

Muscolo liscio
Farmacia e CTF 2012
Prof Megighian

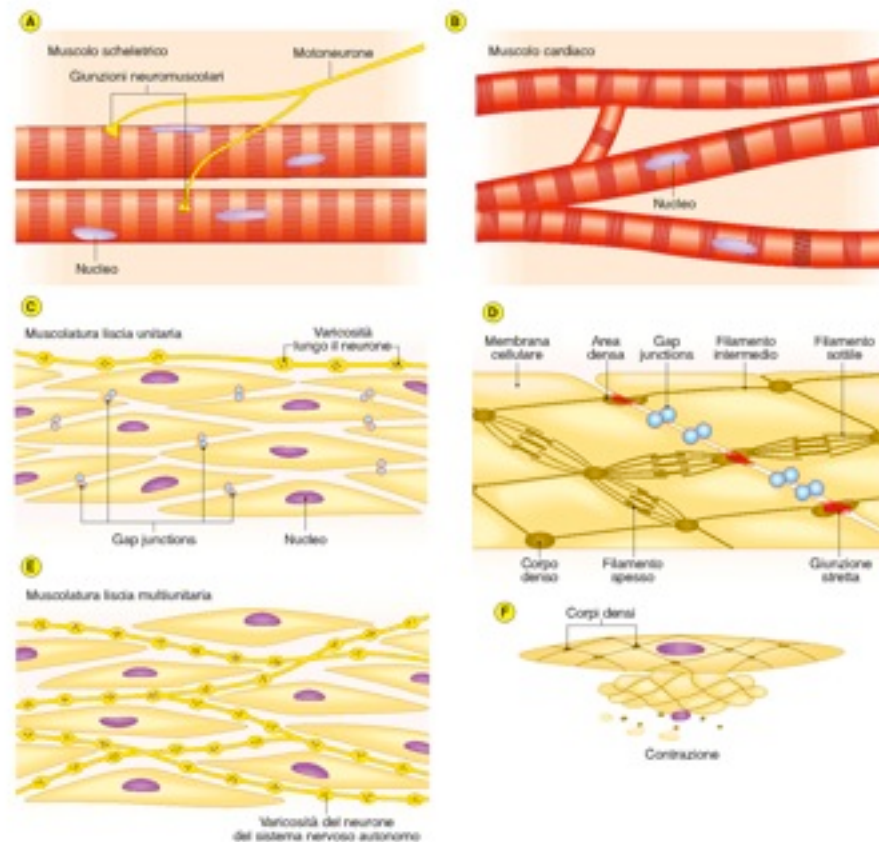


Figura 19.1 **A)** Fibre muscolari scheletriche striate, multinucleate, con nuclei periferici, isolate tra loro e con una sola giunzione sinaptica. **B)** Fibre muscolari cardiache striate, con nuclei centrali, non isolate tra loro. **C)** Muscolatura liscia multunitaria: fibre muscolari lisce, mononucleate, con nucleo centrale, unite tra loro da giunzioni strette e gap junctions; il neurone presenta varicosità e sinapsi con più di una fibra muscolare liscia. **D)** Particolare di (C), che mostra le fibre muscolari lisce: due cellule muscolari lisce comunicanti tra loro tramite gap junctions e unite meccanicamente da giunzioni strette (area densa lentofila); filamenti spessi e sottili contrattili e citoscheletro (filamenti intermedi; microtubuli e microfilamenti non sono rappresentati). **E)** Muscolatura liscia multunitaria: fibre muscolari lisce isolate tra loro. **F)** Una fibra muscolare liscia a riposo e contratta.

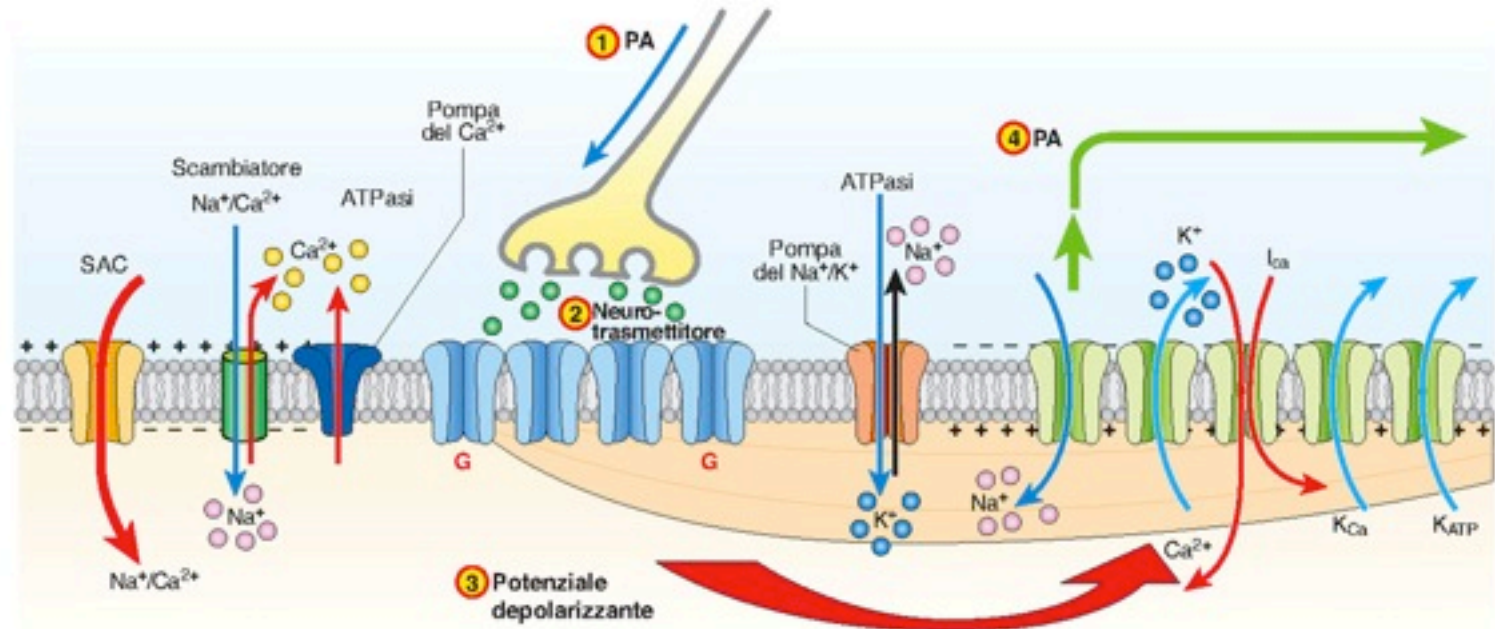


Figura 19.2 Proteine del sarcolemma in una fibra muscolare liscia con prevalente controllo nervoso. Il PA di un neurone (1) che libera un neurotrasmettitore eccitatorio (2) attiva un recettore metabotropo (azzurro) che a sua volta attiva delle proteine G. L'attivazione delle proteine G genera un potenziale depolarizzante (3), lento, capace di raggiungere la soglia di attivazione dei canali ionici voltaggio-dipendenti del Na^+ , K^+ e Ca^{2+} (di tipo L), si genera un PA (4) che è condotto lungo il sarcolemma. La fibra è eccitata. Il Ca^{2+} che entra nella fibra inizia il processo di eccitazione-contrazione. Questo è modificato dall'attivazione dei canali K_{ATP} che ripolarizzano la membrana. Un aumento della tensione del sarcolemma attiva i SAC (canali sensibili allo stiramento), l'entrata degli ioni Na^+ e Ca^{2+} incrementa la depolarizzazione mentre l'aumento della concentrazione del Ca^{2+} esalta lo stato contrattile. Pompe e scambiatori riportano le concentrazioni ioniche nella condizione di riposo.

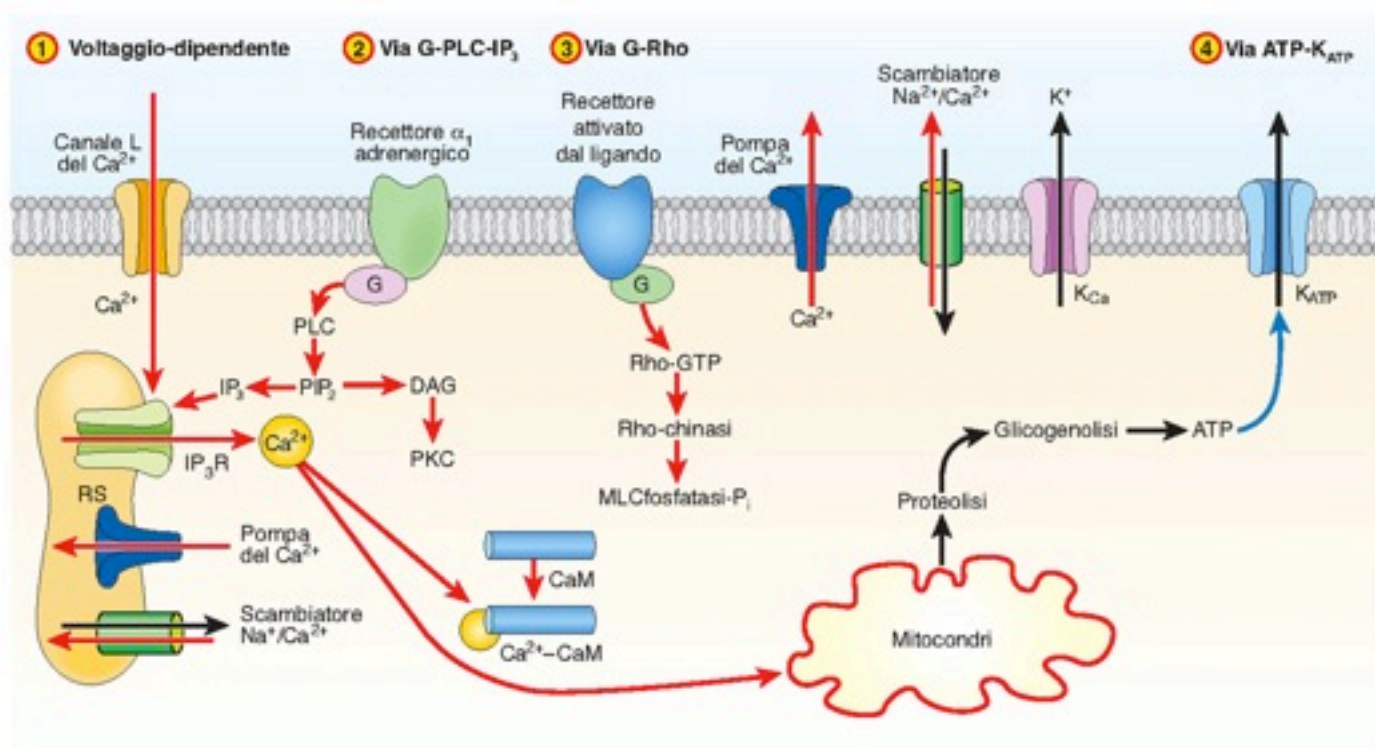


Figura 19.3 Modalità di attivazione del processo contrattile. 1) Attivazione del processo contrattile per apertura dei canali del Ca²⁺ di tipo L e apertura dei canali IP₃R del reticolo sarcoplasmatico. 2) Attivazione di un recettore, proteina G, PLC, IP₃ e apertura dei canali IP₃R. 3) Recettore attivato da ligando, proteina G, Rho-GTP, Rho-chinasi MLCfosfatasi-P_i. 4) Via che determina la chiusura dei canali ATP-K_{ATP}, con conseguente depolarizzazione della membrana e una ulteriore attivazione dei canali del Ca²⁺ di tipo L.

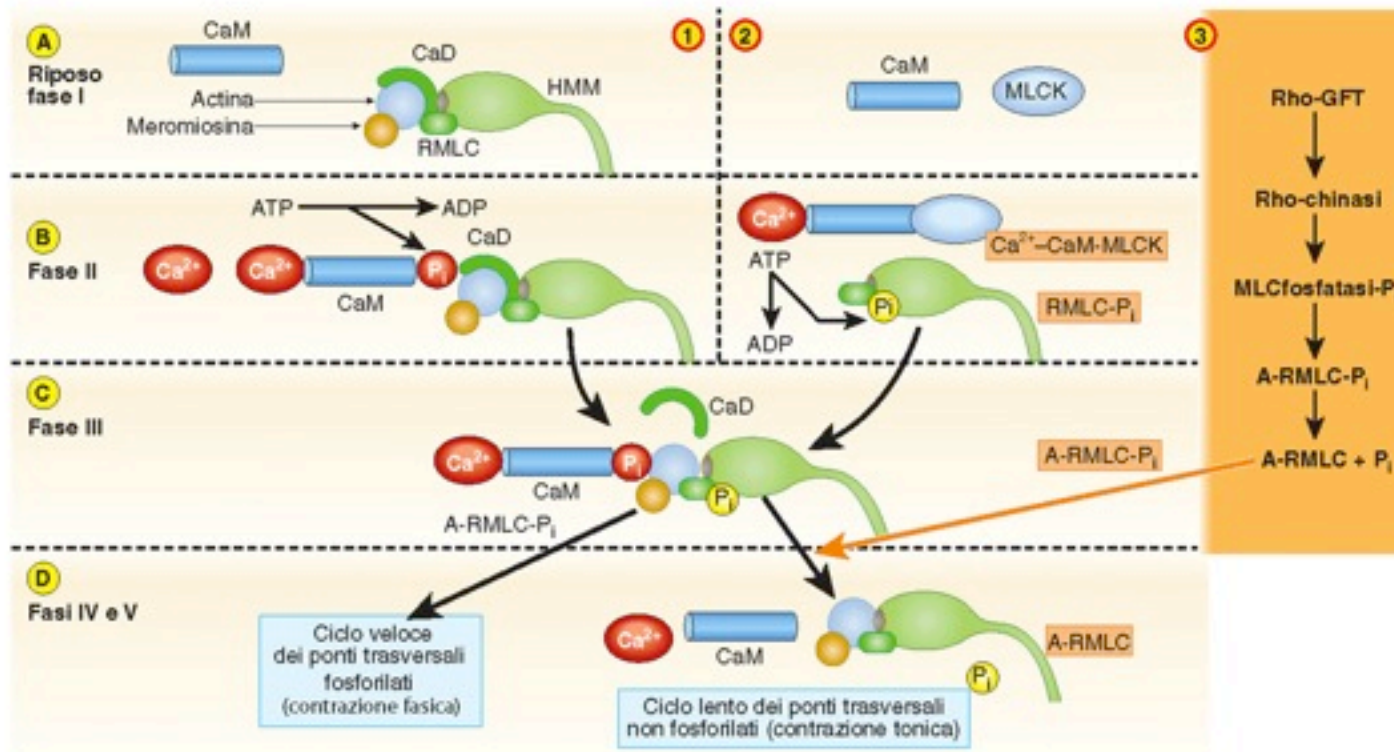


Figura 19.4 Vie di attivazione dei ponti trasversali: 1) via calmodulina-caladesmone (CaM-CaD); 2) via calmodulina-MLCK; 3) via Rho-MLCfosfatasi. **A)** Stato di riposo (fase I); **B)** fase II: formazione del complesso Ca^{2+} -CaM- P_i -CaD (1) e della fosforilazione della RMLC (2); **C)** fase III: formazione del complesso A-RMLC- P_i (A: actina); **D)** fasi IV e V: ciclo dei ponti trasversali, colpo di forza e ritorno allo stato di riposo; ciclo veloce (1) e lento (2).

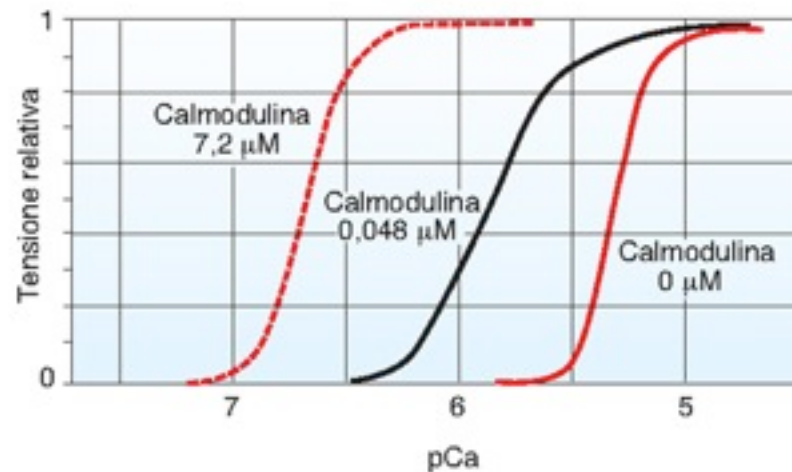


Figura 19.5 Il ciclo dei ponti trasversali si attiva ad un pCa ($pCa = -\log [Ca^{2+}]$) di 6,5 nel muscolo scheletrico e a una concentrazione più alta ($pCa = 5,7$) nel muscolo liscio, se non è presente calmodulina. La calmodulina sposta la curva verso valori di pCa maggiori: 6,5 con concentrazione di calmodulina di 0,048 μM e 7,2 se la concentrazione di calmodulina sale a 7,2 μM . La curva tensione relativa -pCa nel muscolo liscio in presenza di 0,048 μM di calmodulina è quindi simile a quella del muscolo scheletrico.

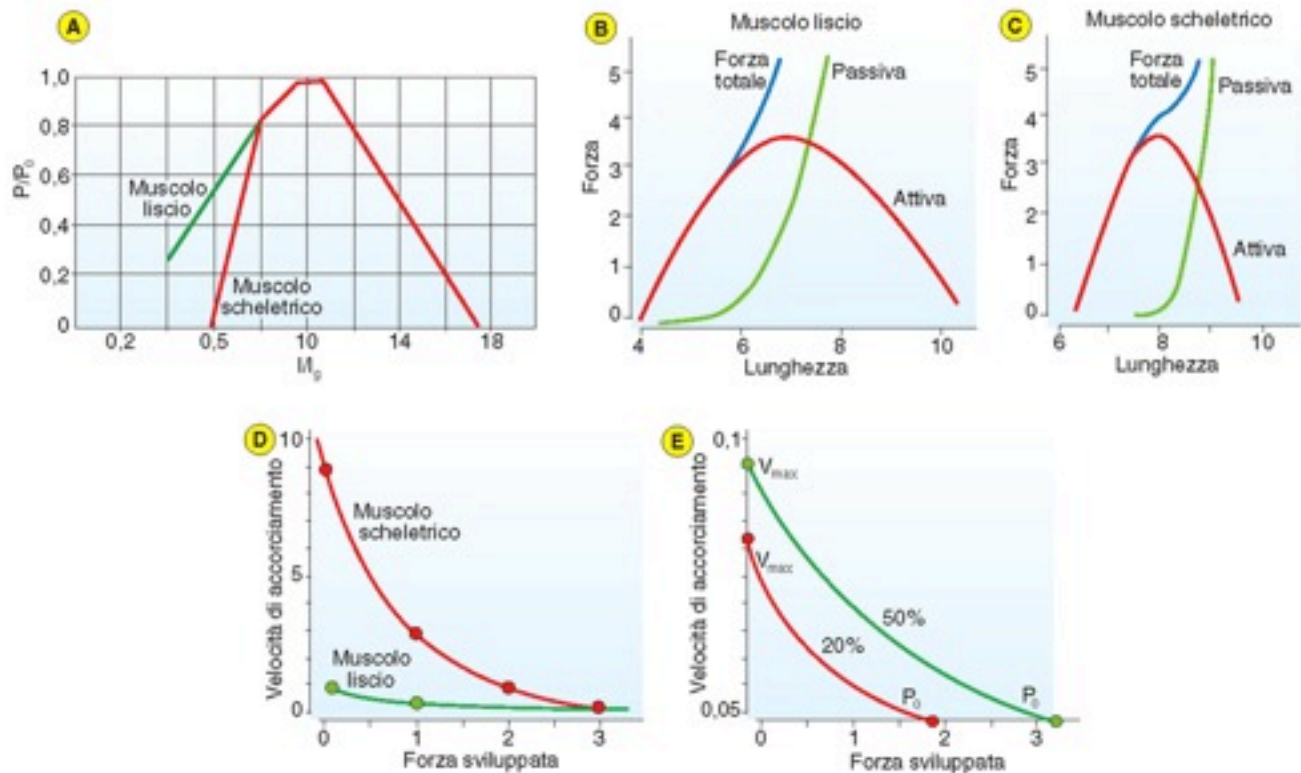


Figura 19.6 **A)** Curva lunghezza-tensione in un sarcomero del muscolo liscio confrontata con quella di un muscolo scheletrico; **B)** curva lunghezza-tensione in un muscolo liscio; **C)** curva lunghezza-tensione in un muscolo scheletrico, riportata per confronto con B; **D)** curva forza-velocità in un muscolo liscio e scheletrico; **E)** la curva forza-velocità dipende dal grado di fosforilazione; sono indicate due curve: una relativa ad una fosforilazione del 20% e una per una fosforilazione del 50%. I numeri indicati nelle ordinate e nelle ascisse nei pannelli B, C, D ed E sono valori relativi.

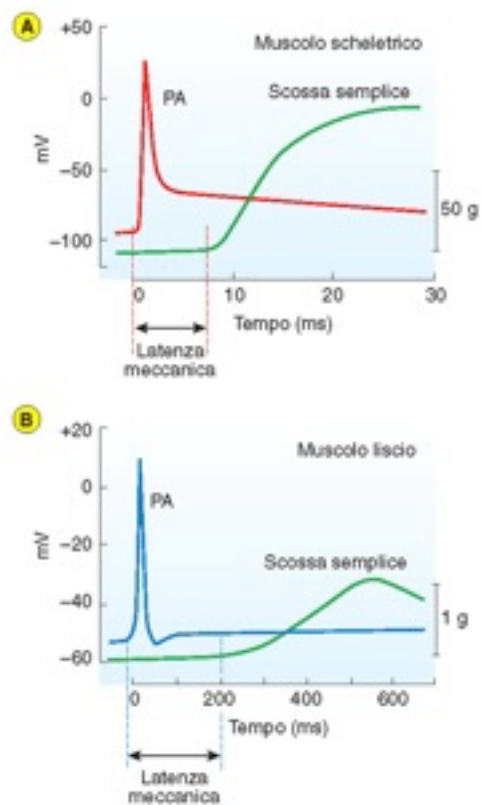


Figura 19.7 Relazione fra il PA e la scossa semplice nel muscolo scheletrico **(A)** e nel muscolo liscio **(B)**. Notare il diverso valore delle ascisse e delle ordinate.

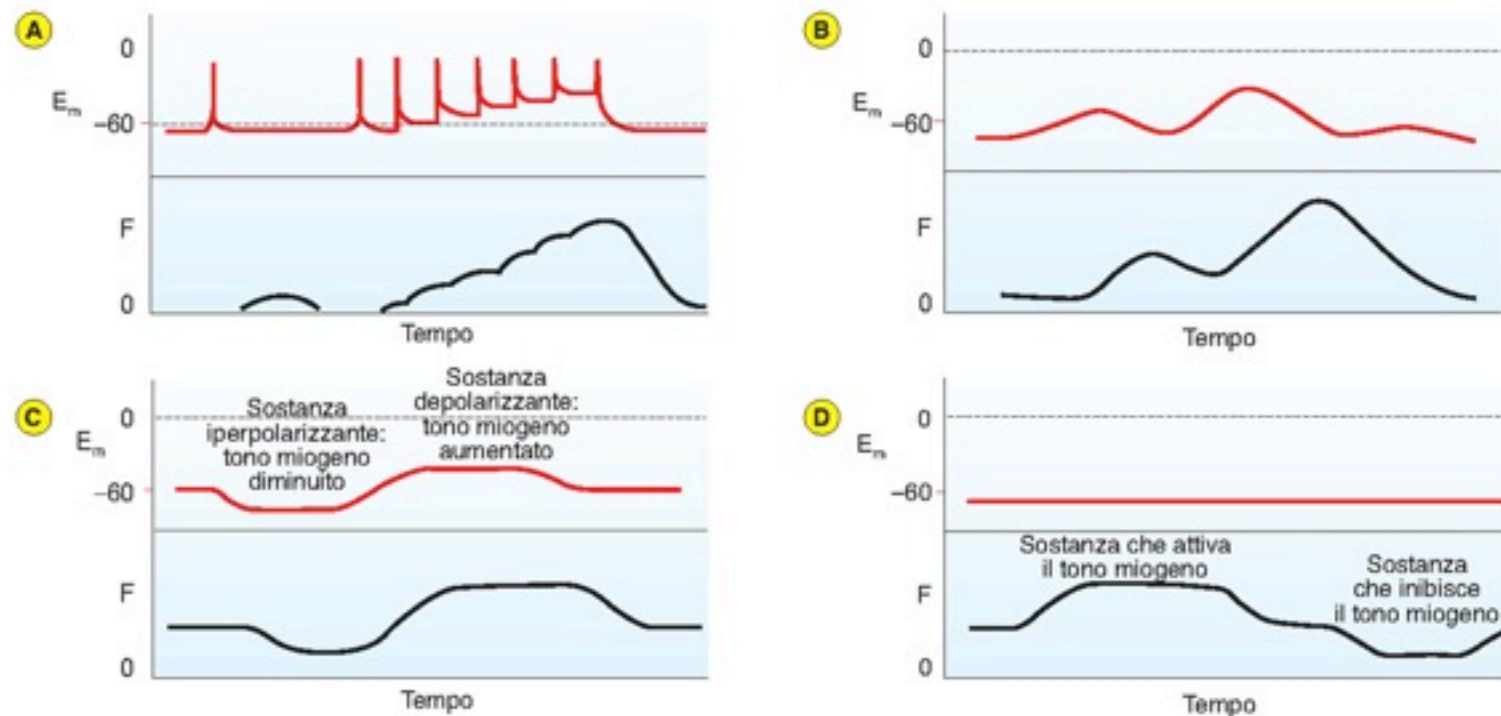


Figura 19.8 In ogni pannello la traccia in alto indica il potenziale di membrana (E_m) e la traccia in basso la forza sviluppata (F). **A)** Depolarizzazioni spontanee che generano una scarica di PA e sommazione delle scosse semplici. **B)** Oscillazioni di depolarizzazioni spontanee che determinano ingresso di Ca^{2+} e contrazioni di diversa ampiezza; **C)** variazioni del potenziale di membrana che non generano i PA ma determinano variazioni del tono muscolare. **D)** Azioni di sostanze che non modificano il potenziale di membrana ma determinano variazione del tono muscolare.

Tabella 19.1 Caratteristiche e proprietà dei tipi di fibre muscolari *lisce*.

Caratteristiche	Unitari	Unitari	Misti	Misti	Multunitari
	Muscoli gastro-enterici, dell'utero e dell'uretere	Organi cavi a sacco	Arteriole, venule e vene	Arterie	Muscoli erettori dei peli, ciliari e dell'iride
Automatismo	++++	++++	+++		
Controllo umorale	+++	+++	+++	+	
Controllo chimico	+++	++	+++	+	
Controllo meccanico	++++	++++	+++	+	
Controllo nervoso	++	++	+++	+++	++++
Attività tonica	++++	++++	++++	+++	
Attività fasica					++++