

lécula 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.



Y aquí las cosas se detienen: no puede producirse la relajación porque, sin una nueva molécula de ATP, las cabezas de miosina no puedan soltarse de la actina. El *rigor mortis* pierde su «agarre mortal» en el esqueleto (se desengancha del cuerpo) después de unas 24 h, cuando las enzimas escapan de los lisosomas y digieren la miofibrillas, permitiendo que el músculo se relaje.

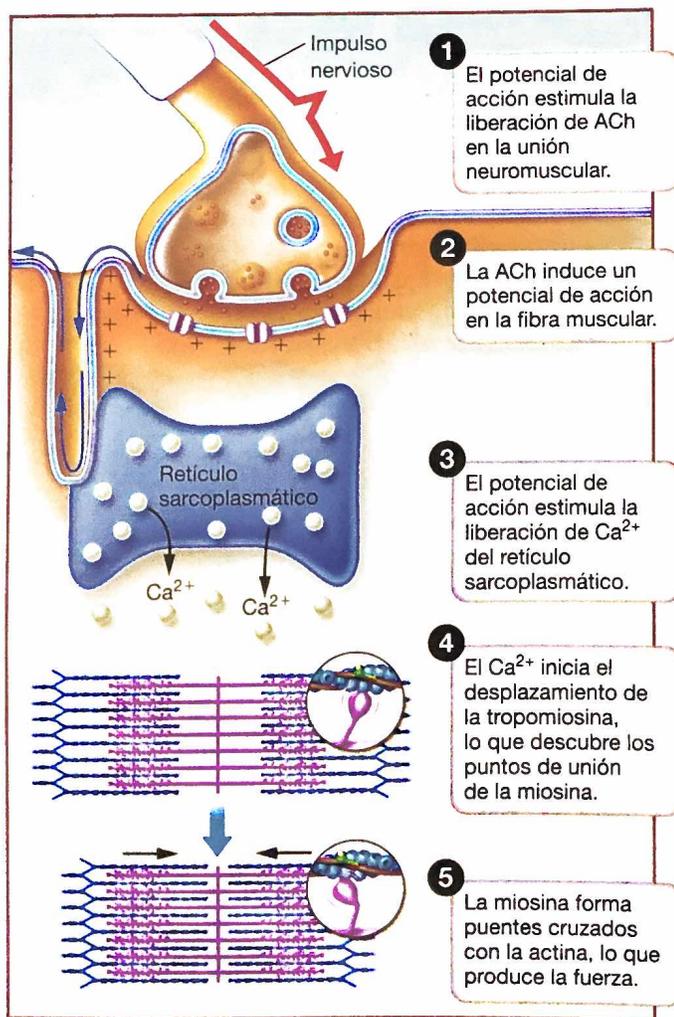
**¡Recuerde!** La unión del ATP produce la liberación de los puentes cruzados. Para el golpe de fuerza es necesaria la energía de la descomposición del ATP.

## El músculo se relaja cuando finaliza el ciclo de los puentes cruzados

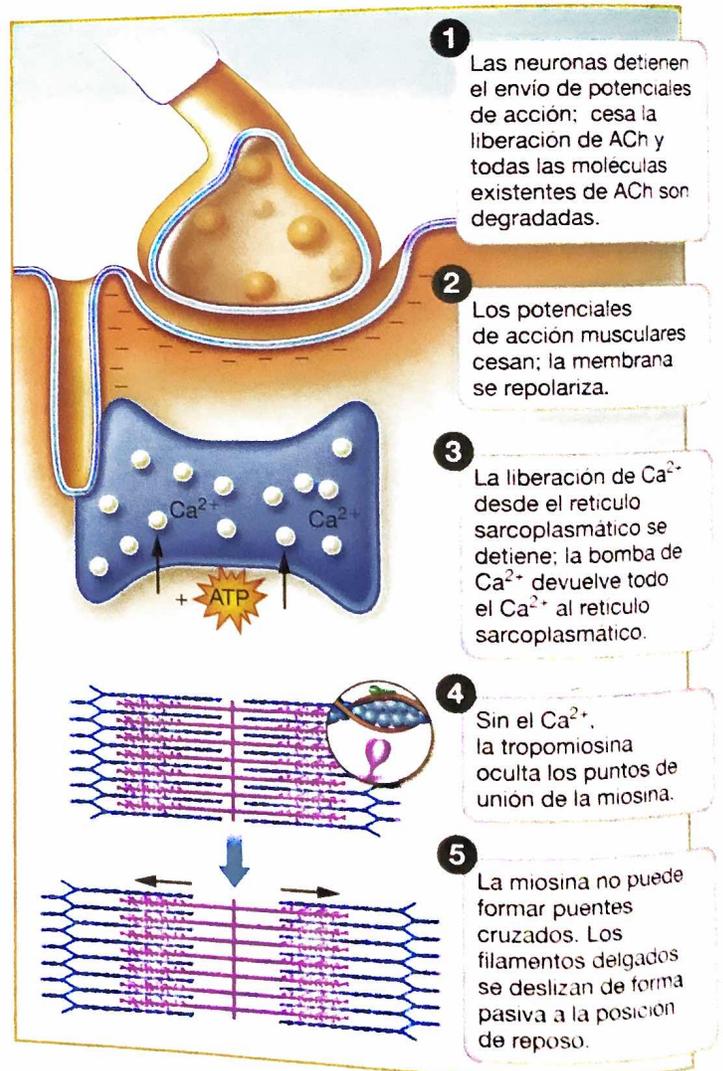
Ahora ya hemos cubierto todos los elementos de una contracción muscular satisfactoria, desde la llegada de un po-

tencial de acción en la unión neuromuscular al ciclo de los puentes cruzados. Puede revisar estos acontecimientos en la figura 7-8 A. La relajación muscular, un componente igual de importante en toda contracción muscular, es esencialmente el inverso de estos pasos (fig. 7-8 B):

1. Sin potenciales de acción continuados en la motoneurona, la liberación de ACh cesa. Los esfuerzos constantes de la acetilcolinesterasa degradan finalmente todas las moléculas de ACh de la hendidura sináptica.
2. Sin ACh, los canales del receptor nicotínico se cierran y cesan los potenciales de acción en el sarcolema.
3. Los canales de calcio del retículo sarcoplasmático se cierran cuando cesan los potenciales de acción. La bomba de  $\text{Ca}^{2+}$  transporta los iones  $\text{Ca}^{2+}$  restantes hacia el interior del retículo sarcoplasmático.
4. A medida que las concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$  en el sarcoplasma disminuyen, el  $\text{Ca}^{2+}$  se disocia de la troponina. La tropomiosina vuelve a ocupar su posición previa sobre los puntos de unión de la miosina.



**A** Contracción muscular



**B** Relajación muscular

**Figura 7-8. Contracción y relajación muscular.** A) Los músculos se contraen por acortamiento del sarcómero cuando el calcio está presente en el sarcoplasma. B) Los músculos se relajan cuando el calcio es bombeado fuera del sarcoplasma. ¿Qué orgánulos almacenan calcio en las células musculares? ACh, acetilcolina.

5. La miosina no puede unirse ya a la actina, los filamentos gruesos «pierden su agarre» sobre los filamentos delgados. Recuerde que el tejido muscular es elástico, de forma que el sarcómero vuelve rápidamente a su longitud en reposo.



7-9 ¿Qué es una unidad motora?

7-10 ¿Cómo crea la señal eléctrica en la neurona una señal eléctrica en la fibra muscular?

7-11 Nombre tres proteínas que se encuentran en los filamentos delgados.

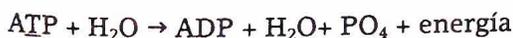
7-12 El calcio ¿se une a los filamentos gruesos o a los delgados?

## Energía muscular

Para el mantenimiento de todas nuestras células es preciso un suministro constante de ATP, pero las células musculares tienen necesidades de energía particularmente elevadas. El ATP es el combustible necesario para tres aspectos importantes de la actividad muscular:

- **Potencial de membrana del sarcolema:** recuerde, del capítulo 4, que la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa es la responsable de mantener los gradientes de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  a través de la membrana celular, que son necesarios para los potenciales de acción.
- **Ciclo de los puentes cruzados:** las cabezas de miosina utilizan la energía de la descomposición del ATP para el golpe de fuerza de la cabeza de miosina, y los puentes cruzados se rompen cuando se une una nueva molécula de ATP.
- **Relajación muscular:** la bomba de calcio utiliza ATP para transportar de forma activa calcio al interior del retículo sarcoplasmático.

Recuerde que el ATP almacena energía en un enlace químico. La energía de este enlace se libera cuando se elimina un fosfato del ATP, generando ADP, como se muestra en esta reacción:



El estudio de esta reacción muestra que, para forzarla en dirección opuesta, se precisa energía (es decir, para convertir ADP vacío de energía de nuevo en ATP). Como se muestra a continuación, la mayor parte de esta energía se logra a partir de los enlaces químicos de los nutrientes.

## Diferentes procesos pueden generar ATP

Las células musculares generan constantemente ATP a partir de diversos procesos. En general, los procesos que producen mayores cantidades de ATP implican más reac-

ciones químicas y, por lo tanto, precisan más tiempo para completarse. Una fibra muscular en contracción puede requerir todos los procesos en grados diversos, según el tipo de músculo, la intensidad de la contracción y la duración de la actividad muscular.

## El ATP almacena y el fosfato de creatina proporciona energía inmediata

Los músculos almacenan una pequeña cantidad de ATP (generado previamente por el metabolismo de los nutrientes) para impulsar los primeros segundos de actividad. Sin embargo, puesto que las fibras musculares se rompen si los depósitos de ATP musculares caen a niveles demasiado bajos, existen varios mecanismos de protección que suelen evitar la reducción excesiva de los depósitos de ATP. Uno de estos mecanismos involucra al **fosfato de creatina**, una molécula exclusiva del músculo (fig. 7-9 A). Funciona mediante la conversión de algunas de las moléculas de ADP vacías de energía en moléculas de ATP transfiriendo su fosfato al ADP, una reacción que genera creatina más ATP. Las células musculares contienen suficiente fosfato de creatina para alimentar aproximadamente sólo 10 s de actividad. No obstante, cuando las fibras musculares están en reposo, pueden regenerar sus depósitos de fosfato de creatina mediante el uso de ATP obtenido de los nutrientes. Una molécula de fosfato de alta energía es transferida a una molécula de creatina, produciendo ADP más una molécula de fosfato de creatina nueva.

## La glucólisis produce piruvato y ATP

La **glucólisis** (*glyco-* = «azúcar»; *-lysis* = «romper»), la descomposición de glucosa en piruvato, es el método más rápido para generar ATP a partir de los nutrientes (fig. 7-9 B). La fuente inicial de glucosa es el **glucógeno**, un polímero de glucosa almacenado en la fibra muscular. El glucógeno debe descomponerse en moléculas individuales de glucosa (glucosa 6-fosfato), que se usan a continuación para generar ATP. Esta reacción se denomina **glucogenólisis**, y es catabolizada por una enzima, *glucógeno fosforilasa*. También puede utilizarse glucosa de la sangre, pero el glucógeno es más abundante y proporciona glucosa 6-fosfato a una mayor velocidad.

La glucólisis se produce en el citosol de las células musculares y es un proceso *anaerobio*; es decir, no precisa oxígeno. Genera tres moléculas de ATP por molécula de glucosa derivada del glucógeno. Cuando se utiliza la glucosa de la sangre, sólo se generan dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa, ya que para convertir la glucosa de la sangre en glucosa 6-fosfato se emplea una molécula de ATP.

El piruvato, producto final de la glucólisis, puede ser una fuente de ATP adicional. Sin embargo, por razones que se comentan en el capítulo 15, éste suele ser transformado primero en **ácido láctico**. Aproximadamente la mitad de este ácido láctico se transformará de nuevo en piruvato en el interior de la misma célula muscular, durante el breve e infinitesimal reposo entre las contraccio-