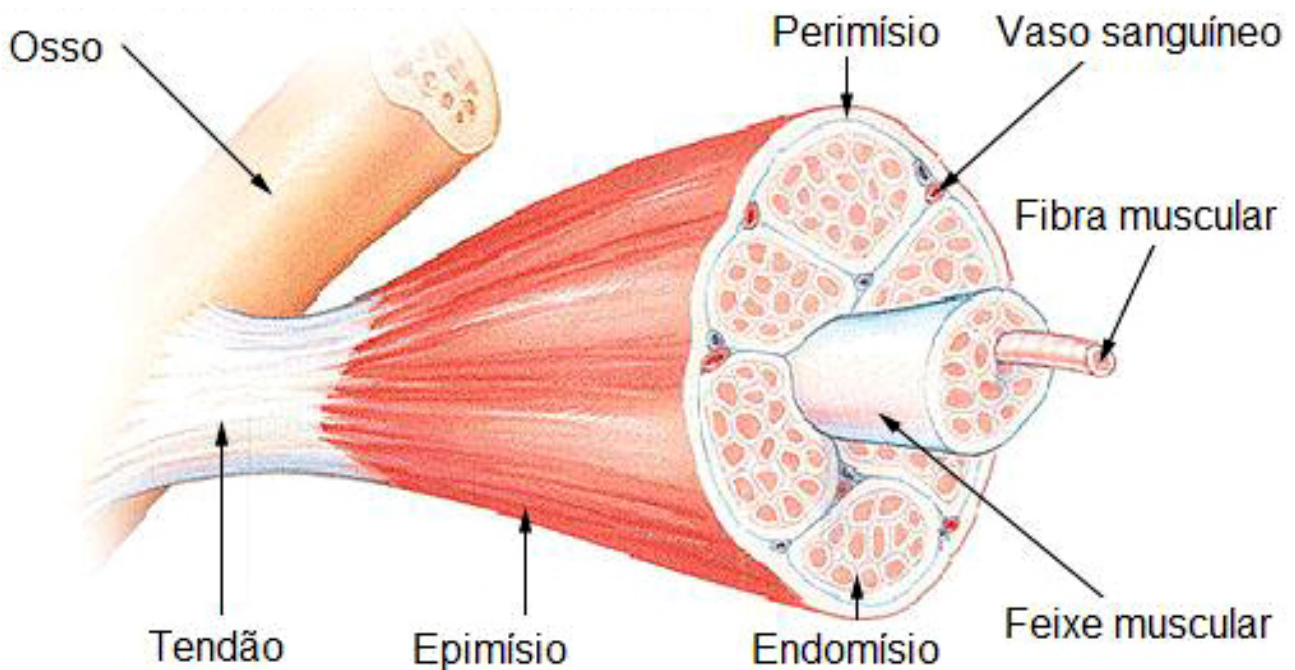


FISIOLOGÍA DEL MÚSCULO

Una de las características de los animales es su capacidad para realizar movimientos coordinados que le permitan la exploración y el aprovechamiento de su entorno. Este movimiento es posible por la existencia de los músculos, formados por un tipo de células que pueden cambiar su longitud.

1. MÚSCULO ESQUELÉTICO



Estructura de un músculo esquelético y membranas de tejido conjuntivo (© Pedrohms).

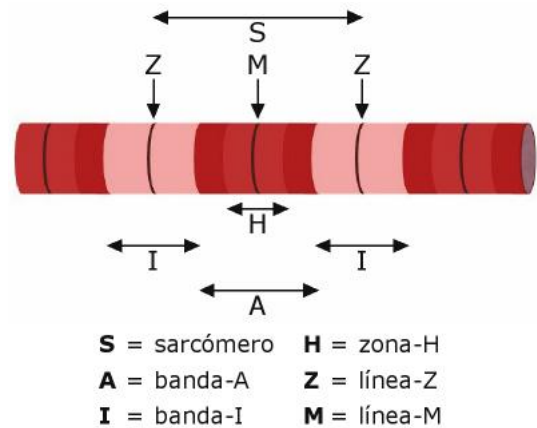
Un músculo esquelético es un órgano formado por células musculares esqueléticas y por tejido conectivo. El tejido conectivo reviste cada célula muscular formando una envuelta denominada *endomísio*. Las células musculares se agrupan en haces o fascículos rodeados a su vez de una cubierta conectiva denominada *perimisio*. Y el músculo entero dispone de una lámina gruesa llamada *epimisio*. Estas cubiertas de tejido conectivo pueden continuarse con el tejido fibroso que forma los tendones, los cuales constituyen el anclaje del músculo al hueso. Este tejido conectivo es esencial para la transmisión de la fuerza generada por las células musculares al esqueleto.

El tejido muscular esquelético está formado por células largas, de ahí el término de fibras, multinucleadas y cilíndricas. Su longitud es muy variable pudiendo oscilar desde 1 mm a 4 centímetros; su diámetro, mucho más pequeño, se sitúa entre 5 y 100 μ .

2. FIBRA MUSCULAR ESQUELÉTICA

La membrana recibe el nombre de sarcolema y el citoplasma es denominado sarcoplasma. En el interior del mismo existe una gran cantidad de haces finos de fibrillas, denominadas miofibrillas, que ocupan la práctica totalidad del volumen citoplasmático. Estas miofibrillas están constituidas a su vez por fibras aún más delgadas denominadas miofilamentos.

Las miofibrillas están divididas en una serie de unidades repetidas longitudinalmente llamadas **sarcómeros**, estas subunidades se alinean perfectamente a lo largo de la miofibrilla. Cada sarcómero tiene una longitud media de $2\ \mu$, y está delimitado por unas regiones conocidas como discos Z (antiguamente líneas Z). El sarcómero de una miofibrilla es la unidad funcional del músculo estriado.



Sarcómero (© JeeJee).

Extendiéndose en ambas direcciones desde los discos Z, hay numerosos miofilamentos delgados que se intercalan entre los miofilamentos gruesos. La disposición intercalada de estos filamentos da lugar a la aparición de unas bandas o segmentos de diferente coloración al microscopio. La banda A, es una franja ancha y oscura. Esta se alterna con bandas claras o bandas I. La banda A es el segmento del sarcómero que recorre toda la longitud de los miofilamentos gruesos, mientras que en la banda I se encuentra parte del trayecto o longitud de los miofilamentos finos. En el centro de la banda A hay una zona más clara llamada banda H, que corresponde a la región media de los miofilamentos gruesos donde no se superponen con los finos. En el centro de esta banda H se encuentra la línea M.

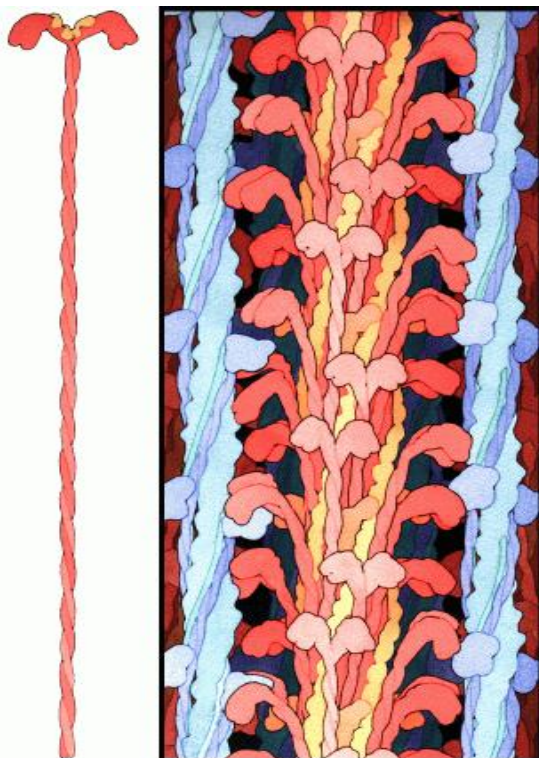
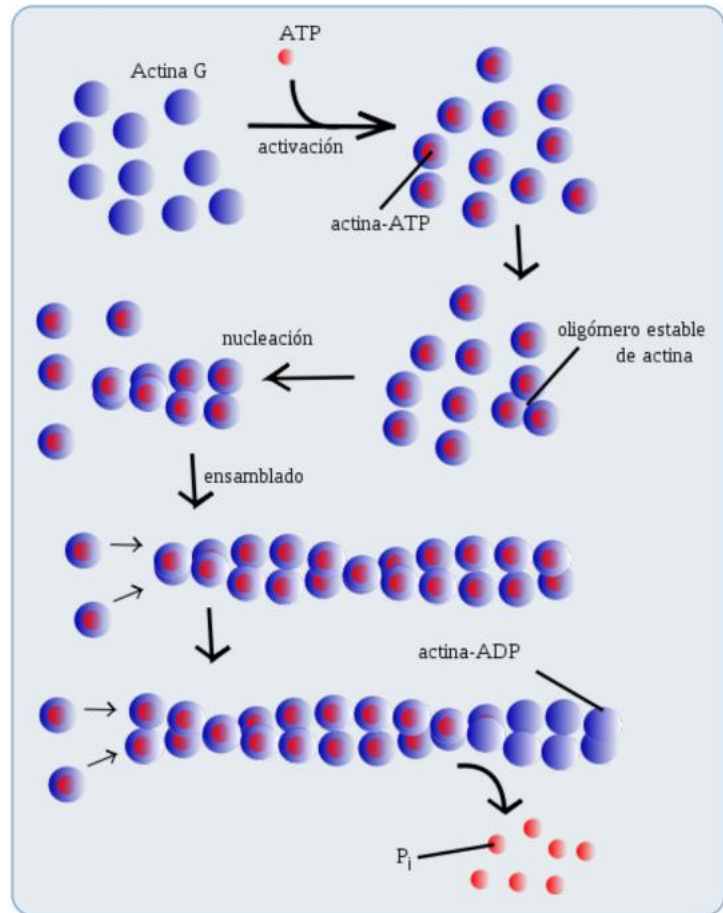
El músculo estriado posee un bien desarrollado sistema de membranas consistente en los túbulos T y el retículo sarcoplásmico. Estas estructuras membranosas son muy importantes en la transmisión de la despolarización eléctrica desde la superficie celular hacia el interior de la célula, regulando la movilización de Ca^{++} y, con ello, la propia contracción muscular. Los túbulos T son largos y estrechos. Se invaginan perpendicularmente desde la membrana celular, ramificándose y extendiéndose por el interior de la célula. Aunque atraviesan la fibra en múltiples direcciones y sentidos, nunca se abren al interior de la misma; en la luz del túbulo T, el medio siempre es extracelular.

El retículo sarcoplásmico de las células musculares es, en realidad, un tipo de retículo endoplásmico que carece de ribosomas. A cada lado de los túbulos T se sitúan, en estrecho contacto, dos cisternas terminales del retículo sarcoplásmico de sarcómeros adyacentes, formando lo que se denomina la **triada**. La triada es un elemento importante de la fibra, ya que permite que el impulso eléctrico que se desplaza por el túbulo T estimule las membranas del retículo sarcoplásmico.

Estructura molecular de los miofilamentos

Los miofilamentos finos están formados por una proteína denominada actina, es una proteína globular que se denomina actina G. Estas moléculas se polimerizan en número de hasta 400, para formar dos hileras fibrosas o cadenas trenzadas entre sí, dando lugar a la actina fibrilar o actina F. Formando parte de este filamentos se encuentran otras proteínas: la tropomiosina, y cerca del extremo de la tropomiosina se encuentra un complejo proteico, llamado troponina y formado por tres subunidades, troponina C, capaz de unir iones calcio, troponina T que se une a la tropomiosina y troponina I que tiene una función inhibitoria o bloqueadora sobre la actina.

Formación del microfilamento de actina (© Retama).



Los miofilamentos gruesos están formados por una proteína denominada miosina. La molécula de miosina está formada por dos cadenas polipeptídicas enrolladas entre sí y tiene forma de palo de golf o bastón. En ella se pueden distinguir varias partes:

- Meromiosina pesada o globular, con dos partes la cabeza (S1) y el cuello o (S2).
- Meromiosina ligera, cola (S3).

Las colas de las diferentes moléculas se empaquetan juntas constituyendo el eje central o almacén del miofilamento grueso y las cabezas y cuellos se disponen sobresaliendo en disposición helicoidal, cada cabeza forma un ángulo de 60° alrededor de la circunferencia del miofilamento.

Image of myosin strands through actin strands (© Giac83).

3. TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR

Para que el músculo entre en actividad contráctil, lo primero que ha de generarse es un potencial de acción en una neurona motora y su correspondiente comunicación o sinapsis con la fibra muscular. La sinapsis entre la fibra muscular esquelética y la terminación del axon de la motoneurona se denomina unión (o sinapsis) neuromuscular o placa motora.

3.1 Estructura de la placa motora

Tiene características similares a la sinapsis entre neuronas. Está formada por una neurona motora presináptica, una hendidura sináptica y un elemento postsináptico que en este caso es una fibra muscular.

Los músculos de los mamíferos son unifocales, es decir, cada fibra muscular contiene únicamente una unión neuromuscular y por tanto es controlada por una única neurona.

Las terminaciones axónicas tienen múltiples vesículas rellenas de acetilcolina. La hendidura sináptica separa la terminación presináptica de la fibra muscular, contiene una matriz amorfa rica en mucopolisacáridos donde se encuentran las acetilcolinesterasas o enzimas encargadas de la degradación de la acetilcolina. La fibra muscular presenta unas invaginaciones en la zona sináptica que reciben el nombre de pliegues de unión o pliegues sinápticos. En las crestas de estas depresiones se localizan los receptores colinérgicos nicotínicos en alta densidad, ya que en el resto de la membrana plasmática de la fibra muscular esquelética hay muy pocos receptores para la acetilcolina. En cada placa motora hay de 10^7 a 10^8 receptores. La duración media de un receptor es de aproximadamente unos diez días.

3.2 Mecanismo de la transmisión neuromuscular

Cuando el potencial de acción de una motoneurona alcanza las ramificaciones axónicas se suceden los siguientes acontecimientos:

- a) La llegada del potencial de acción da lugar a la apertura de los canales de Ca^{++} dependientes de voltaje. El Ca^{++} entra al interior del axón y se produce la liberación de acetilcolina por exocitosis. Esta liberación estará en función de la concentración de Ca^{++} extracelular y de la disponibilidad de neurotransmisor.
- b) La liberación de acetilcolina, como en el resto de neurotransmisores es cuántica, cada potencial del acción nervioso que llega a la terminación axónica da lugar a la liberación de 200 quanta con aproximadamente 5.000-10.000 moléculas de acetilcolina cada una.
- c) La acetilcolina difunde rápidamente por la hendidura y se une a los receptores nicotínicos de la placa motora terminal. La unión acetilcolina-receptor produce un cambio conformacional que permite el flujo de iones de Na^+ y K^+ a favor de sus correspondientes gradientes electroquímicos.

- d)** La unión de la acetilcolina al receptor es reversible y en poco tiempo se disocia del mismo. Es degradada a continuación por la acetilcolinesterasa que la desdobla en acetato y colina. La colina es recaptada por el terminal presináptico y el acetato difunde hacia el líquido extracelular. De toda la acetilcolina que se libera por la llegada de un potencial de acción nervioso, se estima que el 60% es degradado antes de que alcance el receptor y que el porcentaje restante es degradado en unos pocos milisegundos.

3.3 Fenómenos eléctricos en la unión neuromuscular

Cuando se activa el número suficiente de receptores colinérgicos, se produce la entrada de Na^+ y la salida de K^+ , ya que ambos iones comparten el mismo canal. Debido a que la fuerza de conducción para el Na^+ es mucho mayor que para el K^+ , predomina la corriente de entrada de Na^+ . Como resultado de los cambios de permeabilidades se produce un flujo neto de corriente hacia dentro que produce una despolarización local de la placa motora denominado *potencial de placa motora*, que es equiparable al potencial excitatorio postsináptico.

La amplitud del potencial de placa motora es graduado y depende del número de receptores colinérgicos activados, generalmente la amplitud del potencial de placa motora es mayor que la de los PEPS. La corriente se transmite a las regiones adyacentes de membrana, provocando la despolarización de la misma y, en condiciones normales, se alcanza siempre el umbral y hay un amplio margen de seguridad que garantiza siempre la generación de un potencial de acción muscular.

La liberación de acetilcolina también puede ocurrir sin la llegada de potencial de acción de la fibra nerviosa. Existe una liberación espontánea, lo que podría considerarse un pequeño escape, de vesículas sinápticas individuales. Se producen así pequeñas despolarizaciones espontáneas conocidas como "*potenciales miniatura de la placa motora*". Aparecen aleatoriamente, sin frecuencia fija, y aproximadamente uno por segundo. Su amplitud es muy pequeña, tan sólo de unos 0,4 mV sin ninguna posibilidad de desencadenar un potencial de acción.

4. CONTRACCIÓN MUSCULAR. TEORÍA DEL DESLIZAMIENTO DE LOS FILAMENTOS

La estimulación que reciben a través de las fibras nerviosas motoras, generará un potencial de acción muscular, que una vez desencadenado se extenderá a lo largo de toda la membrana o sarcolema. Esta excitación eléctrica a nivel de la membrana se traducirá en una respuesta mecánica denominada contracción muscular.

La contracción muscular se produce por deslizamiento de los filamentos gruesos y finos entre sí. Esta interdigitación de los filamentos produce una disminución de longitud del sarcómero. Durante el acortamiento del sarcómero, los discos o líneas Z se acercan uno a otro, aproximándose entre sí.

El modelo del deslizamiento de los filamentos propone que los filamentos finos se mueven sobre los gruesos. Este desplazamiento es posible por la unión entre las cabezas de miosina con puntos activos o complementarios de la molécula de actina. La formación de uniones, a través de los puentes cruzados, entre la actina y la miosina que se activan y desactivan cíclicamente constituye el proceso que conduce al acortamiento del músculo durante la contracción.

4.1 Mecanismo cíclico de formación y eliminación de los puentes cruzados

Esta actividad cíclica puede dividirse en al menos cuatro etapas:

- a)** Cuando el músculo está en reposo, la cabeza de la miosina se encuentra unida a ADP+Pi pero aún no se ha unido a la actina (se dice que la miosina está cargada). Cuando la cabeza de la miosina forma un complejo con la actina (actomiosina) se inicia la contracción, propiamente dicha.
- b)** Una vez formado el complejo actomiosina, el ADP y el Pi se liberan con rapidez de la cabeza de la miosina, se produce un cambio conformacional de la propia cabeza de la miosina y ésta se dobla formando un ángulo de 45° con la actina.
- c)** Después del desplazamiento, la unión entre las dos moléculas es fuerte y ambos filamentos permanecen unidos. Para su separación se ha de producir la incorporación de ATP a la cabeza de la miosina y la hidrólisis del ATP.
- d)** La energía liberada por la hidrólisis rápida del ATP lleva a la cabeza de la miosina a su posición original.

Un único ciclo desplaza el filamento fino unos 10 nm, a nivel de sarcómero el acortamiento es de 1 μ ; y la fuerza desarrollada es de 5. 10^{-12} N. Como hay millones de ciclos asincrónicos la fuerza y el acortamiento son muy grandes.

Los ciclos pueden repetirse mientras no se agote la capacidad de acortamiento del sarcómero ni el ATP. Si esto último ocurre, los puentes no pueden romperse y el ciclo se detiene con los filamentos unidos o los puentes cruzados rígidos.

La actividad asincrónica y repetitiva de formación y desaparición de puentes cruzados asegura que la fuerza ejercida por los filamentos gruesos sobre los finos se mantiene durante la contracción.

4.2 Papel del Ca^{++} en la regulación de los enlaces actina-miosina

La troponina C posee cuatro lugares de unión con el Ca^{++} , dos de alta afinidad que fijan Ca^{++} y Mg^{++} , dos de baja afinidad que fijan exclusivamente Ca^{++} ; la activación de la troponina C modifica la posición del complejo de la troponina y de la tropomiosina que cambia ligeramente de posición y deja libre el lugar de la actina al que se une la miosina, la cual se fijará a la actina formando el complejo actomiosina, puentes cruzados.

El papel de conmutador o interruptor que se le adjudica al Ca^{++} en este mecanismo se debe a la facilidad para pasar de la situación de activo o "encendido" a inactivo o "apagado". Esto es debido a la extraordinaria rapidez con que puede variar la concentración de Ca^{++} a nivel de los miofilamentos. En el músculo relajado la concentración es muy baja, en el momento de la activación puede incrementarse hasta 1000 veces, que permite que se forme el máximo número de puentes cruzados.

4.3 Acoplamiento excitación-contracción

El papel del Ca^{++} para la formación de puentes cruzados al igual que la necesidad de su eliminación, ha quedado comentado en el apartado anterior. La excitación celular, de la que es manifestación el potencial de acción, se propaga con rapidez por la membrana celular, membrana celular de la que constituye parte importante el complejo sistema de túbulos T, en estrecho contacto con el retículo sarcoplásmico, a nivel de las triadas. La membrana de los túbulos T y la de las cisternas del retículo sarcoplásmico contienen proteínas integrales de membrana, que funcionan como proteínas canal que permiten el paso de Ca^{++} de sus respectivos espacios líquidos hacia el citosol. De esta forma la señal eléctrica (de orden de contracción) situada en la membrana de la fibra pasa a señal química (Ca^{++}) en el citoplasma celular.