

**SINAPSA → CONTINUARE**

**ȚESUTUL MUSCULAR**

**Mediatorii chimici**

**AMINOACIZI**

- **GLUTAMATUL**
- **GABA**
- **GLICINA**

**1. Glutamatul (Glu)**

- principalul MC excitator din SNC
- sintetizat în SNC → ! nu trece bariera hematoencefalică
- sintetizat de celulele gliale din Glc sau Gln
- recaptat de terminațiile nervoase
- acumulare în interstițiul SNC → toxic → apoptoză neuronală

**Receptori**

- ionotropi → efect +
- metabotropi → efect +/-
- blocare:
  - anestezice → ketamina;
  - psihotrope

**2. GABA**

- MC inhibitor SNC
- Glu → decarboxilare → GABA → transaminare → ac succinic

**Receptori:**

- GABA<sub>A</sub>
  - inotrop → canale Cl<sup>-</sup>
  - inhibiție postsinaptică
  - agoniști → anxiolitice, miorelaxante, anticonvulsivante, sedative, hipnotice
  - Ex. Benzodiazepine → Diazepam; Barbiturice → Fenobarbital
  - antagoniști → picrotoxina → convulsivant
- GABA<sub>B</sub>
  - metabotrop
  - deschide canale K<sup>+</sup> / închide canale Ca<sup>2+</sup>
  - inhibiție pre- (Ca) și postsinaptică (K)
  - agonist → baclofen (antispastic)

**3. Glicina**

- SNC → MS
- neuroni intercalari → inhibiție mm antagoniști
- toxina tetanică → inhibă eliberarea
  
- receptori → ionotropi → canale Cl<sup>-</sup>
- antagonist competitiv → stricnina → convulsivant

**AMINE BIOGENE**

- catecolamine: dopamina (dopa), norepinefrina (NA), epinefrina (A)
- histamina
- serotonina

### 1. CATECOLAMINELE

- dopamină, NA → SNC
- NA → fibre postggl
- MSR → A
- sinteză: Tyr → hidroxilare (TH) → DOPA → decarboxilare (DOPA DC) → dopamină → vezicule → β-hidroxilare → NA (MSR → N-metil-transferază → A)
- îndepărtare din fantă
  - recaptare – inhibată de COCAINA → prelungire efecte
  - degradare enzimatică
    - MAO (monoamin oxidază)– mitocondrii
    - COMT (catecolamin-O-metil transferază) – citoplasmă
- inhibarea formării veziculelor
  - rezerpină
- inhibarea eliberării veziculelor
  - bretylium (antiaritmie)
  - guanadrel (antiHTA)
- receptori
  - alpha-adrenergici
    - mai sensibili la NA
    - ex.: CV → mm netezi vasculari → vasoconstricție
  - beta-adrenergici
    - mai sensibili la A
    - ex.: CV → cord → tahicardie, ↑ forța de contracție
  - reactivitate încrucișată la doze mari
- boala Parkinson → pierdere neuroni dopaminergici → tratament: DOPA → ameliorare parțială

### 2. SEROTONINA = 5-hidroxi-triptamina

- sinteză: Trp → hidroxilare+decarboxilare → Serot
- agitație, tulburări obsesiv-compulsive
- inactivare: recaptare, degradare enzimatică (MAO)
- receptori → ionotropi
  
- fluoxetina (Prozac) → inhibă recaptarea → antidepresiv
- LSD → activează receptori

### 3. HISTAMINA

- sinteza: histidină → HISTAMINĂ → vezicule → eliberare
- degradare: N-metil transferază
- receptori: H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>
- eliberată de mastocite (răspuns la antigene / leziuni tisulare)
- reacții alergice
- răspuns inflamator
- vasodilatator
- bradicardizant
- contracție mm neted la nivel pulmonar

## MC – PURINE

ATP

→ vezicule sinaptice

→ eliberat împreună cu NA (neuroni simpatici vasoconstrictori)

→ receptori → ionotropi → influx  $\text{Ca}^{2+}$

## POTENȚIALE POSTSINAPTICE

1. PPSE

→ deschidere canale  $\text{Na}^+$

→ sumație:

Spațială: PPSE concomitente

Temporală: PPSE repetate cu frecvență mare

2. PPSI

→ deschidere canale  $\text{K}^+$  sau  $\text{Cl}^-$

→ hiperpolarizare

## PLASTICITATEA SINAPTICĂ

→ capacitatea de modificare a funcționării sinapselor chimice

1. Mecanisme homo-sinaptice

→ modificări în cadrul neuronului presinaptic

→ deprimare pe termen lung (ex.: cerebel, stimulare sincronă prelungită)

→ potențare pe termen lung

→ timpurie → posttetanică

- după o serie de stimulări tetanice

- durată: 1-3 h

→ târzie

- după mai mult de 4 serii de stimulări tetanice

- durată 24 h

2. Mecanisme hetero-sinaptice

→ influențe din partea altor neuroni stimulatori sau inhibitori care intră în contact cu neuronul presinaptic

→ facilitarea presinaptică → stimulare eliberare MC

→ utilizează eliberare de: Serot

→ inhibiție presinaptică

→ utilizează eliberare de GABA

## PARTICULARITĂȚILE TRANSMITERII SINAPTICE

1. Propagare unidirecțională

2. Întârziere sinaptică

3. Oboseala sinaptică

→ mecanism de protecție → lipsă → epilepsie

→ inhibarea receptorilor postsinaptici

→ epuizare MC

4. Facilitarea posttetanică → plasticitatea

5. Sensibilitate la hipoxie → ATP → sinteza MC

6. Inhibarea

## ȚESUTUL MUSCULAR

- celule cu capacitate contractilă

		<b>STRIAȚII</b>	
		+	-
<b>CONDUCERE EFAPTICĂ de la o celulă la altă</b>	+	miocard	mușchi neted single-unit
	-	mușchi scheletic	mușchi neted multi-unit

### I. FIBRA MUSCULARĂ STRIATĂ

- celule cilindrice, lungi (10-30 cm)
- polinucleate → mai multe celule fuzionate → sincițiu anatomic
- sarcolemă → membrana celulară
  - rețea de tubi transversali „T”
- sarcoplasmă → citoplasma fibrei musculare
  - numeroase mitocondrii
  - reticul sarcoplasmic bine dezvoltat → tubi longitudinali + cisterne în vecinătate tubilor „T”
  - TRIADĂ: tub „T” + cele două cisterne învecinate
  - organite specifice → miofibrile
- compoziția mușchiului:
  - apă
  - substanțe organice și anorganice → predomină: K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, fosfați și proteine
- proteinele musculare:
  - mioglobina – O<sub>2</sub>
  - proteine citoscheletale
    - proteine contractile: actina și miozina
    - proteine reglatoare: troponina și tropomiozina
    - proteine de „ancorare”: α-actinina, titina, nebulina, distrofina
    - cu dispoziție FOARTE ordonată! → STRIAȚII
- miofibrilele = organit specific
  - miofilamente subțiri: ACTINĂ, ..... tropomiozină, troponină
  - miofilamente groase: MIOZINĂ
  - discuri clare = banda I (izotropă)
    - Actină
    - membrana Z
  - discuri întunecate = banda A (anizotropă)
    - Miozină + Actină
    - banda luminoasă H (Miozină) → membrana M
  - sarcomer = unitatea morfofuncțională a miofibrilelor în mușchii striaiți
    - spațiul cuprins între două membrane Z succesive
    - 1 disc întunecat + 2 ½ disc clar

#### 1. MIOZINA

- miofilamente groase → în centrul sarcomerului (disc întunecat)
- 2 lanțuri grele
  - coada – dublu helix
  - cap globular → 2 situsuri active: legare de actină; activitate ATP-azică
- 2 lanțuri ușoare

## 2. ACTINA

- actina globulară „G” → subunitate → situs activ → legare de miozină
- actina fibrilară „F”
- dublu helix actină F

## 3. TROPOMIOZINA

- 2 lanțuri ( $\alpha$ ,  $\beta$ )
- în excavația dintre cele două filamente ale actinei F
- 1 moleculă tropomiozină → 7 molecule actină G
- acoperă situsurile active ale actinei în repaus

## 4. TROPONINA

- atașată de tropomiozină
- 3 subunități:
  - T → legare de tropomiozină
  - C → legare 4 ioni  $\text{Ca}^{2+}$
  - I → menține tropomiozina desupra situsului activ al actinei

## 5. PROTEINE DE ANCORARE

- $\alpha$ -actinina → leagă între ele filamentele de actină → membrana Z
- titina → componentă elastică → rezistență la întindere; interconectează mb. Z
- nebulina → inextensibilă; conecattă cu  $\alpha$ -actinina și complexul actină miozină; ajută la alinierea filamentelor de actină
- distrofina + glicoproteinele ascoiate → solidarizează actina cu sarcolema și cu matricea extracelulară

---

**UNITATEA MOTORIE** = un motoneuron somatic + fibrele musculare pe carele inervează

## CREȘTEREA MUȘCHILOR

Miobraști → precursori uninucleați

- proliferare + fuzionare → miotuburi → fibre musculare
- dacă nu se dezvoltă → celule satelite
- rol în hipertrofie + regenerare

1. Hiperplazie → ↑ nr fibre
2. Hipertrofie → ↑ diametrul fibrelor  
[1 + 2] → crește forța de contracție
3. Alungire → ↑ lungimea fibrelor  
[3] → crește capacitate de scurtare

## EFECTUL EXERCIȚIILOR FIZICE

1. Exerciții dinamice → ↑ nr mitocondrii; nr capilare sanguine
2. Exerciții statice → hipertrofie → ↑ forța musculară

## EFECTUL ÎMBĂTRÂNIRII

- moartea motoneuronilor
- fibrele musculare care rămân → inervate de neuronii „supraviețuitori”  
→ se amplifică unitățile motorii → scade precizia mișcărilor