

Contração muscular

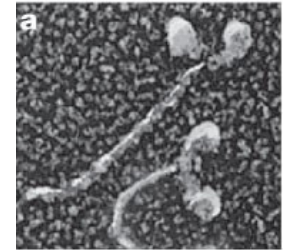
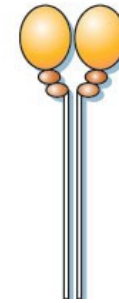


Motores moleculares

- Miosina

- Usa a **actina** como substrato.

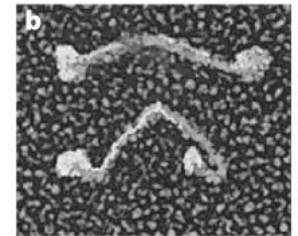
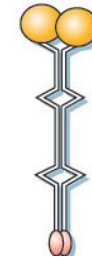
- Miosinas II: contração muscular
- Miosinas V: transporte de organelas



- Kinesina

- Usa os microtúbulos como substrato.

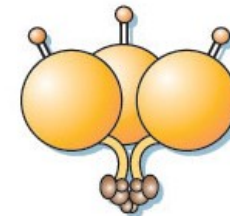
- Transporte axonal anterógrado
- Separação de cromossomas



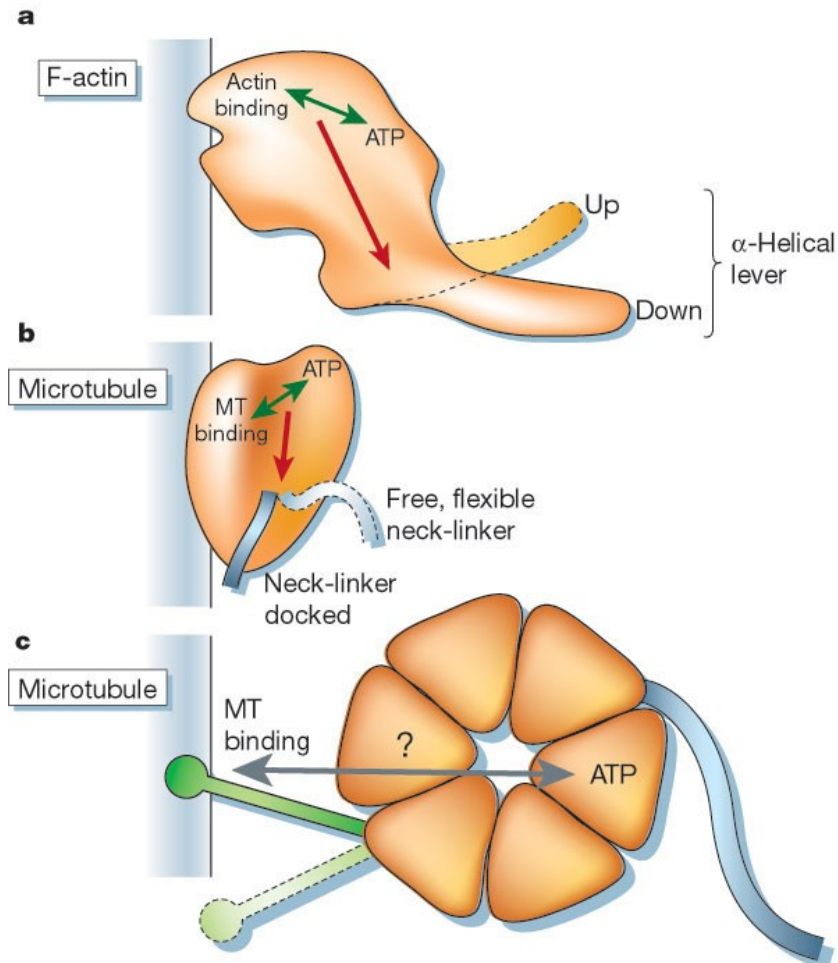
- Dineína

- Usa os microtúbulos como substrato.

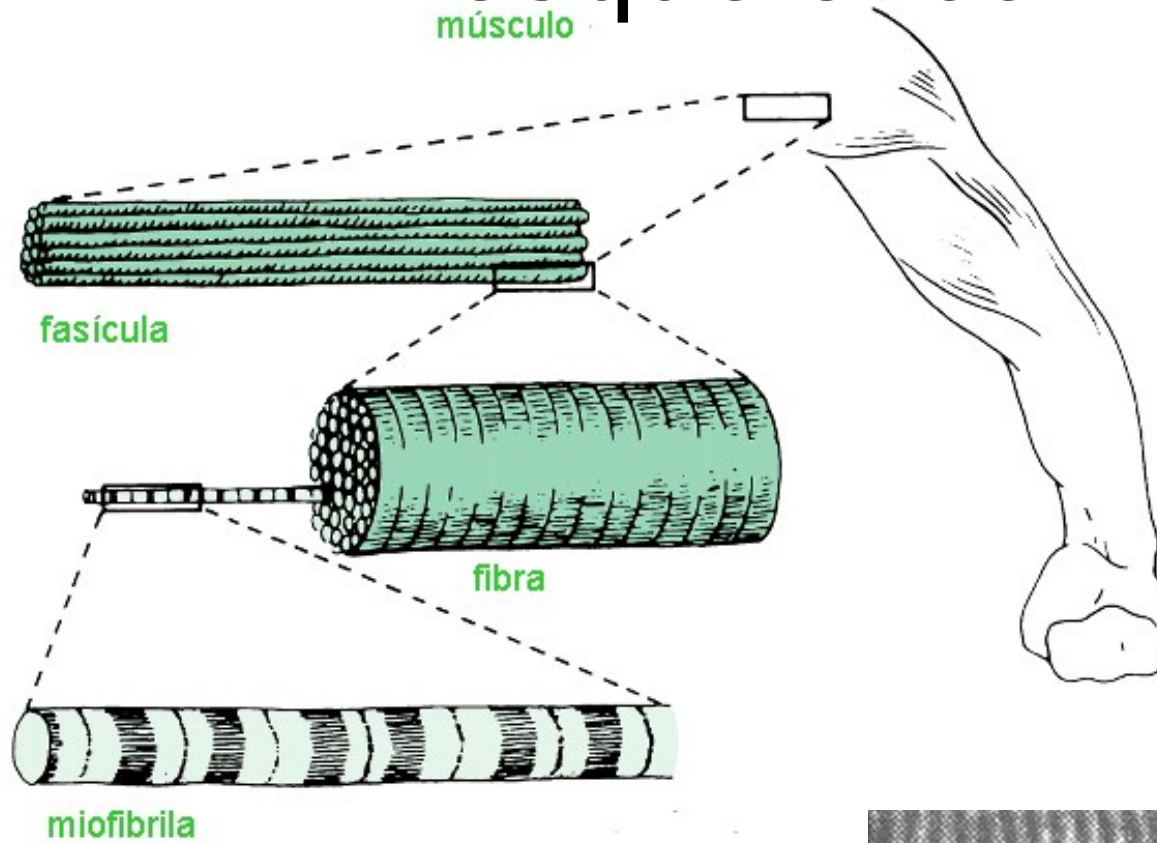
- Transporte axonal retrógrado
- Movimentos de cílios e flagelos



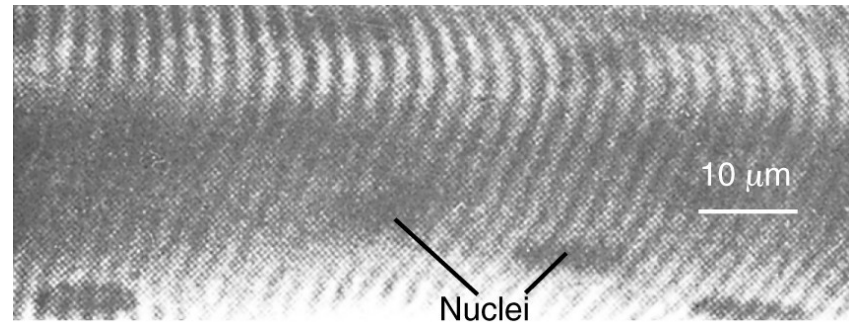
Motores moleculares usam a energia livre da hidrólise do ATP para gerarem conformações moleculares que levam ao movimento



O músculo estriado esquelético

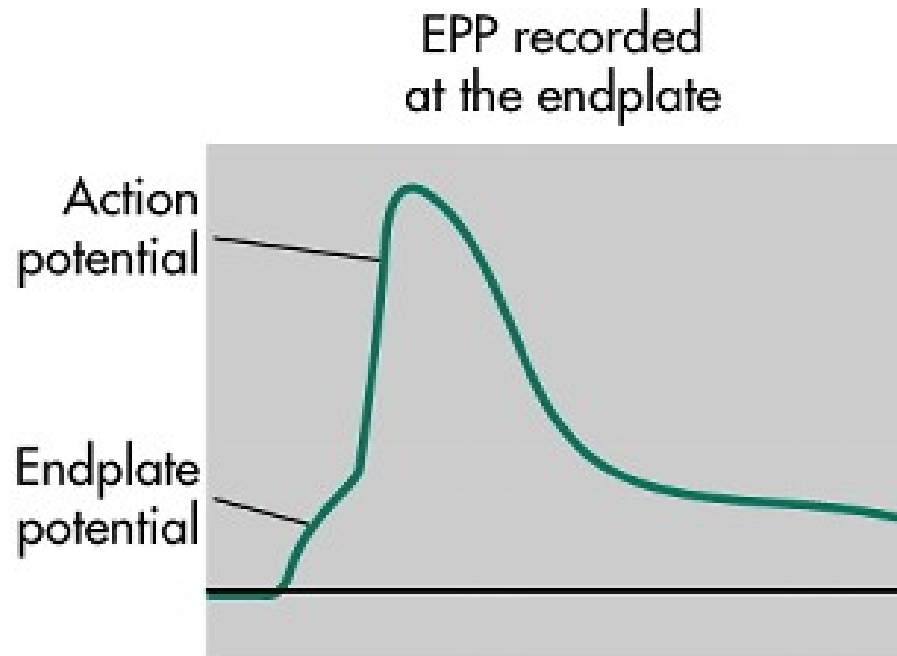


Copyright © 2004, Elsevier, Inc. All rights reserved.



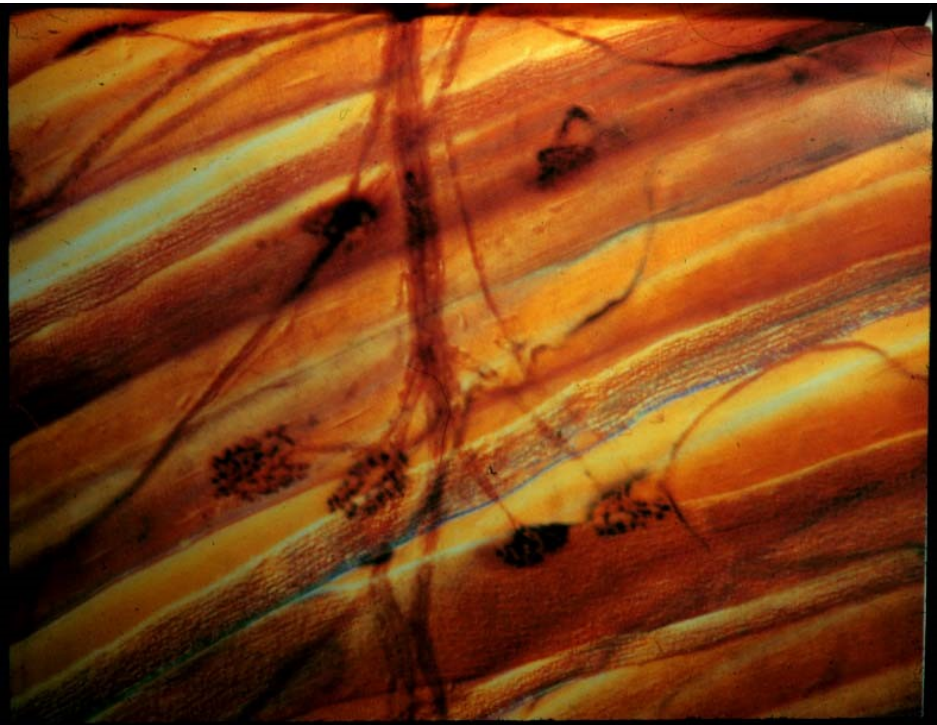
A junção neuromuscular é uma sinapse do tipo 1 para 1

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



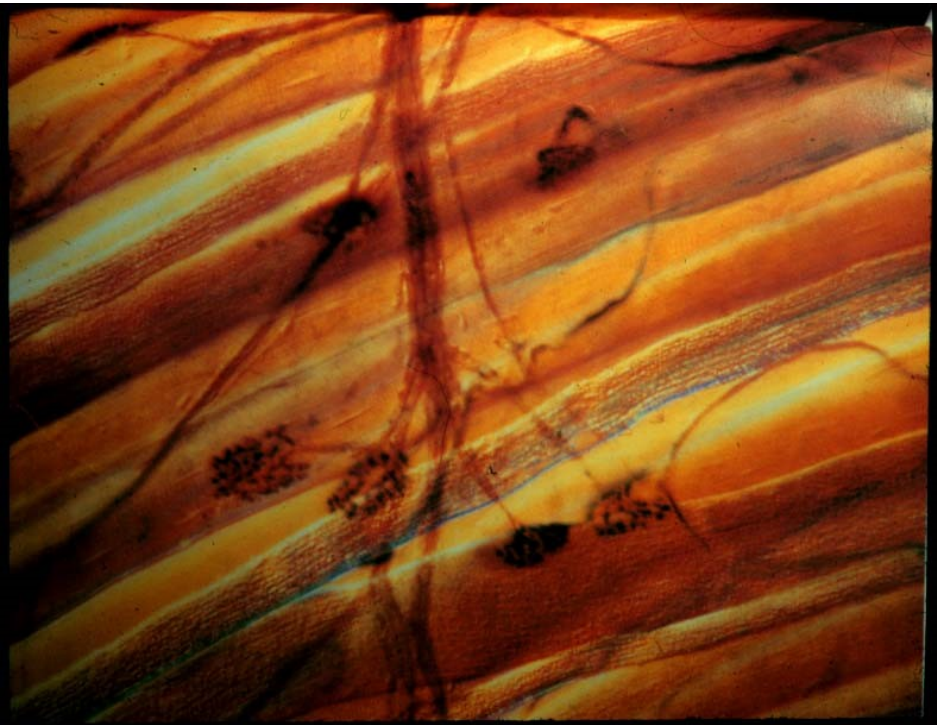
Copyright © 2004, Elsevier

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

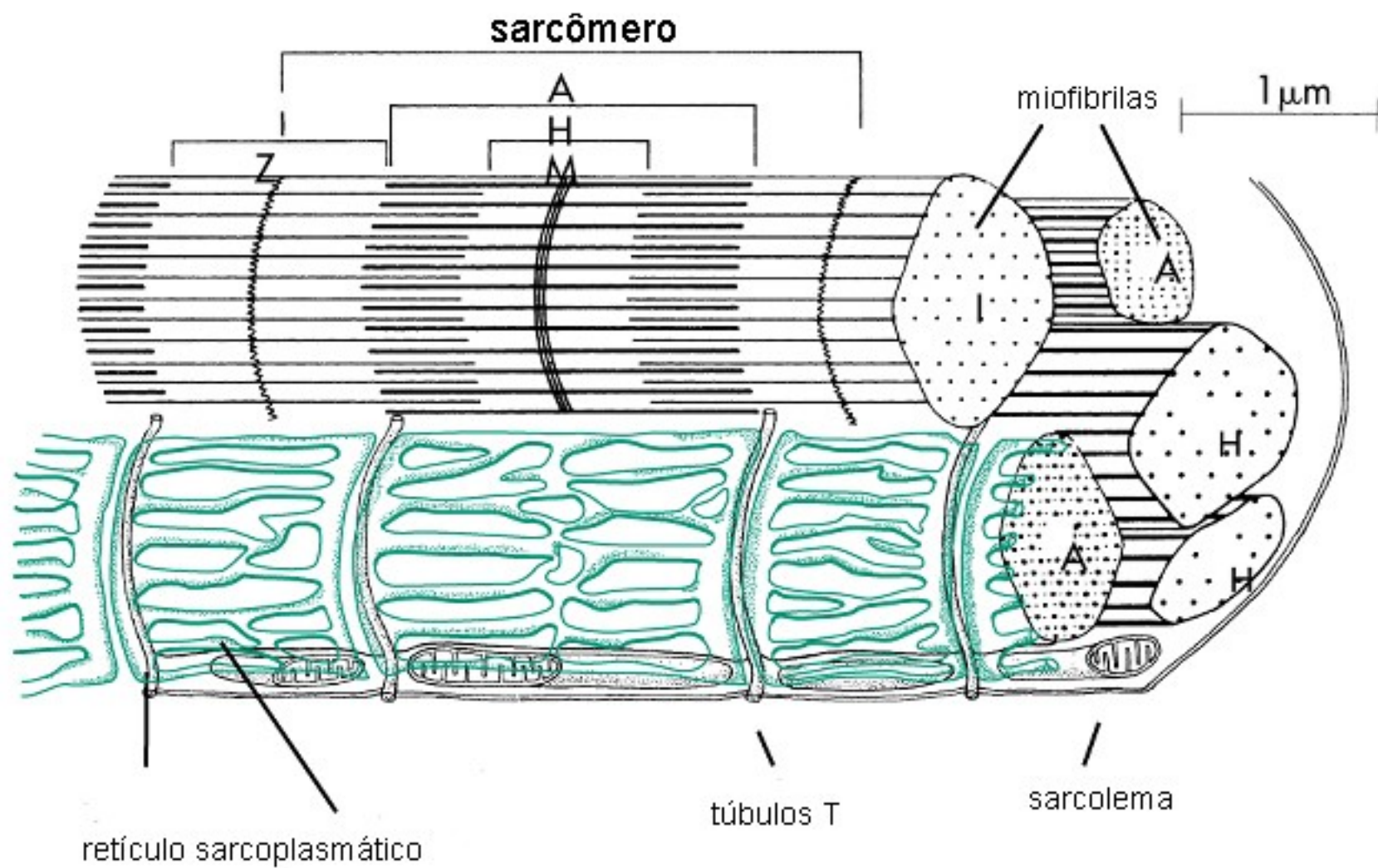


- Cada fibra recebe um terminal.
- O tamanho da unidade motora depende da função do músculo.
- A unidade motora é a unidade geradora de força do músculo

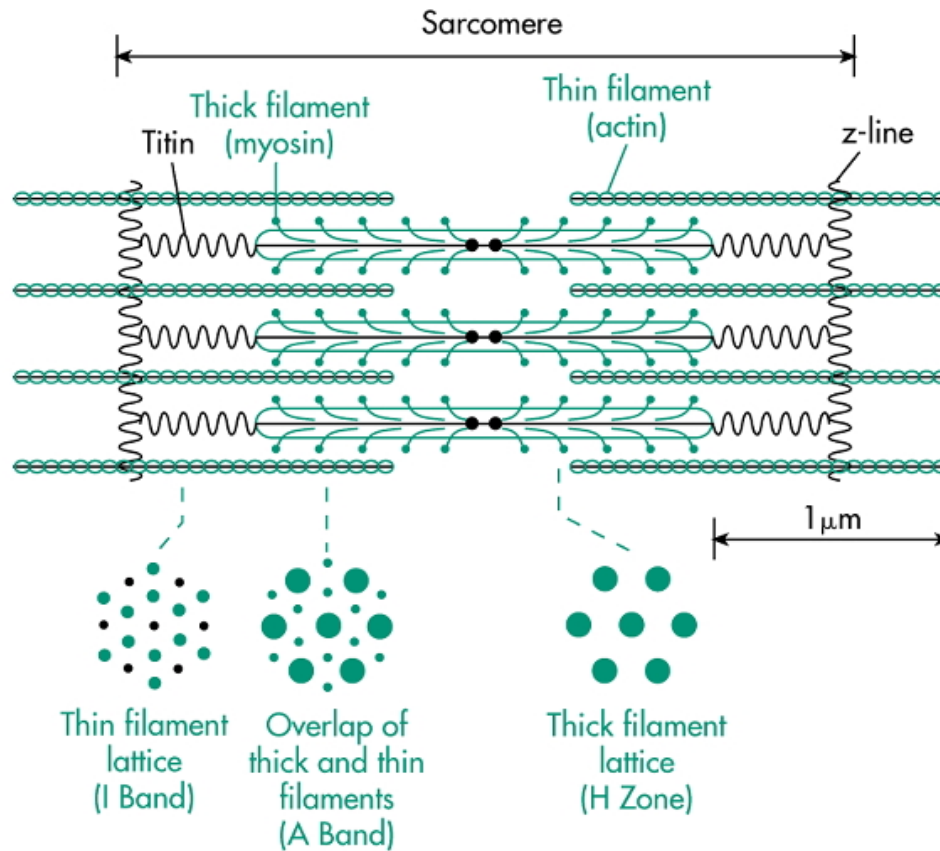
A unidade motora compreende o nervo motor mais as fibras que ele inerva



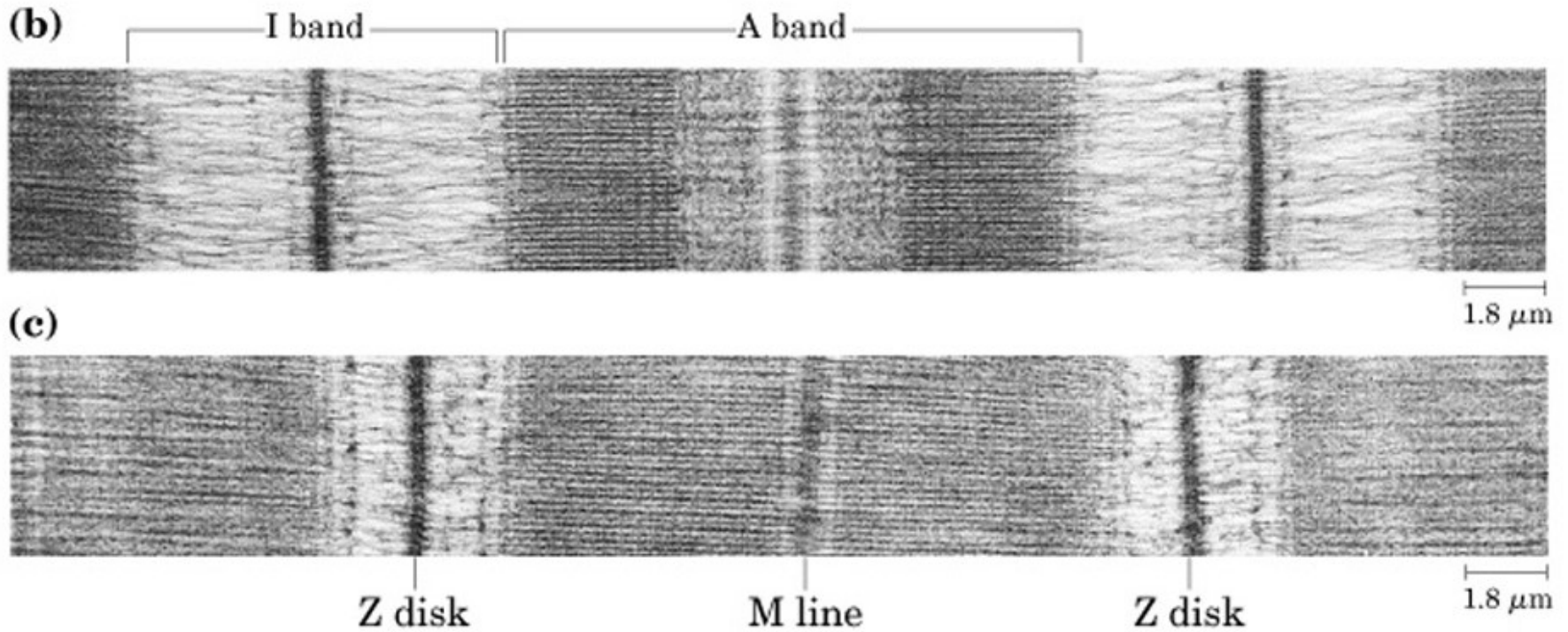
- *Rectus lateralis* = 5
- *Masseter* = 640
- *Gastrocnemius* = 1800



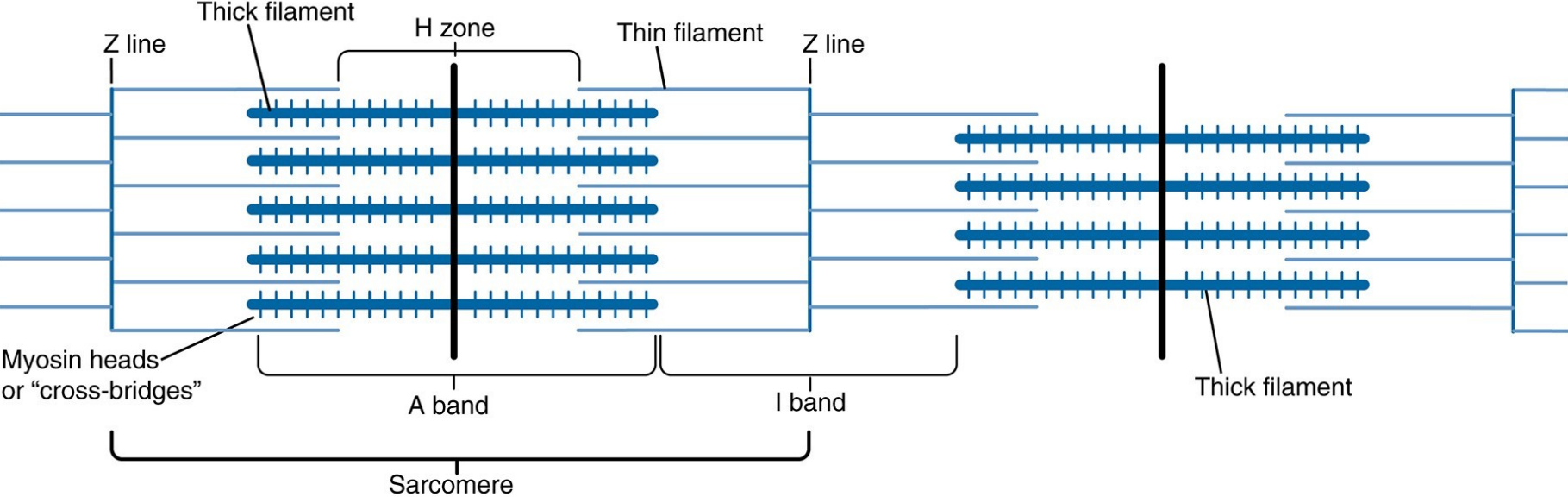
O sarcômero



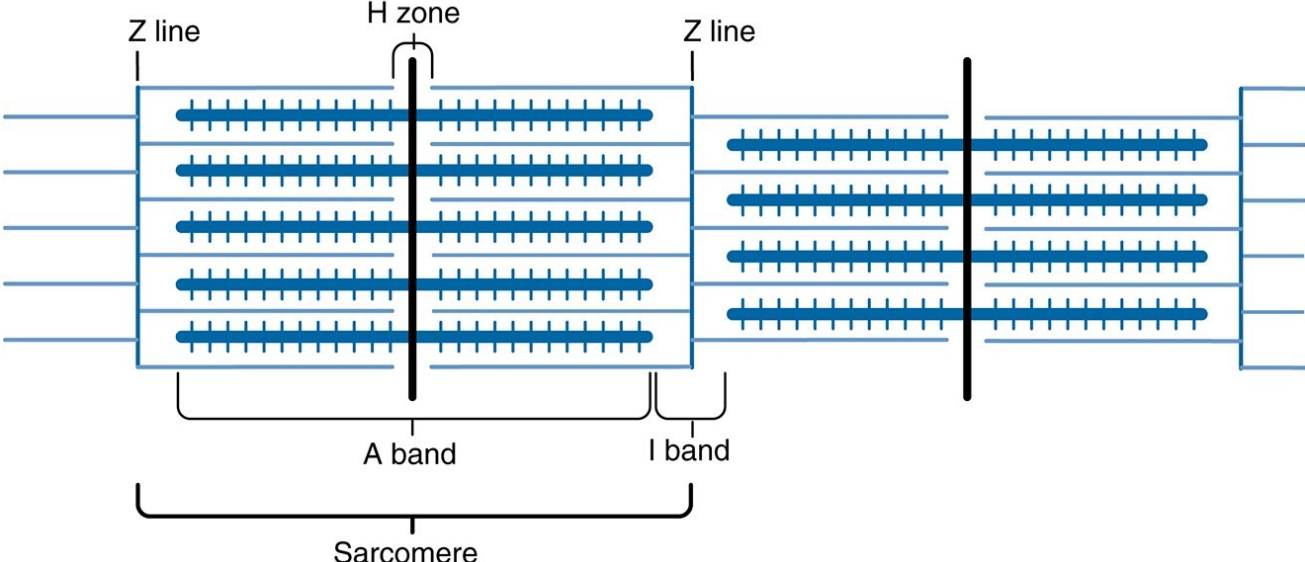
O sarcômero relaxado e contraído



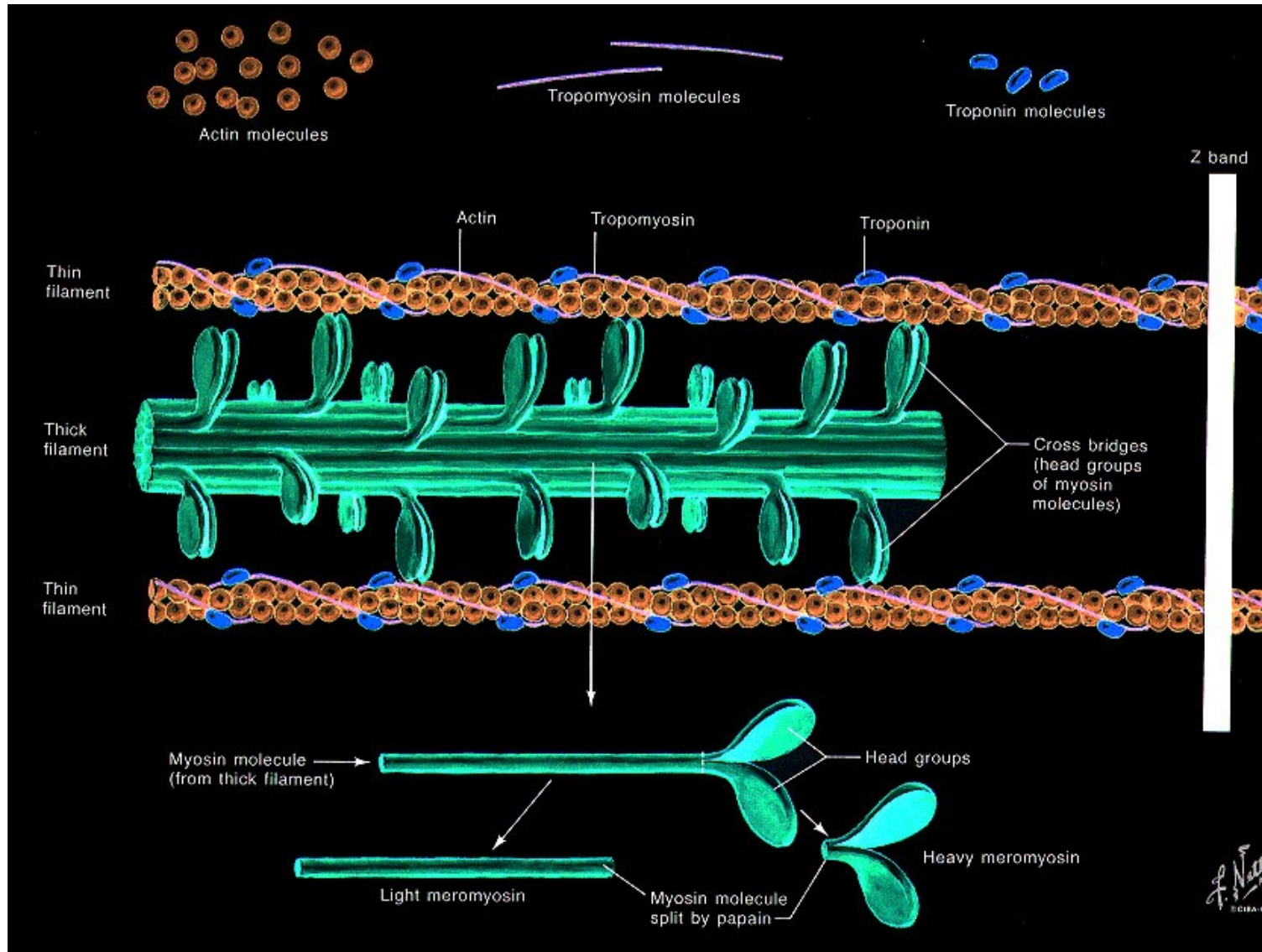
A. Relaxed muscle



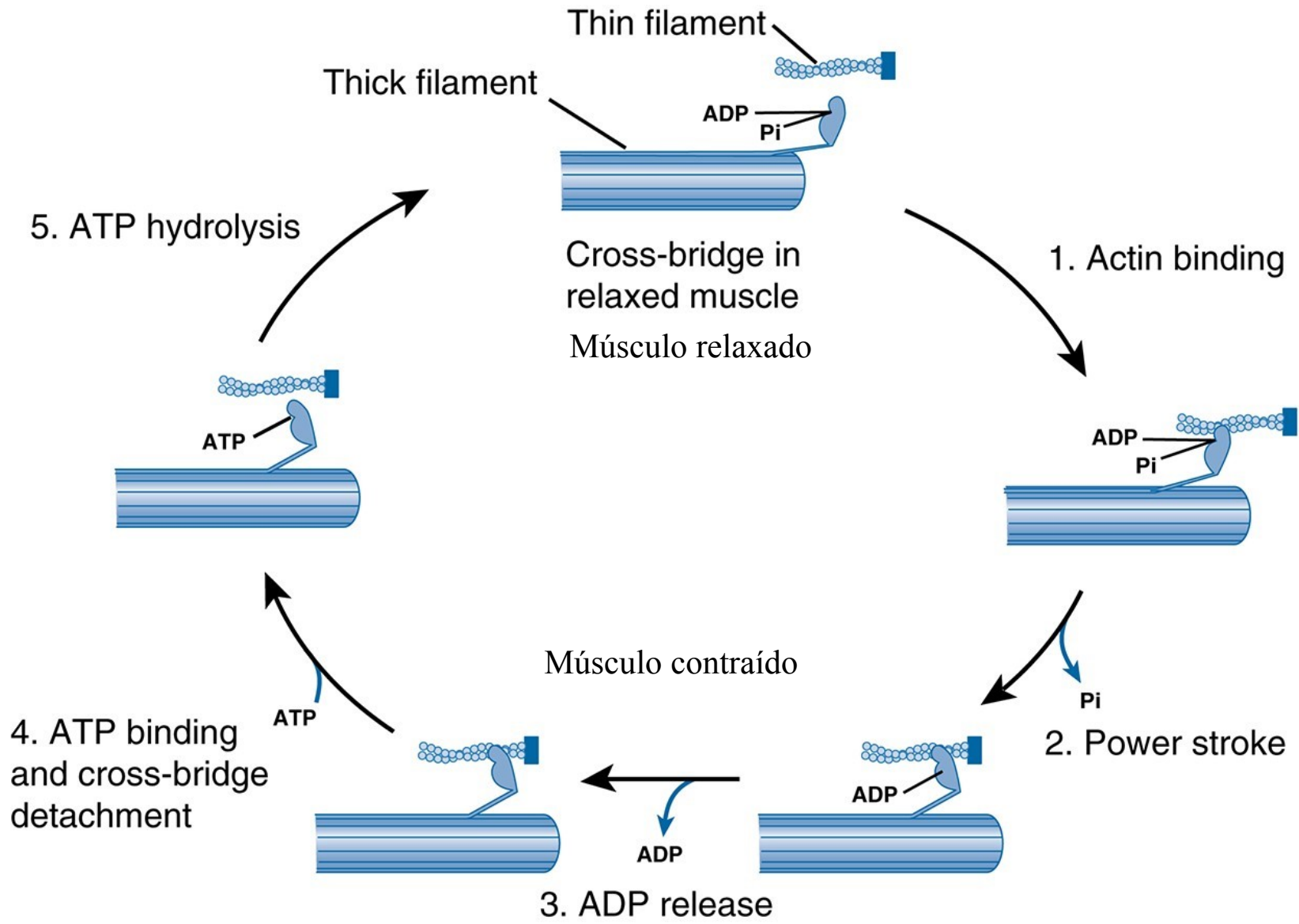
B. Contracted muscle



Principais proteínas do sarcômero do músculo esquelético

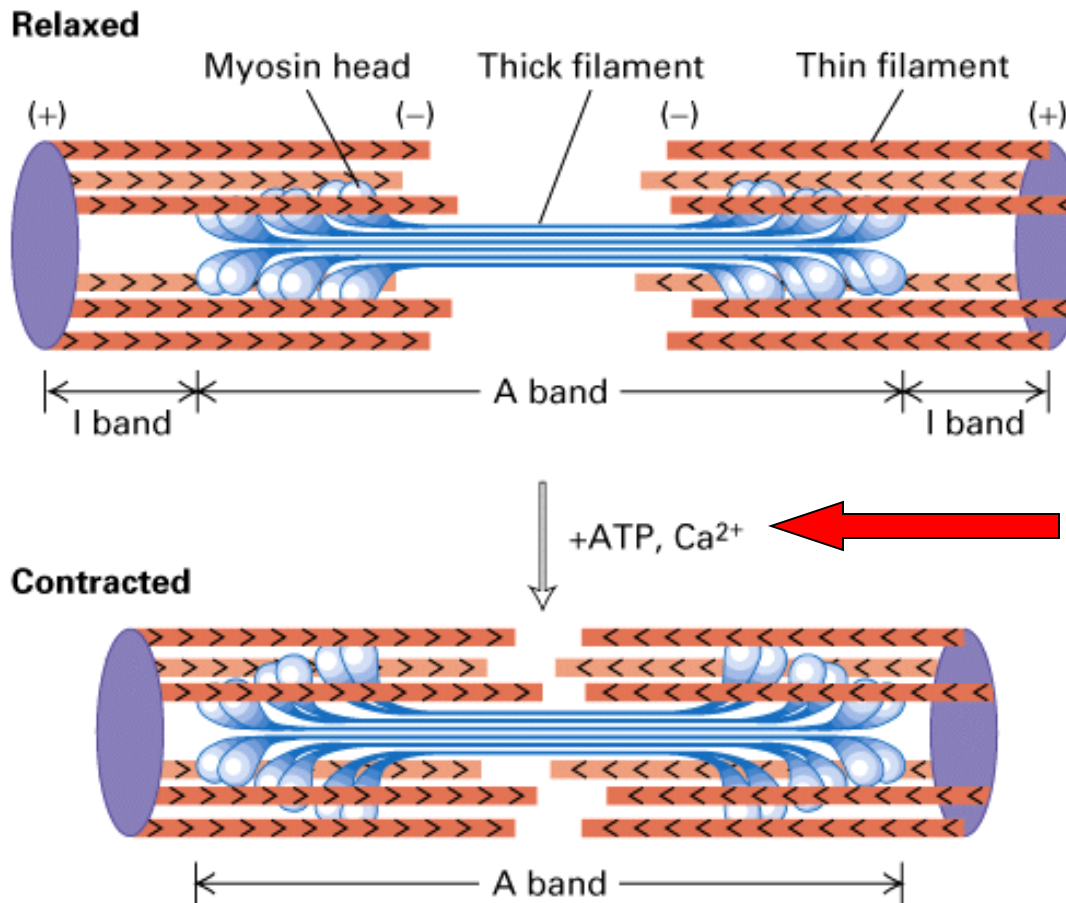


A formação da **ponte cruzada** e o ciclo do ATP



Contração do sarcômero

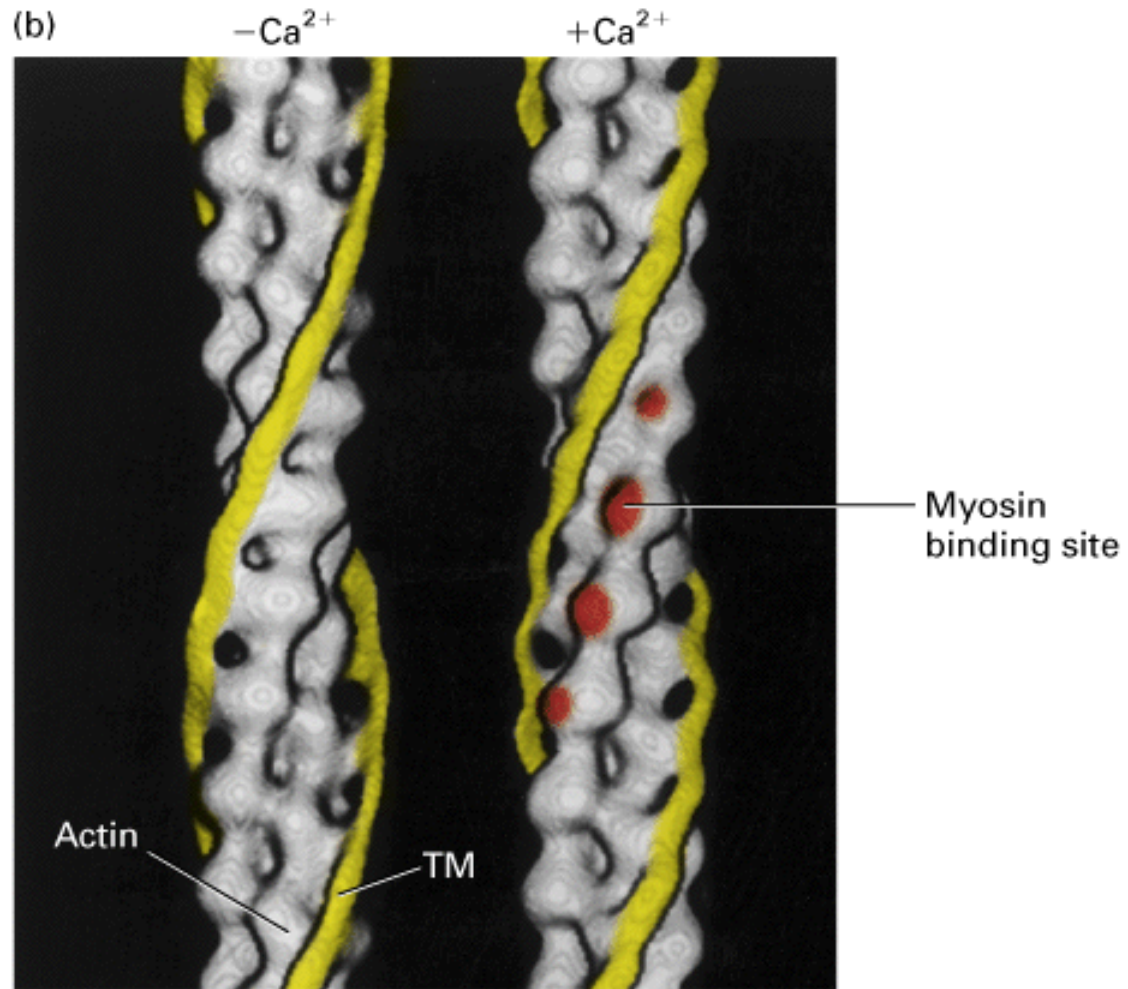
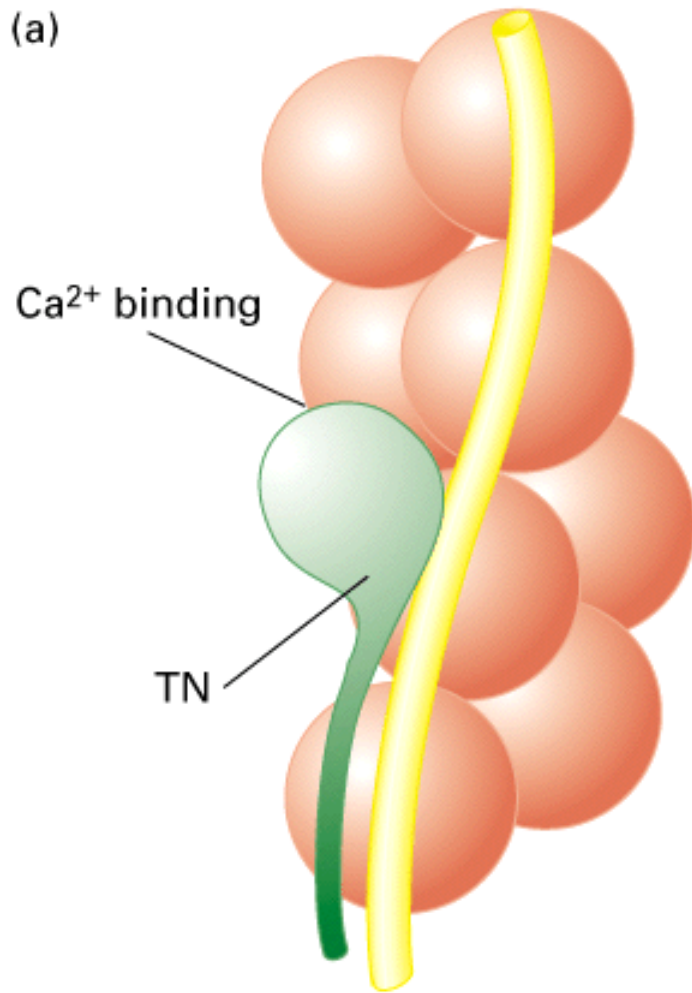
1. Despolarização da membrana pós-sináptica, sarcolema e túbulos T
2. Mobilização de Ca^{2+}
3. Ação do Ca^{2+} nos mecanismos regulatórios miofibrilares



Acoplamento excitação-contração

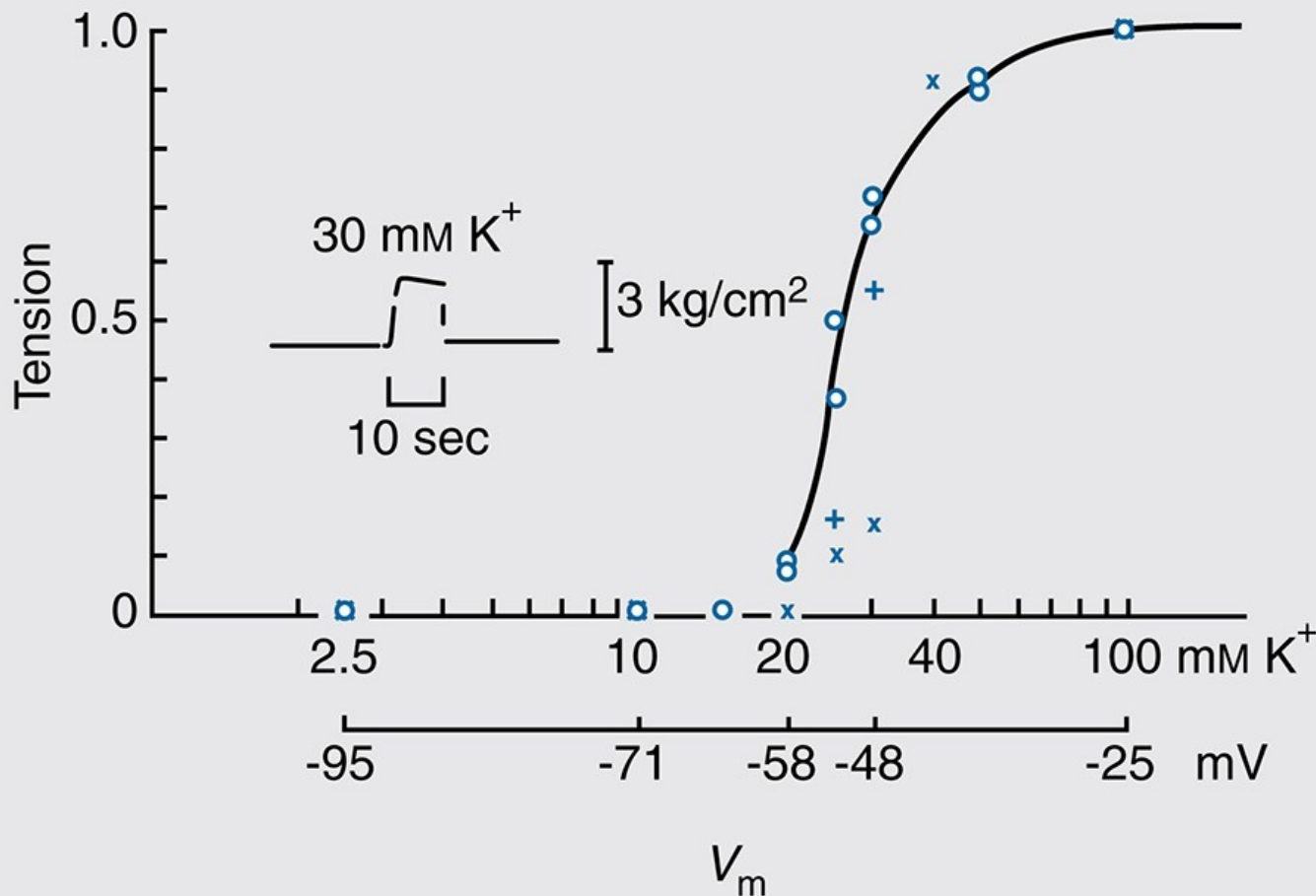
- O que é?
 - Mecanismo por qual o sinal elétrico (potencial de ação) se converte em uma ação mecânica (contração).
 - Para isso precisamos de um segundo mensageiro químico:
 - **Cálcio!**

Mecanismos de acoplamiento

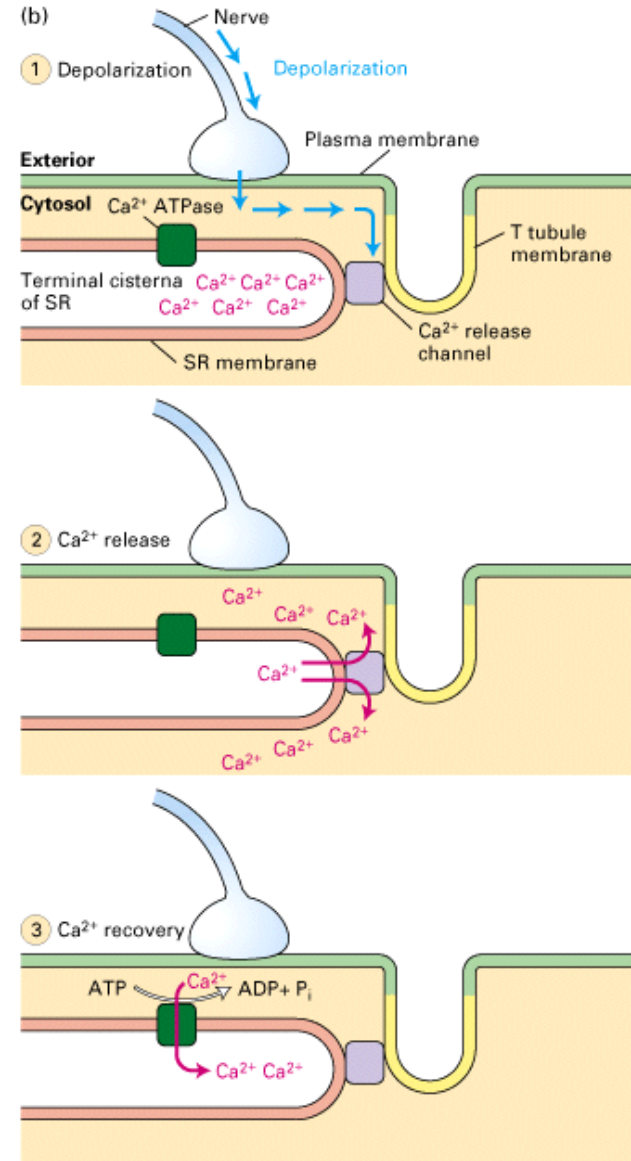
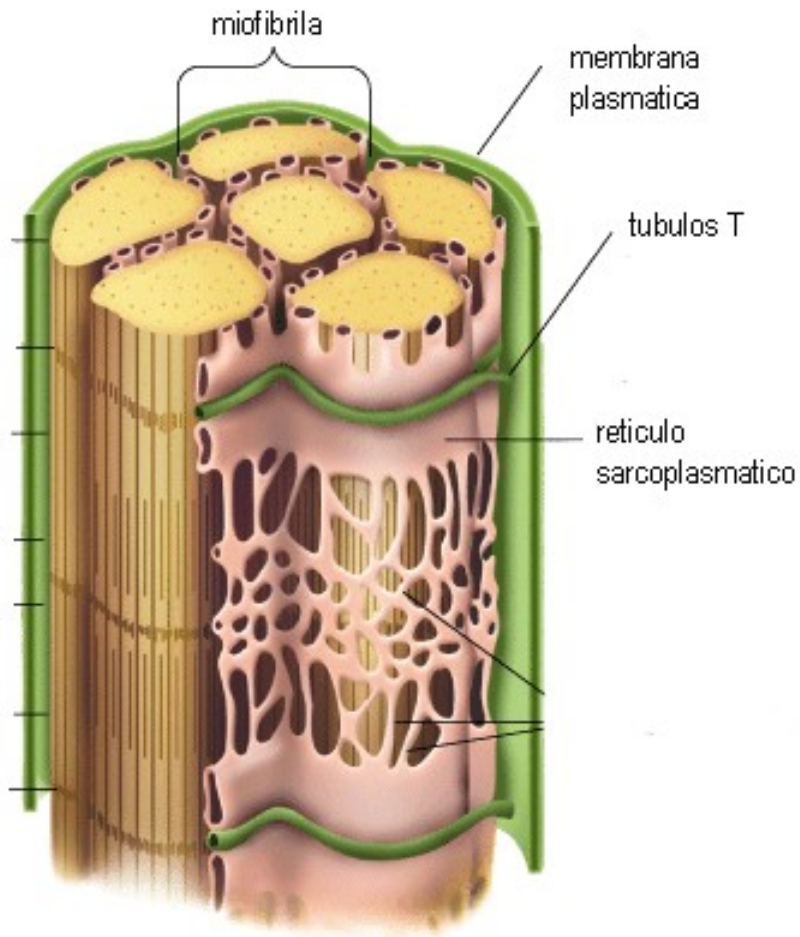


A contração do músculo esquelético depende da despolarização do sarcolema

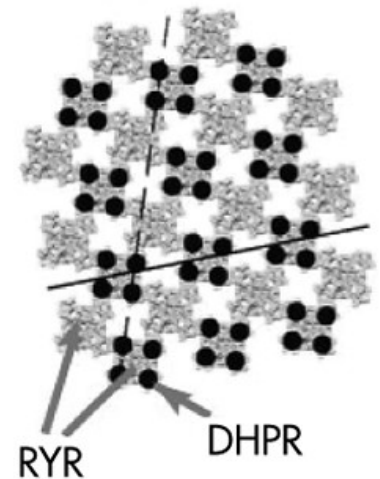
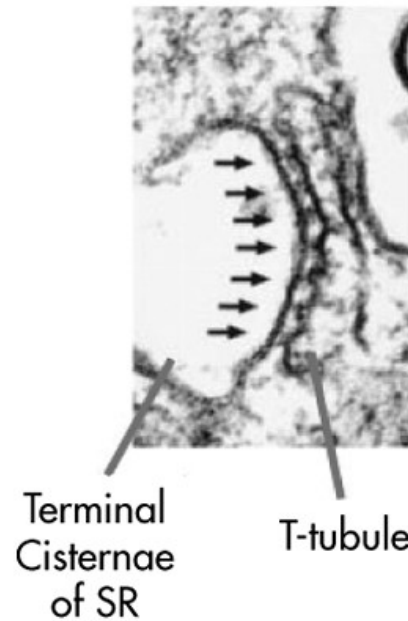
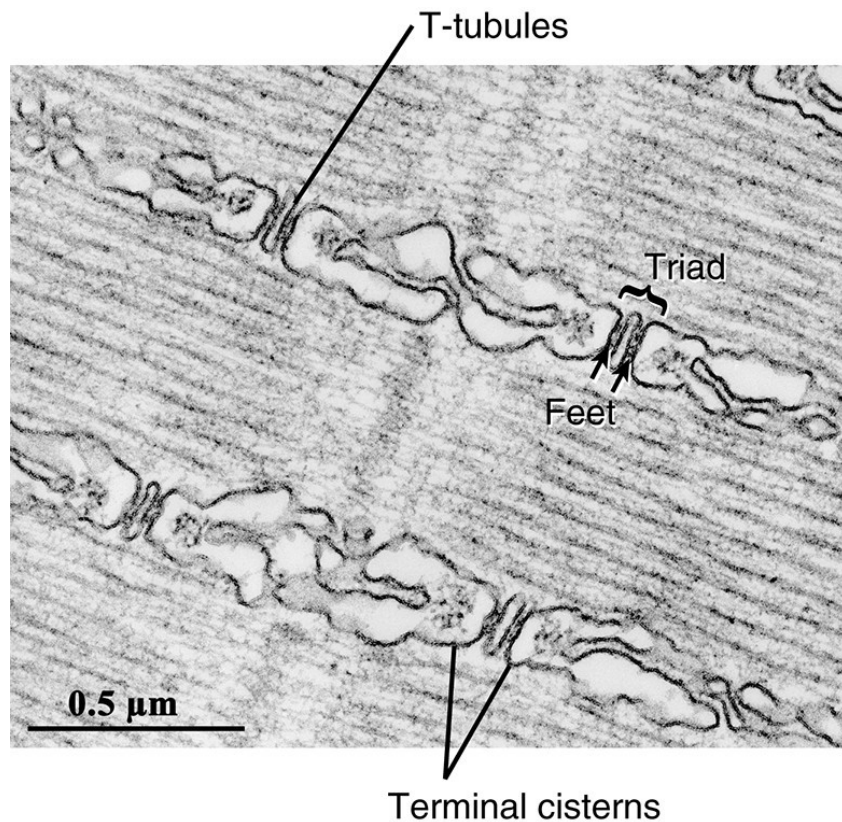
- Sensor de potencial



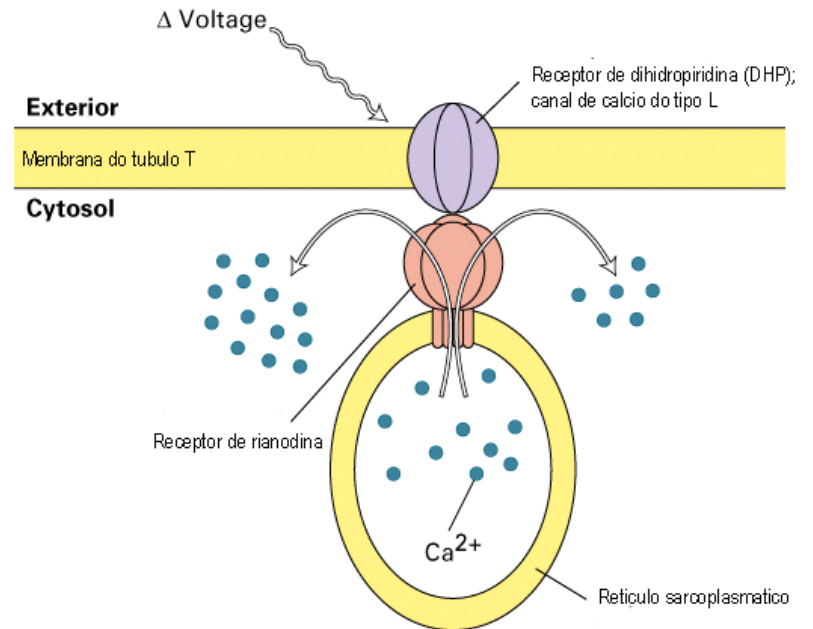
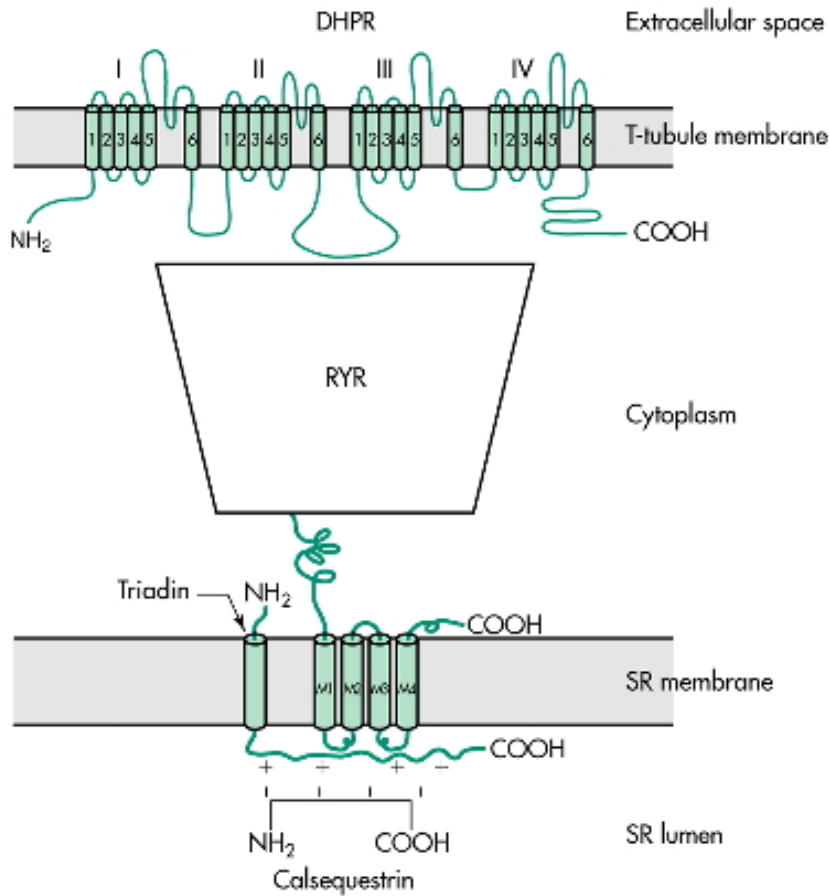
Mecanismos de acoplamento no músculo esquelético



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

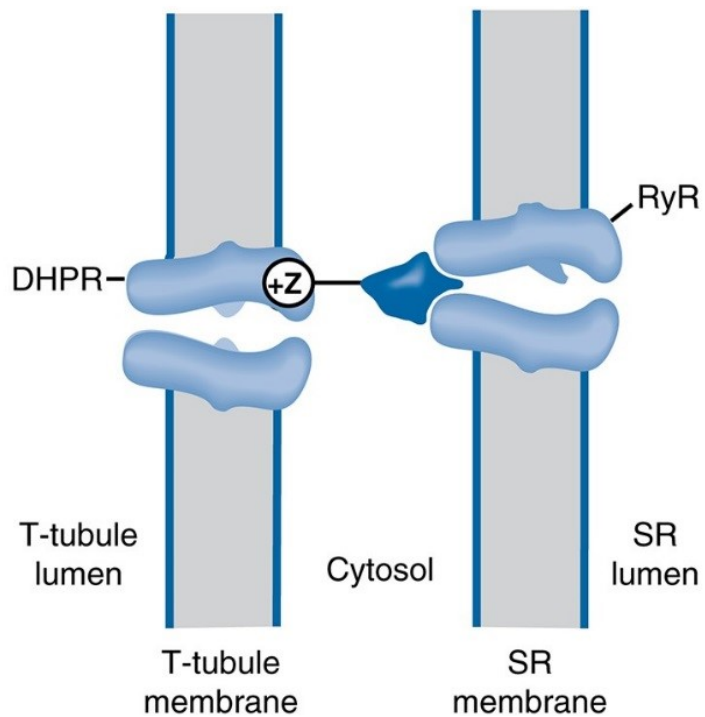


O sensor de voltagem é um canal de cálcio (**receptor de DHP**) acoplado a um canal de cálcio do retículo sarcoplasmático (**receptor de rianodina**)

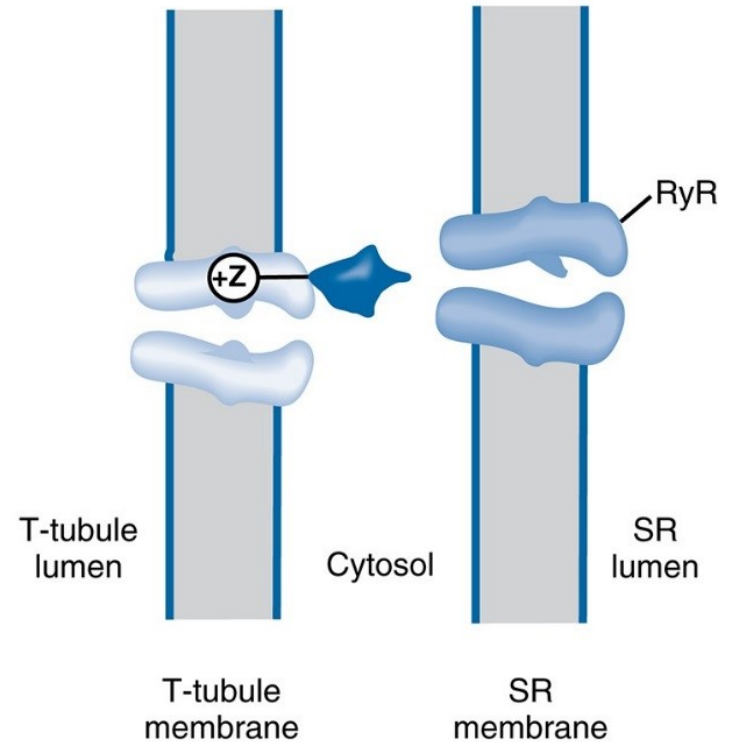


O acoplamento EC no músculo esquelético é **mecânico**

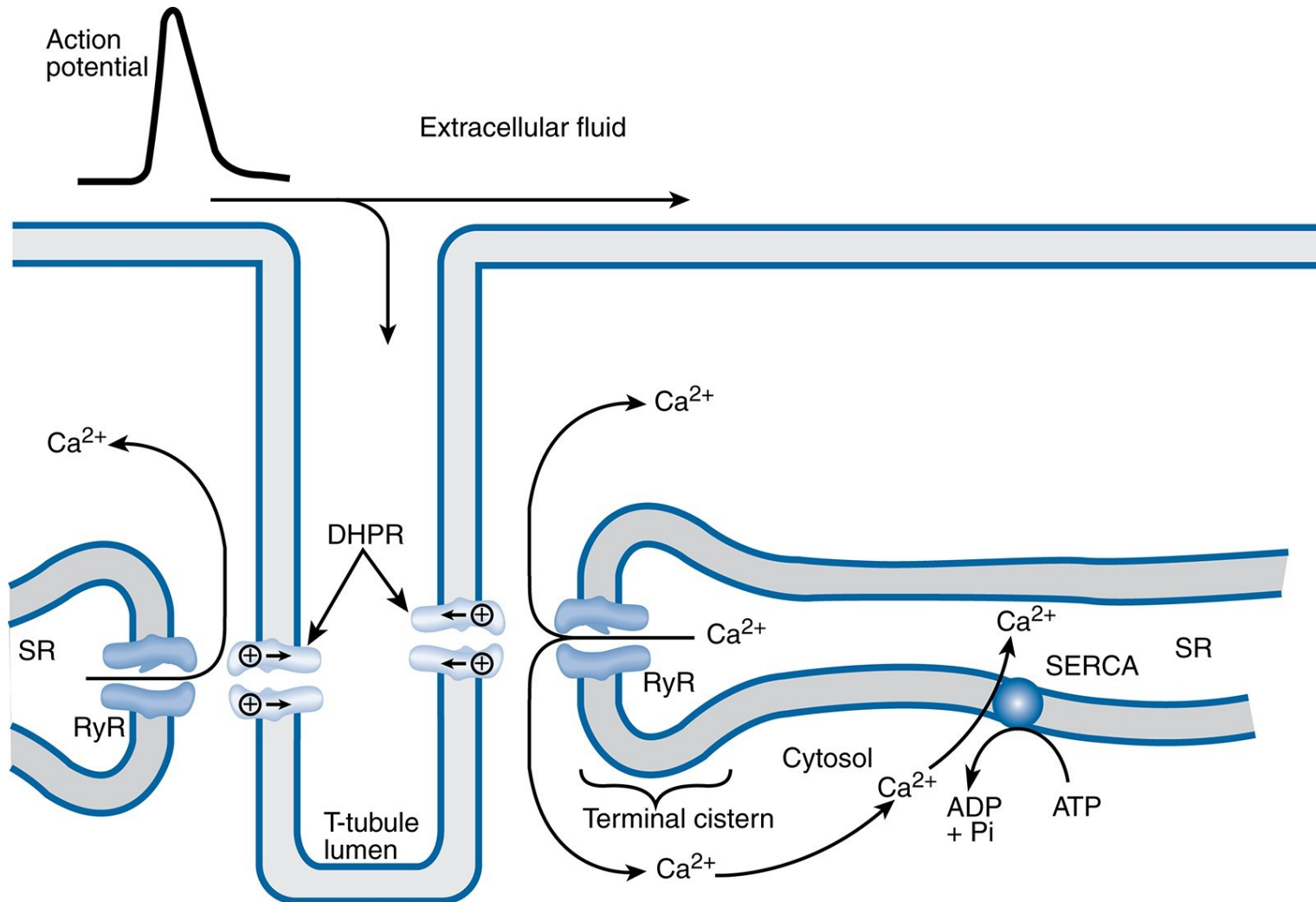
A. Resting



B. Activated

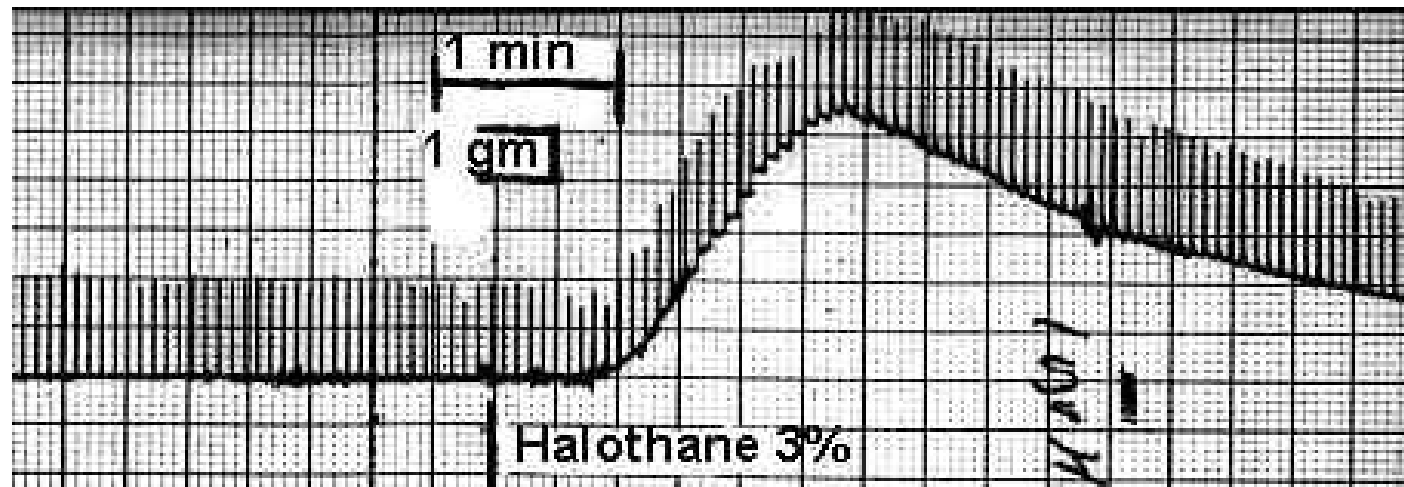


A Ca-ATPase reticular (SERCA) retorna o cálcio sarcoplasmático aos níveis basais



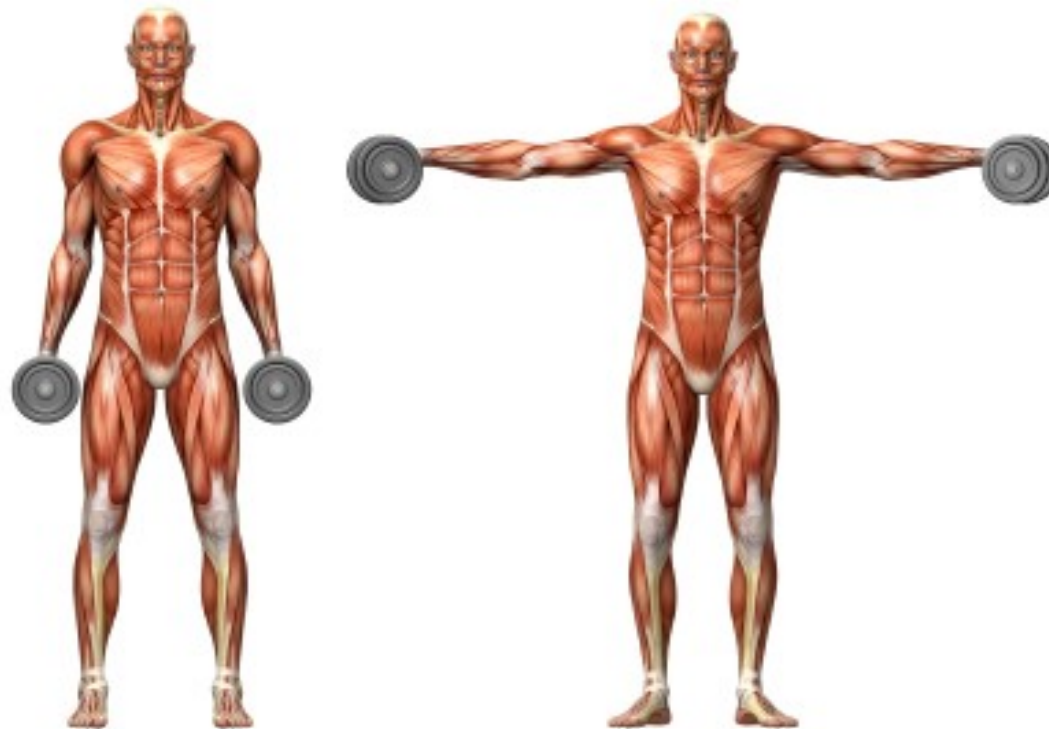
A hipertermia maligna é uma doença genética do receptor de rianodina que **desacopla** a contração da excitação

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

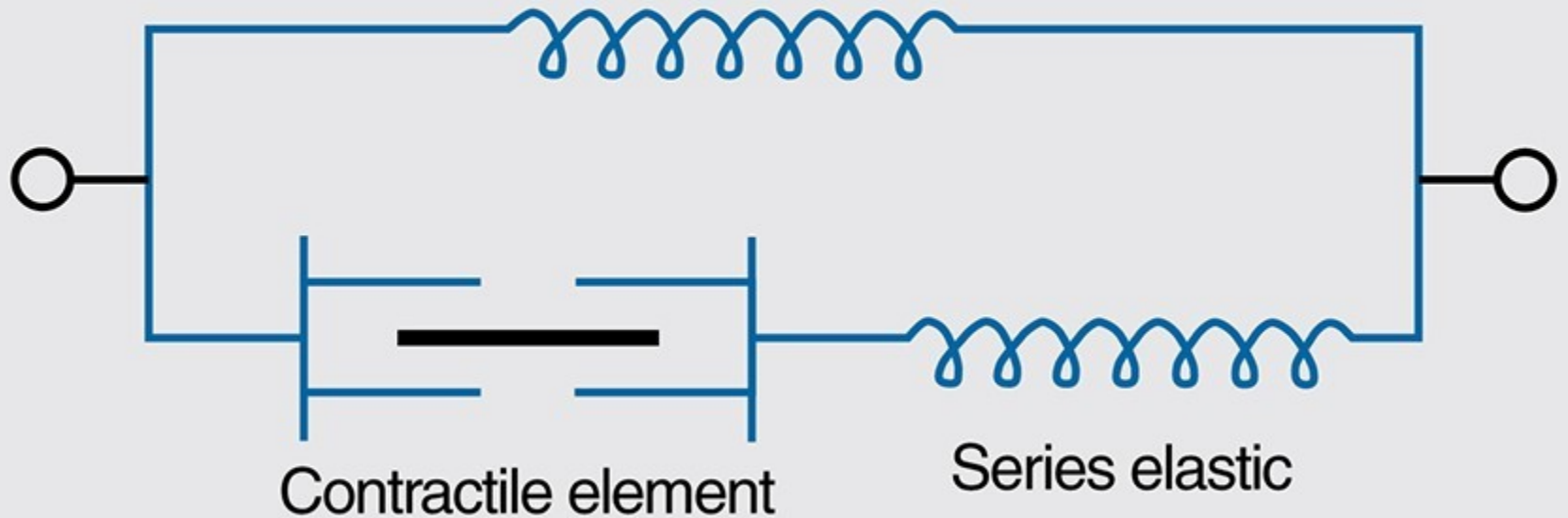
Mecânica da contração do músculo esquelético



Representação mecânica do músculo

Matriz extracelular, sarcolemas vizinhos, ceitoesqueleto

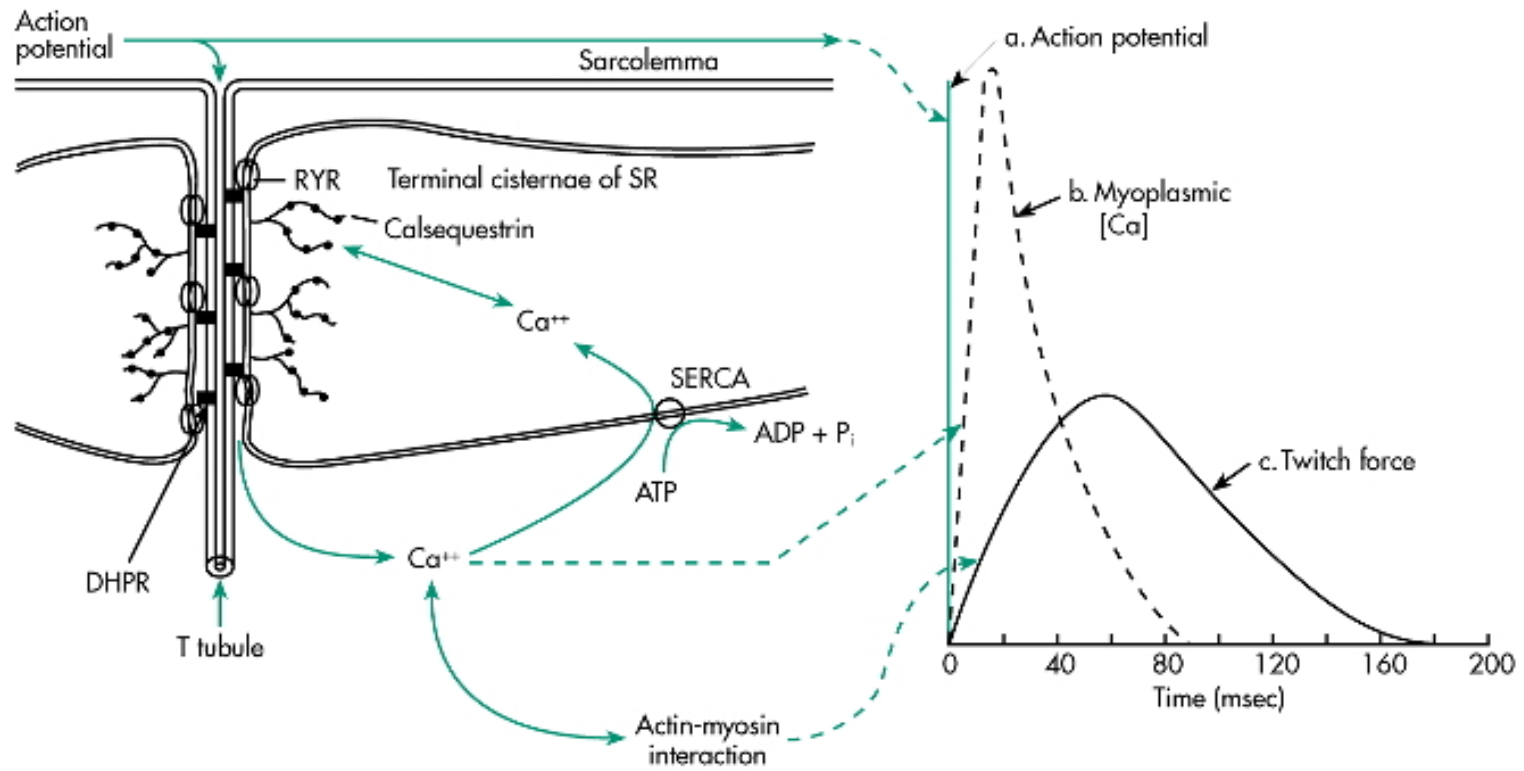
Parallel elastic



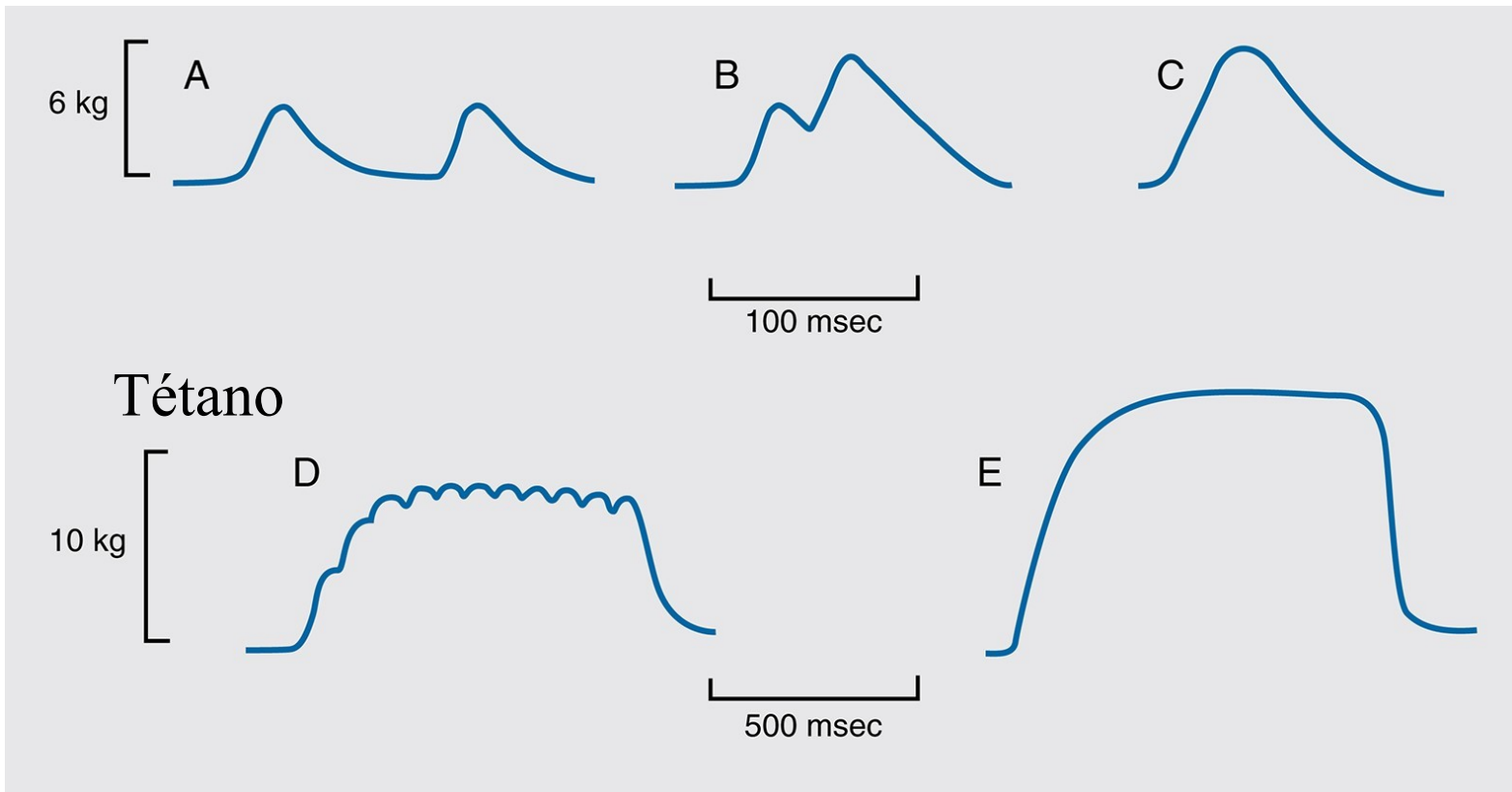
tendões

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

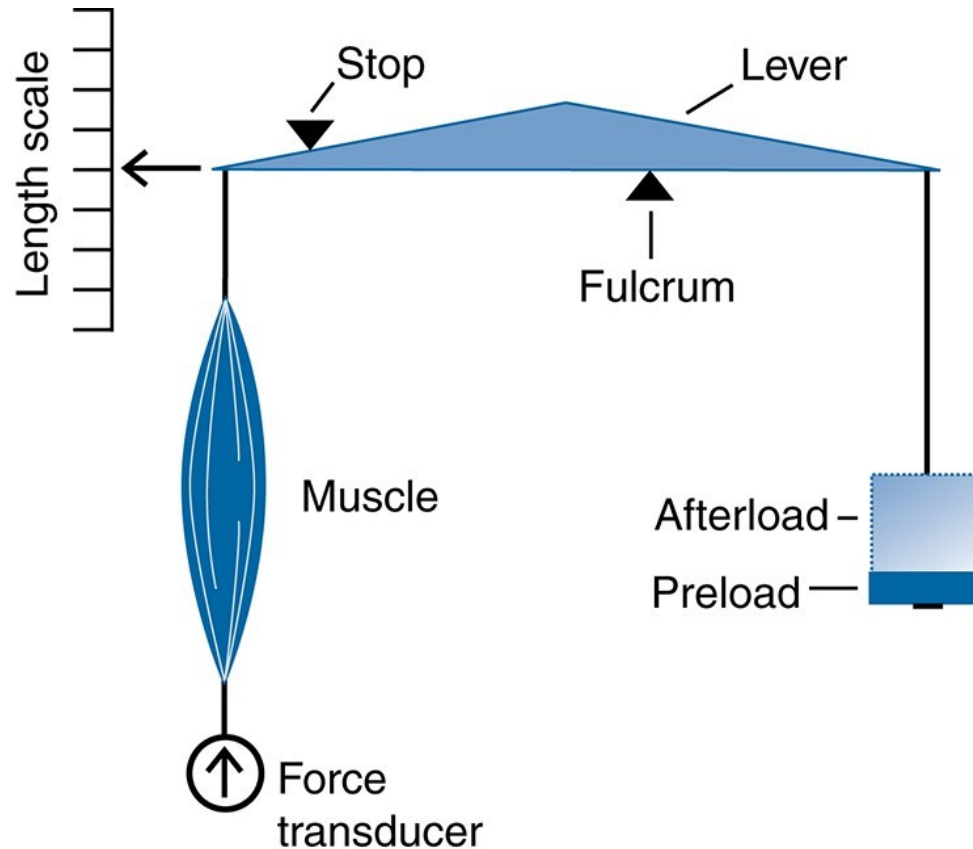
Um único AP libera cálcio suficiente para saturar seus sítios nas troponinas, porém de forma rápida



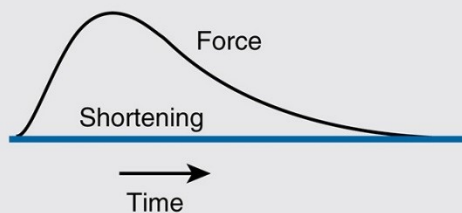
A força máxima gerada pelo músculo esquelético depende do intervalo da resposta de estímulos consecutivos



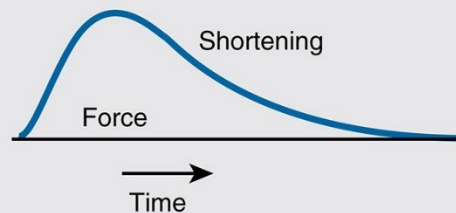
Medindo a relação entre força e comprimento



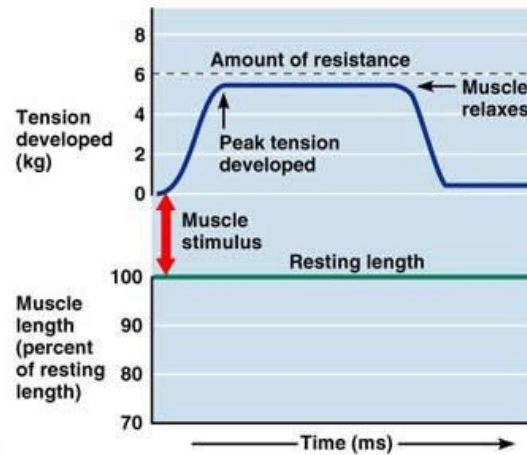
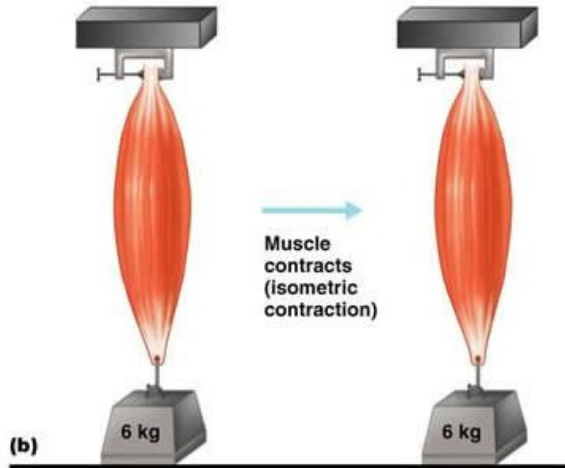
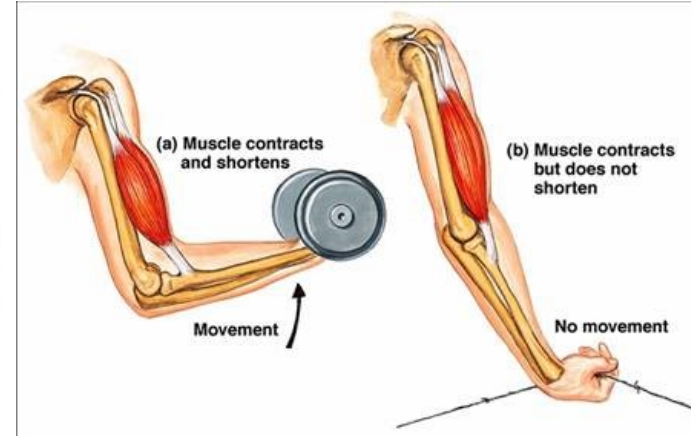
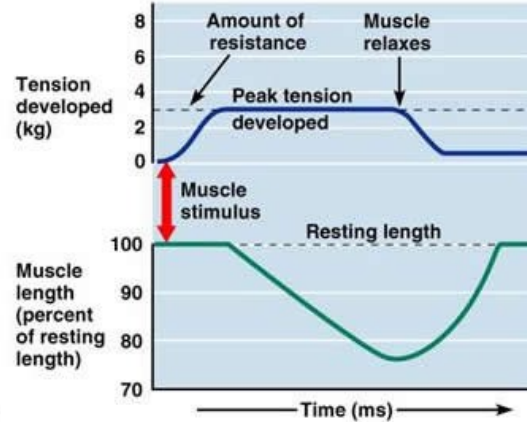
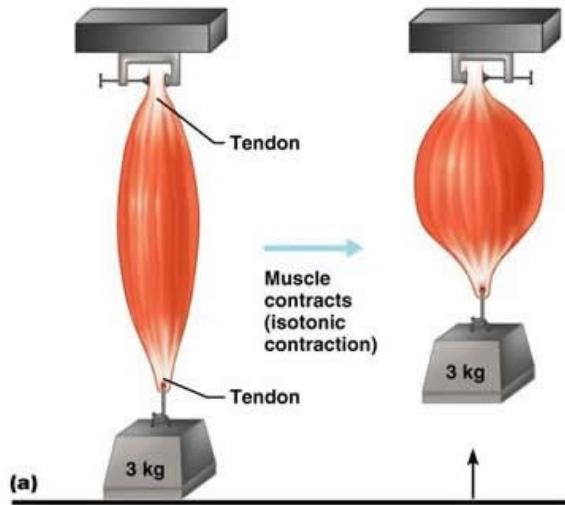
A. Isometric



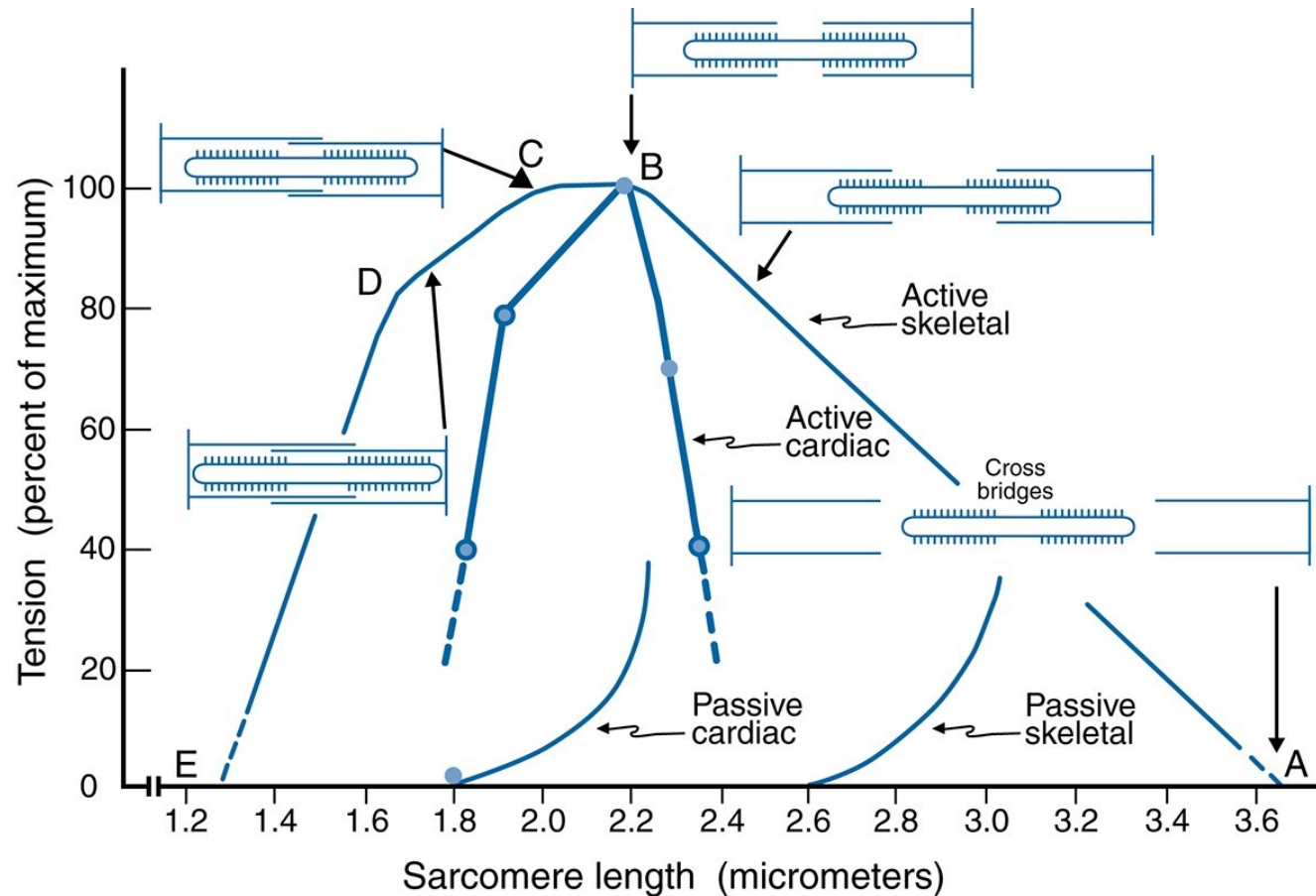
B. Isotonic



Contração isométrica e isotônica



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

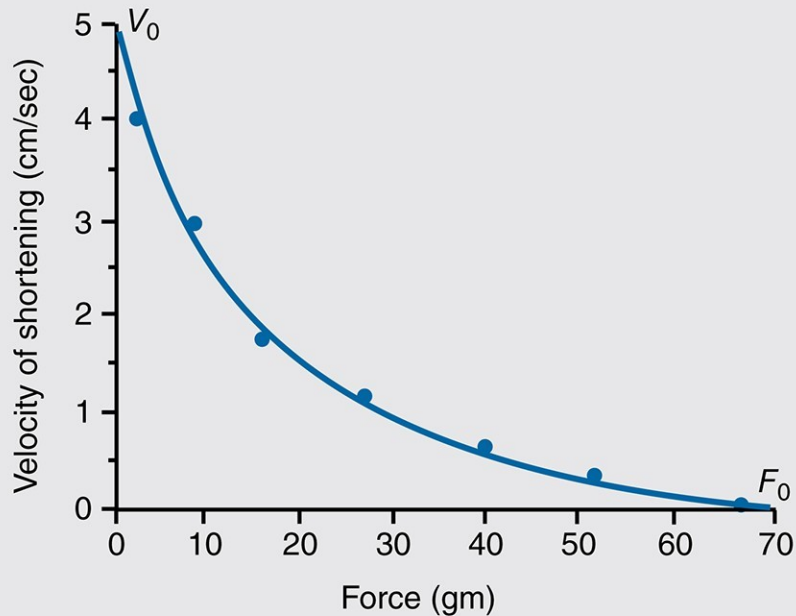
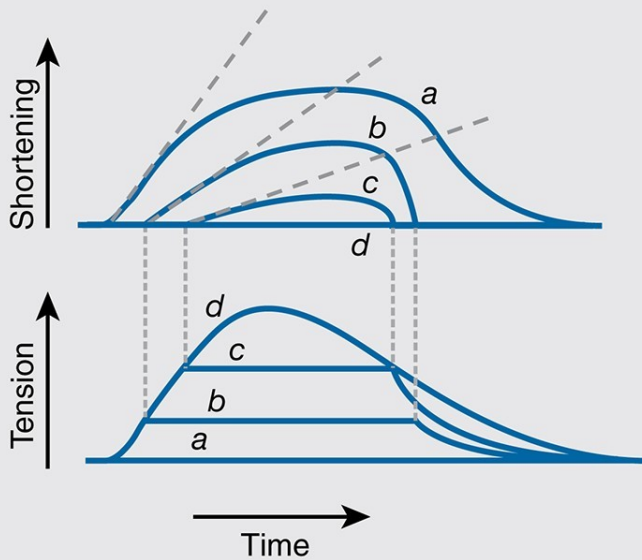


Tensão passiva = força necessária para esticar o músculo relaxado

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

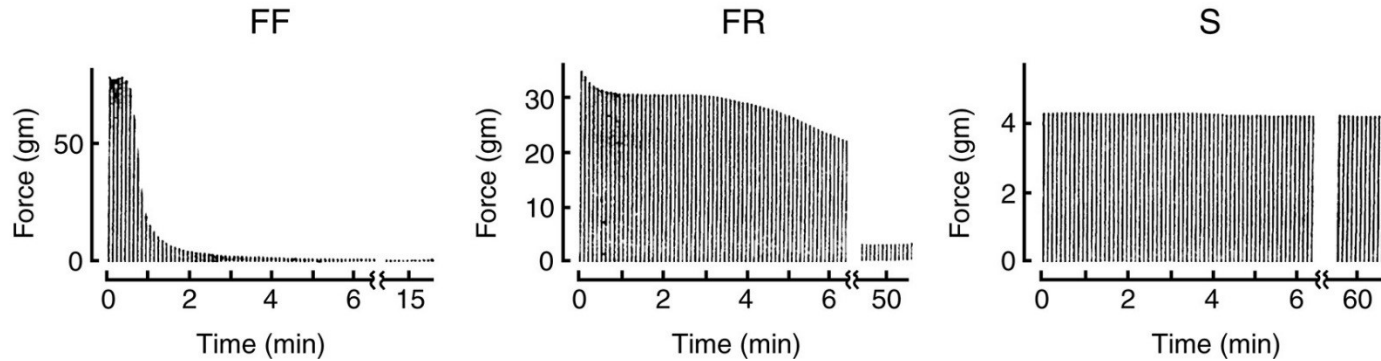
A velocidade da contração isotônica decai com o aumento da força (*load*) aplicada



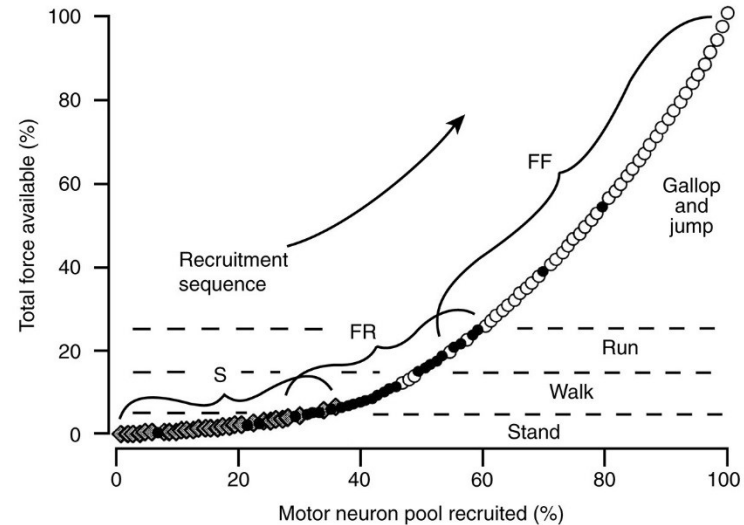
V_0 = velocidade máxima (atividade máxima de formação de pontes cruzadas)

F_0 = força máxima produzida pelo músculo

Existem 3 tipos de músculos esqueléticos



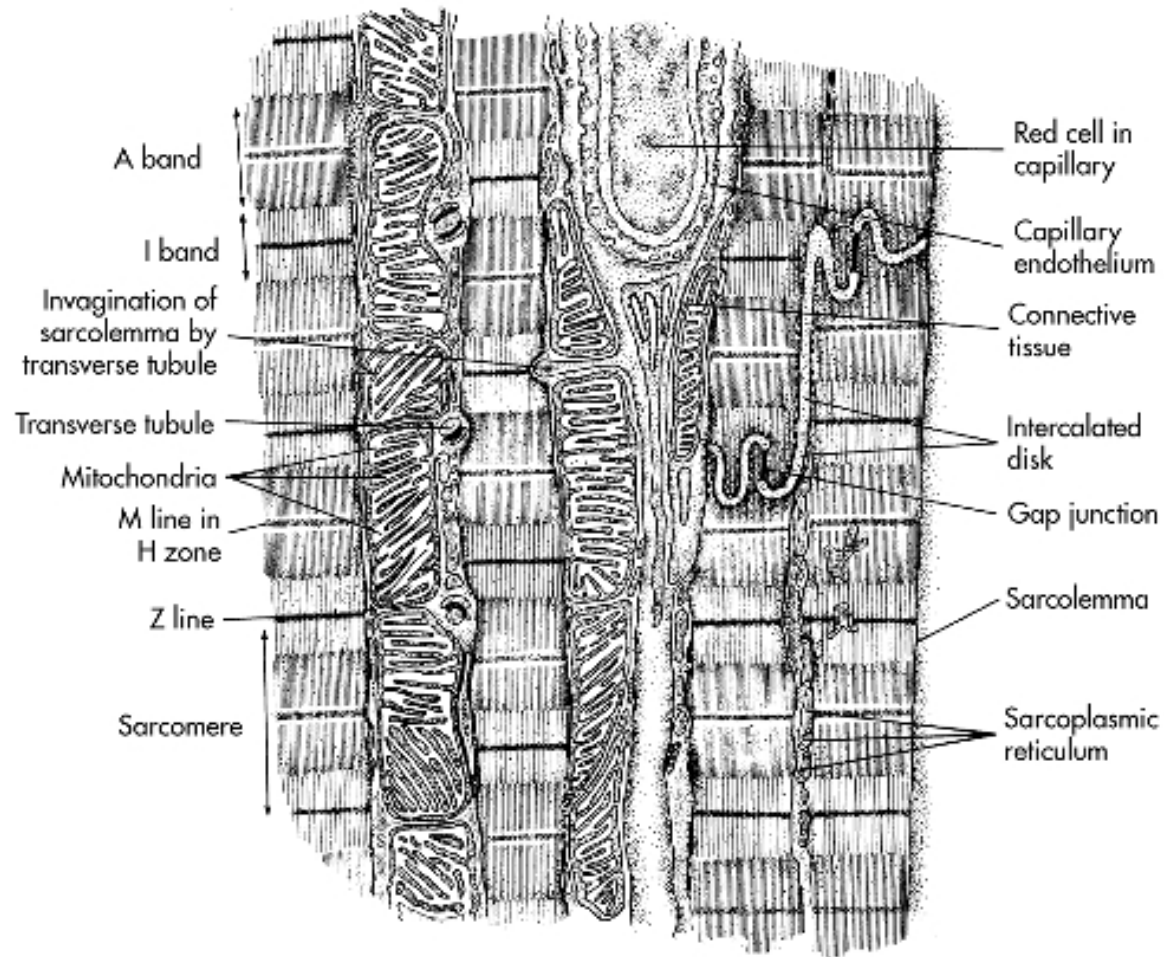
FF = Rápidos fatigáveis (tipo I)
FR = Rápidos resistentes (tipo II)
S = Sustentados (tipo II)



Diferenças entre as fibras

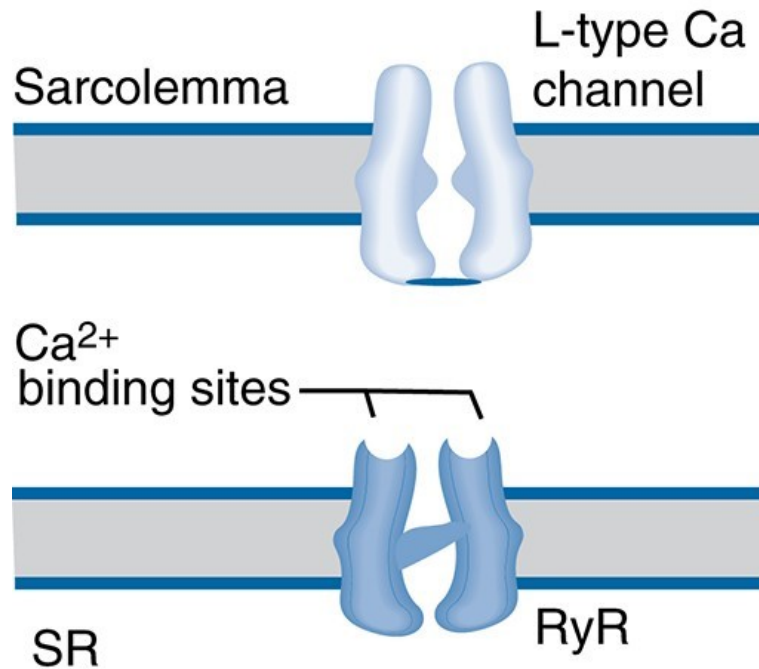
Property	White muscles (I)	Red muscles (II)
Twitch contraction time, msec	Fast , 50-80	Slow , 100-200
Minimum tetanic frequency	60/sec	16/sec
Myoglobin content	Low	High
Primary source of ATP	Glycolysis	Oxidative phosphorylation
Glycogen	High	Low
Myosin-ATPase activity	High	Low
Capillary blood flow	Low	High
Fatiguability	Easy	Difficult
Nerve fiber size	Large	Small
Nerve fiber activity	Intermittent, high frequency	Continuous, low frequency
Tension produced	Larger	Smaller

O Músculo estriado cardíaco

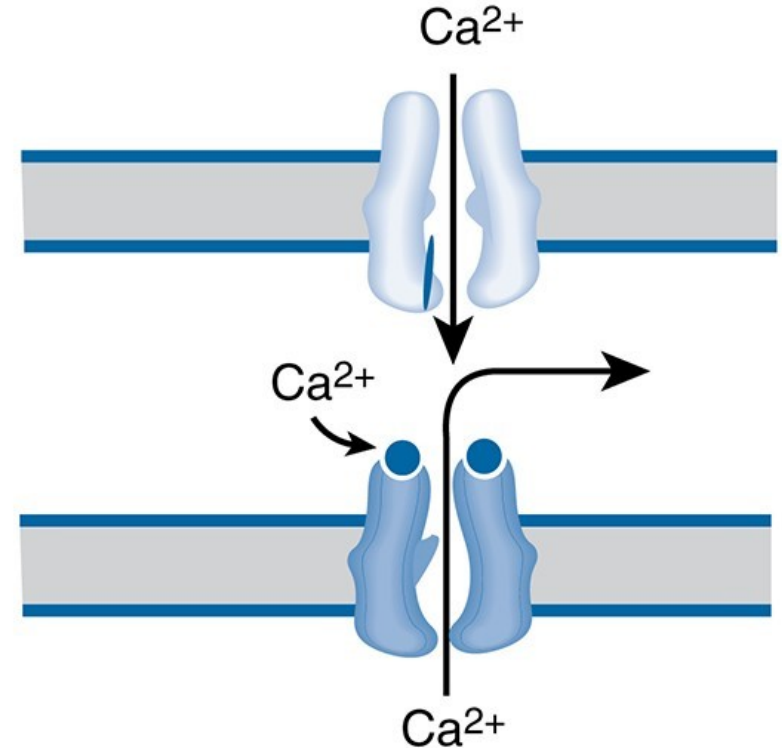


O acoplamento no músculo cardíaco é químico, envolvendo a liberação de cálcio induzida pelo cálcio

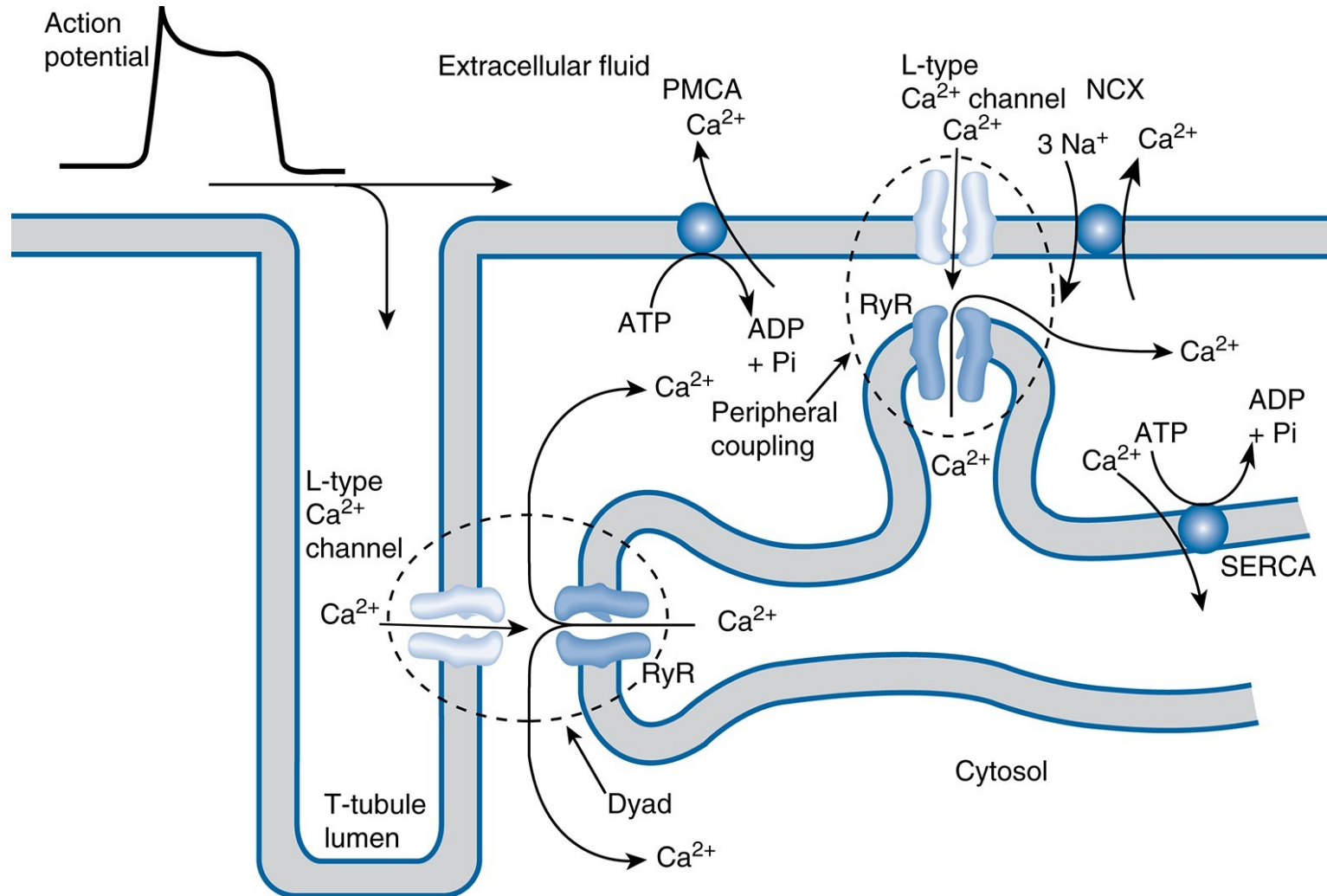
A. Resting



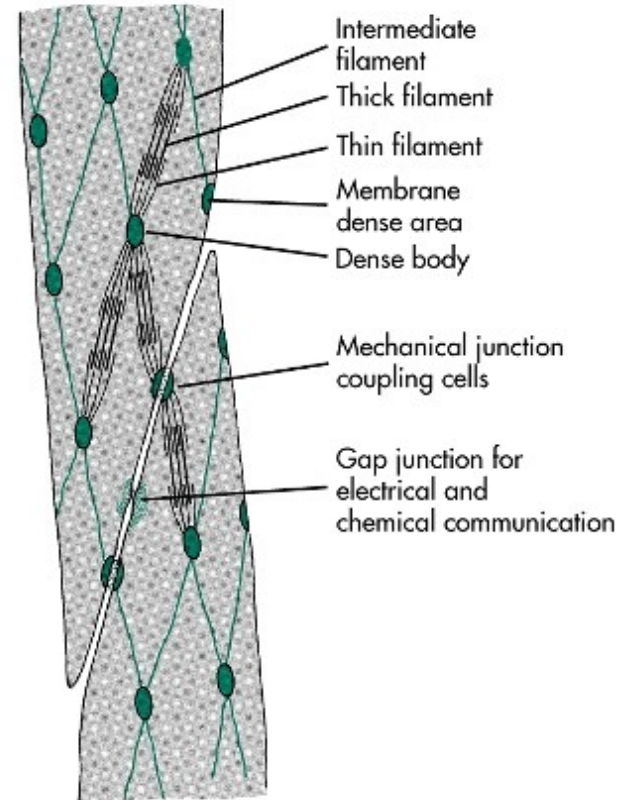
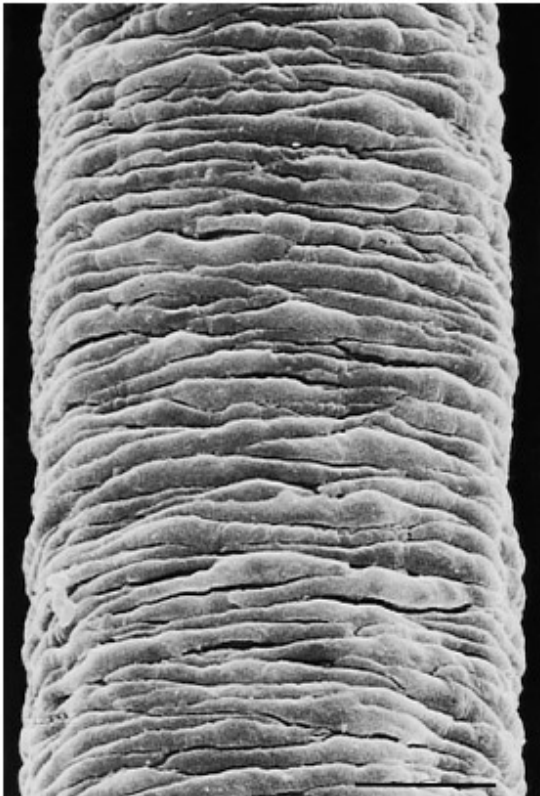
B. Activated

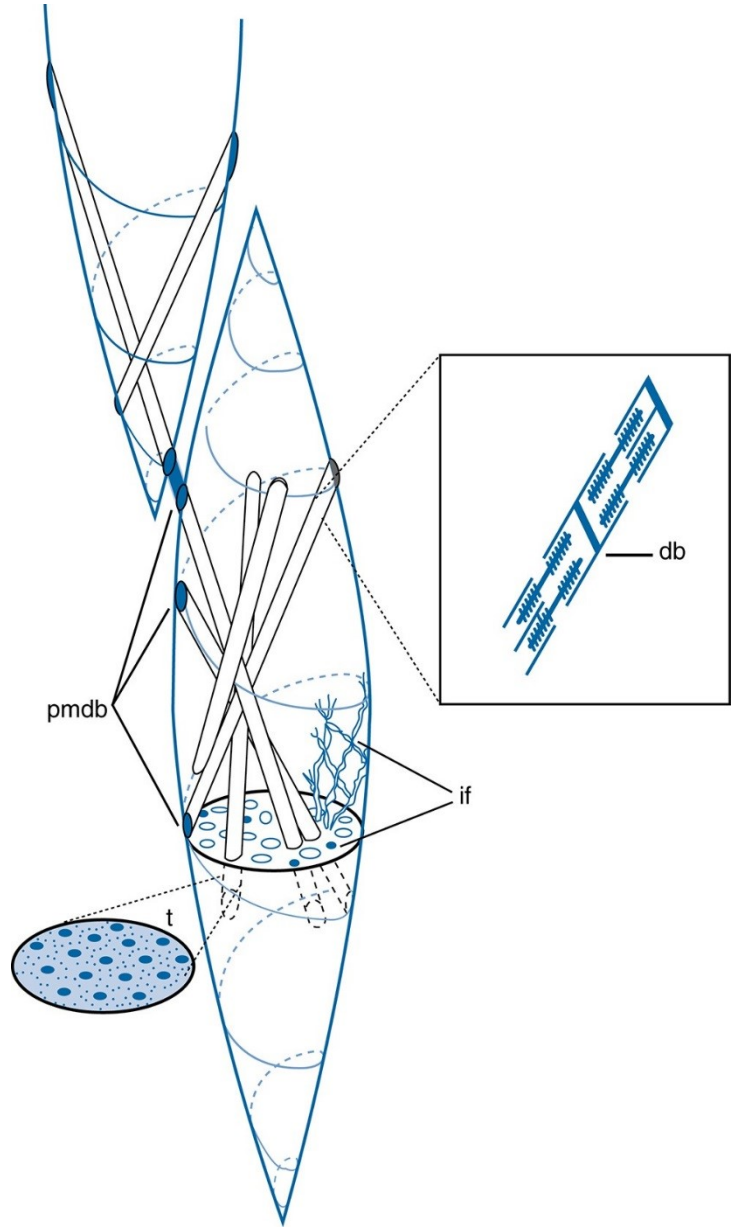


O cálcio no músculo cardíaco é expulso tanto pela SERCA como por mecanismos de membrana.

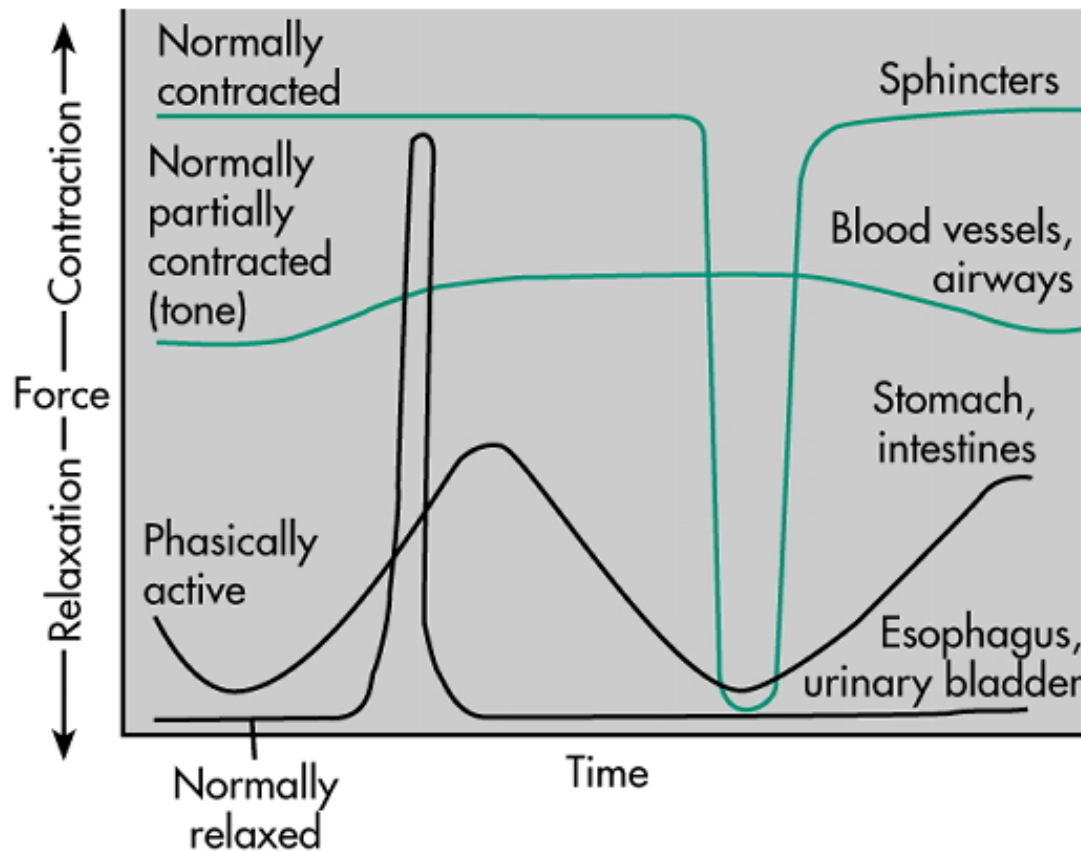


Músculo liso





Tipos de contração de músculos lisos



Tônicos
(multiunitários)

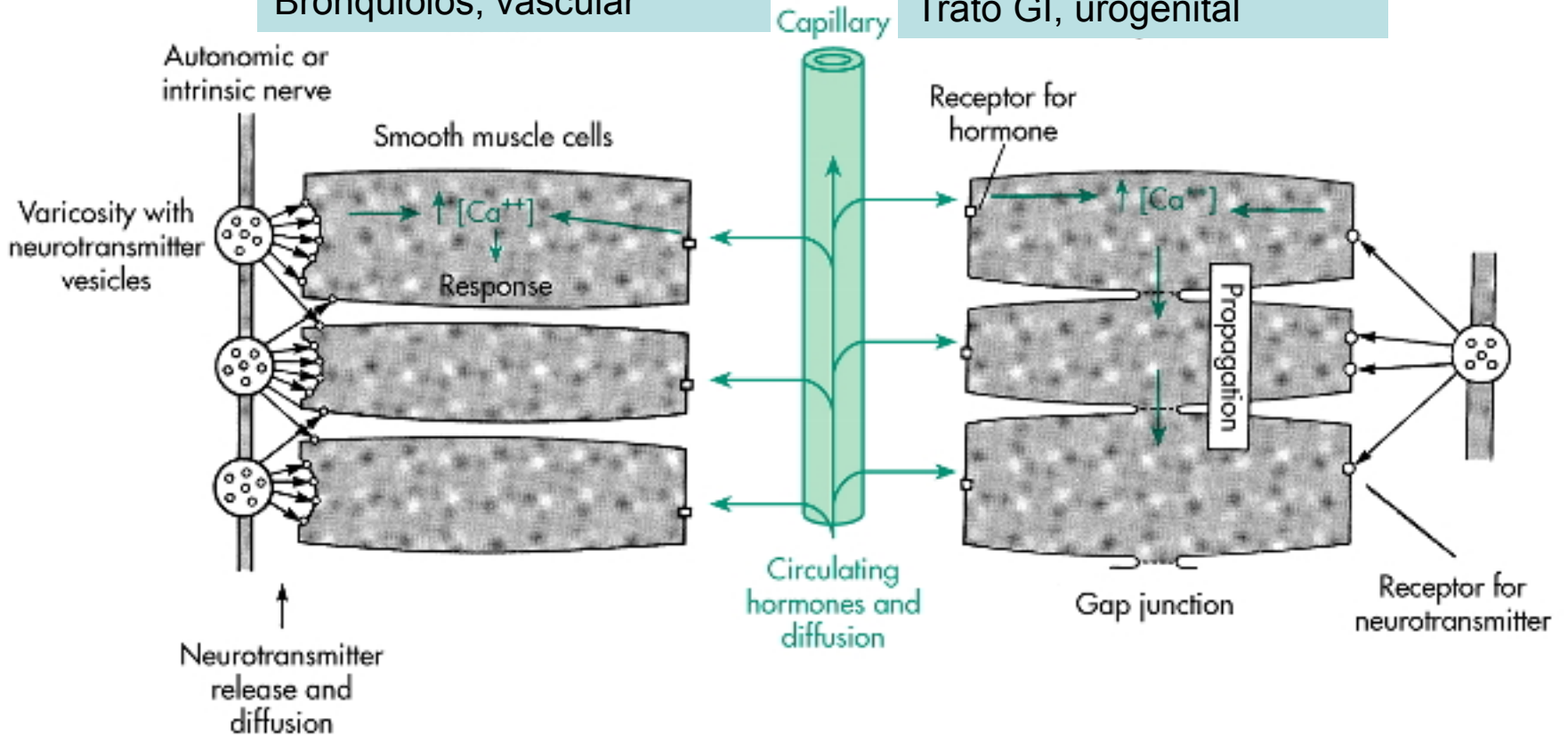
Fásicos
(unitários)

Multiunitários (tônicos)

Bronquiolos, vascular

Unitários (fásicos)

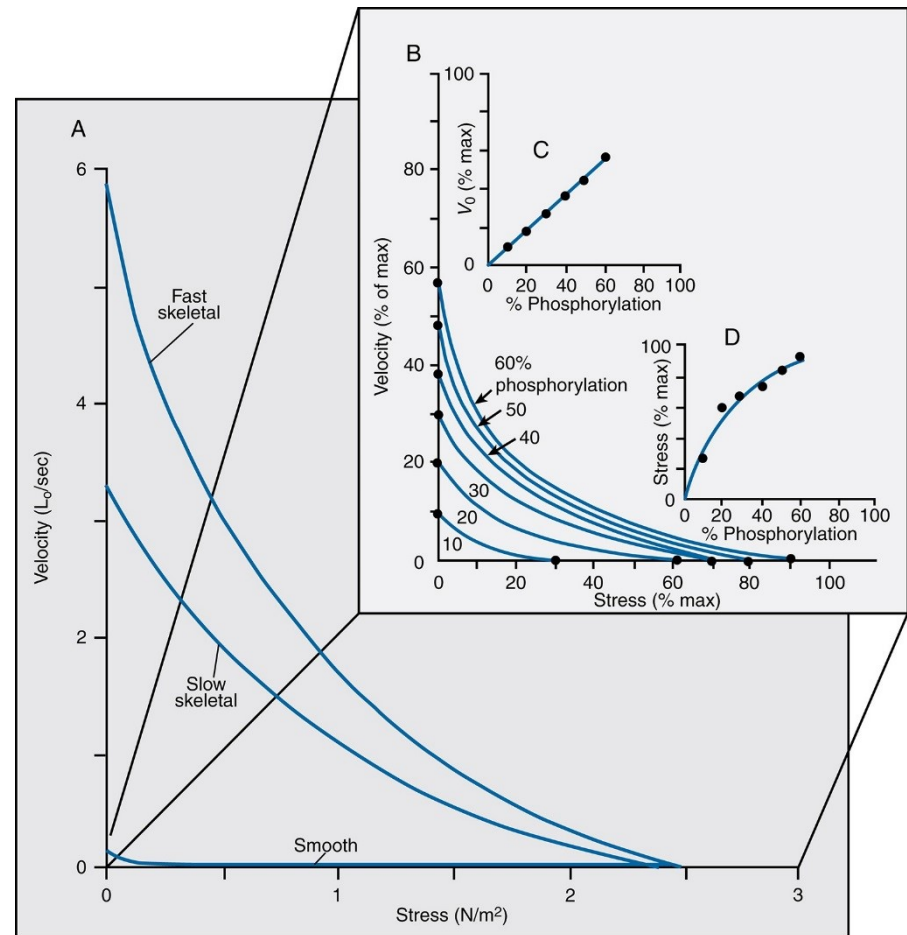
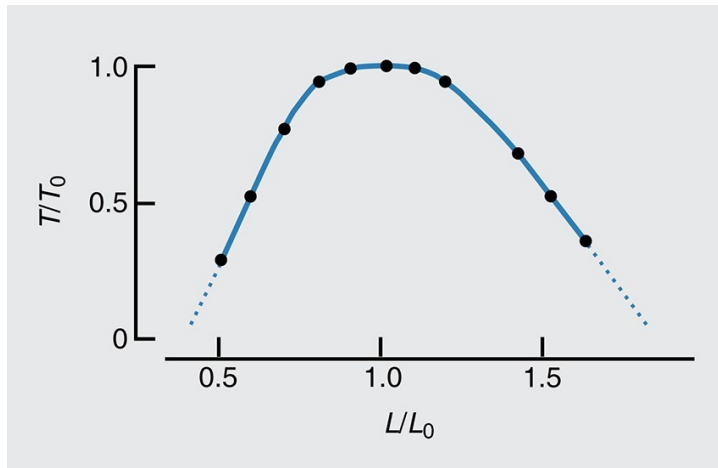
Trato GI, urogenital



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

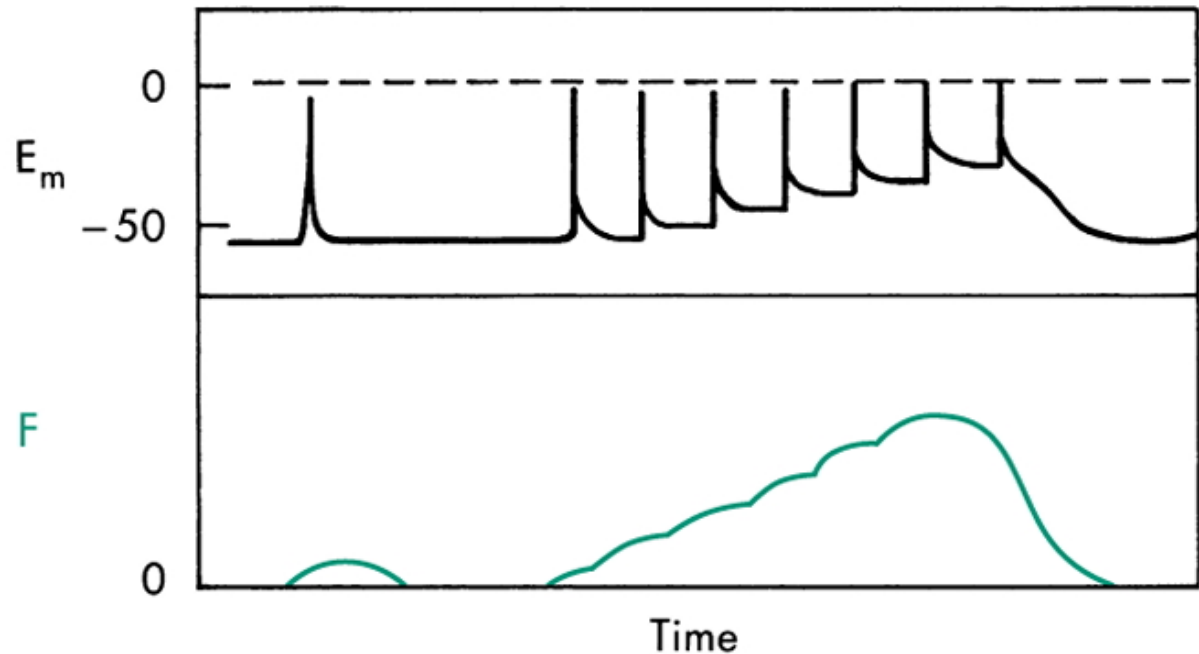
isotômica

isométrica



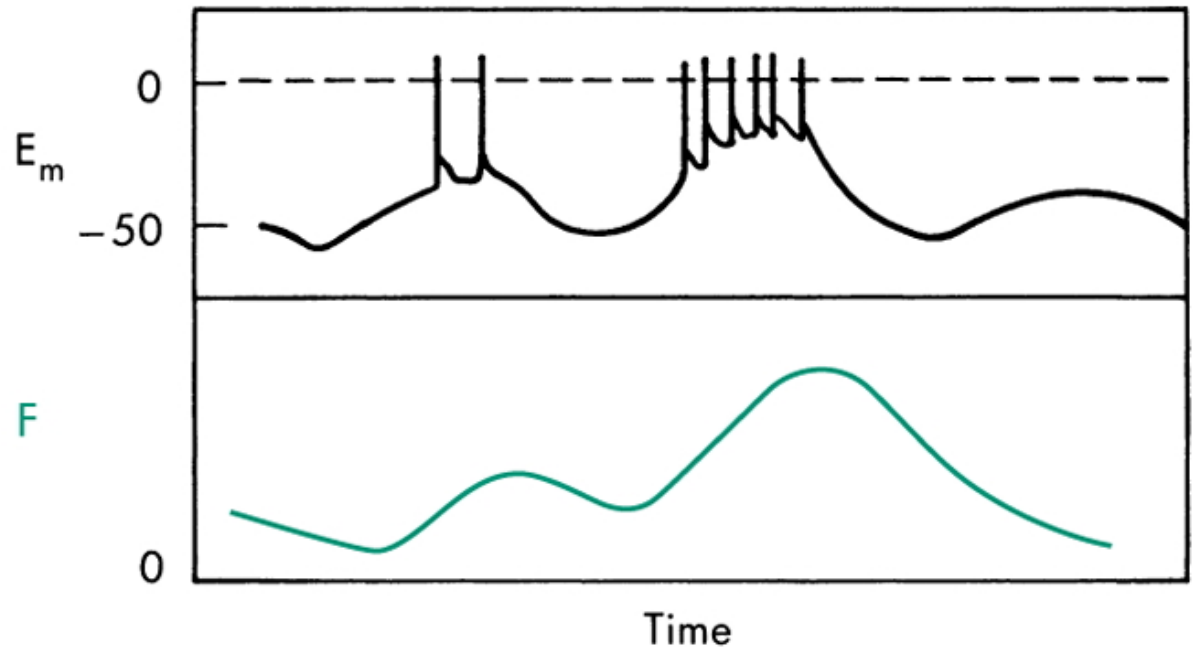
Relação entre o potencial de membrana (E_m) e geração de força (F) (1)

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)

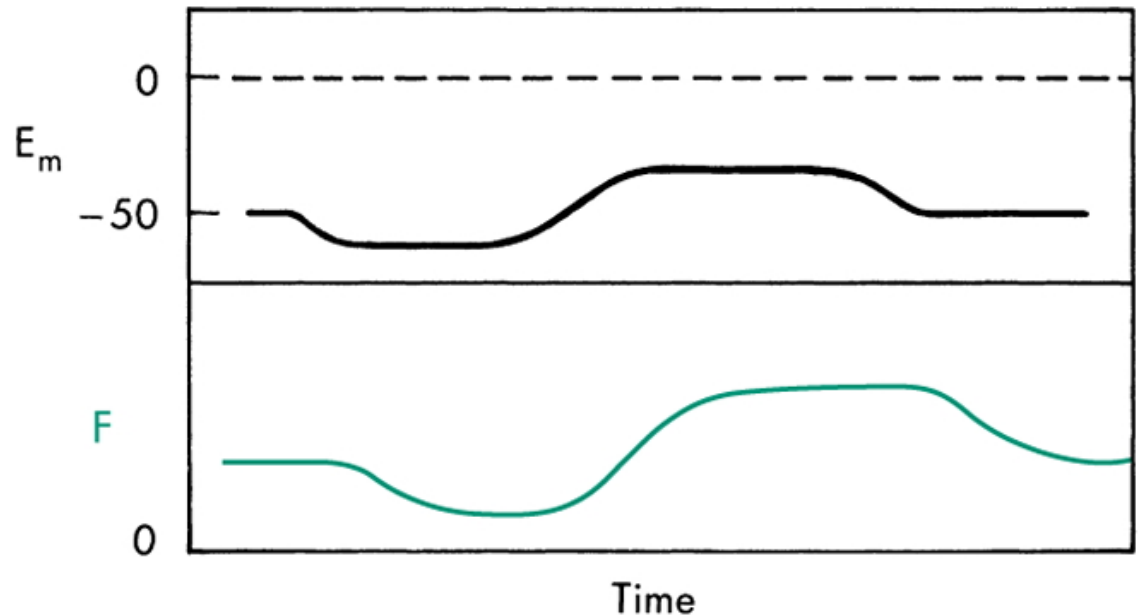
Abalos gerados por **potenciais de ação** gerados por oscilações do potencial da membrana devido a atividade de bombas eletrogênicas (marca-passo intrínseco). **Característico dos músculos unitários do trato GI.**



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

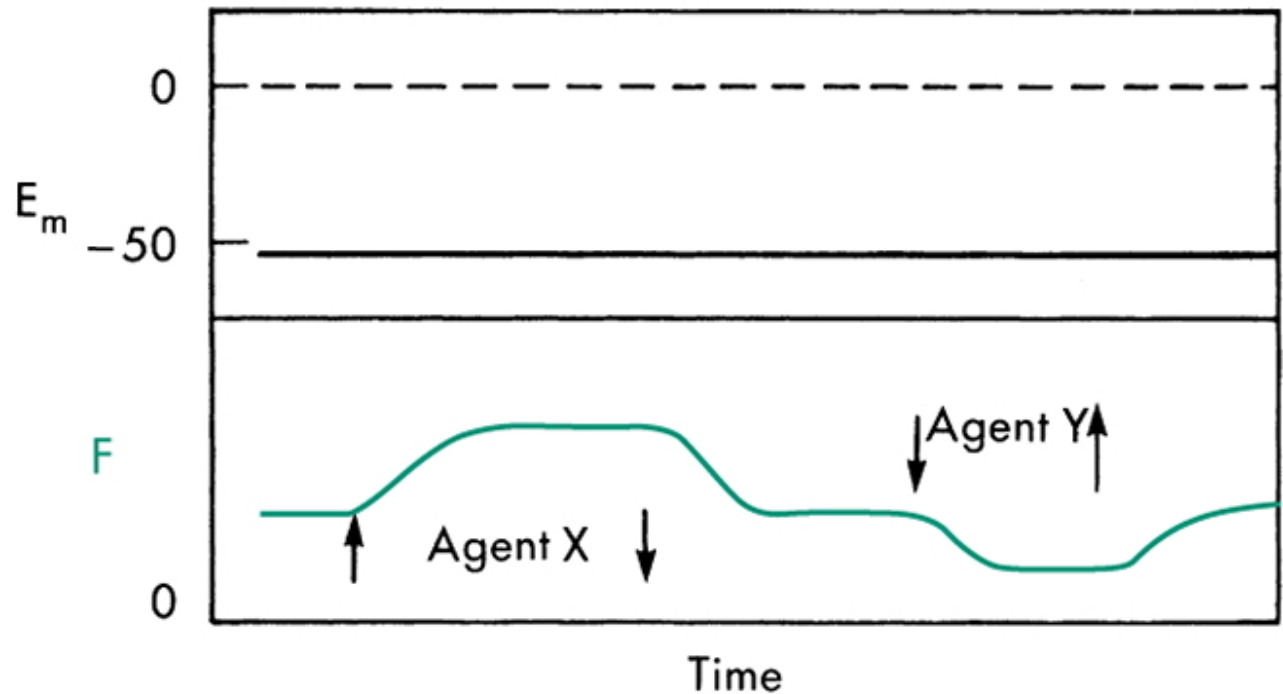
Abalos gerados por oscilações do potencial da membrana devido a atividade de bombas eletrogênicas.

Característico dos músculos tônicos mulunitários.



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

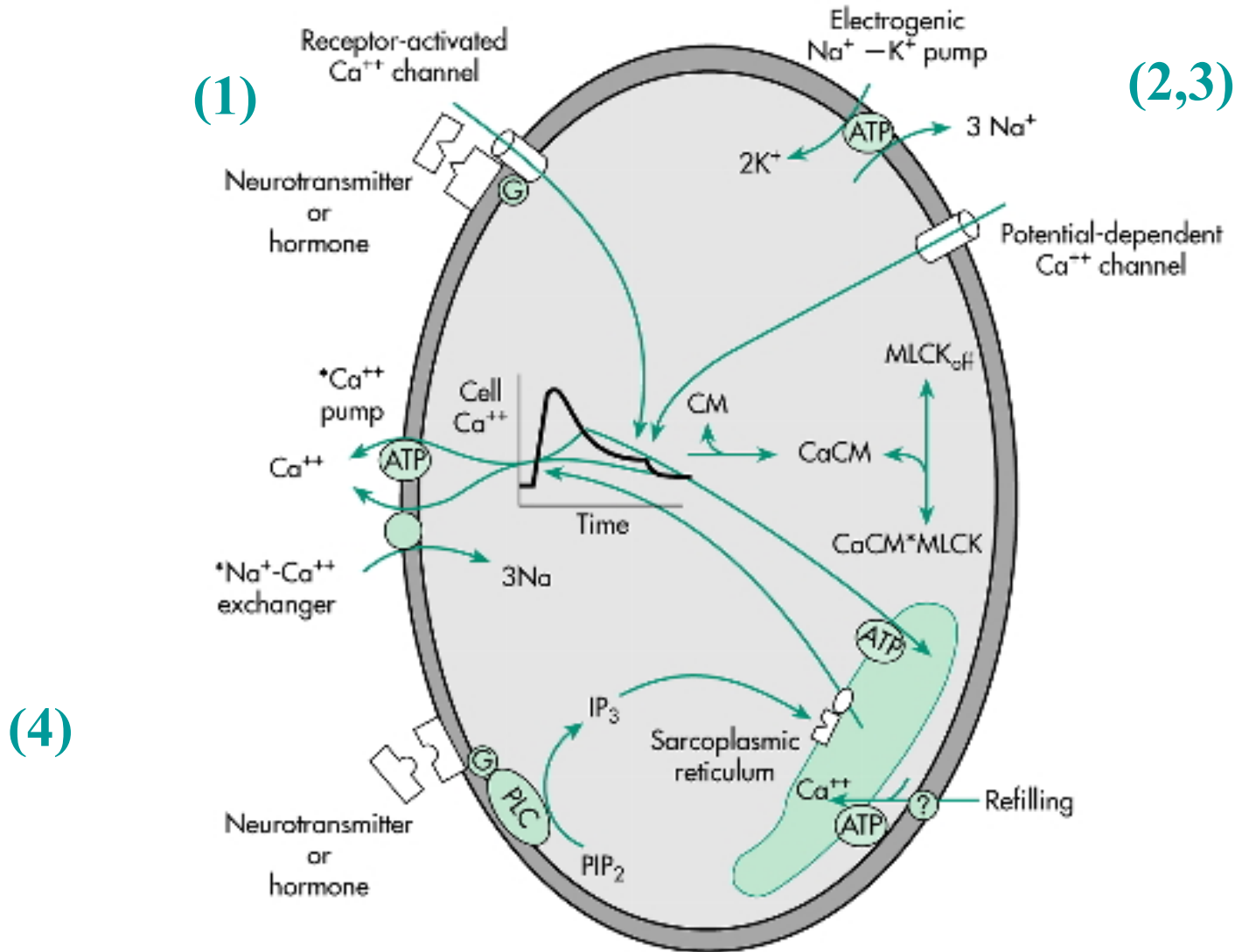
Abalos gerados por **acoplamento farmacomecânico** sem alterações no potencial da membrana



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

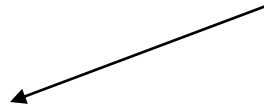
NE, ACh, serotonina, histamina, NO, vasopressina, angiotensina, e oxitocina

Ca mioplasmático no músculo liso

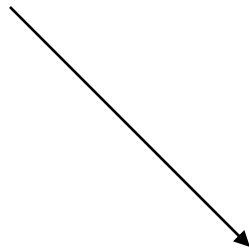


O Acoplamento no músculo liso é diferente do músculo estriado

Ca⁺⁺ + calmodulina (CaCM)



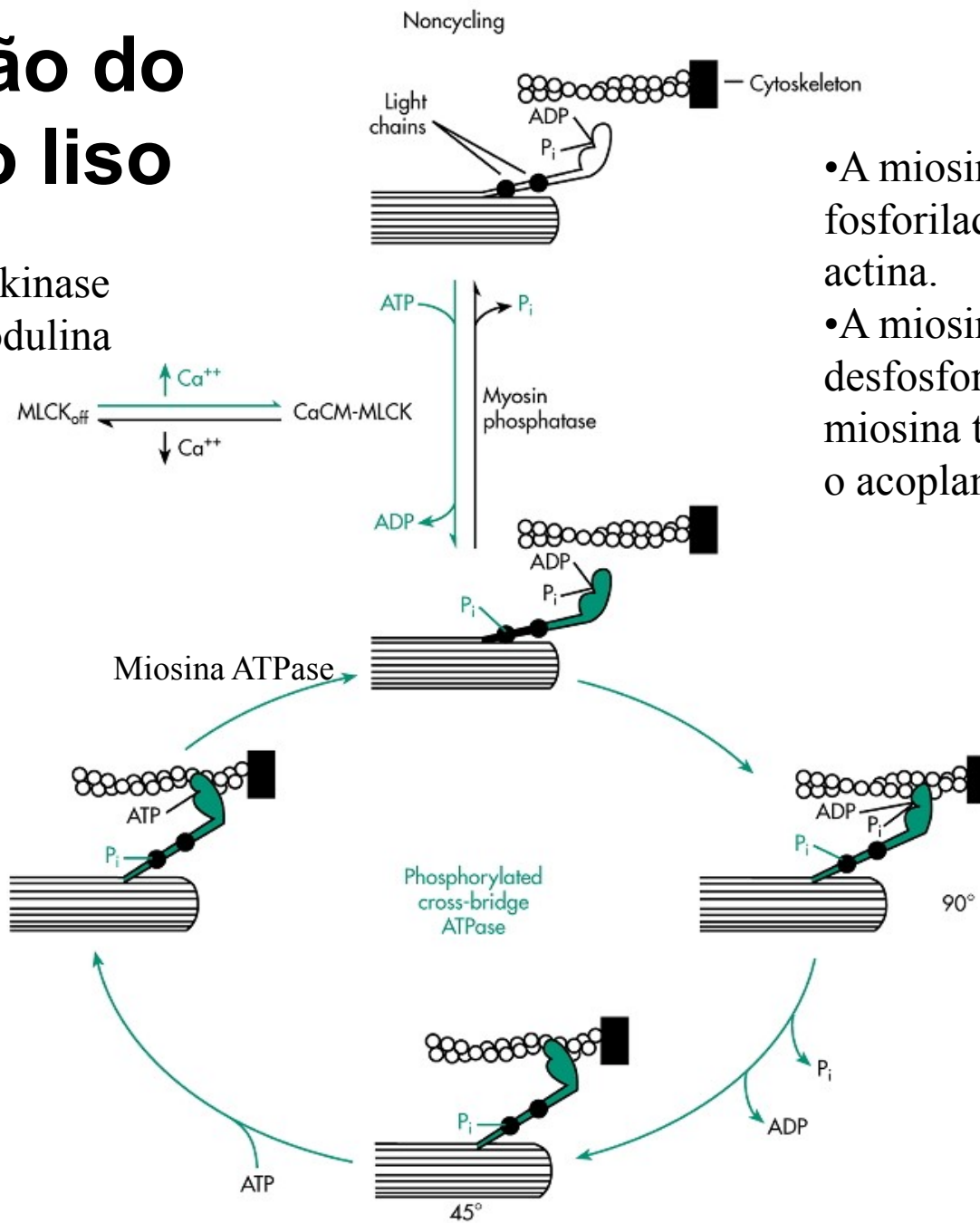
Ativa a miosina quinase



Interação miosina-actina

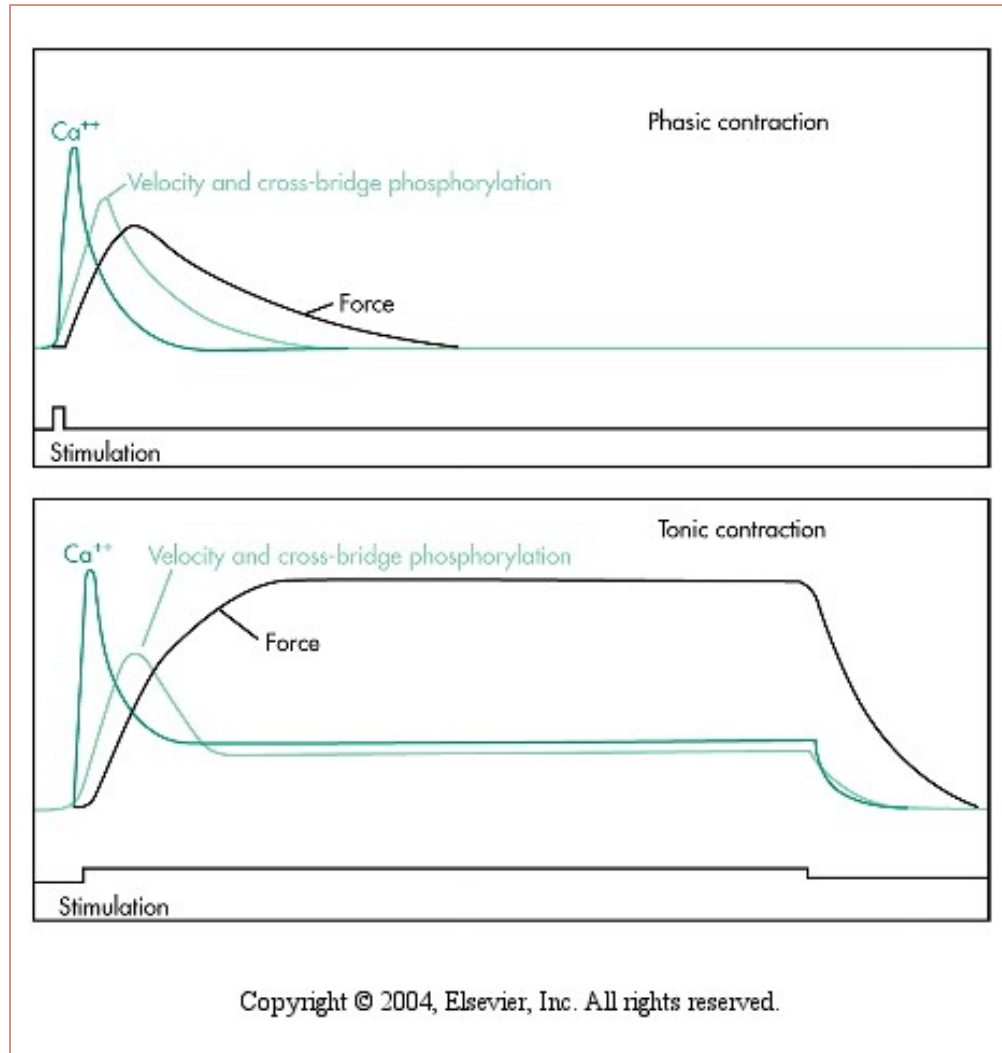
Contração do músculo liso

MLCK = miosina kinase
CaCm = Ca/calmodulina



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

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



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

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

