

Biofísica

Contração Muscular

Prof. Dr. Walter Filgueira de Azevedo Jr.



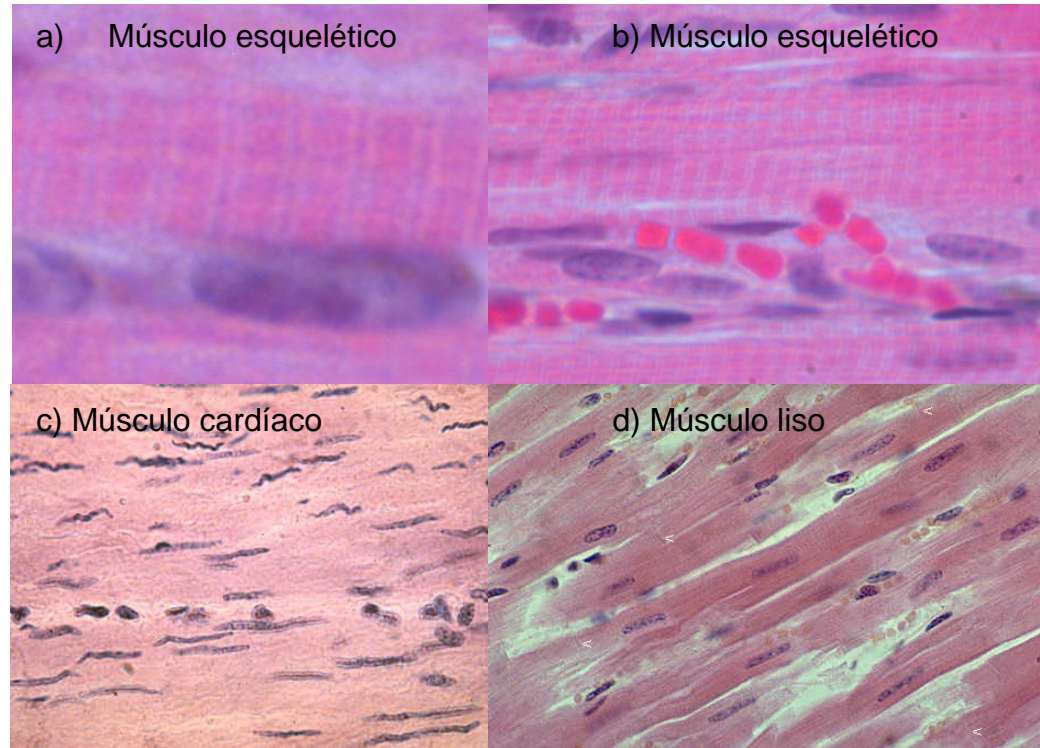
Resumo

- Tecidos musculares
- Junção neuromuscular
- Músculo esquelético
- Actina e miosina
- Estrutura do sarcômero
- Teoria do filamento deslizante
- Mecanismo de contração muscular
- Referências



Tecidos Musculares

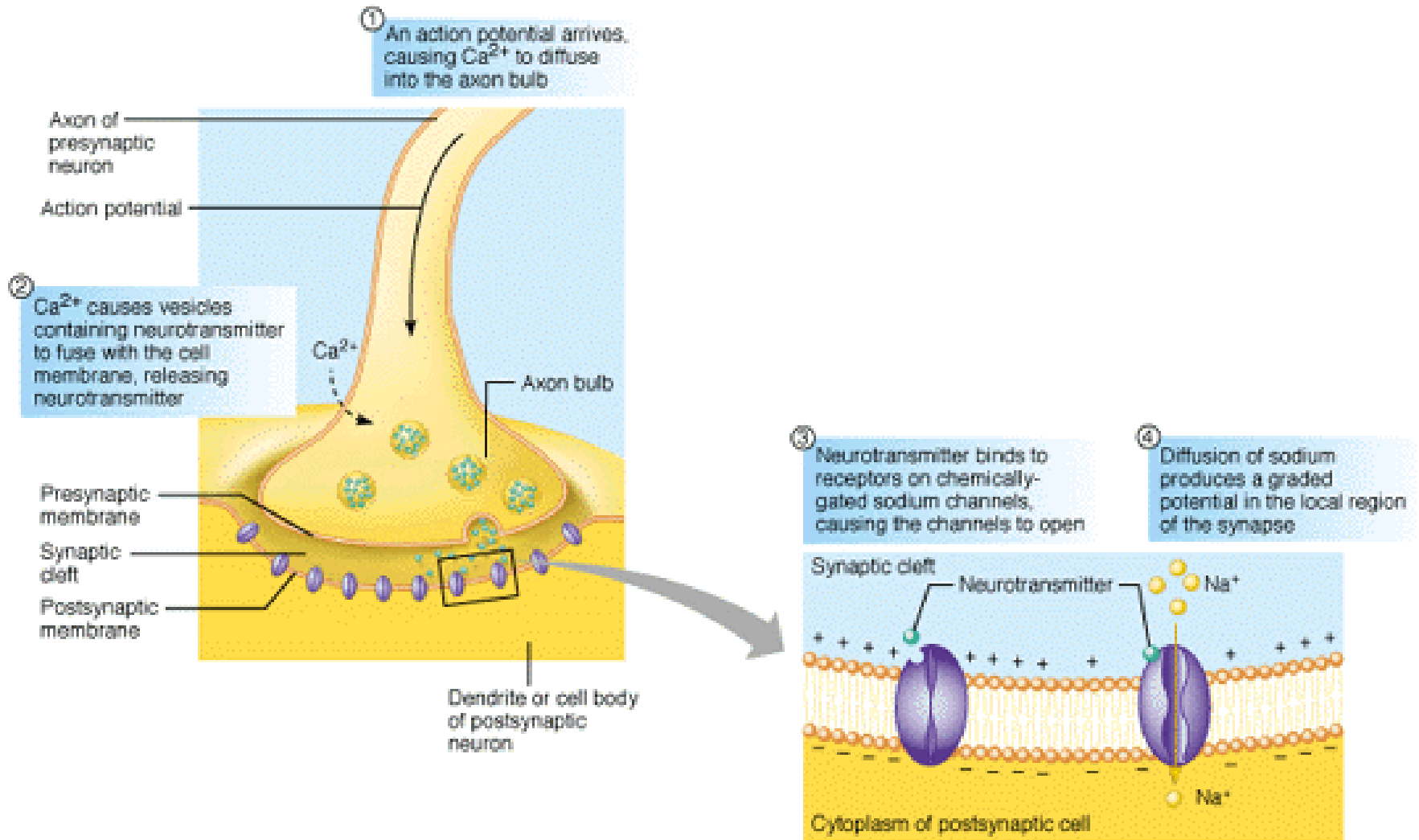
As fibras do músculo esquelético (a e b) apresentam-se listradas, devido a presença de um padrão alternado de complexos protéicos. As células do músculo esquelético são multinucleadas, pois são resultado da fusão de diversas células. As células do músculo cardíaco apresentam uma estrutura ramificada, o que aumenta a sua resistência mecânica (c). As células do músculo liso são dispostas em lâminas, e estão em contato elétrico umas as outras, por meio do nexus, que permite a propagação do potencial de ação entre elas.



Fonte: <http://www.vetmed.wsu.edu/van308/skeletal.htm>

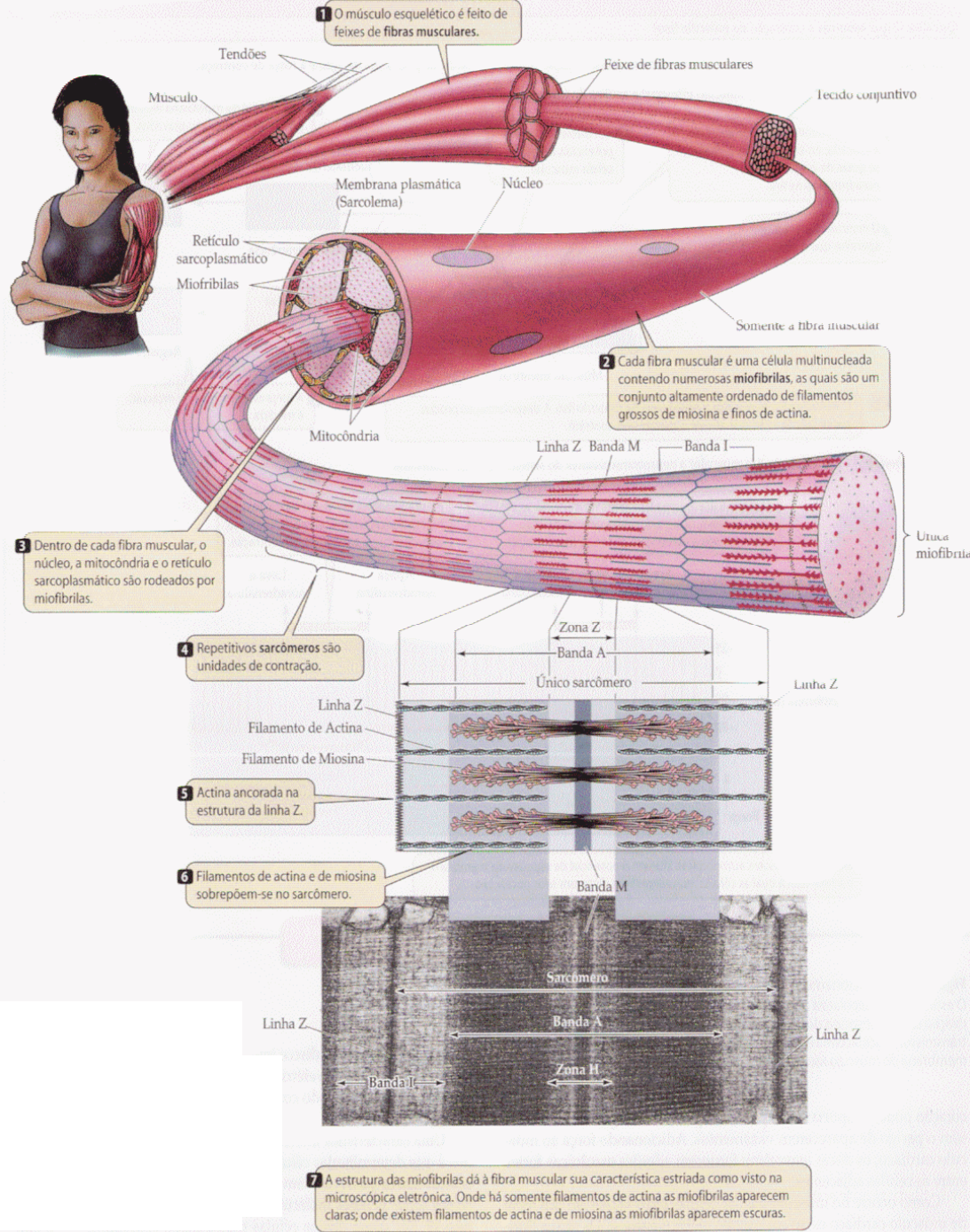


Junção Neuromuscular



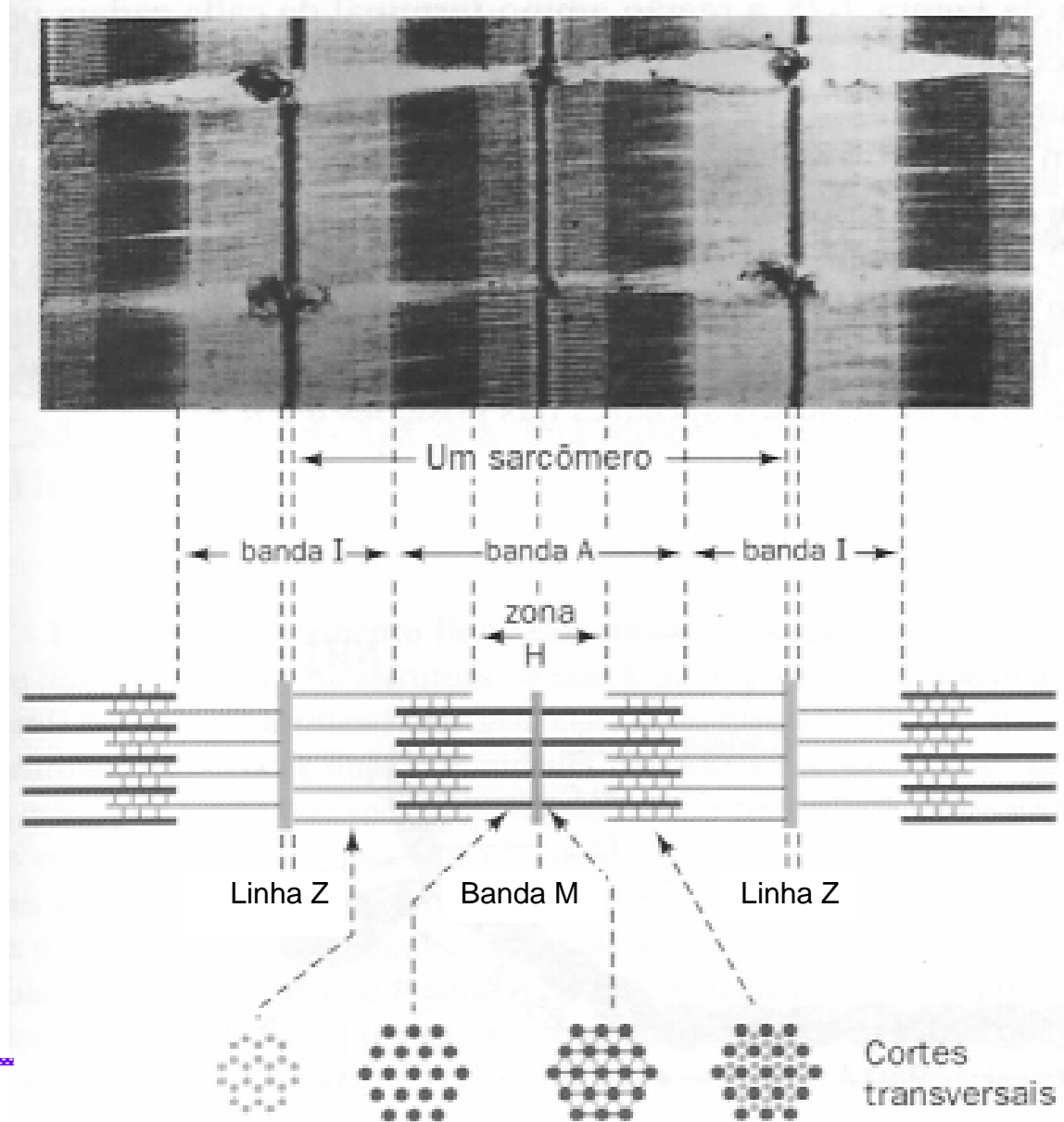
Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.



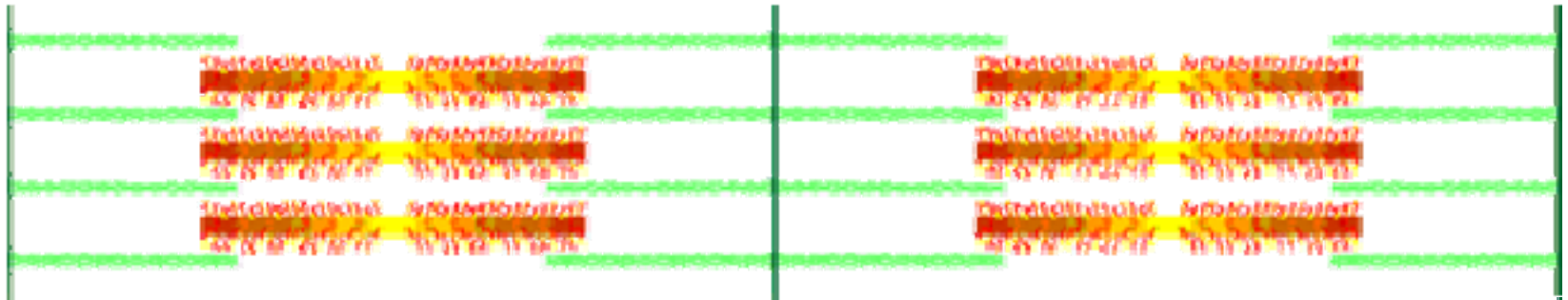


Fonte: Purves et al., Vida A ciência da Biologia. 6a. Ed. Artmed editora, 2002 (pg. 836).

Estrutura do Sarcômero



Teoria do Filamento Deslizante

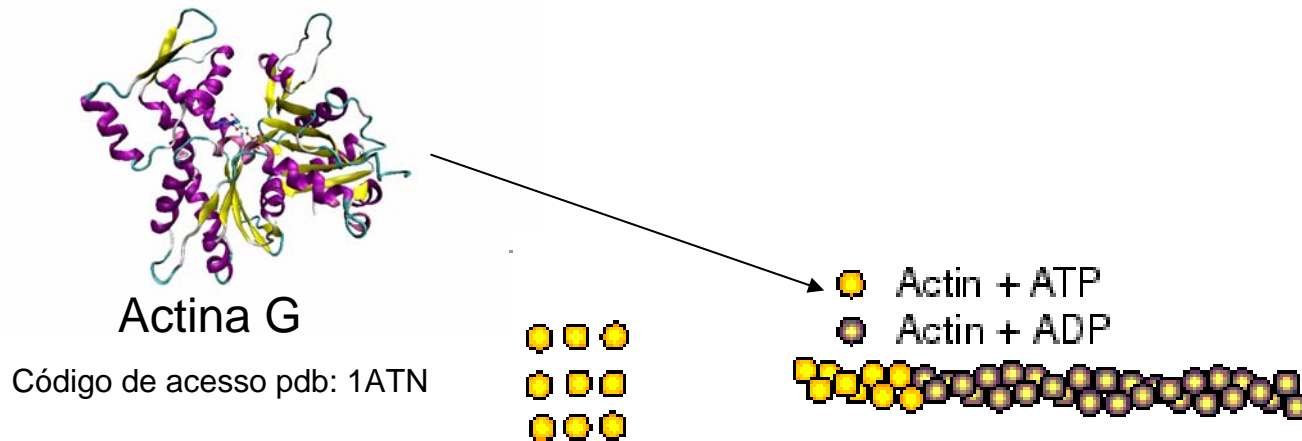


Fonte: http://www.bris.ac.uk/Depts/Physiology/ugteach/ugindex/m1_index/nm_tut4/page1.htm



Actina F

A actina F possui duas extremidades, conhecidas como "mais" e "menos". Na extremidade "mais", entra a actina G ligada à molécula de ATP, promovendo o aumento do polímero de actina F, e na extremidade "menos" sai a actina G complexada com a molécula de ADP, promovendo a diminuição da cadeia de actina F. Assim, o tamanho relativo da actina F depende da entrada e da saída de actinas G pelas extremidades "mais" e "menos", conforme o diagrama esquemático abaixo.

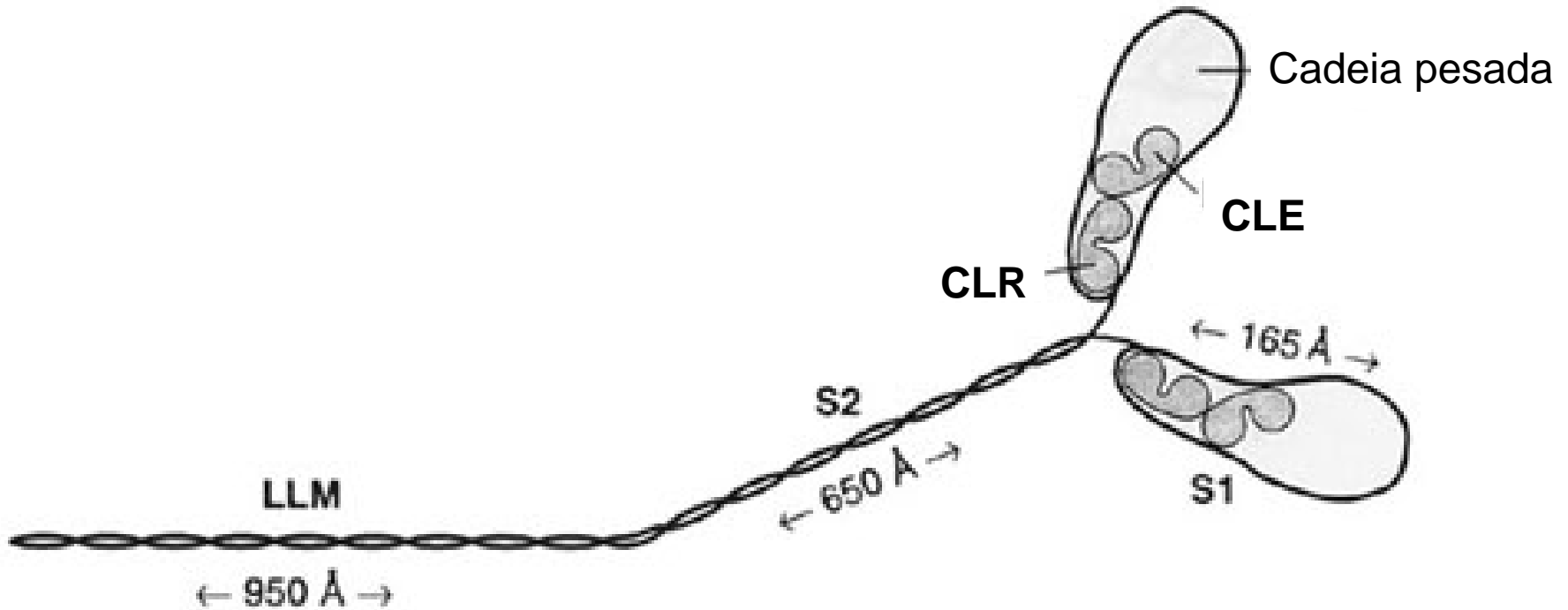


Fonte: <http://www.icb.ufmg.br/~lbcd/prodabi4/grupos/grupo1/actina.htm>



Miosina

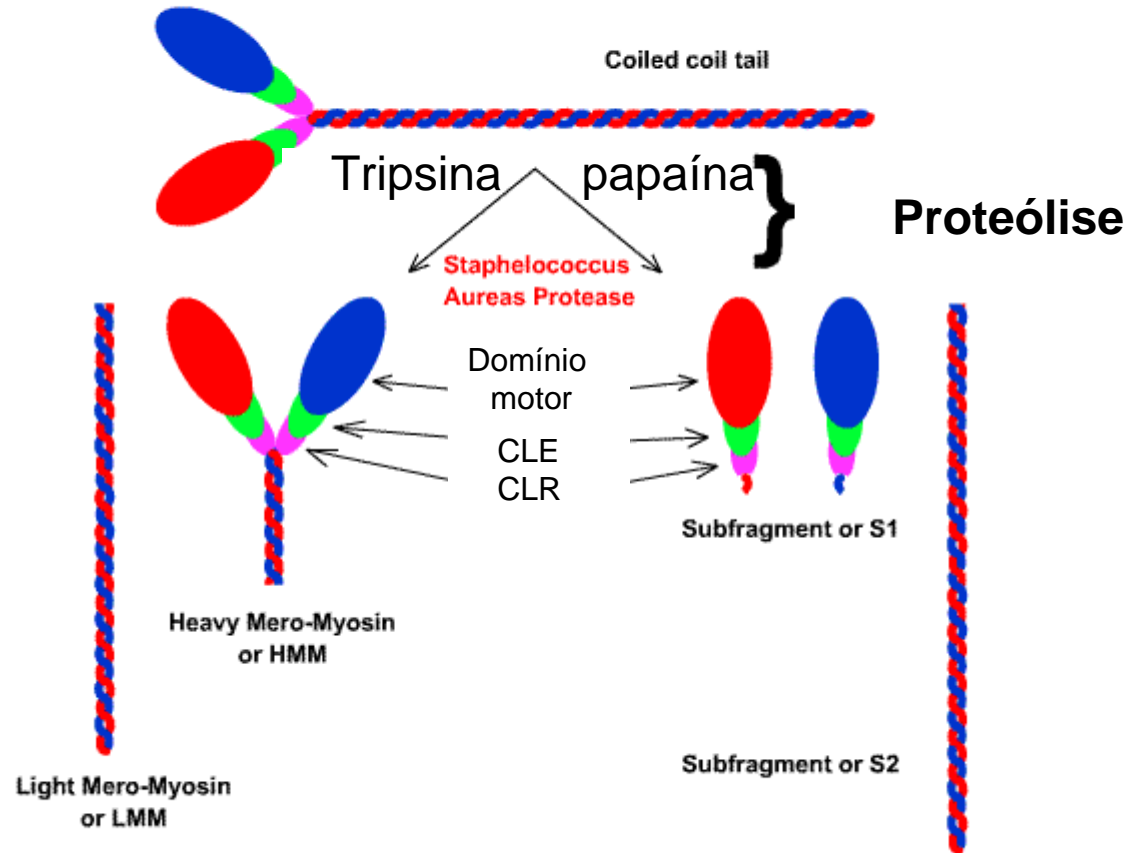
Miosina consiste de 6 cadeias polipeptídicas, duas cadeias pesadas de 220 kD e 2 pares de cadeias leves, chamadas de cadeias leves essenciais (CLE) e cadeias leves regulatórias (CLR).



Proteólise da Miosina

Miosina II

Domínio da cabeça globular



Fonte: <http://lessons.harveyproject.org/development/muscle/proteol.html>



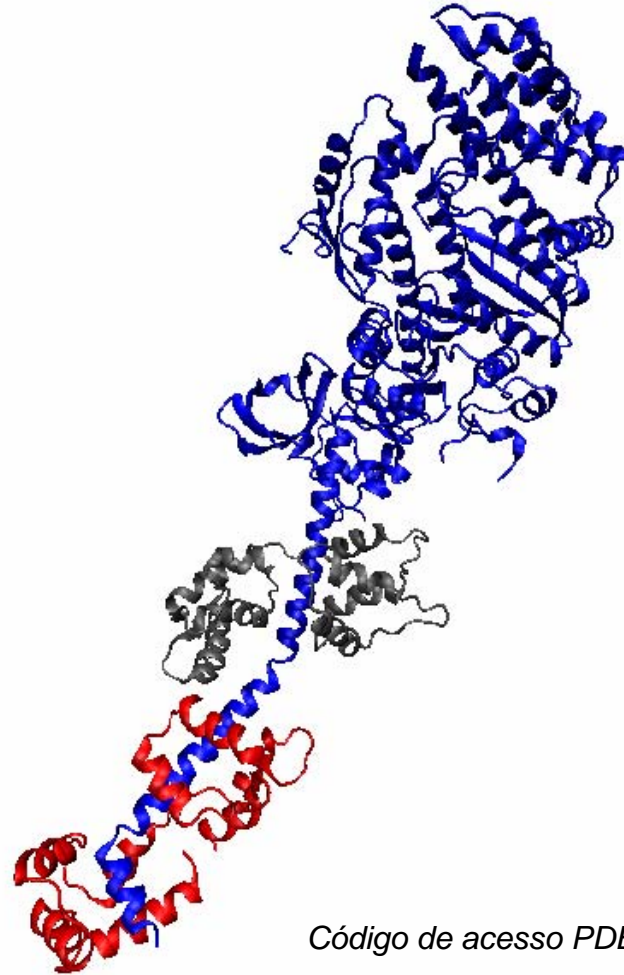
Proteólise da Miosina

Fragmento	Massa molecular (kDa)	Tamanho aproximado (Å)
HMM	520	650
LMM	160	900
S1	120	110
S2	100	1300

Fonte: <http://lessons.harveyproject.org/development/muscle/proteol.html>



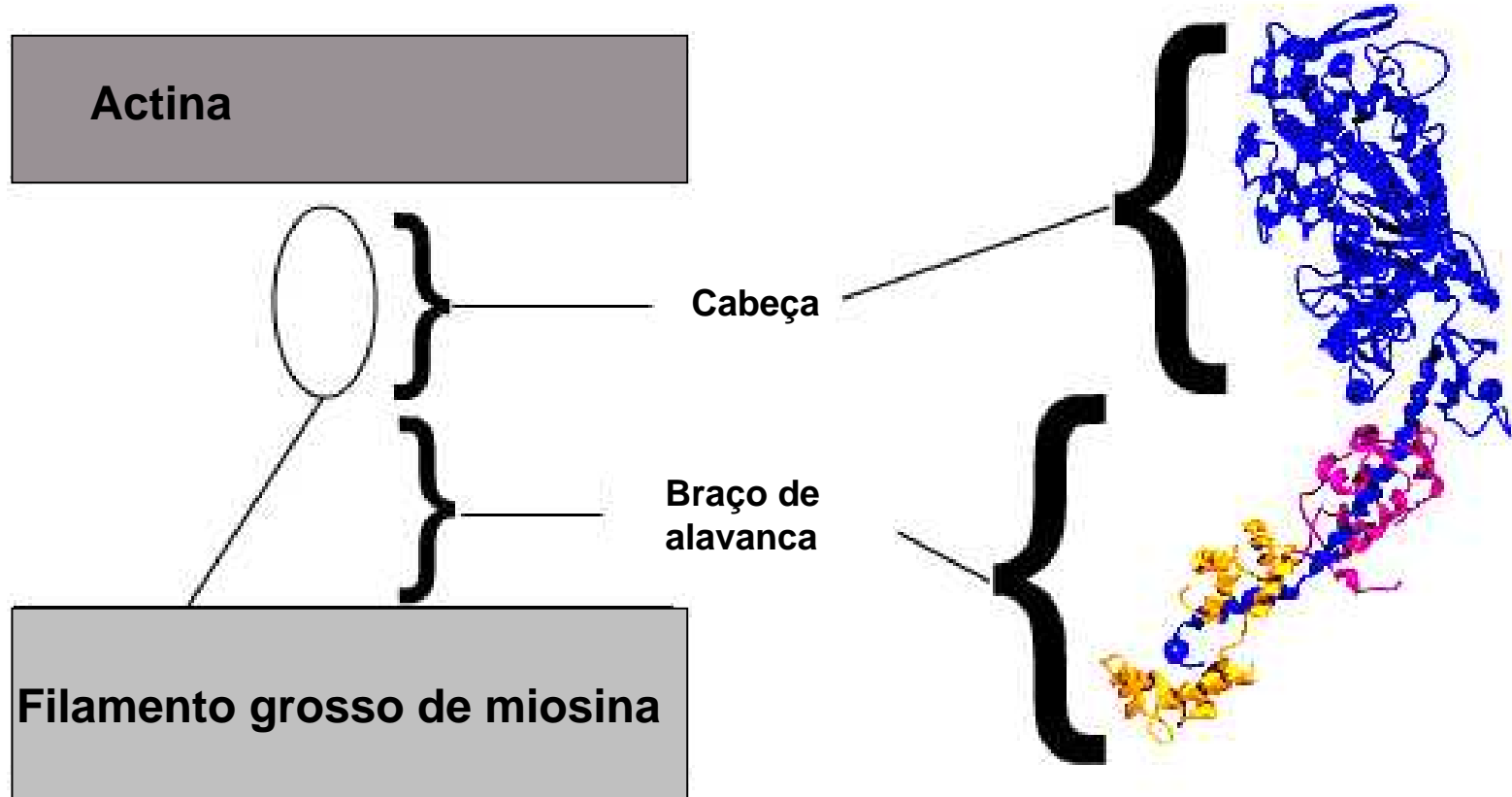
Estrutura do Fragmento S1 de Miosina



Código de acesso PDB: 1DFK



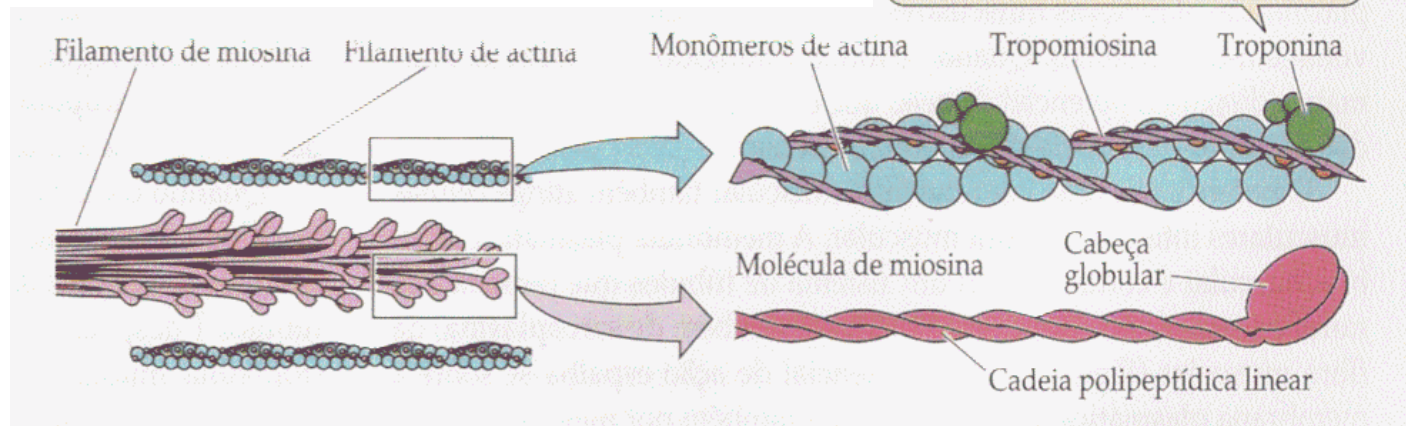
Complexo Actina-Miosina



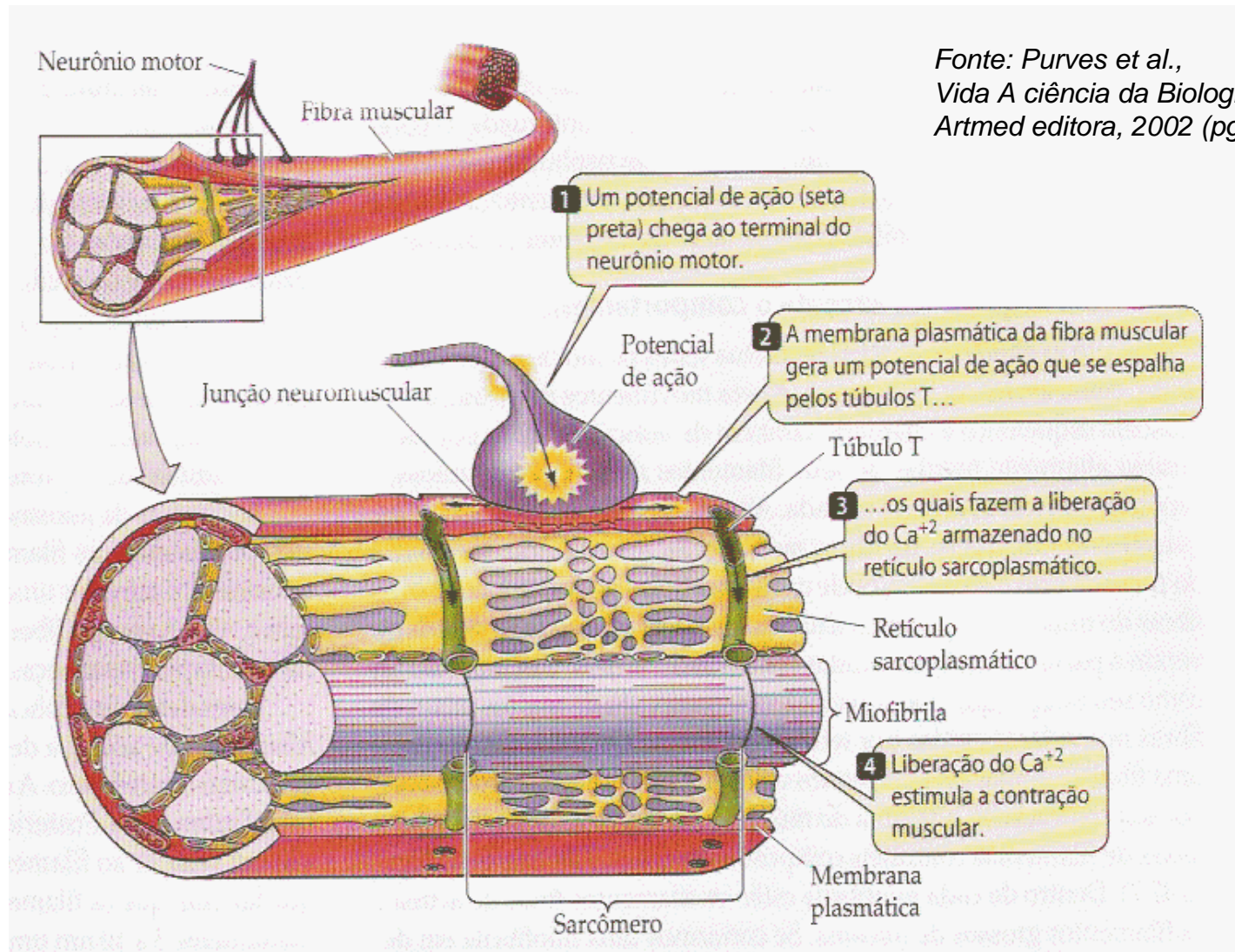
Miofibrila

Na miofibrila os filamentos de actina e miosina sobrepõem-se. Os filamentos de miosina são formados por feixes de proteínas, com extremidade globular e cauda na forma de alavanca. Os filamentos de actina são compostos de duas cadeias polipeptídicas, com monômeros de actina G enrolados, como contas em um colar. Essas cadeias são envolvidas por tropomiosina, e, em intervalos regulares, ocorre a ligação de troponina, conforme o diagrama esquemático abaixo.

Fonte: Purves et al., *Vida A ciência da Biologia*. 6a. Ed. Artmed editora, 2002 (pg. 837).



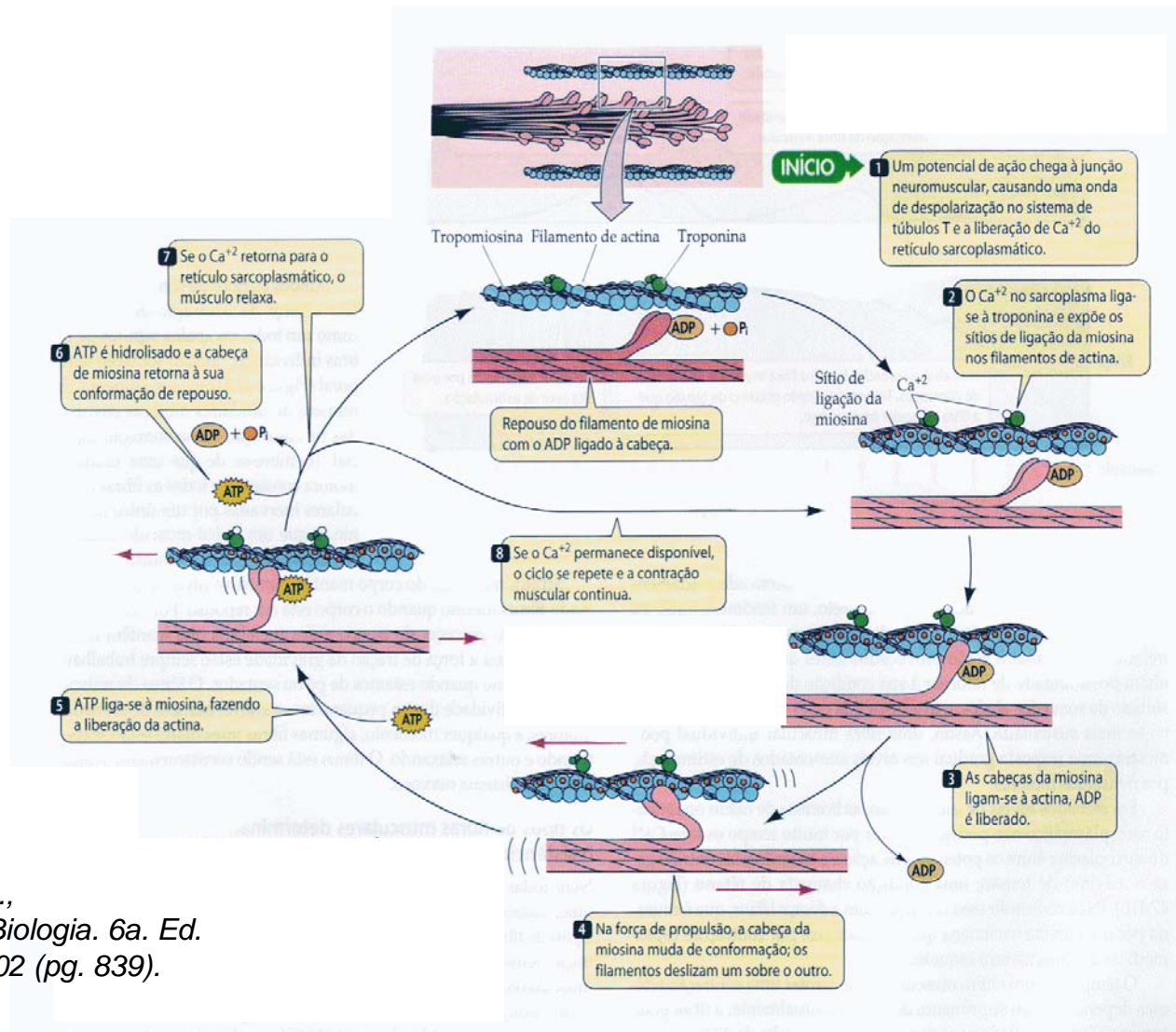
Túbulos T



Fonte: Purves et al.,
Vida A ciência da Biologia. 6a. Ed.
Artmed editora, 2002 (pg. 838).



Contração Muscular

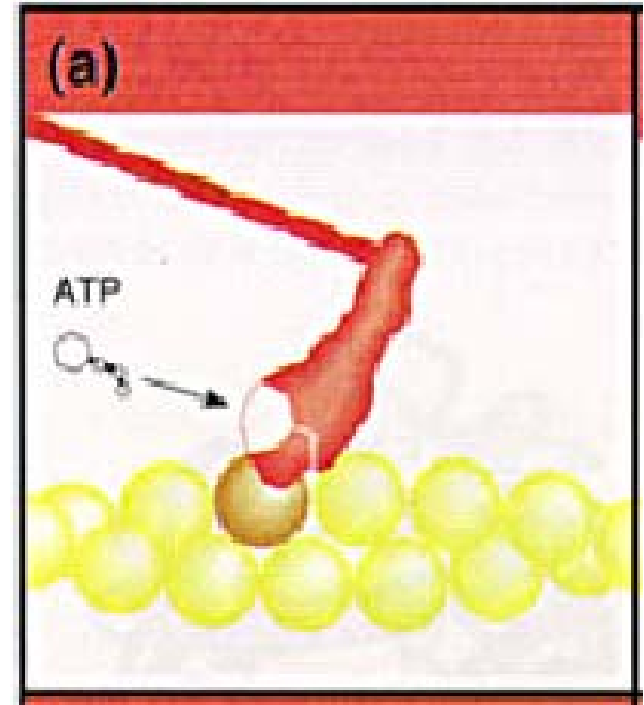


Fonte: Purves et al.,
Vida A ciência da Biologia. 6a. Ed.
Artmed editora, 2002 (pg. 839).



Contração Muscular

Para quebrar a ligação da cabeça da miosina com a actina é necessário ATP, contudo a molécula de ATP não é necessária para a formação do complexo actina-miosina. Tal observação explica a razão do endurecimento dos músculos dos animais após a morte, situação conhecida como *rigor mortis*. A morte cessa a reposição da molécula de ATP, assim o complexo actina-miosina não pode ser quebrado.



Resumo da Contração Muscular

1. O potencial de ação viaja axônio abaixo
2. Os canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem abrem-se
3. Exocitose de ACh
4. Difusão de ACh na fenda sináptica
5. ACh liga-se ao receptor
6. Abertura dos canais de Na^+ (entrada) e K^+ (saída)
7. Aumento da probabilidade de início de um potencial de ação
8. O potencial de ação viaja ao longo da membrana
9. O potencial de ação entra no retículo sarcoplasmático
10. O potencial de ação abre os canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem
11. Os íons de Ca^{2+} ligam-se aos filamentos, causando contração



Como Funciona a Contração ?

TEORIA DO FILAMENTO DESLIZANTE

1. O PA causa a rápida liberação do íon Ca^{2+} no interior da célula
2. O íon Ca^{2+} liga-se à troponina
3. A troponina passa por uma mudança conformacional
4. Tal mudança movimentada a tropomiosina para fora da área de encaixe da miosina
5. Hidrólise do ATP (pela a ATPase da miosina), o que permite a formação do complexo actina-miosina
6. A ligação da miosina com a actina
7. Os filamentos de actina deslizam sobre a miosina
8. Uma nova molécula de ATP permite a quebra do complexo actina-miosina. A nova molécula de ATP sofre hidrólise. O processo continua até que não haja mais Ca^{2+}



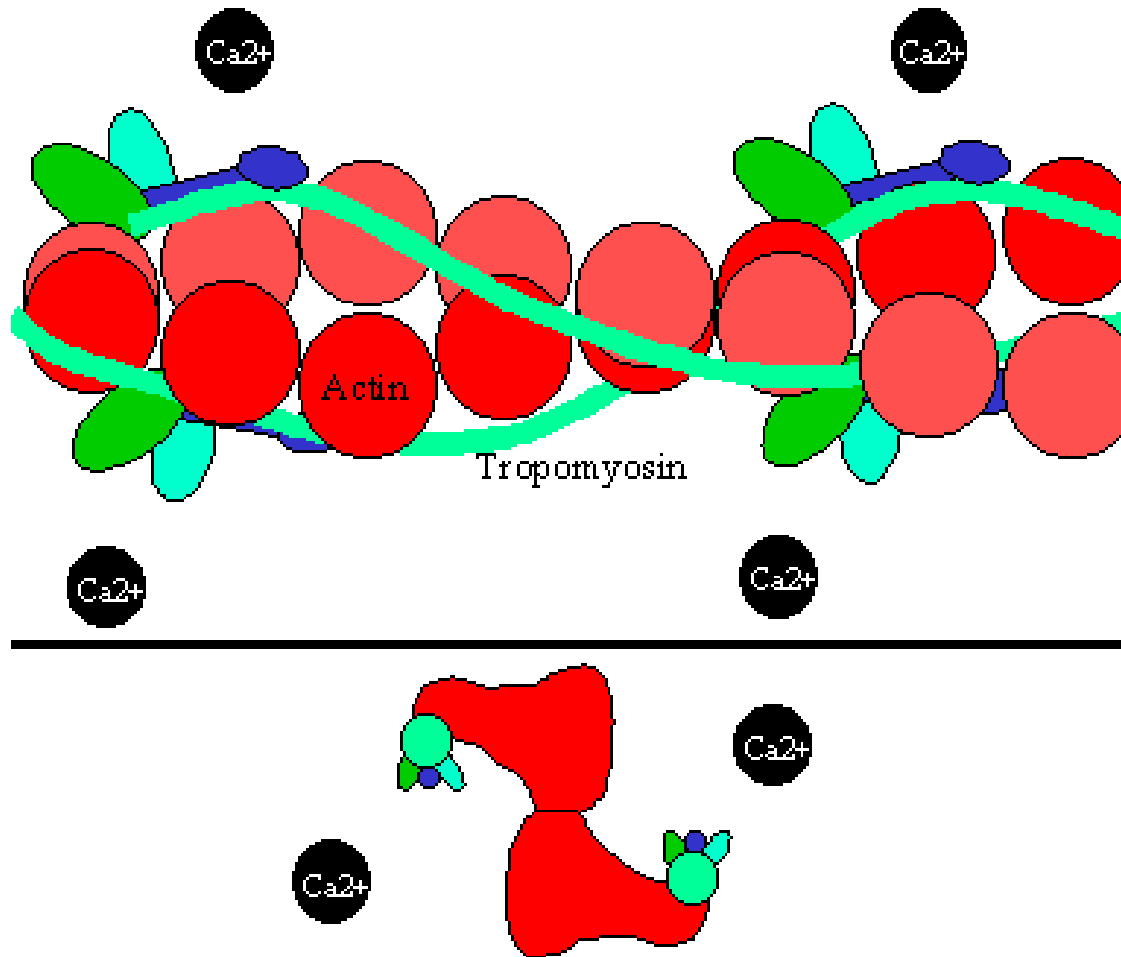
Como Funciona a Contração ?

RELAXAÇÃO

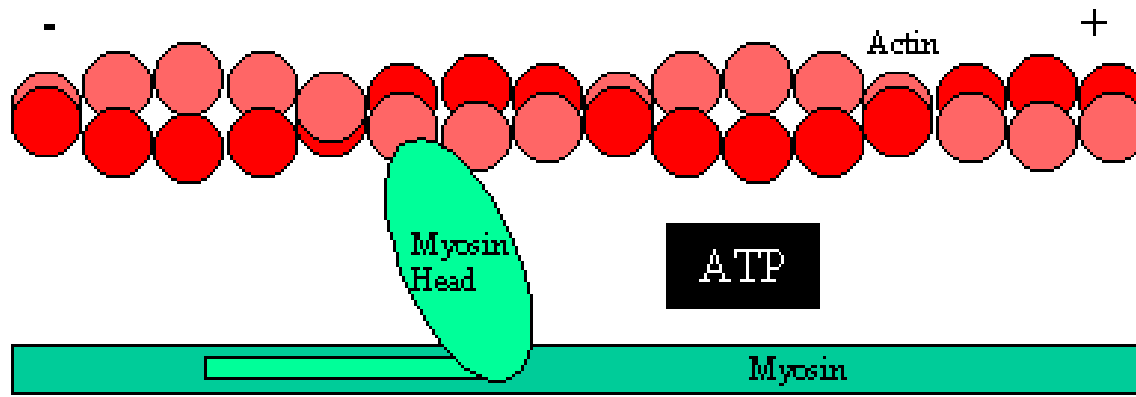
1. Degradação da acetilcolina
2. Canais iônicos fecham-se
3. Repolarização da membrana
4. Diminuição da permeabilidade do retículo sarcoplasmático (rs) aos íons de Ca^{2+}
5. Os íons de Ca^{2+} são bombeados de volta ao rs (processo lento com consumo de ATP)
6. Os íons de Ca^{2+} são retirados das moléculas de troponina C, que volta a conformação original
7. A tropomiosina retorna a cobrir a região do encaixe da actina
8. Quebram-se os complexos miosina-actina
9. O complexo miosina-ATP se reconstitui nas cabeças de miosina, pronto para um novo potencial de ação



Função do Ca^{2+} na Contração



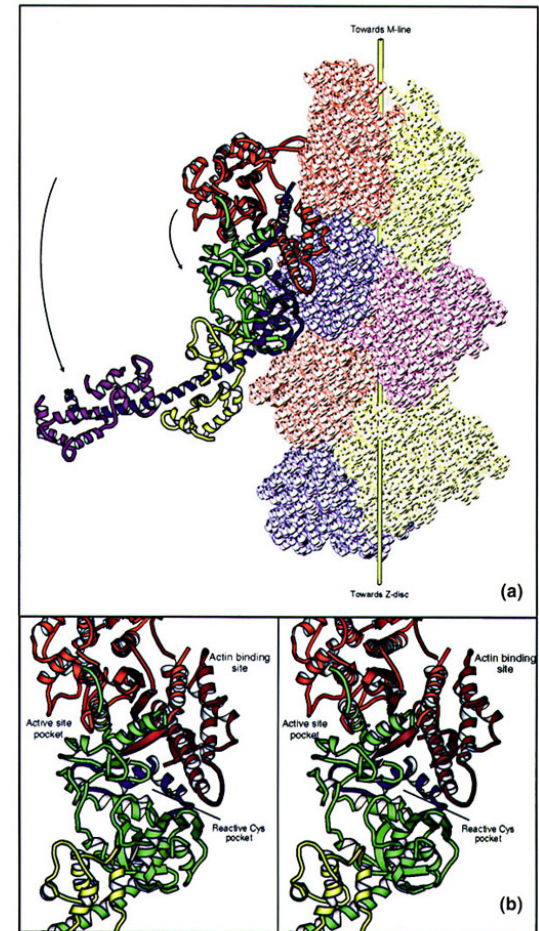
Função do ATP na Contração



Bases Moleculares para a Contração Muscular

A análise do modelo do complexo actina-miosina ([Rayment & Holden, 1994](#)) revela as bases moleculares da contração muscular. Esse modelo exibe a orientação espacial relativa do fragmento S1 da miosina, mostrando, claramente, que a fenda na miosina estende-se do sítio de ligação de ATP, até o sítio de ligação da actina. O modelo também indica que a cauda helicoidal do C-terminal do fragmento S1 da miosina, funciona com um braço de alavanca. A boa complementaridade de forma geométrica e carga elétrica, das estruturas da miosina e da actina, corroboram o modelo proposto para contração muscular.

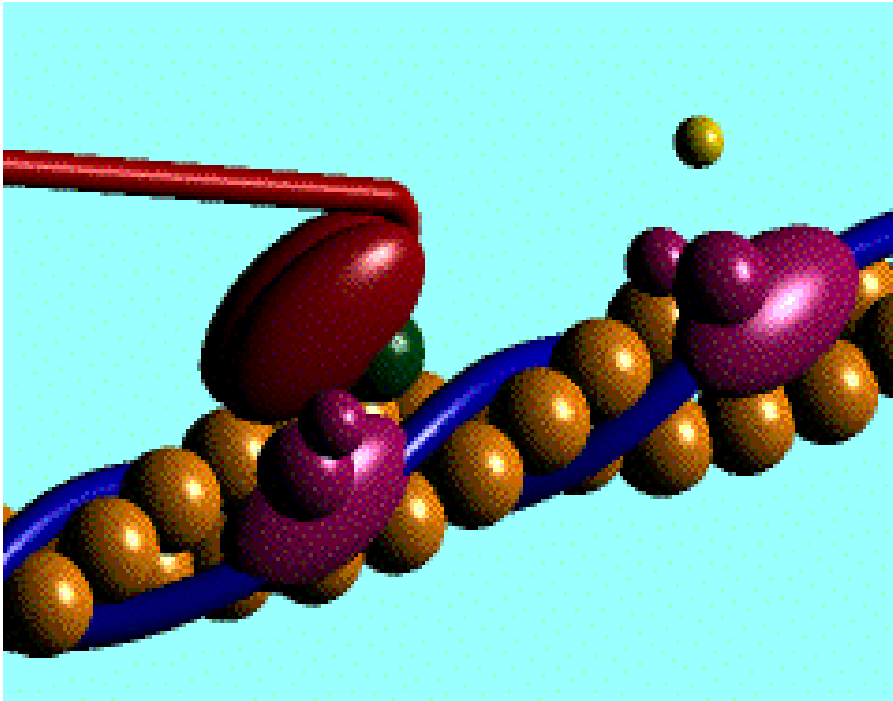
Referência: [Rayment, I. & Holden, H. M. \(1994\). *Trends Biochem. Sci.* 19: 129-134.](#)



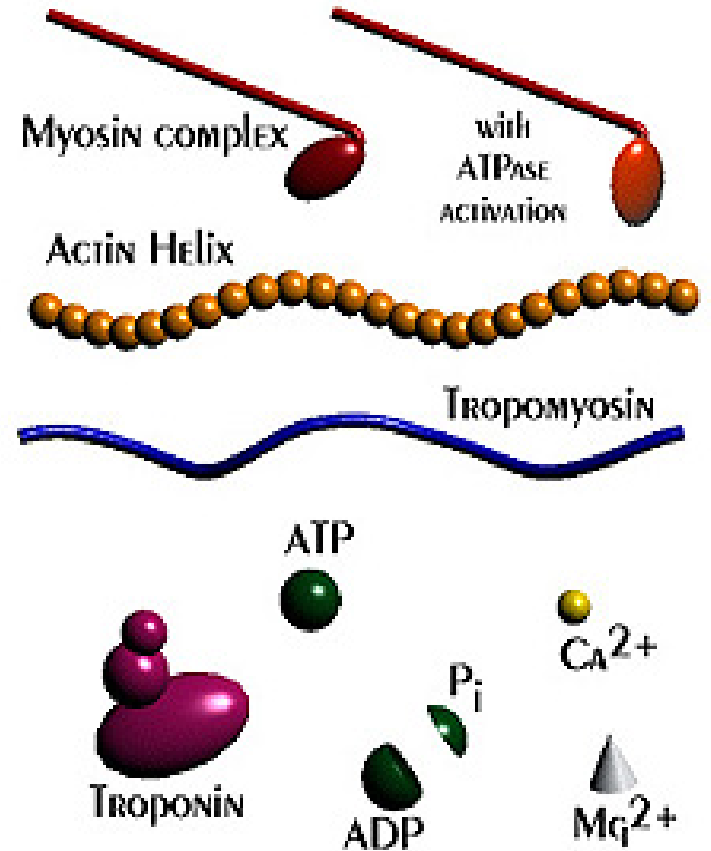
TiBS 19:133 Rayment and Holden 1994



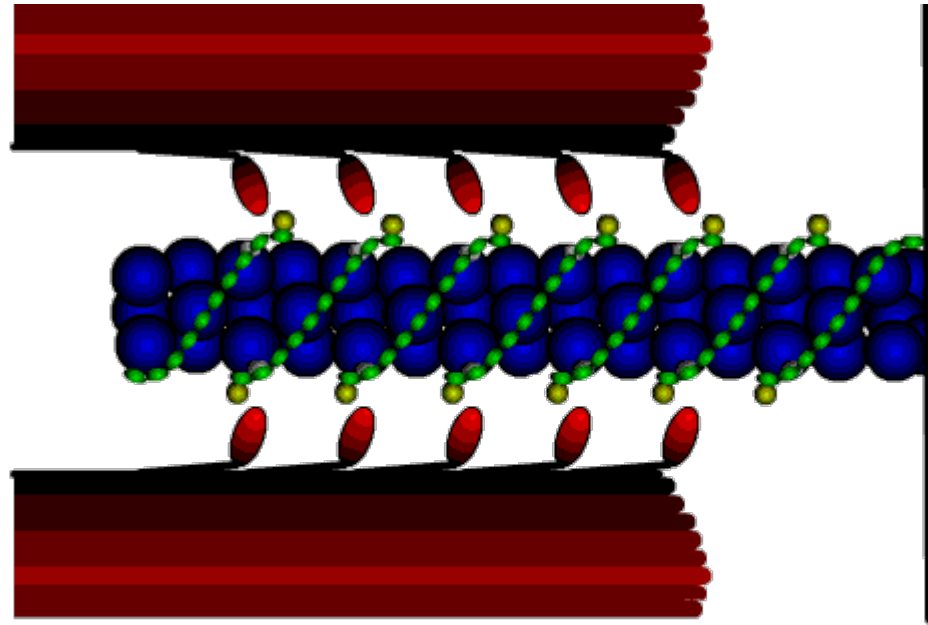
Mecanismo da Contração Muscular



Fonte: http://www.sci.sdsu.edu/movies/actin_myosin_gif.html



Mecanismo da Contração Muscular



The action potential inhibits the calcium pumps, and calcium escapes from the sarcoplasmic reticulum.

Fonte: <http://www.vetmed.wsu.edu/van308/muscleanimation.htm>



Trabalho

- 1) Descreva a contração do músculo esquelético.
- 2) Faça um diagrama esquemático do sarcômero.

Referências

Garcia, E. A. C. *Biofísica*. Editora Savier, 2000.

Purves, W. K., Sadava, D., Orians, G. H., Heller, H. G. *Vida. A Ciência da Biologia*. 6a ed. Artmed editora. 2002.