

Network funzionali dei segnali molecolari in Fisiologia

La contrazione muscolare

Prof. Angelone Tommaso – 29/11/2022- Autori: Borello, Zanella, Vladasel, Galluccio - Revisionatori: Gervasi, Carleo, Panarello, Salvati, Fortino

Il muscolo riceve **segnali** dalle afferenze assonali, attraverso il motoneurone, il quale fa sinapsi con la cellula, andando a formare “**sinapsi cicloneurali**”. Queste sinapsi molto particolari avvengono a livello della placca motrice.

La **placca motrice** è formata da invaginazioni di membrana che vanno a formare la **triade**.

Quello illustrato nell'immagine a destra, è il muscolo scheletrico; esso, si vedrà che presenta numerose caratteristiche in comune con il muscolo cardiaco.

Queste invaginazioni, si chiamano **tubuli T** ed hanno il ruolo fisiologico di porre, in stretto contatto, la membrana plasmatica con le cisterne terminali.

Pertanto, la membrana di quello che viene definito **sarcolemma**, ha il compito di raccogliere lo stimolo nervoso del motoneurone per attivare il processo che porta, alla fine, alla contrazione.

Però, quello che potrebbe sembrare il potenziale è, in realtà, un fenomeno di membrana, la quale non potendosi immergere direttamente nel citoplasma, usa come “escamotage” proprio i tubuli T.

In altre parole, la membrana fa viaggiare il potenziale attraverso i tubuli T, in modo tale che, mediante di essi (i quali altro non sono che membrana citoplasmatica esterna) essa può interagire con le cisterne terminali, strutture che giocano un ruolo chiave nella contrazione.

STRUTTURA DEL MUSCOLO

Con il nome di **ventre** o **corpo muscolare** si intende, di solito, la parte carnosa del muscolo, *in contrapposizione* all'altra parte grossolanamente distinguibile nel muscolo, che è la parte tendinea.

Il termine **corpo muscolare** deve intendersi in maniera più limitata, comprendendo esclusivamente l'insieme delle fibre muscolari striate che formano un muscolo, cioè la vera **sostanza contrattile**. Questa ha in genere un **colore rosso**, è molle, flessibile ed estensibile, almeno fino a un certo limite, oltre il quale offre comunque una resistenza assai notevole alla trazione.

Si ammette che essa possieda un'elasticità perfetta.

Nel vivente, quando i muscoli sono a riposo, la sostanza contrattile è sempre in uno stato di contrazione attiva, anche se debole, alla quale si dà il nome di **tonicità** o di **tono muscolare scheletrico**.

Alla periferia, il muscolo è circondato da uno strato di **connettivo fibrillare** (connettivo lasso), più o meno ricco di fibre elastiche, che forma una guaina intorno al muscolo definita **epimisio** o fascia di rivestimento dei muscoli.

Dalla faccia profonda di questo involucro si dipartono sepimenti che penetrano nello spessore del muscolo, unendosi tra di loro in modo da avvolgere gruppi grossolani di fibre muscolari: **perimisio**.

Ciascuno di questi gruppi, risulta costituito a sua volta dall'insieme di raggruppamenti di fibre, di numero via via inferiore, i quali sono tra loro separati da sepimenti connettivali provenienti dalla faccia interna dei precedenti; questi sepimenti costituiscono l'**endomisio**.

L'**endomisio** è costituito da tessuto **connettivo reticolare** frammisto a **sostanza fondamentale** ricca di mucopolisaccaridi ed è disposto intorno alla membrana plasmatica (**sarcolemma**) di ogni fibra muscolare.

L'**impalcatura connettivale** consente lo scorrimento reciproco di fasci e fascetti ed eventuali contrazioni parziali e indipendenti e rappresenta anche un'**unità morfo-funzionale** capace di trasmettere l'accorciamento delle fibre muscolari alla parte tendinea. Infine, essa fornisce gli spazi connettivali idonei al passaggio dei vasi e dei nervi propri del muscolo.

Gli elementi che costituiscono il tessuto muscolare striato scheletrico, ossia le **fibre muscolari**, sono cilindri lunghi da 1 mm a 20 cm, con diametro di 10-100 μm . Esse sono **sincizi**, elementi cellulari derivati dalla fusione di numerose cellule durante il periodo embrionale e fetale.

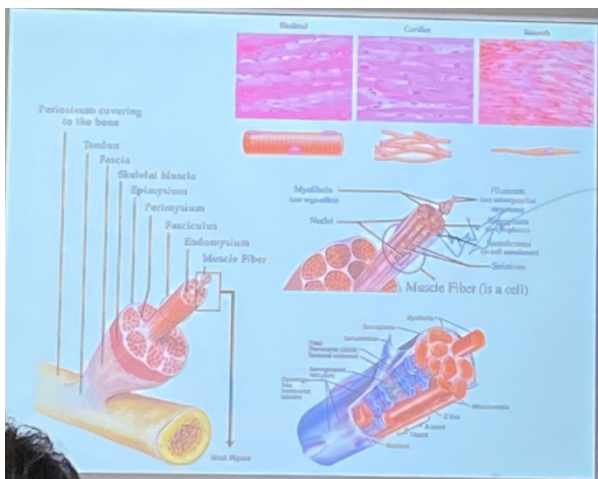
→ Per questo motivo ogni fibra possiede più nuclei localizzati al di sotto del sarcolemma.

Le fibre possiedono un abbondante reticolo endoplasmatico liscio (**reticolo sarcoplasmatico**), formato in parte da *canalicoli* (invaginazioni della membrana plasmatica), in parte da *cisterne* indipendenti da essa.

Il reticolo sarcoplasmatico contiene un'elevata concentrazione di ioni Ca^{++} , resa possibile dalla presenza di **specifiche proteine** con un'alta affinità di legame per questi ioni.

È stato calcolato che la concentrazione di ioni Ca^{++} nel reticolo sarcoplasmatico supera di 1400 volte quella presente nel sarcoplasma.

Nel sarcoplasma, infatti, sono presenti **proteine contrattili** organizzate in **miofilamenti**, a loro volta costituenti fasci detti **miofibrille**, tutti orientati secondo l'asse longitudinale delle fibre muscolari. (*Anatomia umana – Anastasi*)



Il muscolo **scheletrico** ed il muscolo **cardiaco** hanno in comune dei meccanismi di trasmissione del segnale.

La **muscolatura liscia**, si trova nei vasi soprattutto, negli sfinteri ed ha compito di modulazione e di controllo.

LA FIBRA MUSCOLARE

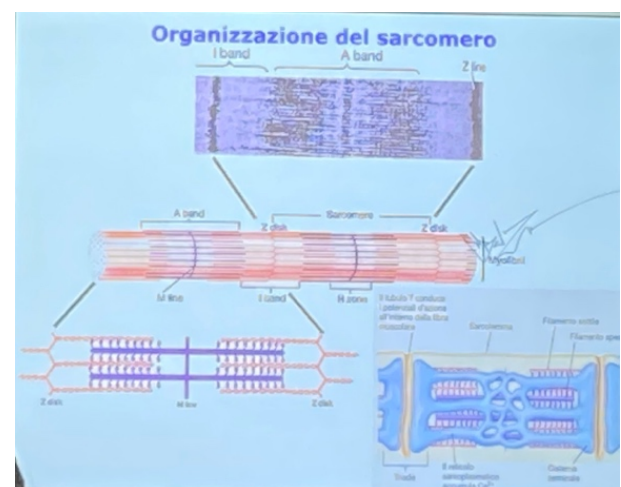
La **fibrocellula** (anche chiamata fibra muscolare, miocita o miocellula) è l'elemento caratteristico del tessuto muscolare, di forma allungata, fusiforme, in grado di accorciare la propria lunghezza in seguito ad uno stimolo nervoso.

Il citoplasma della fibrocellula, detto **sarcoplasma**, è occupato in gran parte dalle **miofibrille** (o strutture fibrillari).

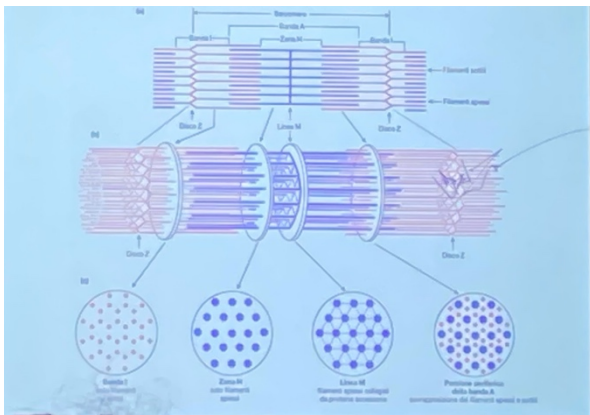
In particolare, l'**unità sarcomerica** è rappresentata dall'interazione tra i filamenti di **actina** e **miosina**.

Sono presenti diverse zone definite **striature**:

- Zona **H**: di sovrapposizione;
- Linea **M**: zona di giunzione;
- Linea **Z**: zona di collegamento fra i filamenti di actina e miosina;



Il **sarcolemma** è il contenitore del **calcio**, fondamentale per la contrazione.



Nell'immagine si vedono le sezioni trasversali del **sarcomero** all'interno del quale, si individuano delle zone costituite solo da **lineamenti sottili**, altre da **filamenti spessi**, altre ancora in cui i filamenti spessi vengono **legati alle proteine accessorie** (zona **M**) ed infine, nella porzione periferica, la sovrapposizione tra filamenti di **actina** e di **miosina**.

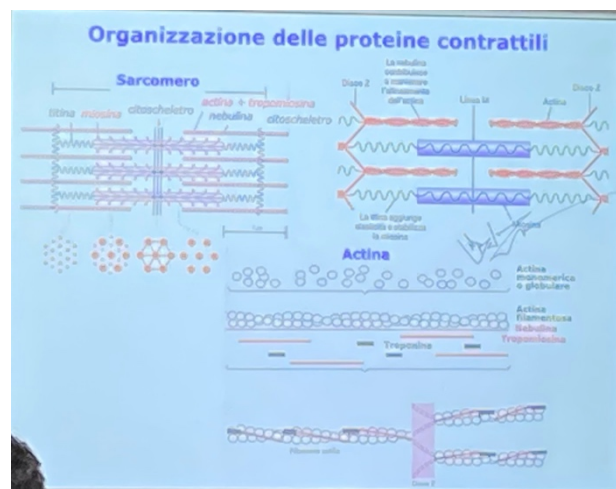
ORGANIZZAZIONE DELLE PROTEINE CONTRATTILI

Le protagoniste sono **actina** e **miosina**, tuttavia ci sono **proteine accessorie** come:

- la **titina**, che ha il compito di **aggiungere elasticità** al meccanismo contrattile; è una molla in più rispetto al normale. Ha un ruolo importante nel meccanismo di controllo intrinseco nella **contrattilità**;
- la **nebulina**.

I **filamenti** sono organizzati con:

- **Tropomiosina**: **proteina filamentosa** alloggiata nella doccia del filamento di **actina**. Ha una struttura filamentosa ad elica.

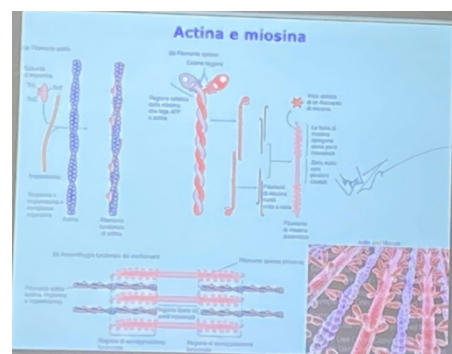


Ogni **sette molecole** di **actina** abbiamo la presenza di:

- **Troponina C**: la quale lega il **calcio**;
- **Troponina I**: con **funzione inibitoria**, camuffata nel legame con il calcio in assenza di contrazione;
- **Troponina T**: la quale è collocata insieme alla **tropomiosina**;

I filamenti di miosina hanno la particolarità di possedere una **testa flessibile**, la quale è responsabile del **collegamento** con l'actina e dello **scorrimento** del filamento sottile sul filamento spesso.

La testa di miosina ha un'**attività energetica ATP-asica** importante in quanto, grazie all'idrolisi di ATP, avviene il movimento della testa e, pertanto, lo **scorrimento**.



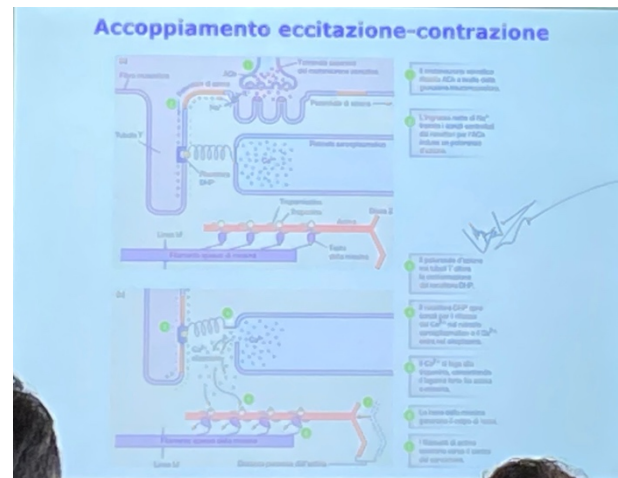
ACCOPPIAMENTO ECCITAMENTO/CONTRAZIONE

Nel muscolo scheletrico, la stimolazione sinaptica e la contrazione, viene definito come **eccitamento/contrazione**.

L'accoppiamento è fondamentale in quanto la **sinapsi** del motoneurone è **colinergica** e pertanto viene rilasciata **acetilcolina**, la quale si lega ai recettori nicotinici.

Nella trasmissione sinaptica chimica se, a livello post-sinaptico è presente un canale, essa diventa più veloce rispetto alla trasmissione mediata dai secondi messaggeri.

In questo caso specifico, interessa formare un **potenziale "di placca"** sufficiente ad attivare la **contrazione**.



La placca motrice è una placca colinergica; l'**acetilcolina** si lega al recettore nicotinico, il quale permette la conduttanza del sodio e quindi depolarizza la membrana sarcoplasmatica, generando un potenziale di placca. Questo potenziale di placca cammina lungo tutto il tubulo T (invaginazione di membrana). *(È come se il potenziale rimanesse all'esterno; si può immaginare il tubulo T come un pozzo).*

Nel momento in cui il potenziale cammina, incontra, sul suo percorso, **un recettore diidropiridinico**. Questo recettore canale, nel muscolo scheletrico, è collegato meccanicamente con un altro **recettore rianodinico**, presente nel reticolo sarcoplasmatico.

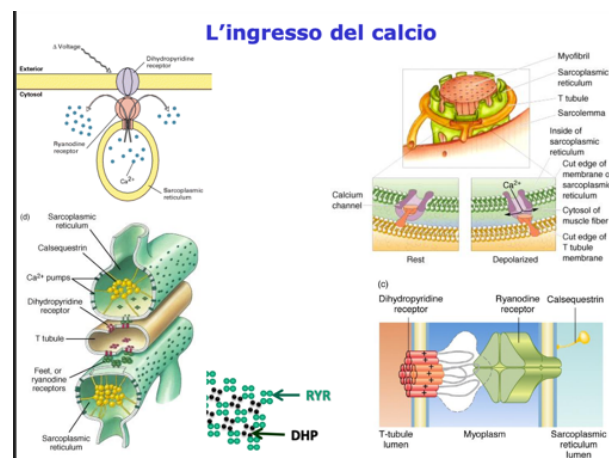
Come funziona?

Quando arriva il potenziale, il recettore diidropiridinico viene scosso e apre la porta del recettore rianodinico, il quale consente la fuoriuscita del calcio dal reticolo.

Il rilascio del calcio dal reticolo è la funzione più importante per la contrazione muscolare.

GLI EVENTI DELL'ACCOPPIAMENTO ECCITAZIONE - CONTRAZIONE

1. Eccitazione motoneurone da parte dei centri motori;
2. Il potenziale viaggia lungo tutto l'assone e giunge al terminale sinaptico;
3. Rilascio di Acetilcolina che si lega ai recettori nicotinici;
4. I recettori nicotinici mediano la conduttanza assonica e il potenziale di placca che viaggia lungo tutto il tubulo T;
5. Nel tubulo T si trova il recettore diidropiridinico (DHP) che meccanicamente apre il recettore rianodinico (di forma tetrameric) e fa uscire il calcio.

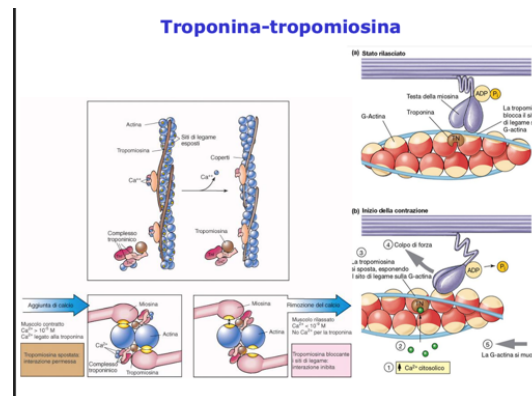
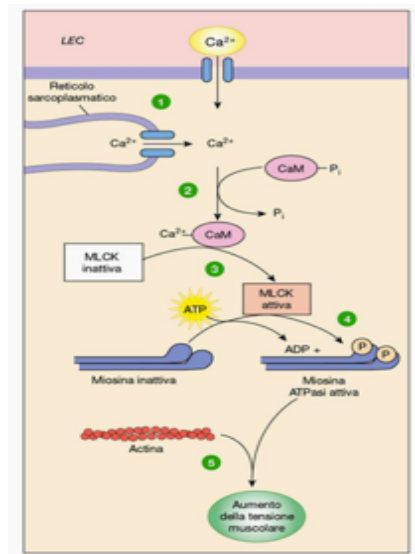


L'ingresso del calcio è fondamentale: il calcio nel reticolo non è calcio libero, ma è legato ad una proteina che si chiama **calsequestrina**.

Questa proteina strutturale non ha una funzione particolare, ma serve solamente a legare labilmente il calcio ed evitare che lo stesso, incontrando qualche altro anione, diventi non disponibile a causa della formazione di sali di precipitazione.

Il rilascio del calcio non è permanente: a livello del reticolo sarcoplasmatico esiste un trasportatore chiamato **SERCA** (Sarcoplasmic endoplasmic reticulum calcium ATP-asi). Tramite il *consumo di ATP* risucchia il calcio all'interno del reticolo così, quando arriva un ulteriore stimolo per la contrazione, vi è la quantità di calcio necessaria per la contrazione.

TROPONINA -TROPOMIOSINA



Il calcio deve legarsi alla TROPONINA C che viene inibita, in assenza di calcio, dalla TROPONINA I. Quindi, se non c'è contrazione la troponina I copre il sito di legame per il calcio; Quando il muscolo è rilassato, la quantità di calcio presente è sotto il nanomolare; quando, invece, il muscolo è contratto la quantità di calcio presente è superiore al micron.

INTERAZIONE ACTINA - MIOSINA

Quest'interazione è cruciale: quando l'actina si lega alla miosina *le fibre scorrono l'una sull'altra*.

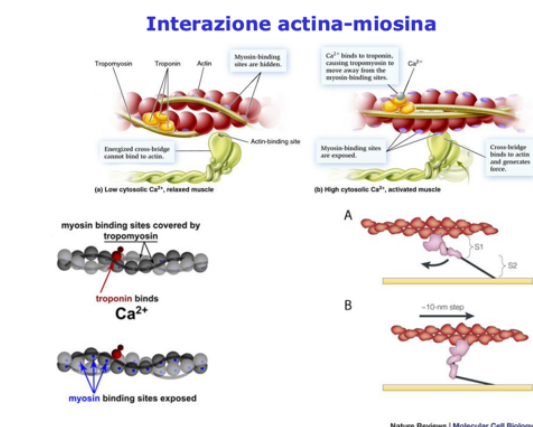
Il ciclo che compiono queste fibre viene chiamato **CICLO DEI PONTI TRASVERSALI** e prevede 5 fasi:

1. Aggancio della miosina all'actina.

La testa della miosina degrada l'ATP in ADP + fosfato ed entra nel cosiddetto stato ad alta energia. Quando è in questo stato, la miosina è facilitata, grazie all'azione dello ione calcio, a legarsi all'actina mediante lo spostamento della testa.

2. Colpo di forza.

La miosina espelle l'ADP e il fosfato inorganico e, contemporaneamente, **cambia la propria conformazione** in modo tale da avvicinarsi alla zona H, ovvero il centro del sarcomero. Visto che



miosina e actina sono ancora saldamente legate tra loro, il movimento verso il centro della prima tira con sé la seconda. Il movimento vero e proprio, infatti, è operato dalla *miosina che trascina con sé l'actina*.

3. Rigor.

La miosina, dopo l'espulsione del fosfato, si trova nello stato di rigor nel quale permane saldamente legata all'actina.

4. Distacco della miosina dall'actina.

Quando una molecola di ATP si aggancia alla testa della miosina avviene un ulteriore cambio conformazionale. In questo momento actina e miosina si distaccano.

5. Attivazione della miosina.

Subito dopo il legame ATP-miosina si ha l'idrolisi del primo in ADP e fosfato inorganico. L'evento di idrolisi di ATP (o GDP, in alcuni casi) è molto frequente a livello del metabolismo o, più in dettaglio, dell'enzimologia cellulare. In una reazione generica d'idrolisi del nucleotide trifosfato, tuttavia, l'ADP ed il fosfato inorganico vengono espulsi quasi immediatamente dai siti catalizzatori. Nell'attivazione della miosina, invece, questi due prodotti permangono nella testa della miosina e, pertanto, il ciclo può essere nuovamente compiuto.

(Integrazione dal sito <https://biologiawiki.it/wiki/modello-dei-ponti-trasversali/>)

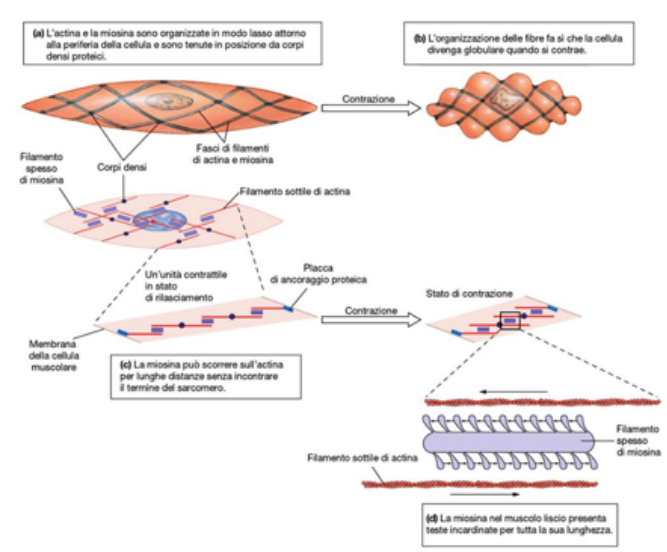
La titina essendo elastica facilita lo stiramento del muscolo: quando quest'ultimo è contratto, è contratta anche essa; quando il muscolo è rilassato, lo è anche la titina.

COME SI BLOCCA LA CONTRAZIONE?

La contrazione si blocca recuperando il calcio. Il calcio viene recuperato tramite il SERCA a livello del reticolo ma sulla membrana esterna esistono anche degli altri trasportatori tra cui: una *calcio ATPasi* e uno *scambiatore SODIO – CALCIO*.

La prima è presente soprattutto nel muscolo scheletrico, mentre il secondo prevale nel muscolo cardiaco.

L'energia della contrazione deriva dal consumo di ATP, prevalentemente prodotta dal glucosio.



IL MUSCOLO LISCIO

Il muscolo liscio ha una struttura diversa rispetto al muscolo scheletrico: le unità contrattili sono organizzate in delle strutture a rete che, per mezzo della contrazione, contraggono il muscolo. Vi sono sempre i filamenti di actina e miosina ma il meccanismo di controllo è diverso.

Lo scorrimento avviene per unità singole.

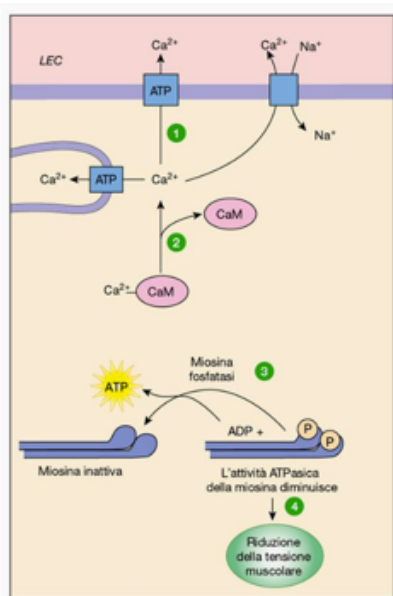
CONTRAZIONE DEL MUSCOLO LISCIO

1. La concentrazione intracellulare di calcio aumenta grazie all'ingresso di calcio dall'esterno e al suo rilascio dal reticolo sarcoplasmatico;
2. Il calcio si lega alla Calmodulina (CaM);
3. Il complesso calcio – calmodulina attiva la chinasi della catena leggera della miosina (MLCK), che risulta inattiva quando non è contratta;

- La MLCK fosforila le catene leggere nelle teste della miosina e aumenta l'attività ATPasica della miosina;
- I ponti actino-miosinici fanno scorrere il filamento di actina e generano tensione.

RILASSAMENTO DEL MUSCOLO LISCIO

- Viene rimosso il calcio pompandolo fuori dalla cellula o ritrasportandolo nel reticolo sarcoplasmatico;
- Il calcio si stacca dalla calmodulina e l'attività della MLCK si riduce;
- La miosina fosfatasi rimuove il fosfato dalla catena leggera della miosina e ne riduce l'attività ATP-asi;
- La minore attività ATPasica determina una riduzione della tensione generata dal muscolo.



Modulazione dell'attività del muscolo liscio

Agonista	Risposta	Recettore
Noradrenalina e adrenalina da stimolazione simpatica	Contrazione (prevalente) Rilassamento	$\alpha 1AR$ $\beta 2AR$
Acetilcolina da stimolazione parasimpatica	Contrazione (diretta) Rilassamento (indiretto mediato da NO. Es: coronarie)	Recettore muscarinico su SMC Recettore muscarinico su EC
Angiotensina	Contrazione	Recettore Angiotensina
Peptidi Natriuretici	Rilassamento	Recettore Peptidi Natriuretici
Endotelina	Contrazione	Recettore Endotelina
Adenosina	Rilassamento	Recettore Adenosina
Vasopressina	Contrazione	Recettore Vasopressina

IL MUSCOLO CARDIACO

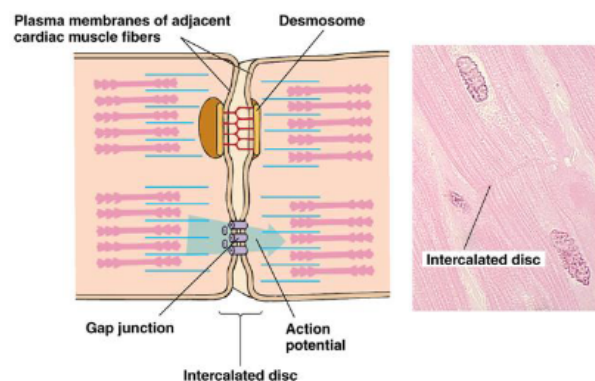
Le cellule muscolari che compongono il muscolo cardiaco, chiamati **cardiomiociti** o **miocardiociti**, mostrano la caratteristica striatura trasversale vista nei muscoli scheletrici, risultante della regolare disposizione delle proteine contrattili all'interno delle cellule.

A differenza dei muscoli scheletrici, il muscolo cardiaco è un muscolo involontario che si contrae ritmicamente grazie a un sistema di generazione spontanea di potenziali d'azione da parte di un gruppo di cellule che costituiscono il cosiddetto **pacemaker cardiaco**.

I cardiomiociti sono uniti tra loro alle estremità per mezzo dei **dischi intercalari**, zone nelle quali la superficie della membrana plasmatica è molto frastagliata così da aumentare il contatto tra una cellula e l'altra. In queste zone sono presenti **gap junction**, **desmosomi** e **giunzioni aderenti**:

- Le gap junction sono vie di bassa resistenza elettrica attraverso le quali il potenziale d'azione viene trasmesso da una cellula all'altra.
- La presenza delle gap junction, che mettono in contatto elettrico tra loro tutti i cardiomiociti, fa sì che il potenziale d'azione generato dalle cellule pacemaker si trasmetta all'interno del miocardio.

Il muscolo cardiaco



Grazie a questo sistema si ottiene l'attivazione di tutti i cardiomiociti e la generazione sincronizzata della forza, essenziale per la funzionalità cardiaca.

- I desmosomi e le giunzioni aderenti sono, invece, zone di forte adesione meccanica attraverso le quali la forza generata da una cellula viene trasmessa a un'altra.

A differenza di quanto accade nel muscolo scheletrico, l'attivazione della contrazione del cuore non è dovuta solo all'azione dei nervi motori, ma è determinata dalla produzione spontanea ritmica di potenziali del nodo senoatriale. Da qui, i potenziali d'azione raggiungono tutto il miocardio attraverso le gap junction cellulari e il tessuto di conduzione.

MECCANISMO DI CONTRAZIONE (in generale):

I meccanismi generali del potenziale di membrana e del potenziale d'azione dei cardiomiociti sono simili a quelli presenti nelle altre cellule eccitabili e sono basati su una sequenza temporale di variazioni di permeabilità selettiva a voltaggio dipendente della membrana plasmatica ai vari ioni in soluzione.

Ci sono, tuttavia, alcune importanti differenze con il muscolo scheletrico legate alla funzione di pompa intermittente del cuore che richiede la regolare alternanza tra contrazione e rilassamento.

I meccanismi che determinano la contrazione cardiaca in seguito all'attivazione elettrica sono gli stessi del muscolo scheletrico:

- Aumento della concentrazione del Ca^{2+} intracellulare;
- Legame del Ca^{2+} con la troponina;
- Movimento della tropomiosina che espone i siti attivi dell'actina e di legame di questi con la miosina, con la generazione di forza e lo scorrimento dei filamenti.

Tuttavia, l'incremento del Ca^{2+} intracellulare, necessario per l'attivazione delle proteine contrattili, è ottenuto con meccanismi che differiscono da quelli del muscolo scheletrico.

L'accoppiamento eccitazione-contrazione dipende da un meccanismo di tipo CICR.

Il ciclo del calcio nel muscolo cardiaco, a differenza del muscolo scheletrico, viene regolato dal **sistema adrenergico** (in particolare modo sono coinvolti i recettori adrenergici β_1).

Di grande rilevanza è il destino del calcio: la sua regolazione è fondamentale in quanto influenza la contrazione e il rilassamento del cuore.

Mentre nel muscolo scheletrico la contrazione e il rilassamento è un processo semplice (in quanto si tratta di un movimento), nel muscolo cardiaco sia la contrazione che il rilassamento influenzano la quantità di sangue immessa nel circolo sistemico (*più il cuore si rilassa, più ha la capacità di raccogliere sangue ed aumentare il flusso*).

Quando si ha una frequenza molto alta, questo fenomeno risulta essere non benefico per l'organismo, poiché un meccanismo di contrazione-rilassamento troppo veloce impedisce al cuore di servirsi del tempo utile che deve necessariamente trascorrere tra una contrazione e la successiva.

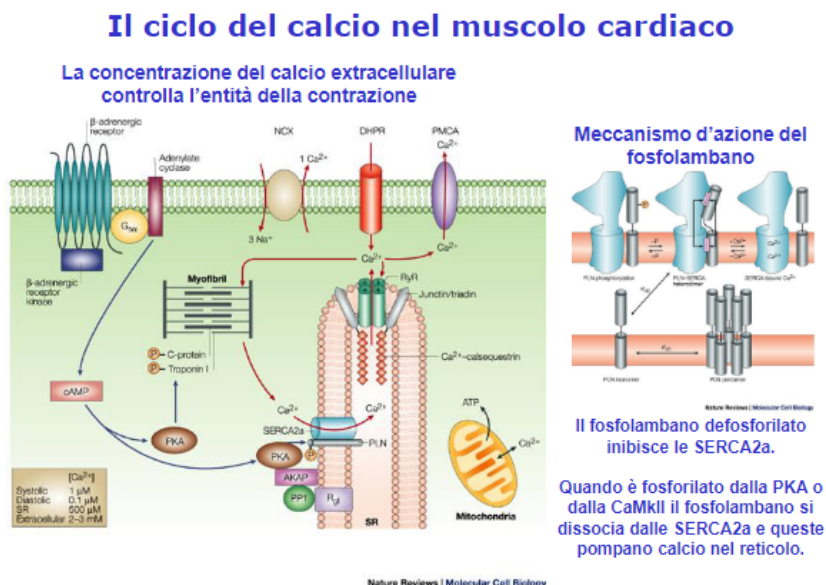
Per cui, da un meccanismo contrazione-rilassamento troppo veloce ne consegue una riduzione della quantità di sangue in circolo e una successiva sofferenza a carico degli organi. È allora chiaro che esiste anche un limite di sopportazione della frequenza cardiaca.

EVENTI MOLECOLARI NELLA CONTRAZIONE:

Il calcio penetra attraverso il **recettore diidropiridinico** (DHPR) (recettore sensibile alla stimolazione elettrica) ma, a differenza del muscolo scheletrico, a livello del reticolo esistono i **recettori per la rianodina** chiamati Calcium-Induced Calcium Release o abbreviati con l'acronimo **RYR**.

Il recettore diidropiridinico attivato determina:

- L'entrata di ioni Ca^{2+}
- Il calcio si lega al RYR;
- Il legame determina l'apertura del recettore RYR, ne consegue uscita di ioni Ca^{2+} ;
- L'uscita di ioni Ca^{2+} dal reticolo attiva la contrazione.



Il **SERCA** viene regolato da una proteina chiamata **fosfolambano** che risulta adesa alla pompa SERCA:

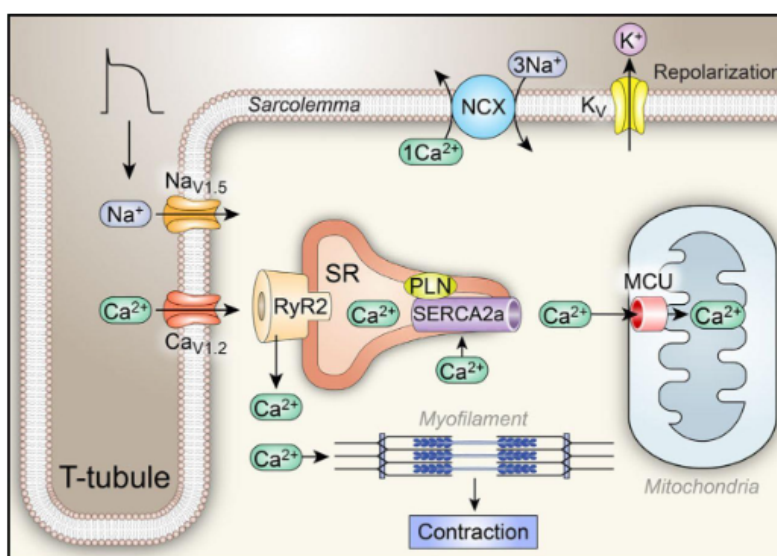
- Quando il fosfolambano è defosforilato, inibisce SERCA (rappresenta quindi un meccanismo di controllo della funzione della pompa)
- Quando è fosforilato (dalla **PKA** o dalla **calcio-calmodulina di tipo 2**), il fosfolambano si dissocia dal SERCA.

Il fosfolambano è importante in quanto è coinvolto nel meccanismo di regolazione del processo di rilassamento cardiaco e, dunque influenza l'attività di recupero.

Quando la contrazione termina, il calcio viene recuperato all'interno del reticolo endoplasmatico attraverso il SERCA; tuttavia, una parte di ioni Ca^{2+} esce dal sarcolemma.

Nel muscolo scheletrico a livello sarcoplasmatico è presente la **pompa Calcio ATPasi**, che per ogni molecola di ATP consegue la fuoriuscita di uno ione calcio; questa è la pompa più importante sia nel muscolo scheletrico che nel muscolo liscio.

Nel muscolo cardiaco esiste anche la Calcio ATPasi ma l'attività predominante è data dallo **scambiatore $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$** (scambiatore elettrogenico), che per ogni 3 ioni Na^+ in entrata fa uscire 1 ione Ca^{2+} (ricordiamo che l'interno della cellula è sempre negativo).



In questo scenario gioca un ruolo fondamentale la **pompa Na^+/K^+ ATPasi** che porta all'esterno della cellula il sodio:

- Il sodio cerca di entrare per la pressione elettrogenica attraverso lo scambiatore sodio-calcio;
- Il sodio determina l'uscita di calcio;
- Il sodio viene espulso nuovamente dalla pompa sodio-potassio.

Questo è un meccanismo di regolazione della contrazione cardiaca, che può essere controllata farmacologicamente: in caso di scompenso cardiaco vengono utilizzati i glicosidi cardioattivi.

Il cuore, a furia di contrarsi, può divenire flaccido quindi scompensato; in tal caso viene aiutato con dei farmaci che ne aumentano la contrazione e in particolare si utilizzano i glicosidi cardioattivi:

- Viene bloccato lo scambiatore sodio-calcio, dunque il calcio invece di uscire rimane più tempo nel muscolo e ne aumenta la forza di contrazione.

RELAZIONE POTENZA-CONTRAZIONE:

Mentre nel muscolo scheletrico il **potenziale** precede la contrazione, nel muscolo cardiaco il **potenziale** segue la contrazione (si ha anche una durata più lunga del potenziale pari a 150 millisecondi) e si sovrappone alla contrazione stessa.

Questo è importante perché i muscoli lenti hanno un meccanismo di contrazione chiaramente più lento rispetto ai muscoli rapidi.

Il fatto che il potenziale preceda la contrazione vuol dire che, nel momento in cui un muscolo si contrae, nella fase della refrattarietà relativa è possibile l'insorgenza di una nuova contrazione in presenza di stimolo. Se, però, lo stimolo si dovesse sommare nel tempo, non ci sarebbe il *tempo materiale* per far terminare una contrazione che ne partirebbe un'altra, il muscolo va quindi in tetano (questo accade nel muscolo scheletrico).

Si ha, quindi, il blocco del muscolo in quanto la concentrazione di calcio non è sufficiente a "sostenere" la contrazione successiva; l'eccessivo stimolo va di fatto a ridurre la quantità di calcio disponibile.

Nel muscolo cardiaco questo fenomeno non avviene.

TIPI DI CONTRAZIONE:

La contrazione è formata da:

- **Contrazione isometrica:** il muscolo rimane costante nella lunghezza e, riesce a generare tensione (ad esempio il movimento di trasportare una cassa d'acqua). La lunghezza rimane costante ma la fibra aumenta la sua tonicità, quindi aumenta la forza muscolare.
- **Contrazione isotonica:** il muscolo agonista si riduce di dimensioni allungando l'antagonista (ad esempio il movimento del gioco braccio di ferro). Il tono si mantiene costante ma le fibre si accorciano.

Nel cuore l'aumento della forza di contrazione (aumento di pressione) in relazione alla lunghezza (determinata dal volume di fine diastole) è descritta dalla **relazione pressione-volume attiva**, detta **legge di Frank-Starling**, che è indipendente da fattori esterni ed è quindi proprietà intrinseca del muscolo cardiaco.

