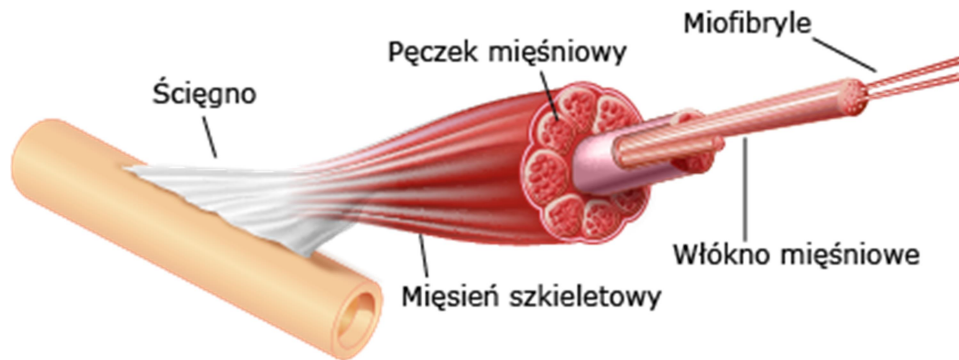
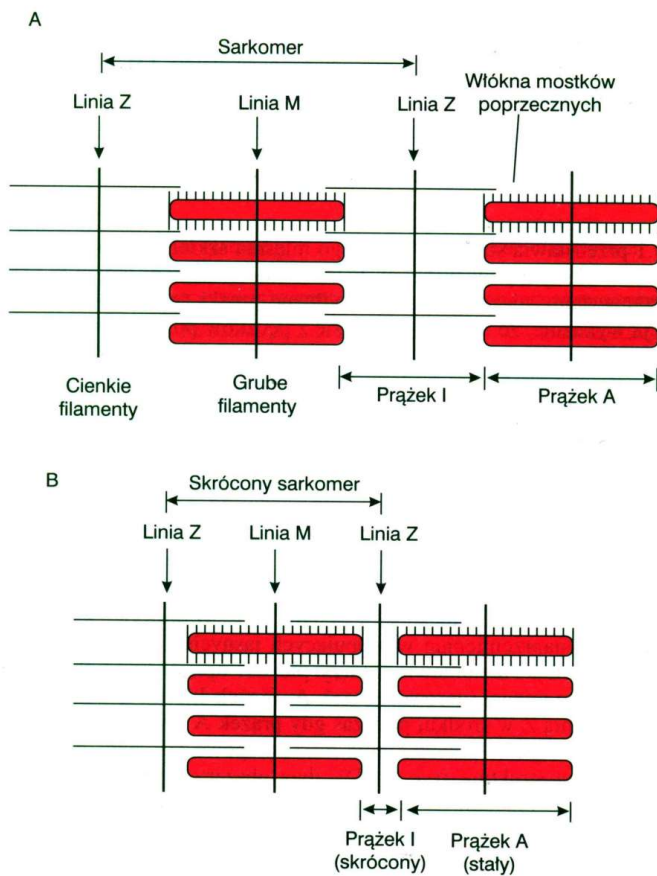


## Budowa i czynność mięśni szkieletowych (poprzecznie-prążkowanych)

Szkielet zapewnia oparcie dla narządów w organizmie i ruch ciała. Kości pełnią funkcję podporową, natomiast stawy stanowią elementy ruchome szkieletu. Mięśnie szkieletowe, poprzecznie prążkowane, przymocowane są do kości bezpośrednio, albo za pośrednictwem ścięgien, zbudowanych z mocnych wiązek włókien kolagenowych. Mięśnie szkieletowe wykonują większość pracy w celu poruszania się i wspierania szkieletu zwierzęcego i stanowią około 70% masy komórkowej organizmu.



Rysunek 1. Budowa mięśnia szkieletowego.



Rysunek 2. Budowa sarkomeru. Układ prążków anizotropowych i izotropowych w mięśniu rozkurczonym (A) i skurczonym (B).

Mięsień szkieletowy zbudowany jest z długich, wielojądrzastych komórek, nazywanych włóknami mięśniowymi (miocytami). Są one zgrupowane w pęczki mięśniowe (Rysunek 1). We wnętrzu włókna znajdują się liczne włókienka kurczliwe zwane miofibrilami, o średnicy 1-3  $\mu\text{m}$ , zbudowane z dwu rodzajów białek: aktyny i miozyny. W obrębie miofibrilli widoczne są powtarzające się odcinki o różnym stopniu załamania światła: prążki anizotropowe (dwułamne, w obrazie mikroskopowym ciemne, prążek A i prążki izotropowe (jednołamne, jasne). Każdy sarkomer zawiera jeden prążek ciemny oraz dwie połówki prążka jasnego. W skład tworzących prążki anizotropowe (ciemne) filamentów grubych wchodzi miozyna, natomiast miofilamenty cienkie są zbudowane z aktyny, tropomiozyny i kompleksu troponin: troponina T, troponina I i troponina C. W skład miozyny wchodzi dwa łańcuchy białkowe: miozyna lekka i miozyna ciężka. Ciężkie łańcuchy miozynowe (główki miozynowe) mają zdolność tworzenia wiązań z aktyną. Takie wiązania (mostki) pomiędzy miozyną a aktyną tworzą się w pobudzonym włóknie mięśniowym. Tworzenie się tych mostków oraz ich ruch jest podstawą skracania się sarkomerów, a w rezultacie – skurczu całego włókna mięśniowego. Odcinki anizotropowe i izotropowe na leżących obok siebie miofibrillach w obrębie jednego włókna mięśniowego są rozmieszczone na tej samej wysokości. Z tego powodu w obrazie mikroskopowym stwarzają wrażenie poprzecznego prążkowania. W każdym sarkomerze, pośrodku odcinków anizotropowych widoczna jest w obrazie mikroskopowym błona środkowa M, natomiast pośrodku odcinków izotropowych znajduje się cienka struktura, zwana błoną graniczną Z. Długość sarkomeru wynosi w spoczynku 2,3–2,8  $\mu\text{m}$ . Długość włókna mięśniowego może wynosić od kilku milimetrów do kilkudziesięciu centymetrów.

Pod względem czasu skurczu i odporności na zmęczenie włókna mięśniowe można podzielić na trzy typy:

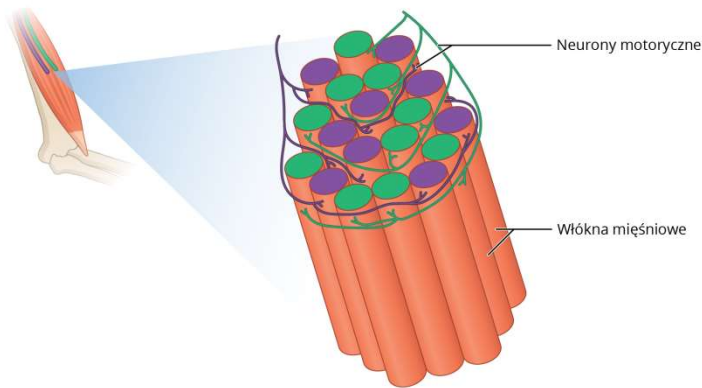
- Włókna wolno kurczące się (typu I albo SO, czerwone – tlenowe)
- Włókna szybko kurczące się (białe) – obejmują dwa typy:
  - Włókna odporne na zmęczenie – tlenowo-glikolityczne (typu IIA albo FOG)
  - Włókna podatne na zmęczenie – glikolityczne (typu IIX albo FG)

Większość mięśni człowieka zawiera przemieszane wszystkie wymienione rodzaje włókien mięśniowych (mozaika mięśniowa). Jeżeli w danym mięśniu, w zależności od pełnionej przez niego funkcji, któryś z typów włókien mięśniowych (wolno- lub szybko kurczących się) osiąga przewagę, możemy mówić o mięśniach wolnych lub szybkich.

Charakterystycznymi cechami mięśni są ich pobudliwość i rozciągliwość. Pobudliwość to zdolność reagowania na bodziec. W przypadku komórek mięśni szkieletowych bodźcem jest wzbudzenie nerwu ruchowego, co powoduje uwolnienie neuroprzekaźnika acetylocholin (ACh).

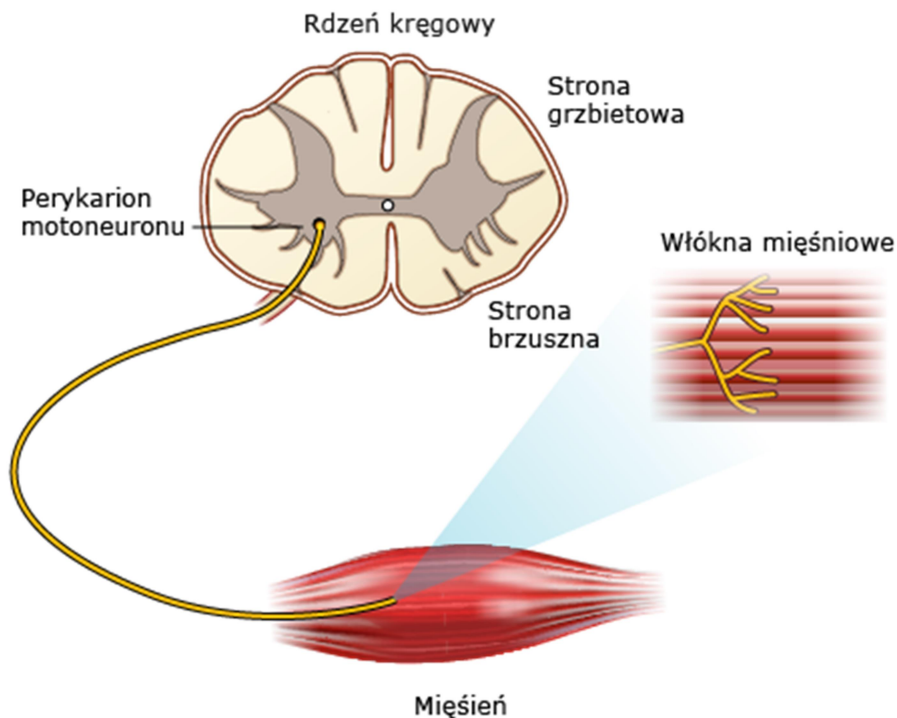
Rozciągliwość mięśni to zdolność do ponownego rozciągnięcia po zakończeniu kurczenia się. Dzieje się tak, gdy złącze jest ciągnięte w przeciwnym kierunku. Na przykład, gdy ramię zostanie wyprostowane po zgięciu bicepsa, ruch rozciąga włókna mięśniowe bicepsa. Elastyczność to zdolność włókien mięśniowych do cofnięcia się do ich długości spoczynkowej po zakończeniu kurczenia się, dzięki czemu są one gotowe do ponownego kurczenia się.

## Jednostka ruchowa (motoryczna)



Rysunek 3. Mozaikowaty układ włókien mięśniowych. Unerwienie jednostek ruchowych.

Każde pojedyncze włókno unerwione jest przez gałąź aksonu motorycznego (ruchowego). W normalnych okolicznościach potencjał czynnościowy neuronów aktywuje wszystkie włókna mięśniowe unerwione przez neuron ruchowy i jego gałęzie aksonalne. Neuron ruchowy wraz ze wszystkimi pojedynczymi włóknami mięśniowymi, które unerwiają, nazywany jest jednostką ruchową



Rysunek 4. Struktura jednostki ruchowej

Jednostki ruchowe różnią się znacznie wielkością, od zaledwie kilku włókien mięśniowych unerwionych przez pojedynczy neuron (mała jednostka motoryczna) do tysięcy włókien mięśniowych (duża jednostka motoryczna). Im mniejsza jednostka mięśniowa, tym lepsza kontrola ruchu w tym mięśniu. Tak więc mięśnie kontrolujące ruchy palców i oczu mają małe

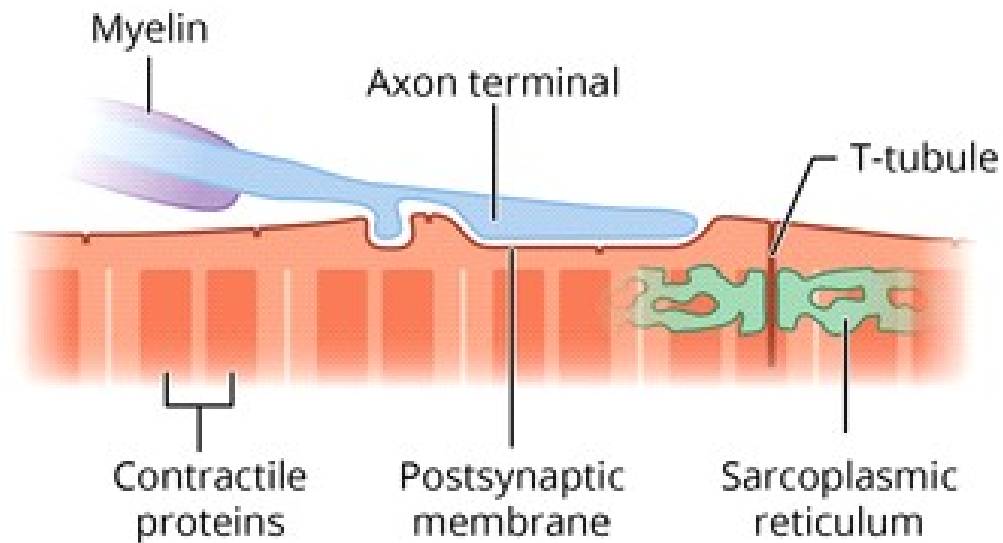
jednostki motoryczne, podczas gdy mięśnie kontrolujące duże kończyny mogą mieć bardzo duże jednostki motoryczne. Jednak większość mięśni składa się z dużego zakresu rozmiarów jednostek motorycznych.

Ze względu na cechy skurczu wyróżnia się jednostki ruchowe:

- Wolno kurczące się (S):
  - Długi czas skurczu,
  - Bardzo wysoka odporność na zmęczenie,
  - Najmniejsza siła skurczu,
  - Motoneurony o niskim progu pobudliwości
- Szybko kurczące się odporne na zmęczenie (FR)
  - Średni czas skurczu,
  - Średnia odporność na zmęczenie,
  - Średnia siła skurczu,
  - Motoneurony o średnim progu pobudliwości
- Szybko kurczące się, szybko męczące się (FF)
  - Krótki czas skurczu,
  - Bardzo niska odporność na zmęczenie,
  - Największa siła skurczu,
  - Motoneurony o wysokim progu pobudliwości

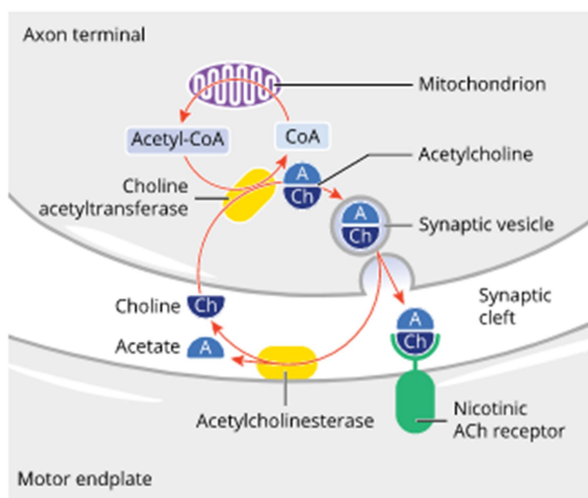
Proces aktywacji obejmuje zainicjowanie potencjału czynnościowego (dobrowolnie lub w wyniku elektrycznej stymulacji nerwu obwodowego), przewodzenie potencjału czynnościowego wzdłuż włókna nerwowego, uwolnienie neuroprzekaźnika na połączeniu nerwowo-mięśniowym i depolaryzację błony mięśniowej, co powoduje skurcz włókien mięśniowych.

## Synapsa nerwowo-mięśniowa



Rysunek 5. Synapsa nerwowo mięśniowa: Myelin – otoczka mielinowa aksonu; Axon terminal – zakończenie aksonu; Postsynaptic membrane – błona postsynaptyczna, contractile proteins – białka kurczliwe, T-tubule – kanalik poprzeczny T – jest to wpuklenie błony komórkowej sarkolemy do wnętrza komórki mięśniowej. Kanalik poprzeczny T spotyka się z cysternami retikulum sarkoplazmatycznego. Wyzwolenie mięśniowego potencjału czynnościowego powoduje otwarcie kanałów wapniowych w błonie retikulum i uwolnienie jonów wapnia do cytoplazmy (sarkoplazmy).

Potencjały czynnościowe docierające do końca aksonu wywołają uwalnianie acetylocholiny (ACh) do szczeliny synaptycznej połączenia nerwowo-mięśniowego. Acetylocholina rozkładane jest przez przez acetylocholinesterazę, co kończy sygnał do skurczu mięśni.



Rysunek 6. Synteza i rozkład acetylocholiny

Wyspecjalizowana synapsa między nerwem ruchowym (jednostki motorycznej) a włóknem mięśniowym nazywana jest połączeniem nerwowo-mięśniowym (PNM). Składa się z końcówki aksonu, szczeliny synaptycznej i płytki motorycznej włókna mięśniowego. Można wyróżnić następujące etapy przewodnictwa nerwowo-mięśniowego:

### **1) Napływ jonów wapnia do wnętrza zakończenia aksonu**

Potencjał czynnościowy dochodzi do zakończenia aksonu motoneuronu i powoduje otwarcie napięciowo zależnych kanałów wapniowych ( $\text{Ca}^{2+}$ ). To powoduje wnikanie jonów wapnia  $\text{Ca}^{2+}$  do wnętrza neuronu.

### **2) Uwalnianie ACh do szczeliny synaptycznej**

Napływ jonów  $\text{Ca}^{2+}$  powoduje, że pęcherzyki zawierające acetylocholinę (ACh) łączą się z błoną komórkową uwalniając neurotransmitter do szczeliny synaptycznej (uruchamia egzocytotę pęcherzyków synaptycznych).

### **3) ACh wiąże receptory na błonie mięśniowej**

ACh dyfunduje się przez szczelinę synaptyczną i wiąże się z nikotynowymi receptorami ACh (nAChR) na płytce motorycznej błony mięśniowej. Wiązanie ACh powoduje otwarcie kanału jonowego w obrębie receptora i umożliwia napływ jonów sodu ( $\text{Na}^+$ ) do wnętrza komórki mięśniowej.

### **4) Potencjał czynnościowy inicjowany w mięśniach**

Napływ  $\text{Na}^+$  powoduje miejscową depolaryzację motorycznej płytki końcowej i inicjację potencjału czynnościowego, który przepływa wzdłuż błony mięśniowej.

Potencjał czynnościowy mięśnia prowadzi do krótkotrwałego wzrostu stężenia jonów wapnia [ $\text{Ca}^{2+}$ ] wewnątrz komórki, co zapoczątkowuje molekularny mechanizm skurczu wewnątrz włókna mięśniowego. Proces ten wymaga użycia wewnątrzkomórkowych zapasów adenozynotrifosforanu (ATP) jako źródła energii. Rezultatem powyższych zjawisk jest krótkotrwały skurcz komórki mięśniowej.

Skurcz mięśnia wymaga zastosowania wewnątrzkomórkowych dostaw ATP jako źródła energii. Zwiększony komórkowy  $\text{Ca}^{2+}$  wprawia w ruch zdarzenia biochemiczne leżące u podstaw skurczu, interakcje białek mięśniowych (aktyny i miozyny), które wymagają ATP jako źródła energii.

Miozyna łączy się z aktyną tworząc kompleks zwany aktomiozyną. Interakcja jest wysoce specyficzna; żadne inne białko nie może zastąpić aktyny. Fizjologicznie, gdy aktyna i miozyna łączą się, mięsień wytwarza siłę. Miozyna jest enzymem, który hydrolizuje ATP. Hydroliza ATP do ADP powoduje zmianę konformacyjną kompleksu aktomiozyny, co prowadzi do skrócenia mięśni. Rezultatem jest krótki skurcz zwany „drganiem”. Ponowne wychwytywanie uwolnionego  $\text{Ca}^{2+}$  do magazynów obniża następnie poziomy  $\text{Ca}^{2+}$  w komórkach, a mięsień ponownie się rozluźnia.

Sekwencję zdarzeń od pobudzenia synapsy nerwowo mięśniowej do zapoczątkowania skurczu prezentuje poniższy tekst:

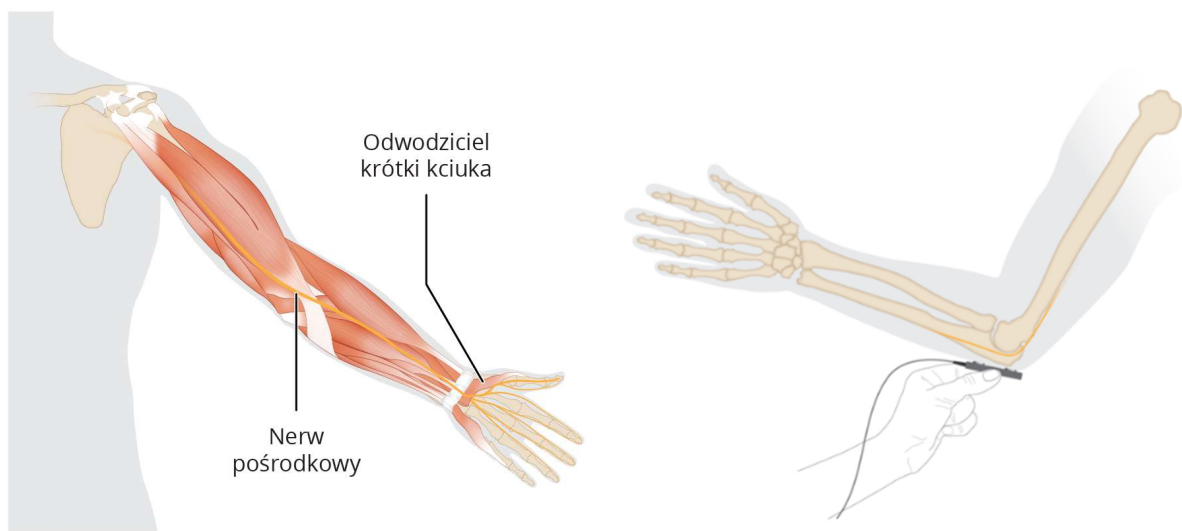
1. Acetylocholina uwolniona z zakończenia presynaptycznego depolaryzuje płytkę końcową w komórce mięśniowej.
2. Depolaryzacja inicjuje potencjał czynnościowy typu „wszystko albo nic” w komórce mięśniowej, rozprzestrzeniający się na całej długości włókna mięśniowego.
3. Depolaryzacja wywołana potencjałem czynnościowym rozprzestrzenia się do wnętrza włókna mięśniowego przez system kanalików poprzecznych.
4. Depolaryzacja kanalików poprzecznych powoduje uwolnienie jonów wapniowych z siateczki sarkoplazmatycznej.
5. Uwolnione jony wapniowe wiążą się z troponiną na cienkich filamentach.
6. Gdy jony wapniowe połączą się z troponiną, tropomiozyna odsłania miejsca wiązania miozyny na aktynie.
7. Kuliste główki miozyny, otrzymujące energię dzięki rozpadowi wysokoenergetycznego wiązania w cząsteczce ATP, przyczepiają się do aktyny w odsłoniętych miejscach wiązania.
8. Zmagazynowana energia aktywowanej miozyny jest uwalniana do wprowadzenia w ruch cienkich i grubych filamentów i przesunięcia ich względem siebie. ADP jest następnie uwolnione od miozyny.
9. Nowa cząsteczka ATP łączy się z miozyną, przerywając jej wiązanie z aktyną.
10. Nowy ATP ulega rozkładowi w celu ponownego aktywowania miozyny i rozpoczęcia następnego cyklu skurczowego od punktu 7.

**Rozkurcz** komórki mięśnia spowodowany jest **spadkiem stężenia jonów wapnia w sarkoplazmie** do wartości submikromolarnych. Jest to wynikiem ponownego **wyłapywania jonów wapnia** przez siateczkę sarkoplazmatyczną. W tym procesie uczestniczy **transport aktywny – ATP-aza wapniowa**.

## Rekrutacja jednostek ruchowych

Siła skurczu całego mięśnia kontrolowana jest poprzez przewodzenie impulsów nawet w setkach neuronów ruchowych. Motoneurony te kontrolują ruch na różne sposoby. Jednym ze sposobów, w jaki układ nerwowy kontroluje pracę mięśnia, jest zmiana liczby pobudzonych motoneuronów, a tym samym zmiana liczby kurczących się włókien mięśniowych. Proces ten nazywany jest „**rekrutacją jednostek motorycznych**”. Z podobnym zjawiskiem mamy do czynienia podczas doświadczenia z zastosowaniem prądu o rosnącym natężeniu, działającego na skórę w sąsiedztwie nerwu pośrodkowego. W miarę wzrostu siły bodźca obudzana jest większa liczba aksonów a w następstwie kolejne jednostki ruchowe począwszy od jednostek typu S, skończywszy na FF.

Jako pierwsze do skurczu włączane są jednostki ruchowe typu S, następnie FR i wreszcie dołączają do skurczu jednostki FF. Porządek wyłączenia jednostek ze skurczu (**dekrutacji**) jest odwrotny. W wyniku tego jednostki S kurczą się najdłużej, a typu FF – najkrócej.



*Rysunek 7. Lokalizacja nerwu przyśrodkowego, pobudzającego mięsień odwodziciel krótki kciuka oraz elektrody stymulujące*

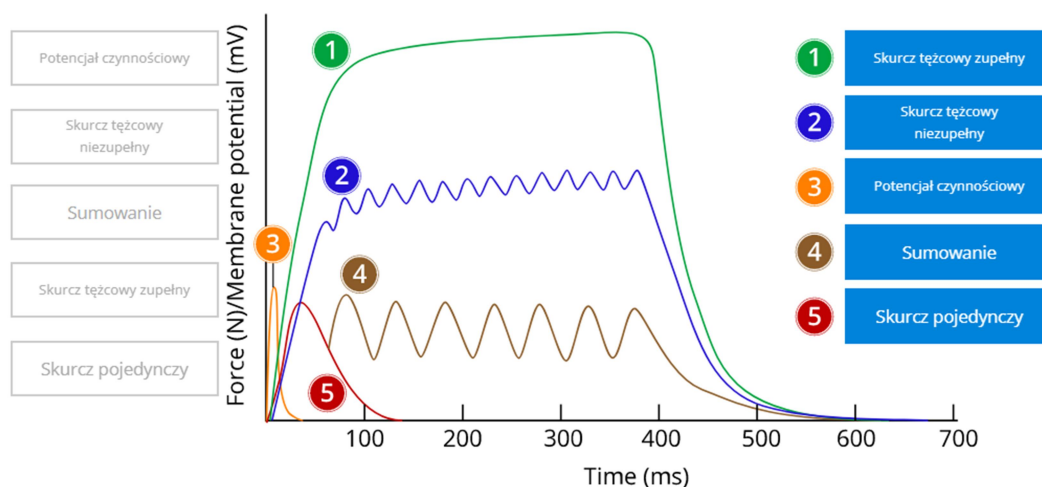
Ze względu na pobudliwość, czas skurczu i podatność na zmęczenie można przyporządkować poszczególne jednostki ruchowe poszczególnym czynnościom ruchowym organizmu

- Jednostki ruchowe S – utrzymywanie wyprostowanej postawy ciała,
- Jednostki ruchowe FR – chodzenie i powolne bieganie
- Jednostki ruchowe FR – szybkie bieganie i skok



## Sumowanie

Drugim sposobem, w jaki układ nerwowy kontroluje siłę skurczu mięśnia, jest zmiana częstotliwości potencjałów czynnościowych w nerwach ruchowych. Kiedy odstępy pomiędzy potencjałami czynnościowymi są dłuższe niż 200 ms, w okresie pomiędzy poszczególnymi pobudzeniami stężenie wewnątrzkomórkowych jonów wapnia  $[Ca^{2+}]$  spada do poziomu spoczynkowego, a w komórce mięśniowej występują skurcze pojedyncze. Kiedy odstępy pomiędzy pobudzeniami wynoszą od 75 do 200 ms, w momencie kiedy do włókna mięśniowego dociera kolejne pobudzenie,  $[Ca^{2+}]$  wewnątrz komórki znajduje się na wyższym poziomie niż poziom spoczynkowy. Ponieważ komórka mięśniowa nie zdoła się w tym czasie całkowicie się rozkurczyć, kolejny skurcz jest silniejszy od poprzedniego. Zjawisko to nazywamy „sumowaniem”.



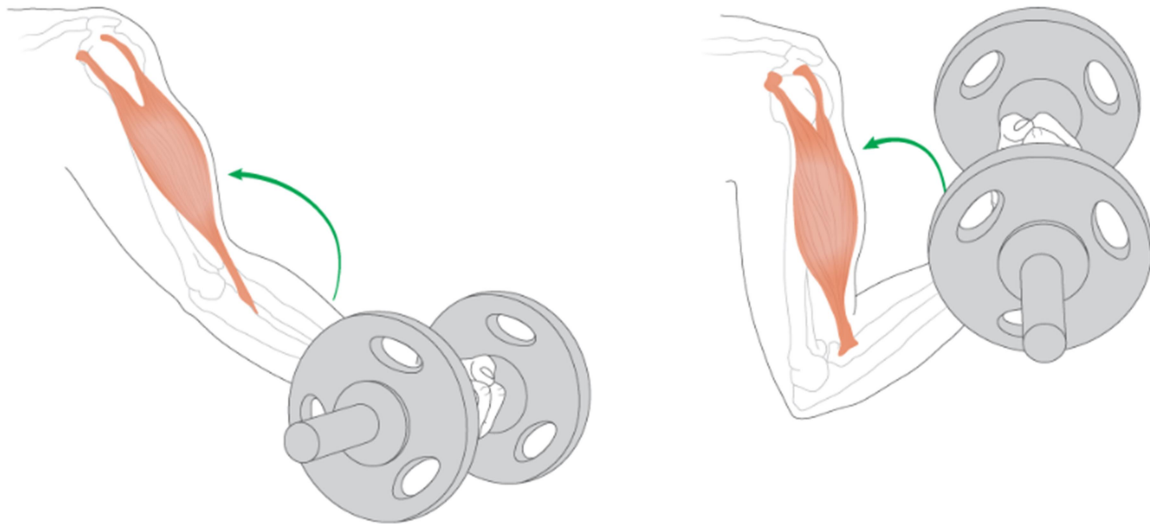
Jeżeli częstotliwość potencjałów czynnościowych jest jeszcze większa, mięsień nie ma czasu na rozkurcz pomiędzy kolejnymi pobudzeniami. Dochodzi wówczas do powstania skurczu „tężcowego (zupełnego)”, którego siła wielokrotnie przewyższa siłę skurczu pojedynczego. Mięsień znajduje się wówczas w stanie nieprzerwanego skurczu.

## Rodzaje skurczu mięśnia

Ze względu na obciążenie mięśnia, skurcz mięśni może być jednym z następujących:

**Izotoniczny** – gdy siła wywierana przez mięsień przewyższa obciążenie, część ciała zostaje przesunięta a włókna mięśniowe ulegają skróceniu lub wydłużeniu. Nazwa pochodzi od greckich słów *isos* oznacza „równy”, + *tonos* oznacza „tonus” (napięcie). Znane są następujące rodzaje skurczów izotonicznych:

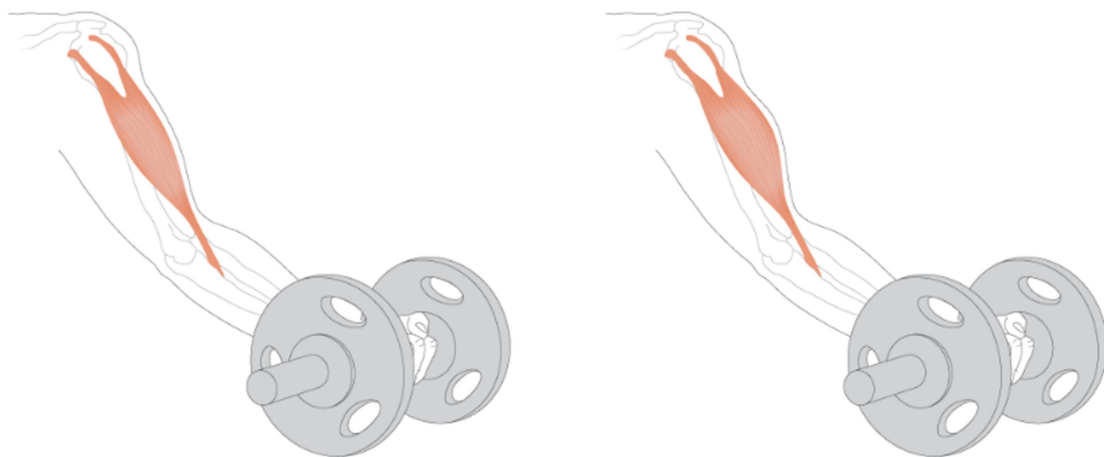
- **Koncentryczny:** od łacińskiego słowa *con* oznacza „razem”, + *centrum* oznacza „środek”.
- **Ekscentryczny:** od greckiego słowa *ek* oznacza „poza”, + *kentron* oznacza „środek”



Rysunek 8. Skurcz izotoniczny: skurcz mięśni i skrócenie włókien mięśniowych.

Do skurczu **izometrycznego** dochodzi wtedy, gdy mięśnie kurczą się, ale stawy się nie poruszają, a włókna mięśniowe utrzymują stałą długość. Nazwa pochodzi od greckich słów *isos* oznacza „równy”, + *metria* oznacza „pomiar”.

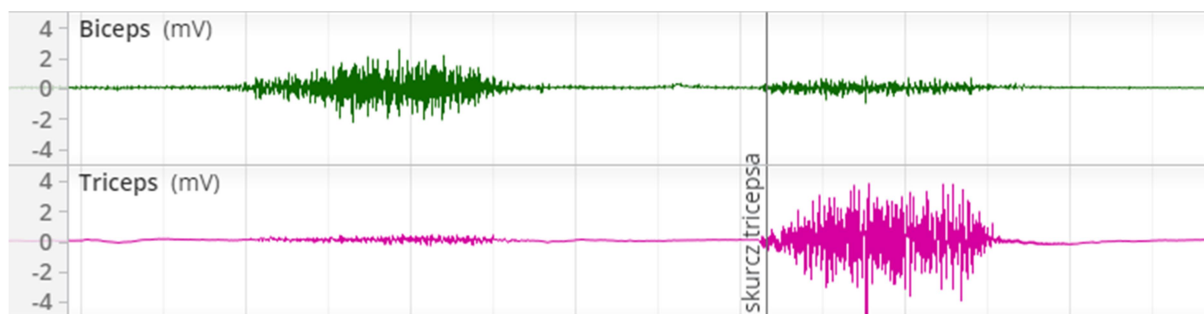
Najczęściej mamy do czynienia ze skurczami mieszanymi **auksotonicznymi**.



Rysunek 9. Skurcz izometryczny: skurcz mięśni, ale bez zmiany długości mięśni.

## Elektromiografia (EMG)

Elektromiografia jest metodą badającą czynność elektryczną mięśni oraz nerwów je unerwiających. Zapis, uzyskany w trakcie wykonywania elektromiografii, nazywany jest elektromiogramem lub inaczej „EMG” albo „miogramem”. Istnieją dwie metody rejestracji zapisu: pierwsza wymaga użycia elektrod igłowych, które wkłuwane są w mięsień przez skórę, druga polega na przymocowaniu elektrod powierzchniowych do powierzchni skóry. Wielkość i kształt uzyskanego wykresu pozwala na ocenę zdolności mięśnia do reagowania na stymulację nerwu. W warunkach klinicznych elektromiografia jest najczęściej przeprowadzana u pacjentów z objawami osłabienia, u których badanie lekarskie wykazało zmniejszoną siłę mięśni. EMG pozwala na zróżnicowanie stanów osłabienia mięśni wywołanych zaburzeniami neurologicznymi od innych stanów chorobowych.

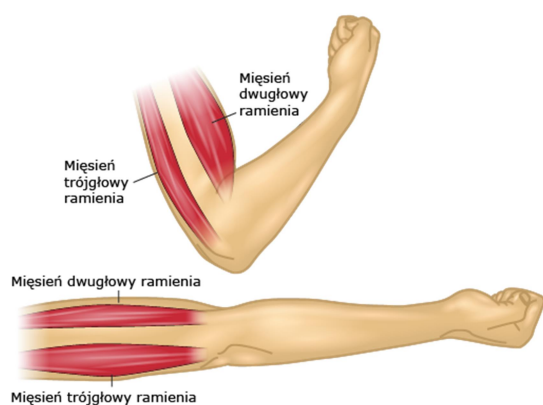


Rysunek 10. Zapis EMG mięśni zginających (biceps) i prostujących (triceps) rękę w stawie łokciowym

EMG pozwala na obrazowanie czasu trwania i wzoru aktywności mięśni w trakcie złożonych ruchów. Zapis sygnału rejestrowanego w elektromiografii powierzchniowej odzwierciedla aktywność elektryczną kurczących się w danym momencie komórek mięśniowych. Jednostki motoryczne są pobudzone w sposób asynchroniczny i czasami, w trakcie niezwykle słabych skurczów, możliwe jest zarejestrowanie w zapisie EMG aktywności pojedynczych jednostek motorycznych. Jednakże, w miarę wzrastania siły skurczu, wzrasta również częstotliwość potencjałów czynnościowych, a zatem każdy z fragmentów surowego zapisu sygnału odzwierciedla wówczas aktywność nawet do tysiąca pojedynczych włókien mięśniowych.

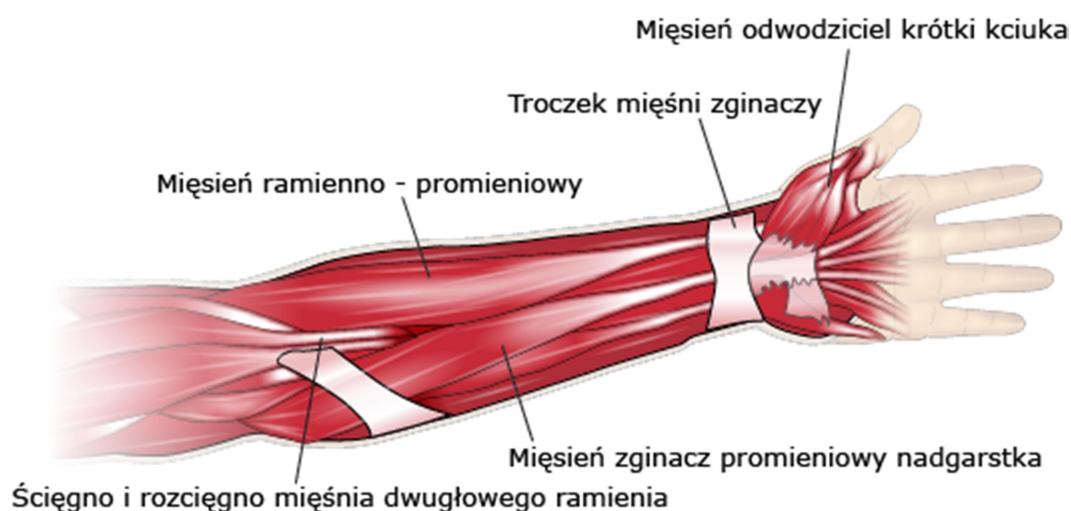
W czasie przeprowadzanego doświadczenia dokonałeś zapisu sygnału EMG w trakcie wykonywania świadomych skurczów mięśni dwugłowego i trójgłowego ramienia (Rysunek 11).

Uzyskany w trakcie wykonywania świadomych skurczów mięśni, surowy zapis sygnału EMG, może być przetworzony na różne sposoby, aby lepiej odzwierciedlić intensywność elektrycznej aktywności mięśni. W metodzie użytej w niniejszym ćwiczeniu fragmenty zapisu, które przyjmowały wartość ujemną, zostały odwrócone, a cały sygnał został zintegrowany w taki sposób, aby wygładzić pojedyncze szczyty sygnału, dzięki czemu zmiany aktywności mięśnia w czasie stały się bardziej klarowne i przejrzyste. W tej części ćwiczenia zaobserwujesz **koaktywację** mięśni: zjawisko w trakcie którego skurczowi jednego mięśnia towarzyszy osłabienie aktywności mięśnia antagonistycznego. Znaczenie fizjologiczne tego zjawiska nie jest w pełni jasne, ale sugeruje się iż wspomaga ono stabilizację danego stawu.



Rysunek 11. Schemat mięśni ramienia.

Zapisałeś sygnał EMG, powstały pod wpływem elektrycznej stymulacji nerwu ruchowego, zaopatrującego dany mięsień. Mięsień odwodziciel krótki kciuka należy do grupy mięśni kłębku grzbietowej powierzchni dłoni (Rysunek 12).



Rysunek 12. Niektóre mięśnie przedramienia i dłoni.

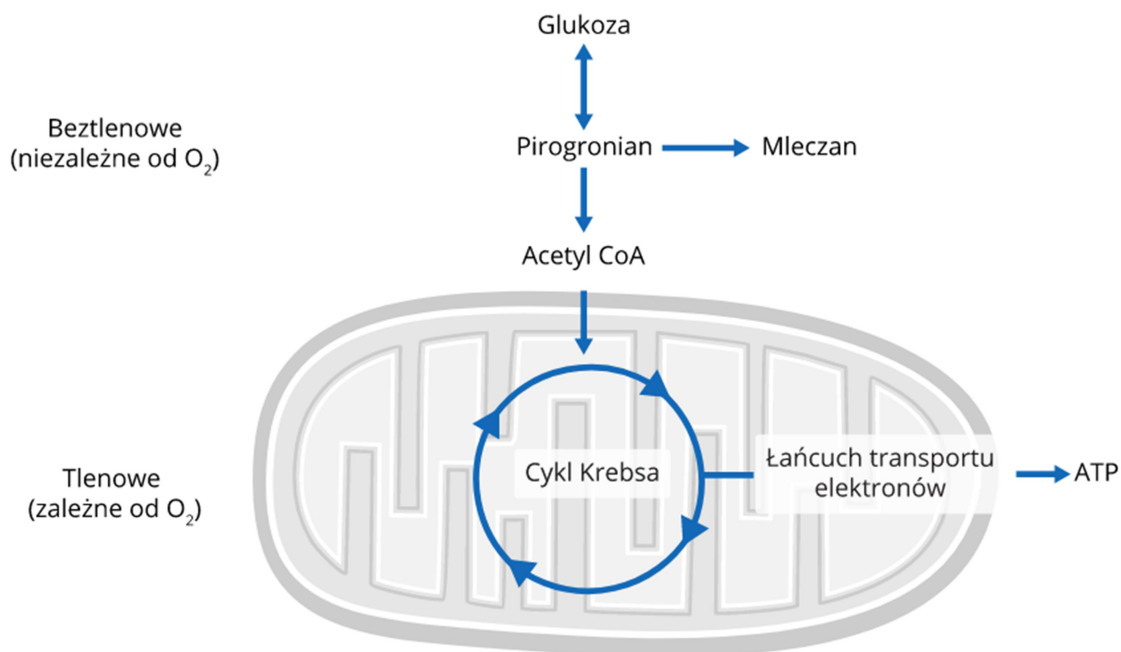
Nerw ruchowy (nerw pośrodkowy), który zaopatruje mięsień odwodziciel krótki kciuka, najłatwiej jest stymulować na wysokości nadgarstka lub łokcia. W niniejszym ćwiczeniu do skóry zostaną przymocowane płaskie, okrągłe, metalowe elektrody. Nerw będzie stymulowany przez skórę krótkimi impulsami elektrycznymi i zarejestrowany zostanie czas, który musi upłynąć od momentu zadziałania bodźca do momentu powstania skurczu mięśnia. Czas ten zależy od szybkości przewodzenia impulsów nerwowych. Przyjmuje się, że prawidłowa szybkość przewodzenia impulsu w nerwie powinna wynosić około 50 do 60 metrów na sekundę. Wartości te nie są jednak stałe i mogą się różnić u poszczególnych osób oraz w odniesieniu do różnych nerwów.

## Zmęczenie mięśni

Mięśnie szkieletowe wymagają stałego dopływu ATP (adenozynotrifosforanu), aby móc się skurczyć. Kiedy wytwarzanie ATP nie nadąża za zużyciem ATP, zaczyna się zmęczenie mięśni i aktywność mięśni jest zmniejszana, nawet jeśli stymulacja mięśnia będzie kontynuowana.

ATP może być generowane poprzez oddychanie tlenowe (wymaga  $O_2$ ) i oddychanie beztlenowe (nie wymaga  $O_2$ ). Glikoliza jest jednym z głównych procesów związanych z oddychaniem komórkowym. Obejmuje ona rozkład glukozy do pirogronianu, który jest następnie przetwarzany w celu wytworzenia ATP. Te dwa procesy wyjaśniono bardziej szczegółowo poniżej.

- **Glikoliza tlenowa:** jeśli dopływ  $O_2$  jest wystarczający, pirogronian wchodzi w cykl Krebsa w mitochondriach i jest rozkładany do dwutlenek węgla ( $CO_2$ ) i wody ( $H_2O$ ). Generuje to duże ilości ATP.
- **Glikoliza beztlenowa:** jeżeli dopływ  $O_2$  jest niewystarczający, pirogronian nie może uczestniczyć w cyklu Krebsa, a zamiast tego przekształca się w mleczan (kwas mlekowy). Sprawia, że ilość generowanego ATP jest znacznie mniejsza.



Rysunek 13. Tlenowe i beztlenowe mechanizmy produkcji ATP.

Niektóre włókna mięśniowe są bardziej odporne na zmęczenie niż inne. Mogą mieć więcej mitochondriów, a tym samym większą zdolność do metabolizmu oksydacyjnego lub mogą mieć większe ilości fosfokreatyny. Jednak u zwierząt i ludzi zmęczenie występuje głównie dlatego, że napęd motoryczny z mózgu (lub „napędu centralnego”) jest zmniejszony, a nie w wyniku wyczerpania rezerw energetycznych mięśni. Rola „centralnego napędu” wyjaśnia również, dlaczego niektórzy ludzie mogą wykazywać „nadludzką” siłę przez krótki czas w ekstremalnych sytuacjach.

Zmęczenie nie jest dobrze zrozumiane. Do czynników, które zostały zaproponowane w celu wyjaśnienia spadku siły podczas długotrwałego skurczenia, należą:

- Zmiany „poczucia wysiłku”.
- Utrata „centralnego napędu”.
- Niemożliwość dotarcia potencjału czynnościowego do mięśni szkieletowych.
- Upośledzone inicjowanie lub przewodzenie potencjałów czynnościowych wzdłuż mięśnia.
- Upośledzenie uwalnianie lub wychwyt zwrotny  $Ca^{2+}$  do tworzenia mostków poprzecznych.
- Wyczerpanie źródeł energii do tworzenia mostków poprzecznych.
- Zmiany metaboliczne w komórce mięśniowej (takie jak nagromadzenie kwasu mlekowego, które może powodować kwasicę mięśni szkieletowych, hamując dalszą glikolizę beztlenową).
- Zmniejszenie przepływu krwi w mięśniach z powodu kompresji naczyń krwionośnych.

## **Choroby dotyczące aktywność mięśniową**

Mięśnie szkieletowe rzadko są dotknięte bezpośrednio chorobami. Częściej choroby wpływające na centralny lub obwodowy układ nerwowy powodują wtórną dysfunkcję mięśni. Przykłady ośrodkowych zaburzeń nerwowych wpływających na aktywność mięśni obejmują udary mózgu, guzy mózgu, chorobę Parkinsona i stwardnienie rozsiane. Przykłady obwodowych chorób nerwowych obejmują zaburzenie funkcji neuronu ruchowego i neuropatie obwodowe. Jednak zarówno połączenia nerwowo-mięśniowe, jak i sam mięsień szkieletowy mogą być dotknięte chorobą.

**Neuropatia obwodowa:** wiąże się z różnymi kombinacjami zaburzeń ruchowych, czuciowych i autonomicznych. Problemy ruchowe obejmują osłabienie siły skurczu, dodatkowe skurcze i zanik mięśni. Objawy sensoryczne mogą obejmować zarówno utratę czucia, jak i nieuporządkowane odczucia związane z mrowieniem, drętwieniem i podwyższonym poczuciem bólu. Równowaga może być zaburzona. Zaangażowanie autonomicznego układu nerwowego może skutkować nieprawidłową kontrolą ciśnienia krwi i częstości akcji serca, zmniejszoną zdolnością do pocenia się, zaparciami lub biegunką, nietrzymaniem moczu i zaburzeniami seksualnymi. Chorobę neuronu ruchowego (w której dochodzi do postępującej utraty dolnych neuronów ruchowych) należy odróżnić od neuropatii obwodowych, ponieważ nie występują objawy lub objawy czuciowe lub autonomiczne.

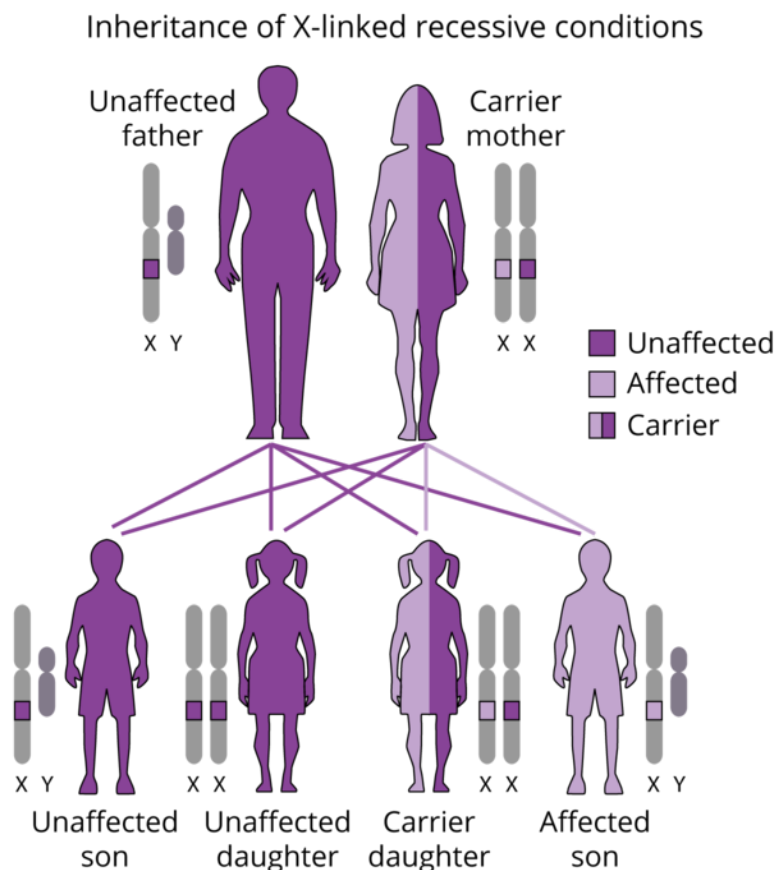
**Choroby połączeń nerwowo-mięśniowych** (zwane również chorobami płytki ruchowej) są rzadkie. Wpływają na skurcze mięśni. Do tej grupy należą następujące choroby:

- miastenia: choroba autoimmunologiczna wynikająca najczęściej z przeciwciał na receptory acetylocholinowe.
- Zespół miasteniczny Lamberta-Eatona (LEMS): choroba autoimmunologiczna powodująca osłabienie mięśni wynikające z przeciwciał wpływających na zależne od

napięcia napięcie kanały wapniowe płytek motorycznych, hamujące uwalnianie acetylocholiny.

- Botulizm: choroba paraliżowa spowodowana toksyną botulinową, białkiem neurotoksycznym wytwarzanym przez *Clostridium botulinum*. Toksyna działa bezpośrednio na złącze nerwowo-mięśniowe, hamując uwalnianie acetylocholiny, powodując porażenie mięśni.

**Miopatie:** choroby wpływające na same mięśnie nazywane są miopatiami. Należą do nich dystrofie mięśniowe, grupa genetycznie dziedzicznych chorób, które charakteryzują się postępującym osłabieniem mięśni w wyniku śmierci komórek mięśniowych. Najbardziej znaną z tych chorób jest dystrofia mięśniowa Duchenne'a, recesywny stan związany z chromosomem X, który zwykle rozwija się u młodych chłopców przed piątym rokiem życia. Oprócz wpływu na mięsień szkieletowy może to również wpływać na mięsień sercowy. Zaburzenie jest spowodowane mutacją w genie dystrofiny zlokalizowanym na chromosomie X. Jest to największy gen w ludzkim genomie z 2,6 mln par zasad DNA. Gen koduje dystrofinę, białko, które łączy cytoszkielet komórki z macierzą zewnątrzkomórkową. Wady dystrofiny powodują, że nadmiar  $Ca^{2+}$  dostaje się do komórek mięśniowych, co prowadzi do śmierci komórek. Gdy komórki umierają, rośnie osłabienie mięśni, a ostatecznie wpływają na mięśnie oddechowe.



Rysunek 14. Dziedziczenie dystrofii mięśniowej Duchenne'a choroby recesywnej związanej z chromosomem X

W dystrofii mięśniowej Duchenne'a mutacje z przesunięciem ramki powodują całkowity brak dystrofiny. W łagodniejszej postaci choroby (dystrofia mięśniowa Beckera) mutacje w ramce powodują skrócenie dystrofiny, ale jest ona częściowo funkcjonalna. Choroba jest łagodniejsza, ma późniejszy początek i postępuje wolniej. Średnia długość życia mężczyzny dotkniętego dystrofią mięśniową Duchenne'a to późny wiek nastoletni do połowy lat dwudziestych, podczas gdy mężczyzna z dystrofią mięśniową Beckera może cieszyć się prawie normalnym okresem życia.

Obserwuje się również zaburzenia zapalne mięśni. Należą do nich polimialgia reumatyczna, która występuje głównie u osób starszych, oraz stany autoimmunologiczne zapalenie wielomięśniowe i zapalenie skórno-mięśniowe.