

## METABOLISMO MUSCULAR

# Tópicos da aula

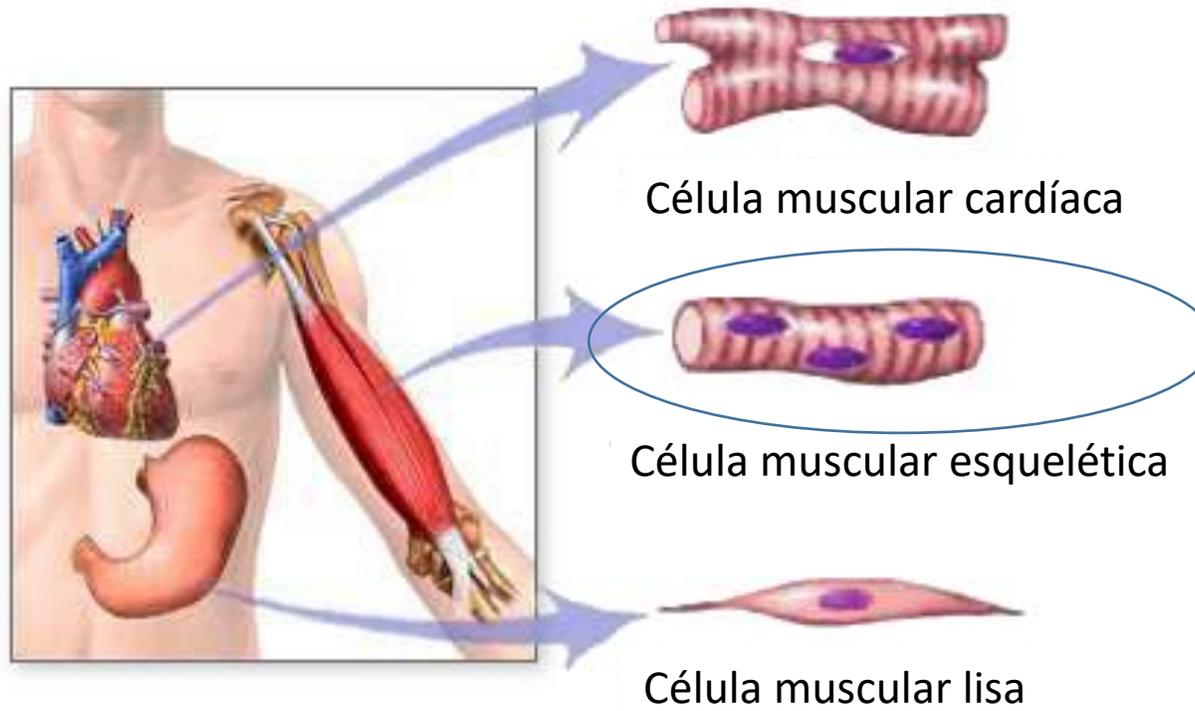
1. Função e estrutura do músculo
2. Mecanismo e regulação da contração muscular
3. Metabolismo muscular no exercício

# Função do Músculo

Músculos geram força contrátil necessária para diversos processos fisiológicos como:

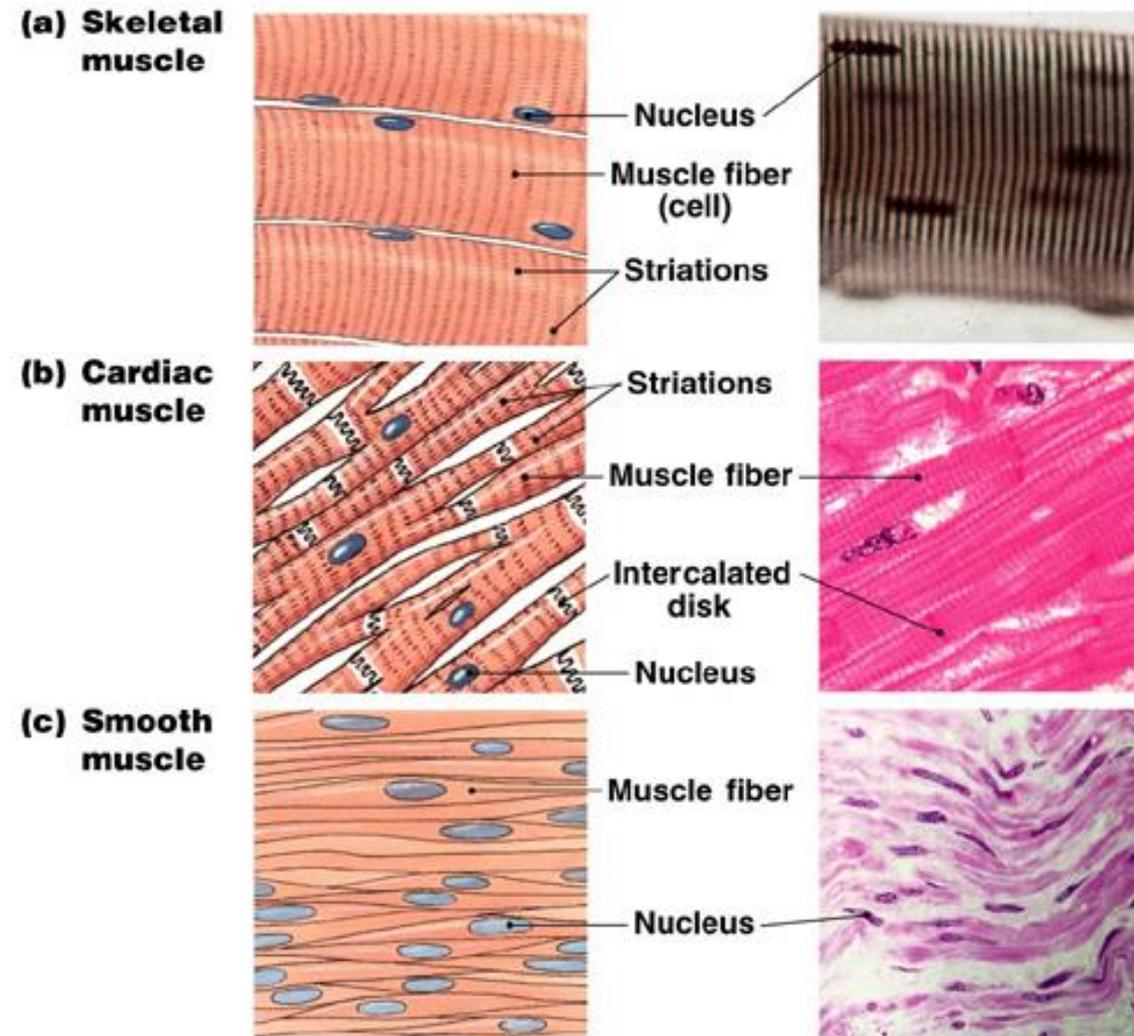
- Locomoção
- Função Cardiovascular
- Digestão (movimentos peristálticos)
- Excreção glandular
- Postura
- etc

## Tipos de tejidos musculares



ADAM.

# Estrutura do Musculo



## Tipos de fibras musculares:

*Músculo liso:* este tipo contrai em resposta a impulsos nervosos de uma parte do sistema nervoso não controlado pela vontade. Como exemplo podemos citar o funcionamento do aparelho circulatório, cujo funcionamento não causa percepção consciente.

*Músculo cardíaco:* o tecido muscular cardíaco se assemelha ao músculo liso por serem as suas contrações influenciadas pela parte do sistema nervoso relacionada com funções mais automáticas e involuntárias. Mas o músculo cardíaco tem a capacidade inerente de iniciar seu próprio impulso de contração, independentemente do sistema nervoso.

*Músculo esquelético:* os órgãos anatômicos chamados músculos estão sob controle da vontade, embora sua função possa tornar-se semi-automática com a repetição e com o treino. São estes músculos que realizam os movimentos voluntários do corpo humano.

Fibras de Contração Lenta: as fibras CL possuem características contráteis de caráter lento, ou seja, se encurtam mais lentamente. Metabolicamente, são dotadas de muitas mitocôndrias (organelas responsáveis pelo metabolismo aeróbio), enzimas aeróbias e capilares sanguíneos (micro-vasos sanguíneos que facilitam a perfusão de oxigênio pelos músculos). Por isto, são dotadas de uma alta capacidade para metabolismo oxidativo.

Fibras de Contração Rápida: as fibras CR podem ser subdivididas em dois subtipos: fibras CR tipo A (IIA) e fibras CR tipo B (IIB). Fibras IIA possuem características contráteis rápidas, ou seja, se contraem rapidamente (40-90 milissegundos) mas são dotadas de características metabólicas semelhantes às fibras CL. Possuem uma capacidade oxidativa razoável, inferior à CL mas que pode aumentar consideravelmente. No entanto, seu verdadeiro potencial está no metabolismo anaeróbio de média duração (1-3 minutos). As fibras IIA são capazes de gerar energia independentemente da presença de oxigênio, produzindo como subproduto de seu trabalho o ácido láctico. Fibras IIB são chamadas de verdadeiras fibras de contração rápida pois sua velocidade de contração é bastante rápida (40-90 milissegundos) e suas propriedades metabólicas possuem um baixo caráter oxidativo e um alto potencial para o fornecimento de energia de curta (1-50 segundos) e média (1-3 minutos) duração.

# Fibras do musculo esquelatico

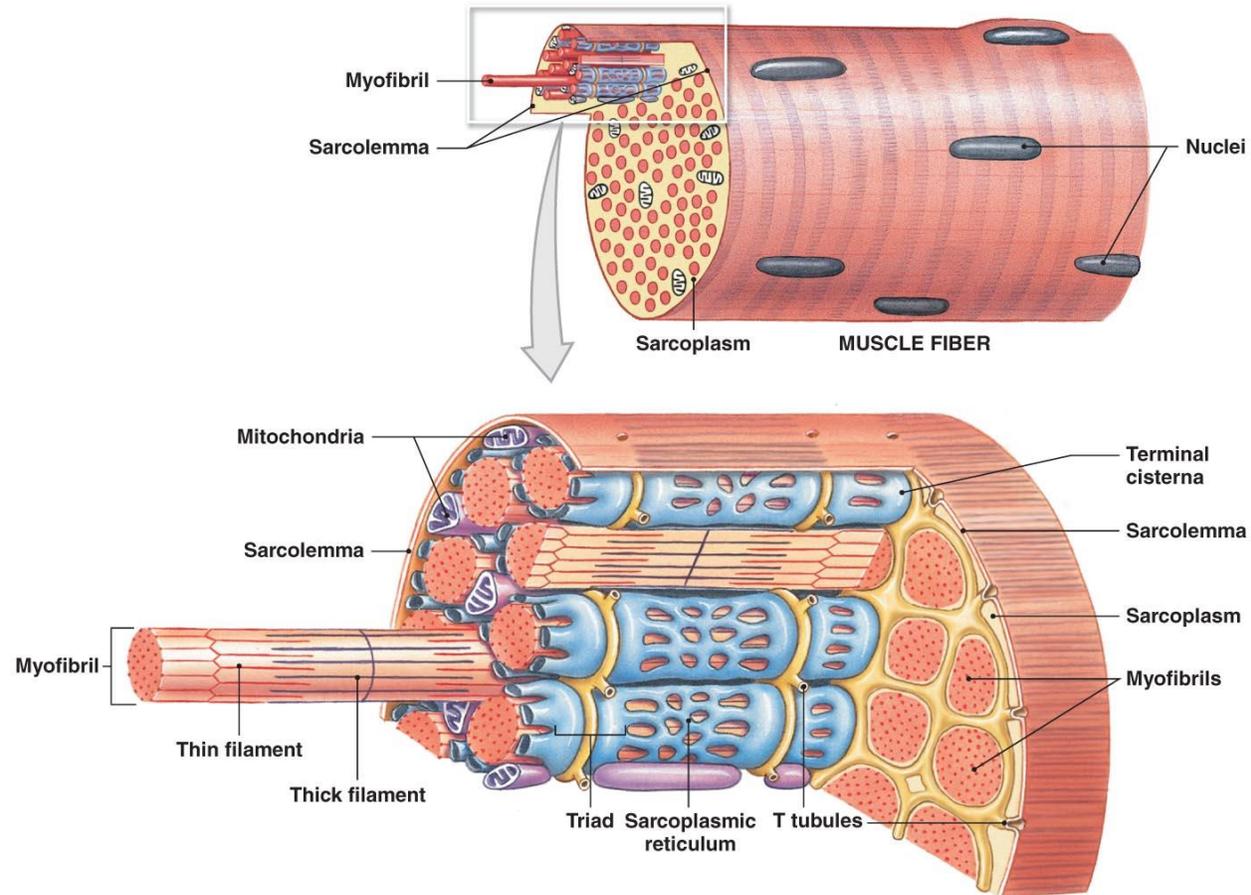


Figure 10–3 The Structure of a Skeletal Muscle Fiber.

# Fibras do musculo esquelatico

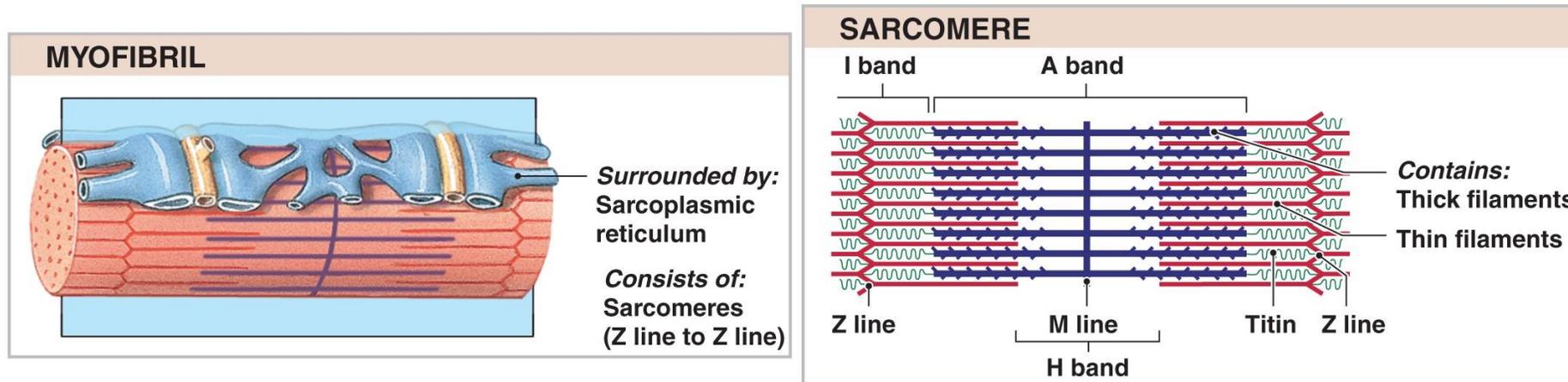


Figure 10–6 Levels of Functional Organization in a Skeletal Muscle.

# Estruturo do sarcomero

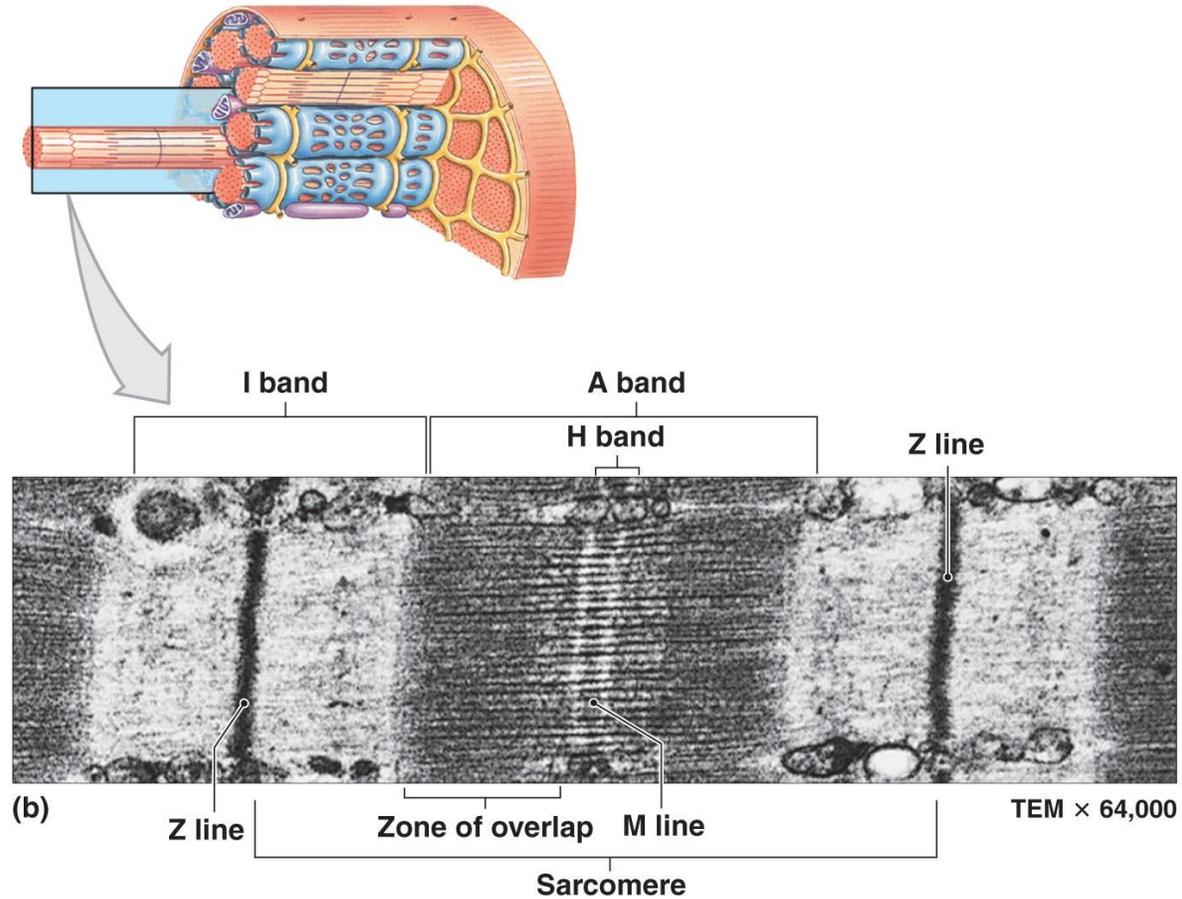
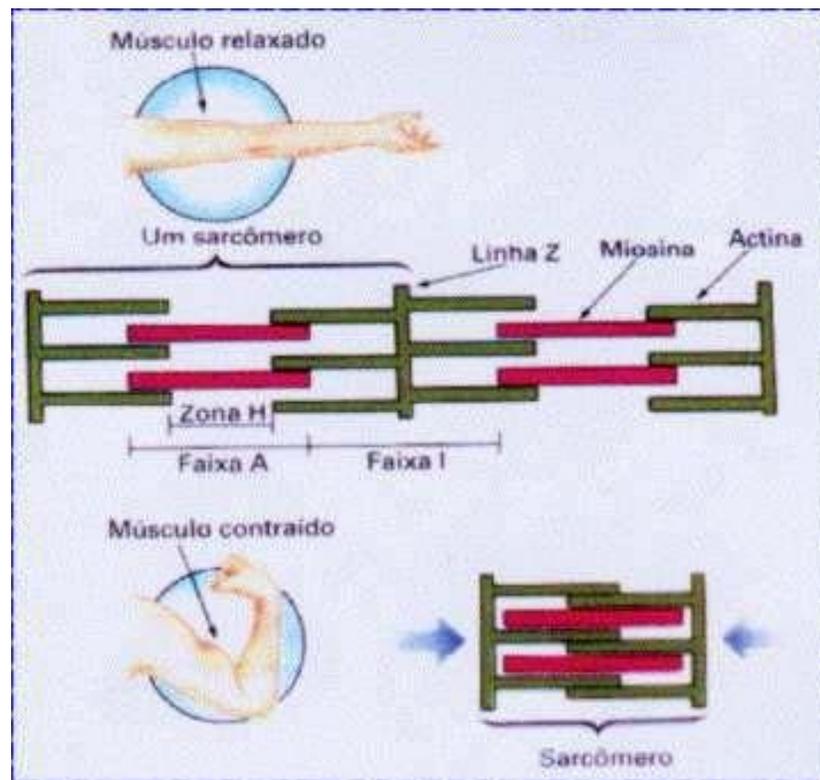


Figure 10–4b Sarcomere Structure.

## Contração muscular



# Miofibrilas: Local de contração

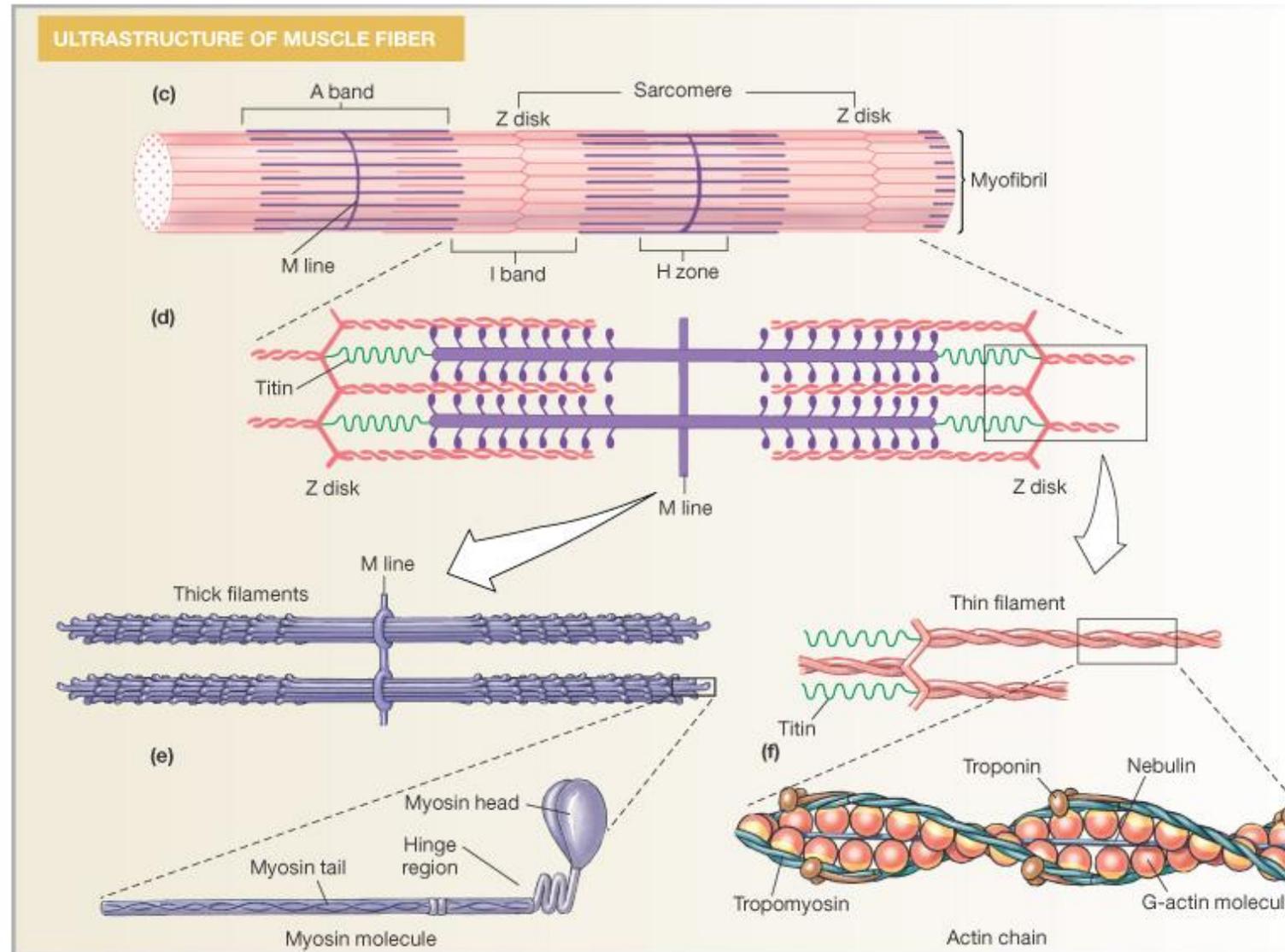


Figure 12-3c-f: ANATOMY SUMMARY: Skeletal Muscle

# Fibras do Musculo esqueletico

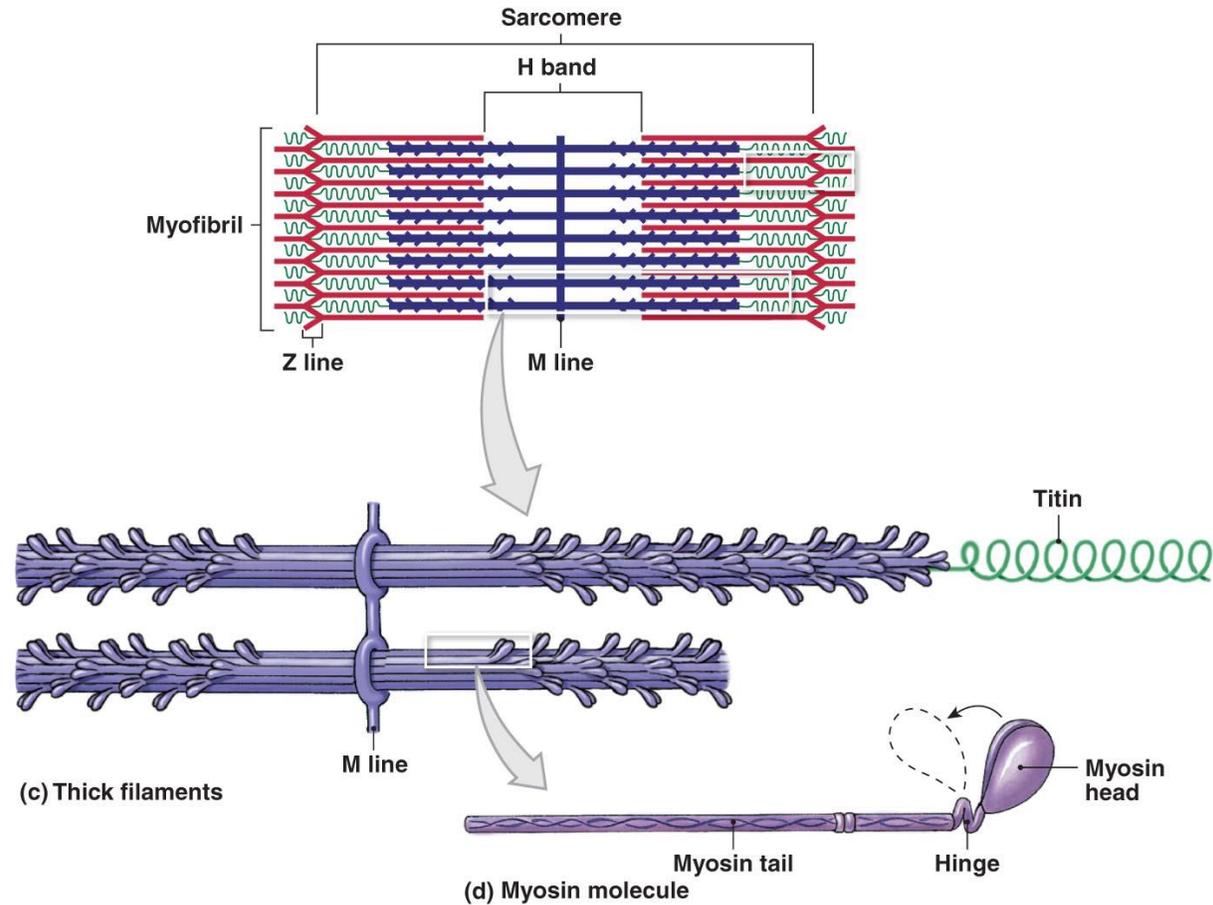


Figure 10–7c, d Thick and Thin Filaments.

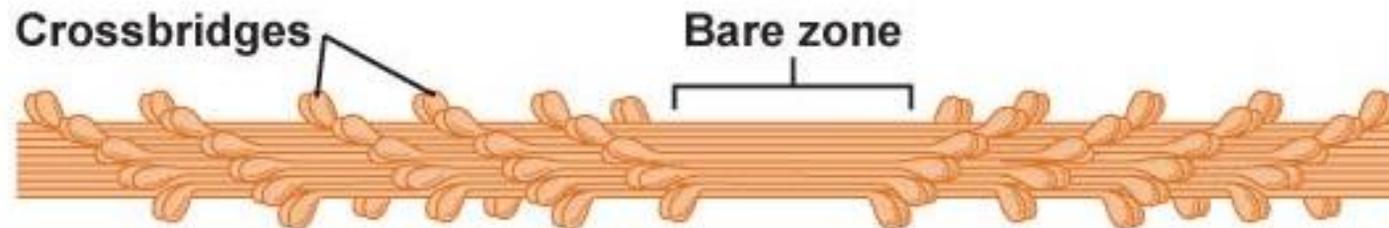
# Filamento espesso



**(a) Myosin molecule**

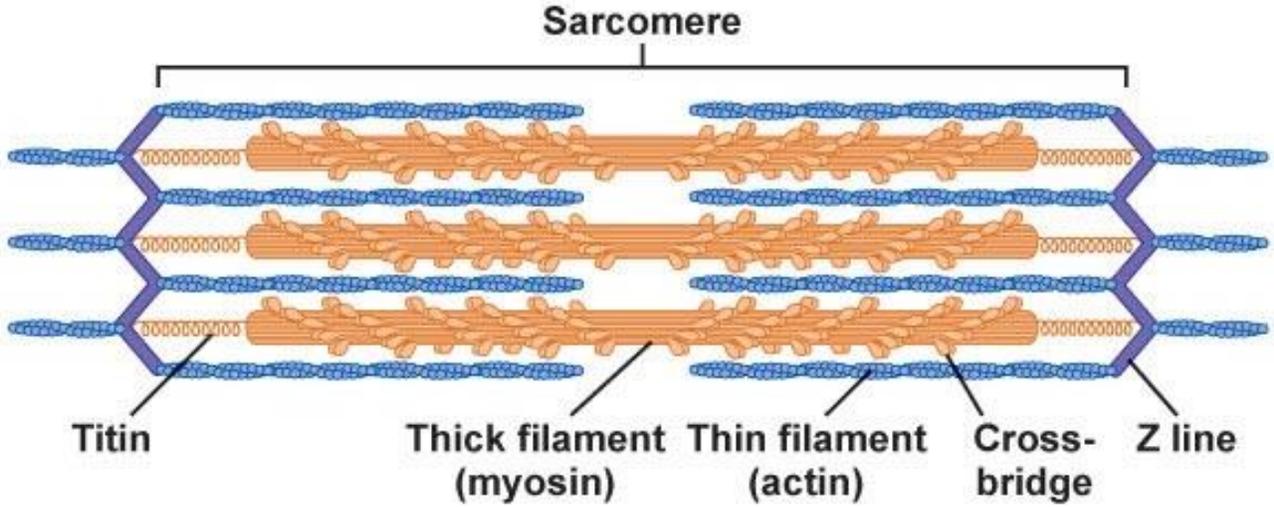


**(b) Two myosin molecules bound at their tail ends**

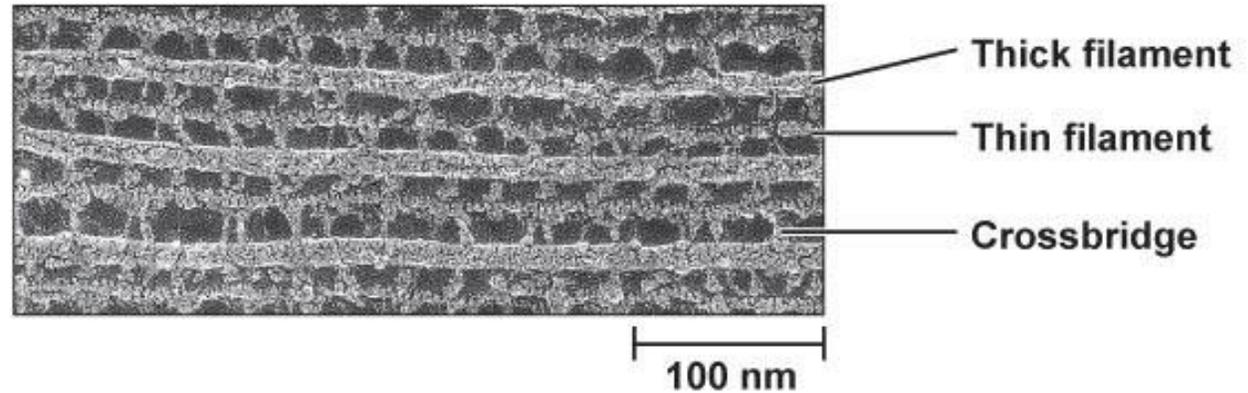


**(c) Portion of thick filament**

# Filamento espesso



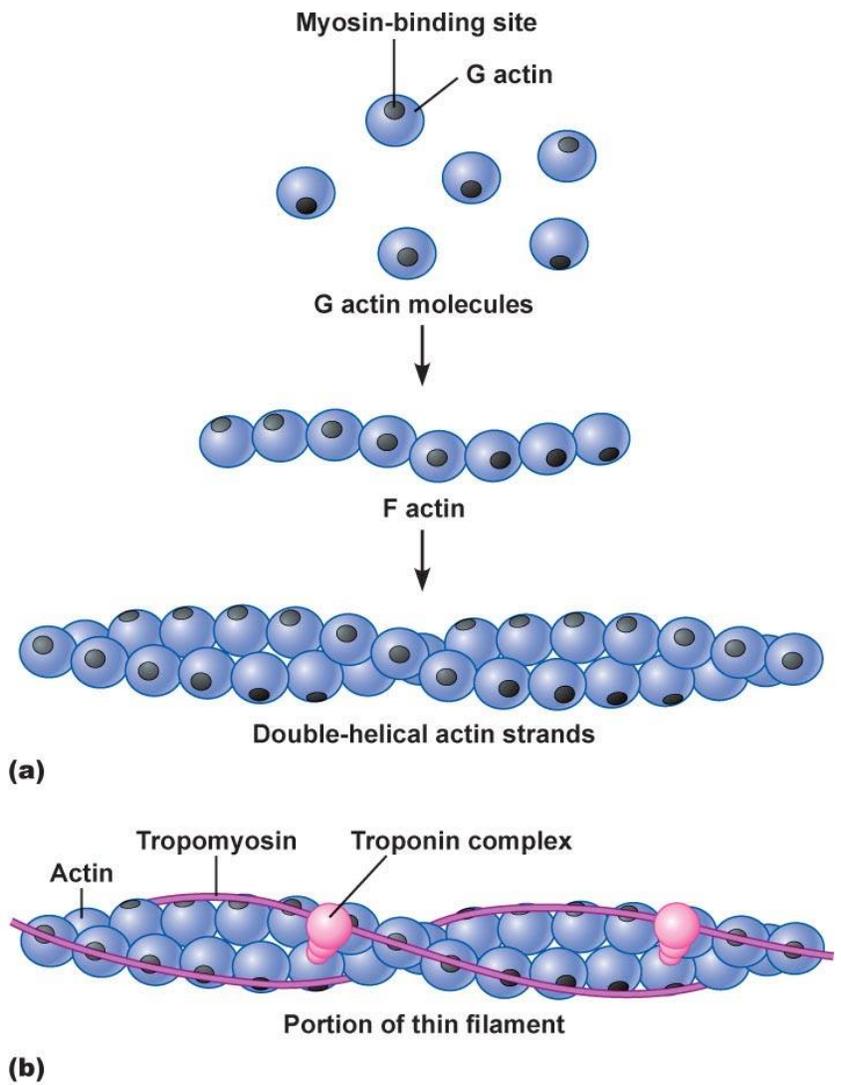
**(d) Sarcomere**



**(e) Electron micrograph of portion of sarcomere**

Copyri

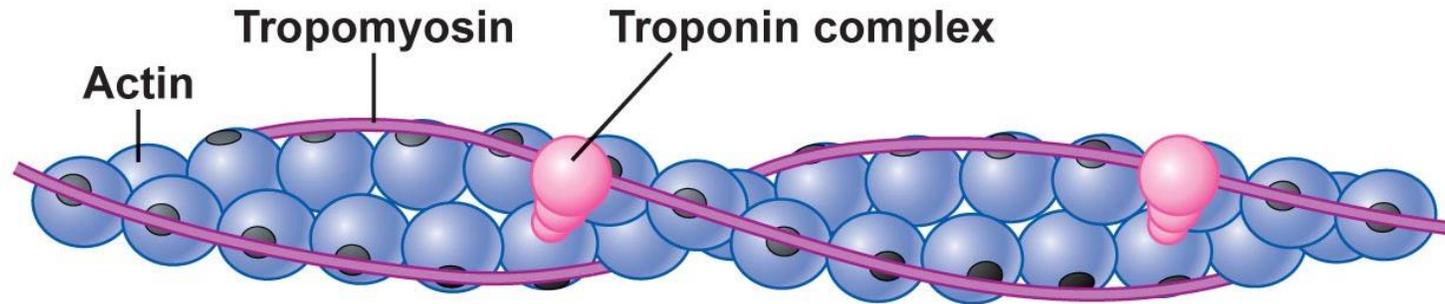
# Miofilamento Fino



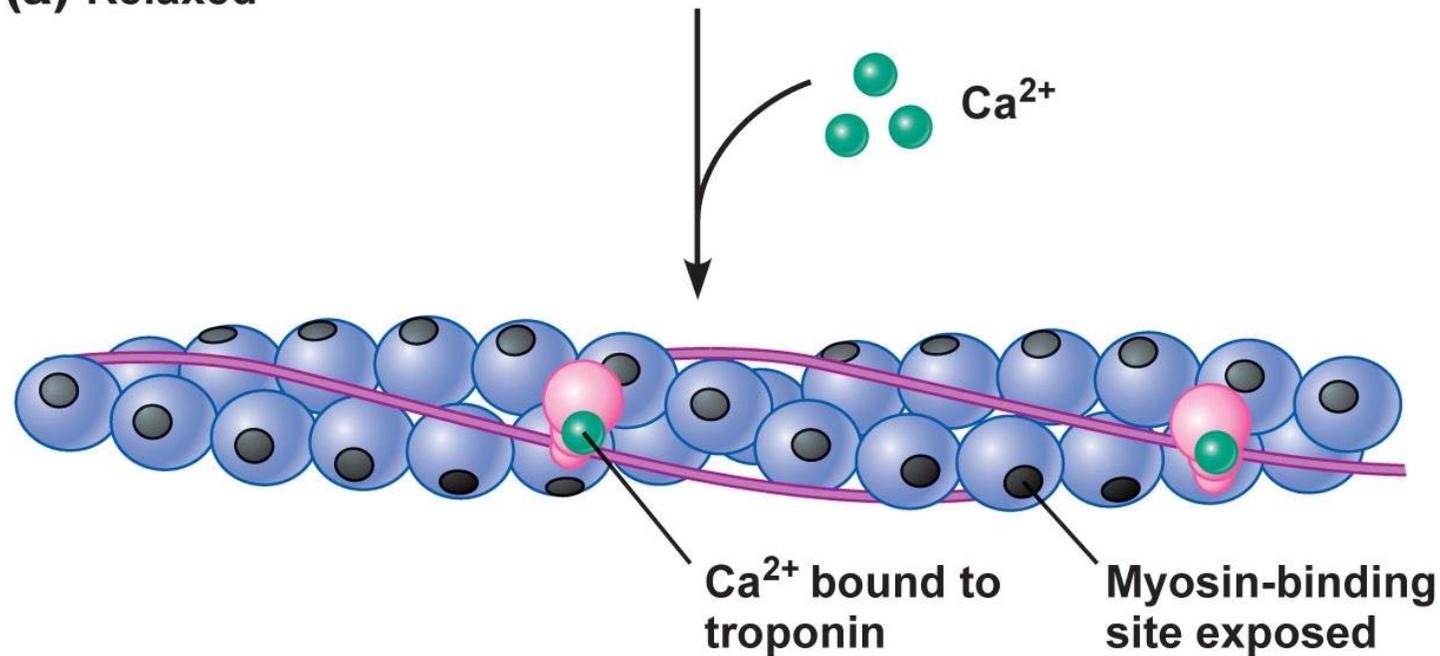
Copyright © 2011 Pears

Figure 12.4

# Ações de troponina e tropomiosina



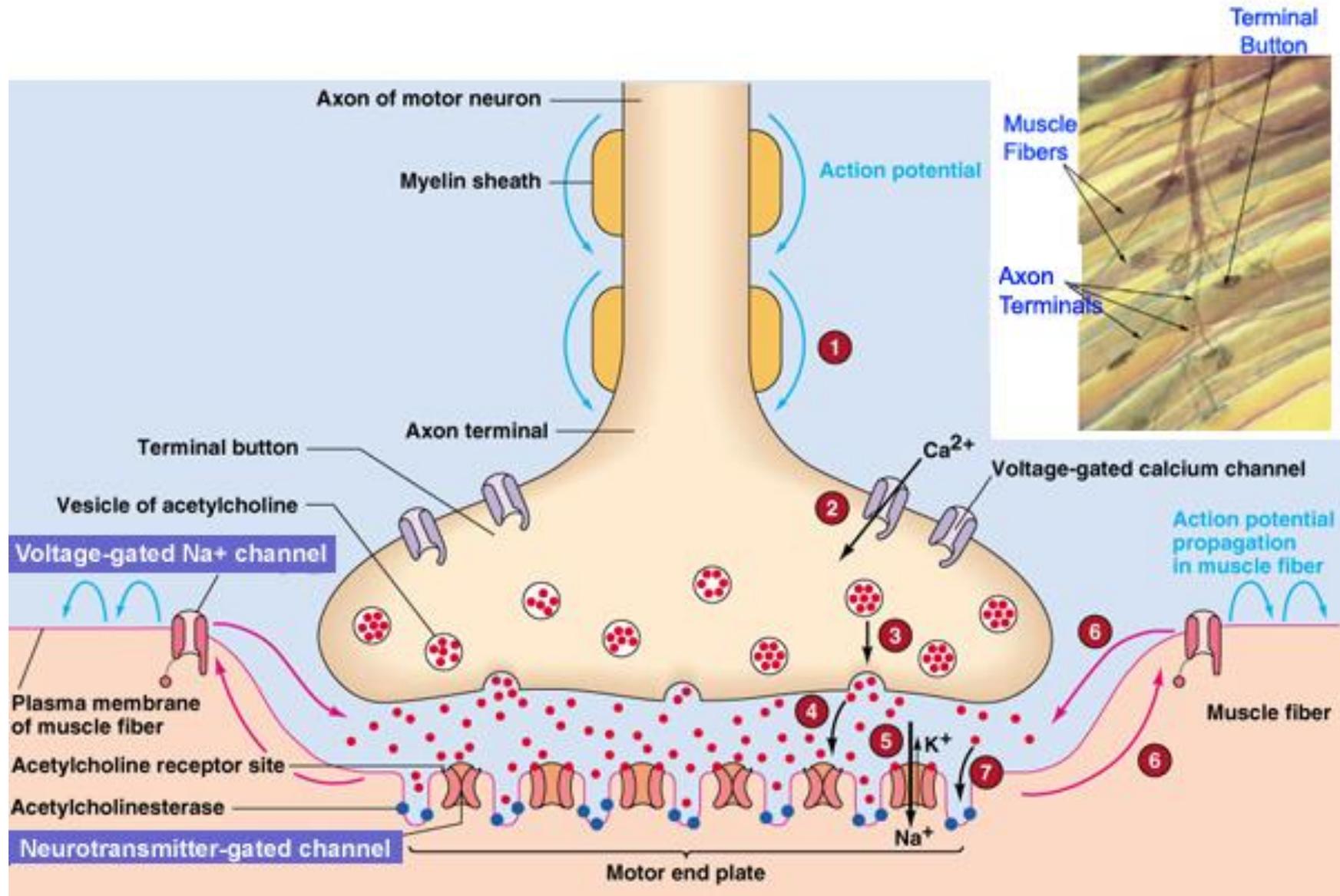
(a) Relaxed



Co | (b) Contracting

Figure 12.9

# The Neuromuscular Junction



# Mecanismo de contração muscular

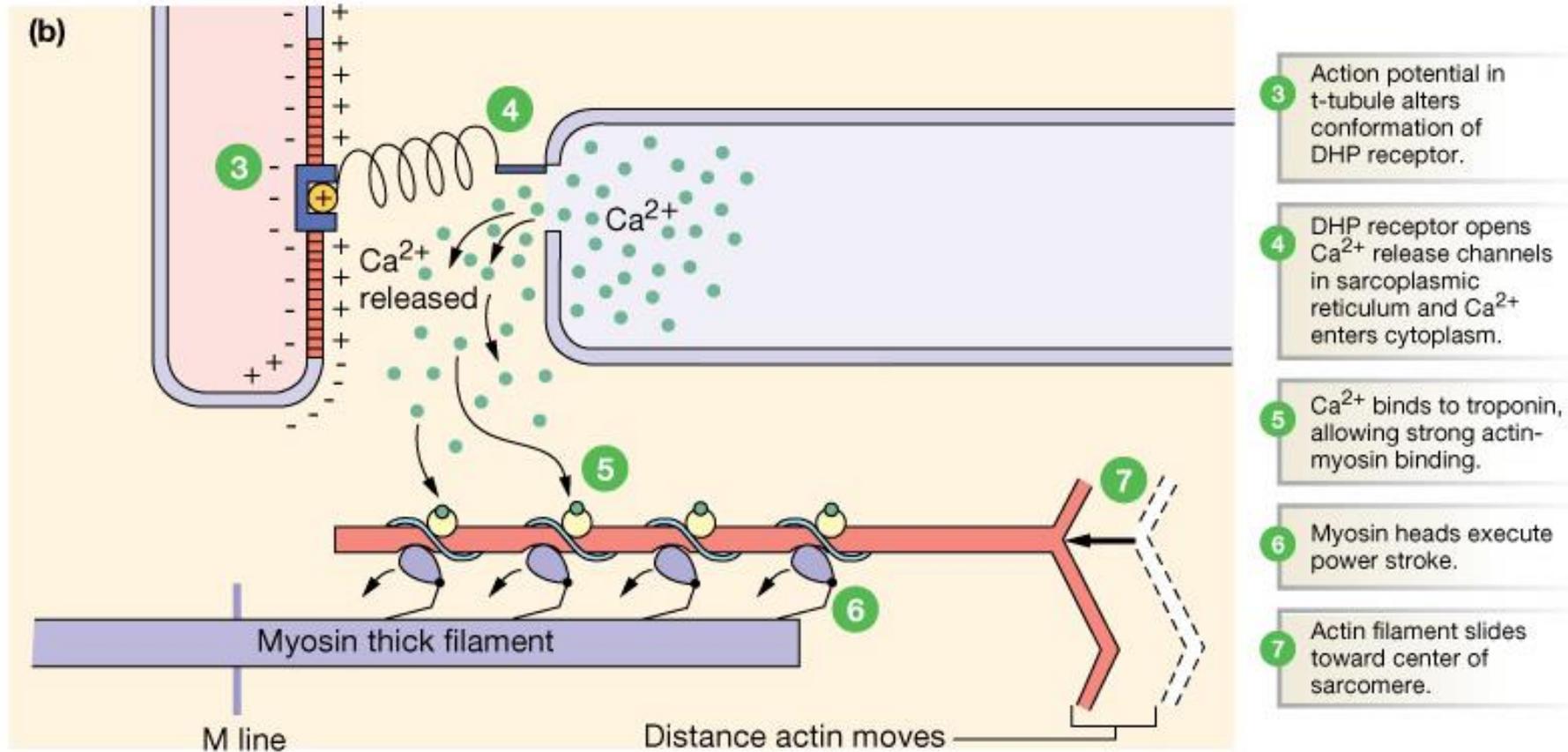
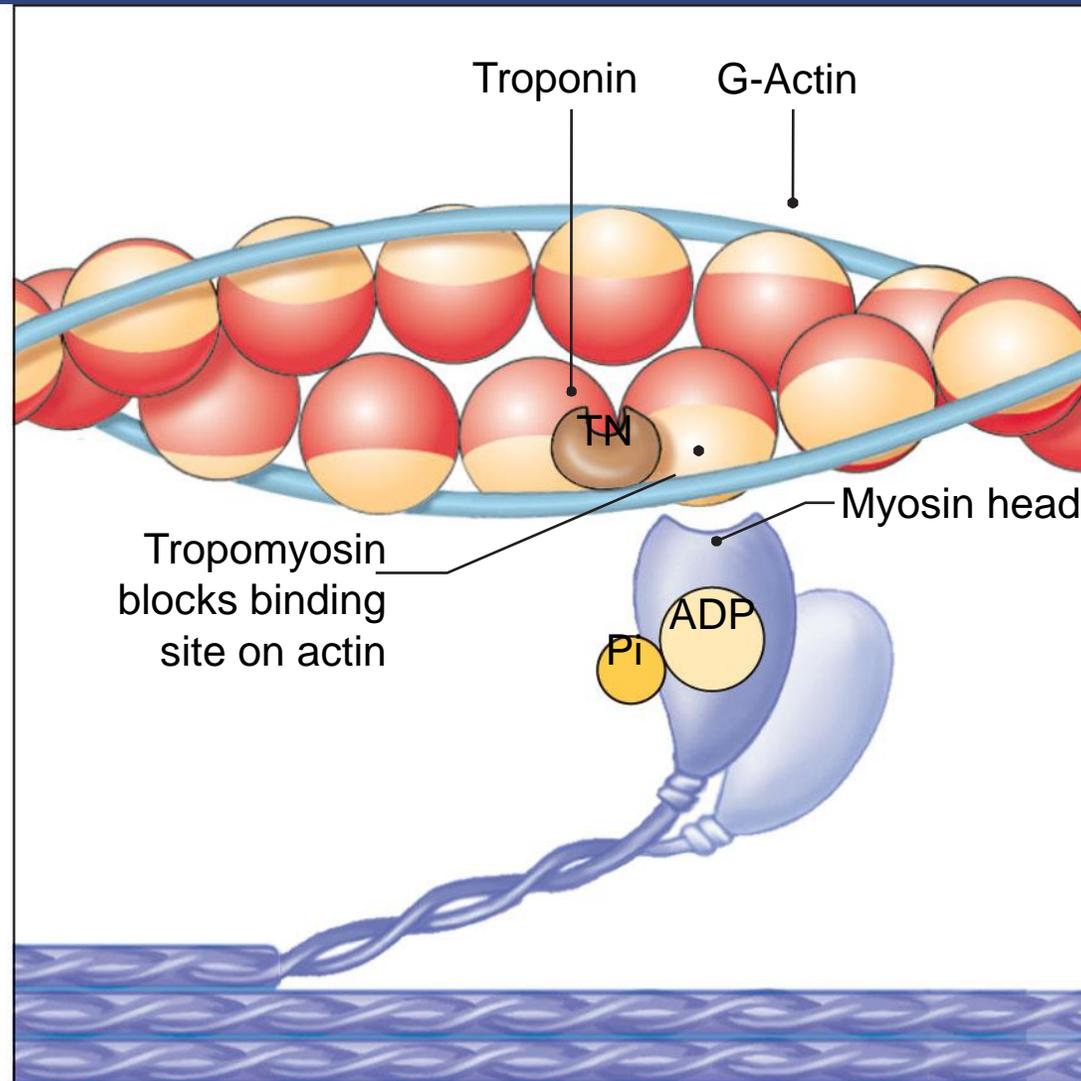


Figure 12-11b: Excitation-contraction coupling

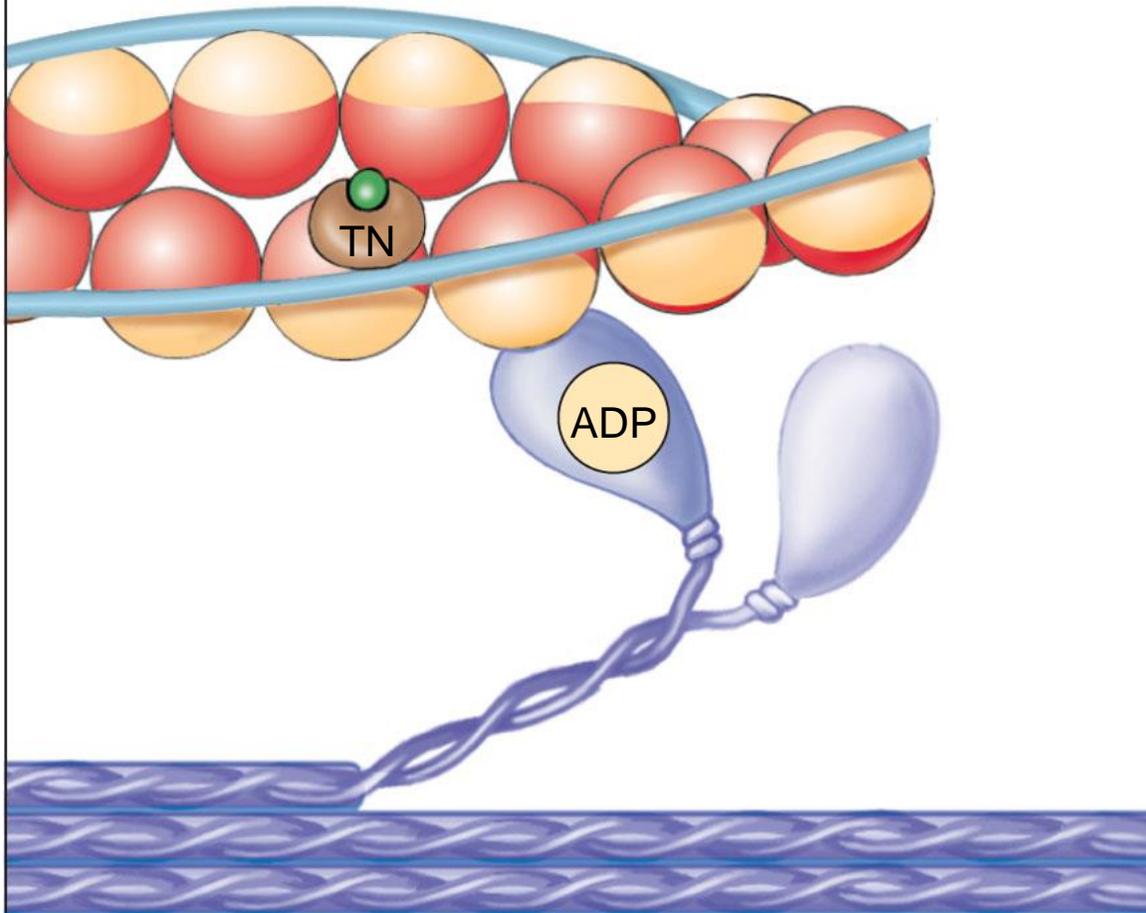
# Mecanismo de contração muscular



**(a) Relaxed state. Myosin head cocked.**

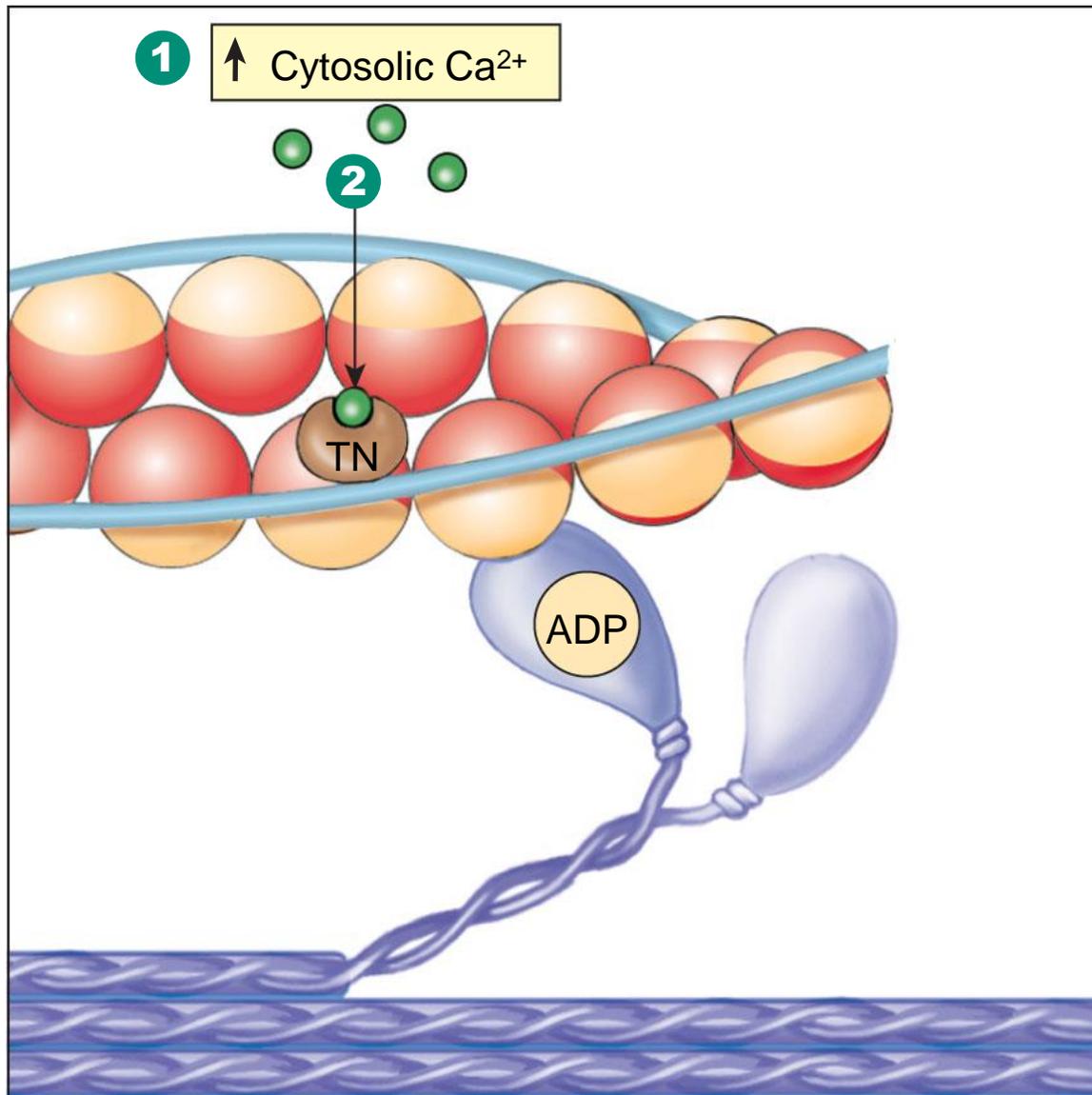
# Mecanismo de contração muscular

1 ↑ Cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$



1  $\text{Ca}^{2+}$  levels increase in cytosol.

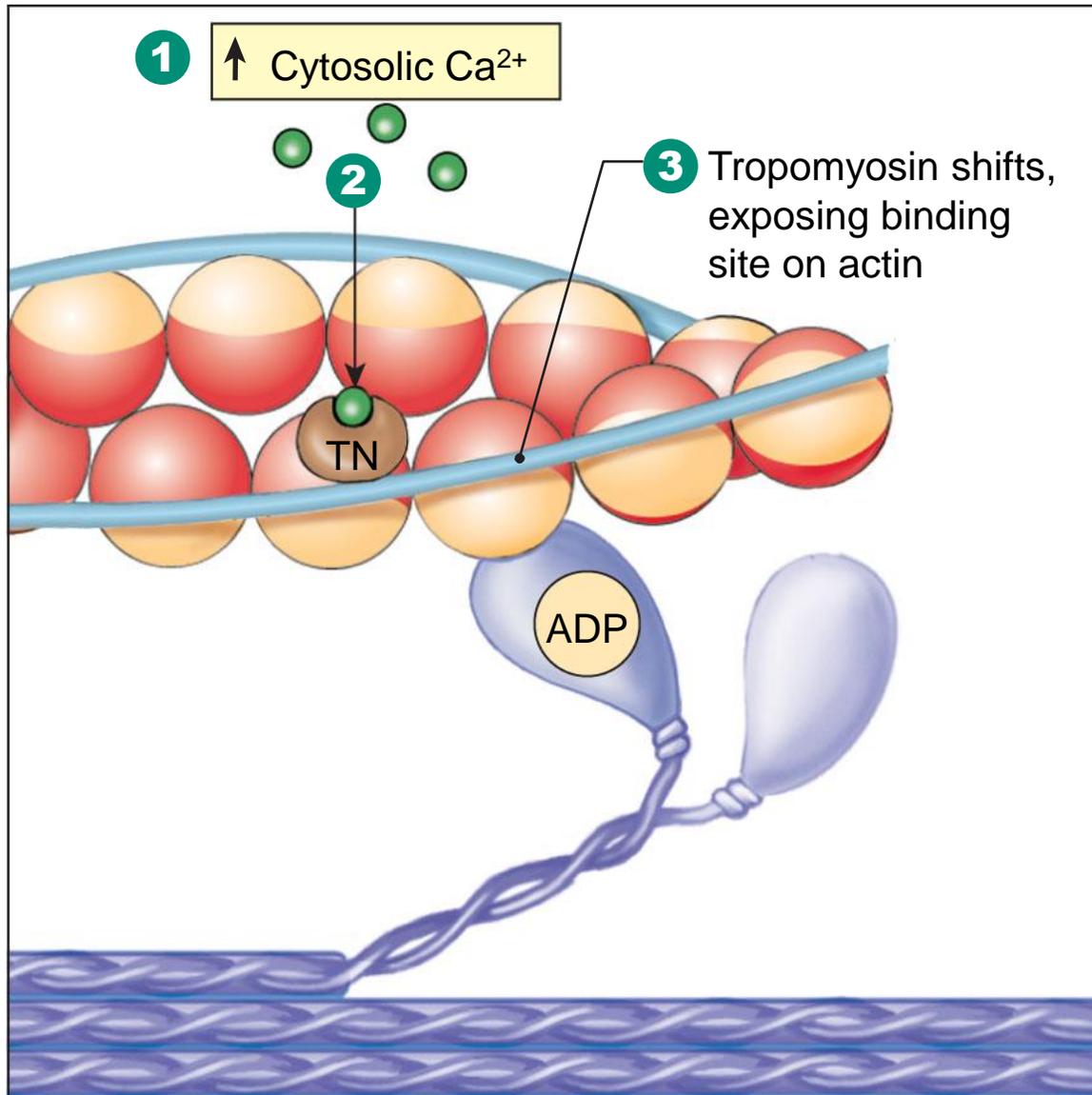
**(b) Initiation of contraction**



1 Ca<sup>2+</sup> levels increase in cytosol.

2 Ca<sup>2+</sup> binds to troponin (TN).

**(b) Initiation of contraction**



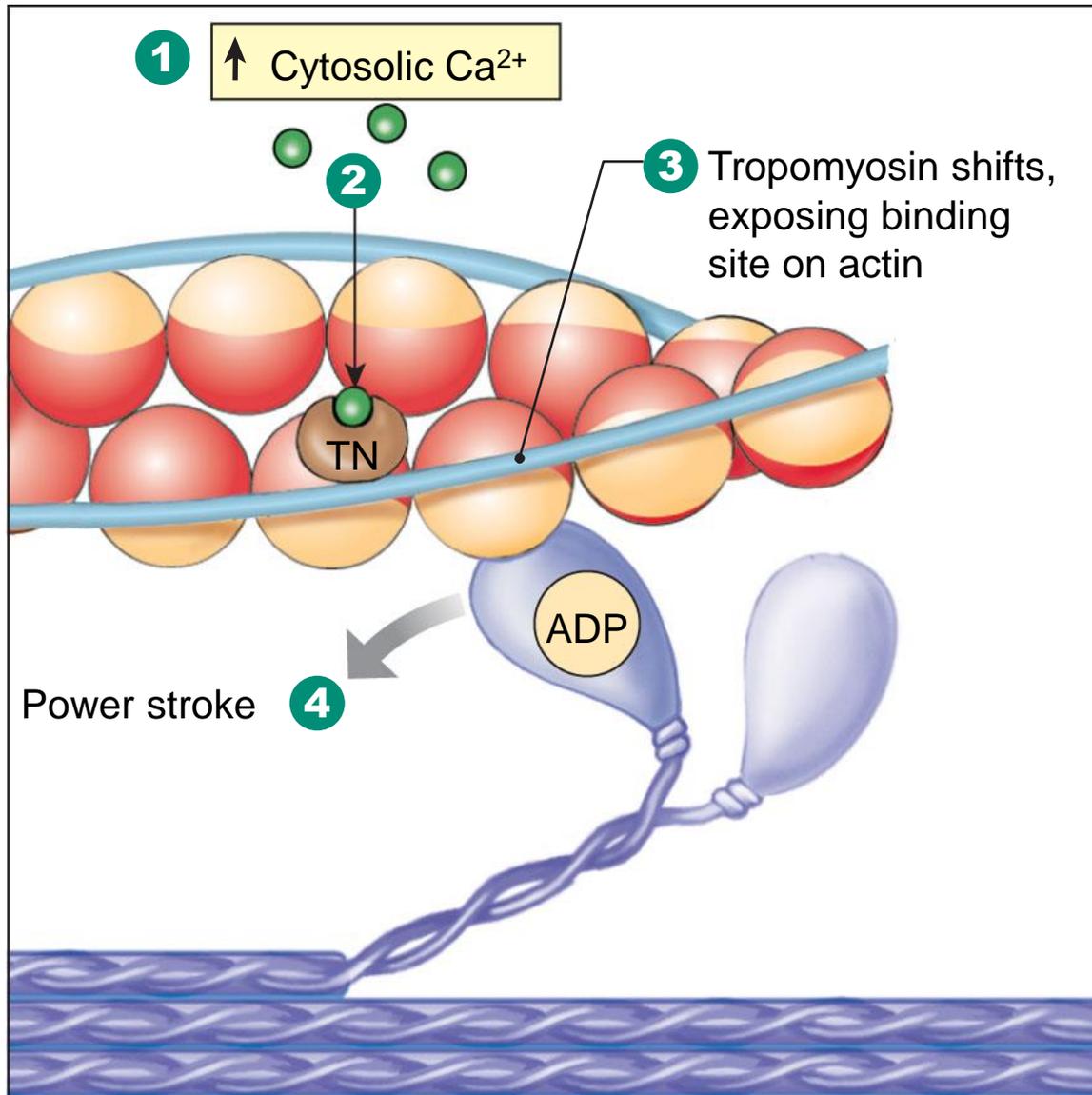
**1**  $\text{Ca}^{2+}$  levels increase in cytosol.

**2**  $\text{Ca}^{2+}$  binds to troponin (TN).

**3** Troponin- $\text{Ca}^{2+}$  complex pulls tropomyosin away from actin's myosin-binding site.

**(b) Initiation of contraction**

Figure 12-9b, steps 1–3



**1**  $\text{Ca}^{2+}$  levels increase in cytosol.

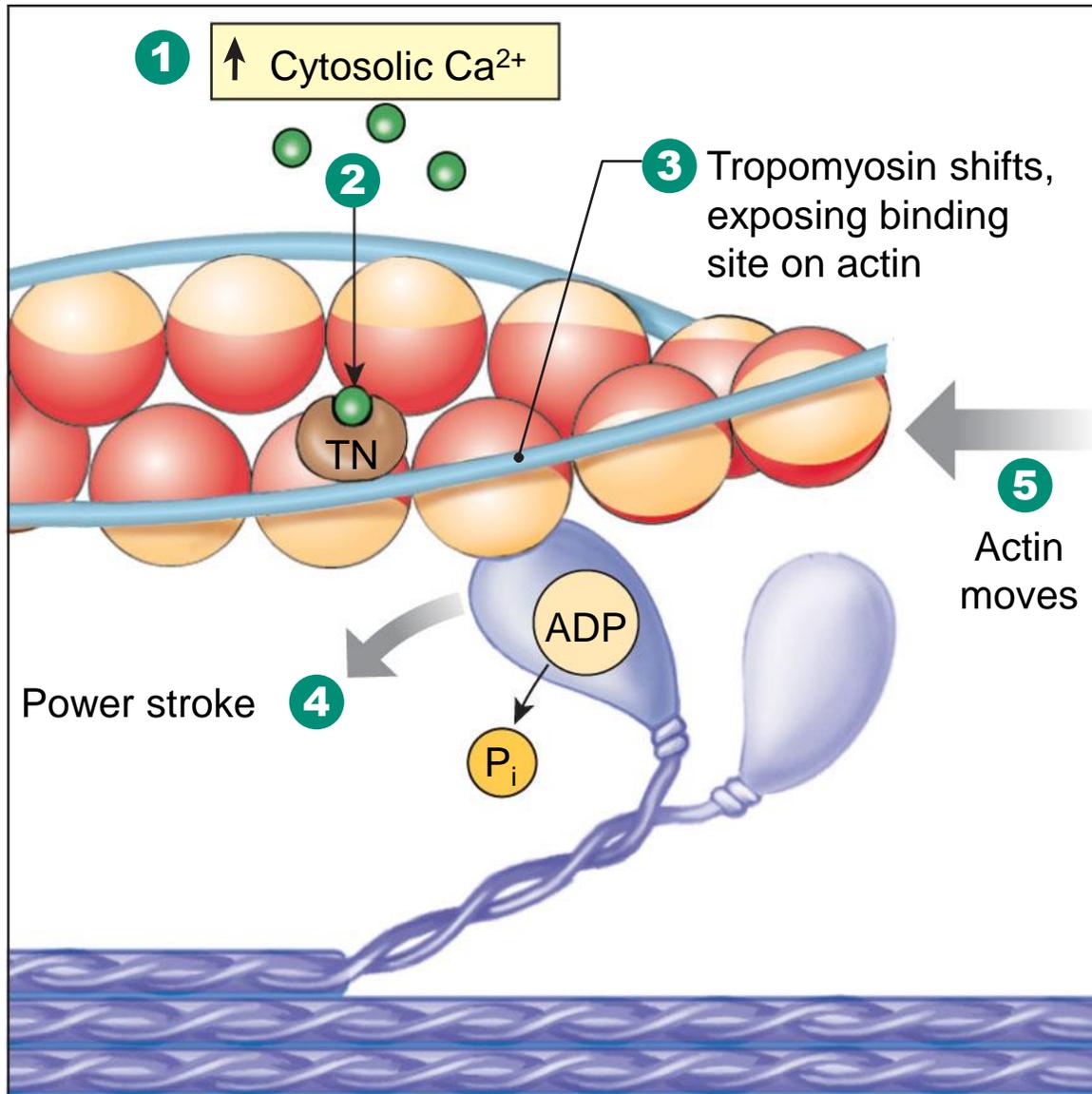
**2**  $\text{Ca}^{2+}$  binds to troponin (TN).

**3** Troponin- $\text{Ca}^{2+}$  complex pulls tropomyosin away from actin's myosin-binding site.

**4** Myosin binds to actin and completes power stroke.

**(b) Initiation of contraction**

Figure 12-9b, steps 1–4

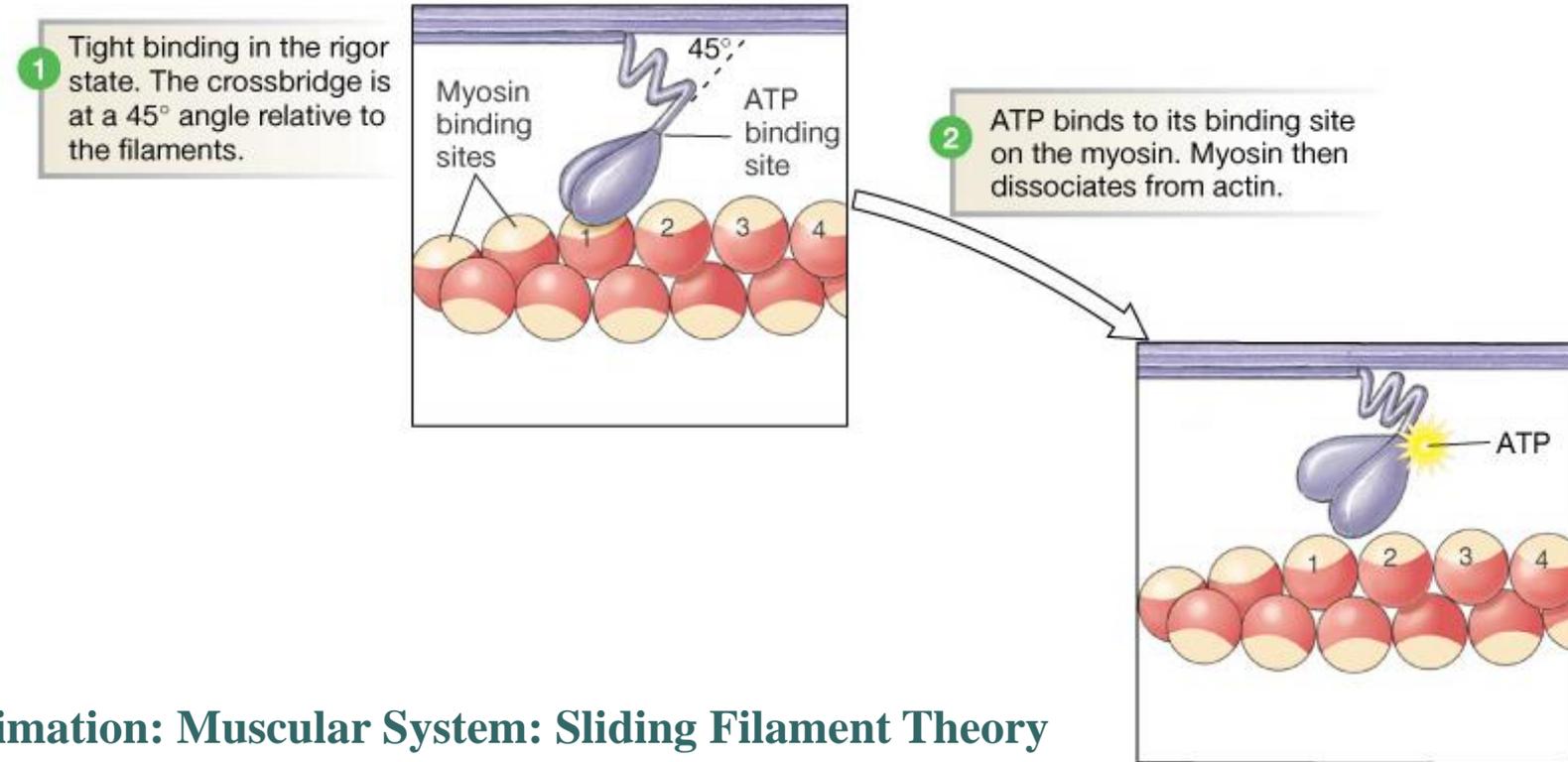


**(b) Initiation of contraction**

- 1**  $Ca^{2+}$  levels increase in cytosol.
- 2**  $Ca^{2+}$  binds to troponin (TN).
- 3** Troponin- $Ca^{2+}$  complex pulls tropomyosin away from actin's myosin-binding site.
- 4** Myosin binds to actin and completes power stroke.
- 5** Actin filament moves.

Figure 12-9b, steps 1–5

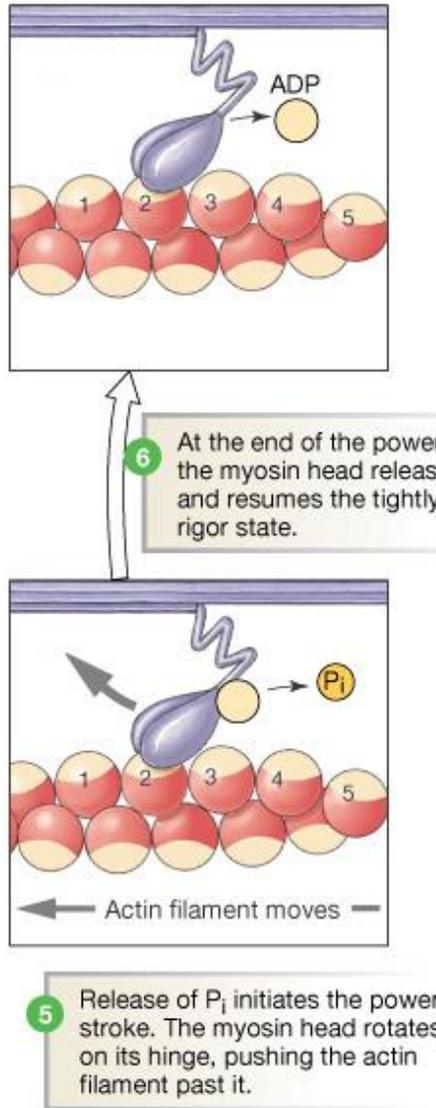
# Teoria dos Filamentos Deslizantes, os filamentos de actina e a miosina, deslizam uns sobre os outros e o resultado é a **contração muscular**.



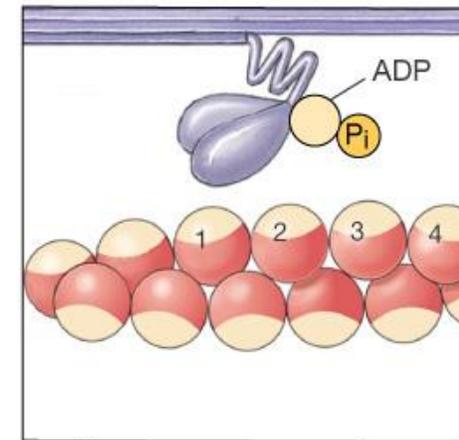
**Animation: Muscular System: Sliding Filament Theory**

[http://www.sci.sdsu.edu/movies/actin\\_myosin\\_gif.html](http://www.sci.sdsu.edu/movies/actin_myosin_gif.html)

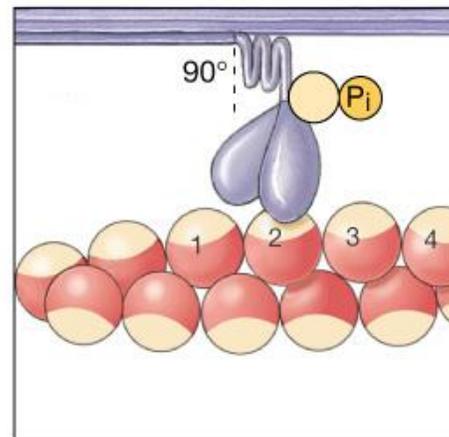
[https://www.youtube.com/watch?v=VNf5uWdAQUo&ab\\_channel=PauloFoppa](https://www.youtube.com/watch?v=VNf5uWdAQUo&ab_channel=PauloFoppa)



3 The ATPase activity of myosin hydrolyzes the ATP. ADP and  $P_i$  remain bound to myosin.



If  $Ca^{+2}$  is present



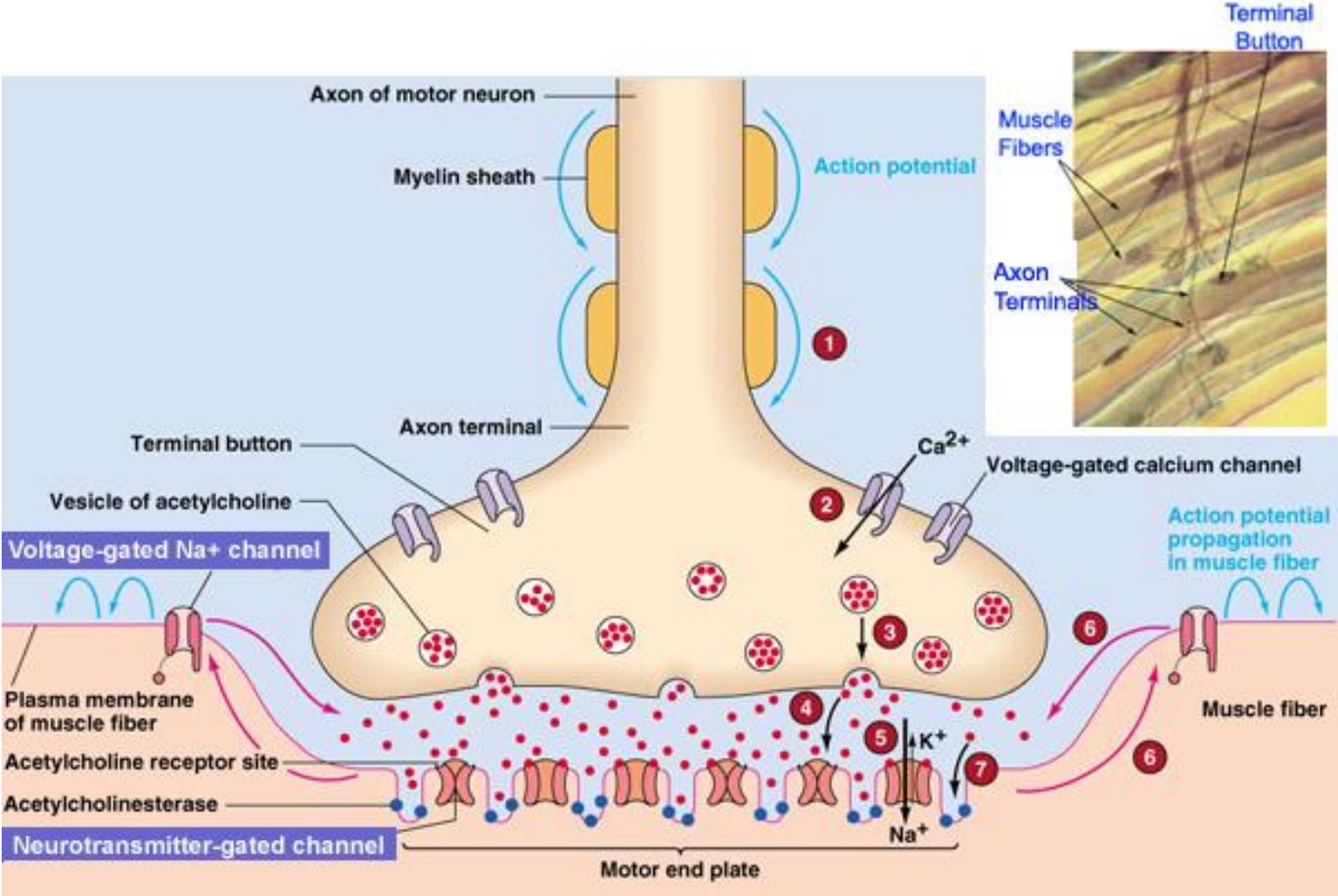
4 The myosin head swings over and binds weakly to a new actin molecule. The cross-bridge is now at  $90^\circ$  relative to the filaments.

# CONTRAÇÃO MUSCULAR - VENENOS

- Tetraethylammonium (TEA): Inibe Canais de Na<sup>+</sup>
- Curare: competidor da acetilcolina pela ligação aos receptores nicotínicos na placa neuromuscular
- Eserina/ Fisostigmina: Inibem acetilcolinesterase
- Organofosforados: Inibe acetilcolinesterase
- Myasthenia gravis: Doença autoimune, produz anticorpos contra receptores de acetilcolina na placa neuromuscular.

# DRUG INTERACTIONS

## The Neuromuscular Junction



# As fontes de energia (ATP) para o trabalho muscular

1. **ATP** já presente no músculo (suficiente para 1-2 segundos)
2. **Fosfocreatina (PC)** (suficiente para ~10 segundos de contração rápida; a concentração da PC é 3-5 vezes maior que de ATP)
3. **Glicose 6-fosfato (a partir de glicose do plasma e glicogênio muscular)** (anaeróbio ou aeróbio; depende do tipo e tempo do exercício)
4. **Ácidos Graxos** (exercícios de contração lenta e longa duração)

## As fontes de energia (ATP) para o trabalho muscular

322 CAPÍTULO 22

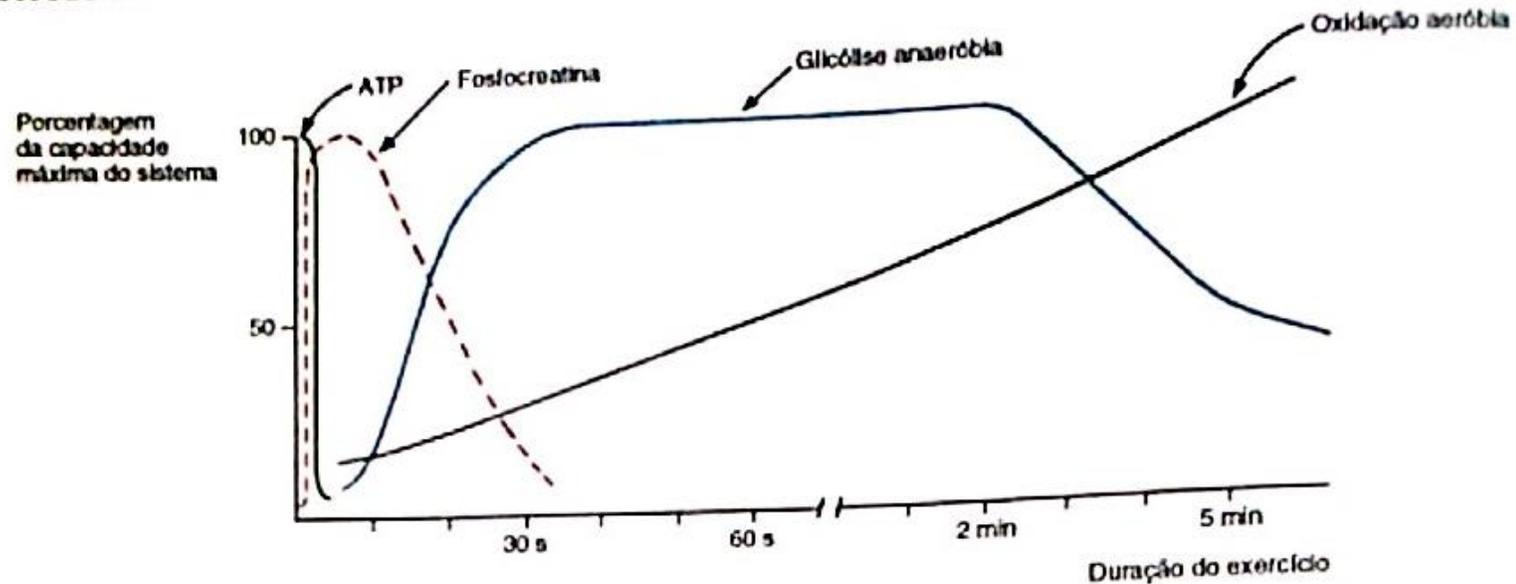


Fig. 22.8 Fontes de energia para o trabalho muscular. O gráfico mostra o desempenho dos sistemas geradores de energia, expresso em porcentagem do total de energia que cada sistema é capaz de produzir, durante exercícios extenuantes. A curva de glicólise anaeróbia refere-se à degradação de glicose a lactato e a de oxidação aeróbia, à oxidação total de glicose e ácidos graxos.

## Metabolismo energético no músculo:

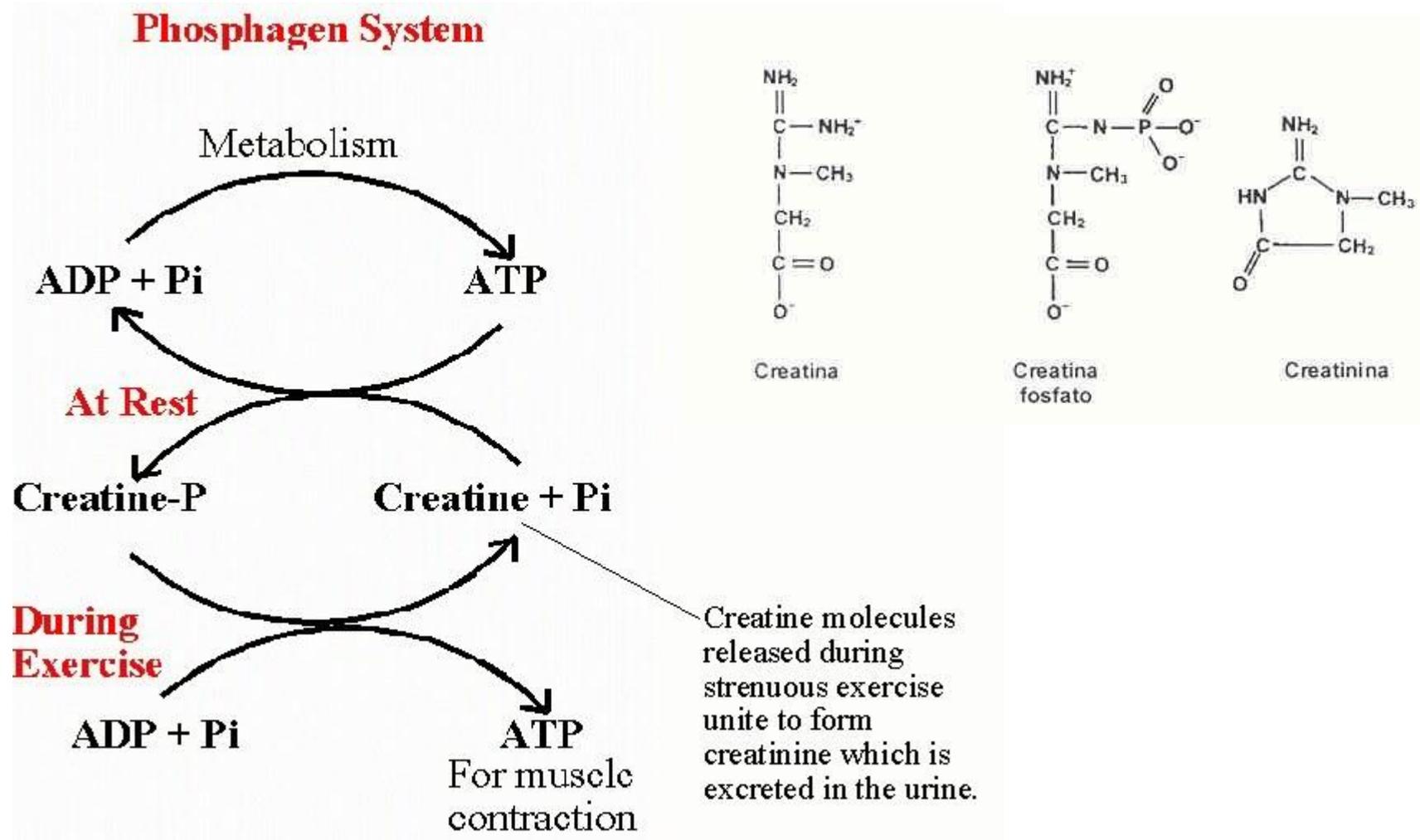
**Table 30.1. Fuel reserves in a typical 70-kg man**

Organ	Available energy in kcal (kJ)		
	Glucose or glycogen	Triacylglycerols	Mobilizable proteins
Blood	60 (250)	45 (200)	0 (0)
Liver	400 (1700)	450 (2000)	400 (1700)
Brain	8 (30)	0 (0)	0 (0)
Muscle	1,200 (5000)	450 (2000)	24,000 (100,000)
Adipose tissue	80 (330)	135,000 (560,000)	40 (170)

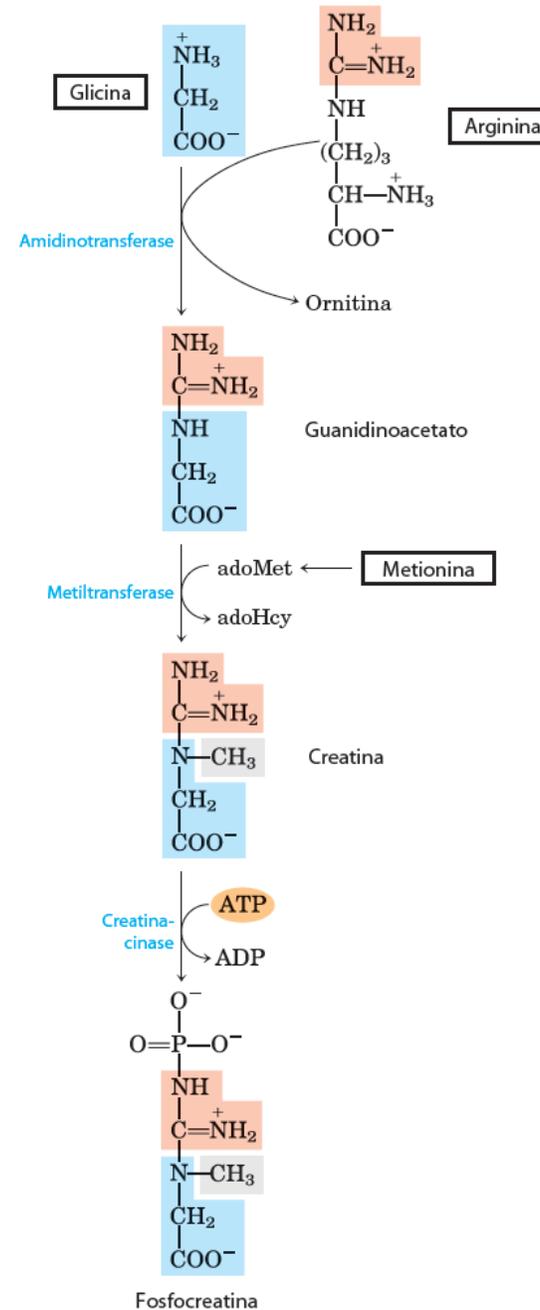
*Source: After G. F. Cahill, Jr. Clin. Endocrinol. Metab. 5(1976):398.*

•O músculo esquelético tem grandes reservas energéticas nas formas de glicogênio e proteínas. Entretanto, as últimas não são comumente mobilizadas, exceto em situações de jejum prolongado

O sistema creatina-fosfato provem grupos fosfato de rápida acessibilidade



A creatina pode ser adquirida na dieta (principalmente carnes e derivados do leite) ou pode ser sintetizada *de novo* no fígado a partir de glicina, arginina e metionina



**FIGURA 22-28 Biossíntese de creatina e fosfocreatina.** A creatina é sintetizada a partir de três aminoácidos: glicina, arginina e metionina. Esta via mostra a versatilidade dos aminoácidos como precursores de outras biomoléculas nitrogenadas.

**Table 30.3. Fuel sources for muscle contraction**

Fuel source	Maximal rate of ATP production (mmol/s)	Total ~P available (mmol)
Muscle ATP		223
Creatine phosphate	73.3	446
Conversion of muscle glycogen into lactate	39.1	6,700
Conversion of muscle glycogen into CO <sub>2</sub>	16.7	84,000
Conversion of liver glycogen into CO <sub>2</sub>	6.2	19,000
Conversion of adipose-tissue fatty acids into CO <sub>2</sub>	6.7	4,000,000

*Note:* Fuels stored are estimated for a 70-kg person having a muscle mass of 28 kg.

*Source:* After E. Hultman and R. C. Harris. In *Principles of Exercise Biochemistry*, J. R. Poortmans (Ed.). (Karger, 1988), pp. 78–119.

**Em repouso:** oxidação de ácidos graxos e corpos cetônicos

**Arrancada rápida:** reservas de ATP, creatina-Pi, glicólise anaeróbica do glicogênio muscular

**Corrida de média distância:** glicogênio muscular, metabolizado aerobicamente

**Maratona:** glicogênio hepático e muscular, ácidos graxos, todos metabolizados aerobicamente

## O ciclo de Cori conecta o metabolismo muscular com o fígado

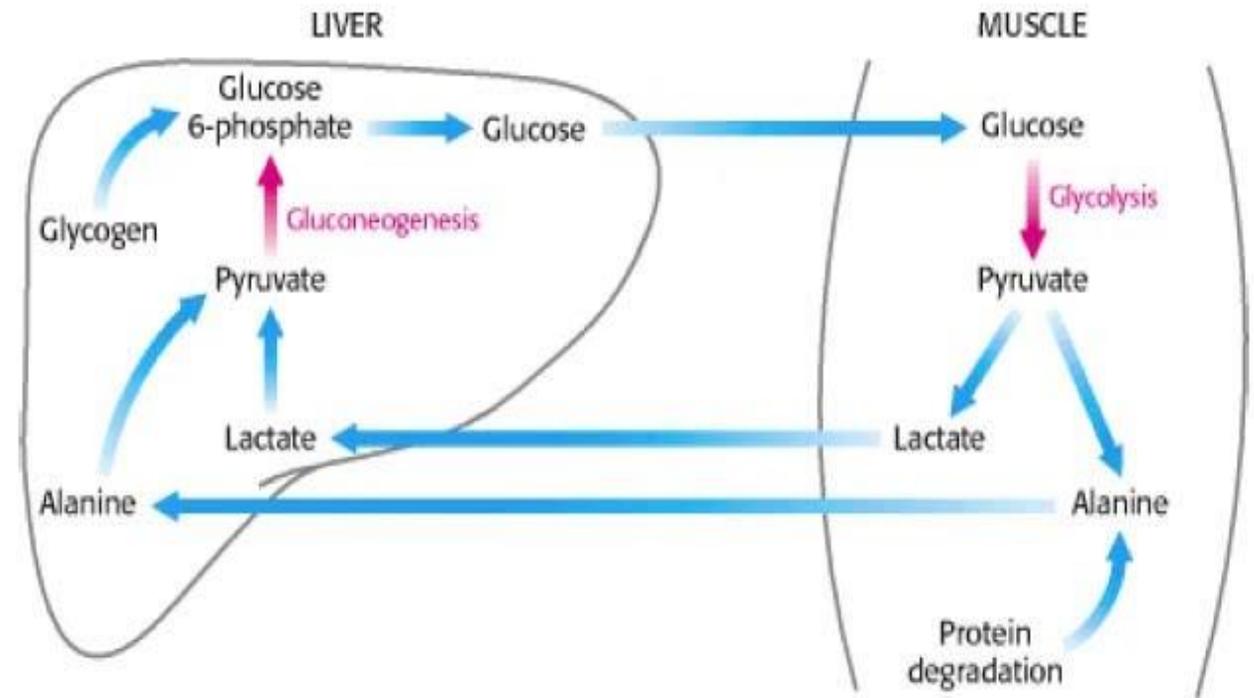
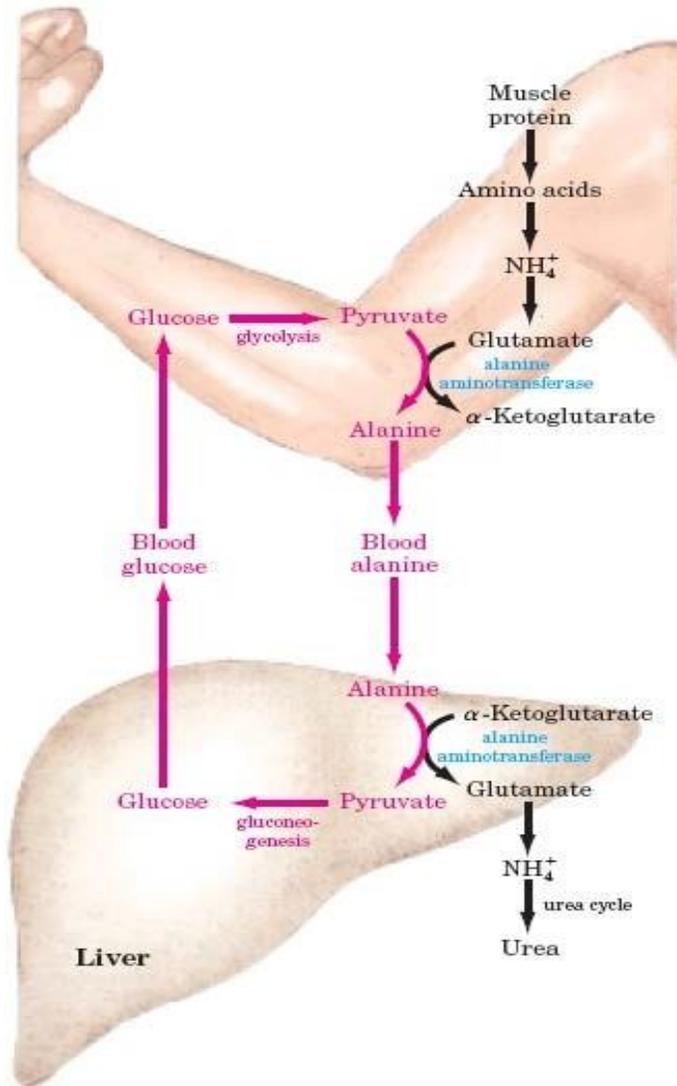
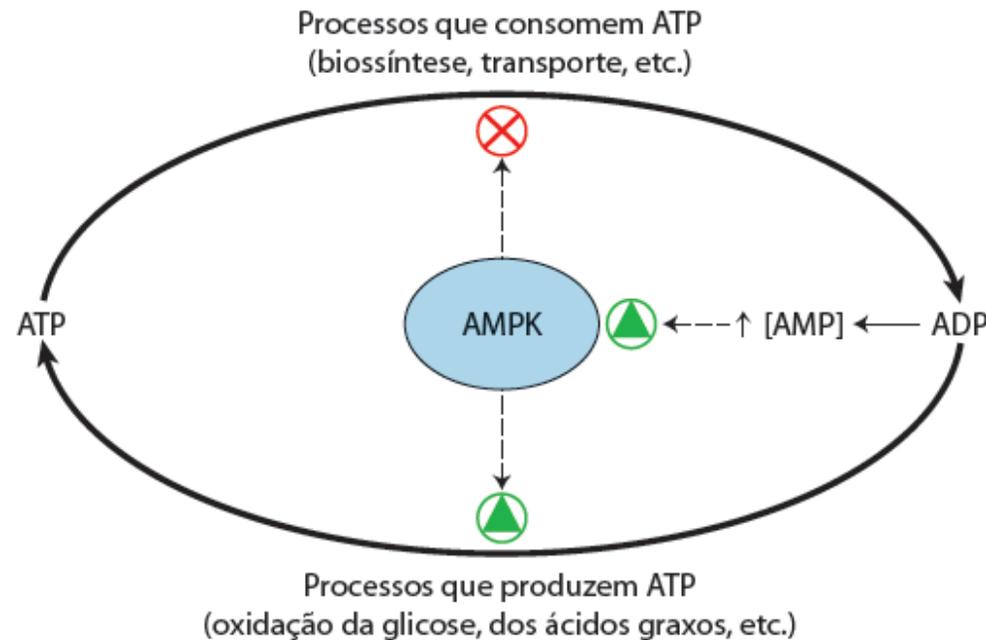


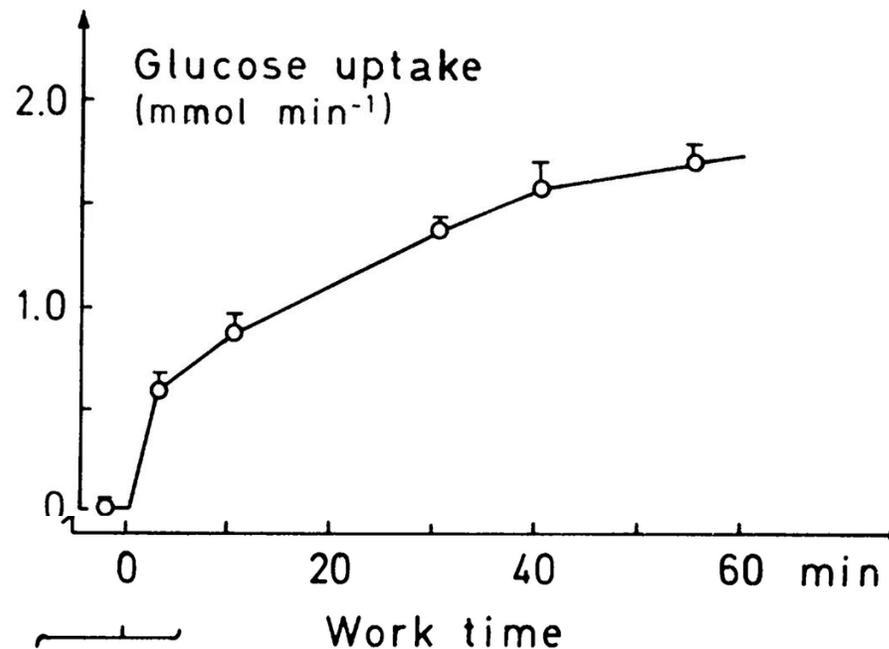
Figure 30.12. Metabolic Interchanges between Muscle and Liver.

A AMPK (proteína quinase dependente de AMP) é um “sensor energético” que detecta flutuações na razão AMP/ATP em situações de repouso e exercício



**FIGURA 23-38** O papel da proteína-quinase ativada por AMP (AMPK) na regulação do metabolismo do ATP. O ADP produzido em reações biossintéticas é convertido em AMP pela adenilato-cinase. O AMP ativa a AMPK, que regula vias de geração e de consumo de ATP pela fosforilação de enzimas-chave (ver Figura 23-39).

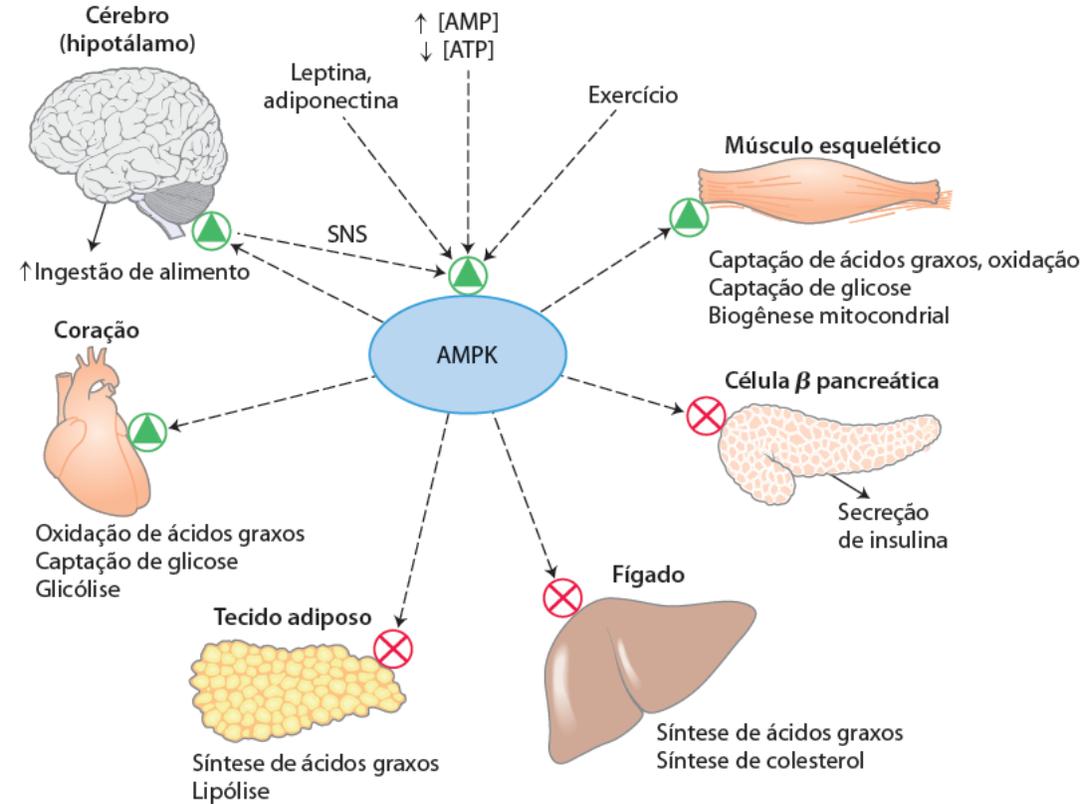
- No exercício a entrada de glicose na célula muscular é promovida principalmente pela proteína quinase dependente de AMP (AMPK), que induz a expressão do gene *GLUT4*



- A AMPK também induz entrada de ácidos graxos no músculo

## A AMPK (quinase ativada por AMP) é um “sensor energético” que detecta flutuações na razão AMP:ATP em situações de repouso e exercício

- A AMPK aumenta atividade durante exercícios e situações de estresse e jejum
- Sua regulação resulta das ações de quinases e fosfatases e da regulação alostérica do AMP
- A AMPK causa o bloqueio de vias que consomem ATP e ativa vias que produzem ATP, como degradação de ácidos graxos
- Participa do controle central do apetite



**FIGURA 15-8** Papel da proteína-cinase ativada por AMP (AMPK) no metabolismo de carboidratos e de gorduras. A AMPK é ativada por [AMP] elevada ou por [ATP] reduzida, pelo exercício, pelo sistema nervoso simpático (SNS), ou por hormônios peptídicos produzidos no tecido adiposo (leptina e adiponectina, descritos em mais detalhe no Capítulo 23). A AMPK, quando ativada, fosforila proteínas-alvo e altera o metabolismo de uma

grande variedade de tecidos, distanciando-o dos processos que consomem energia como a síntese de glicogênio, de ácidos graxos e de colesterol; altera o metabolismo nos tecidos extra-hepáticos para o uso de ácidos graxos como combustível; e desencadeia a gliconeogênese no fígado para fornecer glicose para o cérebro. No hipotálamo, a AMPK estimula o comportamento de alimentação para fornecer mais combustível com a dieta.