

Organizzazione del sistema nervoso

Il sistema nervoso centrale, o SNC, rappresenta il centro d'integrazione per la maggior parte dei riflessi nervosi, ed è formato da encefalo e midollo spinale. I neuroni del SNC integrano le informazioni in entrata e decidono se è necessaria una risposta

Principali suddivisioni del cervello

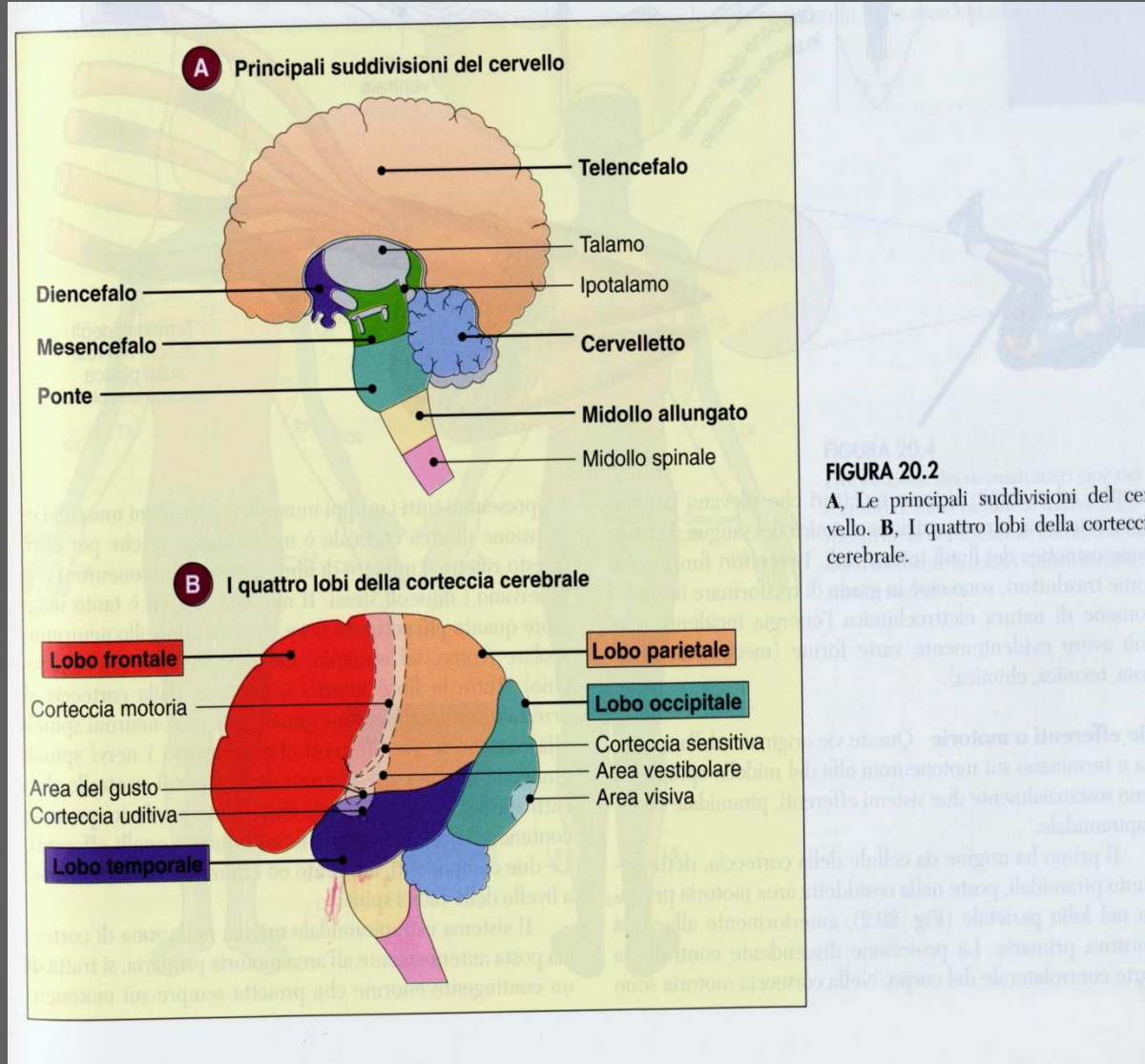


FIGURA 20.2

A. Le principali suddivisioni del cervello. **B.** I quattro lobi della corteccia cerebrale.

Il sistema nervoso

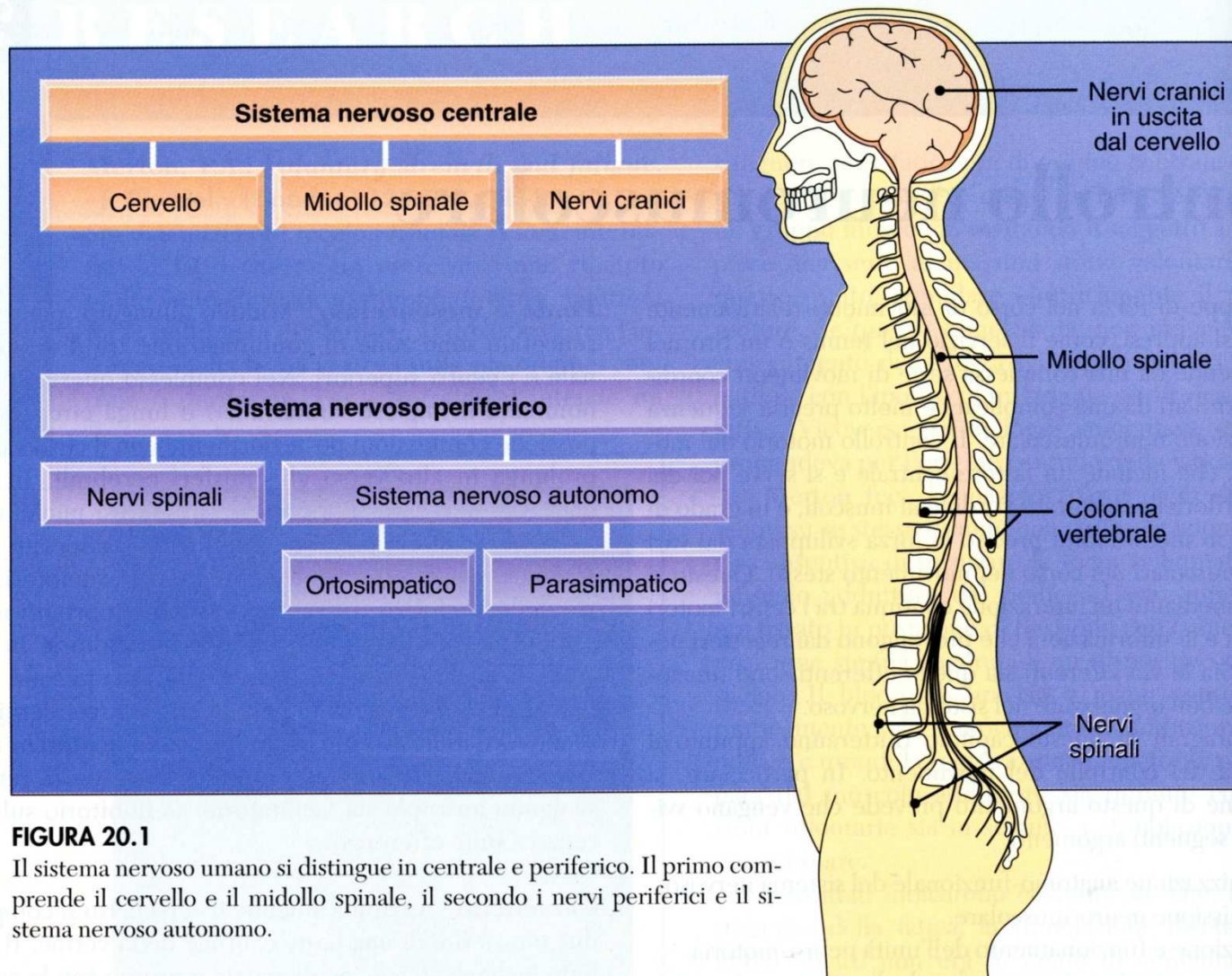


FIGURA 20.1

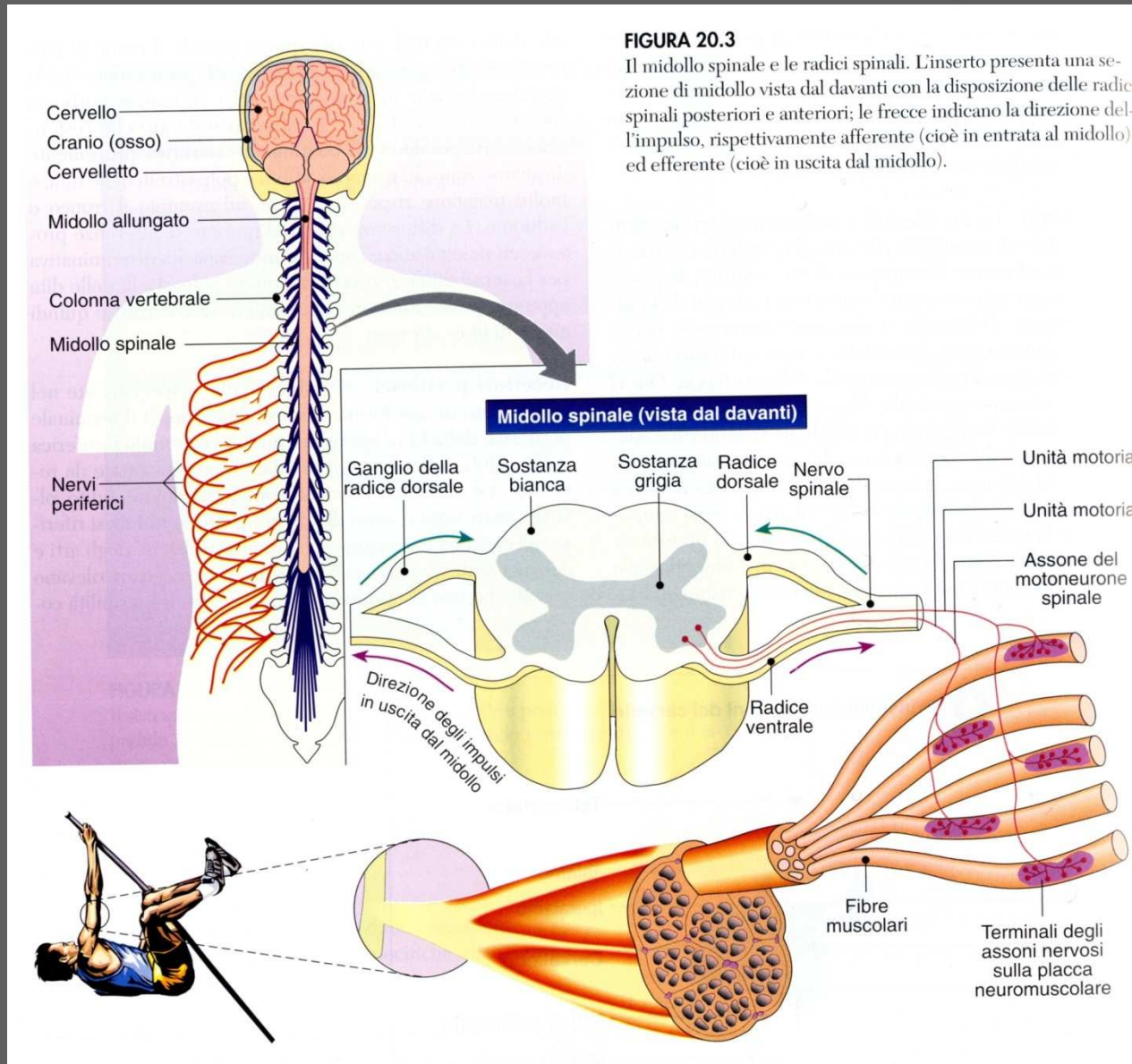
Il sistema nervoso umano si distingue in centrale e periferico. Il primo comprende il cervello e il midollo spinale, il secondo i nervi periferici e il sistema nervoso autonomo.

Il Midollo Spinale

È lungo circa 45 cm, ha un diametro di 1 cm e si trova racchiuso nel canale vertebrale scavato nel corpo delle vertebre (che sono 33, suddivise in 7 cervicali, 12 toraciche, 5 lombari, 5 sacrali e 4 coccigee)

Sezionato trasversalmente presenta la caratteristica suddivisione in sostanza grigia, disposta centralmente a forma di H, e sostanza bianca. La prima contiene il corpo delle cellule nervose, mentre la sostanza bianca contiene le fibre delle cellule nervose che possono essere **Afferenti** ed **Efferenti**

Midollo spinale e le radici spinali



La cellule del sistema nervoso

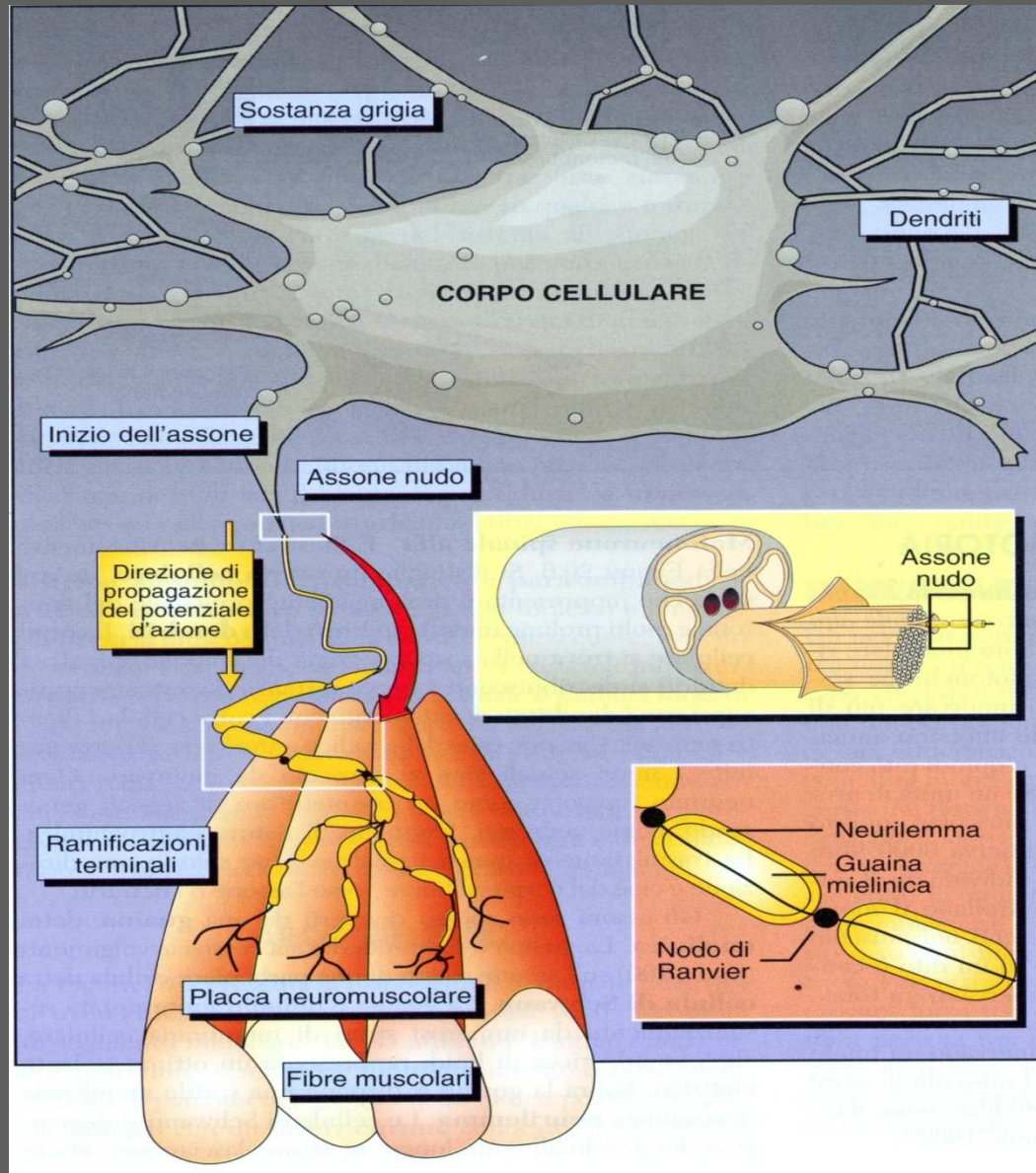
Il sistema nervoso è composto principalmente da due tipi di cellule: cellule di supporto, la cosiddetta **Glia** e le cellule nervose vere e proprie, ovvero **i neuroni**, le unità fondamentali di produzione e scambio di segnali

La cellula nervosa

L'unità anatomica e funzionale del sistema nervoso è il neurone, o cellula nervosa che è costituito da:

- 1. Soma** o corpo cellulare è il centro metabolico, contiene il nucleo, che sintetizza i geni, e il reticolo endoplasmatico dove vengono sintetizzate le proteine cellulari
- 2. Dendriti** numerosi brevi prolungamenti che trasmettono gli impulsi nervosi verso il soma
- 3. Assone** un prolungamento più lungo che trasmette gli impulsi nervosi verso la periferia

Il neurone



I potenziali d'azione

Un assone è in grado di trasmettere segnali elettrici a distanze variabili da 0,1 mm a 3 m .

Questi segnali elettrici vengono detti **potenziali d'azione** e sono impulsi nervosi rapidi e transitori, con un carattere di tutto o nulla, un'ampiezza di 100mV e una durata di circa 1 ms; in pratica i potenziali d'azione sono i segnali che il sistema nervoso impiega per ricevere, analizzare e trasmettere le informazioni.

Sono altamente stereotipati, anche se prendono origine da una grande varietà di eventi, presenti nell'ambiente, che ci giungono come stimoli di diversa natura: luce, contatti meccanici, odori, onde di pressione ecc

I potenziali d'azione

L'informazione trasportata da un potenziale d'azione non dipende dalla morfologia del segnale ma dal cammino che quel segnale percorre nel cervello. È poi compito del cervello di analizzare e decifrare quale sia la natura dei segnali elettrici che arrivano e di trasformarli in una delle nostre sensazioni quotidiane: visive, tattili, gustativi ecc

Le guaine mieliniche ed i nodi di Ranvier

Per aumentare la velocità con cui vengono condotti i potenziali d'azione gli assoni di dimensioni maggiori sono circondati da un involucro lipidico, isolante di **mielina**. Questo involucro è interrotto a intervalli regolari dai **nodi di Ranvier**, ed è appunto a livello di questi siti privi di rivestimento che si rigenera l'energia del potenziale d'azione

Le sinapsi

Vicino alla sua terminazione l'assone si divide in numerose sottili branche mediante le quali entra in contatto con altri neuroni.

I punti in cui due neuroni entrano in comunicazione sono noti come **sinapsi**.

La cellula nervosa che trasmette il segnale viene detta **cellula pre-sinaptica** mentre quella che lo riceve è la **cellula post-sinaptica**

Potenziale di tutto o nulla

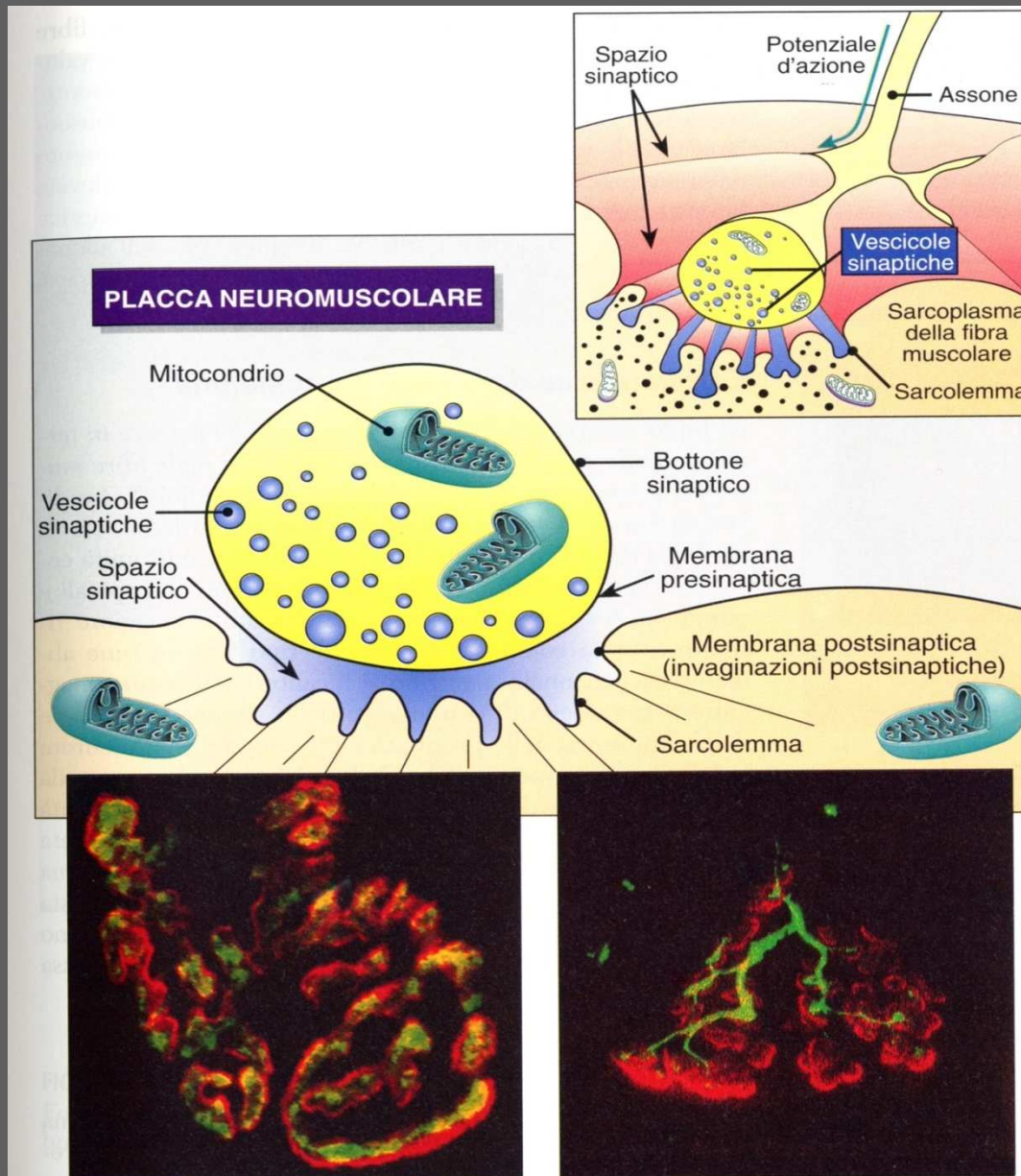
Il potenziale d'azione è un evento di tutto o nulla, ciò significa che i segnali sottosoglia non danno origine ad alcun segnale, mentre tutti gli stimoli sopra la soglia determinano sempre la comparsa dello stesso segnale. Per quanto grande possa essere la variazione dell'intensità e della durata degli stimoli, l'ampiezza e la durata di tutti i potenziali d'azione sono all'incirca sempre le stesse. Quindi ciò che determina l'intensità di una sensazione o la velocità di un movimento è la loro frequenza

Il compito principale del sistema nervoso motorio è quello di controllare simultaneamente gli elementi contrattili di tutti i muscoli, in modo tale che allo scheletro osseo venga applicata una tensione idonea a produrre il movimento che s'intende eseguire

Unità motoria e placca neuro muscolare

L'insieme delle fibre muscolari innervate da un motoneurone viene detta **unità muscolare** e forma con il motoneurone che le innerva **l'unità motoria**. La connessione funzionale fra il motoneurone e la cellula muscolare bersaglio è costituita da una sinapsi chimica detta **placca neuromuscolare**, che è di grandi dimensioni e contiene numerose vescicole al cui interno si trova il neuro trasmettitore **acetilcolina**

Placca neuromuscolare



Fibre afferenti

Sono dirette verso il sistema nervoso centrale, dove veicolano le varie forme di sensibilità rilevate alla periferia dai recettori. È composta da 3 neuroni, il 1° posto nella radice posteriore, il 2° nel talamo che riceve afferenze dal midollo, il 3° nella corteccia; nell'ambito di questa zona vi è la rappresentazione di ogni parte della superficie corporea

Recettori periferici

Funzionano come trasduttori, sono cioè in grado di trasformare in un fenomeno di natura elettrochimico l'energia incidente che può avere varie forme (meccanica, luminosa, termica, chimica).

Si tratta di cellule specializzate nel rilevamento di una forma di sensibilità. Le sensibilità coscienti sono tatto, dolore, udito, olfatto, gusto, vista e senso di posizione. Quest'ultima si riferisce alla precisa cognizione relativa alla posizione degli arti e dei segmenti corporei nello spazio.

Altri recettori rilevano segnali che non si traducono in una forma di sensibilità, ad esempio recettori che rilevano la pressione arteriosa, composizione chimica del sangue, pressione osmotica dei fluidi interstiziali

Fibre efferenti piramidali

Originano dalla **corteccia** e terminano sui motoneuroni alfa del midollo spinale; vi sono sostanzialmente due sistemi efferenti, **Piramidale** e **Extrapiramidale**.

Il primo ha origine da cellule poste nella cosiddetta **area motoria primaria nel lobo parietale**, anteriormente alla zona sensitiva primaria. La proiezione discendente controlla la parte contro laterale del corpo.

Tutte le fibre motrici a partenza dalla corteccia si arrestano sui motoneuroni spinali, da questi partono le vie efferenti che attraverso i nervi spinali giungono alle placche neuromuscolari per il controllo del movimento dei muscoli. Impartisce l'ordine per l'esecuzione del movimento volontario, infatti in caso di lesione vi è paralisi.

Fibre efferenti extrapiramidali

Originano nella zona di corteccia posta

anteriormente alla area motoria primaria, si tratta di un contingente di fibre enorme che proietta sempre sui motoneuroni alfa spinali. Ma si serve di molte stazioni di arresto, quindi si serve di molti interneuroni.

E' coinvolto nel controllo del tono muscolare, cioè del continuo stato di contrazione in cui si trovano i muscoli, specie gli estensori antigravitazionali ed è coinvolto nell'esecuzione di movimenti appresi, che vengono eseguiti attraverso un certo automatismo

I riflessi muscolari scheletrici

Sono coinvolti in quasi tutte le nostre azioni.

A livello scheletrico si trovano 3 tipi di recettori sensoriali:

- **I fusi muscolari**
- **Gli organi tendinei del Golgi**
- **Meccanocettori muscolari**

Elementi costitutivi dei riflessi muscolari scheletrici

Recettori sensoriali (propriocettori) sono localizzati all'interno dei muscoli scheletrici, delle capsule articolari e nei legamenti) rilevano la posizione del nostro corpo nello spazio, i nostri movimenti, lo sforzo esercitato quando solleviamo pesi o comunque compiamo movimenti contro resistenza

Neuroni sensoriali conducono l'informazione dai propriocettori al sistema nervoso centrale

Il sistema nervoso centrale integra i segnali in ingresso attraverso circuiti modulatori costituiti da interneuroni sia eccitatori che inibitori

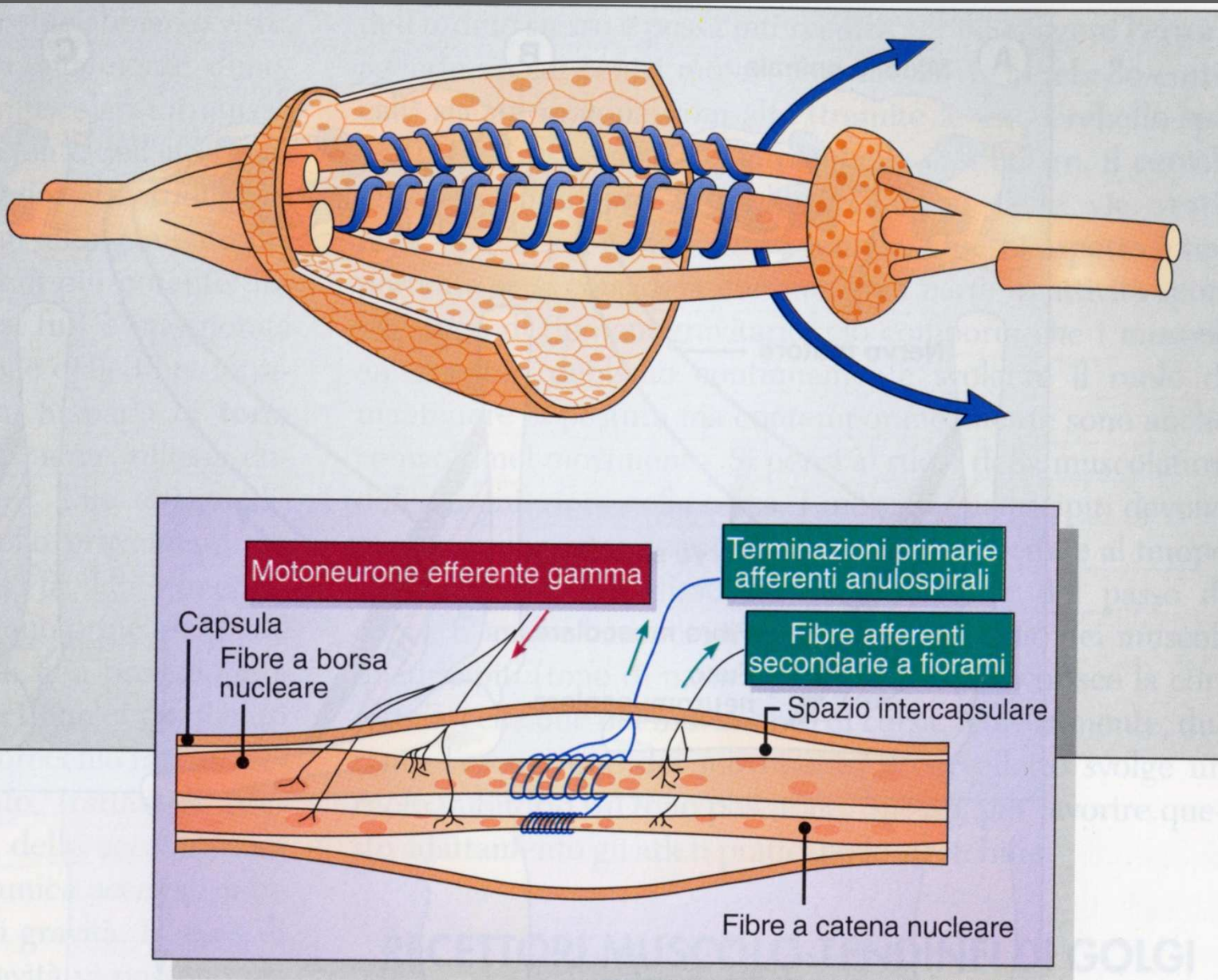
Motoneuroni somatici trasportano i segnali in uscita. I motoneuroni somatici, che innervano le fibre contrattili del muscolo scheletrico, sono detti **α -motoneuroni**

Gli **effettori** sono le fibre contrattili vere e proprie dette anche fibre extra fusali

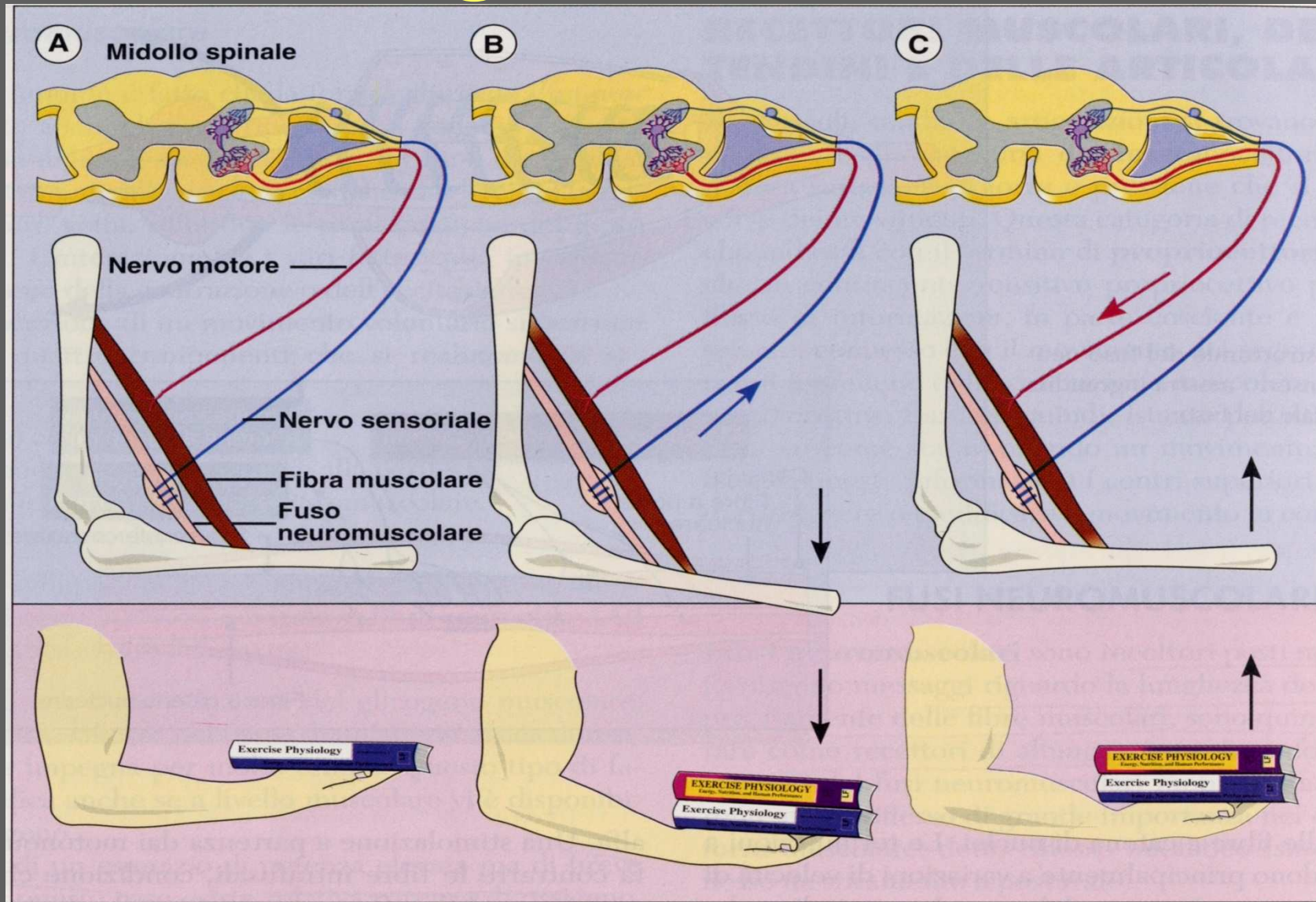
I Fusi Neuromuscolari

Sono piccoli recettori sensitivi provvisti di capsula, di forma allungata, situati nelle parti carnose dei muscoli. **La loro funzione principale è quella di segnalare le variazioni di lunghezza del muscolo all'interno del quale si trovano.** Dato che le variazioni di lunghezza dei muscoli si accompagnano a modificazioni degli angoli delle articolazioni sulle quali essi agiscono, i fusi possono essere utilizzati dal sistema nervoso centrale per rilevare la posizione dei diversi segmenti corporei

Fuso neuromuscolare



Ruolo del fuso neuromuscolare nel graduare la forza



L'organo tendineo del Golgi

È un recettore sensitivo **situato in corrispondenza della giunzione delle fibre muscolari con i tendini** e perciò è disposto in serie con le fibre muscolari scheletriche. È particolarmente **sensibile alle variazioni di tensione del muscolo.**

Ogni organo del Golgi è innervato da una sola fibra (di gruppo Ib) che dopo aver attraversato la capsula perde il rivestimento mielinico ed emette numerosi rami terminali che s'intrecciano con i fascetti delle fibre collagene.

Quando l'organo tendineo viene sottoposto a tensione , le fibre collagene vengono stirate e il loro stiramento provoca una compressione delle terminazioni nervose, che così vengono eccitate.

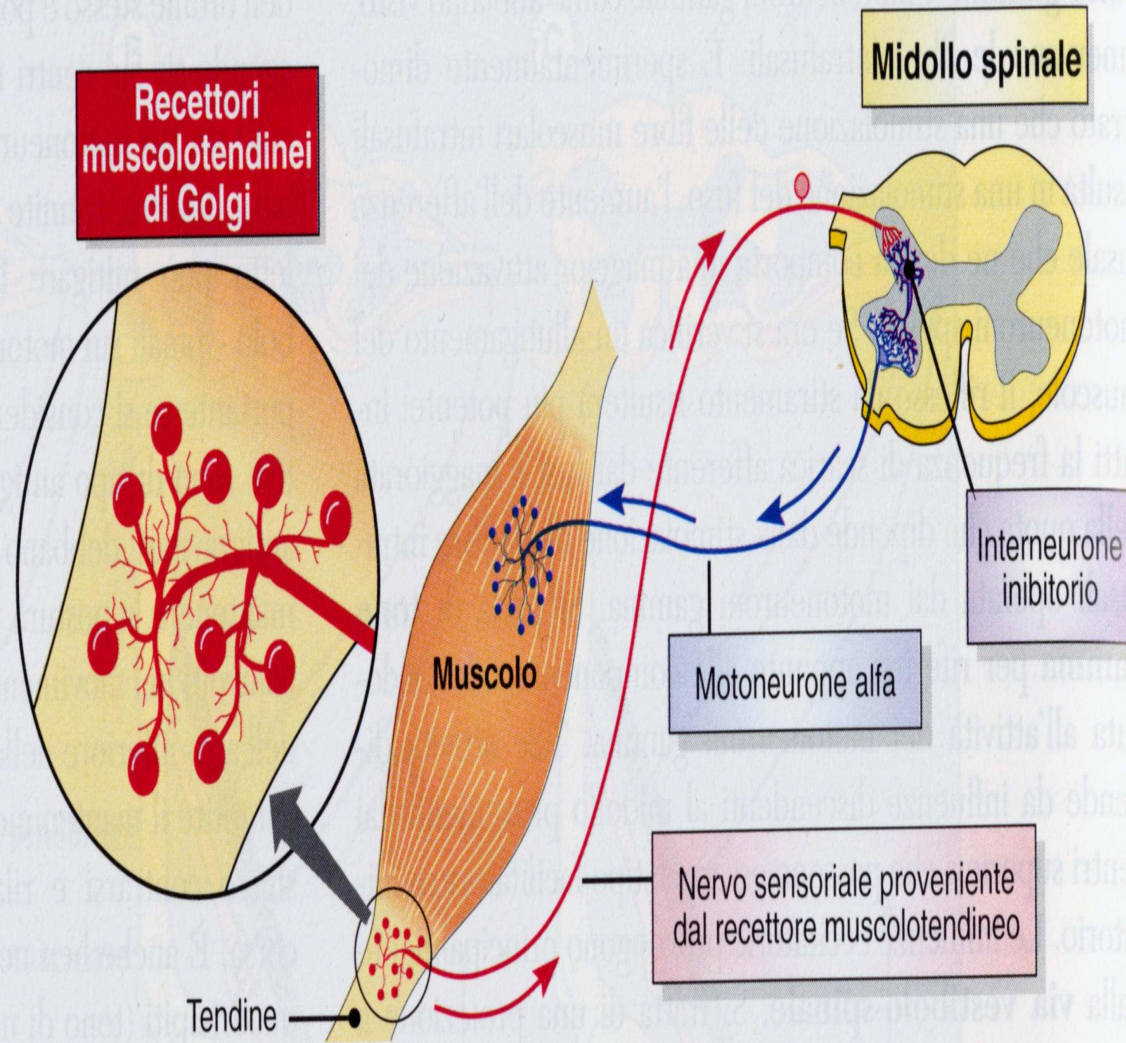
L'organo tendineo del Golgi

La stretta correlazione esistente fra frequenza di scarica e forza supporta l'ipotesi che l'organo del Golgi codifichi in maniera continua la forza del muscolo nel corso della sua contrazione

Organo muscolo tendineo del Golgi

FIGURA 20.17

Gli organi muscolotendinei di Golgi. Un'eccessiva tensione ai capi muscolari stimola i recettori di Golgi. La scarica efferente è inibitoria sui motoneuroni alfa e pertanto l'azione riflessa è un'inibizione della contrazione muscolare. Si considera il riflesso come protettivo nei confronti di un'eccessiva tensione muscolare che potrebbe rompere il muscolo.



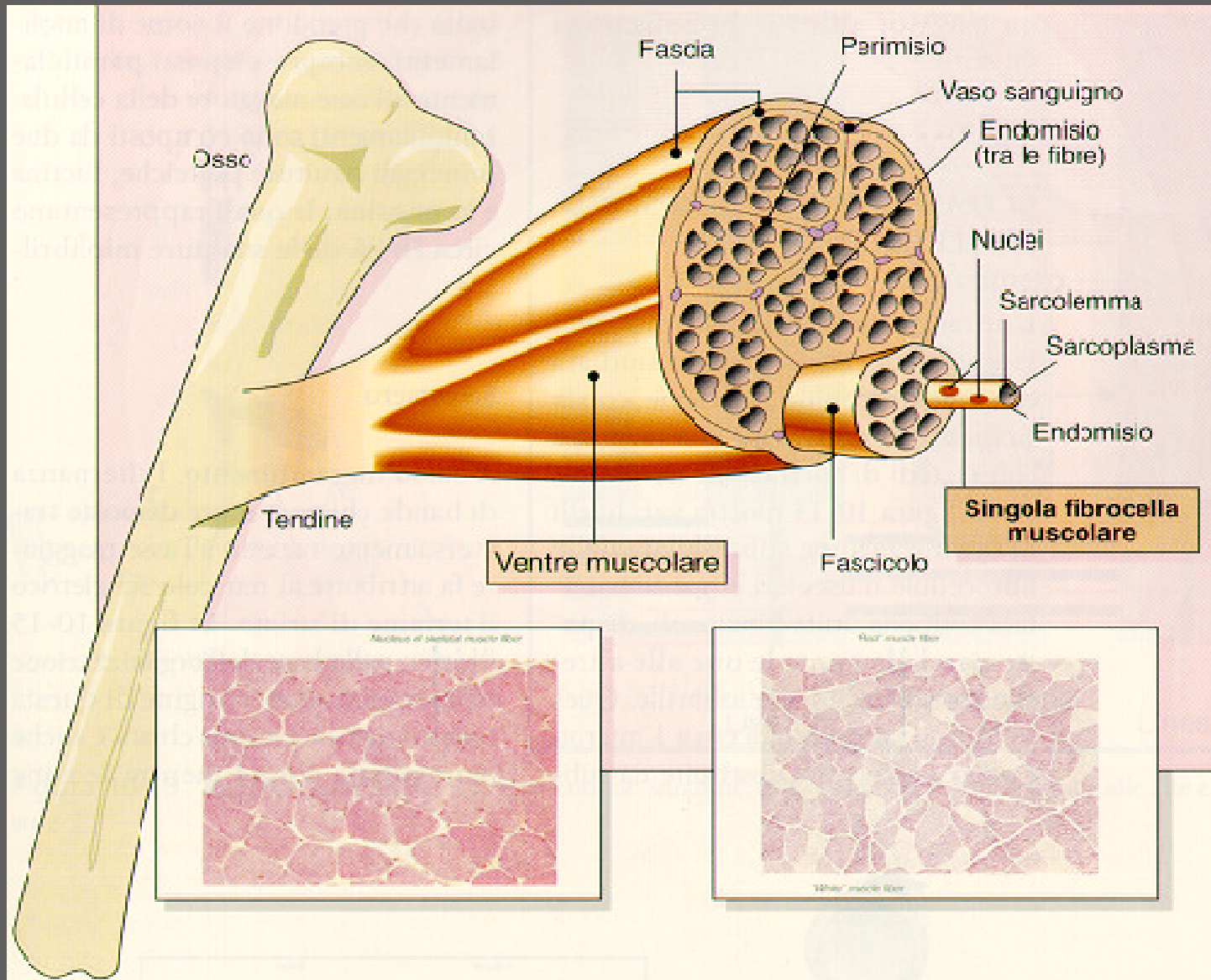
la contrazione dei muscoli scheletrici è la conseguenza principale del complesso processo di elaborazione delle informazioni che ha luogo nel sistema nervoso centrale

.... Muovere le cose è tutto ciò che il genere umano può fare; a tal fine l'unico esecutore è il muscolo, sia per bisbigliare una sillaba che per abbattere una foresta.

Charles Sherrington, 1924

Il muscolo può essere considerato una macchina che trasforma energia chimica in lavoro meccanico, questa trasformazione ha luogo durante la contrazione muscolare che è iniziata e mantenuta dagli impulsi nervosi che arrivano al muscolo attraverso il motoneurone.

Il Muscolo scheletrico: struttura macroscopica



La fibra muscolare striata

Il muscolo scheletrico è composto da formazioni fascicolate disposte in parallelo, costituite a loro volta da fascicoli più piccoli di cellule fusiformi plurinucleate dette **fibre muscolari**. Può avere un diametro di 50-100 μm e una lunghezza di 2-6 cm

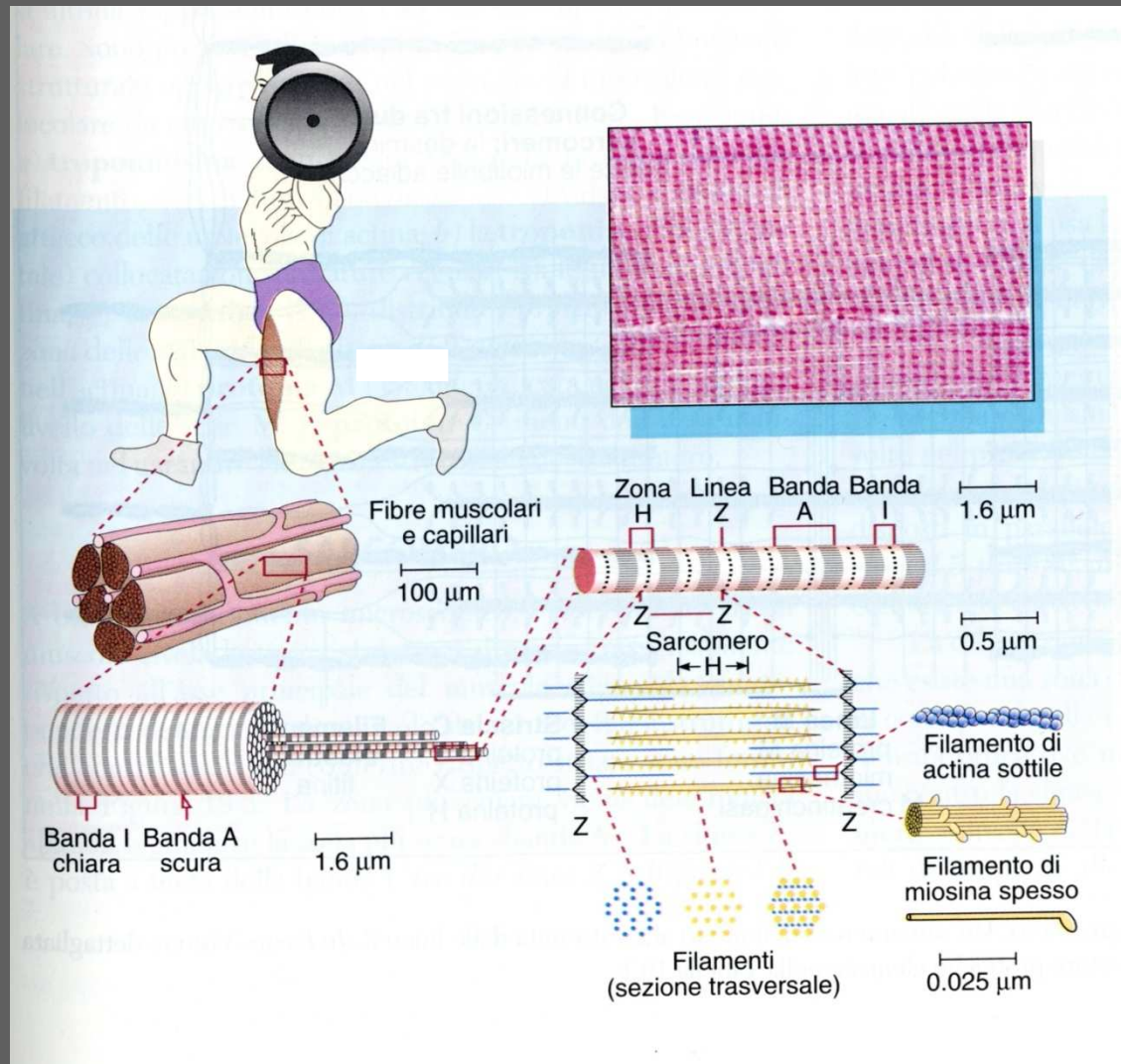
Le miofibrille

- Quando una fibra muscolare viene esaminata al microscopio ottico, si osserva che essa contiene numerose **miofibrille**, ciascuna delle quali presenta una serie di bande scure e chiare alternate, dette striature che si ripetono lungo la dimensione longitudinale della fibra

Il sarcomero

Al microscopio elettronico, si osserva le miofibrille sono costituite da una serie di unità di forma cilindrica, detti **sarcomeri**. Ogni sarcomero contiene proteine contrattili organizzate in modo da formare **una matrice di filamenti spessi e sottili parzialmente sovrapposti**, ancorati a livello di formazioni detti **dischi Z**. Il sarcomero è l'unità funzionale di lunghezza del muscolo, la gamma fisiologica della sua lunghezza è compresa tra 1,5-3,5 μm

Organizzazione microscopica del muscolo scheletrico



Le miofibrille

Ogni fibra muscolare contiene migliaia di miofibrille che occupano la maggior parte del volume intracellulare, lasciando poco spazio al citosol e agli organuli.

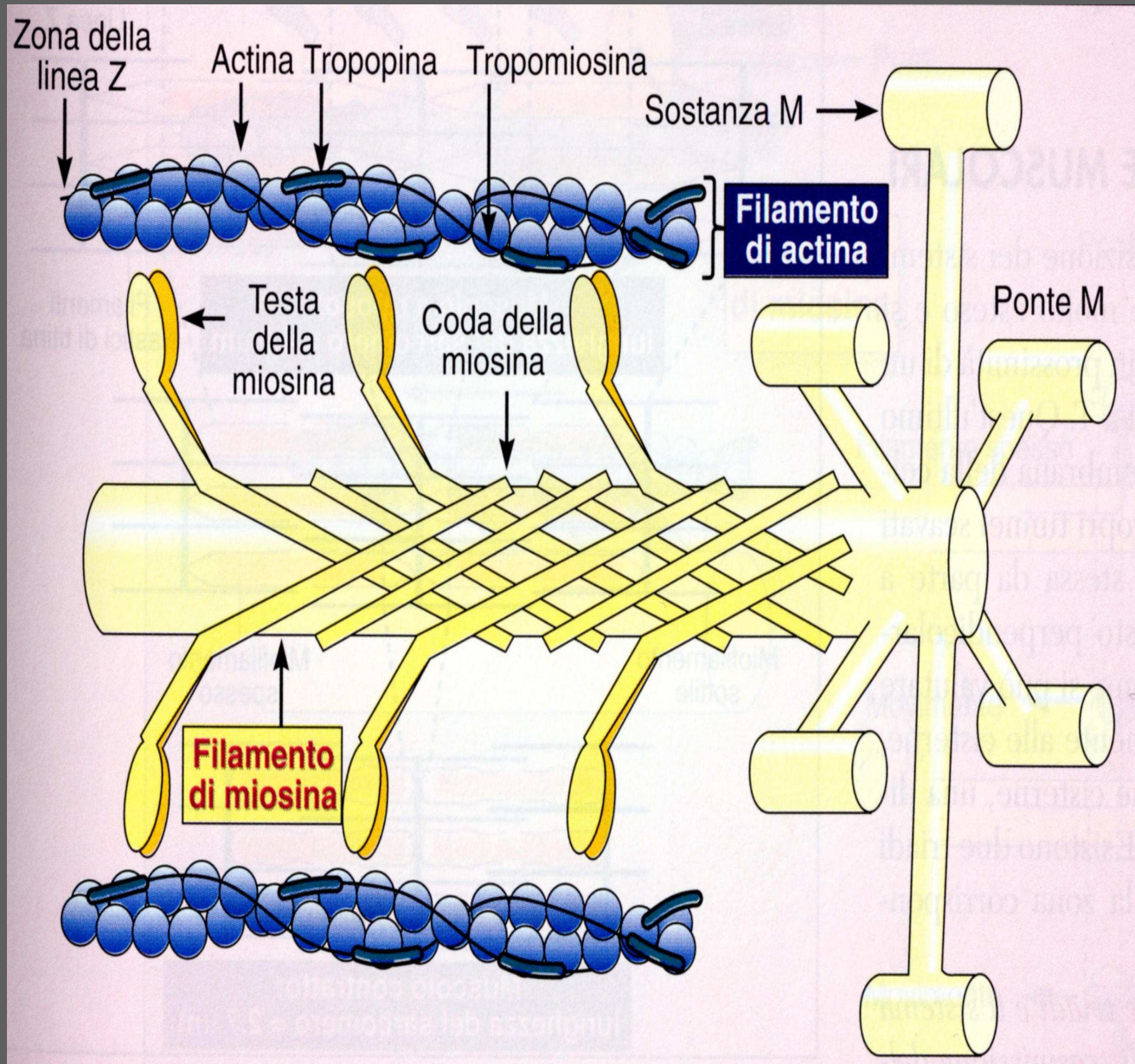
Ciascuna miofibrilla è composta da diversi tipi di proteine:

- Proteine contrattili: **Miosina e Actina**
- Proteine Regolatorie: **Tropomiosina e Troponina**
- Proteine Accessorie giganti: **Titina e Nebulina**

Le proteine del sarcomero

<i>Struttura</i>	<i>Proteina</i>	<i>Funzione</i>
Filamento sottile	Actina	La principale struttura proteica che reagisce con la miosina nel processo di contrazione
	Tropomiosina	Concorre alla variazione conformazionale della molecola di actina
	Troponina	Lega il Ca^{2+} ed influenza l'attività della tropomiosina. Il legame con il calcio rappresenta lo stimolo che induce l'attivazione dei ponti della miosina
	Nebulina	È disposta in prossimità dell'actina e si ritiene che controlli il numero di monomeri dell'actina stessa uniti sullo stesso filamento
Filamento spesso	Miosina	Scinde l'ATP ed è responsabile della liberazione di energia meccanica in relazione all'azione dei ponti
Linee C	Proteina C	Mantiene la regolare disposizione spaziale dei filamenti di miosina. Consente di mantenere le proteine H di filamenti adiacenti a distanza costante durante la contrazione. Può anche controllare il numero di molecole di miosina in un filamento spesso
Linea M	Proteina M	Contribuisce a mantenere la regolare disposizione spaziale dei filamenti spessi
	Miomesina	Rappresenta un forte punto di ancoraggio per la proteina titina
	M-CK	È localizzata in prossimità delle teste della miosina; consente la formazione di ATP a partire da CP
Linea Z	Alfa-actinina	Mantiene la disposizione spaziale dei filamenti sottili
	Desmina	Forma connessioni tra strie Z adiacenti appartenenti a diverse miofibrille. Questa proteina è responsabile dell'apparenza striata del tessuto muscolare
Elementi elastici	Titina	Aiuta a mantenere il filamento spesso centrato rispetto alle due strie Z durante la contrazione muscolare; si ritiene anche che controlli il numero di molecole di miosina contenute in un filamento spesso

Ultrastruttura muscolare



Il miofilamento spesso: la miosina

Le miosine sono **esameri**: una singola molecola è composta da **6 catene proteiche**, **2 pesanti e 4 leggere**.

Le due catene proteiche pesanti s'intrecciano a formare una lunga coda a spirale e due teste globose; due catene proteiche leggere sono associate alle catene pesanti di ogni testa

Nel sarcomero la formazione dei miofilamenti viene controllata da altre proteine che fanno in modo che le miosine si uniscano tra loro a formare filamenti bipolari di circa 250 miosina.

Il miofilamento spesso: la miosina

Il filamento spesso è sistemato in modo tale che le teste sono raggruppate all'estremità mentre la regione centrale è formato dal fascio di code.

La porzione centrale del filamento è rigida mentre le teste, che sporgono, hanno una regione elastica che si comporta da cardine nel punto in cui le teste si uniscono ai bastoncini.

Questa regione cardine consente alle teste di ruotare intorno al punto di attacco.

È importante ricordare che **la testa svolge una funzione enzimatica** (ATPasi che catalizza l'idrolisi dell'ATP)

Il miofilamento sottile

I filamenti sottili sono composti da due catene di singole molecole di **Actina** (Actina G, monomeric).

Ciascuna di queste molecole è associato ad un miofilamento continuo di molecole di **Tropomiosina**; questa a sua volta è legata ad un **complesso Troponinico**, composto da una **Troponina globulare C** e **I** e da una **troponina T** allungata.

Il Complesso Troponinico

Questo complesso è il vero e proprio “interruttore” nel processo di contrazione del sarcomero. Il segnale per la contrazione è dato da un **aumento della concentrazione degli ioni calcio (Ca^{++}) all'interno delle fibre muscolari.**

In seguito a questo aumento di **Ca^{++} la Troponina C fissa il calcio cambiando la sua conformazione;** l'actina viene così ruotata in modo tale che le teste della miosina possono legarsi mentre in contemporanea viene aumentata, in maniera massiccia, l'attività dell'ATPasi

Reticolo sarcoplasmatico e il ruolo del calcio

Le fibre muscolari contengono una cospicua rete di tubuli longitudinali e di formazioni sacciformi del reticolo sarcoplasmatico che sono in grado di sequestrare e liberare ioni calcio (Ca^{2+}). Questi vengono trasportati lungo i tubuli del reticolo fino alle cisterne terminali, che sono disposte per tutta l'estensione del diametro trasversale della fibra. Quando un potenziale che si è propagato lungo la fibra depolarizza le cisterne queste liberano gli Ca^{2+} che diffondendo passivamente fra i miofilamenti si legano reversibilmente alla troponina, permettendo in tal modo la formazione dei ponti trasversali (facendo sì che le teste della miosina possano legarsi all'actina

Reticolo sarcoplasmatico e il ruolo del calcio

La liberazione dei Ca^{2+} è molto rapida ma occorrono 20-50ms perché si completi l'attivazione dei filamenti sottili e si abbia la formazione dei ponti trasversali, nel frattempo la concentrazione dei Ca^{2+} si riduce rapidamente per un meccanismo di riassunzione e di conseguenza si riduce il numero dei ponti trasversali e in un arco temporale di 80-200ms la forza contrattile si esaurisce.

Il ruolo degli ioni calcio (Ca^{2+})

Quindi poiché dopo un potenziale d'azione gli Ca^{2+} vengono liberati in piccola quantità e persistono nel citoplasma per un tempo troppo breve perché possano venire attivati tutti i siti di legame dell'actina la forza generata sarà relativamente piccola

Quindi dovrà sorgere un altro potenziale d'azione prima che tutti gli Ca^{2+} vengano riassorbiti per generare più forza

Di conseguenza più elevata sarà la frequenza dei potenziali d'azione maggiore sarà la forza sviluppata

Isoforme della miosina

La miosina è formata da **2** catene pesanti (myosin heavy chain, **MHC**) e da **4** catene leggere (myosin light chain, **MLC**), due regolatorie e due essenziali.

Le MHC sono la parte della molecola che si lega all'actina, idrolizza l'ATP e va incontro al cambiamento conformazionale alla base della generazione di forza e di accorciamento.

Quindi le isoforme, della MHC sono particolarmente importanti.

Le miofibrille isomeriche

Le proteine che formano il sarcomero sono molto diverse tra loro, ma praticamente tutte presentano quelle che si definiscono “forme isomeriche” (isomeri) ovvero versioni diverse delle stesse proteine: queste svolgono la stessa funzione fondamentale, però si differenziano leggermente nella loro struttura

Architettura muscolare

In tutti i muscoli le fibre sono disposte parallelamente le une alle altre inserendosi individualmente ai tendini ma è anche risaputo che la disposizione delle fibre in rapporto all'inserzione tendinee all'interno di un muscolo non è sempre uguale:

nei **muscoli fusiformi**, le fibre sono orientate con il loro asse maggiore parallelo alla linea immaginaria che collega le inserzioni tendinee.

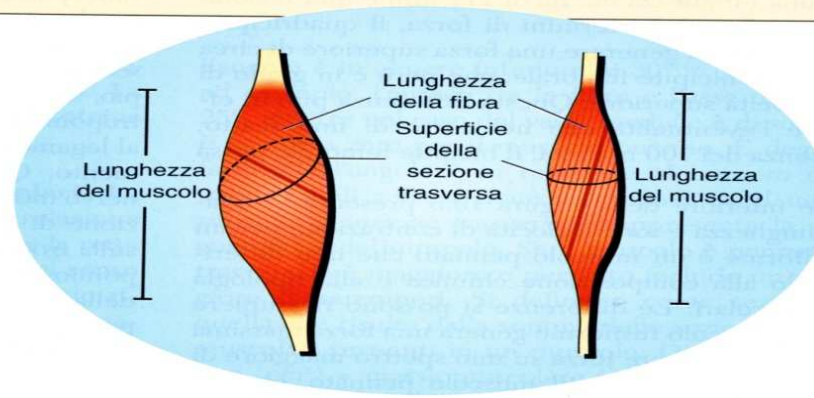
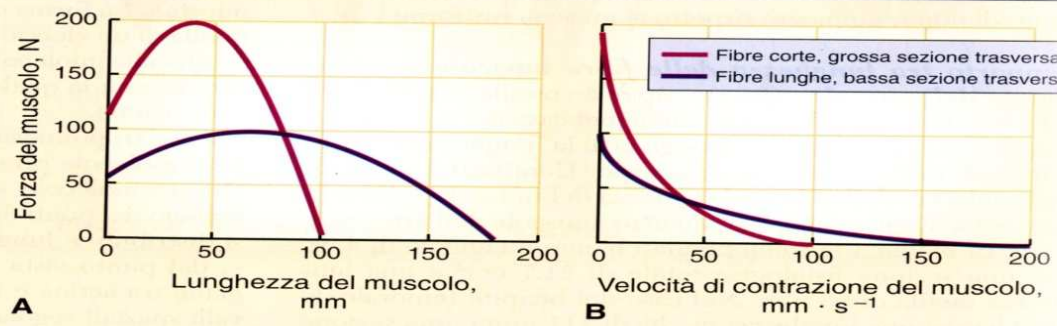
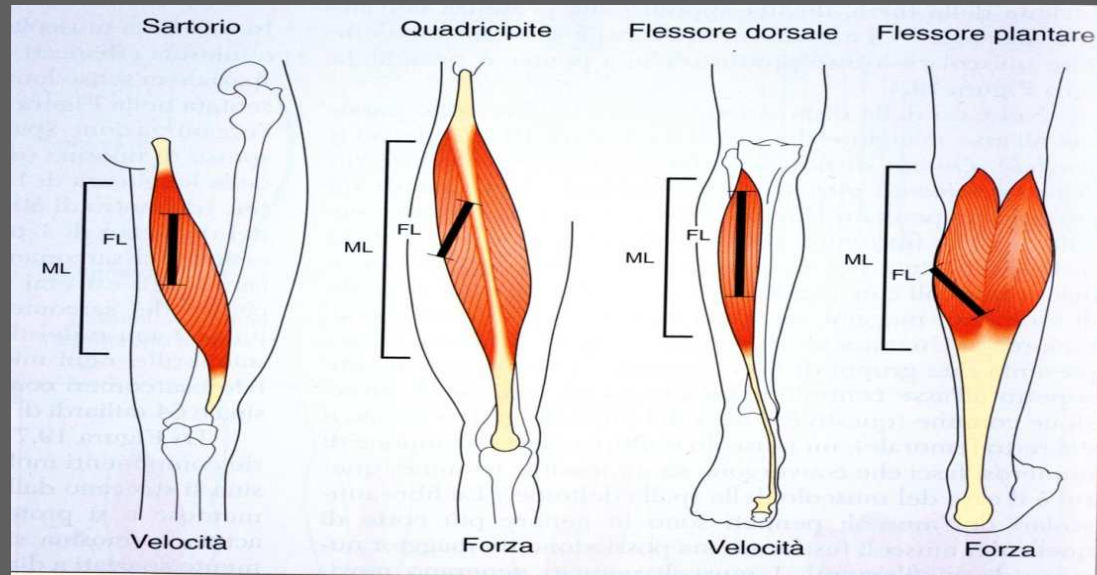
Nei **muscoli pennati** l'asse maggiore delle fibre forma un angolo, detto **angolo di pennazione**, con tale asse

Architettura muscolare

La sezione anatomica è l'area della sezione che si calcola immaginando di sezionare un muscolo, nel punto in cui è più voluminoso, perpendicolarmente all'asse che congiunge le inserzioni tendinee.

La sezione fisiologica è l'area che si calcola sezionando il muscolo perpendicolarmente all'asse maggiore delle fibre muscolari. La sezione fisiologica, essendo le fibre disposte in parallelo le une alle altre, corrisponde con una buona approssimazione, alla somma delle sezioni trasversa di tutte le fibre che compongono un muscolo

Architettura muscolare



Architettura muscolare

In base alla loro inserzione ossea i muscoli vengono classificati in :

Fusiforimi (bicipite, tricipite, quadricipite) eseguono movimenti veloci e di ampio raggio

Pennati (dentato, glutei, addominali) eseguono movimenti di piccola ampiezza ma di grande forza

La fibra muscolare striata: alcune riflessioni

- I muscoli costituiti da fasci di fibre parallele generano una forza relativamente limitata, in relazione ad una minor superficie di sezione
- La contrazione di muscoli le cui fibre convergono obliquamente, sviluppa una maggiore forza a parità di sezione del muscolo, in relazione al maggior numero di fibre coinvolte.

In pratica nell'uomo la massima forza sviluppata dal muscolo è proporzionale al numero di sarcomeri disposti in parallelo e pertanto alla sua superficie di sezione fisiologica, cioè la superficie che taglia tutte le fibre ad angolo retto

La fibra muscolare striata: alcuni concetti fondamentali

- L'accorciamento della fibra per effetto di uno stimolo adeguato è proporzionale alla sua lunghezza iniziale
- L'accorciamento di un muscolo è uguale all'accorciamento delle fibre che lo costituiscono quando la disposizione di queste è parallela alla lunghezza del muscolo
- La massima forza sviluppata nella contrazione è proporzionale alla superficie della sezione anatomica(CSA) del muscolo: generalmente 3-4 kg/cm² di sezione

Il ciclo della contrazione

La forza del muscolo è generata dall'azione simultanea di miliardi di teste di miosina; ogni movimento viene prodotto dalla variazione della conformazione della testa della miosina.

Nella letteratura anglosassone questo processo viene definito **“power stroke”**. il filamento spesso viene così “tirato” al centro del sarcomero.

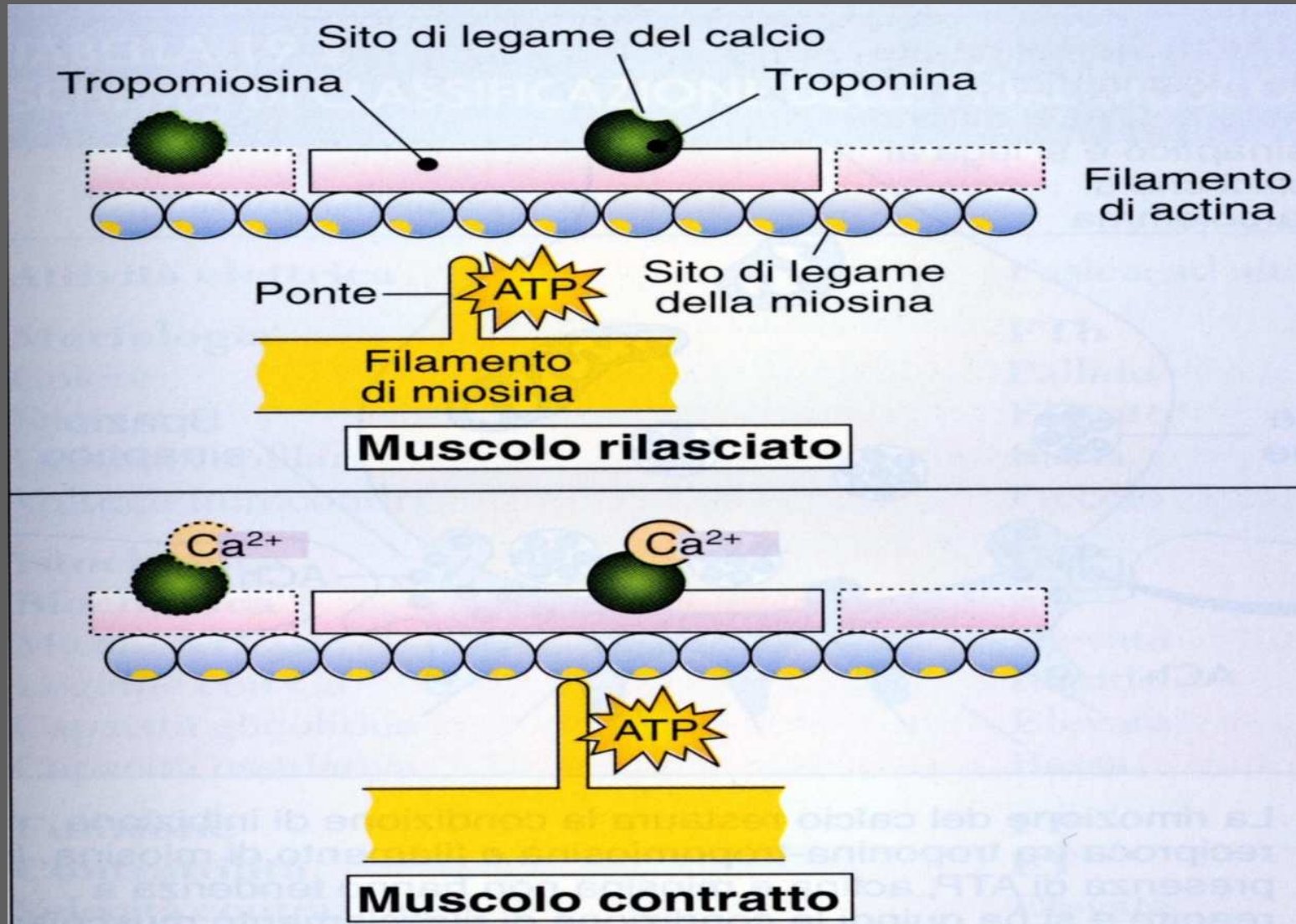
Un legame stabile tra miosina e actina è possibile solo se quest'ultima è in stato di attivazione (concentrazione elevata di calcio all'interno della cellula)

Il ciclo della contrazione

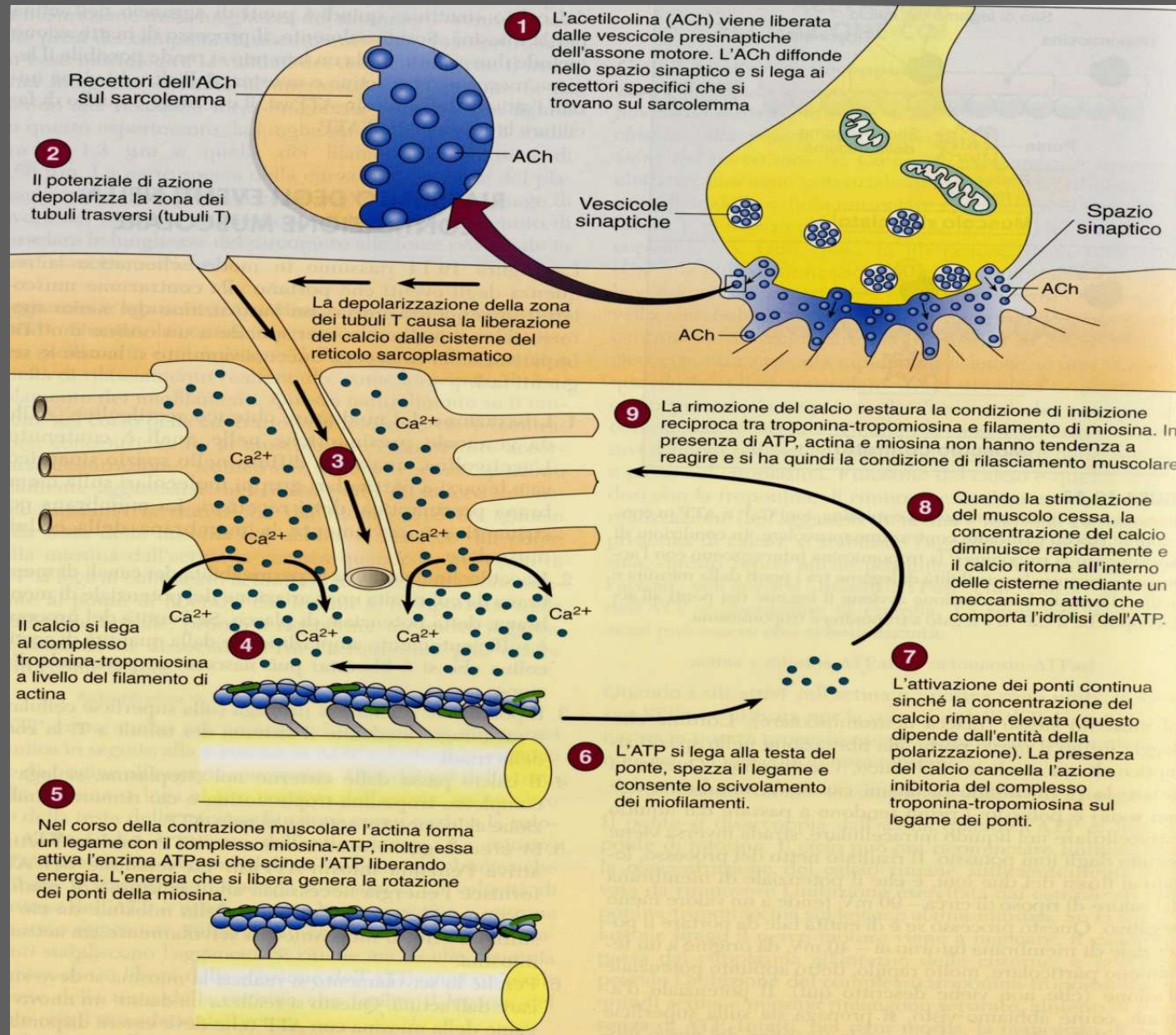
La maggioranza degli esperti ha ormai abbandonato la teoria secondo la quale la tropomiosina apre e chiude il punto di legame dell'actina stessa. concordando che sia **il cambiamento della conformazione dell'actina stessa ad avviare il ciclo della contrazione.**

Tuttavia **in presenza di un elevata attività dell'ATPasi**, come si verifica nelle fibre rapide, i filamenti spessi e sottili scorrono l'uno su l'altro ad una velocità che può arrivare fino a $15 \mu\text{m/s}$.

Accoppiamento eccitazione - contrazione



Contrazione muscolare



Classificazione delle Fibre Muscolari

- lente, ossidative o rosse o tipo I
- rapide glicolitiche-ossidative o bianche o tipo IIX
- rapide glicolitiche o bianche o tipo IIb
- intermedie tipo II c

Classificazione delle fibre muscolari

<i>Caratteristiche</i>	<i>Tipo di fibra</i>		
Attività elettrica	Fasica, ad alta frequenza		Tonica, a bassa frequenza
Morfologia	FTb	FTa	ST
Colore	Pallido	Pallido/rosso	Rosso
Diametro	Elevato	Intermedio	Piccolo
Densità capillari	Bassa	Intermedia	Elevata
Volume mitocondri	Piccolo	Intermedio	Elevato
Istochimica	IIB	IIA	I
Biochimica	FG	FOG	SO
Miosin ATPasi	Elevata	Elevata	Bassa
Legame con Ca	Rapido	Intermedio	Lento
Capacità glicolitica	Elevata	Elevata	Bassa
Capacità ossidativa	Bassa	Intermedia	Elevata
Funzione	FF	FR	S
Contrattilità	FT	FT	ST
Velocità contrazione	Elevata	Elevata	Bassa
Velocità rilasciamento	Elevata	Elevata	Bassa
Affaticamento	Elevato	Intermedio	Basso
Forza sviluppata	Elevata	Intermedia	Bassa

La composizione delle fibre è determinata geneticamente alla nascita e la tipologia prima e subito dopo la nascita e non cambia per effetto dell'allenamento

Fibre muscolari e $\dot{V}O_2\text{max}$

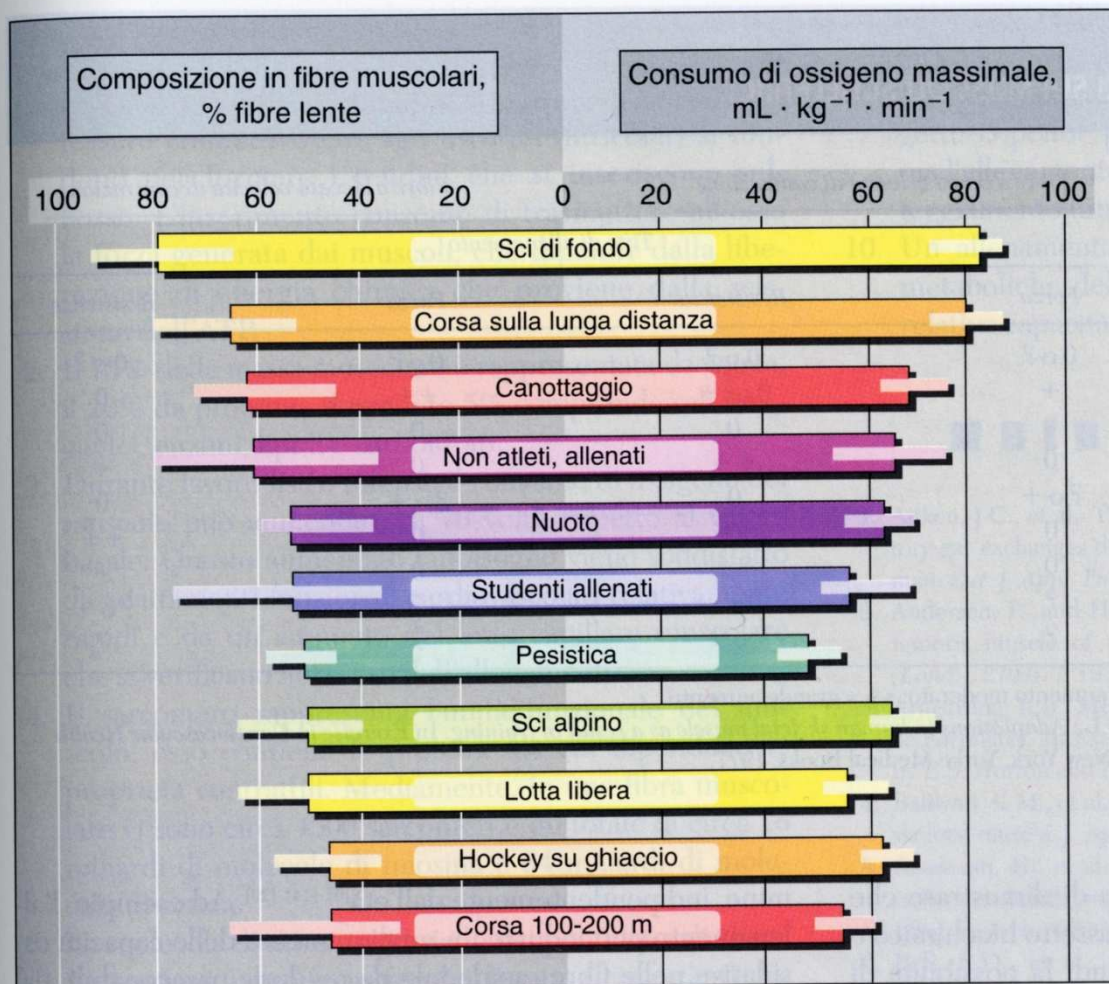


FIGURA 19.15

Tipologia muscolare (è indicata a sinistra la percentuale di fibre lente) e massimo consumo di ossigeno (riportato a destra) in atleti impegnati in vari sport. Il tratto ombreggiato indica la variabilità. (Da Berg, U., et al.: *Maximal oxygen uptake and muscle fiber types in trained and untrained humans*. «Med. Sci. Sports», 10:151, 1978).

Tipi cellulari: classificazione delle fibre

La scelta di utilizzare le differenze in isoforme delle MHC come criterio di classificazione si basa su diverse considerazioni:

- 1. le MHC sono il motore della contrazione;**
- 2. le fibre muscolari scheletriche contengono di norma una sola isoforma della MHC;**
- 3. esiste un'associazione preferenziale tra isoforme della miosina e delle altre proteine**
- 4. La classificazione basata sulle isoforme identifica tipi cellulari chiaramente diversi in relazione a proprietà contrattili fondamentali (forza, velocità, potenza, consumo di energia)**

Isoforme della miosina

Nei muscoli di un uomo adulto vengono espresse tre isoforme delle MHC:

MHC-I

MHC-IIA

MHC-IIX

Allo stato delle conoscenze attuali è generalmente accettato che le isoforme della miosina abbiano struttura e sequenza aminoacidica simile, anche se non identica, siano codificate da geni diversi, abbiano lo stesso ruolo funzionale e siano intercambiabili nel sarcomero- cioè un isoforma può prendere il posto di un'altra e il sarcomero continuare a funzionare- ed infine abbiano proprietà funzionali diverse.

Tipi cellulari: classificazione delle fibre

Nell'uomo esistono tre tipi di fibre “pure” cioè contenenti una sola isoforma della MHC:

Fibre di **tipo I** contenenti la **MHC-I**

Fibre di **tipo IIA** contenenti la **MHC-IIA**

Fibre di **tipo IIX** contenenti la **MHC-IIX**

Proprietà dei tipi cellulari

Con lo sviluppo delle nuove tecniche di analisi si è potuto osservare che la maggior parte delle proprietà contrattili, tra cui la massima velocità di accorciamento, la massima potenza e la velocità ottimale, il consumo di ATP, aumentano passando dalle fibre di tipo I a quelle di tipo IIA e IIX.

Le differenze tra il tipo cellulare più lento, tipo I, e quello più veloce, tipo IIX, sono per lo più molto grandi; 10 volte per la velocità e la potenza, tre- quattro volte per il consumo di ATP.

Proprietà dei tipi cellulari

Poche proprietà non variano molto nei diversi tipi cellulari:

1. la forza specifica mostra differenze di circa 1,5 volte tra le lente e le veloci e nessuna differenza apprezzabile tra le fibre veloci, IIA e IIX;
2. Tutte le isoforme della miosina sembrano convertire una percentuale simile dell'energia liberata dall'ATP in lavoro meccanico

Caratteristiche metaboliche dei tipi cellulari

Le caratteristiche metaboliche dipendono dal corredo di enzimi aerobici e anaerobici, i primi abbondanti nelle fibre di **tipo I** mentre i secondi prevalgono nelle fibre di **tipo II**.

Abbinamento tra stimolo nervoso e contrazione

Il controllo dell'enorme numero di fibre muscolari di cui sono composti i grandi muscoli scheletrici è reso possibile dal fatto che la gigantesca popolazione delle fibre è suddivisa in unità funzionali:

le unità motorie

L'unità motoria

È composta da una cellula nervosa del corno anteriore del midollo spinale e da tutte le fibre muscolari che, da questa, vengono innervate. Nel muscolo di un estremità la cellula nervosa con il suo lungo prolungamento, l'assone, si ramifica per collegarsi con più fibre muscolari (nelle unità motorie rapide queste possono essere più di mille).

L' Unità motoria

La connessione funzionale fra un motoneurone e la cellula muscolare bersaglio è costituita da una sinapsi chimica detta **placca neuromuscolare**. Questa sinapsi in genere è di grandi dimensioni e contiene numerose vescicole, al cui interno si trova il neurotrasmettitore **acetilcolina**.

Questa sostanza liberata dalle terminazioni presinaptiche viene rapidamente idrolizzata dall'enzima acetilcolinesterasi.

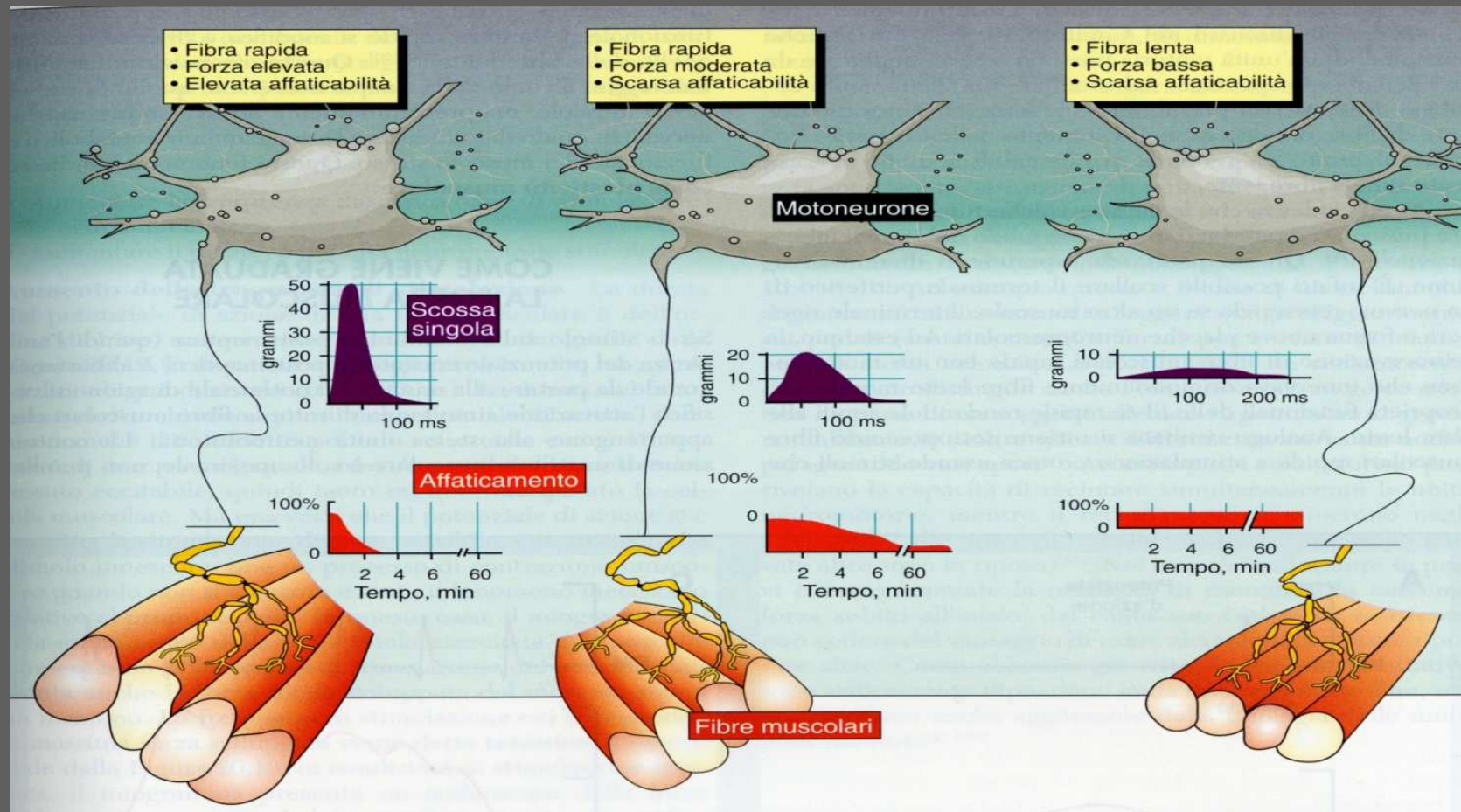
Tutte le fibre muscolari innervate da uno stesso motoneurone rispondono fedelmente ed in modo sincrono ad ogni potenziale d'azione del motoneurone

L' Unità motoria

Quando una cellula del corno anteriore del midollo viene attivata, depolarizza la membrana della fibra muscolare nella sinapsi. Lo stimolo diffonde, con una velocità di 1 m/s sulla fibra muscolare, penetrando in particolare all'interno di essa attraverso i tubuli T; la depolarizzazione di questi ultimi provoca la liberazione di Ca^{++} dal reticolo sarcoplasmatico, che è in parte strettamente attiguo ai tubuli T.

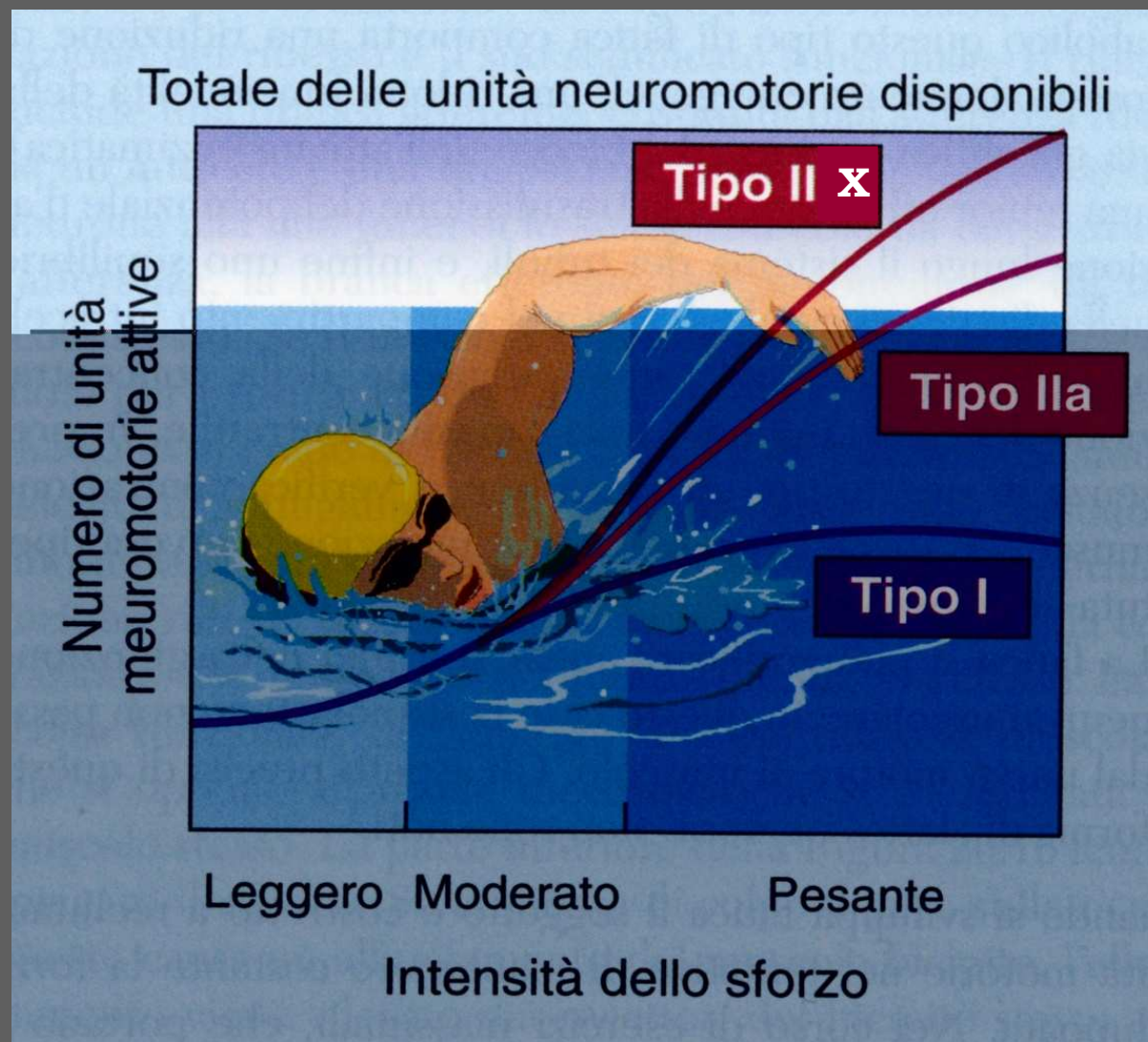
Successivamente gli Ca^{++} attivano il ciclo della contrazione

Tipi di unità motorie



“Size Principle” di Henneman

Il reclutamento delle fibre muscolari segue la legge di Henneman o “size principle” secondo cui **le fibre lente vengono reclutate prima delle rapide qualsiasi sia il tipo di movimento**



I muscoli scheletrici in base all'azione svolta vengono classificati

1. Muscoli **Agonisti**
2. Muscoli **Antagonisti**
3. Muscoli **Sinergici**
4. Muscoli **Fissatori**

Risposte muscolari all'esercizio fisico

Eterogeneità funzionale

1. Meccanismo nervoso

2. Meccanismo muscolare

1a) qualitativo

2b) quantitativo

Meccanismo nervoso all'esercizio fisico

Regola la potenza sviluppata da un muscolo attraverso la modulazione del tipo, del numero e della frequenza di scarica delle unità motorie. Ciò permette al muscolo di essere utilizzato per compiti motori differenti

Meccanismo muscolare qualitativo all'esercizio fisico

È fondato sull'esistenza di tipi di fibre muscolari scheletriche con proprietà funzionali differenti. Regola le proprietà di un muscolo modificandone la composizione percentuale dei diversi tipi cellulari lenti e veloci

Meccanismo muscolare quantitativo all'esercizio fisico

Modifica le dimensioni delle fibre
muscolari scheletriche e, quindi, del
muscolo determinandone l'ipertrofia
o l'atrofia

Plasticità muscolare

Il muscolo scheletrico mostra una notevole capacità di modificare la propria prestazione contrattile adattandola a richieste motorie variabili. Tale fenomeno è legato principalmente al meccanismo muscolare tonico e comporta una modificazione strutturale, cioè una variazione della distribuzione percentuale dei tipi cellulari e della massa muscolare

Fibre muscolari scheletriche

Le fibre muscolari sono funzionalmente molto diverse le une dalle altre. La maggior parte delle proprietà contrattili ed energetiche, tra cui la forza isometrica, la velocità di accorciamento, la potenza, il consumo di ATP, la resistenza alla fatica variano in un ambito da 5 a 10 volte.

La forza è condizionata

- Dalla maturazione del sistema nervoso centrale
- Dal tipo di fibre muscolari (presenza maggiore di unità motorie a contrazione rapida rispetto a quelle a contrazione lenta)
- Dal numero di unità motorie che si riesce ad attivare
- Dal Sincronismo di azione dei muscoli sinergici
- Dalla sezione trasversa del muscolo
- Dalla corretta tecnica esecutiva

TIPI DI CONTRAZIONI MUSCOLARI

```
graph TD; A[TIPI DI CONTRAZIONI MUSCOLARI] --> B[ISOMETRICHE]; A --> C[CONCENTRICHE]; A --> D[ECCENTRICHE]; B --> E[ESPRESSIONE STATICA]; C --> F[ESPRESSIONE DINAMICA]; D --> G[ESPRESSIONE DINAMICA];
```

The diagram is a hierarchical flowchart with a dark gray background. At the top center is a yellow rectangular box with a black border containing the text 'TIPI DI CONTRAZIONI MUSCOLARI' in blue, uppercase, sans-serif font. A white line descends from the bottom center of this box and splits into three horizontal white lines. From each of these horizontal lines, a vertical white line descends to the top center of a second-level yellow rectangular box. There are three such boxes: 'ISOMETRICHE' on the left, 'CONCENTRICHE' in the middle, and 'ECCENTRICHE' on the right. From the bottom center of each of these three boxes, a vertical white line descends to the top center of a third-level yellow rectangular box. The first box under 'ISOMETRICHE' is labeled 'ESPRESSIONE STATICA'. The second box under 'CONCENTRICHE' is labeled 'ESPRESSIONE DINAMICA'. The third box under 'ECCENTRICHE' is labeled 'ESPRESSIONE DINAMICA'. All text in the boxes is blue, uppercase, sans-serif font.

ISOMETRICHE

CONCENTRICHE

ECCENTRICHE

ESPRESSIONE STATICA

ESPRESSIONE DINAMICA

ESPRESSIONE DINAMICA

Meccanismi di graduazione della Forza

Diametro trasverso del muscolo

Sommazione delle scosse

Variando la frequenza di contrazione delle singole unità motorie, attraverso l'intensità degli impulsi nervosi

Sincronizzazione delle Unità Motorie

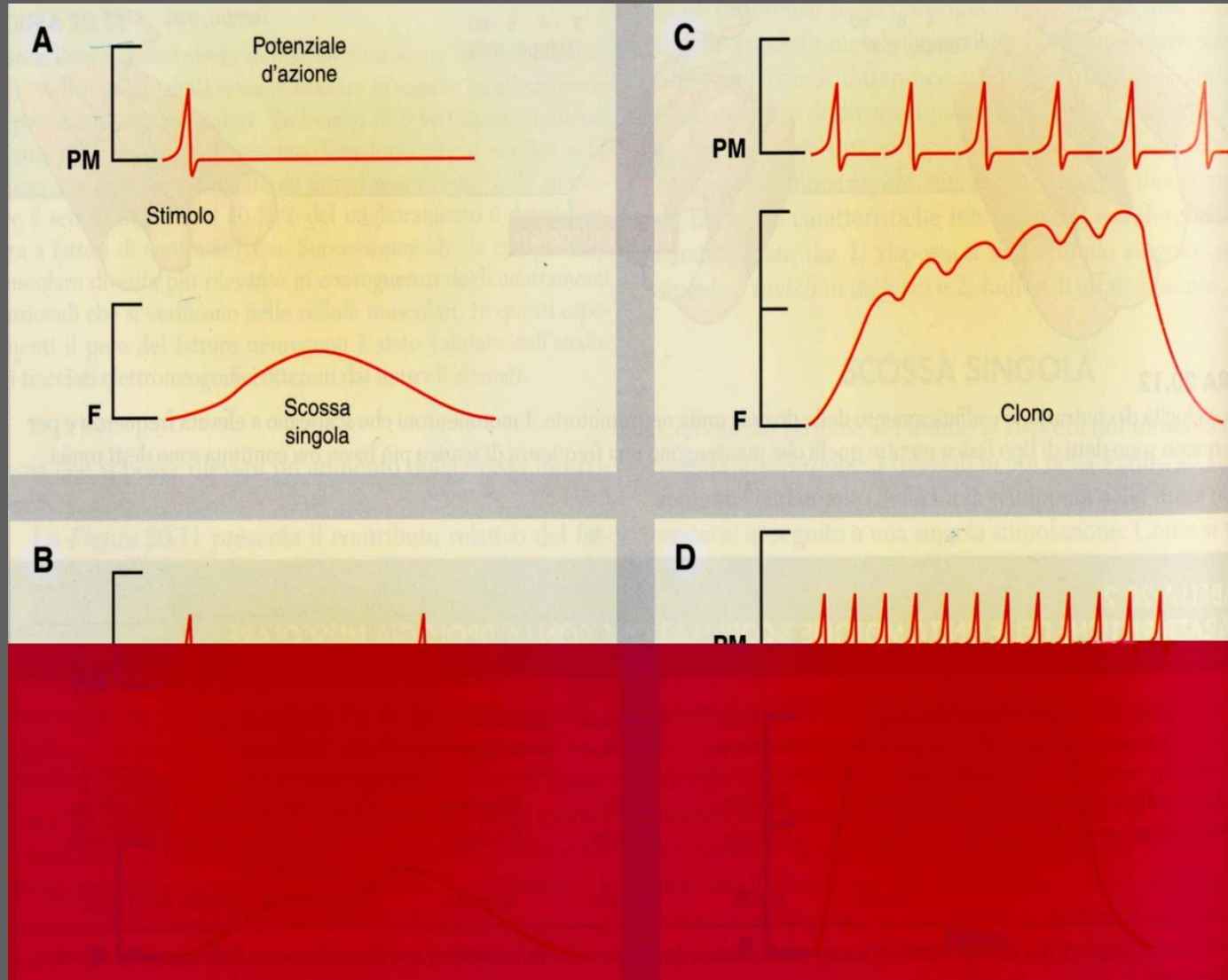
Variando il numero di unità motorie ad ogni istante

Graduazione della forza muscolare

Aumentare la frequenza di scarica, cioè di stimolazione, in ogni unità motoria. La velocità dell'impulso nervoso è direttamente proporzionale al diametro del nervo

Aumentare il numero delle unità motorie stimulate. Questo è un fenomeno di natura centrale in quanto comporta l'attivazione di un maggior numero di motoneuroni spinali

Scossa singola e tetano



Modulazione della forza muscolare

Il principale meccanismo di regolazione della forza è legato al numero di unità motorie attivate; il reclutamento è anche il principale strumento di modulazione della forza

Reclutamento delle fibre muscolari

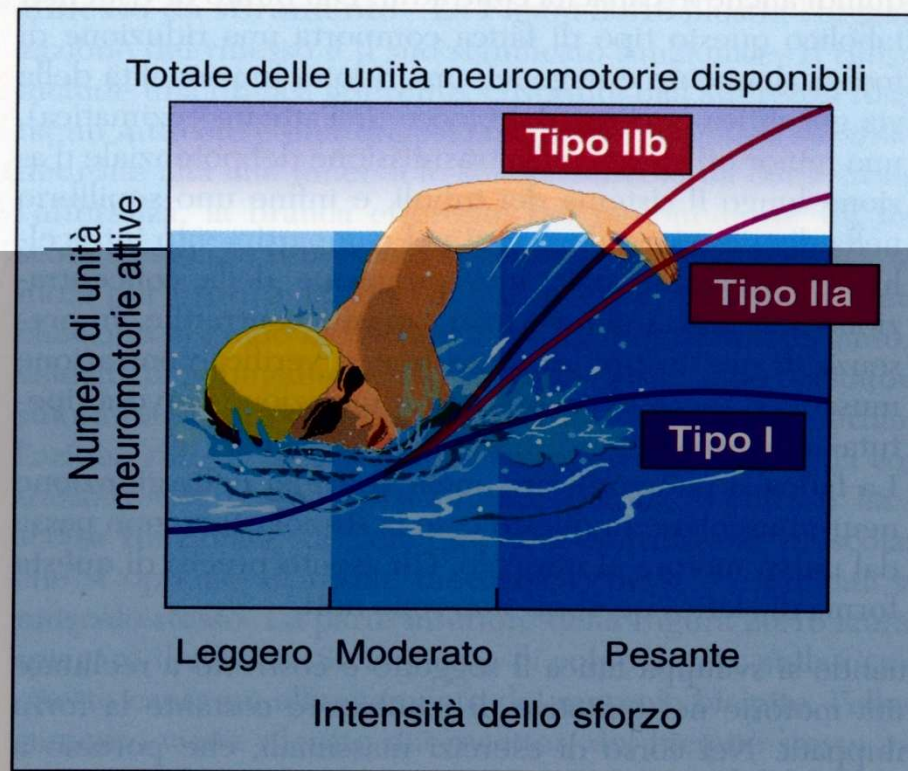


FIGURA 20.14

Reclutamento di fibre muscolari lente e rapide in relazione all'intensità dell'esercizio. Con l'aumentare di quest'ultima si ha un progressivo maggior reclutamento di fibre rapide.

FATTORI DELLA CONTRAZIONE MUSCOLARE

```
graph TD; A[FATTORI DELLA CONTRAZIONE MUSCOLARE] --> B[IL TEMPO]; A --> C[IL PERCORSO]; A --> D[LA RESISTENZA ESTERNA]; B --> E[IL RENDIMENTO]; C --> F[IL LAVORO FORNITO]; D --> G[IL MOMENTO ANGOLARE];
```

IL TEMPO

IL PERCORSO

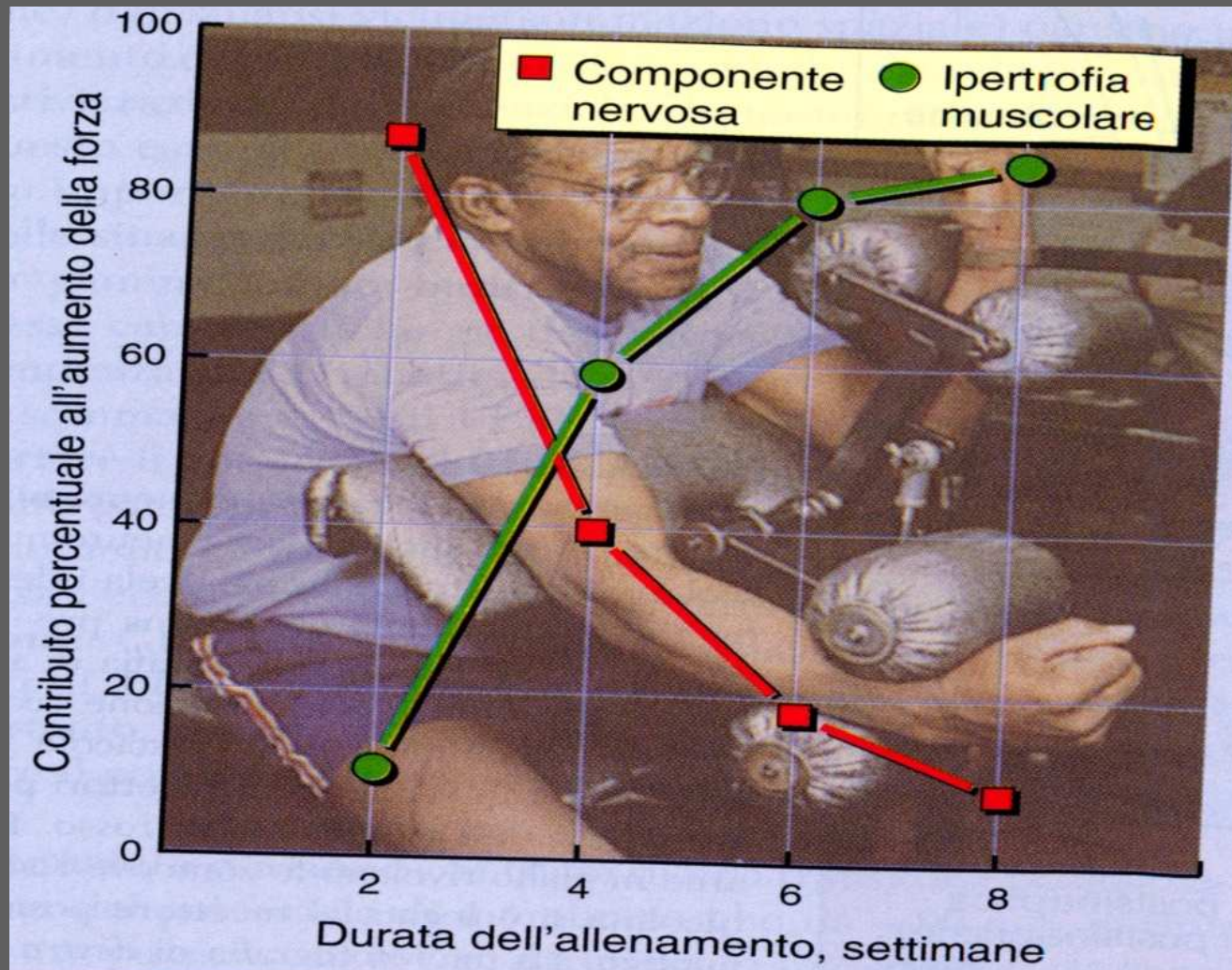
LA RESISTENZA
ESTERNA

IL RENDIMENTO

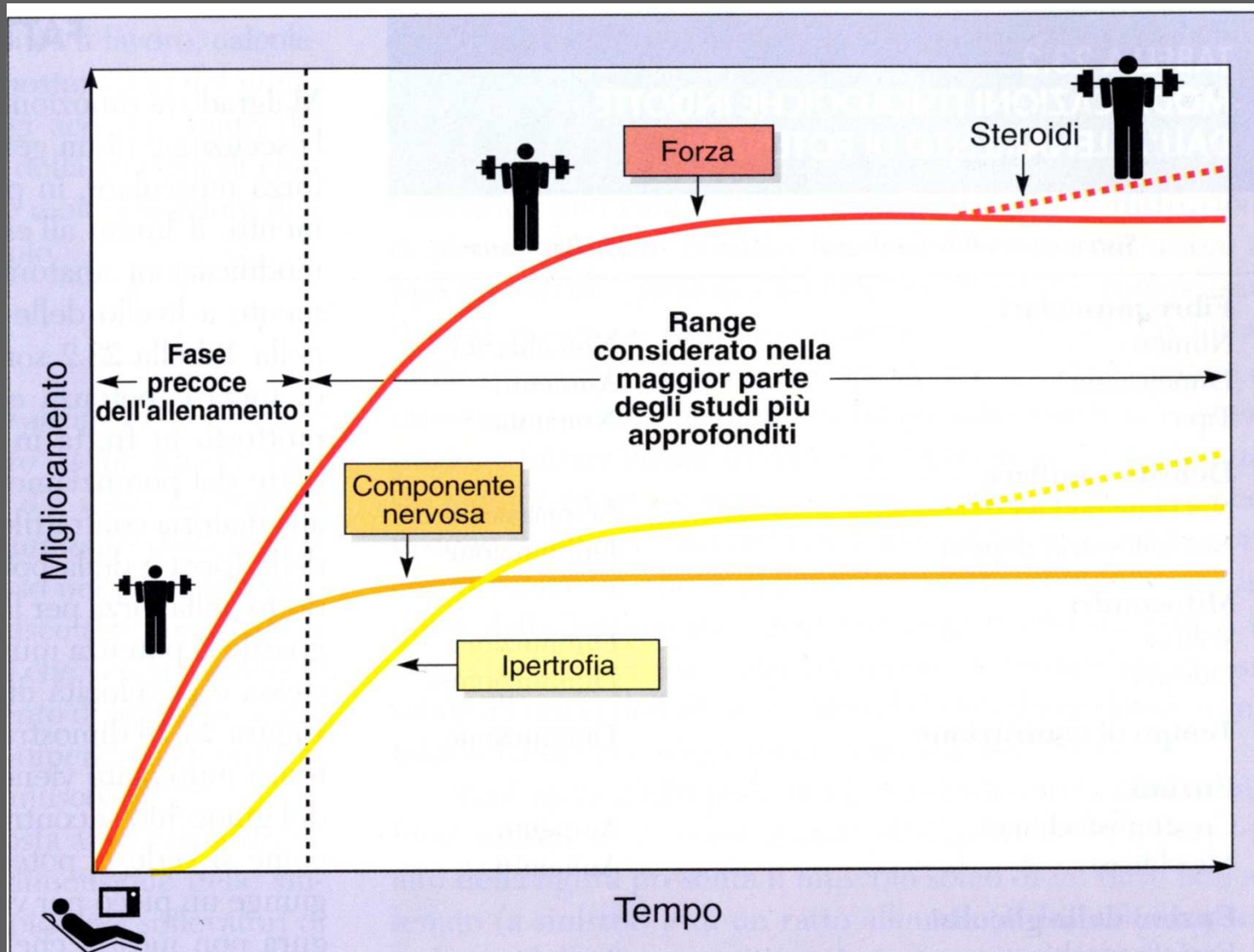
IL LAVORO
FORNITO

IL MOMENTO
ANGOLARE

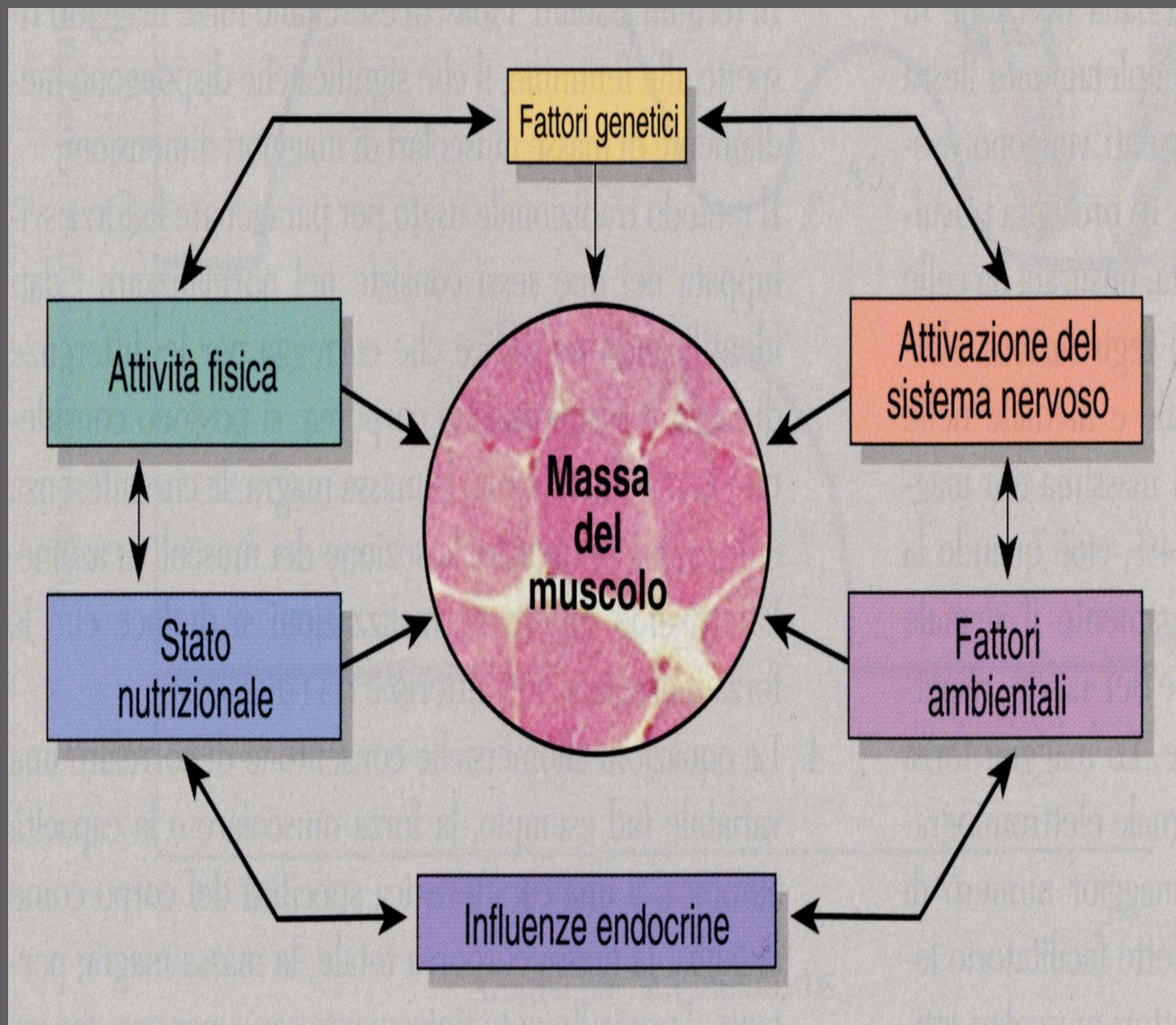
Valutazione del contributo di origine neurogena e muscolare nell'aumento della forza muscolare



Adattamento nervoso e muscolare



Fattori che influenzano lo sviluppo e il mantenimento della massa muscolare



Fattori strutturali: l'ipertrofia

- Aumento delle miofibrille
- Sviluppo delle guaine muscolari
- Aumento della vascolarizzazione
- Aumento del numero delle fibre ????

L'Ipertrofia Muscolare

Il metodo migliore per sviluppare la massa muscolare si ottiene con un esercizio in cui è possibile effettuare 10 RM.

L'ipertrofia si raggiunge con un lavoro muscolare 10x10 cioè 10 serie di 10 ripetizioni di un carico che non si riesce a sollevare per più di 10 volte

Influenza del numero delle ripetizioni massime (RM)

- **Da 1 a 3 RM: il miglioramento della forza è dovuto al fattore nervoso**
- **Da 3 a 12 RM: il miglioramento riguarda la forza accompagnata dalla massa muscolare**
- **Oltre le 15 RM: non si tratta più di lavoro puro di forza, in quanto i fattori energetici diventano preponderanti**

Fattori che influenzano l'espressione della forza

1. **Trasformazioni chimiche che conducono a processi meccanici**

Impulso nervoso ed unità motoria

2. **Vari tipi di fibre muscolari**

Le fibre vengono sollecitate da diversi tipi di carico

3. **Sezione delle fibre muscolare**

Sulla forza di contrazione influisce il modo in cui le fibre muscolari sono fissate ai tendini

4. **Coordinazione inter e intramuscolare**

La C. intermuscolare si riferisce all'interazione dei gruppi muscolari partecipanti al movimento; la C. Intramuscolare si esprime nell'aumento delle unità motorie attivate, nella sincronia del loro utilizzo di breve durata

5. **Il rifornimento di energia**

6. **Atteggiamento dell'atleta e controllo della volontà**

Atteggiamento positivo verso l'allenamento

7. **Grado di padronanza della tecnica sportiva**

8. **La tecnica è in stretto legame con la C. intermuscolare**

9. **La costituzione fisica**

Importanza del rapporto massa corporea e forza massima

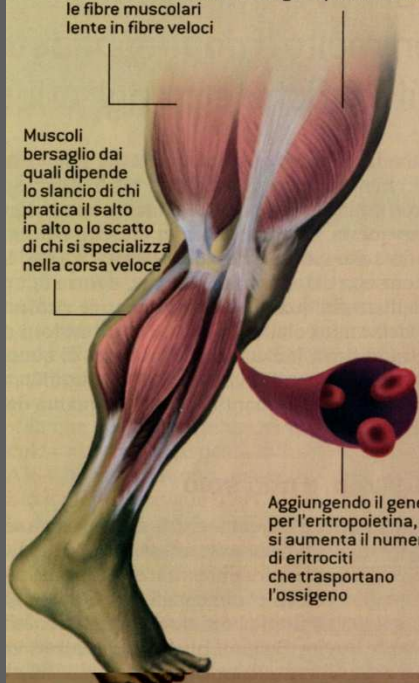
L'ipertrofia

Aumentare la massa muscolare degli atleti, stimolarne la composizione e incrementarne la resistenza sono tutti miglioramenti che teoricamente si possono ottenere con la terapia genica. L'uso di un gene sintetico per simulare un segnale chimico normalmente prodotto da una lesione stimola l'attività di riparazione da parte delle cellule staminali, rendendo le fibre muscolari più voluminose e resistenti. L'attivazione di un gene quiescente o l'aggiunta di un gene nuovo potrebbero cambiare il tipo di fibra muscolare. A differenza di ciò che accade con i farmaci sistemici, la terapia genica permette anche di scegliere come bersaglio determinati fasci muscolari in base ai requisiti biomeccanici richiesti da un determinato sport.

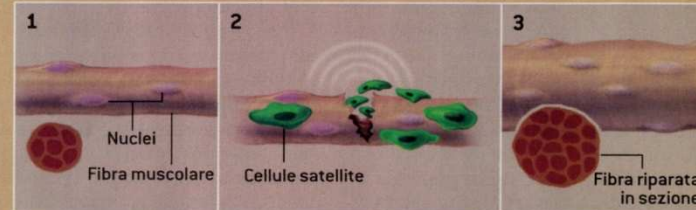
L'attivazione del gene per la miosina 2B, che nell'uomo è silente, trasforma le fibre muscolari lente in fibre veloci

Inserendo il gene che codifica per una forma attiva della proteina calcineurina, si ottengono più fibre lente

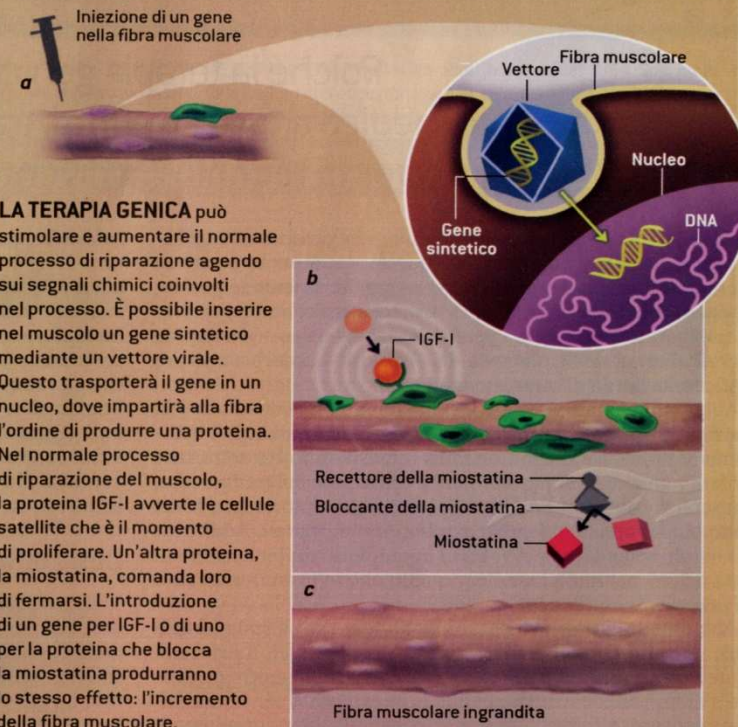
Muscoli bersaglio dai quali dipende lo slancio di chi pratica il salto in alto o lo scatto di chi si specializza nella corsa veloce



Aggiungendo il gene per l'eritropoietina, si aumenta il numero di eritrociti che trasportano l'ossigeno



NEL NORMALE PROCESSO DI RIPARAZIONE del muscolo, ogni fibra si riempie di nuove miofibrille e sigilla le lacerazioni esterne. I nuclei guidano la costruzione delle fibre proteiche, mentre le cellule satellite contribuiscono allo sforzo generale fondendosi con la fibra e fornendo nuovi nuclei [1]. I segnali chimici provenienti da una lesione attraggono le cellule satellite, che proliferano prima di fondersi con la fibra [2]. Di solito il processo di riparazione produce fibre più voluminose e ricche di nuclei [3].



LA TERAPIA GENICA può stimolare e aumentare il normale processo di riparazione agendo sui segnali chimici coinvolti nel processo. È possibile inserire nel muscolo un gene sintetico mediante un vettore virale. Questo trasporterà il gene in un nucleo, dove impartirà alla fibra l'ordine di produrre una proteina. Nel normale processo di riparazione del muscolo, la proteina IGF-I avverte le cellule satellite che è il momento di proliferare. Un'altra proteina, la miostatina, comanda loro di fermarsi. L'introduzione di un gene per IGF-I o di uno per la proteina che blocca la miostatina produrranno lo stesso effetto: l'incremento della fibra muscolare.

Razza belgian blue: **mutazione genetica naturale della miostatina**

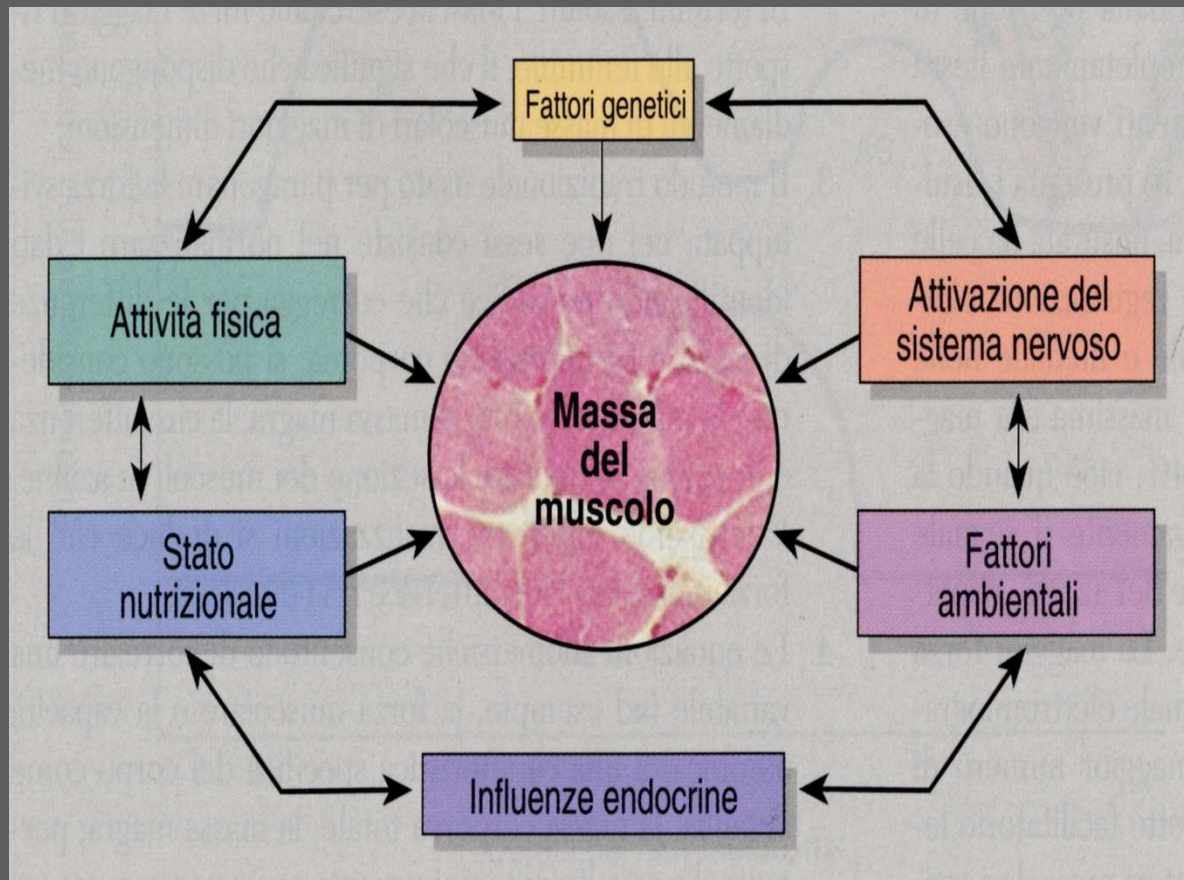


Modificazioni strutturali e funzionali indotte sul muscolo dall'allenamento

Il muscolo allenato si differenzia dal muscolo normalmente attivo:

- per la capacità di sviluppare una maggiore forza nella contrazione massima
- Per una potenza più elevata ed una maggior resistenza alla fatica

Fattori che influenzano lo sviluppo e il mantenimento della massa muscolare



Fattori che influenzano lo sviluppo e il mantenimento della massa muscolare

Sicuramente il fattore genetico esercita un ruolo importante nel definire il quadro generale entro cui si modificano gli altri fattori da cui dipende, alla fine, l'aumento della forza muscolare.

La massa non può aumentare se l'organismo non dispone del substrato adeguato.

Inoltre, la risposta ormonale è importante per indurre una variazione dell'assetto metabolico.

Infine, è indispensabile il sovraccarico senza il quale non si verificano gli adattamenti funzionali tipici dell'allenamento

Allenamento e forza di contrazione

La massima forza contrattile del muscolo è strettamente correlata alla sua superficie di sezione.

La massima forza sviluppata per unità di superficie di sezione risulta pressoché costante nei bambini, nei soggetti sedentari ed in atleti in pieno allenamento ed ammonta a circa 40 N / cm_2 ossia circa 4 kg/cm_2

Fattori che modificano la forza muscolare

Fattori nervosi:

il rapido miglioramento della forza che si verifica fin dai primi giorni allenamento, dedicato al potenziamento muscolare, è dovuto ad un processo di facilitazione a livello del sistema nervoso centrale, che consente il reclutamento di un maggior numero di unità motorie.

Questo adattamento può a sua volta riflettere:

- una maggior facilità di reclutamento delle unità neuromotorie

- Una maggiore attivazione centrale delle aree delle aree motorie

- Una migliore sincronizzazione nell'attivazione delle unità motorie

- Una riduzione dell'effetto inibitorio di alcune afferenze sensitive

- Un'inibizione delle afferenze dei recettori muscolo tendinei del Golgi

Fattori che modificano la forza muscolare

Fattori muscolari:

Il sovraccarico rappresenta lo stimolo specifico che produce l'ipertrofia muscolare, cioè l'aumento della massa muscolare, indipendentemente dall'età e dal sesso la risposta muscolare al sovraccarico induce un aumento della sintesi proteica.

L'ipertrofia cellulare si manifesta con 2 modalità:

crescita longitudinale per aumento del numero dei sarcomeri alle estremità delle miofibrille

un aumento della circonferenza per aggiunta di miofibrille.

Inoltre, si ha un aumento della concentrazione di ATP, CP e glicogeno. La costituzione corporea ha un ruolo nell'influenzare le modificazioni indotte dall'allenamento, la maggior ipertrofia si ha nei soggetti che hanno un maggior rapporto massa magra/massa totale all'inizio dell'allenamento

Adattamenti muscolari

Nelle fibre ipertrofiche si ha un aumento del diametro del 30% e un aumento del 46% del numero dei nuclei. Queste modificazioni si realizzano assieme ad un aumento della sintesi di DNA che porta alla proliferazione delle cellule del connettivo, oltre che di piccole cellule mononucleate poste in prossimità delle membrane basali.

Di conseguenza si ha un ispessimento e un irrobustimento del connettivo, in particolare dei tendini e dei legamenti. Queste modificazioni conferiscono una maggiore protezione nei confronti del sovraccarico.

Questi adattamenti presentano un aumento più marcato rispetto all'aumento della capillarizzazione, del volume dei mitocondri e/o concentrazione intracellulare degli enzimi mitocondriali.

Quindi questi adattamenti migliorano la performance in attività dove predomina lo scatto, la forza e la potenza, ma interferiscono con l'erogazione di energia di tipo aerobico, si riduce infatti la potenza aerobica delle fibre

Modificazioni fisiologiche indotte dall'allenamento di potenza

TABELLA 23.2
MODIFICAZIONI FISILOGICHE INDOTTE
DALL'ALLENAMENTO DI POTENZA^a

<i>Sistema/variabile fisiologica</i>	<i>Modificazione</i>
Fibre muscolari	
Numero	Non chiarita
Dimensione	Aumento
Tipo	Non nota
Densità capillare	
Nei body builder	Nessuna variazione
Nei sollevatori di peso	Diminuzione
Mitocondri	
Volume	Diminuzione
Densità	Diminuzione
Tempo di contrazione	
	Diminuzione
Enzimi	
Creatinfosfochinasi	Aumento
Miochinasi	Aumento
Enzimi della glicolisi	
Fosfofruttochinasi	Aumento
Lattodeidrogenasi	Nessuna variazione
Enzimi del metabolismo aerobico	
Carboidrati	Aumento
Trigliceridi	Non nota
Substrato intramuscolare	
Adenosintrifosfato	Aumento
Fosfocreatina	Aumento
Glicogeno	Aumento
Trigliceridi	Non nota
Massimo consumo di ossigeno	
Circuit training	Aumento
Allenamento con pesi di notevole intensità	Nessuna variazione
Tessuto connettivo	
Struttura dei legamenti	Aumento
Struttura dei tendini	Aumento
Contenuto di collagene nei muscoli	Nessuna variazione
Ossa	
Contenuto dei minerali	Aumento
Sezione trasversale	Nessuna variazione

Modificato da Fleck, S.J., e Kramer, W.J.: *Resistance training: physiological responses and adaptations* (Part 2 of 4). *Phys. Sportsmed.*, 16:108, 1988.

Lunghezza del sarcomero

