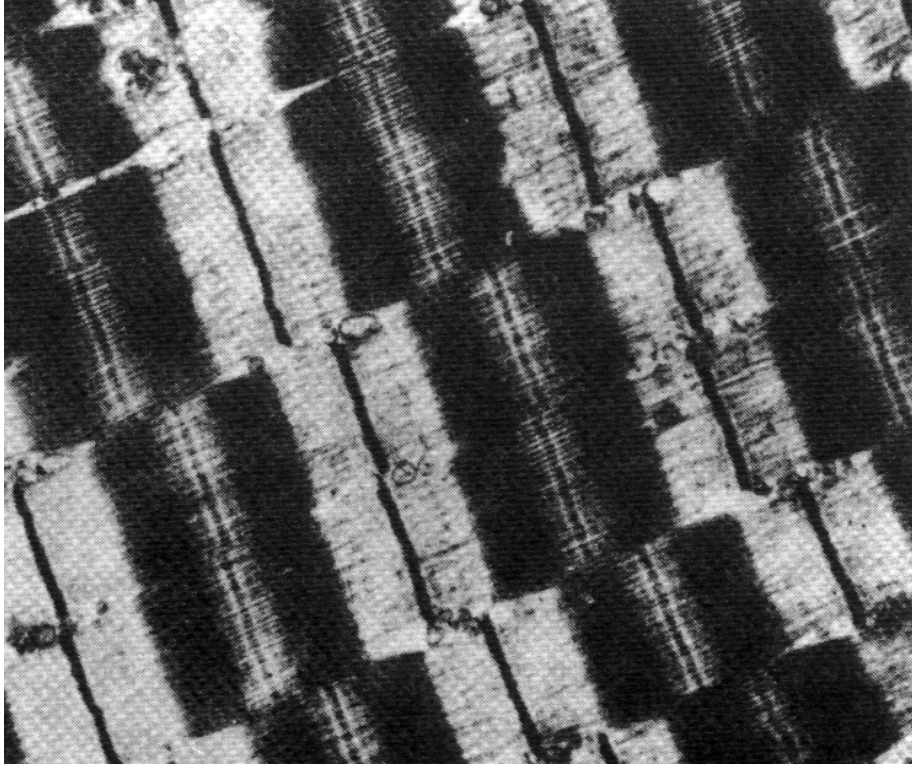


Fisiología Molecular: Contracción muscular

- **Organización del sarcómero**
 - Componentes moleculares
 - Sistemas de filamentos
- **Mecanismo de la contracción**
 - Modelo de filamentos deslizantes
 - Estructura y función de la miosina-ATPasa
 - Tropomiosina/Troponina y Ca^{2+}
- **Acoplamiento excitación contracción**
 - Potencial de acción muscular
 - Homeostasis del Ca^{2+} en R. sarcoplásmico.
 - Canales DHP y RyR: m. esquelético y cardíaco
- **Fuerza de contracción y control motor**
 - Curva de fuerza
 - Unidades motoras
 - Control neural
- **Metabolismo muscular en ejercicio**
 - Fuentes de energía y combustibles
 - Tipos de fibras
 - Deuda de O_2
- **Contracción del músculo liso**
 - Organización del sarcómero
 - Acoplamiento excitación-contracción
 - Relajación
- **Control motor en m. liso**
 - Unidades motoras
 - Actividad miogénica

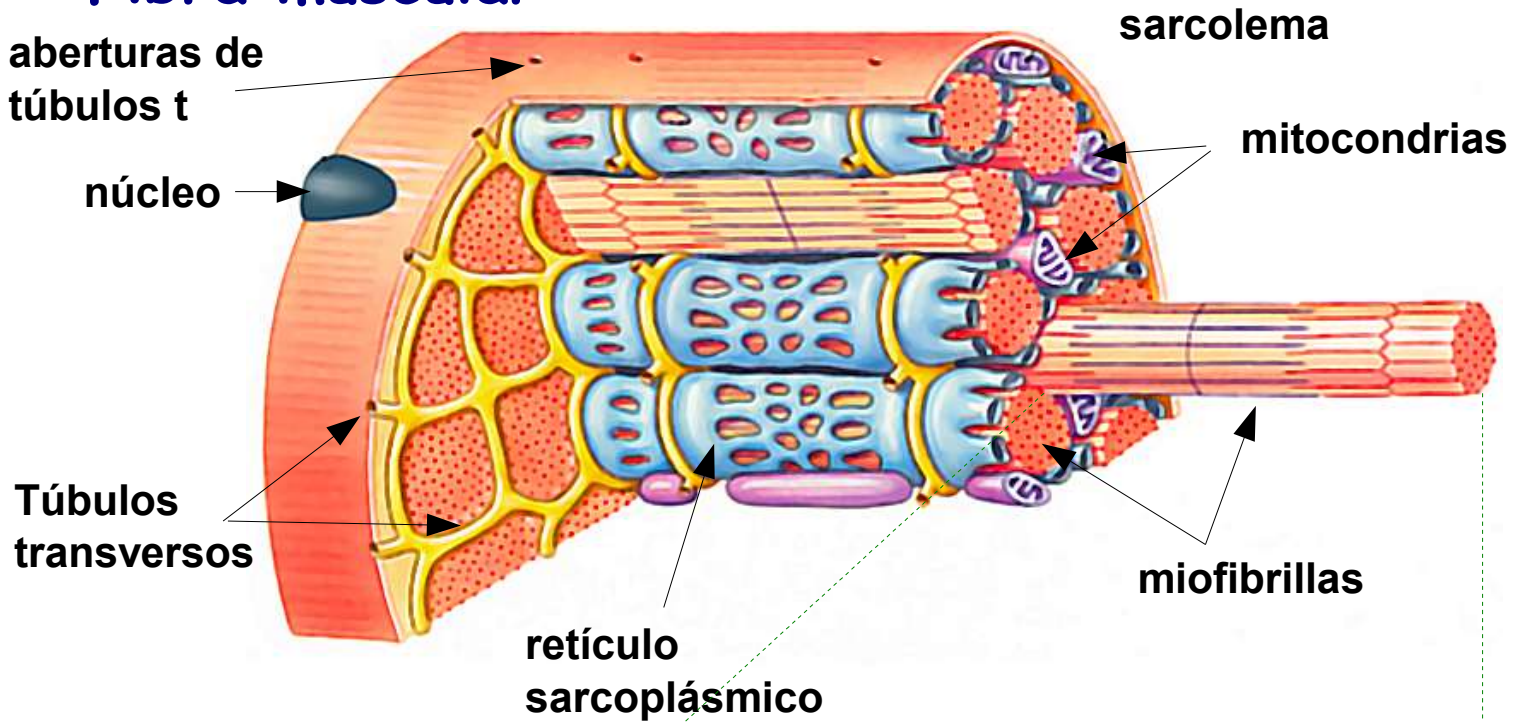
Motilidad basada en actina y miosina



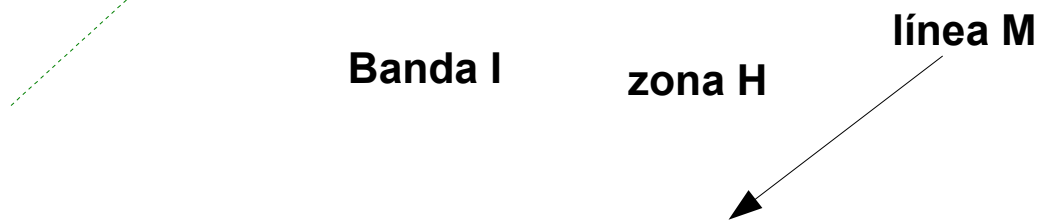
Micrografía electrónica de músculo estriado

Organización del músculo estriado

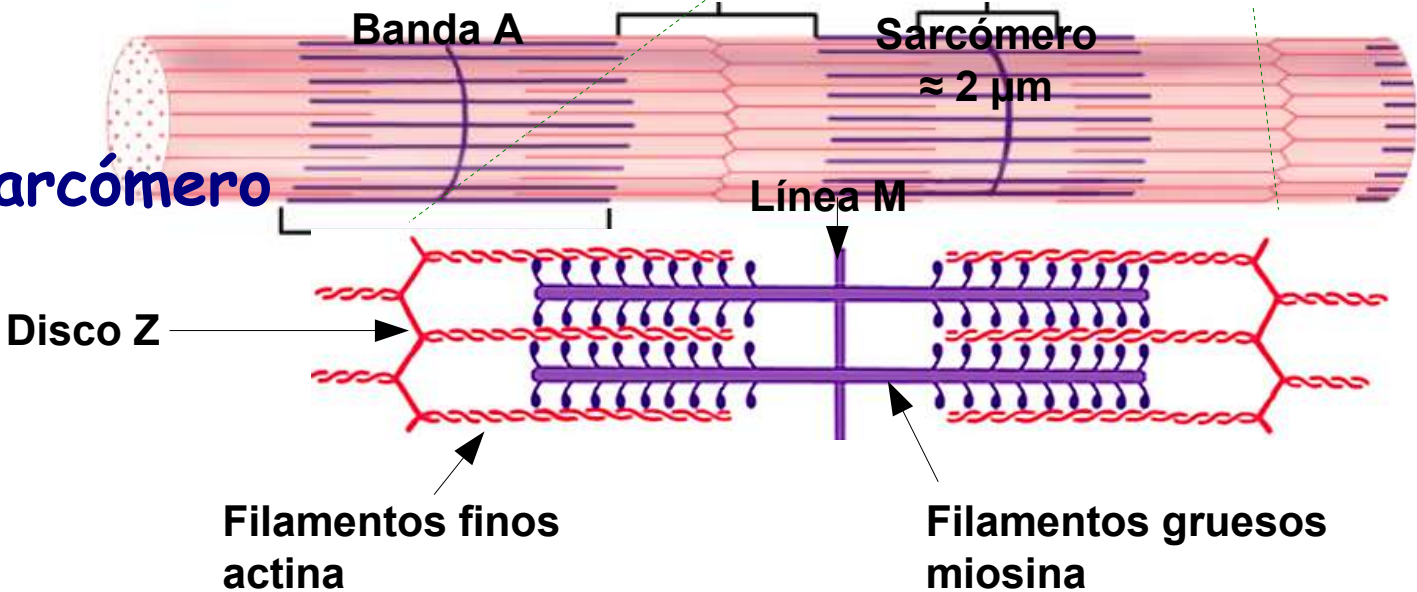
➤ Fibra muscular



➤ miofibrilla



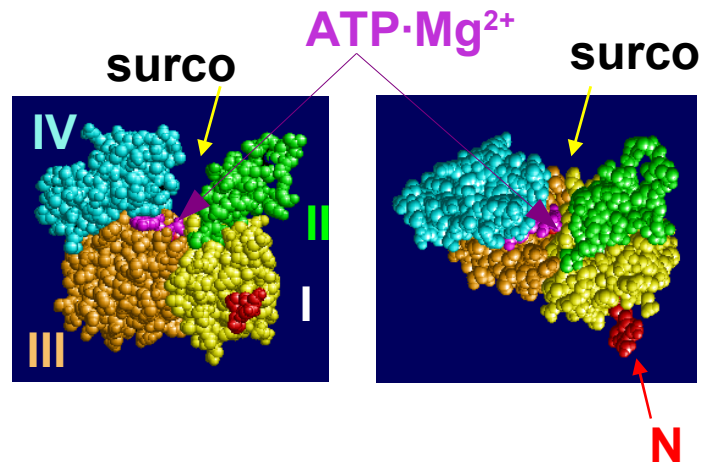
➤ sarcómero



Actina: dinámica de filamentos

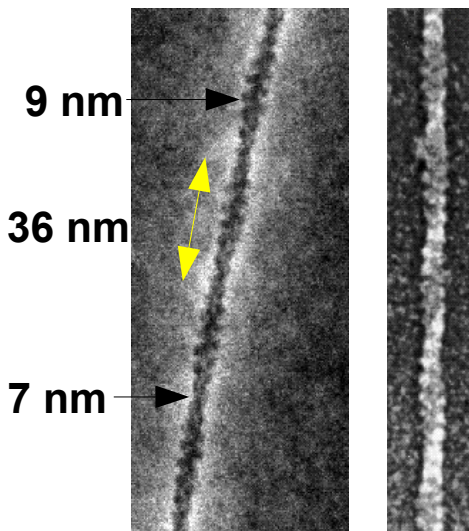
➤ Monómero: actina G

- 4 dominios / 2 lóbulos
- Todo α
- ATP esencial (estabilidad)
- N-terminal unión a miosina

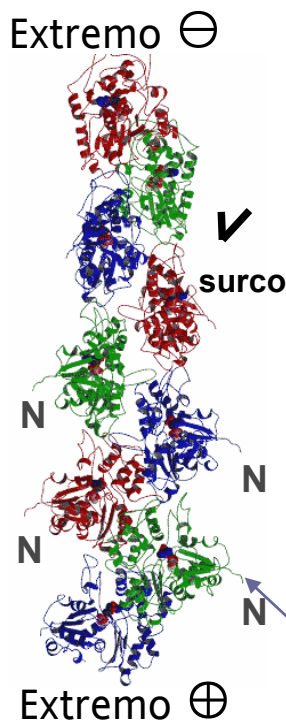


➤ Filamentos: actina F

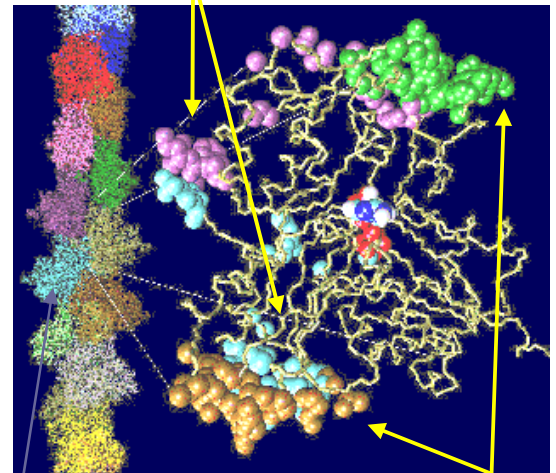
- Doble hélice (28 mer, 36 nm; 7/9 nm ancho)
- ATP esencial (estabilidad)
- Polarizados



micrografías EM con tinción negativa

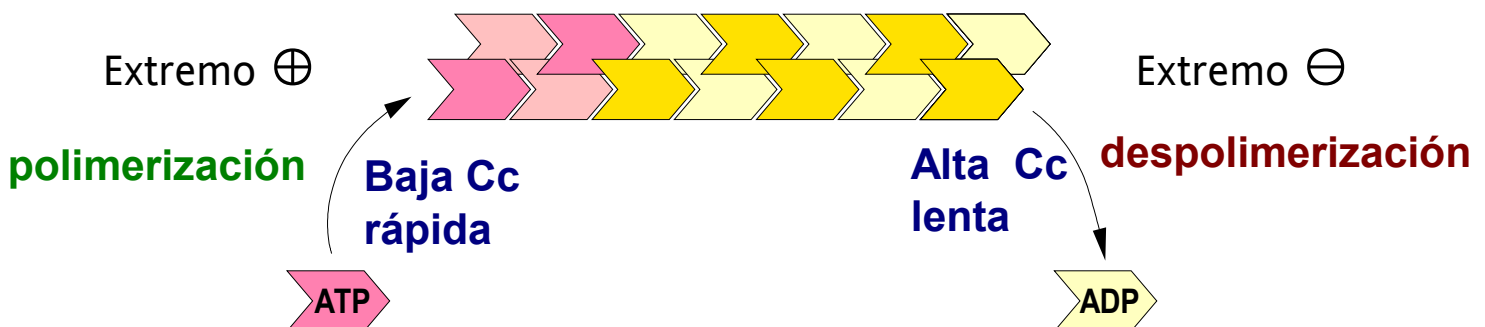


Interacción con 4 vecinos
contactos
hidrófobos



unión a miosina

contactos electrostáticos



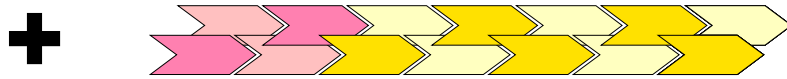
Músculo: filamentos finos

➤ Componentes

- Actina F (estructura)
- Nebulina (longitud)
- Tropomiosina | regulación
- Troponina | regulación
- CapZ
- Tropomodulina | bloqueo

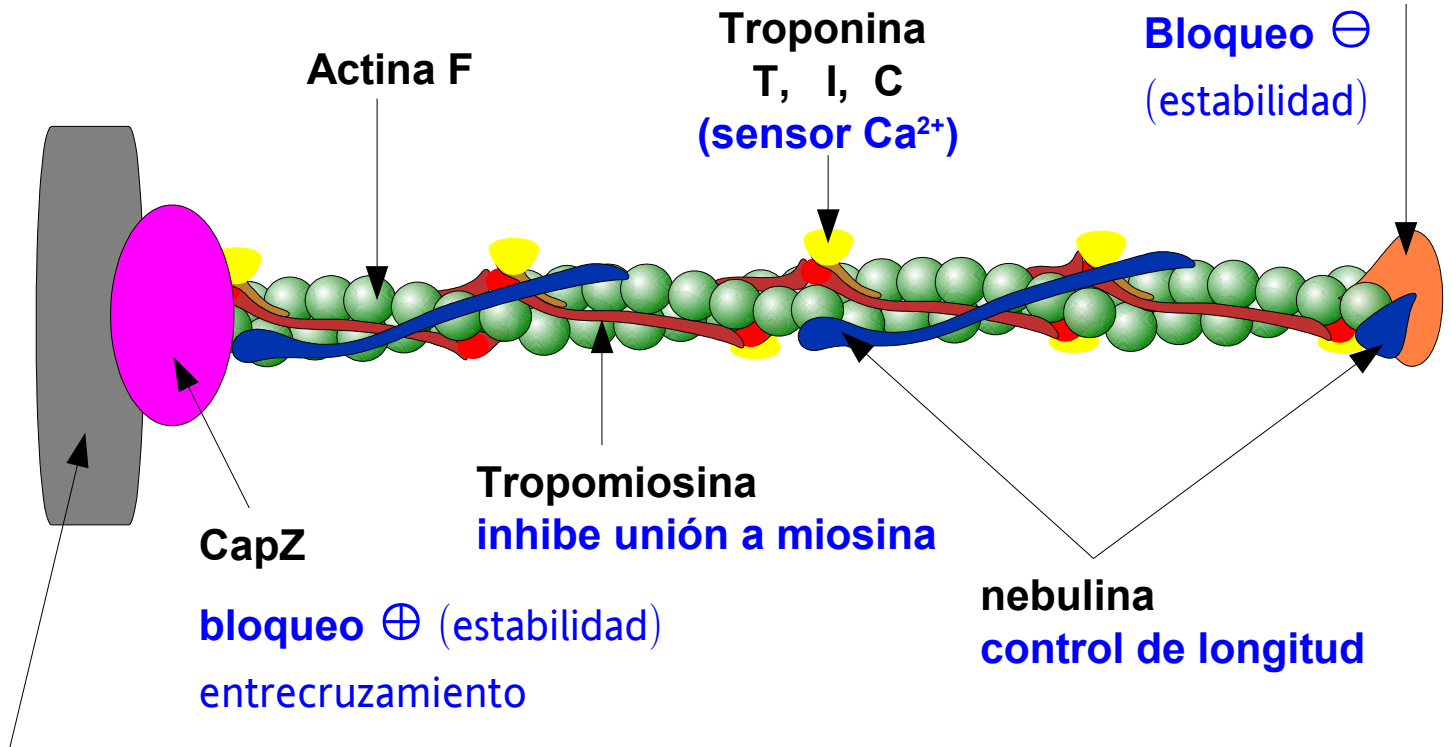
➤ Propiedades

- Polarizado (+ a disco Z)
- Longitud uniforme (nebulina)
- Estabilidad (bloqueo)



■ Tropomodulina

Bloqueo \ominus
(estabilidad)



DiscoZ

α -actinina, desmina, vimentina
anclaje y entrecruzamiento

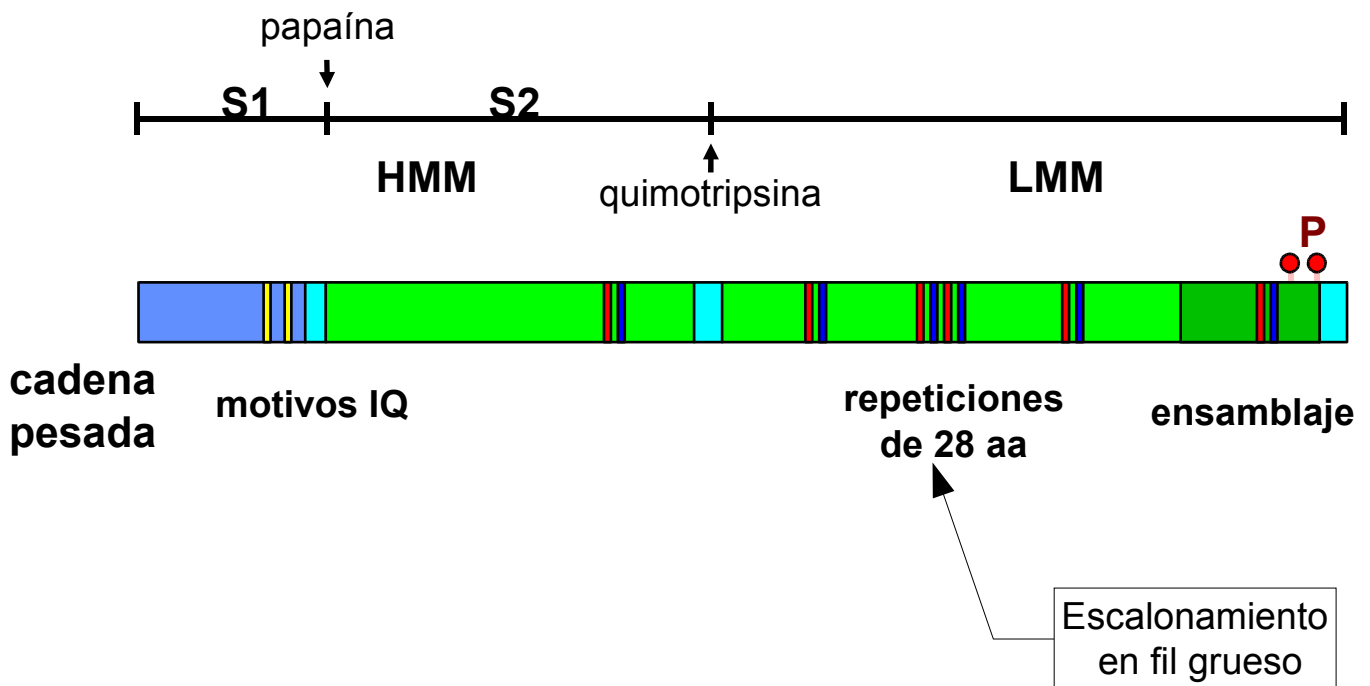
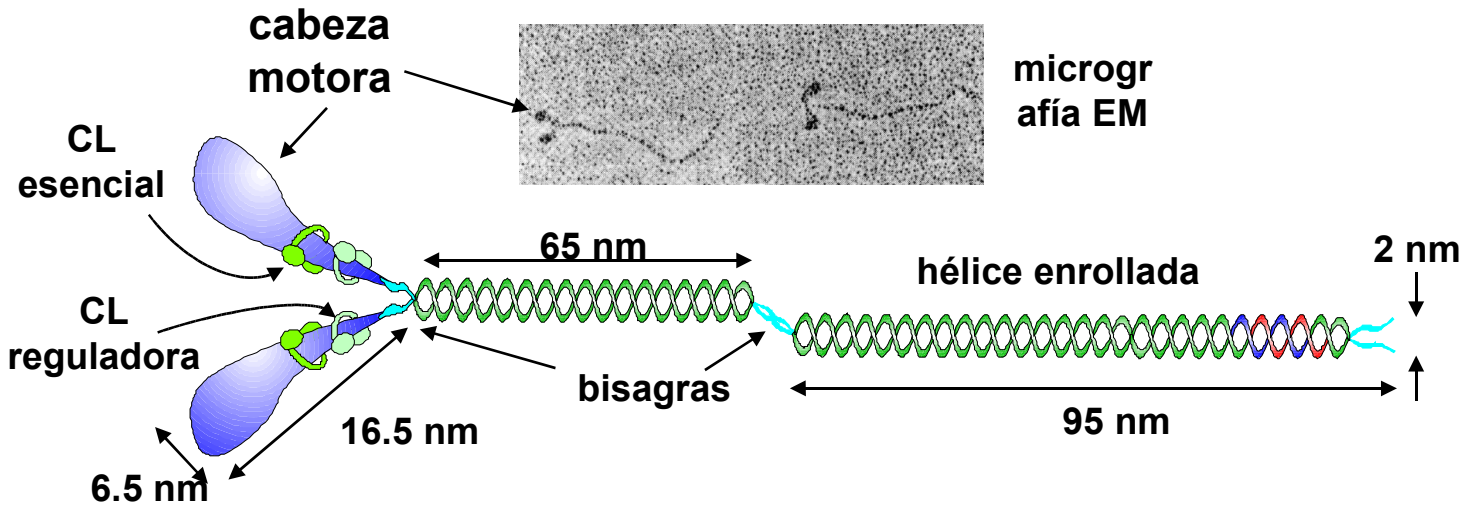
➤ Nebulina

- Muy larga ($M_r \approx 700$ kD)
- Filamento no elástico
- Dominio repetido (unión actina)
- Anclado en disco Z
(regla molecular)

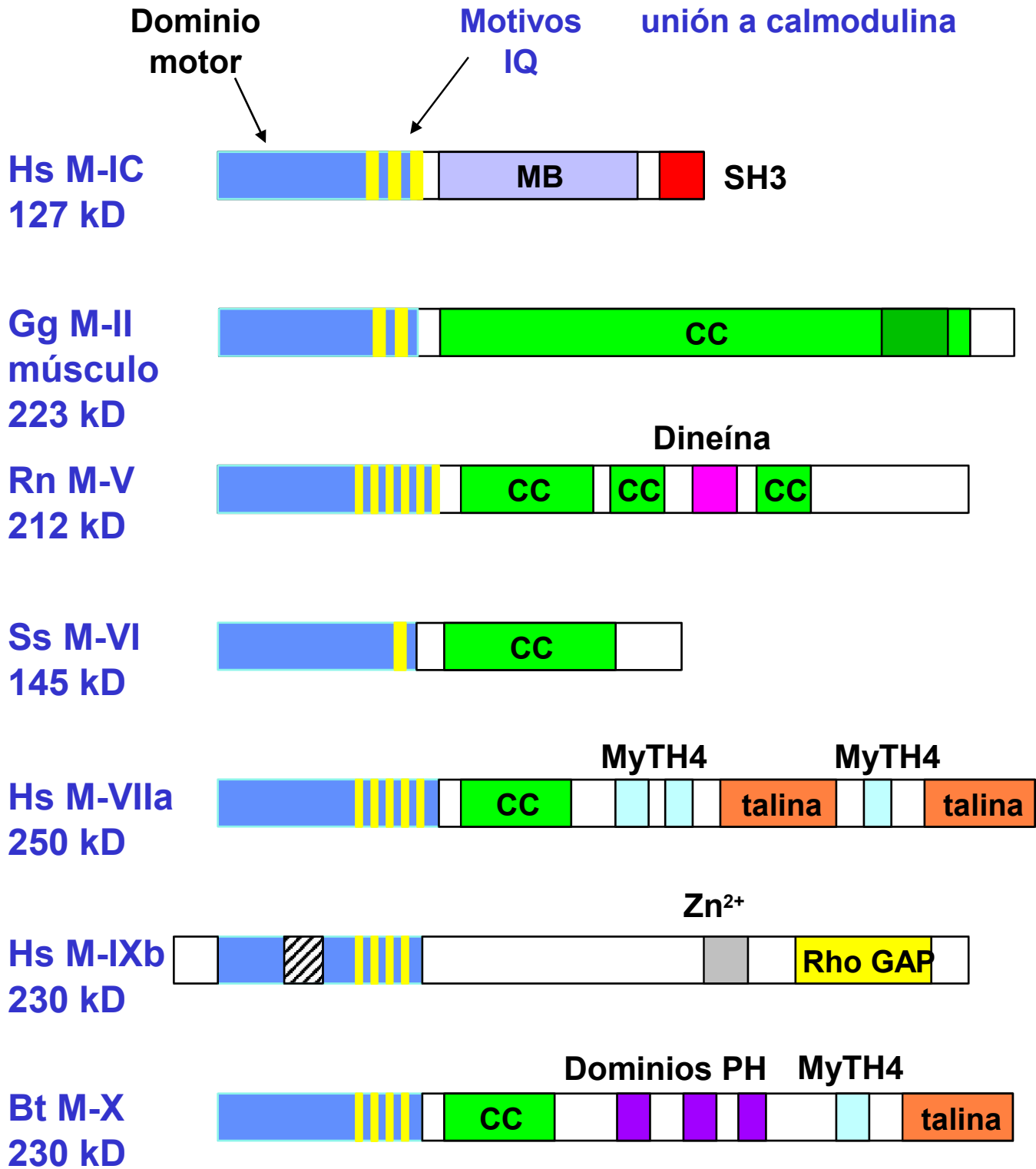
La molécula de miosina II muscular

➤ Componentes

- 2 cadenas pesadas (230kDa)
- 4 cadenas ligeras: 2R+2E (20 kD)



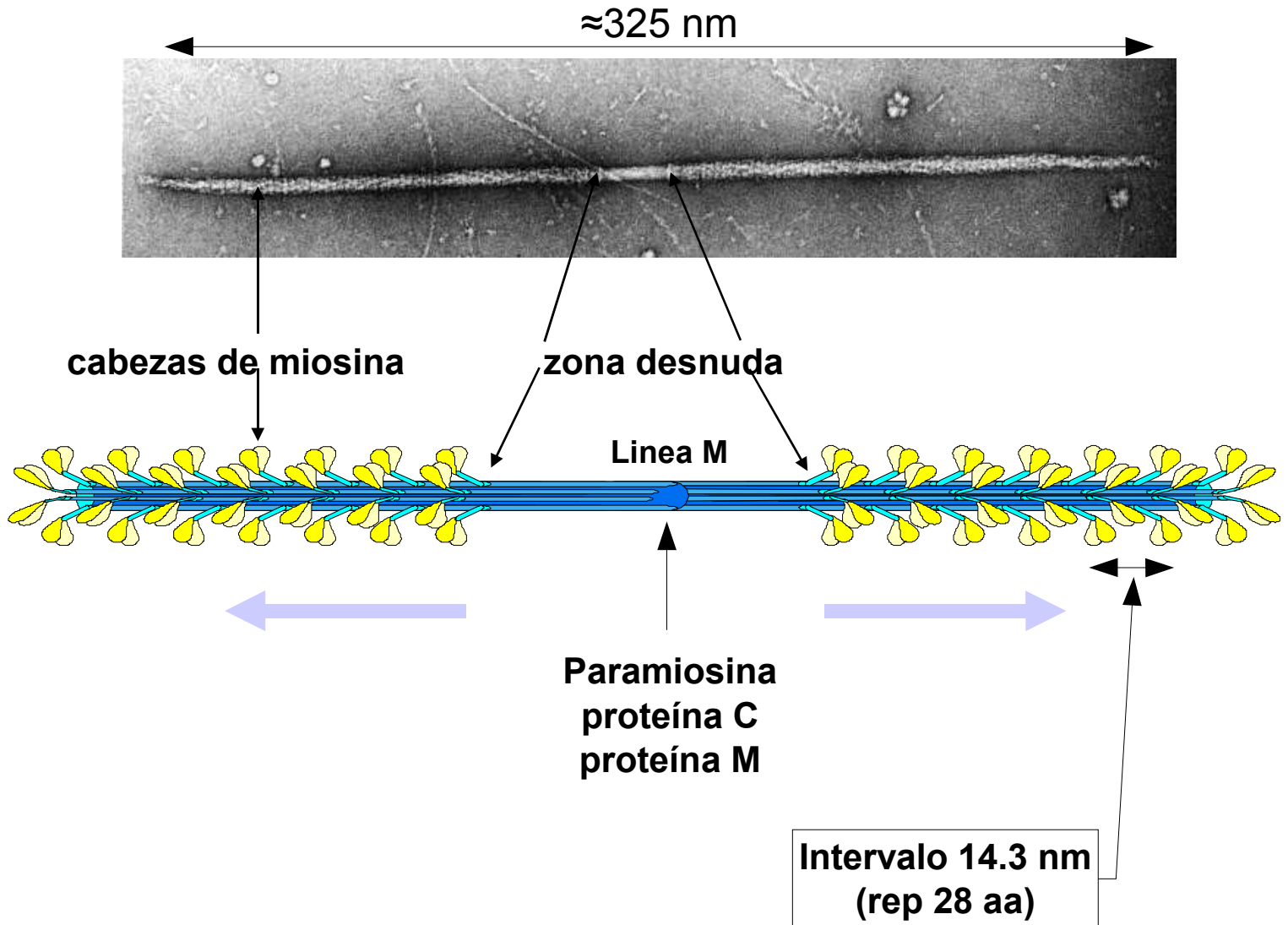
La familia de las miosinas



Musculo: filamentos gruesos

➤ Propiedades

- Polarizado: bipolar
- Longitud uniforme
- Asociación colas lado-a-lado (proteínas cementantes)

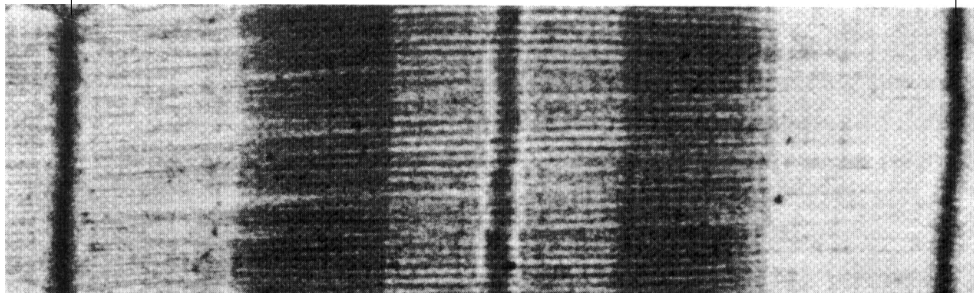


Estructura del sarcómero

línea Z

línea M

línea Z

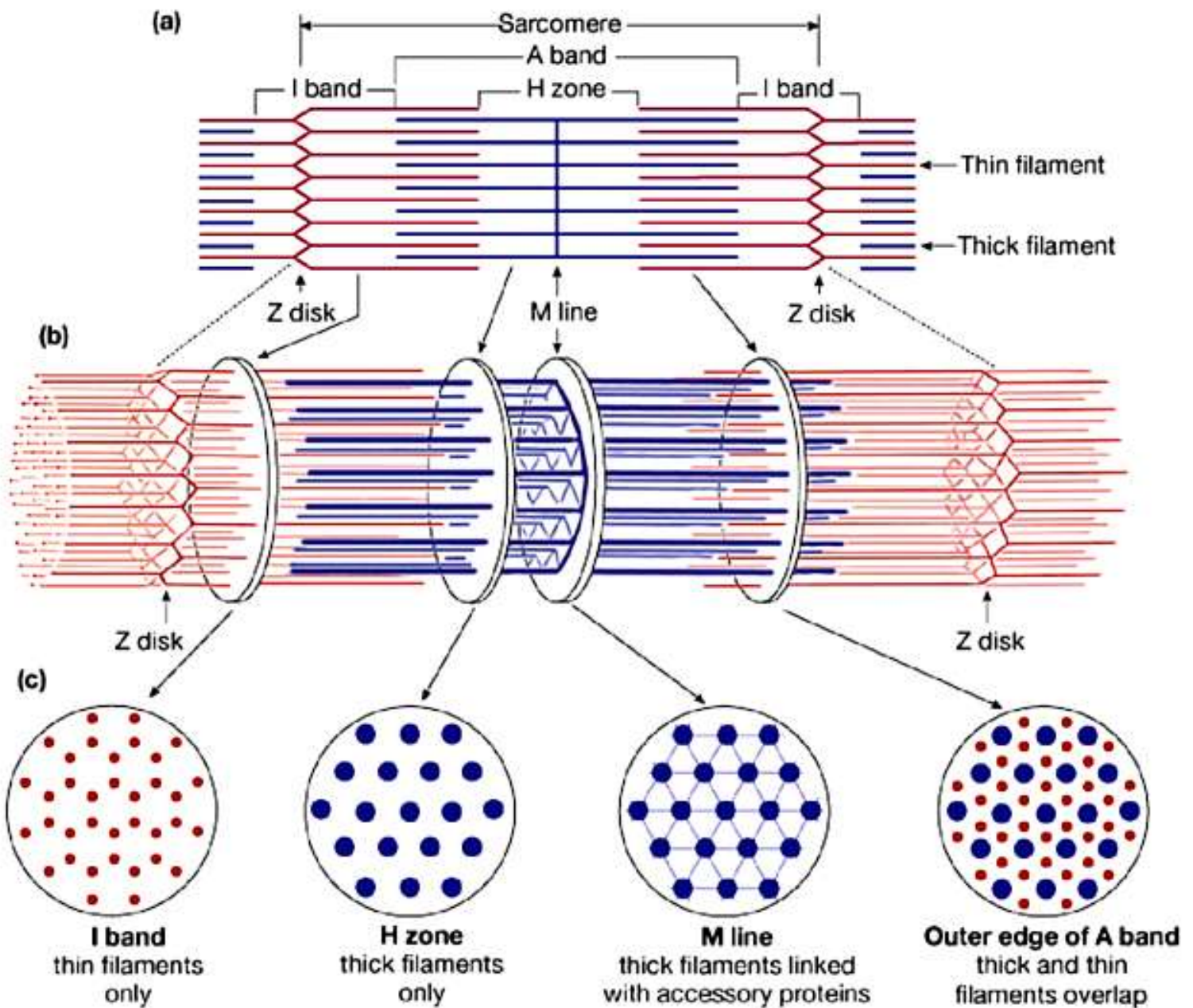


zona H

banda I

banda A

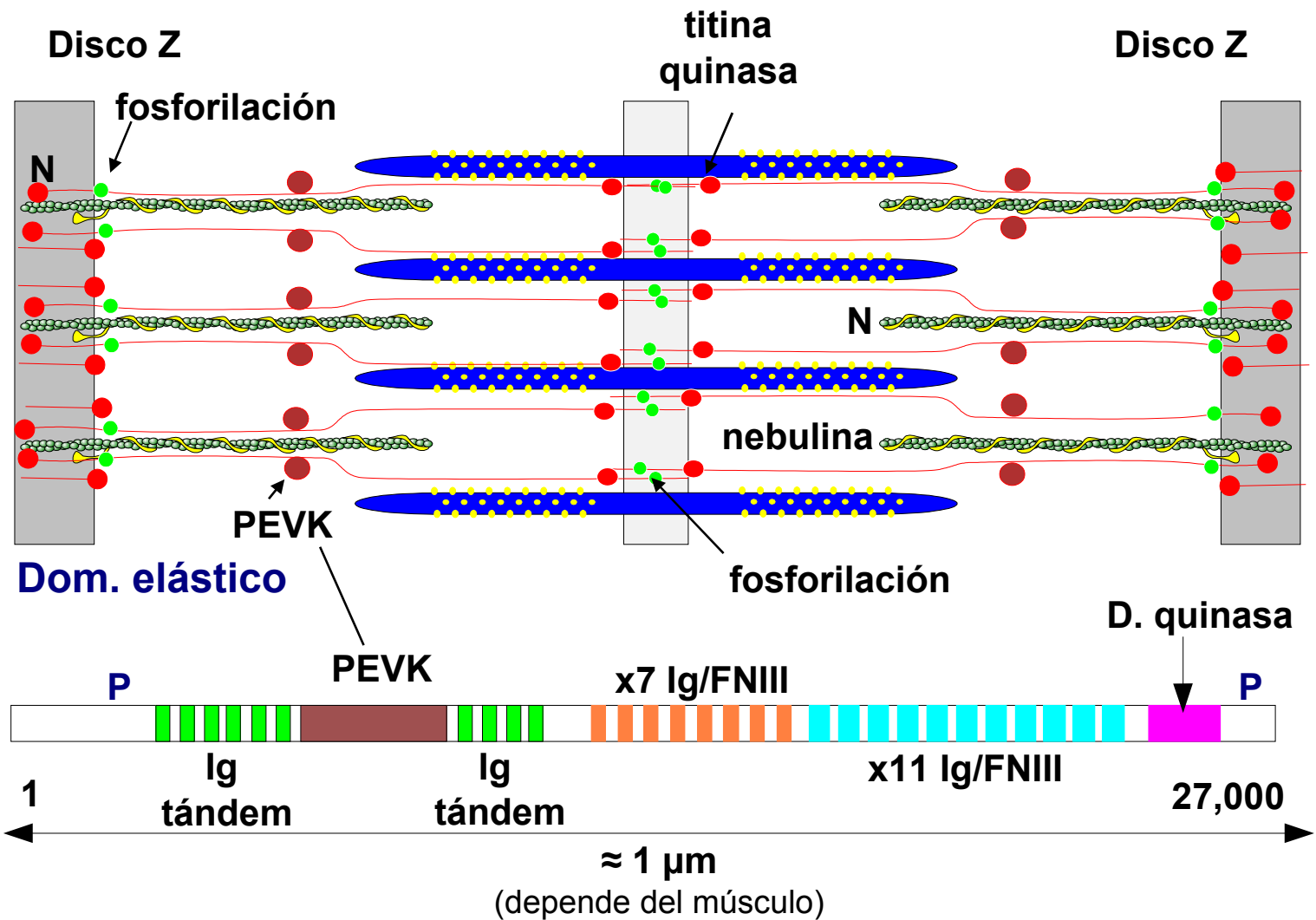
banda I



Organización del sarcómero

➤ Determinantes

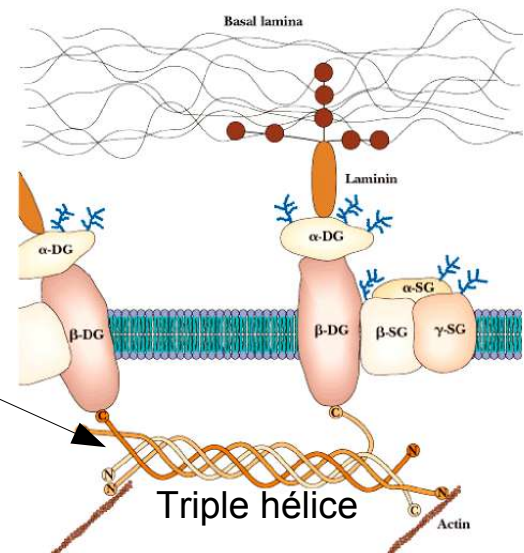
- Titina: elasticidad y longitud total (2x)
- Miosina: filamentos gruesos (banda A)
- Nebulina: longitud fil. finos (banda I) (2x)



➤ Anclaje del sarcómero

- Red de desmina (sinemina/Z, esquelemina/M)
- Anclaje a la membrana: distrofina (y matriz extracelular)

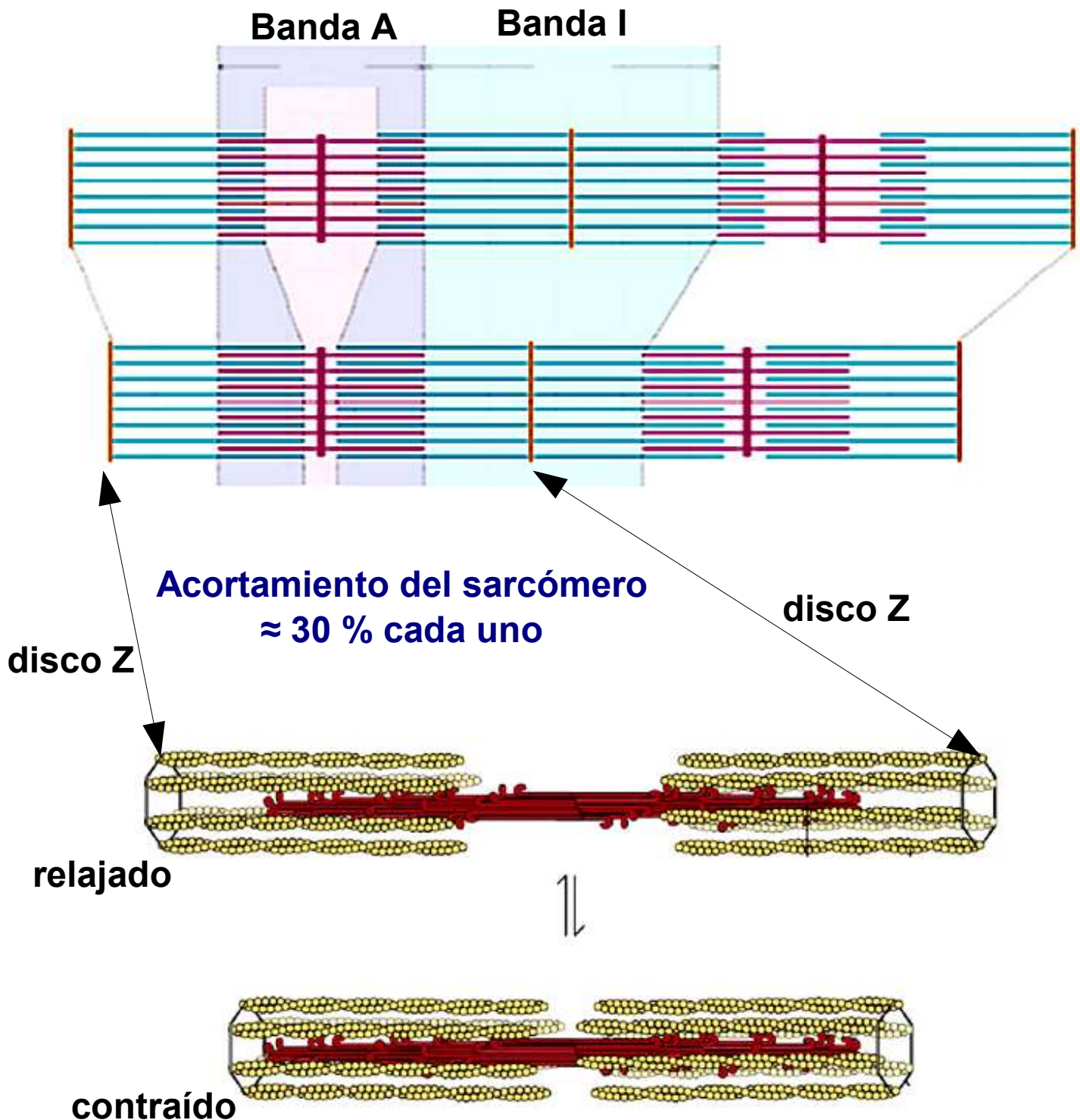
Transmisión de tensión



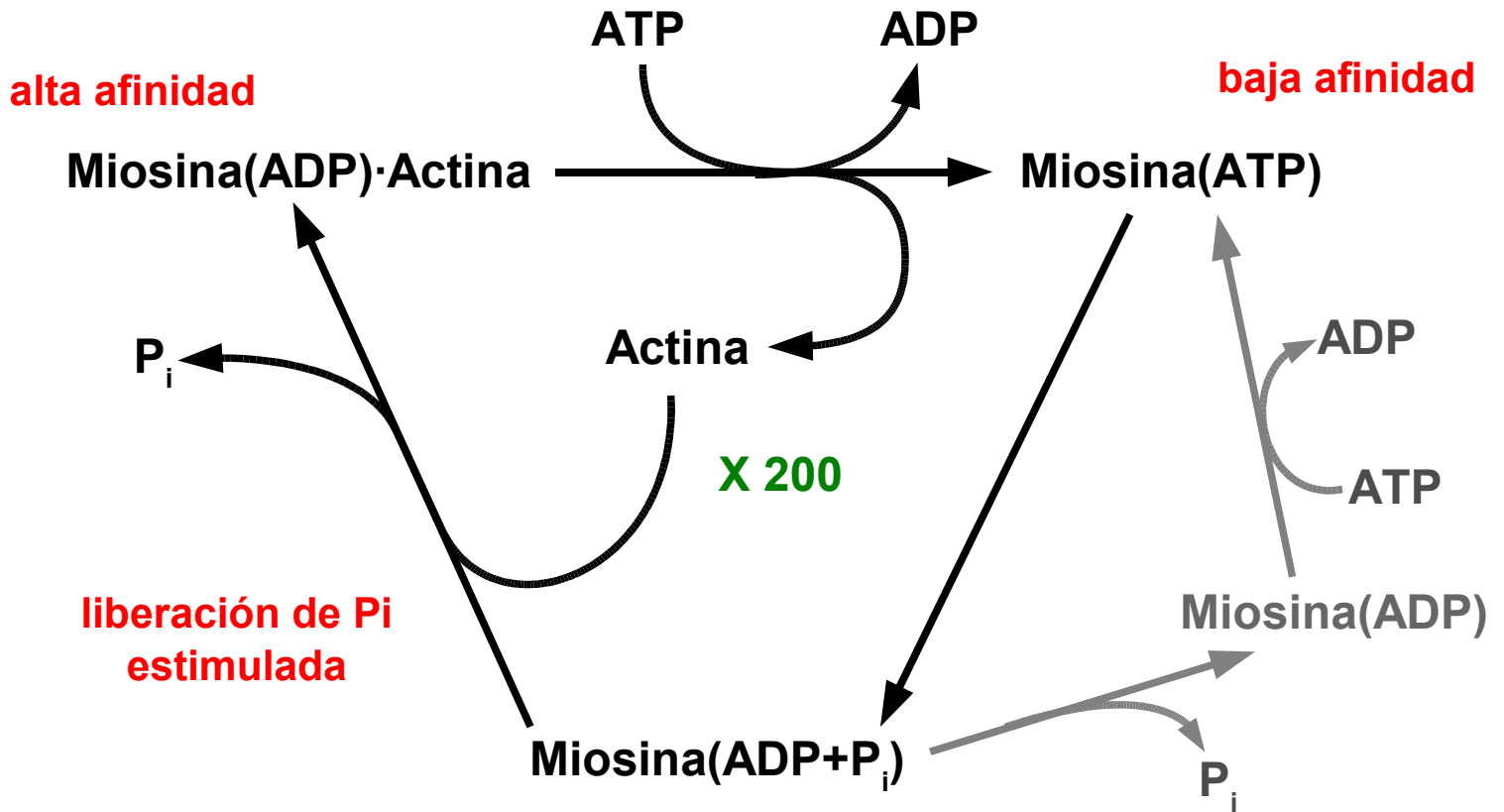
Fisiología Molecular: Contracción muscular

- **Organización del sarcómero**
 - Componentes moleculares
 - Sistemas de filamentos
- **Mecanismo de la contracción**
 - Modelo de filamentos deslizantes
 - Estructura y función de la miosina-ATPasa
 - Tropomiosina/Troponina y Ca^{2+}
- **Acoplamiento excitación contracción**
 - Potencial de acción muscular
 - Homeostasis del Ca^{2+} en R. sarcoplásmico.
 - Canales DHP y RyR: m. esquelético y cardíaco
- **Fuerza de contracción y control motor**
 - Curva de fuerza
 - Unidades motoras
 - Control neural
- **Metabolismo muscular en ejercicio**
 - Fuentes de energía y combustibles
 - Tipos de fibras
 - Deuda de O_2
- **Contracción del músculo liso**
 - Organización del sarcómero
 - Acoplamiento excitación-contracción
 - Relajación
- **Control motor en m. liso**
 - Unidades motoras
 - Actividad miogénica

Contracción muscular: Modelo de filamentos deslizantes

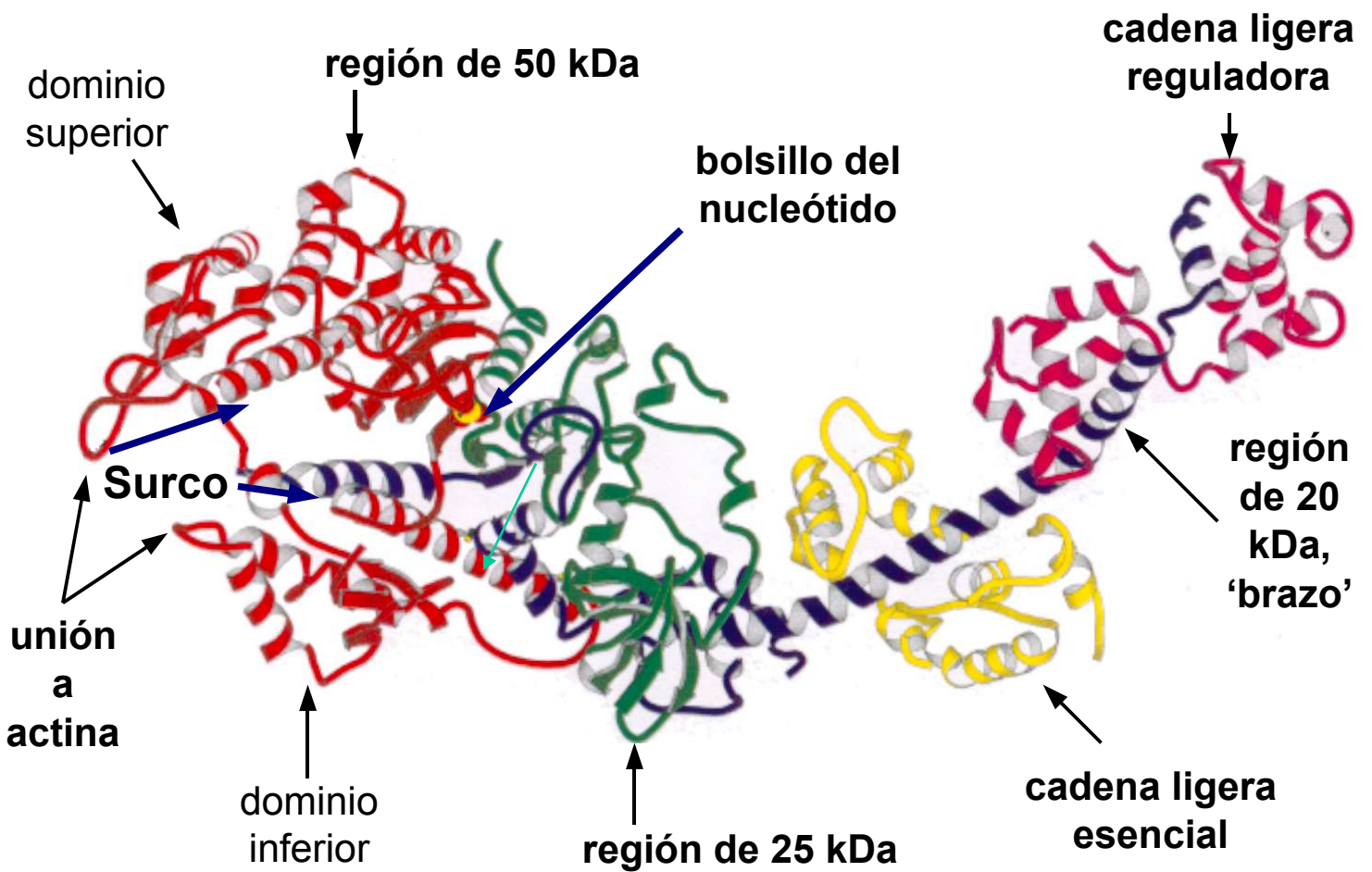


Actividad ATPasa de miosina

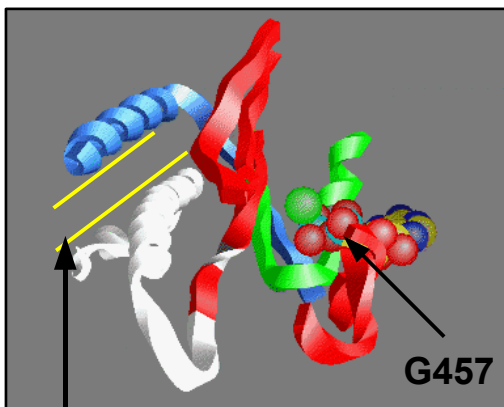


**Miosina es una ATPasa
activada por actina**

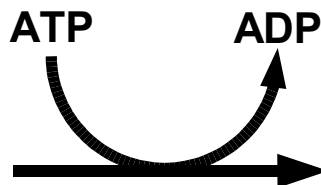
Estructura del fragmento S1 de miosina (motor)



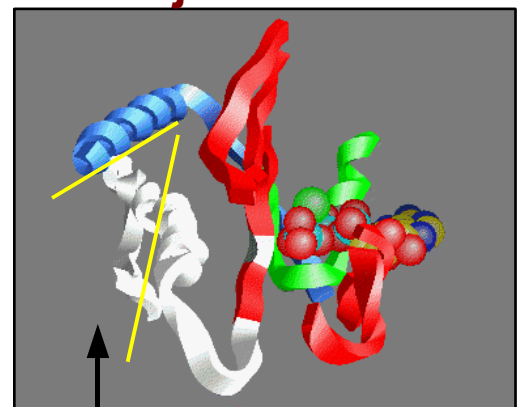
Forma ADP
alta afinidad



Surco cerrado



Forma ATP
baja afinidad

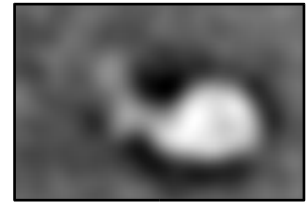
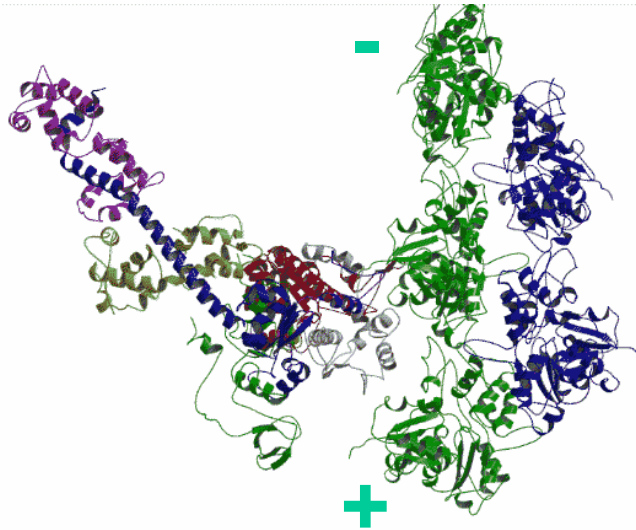


Surco abierto

El "golpe de fuerza" de la miosina

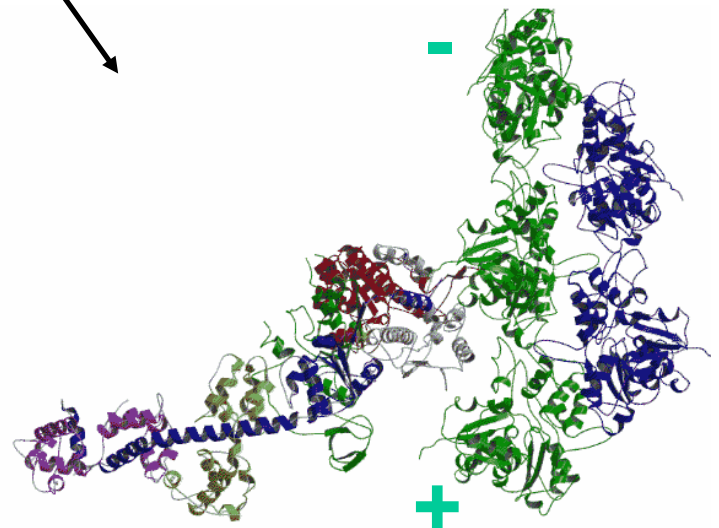
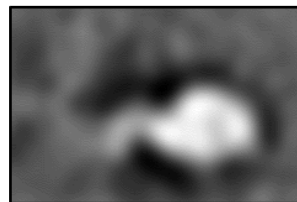
Miosina(ADP+Pi)-Actina

12 nm

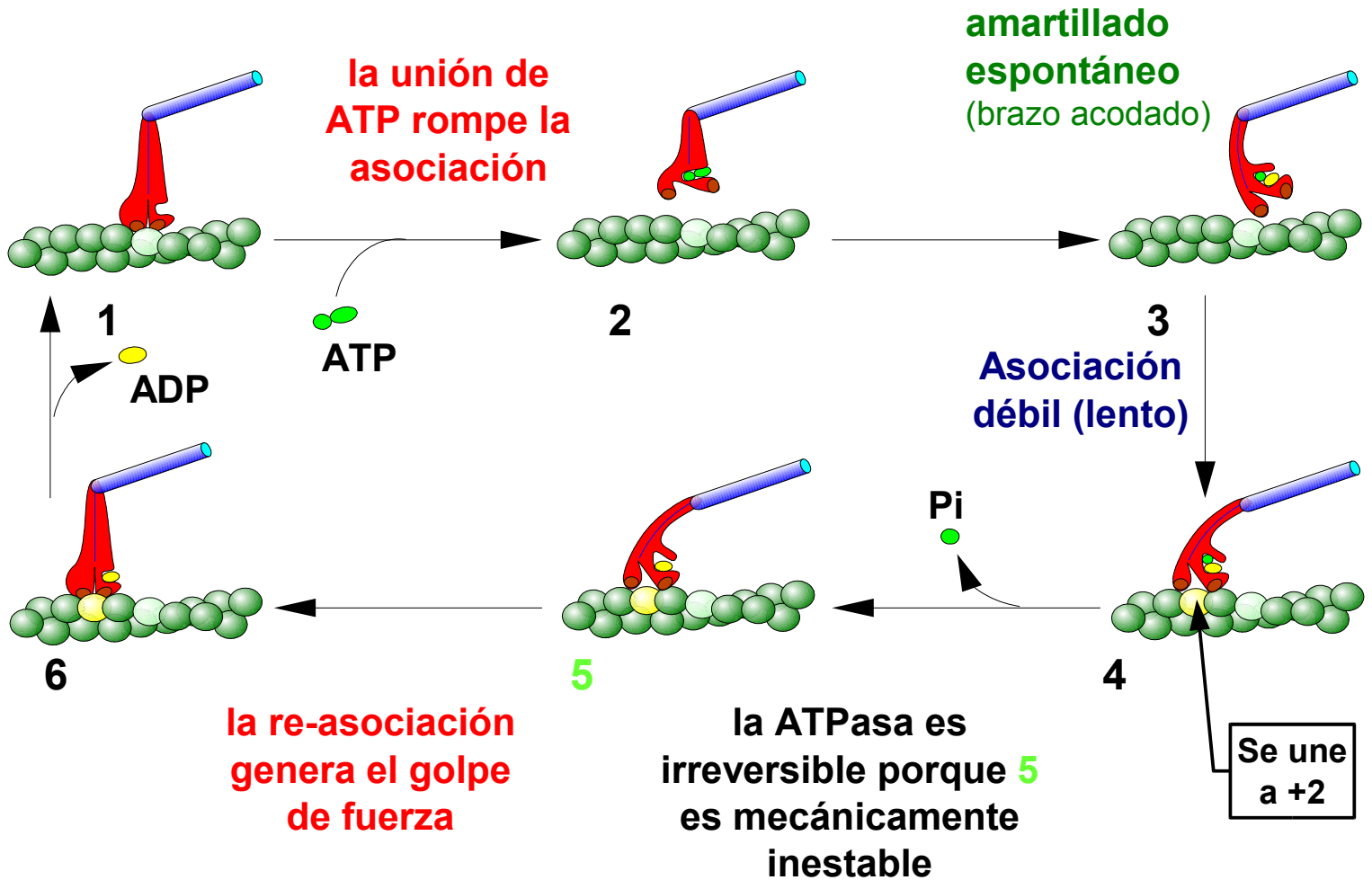


Pi

Miosina(ADP)-Actina

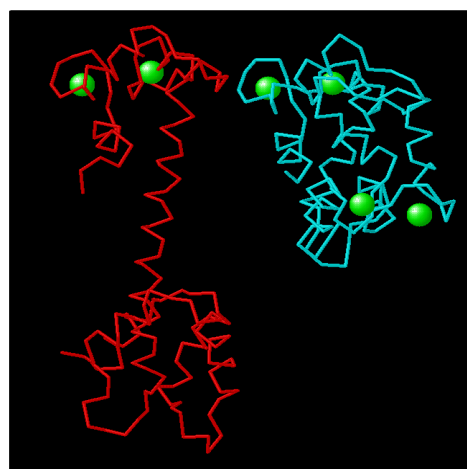
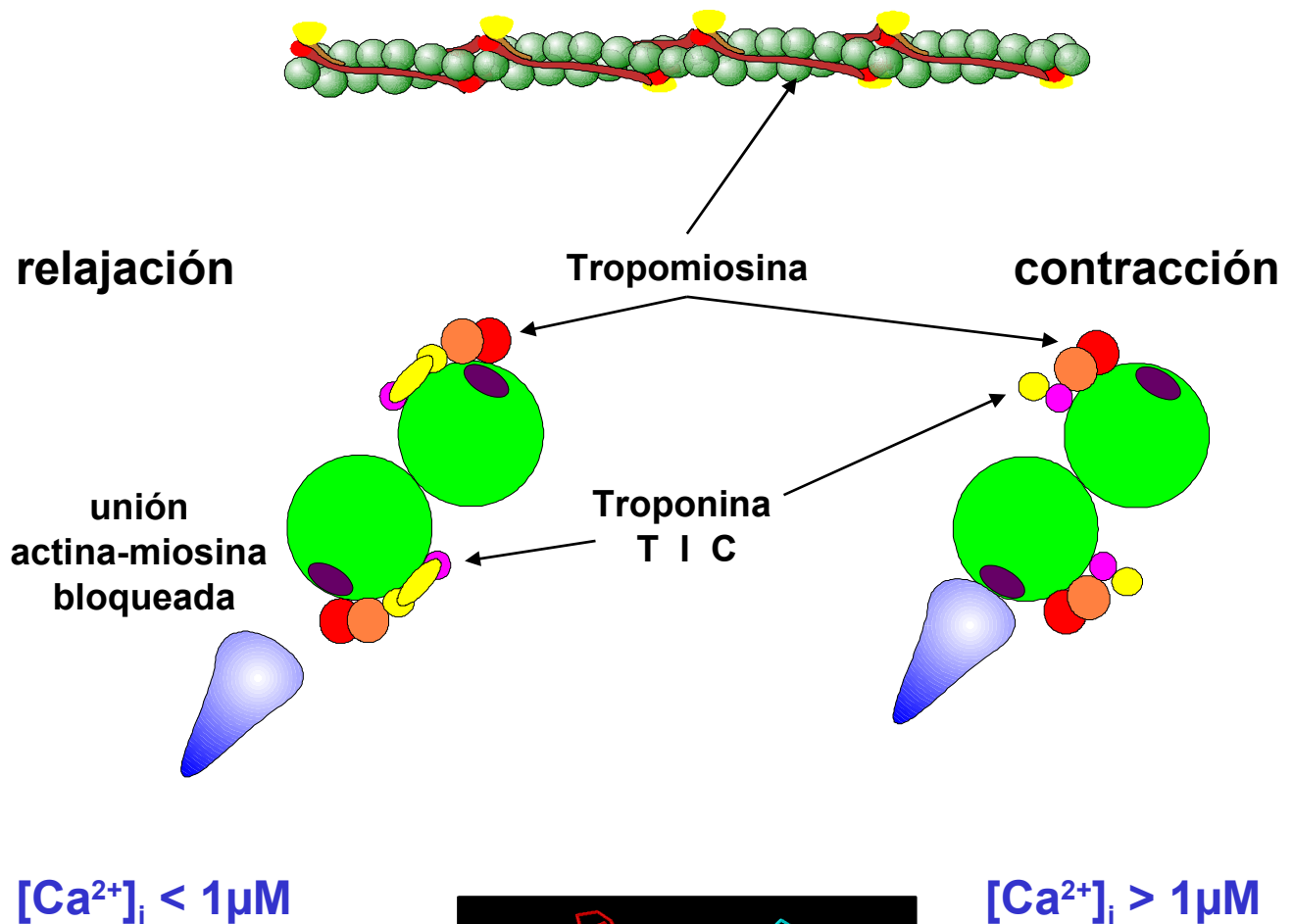


Generación de trabajo por la ATPasa miosina



Control de la interacción actina-miosina

Control de la contracción por tropomiosina-troponina



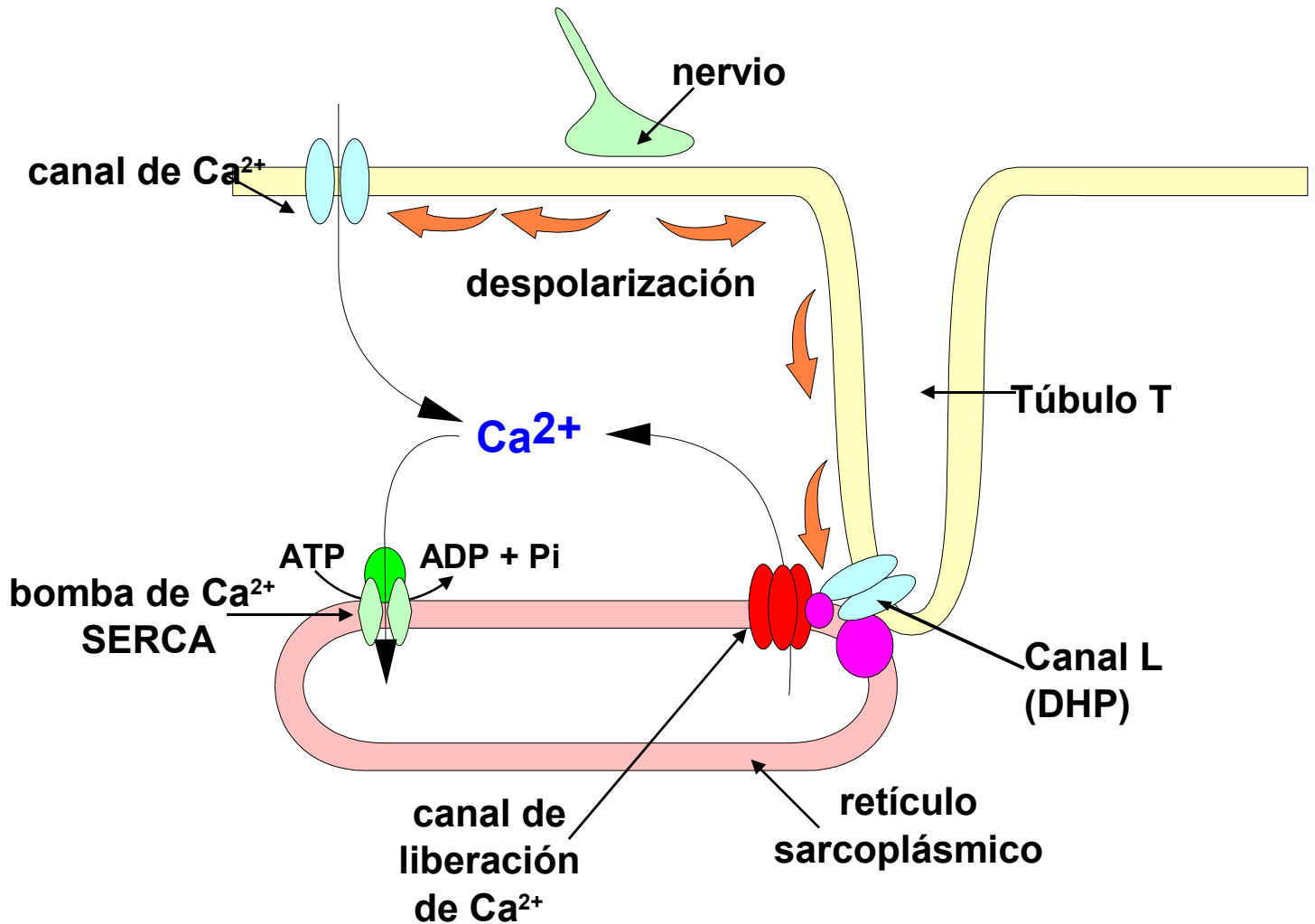
troponina C
cambio
conformacional

Fisiología Molecular: Contracción muscular

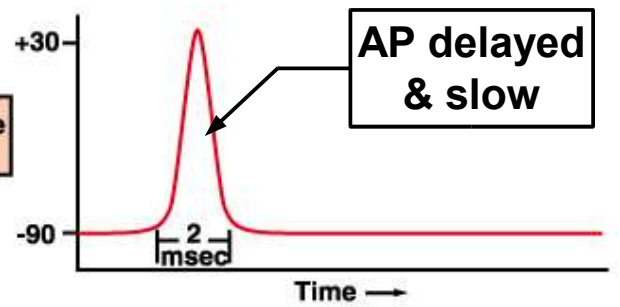
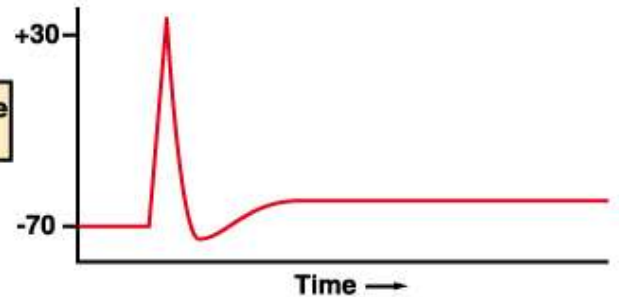
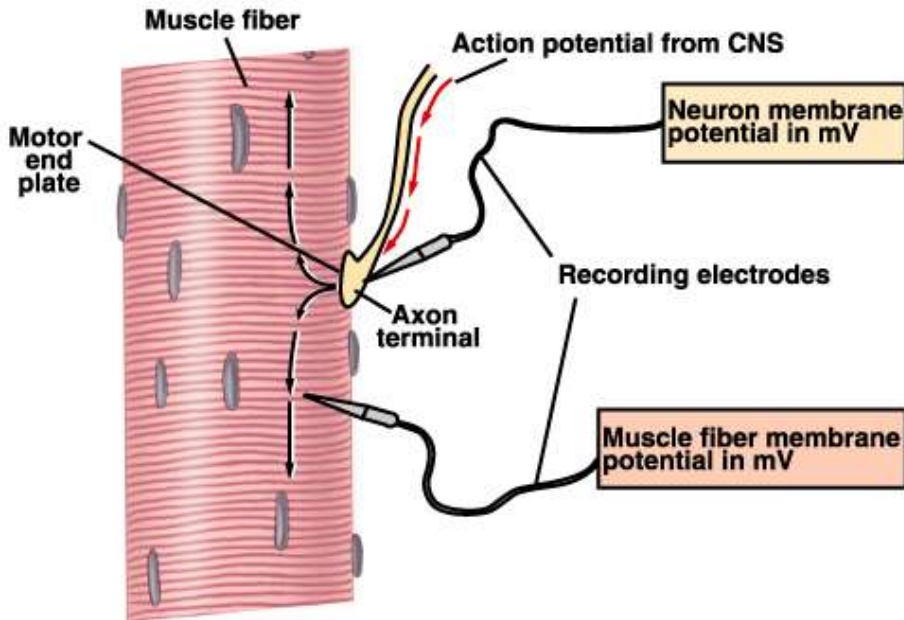
- **Organización del sarcómero**
 - Componentes moleculares
 - Sistemas de filamentos
- **Mecanismo de la contracción**
 - Modelo de filamentos deslizantes
 - Estructura y función de la miosina-ATPasa
 - Tropomiosina/Troponina y Ca^{2+}
- **Acoplamiento excitación contracción**
 - Potencial de acción muscular
 - Homeostasis del Ca^{2+} en R. sarcoplásmico.
 - Canales DHP y RyR: m. esquelético y cardíaco
- **Fuerza de contracción y control motor**
 - Curva de fuerza
 - Unidades motoras
 - Control neural
- **Metabolismo muscular en ejercicio**
 - Fuentes de energía y combustibles
 - Tipos de fibras
 - Deuda de O_2
- **Contracción del músculo liso**
 - Organización del sarcómero
 - Acoplamiento excitación-contracción
 - Relajación
- **Control motor en m. liso**
 - Unidades motoras
 - Actividad miogénica

Acoplamiento excitación-contracción

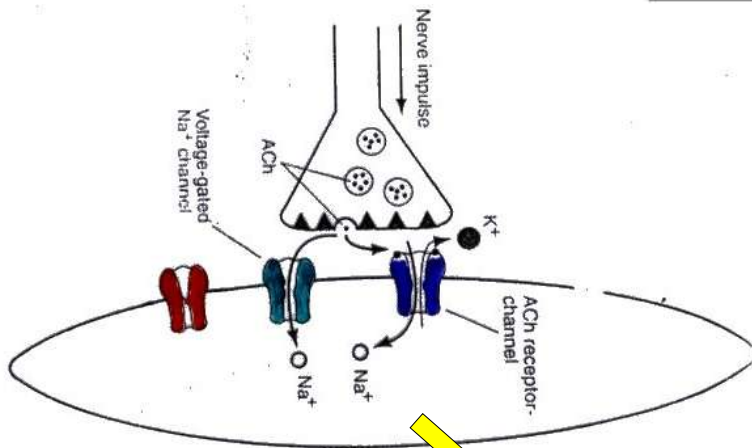
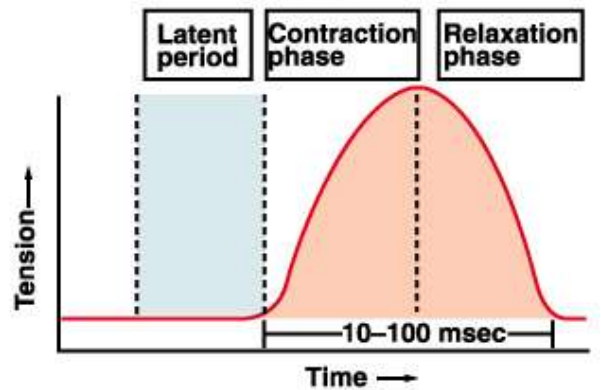
Control de la contracción por Ca^{2+} en el músculo estriado



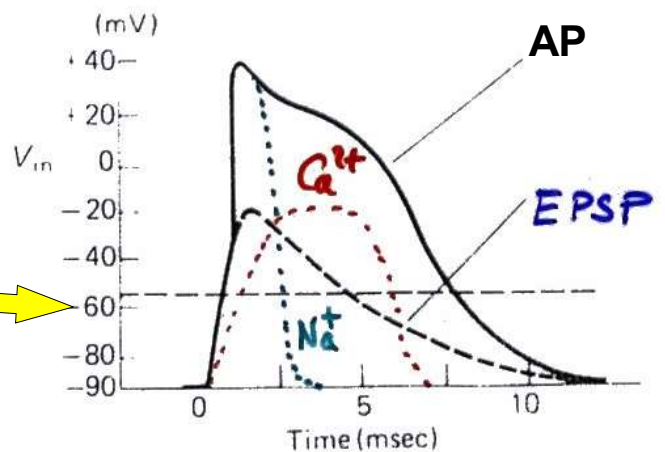
Acopl. excitación-contracción: potencial de acción muscular



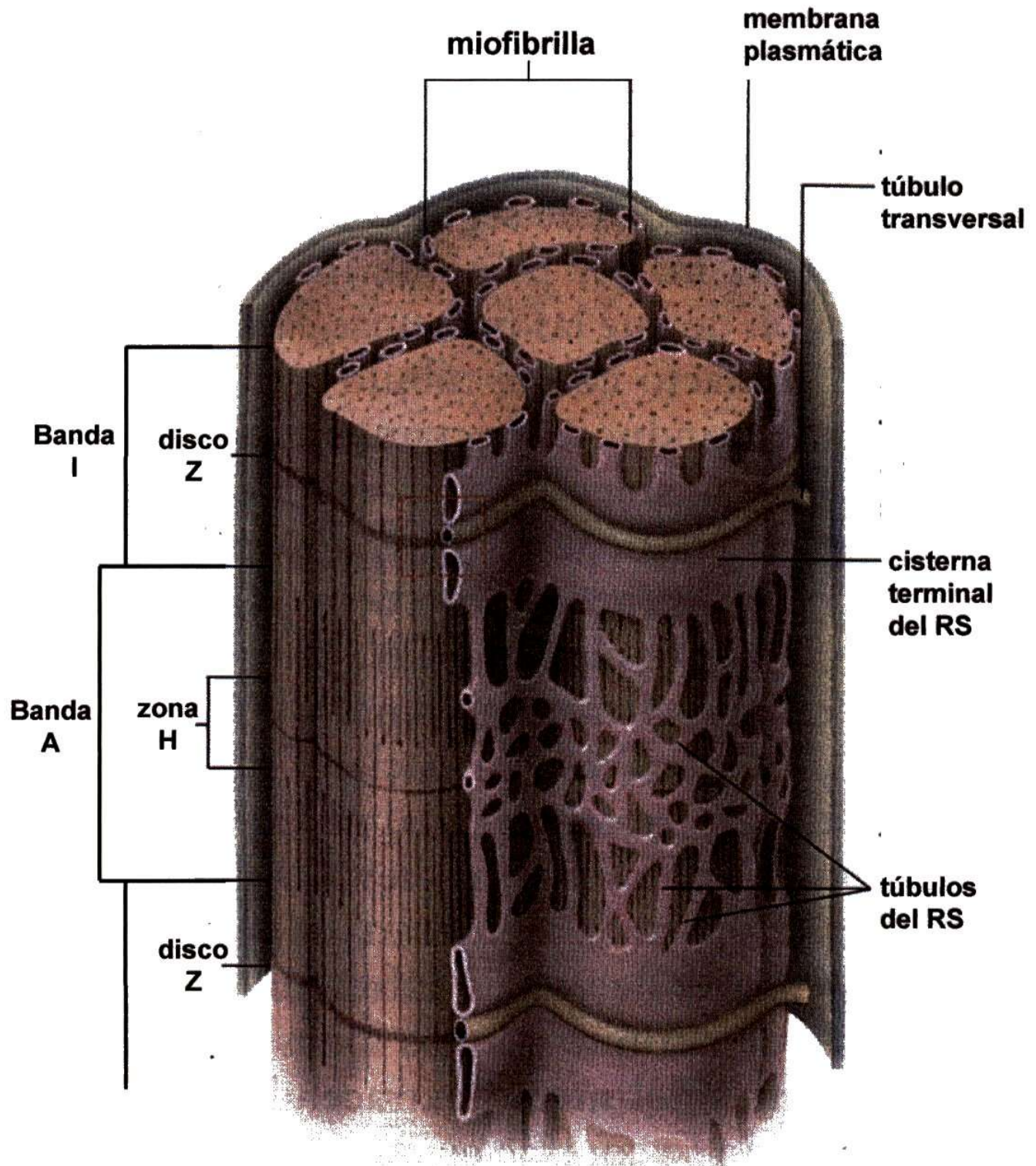
Force of muscle contraction



AP slow with plateau

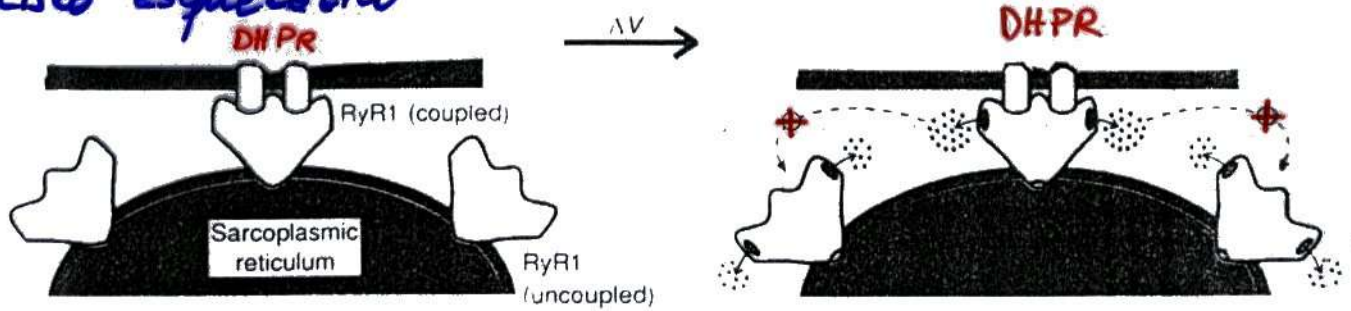


Retículo sarcoplásmico de músculo estriado



Acoplamiento excitación-contracción: Ca^{2+}

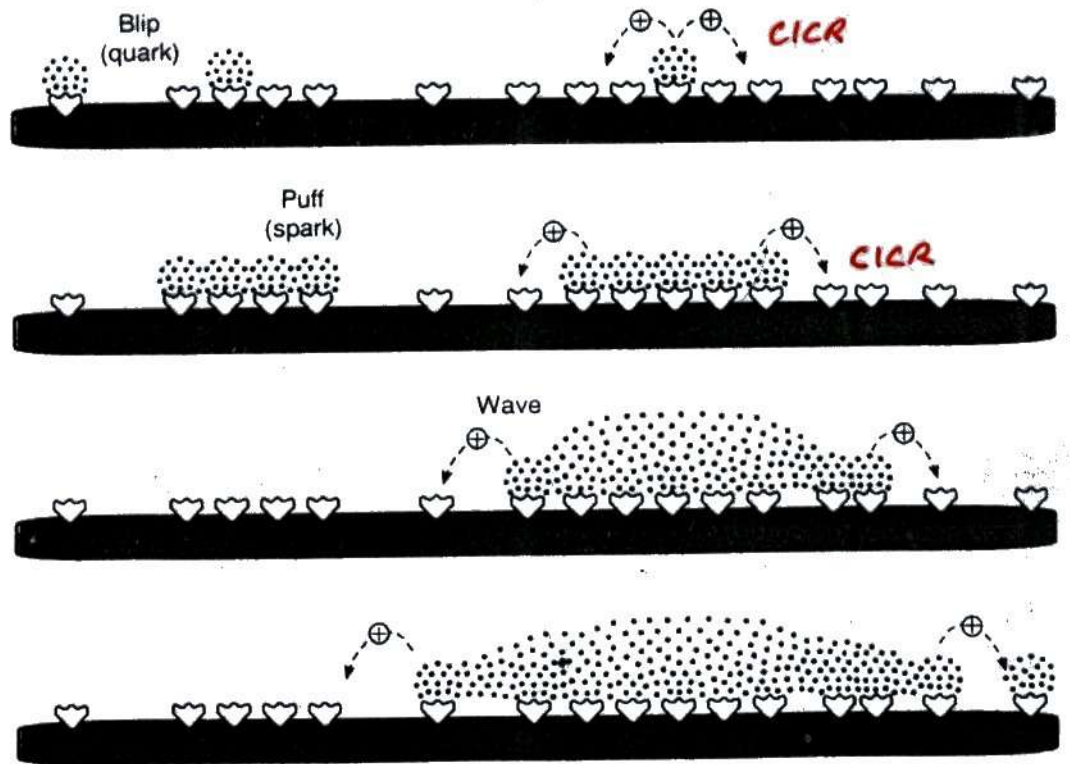
músculo esquelético



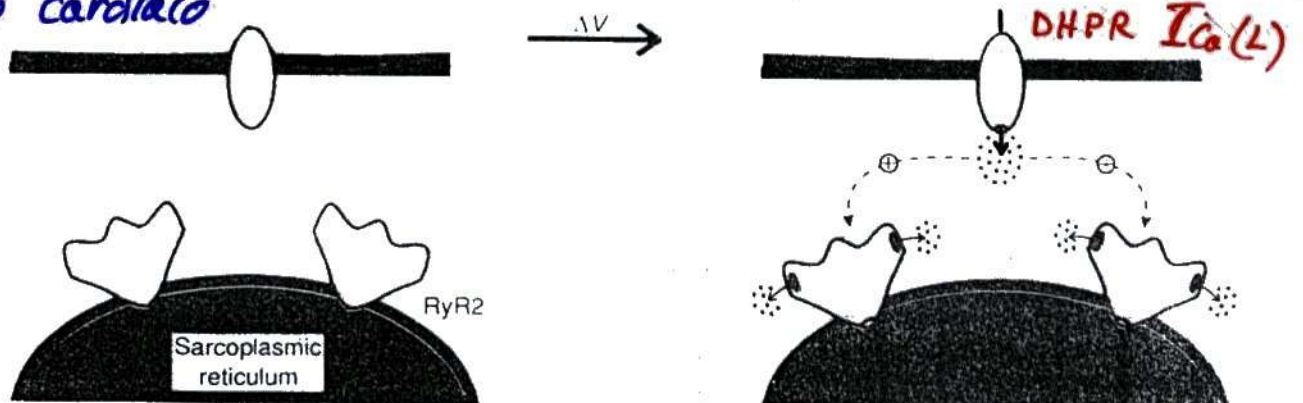
CICR

-amplificación

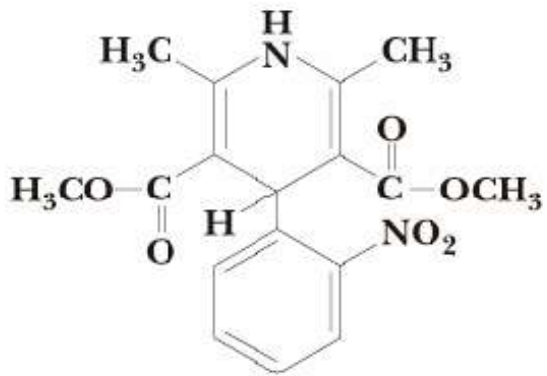
-extension



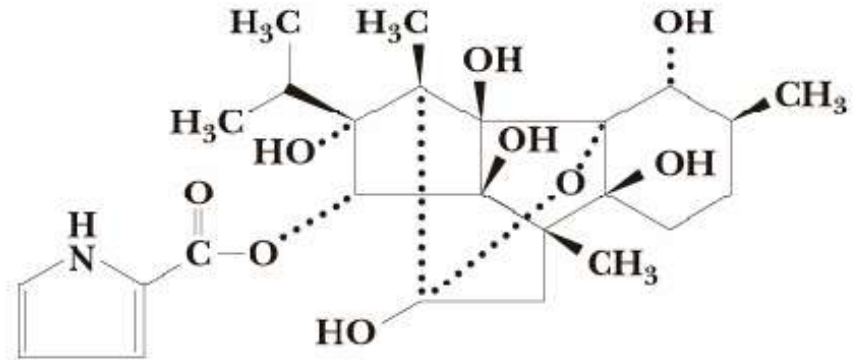
músculo cardíaco



Acoplamiento excitación-contracción

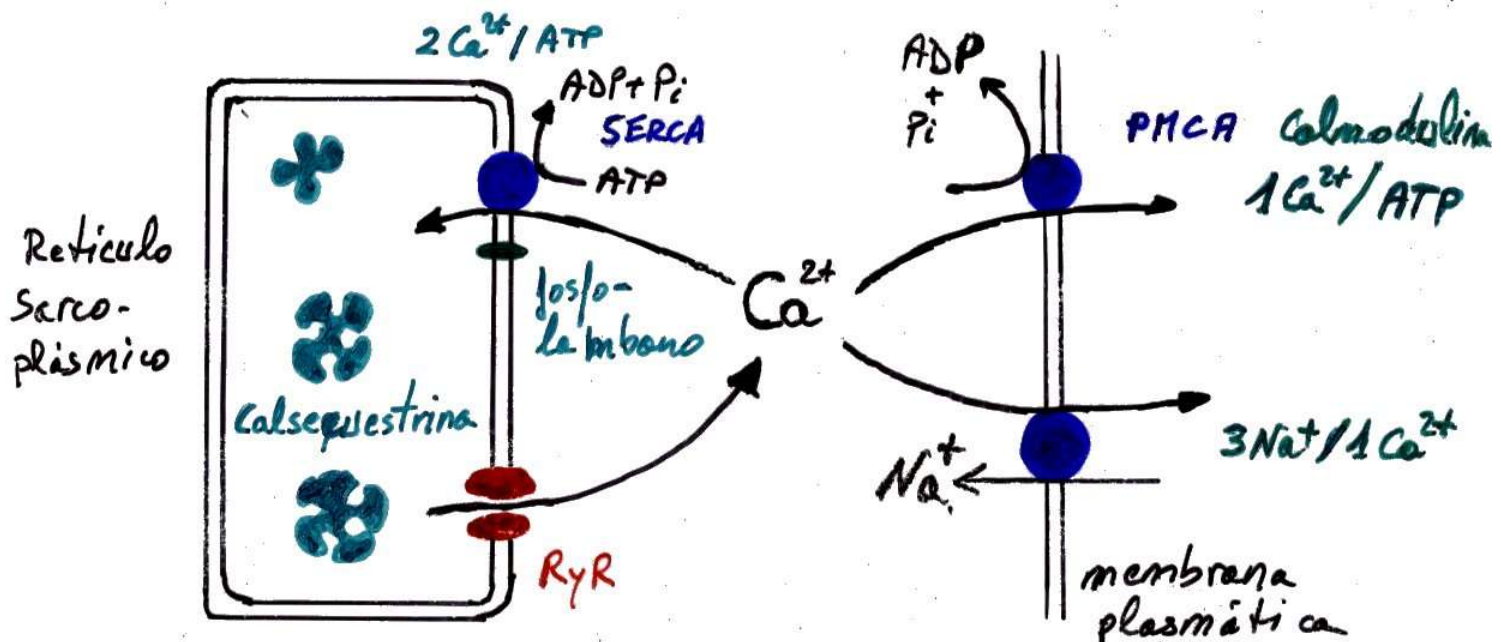
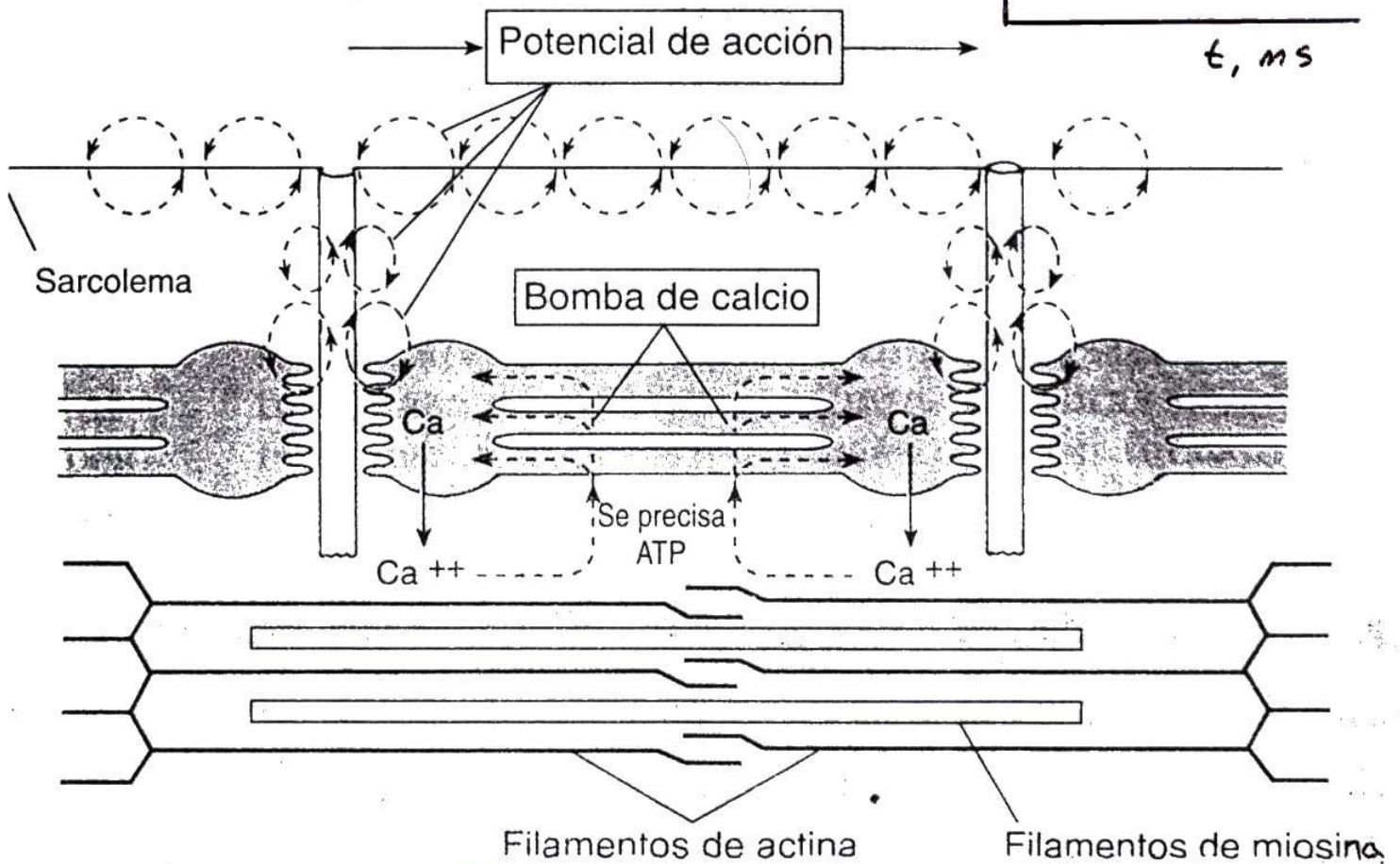
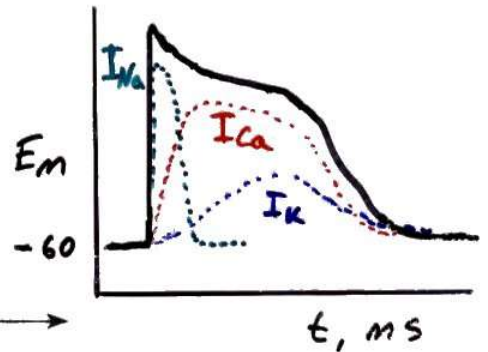


Nifedipine



Ryanodine

Acoplamiento excitación-contracción en músculo estriado



Fisiología Molecular: Contracción muscular

- **Organización del sarcómero**
 - Componentes moleculares
 - Sistemas de filamentos
- **Mecanismo de la contracción**
 - Modelo de filamentos deslizantes
 - Estructura y función de la miosina-ATPasa
 - Tropomiosina/Troponina y Ca^{2+}
- **Acoplamiento excitación-contracción**
 - Potencial de acción muscular
 - Homeostasis del Ca^{2+} en R. sarcoplásmico.
 - Canales DHP y RyR: m. esquelético y cardíaco
- **Fuerza de contracción y control motor**
 - Curva de fuerza
 - Unidades motoras
 - Control neural
- **Metabolismo muscular en ejercicio**
 - Fuentes de energía y combustibles
 - Tipos de fibras
 - Deuda de O_2
- **Contracción del músculo liso**
 - Organización del sarcómero
 - Acoplamiento excitación-contracción
 - Relajación
- **Control motor en m. liso**
 - Unidades motoras
 - Actividad miogénica

Músculo: generación de tensión

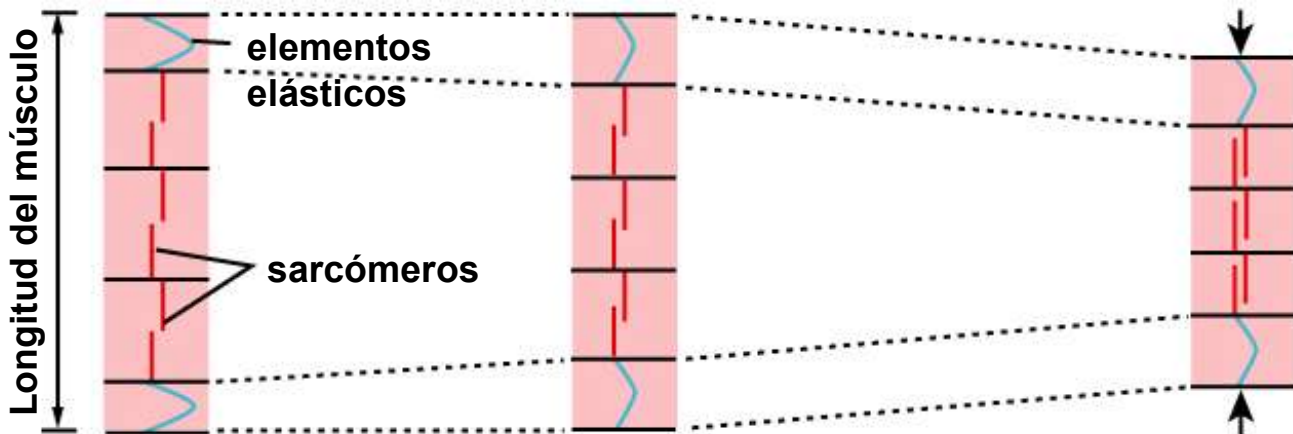
➤ Reposo

➤ Isométrico

- Sarcómeros contraídos
- Elásticos tensionados
- Sin acortamiento

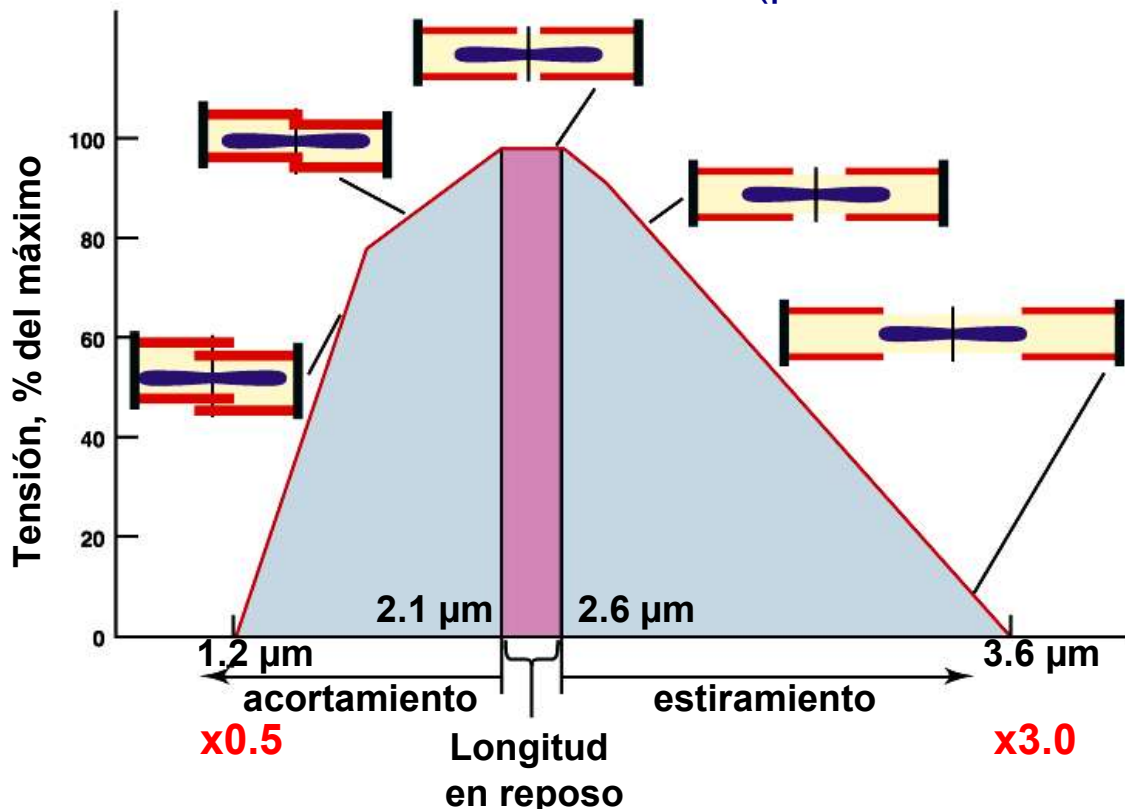
➤ Isotónico

- Sarcómeros más contraídos
- Elásticos ya tensionados
- Acortamiento del músculo

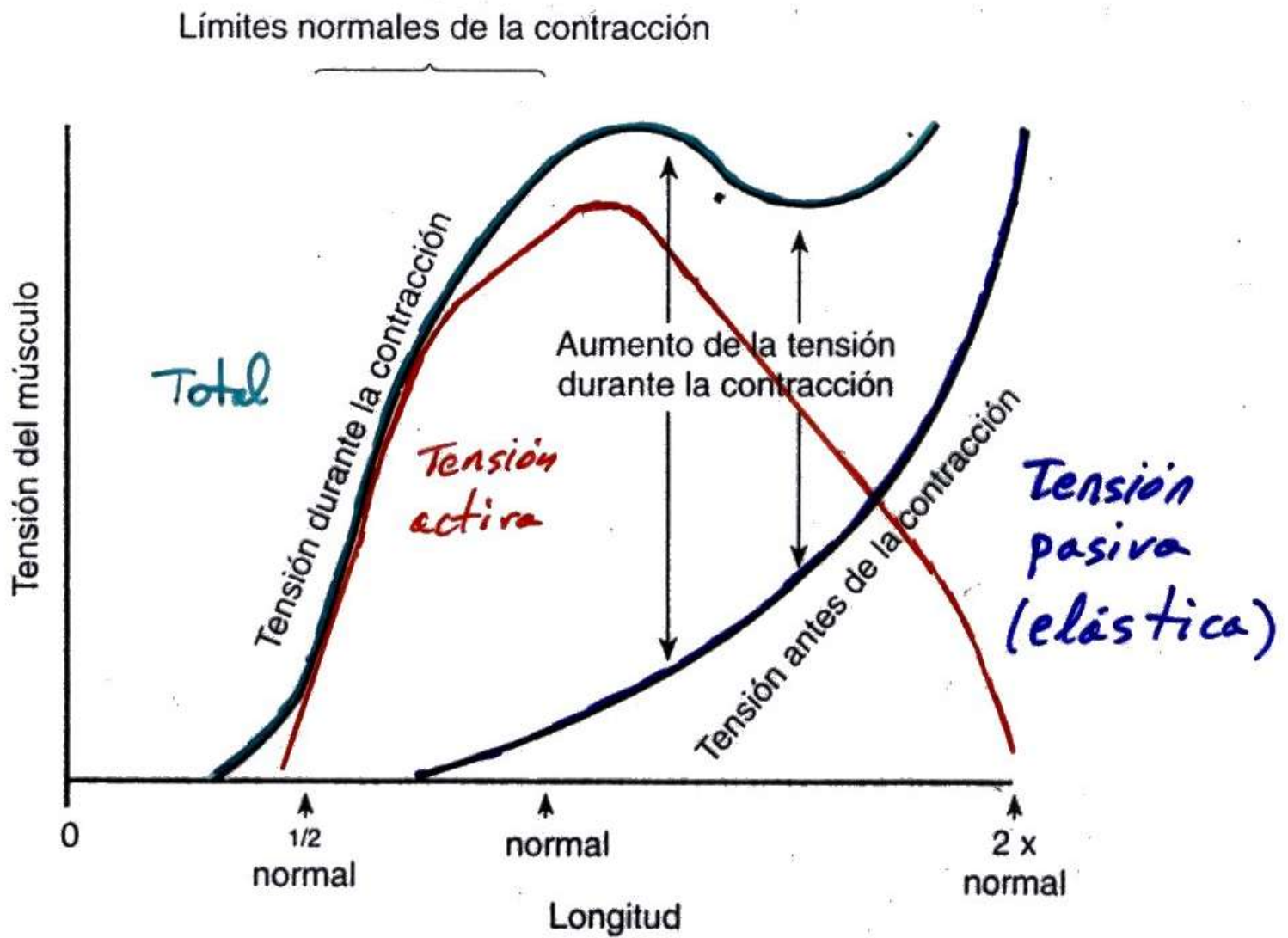


Tipos de contracción muscular

La tensión es proporcional al solapamiento
(puentes cruzados)



Musculo: curva tensión longitud



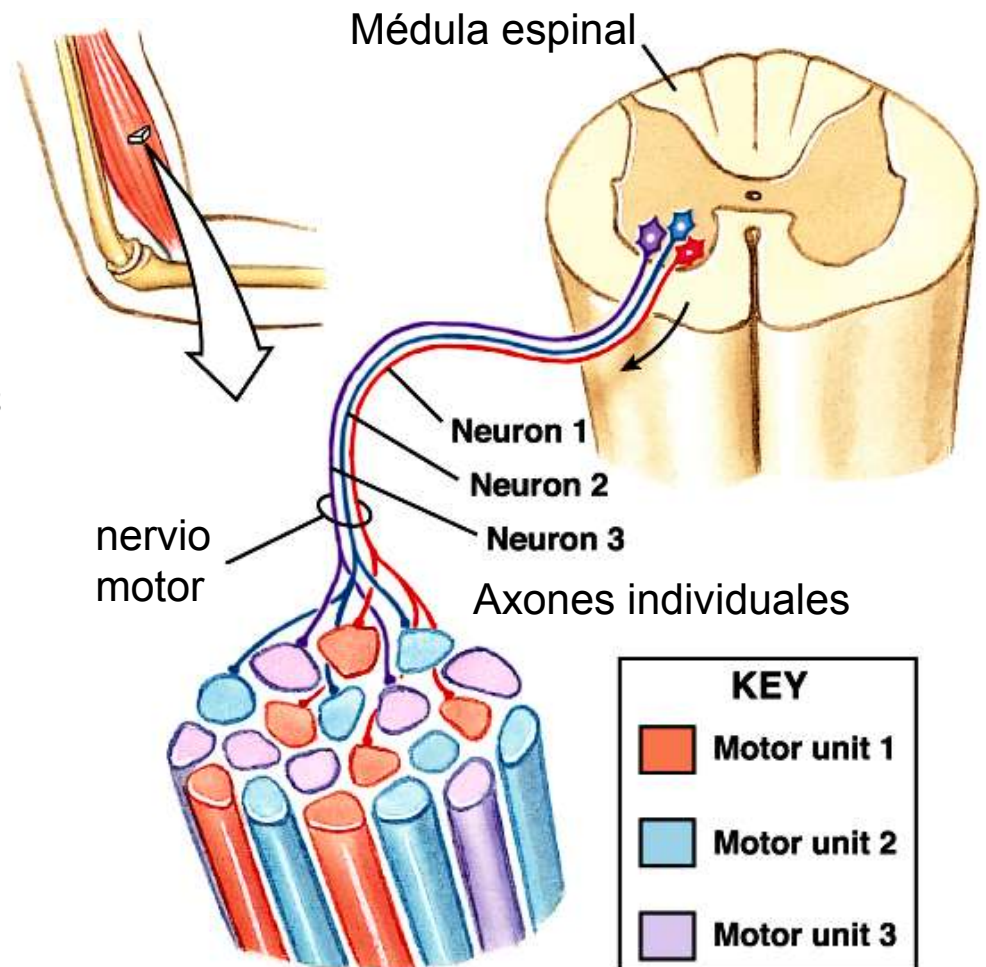
Control motor: unidad motora

➤ Unidad motora: Fibras inervadas por una motoneurona

- Fibras individuales todo-o-nada
- Fibras dispersas (gradación)
- Umbrales diversos (gradación)
- Fibras asíncronas (gradación y fatiga)

Divergencia:

- 1:1 en finos (dedos)
- 1:200 en potentes (piernas)

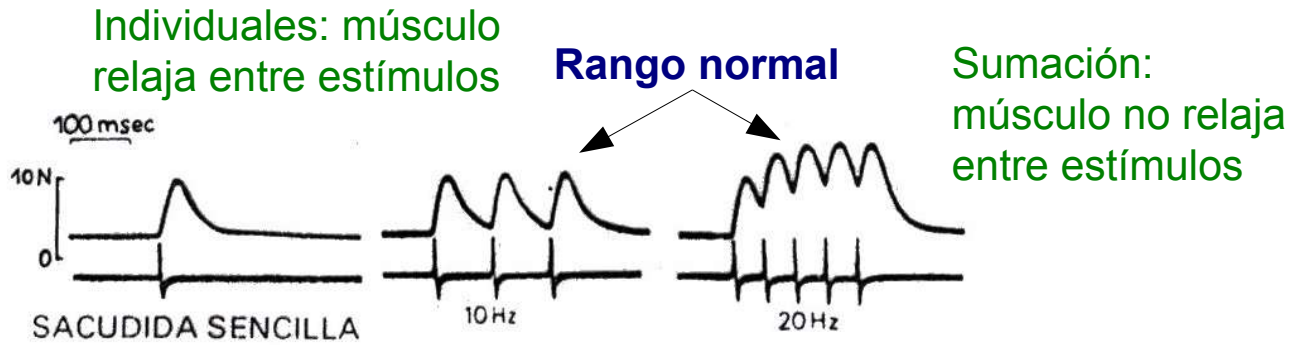


➤ Regulación de la tensión:

- Frecuencia de disparo
- Patrón de disparo
- Reclutamiento de unidades
- Fatiga asíncrona

Control motor: regulación de la tensión muscular

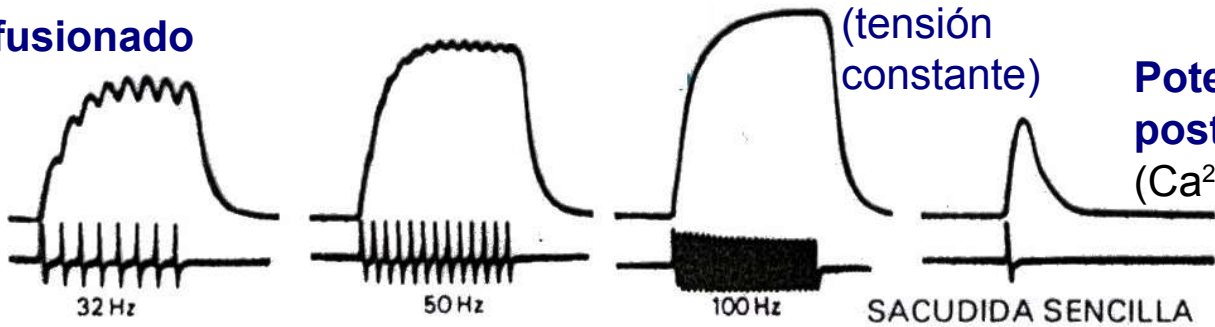
➤ Frecuencia de descarga



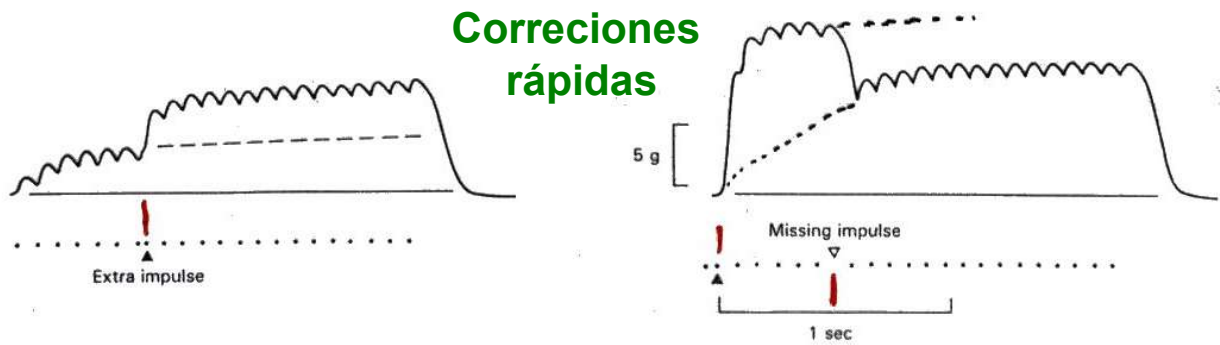
Tétanos no fusionado

Tétanos fusionado (tensión constante)

Potenciación post-tetánica (Ca²⁺ residual)



➤ Patrón de descarga



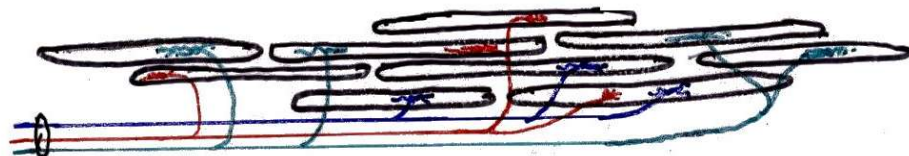
➤ Reclutamiento de fibras

- Bajo - alto umbral
- Lentas - rápidas
- Fatiga asíncrona

lentas
rápidas
todas

estímulo

↓

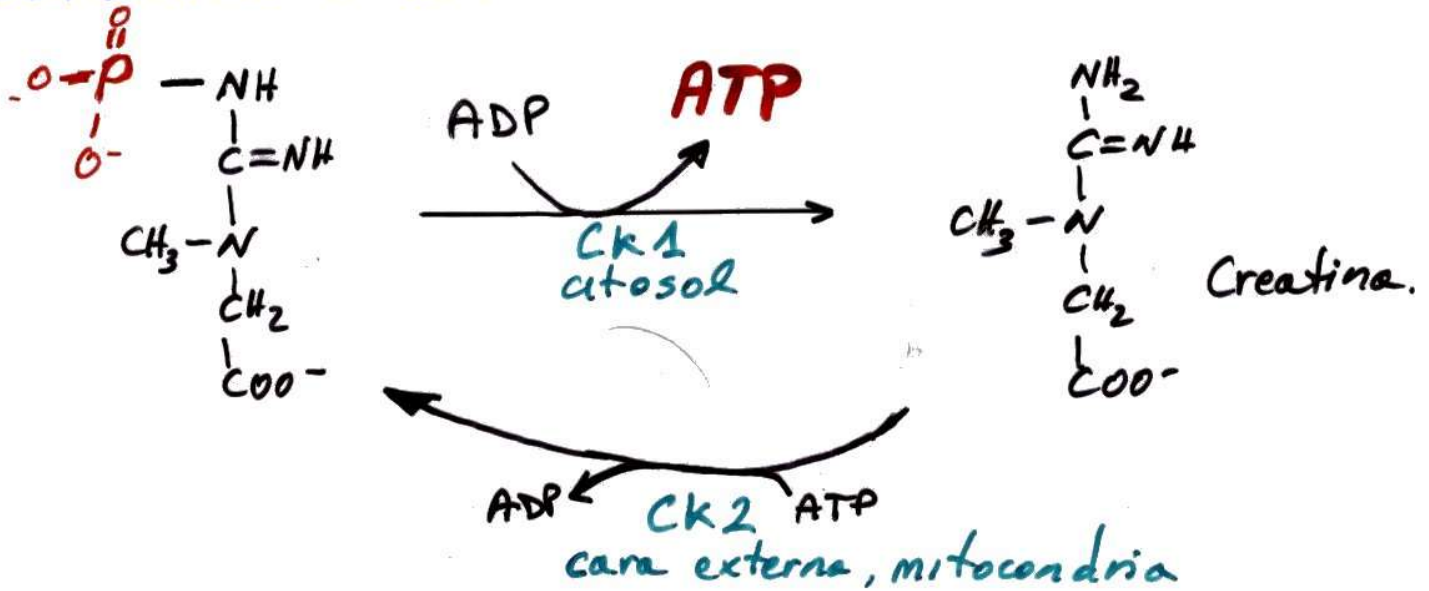


Fisiología Molecular: Contracción muscular

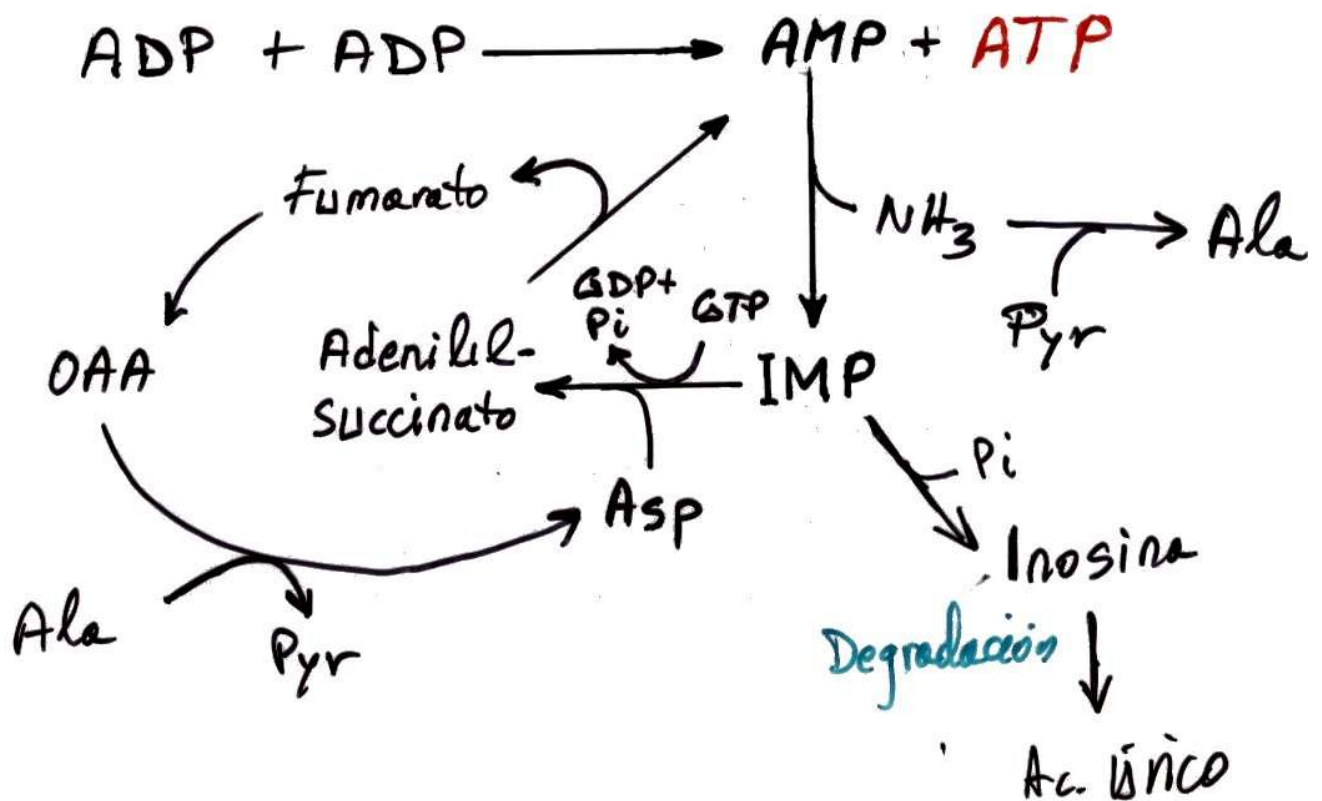
- **Organización del sarcómero**
 - Componentes moleculares
 - Sistemas de filamentos
- **Mecanismo de la contracción**
 - Modelo de filamentos deslizantes
 - Estructura y función de la miosina-ATPasa
 - Tropomiosina/Troponina y Ca^{2+}
- **Acoplamiento excitación-contracción**
 - Potencial de acción muscular
 - Homeostasis del Ca^{2+} en R. sarcoplásmico.
 - Canales DHP y RyR: m. esquelético y cardíaco
- **Fuerza de contracción y control motor**
 - Curva de fuerza
 - Unidades motoras
 - Control neural
- **Metabolismo muscular en ejercicio**
 - Fuentes de energía y combustibles
 - Tipos de fibras
 - Deuda de O_2
- **Contracción del músculo liso**
 - Organización del sarcómero
 - Acoplamiento excitación-contracción
 - Relajación
- **Control motor en m. liso**
 - Unidades motoras
 - Actividad miogénica

Músculo: mantenimiento de [ATP]

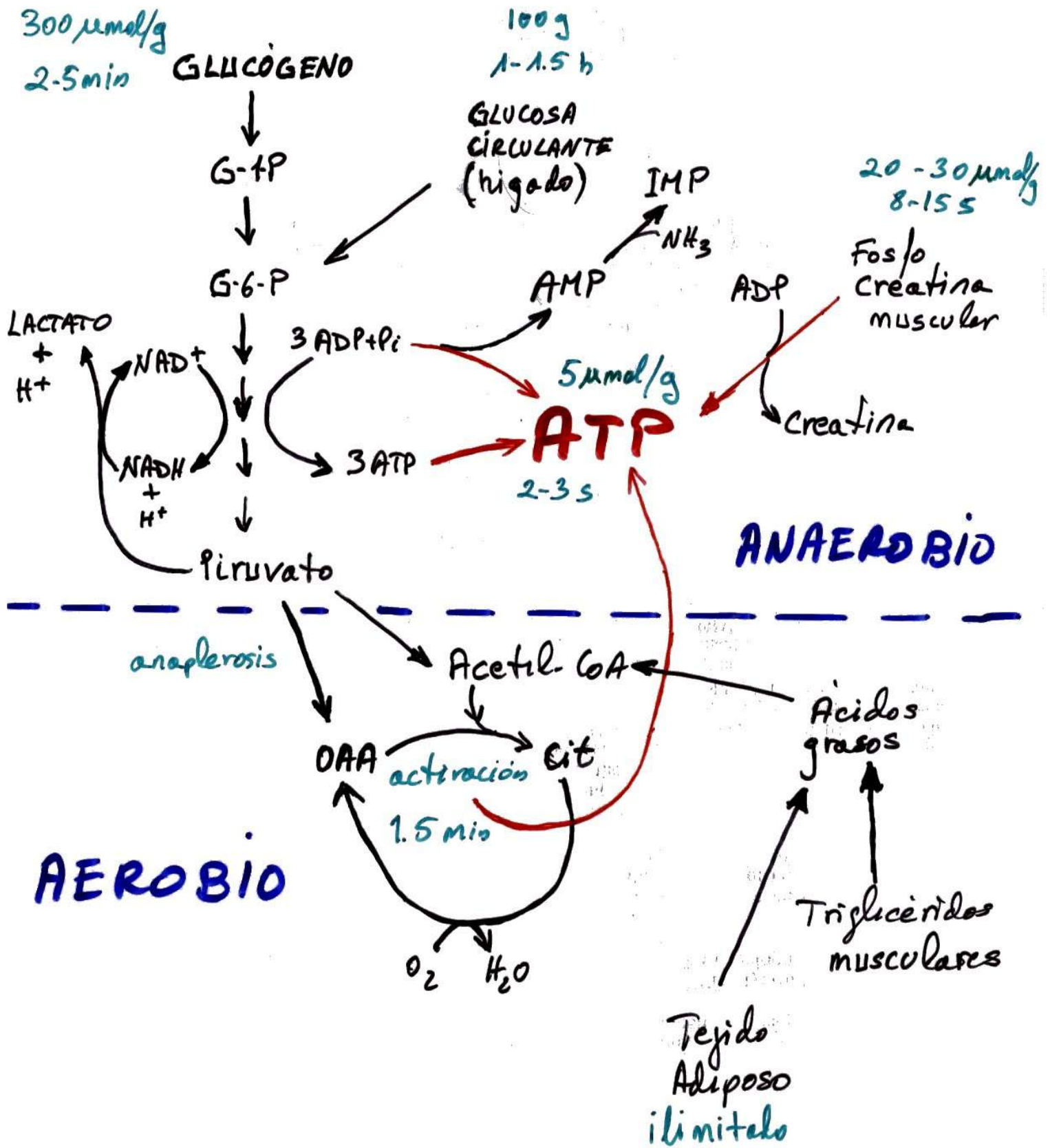
FOSFOCREATINA:



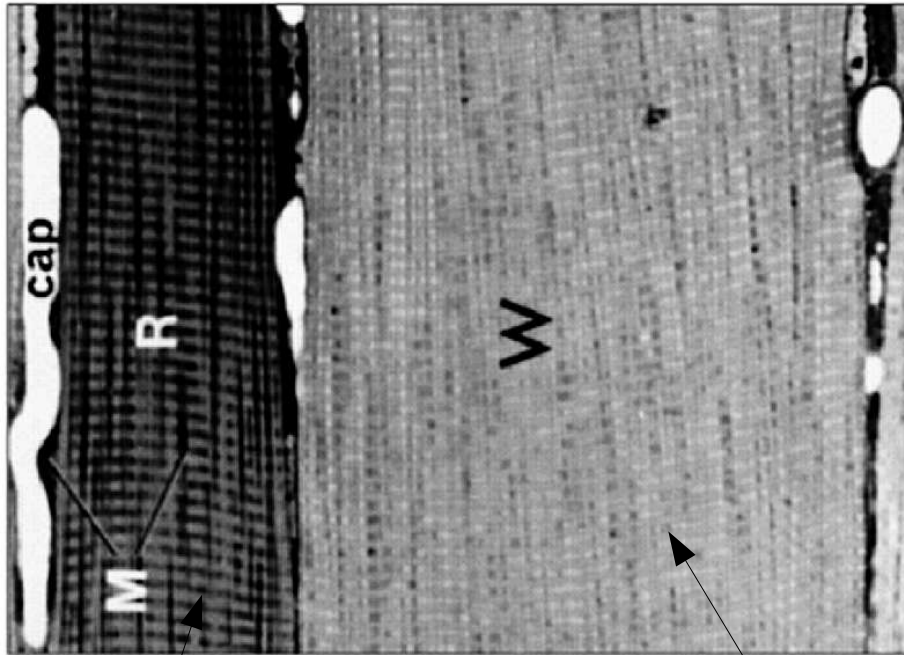
AMP:



Músculo: fuentes de energía



Tipos de fibras musculares

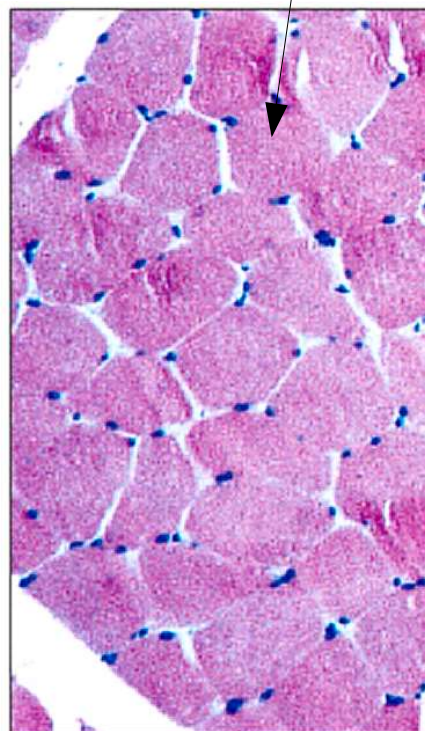
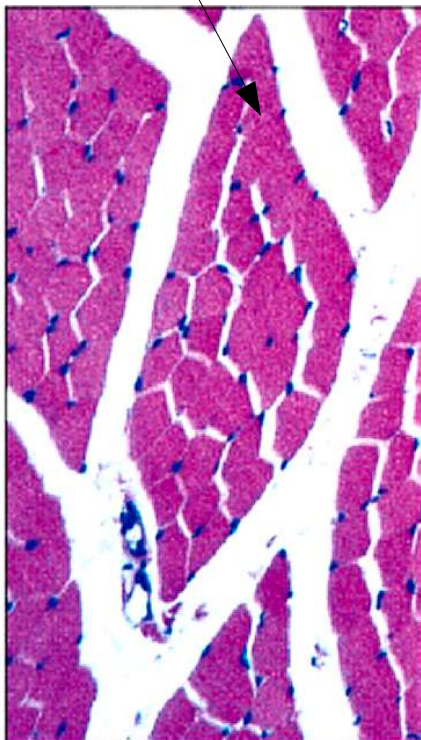


➤ Tipo I

- Contracción lenta
- Oxidativas
- Pequeño Ø
- Oscuras (mioglobina)
- Resistentes

➤ Tipo II

- Contracción rápida
- Glicolíticas
- gran Ø
- Pálidas
- Fatigables



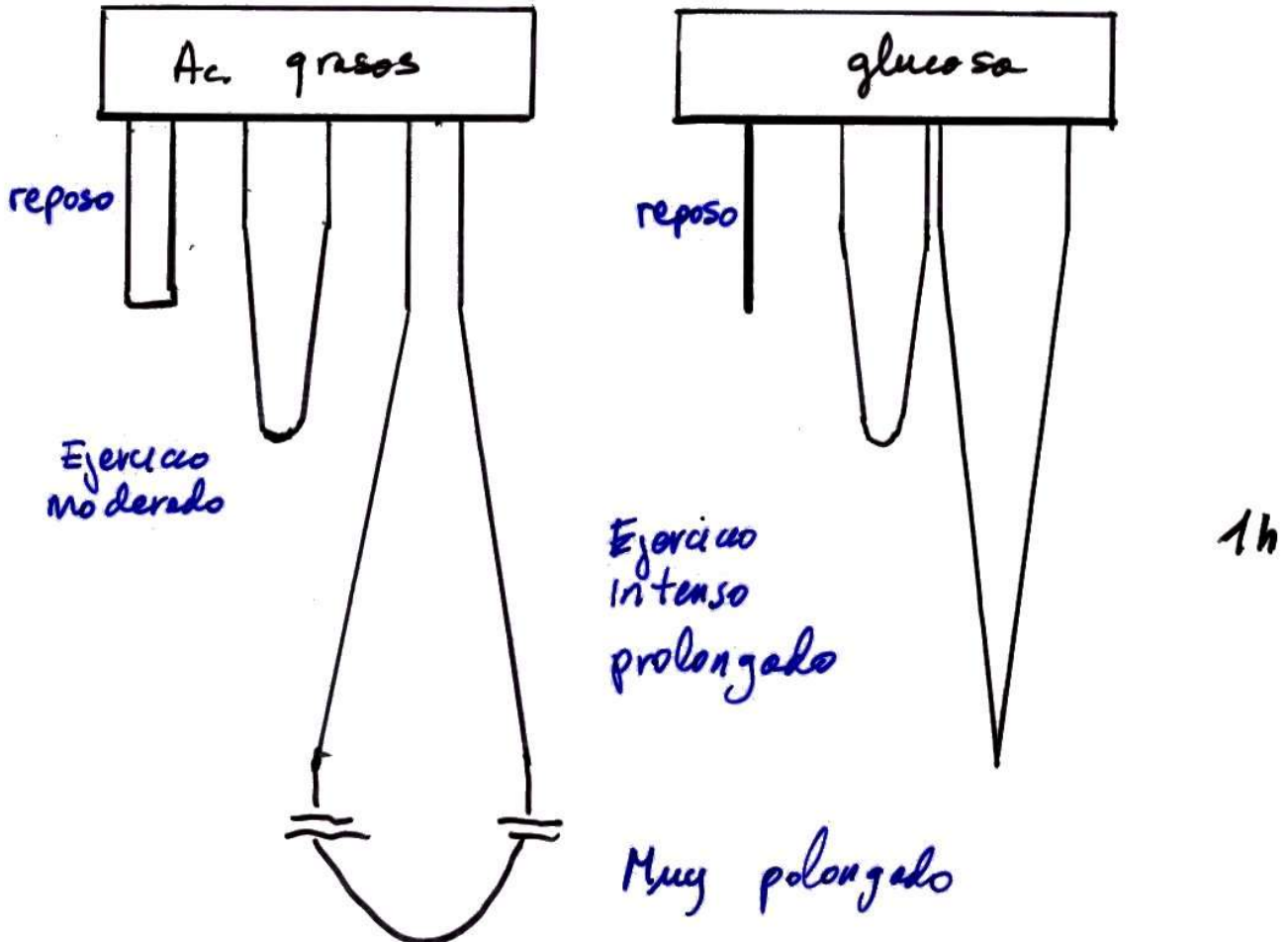
Características de los tipos de fibras musculares

Tipos de fibras musculares esqueléticas

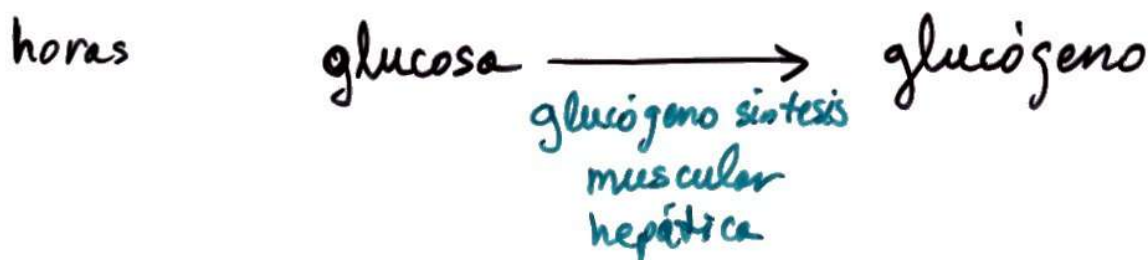
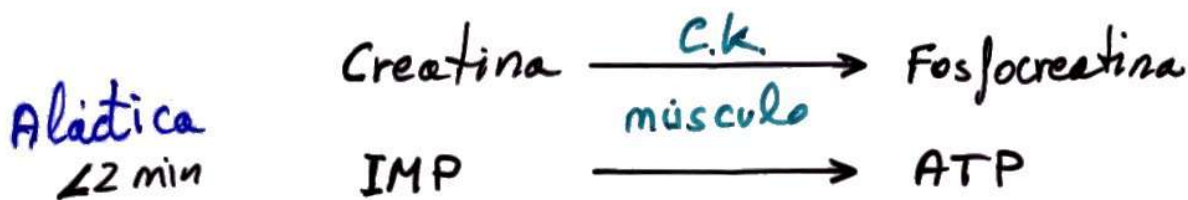
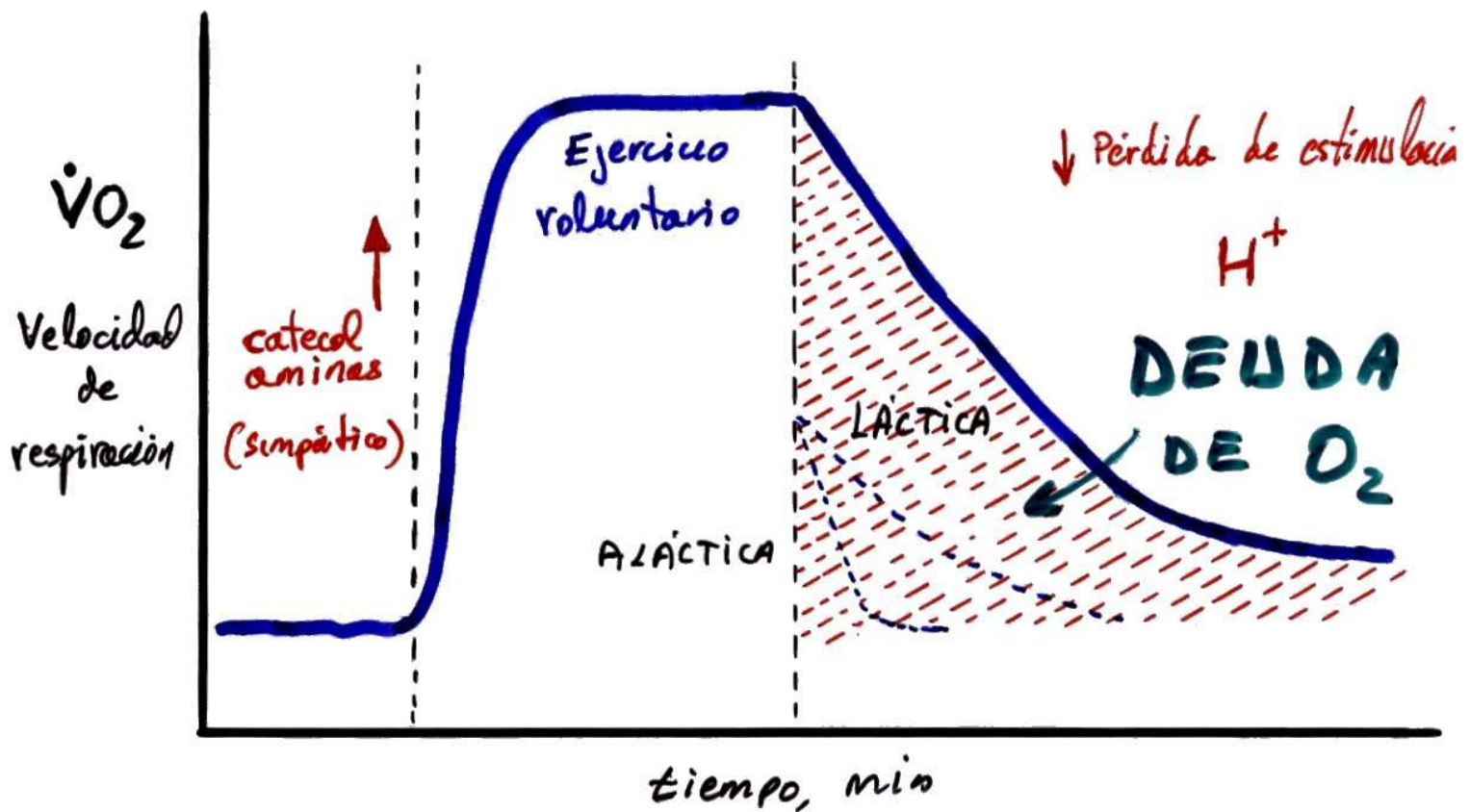
	Tipo I	Tipo II
Tipo de Contracción	Lenta sostenida (60-130 ms)	Rápida Corta (20-250 ms)
Contenido Hemoglobina	Alto (m. rojo)	Bajo (m. blanco)
Capacidad glucolítica (G3PDH)	Baja	Alta
Capacidad oxidativa NADH-DH, citocromos	Alta	Baja
Reserva Creatina-P	Moderada	Alta
Reserva triglicéidos	Alta	Baja
Actividad ATPasa	Baja	Alta

Músculo: reservas energéticas

Fosfo creatina	creatina quinasa	36 kcal/min	15s 20-30 μmol/g
Glucógeno	Glucólisis (PFK)	40-60 kcal/min	2-5 min 300 μmol/g
glicidos } grasas }	Fosforilación oxidativa	12 kcal/min	hígado 1h
		8 kcal/min	70h T. adiposo



Músculo: Deuda de O₂



Fisiología Molecular: Contracción muscular

- **Organización del sarcómero**
 - Componentes moleculares
 - Sistemas de filamentos
- **Mecanismo de la contracción**
 - Modelo de filamentos deslizantes
 - Estructura y función de la miosina-ATPasa
 - Tropomiosina/Troponina y Ca^{2+}
- **Acoplamiento excitación contracción**
 - Potencial de acción muscular
 - Homeostasis del Ca^{2+} en R. sarcoplásmico.
 - Canales DHP y RyR: m. esquelético y cardíaco
- **Fuerza de contracción y control motor**
 - Curva de fuerza
 - Unidades motoras
 - Control neural
- **Metabolismo muscular en ejercicio**
 - Fuentes de energía y combustibles
 - Tipos de fibras
 - Deuda de O_2
- **Contracción del músculo liso**
 - Organización del sarcómero
 - Acoplamiento excitación-contracción
 - Relajación
- **Control motor en m. liso**
 - Unidades motoras
 - Actividad miogénica

Músculo liso: organización fibrilar

Elementos:

- F. tensión (actina)
- F. intermedios (vimentina, desmina)
- Cuerpos densos
- Placas de adhesión

Sin organización regular
(no estriado)



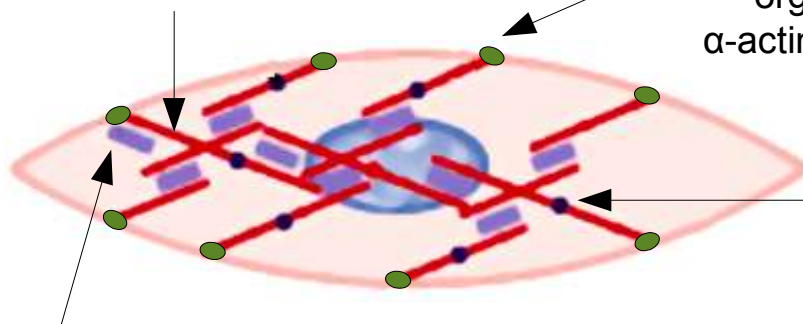
Relajado: red de fibras

contracción

Globular al contraer



Fibras de tensión
(Haces de citoesqueleto de actina)



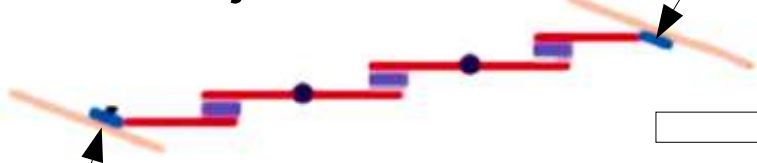
Placas de adhesión
organizadores
 α -actinina, vinculina,
desmina

Red de tensión
anclaje
(membrana,
extracelular)

Cuerpos densos
organizadores (disco Z)
 α -actinina, desmina

Fibras de miosina
(fil gruesos)

Unidad de contracción
relajada

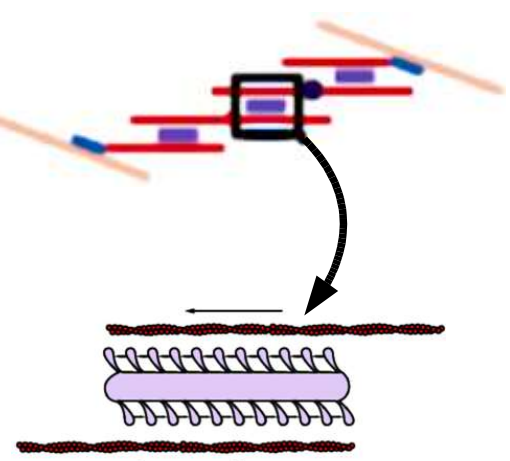


anclaje

Miosina camina
largas distancias
(no hay sarcómero)

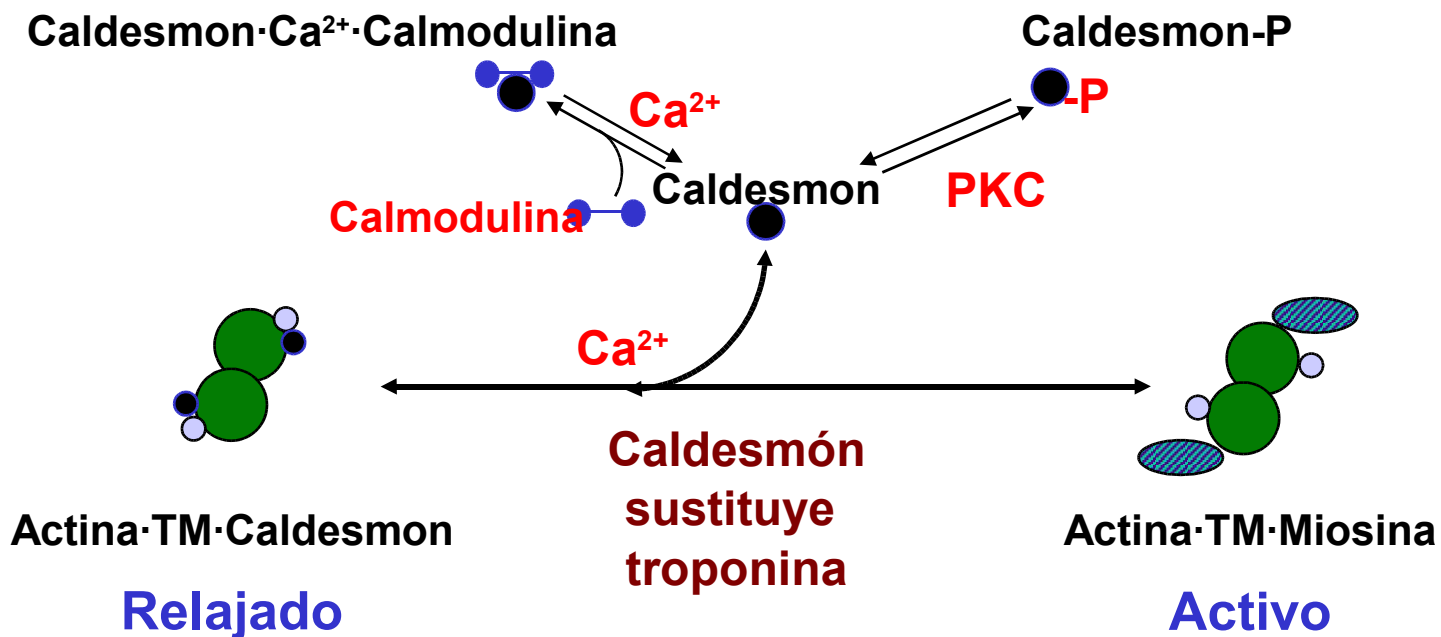
contracción

contraída



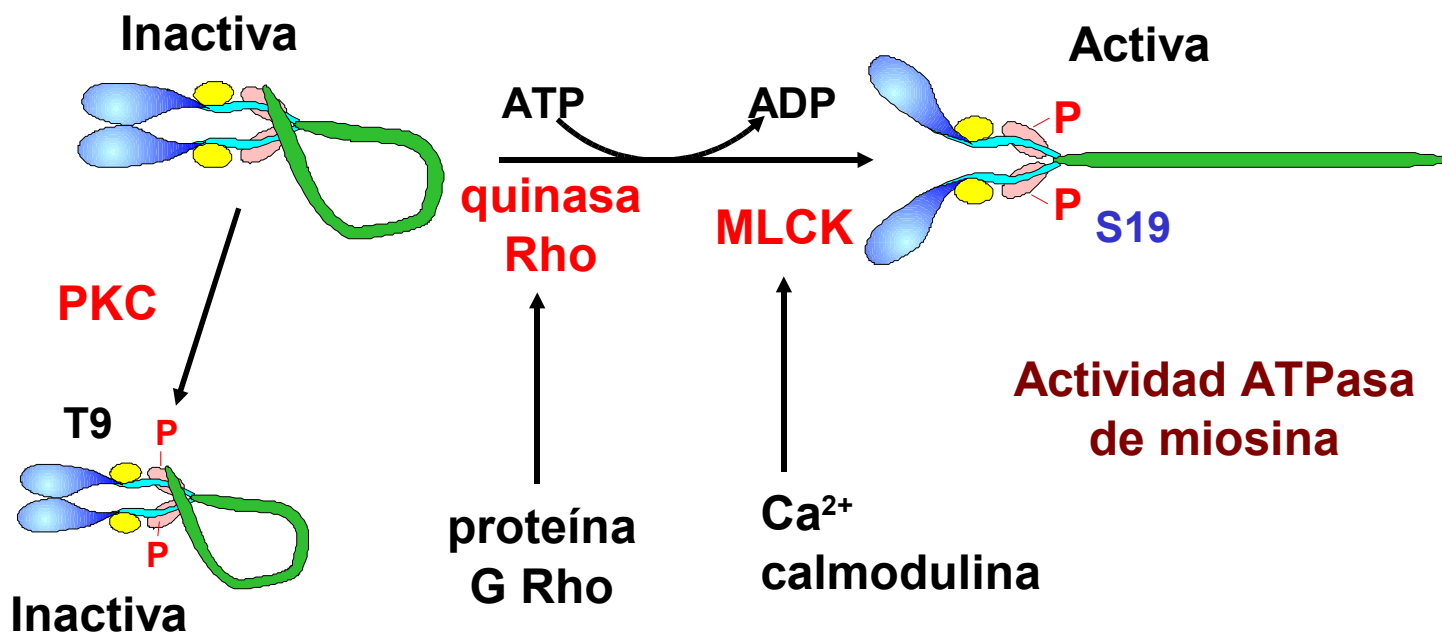
Músculo liso: activación de la maquinaria contractil

➤ Actina/Caldesmón



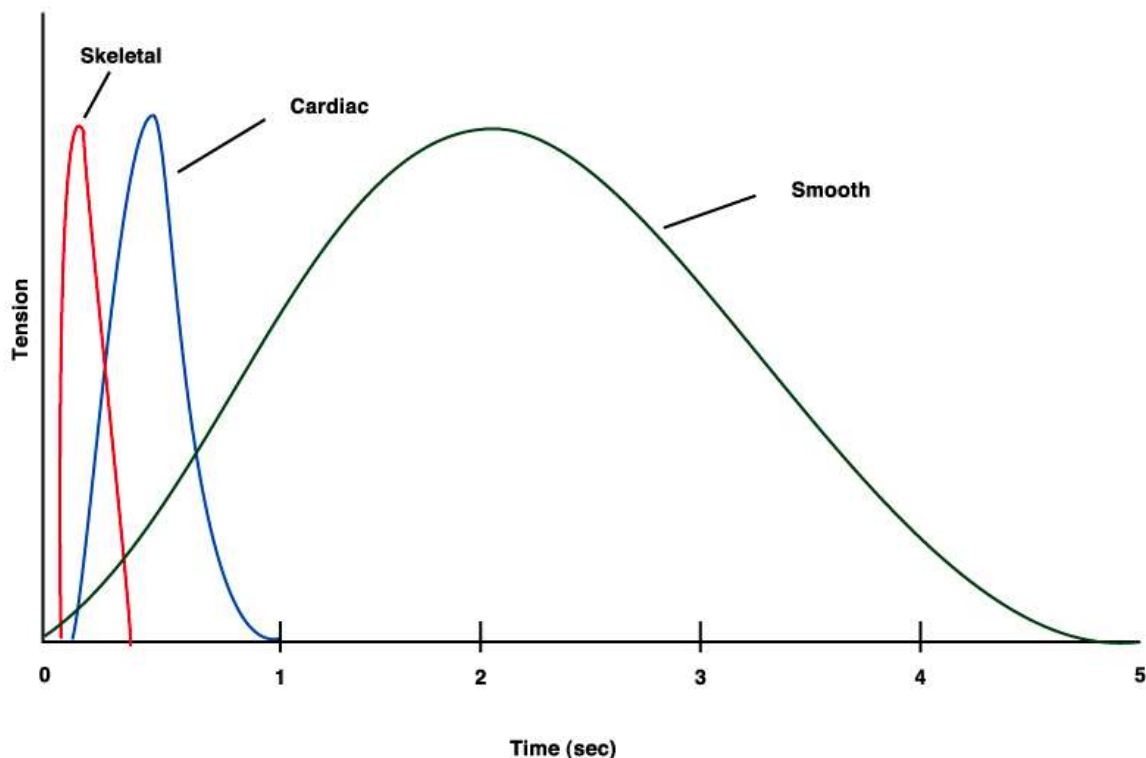
➤ Miosina/MLCK

Mecanismo principal



Contracción en músculo liso: características

- **Lenta**
(retrasado y despacio) ← 1/10-1/300 del esquelético
- **Fuerza** ← 1.5-2 veces del esquelético
- **Aeróbica**
(poco consumo O₂)
- **No fatiga**
- **Mecanismo de cerrojo** ← Miosina desfosforilada
rigor (puentes cruzados)
- **Múltiples vías de activación**



Velocidad de contracción de las tres clases de músculo

Fisiología Molecular: Contracción muscular

- **Organización del sarcómero**
 - Componentes moleculares
 - Sistemas de filamentos
- **Mecanismo de la contracción**
 - Modelo de filamentos deslizantes
 - Estructura y función de la miosina-ATPasa
 - Tropomiosina/Troponina y Ca^{2+}
- **Acoplamiento excitación-contracción**
 - Potencial de acción muscular
 - Homeostasis del Ca^{2+} en R. sarcoplásmico.
 - Canales DHP y RyR: m. esquelético y cardíaco
- **Fuerza de contracción y control motor**
 - Curva de fuerza
 - Unidades motoras
 - Control neural
- **Metabolismo muscular en ejercicio**
 - Fuentes de energía y combustibles
 - Tipos de fibras
 - Deuda de O_2
- **Contracción del músculo liso**
 - Organización del sarcómero
 - Acoplamiento excitación-contracción
 - Relajación
- **Control motor en músculo liso**
 - Unidades motoras
 - Actividad miogénica

Tipos de control neural de m. liso

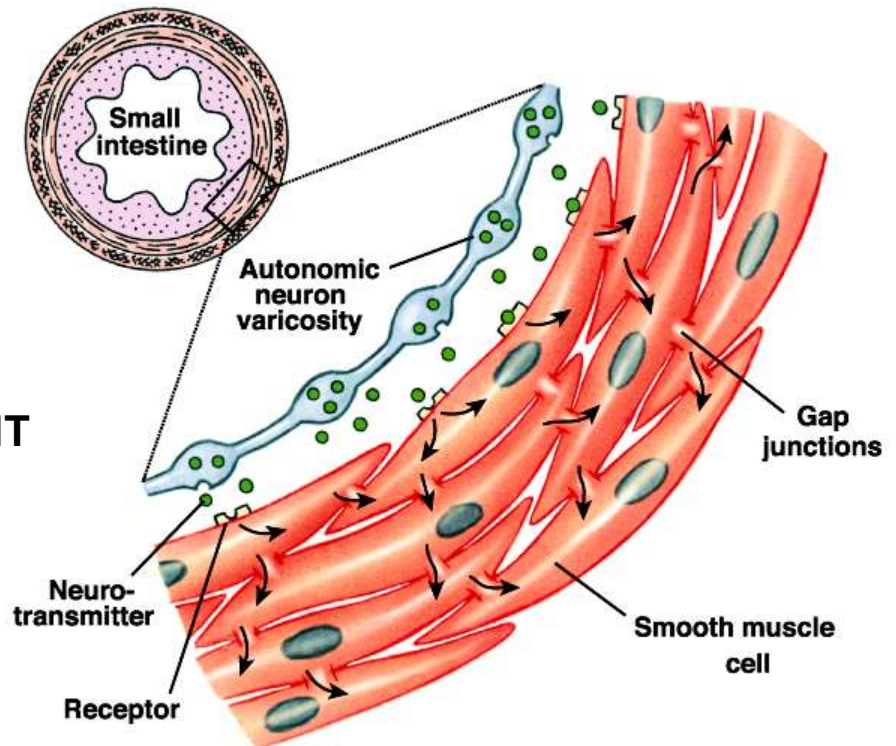
➤ Unitario

- Inervación única común
- Músculo sincitial
- Respuesta conjunta

Propagación:

Difusión extracelular de NT
acoplamiento eléctrico
(conexinas)

Una sola unidad motora
controla la masa de tejido

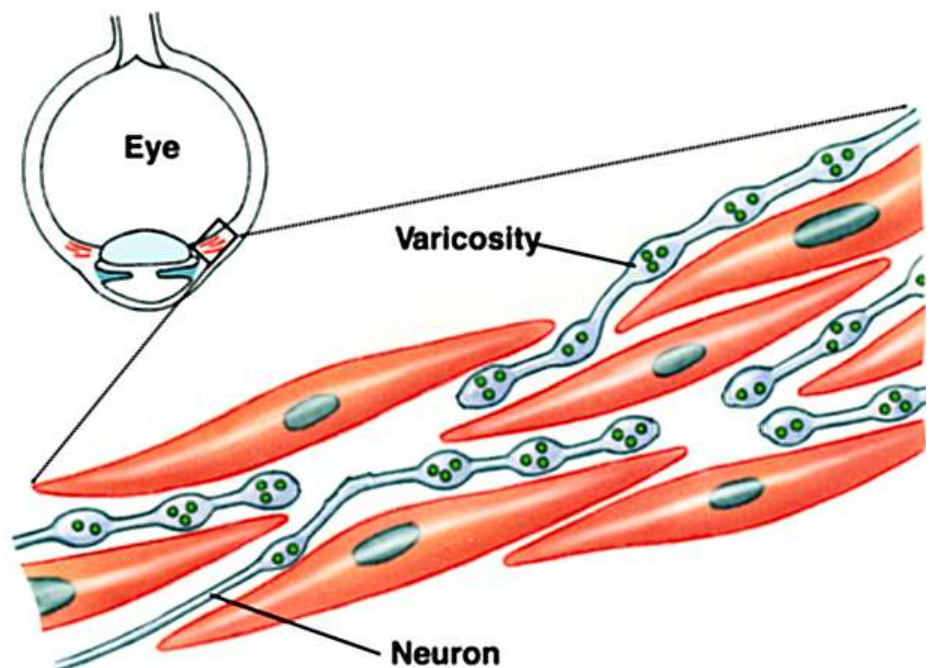


➤ Multiunitario

- Inervación única individual
- Músculo no sincitial
- Respuesta individual

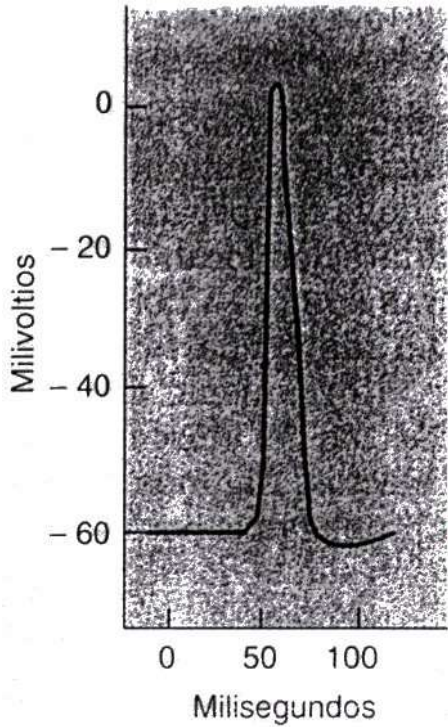
Múltiple unidades motoras
controlan el músculo

Regulación fina

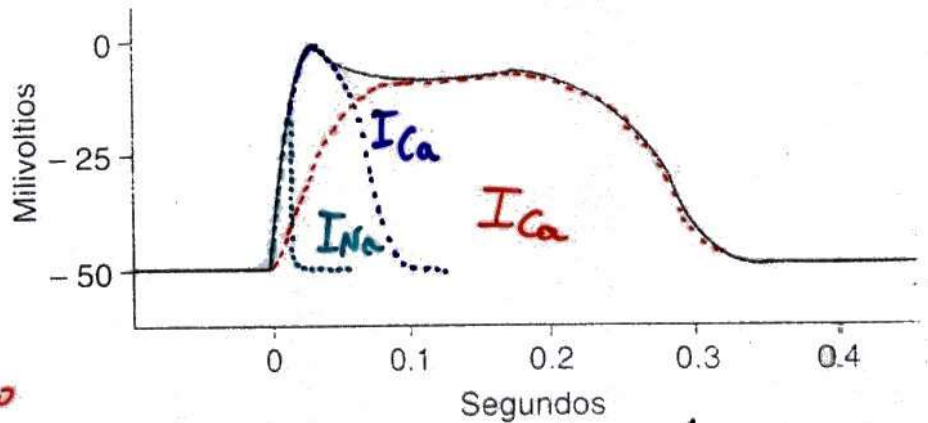


Musculo liso: actividad eléctrica

neurogénica

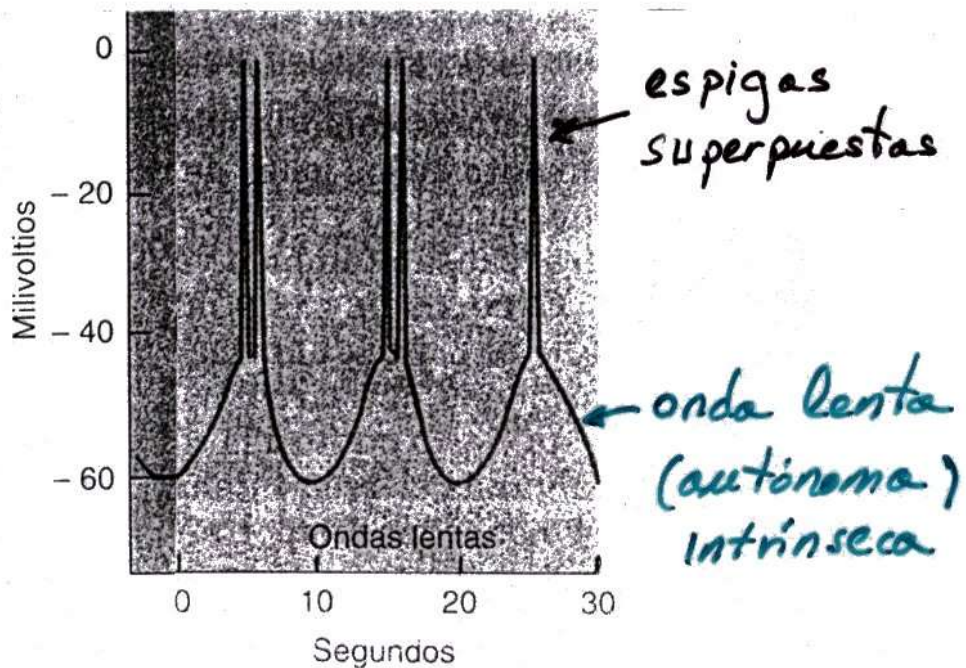


P.A. en punta



P.A. en meseta

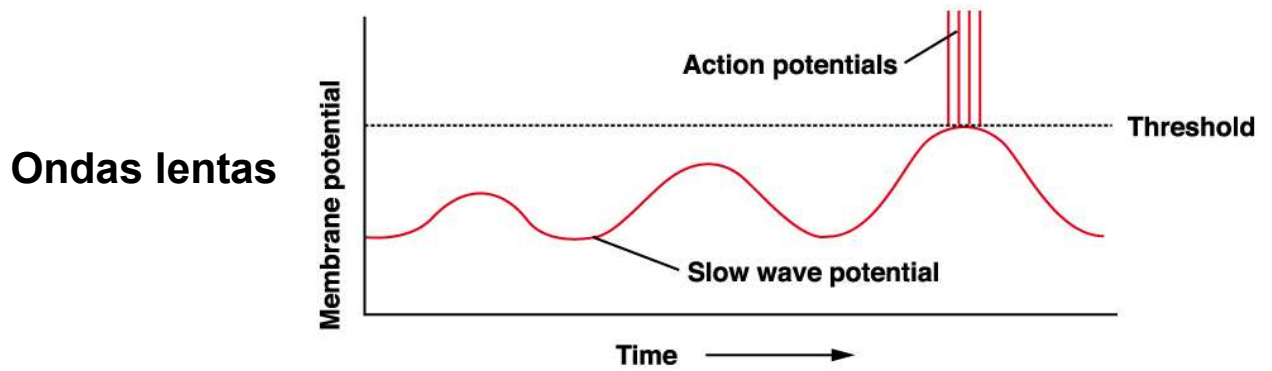
miogénica



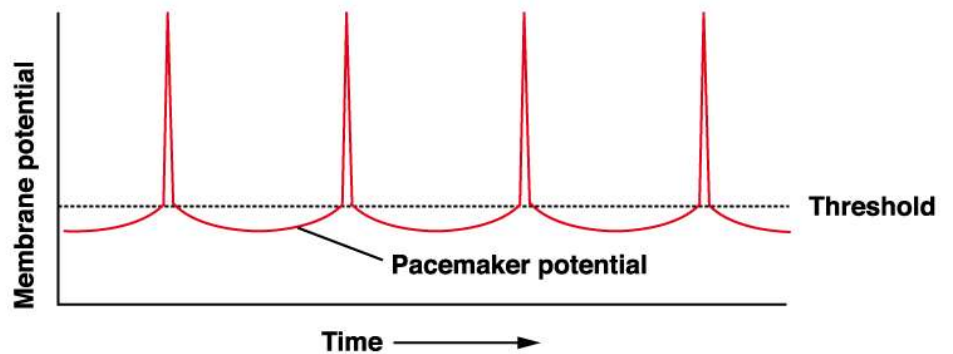
Estimulación en músculo liso

➤ Estimulación eléctrica

- neurogénica/miogénica
- Canales de Ca^{2+} en la membrana

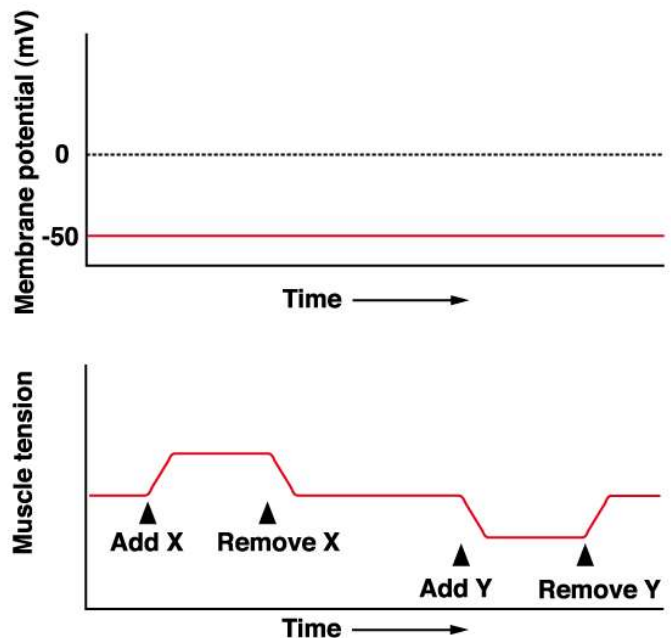


Actividad marcapasos

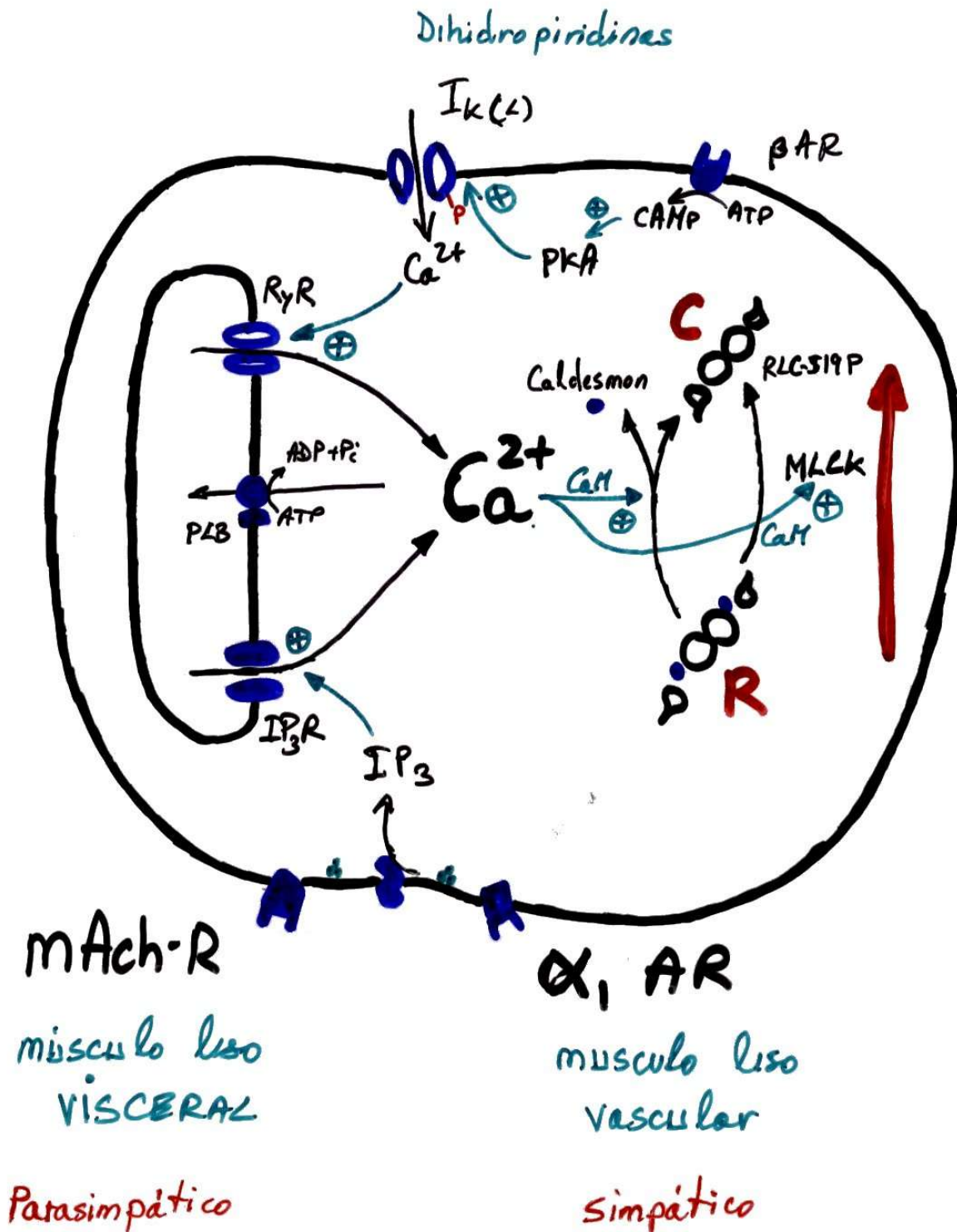


➤ Estimulación humoral

- Reservorios intracelulares de Ca^{2+}



Contracción de músculo liso



Relajación de músculo liso

