

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## FISIOLOGIA DE LA UNION NEUROMUSCULAR

Dra. Aracelis Amadori G.

### DEFINICION

Se define como la sinapsis o unión de la motoneurona con su músculo correspondiente. Las motoneuronas, como todos sabemos, están ubicadas en las astas anteriores de la médula espinal. El axón o fibra nerviosa proveniente de cada motoneurona somática, al acercarse al músculo que le corresponde inervar, se ramifica en varias terminaciones nerviosas que son amielínicas. Amielínicas, por cuanto en el momento de la ramificación el nervio pierde su mielina.

Se trata de que a cada fibra muscular le lleve una terminación nerviosa. Así resulta que aproximadamente 100 ó más fibras musculares están bajo el control de una sola motoneurona desde el punto de vista de su inervación y esto es lo que constituye una UNIDAD MOTORA.

Las terminaciones nerviosas se disponen en forma longitudinal sobre cada fibra muscular, presentando la fibra muscular una excavación o canal central para acomodar o alojar a la fibra nerviosa.

Esta unión de la fibra muscular con su terminación nerviosa correspondiente, o más exactamente unión íntima de dos membranas celulares, es lo que se conoce con el nombre de Placa Motora y por tratarse

de músculo estriado, se habla de PLACA MOTORA ESTRIADA.

La membrana de la fibra muscular se pliega a intervalos regulares formando canalículos o túbulos T con el fin de aumentar aún más la superficie de contacto entre nervio y músculo.

## HISTORIA

La transmisión nerviosa no se hace en forma directa, sino que es mediada por un neurotransmisor que en el caso de la placa motora es la acetilcolina.

La primera sospecha de la existencia de un neurotransmisor colinérgico la tuvo Dixon en el año 1907, cuando observó impresionado que los efectos producidos por la administración de alcaloides de la Muscarina eran prácticamente idénticos a los obtenidos por estimulación del nervio vago. A raíz de estas observaciones, él adelantó la idea de que la transmisión del impulso nervioso era mediada por una sustancia química semejante a la muscarina. Ese mismo año se empezaron a estudiar la acetilcolina y otros ésteres de la colina, pero no se llegó a nada concluyente.

Posteriormente, en 1914, Sir Henry Dale decidió reinvestigar las propiedades farmacológicas de la acetilcolina e introduce por primera vez el término PARASIMPATICOMIMETICO para describir las acciones de la acetilcolina, considerando que eran idénticas a las producidas por estimulación vagal.

Pero la primera prueba real de que efectivamente la transmisión nerviosa era mediada por una sustancia química la obtuvo Otto Loewi en 1921, trabajando con dos corazones de rana.

Al primer corazón lo llamó DADOR, por tener su nervio intacto.

El segundo corazón o corazón RECEPTOR no poseía inervación.

Perfundía el primer corazón con una solución salina balanceada a presión constante, que después hacía llegar al segundo corazón. El único nexo entre los dos corazones era esta solución.

La estimulación del nervio vago producía bradicardia en el corazón dador y después de 15 segundos se observaba esta misma bradicardia en el corazón receptor, que no había sido estimulado.

Con esto quedó confirmada la existencia de una sustancia química como neurotransmisor, concluyéndose posteriormente que correspondía a la acetilcolina.

Estas investigaciones le significaron a Otto Loewi y a Sir Henry Dale obtener el Premio Nobel en el año 1936.

Otros Premios Nobel en relación a sinapsis y neurotransmisores :

- |      |   |
|------|---|
| 1936 | Loewi y Dale por el descubrimiento de la acetilcolina como neurotransmisor.   |
| 1962 | Hodgkin y Huxley por la conducción en el nervio, y Sir John Eccles por sinapsis.  |
| 1971 | Katz por electrofisiología de la sinapsis, y Axerold por neuroquímica de la sinapsis, y Uls von Euler por biosíntesis de las catecolaminas. |

## SITIOS EN LOS CUALES LA ACETILCOLINA ACTUA COMO NEURO-TRANSMISOR

1. A nivel de la placa motora o unión de la fibra muscular estriada con la terminación nerviosa proveniente de la motoneurona.
2. Se considera mediador normal a nivel de todos los ganglios del Sistema Nervioso Autónomo tanto simpáticos como parasimpáticos.
3. También se libera en la sinapsis entre las fibras post-ganglionares parasimpáticas y sus órganos e -fectores (músculo liso, músculo cardíaco, glándulas exocrinas y algunas glándulas endocrinas).
4. Las glándulas sudoríparas constituyen una excepción por cuanto, pese a tener inervación simpática, tie -nen como neurotransmisor a la acetilcolina y no a la noradrenalina.

## UNION NEUROMUSCULAR

1. Conducción del impulso por el axón.
2. Transmisión a nivel de la sinapsis :
  - Liberación de acetilcolina
  - Unión a receptor
  - Iniciación de actividad en el músculo
  - Destrucción de la acetilcolina
3. Contracción muscular.

## POLARIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR

Normalmente en condiciones de reposo la membrana celular se encuentra polarizada, es decir, existe una diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior de la célula y esto es lo que se conoce con el nombre de POTENCIAL DE MEMBRANA EN REPOSO, que es un potencial de difusión.

En el interior de la célula predominan las cargas negativas y en el exterior o por fuera de la membrana celular hay predominancia de cargas positivas.

La positividad externa de la membrana en reposo se debe fundamentalmente al sodio, que es el ión más importante del extracelular, siendo su concentración en el interior de la célula débil. Al revés, el potasio predomina en el interior de la célula, siendo su concentración exterior escasa.

La negatividad interna de la célula en reposo está dada fundamentalmente por las proteínas cargadas negativamente. Contribuyen además a la negatividad interior otros aniones negativos, como fosfatos y sulfatos.

Esta polaridad de la membrana en reposo se mantiene gracias a la diferente permeabilidad de la membrana celular al sodio y al potasio y por ser la membrana impermeable a las proteínas.

La membrana celular no deja salir proteínas, pero tampoco deja entrar al sodio. La impermeabilidad de la membrana al sodio no es total, existiendo un pequeño leak o entrada de sodio a la célula, incluso en reposo. Por el contrario, la permeabilidad de la membrana al potasio es elevada. En reposo la membrana es 50 a 100 veces más permeable al potasio que al sodio.

Las proteínas y el sodio se piensa que por problema de mayor tamaño no atraviesan la membrana y el potasio ; en cambio, por ser más pequeño difundiría libremente a través de ella. No obstante, si uno analiza los pesos atómicos respectivos se encontrará con que el sodio es de 23 y el del potasio es de 39. Efectivamente, como átomo el sodio es más pequeño que el potasio, pero su electronegatividad o tendencia a compartir electrones es mayor que la del potasio, lo que hace que esté siempre rodeado de moléculas de H<sub>2</sub>O, que le conferirán un tamaño mayor que el que realmente tiene.

Cabría ahora preguntarse si la permeabilidad de la membrana celular al potasio es elevada. ¿Por qué mecanismo su concentración en el interior de la célula se mantiene alta?

El potasio por gradiente de concentración tiende a difundir al exterior de la célula, donde su concentración es menor, con el objeto de igualar ambas concentraciones. Pero a medida que el potasio se aleja del interior de la célula, las proteínas cargadas negativamente por mecanismos de atracción de cargas eléctricas opuestas lo vuelven nuevamente al interior. O sea, el potasio se encontraría luchando entre dos fuerzas:

1. Fuerza de difusión con tendencia a salir al exterior.
2. Fuerza de cargas eléctricas opuestas que se ejerce a medida que se separa de las proteínas que tienden a mantenerlo en el interior.

Cuando estas dos fuerzas se equilibran, el proceso de difusión del potasio se detiene. Son estos mecanismos los que, unidos a la importante y primordial acción de la bomba Na/K, permiten mantener una concentración elevada de potasio en el interior de la célula.

## CONDUCCION Y TRANSMISION DEL IMPULSO NERVIOSO

El término conducción se usa para referirse al pasaje del impulso nervioso a través del axón o fibra muscular y la transmisión es un término que se reserva para referirse al pasaje del impulso nervioso a nivel de sinapsis o unión neuroefectora.

La estimulación de la fibra nerviosa hace que ésta se depolarice. La depolarización implica MIGRACION IONICA, o sea, se produce por entrada primero de sodio, con salida posterior de potasio. El estímulo primeramente abre los canales iónicos de la membrana celular y al abrirse los canales al sodio, éste por gradiente de concentración entra al interior de la célula.

Al entrar sodio a la fibra nerviosa, el interior de ésta, en ese punto, pasa a ser positivo; el potasio se encuentra sin cargas negativas que se opongan a su difusión y por lo tanto sale. De esto se deduce que no puede salir potasio si no ha entrado antes sodio. El hecho de que la depolarización se haga por entrada de sodio con salida posterior de potasio, no implica ninguna modificación en las concentraciones absolutas de estos iones en el extracelular, ni en el intracelular. La bomba de sodio participa en la repolarización de la membrana y lo hace consumiendo mucha energía. Su papel consiste en devolver al exterior el sodio que entra a la célula e introducir igual número de iones potasio al interior.

Así, con entrada de sodio y salida de potasio se va propagando la onda de depolarización a lo largo de toda la fibra nerviosa, pero al aproximarse a la región presináptica, además de entrar sodio y salir potasio, entra otro ión : CALCIO, que cumple un rol tras

cidental en la liberación del neurotransmisor o acetilcolina almacenada en las vesículas presinápticas.

El calcio que entra a este nivel proviene del extracelular o de la hendidura sináptica no es el calcio almacenado en vesículas del sistema T de la fibra muscular.

Otro concepto importante es que el calcio no participa en la conducción del impulso nervioso a lo largo del axón. Sólo entra cuando la onda de depolarización ha alcanzado la terminación nerviosa o región presináptica.

### PAPEL DEL CALCIO EN LA UNION NEUROMUSCULAR

El calcio acerca las vesículas de acetilcolina a la membrana de la fibra nerviosa, hecho totalmente comprobado mediante microfotografías electrónicas.

1. Se postula que este acercamiento se haría por un mecanismo de atracción de cargas eléctricas.

Las vesículas de acetilcolina tienen una disposición semejante a la membrana celular pero al revés, es decir, son negativas por fuera. Esta negatividad exterior de las vesículas de acetilcolina estaría dada fundamentalmente por presencia de grupos carboxilo:  $\text{COO}^-$ . El calcio como ión positivo ejercería atracción sobre estos grupos negativos y esto determinaría acercamiento de las vesículas a la superficie de la membrana nerviosa.

Se discute esta teoría, por cuanto el pH de la región presináptica no permitiría que los grupos carboxilo estuvieran ionizados, con lo que la vesícula

dejaría de tener cargas negativas en su exterior.

2. Otros postulan que el ión calcio activaría una enzima, la carboximetilasa, que tendría a su cargo la transferencia de un grupo metilo a los grupos carboxilo de la cadena proteica exterior de la vesícula y se aboliría por este mecanismo la repulsión de cargas eléctricas iguales.

Cualquiera sea el postulado correcto, ya sea atracción de cargas eléctricas opuestas o reacción enzimática, lo importante es que las vesículas de acetilcolina, gracias al calcio, se adhieren a la membrana nerviosa. La vesícula se rompe y la acetilcolina es evertida al exterior. Esto es lo que se conoce con el nombre de EXOCITOSIS de la vesícula de acetilcolina, que no tendría lugar si no se dispusiese de calcio.

En la región presináptica se ubican las vesículas que contienen el neurotransmisor, que en este caso es la acetilcolina. La acetilcolina en el interior de la vesícula no se encuentra libre, sino que unida a una proteína llamada VESICULINA.

La región presináptica es también rica en mitocondrias. Recordar que las mitocondrias contienen todas las enzimas del Ciclo Cítrico de Krebs y fosforilación oxidativa indispensables para la síntesis de ATP, compuesto rico en Energía. Esta riqueza en mitocondrias de la región presináptica guarda relación con la síntesis de acetilcolina que se realiza a este nivel a partir de : Acetil Coenzima A + ATP + Colina.

La acetilcolina, una vez liberada, se une a los receptores correspondientes ubicados por fuera de la membrana de la fibra muscular.

- Para llegar a unirse a sus receptores hace un recorrido de aproximadamente 100-500 A°, que corresponden a la distancia que existe entre las membranas pre y post-sinápticas.
- La cantidad de acetilcolina liberada se mide en unidades denominadas QUANTA. Un QUANTUM equivale a  $10^5$  moléculas de acetilcolina.
- Se calcula que sólo un tercio de la acetilcolina liberada consigue unirse a sus receptores y que los dos tercios restantes serían destruidos o hidrolizados por la colinoesterasa mioneural antes que alcanzen el receptor.
- La colinoesterasa o enzima que tiene a su cargo la hidrólisis de la acetilcolina en colina y ácido acético se encuentra flotando o embebida en la trama colágena de la unión mioneural.

La fibra muscular, al igual que la fibra nerviosa que acabamos de ver, se encuentra en reposo polarizada, es decir, también tiene un potencial de membrana en reposo, que es un potencial de difusión.

La unión de la acetilcolina a su receptor produce depolarización de la membrana de la fibra muscular.

La acetilcolina, al igual que sus agonistas, (metacolina y carbacol) modifica la configuración del receptor determinando apertura de canales iónicas al sodio, el que por gradiente de concentración entra al interior de la fibra muscular con salida posterior de potasio. Por cada sodio que entra sale igual número de iones de potasio.

Se sabe que por cada quantum de acetilcolina

liberada entran al interior de la membrana muscular aproximadamente 50 mil iones sódicos. Además de sodio también entra a este nivel calcio.

La depolarización debe ser lo suficientemente intensa como para alcanzar un determinado umbral de excitabilidad y generar un POTENCIAL DE ACCION, que es el que se propagará por toda la fibra muscular haciendo que ésta se contraiga.

Si la depolarización no es suficiente, el potencial de membrana aumentará, pero en pocos milivolios, produciéndose lo que se llama POTENCIAL DE PLACA TERMINAL.

El potencial de placa terminal, a diferencia del potencial de acción, no es propagado.

### CONTRACCION MUSCULAR

La unión de la acetilcolina a su receptor, junto con depolarizar la fibra muscular, determina liberación del calcio almacenado en las vesículas o cisternas del retículo sarcoplásmico.

Este calcio desempeña un papel fundamental en la contracción muscular, ya que al liberarse inicia una secuencia de eventos que conducen al acoplamiento de todas las proteínas contráctiles con el fin de producir contracción muscular.

Antes de entrar a la contracción muscular propiamente tal, haremos referencia a la histología del músculo esquelético.

El músculo esquelético está formado por nume

rosas fibras musculares que se agrupan entre sí formando haces o fascículos musculares. Cada fibra muscular está formada por numerosas miofibrillas, las que a su vez están constituidas por numerosos filamentos gruesos y delgados que se alternan originando bandas oscuras y claras que corresponden a las proteínas contráctiles.

La Banda A, o banda oscura, está ocupada por los filamentos gruesos que corresponden a las moléculas de MIOSINA, más los extremos de los filamentos delgados.

La Banda I, o banda clara (clara por ser isótropa a la luz polarizada), corresponde a los filamentos delgados. En los filamentos delgados se encuentran ubicadas tres proteínas contráctiles, que son las siguientes : ACTINA, TROPONINA y TROPOMIOSINA.

Estas tres proteínas contráctiles adoptan una disposición helicoidal o de superhélice en el interior del filamento delgado.

En el medio de la banda I existe la línea Z o membrana Z, que es el lugar donde se insertan o nacen los filamentos delgados. La membrana Z conecta además las miofibrillas entre sí.

En el medio de la banda A se encuentra la zona H. En el músculo contraído o funcionando normalmente esta zona más clara o H desaparece, por cuanto los filamentos delgados de actina se deslizan entrando a los espacios entre los filamentos gruesos de miosina, sobreponiéndose entre ellos para producir contracción muscular.

Estas son las bandas que le dan apariencia estriada al músculo cardíaco y esquelético. La porción

de la miofibrilla que yace entre dos líneas Z constituye lo que se llama SARCOMERO o unidad contráctil muscular.

La membrana celular de la fibra muscular recibe el nombre de SARCOLEMA.

Las miofibrillas en el interior de la fibra muscular están contenidas o embebidas en una matriz denominada SARCOPLASMA, que correspondería al citoplasma de la fibra muscular.

El Sarcoplasma posee todos los constituyentes habituales del intracelular. Es rico en potasio, magnesio, fosfatos y enzimas proteicas. También contiene gran número de mitocondrias, lo que traduce la gran cantidad de moléculas de ATP que se consumen durante la contracción muscular. También en el sarcoplasma se encuentra el retículo endoplásmico, que en el caso de la fibra muscular recibe el nombre de RETICULO SARCOPLASMICO. El retículo sarcoplásmico se compone de túbulos longitudinales, que van paralelos a las miofibrillas. Los extremos de estos túbulos longitudinales son redondeados y se denominan cisternas, correspondiendo a las vesículas de la fibra muscular que almacenan el calcio.

Además en la fibra muscular existen túbulos transversales o túbulos T que se disponen en forma perpendicular a las miofibrillas, en contraposición al retículo sarcoplásmico que corre paralelo a ellas.

Los túbulos T atraviesan la fibra muscular y corresponderían a invaginaciones del sarcolema. Esta área de contacto entre los túbulos T y los extremos de los túbulos longitudinales o cisternas del retículo sarcoplásmico es lo que se conoce con el nombre de TRIADA. Esta zona reviste importancia, por cuanto la onda de depolarización que se propaga lo hace en dos sentidos, en forma longitudinal a través del sarcolema y en forma transver-

sal por el sistema T de la fibra muscular, siendo esta última la responsable de la liberación del calcio.

Las vesículas forman parte de los túbulos longitudinales o cisternas del Retículo Sarcoplásmico, pero como el calcio que ellas almacenan se libera gracias a la onda de depolarización que viaja por los túbulos transversales, también se consideran como pertenecientes al sistema T de la fibra muscular.

Cuando se depolariza la fibra muscular gracias a la unión de la acetilcolina con su receptor, se genera un potencial de acción, el que al propagarse determina liberación de calcio al sarcoplasma que rodea las miofibrillas. Este calcio desencadena una serie de eventos que tienen por fin producir el acoplamiento de las Cabezas de Miosina con los sitios activos de la Actina. Así como la acetilcolina, al unirse a su receptor le modifica a éste su configuración, lo mismo hace el calcio con las proteínas contráctiles del filamento delgado.

El estado de la fibra muscular en reposo sería el siguiente :

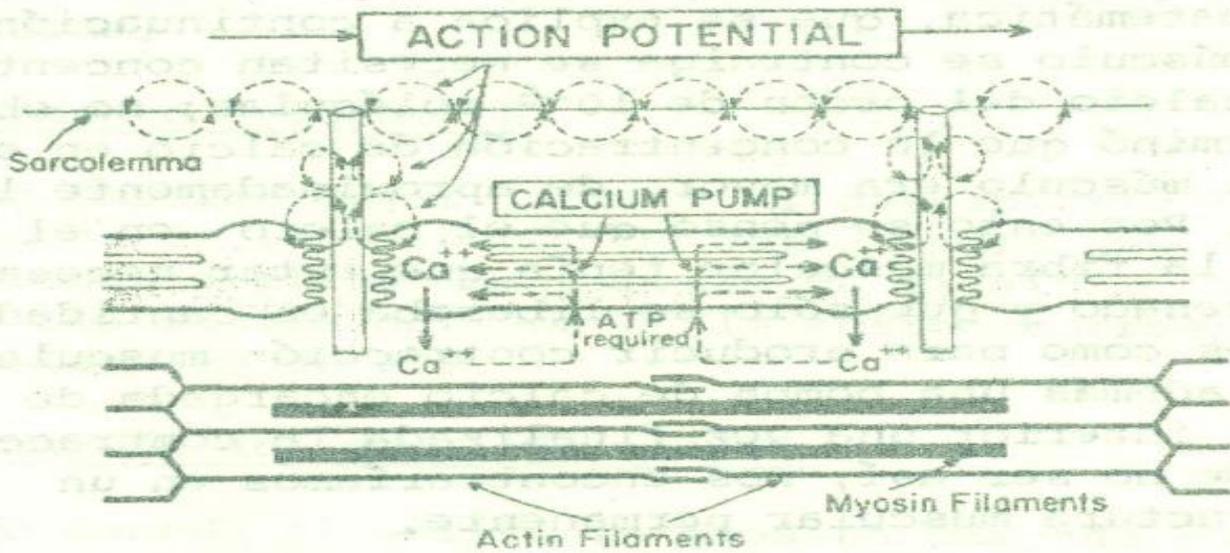
1. Filamento delgado o ACTINA OFF

La Actina posee sitios activos a los cuales se acoplan las cabezas de miosina y en músculo en reposo estos sitios estarían escondidos, por lo que se dice que la ACTINA estaría off.

2. Filamento grueso o MIOSINA CARGADA, o sea unida al ATP

La miosina, a diferencia de la actina, posee actividad ATP-ásica, es decir, es capaz de hidrolizar el

### CONTRACTION OF SKELETAL MUSCLE



ATP, para lo cual tiene primero que unirse a la ac  
tina.

### 3. Poco calcio libre

En el músculo en reposo, como ya vimos, el calcio no se encuentra libre sino que contenido en el interior de las vesículas del sistema T.

A esta conclusión se llegó en base a una evi  
dencia matemática, que se explica a continuación. Para que el músculo se contraiga se necesitan concentraciones de calcio del orden de  $10^{-6}$  moléculas; no obstante se determinó que la concentración de calcio en el inte  
rior del músculo era mayor, de aproximadamente  $10^{-3}$  mo  
lécúlas. Por esto se pensó que el calcio en el interior de la fibra muscular tenía que estar necesariamen  
te almacenado y que sólo se liberaba en cantidades suficientes como para producir contracción muscular y que existía además una bomba de calcio encargada de devolverlo al interior una vez finalizada la contracción mus  
cular. De no ser así, nos encontraríamos en un estado de contractura muscular permanente.

### Estado de la fibra muscular en actividad

Cuando la fibra muscular entra en actividad suceden los siguientes fenómenos :

#### 1. Entrada de calcio

La depolarización de la fibra muscular determina li  
beración del calcio almacenado, el que entra al sar  
coplasma.

El calcio se une primero a la troponina, modifican  
do de alguna manera su configuración. La troponina

es la proteína contráctil con mayor afinidad con el ión calcio. Esta unión : calcio más troponina actúa sobre la tropomiosina, activándola, lo que también se logra por modificación de su configuración. La tropomiosina así activada modifica a su vez la configuración de la molécula de actina, haciéndola pasar del estado OFF al ON.

Todo esto sucede por mecanismo ALOSTERICO, o sea, por modificación de la configuración espacial de las moléculas.

## 2. Filamento delgado ON

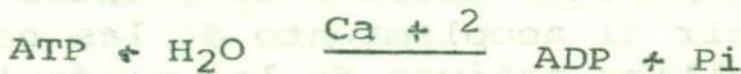
Esto implica dejar libre o al descubierto los sitios activos de la molécula de actina para que puedan acoplarse a ellos las cabezas de miosina. Se piensa que los sitios activos de la actina corresponderían a moléculas de ADP.

## 3. Formación del complejo activo

Esto sucede al unirse la miosina cargada con ATP a la actina libre.

## 4. Hidrólisis del ATP

A cargo del complejo activo ya formado. El calcio es cofactor importante en esta reacción.



## 5. Contracción muscular

La reacción anterior o hidrólisis del ATP libera la energía necesaria para que tenga lugar la contrac-

ción muscular. La hidrólisis del ATP implica ruptura de su doble enlace con el fósforo rico en energía, liberándose ésta, adenosin disfosfato y fósforo inorgánico.

El ADP puede refosforilarse en forma rápida para formar más ATP utilizando CREATIN FOSFATO, que es un compuesto con enlaces fosfóricos también ricos en energía similares a los del ATP. La degradación de este compuesto está a cargo de una enzima, la CREATINFOSFOKINASA, que sólo se encuentra en los músculos esqueléticos y cardíaco. Tiene a su cargo la ruptura del enlace fosfórico del creatin fosfato. La energía liberada se usa para unir un nuevo ión fosfato al ADP y reconstituir así ATP.

En resumen, las ~~fuentes~~ de energía para la contracción muscular serían las siguientes :

1. ATP almacenado en la fibra muscular.
2. Creatin fosfato, que al ser degradado, libera energía que se ocupa para acoplar fósforo al ADP y reconstituir ATP.
3. Oxidación de los alimentos que libera energía que se usa para formar ATP y creatin fosfato.

En el fondo, la contracción muscular se podría definir como una sucesión de eventos que tienen por fin conducir al acoplamiento de las cabezas de miosina con los sitios activos de las moléculas de actina de los filamentos delgados.

## RECEPTORES PARA LA ACETILCOLINA

Serían de dos tipos :

1. Receptor nicotínico a nivel de unión neuromuscular y ganglios del sistema nervioso autónomo.
2. Receptor muscarínico a nivel de miocardio, músculo liso y glándulas salivales.

La acetilcolina a nivel de receptor nicotínico obra por apertura de canales iónicos con entrada de sodio y salida posterior de potasio para producir depolarización.

El receptor muscarínico de la acetilcolina es medido por un segundo mensajero, que sería el GUANOSIN MONOFOSFATO CICLICO o c'GMP.

## RECEPTORES ADRENERGICOS

Serían de dos tipos : Alfa y Beta. La distinción se hizo en base a la observación de dos tipos de respuestas a las drogas simpático-miméticas.

Fue Alquist en el año 1948 el que introdujo el concepto de dos tipos de receptores adrenérgicos y posteriormente Lands, en 1967, subdivide a los receptores Beta en Beta 1 y Beta 2.

Los receptores adrenérgicos del corazón serían Beta 1 y su estimulación se traduce en respuestas de tipo excitatorio, como aumento de la fuerza contractil y taquicardia.

En cambio, la estimulación de los receptores Beta 2 produce respuestas inhibitorias que se traducen por relajación de la fibra muscular lisa, como por ejemplo: broncodilatación, vasodilatación, relajación uterina y relajación del músculo detrusor de la vejiga.

La estimulación de los receptores Beta se traduce por una mayor actividad de una enzima, que es la ADENIL CICLASA. Esta enzima tiene a su cargo la conversión de ATP en AMP cíclico. En otras palabras, la estimulación de los receptores Beta implica un aumento de la concentración intracelular de AMP cíclico, que sería el responsable directo de la relajación de la fibra muscular lisa.

La Adenil Ciclasa es una enzima que se encuentra sólo en la membrana celular y no en el citoplasma, por lo que se piensa que correspondería a los receptores Beta.

Así como se sabe que el receptor Beta es una Adenil Ciclasa, se sabe también que el receptor muscarínico para la acetilcolina es una GUANIL CICLASA que actuaría aumentando la concentración intracelular de Guanosin Monofosfato Cíclico.

A manera de ejemplo, el aumento de c'GMP en fibras musculares lisas del bronquio se traduce por Bronco Constricción.

El control del c'GMP depende del sistema nervioso parasimpático.

Aún no está claro por qué mecanismo actúa la acetilcolina a nivel del corazón. Pareciera ser por aumento intracelular de c'GMP, pero esto no ha sido comprobado como en otros territorios.

## B I B L I O G R A F I A

1. MORGADO E.: Bioquímica y ultraestructura de la contracción muscular.  
Conferencia curso Enfermedades Neuromusculares,  
1976.
2. MORGADO E.: Fisiología de la unión neuromuscular.  
Conferencia curso Enfermedades Neuromusculares,  
1976.
3. GOODMAN L., GILMAN A.: The pharmacological basis of  
therapeutics.  
McMillan Publ.Co. 5th ed., New York, p. 410-422,  
1975.
4. GUYTON A.C.: Textbook of medical physiology.  
W.B.Saunders, 5th ed. p. 130-147, 1976.
5. ECCLES J.: The synapse.  
Scientific American 212 (1) : 56-66, 1965.
6. HOYLE G.: How is muscle turned ON and OFF.  
Scientific American 222 (4) : 84-93, 1970.
7. LESTER H.: The response to acetylcholine.  
Scientific American 236 (2) : 106-118, 1977.
8. KUFFER, YASHIKANI : The number of transmitter molecules in a quantum.  
J. Physiology 251 : 465-482, 1975.
9. PAULING L.: Libro de Química General,  
6a ed., 1961.

