



EACH | campus capital
USP
LESTE
Escola de Artes, Ciências e Humanidades
Universidade de São Paulo

Biotecnologia

ACH5533 – Fisiologia Humana I

2º Semestre 2022

Docentes responsáveis:

Felipe Chambergo (fscha@usp.br) - <https://sites.usp.br/lbbp>

Viviane Abreu Nunes (vanunes@ib.usp.br) - <https://sites.usp.br/lafipebio/>

Créditos: 4

Período: Quarta-feira, 14:00 às 18:00 h

Local: sala 102, edifício I1

Transmissão sináptica e contração muscular

Como os neurônios transmitem a informação?

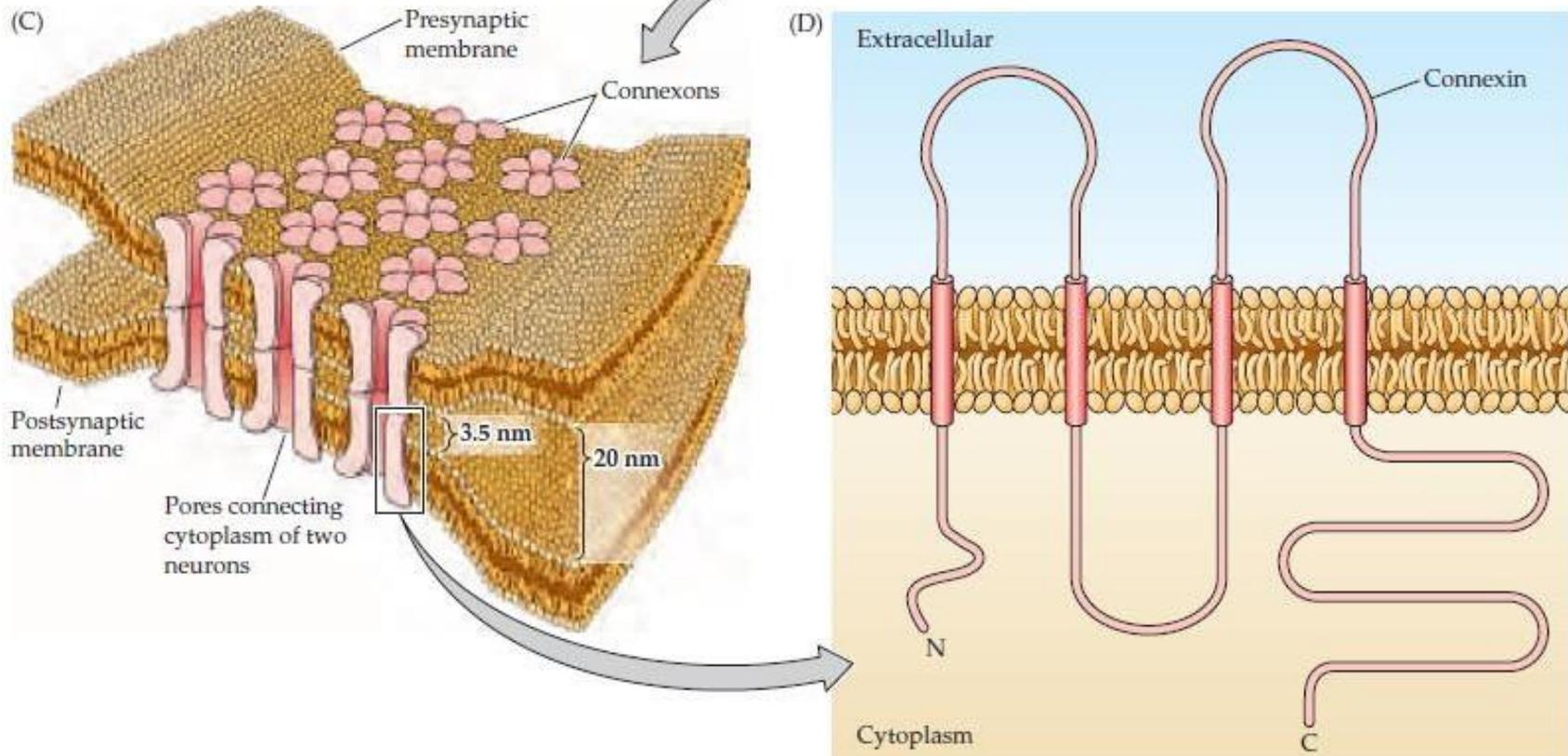
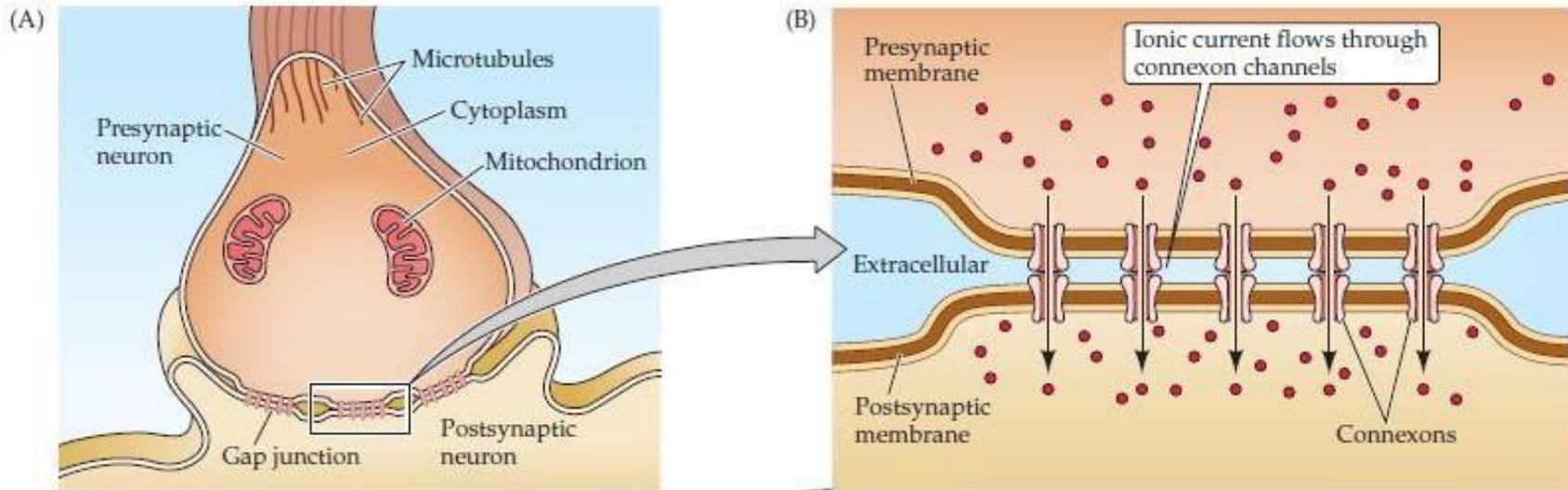
Problema biológico!!!

A informação deverá ser transmitida através de vários neurônios, chegando ao órgão efector

Como se dá essa transmissão através de neurônios?

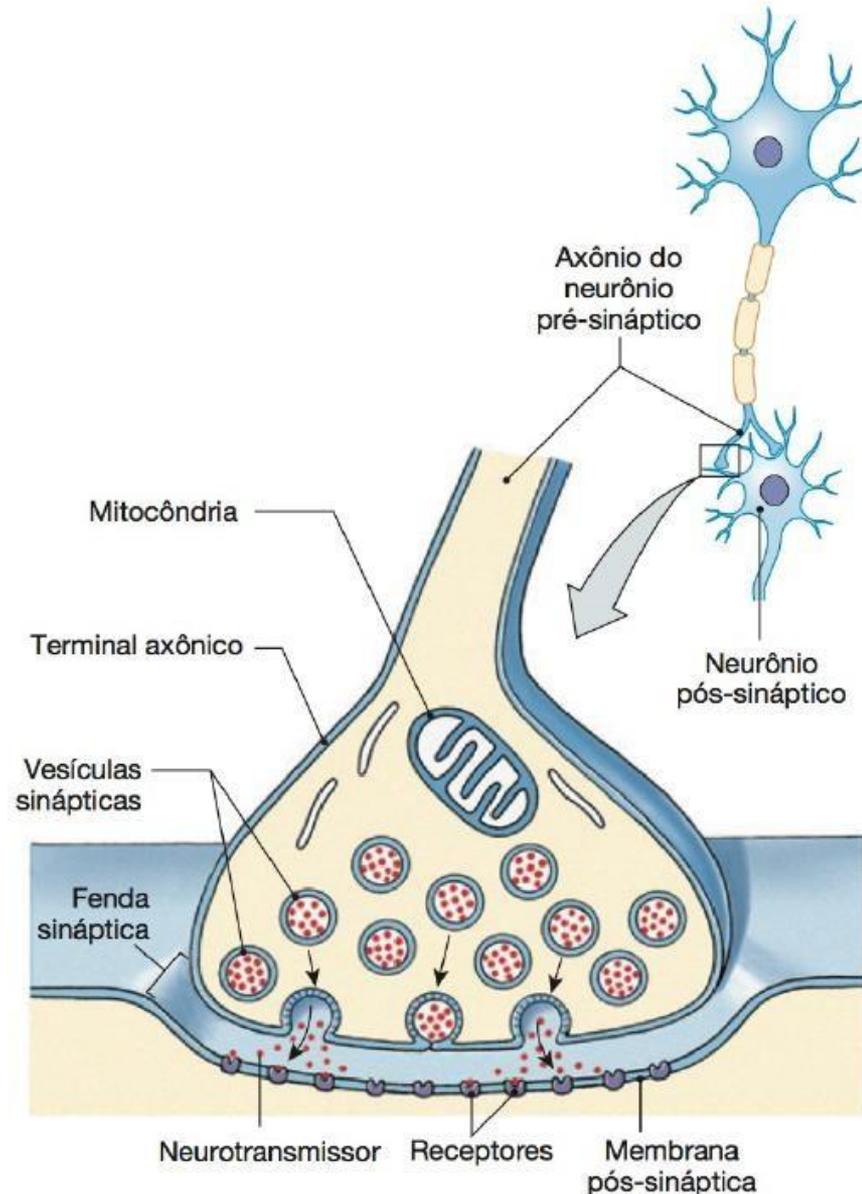
Sinapses elétricas

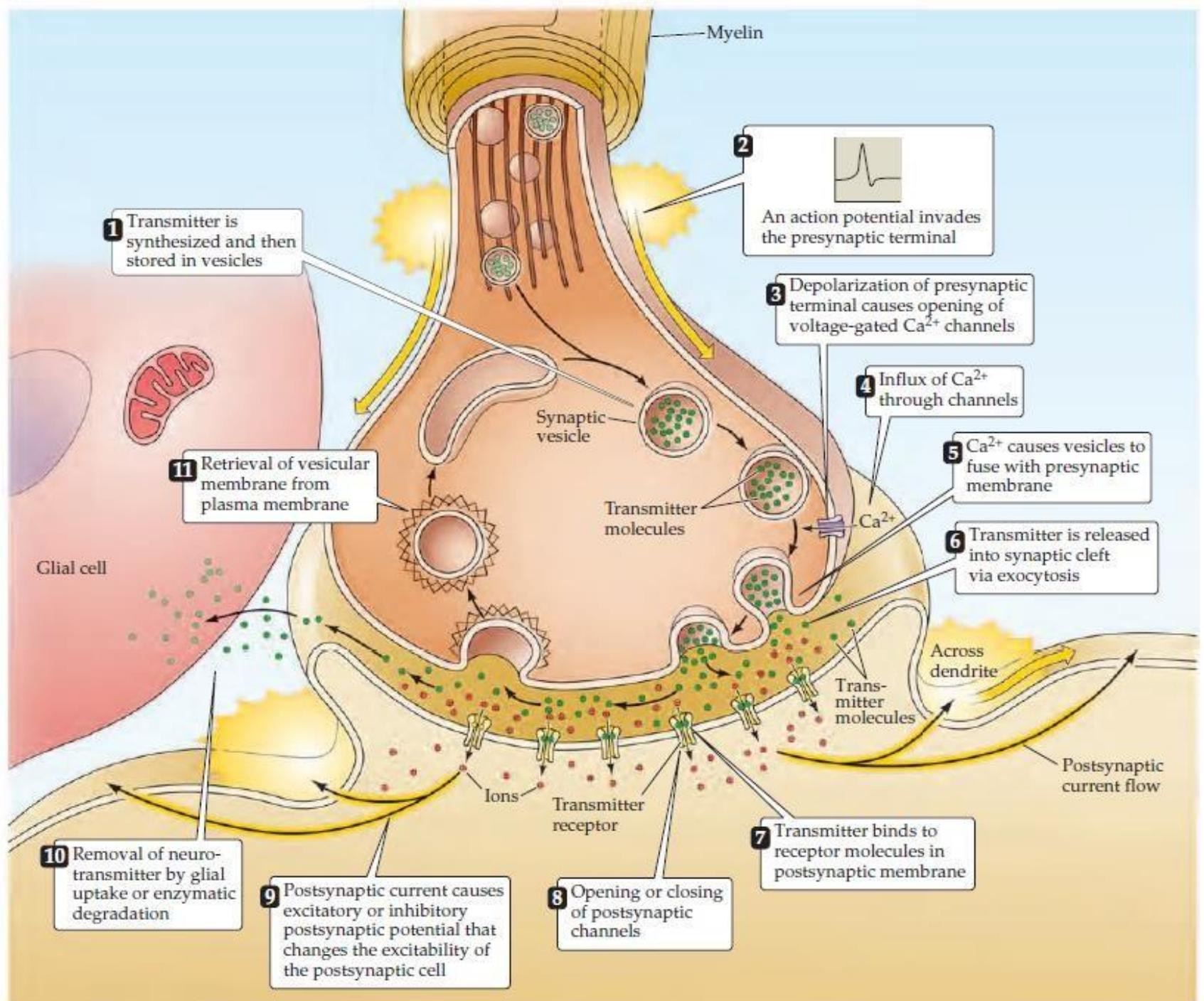
- Espaço da fenda sináptica de cerca de 20 nm
- Membranas conectadas por uma especialização: *gap junctions*
- Permitem um fluxo passivo de corrente elétrica
 - Transmissão bidirecional
 - Extremamente rápidas
- Permitem a sincronização de uma população de neurônios



Sinapses químicas

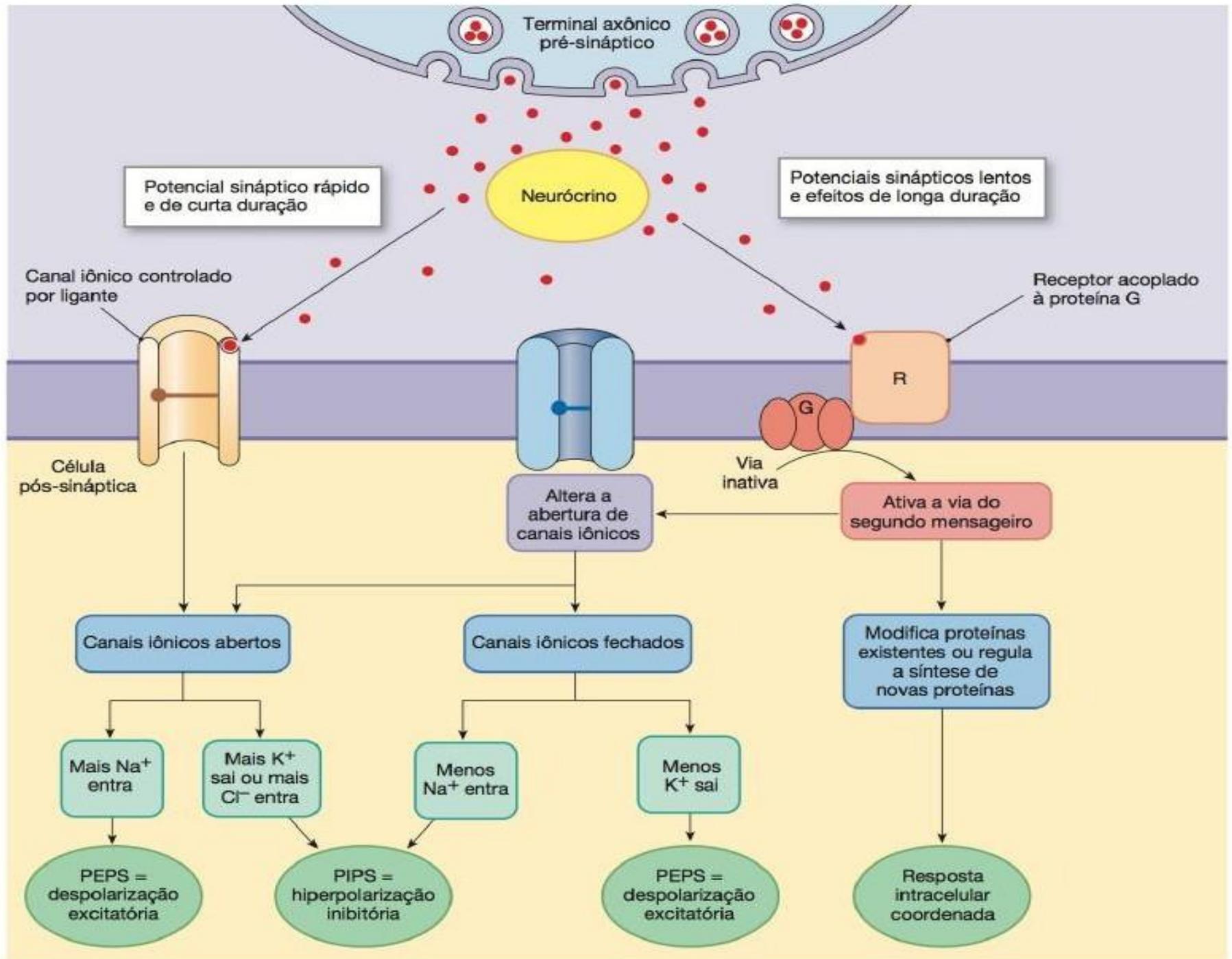
- Espaço da fenda sináptica de cerca de 40 nm
- A transmissão ocorre através de mediadores químicos, os neurotransmissores, presentes em vesículas
- Existem receptores específicos na membrana pós-sináptica
 - Mais lentas que as elétricas
- Neurotransmissores são degradados ou recaptados na fenda





Sequência de eventos

- Neurotransmissor sintetizado e armazenado em vesículas
- Chegada de PA no terminal pré-sináptico
- A despolarização causa abertura e canais de Ca^{2+}
- O influxo de Ca^{2+} leva à fusão das vesículas carregadas com neurotransmissores
- O neurotransmissor é liberado por exocitose na fenda sináptica
- O neurotransmissor se liga ao receptor pós-sináptico
- A ligação do neurotransmissor no receptor leva a abertura ou fechamento de canais iônicos pós-sinápticos
- A corrente iônica gera potenciais excitatórios ou inibitórios, mudando a excitabilidade da célula
- Neurotransmissores são degradados, recaptados ou extravasam da fenda

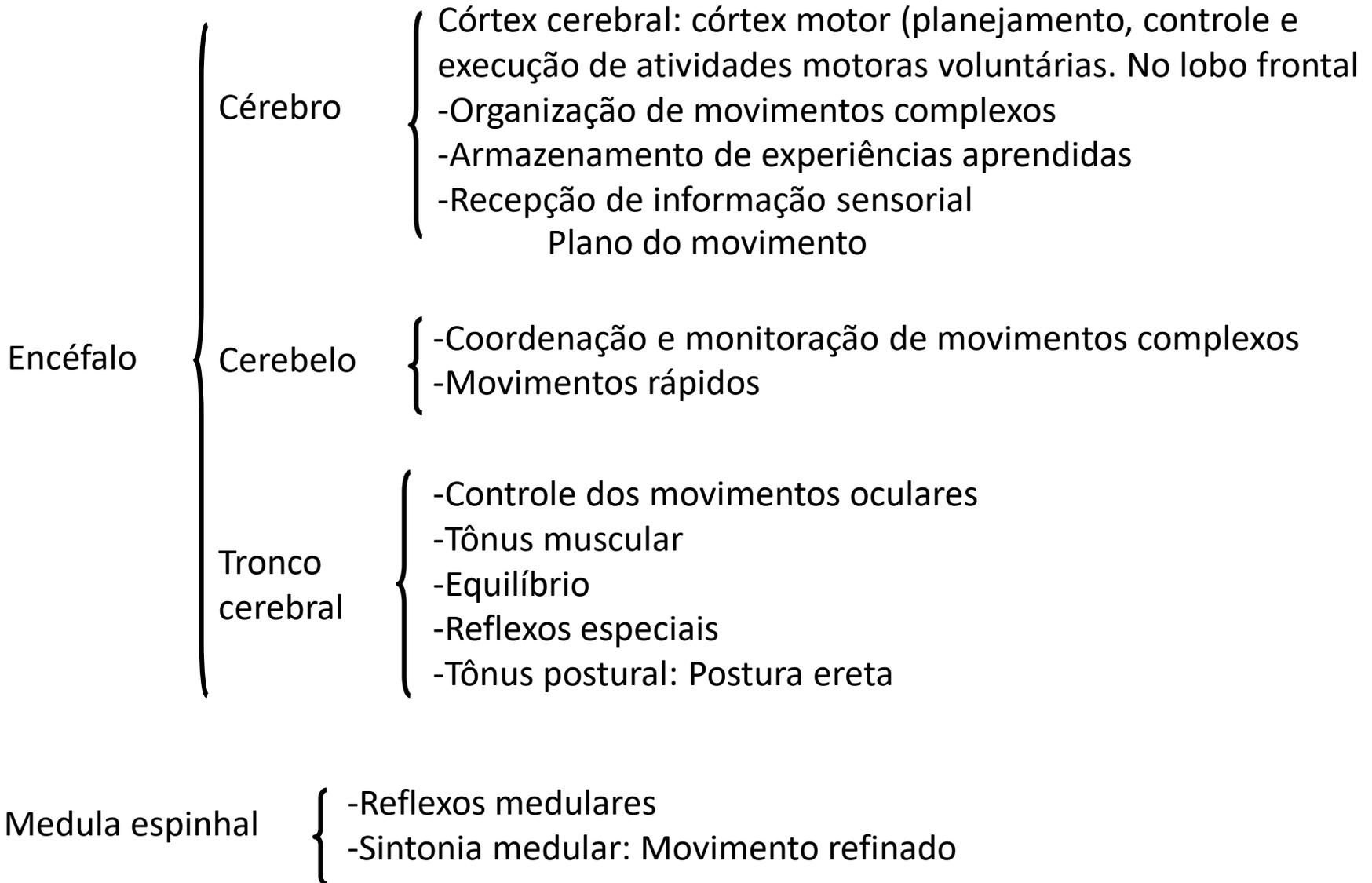


Como um PA gera contração muscular?

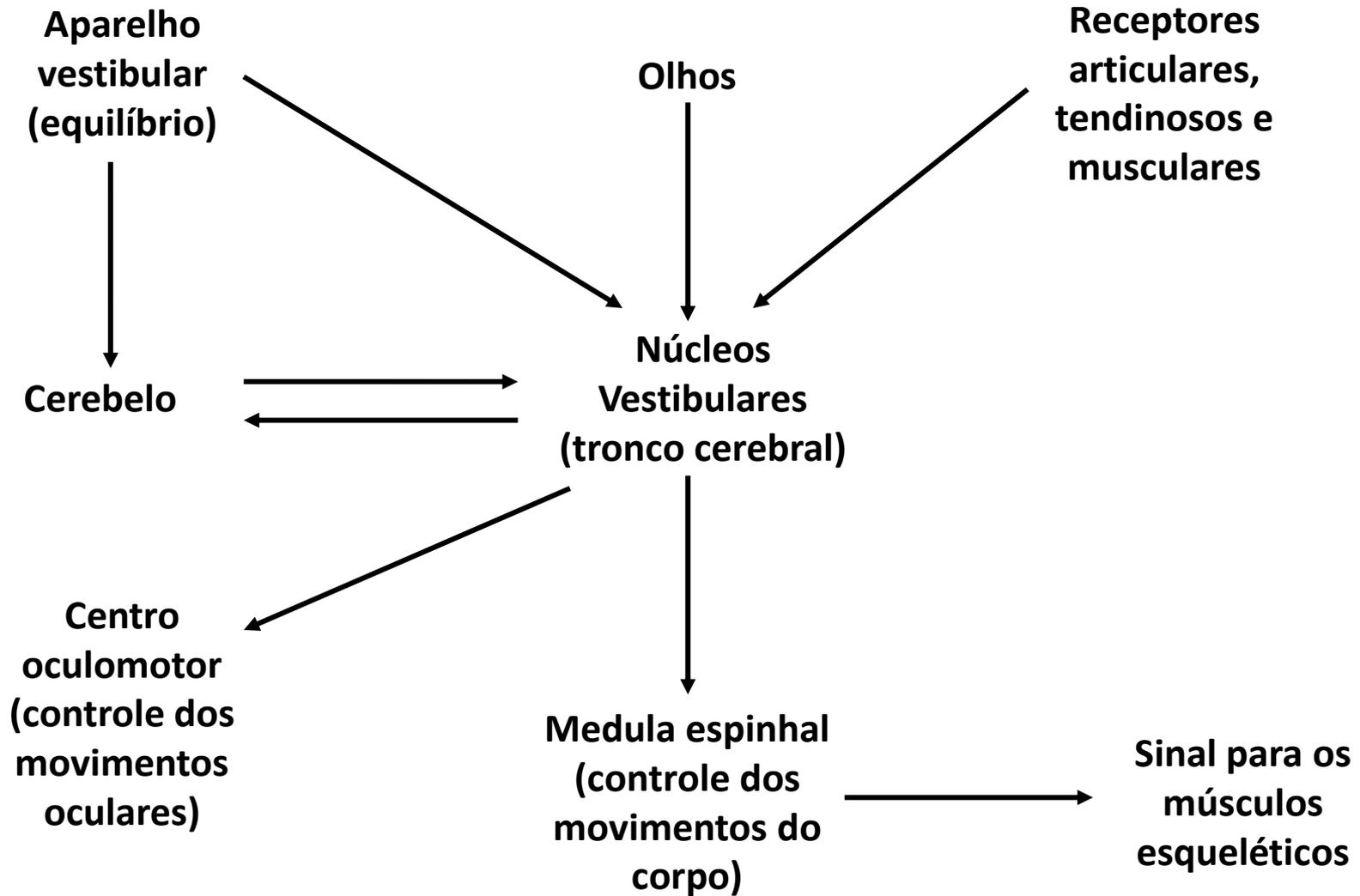
Problema biológico

Como se dá a transformação de informação química (sinapse) em contração muscular?

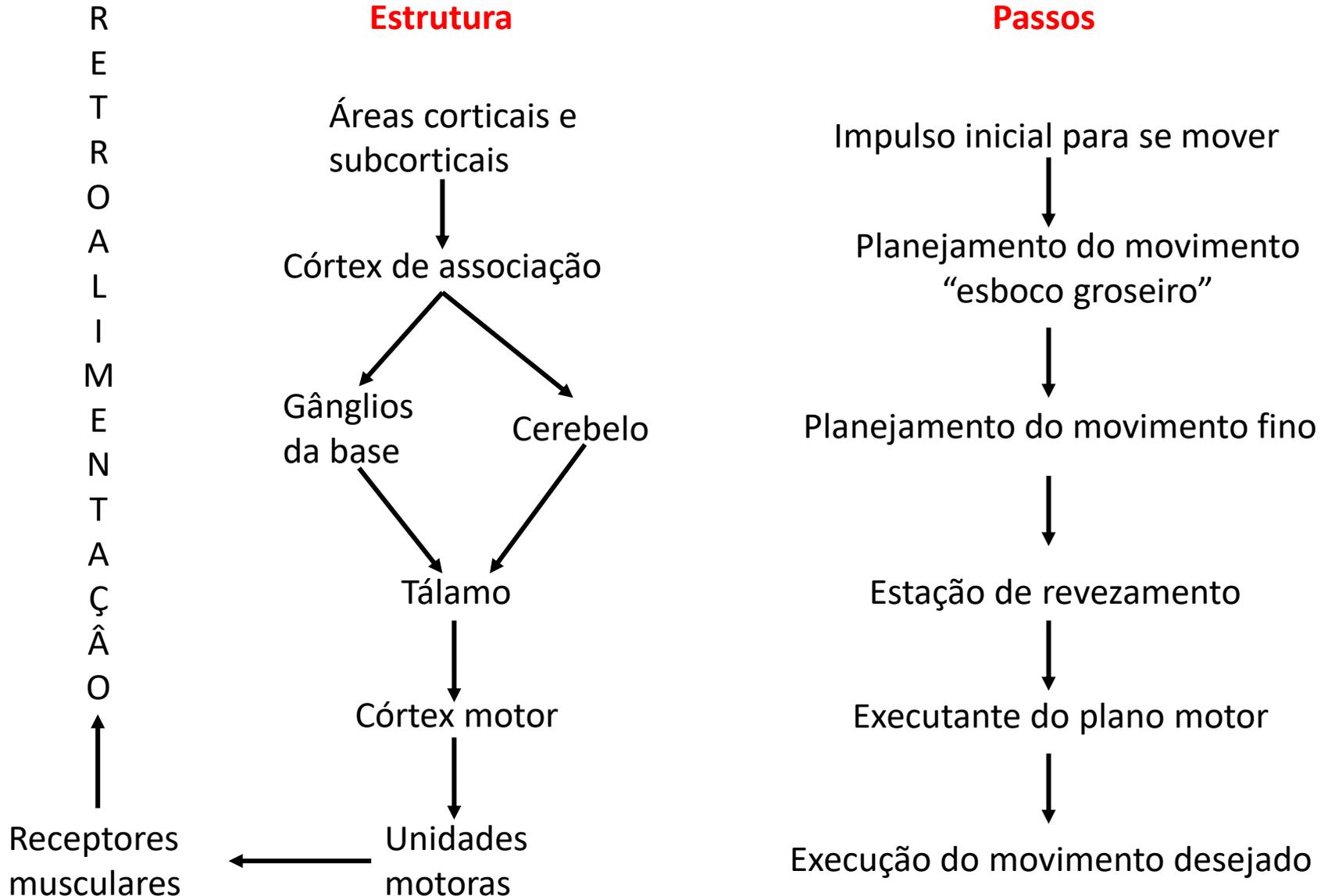
Sistema Nervoso Central



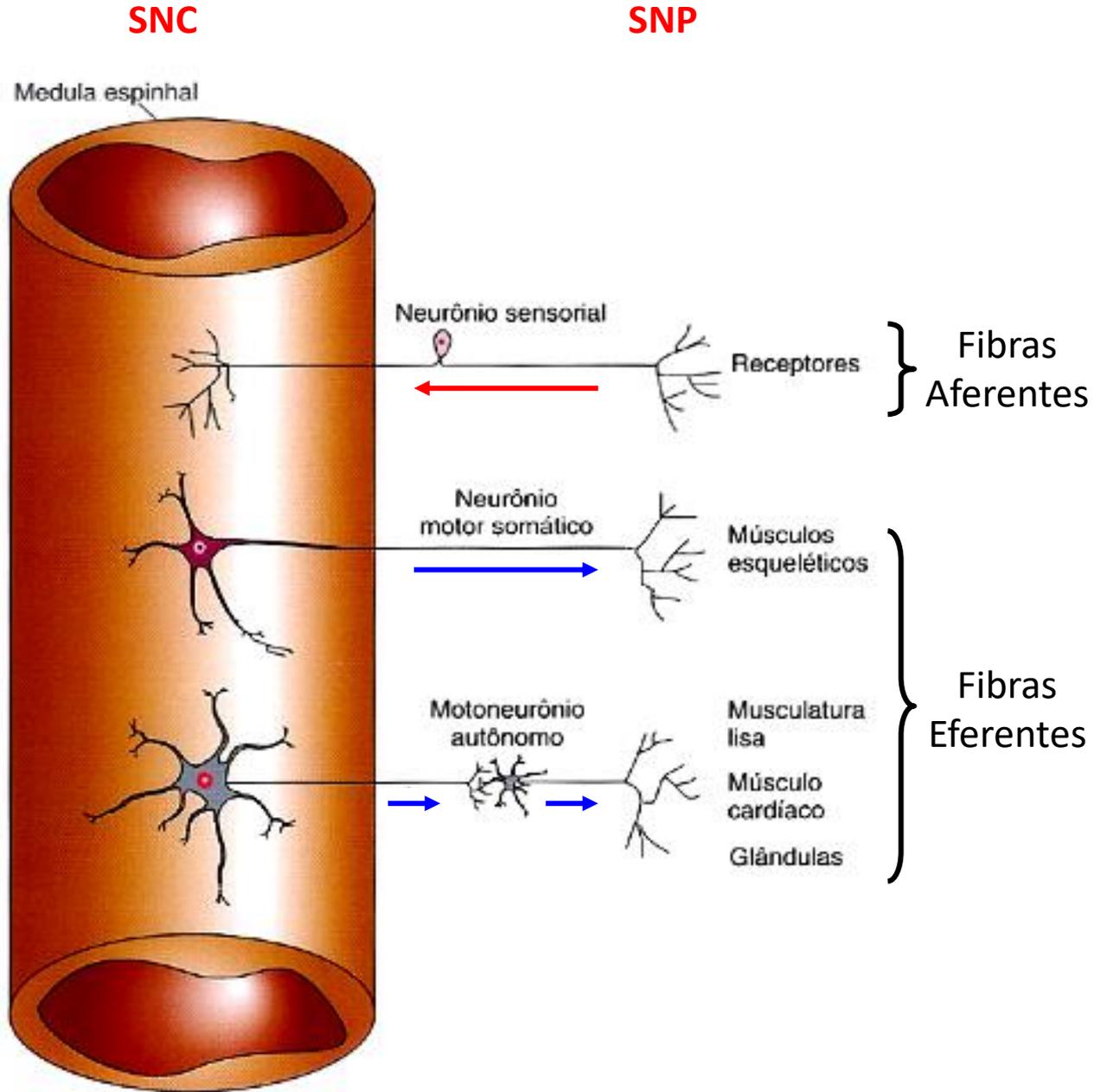
Informações para o movimento



Processos que levam ao movimento voluntário



Fibras nervosas



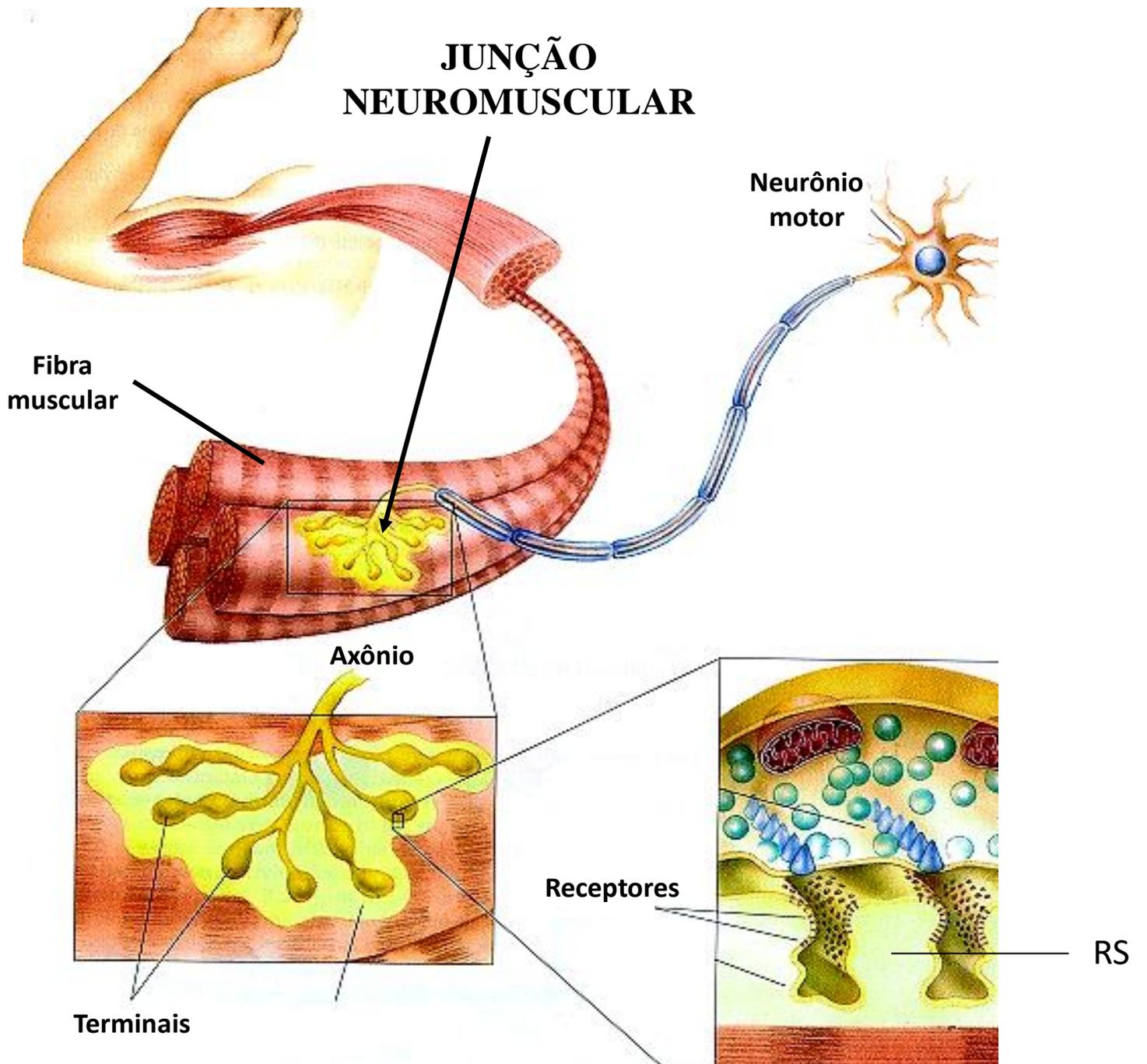
Junção neuromuscular

- **Encontro do nervo com o músculo**
- **Transformação de potencial de ação em contração muscular**

As fibras musculares esqueléticas (FME) são inervadas por grandes fibras nervosas (FN) mielinizadas, com origem nos grandes motoneuônios do corno anterior da medula.

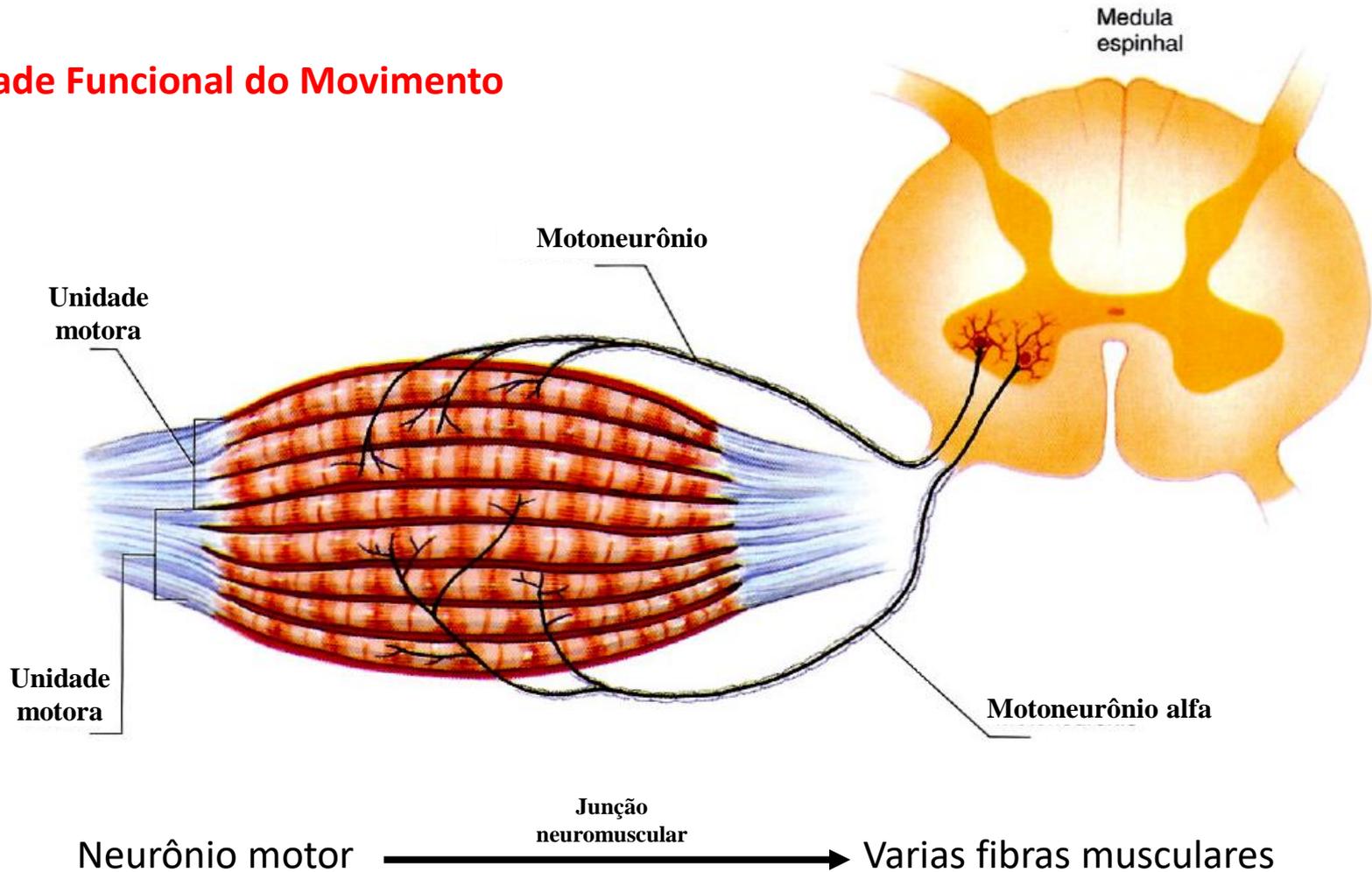
- Cada FN estimula de 3 a centenas de FME.
- Cada terminação nervosa forma uma junção neuromuscular;
- Geralmente a junção localiza-se no ponto médio da FM;
 - Permitindo uma propagação do potencial de ação (PA) nos dois sentidos.
 - Cada fibra muscular apresenta apenas 1 junção;

JUNÇÃO NEUROMUSCULAR



Unidade Motora

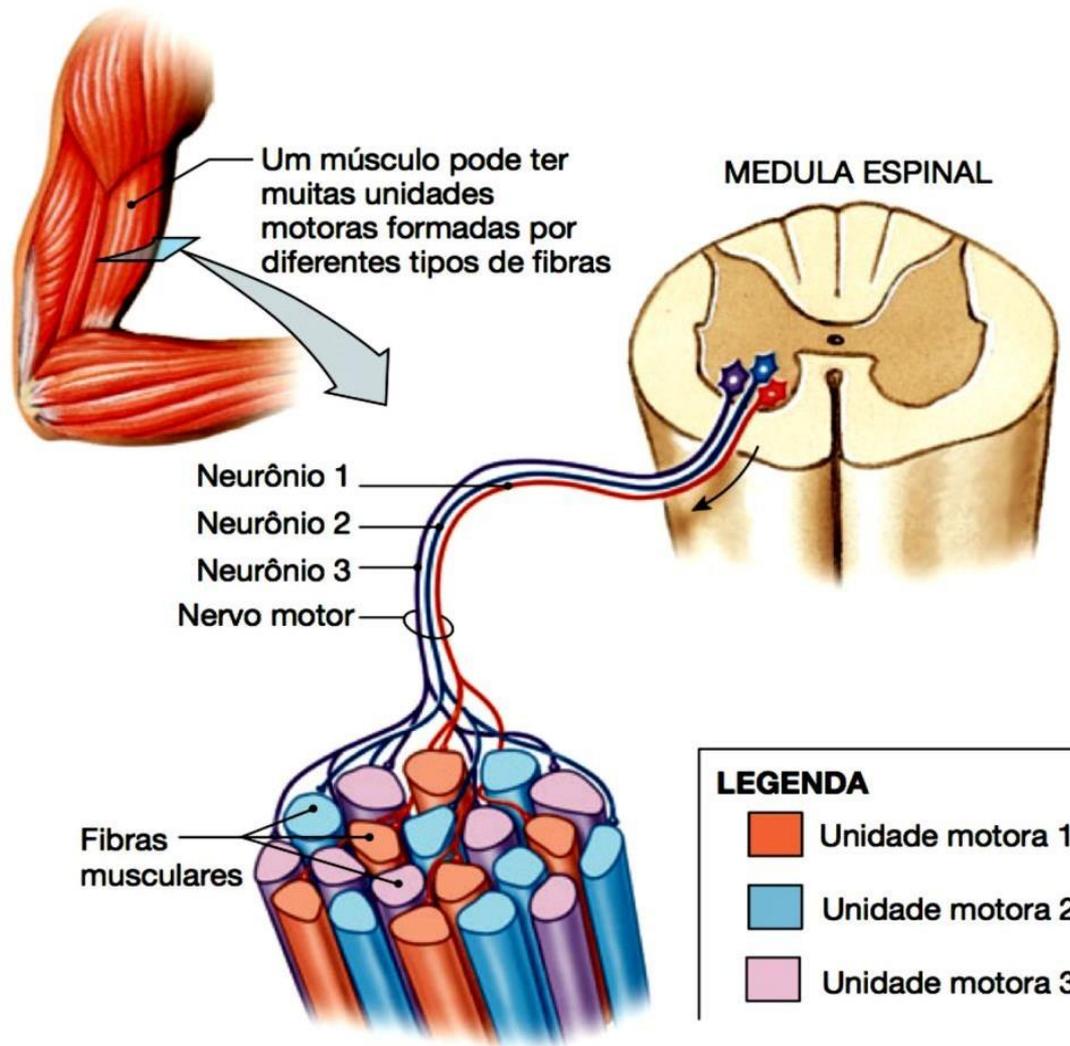
Unidade Funcional do Movimento



Taxa de inervação: Número de fibras/motoneurônio

Unidade motora

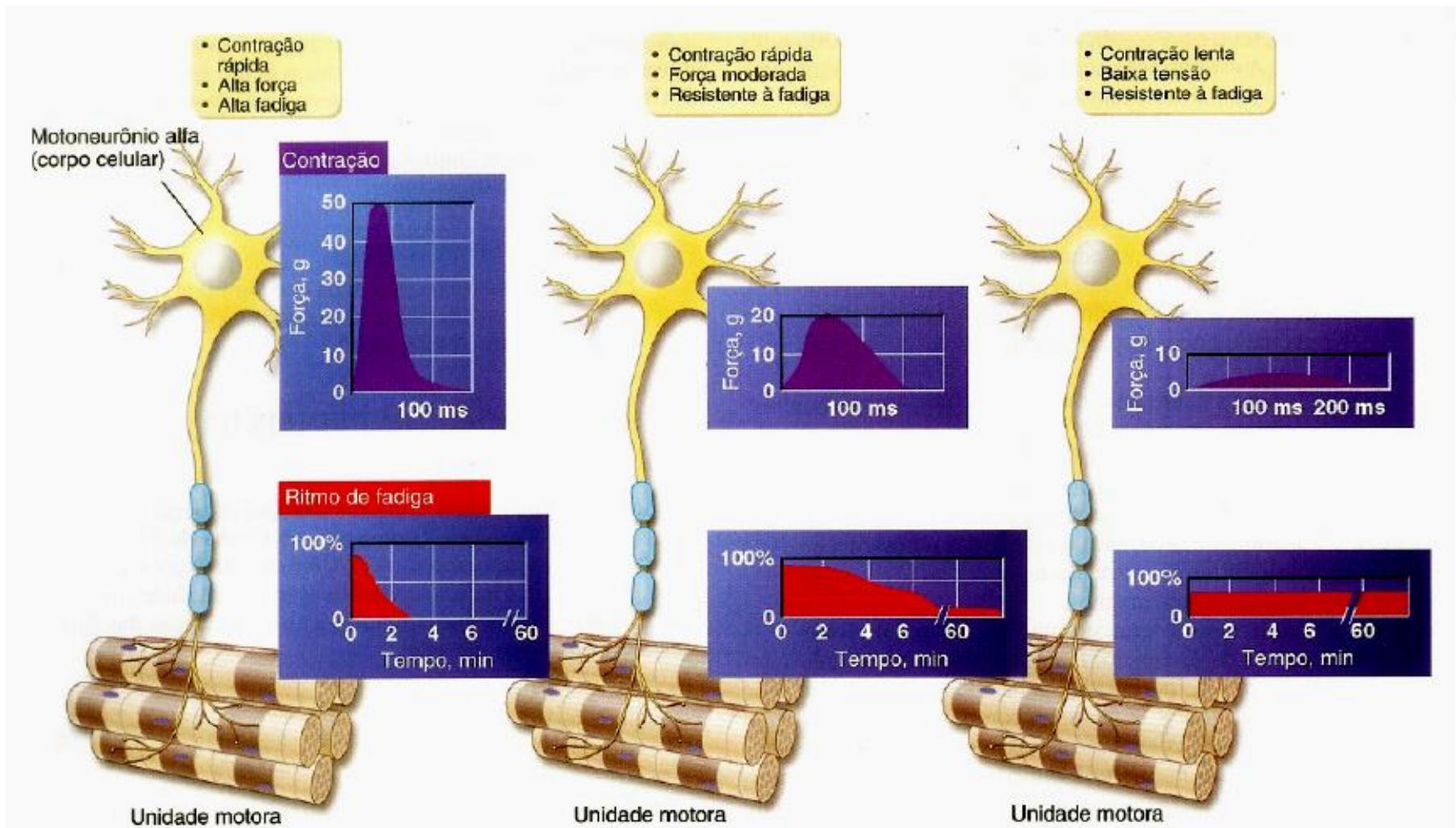
Único neurônio motor e as diversas fibras que inerva



Característica entre unidades Motoras e Fibras Musculares

Unidade Motora	Produção de Força	Velocidade de Contração	Resistência a Fadiga	Caída	Tipo de Fibra Muscular
Fatigável rápida (FR)	Alta	Rápida	Baixa	Sim	Rápida Glicolítica (RG)
Rápida resistente à fadiga (RF)	Moderada	Rápida	Alta	Sim	Rápida oxidativa-glicolítica (ROG)
Lenta (L)	Baixa	Lenta	Alta	Não	Lenta oxidativa (LO)

Características das Unidades Motoras



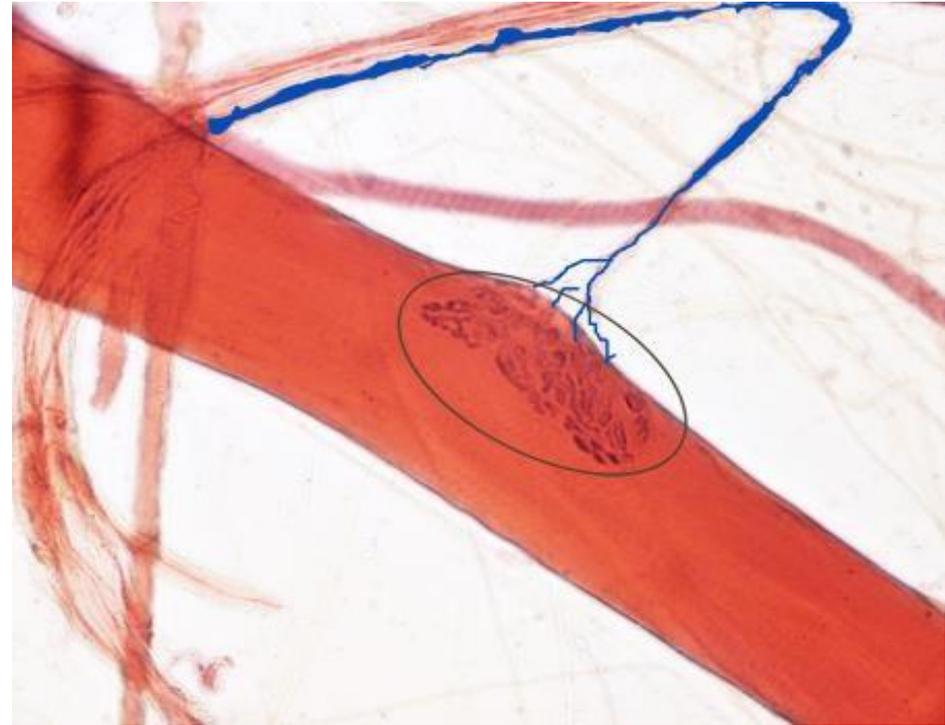
FR

RF

L

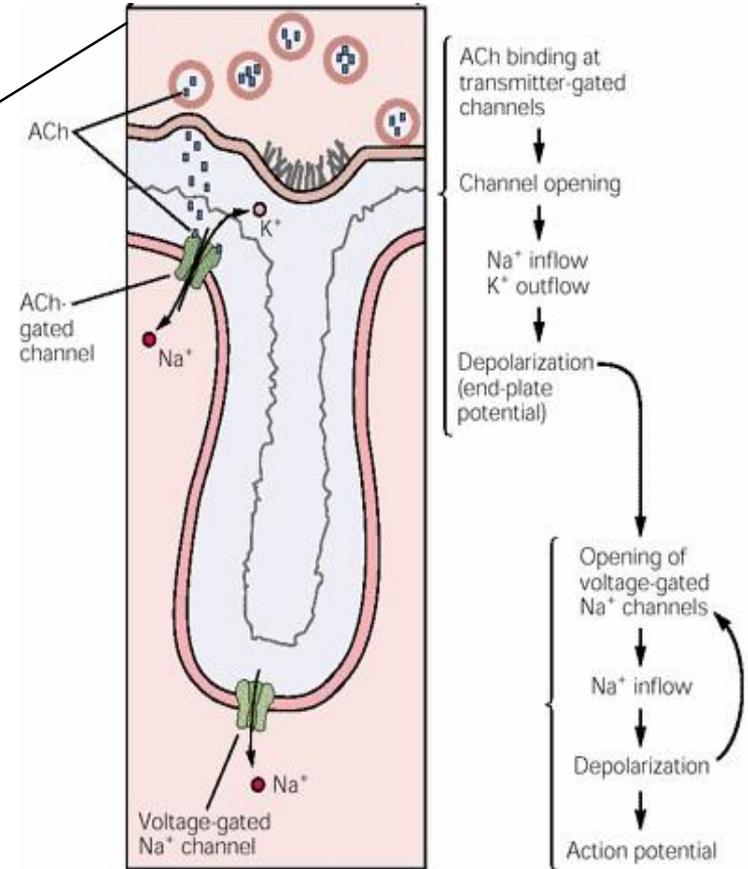
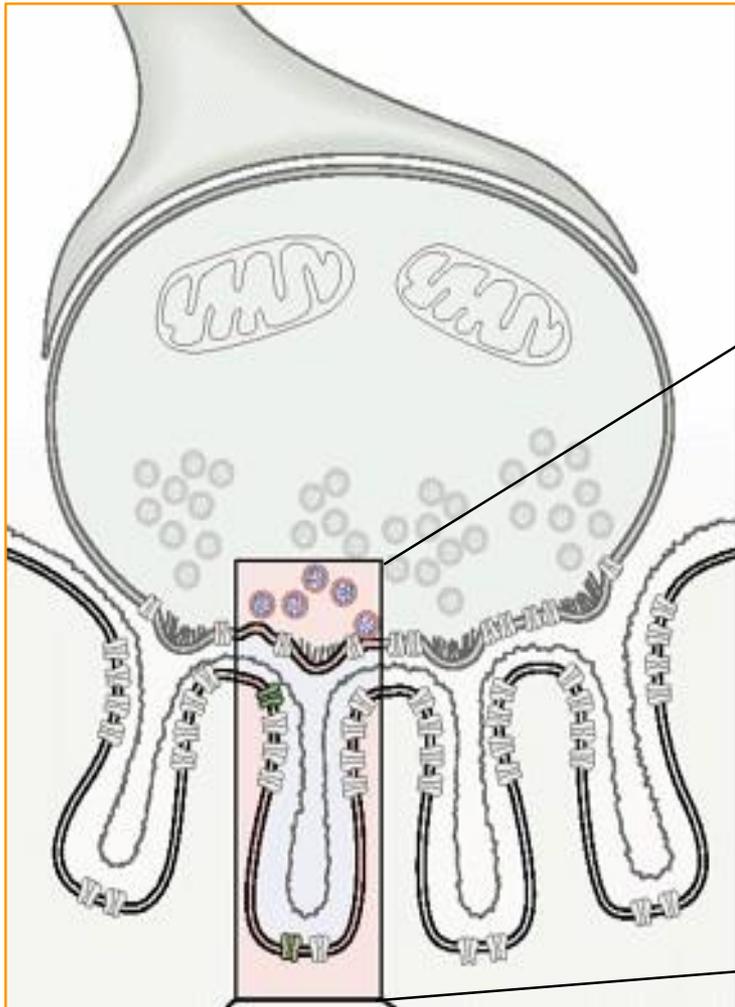
Placa motora

Membrana da fibra muscular (sarcolema) adaptada ao contato com o neurônio

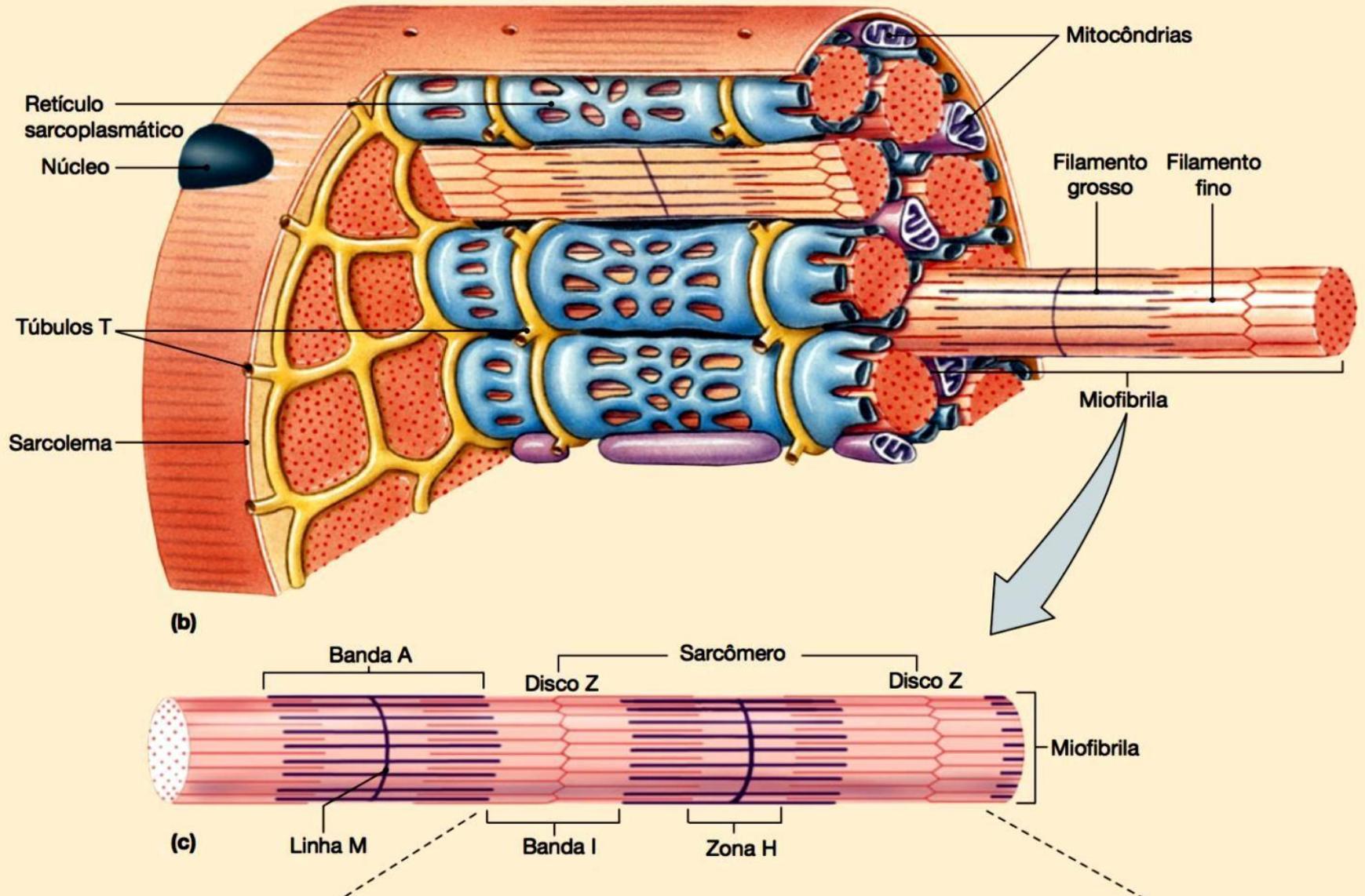


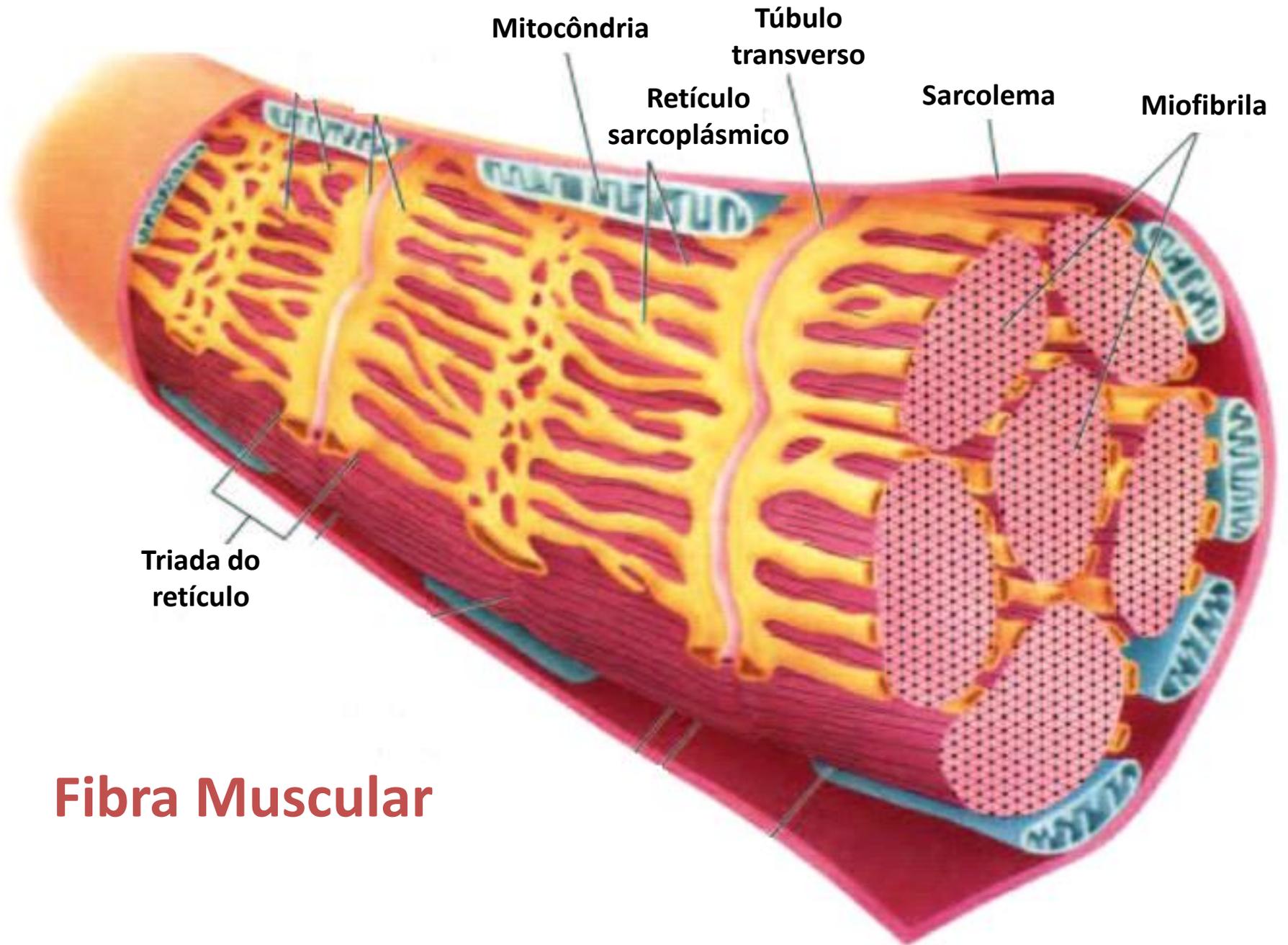
Junção Neuromuscular \neq Placa Motora

Placa motora



Ultraestrutura do músculo

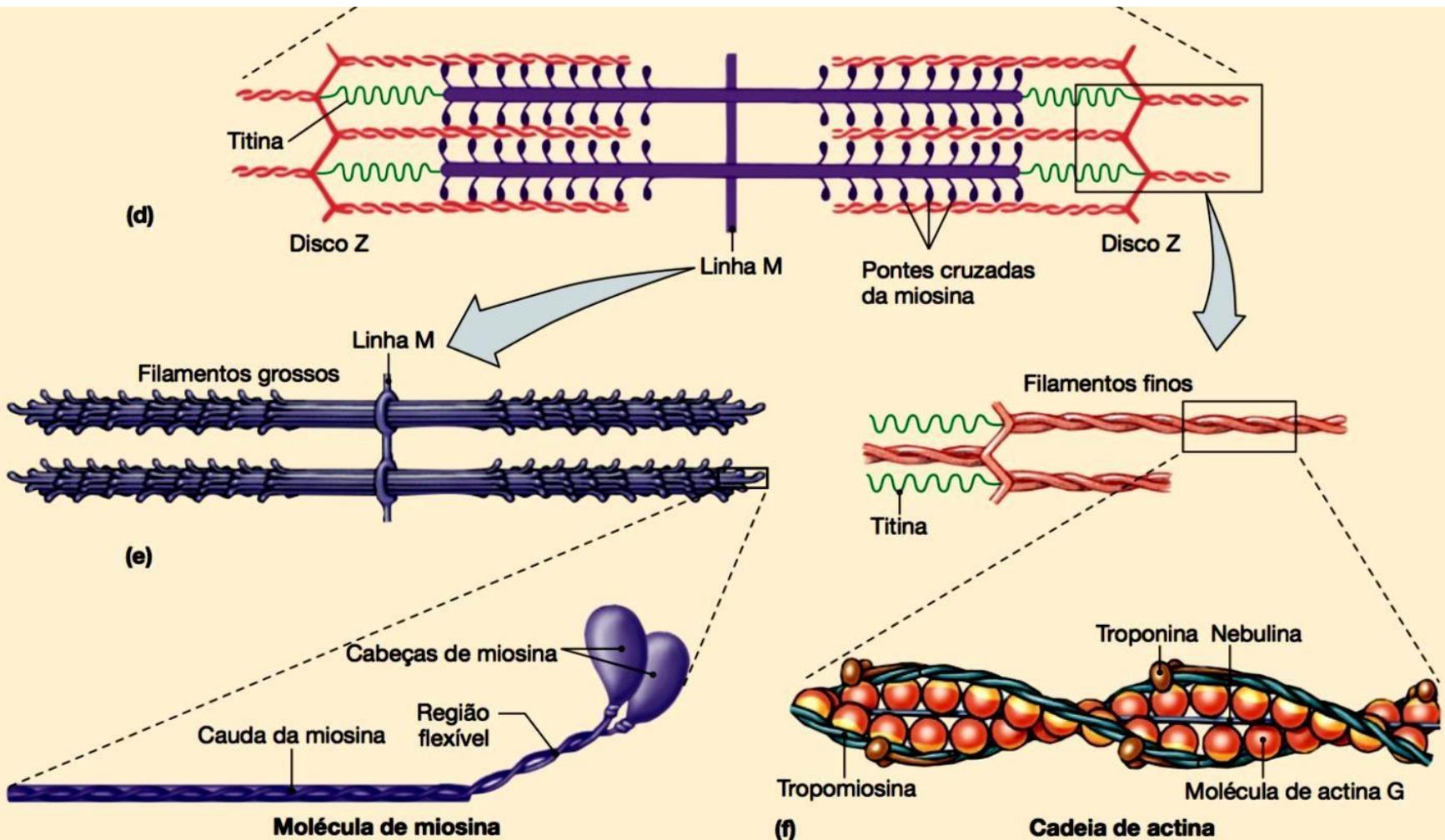




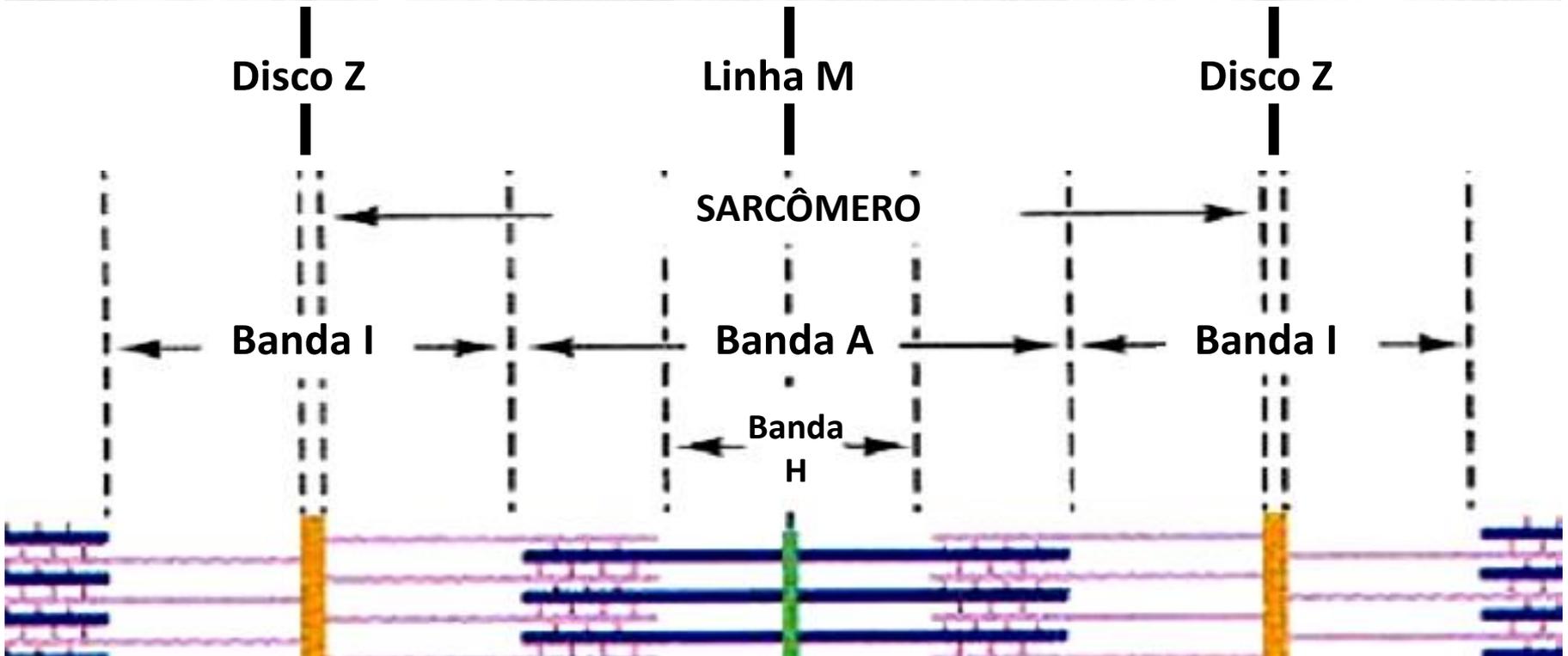
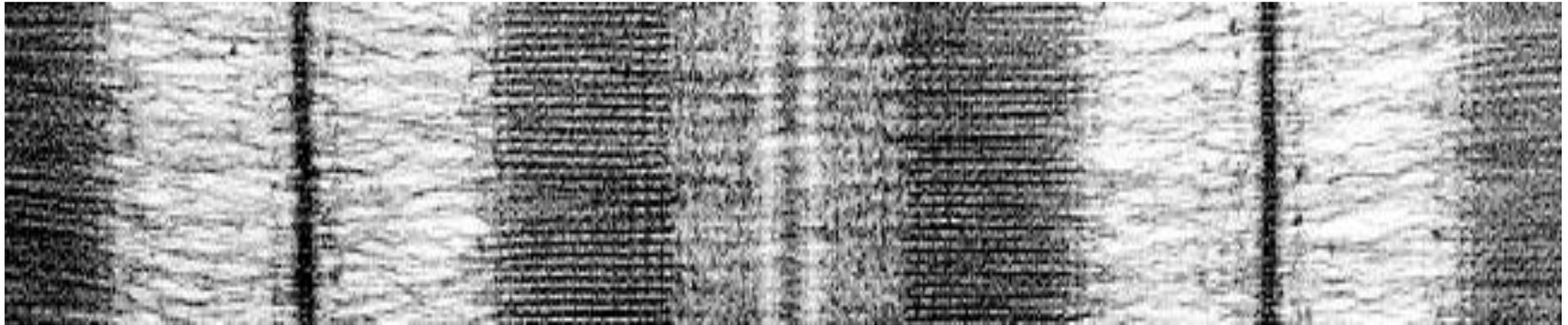
Fibra Muscular

Ultraestrutura do músculo

O sarcômero



Organização das miofibrilas: sarcômero



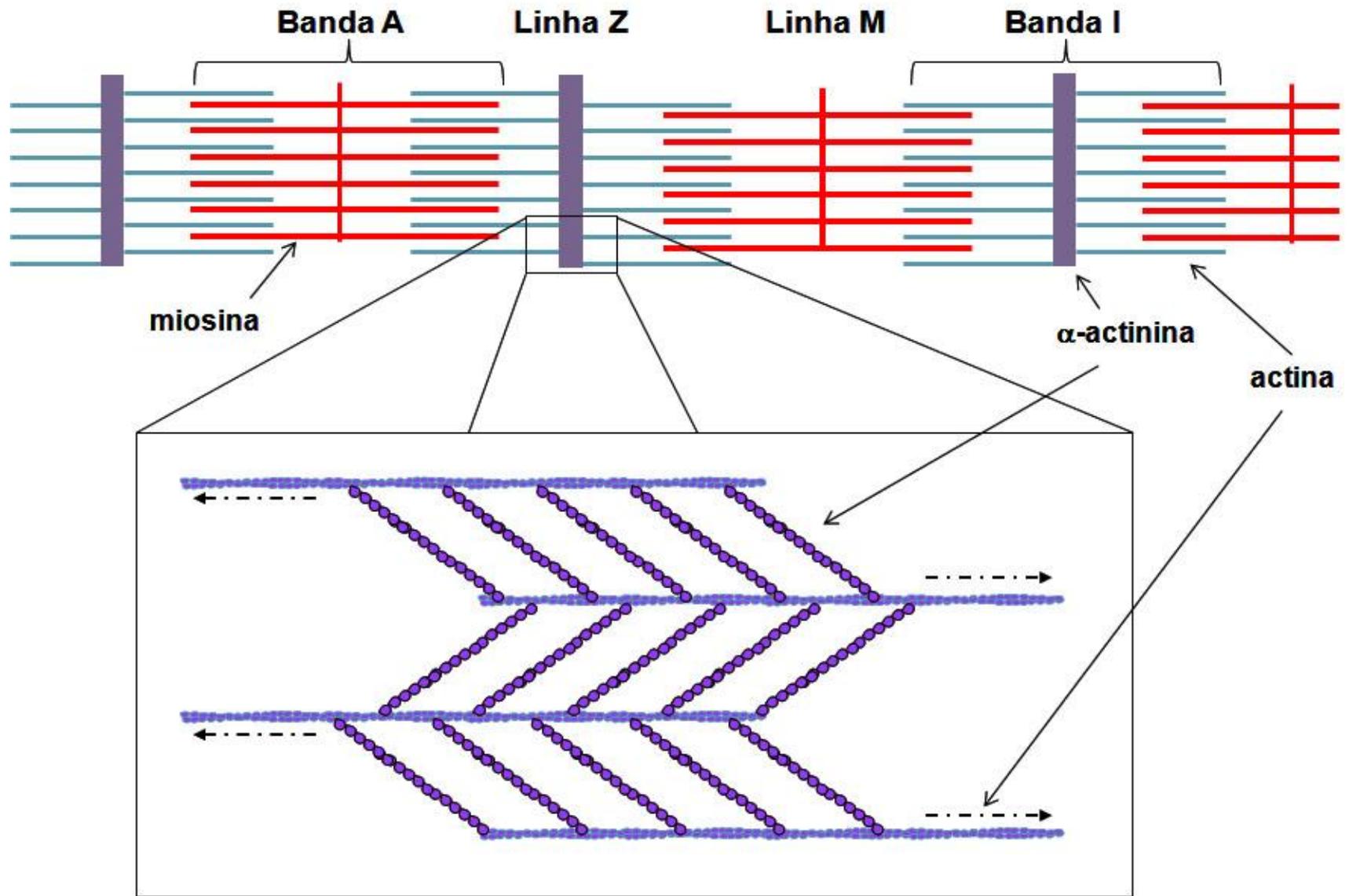
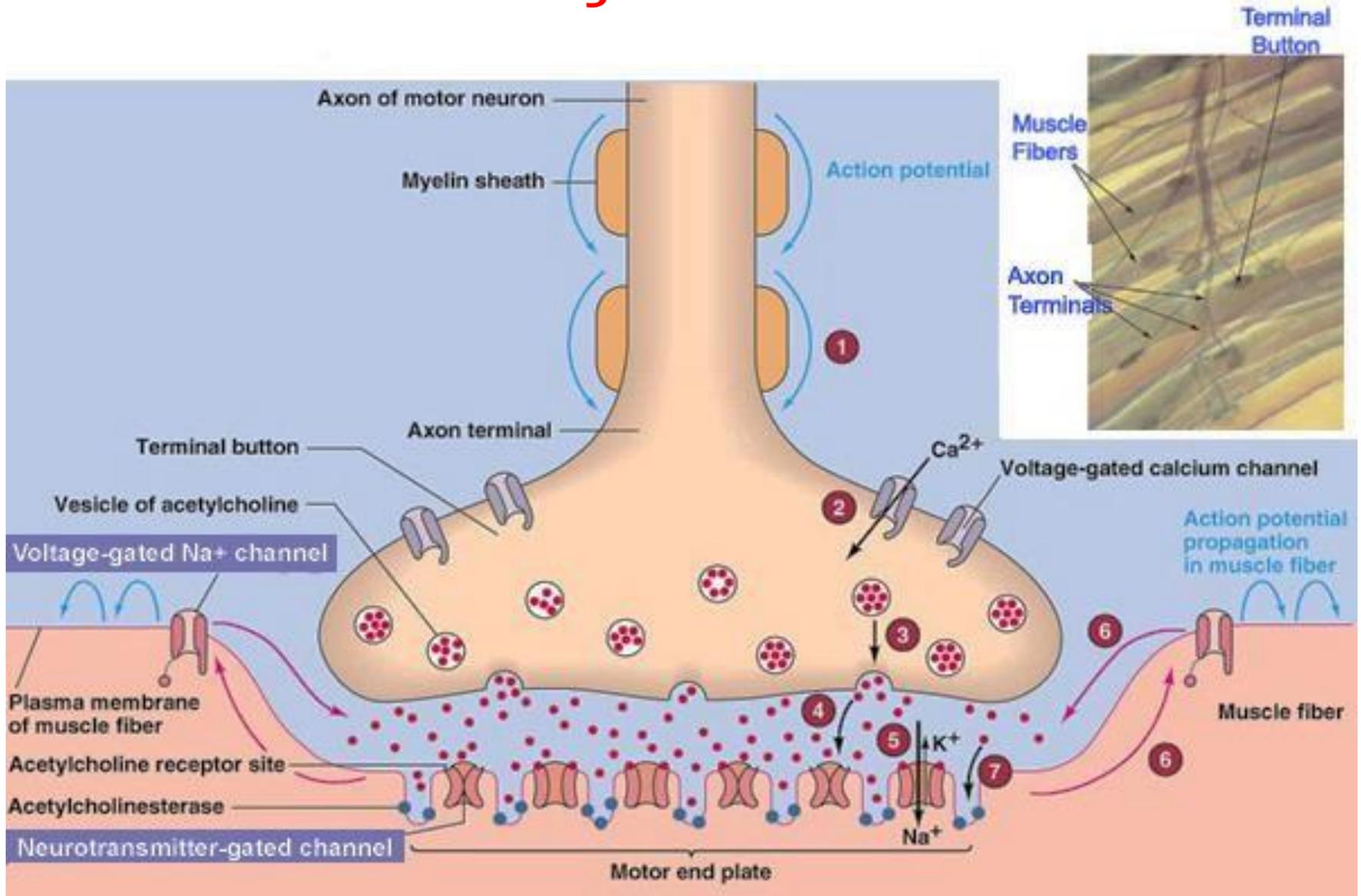


Figura 1. Representação esquemática do sarcômero, mostrando sua organização. Na caixa ampliada é mostrada a proteína α -actinina (roxo) componente da linha Z, que ancora os filamentos finos que contêm actina (azul claro) (Adaptado de MacArthur and North, 2004)

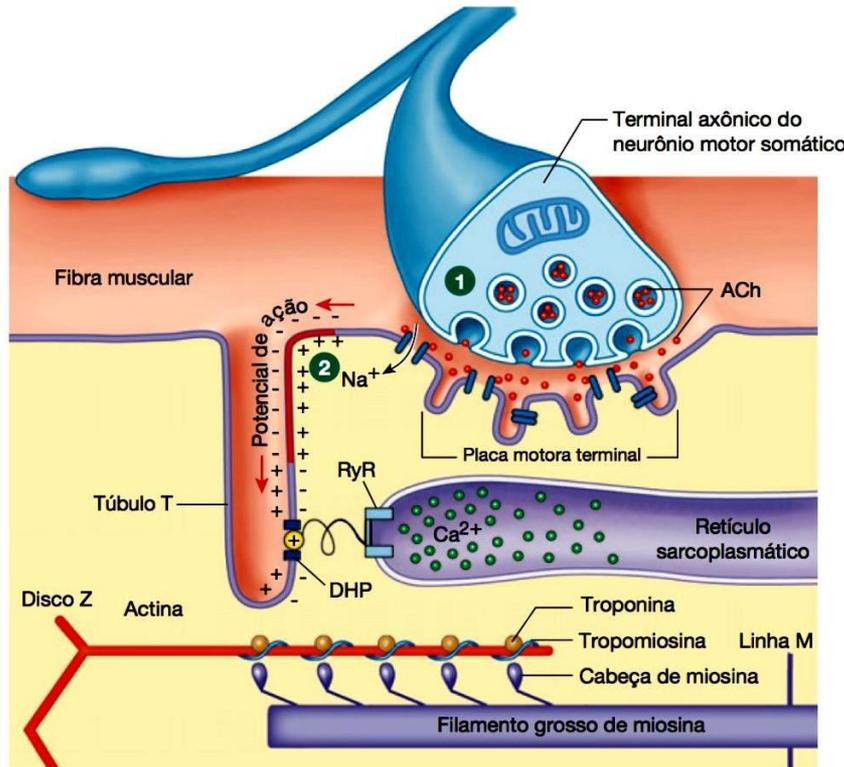
Contração muscular

- **Potenciais de ação do neurônio motor chegam às terminações na fibra muscular**
- **Ocorre sinapse, liberando ACh (acetilcolina)**
- **A ACh se liga aos receptores nicotínicos, levando a abertura de canais iônicos**
- **O influxo de cátions leva à despolarização local da membrana, potencial de placa terminal, que leva a abertura de canais de Na⁺ voltagem-dependentes**
- **Há a propagação de PA através da membrana da fibra muscular**
- **O PA flui para o retículo sarcoplasmático, fazendo com que haja liberação de Ca²⁺**
- **Os íons Ca²⁺ promovem interação entre as fibras de actina e miosina, produzindo a força contrátil**
- **Os íons Ca²⁺ são removidos do sarcoplasma, através de bombas, cessando a contração muscular**

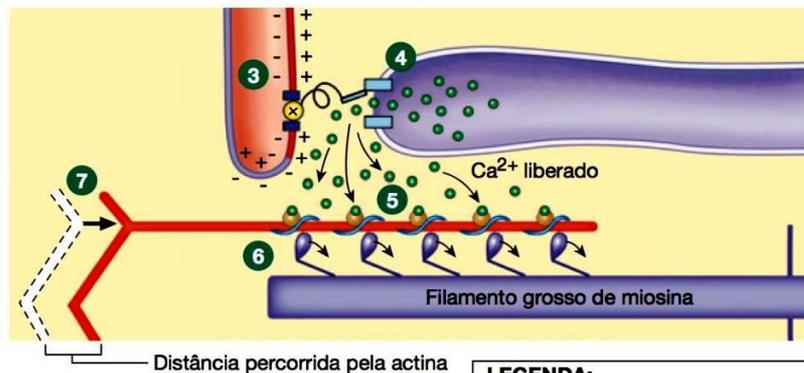
Contração muscular



Contração muscular



(a) Iniciação do potencial de ação muscular



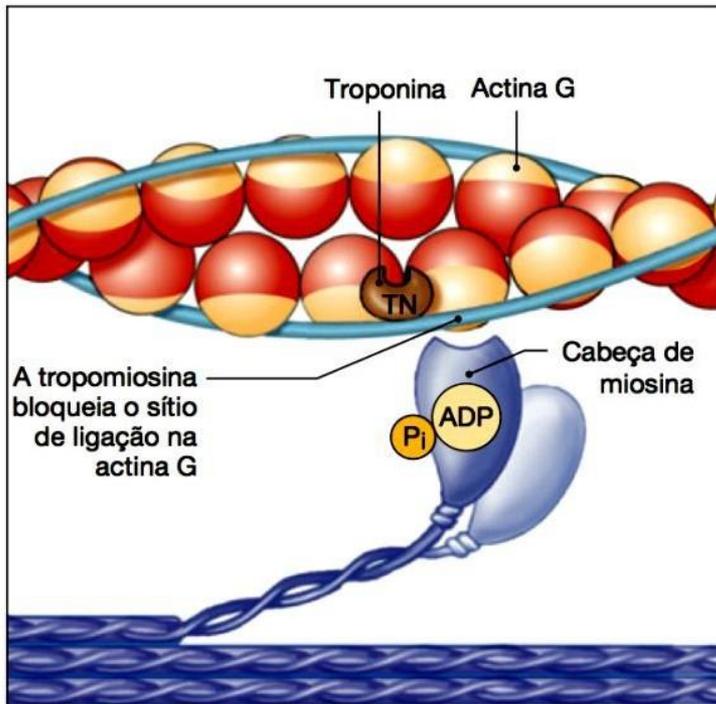
(b) Acoplamento excitação - contração

LEGENDA:

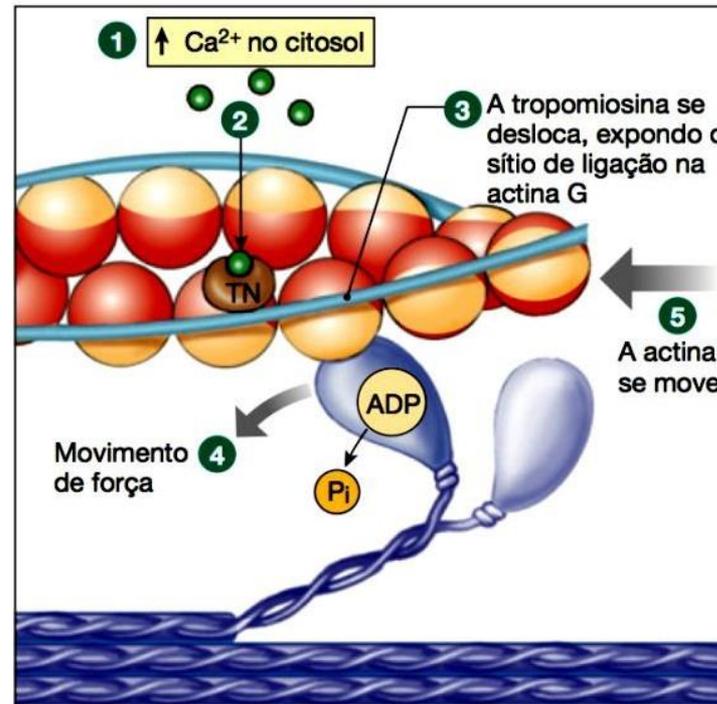
DHP, canal de cálcio tipo L di-hidropiridina; RYR, receptor canal de rianodina

Contração muscular

Interação com os íons cálcio para produzir a contração



(a) Estado relaxado. Cabeça de miosina engatilhada.



(b) Início da contração.

1 Os níveis de Ca^{2+} aumentam no citosol.

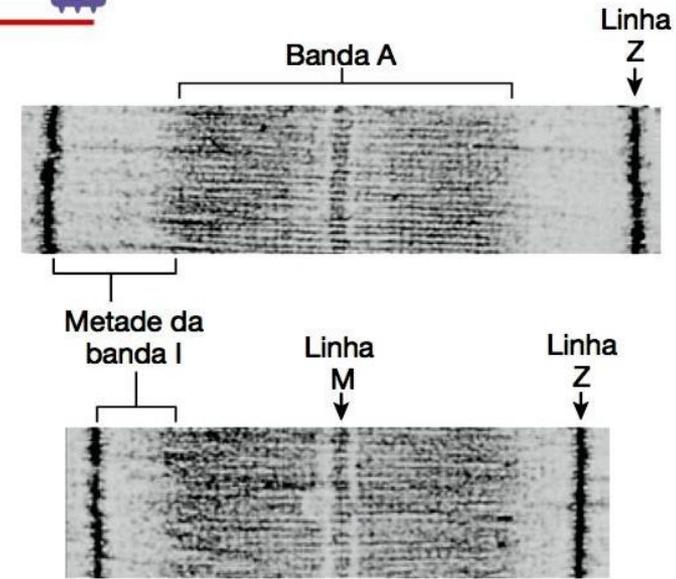
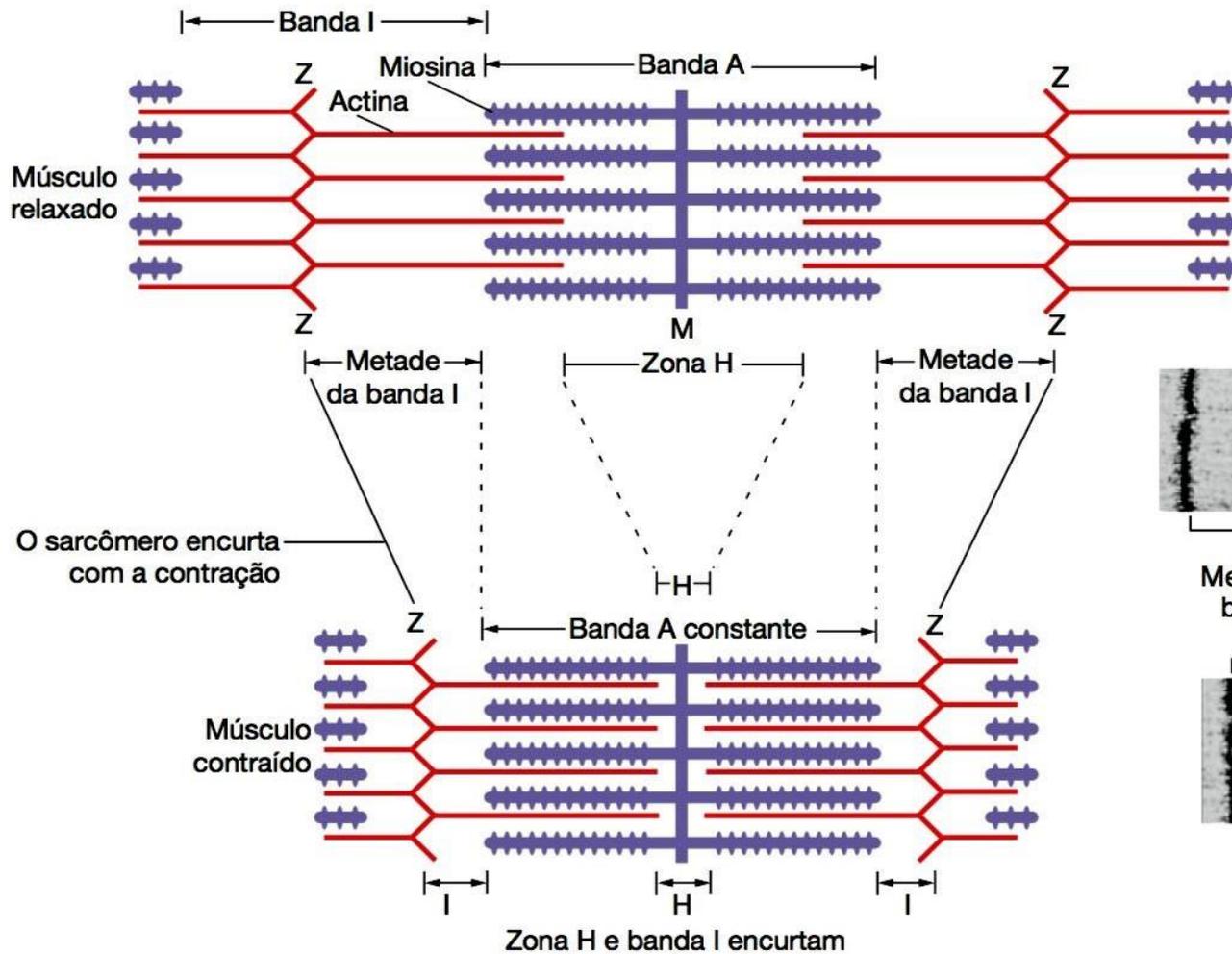
2 O Ca^{2+} se liga à tropomiosina (TN).

3 O complexo tropomiosina- Ca^{2+} afasta a tropomiosina do sítio de ligação da miosina na actina G.

4 A miosina se liga à actina e completa o movimento de força.

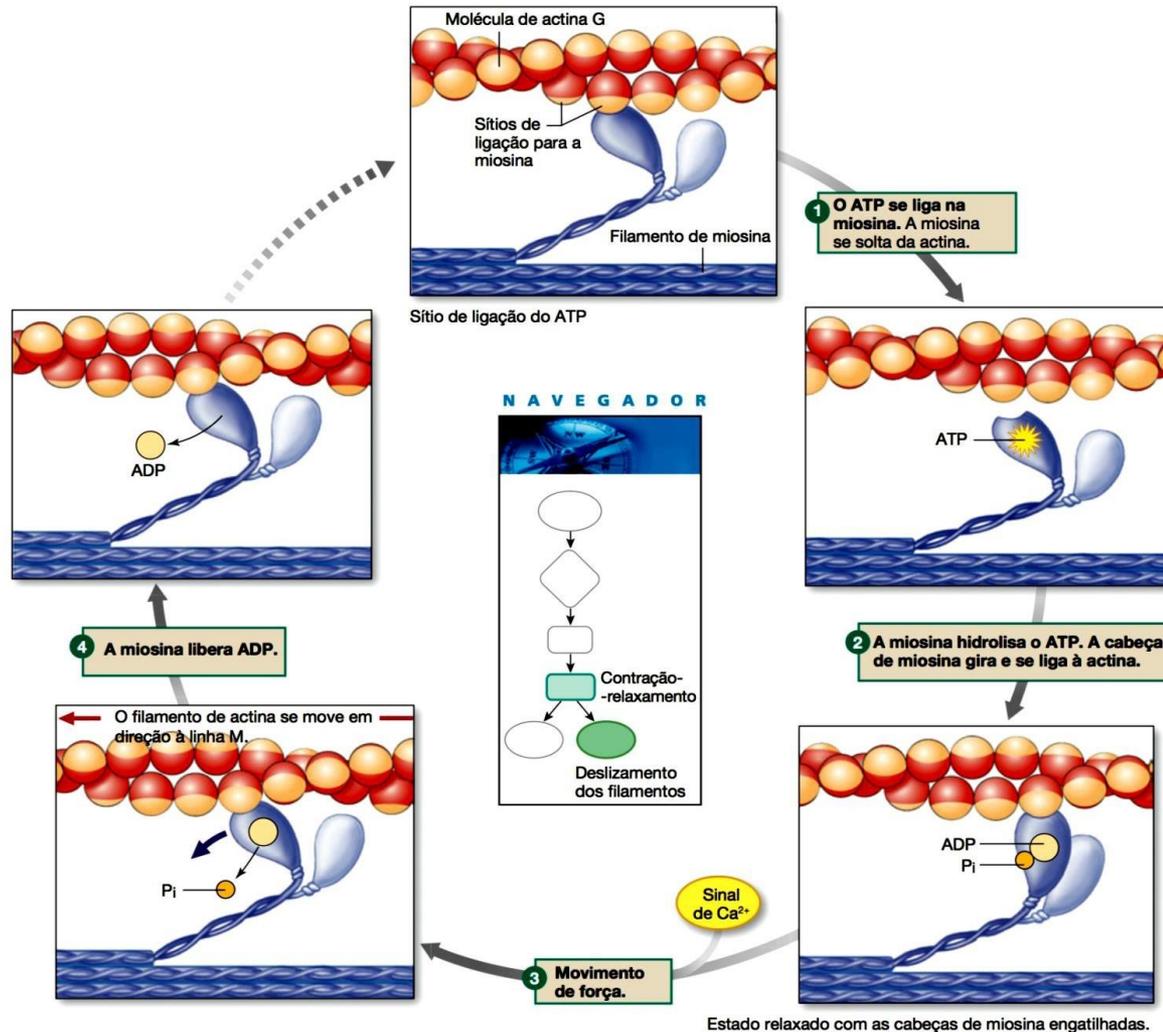
5 O filamento de actina se move.

Contração muscular



Contração muscular

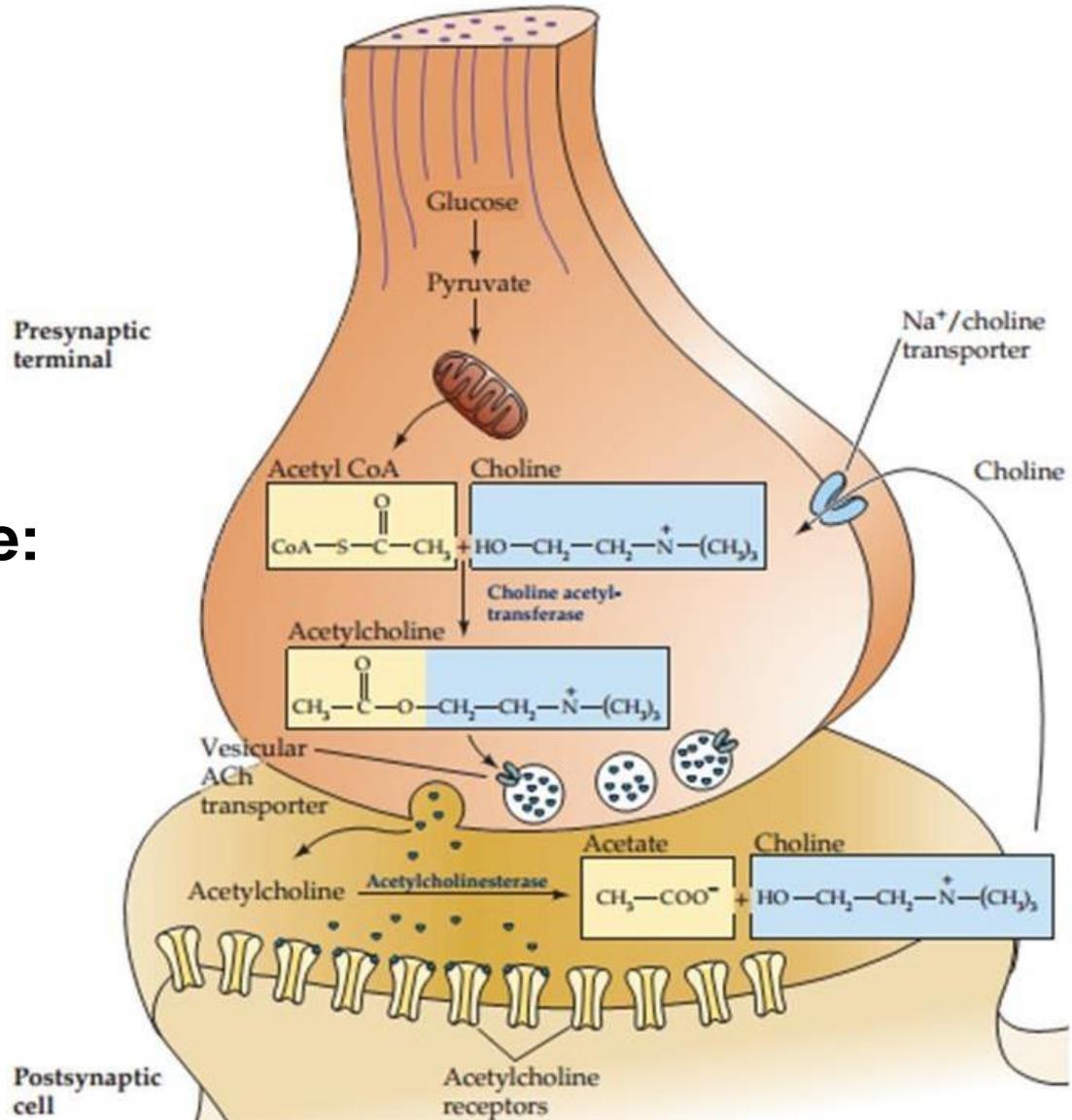
O ATP como fonte de energia para a contração



Contração muscular

- Síntese, ação e degradação da acetilcolina

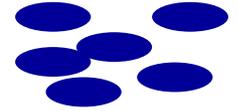
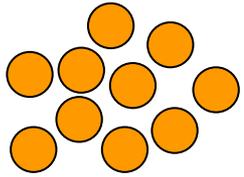
- Papel da acetilcolinesterase: ação rápida do neurotransmissor



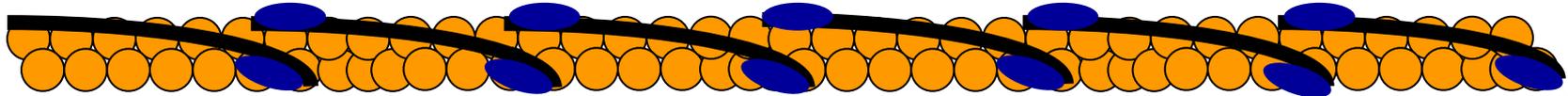
Actina

Tropomiosina

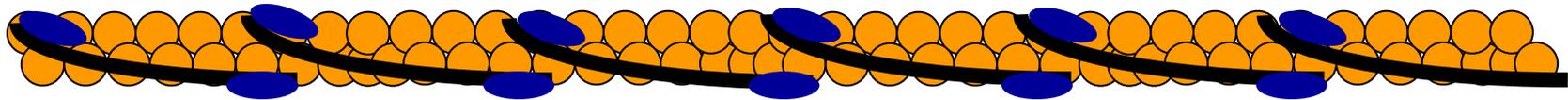
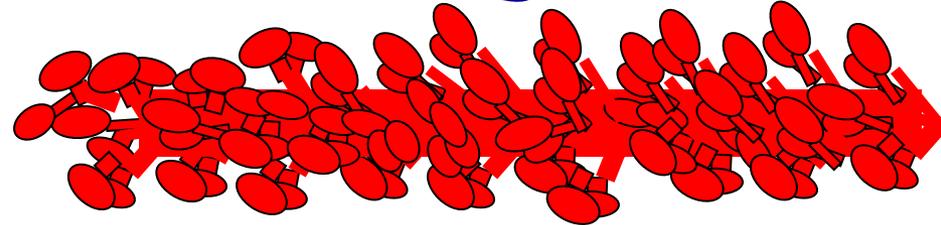
Troponina



Filamento fino

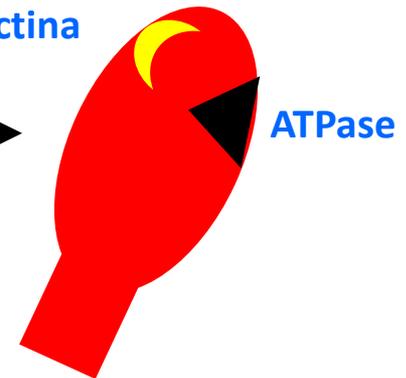


Filamento grosso

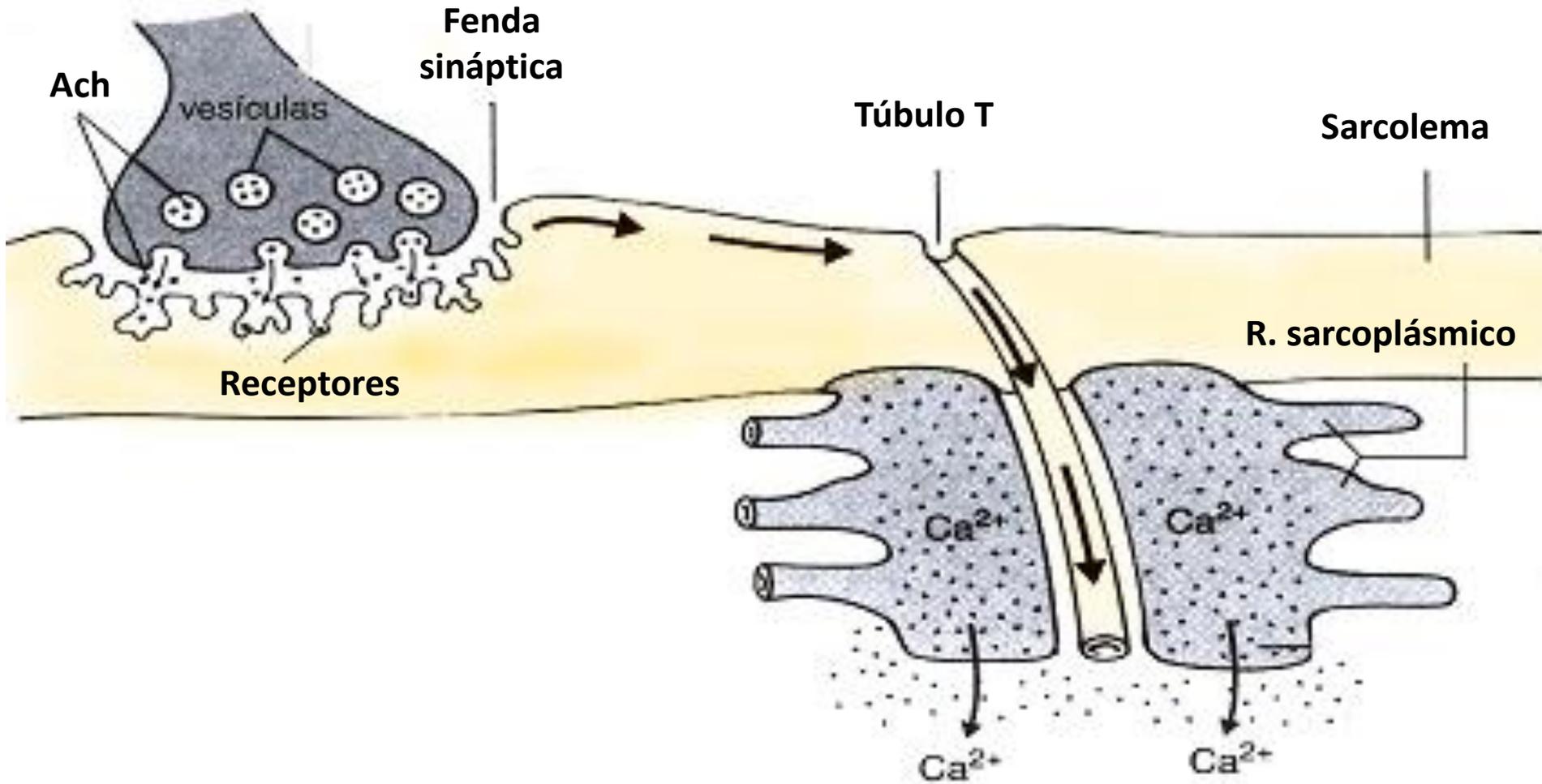


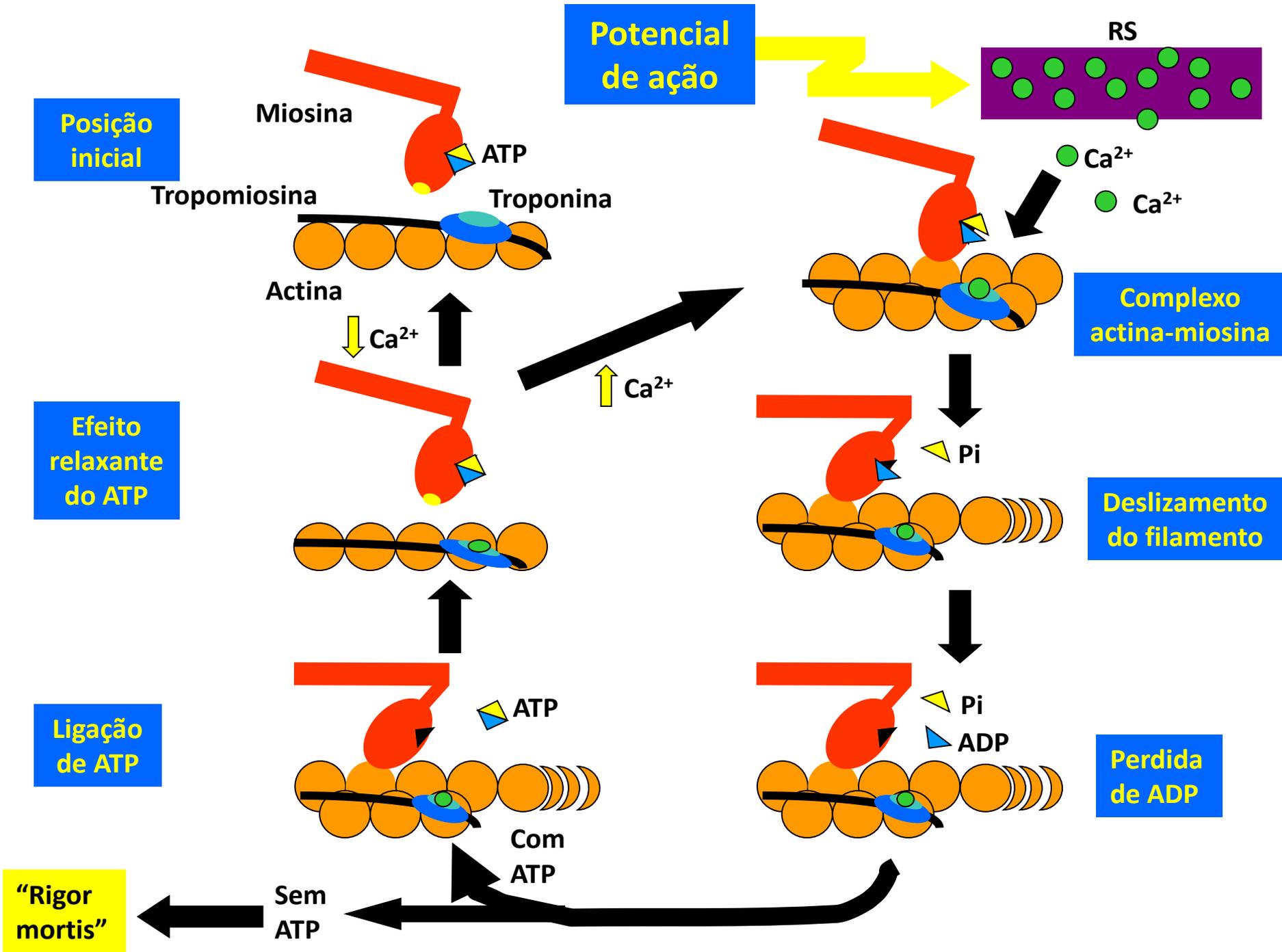
Linha Z

Ligação Actina



Contração muscular: Filamento deslizante





Posição inicial

Potencial de ação

RS

Complexo actina-miosina

Efeito relaxante do ATP

Deslizamento do filamento

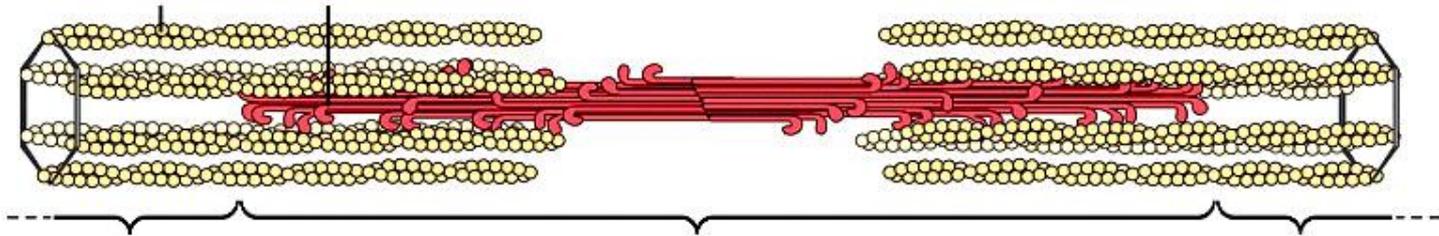
Ligação de ATP

Perdida de ADP

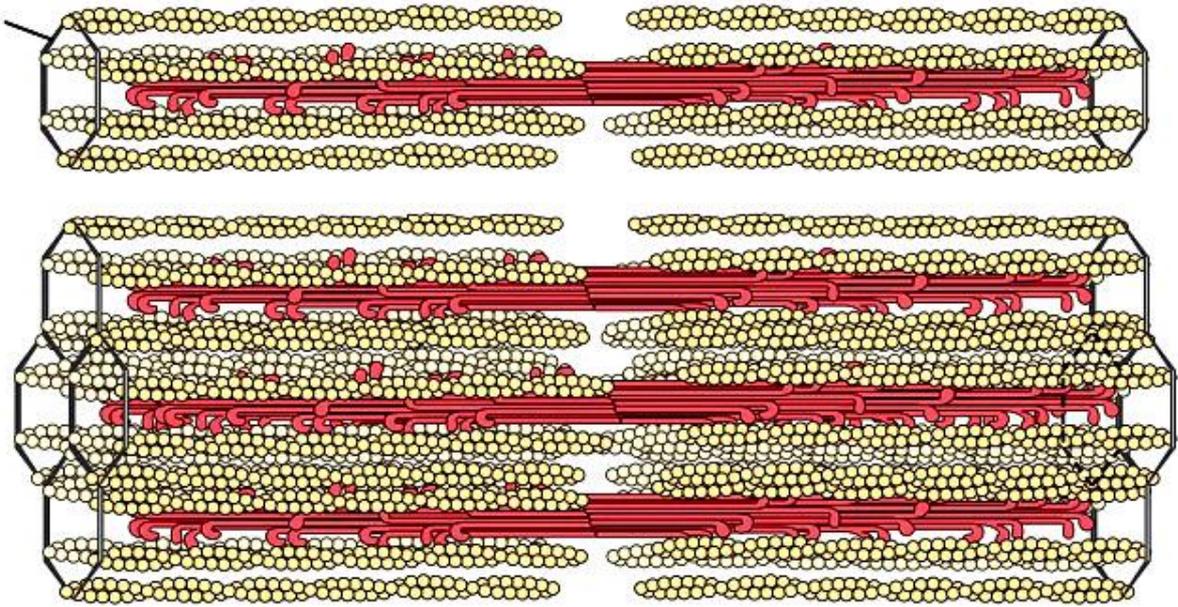
"Rigor mortis"

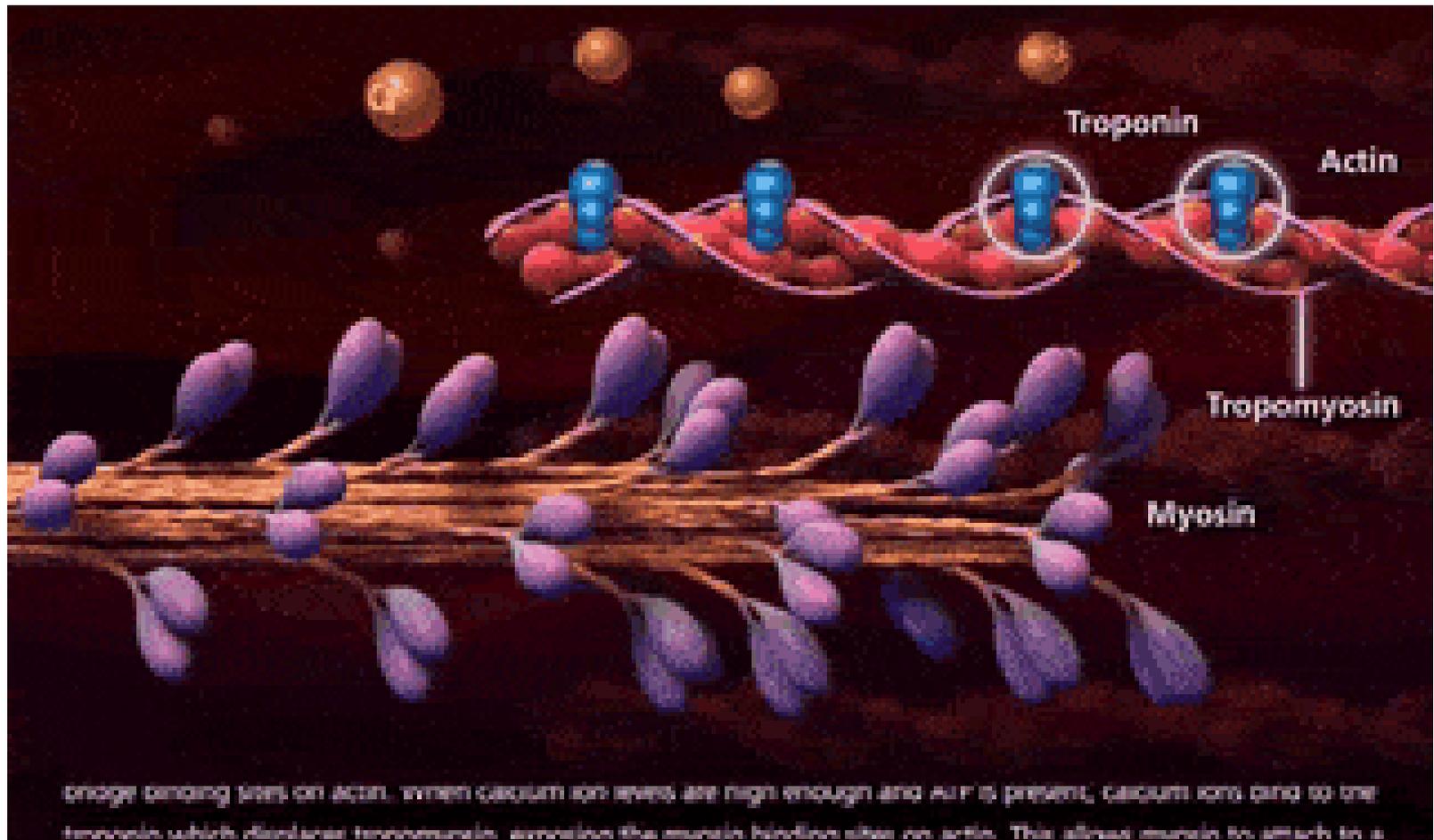
Sem ATP

Com ATP



1 ↓





Energia química



Energia mecânica

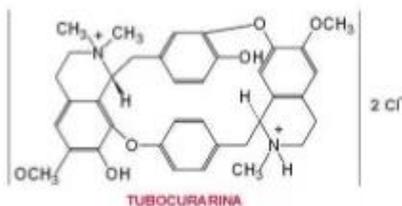
Substâncias exógenas que agem na contração muscular

- **Tubocurarina (curare):** bloqueador de nAChR

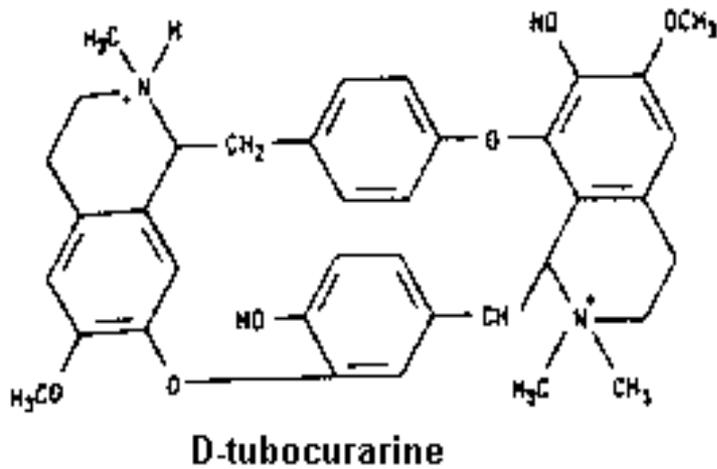
Plantas dos gêneros
Chondrodendron e Strychnos,



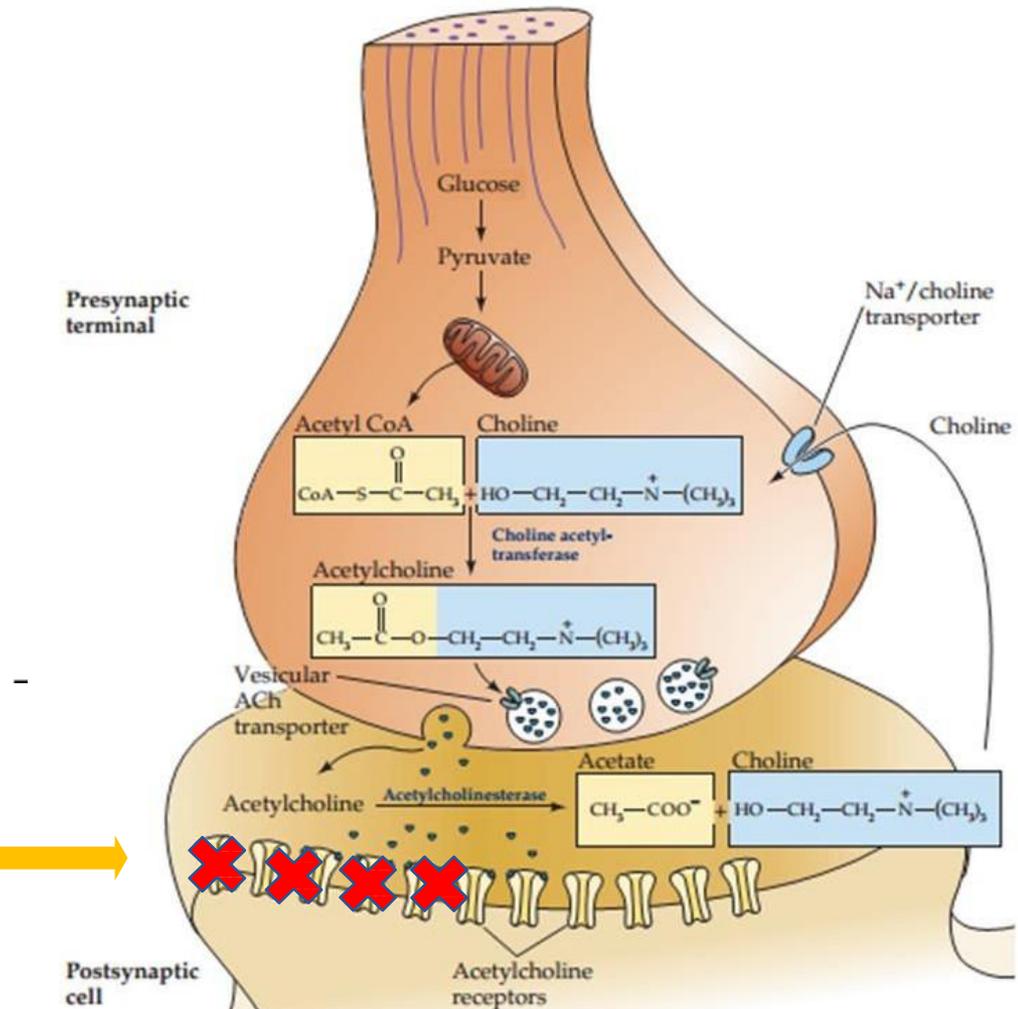
El cloruro de tubocurarina es una sal de amonio cuaternario de origen natural que actúa como un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante de acción prolongada.



O curare é um potente inibidor, que relaxa o músculo estriado. Atuando como competidor da acetilcolina pela ligação aos receptores nicotínicos (um dos dois tipos de receptores pós-sinápticos para o neurotransmissor acetilcolina, o outro receptor é o muscarínico) da placa motora. Assim, ao bloquear os receptores de acetilcolina, os quais são ionotrópicos para cátions, esses não se abrem. Desse modo, não ocorre o influxo de Sódio desencadeado pela atividade normal da placa motora, que provocaria a despolarização da membrana pós-sináptica.

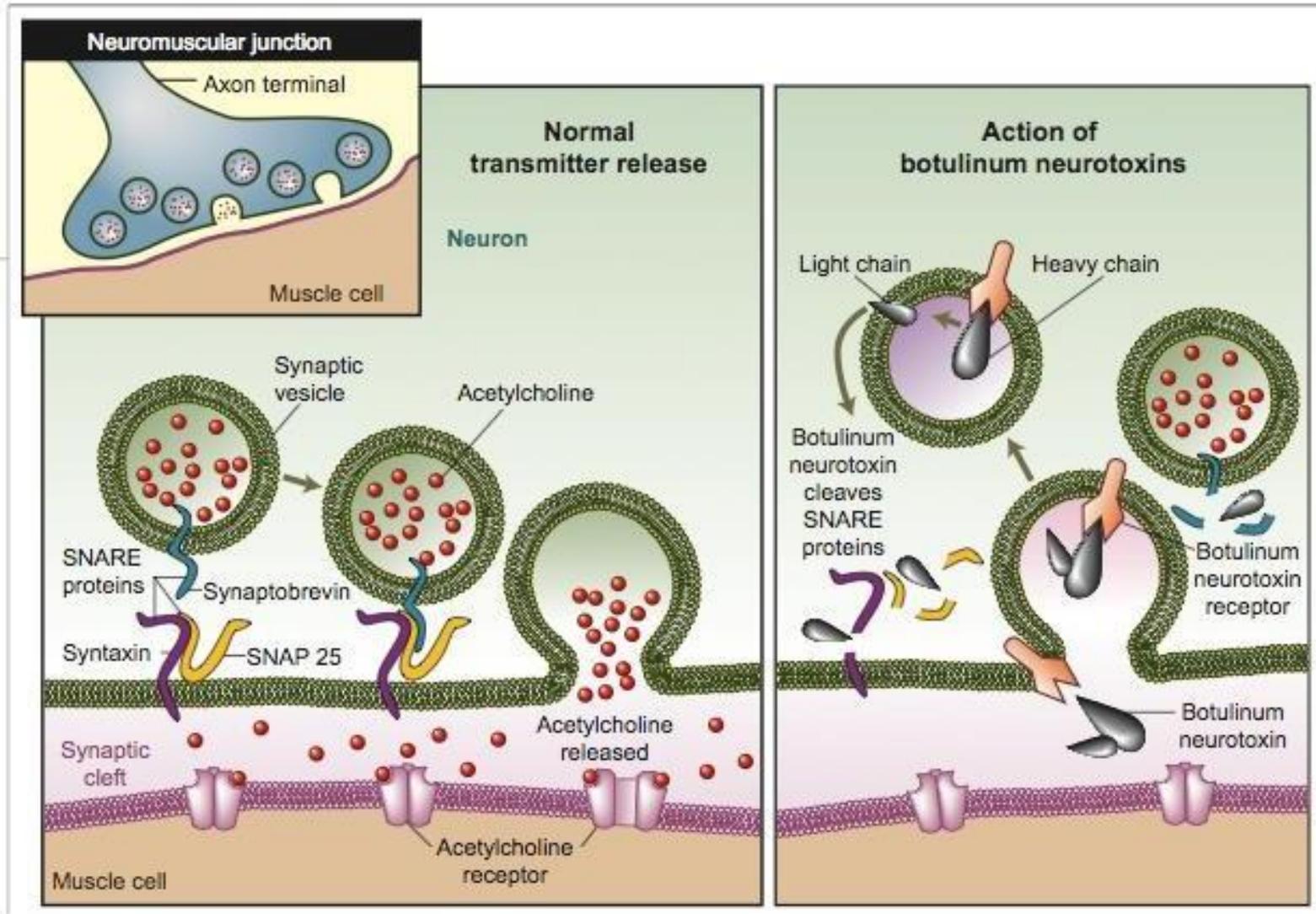


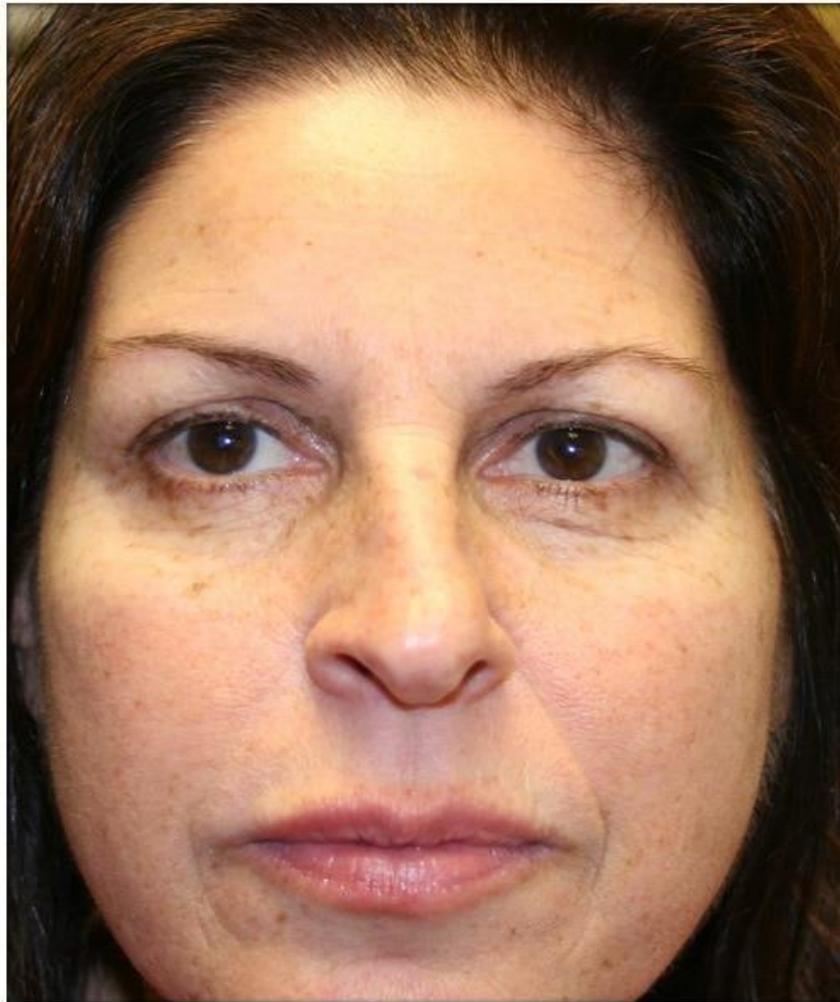
Local de ação do curare →



Substâncias exógenas que agem na contração muscular

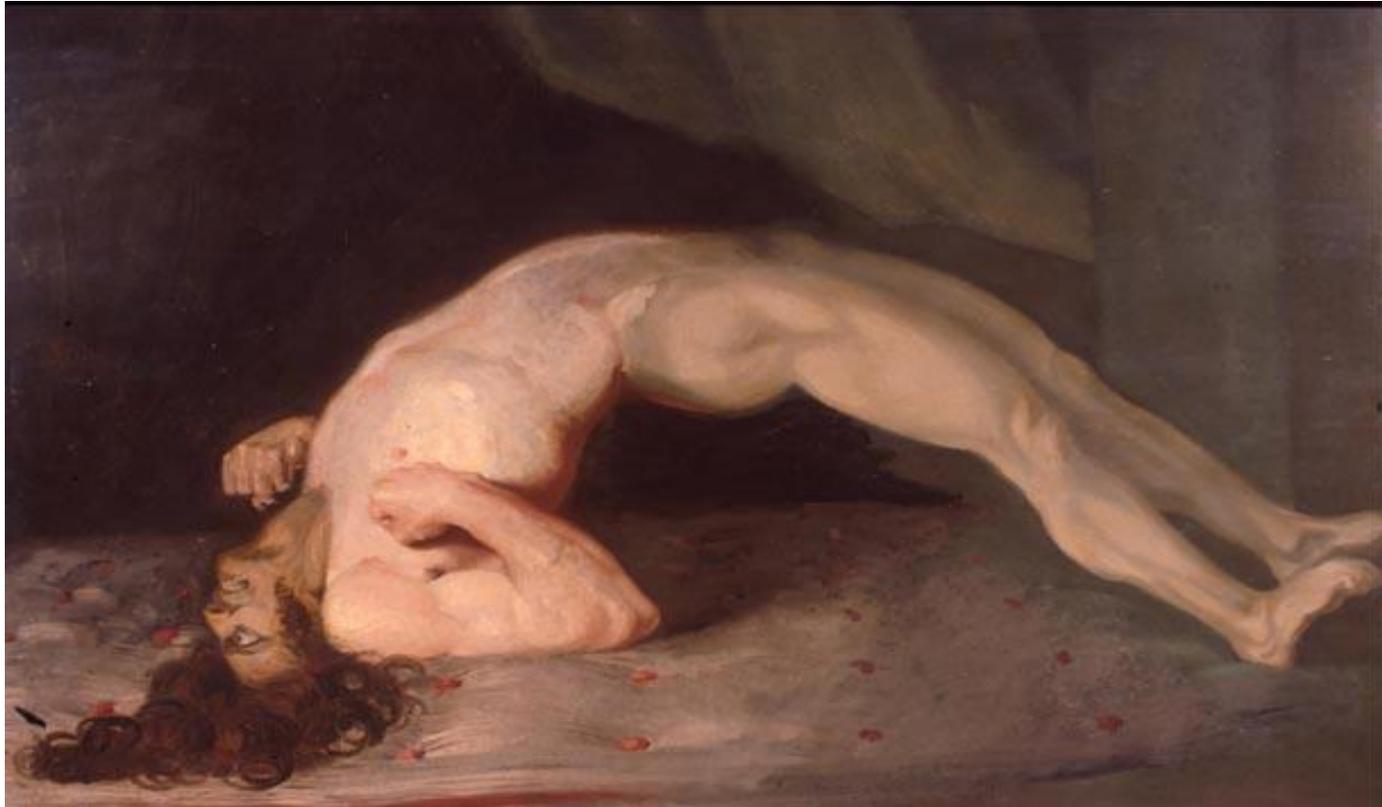
- **Toxina botulínica:** Impede a liberação de ACh





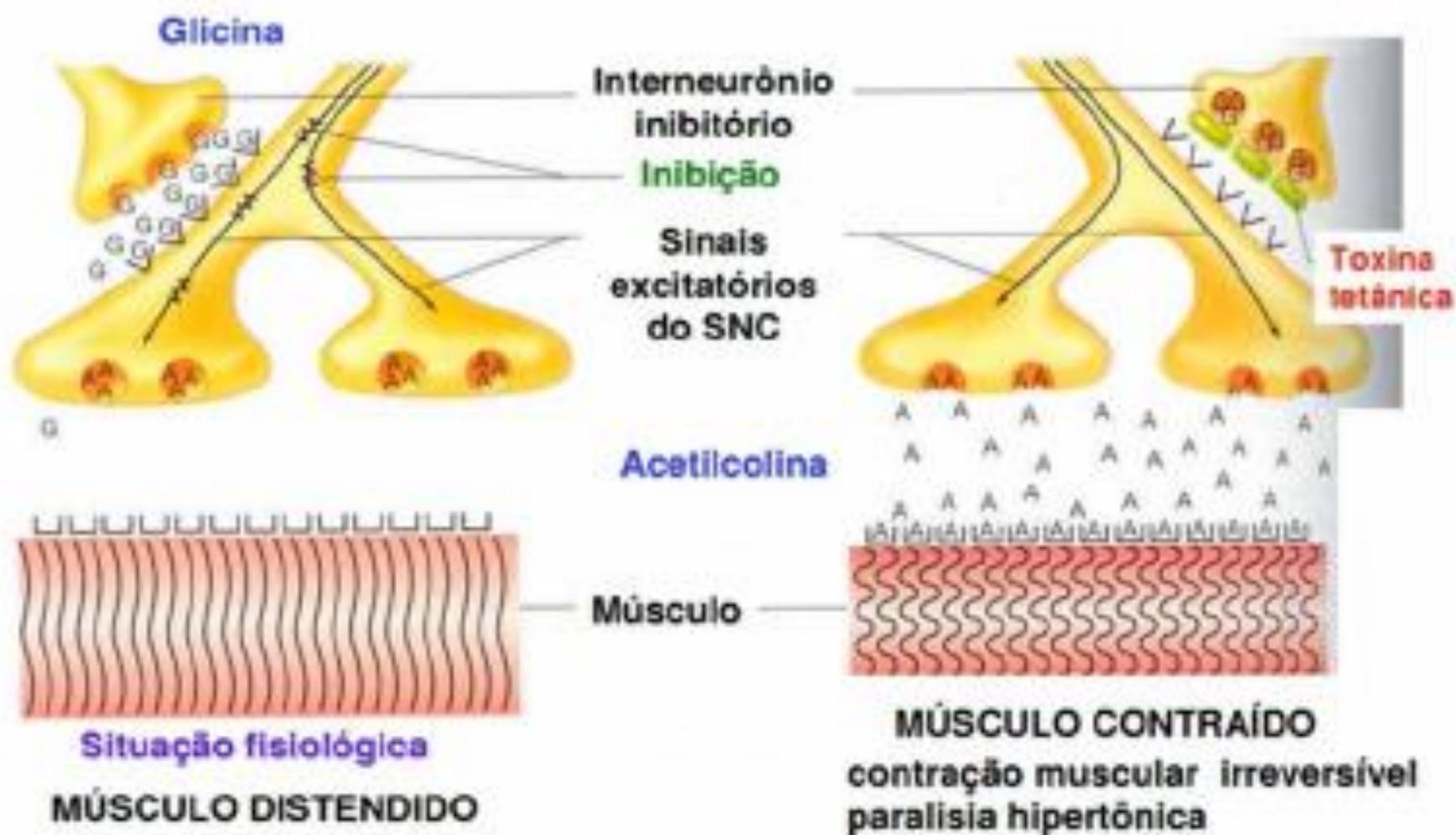
Substância exógenas que agem na contração muscular

- **Tétano**
 - Infecção pela *Clostridium tetani*
 - Impede liberação de glicina: interneurônios inibitórios



A toxina produzida pela bactéria ataca principalmente o sistema nervoso central. São sintomas do tétano rigidez muscular em todo o corpo, mas principalmente no pescoço, dificuldade para abrir a boca (trismo) e engolir, riso sardônico produzido por espasmos dos músculos da face. A contratura muscular pode atingir os músculos respiratórios e pôr em risco a vida da pessoa

AÇÃO DA TOXINA TETÂNICA (neurotoxina):



Fonte: Microbiologia de Brock; Madigan et al., 2004



Obrigado

fscha@usp.br