

## **SKELETNA MIŠIČNA CELICA = SKELETNO MIŠIČNO VLAKNO**

-sincicij: zlitje večih celic

-ima visokospecializirane celične organele:

1.več jeder

2.celična membrana = SARKOLEMA , ki je ojačana z bazalno lamino iz kolagena in glikoproteinov

3.med sarkolemo in bazalno lamino so **satelitske celice**, nediferencirane celice, ki se lahko deiferencirajo v mišične celice pri poškodbi mišice

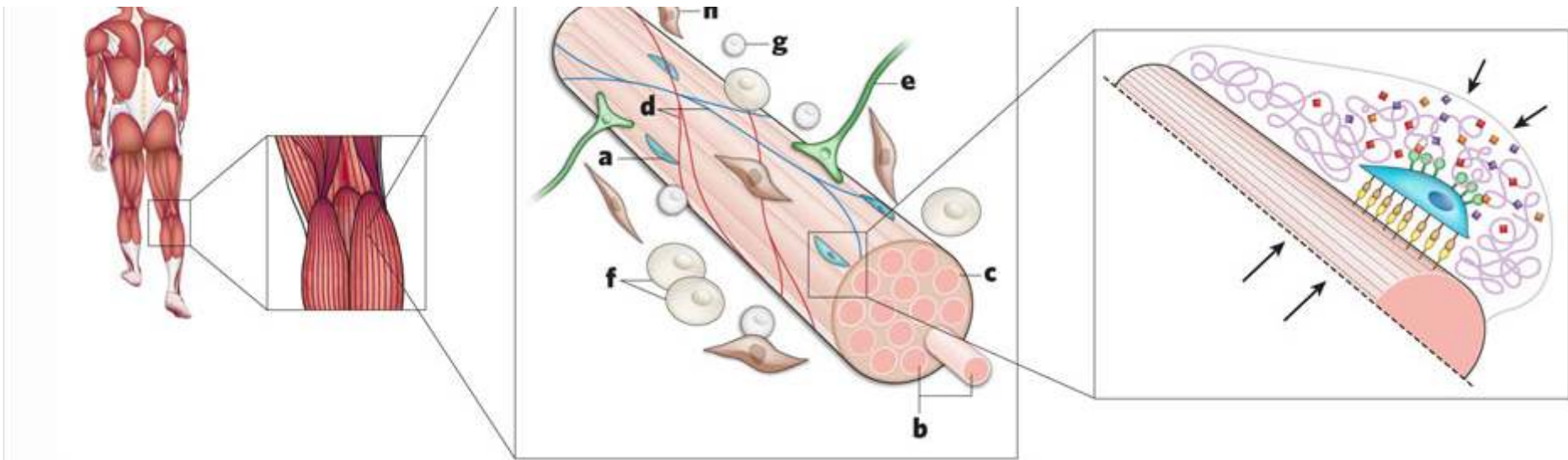
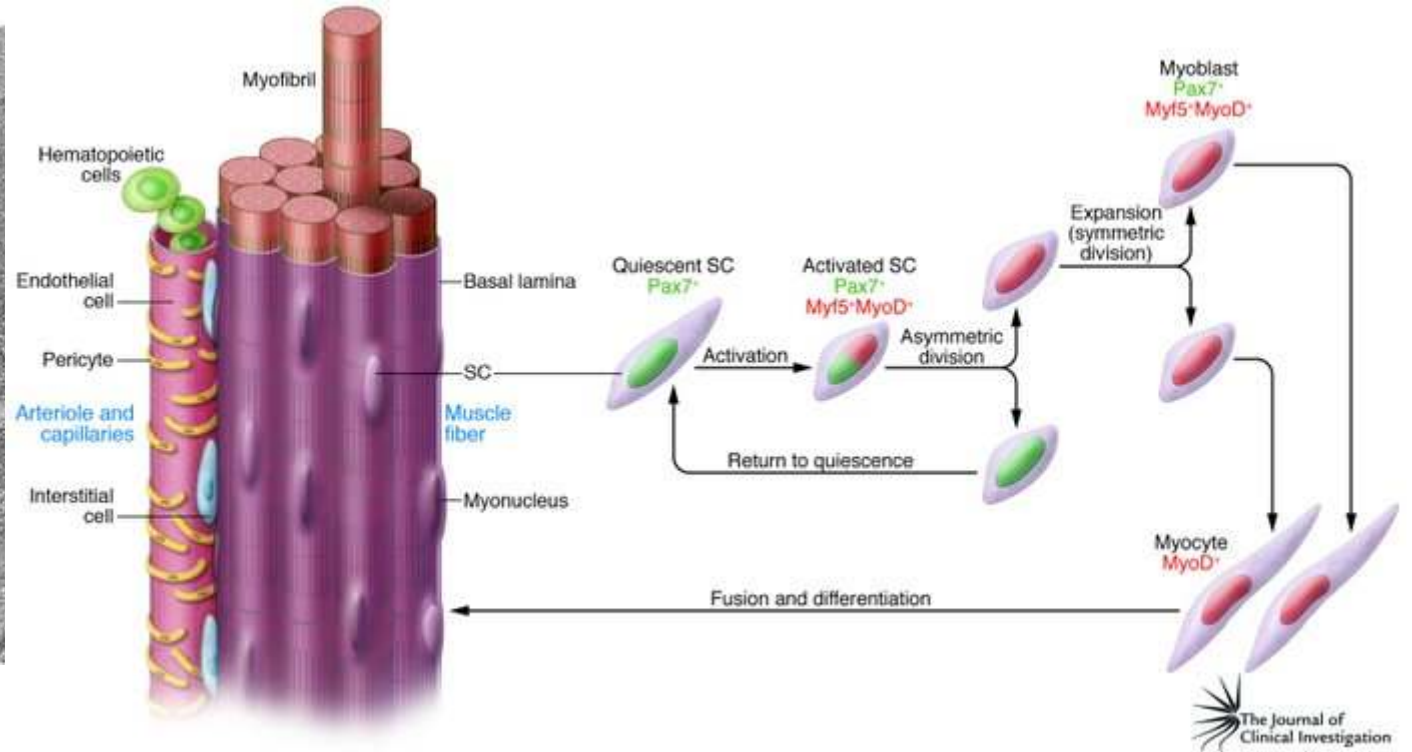
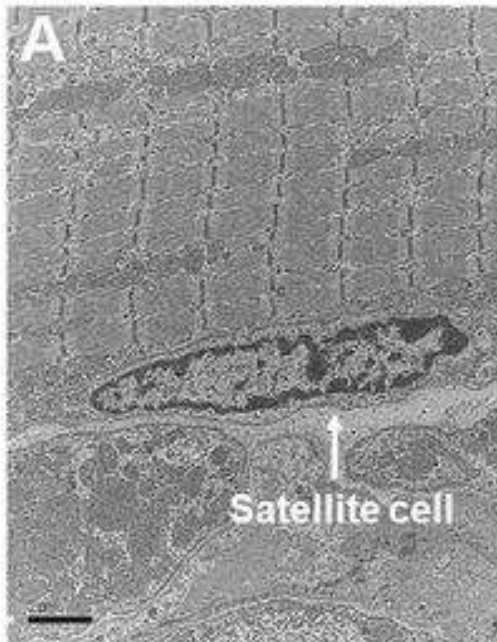
4.dobro razvit gladki endoplazmski retikulum = SARKOPLAZMSKI RETIKULUM – zaloga  $Ca^{2+}$  v celici

5.številni mitohondriji = SARKOSOMI

(več jih je v mišičnih celicah z aerobnim metabolizmom kot v anaerobnih mišičnih celicah)

6.vlaknate strukture – vlaknati proteini = MIOFIBRILE; iz kontraktilnih proteinov

7.citoplazma = SARKOPLAZMA, po sestavi enaka intracelularni tekočini



# SKELETNA MIŠICA

Vezivno tkivo

mišični snopi

iz mišičnih vlaken  
- celic

Krvne žile

Živci

Sarkolema

T tubuli

sarkoplazma

številna jedra

celična membrana

sarkoplazemski retikulum

miofibrile

mitohondriji - SRKOSOMI

zrna glikogena

troponin

aktin

tropomiozin

miozin

titin

nebulin

tanka vlakna

debela vlakna

sarkomera

## **SARKOLEMA = MEMBRANA MIŠIČNE CELICE**

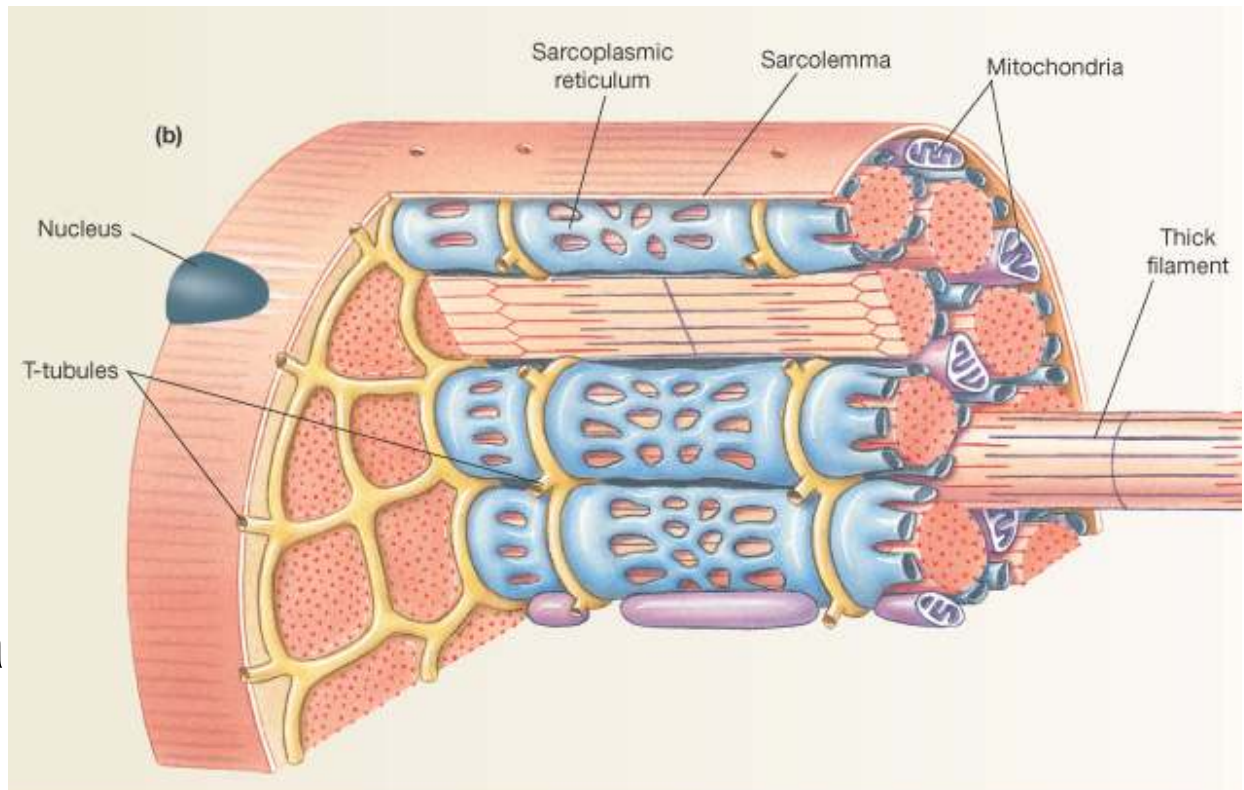
-pester membranski sistem z invaginacijami (cevkami), ki tvorijo membransko mrežje tudi v notranjosti celice =

T-TUBULI, TRANSFERZALNI TUBULI

-2 T tubula / sarkomero

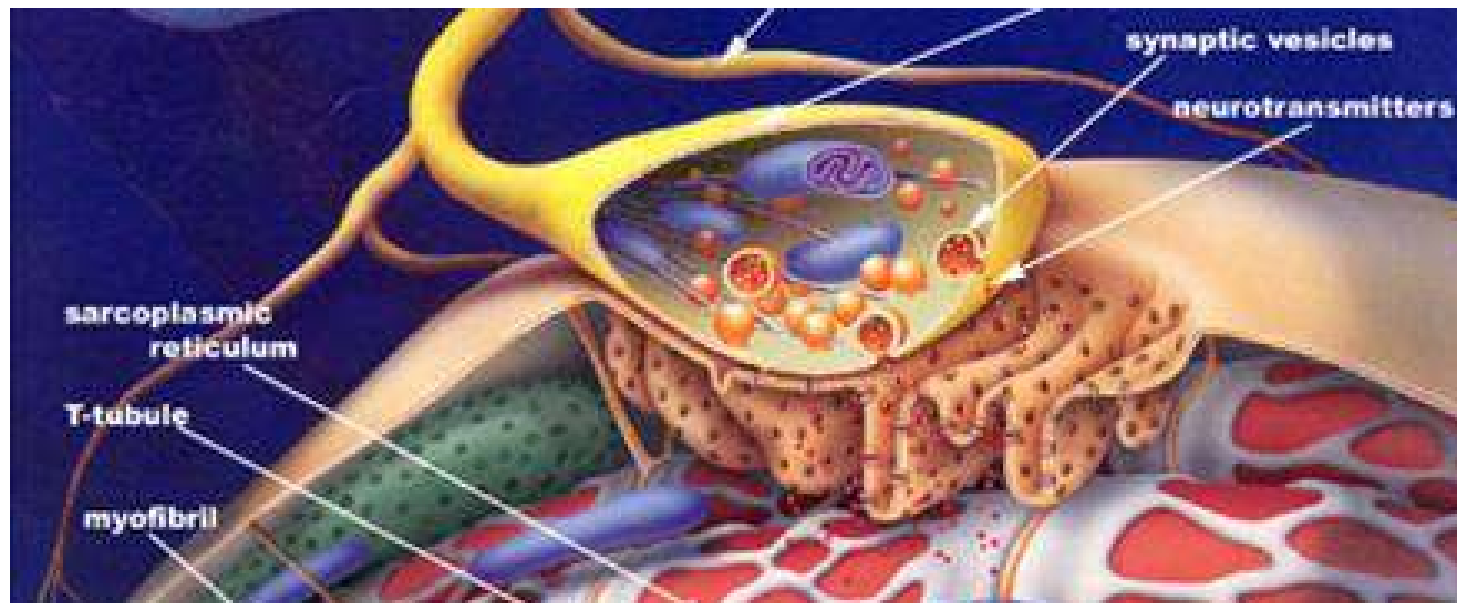
-**POMEN:** vzdraženje mišične celice, ki pripotuje po sarkolemi, se s površine vlakna prenese v notranjost, neposredno do miofibril

-v bilipidno plast sarkoleme so usidrani številni proteinski kanali in prenašalci –  $K^+$ ,  $Na^+$ , K-Na črpalka ..., ki omogočajo prenos akcijskega potenciala vzdolž mišičnega vlakna



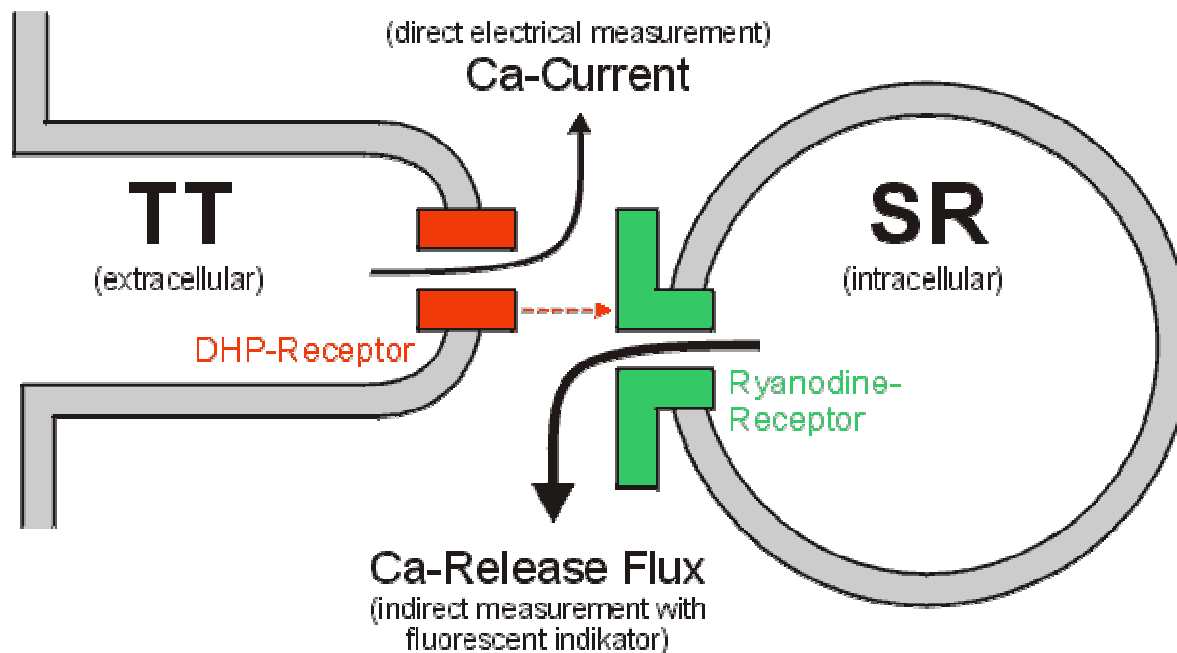
## SARKOLEMA = MEMBRANA MIŠIČNE CELICE

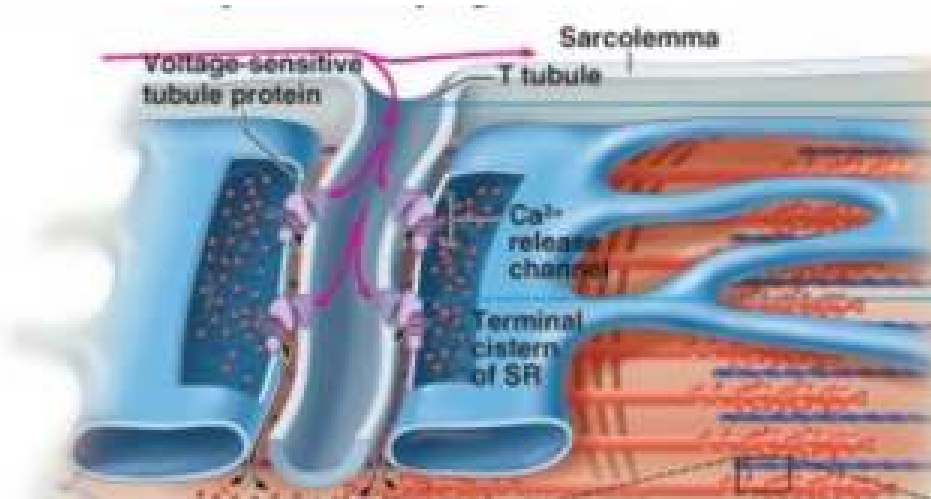
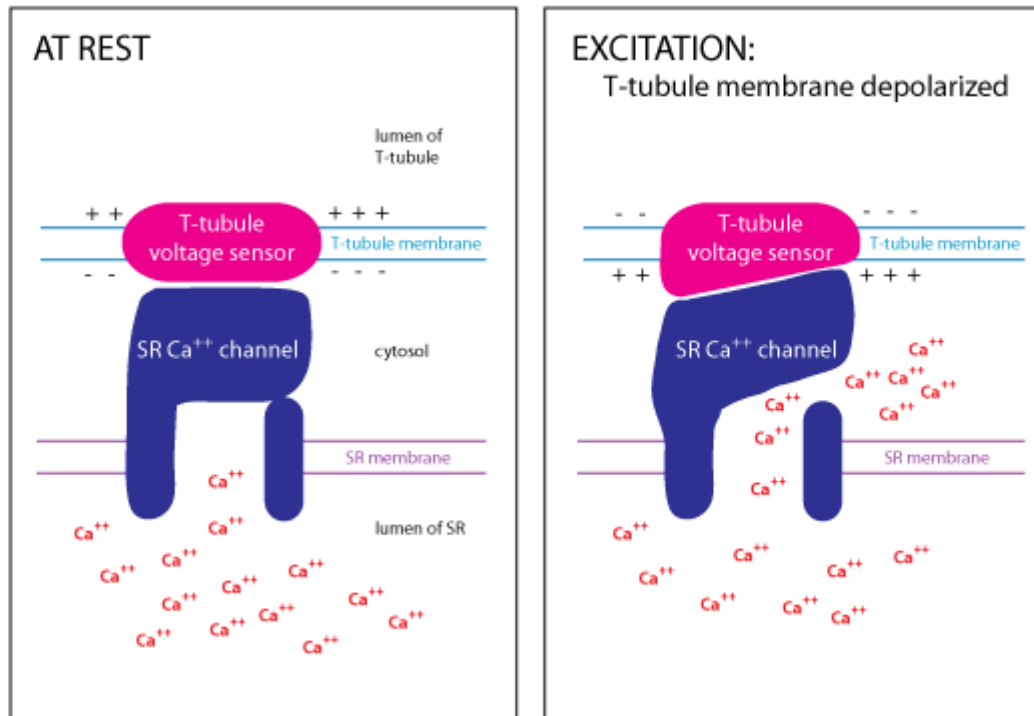
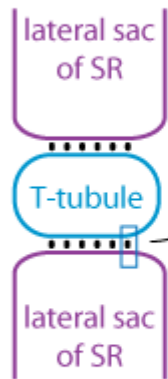
- tvori stike (sinapse) z motoričnimi živci – MOTORIČNE PLOŠČICE, po katerih se vzdraženja (AP) prenese iz motoričnega nevrona na mišično celico
- na mestu motorične ploščice je membrana rahlo vbočena in nagubana, v bilipidni plasti so **ACh receptorji**, povezani z ionskimi kanalčki



## SARKOLEMA = MEMBRANA MIŠIČNE CELICE

- V T tubulih se nahajajo DIHIDROPIRIDINSKI RECEPTORJI
- Preko njih se električno vzdraženje s sarkoleme prenese na sarkoplazemski retikulum
- Aktivirajo rianoidne receptorje v membrani SR, ki so kanali za  $\text{Ca}^{2+}$  ione



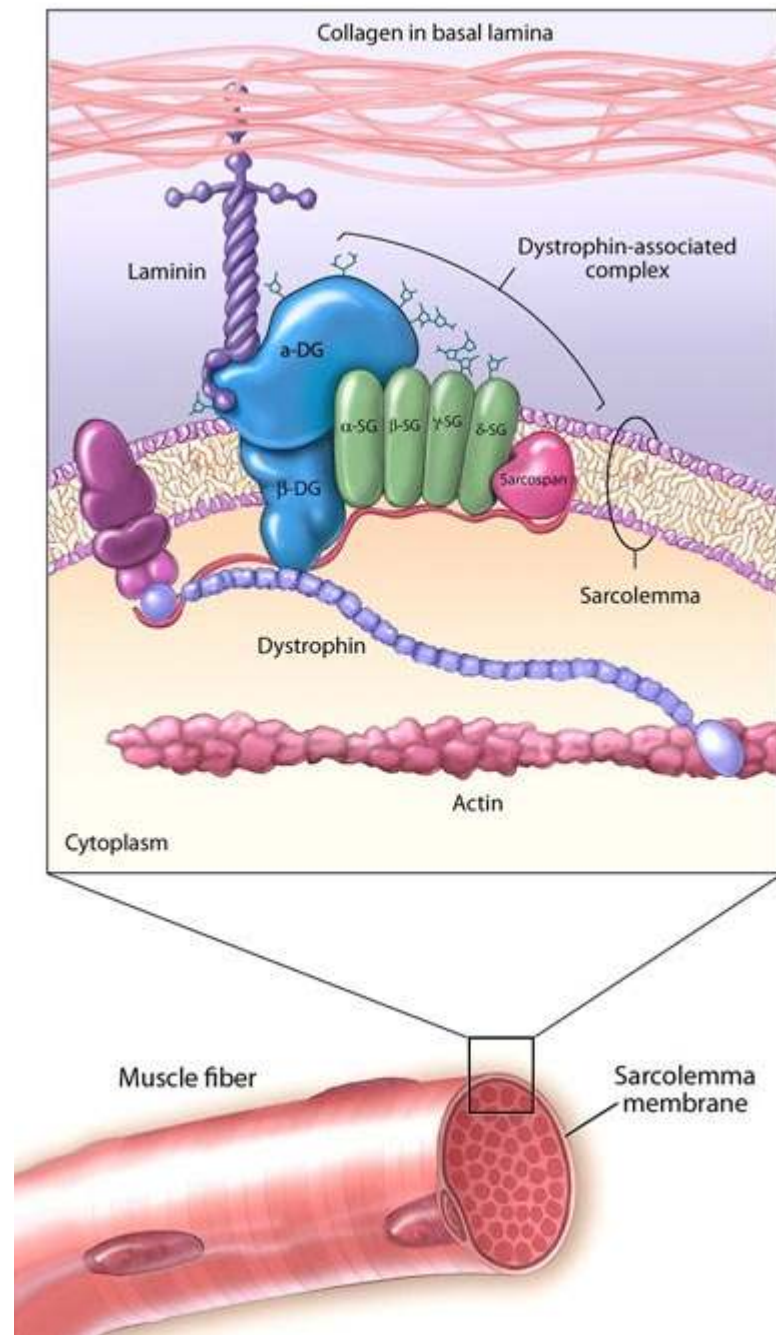


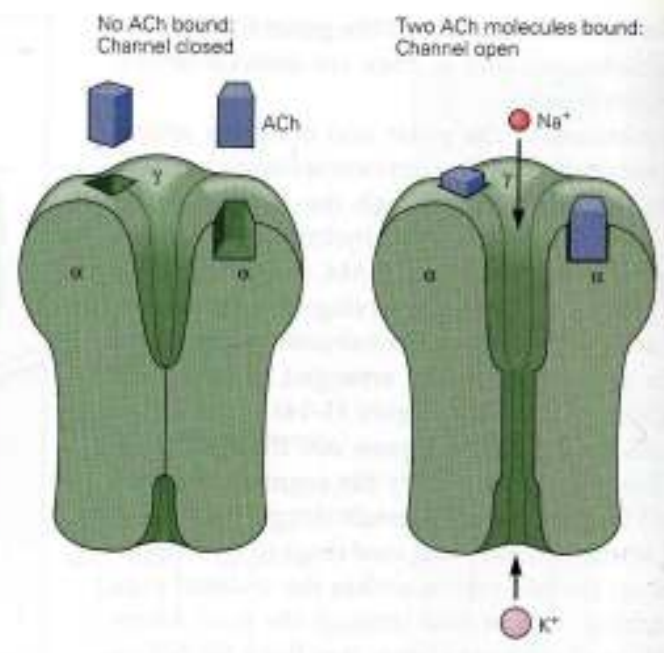
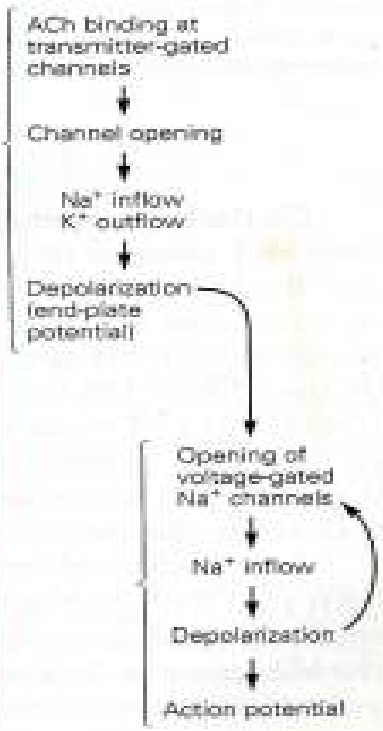
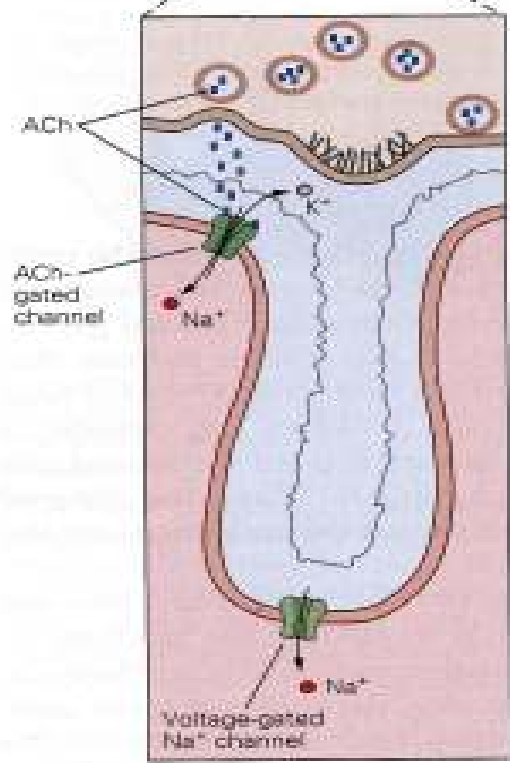
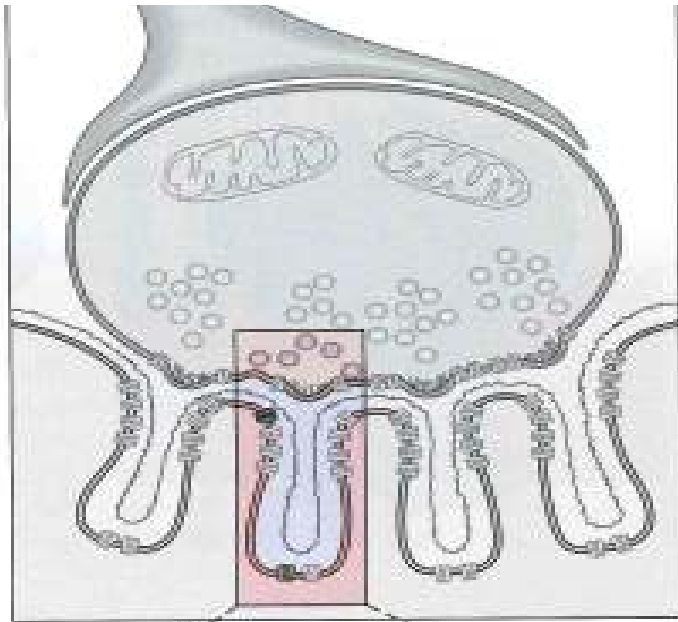
# SARKOLEMA = MEMBRANA MIŠIČNE CELICE

V bilipidno plast je usidran poseben proteinski kompleks, ki preko proteina **DISTROFINA** poveže miofibrile s sarkolemo, bazalno membrano in medceličnino.

**POMEN:**

Krčenje mišične celice se prenese tudi v ekscitacelularni matriks.



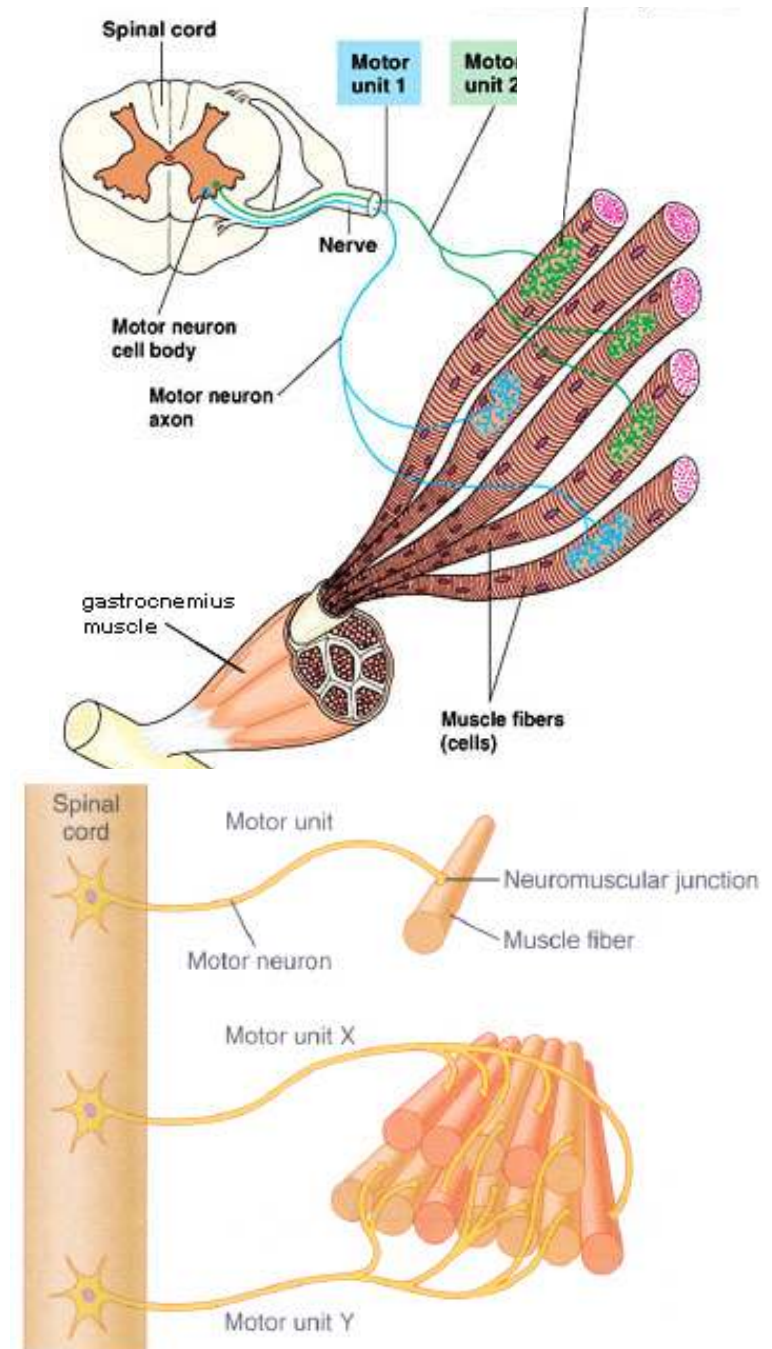


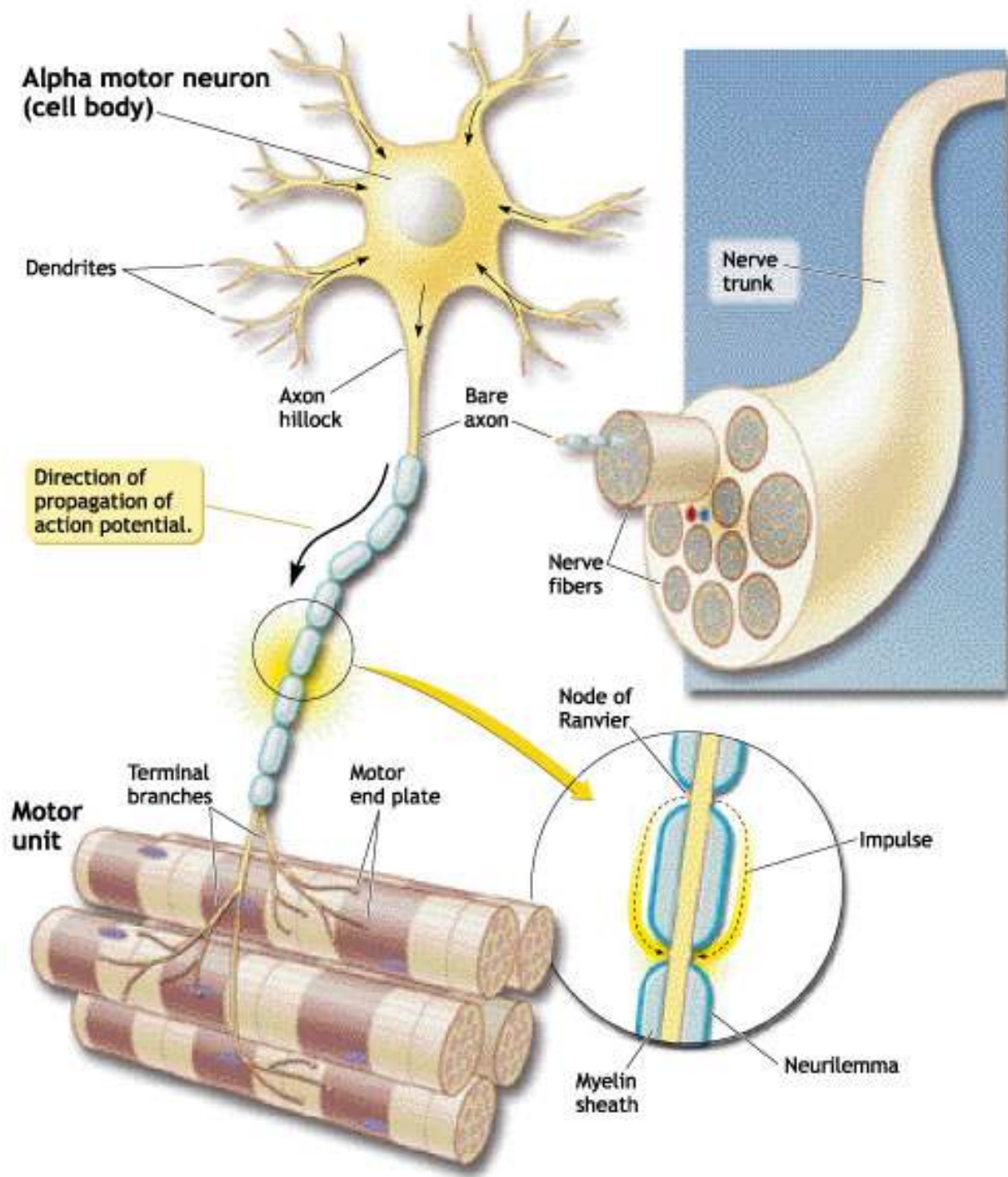
# SARKOLEMA = MEMBRANA MIŠIČNE CELICE

- vsako mišično vlakno tvori sinapso le z enim samim motonevrom
- motonevrom + mišična vlakna, ki jih oživčuje = MOTORIČNA ENOTA
- en motonevrom lahko oživčuje od 2 (majhna motorična enota) pa do več tisoč mišičnih vlaken (velika motorična enota)

Aktivacija majhnih motoričnih enot omogoča fine gibe, sila v mišici je majhna

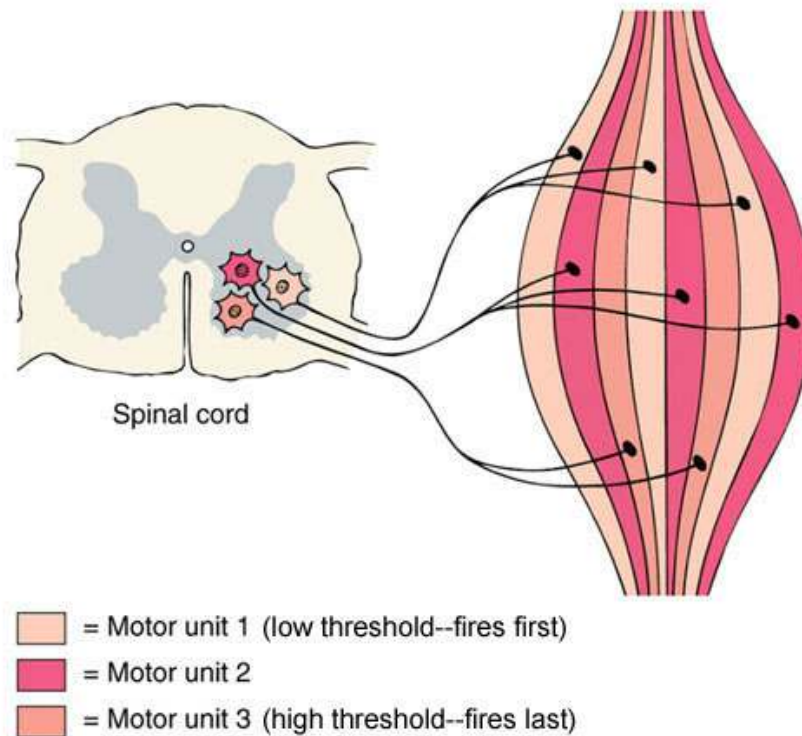
Aktivacija velikih motoričnih enot ne omogoča finih gibov, sila v mišici je velika





## SARKOLEMA = MEMBRANA MIŠIČNE CELICE

- celotno mišico oživčuje več motonevronov
- vključevanje novih motoričnih enot v kontrakcijo nam omogoča, da stopnjujemo mišično silo
- vedno se najprej vzdražijo majhne motorične enote, nato večje
- mišica generira največjo silo takrat, kadar so vzdražene vse motorične enote v mišici



# SARKOPLAZEMSKI RETIKULUM - SR

-zaključen membranski sistem v celici, široko razvejan ,  
zavzema 1-5% volumna celice

-**POMEN: skladišče  $\text{Ca}^{2+}$  ionov**

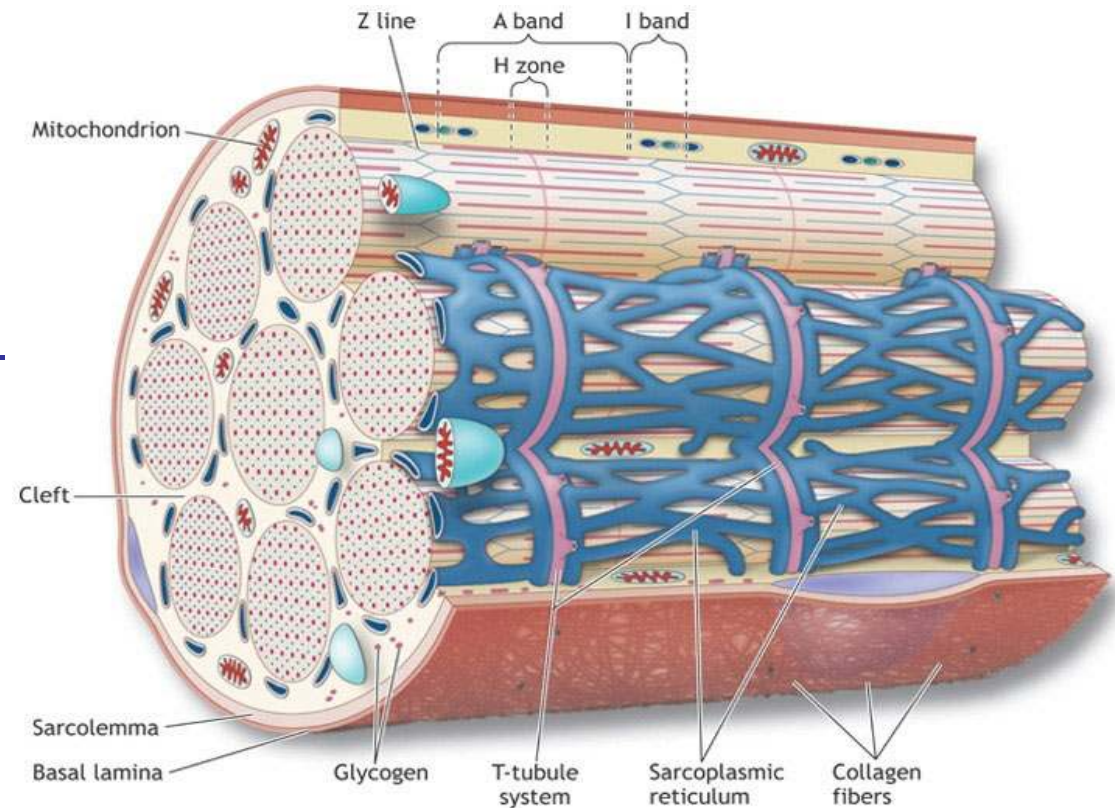
-se okoli miofibril razširi in jih zaobjame - CISTERNA

-vzdolž miofibril najdemo številne cisterne

-število cistern je odvisno  
od tipa mišičnega vlakna:

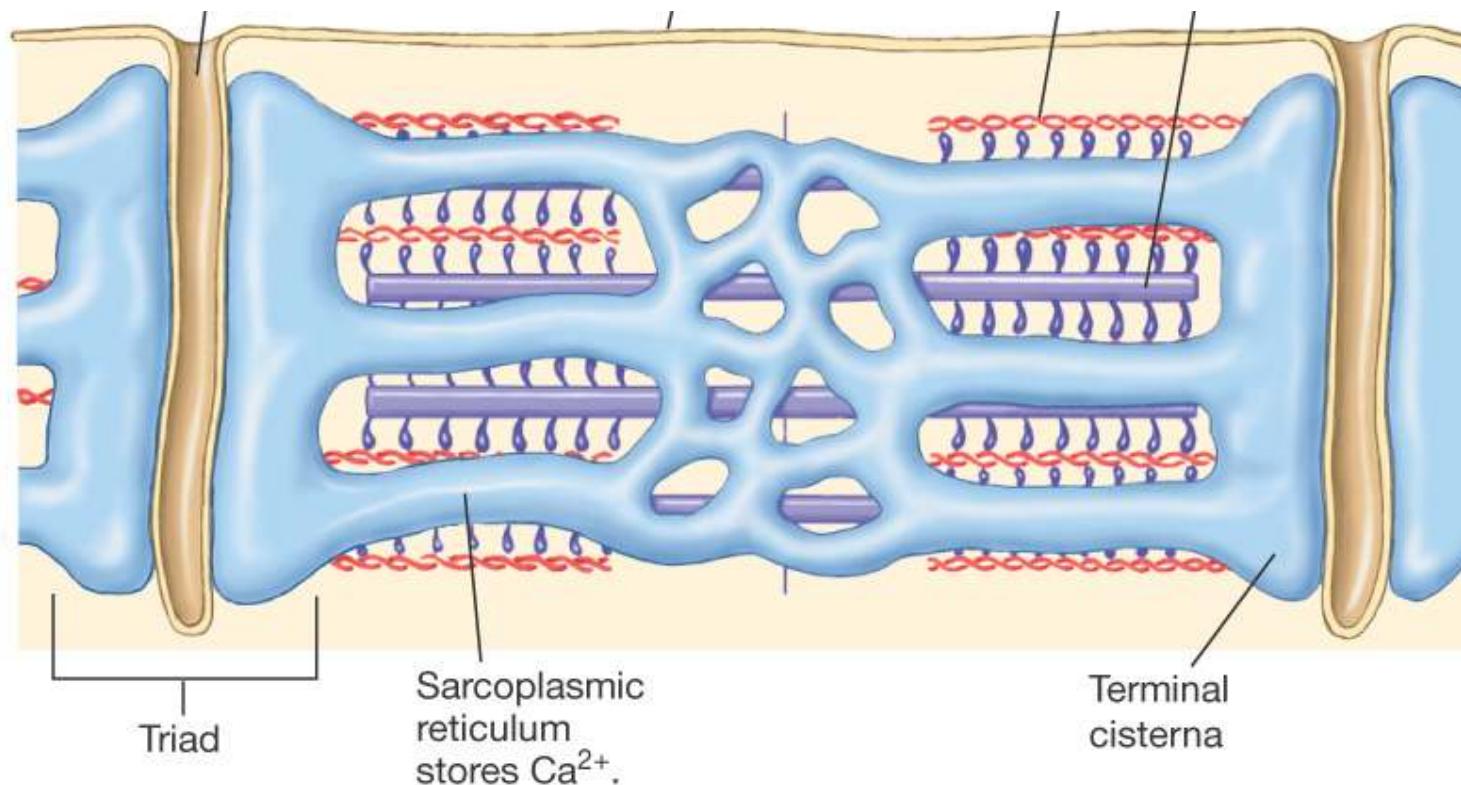
hitra mišična vlakna –  
veliko cistern

počasna mišična vlakna –  
malo cistern



## SARKOPLAZEMSKI RETIKULUM - SR

- vsaka cisterna ima osrednji in končni del, ki mu pravimo **terminalna cisterna**
- terminalna cisterna je v stiku s T tubulom
- strukturi, kjer se T tubulu približata terminalni cisterni z leve in z desne pravimo TRIADA
- POMEN:** vzburjenje se iz T tubulov prenese na SR



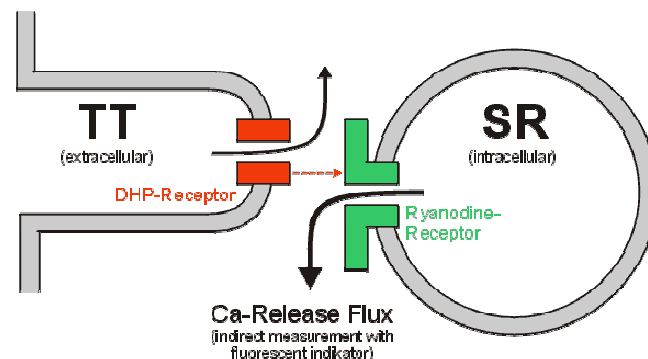
# SARKOPLAZEMSKI RETIKULUM - SR

-Membrana SR vsebuje posebne vključke:

1. **Ca<sup>2+</sup> kanali –RYANODINSKI** receptorji - prepuščajo Ca<sup>2+</sup> iz SR kadar je sarkolema vzdražena – (DHP receptor)

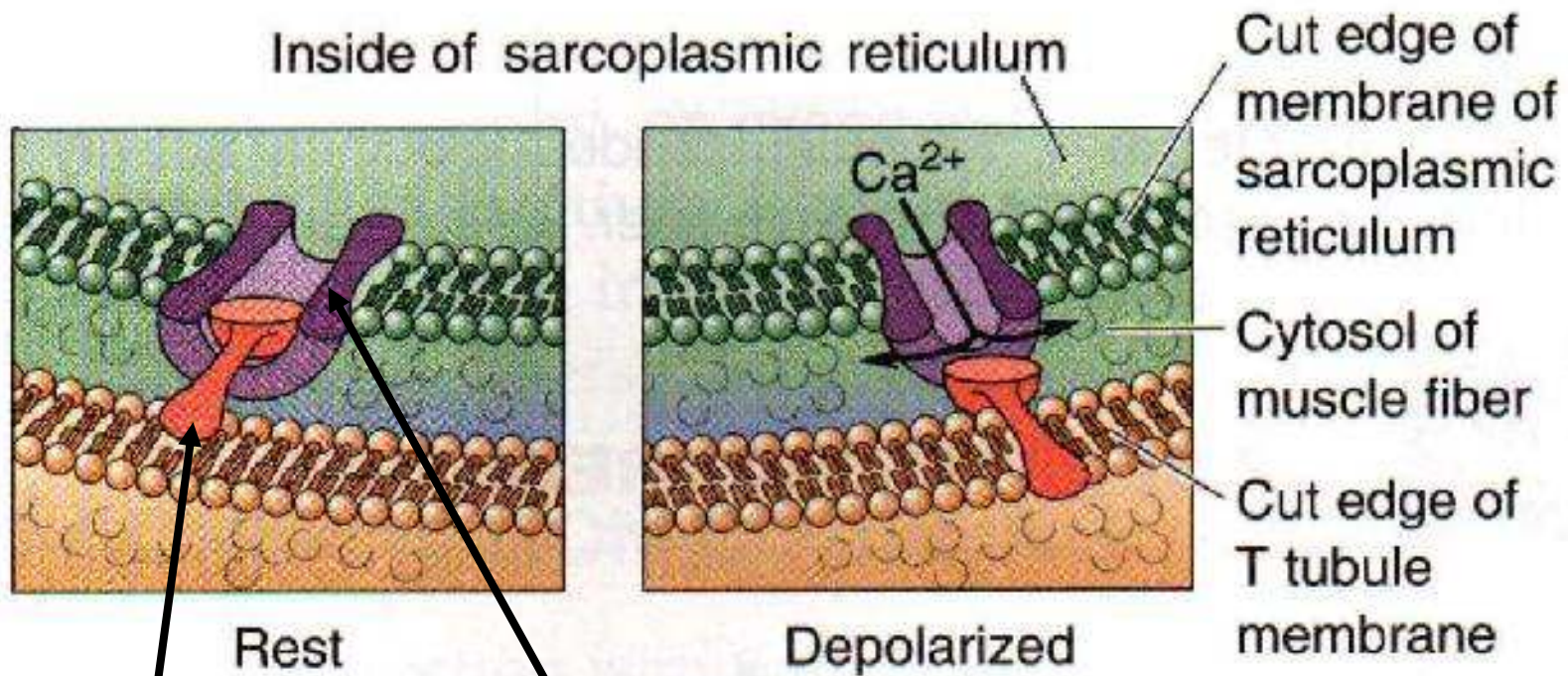
TT= transferzalni tubul

2. **Ca<sup>2+</sup> črpalka** - gleda proti citoplazmi, ob porabi energije prenaša Ca<sup>2+</sup> ione v SR proti koncentracijskemu gradientu, ob porabi 1 ATP se v SR prenese 1 mol Ca<sup>2+</sup>
3. **calsequestrin** – obrnjen v notranjost SR, veže Ca<sup>2+</sup> ione, 43 ionov/mol



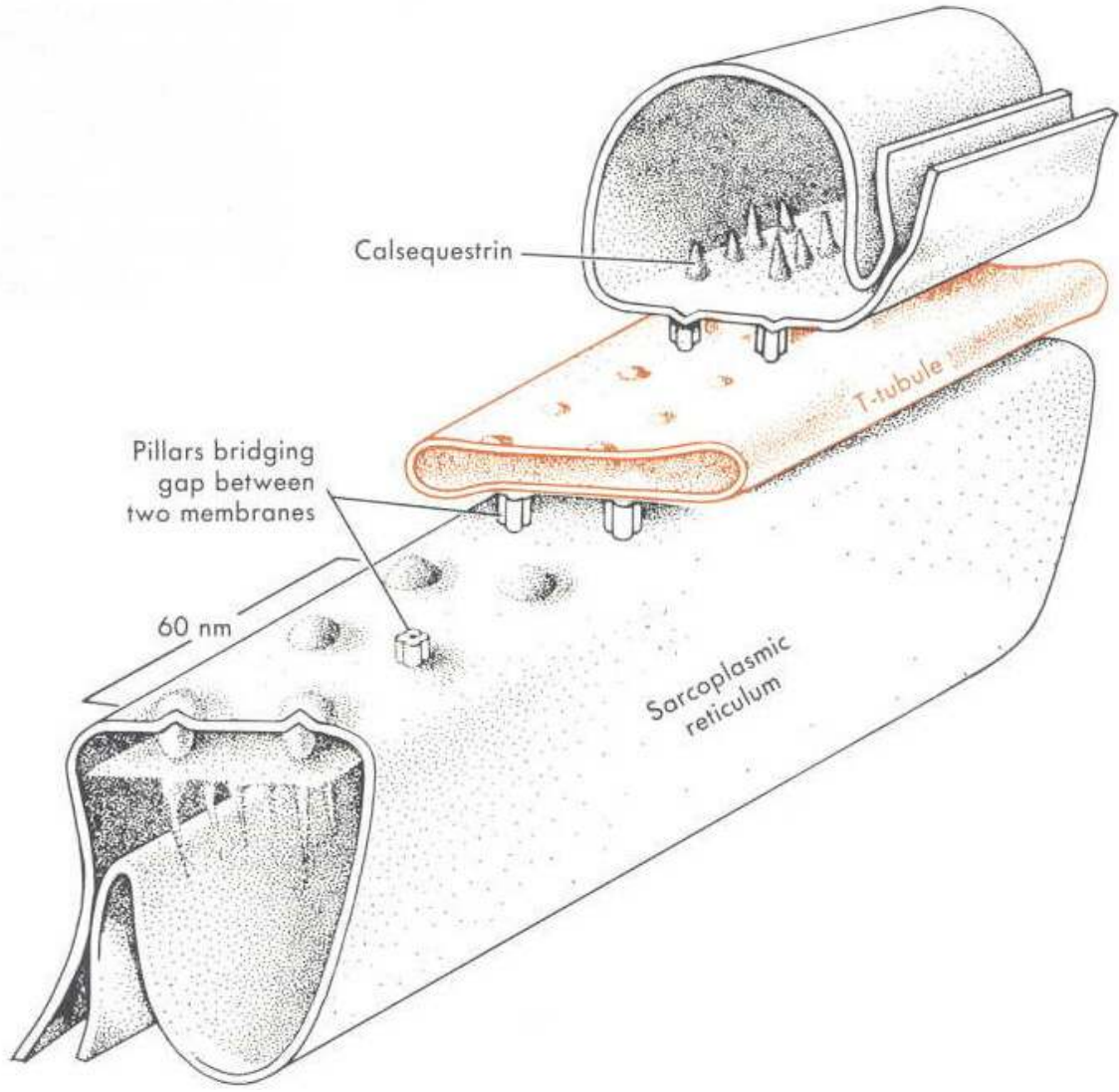
## POMEN

1. skozi se izlije Ca<sup>2+</sup> v citoplazmo
2. pospravi Ca<sup>2+</sup> iz citoplazme nazaj v SR in omogoči relaksacijo
3. omogoča, da je v SR naloženo ogromno Ca<sup>2+</sup>, ki ne uhaja nekontrolirano v citoplazmo



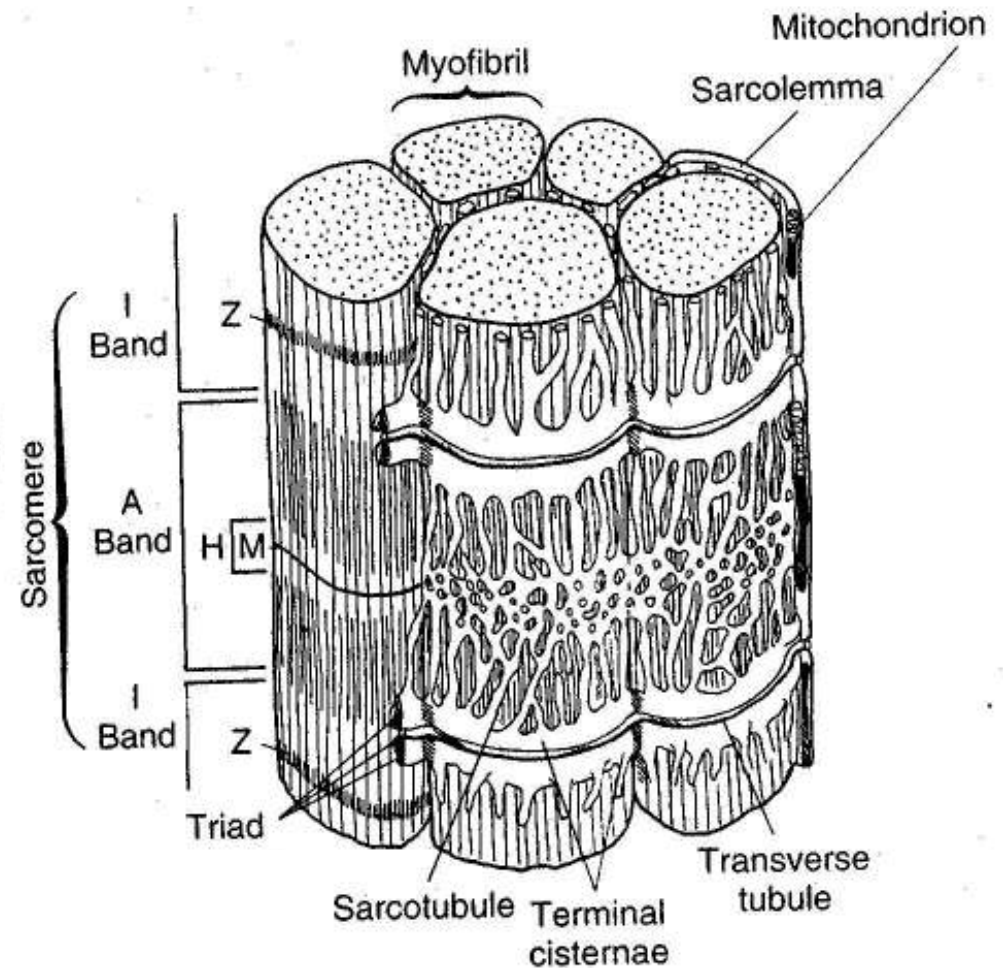
DHP receptor  
= dihidropiridinski receptor

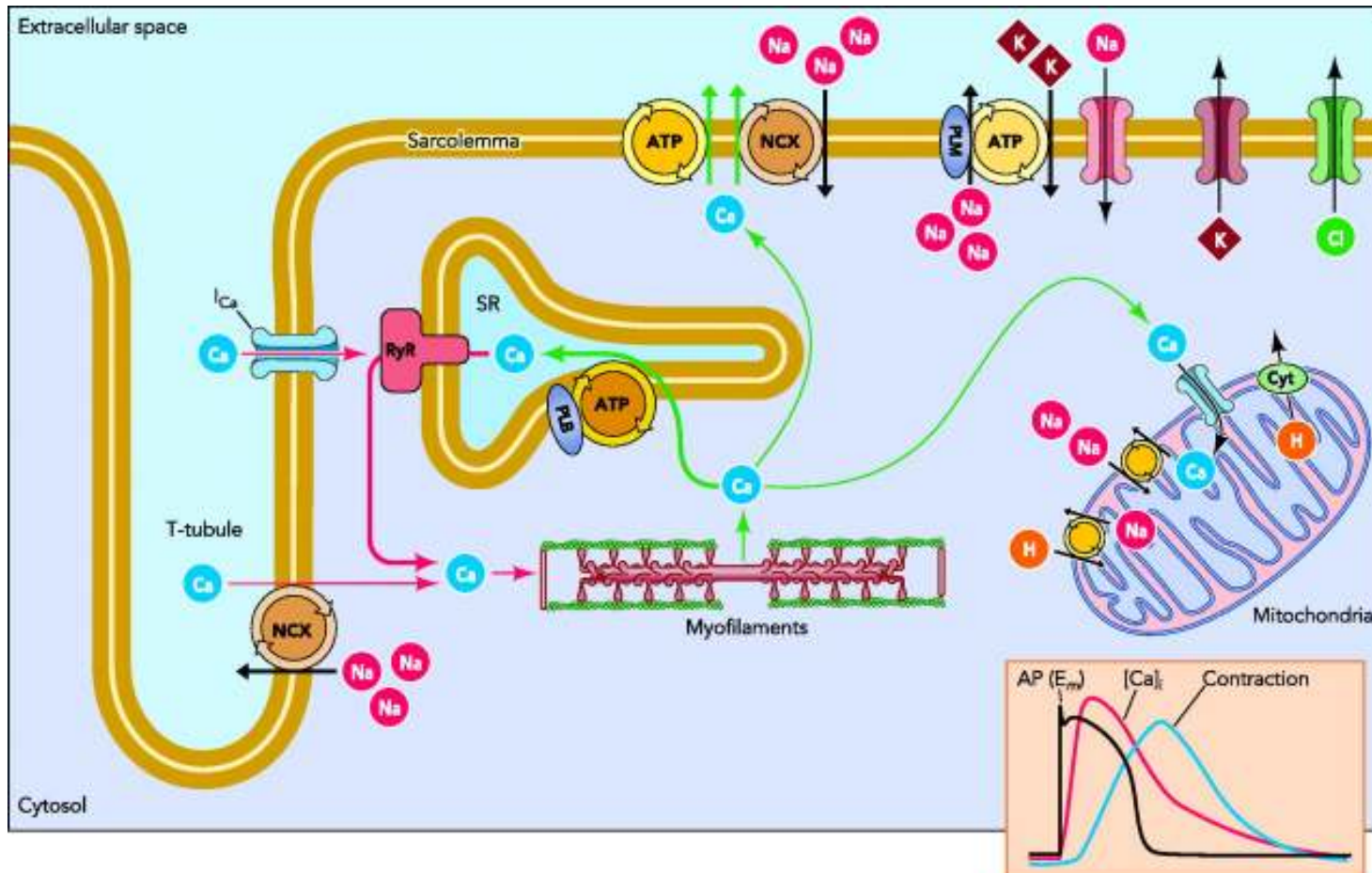
Ryanodinski receptor



# MIOFILAMETI – vlaknati proteini, namenjeni ustvarjanju sile

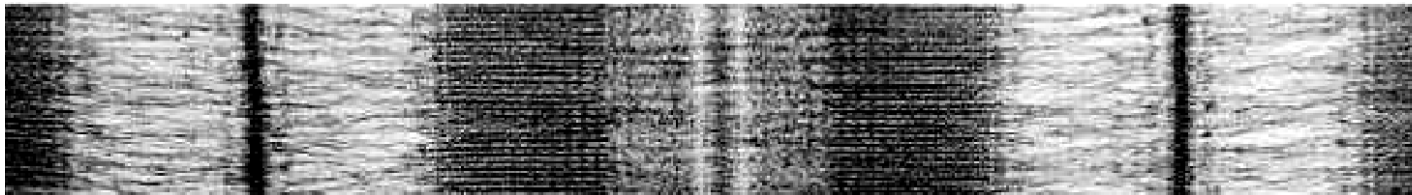
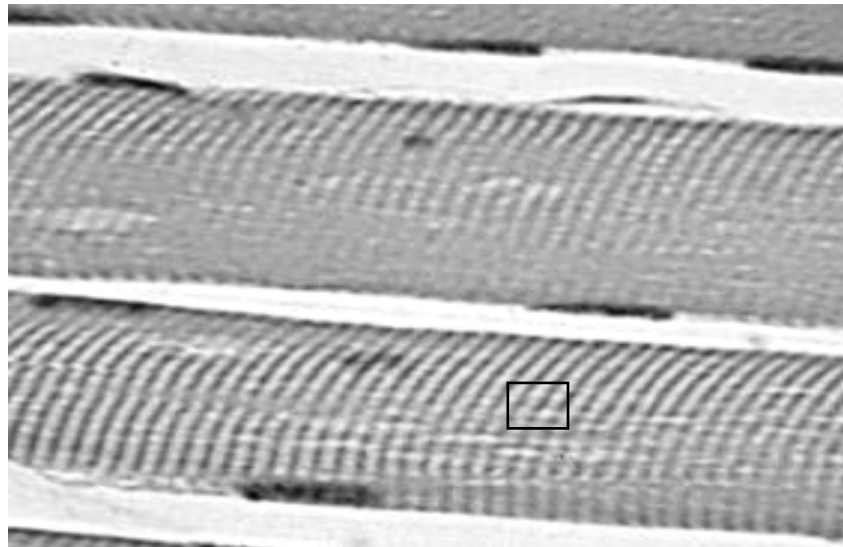
- Dveh vrst: **AKTIN** in **MIOZIN**
- Miofilamenti zavzemajo 80% volumna celice
- Glavna naloga je ustvarjanje mišične sile
- Miofilamenti so na poseben način združeni v vlaknato strukturo – MIOFIBRILA
- Premer miofibrile  $\sim 1\mu\text{m}$
- V celici so številne vzporedno porazdeljene miofibrile



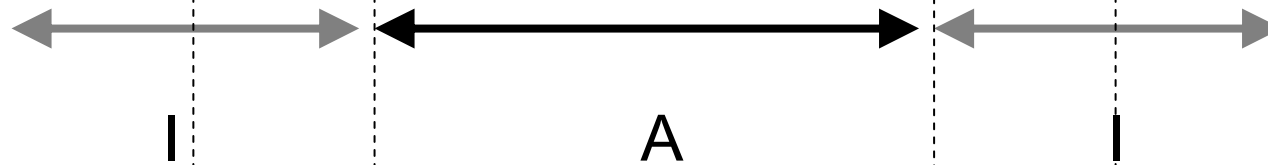
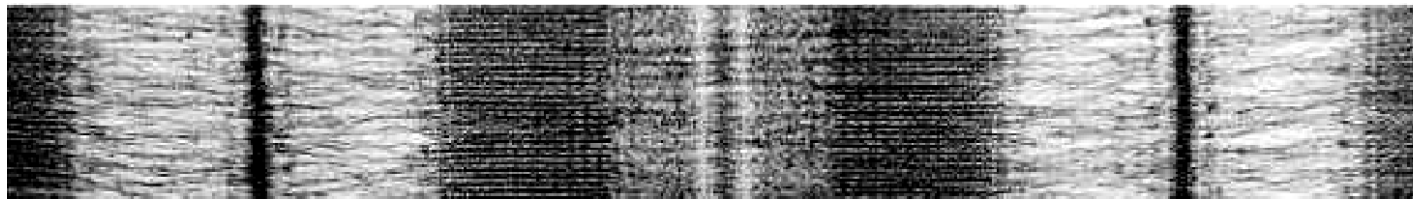


## MIOFILAMETI – vlaknati proteini

- Zaradi posebne porazdelitve aktina in miozina v miofilamente ima mišica izgled **prečne progavosti**
- Prečne proge so temni in svetli pasovi, ki se v enakem vzorcu opazimo na mišičnem vlaknu, kadar ga gledamo pod polarizacijskim mikroskopom.

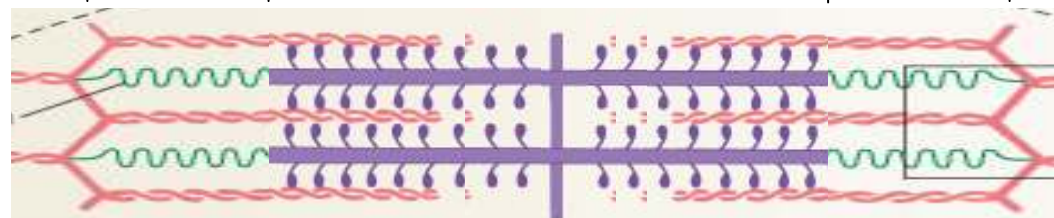


## MIOFILAMETI – vlaknati proteini



- Vzdolž miofibril se ponavljata svetlejši in temnejši pas
- Svetlejši pas = I pas (izotropen pas) – tanki miofilamenti
- Temnejši pas = A pas (anizotropen pas) – debeli miofilamenti

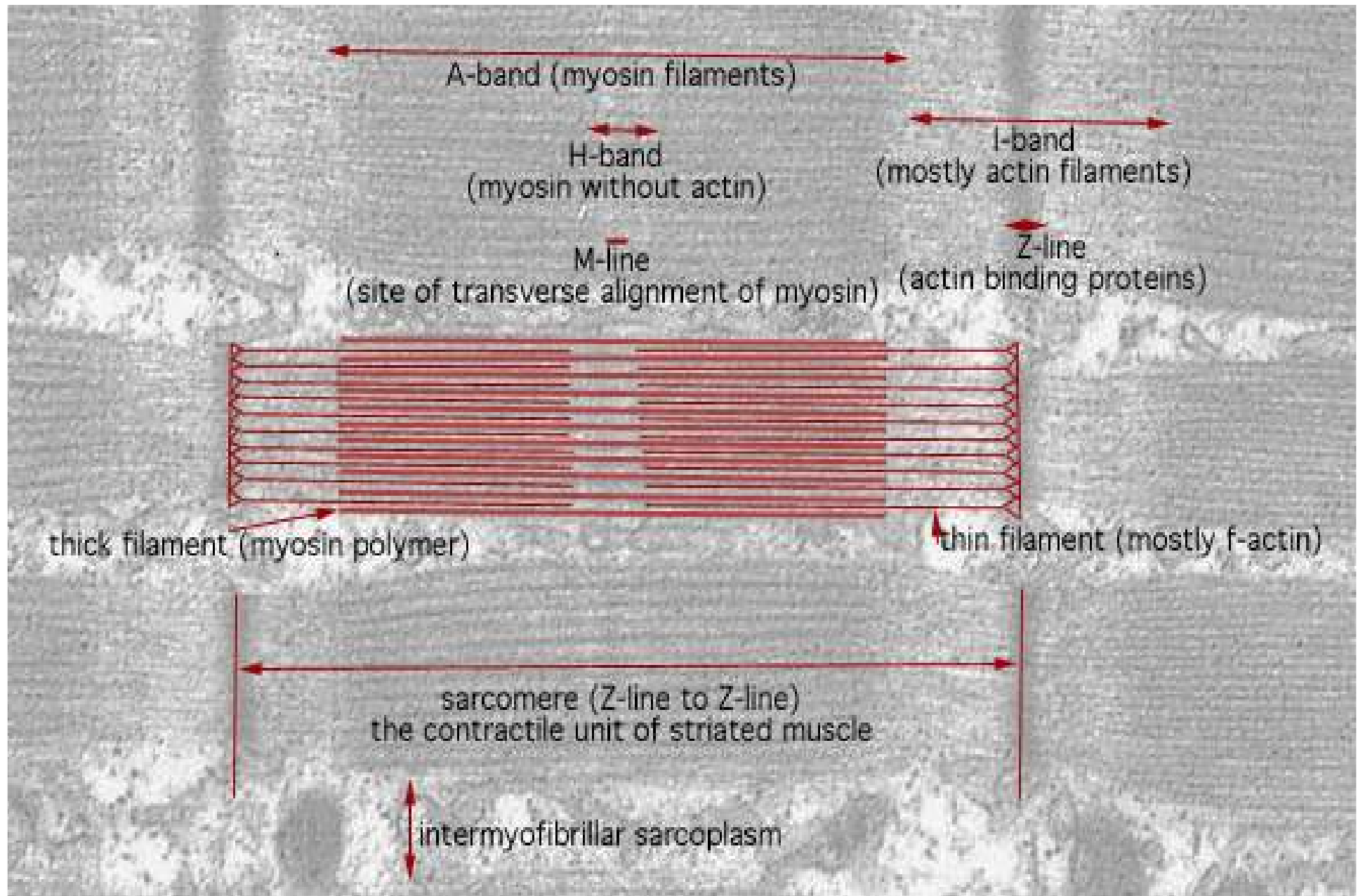
pod elektronskim mikroskopom



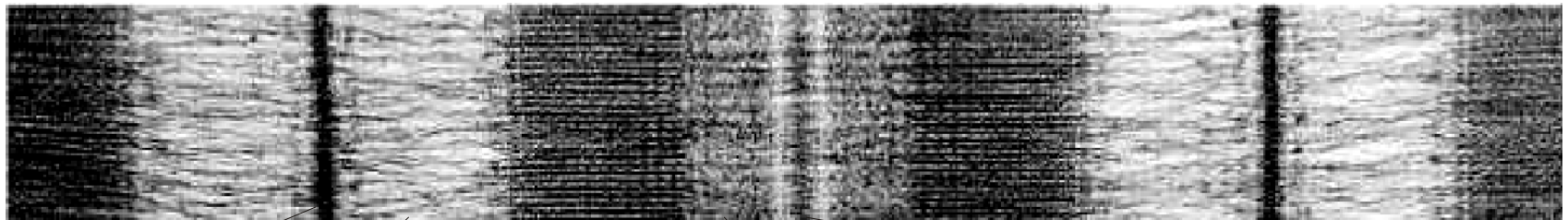
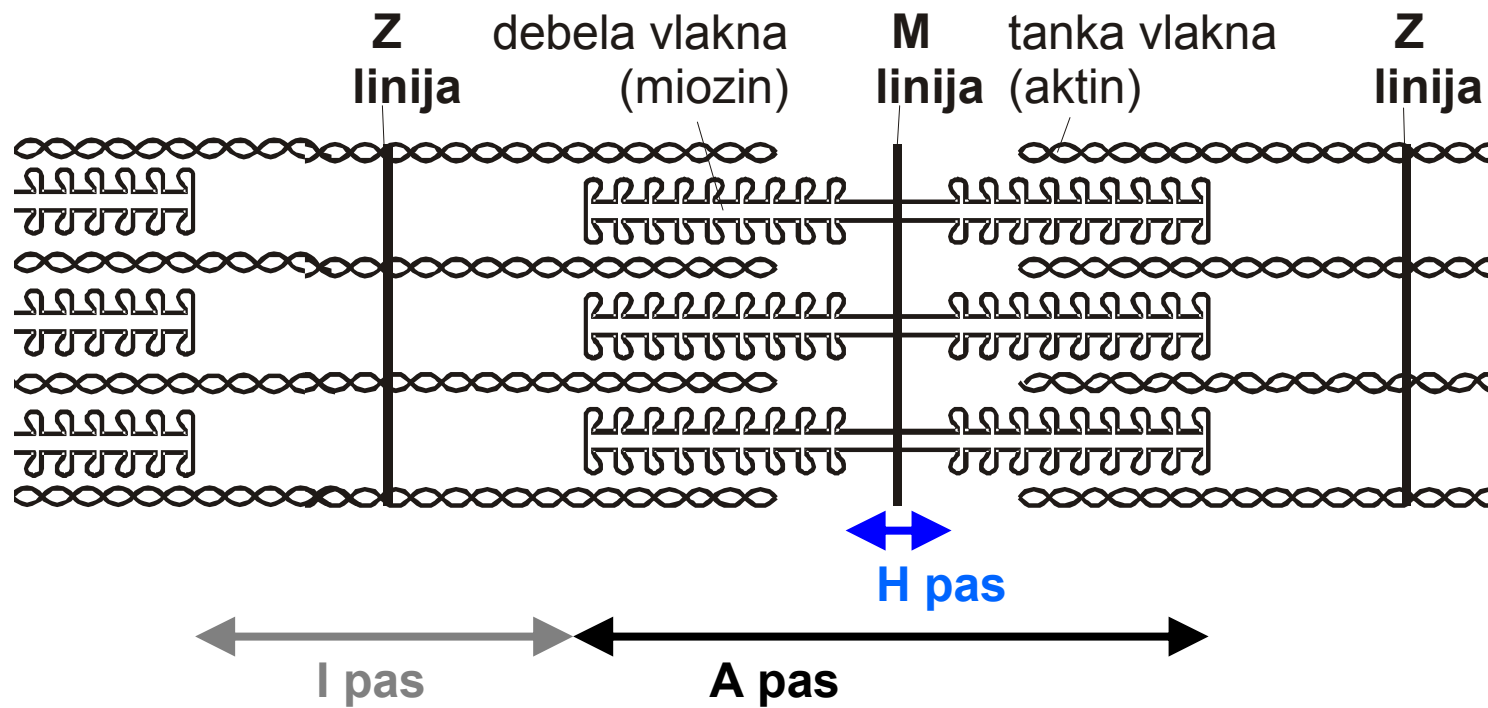
tanká vlakna

debela vlakna

# MIOFILAMETI – vlaknati proteini



# MIOFILAMETI – vlaknati proteini



proteini v  
Z liniji

tanka  
vlakna

območje  
prekrivanja  
tankih in  
debelih vlaken

debela  
vlakna

miozinska  
vlakna –  
brez prečnih  
mostičev

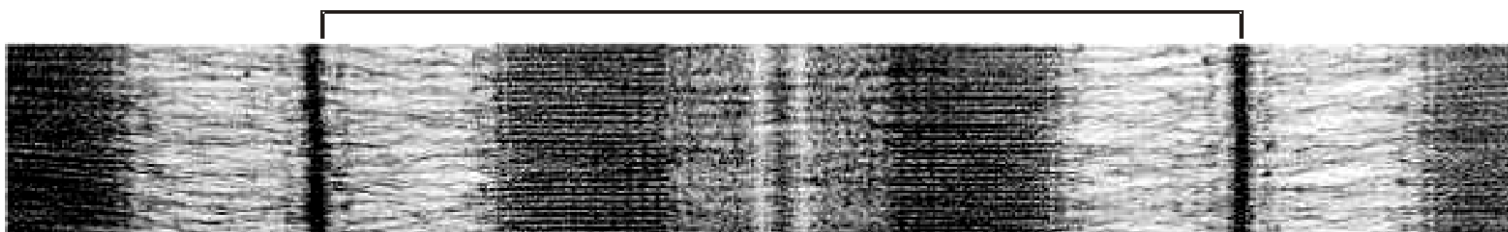
proteini v  
M liniji

## MIOFILAMETI – vlaknati proteini

pas ali linija	struktura
Z linija	proteini, v katere so vpeta aktinska vlakna
I pas	samo aktinska vlakna
A pas	vsa dolžina miozinskega vlakna
H pas	miozinska vlakna brez aktinskih
M linija	proteini, v katera so vpeta miozinska vlakna

- SARKOMERA** - del miofibrile med sosednjima Z linijama
- je osnovna kontraktilna enota mišice
  - se med krčenjem mišice skrči
  - pri človeku je okoli 400 sarkomer na mm mišične dolžine
  - tipična dolžina  $2,5\mu\text{m}$
  - v sarkomeri so miofilamenti prostorsko natančno urejene

sarkomera



## MIOFILAMETI – vlaknati proteini

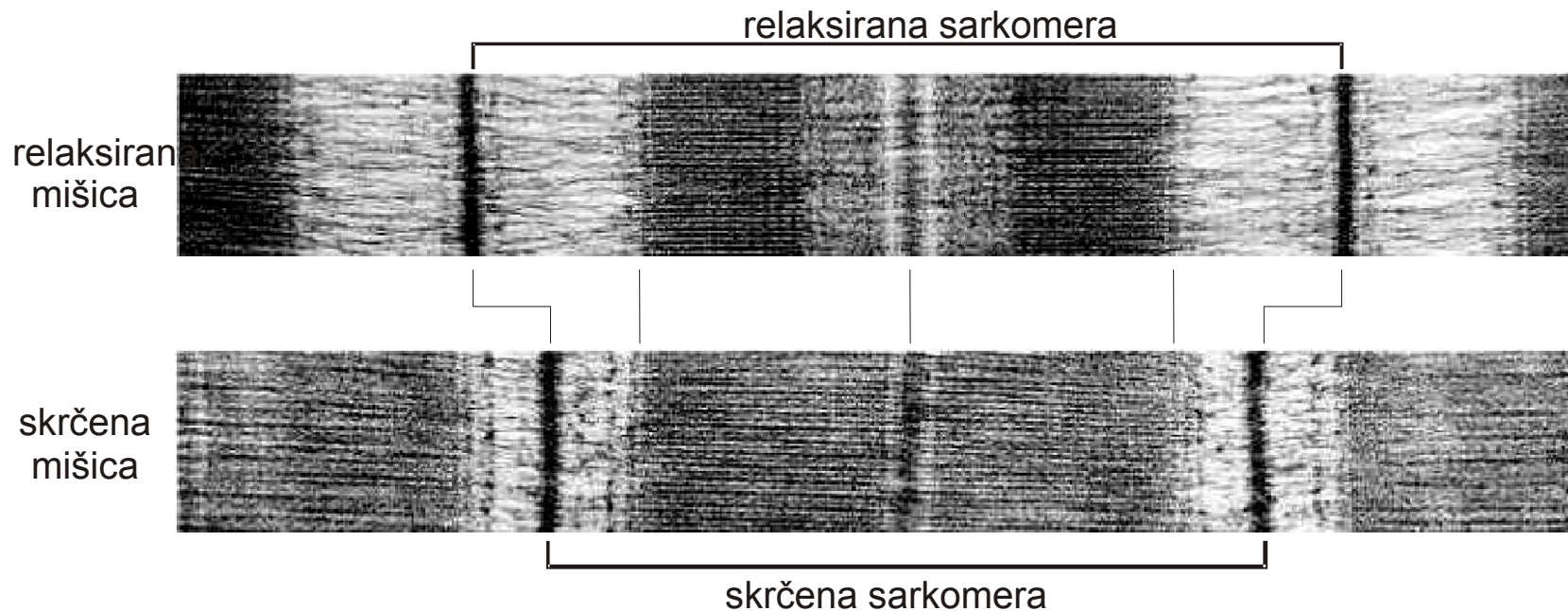
**KRČENJE MIŠICE:**

- dolžina A pasu se med krčenjem ne spreminja
- dolžina I pasu se zmanjšuje
- dolžina H pasu se zmanjšuje
- sosednji Z liniji se približujeta



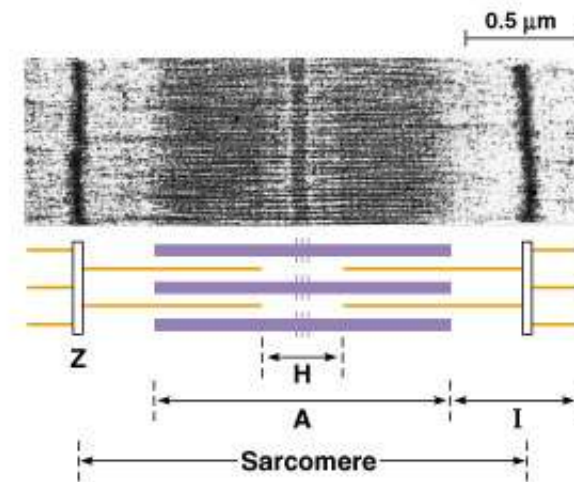
- miofilamenti se med krčenjem ne skrajšujejo
- pas prekrivanja aktinskih vlaken z miozinskimi se med krčenjem povečuje
- miofilamenti med krčenjem zdrsnejo med seboj

= TEORIJA DRSEČIH FILAMENTOV (A.F.Huxley 1954)

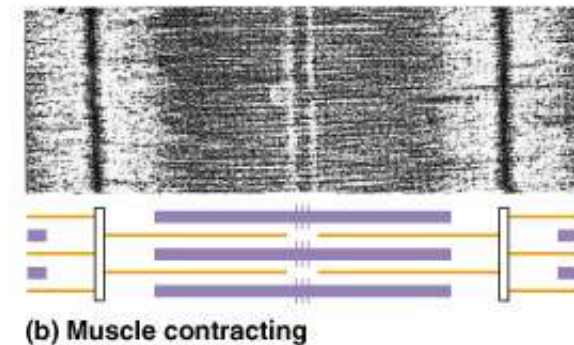


# Teorija drsečih filamentov

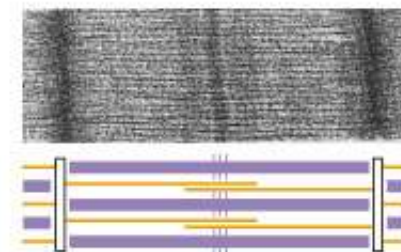
- Med krčenjem mišice se dolžina A pasu ne spreminja
- H in I pas se skrajšujeta
- Med krčenjem aktinska vlakna zdrsijo med miozinska - Hodgkin in Huxley-eva teorija



(a) Muscle relaxed (extended)

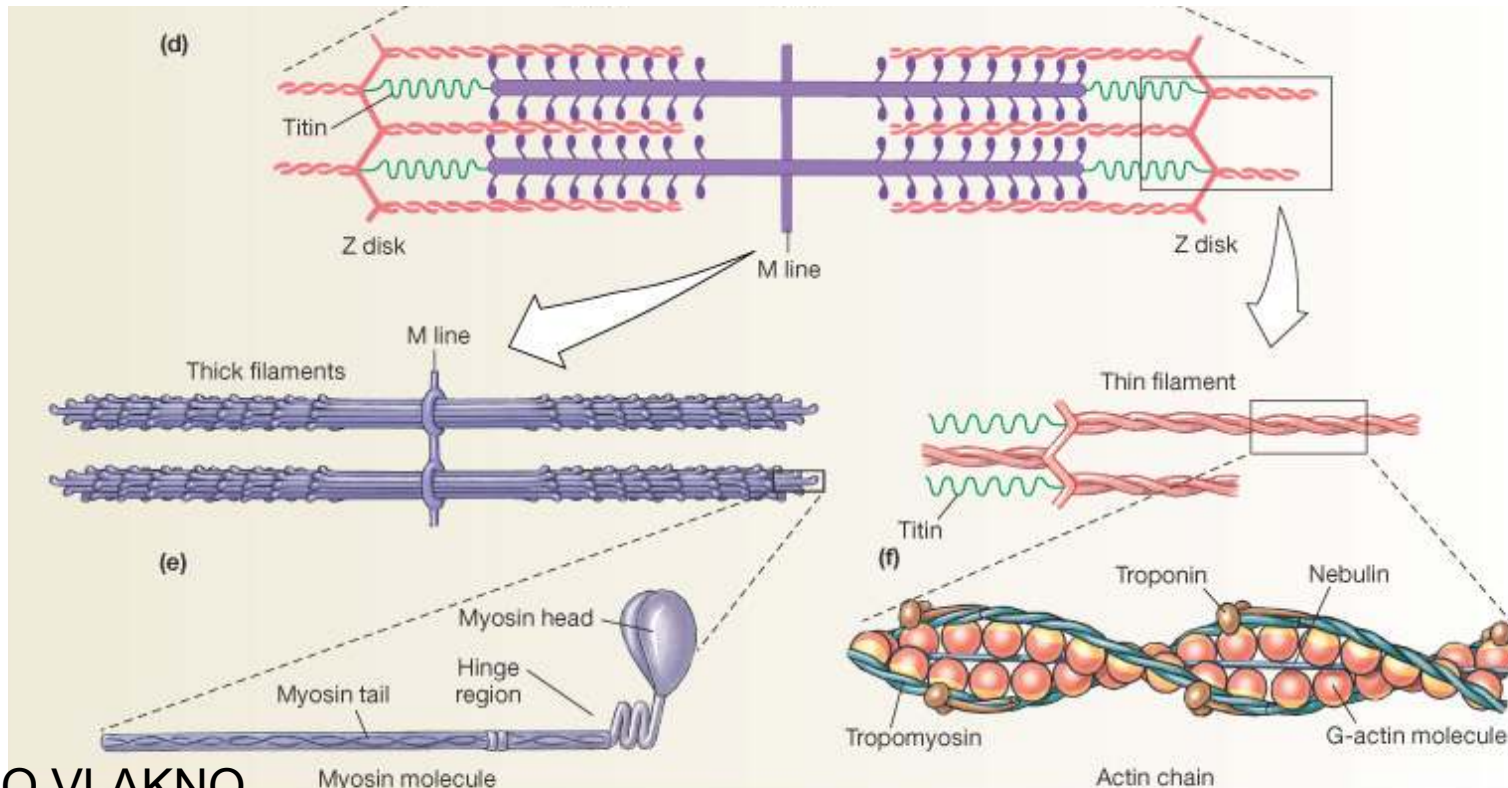


(b) Muscle contracting



(c) Muscle contracted

# MIOFILAMETI – vlaknati proteini



## MIOZINSKO VLAKNO

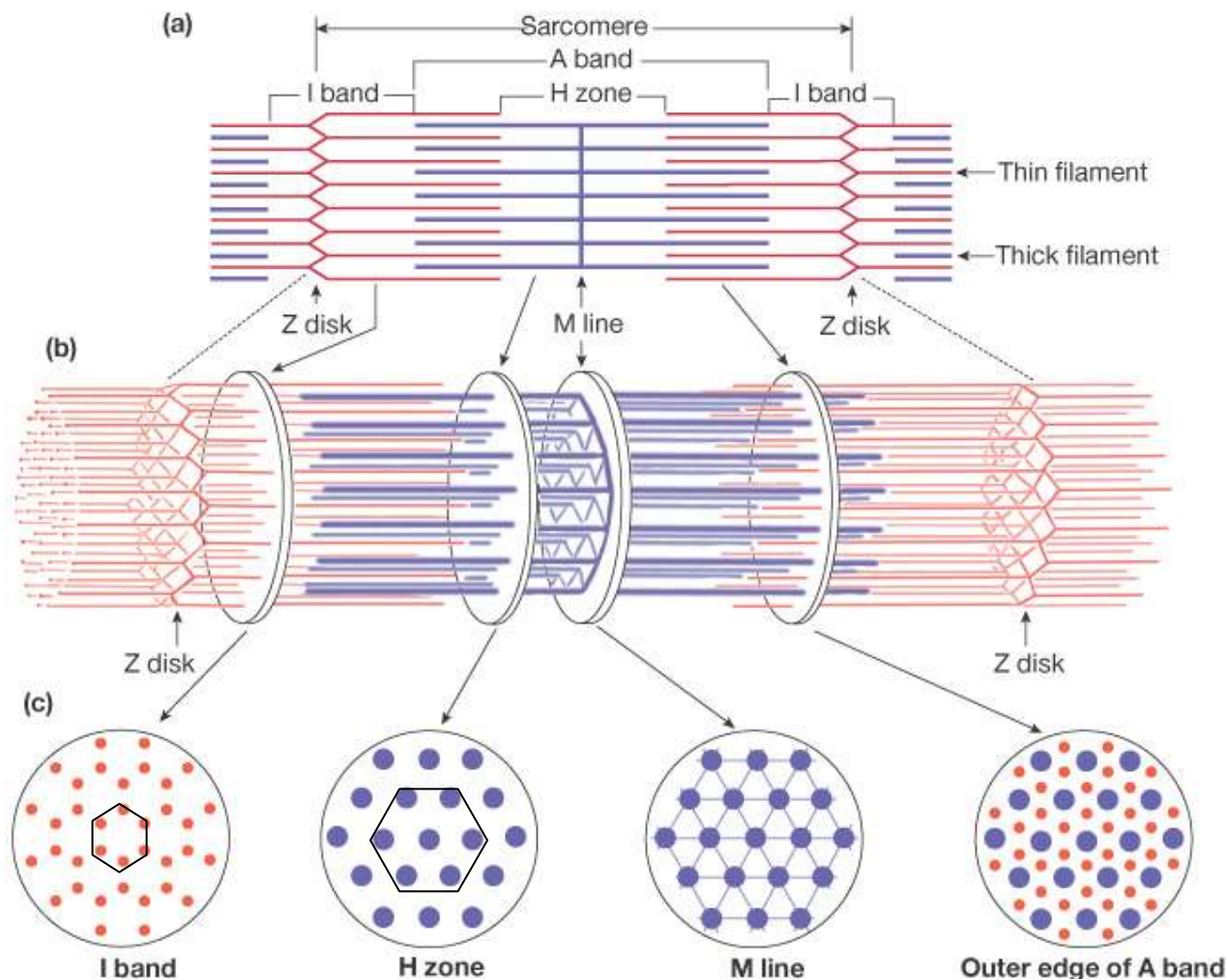
- več molekul je povezanih v vlakno,  $2r=10\text{nm}$
- pomembna je terciarna struktura molekule: telo, vrat, glava
- s površine vlakna vsakih  $14,3\text{nm}$  štrlijo vratovi z glavo:  $3 \times 2 =$  **prečni mostič**
- miozinske glave imajo aktivno mesto za vezavo na aktin in ATPazno aktivnost
- prečni mostiči levo in desno od M linije so zrcalno orientirani, 150 na vsaki strani

## AKTINSKO VLAKNO:

- iz globul G aktina,  $2r=5\text{nm}$
- polimerizacija kot kroglice na ogrlici
- tvori dvojno vijačnico – 14globul/zavoj
- vsaka globula ima aktivno mesto za vezavo miozina
- ob vezavi aktivira ATPazno aktivnost miozina

# MIOFILAMETI – vlaknati proteini

## PROSTORSKA UREJENOST MIOFILAMENTOV V MIOFIBRILAH:



**Aktinaska vlakna  
leže v ogliščih  
pravilnega šestkotnika**

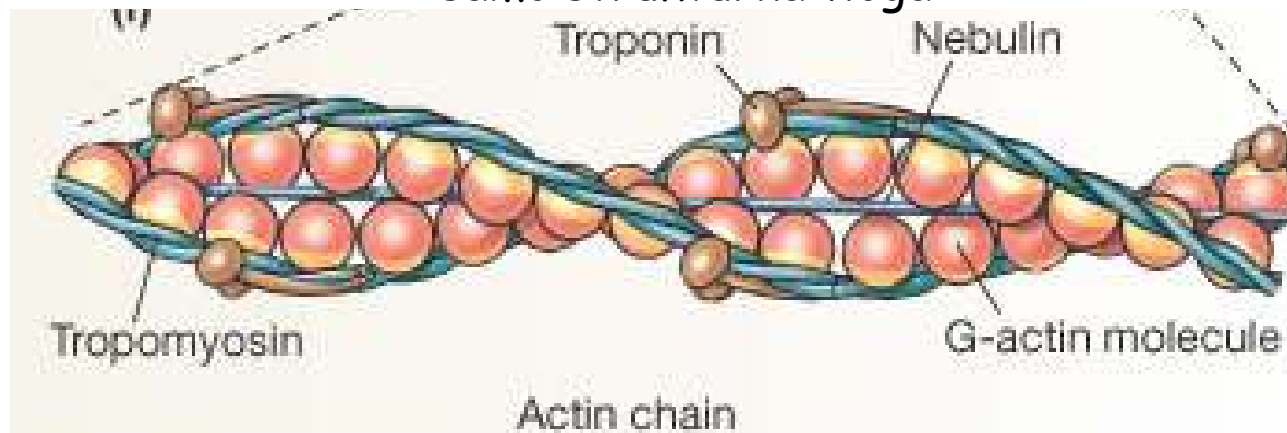
**Miozinska vlakna  
leže v ogliščih in središču  
centriranega pravilnega  
šestkotnika**

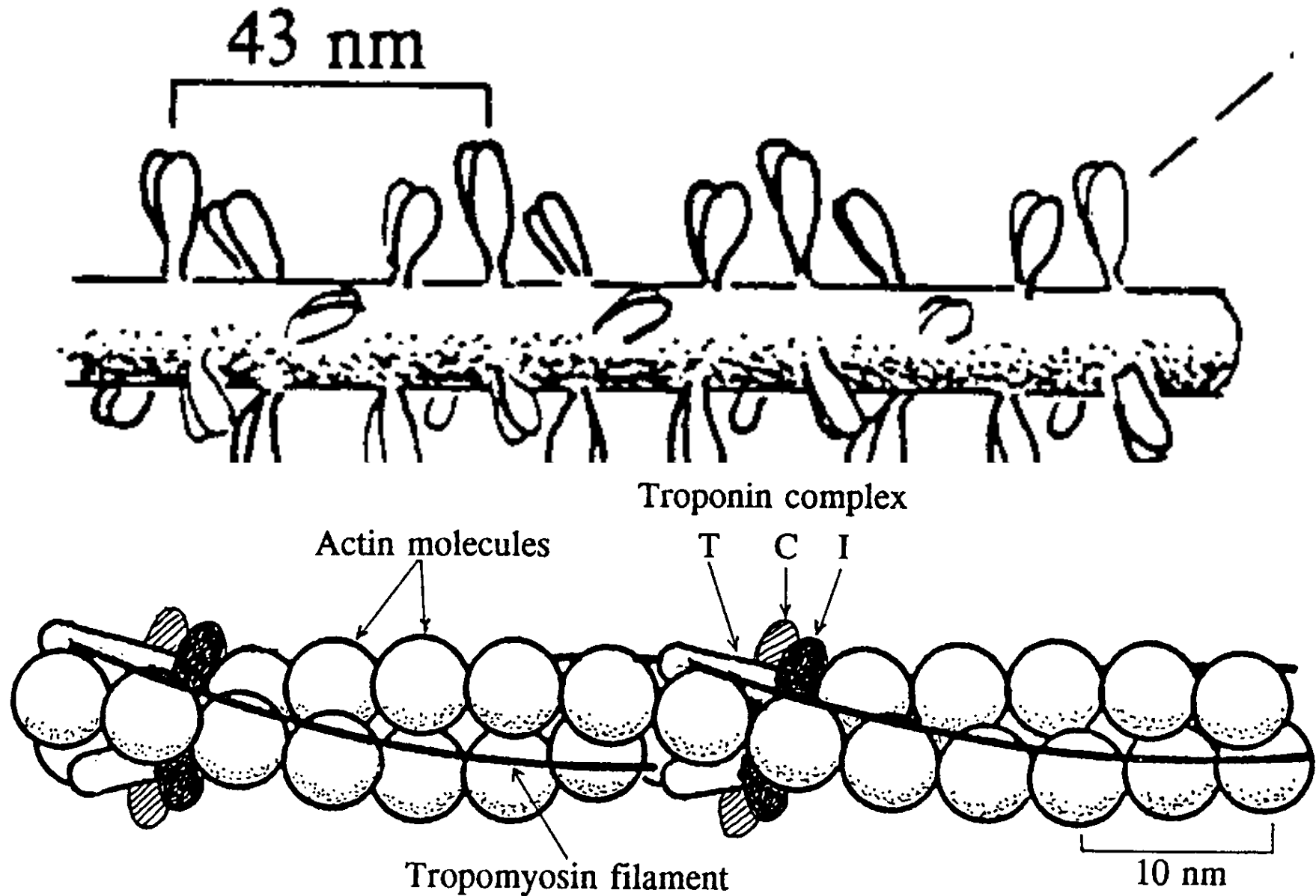
**Vsako aktinsko vlakno  
je enako oddaljeno od  
treh miozinskih vlaken;  
2 tanki vlakni na 1 debelo**

## REGULATORNA IN STRUKTURNA VLAKNA:

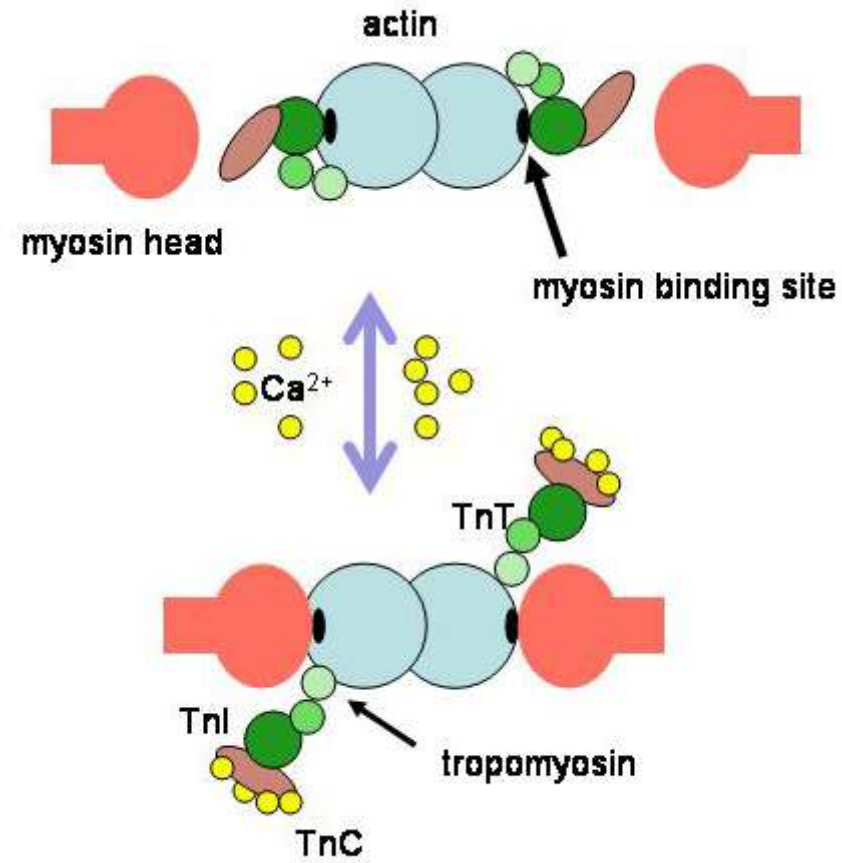
### 1. proteini, ki podpirajo strukturo aktina:

- TROPOMIOZIN: nitast protein, dolg 40nm  
nanj so vezane globule G aktina  
pokriva aktivno mesto na vsaki aktinski globul  
ima strukturo dvojne vijačnice
- TROPONIN: kompleksna struktura iz treh podenot:
  1. TROPONIN T - služi za vezavo na tropomiozin
  2. TROPONIN C - veže  $Ca^{2+}$  ione
  3. TROPONIN I - preprečuje vezavo aktina in miozina kadar ni  $Ca^{2+}$  ionov
- ALFA AKTIN: protein, ki veže aktinska vlakna v Z linijo in jih pravilno prostorsko uredi
- NEBULIN: dolg neelastičen protein  
vpet v Z linijo  
leži v osi aktinskega vlakna in ga fiksira v pravi legi  
samo strukturna vloga





**Figure 11.9** Schematic drawing of part of an actin filament showing the relationship between successive pairs of actin molecules, thin filaments of tropomyosin, and the three types of troponin. Another depiction of a (nonmuscle) actin filament is given in Figure 2.4A.



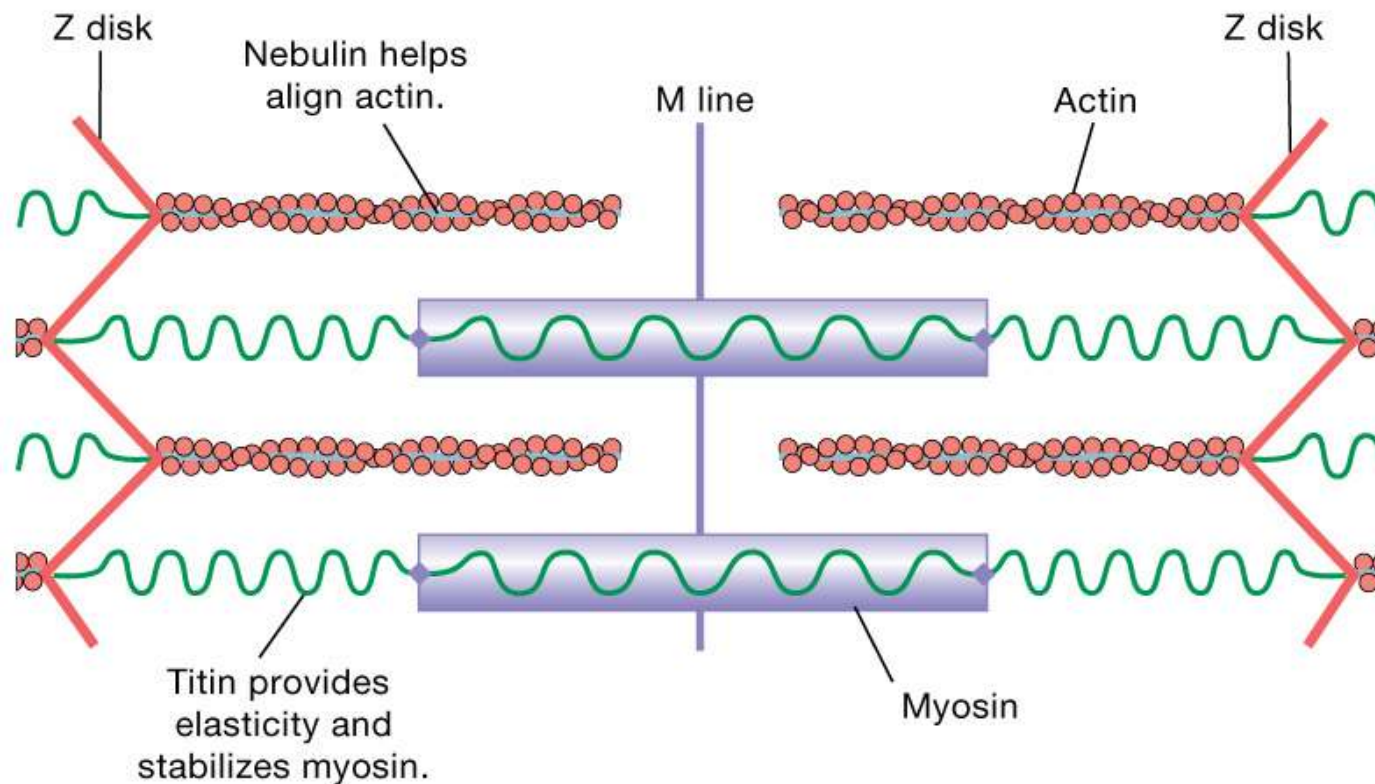
# MIOFILAMETI – vlaknati proteini

## REGULATORNA IN STRUKZURNA VLAKNA:

2. protein, ki podpira strukturo miozina:

TITIN: - dolg, elastični protein

- razteza se preko cele sarkomere
- stabilizira lego miozinskega vlakna
- njegova elastičnost poskrbi za to, da se sarkomera po kontrakciji raztegne nazaj do ravnovesne lege

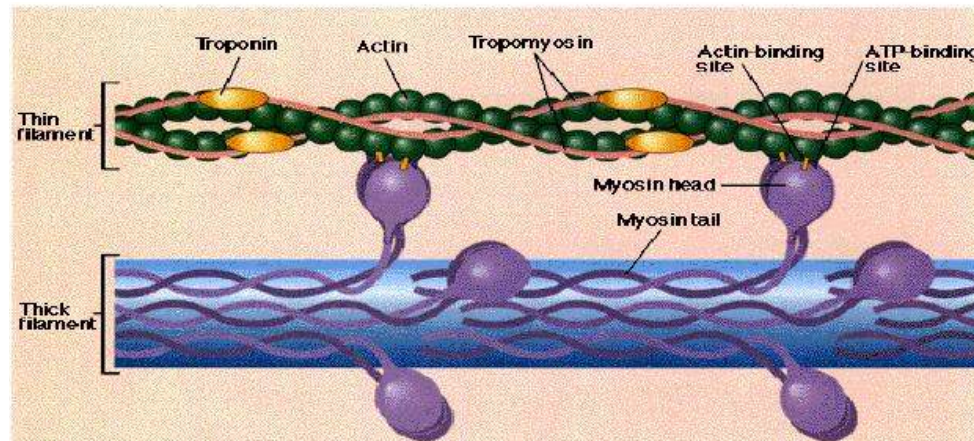


# TEORIJA DRSEČIH FILAMENTOV

- TEMELJI NA TREH DEJSTVIH:
1. obstoj dveh vrst vlaken
  2. konstantna dolžina vlaken med krčenjem, krajša se sarkomera
  3. ureditev vlaken v 3D strukturo, ki omogoča, da glave na prečnih mostičih miozina lahko dosežejo aktivna mesta na aktinu

## TEORIJA:

1. Sarkomera se skrajša na račun relativnega medsebojnega drsenja tankih in debelih vlaken
2. Gibljiv miozinski vrat omogoča, da se prečni mostiči premikajo in iščejo vezavna mesta
3. Ko se prečni mostič poveže z aktivnim mestom na aktinu se strukturno spremeni - vrat zamahne kot da bi zaveslal - pri tem se ustvari sila
4. Po zavesljanju se miozinska glava odcepi od aktina ob porabi energije
5. Sproščen prečni mostič spet išče stik z aktivnim mestom na aktinu
6. Prečni mostiči se ves čas kontrakcije vežejo, zamahnejo in sprostijo - krčenje poteka v korakih po 10nm - **CIKLIRAJOČI PREČNI MOSTIČI**
7. Vsak cikel sklopitve in odklopitve aktina z miozinom porabi 1 ATP energije



# TEORIJA DRSEČIH FILAMENTOV

POTEK KONTRAKCIJE ENEGA MIŠIČNEGA VLAKNA:

1. Sprva je sila majhna - malo prečnih mostičev je v kontaktu z aktinom
2. Sila se večja - večja se število ciklirajočih mostičev
3. Proti koncu kontrakcije sila spet upada-mostiči ne najdejo več aktivnih mest, ker se ta pokrivajo s tropomiozinom

- VZPOSTAVLJANJE ZVEZE OMOGOČA PRISOTNOST  $\text{Ca}^{2+}$  IONOV

- PREKINITEV ZVEZE OMOGOČA SPROSTITEV ENERGIJE PRI HIDROLIZI

ATP, če ATPja ni ne pride do prekinitve zvez in mišica ostaja v kontrakturi= rigor

