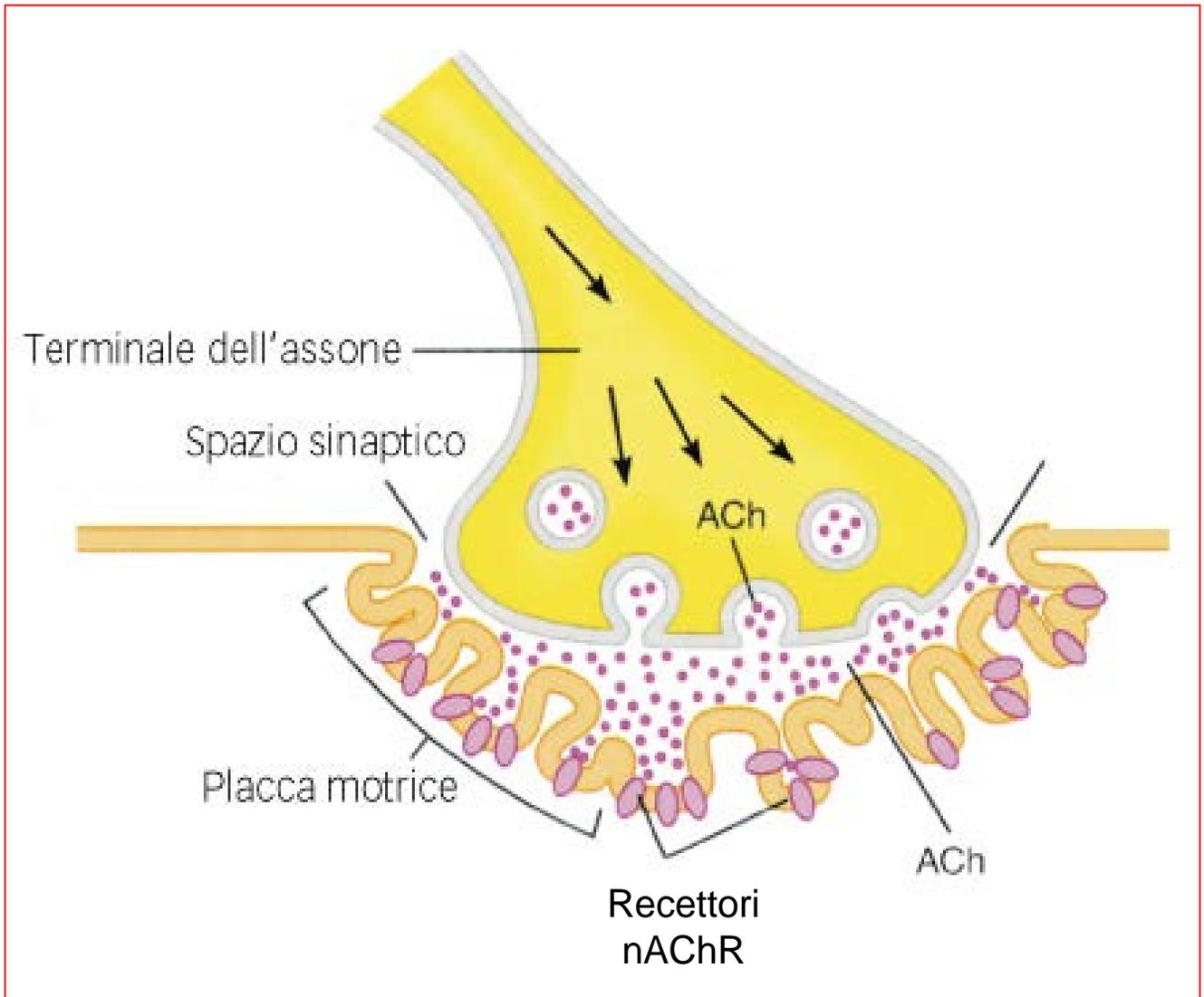


4.2 ACCOPPIAMENTO ECCITAZIONE- CONTRAZIONE

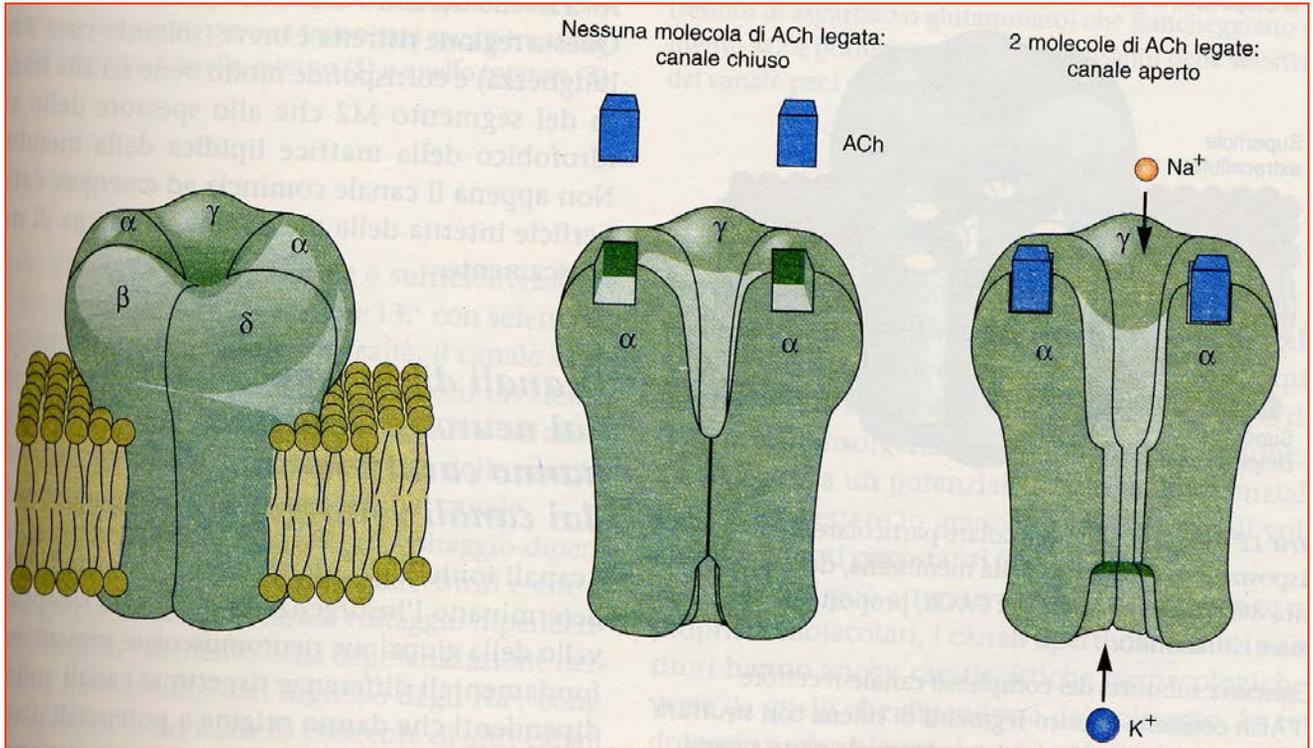
- Liberazione di ACh alla giunzione neuromuscolare
- Attivazione di nAChR a livello postsinaptico
- Generazione del potenziale di placca ed insorgenza del PA nel m. scheletrico
- Propagazione del potenziale d'azione lungo i tubuli T
- Interazione T e RS: rilascio di Ca^{2+}
- Legame del Ca^{2+} con la troponina
- Interazione actina-miosina:ciclo dei ponti trasversali

1. Liberazione di ACh alla giunzione neuromuscolare



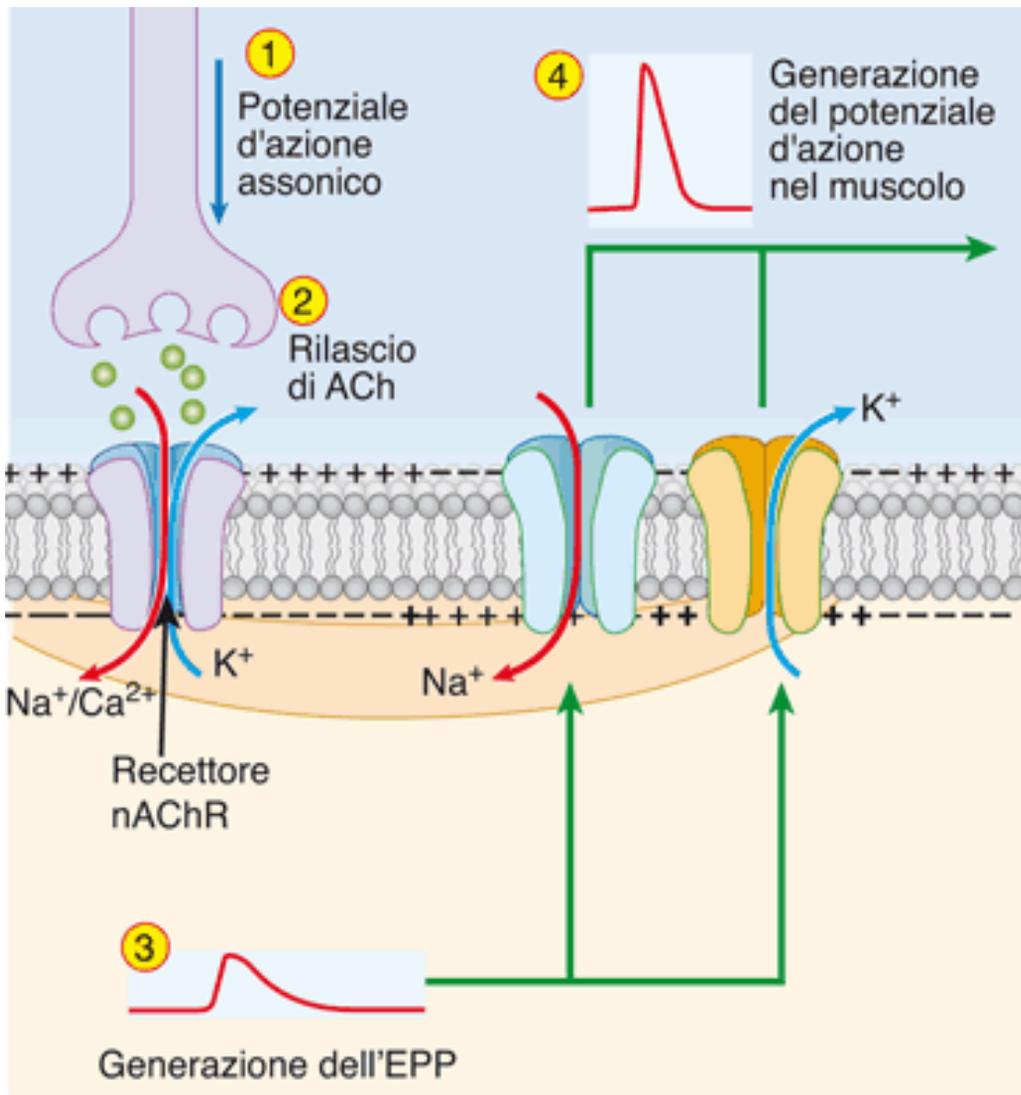
- l'**ACh** è liberata dalle terminazioni presinaptiche di un motoneurone e si lega ai recettori **nAChR** postsinaptici della placca motrice
- l'attivazione del recettore genera un potenziale di placca (**EPP**) che dà origine a un **PA** lungo la fibra muscolare

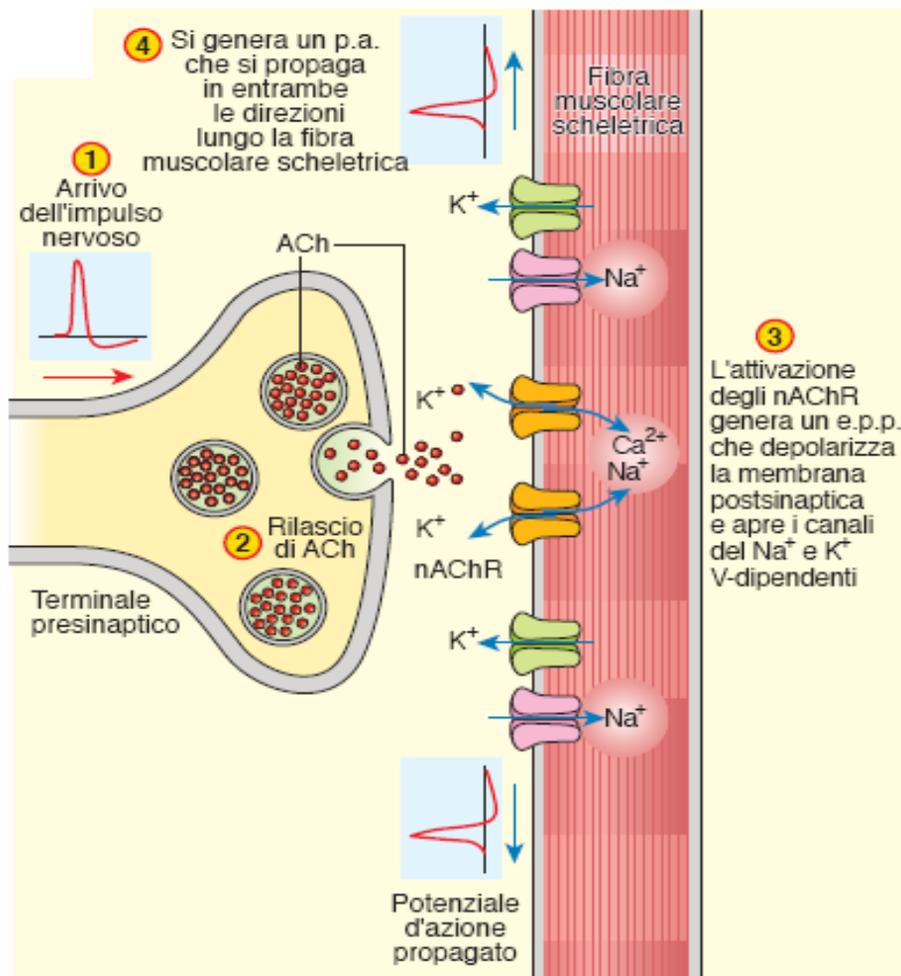
2. Attivazione di nAChR a livello postsinaptico



- sono necessarie **2** molecole di **ACh** per attivare il recettore **nAChR**
- i due siti di legame sono localizzati sulla subunità α
- il recettore-canale **nAChR**, una volta aperto, diventa permeabile a Na^+ , Ca^{2+} (entranti) e K^+ (uscente)

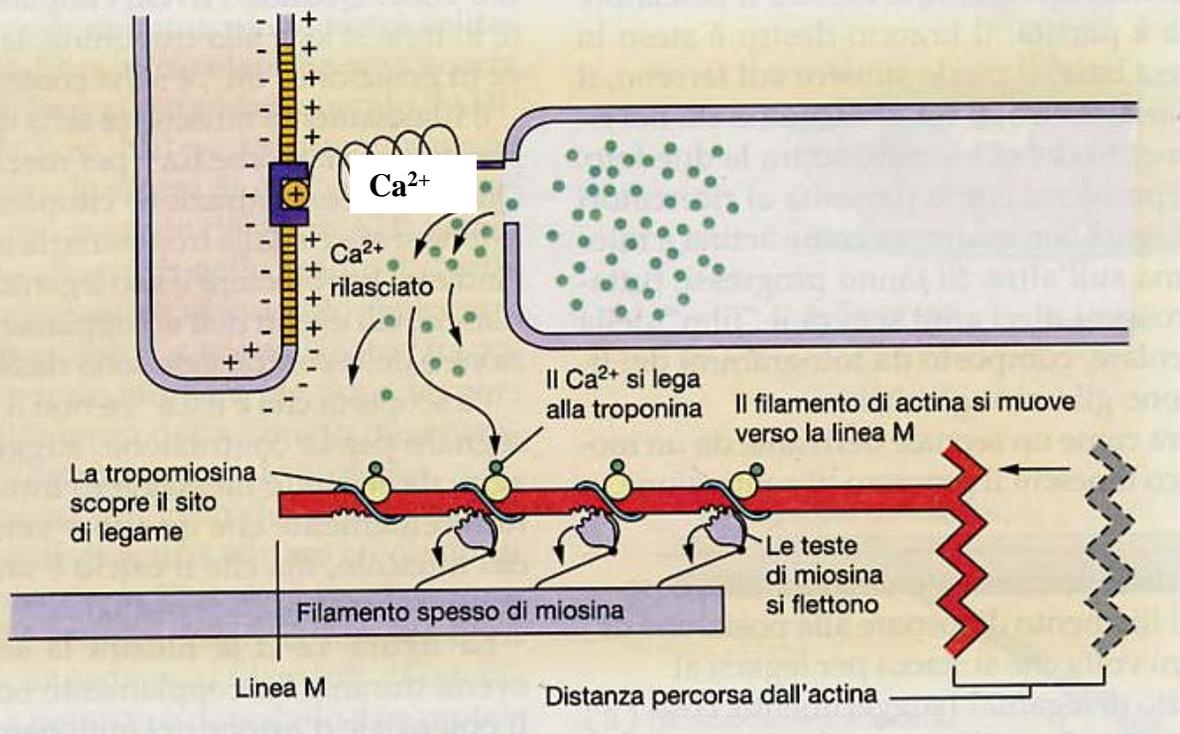
3. Generazione del potenziale di placca ed insorgenza del PA nel m. scheletrico

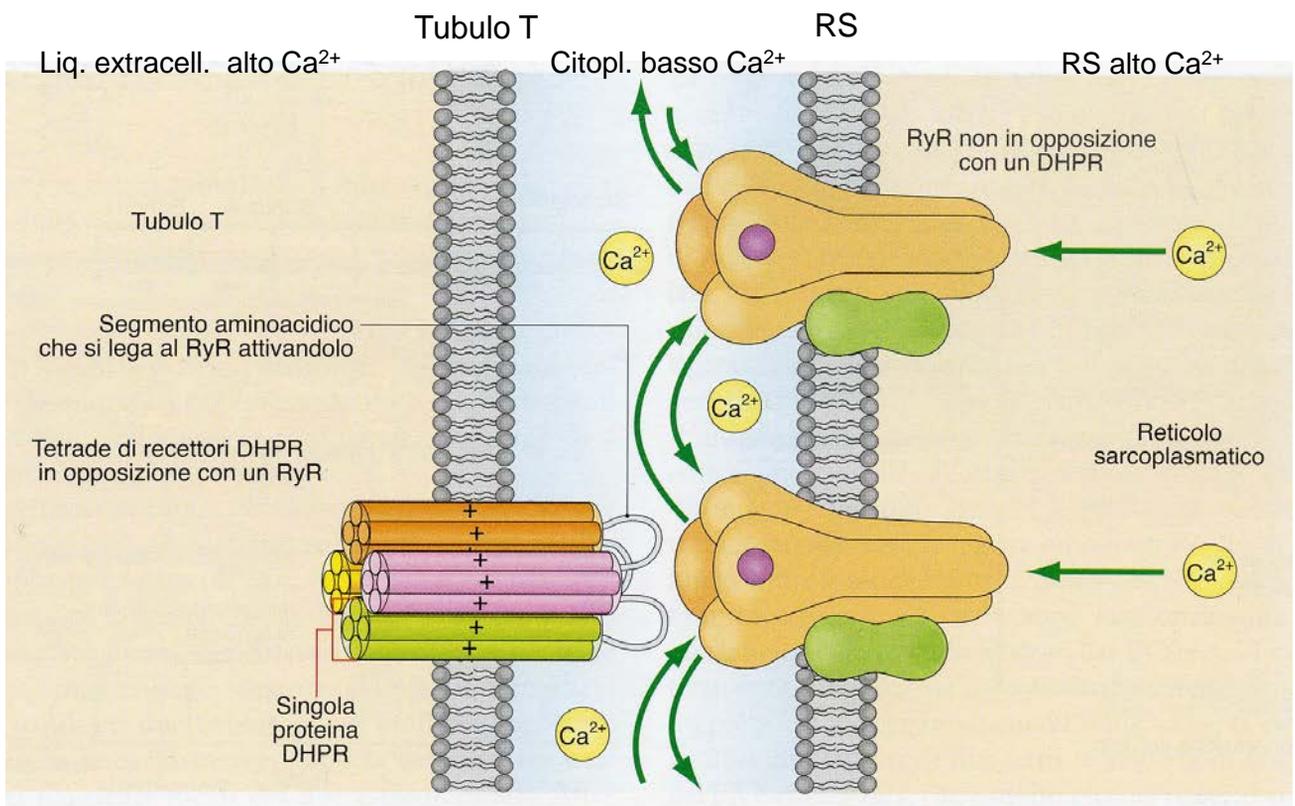




- ad ogni **PA** presinaptico il motoneurone rilascia il contenuto di 200-300 vescicole
- ciascuna vescicola contiene 10.000÷40.000 molecole di ACh (diametro 50÷100 nm)
- l'attivazione degli **nAChR** genera un pot. di placca che depolarizza la fibra muscolare fino a -20 mV (pot. di soglia)
- si aprono i canali del Na⁺ (Na_V) e del K⁺ (K_V) e si genera un **PA**
- il **PA** si propaga in entrambe le direzioni lungo la fibra muscolare, grazie all'alta densità di canali Na_V e K_V

5. Interazione T e RS: rilascio di Ca^{2+}

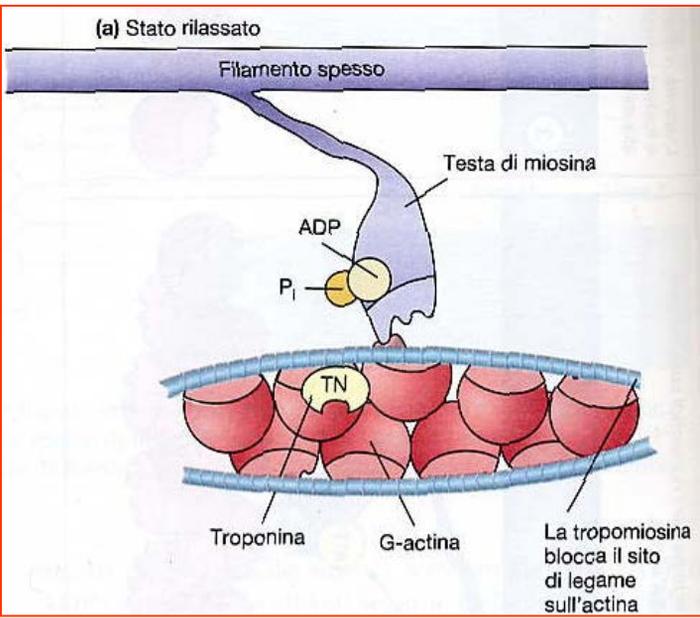
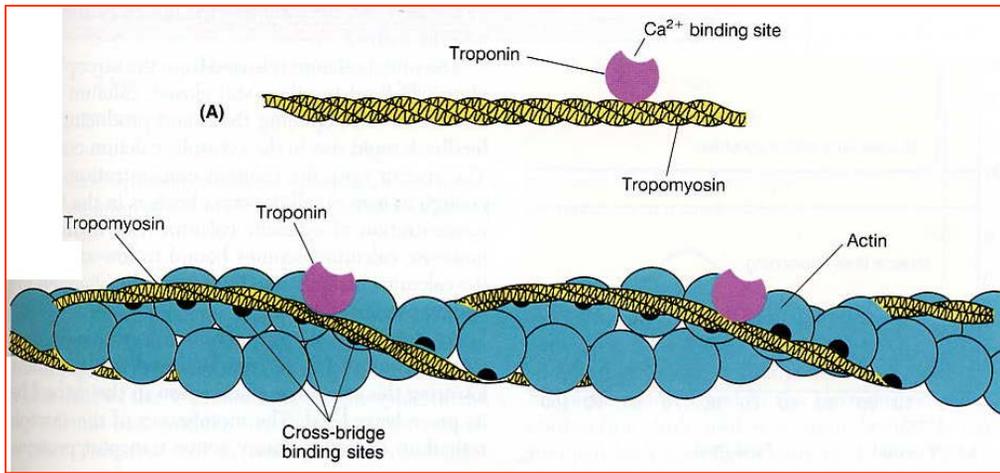




- sulla membrana dei tubuli T sono espressi i **sensori del voltaggio**: canali del Ca^{2+} di tipo L (*Cav1.1*) sensibili alle DHP (tetradi)
- i **4 DHPR** sono accoppiati meccanicamente con i canali della **rianodina** (*RyR₁*) presenti sulla membrana del RS, permeabili al Ca^{2+} . Ci sono anche *RyR₁* non accoppiati (rapporto **2*RyR₁*:4DHPR**)
- la depolarizzazione propagata lungo i tubuli T induce un cambio di conformazione dei **DHPR** e l'apertura per azione meccanica dei ***RyR₁*** con conseguente **liberazione di Ca^{2+} dal RS** nel citoplasma
- il Ca^{2+} liberato stimola il rilascio di ulteriore Ca^{2+} dai canali ***RyR₁*** adiacenti (non accoppiati ai DHPR) sensibili al Ca^{2+} che determina un massiccio rilascio di Ca^{2+} dal RS (***Ca²⁺-dependent Ca²⁺-release***)
- aumenta il ***Ca²⁺ citosolico*** e inizia il processo di scorrimento dei ponti trasversali e la contrazione muscolare

CONTRAZIONE

6. Legame del Ca²⁺ con la troponina

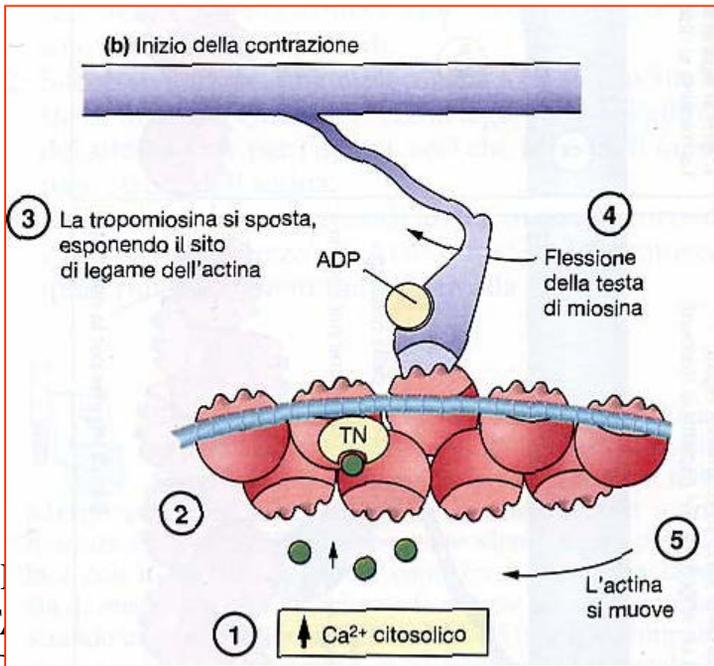


$[Ca^{2+}]_i < 10^{-7} M$

- cellula a riposo
- siti di legame per la miosina non disponibili

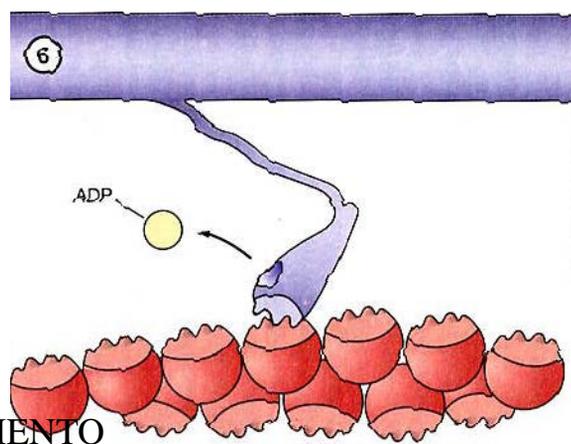
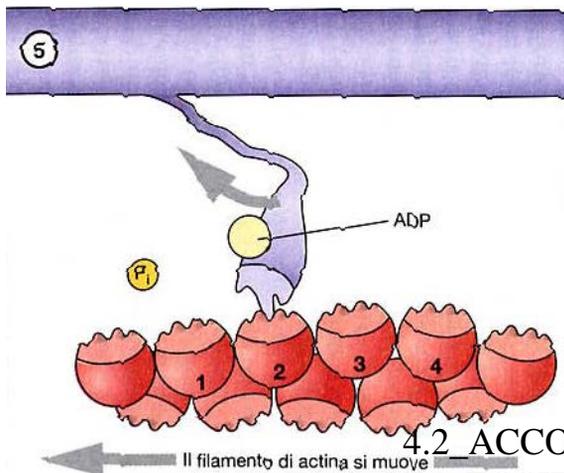
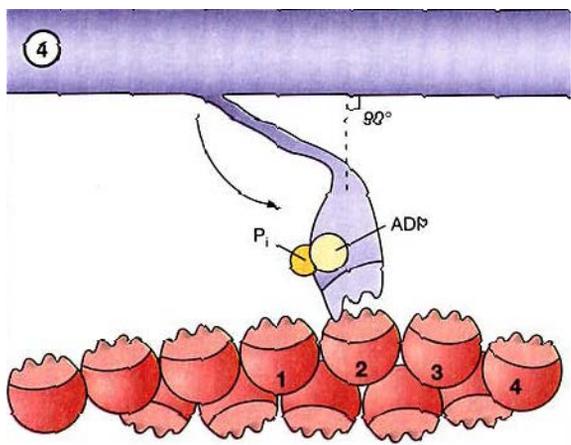
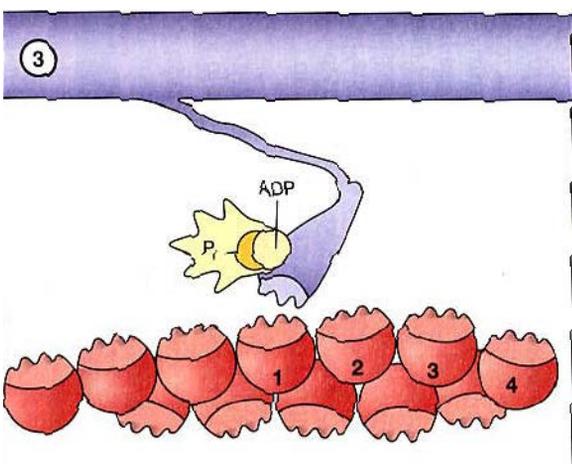
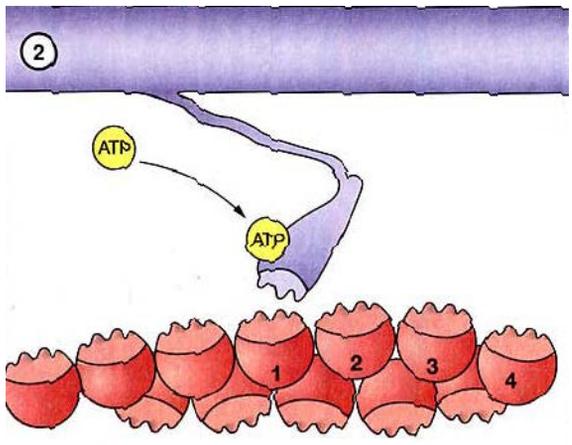
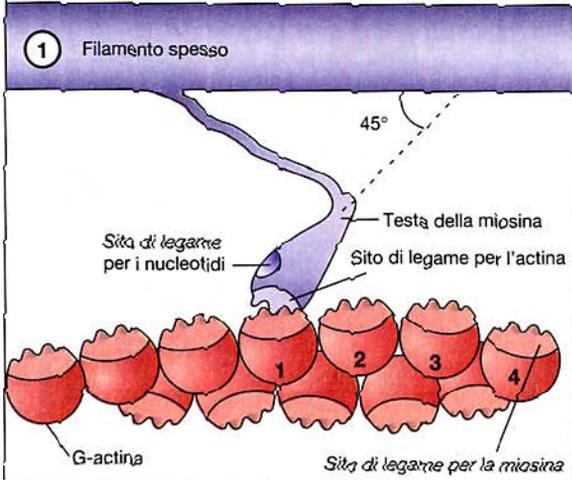
$[Ca^{2+}]_i > 10^{-5} M$

- legame 4Ca²⁺ - troponina
- interazione troponina-tropomiosina
- siti di legame per la miosina disponibili
- movimento della testa della miosina
- inizio della contrazione



ON
T
CONTRAZIONE

7. Legame actina miosina: avvio del ciclo dei ponti trasversali



4.2 ACCOPPIAMENTO
ECCITAZIONE-
CONTRAZIONE

Riepilogo accoppiamento eccitazione-contrazione

