

## Arhitectura de baza a muschiului scheletic

Fibrele musculare care formeaza muschiul scheletic au forma alungita si cilindrica. Lungimea fibrei musculare poate varia extrem de mult de la fibre scurte de cativa microni la fibre lungi de pana la 30 cm cum se intalnesc in muschiul sartorius. Fibra musculara este invelita de un strat subtire de tesut conjunctiv numit endomisium. Mai multe fibre, de ordinul a o mie de fibre sunt invelite in tesut conjunctiv denumit perimisium pentru a forma un fascicul muscular. mai multe fascicule musculare se unesc si formeaza la fiecare din capat un tendon. intreg grupul de fibre musculare se numeste muschi. muschiul este invelit de o teaca de tesut conjunctiv numit epimisium. rolul tesutului conjunctiv este de a mentine unitatea fibrelor musculare, de a permite transferul fortei realizate spre sistemul osos cu care muschiul formeaza o unitate functionala si de a asigura aportul nutritiv necesar viabilitatii si functiei fibrelor musculare.

### Structura fibrei musculare:

Cuprinde ca orice celula membrana , citoplasma si nucleu. Voi insita in descrierea detaliata a structurilor specifice celulei musculare in intelegerea excitabilitatii si contractibilitatii musculare.

- Membrana celulara care controleaza intrarile si iesirile celulare. Prezinta receptori de suprafata implicati in controlul hormonal al activitatii celulare (adrenalina, insulina), in jonctiunea neuromusculara si in depolarizarea celulara si in transmiterea excitatiei de la nivelul tubilor T spre reticulul sarcoplasmic.

- Citosolul: proteine contractile . fibra musculara este organizata in unitati structurale numite sarcomere. Sarcomerul reprezinta unitatea repetitiva a fibriei musculare cuprinsa intre doua benzi Z. Lungimea fibriei musculare este determinata de numarul de sarcomere care sunt unite in serie una dupa alta de a lungul fibrei musculare. sarcomerul contine 2 importante proteine contractile- actina si miozina- care ocupa aproximativ 85% din volumul celular. Sunt si alte proteine musculare asociate actinei si miozinei cu rol regulator si functional in contractia musculara: troponina, tropomiozina, titina, nebulina, desmin, etc. Mai multe sarcomerele se organizeaza in miofibrine. o singura miofibrila contine aproximativ 4500 de fibre musculare iar o singura fibra musculara poate contine intre 5 si 10000 de miofibrile. Citoplasma ofera un mediu de difuzie pentru oxigen, ATP, glicogen, picaturi de grasime, fosfocreatina, numeroase proteine enzimatice si noi formate.

- Mitocondriile: organite celulare care cuprind un echipament enzimatic capabil in oxidarea completa a grasimilor si glucozei cu generarea de ATP, singura sursa de energie care poate fi utilizata direct in contractia musculara. Prin arderea grasimilor si a glucidelor pentru sinteza de noi molecule de ATP, se genereaza apa, CO<sub>2</sub> si caldura. Prin respiratie CO<sub>2</sub> si o parte din apa produsa se elimina prin respiratie. Caldura emisa de activitatea musculara are rol central in mentinerea temperaturii corporale. Excesul de caldura este emis prin piele ca energie radianta.

- Reticulul sarcoplasmic reprezinta principala sursa de Ca cu rol in cuplarea excitatiei cu contractia. Reticulul sarcoplasmic prezinta in apropierea liniei Z dilatatii saciforme denumite cisterne se asociaza cu o invaginare a membranei celulare numita tub T formand o structura denumita triada. Triada reprezinta asocierea dintre un tub T si de o parte si alta cisternele reticulului sarcoplasmic. In interior se afla o

proteina numita calsequestrina cu rolul de a fixa calciu si a scadea concentratia Ca liber. Totusi, concentratia Ca liber in reticul este net superioara concentratiei plasmatice (aproximativ  $10^5$ )

Arhitectura fibrei musculare.

- Fibra musculara contine structuri proteice cilindrice organizate paralel in lungimea celulei denumite miofibrile. Miofibrilele contin filamente subtiri si groase care se intrepatrund numite miofilamente (actina si miozina)

Muschiul scheletic numit si muschi striat datorita organizarii fibrelor musculare in sarcomere. La microscopul electronic in lumina polarizata se observa mai multe tipuri de benzi si linii intunecate si luminoase care alterneaza. Benzile intunecate in lumina polarizata sunt notate benzi A (anizotropic). Banda A alterneaza in mod repetitiv cu banda I de-a lungul fibrei musculare. Banda I este o banda luminoasa in lumina polarizata care prezinta in mijoc o linie intunecata denumita linia Z sau disc Z. Banda intunecata A prezinta o banda mediana luminoasa numita banda H. In centrul bandei H se afla o banda subtire intunecata numita banda M. Intre doua benzi Z se afla unitatea de baza a fibrei musculare - sarcomerul.

In timpul contractiei se produce o scurtare a tuturor sarcomerelor care compun fibra musculara prin apropierea discurilor Z. In cadrul sarcomerului in timpul contractiei banda A ramane constanta si banda I se scurteaza. Banda A contine filamente groase cu o lungime de 1,6 microm si o grosime de 10 nm. Banda I contine filamente subtiri cu lungimea de 1 microm si o grosime de 5-8 nm.

Structura miofilamentelor:

Filamentele subtiri

Scheletul filamentelor subtiri este dat de actina filamentoasa F. Actina F este un lanț alfa helix dublu-spiralat rezultat din polimerizarea a 13 molecule de actina globulara G si are o lungime o lungime de 70 nm. Actina prezinta mai multe situsuri de legare pentru miozina cu rol in contractie si pentru troponina si tropomiozina cu rol in reglarea afinitatii pentru miozina:

-Tropomiozina (Tm) este o moleculă fibrilara, alfa helicoidala , cu o lungime de 41 nm. O moleculă de Tropomiozină are o lungime corespunzatoare a 7 molecule de Actină G, fiind asezata in santurile situate de o parte si alta a spiralei duble de actina F. Moleculele vecine de tropomiozina se insira in cele doua santuri ale actinei într-o manieră cap-coadă.

-Troponina (Tn) este o proteină globulară dispusă între moleculele de Tropomiozină, fiind alcătuită din 3 subunități (trimer): troponina T (TnT), la nivelul cozii, se cuplează la tropomiozină, troponina C (TnC) se cuplează la Calciu, prin 4 situsuri si troponina I (TnI) care se leaga de actina si inhiba interacțiunea Actină- Miozină.

- Tropomodulina (Tm) se inseră la capetele filamentelor de Actină. Au rol in blocarea polimerizării care permite mentinerea constanta a lungimii actinei.

Nebulina este o alta proteina a muschiului care porneste de la discurile Z de-a lungul filamentelor subiri

Filamentele groase la fel ca si filamentele subtiri reprezinta o asociere de proteine dintre care cea mai importanta este miozina II. Miozina este o moleculă proteică mare, cu o lungime de 1,5 microm și un diametru de 15 nm, cu o formă spațială asemănătoare unei crose cu două capete. Fiecare miozina este un hexamer (respectiv doi trimeri) - 2 lanturi grele, 2 lanturi usoare si 2 lanturi reglatoare.

Lanturile grele prezinta 3 portiuni: tija ( un alfa helix care se rasuceste una in jurul celeilalte ), balamaua care articuleaza partea globulara la tija si capatul (formeaza partea globulara a miozinei) cu rol in formarea puntilor dintre filamentele subtiri si filamentele groase. Capatul lantului greu are afinitate pentru actina si activitate ATP-azica. Lanturile grele se dispun paralel avand aceeasi orientare respectiv tijele spre banda H (partea mediana a Benzii A) iar partea globulara spre exteriorul benzii A. Fiecare lant usor se asociaza capatului lantului greu formand o pereche cu rol in stabilizare partii globulare a miozinei. La nivelul globular alaturi de capatul lantului greu si lantul usor se adauga lantul reglator care asa cum este denumirea are rol in reglarea activitatii ATP -azice a miozinei.

In concluzie lantul greu, lantul usor si reglator formeaza o structura (trimer) in forma de crosa ce prezinta o parte globulara, o balama si o parte terminala, tija. Prin rasucirea tijelor una in jurul celeilalte cei doi trimeri se asociaza formand un hexamer respectiv miozina.

Proteinele asociate Miozinei sunt: miomezina care realizează punți transversale cu activitate creatin-kinazică, titina (conectina) care ancorează Miozina la linia Z și proteina C care se cuplează la Miozină în vecinătatea liniilor M. Titina este cea mai mare proteina cunoscuta cu o secventa liniara de 25000 de aminoacizi care se intinde de la linia mediana a benzii A pana la linia Z. Titina participa la asocierea filamentelor groase la filamentele subtiri, la mentinerea lungimii muschiului in timpul relaxarii si la comportamentul elastic al muschiului.

În alcătuirea filamentelor sunt 250-300 de molecule cu tijele paralele. Capetele proemină la exterior doar în zona Benzii A în care filamentele groase se întrepătrund cu cele subțiri (zona H este lipsită de capete globuloase), având o dispoziție în spirală.

Tripsina scindează Miozina în:

- meromiozină grea (H), care corespunde capetelor globuloase și gâtului

-meromiozina ușoară (L) care corespunde restului tijei.

Zona de joncțiune prezintă o mare flexibilitate, putând realiza unghiuri de până la 120°, flexibilitate care face posibil mecanismul contracției musculare prin glisare.

Transmiterea neuro-musculara

Controlul fibrilor musculare scheletice se realizeaza de catre neuronii alfa motori situati in coarnele anterioare ale maduvei spinari si in nucleii motori de origine ai nervilor cranieni.

Neuronul motor prezintă un axon lung care în grosimea mușcului se divide într-un număr variabil de terminații fiecare terminată la rândul ei înervând o singură fibră musculară. Terminația motorie și fibră musculară formează o joncțiune neuromusculară numită placă motorie.

Placă motorie cuprinde butonul terminal al terminației nervoase care conține veziculele cu mediator (acetilcolina-Ach) și sarcolema fibrei musculare care formează falduri joncționale cu receptori pentru Ach. În jurul joncțiunii cu rol de izolare se află o celulă Schwann.

Segmentul presinaptic prezintă vezicule sinaptice care conțin acetilcolina. Concentrația acetilcolinei în veziculele sinaptice mature ajunge la 150 mM și o singură veziculă conține între 6.000 și 10.000 de molecule de acetilcolină.

Veziculele sinaptice sunt dispuse în două mari zone: o zonă care este în vecinătatea membranei și din care veziculele sunt gata pentru a fi eliberate și o zonă de rezervă în care se află cele mai multe dintre vezicule sinaptice numită și zonă de depozit. În zona de rezervă veziculele sunt sechestrare prin fixarea cu ajutorul sinapsinei dar și a sinaptotagminei de filamentele citoscheletului actina și spectrina.

Veziculele sinaptice sunt dispuse în butonul terminal într-un mod foarte bine definit, microscopia electronică evidențiază o organizare foarte precisă. La nivelul membranei se evidențiază „pete negre” în jurul cărora se apozitionează grupuri de vezicule sinaptice mature. Aceste grupuri se dispun de-a lungul butonului terminal sub forma unor benzi numite zone active. Benzile cuprind un aranjament liniar dublu de vezicule.

În peretele veziculei sinaptice se găsesc mai multe proteine cu rol de semnalizare și docare a veziculelor la membrana sinaptică. În peretele veziculelor sinaptice se găsesc proteine receptoare atașate factorului sensibil la N-etil maleimida (SNAREs – soluble N-ethylmaleimide-sensitive attachment protein receptors) numite sinaptobrevine. Alături de sinaptobrevin, în membrana veziculelor se mai găsesc: sinaptotagmin, proteina cu rol reglator care leagă  $Ca^{2+}$ , sinaptofizin, sinapsin și Rab3 (Figura 2). Sinaptofizin este o proteină cu 4 domenii transmembranare care formează un por cu rol în procesul de fuziune în timpul exocitozei. Sinaptotagmin este receptorul pentru  $Ca^{2+}$  care are două domenii repetitive asemănătoare domeniilor C2 ale protein kinazei C.

În membrana butonului terminal în zona activă se află două proteine importante cu rol în exocitoza veziculelor sinaptice care fac parte din clasa SNAREs: syntaxin și sinotozomului asociat proteinei cu greutate moleculară de 25kDa (SNAP-25 – synaptosome associated protein of 25kDa). Syntaxin are asociat o proteină cu rol de a bloca fuziunea nedorită a veziculelor numită n-Sec-1.

Influxul de  $Ca^{2+}$  prin canalele voltaj dependente crește concentrația  $Ca^{2+}$  în butonul terminal urmată de legarea  $Ca^{2+}$  de sinaptotagmina care este o proteină transmembranară a veziculei sinaptice. Cuplarea  $Ca^{2+}$  de către sinaptotagmina inițiază docarea veziculelor la membrana celulară prin activarea sinaptobrevinei din membrana veziculei sinaptice. Totodată, în membrana celulară a butonului terminal syntaxina disociază de n-Sec-1. Se formează o triada prin cuplarea capetelor libere ale sinaptobrevinei, syntaxinei și SNAP-25.

Prin spiralarea capetelor libere se obtine un alfa helix foarte stabil. Prin răsucirea alfa helix-ului se scurtează distanța dintre vezicule si membrana celulară, această tractiune ducând în final la fuziunea veziculei sinaptice cu membrana celulară (Figura 3). La triada capetelor libere ale sinaptobrevinei, syntaxinei si SNAP-25 se atașează si o moleculă solubilă plasmatică SNAP cu rol în continuarea spiralării si atașării unei ATP-aze care să furnizeze energia necesară tractiunii veziculei spre membrana butonului terminal. Veziculele utilizate si o parte din membrana celulară sunt reutilizate printr-un transport activ pentru a forma noi vezicule (Figura 3). Mediatorul din placa neuromusculara este rapid inactivat prin desfacerea in colina si acetil de catre acetil-colinesteraza. Colina este recuperata prin receptori de suprafata a membranei butonului terminal, si care printr-un fenomen de pinocitoza va forma veziculele cu mediator. In vezicule, colina prin acetilare reformeaza acetilcolina. După reîncărcarea cu mediator în zona de depozit veziculele sunt translocate în zona activă si ciclul se reia.

Segmentul postsinaptic se organizeaza in falduri la nivelul carora distributia receptorilor si canalelor voltaj este inegala. Crestele faldurilor segmentului postsinaptic prezintă o densitate crescută de receptori colinergici în partea apicală si o densitate mică în profunzimea fantelor sinaptice primare si secundare. În aceste regiuni profunde se găsesc în schimb un număr important de canale de Na<sup>+</sup> voltaj dependente cu rol în transferul potentialului local obtinut în placa terminală în potential de actiune. Regiunea perijonctională este aria din imediata vecinătate a jonctiunii sinaptice si joacă un rol critic în conversia potențialului local în potențial de acțiune. Regiunea perijonctională conține o mixtură de canale-receptor colinergic si canale de Na<sup>+</sup> voltaj dependente. Această mixtură de canale crește capacitatea fibrei musculare de a se depolariza în urma generării potentialului de placă. Capacitatea de depolarizare este legată în primul rând de densitatea canalelor de Na<sup>+</sup> care în regiunea perijonctională este mai mare decât în oricare regiune a membranei fibrei musculare.

Potentialul de actiune este condus de-a lungul axonului si implica depolarizarea celulei prin canale rapide de Na voltaj dependente. In apropierea butonului terminatiei nervoase depolarizarea membranei celulare se va face prin canale de Ca voltaj dependente. Prin patrunderea Ca in celula se mentine propagarea PA precum si contractia citoscheletului cu mobilizarea veziculelor de Ach si docarea acestora la suprafata celulei. Exocitoza continutului veziculelor butonului terminal este urmata de cresterea concentratiei de mediator in fata sinaptica. Ach se leaga de receptorii de Ach din faldurile membranei sarcoplasmice numiti receptori nicotinici cuplati direct cu canale de Na si prin stimulare deschid direct aceste canale. Receptorii colinergici de tip nicotinic sunt receptori ionotropici care prin reglarea Ach permit patrunderea Na in celula si generarea unui potential local de membrana. Acest potential membranar cand atinge potentialul prag genereaza un potential de actiune la suprafata sarcoplasmiei prin activarea canalelor Na voltaj dependente.

#### Cuplarea excitatiei cu contractia

PA initial la suprafata membranara se raspandeste radiar in toate directiile cuprizand intreaga suprafata ca apoi sa patrunda in invaginatiile mebranare , numite tubi T.

Tubii T prezinta numeroase canale Ca tip L voltaj dependente. Modificarea diferentei de potential deschid canale de Ca se deschi si permit patrunderea calciului in celula conform gradientului de concentratie. Acest tip de cana de Ca se mai numesc si canale DHP dependente deoarece pot fi blocate de dihidropiridina. Cantitatea de Ca patrunda prin aceste canale este mica si incapabila sa declanseze contractia fibrei musculare. Totusi activarea acestor canale de Ca DHP dependente este obligatorie in declansarea contractiei. Activarea canalelor de Ca tip L voltaj dependente (DHP dependente) antreneaza doua mecanisme care se aditioneaza:

- fluxul de Ca prin canal produce modificari conformationale in subunitatile care il compun. Prin vecinatatea tubului T cu reticulul sarcoplasmatic in cadrul triadei cisterna-tubT-cisterna permite un contact intim intre canalele DHP dependente si canalele de Ca din reticulul sarcoplasmatic numite si canalele ryo (ryodin dependente). Activarea canalelor de Ca DHPdependente activeaza canalele ryo dependente

- patrunderea Ca in celula prin canalele de Ca DHP dependente determina activarea canalelor de Ca din RS. Prin patrunderea unei cantitati din ce in ce mai mare un numar in crestere exponentiala de canale de Ca din RS vor fi activate. Acest fenomen este cunoscut de activare se numeste si "Calciu cheama Calciu".

Exista diferente intre fibra musculara scheletica si cardiaca in cantitatea de Ca care patrunde prin tubi T. Daca in fibra musculara scheletica intreaga cantitate de Ca din timpul contractiei in citosol este asigurata din RS in fibra musculara cardiaca o parte importanta este furnizata prin canalele tubului T pentru atingerea unei contractii eficiente.

O data calciu patruns in celula concentratia creste de la  $10^{-7}$  molar la  $2 \cdot 10^{-5}$ M. acesta se fixeaza pe situsurile de legare ale troponinei C. tropnina prezinta mai multe situsuri unele de mare afinitate si altele cu afinitate scazuta. Doua situsuri cu afinitate crescuta sunt ocupate permanent in conditii fiziologice de Ca si Mg. Un al treilea situs de joasa afinitate va lega Ca in functie de nivelul concentratiei intracitoplasmatic. Cresterea concentratie Ca va permite si acestui situs legarea Ca induce modificari conformationale ale troponinei secundar urmata de mutarea actinei dupa situsurile actinei.

Mecanismul intim al contractiei musculare.

Prin eliberarea situsurilor active ale actinei cuplarea actino-miozinica este permisa si este urmata de inantarea miozinei printre filamentele de actina cu scurtarea sarcomerului prin evenimente care se repeta si care cuprind mai multe etape:

- etapa 1 - ATP se leaga de capatul globular al filamentului de miozina cu scaderea afinitatii pentru actina

- etapa 2- lantul usor enzimatic al capului miozinei permite scindarea ATP in ADP si Pi. Ca rezultat al desfacerii legaturii macroergice se elibereaza energia necesara flectarii capului miozinei de la un unghi de 45 gr la un unghi de 90 grade si inaintarea printre filamentele de actina cu 11 nm.

-etapa 3 - o data desfacut ATP ul in ADP si Pi afinitatea miozinei se modifica in sensul formarii unei noi punti actino-miozinice

-etapa 4 -capatul miozinei cuplat in noua pozitie pe actina elibereaza Pi si miozina sufera o noua modificare conformationala cu angularea capului la 45 gr fata de tija si tractionarea filamentului de actina cu 11 nm in directia benzilor H (coada miozinei) si scrtarea sarcomerului.

-etapa 5 -eliberarea ADP de la nivelul capului miozinei cu mentinerea conformatiei miozinei si afinitatii acesteia la situsul actinei.

Contractia inceteaza prin reintoarcerea Ca in reticulului sarcoplasmic prin intermediul pompei de Ca - SERCA (Sarco/Endoplasmatic Reticulum Calcium ATPaza). Pompa SERCA se gaseste in membrana reticulului sarcoplasmic cu rol in poparea Ca impotriva gradientului de concentratie. Activitatea pompei este controlata de fosfolamban controlat la randul sau de catre receptorii beta adrenergici. Stimularea beta adrenergica este urmata de stimularea proteinei G cu activarea adenilat ciclazei. Cresterea activitatii AC conduce spre formarea AMPc si activarea in cascada a PKA. PKA determina fosforilarea fosfolambanului, care pierde capacitatea de a inhibarea pompelor de Ca cu scaderea duratei fazei de relaxare.

Necesarul energetic al contractiei - tipuri de fibre musculare scheletice

Muschiul scheletic in conditii de repaus consuma 13 Kcal/Kg/zi. In timpul efortului muscular necesarul energetic creste de aproximativ 10 ori.

Modul de furnizarea energie necesare contractie diferentiaza fibrele musculare striate. Moneda folosita de fibra musculara ca de altfel pentru orice celula este ATP. Energia furnizata de ATP asigura contractia fibrei musculare cat si mentinerea celorlate functii ale celulei cum ar fi: mentinerea potentialului membranar, recaptarea Ca intracelular, sinteza proteica, altele. ATP-ul necesar contractiei musculare este depozitat intr-o cantitate mica si poate asigura contractia celulara pentru cateva secunde. O alta forma de stocare a energiei este fosfocreatina. Energia necesara formarii legaturii macroergice di fosfocreatina este furnizata de ATP. In timpul contractiei pe masura ce se hidrolizeaza moleculele de ATP fosfocreatina su actiunea creatinfosfokinazei va elibera energia din legatura macroergica cu formarea de noi molecule de ATP. Energia furnizata de fosfocreatina poate mentine contractia pentru cateva secunde.

Cea mai importanta forma de stocare a energiei este sub forma de glicogen. Glicogenul este rapid desfacut prin fosforilare in glucoza-6-P si din fiecare mol de glucoza 6-P in procesul de glicoliza anaeroba rezulta 3 moli de ATP si 2 moli de ac piruvic (ac lactic) . NB la fosforilarea glicogenului nu se consuma ATP pentru formarea moleculelor de glucoza 6-P. totusi energia furnizata de procesul de glicoliza anaeroba este suficient pentru contractia musculara de scurta durata dar nu poate sustine contractii permanente cum ar fi contractia musculaturii posturale.

In fibrele cu contractie prelungita energia este generata in mitocondrii prin decarboxilarea acidului piruvic in acetil CoA si arderea in ciclul Krebs cu generarea de cantitati mari de ATP.

De altfel modul in care fibra musculara isi procura energia, viteza cu care se contracta si diferentiaza pe aceasta in:

- fibre musculare glicolitice albe tip IIb (metabolism rapid glicolitic, densitate scazuta de capilare, cu rezistenta scazuta la efort, cu viteza mare de contractie, cu depozite mari de glicogen, cu diametru mare, continut scazut de mioglobina)

- fibre musculare oxidativ-glicolitice rosii IIa. Sunt numite si fibre intermediare cu viteza de contractie mare asemanatoare cu cea a fibrelor glicolitice dar cu rezistenta intermediara la oboseala musculara si un metabolism care combina glicoliza anaeroba cu arderea oxidativa in ciclul Krebs.

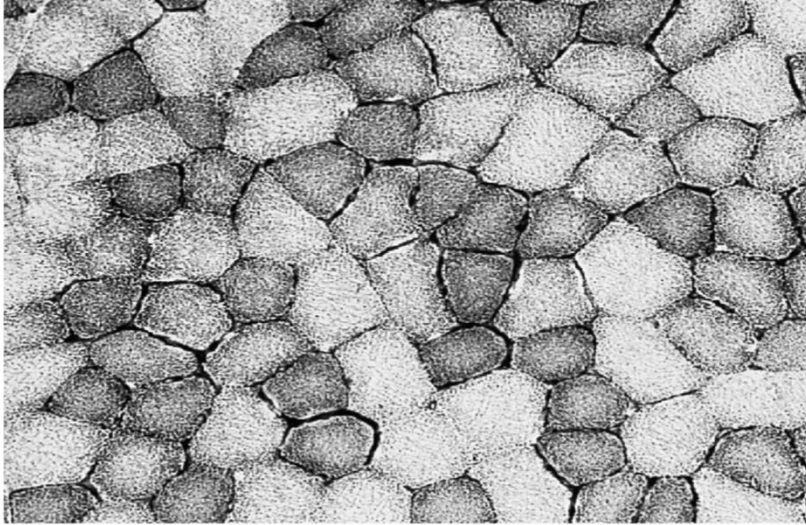
-fibre musculare oxidative rosii I.( metabolism oxidativ, densitate crescuta de capilare, cu rezistenta mare la efort, cu viteza mica de contractie, cu depozite mici de glicogen, cu diametru mare, continut crescut de mioglobina)

PRINCIPALELE caracteristicile fibrelor musculare:

TPRINCIPALELE caracteristici ale fibrelor musculare:

Tip fibra musculara	Oxidativ lenta(I)	Intermediara (IIa)	Glicolitica rapida (IIB)
Activitatea ATP azica a miozinei	MICA	MARE	MARE
Viteza de contractie	LENTA	RAPIDA	RAPIDA
Rezistenta la oboseala	MARE	INTERMEDIARA	SCAZUTA
Capaciatatea oxidativa	MARE	MARE	MICA
Continutul in enzime anaerobice	MIC	INTERMEDIAR	MARE
Mitocondrii	MULTE	MULTE	PUTINE
Capilare	MULTE	MULTE	PUTINE
Culoarea fibrelor	ROSIE	ROSIE	ALBA
Continutul in glicogen	MIC	INTERMEDIAR	MARE
Continutul in mioglobina	MARE	MARE	SCAZUT
Diametrul fibrei musculare	MIC	INTERMEDIAR	MARE





Fibre oxidative si glicolitice

#### Tipuri de contractie musculara

Secusa este un raspuns contractil al muschiului la o stimulare unica a unui nerv motor. Secusele pot fi produse experimental prin aplicarea unui curent electric pe un nerv motor. In conditii fiziologice nu exista secuse. Frisonul, contractia muschilor extraoculari si alte tipuri de contractie chiar daca sunt contractii cu durata foarte scurta ele impun o descarcare de scurta durata a unui numar mare de impulsuri nervoase. Secusa se caracterizeaza printr-o serie de etape care urmeaza stimulării unice a fibrei musculare:

- faza de latentă aproximativ 5 ms de la initierea procesului până la începutul contractiei și este data de timpul necesar propagării potențialului de acțiune și de timpul necesar mobilizării Ca din reticulul sarcoplasmic.

- faza de contractie de aproximativ 15ms când concentrația Ca permite cuplarea actinei cu miozina scurtarea muschiului și generarea forței musculare

- faza de relaxare mai lungă de 25 ms în care concentrația Ca din celulă scade lent prin pomparea acestuia în RS urmată de scăderea punctelor actino-miozinice.

În condiții normale toate contractiile musculare se fac prin sumare de secuse numite contractia tetanică. Secusele se pot suma datorită diferenței de durată între potențialul de acțiune de aproximativ 1 ms și durată secusei 55-80 ms. Există o confuzie din partea studentului și anume suprapune mecanismul și durată PA peste durată și mecanismul contractiei musculare în fibra musculară scheletică. Potențialul de acțiune este generat și răspândit de canalele de Na. activitatea acestora încetează rapid și este urmată imediat de deschiderea canalelor de K eflux de ioni pozitivi și recuperarea potențialului de membrană. În

acest moment fibra musculara poate raspunde la un nou stimul dar contractia musculara este in dezvoltare deoarece este dependenta de Ca care se elibereaza din RS mult mai lent. De asemenea incetarea contractiei este un eveniment lent si activ prin pomparea Ca in RS fata de recuperarea PA care se face rapid si pasiv prin deschiderea canalelor de K .

Aplicarea unui nou potential de actiune la scurt timp de primul potential de actiune va prinde fibra musculara in perioada de contractie. Prin patrunderea unei cantitati de Ca suplimentare ca urmare a stimulului nou peste cantitatea de Ca din celula deja existenta va elibera noi situsuri de legare actinice si generarea unei forte de contractie superioare fenomen Treppe.

#### Contractia tetanica

Contractia tetanica incompleta. Cresterea frecventei de stimulare genereaza o contractie continua si mai puternica decat secusa. Cand frecventa stimulilor este mica in perioada de contractie va aparea perioade de contractie alternand cu perioade de relaxare incompleta, tensiunea in muschi va fi inconstanta contractie numita tetanos incomplet.

Contractia tetanica completa. In mod normal, fiziologic frecventa de stimulare nu permite perioade de relaxare pe durata contractiei musculare cu obtinerea unui platou al tensiunii musculare dezvoltate. Forta dezvoltata este maxima net superioara atat secusei cat si contractiei tetanice incomplete. (fenomen treppe).

Contractia izotonica este o contractie tetanica in care se produce scurtarea muschiului cu mentinerea unei tensiuni musculare constante. Contractia izotonica este implicata in majoritatea activitatilor fizice zilnice: mers, alergat, scris, deplasarea de obiecte. Contractia izotonica implica scurtarea sau alungirea muschiului. Scurtarea muschiului in timpul contractiei izotonice se numeste contractie concentrica (ex ridicarea mainii, ridicarea de pe scaun, tragerea unui obiect). Contractia excentrica reprezinta alungirea muschiului in conditiile in care tensiunea din muschi este sub rezistenta opusa sarcina. Scopul contractiei excentrice este de a asigura o miscare lenta si controlata a intinderii musculare.

Contractia izometrica reprezinta contractia in care muschiul nu-si modifica lungimea dar tensiunea creste. In pofida cresterii tensiunii in muschi acesta nu poate depasi rezistenta opusa de sarcina si astfel muschiul nu se poate scurta.

#### CONTRACTIA EXCENTRICA CONCENTRICA

#### IZOMETRIC IZOTONICA

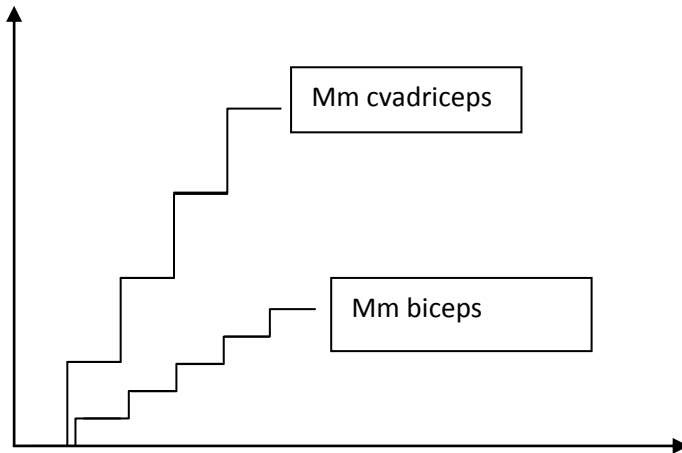
#### Unitatea motorie

Unitatea motorie reprezinta toate fibrelor musculare inervate de un singur neuron motor alfa. Numarul total de fibre musculare scheletice este in jurul a 250 milioane si numarul de neuroni alfa motori aproximativ 420.000 cu o medie de 600 fibre musculare pentru fiecare neuron. Numarul de fibre motorii

intr-o unitate motorie variaza foarte mult de la 2000 fibre in muschii mari posturali pana la 10 si chiar mai putine in muschii extraoculari.

Unitatea motorie cuprinde un numar mai mare sau mai mic de fibre in functie de gradul de control si de forta generata necesara pentru fiecare grupa de muschi. Muschii antebratului implicati in miscarile fine ale maini au unitati mici pentru un control fin pe cand muschi posturali prezinta unitati motorii mari.

Pentru muschii mari, care genereaza o forta inalta cum ar fi mm cvadriiceps, solear, gastronemieni unde nu este necesar control fin organizarea se face in unitatii motorii mari. cand este necesar un control fin unitatile motorii cuprin putine fibre. De altfel creierul nu poate recruta o singura fibra. Controlul unui muschi se face prin recrutarea unui numar variabil de unitati motori. Cresterea fortei musculare se face in trepte fiecare treapta cuprizand forta fibrelor motorii cuprinse de o unitate motorie. Cand unitatea motorie cuprinde foarte multe fibre controlul scade si cresterea fortei se face in trepte inalte.



### Reglarea fortei musculare

Creierul combina doua mecanisme de control in reglarea fortei produsa de un muschi.

Unitatile motorii nu sunt recrutate la intamplare. Primele unitati motorii sunt cele care cuprind un numar mic de fibre motorii astfel in prima etapa avem un control fin al muschiului dar cu o forta mica dezvoltata. Unitatilele motorii mici sunt controlate de neuroni alfa mici cu prag scazut de activare. Daca forta pe care trebuie sa o dezvolte muschiul trebuie sa fie din ce in ce mai mare atunci sunt angajati neuroni mai care controleaza unitati motorii mari. Cu cresterea fortei musculare dezvoltata de muschi controlul scade. Este de asemenea important de stiut ca unitatile motorii mici cuprin fibre musculare lentepe cand unitatile motorii mari cuprind in mare parte fibre cu contractie rapida.

O a doua metoda de control nervos este numita codarea prin rata de descarcare. Neuronii mici care controleaza unitati musculare mici opereaza la frecvente de descarcare mici. Cand forta musculara creste rata de descarcare creste si vor fi stimulati si neuroni mari cu implicarea in contractie de unitati motori mari. Prin controlul ratei de descarcare aeste influentata forta musculara generata de fiecare unitate musculara.

#### Oboseala musculara

In timpul unor eforturi moderate cum ar fi plimbarea, scris or alergarea usoara sunt recrutate fibre intermediare prin raspunsul neuronilor alfa mici care raspund la un prag scazut de descarcare din cortex. Cand efortul este mentinut o parte din fibrele motorii intermediare scad forta generata astfel incat sunt recrutate si fibrele folosite incep o perioada rapida recuperare. Apoi fenomenul se inverseaza fibrele care s-au recuperat reintra in contractie inlocuind alte fibre epuizate. Acesta succesiune de evenimente recuperare-contractie a fibrelor musculare permite muschiului ogenerarea unei forte musculare constante pentru o lunga periaoadă.

La sportivi cu efort de scurta durata (aruncatul sulitei, saritura in lungime sau saritura in inaltime) au un model de recrutare-relaxare al fibrelor musculare intr-un model sincron: o parte din fibre se contracta si o parte se relaxeaza apoi situatia se inverseaza respectiv fibrele care s-au contractat se elaseaza si cele care s-au relaxat se contract apoi ciclul se repeta pe durata efortului muscular. La sportivi care realizeaza un efort prelungit (maraton) recrutarea-relaxarea se face asincron.

In cazul unei efort brusc maximal pe un muschi odihnit in prealabil se angajeaza un numar maximal de fibre lente si intermediare. Daca efortul maximal continua fibrele angajate se epuizeaza energetic intrand intr-o perioada de recuperare si sunt inlocuite de u fibre rapide din unitati mari cu fibre rapide dar care nu permit o contractie prelungita care sa permita o recuperare a fibrelor folosite initial astfel ca forta generat scade fenomen denumit oboseala musculara.

Prin folosirea de fibre rapide a caror metabolism foloseste predominant glicoliza anaeroba cantitatea de acidul lactic care va accentua oboseala musculara. Principala cauza insa a oboselii musculare este cresterea cantitatii de fosfat anionic urmare desfacerii rapide a creatinfosfatului cu modificarea activitatii canalelor de Ca care sunt mentinute mai mult timp deschise si in acelasi timp blocarea pompelor de Ca (SERCA). Cresterea Ca in celula intr-o prima etapa duce la difuziunea acestuia in afara celulei. In timpul contractei prelungita o pierdere a Ca intracelular duce la scaderea fortei de contractie. Suplimentar fosfatul anionic difuzeaza in reticulul sarcoplasmic cu fixarea Ca formand un complex Ca-Pi cu scaderea suplimentara a Ca liber in sarcoplasma.

Alte cauze ale aparitiei oboselii musculare:

- lipsa antrenamentului muscular

- epuizarea fibrelor musculare

- durerea generata in muschiul contractat( cresterea numarului de protoni-ac lactic (scade pH local), mici rupturi ale fibrelor musculare, receptori ai dureri din tendoane

- motivatoia psihologica (lipsa motivatie face ca efortul muscular sa inceteze la aparitia durerii)
- epuizarea transiterii nervoase
- epuizarea mediatorului din fanta sinaptica.

Atunci cand eforturile maximale se succed la intervale de timp scurte in prima etapa are loc o recrutare mai eficienta a fibrelor motorii apoi apare hipertrofia musculara.

## REFLEXELE OSTEOTENDINOASE

La nivelul sistemului nervos central se inchid mai multe tipuri de reflexe. In functie de tipul de receptor stimulat si de arcul reflex ce sta la baza actului reflex avem mai multe tipuri de reflexe. Reflexul reprezinta capacitatea sistemului nervos de a raspunde rapid si identic la un stimul care are aceasi intensitate si stimuleaza acelasi grup de receptori.

Reflexele somatice se clasifica in cateva grupe mari:

- Reflexele miotactice
  - monosinaptic, de intindere – reflexele osteotendinoase
  - polisinaptic, inversat – reflexul de tendon
- Reflexul osteoperiostale (stimularea directa a proprioreceptorilor periostali si ososi)
- Reflexe cutanate si mucoase
- Reflexe articulare
- Reflexe complexe (de postura, de pasire,etc)

### **Arcul si actul reflex al reflexelor osteotendinoase**

Prin percutia usoara a tendonului unui muschi apare o alungire brusca, neasteptat a muschiului. Concomitent cu alungierea muschiului se produce si alungirea fibrelor fusului neuromuscular. Pentru ca alungirea este pasiva fara relaxarea activa a portiunii distale a fibrelor intrafusale pentru a mentine portiunea centrala constanta se produce un raspuns dinamic al fusului neuromuscular. Portiunea centrala alungita a fibrelor fusale duce la declansarea de impulsuri in fibrele nervoase tip Ia. Aceste impulsuri sunt conduse cu viteza foarte mare 80-120 m/s prin prelungirile neuronilor senzitivi unipolari din ganglionii radacini posterioare a nervilor spinali spre centrul nervos. Aici neuronii senzitivi unipolari fac sinapsa cu mai multi motoneuroni alfa. Prin fibre motori alfa se produce contractia muschiului homonim tendonului percutat.

Pentru ca arcul reflex cuprinde doar doi neuroni: unul senzitiv si altul motor care fac sinapsa in cornul anterior al maduvei spinarii, reflexul osteotendinos este un reflex monosinaptic. Durata reflexului osteotendinos este de aproximativ 1ms iar cea mai mare intarziere apare la nivelul sinapsei (0,5 – 0,9

ms). O singura fibra senzitiva Ia (neuron unipolar senzitiv din ganglionul radacinei dorsale a nervului spinal) este conectata cu toti motoneuroni alfa homonimi. Aceasta divergenta a semnalului duce la un raspuns contractil ferm.

Sunt cel mai frecvent utilizate in clinica, datorita modului facil de examinare si informatiei clinice pe care o aduc. Reflexele monosinaptice medulare sunt reflexe rapide, nu iradiaza si arc reflex cuprinde doi neuroni, unul senzitiv situat in radacina dorsala a nervilor spinal si unul motor situat in coarnele anterioare ale maduvei spinarii. Aceste reflexe impiedica alungirea excesiva a muschilor astfel ca previn dezinsertia sau ruptura musculara. Aceste reflexe sunt cel mai frecvent utilizate in examinarea clinica.

Pentru a intelege reflexele osteotendinoase trebuie reamintit rolul proprioreceptorilor. Proprioreceptorii sunt situati la nivelul musculaturii striate si a tendoanelor cu rol in informarea sistemului nervos central asupra pozitiei corpului si a membrilor a gradului de alungire si tensiune al diferitelor grupe de muschi. La nivelul muschilor si tendoanelor se gasesc doua tipuri importante de proprioreceptori: fusurile neuromusculare si organele tendinoase Golgi.

Fusurile neuromusculare sunt formate din dou tipuri de fibre: fibre centrale cu sac nuclear si fibre periferice cu lant nuclear. Aceste fibre prezinta o portiune periferica contractila si una centrala non-contractila. Fibrele fusale prezinta atat inervatie senzitiva (fibre Ia, II) cat si inervatie motorie (fibre motorii gama). Inervatia senzitiva conduce impulsuri de la fusurile neuromusculare spre maduva si centrul superior legate de gradul de intindere al acestora. Fibrele motorii gama produc contractia portiunii distale a fibrelor musculare intrafusale. Fibrele cu sac nuclear primesc in portiunea centrala inervatie senzitiva prin terminatii anulospirale a fibrelor nervoase tip Ia si in portiunea distala terminatii secundare prin fibre tip II. Fibrele cu lant nuclear primesc inervatie senzitiva doar prin fibre tip II.

Prin alungirea fusurilor neuromusculare apare un raspuns dinamic si unul static. Raspunsul dinamic este produs de portiunea centrala a fibrelor cu sac nuclear. Raspunsul apare rapid si este condus prin fibre cu conducere mare (70-120 m/s). El este prezent cat are loc modificarea de lungime a portiunii centrale a fusurii si rata de descarcare este cu atat mai mare cu cat creste viteza de alungire a fibrei musculare. Raspunsul static este direct proportional cu lungimea portiunii centrale a fibrei musculare. Impulsul porneste de la fibrele cu lant nuclear si de la fibrele cu sac nuclear portiunea distala pe calea fibrelor nervoase tip II.

### **Mecanismul de actiune al fusurilor neuromusculare.**

Contractia unui muschi se produce prin impulsuri trimise concomitent de catre motoneuronii alfa (pentru fibrele motorii normale de lucru, extrafusale) si gama (pentru fibrele motorii a fusurilor neuromusculare). Prin contractia fibrelor motorii extrafusale se produce scurtarea muschiului ce duce si la scurtarea fusurilor neuromusculare. Contractia simultana a fibrelor intrafusale produce scurtarea doar a portiunii distale a acestora deoarece elementele contractile (actina si miozina) sunt prezente doar in aceasta portiune. Prin scurtarea fusului ca urmare a scurtarii muschiului si in acelasi timp prin scurtarea portiunii distale ca urmare a contractiei capetelor, diferenta dintre lungimea totala si lungimea capetelor, adica portiunea centrala a fibrei fusale, ramane constanta. Daca in timpul contractiei apar relaxari nedorite ale muschiului datorita recrutarii noi fibre musculare normale din cadrul aceluiesi

muschi pentru a mentine forta de contractie portiunea centrala a fibrelor fusale se alungeste si apar reflex ajustari a gradului de contractie a fibrelor musculare. Pe acest mecanism de mentinere constanta a fortei de contractie musculare cu ajutorul fibrelor fusale se bazeaza reflexele osteotendinoase.

Alte efecte asociate reflexului de intidere

Alungirea brusca a muschiului dupa percutia tendonului determina si stimularea terminatilor secundare si prin intermediul fibrelor tip II produc la nivel medular stimularea mai multor interneuroni. Interneuronii din coarnele laterale ale maduvei spinarii determina excitarea musculaturii sinergice si relaxarea musculaturii antagoniste. Relaxarea musculaturii antagoniste numita si inervatie reciproca este un reflex polisaptic si cuprinde neuroni senzitivi din ganglionul radacinii dorsale a nervilor spinali, interneuroni si neuroni motorii din coanele anterioare. Efectul produs pe musculatura sinergica si pe musculatura antagonista este slab. Prin contractia musculaturii agoniste si relaxarea musculaturii antagoniste (ex contractie biceps si relaxarea tricepsului) se produce o revenire rapida la lungimea anterioara a fusurilor neuromusculare in muschiul homonim tendonului percutat.

Reflexele osteotendinoase sunt supuse influentelor centrilor nervosi superiori. In principiu cortexul prin fibrele piramidale exercita asupra centrilor medulari (motoneuronii) influente inhibitorii, astfel ca pacientii, mai ales cei tineri pot sa nu exprime la percutia tendonului contractia muschiului homonim. Prin diferite metode de distragere a atentiei (metode de facilitare) se poate neutraliza influentele negative ale centrilor nervosi superiori. Metode de facilitare utilizate frecvent: manevra Jendrassik (inclestarea si tragerea cu putere a mainilor in directii opuse), tuse, strangerea pumnilor, calcule mentale simple. Cerebelul exercita prin fibrele cerebrospinale influente excitatorii asupra motoneuronilor spinali.

Si alte formatiuni exercita influente asupra maduvei spinarii astfel ca pentru motoneuronii care inerveaza musculatura axiala si proximala avem tracturile vestibulo si tectospinale tracturile ponto- si bulbo-reticulospinale. Tracturile vestibulospinale, tectospinale si pontoreticulospinale stimuleaza reflexete antigravitationale iar tracturile bulboreticulospinale exercita influente inhibitorii reflexele antigravitationale.

Reflexele osteotendinoase examinate in mod curent in clinica sunt:

- reflexul bicipital. Se flecteaza pasiv usor antebratul pe antebratul si se identifica tendonul bicepsului. Se tensioneaza tendonul cu ajutorul policelui la insertia acestuia si se percuta tendonul deasupra policelui examinatorului. Se obtine contractia bicepsului cu flexia antebratului pe antebrat si o usora supinatie. Reflexul se inchide la nivel segmentelor C5 –C6 ale maduvei spinarii.

- reflexul tricipital. Se flecteaza pasiv antebratul pe brat si se identifica tendonul tricepsului la locul insertiei pe olecraniu. Prin percutia tendonului se obtine extensia antebratului pe brat. Reflexul se inchide la nivel segmentelor C7 –C8 ale maduvei spinarii.

- reflexul deltoid. Percutia tendonului deltoidului determina contractia muschiului homonim urmata de abductia bratului. Reflexul se inchide la nivel medular C5-C6.

-reflexul patelar. Pacientul in pozitie sezanda, in decubit dorsal cu genunchii flectati, examinatorul sustine cu ajutorul mainii membrul inferior la nivelul spatiul plopitau. Se identifica cu cealalta mana tendonul rotulei si apoi se percuta. Se obtine contractia cvadricepsului cu extensia gambei pe coapsa. Reflexul se inchide la nivel medular L2-L4. Reflexul se poate realiza si in pozitie sezanda urmand acelesi etape ca si in pozitia de decubit.

- reflexul ahilean. Se realizeaza cu pacient in decubit verical asezat in genunchi la marginea patului sau pe un scaun si cu piciorul flectat pe gamba la 90 de grade. Se percuta tendonul lui Achile si se obtine contractia tricepsului sural cu flexia plantei pe gamba. Reflexul se inchide la nivel medular L5-S1. Se poate examina si in decubit ventral cu gamba flectata pe coasa la 90 de grade si rotata in exterior. Apoi se urmaresc celelalte etape descrise anterior.

-reflexul mandibular sau maseter. Se produce prin percutia mandibulei cu gura intredeschisa. Se produce contractia muschiului maseter urmat de ridicarea mandibulei. Reflexul se realizeaza pe cale trigemino-trigeminale cu inchidere la nivel mezencefalic.

In clinica lega de reflexele osteotendinoase se urmareste: simetria, intensitatea (abolire, diminuare, exagerare), inversarea si pendularea.

#### Reflexul de TENDON

La nivelul tendonului muscular se afla organele tendinoase Golgi. Acesti receptori sunt situati in reie cu muschiul inervat si constitue componenta senzitiva a reflexului de tendon. Organul tendinos Golgi este o formatiune musculo-tendinoasa mai putin frecventa, comparativ cu fusurile (raportul este in medie de 1/3), bine reprezentata in muschii cu contractie lenta, formata din fascicule tendinoase care au in compozitie filamente de colagen. Organul tendinos se afla conectat la un capat cu 10-15 fibre musculare si la celalat capat se pierde printre structurile tendinoase. Terminatiile nervoase se ramifica in organul tendinos si apoi se spiraleaza in jurul filamentelor de colagen. De la nivelul terminatiilor impulsurile sunt conduse prin fibre mielinizate Ib cu viteza de conducere de 80-120 m/s. fibrele senzitive sunt prelungirile dendritice ale neuronilor unipolari situati in ganglionii paravertebrali de pe radacina dorsala a nervului spinal. Prelungirea axonala a neuronilor pseudounipolari face sinapsa cu interneuroni care pot modula starea functionala a motoneuronii din coarnele anterioare ale maduvei spinarii si transmit ascendent informatii spre cortex si cerebel.

Prin contractia musculara apare o crestere a tensiunii in tendonul muscular cu stinularea organului tendinos Golgi. Stimularea organului tendinos produce un reflex dinamic sau static.

Raspunsul dinamic apare la o crestere rapida a tensiunii in muschi si in tendonul acestuia la o valoare supramaximala cu o descarcare brusca si o inhibare puternica a alfa motoneuronilor urmata de o relaxare a muschiului suprasolicitat.

Reflexul static apare la cresterea progresiva a tensiunii in muschi cand organele tendinoase cresc frecventa de descarcare a impulsurilor catre maduva cu o inhibitie progresiva a motoneuronilor alfa.



Importanta reflexului de intindere este in prevenirea rupturilor musculare sau dezinsertie tendonului precum si fractura sau leziuni ale articulatiilor drept consecinta a suprasolicitarii din partea muschiului.

Reflexul de intindere este implicat si in distributia uniforma a sarcinii fiecarui fascicol al muschiului contractat prin controlul tensiunii in tendon.

-