

Recuerde, del capítulo 4, que las señales pueden ser eléctricas o químicas. La secuencia de la estimulación de la contracción muscular es la siguiente:

1. Una señal eléctrica en la motoneurona somática.
2. Una señal química (ACh) en la sinapsis.
3. Una señal eléctrica en el sarcolema.
4. Una señal química (calcio) en el sarcoplasma.

Pero, ¿cómo una señal química, el calcio, inicia la generación de fuerza en la fibra muscular? Para responder a esta pregunta, debemos profundizar en la estructura microscópica de la fibra muscular, con especial atención en los miofilamentos.

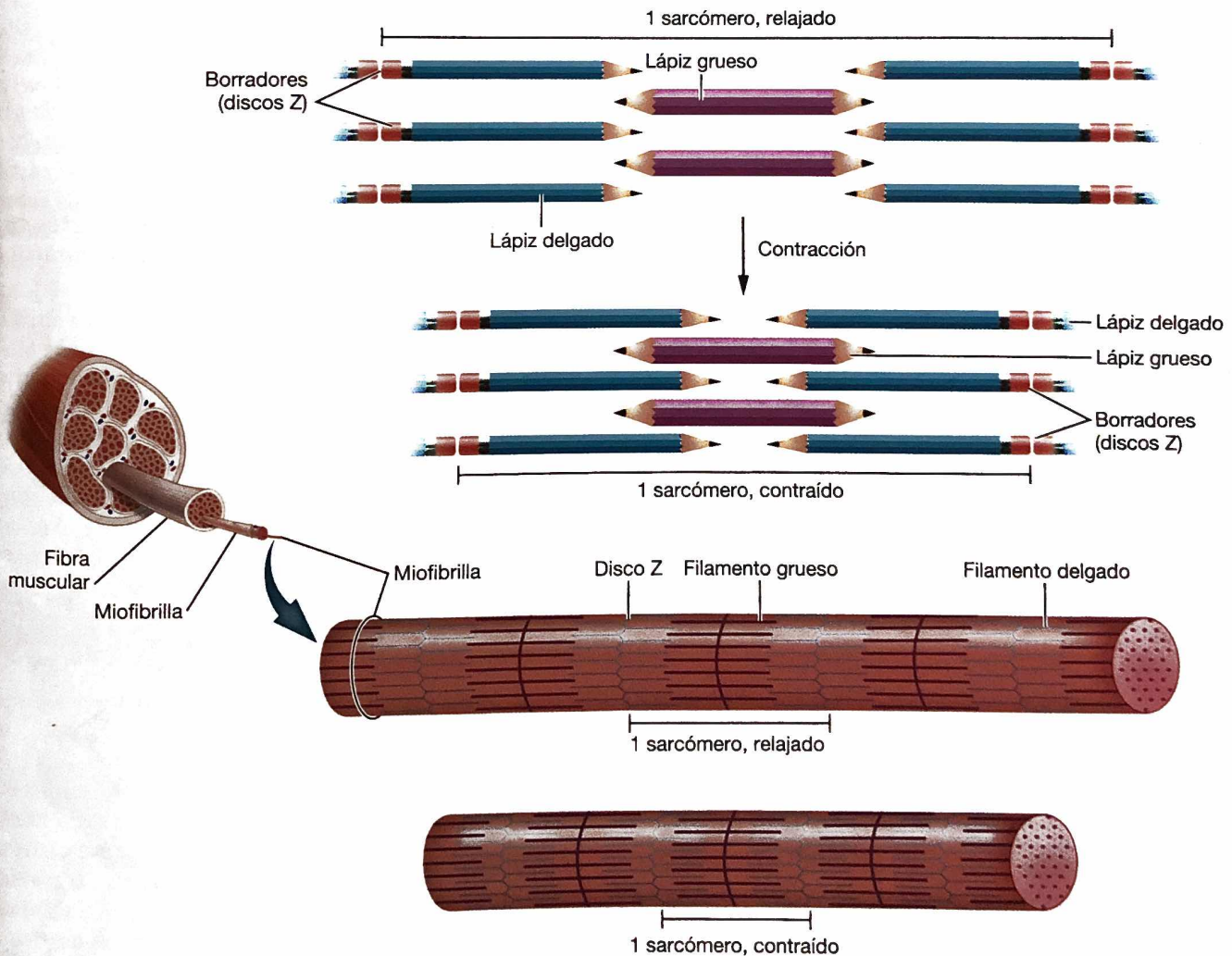
### Apuntes sobre el caso

**7-6 ¿Qué sustancia química liberan las motoneuronas somáticas de Hammid para transmitir las señales de los nervios a las células musculares?**

## Los sarcómeros son las unidades funcionales de las miofibrillas

Recuerde que las miofibrillas son los orgánulos del interior de la fibra muscular encargadas de la contracción muscular. Para comprender cómo se contraen, debemos examinar su inusual estructura. Cada miofibrilla es, en esencia, un haz de dos tipos de **miofilamentos** largos: *filamentos gruesos* y *filamentos delgados*. Puede visualizar su disposición precisa, que es esencial para su función, imaginando los miofilamentos como lápices gruesos y delgados. He aquí cómo:

- Imagine que los filamentos gruesos (lápices gruesos) están afilados en los dos extremos y que los filamentos delgados (lápices delgados) están afilados en un extremo, con un borrador en el otro (fig. 7-5 A).
- A continuación, imagine que sostiene un manojo de lápices delgados en cada mano, con los borradores apuntando hacia fuera y las puntas afiladas apuntando el uno hacia el otro.

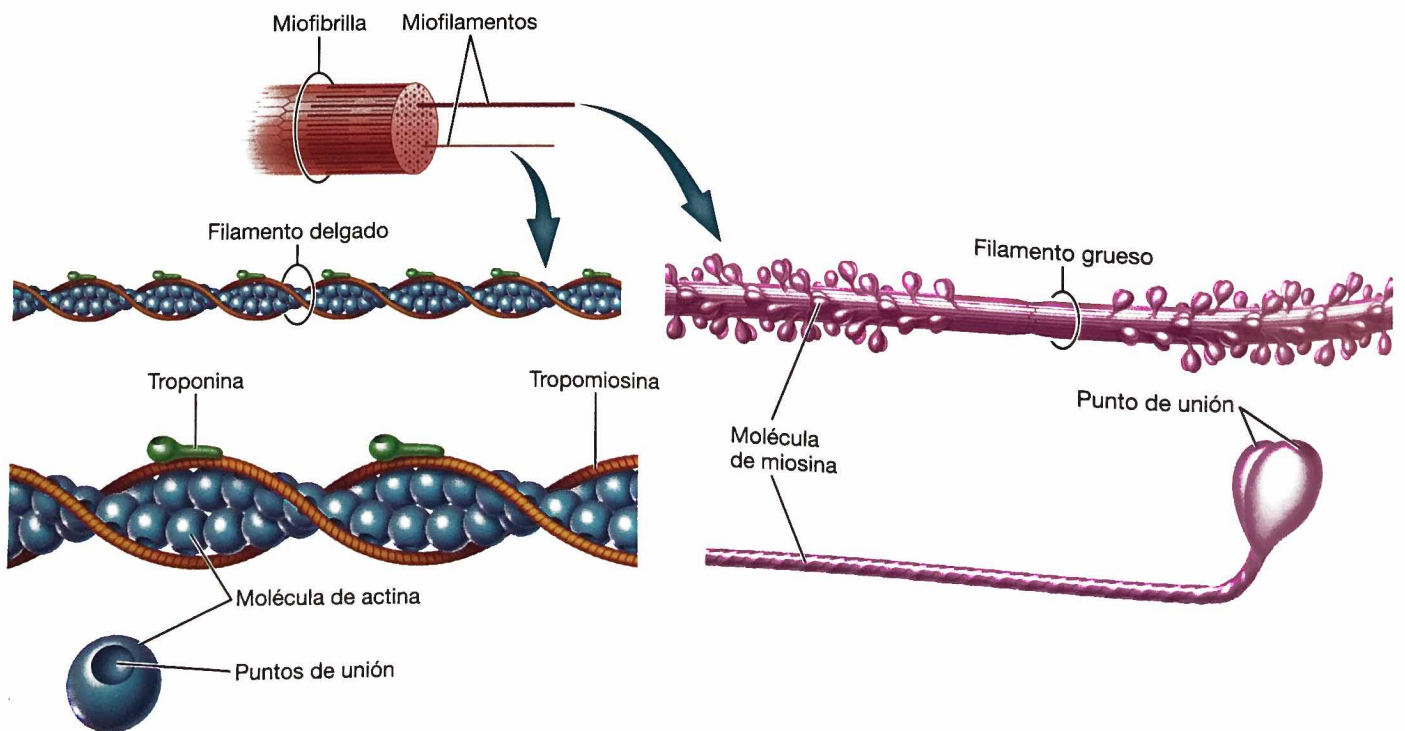


**Figura 7-5. Las miofibrillas están formadas por miofilamentos.** Pueden utilizarse lápices para construir un modelo de sarcómero. Cuando aumenta el solapamiento entre los lápices, el sarcómero se acorta. Una miofibrilla está formada por muchos sarcómeros alineados extremo a extremo en fila. Cuando se acortan sarcómeros individuales, la fibra muscular en conjunto se acorta (y, por lo tanto, el músculo). ¿Qué estructura tiene la misma longitud que el músculo, el sarcómero o la miofibrilla?

- Ahora imagine que coloca un manojo de lápices gruesos (con punta en los dos extremos) entre los dos manojos de lápices delgados. Tenga en cuenta que los extremos en punta de los lápices gruesos en este manojo medio están frente a los extremos puntiagudos de los lápices delgados en cada lado.
- Por último, imagine que empuja los manojos de lápices delgados sobre el manojo de lápices gruesos de tal forma que las puntas gruesas y delgadas se solapan ligeramente, como dedos entrecruzados.

Y aquí lo tiene: una réplica con lápices de un **sarcómero**, que es la unidad básica del músculo esquelético (fig. 7-5 B). Una fibra muscular contiene miles de sarcómeros de extremo a extremo, cada uno un conjunto de manojos interdigitados de «lápices» gruesos y delgados unidos por los borradores en cada extremo. Los extremos unidos de los borradores de los lápices son análogos a los **discos Z** de una miofibrilla, que se encuentran a cada lado del sarcómero.

Para imaginar la contracción muscular, piense que desliza los dos conjuntos de lápices delgados uno hacia el otro sobre el centro del manojo de lápices gruesos. Conforme *aumenta* la *superposición* de lápices gruesos y delgados se acorta la longitud del conjunto del sarcómero. Ésta es la esencia de la contracción muscular: el grado de *superposición* de los haces gruesos y delgados aumenta a medida que se contrae el sarcómero, pero la longitud de cada miofilamento grueso y delgado se mantiene sin cambios. Este modelo de contracción muscular se denomina *mecanismo de filamentos deslizantes*, puesto que los filamentos se deslizan unos sobre los otros.



**Figura 7-6. Filamentos gruesos y delgados.** Los filamentos gruesos están formados por moléculas de miosina y los delgados de actina, troponina y tropomiosina. ¿Qué proteína cubre el punto de unión de las moléculas de actina?

Un solo sarcómero es muy pequeño, mide solamente unas pocas micras de longitud, pero los sarcómeros se alinean extremo a extremo para producir una miofibrilla que se extiende por toda la longitud de la fibra muscular (fig. 7-5 B). Conforme cada sarcómero se acorta, lo hace la miofibrilla completa, la fibra muscular y, de este modo, el músculo. ¡Voilà! Contracción muscular. Más adelante veremos cómo se produce al mismo tiempo la contracción de cada sarcómero, miofibrilla y fibra muscular de una unidad motora, propiedad que garantiza una contracción uniforme.

El aspecto estriado del músculo esquelético examinado bajo el microscopio óptico se muestra como una serie ordenada de bandas claras y oscuras producidas por el solapamiento de los filamentos gruesos y delgados y las uniones extremo a extremo de los sarcómeros. Estos detalles se presentan en el cuadro Forma básica, función básica, titulado «Cómo consiguió el músculo sus bandas».

**¡Recuerde!** Durante la contracción muscular, los sarcómeros y las miofibrillas se acortan, pero los miofilamentos no cambian de longitud.

## Los miofilamentos están compuestos de proteínas contráctiles

La estructura (forma) molecular de los filamentos gruesos y delgados es esencial para su naturaleza contráctil (función) (fig. 7-6).



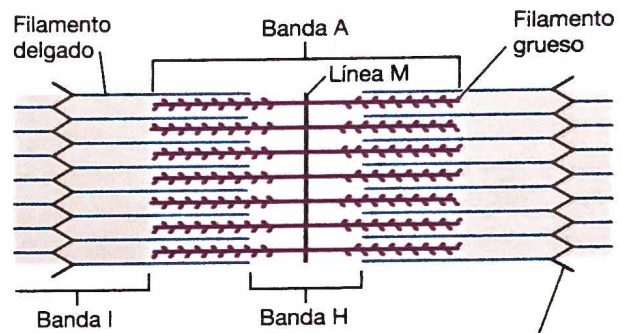
## FORMA BÁSICA, FUNCIÓN BÁSICA

### Cómo consiguió el músculo sus bandas

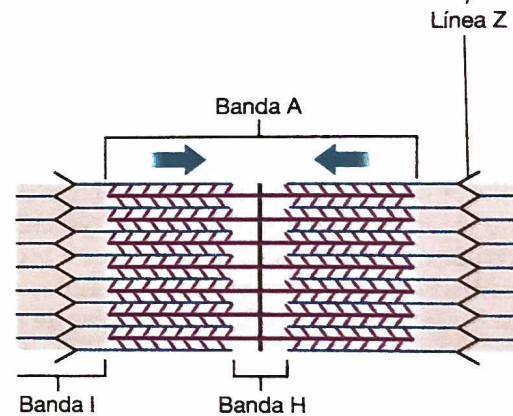
Recuerde que el músculo estriado puede identificarse por sus bandas; el microscopio óptico muestra la alternancia de bandas claras y oscuras (estrias) microscópicas. Las bandas también son útiles por otra razón: pueden ayudarnos a visualizar los diminutos movimientos de los filamentos gruesos y delgados durante la contracción muscular.

Las bandas oscuras, denominadas bandas A, son oscuras porque contienen los filamentos gruesos, más opacos. Las bandas claras, denominadas bandas I, son claras, ya que están compuestas exclusivamente por filamentos delgados. Recuerde, no obstante, que filamentos delgados y gruesos se solapan. Las bandas (A) se oscurecen aún más en cada extremo, donde se solapan con los filamentos delgados; este agrupamiento de filamentos gruesos y delgados bloquea la mayor parte de la luz. La zona H es la región relativamente más pálida dentro de la banda A, donde sólo existen filamentos gruesos. En el centro de la banda clara (I) existe una línea en zigzag; es el disco Z, donde los fascículos de fibras delgadas se encuentran y que marca el lugar donde las unidades de sarcómeros se unen.

Tenga en cuenta que un sarcómero es el espacio entre discos Z y está formado por la mitad de una zona clara (I) en cada extremo y una banda oscura (A) en el centro, y que la zona clara (I) está formada por los extremos enfrentados de dos sarcómeros. Asimismo, hay que tener en cuenta que, cuando se acorta un sarcómero, los discos Z se aproximan y las bandas I se acortan, pero la banda A siempre presenta la misma longitud. ¿Por qué? Porque la banda A es un filamento delgado, el cual siempre tiene la misma longitud. Las bandas I, por el contrario, son filamentos delgados que no se solapan con filamentos gruesos. A más solapamiento entre los filamentos gruesos y delgados, más parte de filamento delgado se desliza en la banda A, donde se oscurece a causa de los filamentos



A Sarcómero en reposo



B Contracción de la fibra y deslizamiento de los filamentos

### Zonas y líneas de las fibras musculares.

gruesos. Por último, ¿qué ocurre con la zona H, que representa los filamentos gruesos sin solapamiento con los delgados? Como ocurre con la banda I, ésta disminuye conforme el sarcómero se acorta.

Los filamentos gruesos son haces de la proteína **miosina**. Cada molécula de miosina está compuesta por un tallo largo (la cola) y un extremo que termina en dos cabezas globulares, algo así como un palo de golf con dos cabezas, una cabeza sobresale del tallo un poco respecto a la otra. Cada cabeza de miosina tiene dos puntos de unión importantes, una para el ATP y otra para los filamentos delgados. Cuando una cabeza de miosina se une a los filamentos delgados se forma un *punte cruzado*. La agrupación de muchas moléculas de miosina, con sus cabezas apuntando en direcciones diferentes, forma un filamento grueso. Las mo-

léculas se solapan como palos de golf para formar una cadena, con las cabezas protruyendo en casi toda la longitud de la estructura; en un extremo, las colas de las moléculas de miosina se unen extremo con extremo para formar el segmento central, sin cabezas, del filamento grueso.

Los filamentos delgados están compuestos de tres proteínas: *actina*, *tropomiosina* y *troponina*. El componente principal es la **actina**, una proteína globular pequeña. Cada filamento delgado contiene dos cadenas largas de moléculas de actina que se enrollan entre sí, como un collar formado por dos cadenas de perlas entrelazadas. Cada mo-

lícula de actina (es decir, cada «perla») posee una zona de unión para cada cabeza de miosina que sobresale del filamento grueso. En reposo, sin embargo, esta zona de unión está cubierta por la **tropomiosina**, que evita la unión de la miosina hasta que el nervio que inerva el músculo envía la señal para la contracción. La **troponina**, el tercer componente, controla las moléculas de tropomiosina: las mantiene sobre los puntos de unión en el músculo relajado, pero las aparta del lugar en el que se produciría la contracción.

**¡Recuerde!** Los niveles de organización del músculo esquelético, desde más grandes a más pequeños, son: fascículo muscular (conjunto de fibras musculares) → fibra muscular (célula muscular) → miofibrilla (agrupación de miofilamentos) → miofilamento (cadena de proteínas contráctiles) → proteína contráctil.

## Los sarcómeros se acortan mediante el ciclo de los puentes cruzados

Recuerde, de lo comentado anteriormente, que los miofilamentos gruesos y delgados no se acortan por sí mismos; sencillamente se deslizan los unos sobre los otros de forma que se acorta la longitud total del sarcómero (y, desde luego, la miofibrilla). En la analogía de los lápices, este proceso se consigue mediante el deslizamiento de los grupos de lápices gruesos. En la célula muscular, las cabezas de miosina llevan a cabo la tarea de deslizamiento de los fascículos el uno hacia el otro. Logran este movimiento a través de una serie de tres momentos, denominados en conjunto *ciclo de los puentes cruzados*:

- Formación de los puentes cruzados.
- Golpe de fuerza.
- Separación de los puentes cruzados.

El *golpe de fuerza* es la fase del ciclo en la que el filamento delgado se mueve realmente. De los muchos movimientos moleculares del organismo, éste es uno de los más extraños y efectivos. Así, antes de considerar el ciclo de los puentes cruzados en su conjunto echaremos un vistazo a cómo se produce el golpe de fuerza.

Los actores principales del golpe de fuerza son las cabezas de miosina. Cada una de ellas actúa como una pinza que agarra una «perla» de actina de un filamento delgado, se ancla a él y se desplaza bruscamente hacia atrás, estirando el filamento delgado a lo largo de la cola de miosina una corta distancia. Tras esta corta tracción, las cabezas de miosina se liberan, se enderezan y vuelven a adherirse a una nueva «perla» de actina del filamento delgado, listas de nuevo para impulsarse bruscamente hacia atrás. Los filamentos gruesos y delgados van enlazándose de esta manera, como si alguien (el filamento grueso) subiera por una cuerda (el filamento delgado) brazo sobre brazo.

Revisemos ahora la secuencia completa de acontecimientos que producen la contracción muscular (fig. 7-7).

En una fibra muscular en reposo, los puntos de unión de la miosina sobre las moléculas de actina están cubiertos por la tropomiosina. En respuesta a un potencial de acción en el sarcolema y los túbulos T, el retículo sarcoplasmático libera  $\text{Ca}^{2+}$ . Éste se une a la troponina y la activa. La troponina aparta a la tropomiosina, exponiendo el punto de unión de la miosina a cada molécula de actina (pasos 1 a 3 de la fig. 7-7). Una vez expuestos estos puntos de unión, se inicia el ciclo de los puentes cruzados (pasos 4 a 7).

La formación de los puentes cruzados se produce cuando las cabezas de miosina «energizadas» se unen a la actina (paso 4). ¿Por qué calificamos a las cabezas de miosina como energizadas? Recuerde del capítulo 2 que la energía se libera cuando el ATP se descompone en difosfato de adenosina (ADP) y fosfato. En una fibra muscular en reposo el ATP ya se ha descompuesto, y los productos ADP y fosfato se unen a las cabezas de miosina. La energía liberada por la descomposición del ATP se almacena en la posición «erguida» de las cabezas de miosina; es decir, la cabeza de miosina es energizada (paso 4).

Esta energía almacenada se utiliza en el paso 5, el golpe de fuerza, para pivotar las cabezas de miosina y mover el filamento delgado. Las moléculas de ADP y de fosfato se liberan inmediatamente tras el golpe de fuerza, pero los puentes cruzados permanecen en su sitio.

El paso final del ciclo de los puentes cruzados, la separación, puede producirse sólo con la ayuda de ATP adicional. Sólo cuando una nueva molécula de ATP se une a la cabeza de miosina (paso 6) ésta se libera de la actina y queda lista para comenzar otro ciclo de los puentes cruzados (paso 7).

El ciclo de los puentes cruzados se producen en ondas, de forma parecida a la marcha de un ciempiés, cuyo movimiento de deslizamiento es uniforme, no a sacudidas, como ocurriría si cada cabeza de miosina empujase simultáneamente como un equipo de remo. Estas ondas suaves de incrementos moleculares, repetidas con rapidez miles de veces, producen el acortamiento de las fibras musculares. Asimismo, en algún momento en la contracción, algunas de las cabezas de miosina están unidas a la actina, de modo que los filamentos delgados no pueden deslizarse de nuevo a sus posiciones originales.

## Apuntes sobre el caso

**7-7 Se dijo a los padres de Hammid que los músculos de su hijo no podrían conseguir suficiente energía (es decir, ATP) para esfuerzos prolongados. ¿Dónde se une el ATP en el miofilamento?**

Los acontecimientos que se dan en ciclo de los puentes cruzados pueden recordarse mejor si se comprende que la **rigidez cadavérica (rigor mortis)**, la rigidez muscular que comienza unas horas después de la muerte, se debe a la falta de ATP. En la muerte, el organismo ya no puede generar ATP. Por lo tanto, el ciclo de los puentes cruzados sólo puede avanzar hasta el paso 5, donde las cabezas de miosina se unen fuertemente a los puntos de unión de la actina.