

Mecanismes d'adaptació muscular a l'exercici

Mecanismos de adaptación muscular al ejercicio

Rafael Manso Martínez

Centro de Biología Molecular (CSIC-UAM)
Universidad Autónoma de Madrid

1. Introducció

És conegut des de fa molt de temps que el desenvolupament d'una activitat física programada i continuada induïx una sèrie de canvis adaptatius a l'individu que el faculden per a suportar càrregues o intensitats d'exercici creixent, el que constitueix el fonament de l'entrenament. Aquests canvis que afecten nombroses funcions fisiològiques, tenen com a objectiu final posar a disposició del múscul els mitjans necessaris per a la producció adequada d'energia metabòlica i el desenvolupament de força muscular. Això implica l'aport òptim d'oxigen i nutrients. A més, el procés d'adaptació pot arribar a alterar la constitució de la fibra muscular, permetent-li així respondre de forma específica al tipus d'esforç que hom li demanda.

Les modificacions induïdes per l'exercici físic són específiques dels músculs utilitzats i de la forma en què s'utilitzen. L'exercici aeròbic, de resistència, consistència, consistent en la contracció i relaxació rítmica dels grups musculars majors (com succeeix a la cursa de fons i a la natació), provoca fonamentalment un increment en la capacitat oxidativa del múscul, conseqüència d'un increment tant de la densitat dels capil·lars com en l'activitat dels enzims oxidatius.

Al contrari, l'entrenament de força, consistent en l'execució de contraccions musculars sostingudes de curta durada i elevada intensitat, provoca principalment un augment en la grandària de les cèl·lules musculars (hipertrofia) i en la capacitat de desenvolupar força. Aquestes dues respostes adaptati-

1. Introducción

Es conocido desde hace mucho tiempo que el desarrollo de una actividad física programada y continuada induce una serie de cambios adaptativos en el individuo que le facultan para soportar cargas o intensidades de ejercicio creciente, lo que constituye el fundamento del entrenamiento. Estos cambios que afectan a numerosas funciones fisiológicas, tienen como objetivo final poner a disposición del músculo los medios necesarios para la producción adecuada de energía metabólica y el desarrollo de fuerza muscular. Ello implica el aporte óptimo de oxígeno y nutrientes. Además, el proceso de adaptación puede llegar a alterar la constitución de la fibra muscular, permitiéndole así responder de forma específica al tipo de esfuerzo que se le demanda.

Las modificaciones inducidas por el ejercicio físico son específicas de los músculos utilizados y de la forma en que se utilizan. El ejercicio aeróbico, de resistencia, consistente en la contracción y relajación rítmica de los grupos musculares mayores (como ocurre en la carrera de fondo y en la natación), provoca fundamentalmente un incremento en la capacidad oxidativa del músculo, consecuencia de un incremento tanto en la densidad de los capilares como en la actividad de las enzimas oxidativas.

Por el contrario, el entrenamiento de fuerza, consistente en la ejecución de contracciones musculares sostenidas de corta duración y elevada intensidad, provoca principalmente un aumento en el tamaño de las células musculares (hipertrofia) y en la

ves corresponen a situacions extremes que poden donar-se independentment l'una de l'altre. No obstant això, segons el caràcter de l'activitat física, solen produir-se les dues respostes en proporció variable.

L'estudi dels mecanismes que suporten aquesta adaptació constitueix un dels objectius de més gran interès en la investigació biomèdica de l'esport. Les aproximacions experimentals i les tècniques utilitzades han estat diverses i, en conseqüència diversos són també els nivells de complexitat de la informació disponible. En el *nivell cel·lular* s'inclouen aquelles modificacions que poden ésser detectades mitjançant el microscopi òptic, mentre que al *nivell subcel·lular* s'inclouen els canvis adaptatius que exigeixen l'ús del microscopi electrònic per a la seva observació. Els canvis a *nivell molecular* impliquen modificacions de l'activitat d'enzims, en la utilització de substrats metabòlics, o en l'estructura i funció molecular o en la expressió gènica. El seu estudi exigeix l'ús de tècniques bioquímiques, fisico-químiques i de biologia molecular.

És evident que, en darrer terme, els canvis adaptatius que poden detectar-se en cadascun d'aquests nivells d'estudi són conseqüència de transformacions moleculars que ocorren en el múscul responent a la posta en marxa de dispositius fisiològics de regulació a llarg termini. Són, doncs, mecanismes que complementen els de regulació metabòlica a curt termini que es desencadenen per l'exercici físic.

2. Plasticitat muscular. Interconversió de tipus de fibres

Una de les característiques més notables del múscul és la seva diversitat, conseqüència de la seva notable capacitat adaptativa.

Atenent l'observació realitzada per Ranvier 1874, els músculs de vertebrats s'han classificat en músculs vermells i músculs blancs, els vermells de contracció més lenta que els blancs. En l'actualitat se sap que el color del múscul, que és conseqüència del seu contingut en mioglobina i citocroms intramitocondrials, no defineix ni el tipus morfològic ni les propietats contràctils. La gran majoria dels músculs estan formats per diferents tipus de fibres i són, per tant, heterogenis tant des del punt de vista funcional com metabòlic.

Les fibres musculars s'han classificat en un número reduït de tipus emprant per a això criteris basats en les propietats contràctils, marcadors metabòlics o paràmetres histoquímics o bioquímics. Com a resultat existeixen una sèrie de classificacions diferents que, encara que presenten nom-

capacidad de desarrollar fuerza. Estas dos respuestas adaptativas corresponden a situaciones extremas que pueden darse independientemente la una de la otra. Sin embargo, según el carácter de la actividad física, suelen producirse ambas respuestas en proporción variable.

El estudio de los mecanismos que soportan esta adaptación constituye uno de los objetivos de mayor interés en la investigación biomédica del deporte. Las aproximaciones experimentales y las técnicas utilizadas han sido diversas y, en consecuencia diversos son también los niveles de complejidad de la información disponible. En el *nivel celular* se incluyen aquellas modificaciones que pueden ser detectadas mediante el microscopio óptico, mientras que en el *nivel subcelular* se incluyen los cambios adaptativos que exigen el uso del microscopio electrónico para su observación. Los cambios a *nivel molecular* implican modificaciones en la actividad de enzimas, en la utilización de sustratos metabólicos, o en la estructura y función molecular o en la expresión génica. Su estudio exige el empleo de técnicas bioquímicas, físico químicas y de biología molecular.

Es evidente que, en último término, los cambios adaptativos que pueden detectarse en cada uno de estos niveles de estudio son consecuencia de transformaciones moleculares que ocurren en el músculo respondiendo a la puesta en marcha de dispositivos fisiológicos de regulación a largo plazo. Son, pues, mecanismos que complementan a los de regulación metabólica a corto plazo que se desencadenan por el ejercicio físico.

2. Plasticidad muscular: Interconversión de tipos de fibras

Una de las características más notables del músculo es su diversidad, consecuencia de su notable capacidad adaptativa.

Atendiendo a la observación realizada por Ranvier en 1874, los músculos de vertebrados se han clasificado en músculos rojos y músculos blancos, los rojos de contracción más lenta que los blancos. En la actualidad se conoce que el color del músculo, que es consecuencia de su contenido en mioglobina y citocromos intramitocondriales, no define ni el tipo morfológico ni las propiedades contráctiles. La gran mayoría de los músculos está formada por diferentes tipos de fibras y son, por tanto, heterogéneos tanto desde el punto de vista funcional como metabólico.

Las fibras musculares se han clasificado en un número reducido de tipos empleando para ello criterios basados en las propiedades contráctiles, marcadores metabólicos o parámetros histoquímicos o bioquímicos. Como resultado existen una

broses similituds, no són intercanviables i resulten adequades per a diferents tipus d'estudis.

Per a estudis en humans se sol fer ús de les classificacions (I-II) o (ST-FT), mentre que en estudis fisiològics amb animals d'experimentació es recorre a la classificació de Burke (S-FF) i en els estudis metabòlics utilitzant procediments histo/bioquímics, la de Peter (SO-FG).

Realment totes aquestes classificacions suposen una simplificació. La heterogeneïtat de les fibres musculars és tal que pot considerar-se que abarca totes les situacions intermèdies entre els tipus extrems de fibres, i és conseqüència de la diversitat bioquímica en alguns dels següents factors: 1) funcionament del reticle sarcoplàsmic (velocitat d'alliberament i captació d'ions calci), 2) diferències quantitatives en el contingut enzimàtic, 3) diferències qualitatives en el contingut enzimàtic, 4) diferències basades en les proteïnes contràctils que solen ésser presents en dos o més isoformes.

Els estudis de distribució de tipus de fibres en atletes han mostrat que els que segueixen un règim d'entrenament aeròbic, de resistència, tenen preponderància de fibres ST, mentre que els implicats en esports menys aeròbics poseeixen més fibres FT en músculs seleccionats de les extremitats. No obstant encara no s'ha pogut demostrar de forma conclouent que l'èxit en una determinada especialitat esportiva pugui ser predit en base a dades de distribució de tipus de fibres.

Fent servir models animals mitjançant experiments d'inervació creuada, s'ha posat de manifest una interconversió de característiques pròpies de fibres ràpides i lentes. Un altre tipus d'experiment ha utilitzat l'estimulació nerviosa crònica de baixa freqüència. Aquesta tècnica, introduïda per Salmons i Vrbová ha permès observar la transformació reversible de músculs ràpids (FT) en lents (ST).

La freqüència i durada de l'estímul elèctric de la neurona motora té una influència marcada en les característiques de les fibres musculars inervades. No obstant, malgrat el gran nombre d'experiments realitzats no es disposa encara d'informació sistemàtica que permeti relacionar programes definits d'activitat física amb modificacions en la proporció i/o distribució dels tipus de fibres musculars. S'han posat de manifest alteracions en la ATPasa miofibrilar així com a les proteïnes contràctils. Després d'entrenament extrem de resistència, en rates, s'ha descrit un increment de fibres tipus I i tipus Ia, mentre que les tipus Ib disminueixen. En humans també s'han obtingut dades que suggereixen canvis de fibres tipus I a fibres similars a IIc després d'un entrenament de força. Però, mentre que sembla provat que l'entrenament aeròbic pot incrementar les fibres de tipus I, no està tan clar que després de règims d'entrenament de força succeeixi el contrari. Les evidències més aviat apunten que no es produeixen transformacions entre fibres.

serie de clasificaciones diferentes que, aunque presentan numerosas similitudes, no son intercambiables y resultan adecuadas para diferentes tipos de estudios.

Para estudios en humanos se suele hacer uso de las clasificaciones (I-II) o (ST-FT), mientras que en estudios fisiológicos con animales de experimentación se recurre a la clasificación de Burke (S-FF) y en los estudios metabólicos utilizando procedimientos histo/bioquímicos, la de Peter (SO-FG).

Realmente todas estas clasificaciones suponen una simplificación. La heterogeneidad de las fibras musculares es tal que puede considerarse que abarca todas las situaciones intermedias entre los tipos extremos de fibras, y es consecuencia de la diversidad bioquímica en algunos de los siguientes factores: 1) Funcionamiento del retículo sarcoplásmico (velocidad de liberación y captación de iones calcio), 2) diferencias cuantitativas en el contenido enzimático, 3) diferencias cualitativas en el contenido enzimático, 4) diferencias basadas en las proteínas contráctiles que suelen estar presentes en dos o más isoformas.

Los estudios de distribución de tipos de fibras en atletas han mostrado que los que siguen un régimen de entrenamiento aeróbico, de resistencia, tiene preponderancia de fibras ST, mientras que los implicados en deportes menos aeróbicos poseen más fibras FT en músculos seleccionados de las extremidades. Sin embargo aún no se ha podido demostrar de forma concluyente que el éxito en una determinada especialidad deportiva pueda ser predicho en base a datos de distribución de tipos de fibras.

Usando modelos animales mediante experimentos de inervación cruzada, se ha puesto de manifiesto una interconversión de características propias de fibras rápidas y lentas. Otro tipo de experimentos han utilizado la estimulación nerviosa crónica de baja frecuencia. Esta técnica, introducida por Salmons y Vrbová ha permitido observar la transformación reversible de músculos rápidos (FT) en lentos (ST).

La frecuencia y duración del estímulo eléctrico de la neurona motora tiene una influencia marcada en las características de las fibras musculares inervadas. Sin embargo, a pesar del gran número de experimentos realizados no se dispone aún de información sistemática que permita relacionar programas definidos de actividad física con modificaciones en la proporción y/o distribución de los tipos de fibras musculares. Se han puesto de manifiesto alteraciones en la ATPasa miofibrilar así como en las proteínas contráctiles. Tras entrenamiento extremo de resistencia, en ratas, se ha descrito un incremento de fibras tipo I y IIa, mientras que las tipo IIb disminuyen. En humanos también se han obtenido datos que sugieren cambios de fibras tipo I a fibras similares a IIc tras un entrenamiento

3. Hipertròfia Muscular

Després d'entrenament intens de força l'àrea de la secció transversal del múscul augmenta, el que té com a conseqüència l'increment en la tensió que pot realitzar el múscul. La hipertròfia per entrenament de força es produeix per engruiximent dels dos tipus de fibres, essent la contribució de les de tipus II una mica més que la de les de tipus I.

Encara que en alguns animals d'experimentació l'entrenament de resistència intens sembla incloure un augment en el nombre de fibres musculars, aquest efecte no sembla tenir influència en el desenvolupament de la hipertròfia muscular en humans. En aquest cas el nombre de fibres existents en un determinat múscul ve definit genèticament, el que confereix la potencialitat per a la hipertròfia màxima.

L'increment en la secció del múscul respon a l'augment del gruix de les miofibril·les, sense que es modifiqui notablement la seva densitat de capil·lars a la fibra muscular, d'empaquetament. Això es degut a la incorporació de nous filaments d'actina i miosina a la perifèria de la miofibril·la. Contràriament al que succeeix en l'adaptació muscular a l'exercici aeròbic, la hipertròfia resultant a l'entrenament de força no incrementa la densitat de capil·lars a la fibra muscular.

4. Increment a la capacitat oxidativa del múscul

La capacitat del múscul aïllat pot ésser determinada de forma directa mesurant el seu consum màxim d'oxigen mitjançant experiments fisiològics o, indirectament, valorant la quantitat i activitat de mitocondris. L'activitat mitocondrial pot valorar-se per mètodes bioquímics determinant la succinat-deshidrogenasa i la citocrom-oxidasa, enzims mitocondrials marcadors del funcionament del cicle de Krebs i de la cadena respiratòria respectivament. Com a mètode quantitatiu de valoració del nombre de mitocondris es fa servir la morfometria que permet determinar la densitat mitocondrial volumètrica, la densitat superficial de les membranes mitocondrials i la xarxa de capil·lars. Ambdós mètodes indirectes permeten obtenir dades comparables de la capacitat oxidativa del múscul esquelètic però tenen l'inconvenient que és difícil relacionar aquestes dades amb consum d'oxigen pel múscul en condicions limitants.

L'exercici de resistència incrementa la capacitat oxidativa muscular sense produir hipertròfia. Al contrari, l'entrenament de força redueix la densitat volumètrica de mitocondris en augmentar el volum muscular sense que es modifiqui el mitocondrial. En cap cas s'han observat variacions a la ultraestructura mitocondrial.

de força. Sin embargo, mientras que parece probado que el entrenamiento aeróbico puede incrementar las fibras de tipo I, no está claro que tras regímenes de entrenamiento de fuerza ocurra lo contrario. Las evidencias más bien apuntan a que no se producen transformaciones entre fibras.

3. Hipertrofia muscular

Tras entrenamiento intenso de fuerza el área de la sección transversal del músculo aumenta, lo que tiene como consecuencia el incremento en la tensión que puede realizar el músculo. La hipertrofia por entrenamiento de fuerza se produce por engrosamiento de los dos tipos de fibras, siendo la contribución de las de tipo II algo mayor que la de las de tipo I.

Aunque en algunos animales de experimentación el entrenamiento de resistencia intenso parece inducir un aumento en el número de fibras musculares, este efecto no parece tener influencia en el desarrollo de la hipertrofia muscular en humanos. En este caso el número de fibras existentes en un determinado músculo viene definido genéticamente, lo que confiere la potencialidad para la hipertrofia máxima.

El incremento en la sección del músculo responde al aumento del grosor de las miofibrillas, sin que se modifique notablemente su densidad de empaquetamiento. Ello es debido a la incorporación de nuevos filamentos de actina, y miosina en la periferia de la miofibrilla.

En contra de lo que ocurre en la adaptación muscular al ejercicio aeróbico, la hipertrofia resultante al entrenamiento de fuerza no incrementa la densidad de capilares en la fibra muscular.

4. Incremento en la capacidad oxidativa del músculo

La capacidad oxidativa de un músculo aislado puede ser determinada de forma directa midiendo su consumo máximo de oxígeno mediante experimentos fisiológicos o, indirectamente, valorando la cantidad y actividad de las mitocondrias. La actividad mitocondrial puede valorarse por métodos bioquímicos determinando la succinato deshidrogenasa y la citocromo oxidasa, enzimas mitocondriales marcadors del funcionamiento del ciclo de Krebs y de la cadena respiratoria, respectivamente. Como método cuantitativo de valoración del número de mitocondrias se usa la morfometria que permite determinar la densidad mitocondrial volumétrica, la densidad superficial de las membranas mitocondriales y la red de capilares. Ambos métodos indirectos permiten obtener datos comparables de la capacidad oxidativa del músculo esque-

L'increment de la capacitat oxidativa va associat a l'increment tant del tamany com del nombre de mitocondris.

També s'ha observat una alteració a la composició dels mitocondris en rates adaptades a exercicis de resistència, encara que en humans les diferències observades són exclusivament quantitatives.

S'han obtingut dades experimentals que associen les hormones tiroides amb l'increment dels mitocondris induït per l'exercici: aquests resultats semblen ésser circumstancials i l'evidència actual està en contra d'aquesta hipòtesi.

Com hom podia esperar, els canvis adaptatius que porten a l'increment de la capacitat oxidativa del múscul esquelètic després d'entrenament, es reverteixen per immovilització. El descens en els nivells d'enzims mitocondrials sembla ésser diferent per als diferents tipus de fibres musculars.

D'altre banda, en els mamífers terrestres el contingut de mioglobina en el múscul esquelètic es correlaciona estretament amb la capacitat respiratòria. L'entrenament pot augmentar la concentració de mioglobina muscular facilitant la utilització del O₂ en augmentar la seva velocitat de difusió en del citoplasma per a arribar al mitocondri.

5. Adaptacions metabòliques

L'adaptació metabòlica muscular a l'entrenament de resistència es produeix de forma gradual reconeixent-se essencialment tres fases adaptatives.

La **primera fase** "d'adaptació mitocondrial no compensada" es caracteritza per un increment moderat dels enzims del cicle dels àcids tricarbòxilics i un increment notable dels enzims glucogenolítics i glucolítics.

A la **segona fase** "d'adaptació mitocondrial compensada" s'observa un increment considerable dels enzims del cicle de Krebs, un retrocés dels nivells d'enzims glucolítics i glucogenolítics als valors normals i un increment de les activitats enzimàtiques de transaminació.

La **tercera fase** "d'adaptació mitocondrial supercompensada" es caracteritza per l'estabilització de valors alts d'activitats mitocondrials, un descens per sota del valor normal d'algunes activitats de la glucòlisi i un increment notable de les transaminases.

Després de l'adaptació a l'exercici aeròbic de resistència la velocitat de consum de les reserves musculars de glucogen disminueix i els nivells de lactat sanguini i muscular són inferiors durant la realització d'exercici submàxim. A més, normalment, la quantitat de glucogen dipositada augmenta per augment de l'activitat dels enzims de la ruta biosintètica. Una altra característica metabòlica important del procés d'adaptació és l'augment en la

lètico pero tienen el inconveniente de que es difícil relacionar estos datos con consumo de oxígeno por el músculo en condiciones limitantes.

El ejercicio de resistencia incrementa la capacidad oxidativa muscular sin producir hipertrofia. Por el contrario el entrenamiento de fuerza reduce la densidad volumétrica de mitocondrias al aumentar el volumen muscular sin que se modifique el mitocondrial. En ninguno de los casos se han observado variaciones en la ultraestructura mitocondrial.

El incremento de la capacidad oxidativa va asociado al incremento tanto del tamaño del número de las mitocondrias.

También se ha observado una alteración en la composición de las mitocondrias en rates adaptadas a ejercicios de resistencia, aunque en humanos las diferencias observadas son exclusivamente cuantitativas.

Se han obtenido datos experimentales que asocian a las hormonas tiroideas con el incremento de las mitocondrias inducido por el ejercicio; estos resultados parecen ser circunstanciales y la evidencia actual está en contra de esta hipótesis.

Como cabía esperar, los cambios adaptativos que llevan al incremento de la capacidad oxidativa del músculo esquelético tras entrenamiento, se revierten por inmovilización. El descenso en los niveles de enzimas mitocondriales parece ser diferente para los diferentes tipos de fibras musculares.

Por otro lado, en los mamíferos terrestres el contenido de mioglobina en el músculo esquelético se correlaciona estrechamente con la capacidad respiratoria. El entrenamiento puede aumentar la concentración de mioglobina muscular facilitando la utilización del O₂ al aumentar su velocidad de difusión en el citoplasma para alcanzar la mitocondria.

5. Adaptaciones metabólicas

La adaptación metabòlica muscular al entrenamiento de resistència se produeix de forma gradual reconeixent-se essencialment tres fases adaptatives.

La **primera fase** de "adaptació mitocondrial no compensada" se caracteritza per un incremento moderado de las enzimas del ciclo de los ácidos tricarbòxilicos y un incremento notable de las enzimas glucogenolíticas y glucolíticas.

En la **segunda fase** "adaptació mitocondrial compensada" se observa un incremento considerable de las enzimas del ciclo de Krebs, un retroceso de los niveles de enzimas glucolíticas y glucogenolíticas a los valores normales y un incremento de las actividades enzimáticas de transmisión.

La **tercera fase** de "adaptació mitocondrial supercompensada" se caracteritza per la estabilització de valors alts de activitats mitocondria-

proporció de l'energia que s'obté dels greixos, en relació amb l'individu no entrenat. L'increment de l'activitat dels enzims implicats en la degradació de greixos és essencial, ja que aquests es transformen en el combustible metabòlic principal després d'haver-se esgotat les reserves d'hidrats de carboni en exercicis prolongats.

Contrastant amb l'abundància de dades existents sobre canvis en activitats enzimàtiques en relació amb l'entrenament de resistència, la informació relativa a entrenament de força és més limitada. Les dades més consistents indiquen que les activitats enzimàtiques de interconversió de compostos rics en energia disminueixen (creatina fosfoquinasa i adenilat quinasa), no és modificada notablement la glucòlisi i descendeix lleugerament l'activitat del cicle de Krebs (30% la succinat deshidrogenasa). Al contrari les reserves energètiques del múscul semblen augmentar (glucogen, creatina-P i ATP).

El metabolisme proteic també pateix modificacions notables amb l'activitat física. Mitjançant experiments de infusió constant de ^{13}C -Leucina en humans, s'ha observat que la síntesi de proteïnes s'inhibeix durant l'exercici al temps que augmenta la velocitat de degradació. Pel contrari, durant la recuperació la situació s'inverteix. El control d'aquests processos, que en darrer terme són els responsables de la plasticitat de la fibra muscular, té lloc a la ruta d'expressió de la informació acumulada al material genètic.

6. Modificació de l'expressió gènica per l'exercici

La gran diversitat de canvis que es produeixen a la cèl·lula muscular durant l'adaptació a l'exercici físic no són sols quantitius sinó que també es produeixen alteracions a la composició de la fibra muscular. Per a que aquests canvis tinguin lloc s'han de produir modificacions en alguns dels punts de la ruta de transmissió de la informació, fins que es fa funcional a les proteïnes sintetitzades.

El lloc de control pot variar segons les característiques del múscul i la seva edat. Així, per exemple, se sap que el pas limitant per a la síntesi d'actina durant el desenvolupament és la transcripció. Al contrari, la modificació de la velocitat de síntesi de proteïnes després d'activitat contràctil en el múscul de contracció ràpida d'adult, està sota control traduccional.

Un segon aspecte d'importància per al control de l'expressió gènica és l'existència de famílies multi-gèniques que codifiquen diferents isoformes de proteïnes contràctils. Es coneixen sis isoformes d'actina que s'expressen de diferent forma en cèl·lules diferents. La cadena pesada de miosina tam-

les, un descenso por debajo del valor normal de algunas actividades de la glucólisis y un incremento notable de las transaminasas.

Tras adaptación al ejercicio aeróbico de resistencia la velocidad de consumo de las reservas musculares de glucógeno disminuye y los niveles de lactato sanguíneo y muscular son inferiores durante la realización de ejercicio submáximo. Además, normalmente, la cantidad de glucógeno depositada aumenta por aumento de la actividad de las enzimas de la ruta biosintética. Otra característica metabólica importante del proceso de adaptación es el aumento en la proporción de la energía que se obtiene de las grasas, en relación con el individuo no entrenado. El incremento de la actividad de las enzimas implicadas en la degradación de grasas es esencial, ya que estas se transforman en el combustible metabólico principal tras agotamiento de las reservas de hidratos de carbono en ejercicios prolongados.

En contraste con la abundancia de datos existentes sobre cambios en actividades enzimáticas en relación con el entrenamiento de resistencia, la información relativa a entrenamiento de fuerza es más limitada. Los datos más consistentes indican que las actividades enzimáticas de interconversión de compuestos rics en energia disminuyen (creatina fosfoquinasa y adenilato quinasa), no se modifica notablemente la glucólisis y descende ligeramente la actividad del ciclo de Krebs (30% la succinato deshidrogenasa). Por el contrario las reservas energéticas del músculo parecen aumentar (glucógeno, creatina-P y ATP).

El metabolismo proteico también sufre modificaciones notables con la actividad física. Mediante experimentos de infusión constante de ^{13}C -Leucina en humanos, se ha observado que la síntesis de proteínas se inhibe durante el ejercicio al tiempo que aumenta la velocidad de degradación. Por el contrario, durante la recuperación la situación se invierte. El control de estos procesos, que en último término son los responsables de la plasticidad de la fibra muscular, tiene lugar en la ruta de expresión de la información acumulada en el material genético.

6. Modificación de la expresión gènica por el ejercicio

La gran diversidad de cambios que se producen en la célula muscular durante la adaptación al ejercicio físico no son sólo cuantitativos sino que también se producen alteraciones en la composición de la fibra muscular. Para que estos cambios tengan lugar deben de producirse modificaciones en algunos de los puntos de la ruta de transmisión de la información, hasta que se hace funcional en las proteínas sintetizadas.

bé existeix en múltiples isoformes que tenen diferent activitat ATPasa activada per actina. S'han caracteritzat 7 gens diferents per la cadena pesada de miosina, tots ells localitzats en el mateix cromosoma. La seva expressió pot modificar-se per factors fisiològics i corren de forma seqüencial en diferents etapes del desenvolupament.

A més de la regulació per formes múltiples (com succeeix per a la cadena pesada de la miosina i l'actina) les cadenes lleugeres de miosina de tipus ràpid 1 i 3 i les isoformes de troponina T i β poden sintetitzar-se a partir d'un gen únic mitjançant un procés que implicaria utilització alternativa de 2 llocs de transcripció i maduració ("splicing") diferencial del RNA.

S'han observat velocitats d'expressió variable per a les cadenes lleugeres 1 i 3 de tipus ràpid en resposta a alteracions en l'activitat muscular, el que podria constituir una de les etapes inicials de l'adaptació muscular a l'exercici. Alguna cosa semblant podria ocórrer de les formes i β de la troponina T.

7. Naturalesa del senyal que indueix el procés adaptatiu

Encara que el patró de distribució dels diferents tipus de fibres ve definit genèticament, les característiques de les fibres estan modulades per factors exògens, essencialment per senyals neurals i hormonals. La importància de la inervació en les característiques de la fibra muscular s'ha posat de manifest mitjançant experiments de desnervació i inervació creuada. Tot i que encara no s'ha pogut determinar quin senyal molecular és responsable de la resposta al tipus de cèl.lula associada, es creu que ha d'ésser relacionat amb el patró d'impulsos específics per a cada neurona motora i s'han proposat que ha d'ésser relacionat amb el patró d'impulsos específics per a cada neurona motora i s'han proposat nombrosos intermediaris (Ca²⁺ + prostaglandines, H⁺, reserves de compostos fosforilats rics en energia, estat d'òxidoreducció i glucosa 6-fosfat) com a mediadors.

Existeixen bastants dades de la influència hormonal sobre les característiques de les fibres musculars. Així, per exemple, l'expressió dels gens que codifiquen les diferents isoformes de la cadena pesada de miosina, sembla respondre a les hormones tiroides.

Existeixen bastants dades de la influència hormonal sobre les característiques de les fibres musculars. Així, per exemple, l'expressió dels gens que codifiquen les diferents isoformes de la cadena pesada de miosina, sembla respondre a les hormones tiroides.

Existeixen bastants dades relatives a l'acció d'esteroides anabolitzants en el múscul. Aquests

El sitio de control puede variar según las características del músculo y su edad. Así, por ejemplo, se sabe que el paso limitante para la síntesis de actina durante el desarrollo es la transcripción. Por el contrario, la modificación de la velocidad de síntesis de proteínas tras actividad contráctil en músculo de contracción rápida de adulto, está bajo control traduccional.

Un segundo aspecto de importancia para el control de la expresión génica es la existencia de familias multigénicas que codifican diferentes isoformas de proteínas contráctiles. Se conocen seis isoformas de actina que se expresan de diferente forma en células diferentes. La cadena pesada de miosina también existe en múltiples isoformas que tienen diferente actividad ATPasa activada por actina. Se han caracterizado 7 genes diferentes para la cadena pesada de miosina, todos ellos localizados en el mismo cromosoma. Su expresión puede modificarse por efectores fisiológicos y discurre de forma secuencial en diferentes etapas del desarrollo.

Además de la regulación por formas múltiples (como ocurre para la cadena pesada de la miosina y la actina) las cadenas ligeras de miosina de tipo rápido 1 y 3 y las isoformas de troponina T α y β pueden sintetizar a partir de un gen único mediante un proceso que implicaría utilización alternativa de 2 sitios de transcripción y maduración ("splicing") diferencial del RNA.

Se han observado velocidades de expresión variable para las cadenas ligeras 1 y 3 de tipo rápido en respuesta a alteraciones en la actividad muscular, lo que podría constituir una de las etapas iniciales de la adaptación muscular al ejercicio. Algo similar podría ocurrir en la expresión de las formas α y β de la troponina T.

7. Naturaleza de la señal que induce el proceso adaptativo

Aunque el patrón de distribución de los diferentes tipos de fibras viene definido genéticamente, las características de las fibras están moduladas por factores exógenos, esencialmente por señales neurales y hormonales. La importancia de la inervación en las características de la fibra muscular se ha puesto de manifiesto mediante experimentos de desnervación e inervación cruzada. Aunque aún no se ha podido determinar qué señal molecular es responsable de la respuesta al tipo de célula nerviosa asociada, se cree que debe estar relacionado con el patrón de impulsos específicos para cada neurona motora y se han propuesto numerosos intermediarios (Ca²⁺ prostaglandinas, H⁺, reservas de compuestos fosforilados rics en energia, estado de òxidoreducció i glucosa-6-fosfato) como mediadores.

compostos sols semblen ésser efectius per al desenvolupament de la grandària i la força muscular en persones prèviament exercitades en halterofília. Encara que no hi ha massa dades relatives a efectes detallats dels esteroides anabolitzants a l'expressió gènica, la seva participació fisiològica en el desenvolupament muscular suggereix efectes importants bé com a agent exclusiu, bé en combinació amb altres senyals biològics.

El descobriment dels senyals moleculars que intervenen en la resposta adaptativa del múscul a l'exercici intens és un dels objectius més atractius de la investigació biomèdica a l'esport, ja que constitueix també un problema de molta rellevància per a la fisiologia, la biologia molecular i la patologia.

Existen bastantes datos de la influencia hormonal sobre las características de las fibras musculares. Así, por ejemplo, la expresión de los genes que codifican las diferentes isoformas de la cadena pesada de miosina, parece responder a las hormonas tiroideas.

Existen también algunos datos relativos a la acción de esteroides anabolizantes en el músculo. Estos compuestos sólo parecen ser efectivos para el desarrollo del tamaño y la fuerza muscular en personas previamente ejercitadas en halterofilia. Aunque no hay muchos datos relativos a efectos detallados de los esteroides anabolizantes en la expresión génica, su participación fisiológica en el desarrollo muscular sugiere efectos importantes bien como agente exclusivo, bien en combinación con otras señales biológicas.

El descubrimiento de las señales moleculares que median en la respuesta adaptativa del músculo al ejercicio intenso es uno de los objetivos más atractivos de la investigación biomédica en el deporte, ya que constituye también un problema de enorme relevancia para la fisiología, la biología molecular y la patología.

Bibliografía

ANDREADIS, A.; GALLEGU, M.E.; NADAL-GUINARD, B.: Generation of protein isoform diversity by alternative splicing: Mechanistic and biological implications. *Ann. Rev. Cell Biol.* 3, 207-242. 1987.

BLOMQUIST, C.G.; SALTIN, B.: Cardiovascular adaptations to physical training. *Ann. Rev. Physiol.* 45, 169-189. 1983.

BOOTH, F.W.; WATSON, P.A.: Control of adaptation in

- protein levels in response to exercise. Federation Proceedings. 44, 2.293-2.300. 1985.
- BOOTH, F.W.; MORRISON, P.R.: Control of protein synthesis in muscle with special reference to exercise. En: Biochemistry of Exercise. B. Saltin (Ed.) Human Kinetics Publ. Champaign, Illinois, pp. 49-62. 1986.
- BROWN, W.E.; SALMONS, S.; WHALEN, R.G.: The sequential replacement of myosin subunit isoforms during muscle type transformation induced by long-term electrical stimulation. J. Biol. Chem. 258, 14.686-14.692. 1983.
- DOHM, G.L.; KASPEREK, J.; TAPSCOTT, E.B.; BARAKAT, H.A.: Protein metabolism during endurance exercise. Federation Proceedings. 44, 348-352. 1985.
- EVERETT, A.W.; SINHA, A.M.; UMEDA, P.K.; JAKOVIC, S.; RABINOWITZ, M.; ZAK, R.: Regulation of myosin synthesis by thyroid hormone: relative change in the α - and β -myosin heavy chain mRNA levels in rabbit heart. Biochemistry 23, 1.596-1.599. 1984.
- HOLLOSZY, J.O.; BOOTH, F.W.: Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. Ann. Rev. Physiol. 38, 273-291. 1976.
- HOPPELER, H.: Muscle aerobic potential in the animal kingdom. En: Biochemistry of Exercise. (B. Saltin, ed.). Human Kinetics Publ., Champaign, Illinois, pp. 417-434. 1986.
- HOUSTON, M.E.: Adaptations in skeletal muscle to training and detraining: The role of protein synthesis and degradation. En: Biochemistry of Exercise (B. Saltin, ed.). Human Kinetics Publ., Champaign, Illinois, pp. 63-74. 1986.
- JOLESZ, F.; SRÉTER, F.A.: Development, innervation and activity pattern-induced changes in skeletal muscle. Ann. Rev. Physiol. 43, 531-552. 1981.
- KIRKWOOD, S.P.; PACKER, L.; BROOKS, G.A.: Effects of endurance training on a mitochondrial reticulum in limb skeletal muscle. Arch. Biochem. Biophys. 255, 80-88. 1987.
- LAURENT, G.J.; SPARROW, M.P.; MILLWARD, D.J.: Turnover of muscle protein in the fowl. Changes in rates of protein synthesis and breakdown during hypertrophy of the anterior and posterior latissimus dorsi muscles. Biochem. J. 176, 407-417. 1978.
- MACDOUGALL, J.D.: Adaptability of muscle to strength training-A cellular approach. En: Biochemistry of Exercise. (B. Saltin, ed.). Human Kinetics Publ. Champaign, Illinois, pp. 501-513. 1986.
- MANSO-RAMÍREZ, R.: Bioquímica de los sistemas contráctiles y motrices. En: "Bioquímica". McGraw Hill/Interamericana (en prensa). 1990.
- PETTE, D.: Plasticity of muscle. Berlin. Walter de Gruyter. 1980.
- PETTE, D.: Activity-induced fast to slow transitions in mammalian muscle. Medicine and Science in Sport and Exercise. 16, 517-228. 1984.
- PETTE, D.: Regulation of phenotype expression in skeletal muscle fibers by increased contractile activity. En: Biochemistry of Exercise. B. Saltin (ed.). Human Kinetics Publ., Champaign, Illinois, pp. 3-26. 1986.
- RICE, C.L.; PETTIGREW, F.P.; NOBLE, E.G.; TAYLOR, A.W.: The fibre composition of skeletal muscle. In: Principles of Exercise Biochemistry, J.R. Poortmans (ed.). Karger, Basel (switzerland), pp. 22-39. 1988.
- SCHWERZMANN, K.; HOPPELER, H.: Stereology: A working tool for cell biologists. Trends in Biochemical Science. 10, 184-185. 1985.
- SJÖSTRÖM, M.; ÅNGQUIST, K.A.; BYLUND, A.; C.H. FRIDÉN, J.; GUSTAVSSON, L.; SCHERSTÉN, T.: Morphometric analysis of human muscle fiber types. Muscle and Nerve. 5, 538-553. 1982.
- VANDENBURGH, H.H.; KAUFFMAN, S.: In vitro model for stretch-induced hypertrophy on skeletal muscle. Science. 203, 265-268. 1979.
- WOLFE, R.R.: Stable isotope approaches for study of energy substrate metabolism. Federation Proceedings. 41, 2.692-2.697. 1982.

