

2.5-CONDUCCIÓN NERVIOSA



Conducción nerviosa

INTRODUCCIÓN

Vamos a aplicar los conceptos de potencial eléctrico, corriente, resistencia y capacidad al fenómeno biológico de la **conducción nerviosa**.

La información se transmite en el cuerpo humano mediante pulsos eléctricos en **fibras nerviosas** denominadas **axones**.

Estos pulsos difieren mucho de los pulsos en los cables convencionales de cobre de transmisiones eléctricas, ya que un axón es una estructura compleja en la que los procesos bioquímicos juegan un papel importante.

Un axón tiene una resistencia muy alta (del orden de 10^8 veces mayor respecto al cobre) y está poco aislado de sus alrededores, por lo cual tras una corta distancia los pulsos nerviosos se debilitan mucho y se deben amplificar.

La velocidad de un pulso nervioso es sólo una millonésima parte de la de los pulsos eléctricos en un cable.

En su *estado de reposo, es decir, en ausencia* de perturbaciones, el interior de un axón está a un potencial menor que el del *líquido intersticial circundante*. Este es el **potencial de reposo**

Cuando un nervio se estimula convenientemente, un pulso de corriente se transmite a lo largo del axón. El cambio de potencial transitorio asociado se denomina **potencial de acción**.



INTRODUCCIÓN

El uso más notable de los fenómenos eléctricos en los organismos vivos se encuentra en el sistema nervioso de los animales.

Las células especializadas en el cuerpo llamadas **neuronas** forman una red compleja que recibe, procesa y transmite información de una parte del cuerpo a otra. El centro de esta red se encuentra en el cerebro, que tiene la capacidad de almacenar y analizar información.

Con base en esta información, el sistema nervioso controla las partes del cuerpo.

El sistema nervioso es muy complejo y consta de aproximadamente 10^{10} neuronas interconectadas. Algunos aspectos del sistema nervioso son bien conocidos.

En las últimas décadas se ha establecido el método de propagación de señal a través del sistema nervioso. Los mensajes transmitidos por las neuronas son pulsos de voltaje llamados **potenciales de acción**.

Cuando una neurona recibe un estímulo muy fuerte, produce pulsos de voltaje idénticos que se propagan activamente a lo largo de su estructura.

Cuando los pulsos llegan al final de la neurona, activan las células musculares u otras neuronas.

Hay un “**umbral de disparo**” para las neuronas: los potenciales de acción se propagan a lo largo de una de ellas solo si el estímulo es suficientemente fuerte.



INTRODUCCIÓN

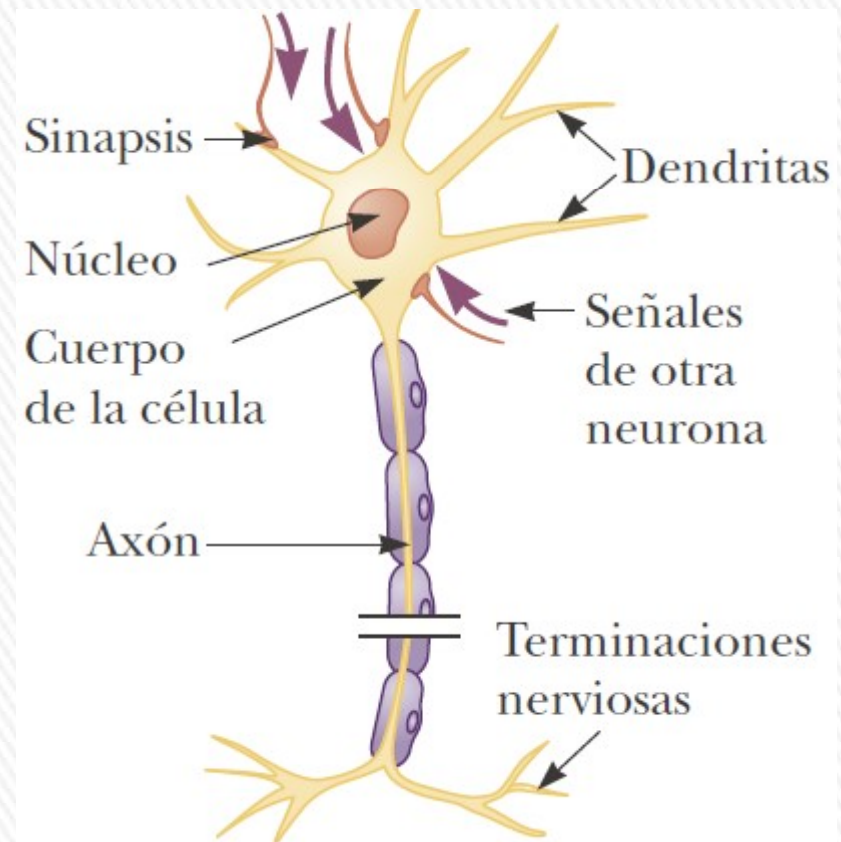
Las neuronas se pueden dividir en tres clases: sensitivas, motrices e interneuronas. Las **neuronas sensitivas** reciben estímulos de los órganos sensoriales que monitorean el ambiente externo e interno del cuerpo. Dependiendo de sus funciones especializadas, transmiten mensajes sobre factores como luz, temperatura, presión, voltaje muscular y olor a los centros superiores del sistema nervioso.

Las **neuronas motrices** llevan mensajes que controlan las células musculares. Esos mensajes se basan en la información proporcionada por las neuronas sensoriales y por el cerebro.

Las **interneuronas** transmiten información de una neurona a otra.

Cada neurona se compone de un cuerpo celular al que están conectados los extremos de entrada denominados **dendritas** y una larga cola llamada **axón**, que transmite las señales lejos de la célula.

El extremo lejano del axón se ramifica en terminaciones nerviosas que transmiten señales a través de pequeños huecos a otras neuronas o a células musculares.



INTRODUCCIÓN

La figura muestra un simple circuito de neuronas sensoriomotrices. Un estímulo de un músculo produce impulsos nerviosos que viajan a la columna vertebral. Aquí la señal se transmite a una neurona motriz, que a su vez envía impulsos para controlar el músculo.

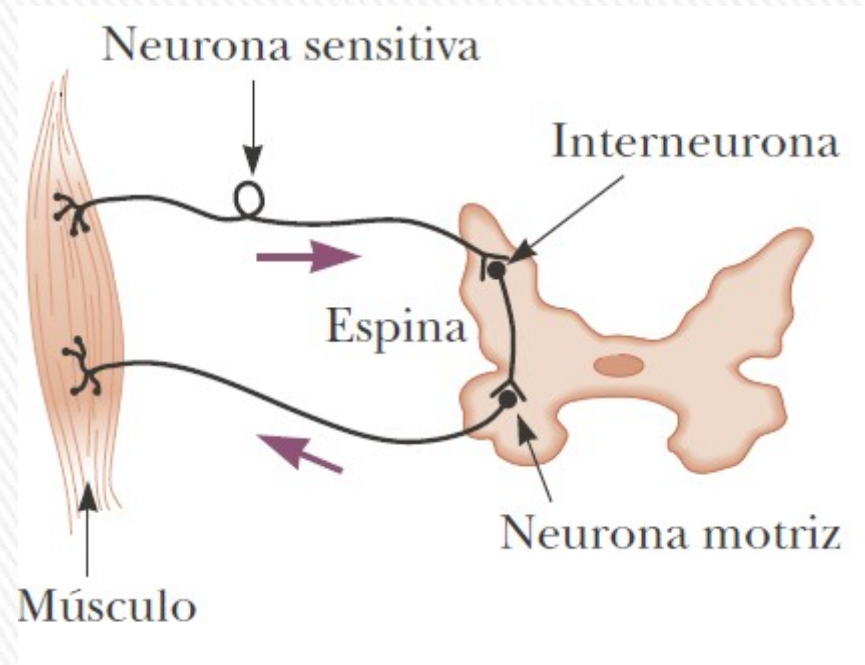
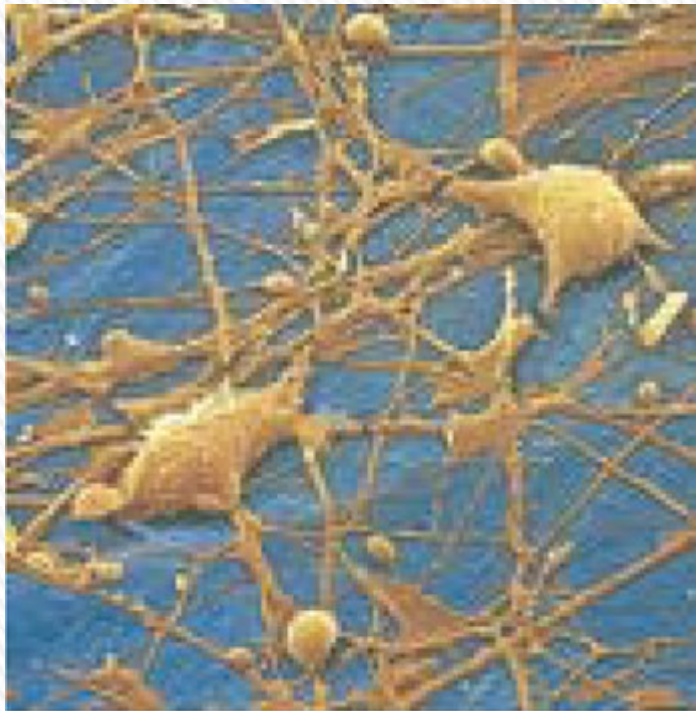
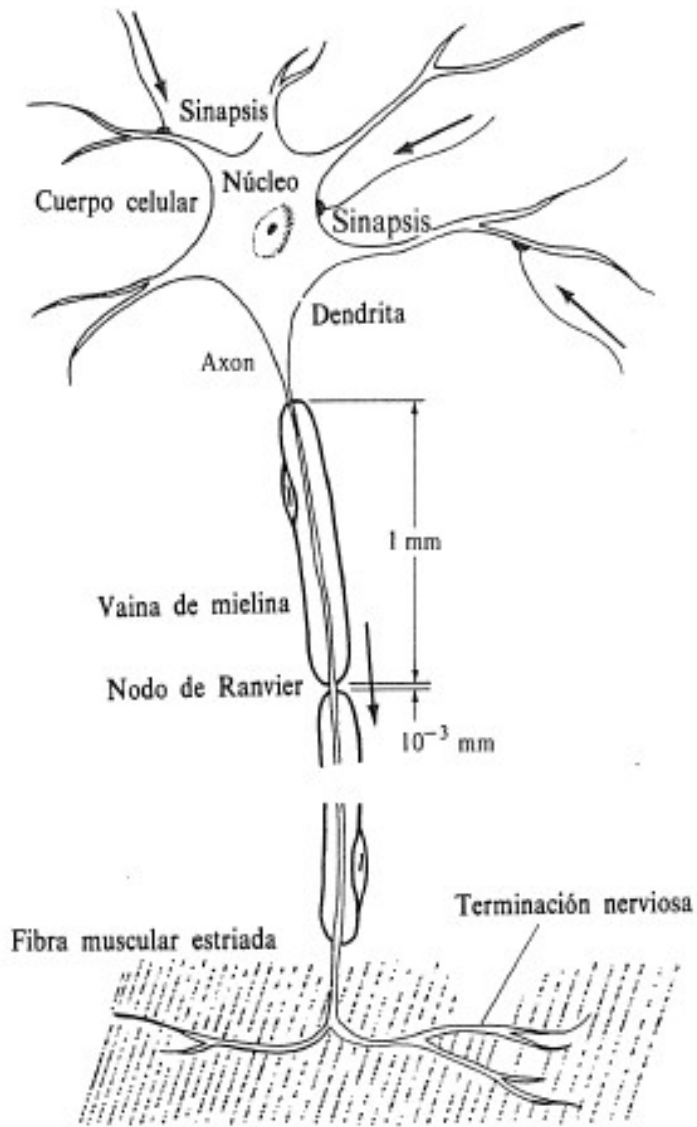


Imagen de microscopio electrónico de las neuronas en el cerebro, en este caso de la neurona estrellada de la corteza humana.



ESTRUCTURA DE UNA NEURONA



Nervio típico: flechas indican las direcciones de conducción de los pulsos nerviosos.

La neurona se halla separada de sus alrededores, al igual que otras células por una membrana que restringe el flujo de materiales.

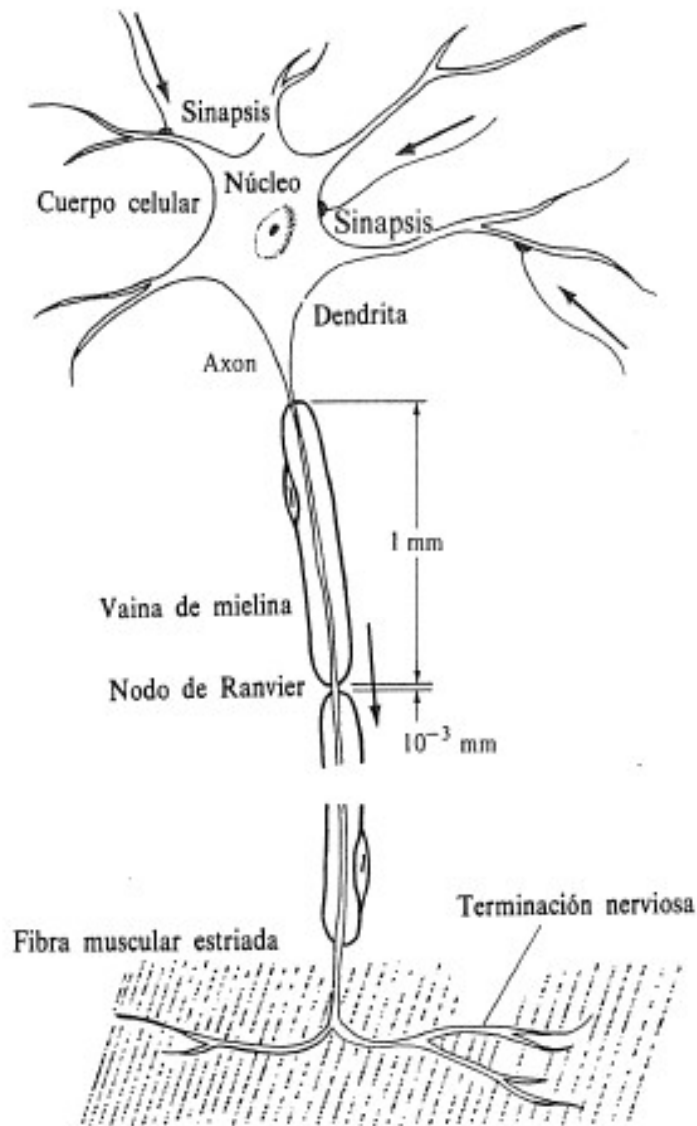
Del cuerpo central (**cuerpo celular**) de la neurona irradian unas protuberancias denominadas **dendritas**, y una estructura larga y fina denominada **axón**.

Los axones tienen un diámetro de 1 a 20 μm y pueden ser bastante largos, en los seres humanos, por ejemplo, los axones que conectan la columna vertebral con los dedos de las manos y los pies tienen más de 1 m de longitud.

Una neurona puede influir sobre otra en puntos denominados **sinapsis** donde las dendritas entran en contacto funcional.

Enrolladas alrededor de algunos axones de animales superiores, hay **células de Schwann**, que forman una **vaina de mielina** de varias capas y que reducen la capacidad eléctrica de la membrana y aumentan la resistencia eléctrica.

ESTRUCTURA DE LAS CÉLULAS NERVIOSAS



La vaina de mielina permite una propagación mayor del pulso eléctrico sin necesidad de amplificación y reduciendo la energía metabólica necesaria.

Cada célula de Schwann tiene aproximadamente 1 mm de longitud, con una distancia entre las mismas de 1 μ m.

En esos cortos espacios entre células sucesivas, denominados **nodos de Ranvier**, el axón está en contacto con el líquido intersticial circundante.

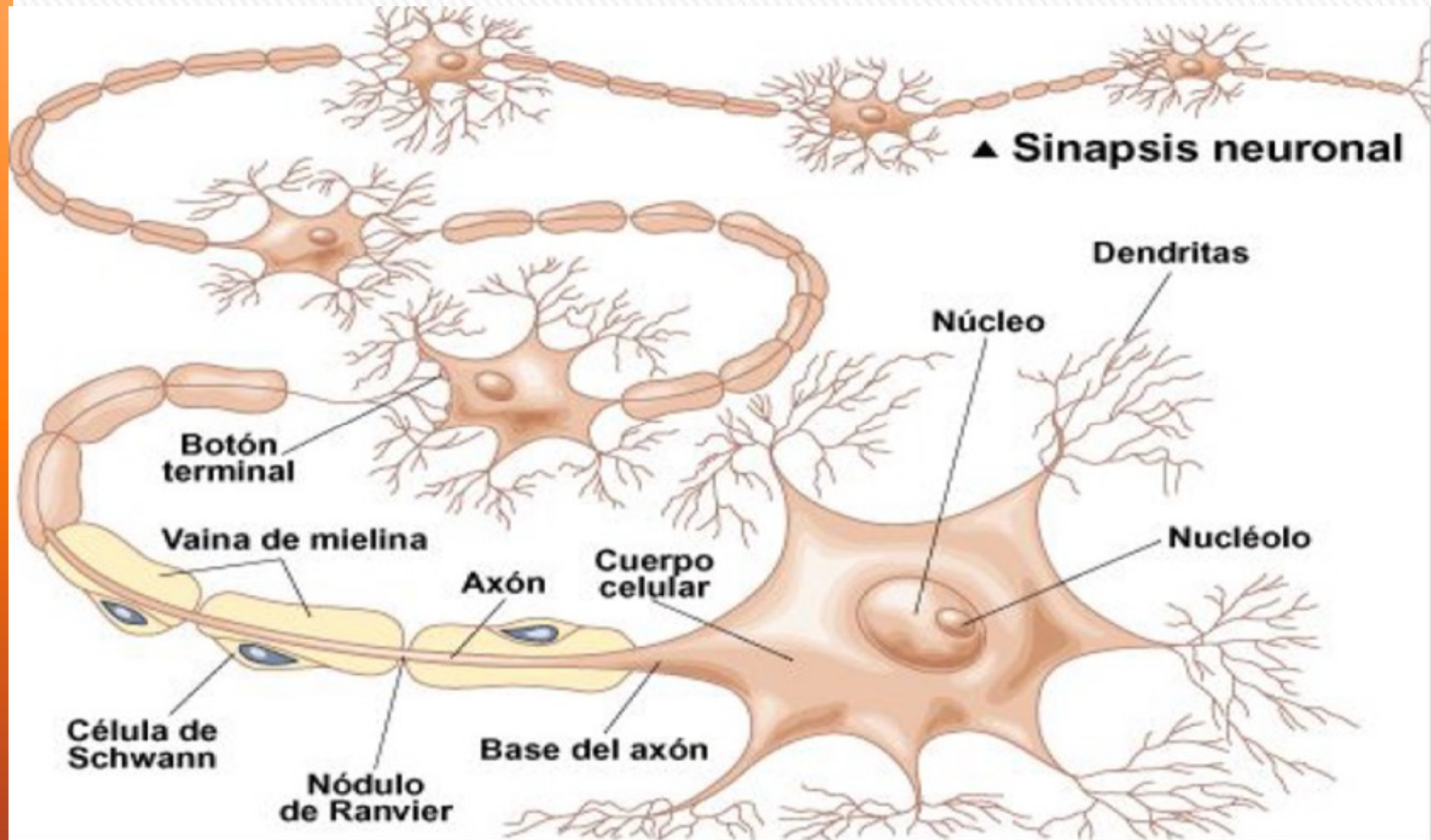
En estos nodos se lleva a cabo la amplificación en las neuronas con mielina.

En los axones sin mielina las señales se debilitan a distancias cortas y requieren amplificación casi continua.

La neurona puede transmitir mensajes debido a las características eléctricas activas especiales del axón.

El axón sirve como **fuentes activa de energía**, como una batería, y no como un pedazo pasivo de alambre resistivo.

ESTRUCTURA DE UNA NEURONA



ESTRUCTURA DE UNA NEURONA

Gran parte de la información acerca de las propiedades eléctricas y químicas de axón se obtiene insertando pequeñas sondas en forma de aguja.

La figura muestra una configuración experimental.

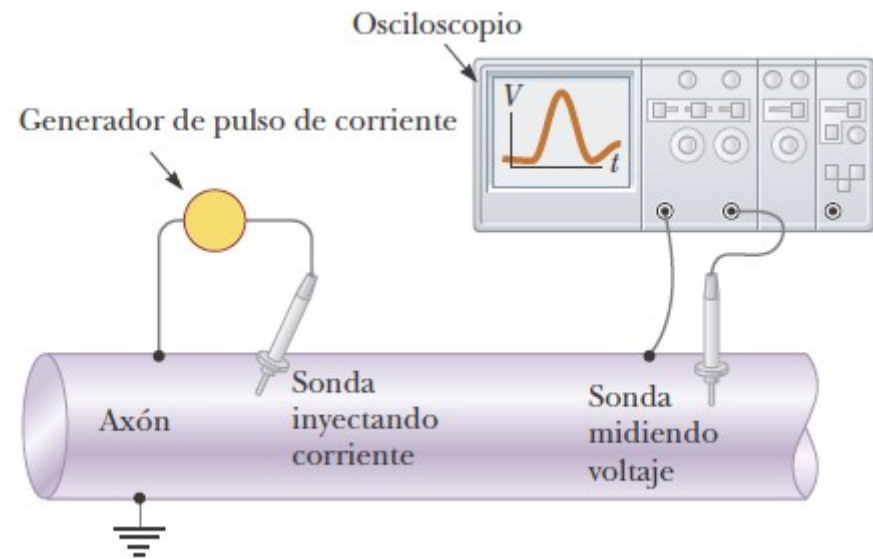
Observe que el exterior del axón está conectado a tierra, por lo que todos los voltajes se miden respecto a un potencial cero en el exterior.

Con estas sondas es posible inyectar corriente en el axón, medir el potencial de acción resultante en función del tiempo en un punto fijo y tomar muestras de la composición química de la célula.

Estos experimentos son generalmente difíciles de realizar porque el diámetro de la mayoría de los axones es muy pequeño. Incluso los axones más grandes del sistema nervioso humano tienen un diámetro de aproximadamente $20\ \mu\text{m}$.

Sin embargo, el calamar gigante, tiene un axón con un diámetro de unos $0,5\ \text{mm}$, que es suficientemente grande para la inserción conveniente de las sondas.

Gran parte de la información sobre la transmisión de la señal en el sistema nervioso proviene de experimentos con el axón del calamar.



RESISTENCIA Y CAPACIDAD ELÉCTRICA DEL AXÓN

En el ambiente acuoso del cuerpo, las sales y otras moléculas se disocian en iones positivos y negativos. Como resultado, los fluidos corporales son relativamente buenos conductores de electricidad.

El interior del axón se llena con un fluido iónico, el **axoplasma**, que se separa del fluido corporal circundante por una delgada membrana que es solo de aproximadamente 5 nm a 10 nm de espesor.

Las resistividades de los fluidos internos y externos son aproximadamente iguales, pero sus composiciones químicas son diferentes.

La corriente viaja a lo largo del axón en este fluido y también escapa a través de la membrana.

La **resistencia R de un trozo de axón** de longitud determinada l al paso de la corriente i_{axon} a lo largo del axón es proporcional a la **resistividad del axoplasma ρ_a** , a la longitud l , e inversamente proporcional a la sección transversal $A = \pi r^2$

$$R = \frac{\rho_a l}{\pi r^2}$$

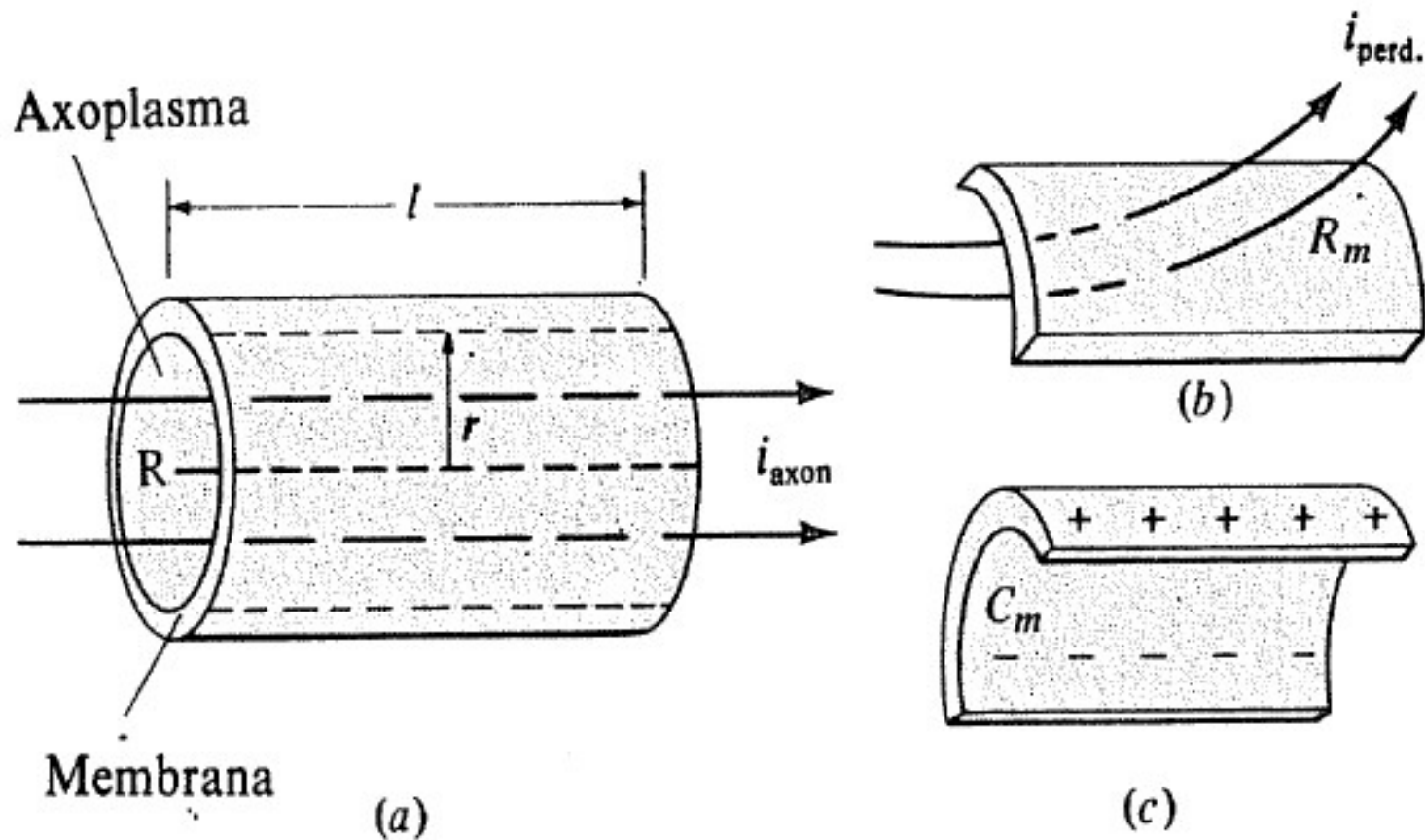
La **resistencia de una unidad de área de membrana** a la **corriente de pérdida i_{perd}** se denomina **R_m** .

La membrana también tiene capacidad eléctrica, ya que a ambos lados se acumulan cargas eléctricas de signo opuesto.

La carga por unidad de superficie dividida por la diferencia de potencial resultante es la **capacidad por unidad de área de la membrana C_m** .

Como la membrana es muy fina, por lo cual una pequeña sección parece casi ¹⁰ plana, por lo que modelamos la membrana como un capacitor plano.

RESISTENCIA Y CAPACIDAD ELÉCTRICA DEL AXÓN



- (a) El axoplasma conductor presenta una resistencia R a una corriente $i_{axón}$ a lo largo del axón.
- (b) La resistencia de una unidad de área de membrana a una corriente de pérdida i_{perd} es R_m .
- (c) Sobre las dos caras de la membrana pueden acumularse cargas. La capacidad eléctrica por unidad de área es C_m .

RESISTENCIA Y CAPACIDAD ELÉCTRICA DEL AXÓN

Valores de los parámetros del axón utilizados en los ejemplos. Los valores medidos varían algo con el tipo de axón. (La resistividad del fluido intersticial es pequeña y puede no ser tomada en cuenta.)

Magnitud	Axón con mielina	Axón sin mielina
Resistividad del axoplasma, ρ_a	2 ohm m	2 ohm m
Capacidad por unidad de área de membrana, C_m	$5 \times 10^{-5} \text{ F m}^{-2}$	10^{-2} F m^{-2}
Resistencia por unidad de área de membrana, R_m	40 ohm m ²	0,2 ohm m ²
Radio, r	$5 \mu\text{m} = 5 \times 10^{-6} \text{ m}$	$5 \mu\text{m} = 5 \times 10^{-6} \text{ m}$

La resistencia R de trozo de axón longitud $l = 1,0 \text{ cm}$, área de la sección transversal $A = \pi r^2$ y resistividad ρ_a usando los valores típicos de la tabla:

$$R = \frac{\rho_a l}{\pi r^2} = \frac{(2,0 \Omega \cdot \text{m})(0,010 \text{ m})}{\pi (5,0 \times 10^{-6})^2} = 2,5 \times 10^8 \Omega$$

RESISTENCIA Y CAPACIDAD ELÉCTRICA DEL AXÓN

Modelamos la membrana como un capacitor plano.

Longitud l de membrana tiene un área superficial $A=2\pi rl$.

C_m es la capacidad por unidad de área, la capacidad de un trozo de axón de longitud l es

$$C = C_m(2\pi rl)$$

Para un axón sin mielina de 1 cm de largo y radio 5 μm , con $C_m=1 \times 10^{-2} \text{ F/m}^2$ resulta: $C=(1 \times 10^{-2}) (2\pi) (5 \times 10^{-6}) (1 \times 10^{-2}) = 3 \times 10^{-9} \text{ F}$

Un axón con mielina tiene un C_m 200 veces menor que uno sin mielina



RESISTENCIA Y CAPACIDAD ELÉCTRICA DEL AXÓN

La membrana no es un aislante perfecto y parte de la carga escapa del axoplasma al líquido intersticial.

La resistencia por unidad de área membrana es R_m ($R_m = 0,20 \Omega.m^2$ en axones sin mielina y $R_m = 40 \Omega.m^2$ en axones con mielina).

Resistencia de pérdida por la membrana:

$$R' = \frac{R_m}{2\pi r l} = \frac{0,2 \Omega.m^2}{2\pi(5 \times 10^{-5} m)(0,01 m)} = 6,4 \times 10^5 \Omega$$

Si λ es la longitud de axón a partir de la cual la resistencia de pérdida es mayor a la del axón, igualando R y R' :

$$\frac{\rho_a \lambda}{\pi r^2} = \frac{R_m}{2\pi r \lambda}$$

$$\lambda = \sqrt{\frac{r R_m}{2\rho_a}}$$

$\lambda = 0,5$ mm para un axón sin mielina

$\lambda = 7$ mm para un axón con mielina

λ es el parámetro espacial, indica qué distancia recorre la corriente antes de que la mayor parte se pierda en la membrana.

CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO

El líquido externo al axón es similar al agua de mar: sus solutos iónicos son en su mayoría iones de sodio positivos e iones de cloruro negativos.

Dentro del axón, los iones positivos son en su mayoría iones de potasio y los iones negativos son grandes iones orgánicos.

Normalmente, las concentraciones de sodio y los iones de potasio dentro y fuera del axón se igualan por difusión.

Sin embargo, el axón, es una célula viva con un suministro de energía y puede cambiar la permeabilidad de sus membranas en una escala de tiempo de ms (milisegundos).

Cuando el axón no conduce un pulso eléctrico, la membrana del axón es muy permeable a los iones de potasio, ligeramente permeable a los iones de sodio, e impermeable a los grandes iones orgánicos.

En consecuencia, aunque los iones de sodio no pueden entrar fácilmente en el axón, los iones de potasio pueden dejarlo.

A medida que los iones de potasio abandonan el axón, sin embargo, dejan atrás grandes iones orgánicos negativos, que no pueden seguir a través de la membrana. Como resultado, se acumula un potencial negativo dentro del axón respecto al exterior.

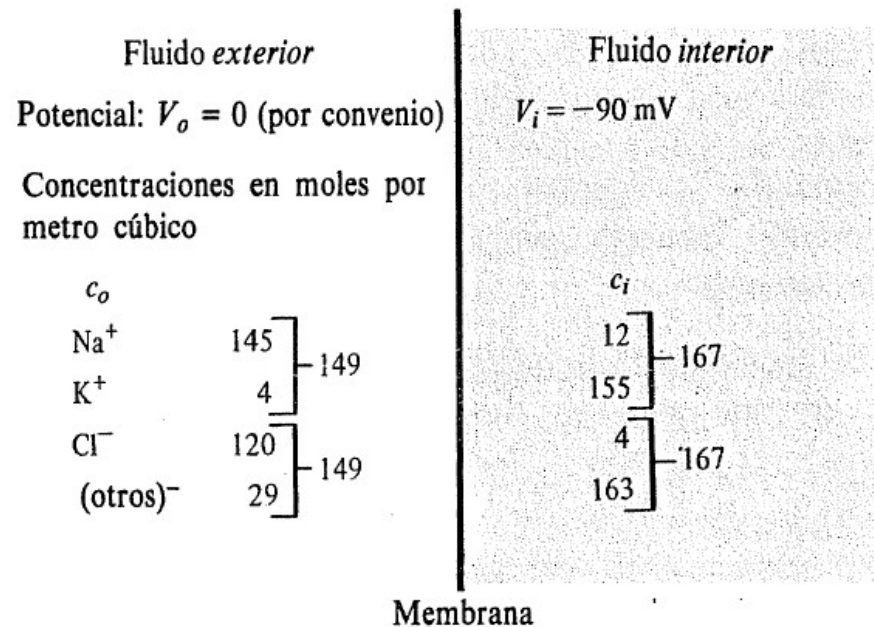
El potencial negativo final alcanzado, que se ha medido a aproximadamente -70 mV a -90 mV, retiene el flujo de iones de potasio de modo que en equilibrio la concentración de iones permanece como ya se ha indicado.



CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO

El mecanismo para la producción de una señal eléctrica por parte de la neurona es simple desde el punto de vista conceptual, pero fue experimentalmente difícil de resolver.

Cuando una neurona cambia su potencial de reposo debido a un estímulo adecuado, las propiedades de su membrana cambian de manera local. Como resultado, hay un flujo repentino de iones de sodio en la célula que dura unos 2 ms.



Concentraciones de varios iones en el interior (c_i) y en el exterior (c_o) de un axón en reposo.

En el exterior hay mayor concentración de Na^+ y Cl^-

En el interior hay mayor concentración K^+ .

Concentraciones y potenciales en el interior y el exterior de un axón de mamífero típico en estado de reposo.

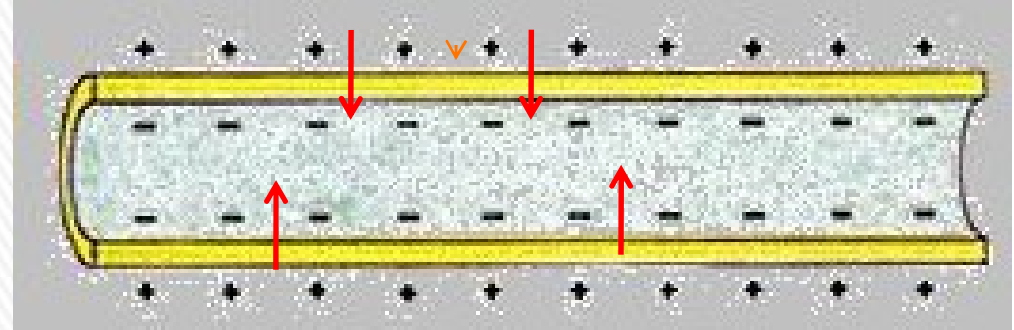


CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO

Convencionalmente se toma el potencial del fluido exterior de la célula como 0: $V_o = 0$.

El potencial en el interior del axón: **$V_i = -90 \text{ mV}$ (potencial de membrana)**.

Como hay un ΔV hay acumulación de cargas a ambos lados de la membrana: **positivas en el exterior y negativas en el interior**, por lo que el campo eléctrico será entrante hacia el interior del axón. .



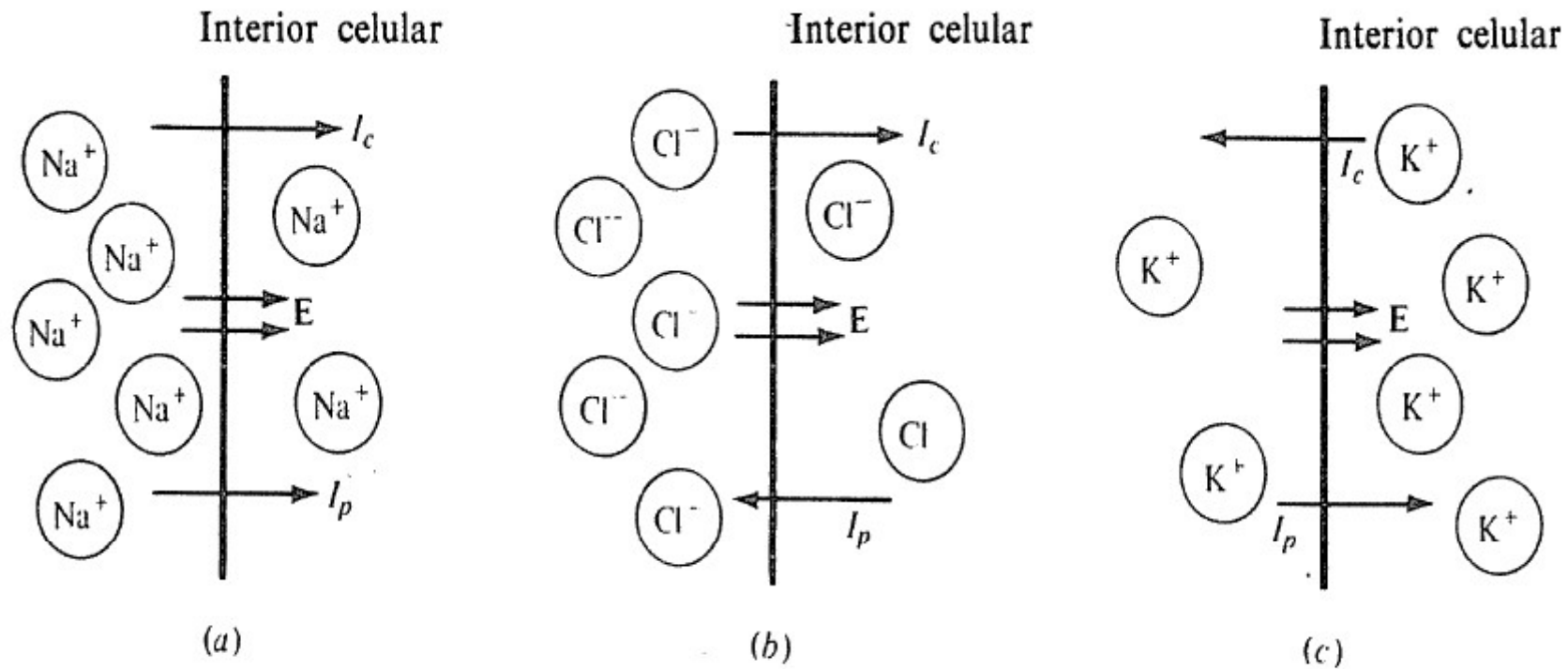
Como se dijo, la membrana celular se comporta como un condensador, separando cargas (dadas por los iones en disolución) a una distancia de aproximadamente 4 nm.

Esto permite que se mantenga el potencial de membrana a lo largo del tiempo, que se debe a la distribución diferencial de iones entre el interior y el exterior celular.

Este potencial es mantenido a lo largo del tiempo por el transporte activo de iones por parte de la denominada **bomba sodio-potasio**.

Estas proteínas usan la energía de hidrólisis de ATP (adenosín trifosfato) para transportar iones en contra de su gradiente electroquímico, manteniendo así los gradientes de concentraciones iónicas que definen el potencial de membrana

CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO



Corrientes iónicas I_c debidas a las diferencias de concentración e I_p debida a la diferencia de potencial.

(a) Ambos flujos Na^+ van dirigidos hacia el interior de la célula.

(b) Para el Cl^- los flujos se contrarrestan exactamente.

(c) Para el K^+ , I_c es ligeramente mayor que I_p y existe un pequeño flujo hacia afuera.

CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO

Ion Na⁺: > concentración en el exterior → por ley de difusión tienden a fluir hacia el interior

Potencial negativo → campo eléctrico entrante y carga positiva → tienden a fluir hacia el interior.

Por tanto se debe bombear hacia el exterior iones Na⁺:

Ion Cl⁻: > concentración en el exterior → por ley de difusión tienden a fluir hacia el interior

Potencial negativo → campo eléctrico entrante y carga negativa → tienden a fluir hacia el exterior.

Efecto de diferencia de concentraciones es similar al del potencial

Surge un equilibrio de iones Cl⁻:

Ion K⁺: > concentración en el interior → por ley de difusión tienden a fluir hacia el exterior

Potencial negativo → campo eléctrico entrante y carga positiva → tienden a fluir hacia el interior.

Efecto de diferencia de concentraciones es mayor al del potencial

Por tanto se debe bombear hacia el interior iones K⁺:



CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO

Ecuación de Nerst

Podemos determinar si un ion se halla o no en equilibrio calculando el potencial teórico de reposo para el cual no habría flujo neto de dicho ion a través de la membrana celular.

A esta **diferencia de potencial de equilibrio a través de la membrana celular**, los flujos debidos a las diferencias de concentración y de potencial se contrarrestan exactamente.

La diferencia de potencial de equilibrio para un ion puede obtenerse de la **ecuación de Nernst**.

Se basa en un modelo que trata los iones de una disolución diluida como un gas ideal. Una diferencia de potencial a través de una membrana producirá una diferencia de concentraciones a ambos lados de la membrana.

Se establecerá el equilibrio cuando la energía potencial de un ion de carga q : $q(V_i - V_o)$, sea igual al trabajo necesario para transportarlo a la zona de mayor concentración.

Según este modelo, este trabajo es $k_B T \ln(C_o/C_i)$, donde k_B es la constante de Boltzmann, T la temperatura Kelvin y \ln es el logaritmo neperiano (base e) de la razón de concentraciones.

Así pues, el ion se halla en equilibrio si las concentraciones satisfacen la ecuación de Nernst,

$$q(V_i - V_o) = k_B T \ln\left(\frac{C_o}{C_i}\right)$$

CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO

Ecuación de Nerst

Determina la diferencia de potencial de equilibrio para un ion de modo que los flujos debido a la diferencia de concentración y de potencial se igualan.

$$q(V_i - V_o) = k_B T \ln \left(\frac{C_o}{C_i} \right)$$

$$\text{Para } K^+: (V_i - V_o) = \frac{k_B T}{q} \ln \left(\frac{C_o}{C_i} \right) = \frac{(1,38 \times 10^{-23} \text{ J/K})(310 \text{ K})}{(1,60 \times 10^{-19} \text{ C})} \ln \left(\frac{4}{155} \right) = -98 \text{ mV}$$

Potencial ligeramente mayor que el potencial de reposo (-90 mV), por tanto el flujo hacia adentro debido a la diferencia de potencial no es tan grande como el flujo hacia afuera debido a la diferencia de concentraciones.

Si $(V_i - V_o)$ fuera -90 mV, entonces ambos flujos se contrarrestarían exactamente.

Para Na^+ : +66 mV y Cl^- : -90 mV

Para el Cl^- como es igual al potencial de reposo, los flujos de Cl^- se contrarrestan mutuamente.

Para el Na^+ es de +66 mV, de signo es opuesto al del potencial de reposo.

Si entrara en el axón suficiente carga eléctrica positiva para invertir su polaridad y cambiar su potencial a +66 mV, el flujo hacia afuera del Na^+ debido a la diferencia de potencial contrarrestaría el flujo hacia adentro debido a la diferencia de concentraciones.

Una forma de visualizar esta situación es imaginar que la diferencia de concentración produce el mismo flujo hacia afuera que una batería de 66 mV.

Cuando la carga en el interior del axón sea lo suficientemente alta para producir un potencial de 66 mV, no habrá flujo neto de iones Na^+ .

CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO

BOMBA DE SODIO-POTASIO

Los flujos netos de Na^+ hacia el interior de la neurona y de K^+ hacia el exterior debido a la difusión y la diferencia de potencial se denominan **flujos pasivos** (no requieren energía).

La concentración iónica de no equilibrio se debe al **transporte activo de Na-K o bomba Na-K**.

Responsable de la producción y el mantenimiento del potencial de reposo y de las diferencias de concentraciones. Supone un transporte activo (requiere energía metabólica).

La bomba expulsa 3 Na^+ por cada 2 K^+ que ingresan.

Se alcanza un equilibrio dinámico (concentraciones dejan de variar) cuando los flujos pasivos de Na^+ y K^+ por difusión y potencial eléctrico se ven contrarrestado exactamente por el transporte activo debido a la bomba.

CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO

BOMBA DE SODIO-POTASIO

Los flujos netos de Na^+ hacia el interior de la célula y de K^+ hacia el exterior de la misma debidos a la difusión y a la fuerza eléctrica, se denominan **flujos pasivos**, *porque no se necesita* suministrar energía para que se produzcan.

Algunos procesos todavía desconocidos devuelven el Na^+ y el K^+ a través de la membrana y mantienen sus concentraciones iónicas de no equilibrio.

Este proceso consume energía y se denomina **transporte activo de Na-K** o **bomba Na-K**.

En el estado de reposo, la membrana del axón es unas 100 veces más permeable al K^+ que al Na^+ . Ello significa que una misma diferencia de concentración o de potencial produciría un flujo mucho mayor de iones potasio que de iones sodio. Sin embargo, los flujos pasivos netos de iones sodio y de iones potasio son aproximadamente iguales, porque el potencial de reposo es mucho más próximo al potencial de equilibrio del K^+ que al del Na^+ .

Se cree que la bomba transporta un K^+ al interior de la célula por cada Na^+ que saca de la misma (en realidad expulsa 3 Na^+ por cada 2 K^+ que ingresan).

Se alcanza un equilibrio dinámico en el que las concentraciones dejan de variar cuando los flujos pasivos de Na^+ y K^+ por la difusión y potencial eléctrico se ven contrarrestado exactamente por el transporte activo debido a la bomba.



RESPUESTA A ESTÍMULOS DÉBILES

Para un estímulo eléctrico menor que un cierto valor **umbral crítico**, la respuesta del axón es similar al de una red de resistencias y capacitores.

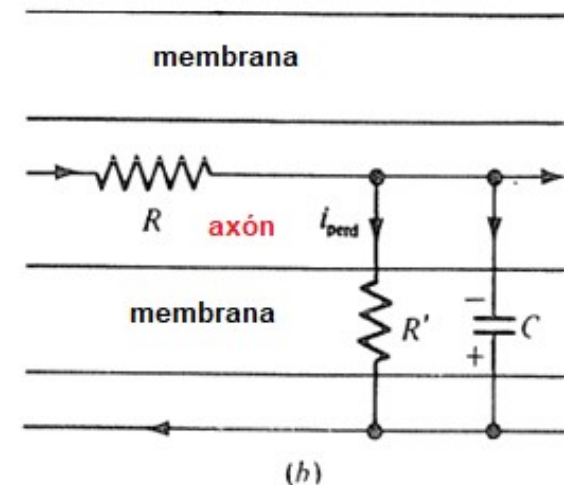
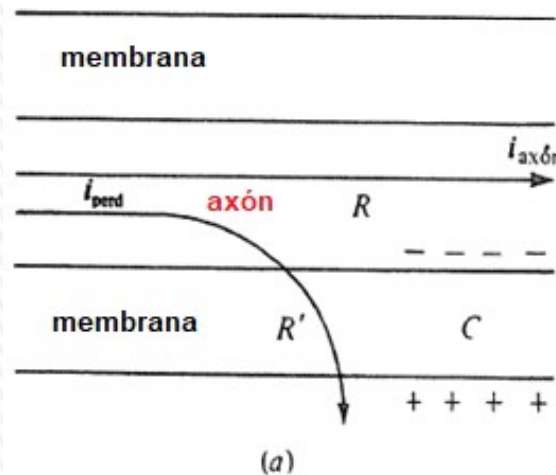
Si se aplica un estímulo débil en algún punto del axón, no se presentan cambios más allá de unos pocos milímetros a partir de ese punto.

Un estímulo superior al umbral, produce un pulso de corriente que recorre la longitud del axón sin atenuación (potencial de acción).

Para desarrollar el circuito equivalente del axón lo suponemos divididos en muchos segmentos cortos.

El fluido intersticial que rodea el axón tiene muy poca resistencia y puede representarse por lo tanto como un conductor perfecto.

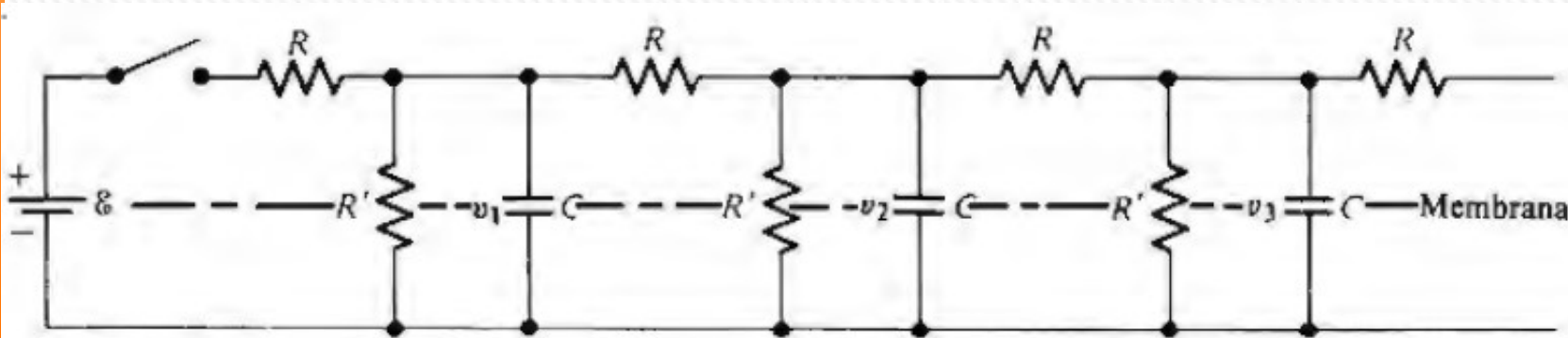
Cada segmento de axón se presenta una resistencia R al paso de la corriente $i_{axón}$ a lo largo de su longitud, y a la membrana se la modela con una resistencia R' a la corriente de pérdida i_{perd} más un capacitor C (figuras a y b).



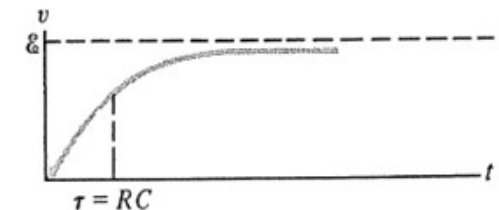
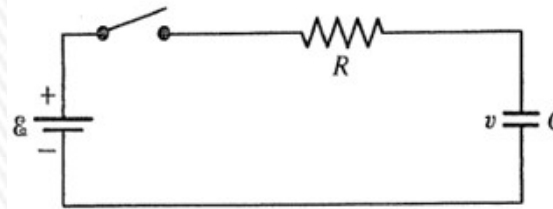
RESPUESTA A ESTÍMULOS DÉBILES

Una serie de varios segmentos es entonces análoga a la compleja red de resistencias y de condensadores que se muestra en la figura.

El axón completo se representa con varios segmentos en serie y la fem representa el estímulo aplicado.



Para analizar el funcionamiento de este complejo circuito análogo al axón comencemos recordando el de un circuito RC sencillo.

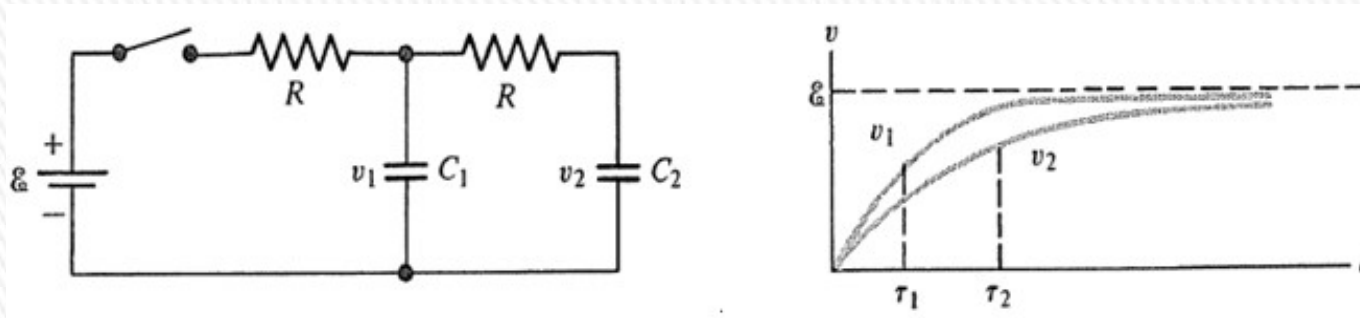


Si la carga inicial q del capacitor C es cero y si el interruptor se cierra en el instante $t=0$, la carga q y la diferencia de potencial $v = q/C$ aumentarán gradualmente.

El tiempo necesario necesario para alcanzar un 63,2% de los valores finales de q y de v viene determinado por la constante de tiempo $\tau = RC$.

RESPUESTA A ESTÍMULOS DÉBILES

Si hay dos resistencias y dos condensadores, como en la figura, el proceso de carga es más complicado.



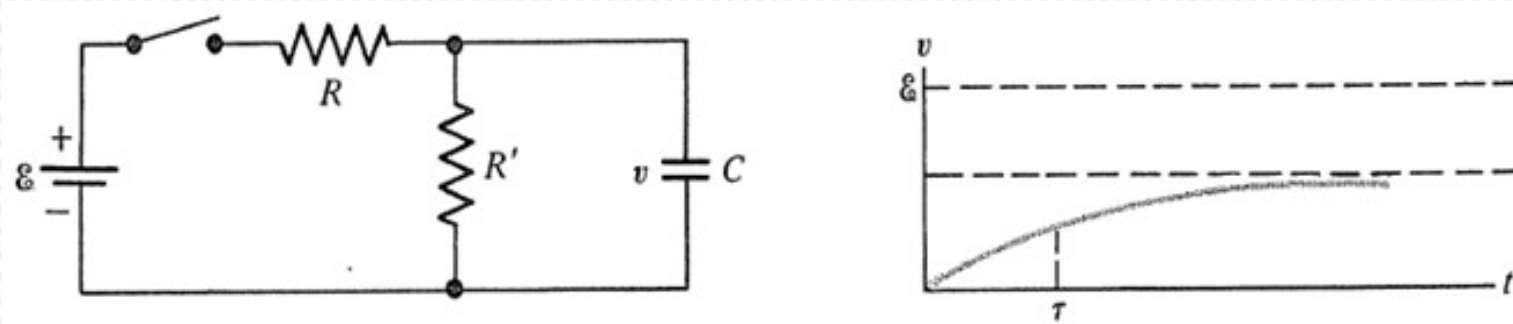
La diferencia de potencial v_2 en C_2 crecerá más lentamente que la diferencia de potencial v_1 a través de C_1 , ya que el camino desde la batería hasta C_2 y regreso tiene una resistencia $2R$.

Cuanto más pares RC se añaden, la diferencia de potencial a través de cada condensador que se añade aumenta más lentamente. Por consiguiente, en el circuito análogo al axón, v_2 cambiará más lentamente que v_1 , v_3 más lentamente que v_2 , y así sucesivamente.



RESPUESTA A ESTÍMULOS DÉBILES

El efecto de una resistencia de pérdida puede verse en la figura:

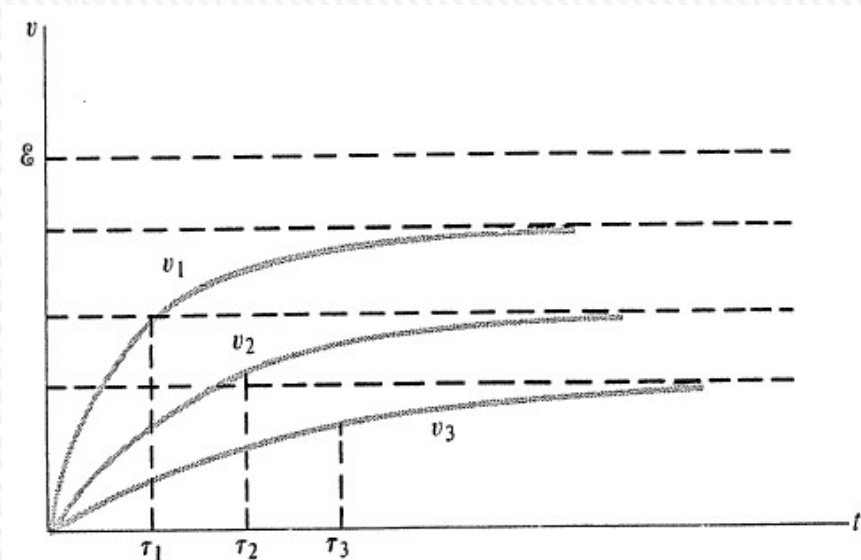


Hay siempre cierta corriente en el camino que conduce a través de R y R' . Por tanto hay una caída de potencial correspondiente a través de R , y la diferencia de potencial final en el condensador es menor que la fem.

En el circuito análogo al axón, las diferencias de potencial finales van disminuyendo a medida que nos desplazamos hacia la derecha debido a la pérdida de corriente a través de las resistencias R' .

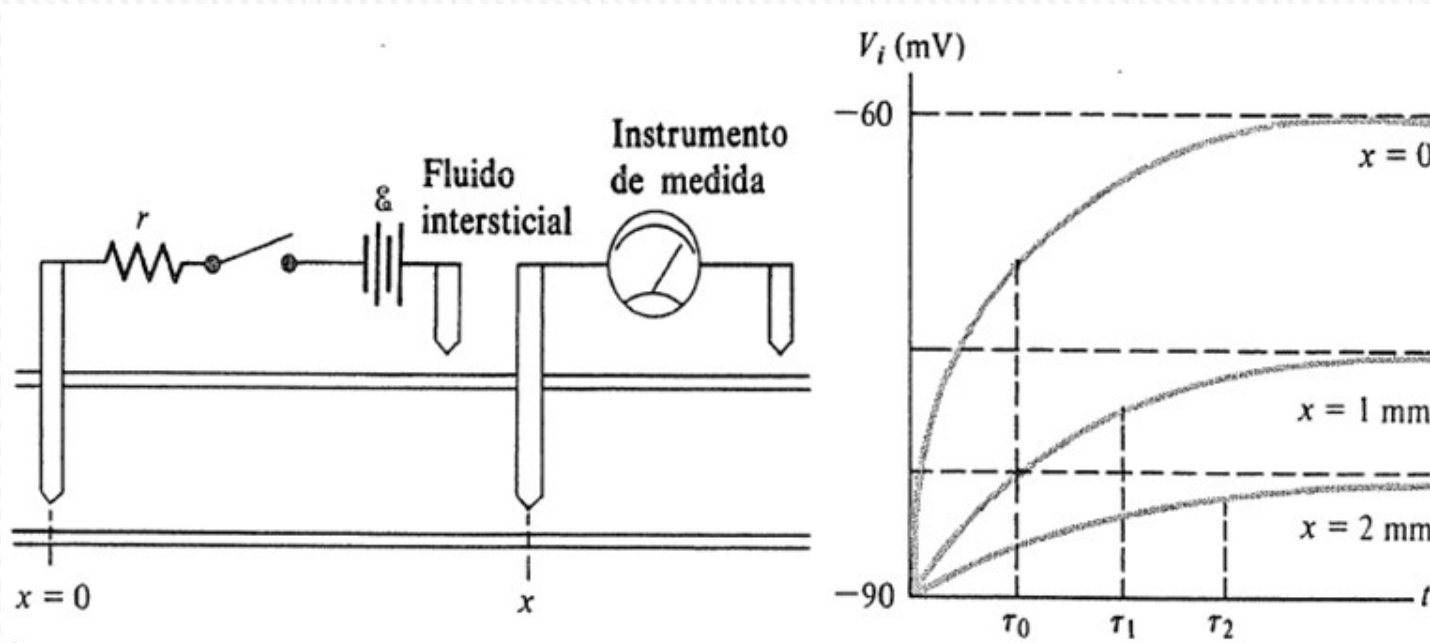
Finalmente cuando se cierra el interruptor o se aplica un «estímulo» en el circuito análogo al axón, las diferencias de potencial a través de los condensadores cambian gradualmente.

A medida que nos alejamos del estímulo, los cambios se producen más lentamente y sus valores finales disminuyen.



RESPUESTA A ESTÍMULOS DÉBILES

Se observa un comportamiento muy parecido cuando un axón sin mielina se estimula débilmente como se muestra en la figura.



Una sonda conectada a una batería se inserta en $x = 0$, y *poco a poco el potencial del axón V_i ; en aquel punto cambia de -90 mV a -60 mV.* El tiempo necesario para que se produzca este cambio viene determinado por la capacidad de la membrana y la resistencia externa r .

A otros valores de x , los potenciales cambian más lentamente, alcanzando un potencial final entre -90 mV y -60 mV.

Al igual que en el circuito análogo al axón, el tiempo necesario para cambiar apreciablemente el potencial aumenta con la distancia x *al estímulo, reflejando el tiempo necesario para alterar las cargas a la membrana.* El valor final de los cambios de potencial disminuye a medida que x *aumenta, debido a las pérdidas de corriente a través de la membrana.* Así pues, los efectos de un estímulo débil se propagan lentamente y se hacen despreciables tras unos pocos mm.

RESPUESTA A ESTÍMULOS DÉBILES

El circuito análogo también proporciona predicciones cuantitativas que relacionan el potencial final del axón a una distancia x *del estímulo con el parámetro espacial* λ *definido anteriormente*.

Si la diferencia entre el potencial de reposo y el potencial final en $x=0$ es V_d , *entonces la diferencia en x resulta ser*

$$V(x) = V_d e^{-\frac{x}{\lambda}}$$

Si $\lambda=0,5$ mm, para $x= \lambda$ $V(\lambda)= 0,37V_d$; $V(2\lambda)= 0,135V_d$; $V(5 \lambda)= 0,007 V_d$
Estos valores coinciden con los resultados experimentales.

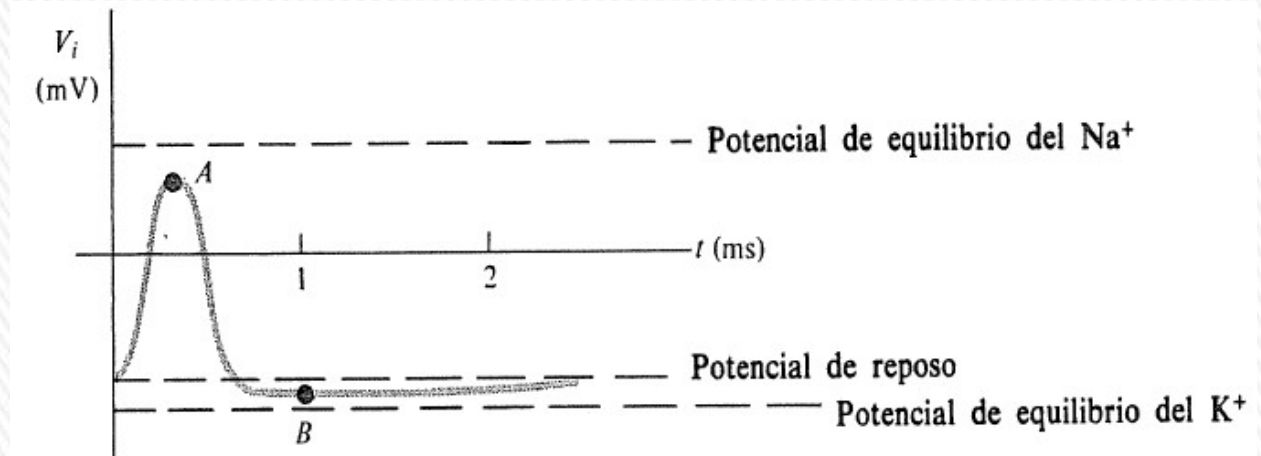


POTENCIAL DE ACCIÓN

Vimos que cuando un estímulo eléctrico débil se aplica a un axón, los cambios de potencial son proporcionales al estímulo.

La situación es muy diferente si aumenta brevemente el potencial en $x=0$ hasta un valor por encima del umbral del potencial de acción, cuyo valor típico es de -50 mV. Poco después de la aplicación de este estímulo, el potencial de acción en x aumenta súbitamente y se hace positivo, llegando a valores tan altos como $+50$ mV en algunos axones, como se muestra.

El potencial vuelve entonces gradualmente a su valor de reposo.



Para un axón particular, la forma y el tamaño del pico de la curva del potencial de acción son *independientes del valor del estímulo inicial con tal de que éste sobrepase el valor umbral, y de la distancia x al punto del estímulo, excepto para valores de x muy próximos a cero.*

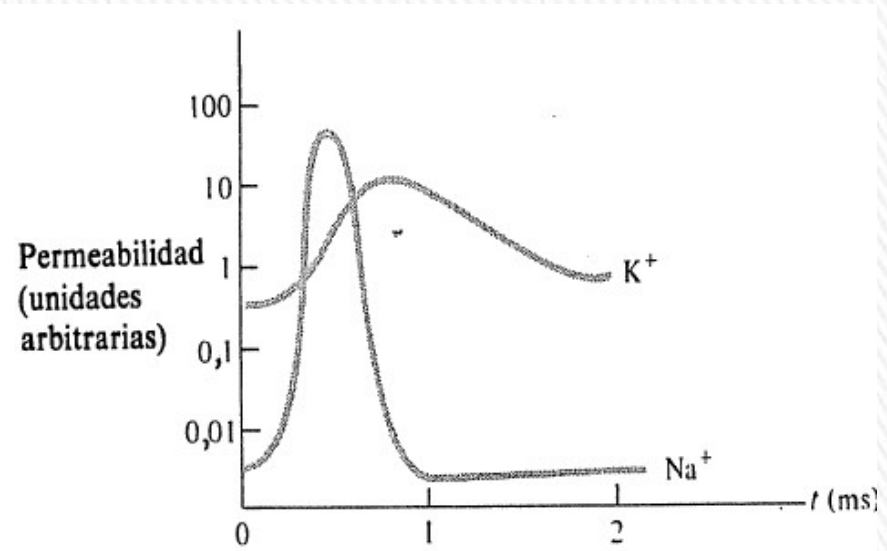
Así pues, el potencial de acción no es proporcional al estímulo, sino que es una respuesta transitoria del tipo **todo o nada**.

POTENCIAL DE ACCIÓN

En un axón sin mielina, el potencial de acción va acompañado de cambios espectaculares de la permeabilidad de la membrana al Na^+ y al K^+ :

Cuando el potencial V_i en un axón sin mielina aumenta por encima del umbral del potencial de acción en algún punto, la permeabilidad del Na^+ aumenta súbitamente en un factor mayor que 1000, que provoca un rápido flujo hacia adentro de iones Na^+ que cambian el signo de V_i de negativo a positivo.

Tras 0,3 ms, el potencial se aproxima al potencial de equilibrio del Na^+ (punto A en la figura anterior), que viene determinado por la ecuación de Nernst, y el flujo hacia adentro de sodio disminuye.



También la permeabilidad del sodio empieza a disminuir hacia su bajo nivel normal.

Entretanto, la permeabilidad del potasio ha aumentado gradualmente en un factor 30. Por lo que los iones de potasio empiezan ahora a fluir rápidamente hacia el exterior de la célula y V_i se hace de nuevo negativo.

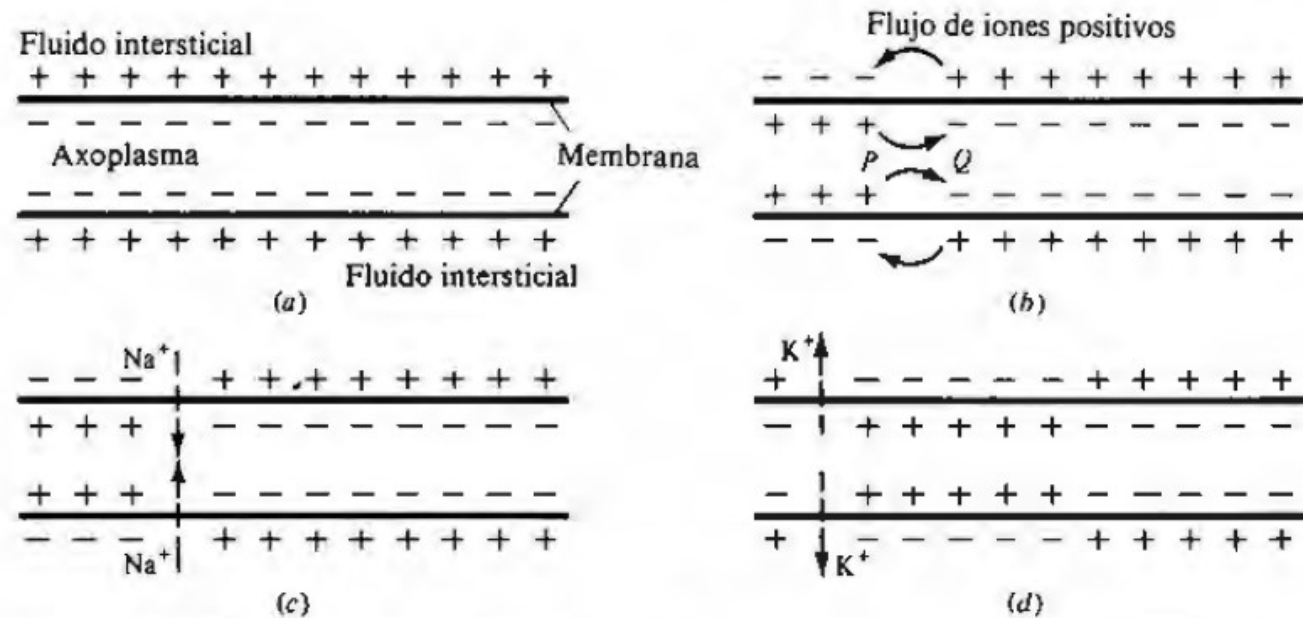
V_i llega a alcanzar en efecto un valor por debajo del potencial de reposo (punto B de la figura anterior), próximo al potencial de equilibrio del K^+ que, como vimos es algo más negativo que el potencial de reposo.

En 1 ms aproximadamente, el potencial vuelve a un valor próximo al potencial de reposo, por cambios en la permeabilidad del K^+ y no debido a la bomba Na-K , que actúa más lentamente. La bomba restablece gradualmente las concentraciones de Na^+ y de K^+ modificadas durante el pulso del potencial de acción; este proceso dura aproximadamente unos 50 ms..

POTENCIAL DE ACCIÓN

Vemos ahora cómo este mecanismo amplifica un pulso y permite que un potencial de acción recorra la longitud de un axón **sin** atenuación.

La figura muestra un segmento de un axón sin mielina que ha sido excitado en un extremo, de modo que V_i es *positivo* en este punto. Los iones positivos se mueven hacia este extremo en el exterior de la membrana y se apartan del mismo en el interior de ella.

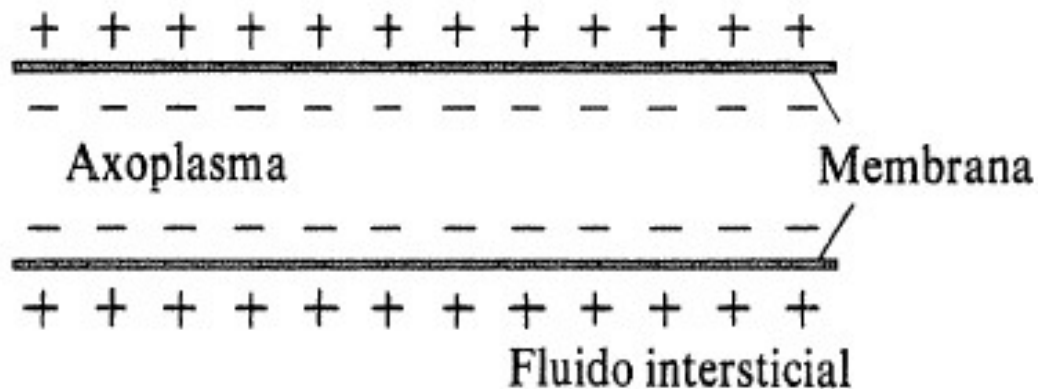


Esto hace disminuir la carga en las caras adyacentes de la membrana, de forma que el potencial del axoplasma se hace menos negativo y crece hasta el umbral del potencial de acción.

Esto provoca un aumento de la permeabilidad del sodio, que conduce un flujo entrante de sodio y un potencial de acción en la porción adyacente de la membrana. De esta forma, el potencial de acción se propaga de punto a punto a lo largo de toda la longitud del axón.

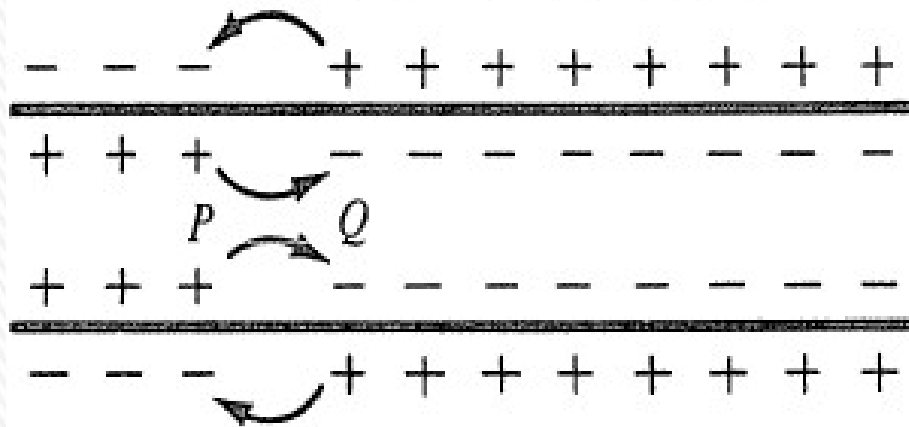
Propagación de un potencial de acción en un axón sin mielina.

Fluido intersticial



(a)

Flujo de iones positivos



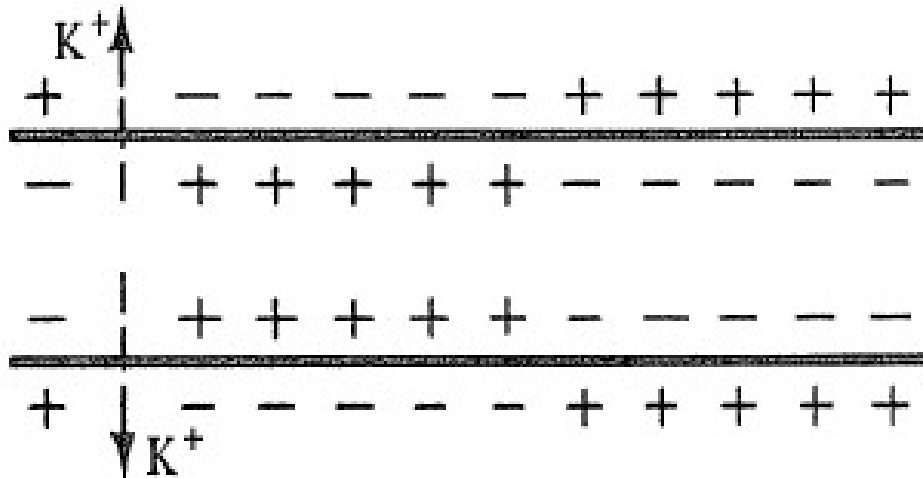
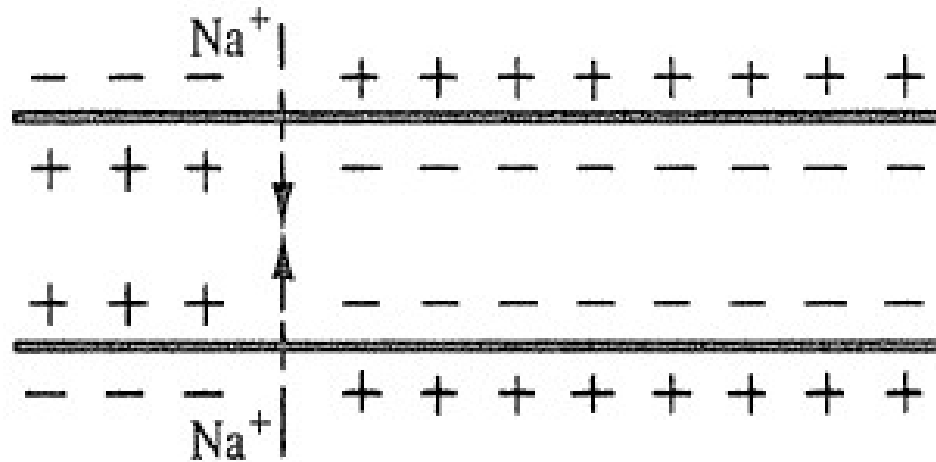
a) Estado de reposo.

b) Un pulso del potencial de acción ha viajado por el segmento del axón hasta el punto P.

Los iones positivos se alejan de P hacia la derecha dentro del axón y se acercan a P desde la derecha por el exterior.

Las cargas en ambos lados de la porción adyacente de la membrana en Q disminuyen gradualmente en valor y el potencial aumenta ahí hacia el umbral del potencial de acción.

Propagación de un potencial de acción en un axón **sin mielina**.



c) Una vez que se alcanza el umbral, la membrana permite un flujo hacia adentro de iones de sodio (flechas de trazos).

El potencial del axón crece ahora rápidamente en ese punto y se hace positivo.

d) El pulso del potencial de acción ha continuado su recorrido a lo largo del axón y el extremo de la izquierda del segmento ha vuelto a un potencial negativo próximo al potencial en reposo.

Esta vuelta rápida a un potencial negativo del axón es debida a un flujo hacia afuera de los iones de potasio (flechas de trazos) originado por un aumento de la permeabilidad de los K^+ .

El potencial de reposo y las concentraciones iónica se restablecen en un intervalo más largo por medio del bombeo activo Na-K.

POTENCIAL DE ACCIÓN

El término «**amplificación**» se refiere al proceso que ocurre cada vez que se genera un potencial de acción en algún punto del axón, porque allí es donde se consume energía.

La bomba Na-K está manteniendo continuamente el potencial de reposo y las concentraciones iónicas de no equilibrio de Na^+ y de K^+ a través de la membrana.

Al hacer esto, se almacena una cantidad considerable de energía potencial eléctrica en la membrana, de forma parecida a la retención de agua en un dique.

La aparición de un potencial de acción se debe a los aumentos de permeabilidad de la membrana a los iones Na^+ y K^+ .

Los aumentos de permeabilidad son análogos a la apertura de una compuerta en un dique. Hay un flujo repentino de iones a través de la membrana de la célula debido a la gran diferencia de concentraciones, y es este flujo de iones el que proporciona la corriente de un potencial de acción.

La bomba Na-K actúa pues análogamente a la bomba de un dique, que repone el agua en la parte superior de la presa.

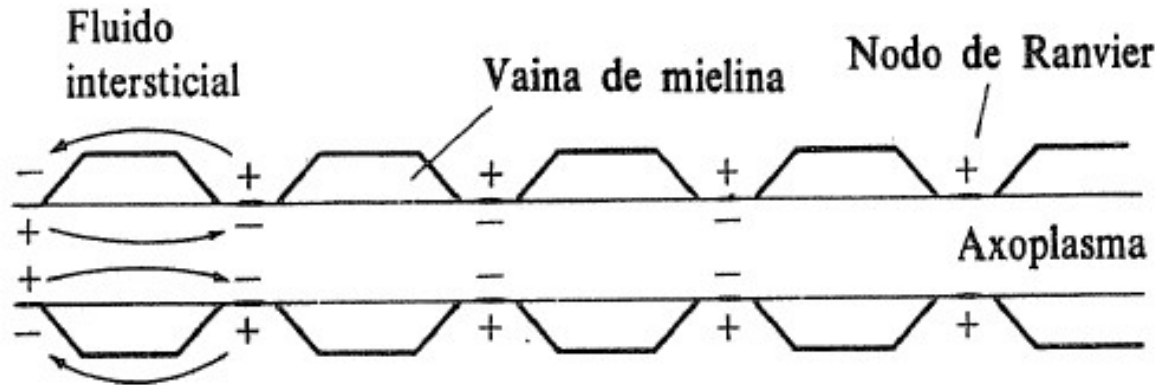
Como la bomba del dique, la bomba Na-K requiere más tiempo para restablecer los iones que el que transcurre durante el potencial de acción.



AXONES CON MIELINA

En un nervio revestido de mielina, relativamente pocos iones pasan a través de la vaina de mielina excepto en los nodos de Ranvier, los cuales se hallan separados aproximadamente 1 mm.

En los nodos, la membrana responde a un estímulo por encima del umbral tal como en un axón sin mielina: la permeabilidad al Na^+ aumenta rápidamente, produciendo un flujo entrante de Na^+ y el pulso de potencial de acción característico.



Esto produce flujos de iones positivos que se alejan del nodo en el interior del axón y que se acercan a él por el exterior. Parte de la corriente del axón con mielina se pierde a través de la membrana, pero en su mayor parte llega al siguiente nodo, ya que la distancia internodal de 1 mm es pequeña comparada con el parámetro espacial λ , el cual es igual a varios milímetros en un axón con mielina típico. La corriente del axón reduce el número de cargas en la membrana y aumenta el potencial en el nodo siguiente, hasta llegar al umbral del potencial de acción. Por consiguiente, este nodo se dispara y el potencial de acción viaja a lo largo del axón.

AXONES CON MIELINA

Como la amplificación y los transportes iónicos asociados ocurren únicamente en los nodos, se necesita menos energía metabólica para restablecer un axón con mielina en su estado de reposo después de un pulso de potencial que para un axón sin mielina.

La propagación del potencial de acción también es más rápida en un axón con mielina. Estos axones están mejor dotados para propagar rápidamente las grandes cantidades de información requeridas por los animales superiores y representan una etapa importante en la evolución.

La velocidad de propagación de un potencial de acción entre dos nodos de un axón con mielina puede predecirse con el modelo simple de axón, ya que la amplificación sólo se produce en los nodos. Esta fórmula es interesante porque indica algunos compromisos que se han efectuado durante el proceso de evolución.

La velocidad v del potencial de acción es la distancia X entre dos nodos dividida por el tiempo T necesario para reducir la carga de la membrana y aumentar por encima del umbral el potencial en el segundo nodo.

Este tiempo es del orden a la constante de tiempo RC del circuito en serie que contiene la resistencia R del axoplasma y la capacidad de la membrana C .

R es la resistencia desde el primer nodo hasta $X/2$, o punto medio del condensador» que se ha de cargar.



AXONES CON MIELINA

El tiempo T es del orden de la constante de tiempo RC del circuito, donde R es la resistencia del axoplasma desde el primer nodo hasta $X/2$ (punto medio) y C la capacidad de la membrana.

$$R = \frac{\rho_a l}{\pi r^2} = \frac{\rho_a X}{2\pi r^2}$$

$$C = C_m(2\pi r l) = C_m(2\pi r X)$$

$$T = RC = \frac{\rho_a X}{2\pi r^2} C_m(2\pi r X) = \rho_a C_m \frac{X^2}{r}$$

$$v = \frac{X}{T} = \frac{X}{\rho_a C_m \frac{X^2}{r}} = \frac{r}{\rho_a C_m X}$$

Usando los valores típicos: $\rho_a = 2 \Omega \cdot m$ $C_m = 5 \times 10^{-5} F/m^2$ $X = 1 \text{ mm}$
Y teniendo en cuenta que el radio r del axón se exprese en micras (μm)

$$v = \frac{r}{\rho_a C_m X} = 10 r \left(\frac{m}{s} \right) \cdot \left(\frac{1}{\mu m} \right)$$

Valores experimentales de v en m/s: $12r$ a $17r$.

El aumento del radio r aumenta la velocidad pero implica un aumento del consumo de la energía metabólica.

Por tanto se debe llegar a un compromiso entre estas dos tendencias.

Los axones largos que transmiten información requieren radios grandes.

Ejemplo: ejercicio del repartido

Hallar la velocidad de propagación de un potencial de acción y el tiempo necesario para que recorra 2m en un nervio con mielina de radio 1,0 μm y en otro de radio 20 μm .

A partir de estos resultados ¿cómo espera que sea el radio de aquellos axones que activan respuestas de huída en los animales en comparación con el radio de otros axones?

$$\rho_a = 2 \Omega \cdot \text{m} \quad C_m = 5 \times 10^{-5} \text{ F/m}^2 \quad r_1 = 1,0 \mu\text{m} \quad r_2 = 20 \mu\text{m} \quad L = 2 \text{ m} \quad X = 1 \text{ mm}$$

Constante de tiempo:
$$\tau = RC = \frac{\rho_a X}{2\pi r^2} C_m (2\pi r X) = \rho_a C_m \frac{X^2}{r}$$

Velocidad de propagación del potencial de acción:

$$v = \frac{X}{\tau} = \frac{X}{\rho_a C_m \frac{X^2}{r}} = \frac{r}{\rho_a C_m X} = 10 r \left(\frac{\text{m}}{\text{s}}\right) \cdot \left(\frac{1}{\mu\text{m}}\right)$$

$$v_1 = 10 r_1 \left(\frac{\text{m}}{\text{s}}\right) \cdot \left(\frac{1}{\mu\text{m}}\right) = 10 (1,0 \mu\text{m}) \left(\frac{\text{m}}{\text{s}}\right) \cdot \left(\frac{1}{\mu\text{m}}\right) = 10 \text{ m/s} \quad t_1 = \frac{L}{v_1} = \frac{2,0 \text{ m}}{10 \text{ m/s}} = 0,2 \text{ s}$$

$$v_2 = 10 r_2 \left(\frac{\text{m}}{\text{s}}\right) \cdot \left(\frac{1}{\mu\text{m}}\right) = 10 (20 \mu\text{m}) \left(\frac{\text{m}}{\text{s}}\right) \cdot \left(\frac{1}{\mu\text{m}}\right) = 200 \text{ m/s} \quad t_2 = \frac{L}{v_2} = \frac{2,0 \text{ m}}{200 \text{ m/s}} = 0,01 \text{ s} = 10 \text{ ms}$$