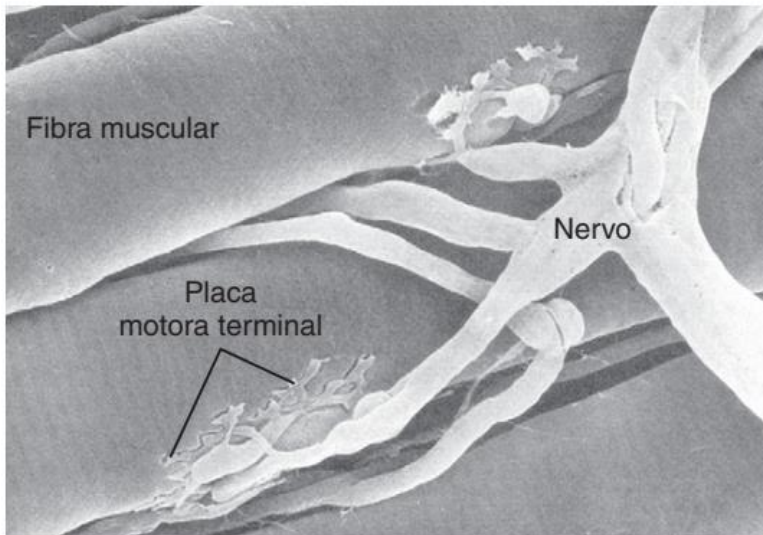
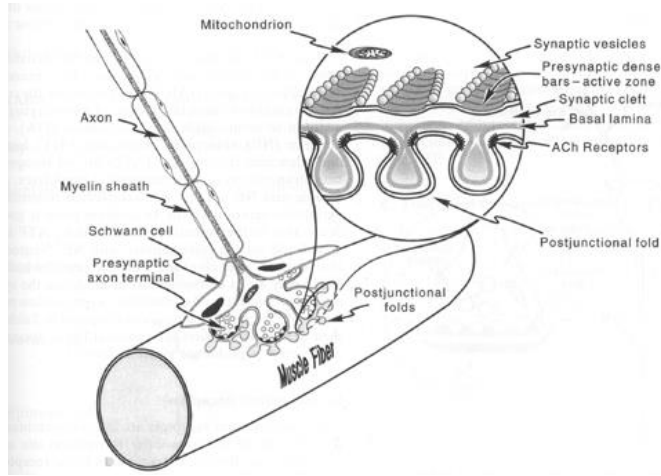


Contração muscular

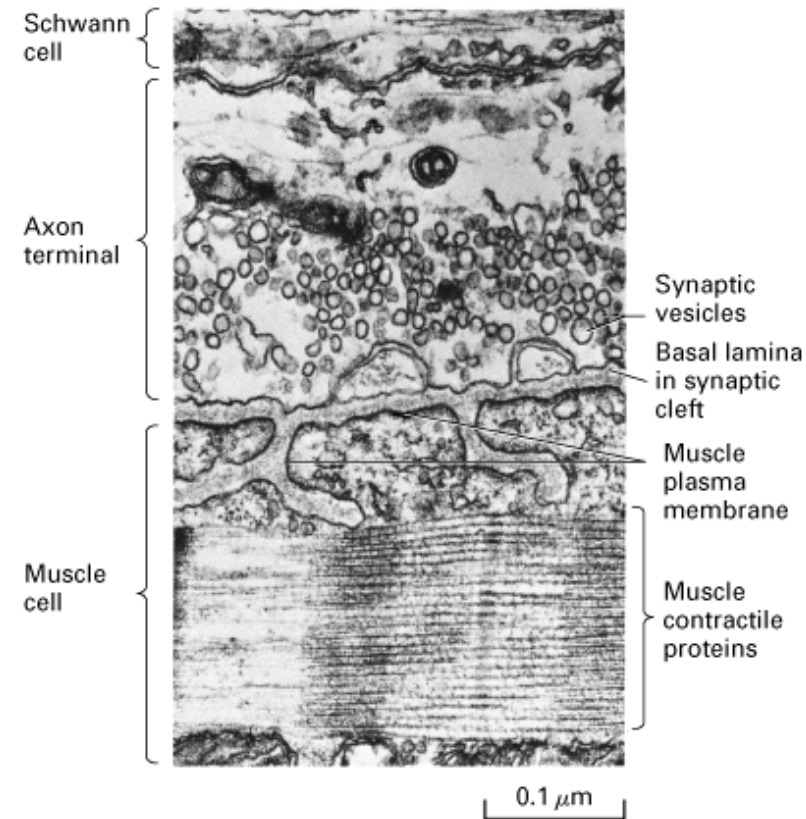
Acoplamento excitação-contração



A junção neuromuscular



B

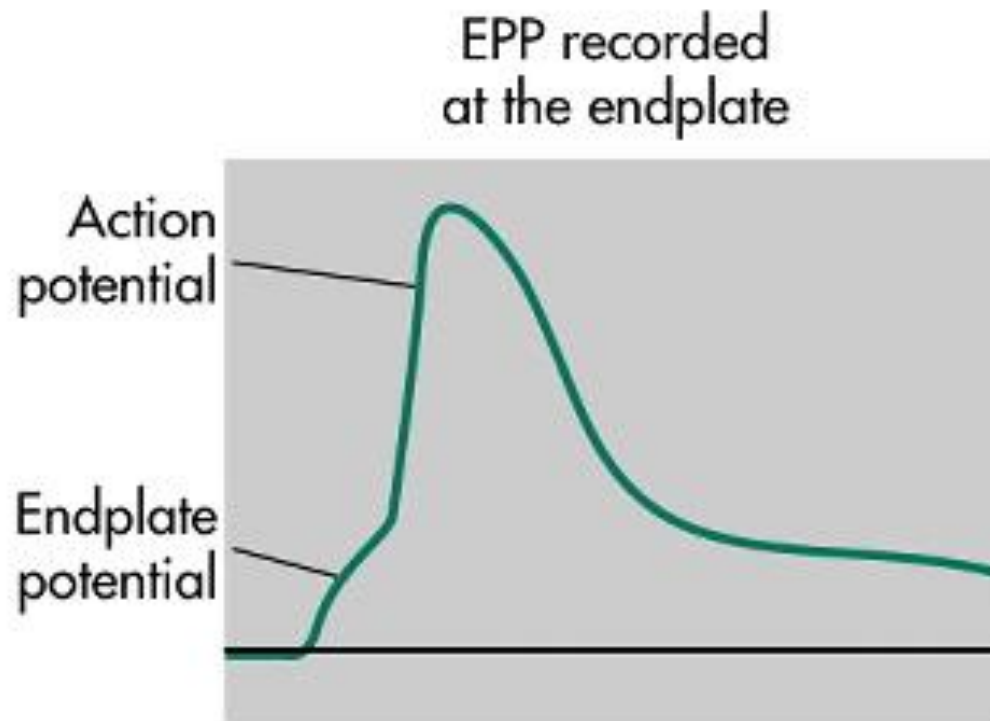


A junção neuromuscular é uma sinapse do tipo 1 para 1

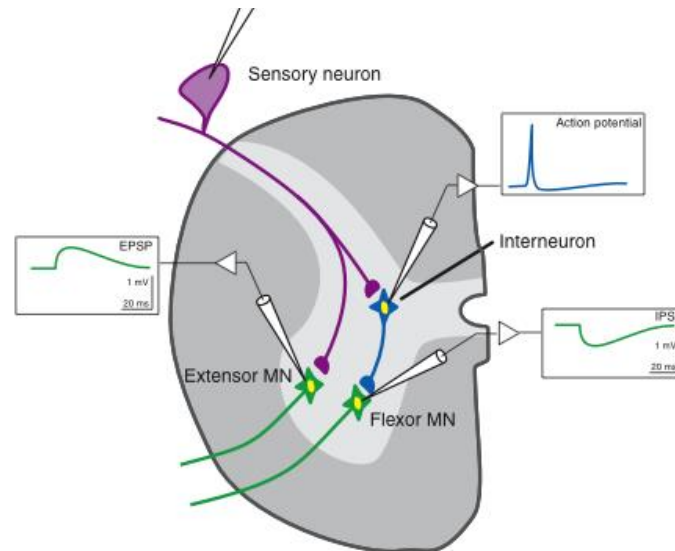
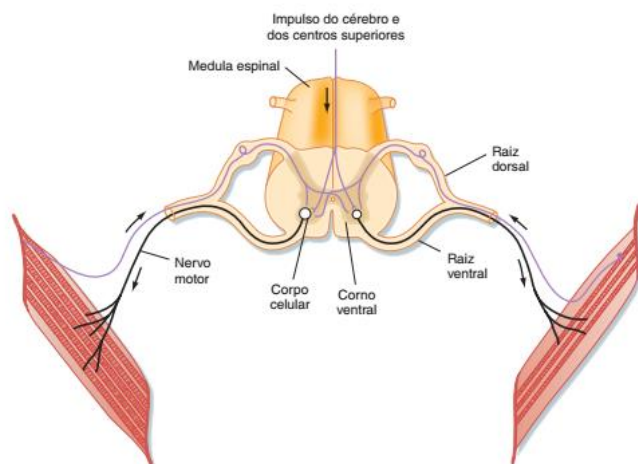
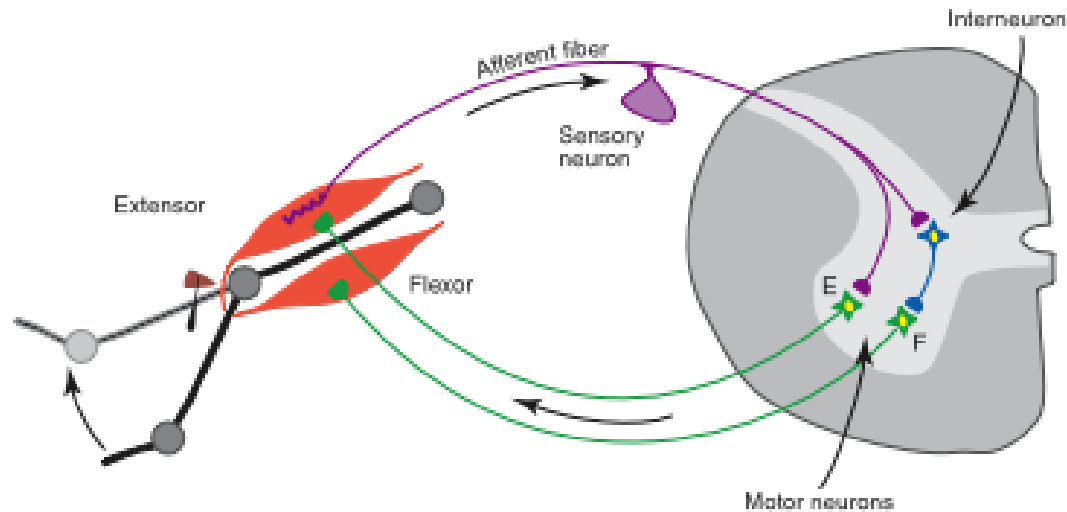
- ou seja: 1 potencial de ação pré-sináptico causa 1 potencial de ação muscular

- Não há integração sináptica na JNM!**

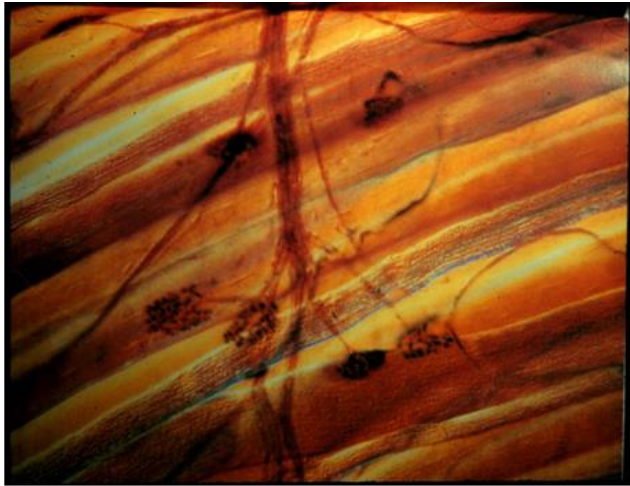
- Não há neurotransmissão inibitória na JNM!**



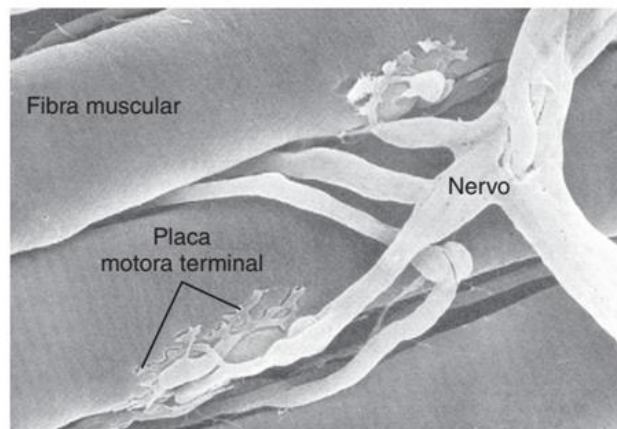
Os corpos celulares dos motoneurônios estão situados no corno ventral da medula espinhal; Lá ocorre modulação inibitória



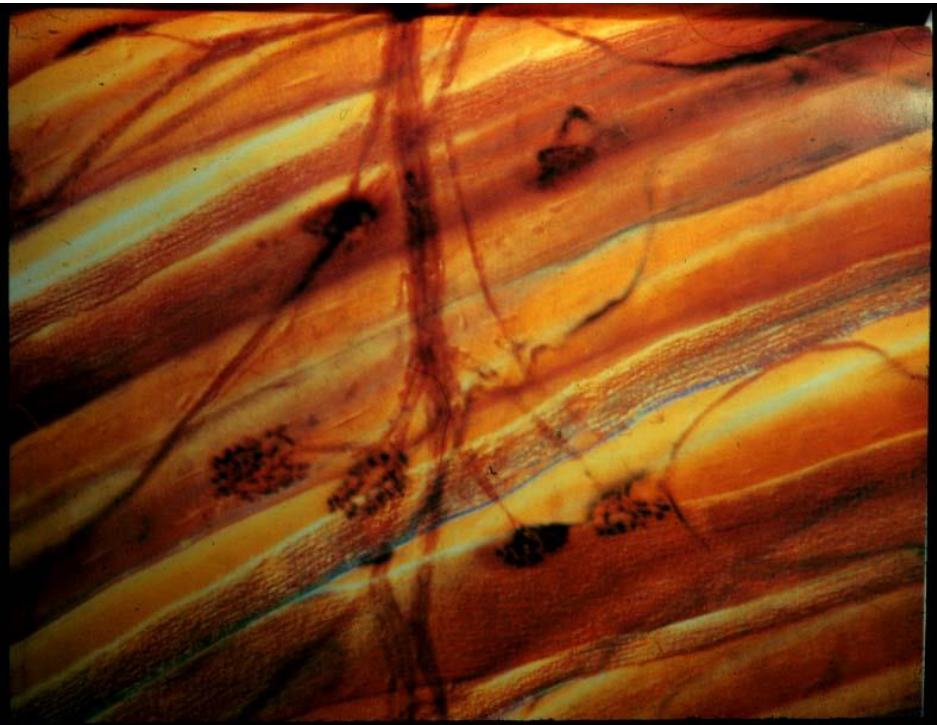
A unidade motora compreende o nervo motor mais as fibras que ele inerva



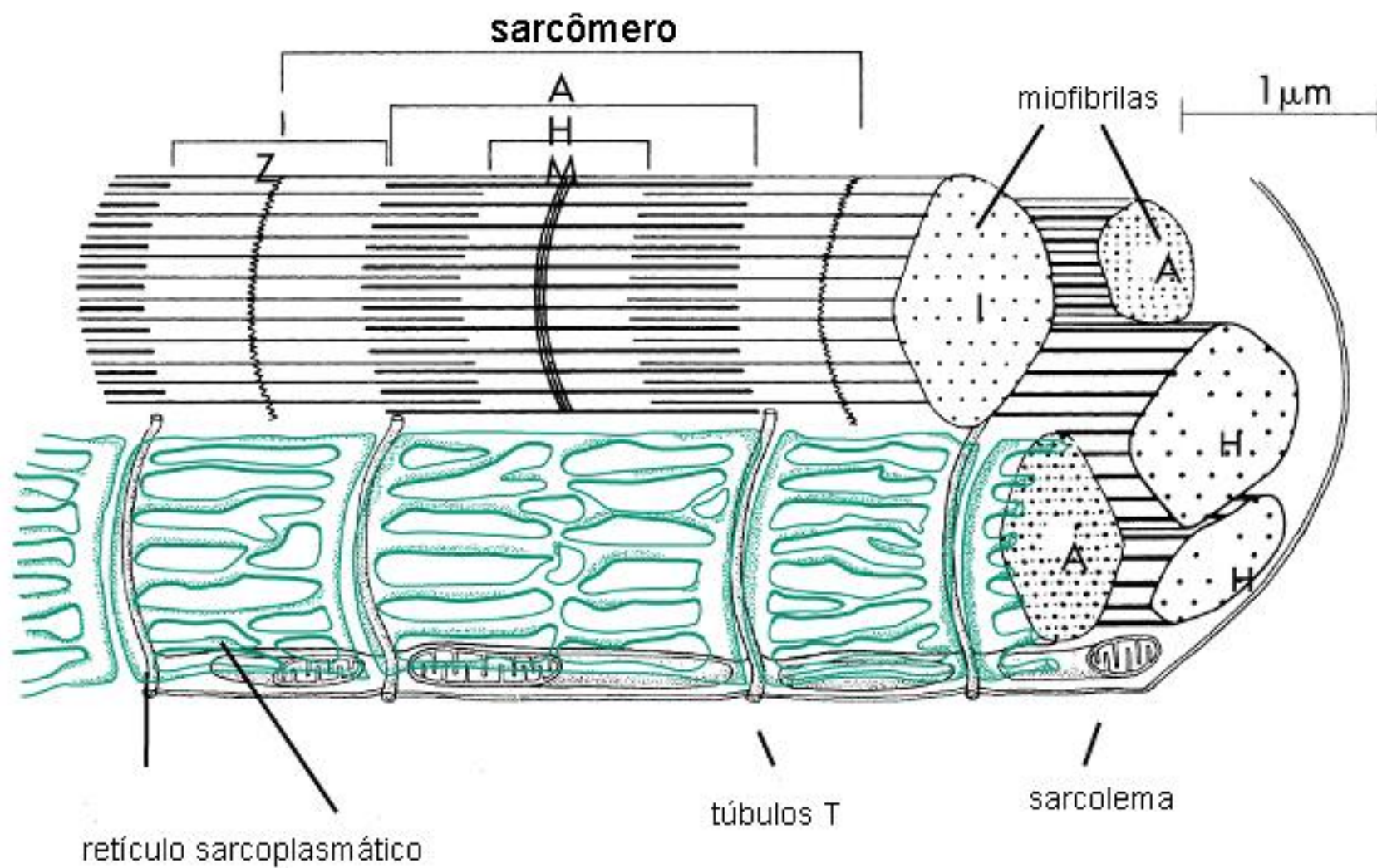
- Cada fibra recebe um terminal.
- O tamanho da unidade motora depende da função do músculo.
- A unidade motora é a unidade geradora de força do músculo



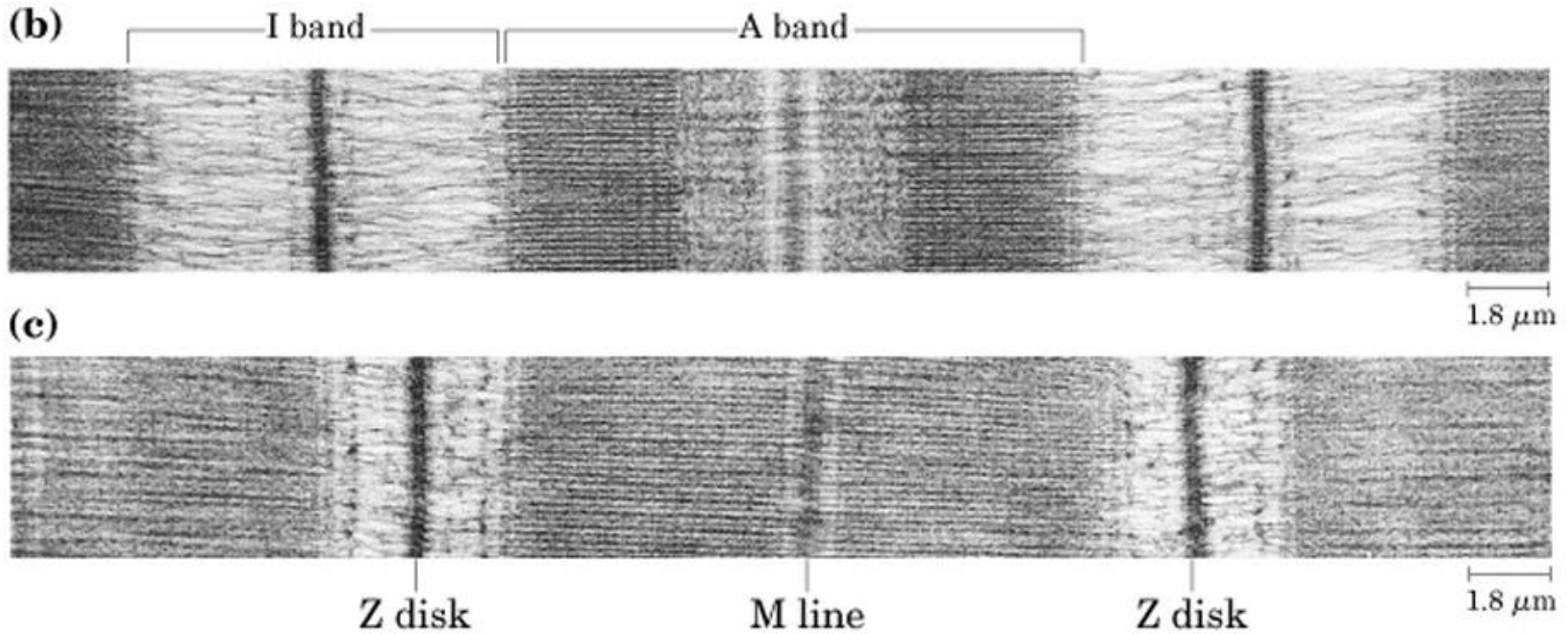
A unidade motora compreende o nervo motor mais as fibras que ele inerva



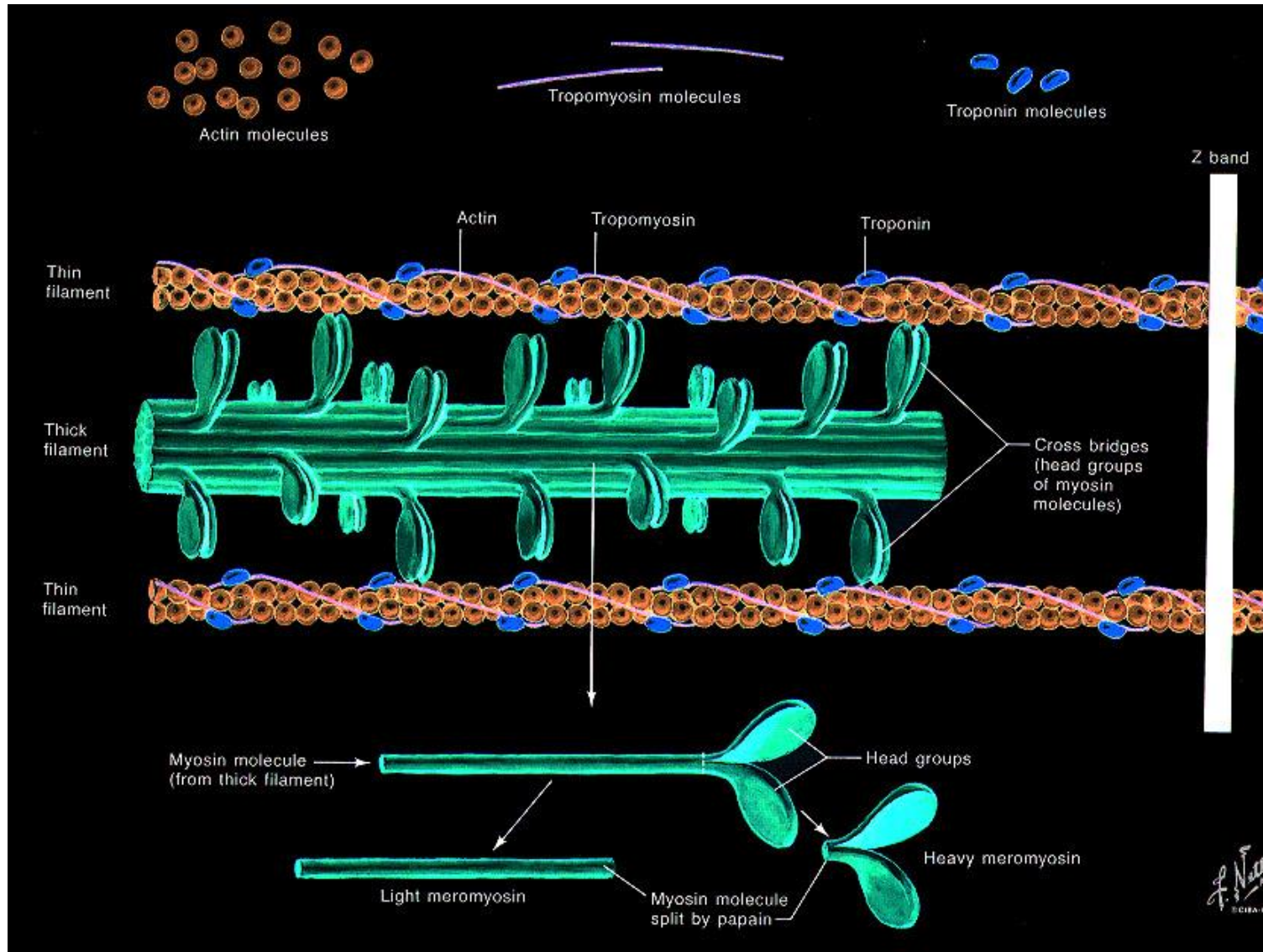
- *Rectus lateralis* = 5
- *Masseter* = 640
- *Gastrocnemius* = 1800



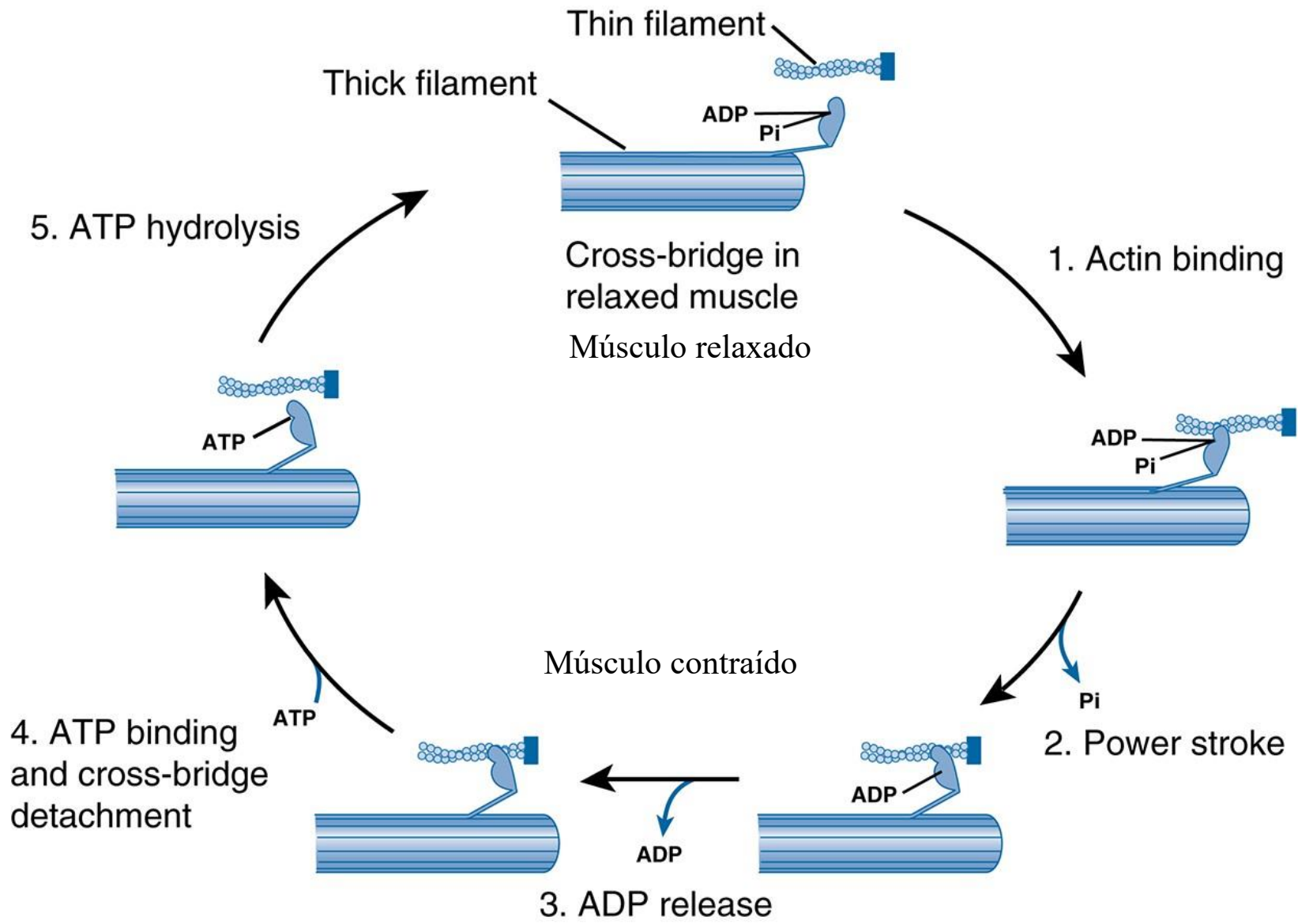
O sarcômero relaxado e contraído



Principais proteínas do sarcômero do músculo esquelético



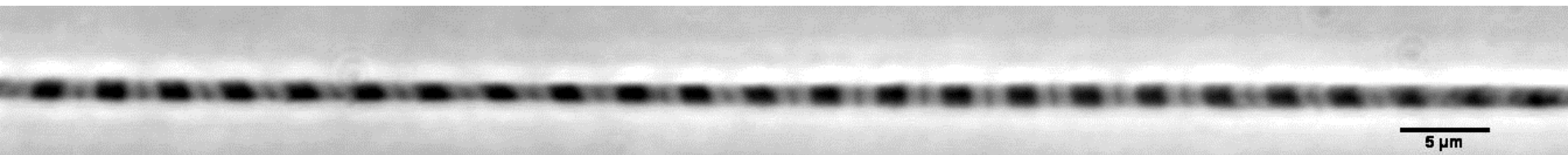
A formação da **ponte cruzada** e o ciclo do ATP



Acoplamento excitação-contração

- O que é?
 - Mecanismo por qual o sinal elétrico (potencial de ação) se converte em uma ação mecânica (contração).
 - Para isso precisamos de um segundo mensageiro químico:
 - **Cálcio!**

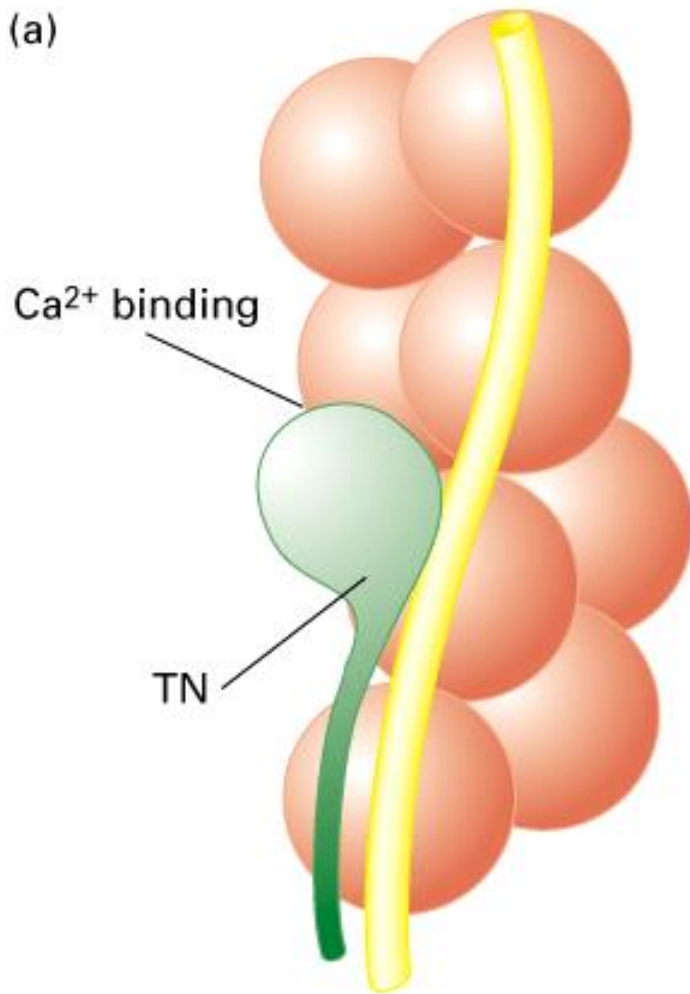
Contração de um sarcômero isolado em resposta da aplicação local de cálcio



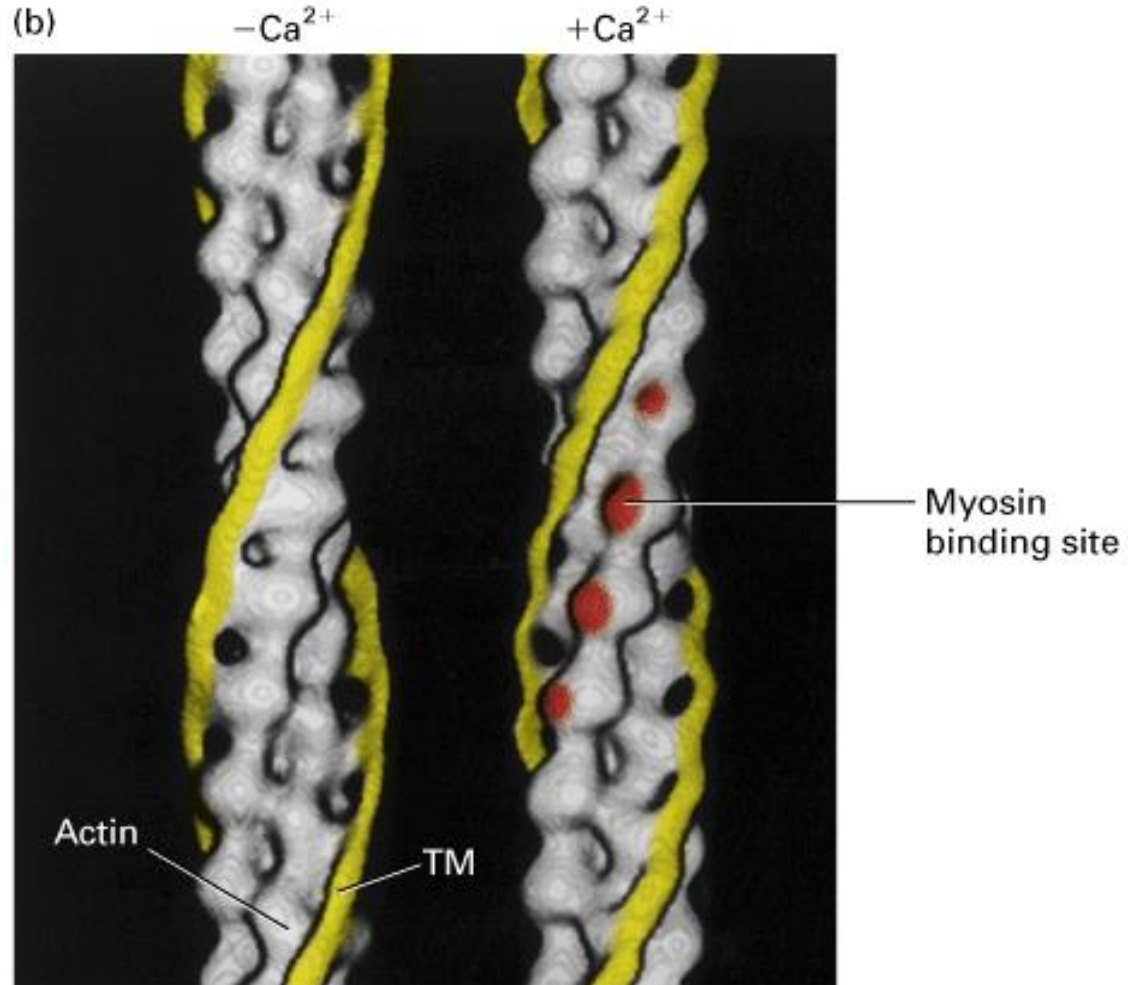
PNAS August 15, 2017 114 (33)
8794-8799

Mecanismos de acoplamiento

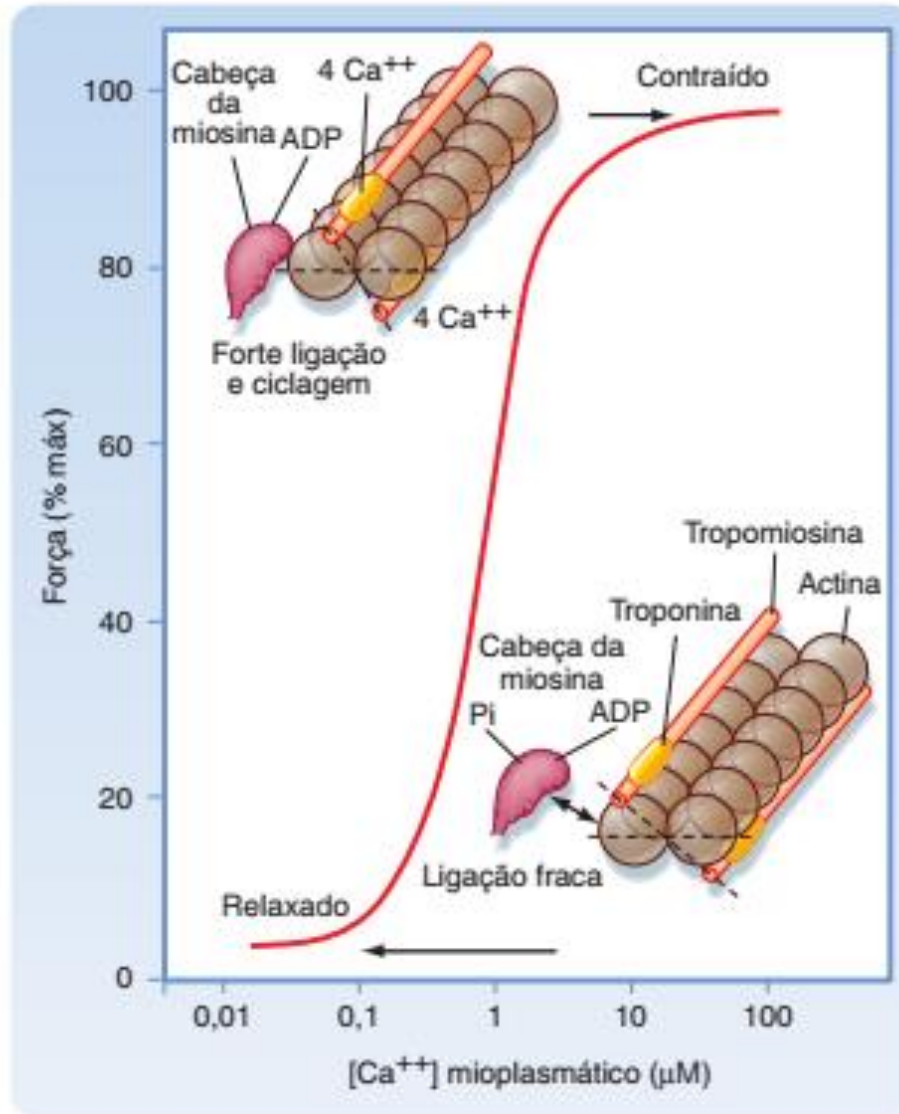
(a)



(b)

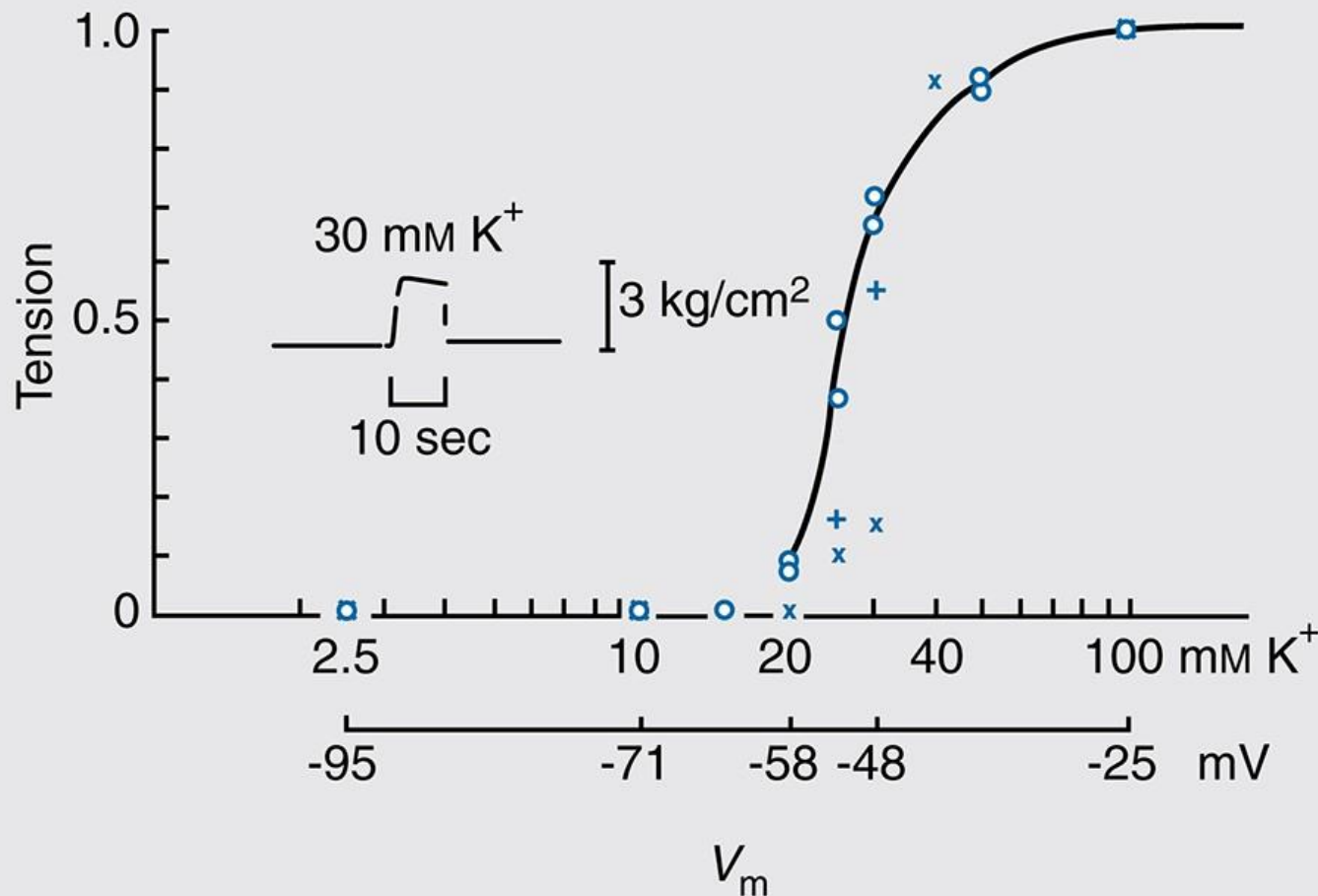


A força de contração depende do aumento do cálcio citoplasmático

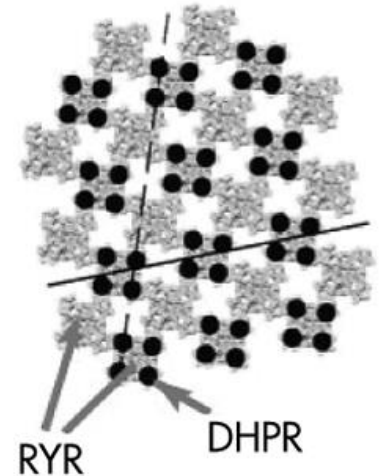
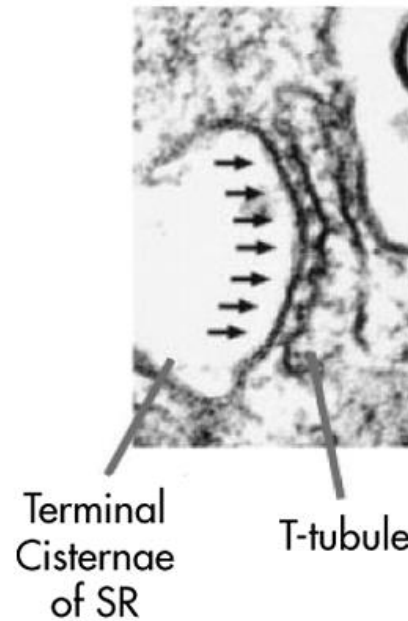
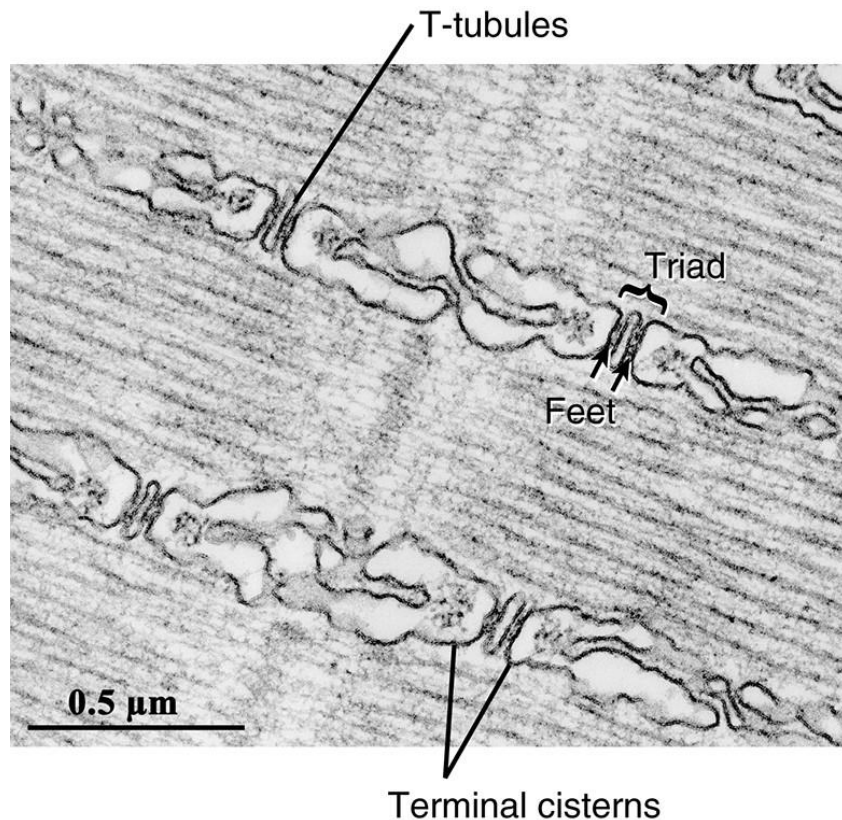


A contração do músculo esquelético depende da despolarização do sarcolema

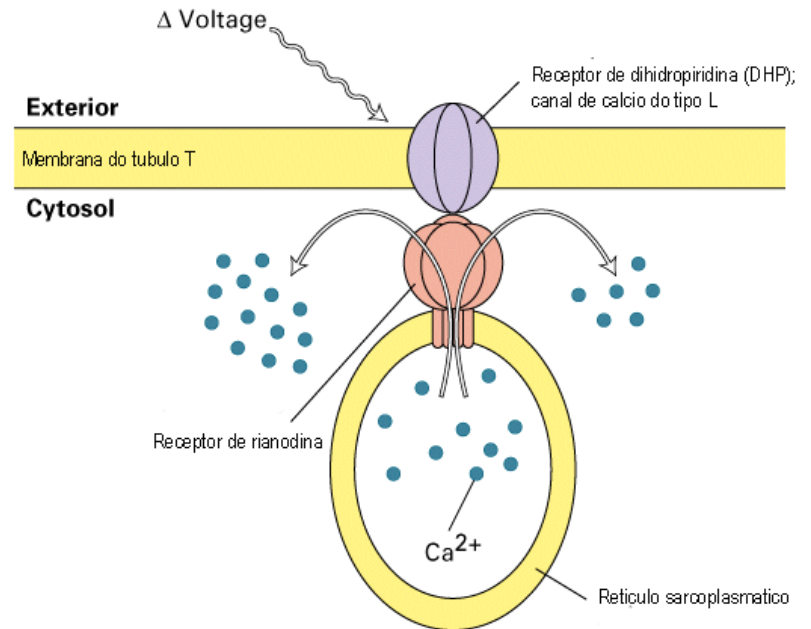
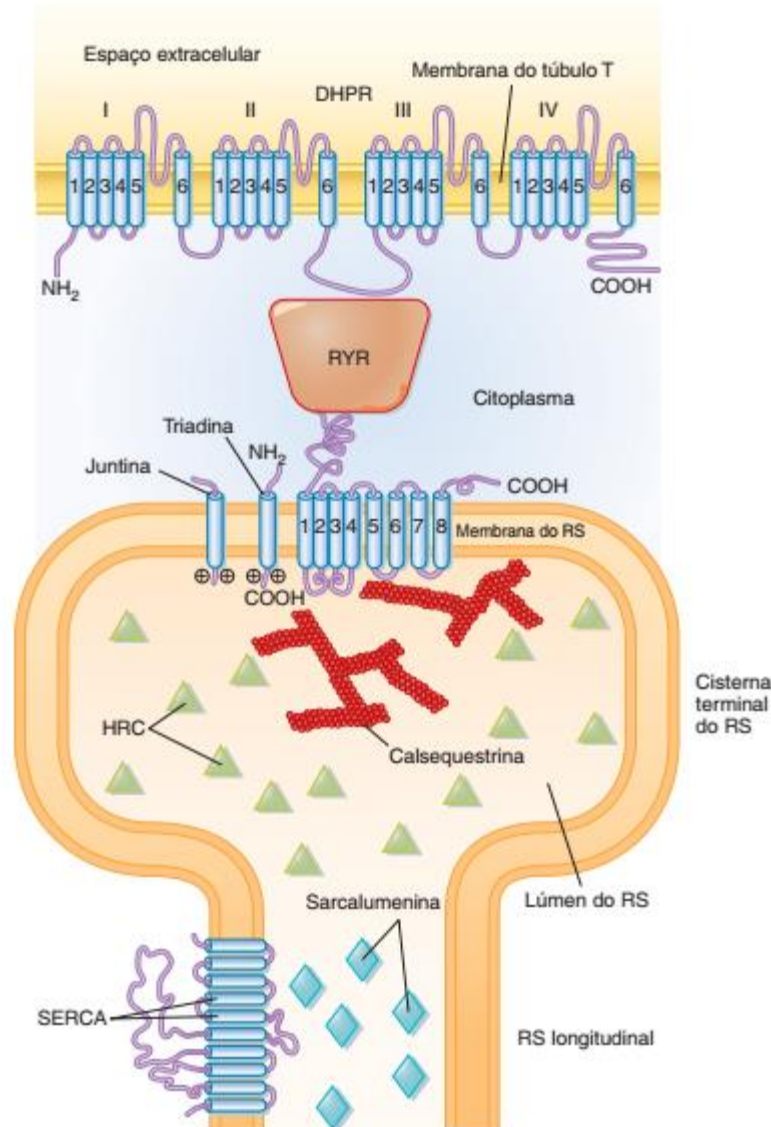
- Sensor de potencial



Os tubulos T e a cisterna terminal estão em contato íntimo, formando as **tríades**

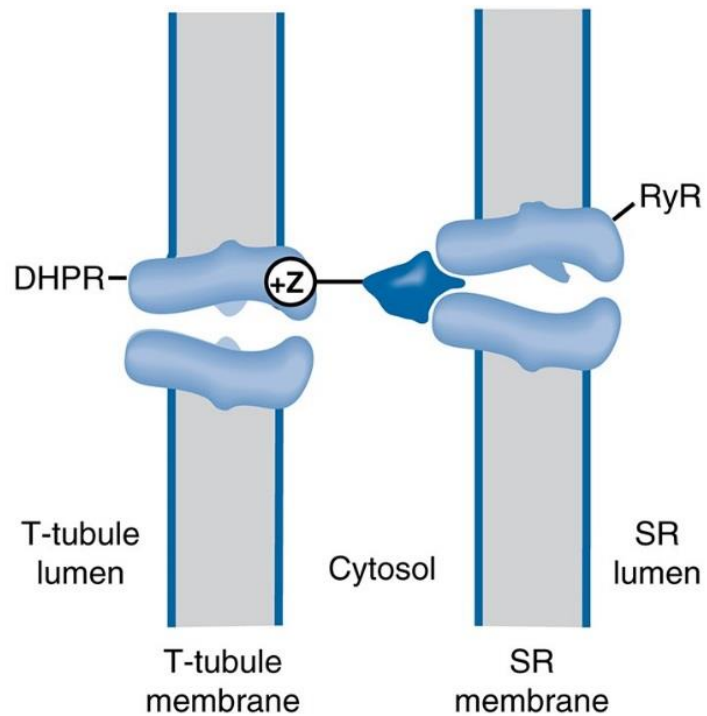


O sensor de voltagem é um canal de cálcio (**receptor de DHP**) acoplado a um canal de cálcio do retículo sarcoplasmático (**receptor de rianodina**)

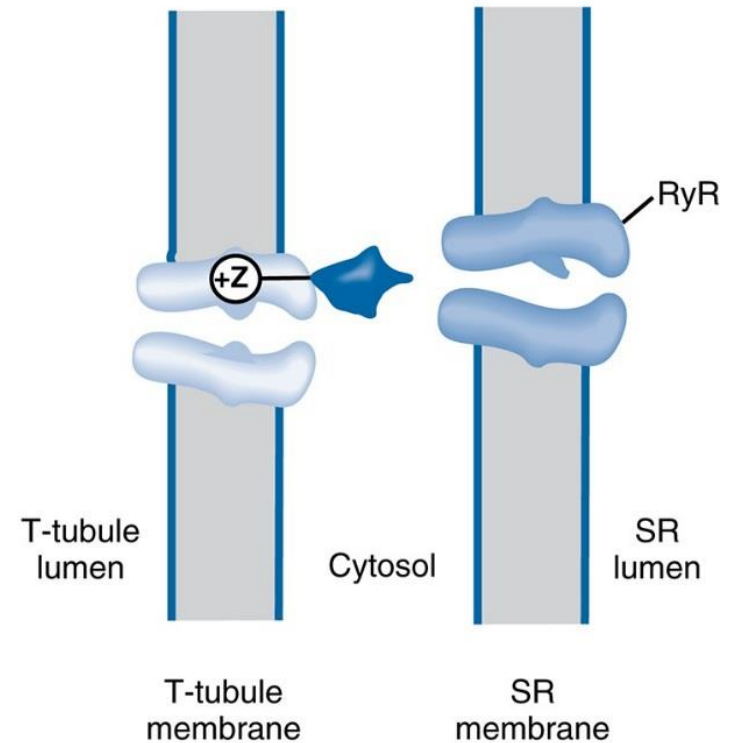


O acoplamento EC no músculo esquelético é **mecânico**

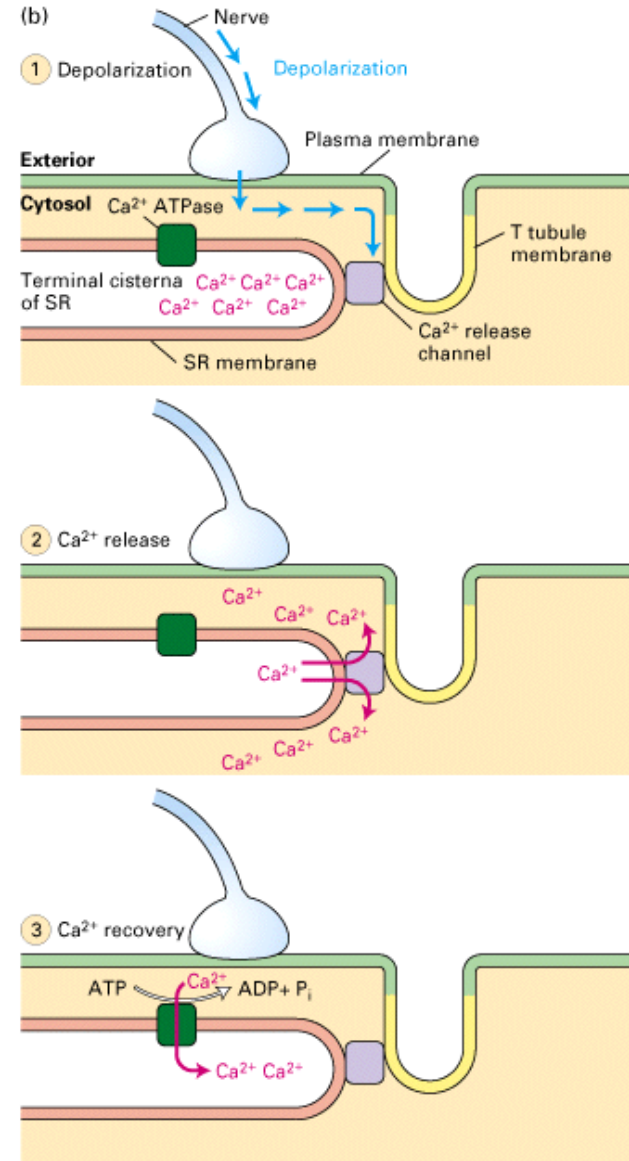
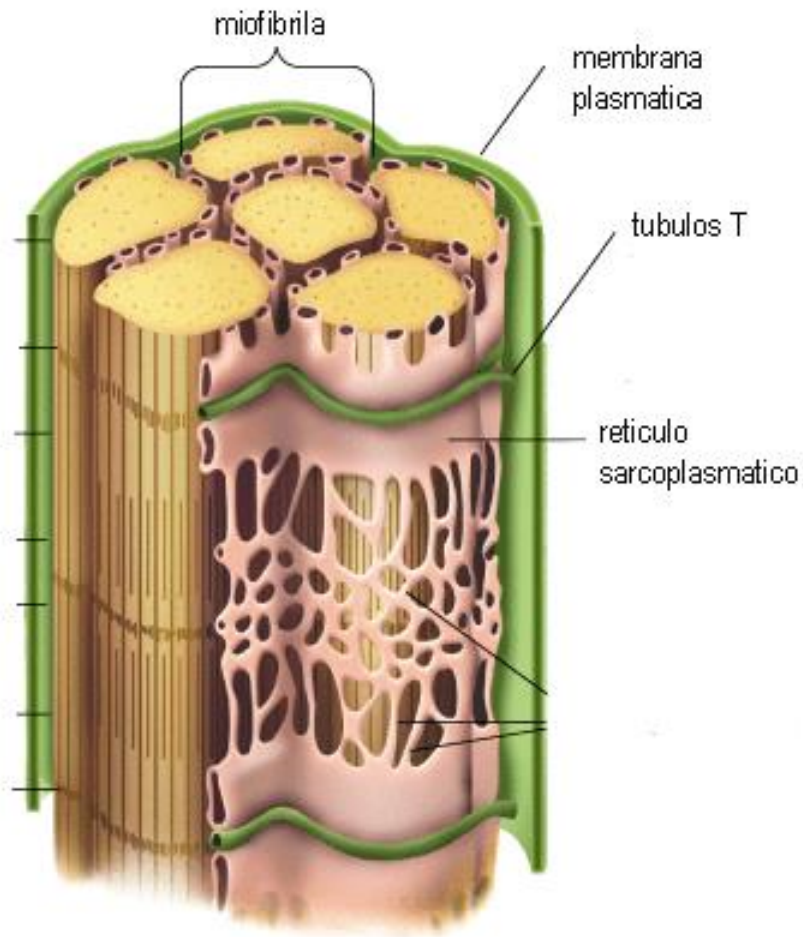
A. Resting



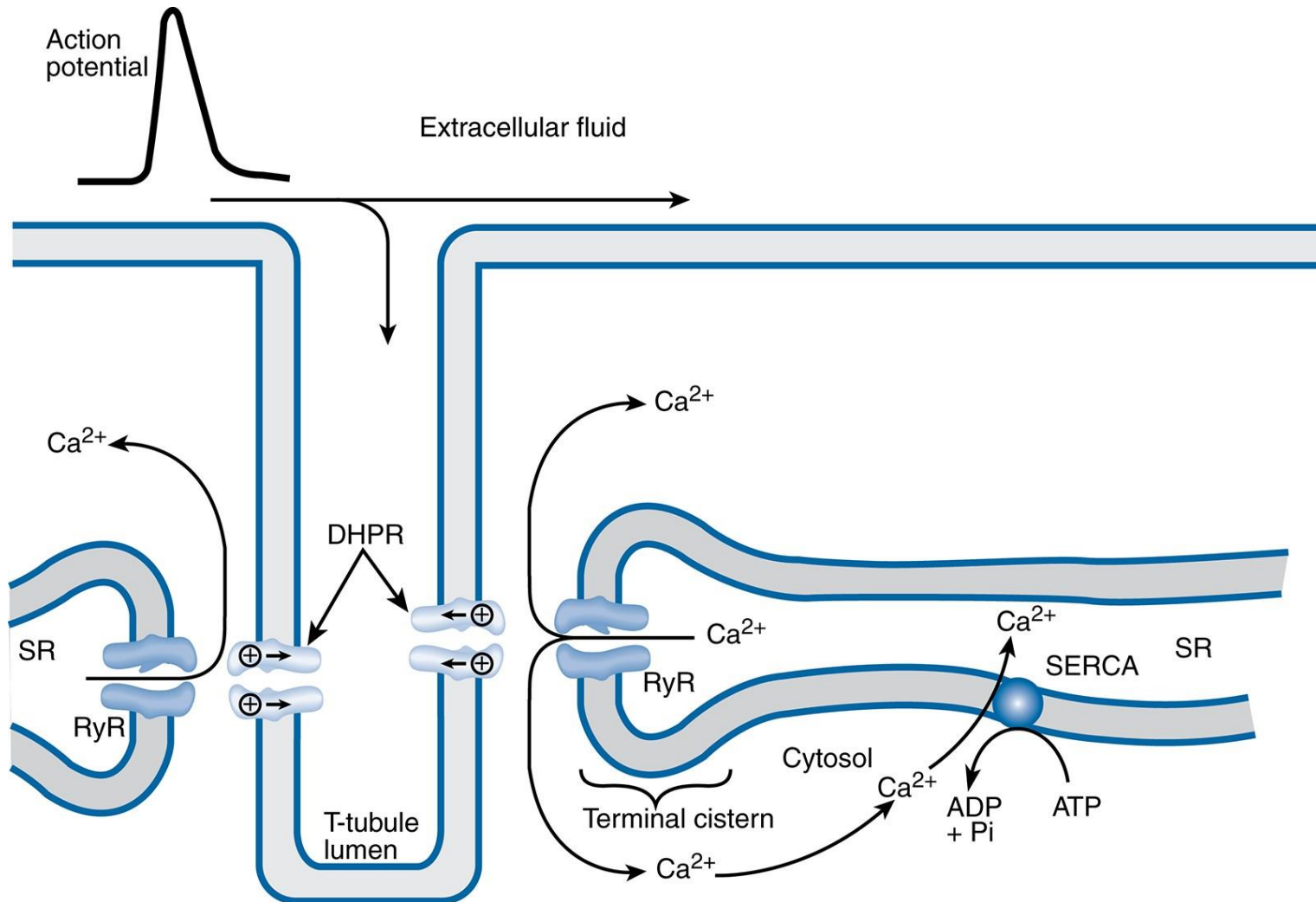
B. Activated



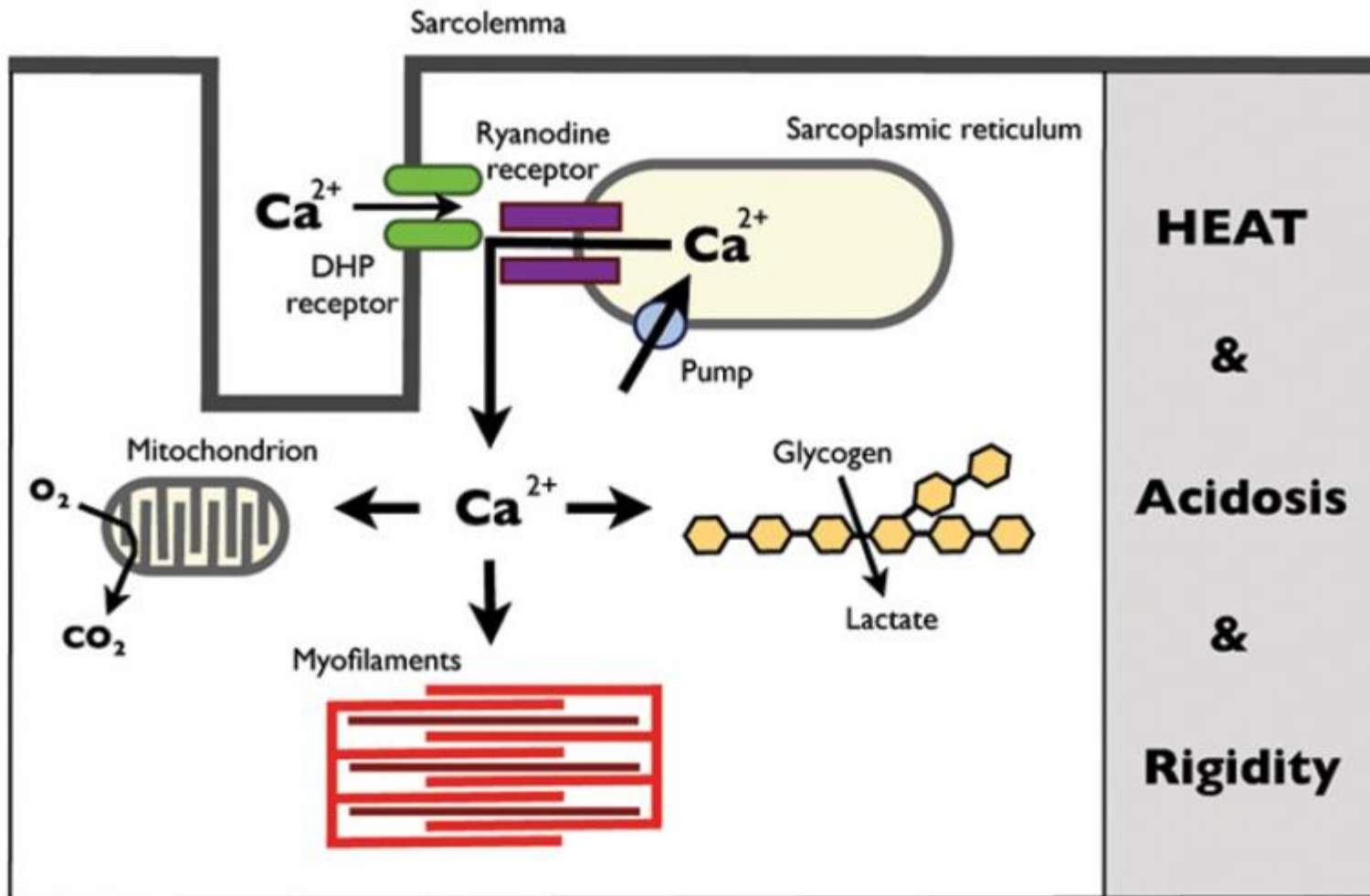
Mecanismos de acoplamento no músculo esquelético



A Ca-ATPase reticular (SERCA) retorna o cálcio sarcoplasmático aos níveis basais

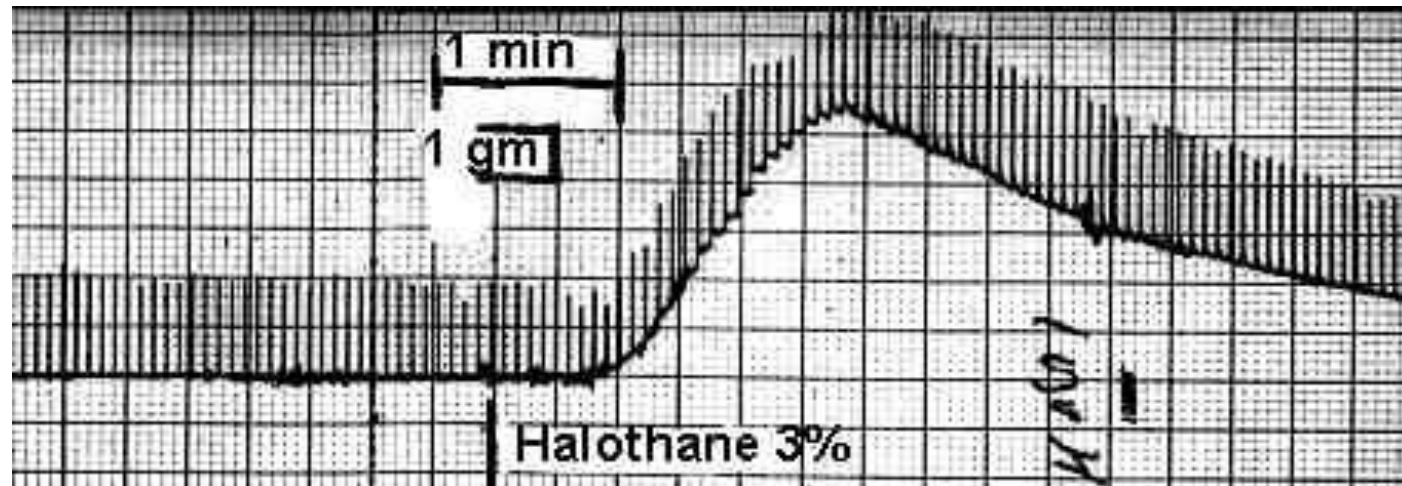


A hipertermia maligna é uma doença genética do receptor de rianodina que **desacopla** a contração da excitação



A hipertermia maligna é uma doença genética do receptor de rianodina que **desacopla** a contração da excitação

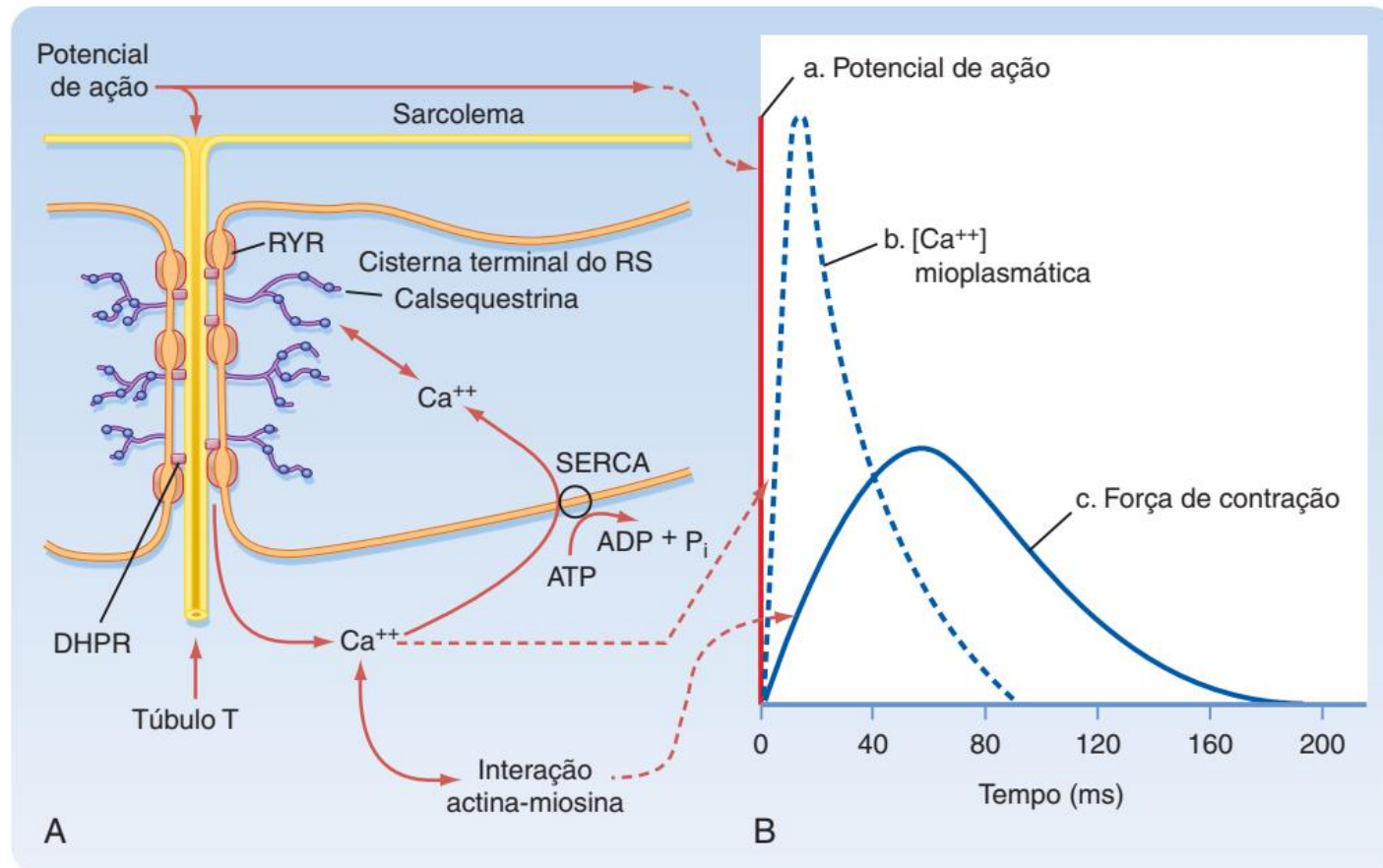
O RyR desses pacientes possui mutações que conferem sensibilidade a anestésicos voláteis como o halotano



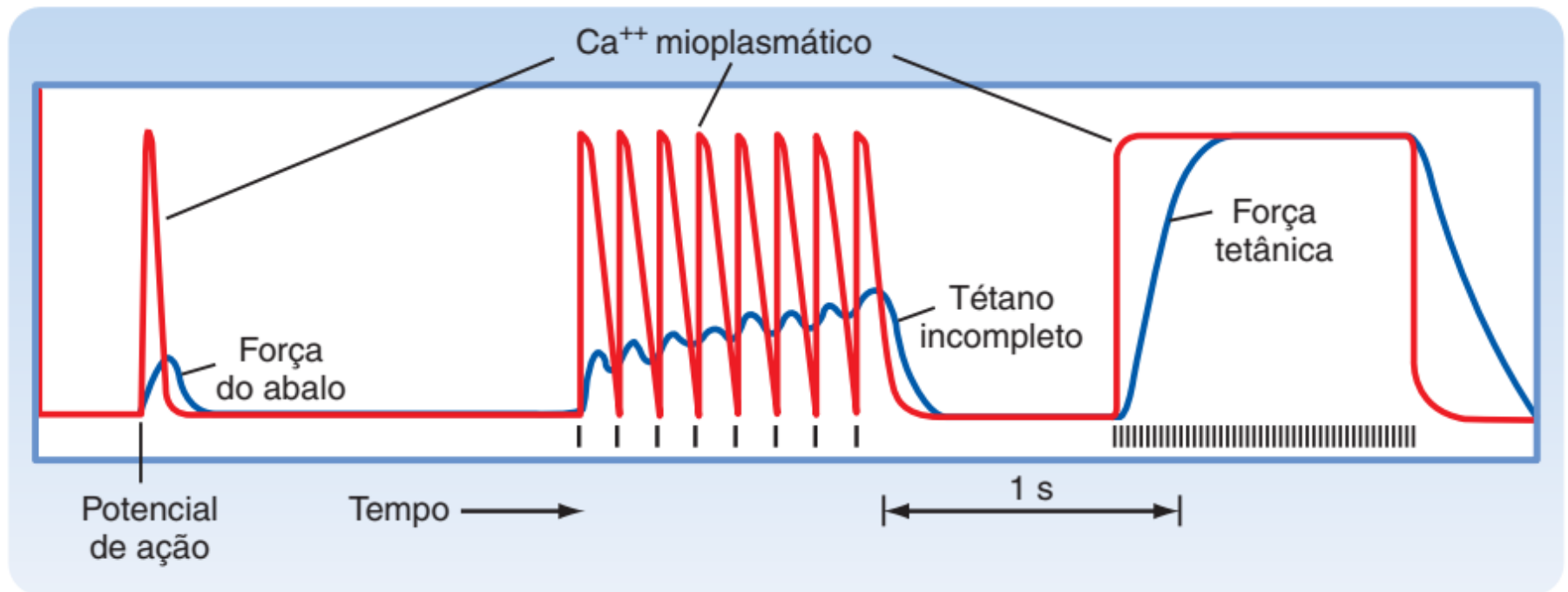
Ensaio feito com músculo esquelético de um paciente com hipertermia maligna
UCLA Department of Anesthesiology

A contração do músculo esquelético (*twitch*) acontece 30 a 40 ms após o pico do potencial de ação e é controlada pelo aumento do cálcio

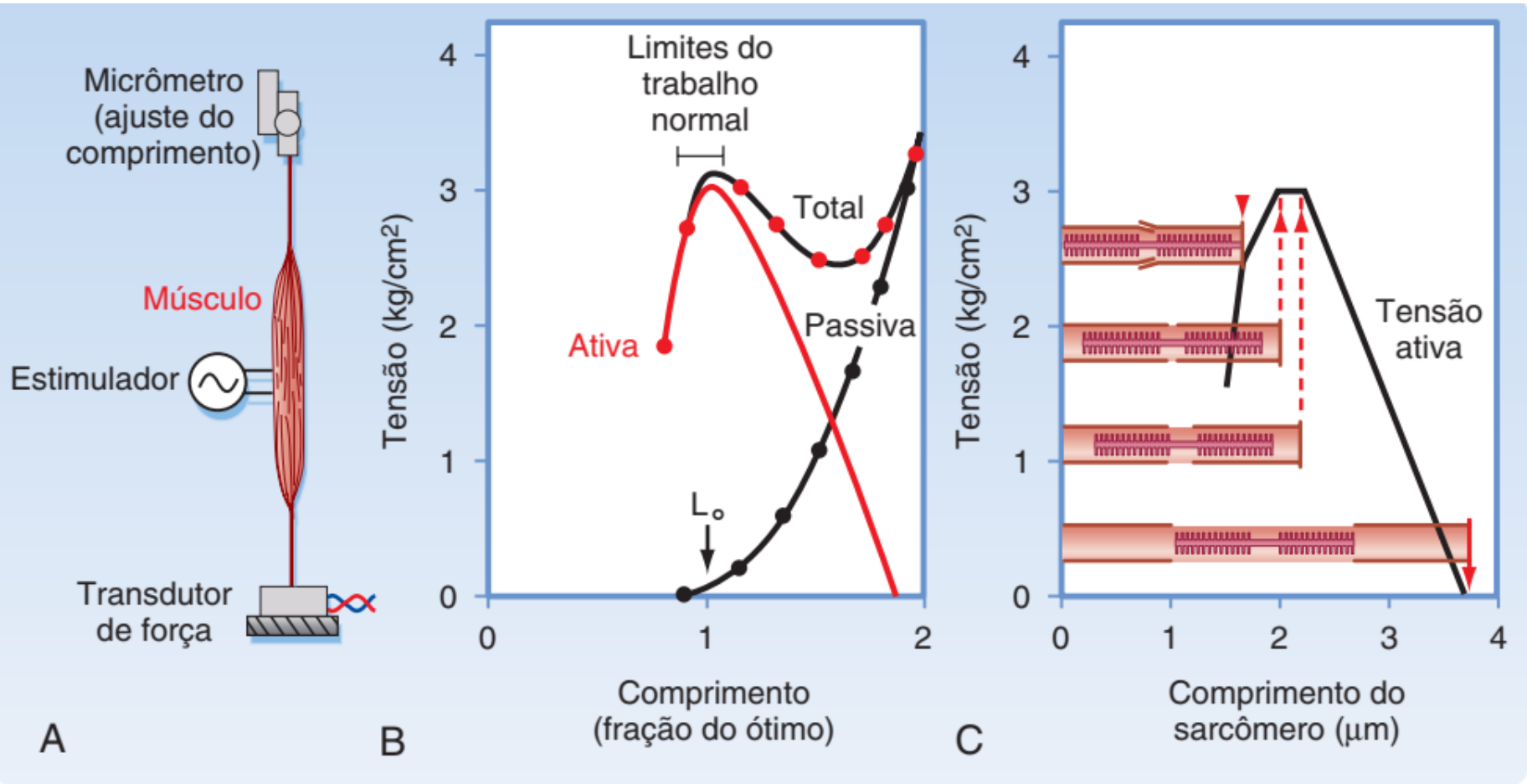
Um único AP libera cálcio suficiente para saturar seus sítios nas troponinas, porém de forma rápida



A força máxima gerada pelo músculo esquelético depende do intervalo da resposta de estímulos consecutivos



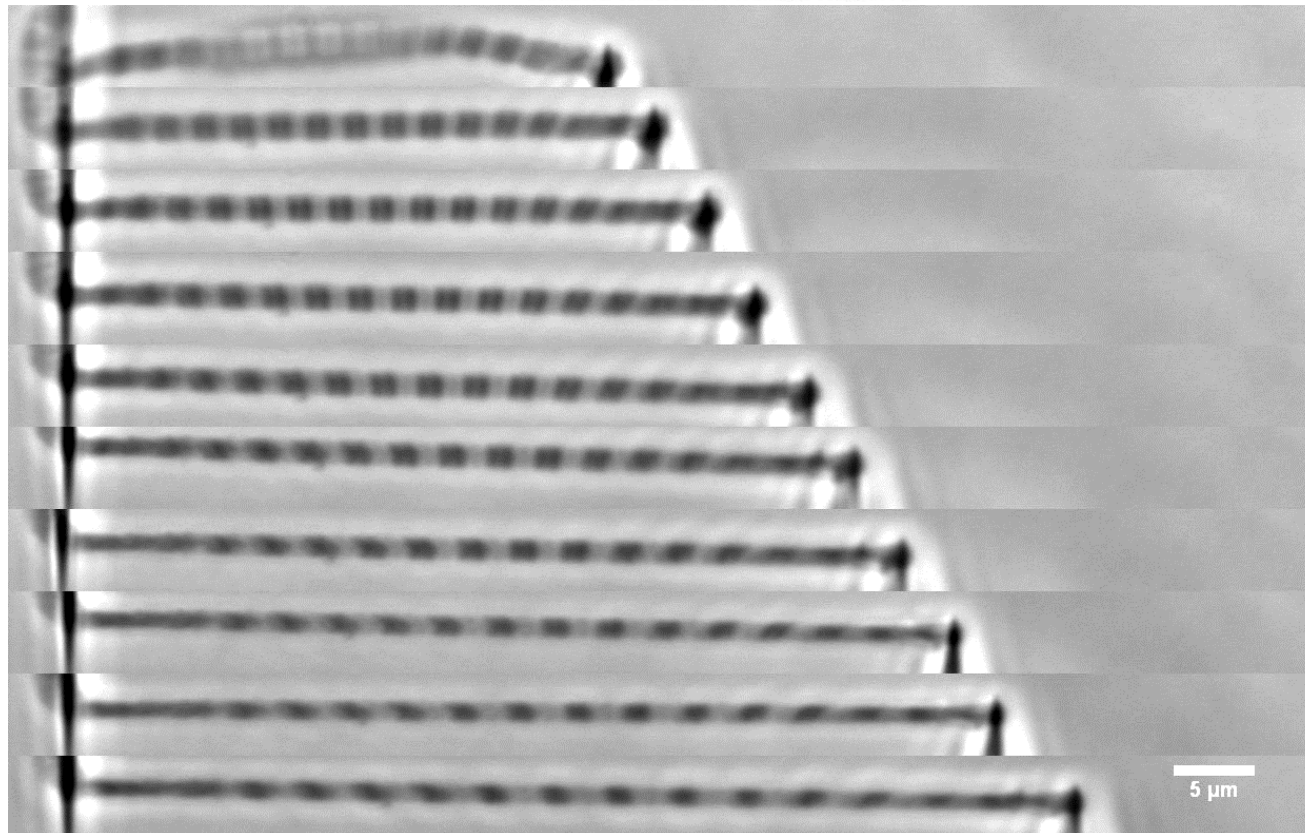
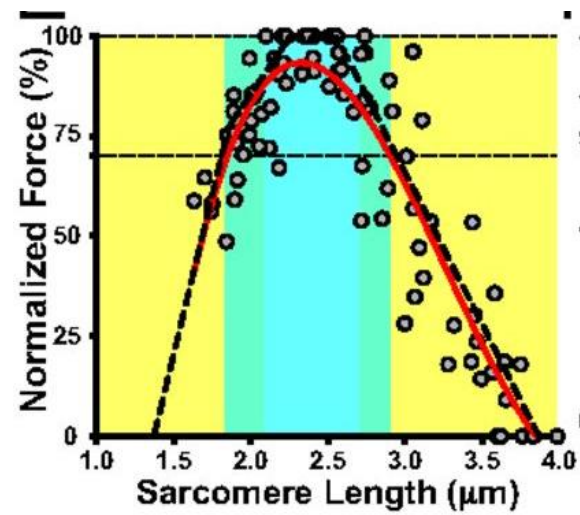
Relação tensão-comprimento tem forma de sino invertido



Tensão passiva = força necessária para esticar o músculo relaxado

Tensão total = tensão isométrica máxima de um músculo em determinado comprimento

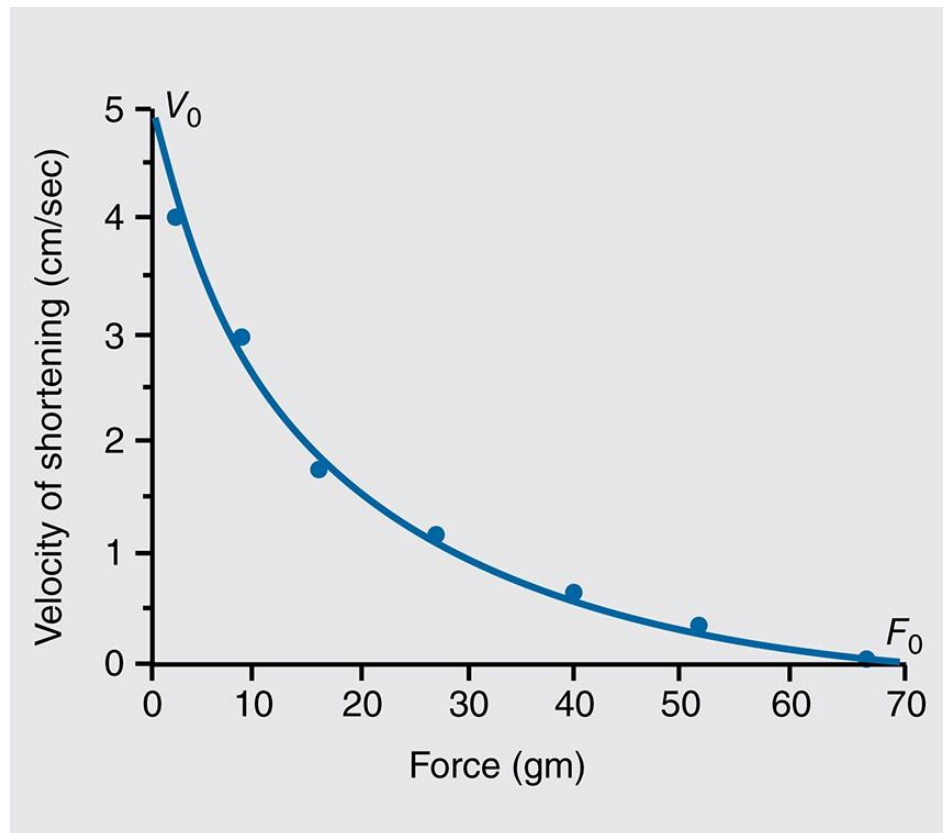
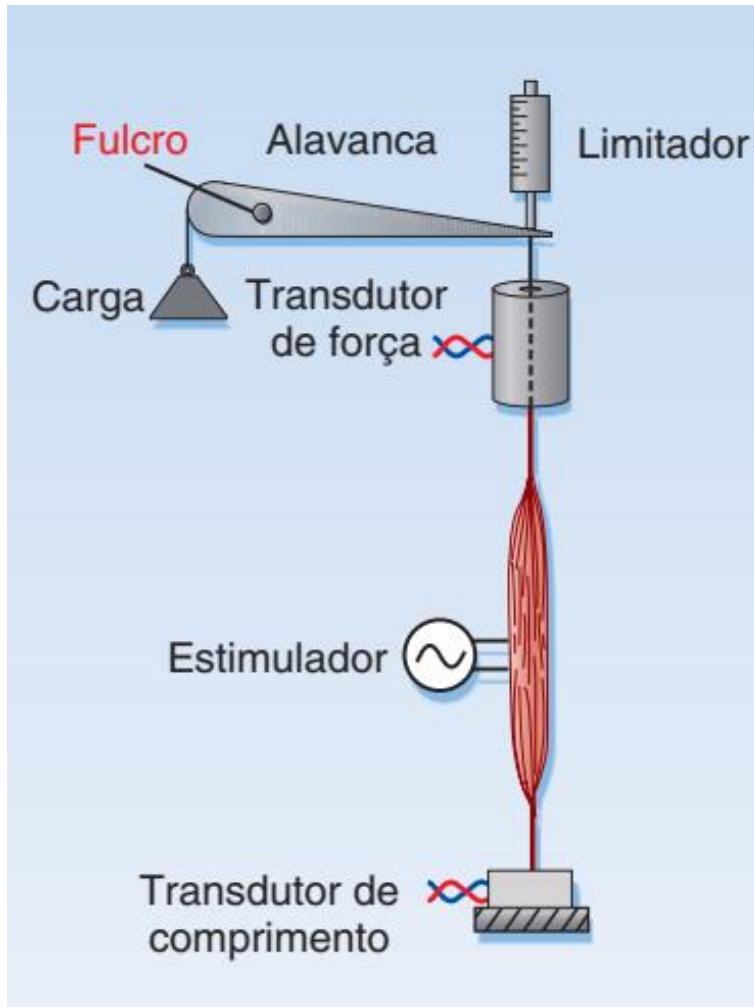
Tensão ativa = diferença entre a tensão total do músculo contraído e a tensão passiva



A velocidade da contração decai com o aumento da força (*load*) aplicada

V_0 = velocidade máxima (atividade máxima de formação de pontes cruzadas)

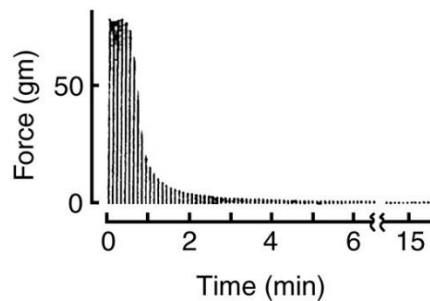
F_0 = força máxima produzida pelo músculo



Existem 3 tipos de músculos esqueléticos

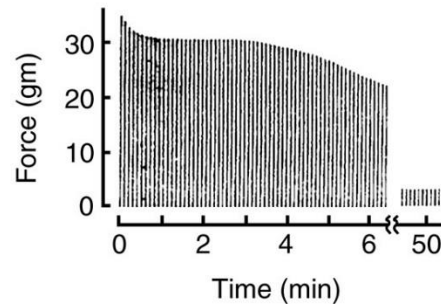
Tipo IIB - rápido

FF



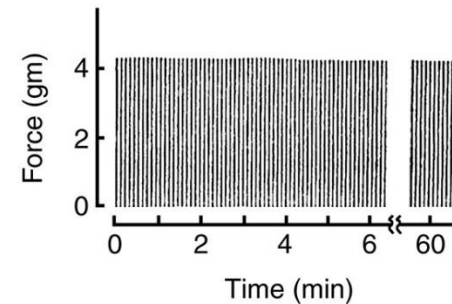
Tipo IIA - rápido

FR



Tipo I - lento

S

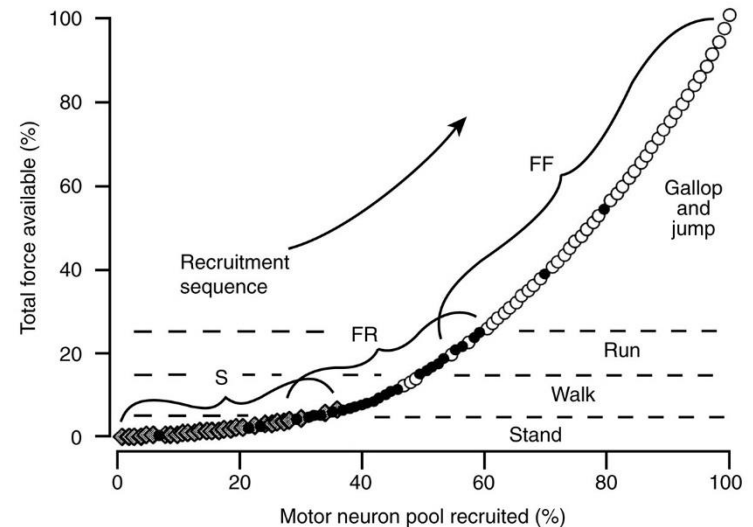


FF = Rápidos fatigáveis (tipo IIB)

FR = Rápidos resistentes (tipo IIA)*

S = Sustentados (tipo I) – contração lenta

*rara em primatas

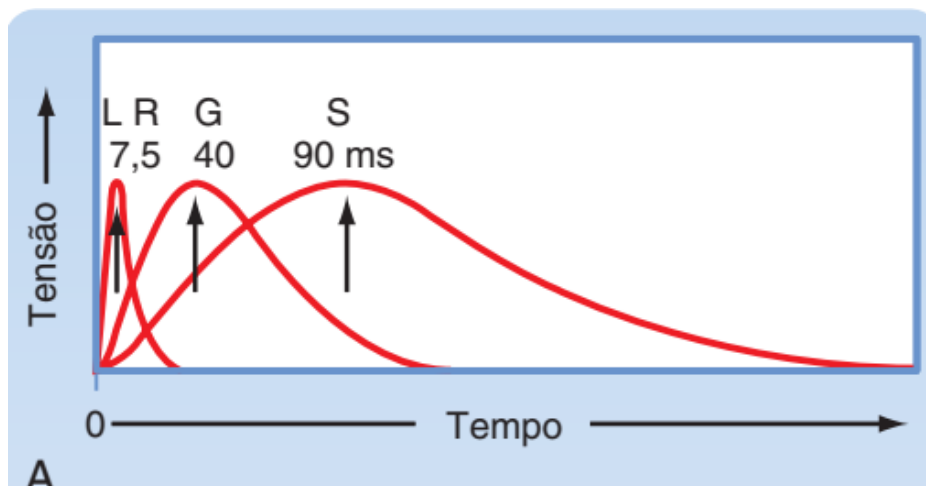


Diferenças entre as fibras

● **Tabela 12-1. Classificação Básica dos Tipos de Fibras Musculares Esqueléticas**

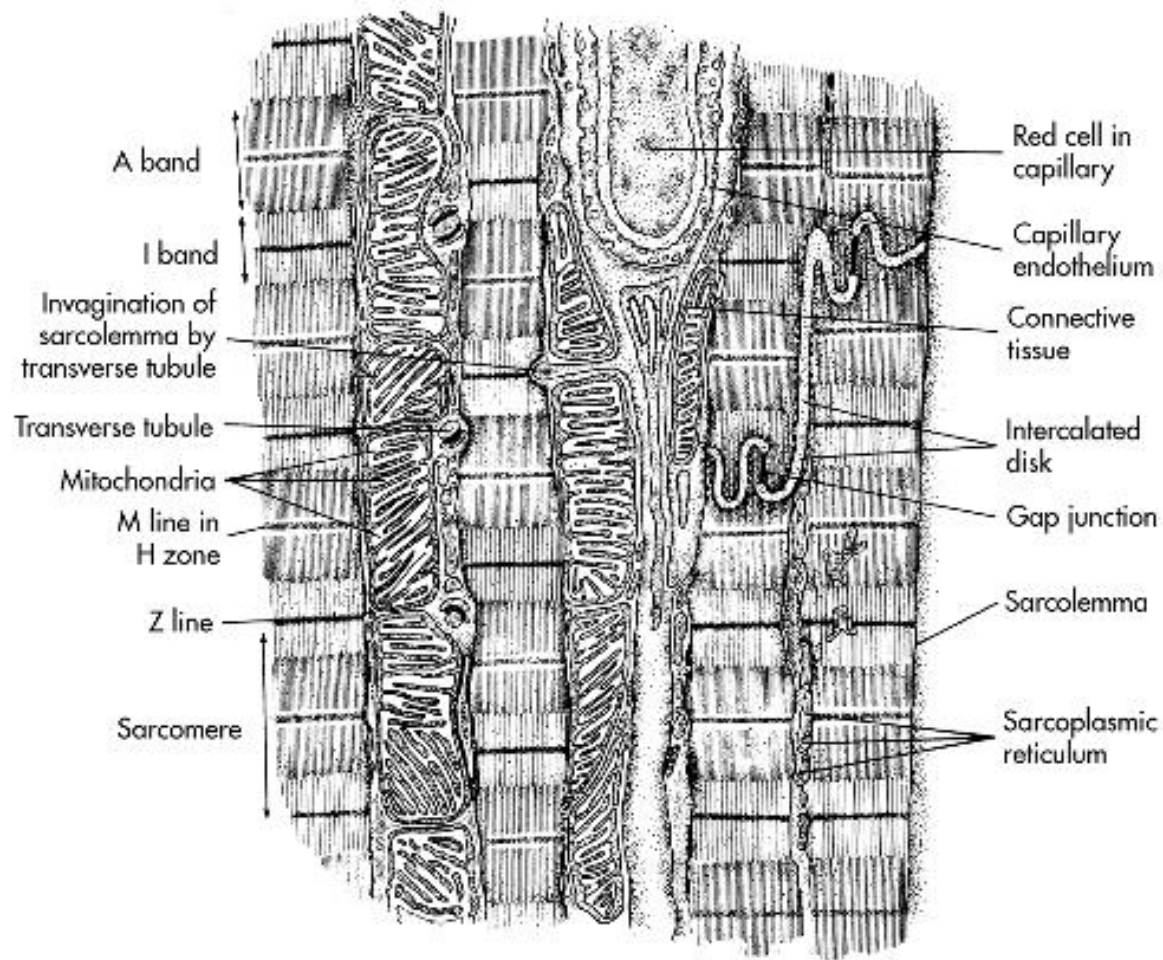
	Tipo I: Oxidativa Lenta (Vermelha)	Tipo IIB: Rápida Glicolítica (Branca)	Tipo IIA*: Rápida Oxidativa (Vermelha)
Isoenzima da miosina (taxa da ATPase)	Lenta	Rápida	Rápida
Capacidade de bombeamento de Ca^{++} do retículo sarcoplasmático	Moderada	Alta	Alta
Diâmetro (distância de difusão)	Moderado	Grande	Pequeno
Capacidade oxidativa: conteúdo mitocondrial, densidade capilar, mioglobina	Alta	Baixa	Muito Alta
Capacidade glicolítica	Moderada	Alta	Alta

*Comparativamente rara em humanos e outros primatas. No texto, simples designação tipo II refere-se à fibra rápida glicolítica (tipo IIB).



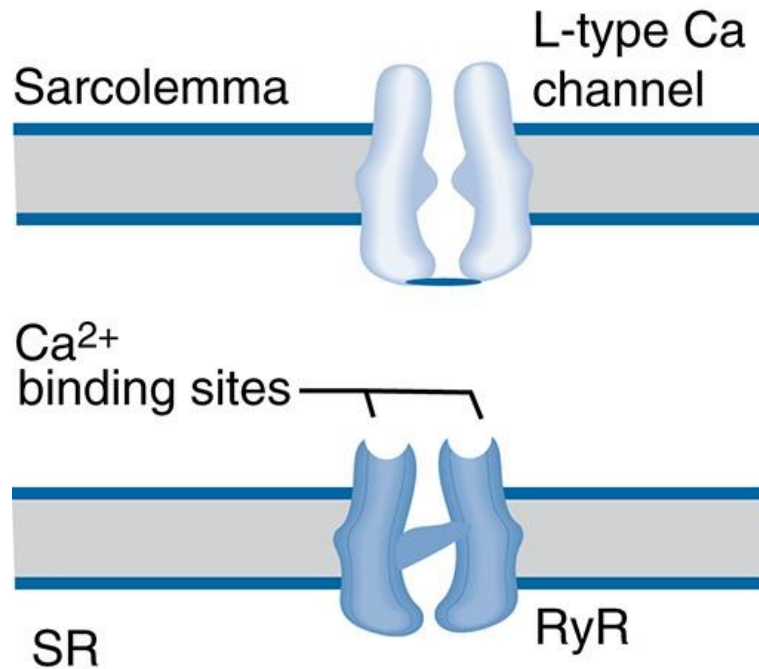
- LR= músculo lateral reto (olho). Fibras IIB
- G = Gastrocnêmio (perna). Fibras mistas I e IIB.
- S= sóleo (perna). Fibras I

O Músculo estriado cardíaco

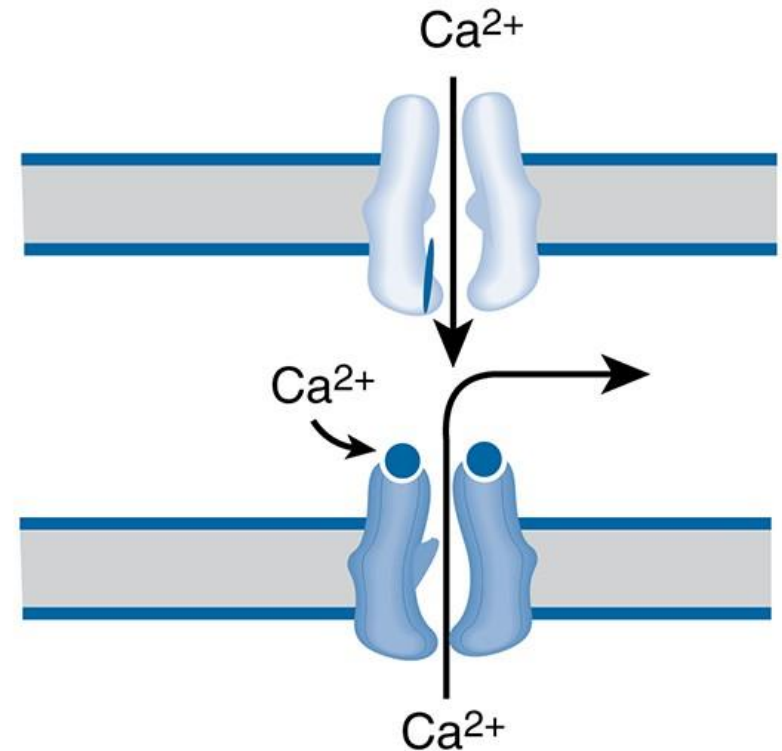


O acoplamento no músculo cardíaco é químico, envolvendo a liberação de cálcio induzida pelo cálcio

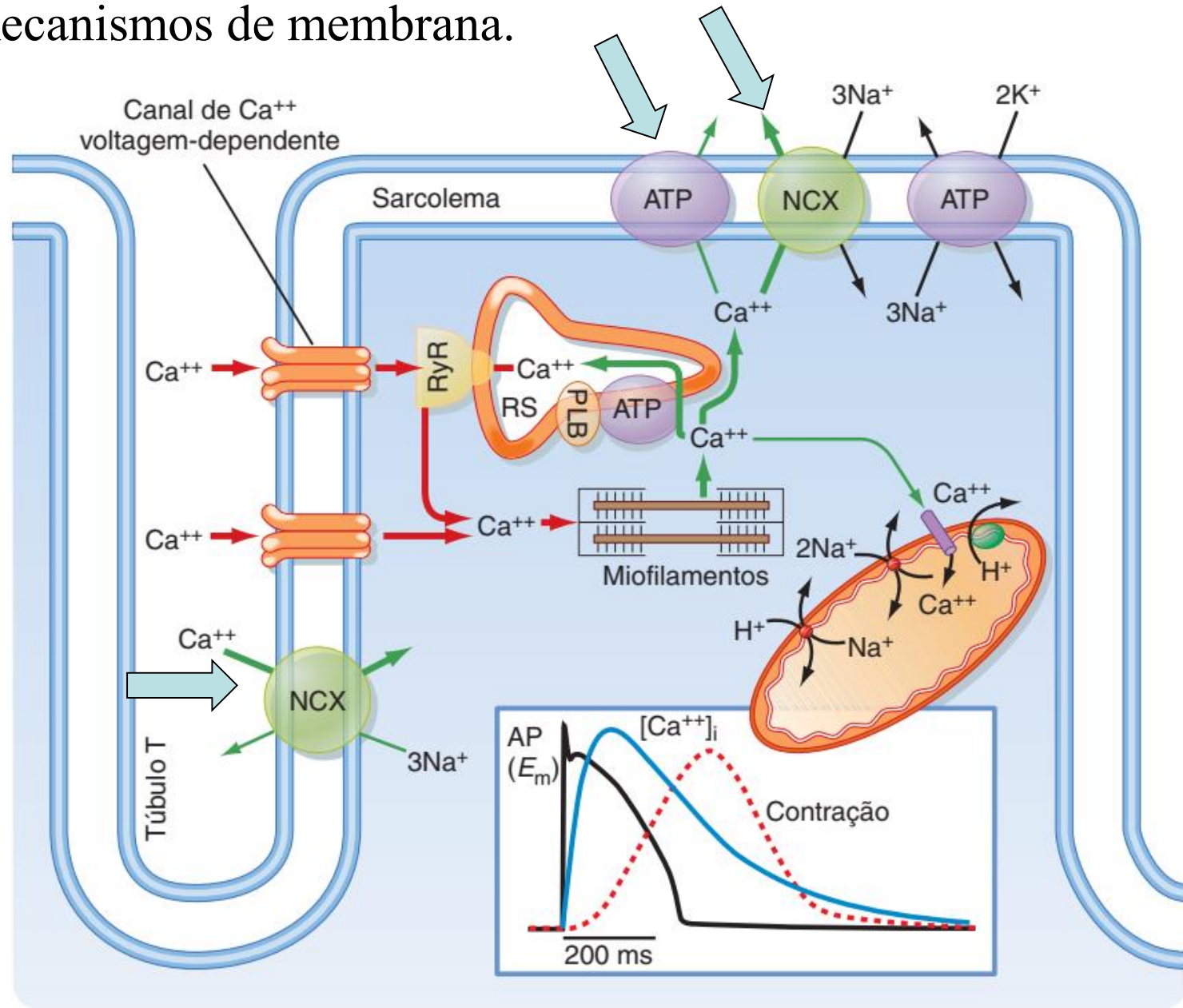
A. Resting



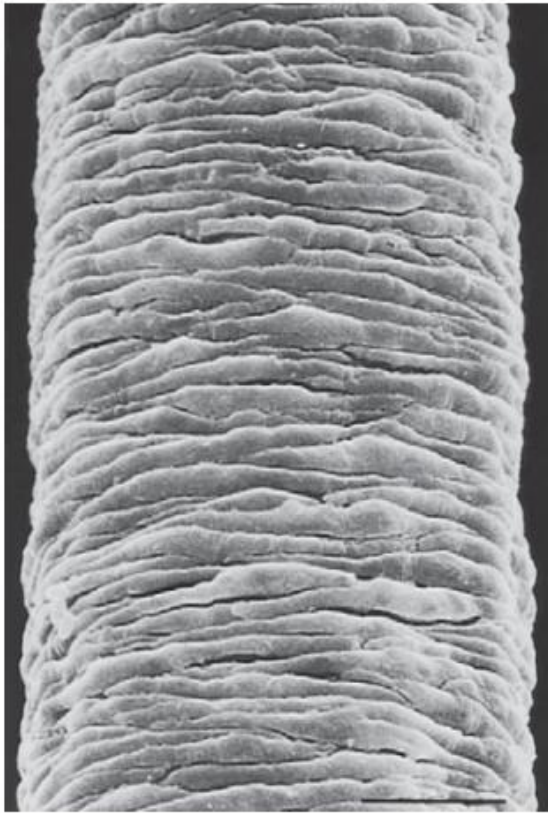
B. Activated



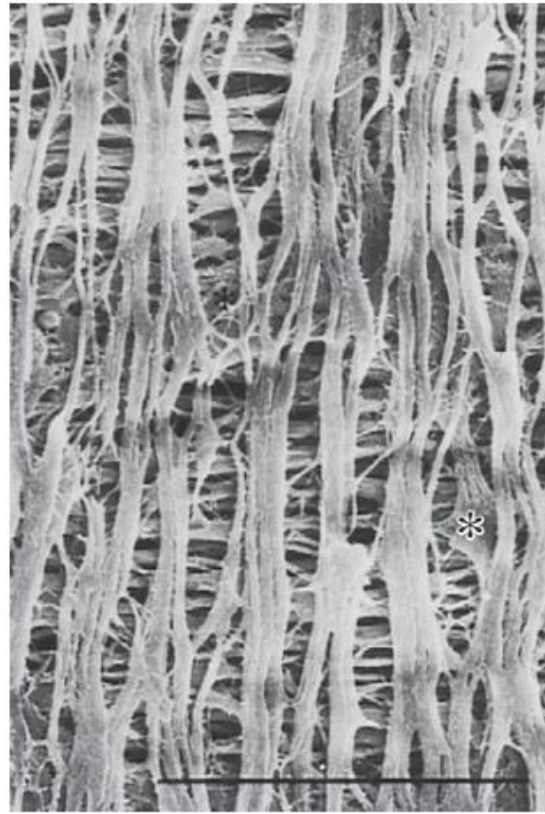
O cálcio no músculo cardíaco é expulso tanto pela SERCA como por mecanismos de membrana.



Músculo liso



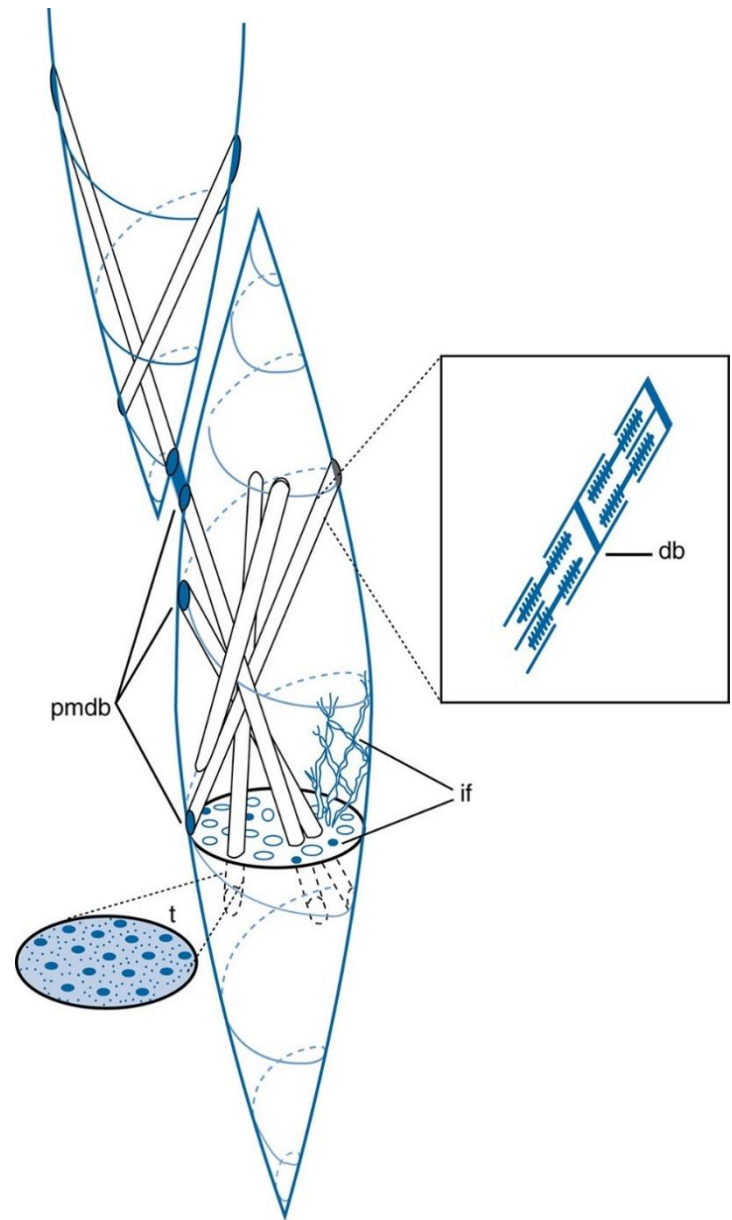
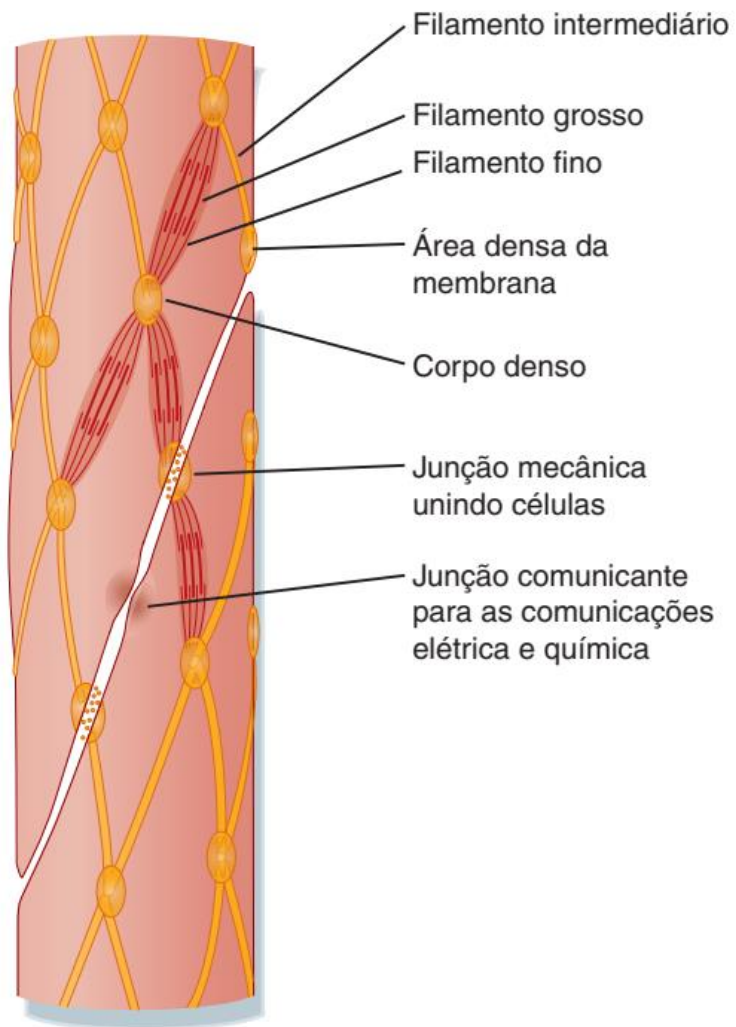
A arteríola



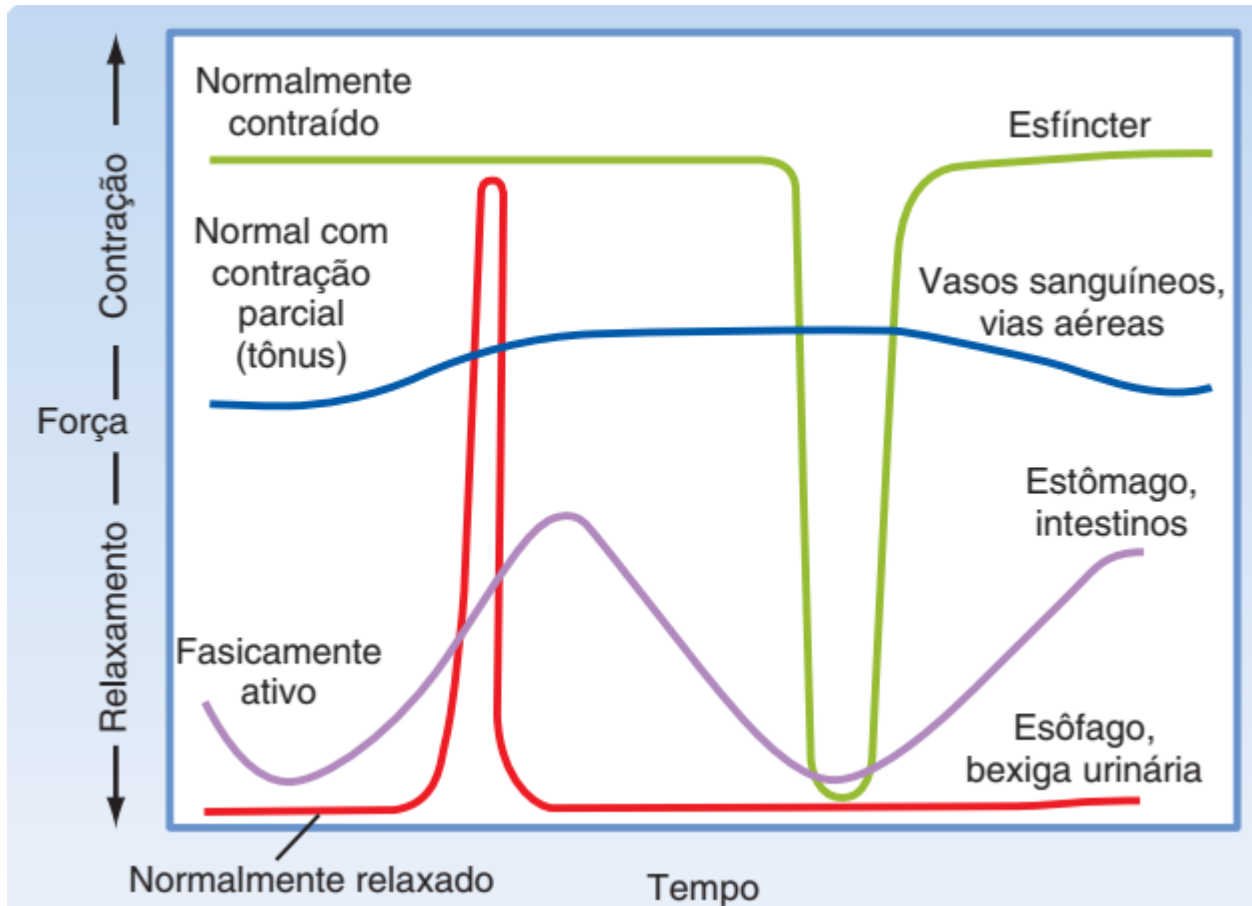
B intestino



C ducto testicular



Tipos de contração de músculos lisos

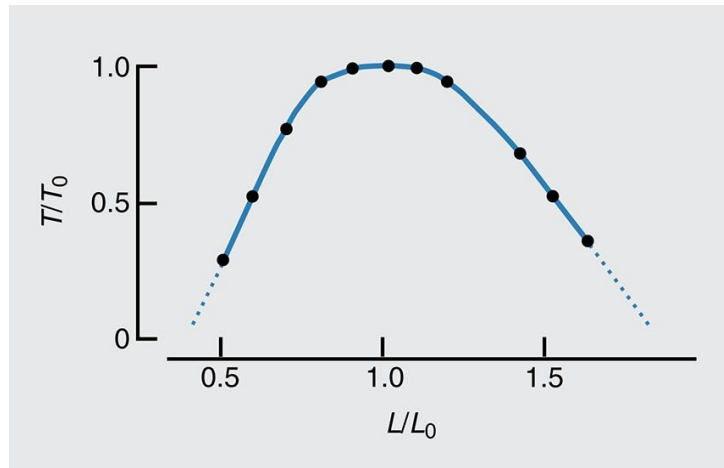


Tônicos
(multiunitários)

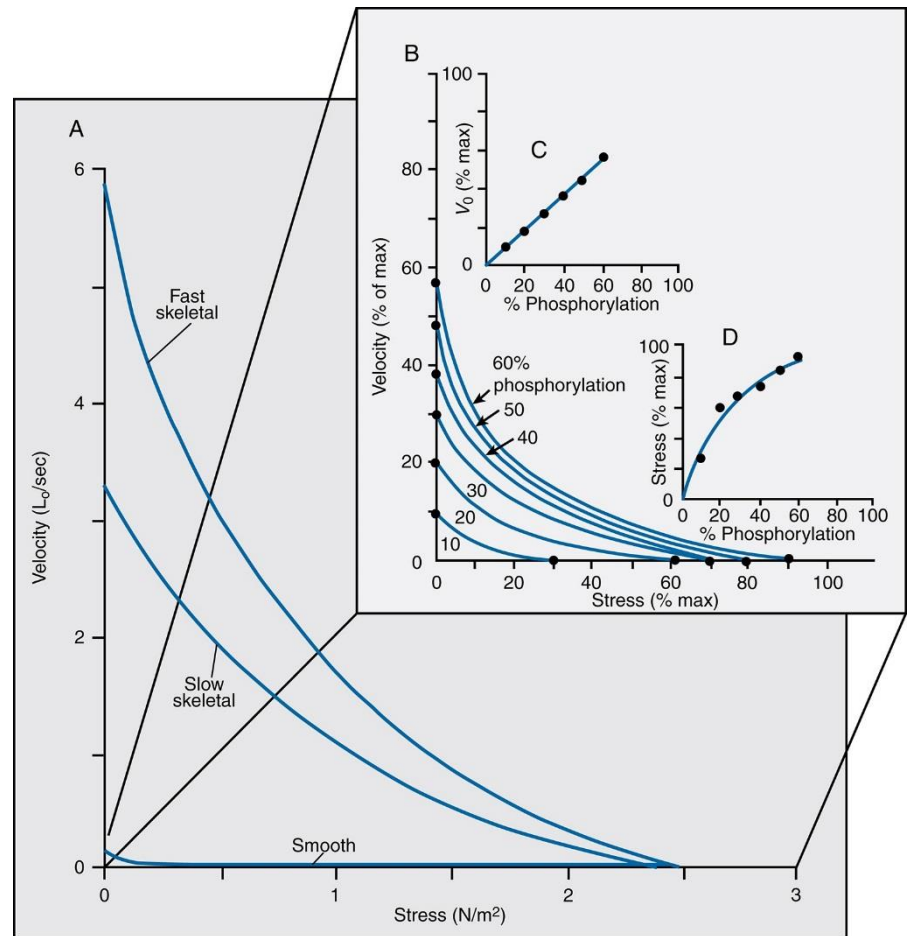
Fásicos
(unitários)

A velocidade de contração do músculo liso é muito inferior a do estriado

isométrica

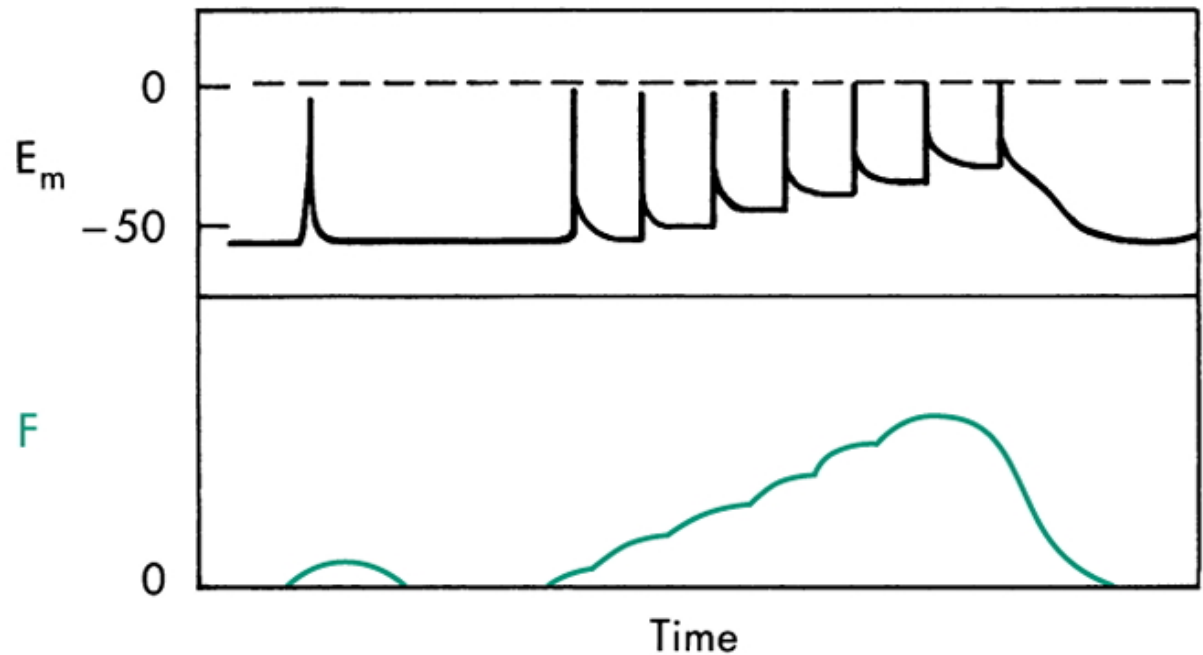


isotômica



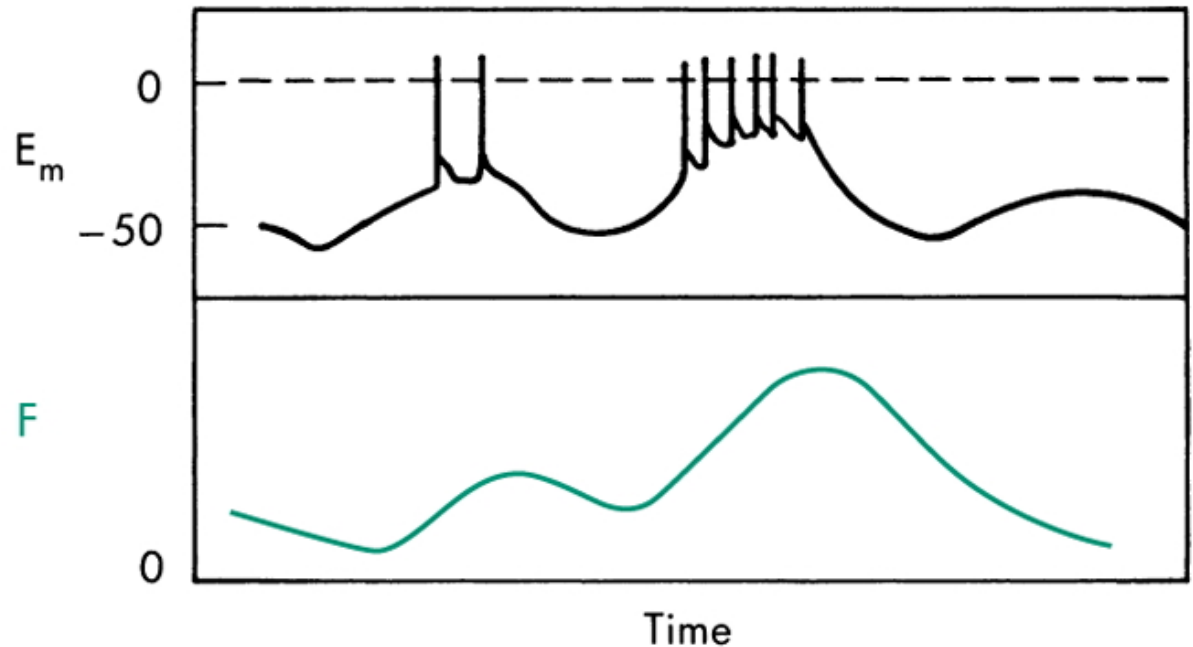
Relação entre o potencial de membrana (E_m) e geração de força (F) (1)

Abalos gerados por **potenciais de ação** característicos de fibras unitárias **fásicas**.



Relação entre o potencial de membrana (E_m) e geração de força (F) (2)

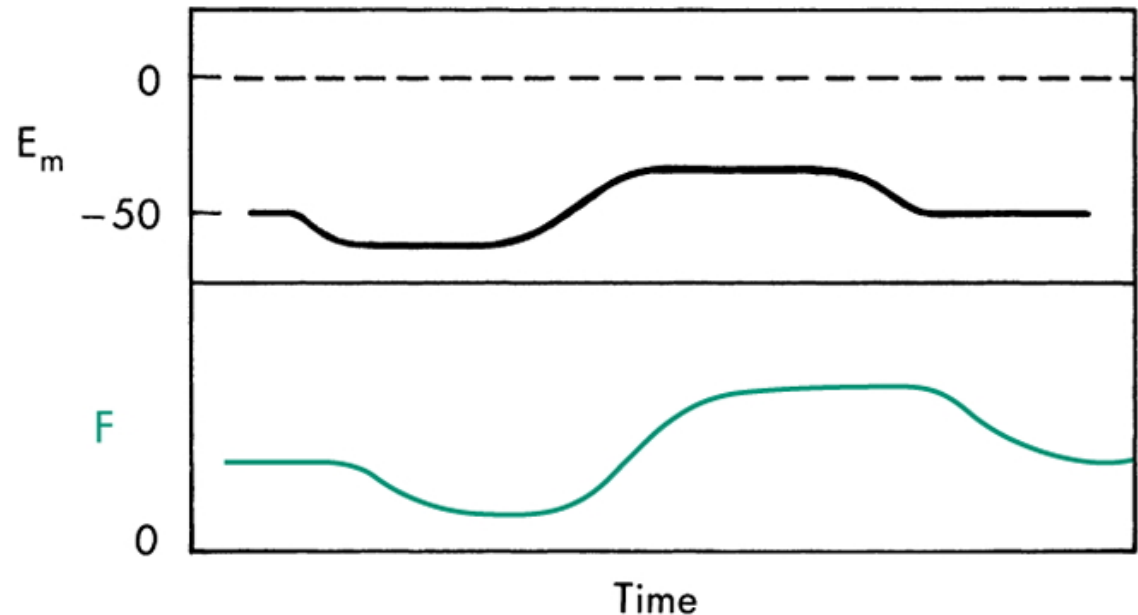
Abalos gerados por **potenciais de ação** gerados por oscilações do potencial da membrana devido a atividade de bombas eletrogênicas (marca-passo intrínseco). **Característico dos músculos unitários do trato GI.**



Relação entre o potencial de membrana (E_m) e geração de força (F) (3)

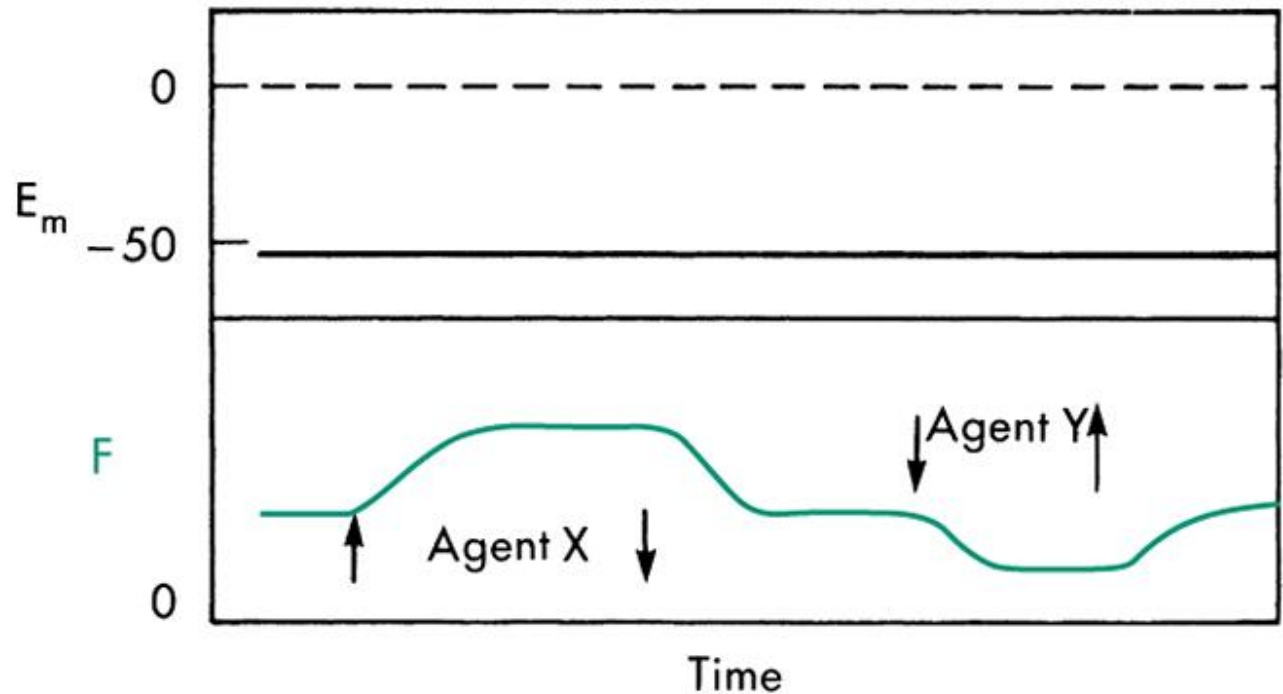
Abalos gerados por por oscilações do potencial da membrana devido a atividade de bombas eletrogênicas.

Característico dos músculos tônicos mulunitários.



Relação entre o potencial de membrana (E_m) e geração de força (F) (4)

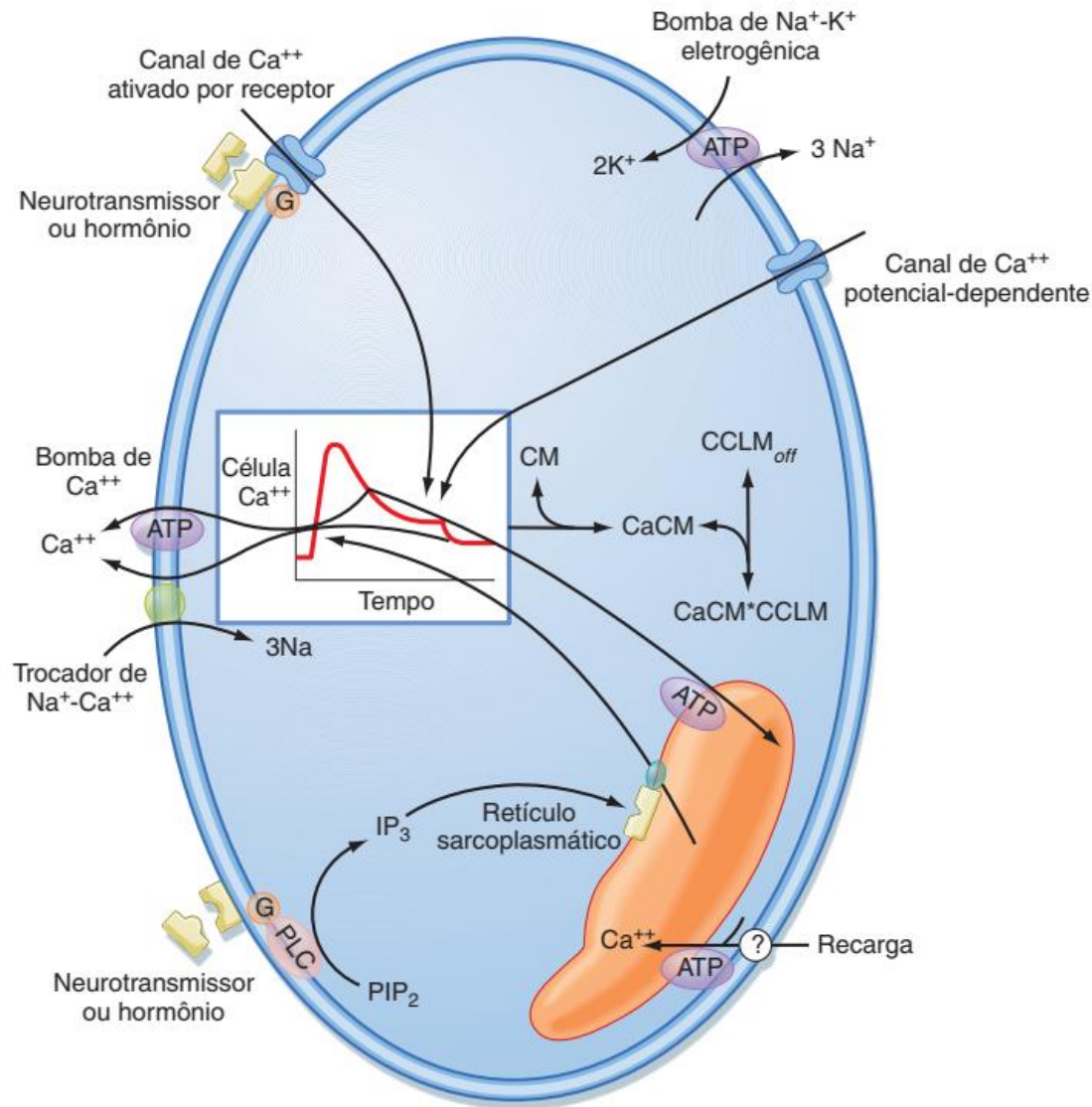
Abalos gerados por **acoplamento farmacomecânico** sem alterações no potencial da membrana



Copyright © 2004, Elsevier, Inc. All rights reserved.

NE, ACh, serotonina, histamina, NO, vasopressina, angiotensina, e oxitocina

Ca mioplasmático no músculo liso

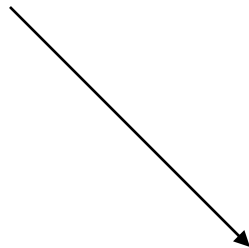


O Acoplamento no músculo liso é diferente do músculo estriado

Ca^{++} + calmodulina (CaCM)



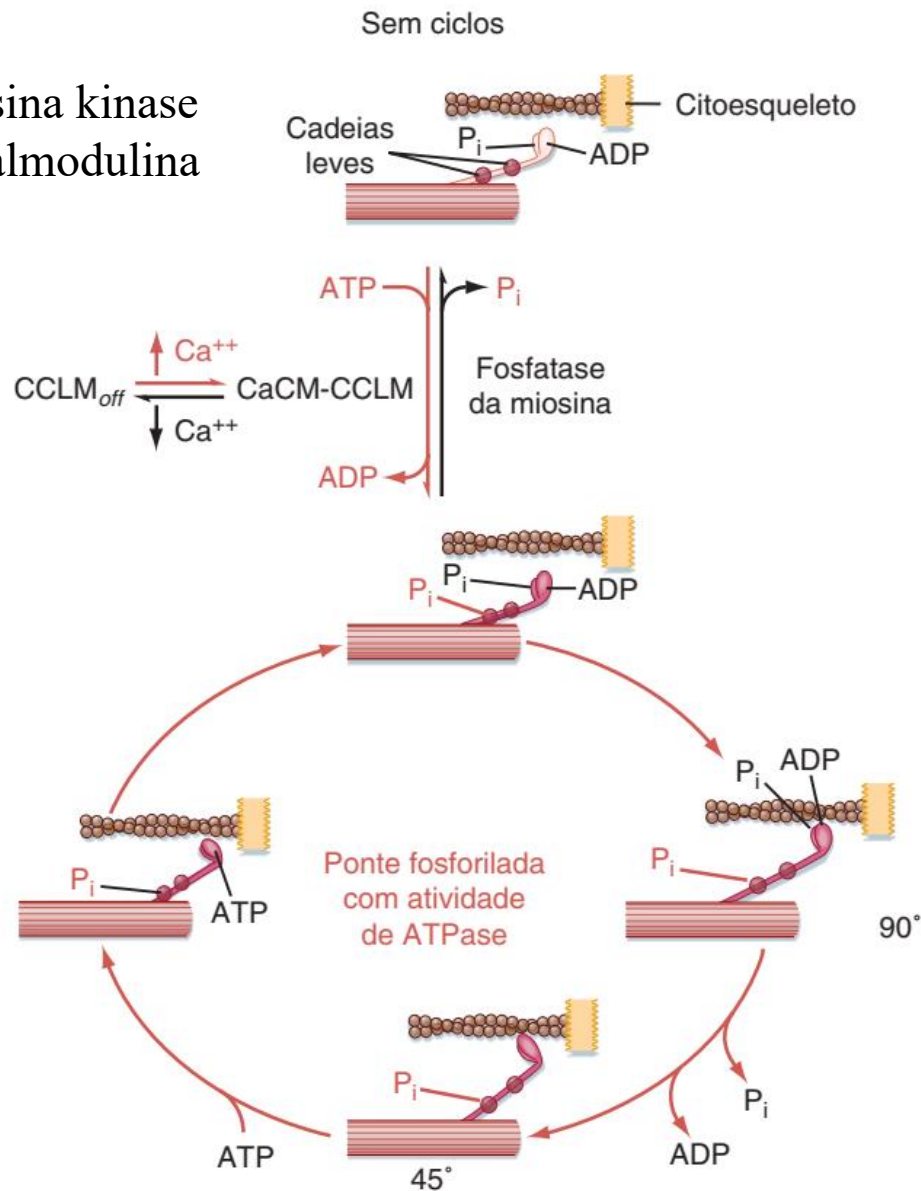
Ativa a miosina quinase



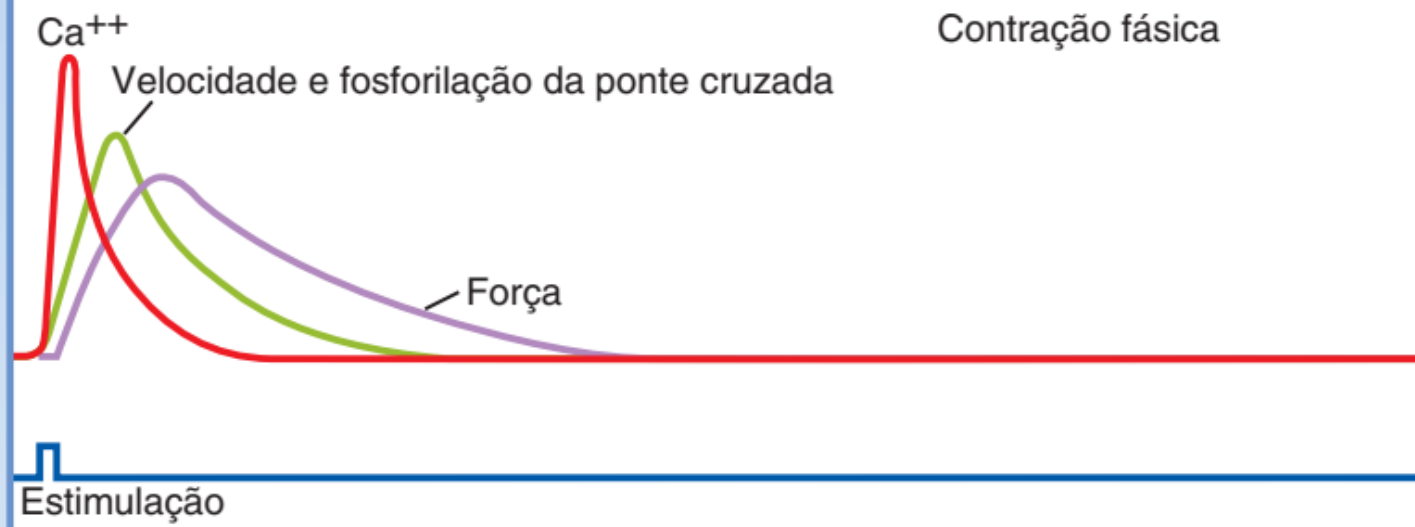
Interação miosina-actina

Contração do músculo liso

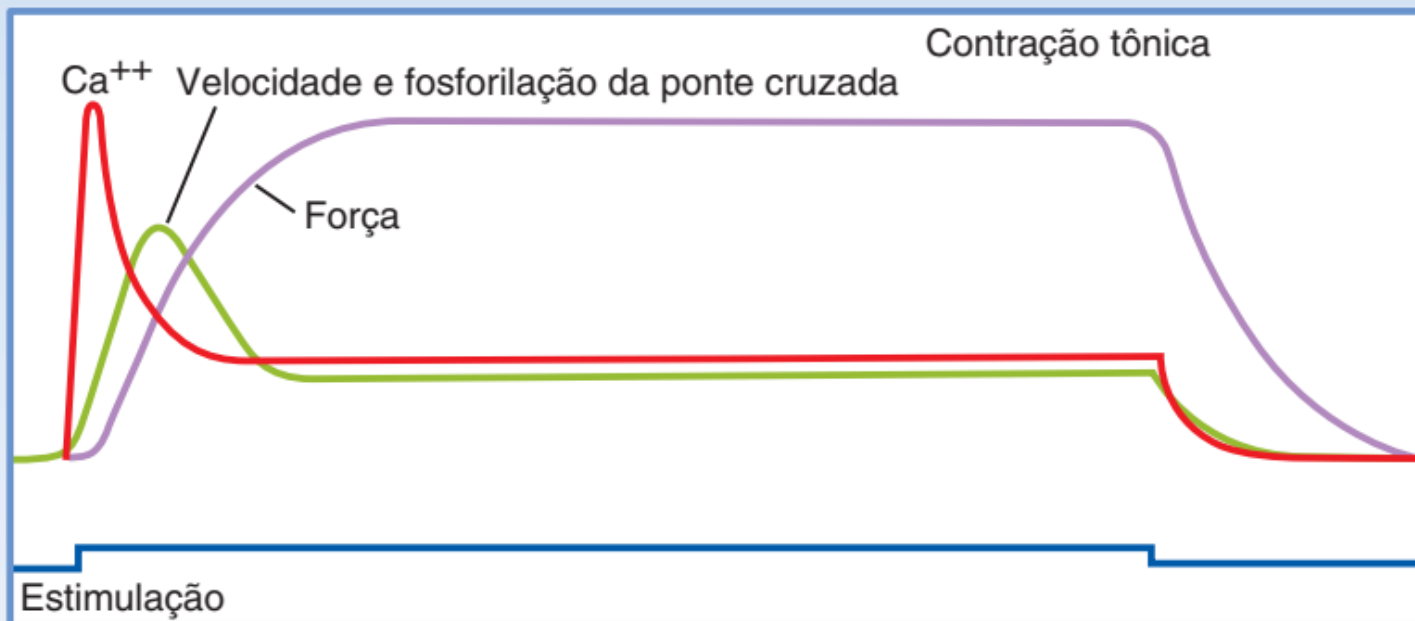
MLCK = miosina kinase
CaCm = Ca/calmodulina



- A miosina fosforilada se liga a actina.
- A miosina fosfatase desfosforila a miosina terminando o acoplamento.

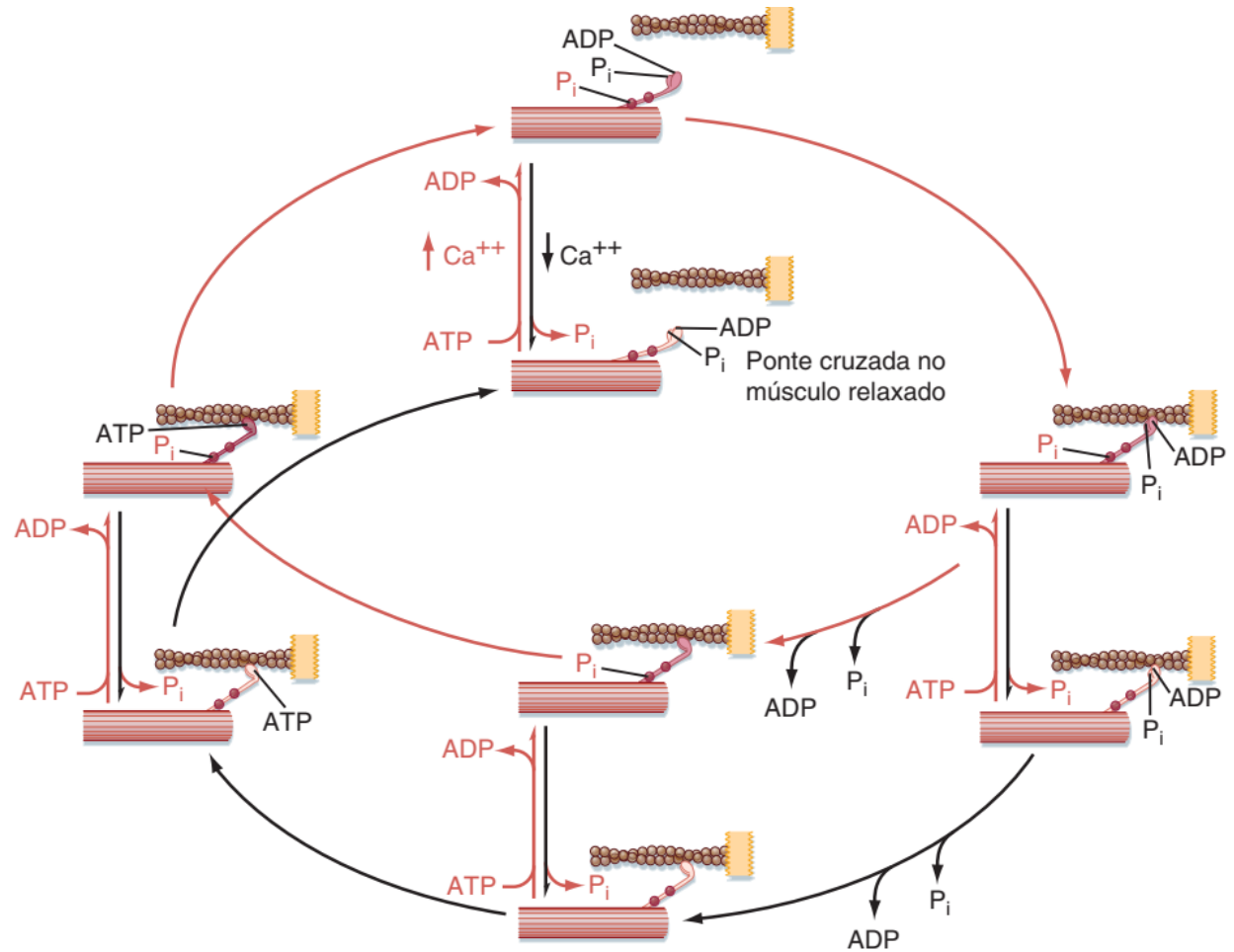


A



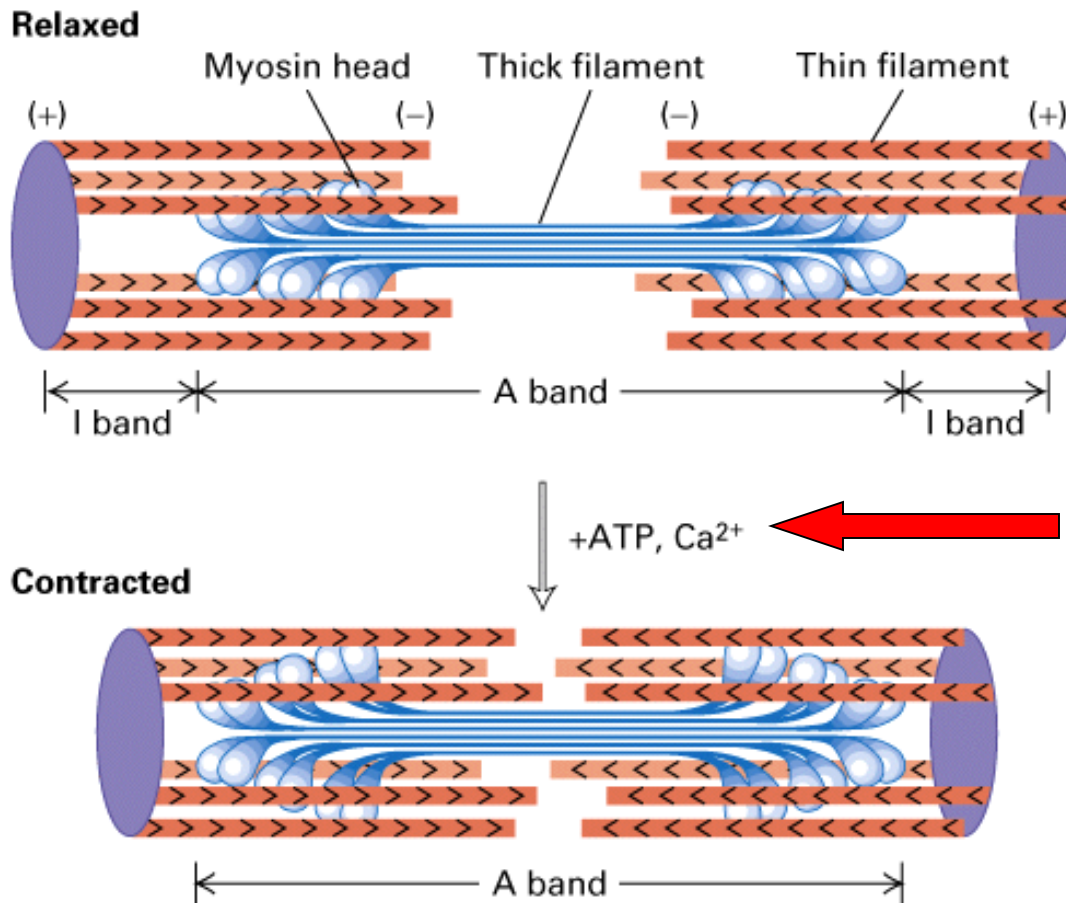
B

O Músculo liso pode manter uma contração forte mesmo com níveis basais baixos de cálcio -**contração tônica**



Contração do sarcômero

1. Despolarização da membrana pós-sináptica, sarcolema e túbulos T
2. Mobilização de Ca^{2+}
3. Ação do Ca^{2+} nos mecanismos regulatórios miofibrilares

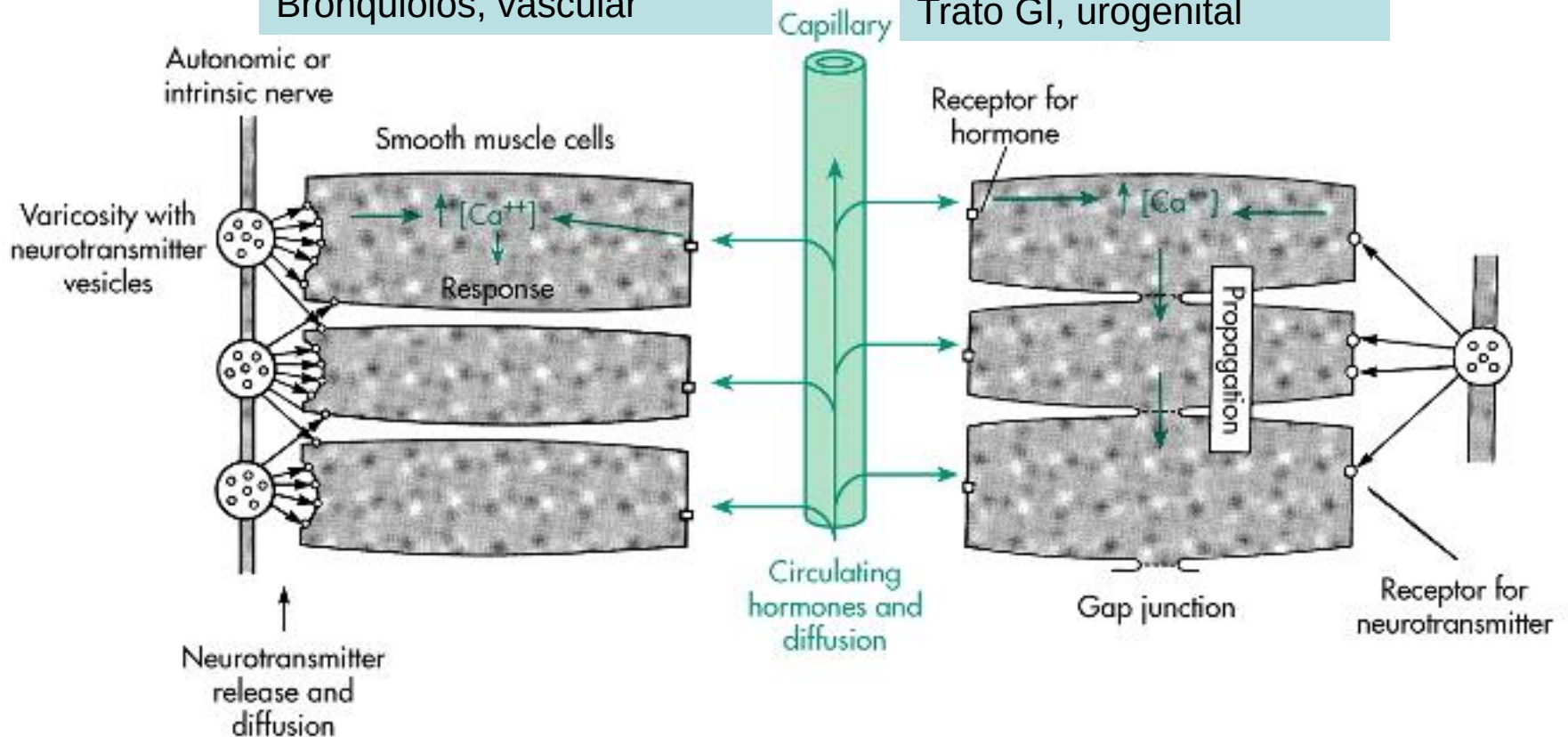


Multiunitários (tônicos)

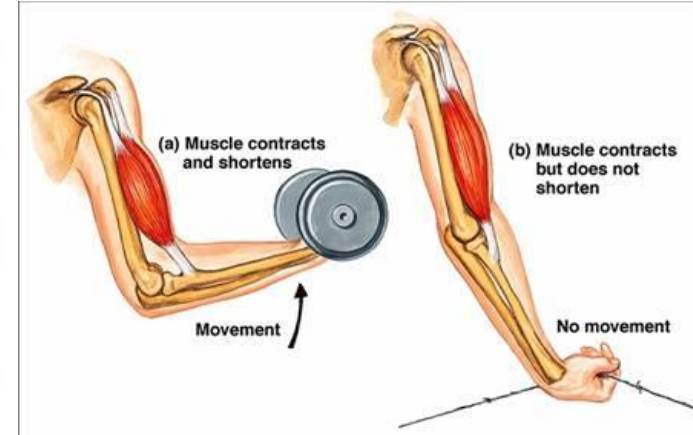
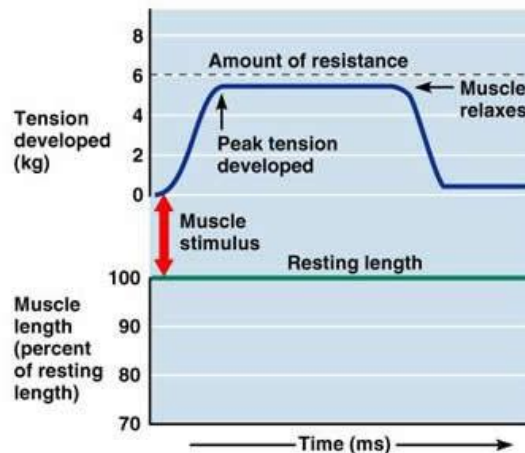
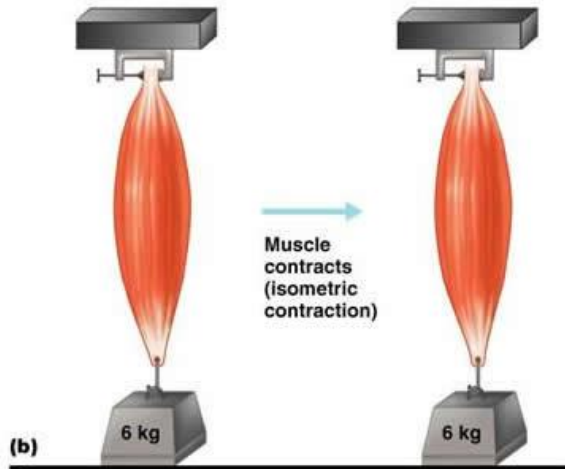
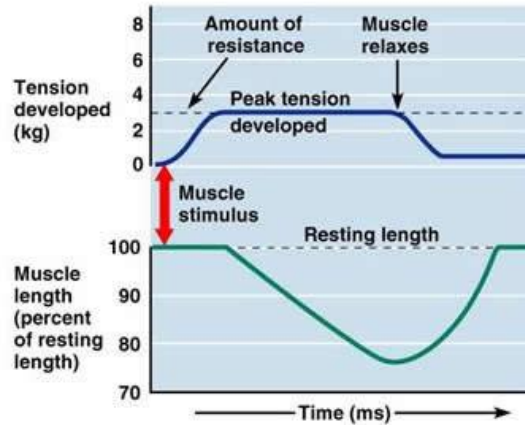
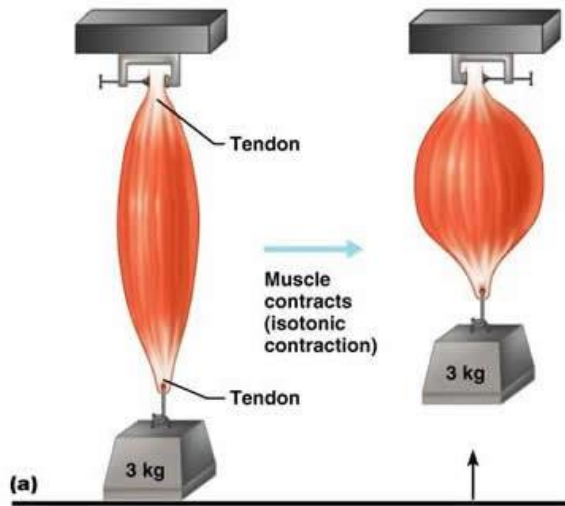
Bronquiolos, vascular

Unitários (fásicos)

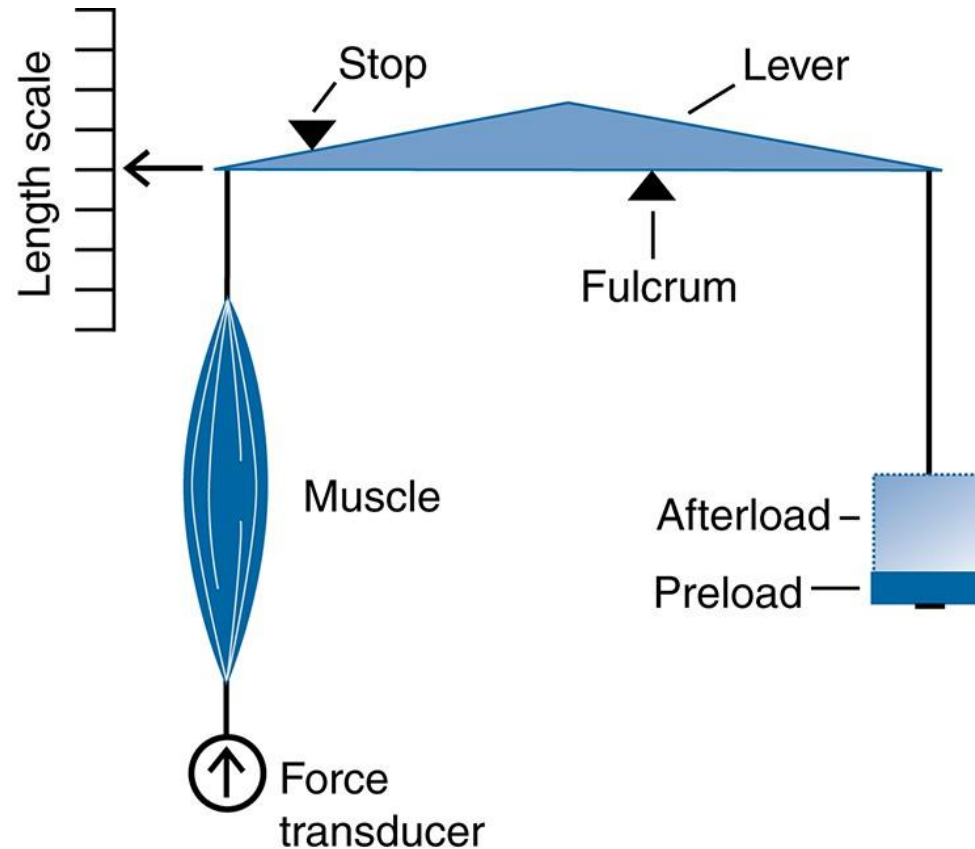
Trato GI, urogenital



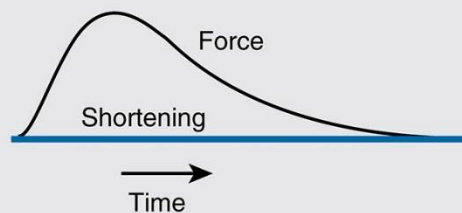
Contração isométrica e isotônica



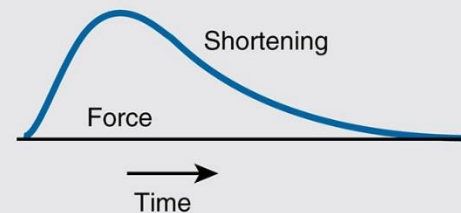
Medindo a relação entre força e comprimento



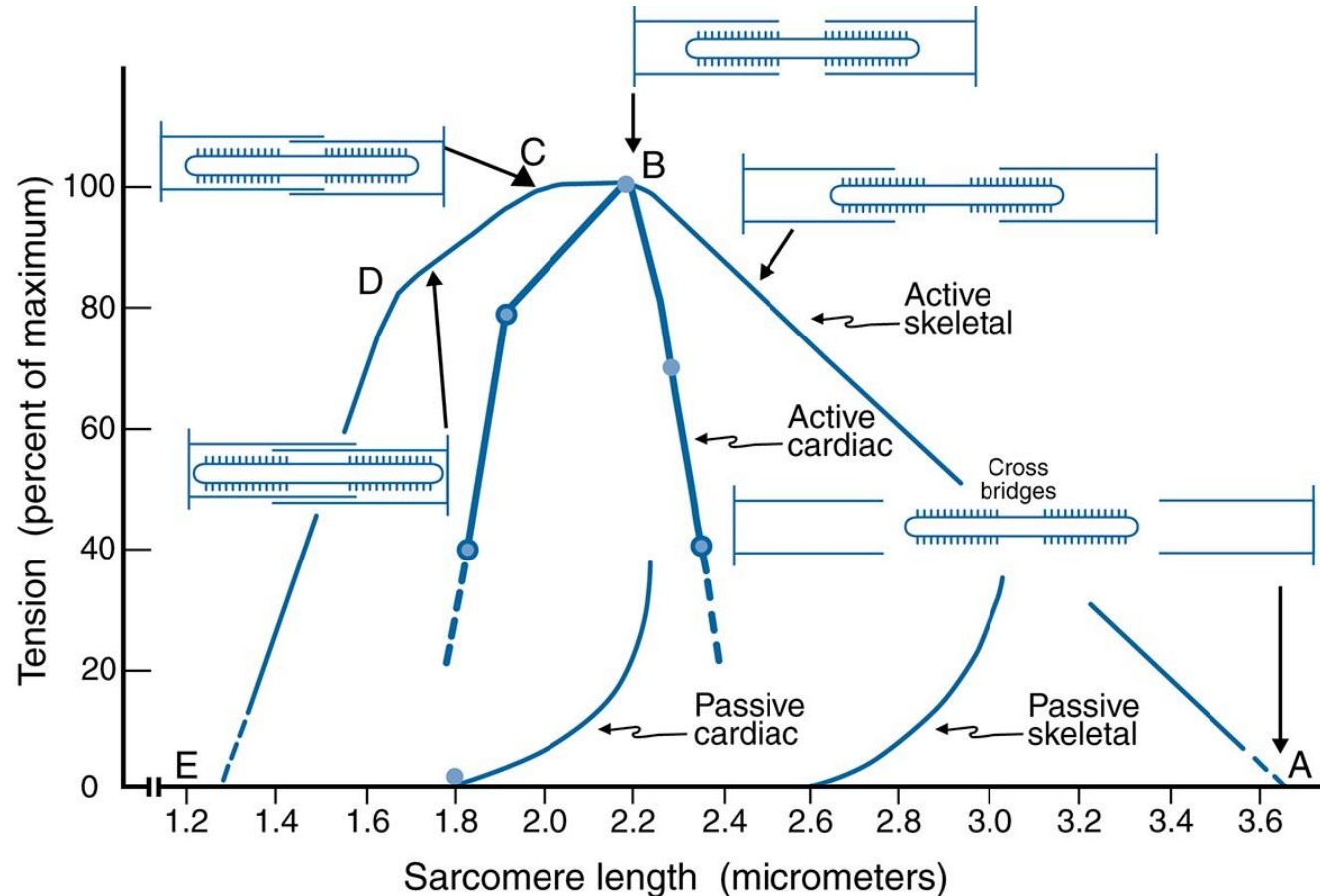
A. Isometric



B. Isotonic



A força de contração isométrica depende da quantidade de sobreposição entre os filamentos espessos e finos



Tensão passiva = força necessária para esticar o músculo relaxado

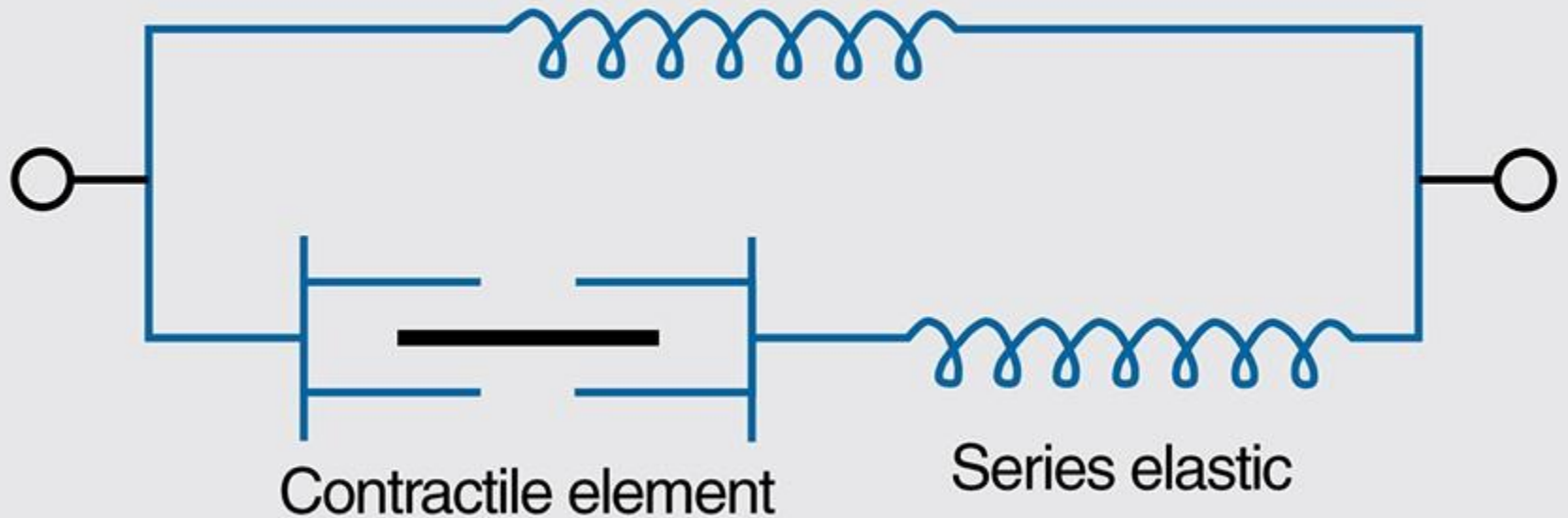
Tensão total = tensão isométrica máxima de um músculo em determinado comprimento

Tensão ativa = diferença entre a tensão total do músculo contraído e a tensão passiva

Representação mecânica do músculo

Matriz extracelular, sarcolema vizinhos, citoesqueleto

Parallel elastic



tendões

O cálcio no músculo cardíaco é expulso tanto pela SERCA como por mecanismos de membrana.

