

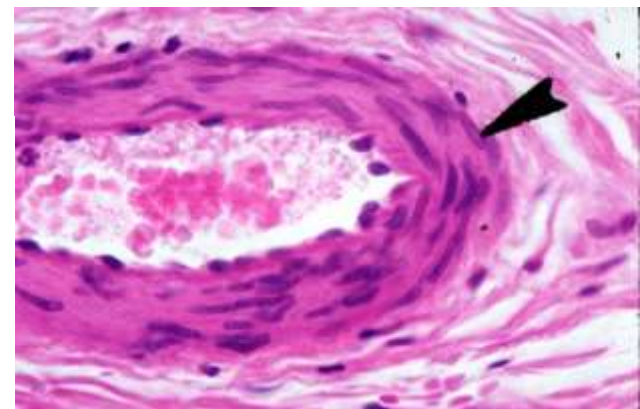
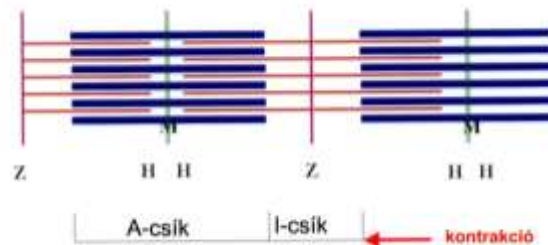
Izomszövet

Dr. H.-Minkó Krisztina

Semmelweis Egyetem
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani
Intézet



2020. 02. 28.



Általános jellemzők

- Funkció: kontrakció
- Sok sejt, kevés extracelluláris mátrix
- Kontraktilis filamentumok – Aktin, Miozin
- Jól fejlett sejtvezeték
- Nagy energiaigény – Mitokondriumok
- Nagy Ca^{2+} -igény – sima felszínű ER, Ca^{2+} -csatornák, Ca^{2+} -pumpák
- Membrana basalis

Az izomszövet típusai

- **Harántcsíktolt izom**

Vázizom: -szövettani egysége: sokmagvú izomrost
-ered és tapad csontos struktúrákon
-kontrakció idegi ingerület hatására jön létre

Zsigeri: - szövettani egysége: sokmagvú izomrost
-vázelemektől független (a nyelv saját izmai, nyelőcső felső harmad)
-kontrakció idegi ingerület hatására jön létre

- **Szívizom** (sejtes alapegysége harántcsíkolatot mutat)

- **Simaizom** (nincs harántcsíkolat)

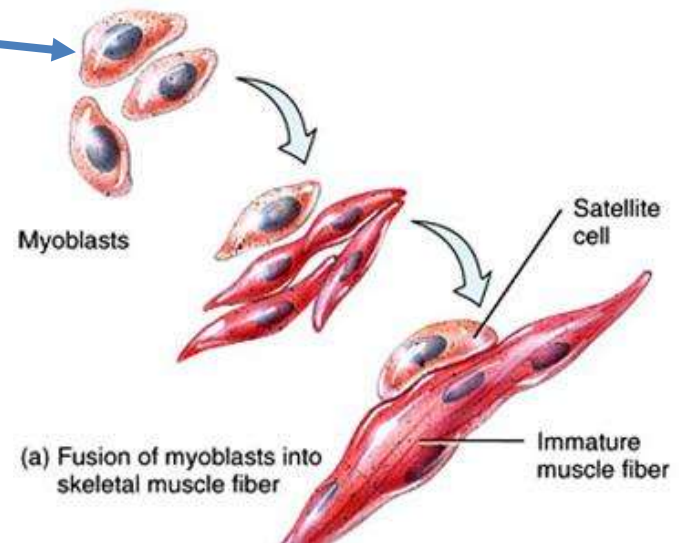
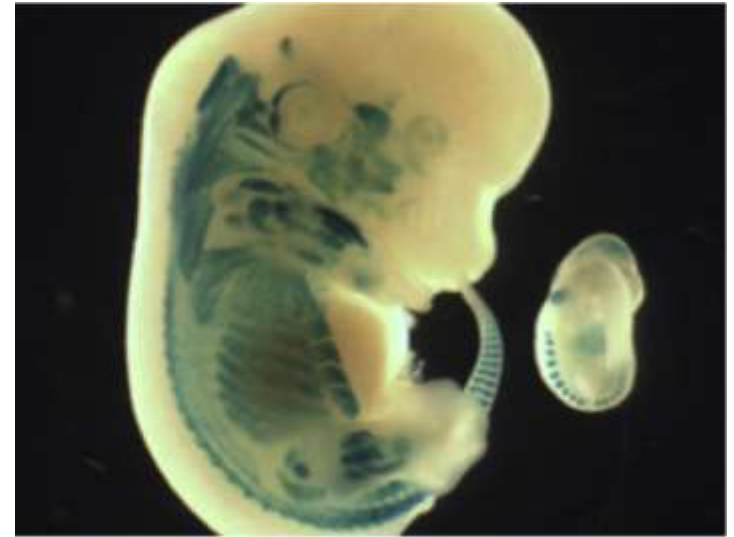
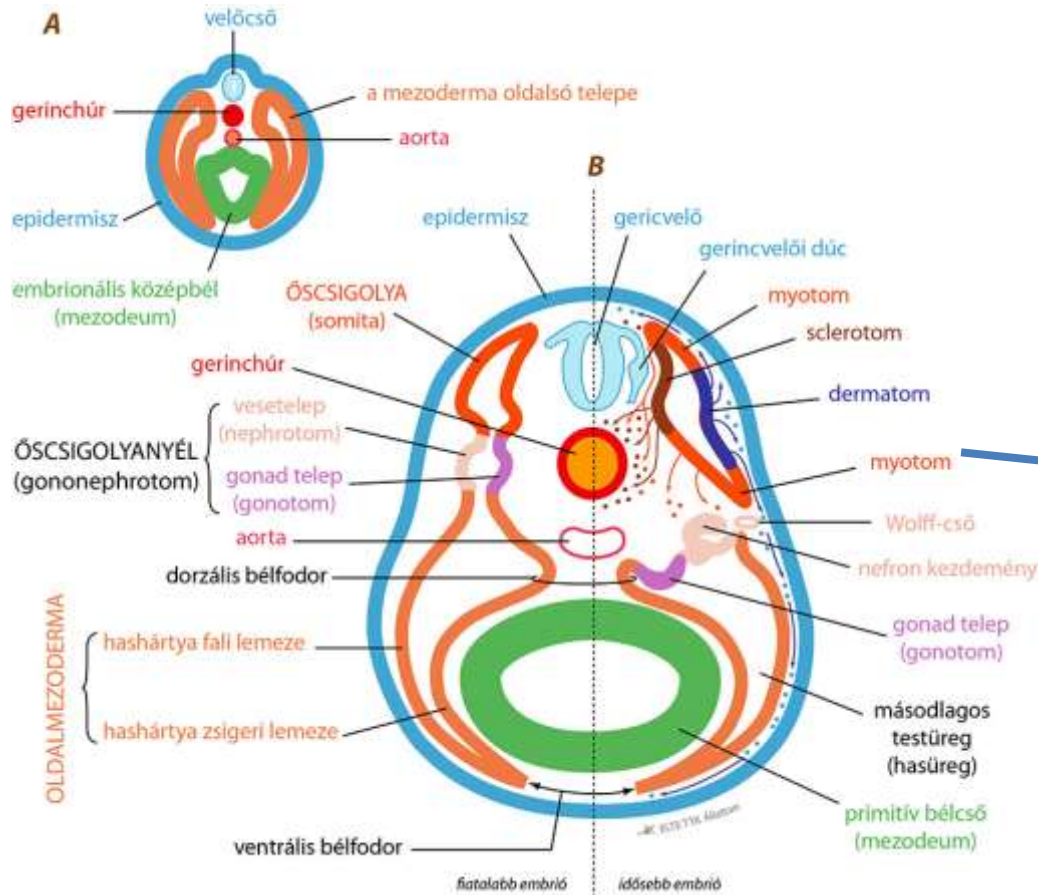
Átmenetek (nem izomszövet!)

Mioepithel (mirigyek)

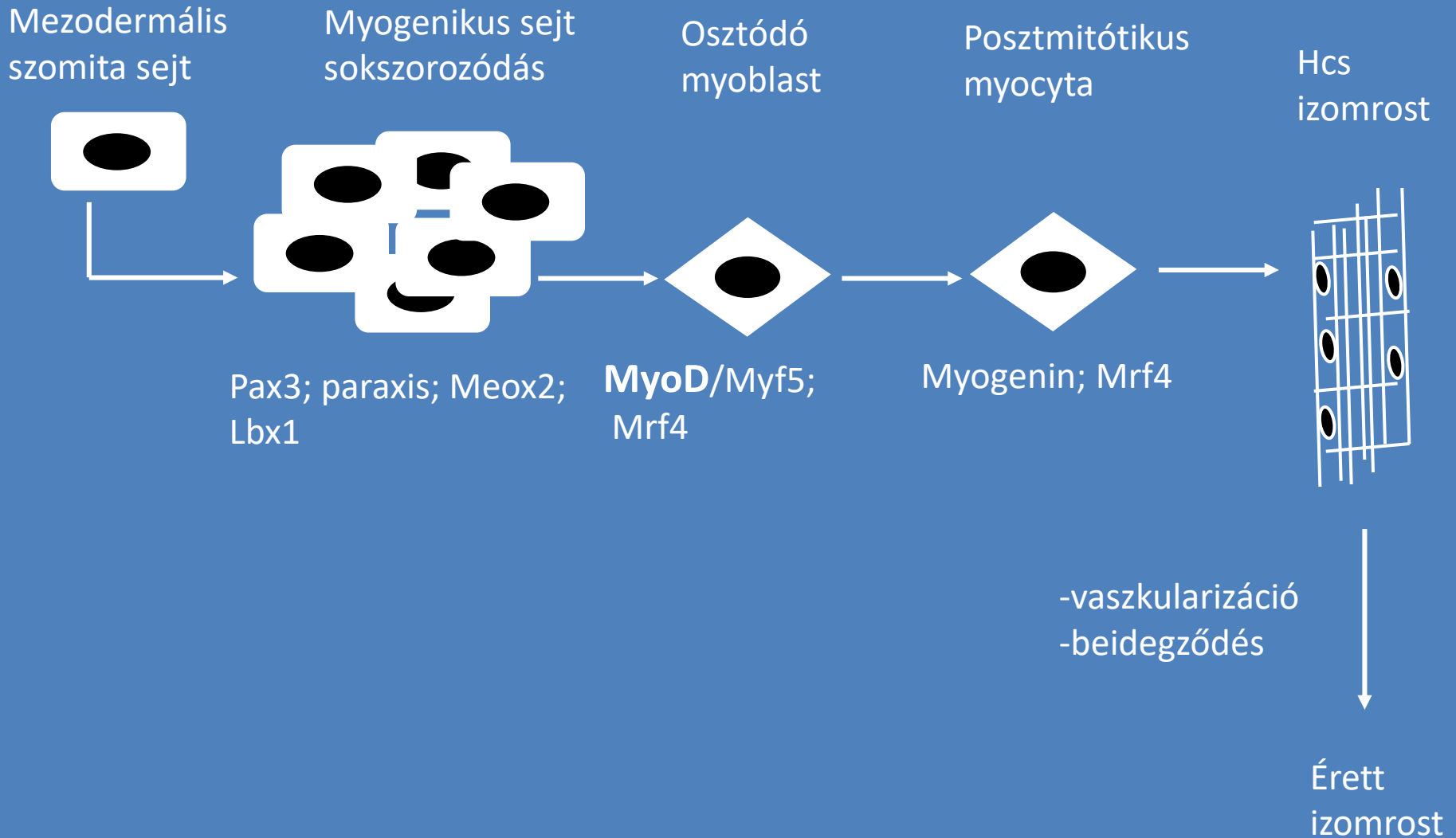
Miofibroblaszt (pericyta, mesangialis sejt)

Az izomszövet kialakulása, fejlődése

Döntően mezodermális eredet, fejből lehet ectodermából, dúclécből



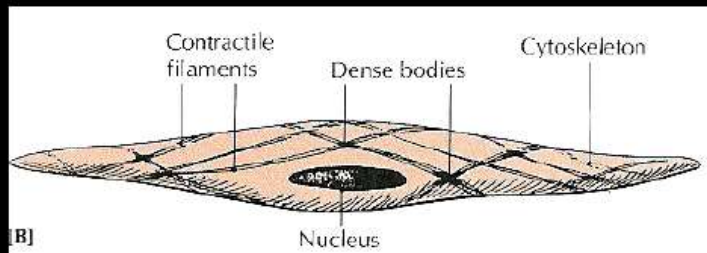
Transzkripciós faktorok egymást követő rendje az izomfejlődésben



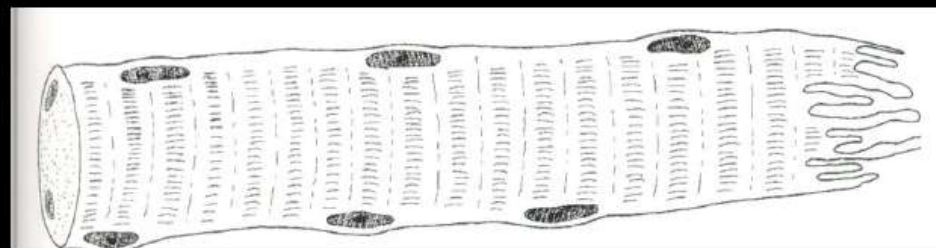
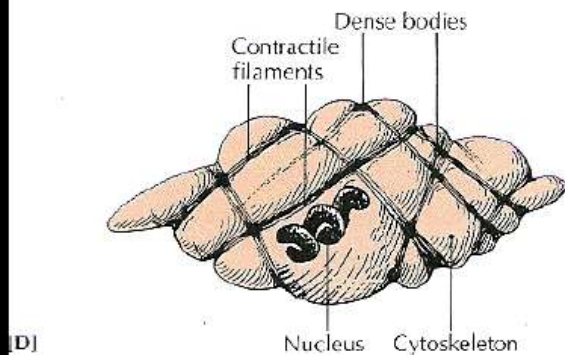
Simaizom

simaizom egysége

szívizom egysége



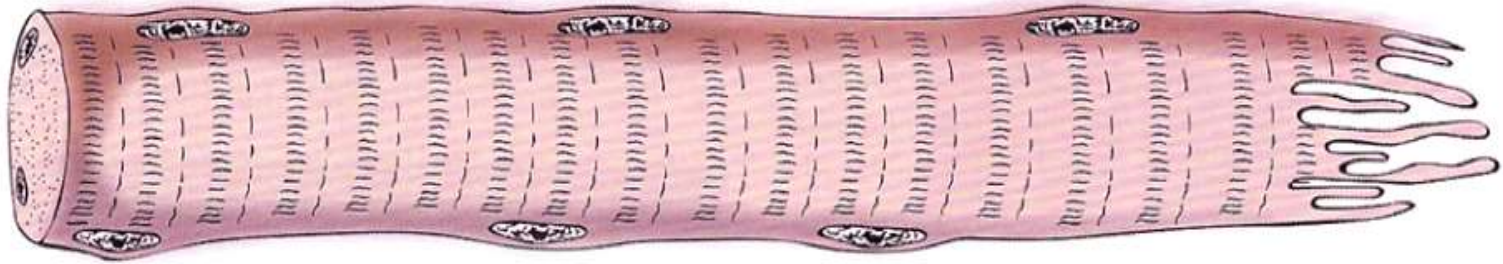
vázizom egysége



Simaizom sejt

Harántesíkt izomrost

Harántcsíkolt izomrost



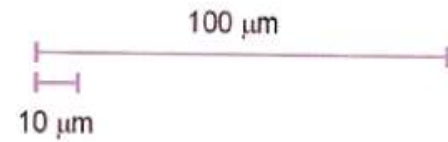
szívizomsejt

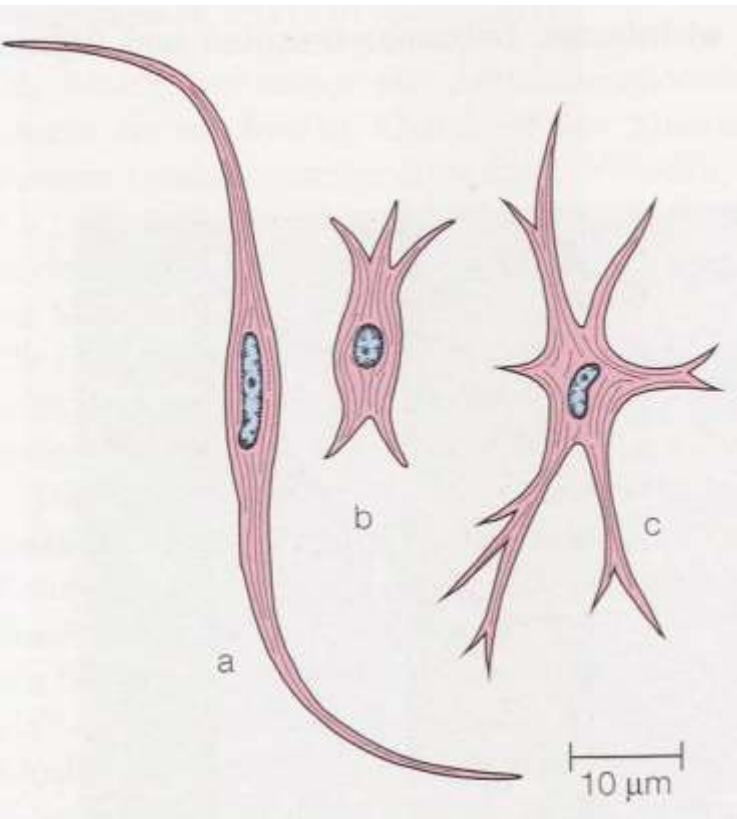


Simaizomsejt terhes uterus falából



Simaizomsejt érfalból





Orsó alakú sejtek

Lapos, centrális, lekerekített végű eukromatikus sejtmag

Hossz: 20-500 μm , átmérő: 5-10 μm

Membrana basalis

Réteggképzés

Spontán aktivitás – Ingerületképző képesség

Vegetatív idegrendszeri kontroll

Hormonális befolyásoltság

Relatív lassú, de kitartó kontrakció

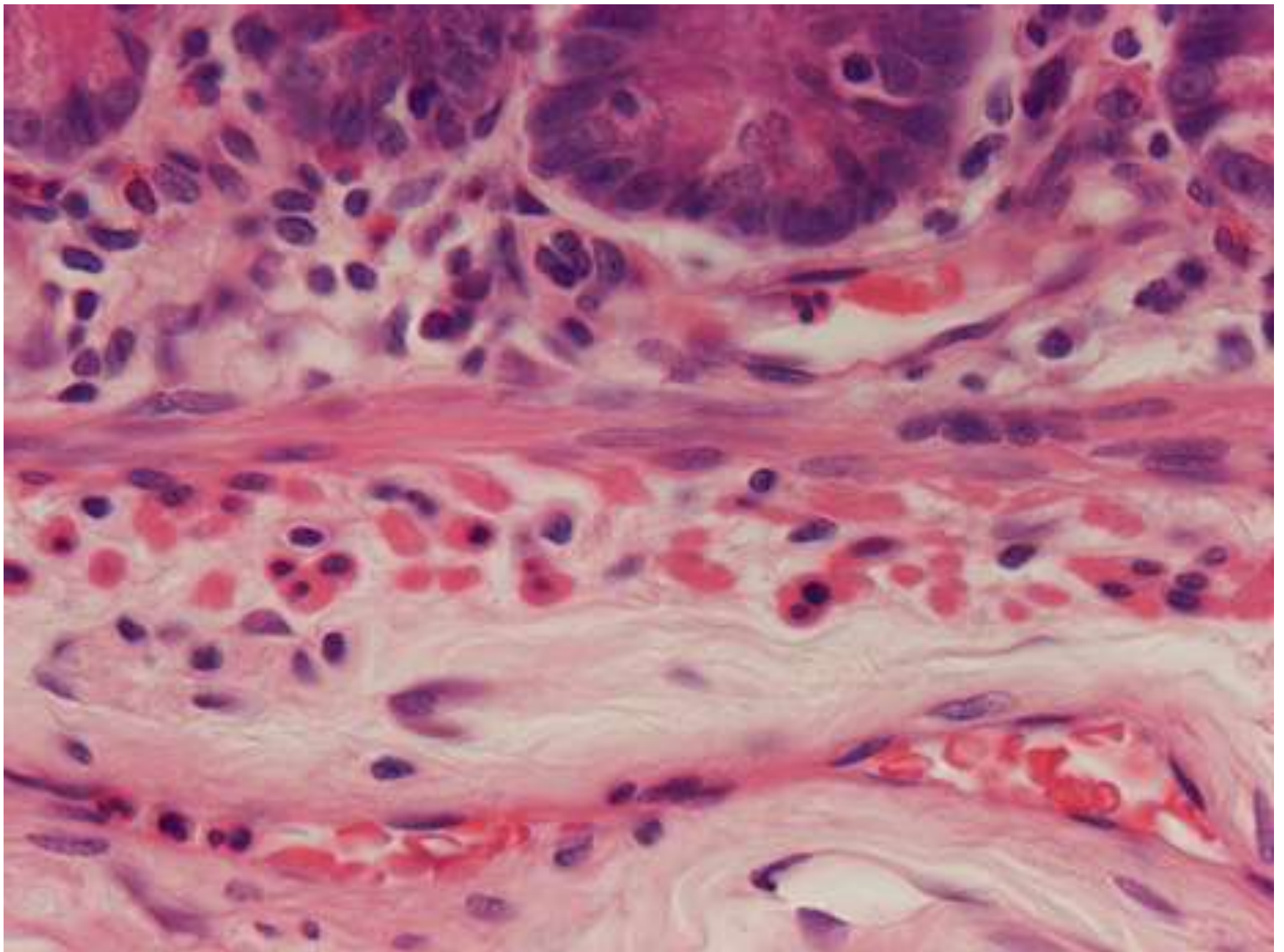
Minimális energiaigény

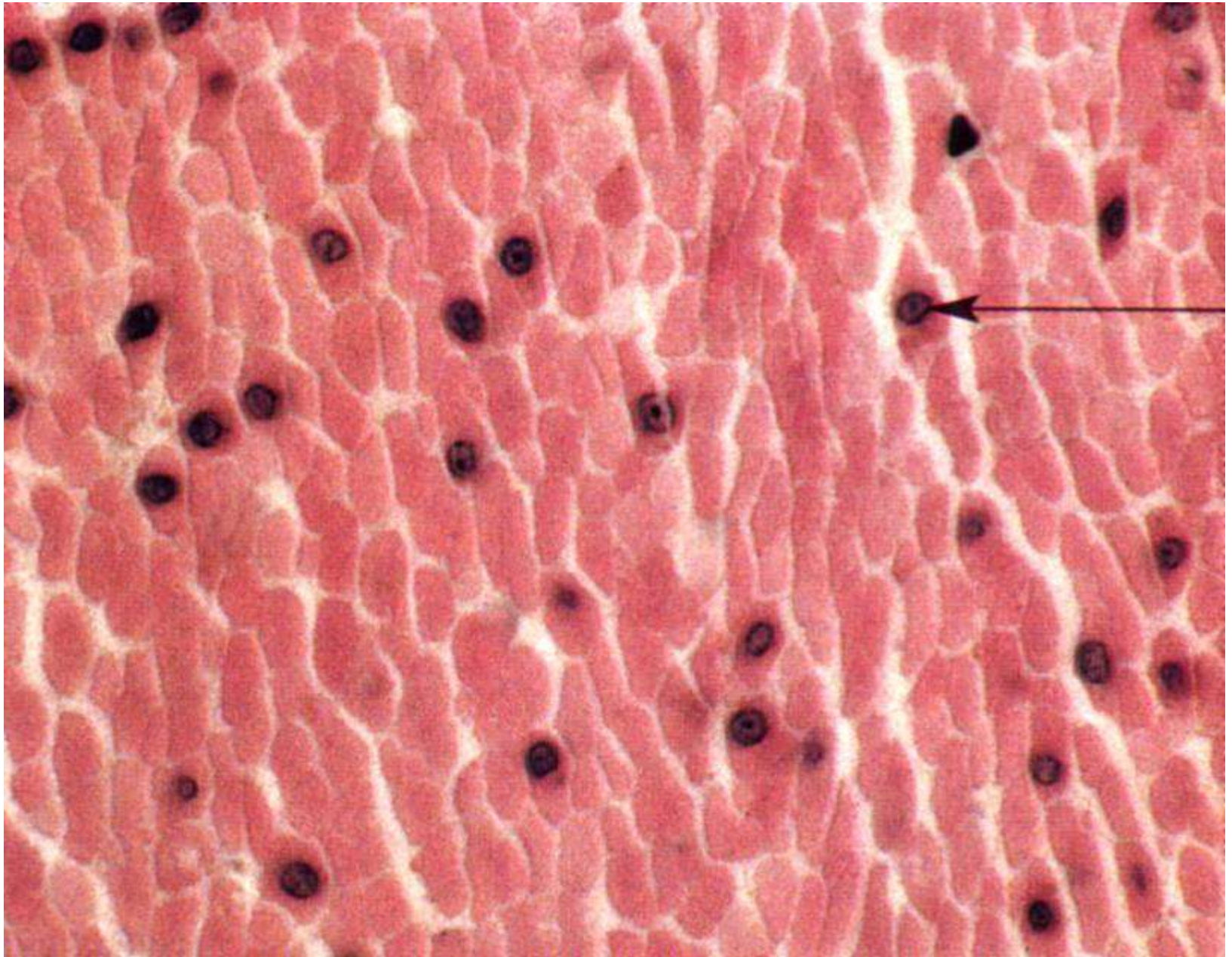
Harántcsíkiolat nincs

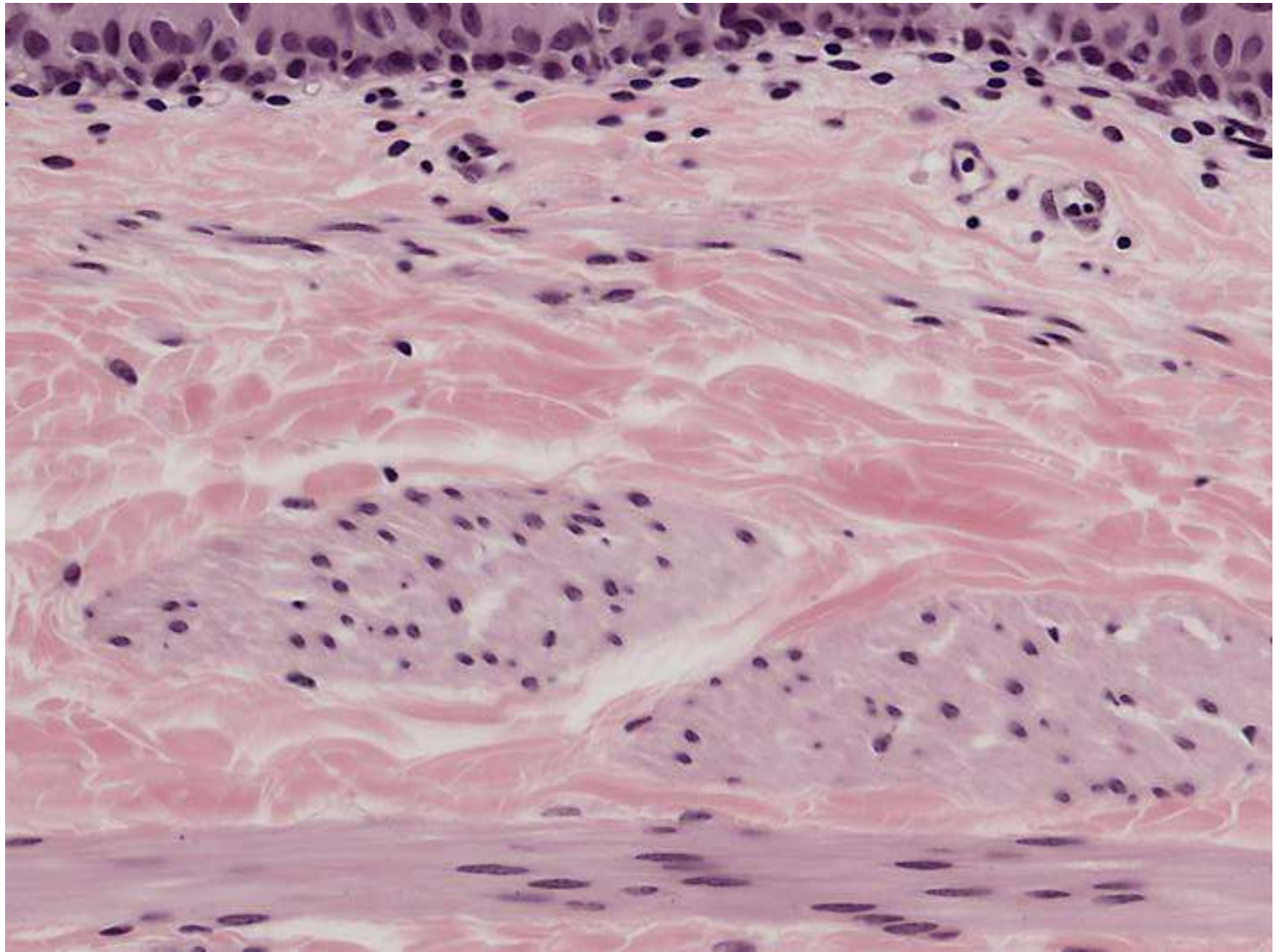
Troponin nincs

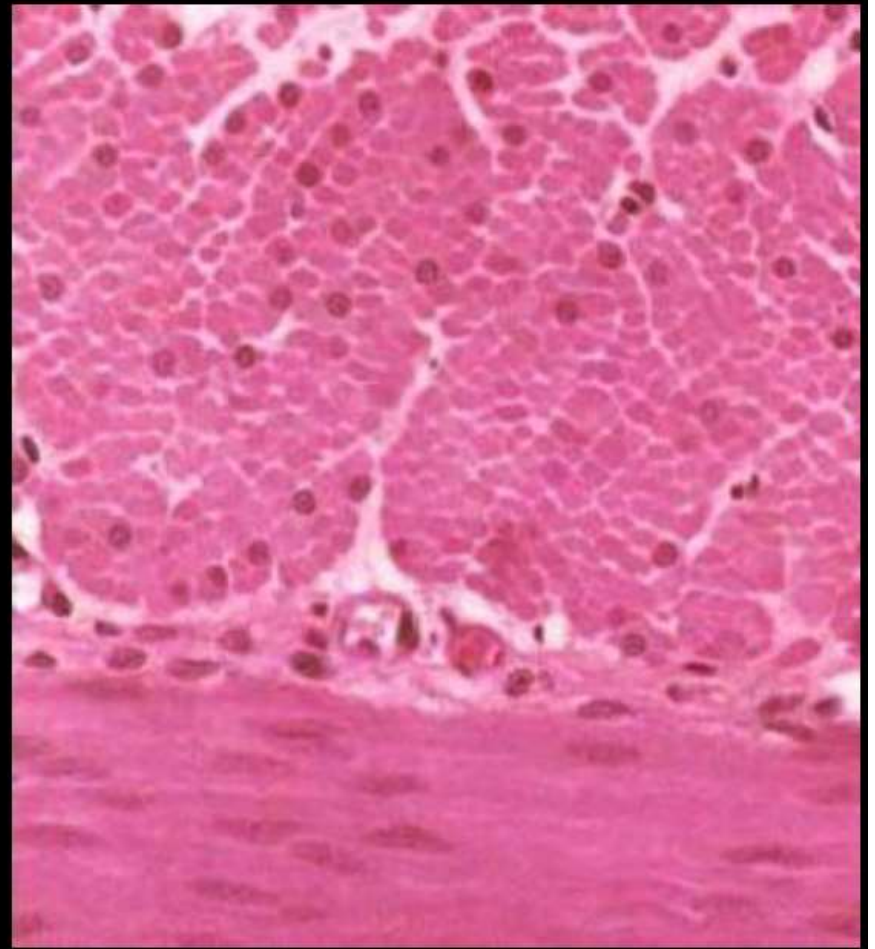
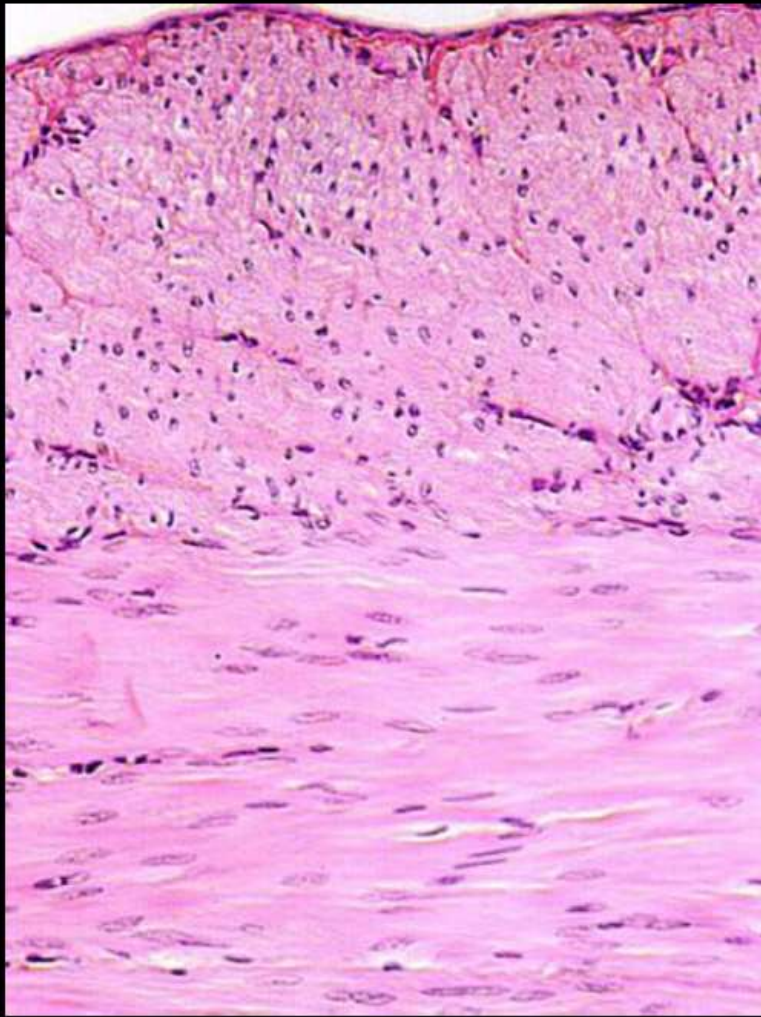
Előfordulás: zsigerek fala

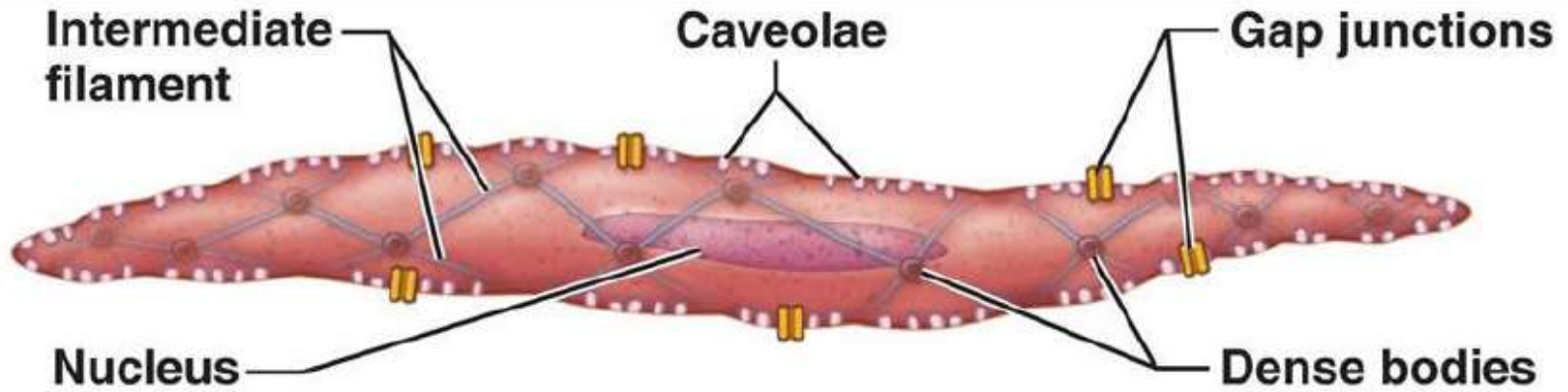
üreges szervek fala



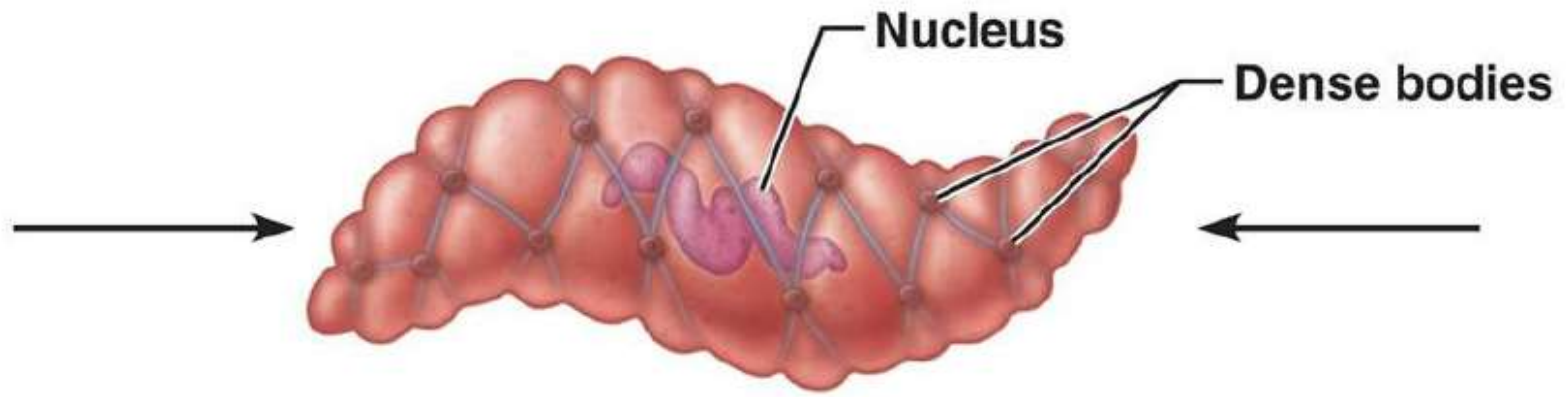






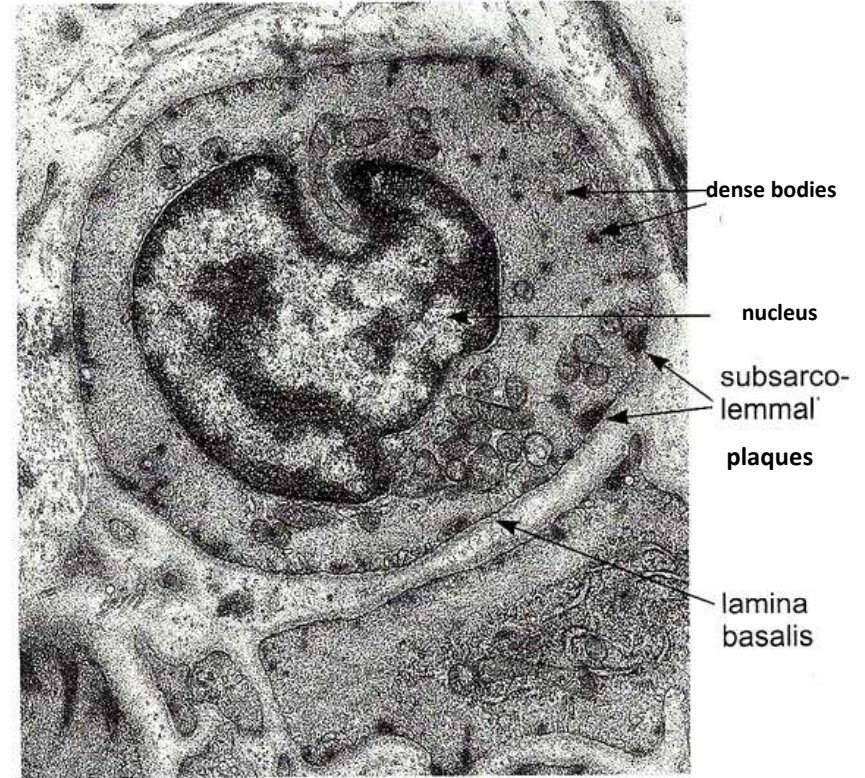
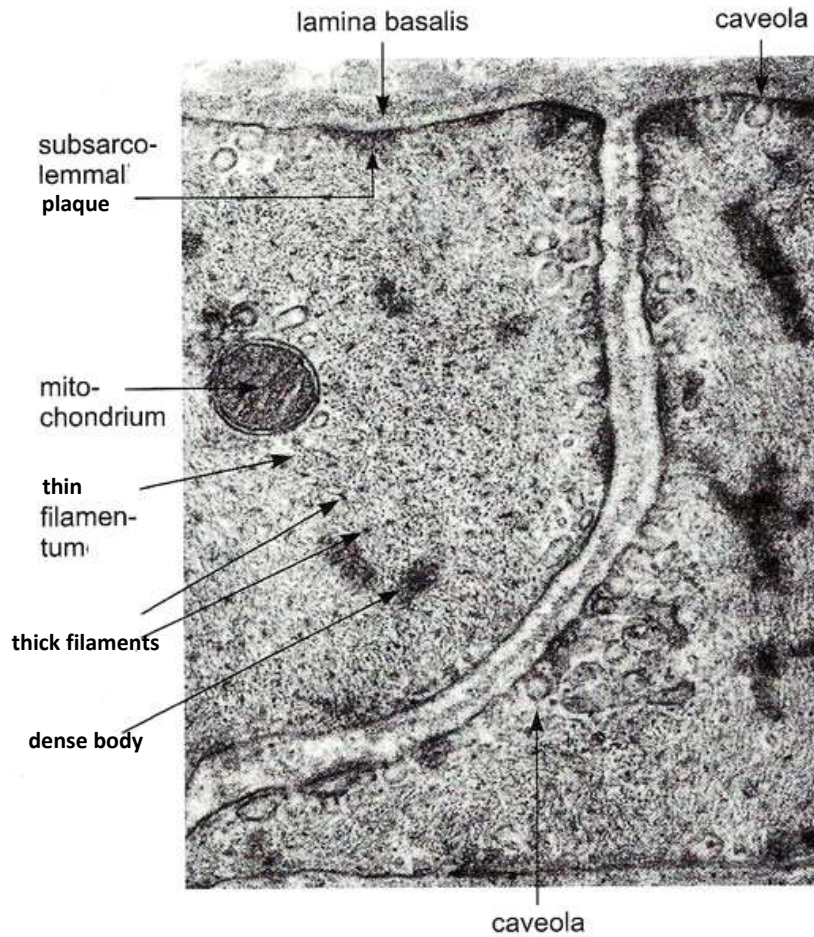


(a) Relaxed smooth muscle cell (note that gap junctions connect adjacent fibers)



(b) Contracted smooth muscle cell

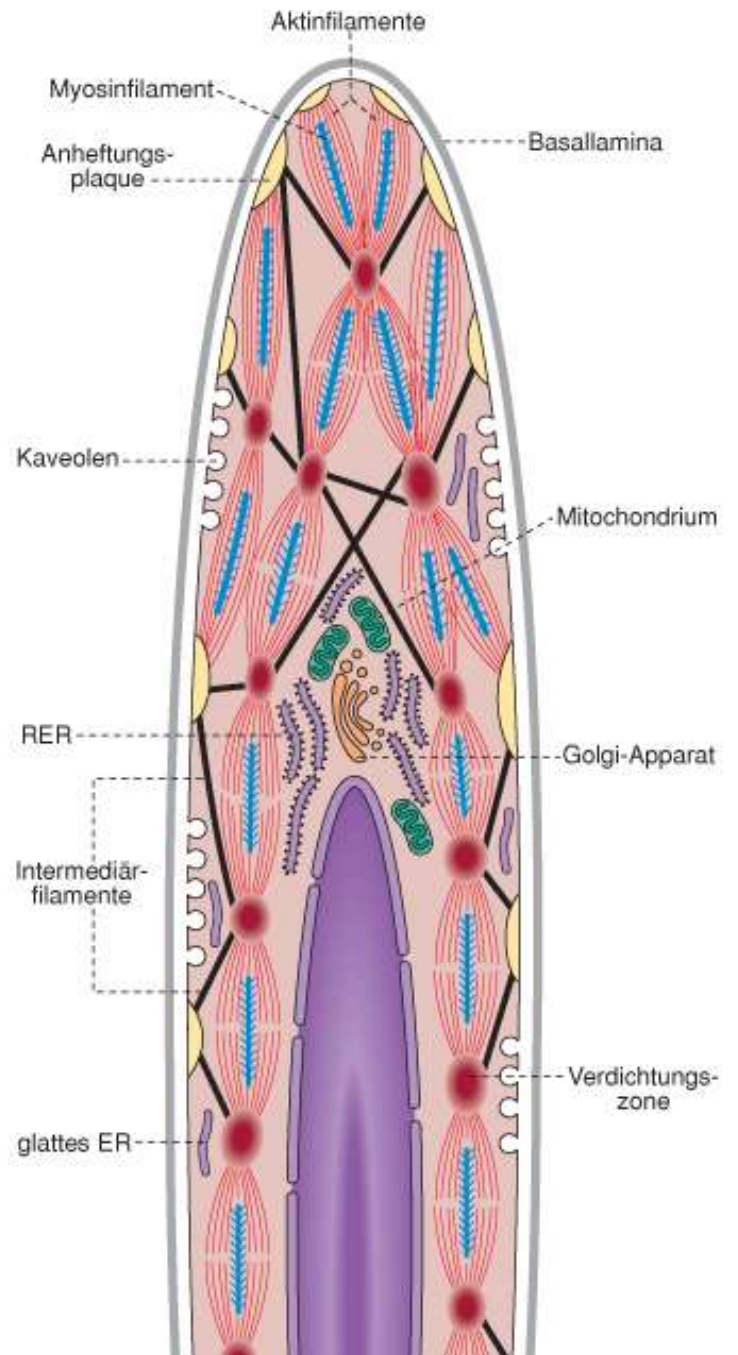
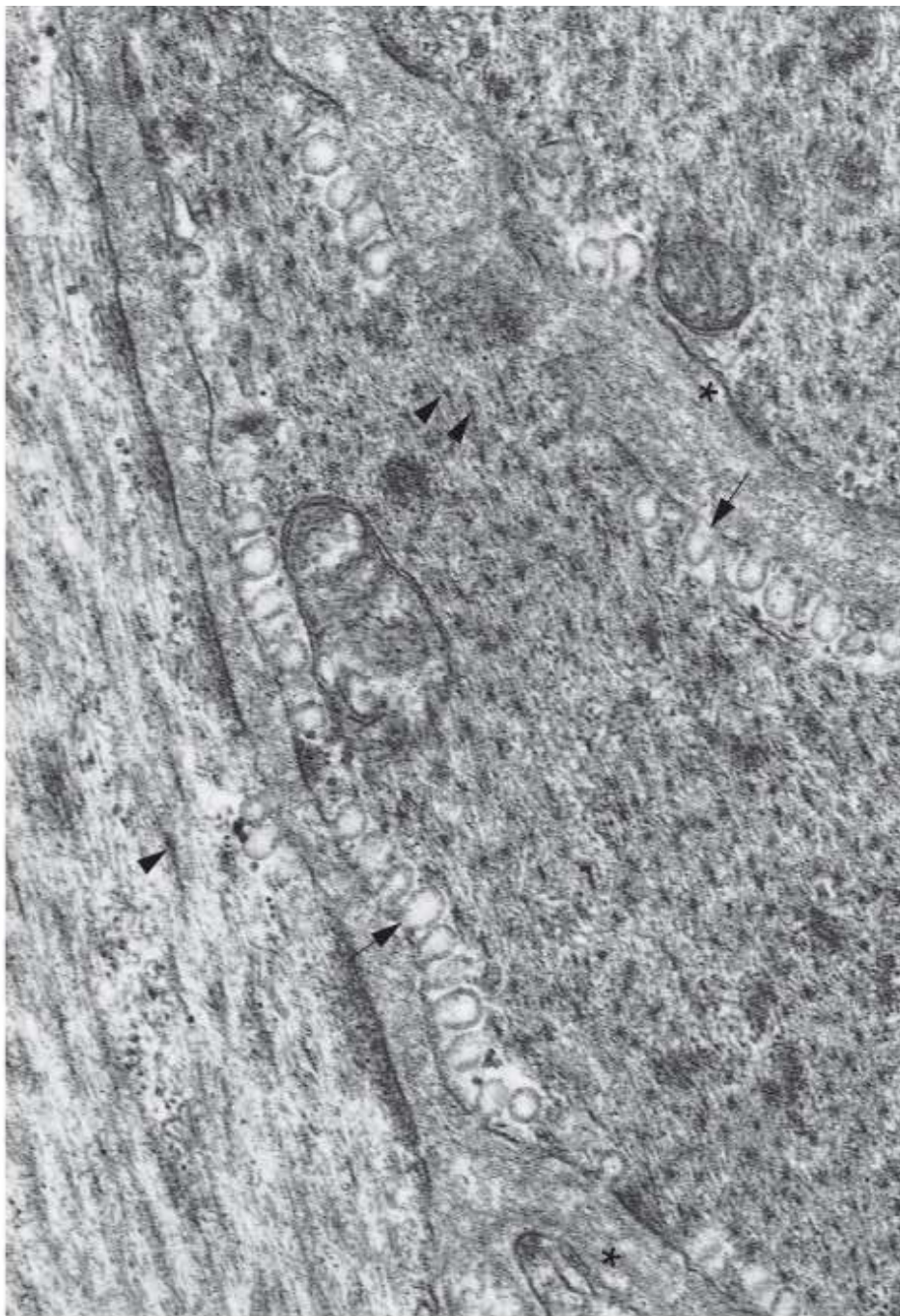
Simaizom - EM



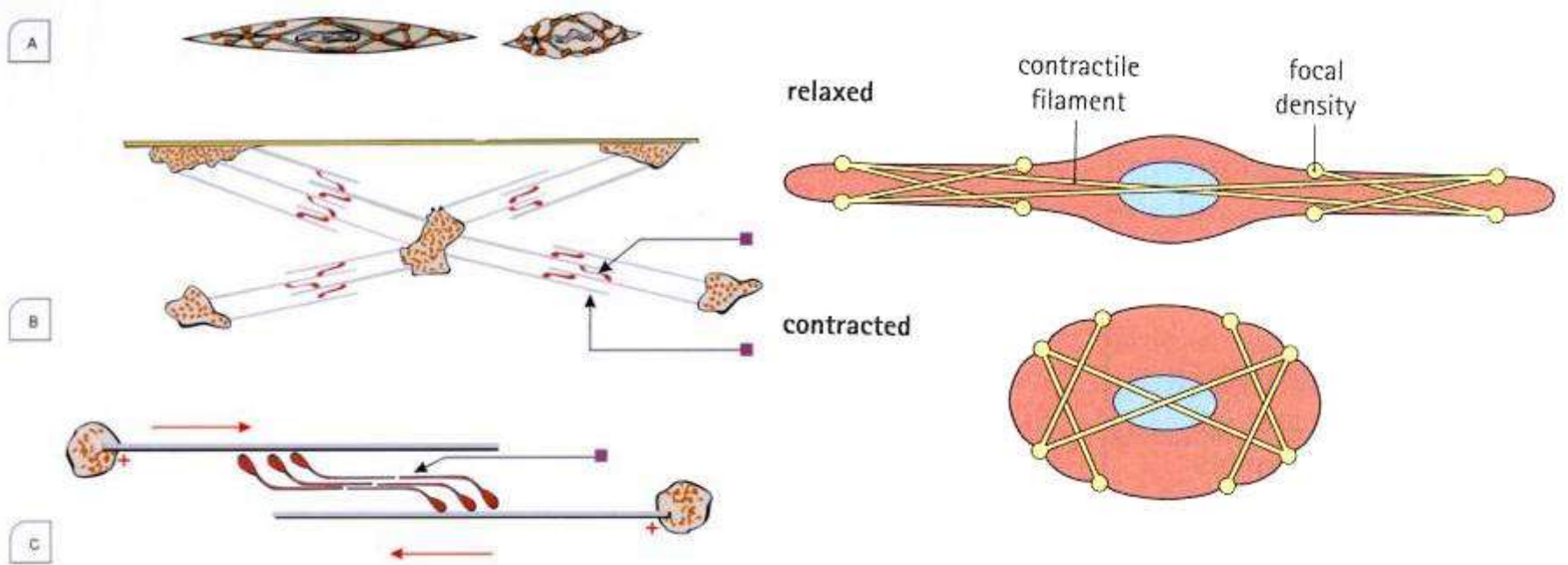
Denz csomók - actin filamentumok kötődnek a *dense csomókhoz* (*α -actinin*)

Denz subsarcolemmális plaque (*α -actinin*) – actin filamentumokat a sejtmembrán belső felszínéhez kötik

Plaque areak alternálnak caveolae tartalmú membrán részekkel



A kontrakció mechanizmusa



Ca^{2+} - szint emelkedik \rightarrow a Ca^{2+} calmodulinhez kötődik (troponin helyett) \rightarrow a calmodulin aktiválja a miozin-könnyűlánc-kinázt (MLCK) \rightarrow az enzim foszforilálja a miozint \rightarrow az aktivált miozin az aktinhoz kötődik \rightarrow kontrakció

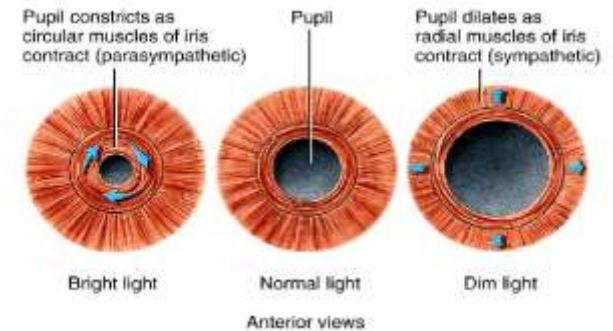
Ha az miozin az aktinhoz kötött állapotban defoszforilálódik, akkor az aktinhoz kötve marad \rightarrow tartós kontrakció további energiabefektetés nélkül!

A simaizom típusai

Multiunit:

- önálló sejtek mindegyik sejt saját beidegzéssel rendelkezik (elektromos kapcsoltság nincs)
- jól szabályozott
- kontrakció a beidegzés hatására

Példa: m. sphincter pupillae, m. ciliaris



Single unit:

- elektromos és mechanikai kapcsoltság (gap junction)
- funkcionális egység, funkcionális szincícium
- *a beidegzés csupán másodlagos jelentőségű (kivéve a jógiknál 😊)*
- majdnem az összes simaizom

Példa: üreges szervek fala

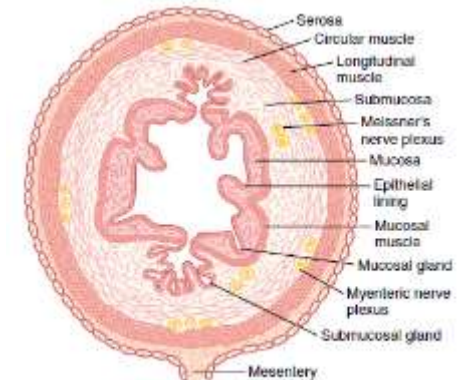
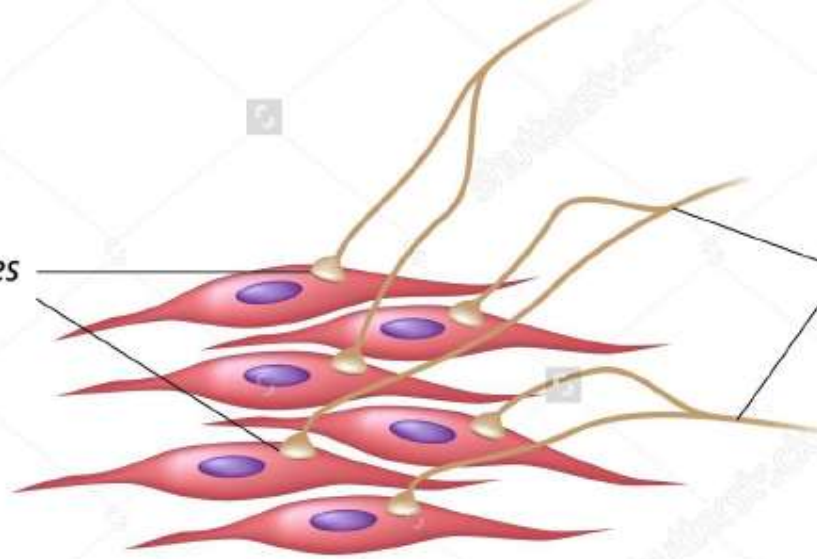


Figure 62-2 Typical cross section of the gut.

Synapses

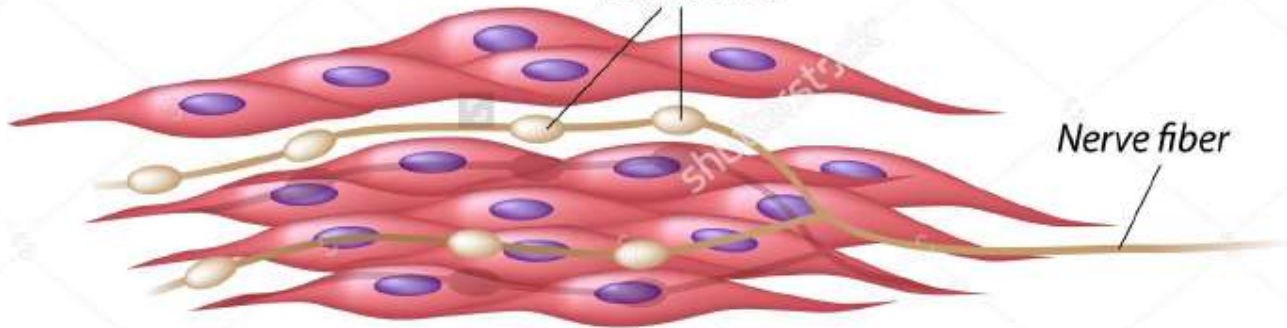
Nerve fibers



Multiunit Smooth Muscle

Varicosities

Nerve fiber



Single-unit Smooth Muscle

Harántcsíkolt izomszövet

Többszörös óriássejt (Szincícium) – Izomrost

Membrana basalis

Tartaléksejt – Szatelita sejt

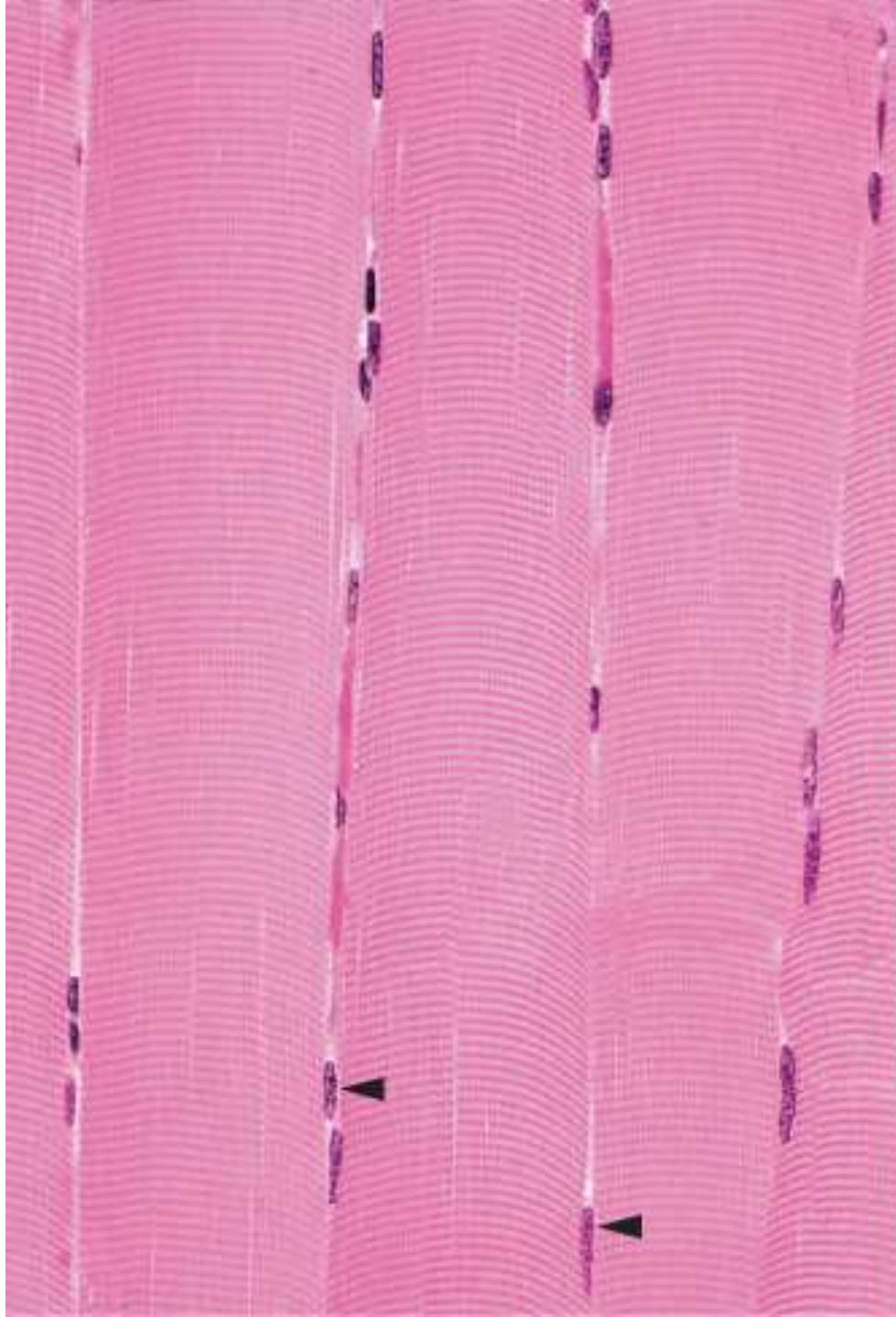
Plazmamembrán - Szarkolemma

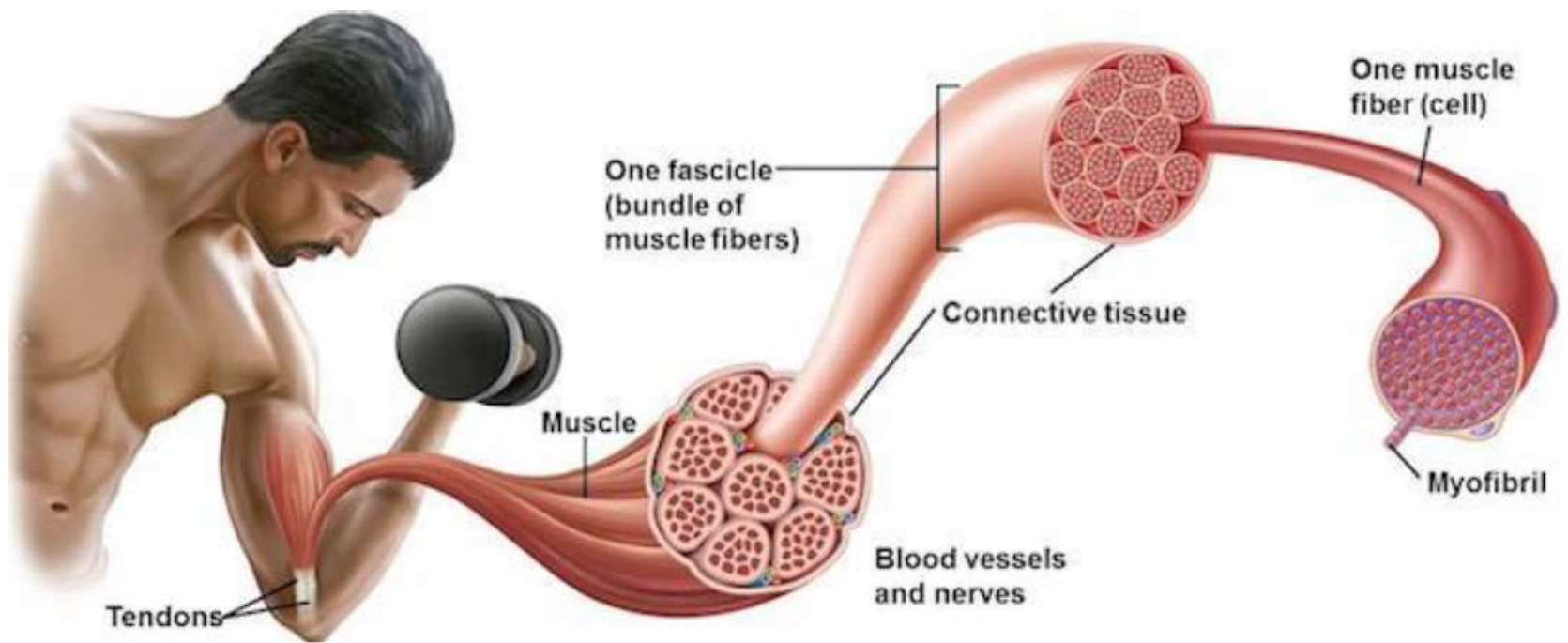
Cytoplazma - Szarkoplazma

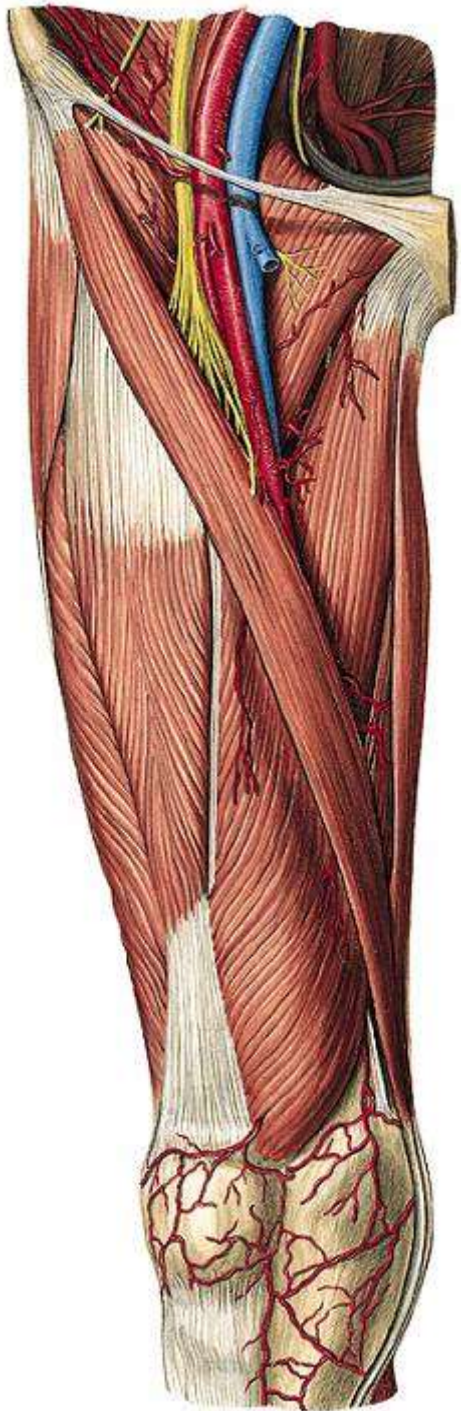
Sima felszínű endoplazmás retikulum –
Szarkoplazmás Retikulum

Mitochondrium - Szarkoszoma

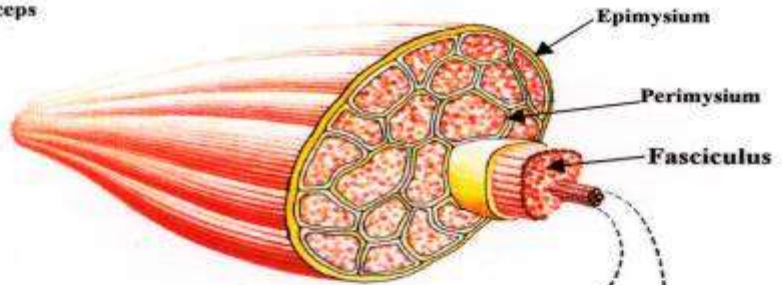
Kontraktilis egység- Szarkomer







Muscle (M. biceps brachii)

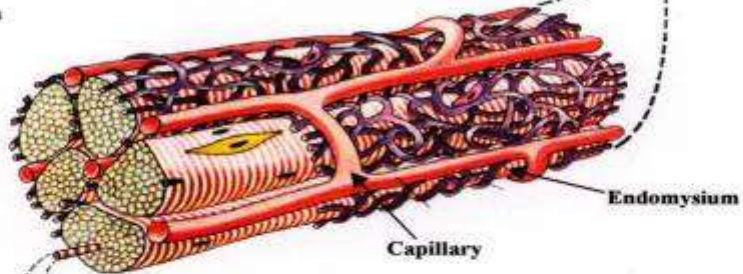


Epimysium

Perimysium

Fasciculus

Muscle fibers



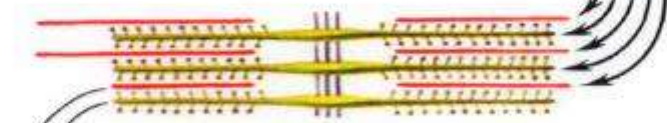
Endomysium

Capillary

Myofibrils

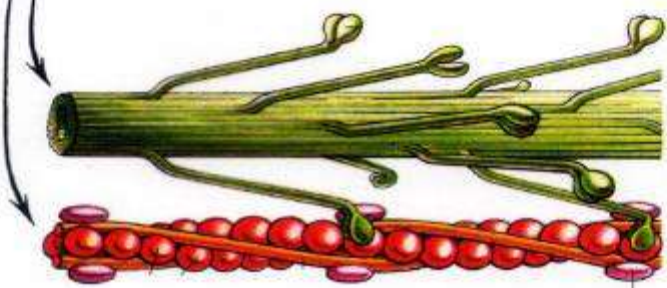


Myofilaments

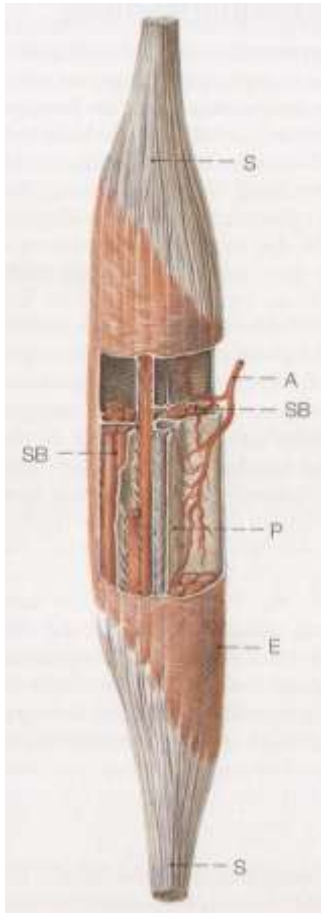


Myosin

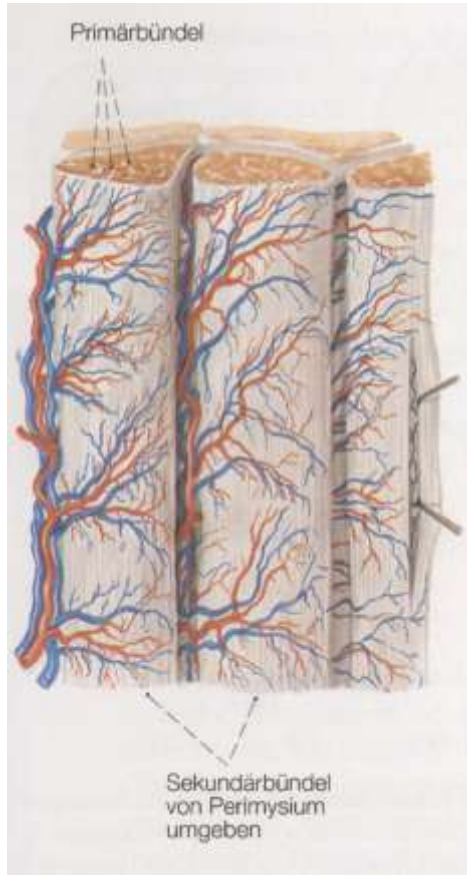
Actin



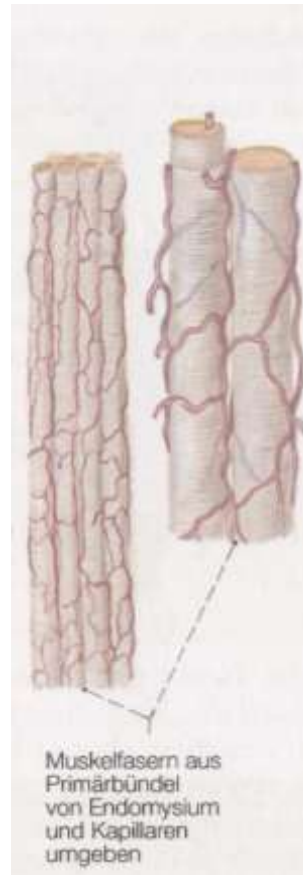
Kötőszövetes hüvelyek



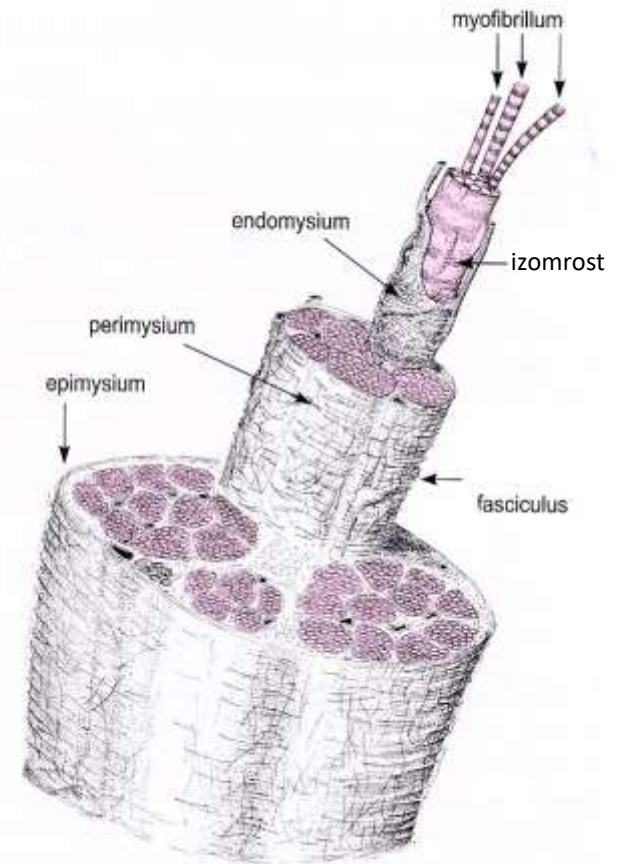
Epimysium
tömött rostos
ktsz.

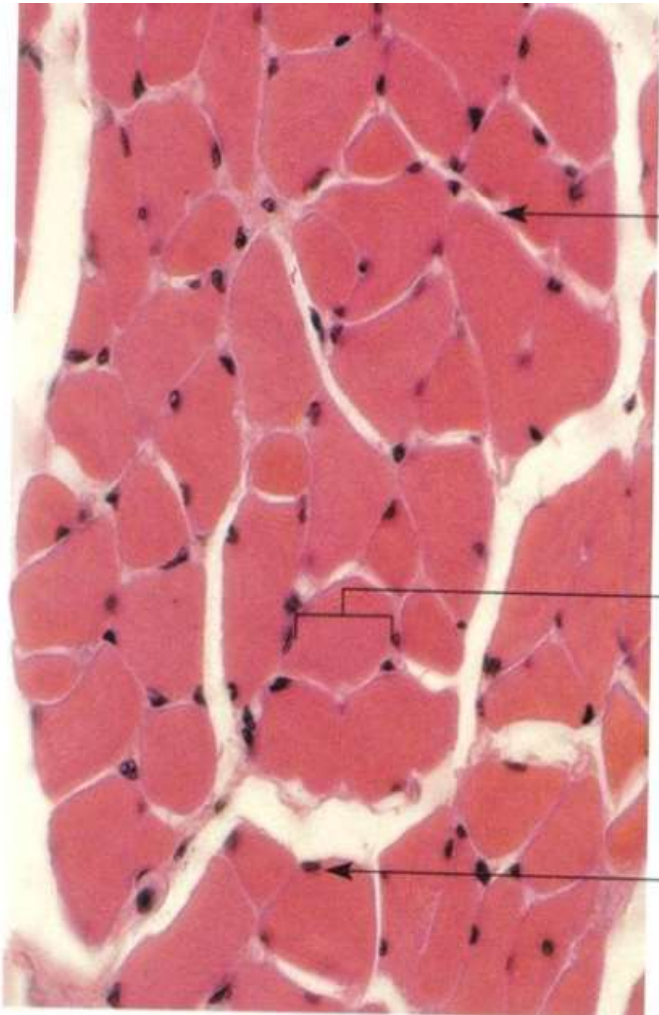


Perimysium
Az epimysiumból
ered



Endomysium
rácsrostok és
ECM



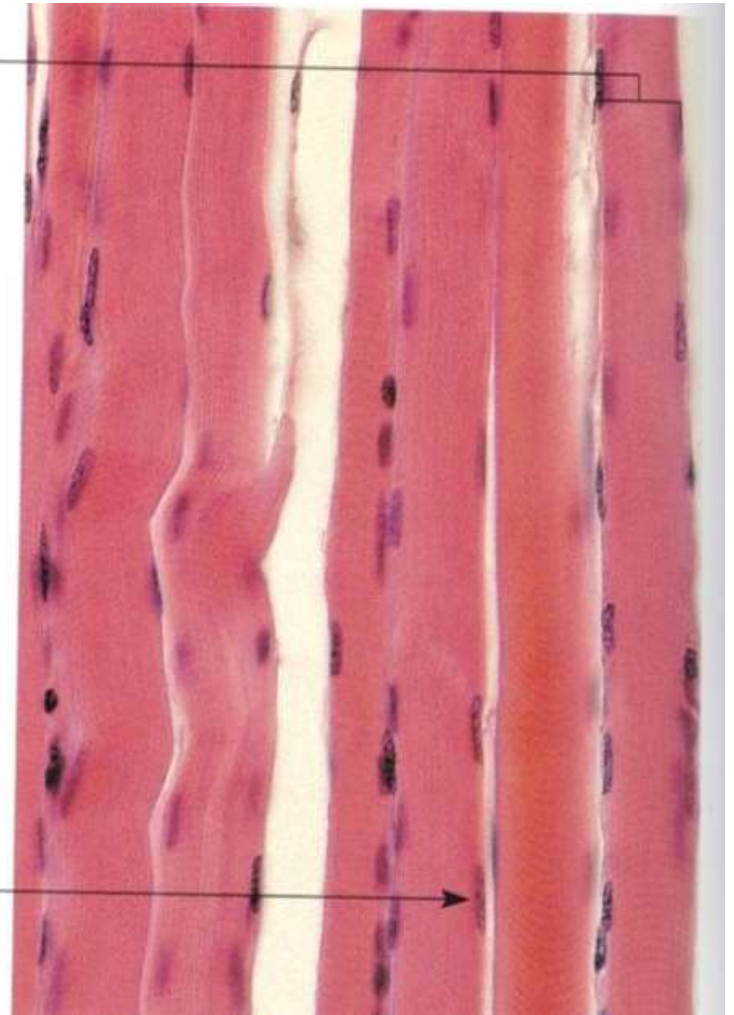


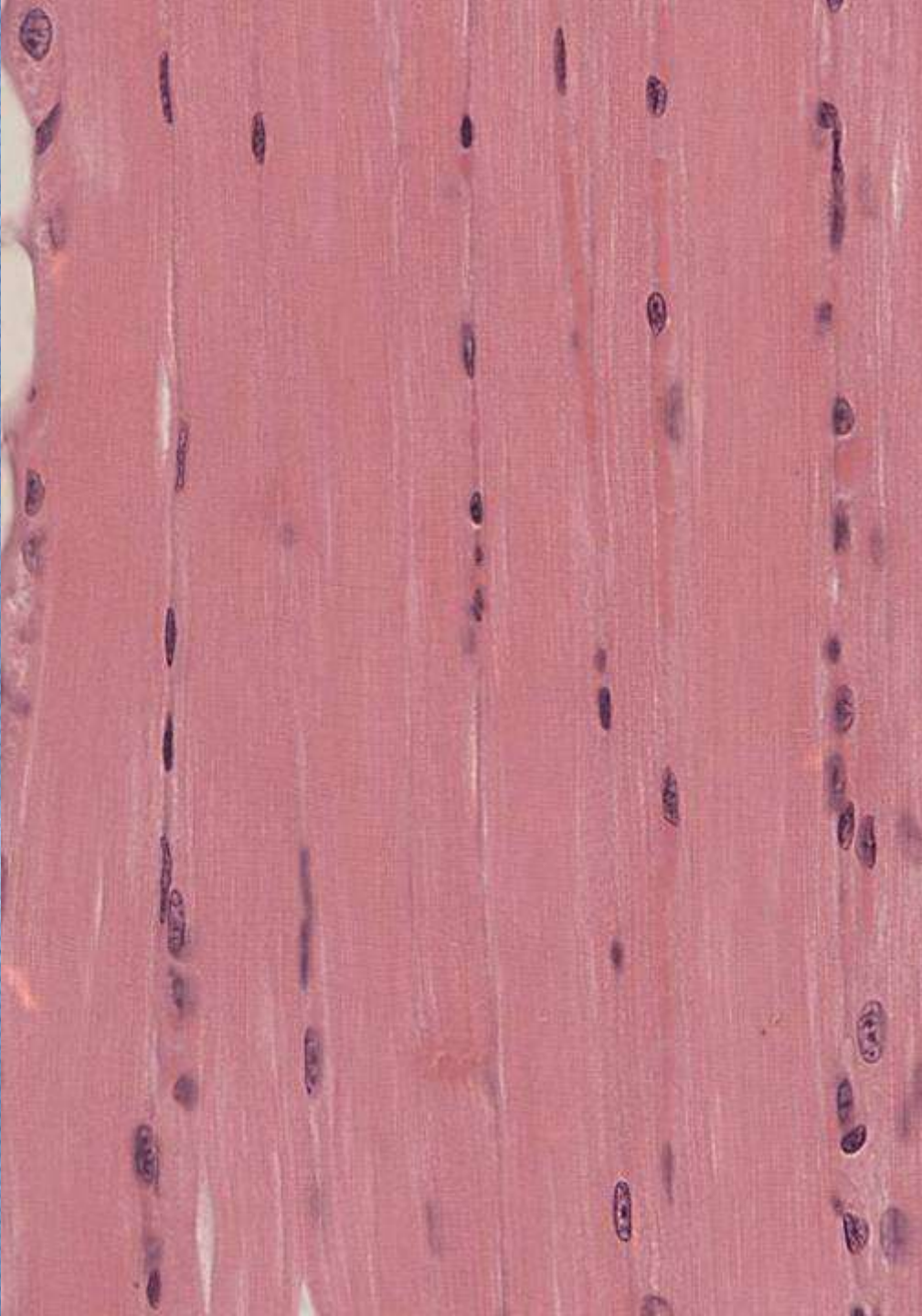
izomrost

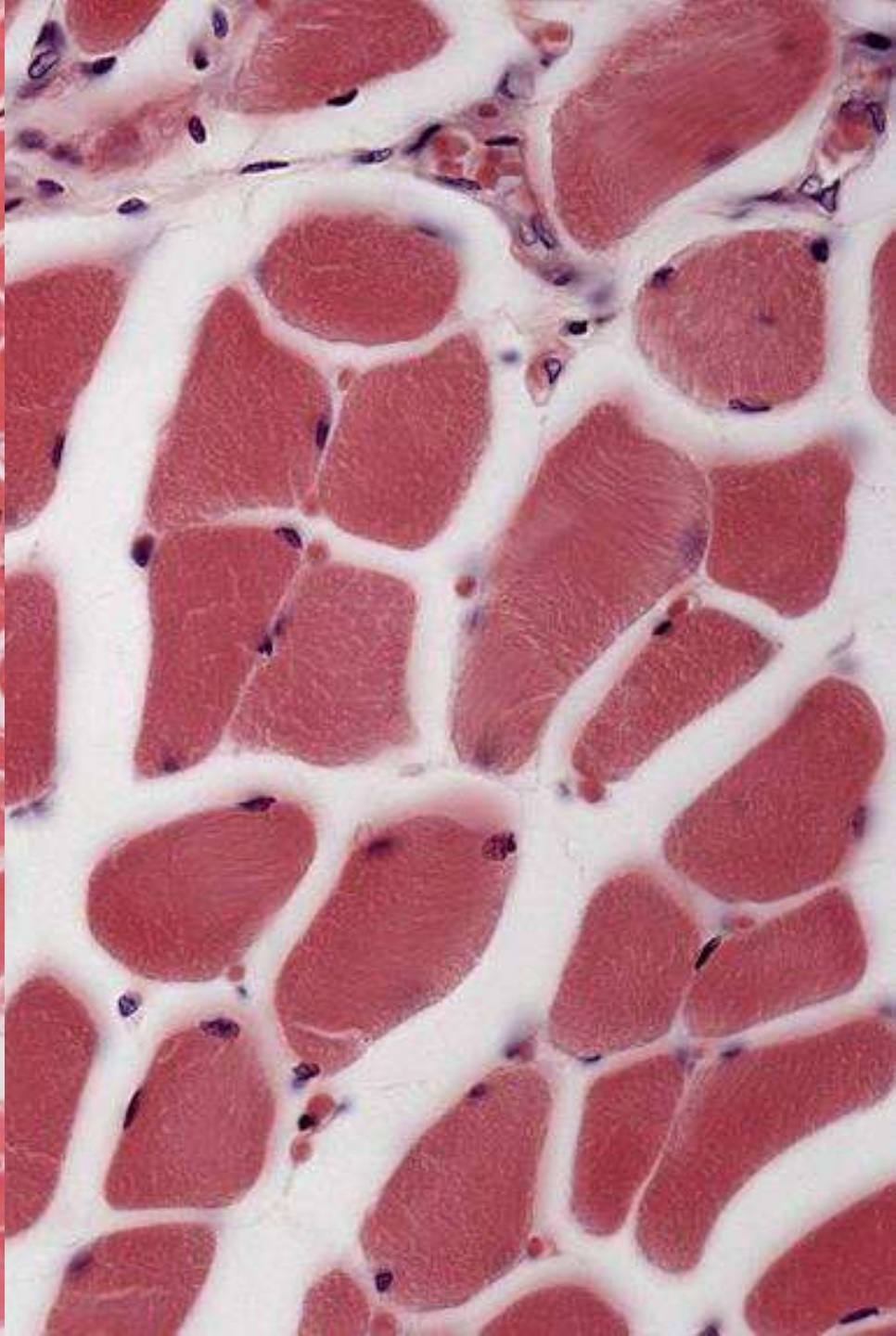
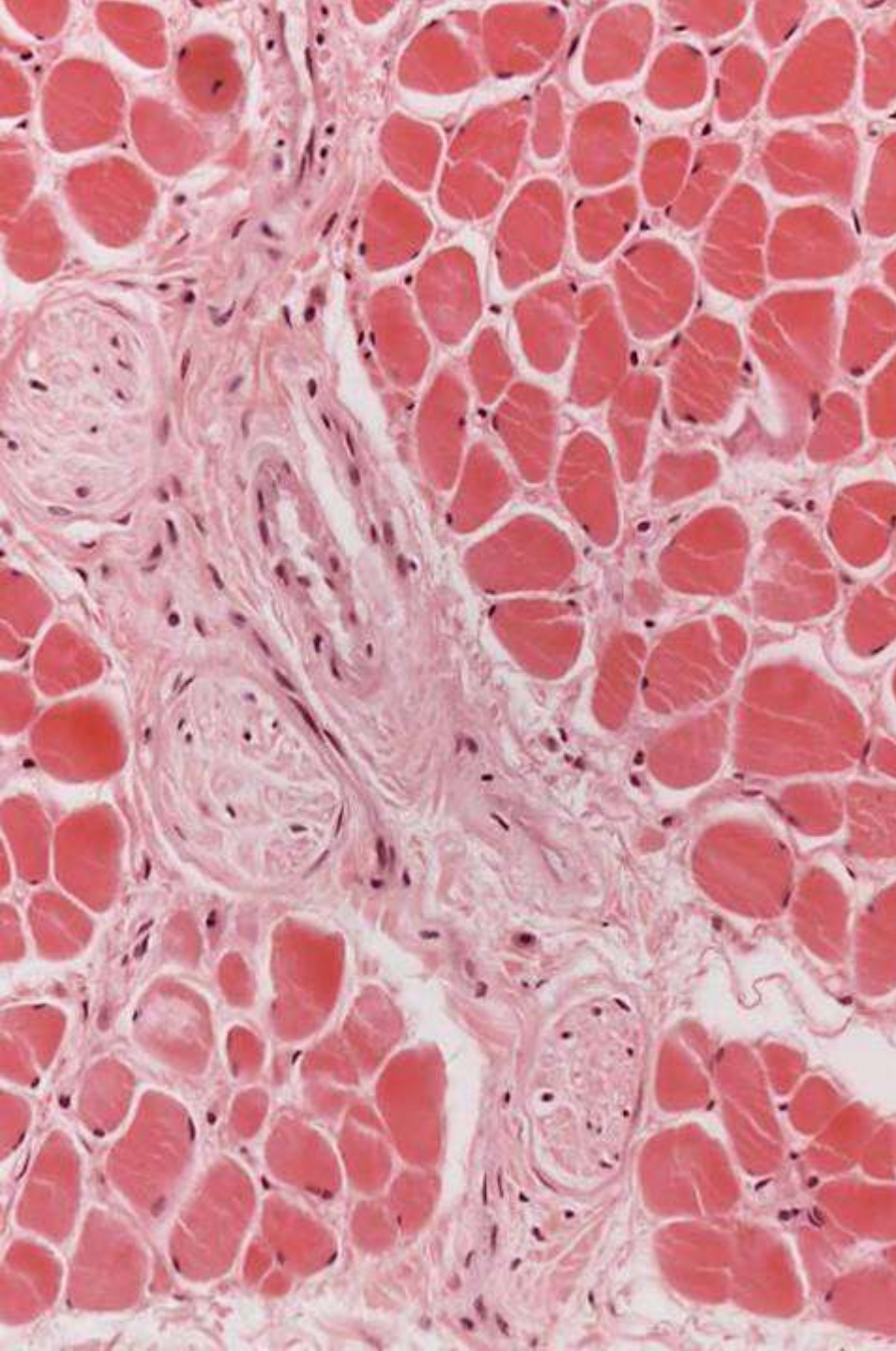
endomysium

izomrost

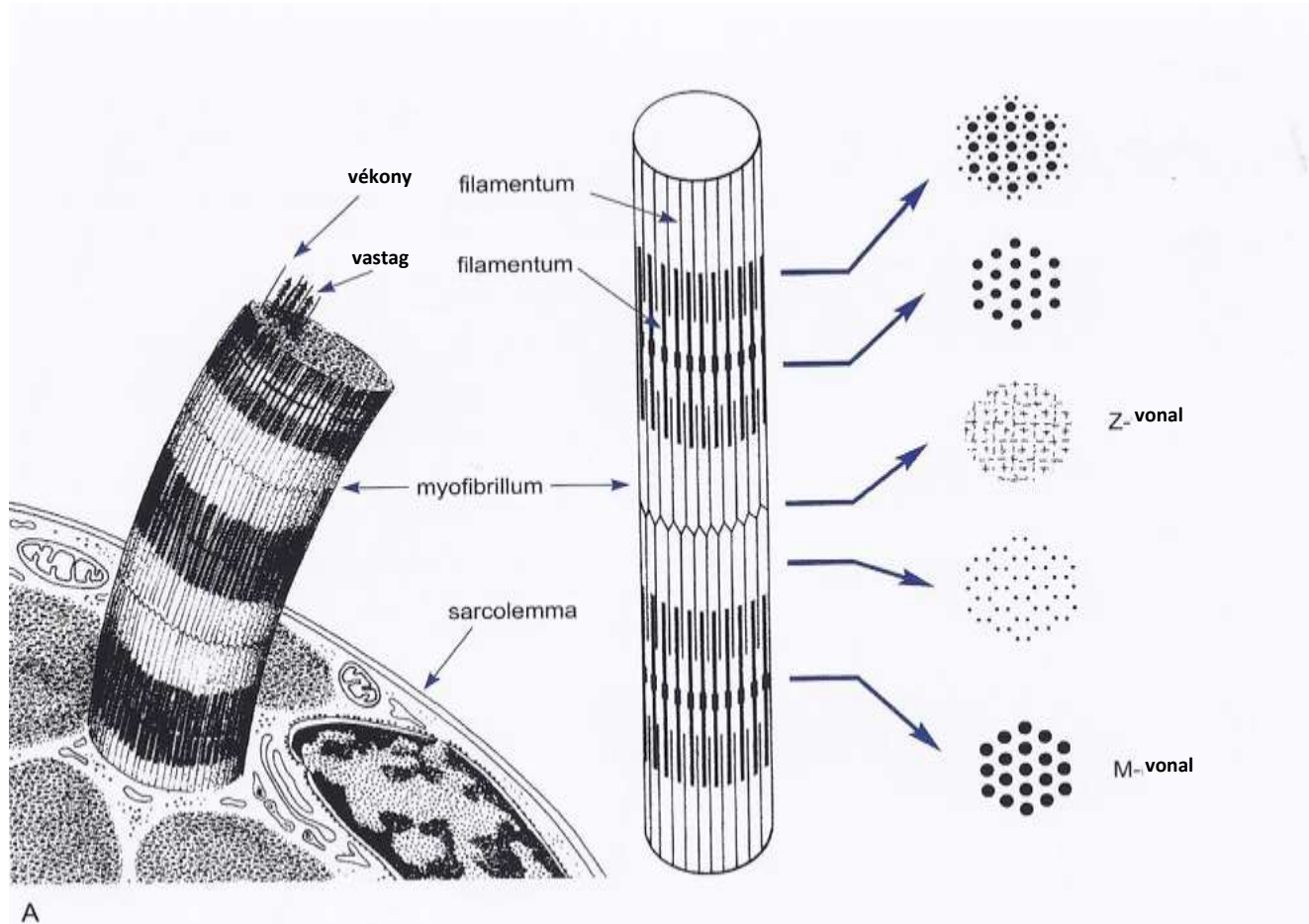
sejtmag



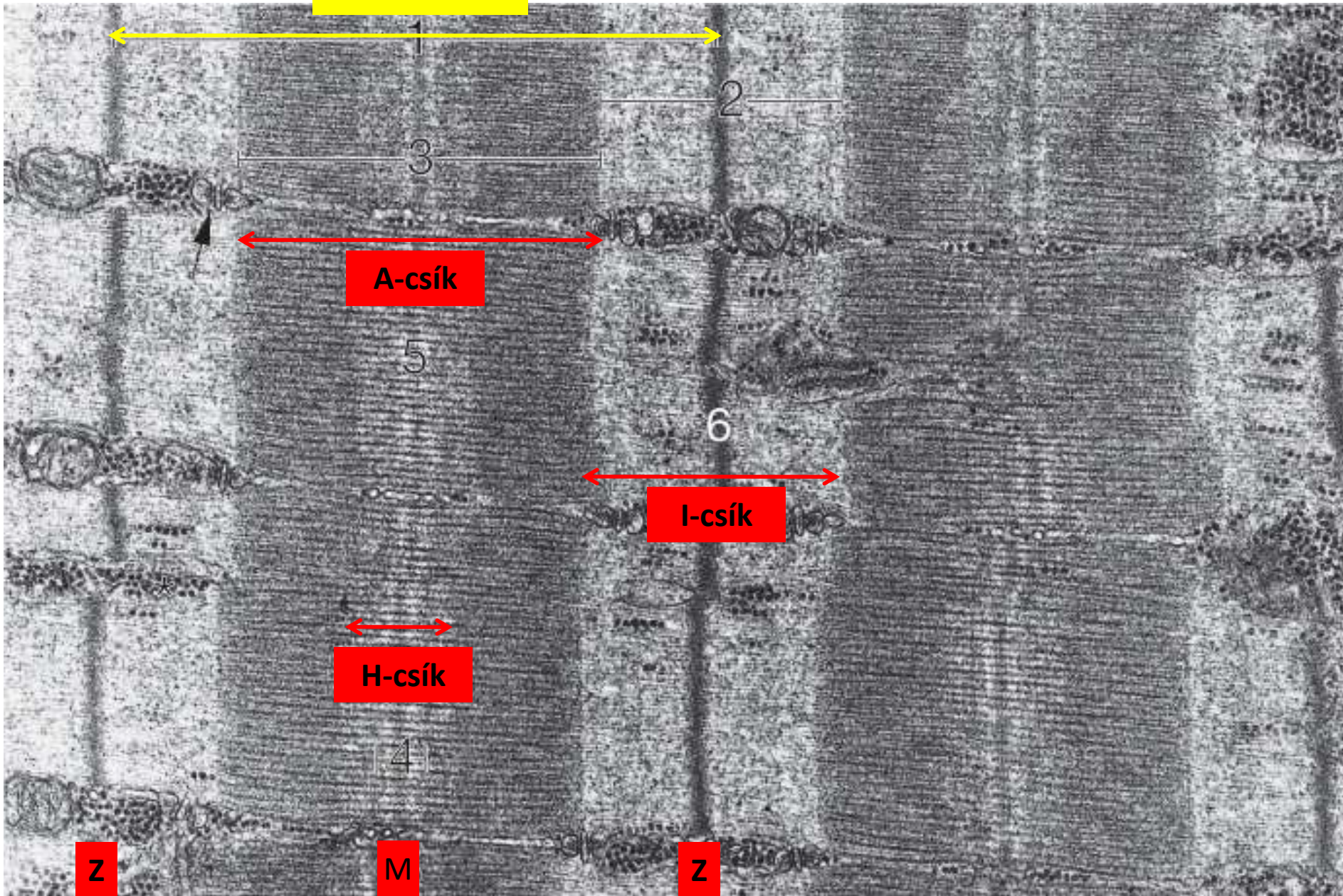




Myofibrillum szerkezete



SZARKOMER



Szarkomer: (2-3 μm) két szomszédos Z-vonal között

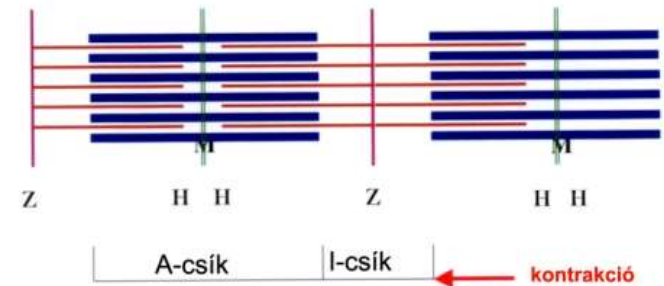
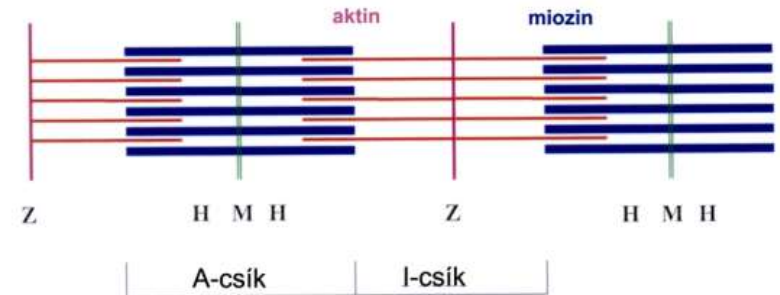
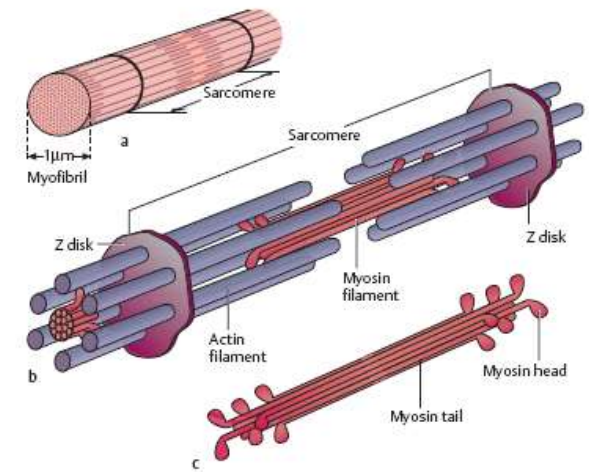
A-csík: anizotróp, kettősen fénytörő, vastagabb, sötét (1,5 μm hosszú, 15 nm vastag) túlnyomóan miozin + átfedő aktin filamentumok hossza a kontrakció során változatlan marad

I-csík: izotróp, egyszeresen fénytörő, vékonyabb, világosabb (1 μm hosszú, 7 nm vastag) túlnyomóan aktin a kontrakció során megrövidül

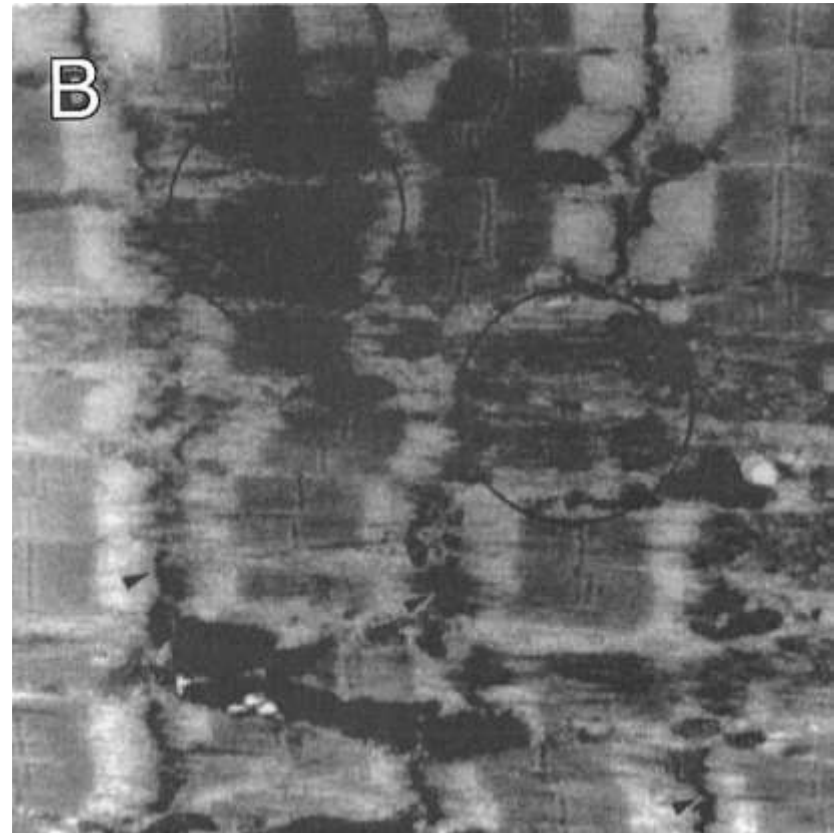
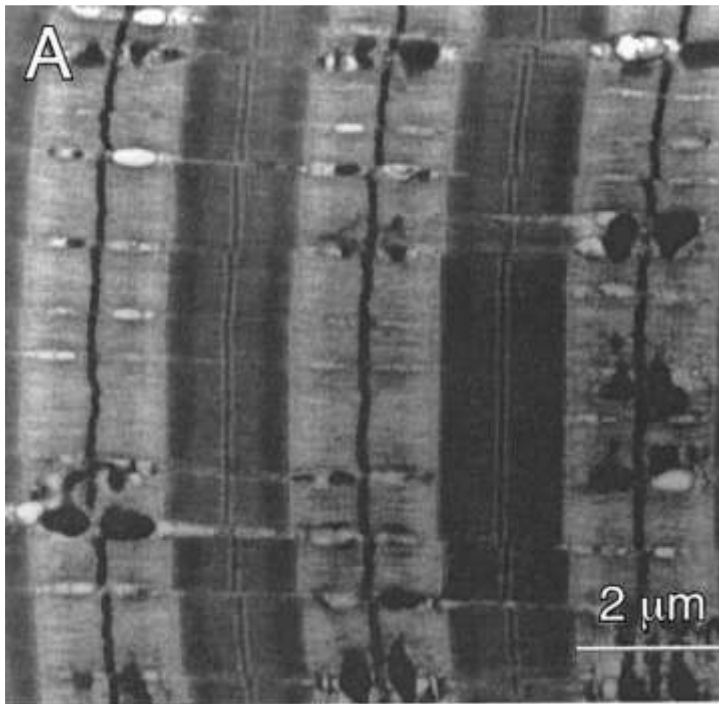
Z-vonal: (Zwischenstreifen, közbenső szalagok) a szarkomer határa α -Aktinin, Dezmin molekulák

H-csík: (Hensen-Streifen) világos rész az A-csík közepén kizárólag Myosin

M-vonal: (Mittenmembran) középső membrán A-csík közepén a miozinkötegek rögzülési helye

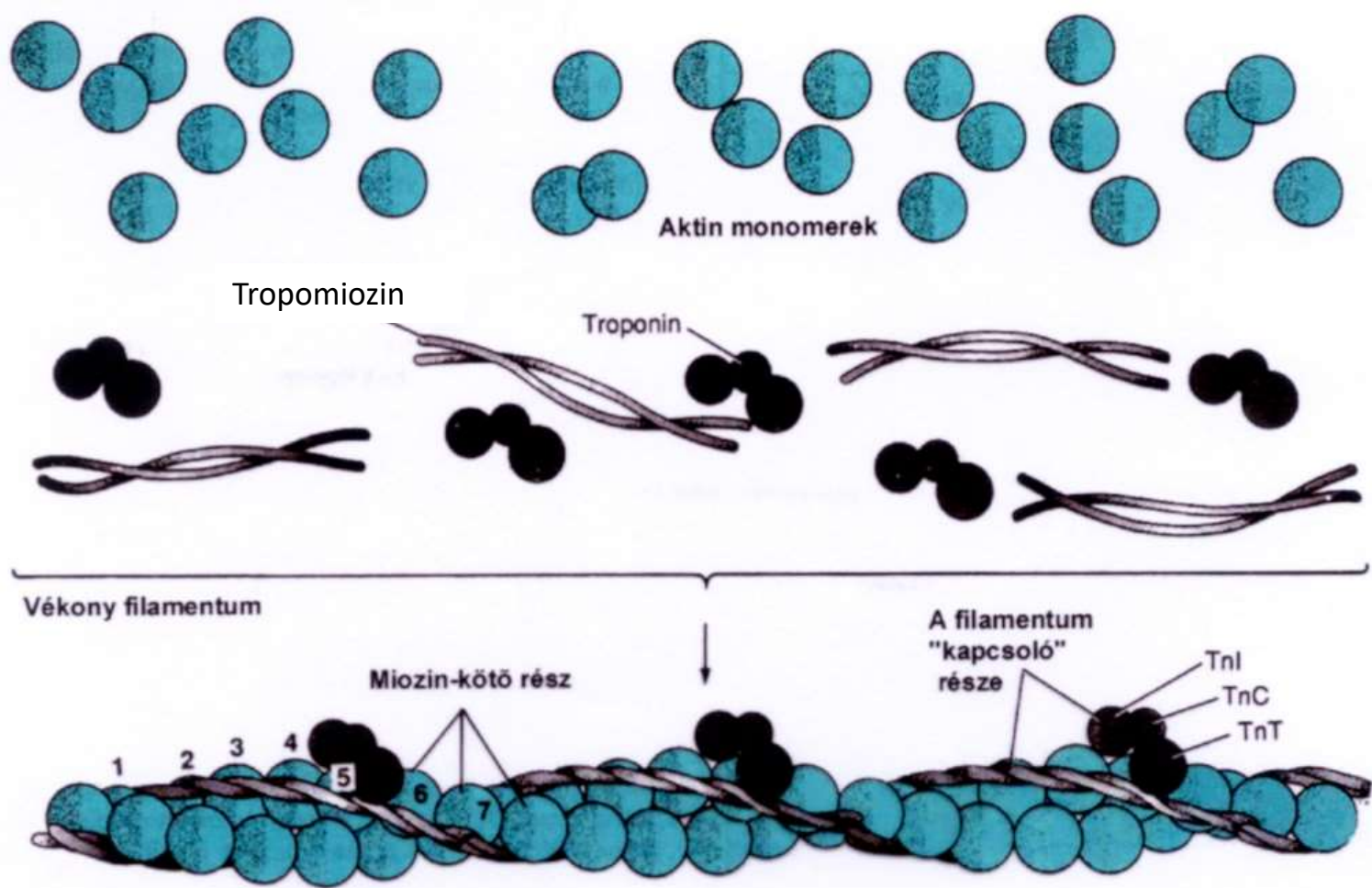


Izomláz



- mikro szakadások
- gyulladós jelenség – leukocyták, monocyták
- cytokinek – nociceptív receptorok direkt aktivációja

Miofilamentum: Aktin

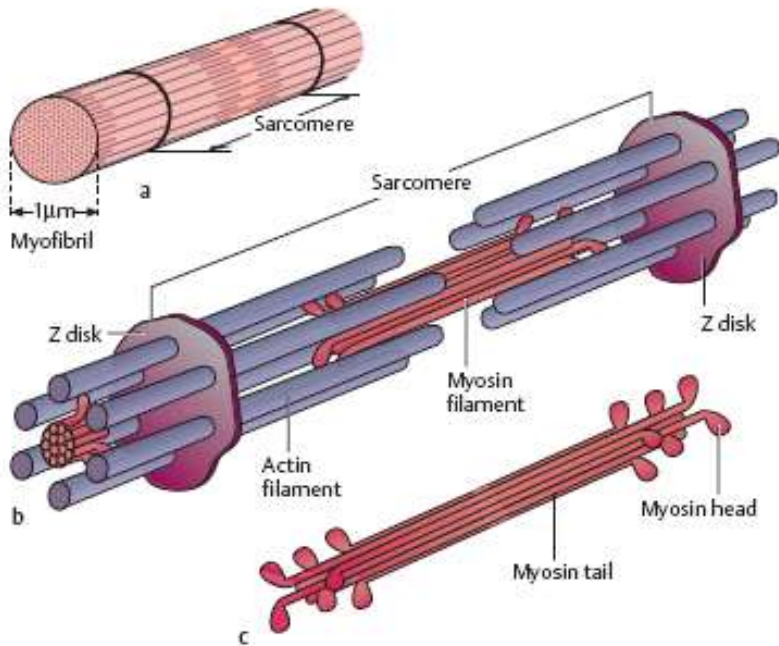


Troponin, Tropomiozin, Nebulin: strukturális integritásért felelős

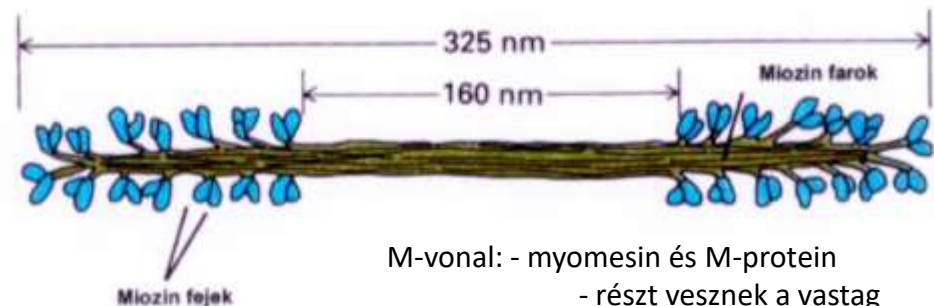
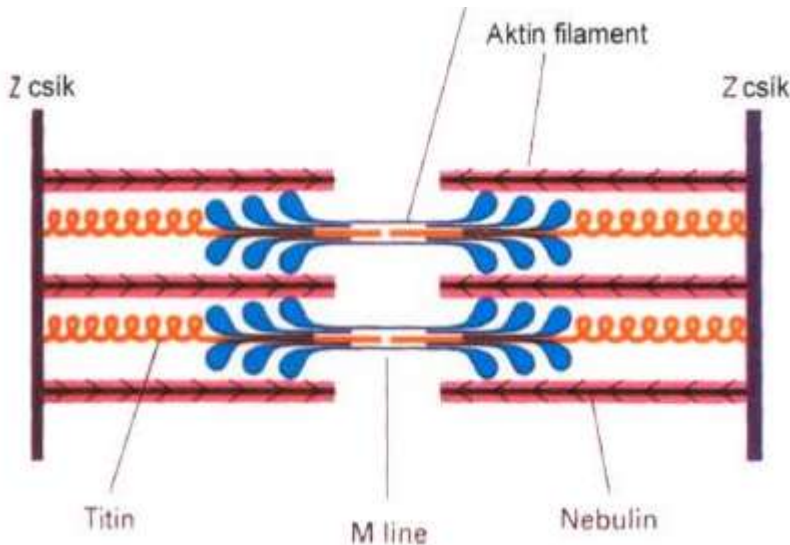
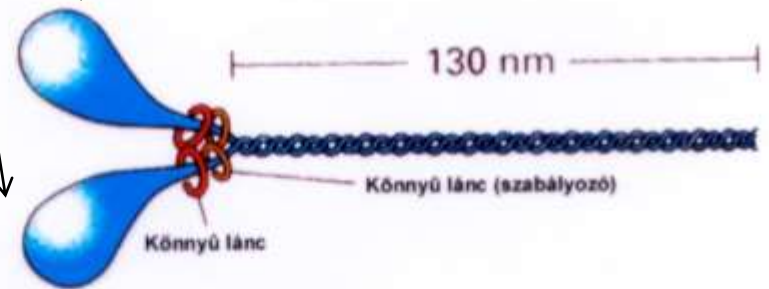
Miofilamentum: II. típusú miozin

Vastag filamentum

- fő alkotói a myosin filamentumok kötegei
- ATP függő motor protein
 - a myosin molekula 4 láncból áll
 - 2 nehéz lánc nagyjából egymás körül csavarodott farkat és egy-egy globuláris fejet alkot
 - 2 könnyű lánc - nyaki régió a fej és a fark között
 - nyaki régió mozgékony



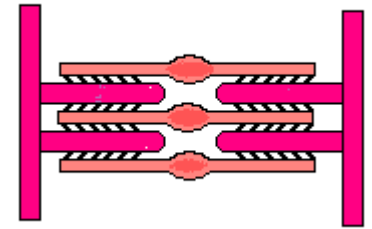
nehéz lánc



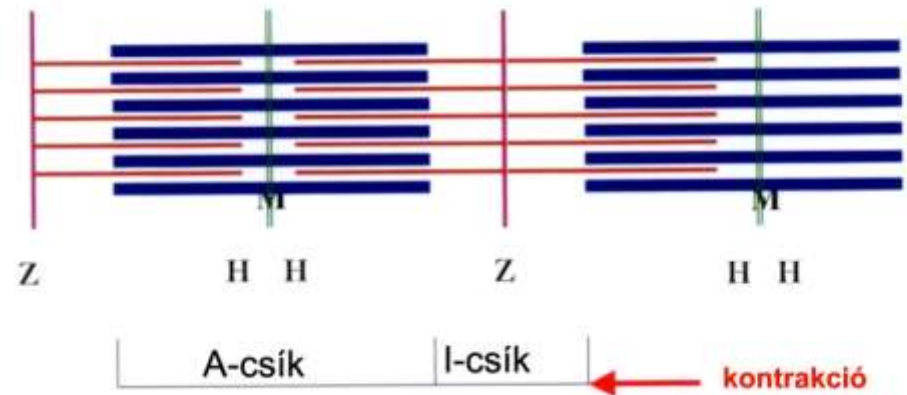
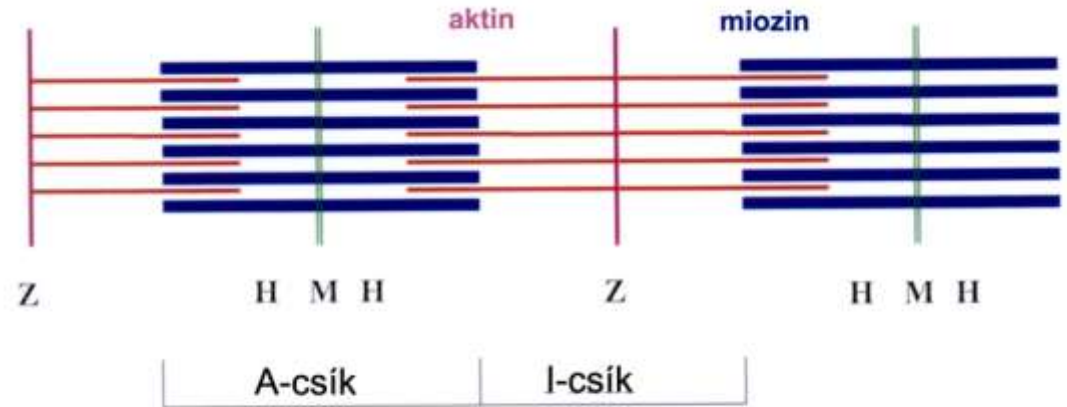
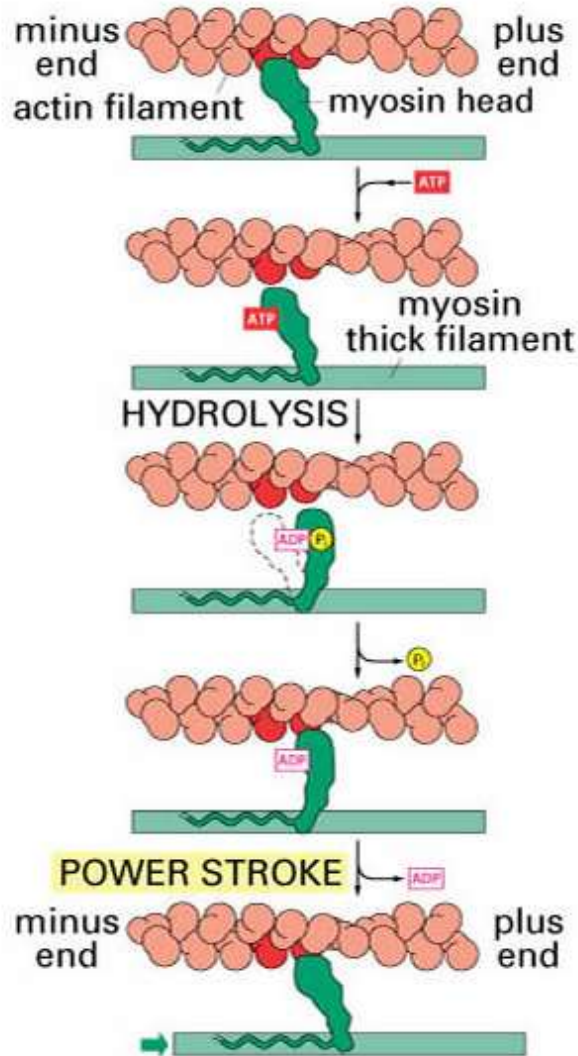
M-vonal: - myomesin és M-protein
- részt vesznek a vastag filamentum kihorgonyzásában más filamentumokhoz (titin)

A kontrakció mechanizmusa

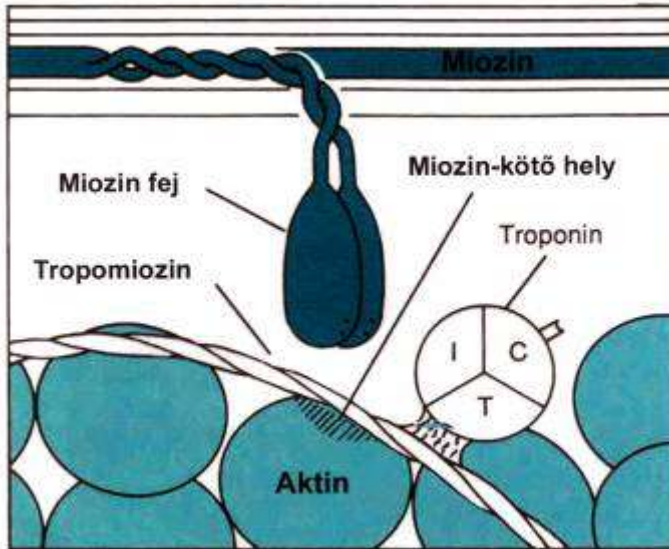
Csúszó filamentum teória



az ATP hidrolízis során a kémiai energia mechanikai energiává alakul



A kontrakció szabályozása



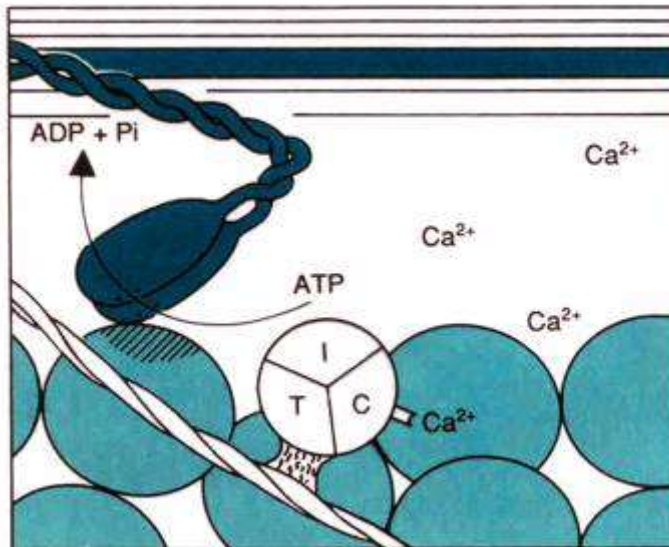
Tropomiozin – blokkolja az aktin miozin-kötőhelyeit

Troponin – három alegység

Troponin T – Tropomiozinhoz kötődik

Troponin I – gátló (inhibítoros)

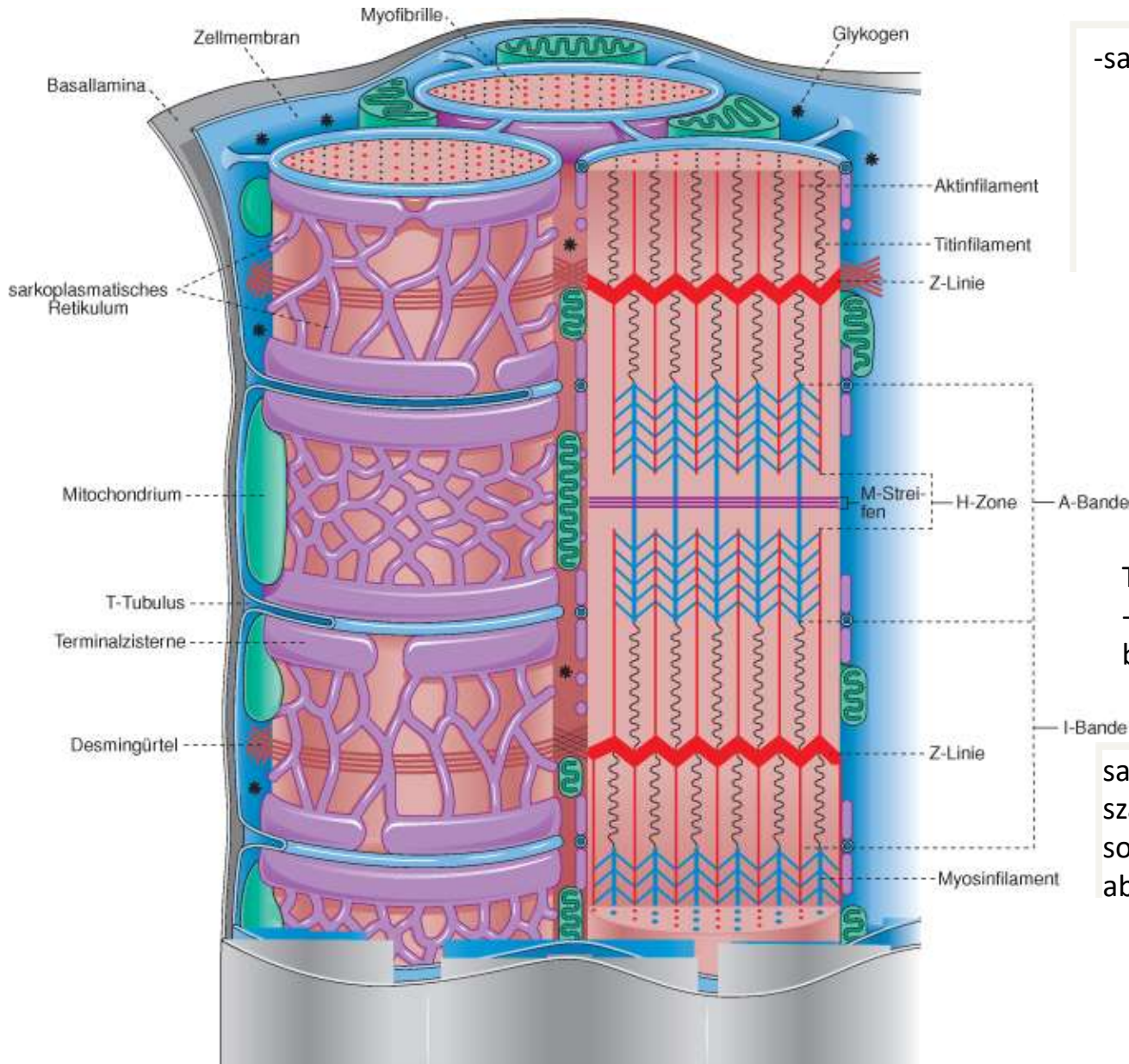
Troponin C – Ca^{2+} -ot tud kötni



a Ca^{2+} a troponinhoz kötődik → konformációváltás
→ a tropomiozin elmozdul az aktin miozin-
kötőhelyeiről → a miozin az aktinhoz kötődhet

Transverzális (T)–Tubulus, Triád

excitáció-kontrakció összekapcsolása



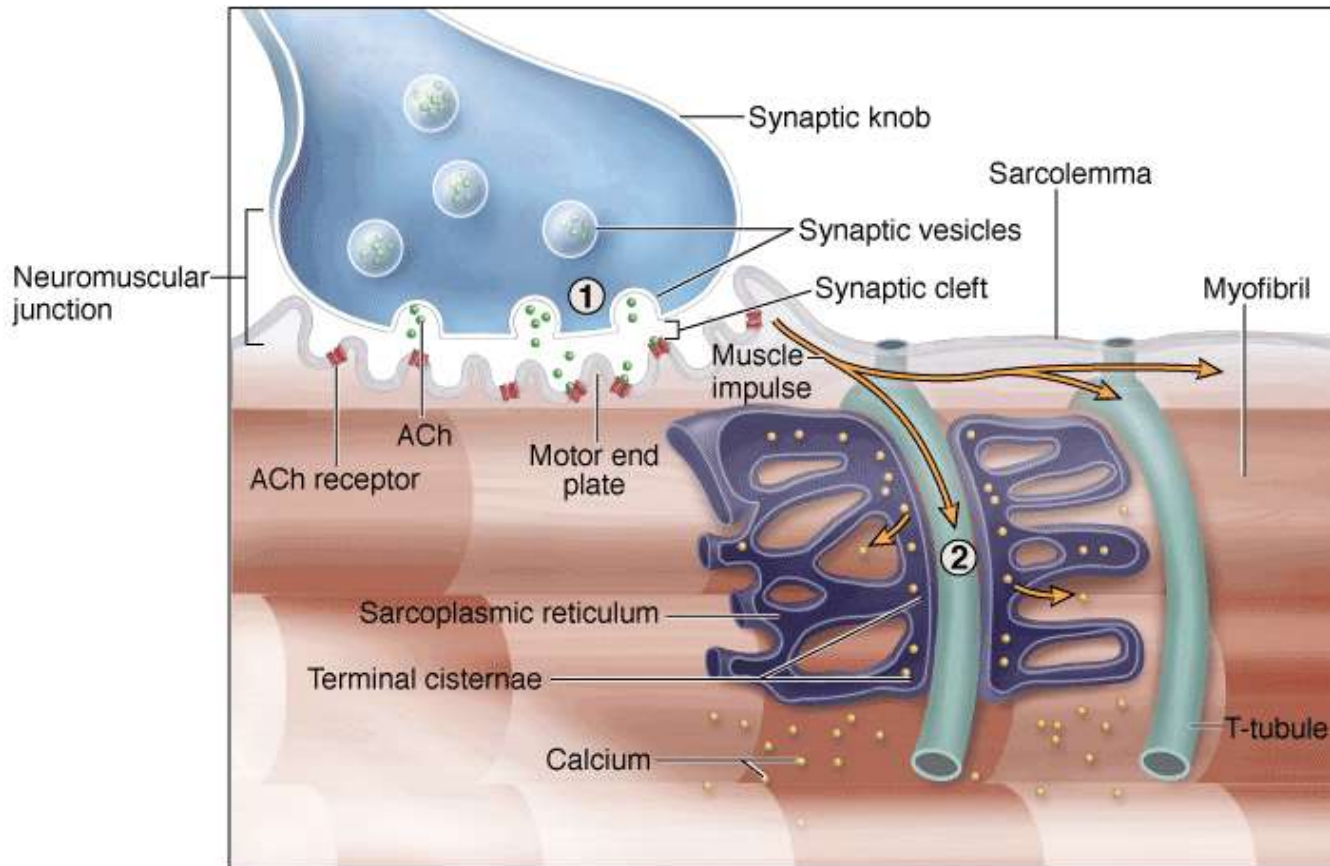
-sarcoplasmás reticulum

- Ca⁺⁺ot tárol és calcium ionokat pumpál
- simafelszínű endoplazmás reticulum

T-tubulus

-az izomrost membránjának mély betüremkedése

sarcoplasmás reticulumból Ca⁺⁺ szabadul fel az izom kontrakció során majd a relaxációkor absorbeálja azt



- ① A nerve impulse triggers release of ACh from the synaptic knob into the synaptic cleft. ACh binds to ACh receptors in the motor end plate of the neuromuscular junction, initiating a muscle impulse in the sarcolemma of the muscle fiber.
- ② As the muscle impulse spreads quickly from the sarcolemma along T-tubules, calcium ions are released from terminal cisternae into the sarcoplasm.

Muscle Contraction Process Molecular Mechanism
<https://www.youtube.com/watch?v=S5uFaqpEPMI>

Dezmin, Disztrofin

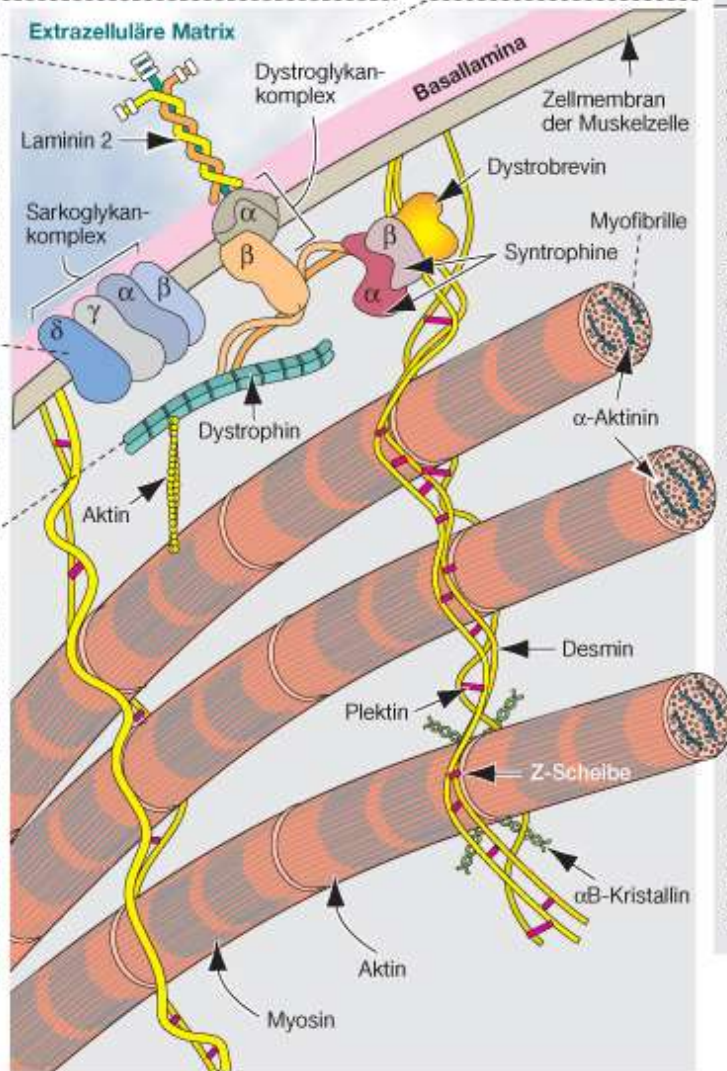
Der Dystroglykankomplex verbindet Dystrophin mit Laminin 2. Dystroglykan- α bindet an Laminin 2 und Dystroglykan- β bindet an Dystrophin. Bisher sind beim Menschen keine primären Defekte im Bereich der Dystroglykane bekannt.

Eine Mutation des Laminins 2 verursacht angeborene Muskeldystrophie.

Die Komponenten des Sarkoglykankomplexes sind spezifisch für Herz- und Skelettmuskulatur. Defekte der Komponenten dieses Komplexes verursachen autosomal-rezessive Muskeldystrophien der Extremitätengürtel und der proximalen Extremitäten, die auch Sarkoglykanopathien genannt werden.

Dystrophin verstärkt und stabilisiert das Sarkolemm (die Membran der Skelettmuskelzelle), eine Funktion, die in Beziehung zum mechanischen Stress steht, der während der Muskelkontraktion erzeugt wird. Dystrophin bildet ein Verbindungselement zwischen Zytoskelett und der extrazellulären Matrix. Wenn Dystrophin fehlt, entstehen Risse in der Zellmembran, die somit fragmentiert wird. Dadurch strömt unkontrolliert Kalzium in die Muskelzelle, was zum Zelluntergang führt. Ein Mangel an Dystrophin ist typisch für die Duchenne-Muskeldystrophie, eine rezessive X-chromosomale Krankheit.

Sarkoglykane sind Membranproteine, die mit Matrixproteinen und anderen Membranproteinen interagieren. Syntrophine und Dystrobrevine sind Proteine der Zellperipherie.



Strukturproteine der Muskelzellen, die von Mutationen betroffen sein können, welche Myopathien verursachen

Die Z-Scheibe ist die Verankerungsregion der Aktinfilamente des Sarkomers und spielt eine mechanische Rolle bei der Kraftübertragung, die die Myofibrille entwickelt.

Desminfilamente gehören zu den Intermediärfilamenten. Sie umgeben die Z-Scheibe und sind mit ihr und untereinander durch Plektin verknüpft. Dadurch ist Desmin in der Lage, 1) mechanisch die kontraktile Aktionen benachbarter Myofibrillen zu integrieren und 2) die Z-Scheiben mit der Zellmembran zu verbinden. Das Hitzeschockprotein α B-Kristallin schützt Desmin vor mechanischer Schädigung, wie sie durch ständige Kontraktion und Entspannung der Myofibrillen verursacht werden könnte.

Desmin, Plektin und α B-Kristallin bilden also ein Netzwerk aus Proteinen um die Z-Scheibe und schützen die Integrität der Myofibrillen vor mechanischem Stress.

Mutationen dieser Proteine verursachen Brüchigkeit der Myofibrillen und ihre Zerstörung bei anhaltender Belastung.

Dezmin (Intermediär fil.)

Összeköttetést létesít a Z-lemezek mentén az egyes myofibrillumok és a myofibrillumok és a sarcolemma között. a sarcomert az extracelluláris matrixhoz kapcsolja (ECM) desmosomákon át A mitochondriumokat kipányvázza a sarcomerben

Disztrofin

Az extracelluláris mátrix és a sejtváz közötti stabilizáló fehérje. Mutációja a sarcolemma széttöredezéséhez és az izomrost pusztulásához vezet.

Titin molekula – a Z-lemeztől az M-csíkig

- nagyméretű protein (legnagyobb ismert)
- a vastag filamentum felszínéhez kötött az A csíkban
- az I csíkban húzódik a titin **rugószerű** része
- fenntartja a vastag filamentumok centrális helyzetét

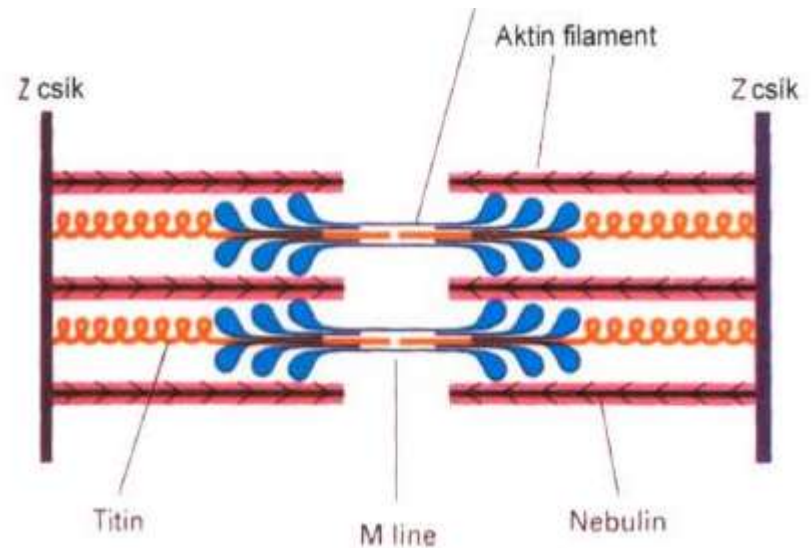
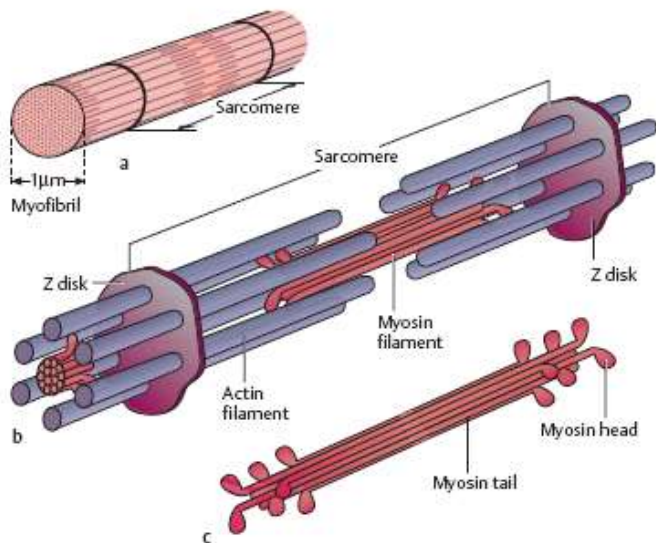
Nebulin – a Z-lemeztől az actin filamentum teljes hossza mentén

- szabályozza a vékony filamentum hosszát („colstok”)

α -actinin – a Z-lemez Z-filamentumai α -actinin proteinmolekulákból épülnek fel

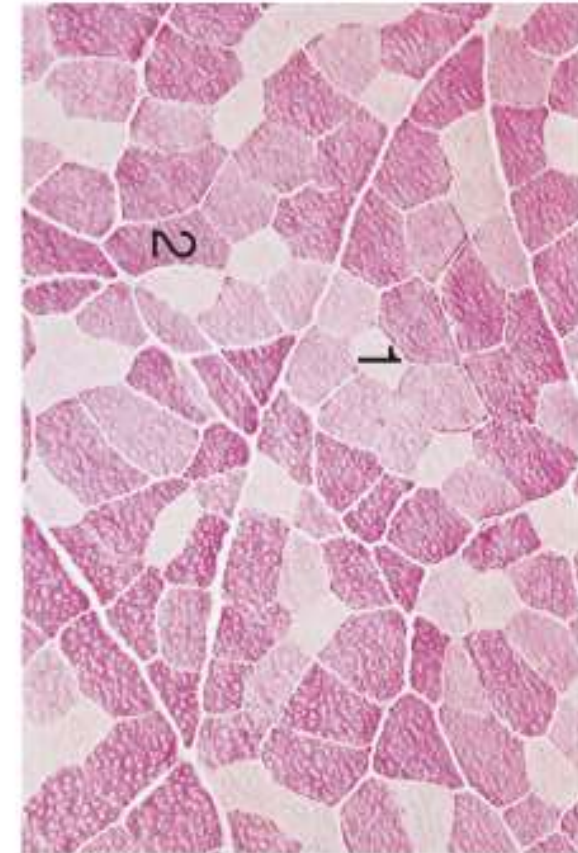
- actin filamentumok + végeit (barbed end) rögzítik a Z-lemezhez
- **szervezet legerősebb kötése**

Myomesin és M-protein - részt vesznek a vastag filamentum kihorgonyzásában más filamentumokhoz (titin)

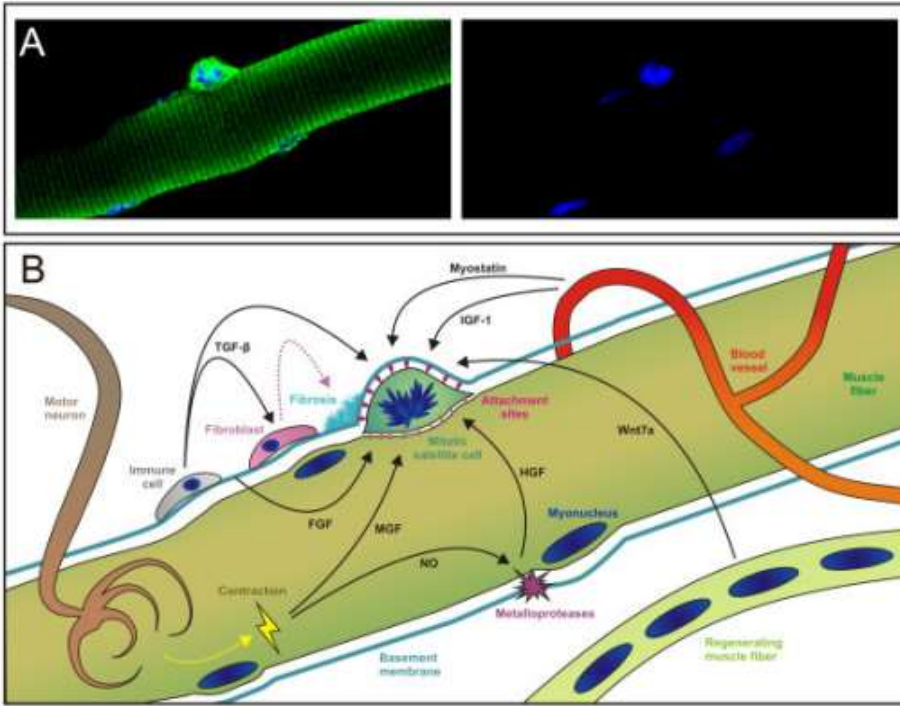


A harántcsíktolt izomrost típusai

	"VÖRÖS" izom	"FEHÉR" izom
méret	kis méret rostok	nagy méret rostok
átmér	40-50 μm	80-100 μm
kontrakció	lassú	gyors
szín	sötét("vörös")	világos("fehér")
mioglobin	sok	kevés
cytocromok	sok	kevés
mitochondrium	sok	kevesebb
a citoplazma zsírtartalma	több	kevesebb
a citoplazma glikogéntartalma	kevesebb	több
rezisztencia	nagyobb	kisebb
energia	oxidatív foszforiláció	glikolizis

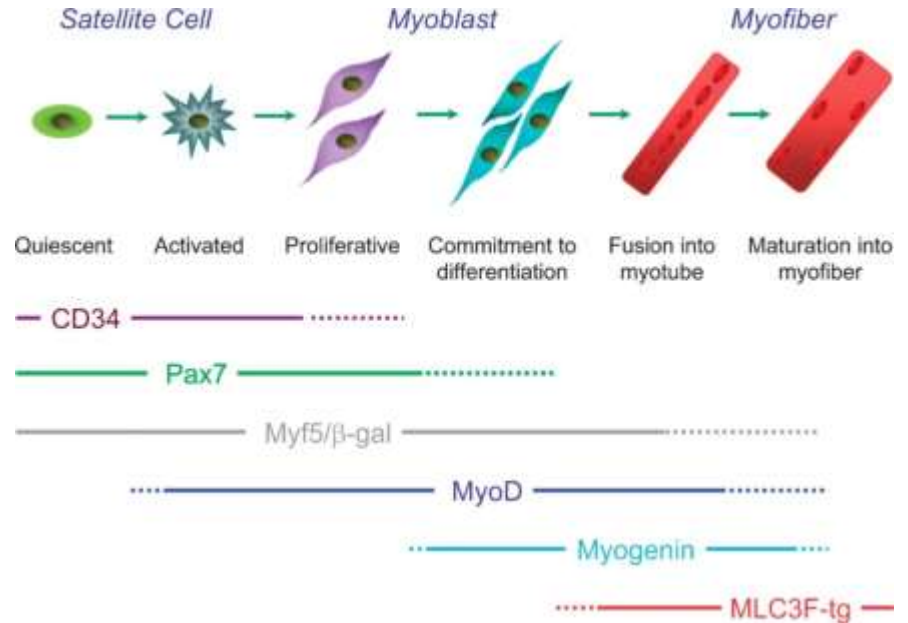


Osztódó metafázisos satellita sejt fluoreszcens képe egér izomroston



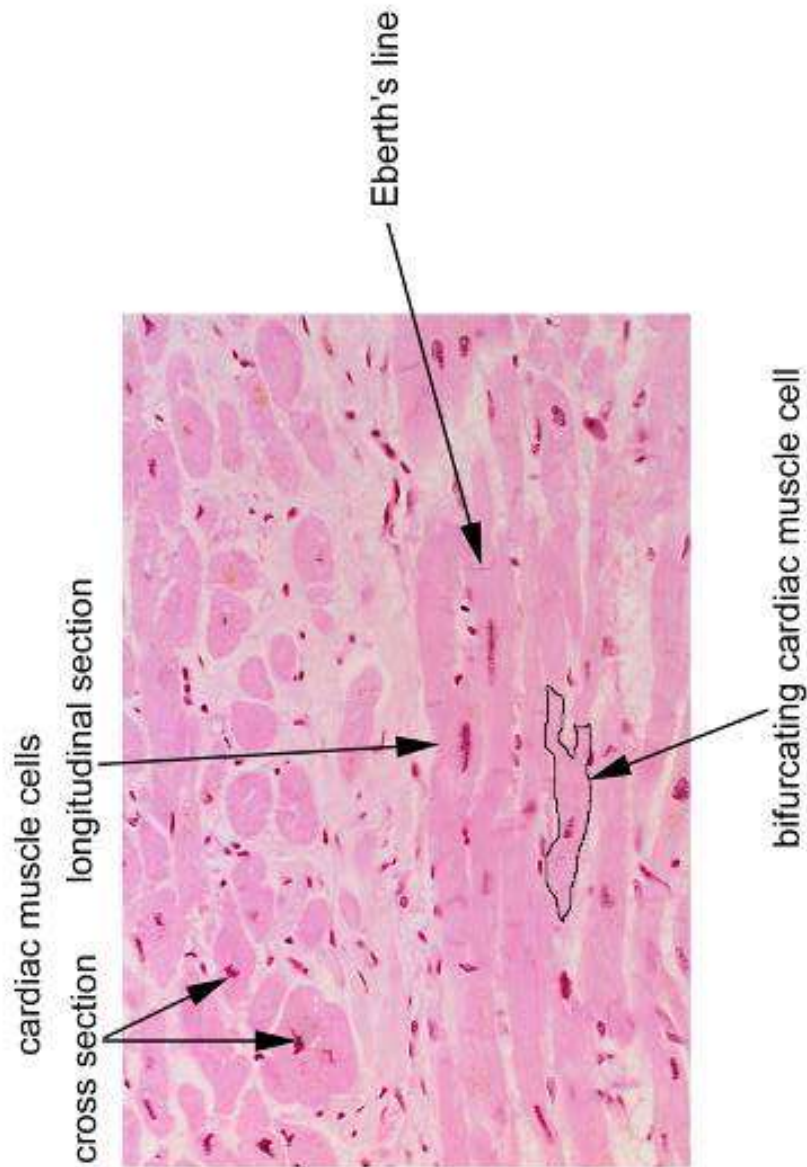
The satellite cell niche and regulatory factors. (a) Fluorescence microscopic image of a mitotic satellite cell (metaphase) on a mouse muscle fiber. The satellite cell is labeled by the expression of a yellow fluorescent protein and DNA is stained in blue. (b) Schematic of the different environmental cues influencing a satellite cell in its niche. FGF, fibroblast growth factor, HGF, hepatocyte growth factor, IGF, insulin-like growth factor, MGF, mechano-growth factor, NO, nitric oxide, TGF, transforming growth factor.

Myogenezis satellita sejtekből



Schematic of satellite cell myogenesis and markers typical of each stage. Satellite cells are quiescent in normal adult muscle and can be activated by, for example, muscle damage. Once activated, satellite cells divide to produce satellite cell-derived myoblasts that further proliferate, before committing to differentiation and fusing to form myotubes, which then mature into myofibers (for clarity, satellite cell self-renewal is not included). CD34, Pax7, and Myf5/ β -gal are expressed in quiescent satellite cells. Satellite cell activation is marked by the rapid onset of MyoD expression, whereas myogenin later marks the commitment to differentiation. The temporal expression pattern of MLC3F-tg is typical of many structural muscle genes such as skeletal muscle actin and MyHC, which mark sarcomeric assembly in the later stages of differentiation. Myf5/ β -gal denotes the fusion protein product of the targeted allele of the *Myf5^{nlaclZ/+}* mouse (Tajbakhsh et al. 1997), whereas MLC3F-tg is the product of the *3F-nlaclZ-E* transgene (Kelly et al. 1995). (Adapted from Miller et al. 1999 with modifications by J. Beauchamp and the authors.)

Szívizom



Elágazó sejtek

Sejthossz: 85-100 μm

Nagy, a sejt közepén fekvő, gyakran szögletes, eukromatikus sejtmag

Membrana basalis

harántcsíkolat

Eberth-vonal – mechanikusan és elektromosan kapcsolt sejtek- funkcionális szincícium

Spontán ingerületképzés

Saját ingerületvezető rendszer

A vegetatív idegrendszer befolyása alatt áll

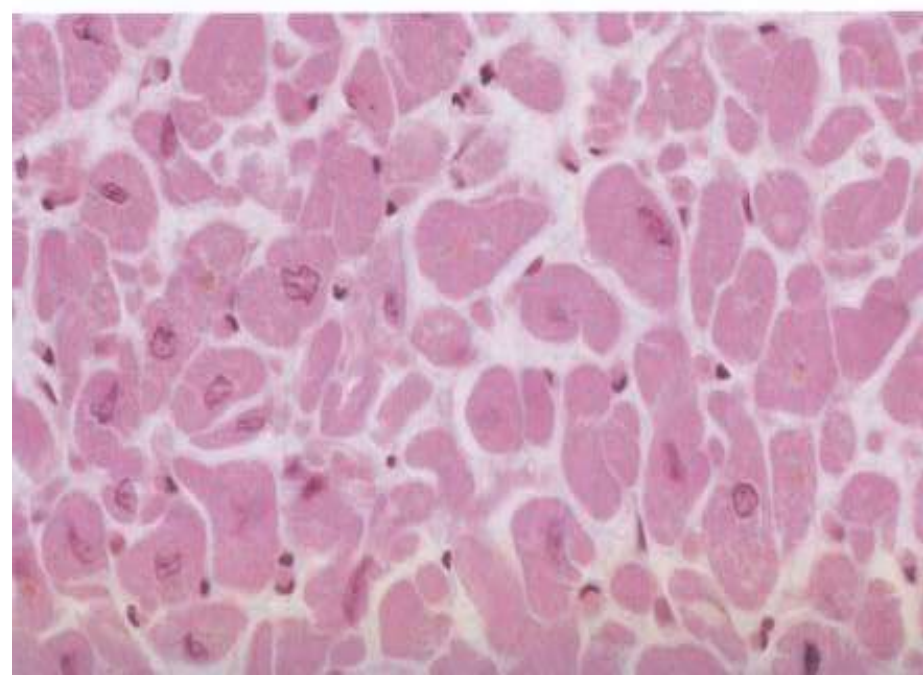
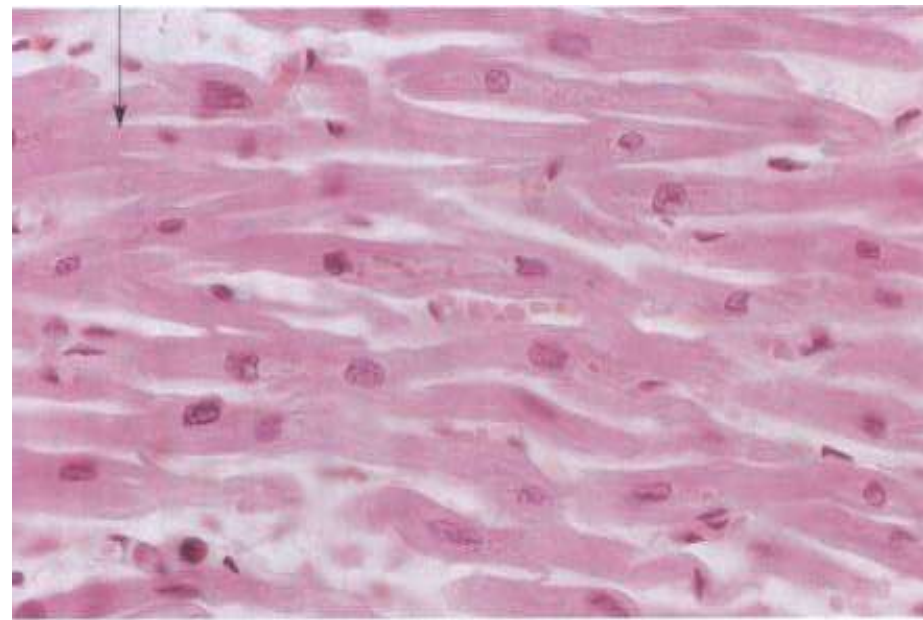
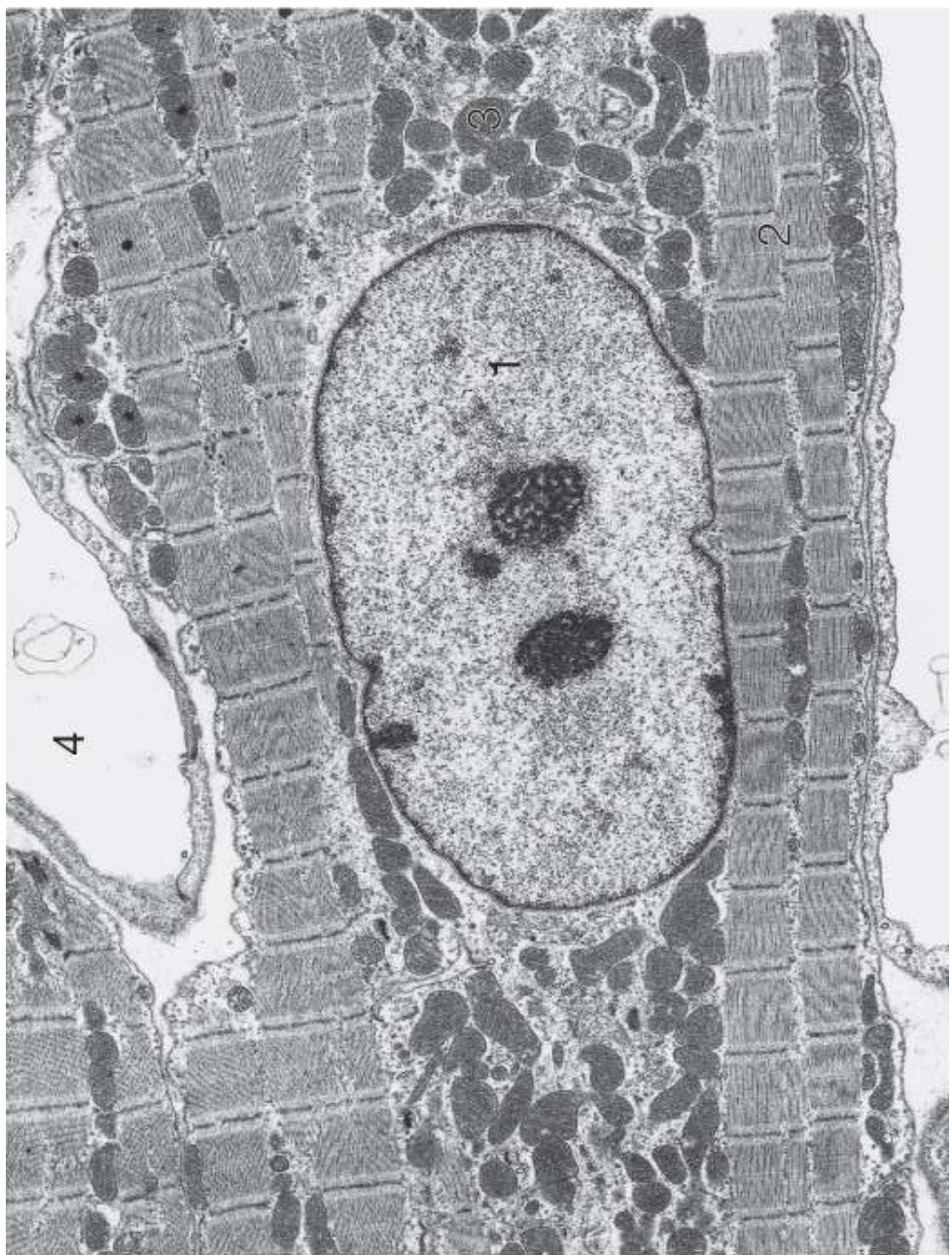
Tartós, kitartó munkavégzés

Óriási energiaigény

Öregedési pigment- Lipofuscin granulum

Regenerálódásra nem (?) képes

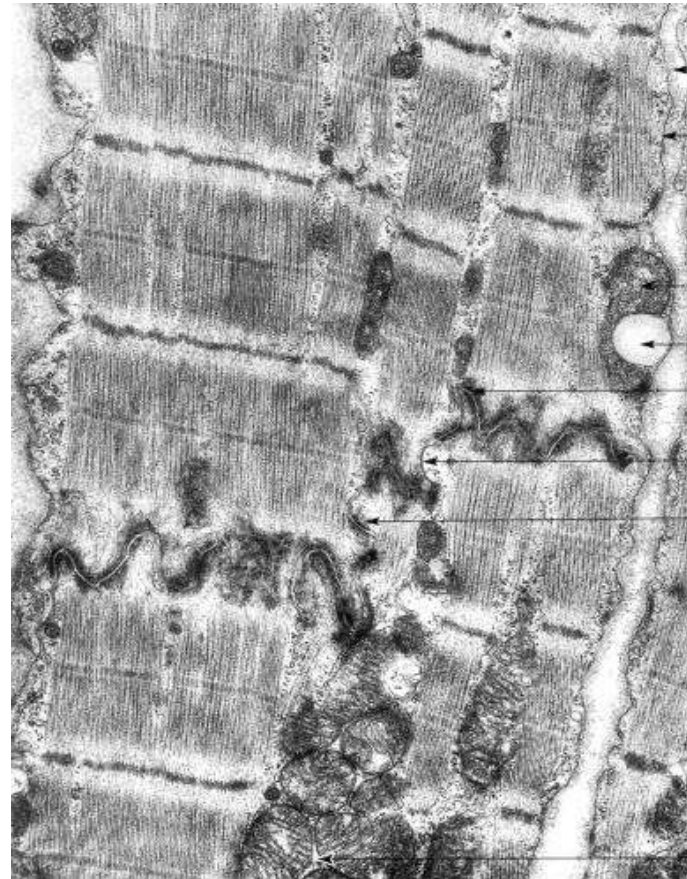
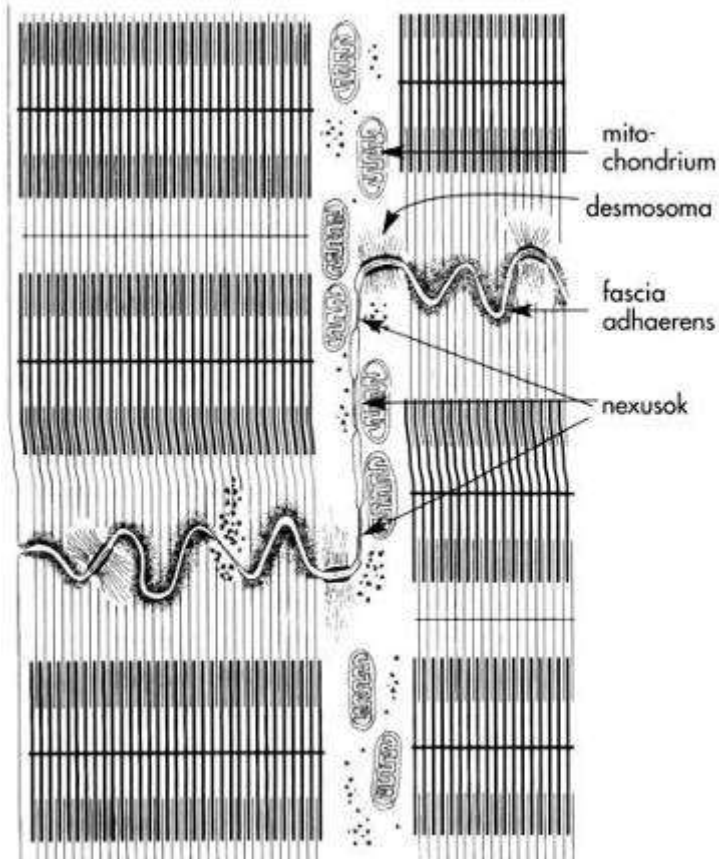
Előfordulás: szív



Eberth-vonal (Discus intercalaris)



Karl Joseph Eberth
1835 - 1926

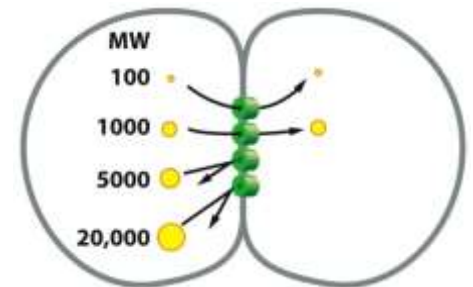
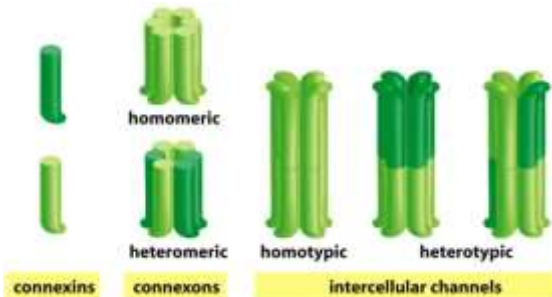
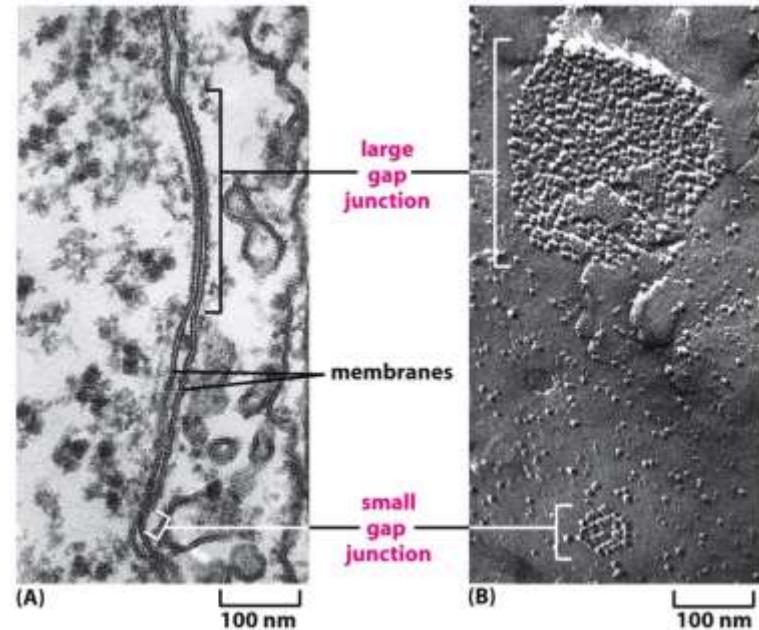
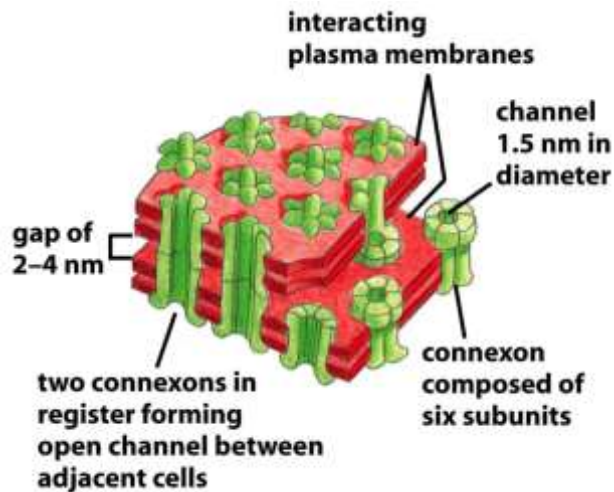
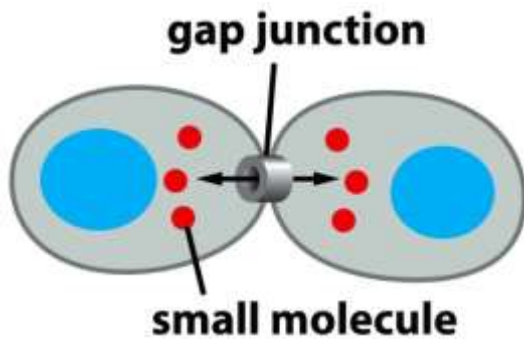


Kapcsoló struktúrák az Eberth-vonal mentén: fascia adherens (aktin), desmosoma (IF), gap junction (ingerület)

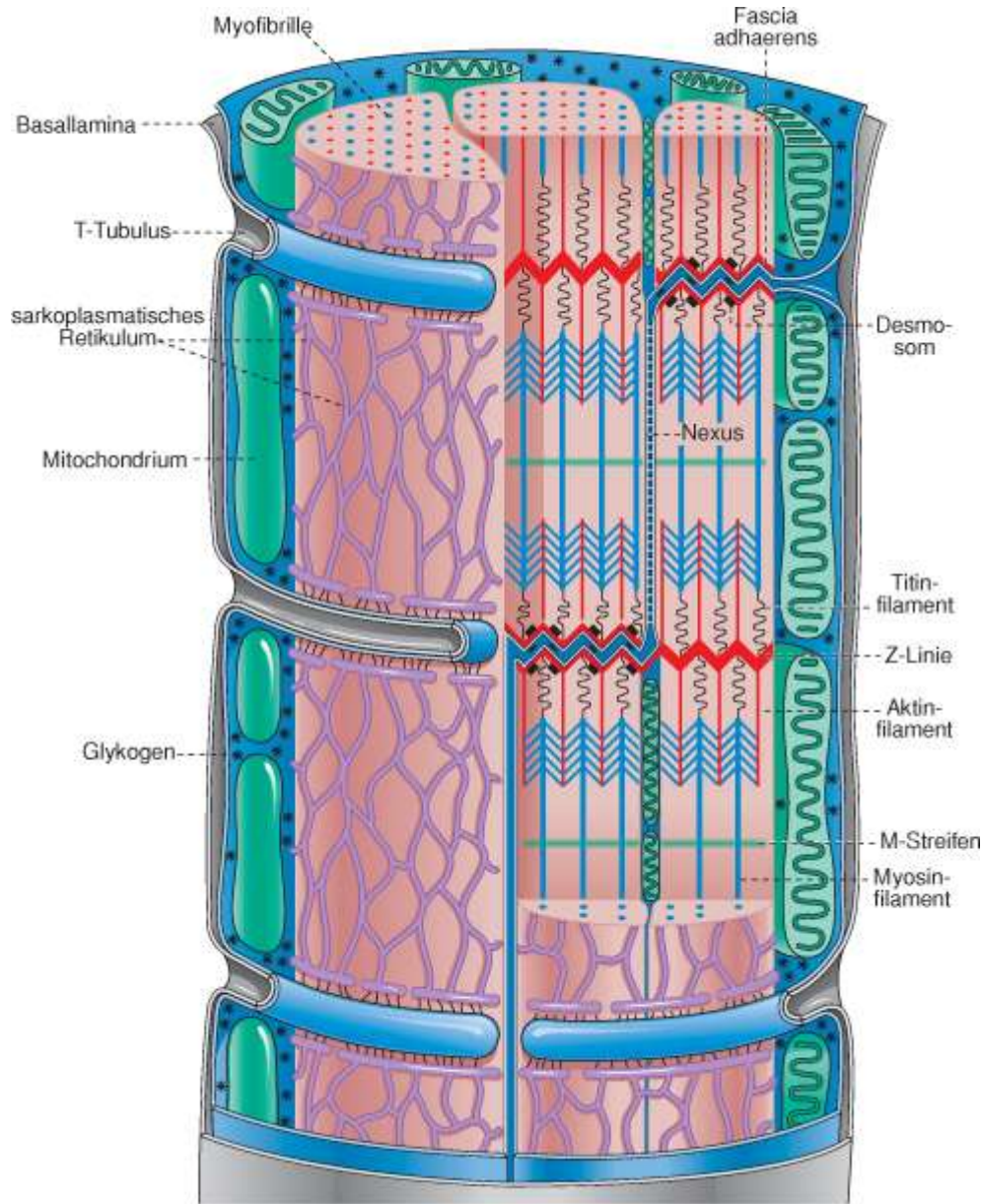
Gap junction=nexus=(„rés-kapcsolat”)

Ezekon a sejtközötti póruson át kisebb molekulák (ionok, glükóz, intracelluláris mediátorok: IP₃, cAMP) juthatnak át a szomszédos sejtbe.

Elektromos szinapszisként ingerlékeny sejteknél az elektromos ingerületet is átvezeti, pl szívizomsejtek, simaizomsejtek, idegsejtek között.

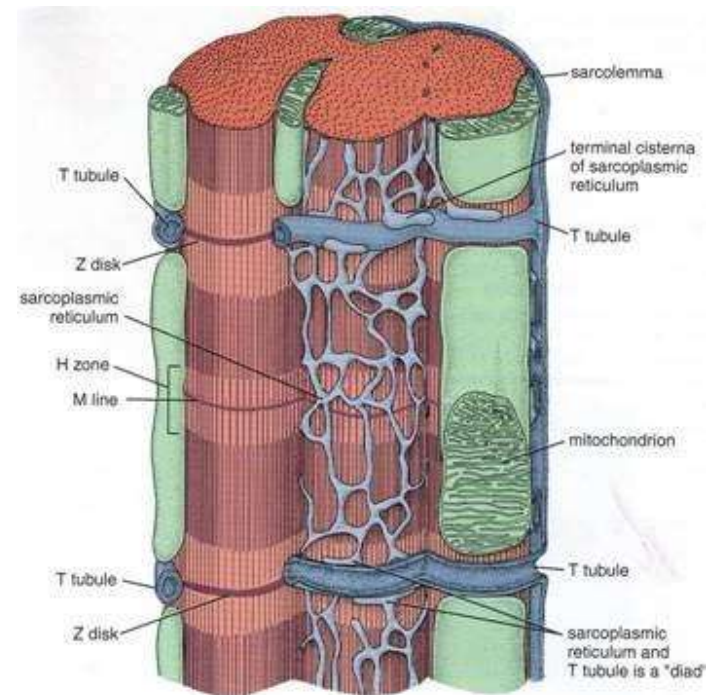


Transverzális (T)–Tubulus, Diád



DIÁD

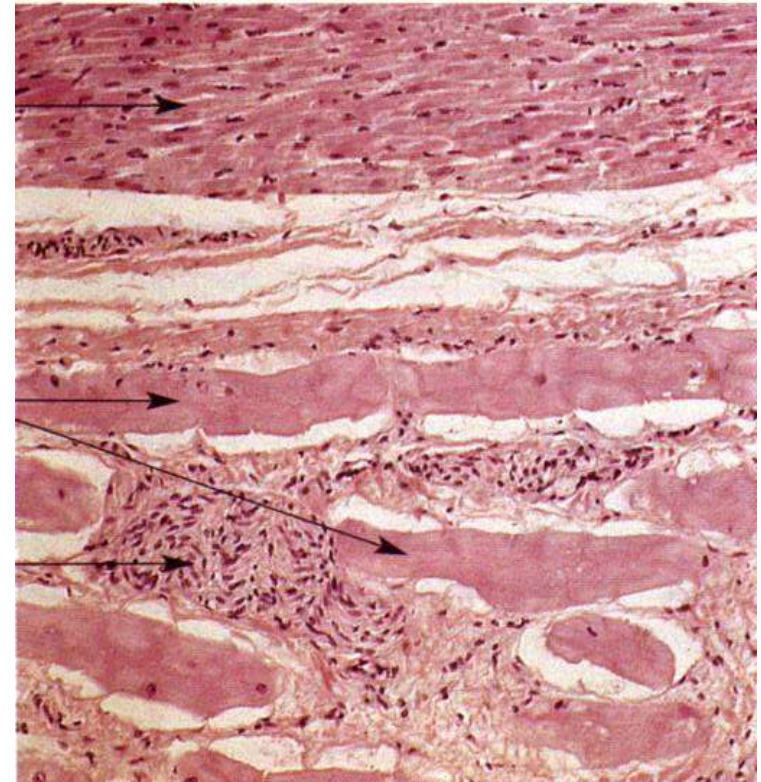
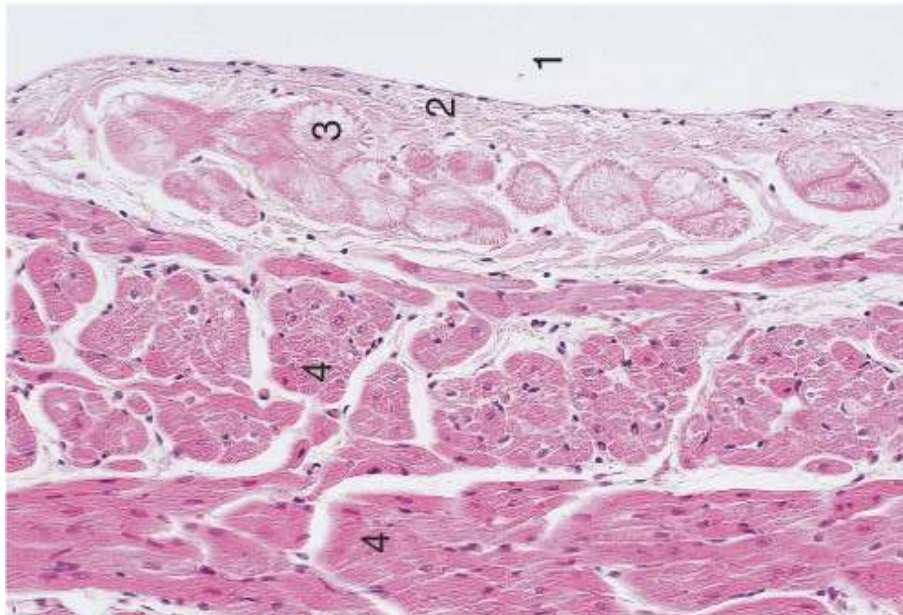
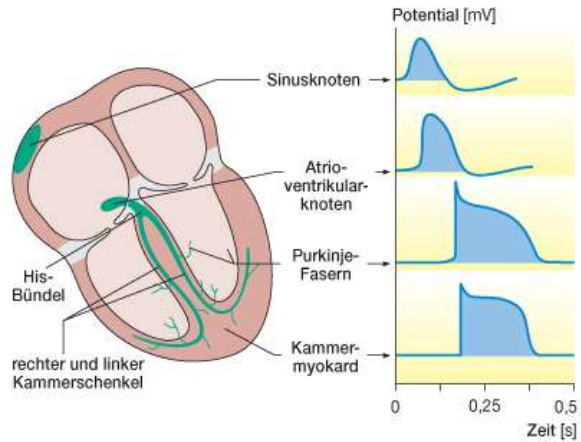
- Z-lemez szintjében
- egy T-tubulon fekszik a sarcoplazmás reticulum egy terminális ciszternája



Ingerületképzés, ingerületvezetés, Purkinje-rost



Jan Evangelista Purkyně
1787 - 1869



Lipofuscin granulumok



Sárgásbarna pigment
granulumok

Lipidet tartalmaz
lysosomális emésztés
eredménye

„aging” pigmentek a
nucleus körül

Myocardocytes with lipofuscin granules (HE stain, $\times 400$).

Köszönöm a figyelmet!



Felhasznált irodalom

- Renate Lüllmann-Rauch : Histologie, 2. Auflage, Thieme, Stuttgart
- Ulrich Welsch : Sobotta Lehrbuch Histologie, 2. Auflage Urban & Fischer Verlag
- Röhlich Pál: Szövettan. Budapest, 1999
- A szövettani képek nagy része az Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet gyűjteményéből származik.
- L.C. Junqueira et al.: Basic Histology
- A. Faller, M. Schuenke: The Human Body, 2004, Thieme, Stuttgart-New York
- Carola R, Harley JP, Noback CR: Human Anatomy & Physiology, McGraw-Hill Inc., USA, 1990
- Berne R et al: Physiology, 5th edition, 2004, Elsevier Inc.
- Dr. Nemeskéri Ágnes és Dr. Szabó Arnold előadásai alapján