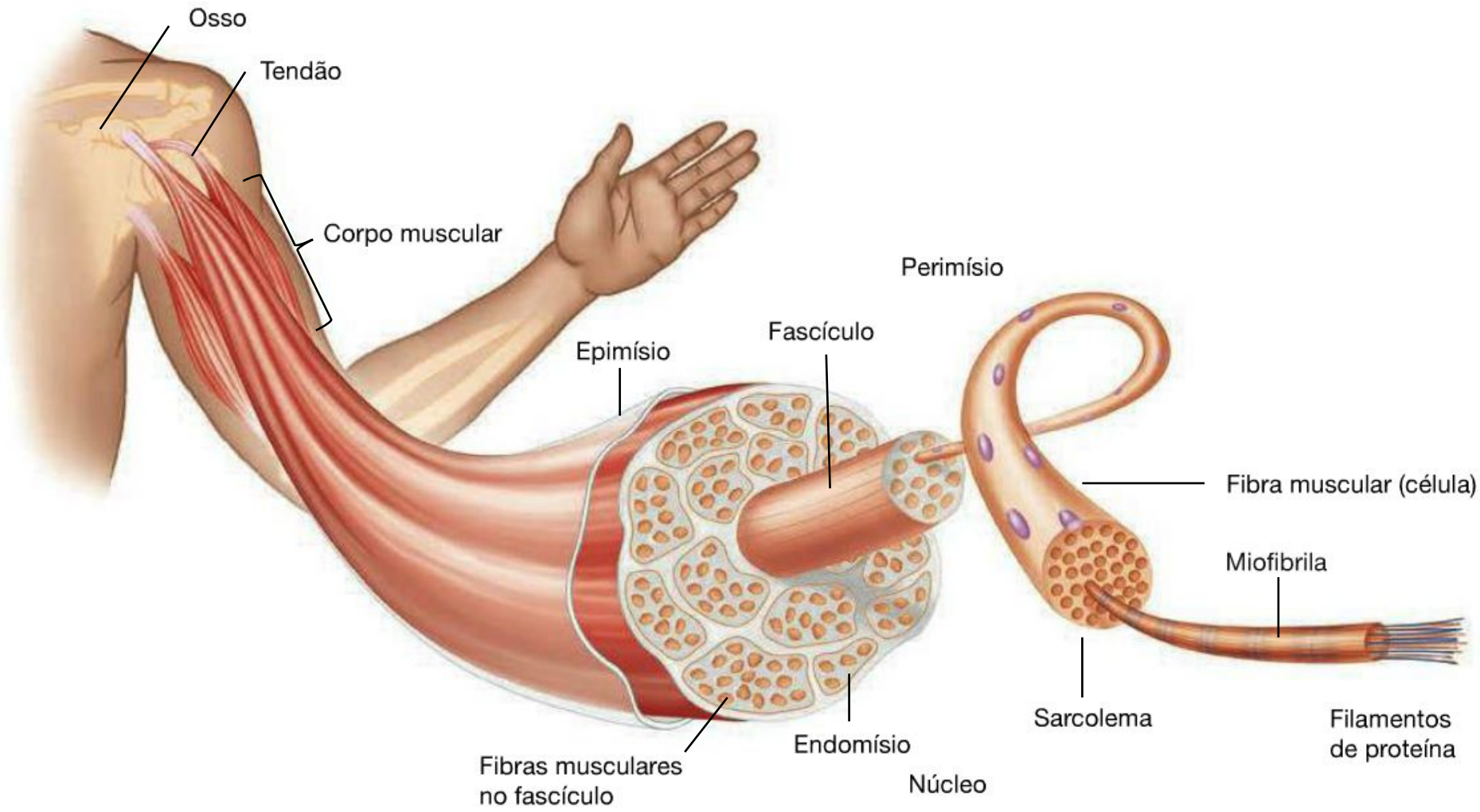
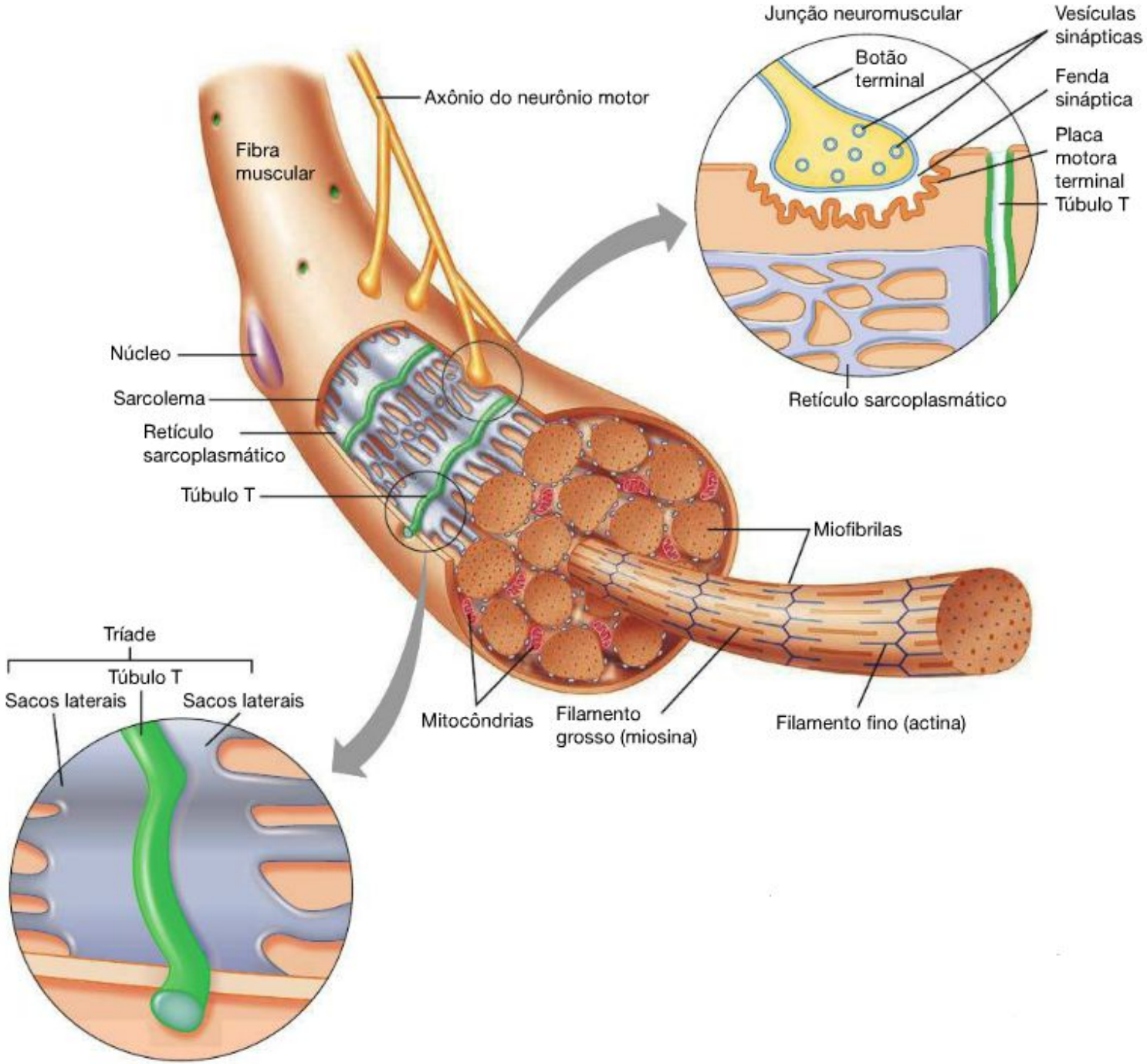
Mecanismo de ação das proteínas contráteis nas fibras musculares esquelética, cardíaca e lisa

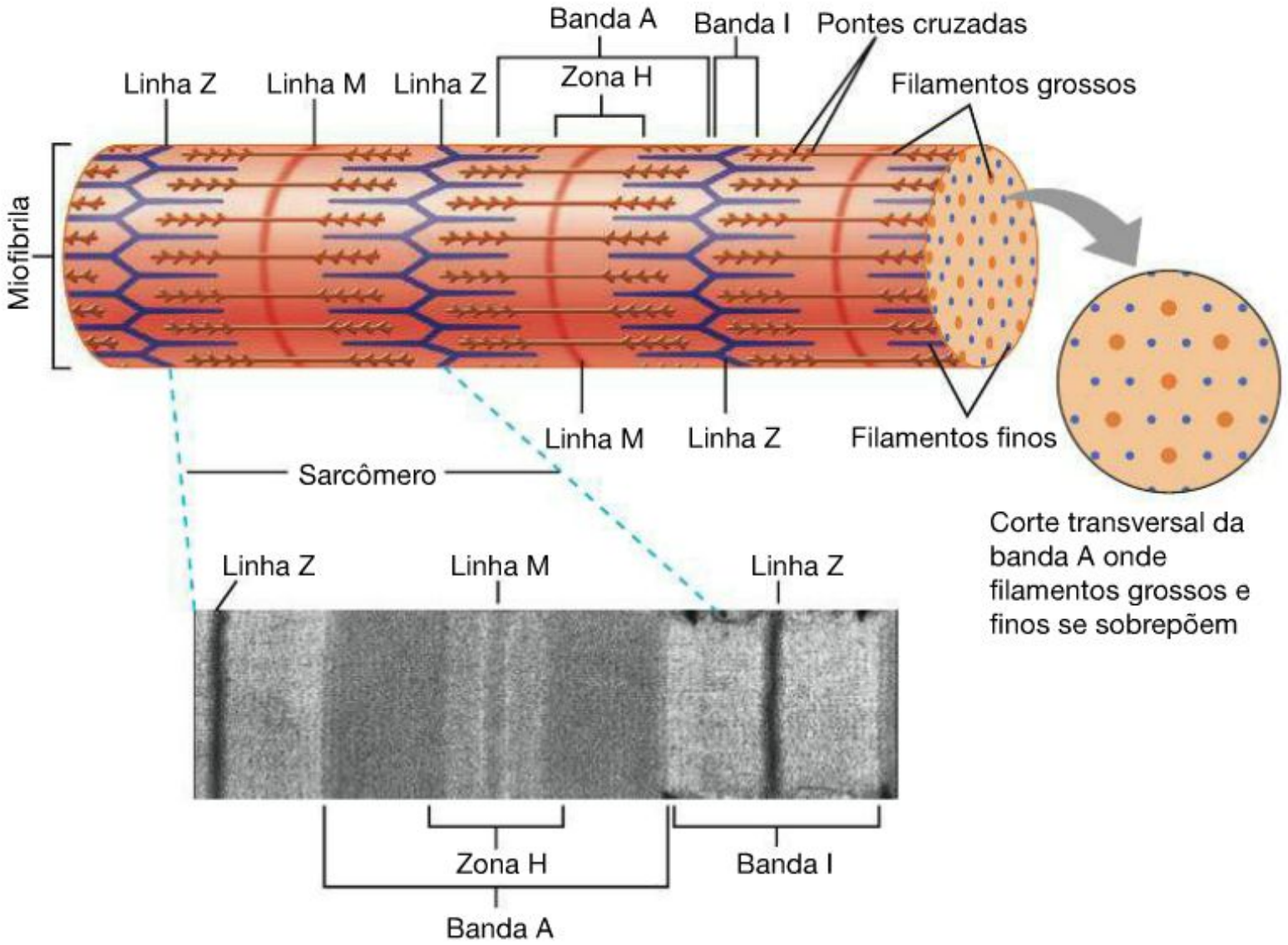
Tanes Imamura de Lima
Departamento de Bioquímica e Imunologia
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-FMRP
Universidade de São Paulo-USP
Obesity and Comorbidities Research Center-OCRC
Universidade de Campinas-Unicamp

Músculo esquelético à nível celular

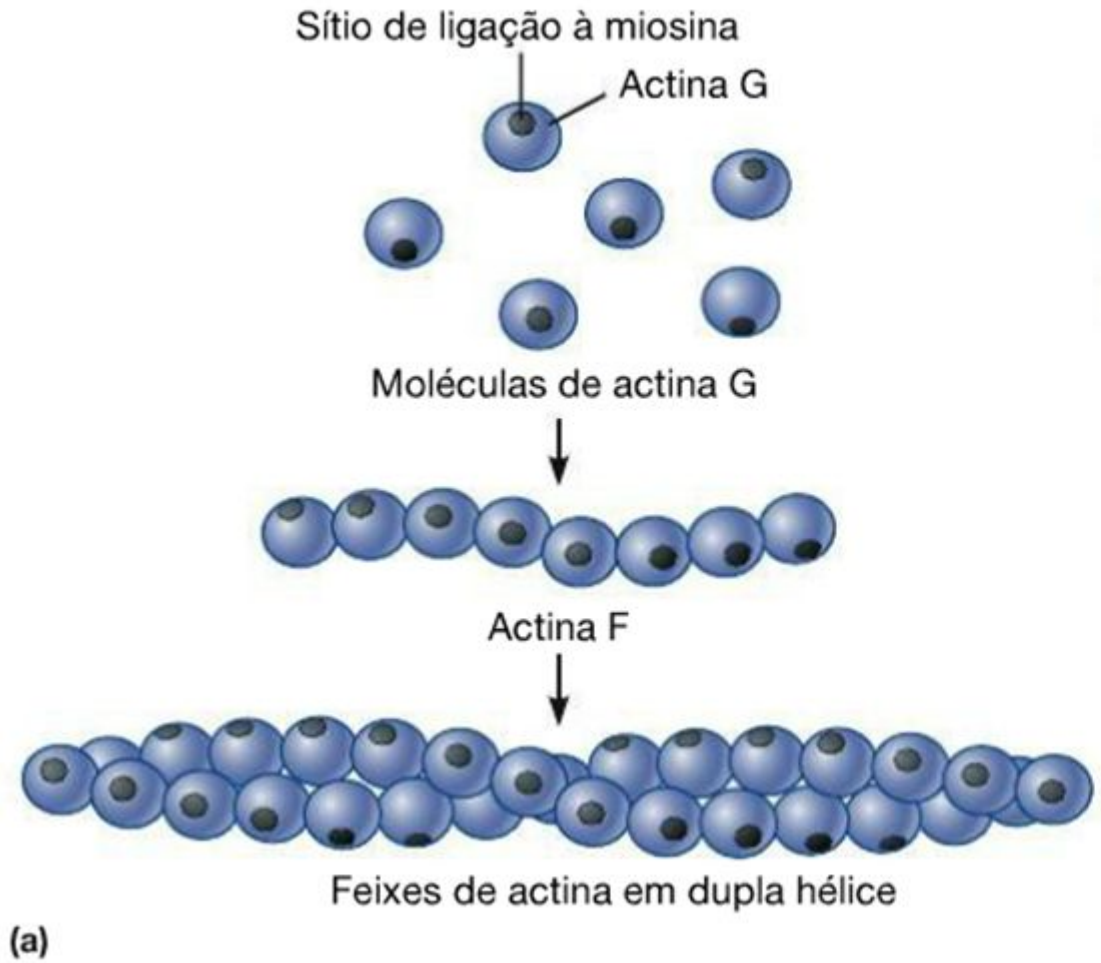


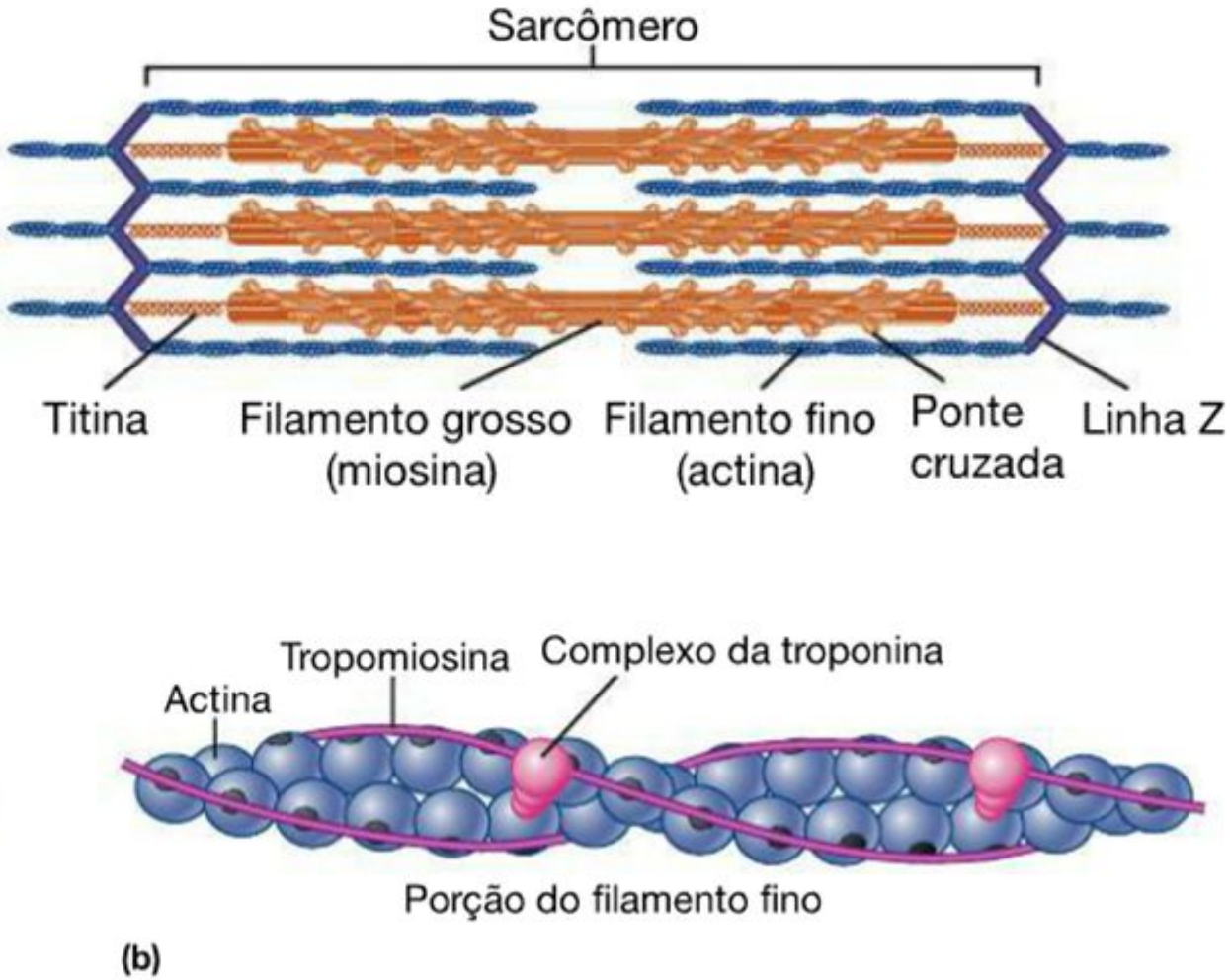

Junção neuromuscular
Vesículas sinápticas
Botão terminal
Fenda sináptica
Placa motora terminal
Túbulo T
Axônio do neurônio motor
Fibra muscular
Núcleo
Sarcolema
Retículo sarcoplasmático
Retículo sarcoplasmático
Túbulo T
Miofibrilas
Tríade
Túbulo T
Sacos laterais
Sacos laterais
Mitocôndrias
Filamento grosso (miosina)
Filamento fino (actina)

Fibra muscular esquelética à nível molecular

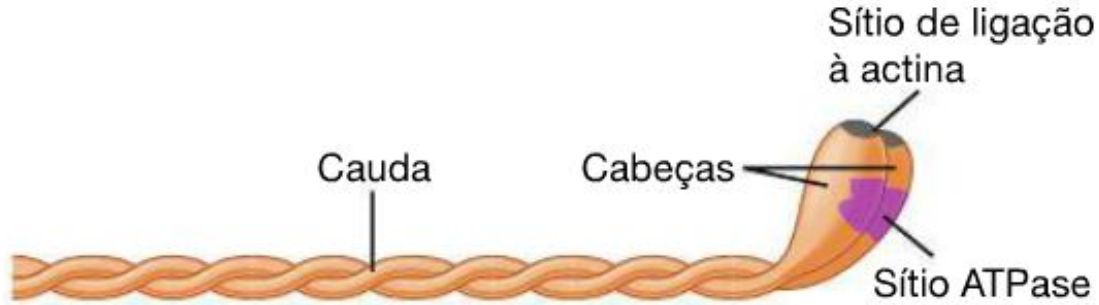


Estrutura do filamentos fino





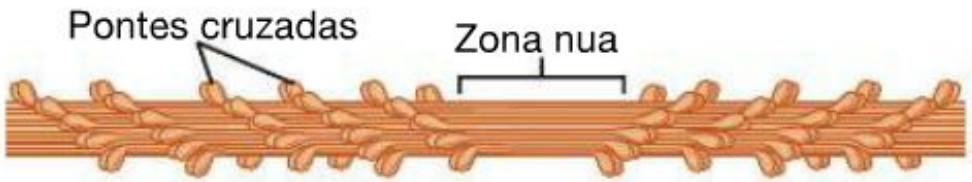
Estrutura do filamento grosso



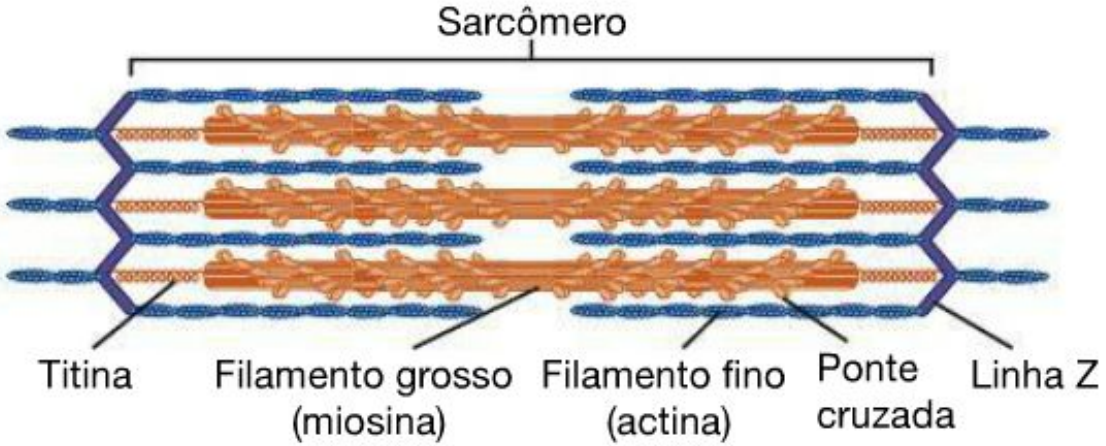
(a) Molécula de miosina



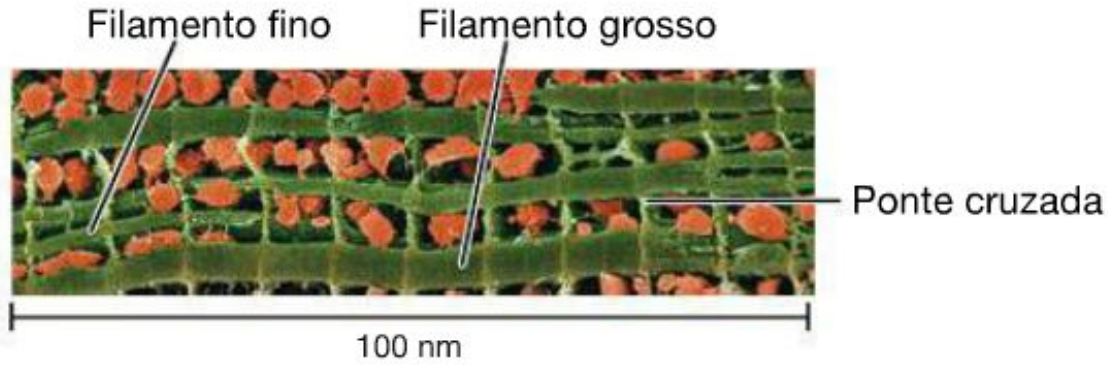
(b) Duas moléculas de miosina unidas em suas caudas



(c) Porção do filamento grosso

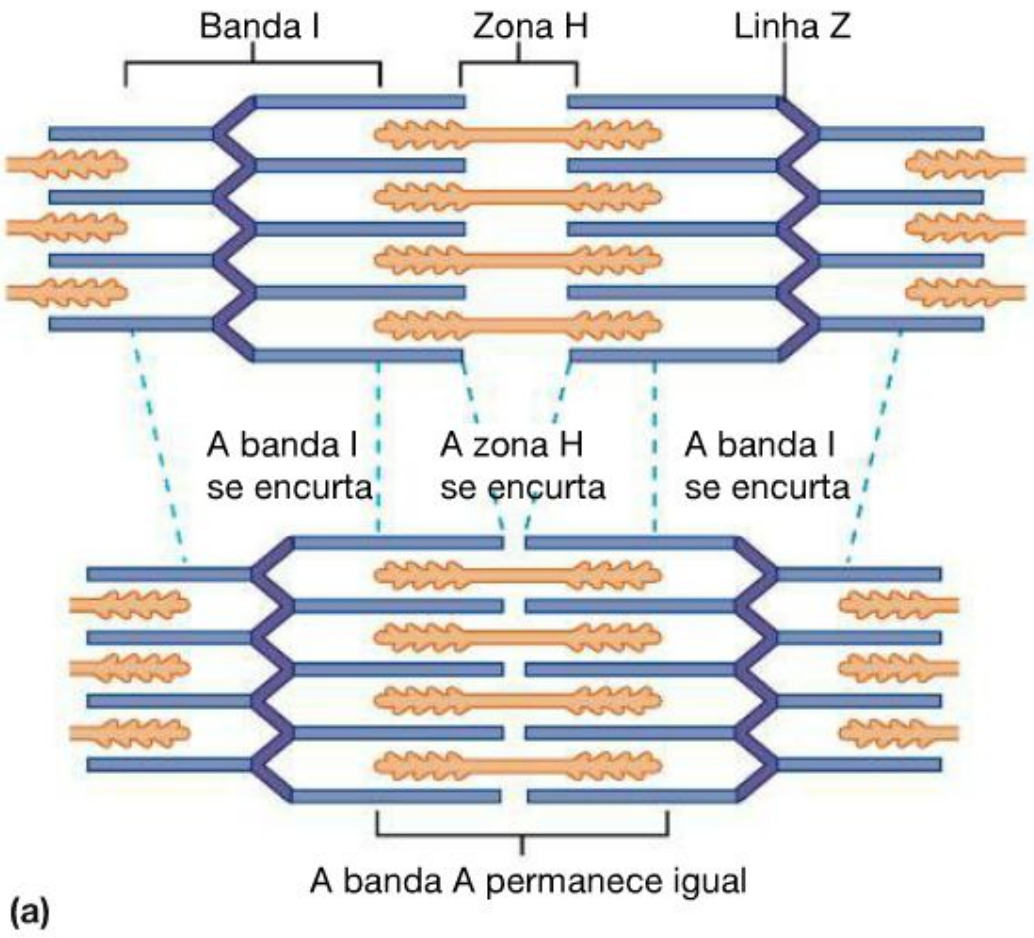


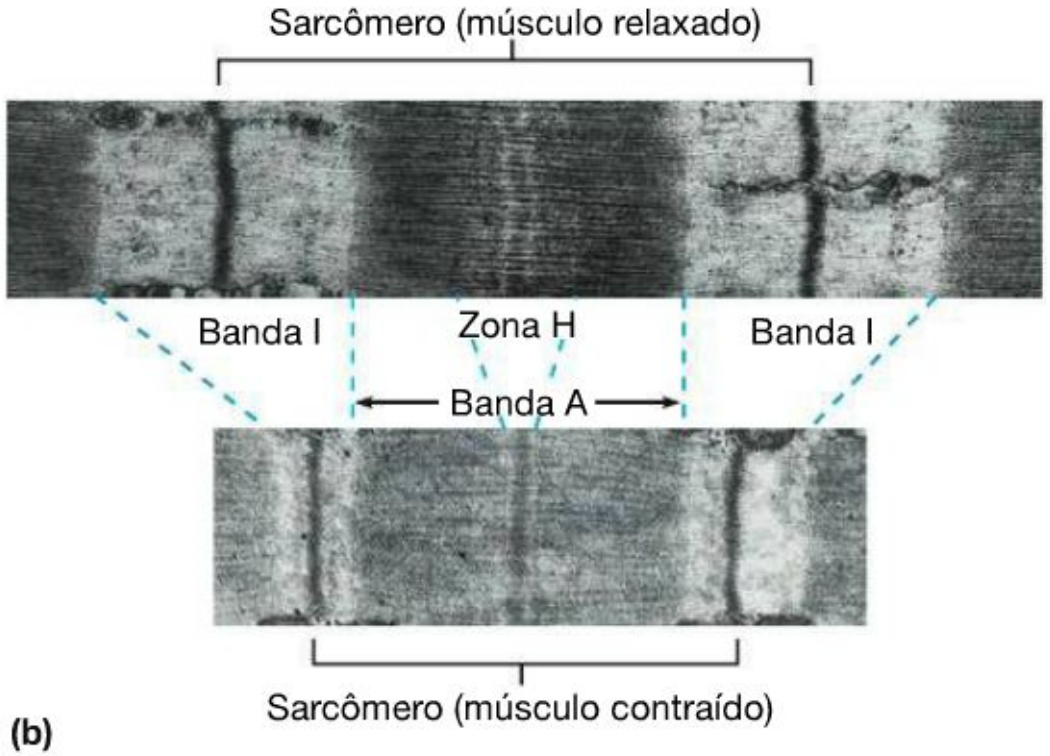
(d) Sarcômero



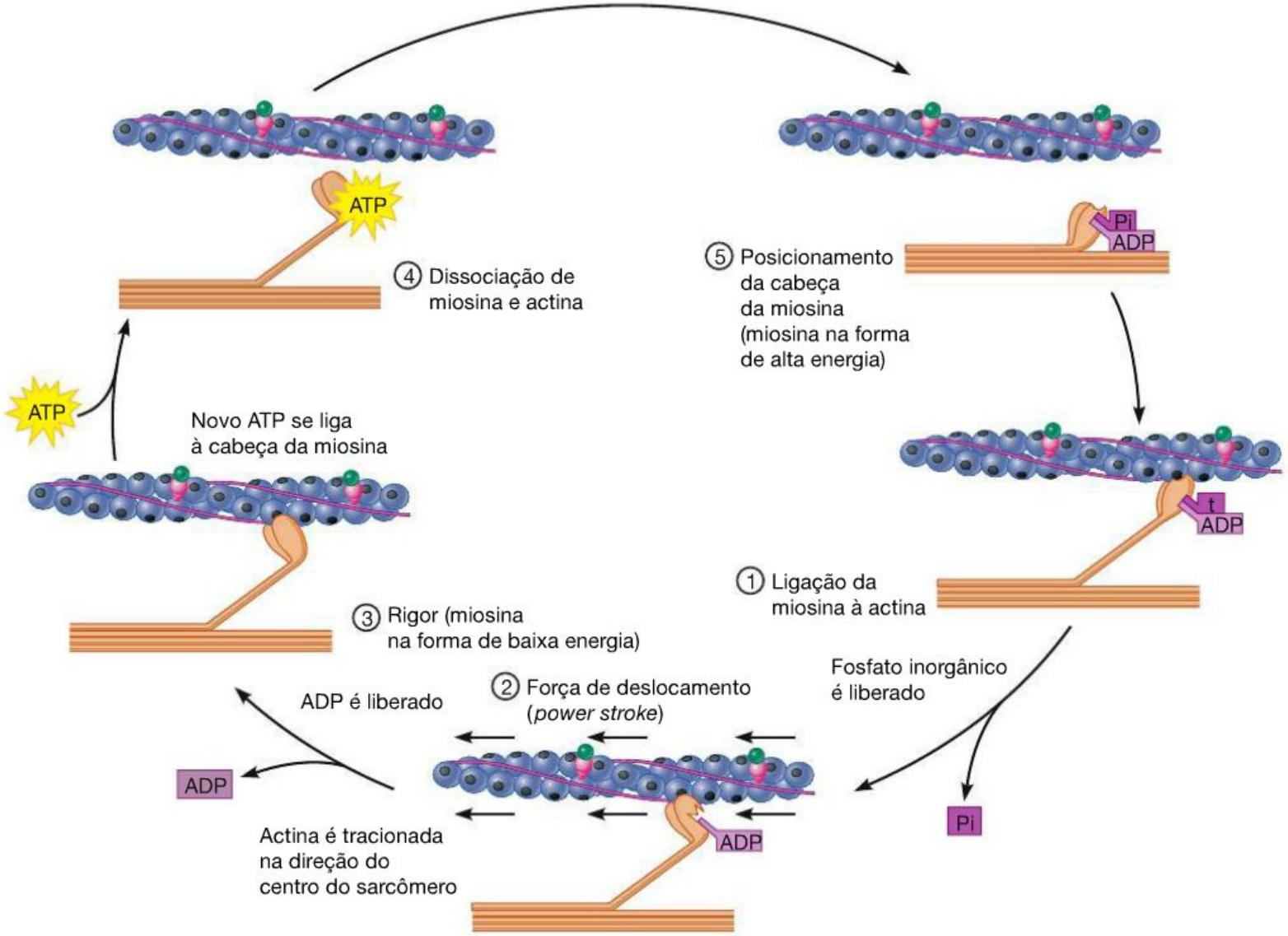
(e) Micrografia eletrônica de uma porção de sarcômero

Mecanismo de geração de força: Modelo dos filamentos deslizantes

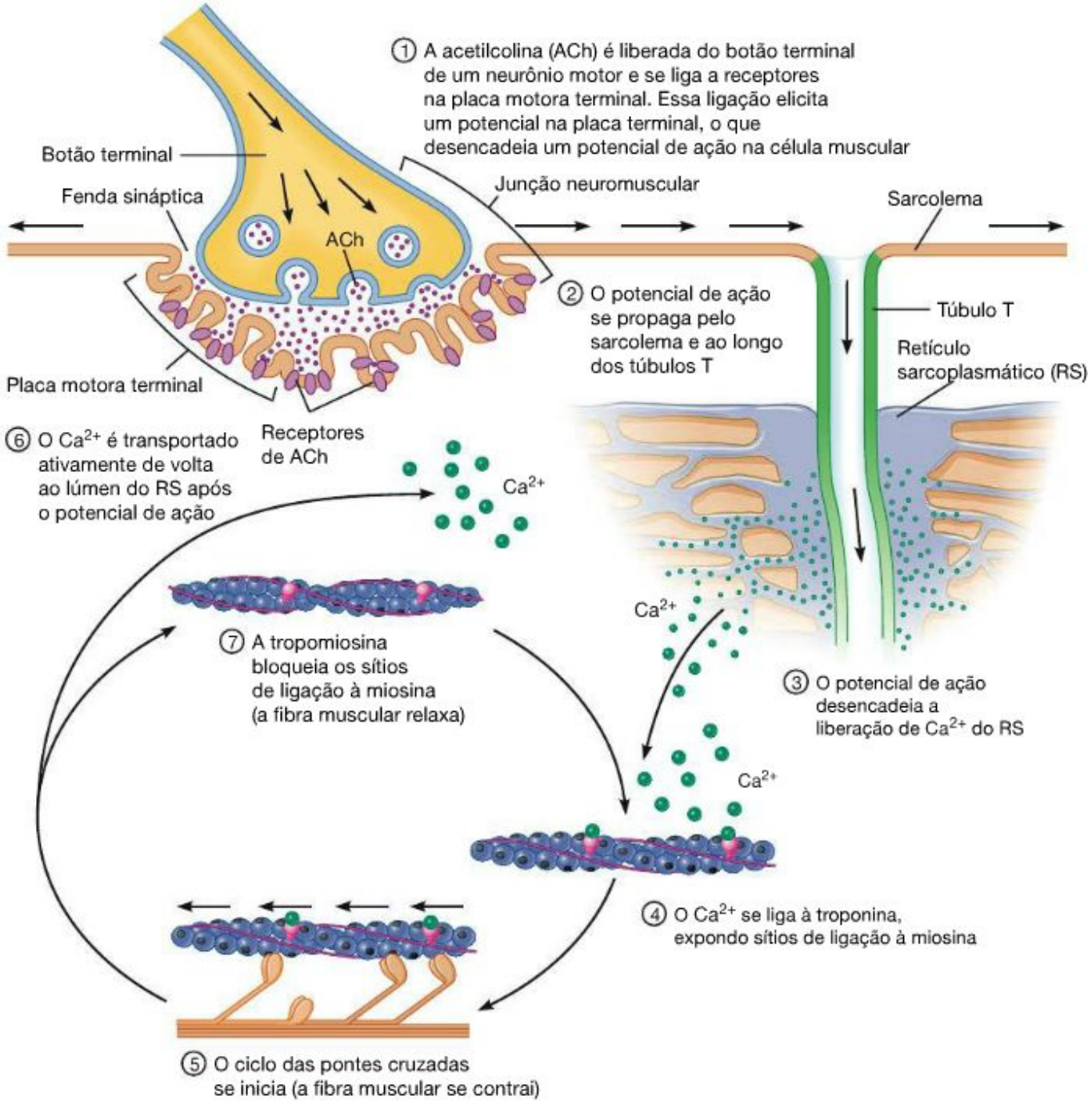




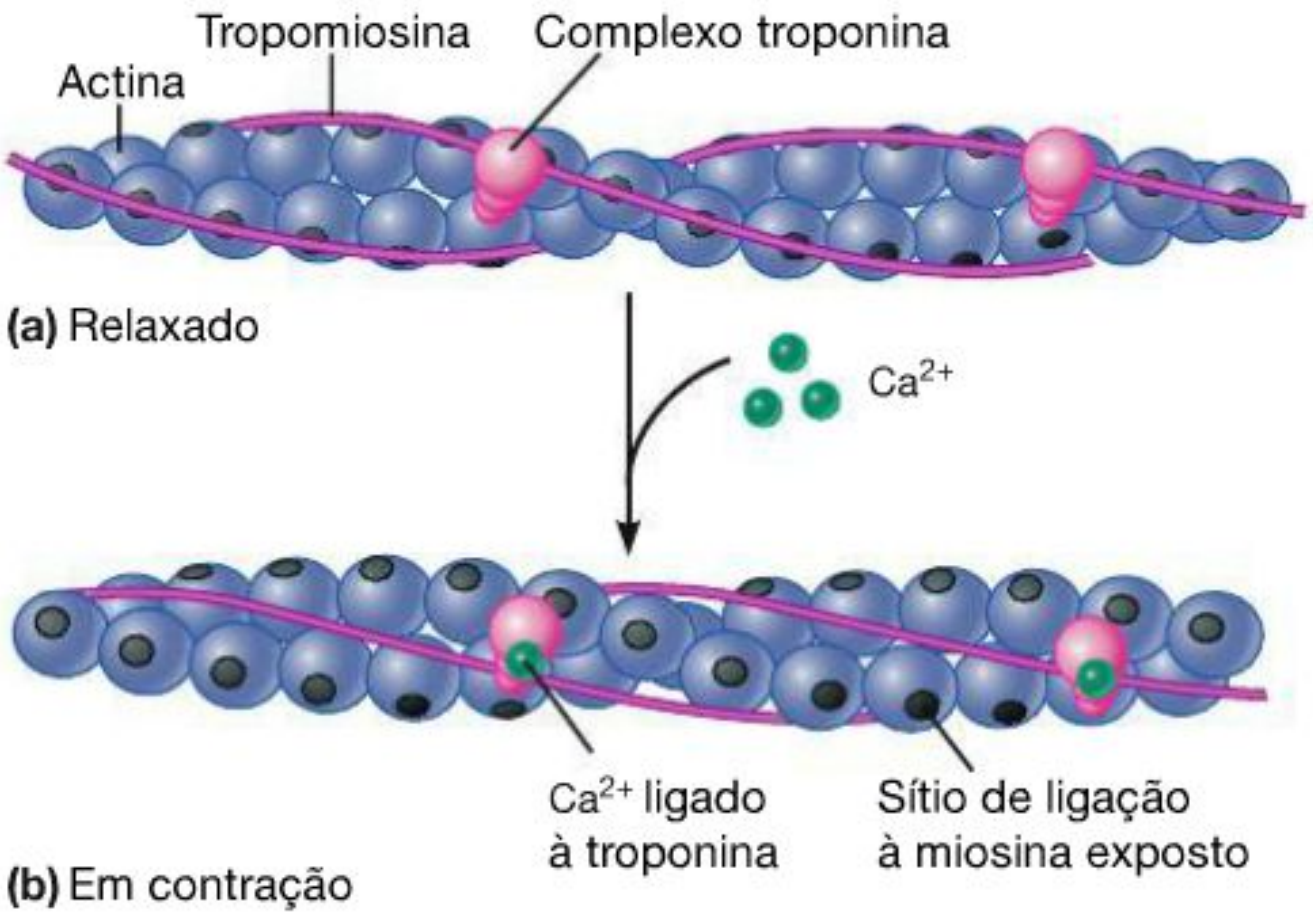
O ciclo das pontes cruzadas



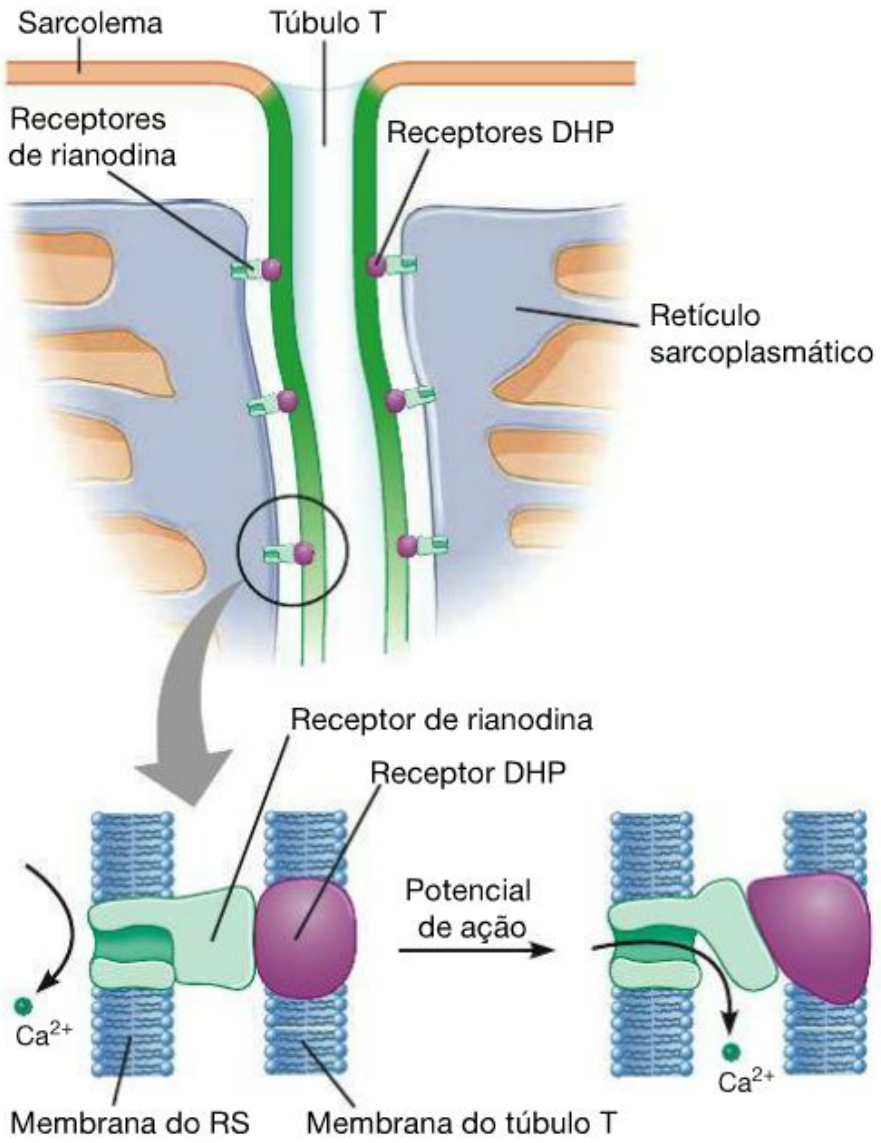
Acoplamento excitação-contração



Ações da troponina e tropomiosina no acoplamento excitação-contração



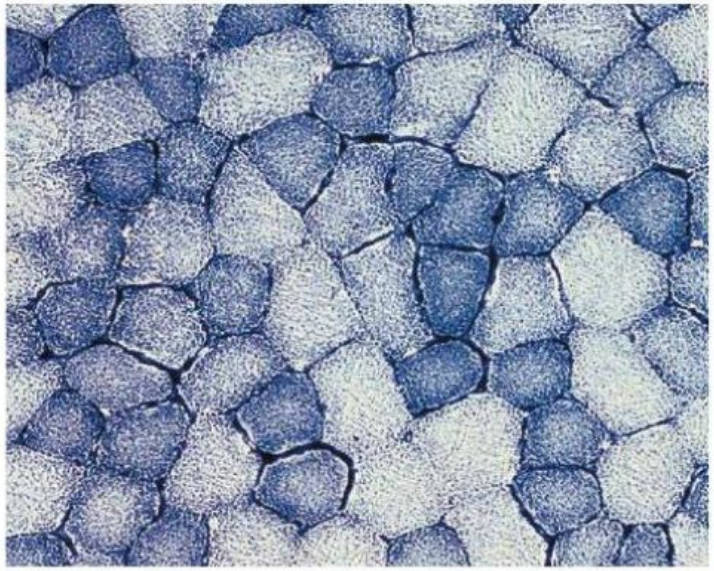
Controles de canais de cálcio



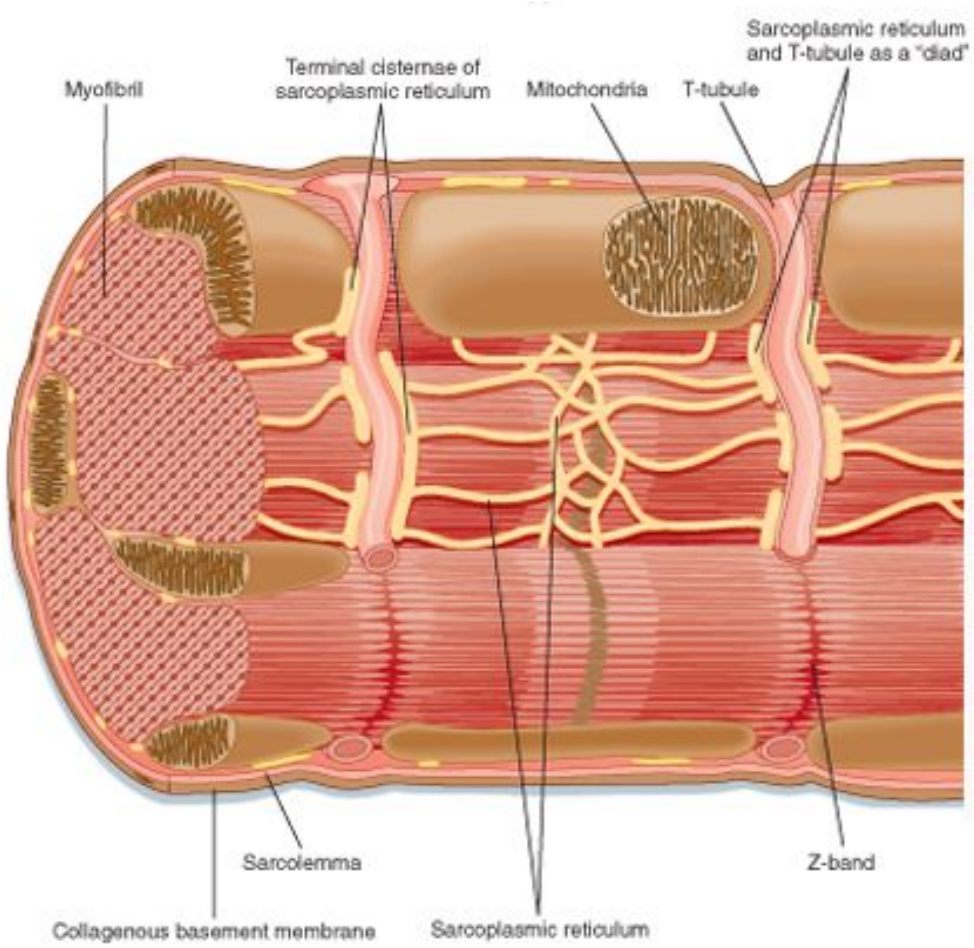
Tipos de fibra muscular esquelética

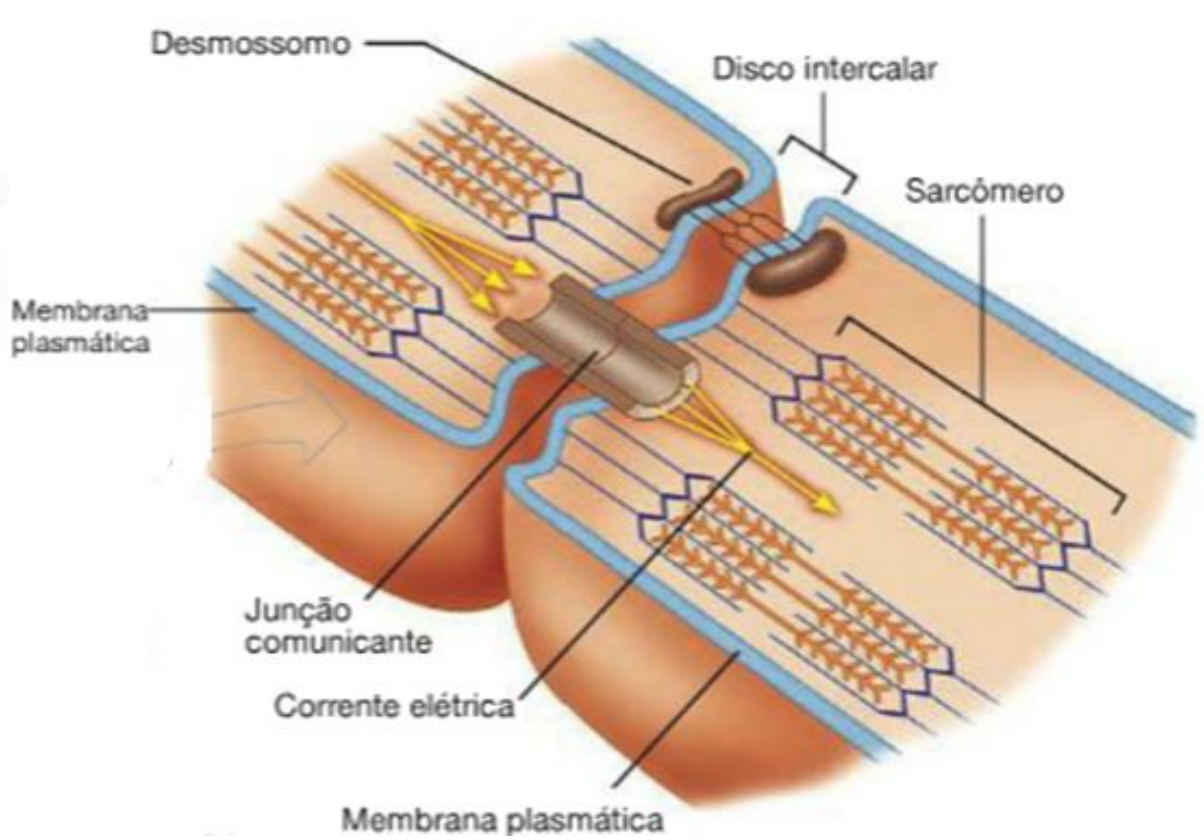
Tabela 12.1. Propriedades dos tipos de fibras musculares esqueléticas

	Oxidativas lentas (vermelhas)	Oxidativas rápidas (vermelhas)	Glicolíticas rápidas (brancas)
Capacidade oxidativa	Alta	Alta	Baixa
Capacidade glicolítica	Baixa	Intermediária	Alta
Velocidade de contração	Lenta	Intermediária	Rápida
Atividade ATPase da miosina	Baixa	Intermediária	Alta
Densidade mitocondrial	Alta	Alta	Baixa
Densidade capilar	Alta	Alta	Baixa
Conteúdo de mioglobina	Alto	Alto	Baixo
Resistência à fadiga	Alta	Intermediária	Baixa
Diâmetro da fibra	Pequeno	Intermediário	Grande
Tamanho da unidade motora	Pequeno	Intermediário	Grande
Capacidade de geração de força	Baixa	Intermediária	Alta

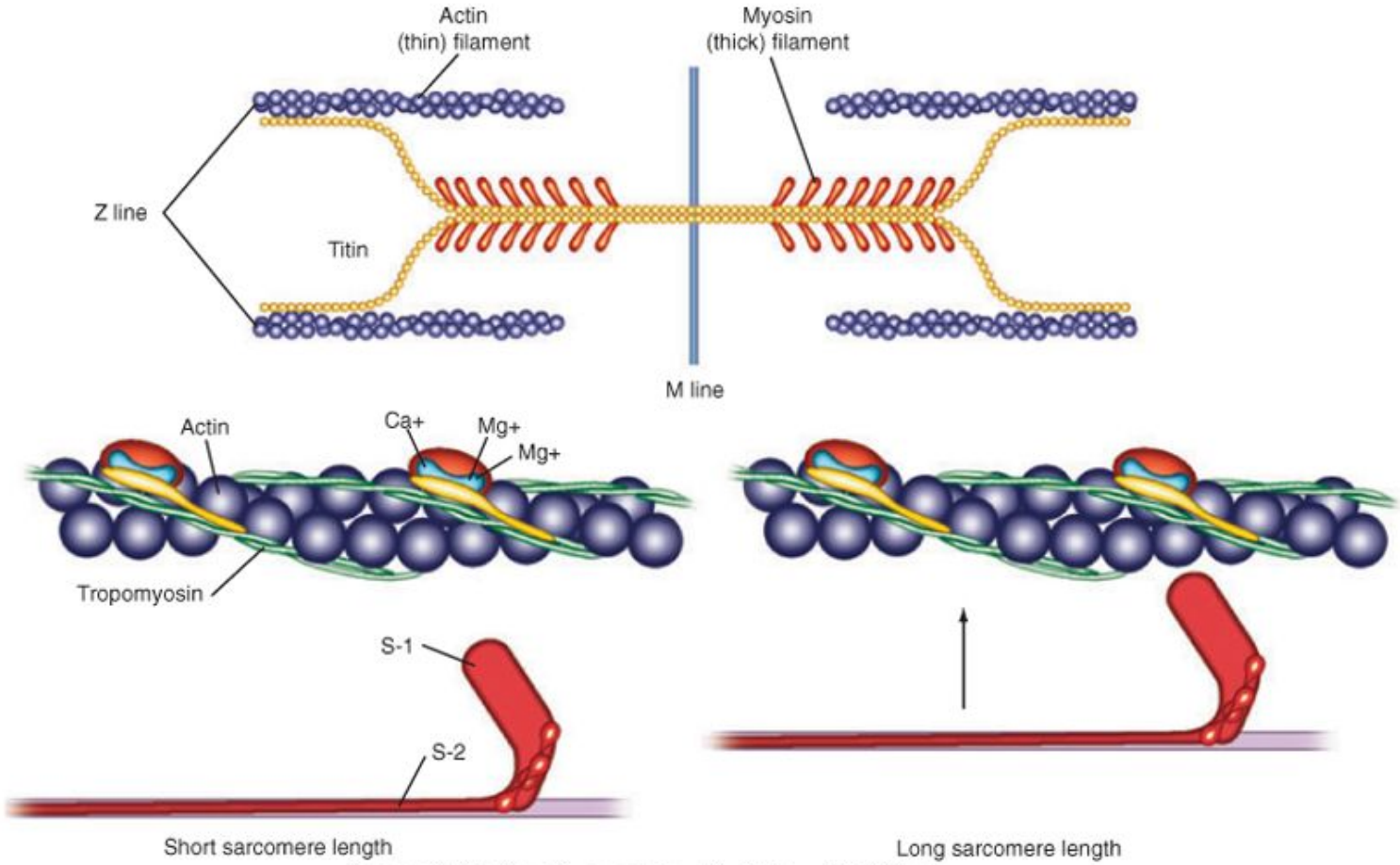


Fibra muscular cardíaca



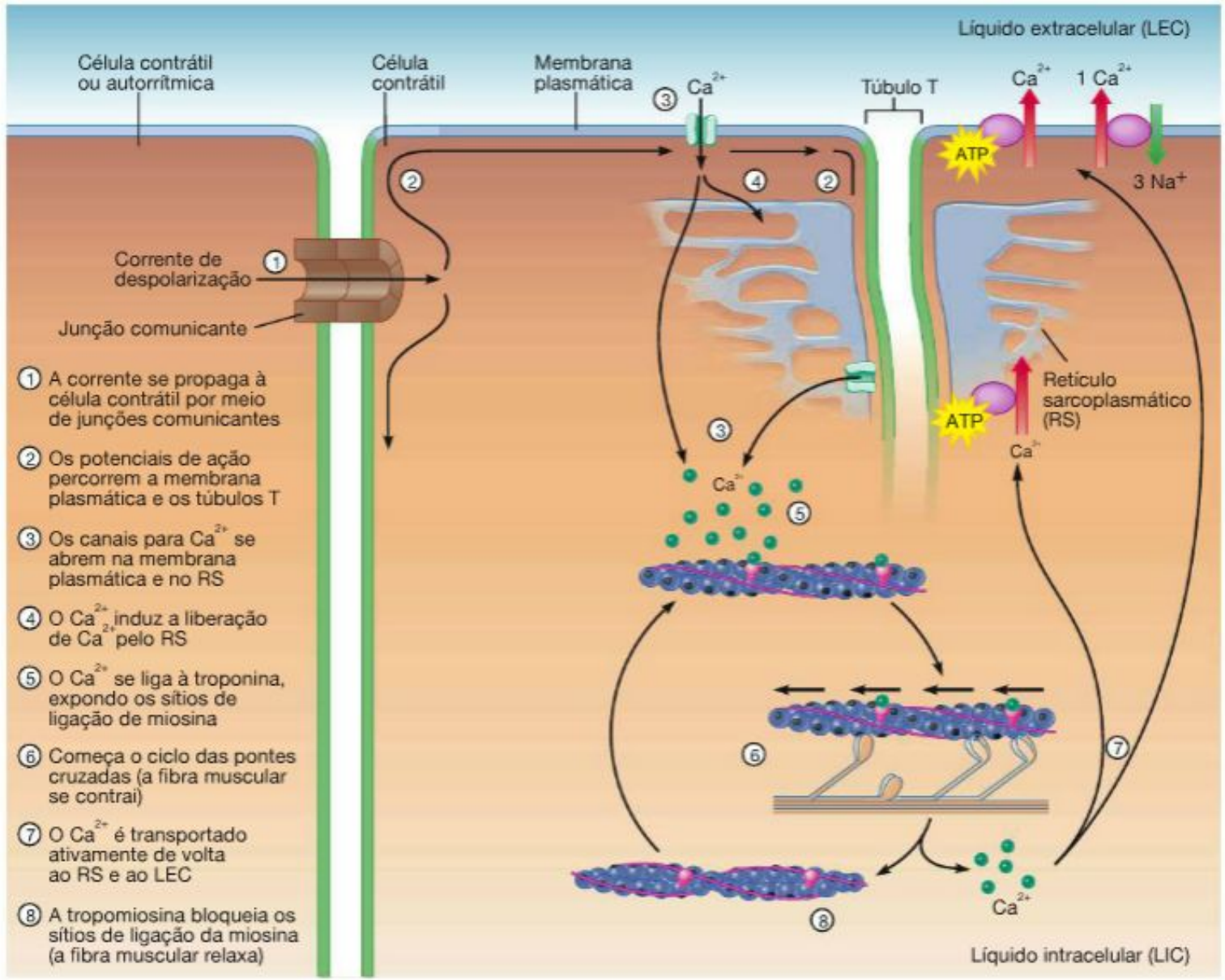


Proteínas contráteis da fibra muscular cardíaca

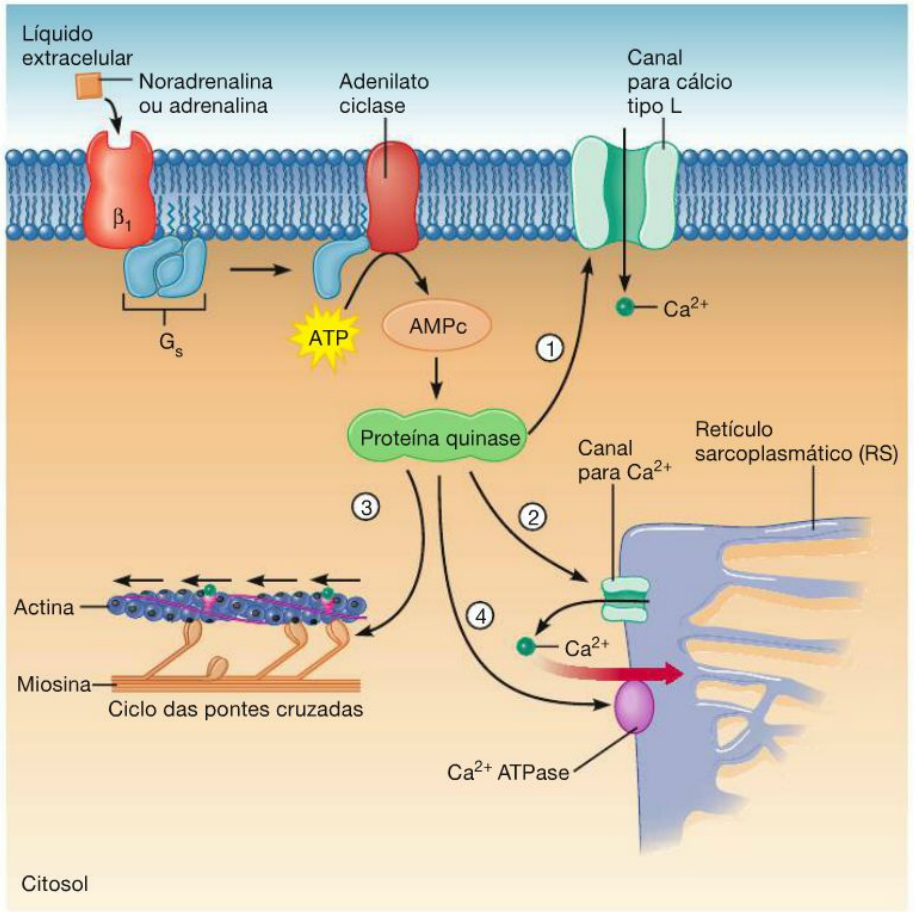


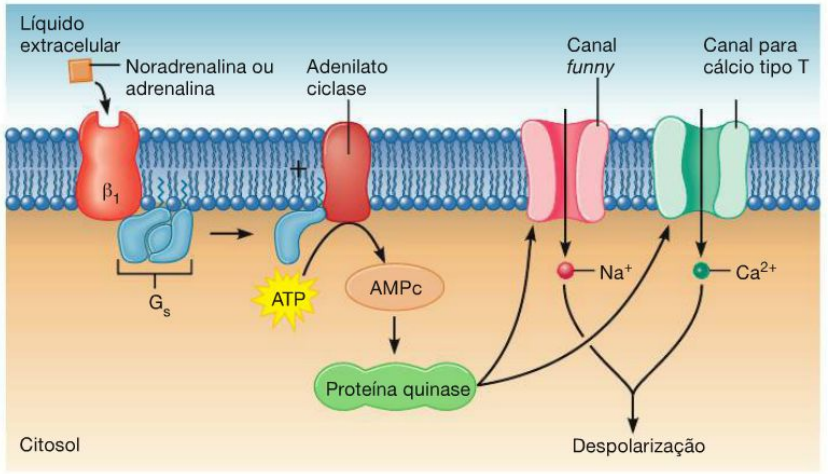
Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.
Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

Acoplamento excitação-contração na fibra muscular cardíaca



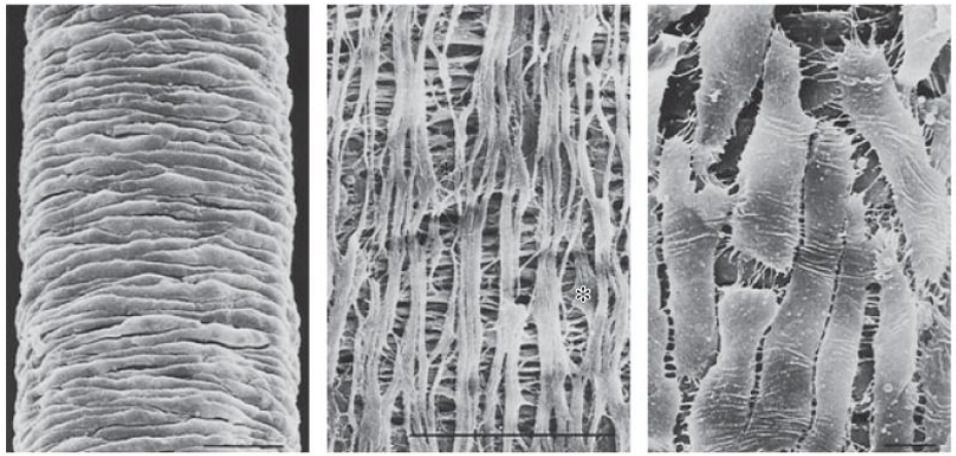
Exemplos de contração induzida pela ativação do receptor β-adrenérgico

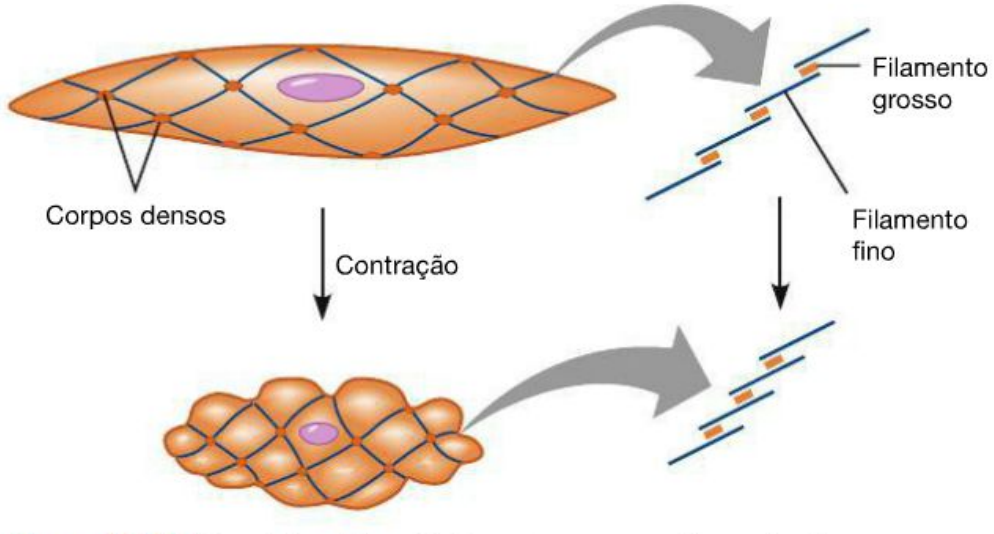


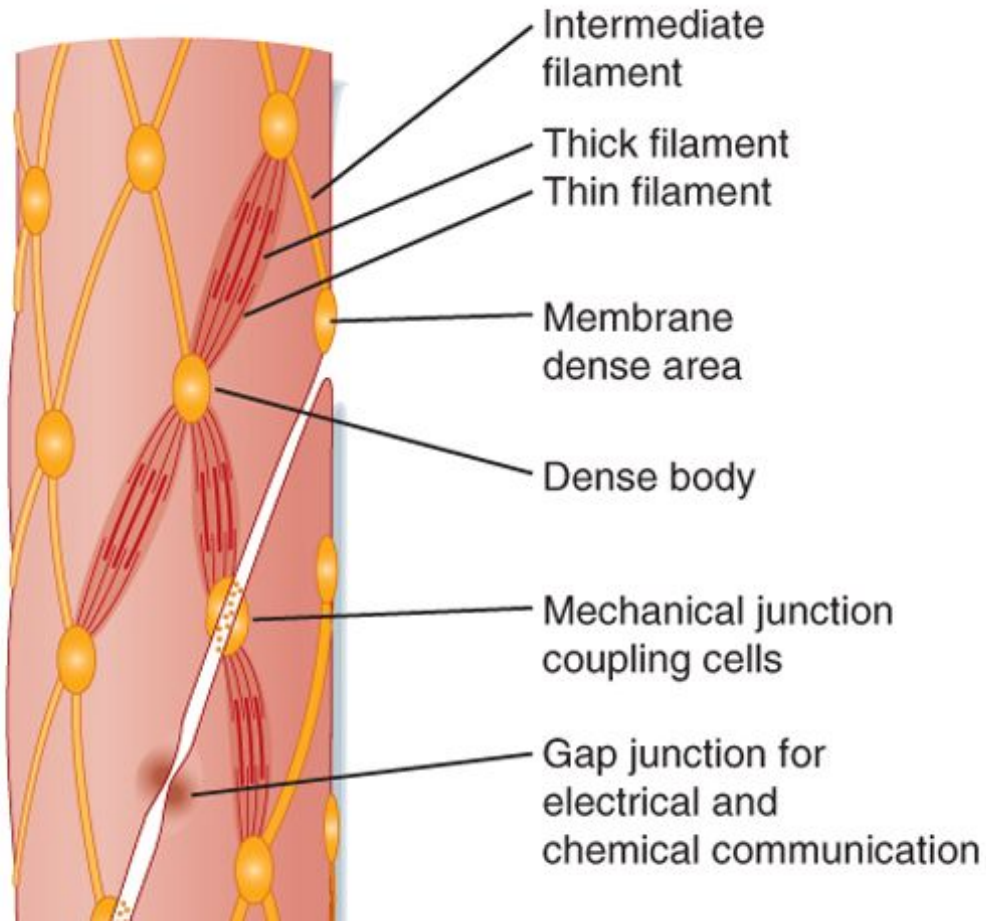


- **↑ Sistema Nervoso Simpático**
  - Liberação de noradreanalina
  - Ativação de receptores β1
  - Ativação da via AMPc
  - Abertura dos canais de cálcio
  - Potencial de ação
  - Aumento da contração das células cardíacas

Fibra muscular lisa







Fibra musculares lisas podem ser uni-unitárias ou multi-unitárias

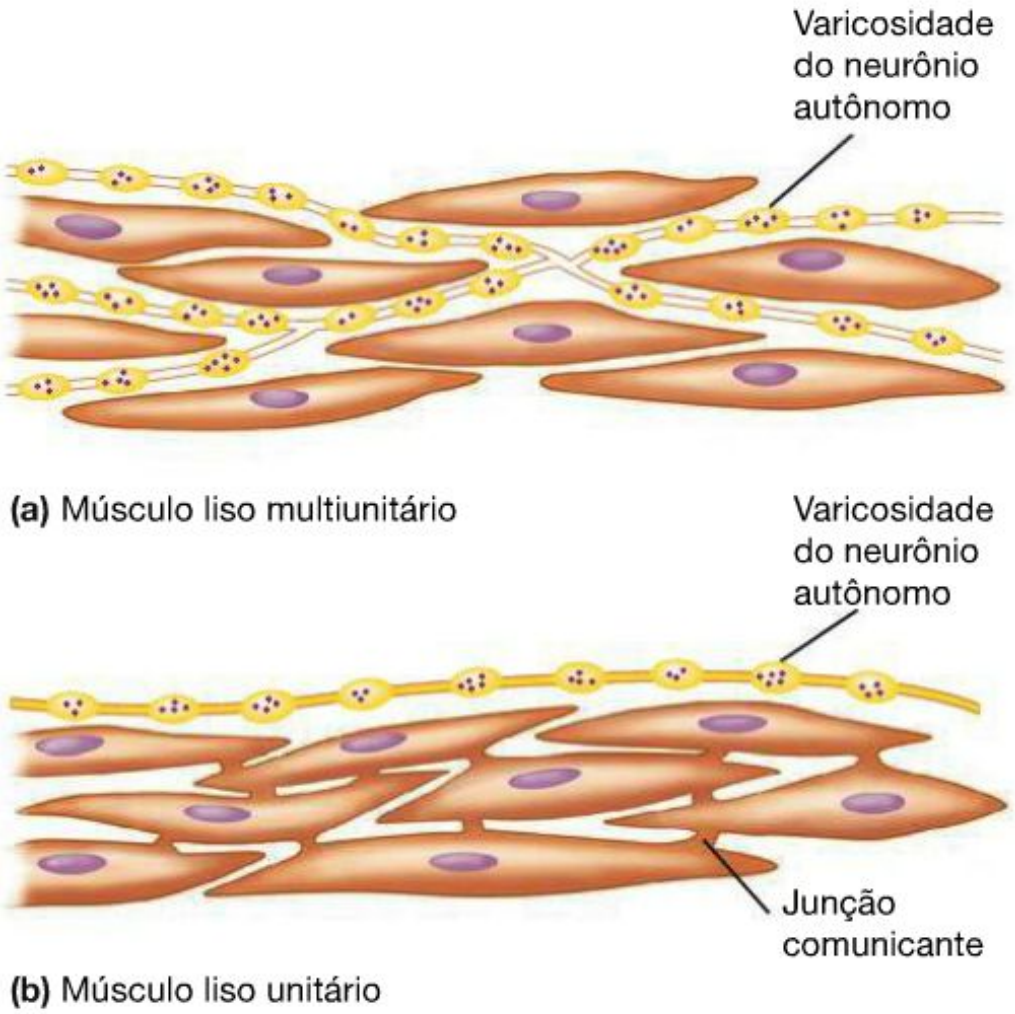


Figura 12.36. Músculo liso multiunitário e unitário.

Modulação da atividade de fibras musculares

Agonist	Response	Receptor	Second Messenger
Norepinephrine and epinephrine from sympathetic stimulation	Contraction* (predominant) Relaxation†	α_1-AR β_2-AR	InsP3 cAMP
Acetylcholine from parasympathetic stimulation	Contraction‡ (direct) Relaxation‡ (indirect)	Muscarinic receptor on SMC Muscarinic receptor on EC	
Angiotensin II	Contraction§	AT-II receptor	InsP3
Vasopressin	Contraction§	Vasopressin receptor	InsP3
Endothelin	Contraction§	Endothelin receptor	InsP3
Adenosine	Relaxation[Verbar]	Adenosine receptor	cAMP

Acoplamento excitação-contração na fibra muscular lisa

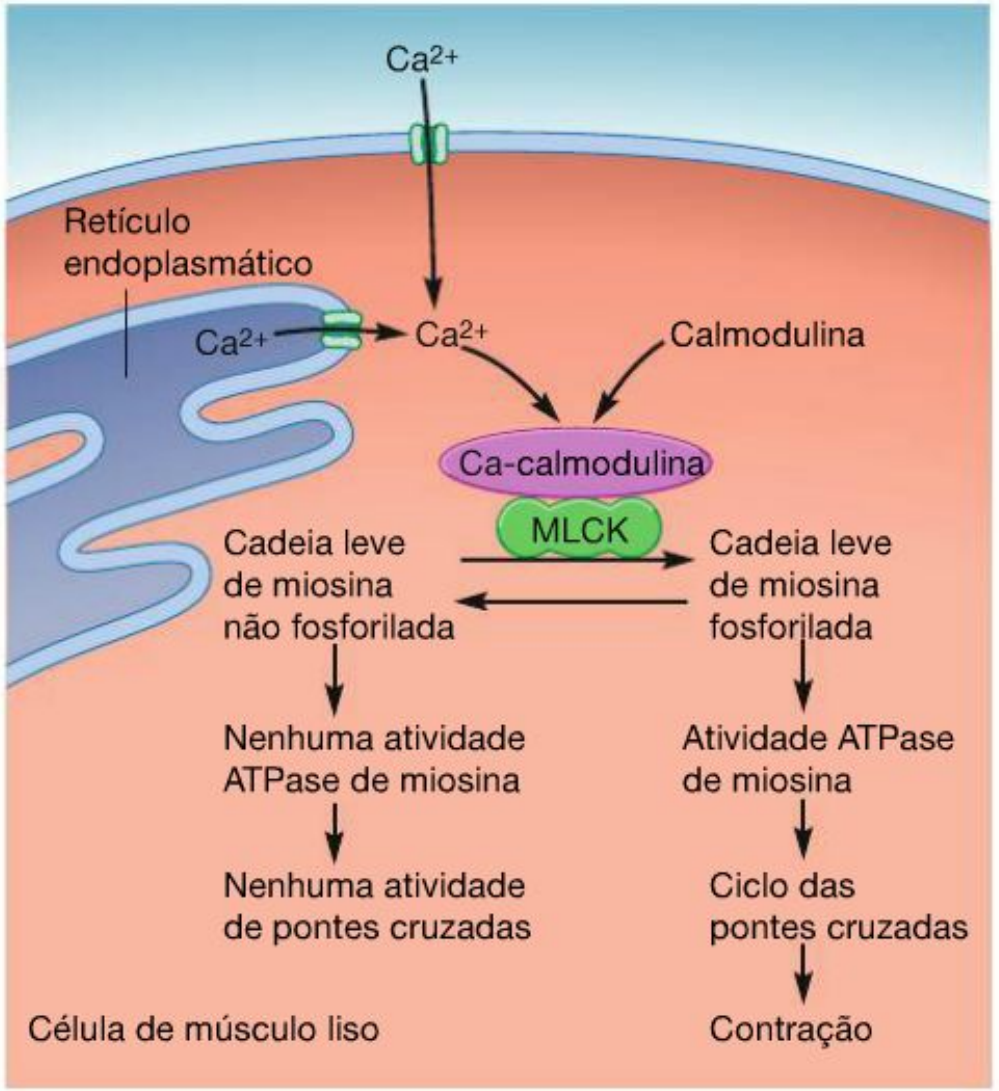
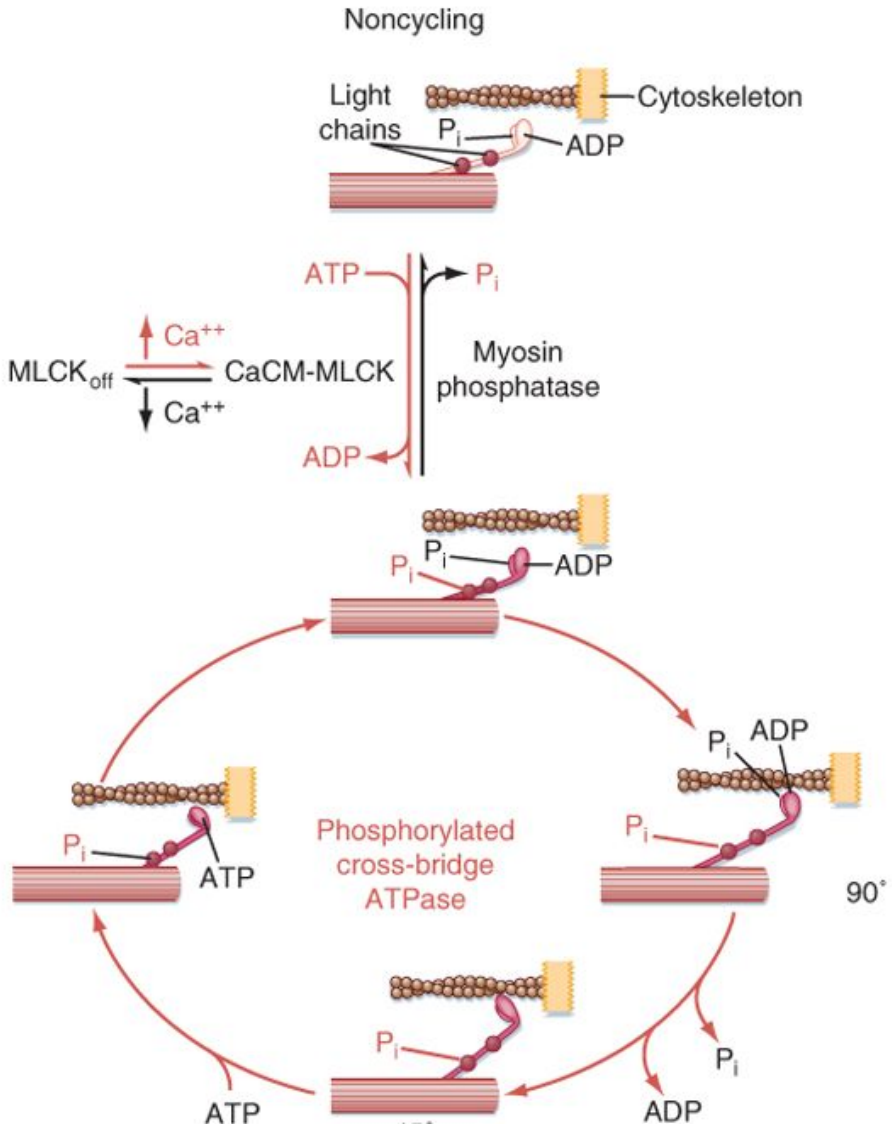


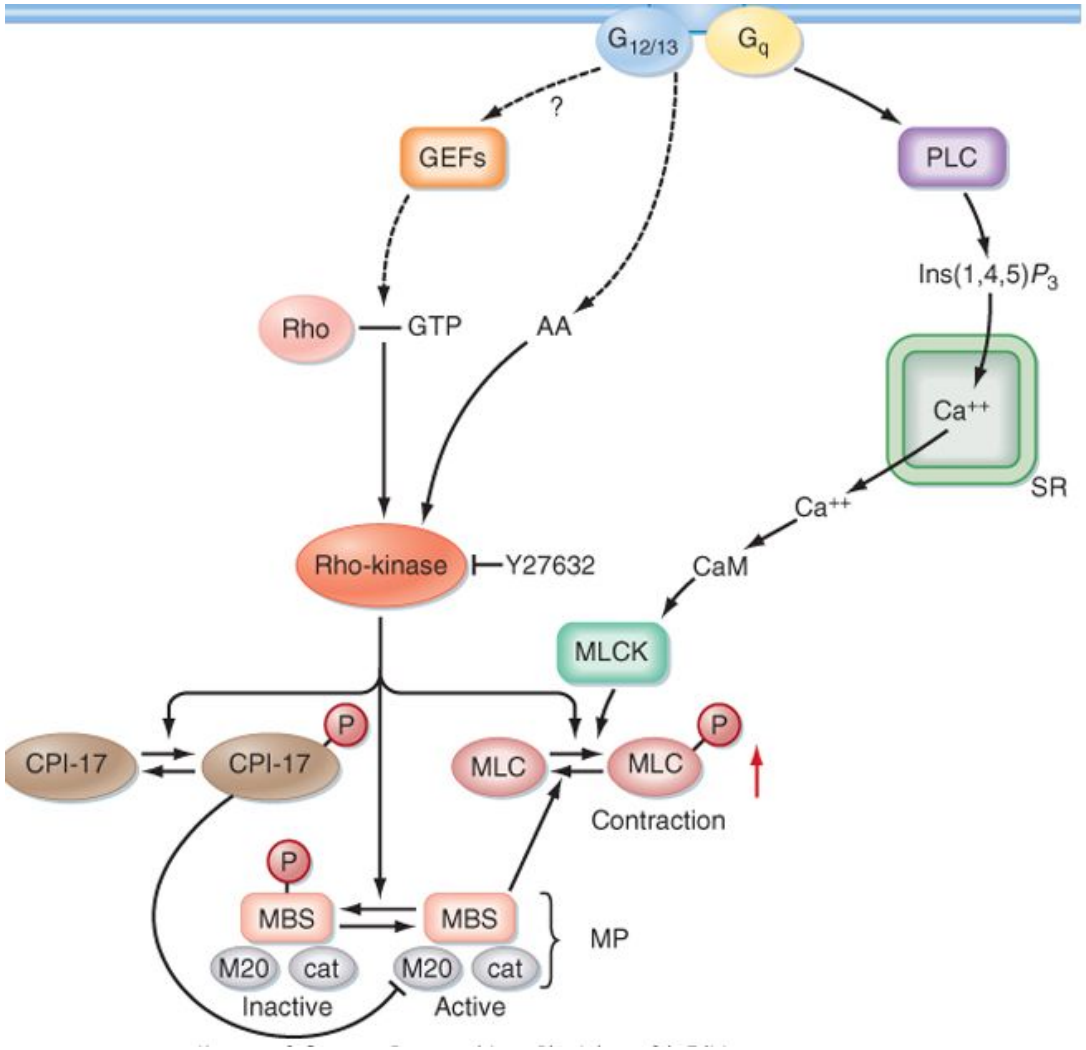
Figura 12.35. Acoplamento excitação-contração no músculo liso.

Acoplamento excitação-contração na fibra muscular lisa



- Influxo de cálcio e liberação de cálcio do RS
- Cálcio se liga na calmodulina
- O complexo ativa a quinase de cadeia leve da miosina (MLCK) ativando-a
- MLCK fosforila as pontes cruzadas de miosina
- Deslocamento do filamento fino e liberação de Pi e ADP
- Ligação de ATP na miosina e dissociação da miosina
- Hidrólise de ATP e reorganização da miosina para outro ciclo

Sinalização RhoA ROK na fibra muscular lisa



- Agonistas de receptores de proteína G ativam a sinalização RhoA/ROK
- Rho quinase (ROK) inibe a fosfatase de miosina (MP) através da fosforilação da subunidade de ligação a miosina (MBS)
- ROK também inibe a MP pela fosforilação e ativação de CPI que age como inibidor da MP
- Isso resulta em aumento da fosforilação na cadeia leve de miosina e maior força de contração

Tabela 12.2. Comparação de músculo esquelético, liso e cardíaco

Propriedade	Esquelético	Liso (unitário)	Liso (multiunitário)	Cardíaco
Estriações (sarcômeros)	Sim	Não	Não	Sim
Actina e miosina	Sim	Sim	Sim	Sim
Nível de controle	Voluntário	Involuntário	Involuntário	Involuntário
Impulso neural	Somático	Autônomo	Autônomo	Autônomo
Junção neuromuscular	Junção neuromuscular — específica	Varicosidades — difusas	Varicosidades — difusas	Varicosidades — difusas
Controle hormonal	Nenhum	Vários, dependendo da localização	Vários, dependendo da localização	Epinefrina
Fonte de cálcio	RS	RS e LEC	RS e LEC	RS e LEC
Proteína reguladora que se liga ao cálcio	Troponina	Calmodulina	Calmodulina	Troponina
Junções comunicantes	Não	Sim	Não (ou poucas)	Sim
Atividade marca-passo	Não	Sim	Não	Sim
Atividade ATPase de miosina	A mais rápida	A mais lenta	A mais lenta	Intermediária
Recrutamento	Sim	Não	Sim	Não

* LEC – Líquido extracelular
RS – Retículo sarcoplasmático