

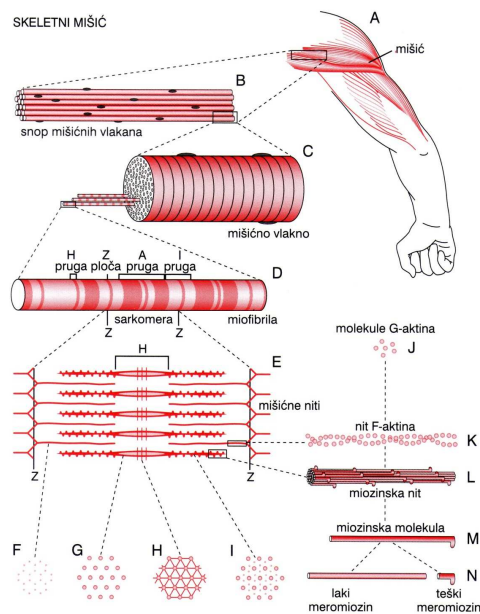
# Kontrakcija skeletnog mišića

izv. prof. dr. sc. Reno Hrašćan

## Fiziološka građa skeletnog mišića

- svi se skeletni mišići sastoje od velikog broja **mišićnih vlakana**; svako mišićno vlakno sadrži nekoliko stotina do nekoliko tisuća **mišićnih vlaknaca ili miofibrila**; svaka miofibrila sastoji se od oko 1500 **miozinskih** i 3000 **aktinskih niti ili mikrofilamenata**
- tamne pruge ili **A-pruge** sadrže deblje miozinske niti i krajeve tanjih aktinskih niti koje se preklapaju s miozinskim nitima; svijetle pruge ili **I-pruge** sadrže samo aktinske niti; krajevi aktinskih niti pričvršćeni su za **Z-ploču**; po sredini A-pruge vidi se svijetla pruga nazvana **H-pruga**, koja sadrži samo miozinske niti
- sarkomera** – dio mišićnog vlaknaca (ili mišićnog vlakna) koji se nalazi između dviju susjednih Z-ploča; sarkomera predstavlja osnovnu jedinicu mišićne kontrakcije
- sarkolema** – stanična membrana mišićnog vlakna, sastoji se od prave stanične membrane, koju zovemo plazmatska membrana, te od vanjskoga sloja u kojemu se nalaze kolagena vlakna; na svakom završetku mišićnog vlakna taj se vanjski sloj sarkoleme spaja s tetivnim vlaknom, a tetivna se vlakna povezuju u snopove i tvore tetive mišića koje se hvataju za kosti
- sarkoplazma** – stanični matriks; u sarkoplazmi je i velik broj mitohondrija koji se nalaze usporedno s mišićnim vlakancima
- sarkoplazmatska mrežica** – obilna endoplazmatska mrežica u sarkoplazmi
- sarkomera u stanju relaksacije** – krajevi aktinskih niti međusobno se vrlo malo preklapaju
- sarkomera u stanju kontrakcije** – aktinske su niti uvučene među miozinske niti, pa se njihovi krajevi međusobno mnogo više preklapaju; aktinske niti privuku Z- ploče prema krajevima miozinskih niti

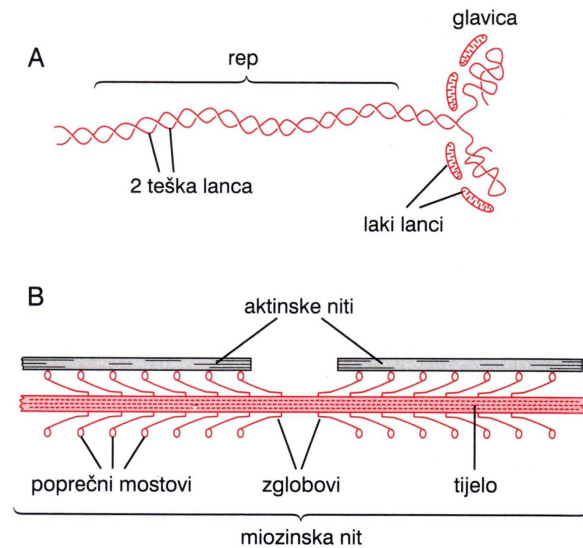
## Građa skeletnog mišića od makroskopskih do molekularnih struktura



## Molekularna svojstva kontraktilnih niti

- miozinska molekula** – sastoji se od dvaju teških i četiri lakih polipeptidnih lanaca; dva teška lanca međusobno su zavijena u dvostruki heliks, koji nazivamo **rep** miozinske molekule; jedan kraj svakog teškog lanca nabire se u globularnu tvorbu nazvanu miozinska **glavica**; na jednom kraju miozinske molekule nalaze se dvije slobodne glavice; četiri laka lanca također su dijelovi miozinskih glavica
- miozinska nit** – repovi miozina skupljeni su u snopiće i tvore **tijelo** niti, a glavice miozina strše prema van; dio svake miozinske molekule pruža se postrance te stvara **ručicu** koja odmiče glavicu od tijela niti; ručice i glavice zajedno čine **poprečne mostove** koji se pružaju u svim smjerovima oko niti; svaki je most savitljiv u **zglobovima**, prvo na mjestima gdje se ručica odvaja od tijela miozinske niti i drugo na mjestima gdje je glavica spojena s ručicom; uzglobljene ručice omogućuju da se glavice odmaknu daleko od tijela miozina ili da mu se primaknu vrlo blizu; miozinska glavica djeluje kao enzim ATPaza

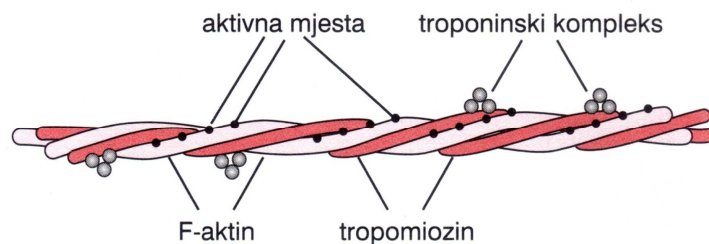
**A) Molekula miozina; B) Spajanje velikog broja molekula miozina u miozinsku nit**



**Molekularna svojstva kontraktilnih niti**

- **aktinska nit** – sastoji se od **aktina**, **tropomiozina** i **troponina**
- osnovu aktinske niti čine dva polipeptidna lanca **F-aktina** međusobno zavijena u dvostruki heliks; svaki lanac F-aktina građen je od molekula **G-aktina**, na svakoj molekuli G-aktina vezana je jedna molekula ADP; pretpostavlja se da su molekule ADP-a aktivna mjesta s kojima reagiraju poprečni mostovi miozinskih niti
- tropomiozinske molekule spiralno su omotane oko heliksa F-aktina; u mirovanju tropomiozin prekriva aktivna mjesta na aktinskome lancu
- uz postranične dijelove tropomiozina pričvršćene su molekule troponina; to je kompleks triju podjedinica: **troponin I** ima veliki afinitet prema aktinu, **troponin T** prema tropomiozinu, **troponin C** prema kalcijevim ionima

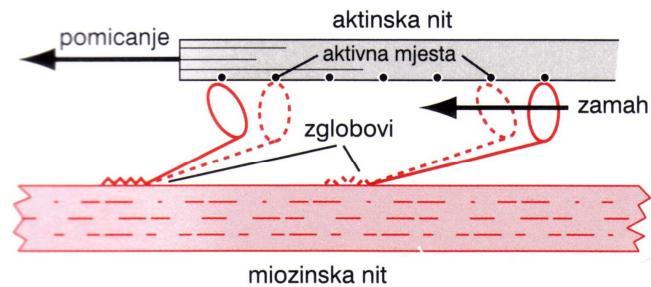
**Aktinska nit**



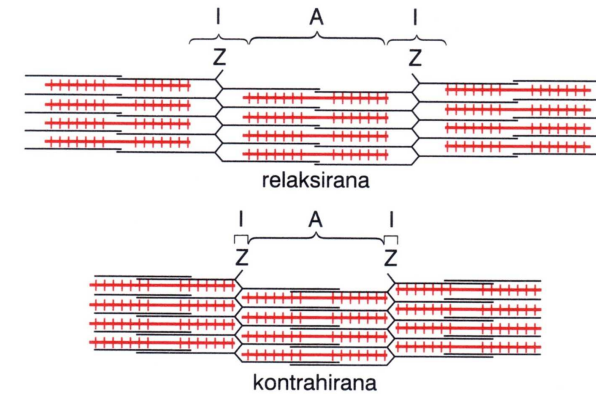
**Mehanizam međusobnog klizanja pri kontrakciji mišića**

1. prije nego što započne kontrakcija, glavice poprečnih mostova vežu se s ATP; ATP-azna aktivnost miozinske glavice odmah razgradi molekulu ATP na ADP i fosfat koji ostaju vezani uz glavicu; u tom je stanju konformacija glavice takva da se ona uspravi prema aktinskoj niti
  2. kad se kalcijevi ioni vežu za kompleks troponin-tropomiozin, otkriju se aktivna mjesta na aktinskoj niti, pa se miozinske glavice vežu uz njih
  3. veza između glavice poprečnog mosta i aktivnog mjesta na aktinskoj niti uzrokuje konformacijsku promjenu glavice, zbog čega se ona nagne prema ručici poprečnog mosta; tako nastaje zamah koji povlači aktinsku nit; energija kojom se aktivira zamah jest energija koja je bila pohranjena u tijeku konformacijske promjene glavice pri razgradnji ATP
  4. kad se glavica poprečnog mosta nagne, otpuštaju se ADP i fosfat te se za mjesto odakle se otpustio ADP veže nova molekula ATP, što uzrokuje odvajanje glavice od aktina
  5. kad se glavica odvoji od aktina, razgradi se nova molekula ATP čime počinje sljedeći ciklus koji će izazvati novi zamah; to znači da energija ponovno zapne glavicu u okomiti položaj, pa može započeti novi zamah
  6. kada se zapeta glavica s energijom dobivenom od ATP veže za novo aktivno mjesto na aktinskoj niti, prestane biti zapeta i još jedanput omogući novi zamah
- taj se proces uzostopno ponavlja sve dok aktinske niti ne povuku Z-membranu tik do vršaka miozinskih niti

### Mehanizam međusobnog klizanja pri kontrakciji mišića



### Klizni mehanizam mišićne kontrakcije Relaksirana i kontrahirana miofibrila



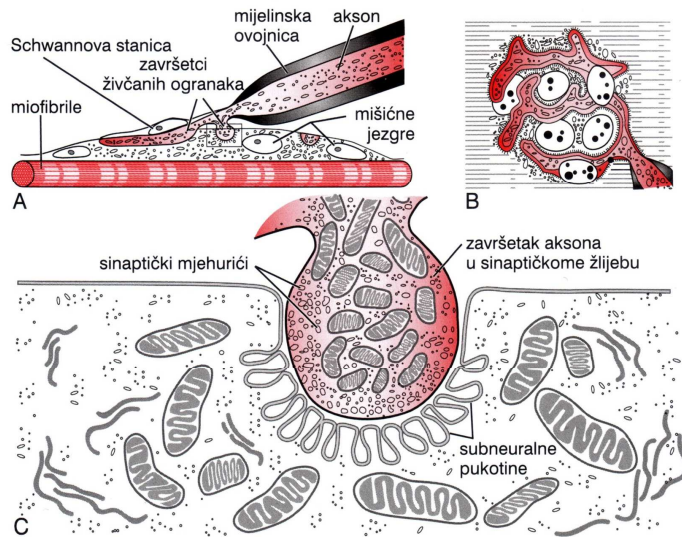
### Mehanizam kontrakcije skeletnog mišića

- **motorička jedinica** – sva mišićna vlakna koja inervira jedno motoričko živčano vlakno
- **mišićne kontrakcije različitih jakosti ili sumacija sila** – znači zbrajanje pojedinih mišićnih trzaja radi povećanja intenziteta ukupne mišićne kontrakcije; sumacija nastaje: 1. povećanjem broja motoričkih jedinica koje se kontrahiraju istodobno što se zove **sumacija većeg broja vlakana** i 2. povećanjem učestalosti kontrakcija što se zove **sumacija frekvencija**
- **mišićni tonus** – mišići su i u mirovanju donekle napeti
- **sustavi poluga u tijelu** – mišići funkcioniraju tako što stvaraju napetost na mjestima na kojima se vežu za kosti, a kosti čine različite vrste sustava poluga

### Prijenos impulsa sa živaca na vlakna skeletnih mišića

- skeletna mišićna vlakna inervirana su mijeliniziranim živčanim vlaknima koja potječu iz velikih motoneurona prednjih rogova kralježničke moždine
- svako se živčano vlakno, nakon ulaska u trbuh mišića, dijeli i podražuje tri do nekoliko stotina vlakana skeletnih mišića
- svaki živčani završetak povezan je s mišićnim vlaknom u neuromuskularnom spoju, koji se nalazi otprilike na sredini mišićnog vlakna, pa akcijski potencijal u vlaknu putuje u oba smjera prema njegovim krajevima
- živčano se vlakno na svom kraju grana, čineći splet razgranatih živčanih završetaka koji se utiskuju u mišićno vlakno; cijela se struktura zove **motorička završna ploča**
- spoj između jednog završetka aksona i membrane mišićnog vlakna – uvrnuće membrane zove se **sinaptički žlijeb**, a prostor između završetka aksona i membrane mišićnog vlakna naziva se **sinaptičkom pukotinom**; na dnu žlijeba nalaze se brojni nabori mišićne membrane, koje nazivamo **subneuralne pukotine**
- u završetku aksona nalaze se brojni mitohondriji, koji priskrbuju ATP potreban za sintezu ekscitacijskog transmitera **acetilkolina**; on se stvara u citoplazmi te se brzo apsorbira u **sinaptičke mjehuriće**

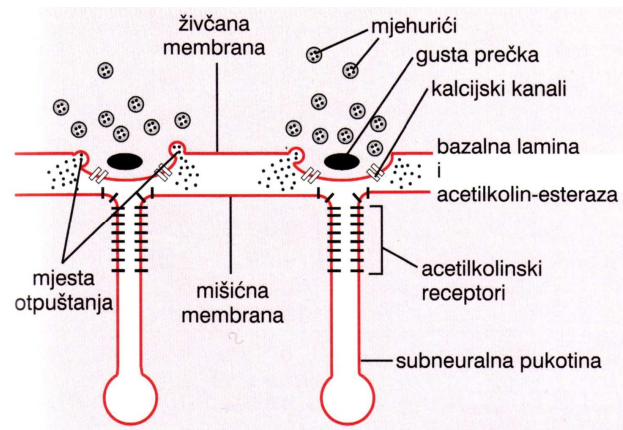
## Motorička završna ploča



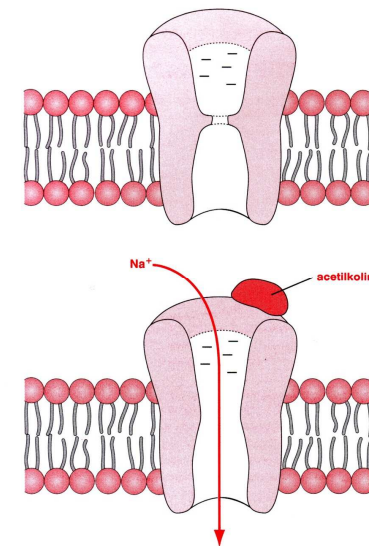
## Izlučivanje acetilkolina iz živčanih završetaka

- kad živčani impuls stigne do neuromuskularnog spoja, iz živčanih se završetaka u sinaptičku pukotinu isprazni dio mjehurića s acetilkolinom; s unutarnje strane živčanog vlakna nalaze se **kalcijski kanali regulirani naponom**; kad se akcijski potencijal proširi živčanim završetkom, ti se kanali otvore pa kalcijevi ioni difundiraju iz sinaptičke pukotine u unutrašnjost živčanog završetka gdje pomažu pri stapanju mjehurića s acetilkolinom i membrane živčanog završetka; procesom egzocitoze acetilkolin se izluči u sinaptičku pukotinu
- na mišićnoj membrani nalaze se **acetilkolinski receptori**; to su zapravo **ionski kanali regulirani acetilkolinom**; vezanje acetilkolina uzrokuje konformacijsku promjenu, pa se kanal otvori; glavni je učinak otvaranja kanala naviranje natrijevih iona u unutrašnjost mišićnog vlakna; tako na unutarnjoj strani membrane vlakna nastaje lokalna pozitivna promjena potencijala u pozitivnom smjeru za 50 do 75 mV, koju nazivamo **potencijal završne ploče**; on pobuđuje akcijski potencijal koji se širi duž mišićne membrane te uzrokuje mišićnu kontrakciju
- acetilkolin se odstranjuje iz sinaptičke pukotine: 1. većinu razgrađuje **acetilkolin-esteraza**, 2. mala količina difuzijom izlazi iz sinaptičke pukotine
- svaki impuls koji stigne u neuromuskularni spoj obično stvara potencijal završne ploče koji je približno trostruko veći od potencijala potrebnoga da podraži mišićno vlakno

## Otpuštanje acetilkolina iz sinaptičkih mjehurića na živčanoj membrani neuromuskularnog spoja



## Acetilkolinski kanal

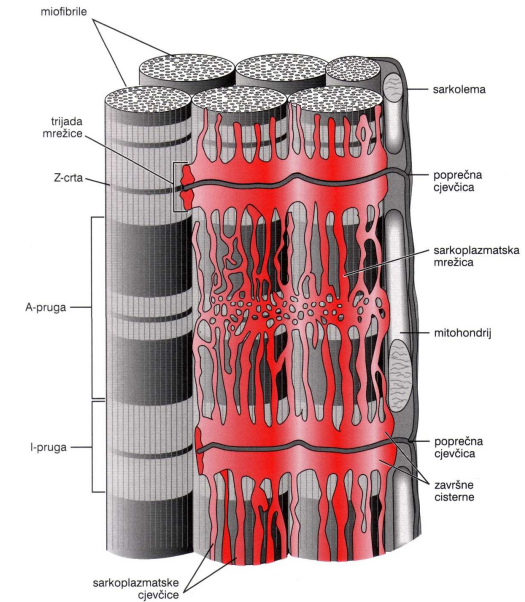




## Sprega podraživanja i kontrakcije mišića

- svaka sarkomera skeletnog mišića sadrži dva sustava **poprečnih cjevčica ili T-cjevčica** koji su smješteni na granici A-pruge i I-pruge; T-cjevčice okružuju svako pojedino mišićno vlakance; T-cjevčice počinju na staničnoj membrani i protežu se od jedne strane mišićnog vlakna na suprotnu stranu; drugim riječima, T-cjevčice su unutarnji produžeci stanične membrane; kad se akcijski potencijal proširi uzduž membrane mišićnog vlakna, promjena potencijala T-cjevčicama odlazi u unutrašnjost vlakna
- sarkoplazmatska mrežica se sastoji od: 1. dugih **uzdužnih cjevčica** koje idu usporedno s vlakancima i završavaju u 2. velikim proširenjima, nazvanim **završne cisterne**, koje priliježu uz T-cjevčice; završne cisterne sadrže veliku koncentraciju kalcijevih iona

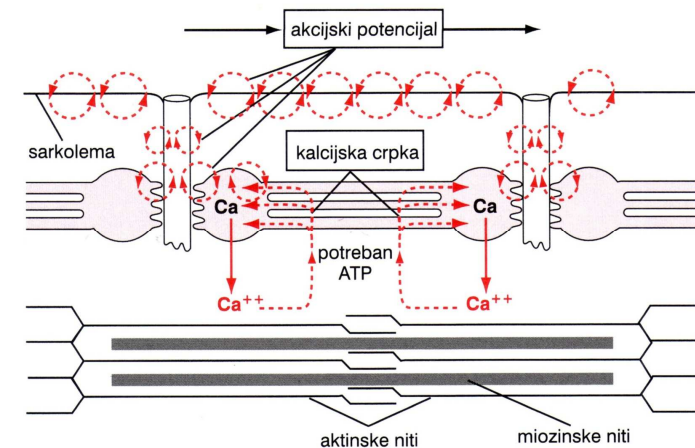
## Sustav poprečnih cjevčica i sarkoplazmatske mrežice



## Sprega podraživanja i kontrakcije mišića

- akcijski potencijal T-cjevčice uzrokuje protok električne struje kroz cisterne sarkoplazmatske mrežice na mjestu gdje one priliježu uz T-cjevčice; to uzrokuje otvaranje kalcijevih kanala u membranama cisterni i uzdužnih cjevčica; kalcijevi ioni koji se oslobode difundiraju u obližnja vlakanca, gdje se vežu s troponinom C, što pobuđuje mišićnu kontrakciju
- mišićna kontrakcija potraje sve dok je u tekućini vlaknaca velika koncentracija kalcijevih iona; **kalcijaska crpka** koja se nalazi u stijenjkama sarkoplazmatske mrežice neprekidno prebacuje kalcijeve ione iz vlaknaca natrag u sarkoplazmatske cjevčice i time održava koncentraciju kalcijevih iona u vlakancima na vrlo niskoj razini

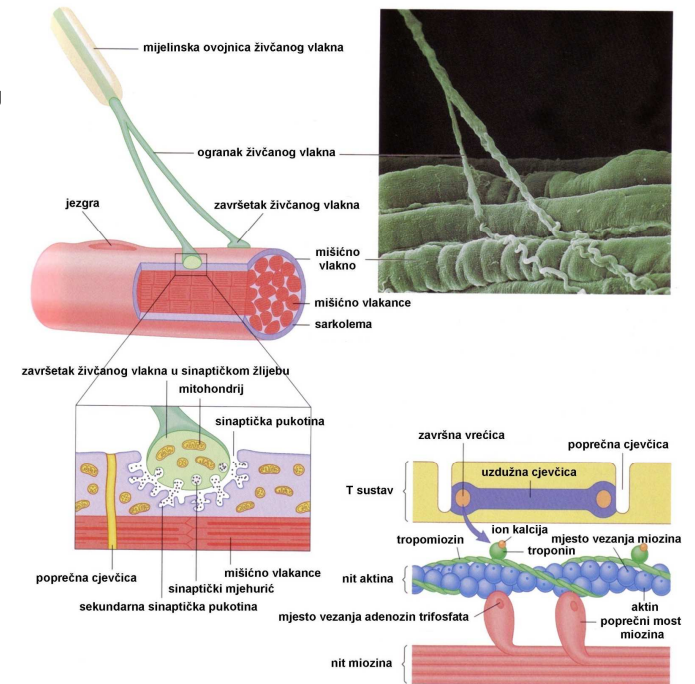
## Sprega podraživanja i kontrakcije mišića



## Osnovni mehanizam mišićne kontrakcije

- 1. akcijski potencijal putuje uzduž motoričkog živca do njegovog završetka na mišićnim vlaknima
- 2. na svakom završetku živac luči neurotransmiter acetilkolin
- 3. acetilkolin lokalno djeluje na membranu mišićnog vlakna te otvara kanale regulirane acetilkolinom
- 4. otvaranje kanala reguliranih acetilkolinom omogućuje ulaženje natrijevih iona u unutrašnjost membrane mišićnog vlakna; to potiče stvaranje akcijskog potencijala u mišićnom vlaknu
- 5. akcijski potencijal putuje uzduž membrane mišićnog vlakna na isti način kao i uzduž membrane živčanog vlakna
- 6. akcijski potencijal depolarizira mišićnu membranu, a veliki dio električne struje akcijskog potencijala ide duboko unutar mišićnog vlakna; time se iz sarkoplazmatske mrežice oslobađa velika količina kalcijevih iona
- 7. kalcijevi ioni potiču privlačne sile između aktinskih i miozinskih niti, što uzrokuje njihovo međusobno klizanje
- 8. poslije dijelića sekunde membranska kalcijaska crpka vraća kalcijeve ione u sarkoplazmatsku mrežicu, gdje oni ostaju pohranjeni do novog akcijskog potencijala

## Spoj živčanog i mišićnog vlakna



Predavanje je priređeno prema izvorniku:

Arthur C. Guyton, John E. Hall:

Medicinska fiziologija

deseto izdanje

Urednici hrvatskog izdanja: Sunčana Kukulja Taradi, Igor Andreis

Medicinska naklada

Zagreb, 2003.