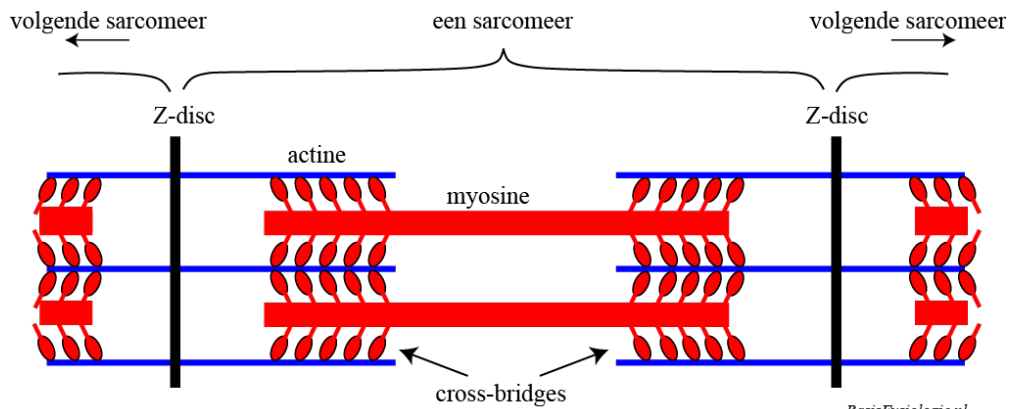
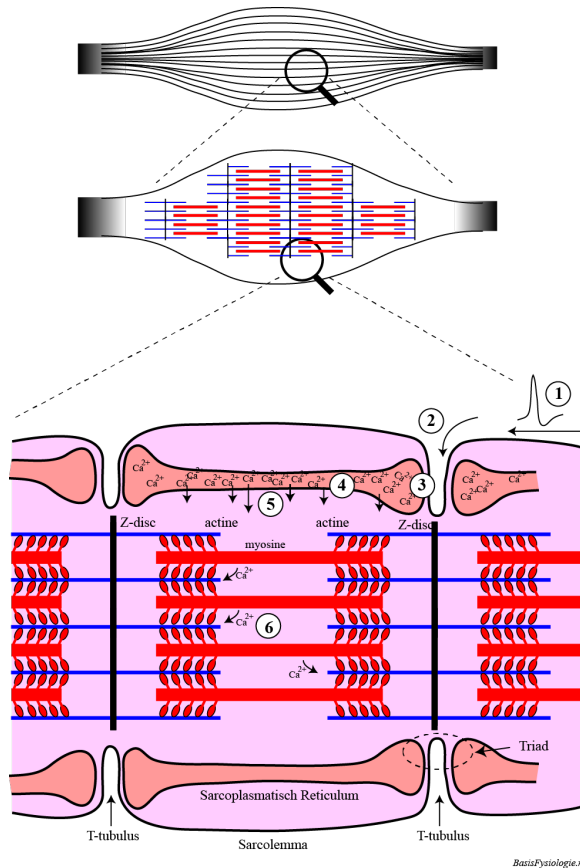


A.4.3. De Sarcomeer

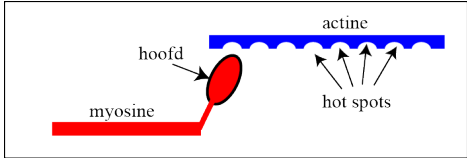
Introductie: De sarcomeer is de fundamentele eenheid in de skeletspier die de contractie tot stand brengt.

A. Belangrijke definities en structurele componenten:

1. De sarcomeer is de ruimte die loopt van de ene Z-schijf (of 'disc') naar de volgende Z-schijf
2. De sarcomeer bevat myosine- en actine-moleculen, dat zijn lange en dunne moleculen.
3. De actinemoleculen zijn gehecht aan de Z-schijf
4. De myosinemoleculen zijn gerangschikt in het midden van de sarcomeer en tussen de actinemoleculen
5. Vanuit de myosinemoleculen strekken kruisbruggen (=cross-bridges) zich uit naar de actinemoleculen
6. Er is daarnaast ook een sarcoplasmatisch reticulum waarin Ca^{2+} wordt opgeslagen
7. En er zijn dwarse tubuli (enkelvoud: tubulus = 'buisje'). Dit zijn invaginaties van het celmembraan (= sarcolemma) die in de buurt van het sarcoplasmatisch reticulum komen.



B. Functionele stappen:


<p>1. Een spieractiepotentiaal (AP) geleidt vanaf de motorische eindplaat langs het celmembraan, waardoor het hele celmembraan wordt geactiveerd (= geëxciteerd).</p>	<p>2. Omdat de transversale tubuli voortzettingen zijn van het celmembraan, geleidt de actiepotentiaal zich ook in deze tubuli.</p>
<p>3. De actiepotentiaal (=AP) aan het einde van de transversale tubuli heeft een effect op het naburige sarcoplasmatisch reticulum.</p>	<p>4. De AP opent de Ca^{2+}-kanalen die zich in het membraan van het sarcoplasmatisch reticulum bevinden (= SR)</p>
<p>5. Omdat er veel meer Ca^{2+} in de SR zit dan in de rest van de sarcomeer, zal er Ca^{2+}diffusie in de cel zijn (langs de concentratiegradiënt) en zal de Ca^{2+}-concentratie in de sarcomeer snel toenemen.</p>	<p>6. De Ca^{2+}-ionen beïnvloeden de actinemoleculen om hun 'hot spots' te openen.</p> 
<p>7. Zodra deze hot spots beschikbaar zijn, wordt het hoofd van de dichtstbijzijnde kruisbrug (cross-bridge) verbonden met de hot spot.</p>	<p>8. Het is belangrijk op te merken dat de kruisbruggen een onderdeel zijn van het myosine molecuul. Dus, wanneer de kruisbruggen zich hechten aan de hotspots, dan is het myosine molecuul effectief gekoppeld aan het actine molecuul.</p>
<p>9. Zodra de kop aan het actine molecuul is bevestigd, draait de kop een beetje (<i>zie animatie</i>). De rotatie is altijd richting het midden van de sarcomeer.</p>	<p>10. De rotatie van de kop zal daarom het actinemolecuul een beetje naar het midden van de sarcomeer trekken.</p>
<p>11. De kop zal dan los komen van het actinemolecuul en terugdraaien naar zijn oorspronkelijke positie. Deze stap vereist energie (één ATP-molecuul).</p>	<p>12. En dan worden de vorige stappen steeds maar herhaald; het hoofd zal zich opnieuw hechten aan de volgende hot spot, draaien, en opnieuw aan het actine molecuul trekken.</p>
<p>13. Op deze manier wordt het actine molecuul stapsgewijs naar het midden van de sarcomeer getrokken, waardoor de Z-schijven dicht bij elkaar worden getrokken.</p>	<p>14. Omdat hetzelfde gebeurt in alle andere duizenden sarcomeren langs de spiervezel, wordt de hele vezel korter; dit is de contractie.</p>

C. The Cross-Bridge Dance:

<p>1. Samengevat; zodra Ca^{2+} -ionen de hotspots aan de oppervlakte van de actinemoleculen hebben geopend, begint de kop van de kruisbruggen, wat ik noem, de "cross-bridge-dance" uit te voeren (<i>animatie</i>). Deze dans bestaat uit vier stappen:</p>	<p>2. Dit zijn de vier stappen van de Cross-Bridge Dance:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. hechten (myosinekop beweegt naar de actine hot-spot) 2. draai (richting naar het midden van de sarcomeer) 3. loskoppelen (dit vereist energie in de vorm van ATP) 4. keer terug

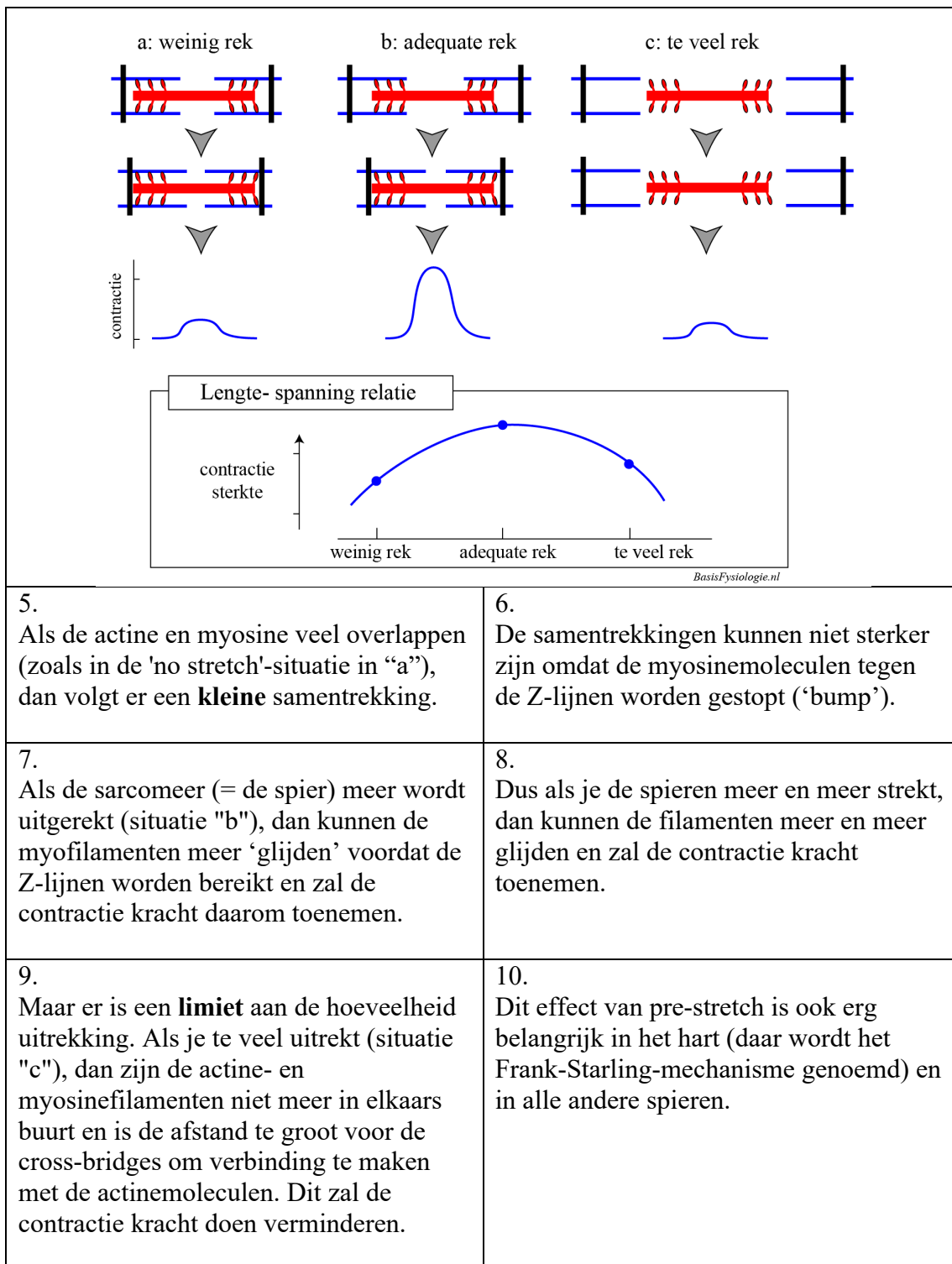
D. Aanvullende notities:

<p>1. Triade: dit is de naam van de structuur aan het einde van de transversale tubuli. Daar bevindt het celmembraan zich dicht bij de membranen van twee sarcoplasmatische reticula (meervoud van reticulum). De nabijheid van drie membranen bij elkaar wordt een triade (= drie) genoemd.</p>	<p>2. Actine-hotspots: Ca^{2+} -ionen hebben een gecompliceerd effect op het actine molecuul. Er is eigenlijk een wisselwerking tussen drie moleculen: actine, troponine en tropomyosine. Ga voor meer (technische) informatie naar een fysiologieboek (<i>niet echt belangrijk</i>)</p>
<p>3. Hoofdrotatie is een beetje overdreven. In werkelijkheid lijkt de hoofdbeweging meer op een 'overhellen' naar het midden van de sarcomeer en tijdens de vierde stap van de dans; de kop kantelt terug naar zijn beginpositie. Het lijkt meer op de ruitenwissers op de autoruit die heen en weer vegen.</p>	<p>4. Miljoen keren herhaalt:</p> <p>Tijdens een typische contractie zal deze cross-bridge-dans miljoenen keren plaatsvinden, op alle duizenden kruisbruggen in de sarcomeer en in alle duizenden sarcomeren die langs een spiervezel zijn gelegen.</p>

	
<p>5. Einde contractie: de cross-bridge dans gaat door zolang Ca^{2+} de hotspots op het actinemolecuul openhoudt. Maar, terwijl de contractie plaatsvindt, wordt er ook en tegelijkertijd Ca^{2+} teruggepompt in het sarcoplasmisch reticulum (actief transport). Dit zal de calciumconcentratie in de buurt van de sarcomeer geleidelijk doen verlagen. Zodra de Ca^{2+} -concentratie laag genoeg is, gaan de hotspots weer dicht en zijn niet langer beschikbaar voor de kruisbruggen. Dit stopt de contractie.</p>	<p>6. Glijdende filamenttheorie: Dit proces waarbij de cross-bridges de actine langs de myosinemoleculen trekken, zorgt ervoor dat de actine langs de myosinemolecule (= filamenten) glijdt. In de begindagen van dit onderzoek kon niemand deze bruggen echt zien werken en het idee van dit mechanisme was gebaseerd op indirect bewijs. Maar dat bewijs was voldoende om het 'glijden' van de actine langs het myosinemolecuul af te leiden; vandaar de term "sliding filament theory"</p>

E. De stretch-contractie relatie. Wordt ook de kracht-lengte relatie genoemd.

<p>1. Dit is een belangrijk fenomeen in de fysiologie.</p>	<p>2. Als de spier wordt uitgerekt voordat de spier wordt gestimuleerd (bijvoorbeeld door aan de pezen te trekken), is de volgende contractie sterker.</p>
<p>3. Maar als je te veel rekt, dan wordt de contractie juist zwakker!</p>	<p>4. De uitleg van dit fenomeen wordt weergegeven in het diagram en in de volgende stappen:</p>



<p>11. In de praktijk wordt de lengte van de skeletspieren (en dus de rek van de sarcomeren) bepaald door de positie van de gewrichten in het lichaam.</p>	<p>12. Bijvoorbeeld, de biceps-spieren bevestigen de onderarm aan de bovenarm. Als de arm volledig is gebogen, is de contractie klein en wanneer de arm volledig is uitgestrekt, is het moeilijker om tegen een grote kracht samen te trekken.</p>
<p>13. De optimale lengte van de biceps is er bij een hoek van het ellebooggewricht van ongeveer negentig graden. Dit is de hoek die de meeste sporters zullen gebruiken wanneer ze bijvoorbeeld zware gewichten moeten tillen (gewichtheffers).</p>	

F. Rigor Mortis ("stijfheid in de dood"):

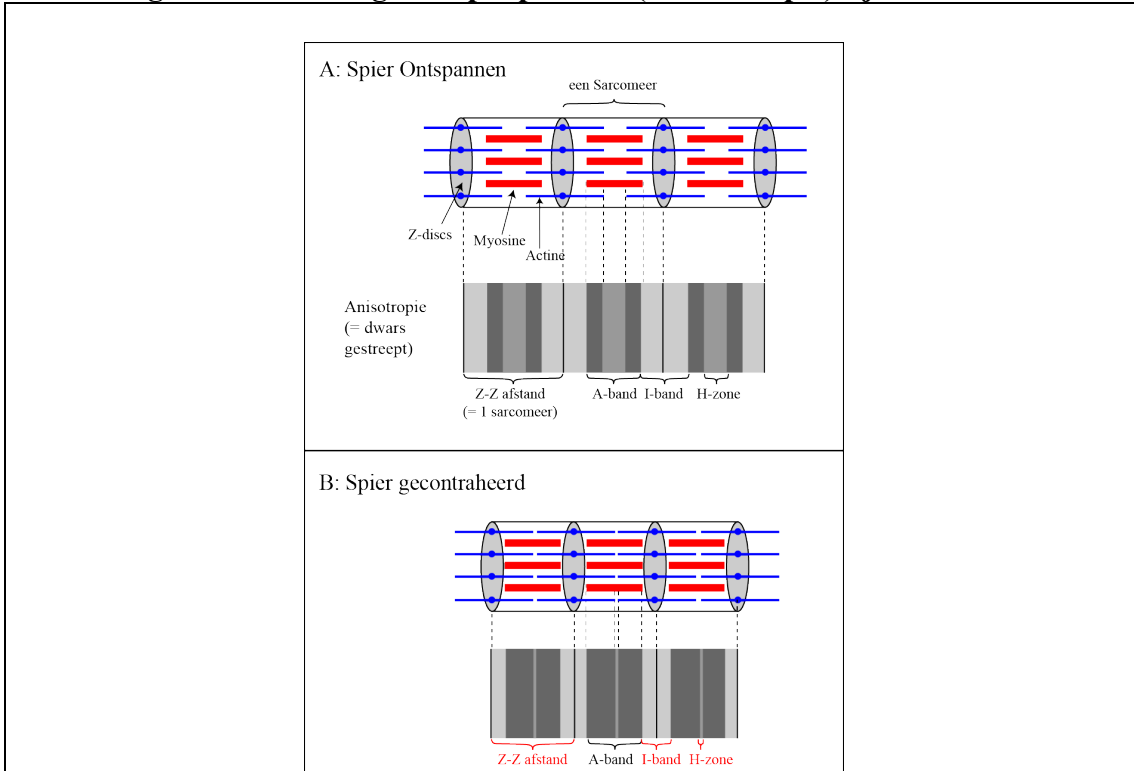
<p>Vraag: Wanneer een persoon sterft, dan wordt het lichaam na een paar uur stijf. Waarom?</p>	
<p>1. Contractie vereist energie (ATP). In het bijzonder is de ATP vereist om de cross-bridges los te koppelen van het actinemolecuul (stap 4 in de " Cross-Bridge Dance ")</p>	<p>2. Maar wanneer een persoon sterft, werken de normale reparatie mechanismen in de cellen niet meer. Dit betekent dat de cellen in kwaliteit achteruit gaan. Een van de eerste tekenen van deze achteruitgang is dat de membranen uiteen gaan vallen.</p>
<p>3. Daarom zal het membraan van het sarcoplasmatisch reticulum, dat veel calciumionen bevat, openbreken en er zullen gaten in het membraan ontstaan.</p>	<p>4. Dit zal leiden tot een stroom van Ca^{2+} - ionen vanuit het sarcoplasmatisch reticulum naar de sarcomeer, en dit opent dan weer de hotspots op de actinemoleculen.</p>
<p>5. Zodra de hotspots open zijn, zullen de koppen van de cross-bridges zich automatisch hechten aan de actinemoleculen.</p>	<p>6. Maar; omdat er geen ATP meer is (<i>de persoon is dood, weet je nog?</i>), kunnen de hoofden niet meer loskomen van de actine molecuul.</p>
<p>7. Daarom zijn de myosine en de actinemoleculen nu voor 'altijd' aan elkaar vergrendeld!</p>	<p>8. Omdat dit proces min of meer tegelijkertijd in alle skeletspieren gebeurt, wordt het lijk erg stijf.</p>

9.

Wat gebeurt er nu? (blijft het lichaam voor altijd stijf?)

***Nee.** Na enige tijd zullen meer membranen en filamenten in het lichaam worden afgebroken. Daarom zullen na verloop van tijd ook de lange actine en de lange myosine moleculen beginnen af te breken, waardoor de binding tussen de twee filament typen wordt beëindigd. Daarom zullen de spieren weer geleidelijk minder stijf worden en zal de rigor mortis op den duur verdwijnen.*

G. Gedrag van het dwars gestreepte patroon (= anisotropie) tijdens contractie:



1. Wanneer de spier samentrekt, betekent dit dat de actine- en myosinemoleculen in elkaar schuiven (= glijdende filamenttheorie).

2. Daarom zullen de Z-schijven (Z-lijnen) naar elkaar toe bewegen.

3. De A-band blijft echter hetzelfde, omdat de myosinemoleculen niet inkorten.

4. De H-zone (indien zichtbaar) wordt ook korter en kan zelfs verdwijnen wanneer de actinemoleculen naar het midden van de sarcomeer bewegen.

5. **Samenvatting:** Wanneer een spier samentrekt, wordt de **Z-Z-afstand korter**, de **I-band korter**, de **H-zone korter**, maar verandert de **A-band niet** van lengte.