

Svalová tkáň

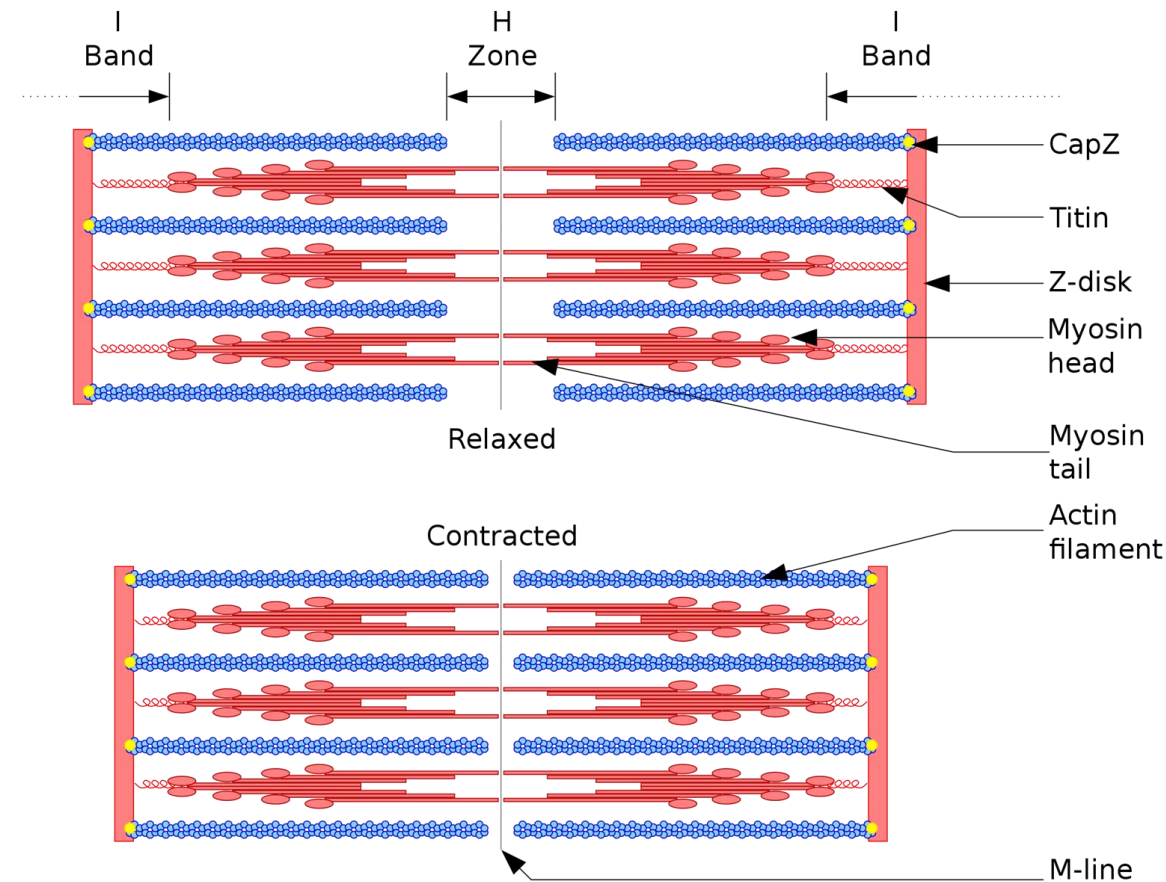
MUDr. Pavel Rožtok

Hlavní charakteristiky

- Schopnost kontrakce
 - Umožněna specializovanými částmi cytoskeletu (myofilamenty) za spotřeby ATP
- Tvořena svalovými elementy (buňkami) a relativně malým množstvím ECM
- Svaly klasifikujeme na základě pruhování a buněk
 - **Příčně pruhovaná svalovina** má pruhy kvůli pravidelně uspořádaným strukturám cytoskeletu (myofibrilám)
 - Příčně pruhovaná svalovina **srdeční** je tvořena kardiomyocyty, zatímco **kosterní** syncytii zvanými svalová vlákna
 - **Hladká svalovina** nemá myofibrily a pruhování nevidíme

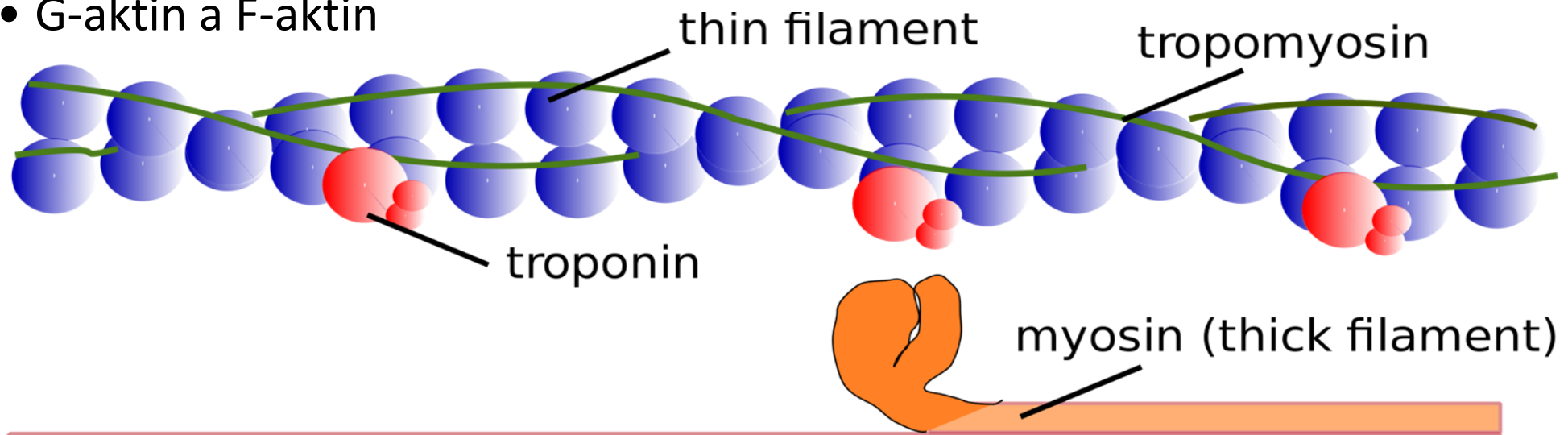
Myofilamenta

- Mohou, ale nemusejí být uspořádaná do myofibril
- S myofilamenty je asociovaná řada akcesorních proteinů (M-line proteiny, titin, α -aktinin, desmin, dystrophin...)
- Princip funkce myofilament: dva typy myofilament mají schopnost se pohybovat vůči sobě (sliding filament theory), takže stah svalu je důsledkem zasouvání tenkých filament mezi tlustá



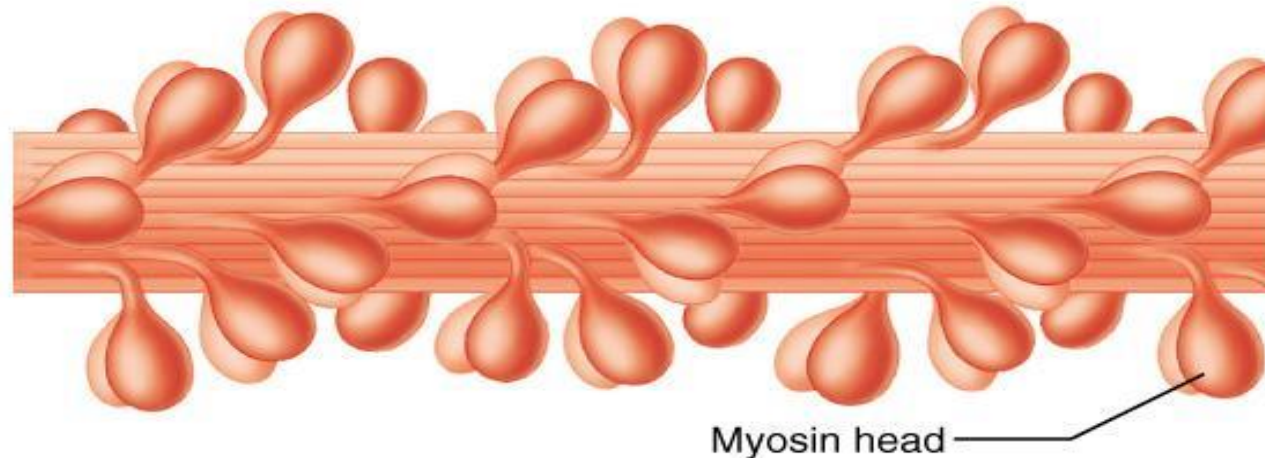
Tenká myofilamenta

- Jsou paralelně uspořádaná a ukotvená v Z-discích či densních tělískách
- Tenká myofilamenta se podobají mikrofilamentům cytoskeletu
 - Tvořena primárně aktinem, dále obsahují tropomyosin a v příčně pruhované i regulační troponinový komplex tří molekul (TnC, TnT a TnI)
 - G-aktin a F-aktin

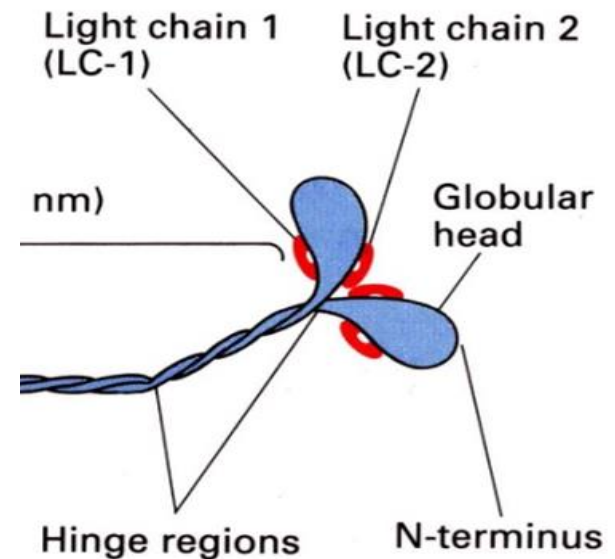


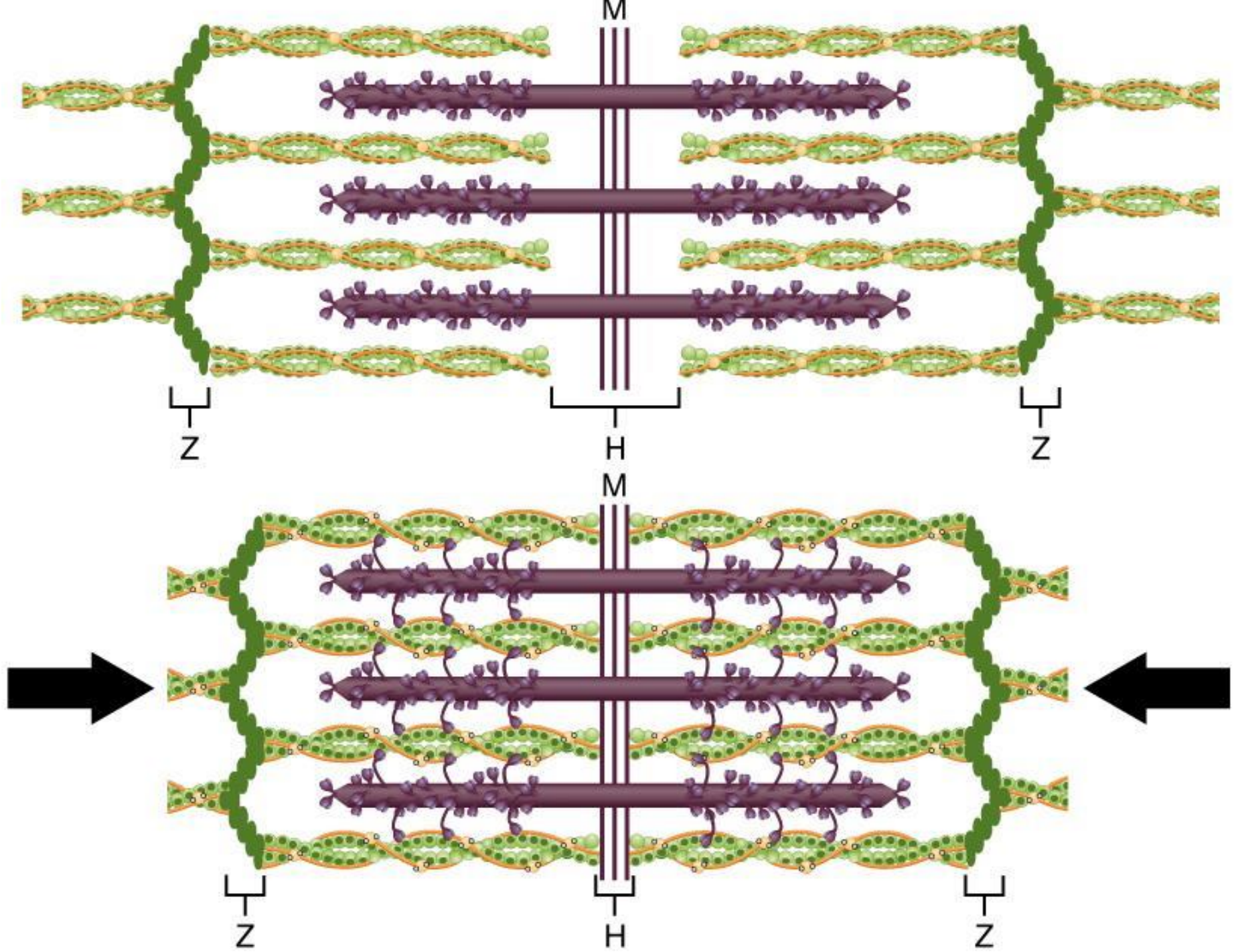
Tlustá myofilamenta

- Tlustá myofilamenta jsou motorem pro kontrakci
 - Hydrolýzou ATP získávají energii pro změnu tvaru
- Tvořena motorickým proteinem myosinem II (asi 200 – 300 molekul)
- Má schopnost se vázat na aktinová filamenta pomocí hlaviček myosinu



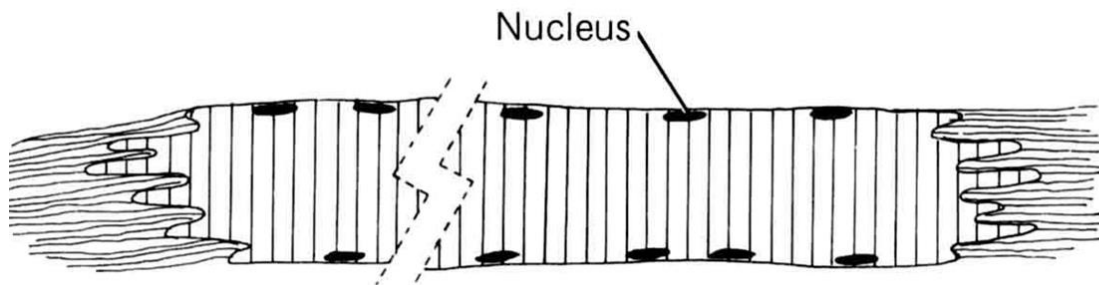
(b) Portion of a thick filament



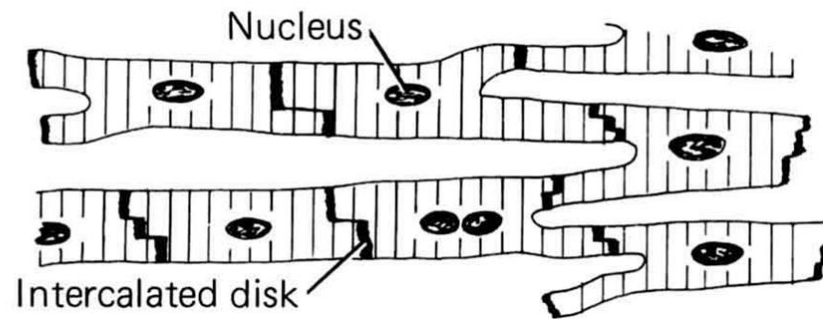


Svalové elementy

svalové vlákno
(syncytium)



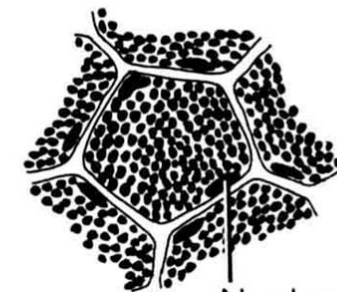
kardiomyocyty



hladké
svalové
buňky



LONGITUDINAL SECTIONS



Nucleus Nucleus



Nucleus



CROSS SECTIONS

Kosterní svalovina

Slovníček

Cytoplasma = sarkoplasma

Endoplasmatické retikulum = sarkoplasmatické retikulum

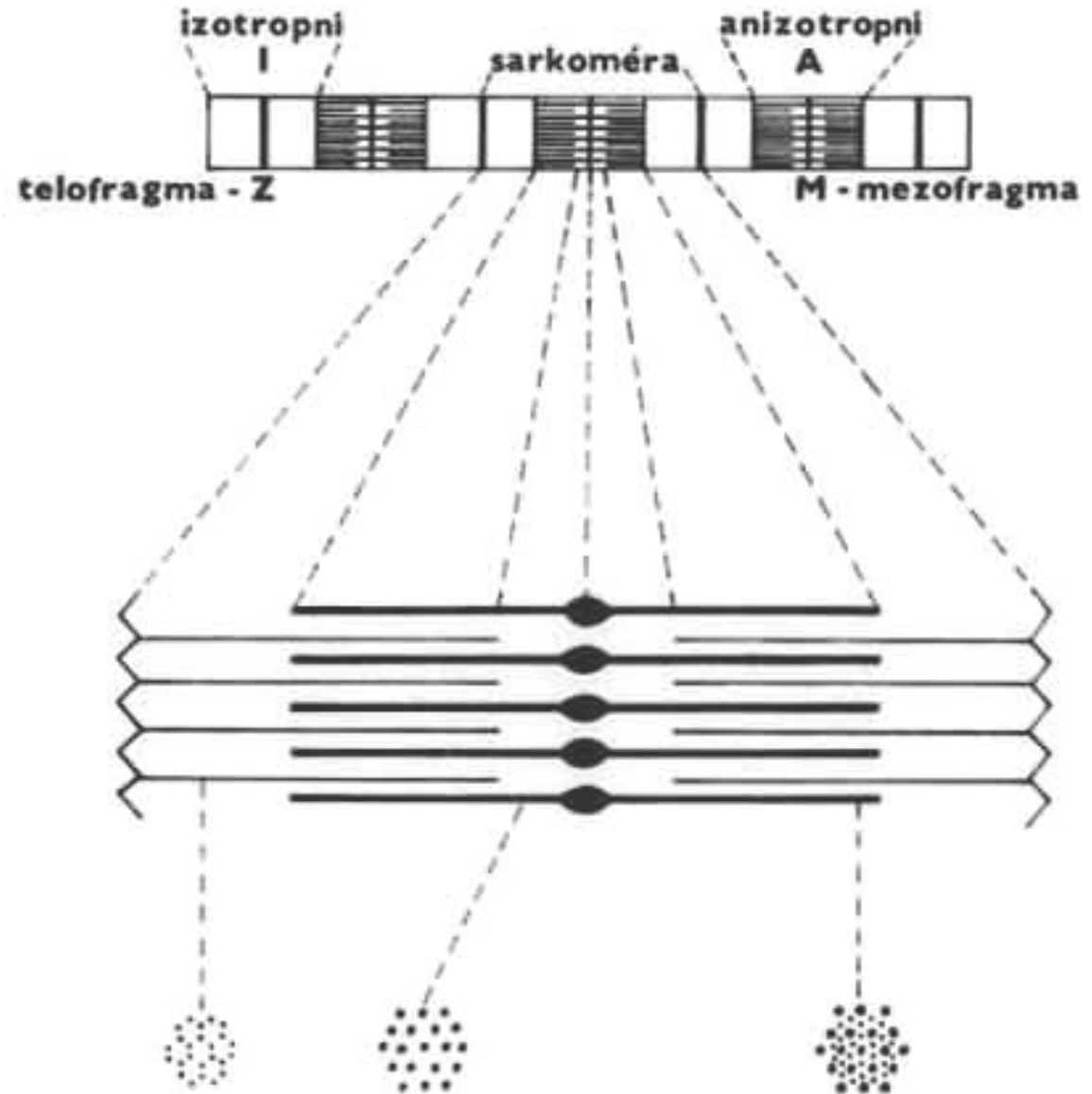
Plasmatická membrána = sarkolemma

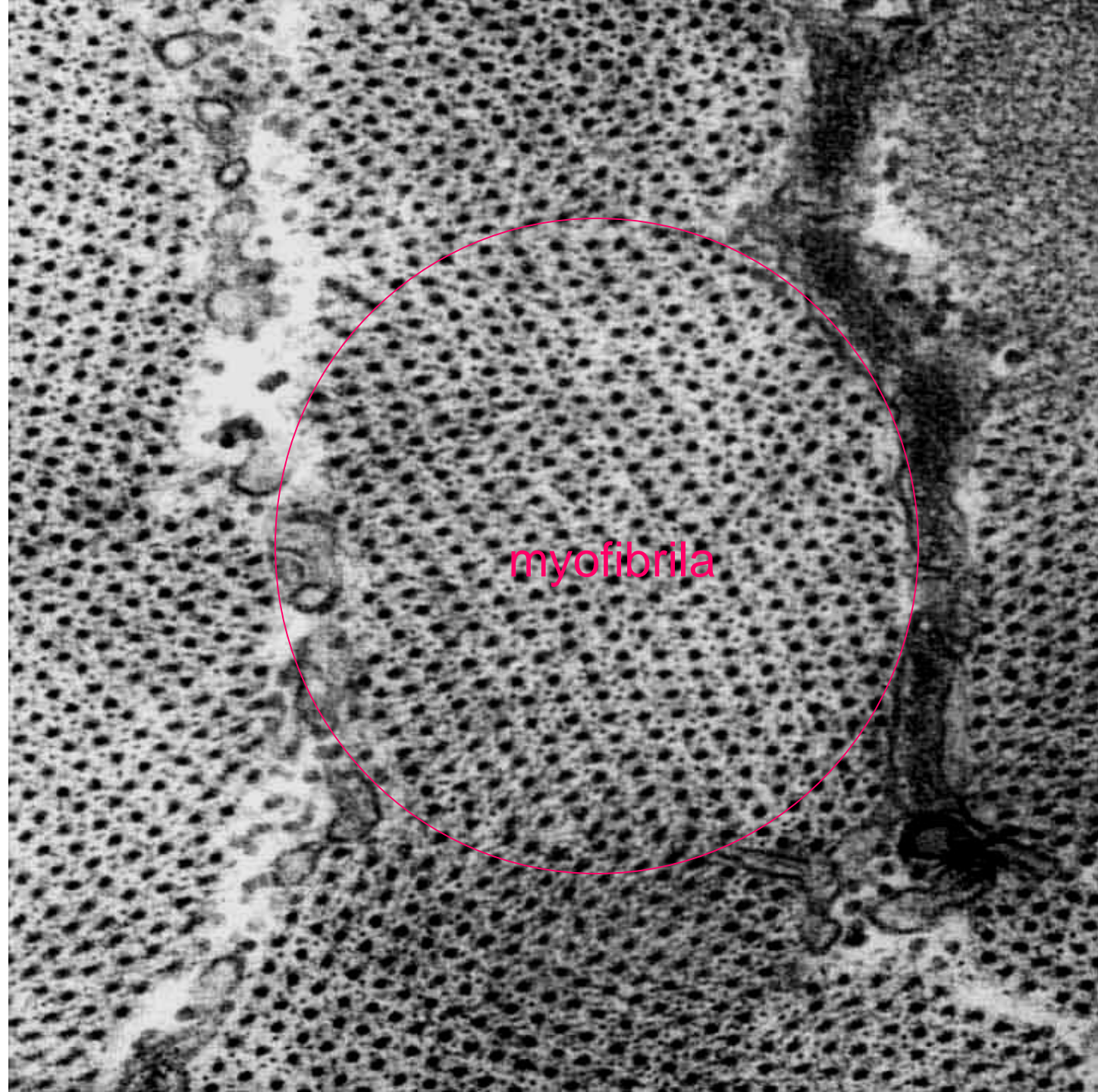
- Vůlí ovladatelná, skládá se ze svalových vláken složených do svazků - snopců, které se skládají v celý sval
- Svalové vlákno
 - Syncytium polygonálního tvaru s jádry lokalizovanými na periferii, délka jednotky až stovky mm, průměr 10 - 100 μm
 - Vzniká splynutím myoblastů (pocházejí z paraaxiálního mesodermu)
 - Většina buňky vyplněna myofibrilami, také obsahuje mitochondrie, sarkoplasmatické retikulum, inkluze glykogenu
 - Sarkolemma vybíhá směrem dovnitř buňky v tzv. T-tubuly

Příčně pruhovaný sval

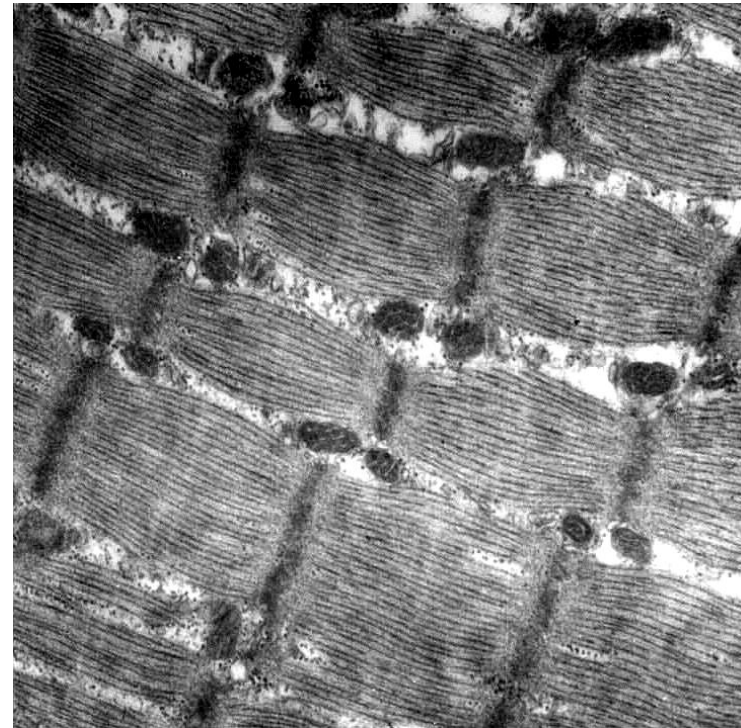
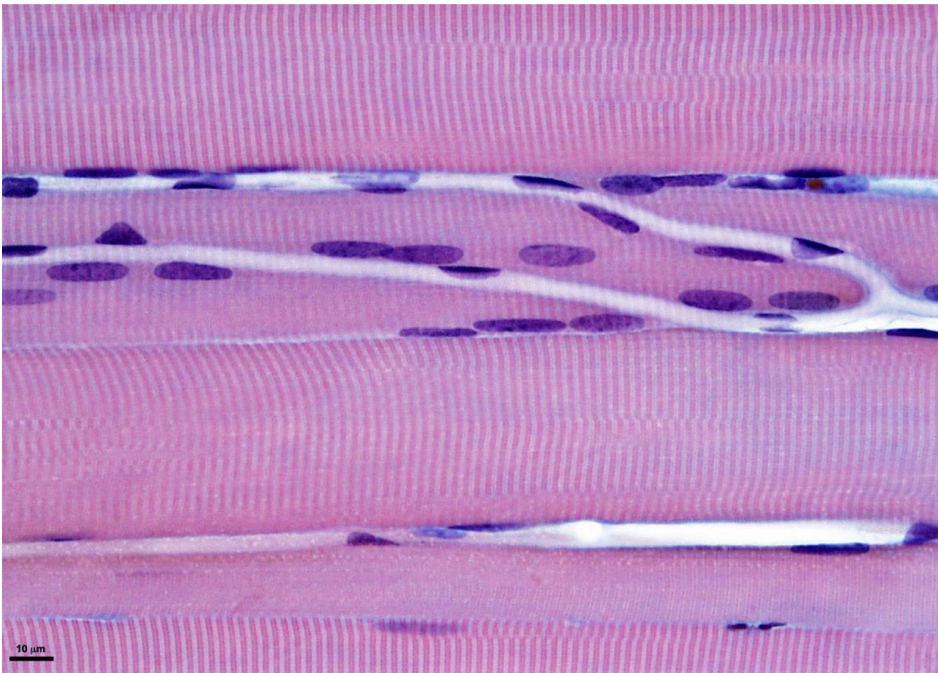
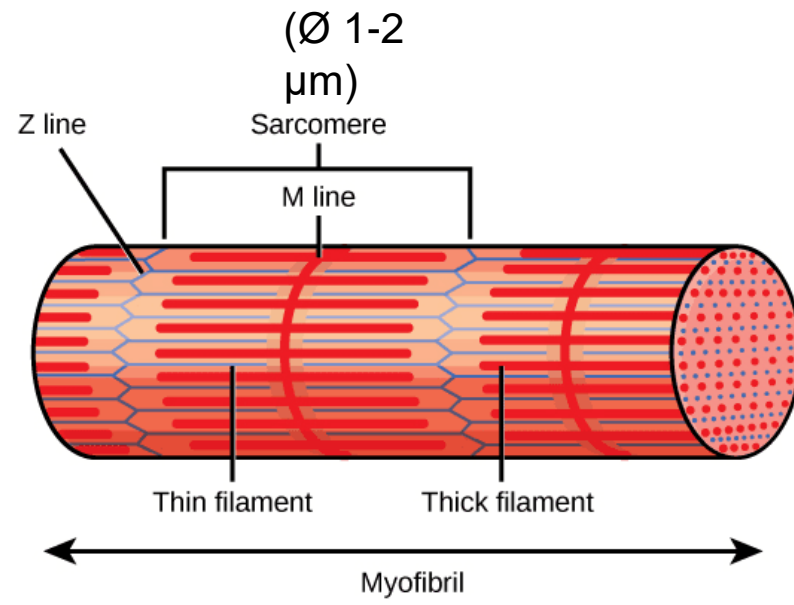
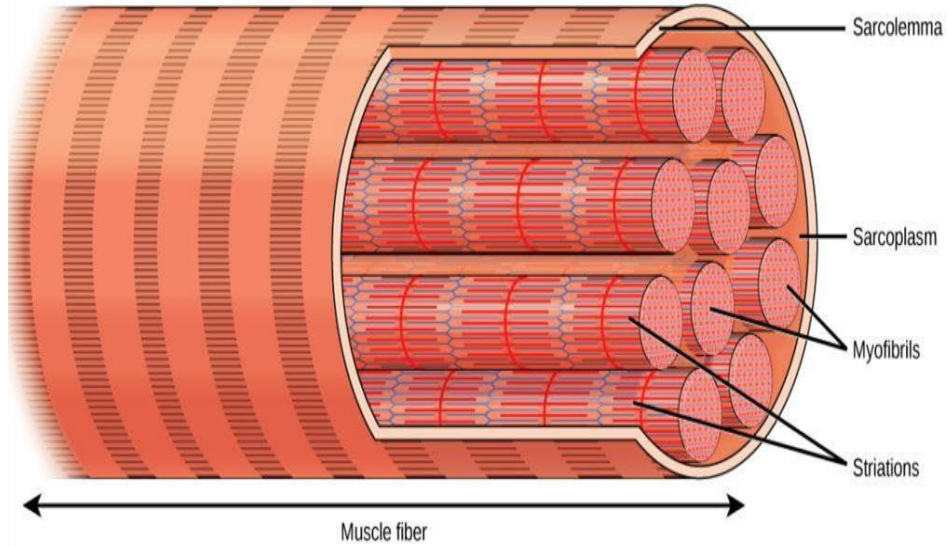
Myofibrila

- Pravidelně uspořádaná struktura tvořená tlustými a tenkými myofilamenty – podklad pruhování
- Jedná se o periodicky uspořádanou strukturu - jeden díl se jmenuje sarkomera

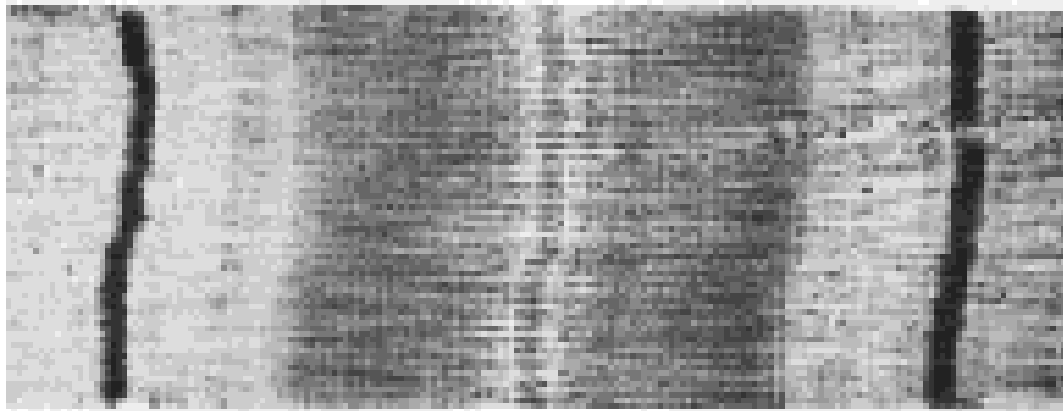




myofibrila



Sarcomere



Z line

Z line

Thin filaments

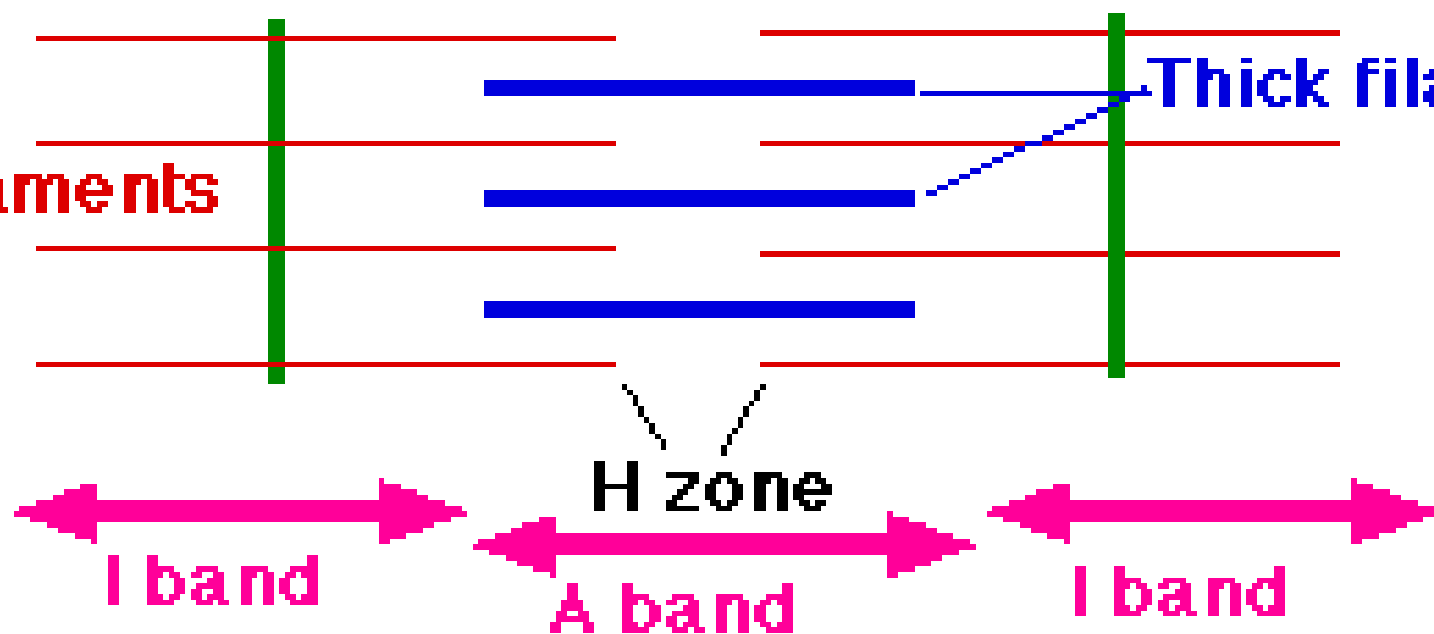
Thick filaments

H zone

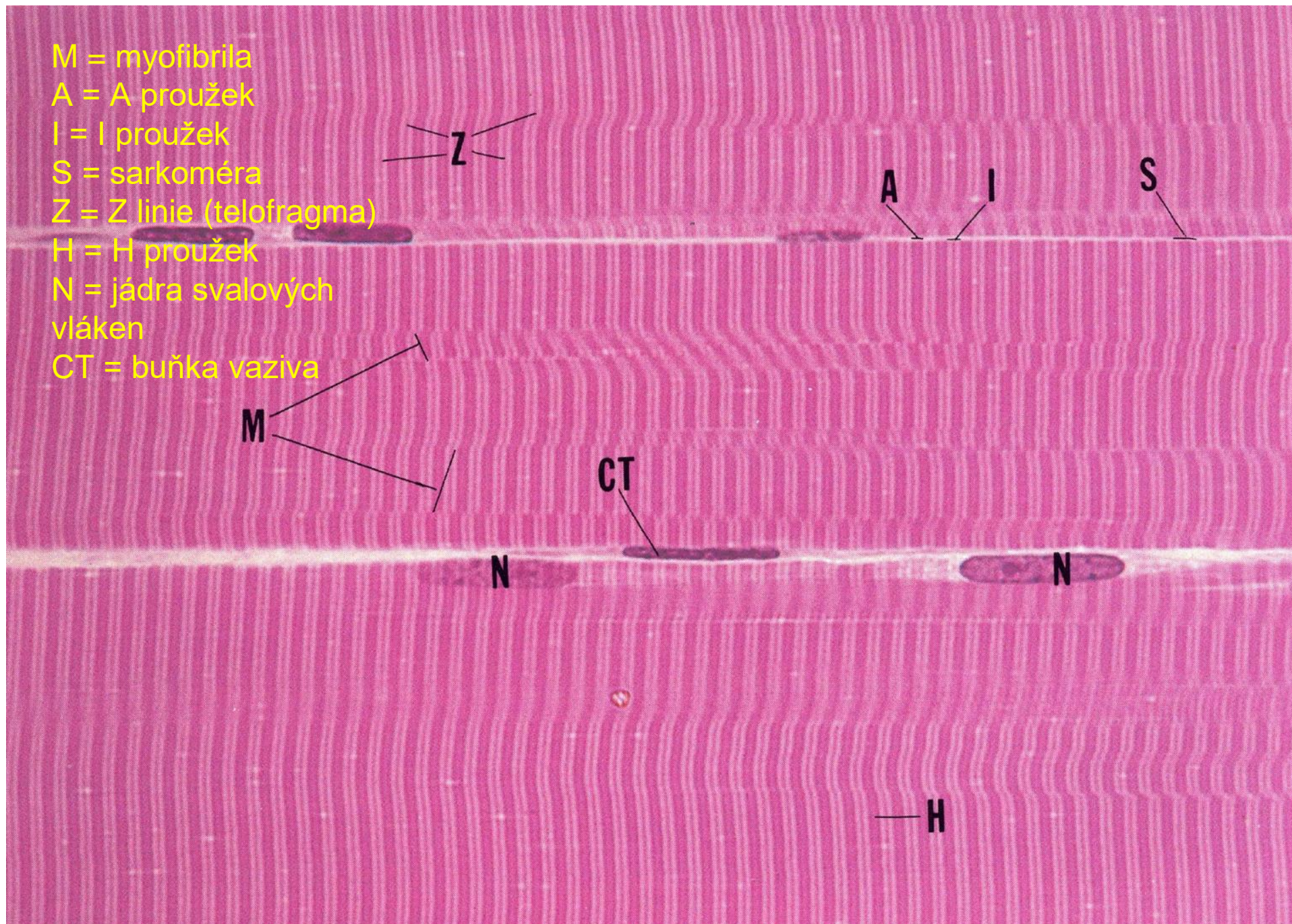
I band

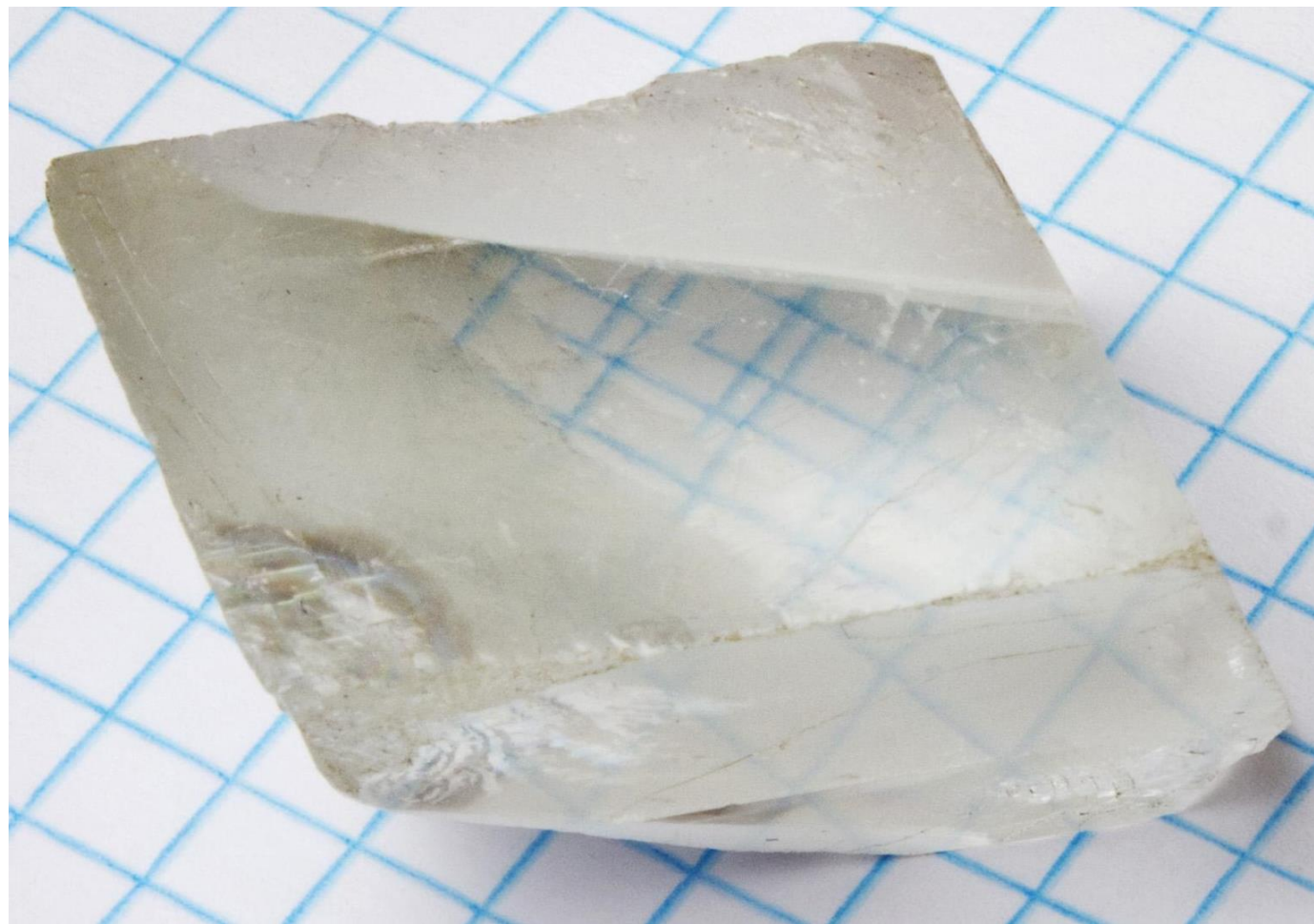
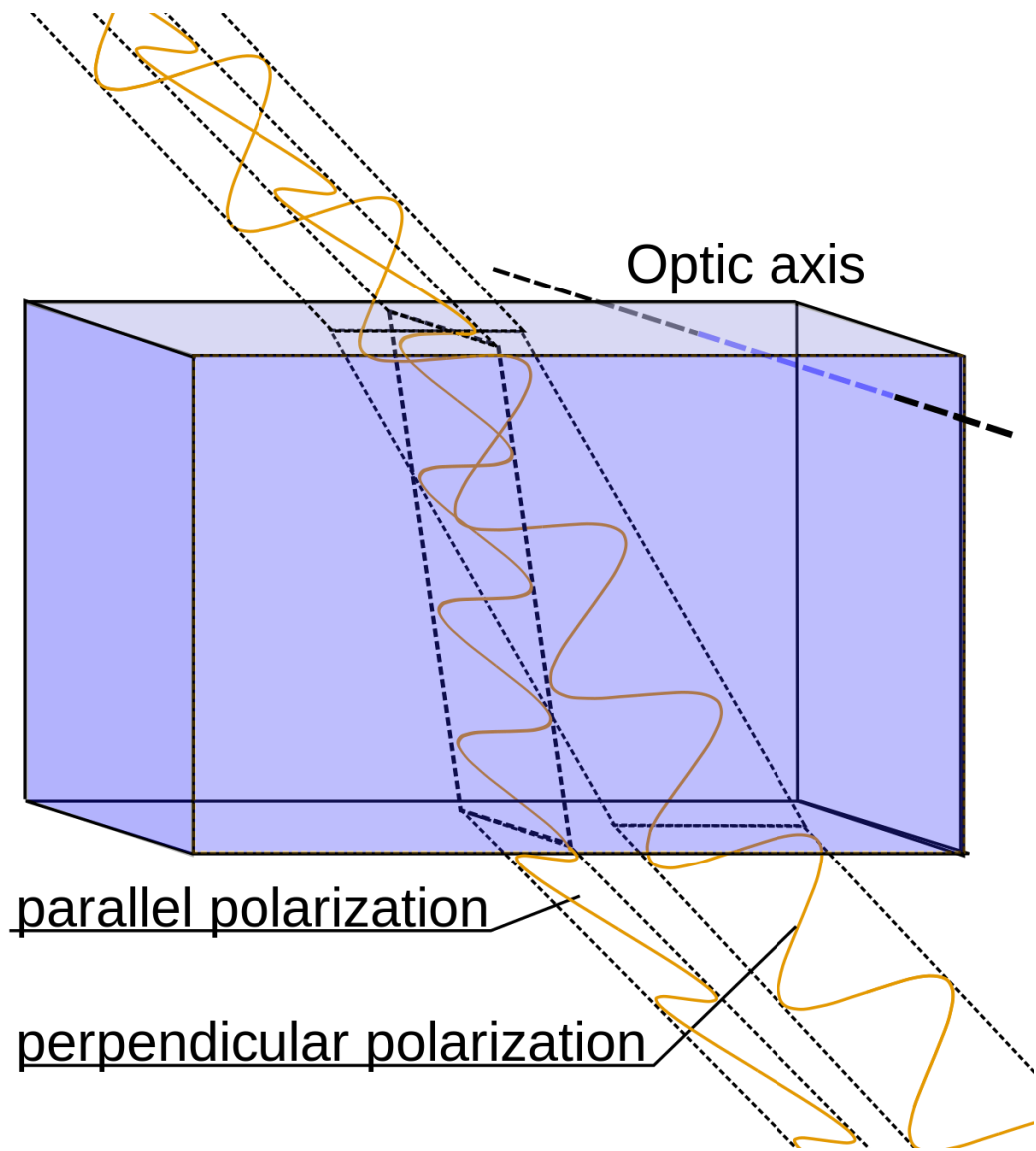
A band

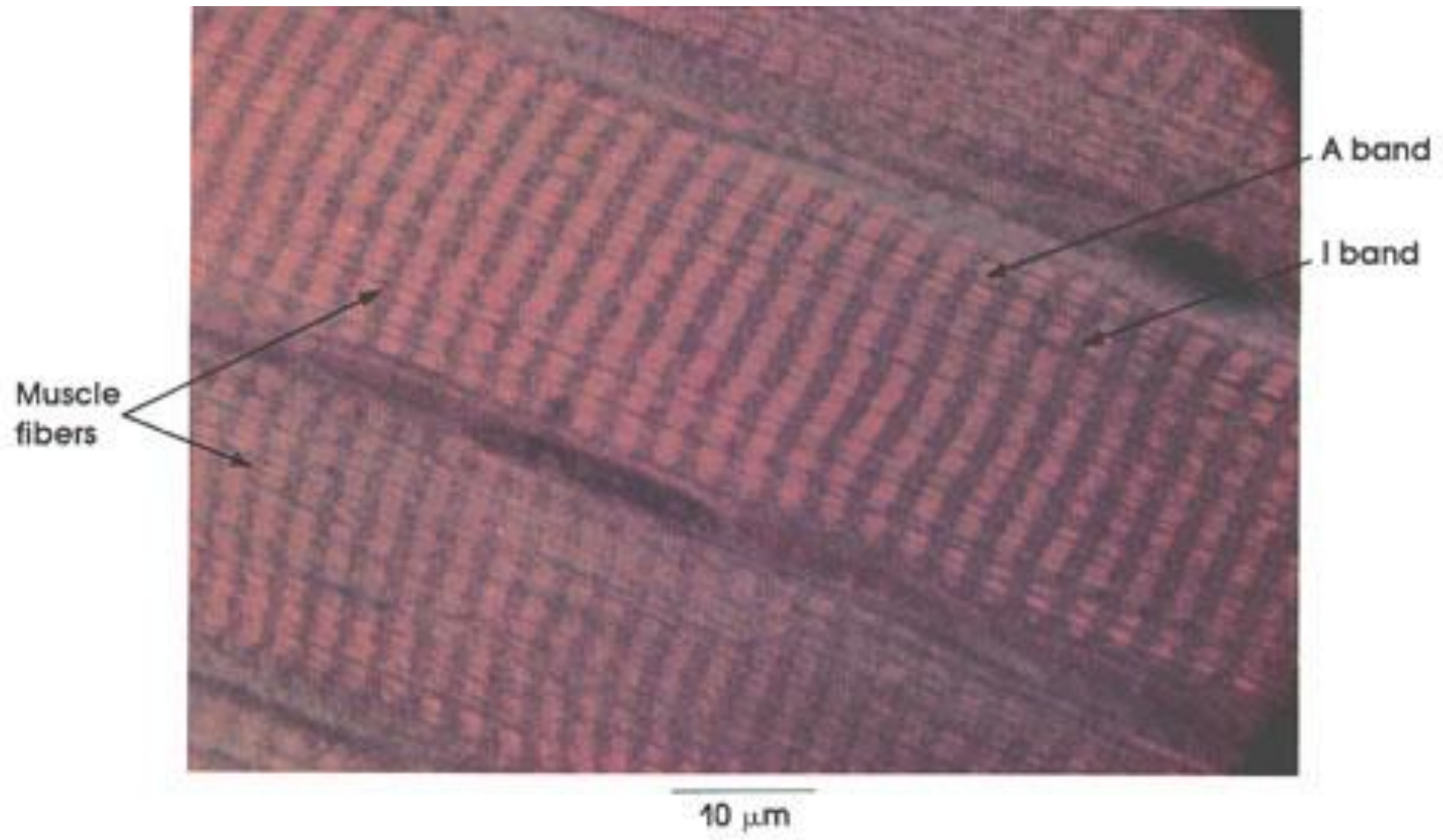
I band

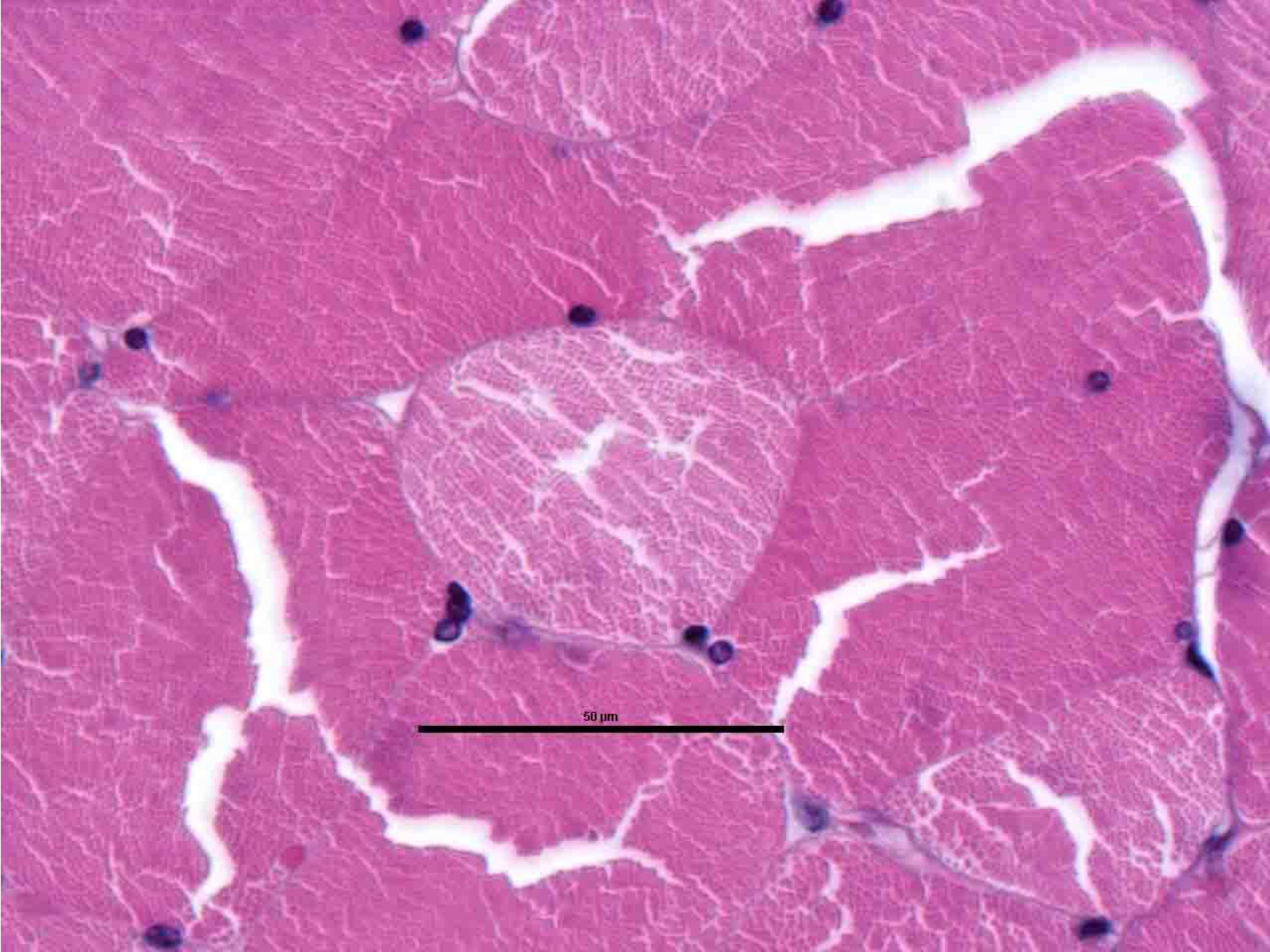


- M = myofibrila
- A = A proužek
- I = I proužek
- S = sarkoméra
- Z = Z linie (telofragma)
- H = H proužek
- N = jádra svalových vláken
- CT = buňka vaziva





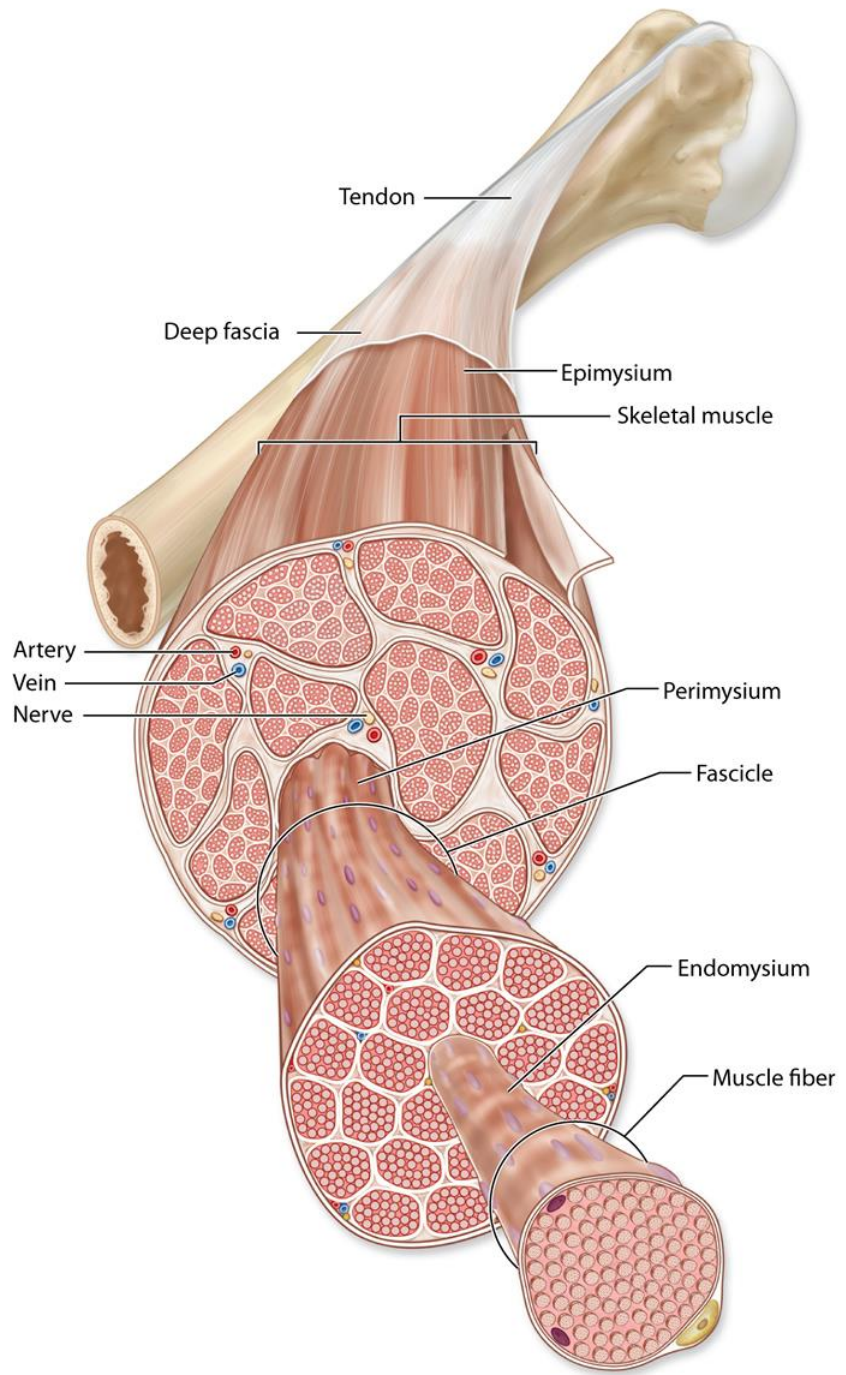


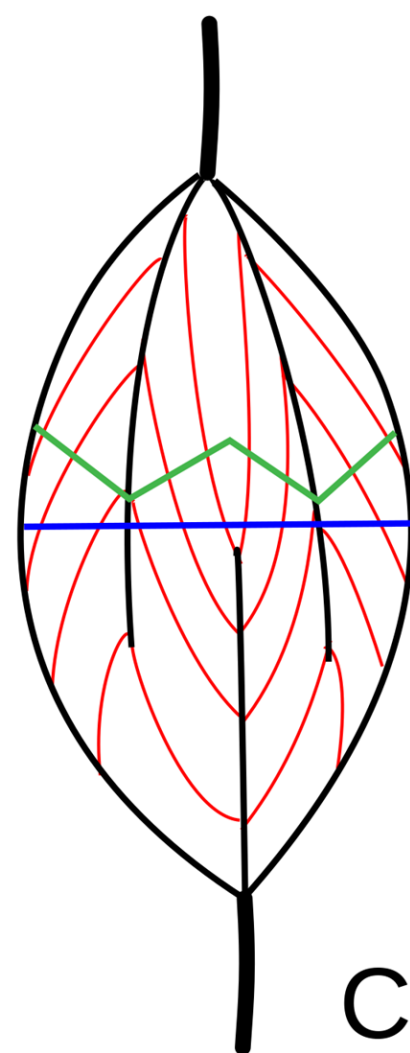
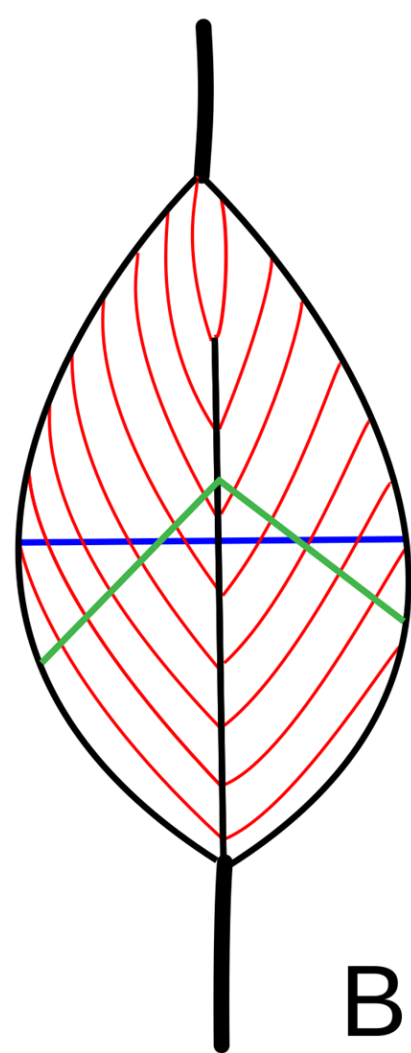
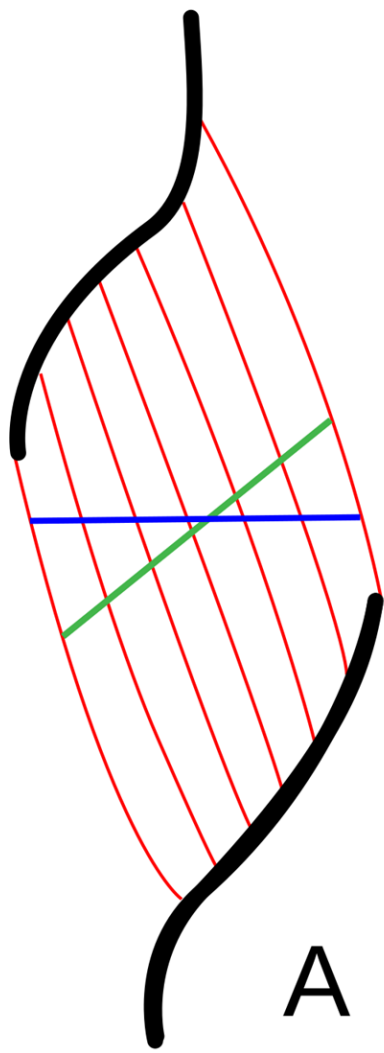


50 μm

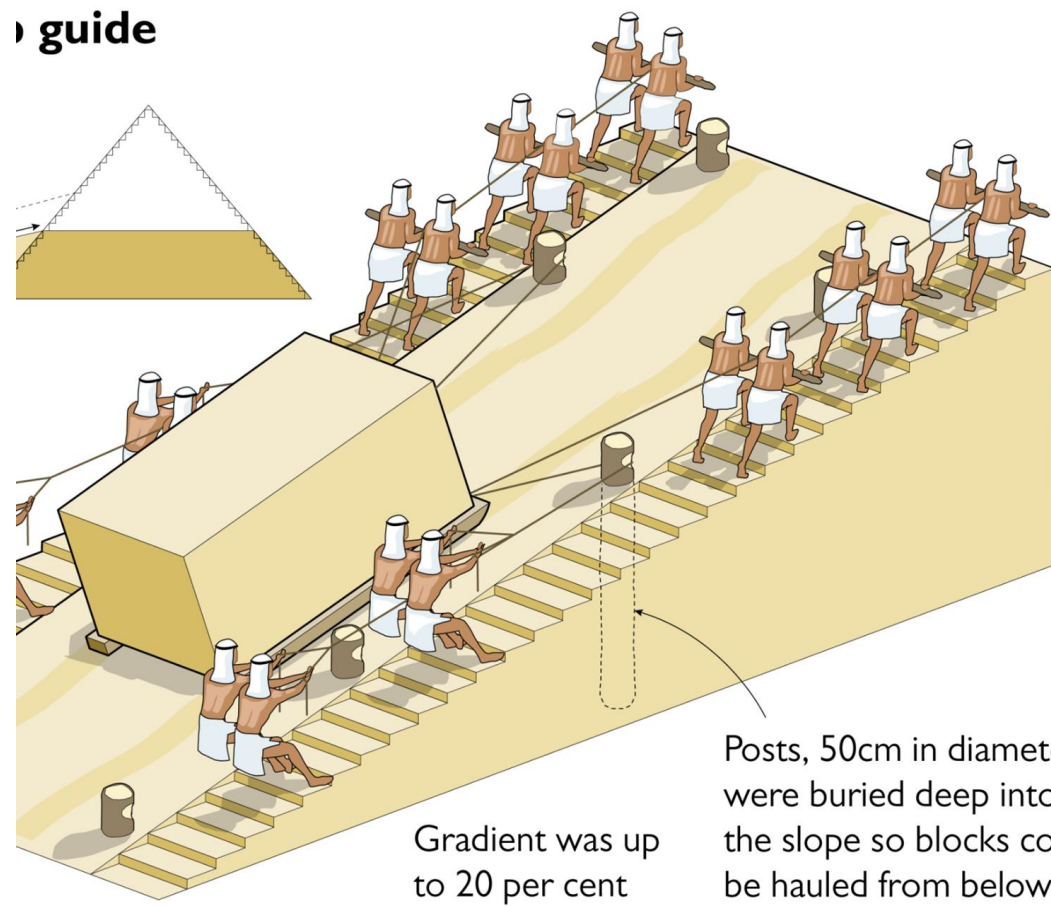
Kosterní svalovina - obaly

- Svalová vlákna jsou spojena obaly z vaziva (obsahují céva a nervy)
 - Endomysium převážně z retikulárních vláken je okolo jednotlivých svalových vláken
 - Perimysium tvořené kolagenním vazivem obaluje svazky vláken, probíhají jím četné cévy
 - Epimysium je husté kolagenní vazivo obalující celý sval či dokonce jejich skupinu (compartment)
- Při úponu a začátku pak sval přechází ve šlachu, která je z hustého kolagenního vaziva





guide

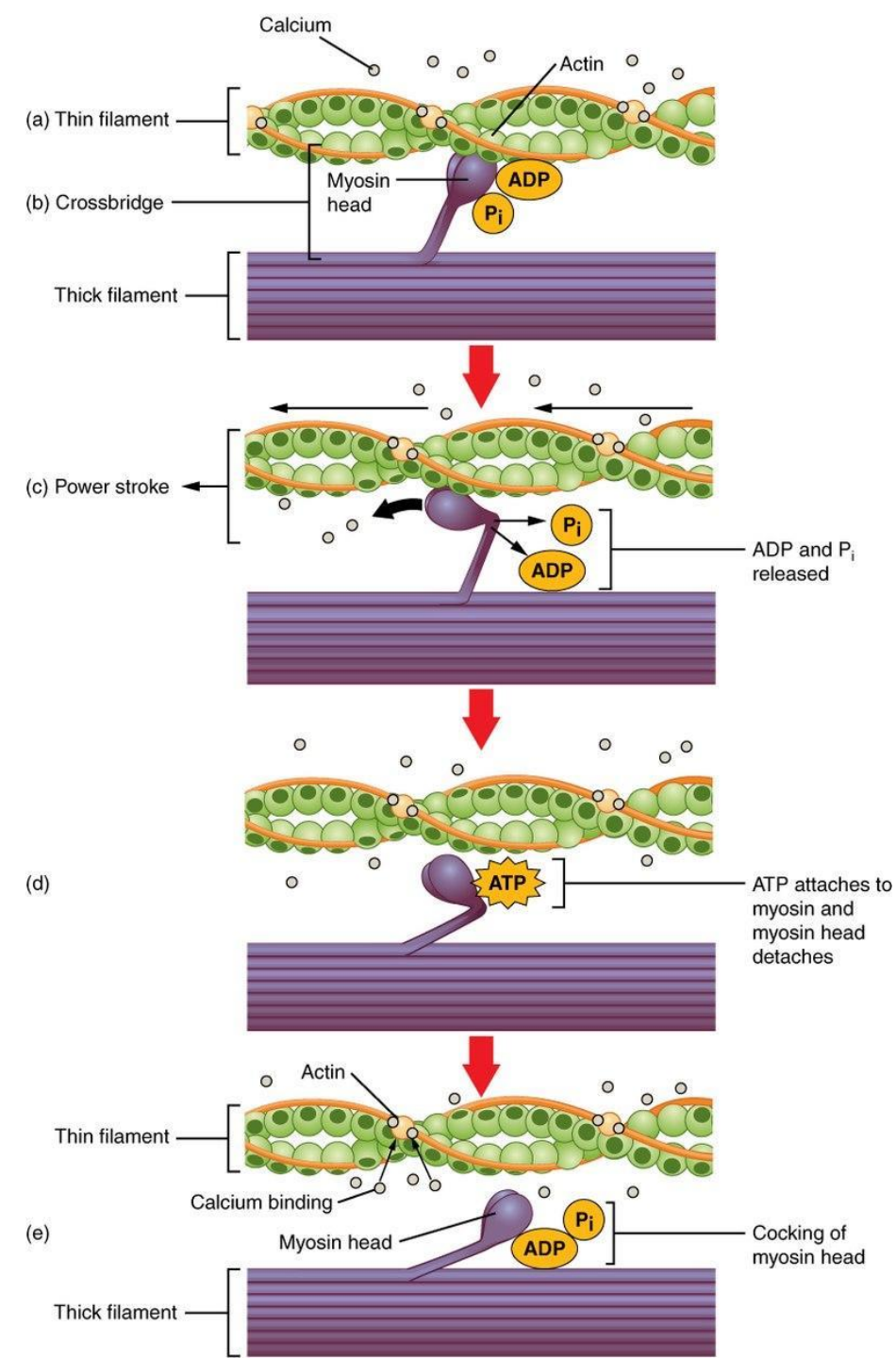


Gradient was up to 20 per cent

Posts, 50cm in diameter, were buried deep into the slope so blocks could be hauled from below

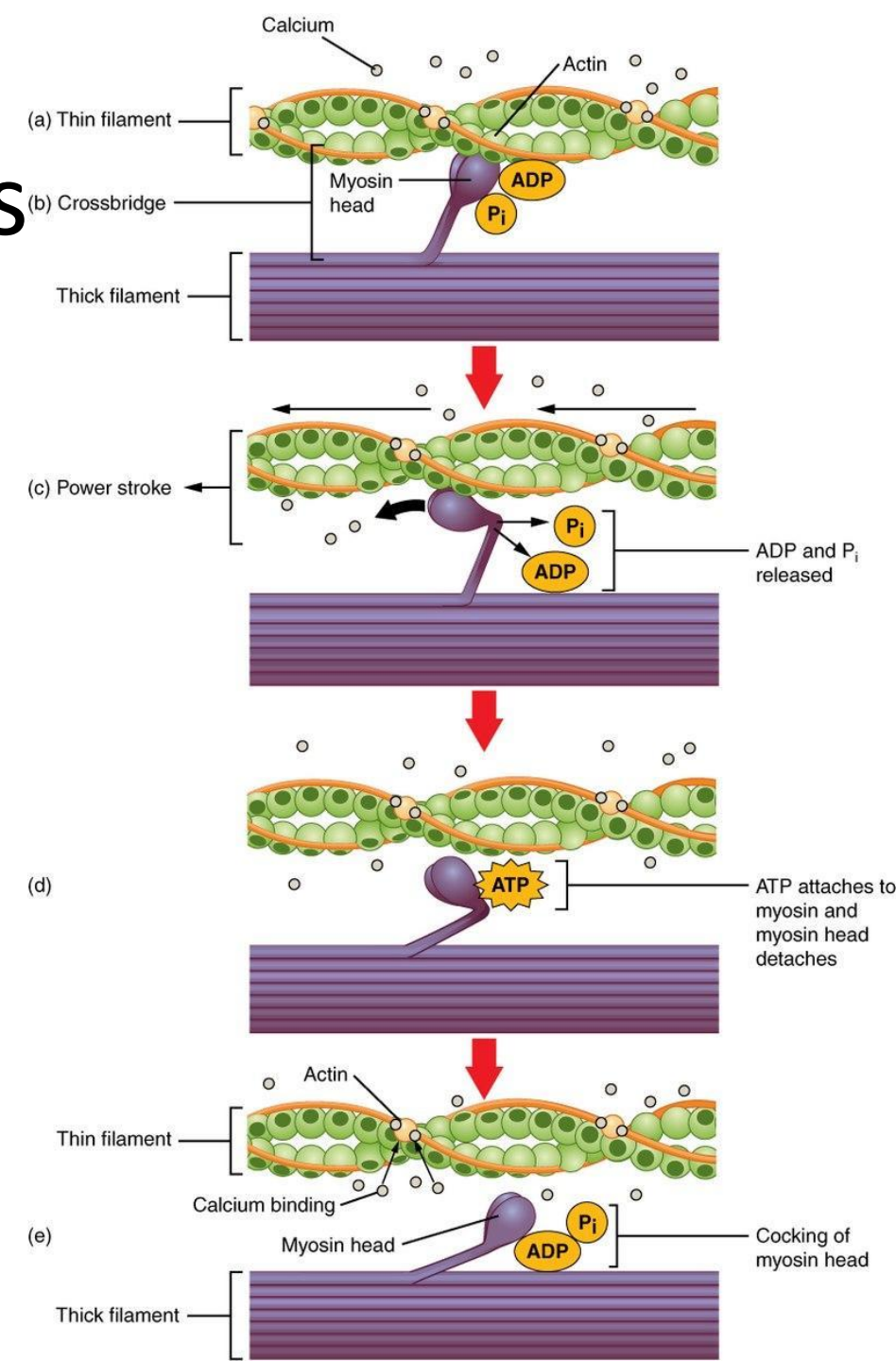
Kontrakce kosterní svaloviny

- Myofilamenta se posunují proti sobě, ale nezkracují se
- Pohyb člení do několika fází:
 1. Na myosin se naváže ATP a myosin se tím uvolní z vazby na aktin
 2. Myosin hydrolyzuje ATP a natahuje se
 3. Myosin se váže na aktin
 4. Generuje se pohyb za uvolnění ADP a P

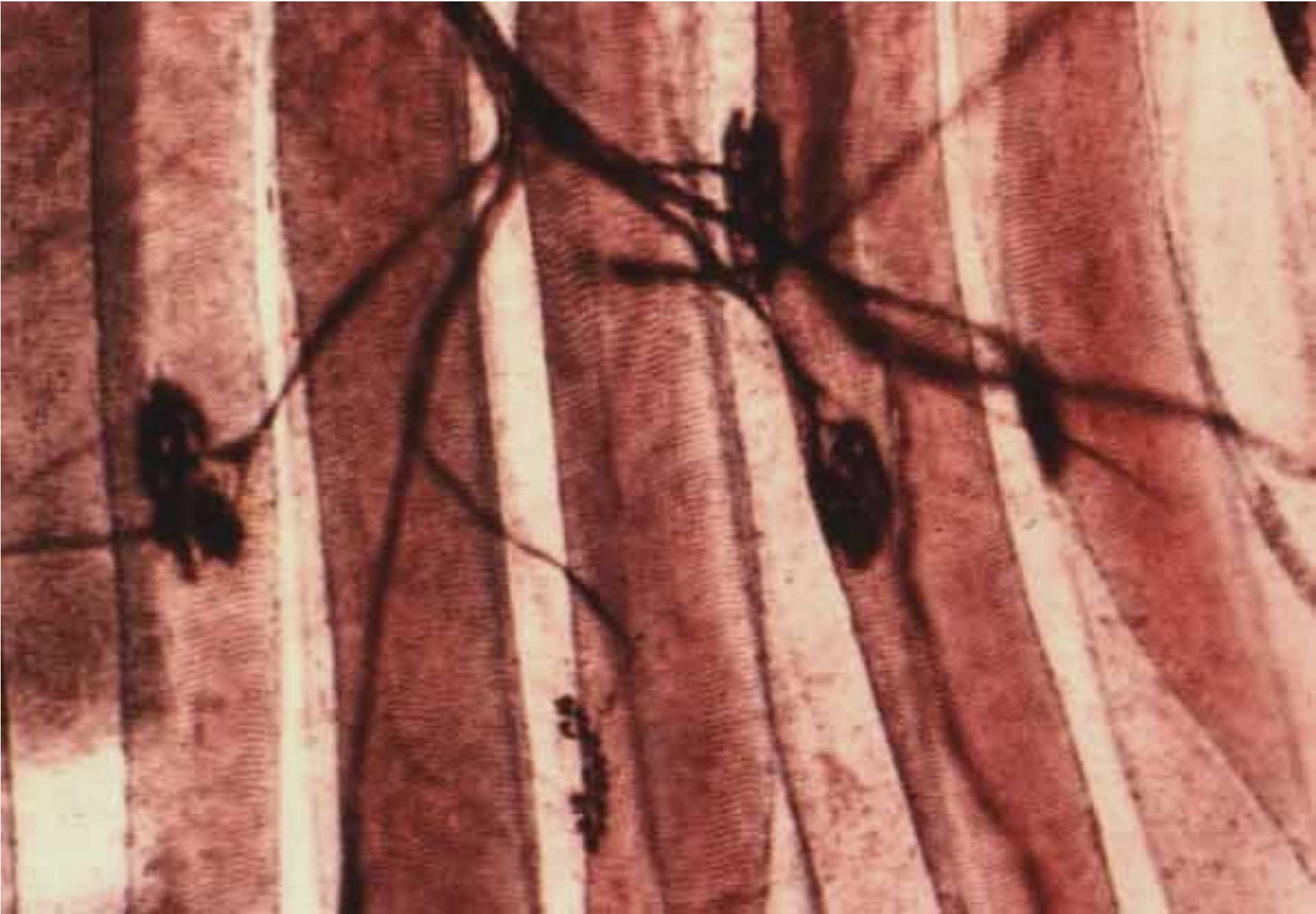


Klinická korelace - rigor mortis

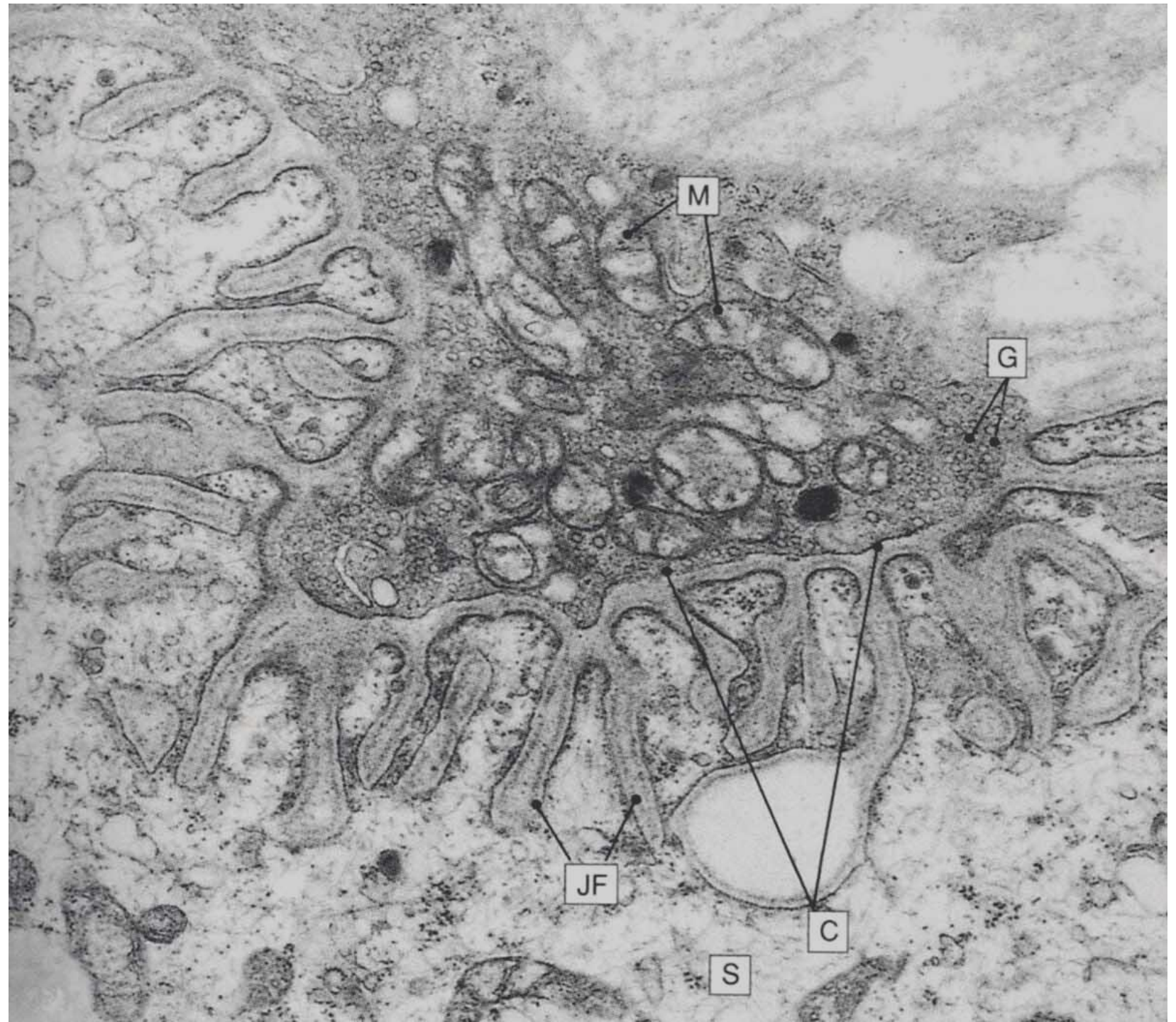
- Nastává do několika hodin po úmrtí člověka
- Myosin se při vyčerpání ATP neuvolňuje z vazby na aktin



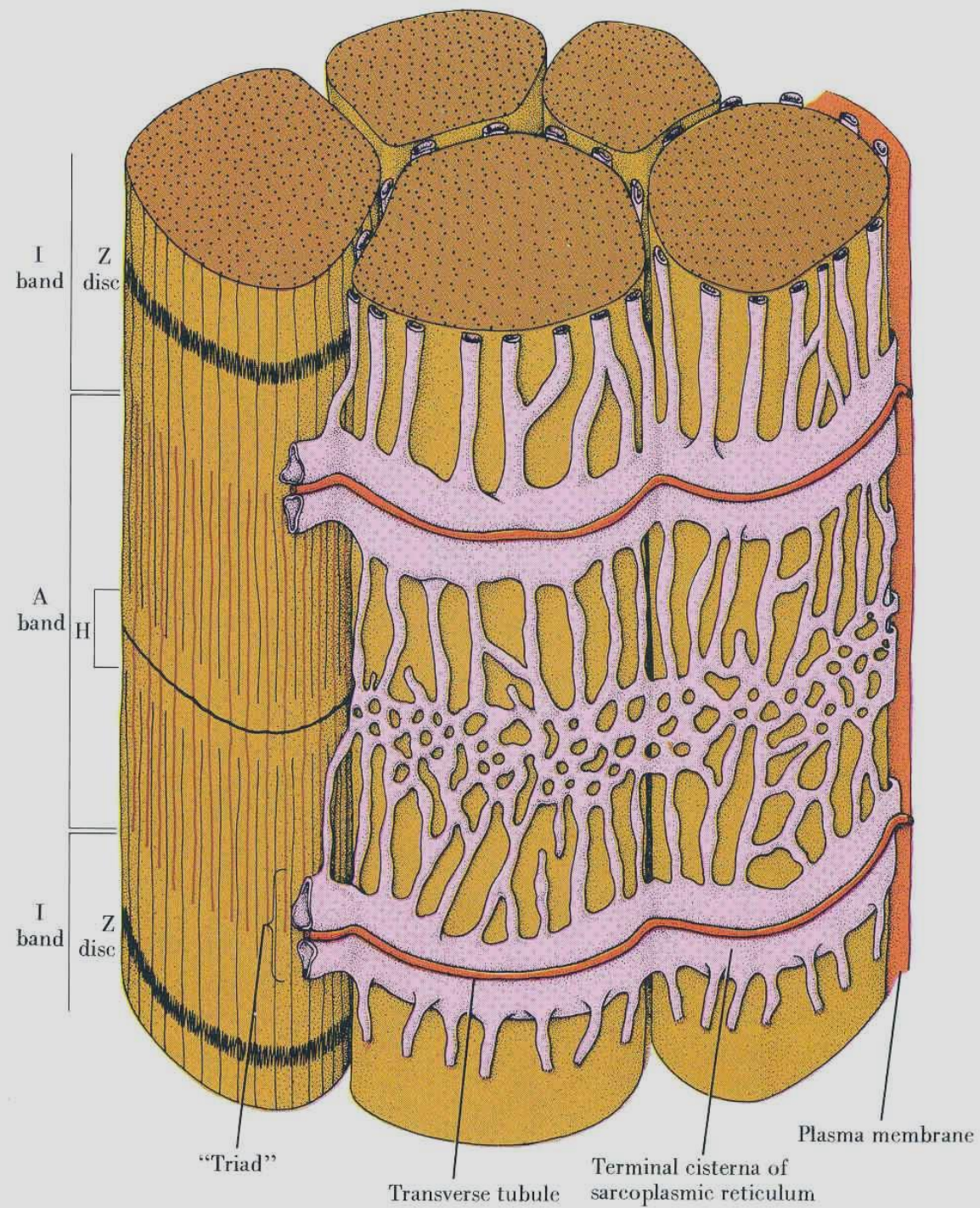
Co je to
motorická
jednotka a
jak
ovlivňuje
její velikost
funkci
svalů?

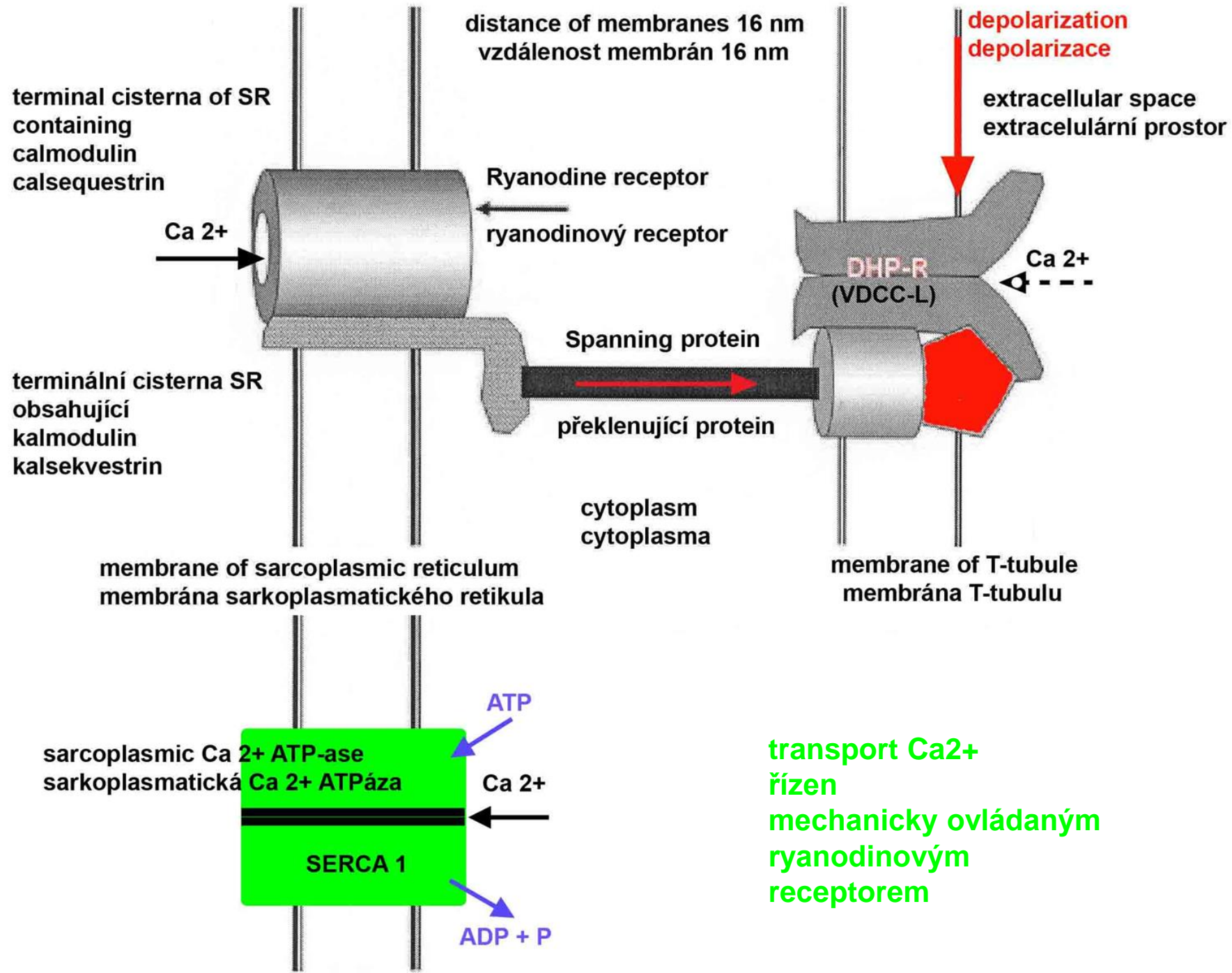


M = mitochondrie
G = synaptické vesikuly
C = synaptická štěrbiná
JF = subneurální
aparát
S = sarkoplasma



Sarkoplasmatické retikulum, T-tubuly

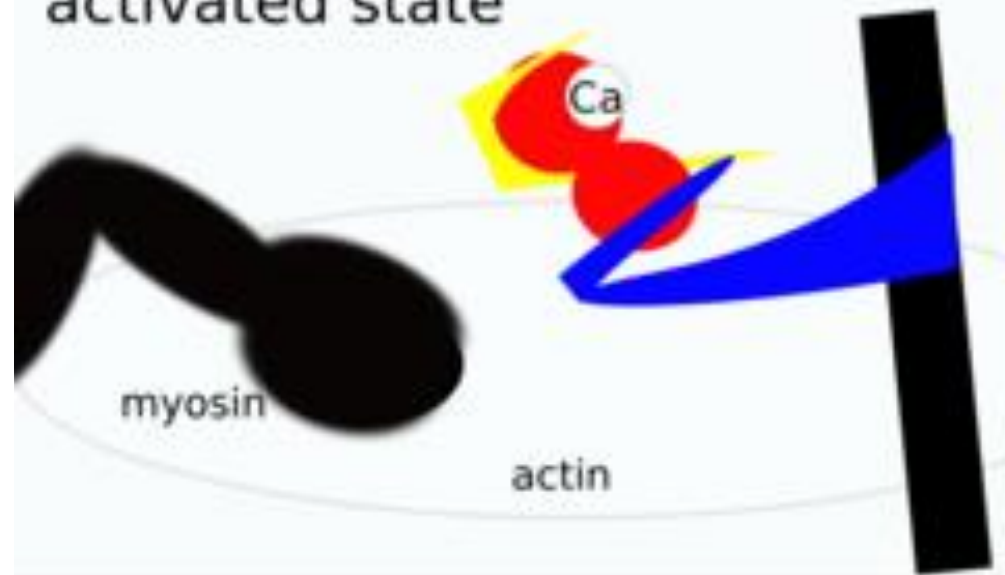




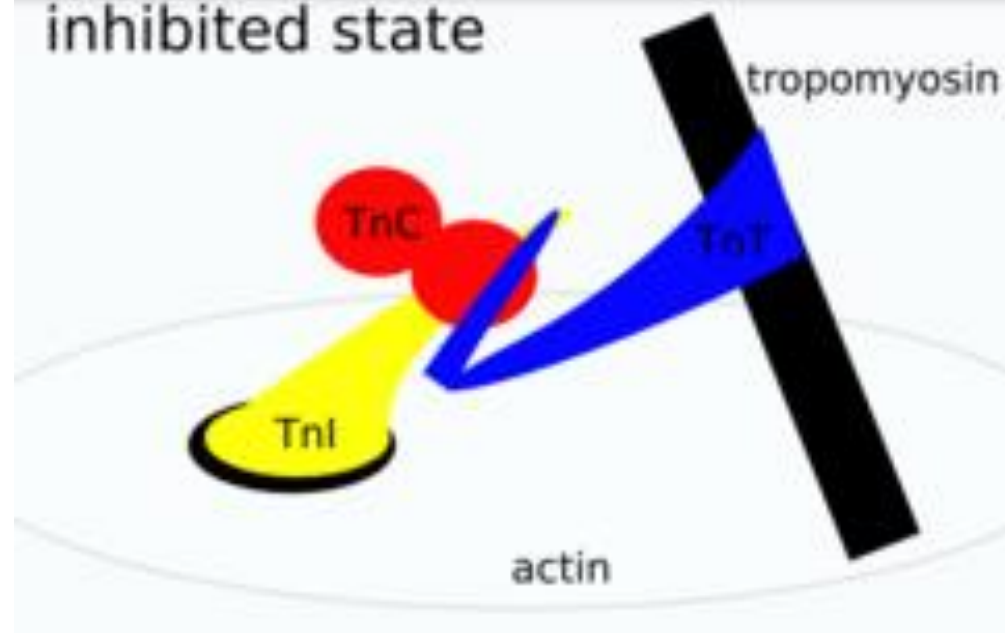
transport Ca^{2+}
řízen
mechanicky ovládaným
ryanodinovým
receptorem



activated state



inhibited state

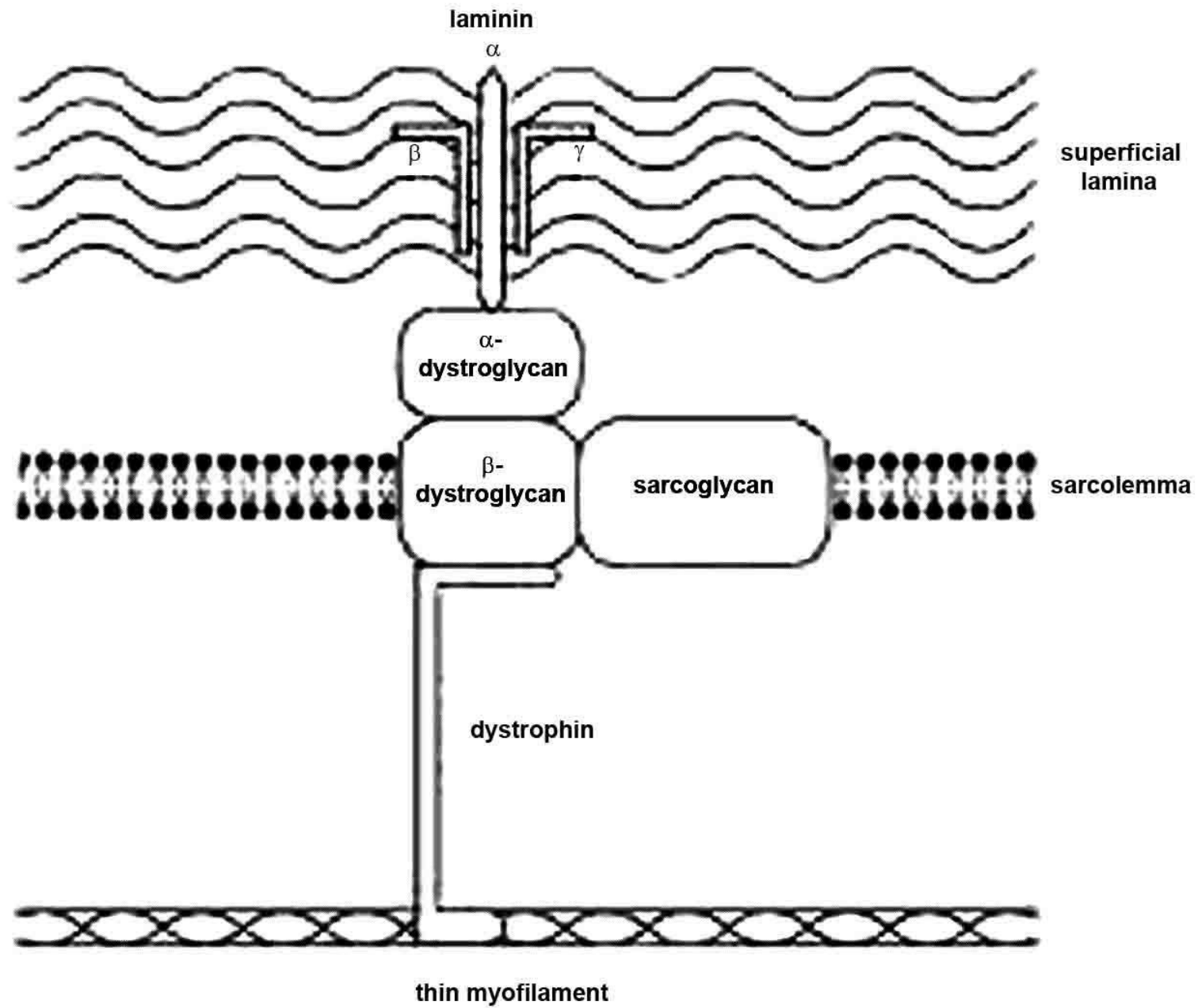


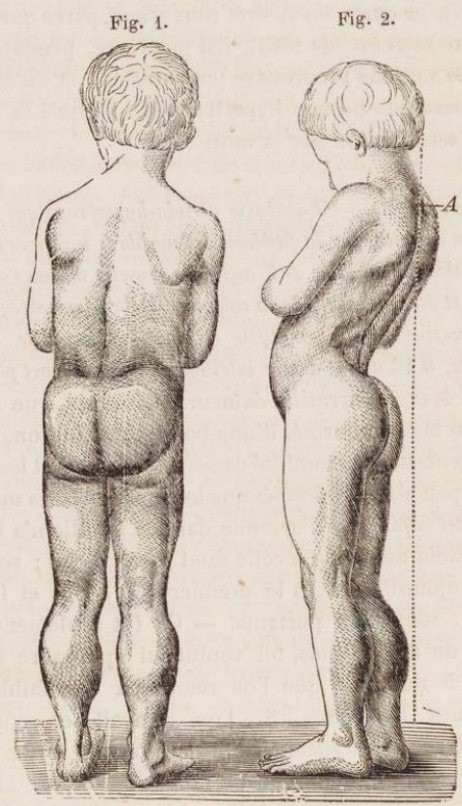
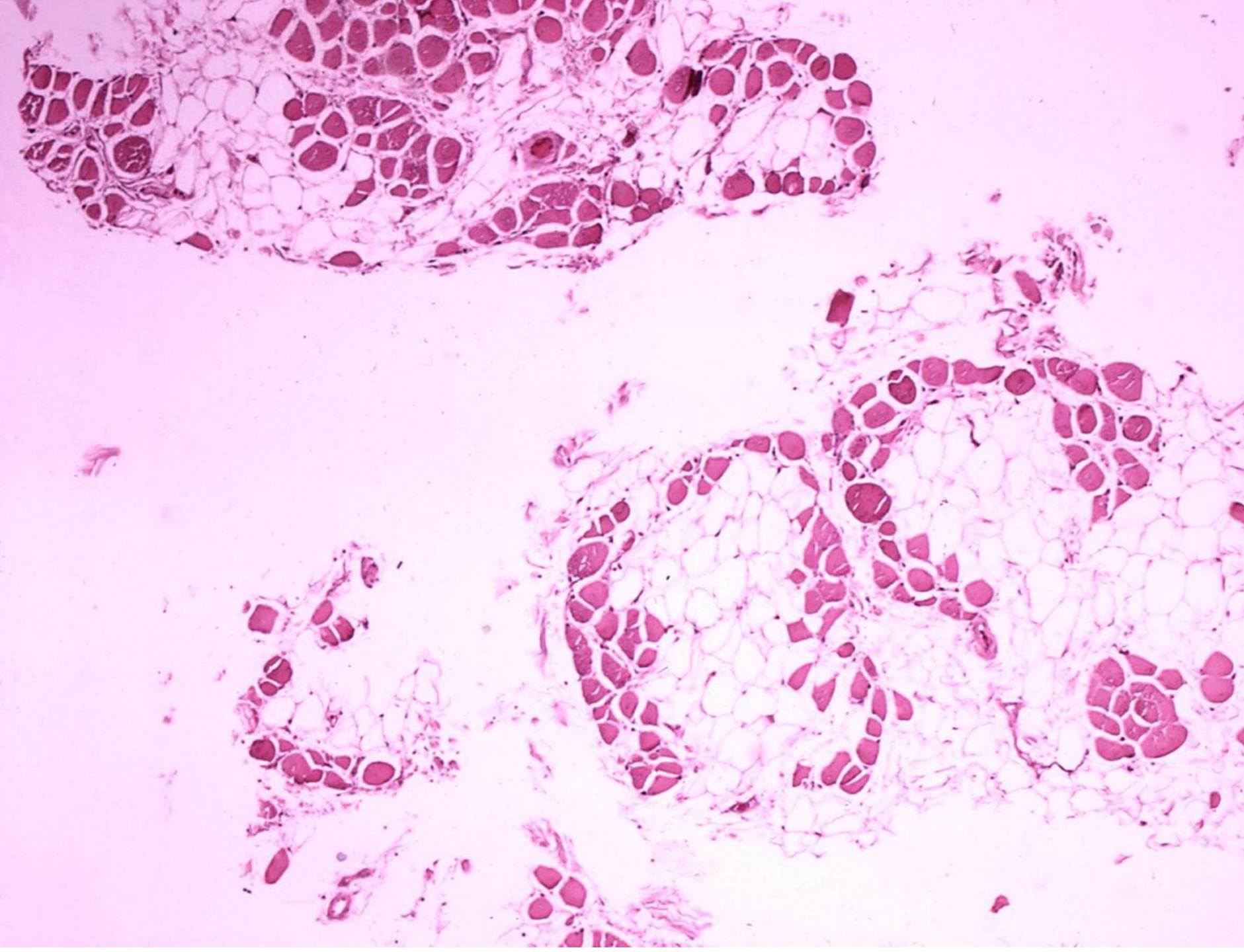
Regulace kontrakce kosterní svaloviny

- Kontrakce je řízená vůlí - propojení s CNS pomocí periferních nervů
- Axon motoneuronu kontaktuje sval na motorické ploténce
 - Motoneuron tvoří spojení s více svalovými vlákny (nervosvalová jednotka), posturální svaly mají tyto jednotky velké, okohybné malé
 - Z axonálního terminálu se uvolní acetylcholin a naváže se na nikotinové receptory na sarkolemmě
 - Nikotinové receptory jsou kanály pro Na - při otevření se buňka depolarizuje
- Signál se musí přenést i do nitra svalového vlákna
 - K tomu slouží výběžky sarkolemmy - T-tubuly
 - T-tubuly sousedí s cisternami sarkoplasmatického retikula - triády
- V cisternách sarkoplasmatického retikula jsou sekvestrovány ionty Ca
 - Tyto ionty jsou uvolněny pomocí ryanodinových kanálů a navazují se na troponin C
 - Vlivem této vazby se troponinový komplex odsunuje a umožní vazbu myosinu

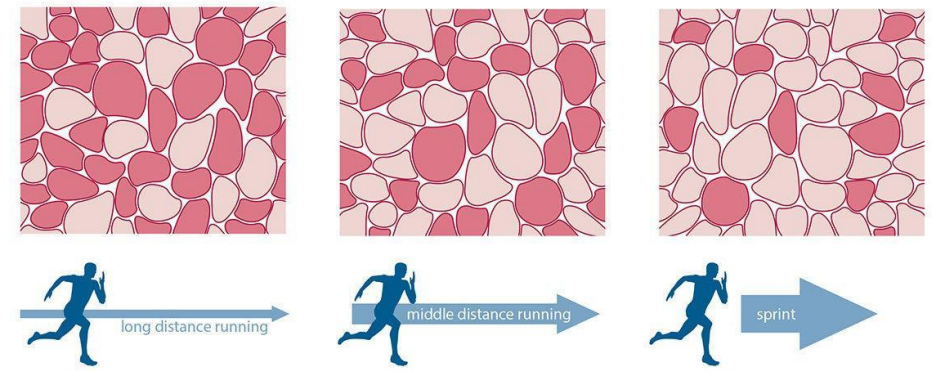
Klinická souvislost - nervosvalová ploténka

- Denervační atrofie svalu se projeví při přerušení nervové stimulace
- Myasthenia gravis
 - Autoimunitní onemocnění - protilátky blokují nikotinové receptory
 - Příznaky: svalová slabost, ptóza očních víček, dvojité vidění
 - Nebezpečné je oslabení dýchacích svalů při myastenické krizi
 - Zhoršují se později ve dne
 - Terapie inhibitory acetylcholinesterázy (pyridostigmin, neostigmin)





Typy svalových vláken



- Metabolismus aerobní (mitochondrie) a anaerobní (glykolýza)
- Vlákná využívající oxidativní metabolismus jsou tmavší s obsahem myoglobinu
- Rozeznáváme tři typy vláken
 - Typ I: oxidativní pomalá, relativně více spotřebovává triglyceridy (dlouhotrvající aktivita)
 - Typ IIa: přechodný typ kombinující glykolýzu s oxidativním metabolismem, rychlá kontrakce
 - Typ IIb: anaerobní glykolytický metabolismus, hlavním palivem glukóza, rychlá unavitelnost

Rhabdomyolýza?

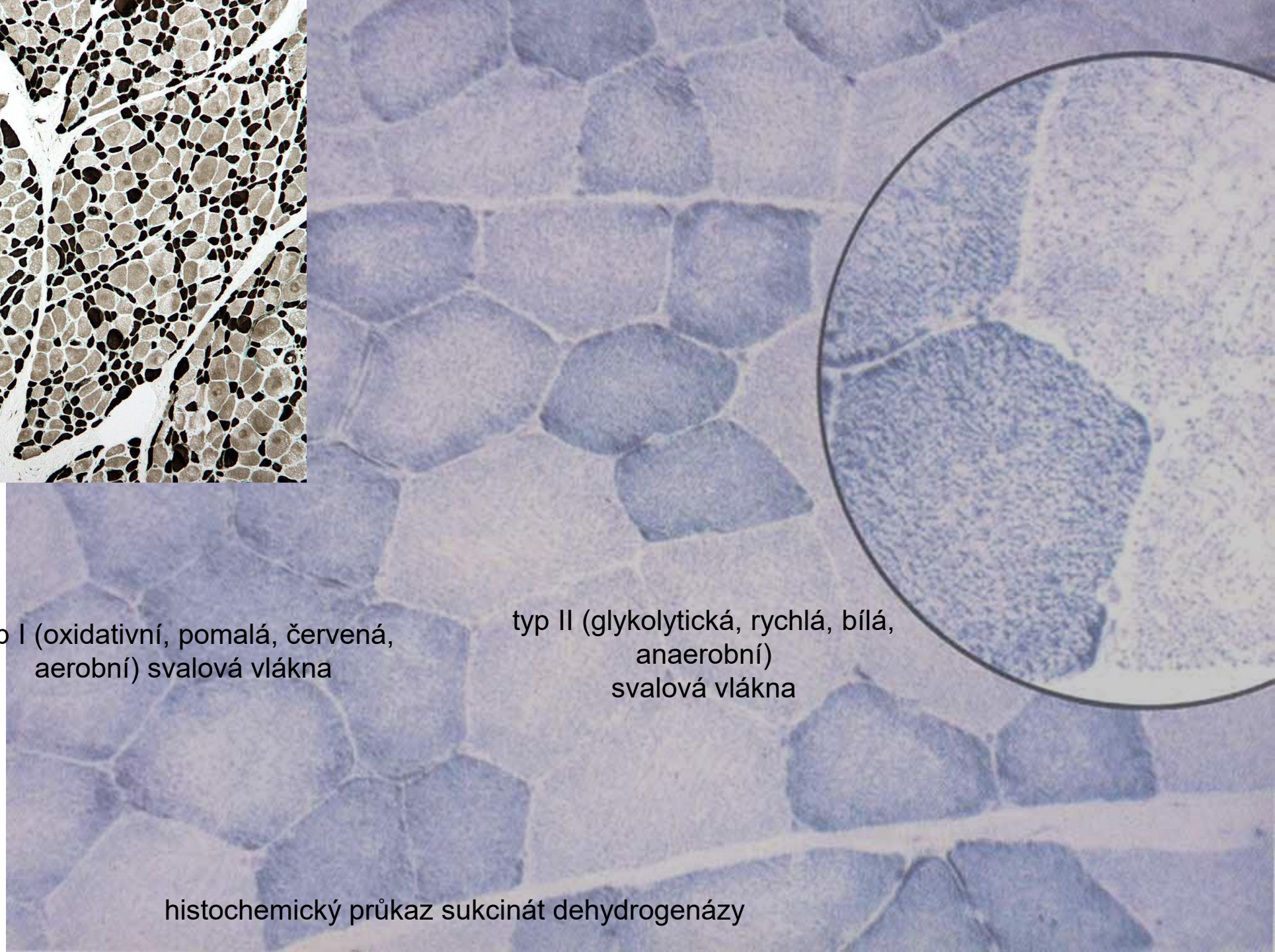


ATPase staining of a muscle cross section - type II fibers are dark

typ I (oxidativní, pomalá, červená, aerobní) svalová vlákna

typ II (glykolytická, rychlá, bílá, anaerobní) svalová vlákna

histochemický průkaz sukcinát dehydrogenázy



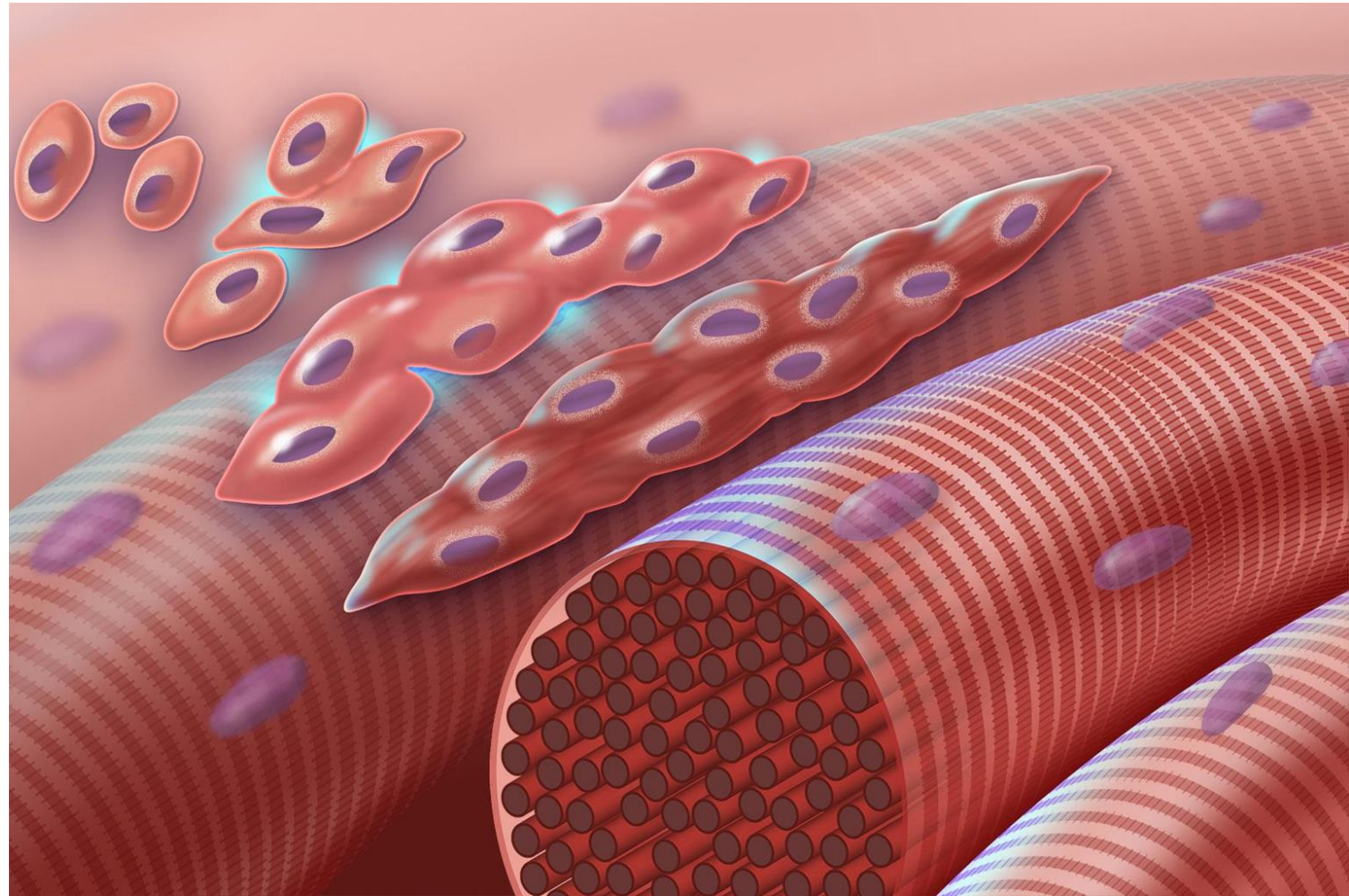
Rhabdomyolýza

- Poškození svalových vláken vedoucí k jejich rozpadu
- Příčiny: trauma, přílišná námaha, NÚ léků, infekce, ischemie
- Uvolňuje se myoglobin (poškození ledvin)
- Hyperkalemie



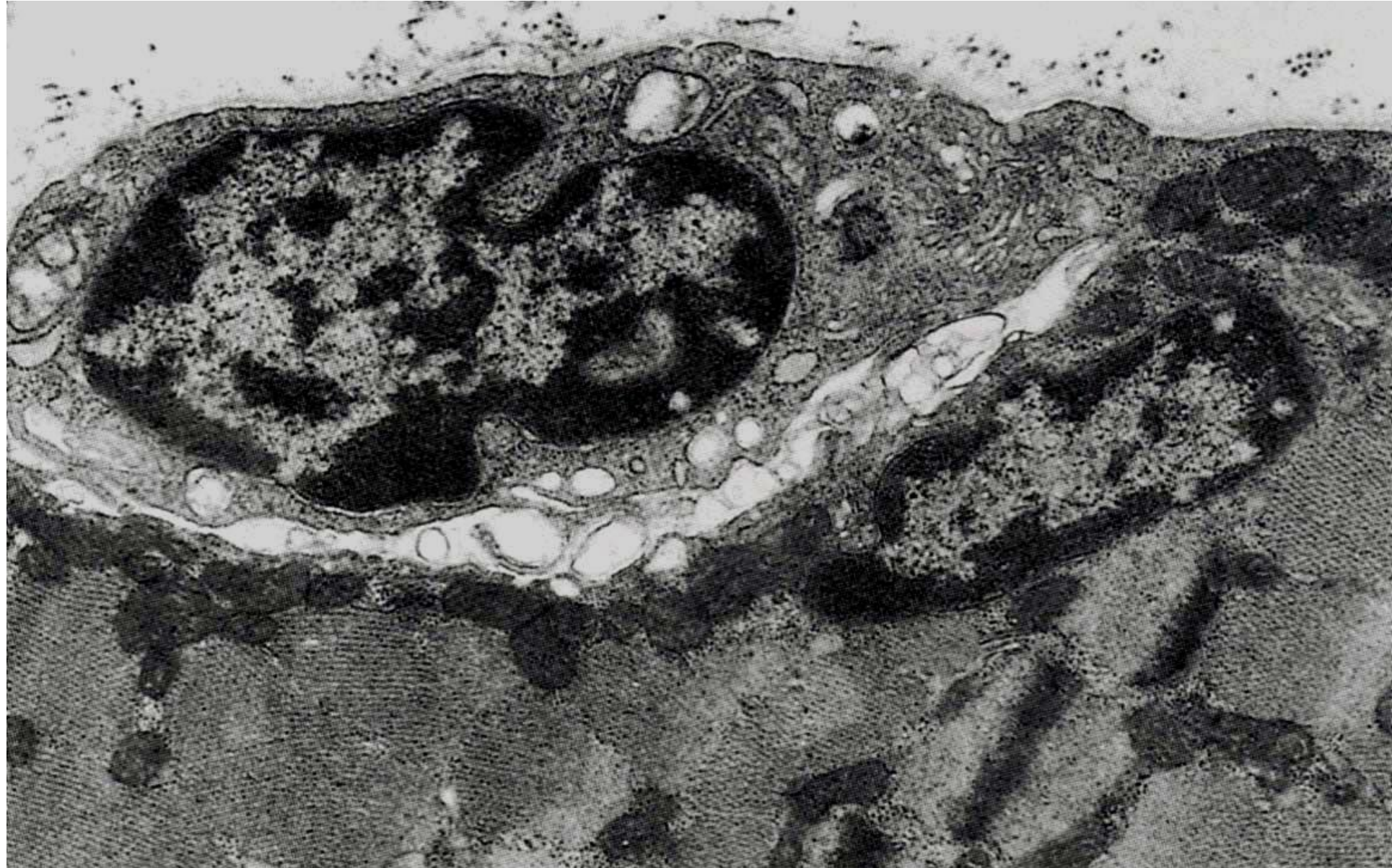
Vývoj kosterní svaloviny

- Populace myoblastů, pocházejících z paraaxiálního mesodermu, exprimuje MyoD a myostatin
- Myoblasty migrují na pozice svalů a splynou za vzniku myotub, které později dozrají ve svalová vlákna
- Satelitní buňky jsou populace ve svalech, která se může diferencovat v myoblasty a vytvořit nová svalová vlákna



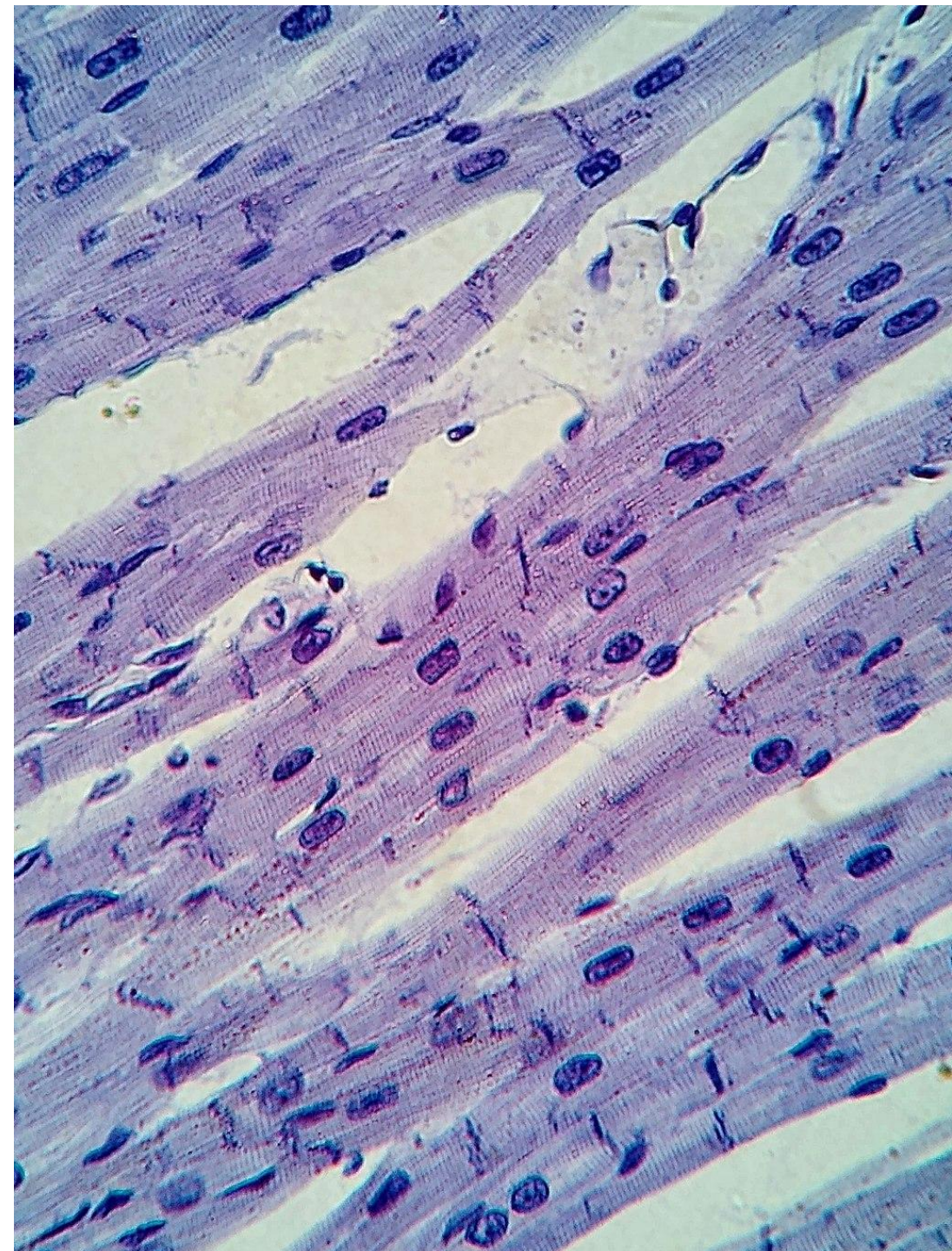
Regenerace kosterní svalové tkáně

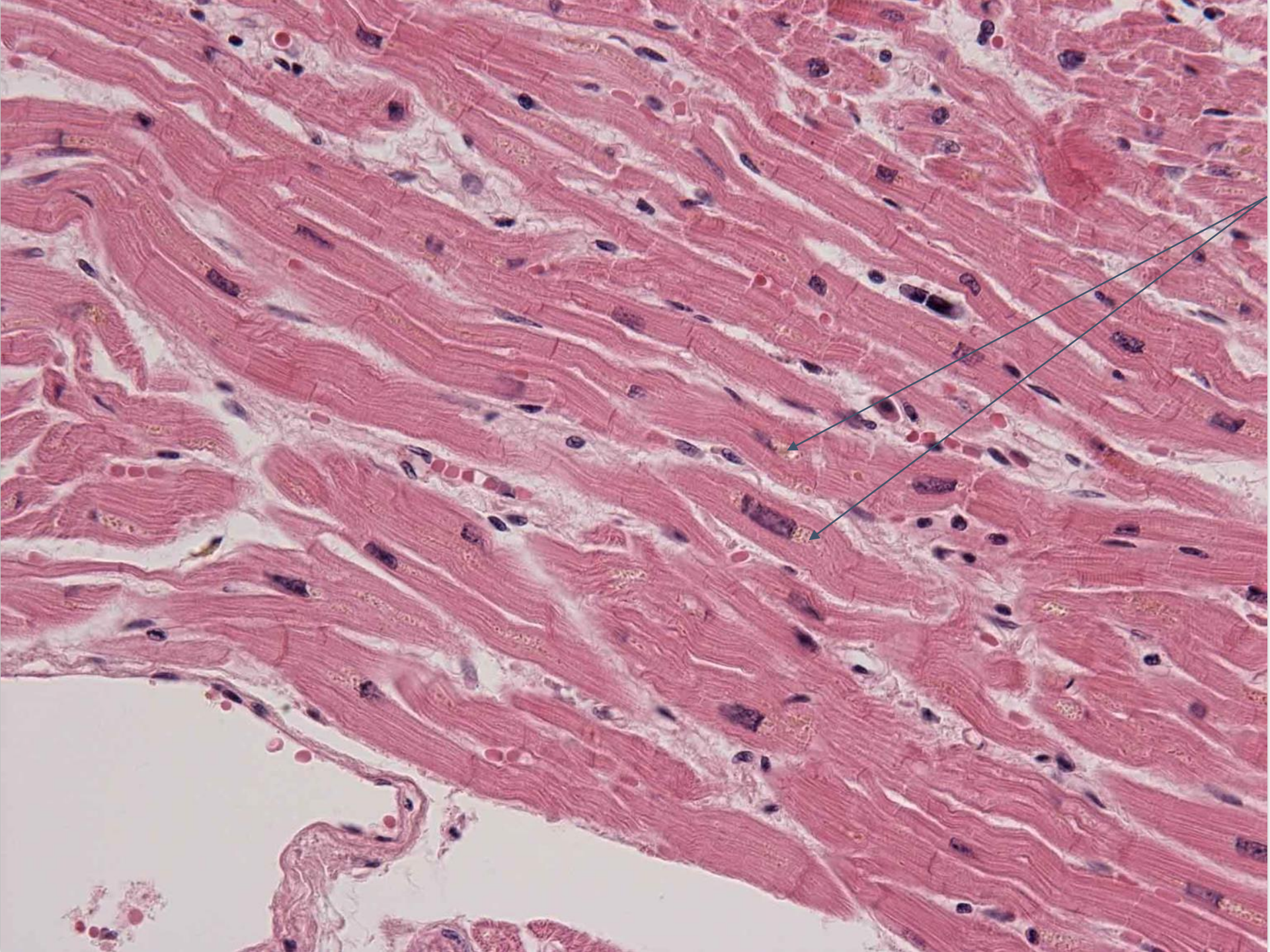
satelitová buňka (myoblast)



Srdeční svalovina

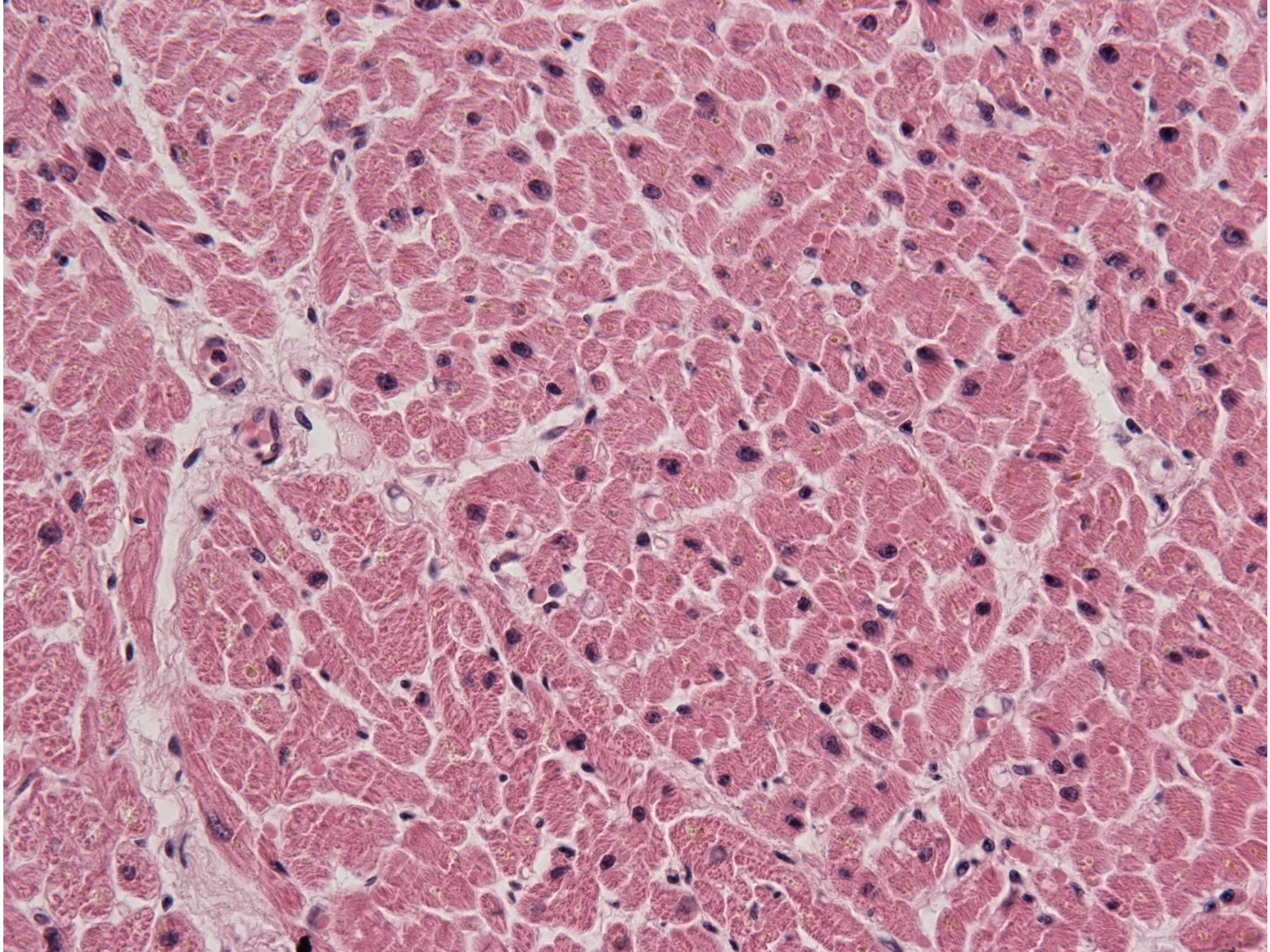
- Kardiomyocyty jsou buňkami srdeční svaloviny
 - Kardiomyocyty mají podlouhlý, často rozvětvený tvar, rozměry asi 15 x 80 μm
 - Jedno až dvě jádra umístěná ve středu buňky
 - Myofibrily se rozestupují okolo jádra a vytvářejí tak místo pro organely kardiomyocytu - juxt nukleární region
 - Mezi myofibrilami nalezneme glykogen a mitochondrie
 - Místo triády mají diádu
- Endokrinní funkce atriálních kardiomyocytů
 - ANF a BNP (marker srdečního selhání)
 - Hormony uvolňované při vyšším tlaku v komoře
 - Působí jako diuretika

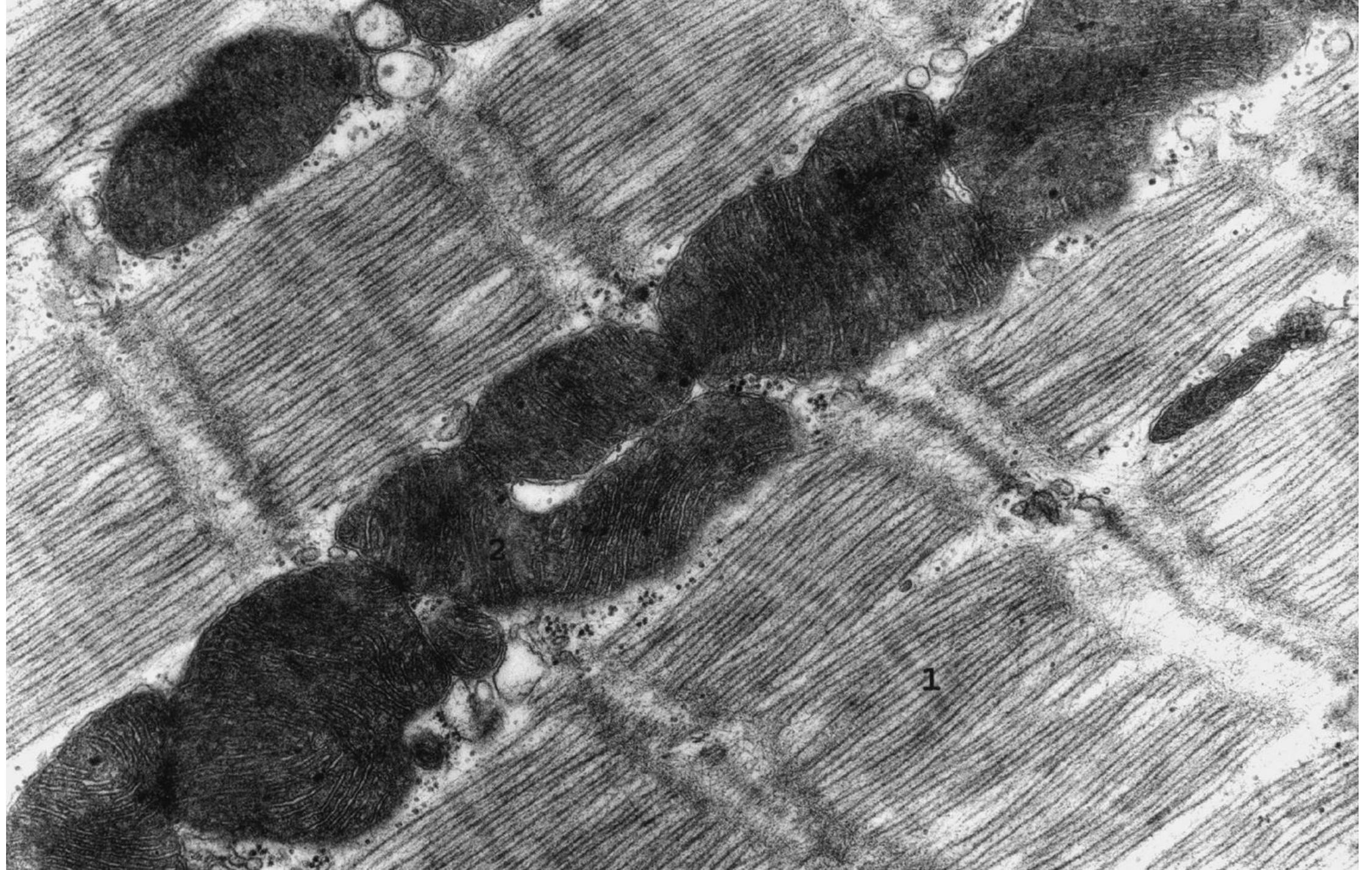


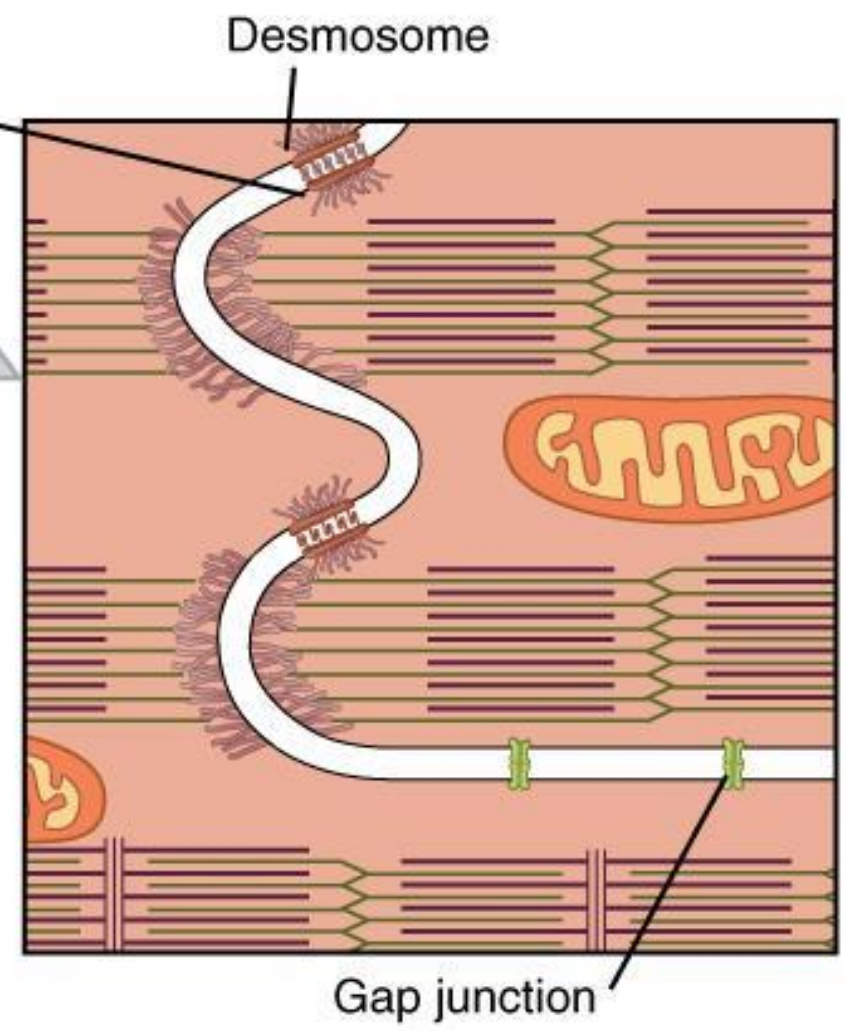
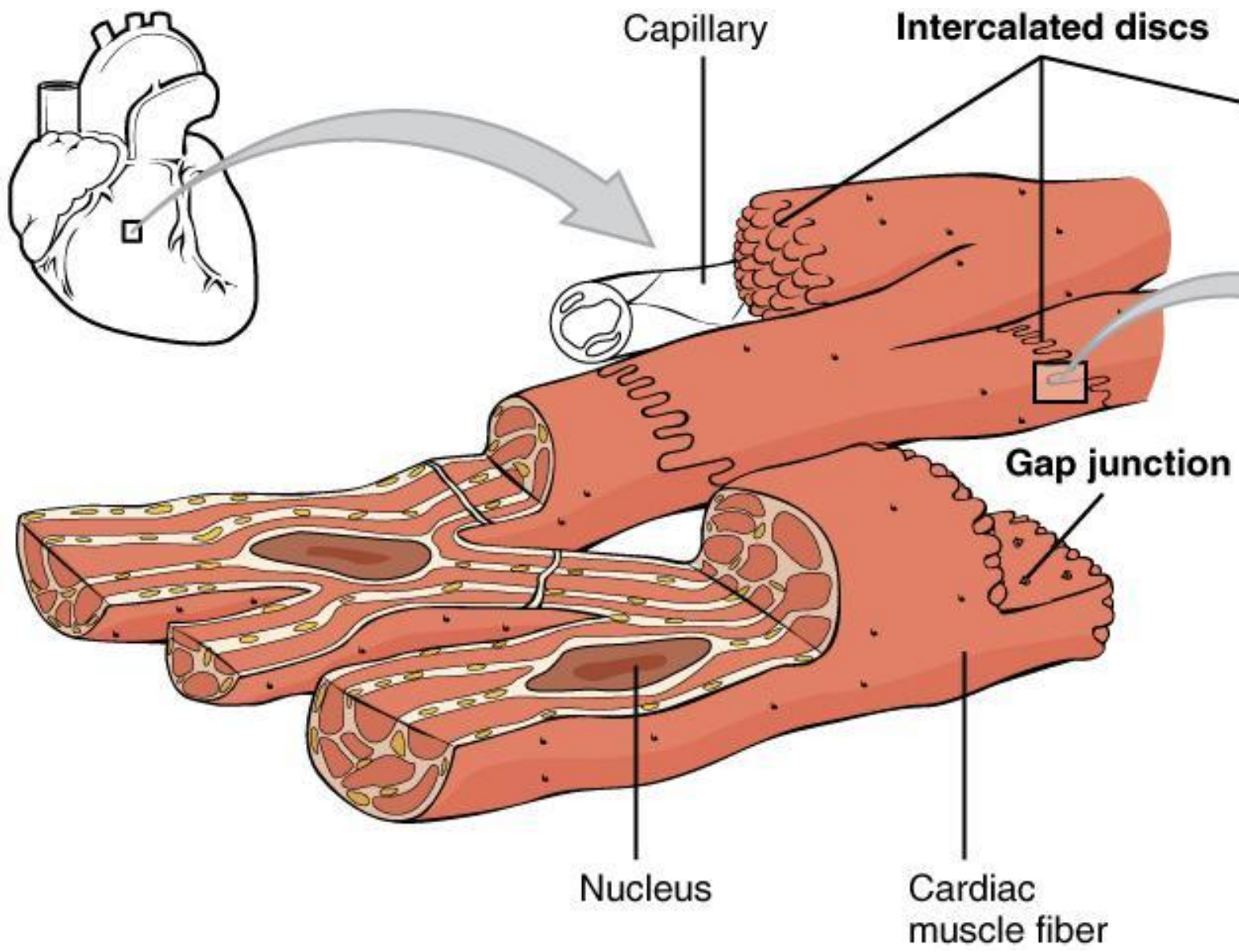
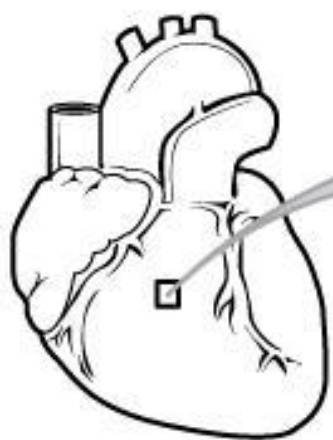


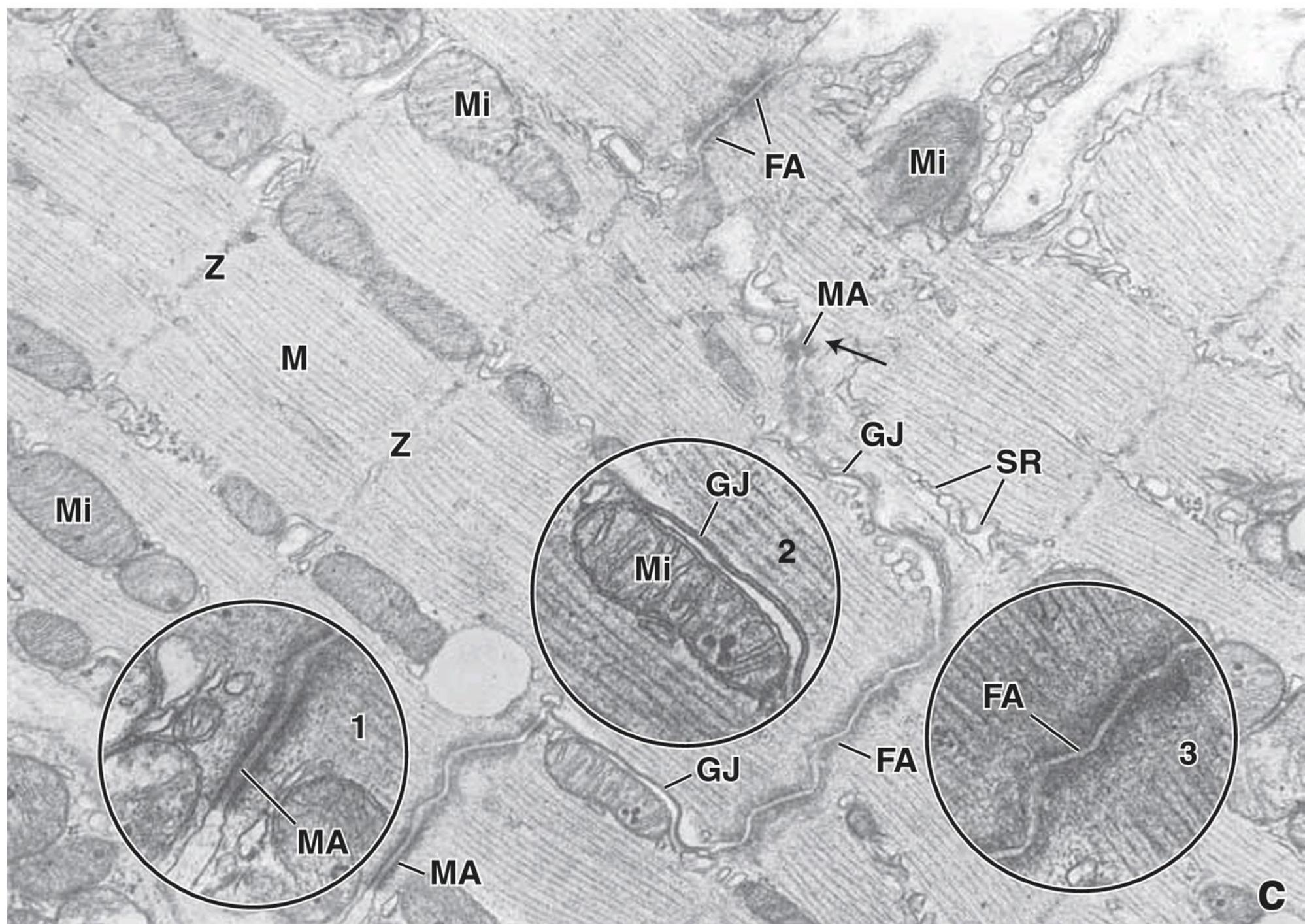
Co to je?







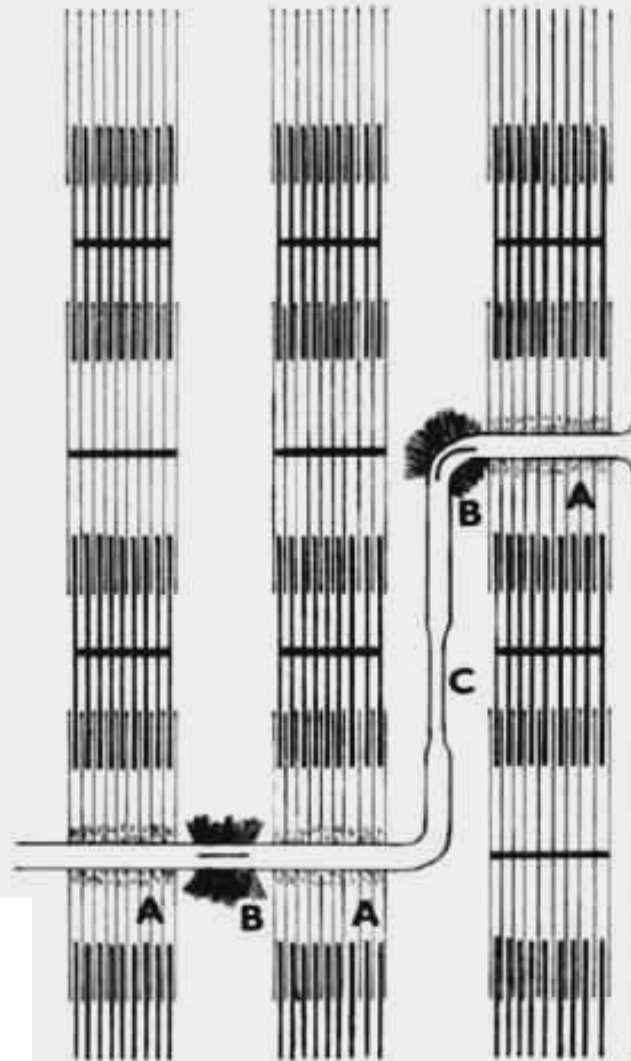




Interkalární disky

- Kardiomyocyty jsou spojeny interkalárními disky
 - Transversální a laterální komponenta - schodovité uspořádání
 - Propojují buňku mechanicky a elektrochemicky
 - Funkční syncytium - kardiomyocyty si zachovávají hranice individuálních buněk, ale jsou funkčně propojené
- Interkalární disky mají tři typy spojení
 - Fascia adhaerens propojuje aktinová myofilamenta, je umístěná transversálně, je značně vyvinutá a nejvíce přispívá k podobě disků ve světelném mikroskopu
 - Macula adhaerens odpovídá desmosomu, může být transversálně či laterálně
 - Gap junction umožňuje průnik iontů a tím přenos signálu, je laterálně

INTERKALÁRNÍ DISK

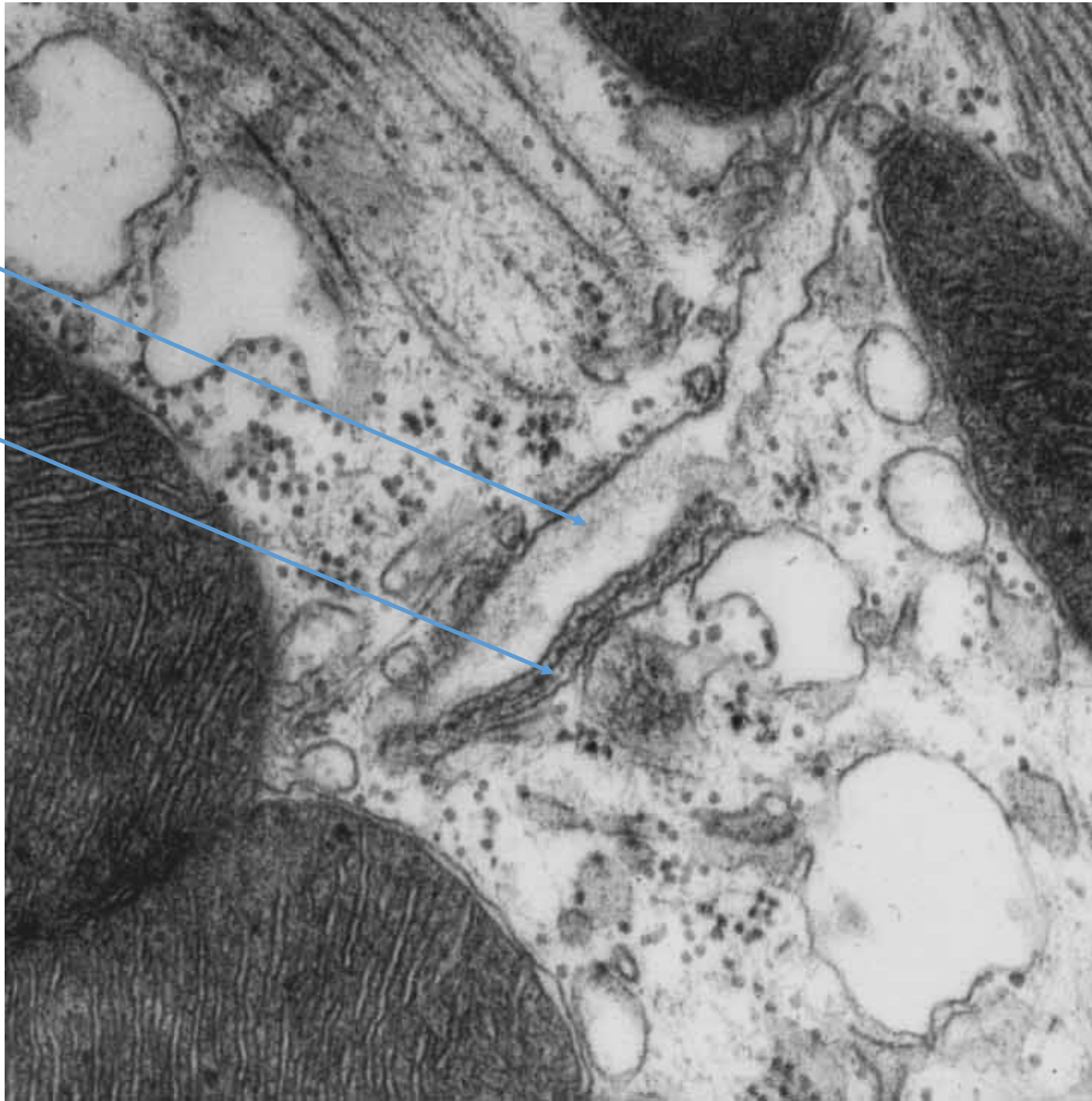


A – fascia adhaerens
B – macula adhaerens
(desmosom)
C – nexus

A – fascia adherens
B – macula adherens
C – nexus

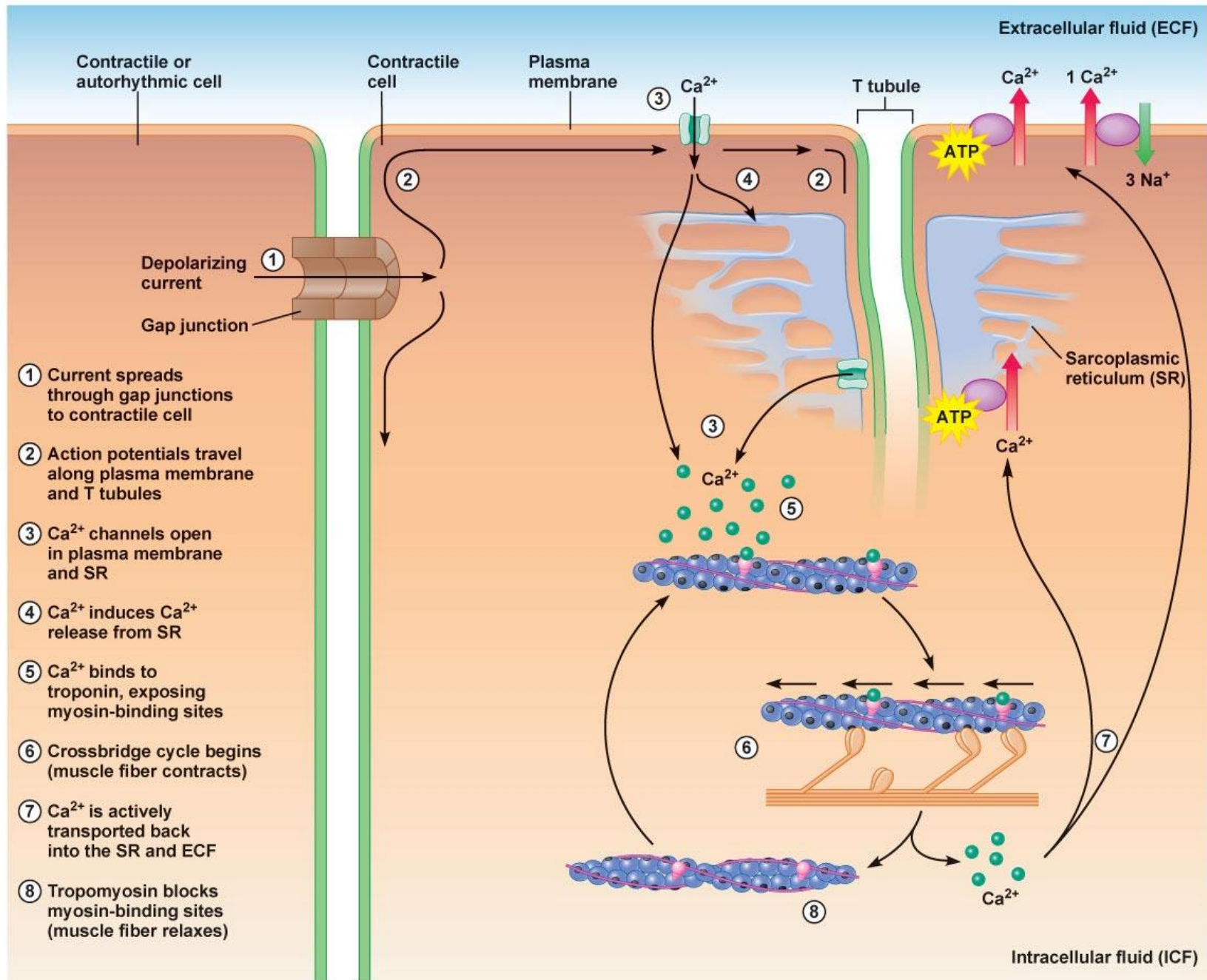
1 - T tubulus

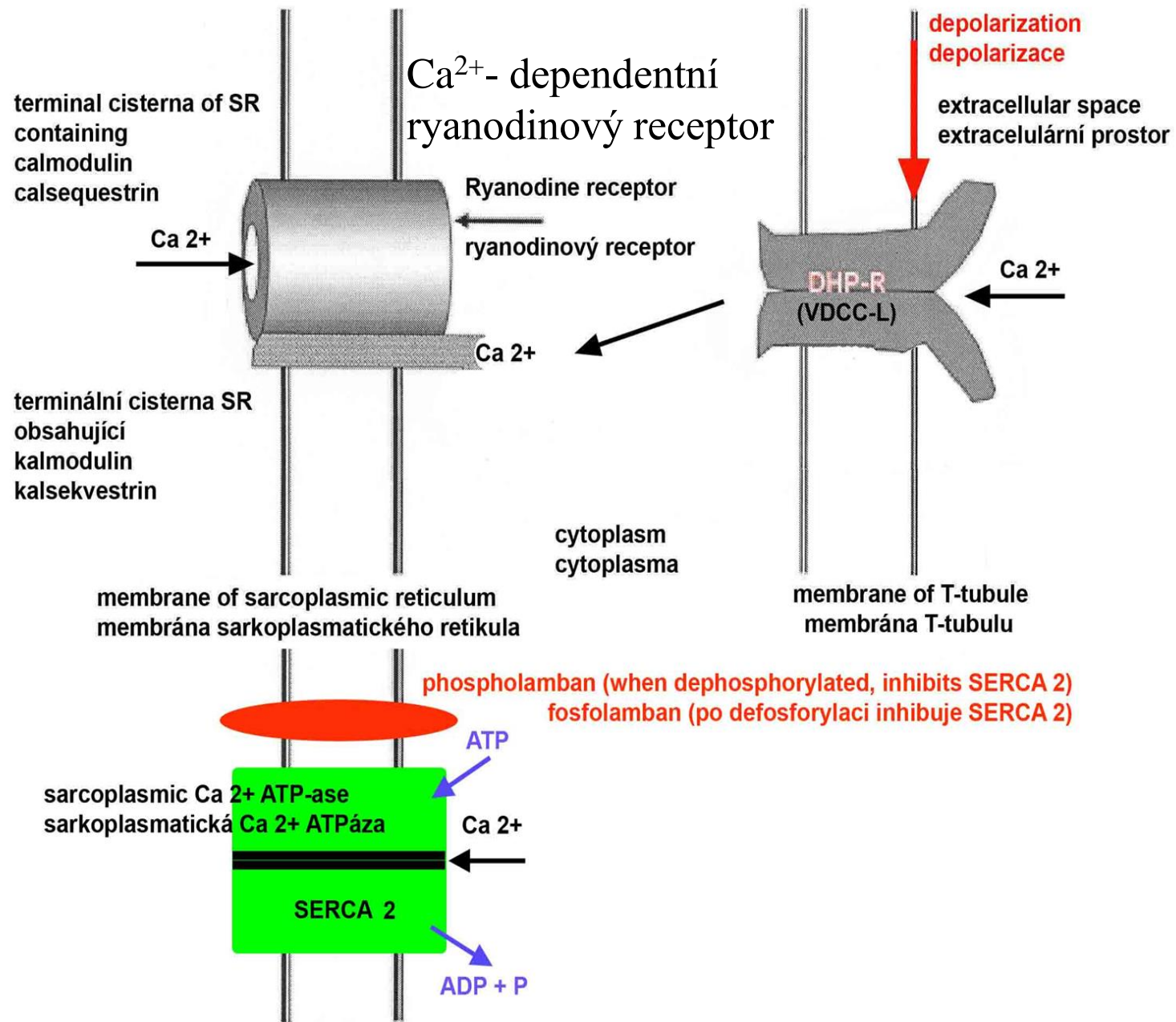
2 - diáda



Mechanismus kontrakce srdeční svaloviny

- Vyvolána samovolnou depolarizací buněk systému srdeční automacie, srdeční svalovina
- Depolarizace trvá déle než v kosterní svalovině
- K iniciaci kontrakce více přispívá kalcium z vnějšku
- Calcium-triggered calcium release – ryanodinové receptory sarkoplasmatického retikula reagují na kalcium pronikající z T-tubulu (v rámci diády)
- Jinak je kontrakce poměrně podobná kosterní svalovině
- Srdeční sval má zvláštní isoformy TnI a TnT





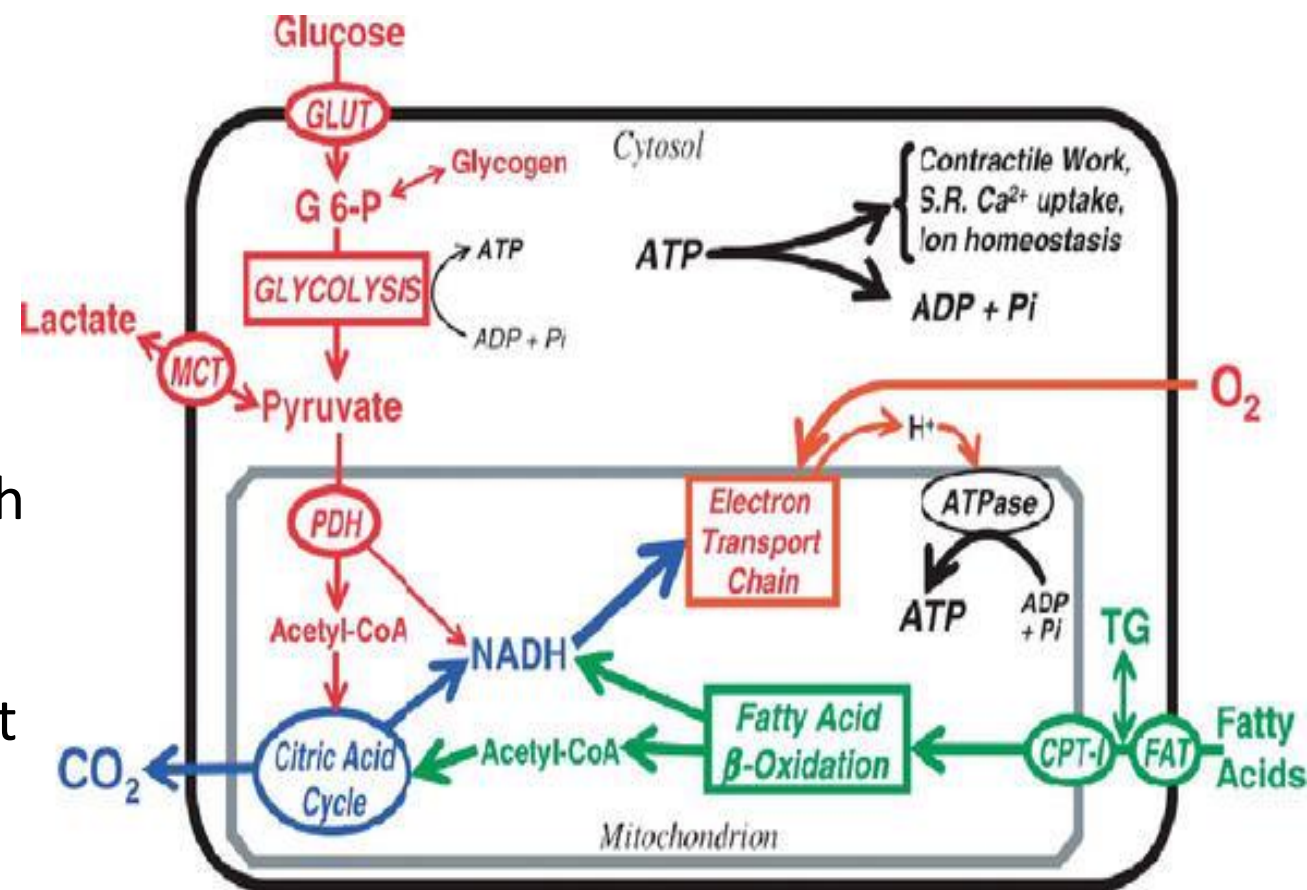


Specializované kardiomyocyty

- Kardiomyocyty převodního systému mají zvláštní iontové kanály
 - Umí se samovolně depolarizovat a tak určují srdeční frekvenci
 - V rámci převodního systému nalezneme různé druhy kardiomyocytů
 - Jejich úkolem je rychlé vedení signálu do celého srdce
 - Mají obecně méně myofibril lokalizovaných spíše na periferii
- Kardiomyocyty jsou ovlivňovány nervovým systémem
 - Sympatický NS zvyšuje frekvenci, rychlost vedení a stažlivost
 - Parasympatický NS snižuje frekvenci, rychlost vedení a stažlivost
 - Nevytvářejí se ovšem nervosvalové ploténky

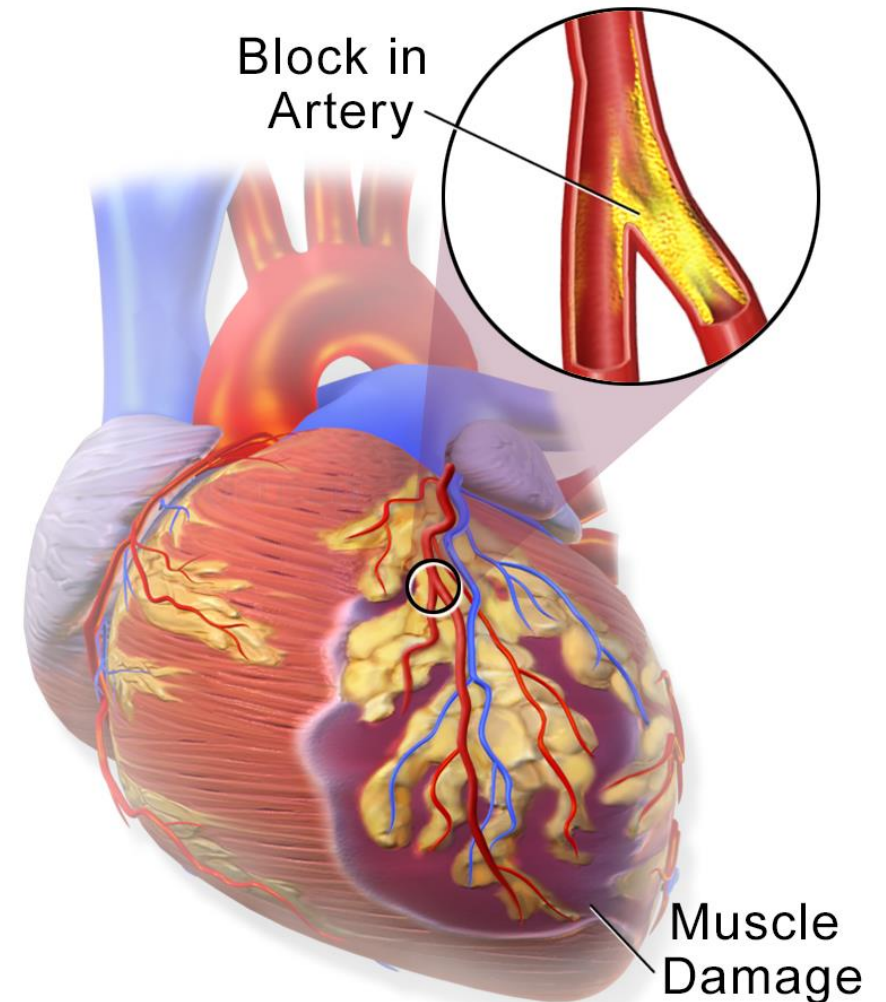
Metabolismus srdeční svaloviny

- Velmi převažuje aerobní metabolismus
 - Substráty hlavně: mastné kyseliny, glukóza, laktát
 - Značně závislé na dodávce kyslíku
 - Hodně mitochondrií - probíhá v nich celá řada procesů oxidativního metabolismu
 - Omezení dodávky kyslíku může vést ke smrti buněk - infarkt myokardu



Klinická souvislost - infarkt myokardu

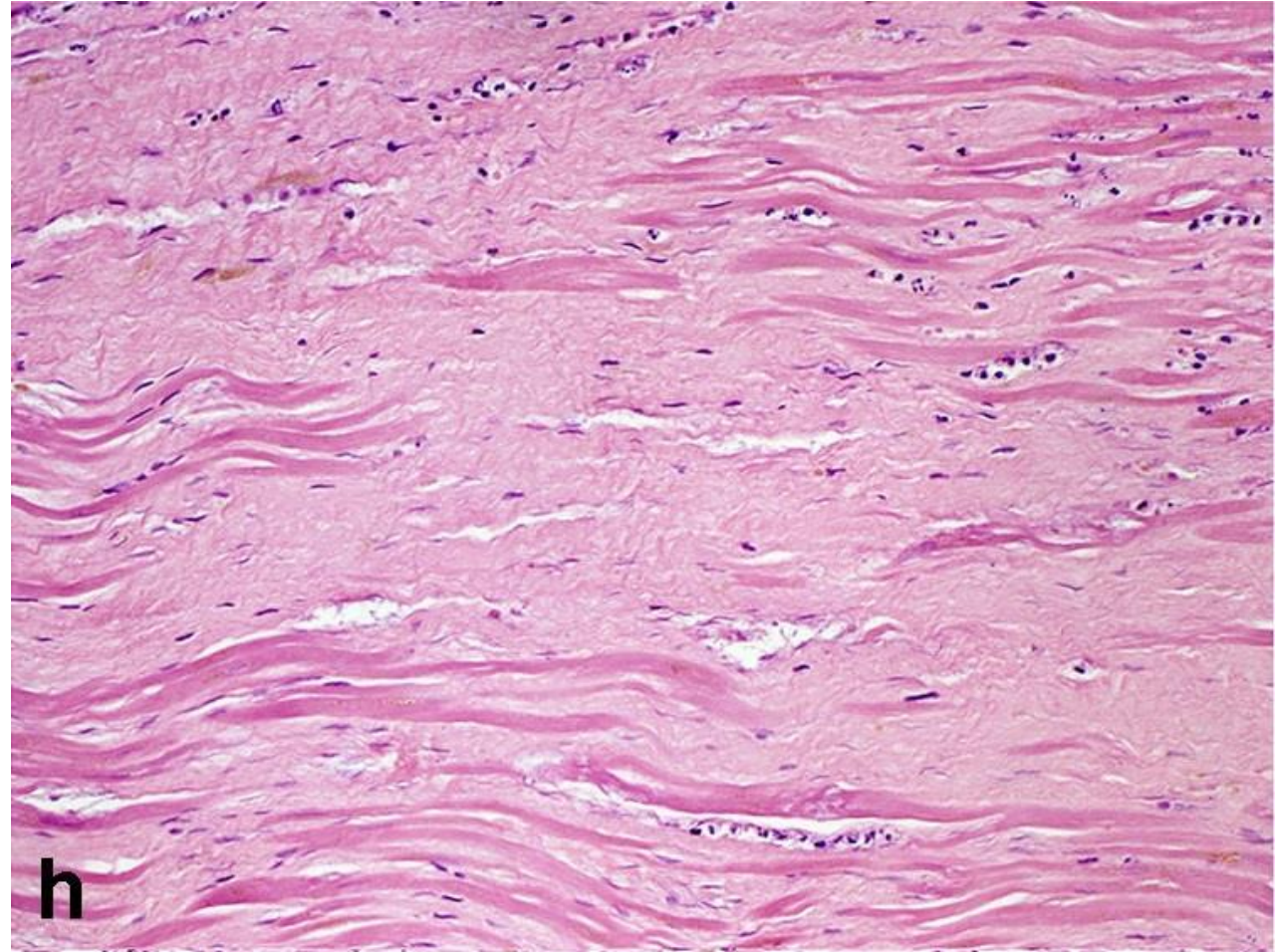
- Infarkt myokardu je způsoben uzávěrem věnčitých tepen
 - Většinou je podkladem ateroskleróza
 - Při poškození se z kardiomyocytů uvolňuje troponin - TnI, TnT se používají jako markery
- Dalším problémem je možné poškození převodního systému
 - Arytmie mohou vést k náhlé smrti



Heart Attack

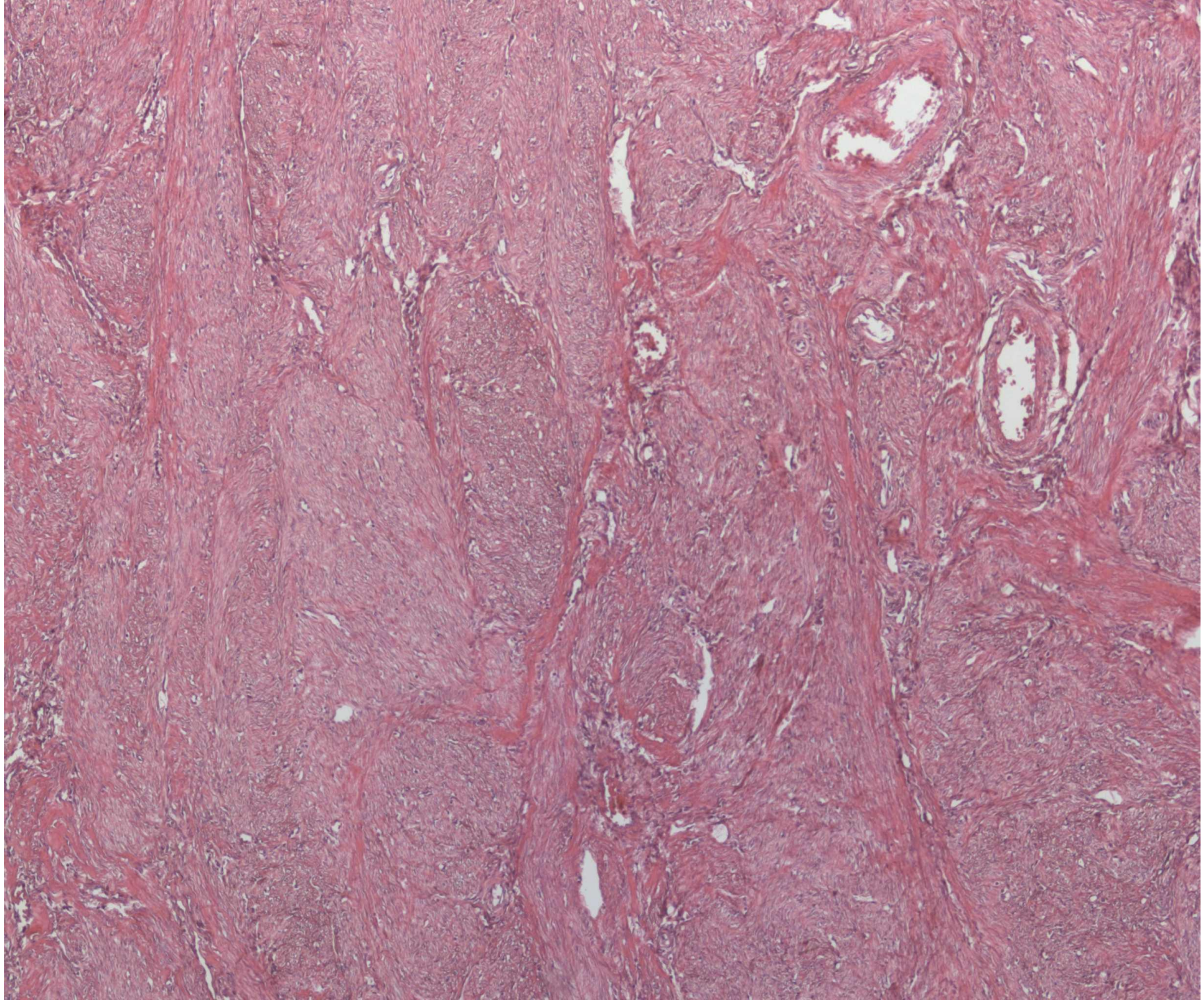
Vývoj a reparace srdeční svaloviny

- Srdeční svalovina pochází ze specializované oblasti mesodermu
- Reparace jizvou
 - Jizva z kolagenního vaziva nahrazuje zemřelé kardiomyocyty
 - Regenerativní schopnosti kardiomyocytů jsou značně omezené
 - Bylo zjištěno, že kardiomyocyty se mohou dělit, ale tato schopnost nestačí k plnému nahrazení

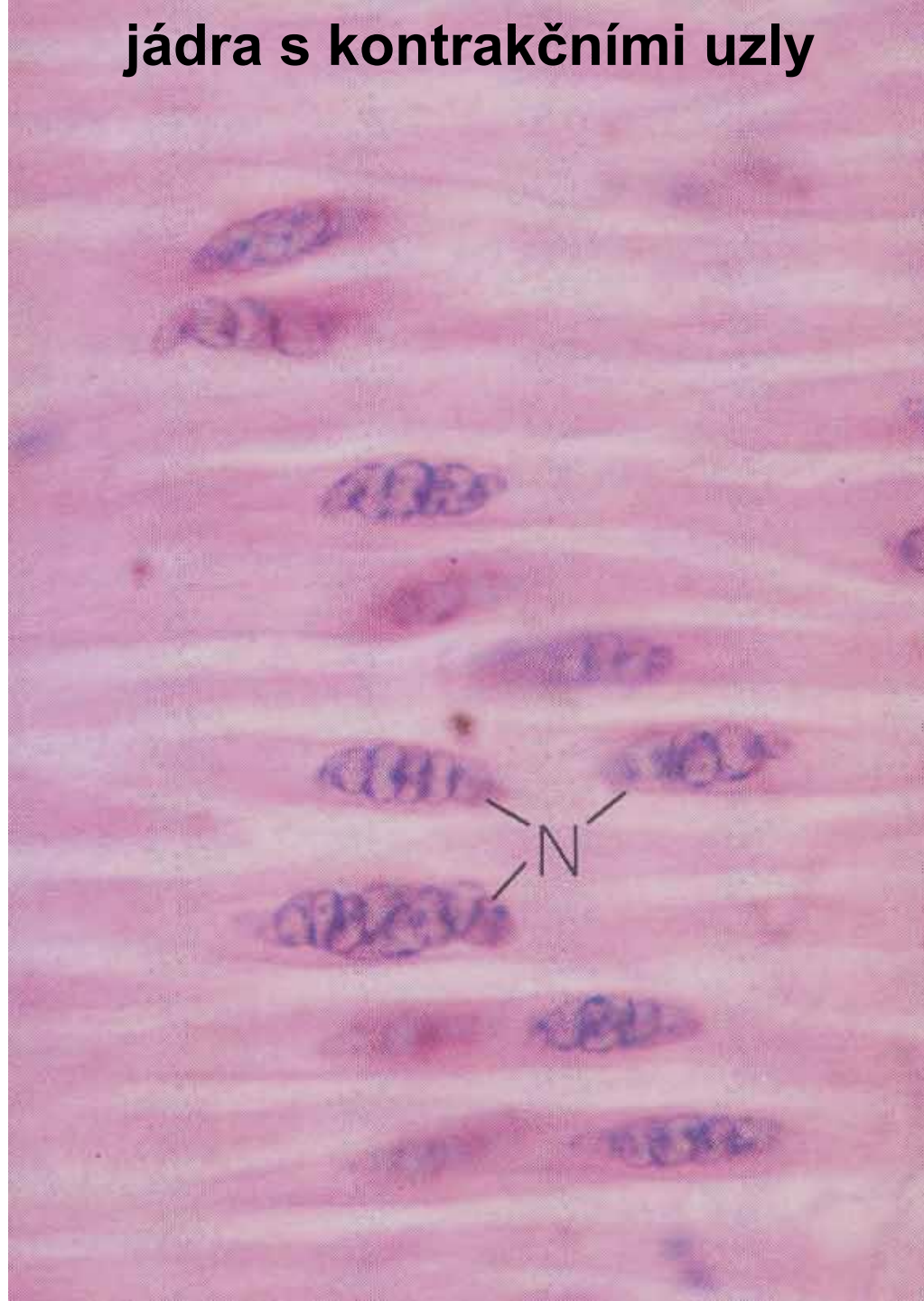


Hladká svalovina

- Není zde příčné pruhování
- Není ovladatelná vůlí, je řízená autonomním NS
- Nachází se v cévách, GIT, močových a pohlavních cestách, dýchacích cestách, kůži, oku
- Hladká svalová buňka
 - Vřetenovitý tvar, jedno jádro umístěné ve středu buňky, délka 15 – 500 μm , průměr 6 μm
 - Jádro může být zprohýbané (kontrakční uzly, corkscrew)
 - Spojeny nexy (funkční propojení) a
 - Další obsah blízko jádra: ER, mitochondrie, glykogen

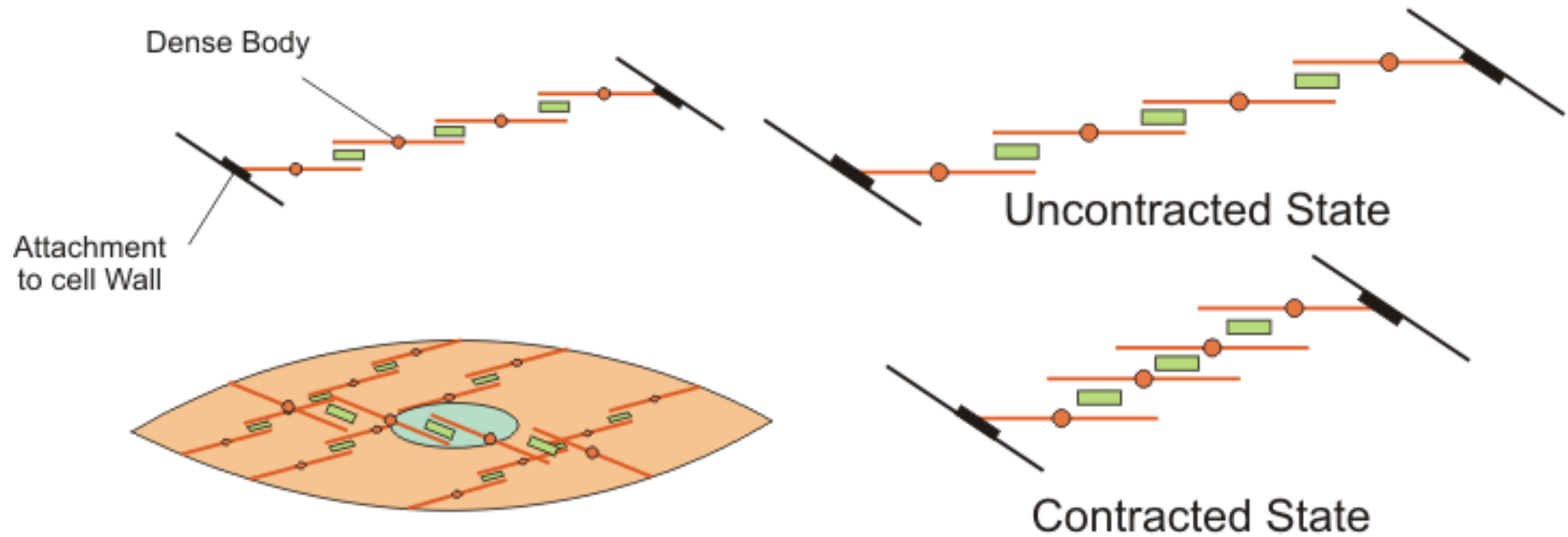


jádra s kontrakčními uzly



Hladká svalovina - kontraktilní aparát

- Myofilamenta jsou nepravidelně uspořádaná
 - Tenká myofilamenta tvoří síť v sarkoplasmě, ale netvoří sarkomery či myofibrily,
 - Tenká filamenta jsou ukotvena v densních tělískách, napojených na desminovou síť, u některých hladkých svalů se nachází též vimentin
 - Tlustá filamenta jsou rozmístěna mezi tenkými, jsou velmi křehká a snadno se rozpadnou
- Tenká myofilamenta mají stavbu odlišnou od příčně pruhované svaloviny
 - Tenká myofilamenta neobsahují troponin, kromě aktinu je tvoří tropomyosin, caldesmon, calponin
 - Regulace také pomocí vápníku

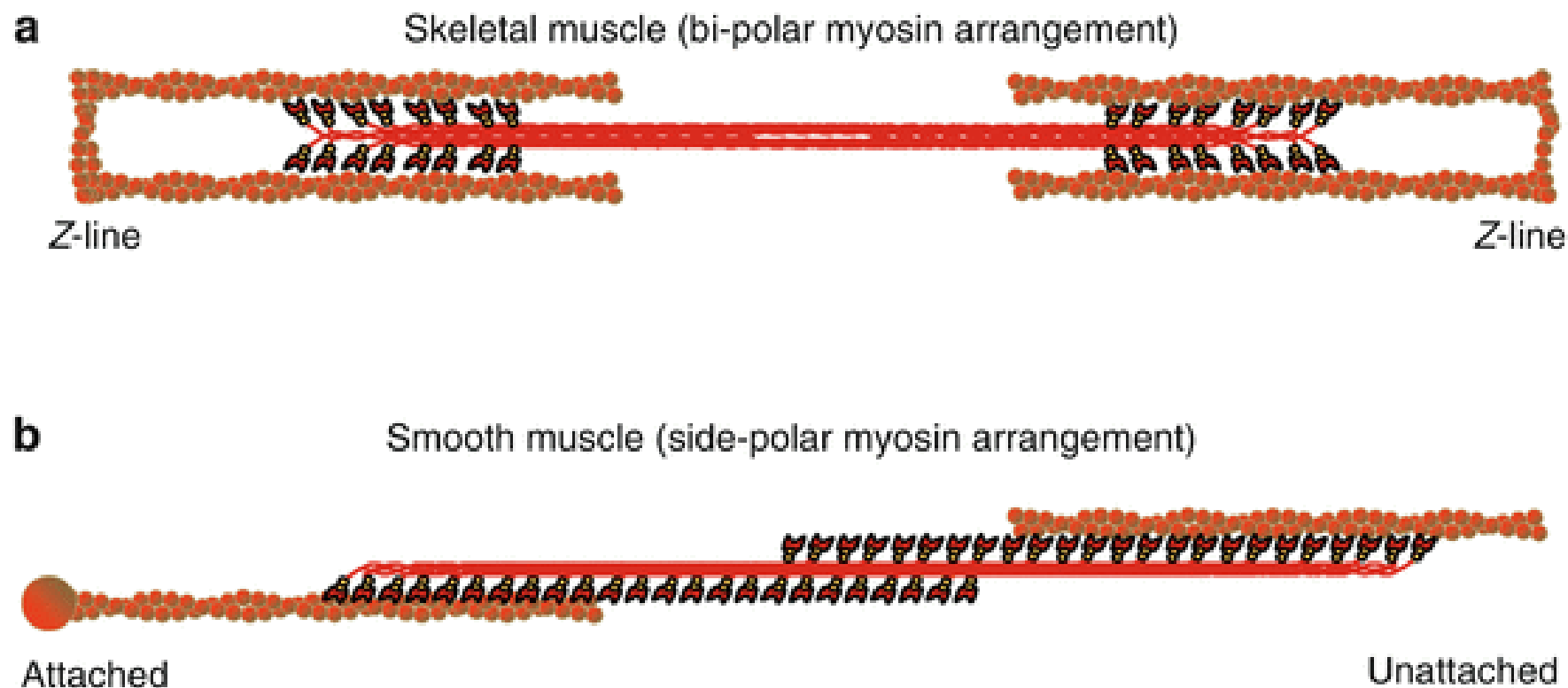


Actin-myosin filaments

Hladká svalovina - kontraktilní aparát

- Stavba tlustých myofilament

- 2 těžké, 4 lehké řetězce (jako v příčně pruhované)
- Jsou stranově polární (hlavičky se nacházejí po celé délce filamenta)



Hladká svalovina - kontraktilní aparát

- Densní tělíška
 - Malá elektronově densní tělíška, někdy mají i podobu lineárních struktur
 - Analogická struktura k Z-diskům
 - Kotví tenká myofilamenta k síti intermediárních filament a také k sarkolemmě
 - Obsahují alfa-aktinin (aktin vážící protein)
 - Důležitá pro přenos mechanické síly

kaveoly



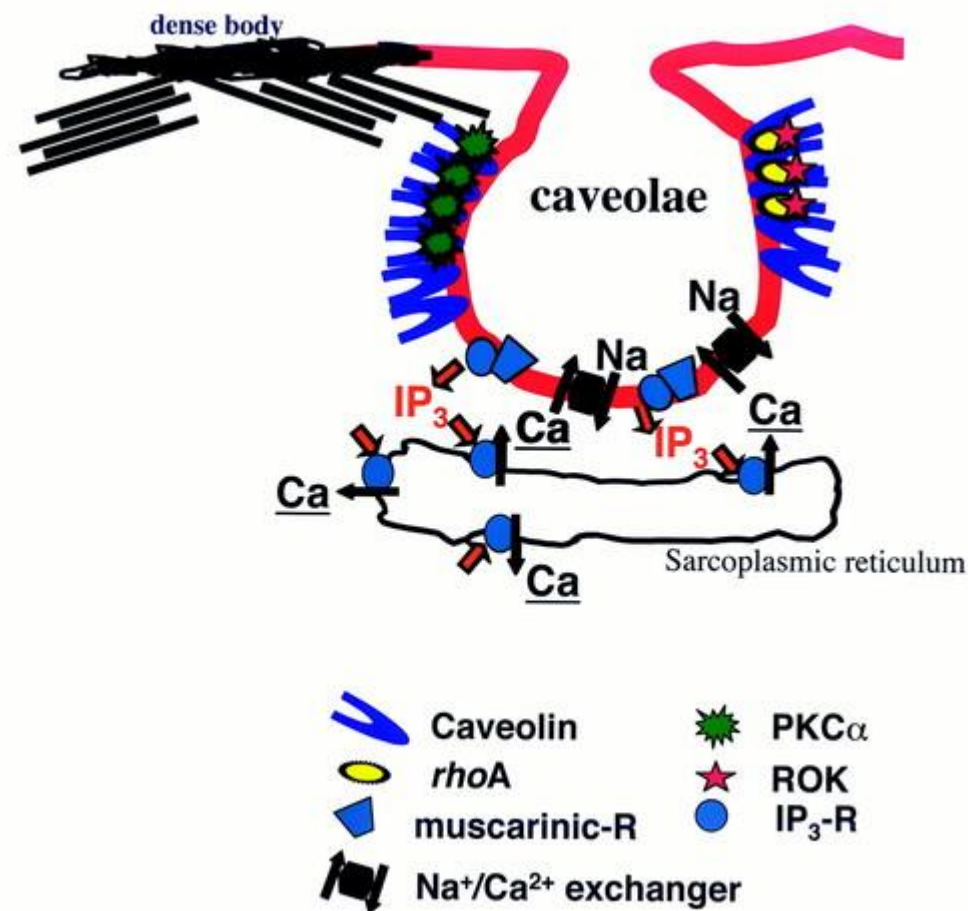
densní tělísko

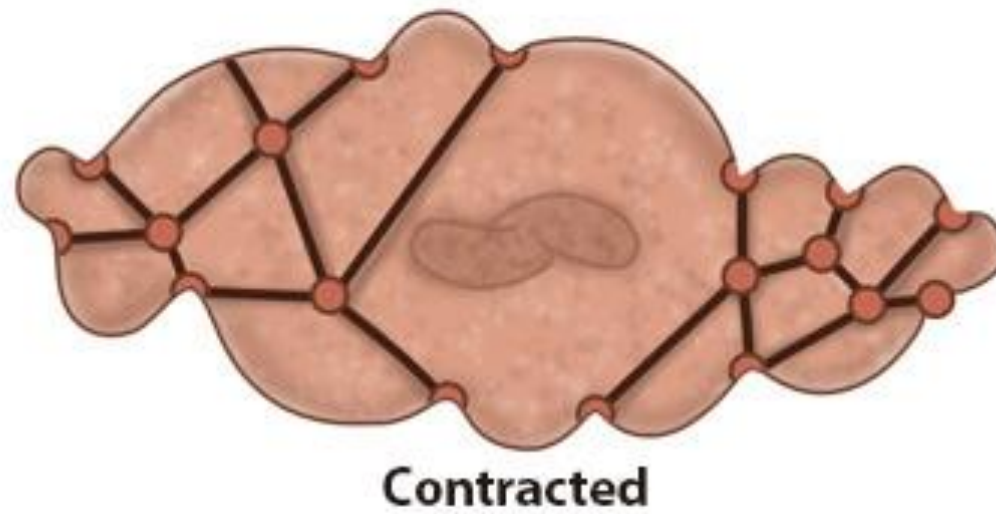
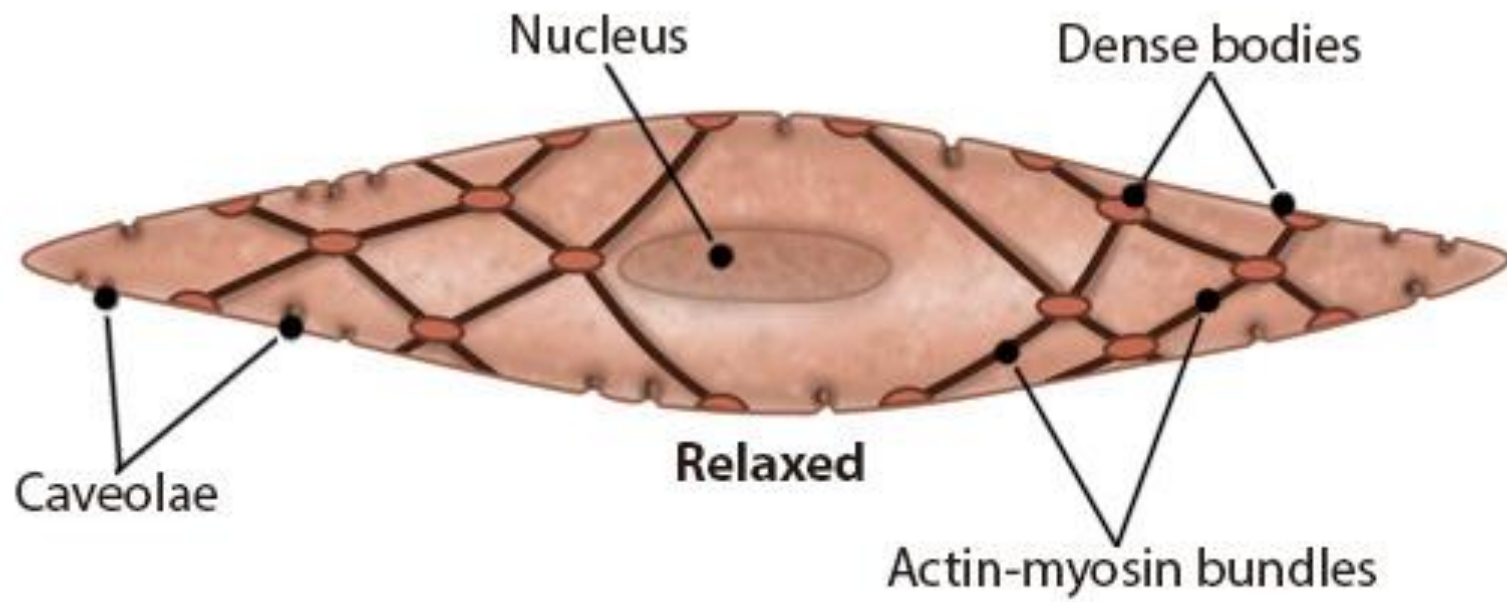
**elastické
vlákno**



Hladká svalovina - kaveoly

- Kaveoly
 - V hladké svalovině chybí systém T-tubulů
 - Místo toho jsou v membráně takzvané kaveoly
 - Jejich úkolem je také čerpání kalcia do buňky
 - Je zde signalizace pomocí inositoltrifosfátu





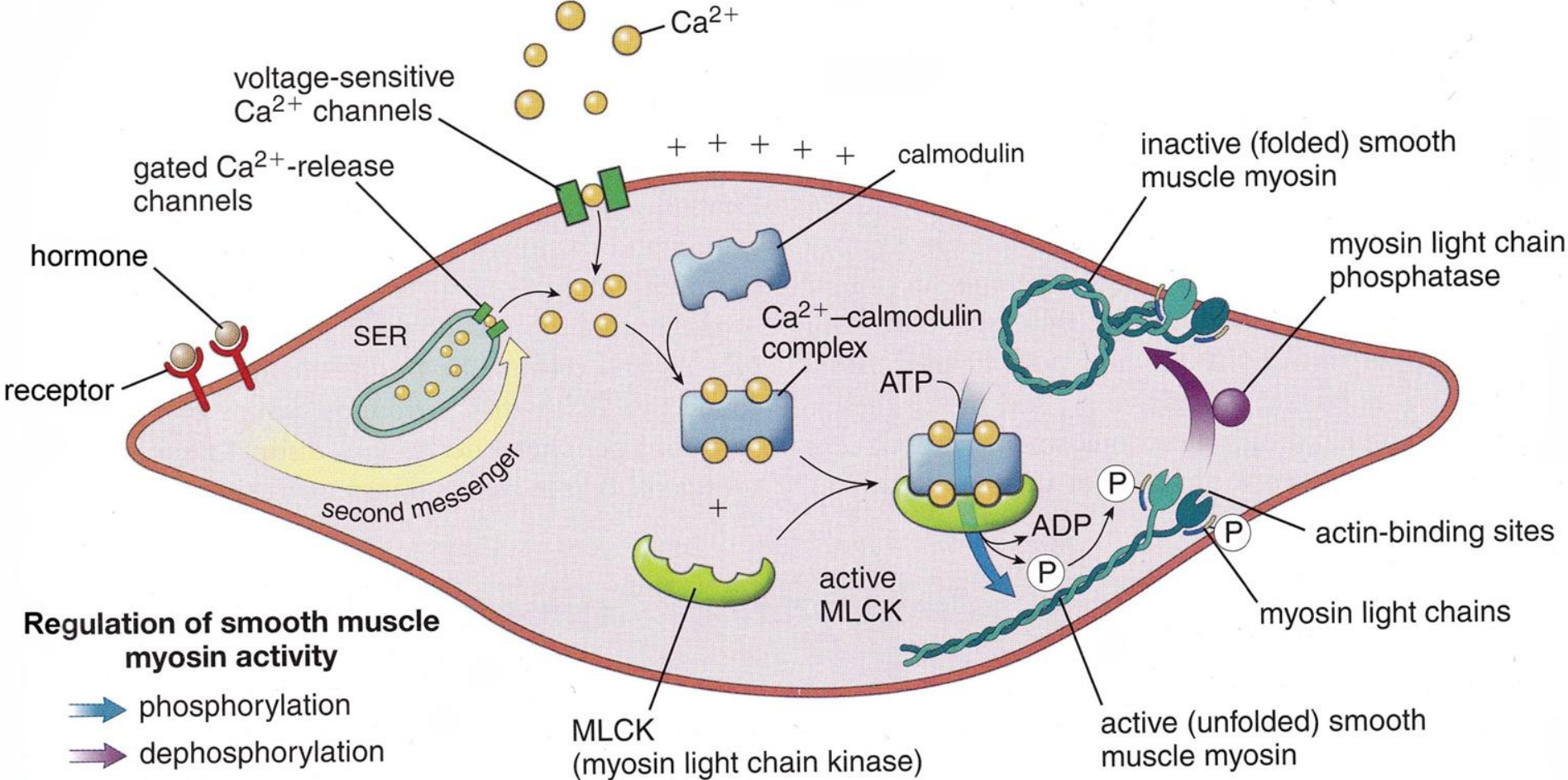
Mechanismus kontrakce hladké svaloviny

- Vyvolána mechanickými, neurálními a chemickými stimuly
 - Napnutí vyvolá aktivaci mechanosensitivních kanálů, které vyvolají stažení (myogenní reflex), např. v cévách v reakci na průtok
 - Neurální stimulace autonomním NS, jeho účinky závisí na konkrétním orgánu (noradrenalin, acetylcholin)
 - Chemické látky (angiotensin, vasopresin, oxytocin) vyvolávají reakci pomocí signálačních kaskád (IP3, NO)
- Zvýšení koncentrace vápníku v buňce aktivuje MLCK
 - Vápník pochází z vnějšku i z ER
 - Kalmodulin aktivuje MLCK a ta fosforyluje lehké řetězce

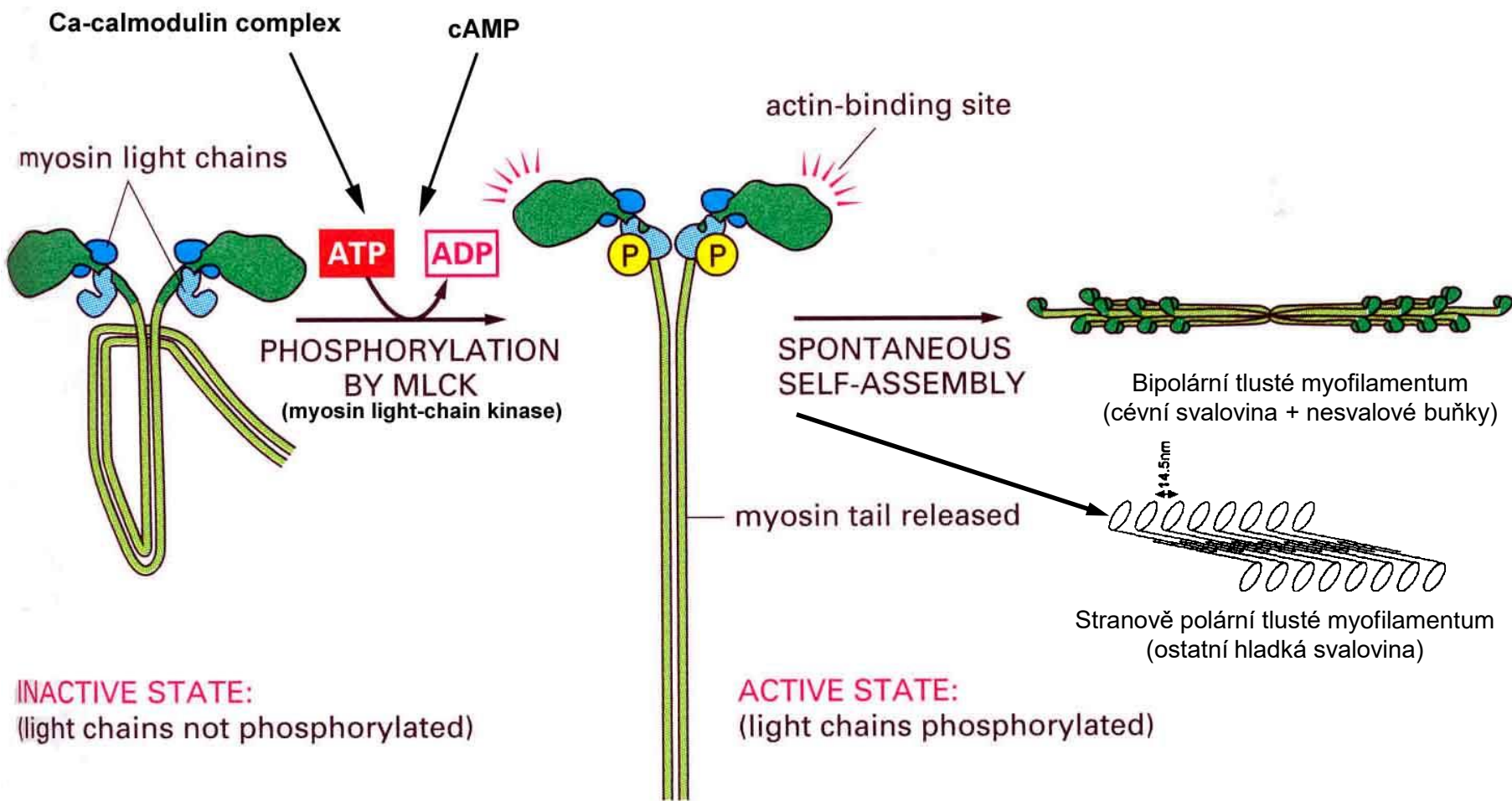
Mechanismus kontrakce hladké svaloviny

- Fosforylace lehkého řetězce aktivuje myosin
 - Myosin změní konformaci a začnou vznikat tlustá myofilamenta
 - Fosforylovaný myosin se naváže na aktin a zahájí kontrakci
- Kontrakce je pomalejší, ale spotřebovává asi 10% ATP v porovnání s kosterní svalovinou
- Defosforylace myosinu ukončí kontrakci
 - Defosforylovaný myosin se uvolní z tlustých filament
 - K defosforylaci slouží MLC fosfatáza
 - Latch state: teorie, podle níž při defosforylaci na aktin navázaného myosinu dochází ke snížení ATPasové aktivity a vazba vydrží velmi dlouho

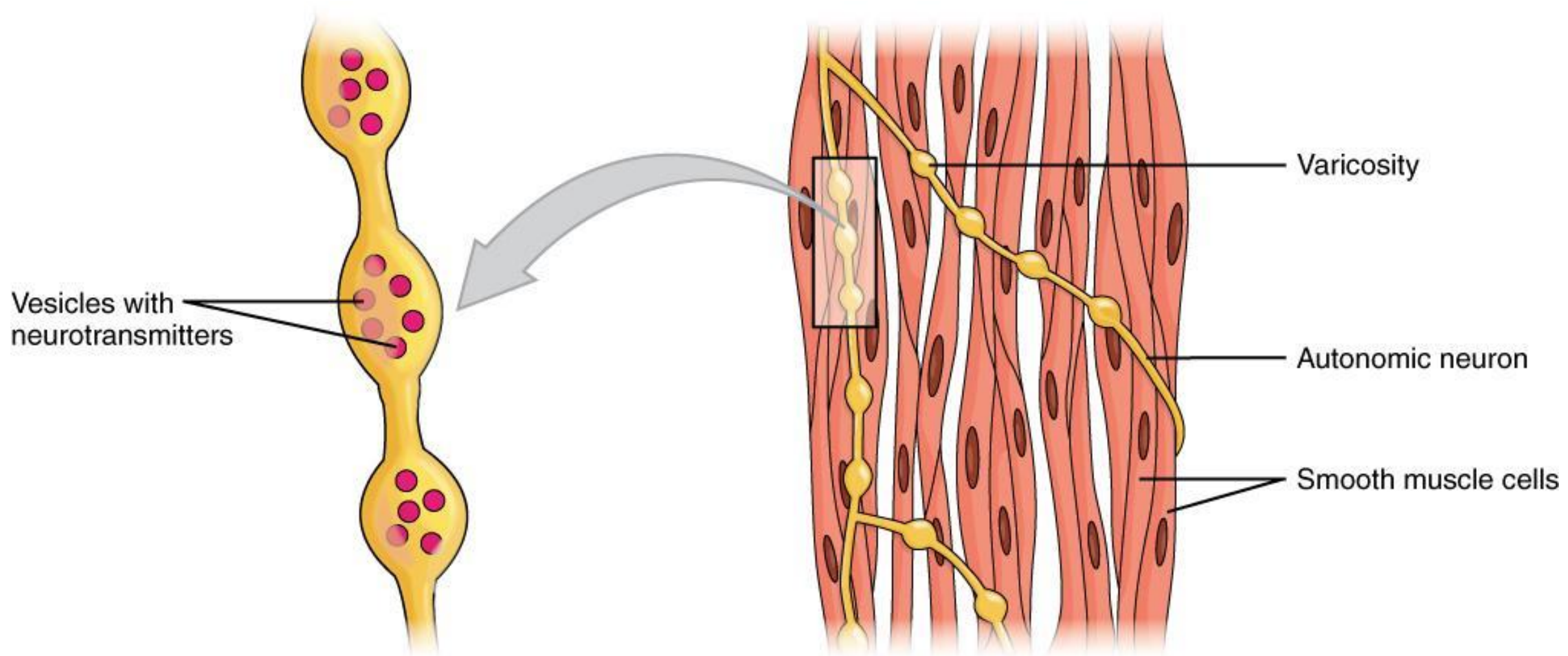
Hladká svalovina



Kontrakce hladké svaloviny



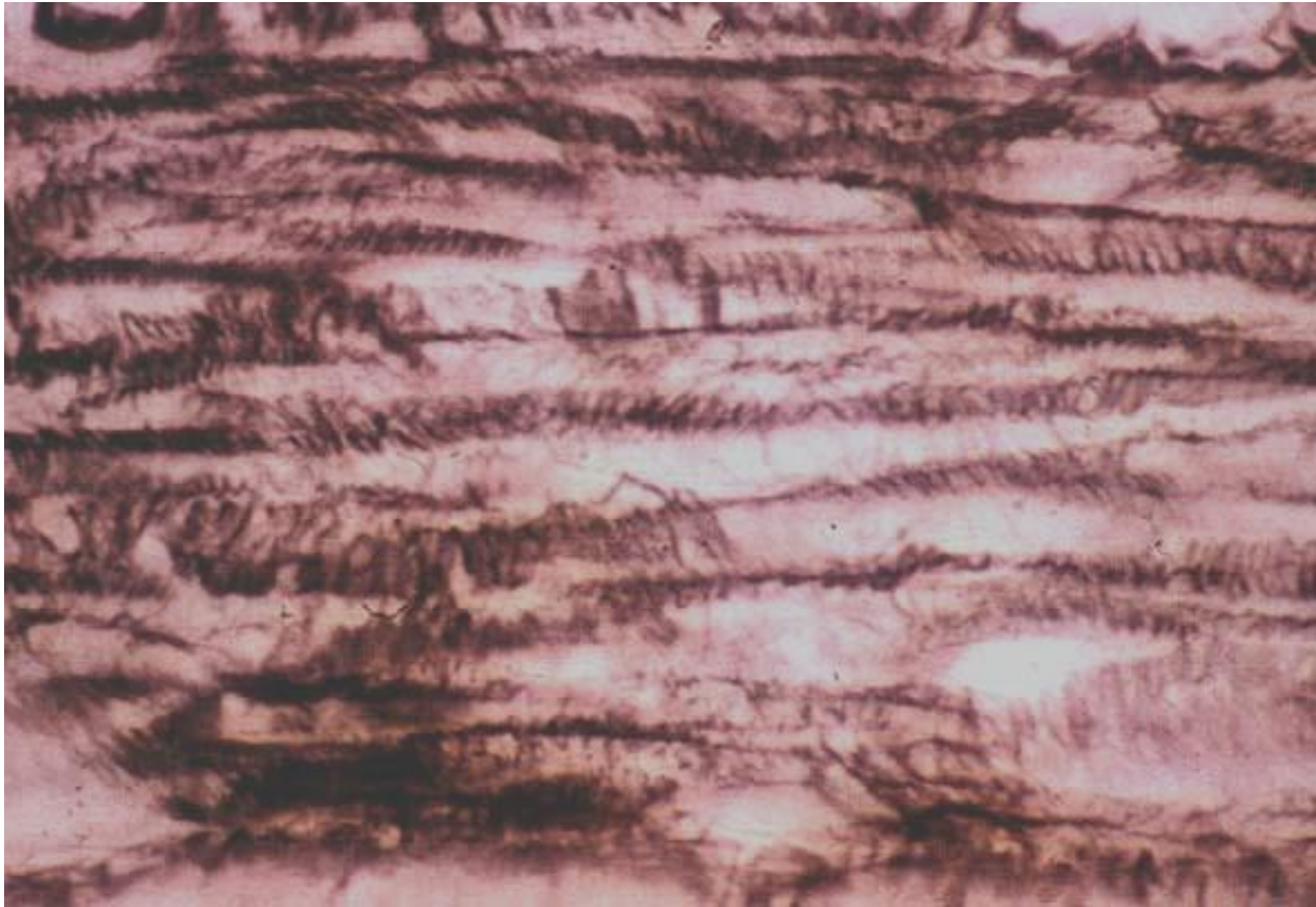
interakce aktinu a myosinu pak probíhá stejně jako u příčně pruhované svaloviny



Hladká svalovina - tvorba ECM

- Hladké svaly pomocí ER a Golgiho aparátu
 - Kolagen typu IV a III, elastin, proteoglykany a glykoproteiny, kolagen typu I
 - Okolo buňky se vytváří tzv. externí lamina
- Retikulární vlákna
 - Vlákna z kolagenu III
 - Kde je najdeme? Jakými metodami je můžeme zobrazit?

hladká svalovina – impregnace retikulárních vláken



Vývoj a regenerace

- Hladké svalové buňky se diferencují z mezenchymových buněk
- Hladké svalové buňky se mohou dělit
 - V uteru v reakci na hormonální stimulaci
 - Náhrada opotřebených buněk či reakce na stres
 - Hypertrofie (zvýšení velikosti buněk), hyperplasie (zvýšení počtu buněk)
- Buňky podobné hladkosvalovým buňkám (mají schopnost kontrakce)
 - Myofibroblasty (pouzdro sleziny, hojící se jizvy)
 - Myoepithelie (prsní, slinná žláza)
 - Myoidní buňky testis, buňky perineuria

Srovnání druhů svaloviny

Kosterní	Srdeční	Hladká
Z-disk	Z-disk	densní tělísko
troponin	troponin	caldesmon a calponin, MLCK s calmodulinem
T-tubuly s triádou	T-tubuly s diádou	Kaveoly a vesikuly
Ca ²⁺ ze SR, RyR se spanning proteinem	Ca ²⁺ jak z vnějšku tak ze SR, RyR řízen Ca ²⁺	Ca ²⁺ z vnějšku i ze SR, Ca ²⁺ kanály na SR řízeny IP ₃
Syncytia – svalová vlákna	Kardiomyocyty propojené interkalárními disky	Jednotlivé buňky propojené nexy
Rychlá volní kontrakce	Pravidelná autonomně řízená kontrakce	Pomalá déletrvající kontrakce
Vysoká spotřeba ATP, glykolýza	Aerobní metabolismus	Nižší spotřeba ATP
Omezená regenerace	Téměř neregeneruje (hojí se jizvou)	Mohou regenerovat

Konec.

Děkuji za pozornost.