

## ASPECTOS BÁSICOS DE LA MIOGÉNESIS Y ALGUNAS CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

JUAN ANDRÉS ALDANA TORRES

Departamento de Biología, Facultad de Ciencias,  
Universidad Nacional de Colombia.

Se entiende por miogénesis al proceso de determinación y formación de las células del tejido muscular (Gilbert, 2000). Este proceso se sucede originalmente en el embrión y es rememorado en el músculo esquelético maduro para su mantenimiento y reparación. En el embrión, la miogénesis se puede considerar subdividida en varias etapas. La primera de ellas es la inducción de las células del dermomiótomo, un somita dorsal que se encuentra debajo del ectodermo (Cossu y Borello, 1999); allí se especifican las células que serán los futuros mioblastos de dos poblaciones: una epiaxial y una hipoaxial. Las células del dermomiótomo estimuladas a ser mioblastos son inducidas por señales químicas de los tejidos vecinos. Para los que serán mioblastos epiaxiales, son estimulados por moléculas Wnt (parece ser Wnt1) y Shh que culminarán en la expresión del gen *Myf5*, en tanto que los hipoaxiales lo serán por la combinación espaciotemporal de otra Wnt (al parecer Wnt7a), BMP4 y *Noggin* y culminarán expresando el gen *MyoD* (Cossu y Borello, 1999).

En la segunda etapa, los mioblastos proliferan y migran pero no se diferencian aún en miocitos pese a la presencia de los productos de los genes *Myf5* y *MyoD* (Zhang *et al.*, 1999). La migración se da a través de la disminución de las  $\beta$ -Integrinas al parecer por la unión a ellas de una proteína denominada MIBP en el citosol, así como por la formación de contactos focales (Li *et al.*, 1999). MIBP podría también interactuar con la Quinasa de Adhesión Focal (FAK) y con la Paxilina, promoviendo la formación de contactos focales para el movimiento de migración. La migración implica también la disminución de las N-Cadherinas en la superficie celular de los mioblastos. En una tercera etapa, los mioblastos se agregan y diferencian en miocitos maduros, sin embargo, algunos quedan en estado quiescente y son los que formarán en el músculo esquelético maduro las células satelitales (Alberts *et al.*, 2002). En esta etapa, las N-Cadherinas (Redfield *et al.*, 1997), así como las Integrinas  $\alpha$ 7A,  $\alpha$ 7B y  $\beta$ 1D se ven aumentadas (Musarò & Rosenthal, 1999), la maquinaria del ciclo celular se ve detenida por activación de la fosfatasa MKP1, y se activa el programa miogénico mediante la activación de la MAP-Quinasa p38 (Naya y Olson, 1999).

La cuarta etapa, es la de la determinación del tipo de miocito (fibra muscular), que según un modelo propuesto por Esser *et al.* (1999) tendría a las fibras tipo II como estado predeterminado, y las tipo I como variación de las primeras. Si los resultados de ese estudio fuesen extrapolables a todas las isoformas de proteínas contráctiles musculares, el programa de fibras tipo I se activaría cuando se desbloquee el elemento CACC del promotor de los genes miogénicos. En el músculo maduro, el proceso de miogénesis es rememorado para su mantenimiento y reparación. En el caso de un

daño, la respuesta es inicialmente de proliferación y posterior fusión, en respuesta a IGFs producidos en el músculo (Engert *et al.*, 1996, Musarò y Rosenthal 1999), en tanto que la respuesta a una sobrecarga muscular es inicialmente de fusión de células satelitales y posterior proliferación de las restantes, también en respuesta a IGFs (Adams *et al.*, 1999). El conocimiento del proceso de miogénesis que se sucede en el músculo esquelético en respuesta a las sobrecargas (por ejemplo, el entrenamiento con pesas) puede generar la formulación de nuevos conceptos tanto en el entrenamiento como en la recuperación posterior al mismo en deportes de fuerza. Así por ejemplo, si los resultados del estudio de Adams *et al.* (1999) fuesen extrapolables a humanos, el tiempo de recuperación muscular después de un entrenamiento con sobrecargas para un grupo muscular dado, debería ser de 72 horas; este tiempo es mayor al de descanso real para ciertos planos musculares en muchos atletas de fuerza. Durante mucho tiempo, el entrenamiento en deportes ha sido producto de la experiencia de entrenadores y el establecimiento de sus bases científicas es tarea de las actuales ciencias del deporte (Platonov, 1993), que se espera revalúen o ratifiquen muchos de los conceptos utilizados actualmente en el entrenamiento deportivo.

## BIBLIOGRAFÍA

- ADAMS G. R., HADDAD F. & BALDWIN K. M. 1999. Time Course of Changes in Markers of Myogenesis in Overloaded rat Skeletal Muscles. *J. Appl. Physiol.* 87(5): 1705-1712.
- ALBERTS B., BRAY D., LEWIS J., RAFF M., ROBERTS K. & WATSON J. D. 2002. *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York: Garland Publishing Inc.
- COSSU G. & BORELLO U. 1999. Wnt signaling and the activation of myogenesis in mammals. *EMBO* 18: 6867-6872.
- ENGERT J.C., BERLUND E.B. & ROSENTHAL N. 1996. Proliferation precedes differentiation in IGF-1-stimulated Myogenesis. *J. Cell Biol.* 135: 431-440.
- ESSER K., NELSON T., LUPA-KIMBALL V. & BLOUGH E. 1999. The CAAC Box and Myocyte Enhancer Factor-2 Sites within the Myosin Light Chain 2 Slow Promoter Cooperate in Regulating Nerve-specific Transcription in Skeletal Muscle. *J. Biol. Chem.* 274(17): 12095-12102.
- GILBERT S. F. 2000. *Developmental Biology*. 6th edition. Sinauer Associates Inc. Publishers. Massachusetts.
- LI J., MAYNE R. & WU C. 1999. A Novel Muscle-Specific (1-Integrin Binding Protein (MIBP) that Modulates Myogenic Differentiation. *J. Cell Biol.* 147(7): 1391-1398.
- MUSARÒ A. & ROSENTHAL N. 1999. Maturation of the Myogenic Program is Induced by Postmitotic Expression of Insulin-Like Growth Factor I. *Mol. Cell Biol.* 19(4): 3115-3124.
- NAYA F. J. & OLSON E. 1999. MEF2: a Transcriptional Target for Signaling Pathways controlling Skeletal Muscle Growth and Differentiation. *Curr. Opin. Cell. Biol.* 11: 683-688.
- PLATONOV V. N. 1993. *El entrenamiento deportivo, teoría y metodología*. 3a. edición. Editorial Paidotribo. Barcelona.
- REDFIELD A., NIEMAN M. T. & KNUDSEN K. A. 1997. Cadherins Promote Skeletal Muscle Differentiation in Three-Dimensional Cultures. *J. Cell Biol.* 138(6): 1323-1331.
- ZHANG J-M., WEI Q., ZHAO X. & PATERSON B. M. 1999. Coupling the Cell Cycle and Myogenesis through the Cyclin D1-dependent Interaction of MyoD with Cdk4. *EMBO* 18: 926-933.