

# Capítulo 12 parte 2/4

## 12. 4 LA ESTRUCTURA Y ULTRA ESTRUCTURA DEL LAS FIBRAS MUSCULARES. DE LA OBSERVACION A LA EXPLICACION.

**Los sarcómeros.** Lo que se visto hasta ahora es el funcionamiento del músculo esquelético sin entrar a explicar por qué ocurren las cosas. Lo primero será ver el músculo al microscopio óptico con luz polarizada, donde se distingue el **sarcómero**. Este tiene unos 2  $\mu\text{m}$  de longitud, está limitado por dos **líneas Z** (Fig. 12.12) y está compuesto por una miofibrilla. Las líneas Z de una miofibrilla se continúan con las líneas Z de otra miofibrilla adyacente y de allí el aspecto regular y estriado de todo el músculo.

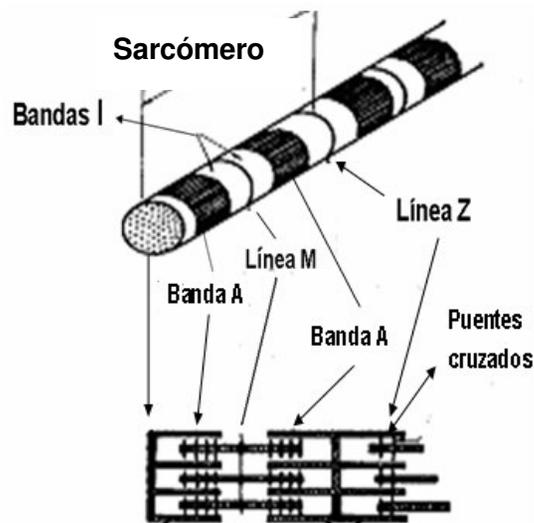


Fig. 12.12 ESTRUCTURA DE LAS FIBRAS MUSCULARES

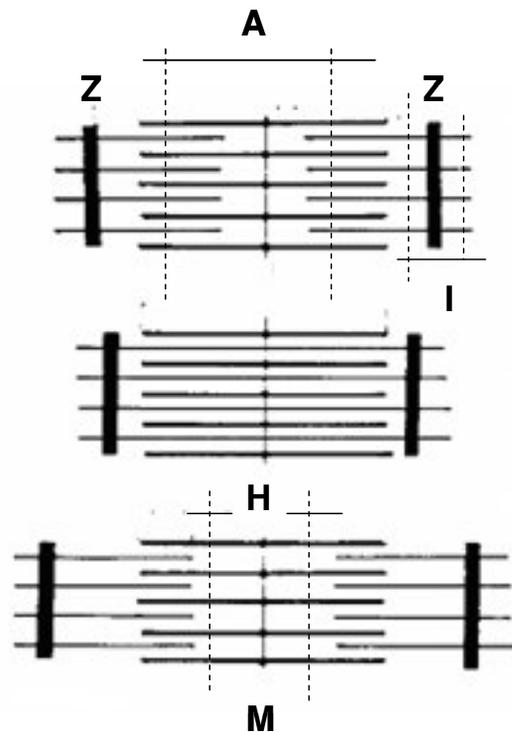
Usando el microscopio electrónico se pudo ver que cada miofibrilla esta compuesta, a su vez, por **filamentos gruesos (miosina – 16 nm de diámetro)** y filamentos delgados (actina – 5-7 nm de diámetro), los elementos contráctiles propiamente dichos. En las estriaciones del músculo estriado se distinguen: (Fig. 12. 12)

- **Línea Z:** Es la línea final y dos líneas Z delimitan un sarcómero. A la estructura Z se fijan los filamentos delgados (actina)
- **Banda A.** Suele haber confusión sobre lo que es "claro" y lo que es "oscuro" ya que eso depende de si la observación se haga en fresco usando un microscopio de luz polarizada o con una preparación fijada y teñida. Se llama "Banda A" porque es **anisótropas** (desvían el plano de la luz polarizada) son claras en fresco, pero oscuras en tejidos fijados y teñidos. Corresponde a la zona donde se superponen los filamentos gruesos y delgados. Los filamentos se relacionan entre si por los puentes cruzados.

INDICE. Parte 2	Página
12. 4 LA ESTRUCTURA Y ULTRA ESTRUCTURA DEL LAS FIBRAS MUSCULARES. DE LA OBSERVACION A LA EXPLICACION	13
12.5 LA CONTRACCION MUSCULAR Y EL DESLIZAMIENTO DE LOS FILAMENTOS	15
- Filamentos gruesos	16
- Filamentos delgados	1/
12.6 LA RELAJACION Y EL COMPONENTE ELASTICO DEL MUSCULO	18
- El calcio, el retículo sarcoplásmico, el comienzo y el fin de la contracción	19
- El calcio, las proteínas contráctiles y las proteínas reguladoras	21
- La energía de la contracción muscular	22
- Re-examen de la contracción-relajación	26

- **Bandas I:** Son **isótropas** (no desvían la luz polarizada) son claras
- **Línea M:** (Media). Es una estructura no contráctil que fija las fibras delgadas
- **Línea H:** espacio vacío entre las puntas de los filamentos delgados.

Esta imagen cambiará cuando el músculo se contraiga: las bandas claras o I disminuirán y las líneas Z se aproximarán. La banda clara (disco H) tiende a desaparecer. Es interesante notar que la longitud de los filamentos gruesos y delgados no se modifica. Simplemente se superponen más (*overlapping*). Otro hecho es que los filamentos de actina se llegan a poner en contacto, pero no los de miosina (Fig. 12.13)



- a) Músculo en reposo.  
Nótese la zona clara H y las bandas I
- b) Contracción.  
Desaparece la banda H, disminuye la I y los filamentos delgados llegan a tocarse
- c) Músculo estirado.  
Aumentan las bandas H e I

Fig. 12. 13 CAMBIOS EN LA DISPOSICIÓN DE LOS FILAMENTOS DURANTE LA CONTRACCIÓN Y EL ESTIRAMIENTO

#### COMO FUNCIONA UN TRANSDUCTOR "STRAIN GAUGE"

Los transductores isométricos más comunes están basados en la propiedad de los alambres metálicos de cambiar su resistencia eléctrica en proporción directa a su longitud. Si bien en todos los conductores se cumple que  $R = \rho \cdot \frac{L}{A}$  hay alambres en los que el cambio de resistencia con respecto al cambio de longitud es muy alto. Eso hace posible colocar cuatro alambres de este tipo formando un puente de Wheatstone, con dos resistencias por encima de una lámina de acero y dos por debajo. La deformación de la lámina hará que un par de resistencias se estire y otro se acorte. En la Fig. 12.4 el hilo atado al tendón está fijado a esta lámina y una contracción muscular determinará la deformación de la lámina y el desbalance del puente. Usando fuentes de poder y amplificadores apropiados será posible medir voltajes que serán proporcionales a la fuerza. Como la deformación de la lámina es mínima, la contracción medida será isométrica. "Strain gauge" quiere decir, literalmente, medidor (gauge) por estiramiento

## 12.5 LA CONTRACCION MUSCULAR Y EL DESLIZAMIENTO DE LOS FILAMENTOS

Si los filamentos no cambian su longitud durante la contracción, la pregunta es qué es lo que hace deslizarse los filamentos gruesos y delgados. Allí intervienen los **puentes cruzados**. Estos puentes son parte de la estructura de la miosina y su acción más simple se puede ejemplificar imaginando un “golpe de remo” que hace que la actina se deslice (Fig. 12.14)

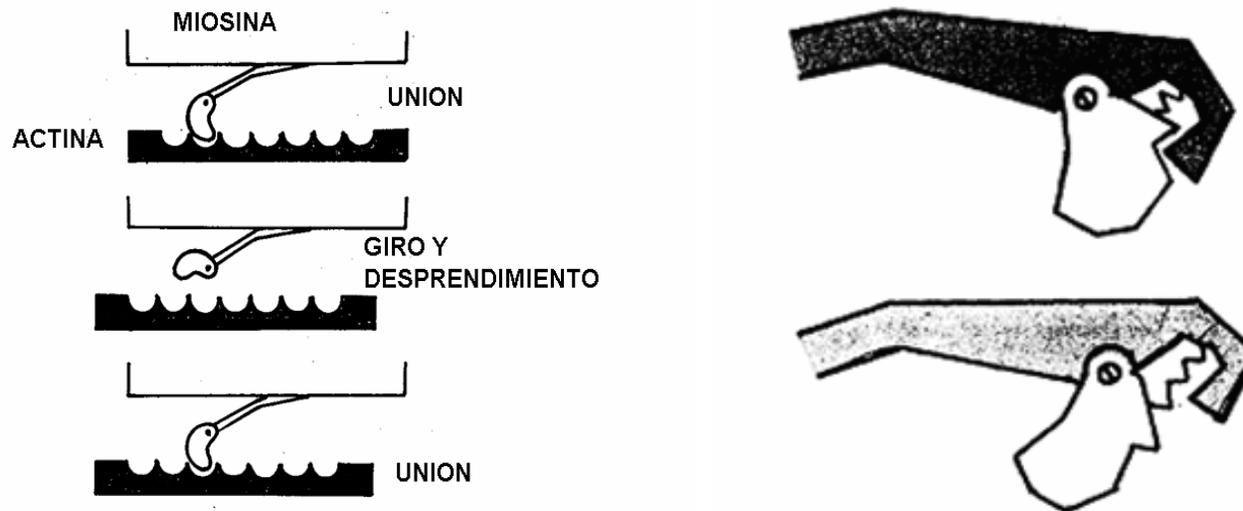


FIG. 12.14 MODELOS MECÁNICOS PARA EXPLICAR EL DESPLAZAMIENTOS DE LA ACTINA POR ACCIÓN DE LAS CABEZAS DE MIOSINA

Otro modelo mecánico es el que imagina que el deslizamiento se asemeja a un piñón (rueda dentada) y una cremallera. (Fig. 12 15)

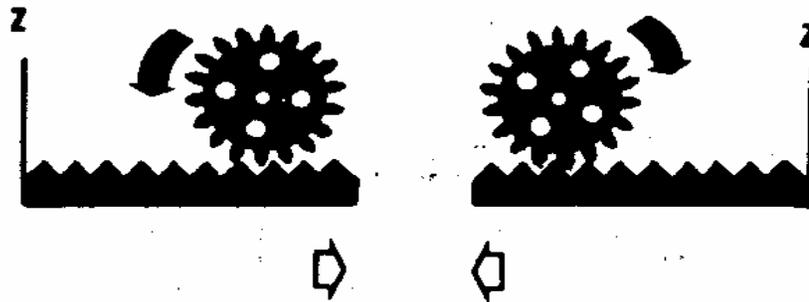
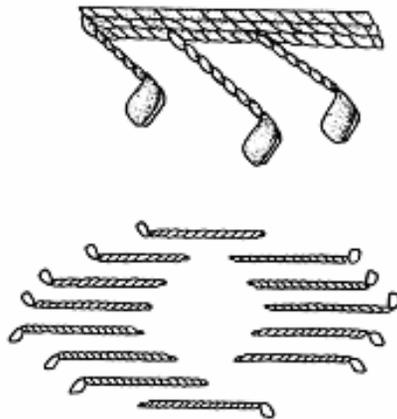


FIG. 12.15 MODELO MECÁNICO DE INTERACCIÓN DE ACTINA Y MIOSINA Y EL DESPLAZAMIENTO DE LAS LÍNEAS Z



- **Filamentos gruesos.** Estos filamentos están formados por **miosina**, una proteína cuya molécula es muy larga ya que mide 160 nm. Sin embargo, como un filamento grueso mide  $0,150 \mu\text{m}$  (1500 nm) de largo, una molécula de miosina no llega de extremo a extremo. Las moléculas de miosina se van disponiendo escalonadamente hasta alcanzar esa longitud y se necesitan unas 400 moléculas de miosina para formar un filamento grueso. Haciendo un corte transversal en la parte central de un filamento grueso se pueden contar 18 moléculas de miosina. La miosina esta formada, a su vez, por 2 cadenas polipeptídicas pesadas, largas y 4 cadenas livianas. En la Fig. 12.16 se puede ver que las 2 cadenas pesadas están arrolladas entre si y terminan, cada una, en una cabeza globular, que es donde se ubican las cadenas livianas. Es muy importante señalar que las cabezas están orientadas hacia fuera.

Fig. 12.16 DISPOSICION DE LA MIOSINA Y SUS CABEZAS

Para que la contracción se realice, la cabeza de la miosina se acoplará a sitios específicos de los filamentos delgados. Las cabezas de miosina tienen muchas funciones y propiedades, pero hay algo que es vital para explicar el mecanismo de contracción: su capacidad de bascular, girar sobre un eje. Podemos imaginar que las cabezas son como el percutor de un revolver: al moverlo hacia atrás se comprime un resorte y el percutor queda "montado", listo para el disparo. Para hacer esto usamos la energía de nuestro pulgar para montar el percutor del revolver. Con las cabezas de la miosina ocurre algo parecido: sin que se haya iniciado la contracción, las cabezas están "montadas", listas para girar. Para lograr que las cabezas adopten esa posición se gasta energía del ATP, por lo que se dice que están activadas o "energizadas". Las cabezas rotan y liberan la energía cuando llega la señal apropiada. Otra propiedad importante de las cabezas de miosina es su capacidad de hidrolizar ATP dando ADP y Pi, una capacidad ATPásica.

- **Filamentos delgados.** La estructura básica de un filamento delgado está dada por la **actina**, una proteína formada por dos hebras dispuestas en espiral y en la Fig. 12.17 se muestra que la troponina es, en realidad, un complejo proteico. En esta figura se muestra a la actina como formada por una cadena de esferas. Esto es debido a que el monómero de la actina es la **actina G** (globular) y su polímero es la **actina F** (fibrosa). Las moléculas de actina se unen por sus extremos, de modo que no es necesario que haya una imbricación de moléculas, como en el caso de la miosina, para que se alcance toda la longitud del filamento delgado. La actina no es la única proteína presente en los filamentos delgados: hay también **tropomiosina** y **troponina**.

La **tropomiosina** tiene un peso molecular de 64000 dalton, es larga (40 nm) y filamentosa. Se dispone, también en dos hebras retorcidas, en el surco formado por las hebras de la actina. La troponina, por su parte, es globular, tiene un peso molecular de 80000 dalton y se encuentra unida a la tropomiosina en una disposición regular: hay una troponina en cada extremo de la molécula de tropomiosina, lo que significa que hay una troponina cada 7 actinas G.

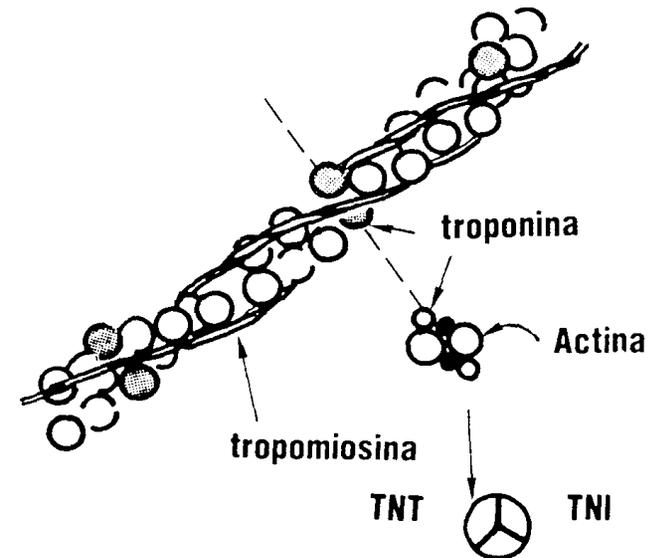


FIG. 12.17 ESTRUCTURA DE LOS FILAMENTOS DELGADOS. TNT: TROPONINA QUE SE UNE A TROPOMIOSINA; TNI: TROPONINA CON CAPACIDAD DE INHIBIR LA ATPASA; TNC: TROPONINA QUE SE UNE A CALCIO.

Un elemento clave dentro de esta descripción del músculo esquelético es el **sistema sarcotubular**, formado por los **túbulos transversos (túbulos T)** y el **reticulosarcoplásmico (RS)**, que permite un contacto más estrecho entre el extracelular y cada una de las miofibrillas del interior celular (Fig. 12.18). Debe quedar claro que los de túbulos T son extracelulares mientras que el RS es intracelular.

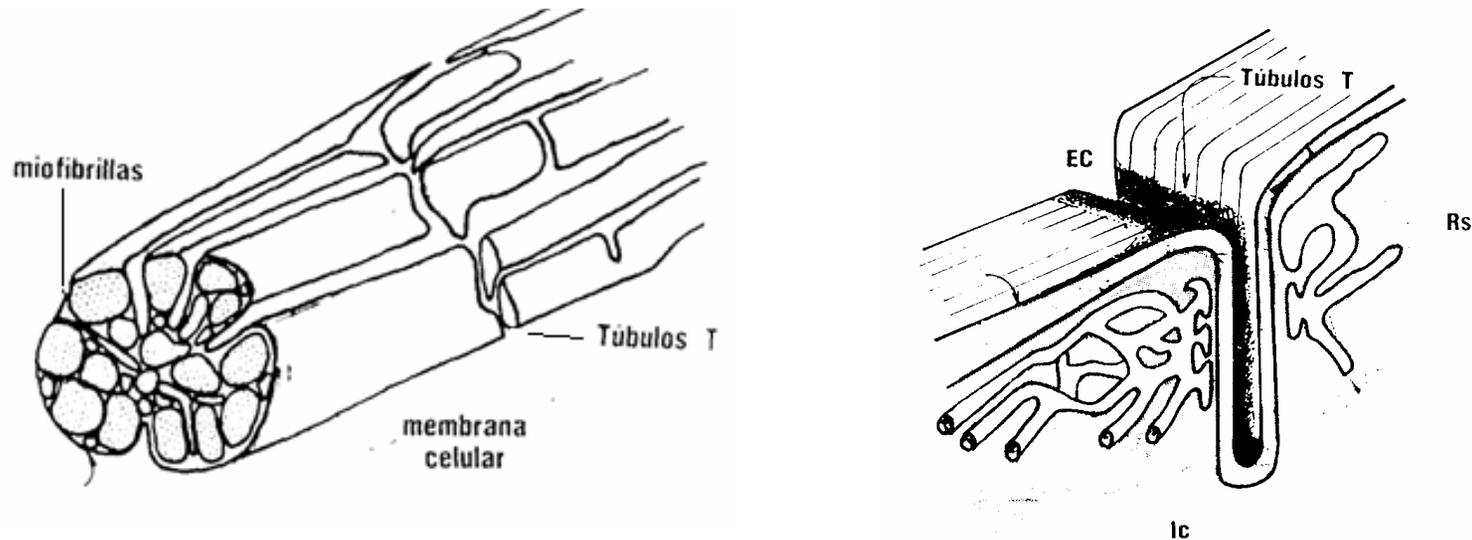


Fig. 12.18 Disposición de los túbulos T y el RS

## 12.6 LA RELAJACION Y EL COMPONENTE ELASTICO DEL MUSCULO

**La relajación de un músculo esquelético implica la vuelta** posición inicial de las líneas Z y para ello no hay una "reversa", una "marcha atrás" del mecanismo de cremallera. Lo que sucede es que, terminado el estímulo nervioso, cesan los ciclos de los puentes **cruzados** y el músculo es estirado **pasivamente** por efecto de la carga a que estaba sometido. Como se vio en la Fig. 12.5, ni la contracción ni la relajación son fenómenos instantáneos. Pese a que el deslizamiento de los filamentos es muy rápido, el acortamiento del sarcómero no se refleja en un acercamiento inmediato de los puntos de inserción o el desarrollo de una fuerza. Primero habrá que estirar los componentes elásticos y solo entonces la fuerza se comenzara a transmitir. La idea mas sencilla es la de cerrar una puerta usando una banda elástica: primero se estira el elástico y luego comienza a cerrarse la puerta.

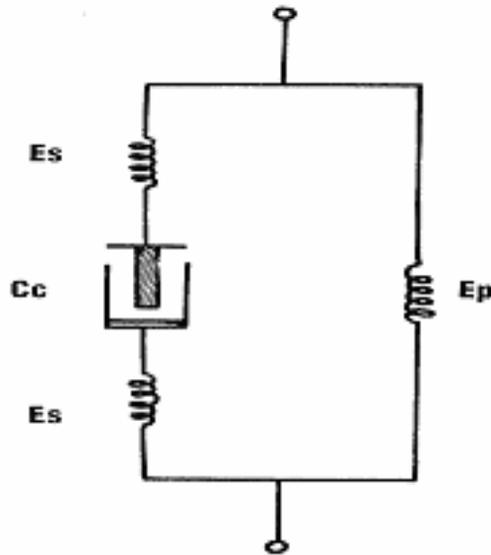


Fig. 12.19 MODELO DE MUSCULO CON EL COMPONENTE CONTRACTIL, EL ELASTICO EN SERIE Y EL ELASTICO EN PARALELO

En la Fig. 12.19 se ha representado un modelo de músculo con un elemento contráctil, el sarcómero (Cc), un componente elástica en serie (Es), representado fundamentalmente por el tendón, y un componente elástico en paralelo (Ep), muy posiblemente representado por la misma membrana celular.

Ahora, cuando el músculo esta contraído, en los componentes elásticos se ha acumulado una energía potencial elástica, que tratará de llevar las cosas a su posición original y eso es lo que llamamos **relajación**, algo que ocurre cuando cesa la contracción.

#### - El calcio, el retículo sarcoplásmico, el comienzo y el fin de la contracción

El deslizamiento de los filamentos gruesos y delgados por acción de los puentes cruzados es una bellísima teoría para explicar el acortamiento del sarcómero, la contracción. Sin embargo, queda un "pequeño" detalle por aclarar: ¿Cómo es que se inicia y finaliza la contracción, cuál es la señal que hace que la cremallera funcione o no? Ya sabemos que los PA viajan por la membrana celular y que, a través de los túbulos T, se propagan hasta muy adentro de las miofibrillas. Lo cierto es que los PA, por si solos, no inician la contracción, ya que necesitan de un **segundo mensajero** que, para el músculo, es **el ion calcio**.

¿Como sabemos que es el  $Ca^{++}$  y no los PA quien inicia la contracción? El experimento fundamental consiste en la estimular un músculo esquelético aislado sumergido en una solución libre de  $Ca^{++}$ . El músculo dejara de contraerse pero los PA se seguirán produciendo. Ha ocurrido lo que se conoce como **disociación electromecánica**.

Cuando el músculo está relajado, la concentración intracelular de  $Ca^{++}$  es tan baja como en la mayoría de las células del cuerpo ( $10^{-7}$  mol/L), para una concentración extracelular de  $Ca^{++}$  de 1 mmol/L ( $10^{-3}$  mol/L). La contracción se inicia cuando la concentración intracelular de  $Ca^{++}$  alcanza niveles del orden de los  $10^{-3}$  mol/L. Ahora bien, del mismo modo que los túbulos T, extracelulares, propagan los PA hasta las cercanías del mecanismo contráctil, el músculo esquelético tiene un sistema de tubos, el **retículo sarcoplásmico** que vimos en la Fig. 12.18 que se encarga de llevar y traer  $Ca^{++}$  **por el interior** de las células.

El sistema retículo sarcoplásmico que vimos en la Fig. 12.18, esta formado por las **cisternas laterales** y el **sistema longitudinal del retículo sarcoplásmico**. Como se puede ver hay una estrecha relación entre la membrana celular, los tubuelos T y el RS. Cuando el músculo está no-contraído, en el interior del RS hay una concentración elevada de  $\text{Ca}^{++}$ . Los PA, viajando por la membrana, provocaran la difusión del  $\text{Ca}^{++}$  a favor de su gradiente electroquímico, esto es, desde el interior del RS hacia el sarcoplasma. El mecanismo por el cual el PA de la membrana celular promueve la liberación de  $\text{Ca}^{++}$  en el RS no es del todo conocido, pero es posible que intervengan dos tipos de canales: los canales de  $\text{Ca}^{++}$  activados por voltaje y los canales de  $\text{Ca}^{++}$  activados por  $\text{Ca}^{++}$  (Fig. 12.20 a)

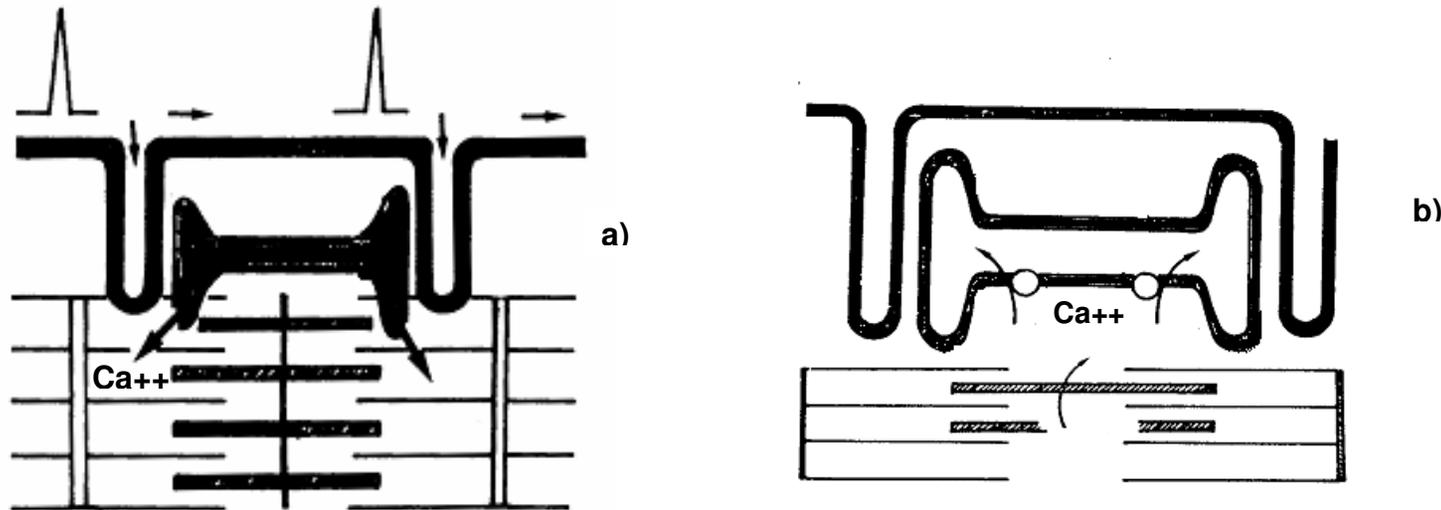


Fig. 12.20 a) LA LLEGADA DE LOS PA LIBERA CALCIO E INICIA LA CONTRACCION; b) AL CESAR EL ESTIMULO. SE RECAPTA CALCIO Y TERMINA LA CONTRACCION

Terminado el estímulo, cesan los PA y la concentración de  $\text{Ca}^{++}$  "libre" dentro de la célula vuelve a descender. En la membrana del retículo sarcoplásmico hay bombas de  $\text{Ca}^{++}$  que, en contra de los gradientes eléctricos y químicos, sacan  $\text{Ca}^{++}$  del sarcoplasma y lo meten en el interior del RS. Se puede considerar que en el retículo sarcoplásmico longitudinal están los mecanismos de bombeo y distribución del  $\text{Ca}^{++}$ , mientras que en las cisternas laterales es donde se almacena el  $\text{Ca}^{++}$ , que queda disponible para una próxima contracción (Fig. 12.20b). Ciertas proteínas del RS ayudarían a cambiar rápidamente la concentración de  $\text{Ca}^{++}$  intracelular (Ver la Nota Aparte: LAS PROTEINAS SECUESTRADORAS DE CALCIO)

Del mismo modo que se habla de un pulso eléctrico para describir el potencial de acción, es posible hablar de un **pulso de calcio**, intracelular, que inicia y termina la contracción, el evento mecánico. Un pulso de calcio dura, para el músculo esquelético, menos de 20 ms. Lo importante es que para que se inicie una sacudida simple no hay necesidad de que haya una suma de los pulsos de calcio: un solo PA descarga un pulso de calcio que eleva la concentración de  $Ca^{++}$  a un nivel suficiente como para poner a funcionar al máximo el mecanismo contráctil. Ahora bien, para que una contracción se prolongue en el tiempo tendrán que llegar varios PA sucesivos, generarse varios pulsos de calcio y mantenerse elevada la concentración de  $Ca^{++}$  libre en el sarcoplasma.

### **- El calcio, las proteínas contráctiles y las proteínas reguladora**

Desde los experimentos de Szent-Gyorgi, en 1947, se sabe que si se coloca, en un tubo de ensayo, actina y miosina en presencia de ATP y  $Mg^{++}$  se produce el complejo **actomiosina**, que se contrae. Lo llamativo es que en las células musculares hay actina, hay miosina, hay  $Mg^{++}$  y ATP y la célula **no** se contrae a menos que le llegue un estímulo. No se forma actomiosina todo el tiempo sino sólo cuando las cabezas de la miosina se unen a la actina para iniciar la contracción, formando puentes cruzados y esto ocurre, ya lo dijimos, cuando el calcio libre aumenta. Podemos, entonces, razonar de esta manera: todo está listo para la contracción, pero el músculo no se contrae. Entonces, lo que hay es una **inhibición** de la contracción y lo que el estímulo hace es inactivar la inhibición. La verdadera pregunta debe plantearse, entonces, de una manera inversa a lo aparentemente lógico: no se trata de saber **qué inicia** la contracción sino: ¿cuál es el mecanismo que impide la contracción?; y también: ¿cuál es el mecanismo que hace que la inhibición cese? Sabemos que interviene el  $Ca^{++}$ , la cuestión es **cómo**.

### **Podemos sintetizar los hechos de esta manera:**

- 1) Para que se formen los puentes cruzados es necesario que la cabeza de la miosina se una a sitios específicos de la actina G.
- 2) En una situación de bajo  $Ca^{++}$  (músculo no estimulado), los sitios de la actina no pueden ser ocupados porque están cubiertos por la tropomiosina.
- 3) Al llegar el estímulo la concentración de  $Ca^{++}$  libre aumenta, fijándose a la TNC (troponina fijadora de calcio).
- 4) Esta unión determina que la unión entre la TNI y la actina se afloje, lo que produce un cambio conformacional que hace que la tropomiosina descubra los sitios de la actina destinados a unirse a la miosina.
- 5) Estos cambios conformacionales también hacen que la TNI pierda su capacidad de inhibir la ATPasa de la cabeza de la miosina.
- 6) Liberados los sitios, se forman los puentes, iniciándose la contracción. Esta explicación (muy simple y esquemática, por cierto), coloca a la miosina y a la actina como proteínas contráctiles y a la troponina y tropomiosina como reguladoras.

### La energía de la contracción muscular.

El músculo esquelético es una "máquina química" ya que es capaz de transformar más del 50% de la energía que le proveen los dadores energéticos químicos en energía mecánica. Recuérdese que un motor de automóvil sólo usa el 20% de la energía de la gasolina para movimientos y el resto se pierde como calor. El dador energético inmediato para el músculo es el ATP y su hidrólisis en ADP y Pi. La cantidad de ATP que hay en las mitocondrias de un músculo, sin embargo, alcanzaría sólo para su funcionamiento durante una fracción de segundo. Hay, entonces, una fuente de ATP que lo mantiene en actividad por largos periodos. Esa fuente, como veremos, es la **fosfocreatina**.

### Las preguntas ahora son:

- ¿ Dónde, en qué sitio y momento del proceso de contracción, interviene el ATP?
- ¿ De qué modo la fosfocreatina entrega ATP?
- ¿ Cómo se asegura la resíntesis de fosfocreatina?

### Las respuestas son:

**Pregunta a)** El ATP del músculo esquelético interviene en dos sitios:

- El accionar de las cabezas de miosina
- La actividad de las bombas de  $Ca^{++}$  del retículo sarcoplásmico

**Veamos con detalle el ATP y el accionar de las cabezas de miosina:** Imaginemos la cabeza de la miosina en la condición "no energizada" (el percutor no esta montado). Una molécula de ATP se fija a la cabeza de miosina, se hidroliza, se forma ADP + Pi y se libera energía. Esta es usada para energizar la cabeza, que rota a su nueva posición (Fig. 12.21). Cuando aumenta el  $Ca^{++}$  libre ocurre todo lo ya señalado con la troponina y la tropomiosina: se descubren los sitios de la actina, se forman los puentes, las cabezas rotan y se deslizan los filamentos

..

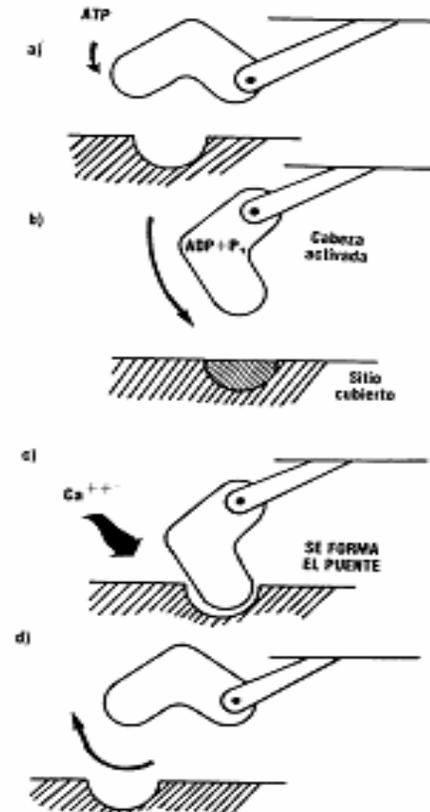


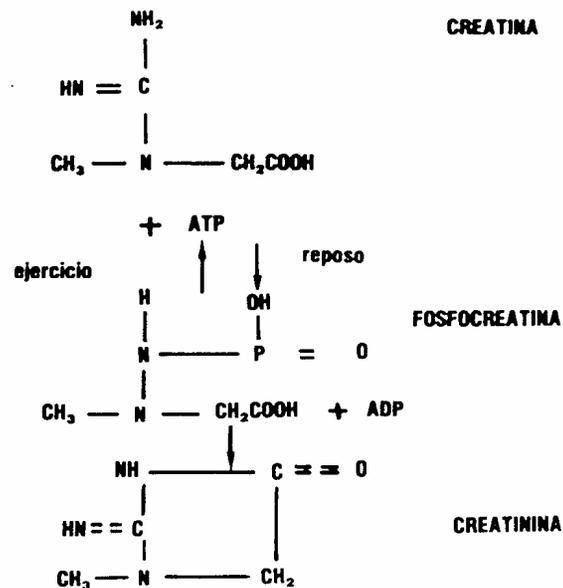
Fig. 12.21 ATP Y LOS PUENTES CRUZADOS. a) LLEGA ATP Y SU HIDRÓLISIS HACE QUE SE CTIVE LA CABEZA DE LA MIOSINA; LA CABEZA ACTIVADA NO PUEDE OCUPAR LOS SITIOS, CUBIERTOS POR LA TROPOMIOSINA; c) EL AUMENTO DE LA CONCENTRACION DE CALCIO DESCUBRE LOS SITIOS Y SE FORMA EL PUENTE; d) LA CABEZA GIRA Y SE DESPRENDE, DESPLAZANDO AL FILAMENTO DEL GADO

Para reiniciar el ciclo es necesario que se rompan los puentes y la cabeza de la miosina vuelva a su posición activada, con el "resorte" comprimido. Para ello es imprescindible que llegue **otra** molécula de ATP, se hidrolice y entregue energía. En conclusión, se está usando el ATP para activar o energizar las cabezas, lo que implica que también se necesita ATP para romper los puentes cruzados.

**Ahora es el turno de ver al ATP y las bombas de Ca<sup>++</sup> del retículo sarcoplásmico** Las bombas de Ca<sup>++</sup> del retículo sarcoplásmico llevan Ca<sup>++</sup> desde el sarcoplasma al interior del sistema retículo sarcoplásmico. Son bombas que funcionan con una ATPasa calcio-dependiente, de modo que su actividad aumenta al aumentar la concentración de Ca<sup>++</sup> en el sitio donde la bomba toma el Ca<sup>++</sup>.

Un buen ejemplo es el *rigor mortis*. Es una contracción muscular que ocurre en todo cadáver tiempo después de la muerte. Esto es debido a la falta de ATP, sin el cual no se pueden romper los puentes cruzados (no se puede re-energizar las cabezas) y tampoco puede removerse el Ca<sup>++</sup> liberado: el músculo queda contracturado.

**Como se ve, el ATP es usado por el músculo tanto en la contracción como en la relajación.**



**La pregunta b) era: ¿ De qué modo la fosfocreatina entrega ATP?:** En Fig. 12.22 se ve la reacción por la cual la creatina es fosforilada formando fosfocreatina, que se encuentra en las mitocondrias. Para este proceso se requiere de creatina, que es formada en el hígado a partir de metionina, glicina, arginina y de ATP. En una contracción sostenida la fosfocreatina entrega ATP que es desdoblado a ADP y Pi y aparece creatinina, que pasa al extracelular. La fosfocreatina no sólo actúa como el almacenador de ATP sino que participa, por un mecanismo de intercambio, en el transporte de ATP del espacio mitocondrial al espacio sarcoplásmico. La creatinina (ver Cap. 6) es la misma sustancia que fue usada para medir la filtración glomerular en el riñón ya que se encuentra en sangre en una concentración relativamente constante (alrededor de 1 mg/dL) y no se reabsorbe ni se secreta a nivel tubular. Es importante señalar que la producción diaria de creatinina es también constante y esta relacionada con la masa muscular del sujeto

Fig. 12. 22 EL ATP DEL MUSCULO PROVIENE EN SU GRAN MAYORIA DE LA FOSFOCREATINA, FORMADA A PARTIR DE LA CREATINA Y QUE TRANSFORMA EN CREATINA

c) **La resíntesis de fosfocreatina.** Durante el reposo muscular el ATP transfiere su fosfato a la creatina, restituyéndose una cantidad de fosfocreatina que queda disponible para la contracción.

La fuente de ATP proviene, **para el músculo esquelético**, principalmente de la metabolización de la glucosa y el glucógeno. La glucosa se encuentra en el extracelular en una concentración de 1 g/L y penetra en el músculo con participación de la insulina. El glucógeno muscular puede ser considerado un reservorio intracelular de glucosa. El músculo esquelético puede utilizar, aunque en menor cantidad, ácidos grasos, una situación que se invierte en el músculo cardíaco, que los utiliza en una mucho mayor proporción. La cantidad de energía liberada y los productos de cada reacción (Fig. 12.23) dependerán de la presencia o no de oxígeno y si el ejercicio se hace en ayuno o después de una comida. (Ver detalles de este y otros aspectos de la energética muscular en los libros de Bioquímica).

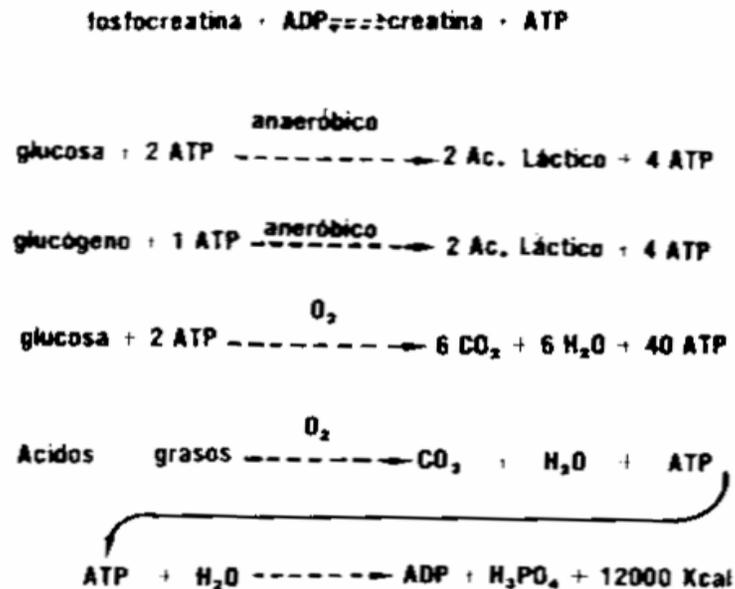


FIG. 12.23: EL ATP QUE USA EL MUSCULO PROVIENE DEL CONSUMO AEROBICO Y ANAEROBICO DE LA GLUCOSA Y EL GLUCOGENO Y EL CONSUMO AEROBICO DE ACIDOS GRASOS. NOTESE LA DISTINTA CANTIDAD DE ATP QUE SE PRODUCE EN CADA CASO.

### COMO SE MIDE EL CALCIO INTRACELULAR

Para poder decir que el calcio es el mensajero entre PA y las proteínas contráctiles del músculo es necesario, por supuesto, haber medido la concentración de  $\text{Ca}^{++}$  intracelular y haber seguido sus cambios durante la contracción. Las dos técnicas fundamentales son: a) microelectrodos y b) indicadores. Los microelectrodos se construyen de materiales sensibles a la concentración de  $\text{Ca}^{++}$ . Como en los de pH, se mide una diferencia de potencial eléctrico que se relaciona con la concentración por la ecuación de Nernst; b) Los indicadores son sustancias cuyas propiedades ópticas cambian con la concentración de  $\text{Ca}^{++}$ . Así, hay proteínas luminiscentes (que emite luz por si misma) mientras que hay sustancias fluorescentes (que emiten luz cuando reciben luz). Con estos últimos indicadores es que se ha podido determinar la duración del pulso de calcio e, incluso, seguir su propagación dentro de la fibra muscular.

- Reexamen de la contracción y relajación en base a filamentos gruesos, filamentos delgados, proteínas contráctiles y calcio

Ahora será posible, en base a los conocimientos que ahora tenemos sobre la estructura y función de las proteínas contráctiles, reescribir todo este capítulo, comenzando por el proceso bioquímica hasta llegar al músculo entero. Sin embargo, hemos preferido analizar primero los HECHOS (como se comporta el músculo) para después dar la explicación (por que se comporta axial). De todos modos, hay algunas situaciones que necesitan ser revisadas con una nueva óptica:

1) El estiramiento pasivo y los filamentos.

2) Los puentes cruzados y el paso de la sacudida simple a la contracción tetánica.

1) En la Fig. 12.8 se mostró como la fuerza muscular podía depender del grado de estiramiento del músculo. La Fig. 12.24 representa la fuerza desarrollada por el músculo pero ahora ya no acción de la longitud del **músculo** sino de la distancia entre as Z o, lo que es lo misma, en función del grado de superposición os filamentos de actina y de miosina.

2) La Fig. 12.25 es un grafico compuesto de tres curvas que hay analizar cuidadosamente. La curva A es el potencial de acción y aparece en la membrana de la célula de un músculo esquelético después de una estimulación. Como se ve, es rápido en su ascenso descenso y muy breve en duración. La curva B, representa el número de puentes cruzados que hay activos en cada instante. Se .cede observar que el numero de puentes aumenta muy rápidamente instantes después de que ha ocurrido el PA, alcanza su máximo (100%) y luego comienza a disminuir mucho mas lenta- mente. La curva f es la fuerza de contracción que, como ha habido n solo PA, es una sacudida simple.

La fuerza de contracción alcanza su máximo después de que los puentes cruzados han hecho su trabajo.

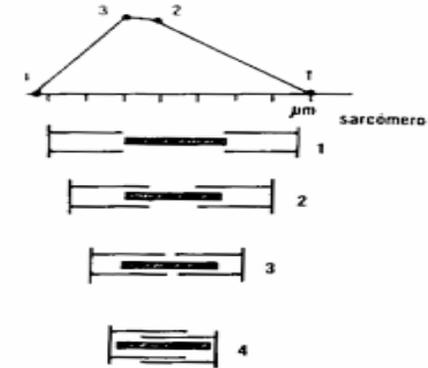


FIG. 12.24: RELACION ENTRE LA LONGITUD DEL SARCOMERO OBTENIDA POR ESTIRAMIENTO PASIVO Y EL GRADO DE INTERDIGITACION

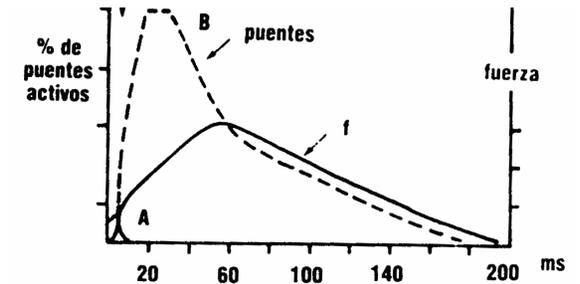


FIG. 12.25: SACUDIDA SIMPLE .CURVA f (línea llena): REPRESENTACION DE LA FUERZA DESARROLLADA DURANTE UNA SACUDIDA SIMPLE COMPARADA CON LA CANTIDAD DE PUENTES CRUZADOS FORMADOS (CURVA B: línea punteada) EL NUMERO DE PUENTES CRUZADOS LLEGAN A SU MÁXIMO Y COMIENZA A DISMINUIR CUANDO LA FUERZA TODAVIA NO HA LLEGADO A SU MÁXIMO. A: POTENCIAL DE ACCION.

- La explicación sería: *El PA aparece → se descarga  $Ca^{++}$  del RS → el pulso de  $Ca^{++}$  inicia el "golpe de remo" de las cabezas de miosina → se acercan a las líneas Z → se estira el elemento elástico → el estiramiento no es instantáneo y la fuerza del músculo se atrasa con respecto a la contracción del sarcómero → el  $Ca^{++}$  es bombeado al RS, disminuyendo el  $Ca^{++}$  libre → se rompen los puentes cruzados → las líneas Z se alejan → el músculo inicia la relajación.*

En la Fig. 12.26 hay un esquema similar, pero el músculo está sometido a estimulaciones repetidas. Los PA se repiten tantas veces como haya sido estimulado el músculo. El periodo refractario de un músculo esquelético es breve y puede llegar a responder eléctricamente, generando PA, hasta frecuencias superiores a los 200 'PS. La curva B, la de los puentes cruzados, ya no descende después del primer PA ya que los estímulos repetitivos mantienen a concentración de  $Ca^{++}$  libre elevado en el sarcoplasma y los puentes permanecen en su máximo. La curva A, la de contracción, va aumentando lentamente hasta alcanzar un valor mucho mayor al que se alcanzó con una sacudida simple: ha habido una **contracción tetánica**

- La explicación sería: *El PA aparece → se descarga  $Ca^{++}$  del RS → el pulso de  $Ca^{++}$  inicia el "golpe de remo" de las cabezas de miosina → se acercan las líneas Z → se estira el elemento elástico → el estiramiento no es instantáneo y la fuerza del músculo se atrasa con respecto a la contracción del sarcómero → los PA se repiten → el  $Ca^{++}$  se mantiene elevado en el sarcoplasma → el componente elástico se va estirando hasta alcanzar su máximo → el sarcómero transmite toda su fuerza a los elementos externos al músculo.*

Nótese que el número de puentes cruzados **no** es diferente en una contracción tetánica y una sacudida simple. Se puede considerar que los puentes y el imbricamiento o superposición de los filamentos gruesos y delgados es un fenómeno "todo o nada" u "on - off". Para una contracción **isométrica** con un estiramiento  $L_0$ , el músculo esquelético no regula su fuerza cambiando el número de puentes que se entrecruzan: simplemente se modifica el tiempo que duran y así se cambia el estiramiento del elemento elástico (Ver la Nota Aparte: LA CONTRACCION ISOTONICA Y LA CONTRACCION CONTRA CARGA.

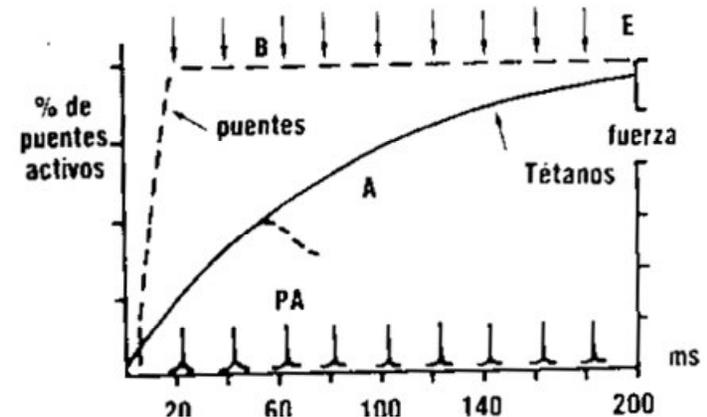


FIG. 12.28: SACUDIDA SIMPLE POR ESTIMULO UNICO. CURVA I (línea llena): REPRESENTACION DE LA FUERZA DESARROLLADA DURANTE UNA SACUDIDA SIMPLE COMPARADA CON LA CANTIDAD DE PUENTES CRUZADOS FORMADOS (CURVA B: línea punteada)