

# FISIOLOGIA MUSCOLARE

Lezione 1

23/11/17

Argomenti:

- Tipologie di muscolatura
- Muscolo scheletrico
- Contrazione muscolare
- Relazione forza-velocità
- Determinanti della forza muscolare
- Unità motorie
- Meccanismo contrattile, ciclo dei ponti trasversali

## 1. Tipologie di muscolatura

Si possono riconoscere tre tipologie diverse di tessuto muscolare :

- **Muscolo scheletrico** → striato volontario

Nella striatura risiede un'organizzazione molecolare responsabile del processo di contrazione. Si tratta di una muscolatura volontaria in quanto per il 90% è sotto il controllo della nostra volontà: noi diciamo quando e come muoverci. Una piccola percentuale dell'attività dei muscoli scheletrici, invece, non è volontaria in quanto facente parte del cosiddetto arco riflesso, un particolare circuito, che presenta una stazione nel midollo, responsabile della risposta riflessa.

- **Muscolo cardiaco** → striato involontario

Si tratta di un muscolo striato, quanto il muscolo scheletrico, dal punto di vista molecolare, dal momento che il meccanismo che consente la contrazione è analogo; è, però, involontario, quindi caratterizzato da una gestione della contrazione che non dipende dalla nostra volontà.

- **Muscolo liscio** → liscio involontario

Non è striato a differenza degli altri, quindi presenta un'organizzazione a livello molecolare differente, così come è diverso il meccanismo che ne sostiene la contrazione. E' involontario, quindi la sua attività sarà gestita dal sistema nervoso autonomo o dall'azione di sostanze quali, ad esempio, ormoni o farmaci.

## 2. Muscolo scheletrico

Poniamo l'attenzione ora sul muscolo scheletrico, il quale presenta due principali funzioni:

- consente il movimento
- garantisce la postura. Stando seduti, pur essendo fermi la nostra postura è garantita dal fatto che i muscoli risultano tonicamente attivi e questa attività tonica costante e prolungata nel tempo ci garantisce l'equilibrio.

Tali funzioni sono espletate attraverso la contrazione muscolare, che non deve essere intesa come esclusivo accorciamento del muscolo: il concetto di contrazione può essere associato alla variazione di lunghezza del muscolo, ma anche all'esclusivo sviluppo di forza muscolare.

### 2.1 Organizzazione del muscolo scheletrico

Se si opera una sezione trasversale del muscolo in toto, si osserva una serie di strutture tondeggianti (**fasci di fibre muscolari**), circondate da un reticolo bianco di tessuto connettivo.

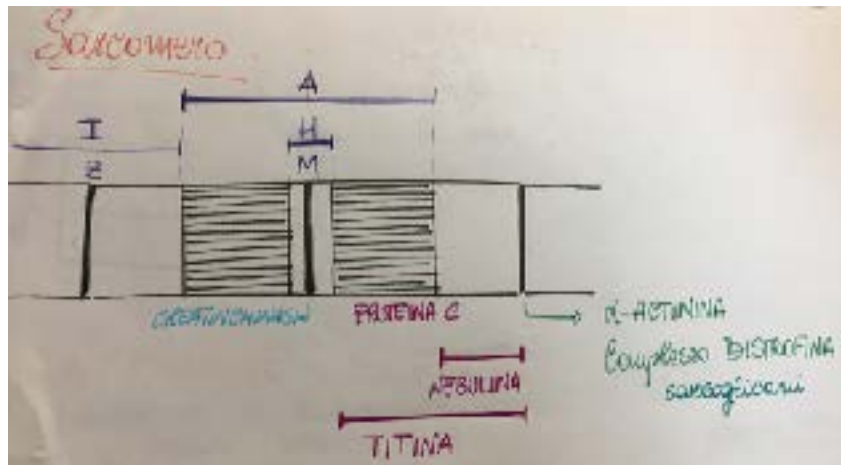
Se si esegue un'ulteriore sezione trasversale del fascio di fibre si evidenzia che è costituito da un serie di singole **fibre**, le quali sono a loro volta circondate da tessuto connettivo.

Se tagliamo trasversalmente una singola fibra, si notano al suo interno strutture tondeggianti isolate che prendono il nome di **miofibrille**, che formano il 90% della fibra muscolare e che sono caratterizzate dalla striatura tipica del muscolo scheletrico, determinata dalle cosiddette **proteine contrattili**.

Il restante spazio nella fibra, non occupato dalle miofibrille, è occupato dal **reticolo sarcoplasmatico**, costituito da una serie di canali che rivestono completamente le miofibrille, in cui risiedono gli ioni calcio fondamentali per l'attivazione della contrazione.

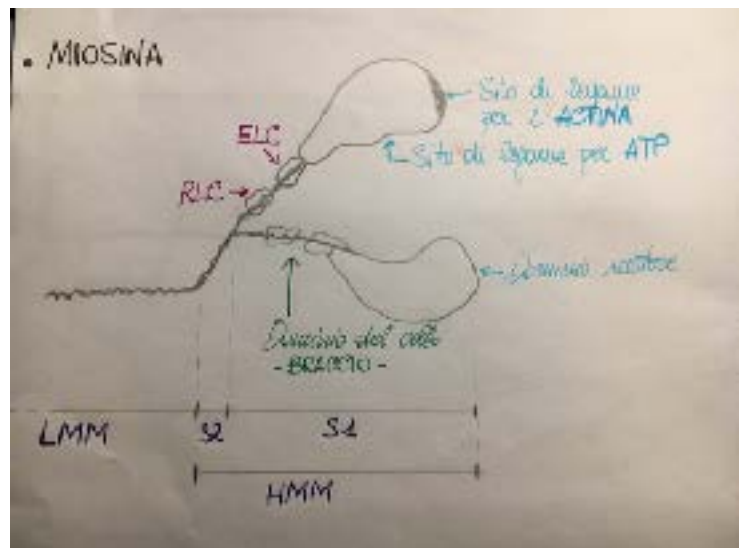
## 2.2 Il sarcomero

All'interno della miofibrilla ogni porzione compresa fra due linee Z (vedi figura) prende il nome di **sarcomero** e costituisce la più piccola unità funzionale in grado di contrarsi. Le miofibrille sono composte da sarcomeri disposti in serie, per tutta la lunghezza della fibra.



Ogni sarcomero è formato da :

- **Filamenti spessi**, costituiti da molecole di **miosina**. Ogni molecola di miosina è formata da quattro catene leggere e due catene pesanti, queste ultime composte da una testa globulare e una coda ad alfa-elica. Mediante trattamento con tripsina le catene pesanti sono scisse in meromiosina leggera (LMM) e meromiosina pesante (HMM), che è a sua volta costituita dal frammento S1 (testa della miosina) e dal frammento S2, che unisce le teste al corpo del filamento. Tra la coda e le teste, la miosina crea un angolo che viene chiamato **braccio della miosina**, un braccio mobile fondamentale per la contrazione. Ciascuna testa della miosina ha due siti specifici : il sito per l'actina, che mette in comunicazione filamento spesso e sottile ed il sito per l'ATP, dalla cui idrolisi viene fornita l'energia necessaria al processo di contrazione. Il braccio (porzione S1) è avvolto da due differenti strutture amminoacidiche: le catene leggere regolatorie (**RLC**) e le catene leggere essenziali (**ELC**). All'interno del sarcomero le molecole di miosina si dispongono in maniera tale che tutte le code sono disposte al centro, mentre una parte delle molecole rivolge la testa a destra e l'altra parte a sinistra, in modo speculare. La parte centrale del filamento viene chiamata "**zona nuda**" in quanto priva di teste.



- **Filamenti sottili**, costituiti da più proteine, quali actina, troponina e tropomiosina. L'**actina** è la proteina che fa da scheletro al filamento. È una proteina globulare, presente all'interno del filamento, sotto forma di polimero a doppia elica e presenta sulla superficie un sito di legame per la miosina. La **tropomiosina** è una proteina filamentosa, che si dispone lungo il filamento di actina andandone a ricoprire tutti i siti di legame per la miosina, impedendo l'interazione tra le due proteine. La **troponina** si dispone una per ogni tratto di elica ed al suo interno si distinguono tre subunità: la subunità **C** che presenta quattro siti di legame per il calcio, la subunità **T** che lega la tropomiosina e la subunità **I** con funzioni inibitorie. L'inibizione viene rimossa dal legame della troponina C, in presenza di calcio.
- Proteine accessorie come titina e nebulina. La **nebulina** si avvolge lungo il filamento sottile ed ha un ruolo nel determinare la lunghezza dei filamenti sottili. La **titina**, invece, presenta una porzione elastica che si protende dalla linea Z fino al filamento spesso, continuando poi linearmente lungo il filamento di miosina; ha un ruolo importante nella determinazione della forza passiva del muscolo a livello della singola fibra (la forza passiva totale è soprattutto a carico delle strutture connettivali).

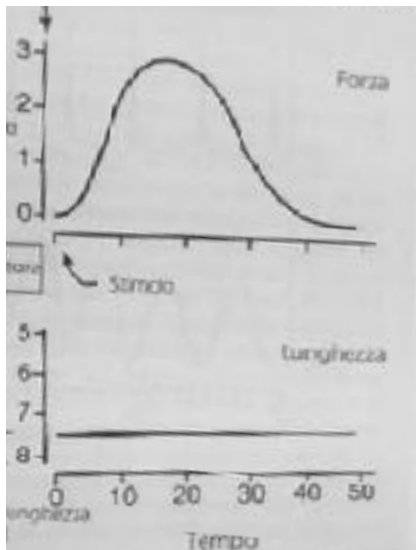
Il sarcomero non è una struttura isolata, ma è connessa alla membrana plasmatica attraverso la proteina **distrofina**, che si lega da un parte all'actina e dall'altra ai sarcoglicani (proteoglicani transmembrana che uniscono la membrana della fibra alla matrice extracellulare). Il fatto che la membrana sia collegata all'apparato contrattile fa sì che la fibra segua i movimenti dell'apparato contrattile stabilizzandosi a vicenda. Mutazioni a carico della distrofina sono alla base delle patologie distrofiche. Le proteine mutate danneggiano la membrana, causando l'ingresso di ioni calcio extracellulari dando origine a fenomeni proteolitici, che compromettono gravemente la funzionalità muscolare.

### 3. Contrazione muscolare

#### 3.1 Contrazione isometrica ed isotonica

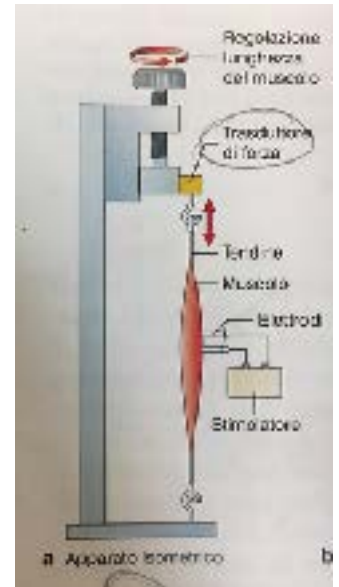
La **contrazione isometrica** si verifica senza variazione nella lunghezza della fibra muscolare, ma solo con lo sviluppo di forza.

Le condizioni isometriche si possono raggiungere collegando il muscolo attraverso il tendine a un supporto meccanico rigido, che non si flette durante lo sviluppo di forza, come evidenziato in figura.



In questo tipo di contrazione il lavoro sviluppato dal muscolo verso l'esterno è nullo, poiché nullo è lo spostamento, nonostante ciò il muscolo consuma ATP e tale energia finisce in calore, utilizzato per il mantenimento della temperatura corporea.

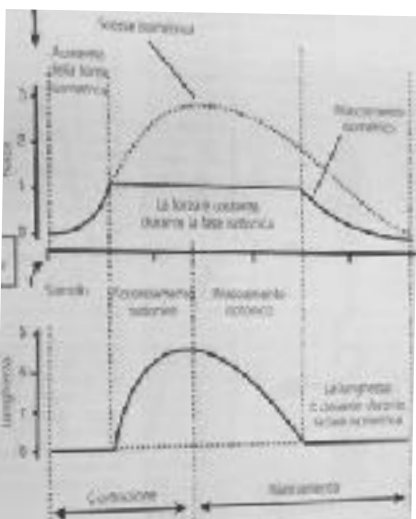
Dunque, nella contrazione isometrica l'andamento della forza ha le caratteristiche di una curva gaussiana: aumenta fino alla forza massima isometrica (corrispondente al carico massimale  $P_0$ ) e poi scende a zero. Nel contempo la lunghezza del muscolo rimane costante (è invariata la distanza tra i due capi articolari).



Sebbene il muscolo, nel suo complesso, non si accorci, si verifica un accorciamento della parte contrattile (sarcomeri) bilanciato dalla componente elastica tendinea.

Nella **contrazione isotonica**, invece, il muscolo si accorcia con la generazione di una forza costante, sviluppando in questo caso lavoro verso l'esterno.

Il dispositivo usato connette il muscolo ad un trasduttore di forza ma, a differenza di quello che succedeva nel caso precedente, al capo inferiore viene applicato un carico, alla portata del muscolo (vedi figura).

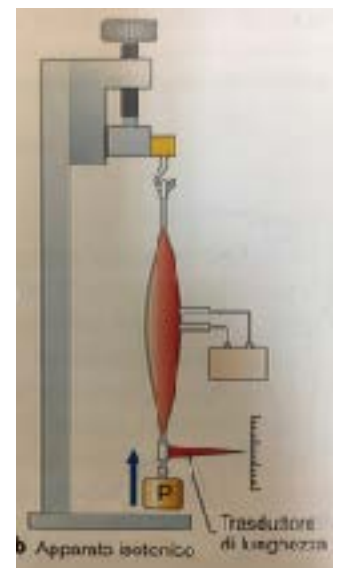


La contrazione isotonica può essere distinta in quattro fasi:

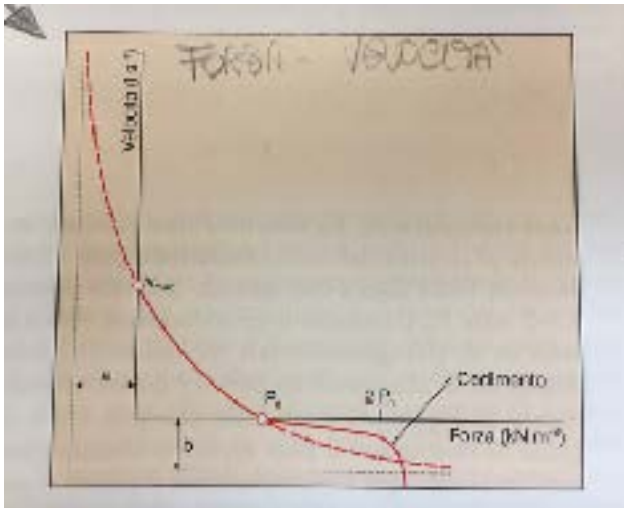
1. **CONTRAZIONE ISOMETRICA**, in cui vi è un crescendo nello sviluppo di forza, senza variazioni di lunghezza del muscolo;
2. **CONTRAZIONE ISOTONICA**, in cui la forza sviluppata dal muscolo si stabilizza, uguagliando il carico applicato, e si ha accorciamento muscolare;
3. **RILASCIAMENTO ISOTONICO**;
4. **RILASCIAMENTO ISOMETRICO**, caratterizzato da una graduale diminuzione della forza sviluppata a lunghezza costante.

Tra le contrazioni isotoniche, si può, inoltre, sottolineare un'ulteriore suddivisione:

- contrazioni concentriche, se i due capi tendinei si avvicinano
- contrazioni eccentriche, se i due capi tendinei si allontanano.



#### 4. Relazione forza-velocità



Nello studio della contrazione muscolare è importante comprendere la reazione del muscolo (in termini di velocità di contrazione) in seguito all'applicazione di un carico crescente.

Questo si evince dalla relazione forza-velocità, mostrata nel grafico, in cui sull'asse delle ascisse viene posto il carico applicato al muscolo e sull'asse delle ordinate la sua velocità di contrazione.

Tale relazione non è lineare, ma è caratterizzata da proporzionalità inversa: al diminuire del carico applicato aumenta la velocità di accorciamento fino alla velocità massima che si ottiene a carico zero ( $P=0$ ); quando il carico è massimo ( $P_0$ ), al contrario, la velocità è minima.

Il punto di forza massima nei diversi muscoli scheletrici varia in base alla lunghezza iniziale del muscolo, mentre la velocità massima dipende dalle tipologie di fibre che compongono un muscolo.

Con carichi superiori a  $P_0$  si apprezzano contrazioni eccentriche (con allungamento del muscolo), mentre al di sopra di  $2P_0$  si ha cedimento dell'apparato contrattile per distacco forzato dei crossbridge.

La relazione forza-velocità esprime anche la **potenza** meccanica sviluppata dal muscolo ( $W$ ):

$$W = P v,$$

dove  $P$  è il carico applicato e  $v$  rappresenta la velocità di contrazione.

Per sviluppare la massima potenza durante una contrazione isotonica, il carico applicato al muscolo deve essere intorno a un terzo di  $P_0$ .

#### 5. Determinanti della forza muscolare

La forza sviluppata dipende esclusivamente dal **numero di ponti acto-miosinici** che si formano nella sezione trasversa di una fibra muscolare (a livello cellulare, perché *in vivo* la forza muscolare è modulata anche dal sistema nervoso). Non importa quindi quanto sia lungo il muscolo ma solo quanti ponti si formino in sezione trasversale. Bisogna quindi analizzare i sarcomeri in parallelo.

Si possono elencare 5 determinanti della forza muscolare.

##### 1) DIAMETRO DELLA CELLULA

Maggiori sono le dimensioni della fibra (cioè maggiore è la sezione trasversa), maggiore sarà la forza che la fibra produrrà: più la fibra è grossa, più sarcomeri in parallelo saranno presenti, maggiori saranno le interazioni acto-miosiniche e, quindi, la forza.

Quindi solo in caso di ipertrofia o di iperplasia (e non di allungamento dove la sezione rimane invariata), vi è un incremento della forza (aumentano il numero di sarcomeri attivi nella sezione).

[Ma, se si volesse comparare la forza di un muscolo PRIMA e DOPO, bisognerebbe eliminare l'impatto che il diametro ha sulla forza muscolare. In questo contesto si utilizza la **FORZA SPECIFICA** (forza normalizzata sulla sezione trasversa del muscolo)

$$\text{FORZA SPECIFICA} = F / \text{CSA}$$

Questa risulta quindi essere *indipendente dalle dimensioni del muscolo e dipendente dalle proprietà meccaniche intrinseche e dal meccanismo contrattile.*]

##### 2) LUNGHEZZA DEI SARCOMERI

Il sarcomero è in grado di sviluppare il massimo della forza alla cosiddetta lunghezza ottimale, alla quale actina e miosina sviluppano il maggior numero di interazioni.

**Curva tensione-lunghezza.** Riguardo tale curva, bisogna precisare che, quando il muscolo si contrae, sono due le forze che possono essere prese in considerazione:

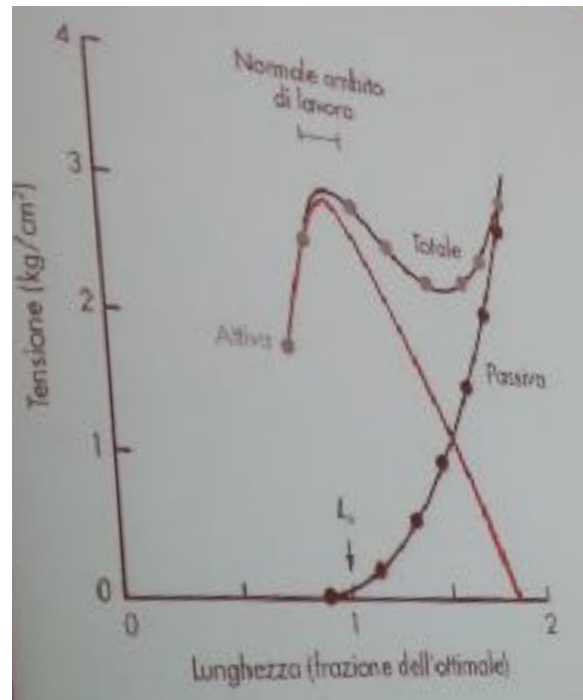


- **tensione** (o forza) **attiva**, operata dal sistema contrattile
- **tensione** (o forza) **passiva**, che il muscolo sviluppa poiché vengono messe in tensione le parti connettivali del muscolo stesso.

Considerando appunto la curva tensione-lunghezza, nella quale si esprime la forza che il muscolo sviluppa (asse y) in funzione della lunghezza dello stesso (asse x), la traccia in rosso mostra che la forza attiva, cioè quella prodotta dai sarcomeri, ha un massimo ad una lunghezza detta ottimale.

A tale lunghezza, se la tensione attiva è massima, la tensione passiva identificata da questa curva è minima. Man mano che si allunga il muscolo (quindi si procede verso destra nel grafico), diminuisce la tensione attiva perché ci si allontana da quella che è la lunghezza ottimale. Parallelamente alla diminuzione di tensione attiva, aumenta la tensione passiva, ad opera di titina (disposta in parallelo) e dei capi tendinei connettivali (disposti in serie). Si arriva ad un massimo di lunghezza del muscolo con tensione attiva pari a zero e passiva massimale.

La quantità di tensione passiva prodotta dal muscolo non è uguale in tutti i muscoli ma dipende dalla quantità di tessuto connettivale presente in ogni muscolo.



### 3) QUANTITA' DI CALCIO CHE SI LEGA A TROPONINA C

Minore è la quantità di calcio che si lega alla troponina C, minore sarà la quantità di forza sviluppata da fibra muscolare, poiché il calcio innesca la contrazione, legandosi alla troponina e determinando la liberazione dei siti di legame presenti sull'actina. La quantità di calcio che regola movimenti conformazioni di troponina dipende da vari fattori:

- **quantità di calcio liberato nel citoplasma**, dunque funzionamento del reticolo sarcoplasmatico
- **affinità di troponina C per calcio**.
- **quanto rapidamente il reticolo dopo la contrazione muscolare è in grado di ricattare il calcio**.

### 4) FREQUENZA DI STIMOLAZIONE

Questo parametro non è esclusivamente a carico della fibra muscolare, ma è legato allo stimolo del **motoneurone**. Perché la frequenza di stimolazione può influenzare i livelli di forza?

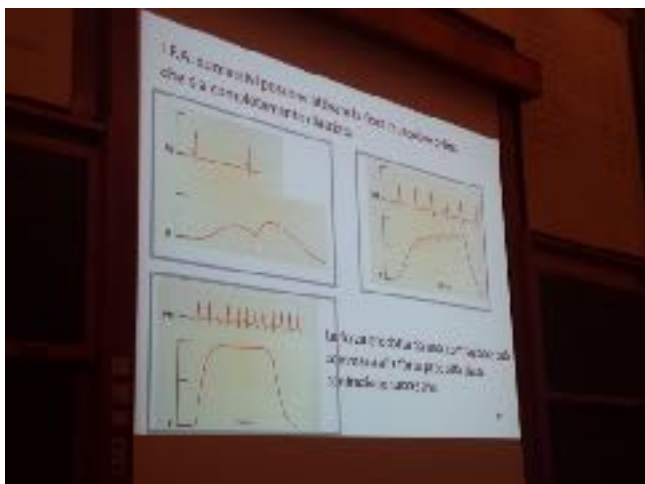
Nella figura, la traccia in alto rappresenta gli stimoli, cioè i potenziali d'azione, la traccia in basso la quantità di forza che viene sviluppata dalla fibra raggiunta dallo stimolo.

Appena giunge un potenziale d'azione, il muscolo comincia a contrarsi sviluppando una forza, che poi diminuisce, determinando una **scossa singola**, cioè una singola contrazione della fibra in risposta ad un singolo potenziale d'azione, caratterizzata da livelli di forza massimale molto bassi.

Nel pannello in alto a sinistra si evidenzia l'arrivo di un potenziale, e il muscolo sviluppa forza con determinati livelli massimali, ma prima ancora che la forza torni a zero, al muscolo giunge un secondo potenziale: il muscolo somma la seconda contrazione alla prima con il risultato che i livelli di forza siano superiori.

Se si aumenta ora la frequenza di stimolazione (pannello in alto a destra), si genera una contrazione, che si protrae nel tempo, caratterizzata da livelli di forza elevati che oscillano più o meno intorno ai livelli massimali (tetano non fuso o **clono**).

Quando la stimolazione è talmente elevata da impedire al muscolo di rilasciarsi (pannello in basso), si ha come risultato una contrazione di tal tipo, con valori di forza massimali elevati, superiori a quelli che si presentano con un clono, che si mantengono con plateau di forza costante fino a quando il muscolo, cessata la sequenza di stimolazione, torna nella fase di rilasciamento (**tetano**).



La frequenza delle stimolazione delle fibre muscolari è determinante: maggiore è la frequenza, maggiore è il livello di forza che il muscolo riesce a sviluppare.

Solitamente i muscoli, quando operano dei normali movimenti, generano un clono.

Il fenomeno della sommazione delle contrazioni è dovuto ad un aumento della permanenza di calcio all'interno della fibrocellula muscolare, in seguito all'elevata frequenza di stimolazione.

## 5) TIPO DI MIOSINA

Esistono tre tipi di fibre muscolari: quelle lente di tipo I, veloci di tipo IIA e di tipo IIX. Vi sono differenti livelli di forza. Ciò non accade tra le IIA e IIX, tra le quali, considerando appunto come parametro funzionale la forza sviluppata dal muscolo, non vi è differenza. Invece, un muscolo con più fibre lente potrà sviluppare livelli di forza più bassi, rispetto ad un muscolo con preponderanza di fibre veloci.

## 6. Unità motorie

Il muscolo scheletrico è controllato ed innervato dal **motoneurone alfa**.

Ogni singola fibra muscolare si comporta come unità a sé stante e non riceve più di una terminazione nervosa, che ne consente la contrazione.

L'**unità motoria** è l'insieme del motoneurone e delle fibre muscolari che esso innerva. Il numero di fibre che un motoneurone può controllare può variare: vi sono unità motorie piccole, quindi un motoneurone si occupa di poche fibre, oppure unità motorie molto grosse, con un elevato numero di fibre muscolari (fino ad un massimo di 2000).

La classificazione di Burke consente di identificare tre tipologie di unità motorie, sulla base della sensibilità alla fatica:

- **FF** (*fast, fatigable*), unità motorie **veloci** ma **faticabili**: vengono innervate le fibre **IIX**. Le fibre muscolari che le costituiscono sono in grado di erogare elevati livelli di forza e i rispettivi motoneuroni sono di grandi dimensioni e sono, quindi, caratterizzati da elevata velocità di conduzione;
- **FR** (*fast, resistant*), unità motorie **veloci** ma **resistenti alla fatica**: vengono innervate le fibre **IIA**. Le fibre muscolari di queste unità motorie sviluppano livelli di forza inferiore rispetto alle fibre delle FF ;
- **S** (*slow*), unità motorie **lente** ma **resistenti alla fatica**: vengono innervate le fibre di tipo **I**. In quest'ultimo caso i livelli di forza sono i più bassi, ma tale forza rimane pressoché costante nel tempo.

### 6.1 Ordine di reclutamento delle unità motorie

Quando si deve sviluppare una quantità di forza che deve essere il prodotto dell'attivazione dell'unità motoria (attivato il motoneurone che attiva la fibra), si ha un **ordine di reclutamento** ben preciso:

- a) S
- b) FR
- c) FF

L'ordine di reclutamento è pensato prima per creare una base di forza, che può presentare livelli più bassi di quelli richiesti, ma assicura di avere una forza durevole nel tempo. Questo è il motivo per cui le prime unità motorie reclutate sono le S.

Tale ordine si basa anche su una legge fisica, la *legge di Ohm*, secondo cui:

$$\Delta V = I \times R ,$$

dove  $\Delta V$  rappresenta la variazione di voltaggio sulla membrana dei motoneuroni,  $I$  è l'intensità di corrente e  $R$  rappresenta la resistenza.

Se si ipotizza, infatti, che due motoneuroni siano raggiunti da una stessa informazione elettrica ( $I$  è costante), viene reclutata prima l'unità motoria che presenta il motoneurone più piccolo.

Bisogna considerare il parametro della resistenza, che è elevato nei motoneuroni di piccole dimensioni, perché inversamente proporzionale al numero di canali ionici per unità di superficie. Di conseguenza  $\Delta V$  sarà maggiore nel caso del motoneurone di piccole dimensioni: tale valore non rappresenta altro che il **potenziale post-sinaptico eccitatorio**. Se questo è maggiore, allora è molto più probabile che nella zona tra corpo e assone, che è la zona in cui si innesca il potenziale d'azione venga attivato prima un motoneurone piccolo che uno di grandi dimensioni.

Una volta terminata la produzione dei livelli di forza richiesti, si applica l'**ordine di dereclutamento**, secondo cui verranno dereclutate le unità motorie in senso inverso (FF, FR, S).

Non solo, però, l'ordine di reclutamento è importante, ma lo è anche il **numero di unità motorie attivate**, che può variare a seconda dei livelli di forza richiesta: maggiore per livelli di forza più elevati, minore per forze richieste più basse.

L'ultimo parametro che regola i livelli di forza richiesti è la **frequenza di stimolazione**.

Si può reclutare in un determinato ordine un certo numero di unità motorie, ma se per caso non si è ancora raggiunto il livello di forza necessario, i motoneuroni possono aumentare la loro frequenza di stimolazione.

Considerando che i muscoli normalmente si contraggono sviluppando un clono muscolare, il vantaggio che si ottiene, se le unità motorie reclutate non sono sufficienti e i motoneuroni aumentano la frequenza di stimolazione, è che le fibre da essi controllati passeranno da un tetano non fuso ad un tetano fuso, guadagnando un gradino di forza.

Ordine di reclutamento, numero di unità motorie e frequenza con cui esse vengono stimulate sono, dunque, i parametri fondamentali che consentono di raggiungere la soglia di forza richiesta.

## 7. Meccanismo contrattile

Alla base delle considerazioni sul meccanismo contrattile, vi è l'osservazione dei sarcomeri: sia durante l'allungamento che durante l'accorciamento attivo del muscolo, la banda A non modifica la sua lunghezza, mentre varia la lunghezza della banda I in maniera opposta a quella della banda H.

Questo portò alla formulazione della **teoria dello scorrimento dei miofilamenti**, secondo cui accorciamento e allungamento dei sarcomeri avvengono grazie allo scorrimento dei filamenti l'uno sull'altro, con variazione del loro grado di sovrapposizione, ma non della loro lunghezza.

Si associa a ciò anche la **teoria dei crossbridge**, per la quale la forza generata dal muscolo è dovuta all'azione ciclica dei crossbridge (porzioni S1 della miosina), che interagiscono con i siti attivi dell'actina.

I crossbridge agiscono come generatori di forza indipendenti, disposti in parallelo; di conseguenza, la forza totale sviluppata dall'emisarcomero è direttamente proporzionale al numero dei crossbridge.

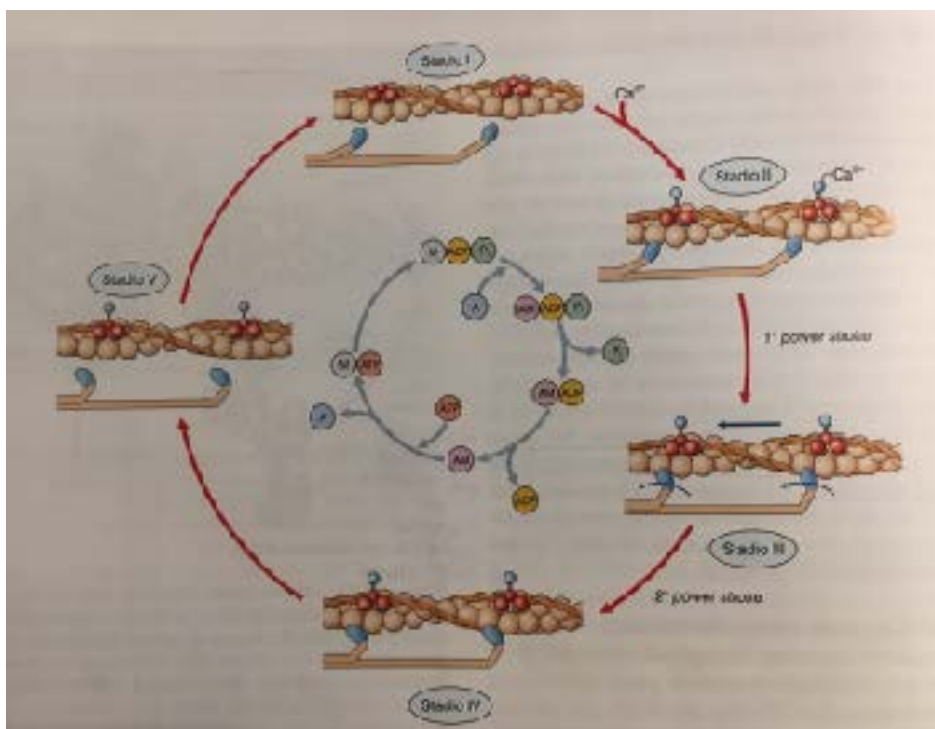
Dunque, la forza sviluppata dipende dal grado di sovrapposizione dei filamenti, che varia con l'allungamento del sarcomero: in conclusione la tensione del muscolo dipende dalla lunghezza del sarcomero.

### 7.1 Ciclo dei ponti trasversali

Lo sviluppo di forza da parte del muscolo è consentito dal ciclo dei ponti trasversali.

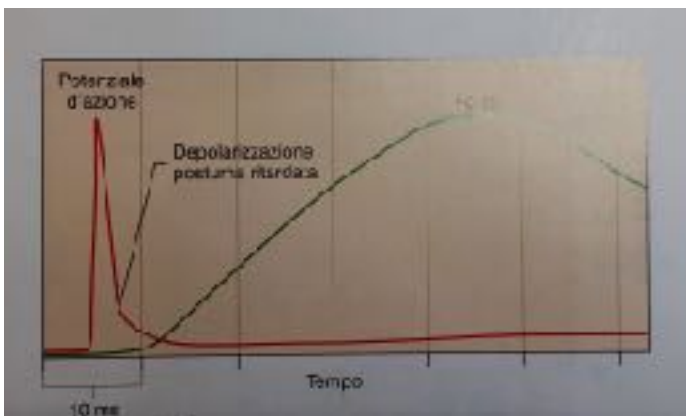
Il muscolo converte l'energia chimica dell'ATP nell'energia meccanica necessaria per la contrazione e il movimento.

Il ciclo dei ponti trasversali prevede 5 fasi.



- FASE I : A+M.ADP.Pi
- FASE II : aumenta il calcio intracellulare AM.ADP.Pi
- FASE III : *power stroke* (6-8 nm) AM.ADP+Pi  
Il *power stroke*, cioè il passo di forza elementare, consiste nella rotazione del braccio di leva causata dall'interazione del dominio motore con l'actina.
- FASE IV : secondo *power stroke* (2-4 nm) AM+ADP  
La dissociazione dell'ADP in condizione isometriche è rallentata, quindi la miofibrilla rimane nello stato generante forza più a lungo, sviluppando per ogni ciclo una forza media più grande a parità di ATP idrolizzata.
- FASE V : *rigor* M.ATP+A
- Ritorno alla fase I

## 8. Accoppiamento eccitazione-contrazione



La contrazione di una fibra muscolare scheletrica si ottiene mediante l'instaurarsi di un potenziale di azione. Esso differisce da quello della fibra nervosa per la presenza di una fase di **depolarizzazione postuma ritardata**, dovuta alla propagazione del segnale elettrico all'interno della fibra, lungo i tubuli trasversali del reticolo sarcoplasmatico (tubuli T).

Si ha, dunque, un disaccoppiamento tra il potenziale d'azione e lo sviluppo di forza legato al fatto che l'azione del potenziale è indiretta e avviene attraverso la liberazione del calcio che agisce come attivatore.

Il calcio, all'interno del citoplasma della fibra muscolare scheletrica, presenta una concentrazione molto bassa, pari a  $10^{-7}$ . Nel reticolo sarcoplasmatico, invece, la sua concentrazione sale a 0,5-1 mM, a cui si aggiunge la quota legata alla calsequestrina (proteina presente soprattutto nelle cisterne terminali del reticolo).

Quando il potenziale d'azione, instaurato nella fibra muscolare, raggiunge i tubuli T, determina il movimento dei **recettori della diidropiridina** (canali del calcio voltaggio-dipendenti, situati a livello delle membrane dei tubuli T, che funzionano da sensori), che, con un'azione meccanica, aprono i **recettori della rianodina** (canali del calcio voltaggio-dipendenti, situati nel tubulo longitudinale). Il calcio, quindi, fuoriesce dal reticolo entrando in contatto con le miofibrille e attivando il ciclo dei ponti trasversali.

Ciò determina un aumento della sua concentrazione citoplasmatica fino a raggiungere il valore massimo in un tempo di circa 4,5 ms (il tempo di salita della scossa è più lento, circa 50 ms) e poi ricade rapidamente a zero.

Il calcio, infatti, viene riassorbito nelle zone centrali del reticolo longitudinale per mezzo di pompe attive calcio-dipendenti, con utilizzo di ATP, il cui consumo viene ridotto grazie alla presenza di calsequestrina.

