

Univerzitet u Beogradu
Fakultet veterinarske medicine

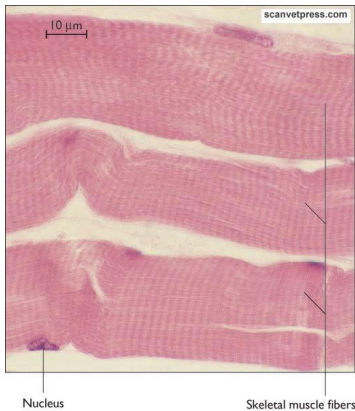


Fiziologija mišića

Doc. dr Ljubomir Jovanović
Katedra za fiziologiju i biohemiju

Fiziologija mišića

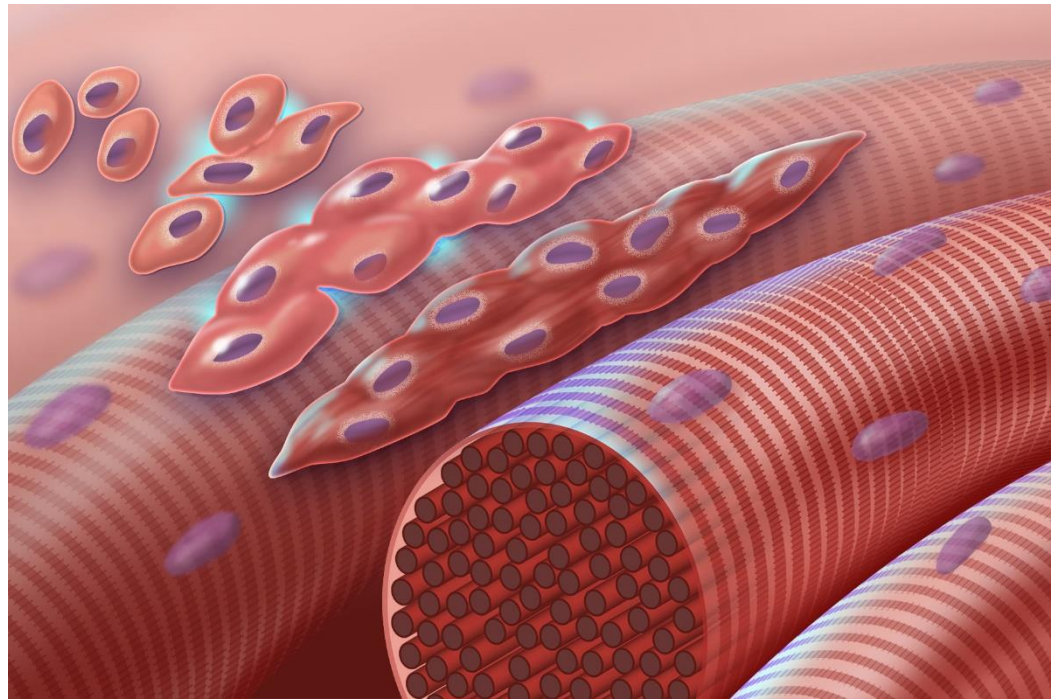
U osnovi pokreta živih ćelija su kontraktilni proteini koji mogu da konvertuju hemijsku energiju u mehaničku energiju tenzije i pokreta



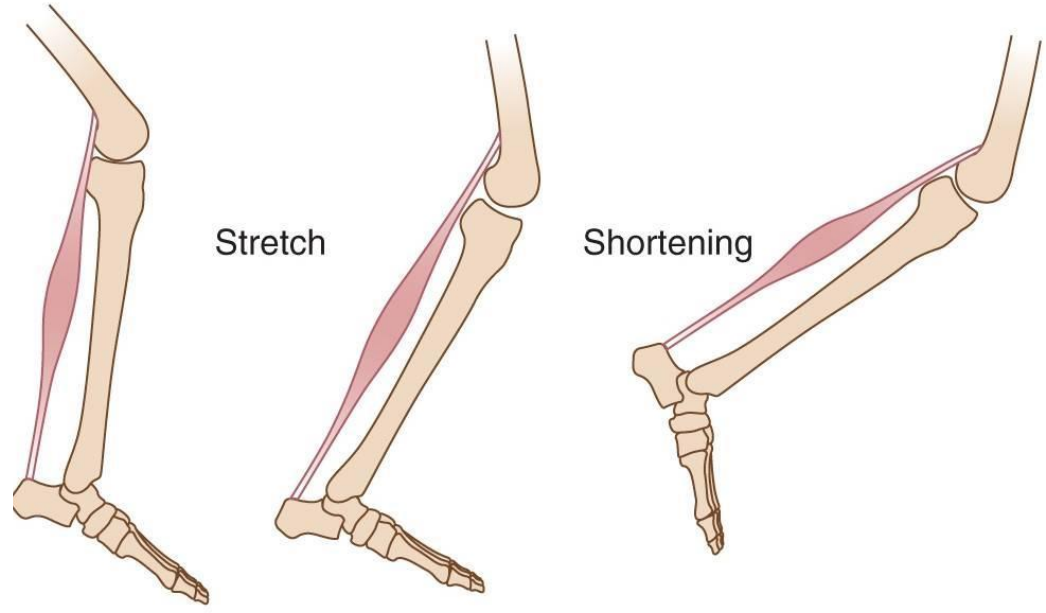
Ova svojstva imaju mišići ali i????

Fiziologija mišića

- Visokospecijalizovane mišićne ćelije – **miociti-nastale fuzijom više ćelija**
- ✓ pod uticajem hemijskih i nervnih impulsa proizvode rad i toplotu

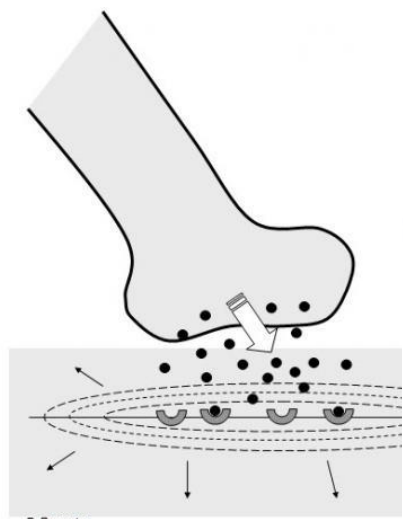


Elastičnost



Copyright © 2011 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

Razdražljivost

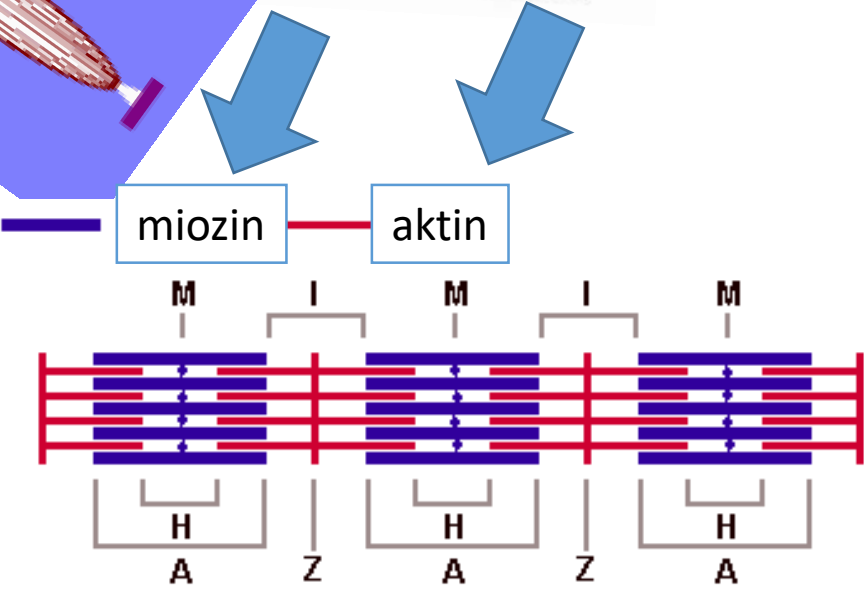


Muscle Fiber



Kontraktlnost

Sarkomere sadrže kontraktlne proteine

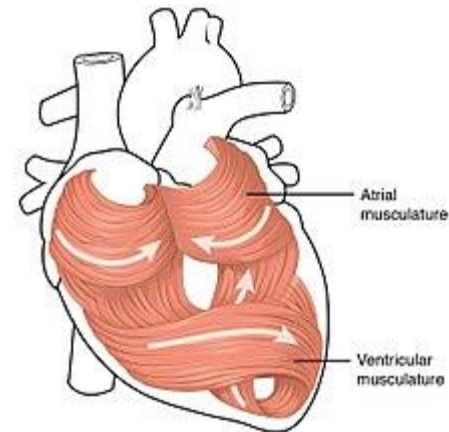
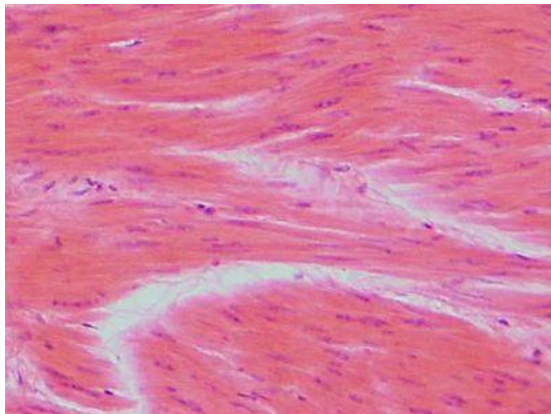
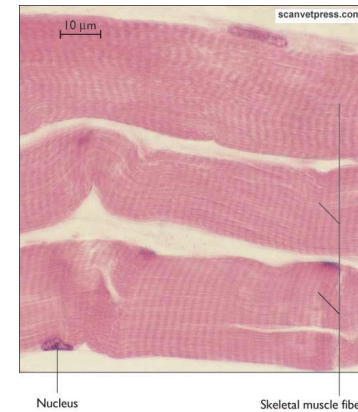


Fiziologija mišića

- Podela:

a. poprečno-prugasti
(skeletni, viscelarni prugasti i srčani mišić)

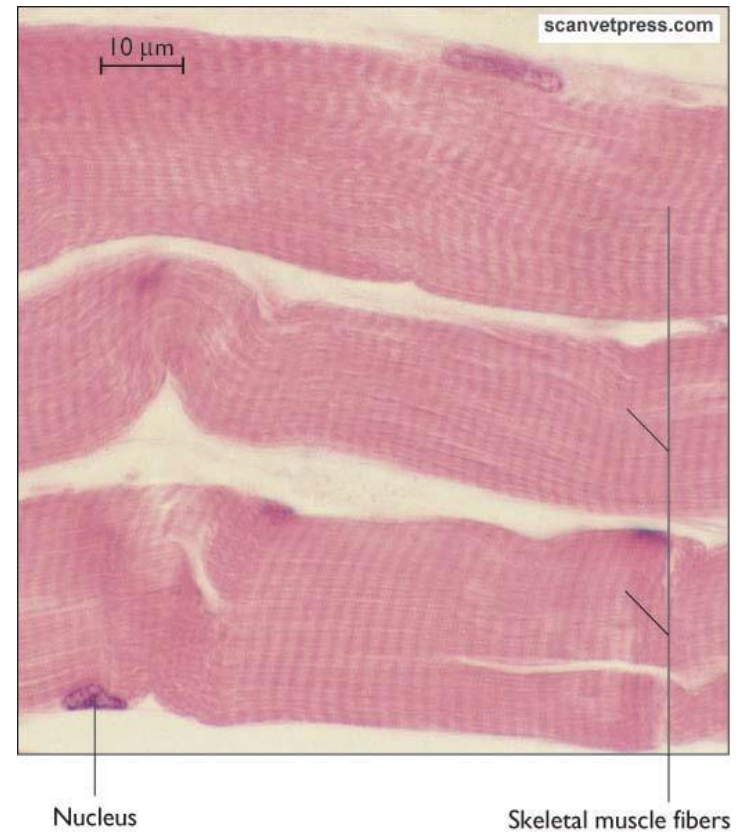
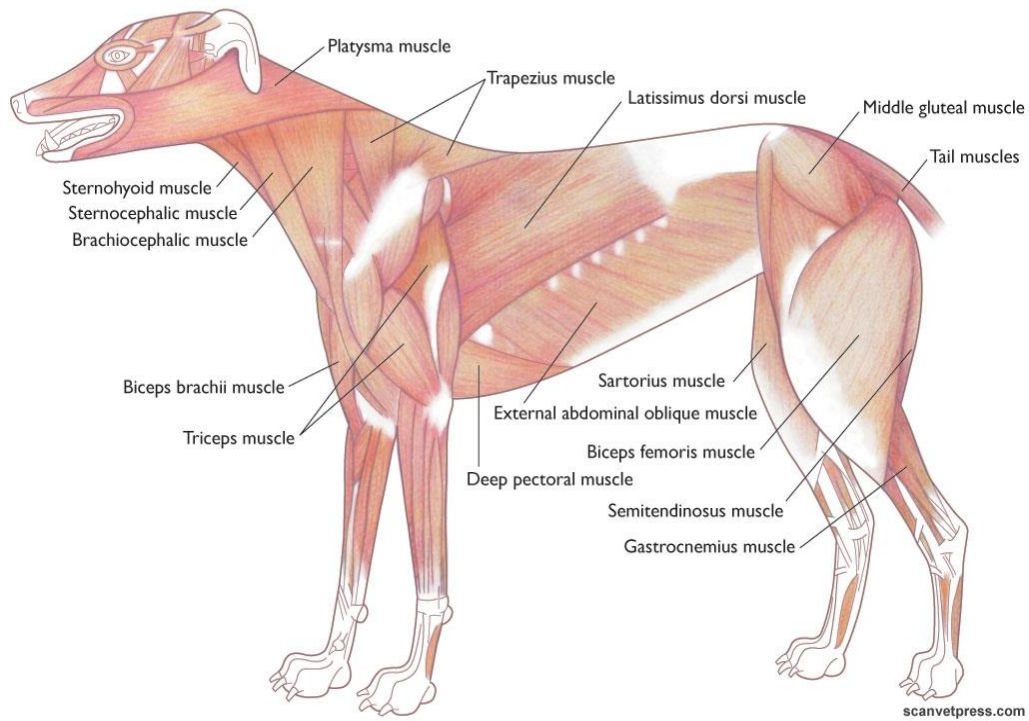
b. glatki mišići



Fiziologija mišića-funkcija

Funkcija mišića:

- **Pokretanje i održavanje položaja** tela (aktivni deo lokomot. aparata)
- **Potporna i zaštita**
- **Kontrola telesnih otvora** (sfinkter rektuma i mokraćne bešike)
- Omogućavaju **peristaltičke** pokrete
- Regulacija **cirkulacije krvi** (kontrakcija srčanog mišića)
- Regulacija **telesne temperature**

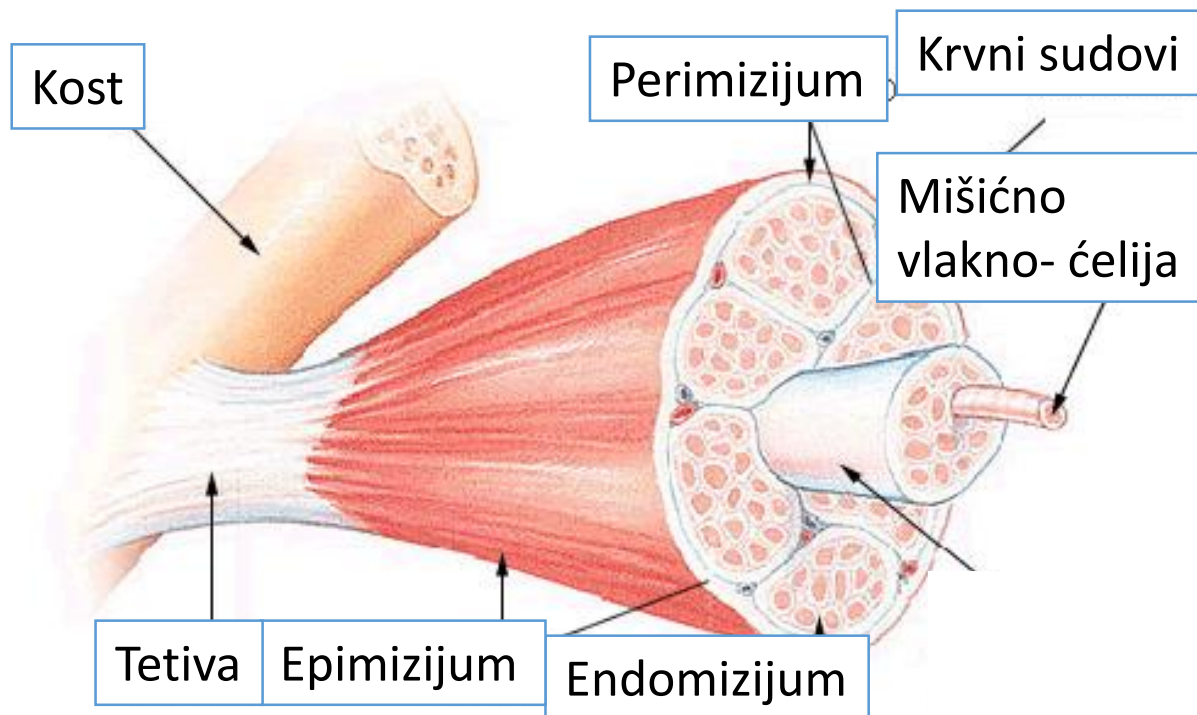


- 40 % od ukupne mase tela čini skeletna muskulatura

Fiziologija skeletnih mišića- struktura

Mišićno vlakno ili mišićna ćelija (prečnik od 10-100 μm dužina i **do 1m**)

- **Sarkolema** (dva sloja, endomizijum i prava membrana)
- **Sarkoplazma** (organele: miofibrili, sarkoplazmatski retikulum, mitohondrije, Goldži aparat)
- **Miofibrili**
- **Endomizijum**
- (**krvni i limfni** kapilari, ogranci perifernih nerava)
- **Perimizijum**
- **Epimizijum**



Fiziologija skeletnih mišića-hemijski sastav

Hemijski sastav:

- **Voda** 75-80% + mineralne materije
(između miofibrila- intacelularna; u vezivnom tkivu- ekstracelularna)
- **Suva materija** 20-25%
 - ✓ Ugljeni hidrati- glikogen
 - ✓ Masti
 - ✓ Proteini



Fiziologija skeletnih mišića-hemijski sastav

Ugljeni hidrati:

- Glikogen- 0,5-1,5%
- Kao **depo glukoze**, osnovni izvor energije za mišićnu kontrakciju
- Mlečna kiselina (malo ako ima dovoljno kiseonika)

Masti:

- Deponovane u intersticijumu
- Količina promenljiva, zavisi od polažaja mišića i stepena uhranjenosti
- Izvor energije



Fiziologija skeletnih mišića-hemijski sastav

Proteini:

- Kvantitativno i kvalitativno najvažniji sastojak

1. Proteini sarkoplazme (nekontraktilni proteini)

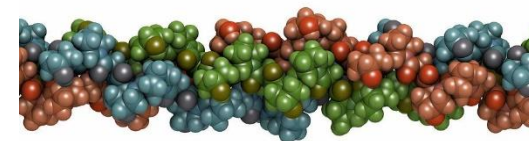
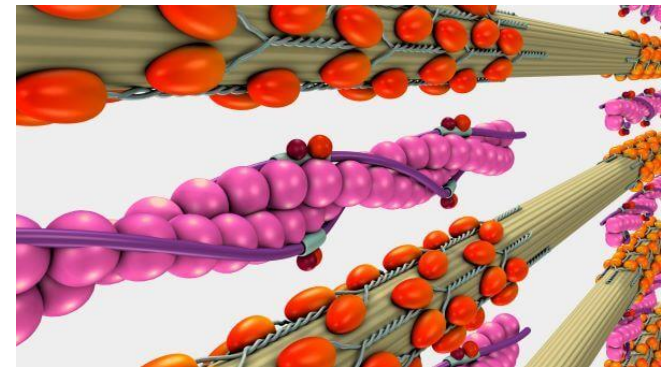
- ✓ prosti proteini, albumini, globulini, enzimi
- ✓ mioglobin – depo kiseonika

2. Proteini miofibrila (kontraktilni proteini)

- ✓ aktin 15%, miozin 35%
- ✓ tropomiozin, troponin
- ✓ Tinin, nebulin i alfa-aktin

3. Proteini vezivnog tkiva (nerastvorljivi proteini)

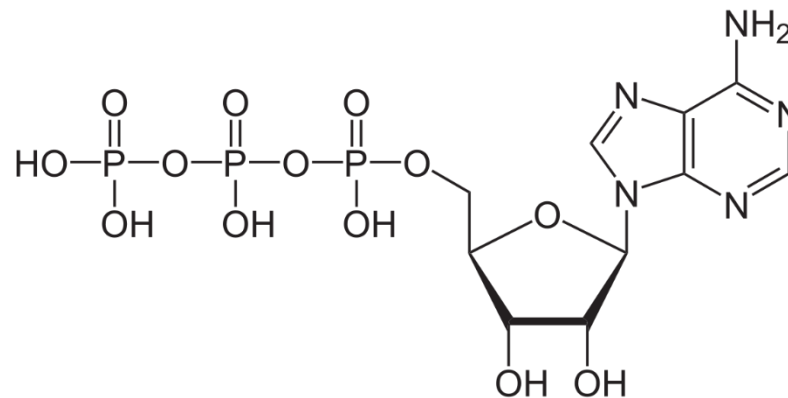
- ✓ kolagen, elastin



Fiziologija skeletnih mišića-hemijski sastav

Azotne neproteinske materije:

- ✓ obezbeđuju energiju za mišićnu kontrakciju
tj. fosforilizaciju glikogena i kreatina
- ✓ adeozin trifosfat (ATP), adenzin difosfat (ADP) i kreatin fosfat



Fiziologija skeletnih mišića- struktura

- **Miofibrili**- kontraktilne jedinice mišićne ćelije
- ✓ Mišićno vlakno poseduje nekoliko stotina do nekoliko hiljada **miofibrila**

Miofibril- tanki i debeli miofilamenti

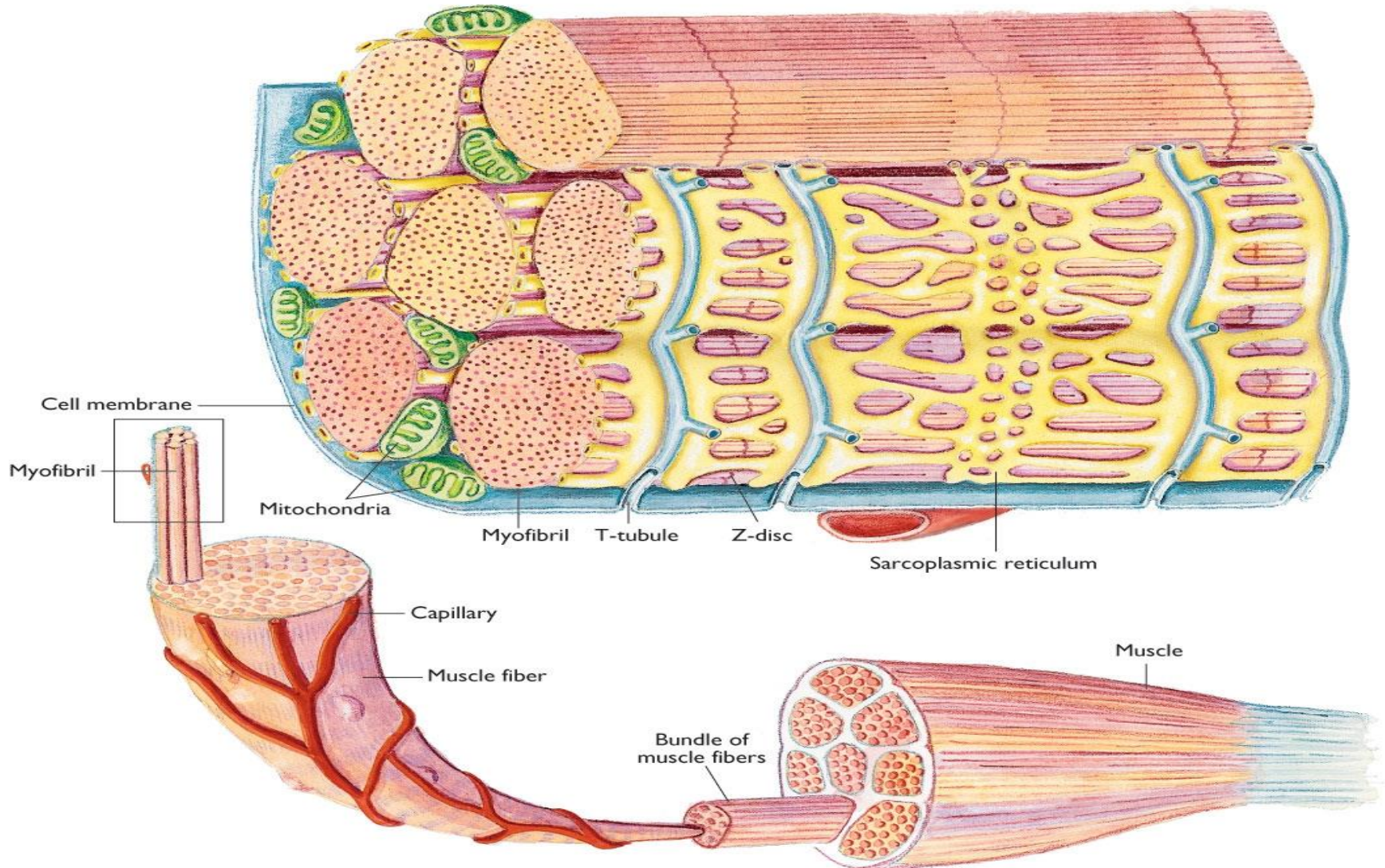
Tanki-aktinski (3000 u 1 miofibrilu)

Debeli-miozinski (1500 u 1 miofibrilu)

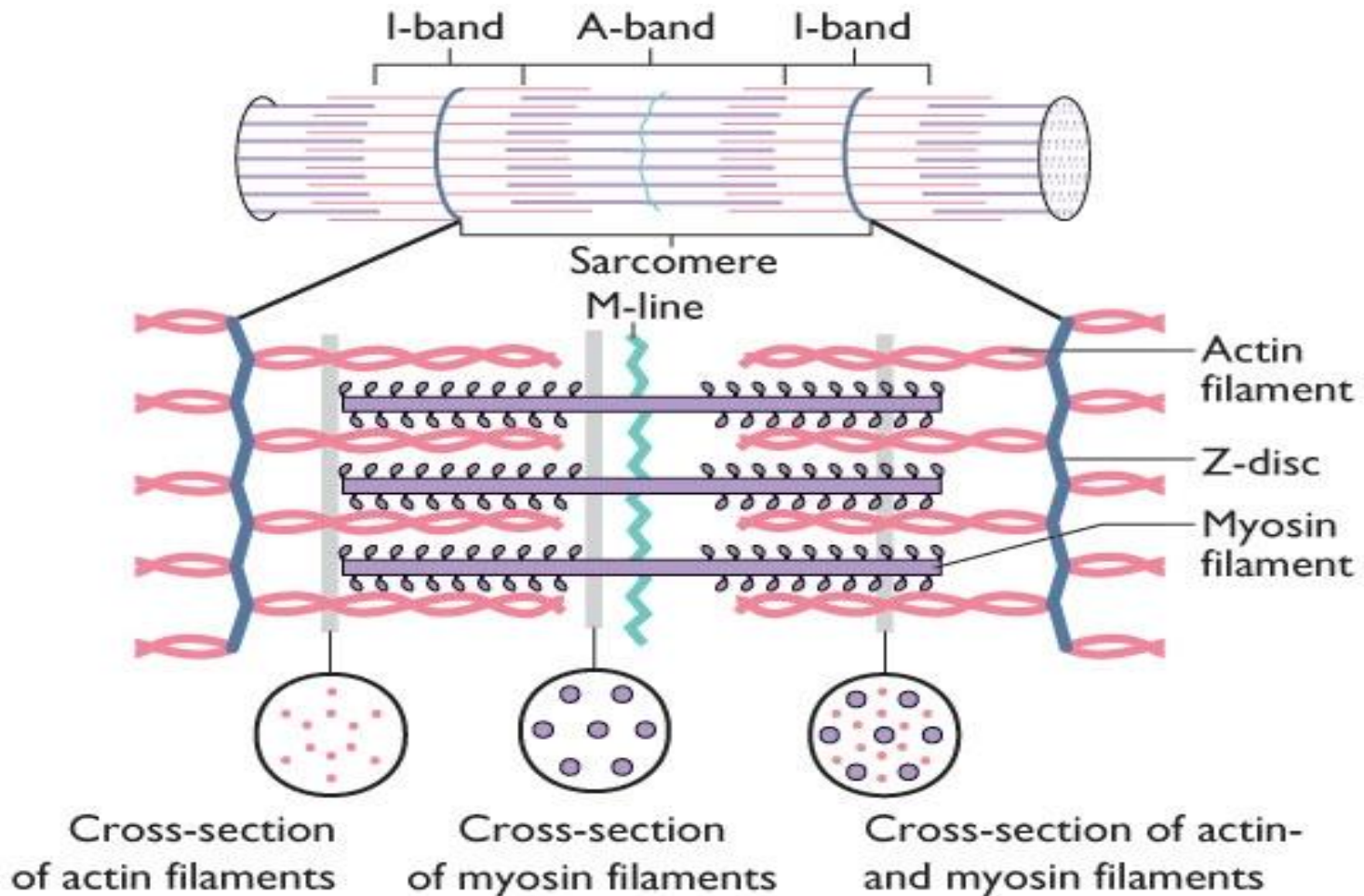
Sarkomera- osnovna kontraktilna jedinica skeletnog mišića
(prostor između 2 Z linije)

- ✓ I-zona (izotropna)
- ✓ A- zona (anizotropna)
- ✓ Z- linija

Fiziologija skeletnih mišića- struktura

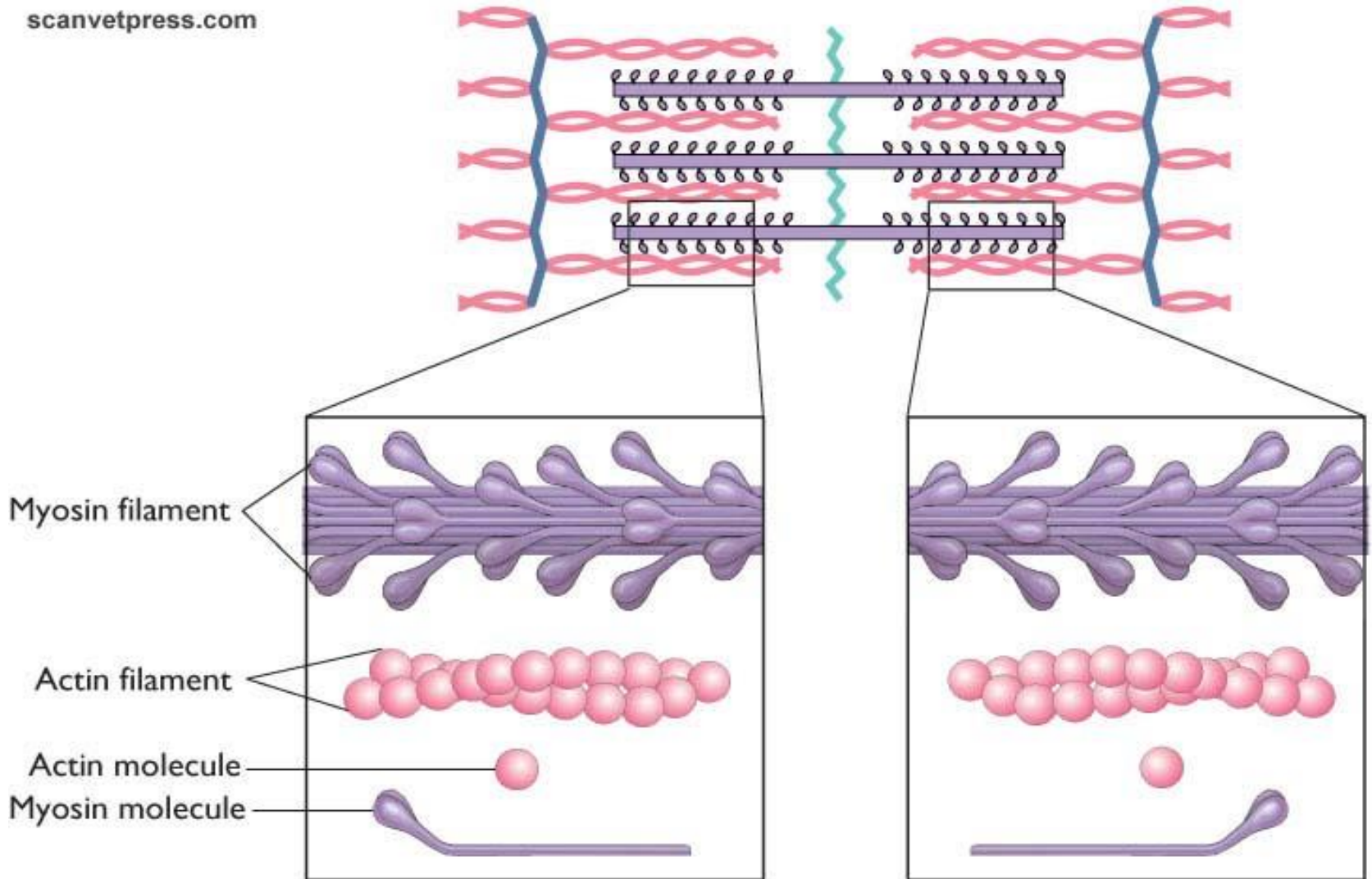


Fiziologija skeletnih mišića- struktura



Fiziologija skeletnih mišića- struktura

scanvetpress.com



Fiziologija skeletnih mišića-tanki miofilamenti

Tanki miofilamenti (aktinske niti):

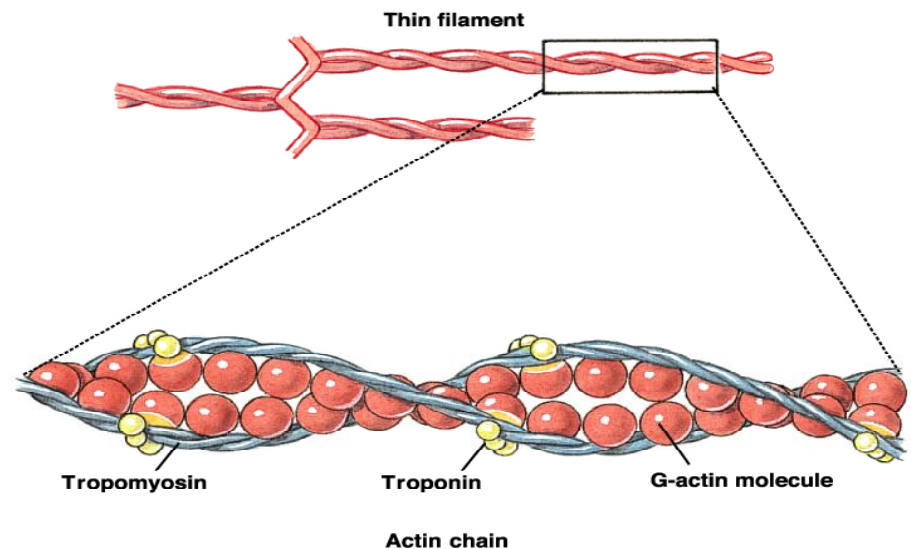
✓ tri proteinske komponente (aktin, tropomiozin i troponin)

- Aktin

✓ globularna struktura (aktin G)

✓ 2 lanca polimerizovanog aktina G = aktin F (fibrilarni aktin; oblik spirale)

✓ Imaju aktivno mesto za vezivanje glavica miozina



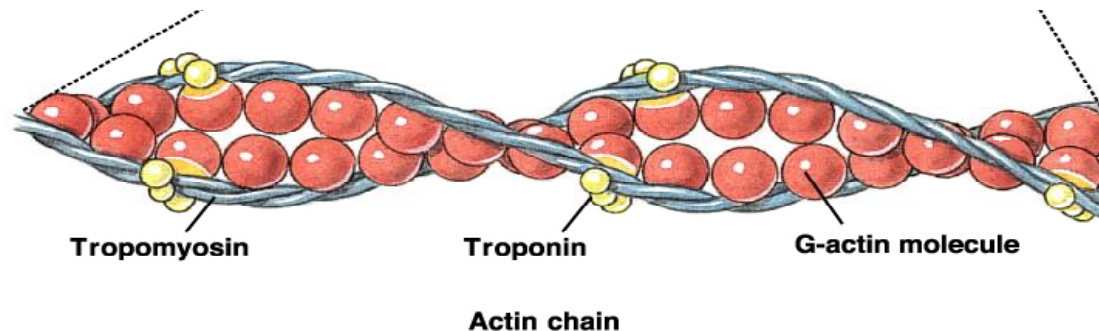
Fiziologija skeletnih mišića-tanki miofilamenti

•Tropomiozin

- ✓ 2 izuvijana peptidna lanca na površini lanaca aktina F
- ✓ prekriva aktivna mesta na G aktinu (1 molekul prekriva 7 aktivnih mesta)

•Troponin

- ✓ Kompleks od 3 proteinske subjedinice
- ✓ Troponin T- vezuje ove tri subjedinice za tropomiozin
- ✓ Troponin C- vezuje jone Ca
- ✓ Troponin I- inhibitorna subjedinica

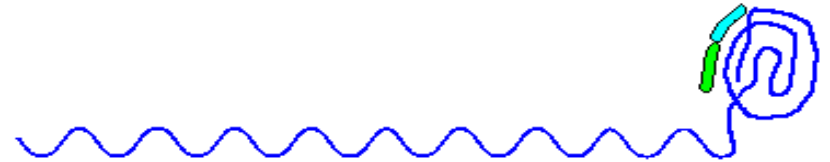


Fiziologija skeletnih mišića-debeli miofilamenti

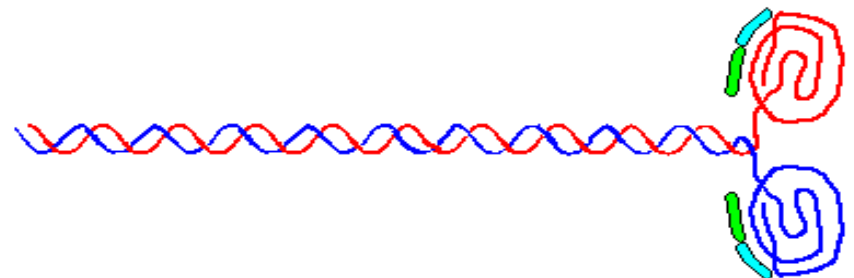
Debeli miofilamenti (miozinske niti):

- ✓ Molekul miozina sastoji se od 6 polipeptidnih lanaca (2 teška i 4 laka lanca)

One heavy chain ● and
its two associated light chains ● ●



A myosin molecule



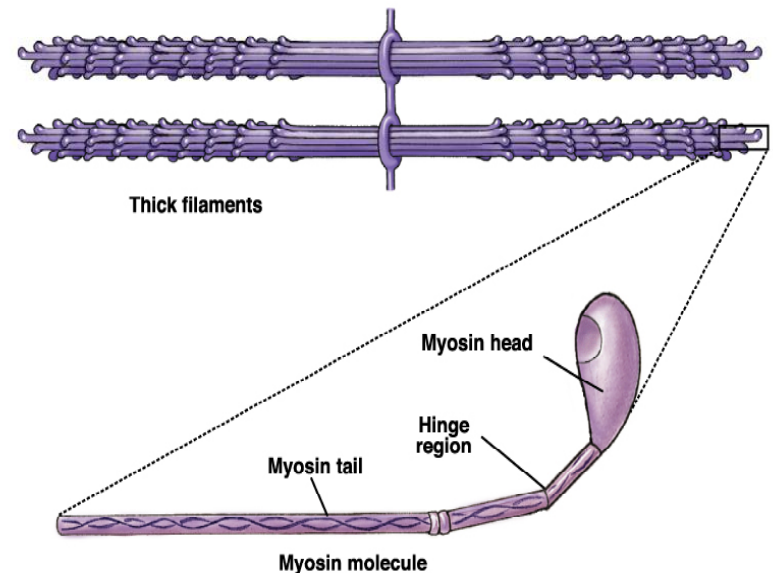
Teški lanci- rep i glavica miozina
Laki lanci- na glavici

Fiziologija skeletnih mišića-debeli miofilamenti

- Glavica miozina ima ATPaznu aktivnost i vezuje se za aktin
- Miozin ima 2 zglobna regiona gde je molekul fleksibilan

✓ Mišić u relaksaciji – glavice miozina pripijene uz telo miozinskih filamenata

✓ Mišić u aktivnoj fazi- glavice miozina se kače za aktivno mesto na aktinu-poprečni most

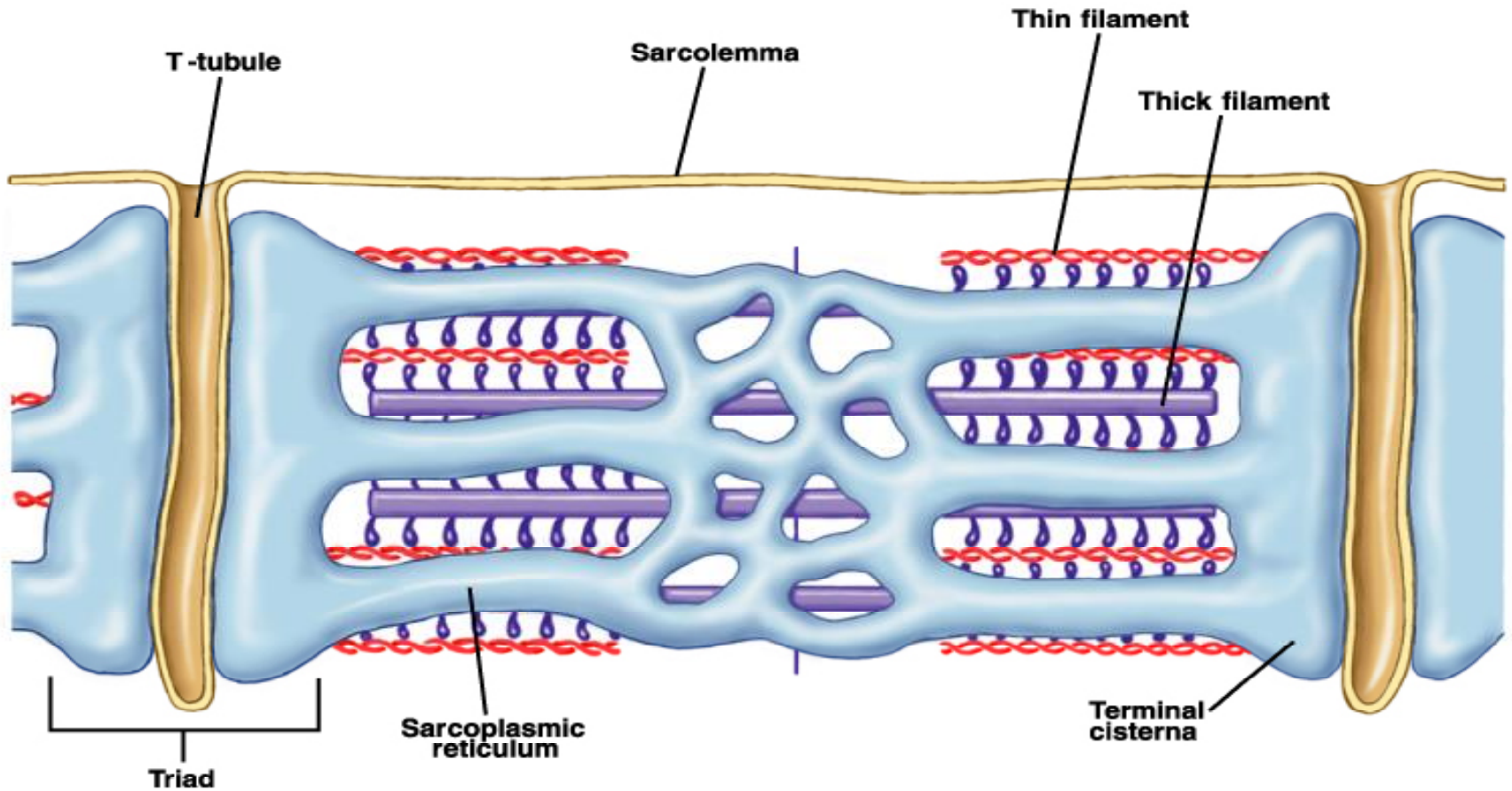


Fiziologija skeletnih mišića- struktura

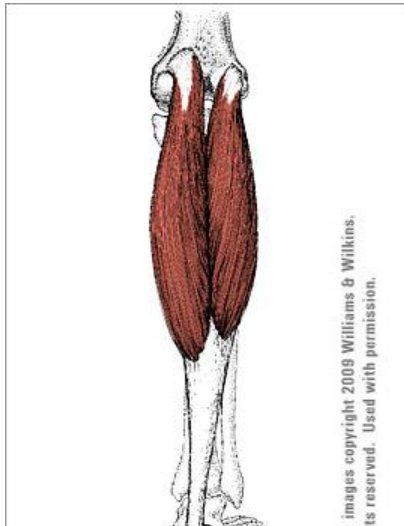
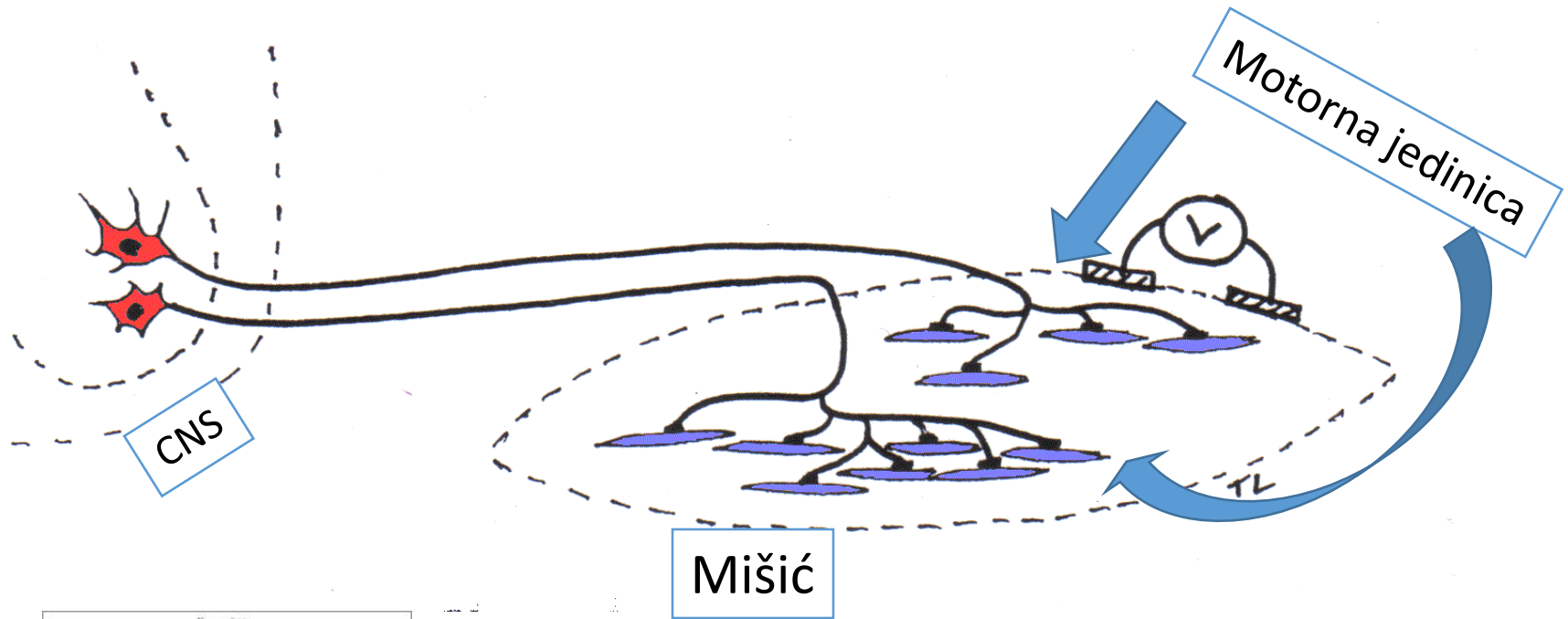
Sarkoplazmatski retikulum:

- **Longitudinalni tubuli** – sistem razgranatih cevčica paralelan sa miofibrilima okružuje ih i obuhvata kao mreža
 - ✓ Spajaju se u kesasta proširenja gradeći terminalne cisterne (TC)
 - ✓ U TC nalazi se kalsekvestrin – vezuje 40 jona Ca (2000x veća koncentracija Ca u odnosu na citosol)
- **Transverzalni tubularni sistem** – između dve TC, poprečno u odnosu na miofibrile
 - 1 transverzalni tubul+ 2 TC= **TRIJADA** (uloga u prenošenju AP)
 - 1 sarkomera sadrži 2 trijade

Fiziologija skeletnih mišića- struktura

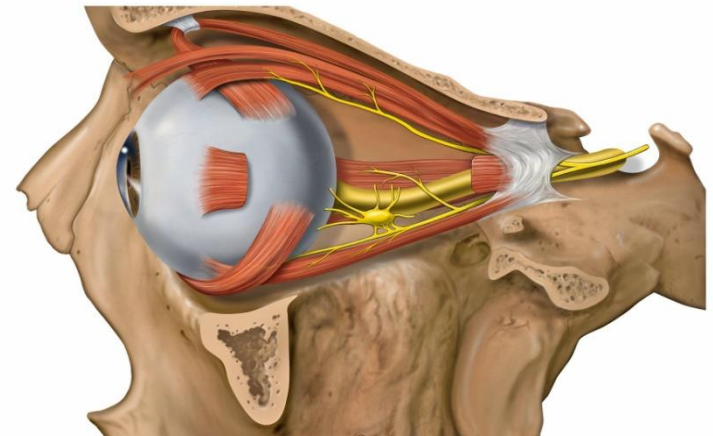


Motorna jedinica



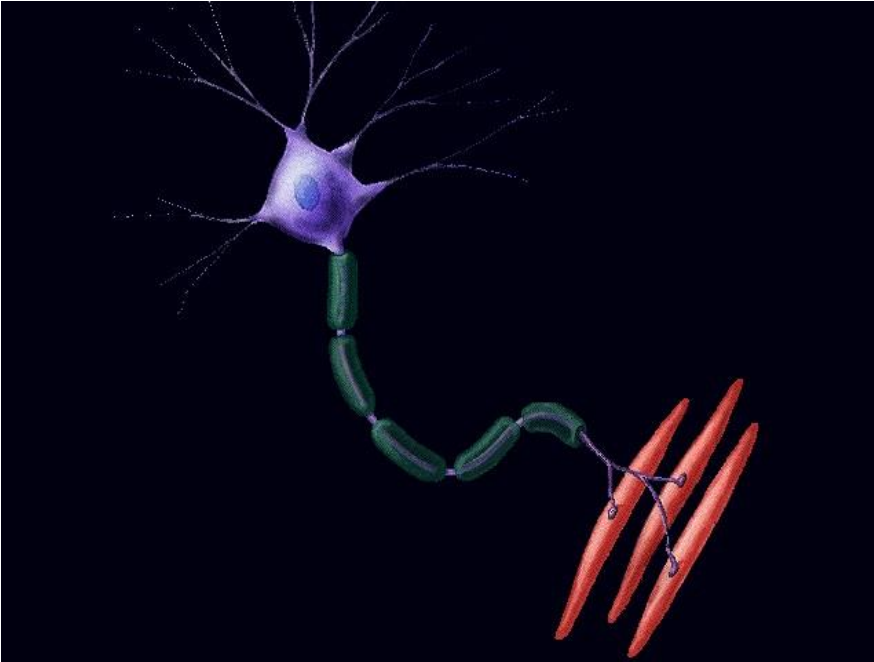
images copyright 2009 Williams & Wilkins. Its reserved. Used with permission.

1 motorni neuron-500 mć



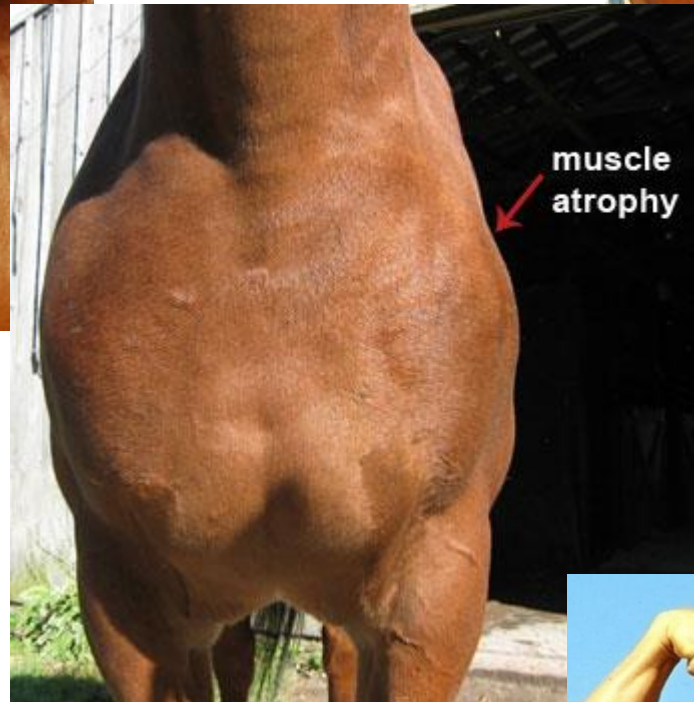
1 motorni neuron-5 mć

Motorna jedinica- zakon “sve ili ništa”

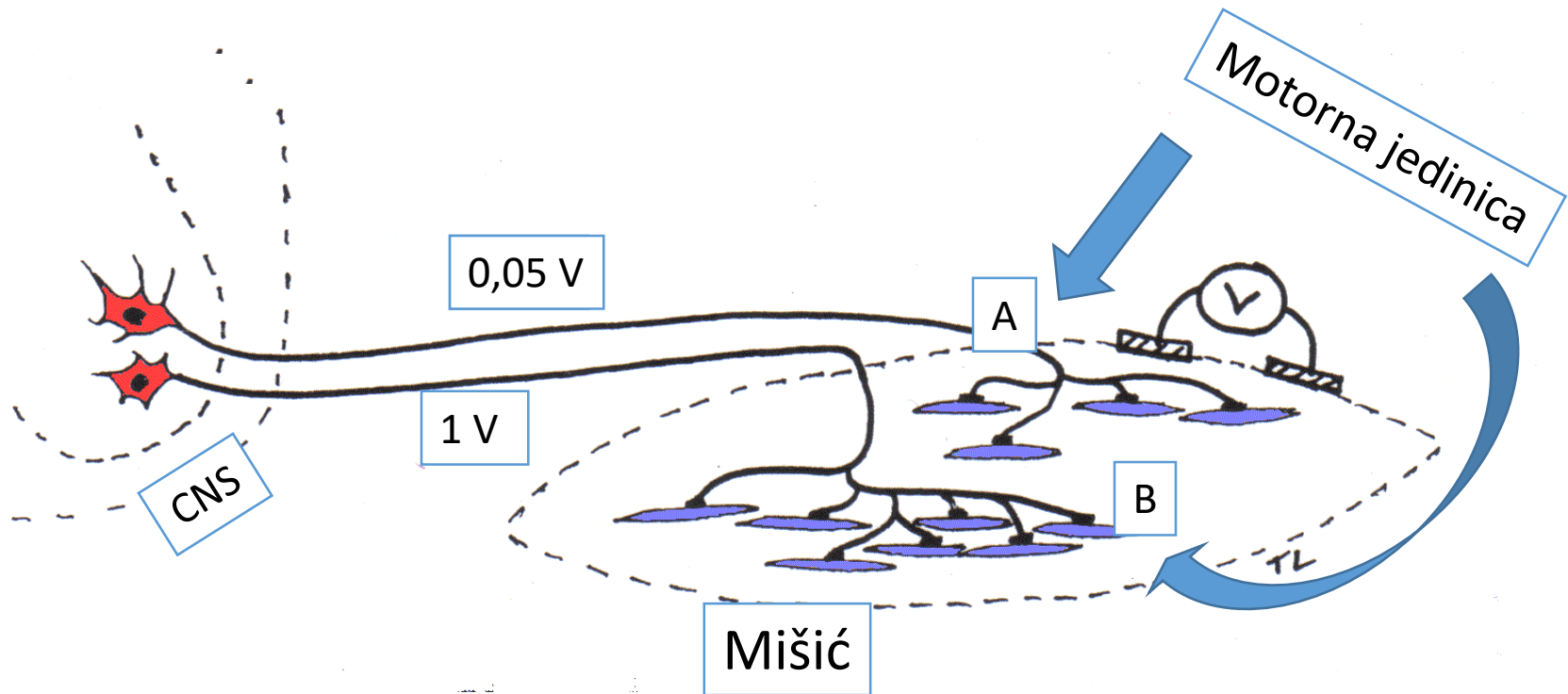


Motorna jedinica se ponaša po zakonu **sve ili ništa**- na prazni nadražaj reaguje maksimalnom kontrakcijom

Neurogena atrofija mišića v.s. hipertrofija mišića



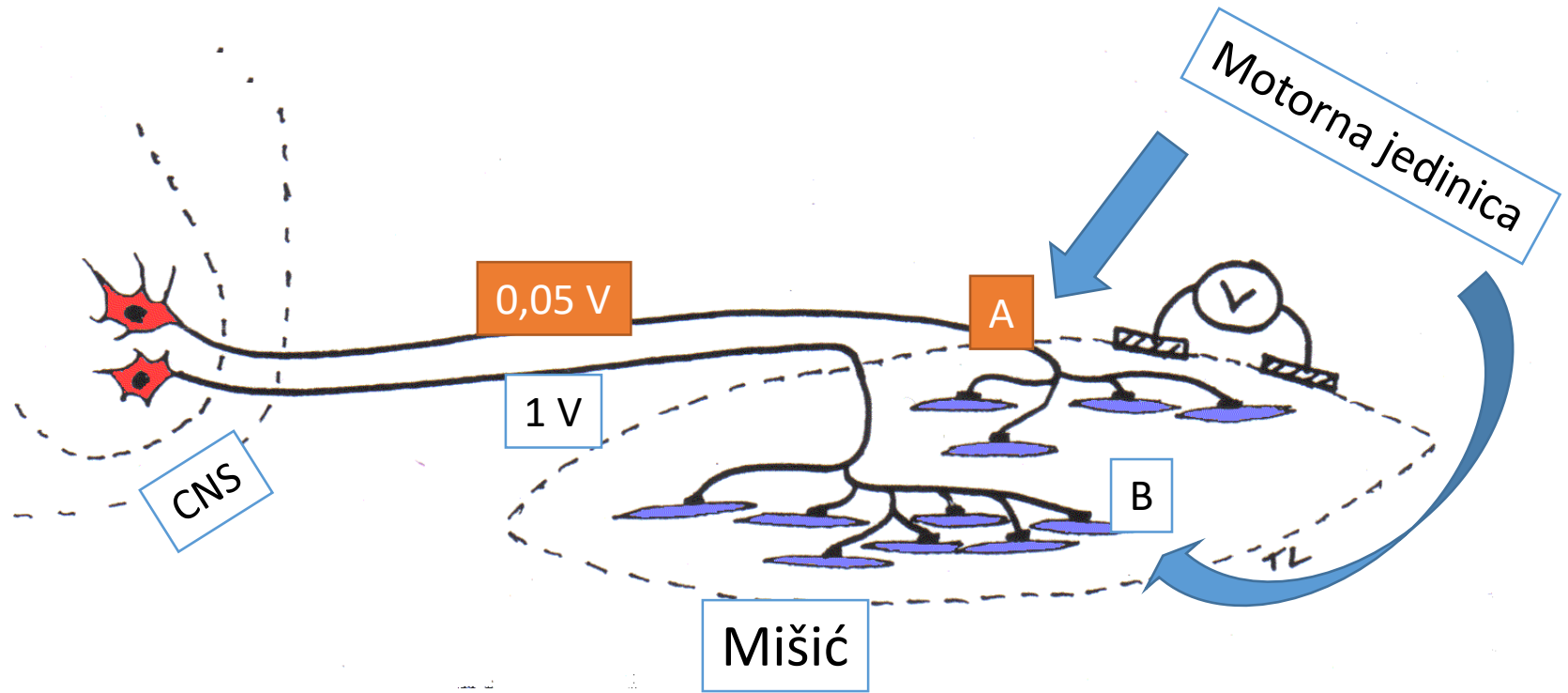
Motorna jedinica- zakon "sve ili ništa"



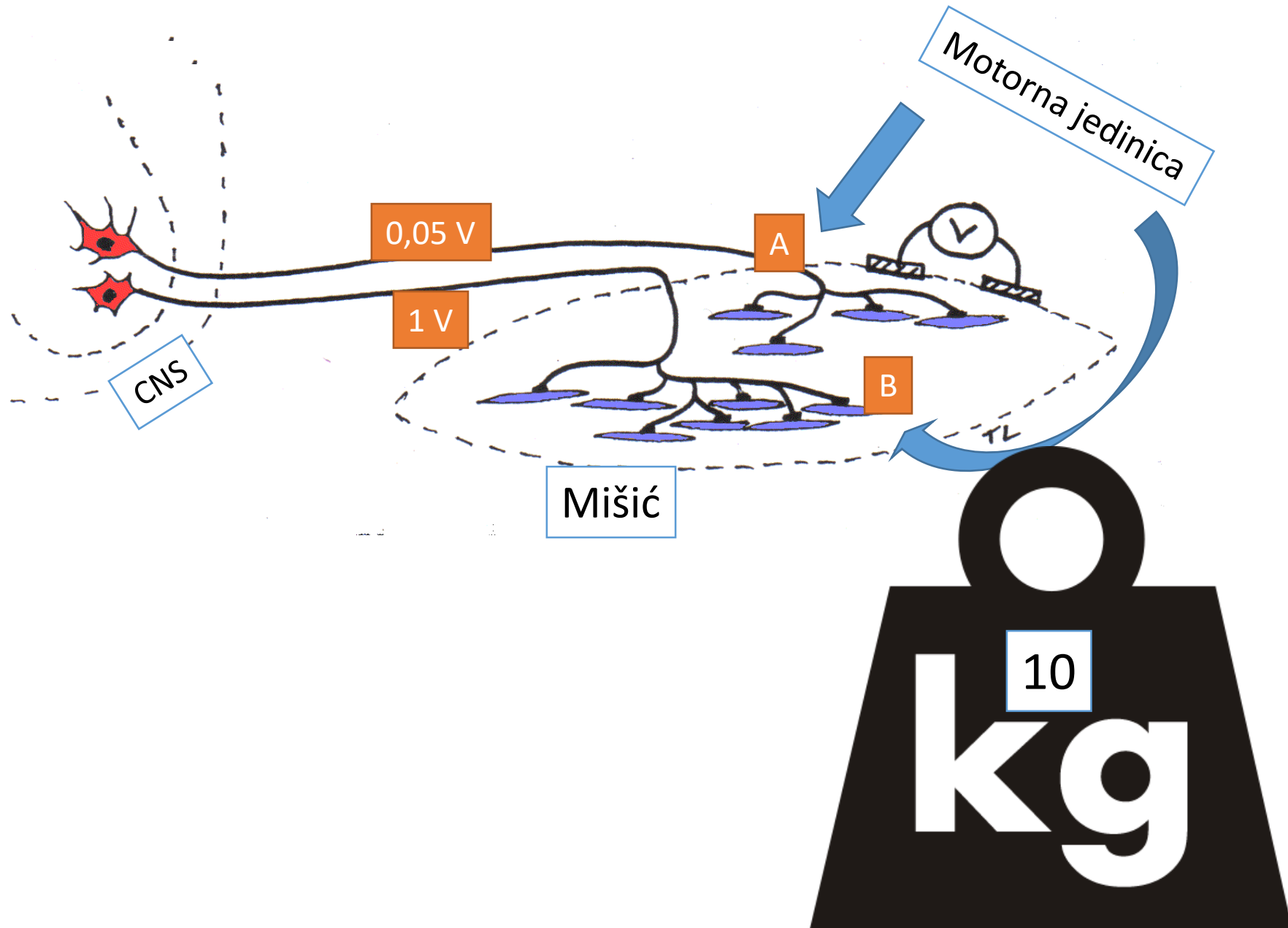
Različite motorne jedinice u jednom mišiću imaju različit prag nadražaja

Mišić kao celina se **ne ponaša** po zakonu sve ili ništa

Motorna jedinica- zakon "sve ili ništa"



Motorna jedinica- zakon "sve ili ništa"

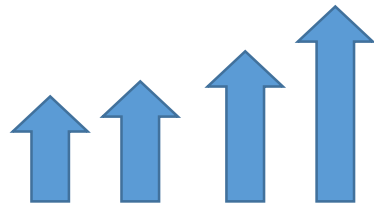


Opšte osobine PP mišića-prag nadražaja

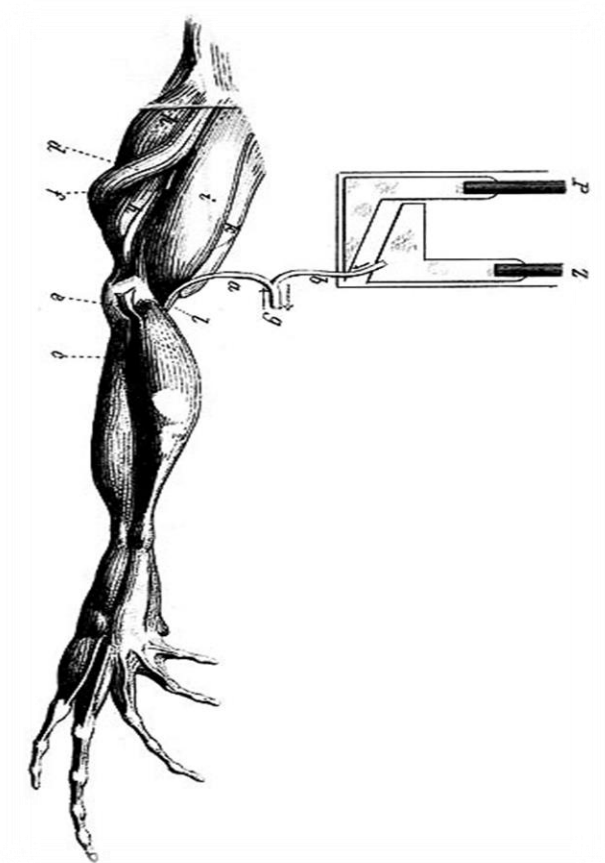
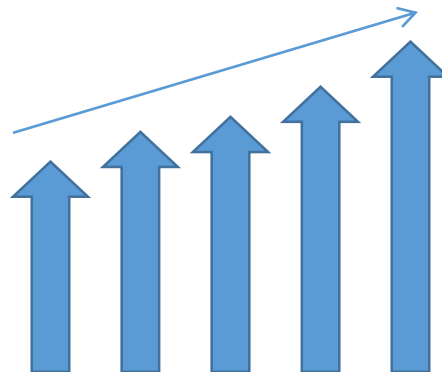
- Subliminalni – podpražni nadražaji



- Pražni nadražaj

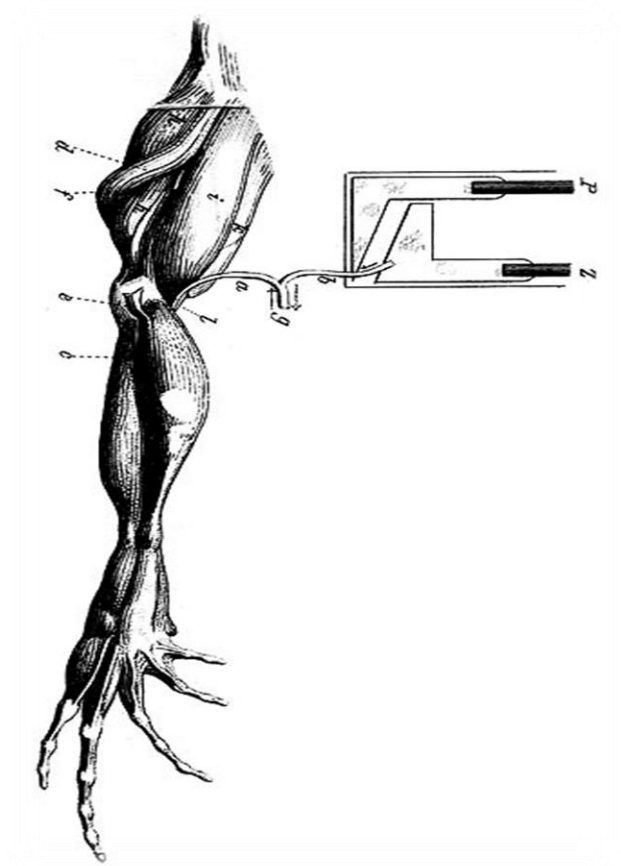
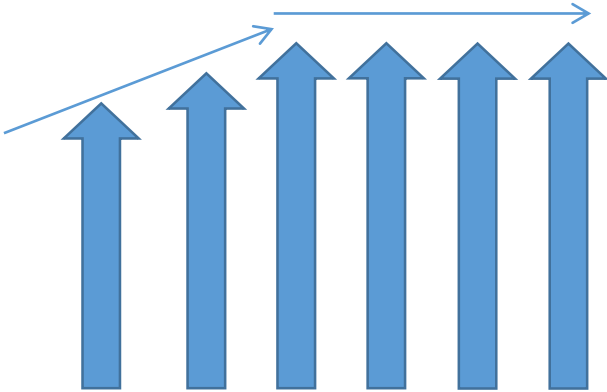


- Nadpražni nadražaji



Opšte osobine PP mišića

- Maksimalni nadražaj



HVALA NA PAŽNJI



Nervno-mišićna sinapsa

Botoks?



Veterinarska intervencija No.1 ?

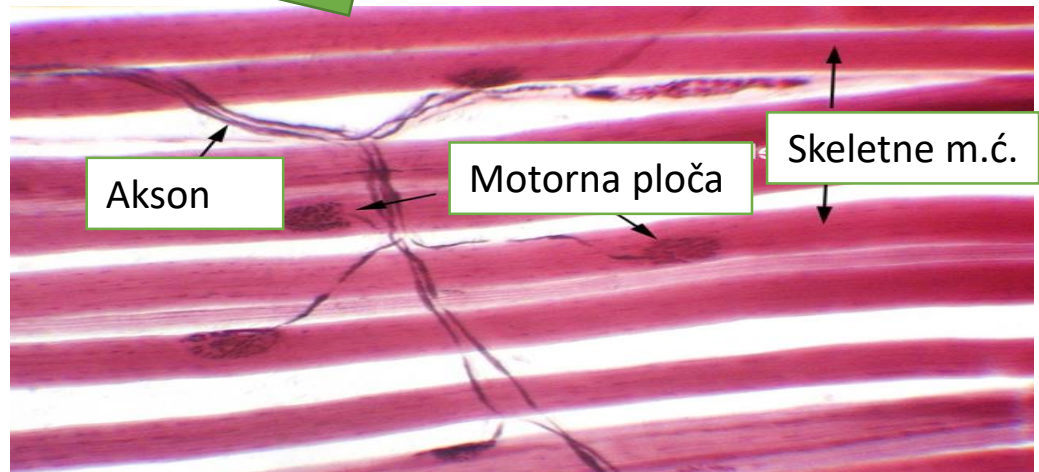
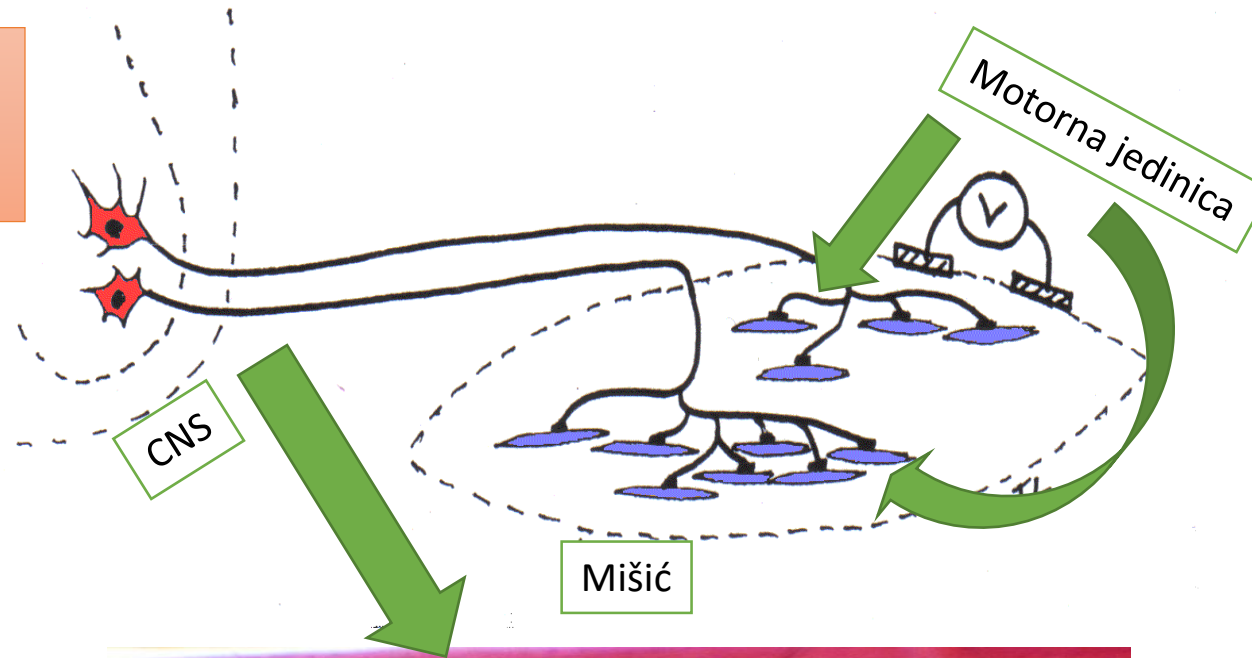


Nervno-mišićna sinapsa

- Inervacija skeletnog mišića

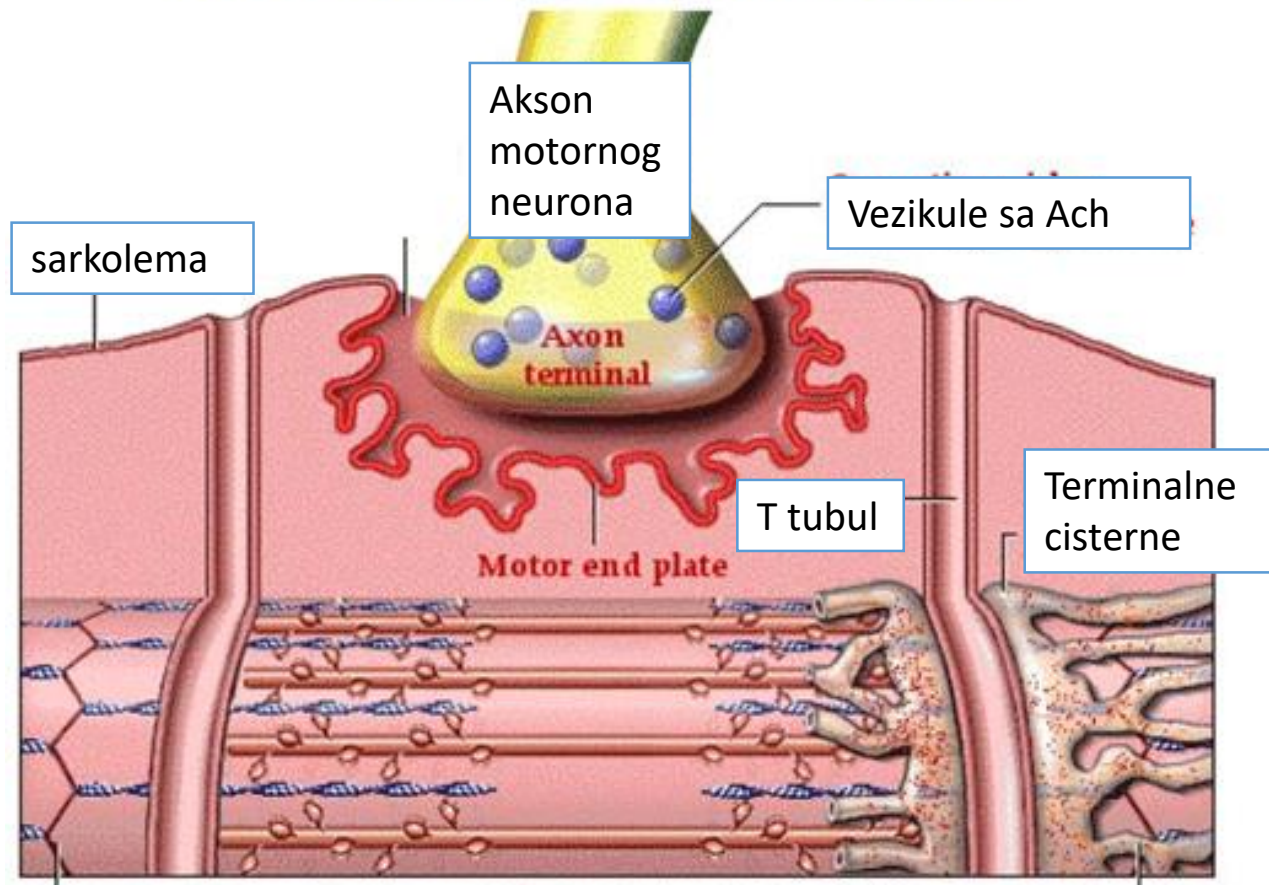
Nervno-mišićna sinapsa/motorna ploča/periferna sinapsa

Funkcionalni spoj motornog nervnog vlakna i membrane mišićne ćelije



Neuro-mišićna sinapsa

- Nervni terminal ili sinaptički pupoljak
- Presinaptička membrana
- Sinaptička pukotina
- Postsinaptička membrana

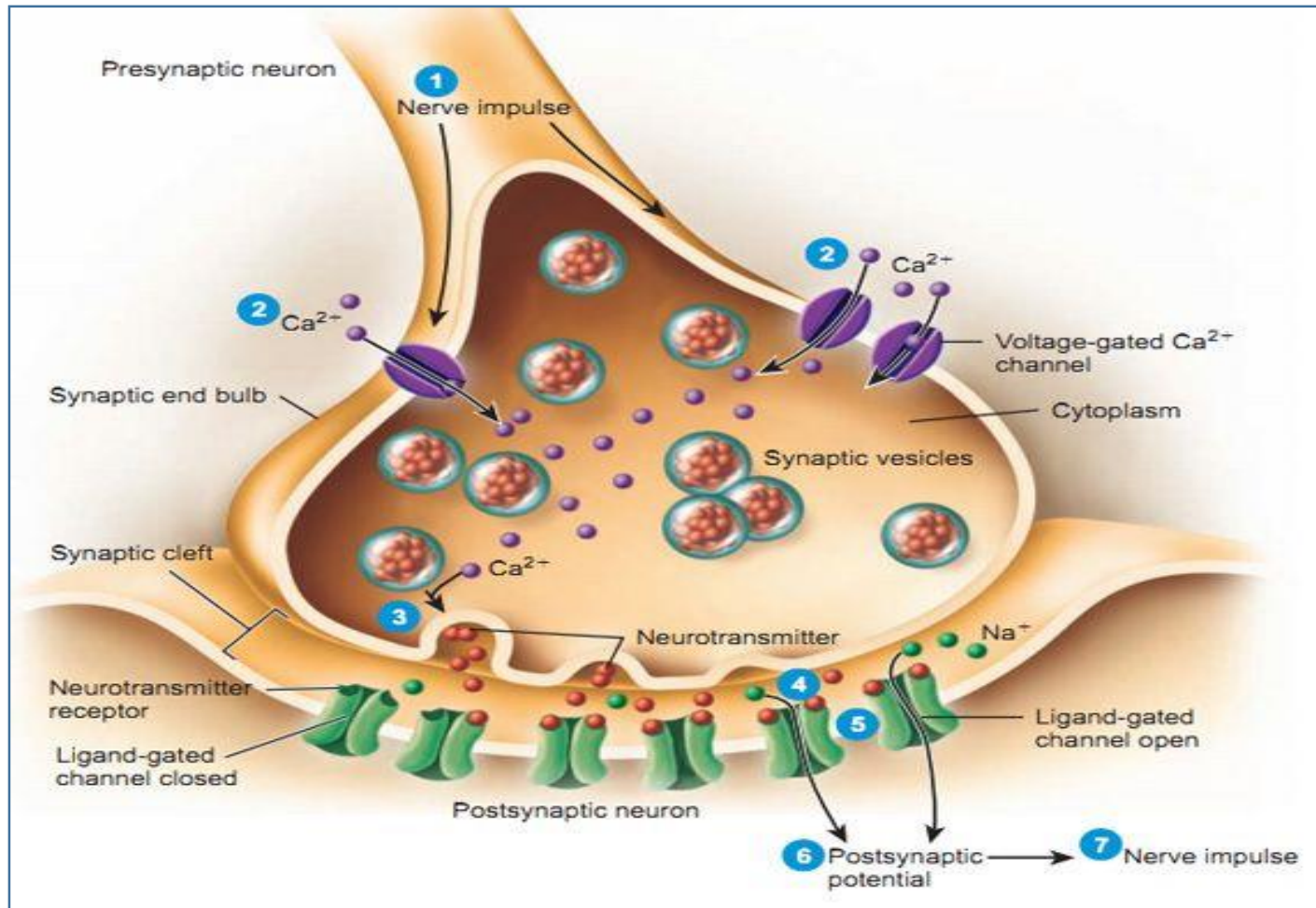


Nervno-mišićna sinapsa

Voltažno zavisni jonski kanali za Ca^{++}

Medijator Acetil-holin
Ach-esteraza-razlaganje

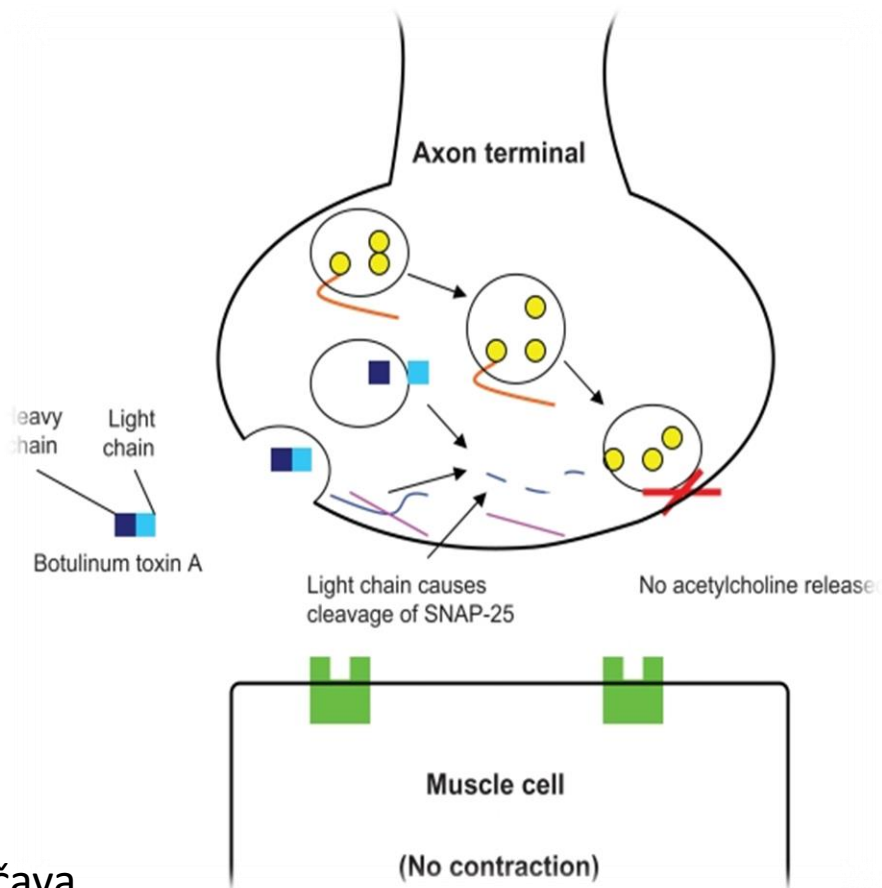
Ligand zavisni jonski kanali za Na^+



Akcioni potencijal skeletnog mišića-“komanda“ za kontrakciju

Nervno-mišična sinapsa-šta može uticati?

Clostridium botulinum

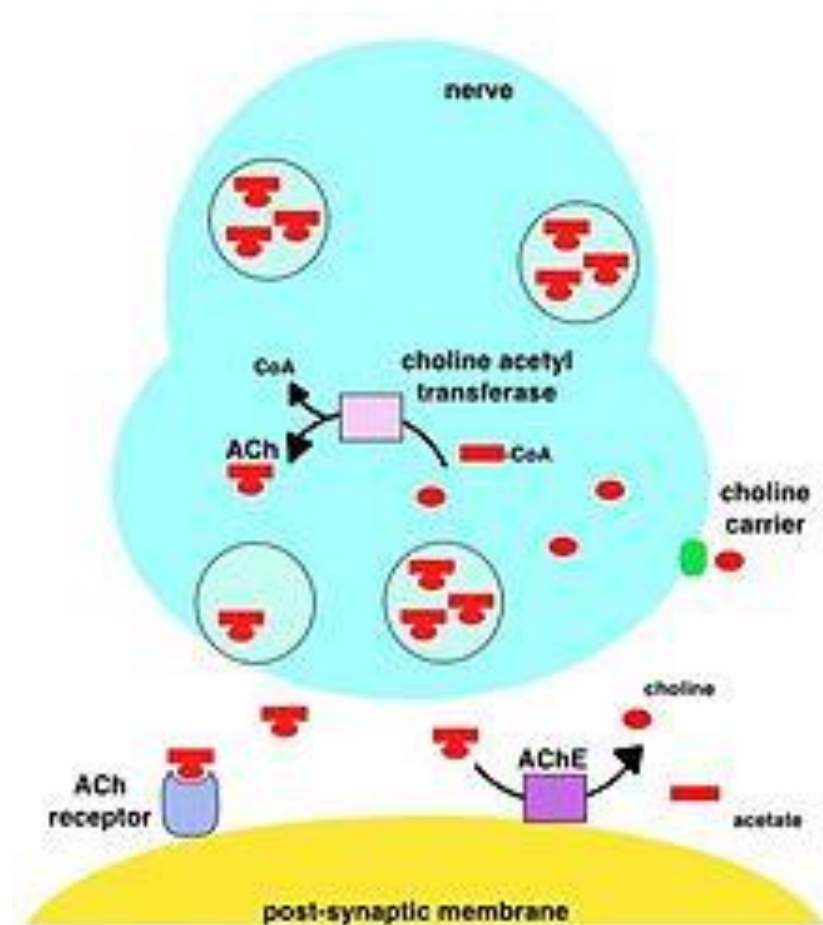


Sprečava oslovađanje Ach

Nervno-mišična sinapsa-šta može uticati?

Alkaloid kurare

Kompetitivno se
vezuje za
receptore

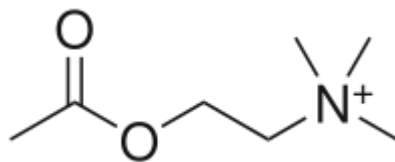


Nervno-mišična sinapsa-šta može uticati?

Miastenia gravis,
Mišična distrofija



Zamor motorne
ploče?



Mehanizam mišićne kontrakcije-tanki filamenti

Mišić u mirovanju- aktivna mesta na aktinu su prekrivena tropomiozinom i troponinskim kompleksom

Akcioni potencijal



Oslobađanje jona Ca^{++} iz terminalnih cisterni



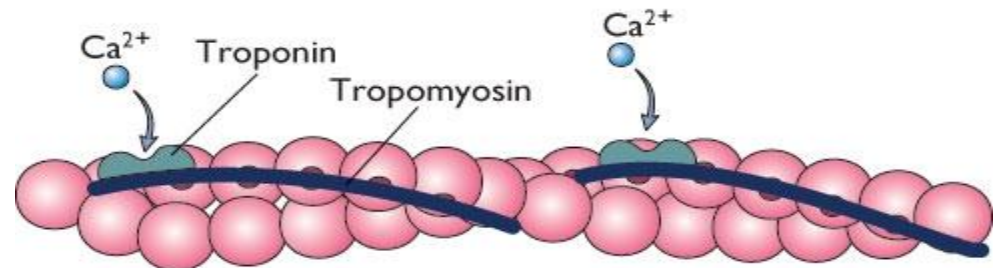
vezivanje 4 jona Ca^{++} za troponin C



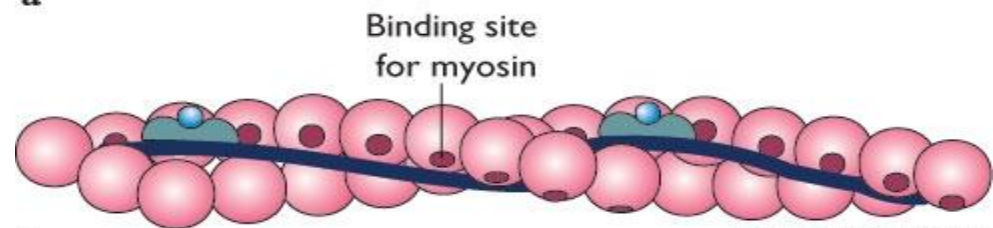
svlačenje tropomiozina sa aktivnih mesta na globulama F aktina



kačenje glavica miozina



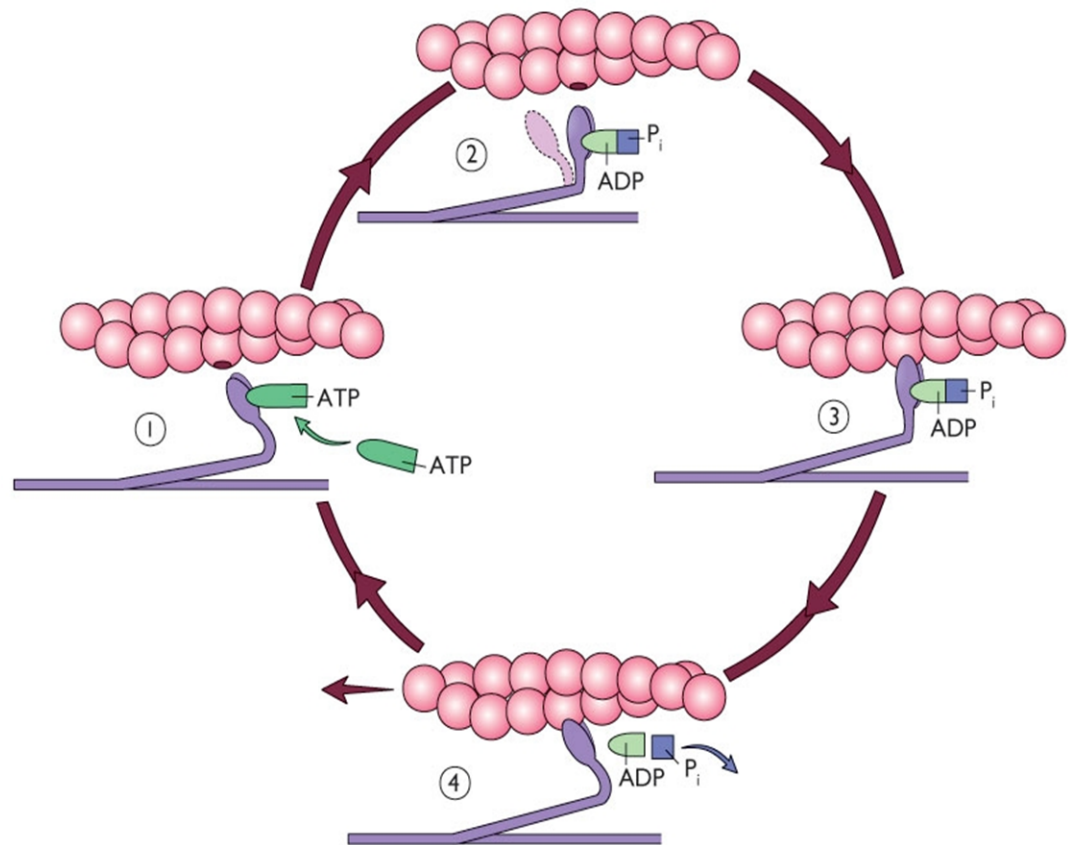
a



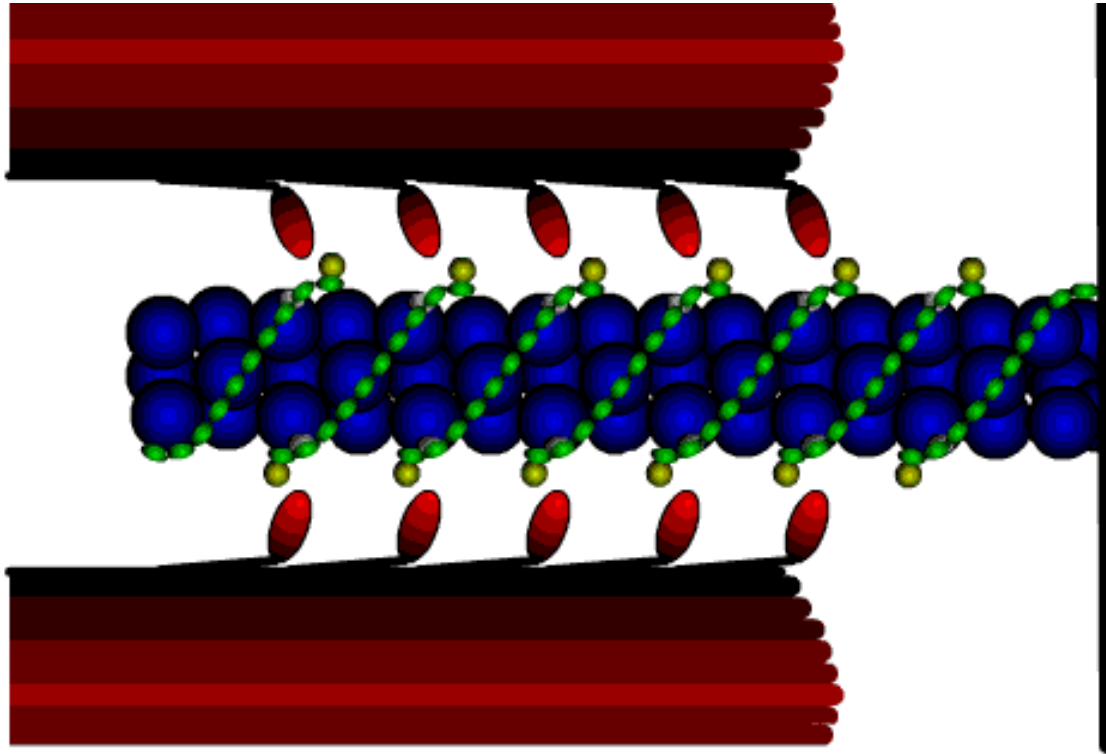
b

Mehanizam mišićne kontrakcije-debeli filamenti

1. ATP vezan za glavice miozina
2. Hidrolizom ATP dolazi do konfirmacione promene glavice miozina
3. Glavica miozina se kači za aktivno mesto na globuli F aktina
4. Naginjanje glavice miozina prema vratu i vraćanje u prvobitan položaj –"zaveslaj"
5. Ponovo se vezuje ATP za glavicu miozina nakon čega se ona odvaja od aktina

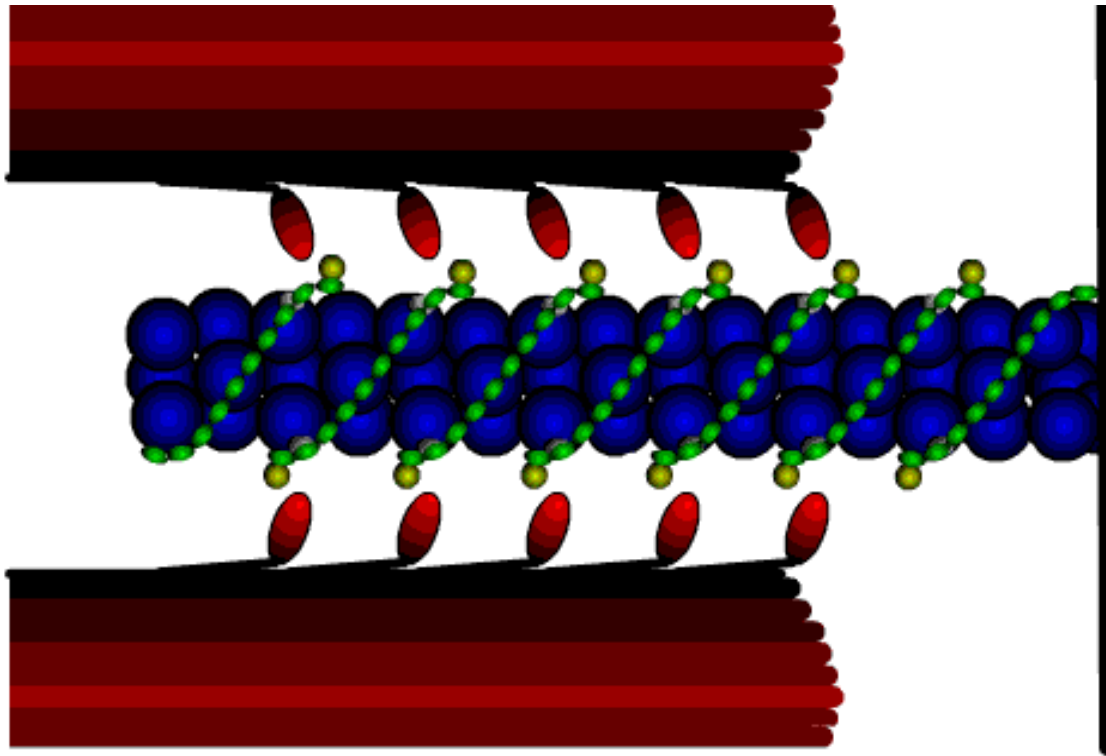


Mehanizam mišićne kontrakcije



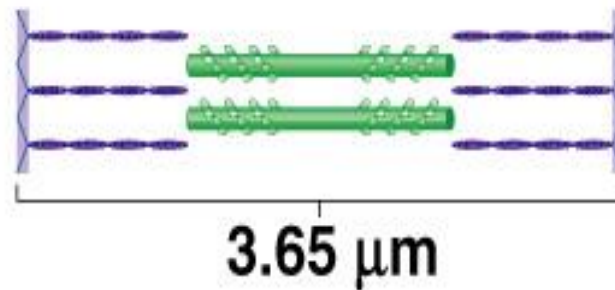
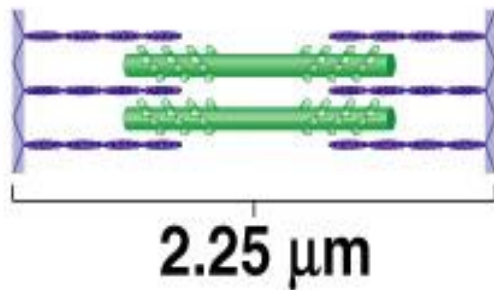
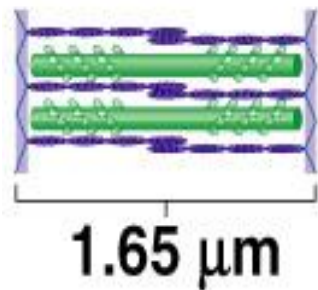
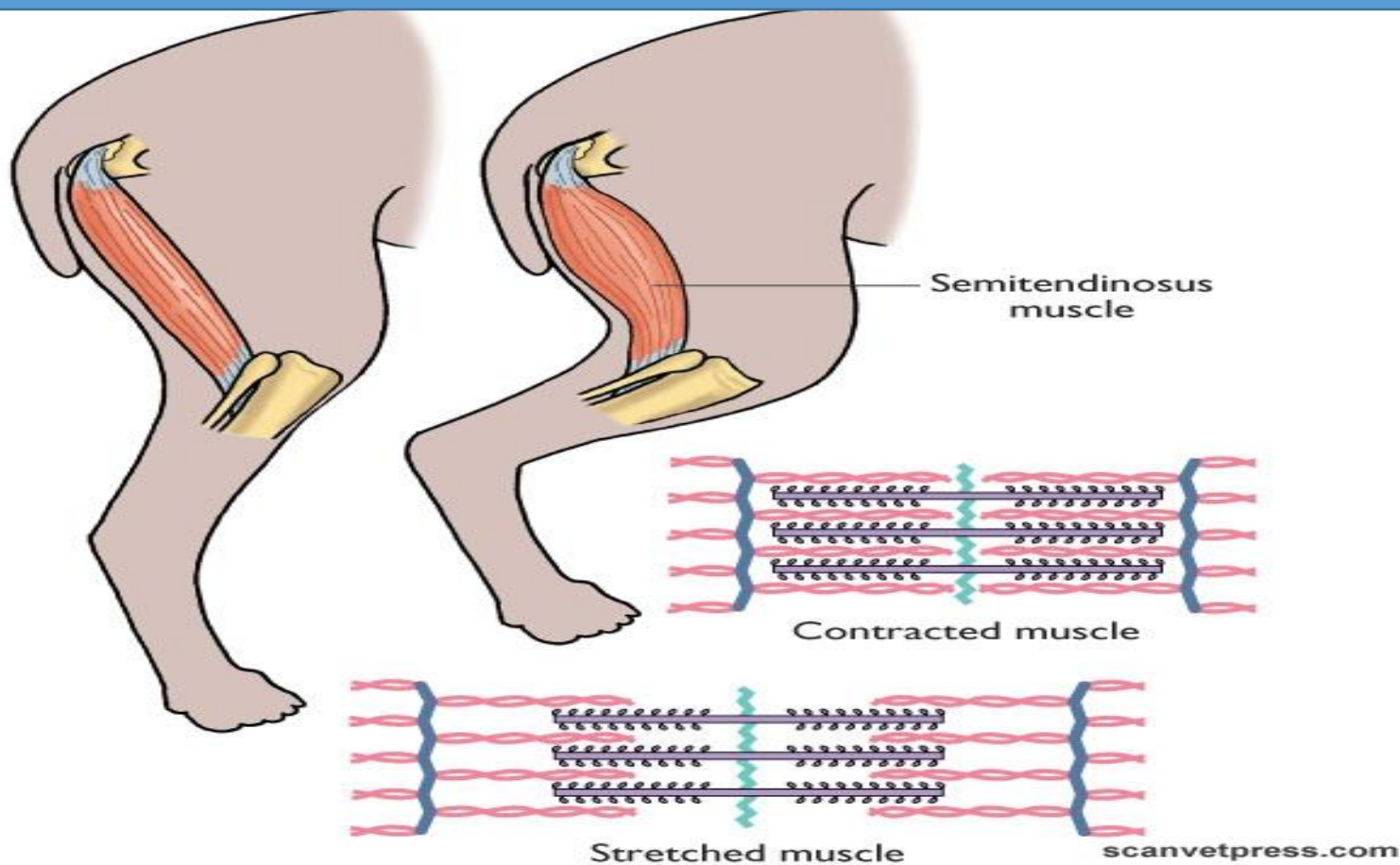
The action potential inhibits the calcium pumps, and calcium escapes from the sarcoplasmic reticulum.

Mehanizam mišićne kontrakcije-rigor mortis



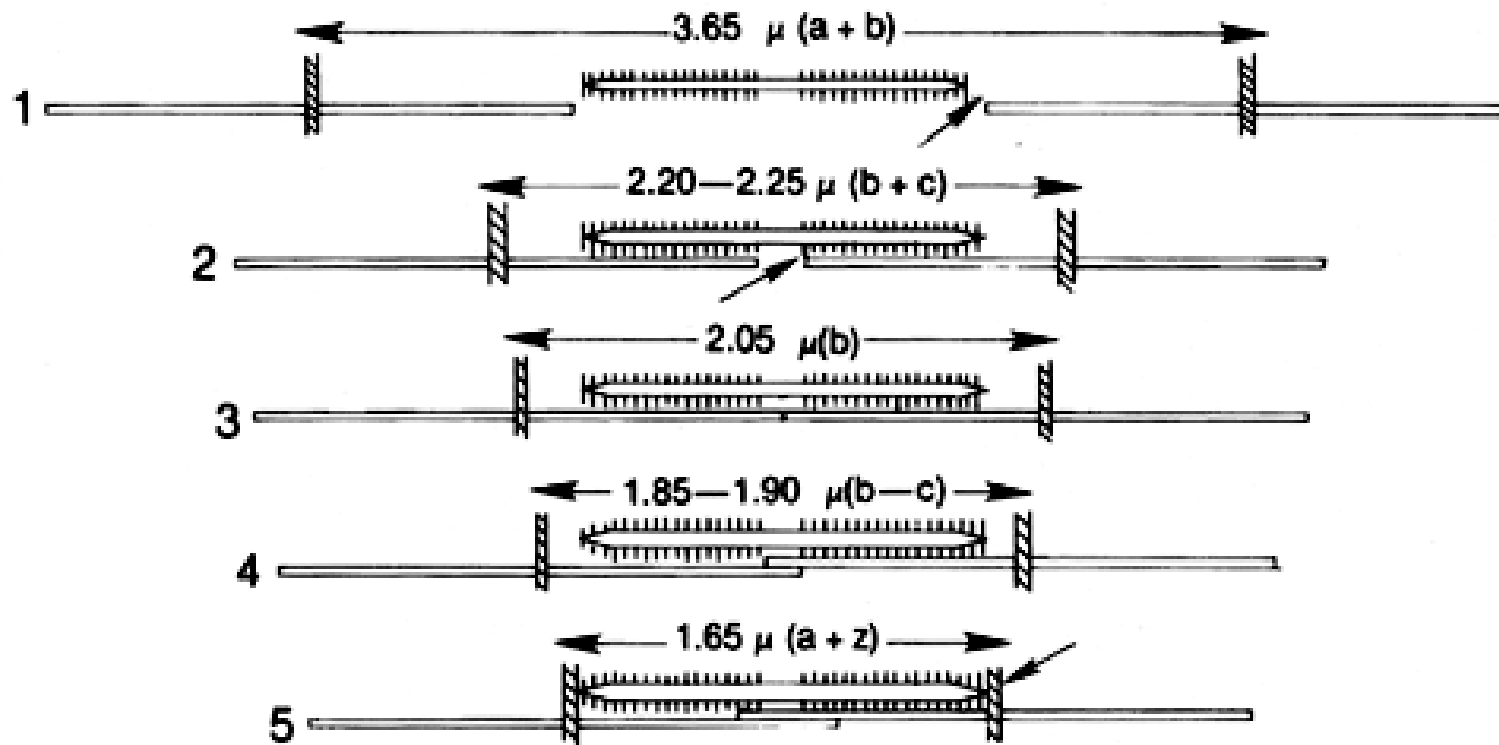
The action potential inhibits the calcium pumps, and calcium escapes from the sarcoplasmic reticulum.

Uticaj opterećenja na snagu mišićne kontrakcije



Uticaj opterećenja na snagu mišićne kontrakcije

Skeletni mišići se ponašaju po Starlingovom zakonu



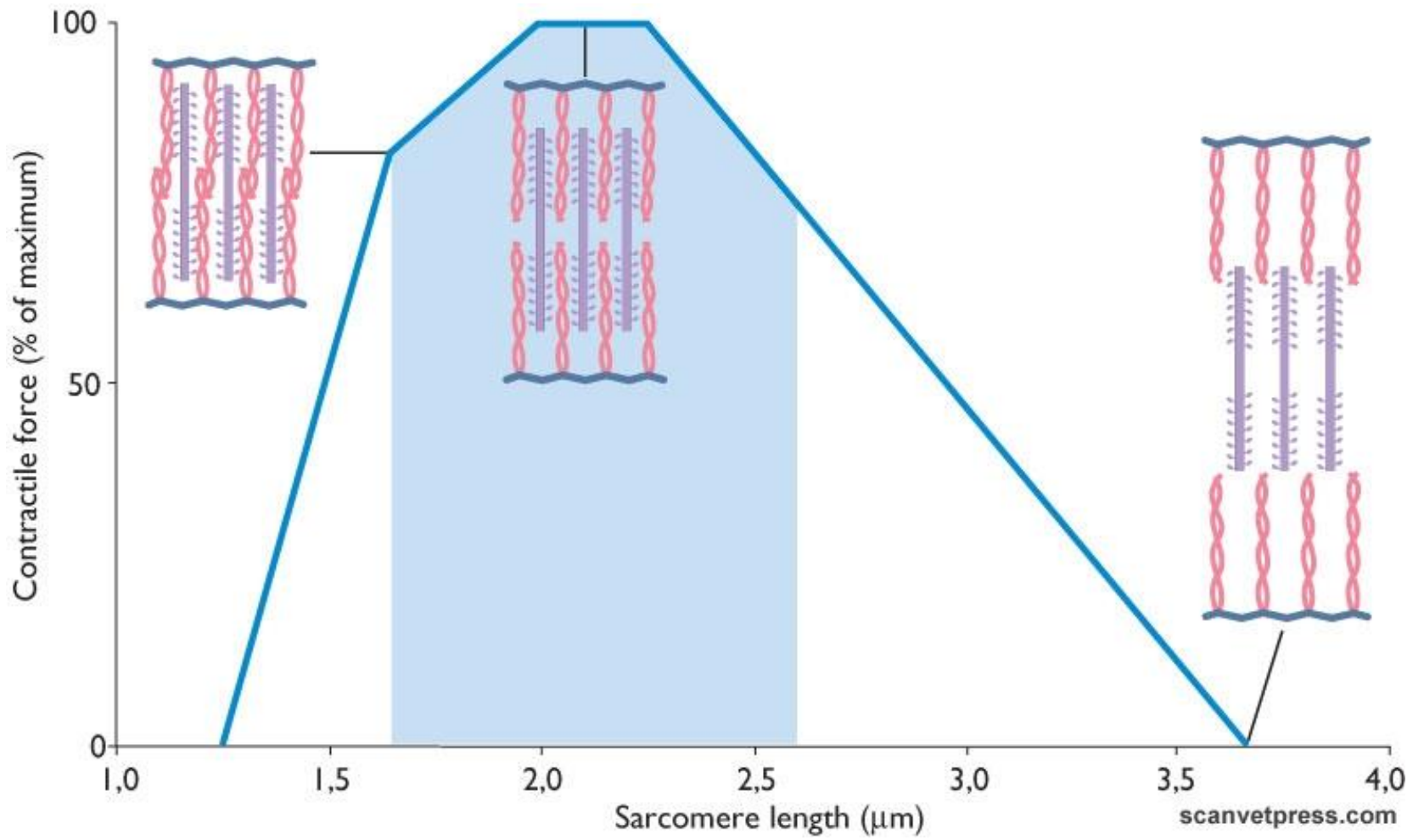
Podela mišićnih kontrakcija

- Promena dužine mišića ili promena njegove napetosti tj.tonusa usled kontrakcije:

- ✓ Izometrijske i izotonusne

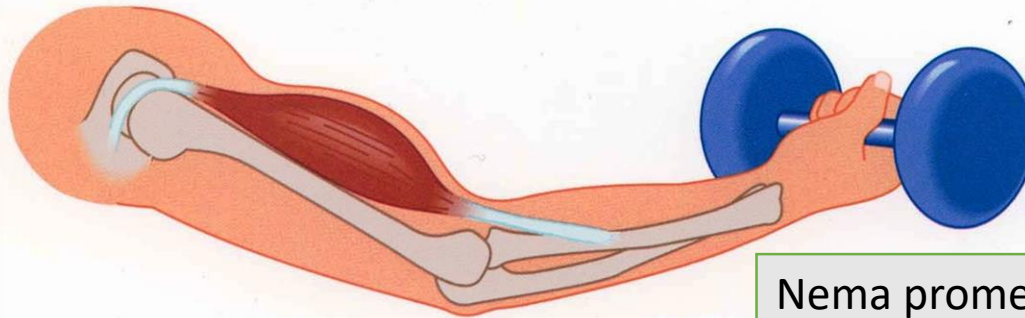
- Prema broju nadražaja kojim se deluje na mišić:

- ✓ Proste i složene



Podela mišićnih kontrakcija

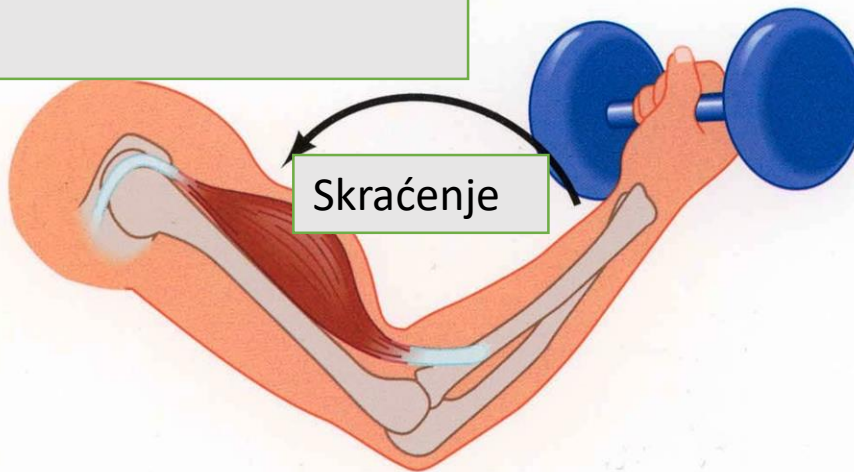
1. Izometrijska mišićna kontrakcija



Nema promene dužine mišića

(a)

2. Izotonusna mišićna kontrakcija

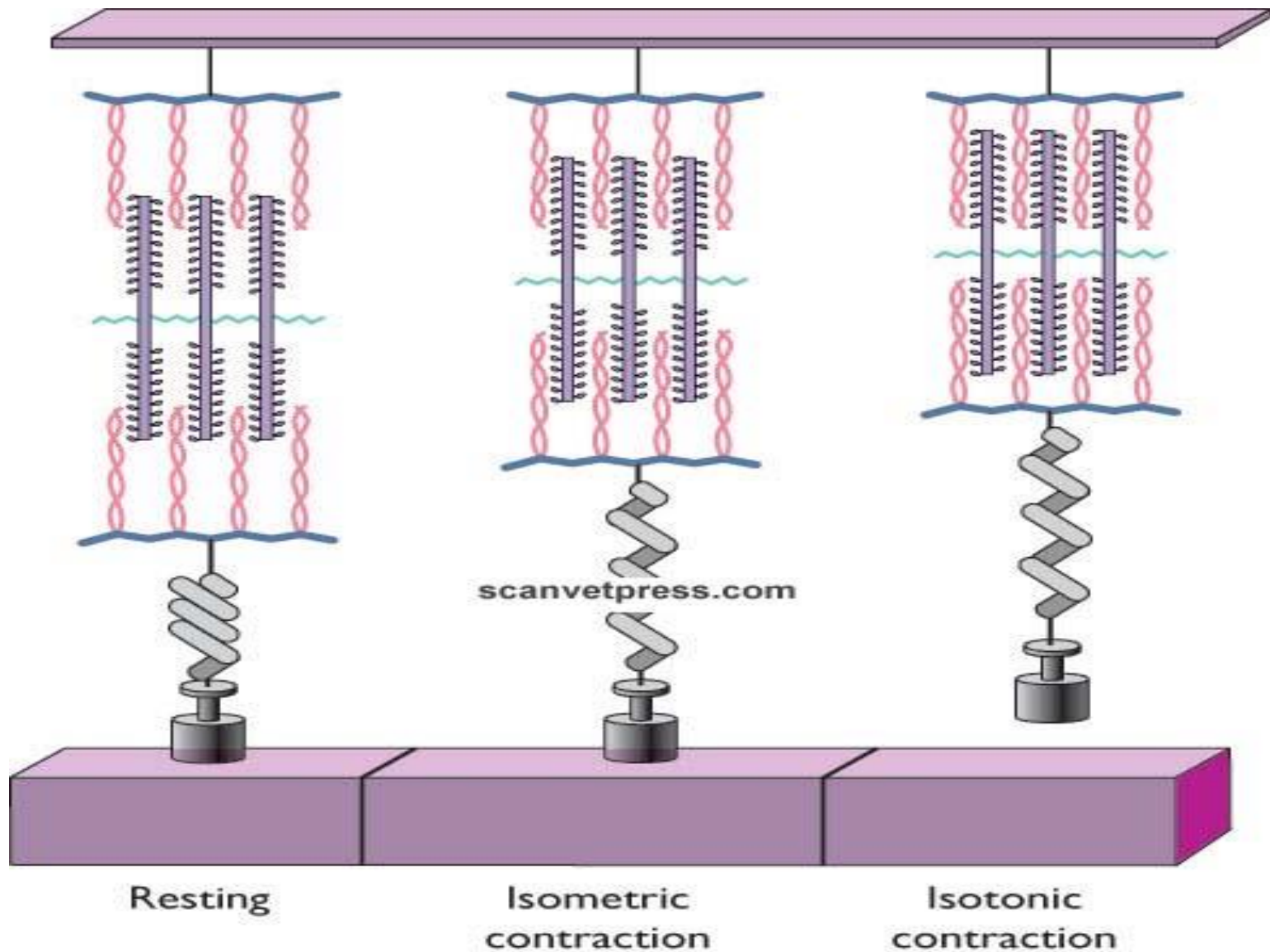


Skraćenje

Nema promene tonusa mišića

(b)

Podela mišičnih kontrakcija



Antigravitacioni mišići



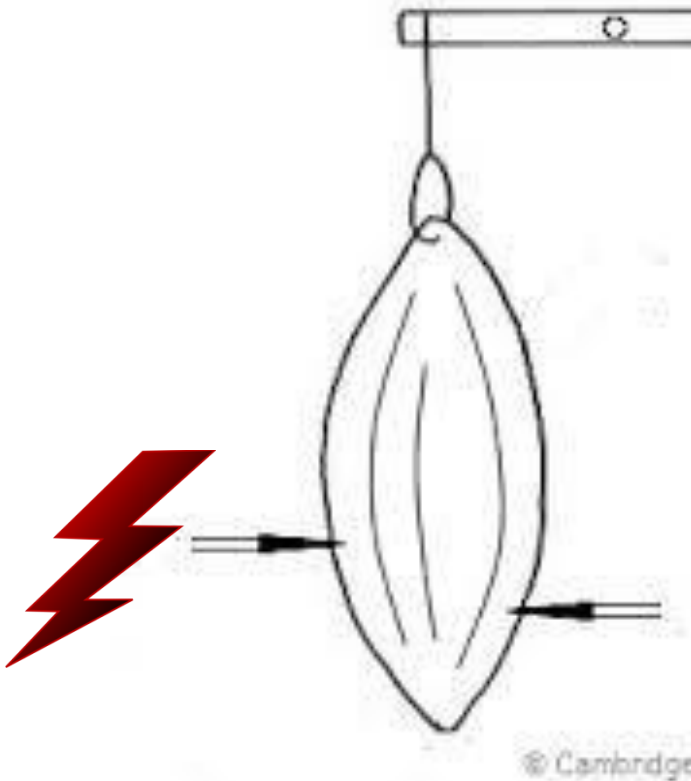
Podela mišićnih kontrakcija

- Prosta mišićna kontrakcija ili mišićni trzaj
 - ✓ kada se na mišić deluje samo jednim nadržajem (eksperimentalni uslovi)

- Složena mišićna kontrakcija
 - ✓ stalno se odigrava u organizmu, kretanje, trčanje, fizički rad

Prosta mišićna kontrakcija-mišićni trzaj

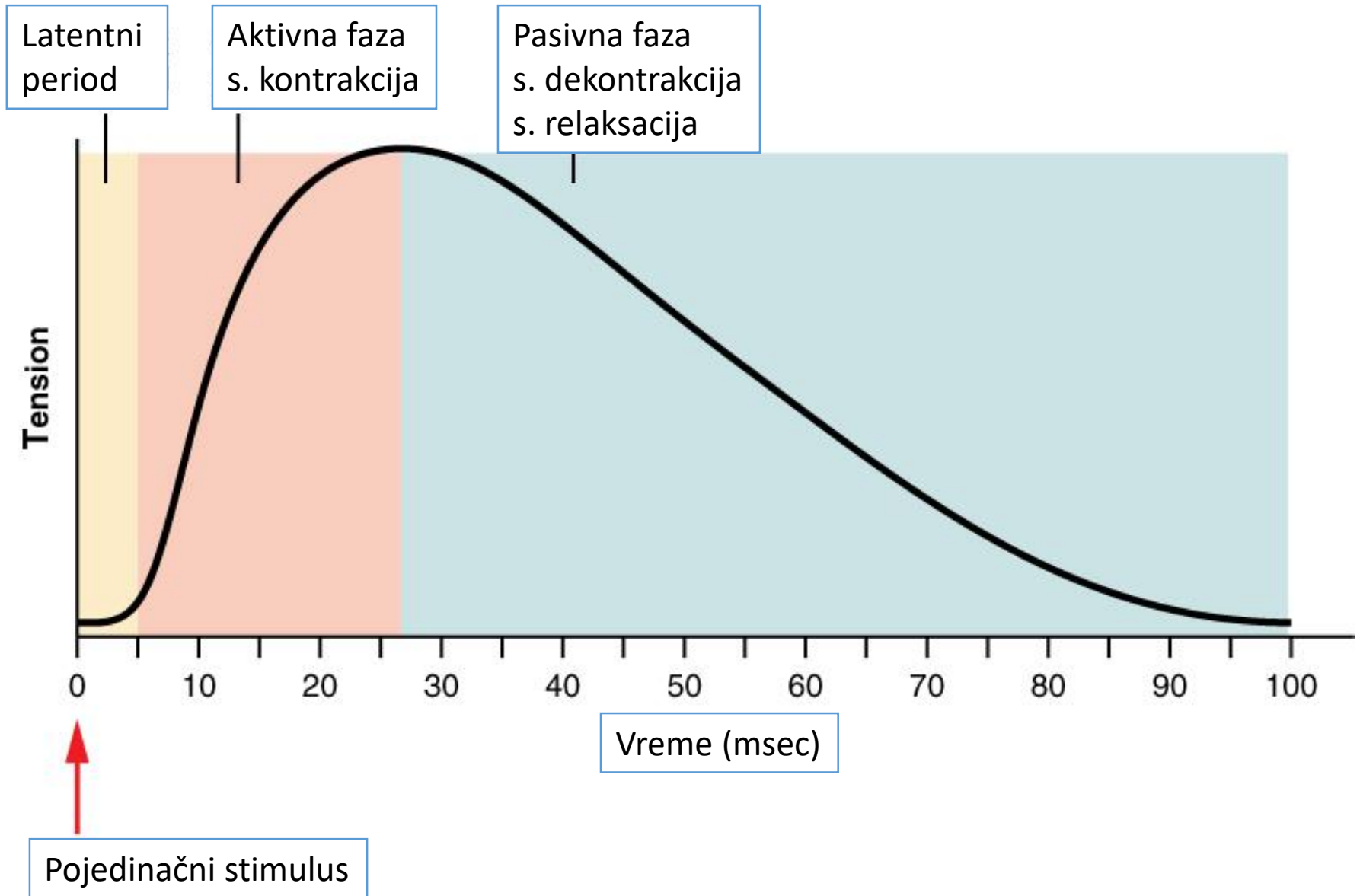
1 impuls



Dobija su eksperimentalnim uslovima

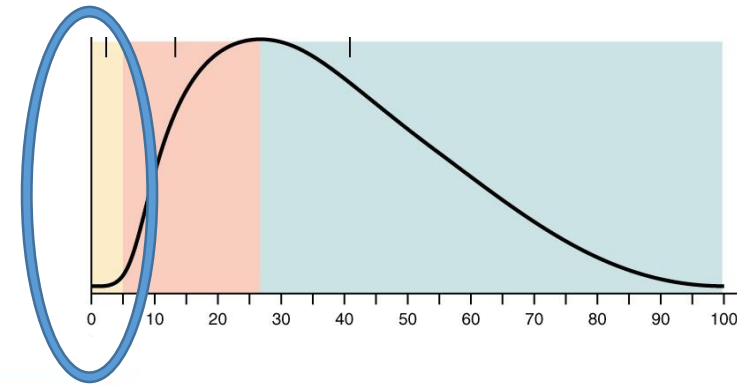
U organizmu se obično šalje veliki broj impulsa

Prosta mišićna kontrakcija-kontraktiona kriva

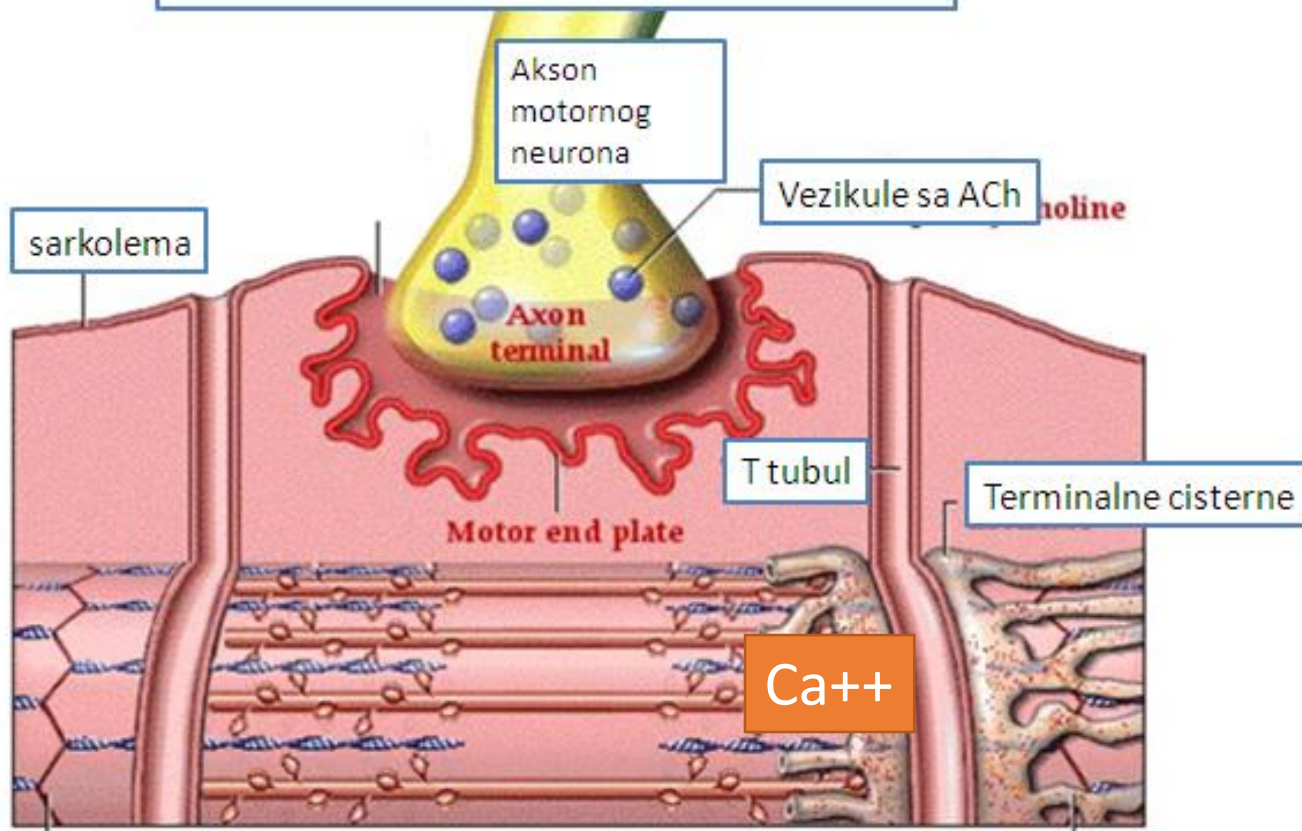


Latentni period

- Najkraće traje
- Mišić **refraktaran** tokom ovog preioda

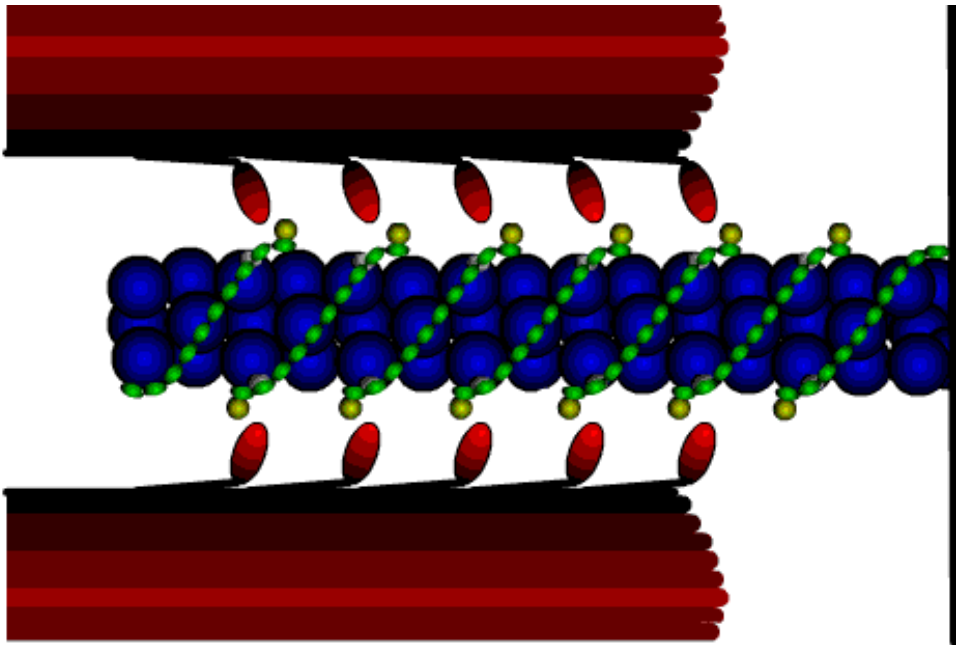
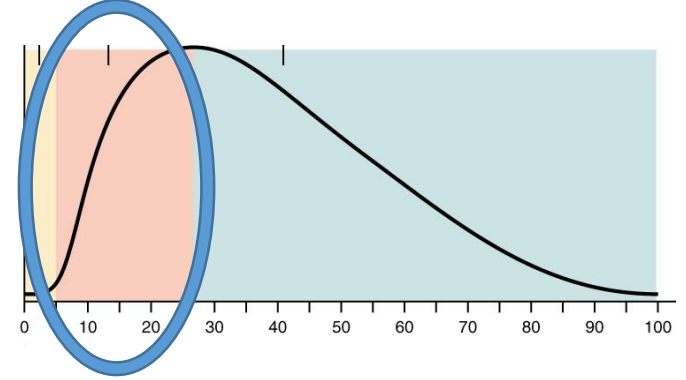


Neuro-mišićna sinapsa



Aktivna faza-kontrakcija

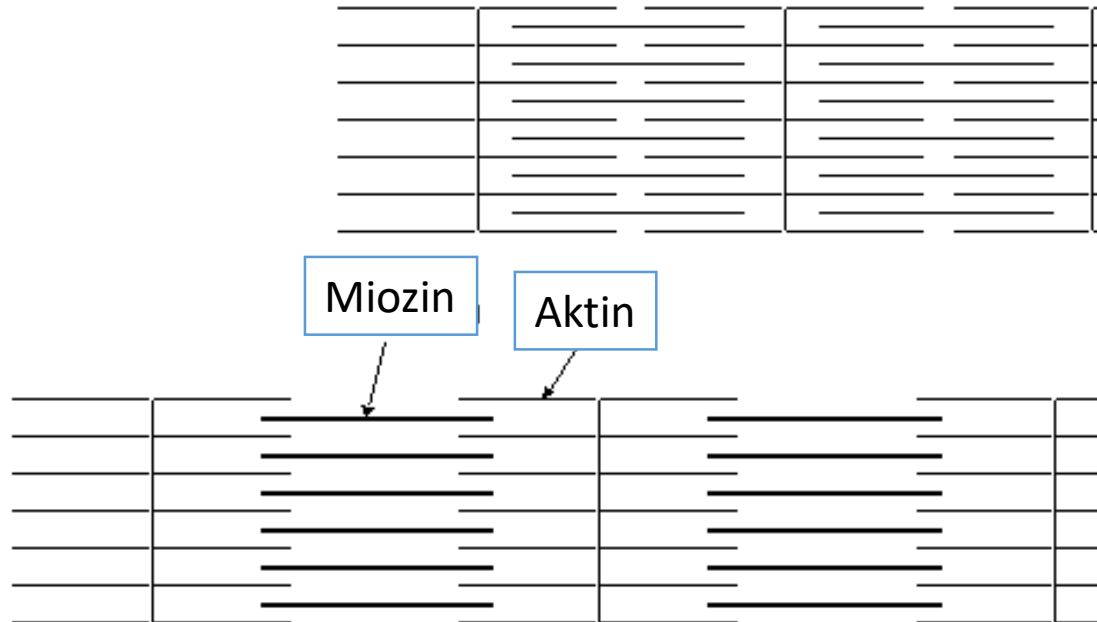
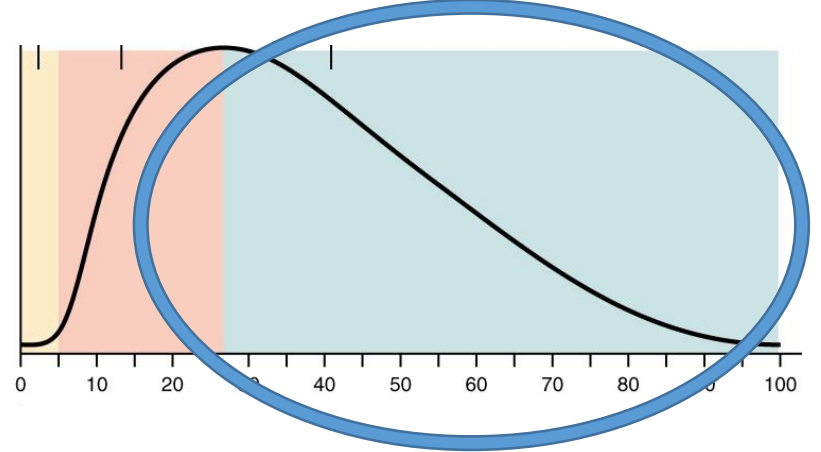
Dolazi do skraćenja mišića



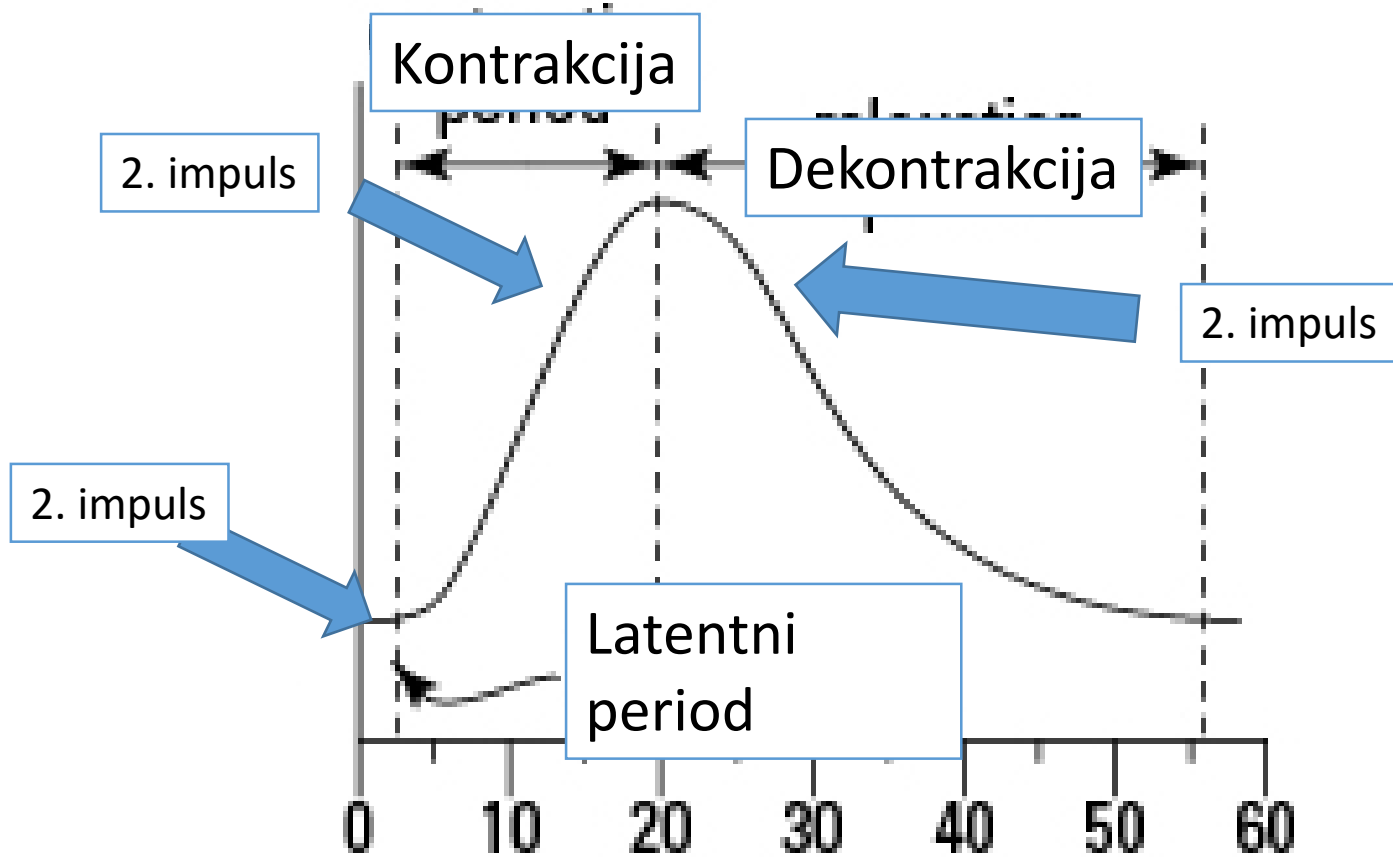
Pasivna faza- dekontrakcija

Dolazi do relaksacije mišića

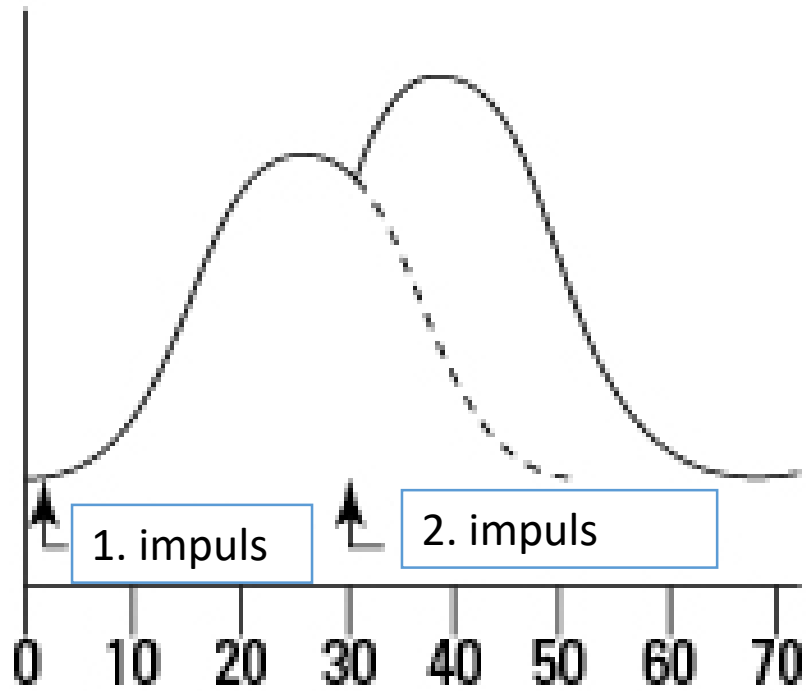
Najduže traje



Složena mišićna kontrakcija

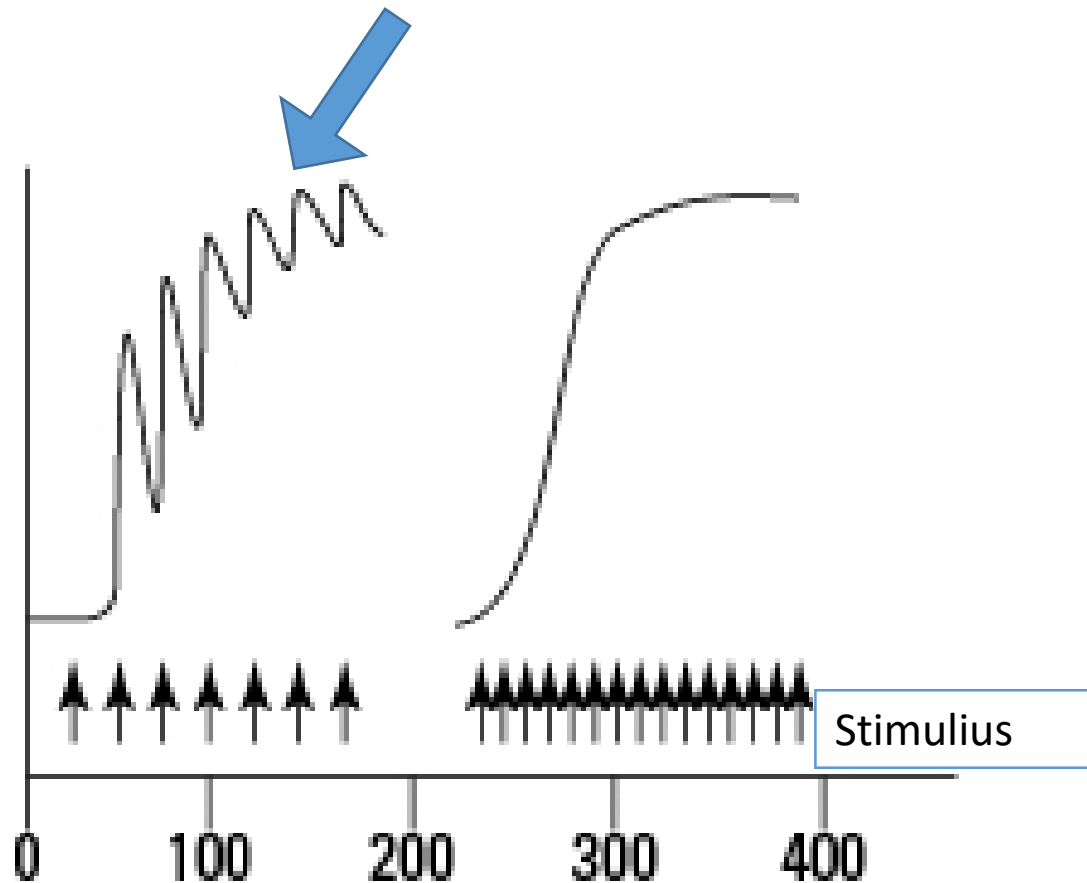


Složena mišićna kontrakcija



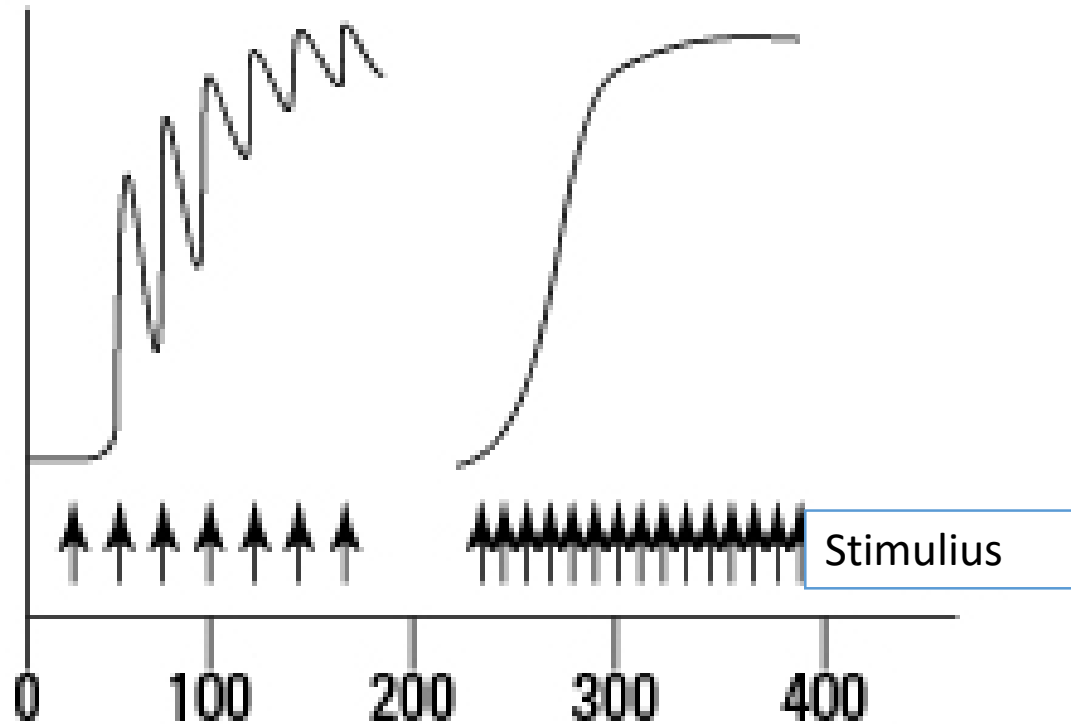
Složena mišićna kontrakcija- nepotpuni tetanus

Nepotpuni tetanus - nadražaji deluju u pasivnoj fazi prethodne kontrakcije, amplituda raste jer se superponiraju kontrakcije

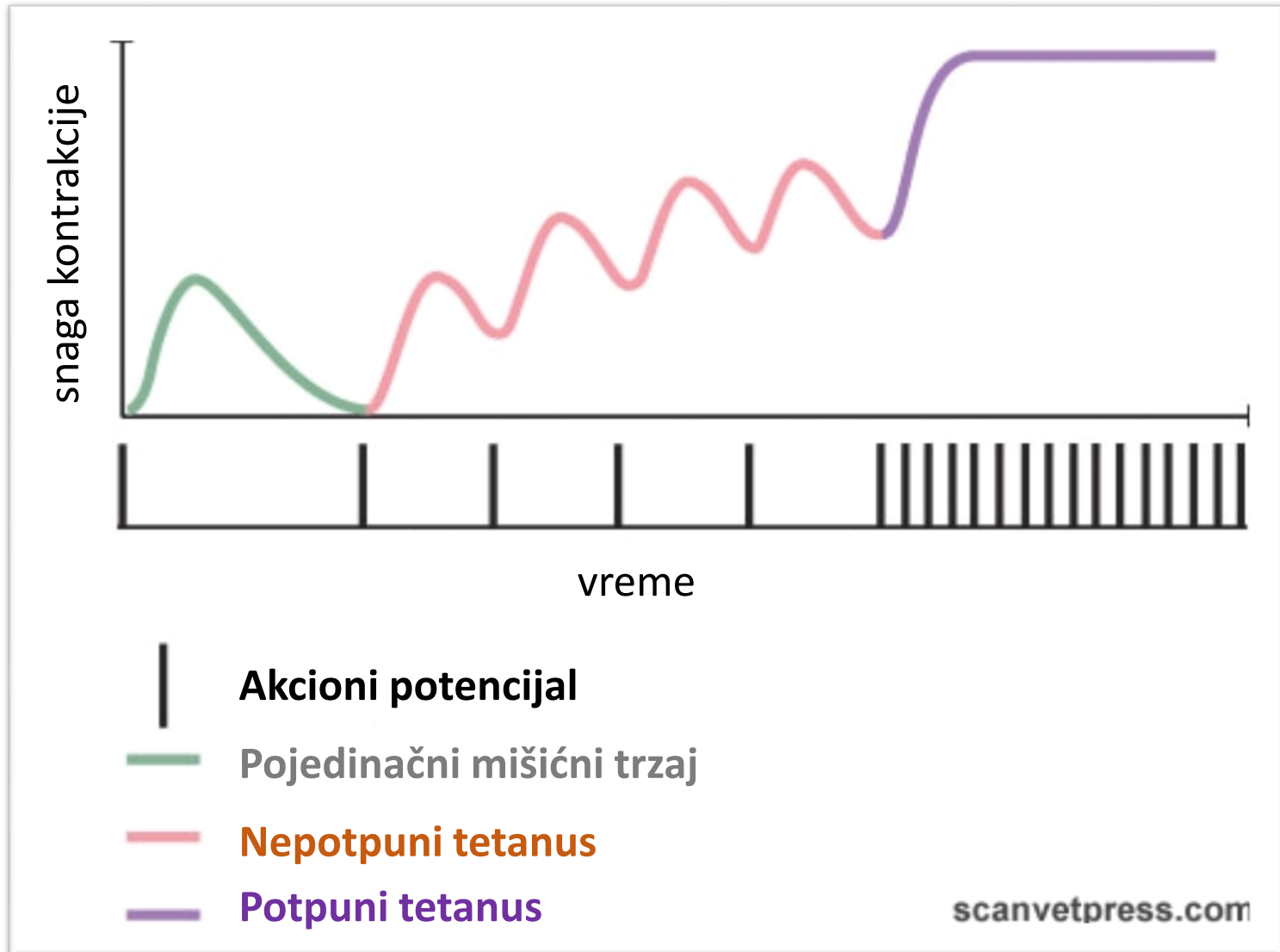


Složena mišićna kontrakcija- potpuni tetanus

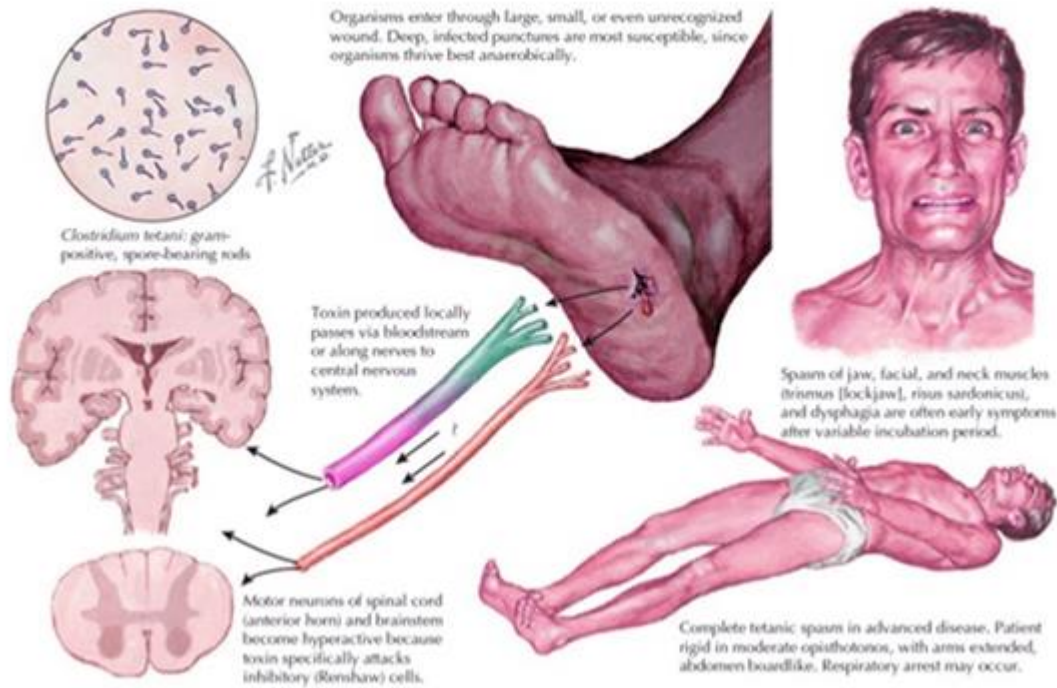
Potpuni tetanus - nadražaj pada u aktivnu fazu prethodne kontrakcije, vrhovi kriva su spojeni, više ih ima



Složena mišićna kontrakcija-tetanus



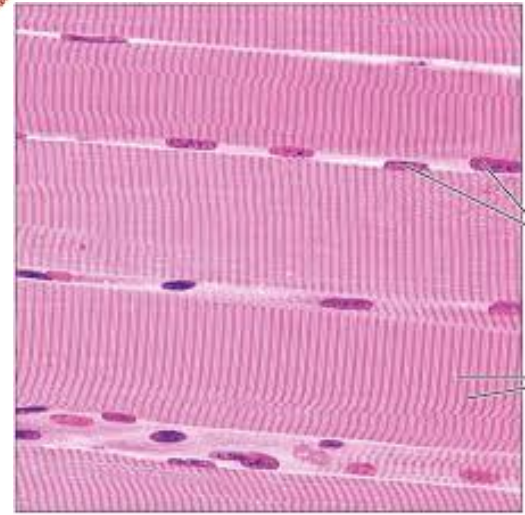
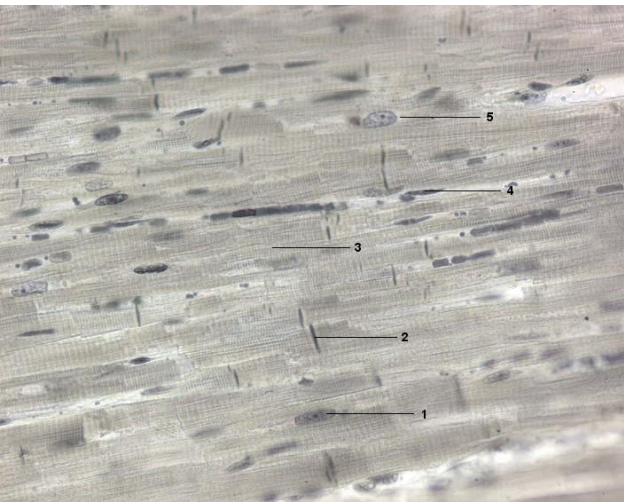
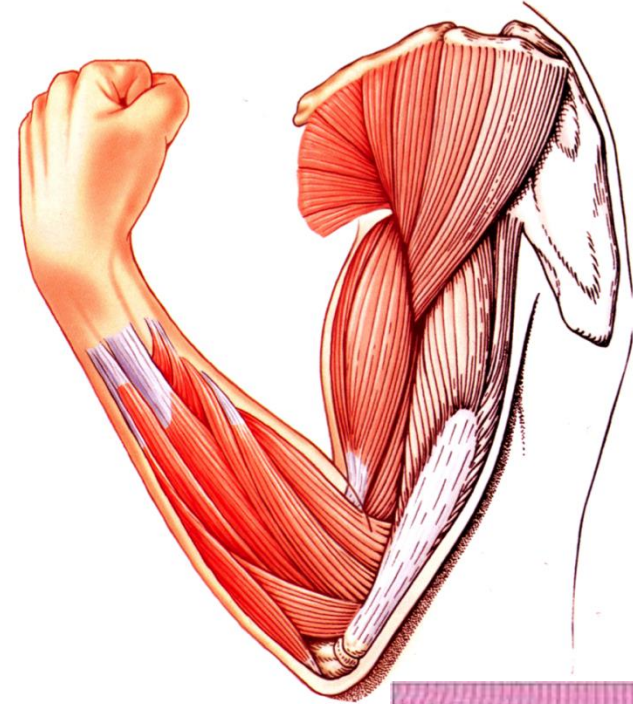
Složena mišićna kontrakcija-tetanus



Razlike u akcionom potencijalu



V.S.



HVALA NA PAŽNJI

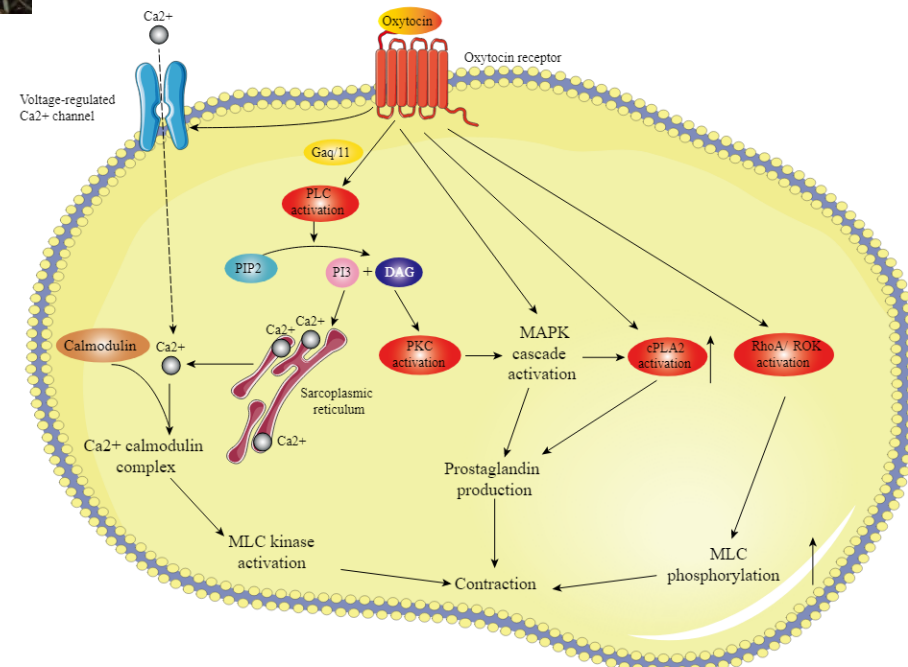


Energija za mišični rad- gladki mišiči

“Upala” mišića



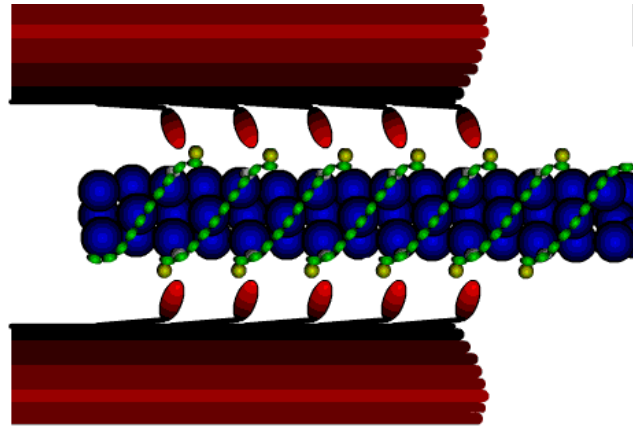
Mehanizam dejstva oksitocina?



Energija za mišićnu kontrakciju

Energija za kontrakciju

Ali i za vraćanje Ca^{++} i rad $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ pumpe



The action potential inhibits the calcium pumps, and calcium escapes from the sarcoplasmic reticulum.

- ATP
- Kreatinfosfat (E + fosforna kiselina za resintezu ATP)
- ✓ Katabolizam hranljivih materija
 - za stalnu resintezu ATP i kreatinfosfata

Energija za mišićnu kontrakciju

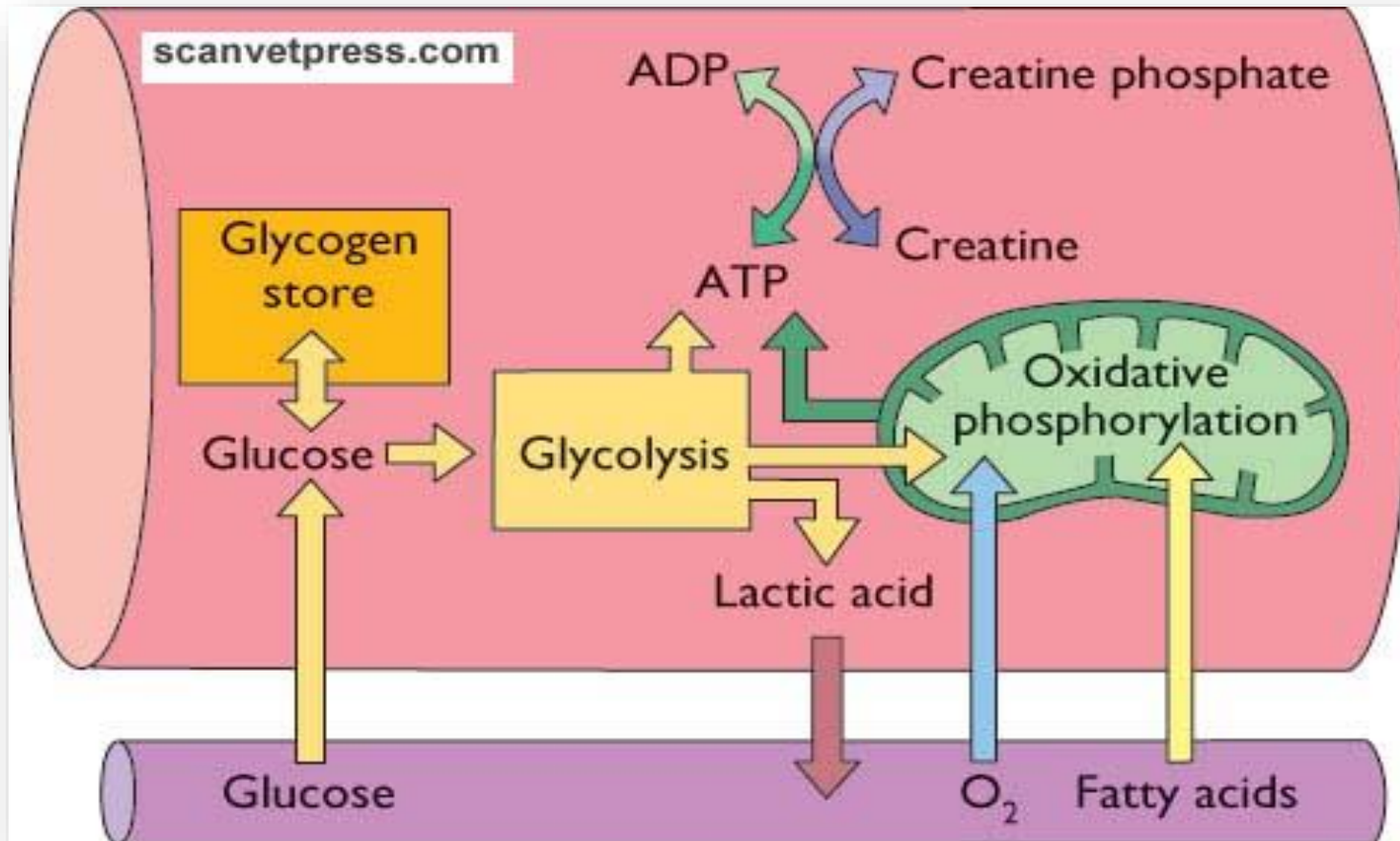
Slabija mišićna kontrakcija

-anaerobno razlaganje glukoze (mlečna kiselina)

Povećanjem intenziteta mišićne kontrakcije:

-povećan tonus simpatikusa (tahikardija, izbacivanje krvi iz depona, oslobađanje adrenalina iz srži nadbubrega)
-hipertenzija, ubrzana cirkulacija, tahipnea, glikogenoliza

Energija za mišićnu kontrakciju



Kiseonički dug

- Stanje lokalne ili opšte hipoksije kao posledica većeg mišićnog rada
 - ✓ naglo višestruko povećanje potreba za O_2
 - ✓ nemogućnost regulatornih mehanizama da dovoljno brzo obezbede O_2
 - ✓ Rezerve kreatinfosfata i ATP su male (20 x veća potrošnja)
 - ✓ Mioglobin samo delimično ublažava stanje



Kiseonički dug

- Prestaje funkcionisanje respiratornog lanca koji je glavni izvor ATP
- Anaerobna glikoliza je izvor ATPa ali ne dugo

Inhibiran Krebsov ciklus → nagomilava se mlečna kiselina

→ pad pH krvi → zaustavlja se aktivnost enzima

→ mišićne ćelije prestaju sa radom, stanje grča



Kiseonički dug

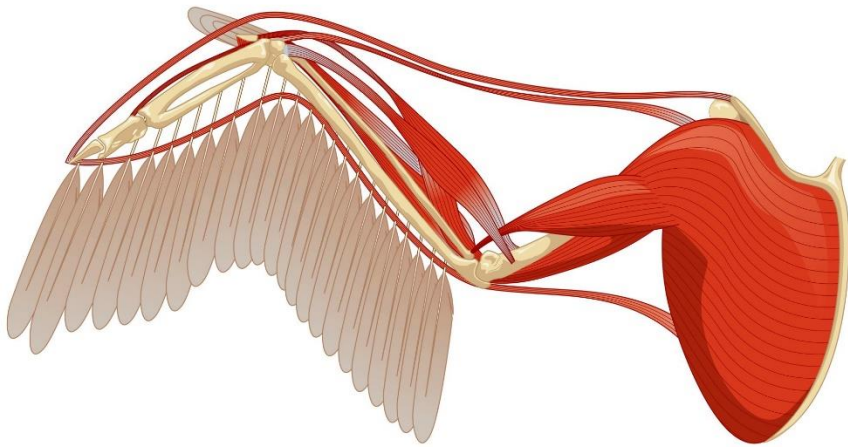
Kiseonički dug → ispražnjeni depoi kiseonika i anaerobna glikoliza jedini izvor ATP

- Ponovno uključivanje aerobnog metabolizma zaustavlja kiseonički dug
- Mlečna kiselina se uključuje u Krebsov ciklus- kiseonički dug se “vraća”
- ✓ Posle prestanka rada još uvek traje tahikardija i tahipnea
- ✓ Kod treniranih jedinki kiseonički dug je manji



Tipovi mišićnih vlakana

- **Brza vlakna** ulaze u sastav brzih, belih ili faznih mišića
 - ✓ debela vlakna, manje sarkoplazme, više miofibrila
 - ✓ slabo snabdevena krvlju - anaerobna faza glikolize za oslobađanje E
 - ✓ velika brzina provođenja impulsa, motorna ploča ima više nabora
- Brza kontrakcija i brzo zamaranje (mišići fleksori)**



Tipovi mišićnih vlakana

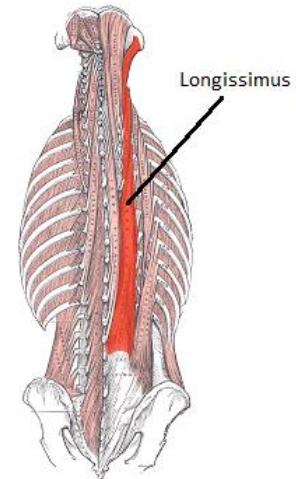
- Spora vlakna, crvena ili tonusna

- ✓ manjeg prečnika

- ✓ dobro snabdevena krvlju- oksidativna fosforilacija za oslobađanje E

- ✓ mioglobin (depo kiseonika i crvena boja mišića)

Sporo se kontrahuju, jake kontrakcije, sporo se zamaraju



Fiziologija glatkih mišića

- Oko 3% telesne mase
- Ulaze u sastav unutrašnjih organa čiji se oblik i veličina menjaju **bez uticaja volje**

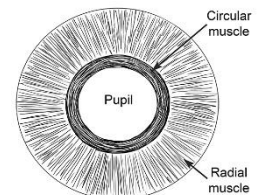
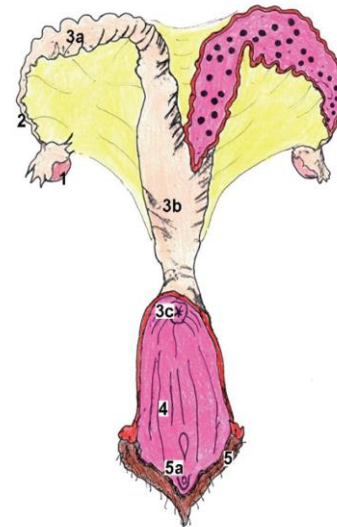
Tipovi glatkih mišića:

✓ **Viscelarni glatki mišići**

Zidovi digestivnog i urogenitalnog trakta

✓ **Višejedinačni glatki mišići**

Mišići sa preciznijom funkcijom (mišići oka), mišići u nekim krvnim sudovima



Tipovi glatkih mišića

- Viscelarni glatki mišići

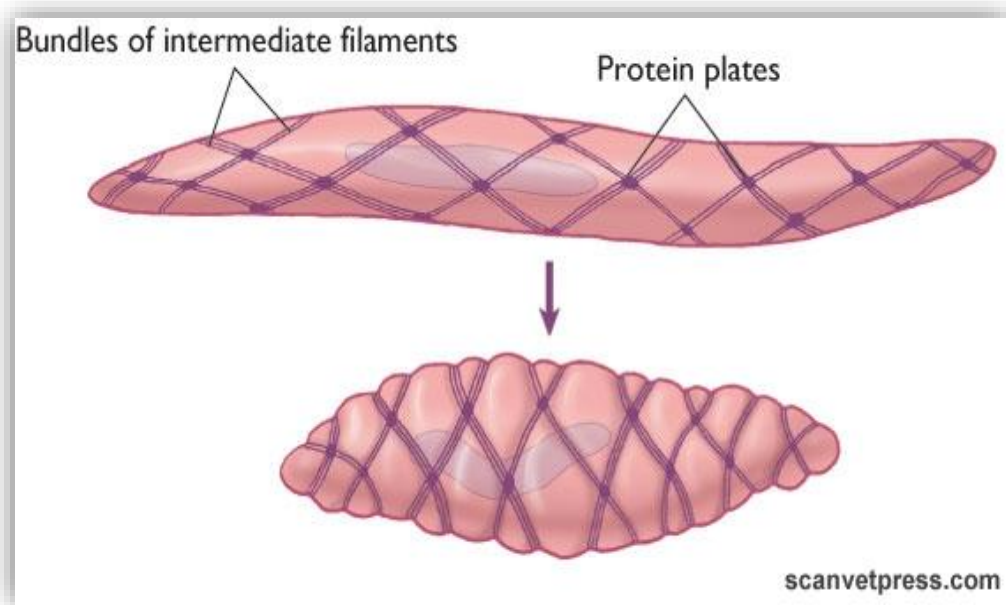
- formiraju longitudinalne i kružne snopove
- veze među ćelijama: neksusi ili desmozomi
- jonski kanali **Na⁺ i Ca⁺⁺**
- impulsi se prenose direktno sa jedne ćelije na drugu
- impuls se difuzno širi
- imaju osobinu spontane aktivnosti

- Višejedinačni glatki mišići

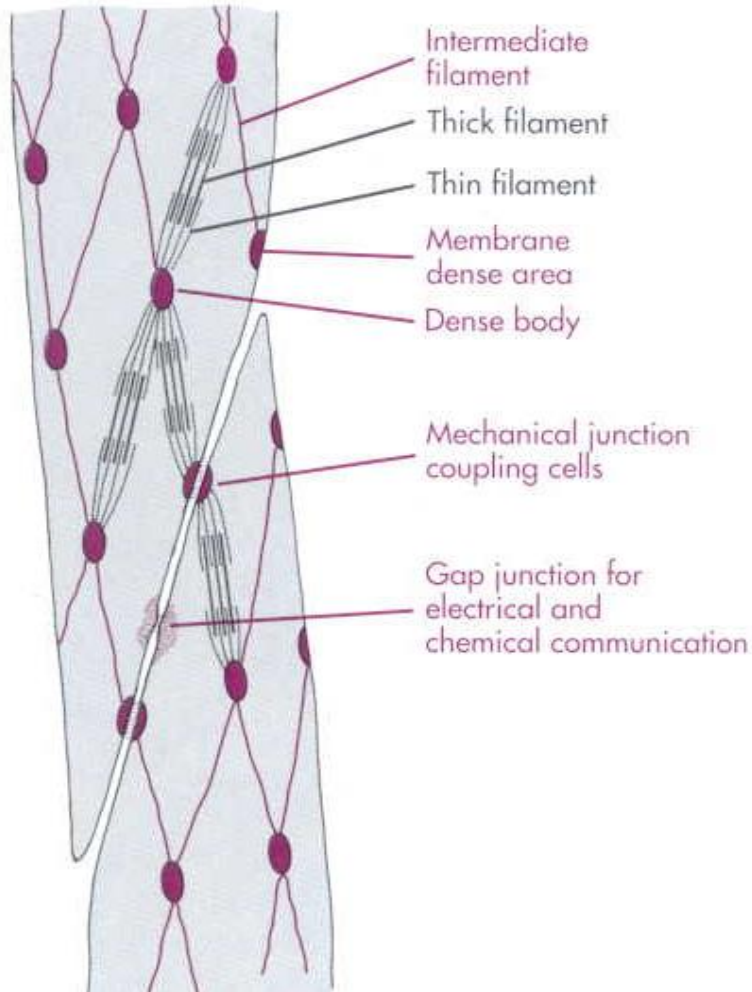
- ćelije su odvojene vezivno-tkivnim komponentama
- svaka ćelija posebna jedinica
- ne poseduju spontanu aktivnost

Građa glatkih mišića

- Glatko mišićna ćelija
 - ✓ Ne pokazuje poprečnu ispruganost
 - ✓ Miofilamenti se prostiru spiralno gradeći **trodimenzionalnu mrežu** (ne grupišu se u miofibrile i sarkomere)
 - ✓ Sarkotubularni sistem slabo razvijen
 - ✓ Ne postoje transferzalni tubuli



Građa glatkih mišića



- Miofilamenti – pružaju se longitudinalno, dijagonalno
- ✓ 1 filament miozina okružen je sa 12-15 aktinskih
- ✓ Nema troponinskog kompleksa
- ✓ Nema Z membrane i sarkomera
- ✓ Imaju gusta tela (zgušnjavanja sarkoplazme)
(vezana su za membranu a ima ih i po sarkoplazmi)

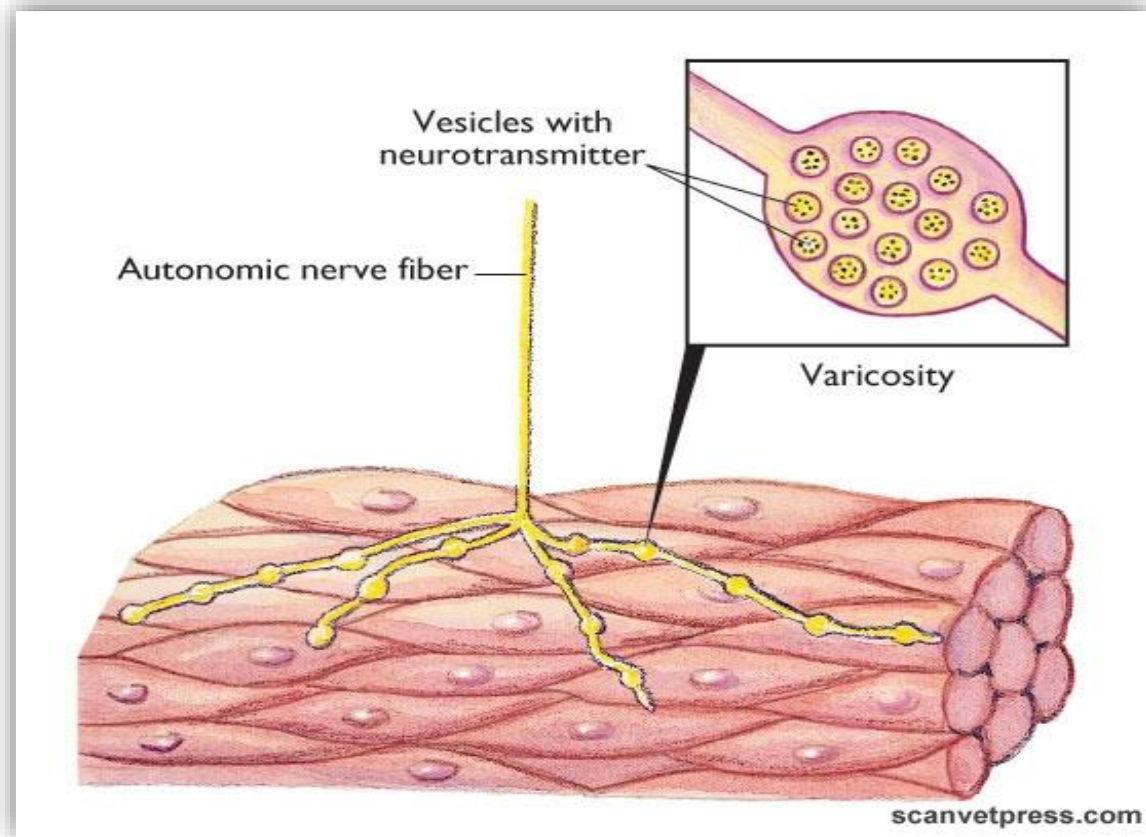
Inervacija glatkih mišića

- Nema direktnog kontakta nervnog vlakna i membrane mišićne ćelije
(nema periferne sinapse kao kod skeletnih mišića!)
- Difuzne sinapse - na završecima vlakana se nalazi veliki broj proširenja - varikoziteti

Varikoziteti adrenergičkih vlakana-
neurotransmitter noradrenalin

Varikoziteti holinergičkih vlakana-
neurotransmitter acetilholin

-efekat može biti i relaksacija i
kontrakcija



Bioelektrična aktivnost glatkih mišića

- Membranski potencijal mirovanja (-50mV do – 60mV)
- ✓ niži u odnosu na MPM skeletnih ćelija (pasivni kanali za Na)
- ✓ Šiljati tip akcionog potencijala- brze, fazne kontrakcije
- ✓ Plato tip akcionog potencijala- produžava se kontrakcija

Mehanizam kontrakcije glatkih mišića

Akcioni potencijal



Ca⁺⁺ ulazi u ćelije i vezuje se za **kalmodulin**



Miozin kinaza razlaže ATP na ADP i fosfornu kiselinu



Oslobođena E – vezivanje glavica miozina za monomere aktina



Glavice vuku tanke miofilamente

✓ **Spora kontrakcija i manji utrošak ATP**

- Kada opadne koncentracija Ca⁺⁺ u citosolu - nema aktivacije miozin kinaze (relaksacija mišića)

Aktivnost viscelarnih mišića

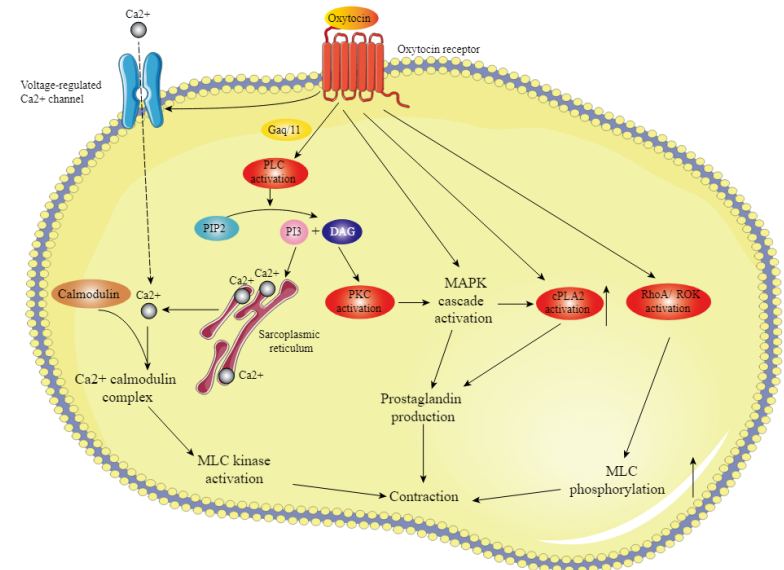
- Uticaji na kontrakciju glatke muskulature:

- ✓ aktivnost autonomnog nervnog sistema

- ✓ lokalni humoralni faktori i hormoni

(povećanje ili smanjenje propustljivosti mišićne membrane za jone Ca i Na)

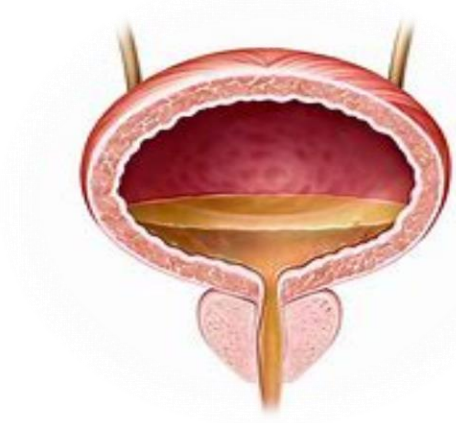
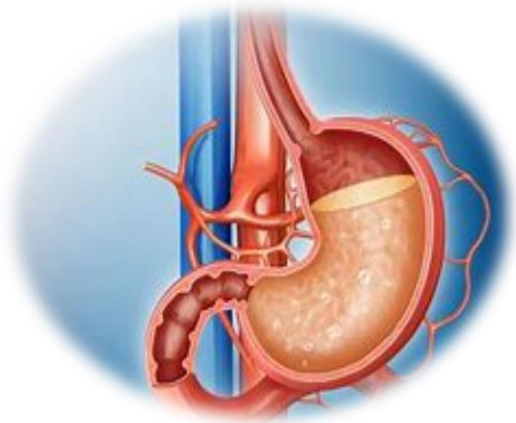
- ❖ Estrogen, progesteron, oksitocin



Plastični tonus

- Prilagođavanje šupljih organa (želudac, bešika) na količinu sadržaja u njima → plastični tonus

Nema značajnije promene pritiska (tonusa) pri povećanju volumena ovih organa



Literatura I izvori korišćenih šema i slika

Erickson HH, Goff JP, Uemura EE, 2015, Dukes' physiology of domestic animals, John Wiley & Sons, Iowa, USA

Frandsen RD, Wilke WL, Fails AD, 2009, Anatomy and physiology of farm animals, John Wiley & Sons, Iowa, USA

Junqueira LC, Carneiro J, 2005, Osnovi histologije, Data status, Beograd, Srbija

Sjastaad OV, Hove K, Sand O, 2003, **Physiology of domestic Animals**, Scandinavian Veterinary Press, Oslo, Norway

Stojić V, 2010, Veterinarska fiziologija, Naučna KMD, Beograd, Srbija

HVALA NA PAŽNJI

ljubomir.jovanovic@gmail.com
ljubomir.jovanovic@vet.bg.ac.rs

