

2

Στοιχεία φυσιολογίας του σκελετικού μυϊκού ιστού

Μαρία Αλμπάνη

Περιεχόμενα κεφαλαίου

Εισαγωγή	29
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΓΡΑΜΜΩΤΟΥ ΜΥΪΚΟΥ ΙΣΤΟΥ	29
Οργάνωση του γραμμωτού μυός	30
Μυογένεση	31
Μυϊκή συστολή	31
Κινητική μονάδα	33
ΤΥΠΟΙ ΜΥΪΚΩΝ ΙΝΩΝ	35
Παράγοντες που επηρεάζουν την μυϊκή δύναμη (Ανάπτυξη δύναμης)	36
Κάματος	37
ΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΜΥΪΚΩΝ ΙΝΩΝ	38
ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	38
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ	38
Διαταραχές νευρών-μυών	38
Ερευνητικές προσεγγίσεις	39

Εισαγωγή

Η άρρηκτη σχέση των μυών με τα νεύρα αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά από τον Γαληνό τον 2^ο μ.Χ. αιώνα, αλλά η επιστημονική τεκμηρίωση ήρθε 16 αιώνες μετά, το 1780, με τα πρωτοποριακά πειράματα του Galvani στα οποία τα κάτω άκρα νεκρού βατράχου συσπάστηκαν με την εφαρμογή ηλεκτρικού ρεύματος. Ο Galvani κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι μύες και τα νεύρα είναι πηγές ηλεκτρικής ενέργειας. Αυτό αποτέλεσε μία καινοτόμο και επιθετική αντίληψη στα επιστημονικά δεδομένα της εποχής, και εισήγαγε την έννοια του βιοηλεκτρισμού, ενός πεδίου που μελετά τα ηλεκτρικά (patterns) πρότυπα και τα σήματα από ιστούς, όπως τα νεύρα και οι μύες.

Σήμερα η σχέση νεύρου-γραμμωτού μυός είναι πλέον καλά τεκμηριωμένη, τα νεύρα επικοινωνούν ηλεκτρικά με τους γραμμωτούς-σκελετικούς μυς και η μεταβίβαση αυτής της ενέργειας, στα σπονδυλωτά, επιτυγχάνεται με μία χημική ουσία την ακετυλοχολίνη. Η εξάρτηση του μυός από το κινητικό του νεύρο αναπτύσσεται από την εμβρυϊκή ζωή και συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Η δομική και λειτουργική οντότητα του μυός εξαρτάται από το κινητικό του νεύρο. Αυτό επιβεβαιώνεται και από την κλινική εμπειρία, καθώς γνωρίζουμε καλά πως μία βλάβη ενός περιφερικού νεύρου προκαλεί πολλές μεταβολές σε ένα παράλυτο μυ, οι οποίες όμως ενδέχεται να αντιστραφούν αν το περιφερικό νεύρο επανανευρώσει τον μυ εγκαίρως. Ένας εννευρωμένος μυς έχει το δυναμικό να αναπτύξει πολλές ιδιότητες, οι οποίες στη διάρκεια της ανάπτυξης προσαρμόζονται στις λειτουργικές απαιτήσεις του συγκεκριμένου κινητικού νευρώνα. Παρά το γεγονός ότι γνωρίζουμε τον μηχανισμό με τον οποίο το νεύρο ασκεί τη δράση του στον μυ, γνωρίζουμε πολύ λίγα σχετικά με τον μηχανισμό με τον οποίο ο μυς επηρεάζει το κινητικό του νεύρο, αν και υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις περί αυτού.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΜΥΪΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

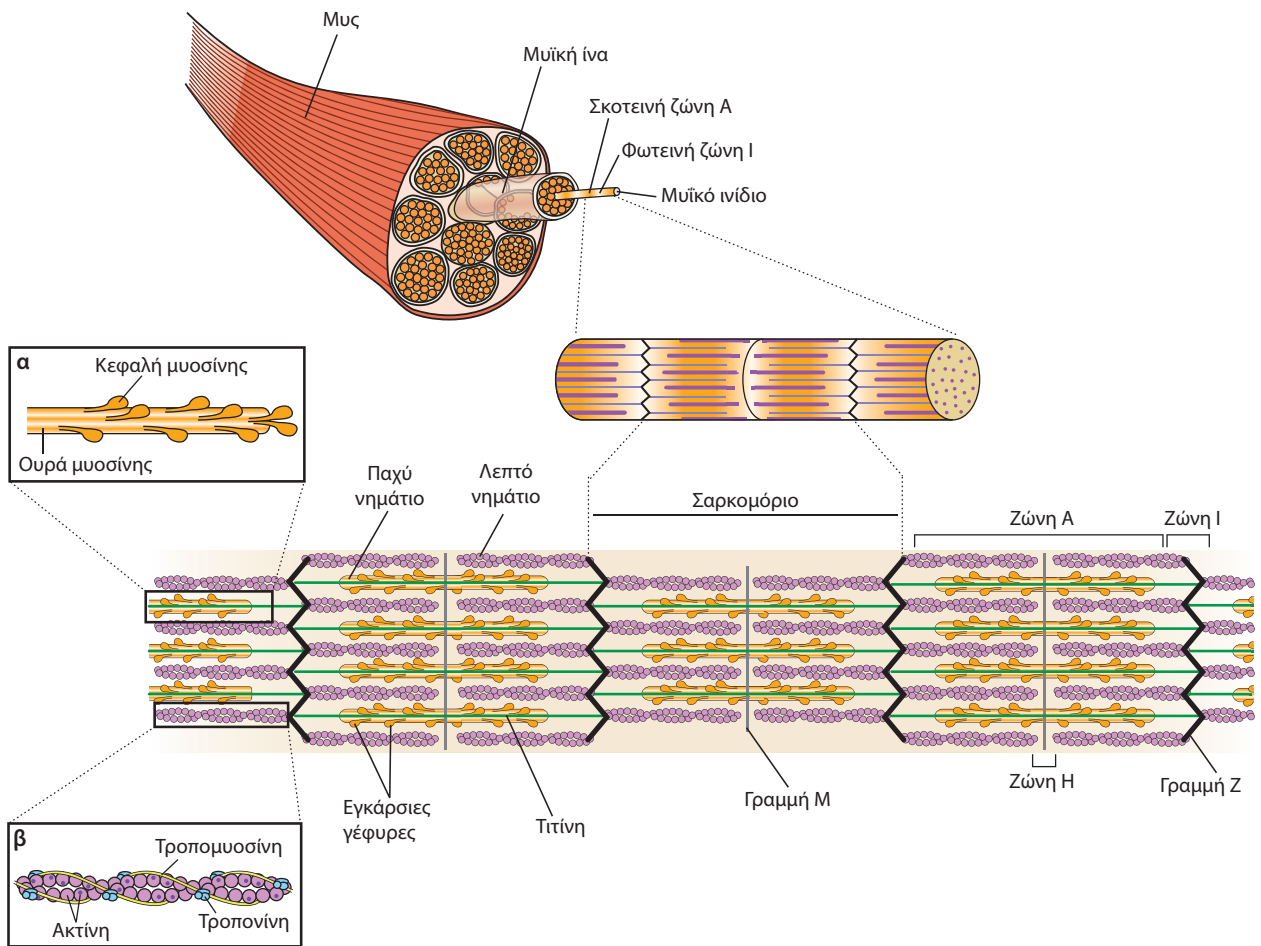
Ο γραμμωτός ή σκελετικός μυς είναι ένα εξαιρετικά εξειδικευμένο όργανο, το οποίο επιτρέπει την κίνηση του σώματος και έχει σημαντικό ρόλο σε πολυάριθμες δραστηριότητες, όπως στη στάση του σώματος, στο λόγο, στην αναπνοή, στην κυκλοφορία του αίματος, στην παροχή θερμότητας κλπ. Αυτό το είδος μυών είναι ένας ιδιαίτερα ετερογενής ιστός που αποτελείται από πολλές πρωτεΐνες, περισσότερες από 300, και είναι

οργανωμένος σε μυϊκές ίνες, οι οποίες στο μικροσκόπιο παρουσιάζουν γραμμώσεις που προκύπτουν από την εξαιρετικά οργανωμένη διάταξη των μορίων των πρωτεϊνών της ακτίνης και της μυοσίνης, οι οποίες καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος της μυϊκής ίνας.

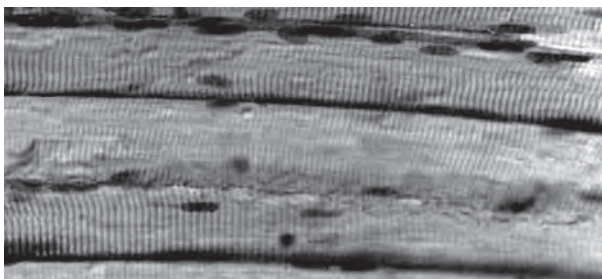
Οργάνωση του γραμμωτού μυός

Η βασική λειτουργική μονάδα σε ένα μυ είναι η μυϊκή ίνα, ένα συγκυτιακό, πολυπύρρνο κύτταρο που διατρέχει όλο το μήκος του μυός (Εικ. 2.1). Κάθε μυϊκή ίνα είναι ένα κολλοειδές δίκτυο πρωτεϊνών συστολής με τη μορφή μυοϊνιδίων. Ο αριθμός των μυοϊνιδίων κυμαίνεται από αρκετές εκατοντάδες, έως αρκετές χιλιάδες. Σε κάθε μυοϊνίδιο υπάρχουν τα μυονημάτια τα

οποία αποτελούνται βασικά από πρωτεΐνες. Εξ αυτών η μεγάλη πλειονότητα είναι οι πρωτεΐνες συστολής, οι οποίες μεσολαβούν στην διολίσθηση των μυϊκών ινών μεταξύ τους, τον μηχανισμό της μυϊκής συστολής. Αποτελούνται από πολυμερή ακτίνης που διολισθαίνουν ανάμεσα σε συμπλέγματα πρωτεϊνικών μορίων μυοσίνης με την κινητική δραστηριότητα των δεύτερων. Τα πρωτεϊνικά χαρακτηριστικά των μυών κωδικοποιούνται από μία μεγάλη οικογένεια γονιδίων, γεγονός που αντικατοπτρίζει την πολυπλοκότητα της δομής και της λειτουργίας τους. Εκτός από τις διαφορές στη δομή των μυϊκών πρωτεϊνών που συμμετέχουν στην μυϊκή συστολή, υπάρχουν και διαφορές στη δραστηριότητα των μυοσινών (ισοενζύμων της μυοσίνης), οι οποίες



Εικ. 2.1 Ένας σκελετικός μυς αποτελείται από δέσμες μυϊκών κύτταρων ή μυϊκών ινών, κάθε μυϊκή ίνα αποτελείται από δέσμες μυοϊνιδίων και κάθε μυοϊνίδιο αποτελείται από παχέα και λεπτά μυονημάτια μυοσίνης και ακτίνης μέσα στο σαρκοπλασματικό δίκτυο. Με την αυστηρά ευθυγραμμισμένη διάταξη των νηματιών ακτίνης και μυοσίνης προκύπτει η γραμμωση των σκελετικών μυών, με τις εναλλαγές φωτεινών και σκοτεινών ζωνών. Ένα σαρκομέριο ορίζεται ως η μονάδα συστολής του μυός που οριοθετείται μεταξύ δύο γραμμών (ή δίσκων) Ζ, η δε κατά μήκος επανάληψη του οποίου συνθέτει ένα μυοϊνίδιο. Στην εικόνα αυτή παρατίθεται η ιδιαίτερη οργάνωση των λεπτών νηματιών της ακτίνης (α) (πολυμερισμός της μονομερούς ακτίνης σε νηματώδη) και των παχέων της μυοσίνης (β) (πολυμερισμός των μορίων της μυοσίνης). Στην οργάνωση αυτών των νηματιών συμμετέχουν πολλές δομικές και ρυθμιστικές πρωτεΐνες.



Εικ. 2.2 Φωτογραφία σε οπτικό μικροσκόπιο επιμήκους διατομής μυϊκών ινών. Διακρίνεται η γράμμωση και οι περιφερικά κείμενοι πυρήνες, χαρακτηριστικό της συγκυτιακής προέλευσης των μυϊκών κυττάρων.

εκτός των άλλων παρουσιάζουν δράση ΑΤΡάσης, καθώς και στον μεταβολισμό του μυός. Άλλες πρωτεΐνες που αλληλεπιδρούν επίσης με αυτά τα νημάτια για να ενισχύσουν τη δομική σταθερότητα και κίνηση, είναι η τιτίνη, η τροπονίνη κα. Ελαστικός συνδετικός ιστός (ινίδια κολλαγόνου) περιβάλλει τις μυϊκές ίνες και συμμετέχει στα «εν παραλλήλω» ελαστικά στοιχεία του μυός, μαζί με τις δομικές πρωτεΐνες του σαρκομερίου. «Εν σειρά» ελαστικά στοιχεία αποτελούν οι τένοντες και οι εγκάρσιες γέφυρες της μυοσίνης. Οι μηχανικές ιδιότητες του μυός στο σύνολό του οφείλονται στο σύνολό τους στη λειτουργική συνύπαρξη των συσταλών και των ελαστικών στοιχείων.

Κάθε μυοϊνίδιο οργανώνεται με ακριβή διάταξη σε τμήματα που ονομάζονται σαρκομέρια (Εικ. 2.1), στα οποία διακρίνονται τα νημάτια μικρής και μεγάλης διαμέτρου. Τα λεπτά νημάτια αποτελούνται από την ακτίνη, την τροπονίνη και την τροπομυοσίνη, ενώ τα παχιά νημάτια αποτελούνται από τη μυοσίνη. Από κάθε παχύ νημάτιο μυοσίνης λεπτές εγκάρσιες γέφυρες εκτείνονται κάθετα προς τα νημάτια της ακτίνης. Η ακριβής διάταξη των πρωτεϊνικών νηματίων έχει ως αποτέλεσμα την γραμμική εικόνα αυτού του μυός στο μικροσκόπιο (Εικ. 2.2).

Μυογένεση

Μία μυϊκή ίνα είναι ένα συγκυτιακό κύτταρο που προήλθε από την συγχώνευση των μυοβλαστών, προγονικών κυττάρων των μυών. Αυτά τα μονοπύρρηνα κύτταρα, κατά την διάρκεια της ανάπτυξης, διατάσσονται εν σειρά ακολουθώντας χημικά σήματα, συγχωνεύονται και δημιουργούν τους επιμήκεις πολυπύρρητους μυοσωλήνες. Οι μυοσωλήνες διαφοροποιούνται περαιτέρω σε μυϊκές ίνες με την μετακίνηση των πυρήνων τους από το κέντρο προς την περιφέρεια, καθώς αυξάνεται η σύνθεση των εξειδικευμένων μυϊκών πρω-

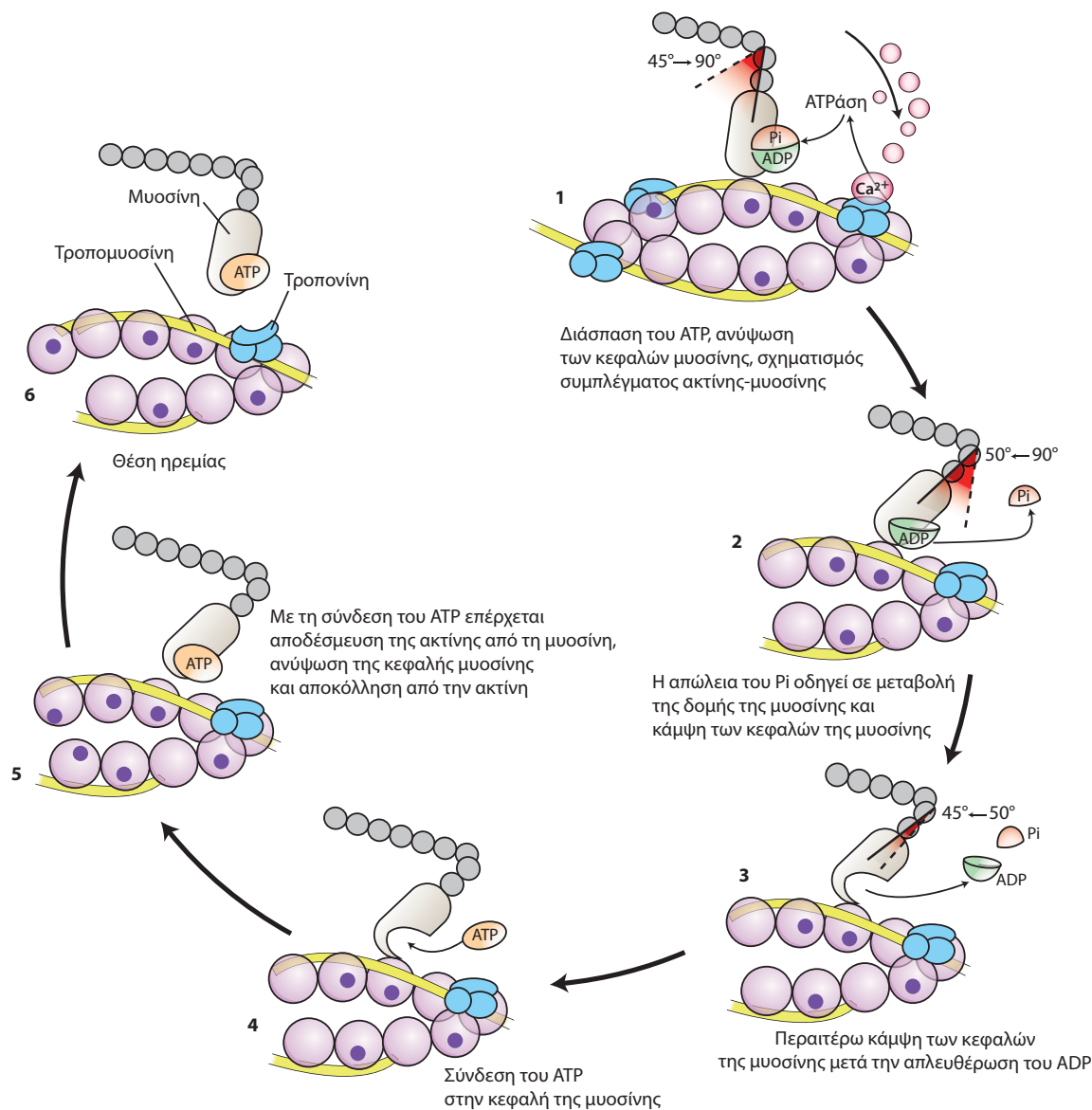
τεϊνών, κατά κύριο λόγο της ακτίνης και της μυοσίνης. Συγχρόνως με τη σύνθεση των εξειδικευμένων πρωτεϊνών συντίθενται και οι υπομονάδες των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης, οι οποίες ενσωματώνονται στην μεμβράνη των προγονικών μορφών των μυϊκών ινών. Η τελική διαφοροποίηση των μυϊκών ινών ολοκληρώνεται με την προσαρμογή τους στις λειτουργικές απαιτήσεις της θέσης τους στο μυοσκελετικό σύστημα, με την επίδραση των κινητικών τους νευρώνων.

Μυϊκή συστολή

Μυϊκή συστολή είναι η δημιουργία τάσης στους μυς, η οποία αποτελεί την αφετηρία της κινητικότητας. Οι σκελετικοί μύες προσφυόμενοι στα οστά των αρθρώσεων δημιουργούν ένα σύστημα μοχλών και παρέχουν την δύναμη που απαιτείται για την κίνηση των οστών και την μετακίνηση του οργανισμού. Η μυϊκή συστολή είναι μία πολυσύνθετη διαδικασία στην οποία συμμετέχει ένας μεγάλος αριθμός ιστών μέσα στο σώμα.

Ο μοριακός μηχανισμός της μυϊκής συστολής ξεκινά με την διέγερση της μυϊκής ίνας από τον κινητικό της νευρώνα, με αποτέλεσμα να βραχύνεται το μήκος των σαρκομερίων και να επέρχεται η μυϊκή συστολή. Κατ' αυτήν, τα λεπτά νημάτια διολισθαίνουν κατά μήκος πάνω στα σταθερά νημάτια μυοσίνης με ενέργεια που την προσλαμβάνουν από την υδρόλυση του ΑΤΡ.

Σύμφωνα με την θεωρία του διολισθαίνοντος νηματίου, κατά την μυϊκή συστολή διακρίνονται τέσσερα βασικά στάδια: Κατά το 1^ο στάδιο, το συνδεδεμένο με την μυοσίνη ΑΤΡ υδρολύεται και σχηματίζεται σύμπλοκο μυοσίνης-ΑDΡ-Ρ_j. Στο επόμενο 2^ο στάδιο η ενεργοποιημένη κεφαλή της εγκάρσιας γέφυρας της μυοσίνης συνδέεται με τον υποδοχέα της στο μόριο της ακτίνης. Στο 3^ο στάδιο τα ΑDΡ και Ρ_j ελευθερώνονται και η κεφαλή της εγκάρσιας γέφυρας υφίσταται δομικές αλλαγές οι οποίες σχετίζονται με τον προσανατολισμό της κεφαλής και τη γωνία που σχηματίζει με το μόριο της μυοσίνης. Στη φάση αυτή λαμβάνει χώρα η δυναμική έλξη της κεφαλής της μυοσίνης προς την ακτίνη και τα νημάτια διολισθαίνουν. Η εξέλιξη του κύκλου μιας μόνο εγκάρσιας γέφυρας μετακινεί τα νημάτια σε απόσταση 10nm, τα εκατομμύρια όμως των εγκαρσίων γεφυρών που ανακυκλώνονται βραχύνουν σημαντικά το σαρκομέριο με την έλξη των λεπτών νηματίων προς το εσωτερικό του. Στη φάση του 4^{ου} σταδίου, το σύμπλοκο ακτίνης-μυοσίνης δεσμεύει νέο ΑΤΡ, και αποδεσμεύεται η γέφυρα από τα λεπτά νημάτια. Με την ολοκλήρωση του κύ-



Εικ. 2.3 Στην εικόνα αυτή περιγράφονται διαδοχικά τα διάφορα στάδια του «κύκλου των εγκαρσίων γεφυρών συστολής».

κλου των εγκαρσίων γεφυρών ξεκινάει ο επόμενος διαδοχικός κύκλος πρόσδεσης, έλξης και επιμήκους μετακίνησης της ακτίνης προς το κέντρο του σαρκομερίου, κοκ. (Εικ. 2.3)

Η μυϊκή συστολή αρχίζει περίπου 2-3 msec μετά την έναρξη του δυναμικού ενέργειας της μυϊκής ίνας και διαρκεί 10-100 msec. Η σύνδεση του δυναμικού ενέργειας με τη μυϊκή συστολή γίνεται με τα Ca⁺⁺. Όταν η σαρκοπλασματική μεμβράνη διεγείρεται, το δυναμικό ενέργειας μεταδίδεται προς το εσωτερικό του κυττάρου μέσω του μεμβρανικού συστήματος του ενδοπλασματικού δικτύου τους εγκάρσιους σωληνίσκους (Εικ. 2.4). Το μεμβρανικό δίκτυο δημιουργεί χώρους-δεξαμενές, πλευρικούς σάκους, χώρους αποθήκευσης Ca⁺⁺. Με την άφιξη του δυναμικού ενέργει-

ας ενεργοποιούνται διάλυτοι απελευθέρωσης Ca⁺⁺ (υποδοχείς ρυανοδίνης) (Εικ. 2.5). Τα Ca⁺⁺ αναδιατάσσουν τις ρυθμιστικές πρωτεΐνες τροπονίνη και τροπομυοσίνη στο μόριο της ακτίνης, καταργώντας την ανασταλτική τους δράση στην συστολή και αποκαλύπτοντας τις θέσεις δέσμευσης της κεφαλής της μυοσίνης στο μόριο της ακτίνης, ώστε να ξεκινήσει η δυναμική έλξη από τις γέφυρες των μορίων μυοσίνης.

Με την λήξη της διέγερσης, τα Ca⁺⁺ επιστρέφουν στους χώρους αποθήκευσης του ενδοπλασματικού δικτύου, επανακαλύπτονται οι θέσεις δέσμευσης της μυοσίνης στο μόριο της ακτίνης, σταματά η έλξη των λεπτών νηματίων προς το κέντρο του σαρκομερίου, το σύστημα επιστρέφει στην αρχική του κατάσταση ηρεμίας και επέρχεται η χάλαση του μύος.