

Muşchiul Neted

Muschiul Neted

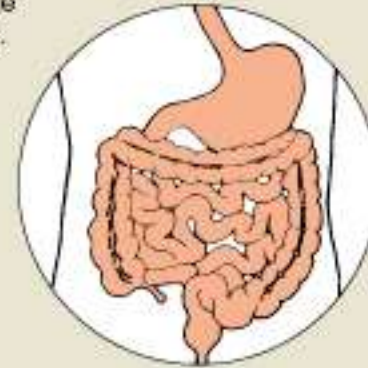
- Celule fusiforme, uninucleate
- Fără striații
- Control vegetativ, involuntar
- Con tracție lentă sau peristaltică
- Realizează sinciții prin comunicarea prin joncțiunile gap dintre celule

(c) Smooth muscle

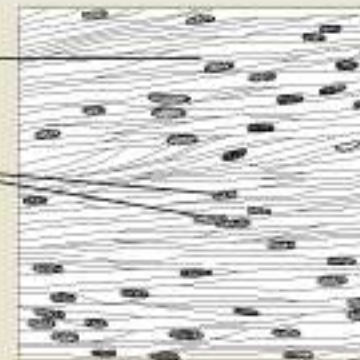
Description: Spindle-shaped cells with central nuclei; cells arranged closely to form sheets; no striations.

Function: Propels substances or objects (foodstuffs, urine, a baby) along internal passageways; involuntary control.

Location: Mostly in the walls of hollow organs.

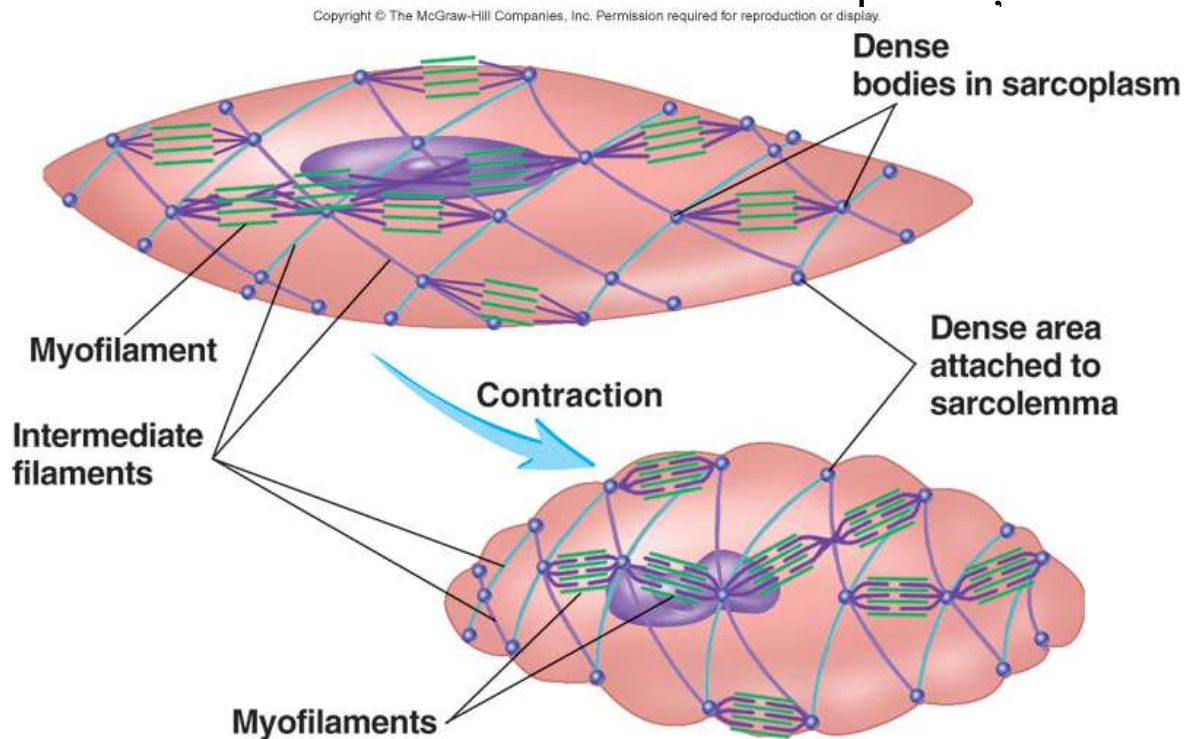


Smooth muscle cell
Nuclei



Celula musculara neteda

- Celulele dau aspectul neted
- Celulele sunt mai mici decât fibrele musculare
- Au forma de fus
- Sunt mai multe filamente de actina decât miozina
- Fără sarcomere
 - Nu exista o organizare repetitiva.
- Caveolele care sunt invaginații ale membranei;
 - acțiune posibil asemănătoare tubilor T
- Corpi denși~ discuri Z, contin alfa actinina



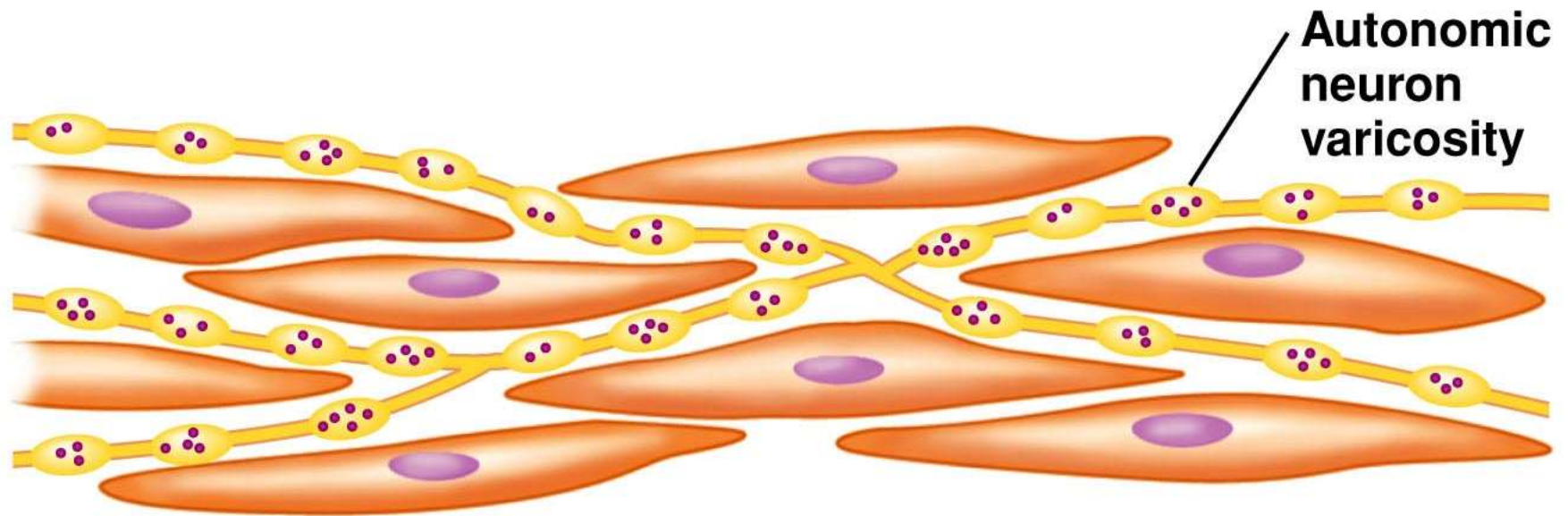
Structura filamentelor contractile

- Corpi denși
 - loc de atașare a filamentelor ușoare de actina
 - Sunt situați submembrana dar și răspândiți în interiorul celulei
 - Filamentele de miozina sunt dispuse printre filamentele de actina

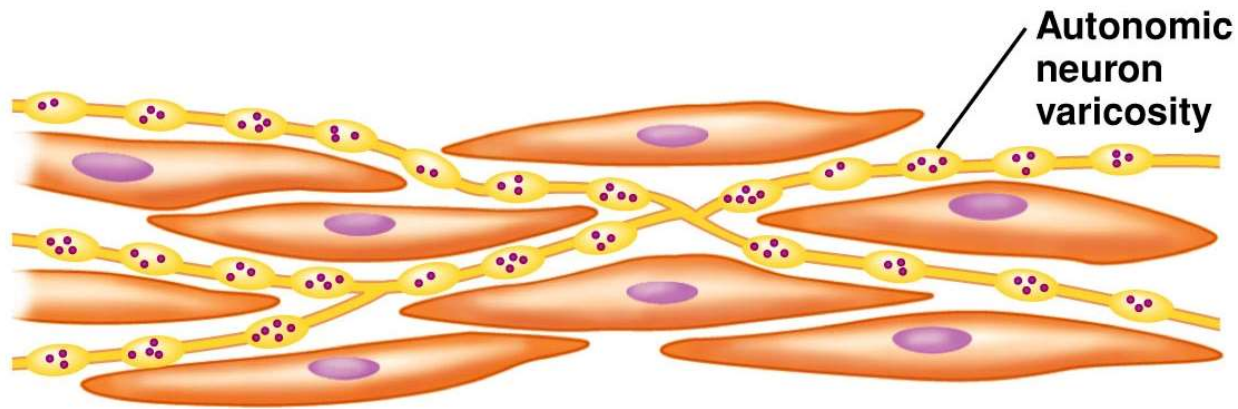
Mușchiul neted

- Primește inervație din partea SNV simpatic și parasimpatic
- În funcție de tipul de mușchi neted inervația este diferită
 - Mușchiul neted unitar (visceral)
 - Terminația nervoasă vegetativă efectuează numeroase dilatații numite varicozități
 - Această terminație face sinapsa cu câteva celule musculare
 - Celulele prezintă numeroase joncțiuni GAP
 - Impulsul electric este transmis în toate celulele interconectate- sincițiu-: peretele se comportă ca o unitate
 - Mușchiul neted multiunitar (m. irian, m. ciliar, mm. erector al firului de păr)
 - Se comportă ca unități separate
 - Fiecare unitate primește o terminație nervoasă vegetativă
 - Celulele musculare au puține joncțiuni GAP

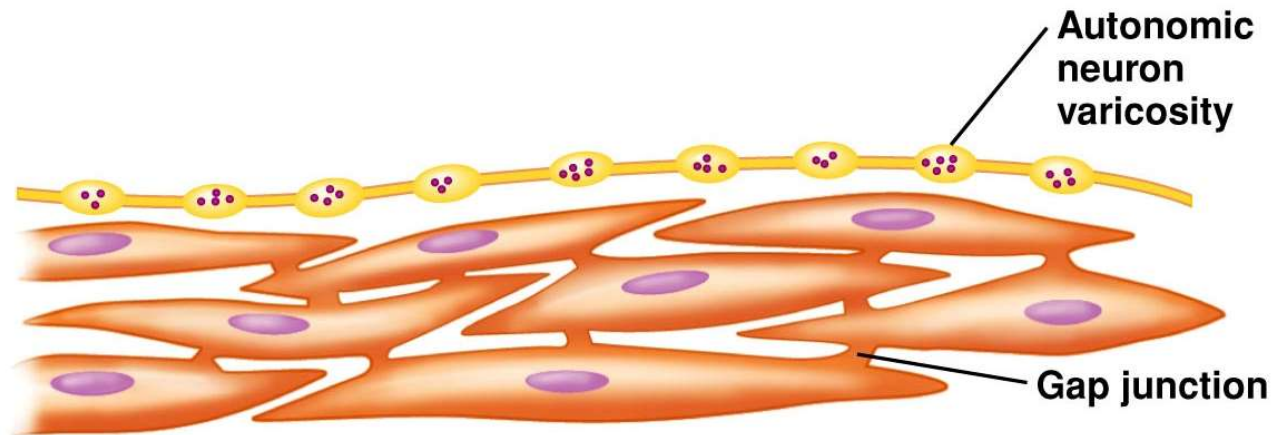
Mușchiul neted multiunitar



(a) Multi-unit smooth muscle



(a) Multi-unit smooth muscle



(b) Single-unit smooth muscle

Potențialul membranelor al mușchiului neted

- Este asemănător cu al mușchiului striat sau cardiac
- Modificările potențialului membranelor
 - reprezintă un răspuns gradual la diferiți stimuli:
 - Neurotransmițător (terminații nervoase)
 - Factori hormonal locali și circulanți
 - Stresul mecanic (alungirea fibrei)
 - Spontan (autoritm)
 - Reprezintă suma stimulilor excitanți (depolarizanți) și inhibitori (hiperpolarizanți)
 - Dacă modificarea depășește valoarea prag se generează PA care se va propaga în tot sincițiu

Potențialul de acțiune al m. neted multiunitar (și uneori m. neted unitar)

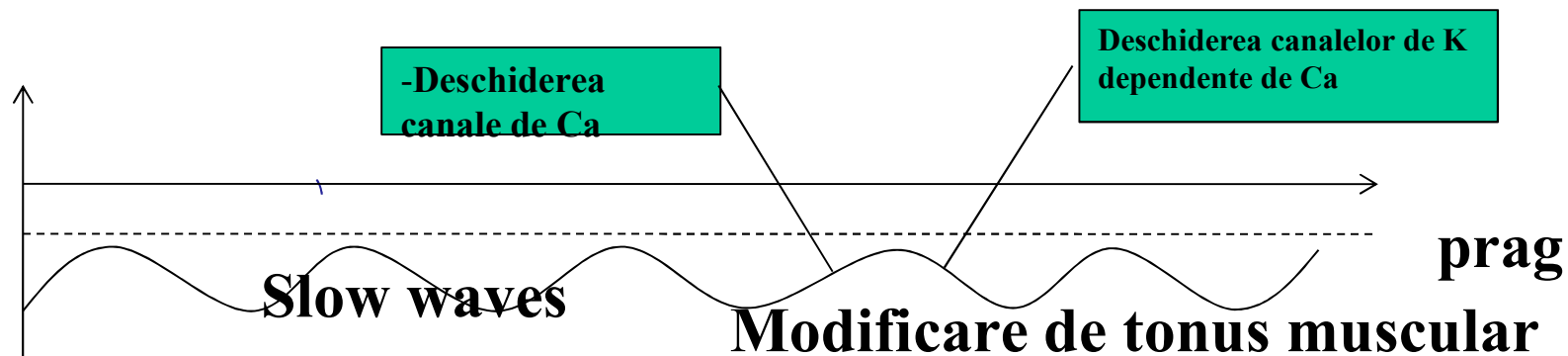
- Potențialul de acțiune este prelungit (față de mușchiul scheletic)
- Se declanșează în urma stimulării receptorilor de suprafață
- Dilatațiile varicoase fac sinapsa cu fiecare celulă musculară

Potențialele de acțiune ale mușchiului neted

- Pot avea diferite aspecte
 - Vârf unic
 - Vârf urmat de platou
 - Vârfuri pe o serie de unde lente
- Durata
 - Scurte (pana in 100ms) sau
 - lungi (in platou)
- Mecanismul
 - Depolarizare se realizează prin
 - deschiderea canalelor de Ca. Ca modifica potențialul membranelor cu atingerea valorii prag și deschiderea canalelor de Ca voltaj dependente de tip L (feed-back pozitiv)
 - Propagarea se face cu viteza mai lentă decât în mușchiul cardiac sau mușchiul scheletic (Cav versus Nav).
 - NB Uneori pot fi prezente canale de Na cu rolul de a crește viteza de propagare și mai puțin în a iniția o depolarizare
 - Repolarizare este întârziată :
 - Inactivare lentă a canalelor de Ca
 - Repolarizare prin canale de K lente (se activează lent)
 - Repolarizare prin canale de K activate de Ca

Activitate electrica spontana a mușchiului neted

- Activitatea se bazează pe un curent de pacemaker
- Curentul de pacemaker determina modificarea potențialului de membrana pana la valoarea prag când se generează potențialul de acțiune
- Modificările repetate ale potențialului de membrana (oscilațiile) produse de curentul de pacemaker sunt numite si “unde lente” (slow wave)
- Ex celulele interstițiale Cajal de la nivelul intestinului



Activitate electrica spontana a mușchiului neted

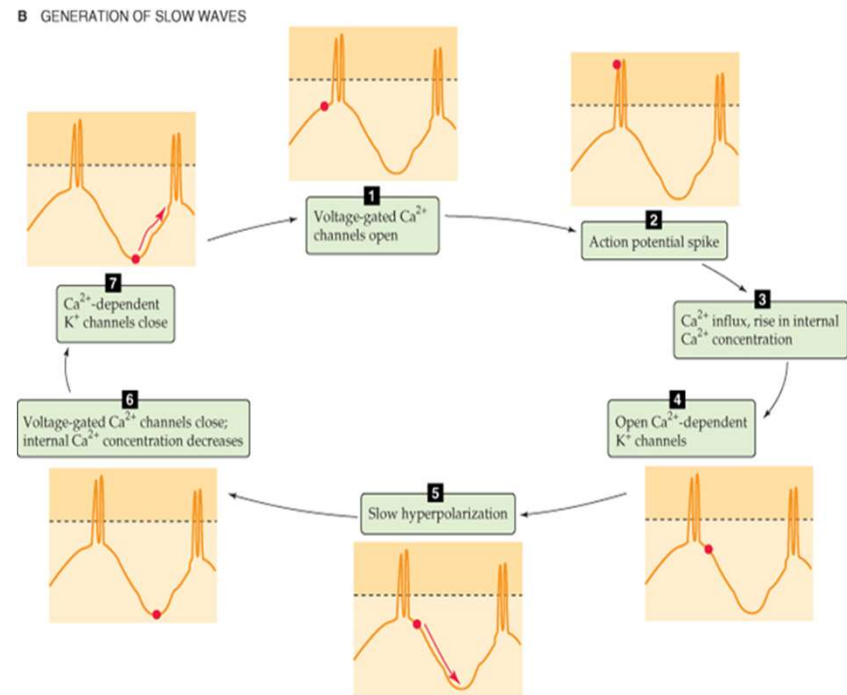
- Mecanisme:

- Mecanismul principal:

- deschiderea de canale de Ca activate de repolarizare →
- creșterea potențialului de membrana → activarea canalelor de K activate de Ca →
- efluxul de K cu restabilirea valori inițiale a potențialului membranar când din nou canalele de Ca se deschid si ciclul se reia.

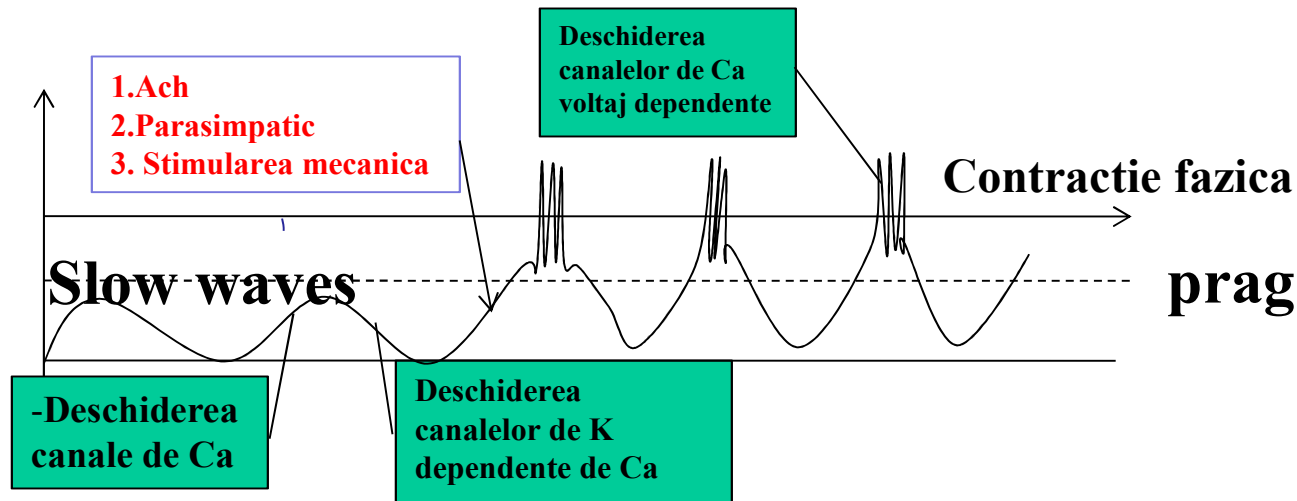
- Mecanisme adiționale:

- Deschiderea canalelor de Ca cu un influx de Ca dar si de Na → crește concentrația de Na → crește activitatea Na/K ATP-aza → restabilirea potențialului membranar (important in panta descendentă a curentului de pacemaker)
- Activarea caili IP₃- eliberare de Ca – Ca cheamă Ca –recaptare Ca in RS (important in generarea pantei ascendente a curentului de pacemaker)



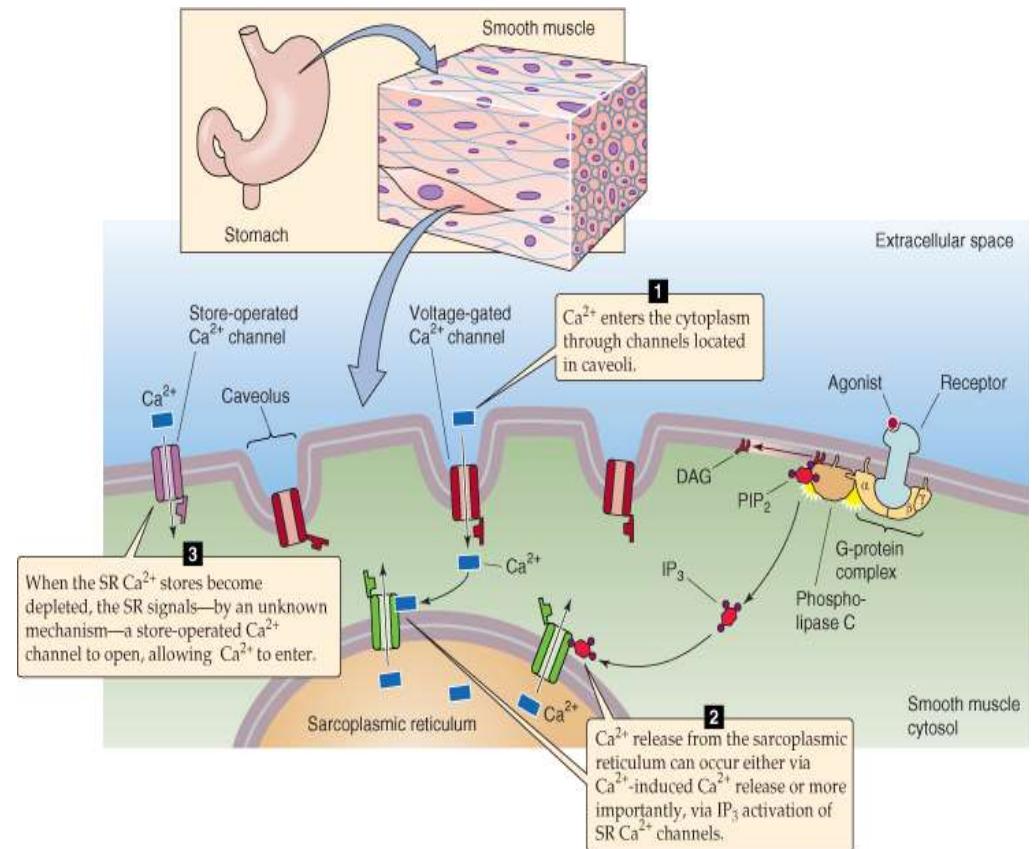
Consecințele activității electrice cu unde lente

- Generarea unor contracții tonice musculare repetate (unde nu ating valoarea prag)
- Când unda lentă atinge valoarea prag →
 - Potențial de acțiune → deschiderea canalelor de Ca voltaj dependente
→ contracție fazică



Creșterea concentrației de Ca in citosol:

- 1. Influx de Ca prin canalele de Ca tip L voltaj dependente (Cav)
- 2. Ca este eliberat din RS prin 2 mecanisme:
 - Intrarea Ca prin Cav2.1 determina activarea canalele de Ca din RS (RyR3) declansarea mecanismului Ca cheamă Ca (CICR)
 - Activarea cai GPCR->PLC->IP₃ → RYR3 (Canal de Ca RS)
- 3. Deschiderea de canale de Ca independente de voltaj (store-opened Ca channel- ORAI1) prin activarea de catre STIM. Curentul de Ca generat se numeste curent eliberator de Ca (I_{crac})



Canale de Ca independente de voltaj (store-opened Ca channel)

- Sunt esențiale în celulele lipsite de canale Cav
- Mecanismul de acțiune
 - Canal Orai – mb citoplasma este sub controlul proteina STIM în mb RE
 - Scăderea concentrației de Ca din RE determină disocierea Ca de pe partea reglatoare N terminală a STIM →
 - C-terminală a STIM se cuplează cu C terminal Orai – formare a tetramerilor Orai → influx de Ca
 - Creșterea Ca în RE → suprimare agregare determinate de STIM
- Sunt implicate în reglarea Ca dependentă a contracției musculare

Cascada intracelulara care activeaza ciclarea puntilor transversal in m. neted

Creșterea concentrației de Ca in m. neted

- Ca se leagă de cele 4 situsuri ale calmodulinei
- Calmodulina-Ca acționează asupra:
 - **miozin light chain kinaza (MLCK)** → activitate enzimatică → fosforilează lanțul reglator al miozinei II
 - crește activitatea ATP-azică a miozinei
 - modificări conformaționale ale capătului globular al miozinei
 - **calponina** (realizează un complex stoichiometric cu tropomiozina și 7 molecule de actina globulară)
 - are rol de blocare a activității ATP-azice
 - Ca-CaM blochează activitatea calponinei datorită:
 - 1) activează CaMKII → fosforilarea calponina
 - 2) Ca-CaM → legare Calponina
 - caldesmona – proteina reglatoare a musculaturii netede
 - blocare interacțiunea actino-miozică
 - inhibă tonic activitatea ATP-azică a miozinei

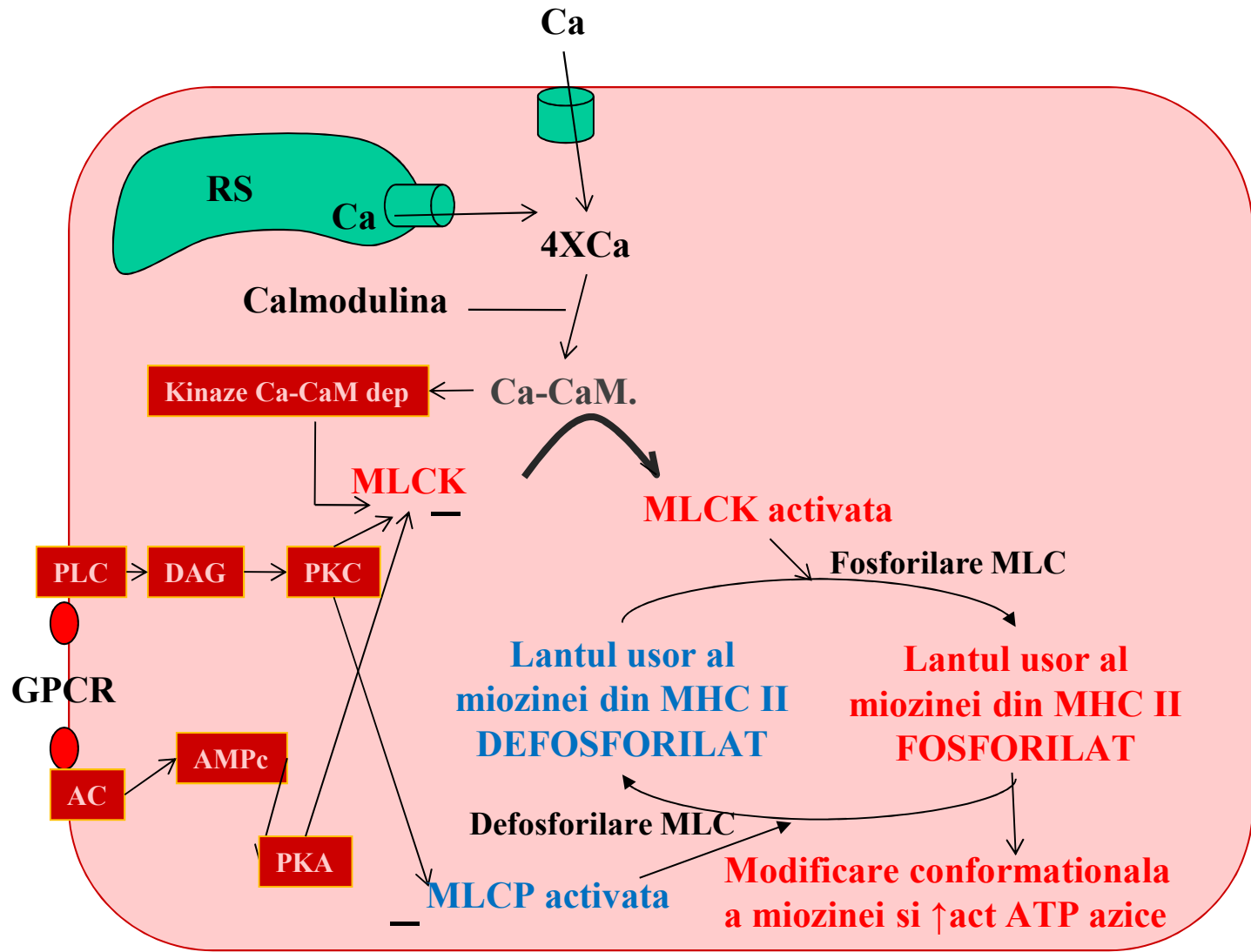
Odată cu îndepărtarea tropomiozinei contracția este inițiată

Ciclul punților transversale din m. neteda

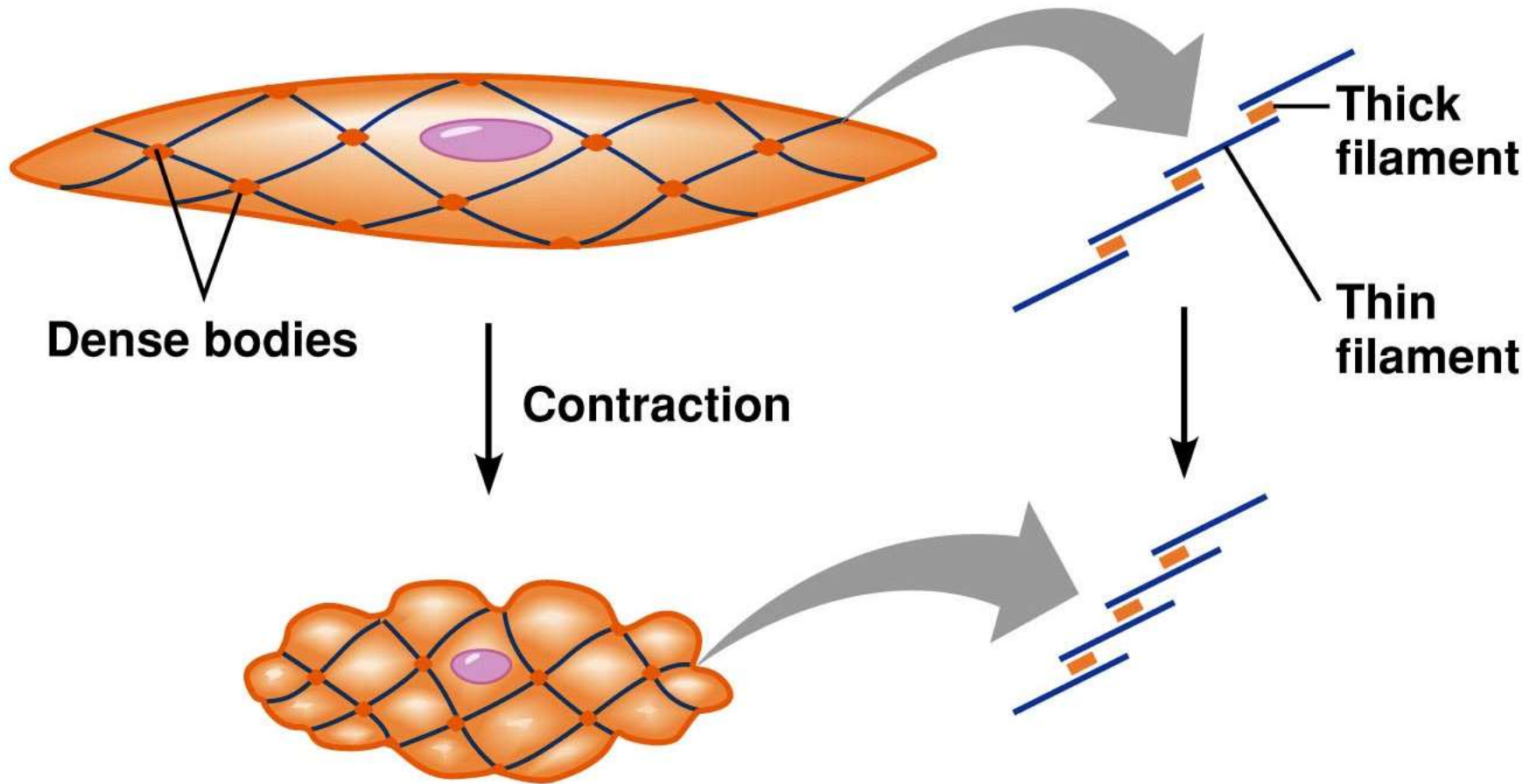
- Similar acelor din m scheletica/cardiacă
- Activitatea ATP-azică a miozinei mai lentă
- Frecvența ciclurilor de 10 ori mai mică
 - Forța generată este asemănătoare cu a musculaturii scheletice
 - Viteza de contracție mai mică
 - Consum mai mic de ATP cu o eliberare mai mică de ADP → rezistență mare la oboseală

Alte mecanisme de reglare a contractiei

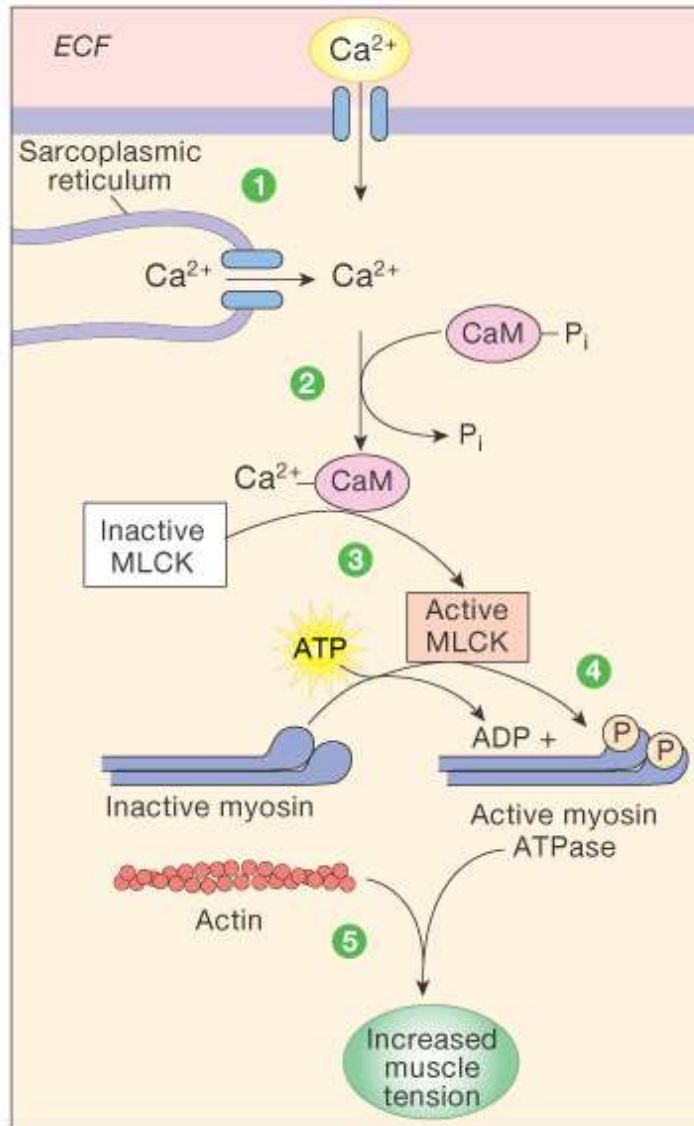
- Fosforilarea MLC este elementul cheie in declanșarea si menținerea contractiei
 - Blocarea defosforilari MLC prin scăderea activității fosfatazei lanțului ușor de miozina – (PKC scade activitatea MLCP)
 - Creșterea graduala a concentrației citosolice de Ca asigura nivele diferite de Ca intracelular care prin intermediul Ca-CaM controlează rata fosforilarii MLCK/MLC
 - Raspunsul MLCK la acțiunea Ca-Calmodulina poate fi modificat prin :
 - Fosforilarea unor situsuri specifice ale MLCK de către alte kinaze - PKA, PKC sau CaMK (kinaze dependente de Ca-calmodulina) determina scăderea răspunsului MLCK la activare de către Ca-Calmodulina



Celula musculara neteda



Mecanismul contractiei musculare



1 Intracellular Ca²⁺ concentrations increase when Ca²⁺ enters cell and is released from sarcoplasmic reticulum.

2 Ca²⁺ binds to calmodulin (CaM).

3 Ca²⁺-calmodulin activates myosin light chain kinase (MLCK).

4 MLCK phosphorylates light chains in myosin heads and increases myosin ATPase activity.

5 Active myosin crossbridges slide along actin and create muscle tension.

Mecanismul relaxării musculare

- Scăderea concentrației de Ca în celula musculară netedă
 - Pompe de Ca
 - Antiport Na/Ca
- Defosforilarea lanțului ușor de către fosfataza lanțului ușor.
- Fosfataza lanțului ușor al miozinei:
 - Heterotrimer
 - Defosforilează lanțul ușor reglator al miozinei
 - Poate fi controlată prin activarea GPCR. GPCR activează cascada de PLC-DAG-IP3-PKC
 - **Activarea PKC scade activitatea fosfatazei lanțului ușor (reglator) al miozinei**

