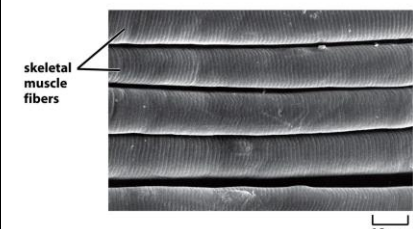
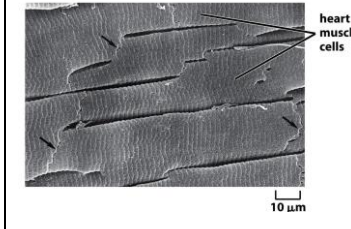
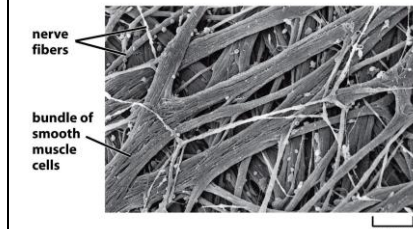


Fragenkatalog Bewegungsapparat

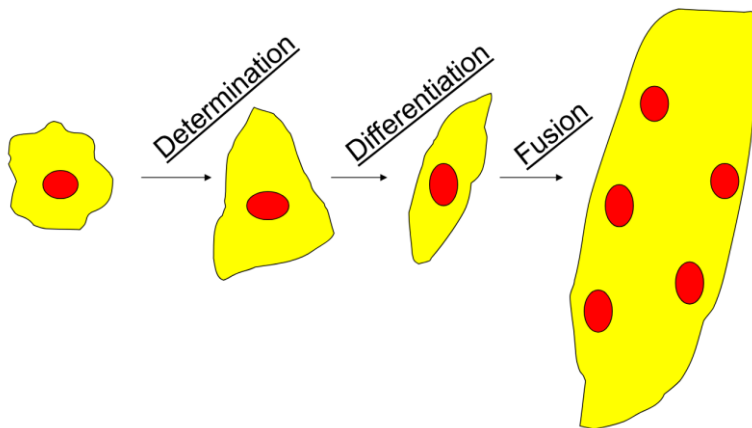
Physiologie

Aufbau und Eigenschaften von Skelett-, Herz- und glatter Muskulatur

Skelettmuskulatur	Herzmuskulatur	Glatte Muskulatur
Willkürlich	Unwillkürlich	Unwillkürlich
Quergestreift	Quergestreift	Längsgestreift
Synzytium	Funktionelles Synzytium (Verbindung über Gap Junctions)	Teilweise funktionelles Synzytium (über Gap Junctions, ist nicht immer möglich)
Sehr gute Regenerationsfähigkeit über Satellitenzellen	Keine Regenerationsfähigkeit	Je nach Muskel bessere oder schlechtere Regenerationsfähigkeit
Schnell, hoher Energieverbrauch		Langsamer, Energieeffizienter
		

Skelettmuskelentwicklung

Determination → Differentiation → Fusion

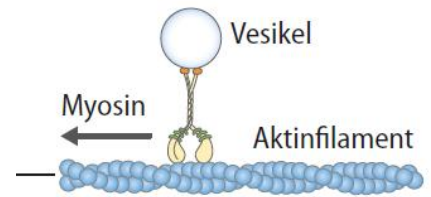


Determination	Differentiation	Fusion
Unspezifische Muskelzelle, Entwicklung durch Kontakt mit Bindegewebsproteinen und Wachstumsfaktoren, histologisch meist dreieckig ohne Querstreifen → Myoblast	Bildet spezifische Merkmale aus, psindelförmige Querstreifung → Myozyt	Verschmelzen mit mehreren Muskelzellen zu großen Muskelfasern, hunderte von randständigen Zellkernen → Myotup

➔ Bei glatten Muskelzellen endet die Entwicklung nach der Differentiation, sie sind über Gap Junctions verbunden

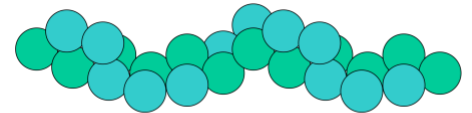
Aktin und Myosin

Myosin „trägt“ Vesikel an Fußteil befestigt, bewegt sich über Aktinfilament, indem Köpfchen abwechselnd an Aktinkette binden



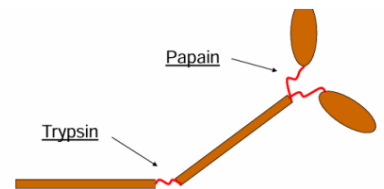
Aktin

- 2 langgestreckte Ketten, miteinander verdreht, G-Aktin (globuläres Aktin) ist Monomer, aus dem Aktinfilamente (f-Aktin) gebildet wird
- Kugel entspricht Aktinmonomer
- Außerdem Tropomyosin in Doppelhelix eingewoben, darauf Troponin-Moleküle, die in drei Untereinheiten (T, C, I) aufgeteilt sind)



Myosin

- 2 filamentöse Ketten, 2 Köpfchen, daran je zwei leichte Ketten mit Calmodulin, pro Kopf eine schwere Kette als Doppelhelix verwunden
- An zwei Stellen Spaltung des Polypeptid-Doppelhelixes durch Papain bzw. Trypsin → Scharniere entstehen, die Beweglichkeit ermöglichen

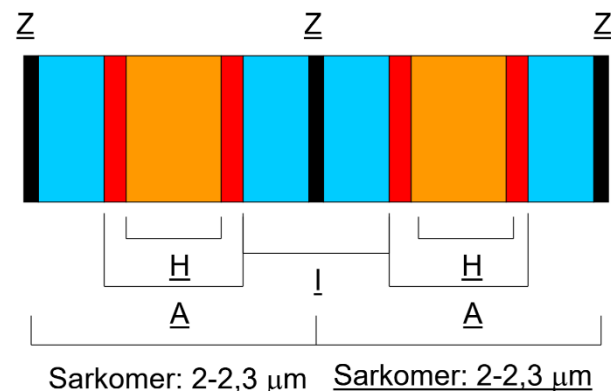
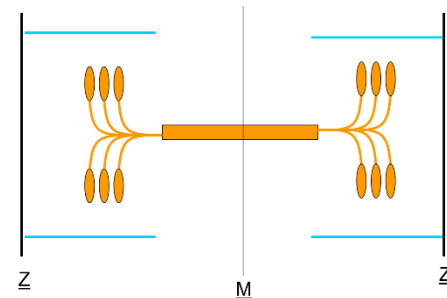


Sarkomere

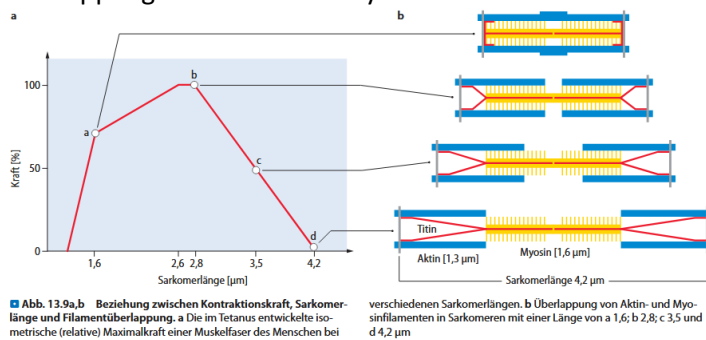
- Typische Bandenstruktur durch Anordnung der Aktin- und Myosinfilamente:
- **Polarität:**
Mitte: Stabregion
Köpfe: Kopfregion
Bündelung: Wie Blumenstrauß umeinander gewobene schwere Ketten, an der Seite Myosinkopf
- H- Bande: Myosin
A-Bande: Aktin- und Myosin
I-Bande: Aktin
Z-Bande/-Scheibe: Trennung zwischen einzelnen Sarkomeren, Befestigung Aktin-Filamente
- Aktin- und Myosin schieben sich übereinander, Filamentlänge ändert sich nicht, aber A-Bande wird breiter (**Geitfilamentmodell**)



Kontraktion



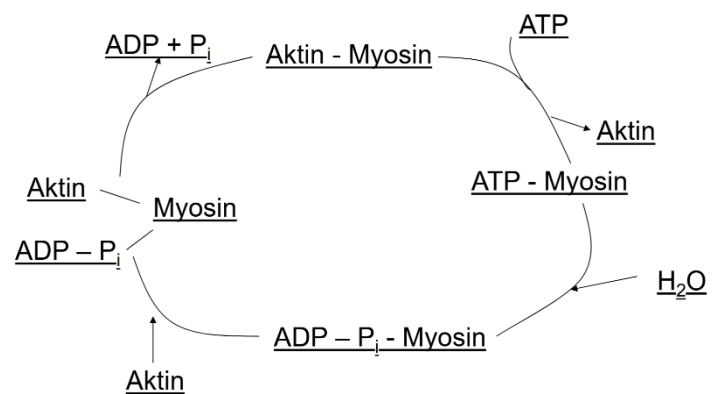
- Sarkomerlänge bei Kontraktion beeinflusst Kraft, die aufgebracht werden kann, hängt von Überlappung der Aktin- und Myosinfilamente ab.



ATPase-Aktivität des Myosins

Ruderschlag

1. Reiz
2. Anlagerung von ATP, Phosphat wird abgespalten
3. Kraftakt
4. ADP wird freigesetzt
5. ATP lagert sich an, Myosinkopf löst sich wieder
→ Bei Totenstarre kein ATP zum Lösen der Verbindung vorhanden
6. Hydrolyse: neues ATP-Molekül aus ADP+P

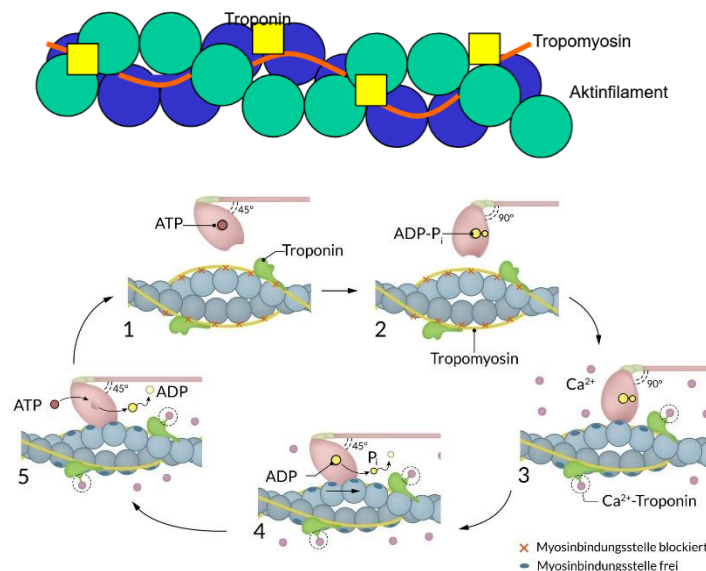


Anlagern/Ablöse geschieht durch Umklappen des Myosinkopf, daher werden pro Ruderschlag zwei ATP benötigt

Anlagerung von ATP & Regulation der Kontraktion unter der Verwendung von Tropomyosin und Troponin → Querbrückenzyklus

→Ca²⁺ spielt wichtige Rolle

1. **Ruhezustand:** ATP an Myosinkopf gebunden, nicht an Aktin gebunden, Tropomyosin blockiert Bindungsstelle
2. **Aktivierung:** Ca²⁺- Ionen werden freigesetzt, binden an Troponin, dadurch wird Bindungsstelle von Tropomyosin befreit, durch Hydrolyse Abspaltung von Phosphat, Myosinkopf richtet sich auf
3. **Querbrückenbildung:** Durch freie Bindungsstelle und Winkeländerung bindet Myosin an Aktinfilament
4. **Kraftschlag:** Phosphat im Myosinkopf wird freigesetzt, dadurch Konformationsänderung (zieht sich nach vorne)
5. **Lösung der Querbrücke:** ADP wird frei, neues ATP wird aufgenommen, dadurch erneute Konformationsänderung (Köpfchen richtet sich auf wie in (3))



6. **Reaktivierung:** wenn weiterhin Ca^{2+} vorhanden ist wird Querbrückenzyklus erneut ausgeführt, sonst löst sich die Verbindung und die Kontraktion endet.

Troponin:

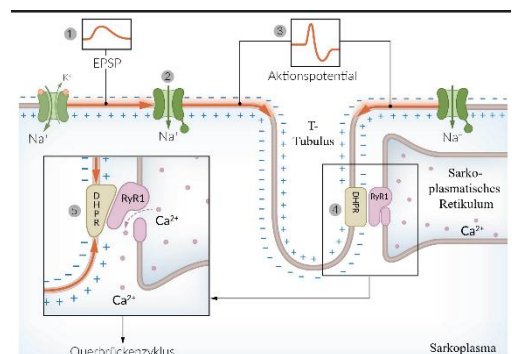
- Hat drei Untereinheiten:
 - TnC: bindet an Ca^{2+} (2 hochaffine, 2 niedrigaffine Bindungsstellen, alle müssen besetzt sein damit Querbrückenzyklus möglich ist)
 - TnI: bindet an Aktin
 - TnT: bindet an Tropomyosin

Elektromechanische Kopplung

- ➔ Skelettmuskelaktivität durch Aktionspotentiale am Sarkolemm (Hülle um Muskelfasern) gesteuert. Elektromechanische Kopplung beschreibt die Prozesse zwischen AP am Sarkolemm und Freigabe des Querbrückenzyklus.

Weiterleitung über das L- und T-System in Schritten

1. Ausbreitung des AP von Sarkolemm bis in T-Tubuli
2. Membranständige Ca^{2+} - Kanäle öffnen (T-System)
3. Durch direkte Protein-Protein-Interaktion wird Ca^{2+} aus SR (L-System) freigesetzt
4. Ca^{2+} -Spiegel in Sarkoplasma steigt stark an, bindet an Aktinfilament (Troponin-C)
5. Ermöglicht Querbrückenzyklus, Muskelkontraktion



L- und T-System

T-System (Transversal): Einstülpungen des Sarkolemms nach Innen

➔ Im Skelettmuskel: Dihydropyridin-Rezeptor (Spannungsgesteuert), im Herz: L-Typ- Ca^{2+} -Kanal

L-System (Longitudinal): Sarkoplasmaschen Retikulum (Calcium-Speicher), intrazelluläres System

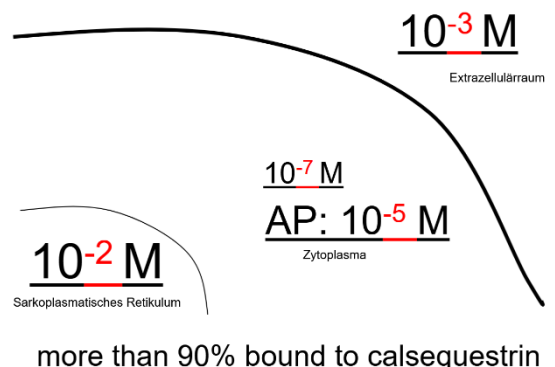
➔ Ryanodin-Rezeptor

Sind als Triadenstruktur (Skelett) bzw. Diadenstruktur (Herz) angeordnet

Eselsbrücke: Erst Dihy, dann Ryan ➔ alphabetische Reihenfolge entspricht zeitlichem Ablauf

Calcium: Funktion, intrazelluläre Verteilung und Transportmechanismen

- Ungleiche Verteilung der Ca^{2+} Verteilung:
 - Hohe Konzentrationsgradienten zwischen den einzelnen Kompartimenten
 - Niedriger Wert für Muskelerschlaffung notwendig ➔ Ca^{2+} wird durch aktive Transporter aus dem Zytoplasma in L-System gepumpt
 - Bei einem AP steigt Konzentration im Zytoplasma



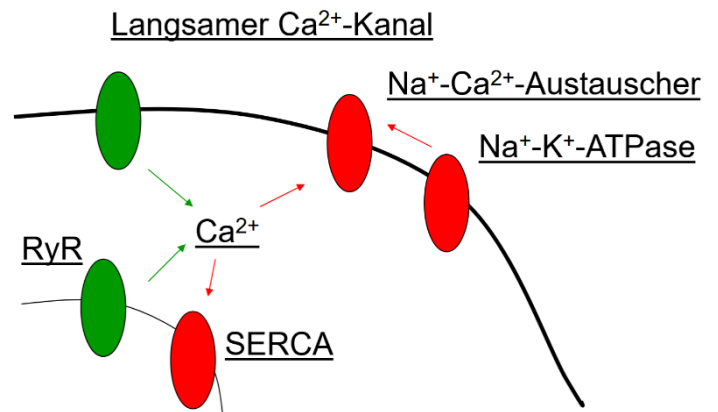
Calcium-Transport:

Aus Zytoplasma:

- SERCA ist Ca^{2+} -ATPase des SR
- 3 Na^{+} gegen Ca^{2+} : Antiport in Zellmembran, Na^{+} über Na/K-Pumpe raus

Ins Zytoplasma

- Langsamer Ca^{2+} -Kanal in Zellmembran
- Ryaodin-Rezeptor (RyR) in SR-Membran
- Dienen Trigger von AP, Auffüllen



Tetanus

Freigesetztes Toxin hemmt die Hemmung von inhibitorischen Neurotransmittern → dauerhafte Erregung

Für Tetanie muss das Reizintervall kleiner oder gleich ca. 1/3 der für eine Einzelzuckung benötigten Zeit sein → Dauerkontraktion

motorische Einheit

Gruppe von Muskelfasern, die von einem motorischen Neuron innerviert wird. Ermöglicht koordinierte Kontraktion

Reflextonus

Variiert stark zwischen den einzelnen Menschen (Ursache für hohen Energieverbrauch mancher Personen), ermöglicht aufrechte Haltung durch reflexartige Steuerung des Halteapparates, besonderes im Rumpfbereich

Meint die Haltemuskeln, wird unwillkürlich gesteuert, ermöglicht aufrechte Haltung

Myotonien

Charakteristisch: zu hoher Muskeltonus, meist genetisch bedingt

Genetisch: Myotonie congenita Thomsen, paramyotonia congenita Eulenburg, rezessive Myotonien
Nicht erblich: Neuromyotonie, Stiff-man-Syndrom

Myasthenia gravis

Autoimmunerkrankung, Muskelschwäche, tritt schnell bei Belastung auf, Erholung in Ruhe durch Autoantikörperbildung gegen postsynaptischen Acetylcholinrezeptor

Auftreten:

- neonatal → transitorisch (vorübergehend, kurz nach Geburt, oft durch Übertragung von Autoantikörpern der erkrankten Mutter)
- D-Penicillamin-induziert → reversibel nach Absetzen der Medikamente
- Familiär – rezessiv → einige Genvarianten können das Auftreten von Myasthenia Gravis begünstigen
- Lambert-Eaton-Syndrom – meist paraneoplastisch (Begleiterscheinung von Tumorerkrankungen durch Immunreaktion des Körpers) → Antikörper gegen präsynaptische CA-Kanäle, dadurch weniger Acetylcholin im synaptischen Spalt

Muskeldystrophie

Progressiver Verfall der Skelettmuskulatur durch Mutationen in einzelnen Proteinen, Schwäche breitet sich aus.

Häufigste Form: Muskeldystrophie Duchenne, X-Chromosomal-Rezessiv vererbt

Reflexe

Unwillkürliche und stereotype Antwort eines Effektors (z.B. Muskel), ausgelöst durch den aktivierenden Reiz eines Sensors (z.B. Muskelspindel). Verschaltung der beiden Strukturen geschieht durch das Rückenmark.

monosynaptischer Reflexbogen

Z.B. Patellarsehnenreflex

Monosynaptisch: Sensor und Effektor liegen im gleichen Organ (Gegenteil: Polysynaptisch) → zwei Neurone werden über eine Synapse miteinander verbunden

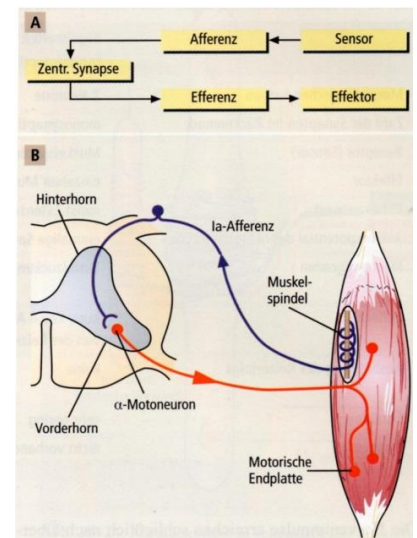
Ablauf: Reiz → Sensor → AP im afferenten Neuron → zentrale Synapse im Interneuron im Rückenmark → AP im efferenten Neuron → Effektor

frühkindliche Reflexe

Reflexe, die beim Säugling auftreten, sich in der weiteren Reifung zurückentwickeln und verschwinden.

Moro-Reflex: Wenn Kind überraschend in Rückenlage geneigt wird breitet es die Arme aus, öffnet die Hände und öffnet den Mund. Dann werden die Arme wieder zusammengeführt und die Hände geschlossen (imitiert das Greifen des mütterlichen Fells beim getragen werden).

Babinski-Reflex: beim Bestreichen der lateralen Fußsohle kommt es zur Dorsalextension der Großzehe und zur Plantarflexion der Kleinzehen. Bleibt bis ca. 12 Lebensmonat bestehen. Wenn der Reflex bei Pat. >Schulkindalter auftritt immer pathologisch, Zeichen für Defekt an den Pyramidenbahnen



isometrische und isotonische Kontraktion

Isometrisch: Muskellänge bleibt konstant, Kraft ändert sich (z.B. ziehen an geschlossener Tür)

Isotonisch: Muskelkraft bleibt konstant, Muskel verkürzt sich

Auxotonisch: Mischform aus isoton und isometrisch, häufigste Kontraktionsart

Muskelfasertypen, Kraft- und Ausdauersport

I: langsam, rot (Ausdauer)

Ila: schnell, rot/rosa (Zwischending)

Ilb/x: schnell, weiß (Kraft, Schnelligkeit)

- Im Ausdauersport werden mehr rote Fasern benötigt, beim Kraftsport mehr weiße.
- Verteilung hauptsächlich genetisch bestimmt, durch Training werden Eigenschaften beeinflusst (weißer Muskel hypertrophiert, roter Muskel verstärkt Stoffwechsel)
- Frauen haben im Schnitt mehr rote Fasern, daher sind Männer meist kräftiger

Muskelwärme

Erhaltungswärme → Wärme die benötigt wird, damit grundlegende physiologische Prozesse ablaufen können (beim Menschen ca. 37°C), proportional zu Zeit und Kraft

Muskelwärme ist zusätzlich proportional zur geleisteten Arbeit, weil Wärme in Muskeln durch Stoffwechselprozesse entsteht.

Muskelzittern → unwillkürliche Muskelkontraktion, dienen der Wärmeerzeugung

Wirkungsgrad

40-50 % rechnerisch, in der Erholungsphase wird aber auch Energie benötigt um Muskel in Ursprungszustand zurück zu versetzen (z.B. Calcium-Transport, ATP-Produktion, Abbau von Stoffwechselprodukten), daher beträgt der eigentliche Wirkungsgrad nur 20-30%

Muskelarbeit und -leistung

Arbeit = Kraft * Verkürzung, Leistung: Kraft * Verkürzung/Zeit

Bei Isometrie: Trotzdem Muskelarbeit/-leistung, weil die Myosinköpfe dauerhaft ab- und andocken müssen, um Kontraktion zu erhalten

aerober und anaerober Energiestoffwechsel

Die Energiebereitstellung im Muskel erfolgt initial über ATP-Reserven. Bei Bedarf kann über zwei verschiedene Stoffwechselwege schnell neues ATP produziert werden. Die Sauerstoffaufnahme des Körpers muss sich erst an den erhöhten Bedarf anpassen

aerob (roter Muskel): unter Sauerstoffverbrauch in den Mitochondrien

- Für langanhaltende Belastung (Ausdauersport)
- Oxidative Phosphorylierung, braucht Sauerstoff, normaler Teil der Atmungskette
- [ATP] ~ 5 mM
- [Creatinphosphat] ~ 25 mM

anaerob (weißer Muskel): ohne Sauerstoff im Zytoplasma

- Anaerobe Glykolyse, als Endprodukt Lactat
- Kurzzeitig
- Sauerstoffschuld → erhöhter Sauerstoffbedarf nach der Belastung, um Energiespeicher wieder aufzufüllen, meist größer als Sauerstoffdefizit

Muskelkater

Bei ungewohnter Belastung entstehen leichte Risse in den Z-Scheiben des Sarkomers. Durch die Autolyse der verletzten Muskelfasern während der Heilung kommt es zu einer leichten Entzündungsreaktion, die den Schmerz auslöst.

Leistungsdiagnostik und Lactat

Leistungsdiagnostik mittels Spiroergometrie: Muskeln brauchen bei Belastung vermehrt Sauerstoff. Bei Spiroergometrie wird Atemminutenvolumen, Sauerstoffaufnahme und CO₂-Abgabe bestimmt. Daraus lassen sich Rückschlüsse auf die Leistungsfähigkeit ziehen.

Lactat ist ein Abbauprodukt aus Kohlenhydraten bei anaerober Glykolyse. Bei zu viel Lactat kommt es zur Übersäuerung, dadurch Abbruch der Leistungsfähigkeit. In der Leistungsdiagnostik wird Lactat zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit eingesetzt: Je nach Belastung (aerob, anaerob) kann Lactat in selben Tempo abgebaut werden, wie es aufgebaut wird. Ein steigender/hoher Lactatwert ist ein Hinweis auf eine Überbelastung. Die Geschwindigkeit, mit der Lactat nach der Belastung abgebaut werden kann ist ein Indikator für die Erholungsfähigkeit des Körpers.

Creatinphosphat-Shuttle

Struktur Creatin: Bindet am + an ein Phosphat, dadurch ist aber keine Mesomerie (Konformationsänderung) mehr möglich → möchte das Phosphat wieder abgeben. So wird aus ADP+P wieder ATP und kann als Energieträger verwendet werden.

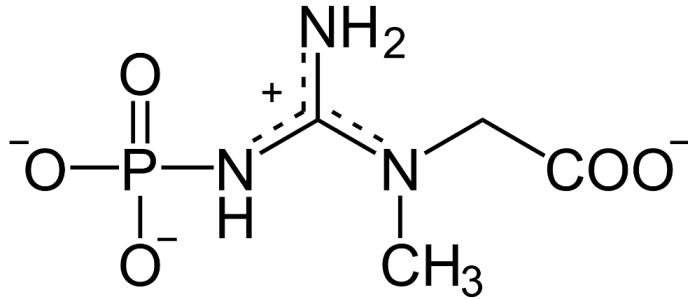


Abbildung 2: Kreatinphosphat

Der Kreatinphosphatshuttle: Im Mitochondrion erzeugt ATP Kreatinphosphat. Dieses wird dann an die Zielzelle in einem anderen Kompartiment geschuttlet. Dort: ADP+Kreatinphosphat → ATP+Kreatin. Somit wird Energie aus einem Kompartiment der Zelle in ein anderes transportiert.

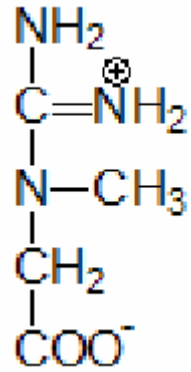
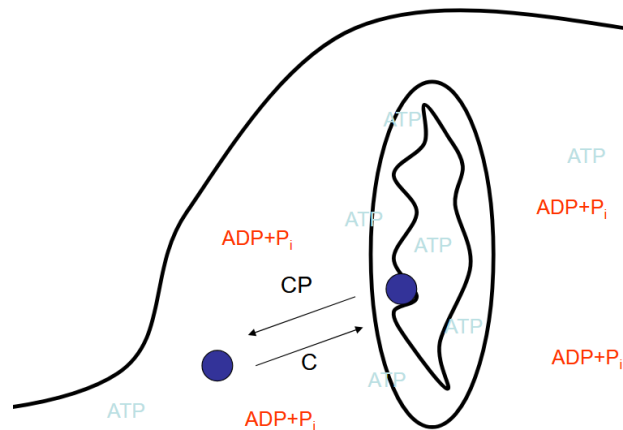
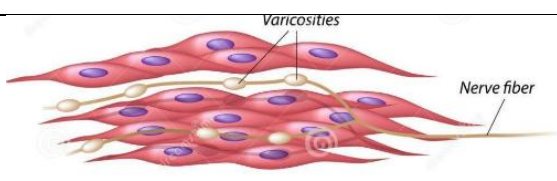
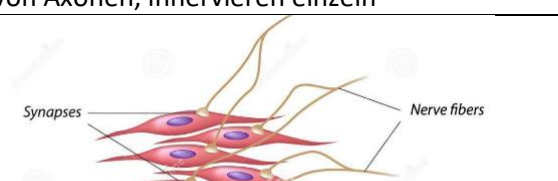


Abbildung 1: Kreatin



glatte Muskulatur: single und multi unit

Single Unit	Multi Unit
Zellverband aus Einzelzellen, über Gap Junctions verbunden, kontrahieren gemeinsam als funktionelles Synzytium	Zellverband aus durch Basalmembran getrennten Einzelzellen, nicht über Gap Junctions verbunden, können einzeln kontrahieren
Spontan rhythmisch aktiv, myogener Muskeltonus → aus sich selbst kontraktionsfähig	Weniger spontan aktiv, neurogener Muskeltonus (vom Nervensystem gesteuert)
Aktivität durch vegetatives Nervensystem moduliert (nicht zwingen notwendig)	Aktivität durch vegetatives Nervensystem induziert (notwendig)
Kontraktion über Schrittmacherzellen	Kontraktion über perlenschnurartige Formation von Axonen, innervieren einzeln
 Single-unit Smooth Muscle	 Multiunit Smooth Muscle

Darm, Uterus

Auge

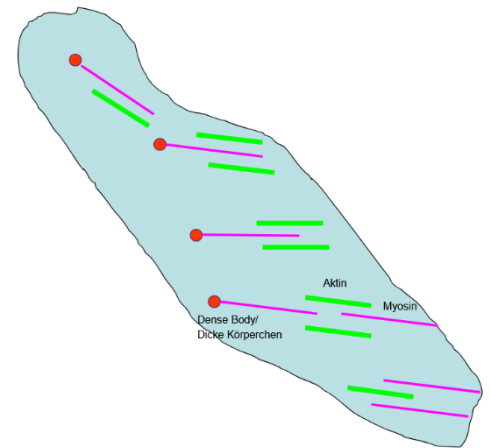
Phasische/tonische Kontraktion

Phasische Kontraktion:

wechselt zwischen Kontraktion und Relaxation, über Sarkomere (Skelettmuskulatur, Herzmuskulatur)

Tonische Kontraktion:

Dauerhaft kontrahiert, netzartige Anordnung von Aktin und Myosin, aber nicht als Sarkomere angeordnet, sondern an Dense Body (vergleichbar mit Z-Scheibe) und Zellmembran aufgehängt. Schräg über Muskelzelle angeordnet.



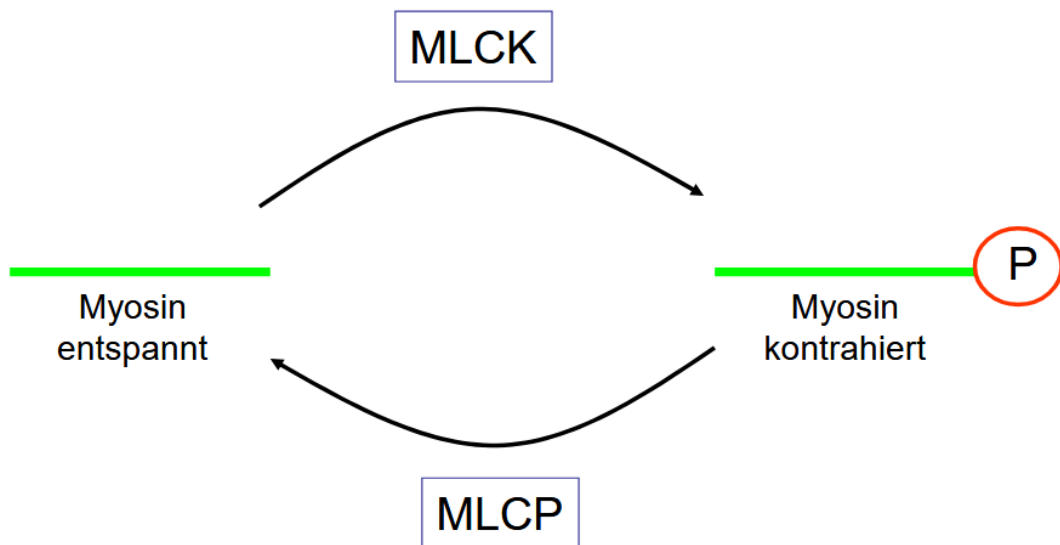
Schrittmacherzellen

Im Single-Unit Type vorhanden, depolarisieren spontan. Haben spezifische elektrophysiologische Merkmale und sind mit Schrittmacherzellen im Herzen vergleichbar (Sinus-Knoten, AV-Knoten, His-Bündel)

Gründe für Sparsamkeit der glatten Muskulatur

- Myosingehalt relativ zum Aktin geringer
- ATPase-Aktivität des Myosins geringer, daher langsamere Kontraktion
- „Latch“ möglich → Myosin kann dauerhaft an Aktin gebunden bleiben, tritt hauptsächlich bei tonischer Muskulatur auf

Regulation der Kontraktion: MLCK / MLCP, Calmodulin, cAMP / cGMP, NO, IP₃ / DAG, Calcium-Transportmechanismen, elektro- und pharmakomechanische Kopplung



- MLCK: Myosin light chain kinase
- MLCP: Myosin light chain phosphatase

Querbrückenzyklus im glatten Muskel

1. Zytoplasmatische Ca²⁺-Konzentration steigt.
2. Ausreichende Konzentration: Calmodulin bildet mit 4 Ca²⁺-Ionen einen Ca-Calmodulin-Complex
3. Dieser Komplex aktiviert MLCK
4. MLCK phosphoryliert die leichte Kette des Myosins
5. Querbrückenzyklus wie bei Skelettmuskel findet statt, Lösung der Querbrücke im letzten Schritt allerdings nicht automatisch.
6. Wenn die Ca²⁺-Konzentration unter Schwellenwert sinkt, dann löst sich der Ca-Calmodulin-Komplex → MLCK wird inaktiviert
7. Durch Dephosphorylierung durch MLCP wird Querbrückenverbindung gelöst

Regulation der Muskelkontraktion

MLCK und MLCP werden von verschiedenen Signalkaskaden über Proteinkinasen beeinflusst, um Kontraktion und Tonus zu steuern.

Hemmung von MLCP über cAMP-PKA:

1. Phosphorylierung der MLCK zu MLCK-P. Dadurch Ca²⁺-Desensitivierung und Relaxation des glatten Muskels

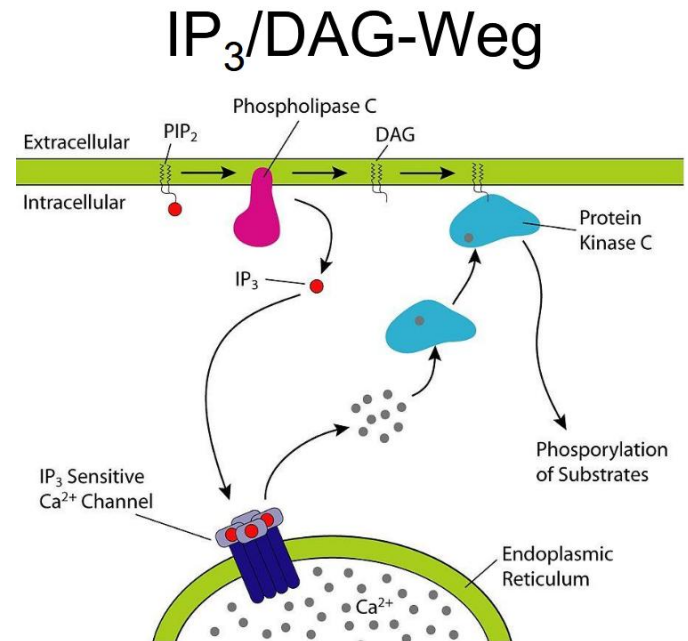
Hemmung über NO, cGMP, PKG:

1. NO aus Endothelzellen der Blutgefäße aktiviert cGMP, welches Proteinkinase G aktiviert. Dadurch wie über Phosphorylierung MLCP aktiviert, also Lösen der Verbindung → Tonusabnahme

IP₃/DAG-Weg

1. Aktivierung eines Rezeptors
2. Aktiviert Phospholipase C
3. Spaltung PIP₂ in IP₃ und DAG als Second Messenger
 - a. IP₃: Diffundiert in Zytosol, aktiviert Kanal in Membran des SR (ER), dadurch Freisetzung von Ca²⁺ über rezeptorgekoppelten Kanal
 - b. DAG: verbleibt in Membran, aktiviert PKC, das arbeitet Ca²⁺-abhängig (→ IP₃), reguliert über Phosphorylierung verschiedene Enzyme

↳ PKC



Calcium-Transportmechanismen

Glatte Muskelzelle:

- Ca²⁺-ATPase der Zellmembran
- Rezeptorgesteuerter Ca²⁺-Kanal der Zellmembran
- IP₃-gesteuerter Ca²⁺-Kanal im SR

Skelettmuskelzelle:

- Na⁺-Ca²⁺-Antiport in Zellmembran
- Ca²⁺-ATPase des SR
- IP₃-gesteuerter Ca²⁺-Kanal im SR

Elektromechanische Kopplung

Wie bei Skelettmuskulatur über spannungsabhängige Ca²⁺-Kanäle in der Zellmembran

Pharmakomechanische Kopplung

Über IP₃ (von Hormonen, Neurotransmittern, Pharmaka ausgelöst) und DAG reguliert. → Skelettmuskulatur wird ausschließlich elektrisch gekoppelt.

Beispielfragen:

1. Welche Muskelzellen können funktionelle Synzytien bilden (mehrere Antworten richtig)?
 - a. Skelettmuskeln
 - b. Glatte Muskulatur
 - c. Herzmuskeln
 - d. Keine davon
 - e. Alle davon

➔ B, C

2. Welcher Muskulaturtyp kann über sogenannte Satellitenzellen regenerieren?
 - a. Nur die Skelettmuskulatur
 - b. Nur die Herzmuskulatur
 - c. Nur die glatte Muskulatur
 - d. Nur Skelettmuskulatur und glatte Muskulatur
 - e. Skelett-, Herz-, und glatte Muskulatur

➔ A

3. Wo finden Sie sowohl glatte als auch quergestreifte Muskulatur?
 - a. Uterus
 - b. Ösophagus
 - c. Harnblase
 - d. Gallenblase
 - e. Magen

➔ B

4. Welche Aussage trifft auf Calmodulin nicht zu?
 - a. Es kann vier Calciumionen binden
 - b. Es ist homolog zu Troponin C
 - c. Nach Calciumbindung kann es MLCP stimulieren
 - d. Es besitzt Calciumbindungsstellen unterschiedlicher Affinität
 - e. Seine Sekundärstruktur besteht zum Teil aus alpha-Helices

➔ C, MLCK wird stimuliert

➔ Wie man bei den Fragen sieht sind nicht alle Details im Fragenkatalog, das wäre dann der Teil für die 1,0 den man nochmal in den Vorlesungen nachschauen muss.