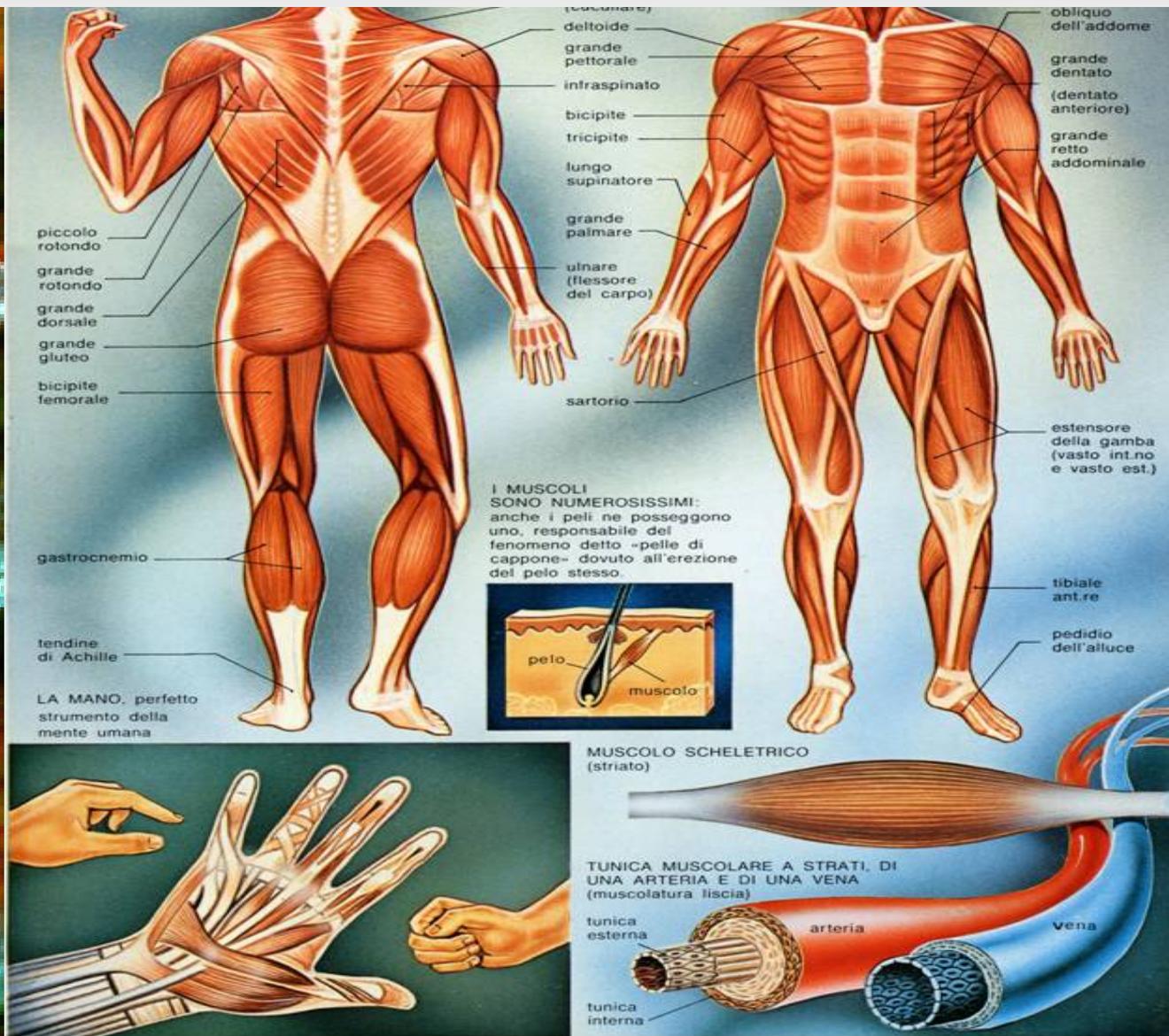
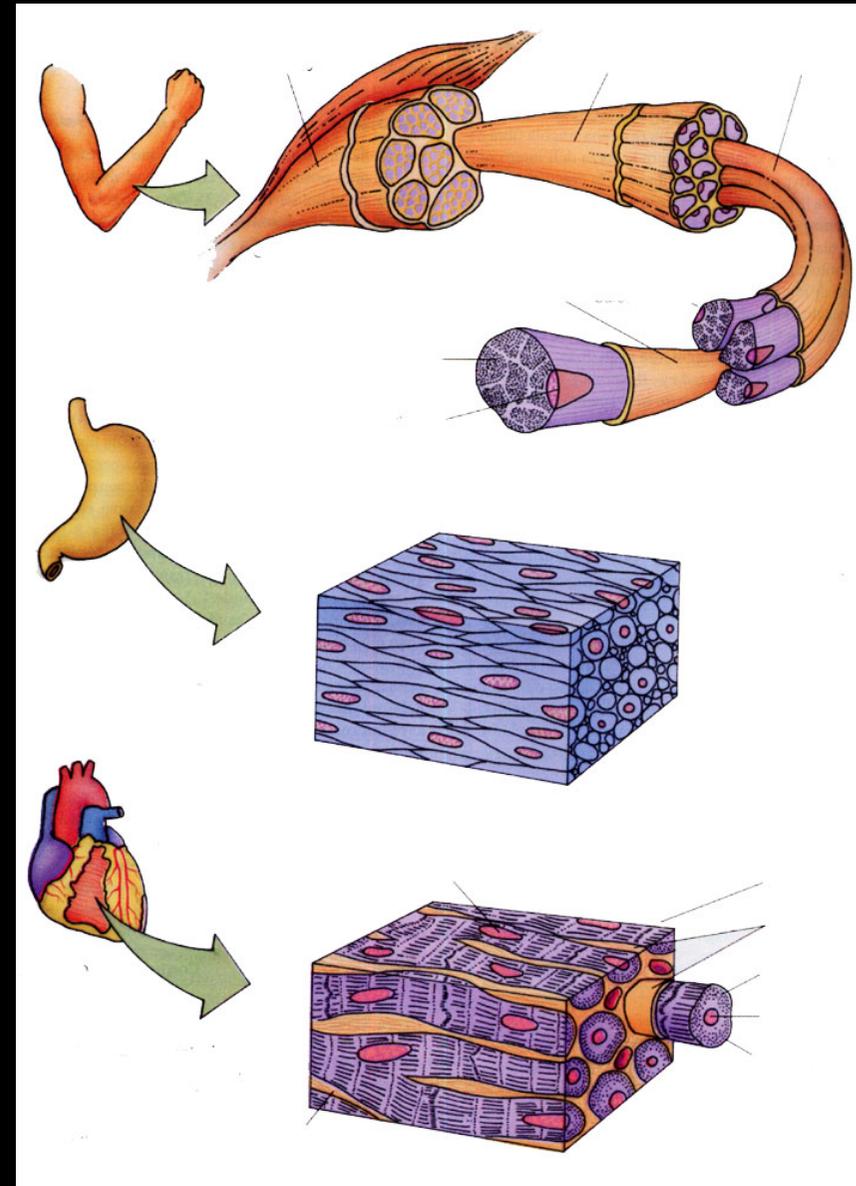


# I TESSUTI MUSCOLARI

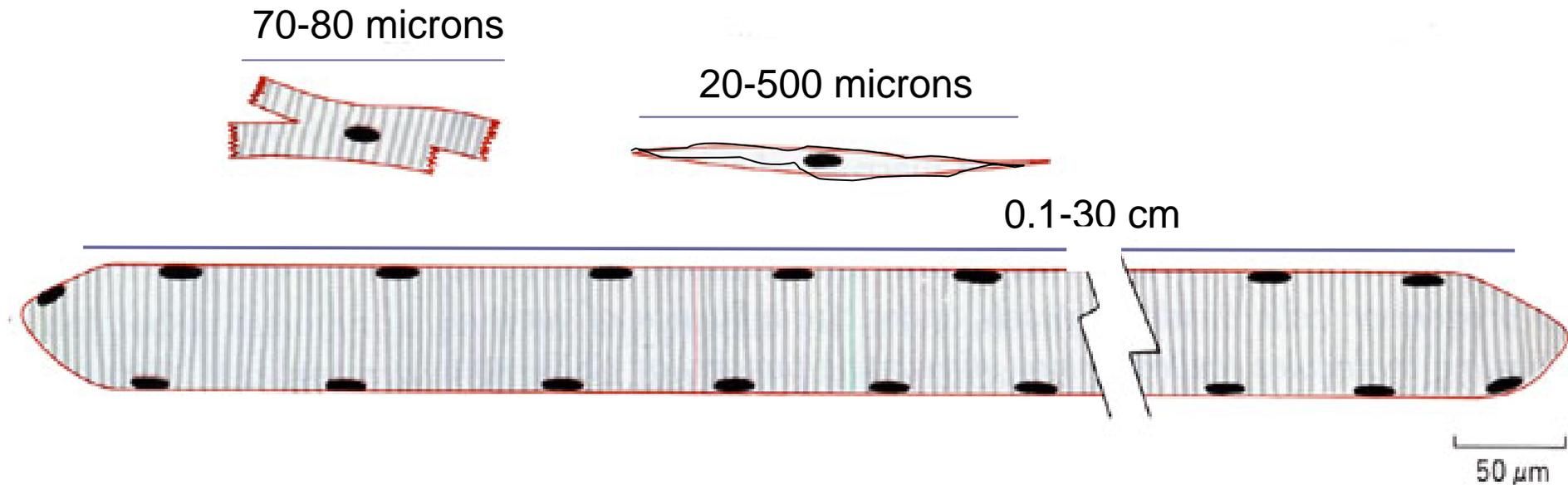


# Tre tipi di tessuto muscolare

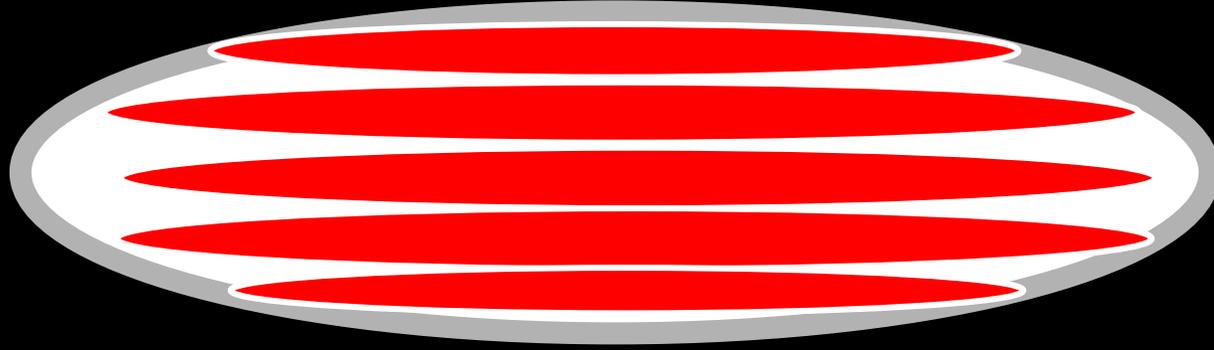
- Scheletrico o striato
- Liscio
- Cardiaco



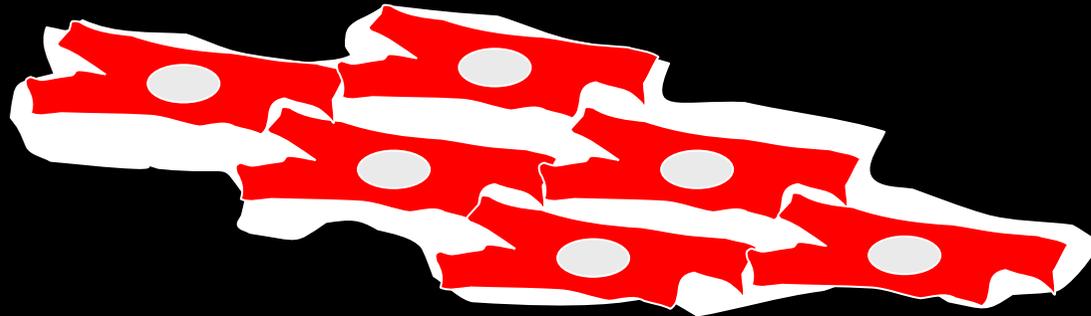
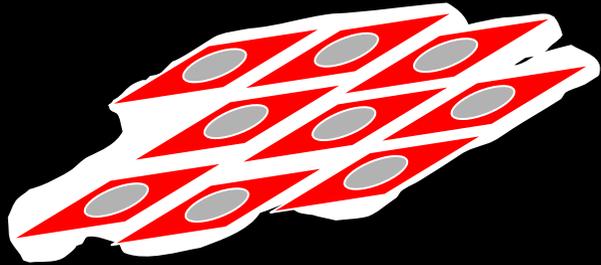
# Tre tipi di cellule per tre tipi di tessuto muscolare

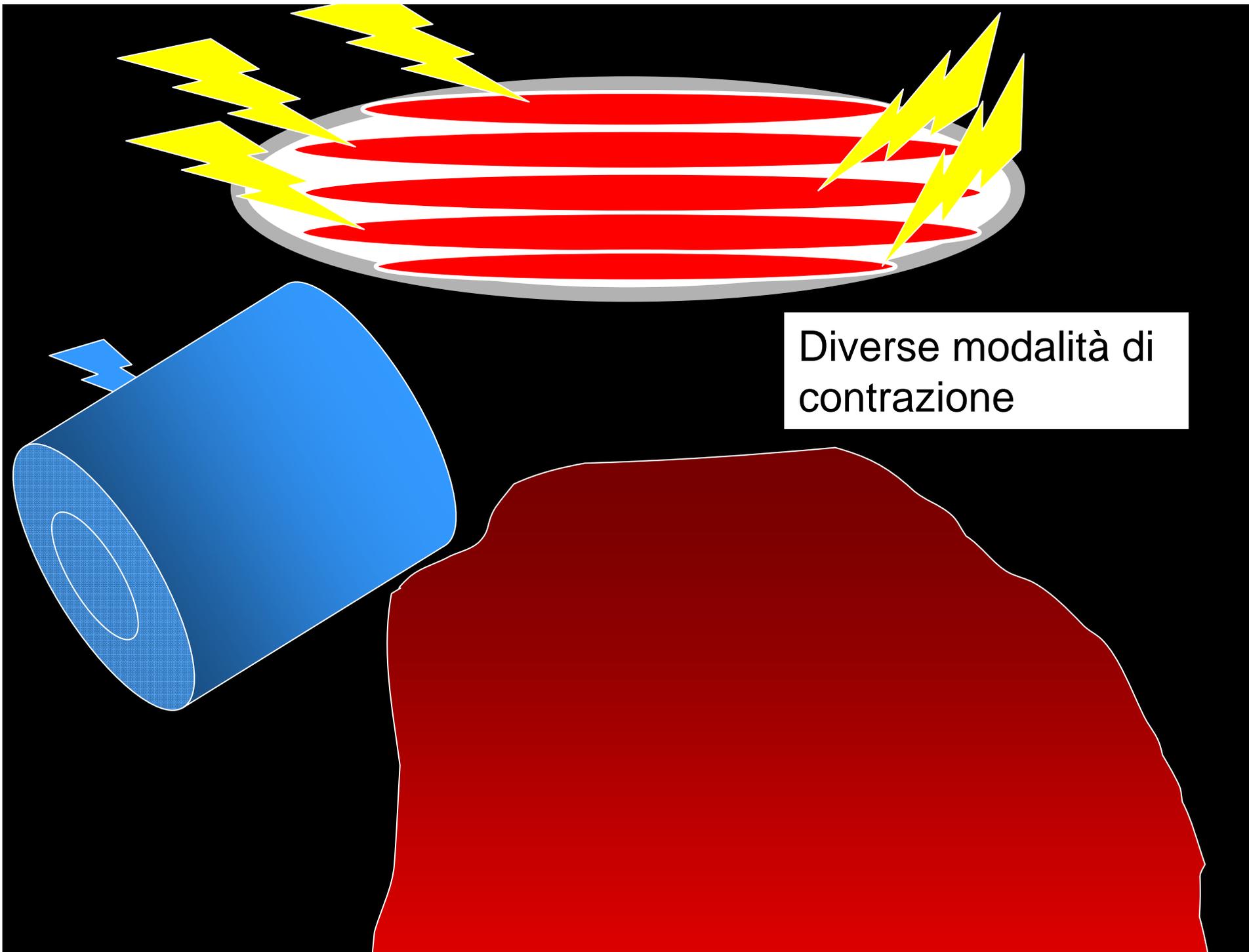


Nota: nell'indicare gli organelli delle cellule muscolari si utilizza il prefisso **sarco** ("carne"): es. sarcolemma = membrana plasmatica + lamina basale; sarcoplasma = citoplasma, reticolo sarcoplasmatico = reticolo liscio; sarcosomi = mitocondri; sarcoribosomi = ribosomi



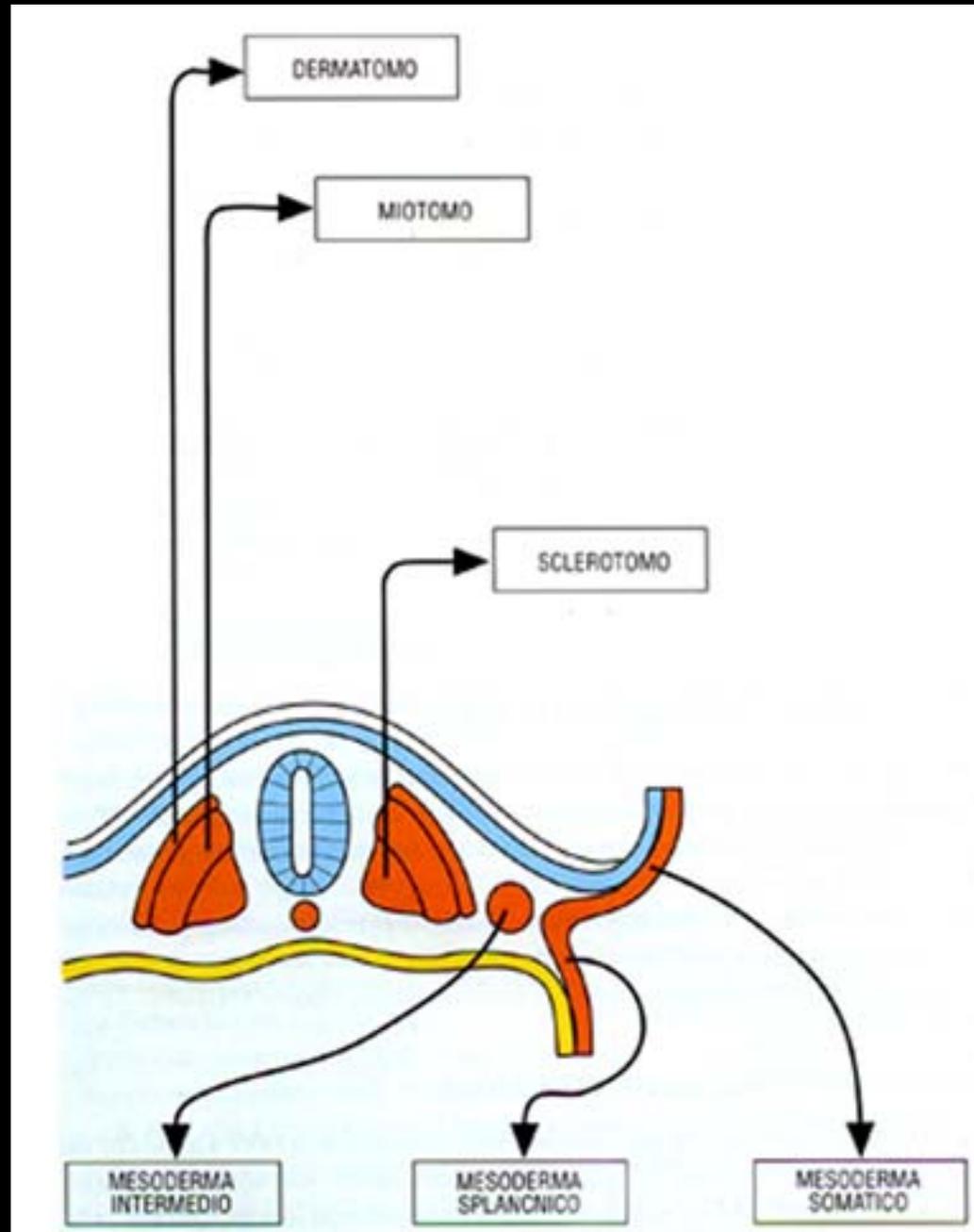
Diverse modalità di  
assemblaggio



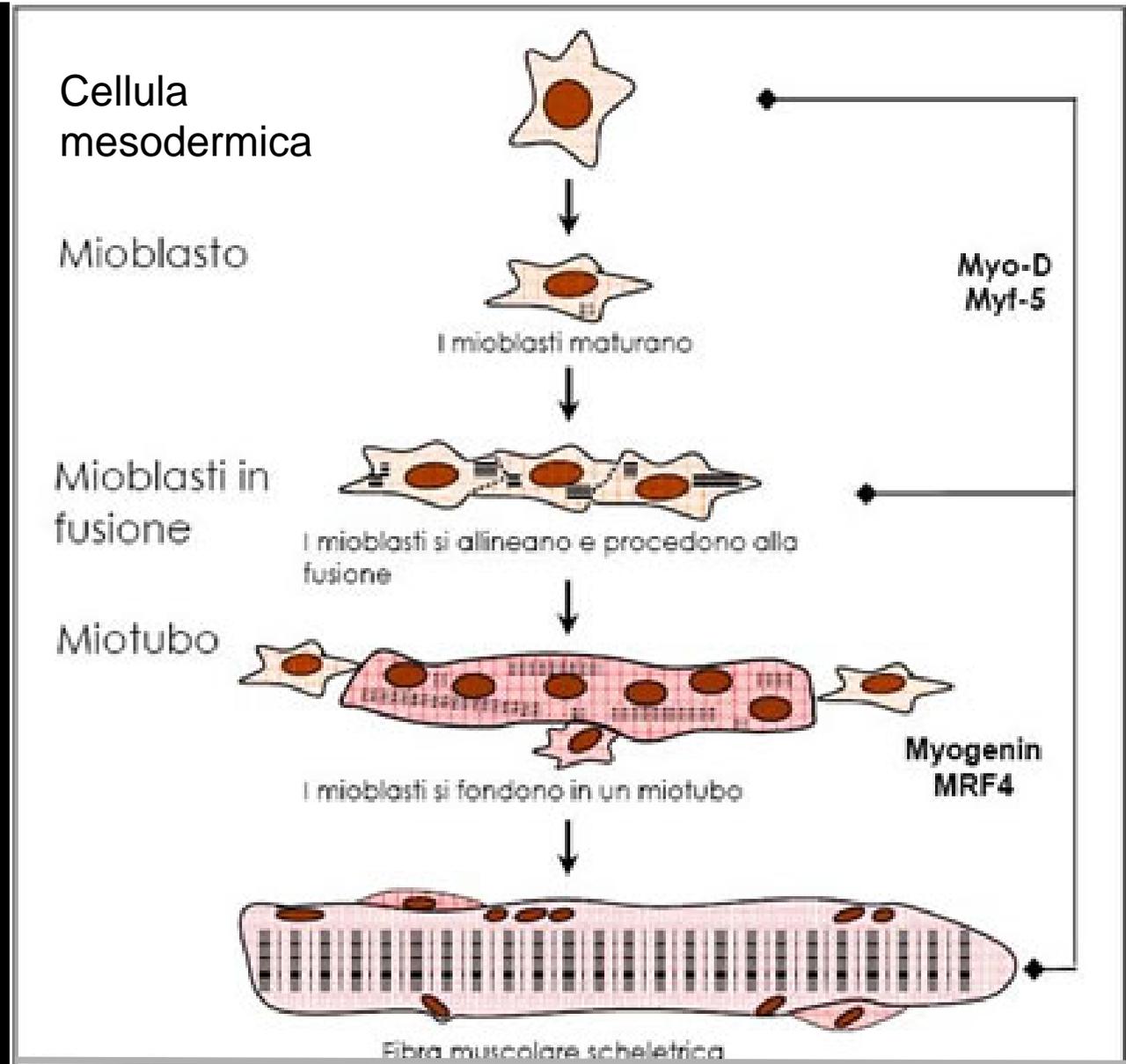


Diverse modalità di  
contrazione

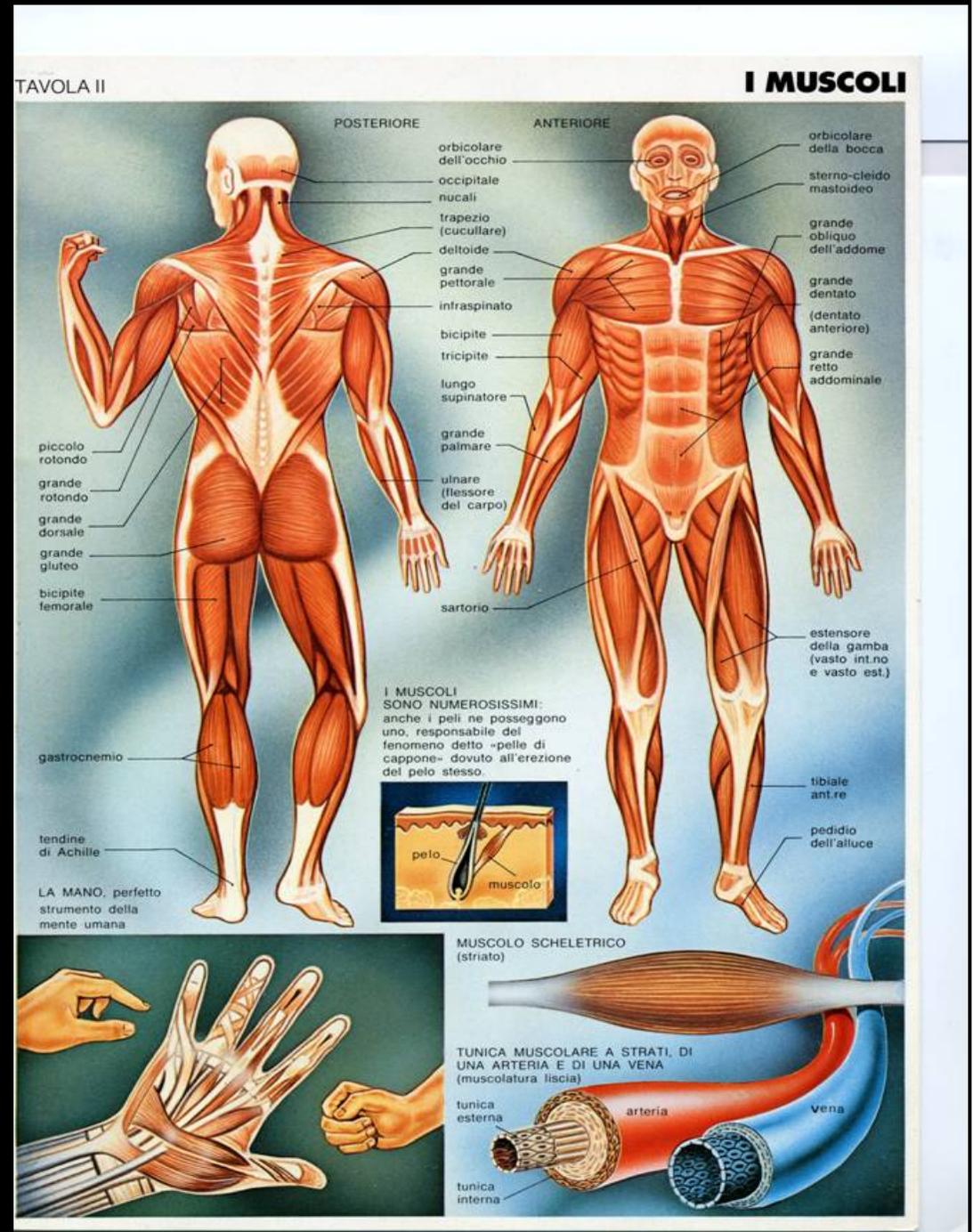
I tessuti muscolari  
derivano dal  
mesoderma  
embrionale  
(miotomo e  
mesoderma  
splancnico e somatico)



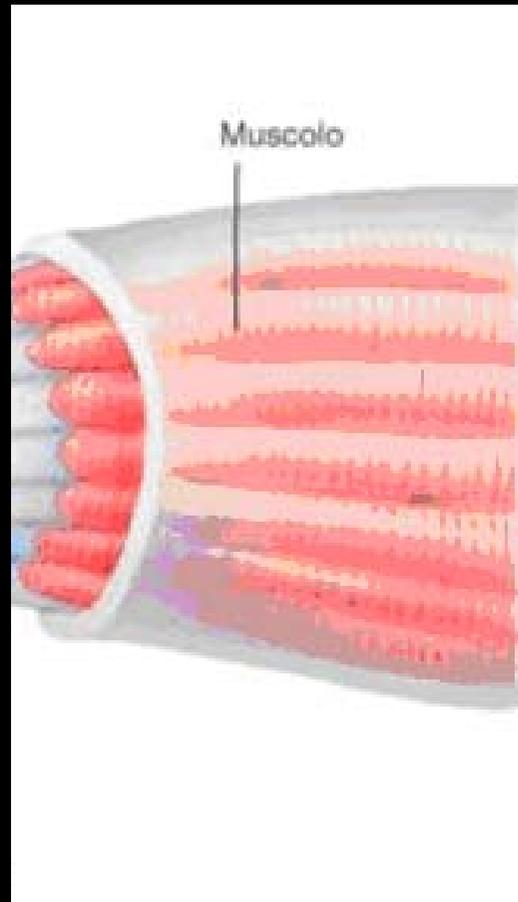
Formazione di una  
fibra muscolare  
scheletrica:  
una fibra  
muscolare  
scheletrica è un  
sincizio ovvero una  
cellula derivata  
dalla fusione di  
diverse cellule  
singole i  
**mioblasti**



- Il tessuto muscolare striato scheletrico forma i muscoli volontari scheletrici (circa 500 muscoli nel corpo umano)

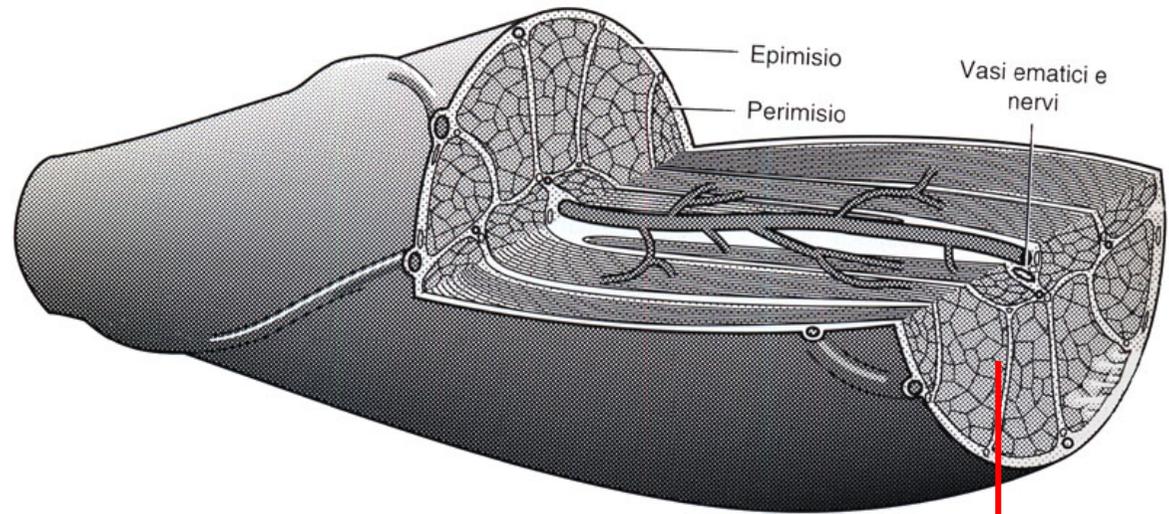
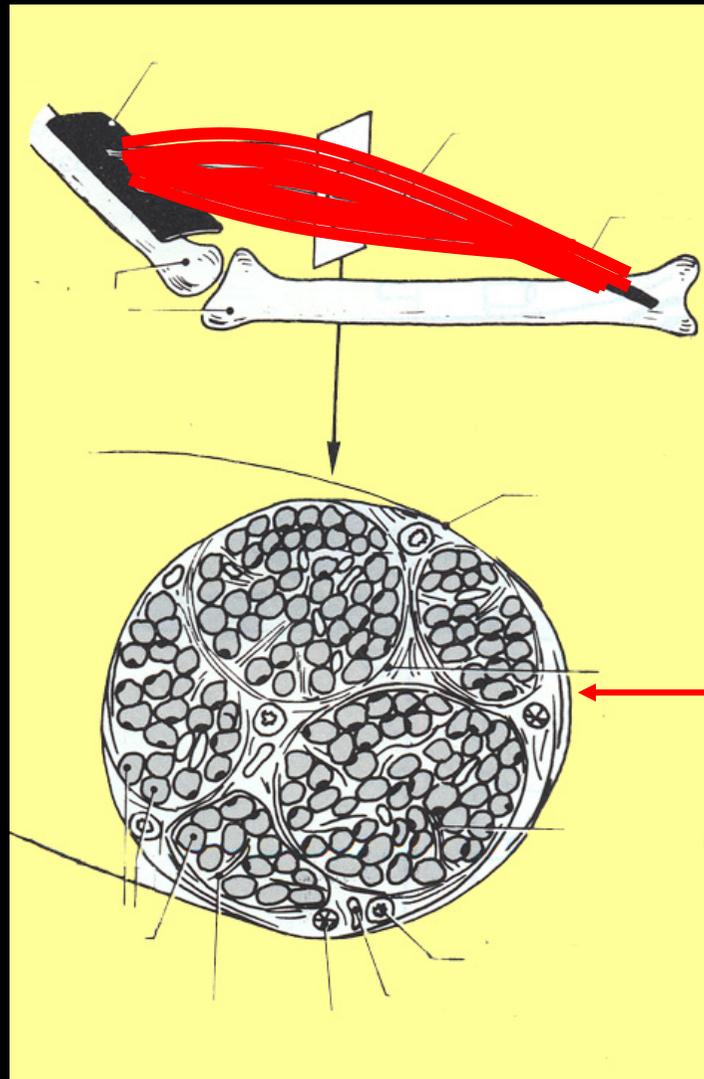


Un muscolo scheletrico è un muscolo volontario che si contrae sotto la stimolazione di neuroni motori

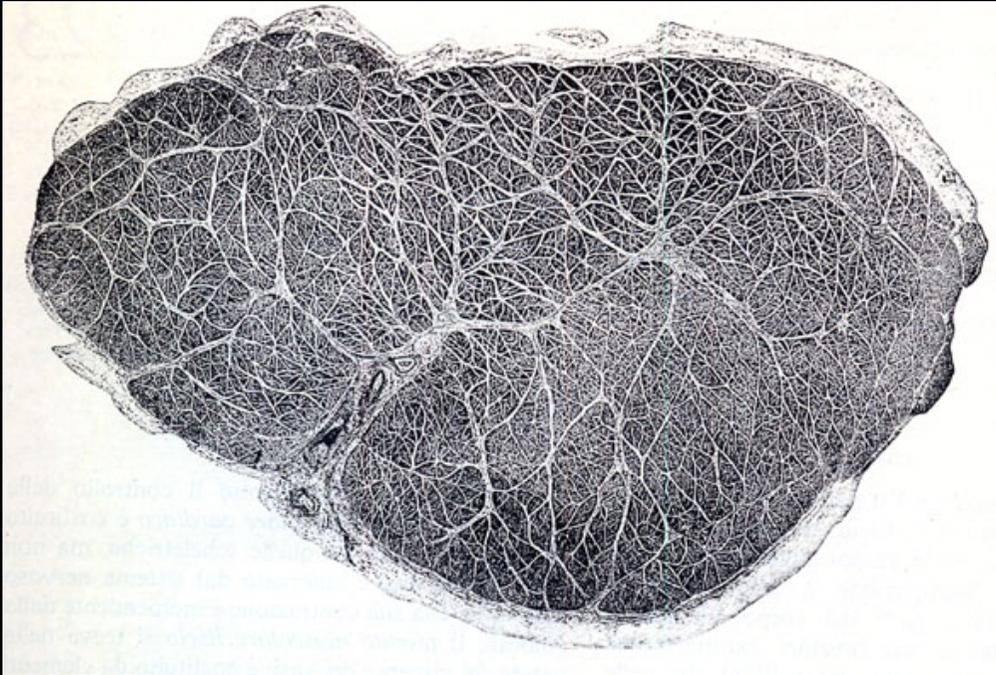


Un muscolo è formato da migliaia di cellule muscolari chiamate fibre muscolari e da tessuto connettivo che avvolge il muscolo e tiene insieme le fibre muscolari, vasi e nervi

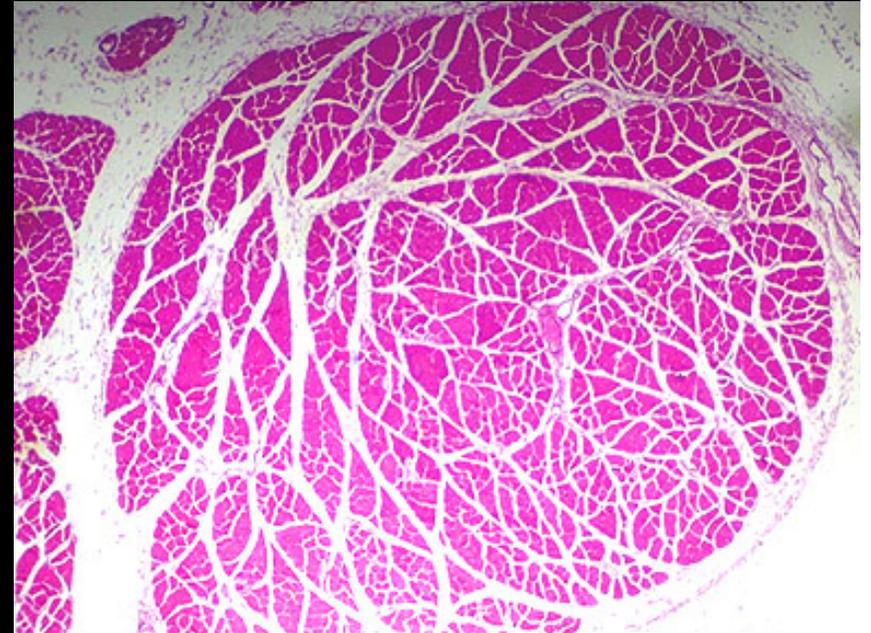
Struttura generale di un muscolo scheletrico: fibre o cellule muscolari, tessuto connettivo (epimisio, perimisio, endomisio), vasi e nervi; i tendini le aponeurosi collegano i muscoli alle ossa



# Sezione trasversale di un muscolo

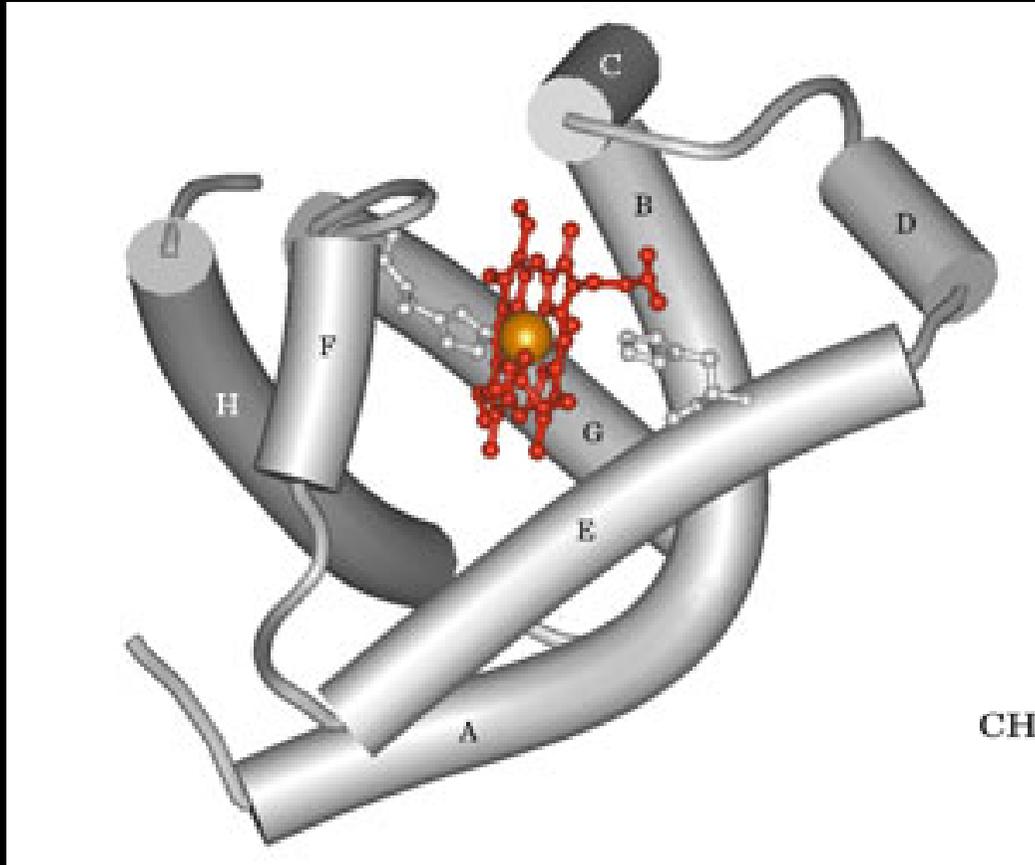


osservazione a fresco



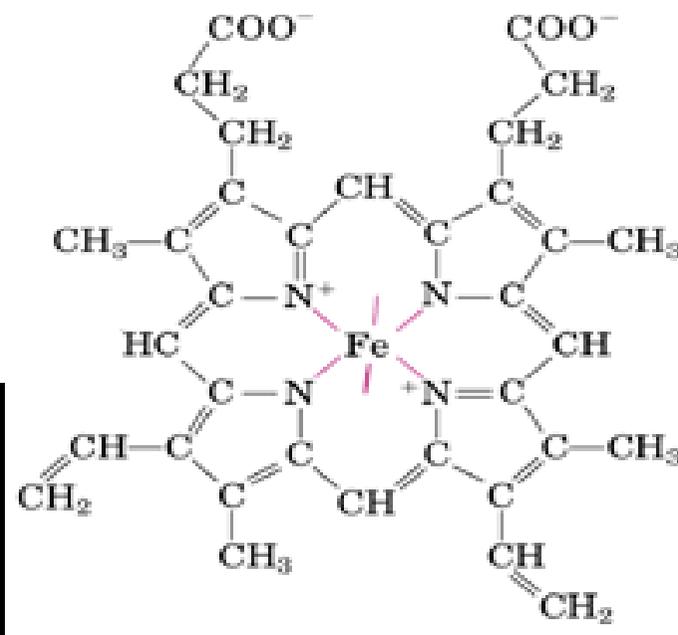
sezione fissata e colorata

# La mioglobina



Il colore rosso dei muscoli è dovuto alla vascolarizzazione e soprattutto alla mioglobina (gruppo eme)

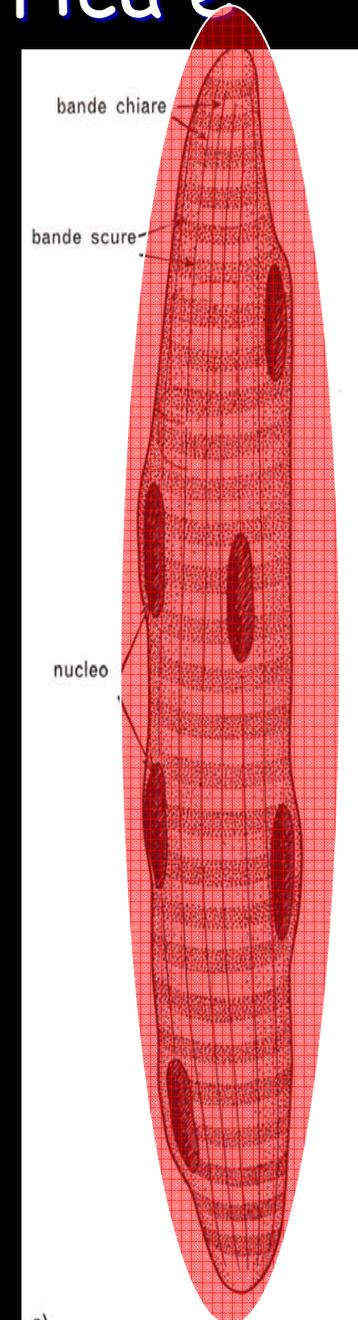
La mioglobina serve a catturare ossigeno



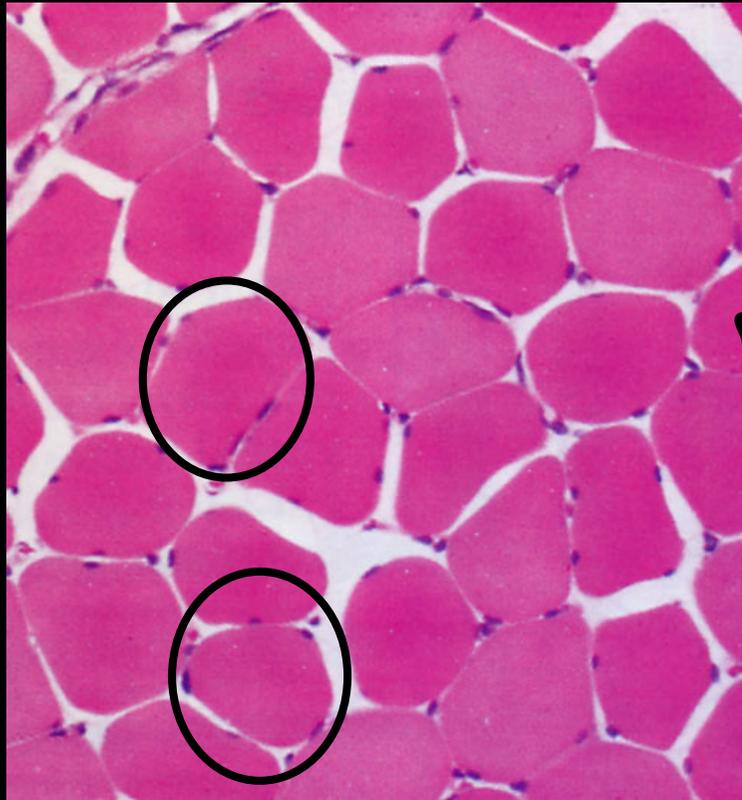
# La fibra (cellula) muscolare scheletrica è un sincizio polinucleato

## Caratteristiche citologiche visibili al MO:

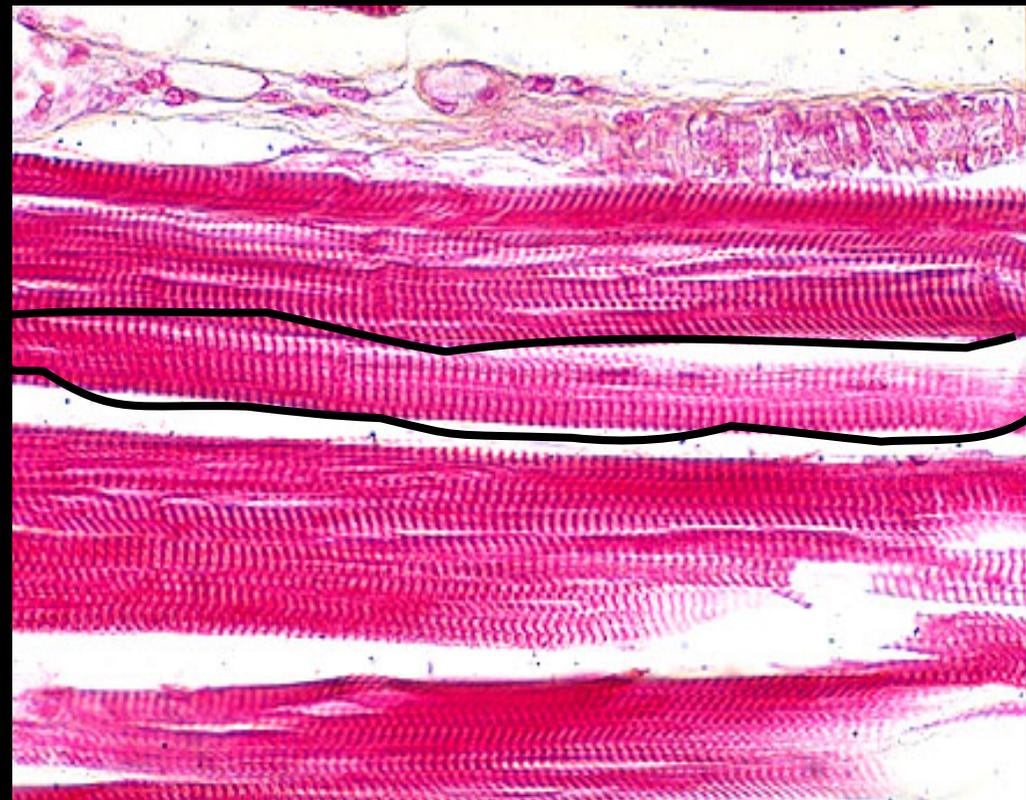
- Forma cilindrica
- Dimensioni: **lunghezza** da 0.1 cm (stapedio) fino a circa 30cm (sartorio); **diametro** 10-100 $\mu$ m
- Presenza di numerosi nuclei alla periferia
- Presenza di una lamina basale che la circonda
- Striature trasversali e miofibrille longitudinali nel citoplasma



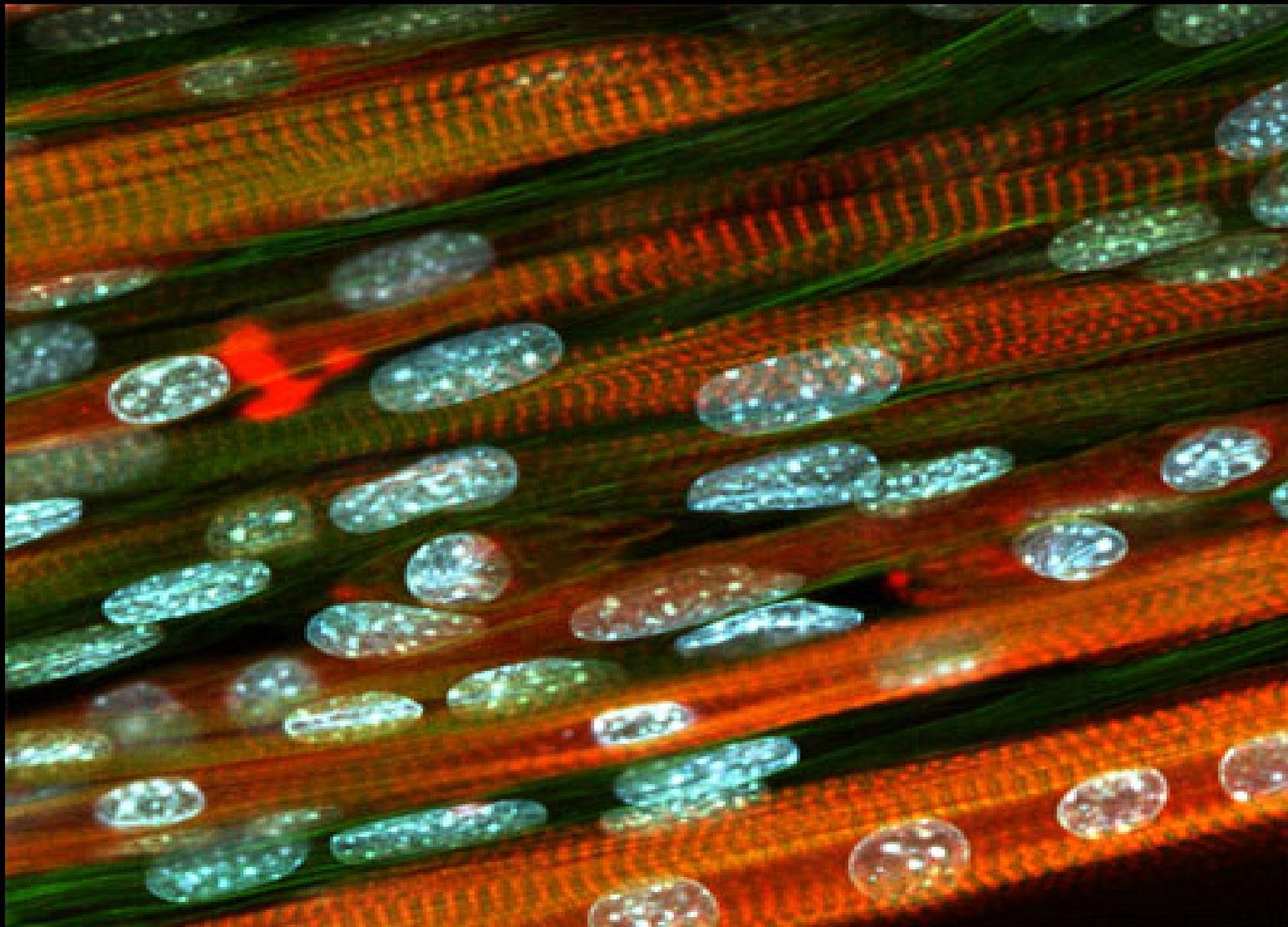
Sezioni di muscolo scheletrico fissato e colorato con ematossilina e eosina (MO): in una sezione longitudinale istologica colorata si osserva che una fibra muscolare presenta delle strie chiare e scure di spessore costante, nella sezione trasversale si osservano i nuclei alla periferia



ST

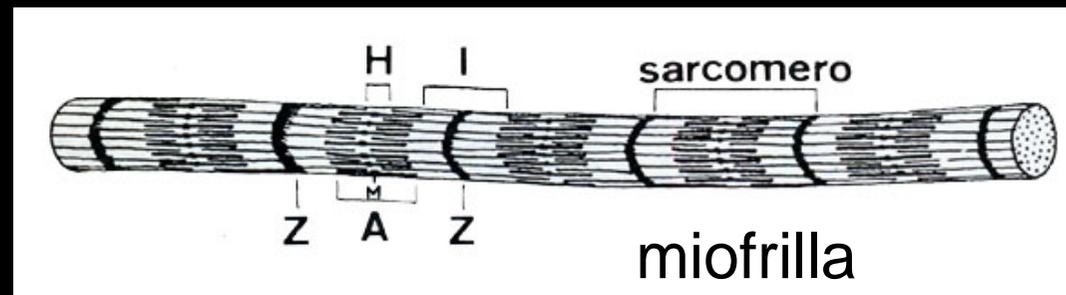
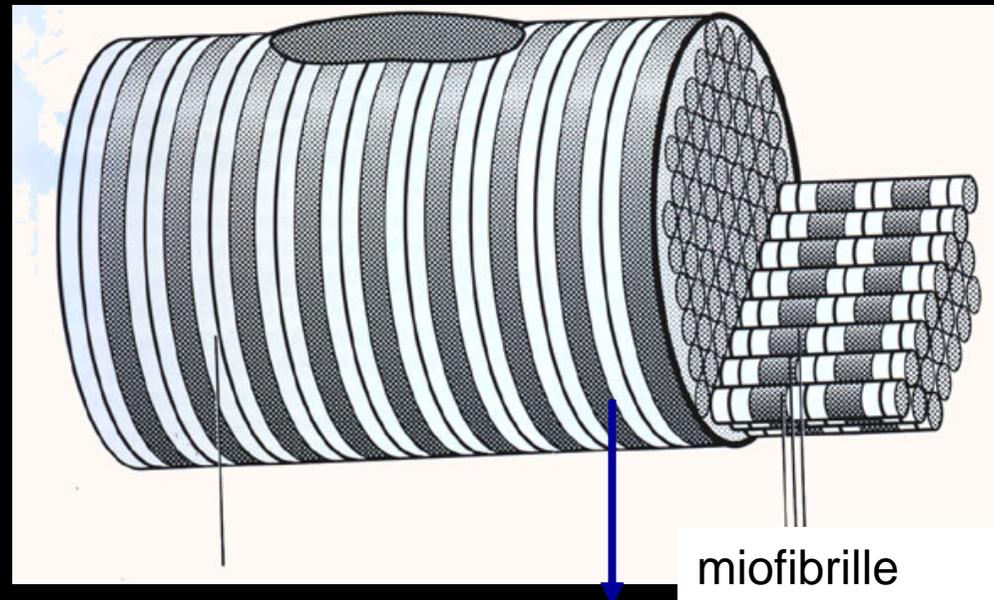


SL

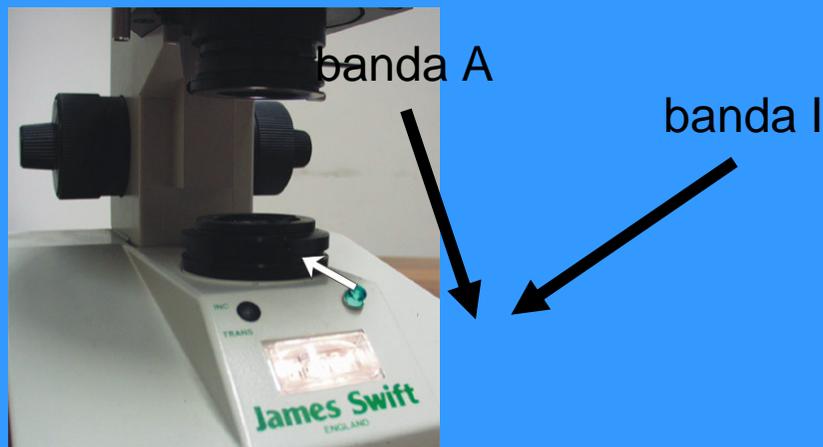


Fibre muscolari colorate con anticorpi fluorescenti rossi per la miosina (bande A) e il fluorocromo blu DAPI per il DNA

Le miofibrille che riempiono il citoplasma della fibra muscolare (spessore 0.5-2  $\mu\text{m}$ ) sono le sue strutture contrattili circa 1000 x fibra si estendono per tutta la lunghezza della fibra

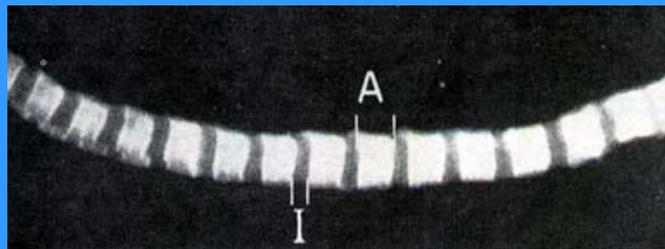


La striatura trasversale al MO a luce trasmessa:  
colorazione istologica:  
bande I (isotrope) poco colorate e bande A  
(anisotrope) colorate



**Miofibrilla al microscopio ottico  
a luce polarizzata:**

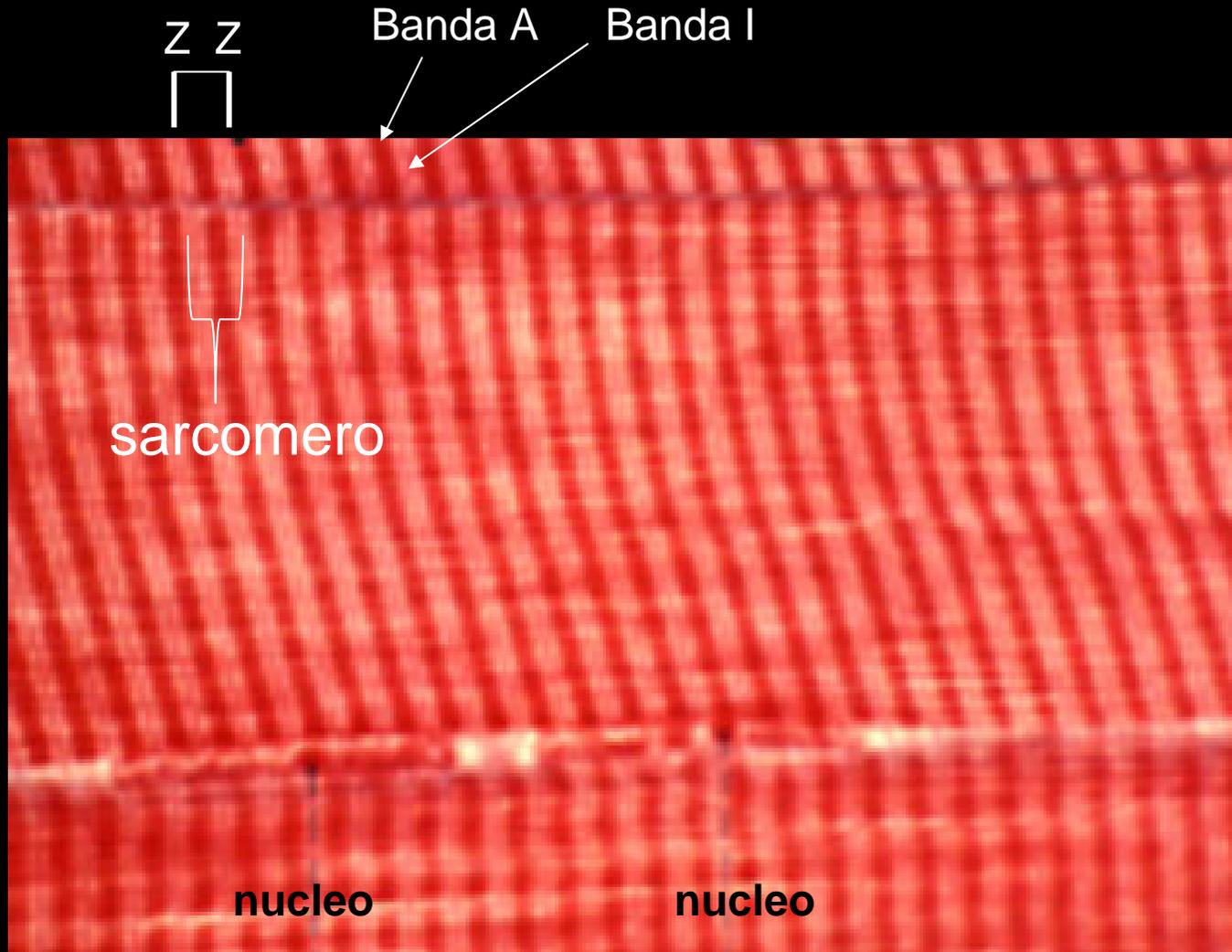
le bande A anisotrope sono  
chiare perché birifrangenti  
(deviano la luce polarizzata),  
mentre le bande I sono scure  
perché isotrope (non deviano la  
luce polarizzata)



Ogni singola miofibrilla è striata; la disposizione regolare e parallela delle miofibrille nel citoplasma di una cellula muscolare è responsabile della striatura della fibra muscolare (MO)



Banda A, banda I suddivisa in due semibande dalla linea Z, le strutture comprese tra due linee Z formano un **sarcomero**; il sarcomero (lunghezza tra i 2 e i 3  $\mu\text{m}$ ) è l'unità strutturale e funzionale dell'apparato contrattile è visibile al MO



Riassumendo.....



Una miofibrilla è composta da due tipi di filamenti: filamenti spessi e sottili

miofibrilla



## La fibra muscolare scheletrica al TEM-1:

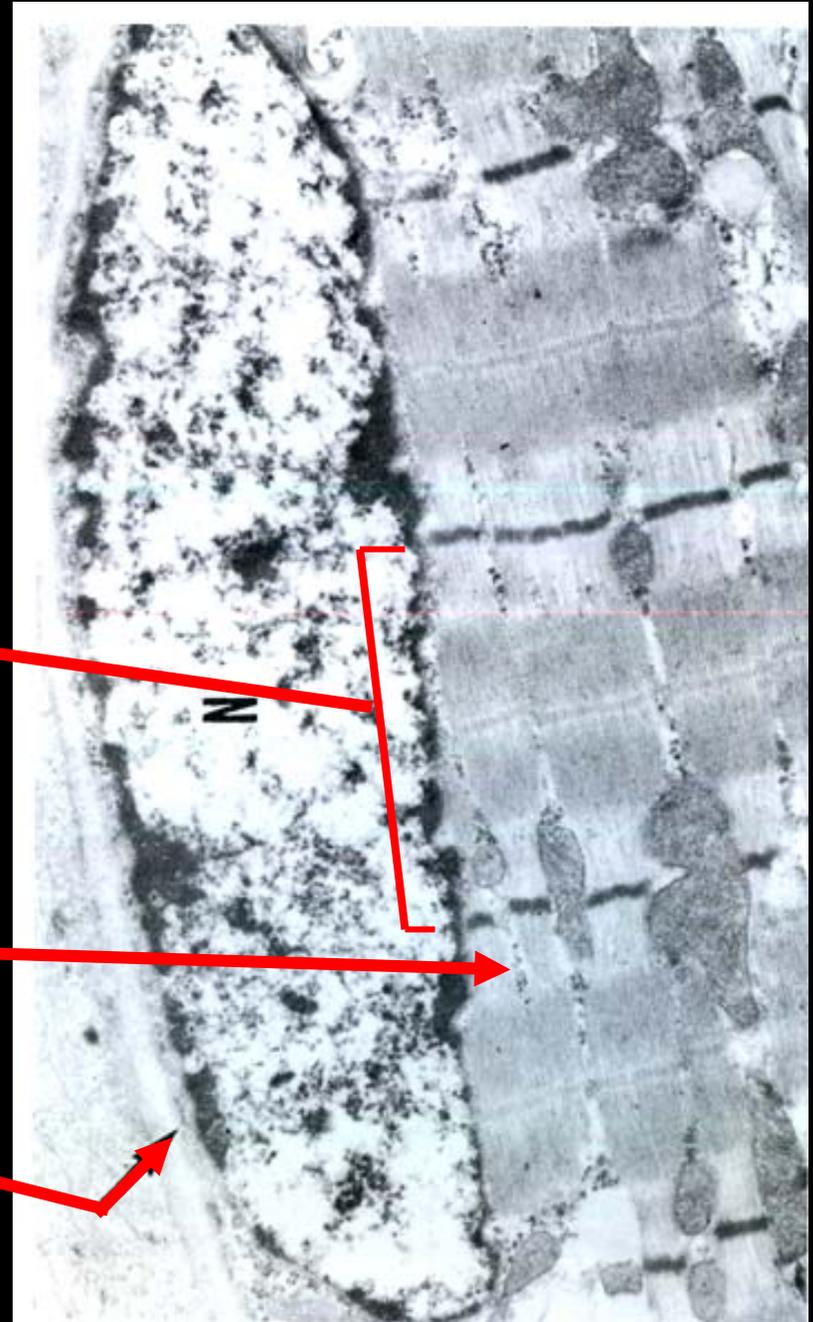
### Sezione trasversale

-Miofibrille di circa 1-3  $\mu\text{m}$  di diametro composte da miofilamenti spessi e sottili

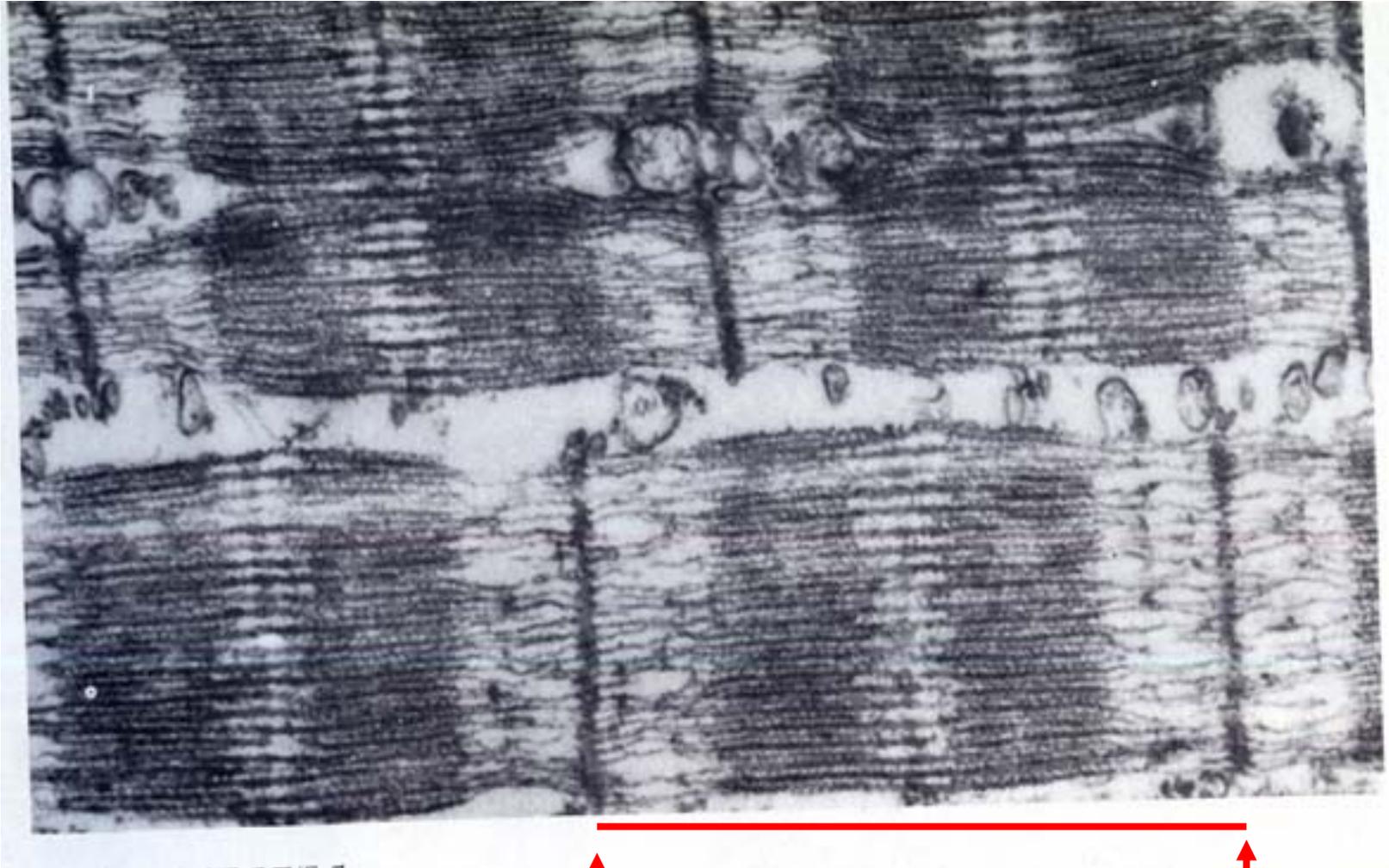
-Numerosi mitocondri tra le miofibrille

La fibra muscolare  
scheletrica al TEM-2:  
*Sezione longitudinale*

- Striatura trasversale  
costituita da linee o strie (Z,  
M) e bande (A, I, H)
- REL
- Lamina basale



Una miofibrilla è formata da due tipi di miofilamenti: miofilamenti sottili di actina (5 nm di diametro e circa 1  $\mu$ m di lunghezza) e miofilamenti spessi di miosina (15 nm di spessore e circa 1.5  $\mu$ m di lunghezza)



Z I A H M H A I Z

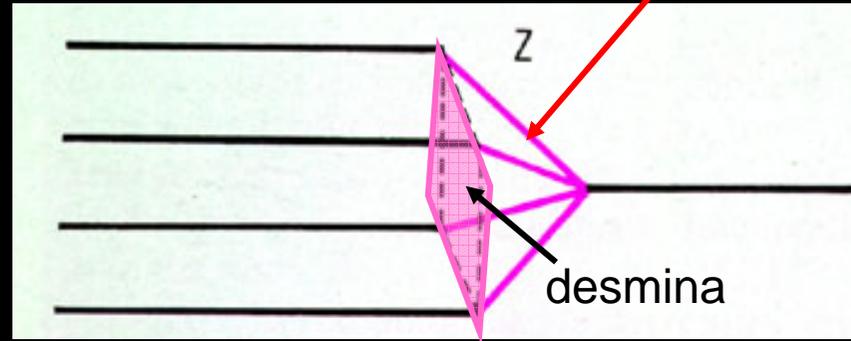
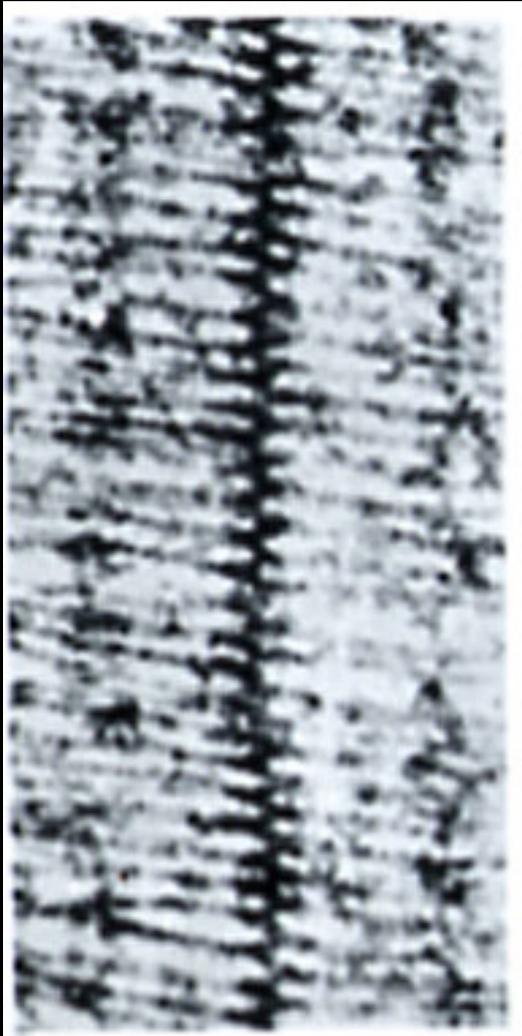
La disposizione dei miofilamenti è responsabile della struttura di una miofibrilla e della struttura di un **sarcomero**



Z

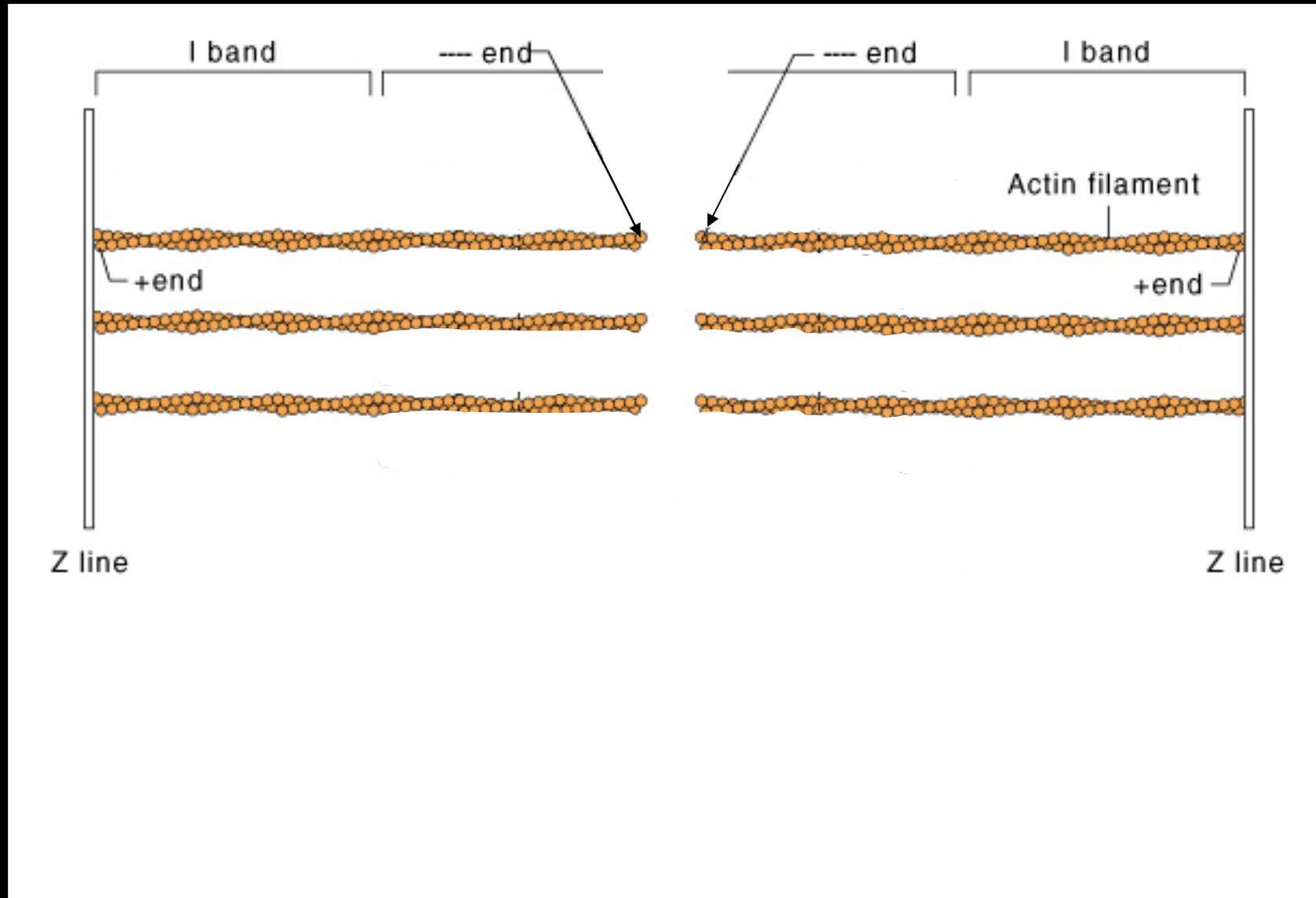
Z

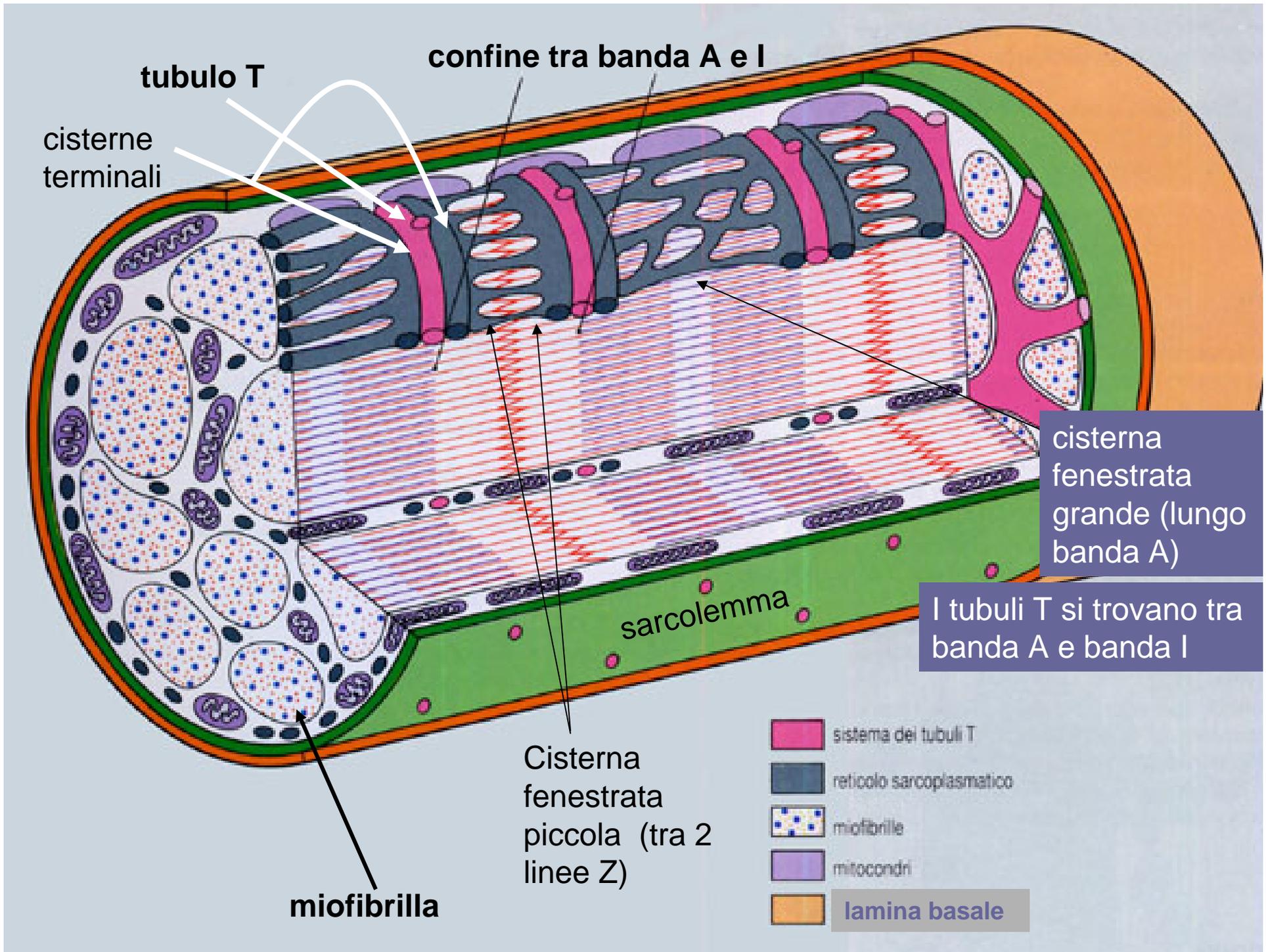
# La linea Z

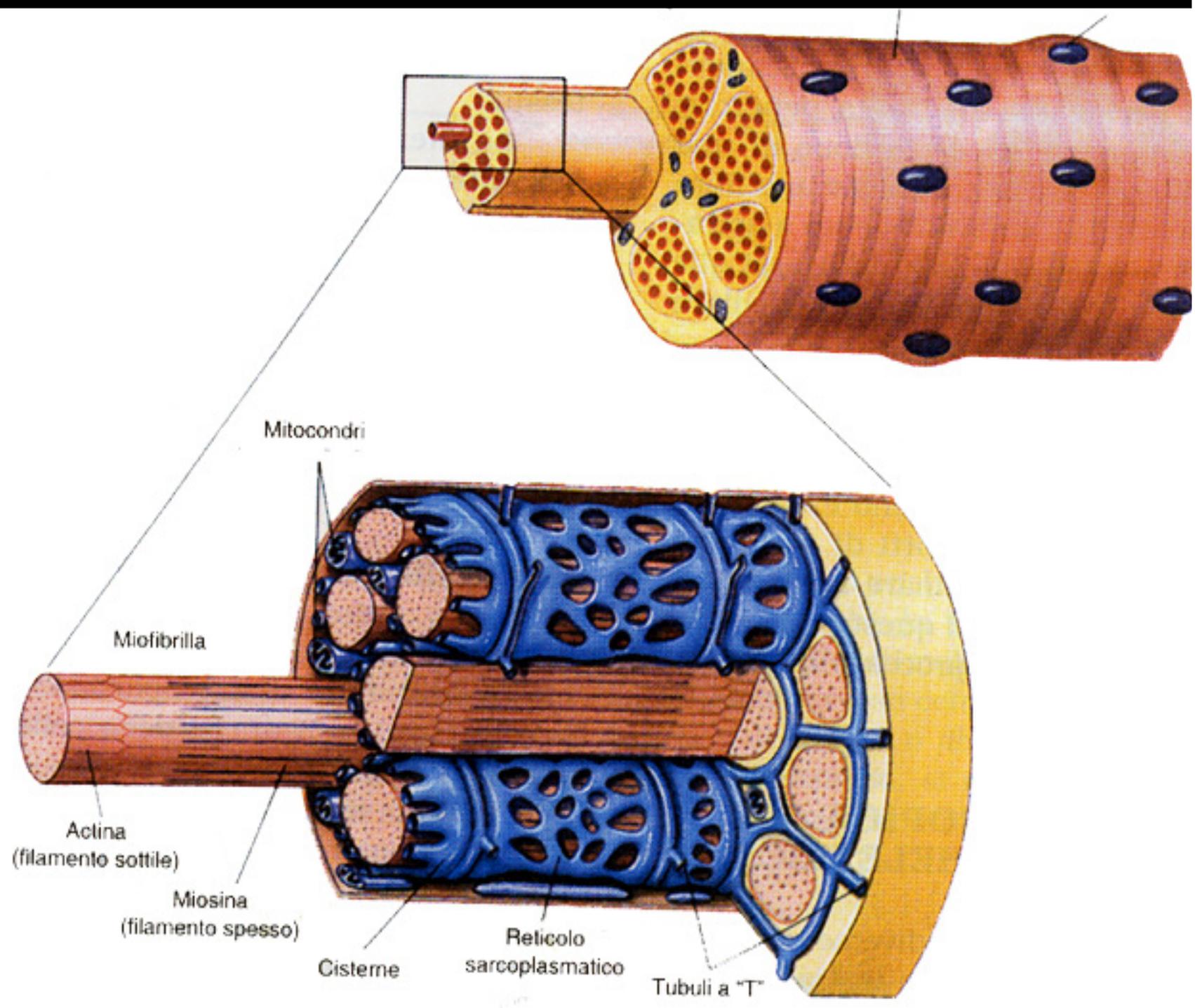


La linea Z è un area di ancoraggio dei filamenti di actina di due sarcomeri contigui

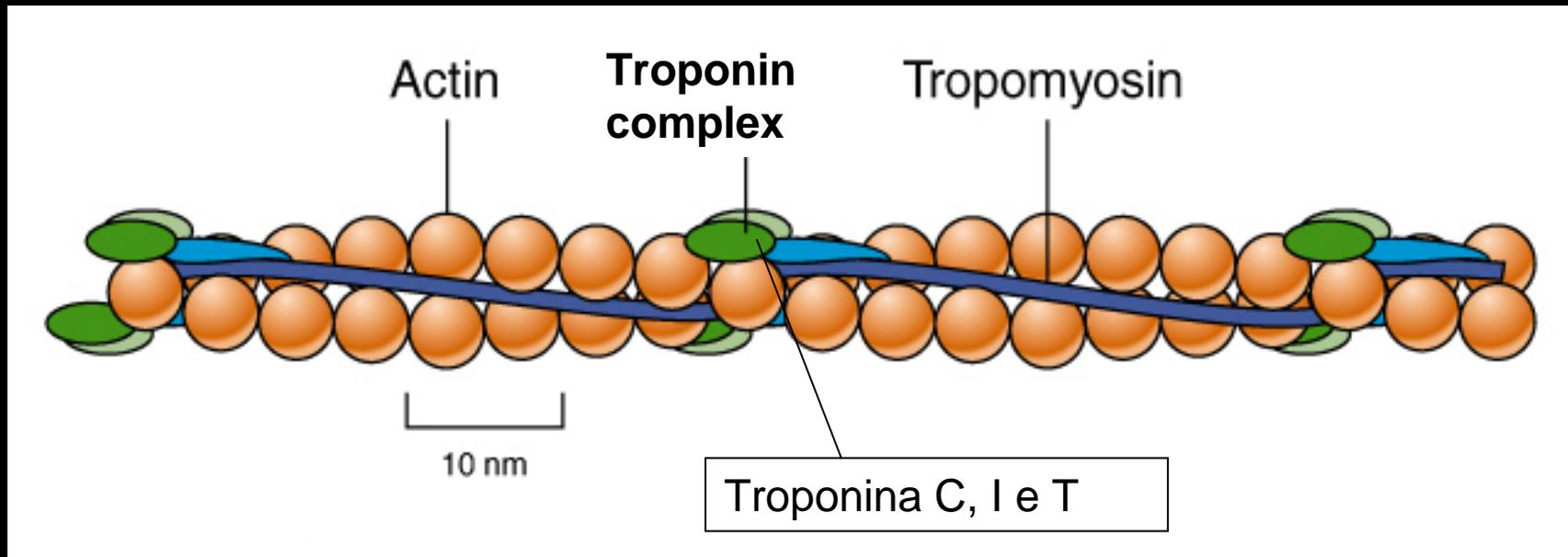
# Organizzazione molecolare di un sarcomero



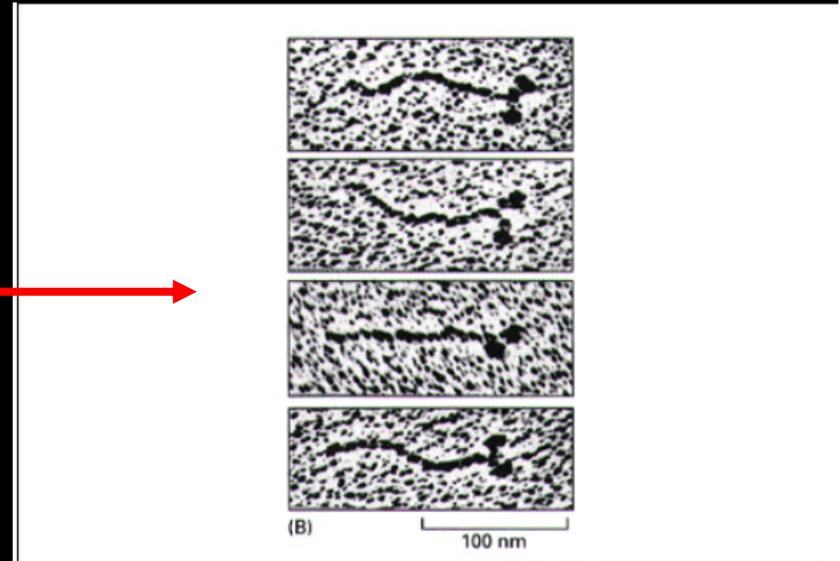
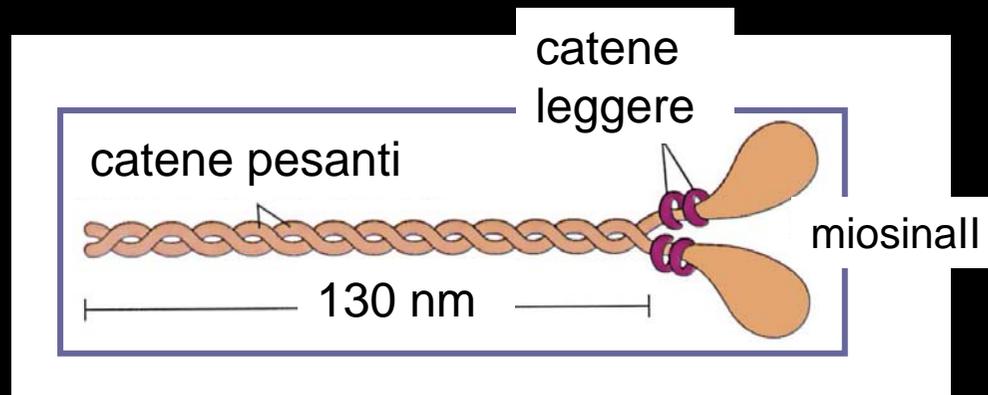




Un filamento di actina di una fibra muscolare contiene  
altre due tipi di proteine:  
3 troponine e la tropomiosina



# Una molecola di miosina (miosina II): due catene pesanti e due paia di catene leggere



Unregistered HyperCam 2  
Actin and Myosin 7 Myosin Structure Choose a Section

### Myosin Structure

Heavy Chain:

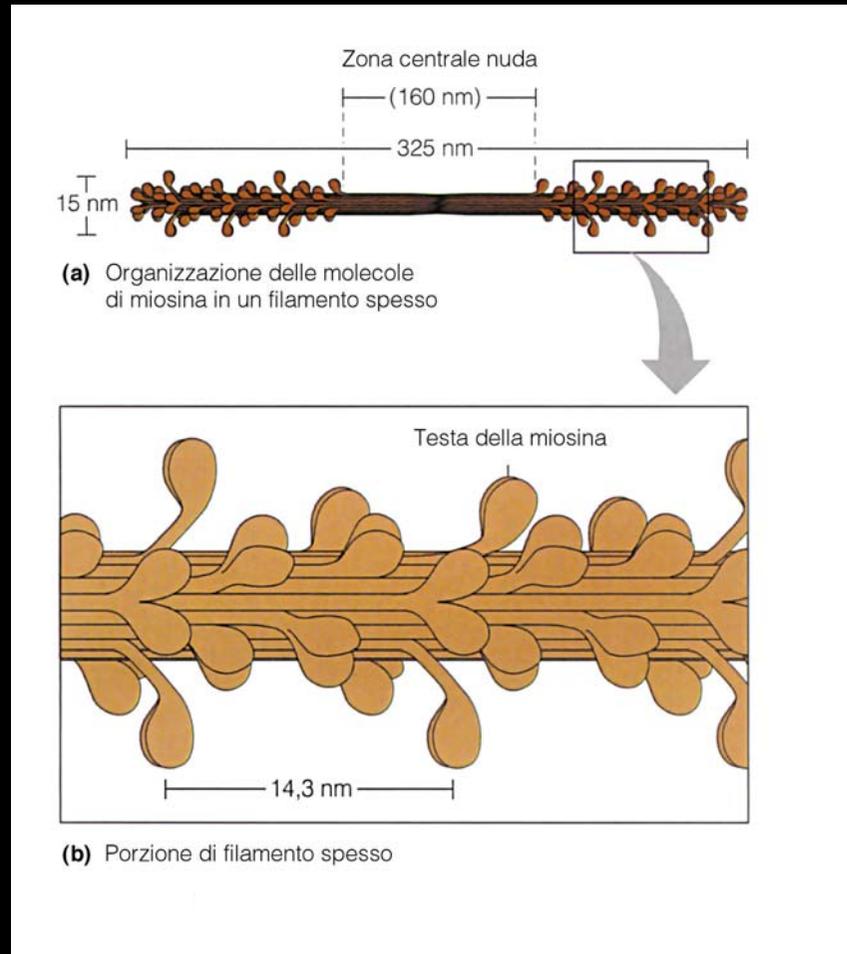
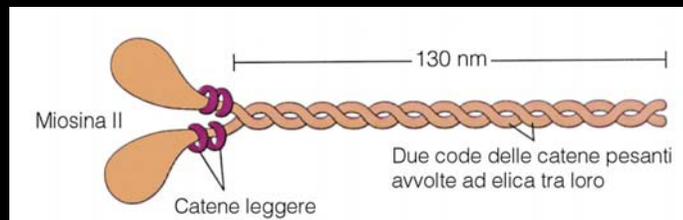
- The head binds actin and ATP
- Two tails wrap around each other to form a dimer.

Light Chains bind to myosin's neck domain to form a rigid lever-like tool, referred to as the lever arm.

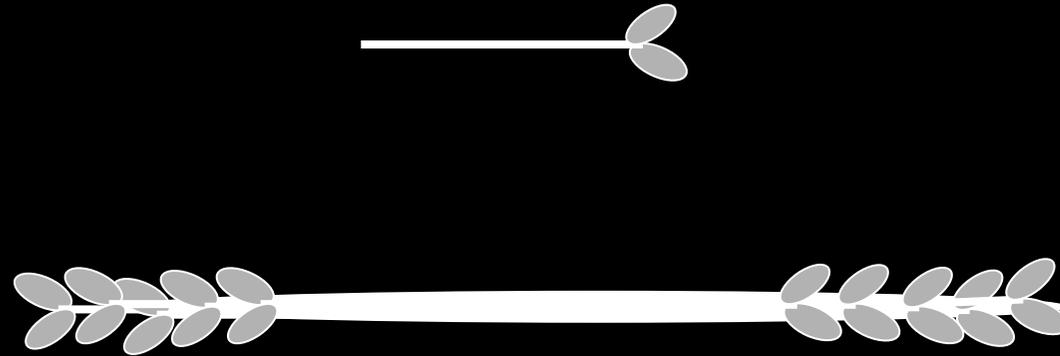
Section 7 of 10

Navigation controls: back, forward, search, help.

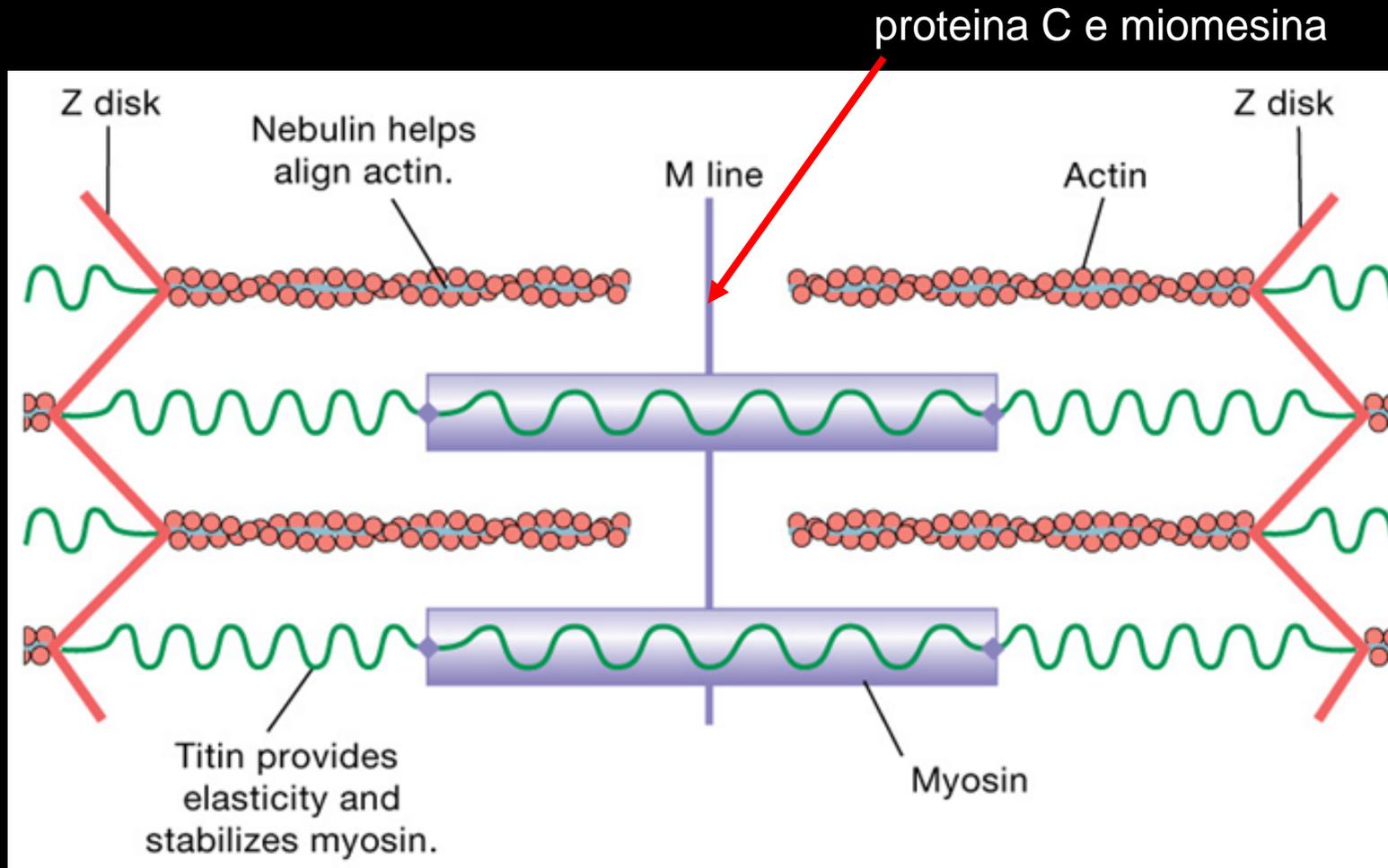
Un singolo filamento di miosina è formato da 200-300 molecole di miosina in modo tale che nella zona centrale non ci siano teste



Circa 300 molecole di miosina formano 1 filamento di miosina



# Non solo filamenti di miosina e actina: titina, nebulina, proteina C, miomesina



**Titin** is the largest known protein; its human variant consists of 34,350 amino acids, with the molecular weight of the mature "canonical" isoform of the protein being approximately 3,816,188.13 Da; *Methionylthreonylthreonyl...isoleucine (189,819 letters)* is the third longest word in English,

**Tabella 8-2. Proteine associate al muscolo scheletrico**

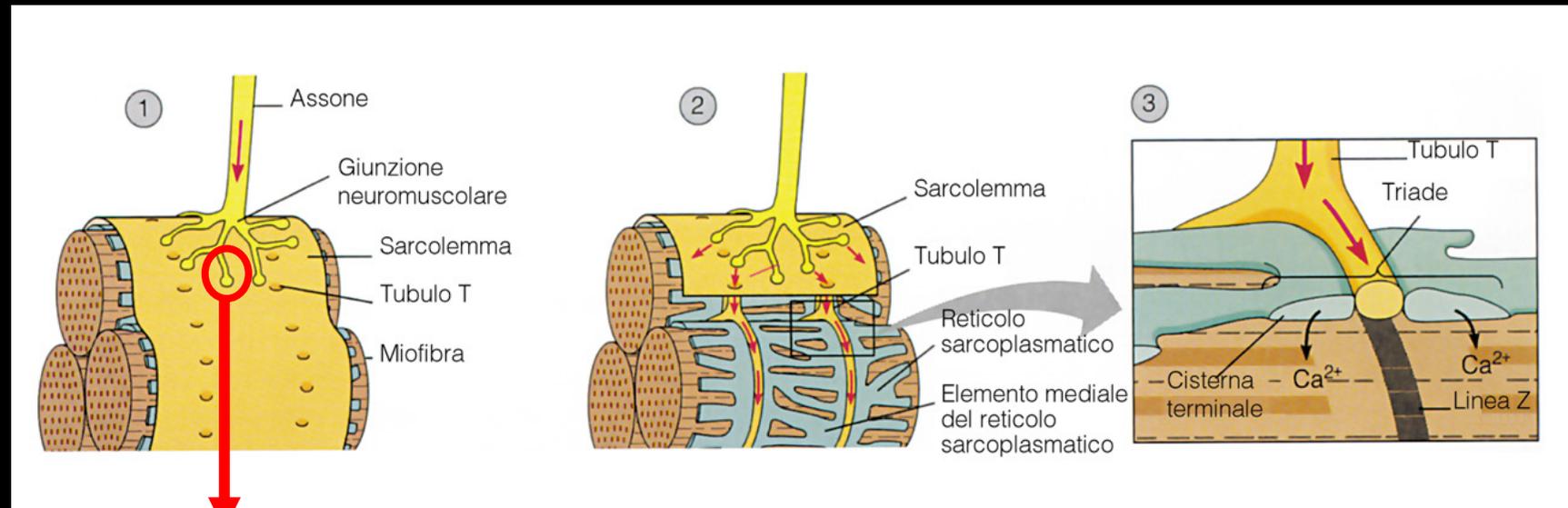
<b>Proteina</b>	<b>Peso molecolare</b>	<b>N. di subunità e loro peso molecolare</b>	<b>Funzioni</b>
<b>Miosina</b>	510 kDa	2 catene pesanti (222 kDa ciascuna), 2 coppie di catene leggere (di 18 e 22 kDa)	Principale proteina dei filamenti spessi, interagisce con l'actina ed idrolizza l'ATP provocando la contrazione
<b>Miomesina</b>	185 kDa	Nessuna	Collega i filamenti spessi nella linea M
<b>Titina</b>	2500 kDa	Nessuna	Forma un reticolo elastico che ancora i filamenti spessi al disco Z
<b>Proteina C</b>	140 kDa	Nessuna	Si lega ai filamenti spessi a livello della linea M
<b>G Actina</b>	42 kDa	Nessuna	Polimerizza per formare filamenti sottili di F-actina, l'interazione della G-actina con la miosina assicura l'idrolisi dell'ATP per promuovere la contrazione
<b>Tropomiosina</b>	64 kDa	2 catene di 32 kDa ciascuna	Occupava la doccia dei filamenti sottili
<b>Troponina</b>	78 kDa TnI, 30 kDa	TnC, 18 kDa TnT, 30 kDa	Lega il calcio, si lega alla tropomiosina, si lega alla actina, quindi inibisce l'interazione actina-miosina
<b><math>\alpha</math>-Actinina</b>	190 kDa	2 unità, ciascuna di 95 kDa	Ancora la terminazione più dei filamenti sottili al disco Z
<b>Nebulina</b>	600 kDa	Nessuna	Proteina della zona Z che potrebbe cooperare con l' $\alpha$ -actinina per l'ancoraggio dei filamenti sottili al disco Z

# Innervazione delle fibre muscolari e unità motoria

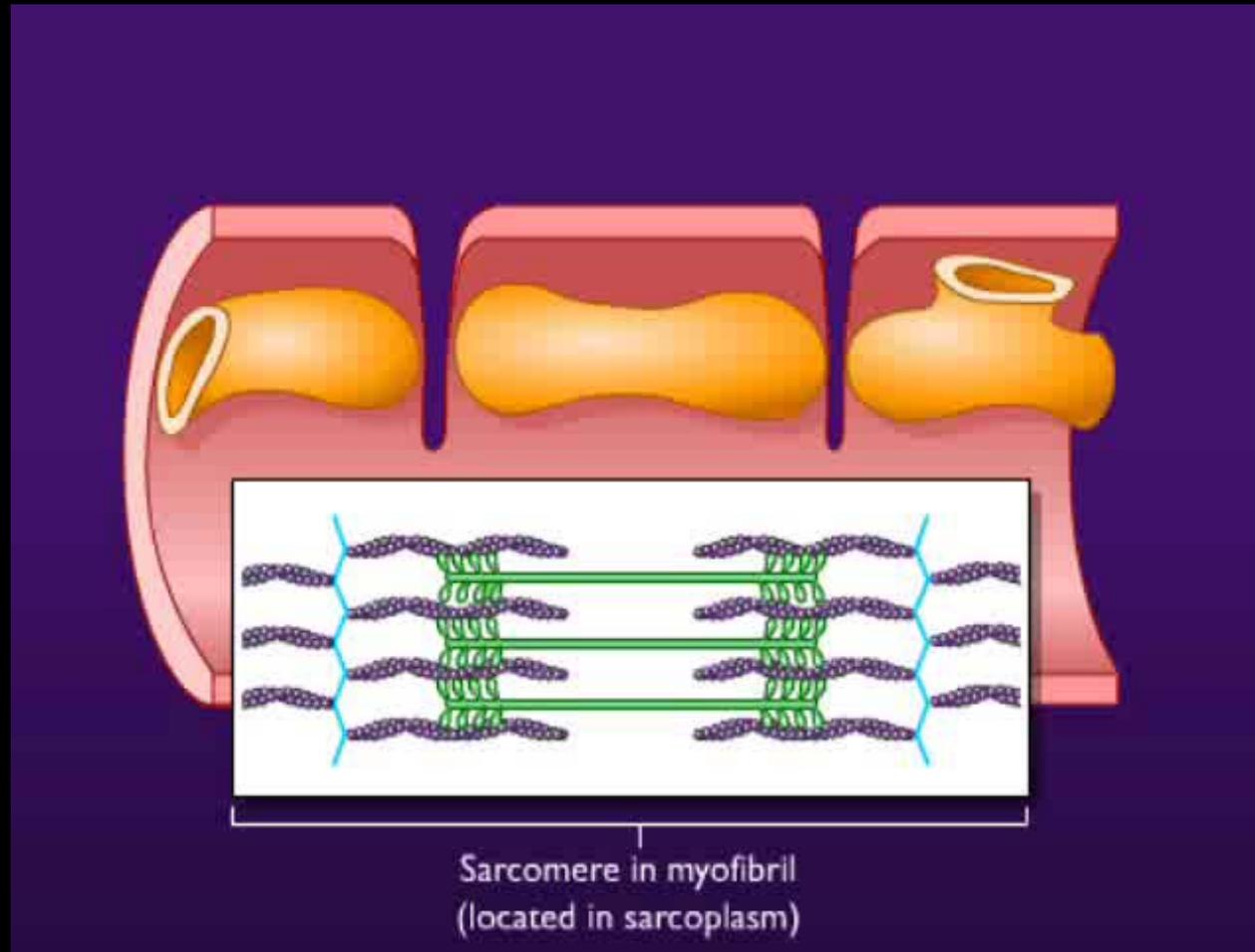


Un neurone motore stimola la contrazione di diverse fibre muscolari fino a 5000 (unità motoria), ogni fibra muscolare riceve una terminazione dell'assone di un neurone che si sfiocca in diversi prolungamenti. Migliaia di fibre muscolari di un muscolo si contraggono all'unisono per generare la contrazione del muscolo

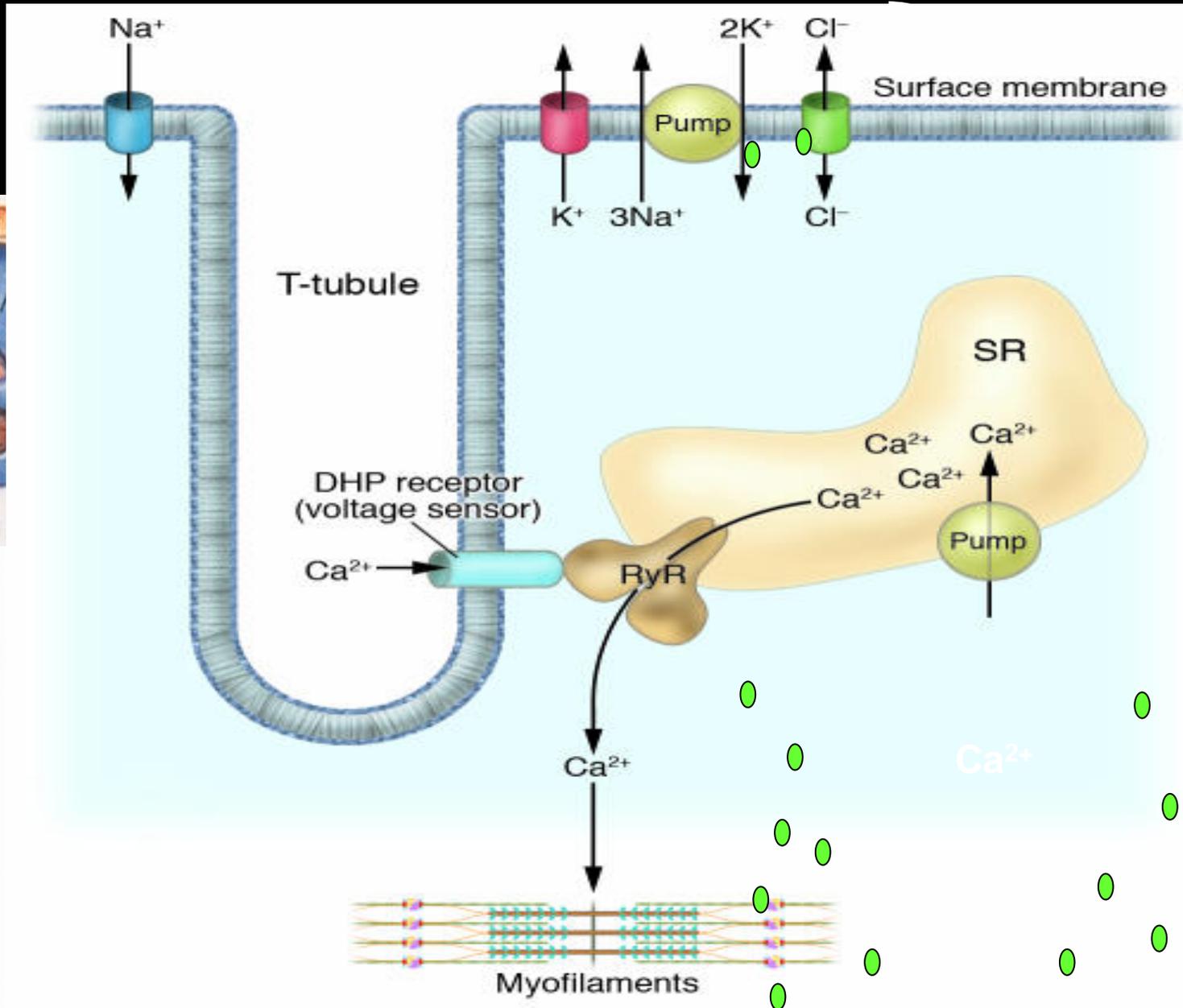
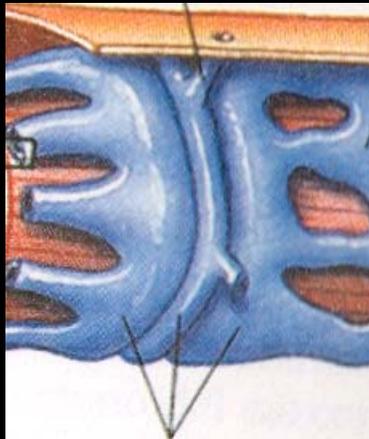
# La contrazione di un muscolo scheletrico è causata sempre da uno stimolo nervoso

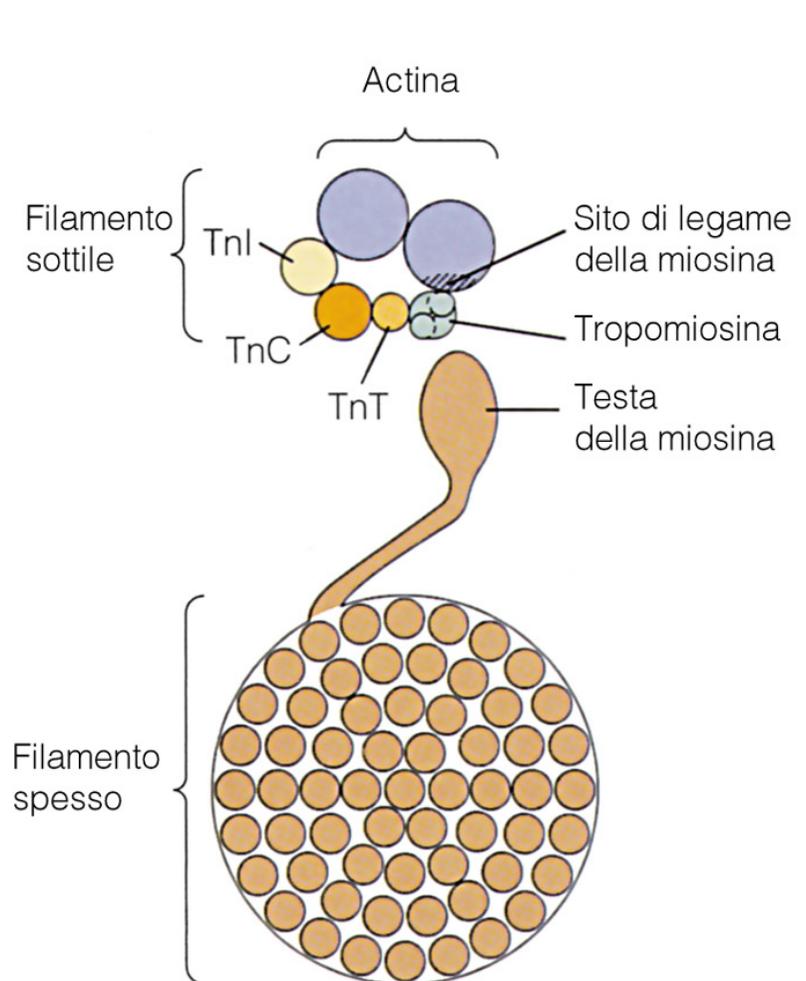


L'aumento della concentrazione di  $\text{Ca}^{2+}$  nel citoplasma della cellula muscolare scatena la contrazione

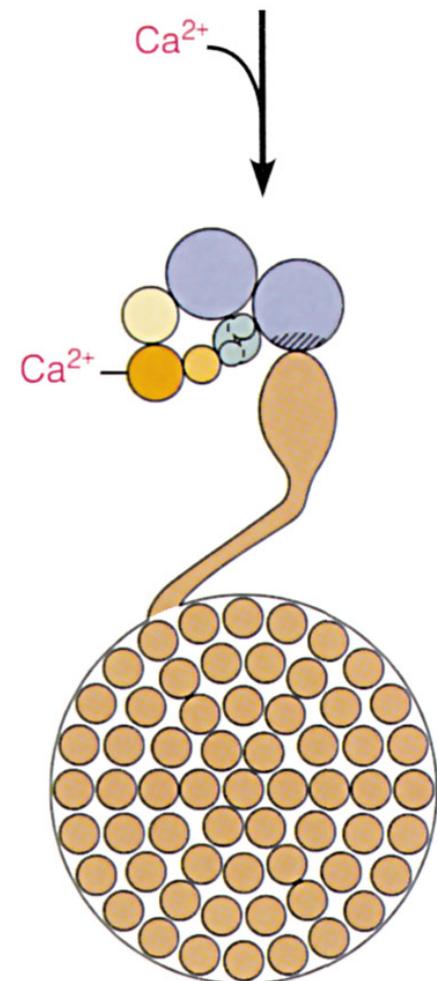


- Accoppiamento eccitazione–contrazione:  
i recettori diidropiridinici (DHPs) e rianodinici (RyRs)



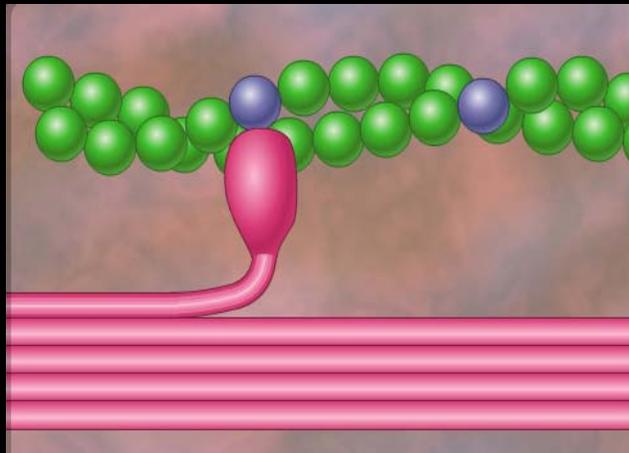
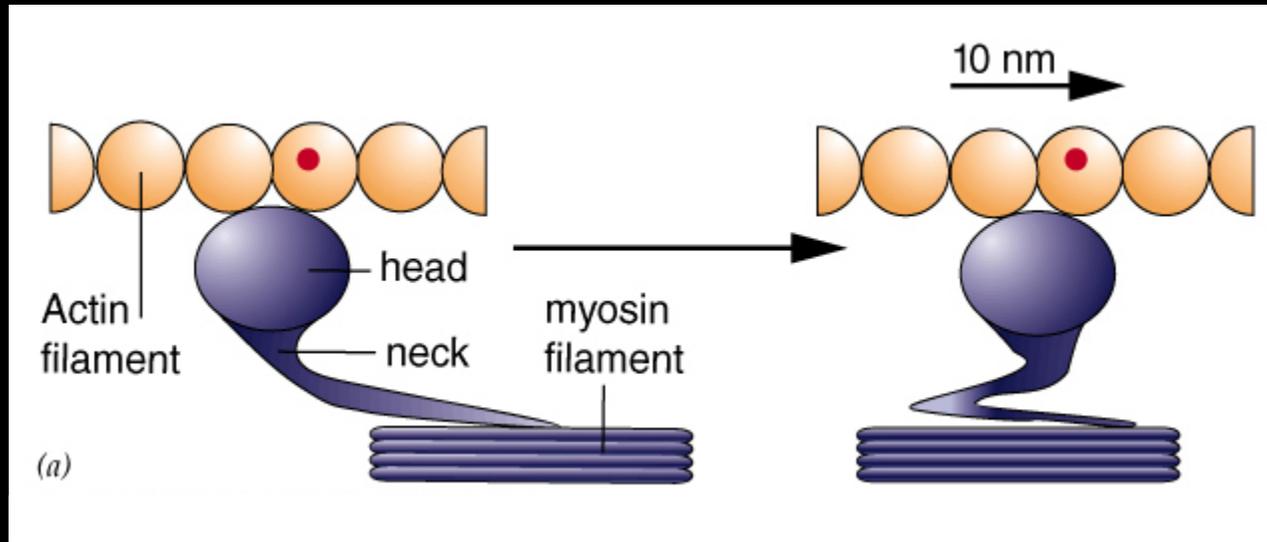


**(a)** Concentrazione di calcio bassa

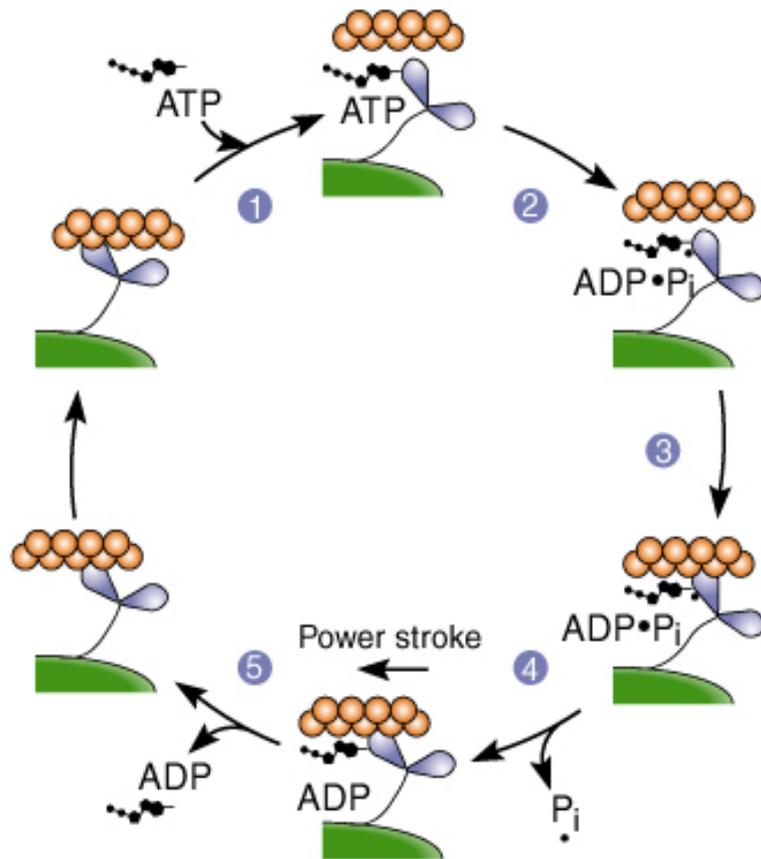


**(b)** Concentrazione elevata di calcio

Lo spostamento delle teste della miosina causa lo scorrimento dei filamenti di actina verso il centro del sarcomero



# Ciclo molecolare del meccanismo della contrazione



c

Unregistered HyperCam 2

9 Actin and Myosin Reaction Mechanism Choose a Section

### The Reaction Mechanism of Actin-Myosin

The diagram shows a thick filament of actin (orange spheres) and a myosin filament (purple wavy line). A myosin head is shown binding to an actin subunit.

- ▶ 1. ATP binds to myosin and actin is released.
- ▶ 2. ATP is rapidly hydrolyzed to ADP plus inorganic phosphate. A conformational change results.
- ▶ 3. Following ATP hydrolysis, myosin binds an actin subunit.
- ▶ 4. Binding to actin causes the release of ADP and inorganic phosphate. This results in a conformational change called the power stroke.

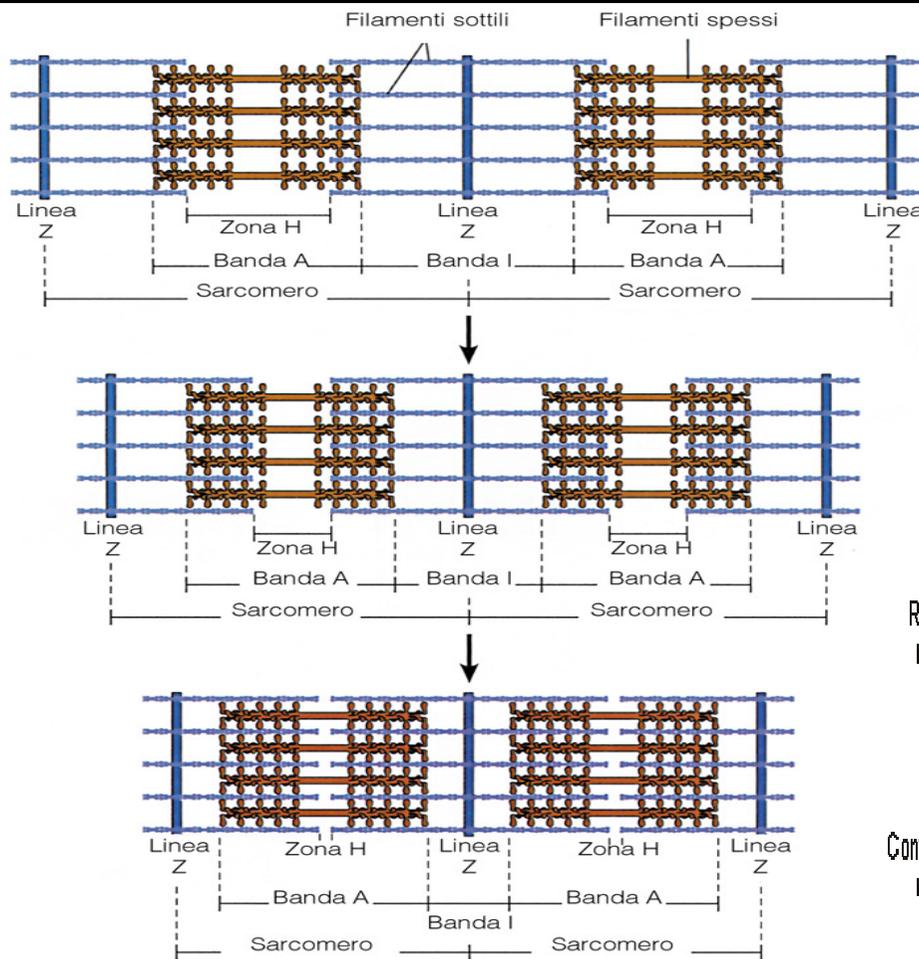
Actin

Myosin

Section 9 of 10

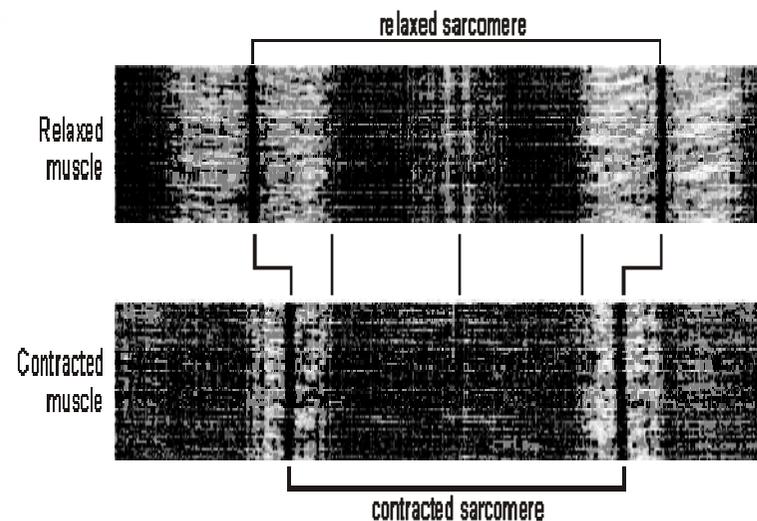
Navigation controls: Play, Stop, Previous, Next, Help

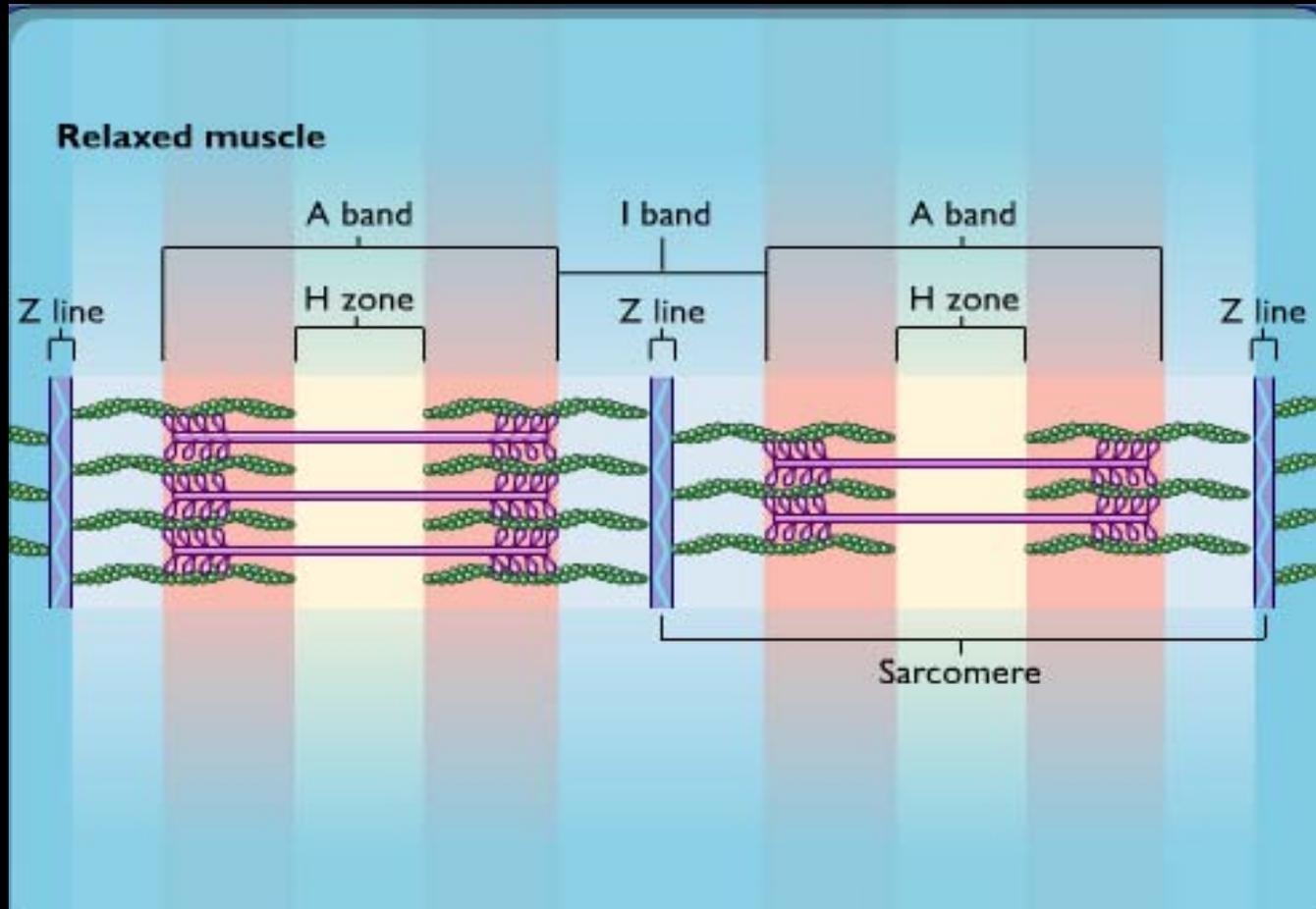
# La contrazione di un muscolo è dovuta allo scorrimento dei filamenti di actina sui filamenti di miosina



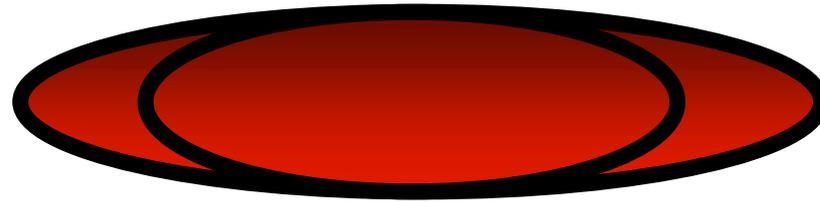
(a) Modello dello scorrimento dei filamenti

Figura 23-16

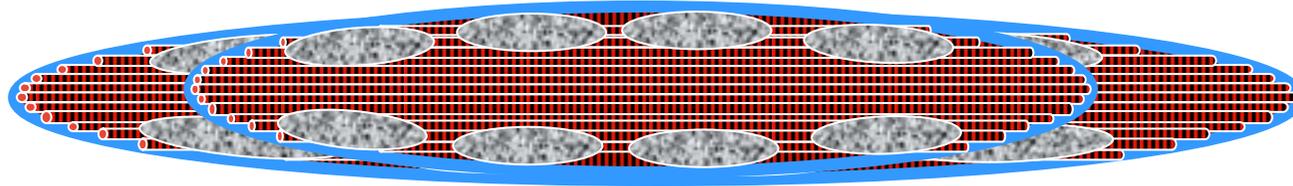




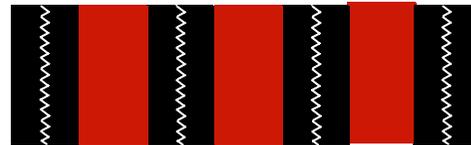
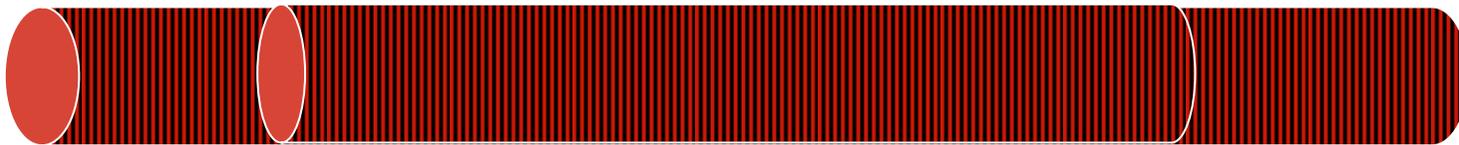
Muscolo



Fibra (cellula) muscolare

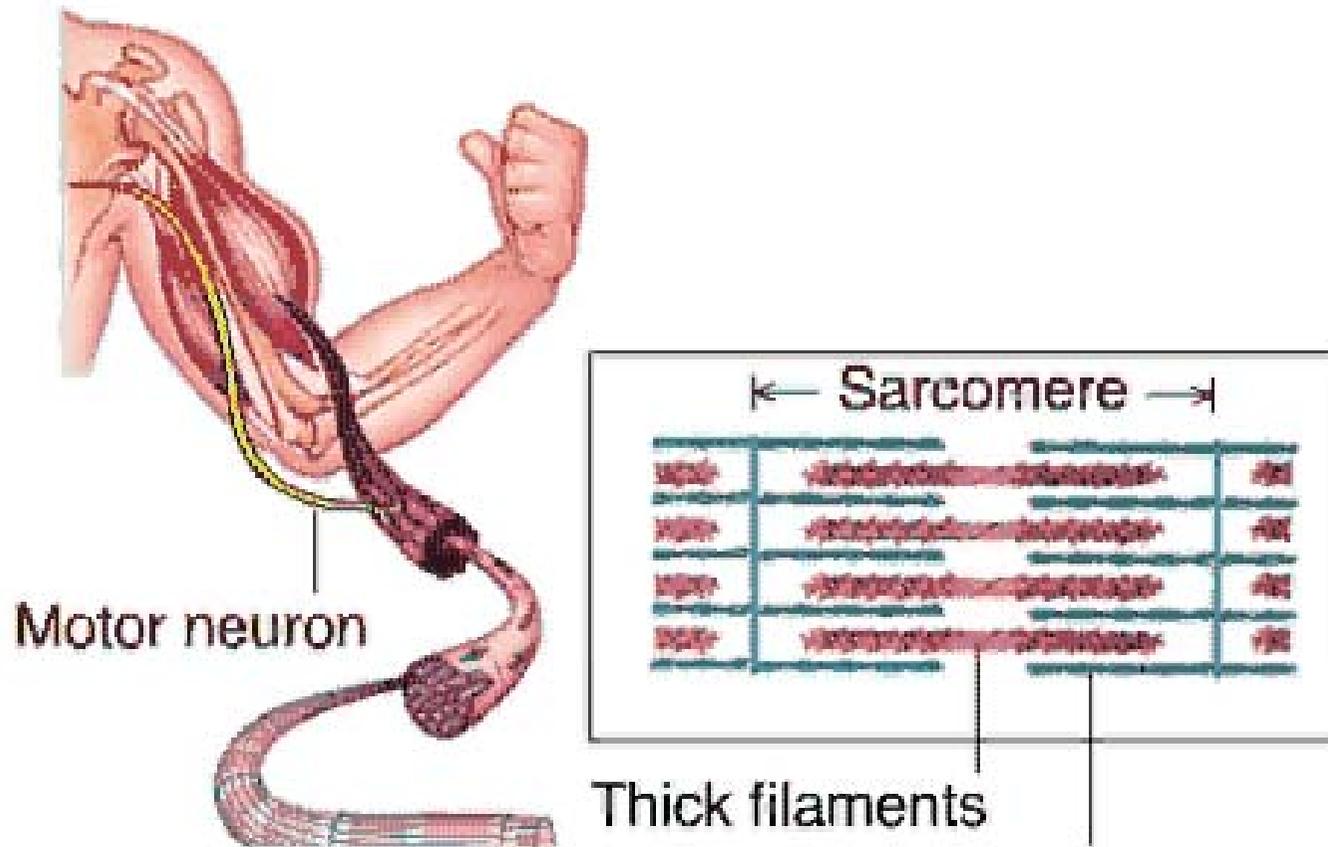


Miofibrilla



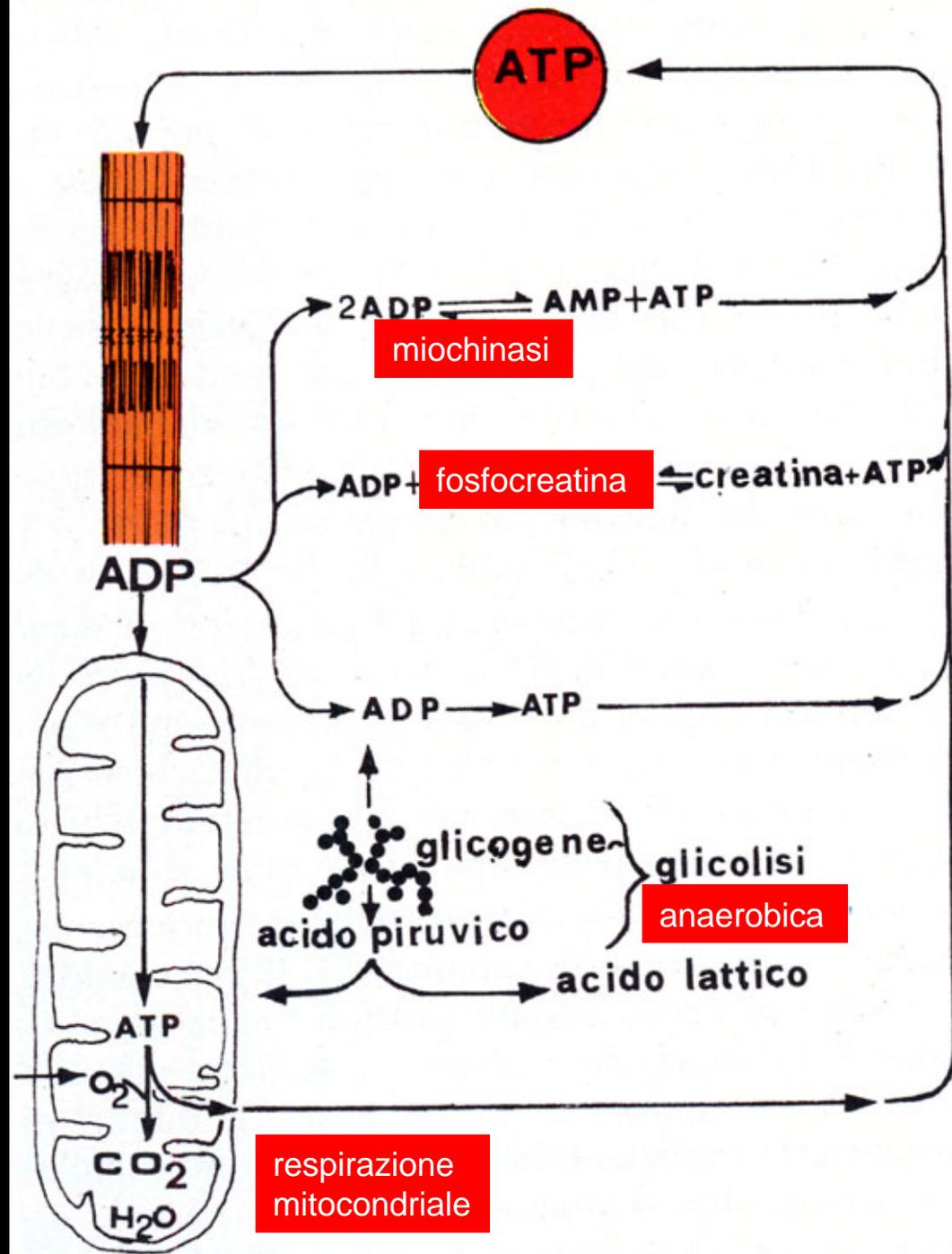
Sarcomeri

Riassumendo....



© 2000 Addison Wesley Longman, Inc.

Le fonti energetiche nella cellula muscolare: glicolisi anaerobica, respirazione mitocondriale, miochinasi e fosfocreatina



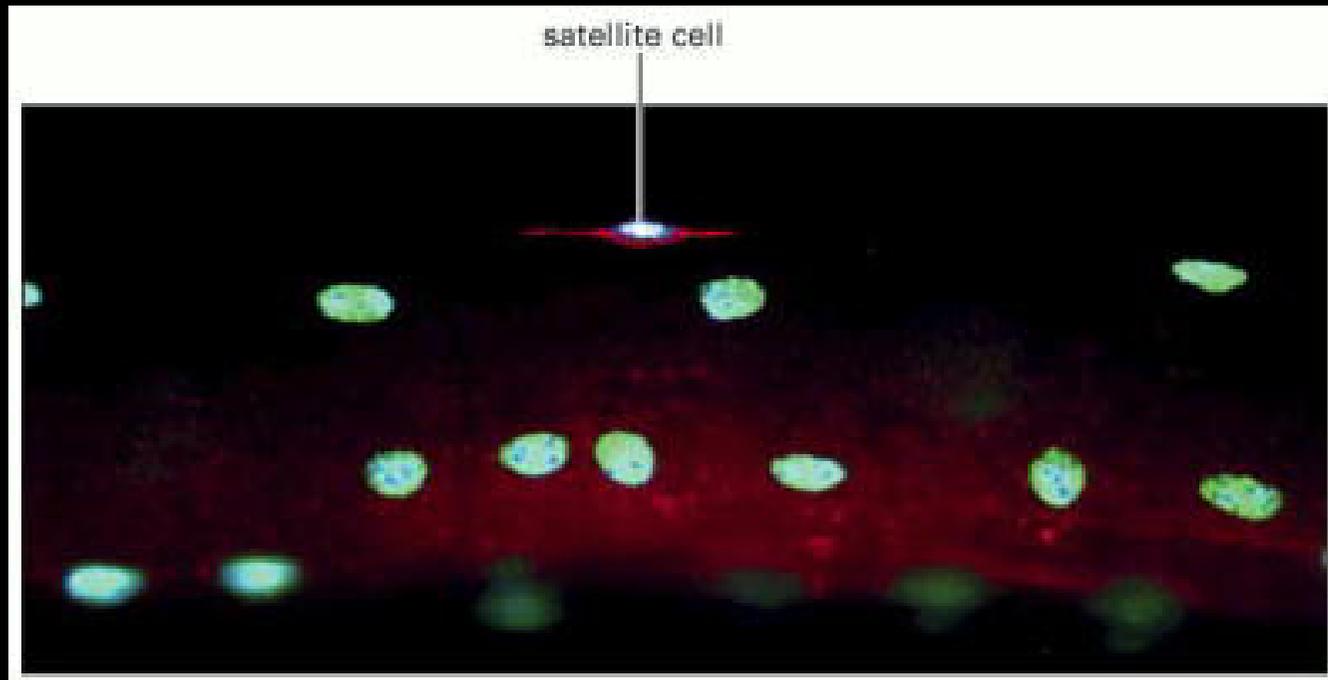
# Le cellule satelliti

Le fibre muscolari non sono in grado di dividersi. In seguito ad un danno non possono rigenerare. Nel muscolo ci sono però alcune cellule staminali, chiamate cellule satelliti, simili ai mioblasti, che possono proliferare e fondersi per formare una nuova fibra muscolare



## CELLULE SATELLITI

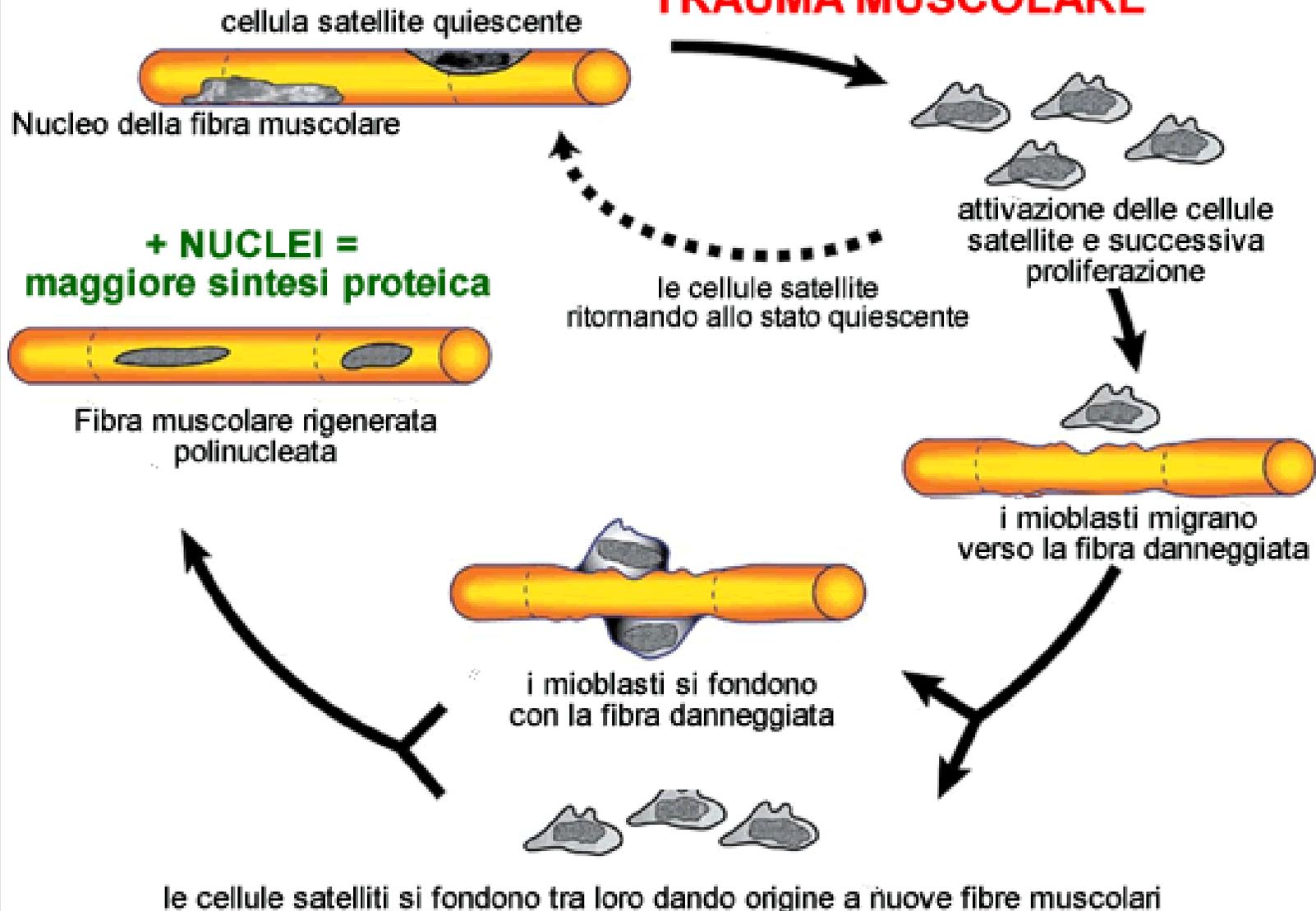
Piccole cellule mononucleate disposte tra sarcolemma e lamina basale



Sono responsabili:

- Crescita postnatale del muscolo
- Rinnovamento e riparazione cellulare
- Ipertrofia muscolare

## TRAUMA MUSCOLARE



Funzionalmente ci sono tre tipi di cellule muscolari scheletriche:

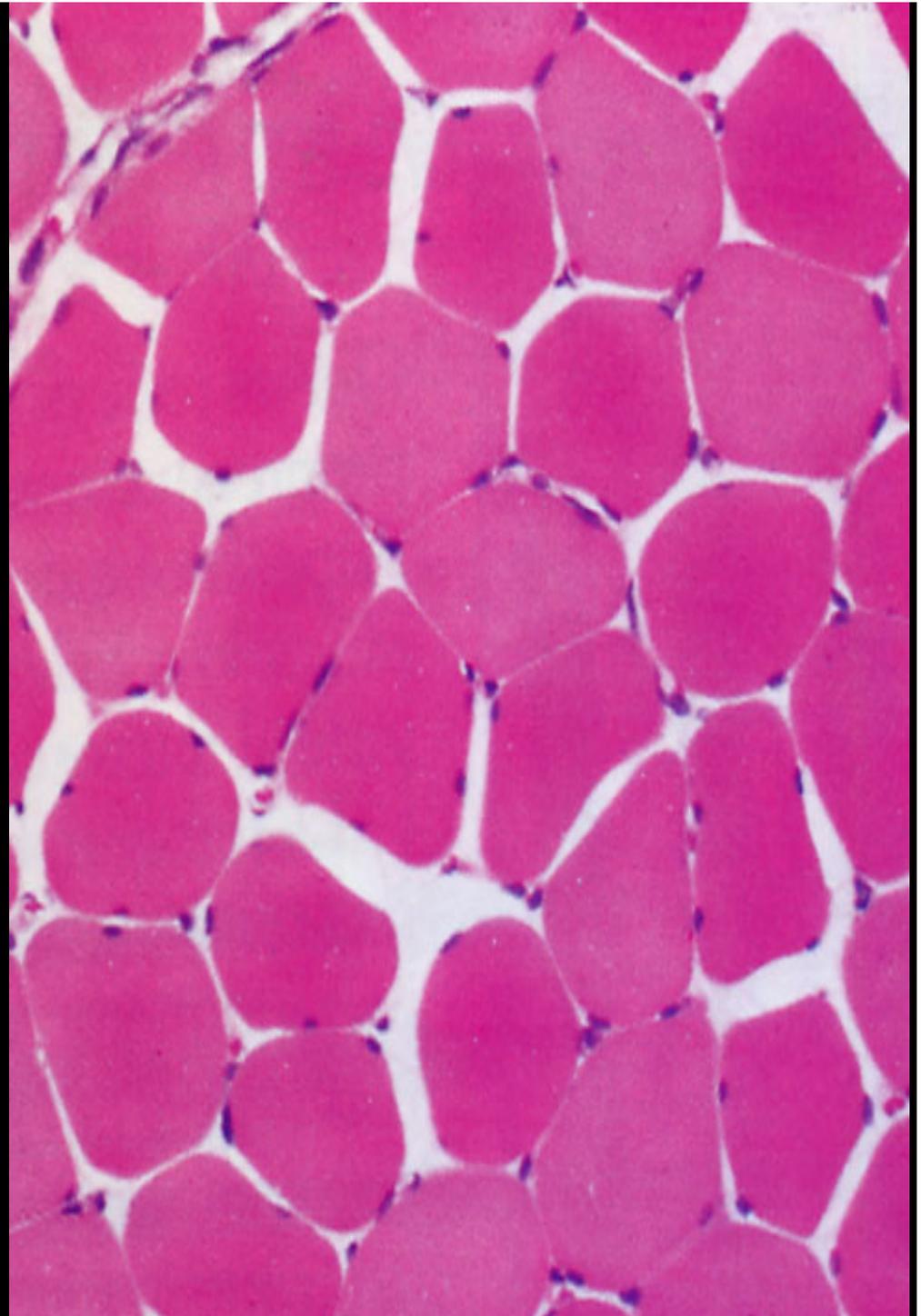
**fibre tipo I**

(contrazione lenta, rosse, resistenti alla fatica, aerobiche),

**fibre tipo IIx**

(contrazione veloce, bianche, poco resistenti alla fatica, anaerobiche) e **fibre**

**IIa** (bianche, intermedie)



- *Quanto velocemente si può accorciare un muscolo? In 1/10 o 1/100 di sec si può accorciare del 10% = 110 km/h*
- *La velocità di contrazione delle fibre I è un decimo di quelle di tipo IIx. Tale velocità deriva dalla diversa attività ATPasica delle teste di miosina*

<b>Fibre tipo I</b> (lente, rosse)	Fibre tipo II (veloci, bianche)
Vasi sanguigni ++++	Vasi sanguigni ++
Mioglobina ++++	Mioglobina ++
Metabolismo ossidativo (aerobico)	Metabolismo glicolitico (anaerobico)
Glicogeno +++	Glicogeno +
Mitocondri ++++	Mitocondri ++

## FATTORI DETERMINANTI LA TIPOLOGIA delle fibre muscolari

Le fibre muscolari scheletriche possiedono nel loro genoma la potenzialità di realizzare programmi (“esprimere il fenotipo”) per fibre lente o rapide. Molti fattori modulano l’espressione genica orientando il programma verso il tipo lento o rapido.

- FATTORI GENETICI
- INNERVAZIONE
- ESERCIZIO E ALLENAMENTO
- FATTORI DI CRESCITA

*Una volta realizzato il programma è possibile modificare una fibra muscolare? Diversi esperimenti indicano la possibilità di trasformazione di fibre lente in intermedie e che tale trasformazione è reversibile. Le fibre veloci non possono trasformarsi in lente. La conversione fra fibre lente in veloci non è ancora chiara.*



Negri americani

Muscoli con fibre veloci (20-45-25)

Negri africani

Muscoli con fibre lente (80-20-0)



sprinters



maratoneti

- Come si può modificare il tessuto muscolare?
- I miofilamenti di miosina e actina in una fibra muscolare differenziata vengono dinamicamente sostituiti (degradati, sintetizzati e assemblati) senza che la struttura del sarcomero venga alterata.

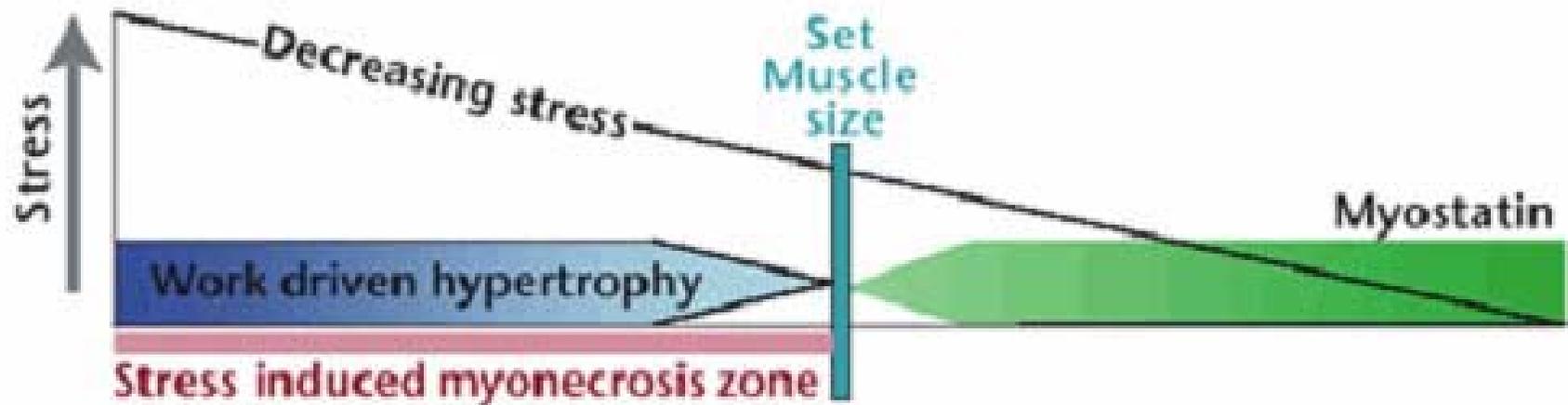
Testosterone e steroidi anabolizzanti stimolano la sintesi di miosina e actina in tutte le fibre muscolari portando all'ipertrofia muscolare



IGF-1 stimola la rigenerazione delle fibre muscolari e la sintesi di actina e miosina causando ipertrofia muscolare

## L'AZIONE DELL'IGF-1 E' ANTAGONIZZATA DALLA MIOSTATINA

La miostatina è un fattore di crescita della superfamiglia TGF $\beta$  (Transforming Growth Factor  $\beta$ ) normalmente prodotta dal muscolo scheletrico. Essa limita la crescita muscolare nello sviluppo e nella vita adulta.



**Mutazioni genetiche che determinano  
deficienza in miostatina si associano  
a enorme incremento delle masse  
muscolari**

Alcune razze di bovini selezionati  
(Belgian blue bull, Piemontese) che  
presentano masse muscolari enormi  
hanno mutazioni del gene della  
**miostatina**



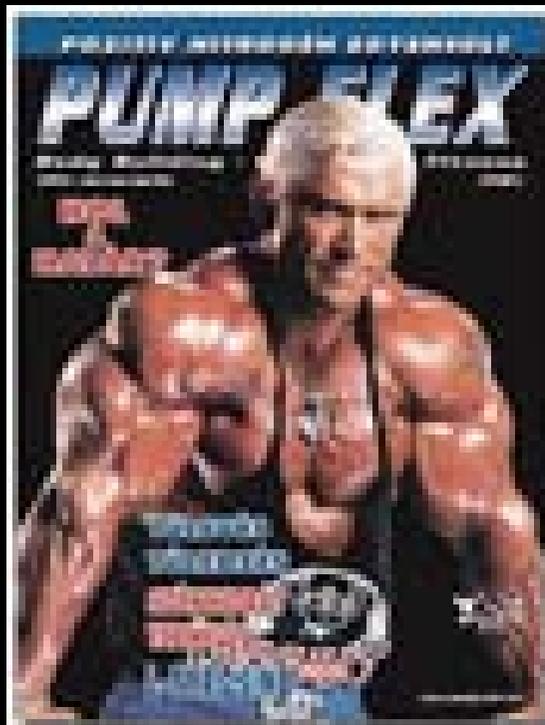
Topi mutanti in cui è stato rimosso il  
gene della miostatina (“knock-out”)  
presentano massiccio incremento  
della massa muscolare

topo normale      topo mutato



**Lo sviluppo di farmaci o modificazione genetica in grado di inibire la miostatina o il suo sistema di espressione genica potrebbero essere utili per contrastare i fenomeni di atrofia patologica o da Invecchiamento.**

**Ovvero aumentare le potenzialità muscolari in modo illecito!**



**Activated Protein Enhances Lean Muscle Synthesis.**

- \* Natural Myostatin Neutralizer.
- \* 1000mg per serving of MyoZap/CSP3.
- \* High in Protein/Low in Carbohydrates.
- \* High Concentration of Branched Chain Amino Acids.
- \* Low Glycemic Index.
- \* Sweetened with Splenda® Brand.
- \* No Aspartame, No Acesulfame-K, No Added Sugar, No Fructose.
- \* Guaranteed Quality - Laboratory Tested. 1-800-899-2749.

Each serving contains 4g of the following Branched Chain Amino Acids: Isoleucine 1 gram, Leucine 2 grams, Valine 1 gram.

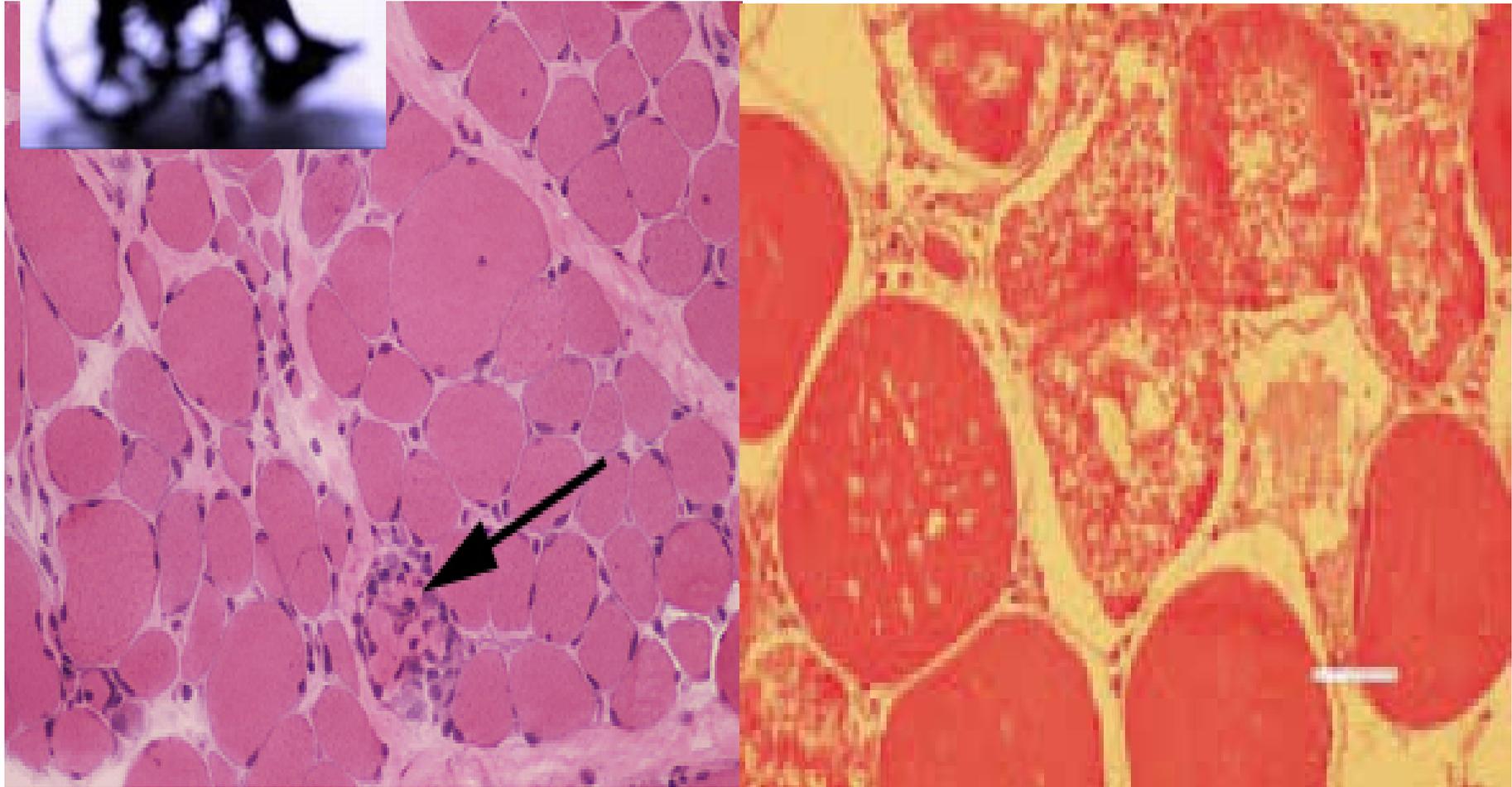
- Una grave patologia del tessuto muscolare:

## Le distrofie muscolari

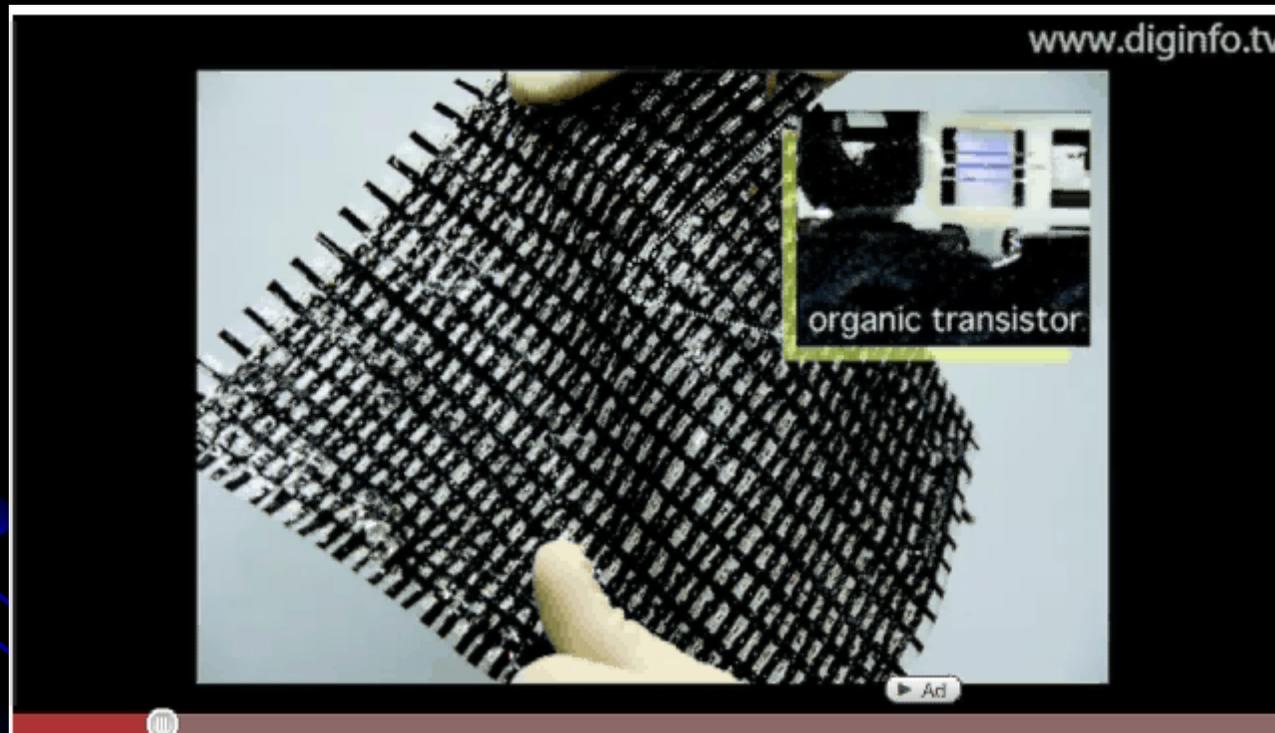




miofilamenti di actina e citoscheletro di la distrofina e le distrofie muscolari)



# Muscoli artificiali

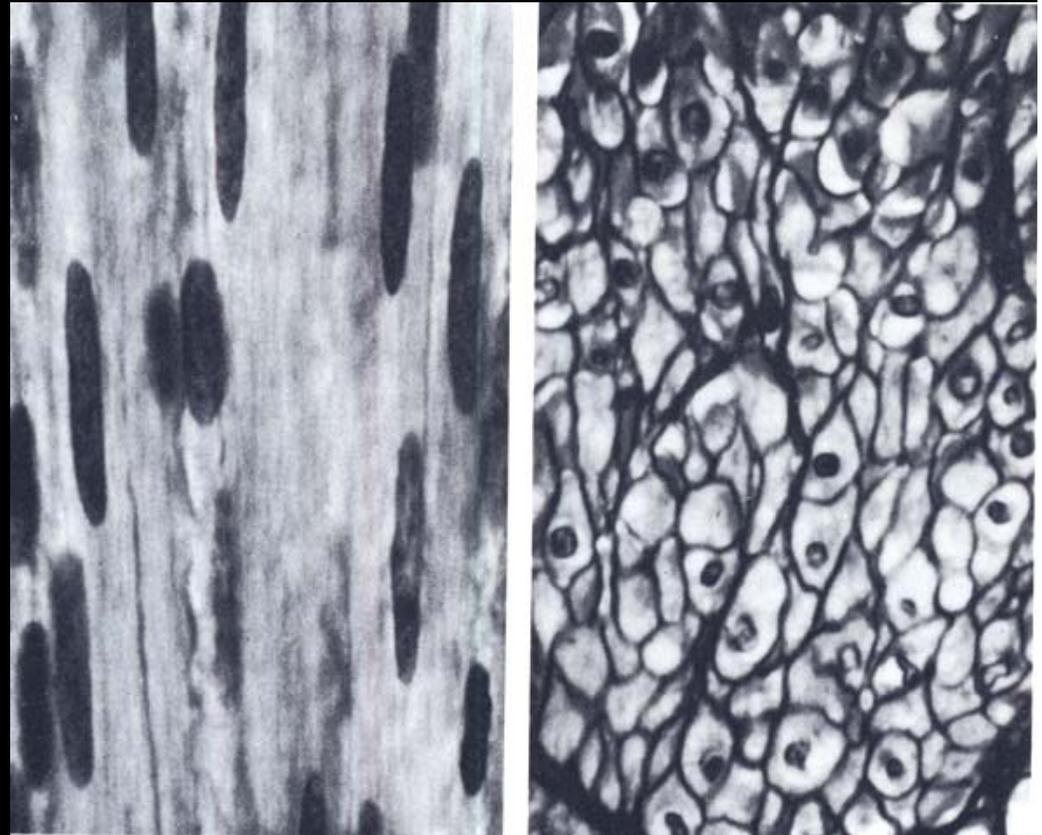




# Tessuto muscolare liscio (o viscerale o involontario)

- Lamine
- Piccoli muscoli
- Cellule isolate

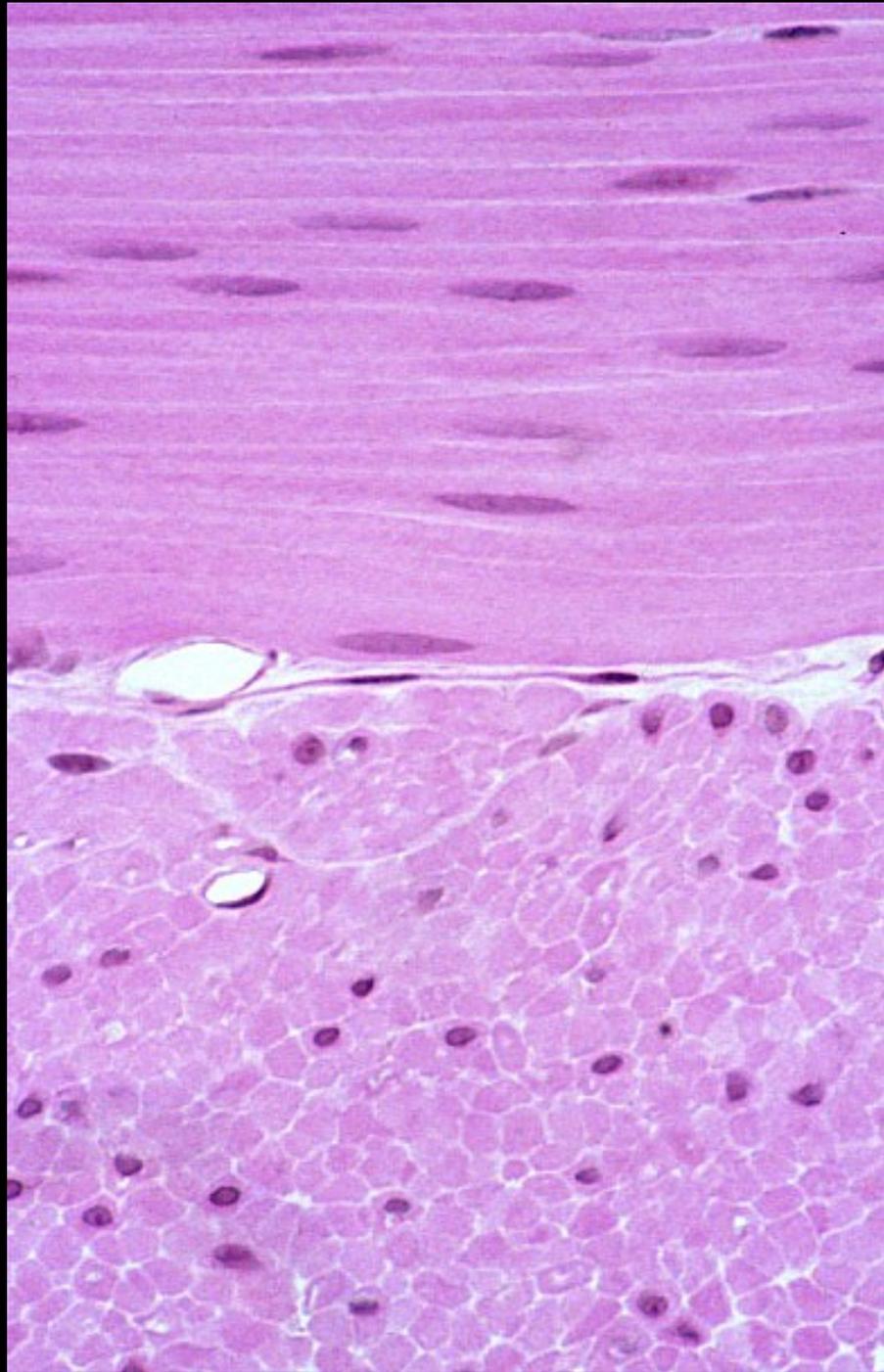
E' circondato da tessuto connettivo lasso vascolarizzato che s'interpone tra le cellule formando una fine trama di fibre reticolari (m. basale) attorno a ciascuna fibra muscolare



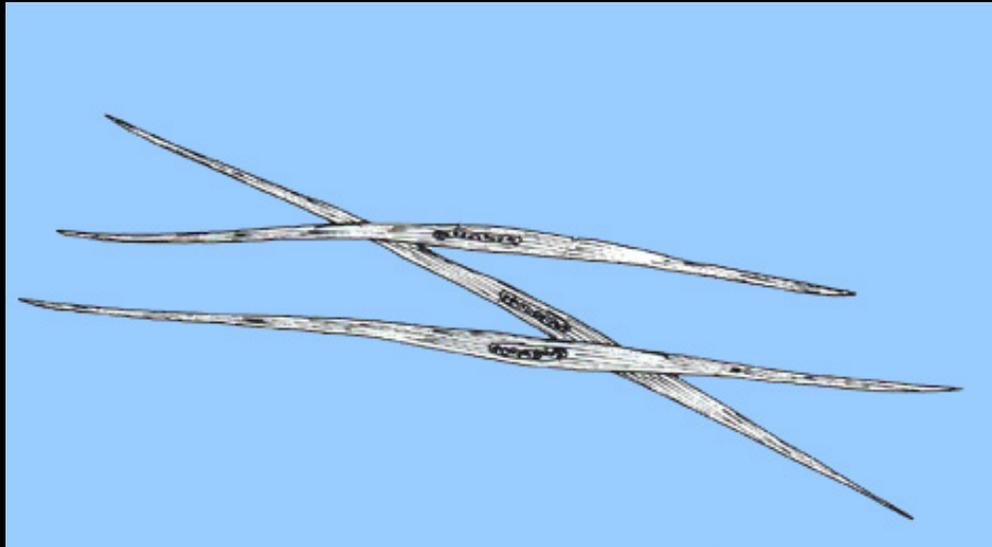
impregnazione argentea

Sez.  
longitudinale

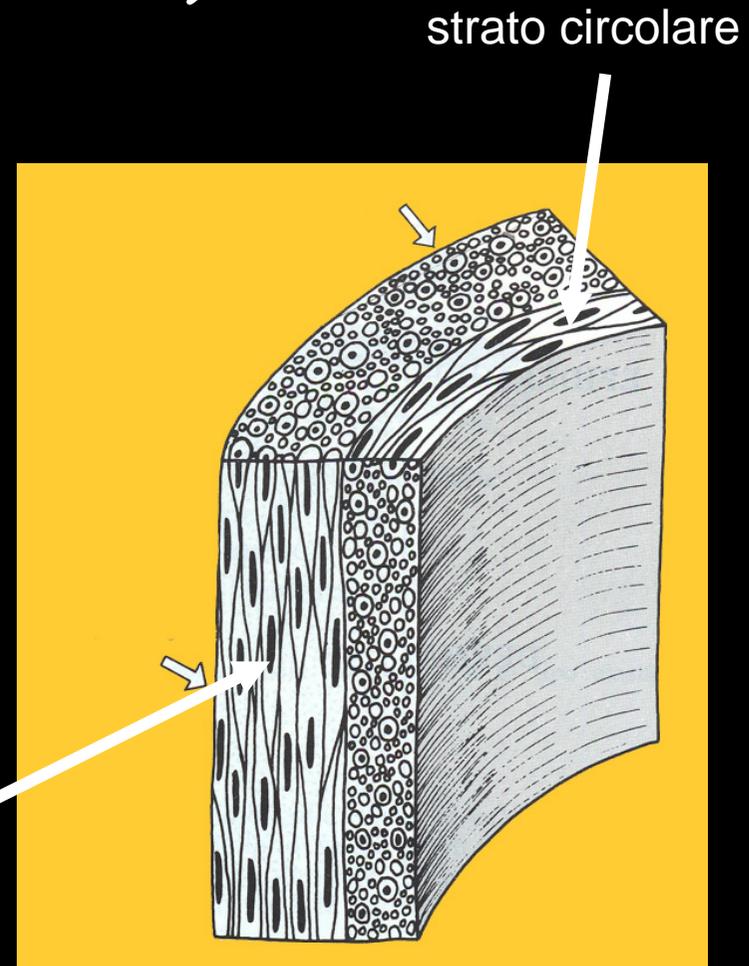
Sez.  
trasversale



Lamine e piccoli muscoli sono formati da gruppi di cellule (fibre muscolari lisce)



strato  
longitudinale

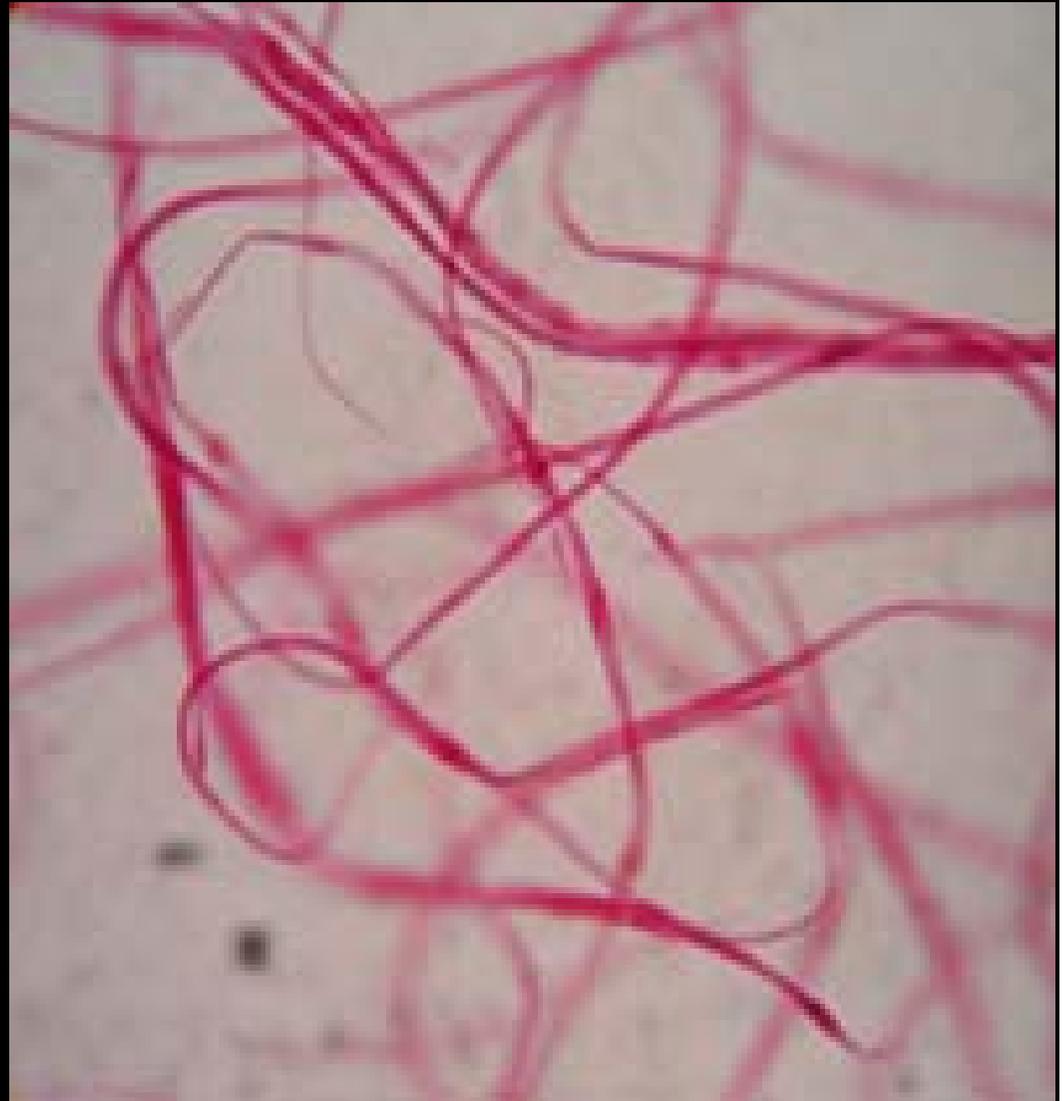


strato circolare

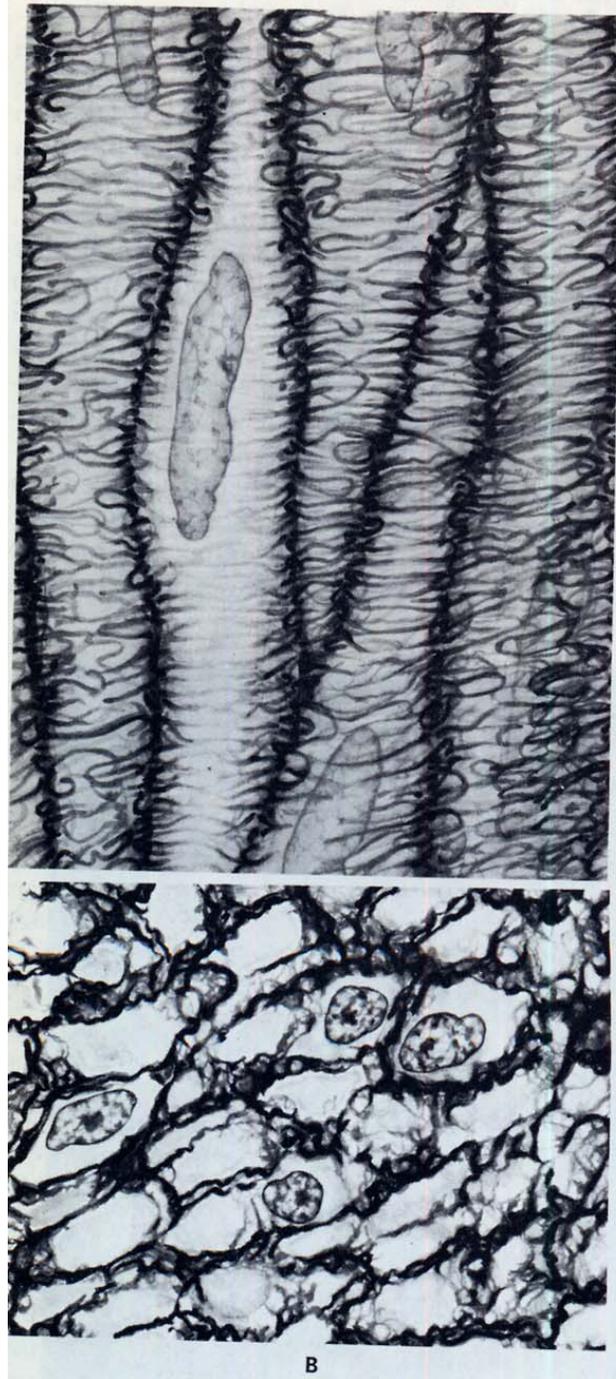


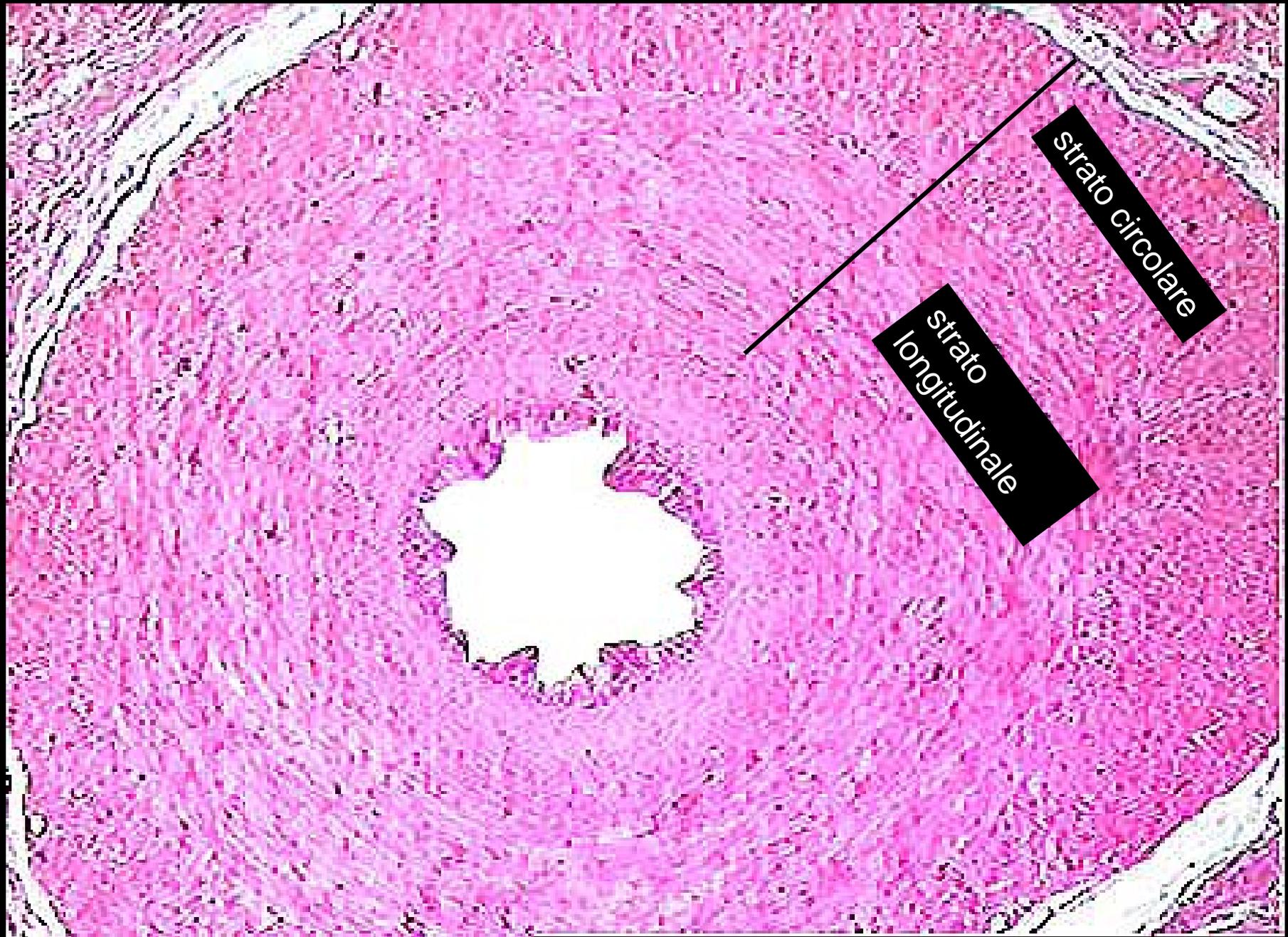
## La cellula muscolare liscia al MO

- Forma: fusata, cellula mononucleata
- Presenza di una membrana basale ricca di fibre reticolari, interrotta a livello delle gaps
- Dimensioni: lunghezza da 20  $\mu\text{m}$  a 500  $\mu\text{m}$ , spessore 1-3  $\mu\text{m}$



Membrana  
basale con  
fibre reticolari





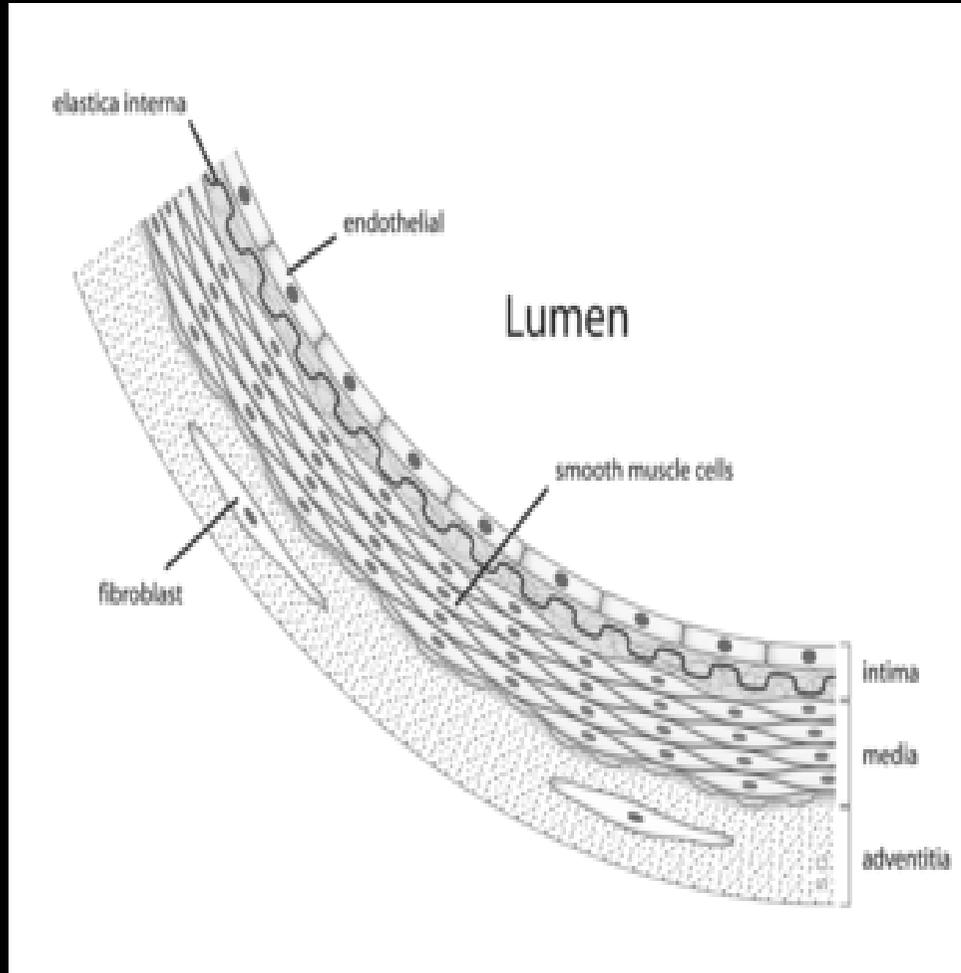
Uretere rilasciato



# Lamine di muscolatura liscia

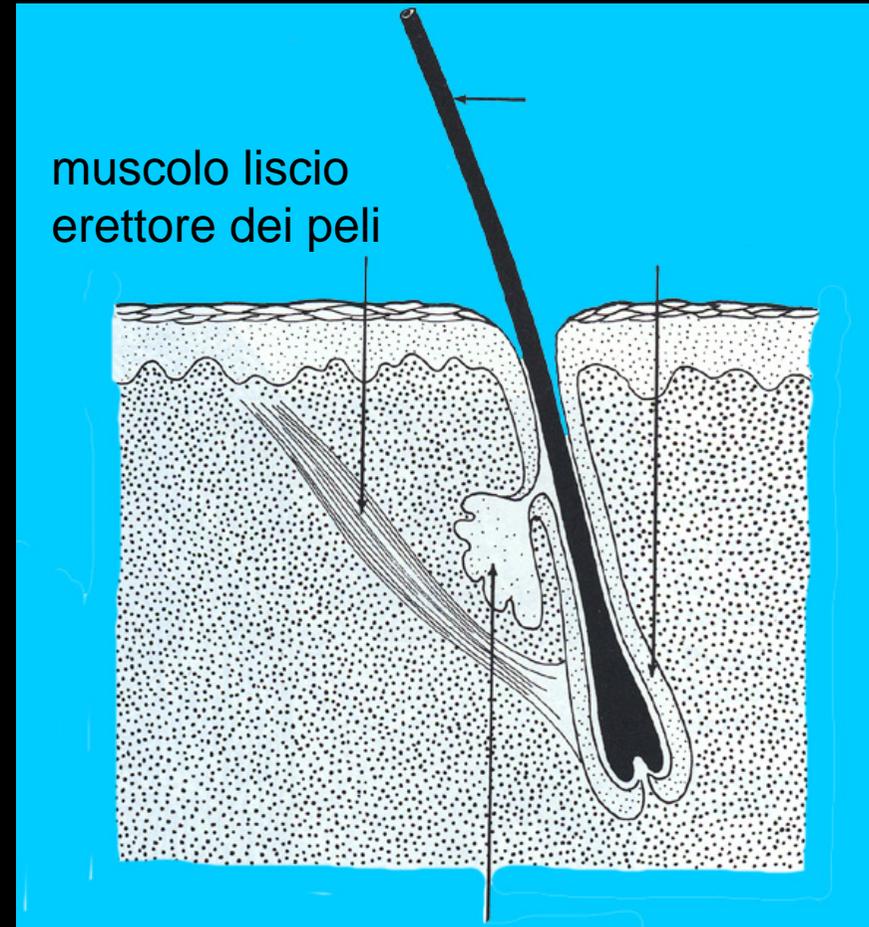


# Arteria muscolare (es: arterie coronarie)



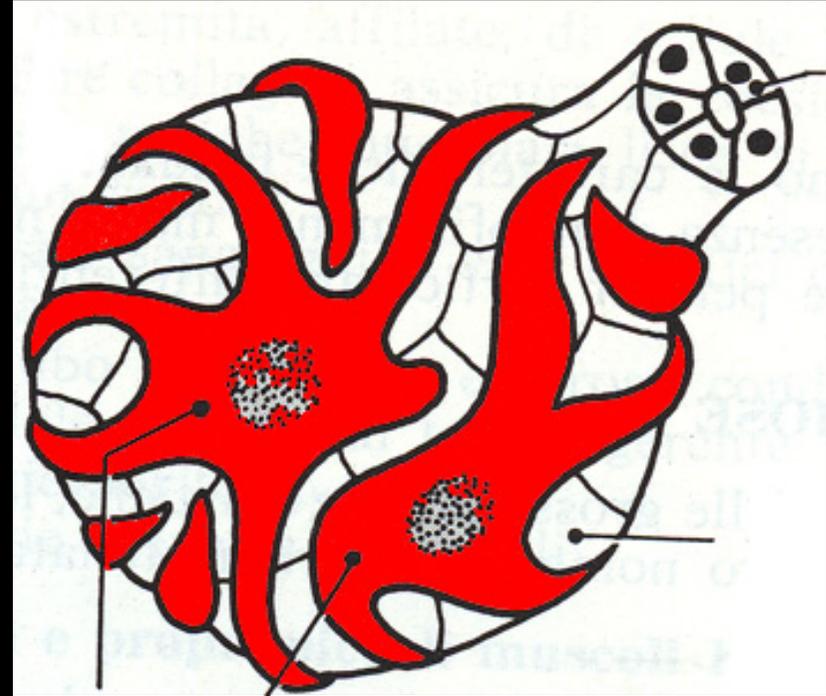
# Piccoli muscoli lisci

- Muscoli erettori dei peli
- Muscoli dell'iride



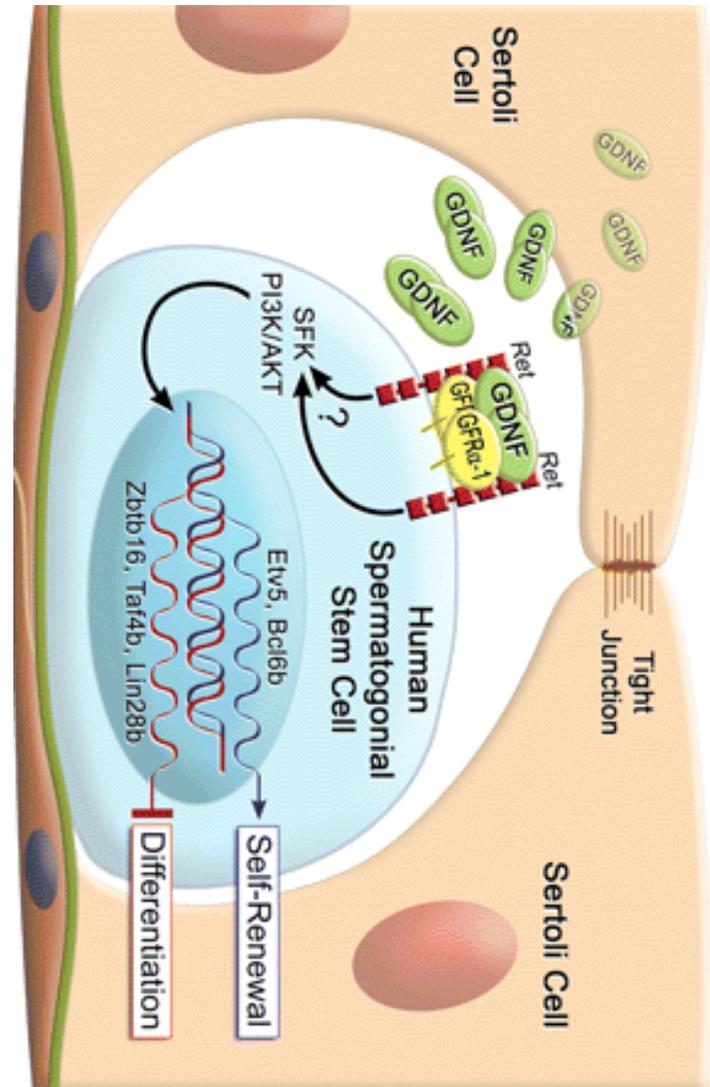
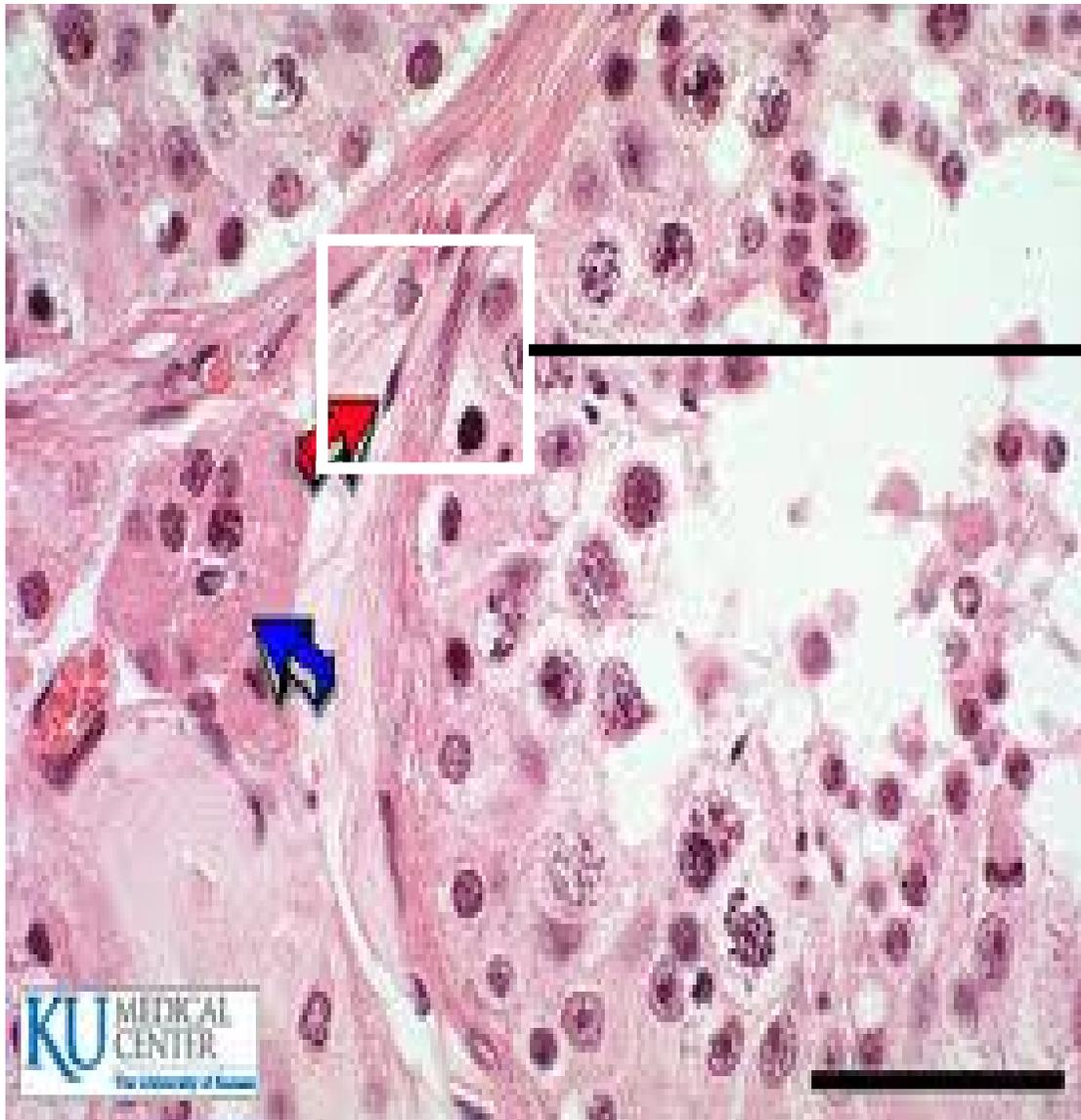
# Cellule muscolari lisce isolate

- Cellule a canestro negli adenomeri
- Cellule mioidi della parete dei tubuli seminiferi nel testicolo



cellule a canestro

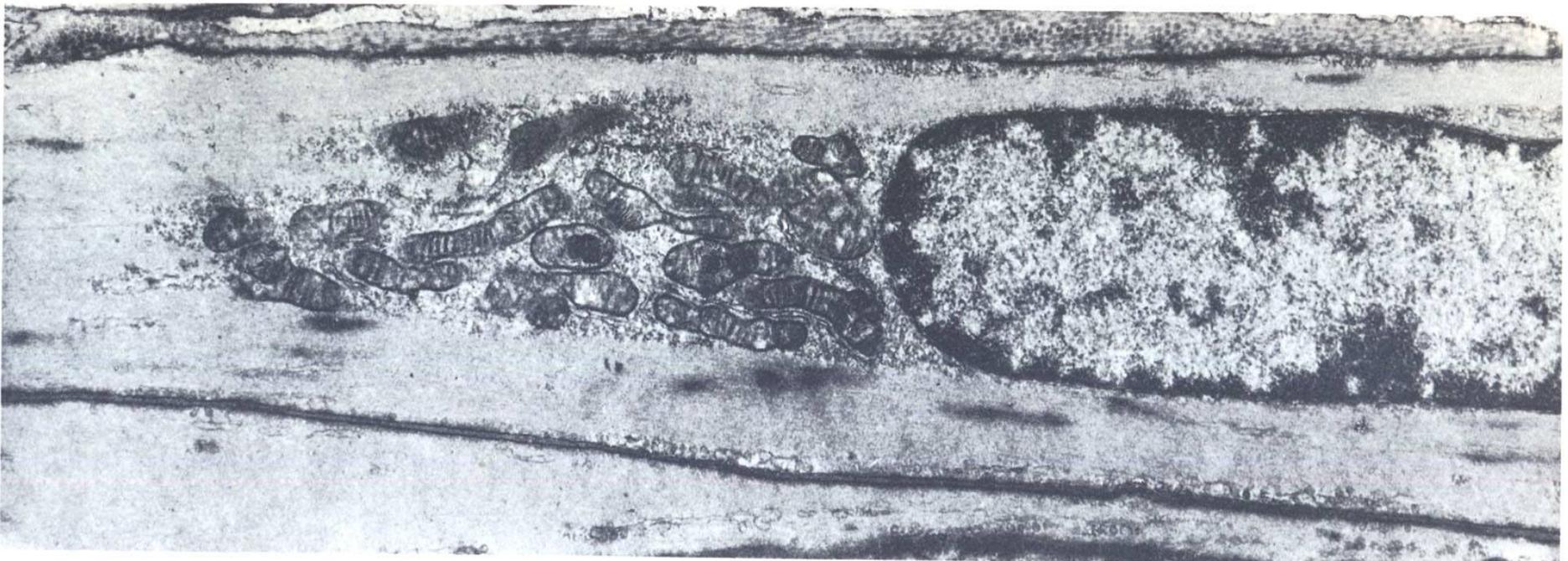
# Cellule mioidi nella parete del tubulo seminifero (freccia rossa): contrazione e nicchia spermatogoni





## La cellula muscolare liscia al TEM

- Posizione perinucleare degli organelli

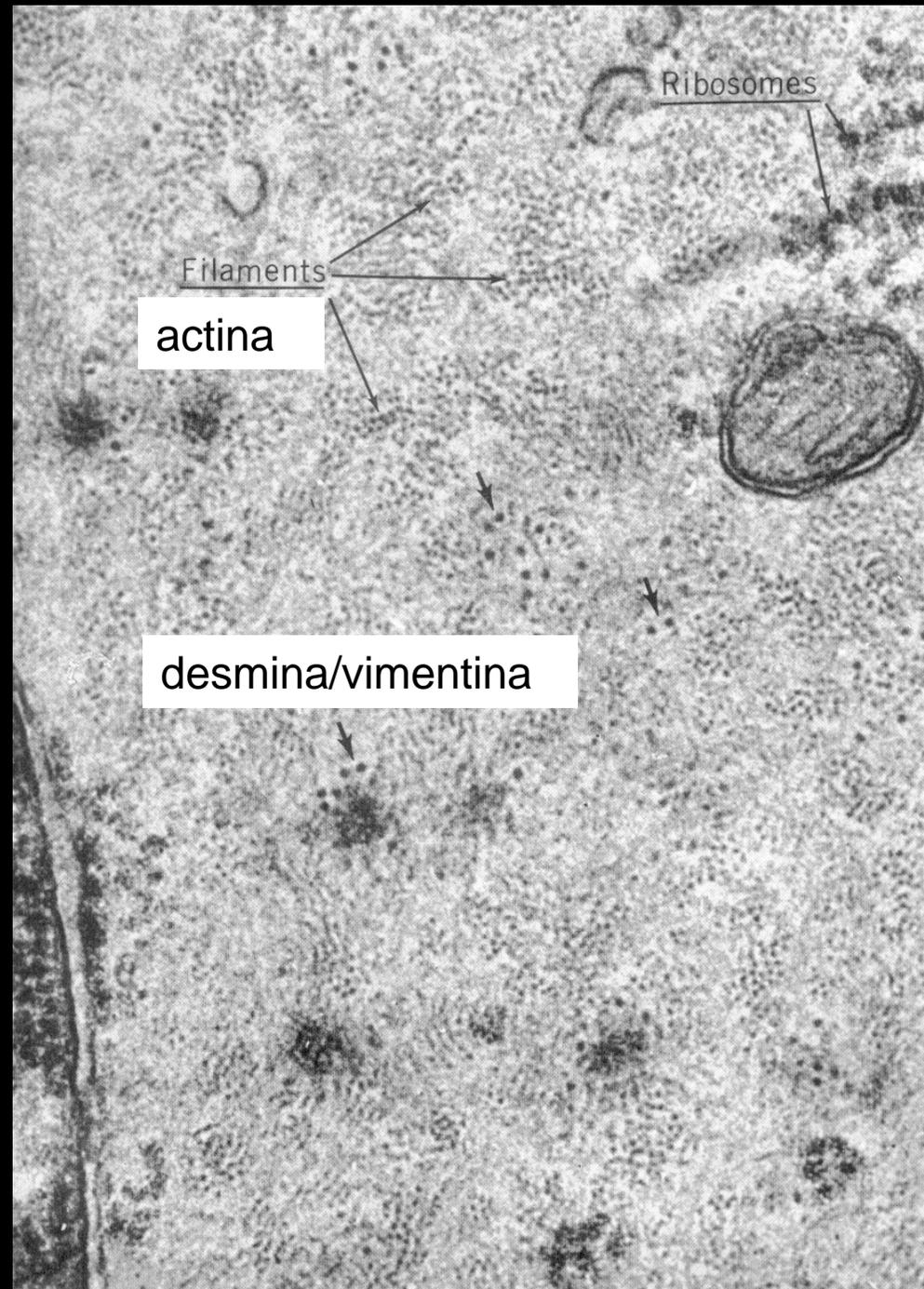


## Ultrastruttura della fibra muscolare liscia

due tipi di filamenti:

- actina
- desmina/vimentina

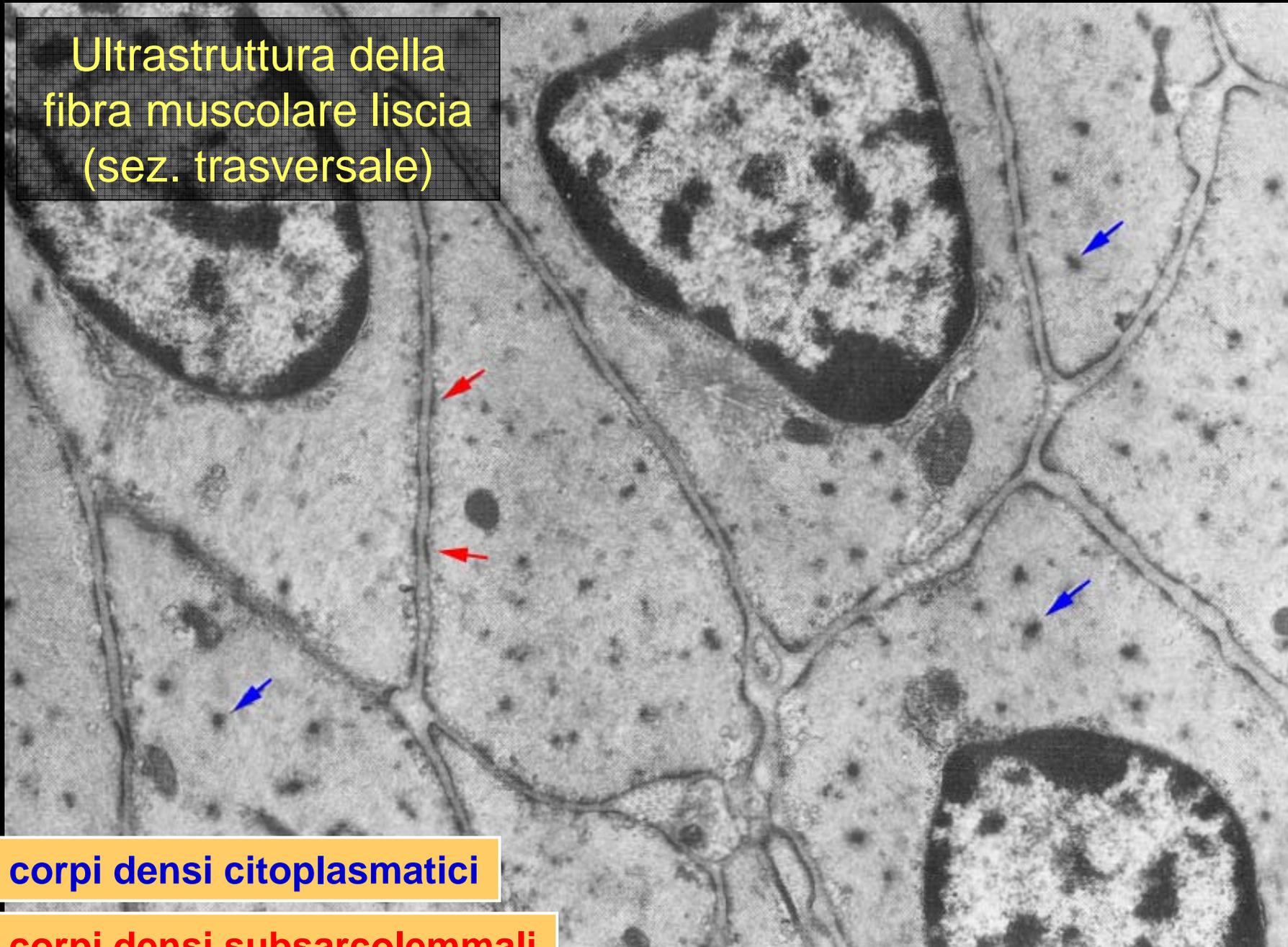
I filamenti di actina sono più lunghi di quelli delle fibre scheletriche (contrazione lenta e duratura).



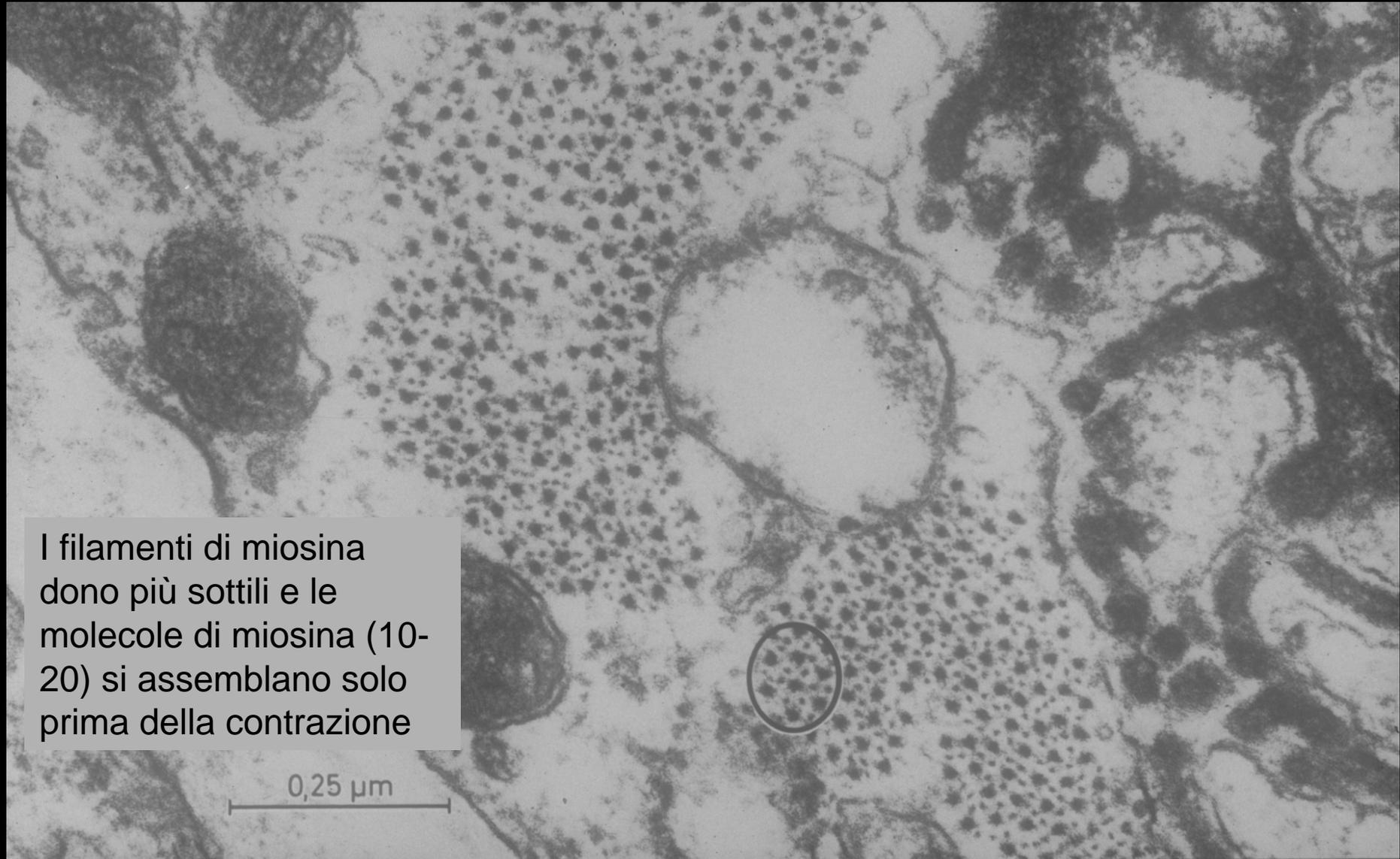
Ultrastruttura della  
fibra muscolare liscia  
(sez. trasversale)

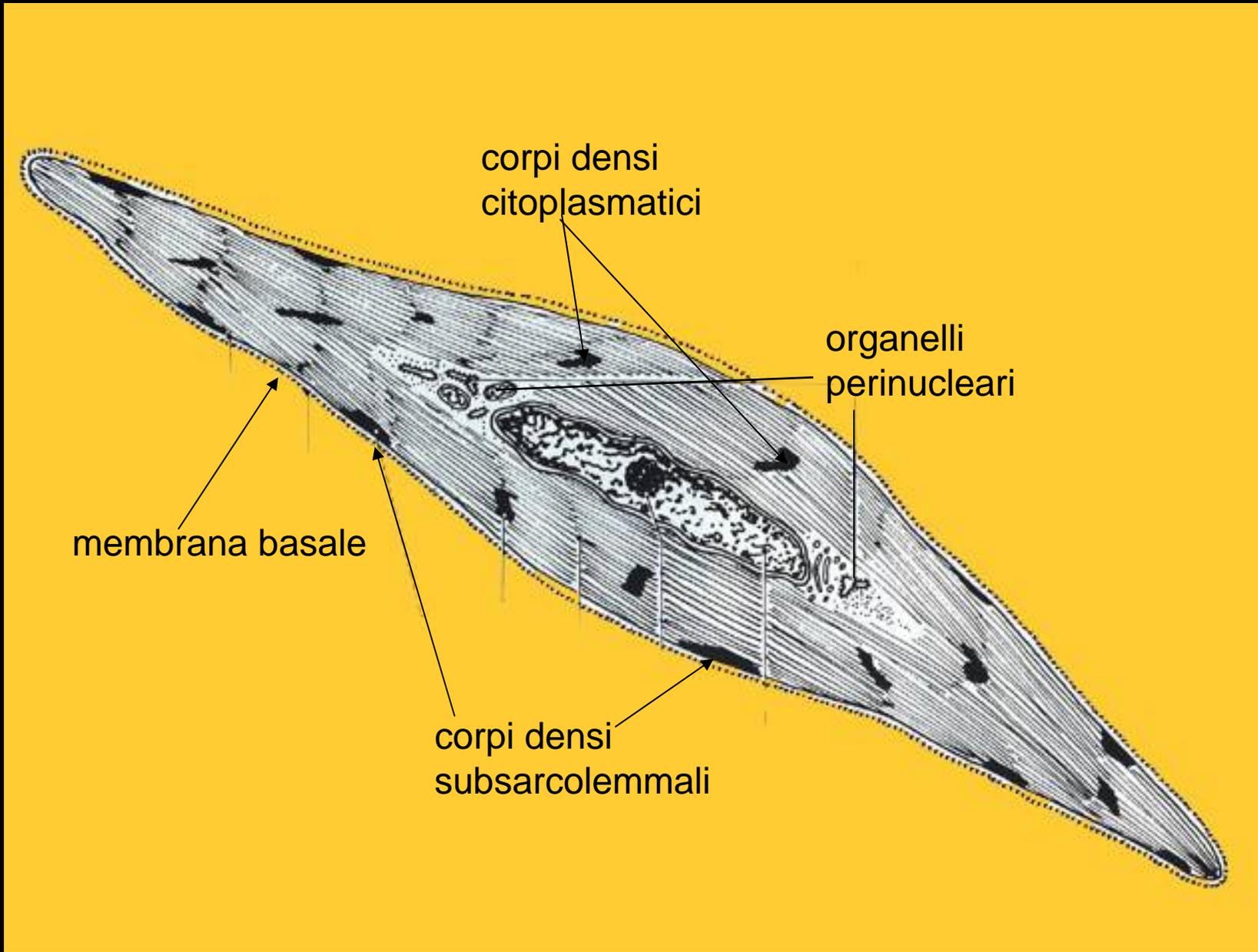
corpi densi citoplasmatici

corpi densi subsarcolemmali

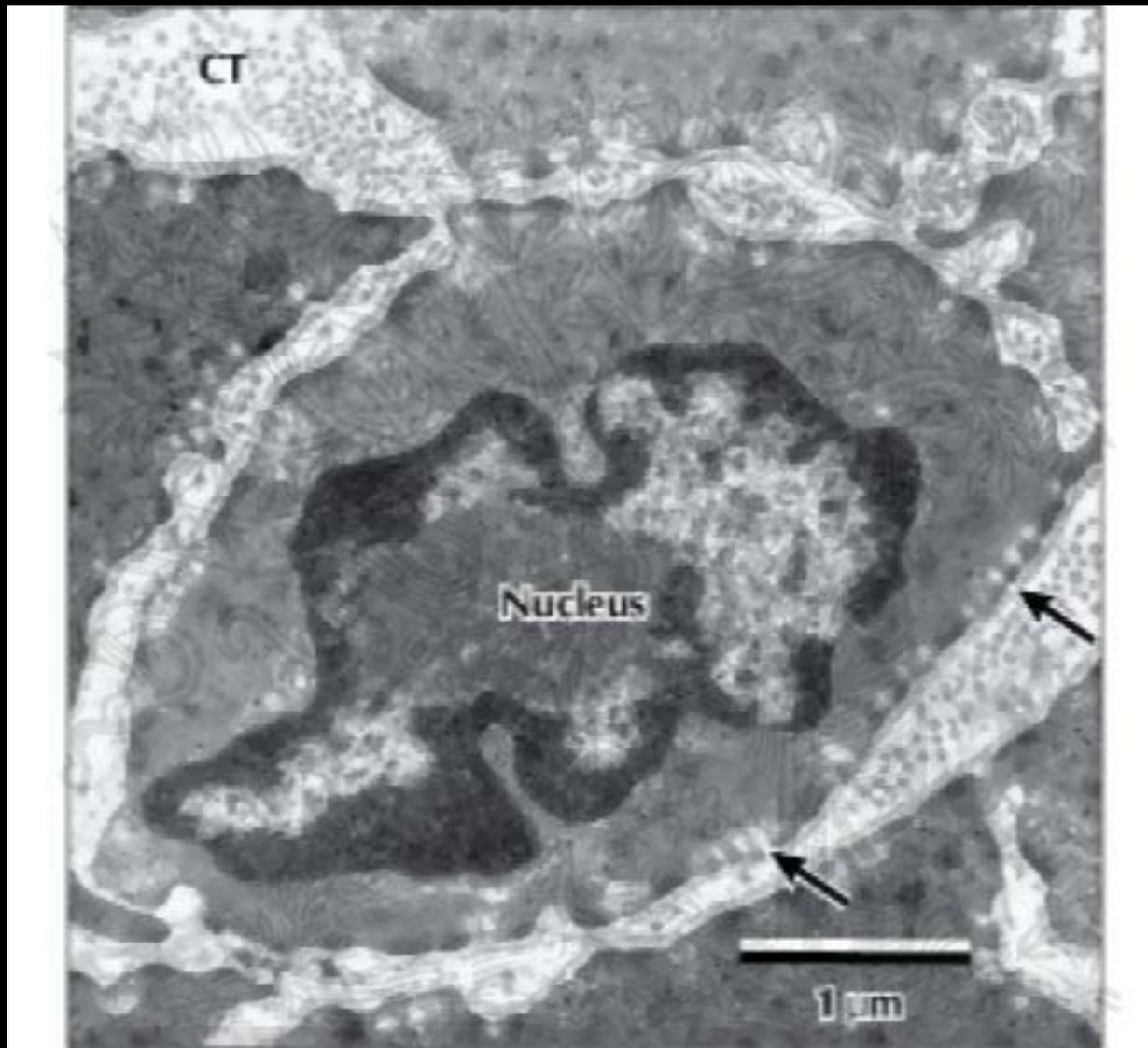


In condizioni appropriate sono identificabili anche i filamenti di miosina



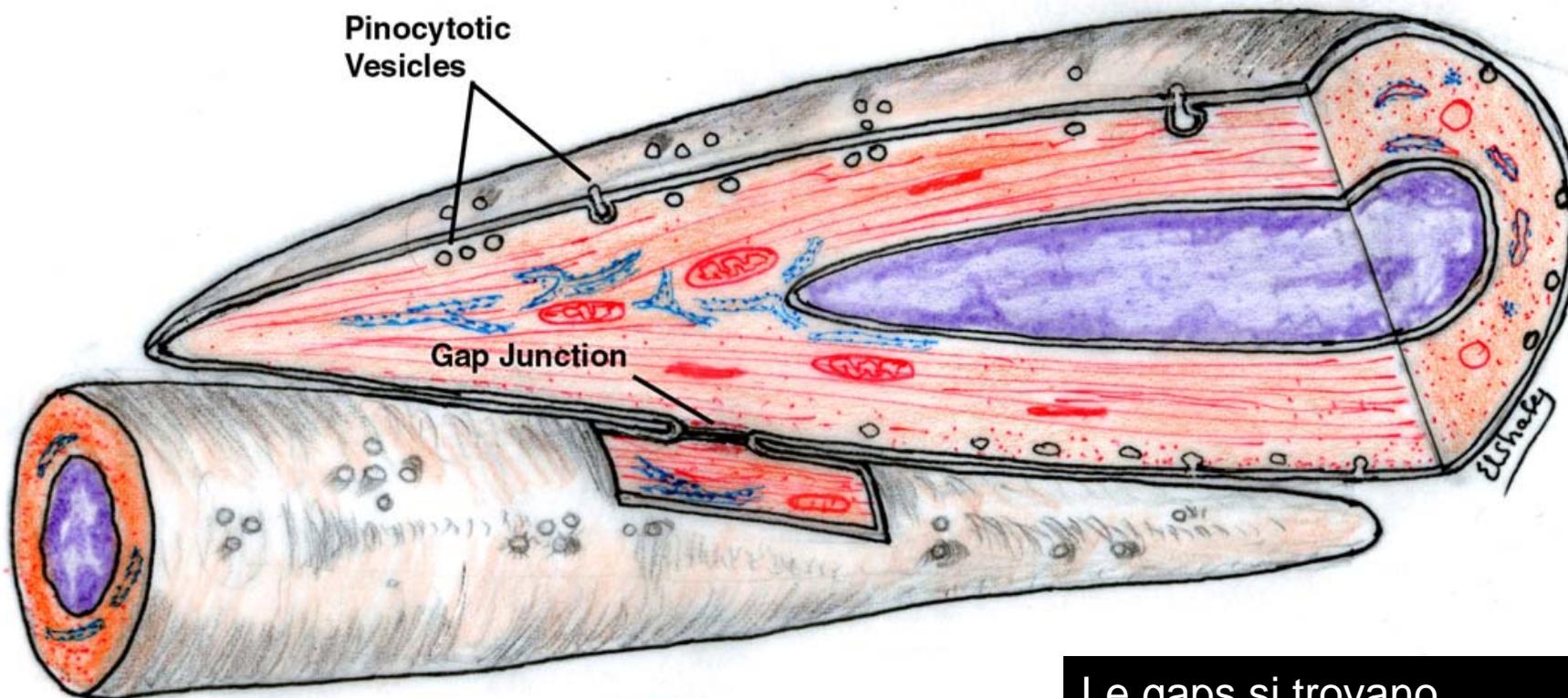


Sul sarcolemma si osservano caveole.....



Frecce indicano caveole

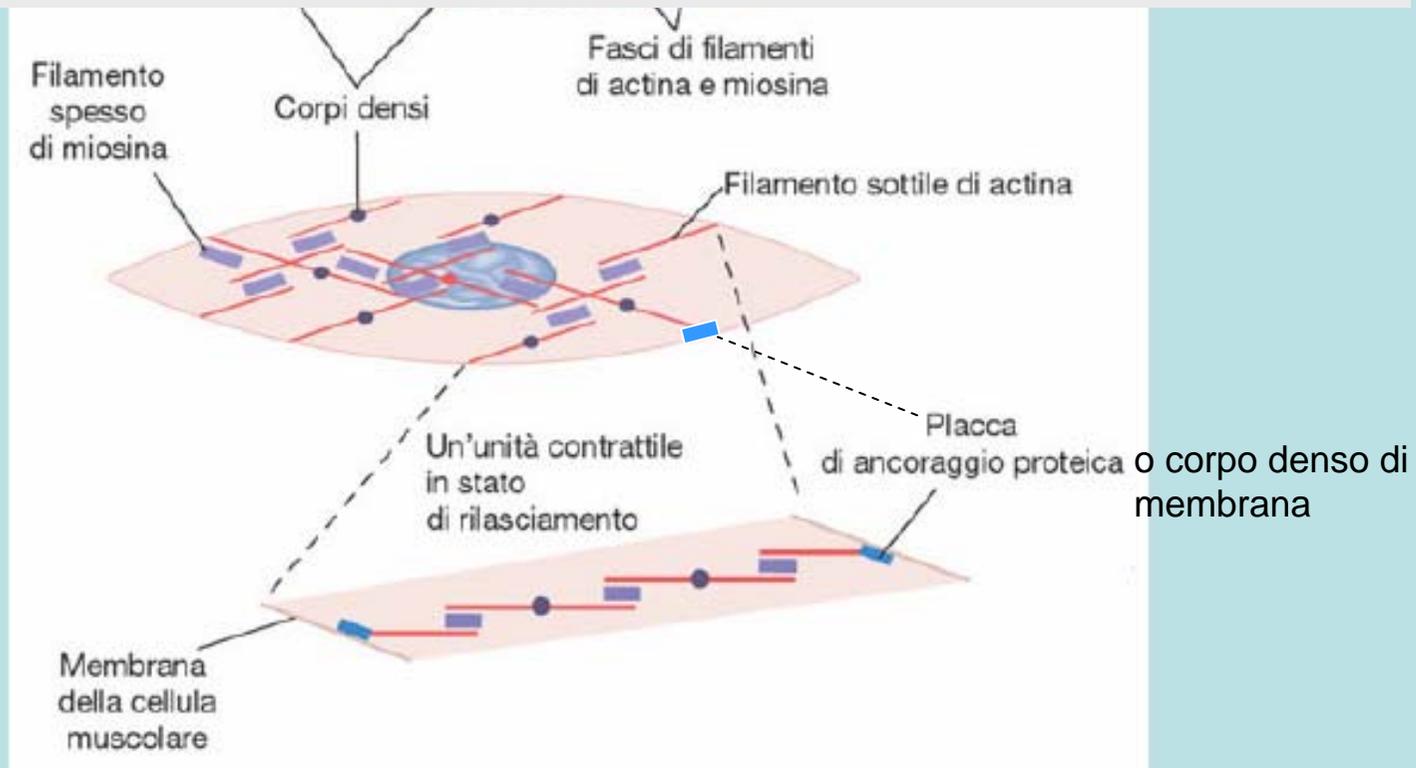
Sul sarcolemma si osservano caveole..... e gap junctions



Le gaps si trovano prevalentemente nella muscolatura liscia unitaria (visceri)

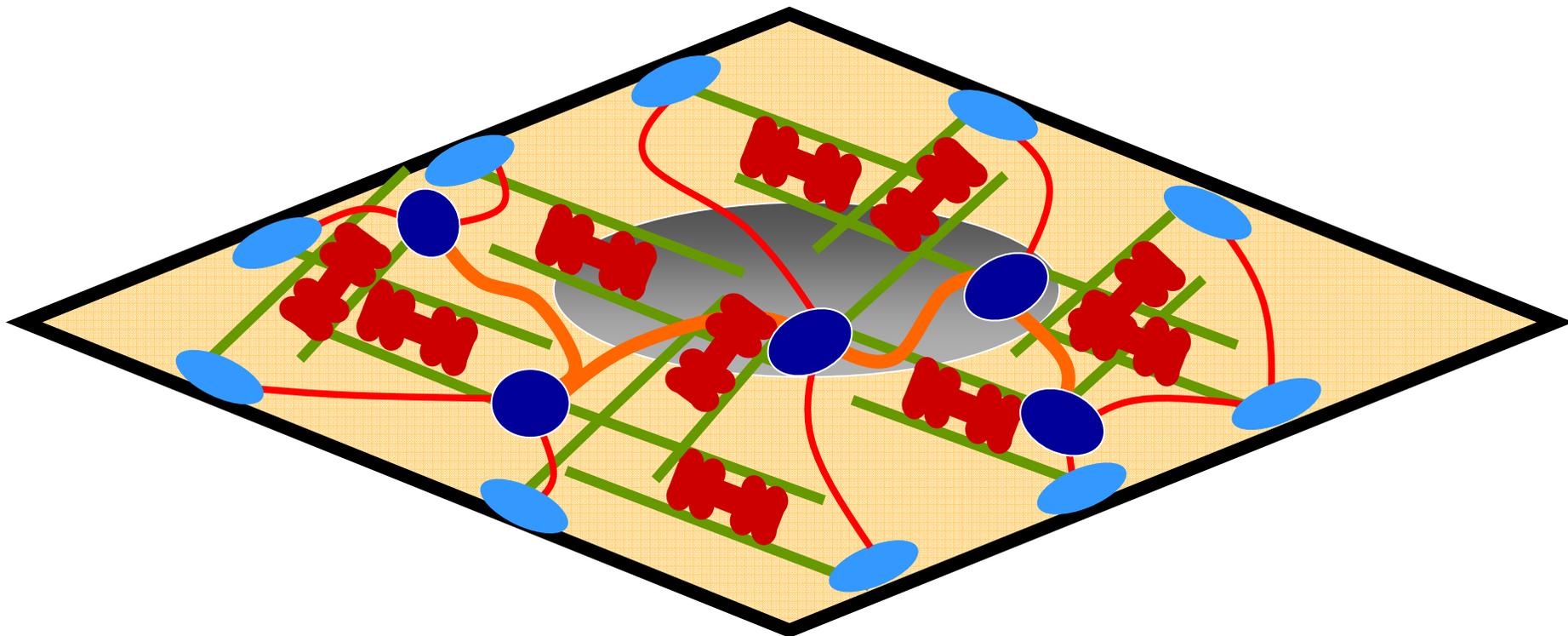
caveolae

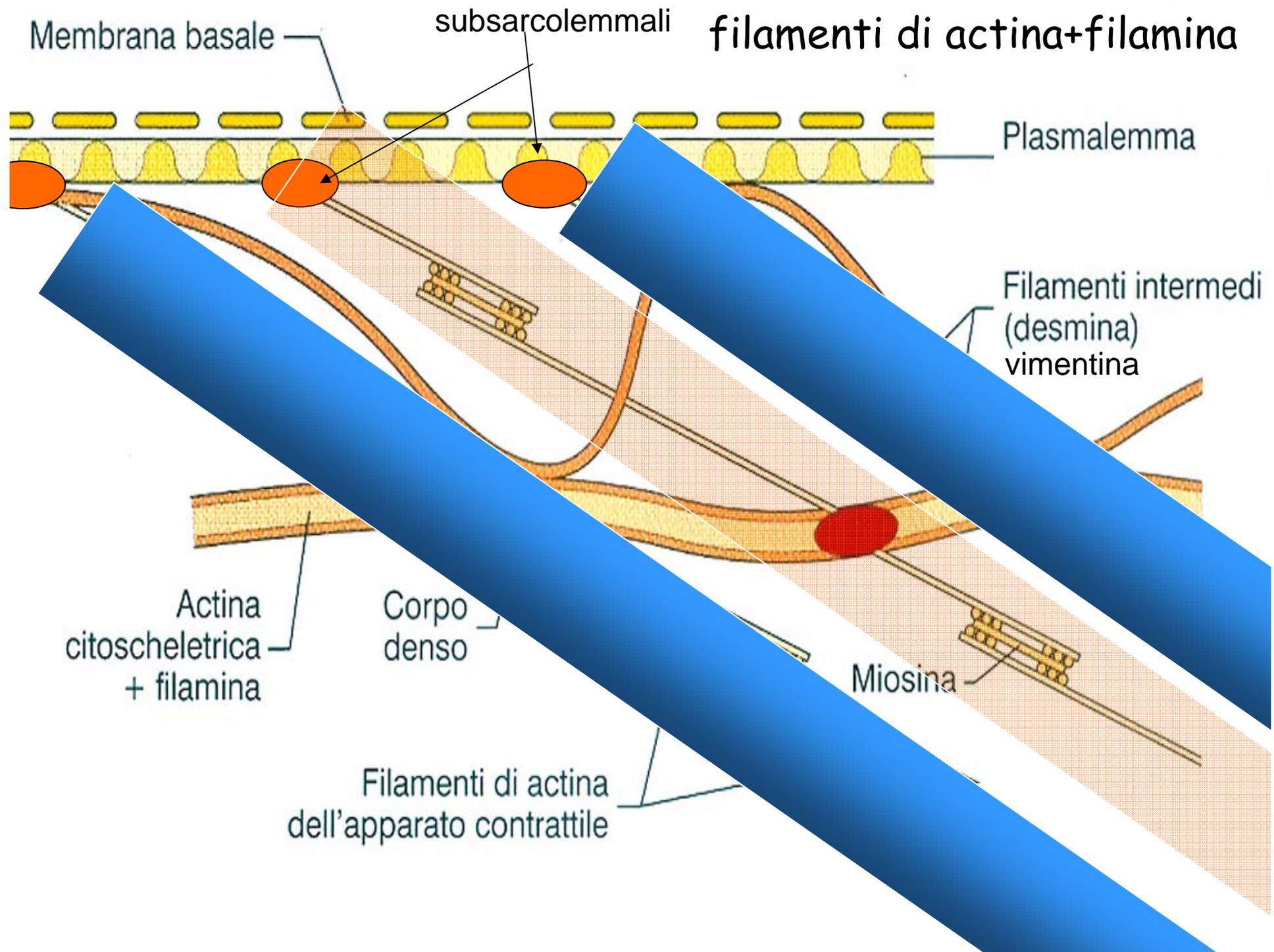
## Come sono disposti i filamenti di actina e miosina nel citoplasma?



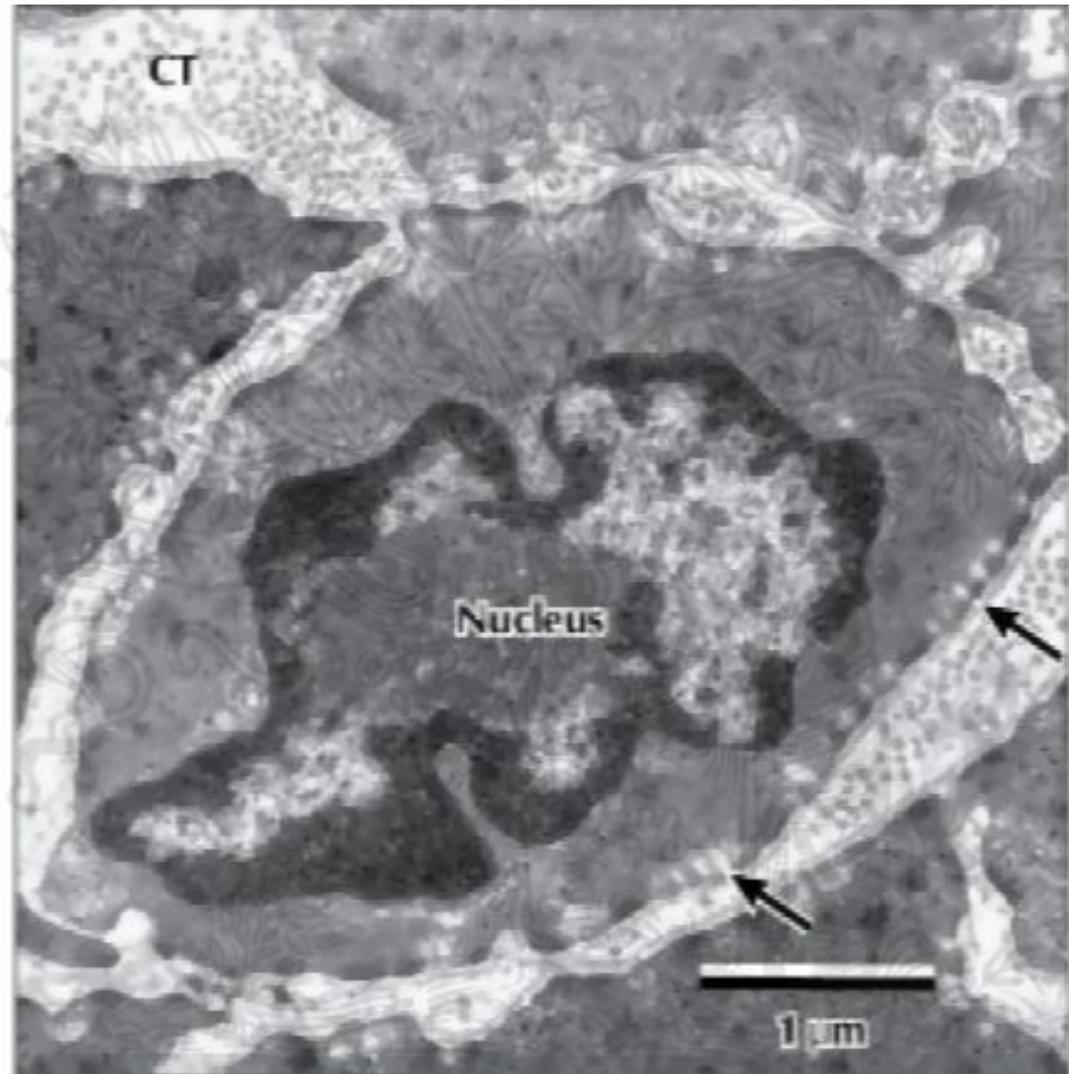
Le fibre muscolari lisce sono piccole e a forma di fuso. Le fibre contrattili non sono disposte in sarcomeri organizzati, quindi i muscoli lisci non hanno un aspetto a bande. Actina e miosina sono disposte in lunghi fasci che si estendono in diagonale alla periferia cellulare, tenuti insieme da corpi densi di natura proteica, formando una struttura a rete intorno al nucleo centrale.

Il rapporto actina/miosina è 10-12:1 contro 2-4:1 nel muscolo scheletrico.

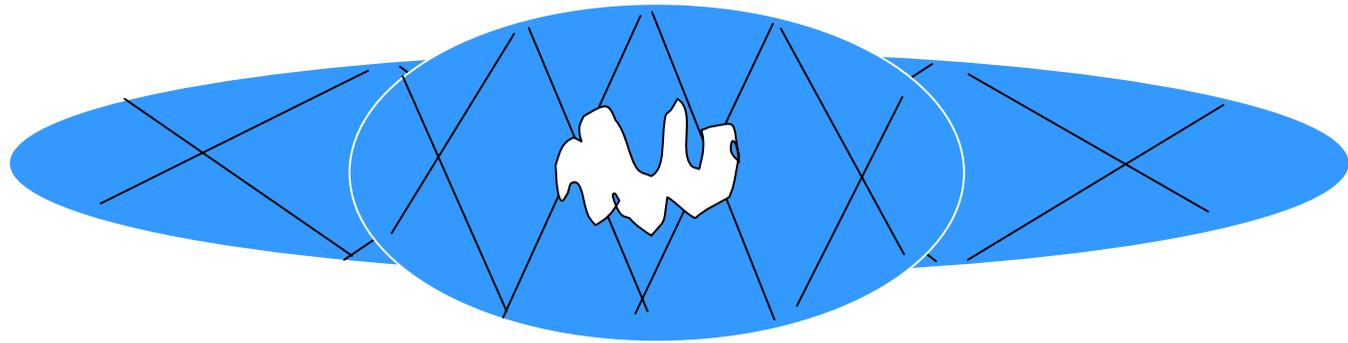
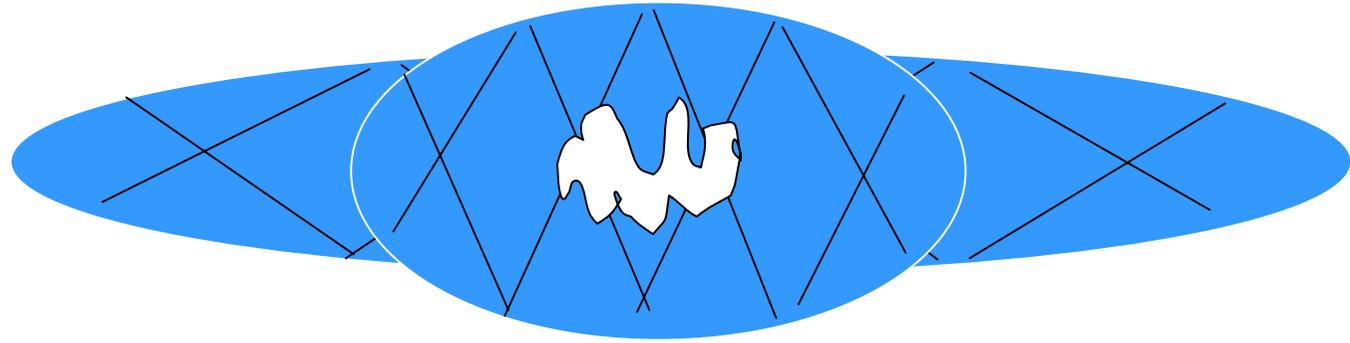


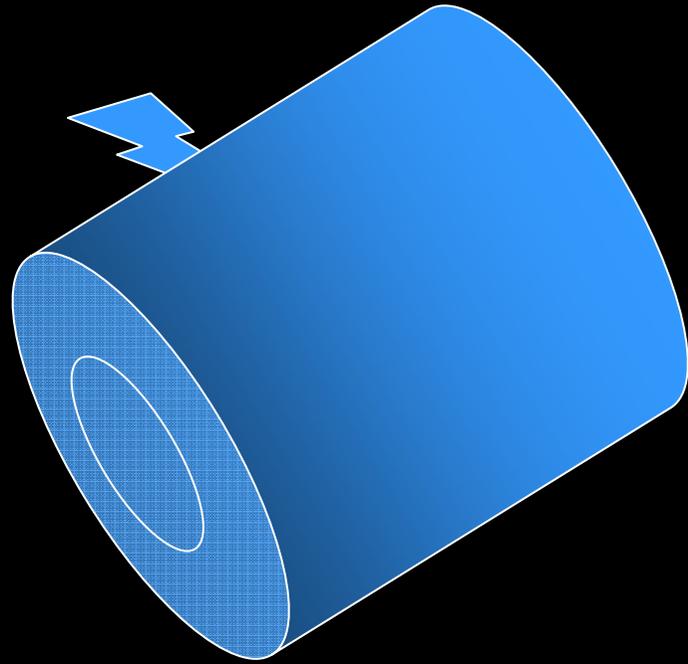


La disposizione obliqua dei filamenti fa sì che la cellula diventi tondeggiante quando si contrae e il nucleo assuma una forma a cavatappi.



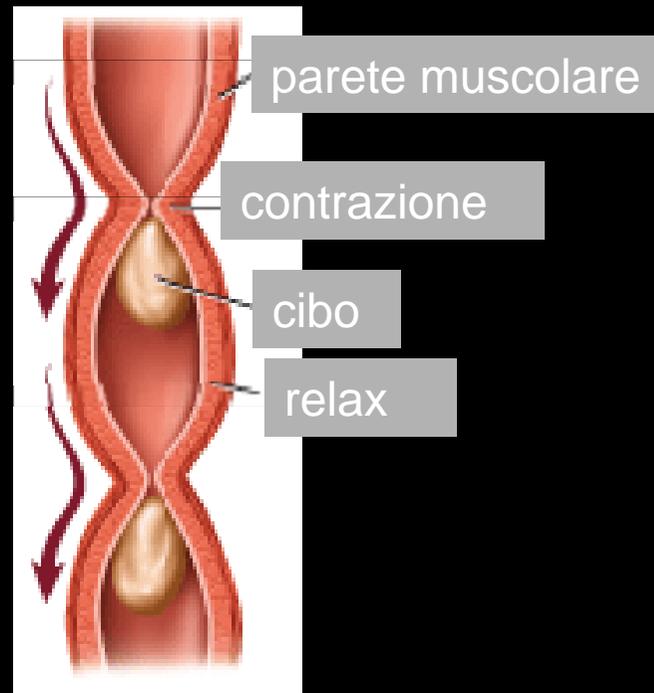
**Electron micrograph of a smooth muscle cell in the region of its nucleus in transverse section.** Caveolae (arrows) are found along the sarcolemma, and filaments are tightly packed. Dense bodies are scattered in the sarcoplasm or attached to the undersurface of the sarcolemma. An external lamina covers each cell, and connective tissue (CT) is seen in intercellular spaces. 19,000 $\times$ .



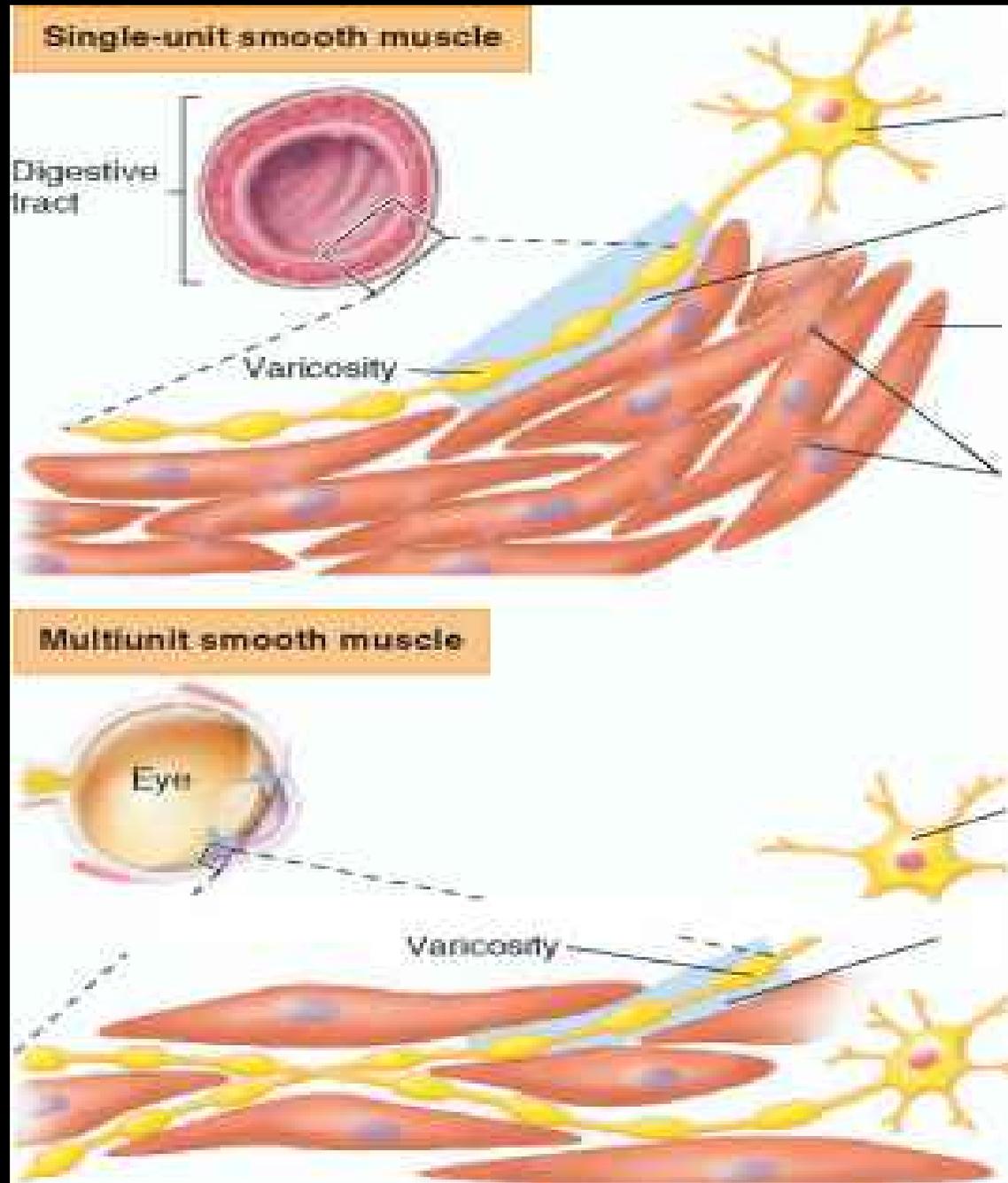


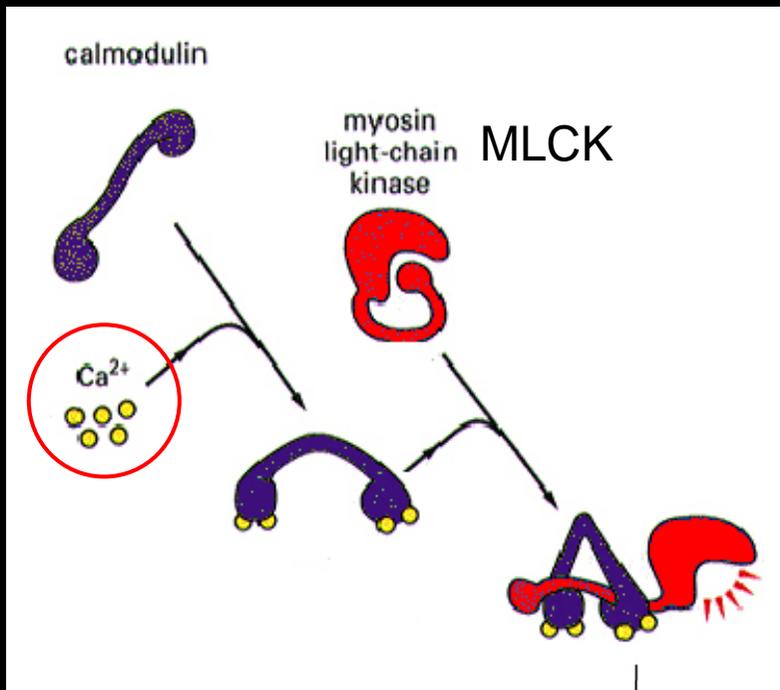
# Stimoli per la contrazione (lenta e duratura) della muscolatura liscia

- Innervazione del SN autonomo (unitaria e multiunitaria): noradrenalina (inibisce), acetilcolina (eccita)
- Stimolazione ormonale (ossitocina) e paracrina (prostaglandine, bradichinina)
- Rilascio locale di composti (es. NO dai vasi sanguigni)
- Stimolazione meccanica (stiramento)
- Proprietà autonoma di mantenere una parziale contrazione (tono muscolare)

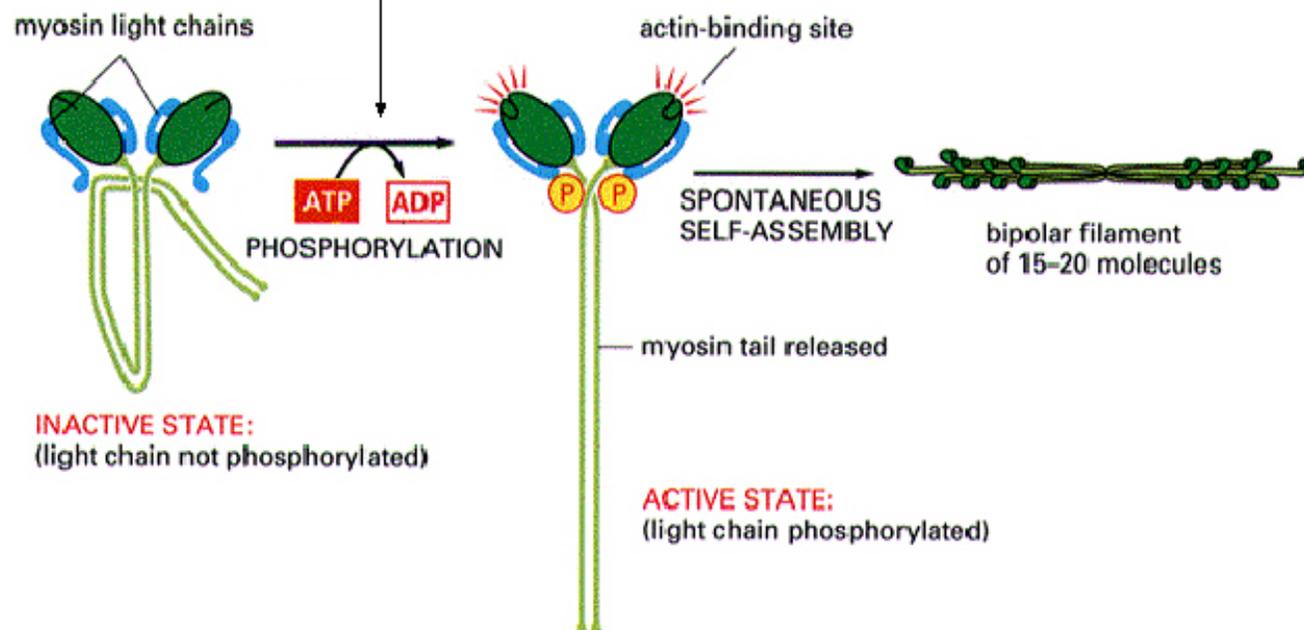


sinapsi “en passant”



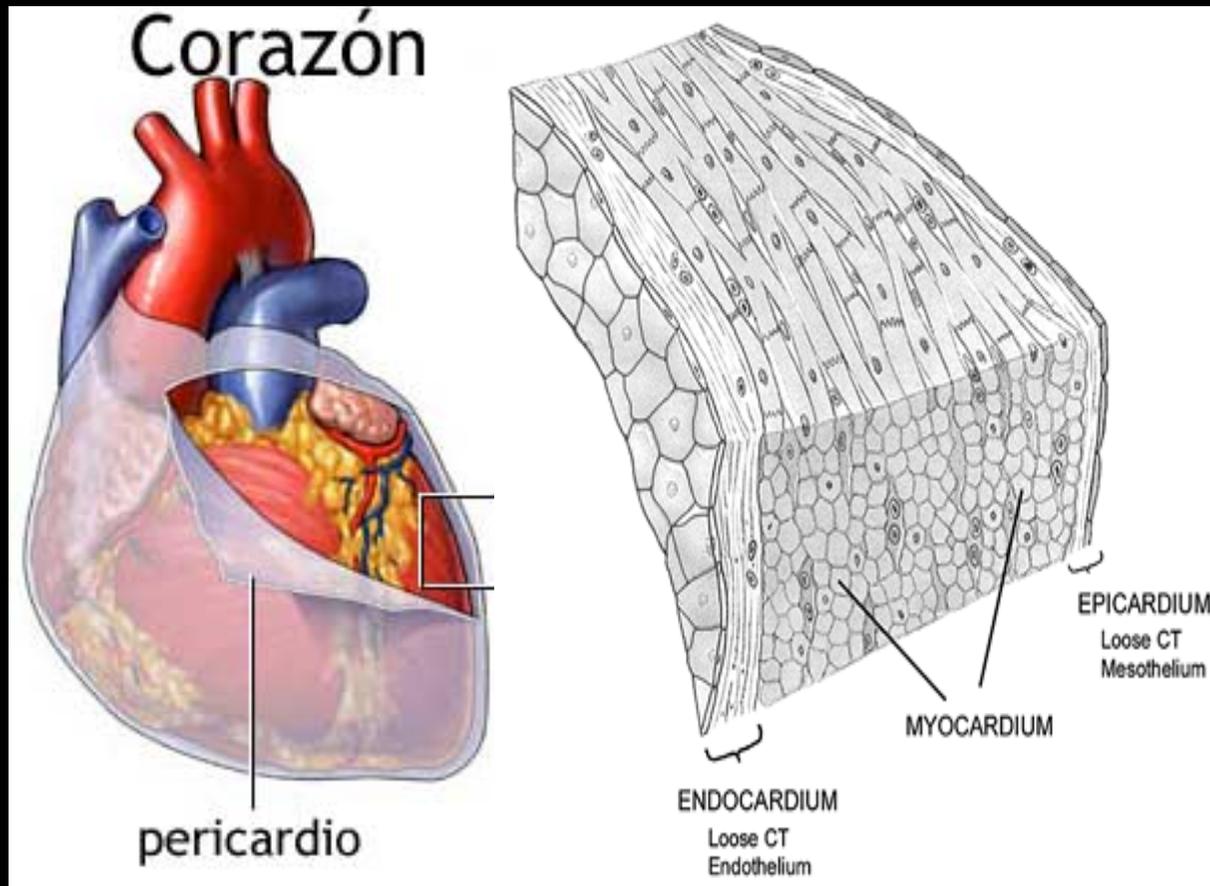


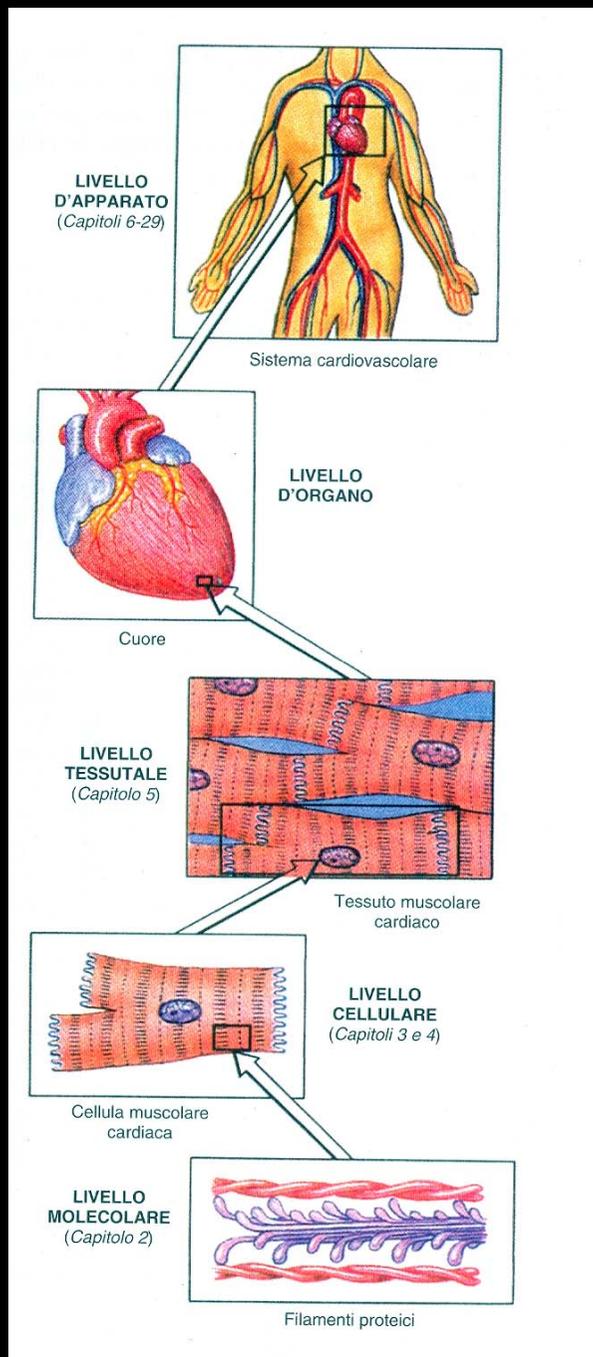
Il meccanismo molecolare della contrazione: il Ca<sup>2+</sup> proviene dall'ambiente extracellulare e il suo aumento nel citoplasma causa la fosforilazione delle teste della miosina ad opera della chinasi MLCK



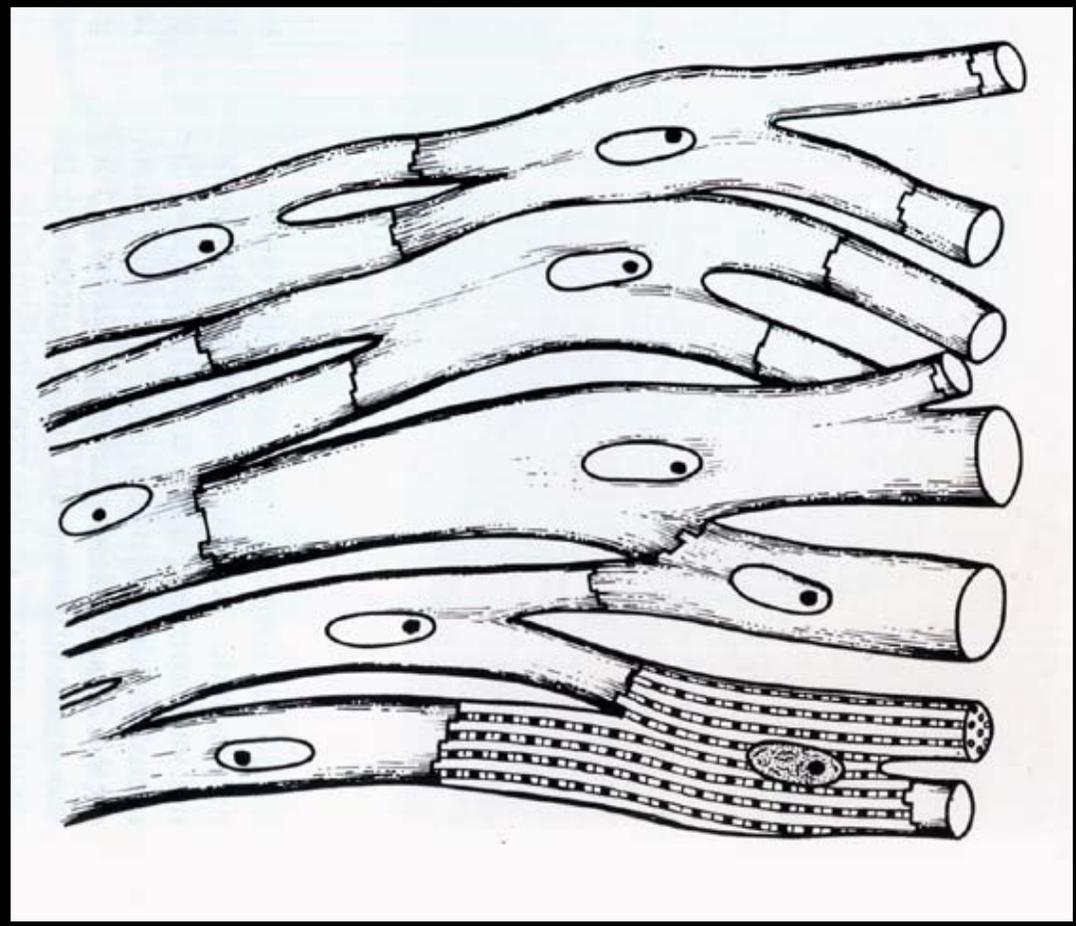
La cellula muscolare liscia al termine del differenziamento perde quasi completamente la capacità di dividersi; il muscolo liscio ha una limitata capacità rigenerativa

# Tessuto muscolare cardiaco



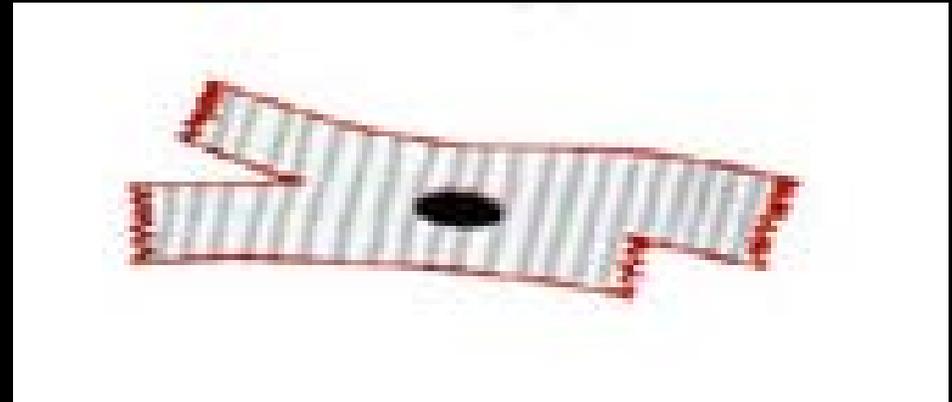


Il miocardio è la parte muscolare del cuore che è formata da cellule del tessuto muscolare cardiaco chiamate cardiomiociti comuni adese tra di loro (fino ad 8 insieme) mediante strutture adesive specializzate chiamate **dischi intercalari**; tra di essi si trova tessuto connettivo vascolarizzato



# Il cardiomiocita

- Forma: cilindrica con ramificazioni alle estremità
- Dimensioni:  
lunghezza 80  $\mu\text{m}$ ;  
diametro 15  $\mu\text{m}$





## Caratteristiche citologiche del cardiomiocita visibili al MO

- Forma e dimensioni
- Presenza di uno o due nuclei centrali
- Presenza di una striatura trasversale
- Presenza delle strie intercalari
- I cardiomiociti formano una rete di cellule che si contattano tra di loro alle estremità ramificate

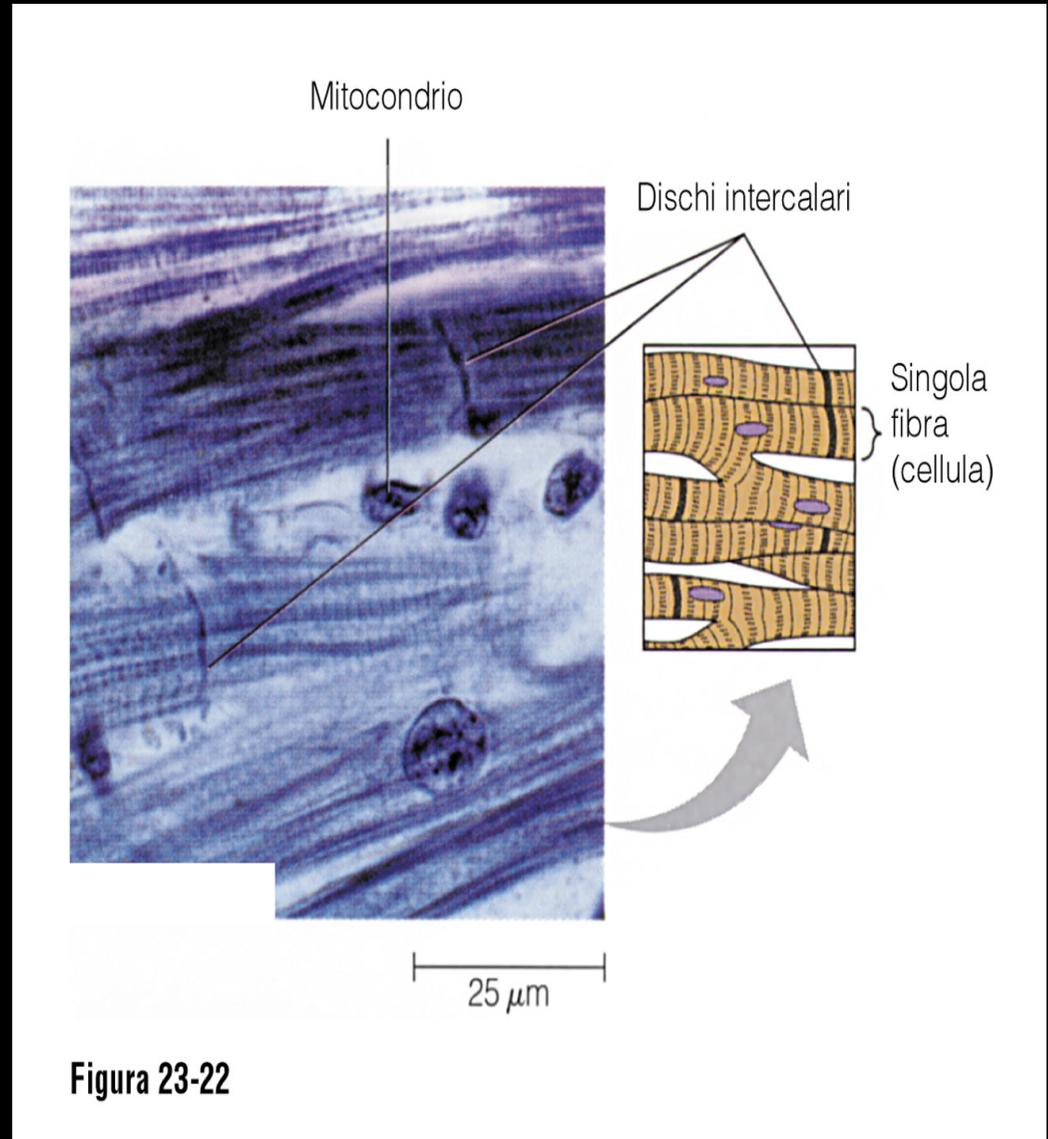
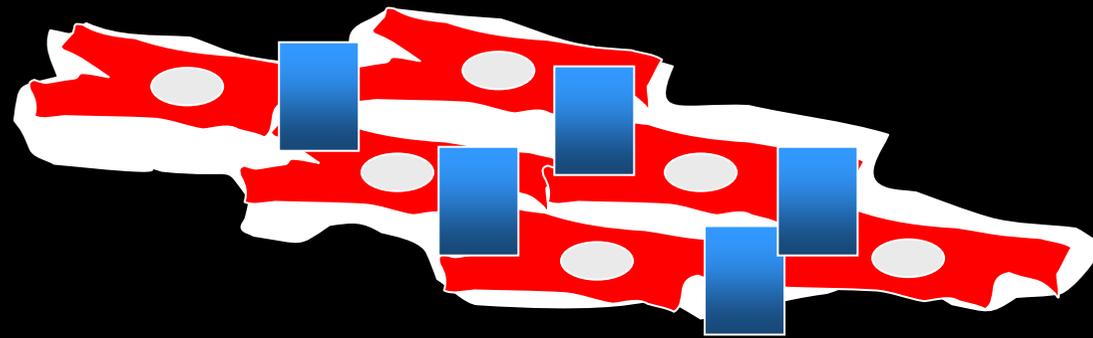
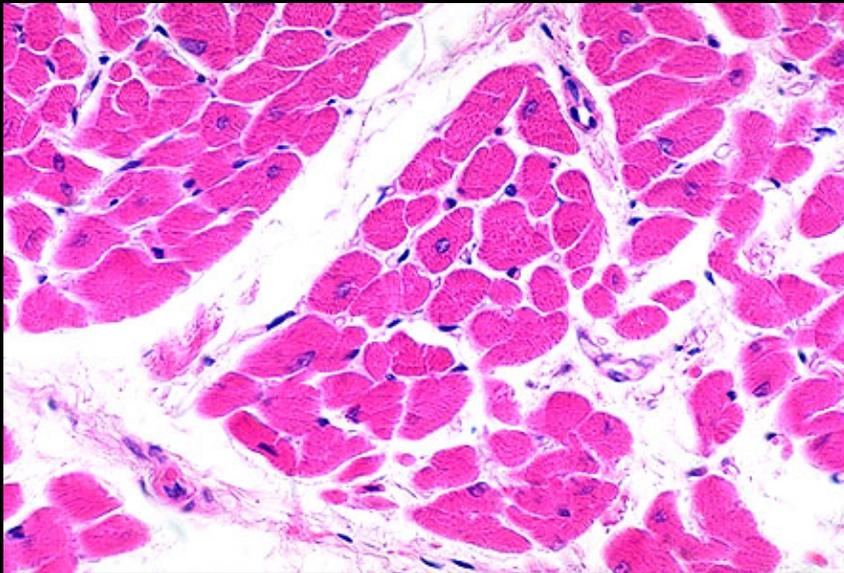


Figura 23-22

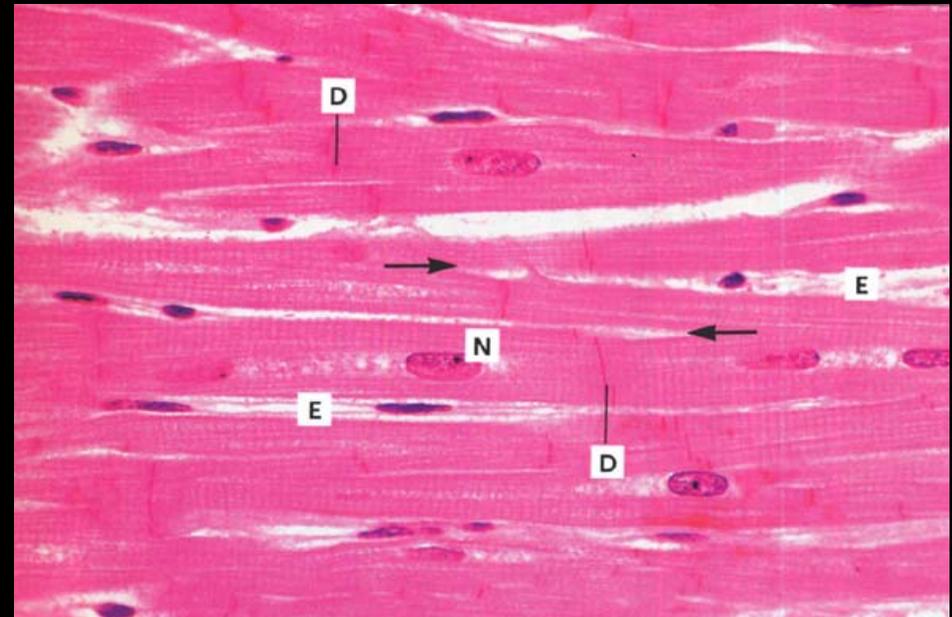


dischi intercalari

# Preparati istologici del tessuto muscolare cardiaco



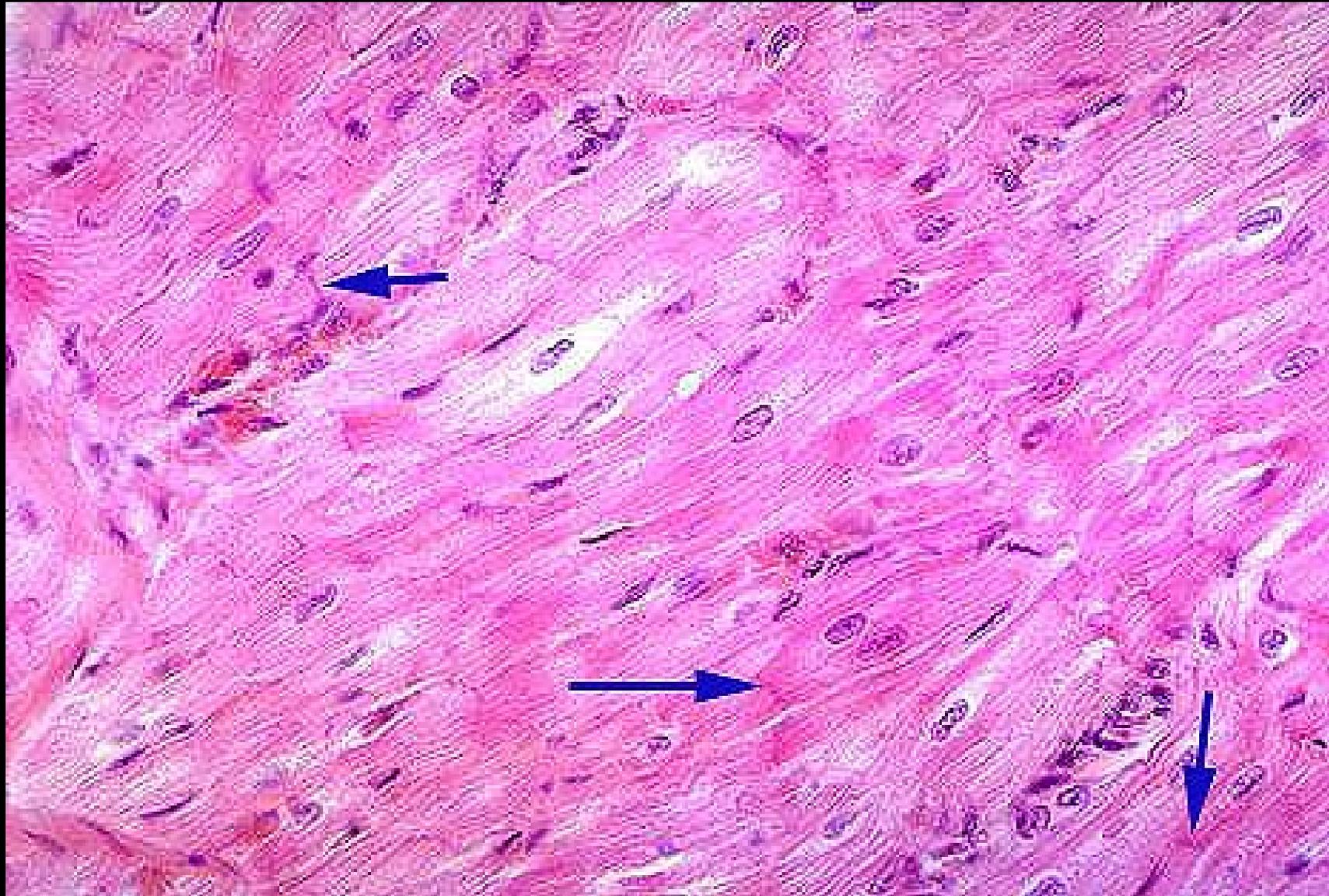
ST



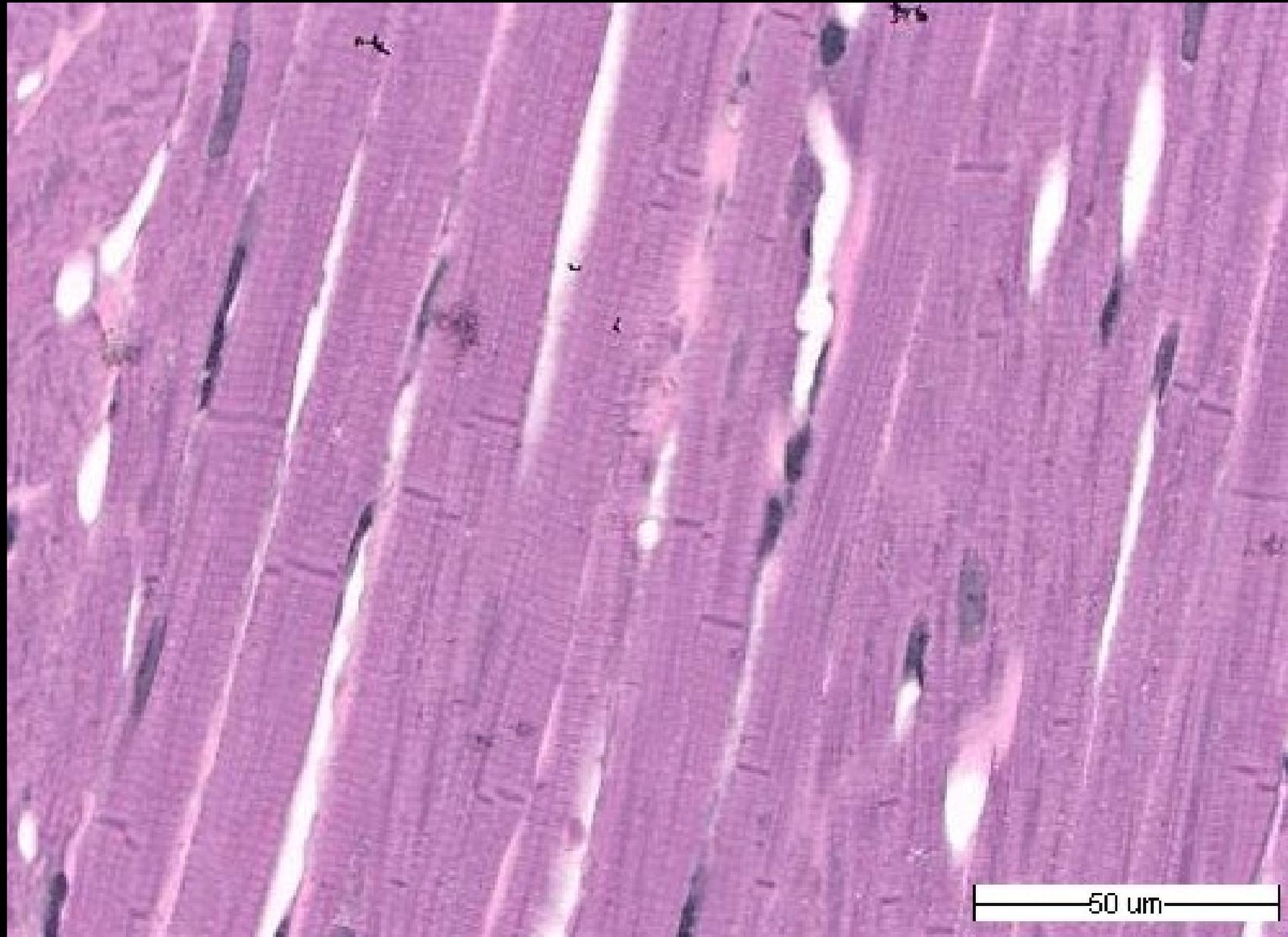
SL

ematossilina e eosina

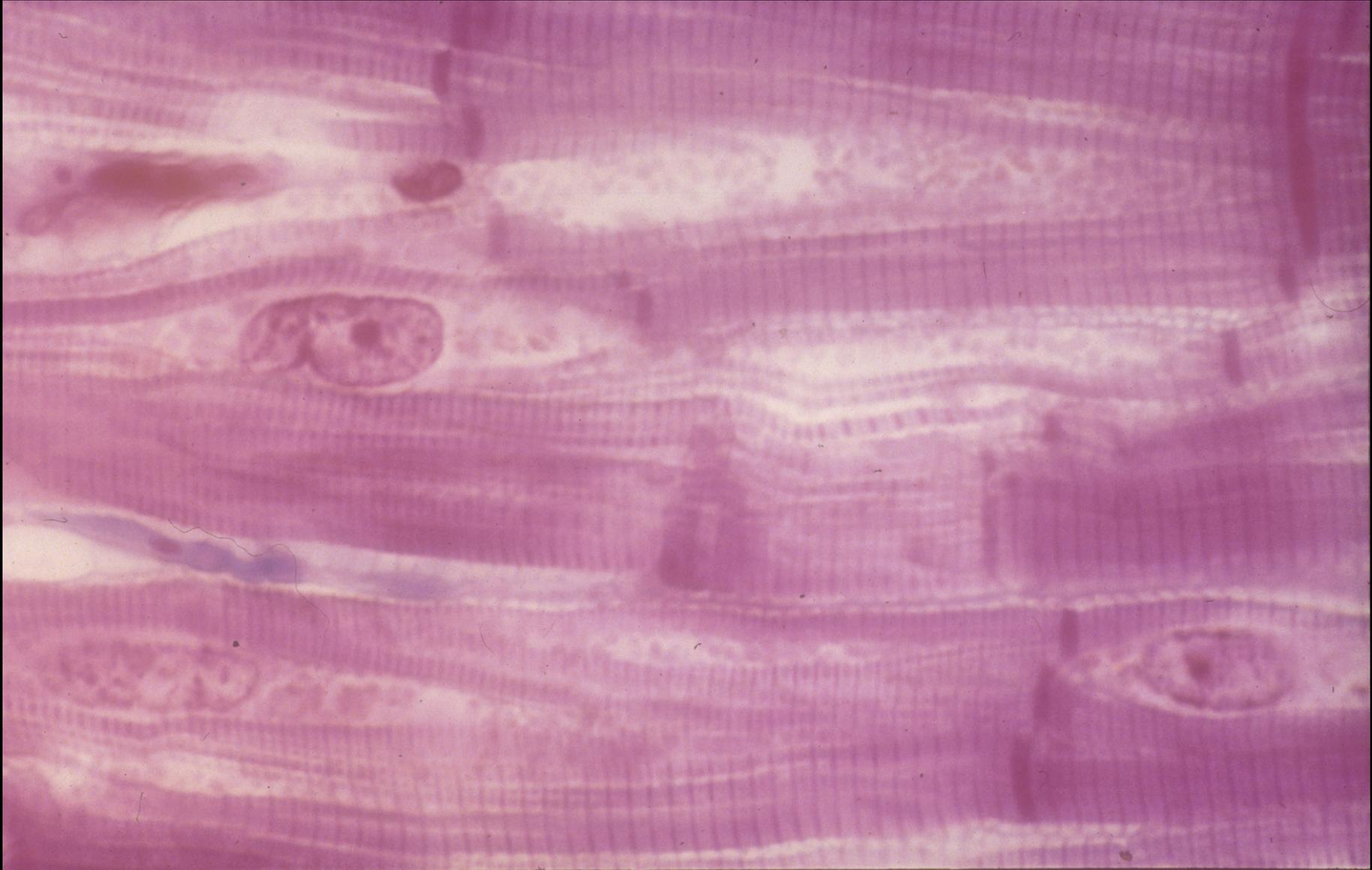
# Dischi intercalari al MO



Dischi intercalari collegano le estremità ramificate dei cardiomiociti

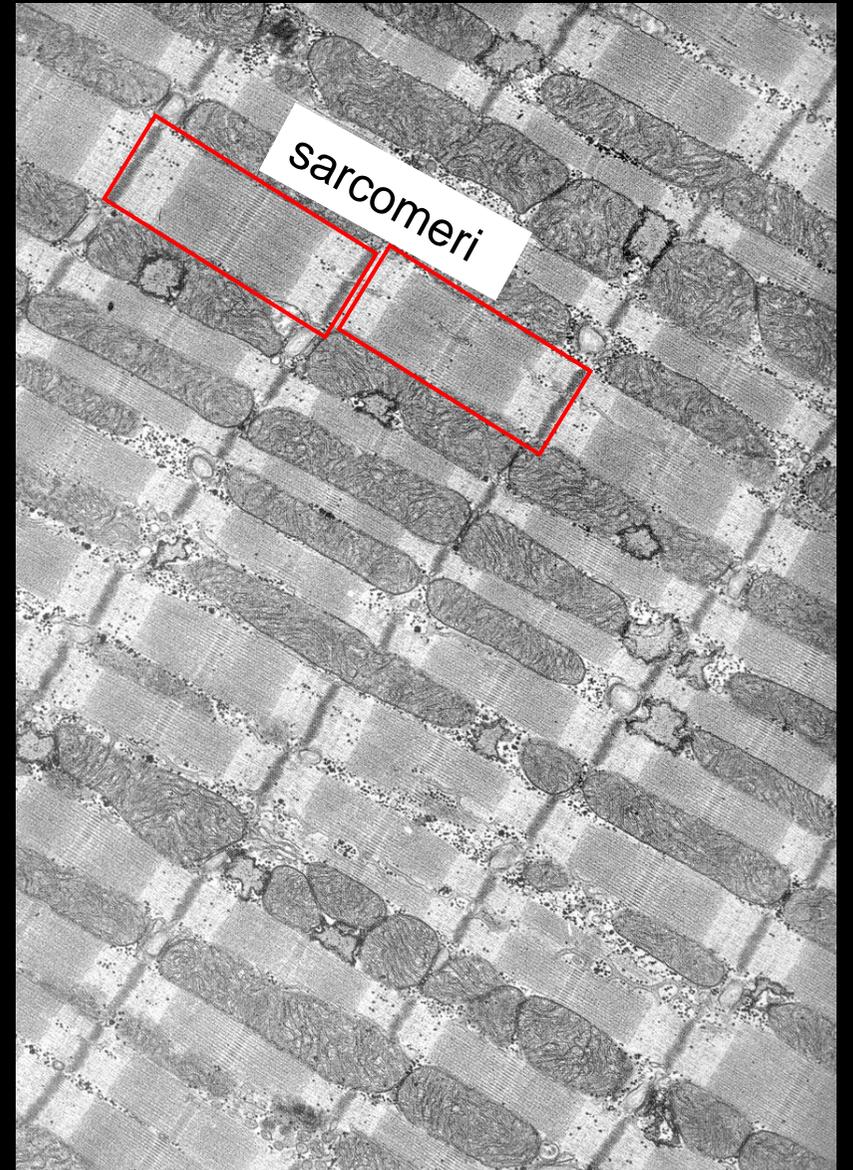


Il nucleo è centrale

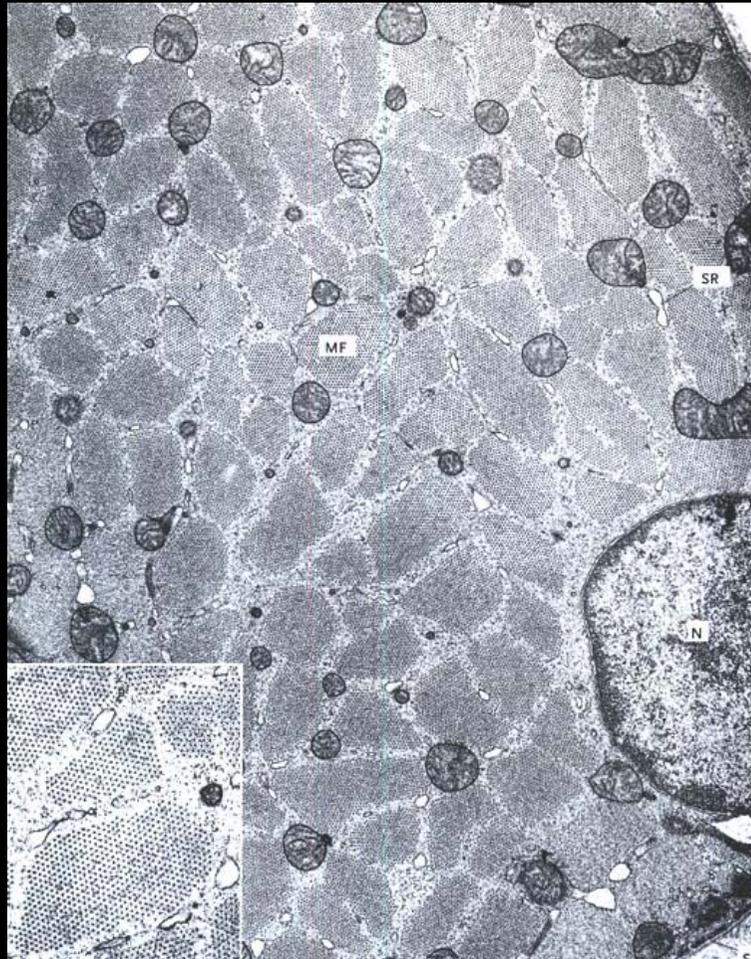


# Caratteristiche citologiche del cardiomiocita visibili al TEM

- Tutte le caratteristiche visibile al MO
- La striatura trasversale è la stessa della cellula muscolare scheletrica; i miofilamenti non formano però miofibrille
- Moltissimi mitocondri



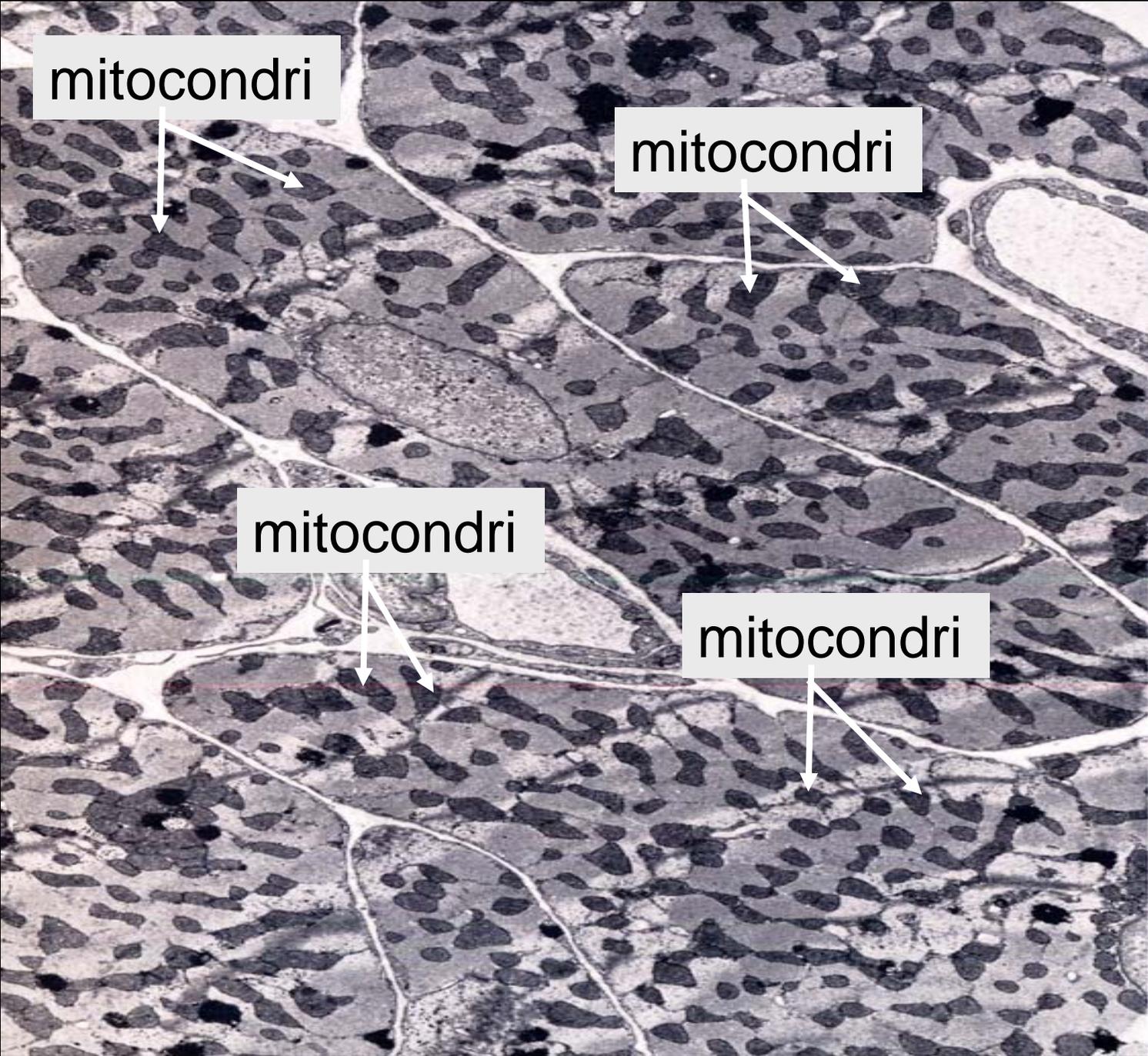
# Citoplasma di un cardiomiocita al TEM sezione trasversale: miofilamenti, ma non miofibrille



miocita



cardiomiocita



mitochondri

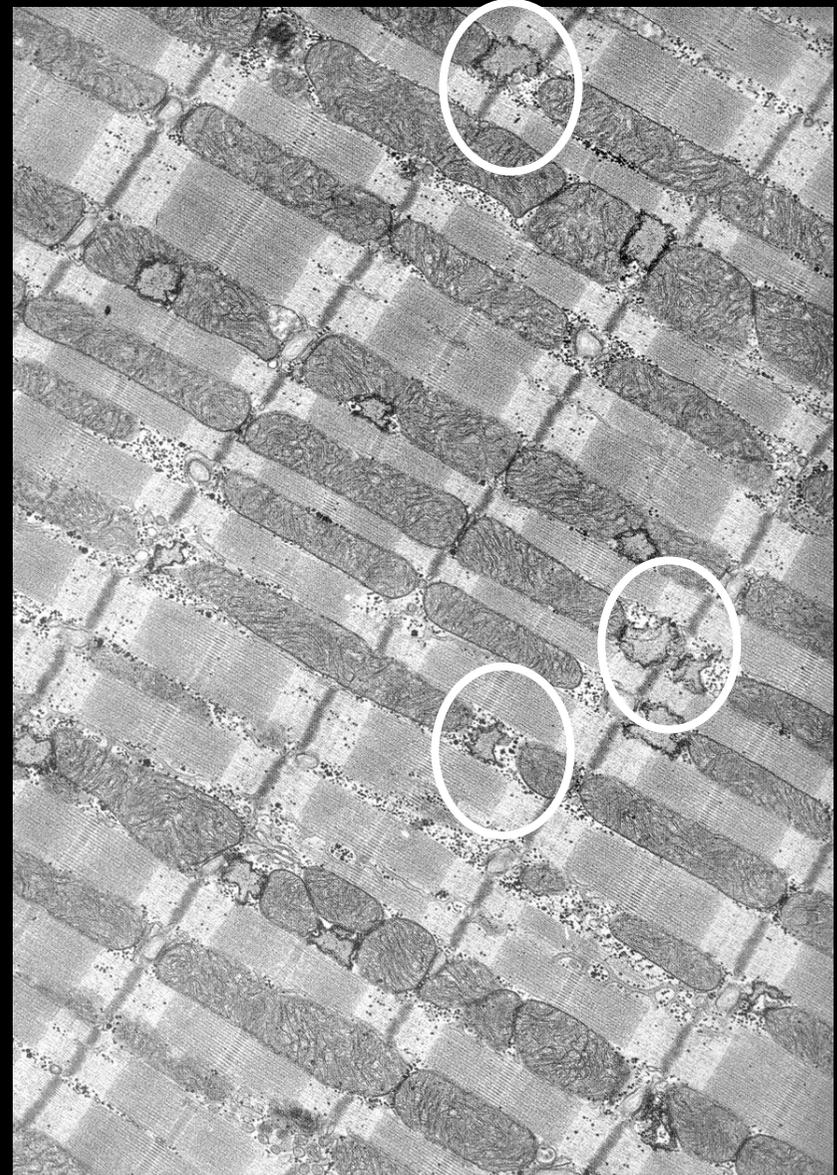
mitochondri

mitochondri

mitochondri

# Caratteristiche citologiche del cardiomiocita visibili al TEM

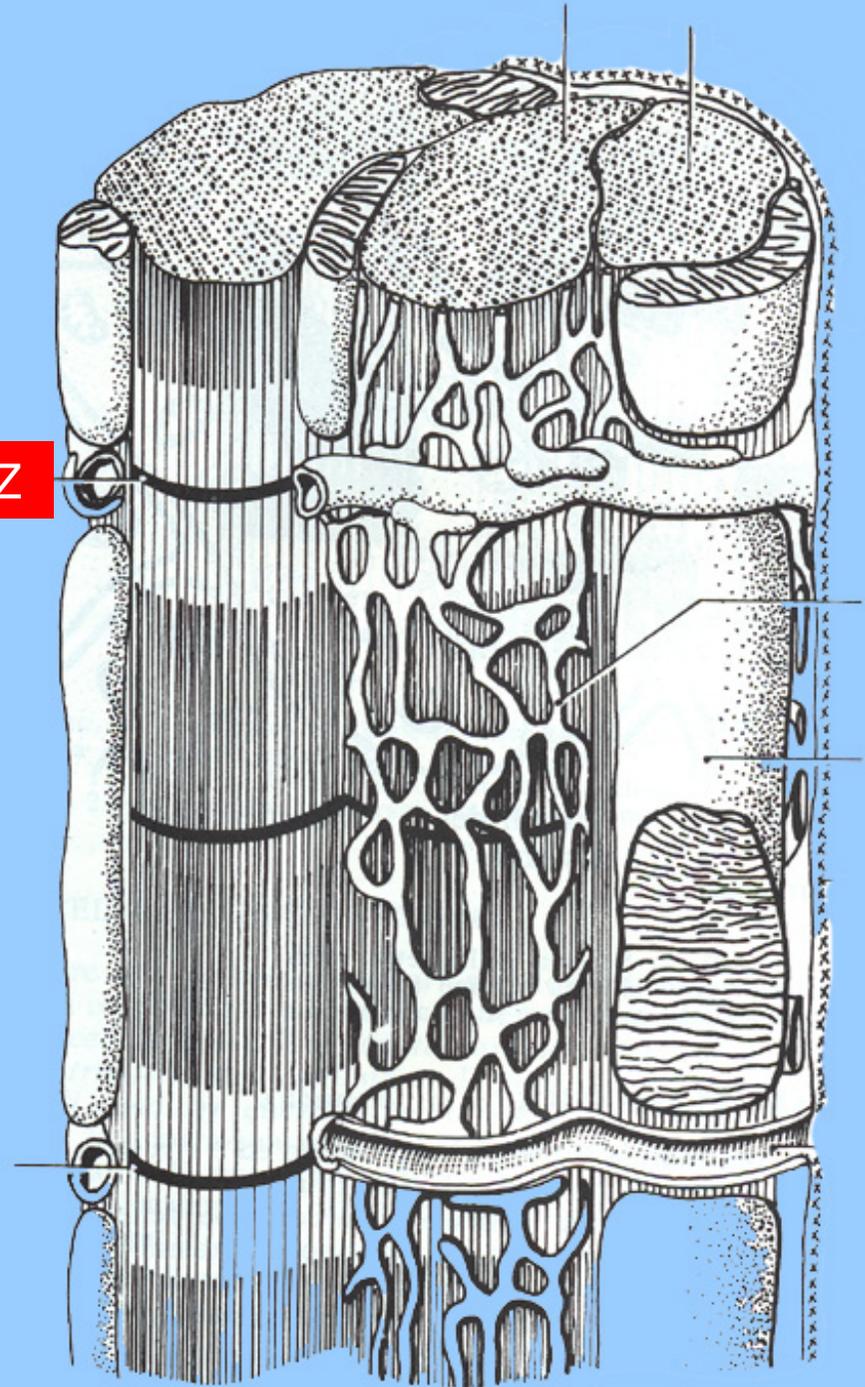
- Il reticolo liscio: la diade



La diade  
(tubulo T più grande  
e reticolo  
endoplasmatico, ma  
non cisterne)

I tubuli T si trovano  
a livello delle linea Z

Linea Z

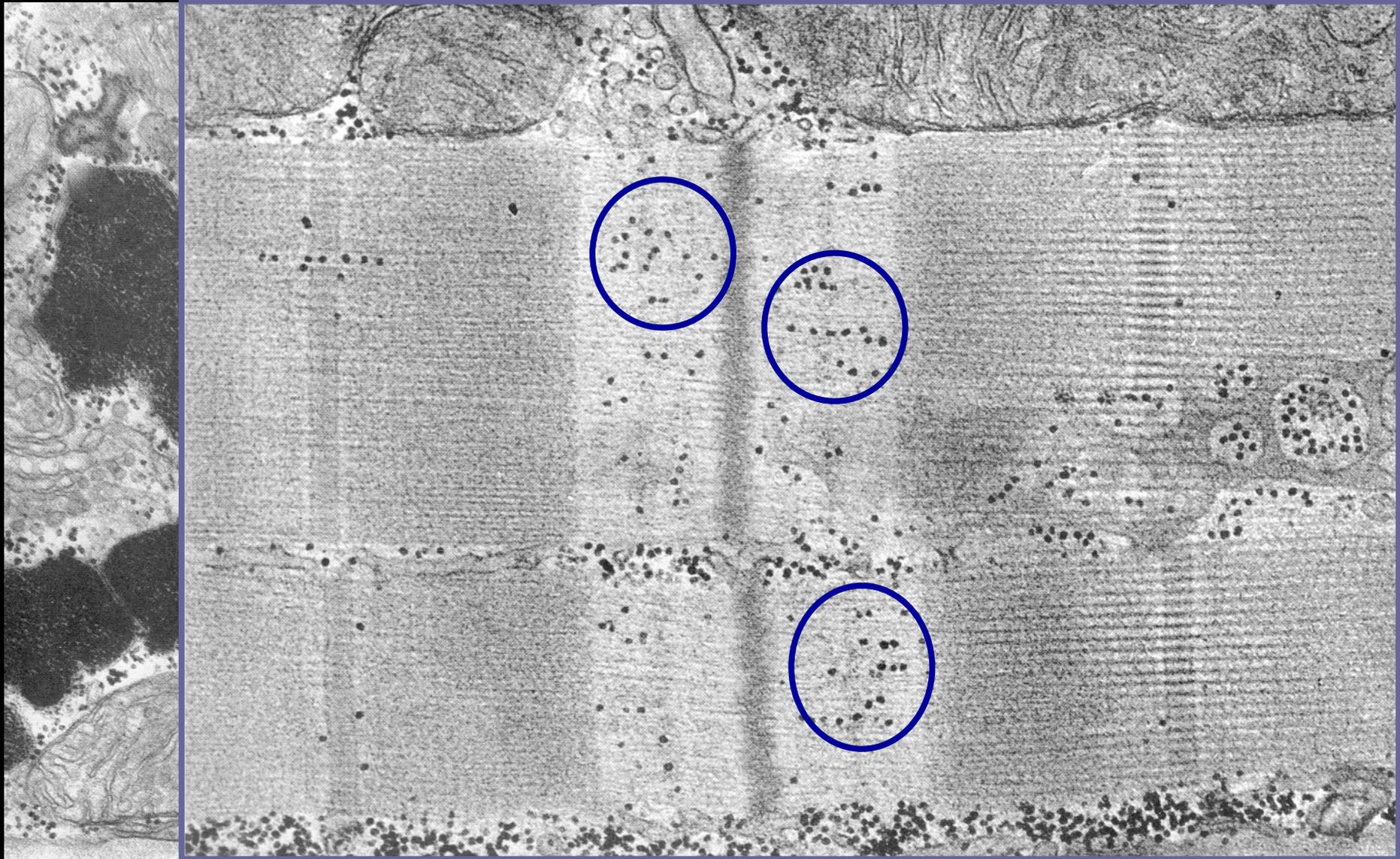


# Caratteristiche citologiche del cardiomiocita visibili al TEM

- Depositi di lipofuscina e glicogeno

Si definisce **lipofuscina** (o, a volte, *pigmento dell'invecchiamento*), un accumulo granulare di molecole polimeriche non degradabili dalle idrolasi lisosomiali né eliminabili per esocitosi. Tali granuli assumono solitamente una colorazione marrone e sono prevalentemente composti di lipidi

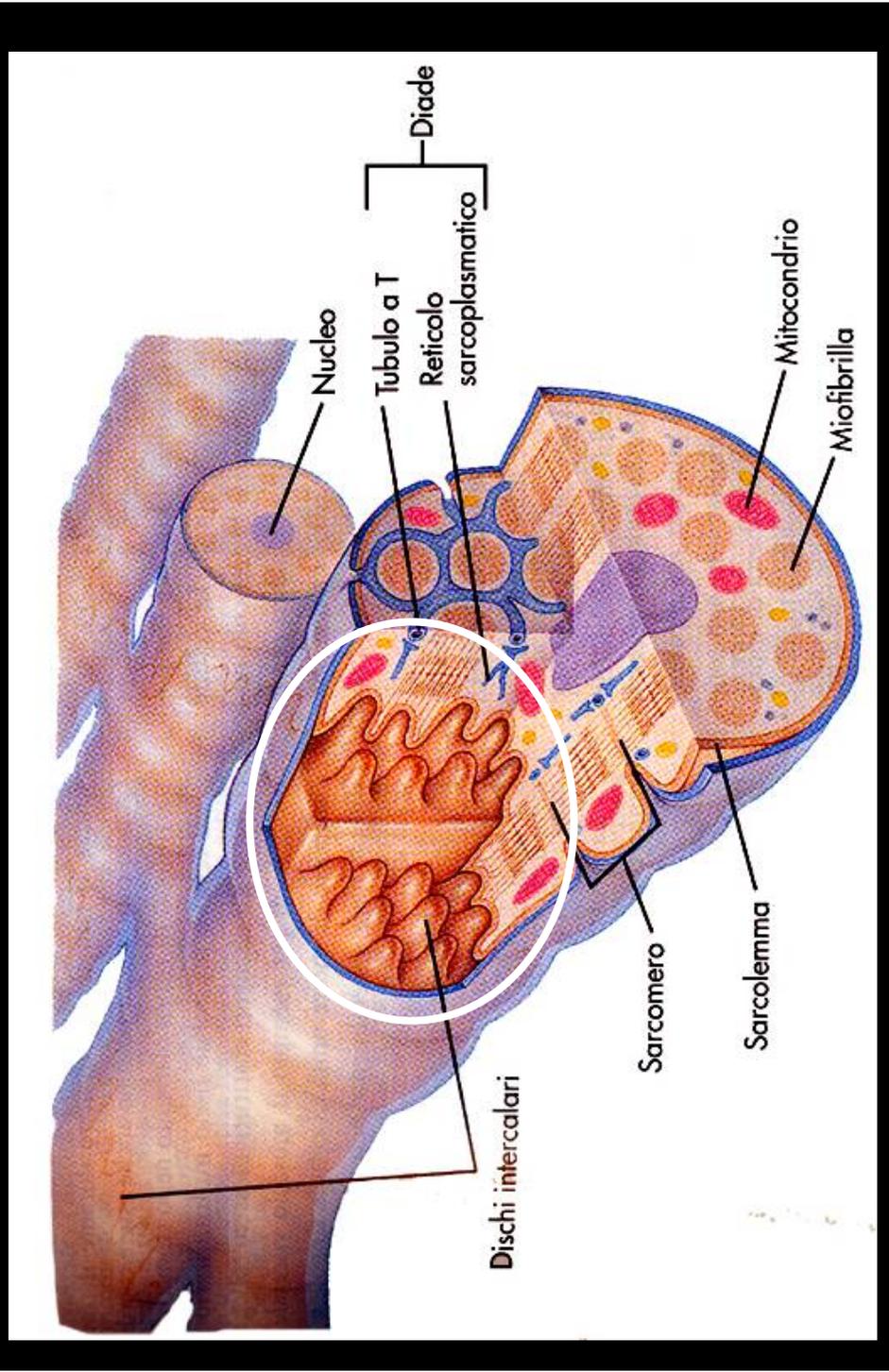
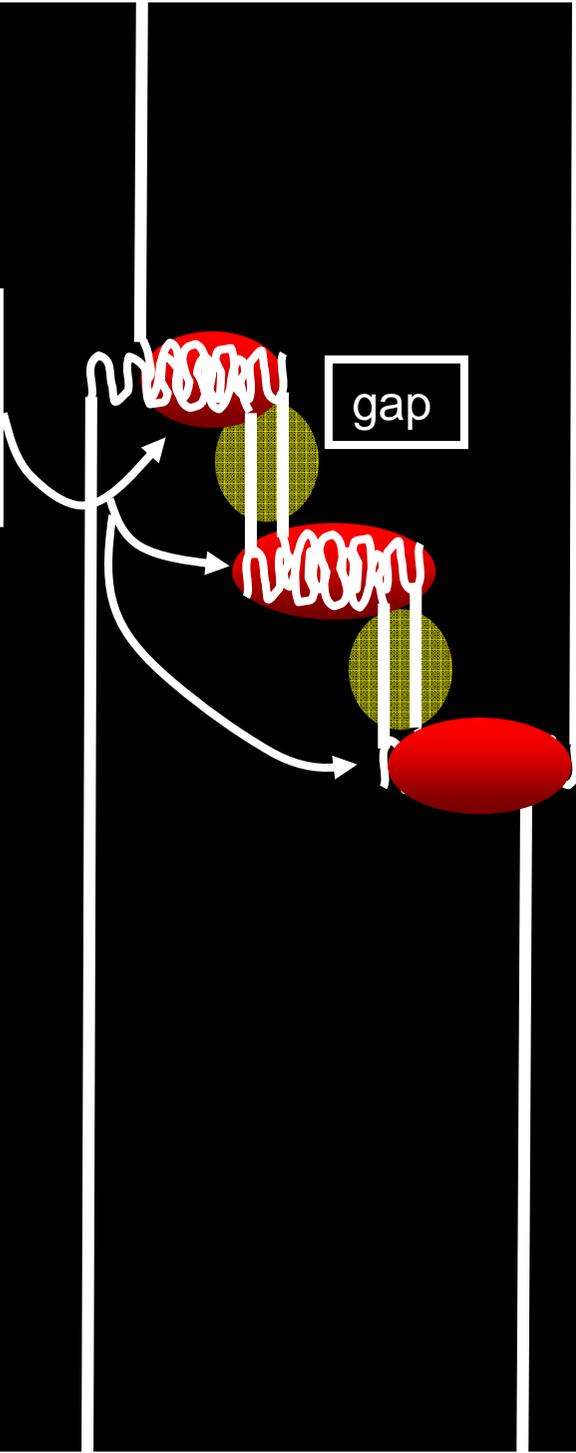
Nel citosol sono presenti inclusi di lipofuscina, che aumentano con l'età,... e di glicogeno



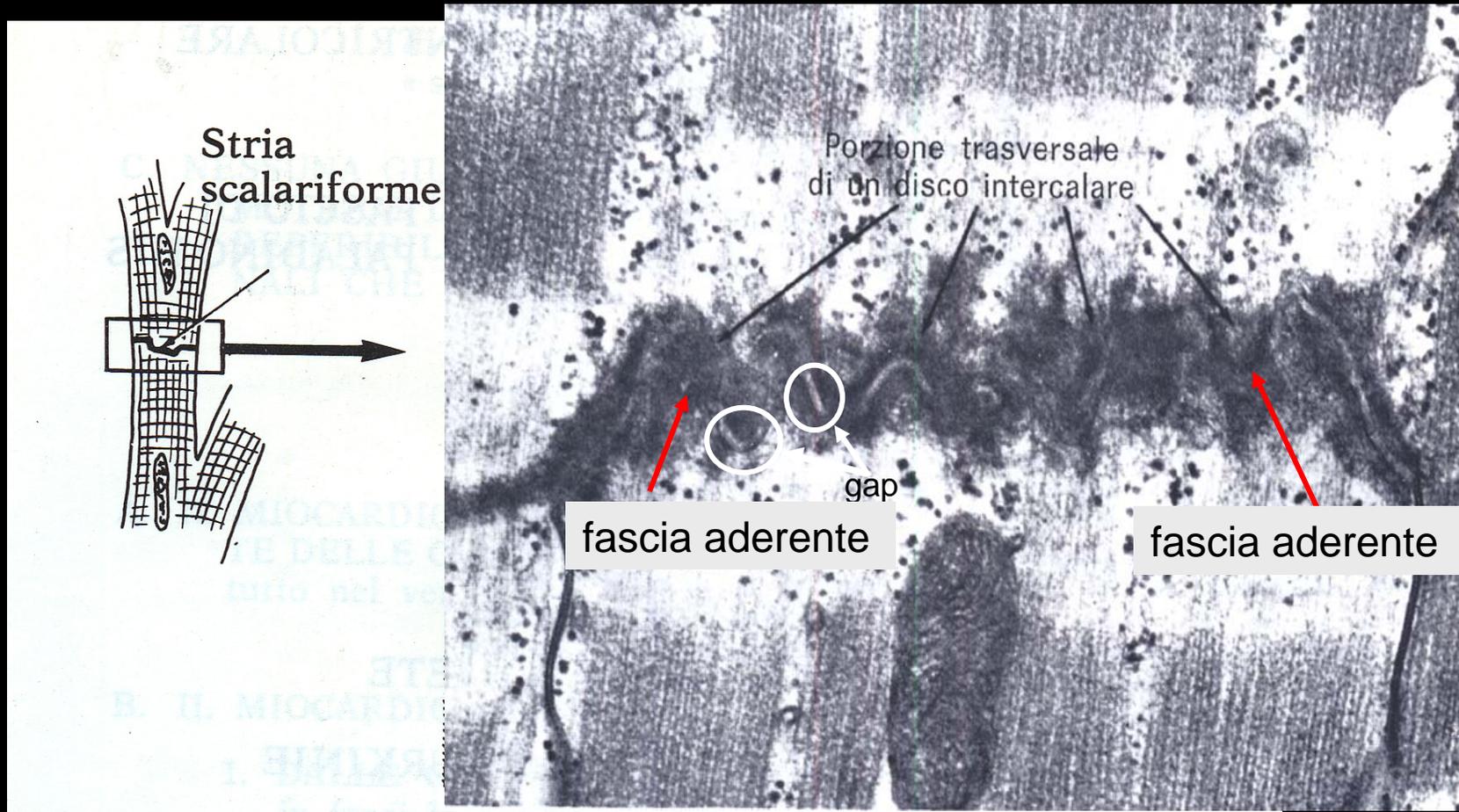
## Caratteristiche citologiche del cardiomiocita visibili al TEM

- Le strie o dischi intercalari: regioni specializzate della membrana plasmatica con strutture adesive (zonulae adherentes, desmosomi) e gap junctions

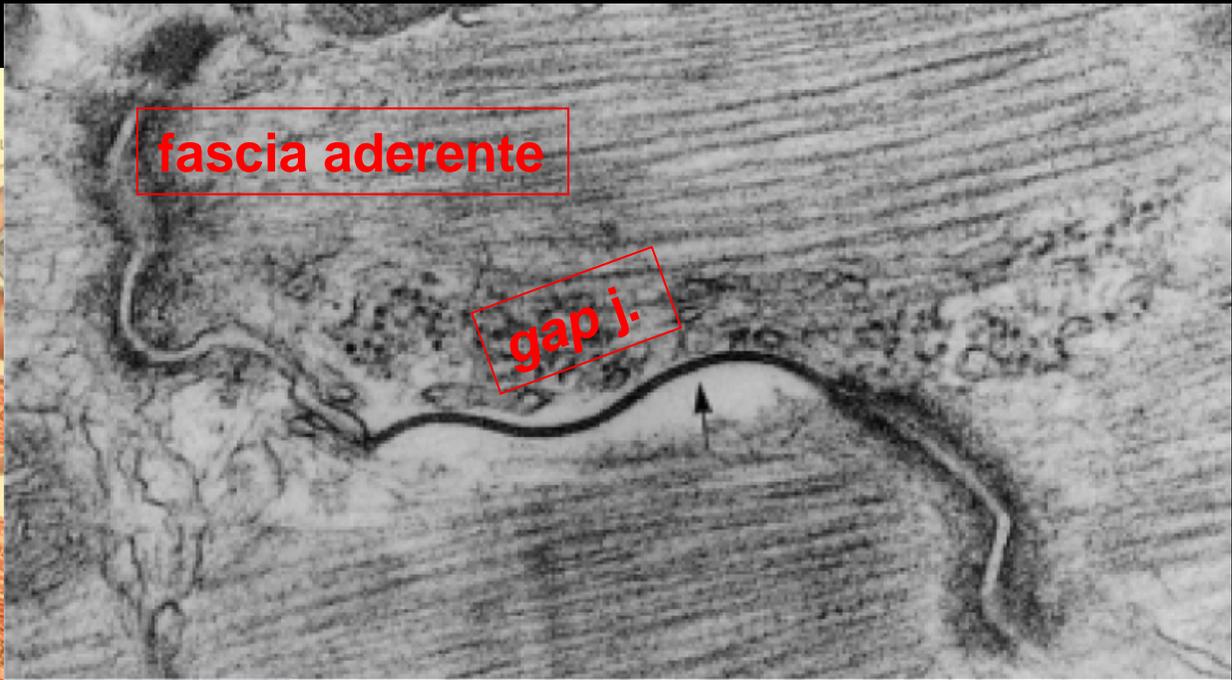
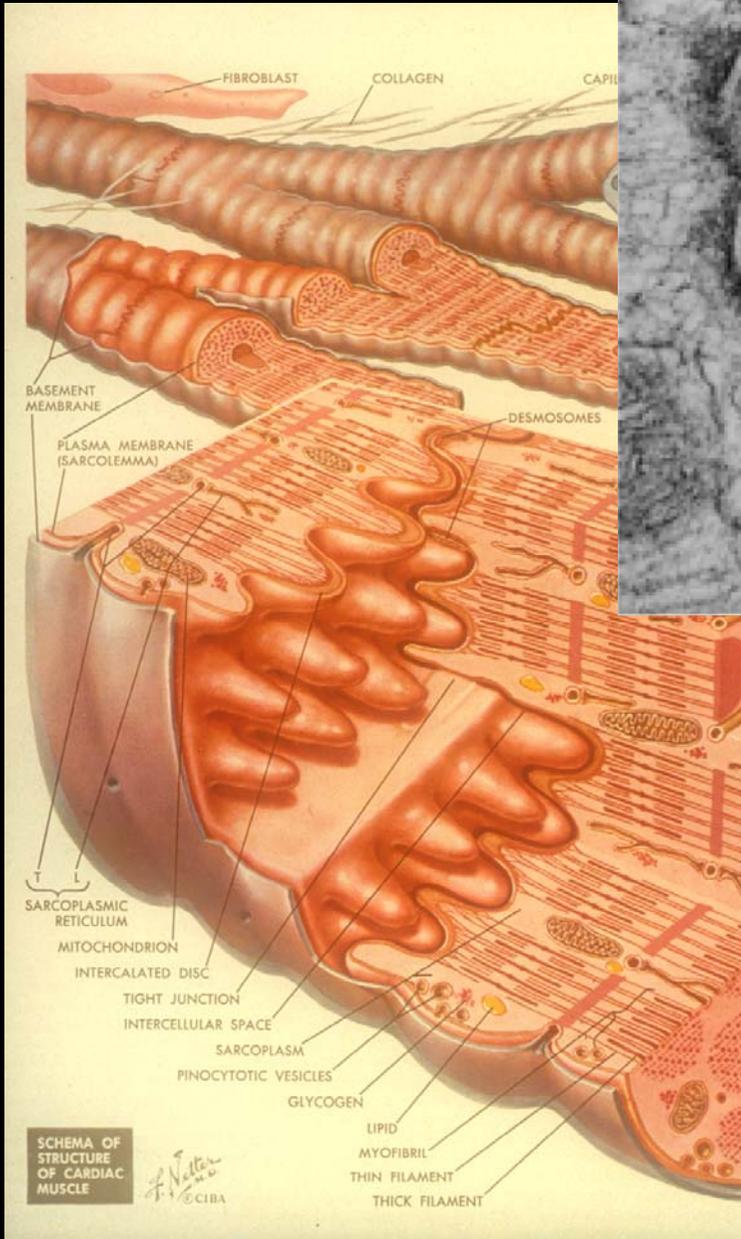
Desmosomi  
Zonula  
adherens



# Dischi intercalari al TEM



1. Gap junctions
2. Desmosomi e zonulae adherentes (fasce aderenti)

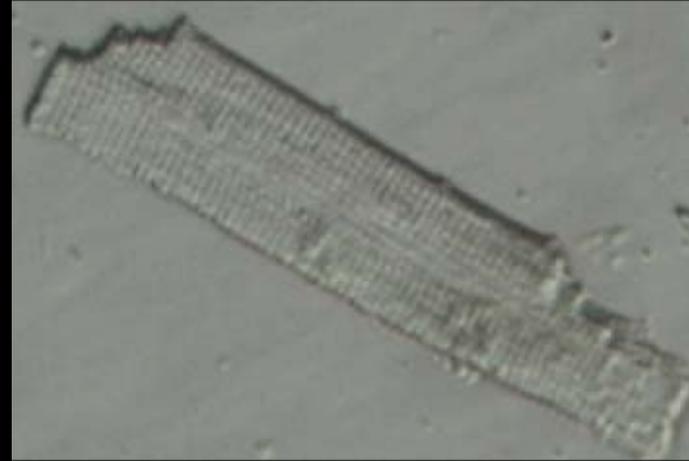


Le gap junctions permettono il passaggio del potenziale d'azione (flusso di ioni  $\text{Na}^+$ ) tra i cardiomiociti, sono delle sinapsi elettriche e rendono il tessuto cardiaco un sincizio funzionale



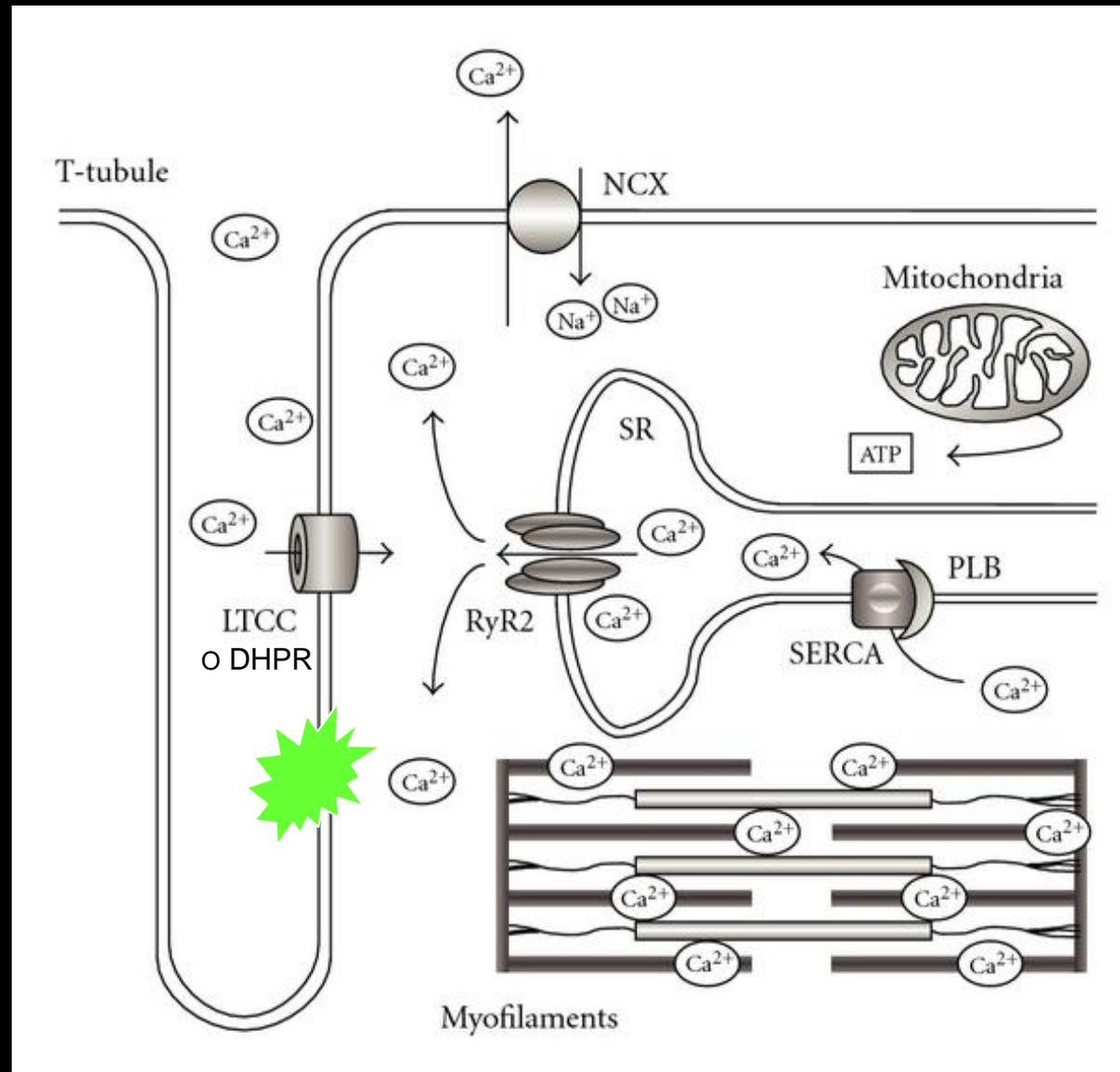
Il fluorocromo verde registra aumento di  $\text{Ca}^{2+}$  che si propaga tra due cardiomiociti all'arrivo di un potenziale di azione

I cardiomiociti sono capaci di contrarsi autonomamente senza stimolazione da parte del sistema nervoso



Alcuni cardiomiociti in coltura mentre si contraggono

Il sarcolemma dei cardiomiociti è parzialmente permeabile al  $\text{Na}^+$  questo causa l'insorgenza spontanea di un potenziale d'azione che causa, l'apertura dei canali del  $\text{Ca}^{2+}$  LTCC

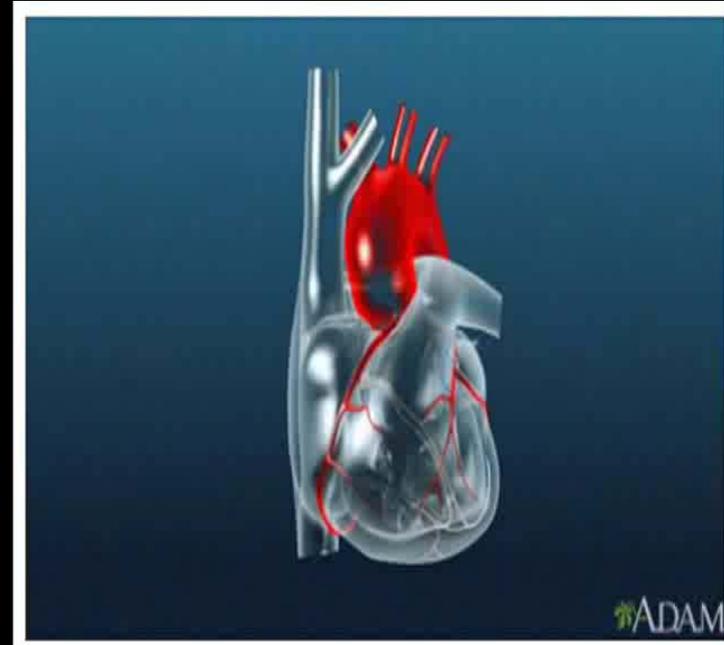


La contrazione del cardiomiocita a livello molecolare avviene con meccanismi simili a quelli descritti per la fibra muscolare scheletrica

NB: La presenza di troponine cardiache nel sangue è indice di infarto, infatti i livelli di questa si innalzano dopo circa 4-8 ore dall'evento per raggiungere il picco dopo 24-48 ore e mantenendosi a livelli elevati per circa 10 giorni

Il ritmo della contrazione del cuore è controllata dall'insorgenza autonoma di un impulso elettrico in un gruppo di cardiomiociti speciali che si trovano nel nodo seno-atriale del cuore.

L'impulso si propaga a tutto il miocardio mediante un sistema di conduzione costituito da speciali cardiomiociti (cellule del Purkinje) del fascio di His e Tawara. Un cardiomiocita trasmette l'impulso a contrarsi ai cardiomiociti con cui è a contatto mediante le gap junctions dei dischi intercalari.

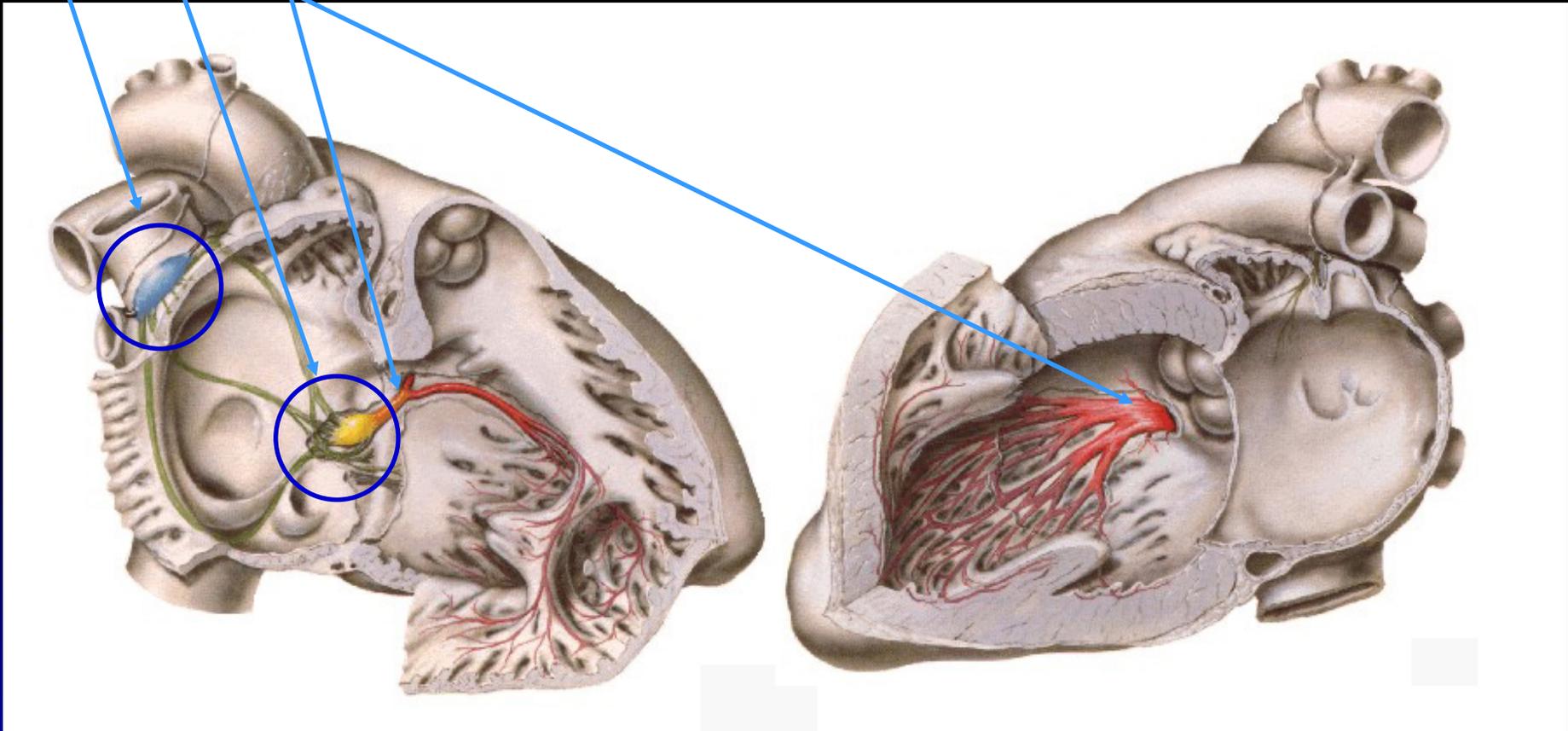


il sistema di conduzione del cuore utilizza cardiomiociti modificati  
(le cellule di Purkinje)

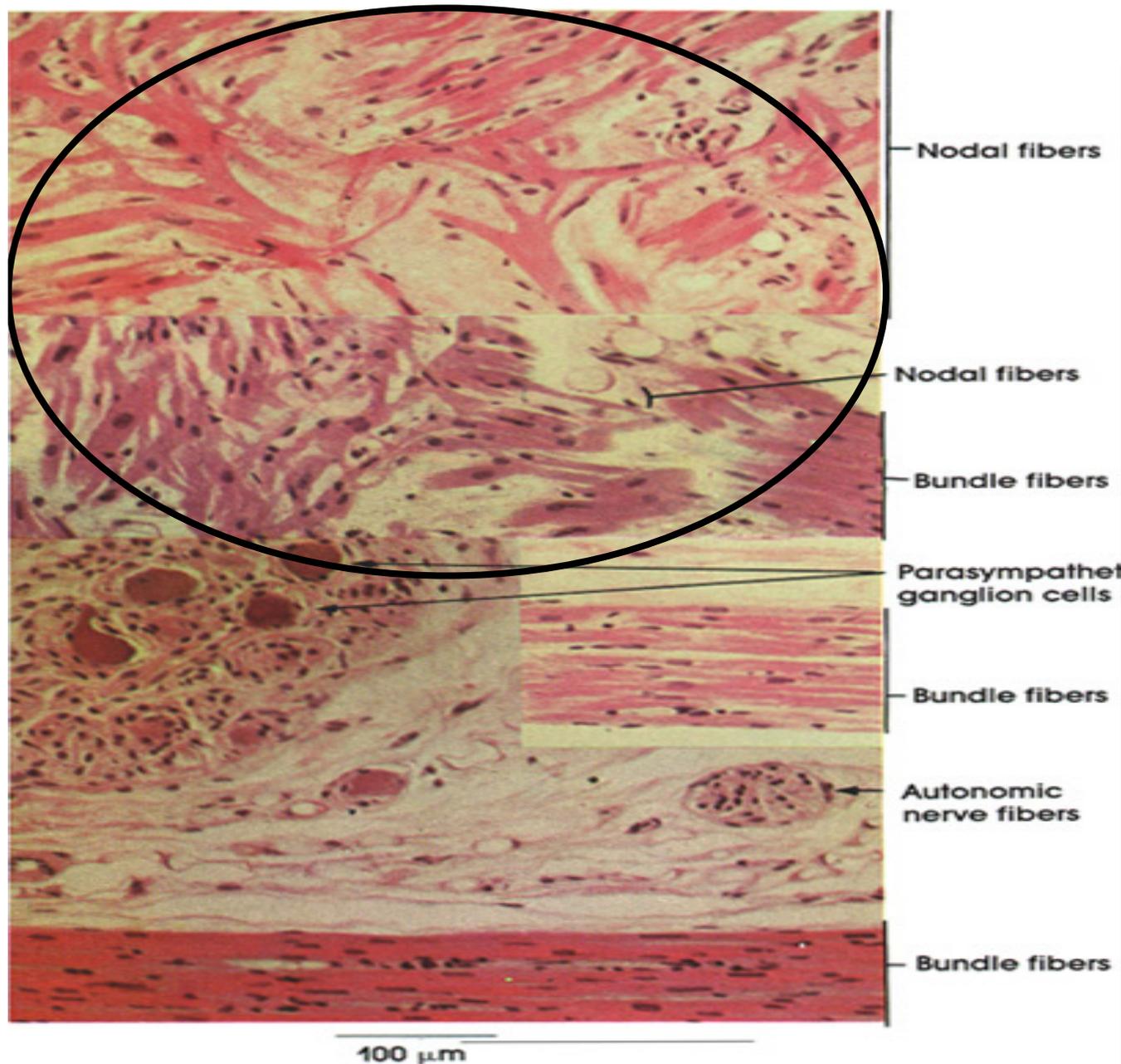
nodo seno-atriale

nodo atrio-ventricolare

fascio atrio-ventricolare (di His)



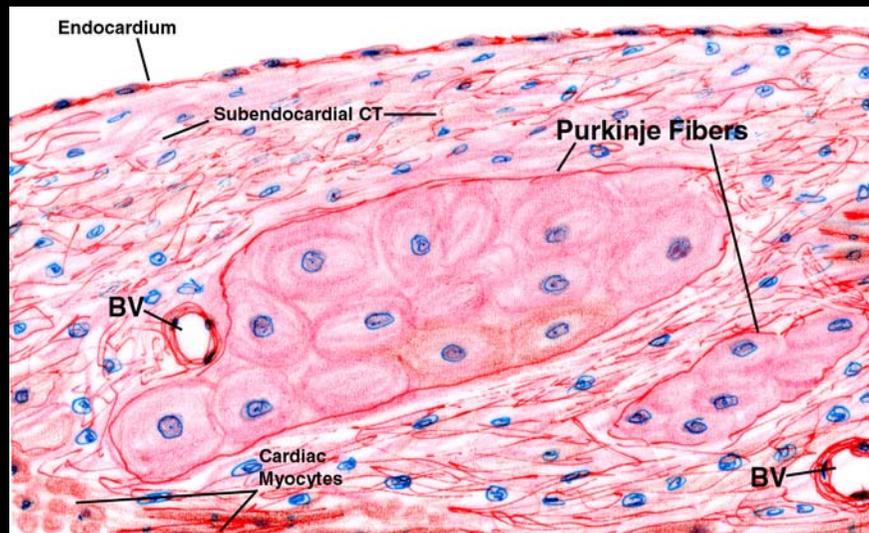
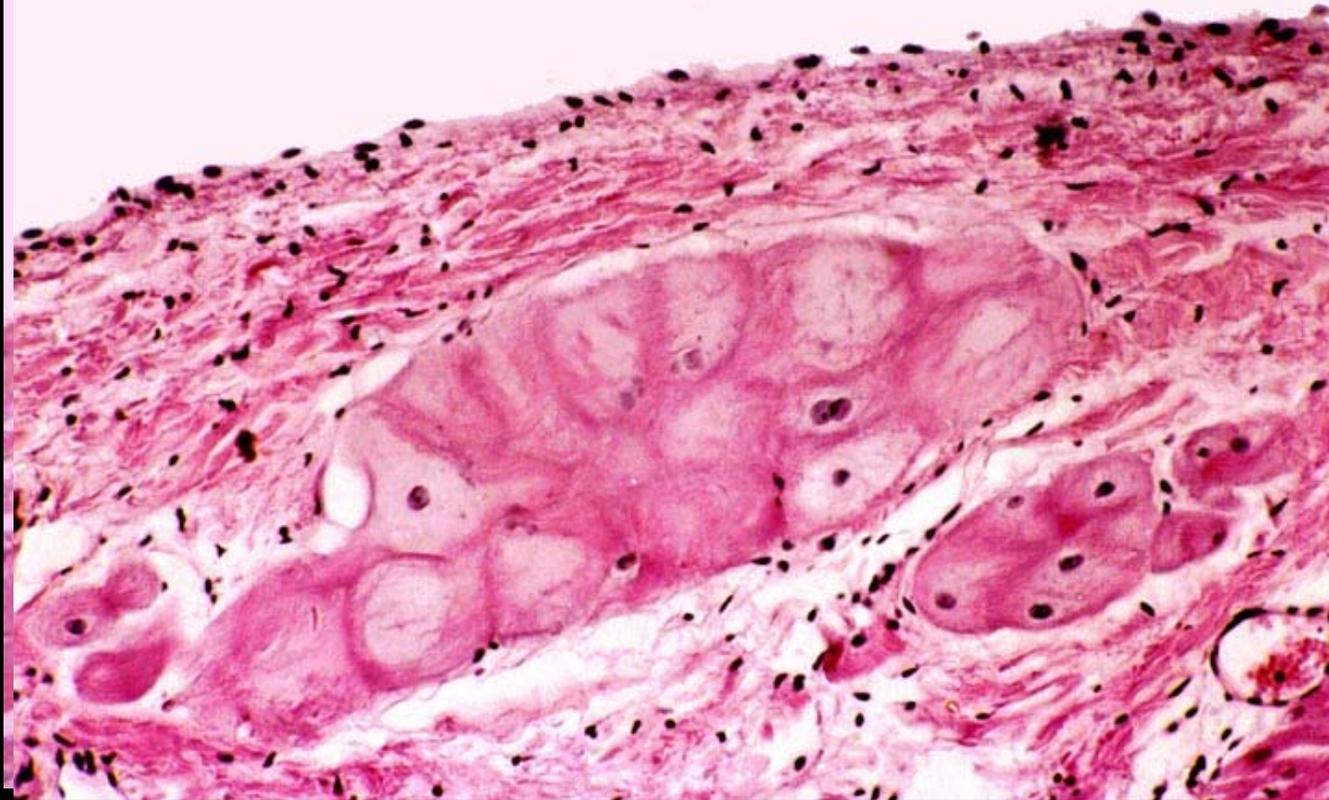
# Cellule del nodo senoatriale

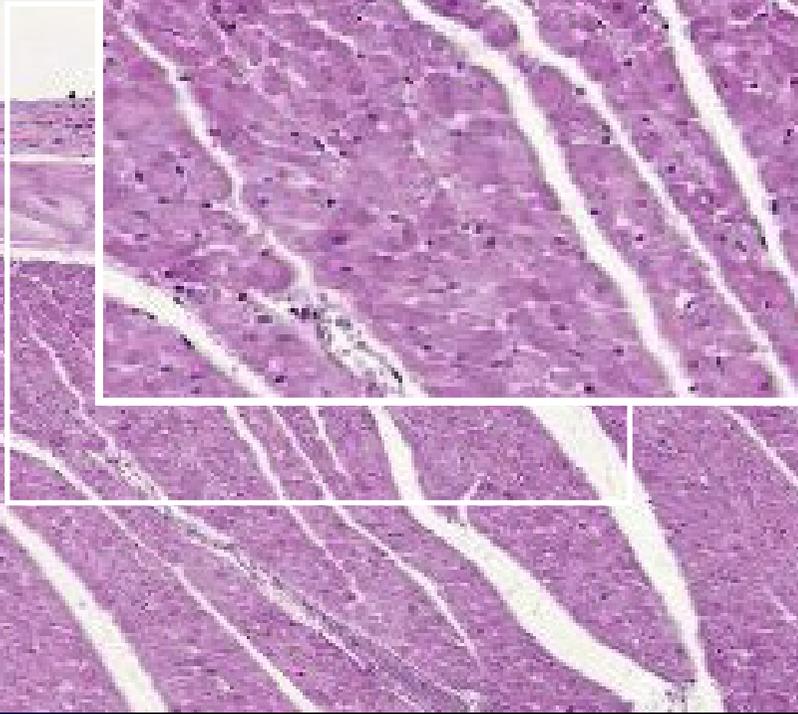
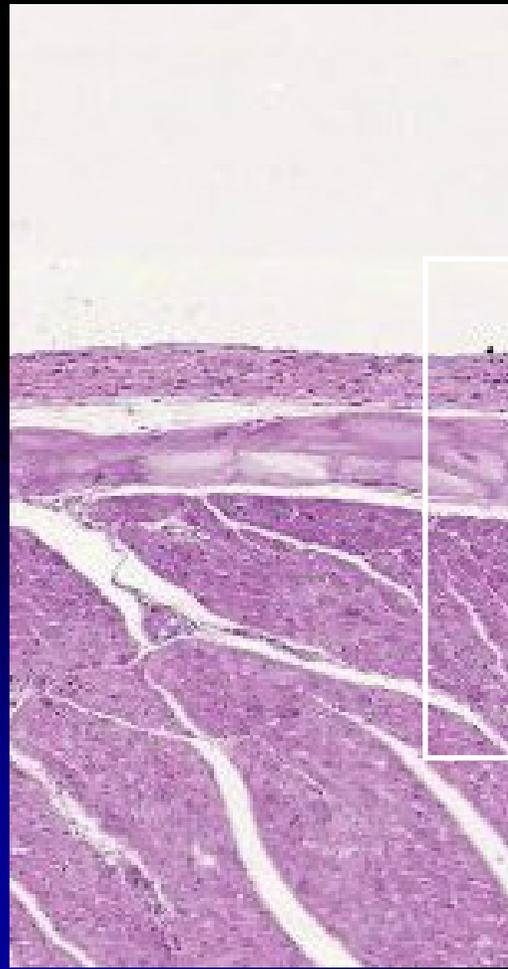
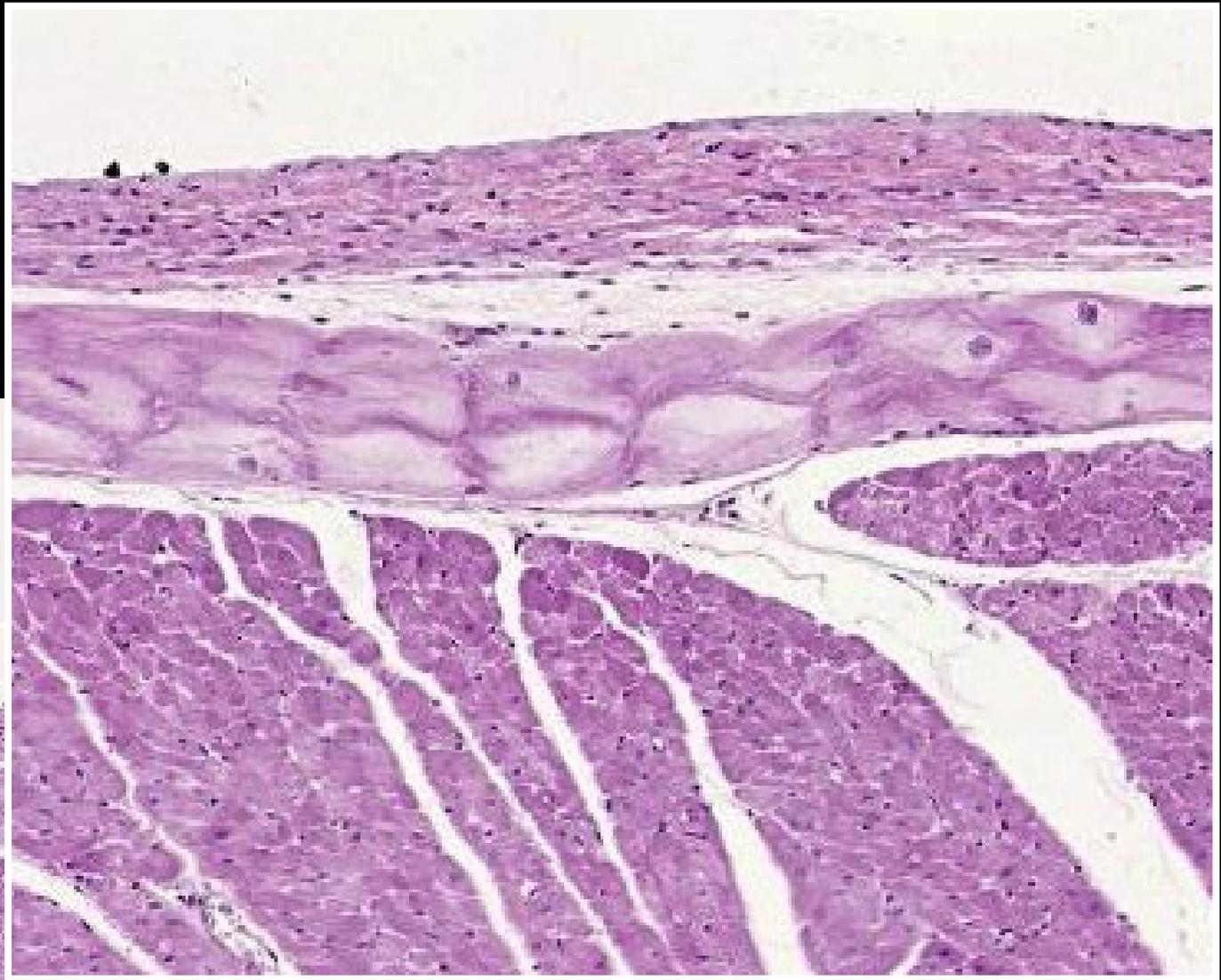
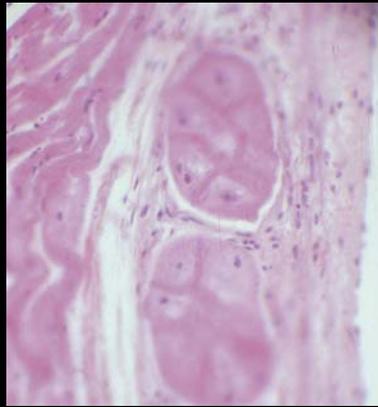


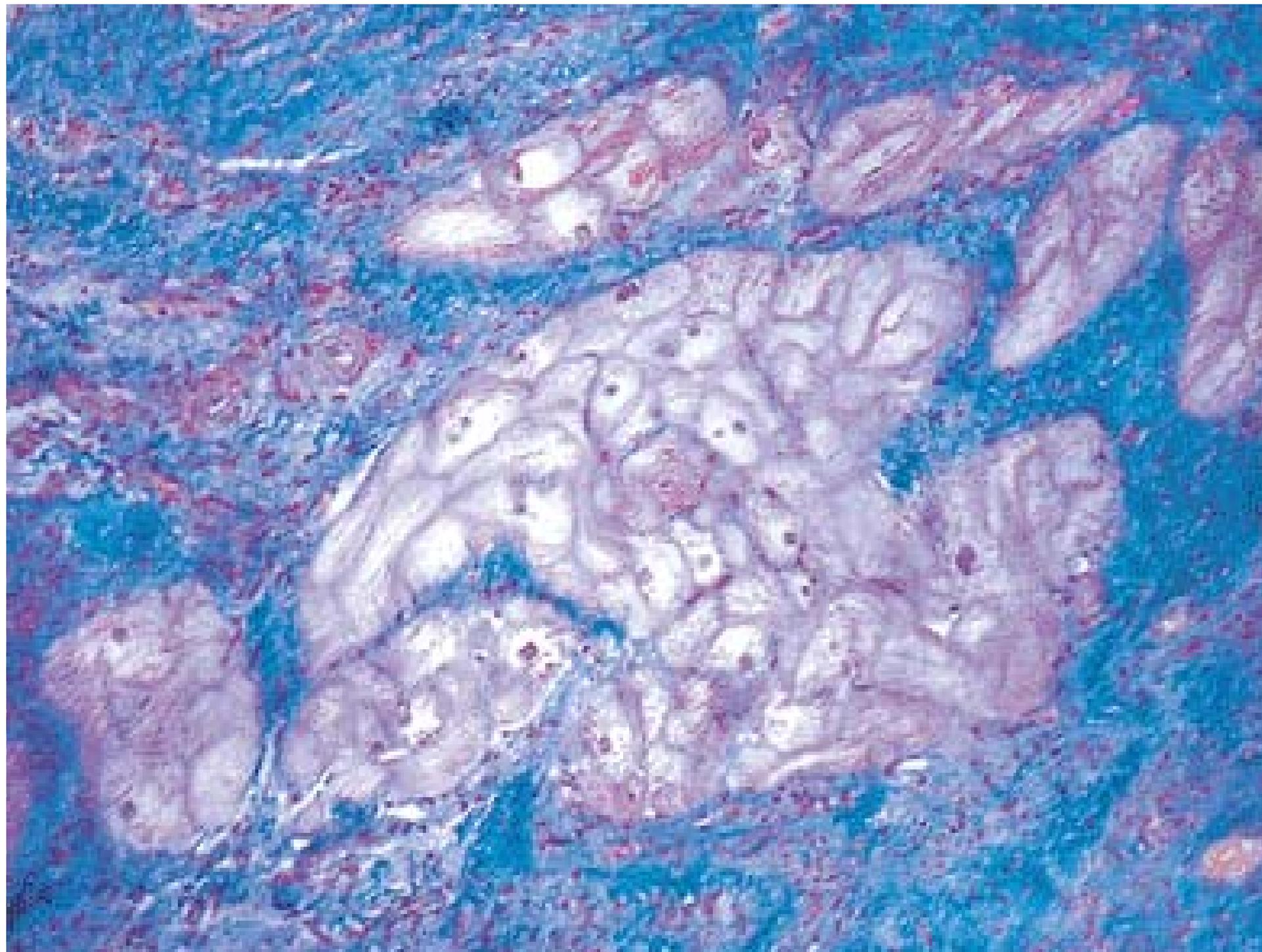
Sono cellule di morfologia eterogenea. In generale, hanno una forma simile ai cardiomiociti con prolungamenti, possiedono poche miofibrille, non si contraggono, ma sono in grado di generare potenziali d'azione che trasmettono tramite gap junctions

## Cellule del Purkinje

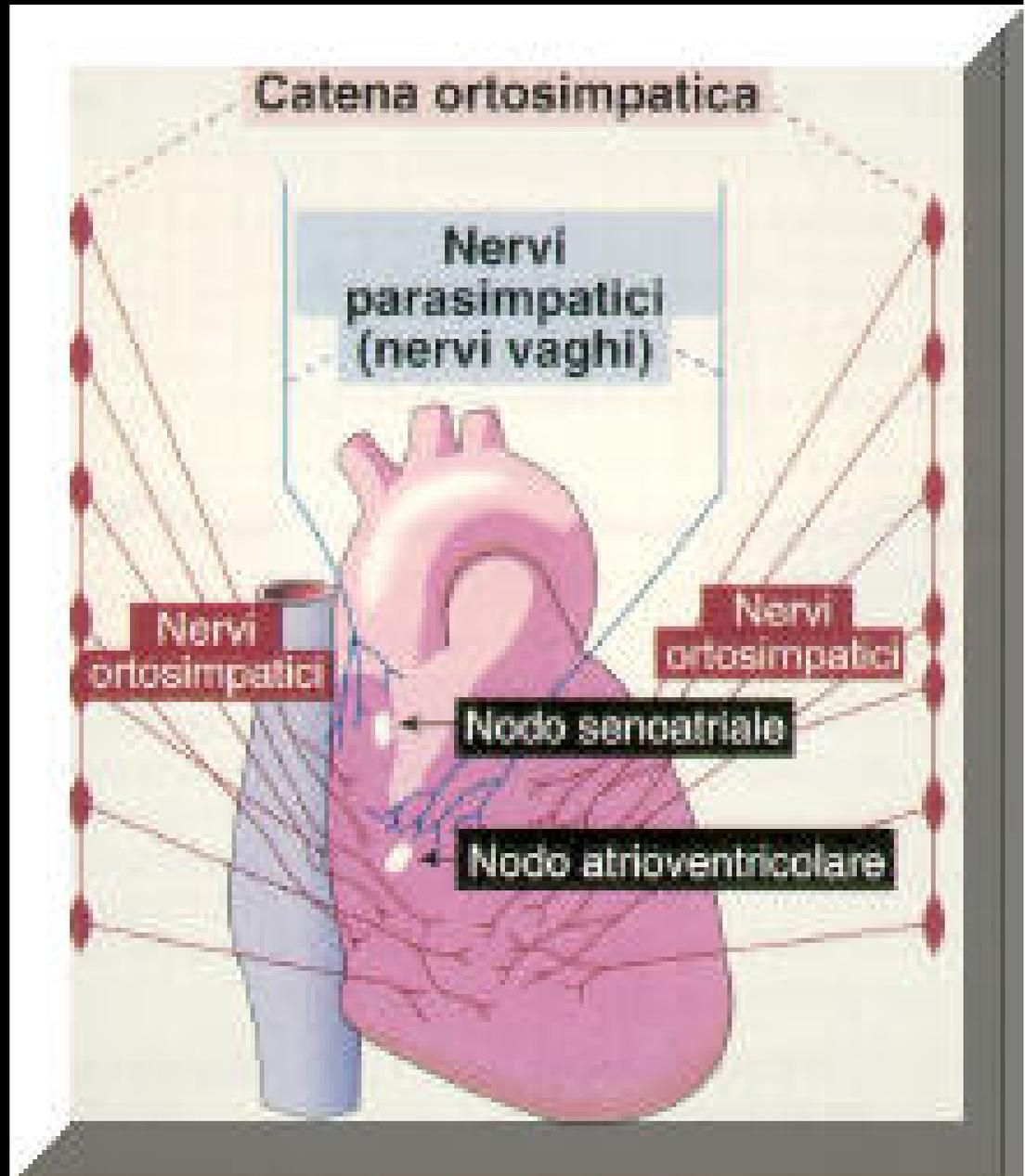
Sono più voluminose dei cardiomiociti e formano dei gruppi compatti facilmente identificabili in un preparato istologico per la loro scarsa colorabilità; hanno scarsa capacità di contrazione, contengono poche miofibrille solo alla periferia, molti mitocondri, non hanno tubuli a T e strie intercalari, sono unite da desmosomi e possiedono gap junctions







L'innervazione del cuore arriva è formata da fibre nervose del sistema nervoso autonomo (parasimpatico, nervo vago) e ortosimpatico regola la frequenza delle contrazioni (normale 70/min). Il vago rallenta (acetilcolina), le fibre ortosimpatiche accelerano (adrenalina).



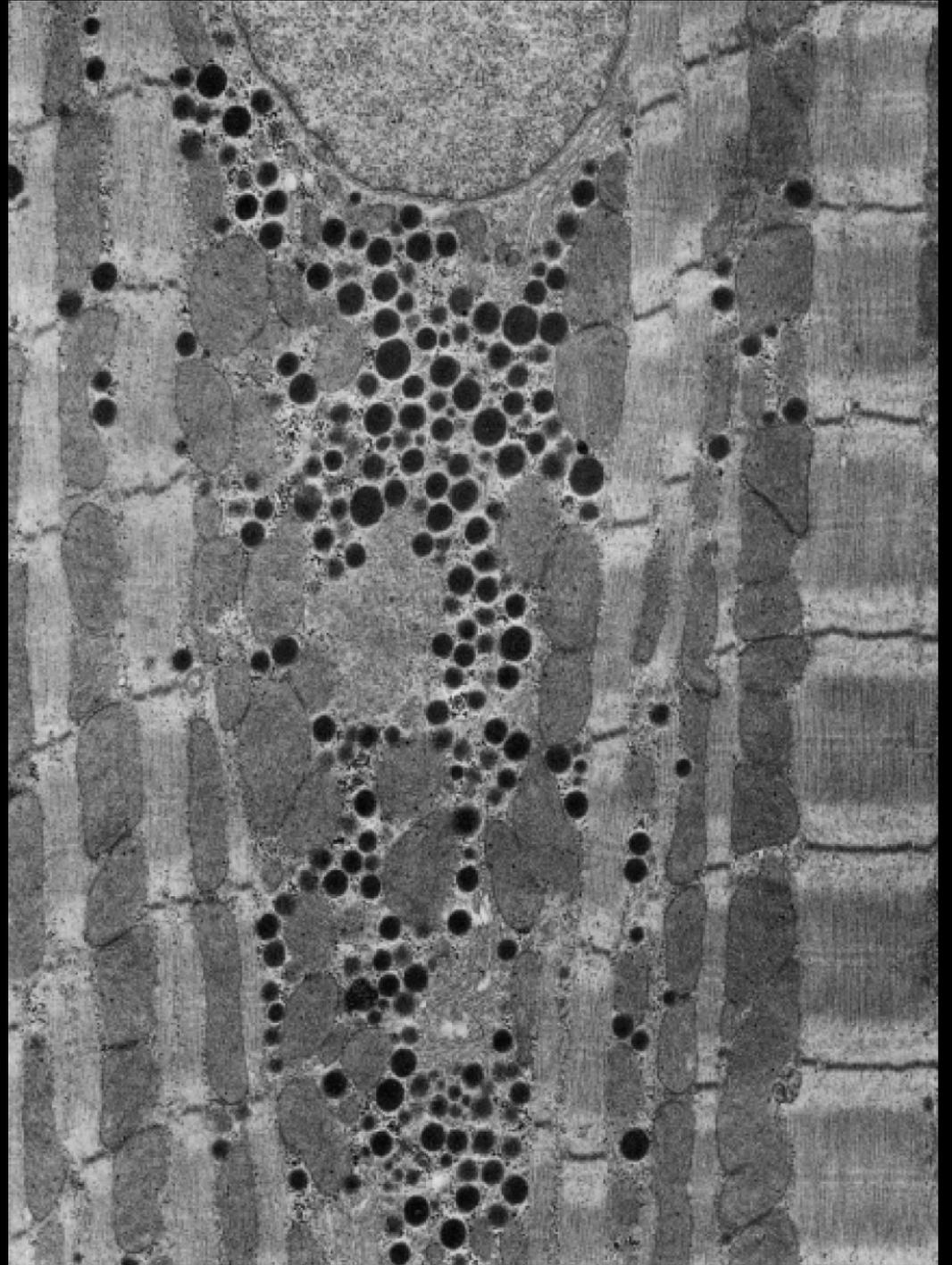
Il cardiomiocita al termine del differenziamento non è più in grado di dividersi; il miocardio non può rigenerare

Ci sono cellule staminali nel cuore?

Alcuni cardiomiociti atriali producono un ormone chiamato ANF o ANP (fattore natriuretico atriale o atriopeptina) che regola la pressione arteriosa agendo sul centro natriuretico del rene, sui vasi e sul tessuto adiposo

NB: Scoperto nel 1981, la sua azione generale è diminuire la pressione sanguigna

Alcune cellule atriali  
("cellule mioendocrine")  
contengono granuli di  
secrezione dell'ormone  
*atriopeptina* (o *fattore  
natriouretico atriale*)



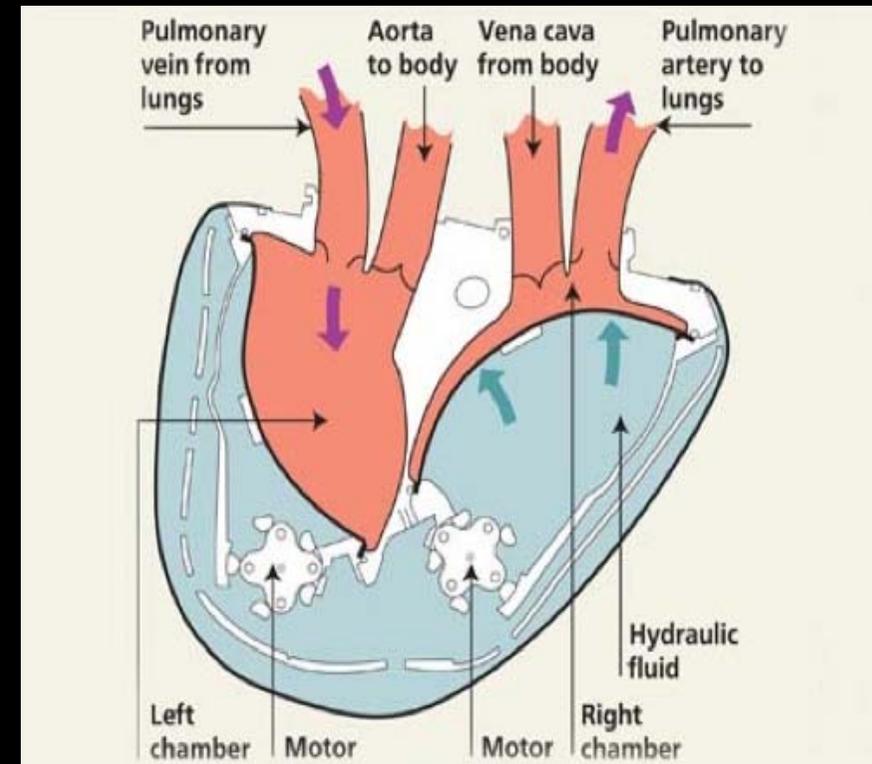
- **FDA Approves First Totally Implanted Permanent Artificial Heart For Humanitarian Uses**

- *ScienceDaily* (Sep. 5, 2006) — The U.S. Food and Drug Administration today approved the first totally implanted artificial heart for patients with advanced heart failure involving both pumping chambers of the heart under the Humanitarian Use Device (HUD) provisions of the Food, Drug and Cosmetic Act. The AbioCor Implantable Replacement Heart, made by Abiomed, Inc. (Danvers, Mass.), is intended for people who are not eligible for a heart transplant and who are unlikely to live more than a month without intervention. In clinical studies, this product was shown to prolong the life and improve the quality of life for critically ill patients.

- The AbioCor system consists of: a two-pound mechanical heart that takes over the pumping function of the diseased heart, which is removed during the implantation procedure; a power transfer coil that powers the system across the skin and recharges the internal battery from the outside; and a controller and an internal battery, which are implanted in the patient's abdomen. The controller monitors and controls the functioning of the device, including the pumping rate of the heart. The internal battery allows the recipient to be free from all external connections for up to one hour. The system also includes two external batteries that allow free movement for up to two hours. During sleep and while batteries are being recharged, the system can be plugged into an electrical outlet.

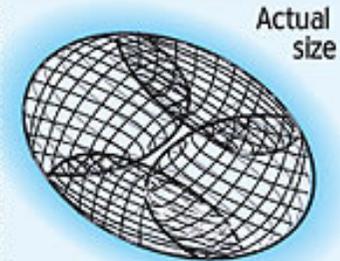
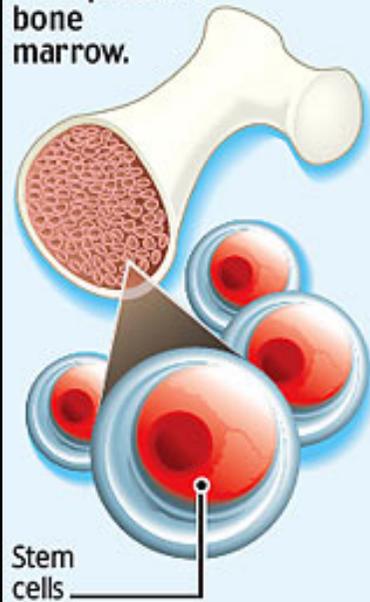


- 2008. Carmet, is in the final stages of preclinical testing of its total artificial heart for patients with end-stage heart failure. The company hopes to start human testing in France by the end of next year and to bring the technology to the market in Europe in 2013.
- The device is made of both synthetic and animal tissue. It is driven by two small electric motors. The device is to be implanted after the removal of the diseased heart. It uses information gleaned from sensors to mimic the activity of the natural organ. It is operated by microcontroller and powered by electromagnetic induction through the skin or through a plug implanted behind the patient's ear.

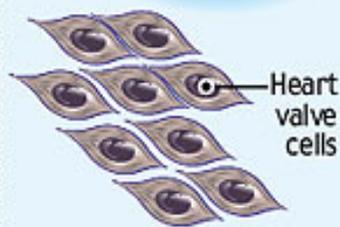


## HOW STEM CELLS COULD HELP CARDIAC PATIENTS

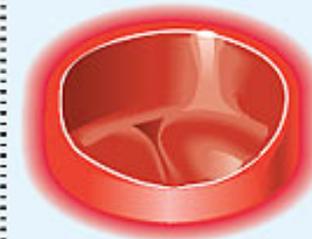
**1** Stem cells removed from patient's bone marrow.



**3** Heart cells put into a biodegradable plastic mould. They grow and fuse together into the shape of a heart valve.



**2** Cells are cultivated in a petri dish and coaxed into turning into heart cells.



**4** Six weeks later, the valve is ready to be transplanted into the patient's heart to replace a faulty one.

- In April 2007, a team led by heart surgeon Sir Magdi Yacoub of Harefield Hospital, in West London, revealed that they had used bone marrow stem cells to create a replacement heart valve for the first time.



## Hybrid heart

A heart has been made to beat again by stripping its cells and re-coating it with foreign stem cells.

Related Videos Most Viewed Newest



Regenerating bodies



Engineered heart tissue beats



Paralysed rats sprint

