

## Clase 3

### Estructura del músculo

#### Tipos de tejidos musculares

Según su estructura existen dos tipos

- **estriado**: que a su vez puede ser, a) **esquelético**, de contracción voluntaria, innervado por el SNC; b) **cardíaco**, de contracción involuntaria.
- **liso**: de contracción involuntaria, innervado por el SNA. Se encuentra en las vísceras.

Los tejidos musculares convierten la energía química del ATP en trabajo mecánico. La principal fuente de energía es el **glucógeno**, que se encuentra en concentraciones del 0,5-1 % del peso líquido del tejido.

#### Estructura del músculo estriado

El músculo estriado se llama así por las estriaciones transversales que son fácilmente visibles al microscopio; ello se debe a la disposición de las proteínas contráctiles en el interior de las células musculares. Cada célula o **fibra muscular** es una célula plurinucleada, que se originó durante el desarrollo por fusión de muchos mioblastos mononucleados. Además de los constituyentes normales, las células musculares contienen filamentos contráctiles especializados, que están organizados en **miofibrillas**. Cada fibra muscular contiene varios cientos de miofibrillas. En un músculo, las fibras musculares están rodeadas por una vaina de tejido conjuntivo, y todo el conjunto se inserta en los tendones unidos al hueso.

#### Estructura de la miofibrilla

Cada miofibrilla presenta una característica disposición en bandas, y ello es así porque están formadas por una serie de filamentos organizados de manera extremadamente ordenada.

Los **filamentos finos** están formados principalmente por una proteína llamada **actina**. Cada uno de ellos está formado por dos bandas de actina enrolladas. Los filamentos finos se insertan a una estructura densa denominada **disco Z**.

Los **filamentos gruesos** están formados principalmente por una proteína llamada **miosina**. Al microscopio electrónico se observa como una varilla con una cabeza globular en uno de los extremos; a la región de la cabeza se le denomina **punte transversal**, y es la zona de unión con los filamentos finos. La miosina tiene el interés de ser, al mismo tiempo, una proteína estructural y una enzima (ATPasa). Las moléculas de miosina se agrupan con las colas hacia el eje del filamento y los puentes transversales hacia fuera.

En una miofibrilla los filamentos finos y gruesos se disponen de manera alternada. Cuando se observa al microscopio óptico se observan regiones claras y oscuras. Las zonas claras o **banda I** corresponden a regiones de filamentos finos. Las zonas oscuras o **banda A** corresponden a regiones de solapamiento de filamentos finos y gruesos. La banda H es la región de los filamentos gruesos que no solapa con los finos. A toda la región comprendida entre dos discos Z se le denomina **sarcómera**, y se considera la unidad contráctil de la fibra.

#### Contracción muscular: teoría del filamento deslizante

Se observó que la banda A no cambia de longitud ni cuando el músculo era distendido ni cuando se contraía. Se interpretó que, durante la contracción, los filamentos gruesos se deslizan sobre los finos. Los puentes transversales ejercen una

fuerza en la zona de solapamiento entre ambos filamentos; ello tiene como resultado el deslizamiento de los filamentos unos sobre otros y el acortamiento del músculo.

La energía liberada por la hidrólisis del ATP produce el movimiento de los puentes transversales.

El grado de solapamiento de los filamentos de actina y miosina está directamente relacionado con la tensión que desarrolla un músculo en contracción: cuando no existe ningún solapamiento la tensión es nula; la tensión aumenta a medida que la sarcómera se acorta y es máxima cuando el filamento de actina está en contacto con todos los puentes cruzados; si se aumenta la contracción los filamentos de actina se superponen y la fuerza de contracción disminuye.

En el músculo se hacen normalmente dos tipos de registro mecánico:

- **isométrico**: el músculo se mantiene a una longitud constante y se registra el aumento de tensión
- **Isotónico**: el músculo varía de longitud y la tensión se mantiene constante.

Si se aplica a un músculo un segundo estímulo antes de que desaparezca la respuesta de tensión al primero, la respuesta es superior a la primera; y un tercer estímulo produce una respuesta todavía mayor. Si la velocidad de estimulación es grande, las respuestas se funden en una contracción mantenida, lo que se denomina **tétanos**. Por el contrario, con tirones separados es necesario sobrepasar la elasticidad del tendón antes de que se desarrolle la tensión, de manera que no se produce suma de respuestas.

### Tipos de fibras musculares esqueléticas

- fibras **rojas lentas**: fibras de pequeño diámetro y de contracción lenta. Son rojas porque poseen el pigmento respiratorio **mioglobina**, que facilita el flujo de oxígeno desde los capilares hasta las mitocondrias. La sangre les proporciona continuamente el oxígeno y los nutrientes necesarios, por lo que son **muy resistentes a la fatiga**. Tienen una alta proporción de estas fibras los músculos adaptados a una actividad continua, como los músculos posturales del dorso. Estas fibras participan en el **tono muscular**: descargas inconscientes que se producen continuamente para mantener la postura. Estas pequeñas contracciones constantes, liberan calor y son fundamentales para la termorregulación.
- fibras **blancas rápidas**: fibras de gran diámetro y de contracción rápida. No poseen mioglobina. Obtienen el ATP mediante glicólisis. Pueden producir ATP a gran velocidad, pero se fatigan rápidamente una vez que agotan sus reservas de glucógeno.
- fibras **rojas rápidas**: tienen propiedades y resistencia a la fatiga intermedias entre los otros dos tipos.

### Unidad motora

Cada fibra muscular está inervada por un solo axón. Una sola neurona motora se ramifica e inerva varias fibras musculares del mismo tipo, es lo que se llama **unidad motora**. Al estimular la neurona motora, todas las fibras de la unidad se contraen. Las diferentes neuronas motoras asociadas con los tres tipos de fibras tienen distintos umbrales de excitación. De hecho, el tipo de neurona motora es, durante el desarrollo, lo que determina el tipo de fibra muscular. En general, los músculos pequeños que reaccionan rápidamente y cuyo control debe de ser exacto tienen pocas fibras motoras inervadas por cada neurona (por ejemplo, en la laringe los músculos que controlan las cuerdas vocales).

### Músculo estriado cardíaco

Es muy similar al esquelético, pero existen varias diferencias básicas:

- las células conservan su individualidad y son, por lo tanto, mononucleadas.
- sin embargo, las células se encuentran unidas entre sí por **discos intercalares**. Estas uniones permiten que las células se acoplen eléctricamente mediante **sinapsis eléctricas**. Los potenciales de acción, por lo tanto, se propagan rápidamente a las células adyacentes. Las células cardíacas están tan estrechamente unidas que en realidad se comportan como una unidad, por lo que se dice que tiene naturaleza **sincitial**.
- las células contienen numerosas mitocondrias y un copioso suministro sanguíneo, pues el corazón tiene que funcionar incesantemente.
- el potencial de acción dura mucho más tiempo, de manera que el período refractario se prolonga durante el período de relajación, evitando así que estímulos repetitivos produzcan tétanos.

### Estructura del músculo liso

Carece de las estriaciones características del músculo estriado. Está formado por células mononucleadas, de menor tamaño que las del músculo esquelético y con forma de huso (fusiformes). Existen filamentos de actina y miosina, pero no se encuentran muy organizados, sino que están distribuidos por el citoplasma. Las bases del mecanismo de contracción son similares a las del músculo estriado.

Existe músculo liso en:

- las paredes de venas y arterias.
- los conductos aéreos del sistema respiratorio.
- muchas vísceras, como los tejidos del aparato digestivo y reproductor.

Respecto a la **regulación** de su actividad, ésta se puede originar:

- mediante activación del sistema nervioso autónomo.
- mediante la acción de hormonas (como la angiotensina II).
- por el efecto de factores químicos locales ( $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $H^+$ , NO).

El **control de la contracción** es totalmente distinto al del músculo estriado. En este caso el  $Ca^{2+}$  se une a una proteína llamada calmodulina, la cual activa directamente la cabeza de miosina, de manera que esta última se une a la actina. Su velocidad de contracción es baja. El  $Ca^{2+}$  proviene principalmente del espacio extracelular, aunque también participa en cierta medida un rudimentario retículo sarcoplásmico.

Según su manera de activación existen dos tipos de músculo liso:

- **multi-unitario**: se activa principalmente a través del sistema nervioso, aunque también puede tener control hormonal. No tiene actividad intrínseca. La inervación es más difusa que en el músculo esquelético, y se extiende sobre un área mayor de membrana. Se encuentra musculatura de este tipo por ejemplo en el iris, en el músculo ciliar del ojo o en los músculos piloerectores.
- **unitario**: el término "unitario" se debe a que normalmente se contraen sincrónicamente un gran número de células, normalmente por efecto de factores químicos locales. Los potenciales de acción se transmiten entre las células mediante sinapsis eléctricas; se trata de un **sincitio** similar al formado por las células cardíacas. Se encuentra en las paredes de la mayoría de las vísceras (intestino, útero, vejiga urinaria, etc), y en muchos vasos sanguíneos. También puede existir, como en el caso anterior, un cierto control hormonal.

La distensión de este tipo de músculo produce también despolarización, aumenta la frecuencia de los potenciales de acción y aumenta la tensión, resistiendo

distensiones posteriores. Esta es una propiedad muy útil en un órgano como la vejiga urinaria, que necesita ejercer más tensión cuanto más llena está.

## Acoplamiento excitación-contracción en el músculo esquelético

La actividad muscular es controlada por el SNC. Los axones de las neuronas motoras (motoneuronas) establecen sinapsis con las fibras musculares.

### Unión neuromuscular

En cada una de estas uniones motoneurona-fibra muscular, la terminal presináptica se ramifica en varias ramas, las cuales establecen contactos sinápticos con una región especializada de la superficie de la fibra muscular. A todo el conjunto se le denomina **placa motora terminal**. Se trata de una sinapsis muy especializada: la membrana plasmática de la fibra muscular (**sarcolema**) se encuentra invaginada en la región de la sinapsis, y además presenta pliegues que aumentan su superficie; en la región de los pliegues se encuentran receptores de acetilcolina.

El potencial de acción conducido a lo largo de la fibra nerviosa activa la liberación del neurotransmisor: acetilcolina. El número de moléculas de ACh que difunde en la hendidura sináptica, para que reaccione con las proteínas receptoras específicas, excede siempre de la cantidad umbral necesaria para la inducción de un potencial de acción en la fibra muscular. El exceso de ACh es rápidamente inactivado por una enzima (acetilcolinesterasa) que se encuentra en una estructura de la hendidura sináptica denominada **lámina basal**.

La activación del receptor de ACh activa canales iónicos a través de los cuales se produce, principalmente, la entrada de  $\text{Na}^+$  al interior de la célula. Esto induce la despolarización de la membrana desde  $-90$  mV hasta unos  $-50$  mV, alcanzándose el umbral para generar un potencial de acción.

### Farmacología

Algunos fármacos como la **metacolina**, **carbacol** o **nicotina** imitan el efecto de la ACh en la placa motora terminal, o sea, son agonistas. Sin embargo, como dichas drogas no son inactivadas por la enzima que inactiva la ACh, su acción es mucho más prolongada. En dosis moderadas mantienen un estado de espasmo muscular.

Hay otros fármacos como el **curare** que tienen gran afinidad para unirse al receptor de ACh, pero ello no activa ningún canal iónico. De esta manera el curare disminuye o bloquea la transmisión neuromuscular, produciendo parálisis. Si esta parálisis afecta a los músculos necesarios para la respiración se produce la muerte. Este fármaco lo utilizan los indios amazónicos en sus cerbatanas.

Otros fármacos bloquean la acción de la enzima que inactiva la ACh, de modo que ésta se acumula y puede producir espasmos. Si los espasmos afectan a la faringe se puede producir la muerte por asfixia. El denominado "gas nervioso" o gas Sarin, que se utilizó como arma biológica, actúa de esta manera.

### Propagación del potencial de acción por el interior de la fibra muscular

La activación de las proteínas contráctiles de la fibra muscular depende de la propagación del potencial de acción hacia el interior de la fibra. Para favorecer esta propagación existen prolongaciones tubulares de la membrana que penetran hacia el interior: **túbulos T** o **túbulos transversos**. En el músculo esquelético de los

mamíferos existen dos túbulos T por cada sarcómera, localizados a lo largo de los dos extremos de los filamentos de miosina.

### **Liberación de $\text{Ca}^{2+}$ por el retículo sarcoplásmico**

Íntimamente ligado a las miofibrillas se encuentra un sistema de membranas similar al retículo endoplásmico, denominado **retículo sarcoplásmico**. En el interior del retículo se encuentra acumulado  $\text{Ca}^{2+}$ . A ambos lados de los túbulos T existen engrosamientos de este retículo denominados **cisternas terminales**. A cada conjunto de túbulo T + cisternas terminales se le llama **tríada**. El resto del retículo sarcoplásmico recorre cada miofibrilla longitudinalmente.

Cuando un potencial de acción llega a los túbulos T, la despolarización afecta al retículo sarcoplásmico, induciéndose la liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  al sarcoplasma. Este  $\text{Ca}^{2+}$  inicia una serie de reacciones que producen la acción de los puentes transversales sobre la actina, de modo que los filamentos delgados se deslizan hacia el centro del sarcómero y el músculo se acorta.

Mientras los iones  $\text{Ca}^{2+}$  se encuentren a elevada concentración en el sarcoplasma, la contracción muscular persistirá.

### **Recaptación del $\text{Ca}^{2+}$**

En la membrana del retículo sarcoplásmico se encuentran bombas de  $\text{Ca}^{2+}$  que bombean continuamente este ión al interior (es un proceso de transporte activo); de esta manera, al finalizar el potencial de acción, las concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$  del sarcoplasma se reducen rápidamente (la concentración basal de  $\text{Ca}^{2+}$  se restablece en 30 ms). Esto induce la relajación del músculo.

En definitiva, la contracción muscular ocurre durante el pulso de calcio inducido por la despolarización. Para producir una contracción mantenida se necesitan pulsos de calcio repetitivos y, por lo tanto, potenciales de acción repetitivos.

---

Para la próxima clase debes:

- leer el texto y tratar de comprenderlo.
  - comprender la teoría del filamento deslizante.
  - comprender las diferencias funcionales entre las fibras rojas y blancas.
  - asimilar el concepto de unidad motora.
  - ser capaz de representar gráficamente el proceso que se describe en el texto.
  - buscar otros ejemplos de fármacos agonistas y fármacos bloqueantes de la unión neuromuscular.
-