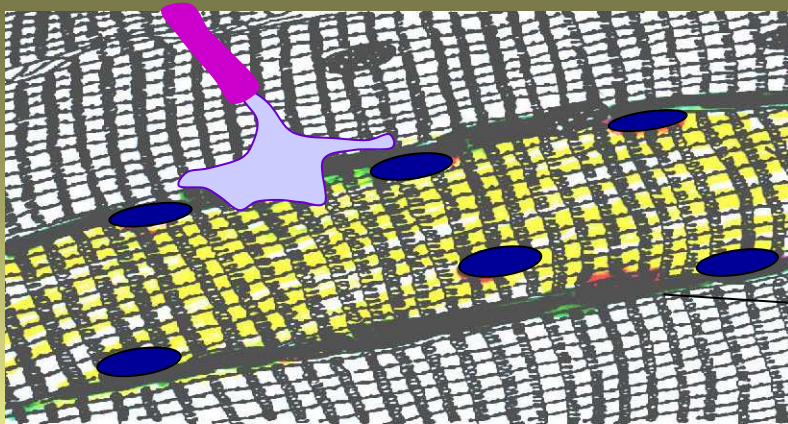


KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

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

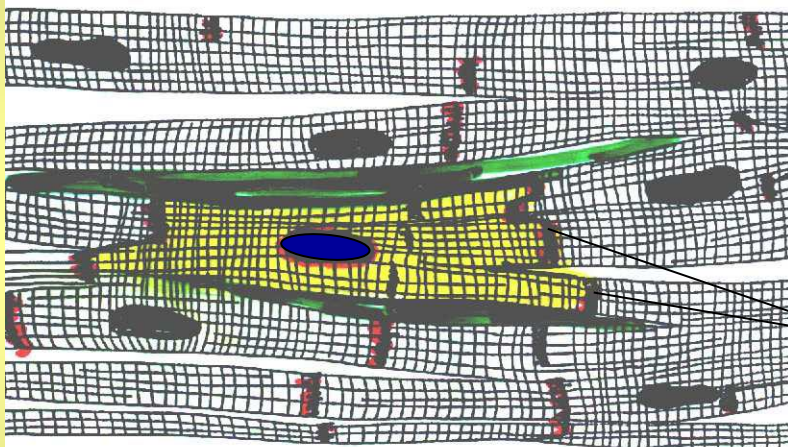
30 μm



KOSTERNÍ SVAL

sarkolema

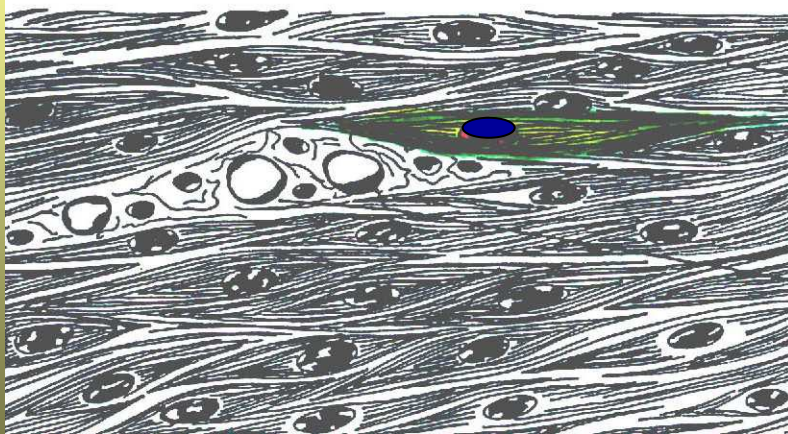
20 μm



SRDEČNÍ SVAL

interkalární disky

3 μm



HLADKÝ SVAL

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

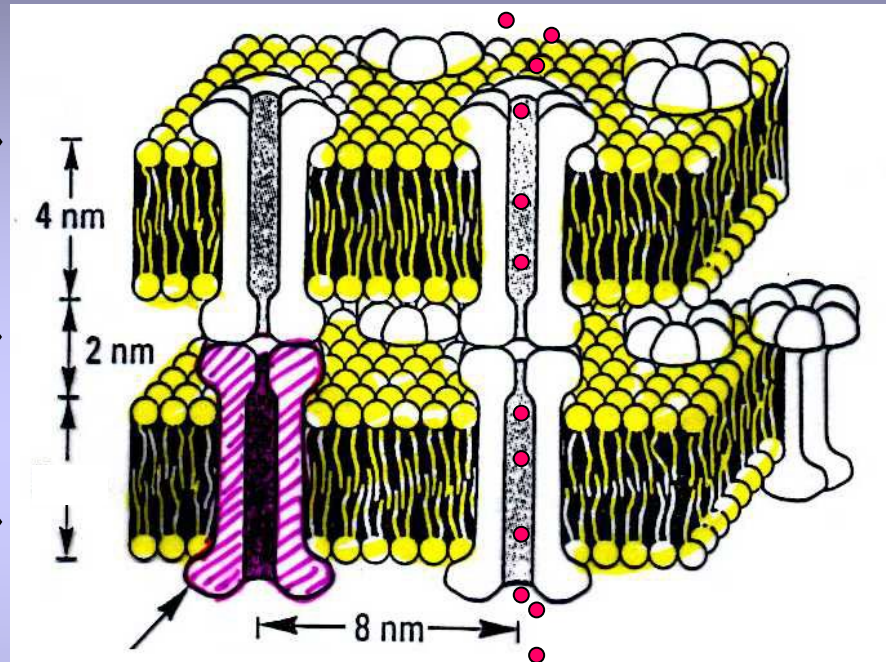
ELEKTRICKÉ SPOJE „GAP JUNCTIONS“

ZÁKLADNÍ STRUKTURÁLNÍ ELEMENTY FUNKČNÍHO SYNCYTTIA

CONEXON 1

„gap“ (mezera)
(extracelulární prostor)

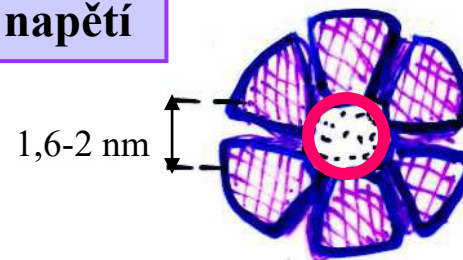
CONEXON 2



MYOKARD

HLADKÝ SVAL

pH
 $[Ca^{2+}]_i$
membránové napětí



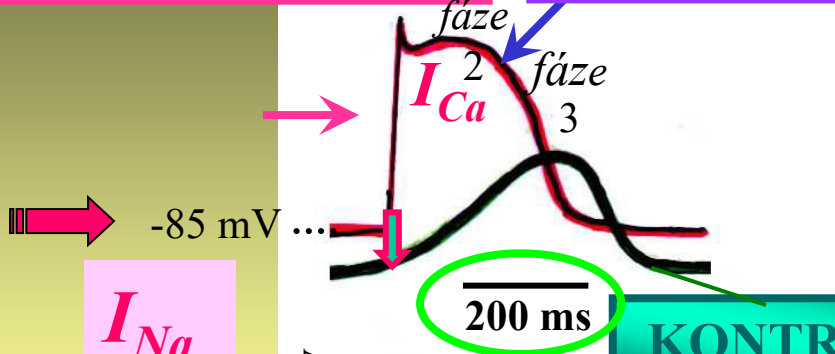
KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

- **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**

DEPOLARIZACE

REPOLARIZACE

SRDCE

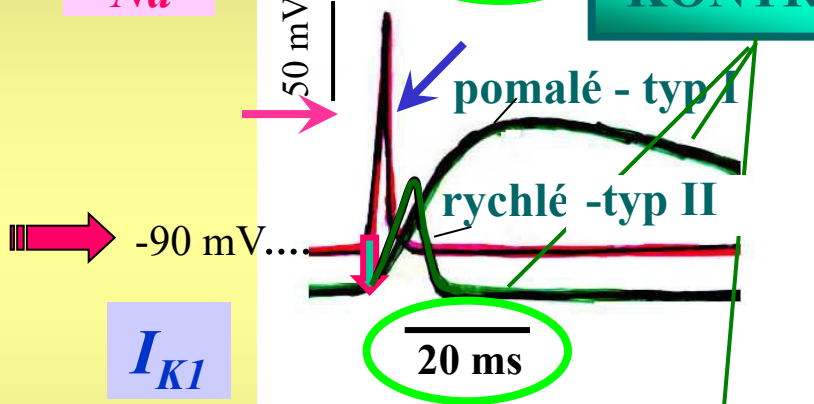


I_{Ca} inakt

aktivace K^+ proudů

pravidelný pacemaker (SA, AV uzel)

KOSTERNÍ SVAL

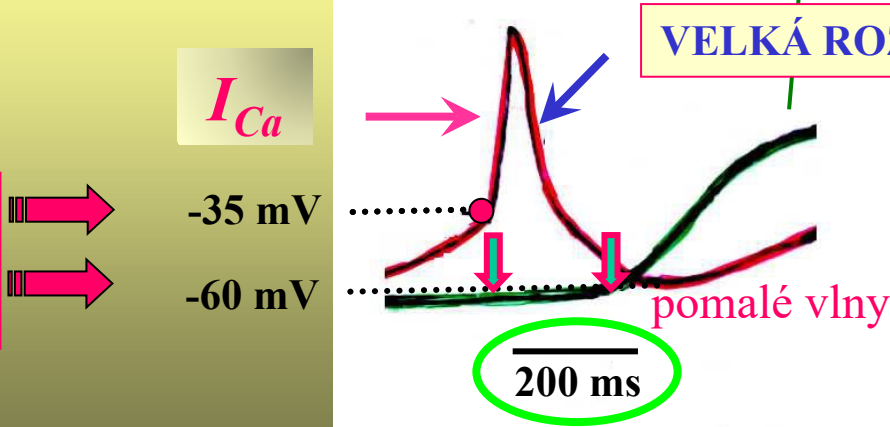


I_{Na} inakt

aktivace I_K

KONTRAKCE

HLADKÝ SVAL



VELKÁ ROZMANITOST

I_{Ca} inakt

aktivace $I_{K(Ca)}$

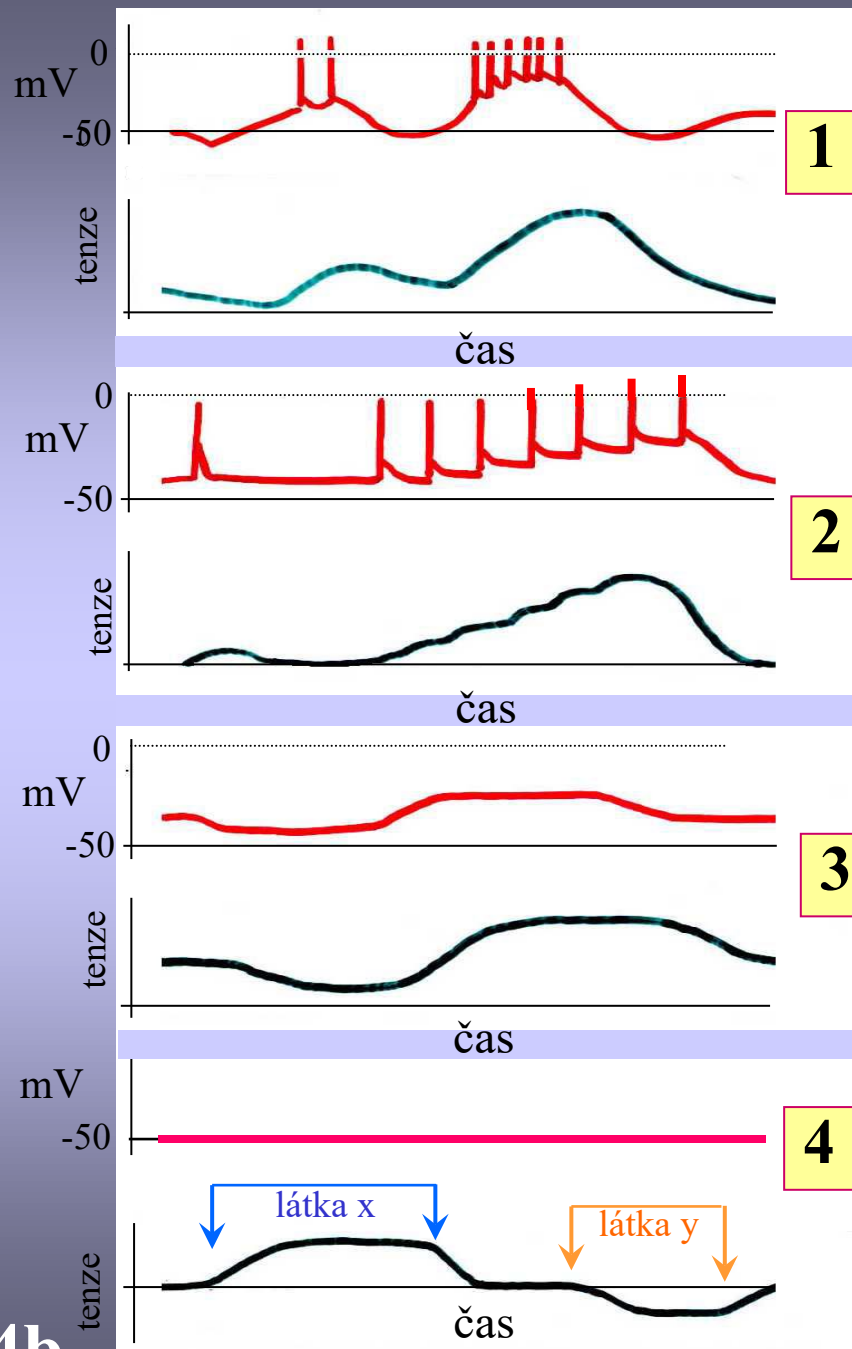
nepravidelná pacemakerová aktivita v nestabilních ohniscích

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 STAHL

(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)

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 mechanizmy 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**

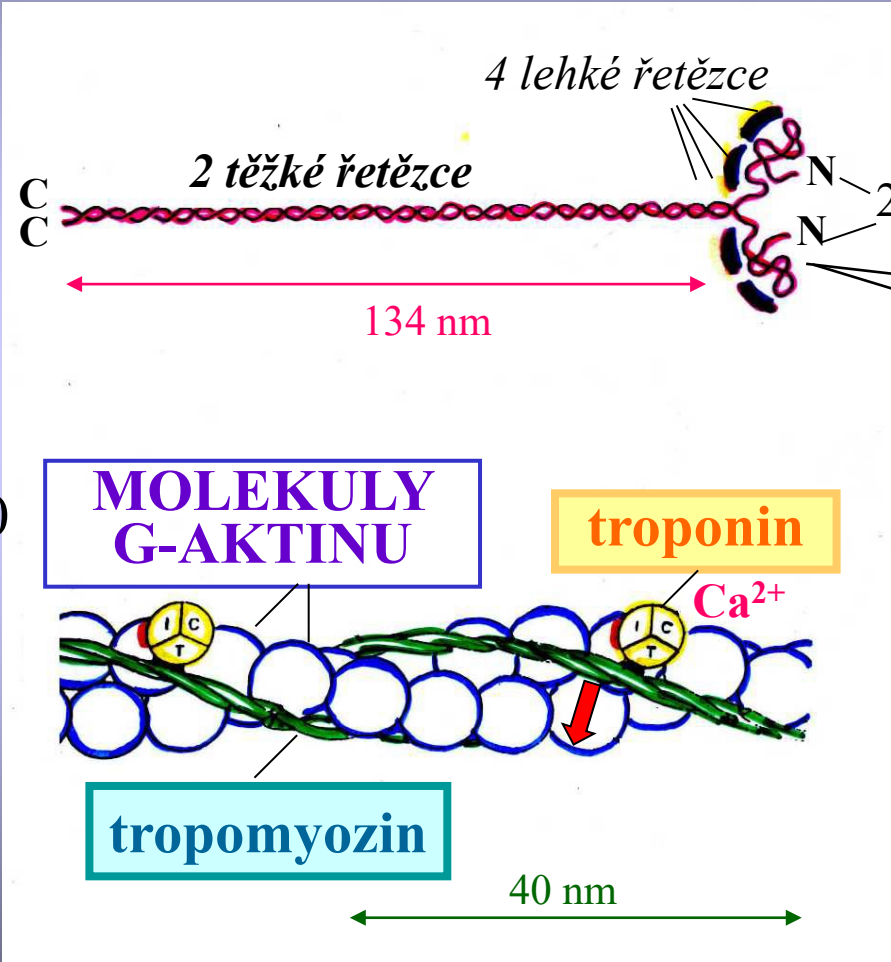
**MOLEKULA
MYOZINU II**

vazebné místo pro **AKTIN**
vazebné místo pro **ATP**
ATP → **ADP + P_i**

**AKTINOVÉ
FILAMENTUM**

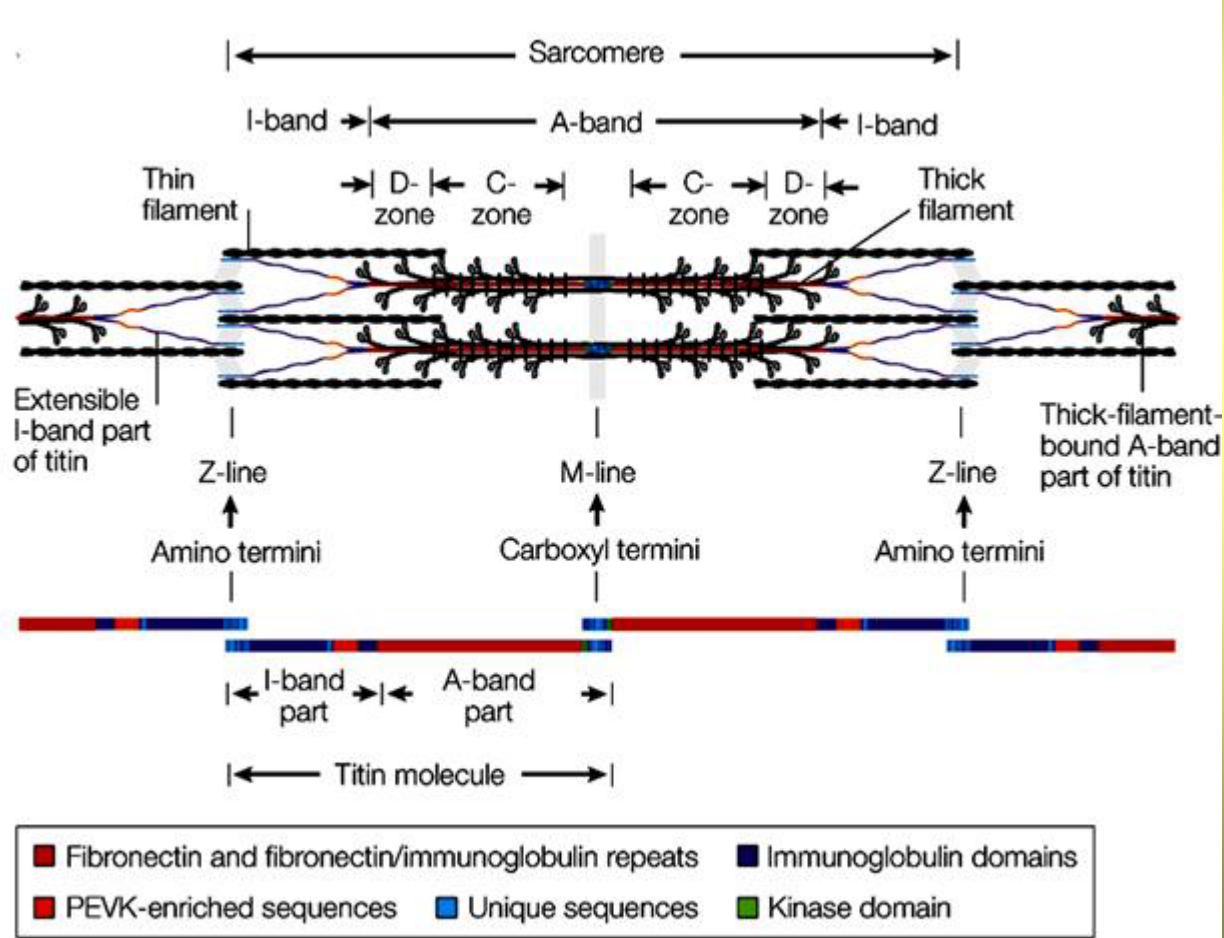
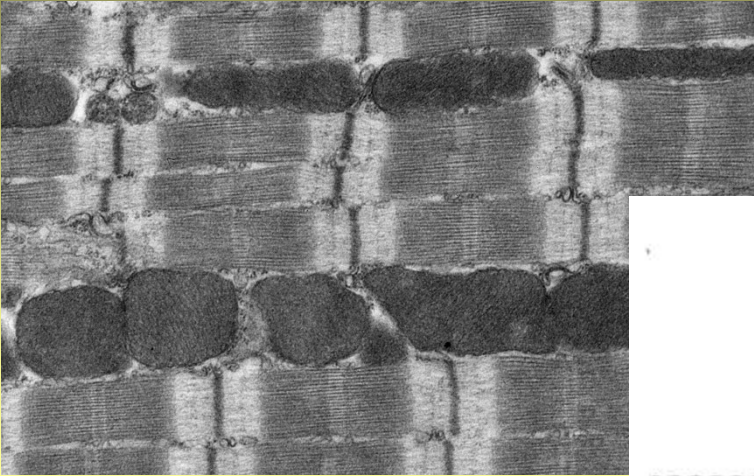
**REGULAČNÍ
PROTEINY**

**TROPOMYOZIN-
TROPONINOVÝ KOMPLEX**



~400

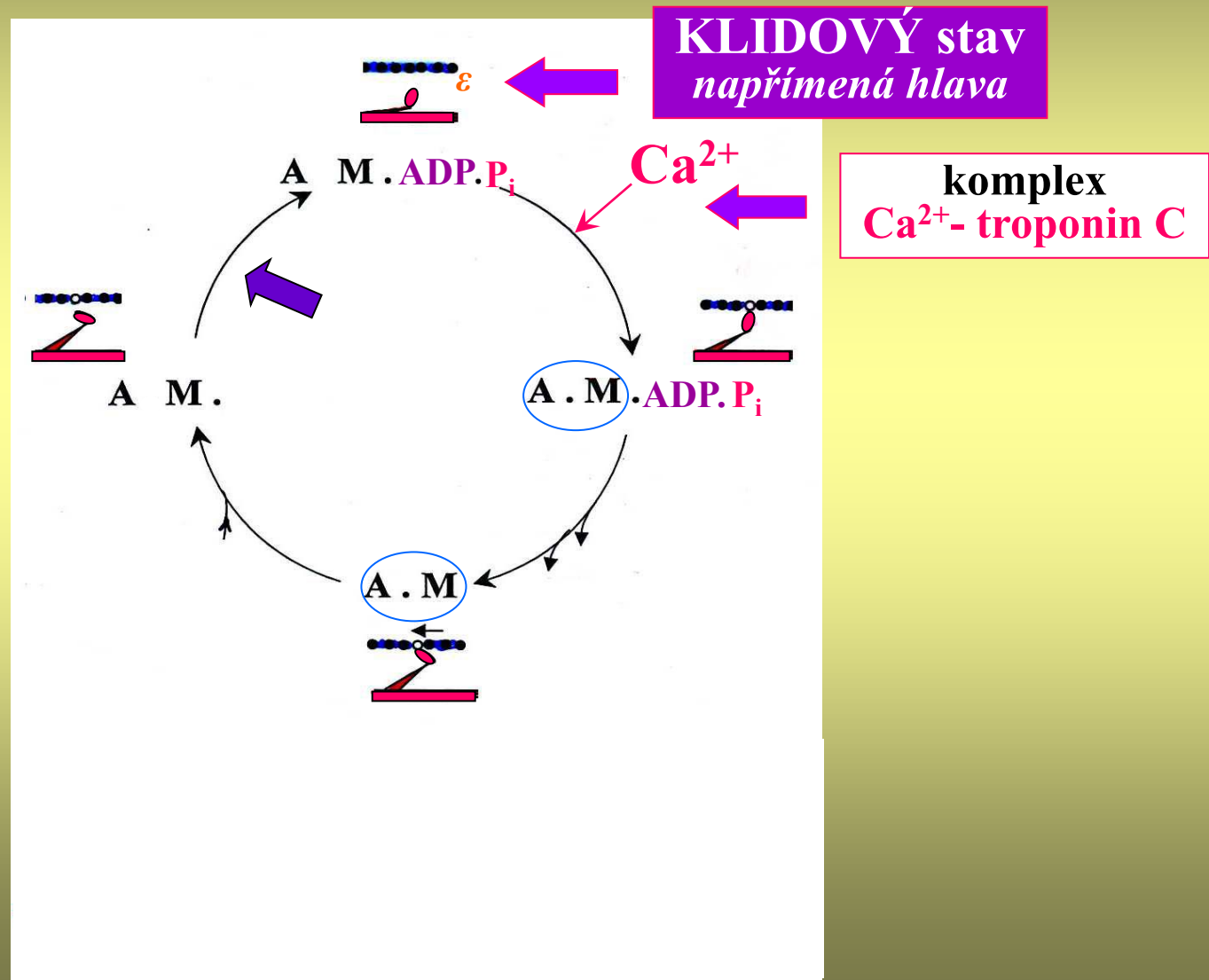
PŘÍČNĚ PRUHOVANÝ SVAL



PŘÍČNĚ PRUHOVANÝ SVAL

ELEMENTÁRNÍ CYKLUS KONTRAKCE A RELAXACE

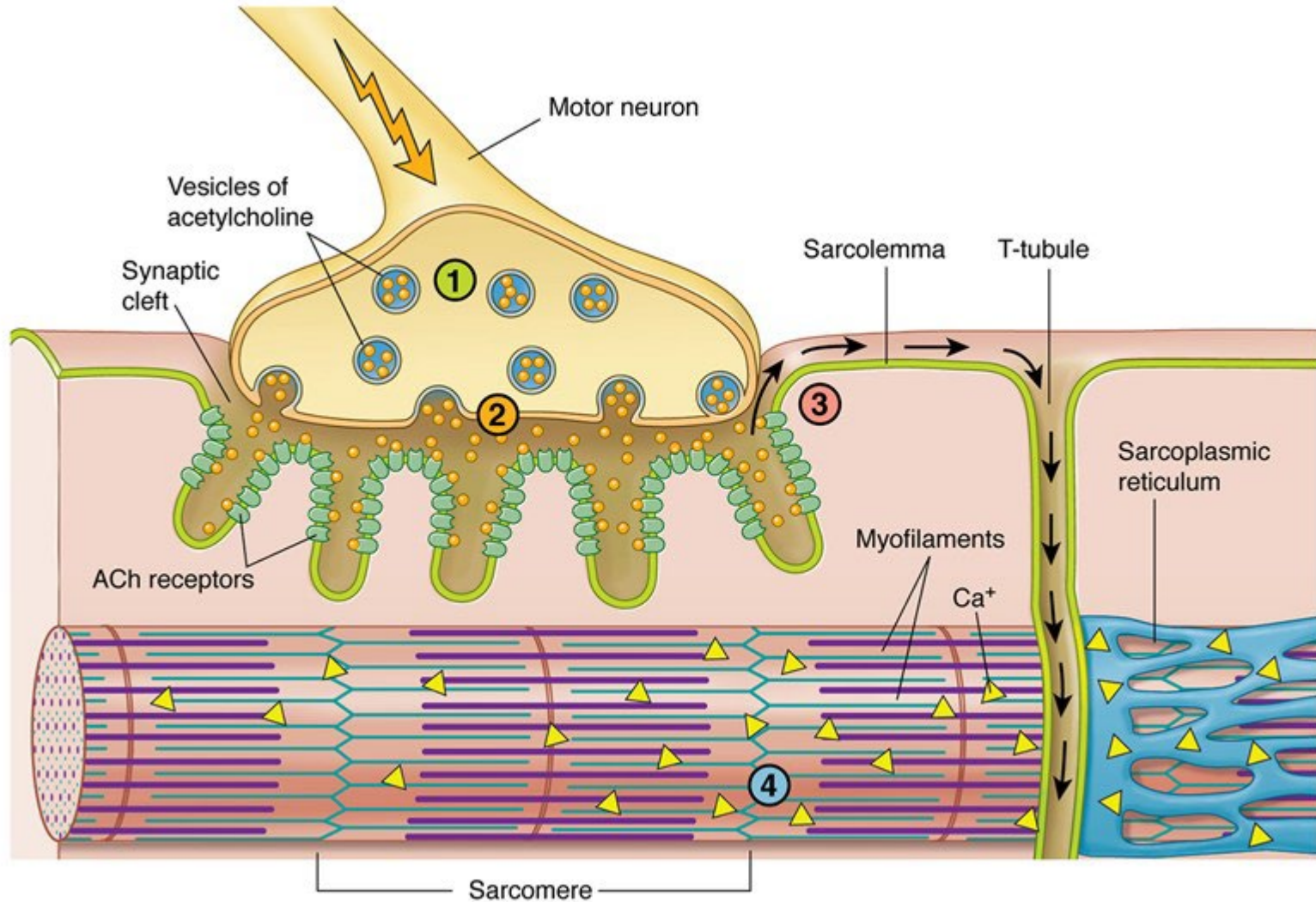
MOLEKULÁRNÍ ÚROVEŇ



PŘÍČNĚ PRUHOVANÝ SVAL

ELEMENTÁRNÍ CYKLUS KONTRAKCE A RELAXACE

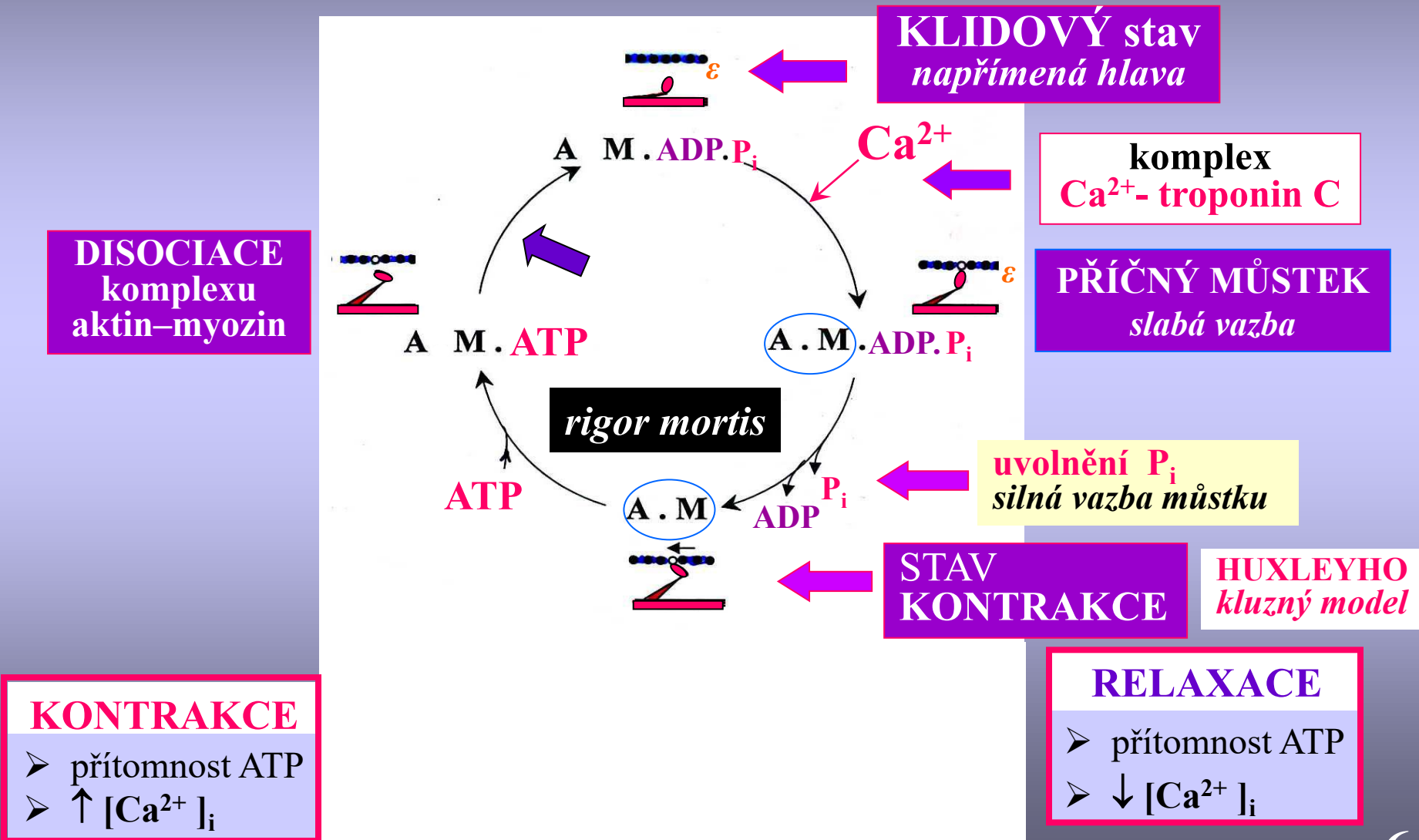
MOLEKULÁRNÍ ÚROVEŇ



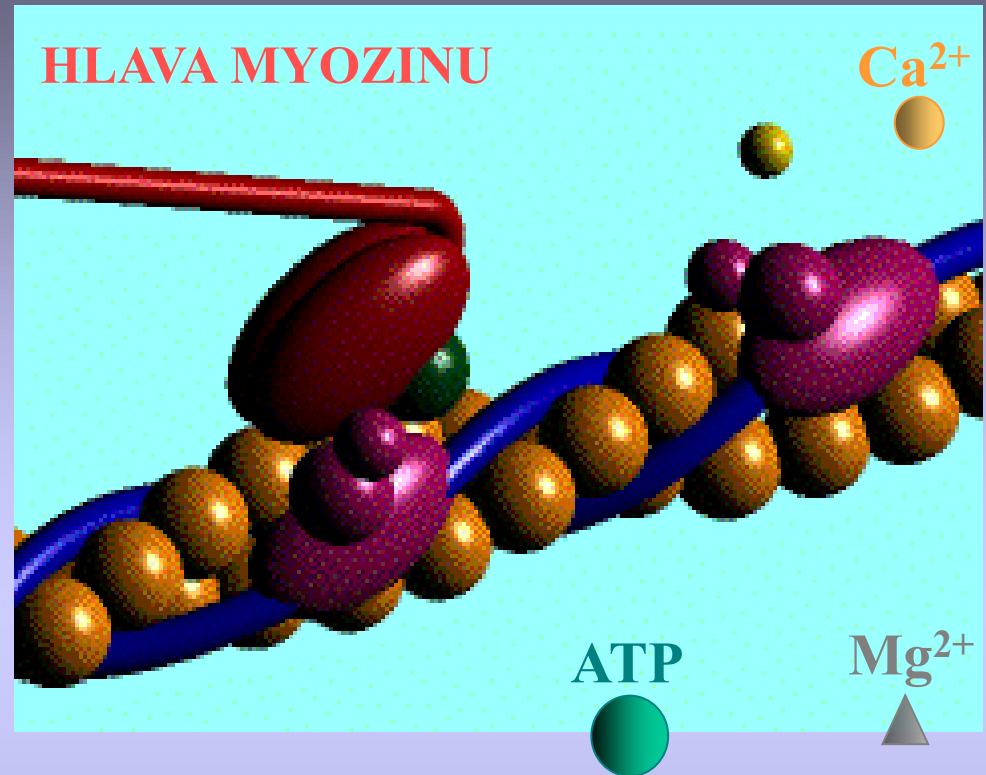
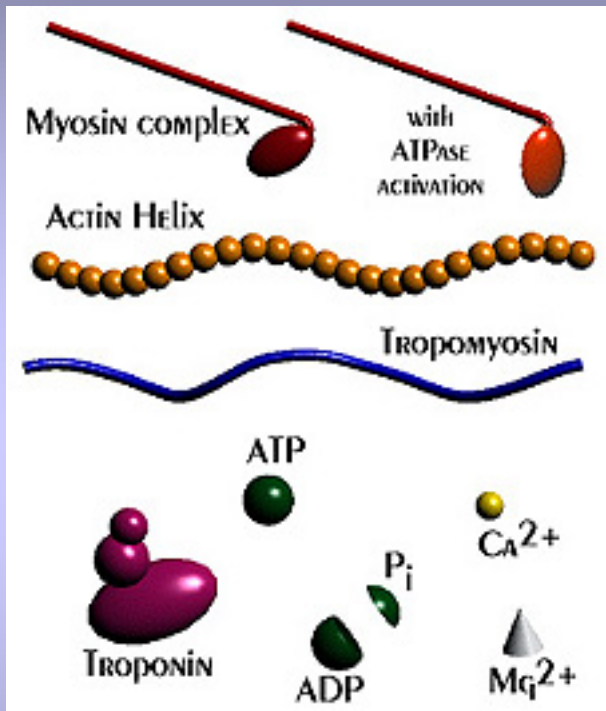
PŘÍČNĚ PRUHOVANÝ SVAL

ELEMENTÁRNÍ CYKLUS KONTRAKCE A RELAXACE

MOLEKULÁRNÍ ÚROVEŇ



PŘÍČNĚ PRUHOVANÝ SVAL



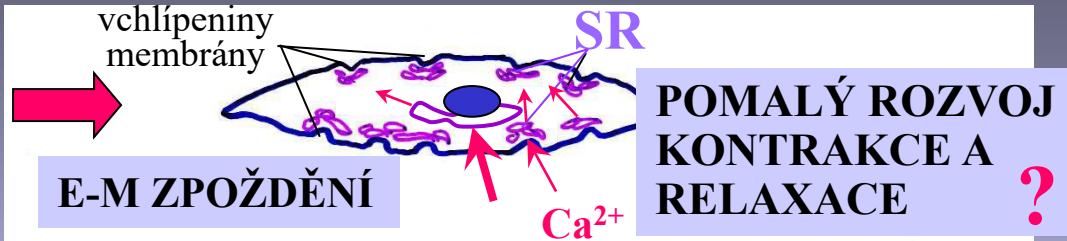
Animace modelu interakce hlavy myozinu a aktinového filamenta („pádlování“)

MYOZIN – MOLEKULÁRNÍ MOTOR

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

komplex
troponin–tropomyozin

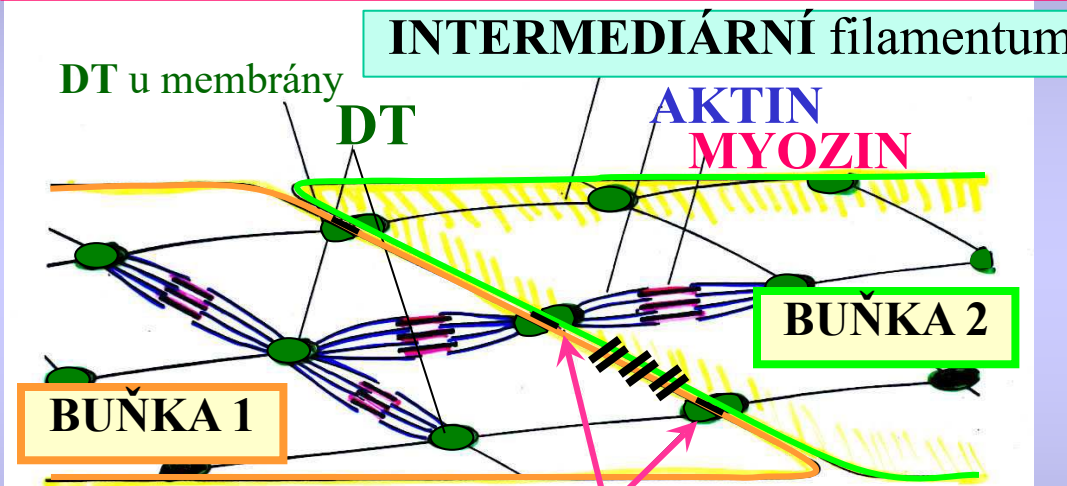
HLADKÝ SVAL



POMALÉ IZOFORMY

- myozinové ATPázy
- transportních systémů Ca²⁺

ORGANIZACE CYTOSKELETU A MYOFILAMENT



mechanická spojení mezi buňkami

● **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

LEHKÉ ŘETĚZCE
myozinu

MYOZIN

KLIDOVÝ
STAV

KALMODULIN

Ca^{2+} -KALMODULIN komplex

kaldesmon
kalponin

tropomyozin AKTIN

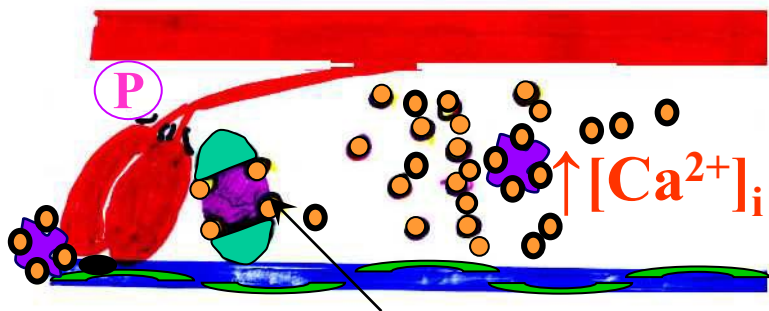
Ca^{2+} /KALMODULIN-MLCK
aktivovaná MLCK

KINÁZA LEHKÉHO ŘETĚZCE MYOZINU

MLCK

(P) LEHKÝCH ŘETĚZCŮ
MYOZINU

Ca^{2+} -KALMODULIN-kalponin
komplex

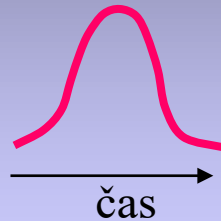


Ca^{2+} /KALMODULIN-MLCK komplex
aktivovaná MLCK

INTERAKCE
MYOZINU s AKTINEM

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

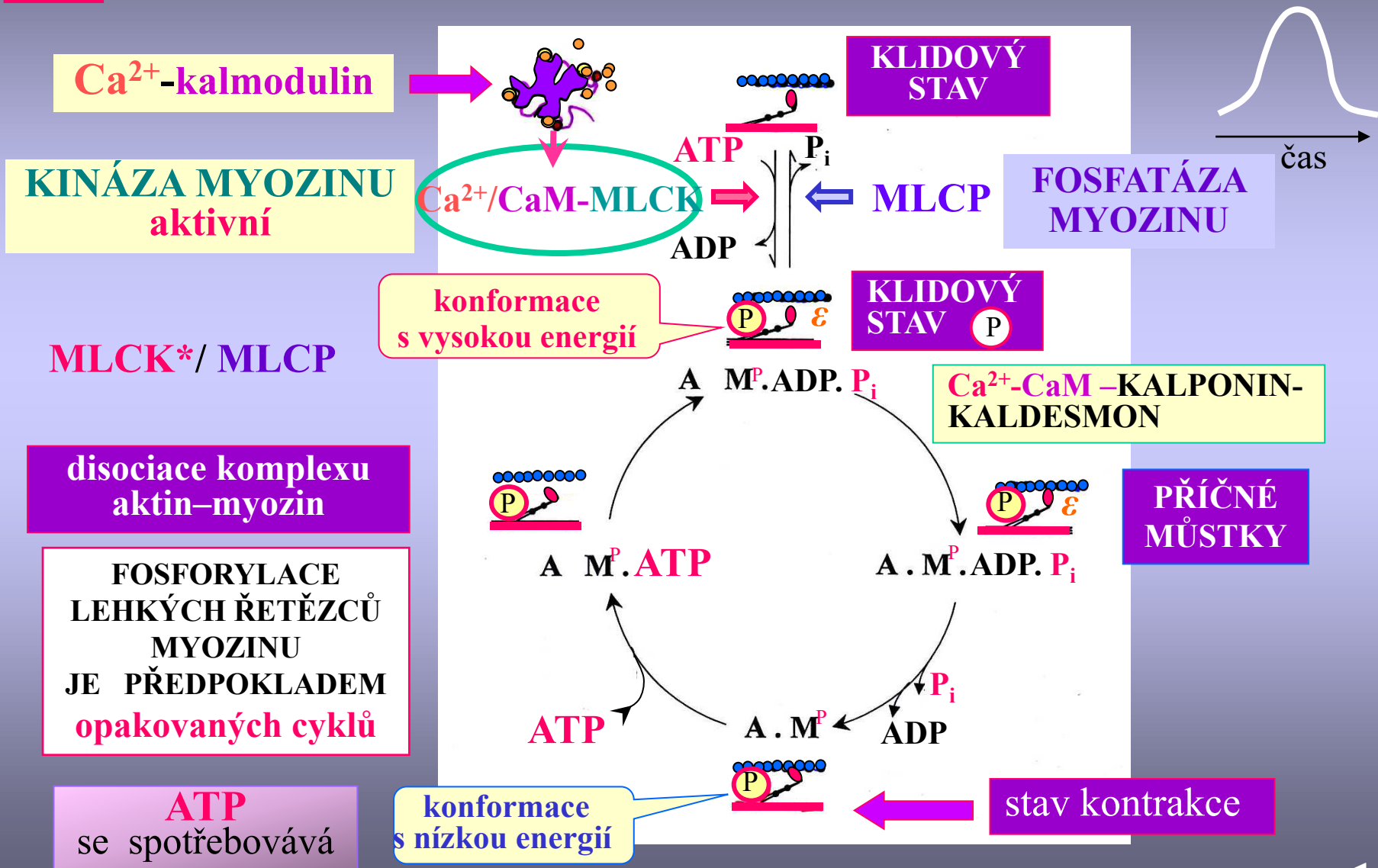
→ **PRODLOUŽENÁ**
TONICKÁ kontrakce

ATP se šetří

P

HLADKÝ SVAL

1 FÁZOVÁ VARIANTA KONTRAKCE - režim opakovaných cyklů

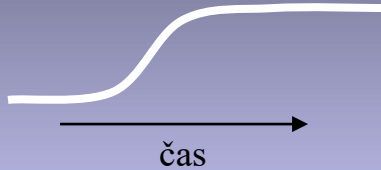


Adaptováno podle Berne and Levi (2004)

HLADKÝ SVAL

2

TONICKÁ VARIANTA KONTRAKCE - **zablokovaný můstek**



↓ **MLCK*** / **MLCP**

DEFOSFORYLACE
lehkých řetězců myozinu
VE STAVU KONTRAKCE

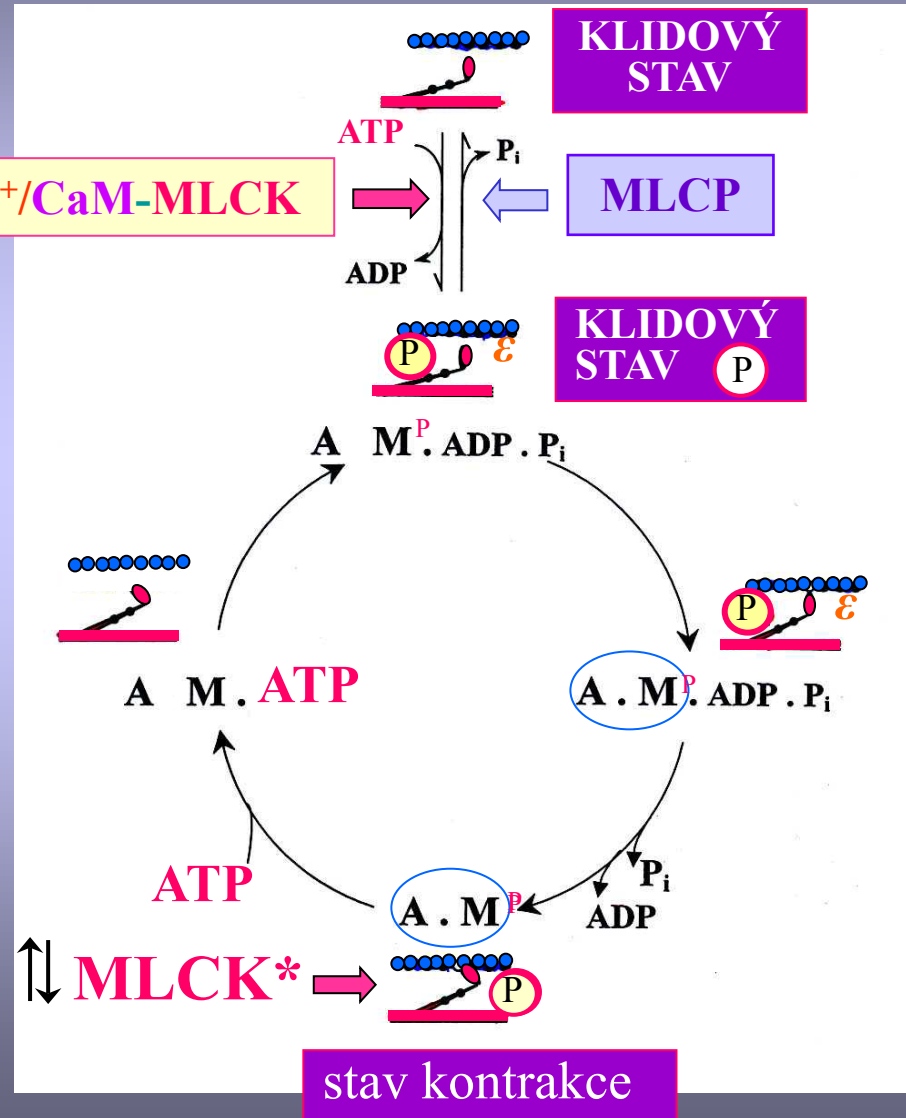
M.A disociace probíhá
velmi pomalu i při **ATP**

TONICKÁ KONTRAKCE
modu **zablokovaného můstku**
“*latch bridge*”

ATP
se šetří

↑ **MLCK*** / **MLCP**

Ca²⁺/CaM-MLCK

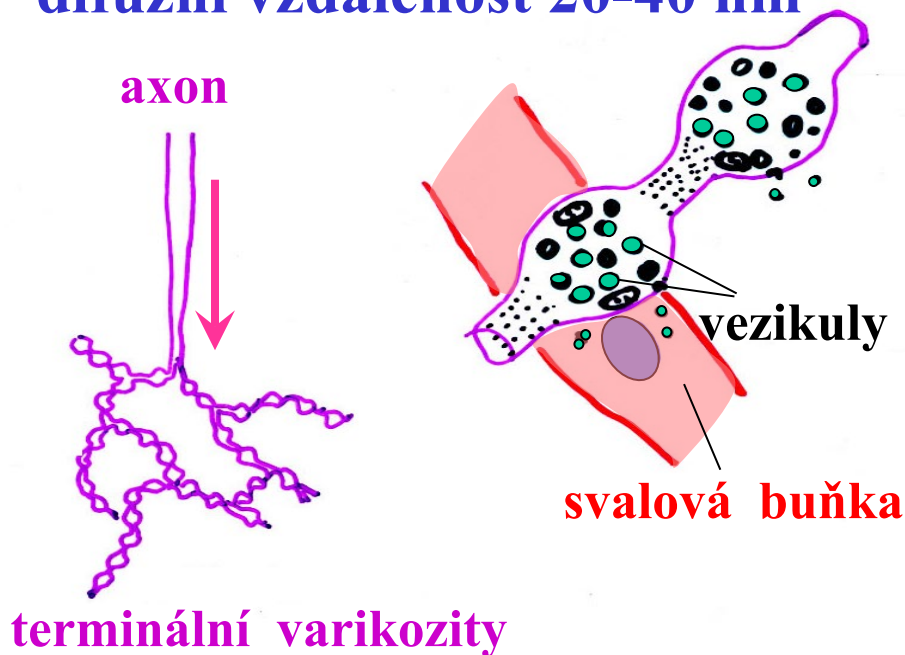


HLADKÝ A SRDEČNÍ SVAL

ZAKONČENÍ AUTONOMNÍCH NEURONŮ

Synapse v průběhu nervových zakončení („*en passant*“)

difuzní vzdálenost 20-40 nm



DIFUZNÍ SYNAPSE

- NORADRENERGNÍ
(vezikuly s norepinefrinem)
- CHOLINERGNÍ
(vezikuly s acetylcholinem)

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

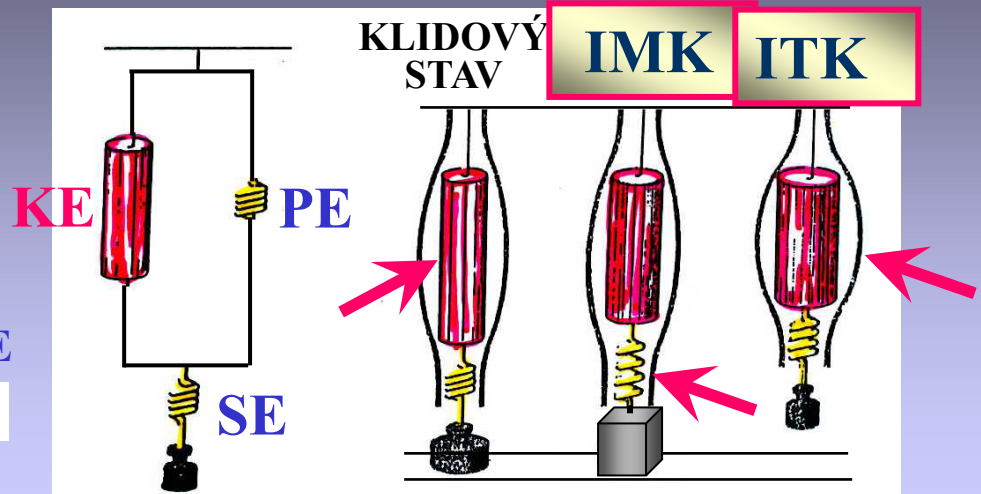
AUXOTONICKÁ kontrakce

SRDEČNÍ SVAL

IZOVOLUMICKÁ FÁZE (IZOMETRICKÁ)
EJEKČNÍ FÁZE (IZOTONICKÁ) AUXOTONICKÁ

HLADKÝ SVAL

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

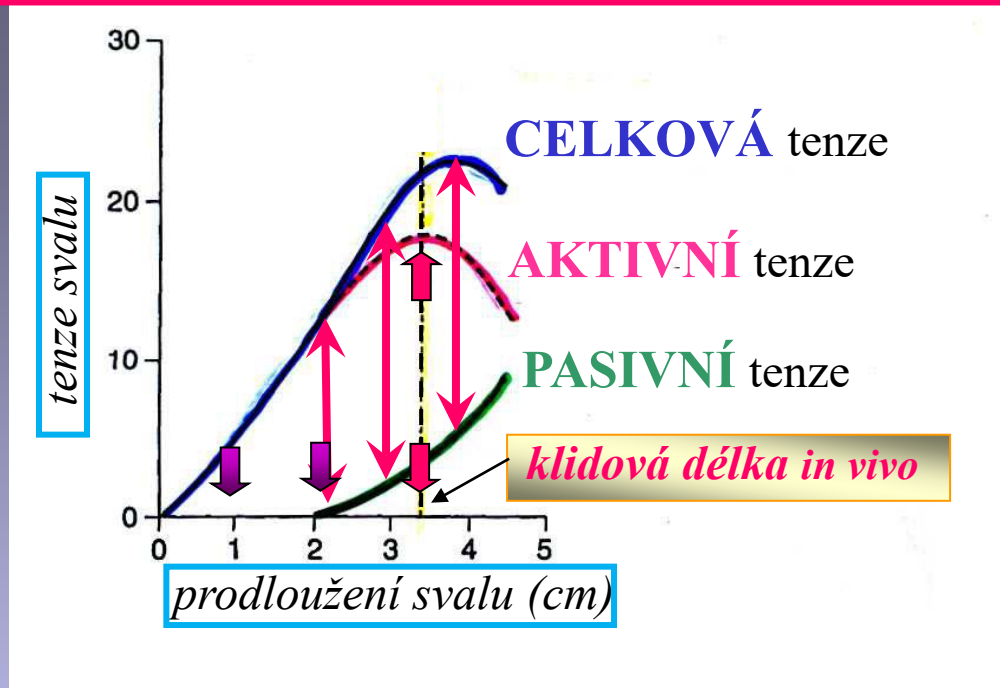


KE - kontraktilní elementy
PE, SE – paralelní a sériová elasticita
(s kontraktilními elementy)

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**)

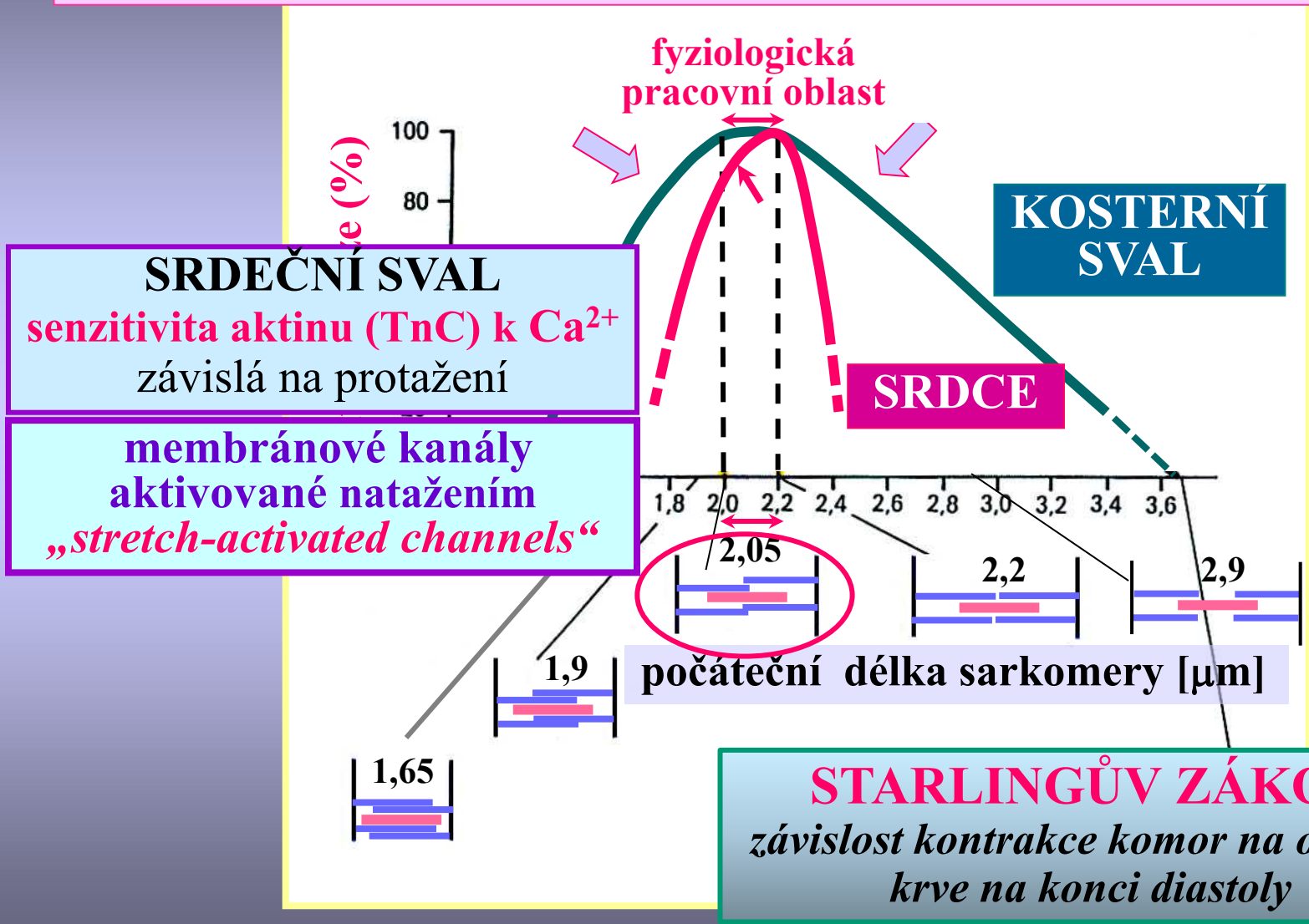
CELKOVÁ tenze

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**



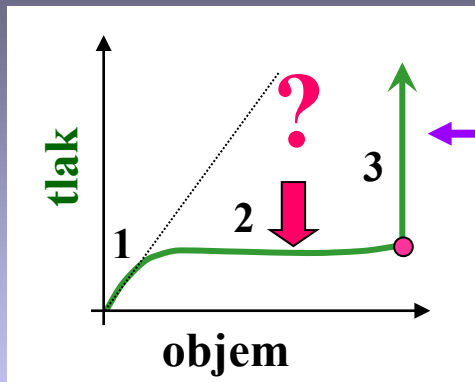
PLASTICITA HLADKÉHO SVALU

CYSTOMETROGRAM

močový měchýř

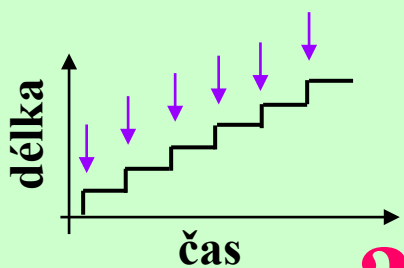
IZOLOVANÝ MYOCYT

(jejunum člověka)

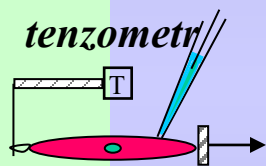


spuštění reflexu mikce

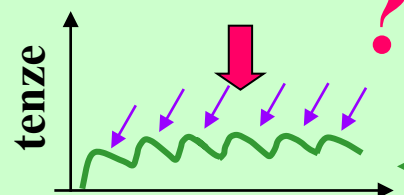
$P = 2T/r$ LAPLACEŮV ZÁKON



elektrofyzilogická měření



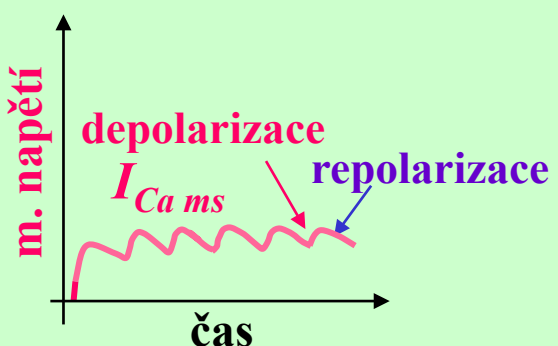
Ca^{2+} -kanály aktivované natažením „stretch-activated channels“



PLASTICITA

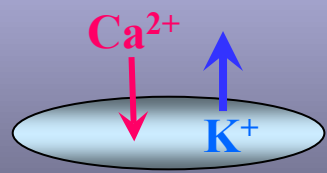
$I_{Ca\ ms}$ ↓ DEPOLARIZACE

↑ $[Ca^{2+}]_i$



↑ TONUS

K^+ -kanály aktivované $[Ca^{2+}]_i$



↓ I_{KCa}

REPOLARIZACE

↓ TONUS

↓ $[Ca^{2+}]_i$

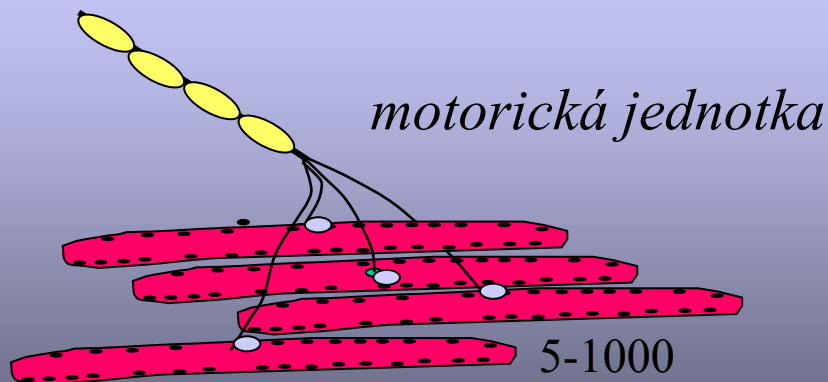
KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

- **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)

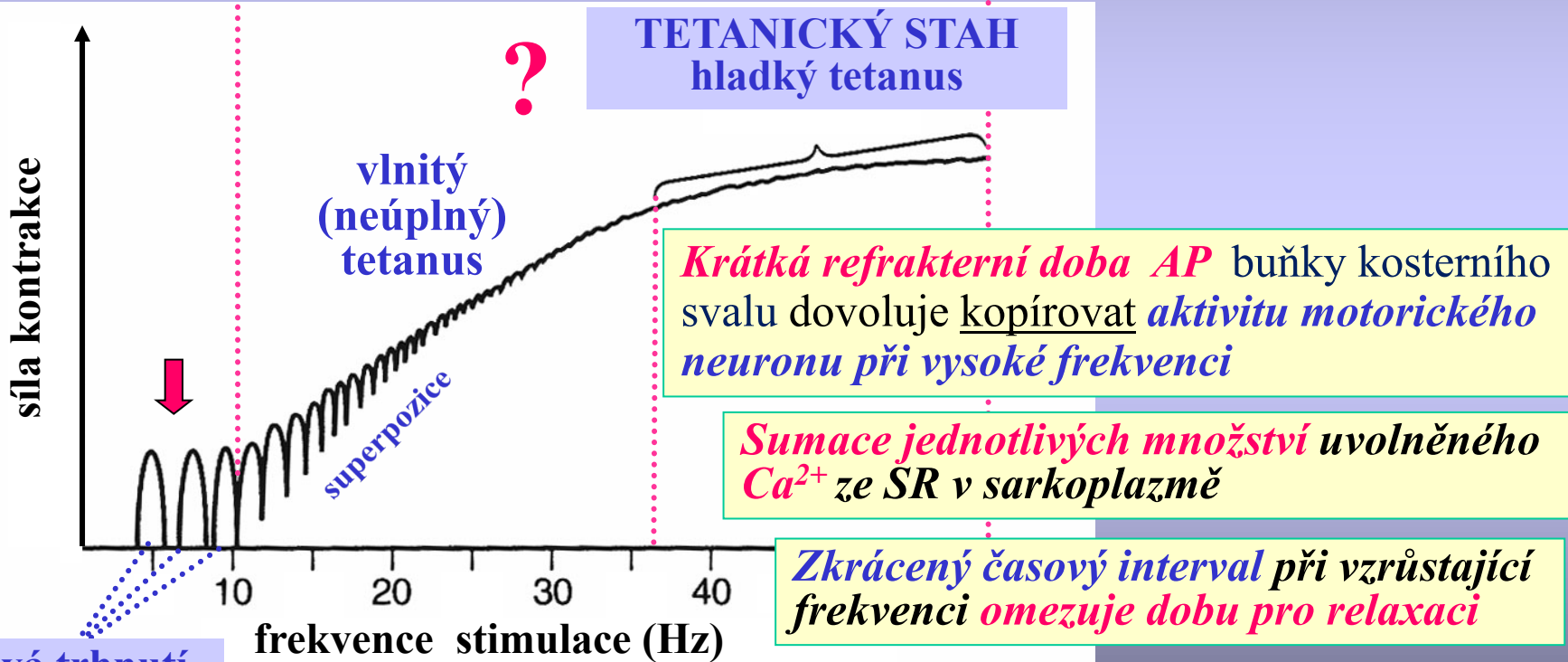


KOSTERNÍ SVAL

GRADACE KONTRAKCE PŘI ZVYŠUJÍCÍ SE FREKVENCI STIMULACE

IZOLOVANÁ SVALOVÁ BUŇKA

OBLAST SUMACE



↑[Ca²⁺]_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** (noradalin, adrenalin, tyroxin, ...)



↑ [Ca²⁺]_i

HLADKÝ SVAL


HLAVNÍ FAKTORY STUPŇOVÁNÍ KONTRAKCE / TONU

- **DEPOLARIZACE MEMBRÁNY** (i bez spuštění akčních napětí)
⇒ *aktivace napět'ově 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

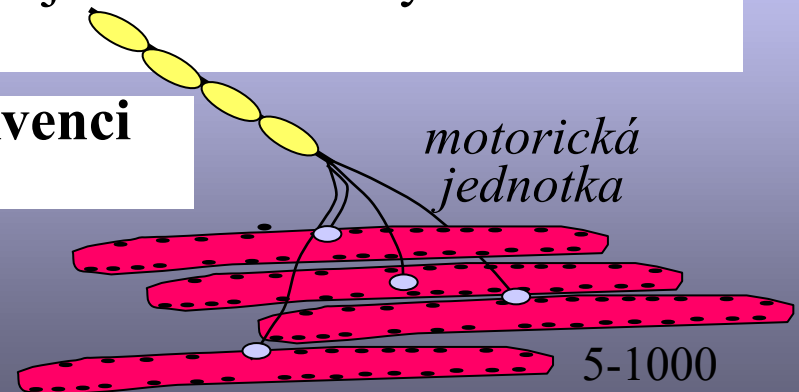
KOSTERNÍ, SRDEČNÍ A HLADKÝ SVAL

- **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

- **Mnohjaderné** 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 **nemůže** 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*

