

Meccanica della contrazione e plasticità del muscolo scheletrico

Aspetti fisiologici e clinici

Fisiologia del muscolo scheletrico

- 1) Principi di base che regolano il comportamento meccanico del muscolo scheletrico
- 2) Meccanismi principali con cui controlliamo la prestazione muscolare nel corso di diverse attività motorie
- 3) Meccanismi principali alla base:
 - a) dei processi di differenziazione dei diversi tipi di fibre muscolari
 - b) della loro modificabilità nell'individuo sano (plasticità muscolare)

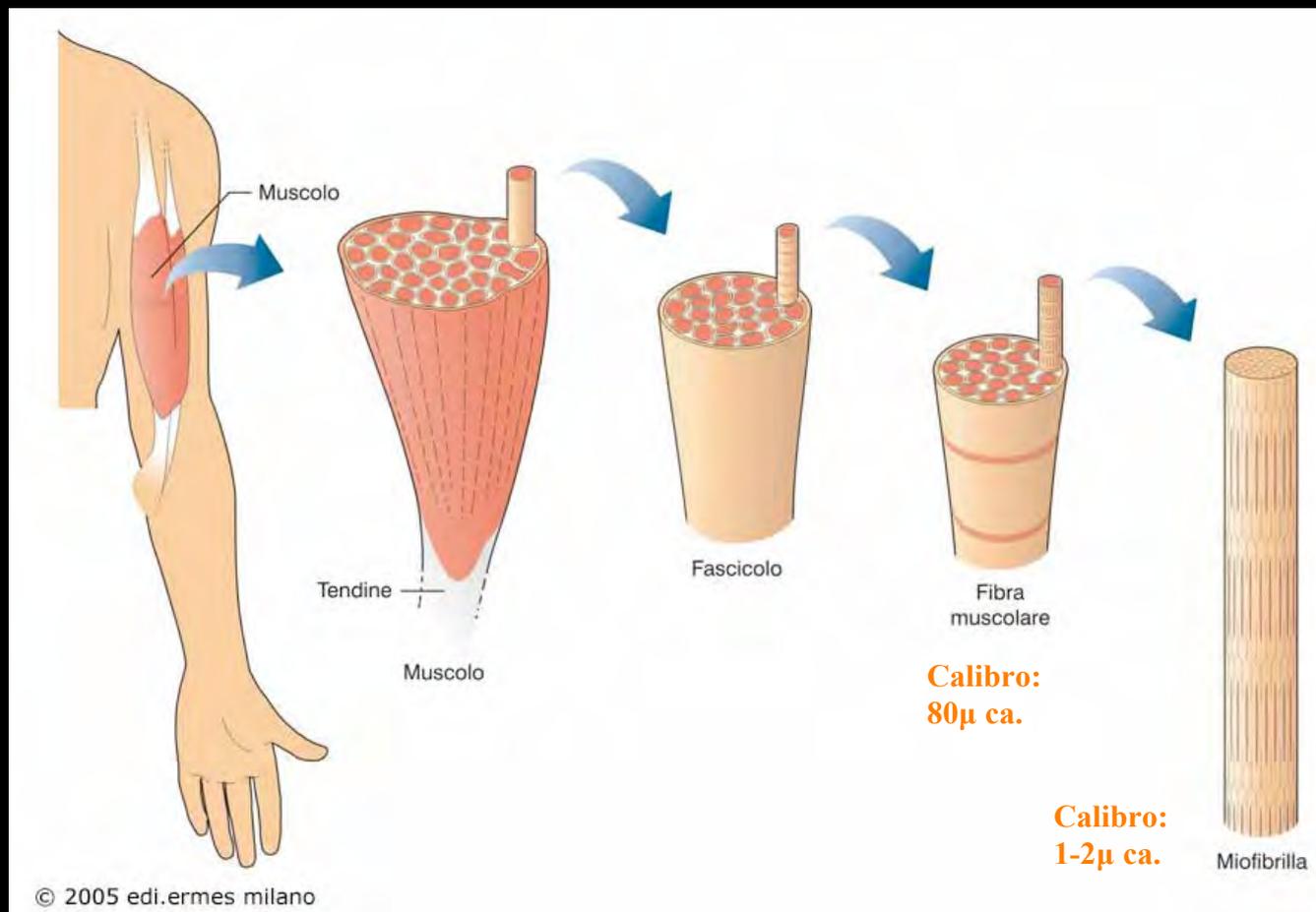
Tessuto muscolare

Proprietà fondamentali:

- 1) Contrattilità
- 2) Eccitabilità

Controllo	Anatomia	Istologia
Volontario	Scheletrico	
		Striato
	Cardiaco	
Involontario		
	Viscerale	Liscio

Struttura del muscolo scheletrico



Struttura del sarcomero

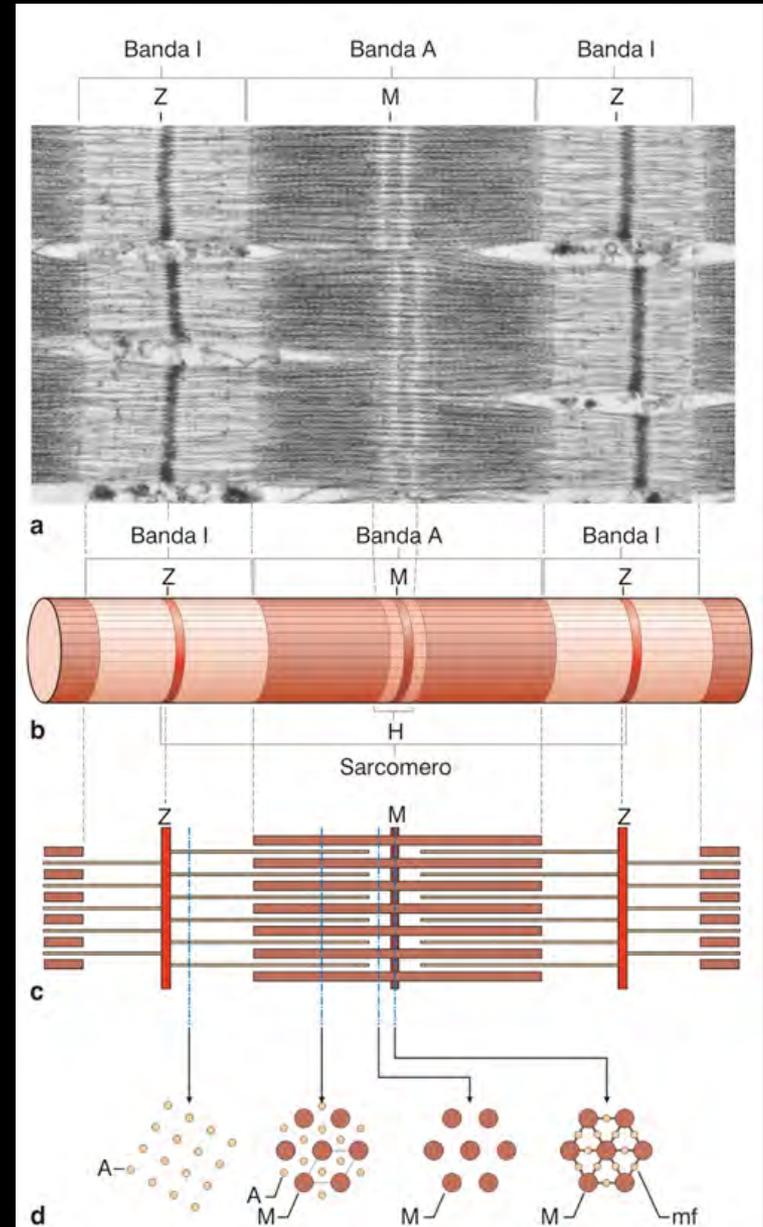
Per emisarcomero:

Filamenti sottili/filamenti spessi = 2/1

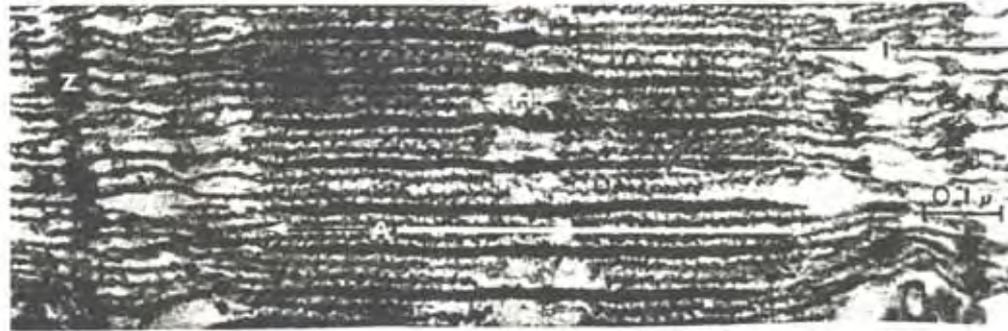
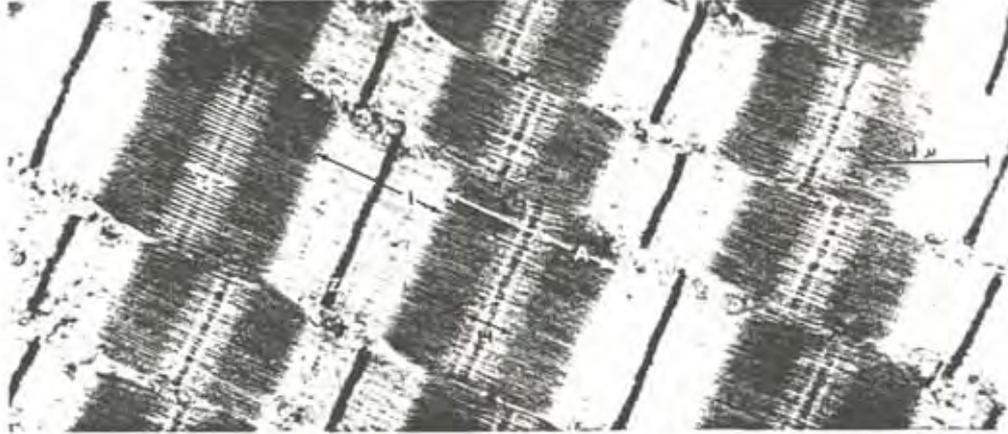
Per fibra:

16×10^{-9} filamenti spessi

64×10^{-9} filamenti sottili



Struttura ultramicroscopica del sarcomero



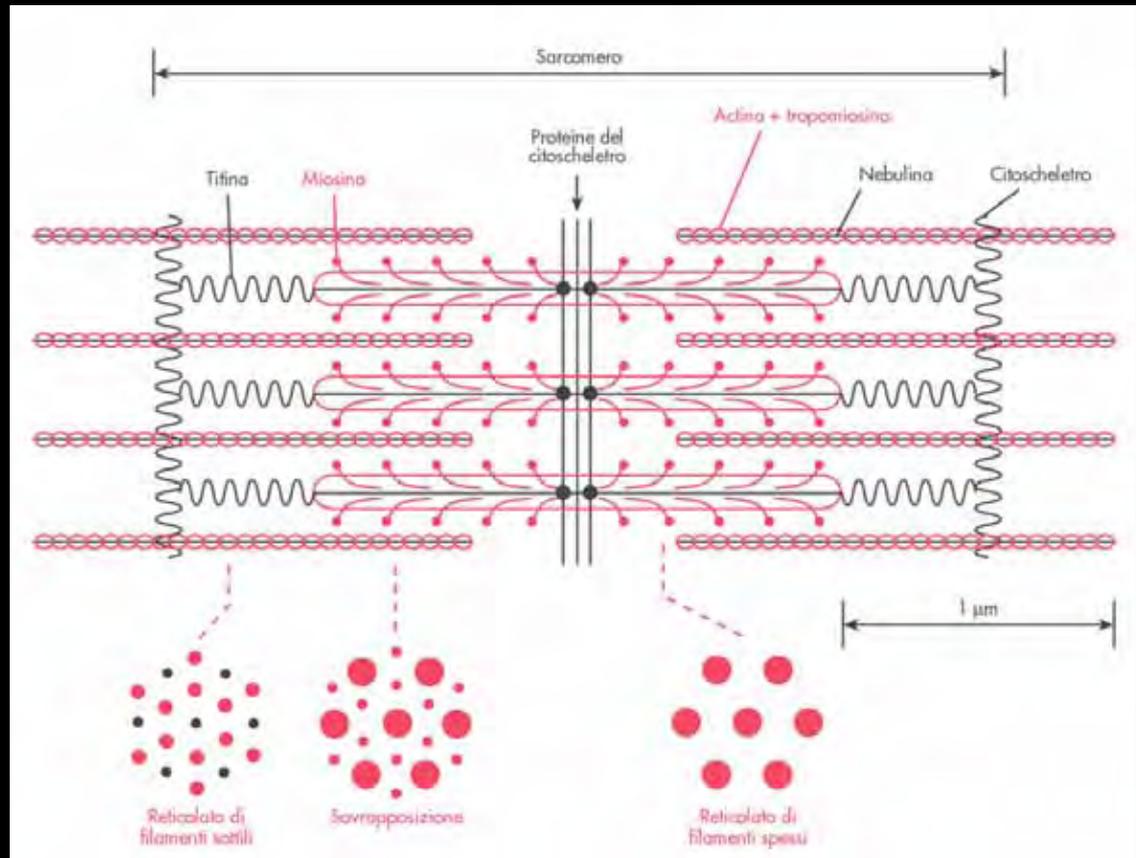
Struttura e composizione del sarcomero

Elementi proteici contrattili, strutturali e metabolici

Table 8-1 Protein Composition of the Myofibril

Component	Location	Molecular Weight	%
Myosin	Thick filaments	485,000	44
Actin	Thin filaments	42,000	22
Tropomyosin	Thin filaments	68,000	5
Troponin	Thin filaments	70,000	5
TnC		18,000	
TnI		21,000	
TnT		31,000	
Titin	Gap filament	700,000–1,000,000	10
Nebulin	N line	600,000	5
C-Protein	Thick filament	140,000	2
Myomesin	M line	165,000*	2
α-Actinin	Z line	180,000–190,000	2
β-Actinin	Thin filament	71,000	<1
γ-Actinin	Thin filament	35,000*	<1
Eu-Actinin	Z line	42,000	<1
Creatine kinase	M line	84,000	<1
55 kDalton protein	Z line	55,000*	<1
H protein	Thick filament	74,000	<1
I protein	A band	50,000	<1
Filamin	Z band	480,000	<1
Desmin	Peripheral filaments of the Z line	55,000*	<1
Vimentin		58,000	<1
Synemin		280,000	<1

*Subunit weight.

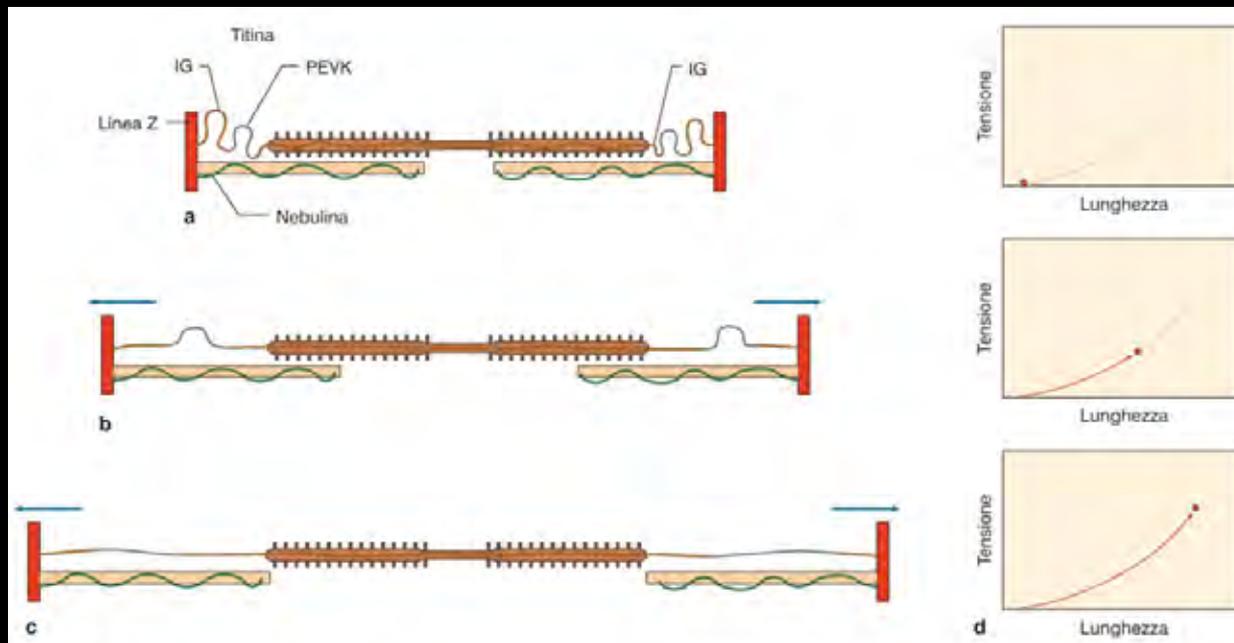


La titina è l'elemento responsabile del comportamento elastico (stiffness) della fibra muscolare

Distensione passiva della fibra e domini della titina

Inizialmente: piccola tensione passiva (distensione domini IG)

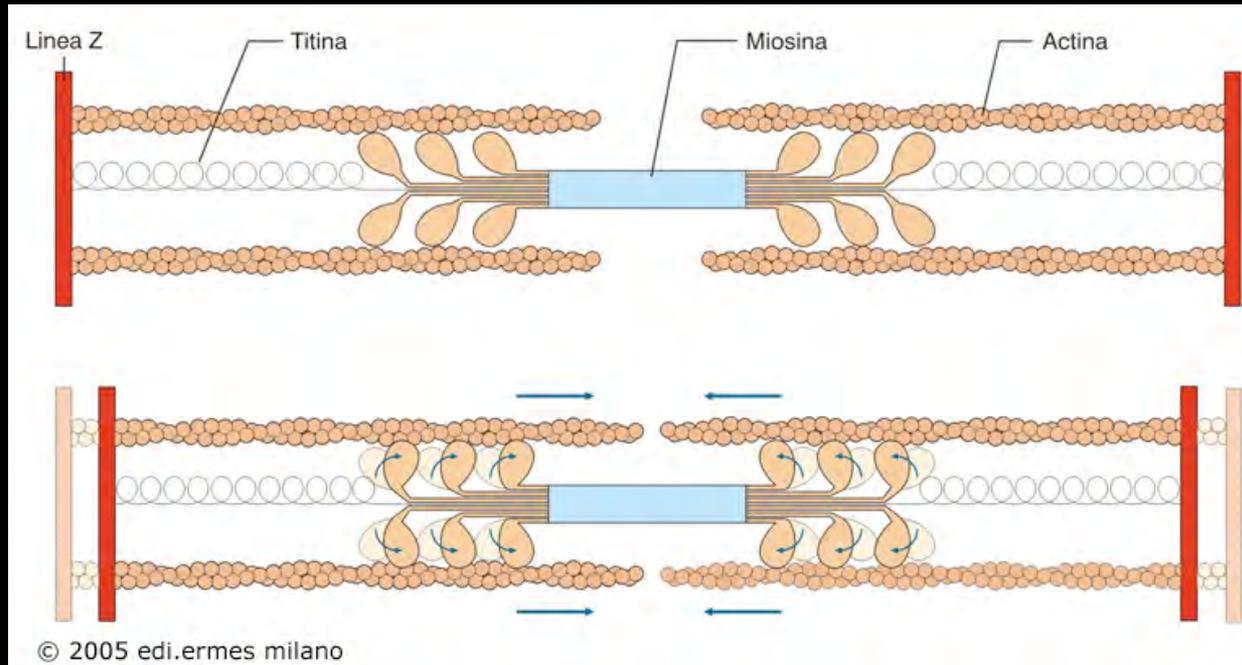
Quindi: incremento quasi esponenziale della forza (distensione dei domini PEVK)



Il dominio PEVK è responsabile della elasticità passiva del sarcomero

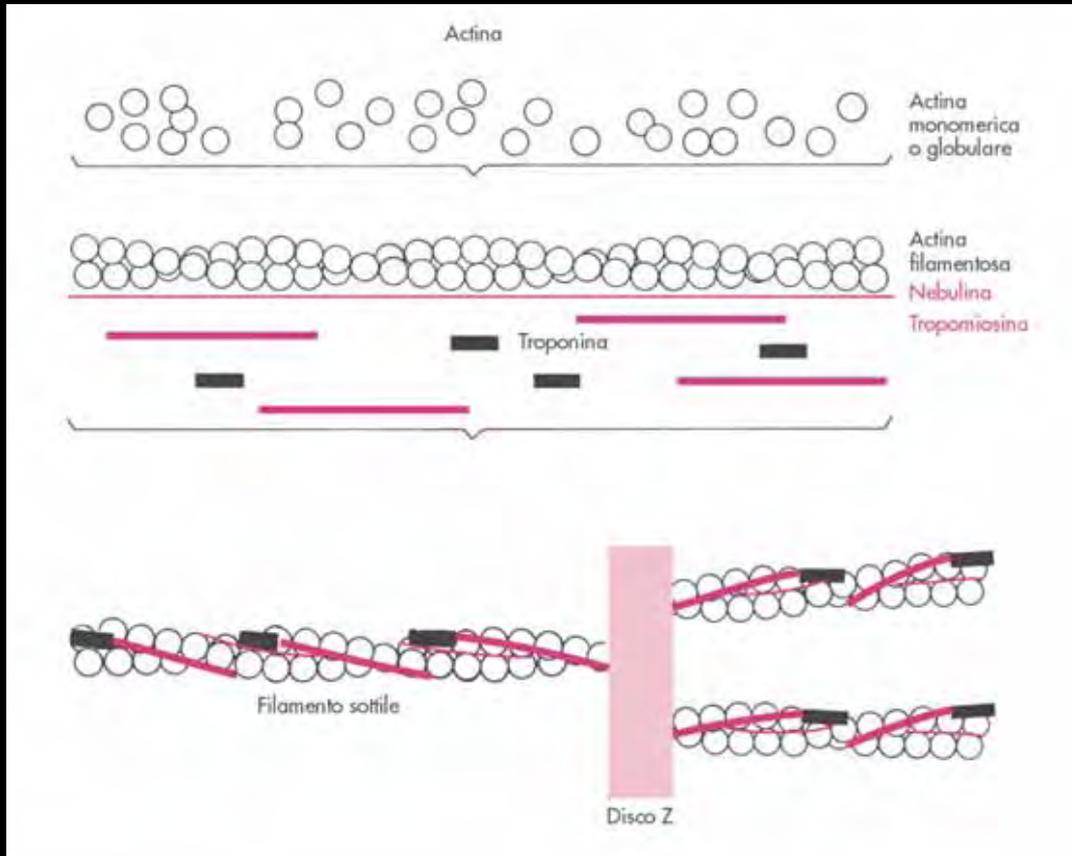
Alterazioni della struttura della titina in diverse patologie spiegano alcune alterazioni della stiffness muscolare

Meccanismo della contrazione muscolare

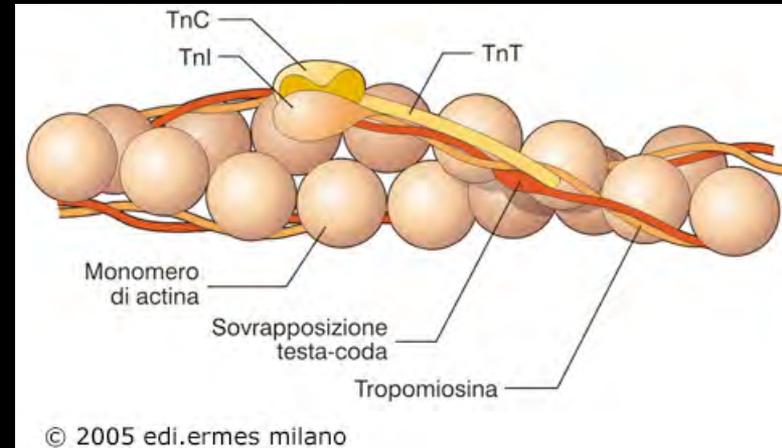


Scorrimento dei filamenti sottili e accorciamento del sarcomero

Struttura del filamento sottile



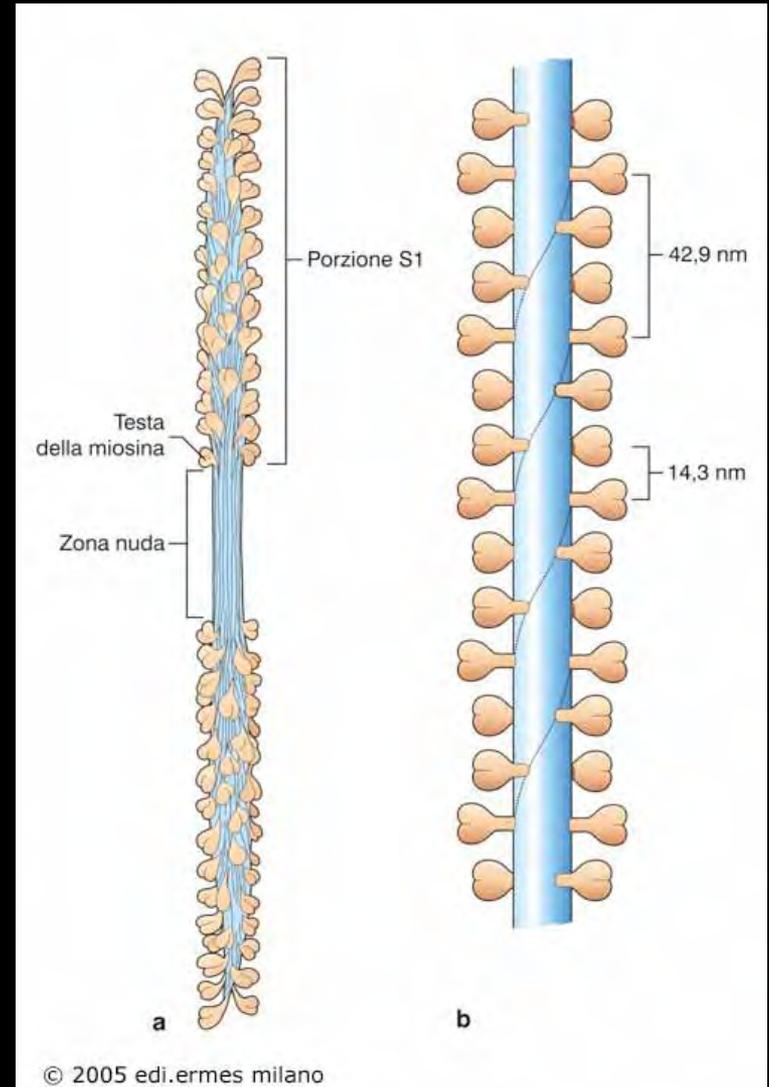
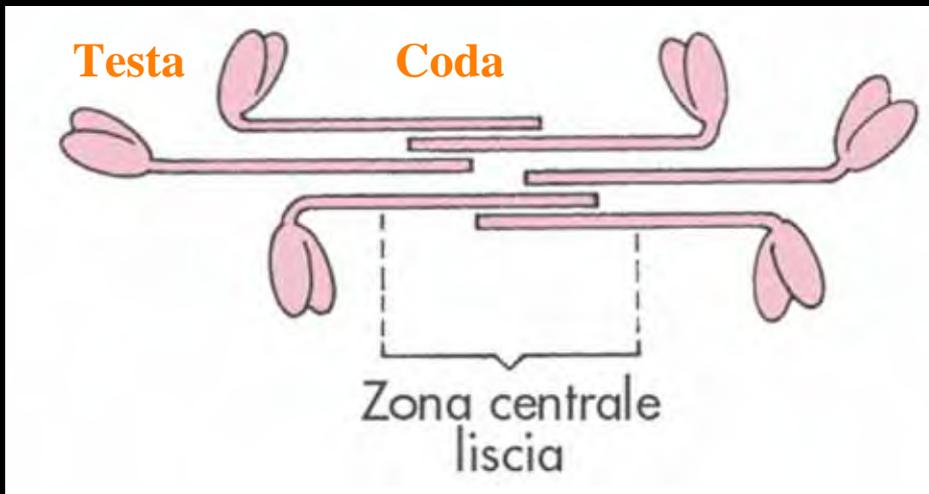
Proteine regolatrici



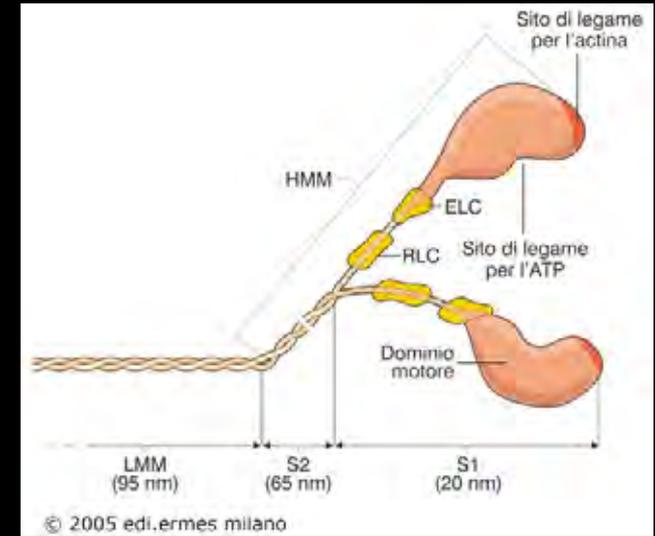
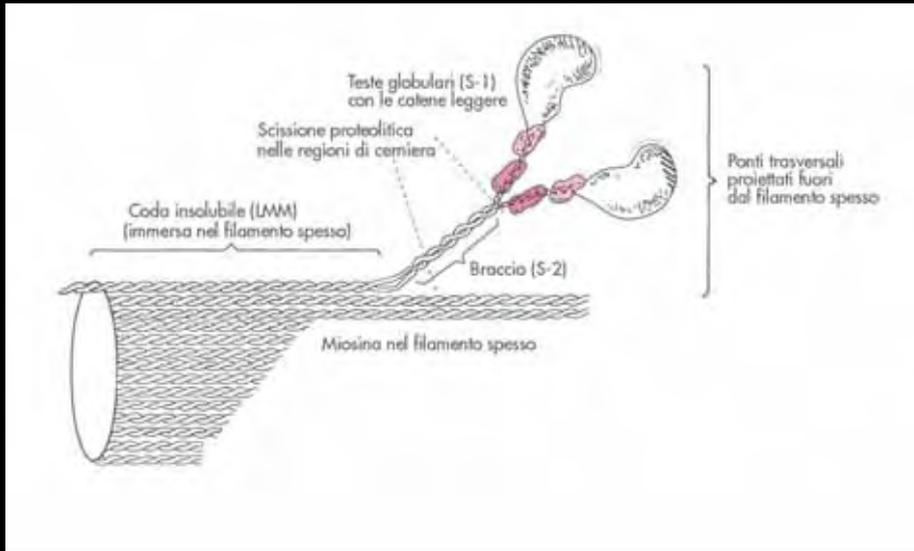
Differenti isoforme di proteine regolatrici nei diversi tipi di fibre muscolari

Struttura del filamento spesso

Aggregazione della miosina



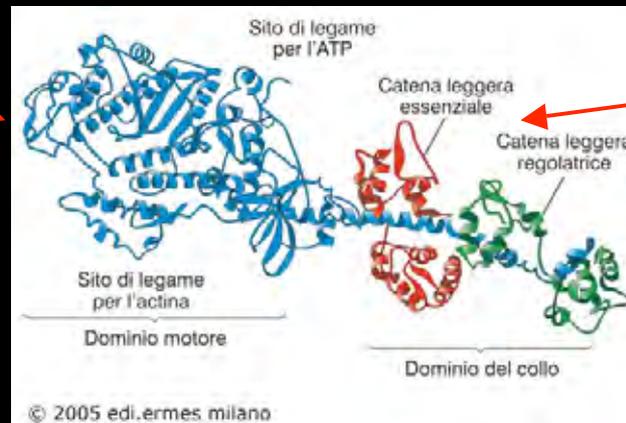
Struttura della testa della miosina



Isomiosine fast e slow per la velocità del sito ATPasico

Struttura cristallografica

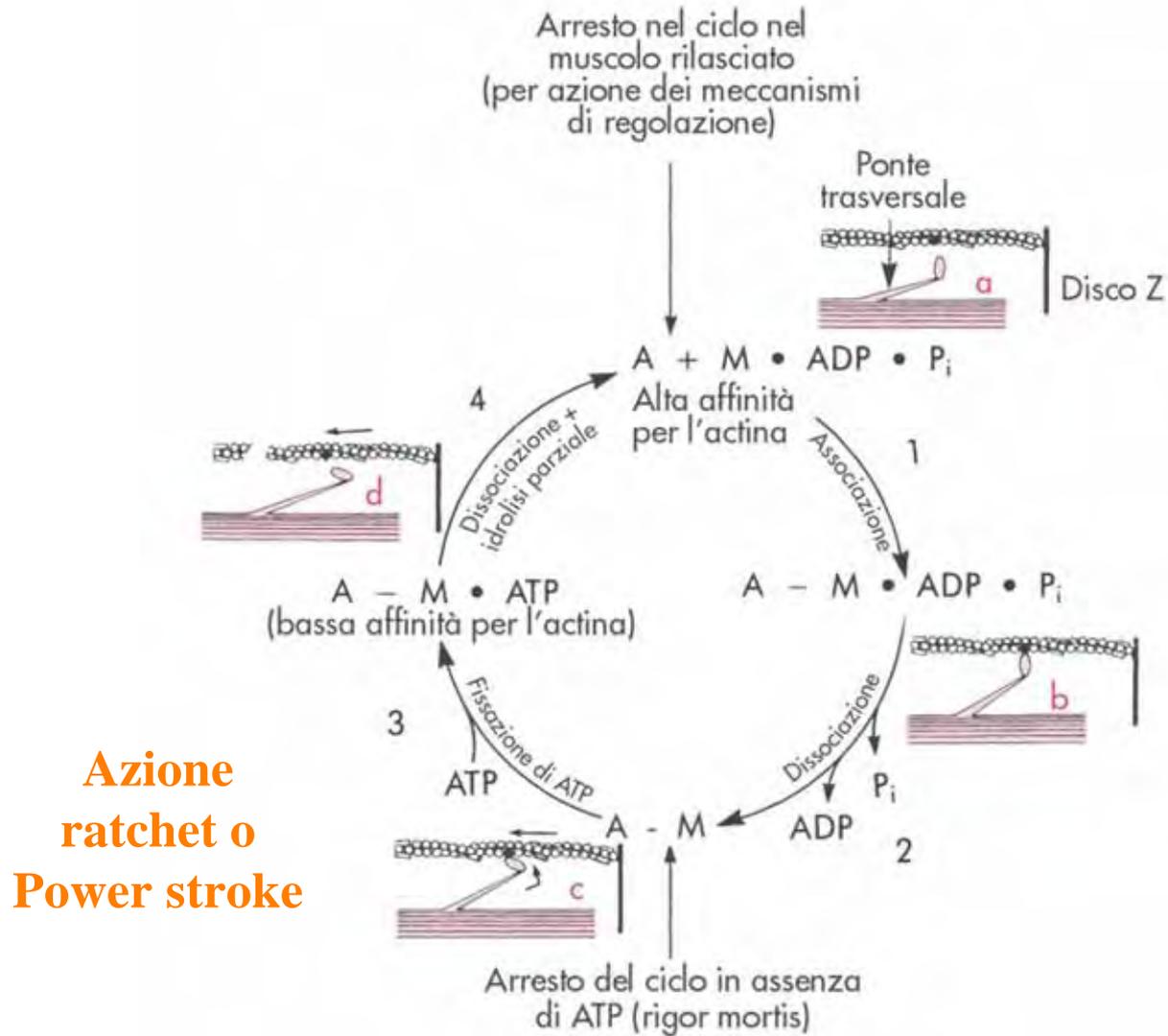
Catena pesante



Catene leggere

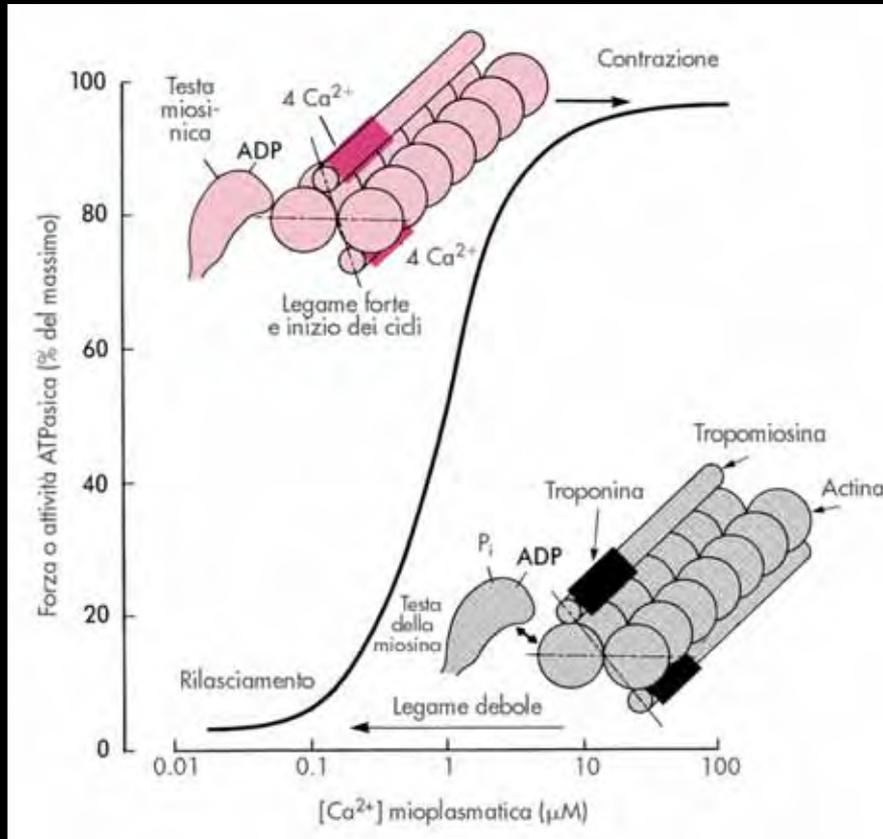
La lunga alfa elica con le due catene leggere costituisce il braccio di leva della miosina

Ciclo dei ponti trasversali

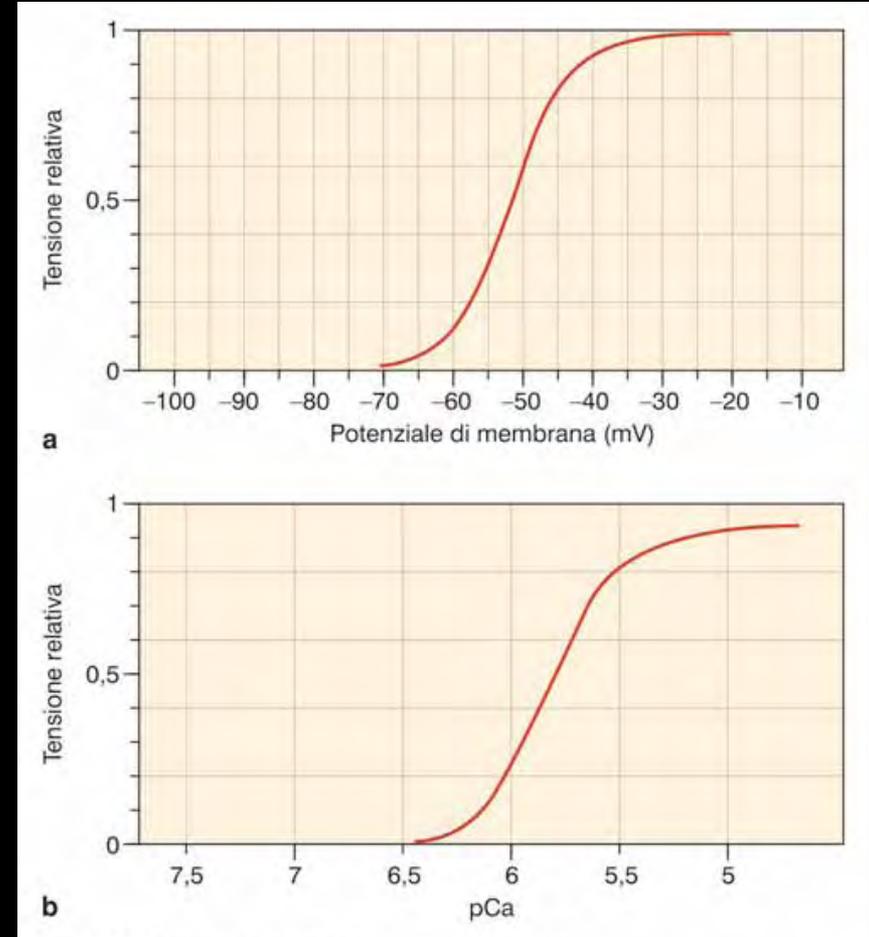


Accoppiamento eccitazione-contrazione

Ruolo del calcio

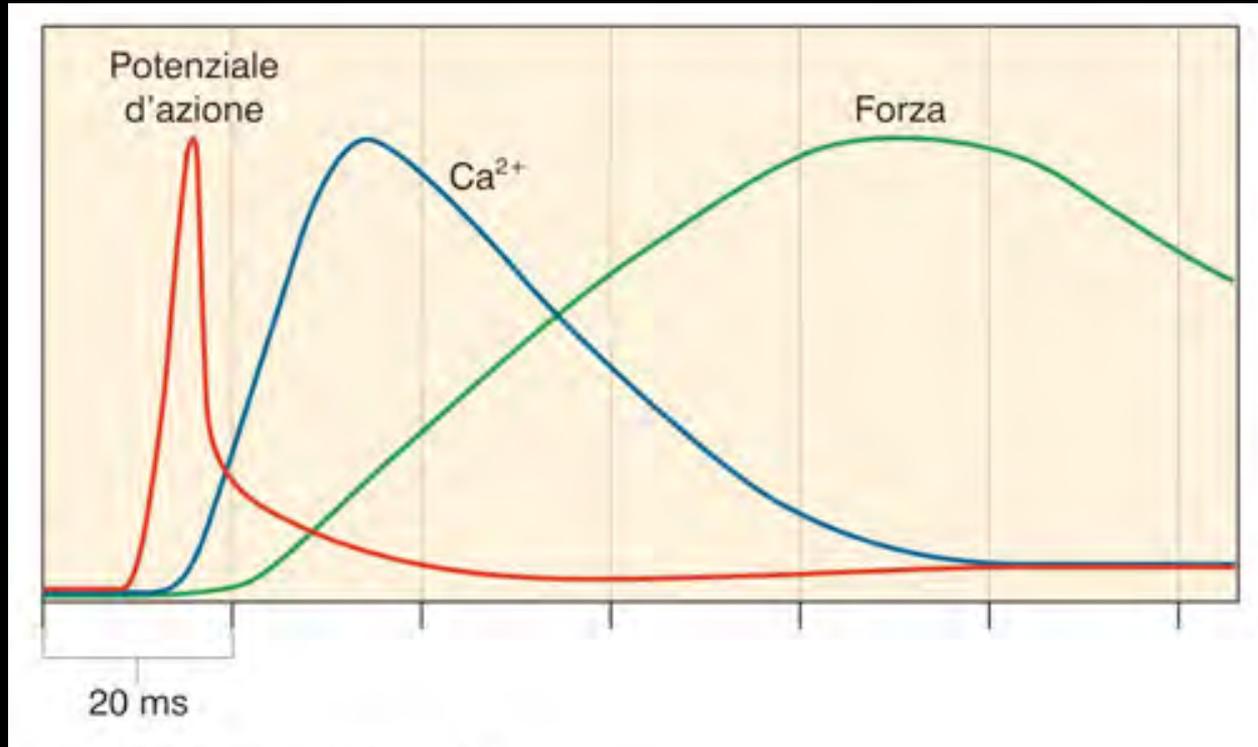


La forza contrattile aumenta in modo calcio-dipendente



Relazione tra potenziale di membrana, calcio citoplasmatico e forza sviluppata

Sequenza temporale dell'accoppiamento eccitazione-contrazione

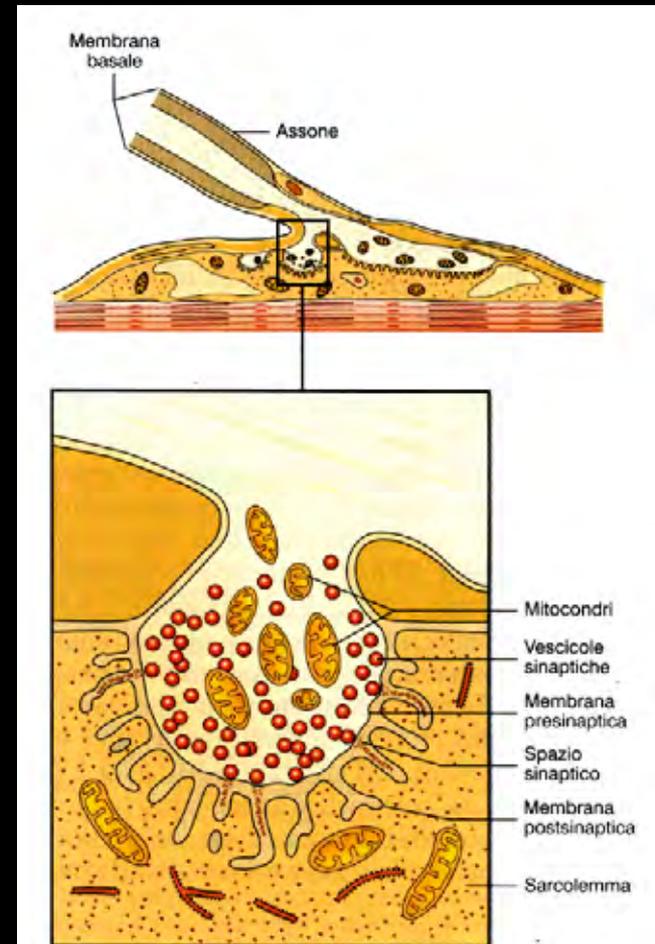
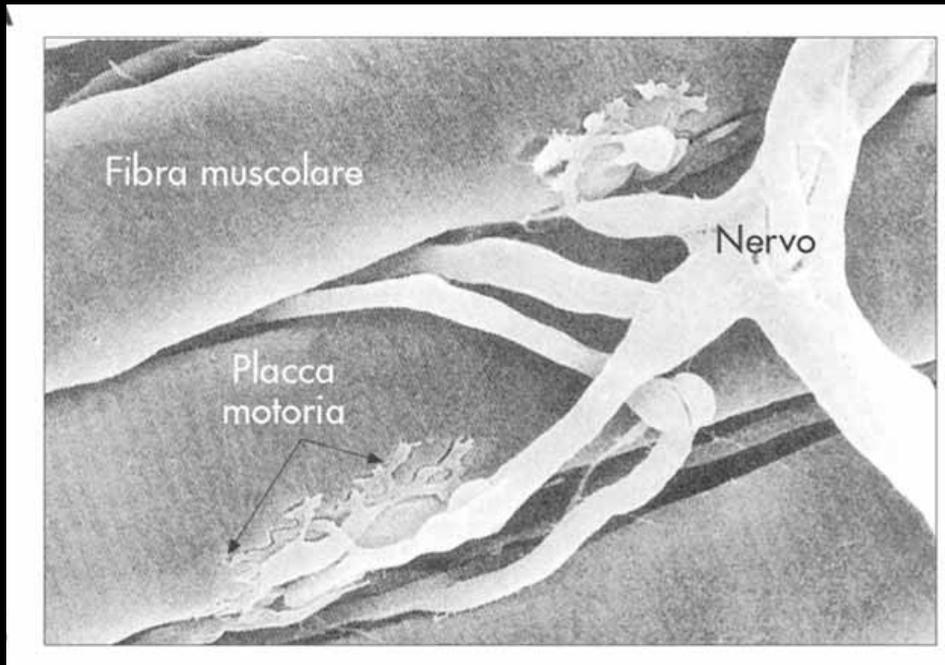


L'attività elettrica è brevissima e si esaurisce ben prima dello sviluppo di forza

Ciò permette la sommazione temporale di singoli effetti (clono, tetano)

Origine dei comandi nervosi e placca motrice

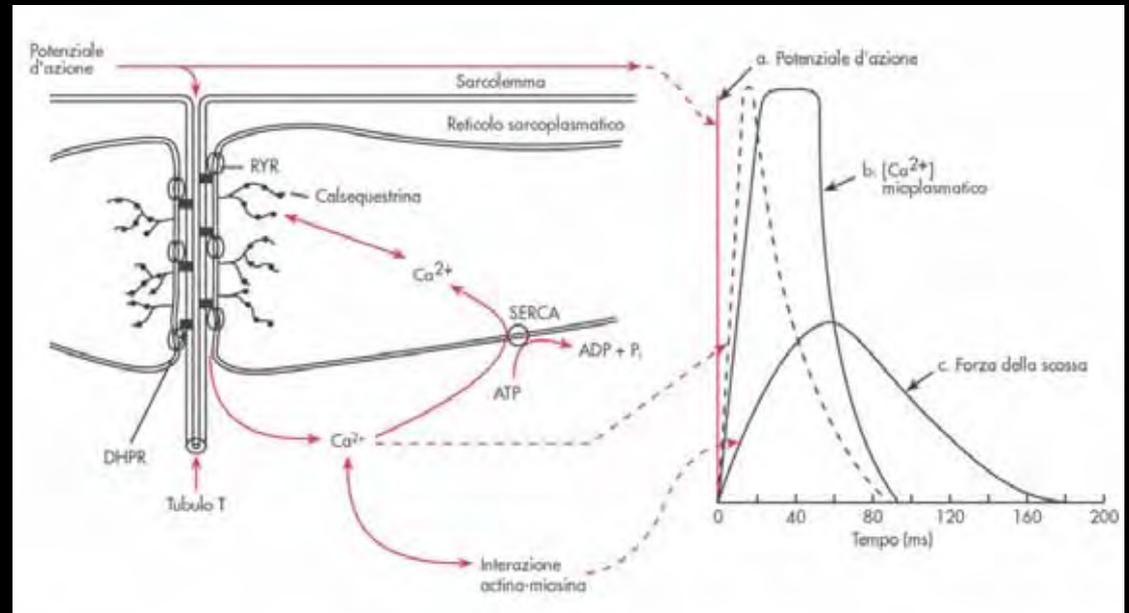
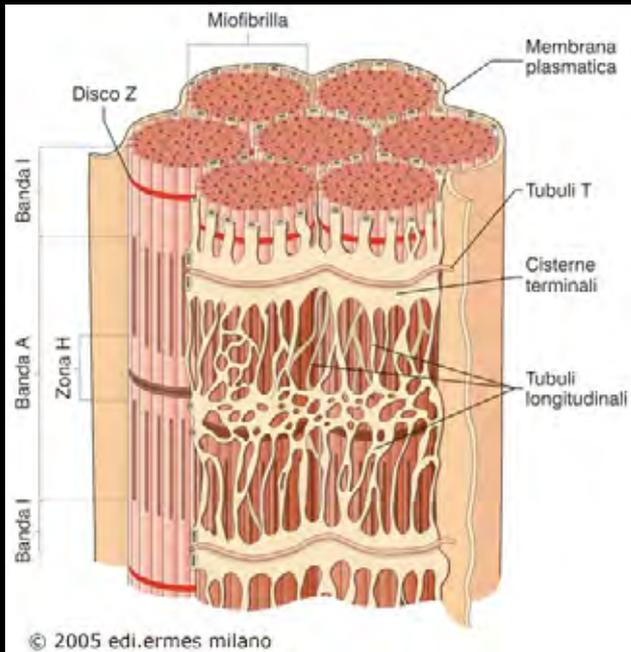
La placca motrice è un centro cruciale di scambio di informazioni chimiche tra motoneurone e fibra (unità neuromuscolare)



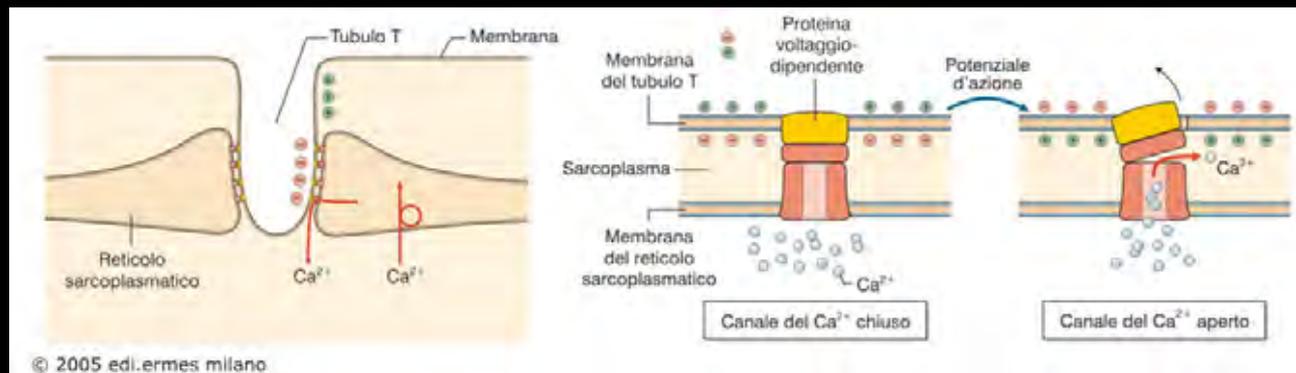
Meccanismi di liberazione e recupero del calcio

In condizioni di rilasciamento muscolare il calcio è depositato nelle cisterne, legato alla calsequestrina

Il P.A. si propaga lungo i tubuli T dove ci sono proteine voltaggio-dipendenti che determinano l'apertura di canali per il Calcio



La rapidità del rilasciamento muscolare dipende dall'azione di pompe per il Calcio ATP-dipendenti e dalla parvalbumina.



Meccanica muscolare

Studio del comportamento meccanico del muscolo e delle sue prestazioni in termini di forza, velocità e potenza.

Studio dei fattori che influenzano la prestazione muscolare

Variabili meccaniche nella contrazione muscolare

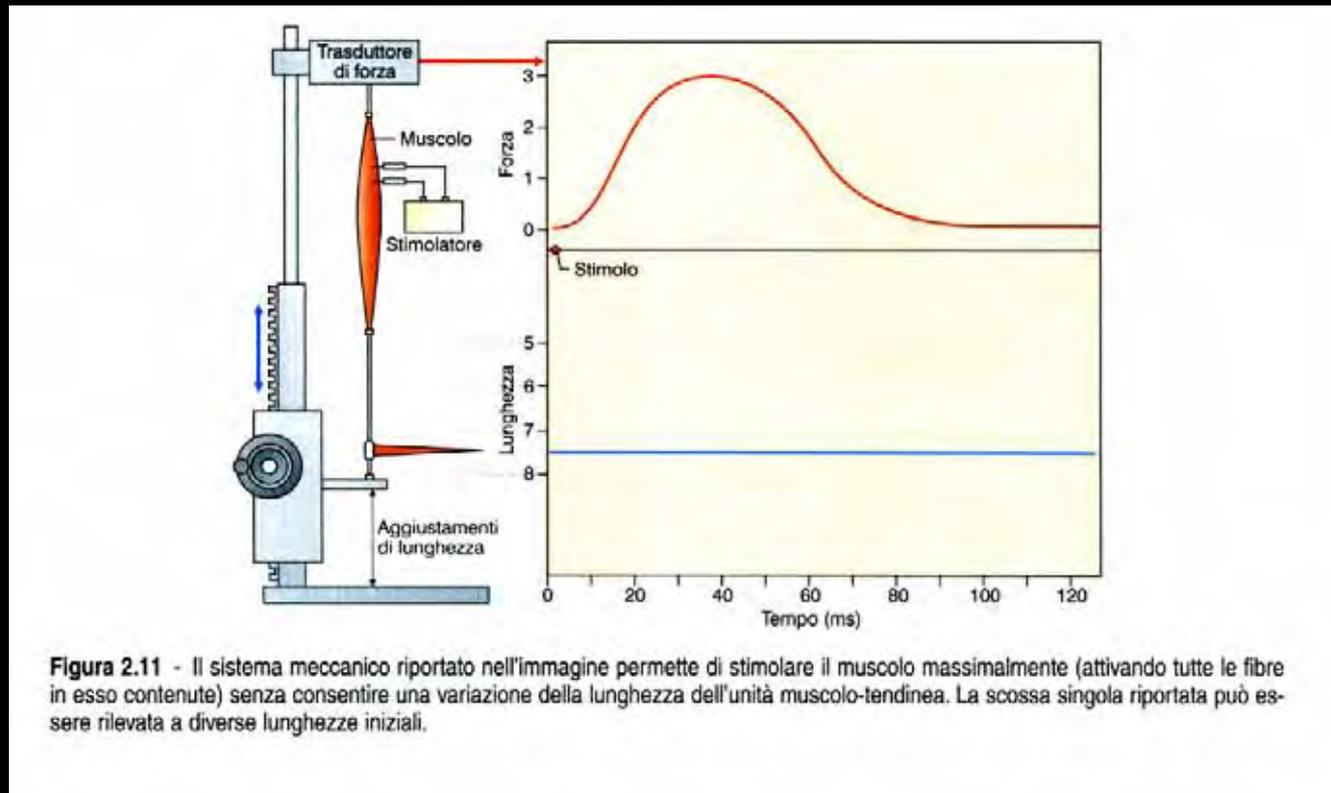
Parametro (simbolo)	Unità	Definizione
Forza (F)	Newton (N)	
Lunghezza (L)	Metro (m)	
Tempo (T)	Secondo (s)	

Variabili derivate

Velocità	m/s	Variazione di lunghezza/tempo
Lavoro	N·m = joule	Forza x distanza
Potenza	(N ·m)/s	Lavoro/tempo
Tensione	N/m ²	Forza/area di sezione trasversa

Contrazione isometrica

Nella contrazione isometrica si studia lo sviluppo di forza nel tempo



L'attività contrattile ottenuta per effetto di una singola stimolazione di una fibra/gruppo di fibre/muscolo intero viene definita "scossa" muscolare

Contrazione isotonica

Nella contrazione isotonica si studia la velocità di contrazione

Scossa isotonica

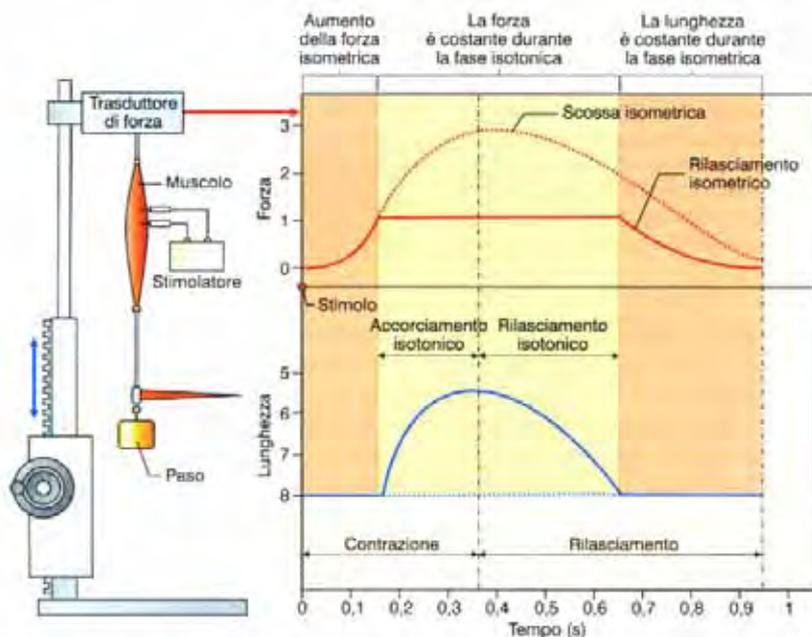
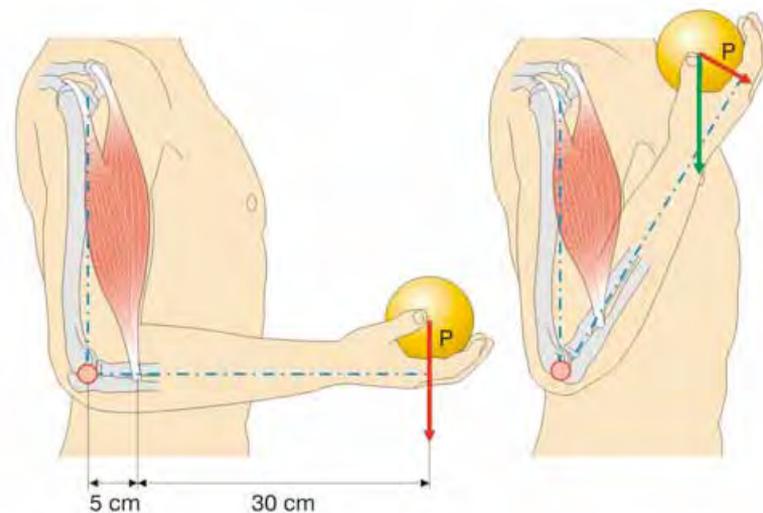


Figura 2.12 - Il sistema è analogo a quello della contrazione isometrica (l'evoluzione temporale di una scossa isometrica è rappresentata da una *linea tratteggiata*). La lunghezza iniziale è determinata dal peso applicato. La particolarità dell'apparecchiatura consiste nel fatto che durante la scossa, indotta da uno stimolo massimale, quando la tensione prodotta supera, anche di poco, la resistenza offerta dal peso applicato, il muscolo si accorcia spostando il peso. La durata di queste due fasi identifica il periodo di contrazione. Nella fase di accorciamento isotonico cambia la lunghezza del muscolo mentre la tensione, rilevata dal trasduttore di forza, rimane costante. Al tempo in cui, qualora la contrazione fosse stata isometrica, inizia il periodo di rilasciamento, il muscolo si riallunga e la tensione rimane costante finché, raggiunta la lunghezza iniziale, si ha il rilasciamento isometrico in cui si riduce la tensione al livello di riposo.

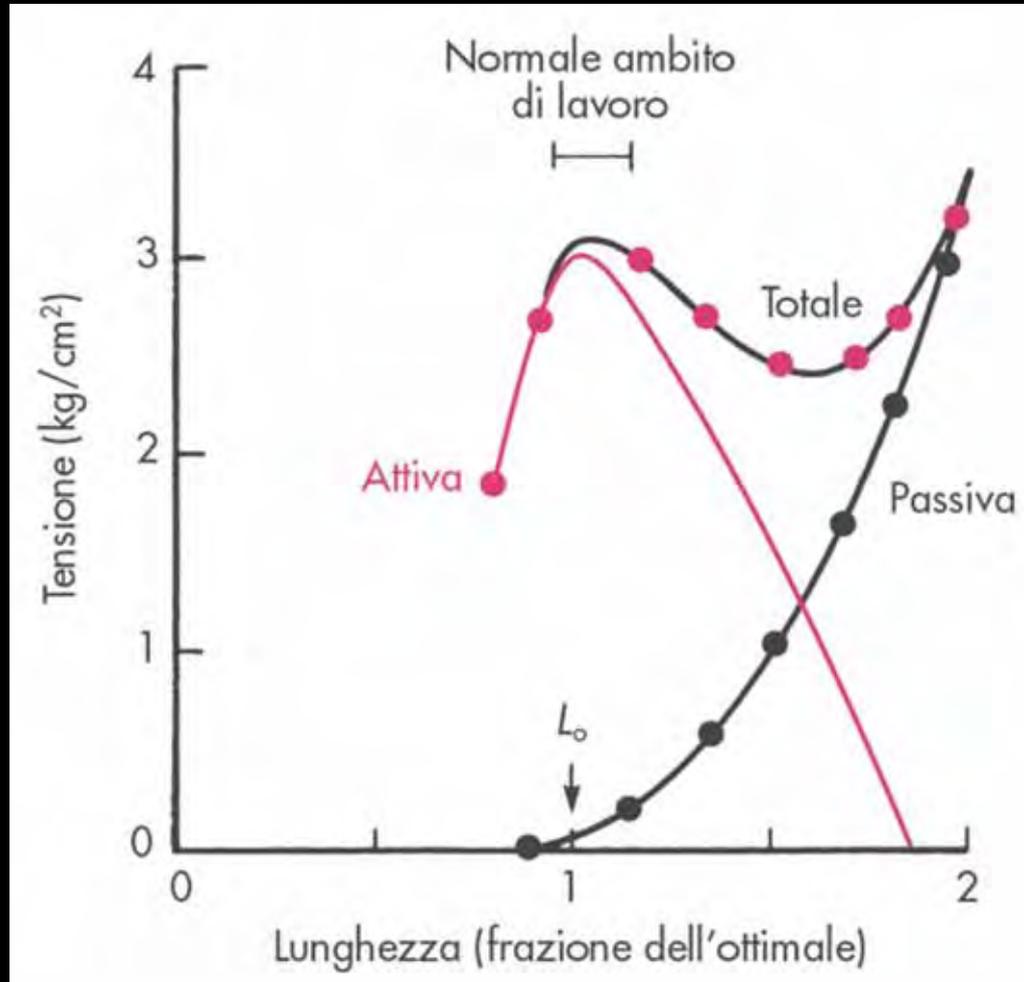


© 2005 edi.ermes milano

In generale, nel movimento *in vivo* la contrazione non è mai isotonica

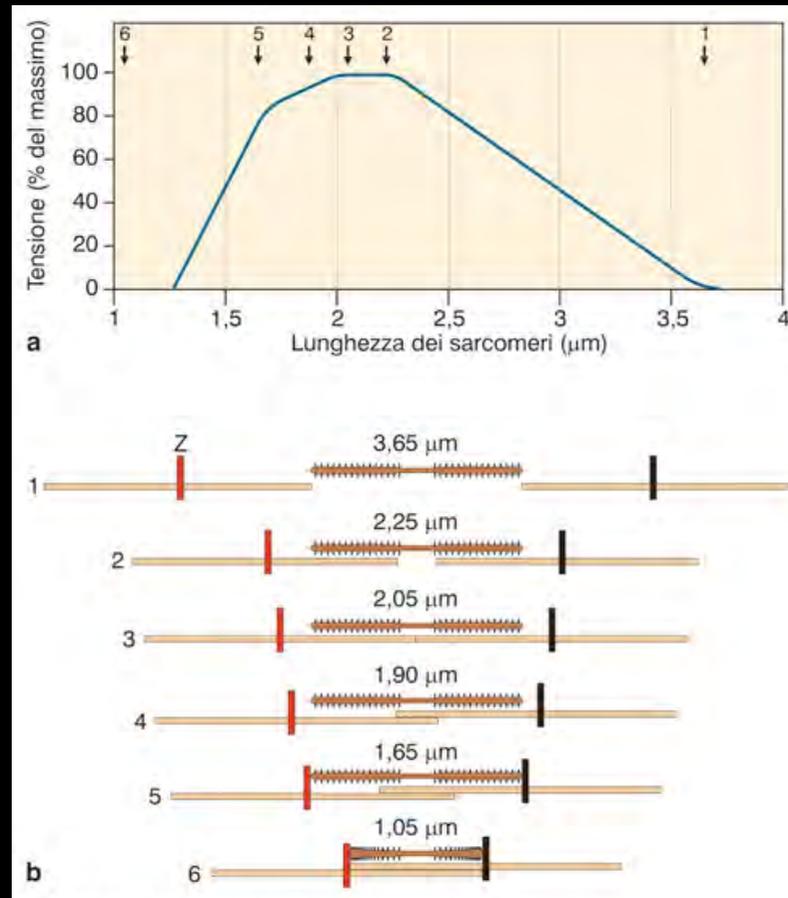
Contrazione isometrica: relazione forza/lunghezza

Tensione passiva-Tensione attiva-Tensione totale e stiffness muscolare



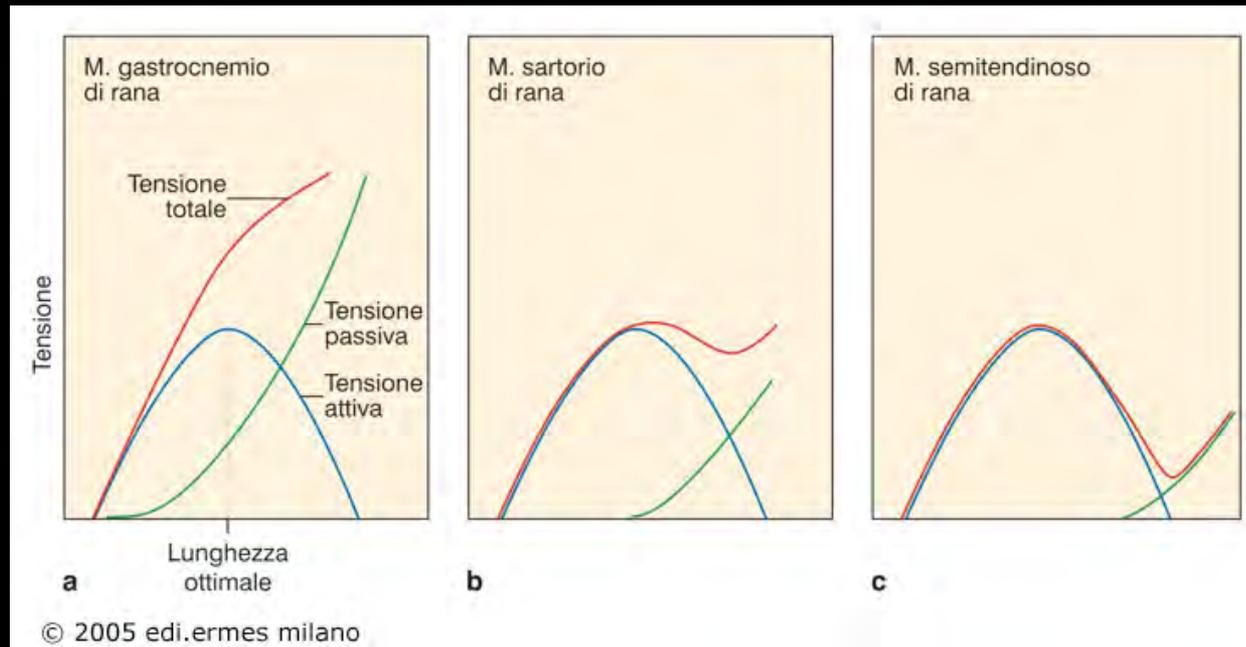
Relazione Forza/Lunghezza

La tensione attiva dipende dal grado di allungamento del sarcomero
Lunghezza ideale: 2-2,25 μm



Relazione Forza/Lunghezza

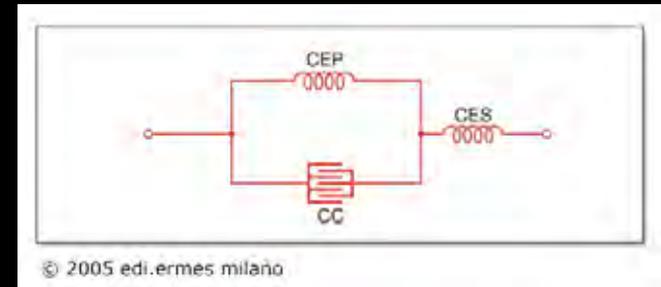
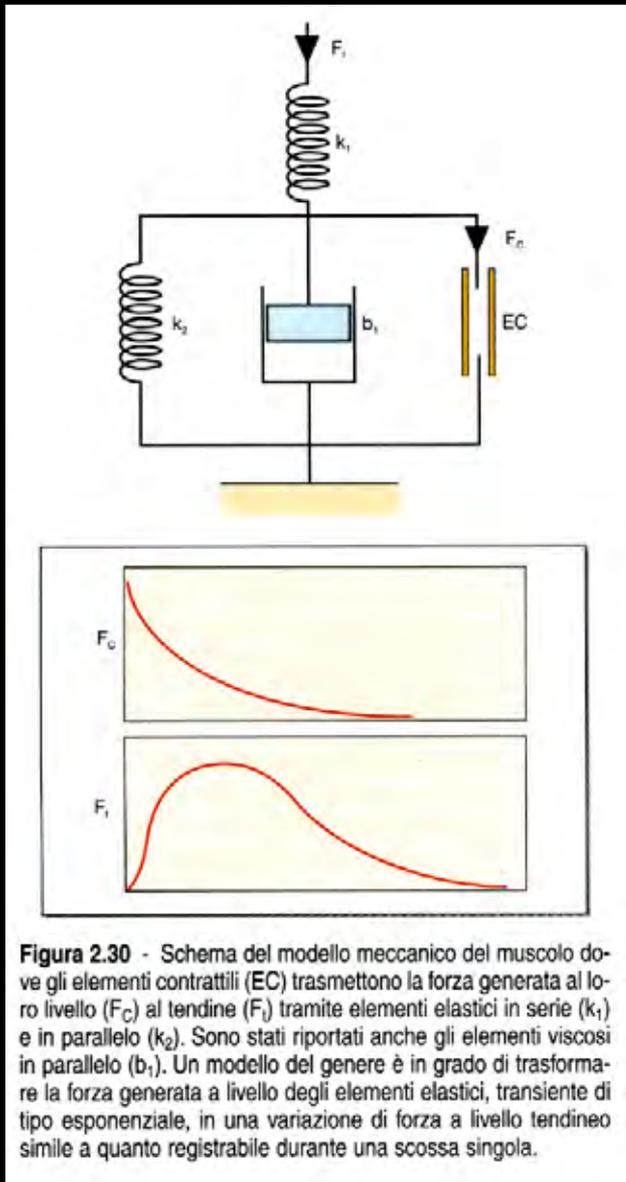
La tensione passiva dipende dalle componenti elastiche del muscolo e dalla titina



Curve tensione –lunghezza registrate in muscoli diversi aventi diverse quantità di tessuto connettivo.

La tensione attiva rimane uguale, la tensione passiva decresce con il decrescere della quantità di tessuto connettivo.

Schema del modello meccanico del muscolo



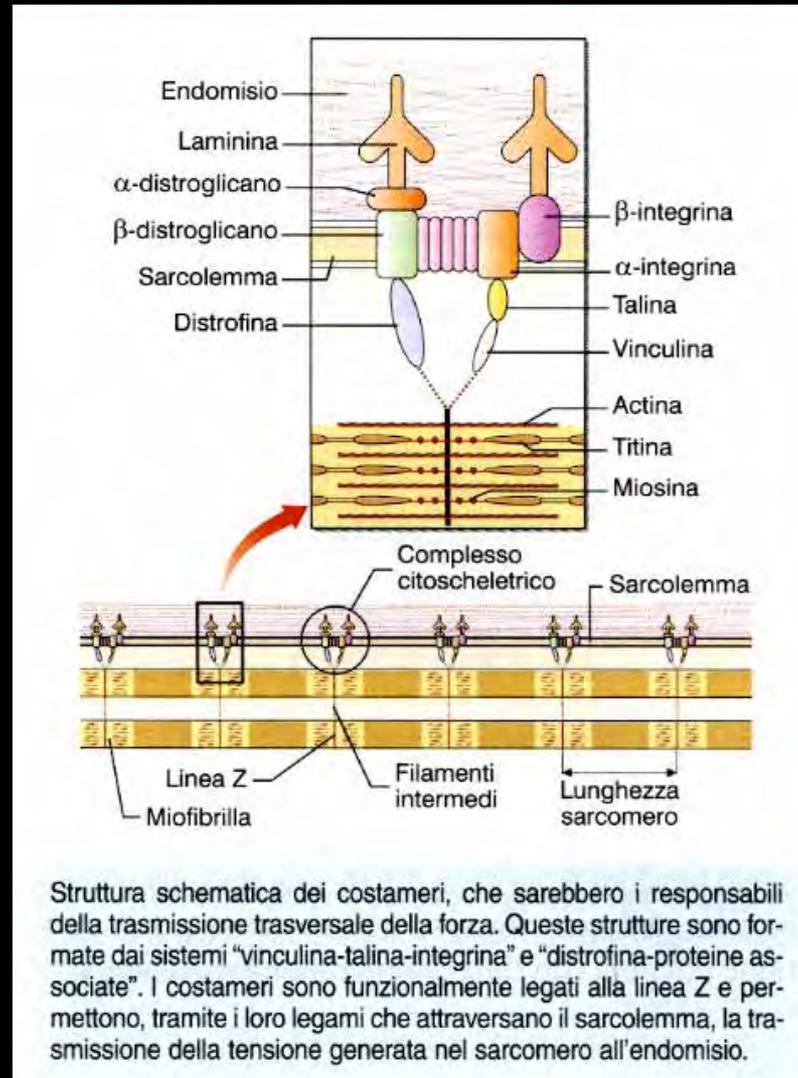
Le alterazioni della stiffness muscolare possono dipendere da:

alterazioni patologiche delle componenti viscoelastiche del tessuto connettivo

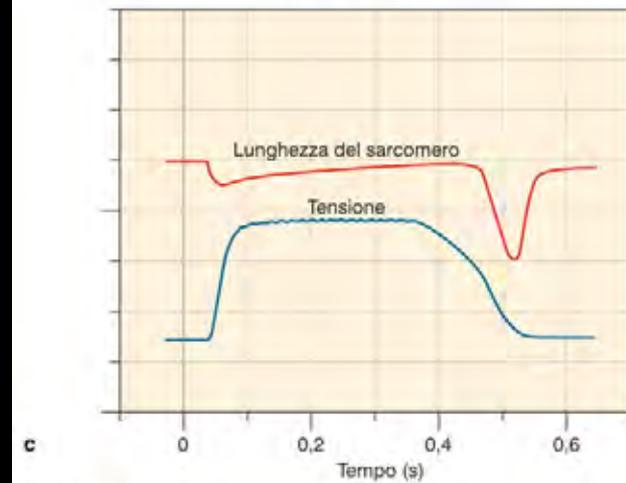
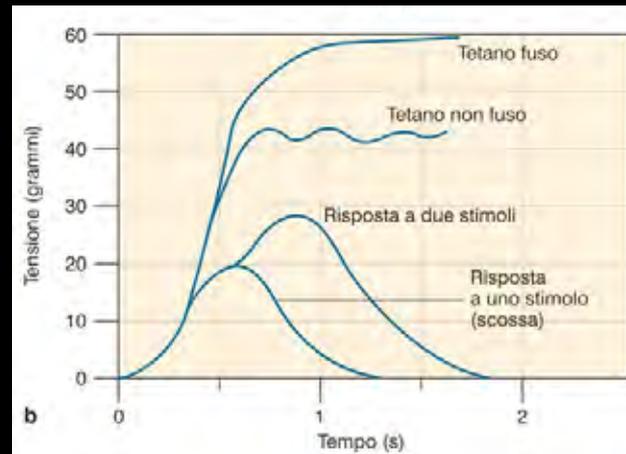
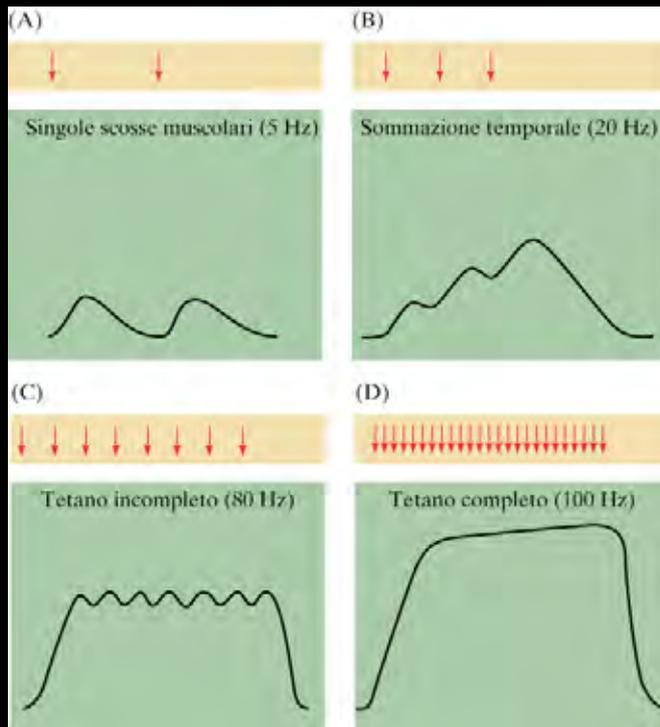
da alterazioni della struttura della titina

da alterazioni della struttura del sarcomero

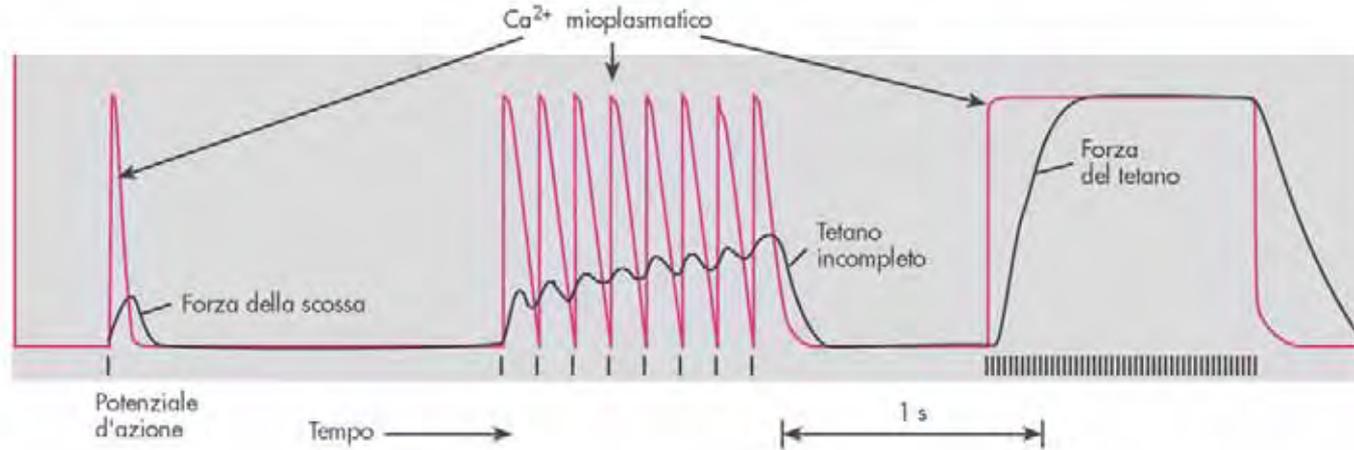
Vie di trasmissione della forza: distrofina e sarcoglicani



Contrazione isometrica: sommazione temporale della scossa



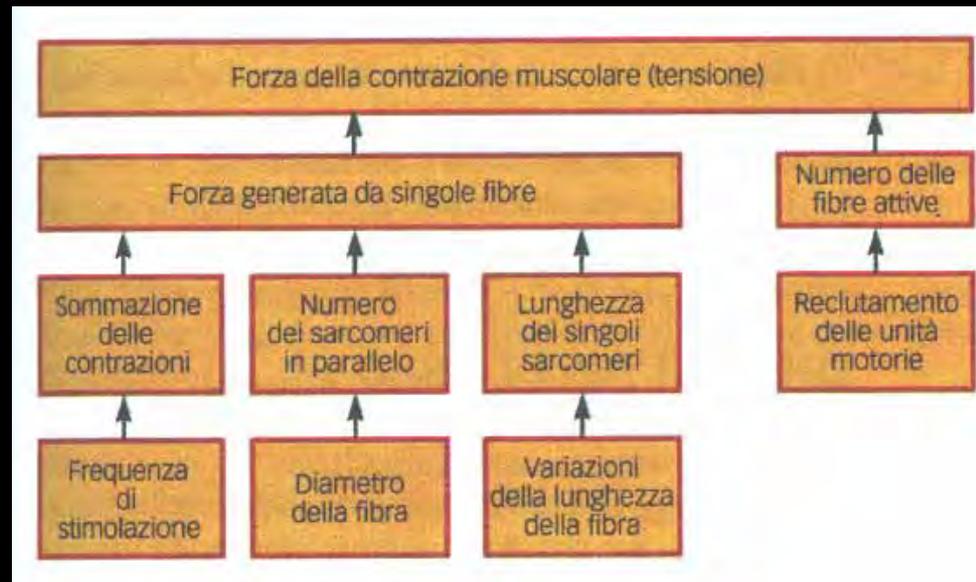
Contrazione isometrica: sommazione temporale della scossa



Fattori che influenzano la forza nelle singole fibre muscolari



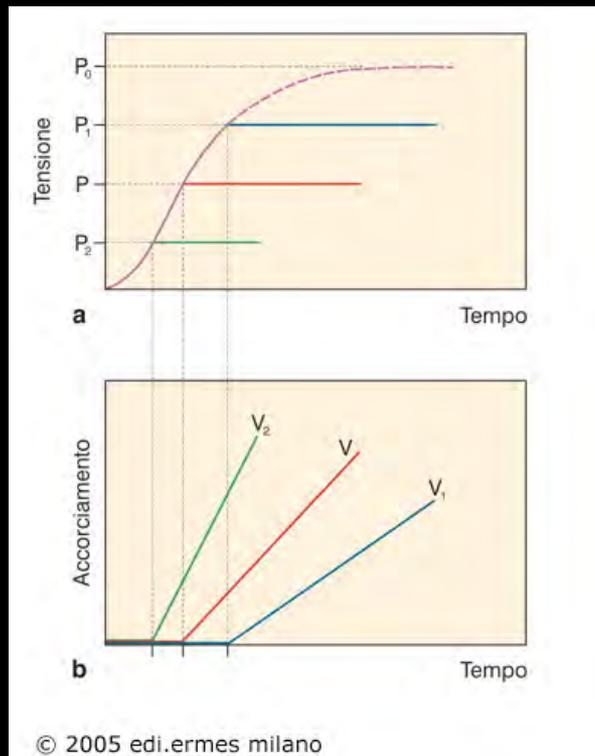
Fattori che influenzano la forza sviluppata nei muscoli



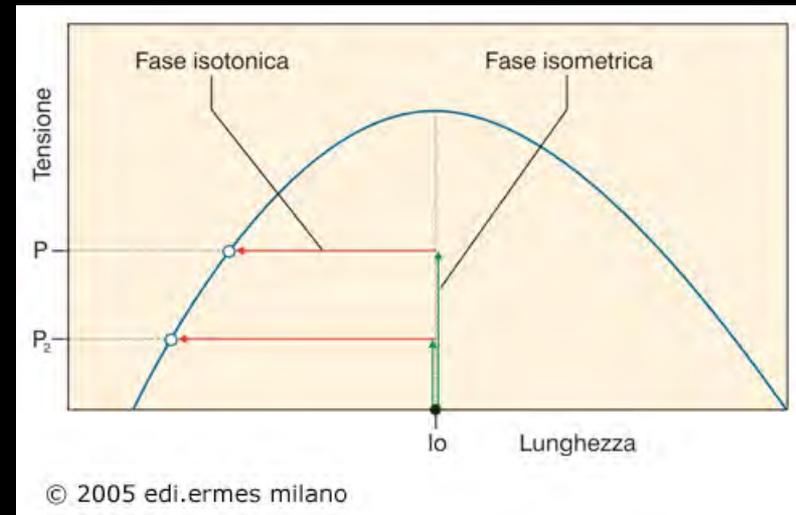
Contrazione isotonica:

Relazioni tra carico applicato e forza o velocità

Effetti della variazione del carico sullo sviluppo di forza (a) e sulla velocità di accorciamento (b)



Limitazione dell'accorciamento massimo in funzione del carico applicato



A parità di lunghezza muscolare l'accorciamento massimo aumenta al diminuire del carico applicato

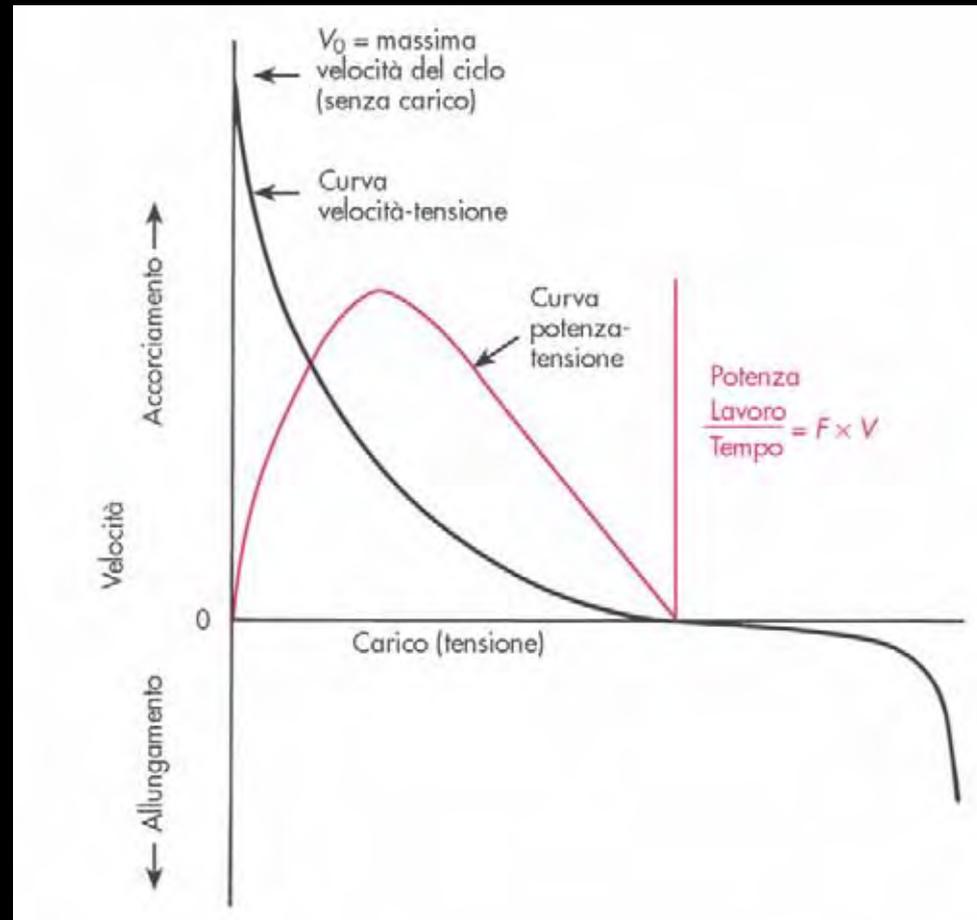
Contrazione isotonica: Relazione forza-velocità

Relazione forza-velocità nel muscolo scheletrico nell'intervallo di forza tra 0 e $2 P_0$

La potenza massima viene sviluppata a $1/3$ di P_0 e si ha a circa $1/3 V_{max}$

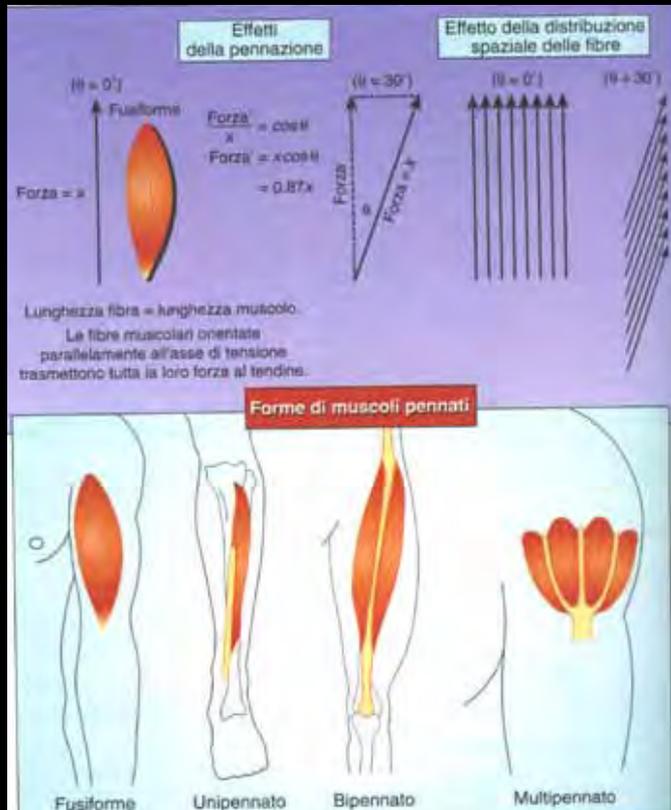
Nel muscolo scheletrico rapido dell'uomo $V_{max} = 6 l_0/s$

P_0 è intorno a 280 KPa



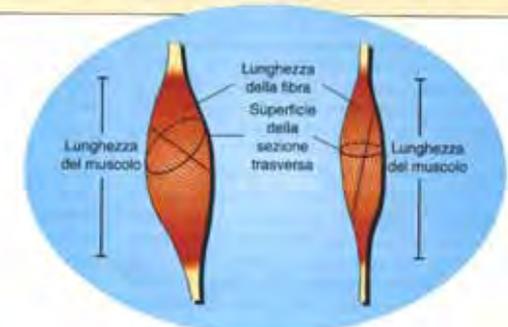
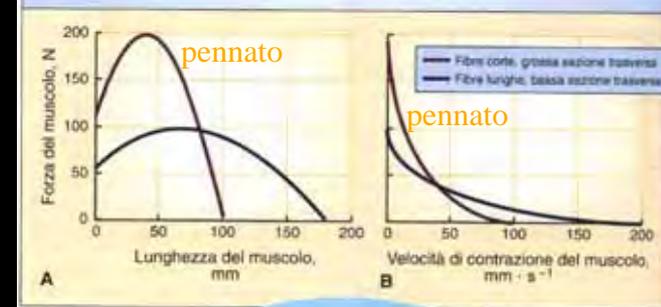
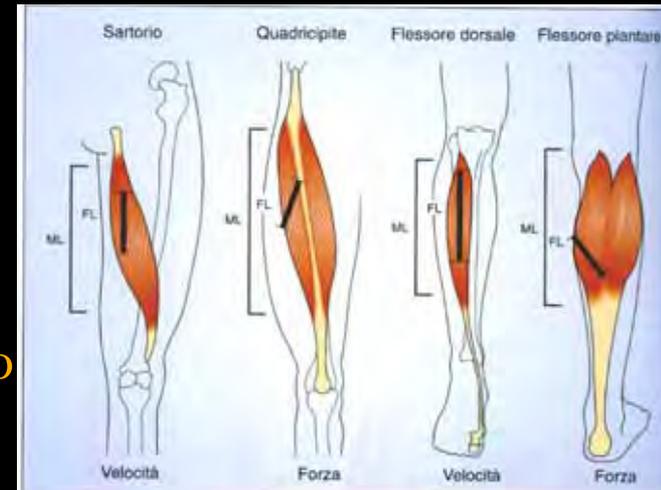
La diversa disposizione delle fibre conferisce ai muscoli differenti prestazioni intermini di forza o velocità

Sezione anatomica e sezione fisiologica
 Nei muscoli pennati:
 sezione fisiologica > sezione anatomica



Muscolo pennato:
 + forza, - accorciamento

Muscolo fusiforme:
 + velocità, - forza

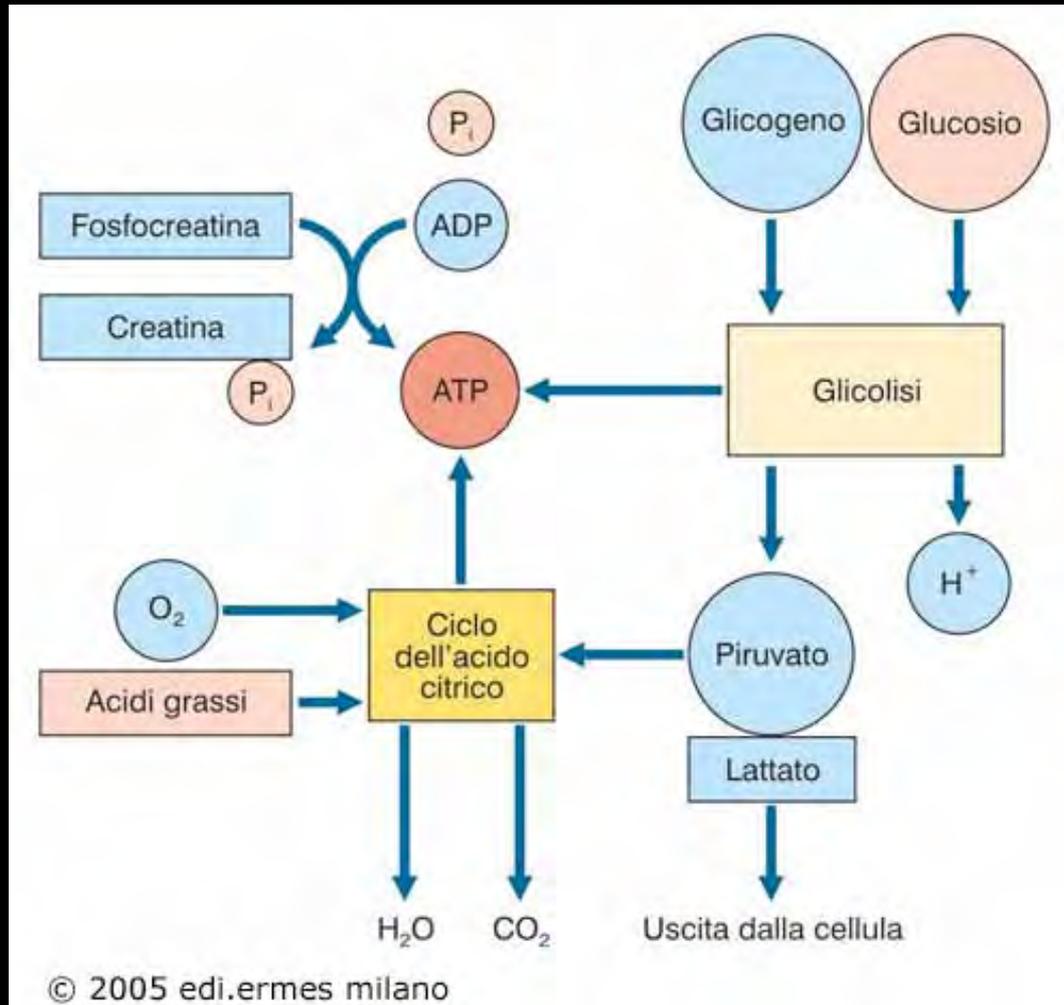


Determinanti della velocità muscolare

- 1) Lunghezza della fibra/muscolo (n di sarcomeri in serie)
- 2) Disposizione delle fibre nel muscolo (pennato/fusiforme)
- 3) Carico applicato
- 4) Diametro della fibra/ventre muscolare (massima forza isometrica)
- 5) Tipo di ATPasi miosinica (MHC-I, MHC-IIa, MHCIIx)

Fonti energetiche della fibra muscolare

Metabolismo
anaerobico
alattacido



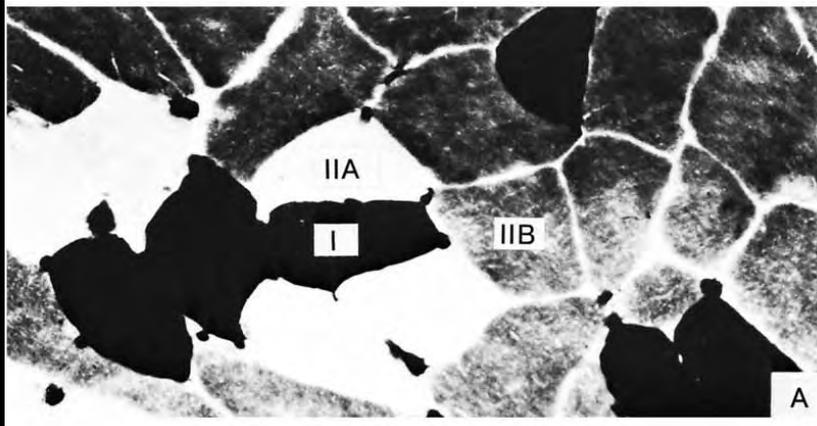
Metabolismo
aerobico

Metabolismo
aerobico

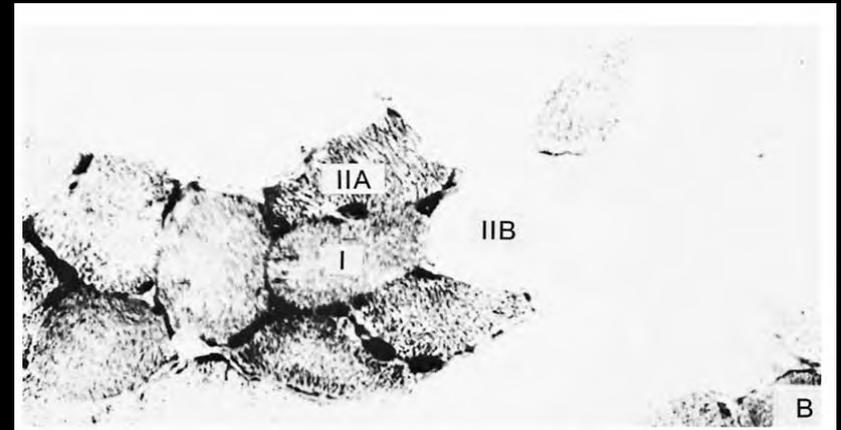
Metabolismo
anaerobico
lattacido

Differenti tipi di fibre muscolari

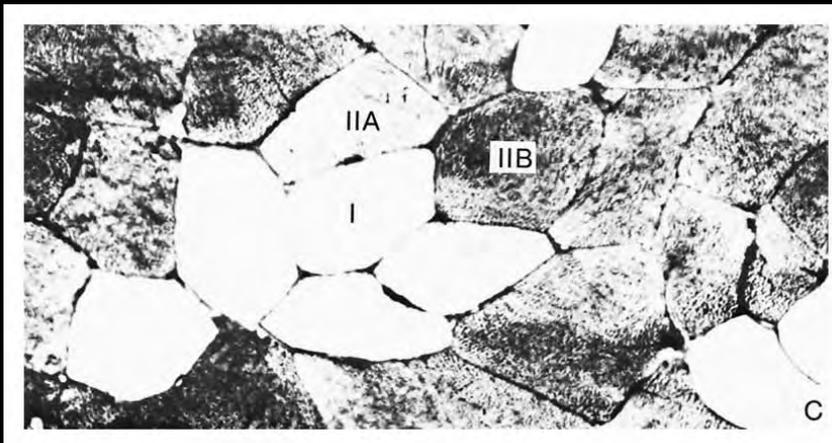
Colorazione istochimica per la isoforma della miosina lenta



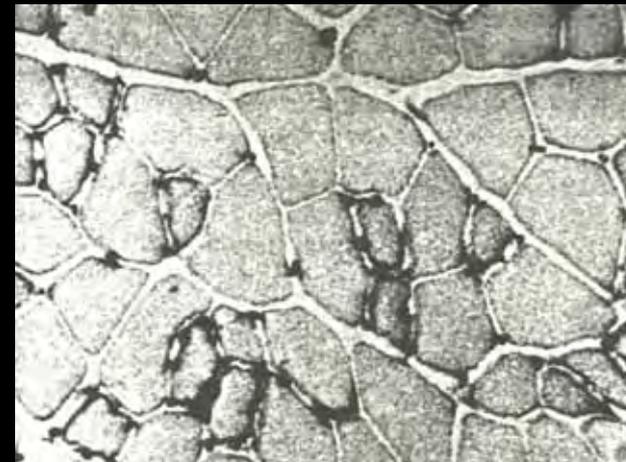
Colorazione istochimica per gli enzimi della fosforilazione ossidativa



Colorazione istochimica per gli enzimi coinvolti nella glicolisi



Colorazione istochimica per i capillari



Tre tipi di fibre muscolari

I

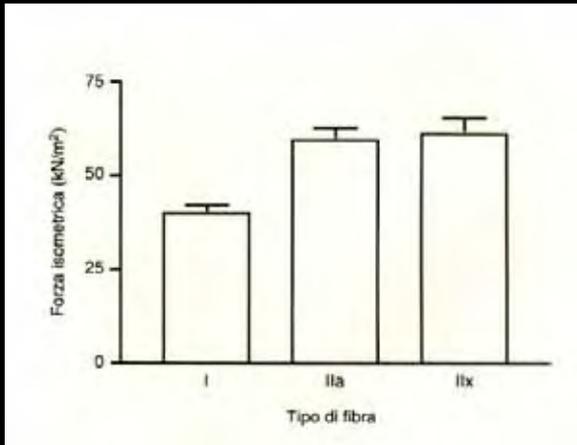
IIa

IIx

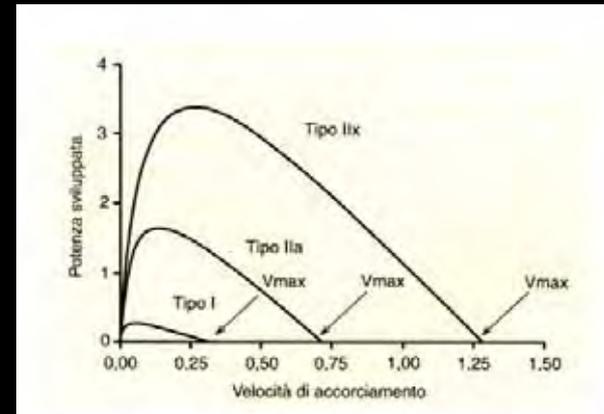
A scossa lenta ad alta attività ossidativa **A scossa rapida ad alta attività ossidativa** **A scossa rapida a bassa attività ossidativa**

Velocità di contrazione	Lenta	Rapida	Rapida
Attività ATPasica miosinica	Bassa	Alta	Alta
Fonte primaria di produzione di ATP	Fosforilazione ossidativa	Fosforilazione ossidativa	Glicolisi anaerobica
Attività enzimatica glicolitica	Bassa	Intermedia	Alta
Numero di mitocondri	Molti	Molti	Pochi
Capillari	Molti	Molti	Pochi
Contenuto di mioglobina	Alto	Alto	Basso
Colore del muscolo	Rosso	Rosso	Bianco
Contenuto di glicogeno	Basso	Intermedio	Alto
Diametro della fibra	Piccolo	Intermedio	Grande
Comparsa della fatica	Lenta	Intermedia	Rapida

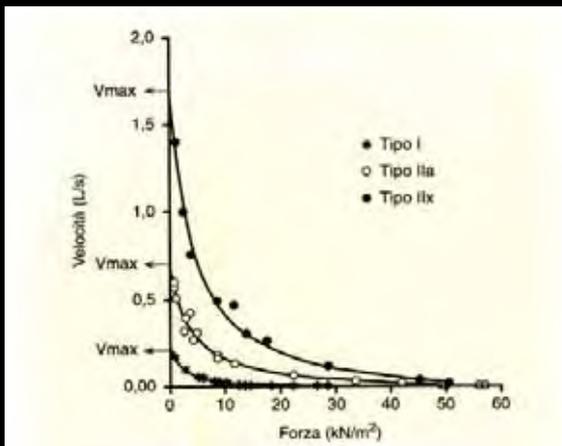
Differenti prestazioni delle fibre I, IIa e IIx



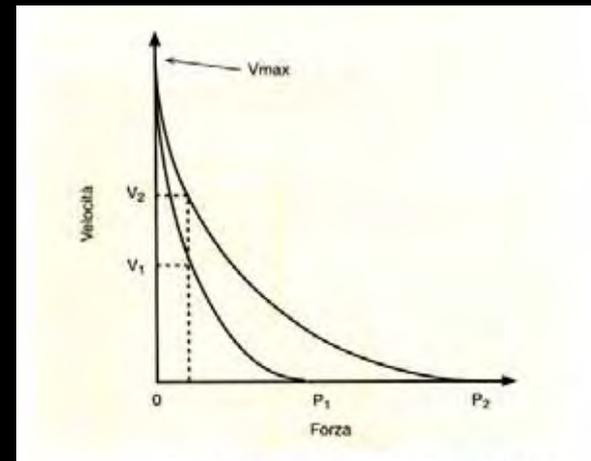
Valori medi della forza isometrica di fibre muscolari umane normalizzata sulla sezione trasversale



Relazioni potenza-velocità di differenti fibre umane. Differenze intermini di potenza e V max



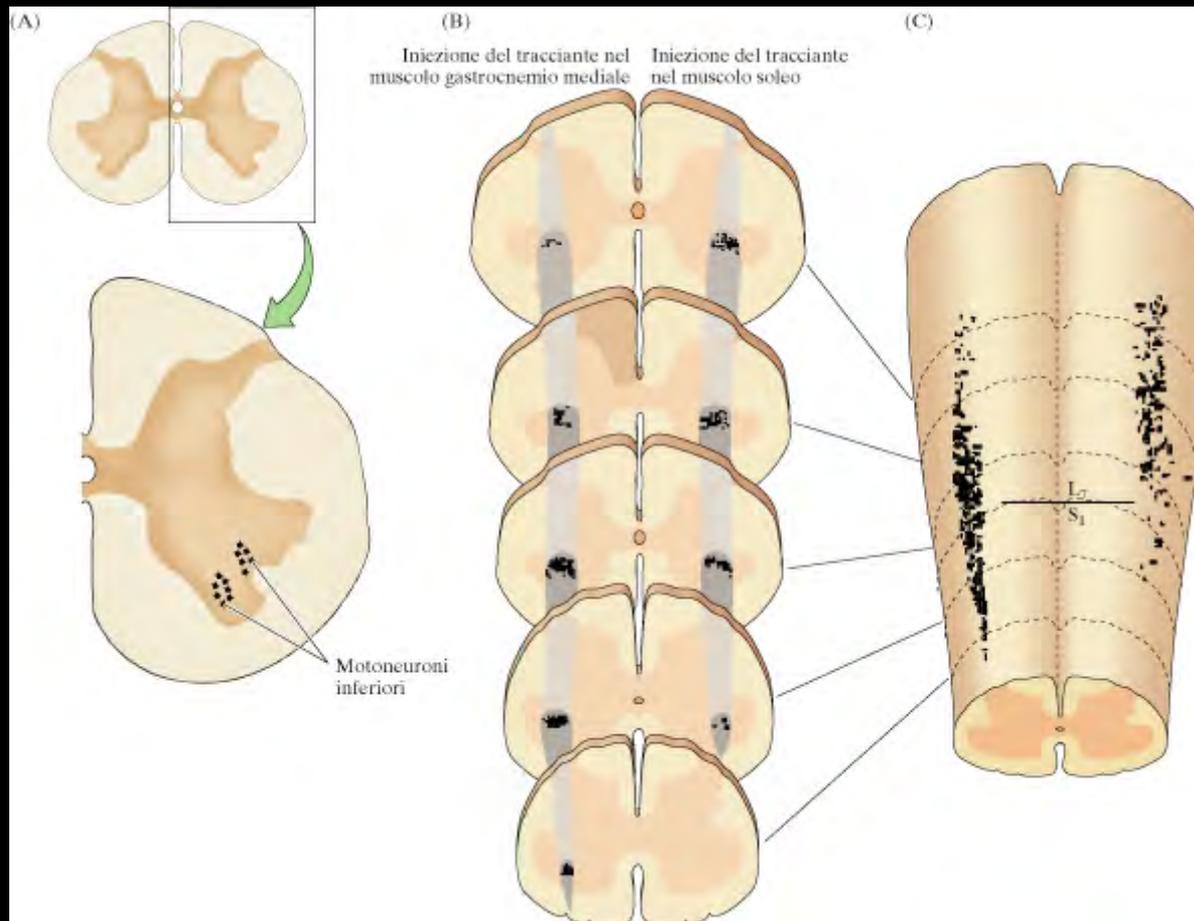
Relazioni forza-velocità di differenti fibre umane.



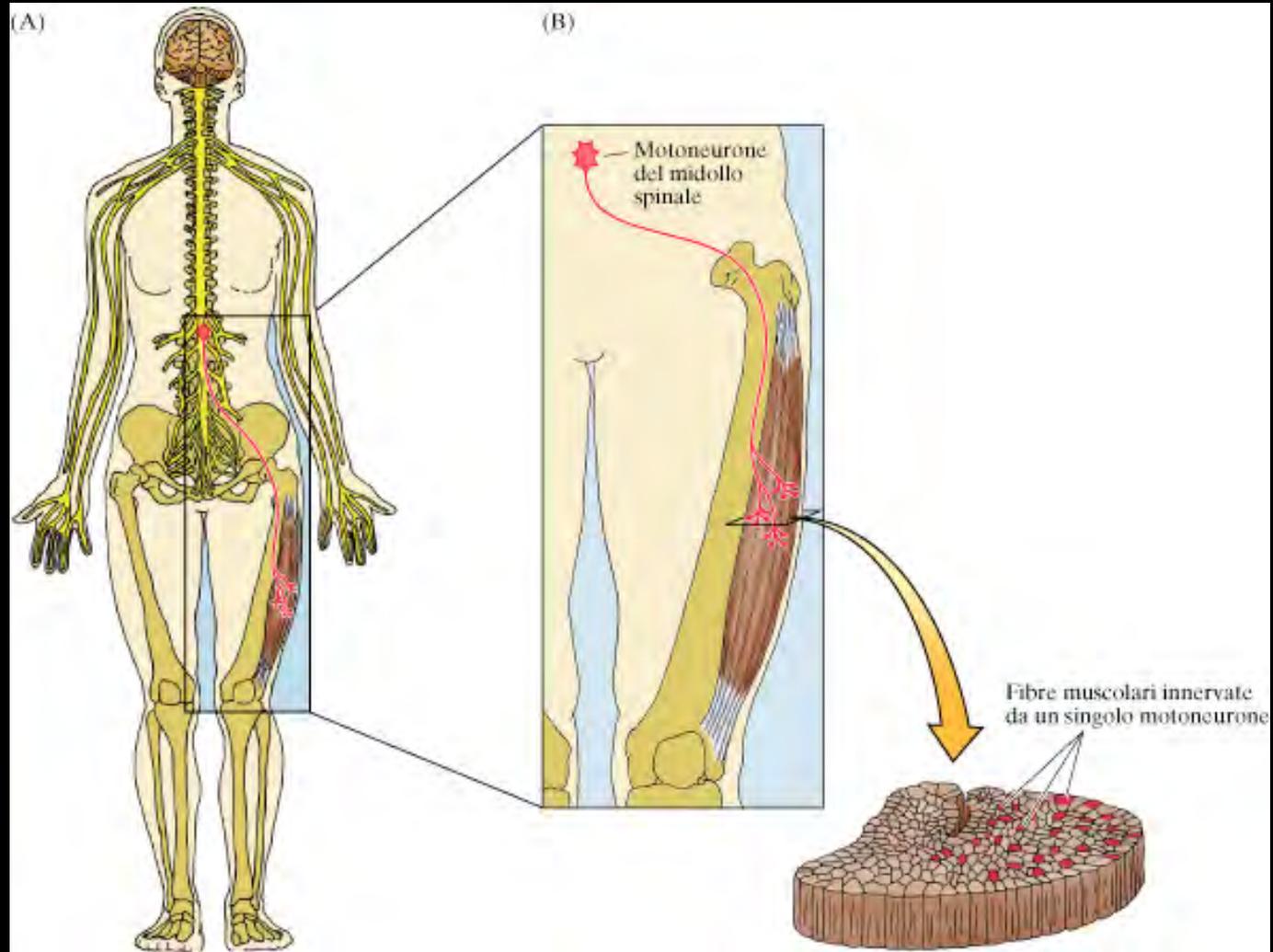
Maggiore la forza isometrica, maggiore la velocità a parità di carico (es. velocisti)

Comandi nervosi e contrazione muscolare

Famiglie di motoneuroni



Unità motoria



Dispersione delle fibre all'interno del ventre muscolare
Variabilità nel numero di fibre di una unità motoria

Differenti tipi di unità motorie

Le fibre di una unità motoria sono tutte dello stesso tipo

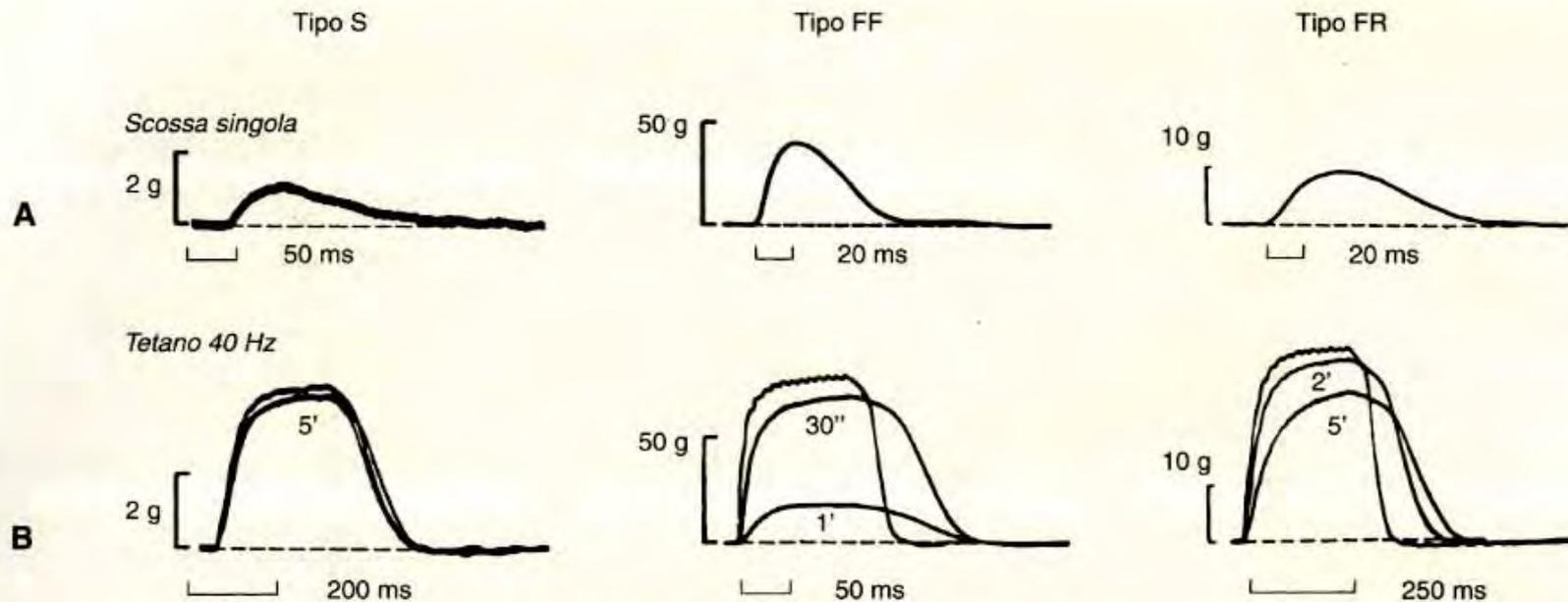
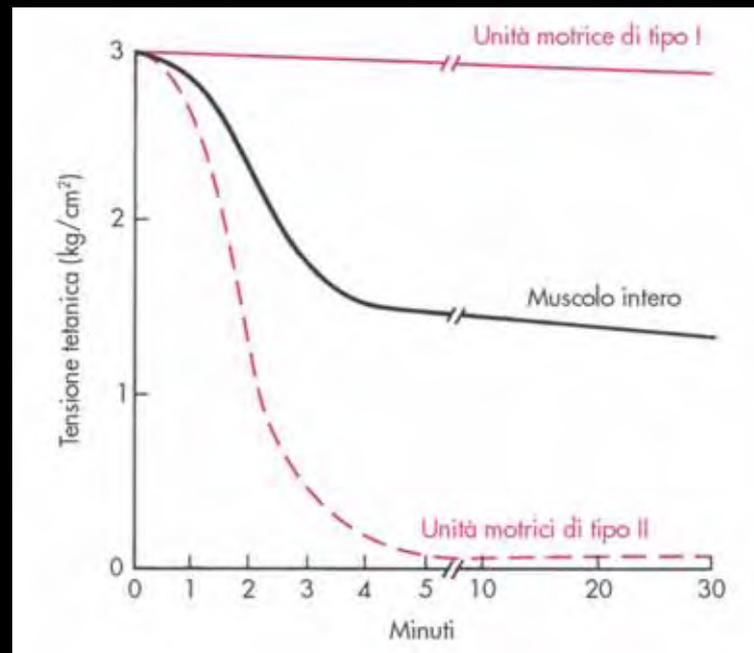
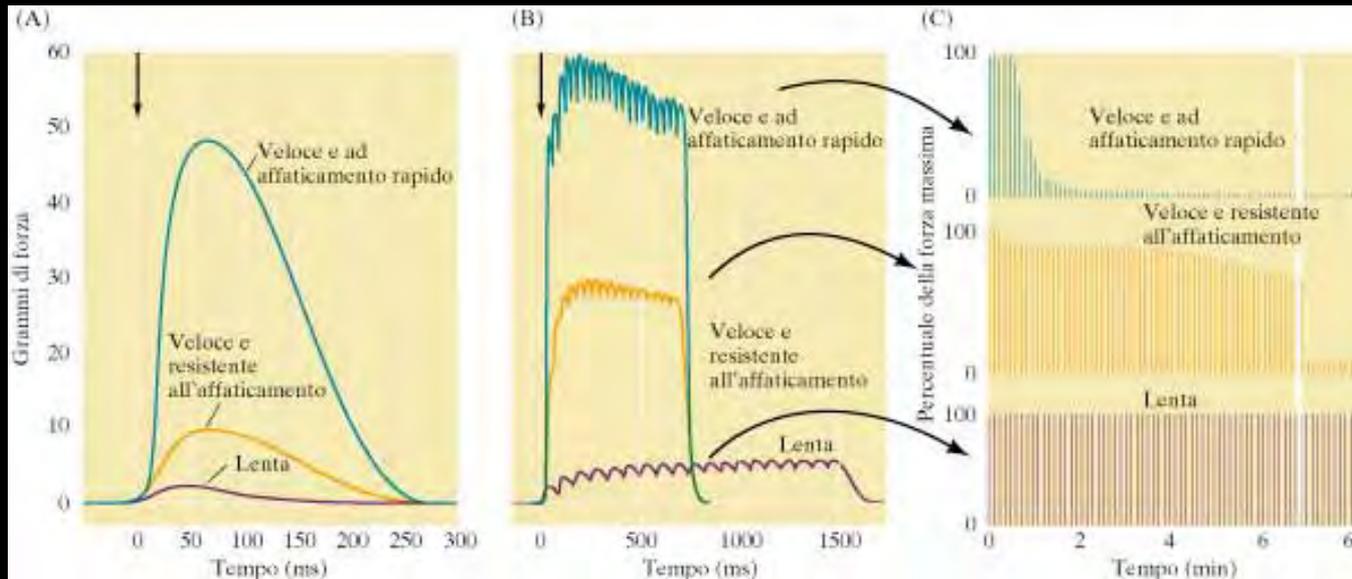


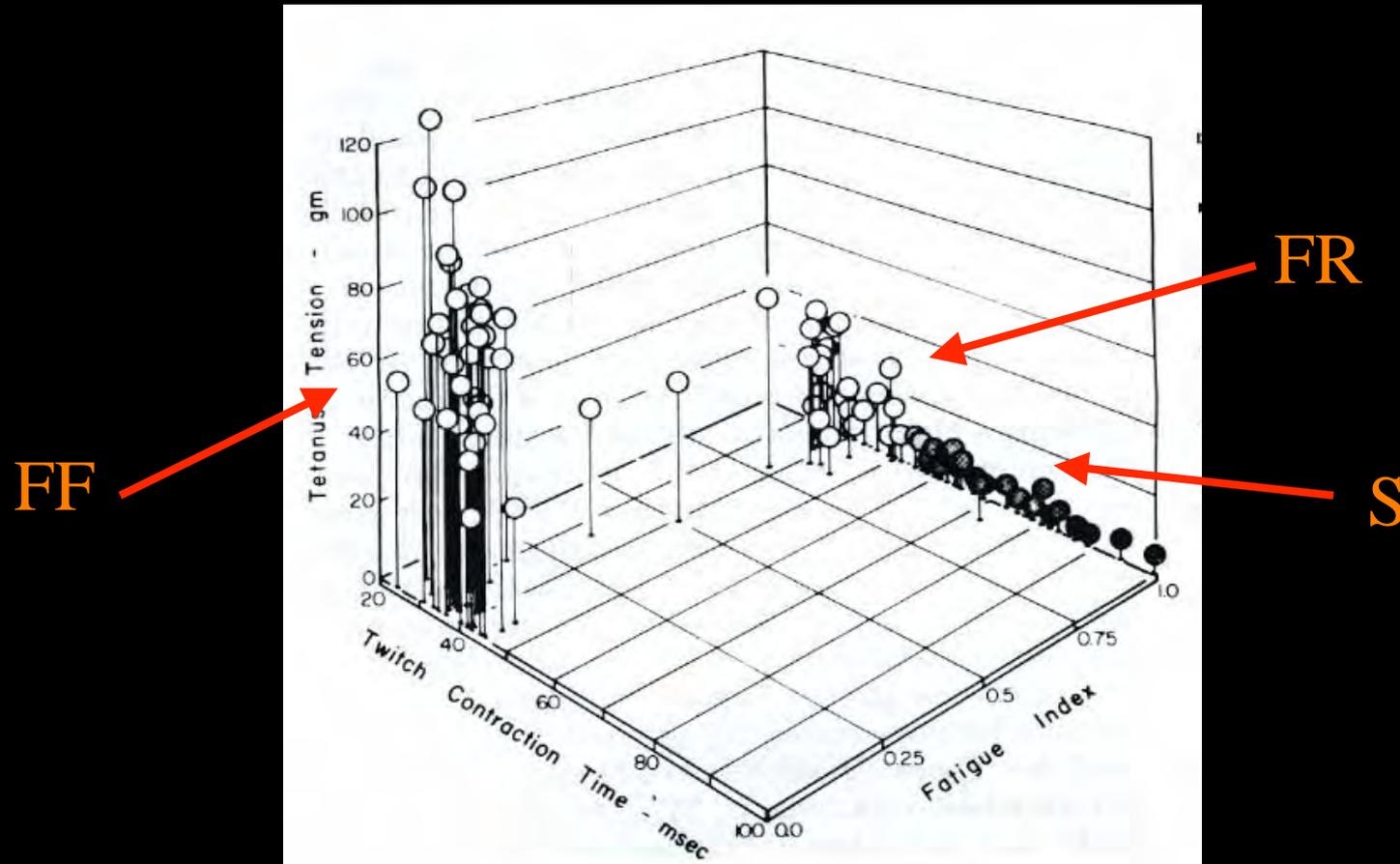
Figura 2.23 - Principali caratteristiche fisiologiche dei tre tipi di unità motorie, studiate in risposta alla singola scossa isometrica (A) e alla stimolazione tetanica a 40 Hz per 300 ms, ripetuta ogni secondo (B). In condizioni di contrazione tetanica, la produzione di forza, espressa in grammi, è misurata a diversi intervalli di tempo dall'inizio della stimolazione. La caduta della forza prodotta riflette le caratteristiche di resistenza alla fatica (da Burke R. J Physiol 1973; 234: 723).

Differenti tipi di unità motoria ed effetti della fatica



Differenti tipi di unità motorie nello stesso muscolo

Muscolo gastrocnemio del gatto



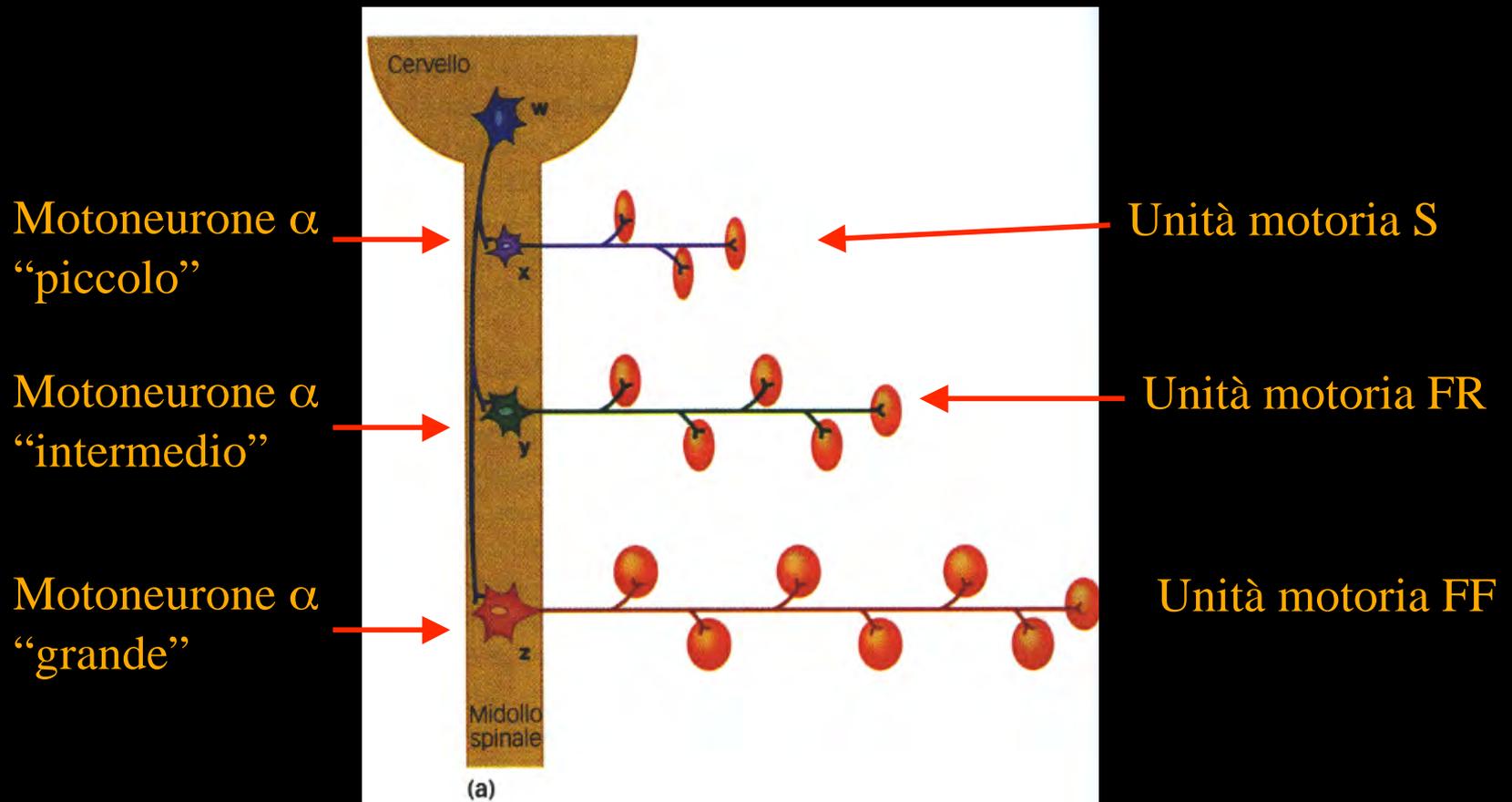
Regolazione della prestazione muscolare *in vivo*

- 1) Variazione del numero di unità motorie attive: Reclutamento
- 2) Regolazione della frequenza di scarica nelle unità motorie attive: sommazione della scossa e tetano

Reclutamento di unità motorie: principio della dimensione

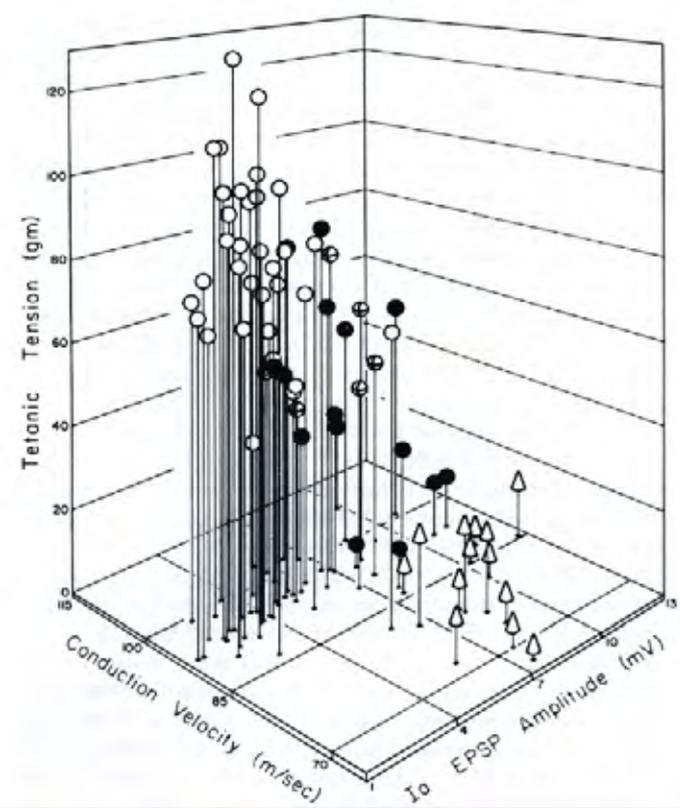
Le unità motorie vengono reclutate in base alla dimensione del motoneurone a cui fanno capo. Meccanismo imprescindibile

I motoneuroni più piccoli sono più eccitabili e sono i primi ad essere reclutati



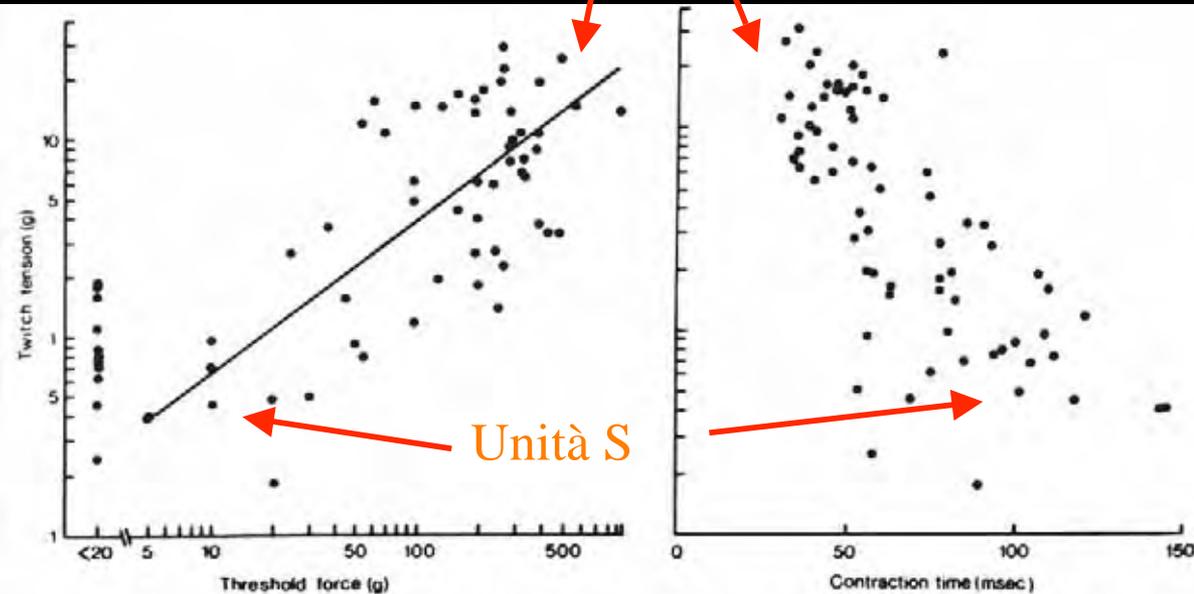
Reclutamento di unità motorie

Le unità motorie FF fanno capo a motoneuroni più grandi i cui assoni conducono a velocità maggiori



Unità motorie FF:
Reclutate ad elevati livelli di forza
Maggiore velocità di contrazione

Unità FF



Reclutamento di unità motorie

Unità S: molte, poca forza

Unità FF: poche, molta forza

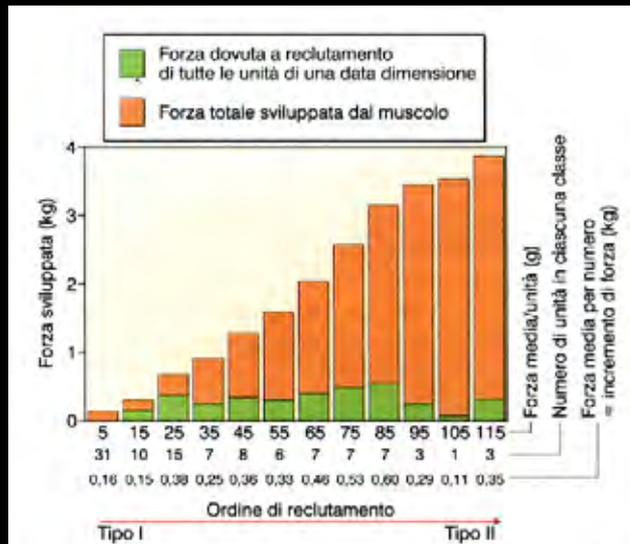
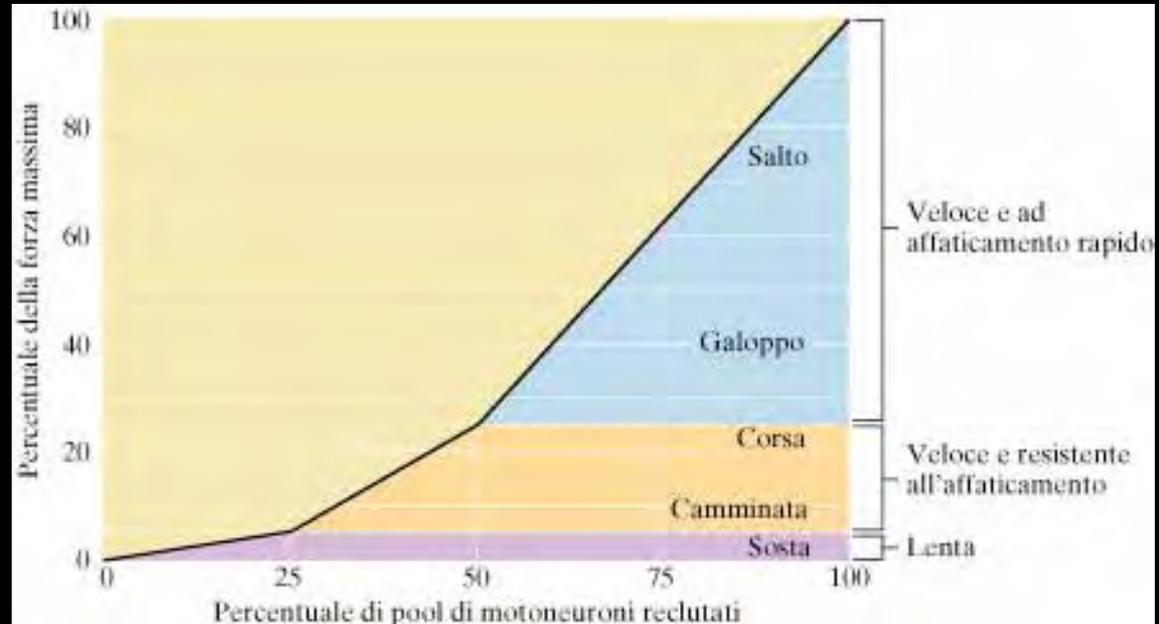


Figura 2.26 - Rappresentazione in forma di istogramma della forza prodotta da un muscolo durante il reclutamento di unità motorie di dimensioni progressivamente maggiori. Nel grafico è indicato anche il numero delle unità motorie appartenenti a ciascuna classe dell'istogramma, definite sulla base della forza prodotta, e la forza media prodotta dalla contrazione delle unità motorie appartenenti a ciascuna classe.



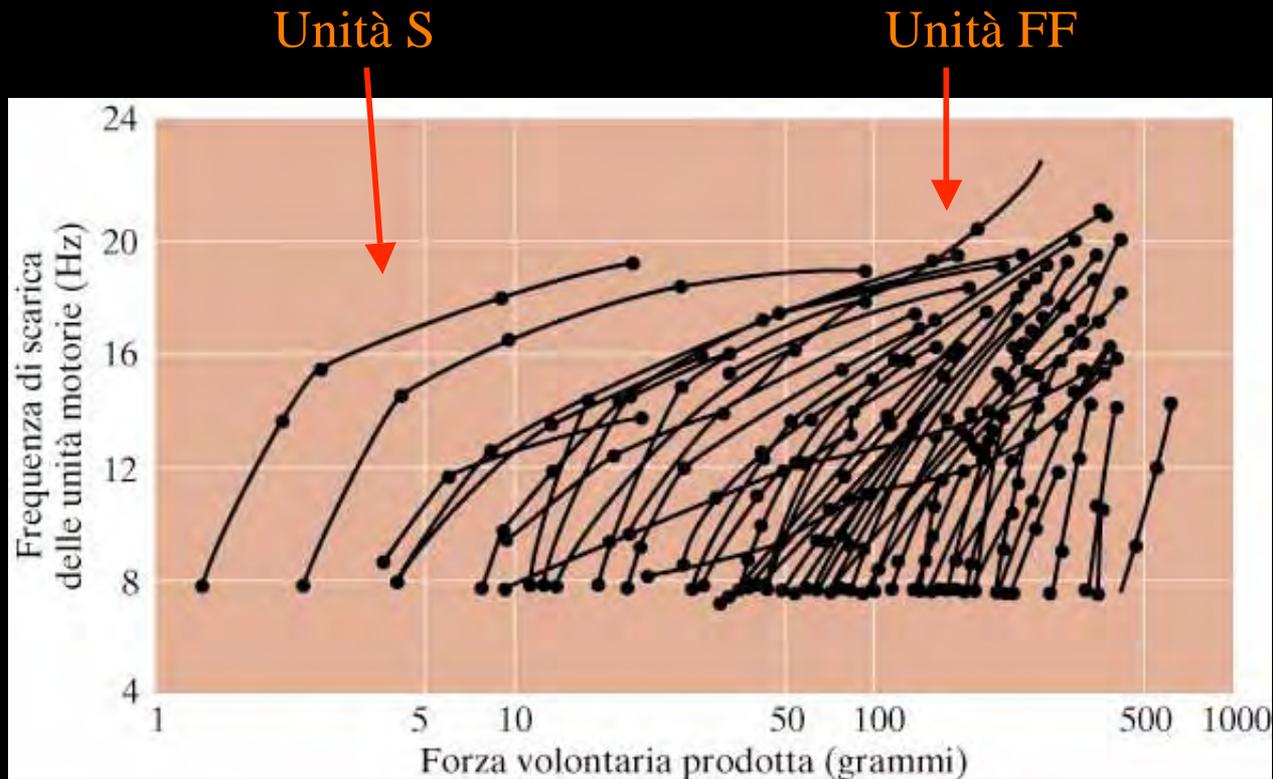
Fino al 20% della forza massima l'attività muscolare è sostanzialmente aerobica

Con il progredire del reclutamento, la forza prodotta aumenta in modo continuo

Reclutamento di unità motorie

Aumento della frequenza di scarica

Tutte le unità motorie vengono reclutate ad una frequenza di scarica di ca. 8 Hz.
L'aumento della frequenza di scarica produce un aumento della forza prodotta



Regolazione della prestazione muscolare *in vivo*

- 1) Reclutamento di unità motorie
- 2) Modulazione della frequenza di scarica

Meccanismi utilizzati in parallelo con strategie variabili da muscolo a muscolo

Bicipite brachiale

Da 0 a 60-80% della massima forza volontaria (MCV):
reclutamento di unità motorie

Da 60-80% a 100% di MCV:
modulazione della frequenza di scarica

I interosseo dorsale

Da 0 a 30-40% di MCV
reclutamento di unità motorie

Da 30-40% a 100% di MCV
modulazione della frequenza di scarica

Distribuzione dei diversi tipi di unità motorie nel muscolo

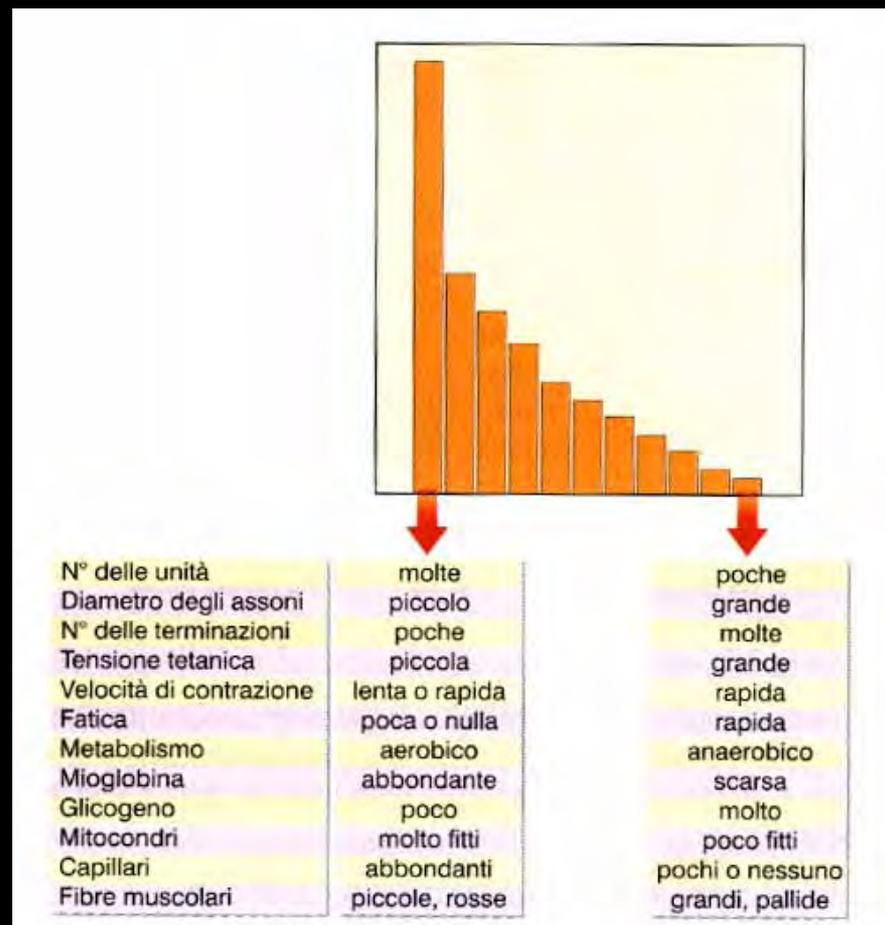
Distribuzione standard:

Unità S = 45-55%

La distribuzione dei vari tipi di unità motorie può variare:

Da muscolo a muscolo (stesso individuo)

Da individuo a individuo (stesso muscolo)



Grandi differenze interindividuali legate a fattori genetici

Differenze legate al sesso sostanzialmente solo per quanto riguarda il calibro delle fibre pallide

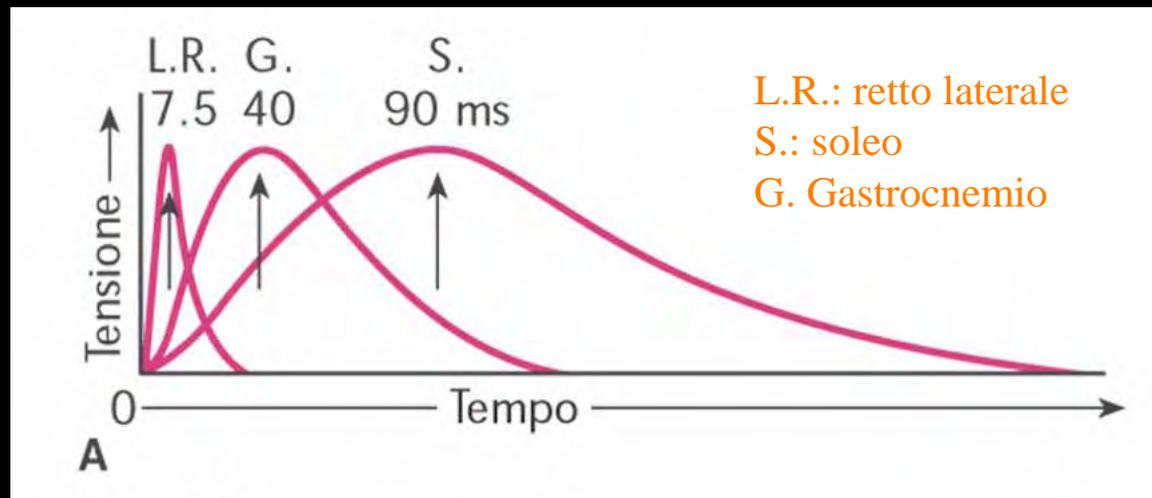
Differenze tra diversi muscoli dello stesso individuo

Differenze in termini di velocità di contrazione legate all'espressione di ATPasi miosiniche con diversi livelli di attività

Il gastrocnemio e il soleo hanno funzioni sinergiche

Il soleo è un muscolo “lento” o “rosso”

Il gastrocnemio è un muscolo “veloce” o “pallido”

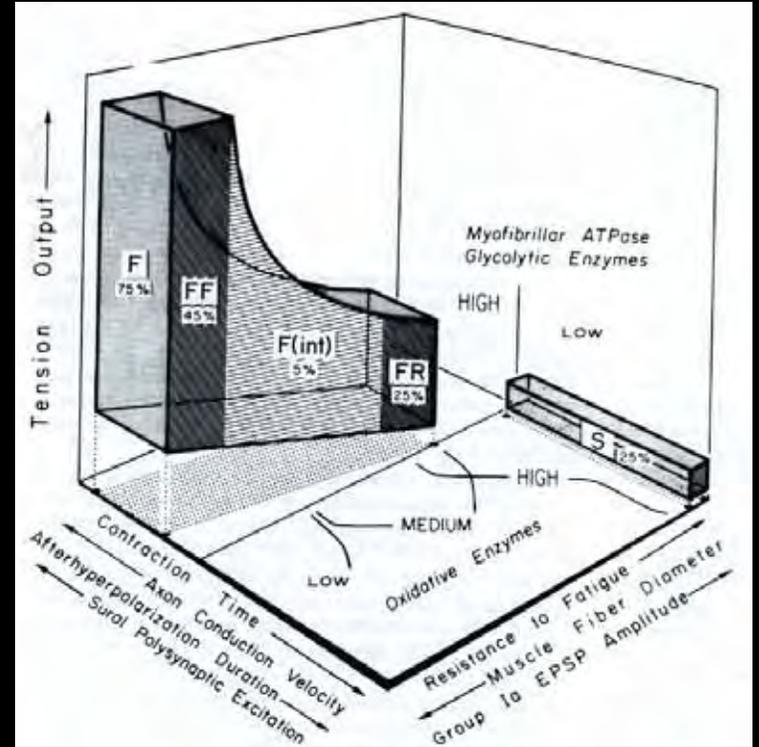
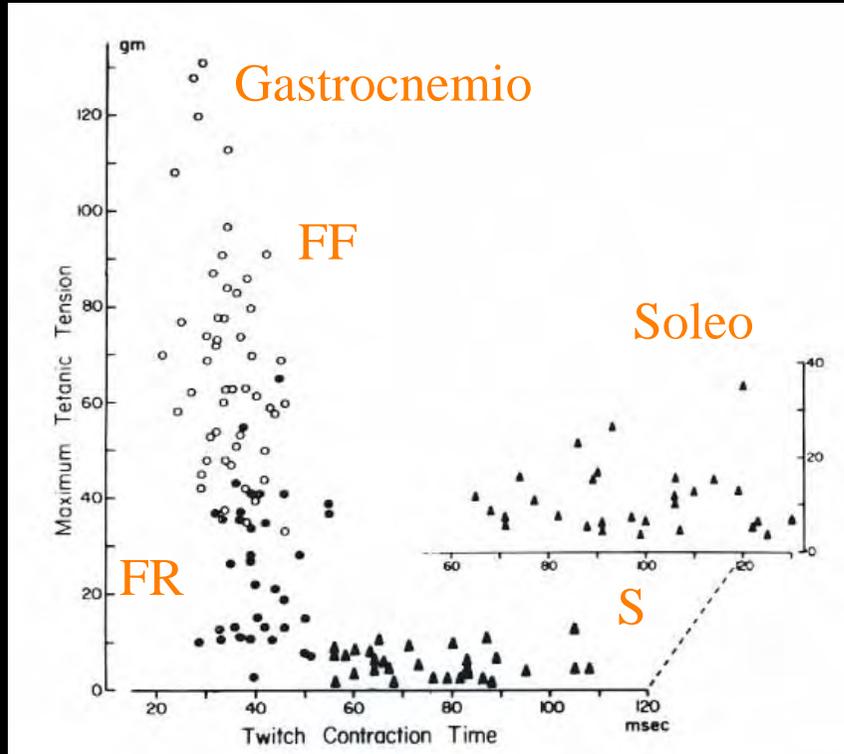


Differenze tra diversi muscoli dello stesso individuo

Esperimenti sul gatto

Il soleo è composto pressochè esclusivamente da unità S

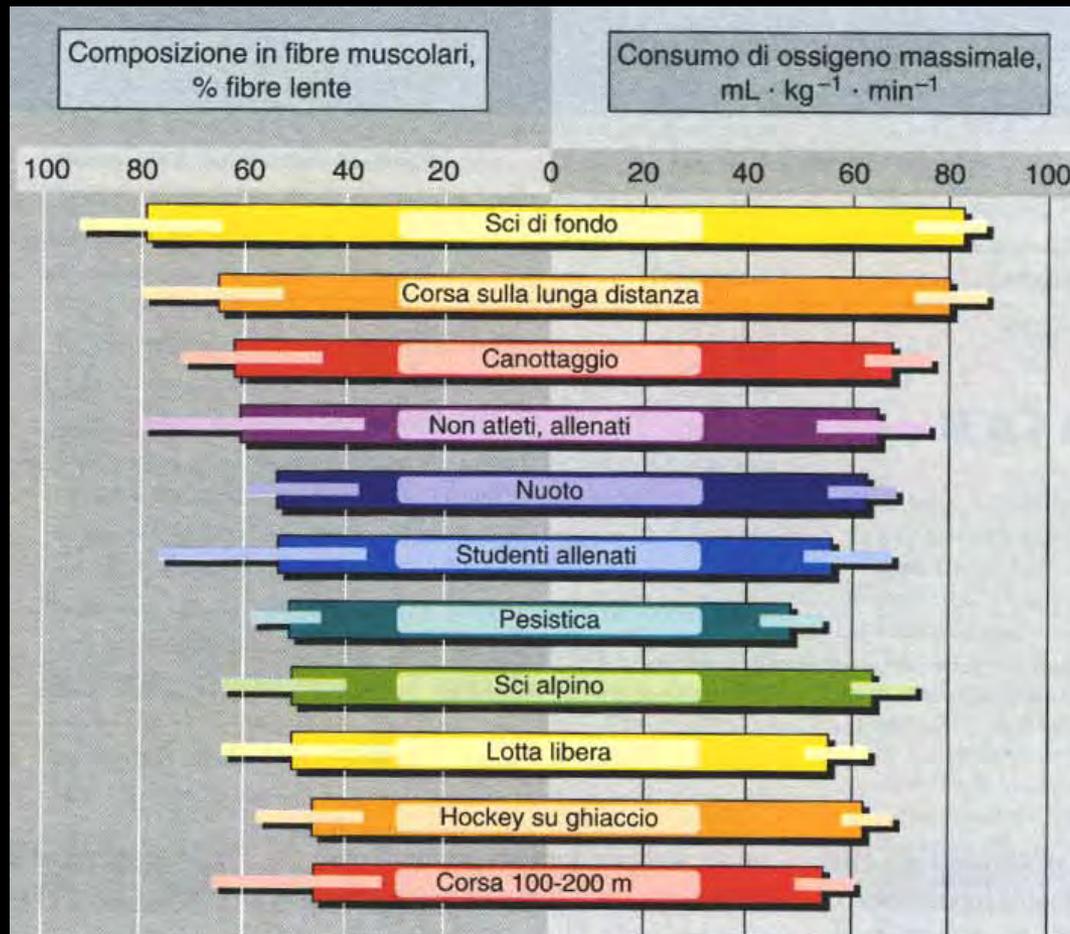
Il gastrocnemio possiede un'alta proporzione di unità FR e FF



Le differenze tra i muscoli sono innanzitutto legate alla loro differente utilizzazione. Es.: muscoli posturali

Differenze interindividuali

Distribuzione percentuale delle fibre lente in vari gruppi di atleti nei muscoli coinvolti nella disciplina praticata e valori di potenza aerobica



Da che cosa dipende:

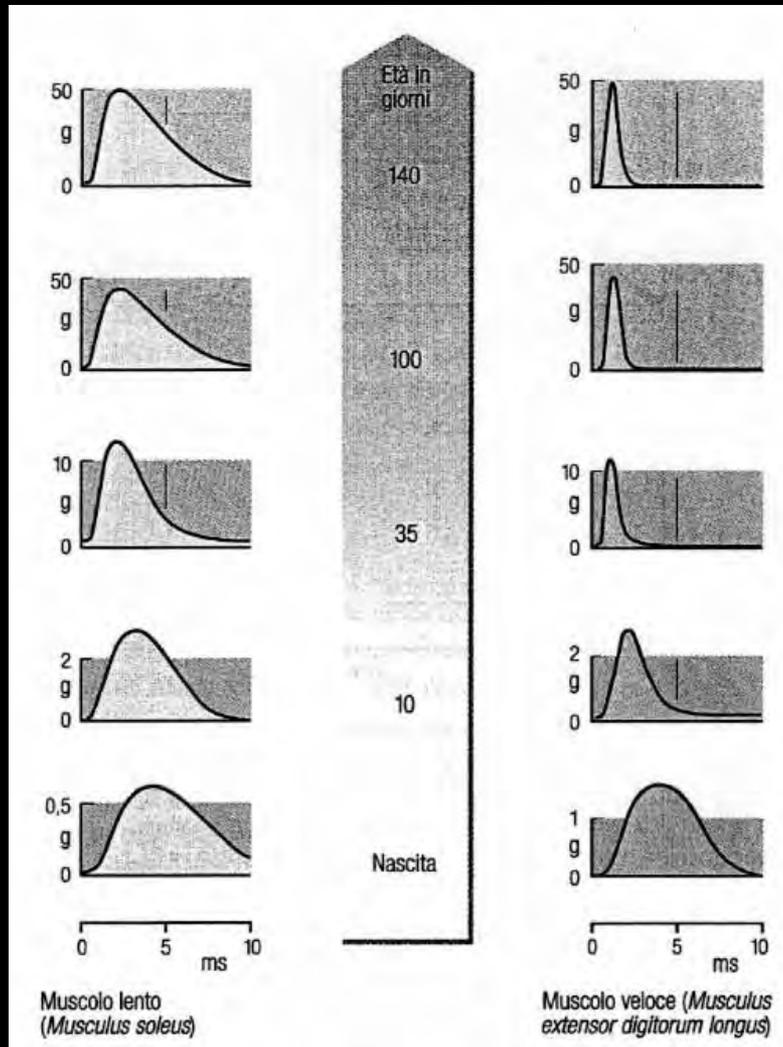
la diversa composizione in fibre/unità motorie del muscolo

la loro variabilità interindividuale

Diversificazione delle fibre durante lo sviluppo

Durante lo sviluppo fetale le fibre sono inizialmente indifferenziate: Tipo IIc “lento”

La loro differenziazione inizia al sesto mese ed è legata ai processi di innervazione



Alla nascita i diversi tipi di fibre sono riconoscibili, ma la loro differenziazione funzionale procede di pari passo con i processi di maturazione nervosa

Esperimenti nel ratto

Diversificazione delle fibre durante lo sviluppo

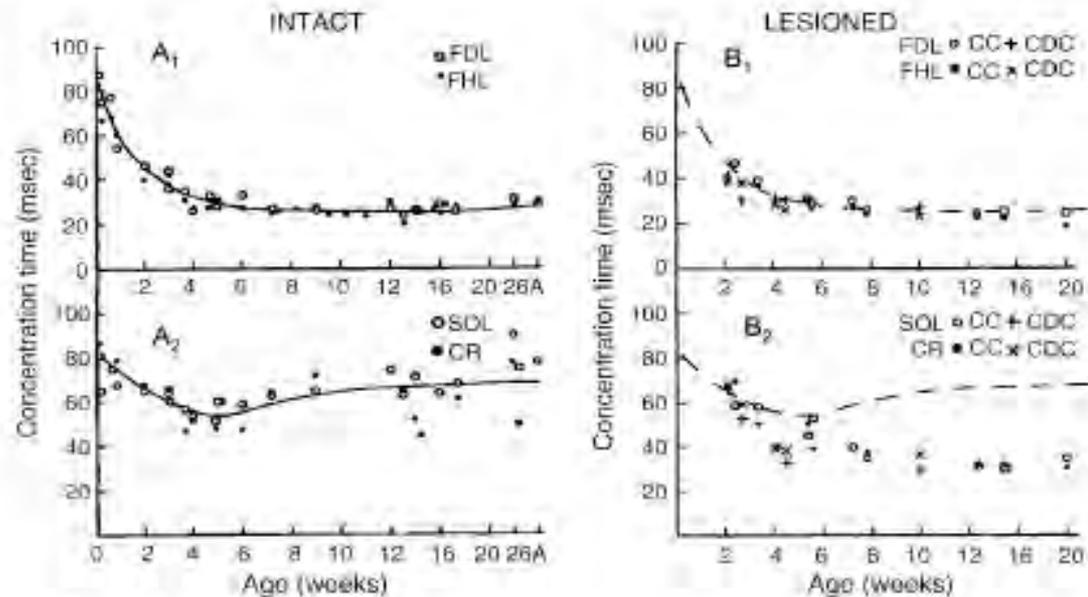


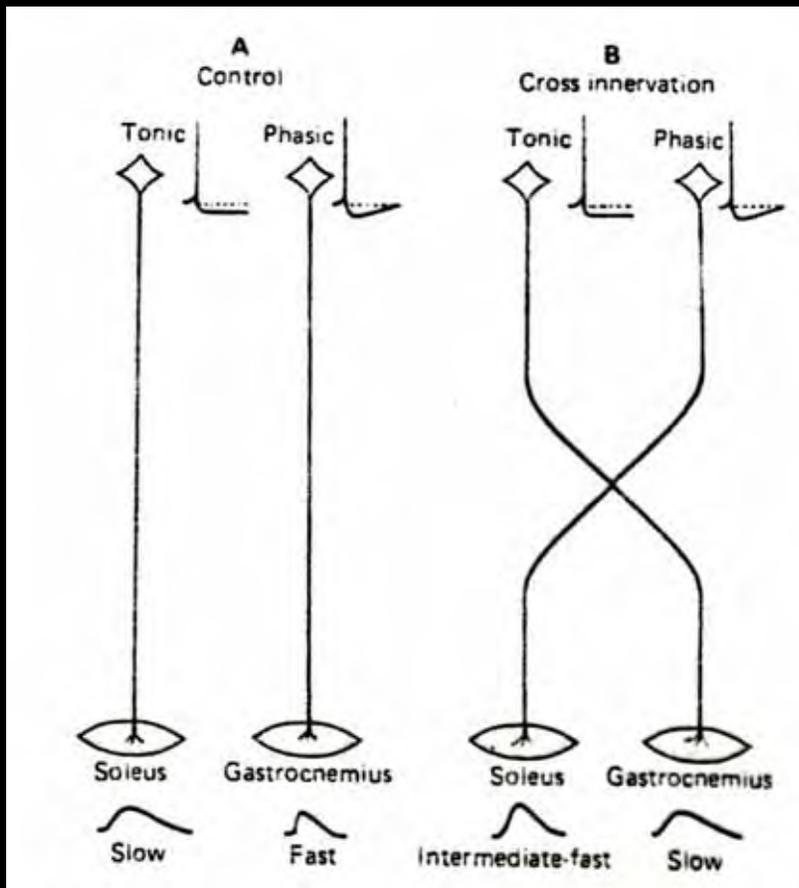
Fig. 1. Differences among muscles in developmental time course of the speed of contraction. Contraction times are shown for four different muscles from cats of different ages with intact CNS (A₁ and A₂) or with spinal transections alone (CC) or with deafferentation below the level of the lesion (CDC) performed between 1 and 4 days after birth (B₁ and B₂). All muscles exhibit long contraction times at birth, which become shorter over the next several weeks. In both intact (A₁) and lesioned (B₁) animals, flexor digitorum longus and flexor hallucis longus (FDL and FHL, respectively) retain their rapid contraction time. Soleus and crureus (SOL and CR, respectively) reacquire their long contraction times in intact animals (A₂), but not in lesioned animals (B₂). The dashed lines in B₁ and B₂ show the time course of change in contraction time in intact animals as solid lines in A₁ and A₂, respectively. Modified from Figs. 3 and 9 in Buller et al. (1960a) with permission of the publishers.

La diversificazione delle fibre dipende dall'attività nervosa

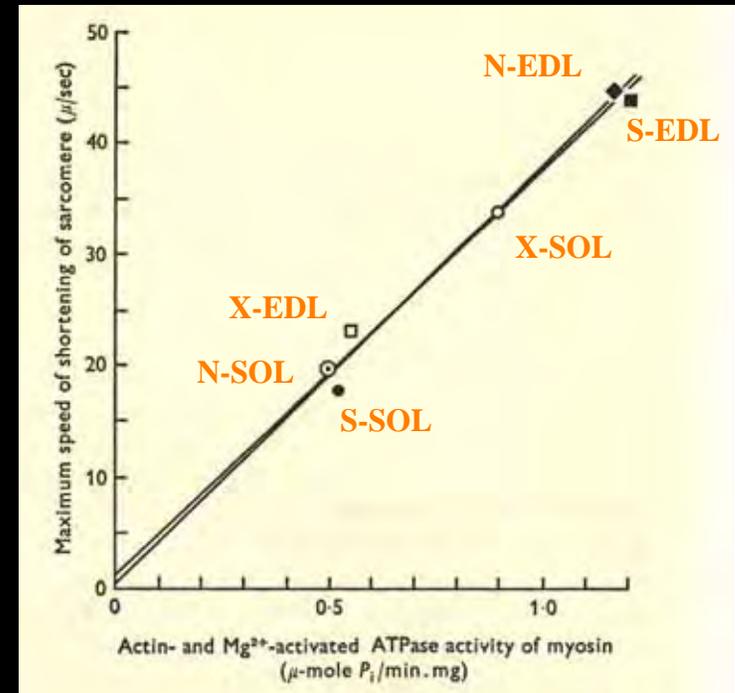
Prove:

Esperimenti di reinnervazione crociata

Esperimenti di elettrostimolazione



Gatto



Ratto

La diversificazione delle fibre dipende dall'attività nervosa

Stimolazione elettrica a bassa frequenza

Stimolazione sincrona e non asincrona di tutte le unità motorie

Non c'è più il reclutamento

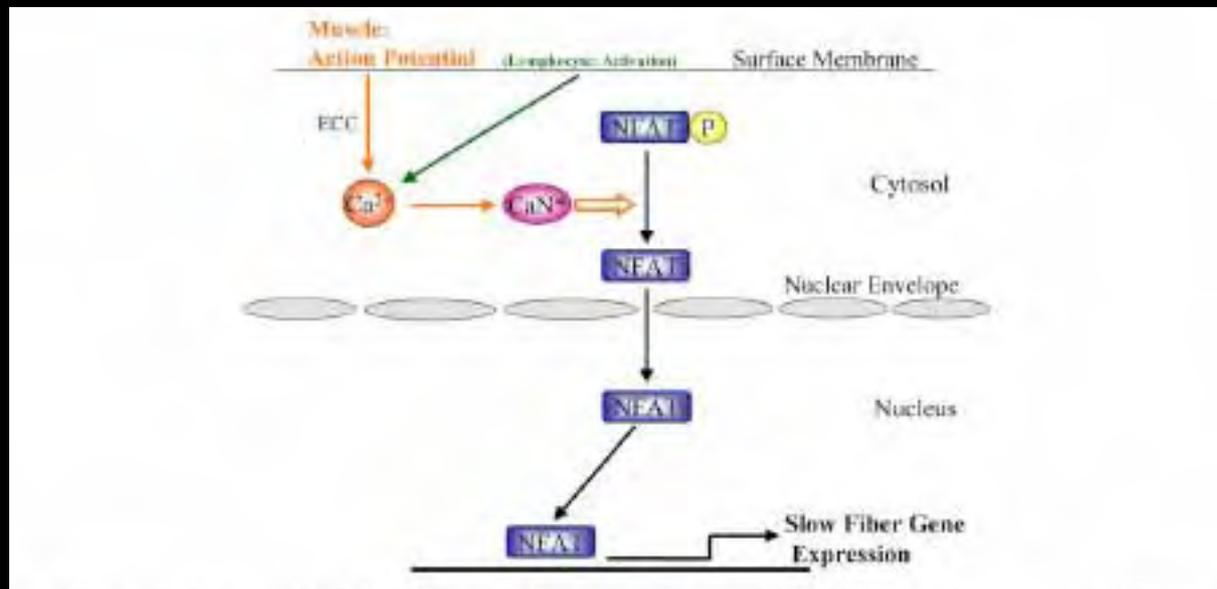
Trasformazione delle fibre pallide in fibre rosse per una simulazione di una attività tonica di tipo continuo anche nelle fibre pallide

Stimolazione elettrica ad alta frequenza

Trasformazione delle fibre rosse in fibre pallide ma solo se si inibisce attività tonica

Si simula la normale attività delle unità FF

Effetti della stimolazione elettrica sul fenotipo cellulare



A tutt'oggi non esiste nessuna chiara evidenza che in condizioni fisiologiche si possa modificare l'ordine di reclutamento delle unità motorie o la loro tipologia

Vi sono, tuttavia, numerosi fattori che possono portare a profonde modificazioni morfologiche, biochimiche e funzionali delle fibre muscolari

Plasticità muscolare

Il tessuto muscolare ha ampi margini di modificabilità dipendenti da svariati fattori

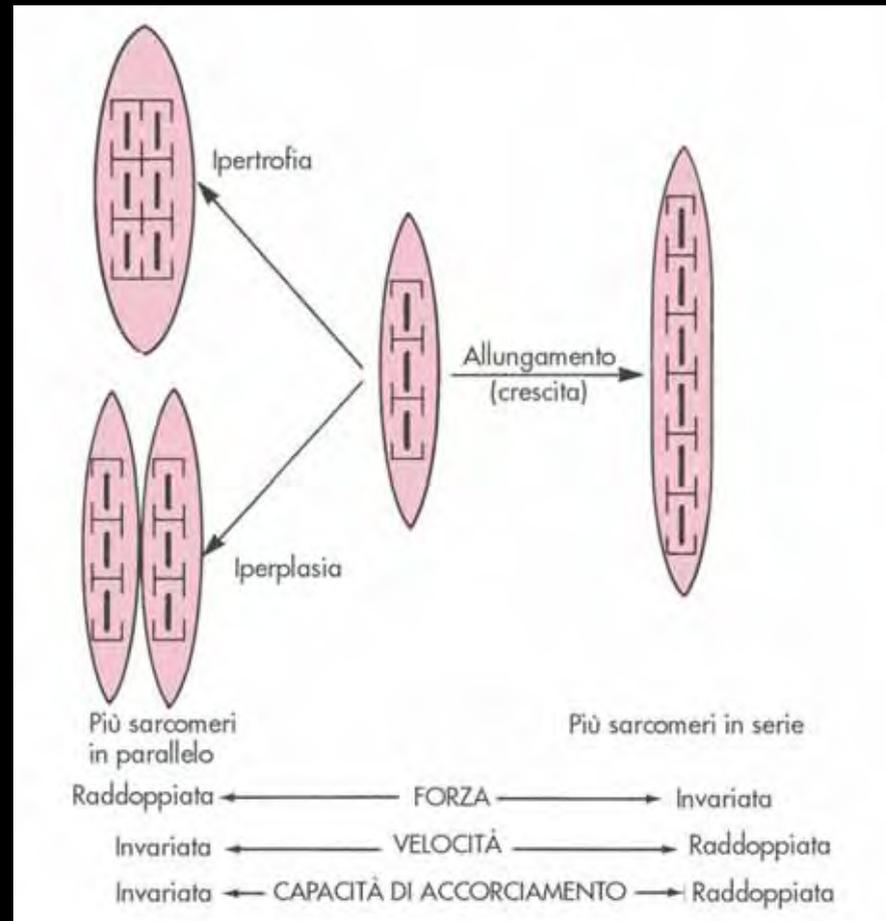
Possibili variazioni morfologiche:

Lunghezza (es. immobilizzazione, accrescimento)

Diametro (es. disuso, esercizio fisico)

NB

Dubbi sulla presenza e significatività della iperplasia



Possibili fattori di plasticità muscolare

1) Fattori legati all'uso: es. atrofia da disuso, accorciamento da immobilizzazione forzata, assenza di gravità

Fastizzazione del muscolo

2) Fattori legati al metabolismo energetico: es. grado di nutrizione

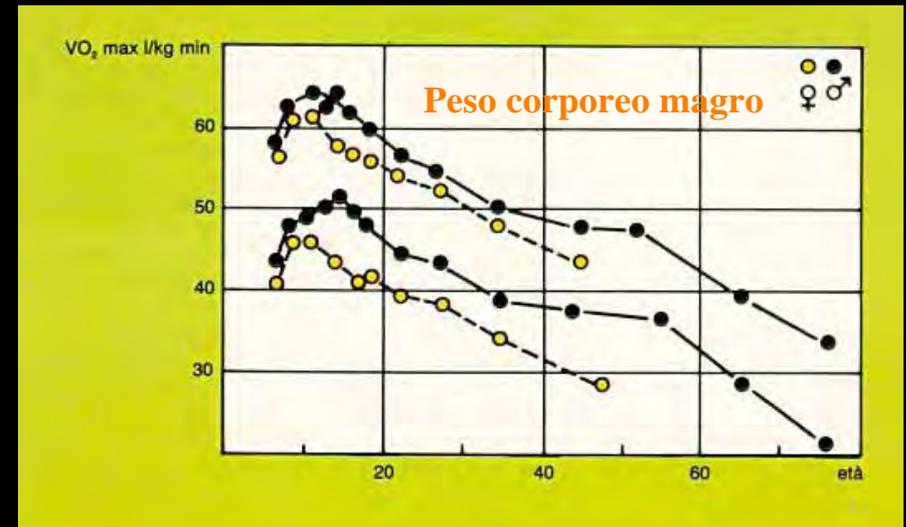
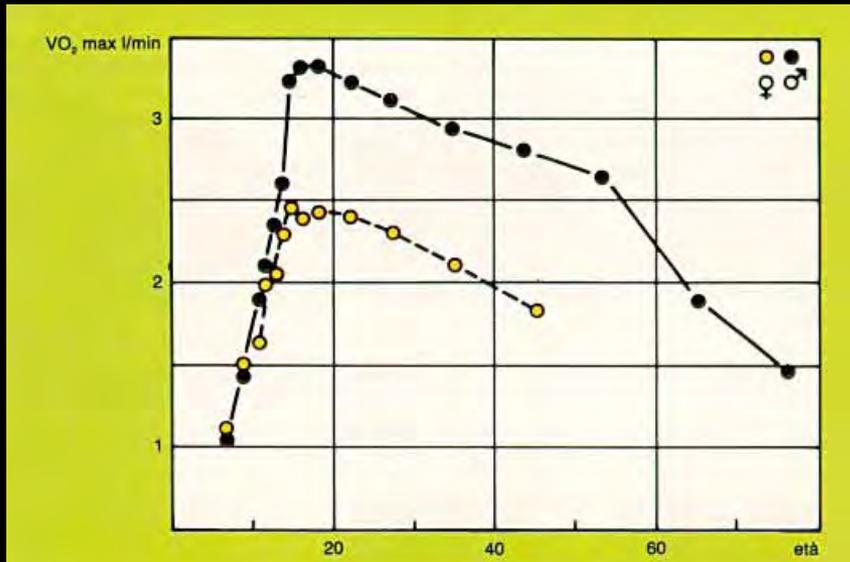
3) Fattori legati allo sviluppo, all'età e a fattori endocrini(es. ormoni steroidei, pubertà)

Plasticità muscolare nell'età evolutiva

Non tutte le qualità motorie fondamentali possono essere allenate in età evolutiva. In particolare, al di sotto del 14° anno di età, è possibile allenare la **destrezza** (base tecnica), la mobilità articolare e la **resistenza**.

Destrezza: Il sistema nervoso, in particolare le vie motorie discendenti, completa la sua maturazione solo nell'adolescenza

Resistenza: Capacità di lavoro aerobico (VO_2 max) particolarmente favorevole nei soggetti di età evolutiva (già dai 4-5 anni di età). La capacità di prestazioni prolungate aumenta in entrambi i sessi, senza variazioni significative fino ai 13 anni di età, raggiungendo il massimo valore nella femmina tra i 12 e i 14 anni, nel maschio tra i 14 e 17 anni.



Plasticità muscolare nell'età evolutiva

Capacità anaerobica lattacida (attività della durata di qualche decina di secondi, fino a 40-45 secondi) massima verso i 20 anni

Capacità di lavoro anaerobico alattacido (attività di potenza, della durata di 4-5 secondi) massima verso i 15-16 anni

La **massima forza isometrica** progredisce linearmente fino alla pubertà per poi aumentare in maniera esponenziale dipendendo dal livello di produzione ormonale: **testosterone, tiroxina e ormone della crescita**. Inoltre, nel periodo che va dalla terza infanzia alla pubertà, non si è ancora raggiunta la completa e definitiva capacità di resistenza al carico delle strutture dell'apparato locomotore

Pertanto le caratteristiche bioenergetiche del soggetto in età evolutiva sono tali da consentirgli buone prestazioni di resistenza (metabolismo aerobico) e di **brevissima durata** (metabolismo anaerobico alattacido), mal sopportando alte concentrazioni di acido lattico nei muscoli (circa il 35% in meno rispetto all'adulto).

L'allenamento della forza in età evolutiva può risultare pericoloso.

Plasticità muscolare nell'adulto

I processi di invecchiamento comportano una riduzione della massa muscolare, ma non del numero delle fibre

Questo fenomeno interessa soprattutto le fibre pallide

Maggiore longevità sportiva nelle discipline aerobiche

Plasticità muscolare ed esercizio fisico

Tipo di allenamento	Esempi	Principale risposta di adattamento
Apprendimento/coordinazione	Dattilografia	Incremento della velocità e dell'accuratezza dell'atto motorio (sistema nervoso centrale)
Di resistenza (sforzi prolungati submassimali)	Maratona, corsa	Incremento della capacità ossidativa in tutte le unità motrici interessate con limitata ipertrofia cellulare
Di potenza (sforzi brevi massimali)	Sollevamento pesi	Ipertrofia e aumentata capacità glicolitica delle unità motrici impiegate

TABELLA 19.3
EFFETTO DI ALLENAMENTI SPECIFICI SUI MUSCOLI SCHELETRICI

Tipologia muscolare	Fibre a bassa velocità di contrazione		Fibre a elevata velocità di contrazione	
	Tipo di allenamento			
	Forza	Resistenza	Forza	Resistenza
Composizione percentuale	0 o ?	0 o ?	0 o ?	0 o ?
Sezione	+	0 or +	++	0
Proprietà contrattile	0	0	0	0
Capacità ossidativa	0	++	0	+
Capacità anaerobica	? o +	0	? o +	0
Contenuto in glicogeno	0	++	0	++
Ossidazione dei grassi	0	++	0	+
Densità capillare	?	+	?	? o +
Flusso di sangue durante lavoro	?	? o +	?	?

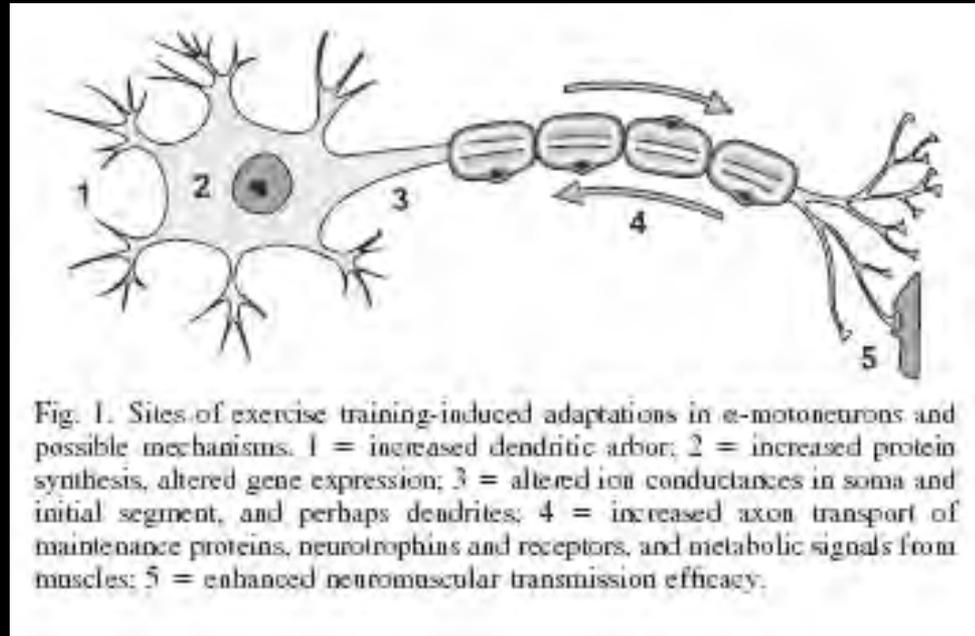
0 = nessuna variazione; ? effetto non noto; + = aumento moderato; ++ = grande aumento.

Modificato da Gollnick, P.D. e Sembrowich, W.L.: *Adaptations in human skeletal muscle as a result of training*. In *Exercise in Cardiovascular Health and Disease*. A cura di E.A. Amsterdam, et al. New York, Yorke Medical Books, 1977.

Effetti dell'esercizio fisico sui motoneuroni

neural adaptation to training: modificazioni a vari livelli

Aumento della efficacia della sinapsi neuromuscolare nelle attività di resistenza



Differenze tra mano dominante e mano non dominante

Abbassamento delle soglie di eccitabilità e delle frequenze di scarica

Effetti che dipendono anche dai sistemi discendenti noradrenergici e serotoninergici

Le interazioni neuromuscolari non riguardano solo le influenze del motoneurone sul muscolo, ma anche le influenze del muscolo sul motoneurone

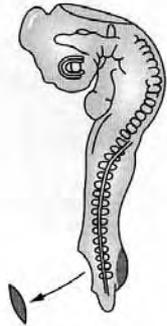
Effetti del muscolo sui motoneuroni:

Determinazione del numero definitivo dei motoneuroni

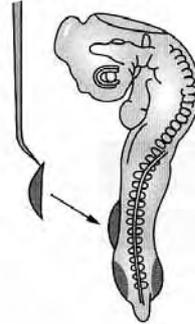
Sprouting

Determinazione del numero di motoneuroni

A Asportazione di una gemma di arto in via di sviluppo



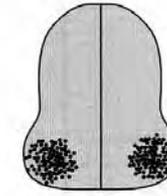
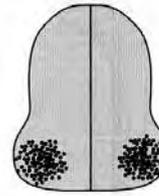
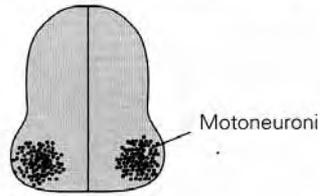
B Trapianto di una gemma di arto soprannumeraria



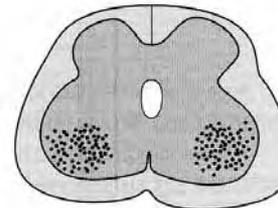
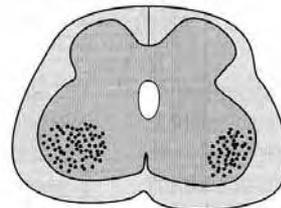
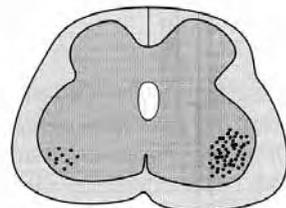
C Paralisi neuromuscolare (mediante curaro)



Generazione dei motoneuroni (100%)



Morte di motoneuroni (apoptosi)



Manca l'arto (sopravvivenza del 10%)

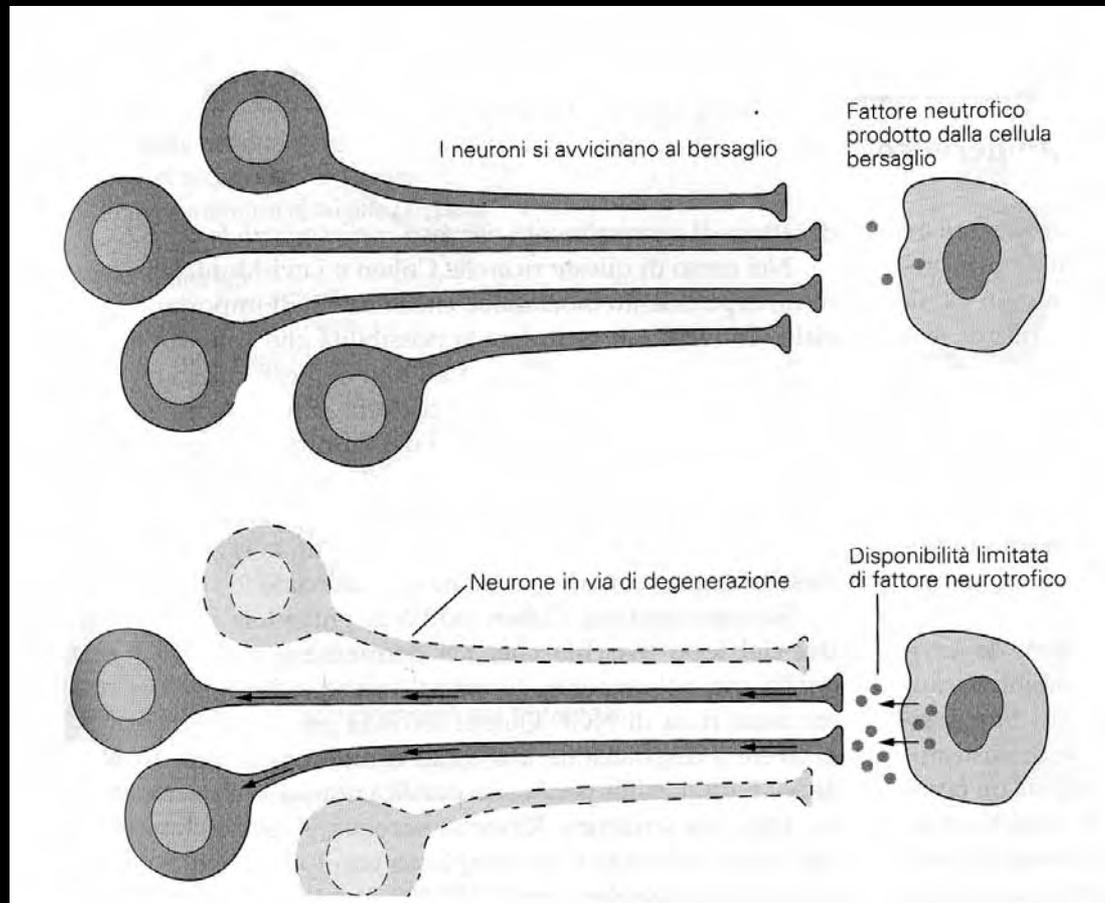
Lato normale (sopravvivenza del 50%)

Arto soprannumerario (sopravvivenza del 75%)

Lato normale (sopravvivenza del 50%)

Paralisi (sopravvivenza del 75%)

Competizione per fattori neurotrofici prodotti dalle cellule bersaglio



Varietà di fattori neurotrofici prodotti dalle cellule bersaglio

I diversi sottotipi neuronali dipendono da fattori neurotrofici differenti

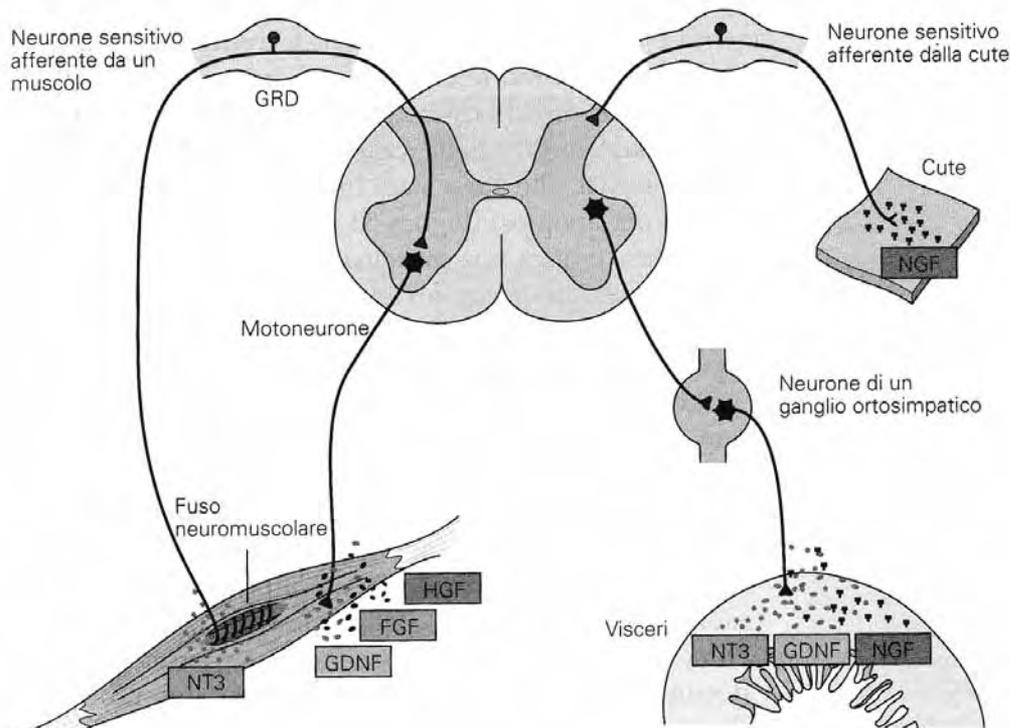
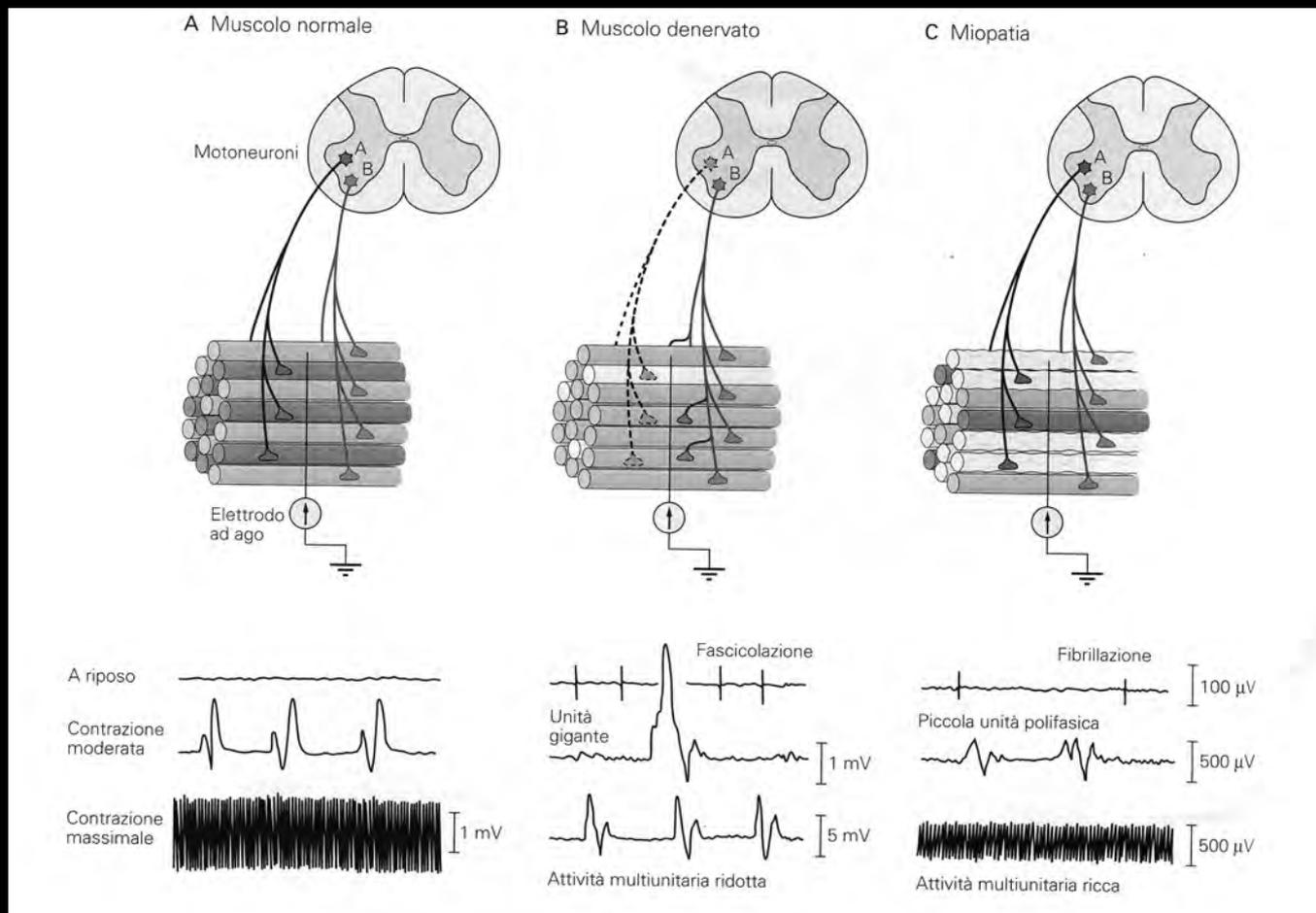


Figura 53.15 Differenze nella dipendenza di popolazioni di neuroni del sistema nervoso periferico e del sistema motorio da fattori neurotrofici. Lo schema è basato sui fenotipi di mutazioni di *Topo* nei quali fattori neurotrofici o i loro recettori sono stati inattivati mediante modificazioni genetiche mirate. Abbreviazione: GRD = ganglio di una radice dorsale. (Modificata, da Reichardt e Fariñas, 1997.)

Sprouting nelle patologie motoneuronali

Compenso funzionale fino al 20% dei motoneuroni residui



Meccanismi di sprouting

Interazioni
fibra/Schwann/neurone

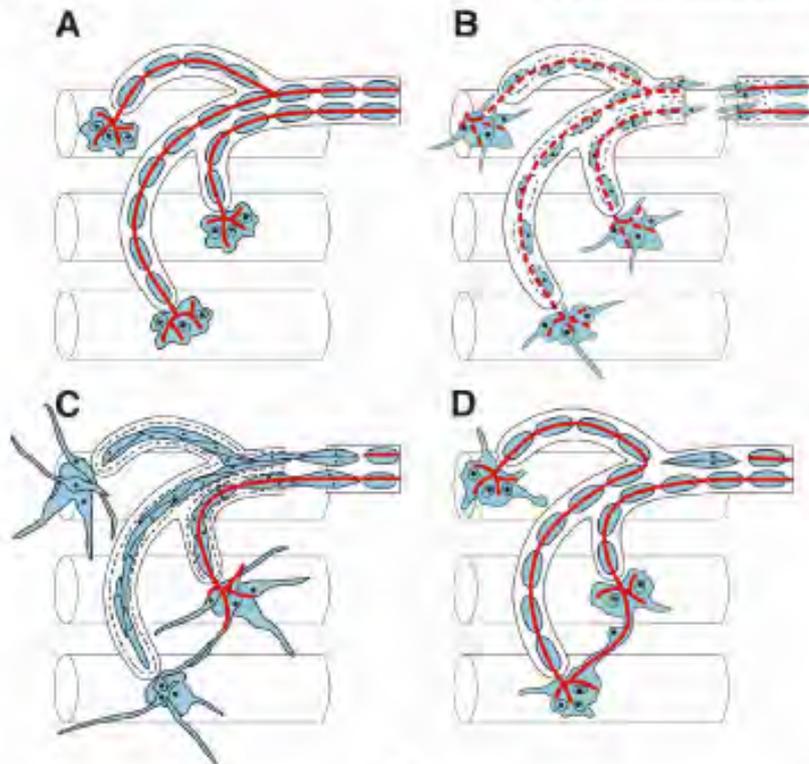


Fig. 3.

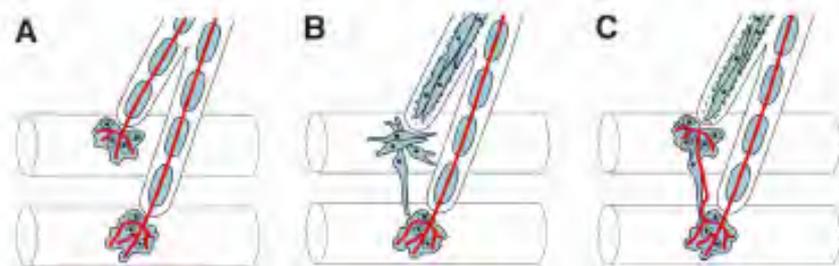


Fig. 4.

Sprouting e attività nervosa



Fig. 8 Effect of neuromuscular inactivity on axonal sprouting. Axons and axonal sprouts were visualized using silver staining in control (A) and extensively denervated muscles after normal caged activity (B), and TTX treatment (C). TTX blockade of neuromuscular activity dramatically reduced incidence of sprouts (filled arrows) and further increased the amount of free endplates (open arrows). Reproduced from Tam *et al.* (2002b).