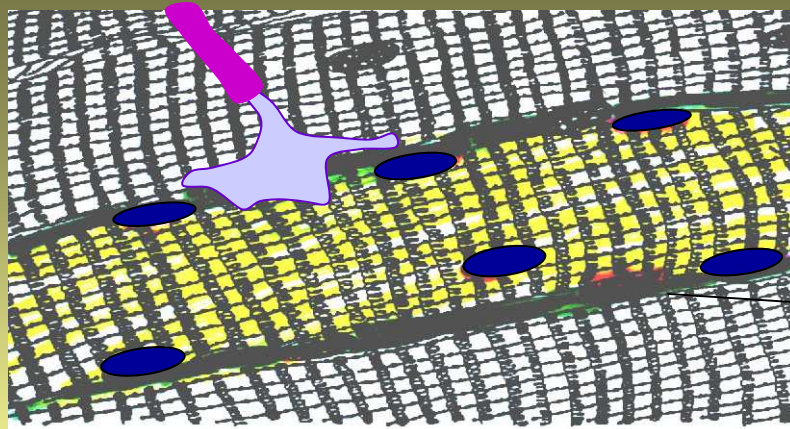


KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

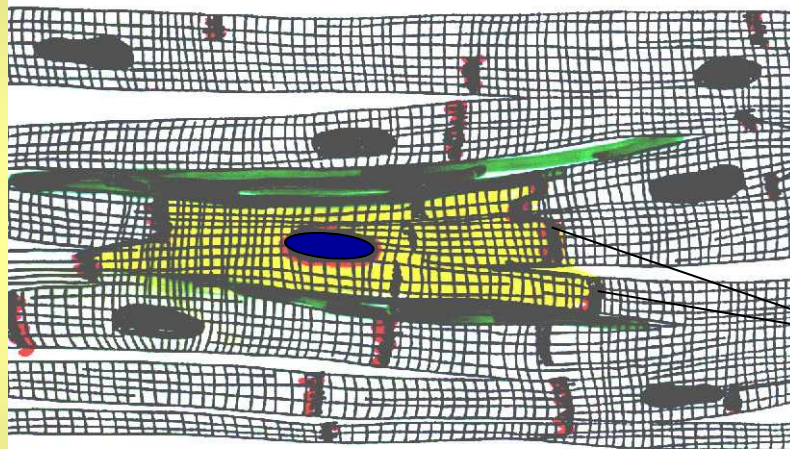
- ➔ ○ **Strukturální charakteristické vlastnosti**
- **Elektrická a mechanická aktivita**
- **Molekulární mechanismy kontrakce**
- **Biofyzikální vlastnosti svalů**
- **Mechanismy stupňování a modulace kontrakce**
- **Přehled charakteristických vlastností kosterního, srdečního a hladkého svalu**



30 μm

KOSTERNÍ SVAL

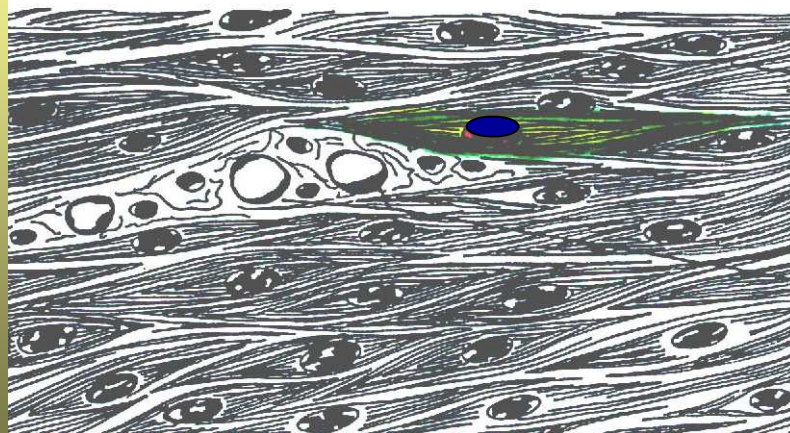
sarkolema



20 μm

SRDEČNÍ SVAL

interkalární disky



3 μm

HLADKÝ SVAL

(cévní systém, dýchací cesty, gastrointestinální a urogenitální systém)

ELEKTRICKÉ SPOJE „GAP JUNCTIONS“

ZÁKLADNÍ STRUKTURÁLNÍ ELEMENTY FUNKČNÍHO SYNCYTTIA

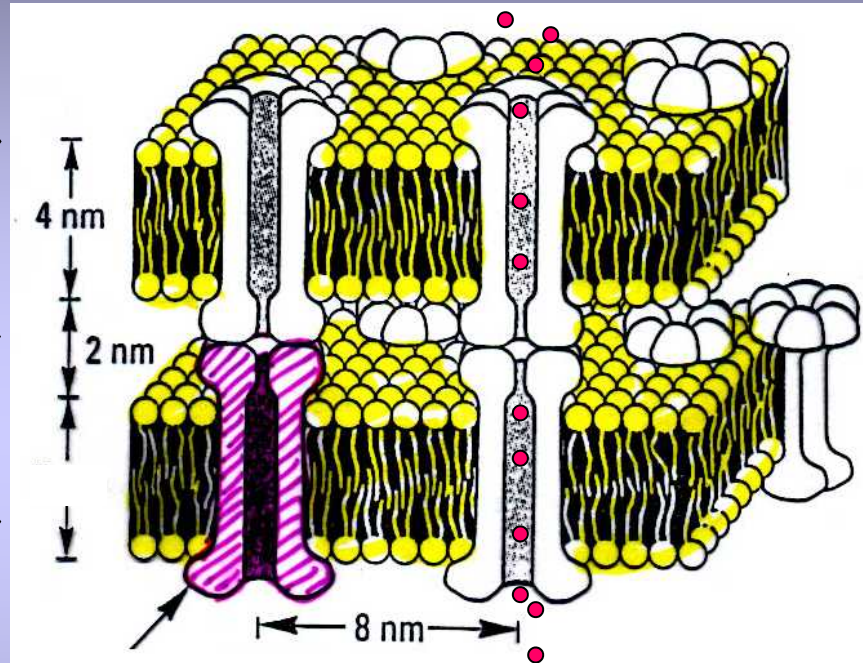
CONEXON 1

„gap“ (mezera)
(extracelulární prostor)

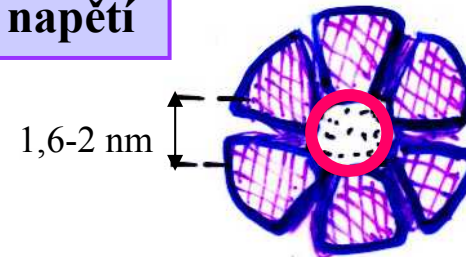
CONEXON 2

MYOKARD

HLADKÝ SVÁL



pH
 $[Ca^{2+}]_i$
membránové napětí



KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

- **Strukturální charakteristické vlastnosti**
- ➔ ○ **Elektrická a mechanická aktivita**
- **Molekulární mechanizmy kontrakce**
- **Biofyzikální vlastnosti svalů**
- **Stupňování a modulace kontrakce**
- **Přehled charakteristických vlastností kosterního, srdečního a hladkého svalu**

SRDCE

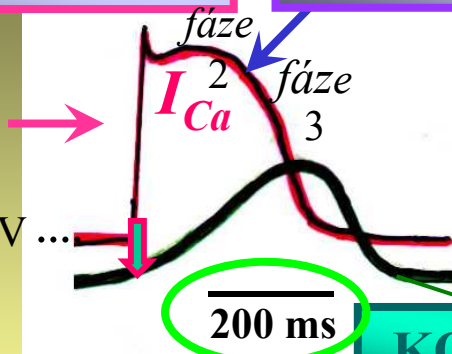
DEPOLARIZACE

REPOLARIZACE



-85 mV ...

I_{Na}



I_{Ca}^{inakt}

aktivace K^+ proudů

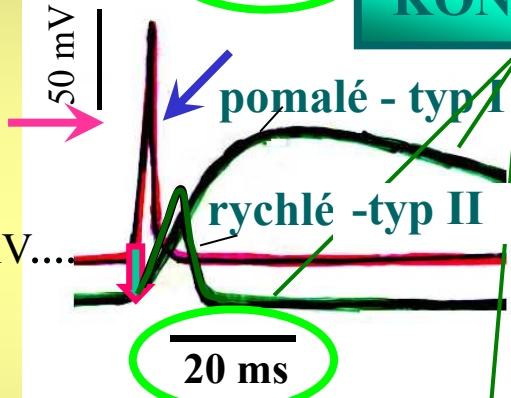
pravidelný pacemaker (SA, AV uzel)

KONTRAKCE

KOSTERNÍ SVAL



I_{K1}



I_{Na}^{inakt}

aktivace I_K

VELKÁ ROZMANITOST

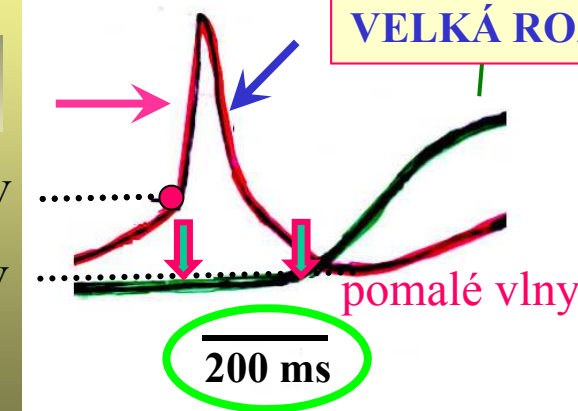
HLADKÝ SVAL



-35 mV

-60 mV

I_{Ca}



I_{Ca}^{inakt}

aktivace $I_{K(Ca)}$

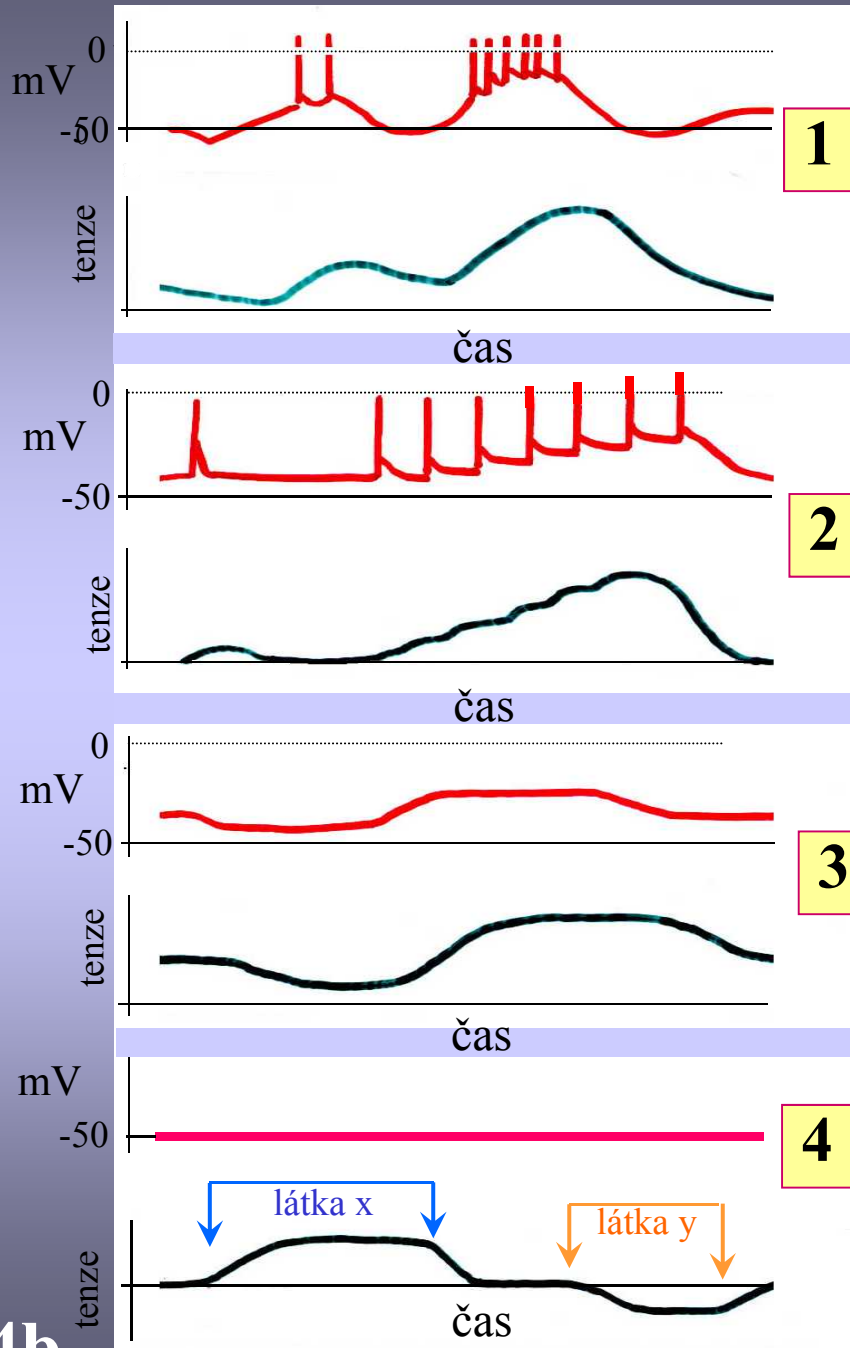
nepravidelná pacemakerová aktivita v nestabilních ohniscích

HLADKÝ SVAL

SPUŠTĚNÍ A MODULACE MECHANICKÝCH ODPOVĚDÍ

**VELKÁ ROZMANITOST
V ELEKTRO-MECHANICKÝCH VZTAZÍCH**





ELEKTRO-MECHANICKÁ VAZBA

pomalé nepravidelné polarizační vlny s AP

POMALÉ VLNY V KONTRAKCI

(GIT)

↑ frekvence AP

TETANICKÝ STAĤ

(ureter, ductus choledochus, uterus)

pomalé změny v polarizaci membrány

POMALÉ ZMĚNY V TONU SVALU

(např. m. ciliaris, iris, arterioly)

konstantní membránové napětí

POMALÉ ZMĚNY V TONU

(svalovina krevních cév)

NEUROHUMORÁLNÍ STIMULACE

(hlavně vazby LIGAND-RECEPTOR)

4b

HLADKÝ SVAL

MECHANICKÉ ODPOVĚDI mohou být spuštěny/modulovány

- různými typy elektrické aktivity

ELEKTRO-MECHANICKÁ VAZBA

(nepravidelná pacemakerová aktivita)

ELEKTRICKÁ STIMULACE

- různými typy **NEUROHUMORÁLNÍ STIMULACE** -

NEUROTRANSMITERY (*acetylcholin, noradrenalin, ...*)

NERVOVÁ STIMULACE

HORMONY (např. *progesteron, oxytocin, angiotensin II, ...*)

LOKÁLNÍ TKÁŇOVÉ FAKTORY (*NO, adenosin, P_{CO_2} , P_{O_2} , pH, ...*)

HUMORÁLNÍ STIMULACE

- **NATAŽENÍM SVALU** (Ca^{2+} - iontové kanály aktivované natažením)

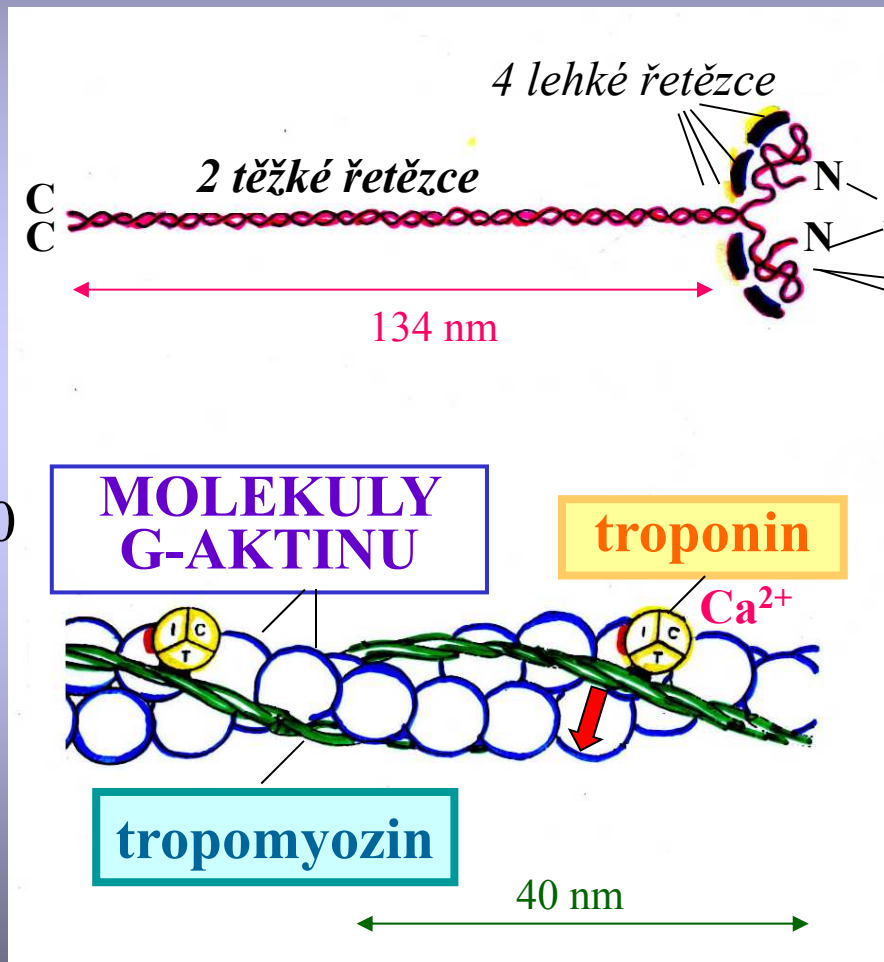
MECHANICKÁ STIMULACE

KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

- **Strukturální charakteristické vlastnosti**
- **Elektrická a mechanická aktivita**
- ➔ ○ **Molekulární mechanismy kontrakce**
- **Biofyzikální vlastnosti svalů**
- **Stupňování a modulace kontrakce**
- **Přehled charakteristických vlastností kosterního, srdečního a hladkého svalu**

PŘÍČNĚ PRUHOVANÝ SVAL

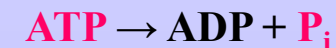
základní složky kontraktilního systému



MYOZINOVÉ FILAMENTUM

MOLEKULA
MYOZINU II ~300

vazebné místo pro AKTIN
vazebné místo pro ATP



AKTINOVÉ FILAMENTUM

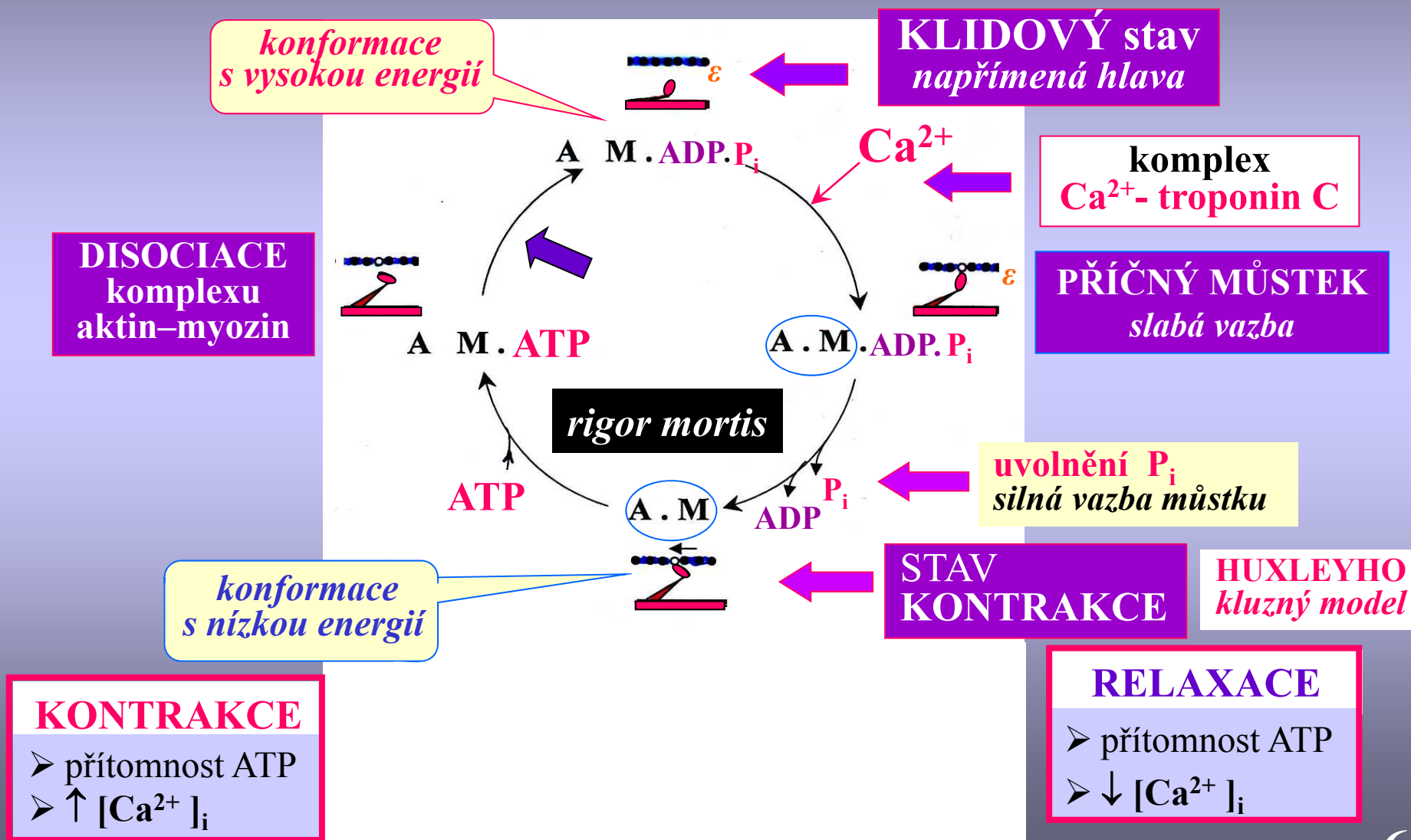
REGULAČNÍ
PROTEINY

TROPOMYOZIN-
TROPONINOVÝ KOMPLEX

PŘÍČNĚ PRUHOVANÝ SVAL

ELEMENTÁRNÍ CYKLUS KONTRAKCE A RELAXACE

MOLEKULÁRNÍ ÚROVEŇ



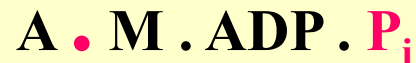
PŘÍČNĚ PRUHOVANÝ SVAL

MOLEKULÁRNÍ MECHANIZMUS KONTRAKCE

- Vazba Ca^{2+} na TROPONIN C \Rightarrow posun troponin-tropomyozinového komplexu \rightarrow vazebná místa na aktinu pro myozin jsou odkryta



- Utváření PŘÍČNÝCH MŮSTKŮ mezi aktinem a myozinem (příčný můstek se slabou vazbou)



- Uvolnění P_i (příčný můstek se silnou vazbou) \Rightarrow konformační změna molekuly myozinu \rightarrow sklon hlavy \rightarrow posun aktinových filament podél myozinových filament \Rightarrow ZKRÁCENÍ SARKOMERY



- Uvolnění ADP \Rightarrow komplex aktin-myozin se nachází v rigidní vazbě

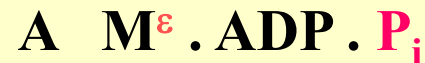




- Vazba ATP na myozin \Rightarrow nízká afinita myozinu k aktinu \Rightarrow disociace komplexu AKTIN-MYOZIN

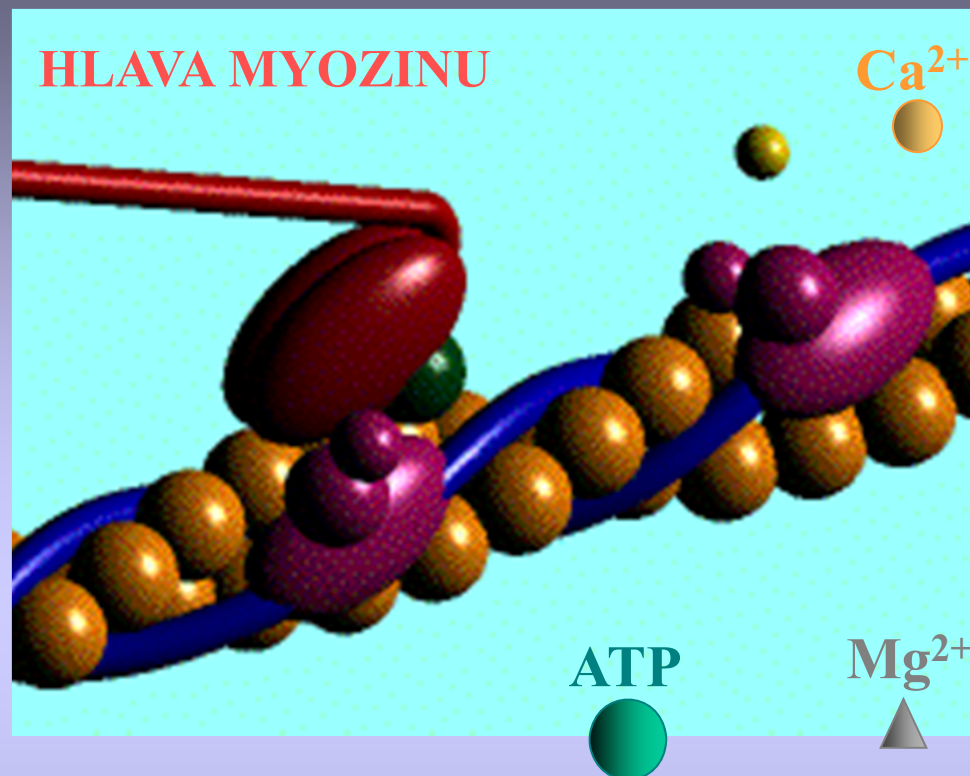
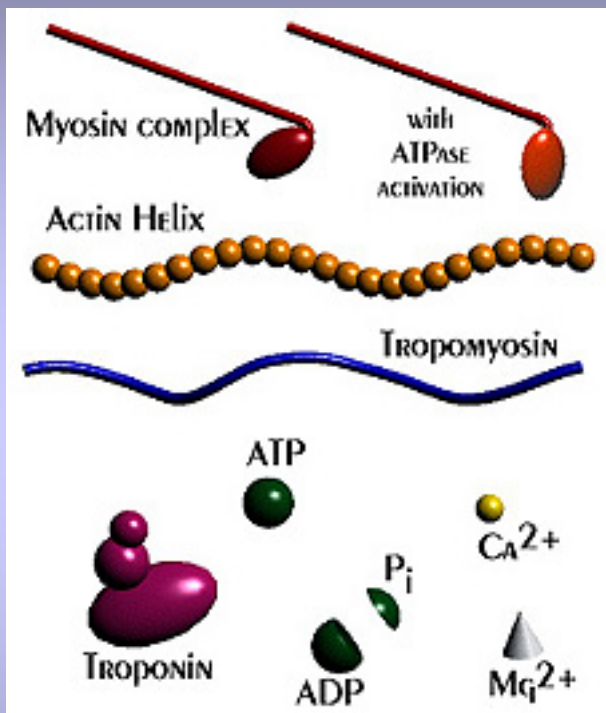


- **ATP-ázová aktivita** myozinové hlavy \Rightarrow **částečná hydrolýza ATP**, získaná energie je užitá pro **napřímení hlavy myozinu** (*analogie natažené pružiny*). *Afinita myozinu k aktinu je vysoká, ale vazba je znemožněná.*



- TRVAJÍCÍ KONTRAKCE je výsledkem opakujících se cyklů při $\uparrow [\text{Ca}^{2+}]_i$ a v přítomnosti **ATP**
- RELAXACE svalové buňky vyžaduje **ATP** a $\downarrow [\text{Ca}^{2+}]_i$ (Ca^{2+} ionty jsou nasávány zpět do SR a vytěšňovány ven z buňky)

PŘÍČNĚ PRUHOVANÝ SVAL



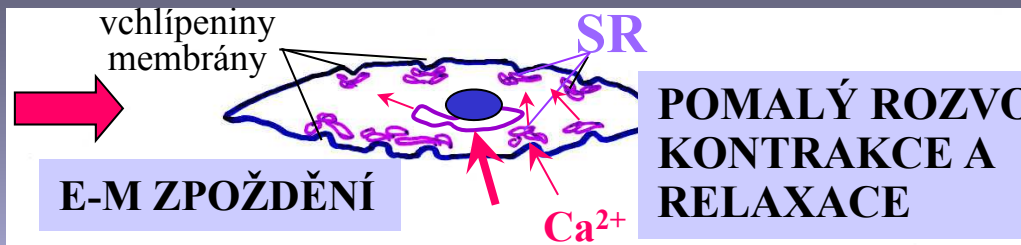
Animace modelu interakce hlavy myozinu a aktinového filamenta („pádlování“)

MYOZIN – MOLEKULÁRNÍ MOTOR

Využívá chemickou energii uvolněnou hydrolýzou ATP a přeměňuje ji v pohyb (mechanickou práci)

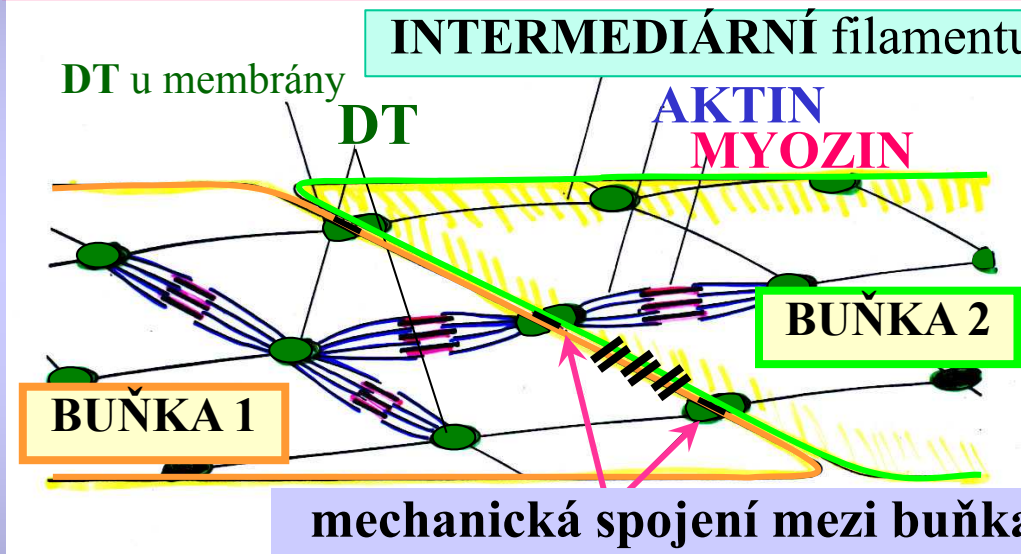
komplex
troponin–tropomyosin

HLADKÝ SVAL



POMALÉ IZOFORMY
➤ myozinové ATPázy
➤ transportních systémů Ca²⁺

ORGANIZACE CYTOSKELETU A MYOFILAMENT



● **DT - denzní tělíska**
analogie Z linií

|| elektrické spoje

TROPONIN CHYBÍ !!

REGULAČNÍ PROTEINY

TROPOMYOZIN

KALMODULIN (TNC)

KALPONIN

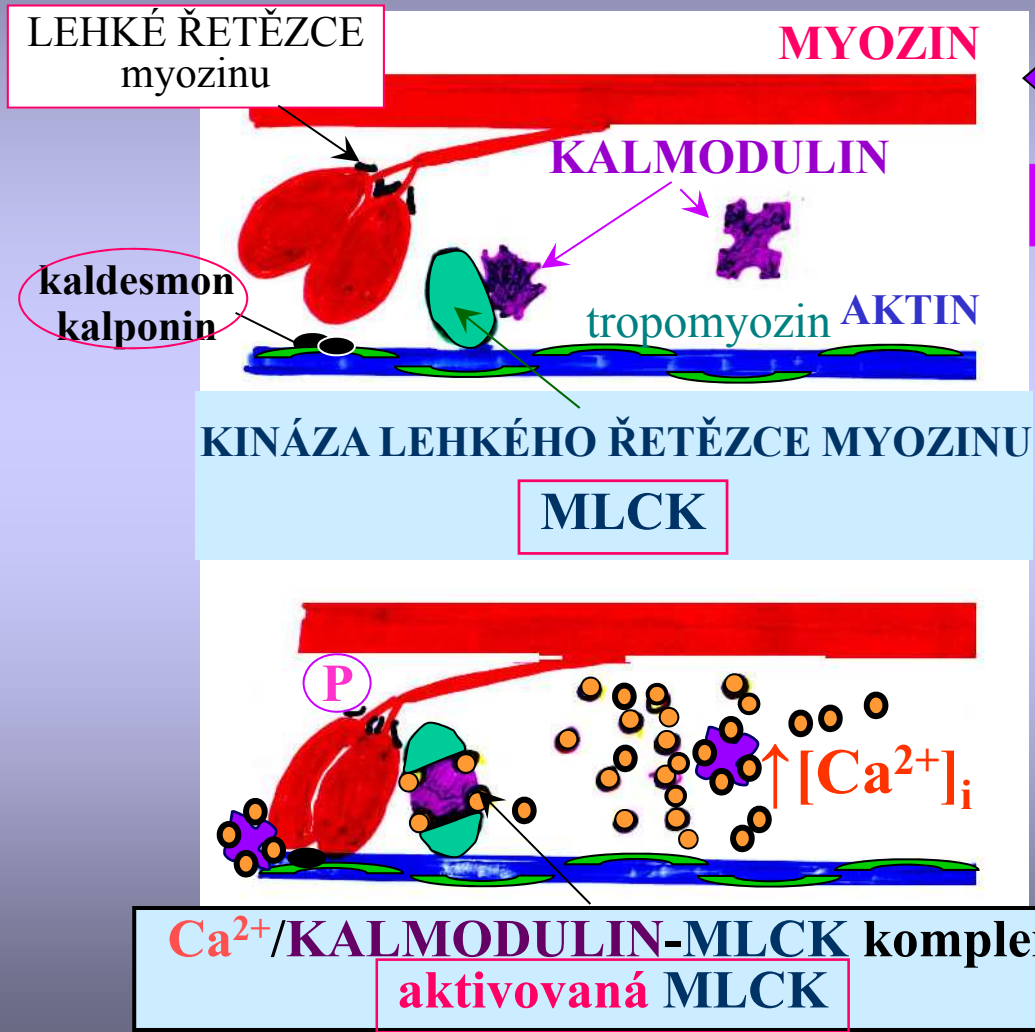
KALDESMON

HLADKÝ SVAL

TROPONIN není přítomný

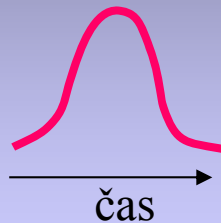
KALMODULIN

2 ÚLOHY KOMPLEXU Ca^{2+} -KALMODULIN



VARIANTY KONTRAKCE BUŇKY HLADKÉHO SVALU

1 FÁZOVÁ VARIANTA KONTRAKCE - režim opakovaných cyklů



- **P** lehkých regulačních řetězců myozinu je předpokladem **FÁZOVÉ** složky kontrakce

- **ATP** se spotřebovává



2 TONICKÁ VARIANTA KONTRAKCE - zablokovaný můstek



Defosforylace lehkých řetězců myozinu ve stavu **KONTRAKCE** při **↑MLCP**

zpomalení **DISOCIACE** **M.A** komplexu

→ **PRODLOUŽENÁ**
TONICKÁ kontrakce

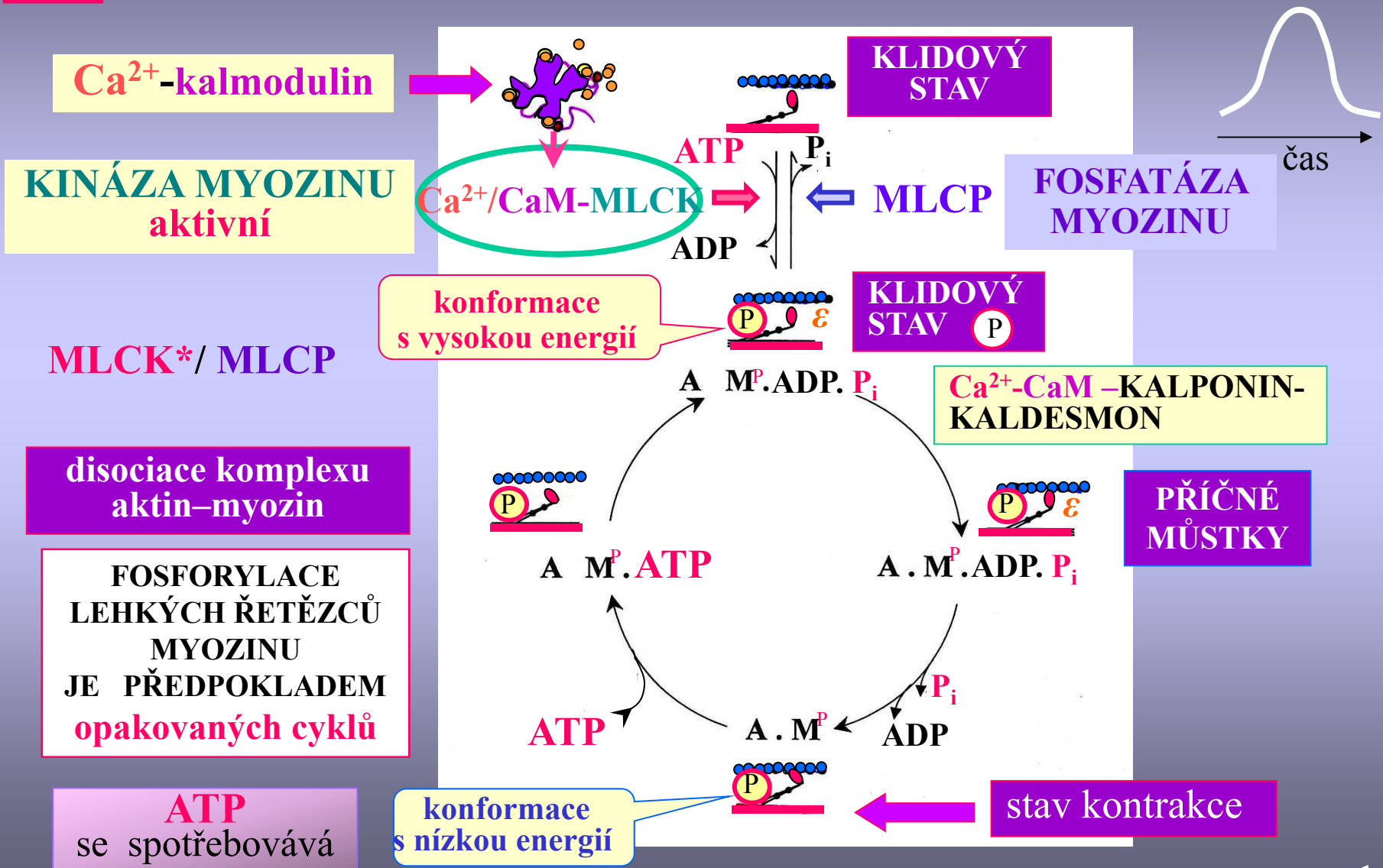
ATP se šetří



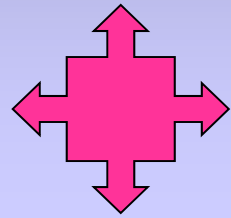
HLADKÝ SVAL

1

FÁZOVÁ VARIANTA KONTRAKCE - režim opakovaných cyklů



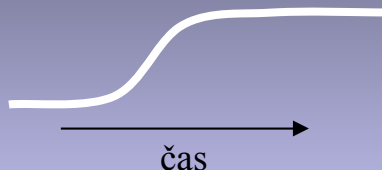
Adaptováno podle Berne and Levi (2004)



HLADKÝ SVAL

2

TONICKÁ VARIANTA KONTRAKCE - zablokovaný můstek



↓ **MLCK*** / **MLCP**

DEFOSFORYLACE
lehkých řetězců myozinu
VE STAVU KONTRAKCE

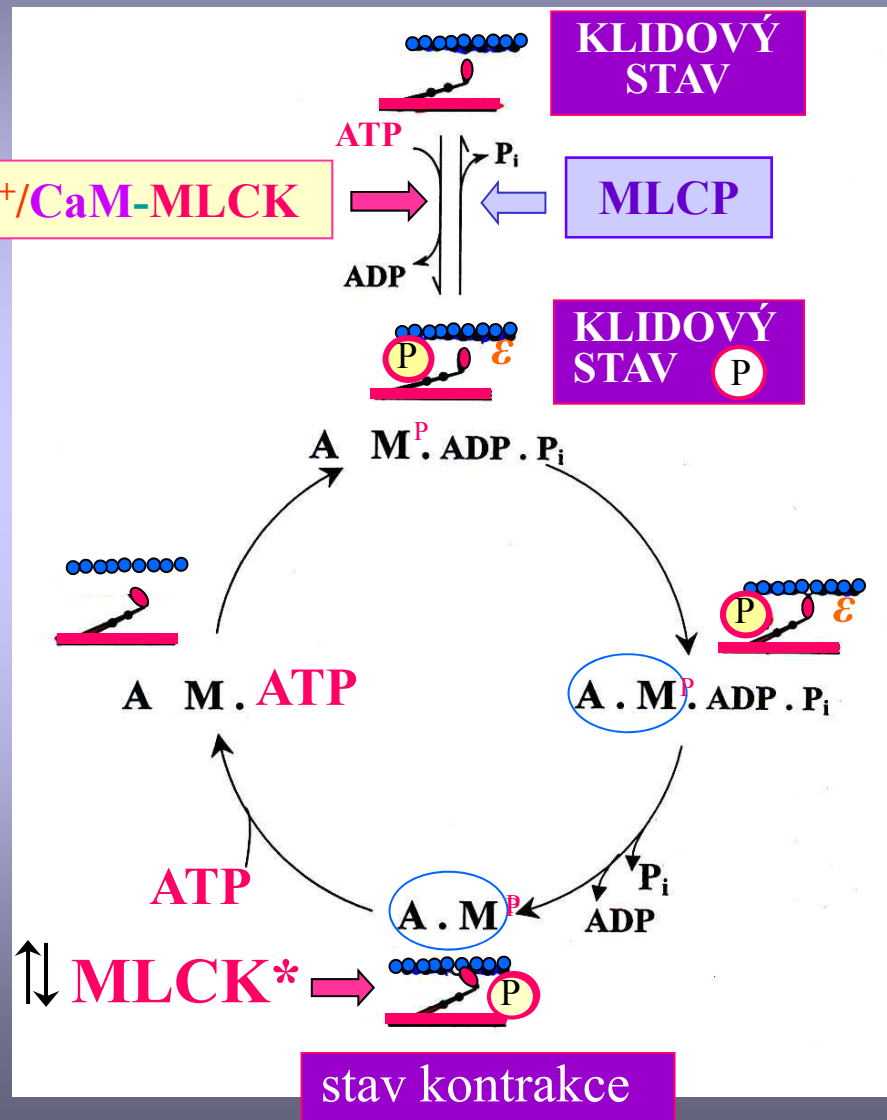
M.A. disociace probíhá
velmi pomalu i při **ATP**

TONICKÁ KONTRAKCE
modu zablokovaného můstku
“latch bridge”

ATP
se šetří

↑ **MLCK*** / **MLCP**

Ca²⁺/CaM-MLCK



HLADKÝ SVAL

Vazba Ca^{2+} na **KALMODULIN** \Rightarrow **Ca^{2+} -CM** komplex

Aktivace **KINÁZY LEHKÉHO ŘETĚZCE MYOZINU**

Ca^{2+} -CM-MLCK

FOSFORYLACE lehkých řetězců myozinu a současné konformační změny komplexu **Ca^{2+} -CM-KALPONIN-KALDESMON-aktin-tropomyozin** \Rightarrow utváření příčných můstků

Konformační změny molekuly myozinu \Rightarrow **SKLON HLAVY** myozinu \Rightarrow **KLUZNÝ POHYB aktinu** podél myozinu \Rightarrow kontrakce myocytu

OPAKOVANÉ CYKLY
lehké řetězce myozinu zůstávají fosforylovány

Spotřebovává se **ATP**

TONICKÁ KONTRAKCE
mechanismem zablokovaných můstků „*latch bridge*“, lehké řetězce myozinu jsou defosforylovány ve stavu kontrakce

Šetří se **ATP**

KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

- **Strukturální charakteristické vlastnosti**
- **Elektrická a mechanická aktivita**
- **Molekulární mechanismy kontrakce**
- ➔ ○ **Biofyzikální vlastnosti svalů**
- **Stupňování a modulace kontrakce**
- **Přehled charakteristických vlastností kosterního, srdečního a hladkého svalu**

IZOMETRICKÁ A IZOTONICKÁ KONTRAKCE

KOSTERNÍ SVAL

KLIDOVÁ TENZE

IMK

IZOMETRICKÁ
kontrakce

při KONSTANTNÍ DÉLCE
měří se změny v TENZI

ITK

IZOTONICKÁ
kontrakce

při KONSTANTNÍ TENZI
měří se změny DÉLKY

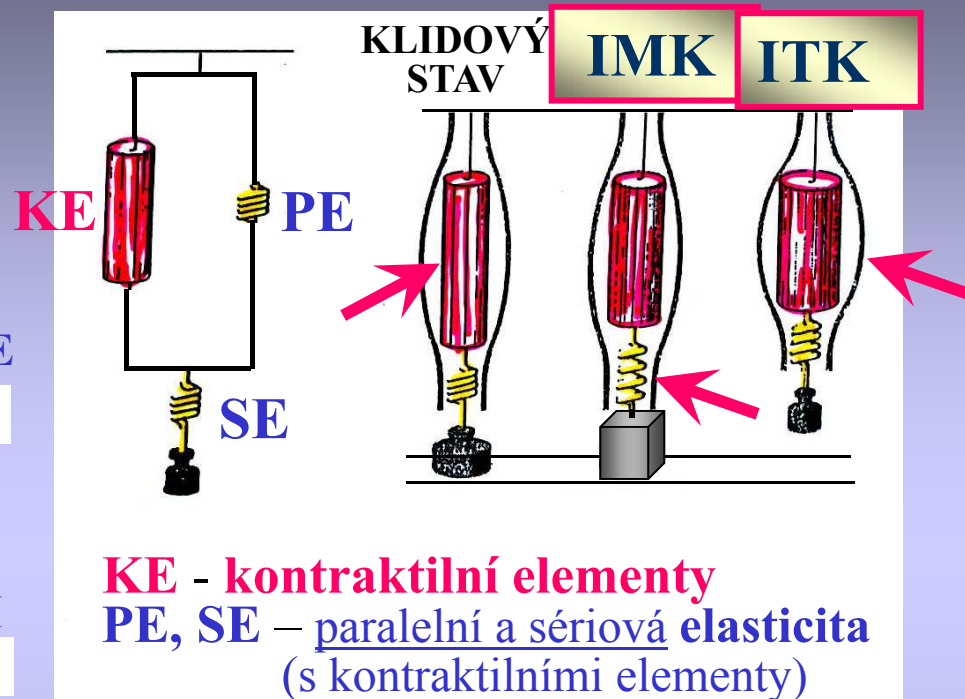
AUXOTONICKÁ kontrakce

SRDEČNÍ SVAL

IZOVOLUMICKÁ FÁZE (IZOMETRICKÁ)
EJEKČNÍ FÁZE (IZOTONICKÁ) AUXOTONICKÁ

HLADKÝ SVAL

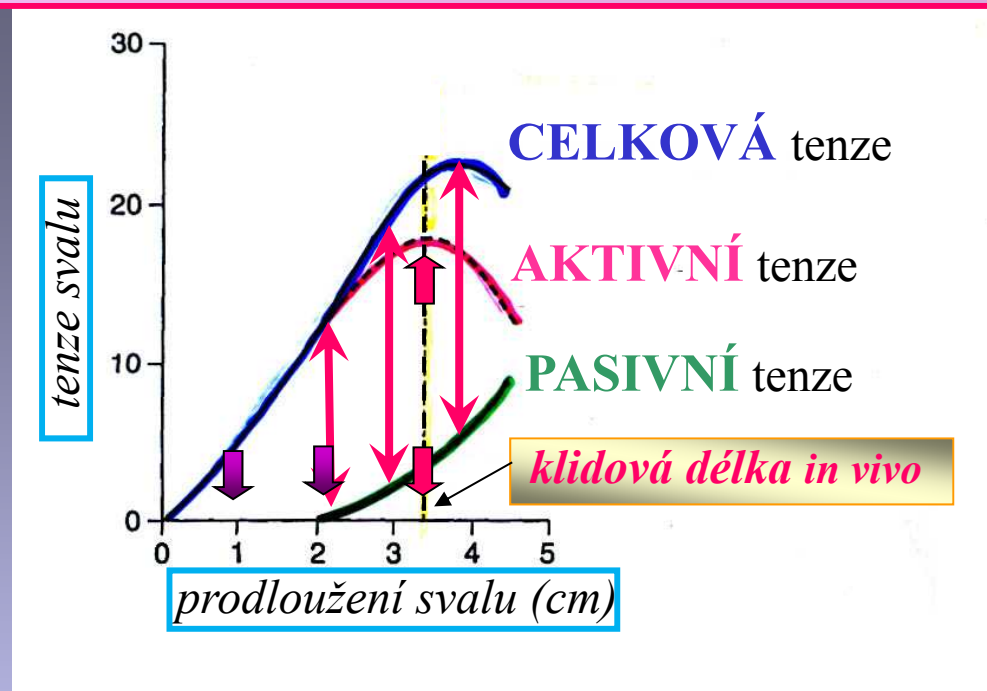
TONICKÁ KONTRAKCE (*tonus krevních cév*)
FÁZOVÁ KONTRAKCE (*kontrakce moč. měchýře*)



PE – *extracelulární a intracelulární* elastické komponenty (*titin* spojující M a Z linie)
SE - fibrózní tkáň *úponu šlachy*

ZÁVISLOST TENZE NA PROTAŽENÍ SVALU

KOSTERNÍ SVAL



PASIVNÍ tenze

tenze při postupném natahování nestimulovaného svalu (**ELASTICKÁ KOMPONENTA**)

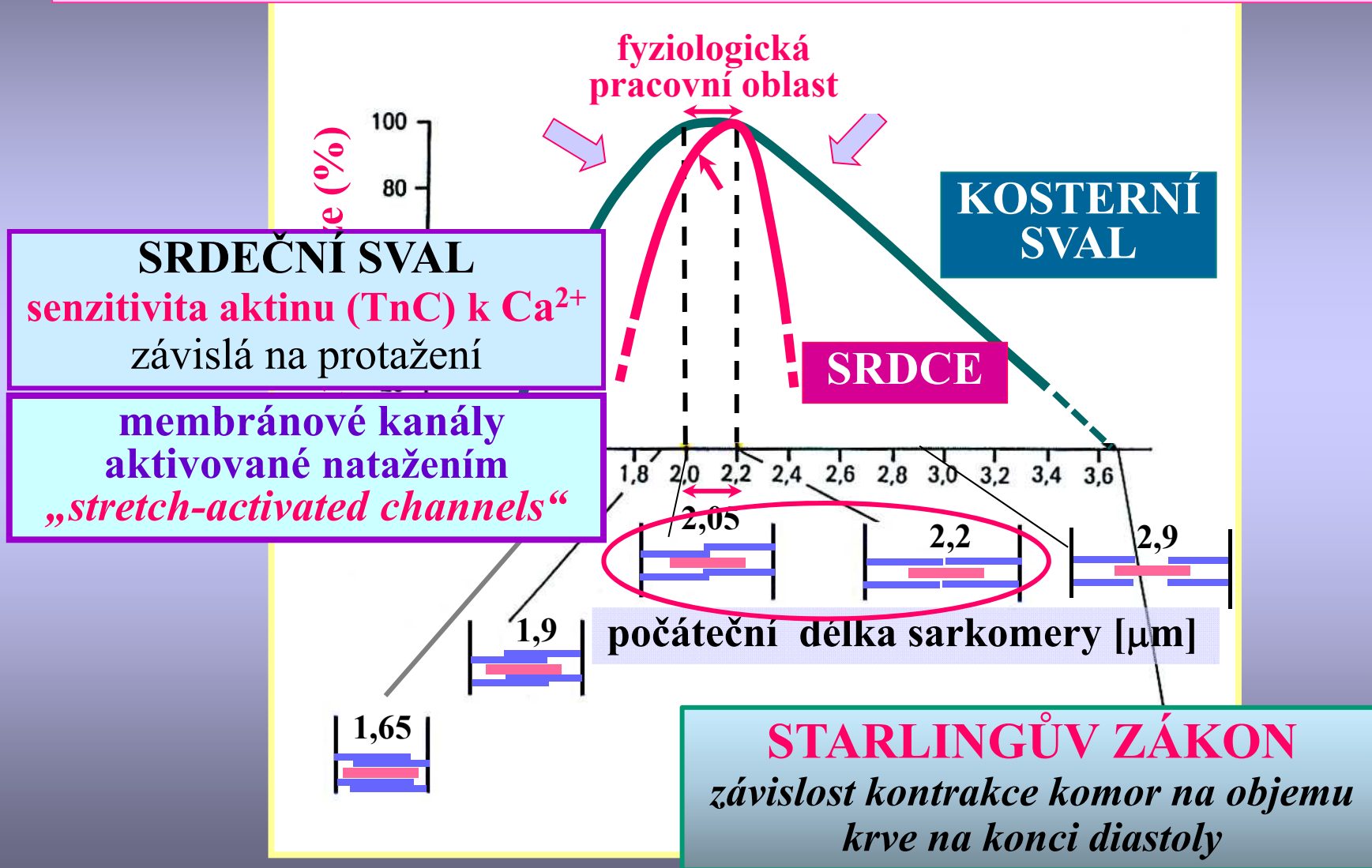
CELKOVÁ tenze

IZOMETRICKÁ kontrakce (stimulovaného svalu) při postupně se prodlužující **počáteční délce**

AKTIVNÍ tenze

rozdíl mezi **CELKOVOU** a **PASIVNÍ** tenzí - tenze tvořená **interakcí KONTRAKTILNÍCH elementů** (úměrná počtu vytvořených příčných můstků)

AKTIVNÍ TENZE příčně pruhovaného svalu v závislosti na POČÁTEČNÍ DÉLCE (PROTAŽENÍ) SARKOMERY



HLADKÝ SVAL

HLAVNÍ CHARAKTERISTICKÉ RYSY

- **VÝRAZNÁ ROZTAŽNOST**

(např. myocyty **močového měchýře** se mohou natáhnout až na **200%**, myocyty **uteru** až na **1000%** na konci těhotenství ve srovnání s původní délkou svalové buňky)

- **PLASTICITA**

U myocytů hladké svaloviny **není přímý vztah** mezi **DÉLKOU** a **TENZÍ**. *Zvýšená tenze* po natažení téměř okamžitě spontánně *poklesne*

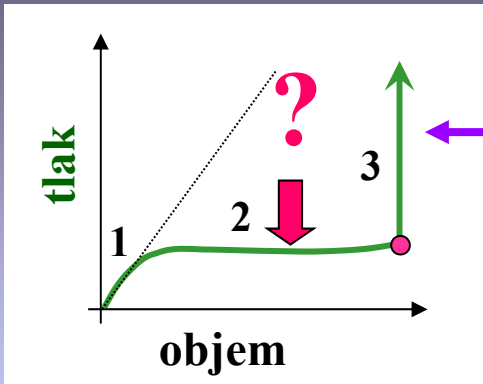
U dutých orgánů (*gastrointestinální trakt, močový měchýř, ...*) obdobný vztah mezi **OBJEMEM** a **TLAKEM**



PLASTICITA HLADKÉHO SVALU

CYSTOMETROGRAM

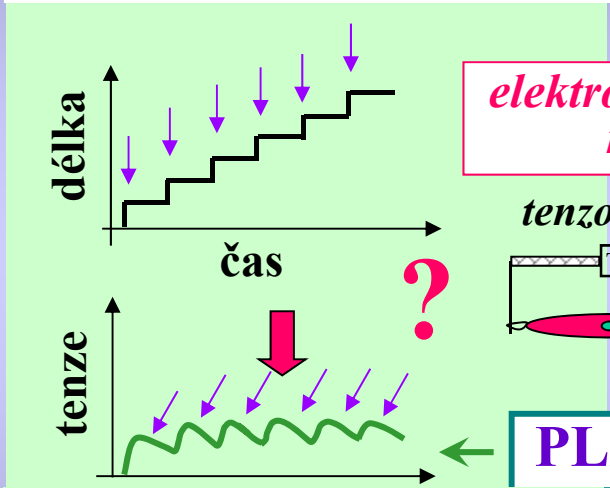
močový měchýř



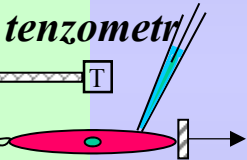
spuštění reflexu mikce

IZOLOVANÝ MYOCYT
(jejunum člověka)

$P = 2T/r$ LAPLACEŮV ZÁKON



elektrofyzilogická měření

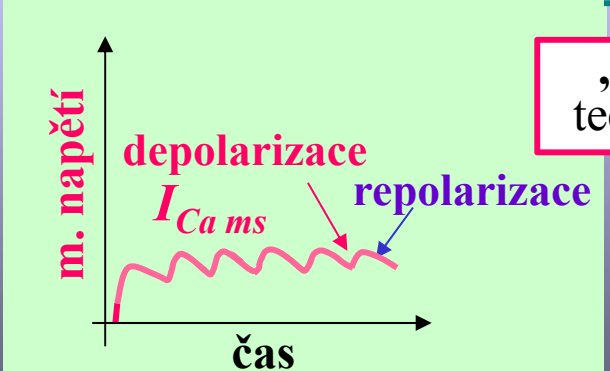


Ca^{2+} -kanály aktivované natažením „stretch-activated channels“

PLASTICITA

$I_{Ca\ ms}$ ↓ DEPOLARIZACE

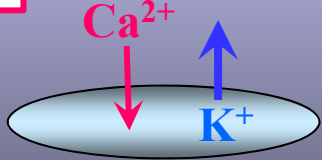
↑ $[Ca^{2+}]_i$



„VC“ technika

↑ TONUS

K^+ -kanály aktivované $[Ca^{2+}]_i$



↓ I_{KCa}

REPOLARIZACE

↓ TONUS

↓ $[Ca^{2+}]_i$

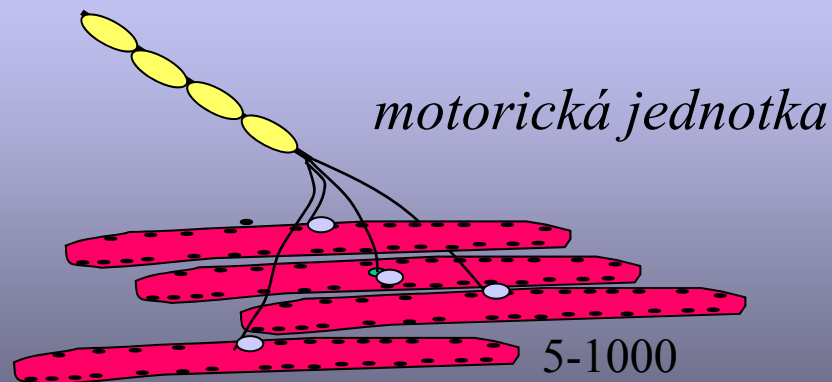
KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

- **Strukturální charakteristické vlastnosti**
- **Elektrická a mechanická aktivita**
- **Molekulární mechanismy kontrakce**
- **Biofyzikální vlastnosti svalů**
- ➔ ○ **Stupňování kontrakce**
- **Charakteristické rysy kosterního, hladkého a srdečního svalu**

KOSTERNÍ SVAL

HLAVNÍ FAKTORY STUPŇOVÁNÍ KONTRAKCE

- ↑ FREKVENCE EXCITACÍ v motorickém neuronu ⇒
➔ **FREKVENČNÍ SUMACE** kontrakcí ve svalových buňkách
(TETANICKÁ KONTRAKCE)
- **PROSTOROVÁ SUMACE** - nábor ↑ počtu aktivovaných
MOTORICKÝCH JEDNOTEK (při zvýšeném volním úsilí)

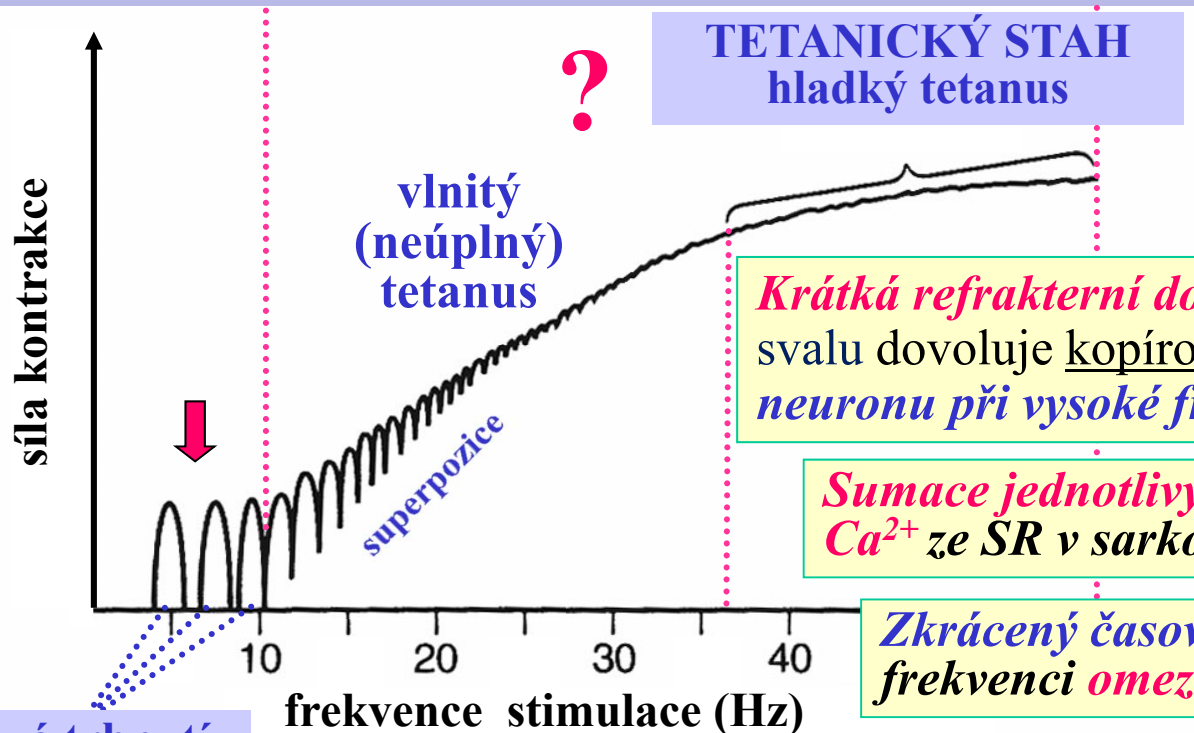


KOSTERNÍ SVAL

GRADACE KONTRAKCE PŘI ZVYŠUJÍCÍ SE FREKVENCÍ STIMULACE

IZOLOVANÁ SVALOVÁ BUŇKA

OBLAST SUMACE



Krátká refrakterní doba AP buňky kosterního svalu dovoluje kopírovat aktivitu motorického neuronu při vysoké frekvenci

Sumace jednotlivých množství uvolněného Ca^{2+} ze SR v sarkoplasmě

Zkrácený časový interval při vzrůstající frekvenci omezuje dobu pro relaxaci

svalová trnutí s úplnou relaxací

1 Hz = 1 impuls/sec

$\uparrow [Ca^{2+}]_i$

SRDCE

HLAVNÍ FAKTORY STUPŇOVÁNÍ KONTRAKCE

- **↑ DIASTOLICKÁ NÁPLŇ KOMOR („preload“)** ⇒
↑ kontrakce komor, která je úměrná natažení kardiomyocytů na konci diastoly

FRANK-STARLINGŮV ZÁKON

- **↑ FREKVENCE ELEKTRICKÉ AKTIVITY** srdečních buněk při modulaci *pacemakerové aktivity SA uzlu* ↑ *tonem sympatiku* ⇒ **pozitivní FREKVENČNÍ EFEKT**

- Vazba **LIGAND-RECEPTOR** s následující intracelulární sekvencí dějů ⇒ **↑[Ca²⁺]_i** (noradrenalin, adrenalin, tyroxin, ...)



↑ [Ca²⁺]_i

HLADKÝ SVAL


HLAVNÍ FAKTORY STUPŇOVÁNÍ KONTRAKCE / TONU

- **DEPOLARIZACE MEMBRÁNY** (i bez spuštění akčních napětí)
⇒ *aktivace napětově závislých Ca^{2+} kanálů* ⇒ $\uparrow [Ca^{2+}]_i$
- **FAKTORY NA POLARIZACI MEMBRÁNY NEZÁVISLÉ**
 - Vazba *ligand-receptor* s následující aktivační kaskádou ⇒ $\uparrow [Ca^{2+}]_i$
(např. aktivace PLC ⇒ $\uparrow IP_3$ ⇒ uvolnění Ca^{2+} ze SR)
 - *Protažení svalových buněk* ⇒ *otevření Ca^{2+} kanálů aktivovaných protažením membrány („stretch channels“)* ⇒ $\uparrow [Ca^{2+}]_i$



$\uparrow Ca^{2+}$ -kalmodulin

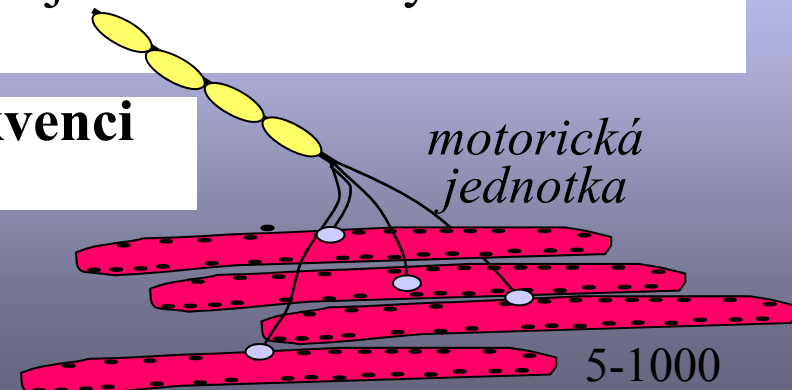
KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

- **Strukturální charakteristické vlastnosti**
- **Elektrická a mechanická aktivita**
- **Molekulární mechanismy kontrakce**
- **Biofyzikální vlastnosti svalů**
- **Stupňování kontrakce**
-  ○ **Přehled charakteristických vlastností kosterního, srdečního a hladkého svalu**

KOSTERNÍ SVAL

HLAVNÍ CHARAKTERISTICKÉ VLASTNOSTI

- **Mnohoaderné** dlouhé cylindrické buňky (max. 20 cm)
- **Bohatě vyvinuté** sarkoplazmatické retikulum
- **Pravidelné uspořádání** myozinových a aktinových filament do sarkomer (**příčné pruhování**)
- **Aktivita** silně závislá na nervovém zásobení (přenos vzruchu **motorickou ploténkou**)
- Svalová vlákna **nejsou** navzájem propojena (žádné „gap junctions“)
- Motorické neurony se větví pro inervaci většího počtu buněk; (**motorická jednotka** definována jako jeden motorický neuron inervující 5-1000 buněk)
- Sumace kontrakcí při vysoké frekvenci excitace (**tetanus**)
- Aktivita pod **volní** kontrolou



TYPY MYOCYTŮ KOSTERNÍCH SVALŮ

TYP I

POMALÝ - ČERVENÝ

např. zádové svaly, m. soleus

- Pomalé kontrakce (zajišťující většinou postoj těla)
- Pomalé motorické jednotky s motorickými neurony s nižší rychlostí vedení impulzů (menší průměr)

Převážně **AEROBNÍ METABOLIZMUS** a ↑ **ODOLNOST PROTI ÚNAVĚ**

TYP II

RYCHLÝ (ČERVENÝ / BÍLÝ)

např. okohybné svaly, svaly rukou

- Krátkodobé stahy pro jemné rychlé cílené pohyby
- Rychlé motorické jednotky s motorickými neurony s velkou rychlostí vedení vzruchů (větší průměr)

TYP IIa (RYCHLÝ-ČERVENÝ) a **TYP IIb (RYCHLÝ-BÍLÝ)**

Poměr **AEROBNÍHO** a **ANAEROBNÍHO (glykolýza) METABOLIZMU** určuje **NÁCHYLNOST K ÚNAVĚ**

Sportovní aktivitou se **TYP IIb postupně mění na TYP IIa**

SRDEČNÍ SVAL

HLAVNÍ CHARAKTERISTICKÉ VLASTNOSTI

- **Jednojaderné**, větvené a vzájemně propojené buňky **interkalárními disky** (max. délky 100 μm)
- **Středně vyvinuté** sarkoplazmatické retikulum
- Pravidelné uspořádání myozinových a aktinových filament do sarkomer (**příčné pruhování**)
- Excitace a kontrakce jsou **nezávisle** na nervovém zásobení (**pravidelný „pacemaker“** v SA uzlu, AV uzlu)
- Funkční syncytium (elektrická spojení – **„gap junctions“**)
- **Receptory pro neurotransmitery** (uvolňované z nervových zakončení) a **hormony** (přiváděné cirkulací); modulace **lokálními mediátory**
- Tetanická kontrakce **ne**může vzniknout **pro dlouhou refrakterní akčního napětí**
- Aktivita **nezávislá** na vůli

HLADKÝ SVAL

HLAVNÍ CHARAKTERISTICKÉ VLASTNOSTI

- ***Jednojaderné vřetenovité*** buňky variabilní délky (50-200 μm)
- Nepravidelné uspořádání myozinu a aktinu
- ***Málo vyvinuté*** sarkoplazmatické retikulum; T-systém chybí
- Kontrakce ***viscerálního svalstva*** nezávisí na nervovém zásobení (***nepravidelná pomalá nestabilní „pacemakerová“ aktivita***), ***funkční syncytium (gap junctions)***
- Pomalý ***fázový, tonický*** i ***tetanický*** stah
- Četné ***receptory pro neurotransmitery*** (uvolňované z nervových zakončení) a ***hormony*** (přiváděné cirkulací). Modulace také ***lokálními chemickými mediátory***
- Aktivita může být spuštěna natažením svalu (***membránové kanály aktivované protažením - „stretch-activated channels“***)
- Výrazná roztažnost a plasticita
- Aktivita **nezávislá na vůli**

TYPY HLADKÝCH SVALŮ

VISCERÁLNÍ – JEDNOTKOVÝ

např. žaludek, střeva, uterus, ureter

- Funkční syncytium (*elektrické spoje „gap junctions“*)
- **Nezávislost** kontrakce na nervové stimulaci (*pomalá nepravidelná nestabilní „pacemakerová“ aktivita*)
- Vznik kontrakce v odezvě na natažení svalu (*vápníkové kanály aktivované natažením – „stretch channels“*)

VÍCEJEDNOTKOVÝ stimulovaný neurony

např. arterioly, m. ciliaris, m. iris, ...

- Stimulace *autonomními „motorickými“* neurony (*acetylcholin / norepinefrin*) - *autonomní „MOTORICKÉ“ jednotky*
- Svalové buňky **nejsou** propojeny „gap junctions“; AN **nevznikají**
- *Synapse* v průběhu nervových zakončení (*„en passant“*)
- *Kontrakce* jsou *jemně stupňované a lokalizované*

