

¿QUE SE SABE DE LA CONTRACCION MUSCULAR?

por el Dr. MARTIN REGNAULT

Trad. de Benjamin J. C. Subercaseaux

Durante el último congreso consagrado a la física y a la química del músculo, especialistas del mundo entero escucharon, en Londres, la comunicación extraordinaria del prof. R. E. Davies que presentó una nueva teoría de la contracción muscular.

Hasta el presente, los fisiólogos se encontraban ante numerosos datos y elementos de solución, pero nadie había logrado reunir todos los eslabones de la cadena. El prof. E. Davies por el momento sólo propone una teoría, pero una teoría que incorpora, que pone en orden todos los pequeños descubrimientos relativos a la contracción muscular.

Nosotros mismos, sin haber descubierto nada especial sobre el asunto, tenemos lo que se podría llamar la noción de base. Sabemos que no existe una región del organismo en donde los músculos no estén representados. Desde los enormes vasos sanguíneos hasta los más pequeños capilares, por ejemplo, todos poseen en sus paredes fibrillas musculares que aseguren su contracción o por el contrario su dilatación. ¿El corazón? Es el músculo por excelencia, que funciona constantemente. ¿El intestino, el esófago, el estómago? Todos poseen una capa muscular importante que asegura el paso y la impulsión de los alimentos. Es inútil hablar de los miembros. Un chico de 8 años es ya capaz de hablarnos de sus bíceps...

En una palabra, los músculos aseguran la vida activa del hombre, contrayéndose y luego relajándose, luego contrayéndose nuevamente. Unos, los músculos lisos independientemente de nuestra voluntad, los otros, estriados, bajo las órdenes del cerebro.

Este fenómeno de la contracción muscular es de lo más complejo. Tanto los músculos lisos como los estriados poseen fascículos neuromusculares en alerta constante. A veces movilizados en su totalidad, otras en la proporción de 1:10, las fibrillas musculares aseguran el mantenimiento de las funciones esenciales del organismo; cuando menos ellas aseguran el famoso tonus muscular. Un sujeto tendido sobre un lecho mullido, en una posición que se califica de "relajada", está en realidad en un permanente estado de contracción muscular.

¿Pero cómo? Para saberlo fue necesario estudiar al microscopio la fibra muscular estriada, unidad de base del músculo. Se distingue en ellas discos claros, discos oscuros, y las estrias Z, suerte de tabique ubicados en el medio de cada disco claro. Las fibras están constituidas en especial por dos substancias, la miosina

concentrada en los discos oscuros sobre todo, y la actina, esencialmente en los discos claros.

Durante la contracción los discos oscuros se acortan llevando consigo los discos claros.

Otro dato es indispensable para la comprensión del fenómeno: la presencia de glucosa y de oxígeno los cuales, en los textos de clase, son llamados alimentos energéticos, indispensables para el trabajo muscular. Por último, la combustión de glucosa y oxígeno debería dar como producto final gas carbónico y agua, pero en la práctica, la primera fase de trabajo muscular, la fase de contracción, puede hacerse sin oxígeno siguiendo un procedimiento utilizado por las bacterias anaerobias, el proceso de la fermentación. La substancia formada es el ácido láctico, que de algún modo, bloquea el sistema muscular. Es necesario, por lo tanto, tener oxígeno en la segunda fase del trabajo muscular, la fase de reparación, para eliminar el ácido láctico y resintetizar una parte del glucógeno.

Glucosa, oxígeno, ácido láctico son, seguramente, los elementos indispensables para la contracción muscular, pero esto es en cierto modo como saber el comienzo y el fin de un fenómeno sin conocer la fase intermedia.

Conocer en detalle la bioquímica del músculo ha apasionado siempre a los investigadores, pero hasta la actualidad ninguno ha logrado que fuera aceptado totalmente su punto de vista. Faltan aún eslabones a la cadena supuesta de reacciones. El fenómeno es tan complejo y tan rápido también, que es poco menos que imposible, por el momento, abordarlo mediante la observación, bloquear las reacciones en un estadio determinado, interrumpir la contracción en cualquier nivel del largo proceso de varias decenas de reacciones que no emplean más de un segundo de tiempo en total; la complejidad y la rapidez del fenómeno recuerdan indiscutiblemente aquellas de la fotosíntesis en donde, en algunos segundos, la planta transforma y sintetiza sus azúcares.

En lugar de utilizar una o dos reacciones, existe una infinidad de reacciones en cadena que, en cierta forma, se reparten el trabajo, que "atomizan" las transformaciones de materia, de tal modo que el organismo no sufra ningún cambio brutal que provocaría, por ejemplo, un desencadenamiento de calor intenso. En el cuerpo humano como en todo organismo, todo ocurre siempre suavemente y con soltura.

Existe de este modo un gran número de reacciones

que intervienen en el curso de la contracción muscular. Si se habla a menudo de glucosa cuando nos referimos a contracción del músculo, es sobre todo y ante todo porque es uno de los raros productos que, durante el movimiento, es transformado, utilizado, "degradado". Pero esto no significa, sin embargo, que no existan otros elementos que intervengan durante esa contracción. Pero a diferencia de la glucosa y del oxígeno, esas substancias se encuentran intactas al final de la experiencia, listas para un nuevo trabajo del músculo. Es el caso en particular de una substancia que los lectores comienzan a conocer casi tan bien como el ADN, tal es la frecuencia con que se la encuentra a menudo en los procesos vitales: se trata del ATP, adenosintrifosfato, que se encuentra cada vez que un fenómeno biológico reclama una fuente abundante de energía. En efecto, el ATP posee en su cadena tres moléculas de ácido fosfórico. El enlace que los une, a unión fosfato, es muy energética, tanto que cuando el ATP libera un ácido fosfórico para transformarse en ADP (adenosindifosfato), libera de igual modo una energía que corresponde a alrededor de 12.000 calorías.

En el curso de los últimos años, el Premio Nobel húngaro, Szent-Gyorgyi, proporcionó una hipótesis acerca de la contracción muscular, que permitía a los fisiólogos entrever una explicación: dijimos anteriormente que la fibra muscular estaba compuesta esencialmente por dos categorías de filamentos, la actina y la miosina; era, según él, la interacción de ambas la que aseguraba la contracción muscular.

Szent-Gyorgyi pensaba, en efecto, que el ATP al descomponerse bruscamente, liberaba ácido adenilico y ácido fosfórico así como una enorme cantidad de calor; al mismo tiempo el músculo sufría un acortamiento. La aparición del ácido fosfórico según el sabio húngaro, provocaba la aglomeración de las moléculas de miosina; éstas no podían reunirse sino que plegando los filamentos de actina situados en la vecindad de las moléculas de miosina; lo que provocaba un acortamiento del disco oscuro, por lo tanto una contracción de la fibra muscular.

Posteriormente a esta descomposición del ATP, se producía la de otro acumulador de energía, el fosfágeno el cual también liberaba ácido fosfórico al descomponerse.

Estas dos substancias eran, por lo tanto, las responsables de la contracción muscular, provocando, por la aparición de un Ph ácido, el plegamiento de los filamentos de actina y la aglomeración de las moléculas de miosina. En otras palabras, provocando el acortamiento de la fibra muscular.

Se podría preguntar, entonces, cuál es el papel de la glucosa y del oxígeno durante la contracción. La

explicación era la siguiente: la glucosa es, en cierto modo, la fuente primordial de energía de la célula; la energía que se transmite bajo la forma de átomos de hidrógeno o de electroneva, a través de la cascada de las reacciones intermediarias, a ser transferida, a recargar el ATP al final de la contracción; es decir, a proporcionar la energía necesaria para unir las moléculas de ácido fosfórico a aquellas del ácido adenilico. Una sola molécula de glucosa puede recargar 38 moléculas de ATP; lo que permite a este extraordinario acumulador de energía liberar tanto ácido fosfórico como lo exija el músculo a la menor solícitación.

Frente a todos estos elementos, Szent-Gyorgyi propuso los elementos de solución con su teoría de la actina plegada y de la miosina aglomerada. Para comprender cómo trabajaba la fibra muscular, otro sabio Heilbrunn, paralelamente a estos trabajos, logró probar que, además del sodio y del potasio que intervienen en la cadena de reacciones intermedias, el calcio al estado de iones, era liberado durante la contracción de las fibras y parecía tener un papel importante en el trabajo muscular.

Todo aquello era, con seguridad, hipotético, y sobre todo dejaba en sombras un cierto número de puntos importantes. Era ya el camino verdadero. Pero, ¿qué faltaba para satisfacer plenamente a los especialistas de la contracción muscular? Era necesario comprender cómo ocurría químicamente el "enganche" de las fibras de miosina por los filamentos de actina; era necesario conocer cuál era el papel del ATP, de qué manera la energía de esta molécula liberada podía ser utilizada en el curso de la contracción, sobre todo para qué servía ese calcio liberado durante el trabajo de la fibra muscular.

Es a estas preguntas que el prof. Davies, de la Universidad de Pensilvania, trató de dar respuesta en el Congreso de Londres.

Bastante plausible, la teoría nueva que él propone permite comprender cómo se efectúa la contracción, a nivel mismo de las moléculas.

Era necesario, ante todo, poder descender hasta ese nivel molecular. El prof. Davies se basa en un cierto número de hechos de observación, la mayoría de los cuales han sido puestos en evidencia gracias al empleo del microscopio electrónico.

Primeramente pudo precisar la disposición real de los filamentos de actina y de miosina en las fibras. Observados al microscopio electrónico, los músculos estriados de los mamíferos revelaron su estructura; los filamentos de miosina son espesos, los de actina son delgados. Unos y otros tienen un largo definido. Están dispuestos siguiendo una ordenación hexagonal, si se considera una sección transversal del músculo. Un corte longitudinal revela que cuando el músculo se contrae los

filamentos de actina se deslizan sobre aquellos de miosina a la manera de los elementos de un telescopio que se cierra. Se comprende que el músculo contraído aparezca más corto.

Por otro lado, el microscopio reveló aun un fenómeno curioso: la existencia de puentes entre los dos tipos de filamentos. Estos puentes químicos no existen más que durante la contracción; su formación y desaparición tienen sin duda un papel que representar en la contracción muscular.

Otra revelación: como lo había dejado ver Heilbrunn, cuando el músculo entra en actividad, se produce una liberación de calcio. Proveniente de las vesículas situadas en la red muscular, este calcio se reparte por el citoplasma, para regresar más tarde a su lugar de origen por la acción de un sistema llamado "relaxing factor", factor de relajación.

¿Para qué sirven los puentes entre la actina y la miosina? ¿Qué viene a hacer el calcio en este asunto? La teoría del prof. Davies permite explicar estos dos fenómenos.

Otro problema: aquel que nos presenta el ATP. ¿Cuál es exactamente el papel representado por esta substancia en la contracción? Se sabe que liberando su ácido fosfórico se transforma en ADP. Se sabe también que la cantidad de ATP utilizada es proporcional al trabajo mecánico efectuado por el músculo. Es necesario, por lo tanto, explicar de qué medio se valen los filamentos para captar la energía necesaria para su deslizamiento; si esta energía les viene del ATP, es necesario explicar cómo extraen la energía de esta molécula. Hay que descubrir cómo se produce esta transformación del ATP en ADP.

Ahora bien, la observación ha permitido ya constatar que el ATP y el ADP, en la fibra muscular, no están unidos a los mismos filamentos. Durante la contracción muscular, cada unidad básica de actina, en forma de doble hélice, se ve unida a una molécula de ADP. En cuanto al ATP, éste está unido a los filamentos de miosina, y es al extremo de cada uno de estos brazos que se encuentra unida una molécula de ATP. En cambio se observa en la base de esta molécula, otra de la enzima ATP-asa, cuyo papel es el de permitir la transformación del ATP en ADP, con la consiguiente liberación de energía y de ácido fosfórico.

En función de todos estos hechos, el prof. Davies emite su seductora hipótesis que permite, en efecto, reunir los diferentes fenómenos observados:

Cada brazo de miosina puede extenderse y plegarse, a la manera de un resorte extensible, a partir de su punto de unión sobre el filamento central. El grupo ATP que se encuentra en su extremo es capaz de formar fibra de miosina es regenerado como ATP por la acción. He aquí, entonces, cómo según el prof. Davies debe

desarrollarse la operación de contracción. Conviene primeramente explicar la disposición de las diferentes partes en estado de reposo muscular.

En estado de reposo, los filamentos de actina y de miosina se encuentran alejados salvo por sus extremos. Los grupos de ATP en la extremidad de los brazos, son portadores de una carga eléctrica negativa, mientras que en el filamento central también se encuentra otra carga negativa: existe por lo tanto repulsión entre el filamento central y el extremo del brazo, y ese brazo se mantiene en extensión.

De este modo no alcanza a parte alguna ni se une a nada. Los brazos solo podrían estar en contacto con las extremidades correspondientes de los filamentos de actina, hacia los cuales se tienden longitudinalmente. Pero la actina es ella también portadora de cargas negativas, y el contacto no se realiza.

Todo cambia cuando la vaina de las fibras musculares y el sarcoplasma, especie de substancia intersticial contenida en las fibras, liberan iones cálcicos, de carga positiva Ca^{++} . Estos realizan una doble función. Sus cargas eléctricas les permiten por un lado establecer contacto entre las extremidades de los brazos de miosina y el filamento de actina que anteriormente se rechazaban. El ATP y el ADP se ponen por lo tanto en contacto. Por otro lado, les permite neutralizar las cargas eléctricas de las extremidades de los brazos.

Entonces, automáticamente, ya que no existe ahora repulsión entre la extremidad y la base de los brazos, la miosina puede relajarse, es decir, que se enrolla y alcanza una forma más estable, más natural para ella, llamada hélice alfa. Se acerca por lo tanto bastante al filamento central de miosina y, al enrollarse forma nuevos enlaces químicos con él. Pero, también, al plegarse este brazo resorte atrastra consigo, hacia la fibra de miosina, al filamento de actina ligado a él por el puente de calcio: es decir, que el plegamiento de actina comienza y con él, la contracción muscular.

Su embargo un solo ciclo no lo explica todo: la contracción es un fenómeno de repetición. La hipótesis del prof. Davies nos explica el fenómeno regenerador, precisando de qué manera la fibra muscular vuelve a su estado anterior para desencadenar un nuevo ciclo.

Cuando el brazo resorte unido al ATP alcanza su máximo de contracción, el ATP se encuentra bastante cerca de la enzima ATP-asa para que ésta lo alcance y lo reduzca a ADP. Esta reacción basta para cortar el puente en dos y liberar en este punto a la actina de la miosina.

En una etapa siguiente, el ADP que queda unido a la fibra de miosina es regenerado como ATP por la acción de ATP libre circulando en las proximidades. De nuevo el brazo de miosina posee una carga eléctrica negativa, por lo tanto, del mismo signo que aquellas del filamento

central. Estas cargas se rechazan de nuevo acercándose de este modo del ADP del filamento de actina. El mecanismo estaría entonces listo para una nueva contracción; el ciclo recomienza.

La contracción puede proseguir. El prof. Davies piensa que el ATP está unido de tal manera a la miosina, que el brazo resorte en extensión puede unirse sucesivamente a varias regiones del filamento de actina. Este proceso funciona tanto como sea necesario mientras las fibras encuentren calcio disponible; cesa desde que el calcio regresa a su lugar de almacenamiento en la célula de donde provenía, y en donde ya no es más utilizable.

Para hacerse clásica esta teoría exige aún muchas observaciones y experimentaciones. Actualmente no es más que una atrevida base de trabajo. Tan pronto como fue emitida sedujo a numerosos fisiólogos, ya que permite comprender cómo pueden los músculos ser mantenidos en estado de contracción sin gastar una gran cantidad de energía. La operación imaginada por el prof. Davies requiere, finalmente, poco ATP . La teoría permite por último explicar el papel capital de las fuerzas electroestáticas, al atenuarse o reforzarse.

Y no es todo: las variaciones de calor previstas, la cantidad de trabajo desarrollado y los otros factores físicos que se supone intervienen en el curso de la contracción muscular, están de acuerdo con las experien-

cias. Los puentes químicos que se forman son, al parecer, bastante poderosos para soportar las fuerzas, que serían cada una de 3×10^{-7} dinas por puente.

La teoría del prof. Davies parece reunir todos los antecedentes, o casi todos. Una excepción es de hacer notar sin embargo: el prof. G. M. Franck, de Moscú, por su parte, no cree en la hipótesis según la cual la actina se deslizaría sobre la miosina. El también ha estudiado el fenómeno de la contracción muscular a escala molecular, y ha constatado que un aparato de difracción extremadamente sensible había puesto en evidencia 40 espectros diferentes en el curso de una única contracción muscular de una décima de segundo. Esos espectros revelaban, según los trabajos rusos, que las fibras de actina y de miosina se plegaban como un acordeón.

Como sea, la teoría vigente hoy en día es la del prof. Davies. Este ha limitado en la actualidad su teoría a los músculos estriados y piensa que esta base de trabajo va a tener una gran resonancia en el dominio muscular. Numerosas observaciones, en efecto —agrega, precisando— prueban que los músculos lisos de los que hablamos al comienzo de este artículo, aquellos de los vasos sanguíneos, de las vísceras, etc., presentarían fenómenos similares. Llega aun a decir que en ciertos unicelulares que poseen cilios o flagelos, podría ocurrir de la misma forma. Sería tal vez el caso de las colas de los bacteriófagos y de aquellas de los espermatozoides también.

EL HOMBRE Y SU CULPA EN LA PERSPECTIVA DEL MEDICO

por el prof. WALTER VON BAEYER

Director de la Clínica Psiquiátrica y Neurológica de la Universidad de Heidelberg

Existe una esfera de la experiencia médica, en la que se tropieza muy directamente con la culpa en muy íntima relación con la enfermedad física y psíquica y donde la vemos erigirse con un poder que me atrevería a llamar sagrado. Me refiero a la experiencia de la psiquiatría, de la medicina del alma, en la que enfermedad y vivencia, enfermedad y conducta, enfermedad y persona manifiestan una unidad completamente distinta y mucho más evidente que en las dolencias físicas. Permitid que, por ser psiquiatra, yo mismo me refiera sobre todo a la esfera de la experiencia psicopatológica. Las enfermedades físicas, de mucha mayor opacidad en lo que se refiere a su sentido y a los factores de historia humana individual, han sido objeto, precisamente en esta Universidad de Heidelberg, durante los últimos años, de muy hondas investigaciones desde el punto de vista de la historia personal, en las

que, según cada caso lo permitía, se consideraron también los problemas de la culpa individual y colectiva. Mencionaré aquí, en primer término, los trabajos de V. v. Weizsäcker, Küttemeyer y Hübschmann. Se comprenderá, sin embargo, que me atenga a mi propia especialidad.

Por empezar ya con un ejemplo, me referiré al caso, muy impresionante, de una muchacha campesina del Alto Palatinado, a la que debí tratar de una larga y grave dolencia de depresión —de melancolía, podría decirse—, en la que se evidenció algo de una auténtica, en modo alguno imaginada, vivencia de culpabilidad. La paciente había dado a luz, en situación extramatrimonial, en una ciudad vecina, volviendo luego al campo, cerca de su familia, con ocultación de su alumbramiento. Aquí, un día, durante las faenas de labranza en el agro, se descubrió todo por la indiscreción de un