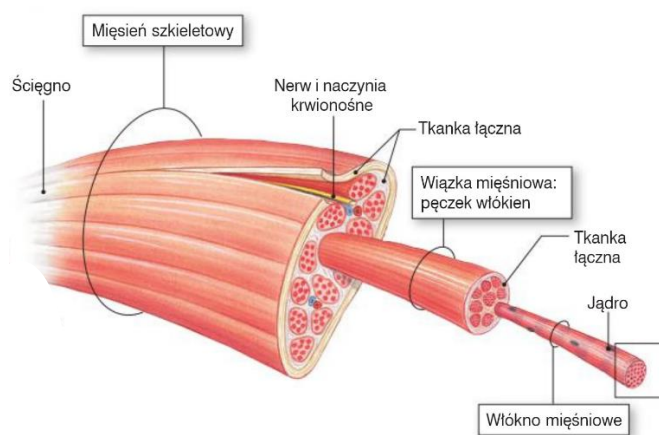


Ćwiczenie 3: Budowa i czynność mięśni szkieletowych (poprzecznie-prążkowanych)

Mięśnie a szkielet

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 jako „...maszyny zdolne do przetworzenia energii chemicznej w mechaniczną...” wykonują większość pracy w celu poruszania się i wspierania szkieletu zwierzęcego i stanowią około 70% masy komórkowej organizmu (tj. 40% całkowitej masy ciała).



Rysunek 1: Schemat budowy mięśnia szkieletowego.

Przyczep początkowy mięśnia jest jego końcem umocowanym bliżej tułowia lub do bardziej nieruchomej kości. **Przyczep końcowy mięśnia** jest połączeniem bardziej dystalnym (*distantia* – odległy) lub bardziej ruchomym.

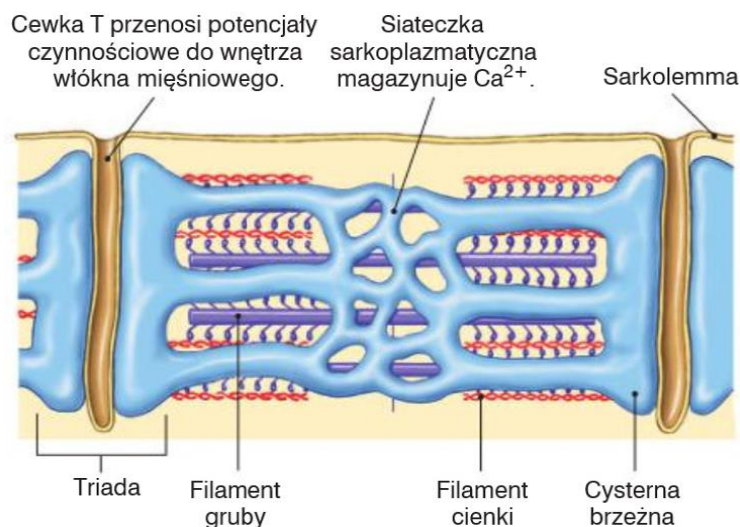
Charakterystycznymi cechami mięśni są ich **pobudliwość** i **rozciągliwość**. Pobudliwość to zdolność komórek tkanek i całych organizmów do reagowania na bodźce. W przypadku komórek mięśni szkieletowych bodźcem jest wzbudzenie neuronu ruchowego (motoneuronu), powodujące uwolnienie neuroprzekaźnika **acetylocholiny (ACh)** do szczeliny synaptycznej **złącza (synapsy) nerwowo-mięśniowego (płytki końcowej)**. Rozciągliwość mięśnia, czyli elastyczność mięśnia jest jego zdolnością do wydłużania się i powracania do swojego pierwotnego kształtu.

Morfologia i anatomia mięśnia szkieletowego

Mięsień szkieletowy zbudowany jest z długich, wielojądrzastych komórek, nazywanych **włóknami mięśniowymi (miocytami)**. Włókna tych mięśni są największymi komórkami ciała, utworzonymi przez fuzję wielu pojedynczych komórek mięśniowych embrionalnych, noszących nazwę **komórek satelitarnych**. W dojrzałym mięśniu leżą one po zewnętrznej stronie błony włókna mięśniowego. Kiedy zachodzi konieczność wzrostu i naprawy mięśnia, komórki satelitarne stają się aktywne i różnicują się w komórki mięśniowe. Miocyty w mięśniu

ułożone są równolegle wzdłuż jego długiej osi. Grupują się one w **pęczki mięśniowe** (*Rysunek 1*). Poza pęczkami mięśniowymi strukturę mięśni budują **kolagen, włókna elastyczne, nerwy i naczynia krwionośne**. Każdy pęczek mięśniowy otoczony jest błoną zbudowaną z wiotkiej tkanki łącznej – **omięsną**. Całe brzośce mięśni poprzecznie prążkowanych, zbudowane z wielu pęczków mięśniowych, otoczone są **namięsną** – osłonką zbudowaną z tkanki łącznej włóknistej stanowiącą ciągłość z tkanką łączną wokół włókien mięśniowych i pęczków oraz ze ścięgnami przytwierdzającymi mięsień do przyległych kości.

Błona komórkowa włókna mięśniowego nosi nazwę **sarkolemmy** (*sarkos* – ciało + *lemma* – powłoka), a cytoplazma – **sarkoplazmy**. Głównymi wewnątrzkomórkowymi strukturami w mięśniach poprzecznie prążkowanych są **miofibryle** (*myo* – mięśniowy). Stanowią je wysoko zorganizowane wiązki białek kurczliwych i elastycznych, które wykonują pracę związaną ze skurczem, są źródłem **napięcia mięśniowego**, czyli siły wywieranej przez mięsień i utrzymują je w całości. Struktura mięśni szkieletowych obejmuje również struktury zbudowane z błon biologicznych: rozległą **siateczkę sarkoplazmatyczną (SR)**, będącą formą zmodyfikowanego **retikulum endoplazmatycznego**, (siateczki wewnątrzplazmatycznej), które owijają się wokół każdej miofibryli jak koronka. Składa się ona z podłużnych cewek, których końcowe rozszerzone regiony noszą nazwę **cystern brzeżnych**. Siateczka sarkoplazmatyczna gromadzi i odseparowuje od sarkoplazmy (sekwestruje) jony wapnia (Ca^{2+}) (*sequestrare* – konfiskować). Odbывается to w czasie spoczynku (rozkurczu) mięśnia dzięki działaniu transportu aktywnego – pompy wapniowej – **Ca^{2+} -ATPazy**, białka enzymu zlokalizowanego w błonach SR. Podczas pobudzenia, uwolnienie wapnia z SR stanowi sygnał zapoczątkowujący skurcz we wszystkich typach mięśni – również mięśniach gładkich i mięśniu sercowym. Cysterny brzeżne sąsiadują i są blisko związane z rozgałęziającą się siecią wpukleń sarkolemmy – błony komórek mięśniowych, zwanych **cewkami poprzecznymi (cewki T)**. Jedna cewka T i dwie otaczające ją cysterny brzeżne retikulum sarkoplazmatycznego tworzą **triadę**. Błony kanalików poprzecznych T pośredniczą w rozprzestrzenianiu się fali depolaryzacji pobudzającej włókno mięśniowe i zapewniają kontakt ich światła z płynem zewnątrzkomórkowym (*Rysunek 2*).



Rysunek 2: Elementy składowe sarkomeru i otaczające je struktury błonowe: kanaliki poprzeczne (cewki T) i cysterny

Elementy kurczliwe komórki mięśniowej

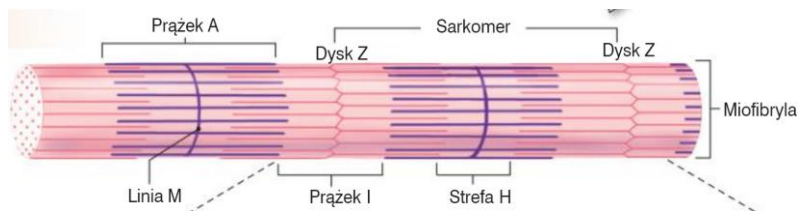
retikulum sarkoplazmatycznego, które tworzą triady.

Elementy kurczliwe komórki mięśniowej

Sarkomer

Wnętrze włókna, poza elementami cytoplazmatycznymi tworzą liczne włókienka kurczliwe zwane **miofibrilami**, o średnicy 1-3 μm . W obrębie miofibryli widoczne są **sarkomery** – powtarzające się odcinki o różnym stopniu załamывania światła: prążki **anizotropowe** (dwójłomne, **prążki A** są w obrazie mikroskopowym ciemne) i prążki **izotropowe** (jednołomne, **prążki I** są w obrazie mikroskopowym jasne). Każdy sarkomer, jest **podstawową jednostką strukturalno-czynnościową mięśnia** i 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**, białek regulatorowych **tropomiozyny** i kompleksu **troponin**: **troponiny T**, **troponiny I** oraz **troponiny C**. W skład sarkomeru wchodzi też białka dodatkowe, stabilizujące jego strukturę: **titina** i **nebulina**.

Rozmieszczenie filamentów grubych i cienkich miofibryli w przebiegających równolegle włóknach mięśniowych tworzy w obrazie mikroskopowym powtarzający się wzór naprzemiennych jasnych i ciemnych prążków. Odcinki anizotropowe i izotropowe na leżących obok siebie miofibrylach w obrębie jednego włókna mięśniowego są rozmieszczone na tej samej wysokości. Jedno powtórzenie wzoru odpowiada jednemu **sarkomerowi** (*sarkos* – ciało + *mere* – jednostka, odcinek), jednostce kurczliwej miofibryli (*Rysunek 3*).



Rysunek 3: Organizacja budowy miofibryli

Poniżej przedstawiamy szczegóły dotyczące planu budowy sarkomeru. Składa się on z następujących elementów:

1. **Dysk Z.** Każdy sarkomer ma dwa dyski Z i znajdujące się pomiędzy nimi filamente. Dyski Z są zygzakowatymi białkowymi strukturami, służącymi za miejsca przyczepu dla filamentów cienkich. Skrót Z pochodzi od niemieckiego słowa *zwischen* – „pomiędzy”.
2. **Prążki I.** Są to najjaśniejsze prążki sarkomeru, reprezentujące obszar zajmowany tylko przez filamente cienkie. Skrót „I” pochodzi od słowa izotropowy i oznacza obszar, który w obrazie z mikroskopu polaryzacyjnego jednolicie odbija światło. Dysk Z przebiega przez środek każdego prążka I, tak że każda jego połowa należy do innego sarkomeru. Długość tych prążków zmniejsza się w kurczących się mięśniach.
3. **Prążek A.** Jest to najciemniejszy z prążków sarkomeru, obejmujący całą długość filamentu grubego. Na zewnętrznych krawędziach prążka A filamente grube i cienkie nakładają się na siebie. Środek prążka A zajmują jedynie filamente grube. Skrót „A” pochodzi od słowa anizotropowy (*an* – nie), odnoszącego się do obszaru, w którym

białkowe włókna rozpraszają światło nierównomiernie.

4. **Strefa H.** Centralny region prążka A, jaśniejszy niż jego krawędzie zewnętrzne, ponieważ zajmowany jest tylko przez filamenty grube. Skrót „H” pochodzi od niemieckiego słowa *helles* – „jasny”.
5. **Linia M.** Prążek ten reprezentuje białka, które tworzą miejsce przyczepu dla filamentów grubych, podobnie jak dysk Z dla filamentów cienkich. Każda linia M dzieli prążek A na pół. M jest skrótem od niemieckiego słowa *mittel* – „środkowy”.

Miozyna

Miozyna jest białkiem motorycznym zdolnym do generowania skurczu. Każda cząsteczka miozyny składa się z białkowych łańcuchów splatających się w długi sztywny, podobny do pręta ogon i pary kijankopodobnych główek. Sterczące główki miozyny mają zdolność tworzenia wiązań z aktyną. Posiadają one elastyczny region zawiasowy, umożliwiając obrót główek wokół miejsca ich przyczepu przez co wymuszają przesuwanie się miofilamentów miozyny i aktyny względem siebie (ślizgowy model skurczu) i wywołują skurcz (skrócenie) całego mięśnia. Strukturę główki miozyny budują dwa łańcuchy białkowe:

- **Łańcuch ciężki** – miozyna ciężka. Łańcuch ciężki jest domeną motoryczną, która wiąże ATP i wykorzystuje energię z wysokoenergetycznego wiązania ATP do spowodowania ruchu. Ponieważ domena motoryczna działa jak enzym, jest uznawana za **ATPazę miozyny** – enzym rozkładający ATP na ADP i fosforan. Skutkiem rozpadu wysokoenergetycznego wiązania fosforanowego jest energia potrzebna do skurczu.
- **Łańcuch lekki** – miozyna lekka. Cztery lekkie łańcuchy miozyny są umiejscowione w regionie "szyi" pomiędzy główką a ogonem miozyny. Dzielą się na dwa typy:
 - Regulacyjny łańcuch lekki (MLC20) - aktywnie uczestniczy w skurczu mięśnia.
 - Nieregulacyjny łańcuch lekki (MLC17) - pełni funkcje strukturalne.

Łańcuchy lekkie stabilizują główki miozyny i odgrywają rolę w regulacji aktywności ATP-azowej, co jest kluczowe dla procesu skurczu mięśnia.

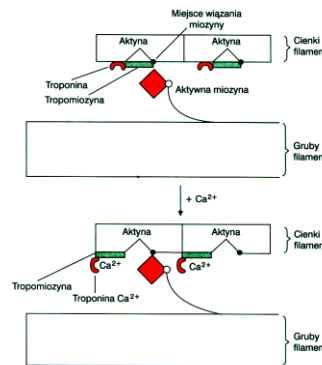
Aktyna, kompleks tropomiozynowo-troponinowy i interakcja miozyny z aktyną

Aktyna (*actum* – robić) tworzy filamenty cienkie włókna mięśniowego. Jest białkiem globularnym (aktyna G), którego monomery polimeryzują w długie łańcuchy – filamenty zwane aktyną. Dwa łańcuchy – polimery aktyny – skręcają się razem na kształt podwójnego sznura koralików tworząc filamenty cienkie miofibryli. Miejsca wiążące główki miozyny znajdują się na każdym monomerze aktyny. Integralną częścią każdego monomeru jest połączona z aktyną cząsteczka ADP. W stanie spoczynku miejsca połączenia główek miozyny z aktyną są zasłonięte przez białkowy **kompleks tropomiozynowo-troponinowy**. Wchodząca w skład tego kompleksu **troponina**, jest białkiem regulującym połączenie miozyny z aktyną. Składa się z trzech podjednostek:

- **Podjednostka T** – wiąże troponinę z tropomiozyną;
- **Podjednostka I** – hamuje aktywność ATP-azową aktomiozyny;
- **Podjednostka C** – wiąże jony wapnia znosząc hamowanie ATP-azy przez podjednostkę I

Elementy kurczliwe komórki mięśniowej

W czasie spoczynku – polimery tropomiozynowe w centrach miejsc wiązania aktyny z główkami miozyny – zasłaniają je (*Rysunek 4*). Pobudzenie sarkolemmy prowadzące do zwiększenia stężenia jonów wapnia indukuje obrót tych polimerów o 25° wokół filamentu aktynowego tak, że zaczynają tylko częściowo przykrywać miejsca wiązania główek miozyny. Umożliwia to wstępne, początkowo słabe wiązanie miozyny z aktyną (*low force*), co w końcu doprowadza do całkowitego odstąpienia miejsc wiążących miozynę z aktyną i utworzenie silnego wiązania miozyny z aktyną (*high force*), prowadząc do wywierania siły – napięcia mięśniowego.



Rysunek 4: Rola kompleksu tropomiozynowo-troponinowego w regulacji skurczu i interakcja miozyny z aktyną

Wiązania (mostki) pomiędzy miozyną a aktyną tworzą się we włóknie mięśniowym poprzecznie prążkowanym tylko wtedy, gdy jest ono pobudzone (rozprzestrzeniająca się wzdłuż błony komórkowej włókna mięśniowego depolaryzacja). Tworzenie się tych mostków oraz ich ruch jest podstawą skracania się sarkomerów a w rezultacie – skurczu całego włókna mięśniowego (*Rysunek 5*). Miozyna łączy się z aktyną tworząc kompleks zwany **aktomiozyną**. Interakcja ta jest wysoce specyficzna; żadne inne białko nie może zastąpić aktyny. Fizjologicznie, gdy aktyna i miozyna łączą się, mięsień wytwarza siłę. Jak wyżej wspomniano, miozyna wykazuje aktywność ATPazową, czyli jest enzymem, który hydrolizuje ATP. Hydroliza ATP do ADP i fosforanu powoduje zmianę konformacyjną kompleksu aktomiozyny, co prowadzi do skrócenia mięśnia. Rezultatem jest skurcz mięśnia. Aktywność skurczowa utrzymuje się dopóty, dopóki stężenie jonów Ca^{2+} w sarkoplazmie jest podwyższone (10^{-5} mol/L). Ponowny wychwyt uwolnionego Ca^{2+} do magazynów obniża poziom Ca^{2+} w komórkach (10^{-7} mol/L), a mięsień się rozluźnia.

Sekwencja zdarzeń, rozpoczynająca się od pobudzenia synapsy nerwowo mięśniowej a kończąca skurczem nosi nazwę **sprężenia elektro-mechanicznego**. Składa się ona z kilku etapów. Etapy 1-5 związane są z czynnością bioelektryczną miocyty:

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 T.

4. Depolaryzacja kanalików poprzecznych powoduje uwolnienie jonów wapniowych z siateczki sarkoplazmatycznej.
5. Uwolnione jony wapniowe łączą się z troponiną na cienkich filamentach.

Etapy 6-10 związane są z czynnością mechaniczną miocytu – z jego skurczem:

6. Gdy jony wapniowe połączą się z troponiną na cienkich, 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 uwalniania 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.

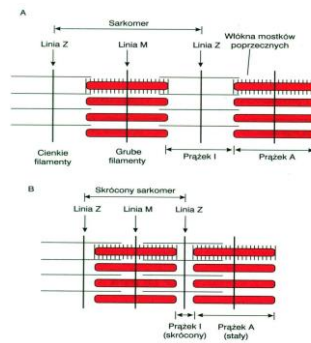
Rozkurcz komórki mięśnia spowodowany jest spadkiem stężenia jonów wapnia w sarkoplazmie do wartości submikromolarnych (tj. z 10^{-5} do 10^{-7} mol/L). Jest to wynikiem wyłapywania (sekwestracji) jonów wapnia przez siateczkę sarkoplazmatyczną. W tym procesie uczestniczy transport aktywny – **ATP-aza wapniowa**.

O tym jak szybko będzie się kurczył dany mięsień decyduje izoforma miozyny, która buduje jego włókienka kurczliwe. Pod względem czasu skurczu, procesów uzyskiwania energii gromadzonej w ATP i odporności na zmęczenie włókna mięśniowe można podzielić na trzy typy:

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

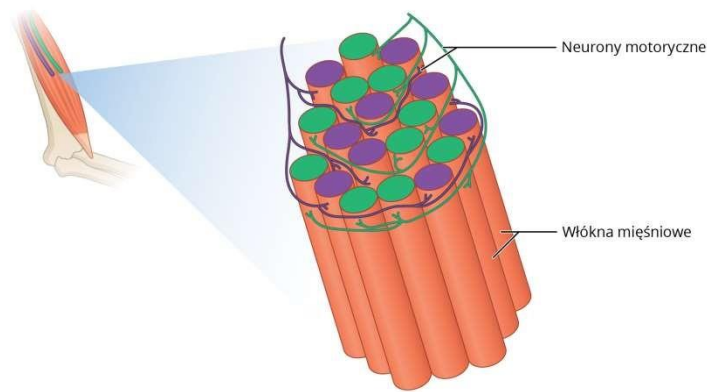
Większość mięśni człowieka zawiera przemieszane wszystkie wymienione rodzaje włókien mięśniowych (mozaika mięśniowa). Jeżeli w danym mięśniu, w zależności od pełnionej przez niego funkcji, któryś z typów włókien mięśniowych (wolno- lub szybko kurczących się) osiąga przewagę, możemy mówić o mięśniach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

Jednostka ruchowa (motoryczna)



Rysunek 5: Budowa sarkomeru. Układ prążków anizotropowych i izotropowych w mięśni rozkurczonym (A) i skurczonym (B).

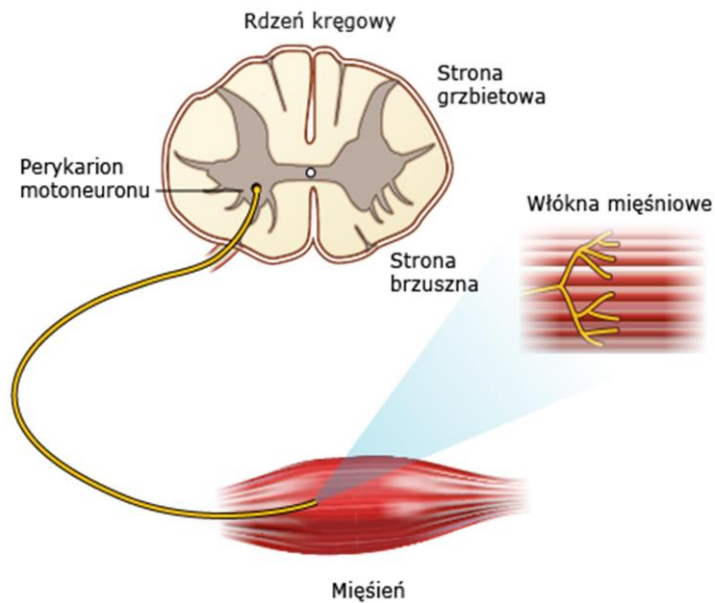
Jednostka ruchowa (motoryczna)



Rysunek 6: Mozaikowy układ włókien mięśniowych. Unerwienie jednostek ruchowych.

Każde pojedyncze włókno mięśniowe unerwione jest przez gałąź **aksonu motorycznego (ruchowego)**. Potencjał czynnościowy określonego neuronu aktywuje wszystkie włókna mięśniowe unerwione przez dany neuron ruchowy i wszystkie jego gałęzie aksonalne (Rysunek 7). Neuron ruchowy wraz ze wszystkimi pojedynczymi włóknami mięśniowymi, które są przez niego unerwiane, nazywany jest **jednostką ruchową**.

Jednostka ruchowa (motoryczna)



Rysunek 7: 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 mniejsze są jednostki mięśniowe, tym lepsza będzie 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 następujące jednostki ruchowe:

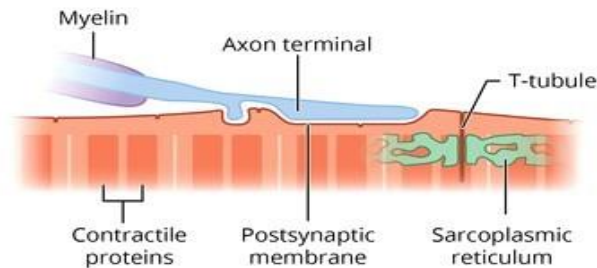
- **Wolno kurczące się (S):**
 - Długi czas skurczu,
 - Bardzo wysoka odporność na zmęczenie,
 - Najmniejsza siła skurczu,
 - Motoneurony o niskim progu pobudliwości
- **Szybko kurczące się odporne na zmęczenie (FR)**
 - Średni czas skurczu,
 - Średnia odporność na zmęczenie,
 - Średnia siła skurczu,
 - 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 włókien mięśniowych wchodzących w skład danej jednostki

Synapsa nerwowo-mięśniowa

motorycznej 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 8: Synapsa nerwowo-mięśniowa: Myelin – otoczka mielinowa aksonu; Axon terminal – zakończenie aksonu; Postsynaptic membrane – błona postsynaptyczna, Contractile proteins – białka kurczliwe, T-tubule – kanał poprzeczny T – jest to wpuklenie błony komórkowej sarkolemy do wnętrza komórki mięśniowej. Kanał 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).

Wyspecjalizowana synapsa między nerwem ruchowym (jednostki motorycznej) a włóknem mięśniowym nazywana jest **połączeniem nerwowo-mięśniowym (PNM)** (Rysunek 8). Składa się z końcówki aksonu, szczeliny synaptycznej i płytki motorycznej włókna mięśniowego. Potencjały czynnościowe docierające do końca aksonu wywołują uwolnienie **acetylocholiny (ACh)** do szczeliny synaptycznej połączenia nerwowo-mięśniowego. Acetylocholina rozkładana jest przez **acetylocholinesterazę**, co kończy sygnał do skurczu mięśni (Rysunek 9). 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 (Ca^{2+}). To powoduje wnikanie jonów wapnia Ca^{2+} do wnętrza neuronu.

2. Uwalnianie ACh do szczeliny synaptycznej

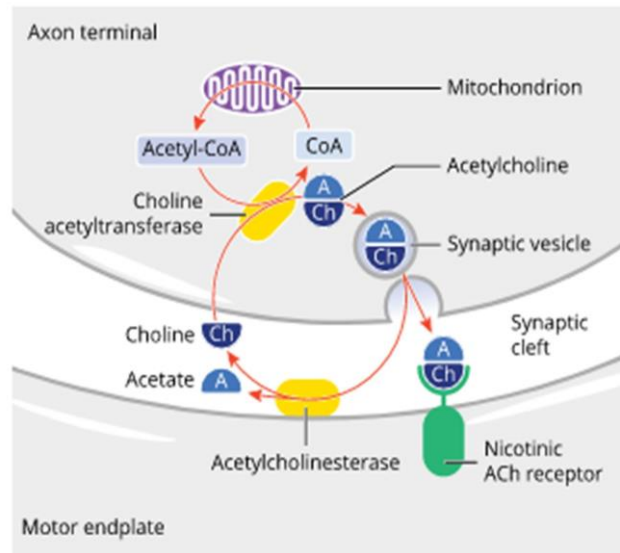
Napływ jonów Ca^{2+} powoduje, że pęcherzyki zawierające acetylocholinę (ACh) łączą się od strony wewnątrzkomórkowej z błoną presynaptyczną uwalniając neurotransmitter do szczeliny synaptycznej (uruchamia **egzocytozę** pęcherzyków synaptycznych).

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 (Na^+) do wnętrza komórki mięśniowej.

4. Potencjał czynnościowy jest inicjowany na błonie komórki mięśniowej

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



Rysunek 9: Synteza i rozkład acetylocholiny

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

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

Regulacja siły skurczu mięśnia

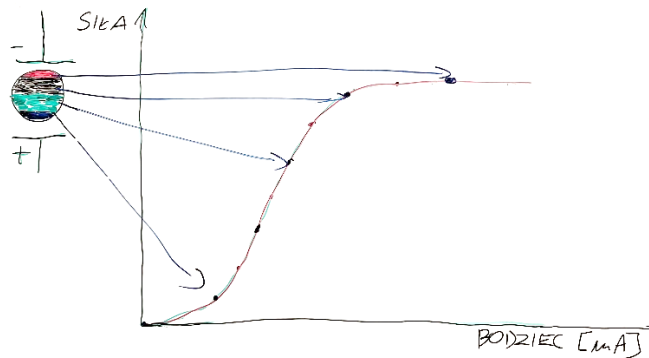
Rekrutacja jednostek ruchowych

Siła skurczu całego mięśnia – napięcie wywierane przez mięsień – kontrolowane jest poprzez przewodzenie impulsów nawet w setkach neuronów ruchowych. Motoneurony te kontrolują ruch na różne sposoby. Jednym z nich jest zmiana liczby pobudzonych motoneuronów, a tym samym zmiana liczby kurczących się włókien mięśniowych. Im więcej włókien jest w stanie skurczu tym większą siłę wywiera mięsień. Proces ten nazywany jest „rekrutacją jednostek motorycznych”.

Z analogicznym zjawiskiem mamy do czynienia podczas doświadczenia z zastosowaniem prądu o rosnącym natężeniu, działającego na skórę w sąsiedztwie nerwu

Regulacja siły skurczu mięśnia

pośrodkowego. W miarę wzrostu siły bodźca pobudzana jest coraz większa liczba aksonów (o zróżnicowanej pobudliwości) a w następstwie, rekrutowane są kolejne jednostki ruchowe począwszy od jednostek typu S, skończywszy na FF (Rysunek 10).

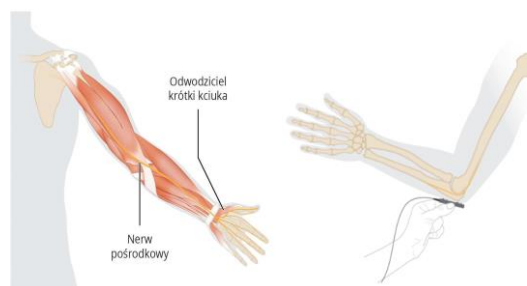


Rysunek 10: Graficzna reprezentacja wyników hipotetycznego doświadczenia: Wpływ zwiększania się natężenia bodźca elektrycznego działającego na nerw (koło po lewej stronie) na zwiększenie liczby pobudzonych neuronów (aksonów) w tym nerwie (kolory: niebieski, zielony, czarny i czerwony). Zwiększenie liczby pobudzonych jednostek motorycznych zaangażowanych w skurcz – począwszy od przekroczenia wartości progu pobudliwości jednostek najbardziej pobudliwych, skończywszy na pobudzeniu jednostek najmniej pobudliwych (rekrutacja jednostek motorycznych) – pociąga za sobą wzrost siły skurczu badanego mięśnia (S-kształtna krzywa sigmoidalna po prawej stronie).

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

1. Jednostki ruchowe S – utrzymywanie wyprostowanej postawy ciała,
2. Jednostki ruchowe FR – chodzenie i powolne bieganie
3. Jednostki ruchowe FF – szybkie bieganie i skok

W warunkach fizjologicznych 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 są aktywne najdłużej, a typu FF – najkrócej.



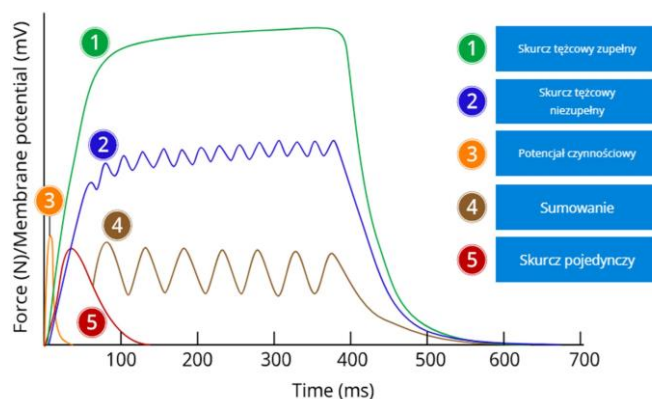
Rysunek 11: Lokalizacja nerwu przyśrodkowego, pobudzającego mięsień odwodzień krótki kciuka oraz elektrody stymulujące

Regulacja siły skurczu mięśnia – Sumowanie

Drugim sposobem, w jaki układ nerwowy kontroluje siłę skurczu mięśnia, jest zmiana częstotliwości potencjałów czynnościowych w neuronach ruchowych. Kiedy odstęp

Rodzaje skurczu mięśnia

między potencjałami czynnościowymi są dłuższe niż 200 ms, w okresie pomiędzy poszczególnymi pobudzeniami stężenie wewnątrzkomórkowych jonów wapnia $[Ca^{2+}]$ spada do poziomu spoczynkowego, a po całkowitych rozkurczach w komórce mięśniowej występują **skurcze pojedyncze**. Jeżeli 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 dodaje się i jest silniejszy od poprzedniego. Zjawisko to nazywamy **sumowaniem** (Rysunek 12).



Rysunek 12: Wpływ częstotliwości pobudzenia na charakter skurczu mięśnia. W wyniku zwiększenia częstotliwości stymulacji skurcz pojedynczy przechodzi w skurcz tężcowy niezupełny a następnie w skurcz tężcowy zupełny. Towarzyszy temu wzrost siły wywieranej przez badany mięsień. Zjawisko to nosi nazwę sumowania siły skurczu.

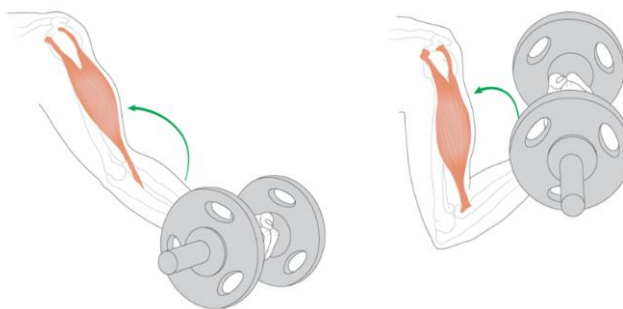
Jeżeli częstotliwość potencjałów czynnościowych jest jeszcze większa, mięsień nie ma czasu na rozkurcz pomiędzy kolejnymi pobudzeniami. W miarę skracania się czasu między bodźcami (zwiększa się częstotliwość stymulacji) dochodzi najpierw do **skurczu tężcowego niezupełnego**, gdy istnieje możliwość częściowego rozkurczu a następnie do powstania **skurczu tężcowego zupełnego**, w którym kolejne pobudzenie następuje jeszcze w czasie kurczenia się mięśnia po pobudzeniu poprzedzającym. Siła takiego skurczu wielokrotnie przewyższa siłę skurczu pojedynczego. Mięsień znajduje się wówczas w stanie nieprzerwanego skurczu (Rysunek 12).

Rodzaje skurczu mięśnia

Ze względu na stosunek siły wywieranej przez mięsień do obciążenia pracującego mięśnia, skurcz mięśni może być jednym z następujących:

- **Skurcz 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 (Rysunek 13):
 - **Koncentryczny** – od łacińskiego słowa *con* oznacza „razem”, + *centrum* oznacza „środek”.
 - **Ekscentryczny**: od greckiego słowa *ex* oznacza „poza”, + *kentron* oznacza „środek”

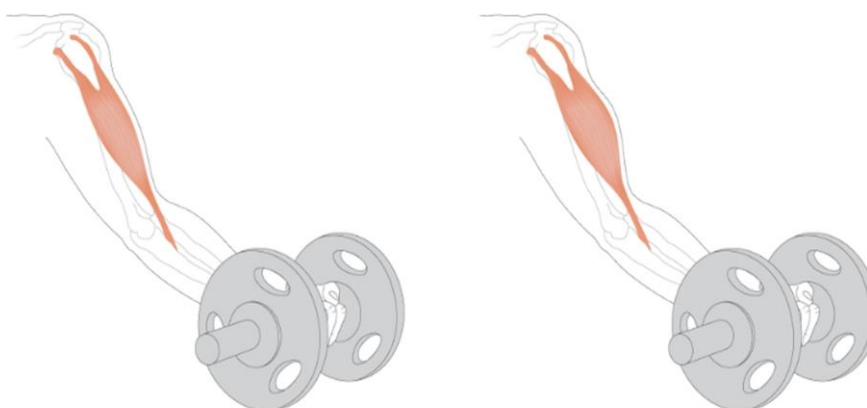
Elektromiografia (EMG)



Rysunek 13: Skurcz izotoniczny: skurcz mięśni i skrócenie włókien mięśniowych.

- **Skurcz izometryczny**, do którego dochodzi wtedy, gdy z powodu obciążenia przewyższającego siłę wywieraną przez mięsień, 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**, którym towarzyszy równoczesna zmiana napięcia (siły wywieranej przez mięsień na swoje zaczepy) jak i długości mięśnia.

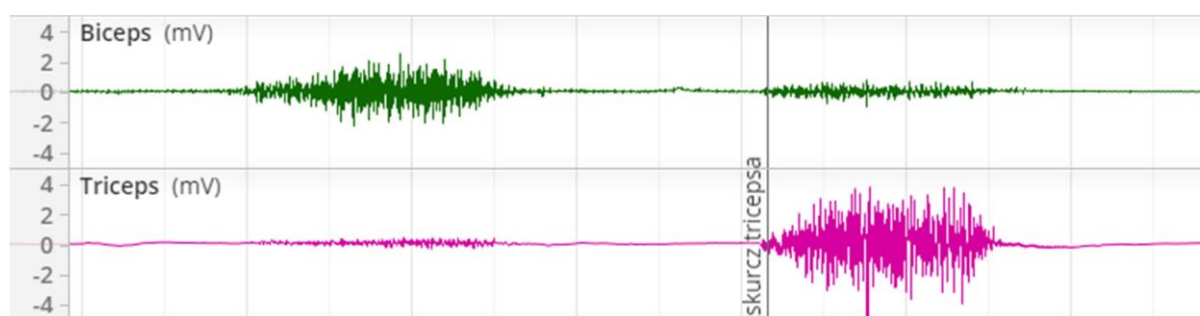


Rysunek 14: Skurcz izometryczny: skurcz mięśni, ale bez zmiany długości mięśni.

Elektromiografia (EMG)

Elektromiografia jest metodą pomiarową badającą czynność elektryczną mięśni oraz nerwów je unerwiających. Zapis, uzyskany w trakcie wykonywania tego badania, nazywany jest **elektromiogramem** lub inaczej „**EMG**” albo „**miogramem**”. Istnieją dwie metody rejestracji zapisu czynności bioelektrycznej mięśni: pierwsza wymaga użycia **elektrod igłowych**, które wkłuwane są w mięsień przez skórę, druga (mniej inwazyjna) polega na przymocowaniu **elektrod powierzchniowych** do powierzchni skóry nad badanym mięśniem. (Tą metodą posługujemy się podczas ćwiczeń.) Wielkość i kształt uzyskanego wykresu pozwala na ocenę zdolności mięśnia do reagowania na stymulację nerwu (pobudliwość, opóźnienie reakcji, itp.). W warunkach klinicznych elektromiografia jest najczęściej przeprowadzana u pacjentów, u których badanie lekarskie wykazało zmniejszoną siłę mięśni. EMG pozwala na zróżnicowanie stanów osłabienia mięśni wywołanych zaburzeniami neurologicznymi od

innych stanów chorobowych.



Rysunek 15: Zapis EMG mięśni zginających (biceps) i prostujących (triceps) rękę w stawie łokciowym. Widoczna koaktywacja obu grup mięśni – przypadku pobudzenia pewnej grupy mięśni nigdy nie dojdzie do całkowitego „wyłączenia” mięśni antagonistycznych.

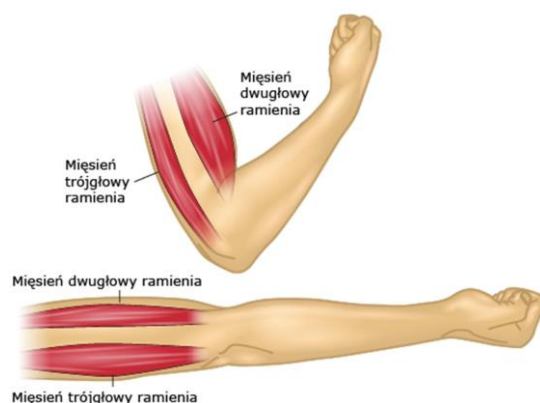
EMG pozwala na obrazowanie czasu trwania i wzoru aktywności mięśni w trakcie złożonych ruchów (Rysunek 15). Zapis sygnału rejestrowanego w elektromiografii powierzchniowej odzwierciedla aktywność elektryczną komórek mięśniowych kurczących się w danym momencie. Jednostki motoryczne są pobudzane w sposób asynchroniczny (w odróżnieniu od kardiomiocytów, pobudzanych synchronicznie) 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 dokonaliśmy zapisu sygnału EMG w trakcie wykonywania świadomych skurczów mięśni dwugłowego i trójgłowego ramienia (Rysunek 15). 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.

Kiedy kości związane z mięśniami są połączone elastycznymi stawami, skurcz mięśnia przemieszcza szkielet. Mięsień nazywamy zginaczem, gdy środki połączonych kości zbliżają się do siebie w czasie, gdy on się kurczy; ruch ten nazywamy zginaniem. Mięsień nazywamy prostownikiem, jeśli kości oddalają się od siebie w czasie, gdy on się kurczy; ruch ten nazywamy prostowaniem (Rysunek 16).

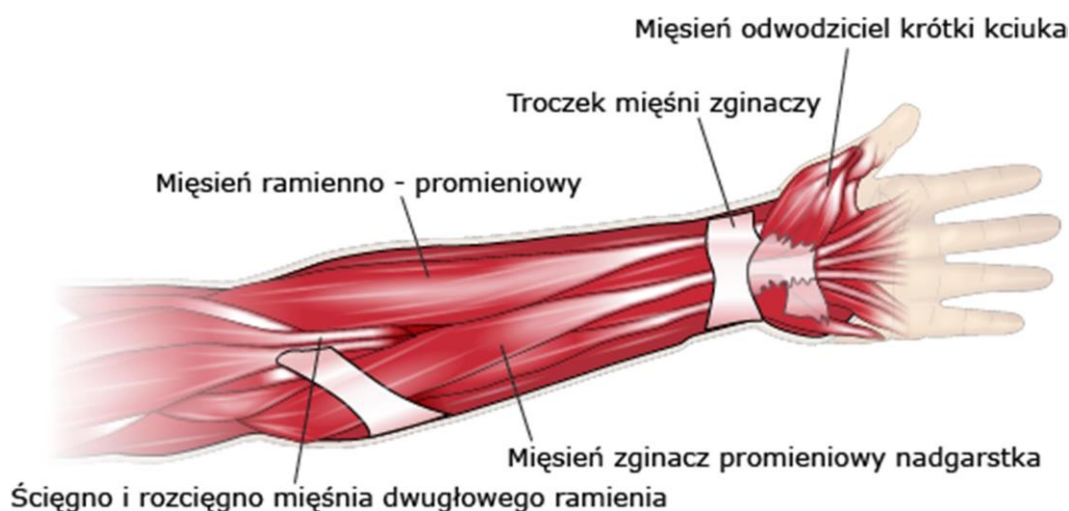
W tej części ćwiczenia obserwowaliśmy ko-aktywację mięśni: zjawisko, w trakcie którego skurczowi jednego mięśnia towarzyszy osłabienie aktywności mięśnia antagonistycznego, który mimo to wykazuje pewną aktywność. Znaczenie fizjologiczne tego zjawiska nie jest w pełni jasne, ale sugeruje się, iż wspomaga ono stabilizację danego stawu. W każdym przypadku, gdy jeden mięsień się kurczy i skraca, mięsień antagonistyczny musi się rozkurczać i wydłużać.

Zmęczenie mięśni



Rysunek 16: Schemat mięśni ramienia. Zginanie i prostowanie ręki w stawie łokciowym.

Zapisaaliśmy sygnał EMG, powstały pod wpływem elektrycznej stymulacji nerwu ruchowego, zaopatrującego dany mięsień. Mięsień odwodziciel krótki kciuka należy do grupy mięśni kłębu grzbietowej powierzchni dłoni (Rysunek 17).



Rysunek 17: Niektóre mięśnie przedramienia i dłoni.

Nerw ruchowy (nerw pośrodkowy), który zaopatruje mięsień odwodziciel krótki kciuka (Rysunek 17), najłatwiej jest stymulować na wysokości nadgarstka lub łokcia. W kolejnym ćwiczeniu do skóry przymocowano płaskie, okrągłe, metalowe elektrody. Nerw był stymulowany przez skórę krótkimi impulsami elektrycznymi i zarejestrowaliśmy czas, który musiał upłynąć od momentu zadziałania bodźca do momentu powstania skurczu mięśnia – rejestracji czynności bioelektrycznej kurczącego się mięśnia. Czas ten zależny był 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.

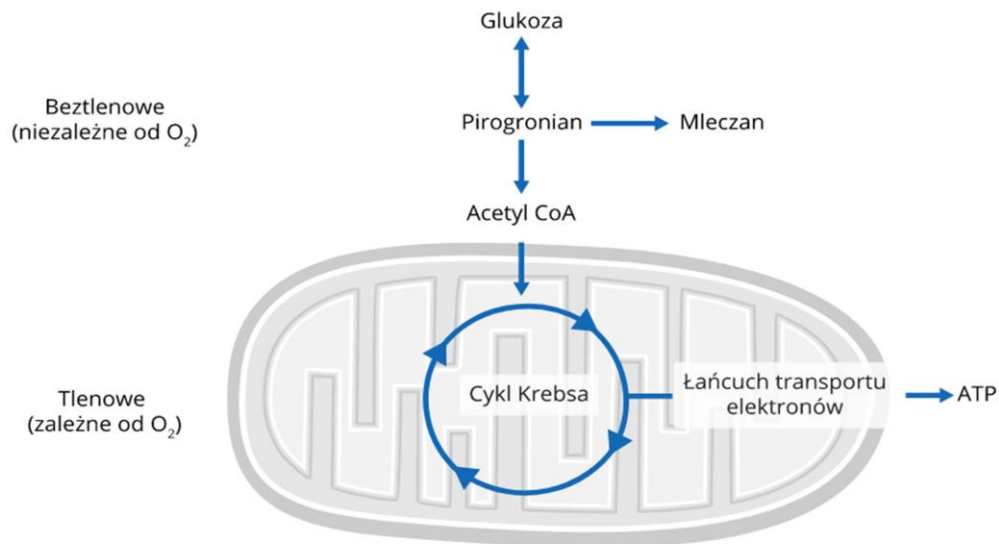
Zmęczenie mięśni

Mięśnie szkieletowe, aby móc się skurczyć a następnie rozkurczyć wymagają stałego dopływu ATP (adenozynotrifosforanu). Kiedy wytwarzanie ATP nie nadąża za zużyciem ATP,

Zmęczenie mięśni

zaczyna się zmęczenie mięśni i aktywność mięśni jest zmniejszana, nawet jeśli stymulacja mięśnia będzie kontynuowana na tym samym poziomie.

Po śmierci, gdy metabolizm ustaje, a dostawy ATP są wyczerpane, mięśnie nie są już dalej zdolne do wiązania ATP i pozostają mocno związane w stanie stężenia. W stanie znanym jako stężenie pośmiertne mięśnie „zastygają” wobec nieruchomych mostków poprzecznych. Ciasne związanie aktyny i miozyny utrzymuje się mniej więcej przez dobę po śmierci, dopóki enzymy uwolnione z obumierającego włókna nie zaczną rozkładać białek mięśniowych.



Rysunek 18: Tlenowe i beztlenowe mechanizmy produkcji ATP.

ATP może być produkowane w procesie oddychania tlenowego (wymagającego O_2) i oddychania beztlenowego (nie wymagającego O_2). Oddychanie komórkowe polega na stopniowym, kilkietapowym rozkładzie glukozy $C_6H_{12}O_6$ do dwutlenku węgla CO_2 i wody H_2O . Jednym z głównych procesów związanych z oddychaniem komórkowym jest glikoliza. Obejmuje ona rozkład glukozy do pirogronianu $C_3H_4O_3$, który jest następnie przetwarzany w celu wytworzenia ATP. W zależności od dostępności tlenu procesy oddychania komórkowego mogą zachodzić w dwojaki sposób (Rysunek 18):

- **Glikoliza tlenowa:** jeśli dopływ O_2 jest wystarczający, pirogronian w cyklu Krebsa w mitochondriach jest rozkładany do dwutlenku 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 to, że ilość generowanego w tym procesie ATP jest **znacznie mniejsza**.

Niektóre włókna mięśniowe są bardziej odporne na zmęczenie niż inne. Mogą mieć więcej mitochondriów, a tym samym większą zdolność do metabolizmu oksydacyjnego

(produkcji ATP w cyklu Krebsa) lub mogą mieć większe ilości **fosfokreatyny**¹.

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. Często jest interpretowane jako mechanizm obronny organizmu przed całkowitym wyczerpaniem jego zasobów energetycznych. Zmęczenie psychologiczne poprzedza zmęczenie fizjologiczne zmęczenie w mięśniach i dlatego może być mechanizmem obronnym organizmu. Do czynników, które zostały zaproponowane w celu wyjaśnienia spadku siły skurczu mięśnia podczas długotrwałej pracy, 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.

Do utraty „centralnego napędu” i zwiększenia subiektywnego odczucia zmęczenia często dochodzi w mięśniach, które są jeszcze całkowicie sprawne i zdolne do pełnego skurczu, jeżeli organizm nie odbiera dodatkowych informacji dotyczących siły skurczu swoich mięśni. Na przykład, gdy nie może obserwować skutków ich pracy w formie wykresu na oscyloskopie lub ekranie komputera, lub gdy nie otrzymuje informacji zwrotnej w formie dopingu od swoich kolegów. Takie zmęczenie objawia się mimowolnym spadkiem siły wywieranej przez mięśnie.

Choroby dotyczące aktywność mięśniową

Dysfunkcja mięśni szkieletowych może wynikać z problemu z sygnałem z układu nerwowego, z błędów w przepływie informacji w złączy nerwowo-mięśniowym lub z

¹ Fosfokreatyna (PCr) pełni kluczową rolę w dostarczaniu energii do mięśni podczas krótkotrwałych, intensywnych wysiłków fizycznych. Jej główna funkcja polega na szybkim regenerowaniu ATP (adenozynotrójfosforanu), który jest podstawowym nośnikiem energii w komórkach.

Podczas intensywnego wysiłku, ATP jest szybko zużywane, a fosfokreatyna oddaje swoją grupę fosforanową do ADP (adenozynodifosforanu), przekształcając go z powrotem w ATP. Dzięki temu mięśnie mogą kontynuować pracę na wysokim poziomie przez krótki czas, zanim inne systemy energetyczne zaczną dominować.

defektów w mięśniu.

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 neuronów ruchowych i neuropatie obwodowe. Jednak zarówno połączenia nerwowo-mięśniowe, jak i sam mięsień szkieletowy mogą być dotknięte chorobą.

Jednym z częstszych zaburzeń mięśniowych jest **kurcz mięśniowy** - przedłużony, bolesny skurcz mięśni szkieletowych. Wiele kurczy mięśniowych jest powodowanych przez nadpobudliwość somatycznych neuronów motorycznych kontrolujących mięśnie. Kiedy neuron wielokrotnie się wzbudza, włókna mięśniowe jego jednostki motorycznej przechodzą w stan bolesnego, przedłużonego skurczu. Czasami kurcze mięśnia mogą być zniesione przez siłowe rozciągnięcie mięśnia (Przypomnij sobie odwrócony odruchmiotatyczny.). Najwidoczniej rozciąganie wysyła informację czuciową do ośrodkowego układu nerwowego (pobudza ciała buławkowate w ścięgnach) i hamuje somatyczny neuron motoryczny, znosząc kurcz.

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.

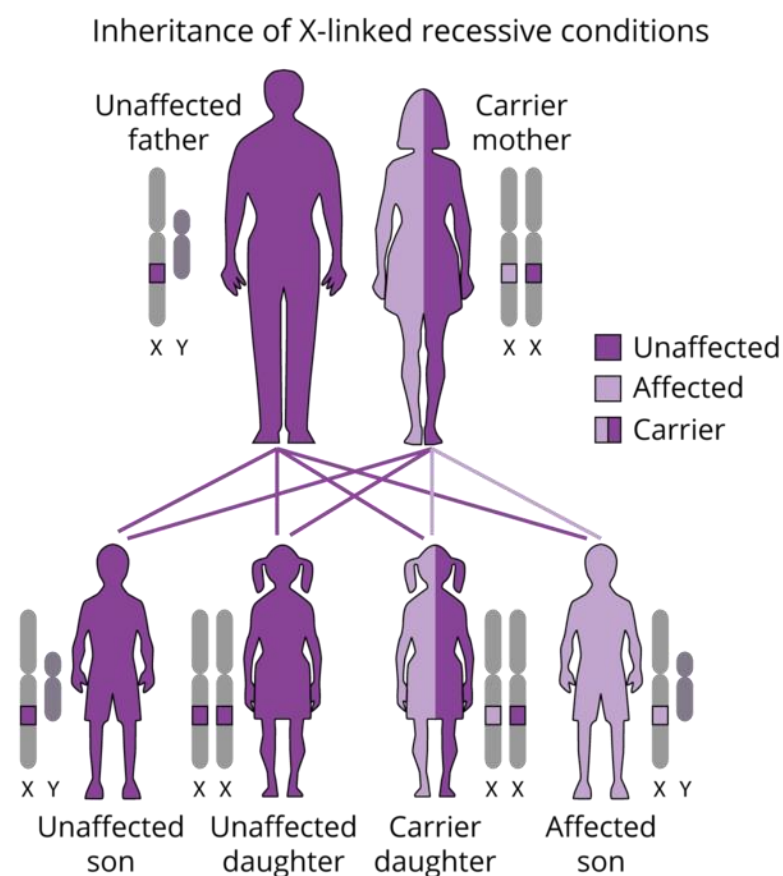
Choroba McArdle'a, znana również jako niedobór miofosforylasy, jest stanem, w którym w mięśniach nieobecny jest enzym przekształcający glikogen do glukozy-6-fosforanu. W rezultacie mięśniom brakuje dostawy glukozy – źródła energii, pozyskiwanej z łatwo dostępnego do wykorzystania glikogenu i tolerancja wysiłku jest ograniczona.

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 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, również mięśni oddechowych.

- **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 mięśnie szkieletowe może mieć negatywny wpływ 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 (zmniejsza się liczba miocytów, które mogą uczestniczyć w skurczu), a ostatecznie wpływają na mięśnie oddechowe.



Rysunek 19: Dziedziczenie dystrofii mięśniowej Duchenne'a choroby recesywnej związanej z chromosomem X: Unaffected father – ojciec zdrowy; Carrier mother – matka nosicielka; Unaffected son – syn zdrowy; Unaffected daughter – córka zdrowa; Carrier daughter – córka nosicielka; Affected son – syn dotknięty chorobą

W dystrofii mięśniowej Duchenne'a mutacje z przesunięciem ramki powodują całkowity brak dystrofiny. W łagodniejszej postaci choroby (**dystrofia mięśniowa Beckera**)

Choroby dotyczące aktywność mięśniową

mutacje w ramce powodują skrócenie dystrofiny, ale jest ona częściowo funkcjonalna. Choroba ma łagodniejszy przebieg, objawy pojawiają się później a choroba 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.