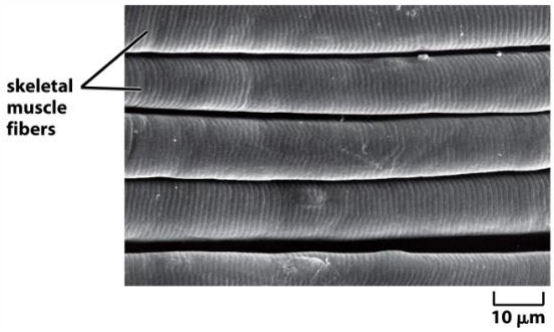
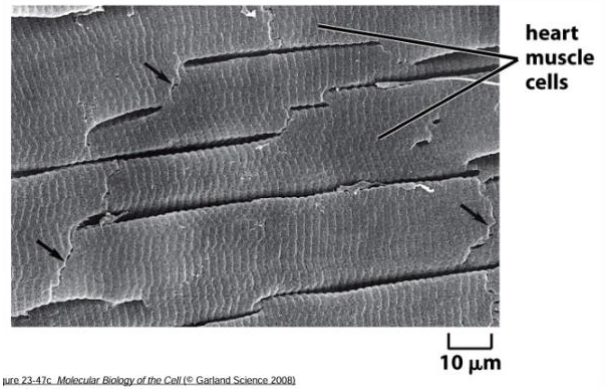
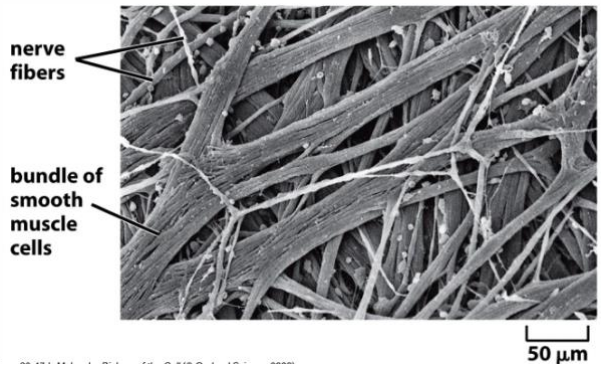
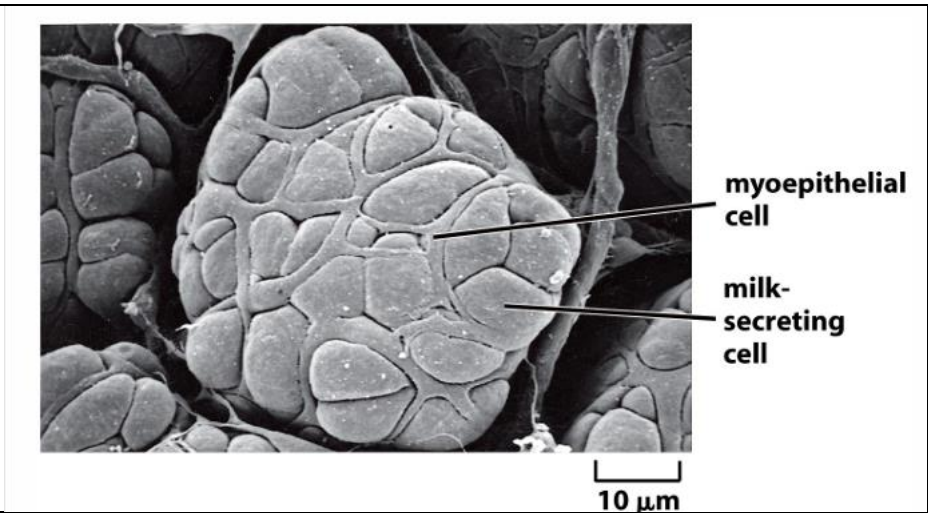
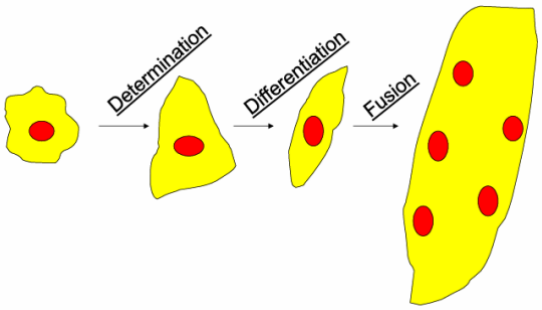
Neuro- und Muskelphysiologie- Vorlesung 11

Muskeltypen

Skelettmuskulatur	 - Quergesteift - Willkürlich - Syncytium (mehre Zellkerne), viele Mitochondrien, an den Rändern - Sehr gut Regenerierbar, bis ins hohe Alter (Satellitenzellen)
Herzmuskulatur	 ure 23-47c. *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008) - unwillkürlich - Quergestreift - Funktionelles Syncytium, Zellkern zentral - Nicht regenerierbar
Glatte Muskulatur	 - Unwillkürlich - Nicht quergestreift, unspezifisch - Funktionelles Syncytium (über Gap Junction verbunden, Kanäle zwischen Zellen Ionenaustausch (Physiologisch)) - Regenerierbar (je nach Muskel) - Zellkern mittig

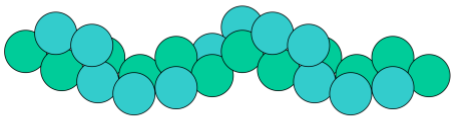
Myoepithelzelle	

Entwicklung von Muskel Zellen:



1. **Determination** (lernt, dass es eine Muskelzelle ist, noch unspezifisch (Kontakt mit Bindegewebsproteine, Wachstumsfaktoren, inflamatorische Zytoxine, meist dreieckig, aber keine Querstreifen = Myoblast)
2. **Differentiation** (wird zur Muskelzelle, bildet Merkmale aus, Myozyt (spindelförmig), Querstreifung)
3. **Fusion** (große Fasern, mit anderen Skelettmuskeln verschmelzen, Myotop, eine große Zelle identisch mit einer Museklfaser, hunderte von Zellkernen, randständig) = Skelettmuskelzellenentwicklung

Aufbau von Aktin

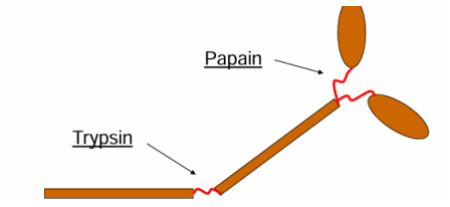


- 2 langstreckten Ketten
- Kugel: Aktinmonumer
- 2 Perlenketten, die miteinander verdrillt
- 14 G-Aktin-Monumere

Aufbau von Myosin



- 2 filamentöse Ketten
- 2 Köpfchen, 2 leichte Ketten

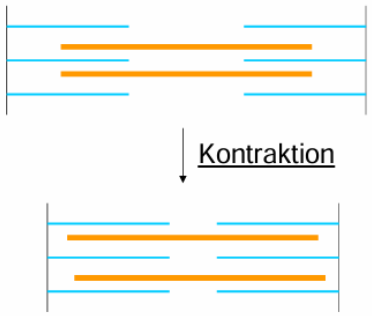


Scharniere am Myosinmolekükl

- Proteinkette leicht gepackt, sehr beweglich
- Wichtig, dass es beweglich ist, damit es abknicken kann, wegen Kontraktion
- Trypsin(aus dem Pankreas) kann das spalten

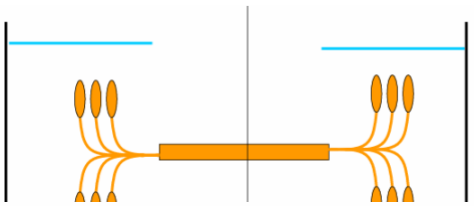
Gleitfilamentmodell:

- Filamente schieben sich ineinander
- Muskel verkürzt sich
- Aktin: blau, Myosin: orange
- Aktin dünner, Myosin dicker
- Gleiten inneinander
- Sarkomer: kleinste kontraktile Einheit



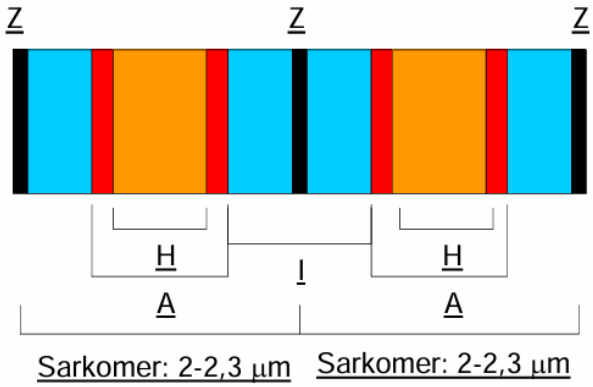
Polarität der Filamente

- Mitte: Stabregion
- Köpfe: Köpfregion
- Bündelung: Strauß: an der Seite Myosinköpfchen



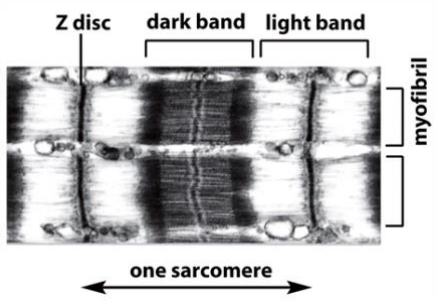
Aufbau der Sarkomere

- Geordnet, deswegen Querstreifung,
- Filamente dünner: heller
- Filamente dicker: dunkler, Myosin
- Sarkomer immer gleich lang unabhängig von welchem Organismus, größer nur mehr Sarkomere



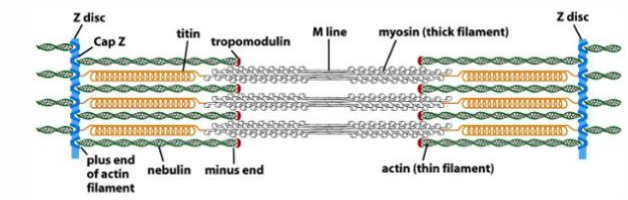
Bandenmuster im Sarkomer

- I-Bande: nur dünne Filamente, enthält Aktin (isobande (heller)
- A-Bande: dicke Filamente, enthält Myosin (aisotop)
- H-Zone: NUR dicke Filamente
- Lange Ketten von Sarkomeren
- 1 dicke Filamente (Myosin), 6 Aktin dünne Filamente



Bestandteile des Sarkomers:

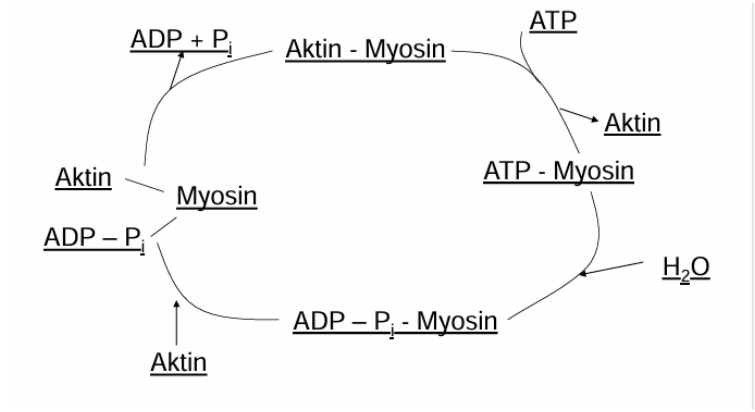
- Dicke Filamente: 15 nm dick, hauptsächlich Myosin
- Dünne Filamente: 7 nm dick, Aktin, Tropomyosin, Troponin
- Z-Scheibe: alpha-Aktinin
- M-Linie: M-Protein
- Flexibles Netzwerk um die Filamente: Titin, Nebulin (elastisches Netzwerk um Sarkomer herum)



ATPase- Aktivität des Myosins

Ruderschlag

1. Reiz
2. Anlagerung
3. Pi-Freisetzung
4. Kraftakt
5. Freisetzung von ADP
   -> Totenstarre (Aktin und Myosin können sich nicht mehr ablösen
6. Bindung von ATP
7. Ablösung
8. Hydrolyse -> ADP + Pi



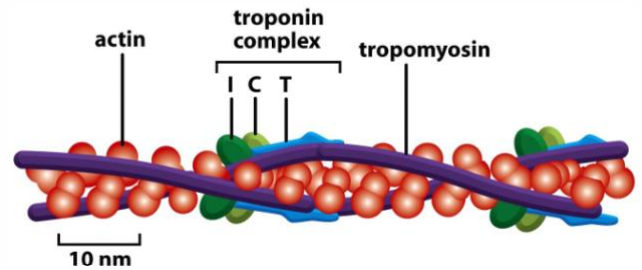
- Jedes umklappen des Myosinköpfchen verbraucht ein ATP
- ADP nicht für die Anlagerung, sondern braucht man für die Ablösung von Myosin vom Aktin -> deswegen Totenstarre

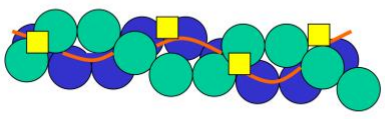
Wie merkt der Muskel überhaupt, dass er Kontrahieren muss?

➔ Produktive Anlagerung -> Ca 2+
- Motorische Endplatte: Staubsaugerform, breit über den Muskel gezogen
- Darunter Muskel, der Sarkomere (dünne und dicke Filamente) enthält
- Elektr. Reiz (Nervenimpuls) -> Sarkomere kontrahieren
- Acetylcolin Transmitter -> wird ausgeschüttet -> bindet an Rezeptoren

➔ Calcium spielt eine wesentliche Rolle, zentraler Mediator, Kopplung zwischen elektr. Reiz und Mechanik)

Actin, Troponin, Tropomyosin – 3D





Troponin (regelmäßige Abstände): gelbe Vierecke Tropomyosin: roter Faden

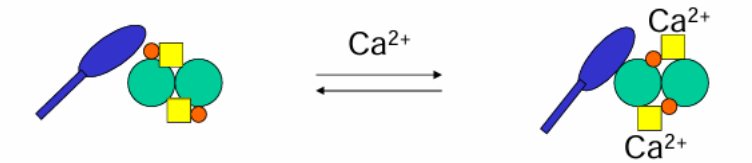
Troponin:

➔ Besteht aus drei verschiedenen Untereinheiten (ein gelbes Viereck)

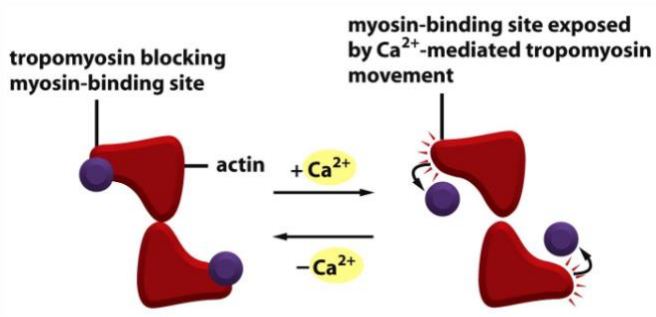
- TnC -> bindet Ca2+ (zwei hochaffine und zwei niedrigaffine Bindungsstellen) (4 Calcium, alle 4 Bindungsstellen besetzt)
- TnI -> bindet Aktin
- TnT -> bindet Tropomyosin

Bindung von Ca 2+ an Troponin WICHTIGGGGG

- Querschnitt von AKtin
- Myosinköpffchen kann nicht aktiv am Aktin angreifen
- Weil da schon das Tropomyosin ist kann es nicht kontrahieren
- Konformationsänderung (umfalten), durch ca 2+
- Troponin zieht nach hinten, dadurch wird Bindestelle freigelegt
- Aktin und Myosin binden



Querschnitt



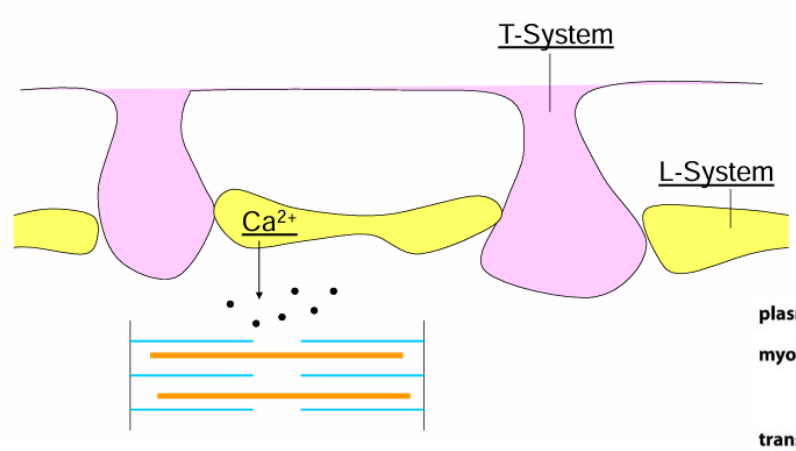
Wie kommt das Ca2+ zum Sarkomer? Elektromechanische Kopplung

Auslösung einer Muskelzuckung

1. Reizung der Muskelfaser
2. Aktionspotential (Membranerregung)
3. Elektromechanische Koppelung
    a. Erregungsleitung im T-System
    b. Ca2+-Freisetzung aus dem L-System
    c. Ca2+-Wirkung auf Myofibrillen (Troponin; Tropomyosin)
4. Kontraktion der Myofibrillen: zyklische Querbrückentätigkeit

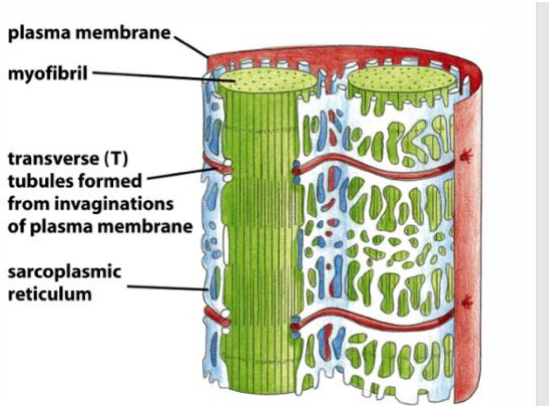
Membransysteme:

- T-System: Zellmembran (elektrische Erregung weitergeben, verteilen das in der Muskelzelle und auch an das L-System)
- L-System: Sarkoplasmatisches Retikulum (viele Ca2+ Ionen drinnen, Calciumspeicher)
- Triadenstruktur (Anordnung in der Zelle, immer ein T und ein L-System wirken zusammen



Skelettmuskel: Triade

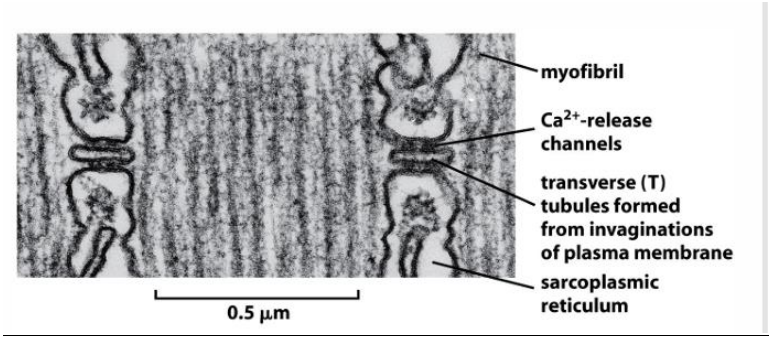
Herzmuskel: Dyade



Rote: T-System (transversal, quer zur Muskelzelle)

Weiß: L-System (längs zur Muskelzelle, longitudial)

Membranstrukturen

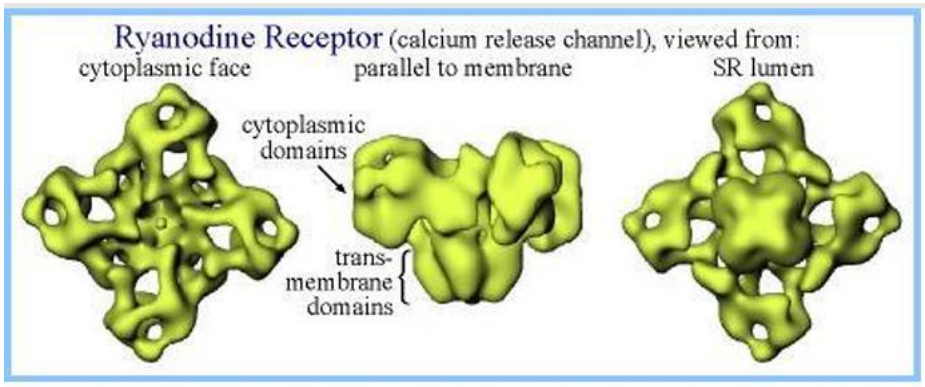


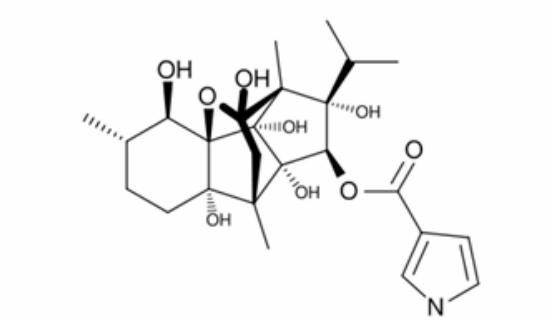
Elektromechanische Kopplung

- T-System: Dihydropyridin-Rezeptor (indet Dihydropyridin, maybe aufzeichen) (maybe Klausur)
- L-System: Ryanodin-Rezeptor

Eselsbrücke: Erst Dihy dann Ryan -> Alphabetische -> zeitliche Abfolge

Ryanoide





Elektromechanische Kopplung

T-System:

- Skelettmuskel: Dihydropyridin-Rezeptor (reiner spannungssensor)
- Herzmuskel: L-Typ-Ca2+-Kanal (langsamen Calcium Kanal)

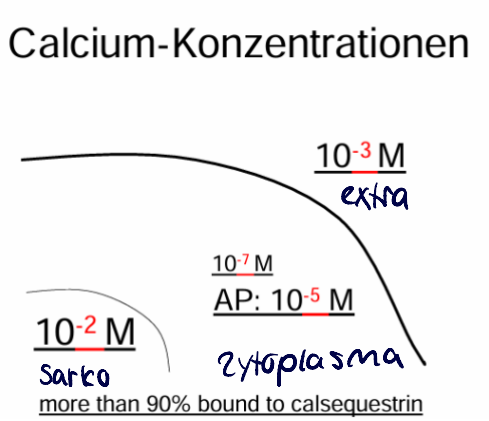
➔ Rezeptor homolog

L-System: Ryanodin-Rezeptor

- Reiz kommt am DHD- Rezeptor an und gibt den Reiz an den Ryanodin-Rezeptor weiter
- Man geht von einer mechanischen Kopplung aus (direkt mechanische Interaktion, gängier), manche gehen auch von einem Second Messenger aus
- Daraufhin wird Ca2+ freigesetzt

Calcium-Transportmechanismen

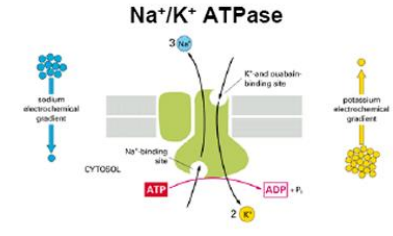
- Calcium ist nicht gleich verteilt
- Extrazellulär und im sarkoplasmatischen Retikulum (Ca2+ - Speicher), hohe Calcium-Konzentration
- Hoher Unterschied -> Konzentrationsgefälle
- Sehr viele aktive Pumpen, mit viel Energie, die das Ungleichgewicht herstellen
- AP: erregt, Konzentration steigt



Calcium auss Catoplasma:

Calcium aus dem Cytoplasma: - OUT

- Ca^{2+}-ATPase des SR: **SERCA**
- 3 Na^+ - Ca^{2+} - Antiporter der Zellmembran → 3 Na^+ / 2 K^+ - ATPase



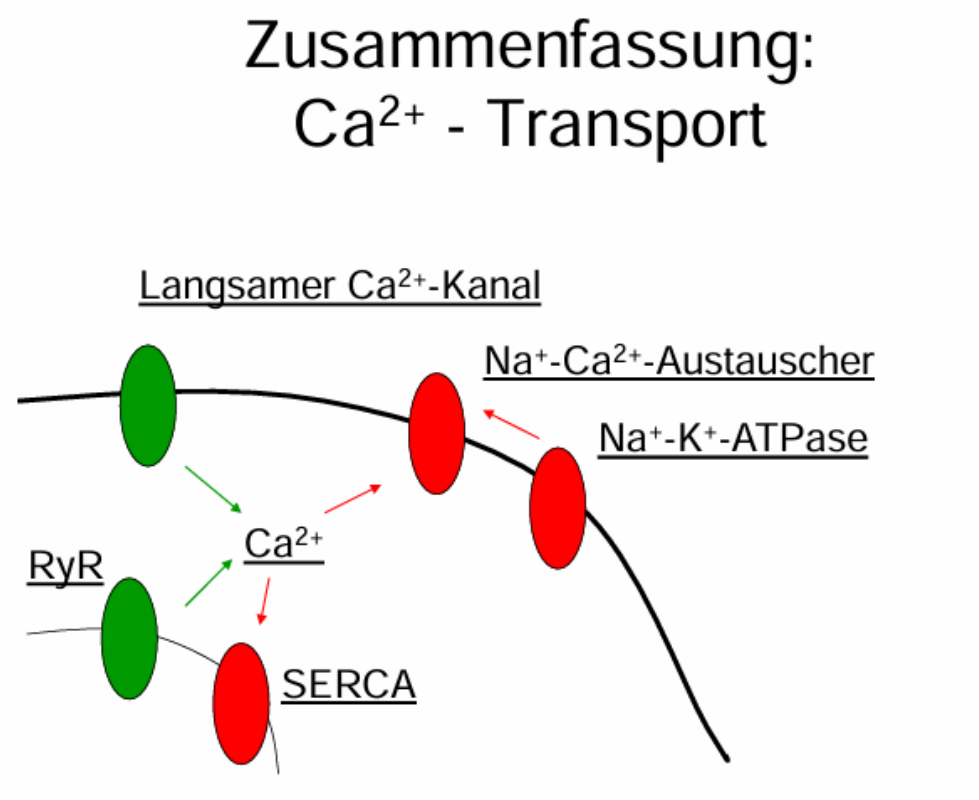
Calcium ins Cytoplasma:

- Ryanodin-REzeptor
- Langsamer Ca2+ - Kanal der Zellmembran (einziger Unterschied zwischen Herz und Skelettmuskel)

➔ Triggereffekt

➔ Auffülleffekt

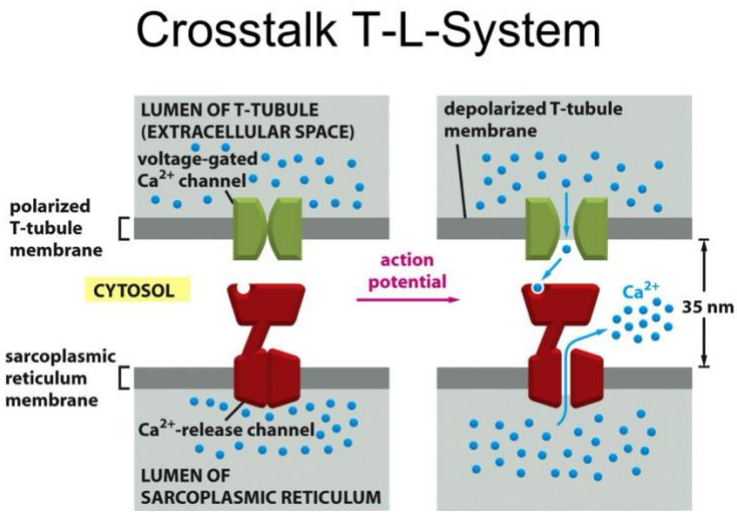
- Ca2+ - Kanal des SR: Ryanodin Rezeptor



Rot: Wege, die Calcium aus dem sarko. Retikulum entfernen, hauptsächlich durch SERCA (mehr Energie als ATP im Myosinköpfchen, sehr effizient und hohes Konzentrationsgefälle) und Austuascher

Grün: Calcium ins sarko. Retikulum

Maybe: Transportmechanismen anschauen in VL, sie meinte aber, dass es unwichtig ist



Leichte-Ketten-Kinase

- Stimuliert durch Ca2+
- Phosphoryliert LC2 (Dephosphorylierung durch Phosphatase C)
- Steigert aktinstimulierte ATPase Aktivität des Myosins

Dauerkontraktion - Tetanus

- Reizintervall muss kleiner oder gleich etwa einem Drittel der für eine Einzelzuckung benötigten Zeit sein

Motorische Einheit

- Gruppe von Muskelfasern, die von einem motorischen Neuron innerviert wird

Reflextonus

- Haltemuskeln
- unwillkürlich
- über Muskelspindeln reguliert

Myotonie → echte Kontraktilität

- Myotonia congenita Thomsen, Paramyotonia congenita Eulenburg
- Rezessive Myotonie
- Nicht erbliche Myotonien: Neuromyotonie, Stiff-man-Syndrom

Myasthenia gravis

- neonatal – transitorisch
- D-Penicillamin-induziert – reversibel
- Familiär – rezessiv
- Lambert-Eaton-Syndrom – meist paraneoplastisch

Dystrophien

- Muskeldystrophie Duchenne (x chromosomal, rezessiv)

Wo findet sich in der Muskelzelle die niedrigste Ca2+-Konzentration?

Zeit zum Abstimmen: 0:51

Wählen Sie alle richtigen Antwortmöglichkeiten aus:

- [ ] extrazellulär
- [ ] im Zytoplasma (ruhender Muskel)
- [ ] im Zytoplasma (während einer Muskelkontraktion)
- [ ] im sarkoplasmatischen Retikulum
- [ ] Die Ca2+-Konzentration ist in allen Kompartimenten gleich.

Welche Muskelerkrankung ist durch eine erhöhte Kontraktilität charakterisiert?

Zeit zum Abstimmen: 0:49

Wählen Sie alle richtigen Antwortmöglichkeiten aus:

- [ ] Myotonie
- [ ] Muskeldystrophie Duchenne
- [ ] Myasthenia gravis
- [ ] Muskeldystrophie Becker
- [ ] Keine der Antworten ist richtig.

Welches Membransystem leitet die elektrische Erregung auf die Muskelfaser über?

Zeit zum Abstimmen: 0:38

Wählen Sie alle richtigen Antwortmöglichkeiten aus:

- [ ] L-System
- [ ] M-System
- [ ] R-System
- [ ] T-System
- [ ] Keine der Antworten ist richtig.

Welches Protein bindet Ca2+-Ionen?

Zeit zum Abstimmen: 0:52

Wählen Sie alle richtigen Antwortmöglichkeiten aus:

- [ ] nur Aktin
- [ ] nur die schwere Kette des Myosins
- [ ] nur die leichte Kette des Myosins
- [ ] alle genannten Proteine
- [ ] keines der genannten Proteine

↳ Troponin