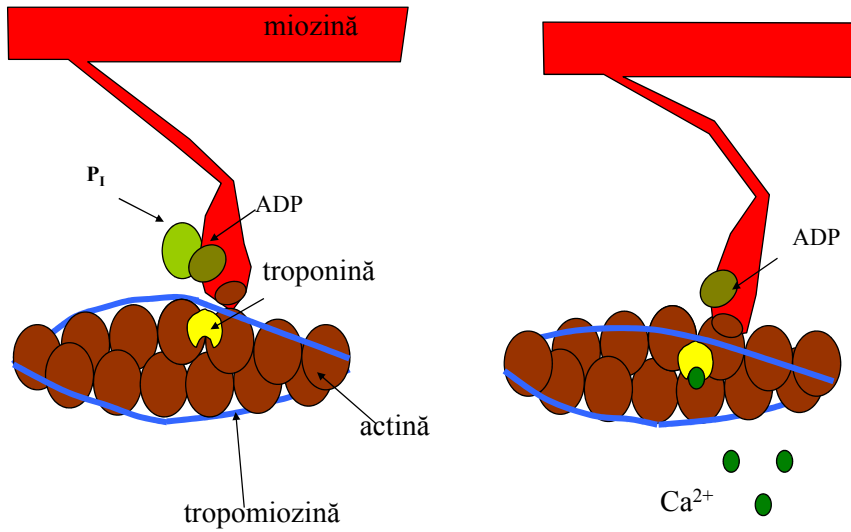
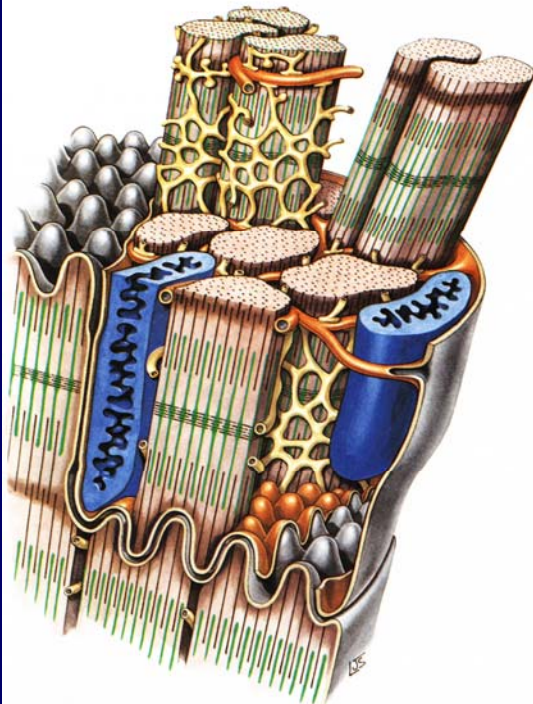
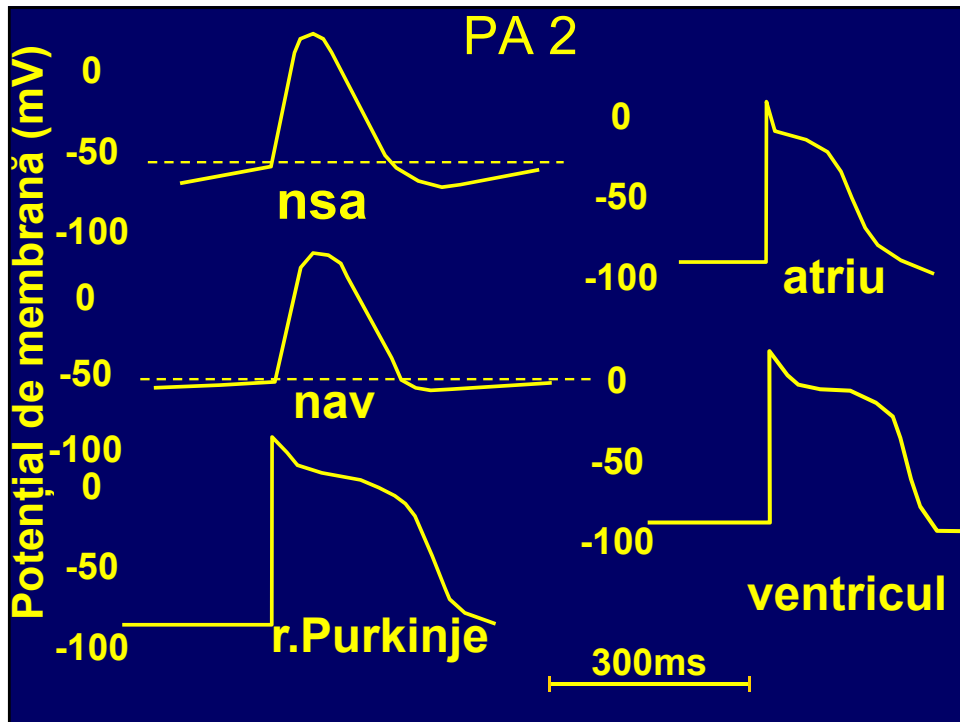


# Funcția de contractie și relaxare

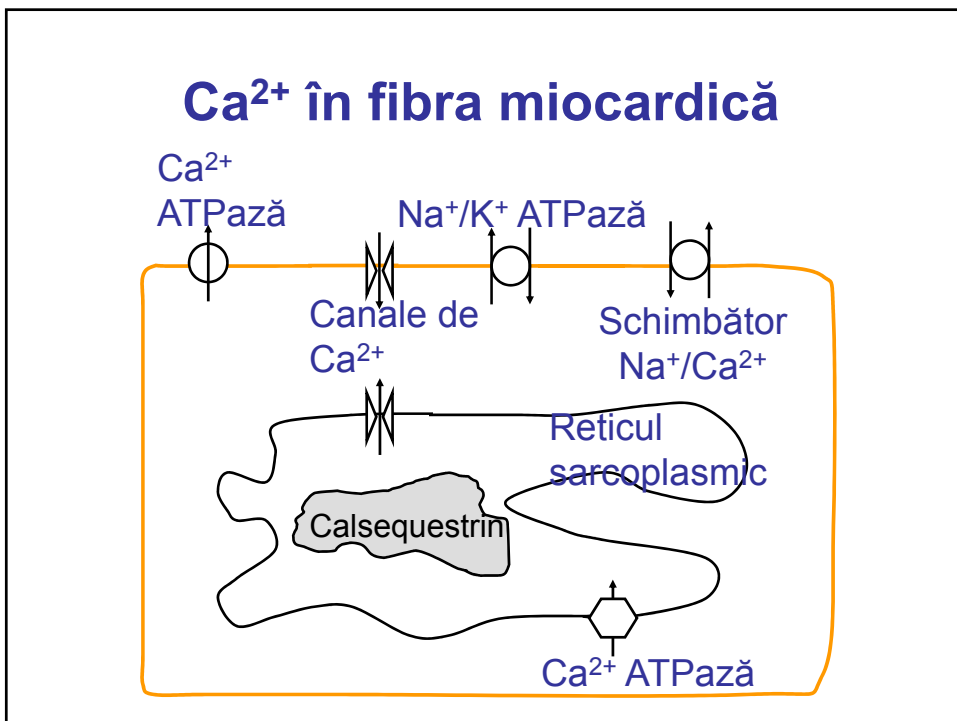
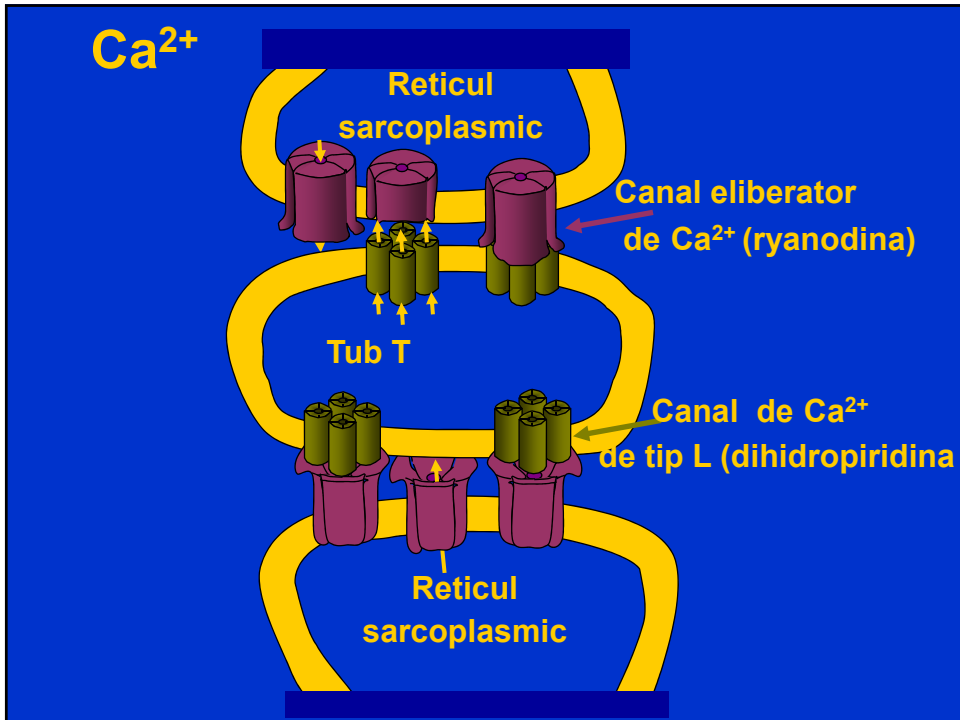


## Structura fb. miocardice





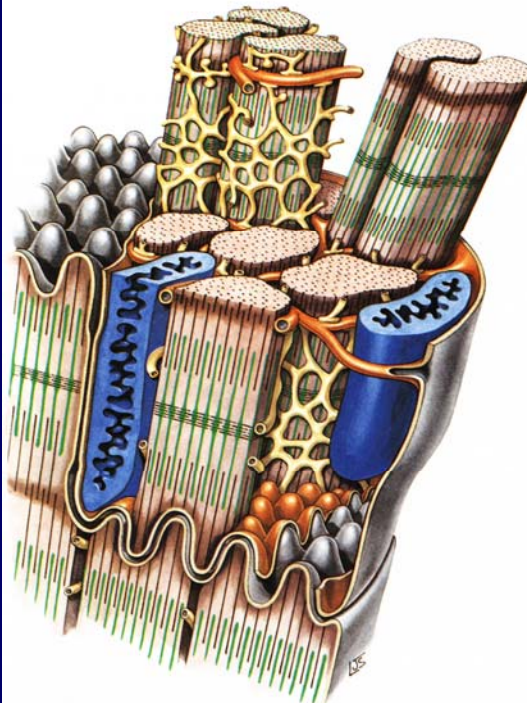
Cuplarea excitație-contrație



# Ca<sup>2+</sup> în fibra miocardică

|          |  |                           |
|----------|--|---------------------------|
| ACTIVARE | A. Receptori membranari dihidropiridinici/cel.                           | 90.000                    |
|          | B. Canale Ca <sup>2+</sup> membranare/cel                                | 2.500                     |
|          | C. Canale Ca <sup>2+</sup> din RS/cel                                    | 11.500                    |
|          | D. Total canale Ca <sup>2+</sup> /cel. (B+C)                             | 14.000                    |
|          | E. Rata fluxului de Ca <sup>2+</sup> /canal de Ca <sup>2+</sup>          | 3 x 10 <sup>6</sup> /sec. |
| RELAXAR  | F. Influx maxim de Ca <sup>2+</sup> /cel. în sistolă (D x E)             | 4x10 <sup>10</sup> /sec.  |
|          | G. Situsuri de Ca <sup>2+</sup> pe pompa sarcoplasmică/cel.              | 166 x 10 <sup>6</sup>     |
|          | H. Flux de Ca <sup>2+</sup> în RS în timpul relaxării                    | 30/sec.                   |
|          | I. Captarea maximă de Ca <sup>2+</sup> în diastolă (G x H)               | 5 x 10 <sup>9</sup> /sec. |
|          | J. Influxul sistolic maxim de Ca <sup>2+</sup> /Captarea max. diastolică | ~ 6 – 8                   |
|          | K. Influxul sistolic maxim /Media captării în diastolă                   | ~ 13 – 16                 |

## Structura fb. miocardice



## Proteinele miofibrilare

- contractile: miozina, actina
- reglatoare: tropomiozina, troponina
- accesorii: titina, nebulina, tropomodulina

## Proteinele miofibrilare

**Miozina** - L=1700Å, Gm = 480 000  
2 lanțuri grele (2x200000)

variabilitatea formelor (izoforme):

|                                       |   |                |                |
|---------------------------------------|---|----------------|----------------|
|                                       |   | atrii          | ventriculi     |
| - $\alpha$ -ATP-azică - rapidă        | } | A <sub>1</sub> | V <sub>1</sub> |
| - $\beta$ - -II- - lentă              |   | A <sub>2</sub> | V <sub>3</sub> |
| - $\alpha$ + $\beta$ -II- - intermd.) |   |                | V <sub>2</sub> |
| - f(x) mușchi, vârstă                 |   |                |                |

## Proteinele miofibrilare

### Miozina

- 4 lanțuri ușoare: (4x20000)
  - atrial ALC1 (fetal ventricular)
    - în H- trofie atrială - VLC1
  - ventricular VLC1; VLC2
- rol:
- interacțiunea cu actina
  - activitatea ATP - azică
  - adaptabilitatea inimii

### Exprimarea genetică experimentală a lanțurilor grele miozinice ventriculare

| Stimul   | Izoforma exprimată |
|--|--------------------|
| Normal   | $\alpha$ , $\beta$ |
| Hipertiroidism                                     | $\alpha$           |
| Hipotiroidism                                      | $\beta$            |
| Diabet zaharat                                     | $\beta$            |
| Insuficiență mds                                   | $\beta$            |
| Hipertrofie indusă prin supraîncărcare (fiziopat.) | $\beta$            |
| Hipertrofie indusă prin exercițiu (fiziologică)    | $\alpha$           |
| Îmbătrânire  | $\beta$            |

## Proteinele miofibrilare

Actina - Gm. 42 000

-structura: G - monomer cu două legături  
variabile:- pt. ATP și  $\text{Ca}^{2+}$  sau  $\text{Mg}^{2+}$

-F - polimer 7G – 385 Å

forme -  $\alpha$  cardiac Cr. 1;

-  $\alpha$  scheletic Cr. 15

Rol: - activitatea ATP-azică a miozinei

- se află în toate celulele eucariote și

interacționează cu:

- miozina

- troponin-tropomiozin

## Proteinele miofibrilare

Proteine reglatoare:

-Tropomiozina

Gm. 68 000;Lehrer-1948

forme:  $\alpha$ ,  $\beta$

- proprietăți: - conferă rigiditate filamentelor

- reglează interacțiunea A-M

## Proteinele miofibrilare

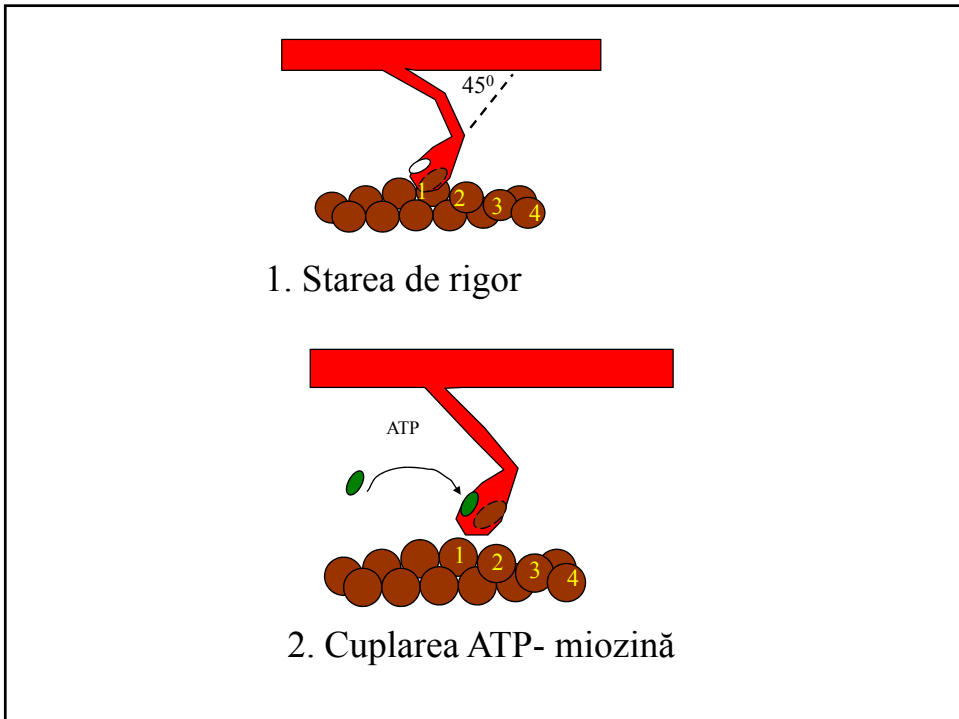
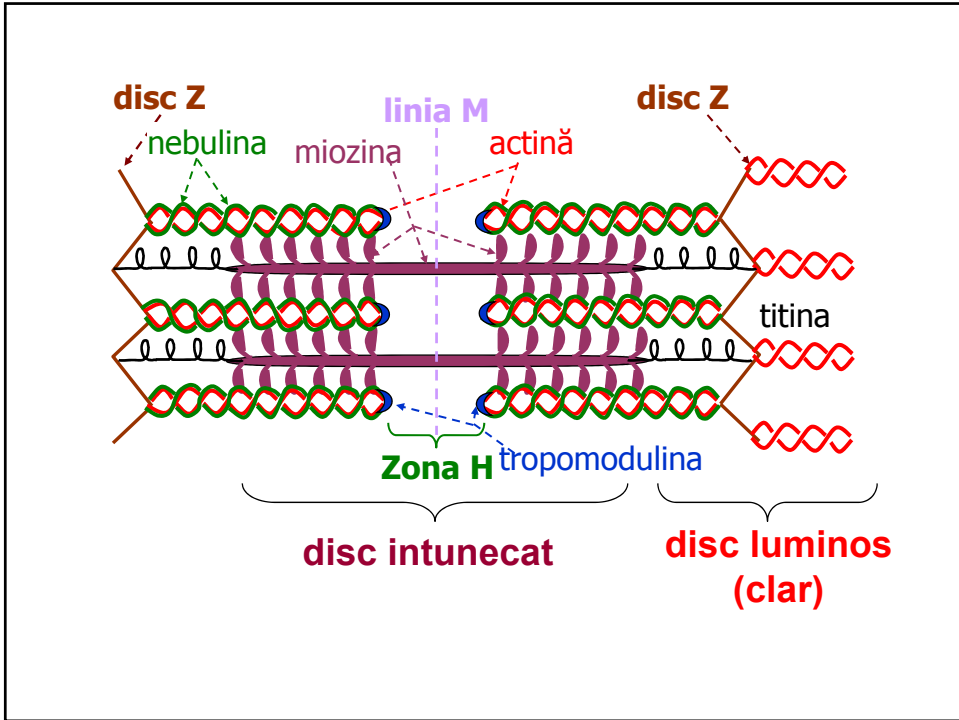
### Proteine reglatoare:

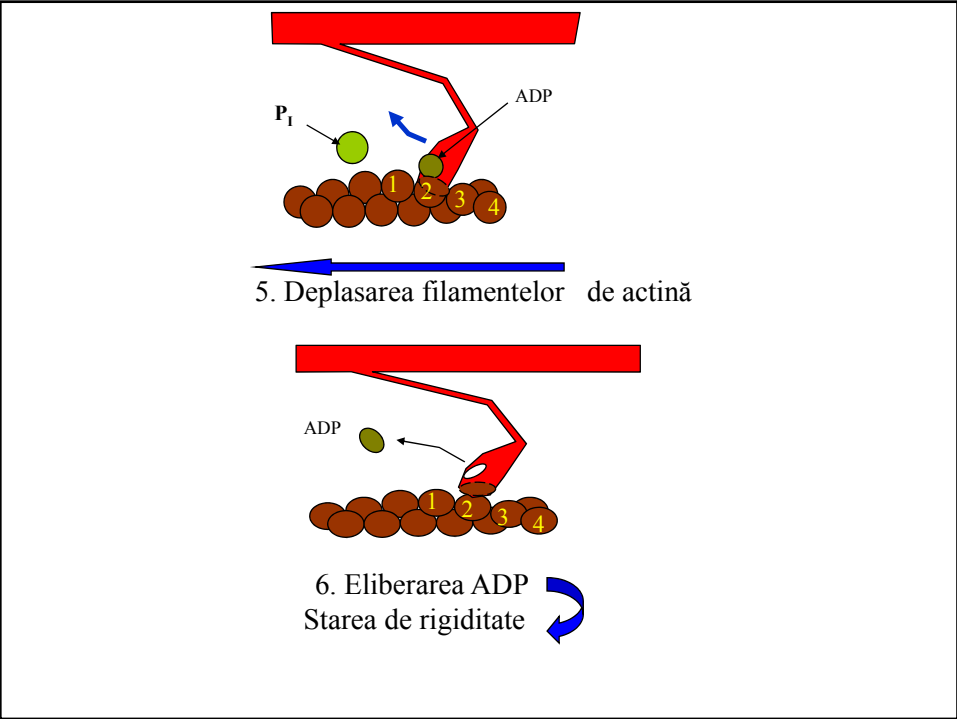
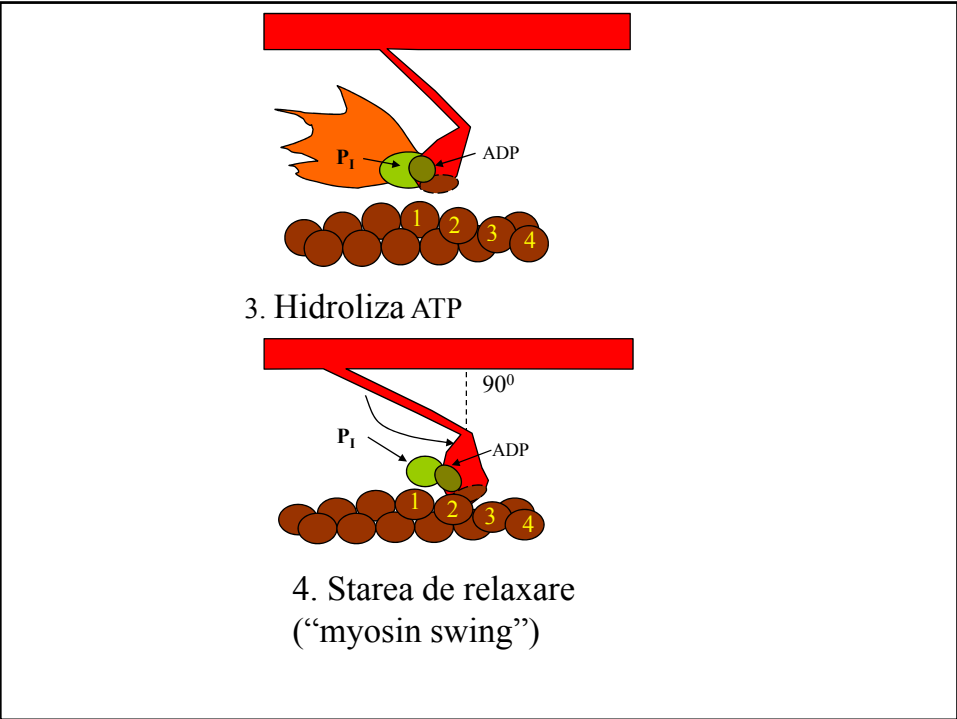
- Complexul troponinic - Ebashi -1965
- Troponina C - Gm. 18 000
  - sit. I, II –  $\text{Ca}^{2+}$ ;
  - sit. III,IV –  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$
- Troponina I - Gm. 23 000
- fosforilare Ser.p.20<sub>2+</sub> - afinit. TC pt.  $\text{Ca}^{2+}$
- Troponina T - Gm. 38 000;
  - leaga tropomiosina
  - 30- isoforme

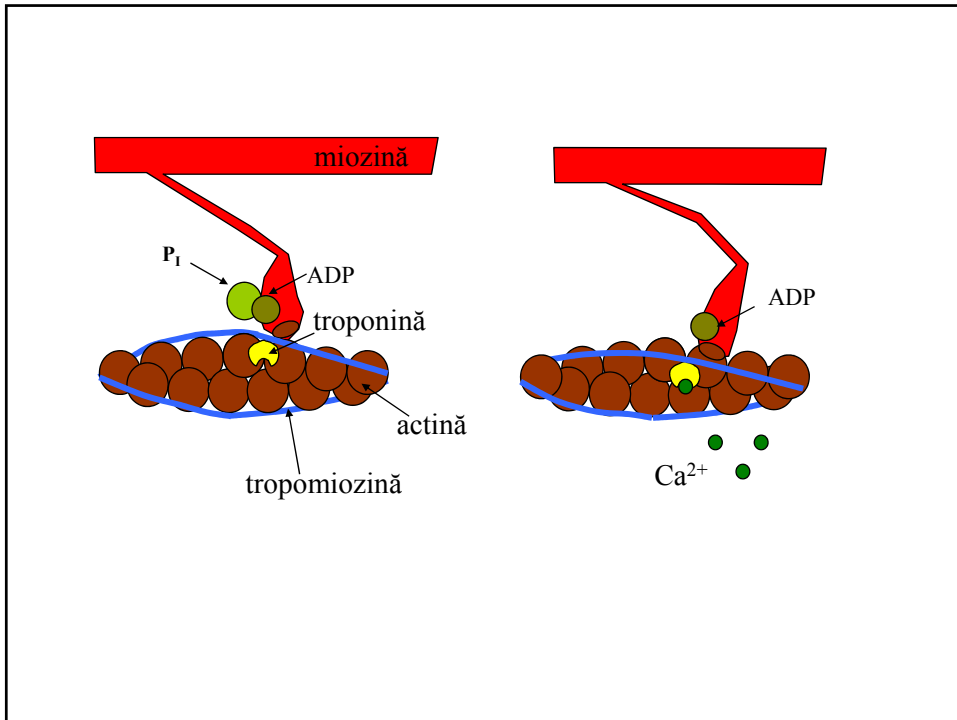
## Proteinele miofibrilare

### Proteine miofibrilare accesorii

- titina
- nebulina
- tropomodulina







## Agenti inotropi pozitivi

- Agoniști adr. prin  $\beta_1$  R activează  
prot G  $\rightarrow$  AMPc  $\rightarrow$  PKA

- Glicozidele cardiace – pompa Na /K

- Ca<sup>2+</sup> extracel.  $\uparrow$

- Na<sup>+</sup> extracel.  $\downarrow$

- Frecvența cardiacă  $\uparrow$

- Ca<sup>2+</sup> intracel.  $\uparrow$

## Agenți inotropi negativi

- Blocanți canale de Ca tip L
  - verapamil
  - diltiazem
  - nifedipina
- $\text{Ca}^{2+}$  extracel. ↓
- $\text{Na}^{+}$  extracel. ↑
- $\text{H}^{+}$  intracel. ↑

## Funcția de relaxare (lusiotropă) mecanism

- reglarea concentrației  $\text{Ca}^{2+}$
- reglarea afinității Tn

## implicații clinice

