

METABOLISMO MUSCULAR

Tópicos da aula

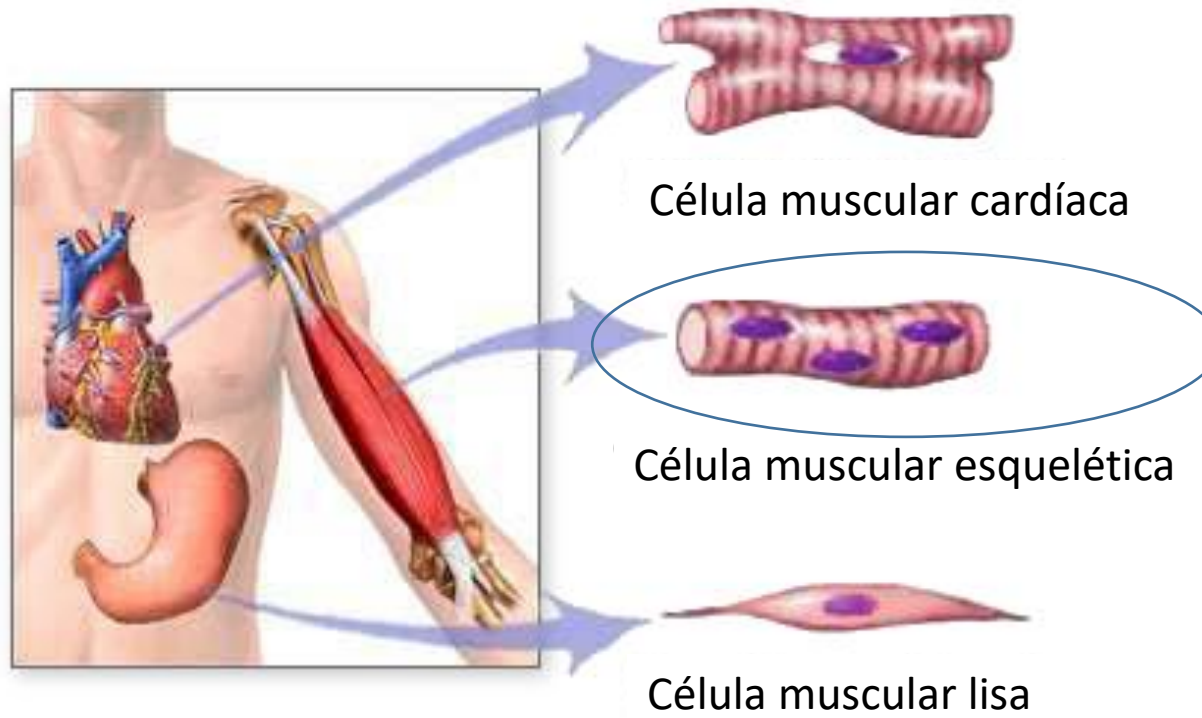
1. Função e estrutura do músculo
2. Mecanismo e regulação da contração muscular
3. Metabolismo muscular no exercício

Função do Músculo

Músculos geram força contrátil necessária para diversos processos fisiológicos como:

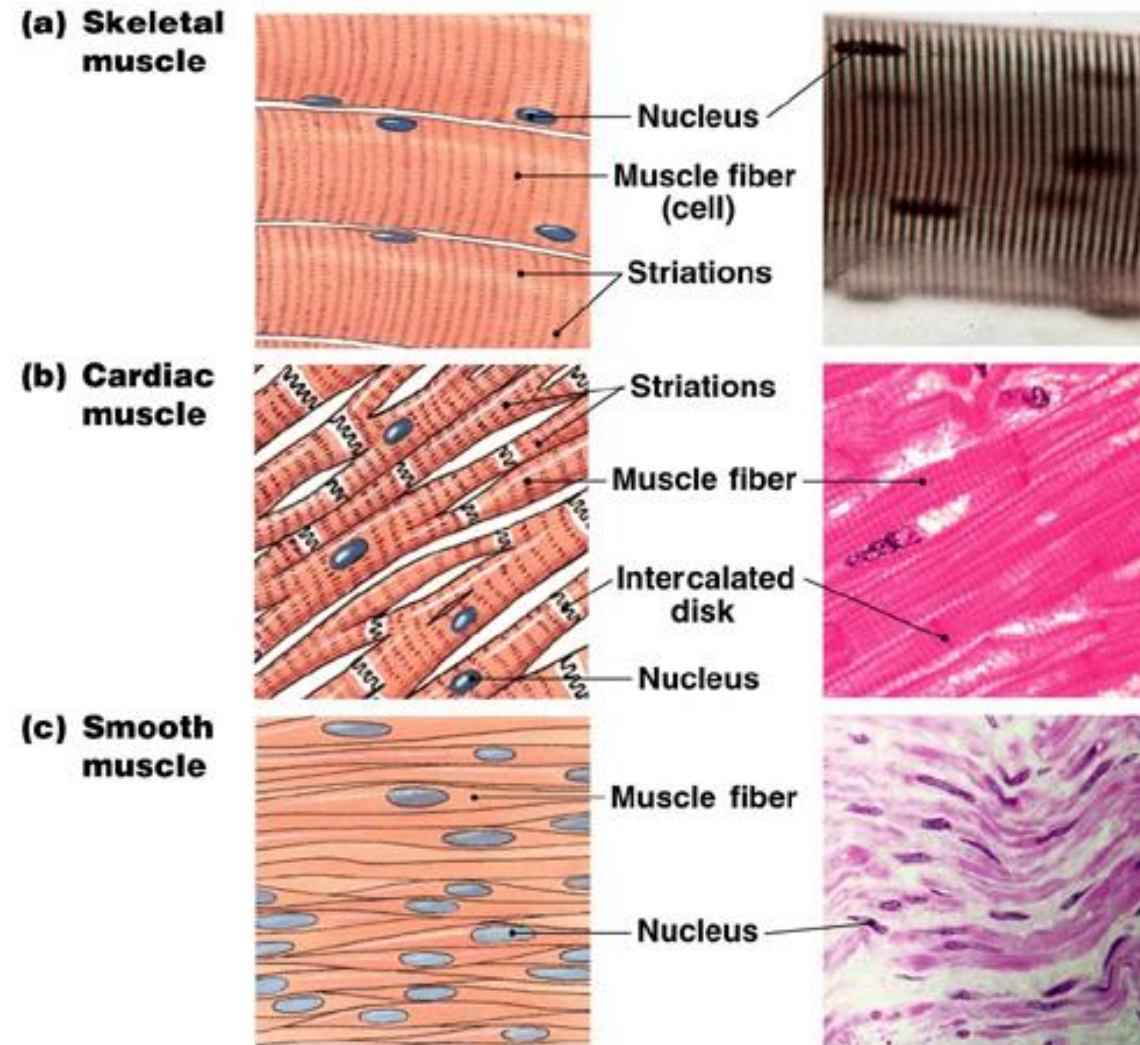
- Locomoção
- Função Cardiovascular
- Digestão (movimentos peristálticos)
- Excreção glandular
- Postura
- etc

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

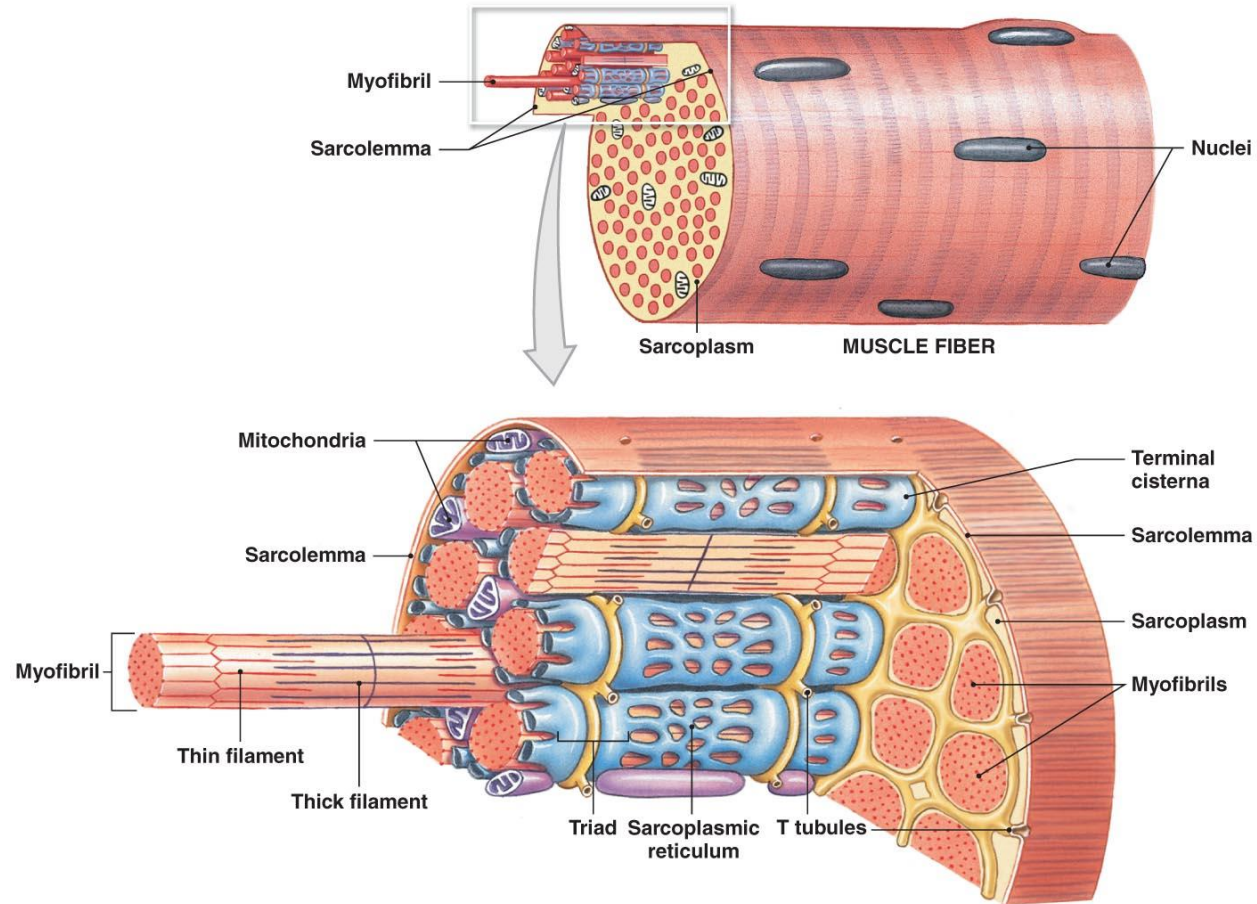


Figure 10–3 The Structure of a Skeletal Muscle Fiber.

Fibras do musculo esquelatico

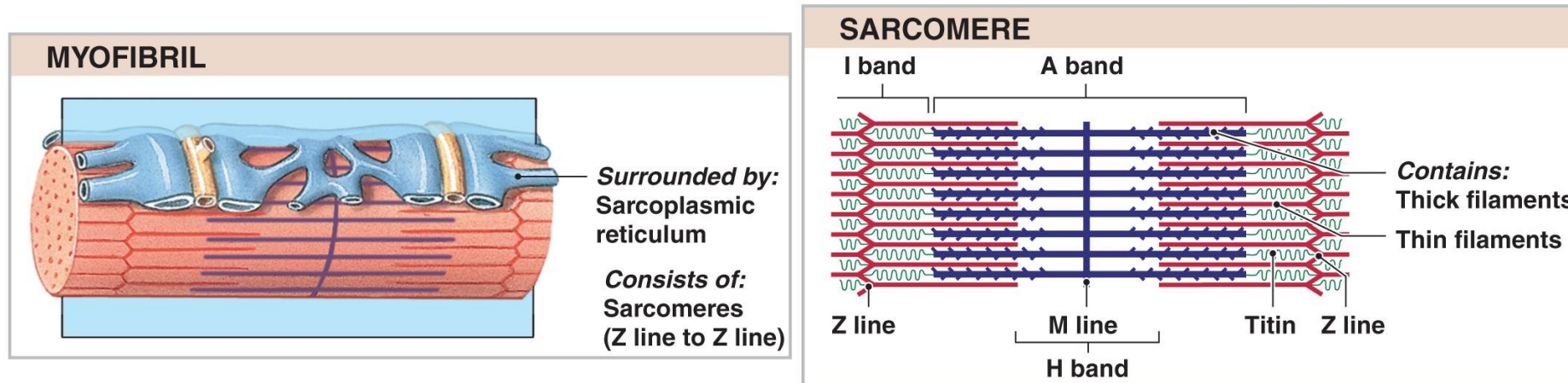


Figure 10–6 Levels of Functional Organization in a Skeletal Muscle.

Estruturo do sarcomero

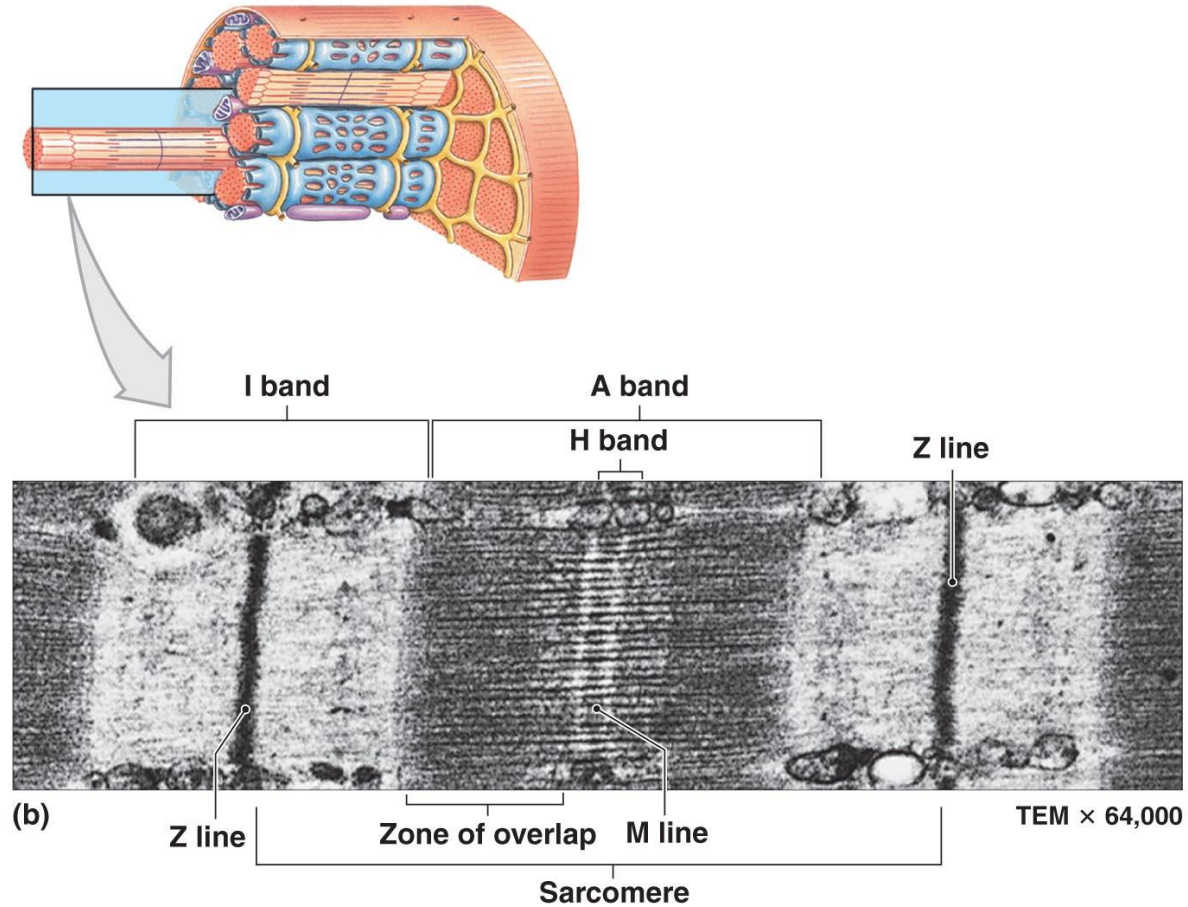
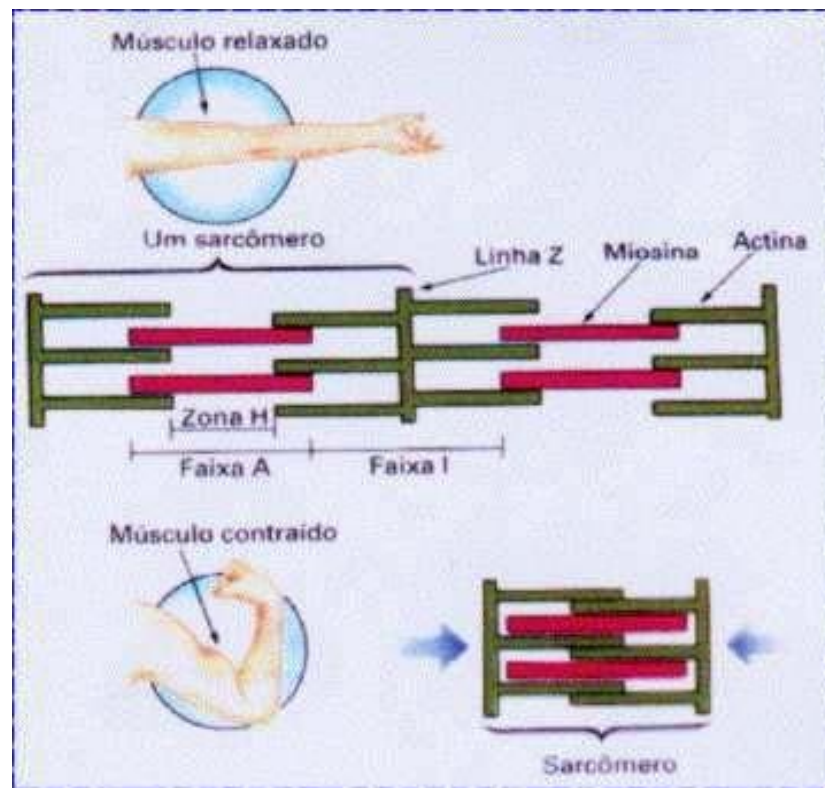


Figure 10–4b Sarcomere Structure.

Contração muscular



Miofibrilas: Local de contração

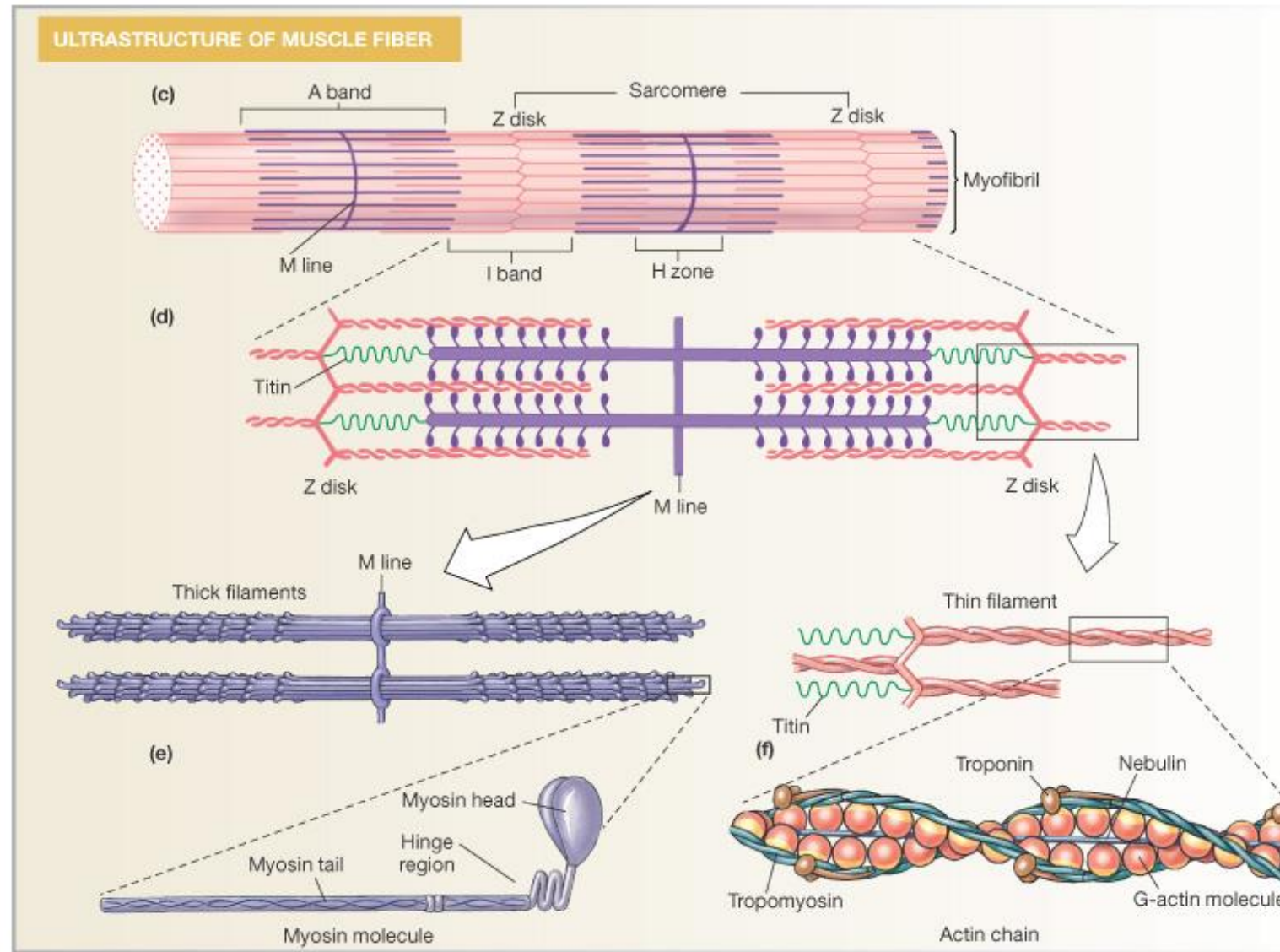


Figure 12-3c-f: ANATOMY SUMMARY: Skeletal Muscle

Fibras do Musculo esquelético

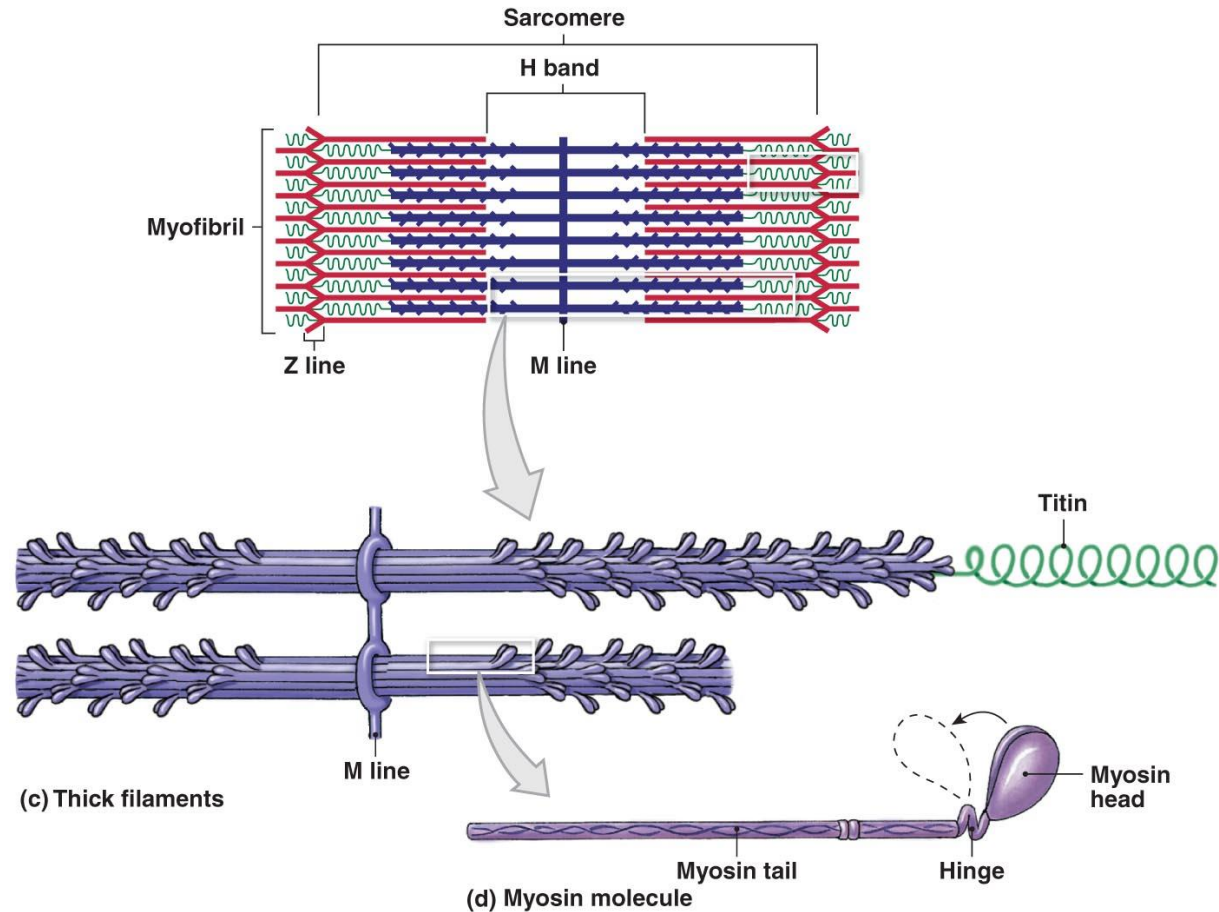


Figure 10–7c, d Thick and Thin Filaments.

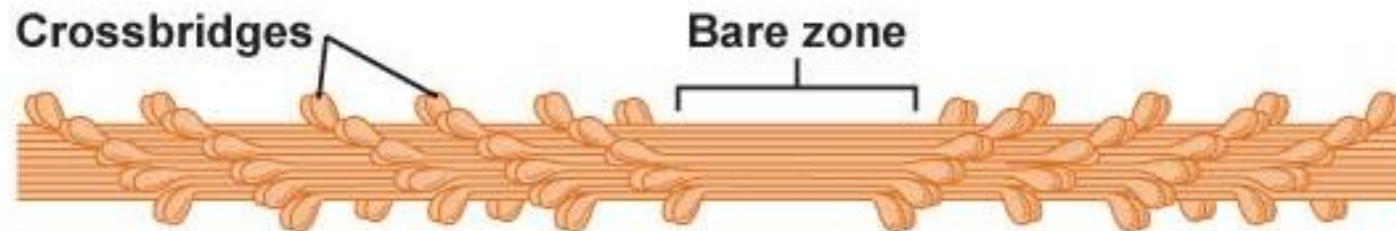
Filamento espesso



(a) Myosin molecule

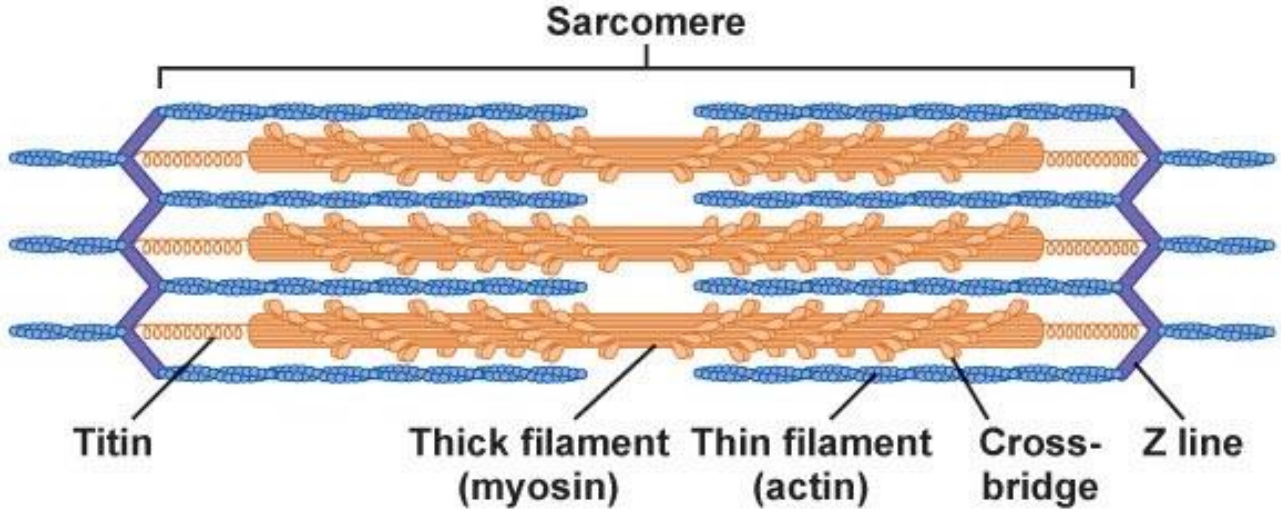


(b) Two myosin molecules bound at their tail ends

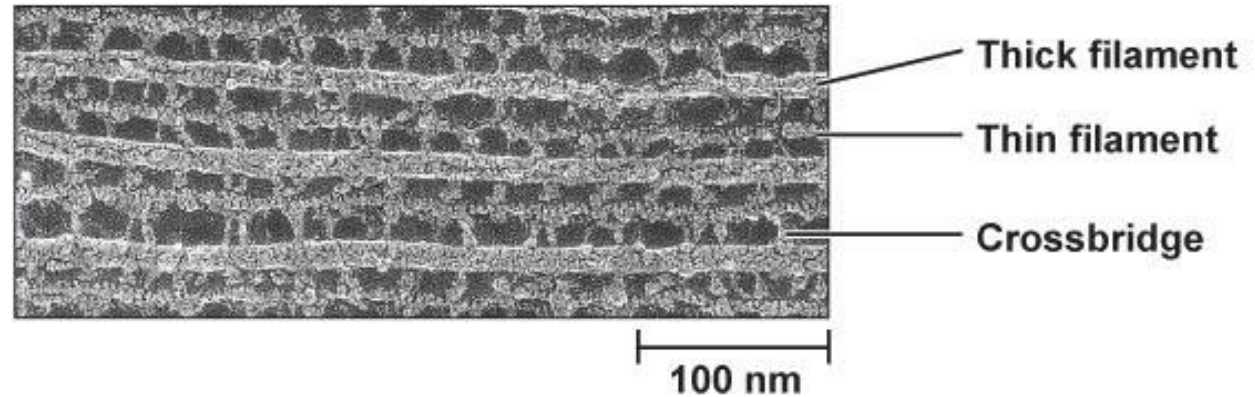


(c) Portion of thick filament

Filamento espesso



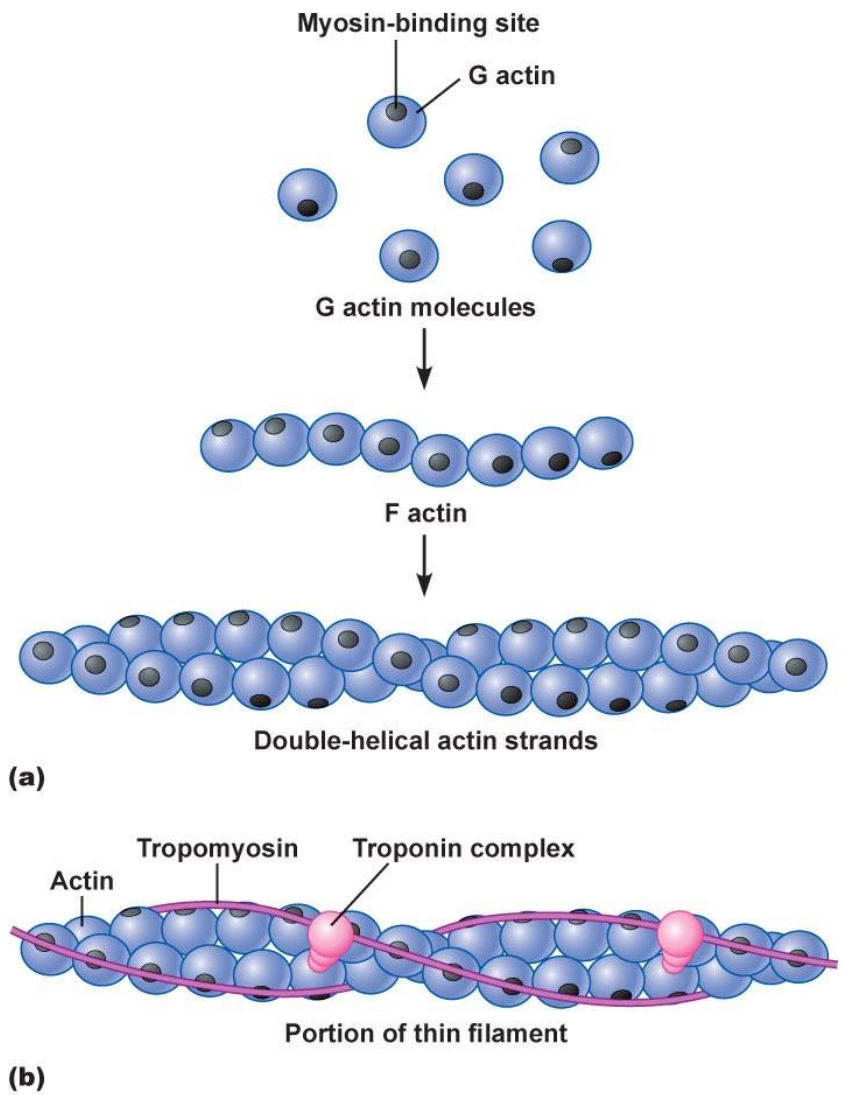
(d) Sarcomere



(e) Electron micrograph of portion of sarcomere

Copyri

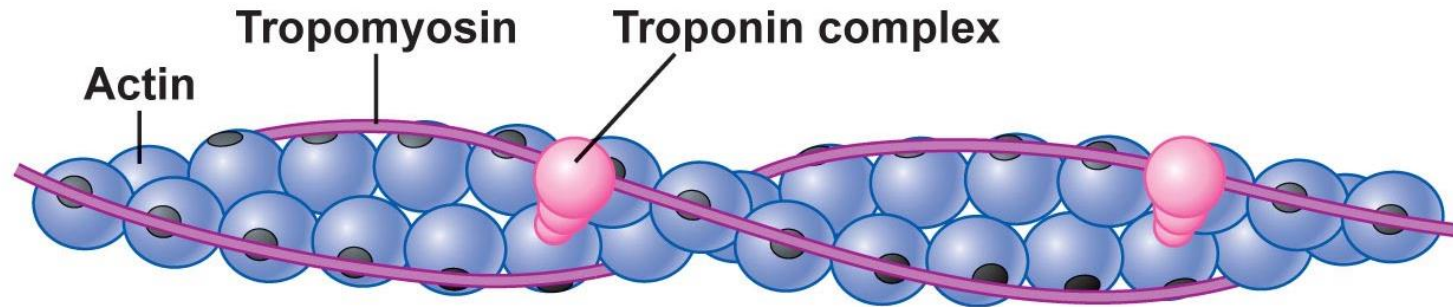
Miofilamento Fino



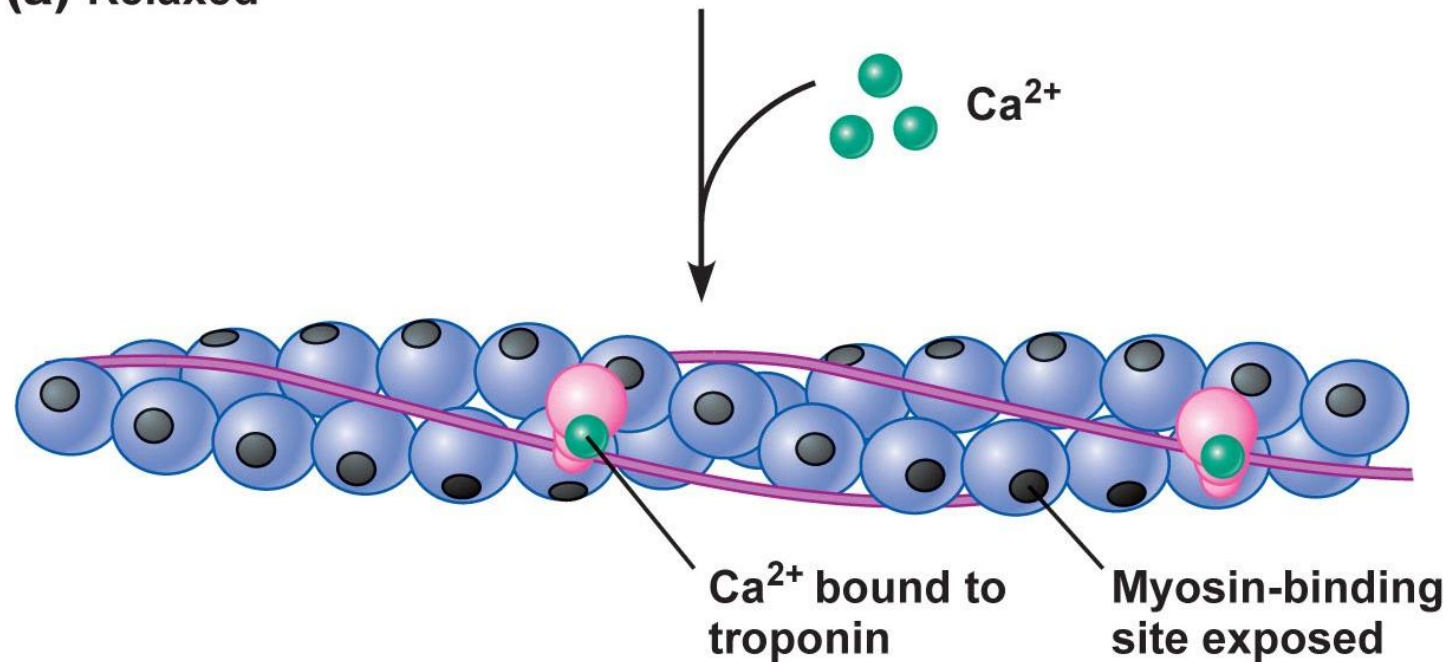
Copyright © 2011 Pears

Figure 12.4

Ações de troponina e tropomiosina



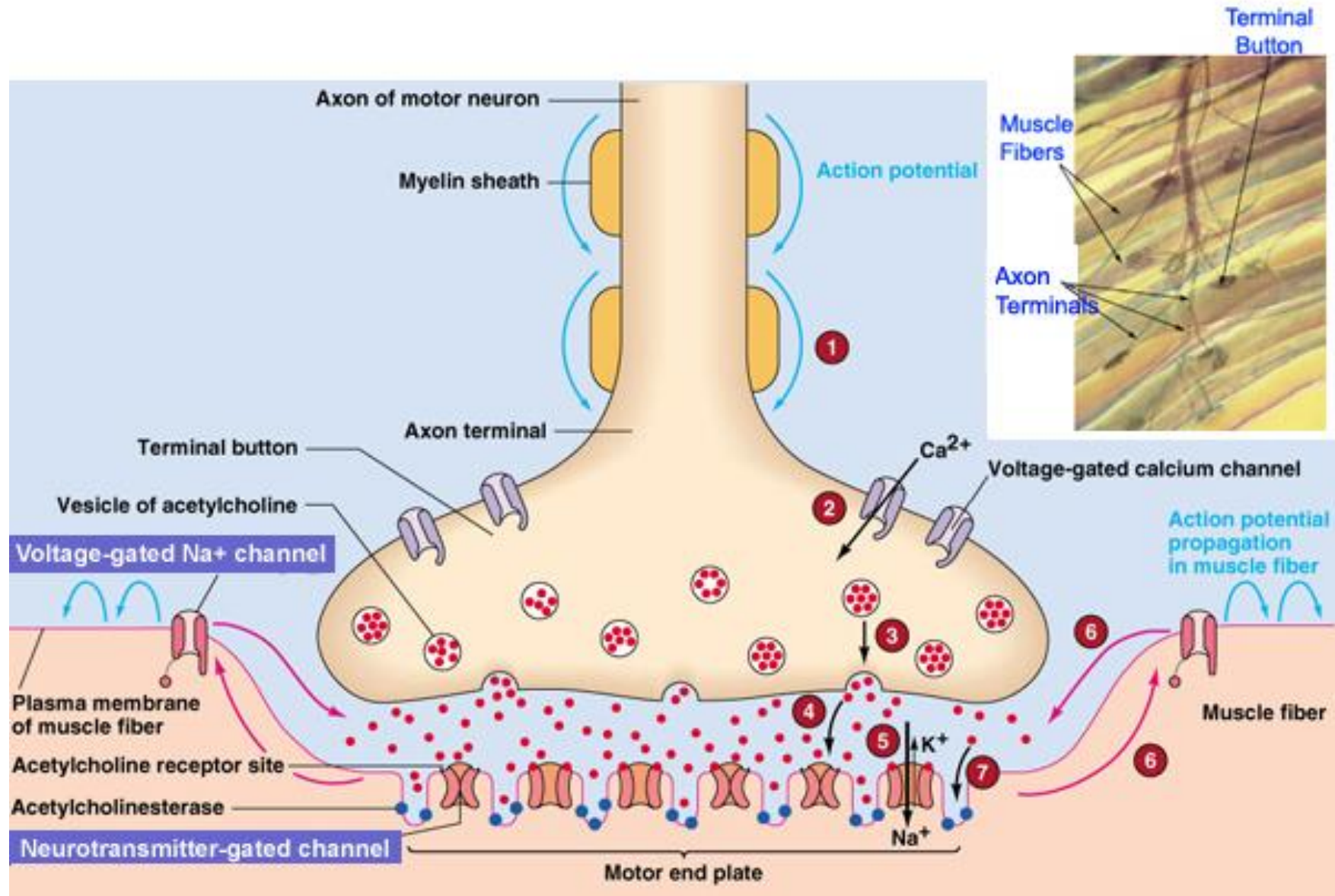
(a) Relaxed



Co | (b) Contracting

Figure 12.9

The Neuromuscular Junction



Mecanismo de contração muscular

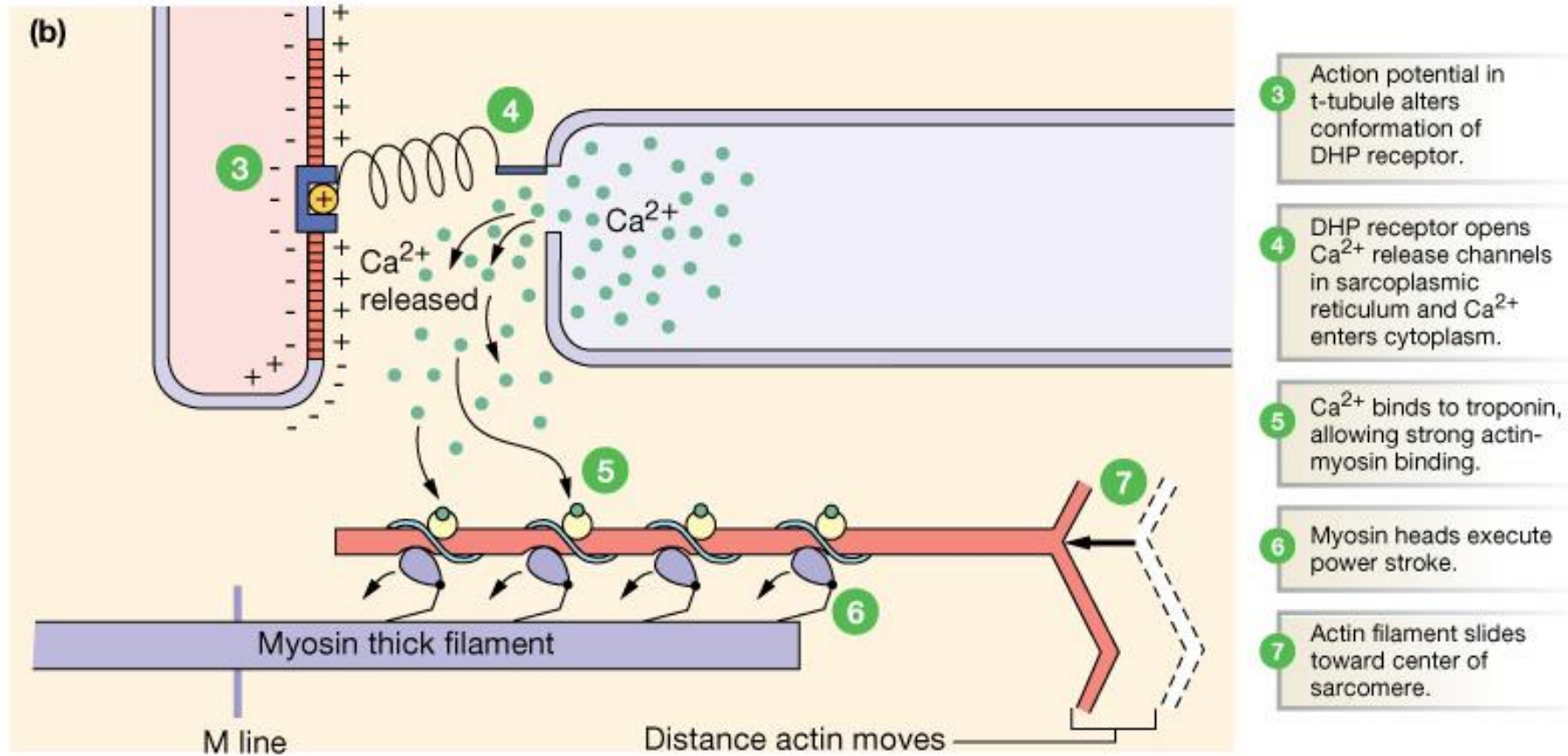
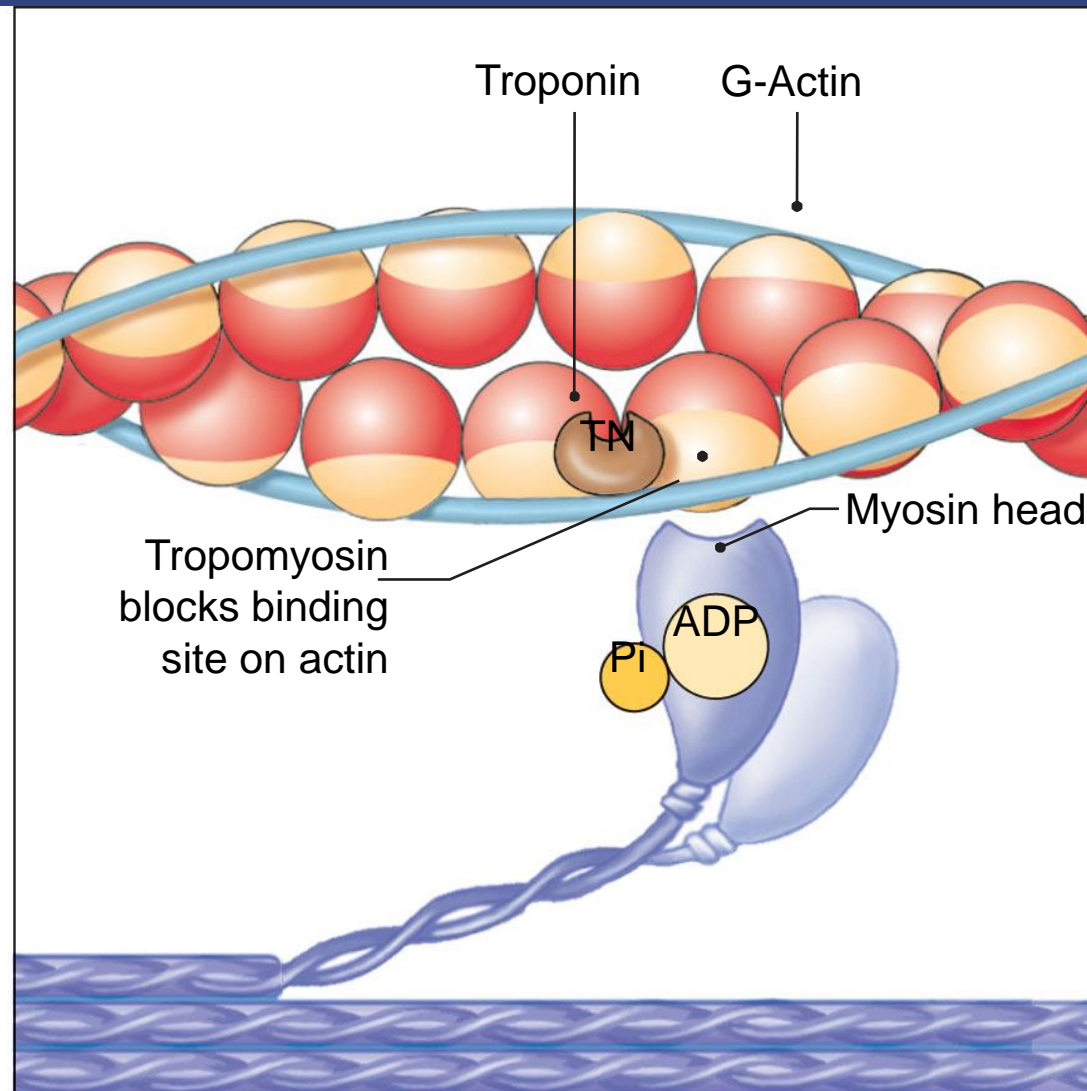


Figure 12-11b: Excitation-contraction coupling

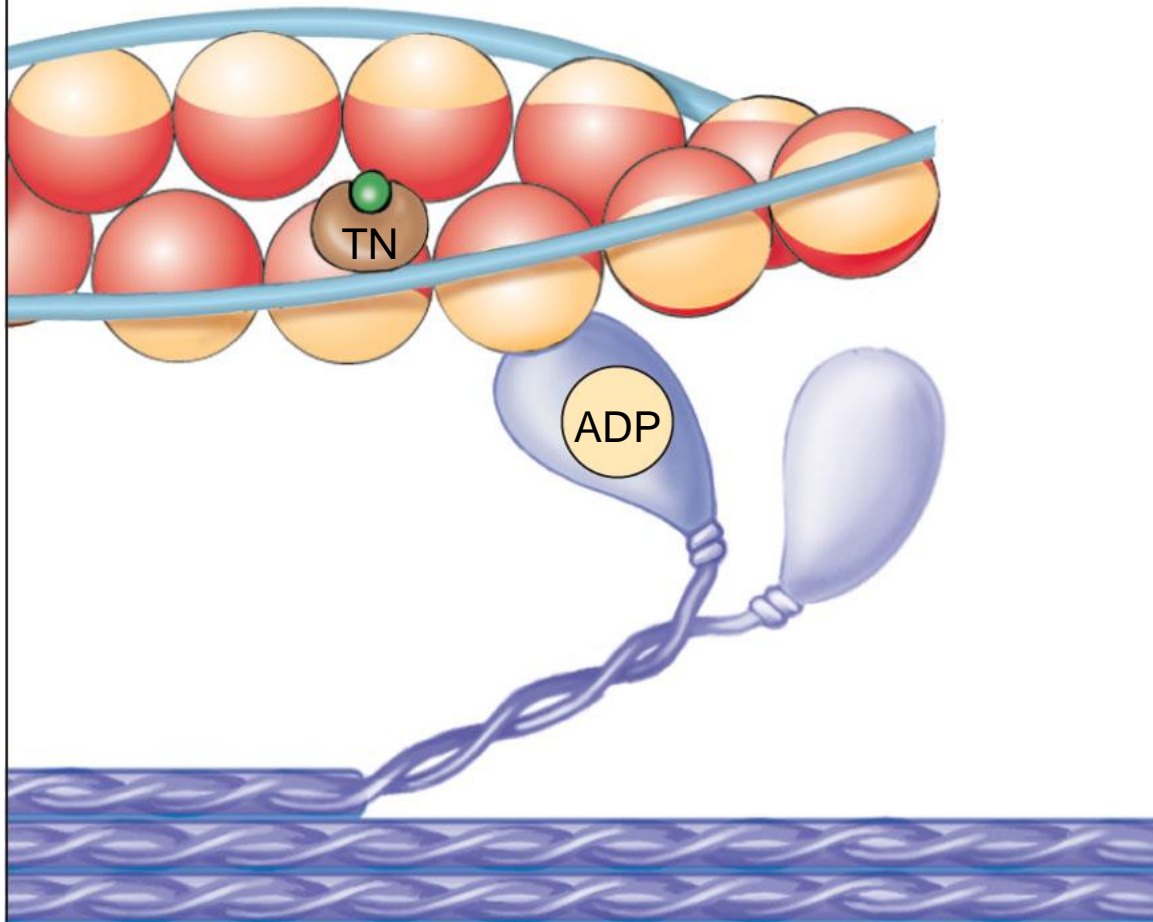
Mecanismo de contração muscular



(a) Relaxed state. Myosin head cocked.

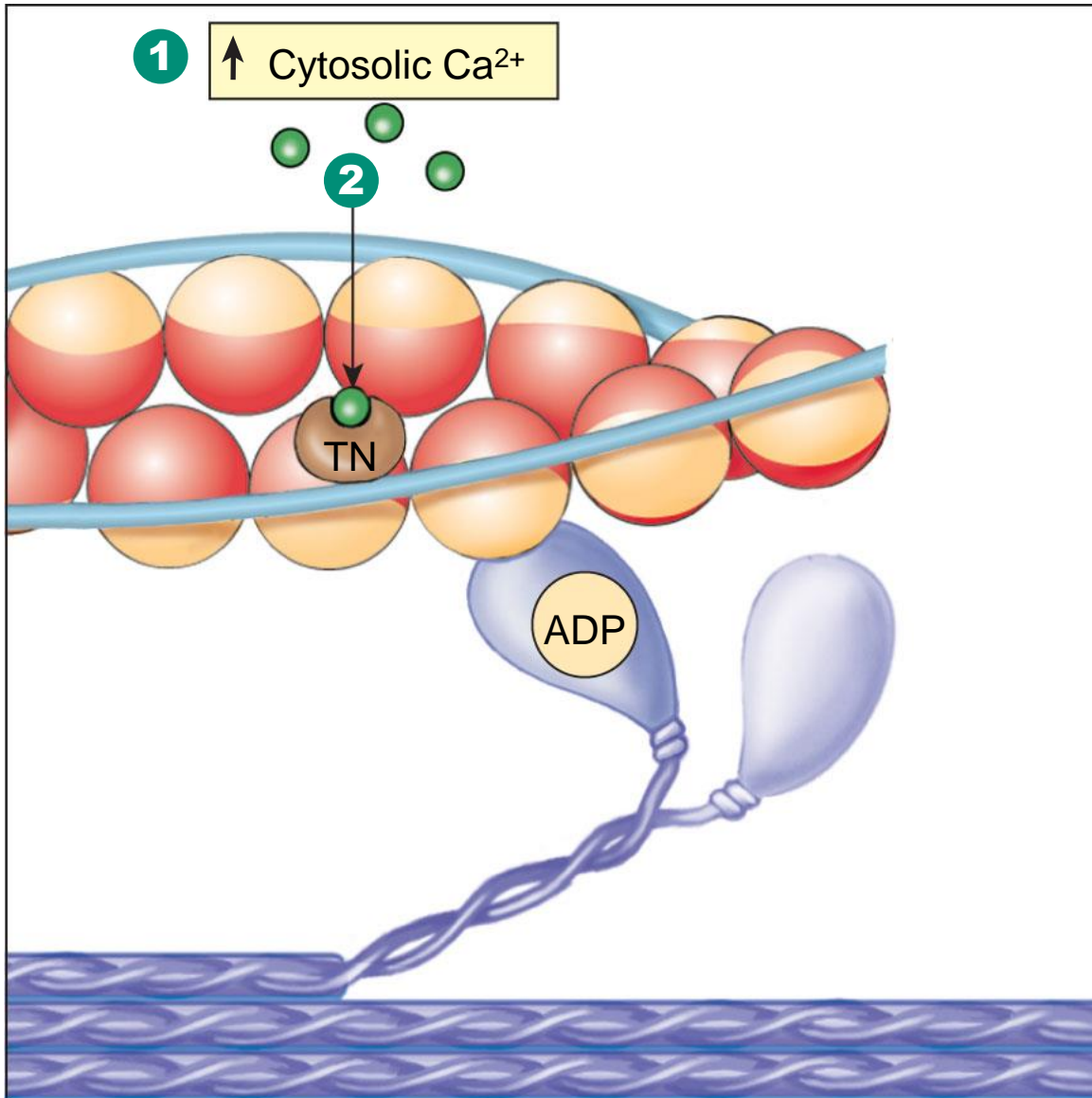
Mecanismo de contração muscular

1 ↑ Cytosolic Ca^{2+}



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

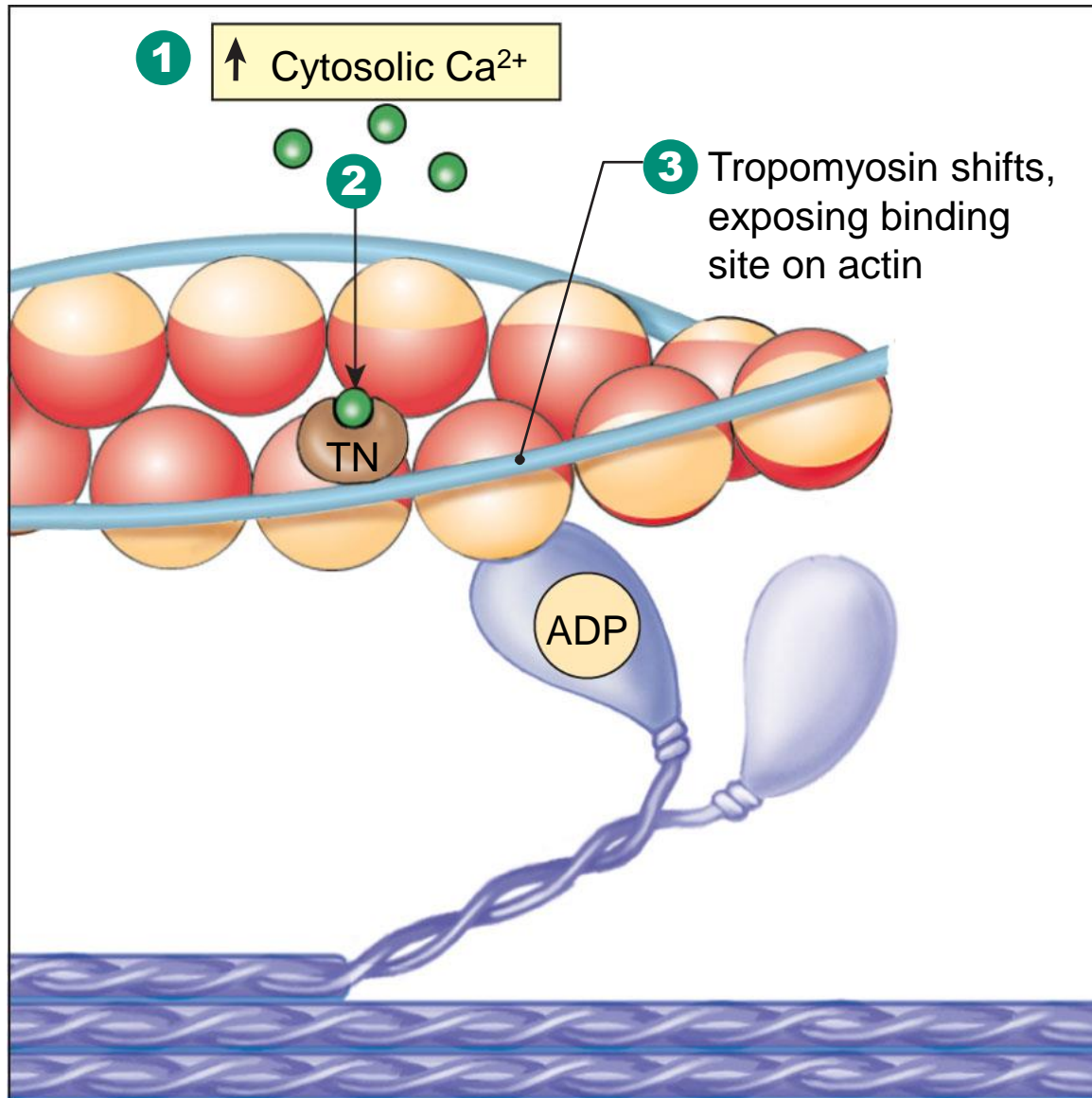
(b) Initiation of contraction



1 Ca²⁺ levels increase in cytosol.

2 Ca²⁺ binds to troponin (TN).

(b) Initiation of contraction



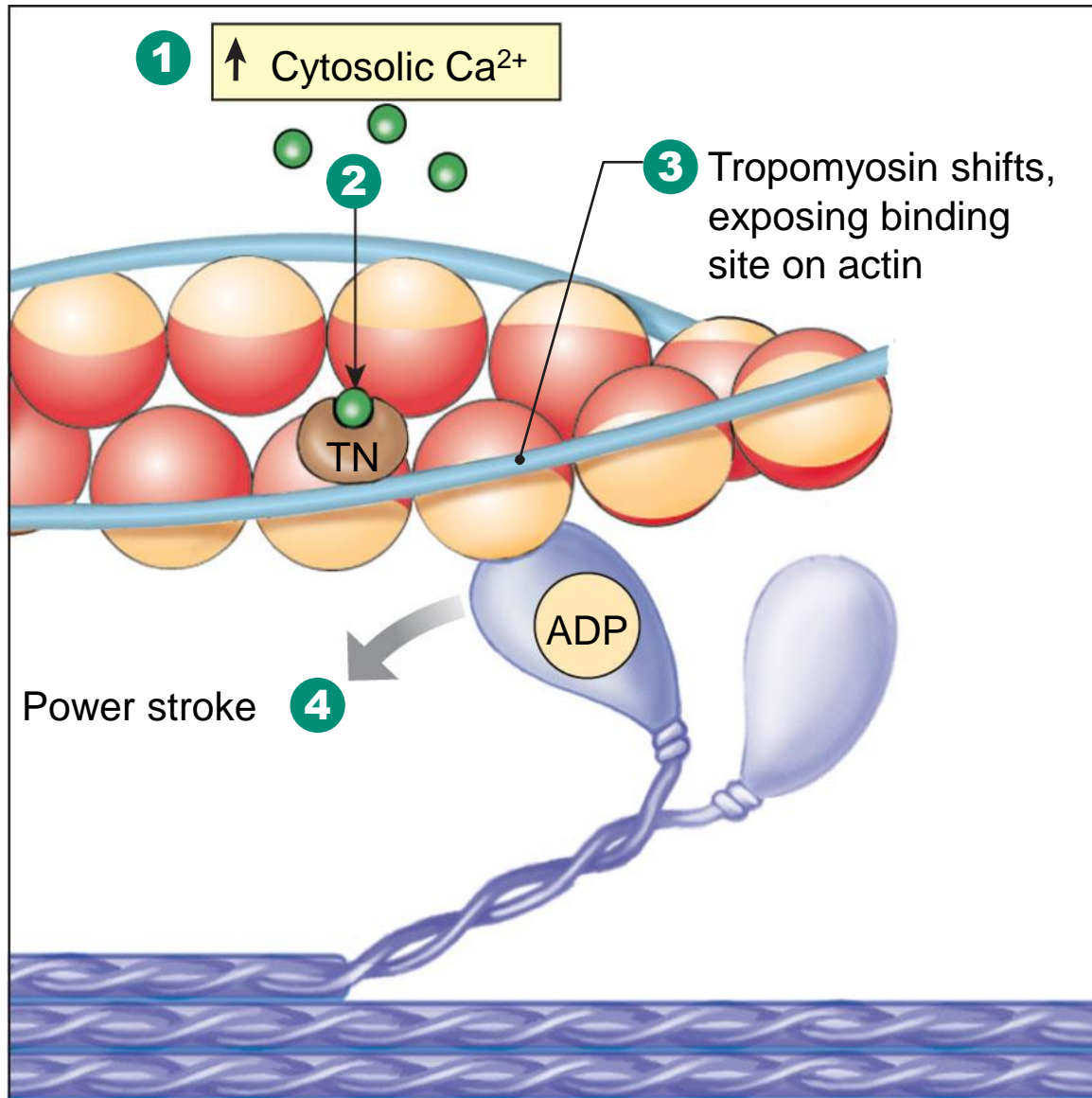
1 Ca²⁺ levels increase in cytosol.

2 Ca²⁺ binds to troponin (TN).

3 Troponin-Ca²⁺ complex pulls tropomyosin away from actin's myosin-binding site.

(b) Initiation of contraction

Figure 12-9b, steps 1–3



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

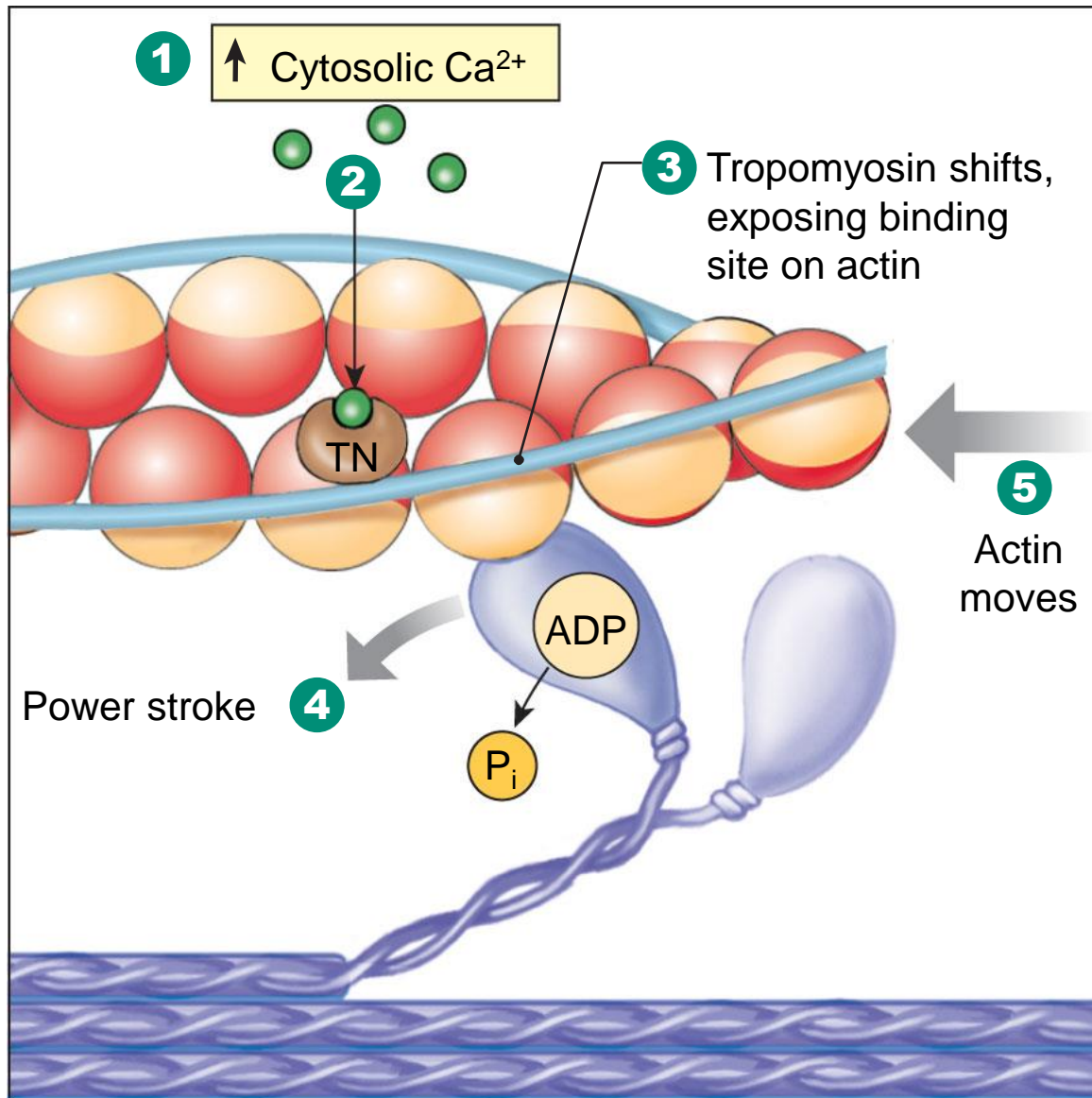
2 Ca^{2+} binds to troponin (TN).

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

4 Myosin binds to actin and completes power stroke.

(b) Initiation of contraction

Figure 12-9b, steps 1–4



(b) Initiation of contraction

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

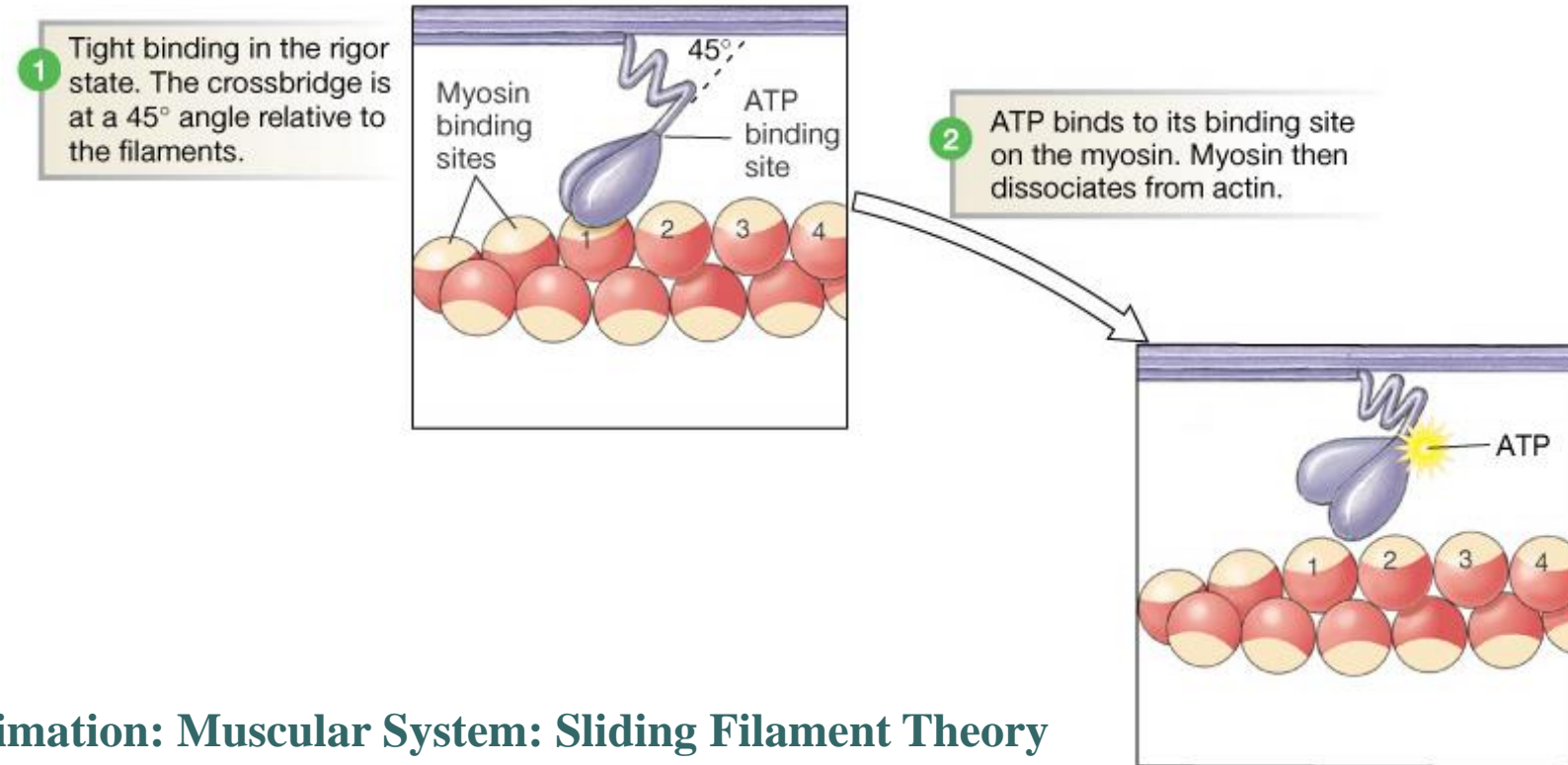
2 Ca^{2+} binds to troponin (TN).

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.

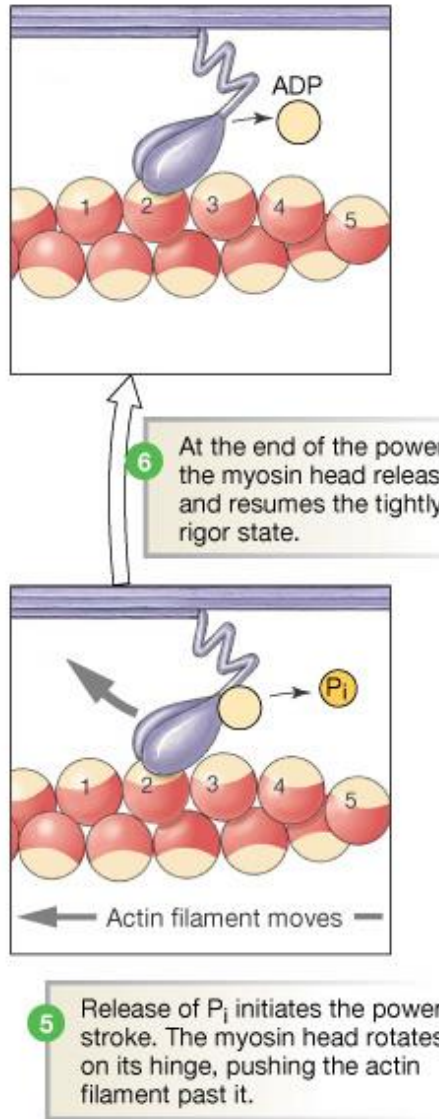
Teoria dos Filamentos Deslizantes, os filamentos de actina e a miosina, deslizam uns sobre os outros e o resultado é a **contração muscular**.



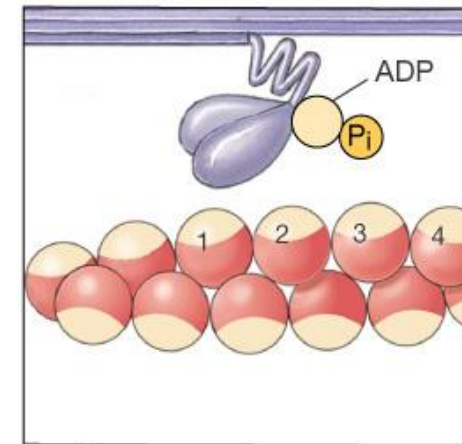
Animation: Muscular System: Sliding Filament Theory

http://www.sci.sdsu.edu/movies/actin_myosin_gif.html

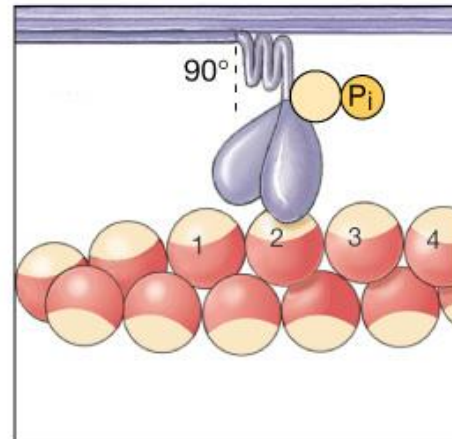
https://www.youtube.com/watch?v=VNf5uWdAQUo&ab_channel=PauloFoppa



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



If Ca^{+2} is present



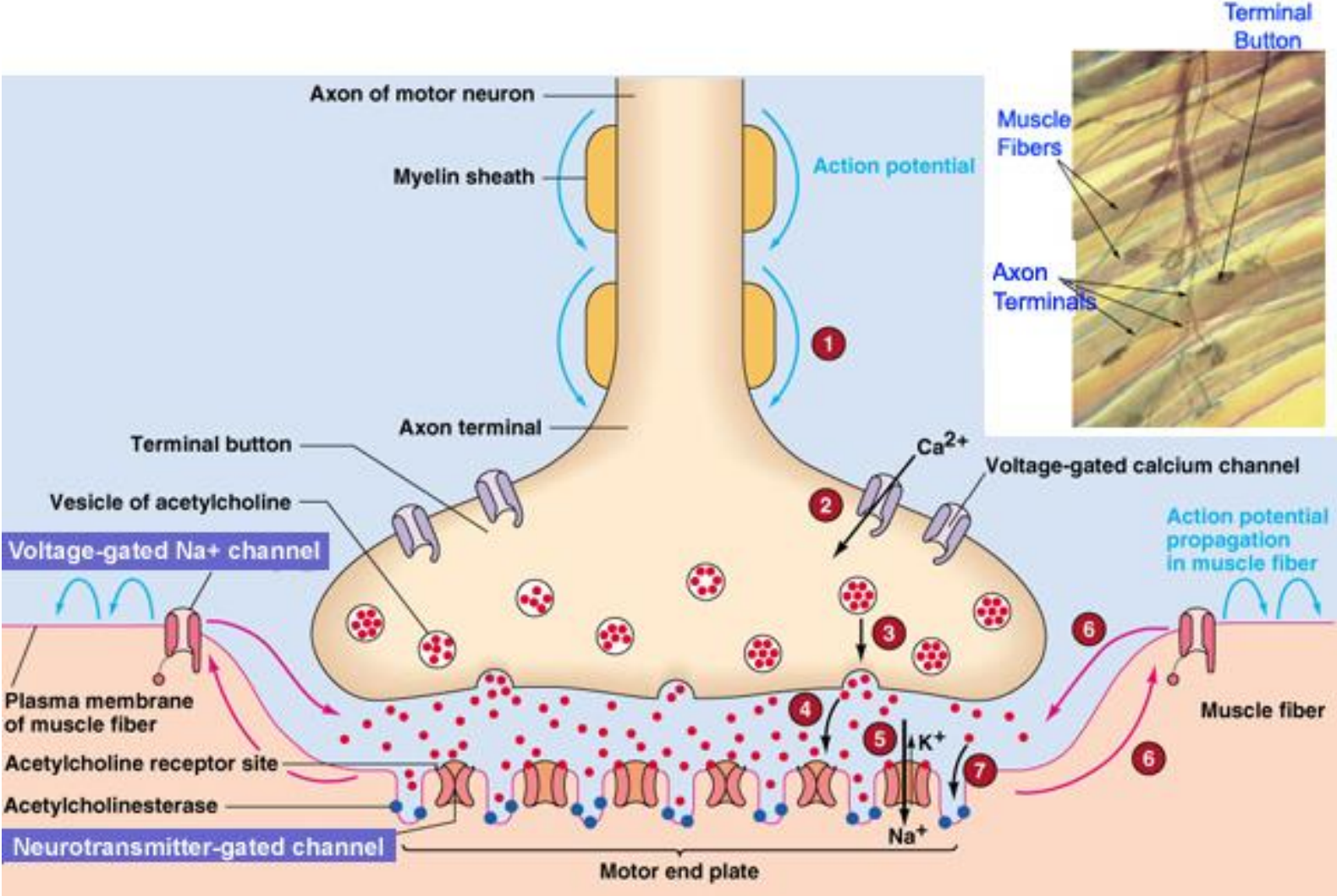
4 The myosin head swings over and binds weakly to a new actin molecule. The cross-bridge is now at 90° relative to the filaments.

CONTRAÇÃO MUSCULAR - VENENOS

- Tetraethylammonium (TEA): Inibe Canais de Na⁺
- 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

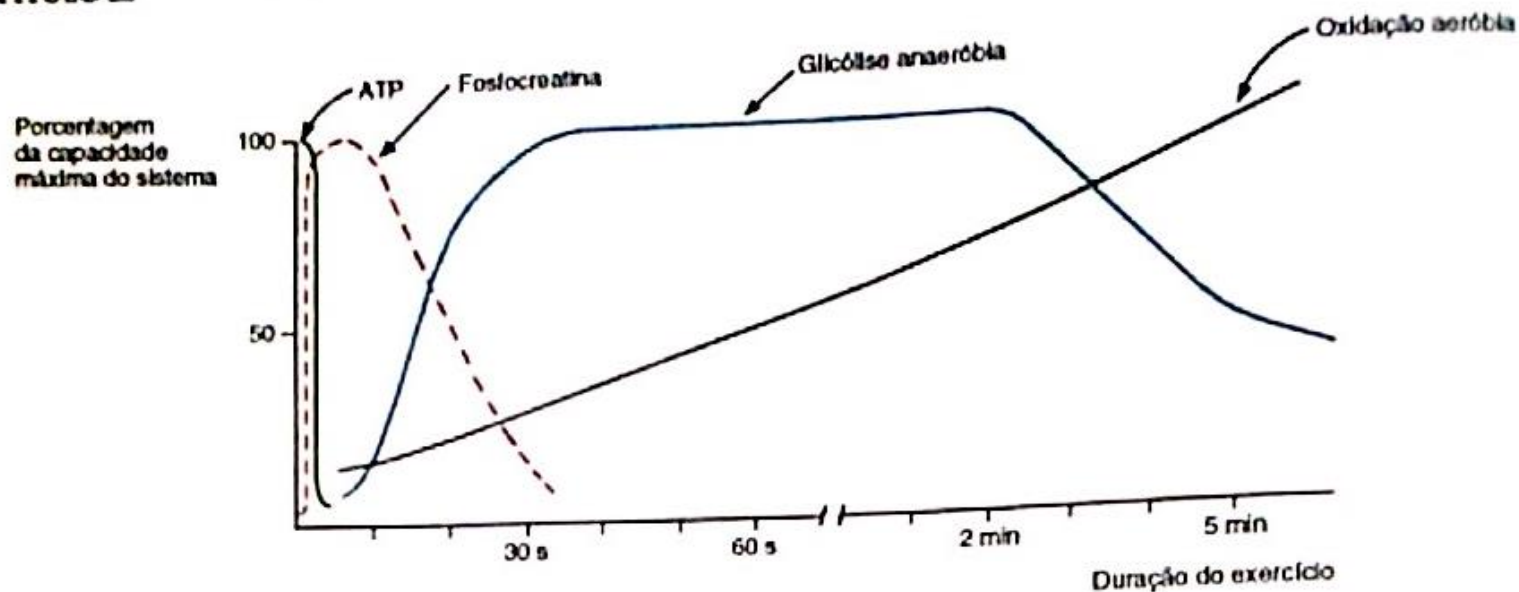


Fig. 22.8 Fontes de energia para o trabalho muscular. O gráfico mostra o desempenho dos sistemas geradores de energia, expresso em porcentagem do total de energia que cada sistema é capaz de produzir, durante exercícios extenuantes. A curva de glicólise anaeróbia refere-se à degradação de glicose a lactato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

Metabolismo energético no músculo:

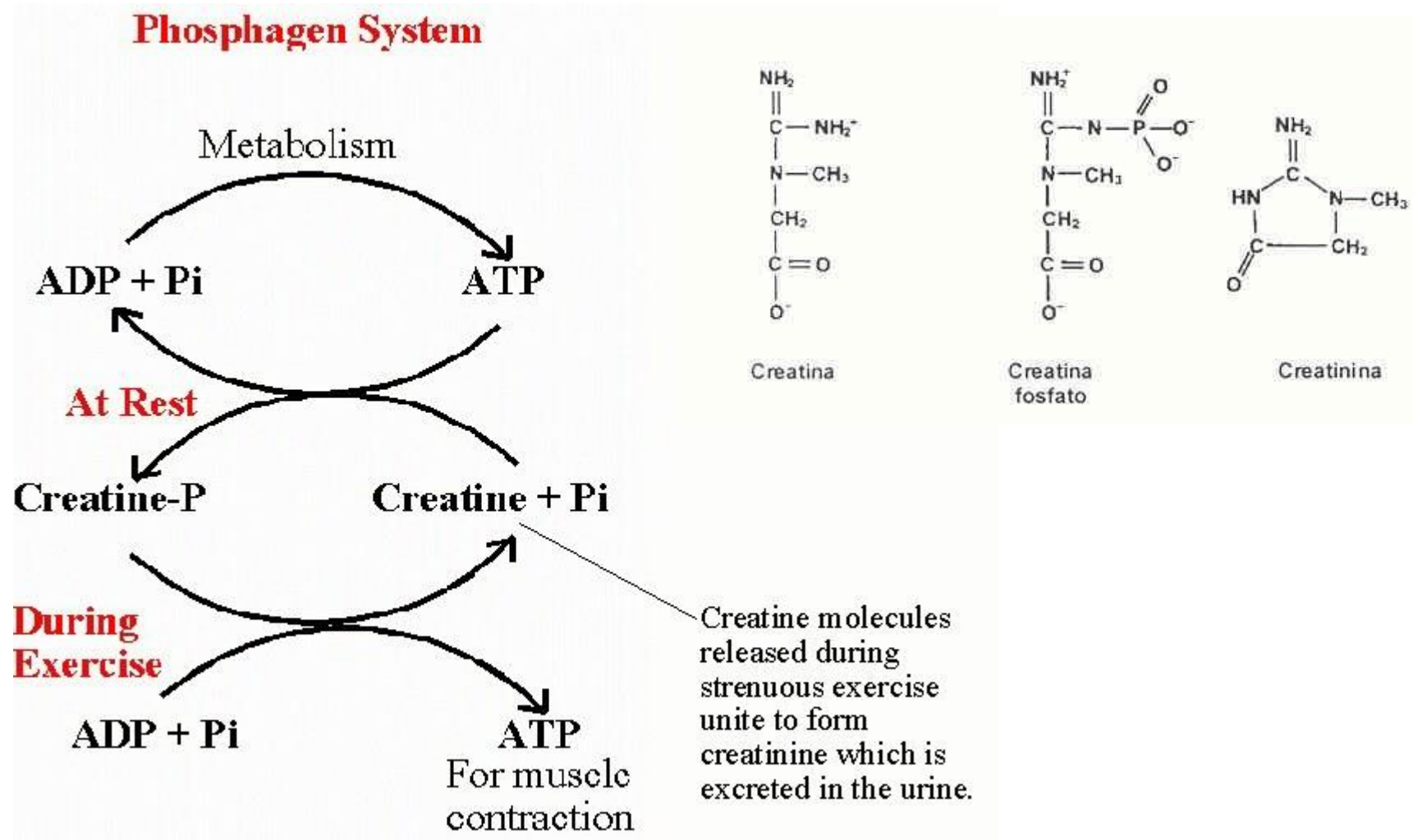
Table 30.1. Fuel reserves in a typical 70-kg man

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

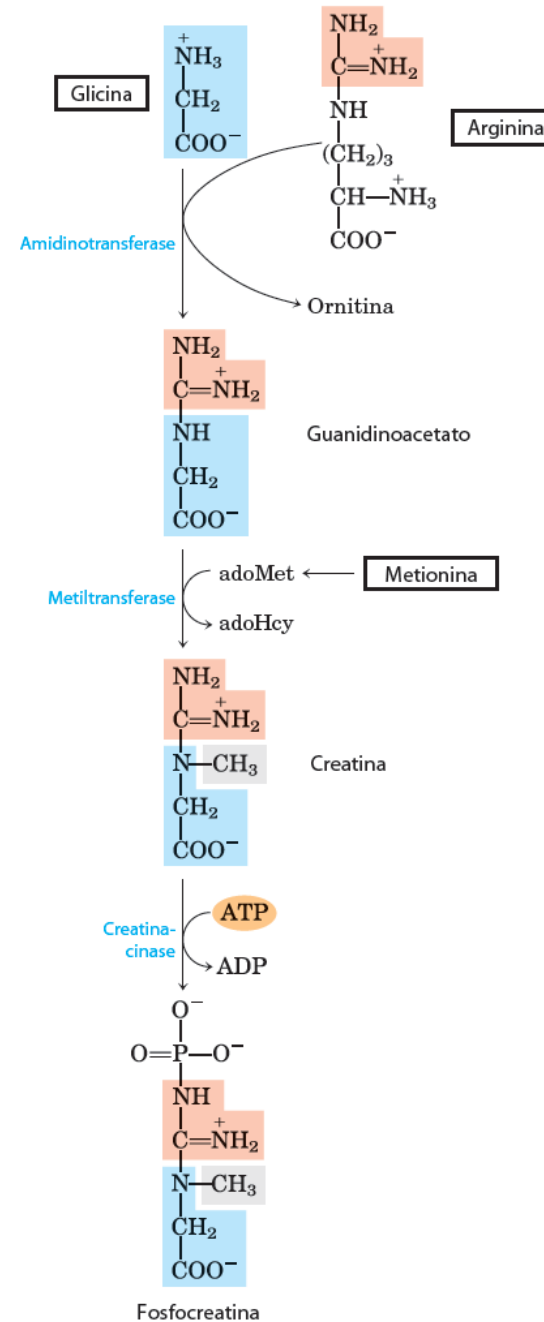


FIGURA 22-28 Biossíntese de creatina e fosfocreatina. A creatina é sintetizada a partir de três aminoácidos: glicina, arginina e metionina. Esta via mostra a versatilidade dos aminoácidos como precursores de outras biomoléculas nitrogenadas.

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 ₂	16.7	84,000
Conversion of liver glycogen into CO ₂	6.2	19,000
Conversion of adipose-tissue fatty acids into CO ₂	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

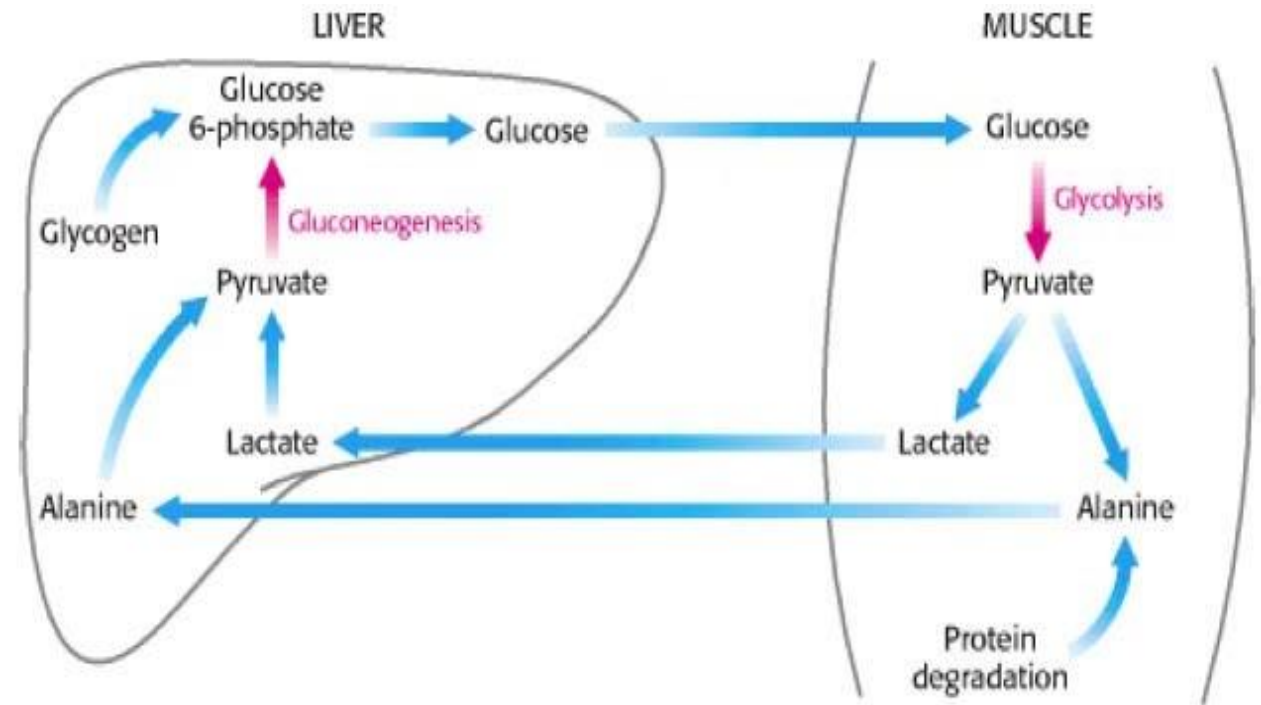
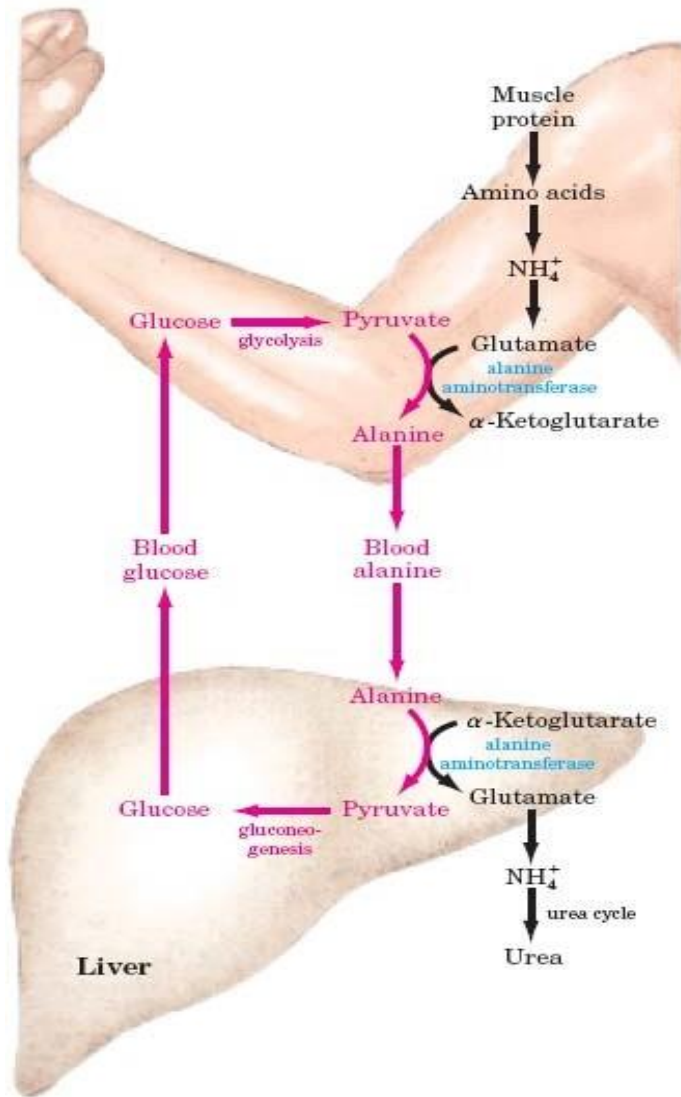


Figure 30.12. Metabolic Interchanges between Muscle and Liver.

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

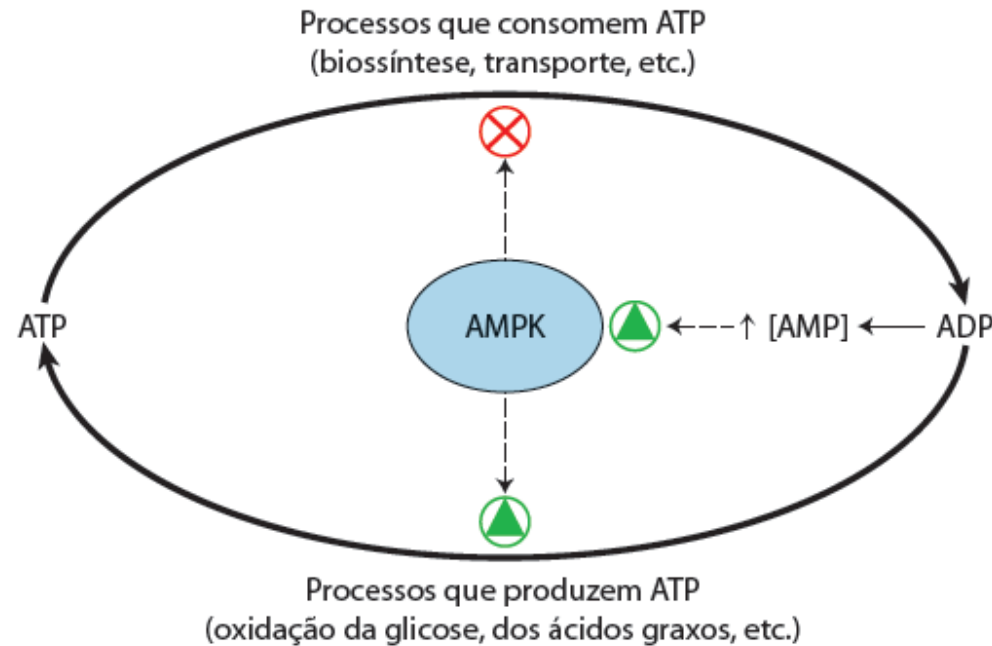
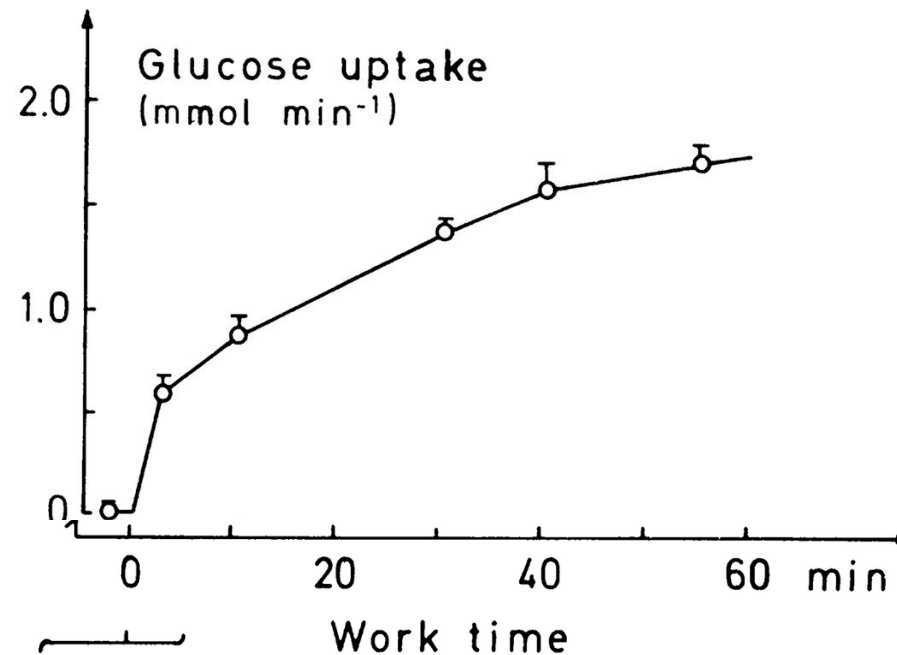


FIGURA 23-38 O papel da proteína-quinase ativada por AMP (AMPK) na regulação do metabolismo do ATP. O ADP produzido em reações biossintéticas é convertido em AMP pela adenilato-cinase. O AMP ativa a AMPK, que regula vias de geração e de consumo de ATP pela fosforilação de enzimas-chave (ver Figura 23-39).

- 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

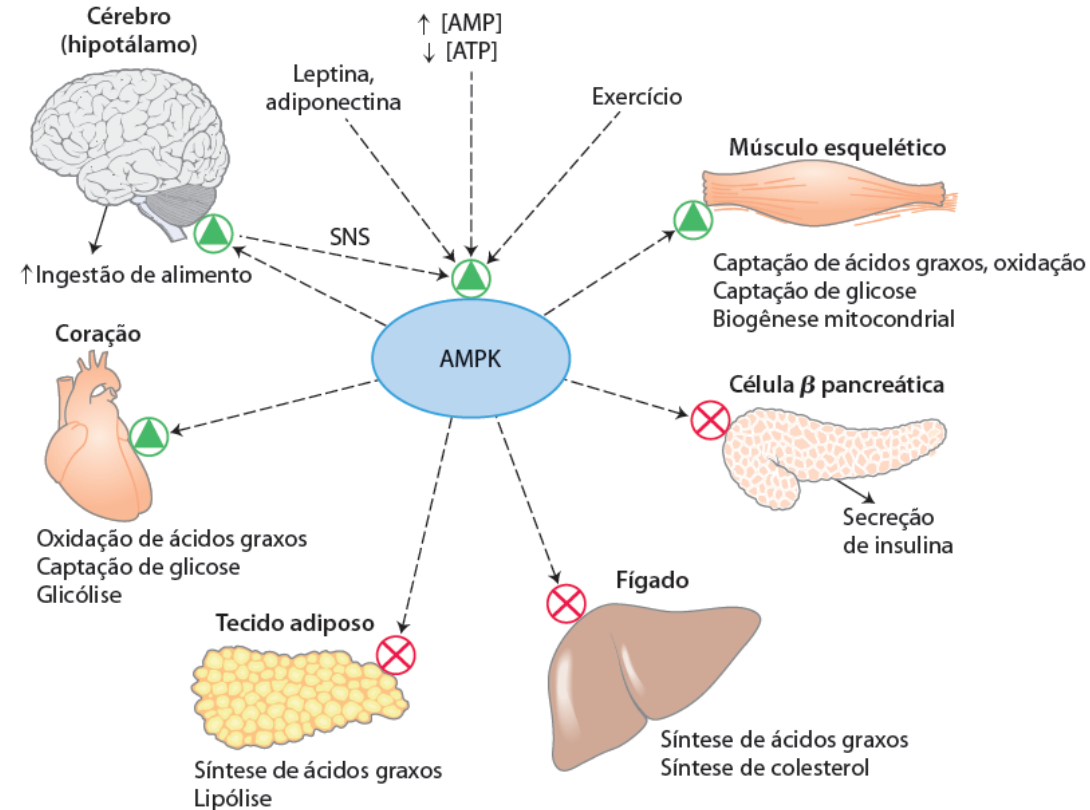


FIGURA 15-8 Papel da proteína-cinase ativada por AMP (AMPK) no metabolismo de carboidratos e de gorduras. A AMPK é ativada por [AMP] elevada ou por [ATP] reduzida, pelo exercício, pelo sistema nervoso simpático (SNS), ou por hormônios peptídicos produzidos no tecido adiposo (leptina e adiponectina, descritos 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.