

Fisiología molecular del ejercicio:

*una ventana de esperanza al control de los factores de riesgo y las enfermedades crónicas modernas**

Carlos Saavedra, MSc.

Univ. Laval de Canadá

(www.saavedracarlos.com)

Los profesionales que han estado relacionados con las ciencias médicas, biológicas y del ejercicio han debido, obligatoriamente, sentirse revolucionados con el avance de esta área del conocimiento donde las fronteras entre las disciplinas tradicionales, atendidas por separadas, tienden a desaparecer, siendo reemplazadas por un enfoque más integrado y con una creciente perspectiva celular y molecular. Este enfoque ha ampliado nuestra visión acerca de los mecanismos de regulación y adaptación a los diversos tipos de estímulos a los cuales es sometido el cuerpo humano, incluido el ejercicio físico. Esta integración de conocimientos, también, se ha enfocado en la investigación de la patogénesis y fisiopatología de un gran número de enfermedades, en especial las relacionadas con el metabolismo energético (crónicas no transmisibles).

Si queremos entender en profundidad el fenómeno causa-efecto de múltiples respuestas a nivel de sistemas debemos detectar y comprender los fenómenos fisiológicos y bioquímicos responsables de este, lo cual depende principalmente de un órgano constituido según lo que sus células indican. Por lo que entender el fenómeno celular y sus componentes moleculares es fundamental si queremos una explicación seria del fenómeno del cual nos ocupamos.

****El presente artículo ha sido elaborado con la colaboración de investigadores de diversos laboratorios de investigación en el área y con el contenido del Master en fisiología molecular del ejercicio de la Universidad de Aberdeen, Escocia .***

El desarrollo de nuevas técnicas experimentales está permitiendo una mejor comprensión de la estructura, función, regulación celular y sus distintos componentes. Un ejemplo de esto es la aplicación de métodos bioquímicos y electrofisiológicos, los cuales han permitido el estudio de la membrana plasmática, permitiendo comprender como esta controla el tránsito de moléculas e incluso la interpretación de señales a nivel intracelular. Por lo tanto, el avance en las técnicas de laboratorio es de vital importancia para nuestro objetivo final que es el estudio de las respuestas y adaptaciones a nivel celular y molecular relacionadas con el ejercicio. Por lo tanto, desde nuestro punto de interés vale la pena preguntarse:

- **¿De que depende una función celular normal?**
- **¿Cuanto es posible aumentar la capacidad funcional de la célula a la cual estamos dirigiendo un estímulo?**
- **¿Que es lo que no permite incrementar la capacidad funcional y de que moléculas depende la magnitud y velocidad de estas adaptaciones?**
- **¿Es posible que nuestros sistemas centrales se desarrollen a una esperada magnitud, pero nuestro rendimiento en salud y performance no se correlaciona con dichos cambios?**

Si, esto puede pasar debido a que el transporte de determinados sustratos y el traspaso de barreras tengan limitantes que no conocemos. Por lo tanto, es evidente que usando nuevos enfoques en bioquímica, genética, biología molecular y estereoquímica, es posible descubrir y caracterizar el funcionamiento de receptores de membrana y nucleares, los cuales modulan, junto a otras proteínas señales, la comunicación de las células con su medio ambiente y con otras células. Además, el uso de la espectroscopia fluorescente y de oligonucleótidos insensibilizadores, revela la complejidad de las señalizaciones intracelulares, las cuales se traducen en información para una respuesta celular conectando los diferentes organelos celulares y controlando la expresión génica.

¿Qué grado de dependencia tenemos de los genes y como la calidad del estímulo influye en los cambios que nos proponemos para cierto grupo de células?

El enorme tráfico intracelular existente depende de una infinidad de proteínas señales que permiten finalmente que el estímulo enviado por el receptor de una hormona o citokina llegue hasta la proteína diana permitiendo así iniciar los procesos de transcripción y traducción de proteínas estructurales y funcionales, lo cual hoy en día es digno de estudiar y comprender. El estudio de estos fenómenos es posible gracias al desarrollo de nuevas técnicas de genética molecular como la transferencia de genes y modelos animales transgénicos. Esto nos ha ayudado a entender como diversos tipos de estímulos, como el ejercicio, son capaces de influir directamente en el proceso de traducción de información genética en proteínas. Aunque el código genético humano ahora paso a estar secuenciado, queda aun en proceso mucho trabajo para elucidar su significado. Esto incluye investigación sobre la regulación y función de un gen único y el estudio de cómo las proteínas son procesadas y reguladas (genómica funcional).

¿Debemos adaptar nuestro conocimiento clásico de la fisiología a estos enormes avances de las ultimas dos décadas?

El avance de esta área hace posibles enormes progresos en biología humana y esto está afectando nuestro conocimiento en fisiología del ejercicio. Tradicionalmente el centro de la fisiología del ejercicio pasó a ser de la respuesta del cuerpo, sus órganos y tejidos hacia la demanda fisiológica de la actividad física. Esta perspectiva fue ampliándose cuando se volvió disponible la bioquímica enzimática, lo que permitió realizar estudios más minuciosos sobre los procesos metabólicos y entonces sus adaptaciones al ejercicio fueron mejor entendidas. Los recientes progresos en técnicas moleculares tienen más extendido el campo de la fisiología del ejercicio y esto permitió investigaciones hacia los mecanismos involucrados en un nivel celular y molecular.

¡Tenemos un deber, ético y moral que es el de transferir el conocimiento básico del laboratorio al campo!

Esto avances todavía no se ven reflejados en los libros tradicionales o clásicos sobre fisiología del ejercicio, es decir un nuevo enfoque acerca

de los efectos de la actividad física sobre los niveles celulares y moleculares. El focalizar sobre las bases moleculares y celulares de las adaptaciones del ejercicio, tiene el propósito de entregar una impresión de cómo este puede afectar y modular la homeostasis celular. También permite obtener una visión profunda de los mecanismos básicos y fundamentales asociados con cambios en el volumen sistólico, homeostasis de gases sanguíneos, alteraciones del pH, presión sanguínea y cambios osmóticos en respuesta al ejercicio y los caminos por los cuales estos son traducidos en cambios celulares específicos.

La convicción de hace dos décadas de que la explicación de los fenómenos de adaptación al ejercicio son mas bien a nivel periférico que central, permite de mejor forma correlacionar los "macro-parámetros" como el volumen cardiaco, su contractibilidad y la hipertrofia del miocardio hacia "micro-parámetros" tales como la regulación del factor de crecimiento, gradientes de calcio intracelular y factores de transcripción.

- **¿Cómo puede el ejercicio mejorar el metabolismo de la glucosa a nivel celular?**
- **¿Por qué las células musculares vasculares producen menos tono en respuesta al mismo estímulo después del entrenamiento aeróbico?**
- **¿Cómo se puede, mediante el ejercicio, modular la actividad de células responsable de nuestro sistema inmunológico?**

Para poder responder seriamente dichas preguntas, debemos comprender los mecanismos básicos que son alterados a nivel celular y molecular por el ejercicio físico. Si bien los efectos del ejercicio físico en el deporte es una evidencia, actualmente el ejercicio y sus efectos en la salud y la enfermedad también lo son. Si bien el aumento de la capacidad funcional de órganos y sistemas permite mejorar el rendimiento físico o deportivo, el estudiar a fondo dichos cambios o mecanismos de adaptación también entrega evidencias sobre el potencial del entrenamiento físico en la prevención y terapia de enfermedades crónicas.

La incidencia de enfermedades crónicas, tal como la diabetes 2, y enfermedad cardiovascular se ha incrementado dramáticamente con

enormes efectos sobre los sistemas públicos de salud. Como indicaron numerosos estudios epidemiológicos y fisiológicos la inactividad física es un factor de riesgo común para enfermedades como arteriosclerosis, hipertensión, intolerancia a la glucosa, obesidad, síndrome metabólico cardiopatía coronaria, cáncer de colon y diabetes de tipo 2. Por lo tanto, dedicar el conocimiento a comprender y saber más sobre las causas celulares y moleculares de estas enfermedades y los caminos por los cuales estas son afectadas por el ejercicio físico, es un deber de toda actividad profesional relacionada con la salud. Esto ha llevado al desarrollo de centros de investigación y laboratorios como:

- ***Muscle Signaling Laboratory (University of Copenhagen, Dinamarca)***
- ***The Copenhagen Muscle Research Centre (University of Copenhagen, Dinamarca)***
- ***Protein Chemistry & Metabolism (St. Vincent's Institute, Australia)***
- ***Functional Molecular Biology (University of Dundee, Escocia)***
- ***Division of Molecular Physiology (University of Dundee, Escocia)***
- ***Research Section of Metabolism (Joslin Diabetes Center, EEUU)***
- ***Research Group of Skeletal muscle biology (Institute of Physiology, Suiza)***
- ***Protein Phosphorylation Unit (University of Dundee, Escocia)***
- ***Centre of Inflammation and Metabolism (University of Copenhagen, Dinamarca)***
- ***Department of Cellular and Molecular Physiology (Yale University, EEUU)***

Esto permitirá un mejor entendimiento, además de elevar el nivel conceptual y de discusión sobre la importancia y eficacia de las estrategias de prevención primaria. Además es importante enfatizar que el entrenamiento físico es un fármaco tremendamente efectivo en el tratamiento de estas enfermedades que están en parte asociados con estilos de vida sedentarios pero mucho más aun con la disminución de la condición física o capacidad funcional, entendiendo esto desde un punto de vista metabólico.

Combatir el sedentarismo es combatir la inmovilidad pero no la mala condición física de la población y combatir la obesidad es combatir el exceso de peso pero no las alteraciones metabólicas que la caracterizan. Basta con revisar los estudios epidemiológicos y veremos que gordos entrenados mueren menos que flacos en mala condición física y también podemos observar flacos diabéticos, insulino resistentes e hipertensos!

Extendiendo el conocimiento de la biología molecular y celular en fisiología del ejercicio, podría ayudar al desarrollo y mejoramiento de los métodos tradicionales en medicina y nutrición que no han obtenido el efecto deseado. También es de vital importancia perfeccionar los regímenes de entrenamiento incluidos en los programas de ejercicios para el rendimiento físico y los destinados a la prevención y terapia de enfermedades crónicas no transmisibles.

La fisiología celular y molecular del ejercicio esta al servicio hoy de lectores estudiantes de pregrado y postgrados en fisiología del ejercicio, deportes y nutrición, así como también para estudiantes de biología, medicina y fisiología humana con un interés en la actividad física. Sería de gran ayuda para fisiólogos del ejercicio, especialistas en medicina deportiva, nutricionistas deportivos y médicos con intereses en los cuidados de la medicina preventiva y hasta la terapéutica.

Tenemos la esperanza de que los docentes y formadores de biólogos, médicos, nutricionistas, kinesiólogos y educadores físicos puedan, con estos conocimientos, asesorar programas gubernamentales y de privados o particulares que han sido literalmente un fracaso en el control de las enfermedades crónicas y factores de riesgo. También deberían alcanzar un amplio poder para incentivar a estudiantes para hacer más investigación en esta relativamente nueva y excitante área del conocimiento: **La fisiología molecular del ejercicio.**