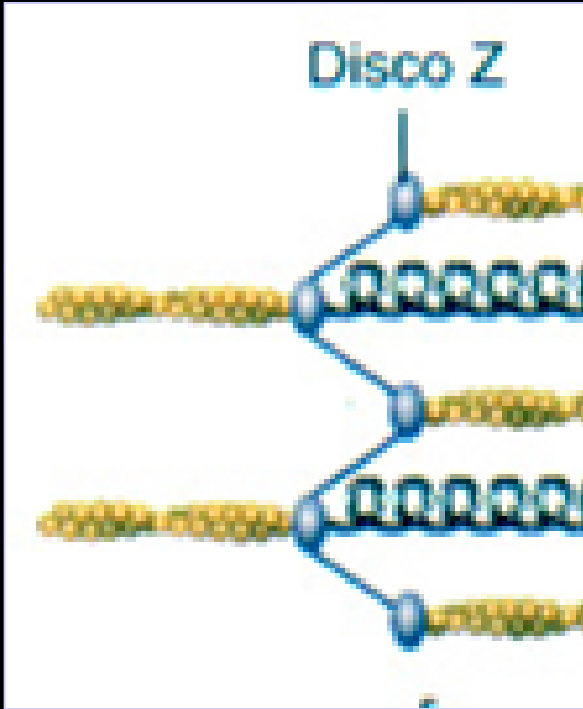
Filamento Fino

Troponina:

pode ser separada em 3 componentes: **I**, **C** e **T**

- **Troponina C**: “fator sensibilizante de Ca^{2+} ” que acopla ao cálcio
- **Troponina I**: “fator inibitório” que inibe a ATPase estimulada por Mg^{2+} da actina-miosina. Apresenta sítios de fosforilação para PKA
- **Troponina T**: necessária para o funcionamento do complexo Total, além de permitir a junção do complexo de troponina à actina e tropomiosina.

Filamento fino

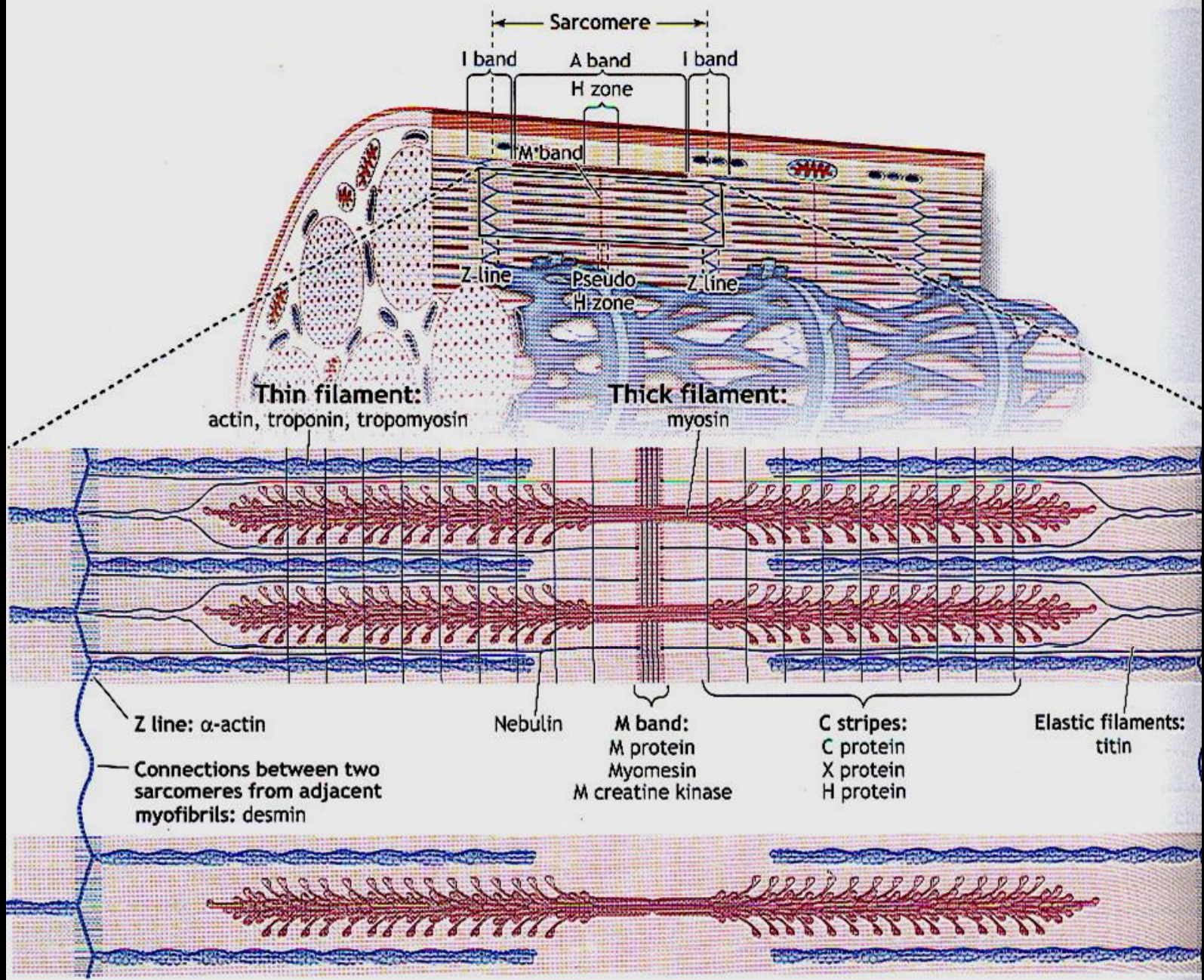


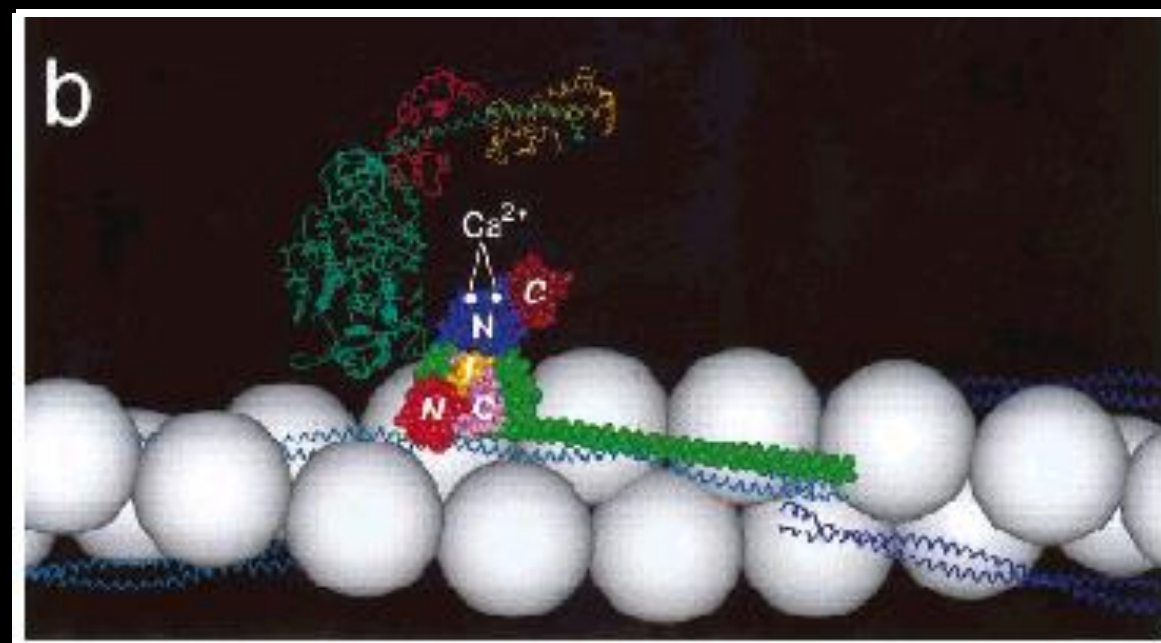
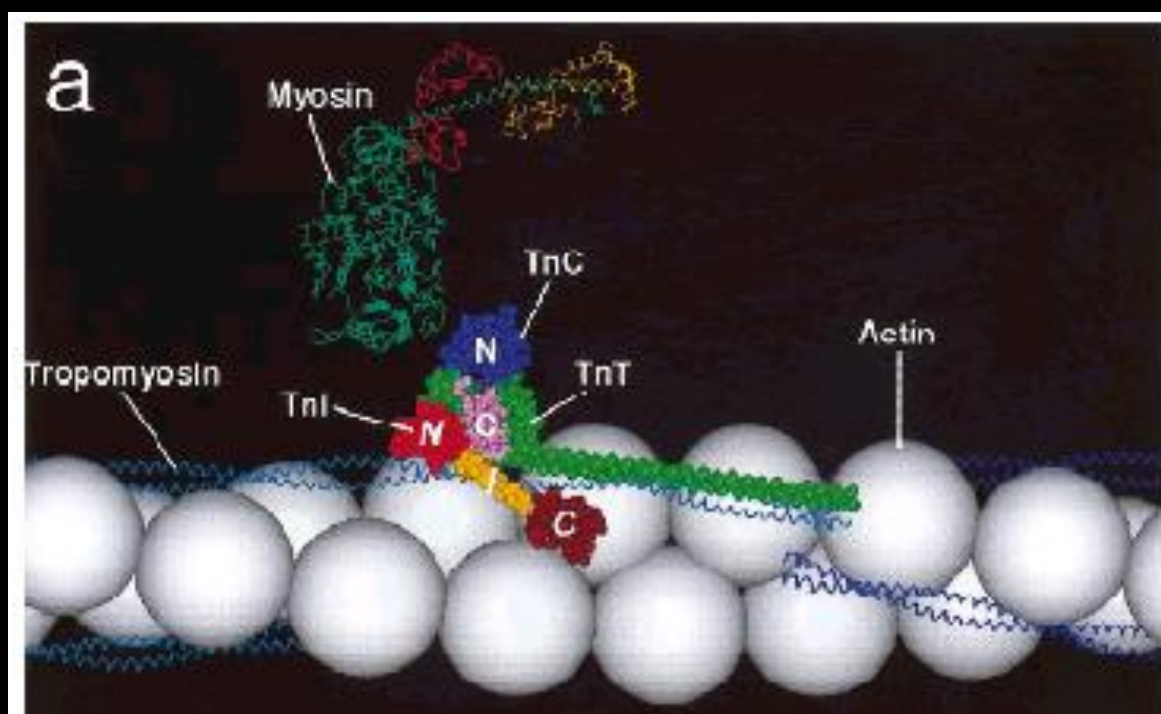
Tropomodulina (PM~43Kda)

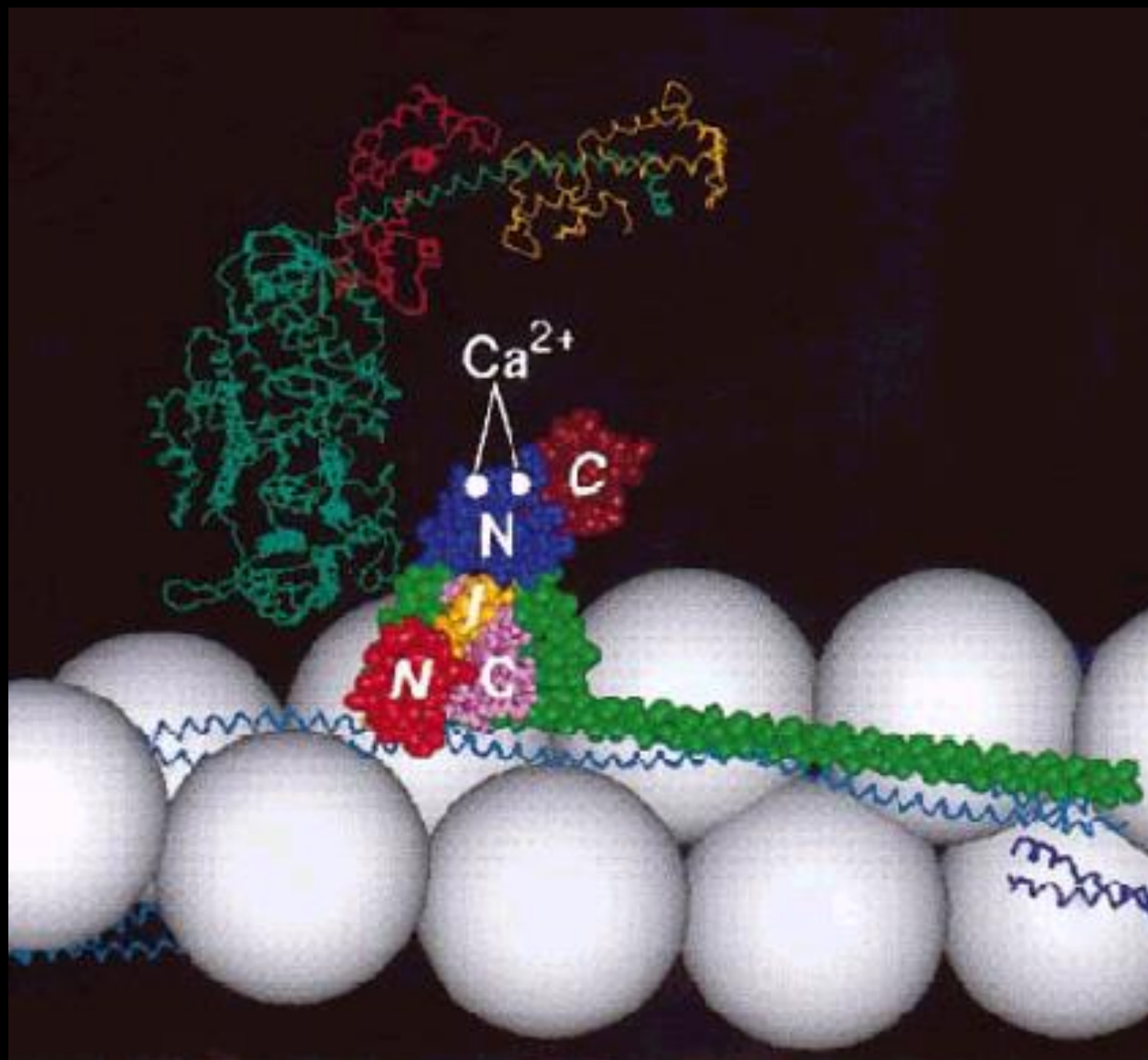
funciona como capa para a ponta livre do filamento fino e mantém o seu Comprimento *in vivo*.

Nebulina (PM~700 a 900 Kda)

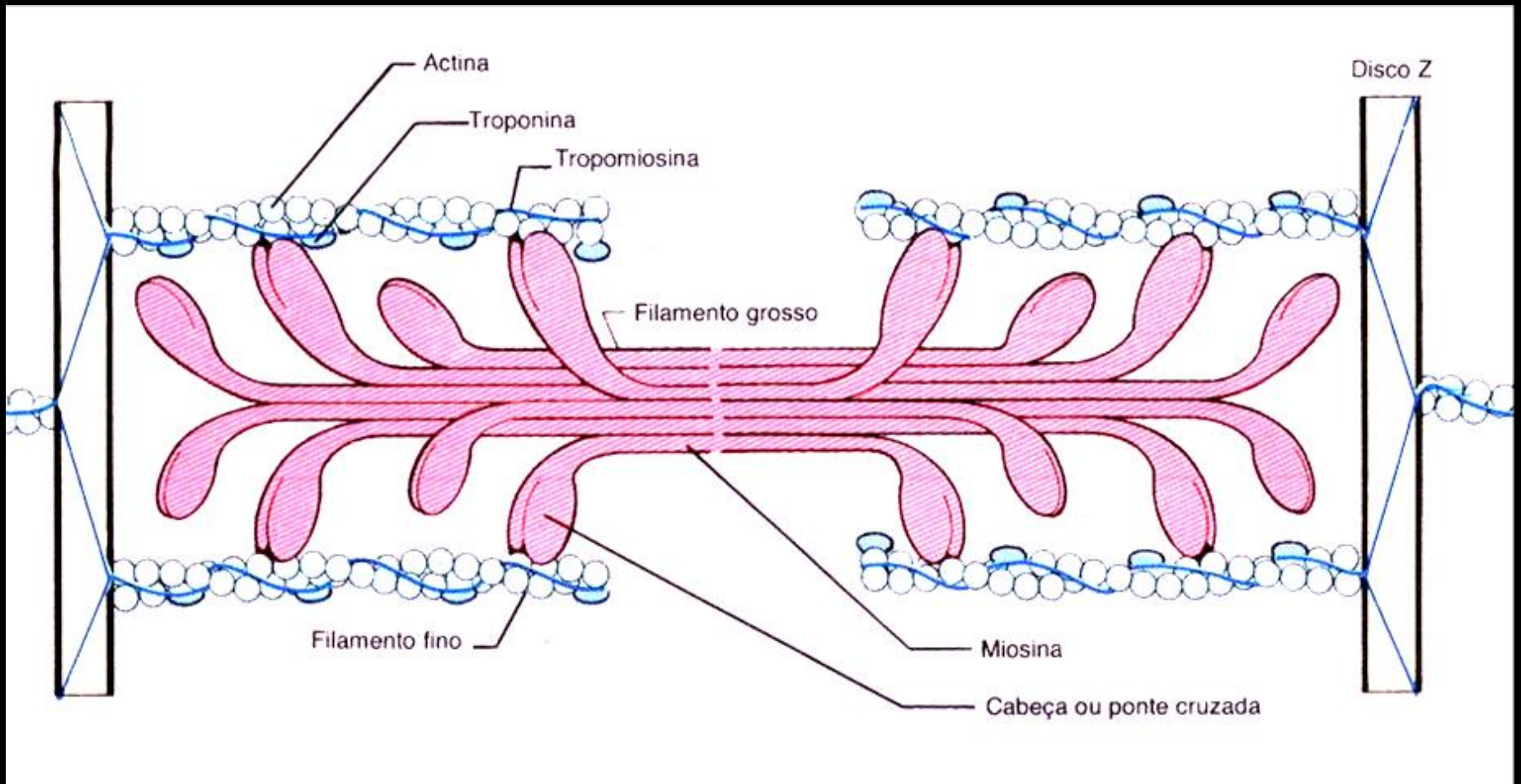
Ligada ao disco Z e interage com a actina. Parece funcionar como régua que determina o comprimento do filamento fino.





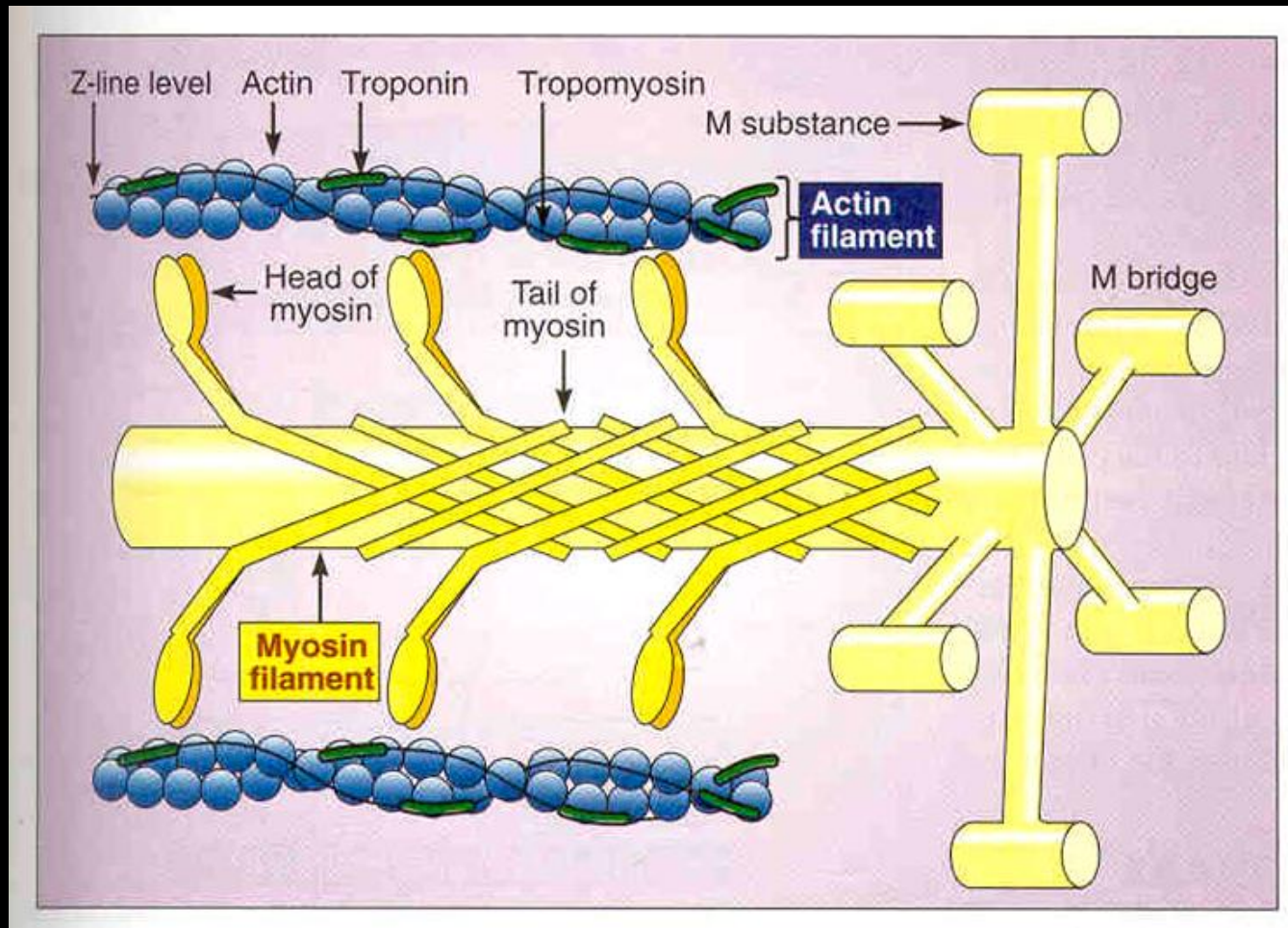


Contração Muscular

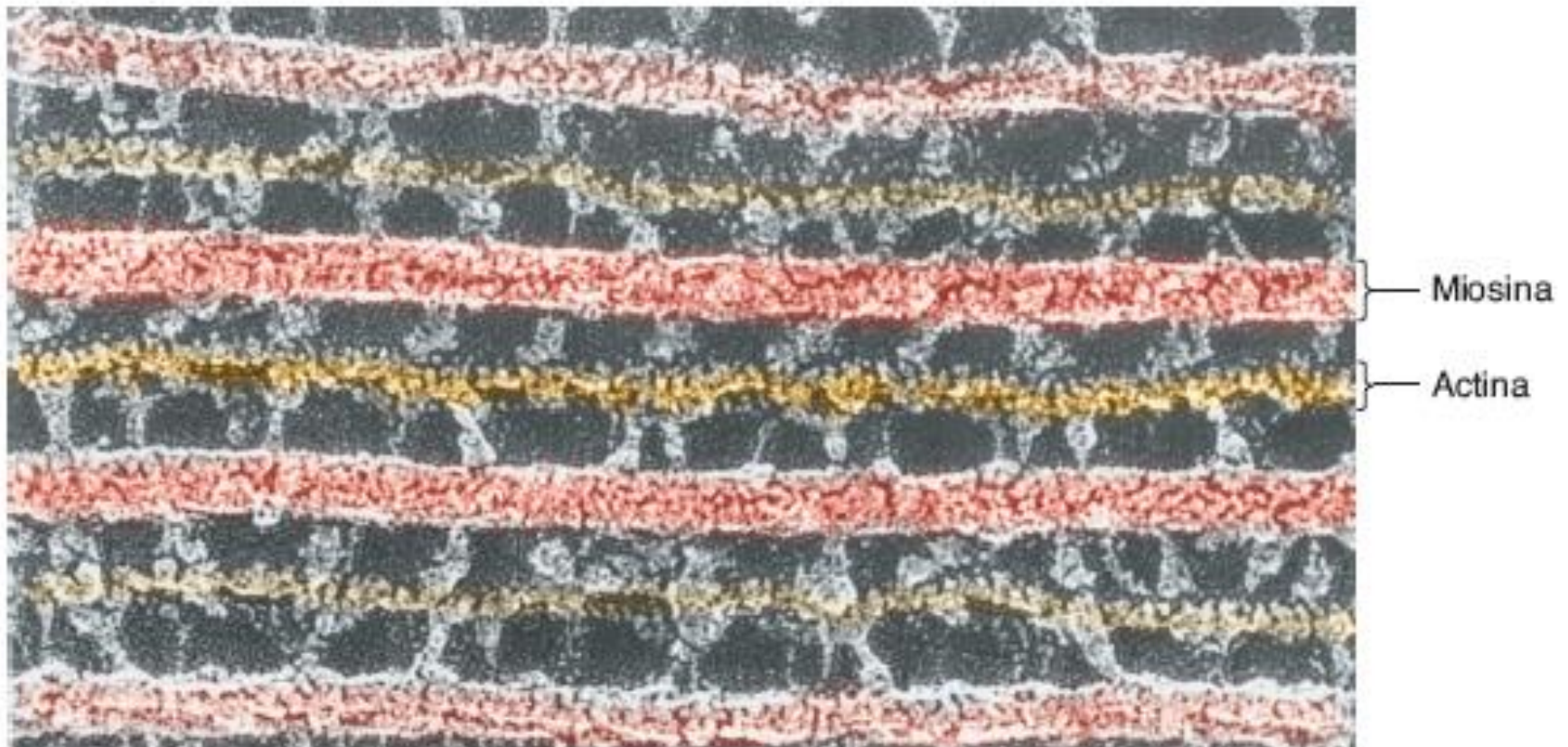


Teoria do deslizamento dos miofilamentos

Como se inicia a contração muscular?

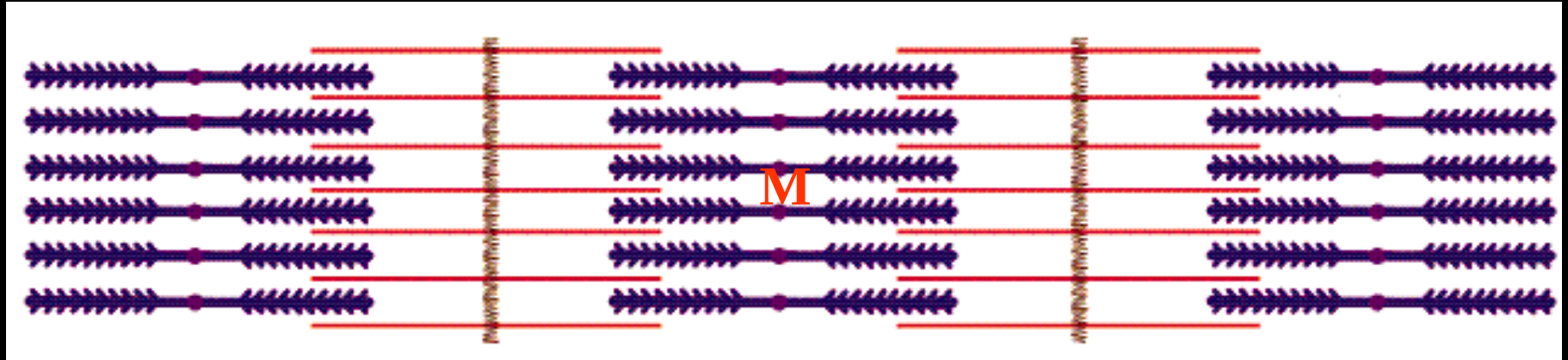


Micrografia Eletrônica das pontes cruzadas entre actina-miosina



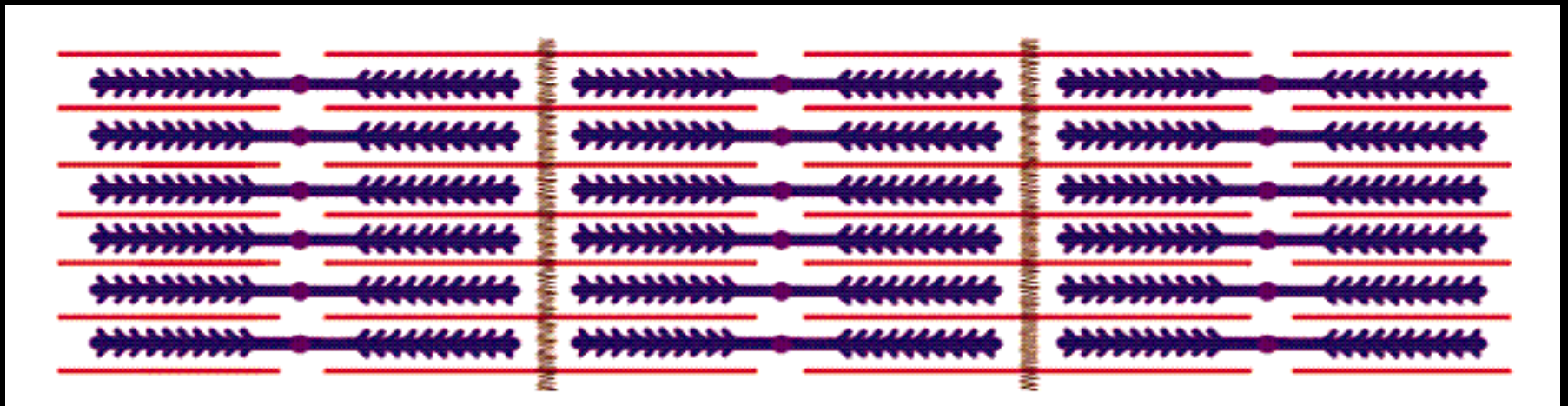
Músculo estriado de voo de insetos

Fibra Relaxada



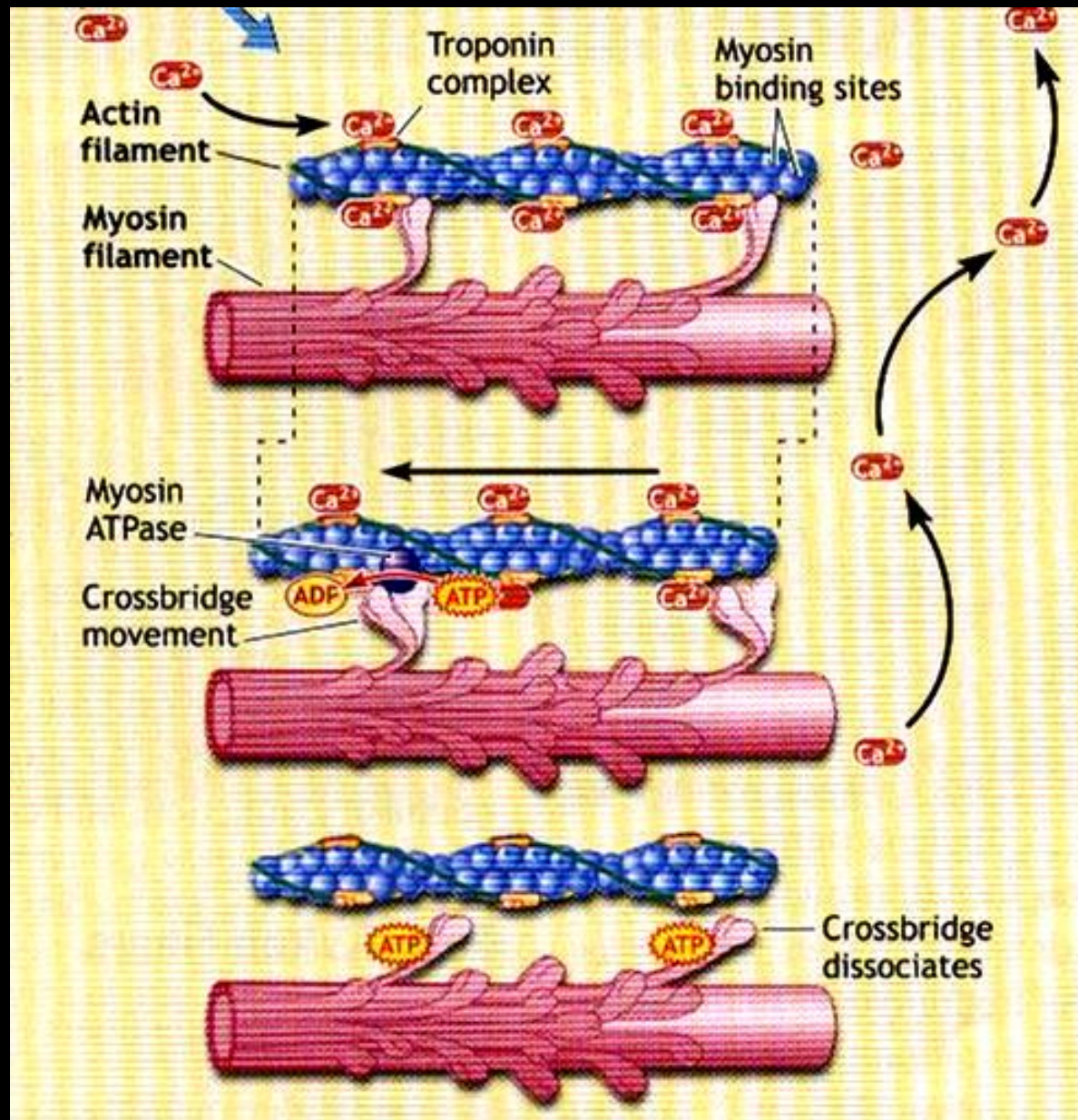
Z — SARCÔMEROS — Z
4.0 μm

Fibra Contraída

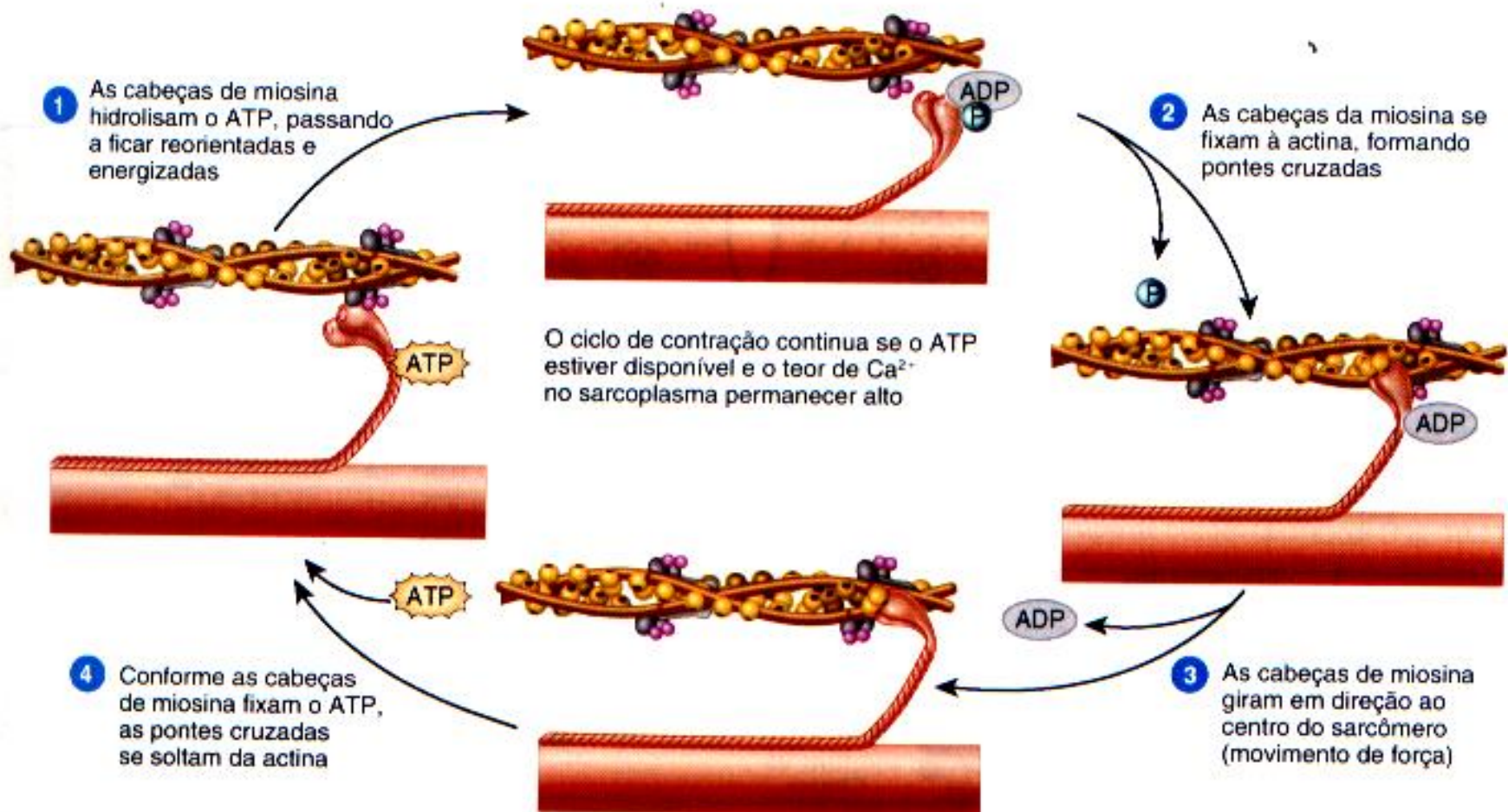


2.7 μm

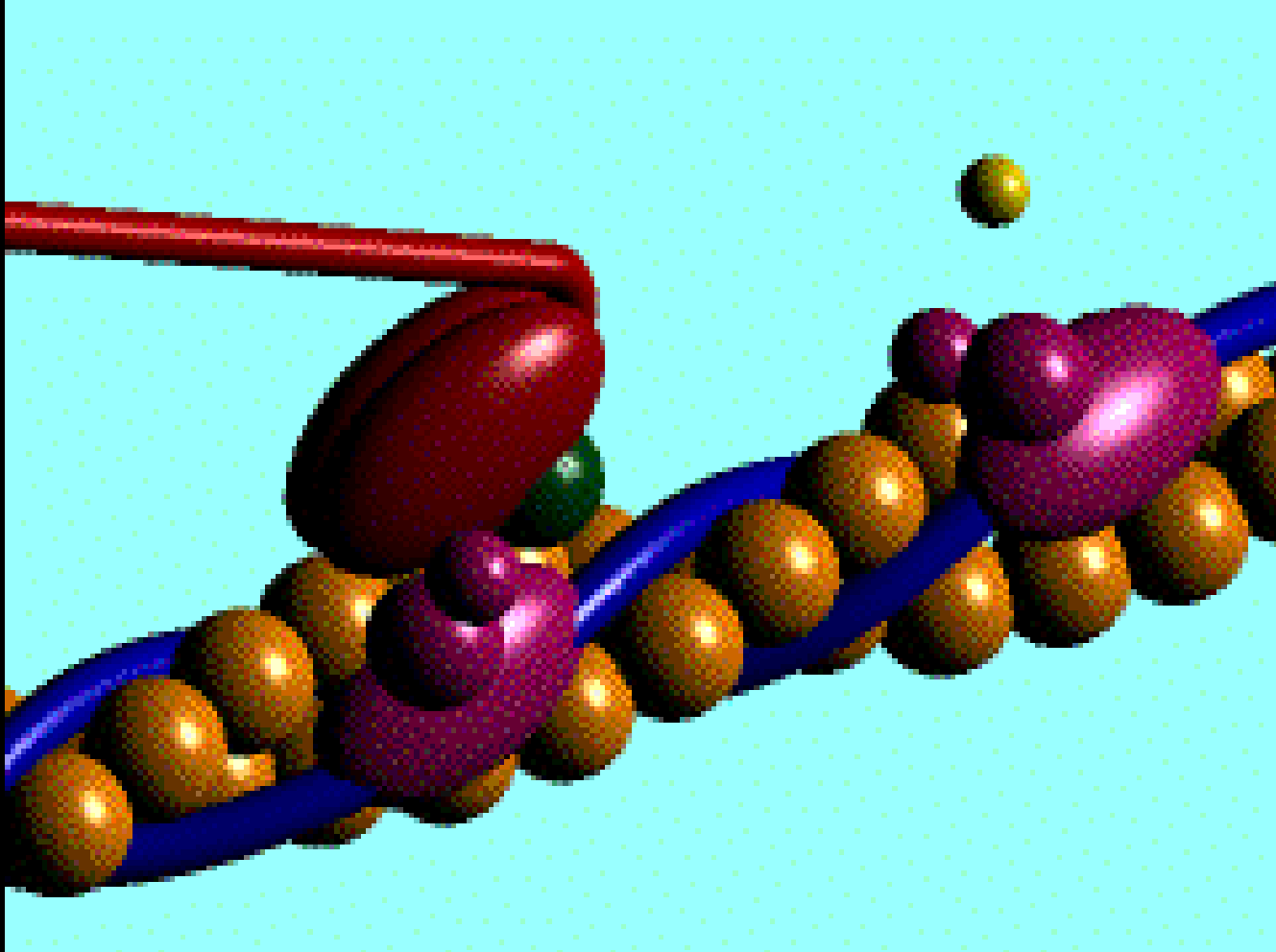
Contração Muscular

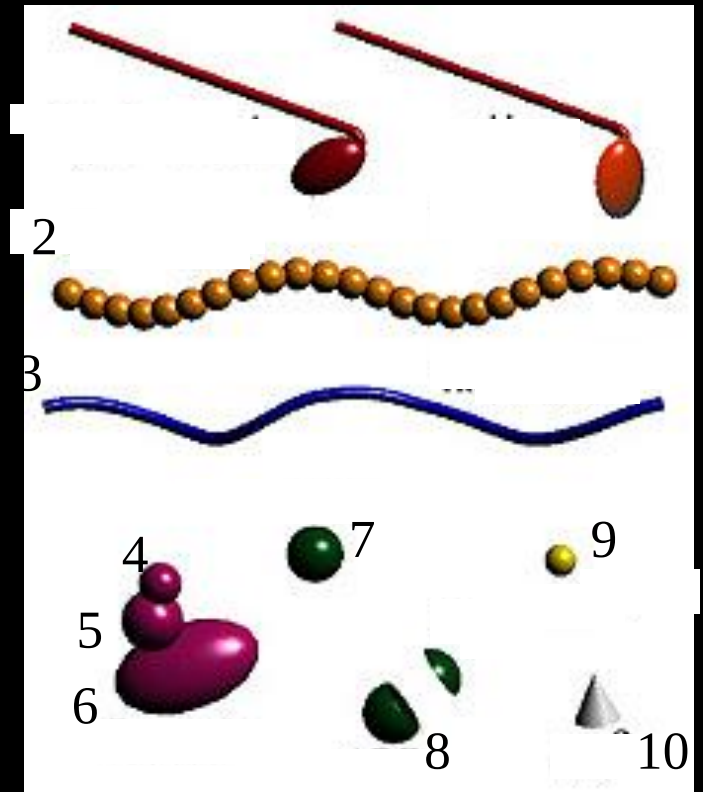
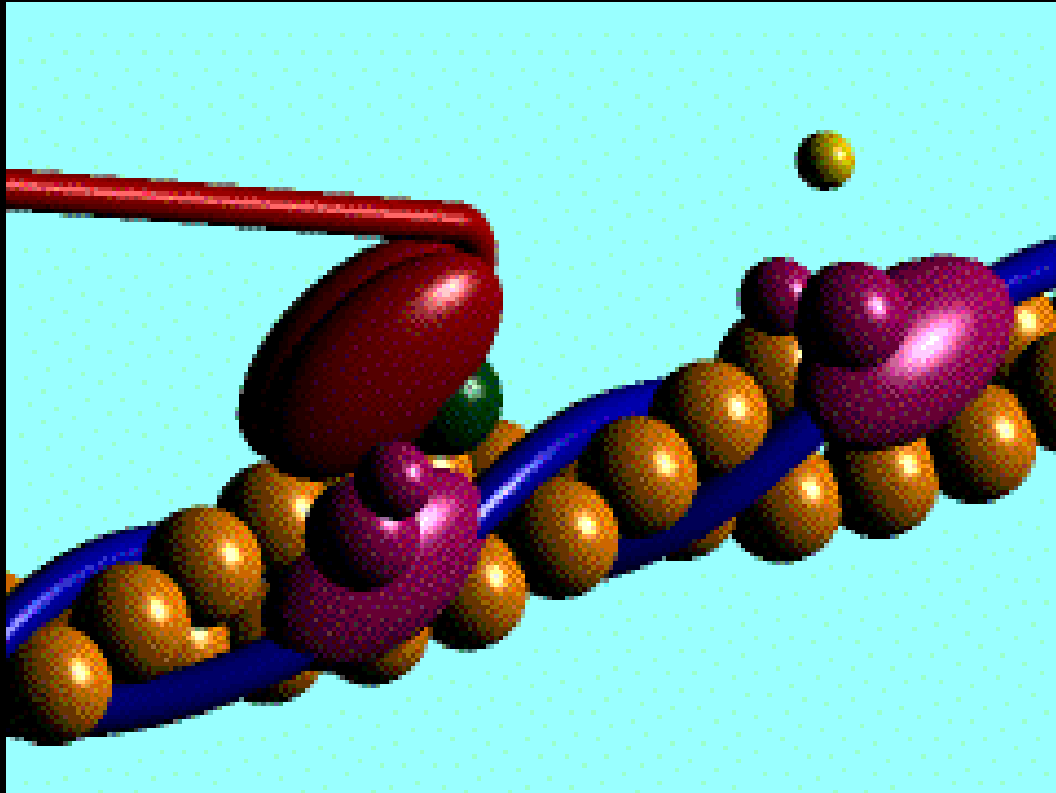


Ciclo da Contração

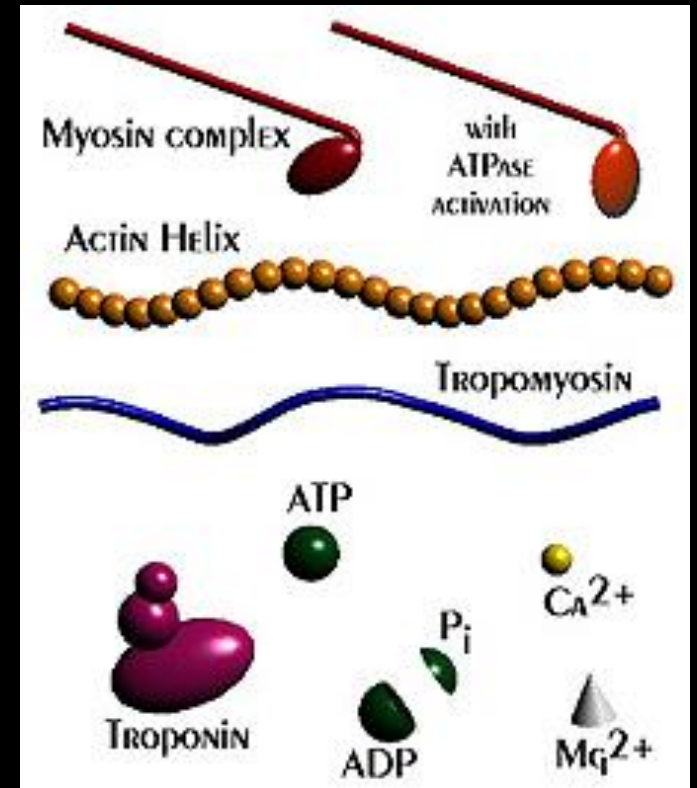
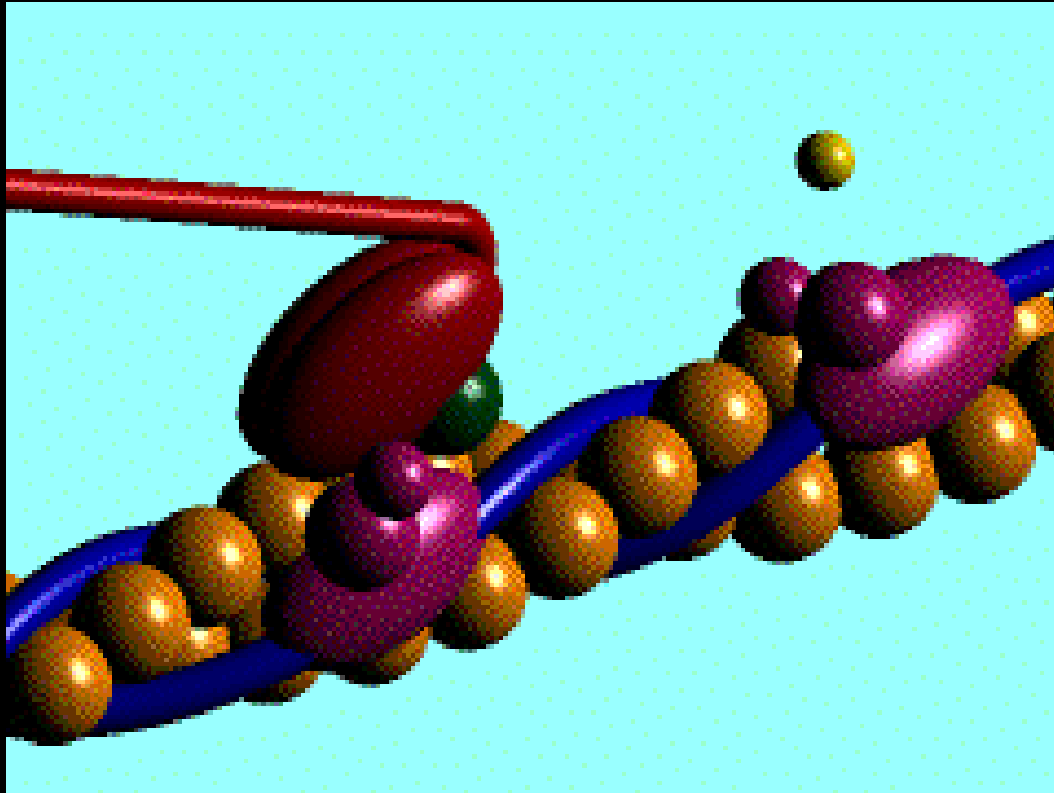


Contração muscular



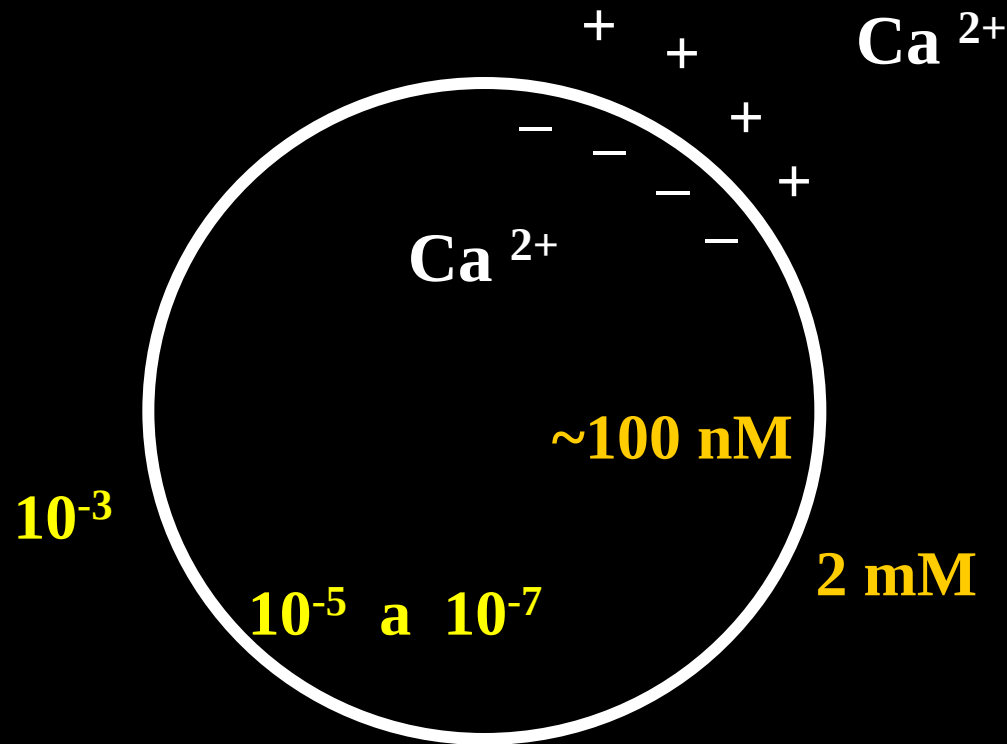


Contração muscular





A CONCENTRAÇÃO DE Ca^{2+} DENTRO DA CÉLULA É CRÍTICA PARA A CONTRAÇÃO



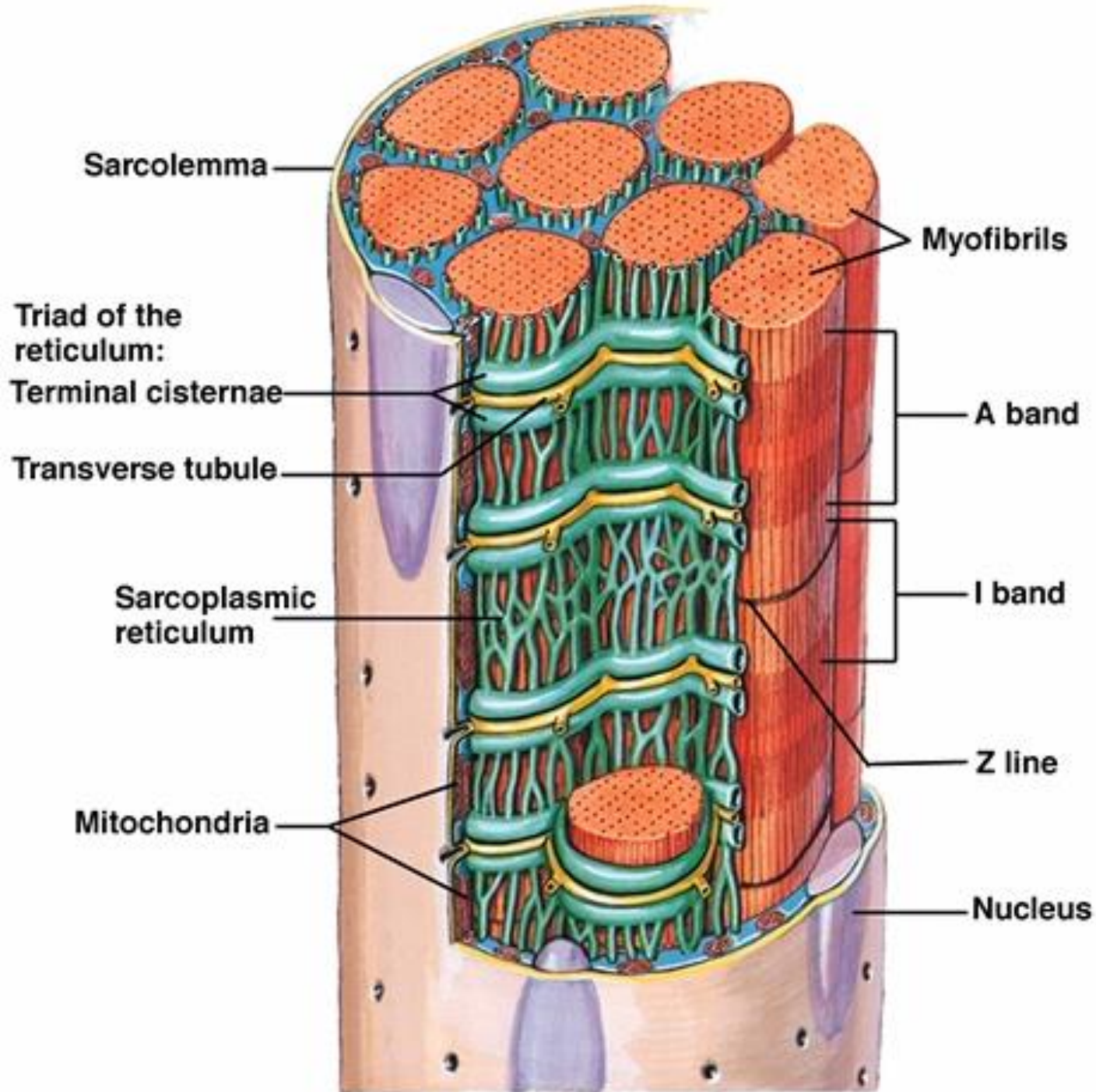
Qual a importância das Tríades?

Qual a importância das Tríades?

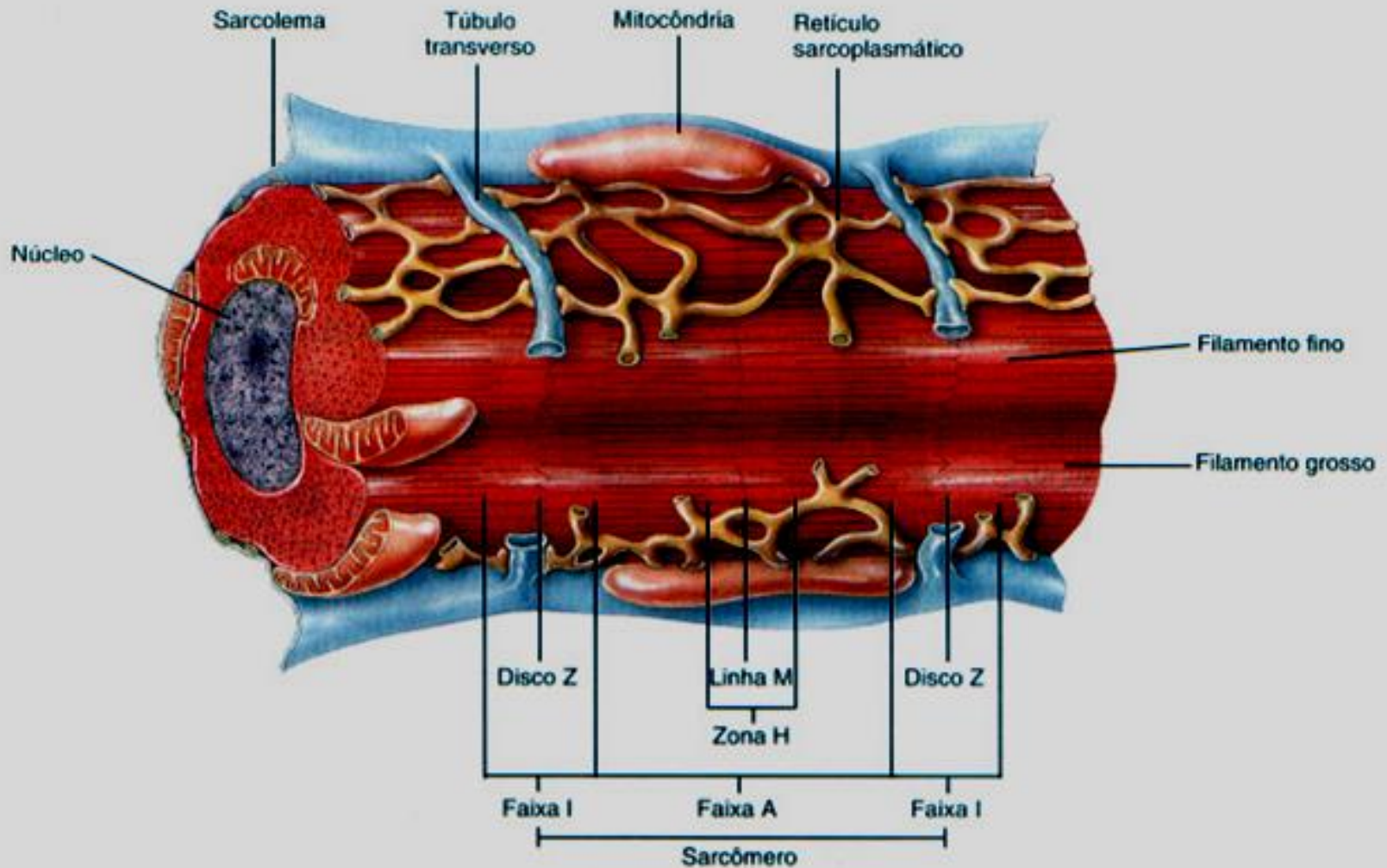
1 Túbulo T

2 Retículos Sarcoplasmático

Fibra muscular



Retículo Sarcoplasmático

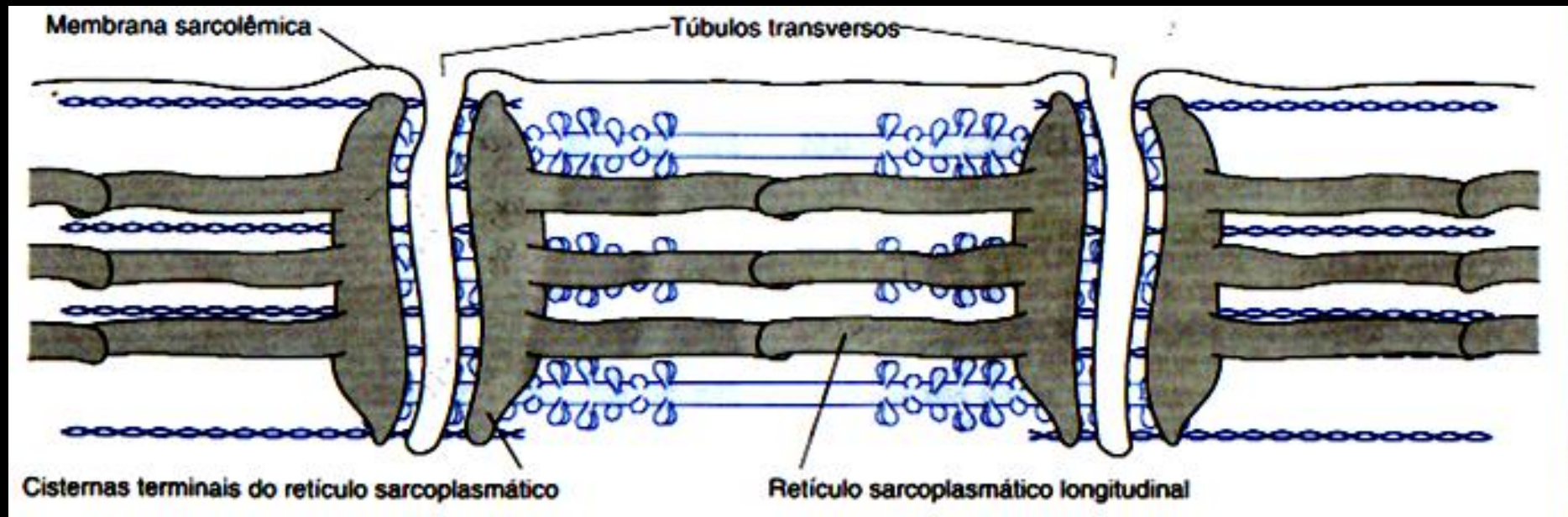
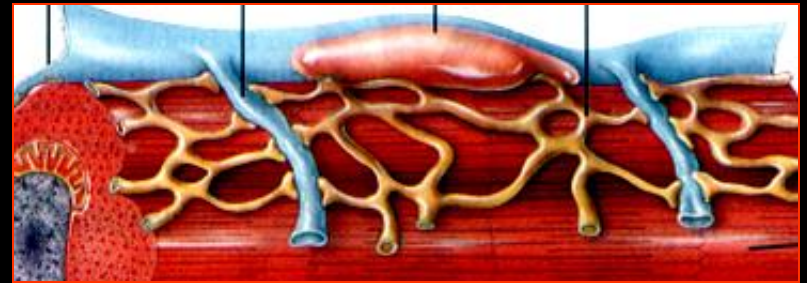


(b) Miofibrilas cardíacas, com base em micrografias eletrônicas

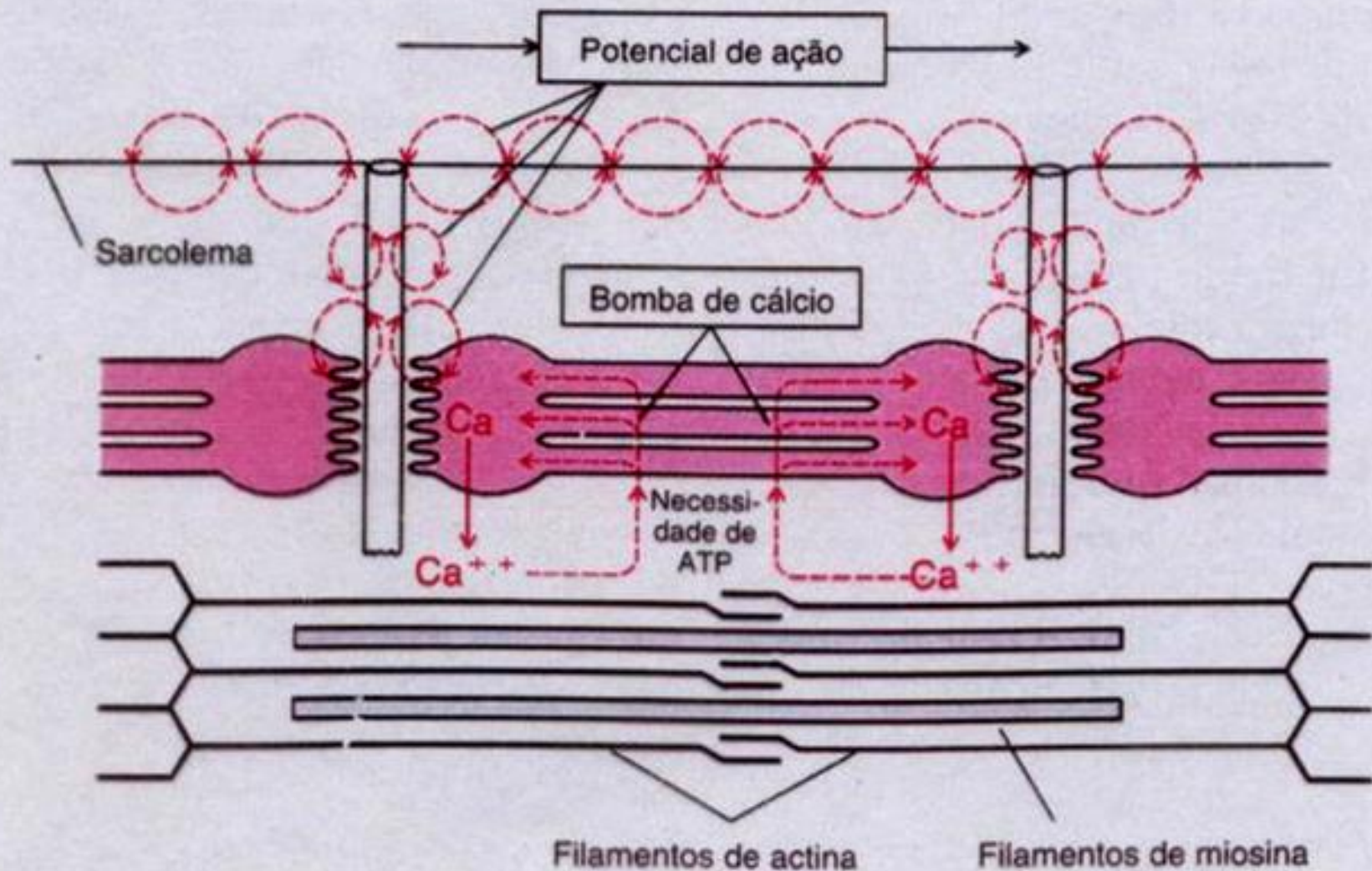
Retículo Sarcoplasmático e Túbulo Transverso

Cisternas laterais e túbulo T

→ TRÍADE



Potencial de Ação



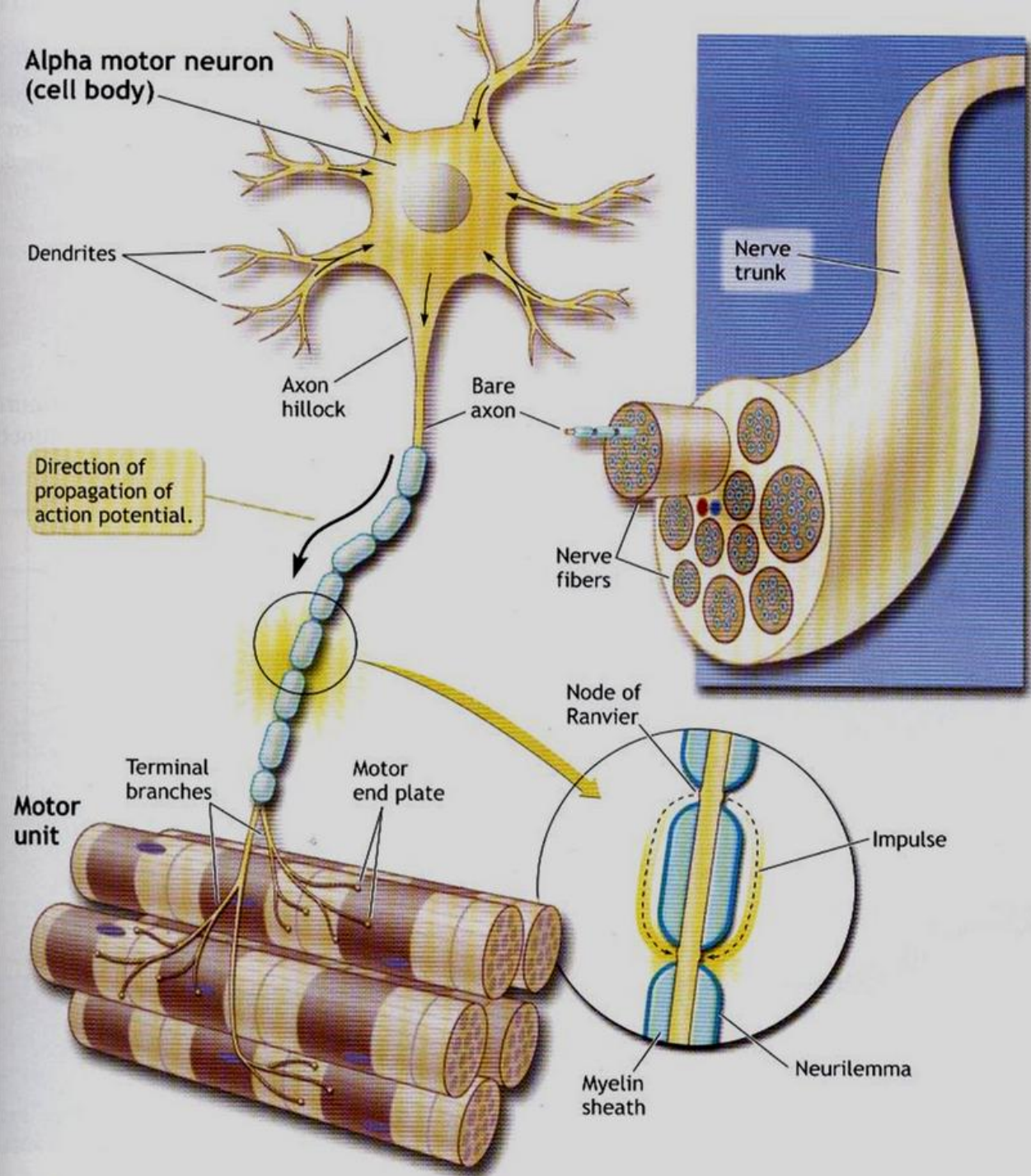
Transmissão da Informação

Neurônio do Tipo I de Golgi:

- Axônio curto
- Fibra branca

Neurônio do Tipo II de Golgi:

- Axônio longo
- Fibra vermelha



Velocidade de Condução da Informação depende:

- diâmetro do axônio
- bainha de mielina

Amielínico:

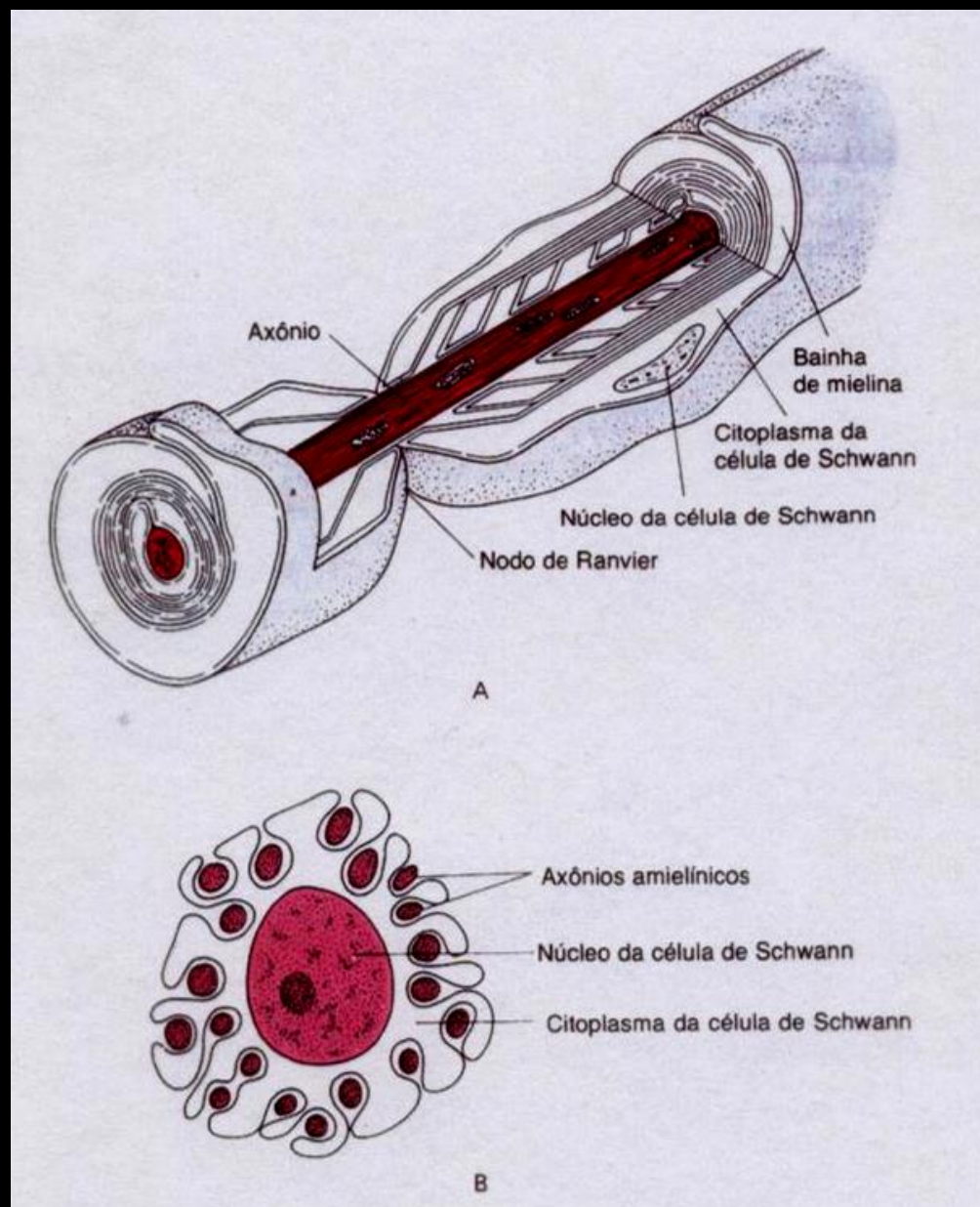
diam $< 1 \mu\text{M}$

veloc $< 2,5 \text{ m/s}$

Mielinizados:

diam 1 a $20 \mu\text{M}$

veloc 3 a 120 m/s



Sinapse Química

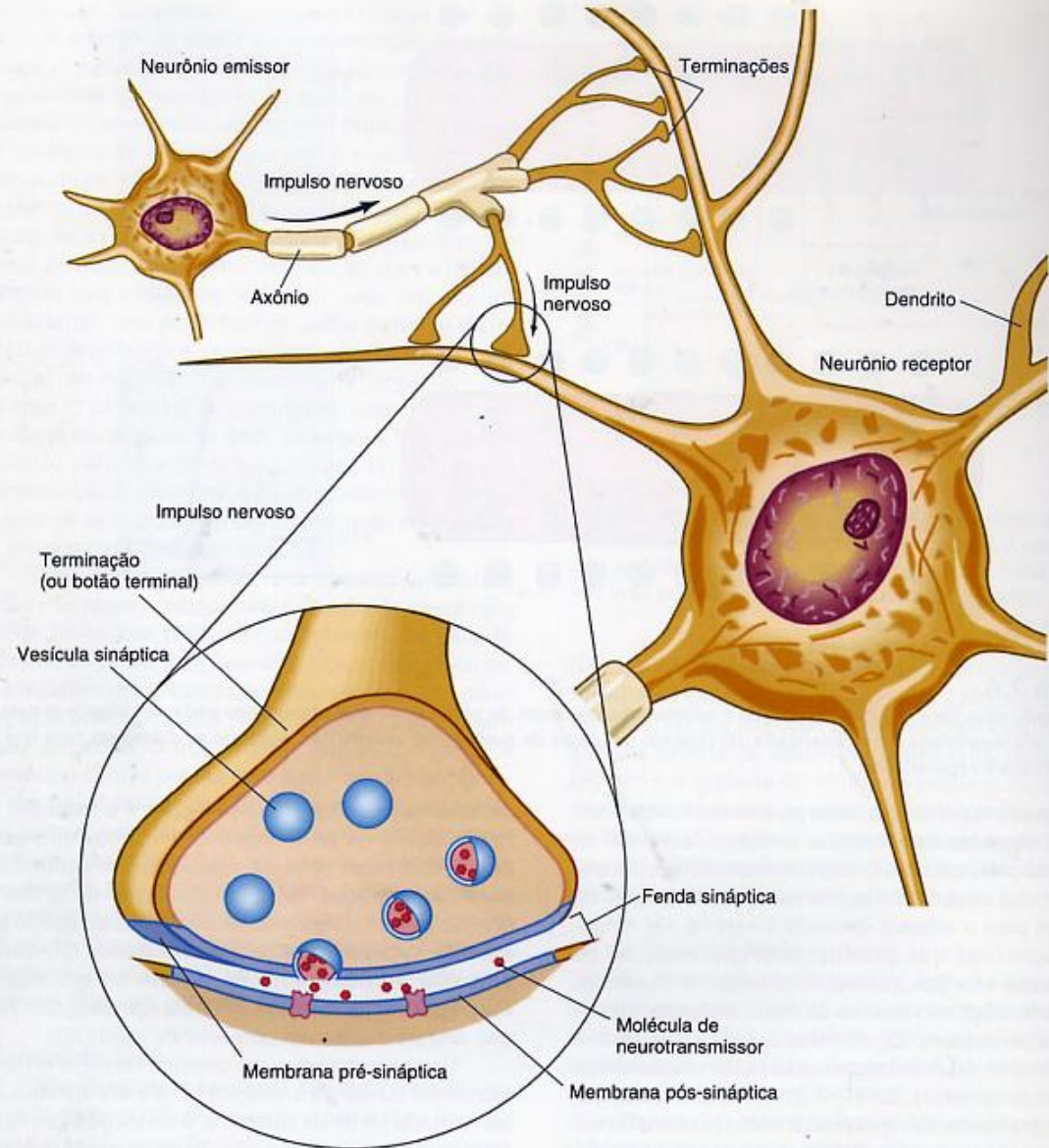
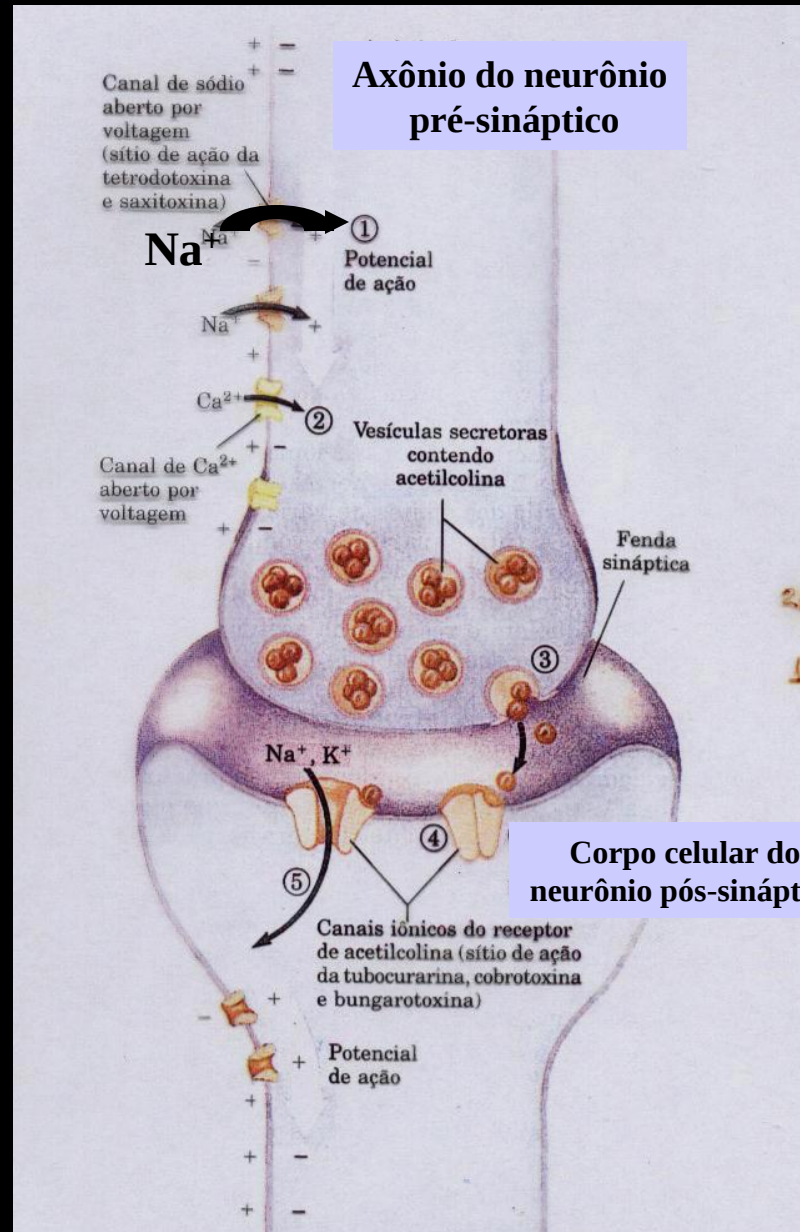


Figura 7.7

Estrutura básica de uma sinapse química. Nessa ilustração idealizada, podem ser observados os elementos essenciais da sinapse: as terminações do axônio contendo as vesículas sinápticas, a fenda sináptica e a membrana pós-sináptica.

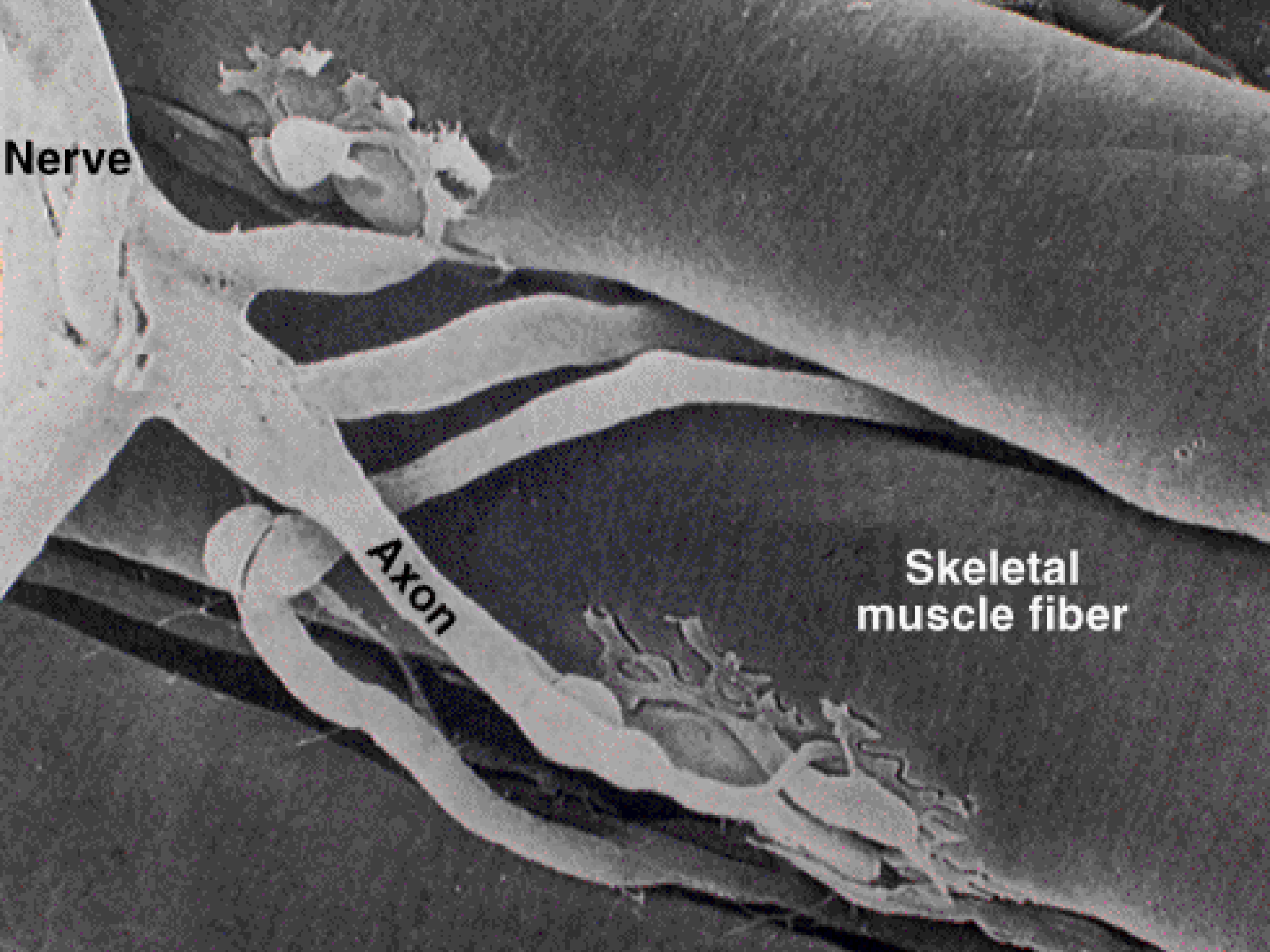
SINÁPSE ENTRE DOIS NEURÔNIOS



Nerve

Axon

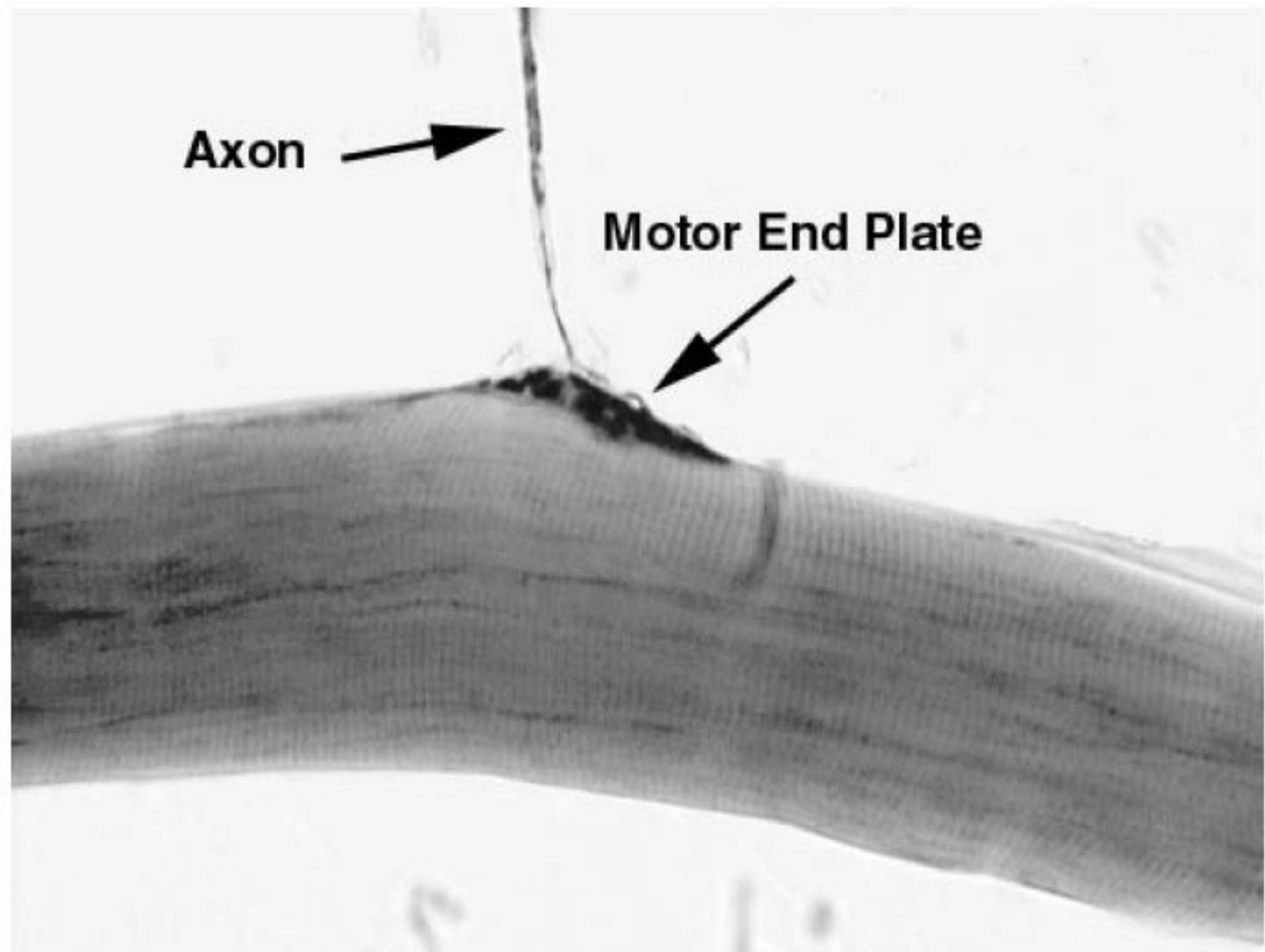
**Skeletal
muscle fiber**



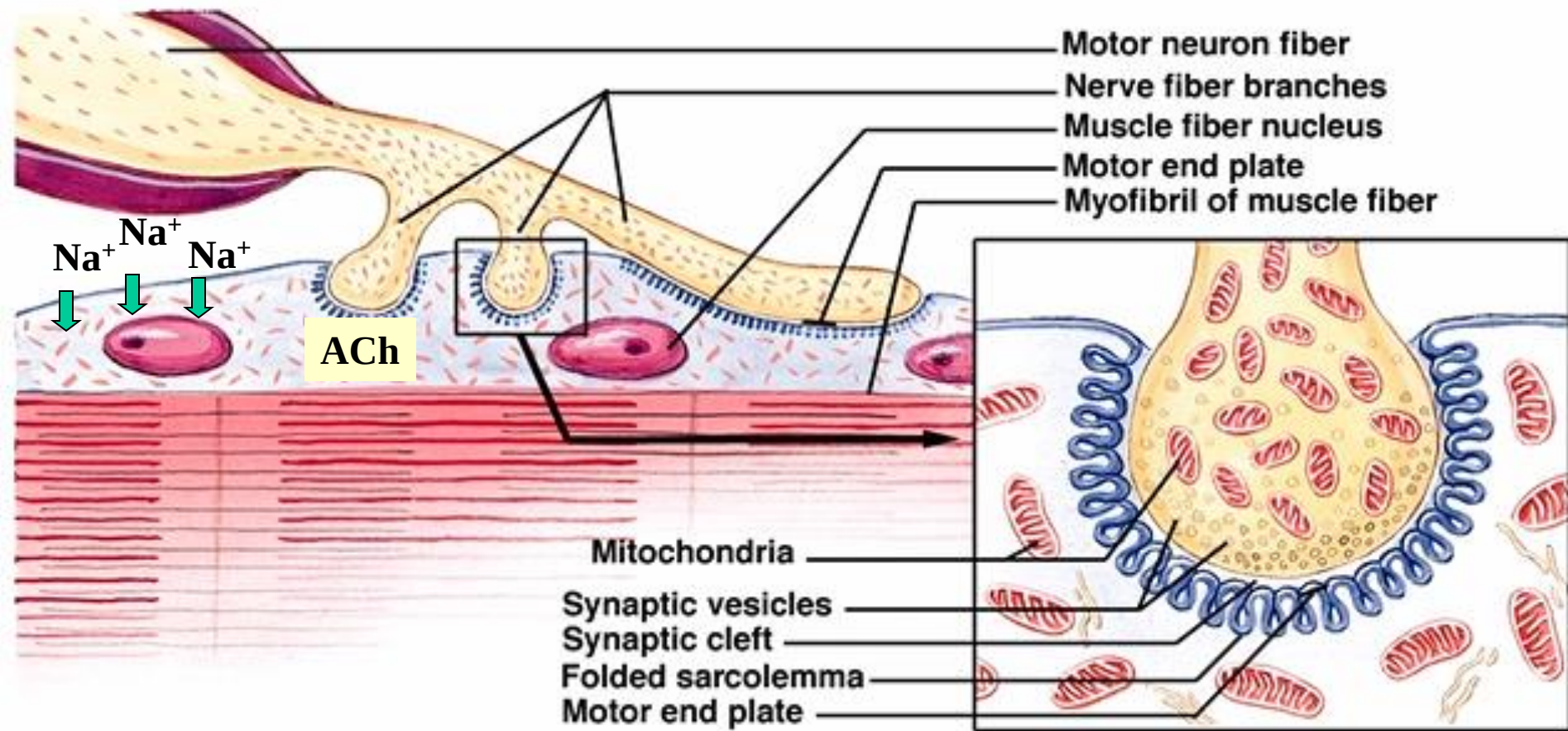
Axon



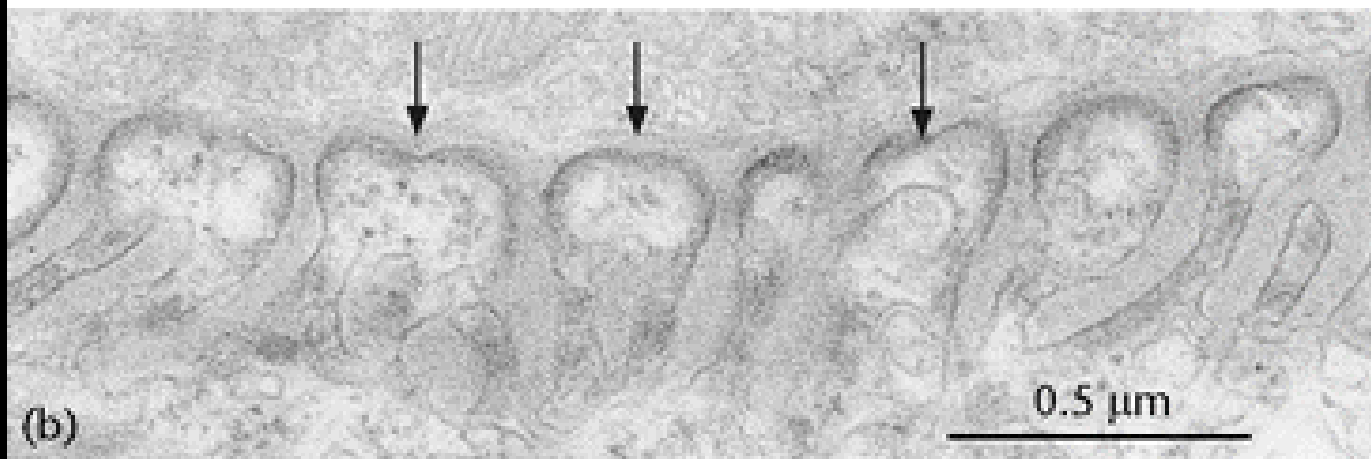
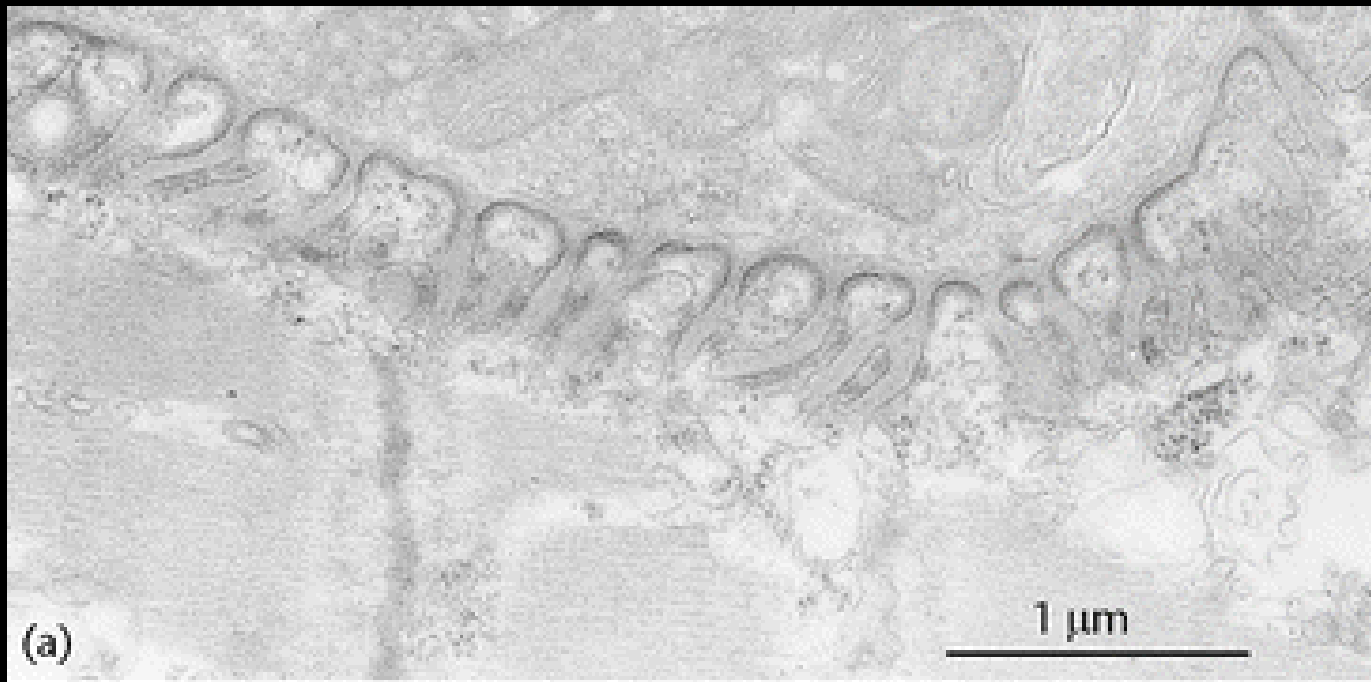
Motor End Plate



Junção neuro-muscular



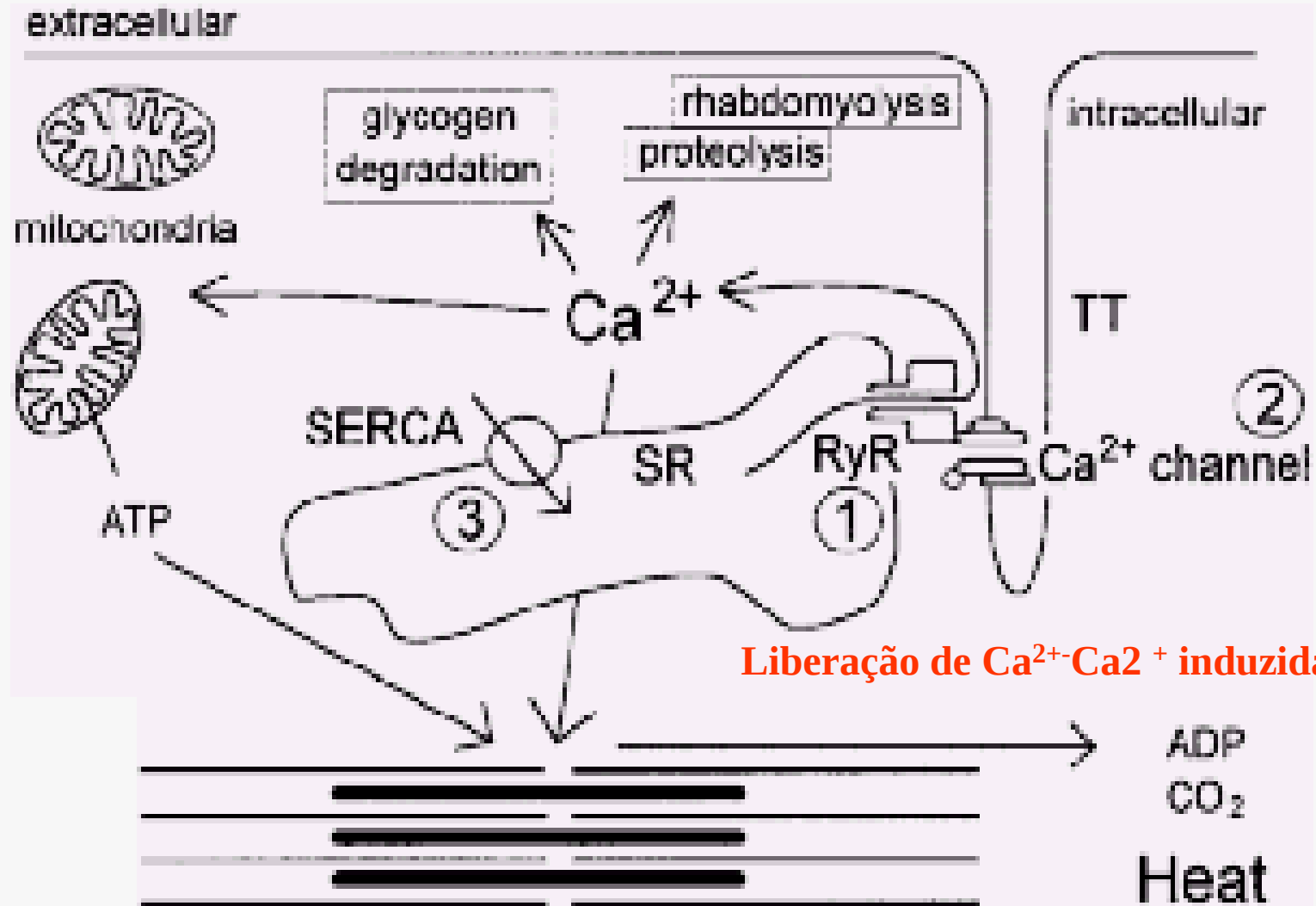
Junção neuro-muscular



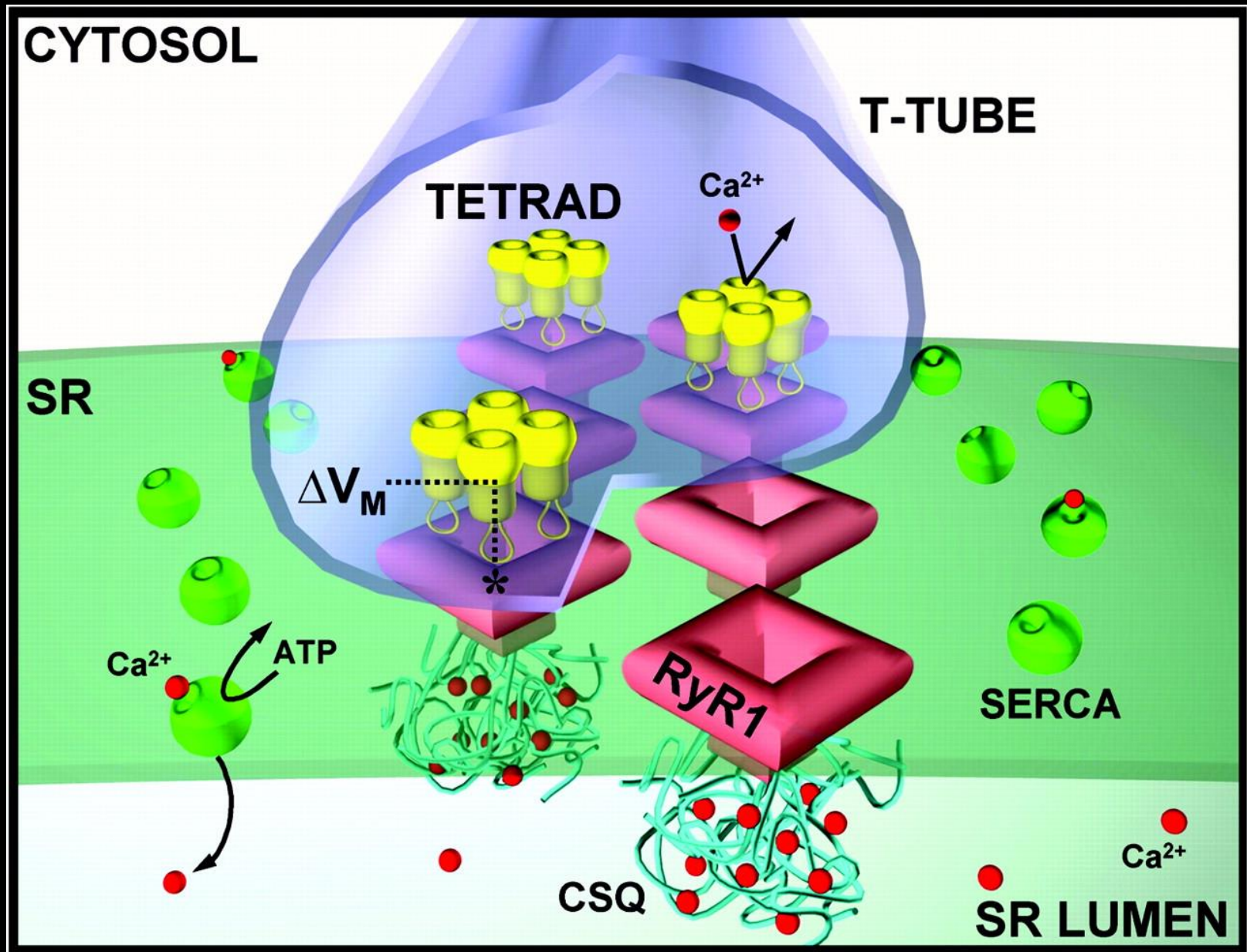
Potencial de Ação Muscular pode:

- Excitar canais de cálcio dependentes de voltagem, favorecendo o aumento da concentração de Ca^{2+} intracelular (+ rápidos)**
- Ativar sensores de voltagem DHP (diidropiridina)**

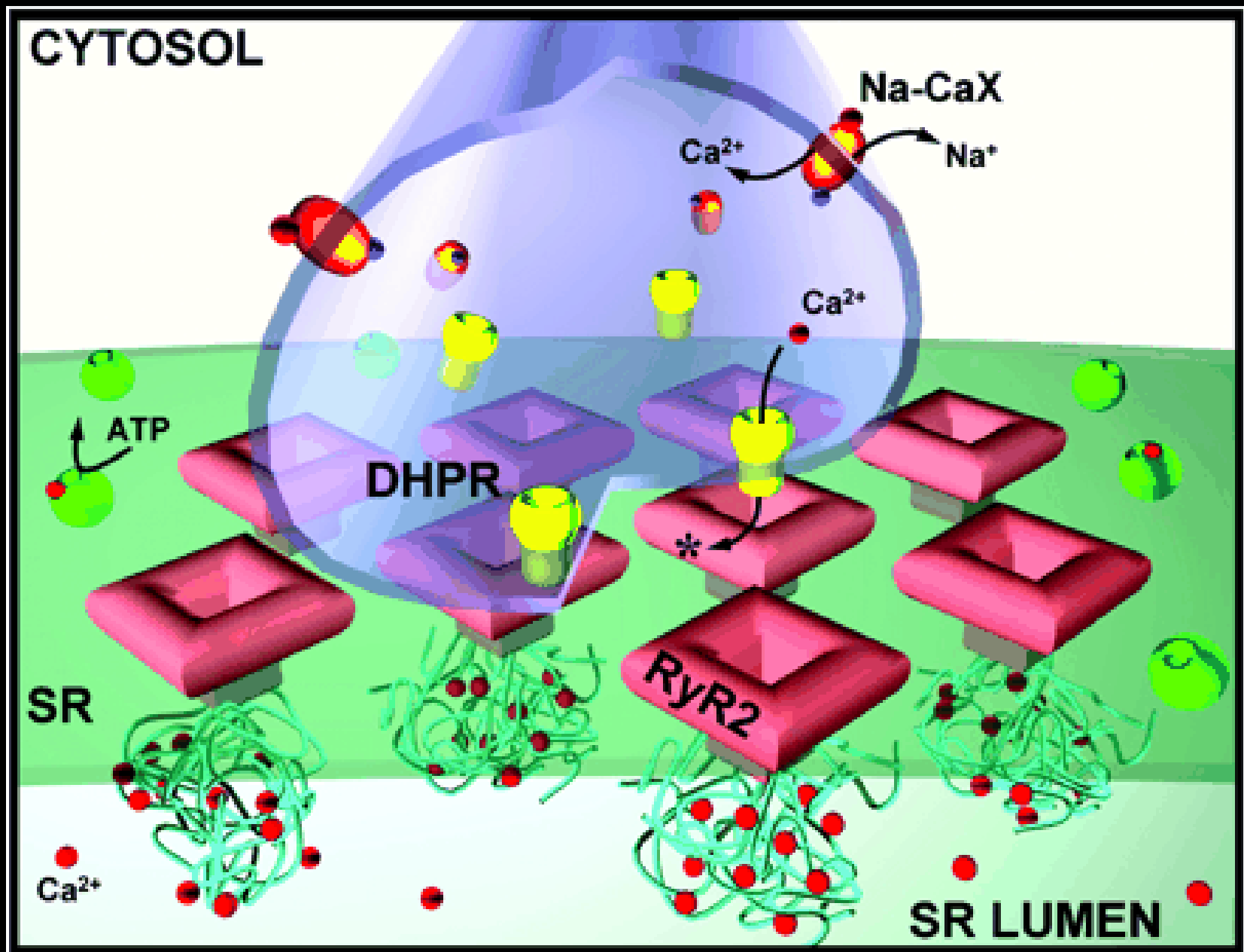
Receptores de diidropiridina (DHP) e Canais de Rianodina



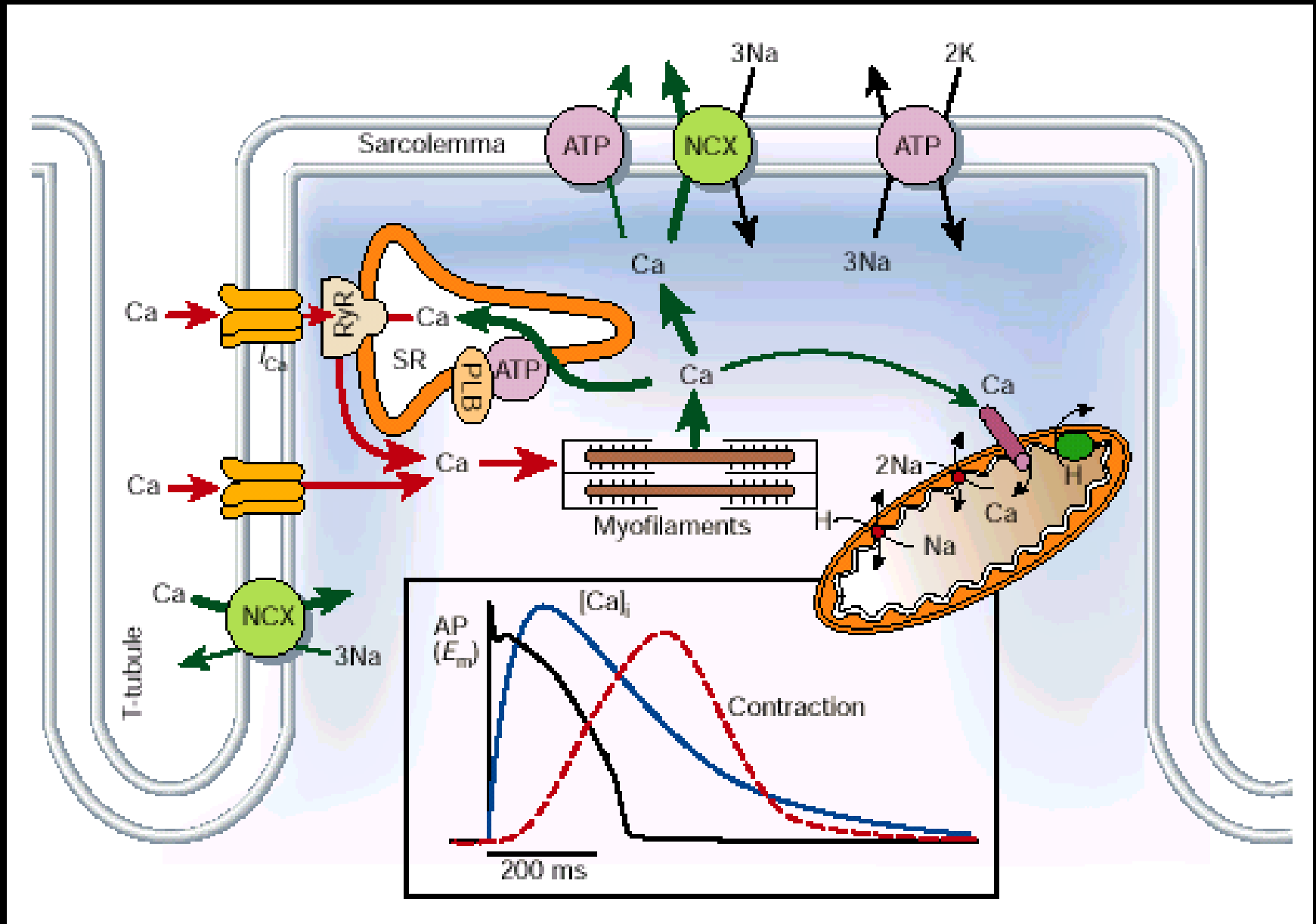
Músculo Esquelético



Músculo Cardíaco



Receptores de diidropiridina (DHP) e Canais de Rianodina



Músculo Esquelético

Despolarização ativa, mas não abre o canal de Ca.

Potencial de Ação – ativa RDHP

4 RDHP : 1 canal de Ca (RyR1)

São ativos, mas não entra Ca

O músculo esquelético não depende de Ca externo.

No Músculo Esquelético o sensor elétrico (RDHP) é ativado com o potencial de ação

Ocorre modificação da alça do RDHP e libera Ca do RS, mas não entra Ca pelo canal de Ca
É o mecanismo mais rápido de liberação de Ca no ME, apesar de não entrar Ca pelo canal de Ca da membrana.

Músculo Cardíaco

Despolarização ativa e abre abre o canal de Ca

Liberação Ca:

-liberação por despolarização

-Ca-Ca induzida

-IP3

Potencial de Ação – ativa RDHP

1 RDHP : 10 canal de Ca (RyR2)

São ativos e deixam passar Ca

O músculo cardíaco depende de Ca externo – Entra Ca – Libera Ca
Liberação de Ca-Ca induzida

Músculo Esquelético

ME tem mais RS que o cardíaco, porque independe de Ca externo.

O RS é uma barra contínua.

Como o ME só usa Ca intracelular, não usa externo a velocidade de contração é muito mais rápida

Músculo Cardíaco

MC tem menos RS que o ME. Depende de 30% do Ca extracelular e 70% do RS.

No MC o RS são pontos onde tem o RS junto com Túbulo T.



2019-01-27 14:56:11

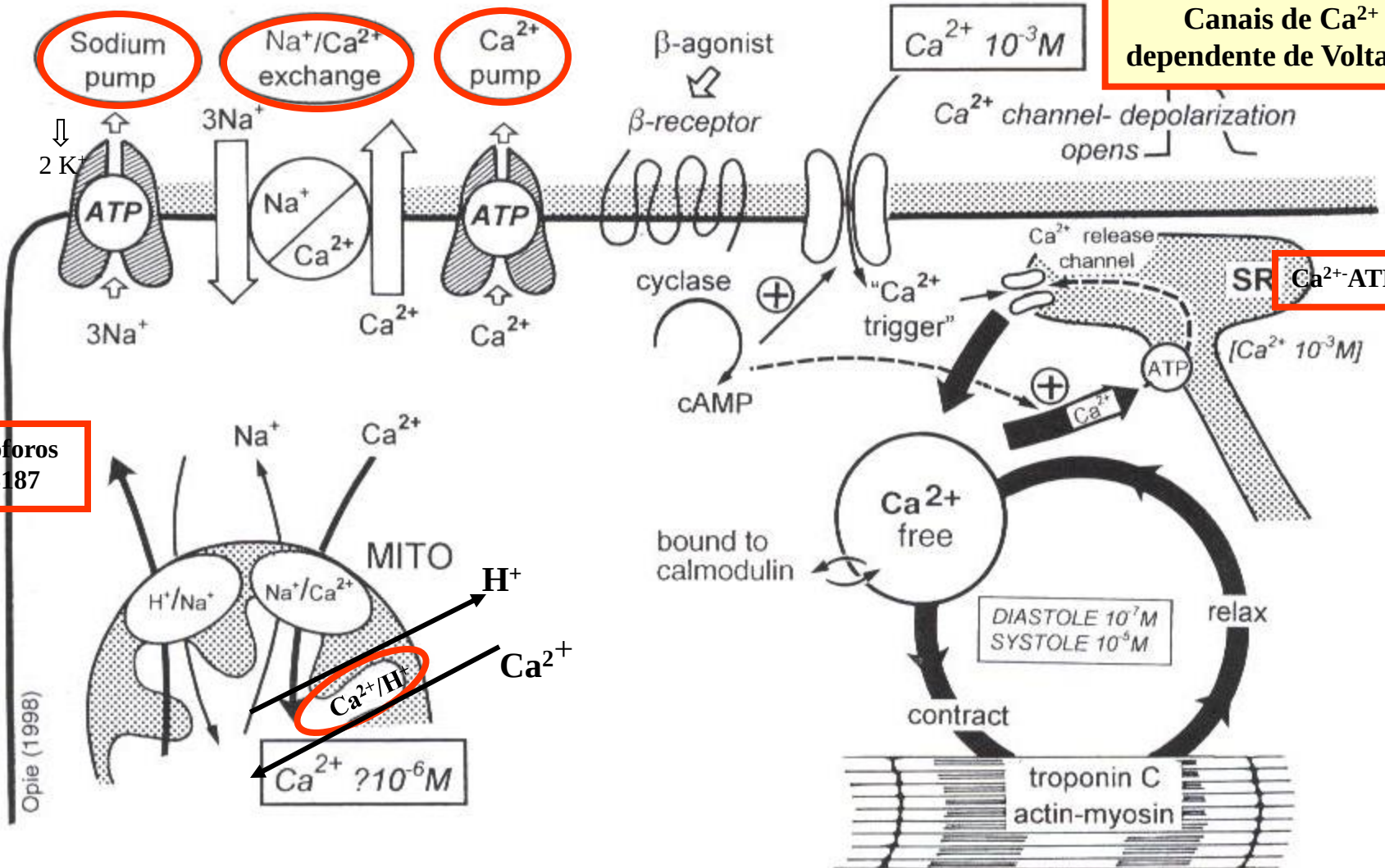
Mecanismos de regulação do Ca^{2+} no músculo cardíaco

Canais de Ca^{2+} dependente de ligante

Canais de Ca^{2+} dependente de Voltagem

Ca^{2+} -ATPase

Ionóforos
A 23187



Seqüência de eventos envolvidos no processo de contração e relaxamento do músculo esquelético

Contração:

1. Descarga do motoneurônio
2. Liberação do neurotransmissor (acetilcolina) na placa motora
3. Ligação da acetilcolina no seu receptor nicotínico
4. Aumento da condutância do Na^+ e K^+ na membrana muscular
5. Produção de potencial de ação na placa motora
6. Produção de potencial de ação na fibra muscular
7. O potencial de ação desloca-se em direção aos túbulos T
8. Liberação de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático e difusão para o o filamento grosso (miosina) e fino (actina).
9. Ligação do Ca^{2+} na troponina C, descobrindo o sítio de ligação da miosina presente na actina.
10. Formação de ligação entre actina e miosina e movimento do filamento fino sobre o grosso, produzindo encurtamento do sarcômeros.

Relaxamento:

1. O Ca^{2+} retorna ao retículo sarcoplasmático
2. O Ca^{2+} libera-se da troponina C
3. Desligamento da actina e miosina.

Efeitos do TF aeróbio

- Aumenta a regulação do K^+ (intracelular)
aumenta a atividade da Na^+K^+ -ATPase
diminui a perda de K^+ para o meio extracelular
- Diminui a disfunção do RS provocada pelo exercício
aumenta a liberação do Ca^{2+} do RS
aumenta a recaptação do Ca^{2+} pelo RS



Aumenta a funcionalidade muscular



Diminui a Fadiga Muscular

Endomísio

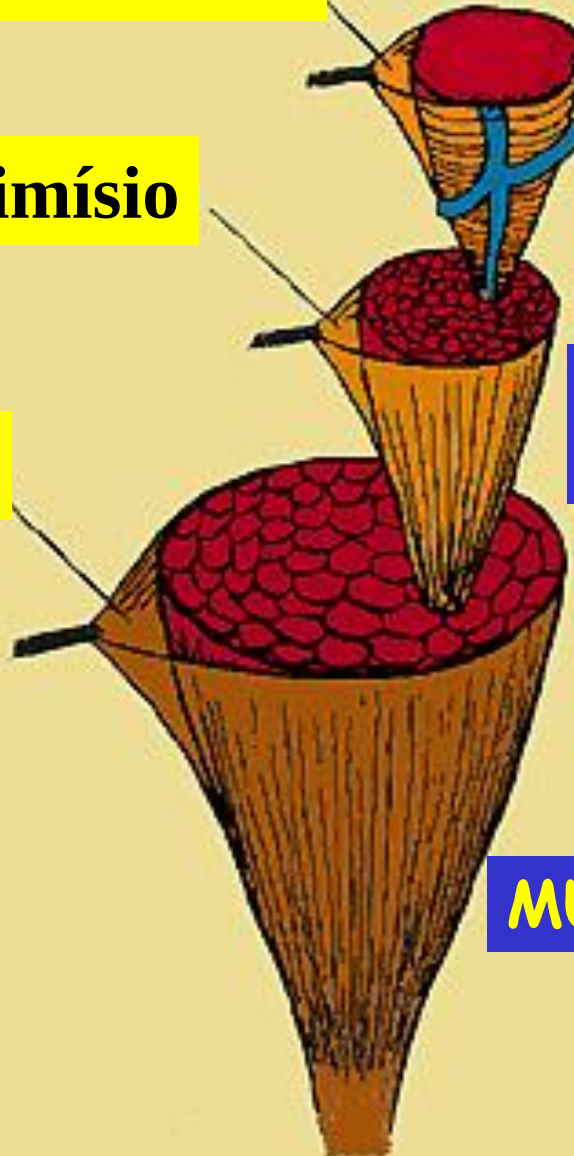
Perimísio

Epimísio

FIBRA

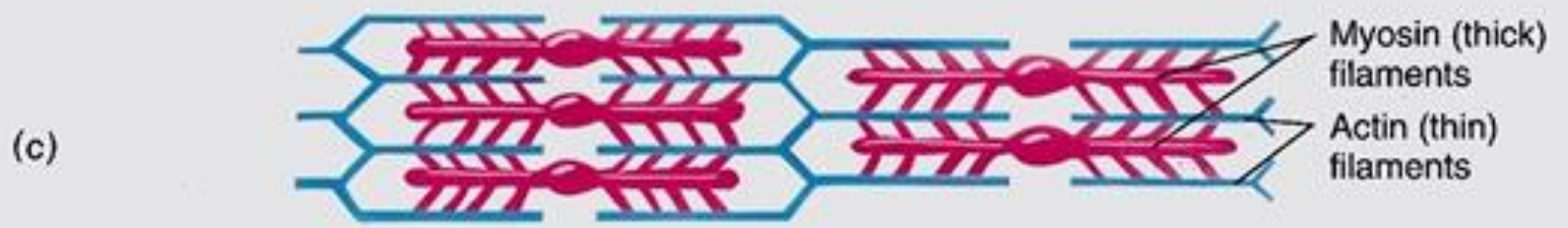
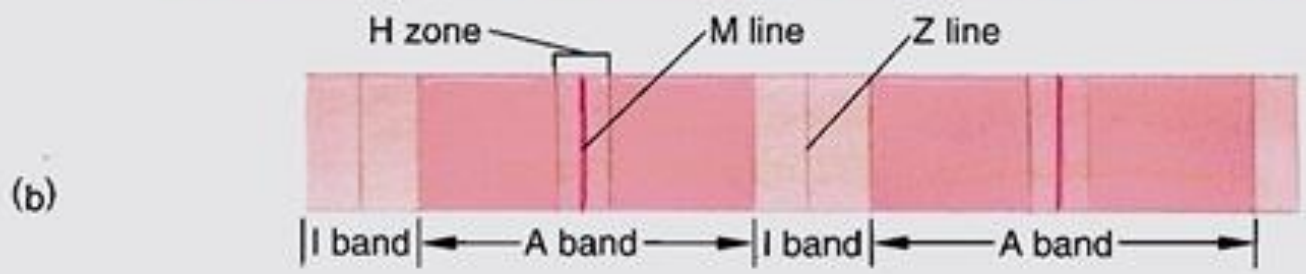
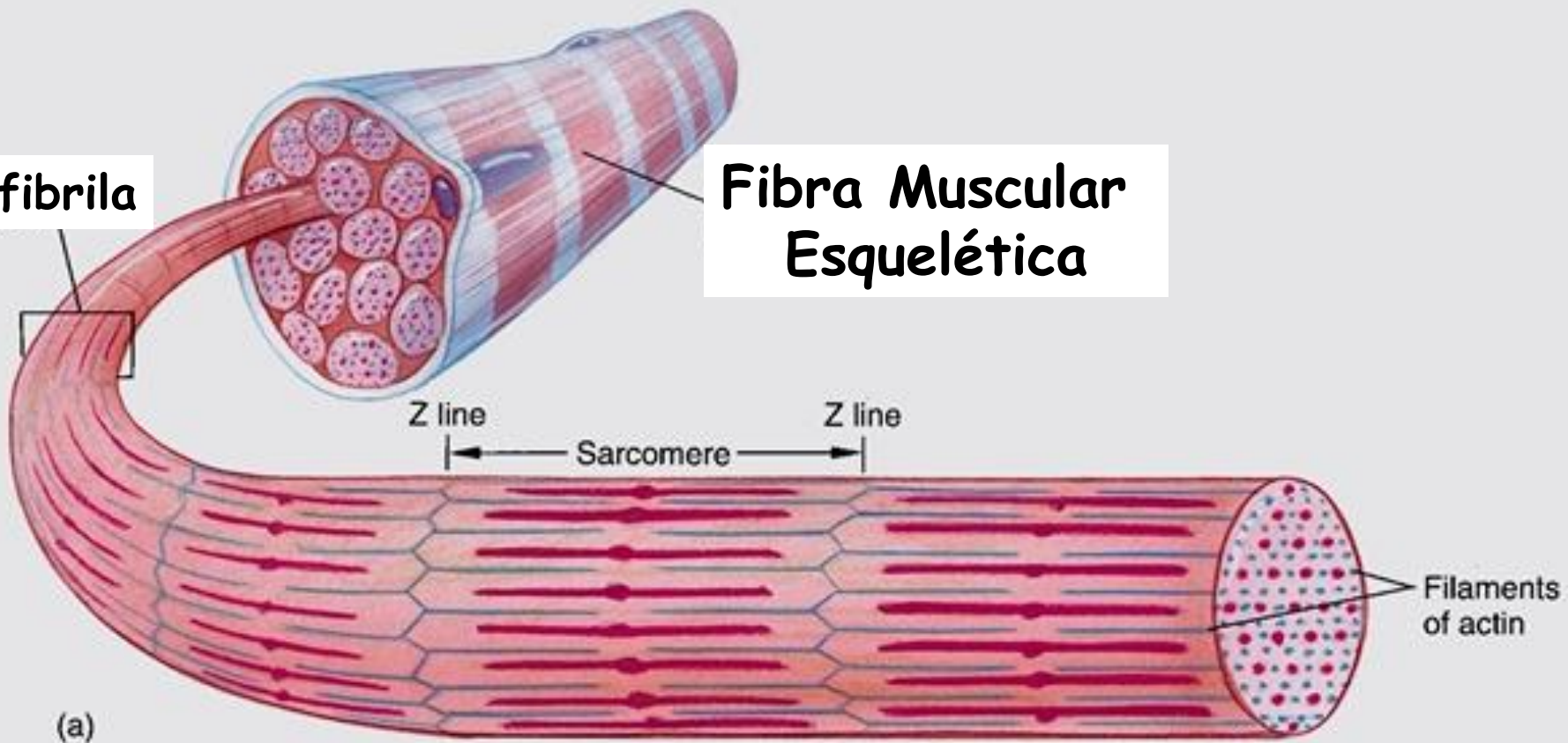
**FASCÍCULO DE FIBRAS
(150 fibras)**

MÚSCULO

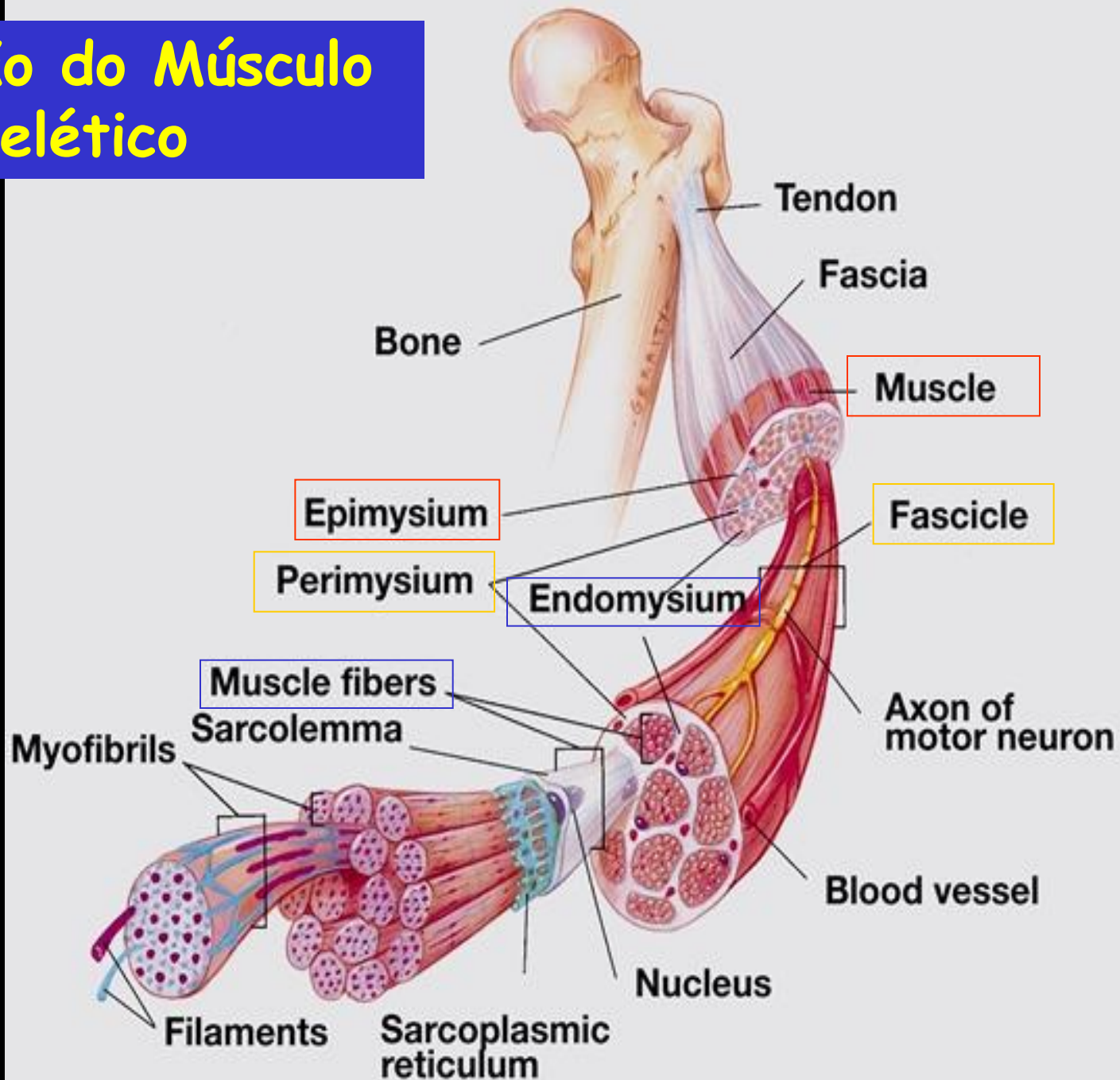


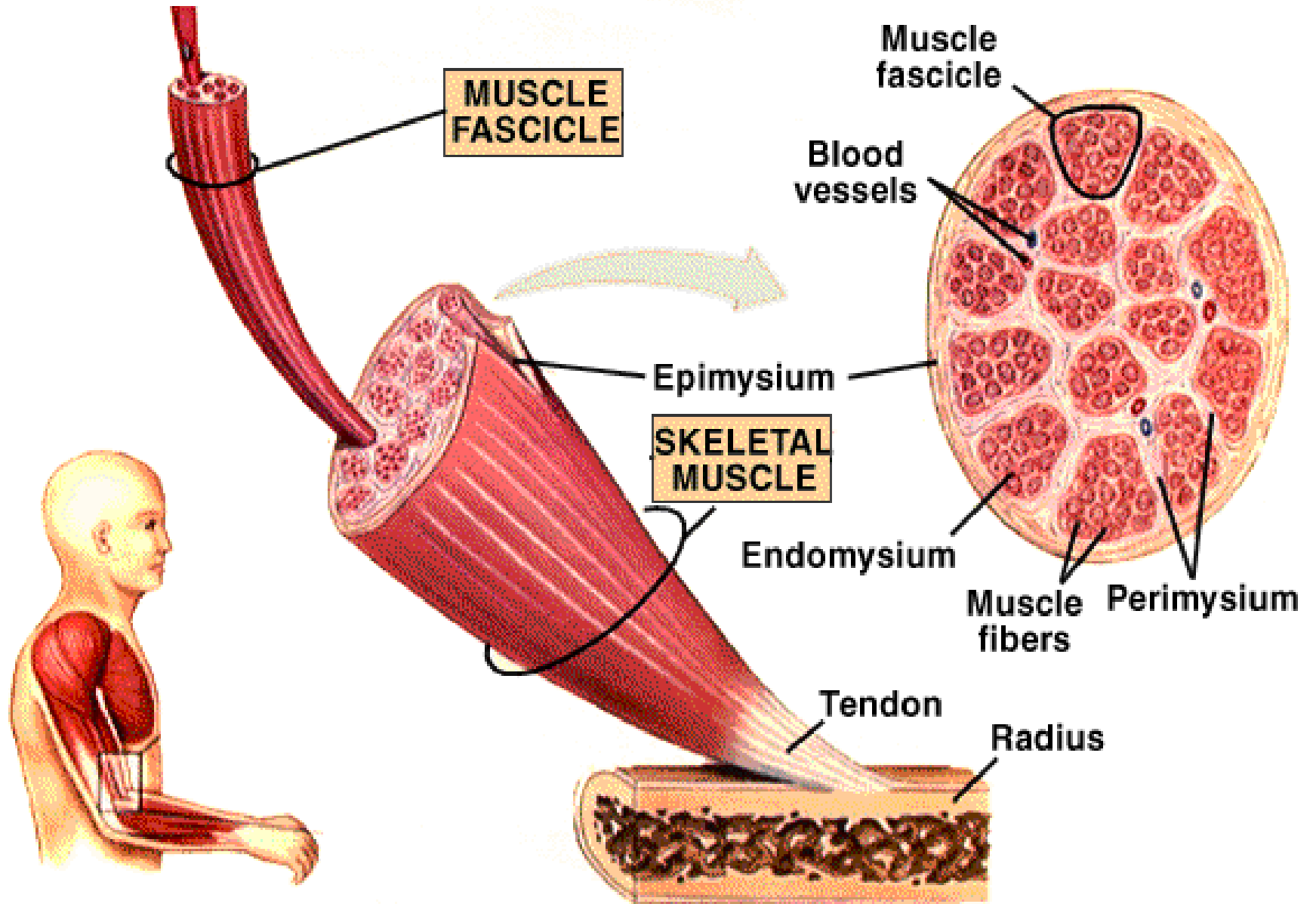
Miofibrila

Fibra Muscular Esquelética

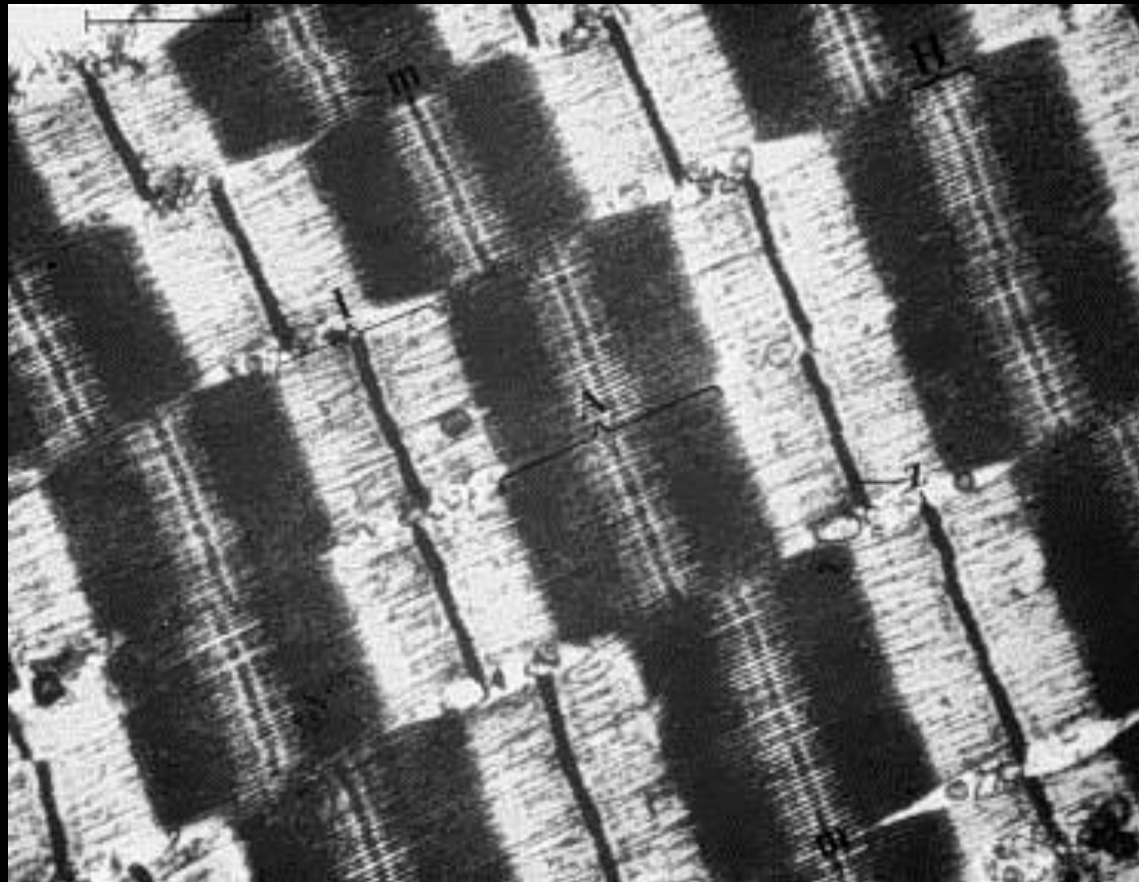
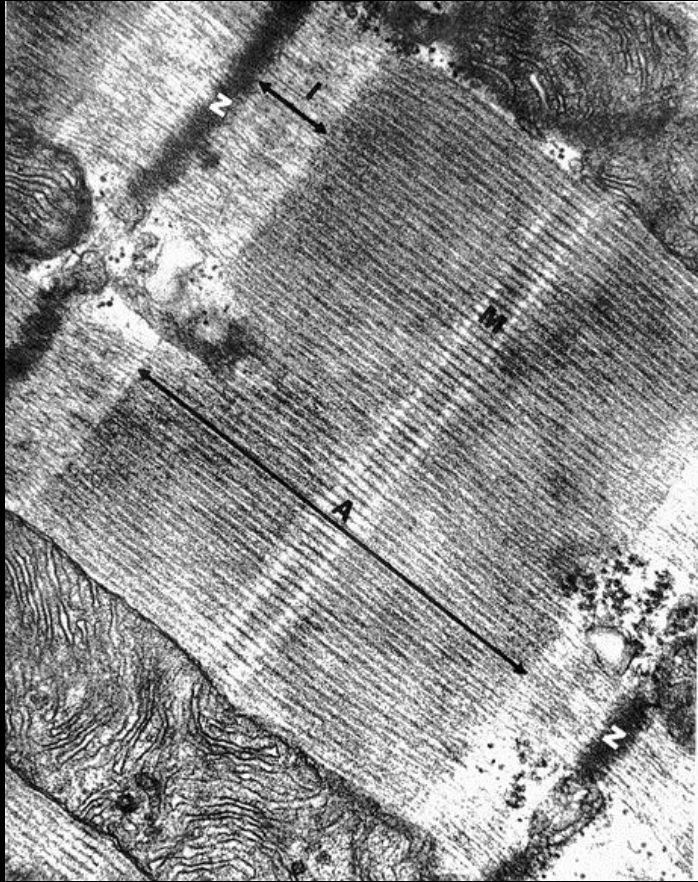


Organização do Músculo Esquelético

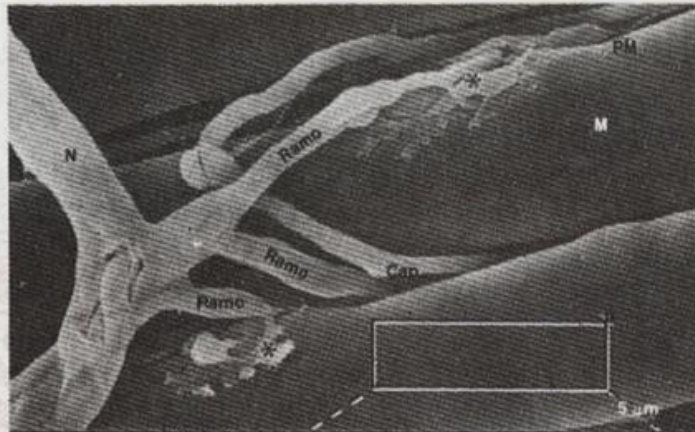




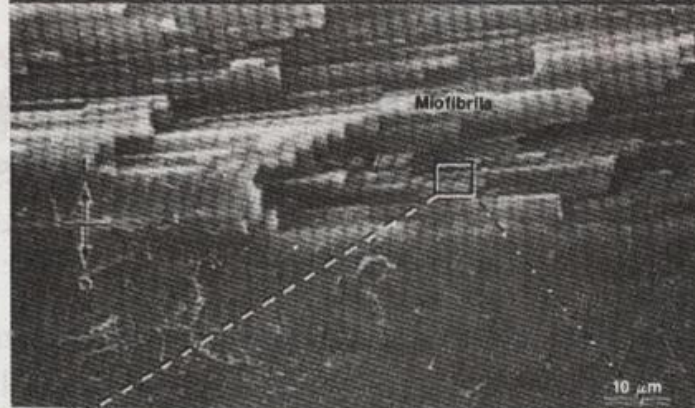
Organização das proteínas contráteis



Músculo Estriado



A



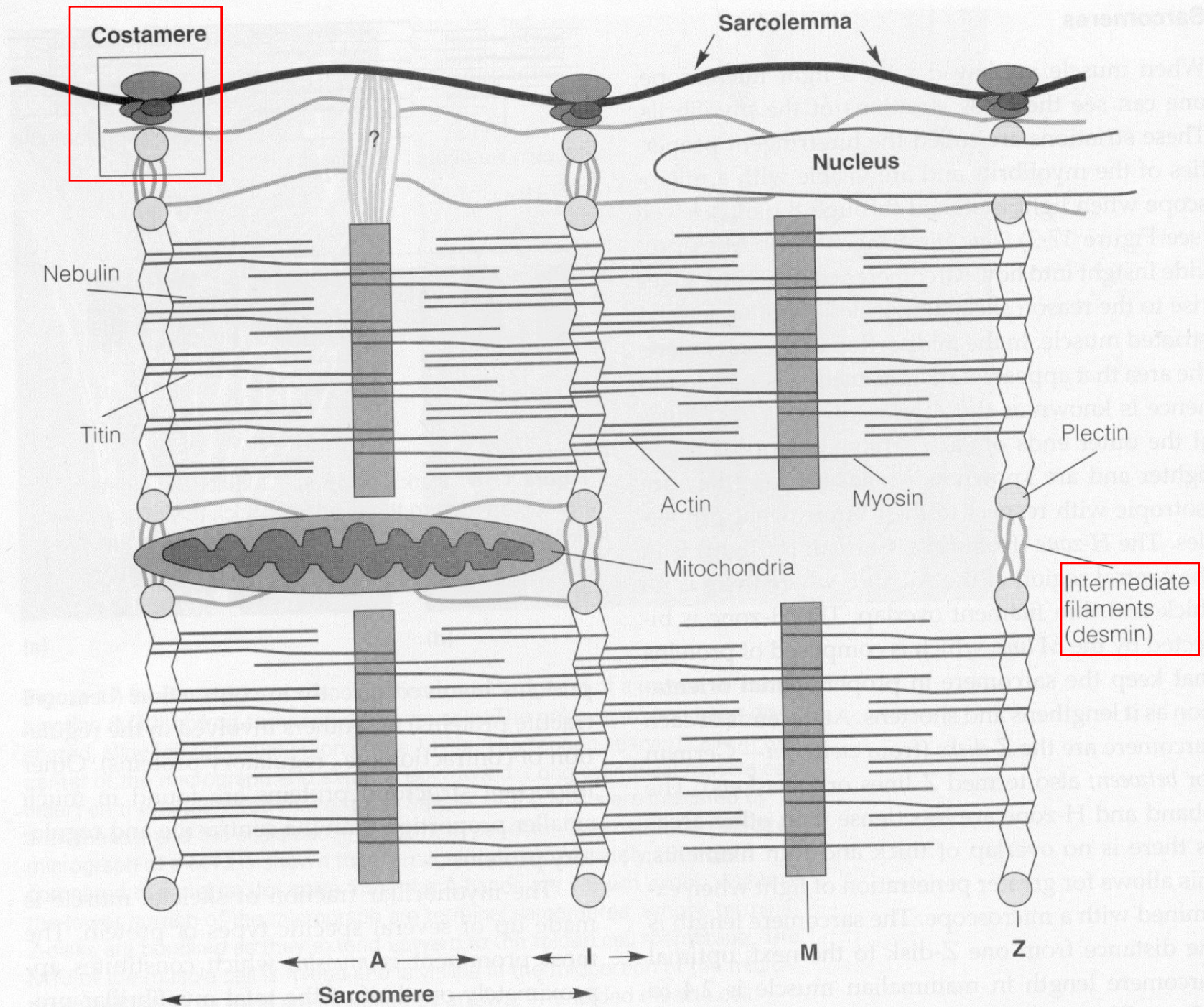
B

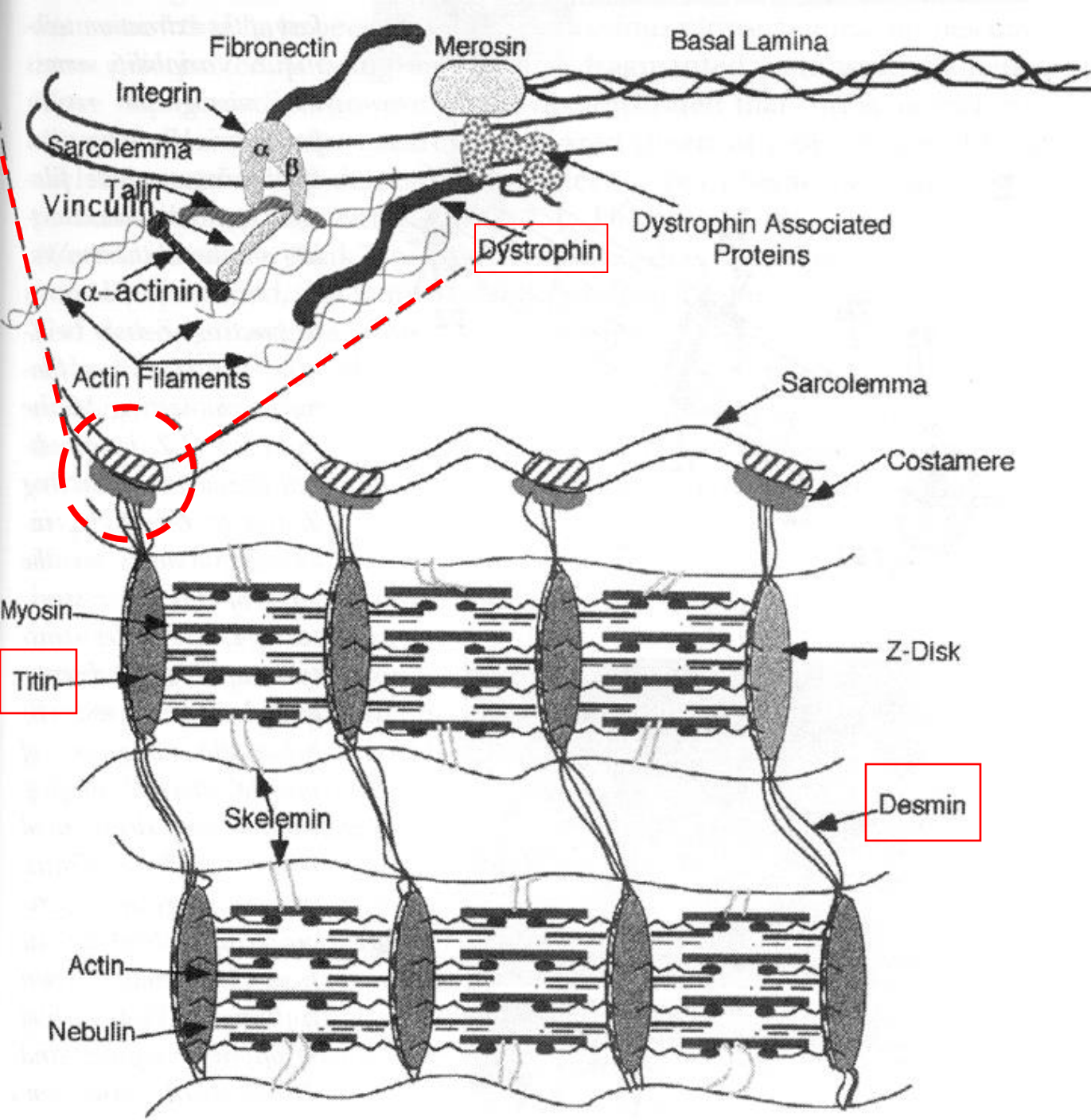


C



D



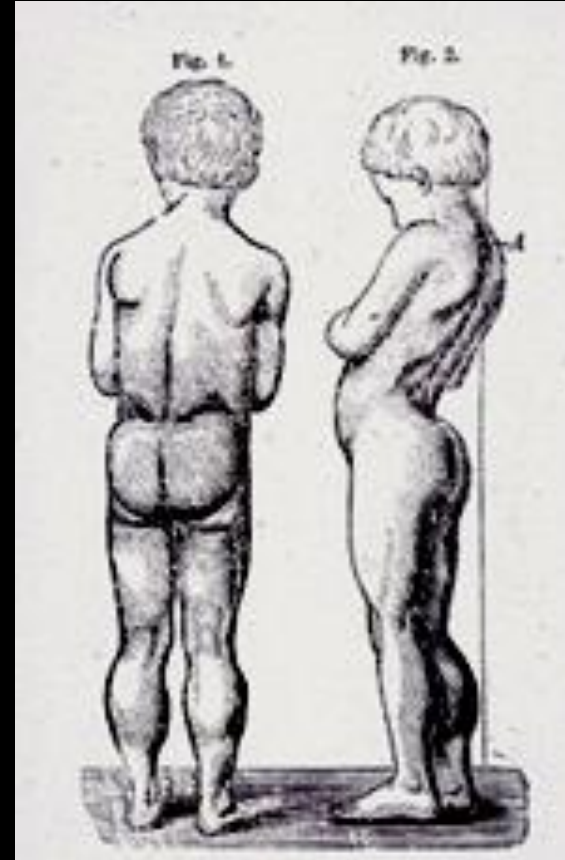


Proteínas do citoesqueleto

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENE



Guillaume Duchenne, 1868
Neurologista frances

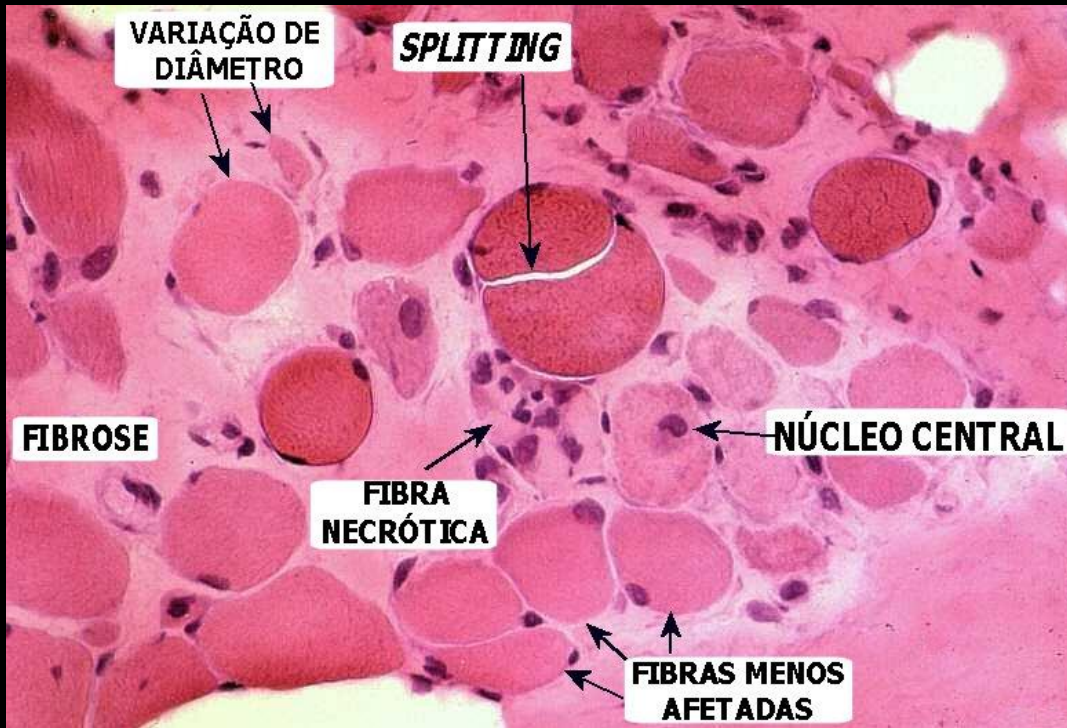


“Eu pensei que a humanidade já estava infringida de males suficientes...e não parabenizo o Senhor pelo novo presente que a humanidade ganhou.”

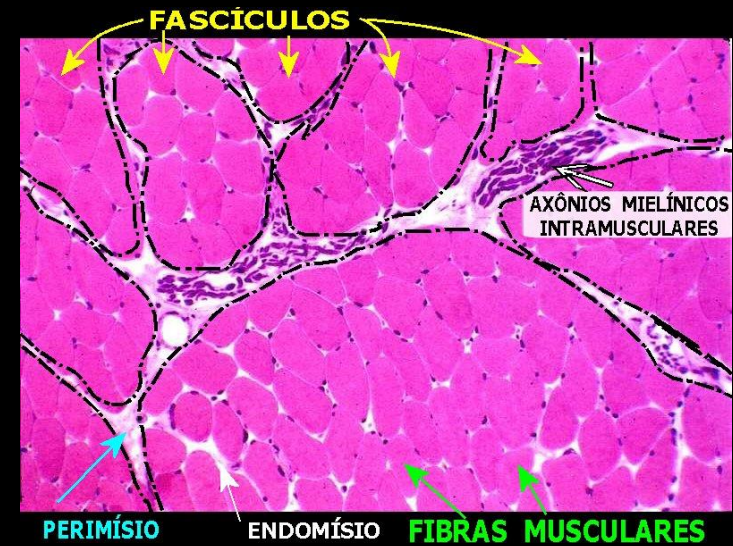
Distrofia muscular de Duchenne



Distrofia Muscular



Normal



Muitas fibras numa distrofia mostram alterações ditas 'miopáticas'. Entre estas estão a presença de núcleos internos (não mais em posição subsarcolemal) e splitting ou partição da fibra em duas ou mais através de uma fenda longitudinal.