

Células Excitables

Clase 2

Ernesto Cristina

Año 2021 (SARS-CoV-2)

En esta 2º Clase:

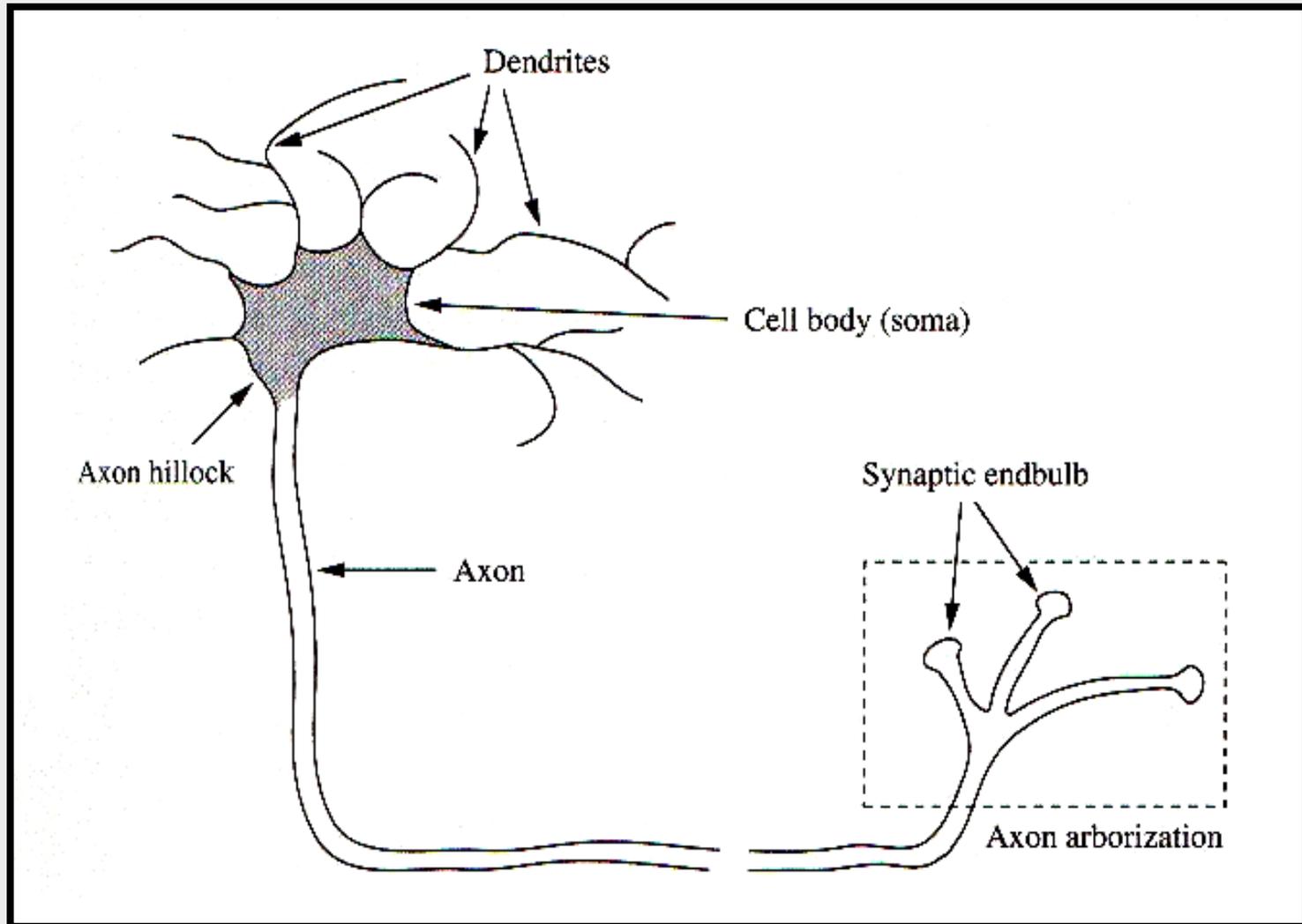
1º Parte:

- **Presentaremos (no haremos una deducción)** la “*Ecuación del Cable*”, a partir de la cual es posible obtener una ecuación diferencial que describe el curso espacial del PM [cambio de V_m con la **distancia (“x”)** (dV_m / dx)]. Una solución específica de esta ecuación diferencial nos dará la relación entre V_m y “x”. Definiremos “ λ ” (***Constante de Espacio***).
- Veremos como se relaciona la Velocidad de Propagación del cambio en el PM con τ y con λ .

2º Parte:

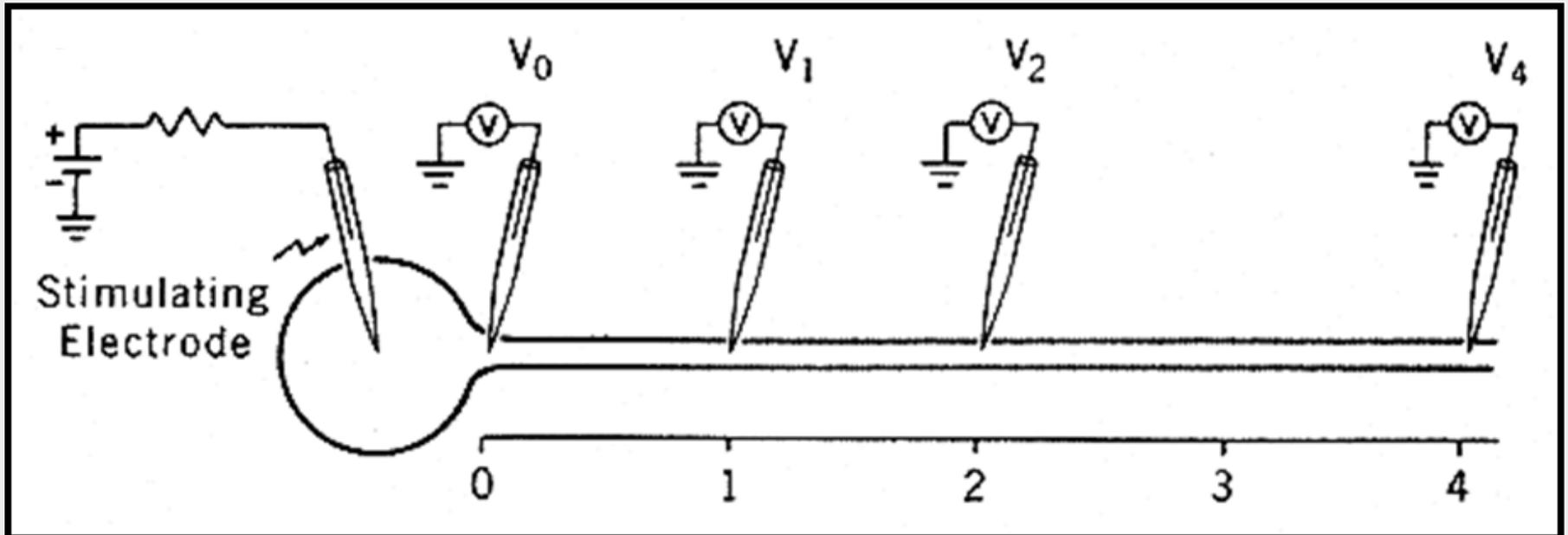
- Deduciremos una ecuación que permite calcular el valor del PM en **estado estacionario o de reposo celular** [ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (*GHK*) “*versión eléctrica*”].

“Modelo biológico” para la **1º Parte de esta Clase** → **Neurona “Típica”** (similar a la que se presenta en el esquema)



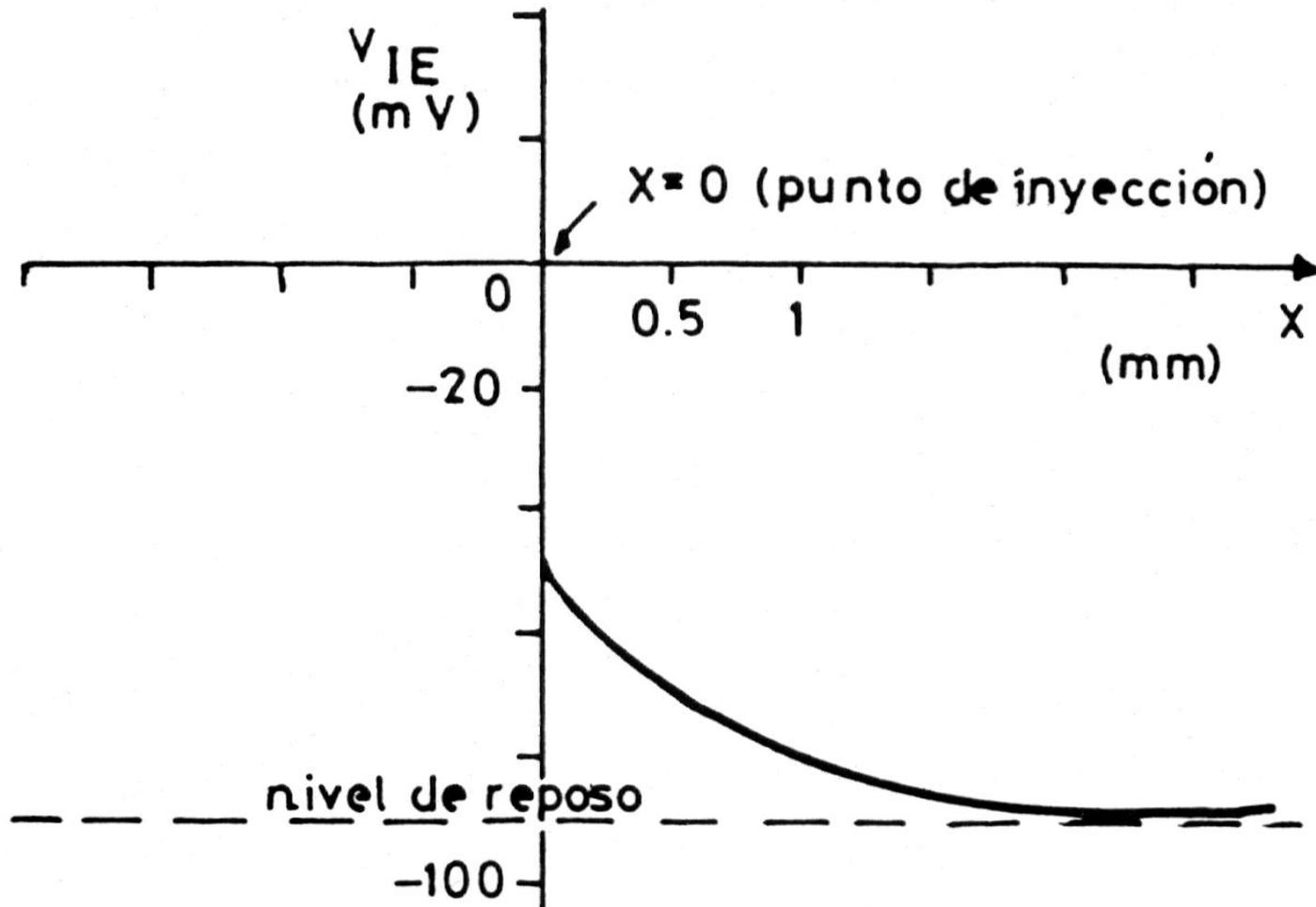
Esquema de Experimento

En la diapositiva siguiente veremos el registro experimental de los cambios en el PM en función de la distancia (“x”) como consecuencia de estimular eléctricamente a la célula (“neurona típica”), de la forma que se muestra en el esquema. La técnica experimental es la misma a la descrita en la Clase 1 (uso de micro electrodos, generador de corriente, y dispositivo que registra voltajes). V_0, \dots, V_4 representan los valores del PM a las distancias 0, ..., 4 (unidades arbitrarias de longitud) con respecto al punto de estimulación de corriente (“Stimulating Electrode”).



Registro Experimental

V_{IE} representa el PM (V_m) (*mili voltios*) (I: intracelular, E: extracelular); x la distancia (*mm*). En el punto de abscisa $x = 0 \text{ mm}$ se estimula eléctricamente a la célula (“punto de inyección de corriente”), con un pulso de corriente saliente [nos damos cuenta de esto pues el cambio del PM en $x = 0 \text{ mm}$ alcanza valores superiores al del “nivel de reposo” (ver la curva)]. Notar que se produce un descenso progresivo en el PM con respecto a la distancia. Adaptado de “Transporte y Excitabilidad”. 1983. Pág. 42. Eduardo Ríos.



Electrotono (diapositiva Nro. 10, Clase 1)

En una “respuesta electrotónica”:

1. El cambio en el PM es graduado; si el pulso de corriente es de menor intensidad, el cambio en el PM será de menor amplitud, y viceversa. Esto es válido tanto para cambios del PM en función del tiempo como también en función de la distancia. Si el estímulo de corriente producido en la célula, cuyo registro experimental se muestra en la diapositiva anterior, hubiera sido de mayor o de menor magnitud, el desplazamiento del PM con respecto al potencial de reposo en el “punto de inyección” de corriente habría sido de mayor o de menor amplitud, respectivamente, al que se observa en el gráfico.

2. El cambio en el PM decae progresivamente con la distancia.

Teoría del Cable

- Esta designación proviene de la deducción, estudio y aplicación de una ecuación físico-matemática al primer cable telegráfico transatlántico, en el año 1855, por parte del Profesor William Thomson Kelvin (Lord Kelvin).
- La aplicación de la “Teoría del Cable” a las neuronas comenzó a finales de la década de 1940 y comienzos de la década de 1950, cuando resultó necesario interpretar algunos resultados obtenidos mediante experimentos de estimulación de corriente, empleando micro electrodos, en neuronas individuales.

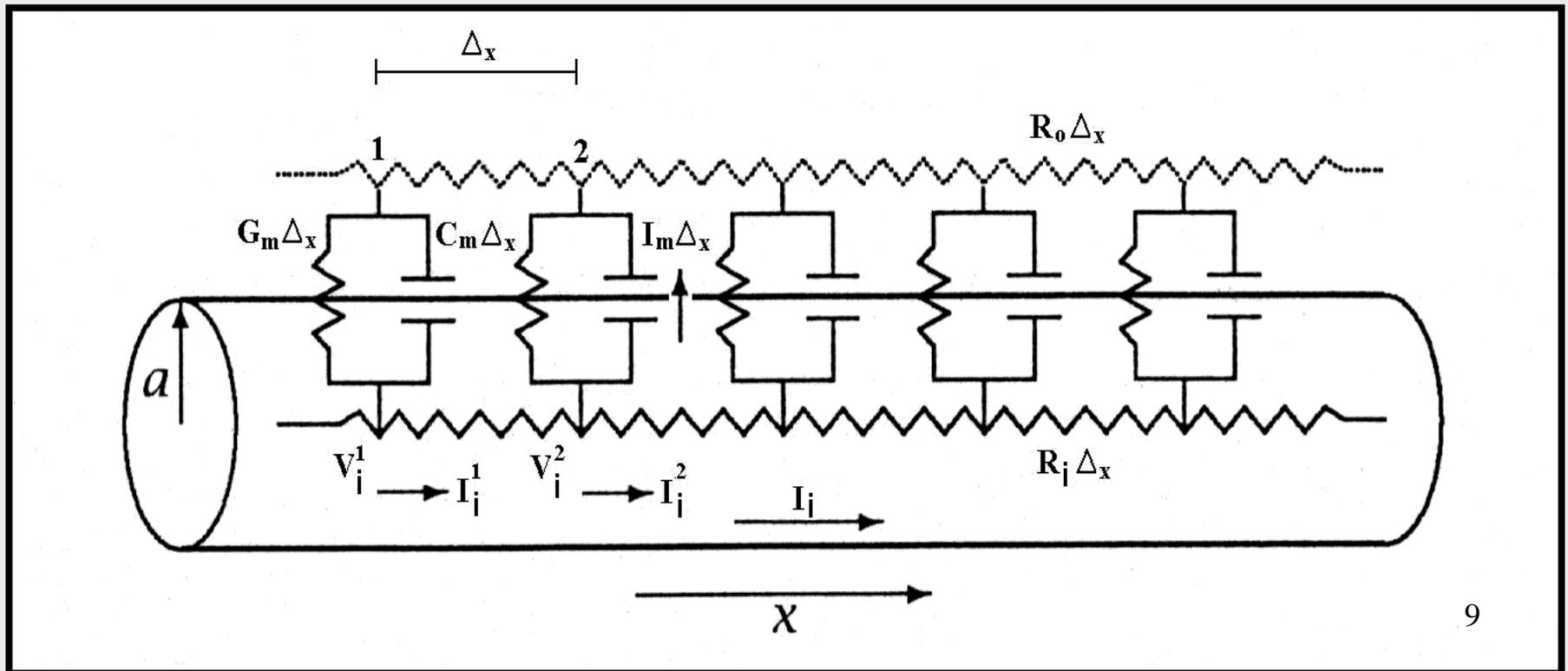
La aplicación de la ecuación del cable a un axón implica asumir las siguientes 4 condiciones:

1. Se considera al axón de la célula como un conductor cilíndrico uniforme (sección transversal constante) de gran longitud, con resistividad y capacitancia constantes.
2. Resistencias de tipo óhmicas (no varían con el voltaje y el tiempo).
3. El flujo de corriente ocurre fundamentalmente a lo largo de una dimensión (eje “ x ”). La resistencia de la membrana es mucho mayor que la resistencia interna [lado citoplasmático (axoplasma)]. La corriente fluirá en forma paralela al eje del cilindro (axón), a lo largo de una cierta distancia, antes de que una fracción significativa de esta corriente se “fugue” a través de la membrana.
4. Se asume, por conveniencia, que tanto la resistencia como el potencial eléctrico en el medio extracelular valen cero (el potencial en el medio externo sería considerado “*tierra*”).

Esquema representativo a partir del cual es posible deducir la ecuación del cable

(Adaptado de “Foundations of Cellular Neurophysiology”. 1992. Pág. 155. Daniel Johnston and Miao-Sin Wu. MIT).

Se asume una cierta longitud arbitraria, Δ_x , en función de la cual se definen las diferentes variables involucradas en el sistema (Resistencias, R_o , R_i , R_m ; Conductancias, G_o , G_i , G_m ; Corrientes, I_o , I_i , I_m ; Capacitancia, C_m ; Voltajes, V_o , V_i , V_m). A su vez, “ a ” representa el radio de la sección transversal uniforme del cilindro (axón), mientras que “ i ” hace referencia al medio intracelular (axoplasma), “ o ” al medio extracelular, y “ m ” a la membrana. En otras palabras, el análisis se realiza considerando esta geometría en particular (cilindro), y las variables se vinculan a una unidad de longitud de la misma (se expresarán las variables en su unidad correspondiente por unidad de longitud). *Nota: en cada circuito estaría faltando una batería en serie con la resistencia (rama resistiva), representando el potencial de reposo.*



Ecuación del Cable

$$-\lambda^2 \cdot \frac{\partial^2 V(x,t)}{\partial x^2} + \tau \cdot \frac{\partial V(x,t)}{\partial t} + V(x,t) = 0$$

Ec. (1)

Ecuación del Cable

$$\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_i}}$$

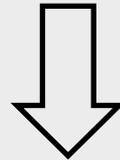
$$\tau = R_m \cdot C_m$$

- R_m : Resistencia de membrana por unidad de longitud del cilindro (*ohm . cm*).
- R_i : Resistencia longitudinal interna (*ohm / cm*).
- C_m : Capacitancia de membrana por unidad de longitud del cilindro (*F / cm*).
- $V(x,t) \equiv [V_m - V_{rest}]$, con $V_m = V_i - V_o$ (*Voltios*).

- Una solución interesante de la **Ec. (1)** se obtiene al asumir que $V(x,t)$ es independiente del tiempo, o sea,

$$\frac{\partial V(x,t)}{\partial t} = 0, \text{ obteniéndose la } \mathbf{Ec. (2)}:$$

$$-\lambda^2 \cdot \frac{\partial^2 V(x,t)}{\partial x^2} + \tau \cdot \frac{\partial V(x,t)}{\partial t} + V(x,t) = 0 \quad \mathbf{Ec. (1)}$$

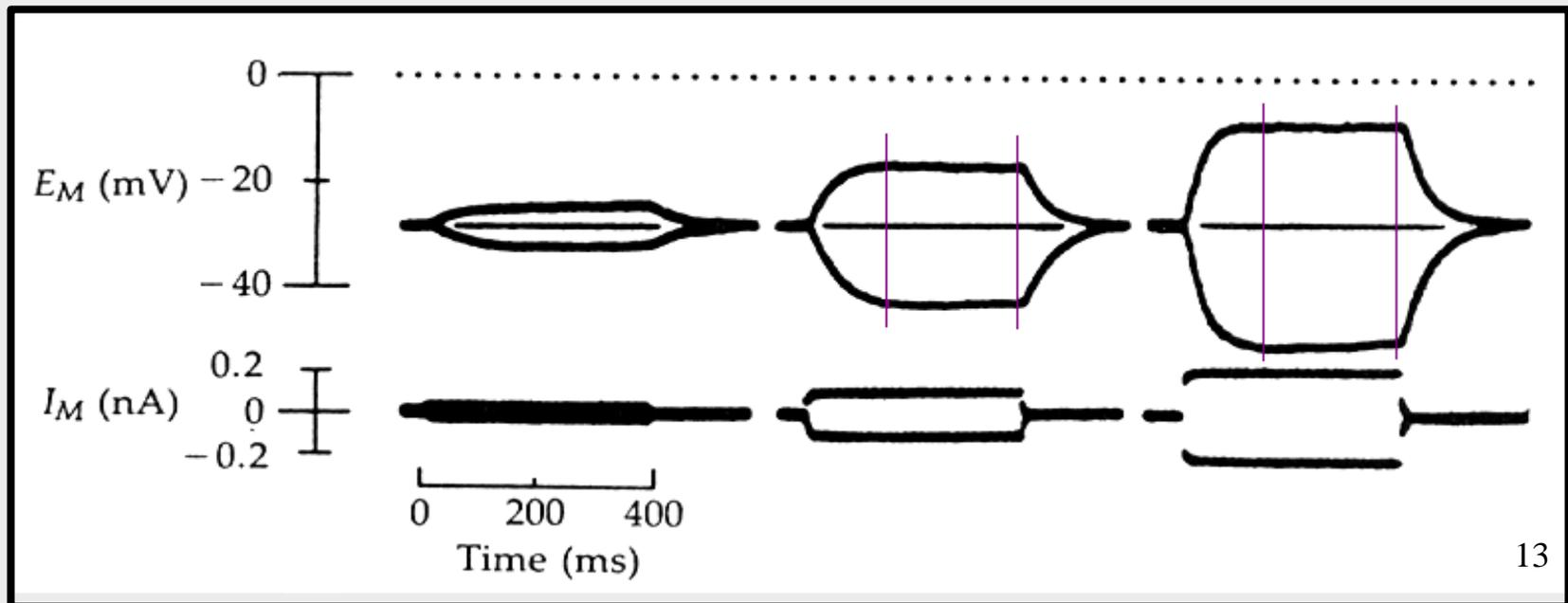


$$-\lambda^2 \cdot \frac{\partial^2 V(x)}{\partial x^2} + V(x) = 0 \quad \mathbf{Ec. (2)}$$

Ecuación diferencial lineal de 2º orden, homogénea, que depende sólo de x (presenta solución analítica).

- Es importante destacar que desde el punto de vista matemático es muy simple lograr que la variable que definimos como $V(x,t)$ sea independiente del tiempo, es decir, se procede como se observa en la diapositiva anterior anulando su derivada con respecto al tiempo en la ecuación del cable [*Ec. (1)*].
- Sin embargo, aquí estamos estudiando un *modelo* (cilindro de sección transversal uniforme que cumple con las condiciones establecidas en las diapositivas Nro. 8 y Nro. 9) que representaría una *aproximación teórica* al sistema real (el axón de una neurona típica). Por lo tanto, se deberá encontrar una estrategia experimental para que el cambio en el PM sea independiente del tiempo en el sistema real, y en consecuencia poder emplear la *Ec. (2)*. Si no se pudiera lograr esto, nuestro modelo teórico aproximado a partir del cual se llega a la *Ec. (2)* no sería una adecuada representación del sistema real y habría que pensar en otro modelo.
- Por lo tanto, la pregunta que deberemos hacernos es la siguiente: **¿cómo se podría lograr experimentalmente que el cambio en el PM sea independiente del tiempo y solamente dependiente de la distancia?** Para responder esta pregunta tendremos que regresar a los experimentos estudiados al inicio de la Clase 1.

En la figura se observan los registros experimentales presentados en la diapositiva Nro. 8 de la Clase 1. Notar lo que ocurre con el PM (tanto para pulsos de corriente saliente como entrante) en los períodos de tiempo que se hallan comprendidos entre las líneas verticales de color lila. En estos períodos el PM prácticamente no cambia con respecto al tiempo, alcanza nuevos valores, distintos a los que presenta en el estado de reposo, pero constantes (nuevos valores estacionarios del PM). Esto ocurrirá mientras se mantenga el pulso de corriente (en otras palabras, mientras esté encendido el generador de corriente). Y esta es precisamente la forma en la que se procede para obtener registros experimentales del PM a diferentes distancias del punto de estimulación (esquema en la diapositiva Nro. 4 de esta Clase), asegurándose que el valor del PM registrado a esas distancias será independiente del tiempo. Es decir, en cada uno de los puntos que se hallan, por ejemplo, a las distancias 0, ..., 4 unidades arbitrarias de longitud del punto de estimulación (ver diapositiva Nro. 4 de esta Clase) hay que dejar transcurrir un cierto tiempo hasta que el valor del PM alcance ese nuevo valor estacionario (manteniendo el generador de corriente encendido). Se debe esperar a que transcurra un cierto tiempo (pocos *mili segundos*) desde el inicio del cambio en el PM, pues como ya vimos en la Clase 1 este cambio no es inmediato sino que ocurre siguiendo una trayectoria exponencial (fase inicial de las curvas en la gráfica de la figura). Una vez transcurrido ese tiempo, el PM alcanzará un nuevo valor que, como fue expresado anteriormente, será constante e independiente del tiempo. Ésta es la respuesta a la pregunta planteada en la diapositiva anterior.



- Volviendo a la *Ec. (2)*, proponemos la siguiente solución (recordar que la forma de verificar que una ecuación dada es efectivamente solución de una ecuación diferencial implica sustituir la ecuación solución en la propia ecuación diferencial y verificar la igualdad en la misma):

$$V(x) = V_{\infty} \cdot \exp(-x/\lambda)$$

o

[recordando como se definió $V(x,t)$ (diapositiva Nro. 10)]

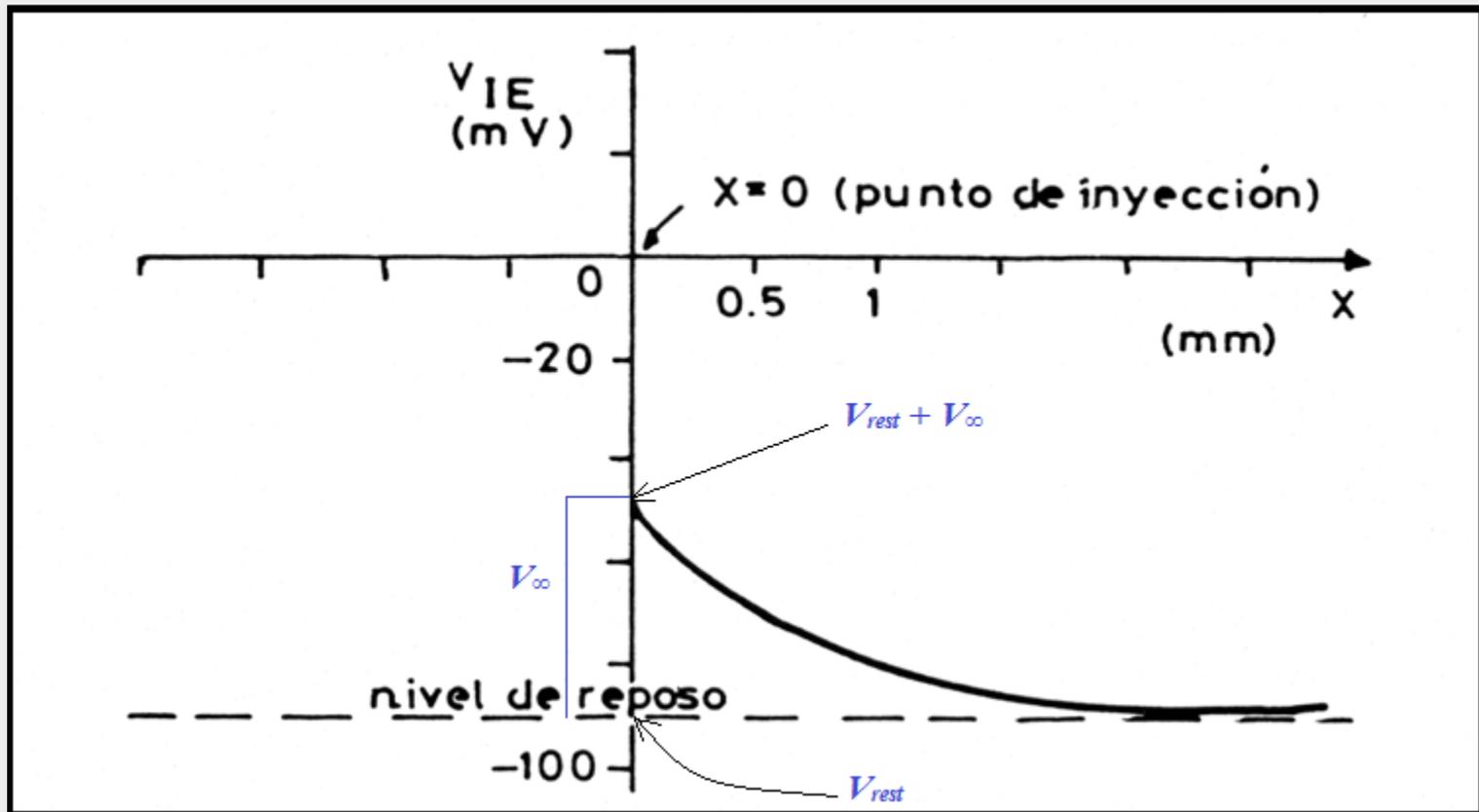
$$V_m(x) = V_{rest} + V_{\infty} \cdot \exp(-x/\lambda) \quad \text{Ec. (3)}$$

- Esta solución indica que el *valor de V_m decae en forma exponencial* con la distancia (“ x ”).
- V_{∞} : desplazamiento con respecto a V_{rest} en el “punto de inyección de corriente”.
- Cuando $x = 0$, $V_m = V_{rest} + V_{\infty}$.
- Cuando $x \rightarrow +\infty$, $V_m = V_{rest}$.

$$V_m(x) = V_{rest} + V_{\infty} \cdot \exp(-x/\lambda)$$

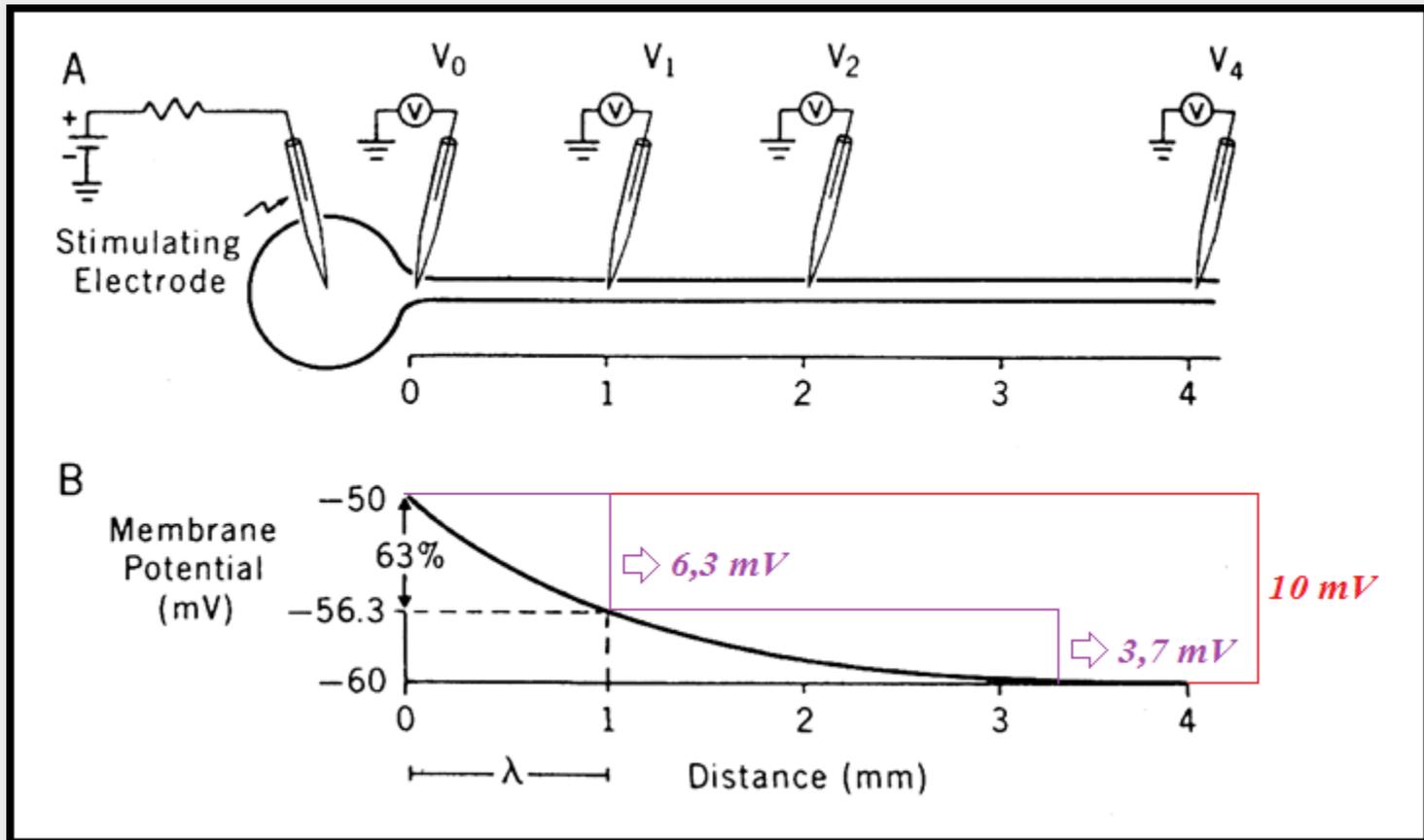
Cuando $x = 0$, $V_m = V_{rest} + V_{\infty}$

Cuando $x \rightarrow +\infty$, $V_m = V_{rest}$



Constante de Espacio (λ)

La constante de espacio representa la distancia que se requiere para que la magnitud del desplazamiento con respecto al potencial de reposo decaiga un 63% de su valor inicial (*notar que el eje de abscisas en la gráfica representa distancia; "x"*).



Adaptado de "An Introduction to Membrane Transport and Bioelectricity". 1994. Pág. 108. Byrne and Schultz

Constante de espacio (λ)

Basándonos en el registro experimental de la diapositiva anterior (gráfica), notemos lo siguiente:

$$V_m(x) = V_{rest} + V_{\infty} \cdot [e^{-(x/\lambda)}] \quad \text{Ec. (3)}$$

$$V_m(x=0) = V_{rest} + V_{\infty} = -60 \text{ mV} + 10 \text{ mV} = -50 \text{ mV}; V_{rest} = -60 \text{ mV} \text{ y } V_{\infty} = +10 \text{ mV} \text{ (como se observa en la gráfica).}$$

Estos $+10 \text{ mV}$ representan *la magnitud del desplazamiento total con respecto al potencial de reposo* (en este caso se trata de un pulso de corriente saliente, por lo tanto el PM tiende hacia valores “menos negativos”).

Sustituyendo en la *Ec. (3)* los valores numéricos anteriores para una distancia x igual a λ , comprenderemos cómo surge el decaimiento del 63%:

$$V_m(x=\lambda) = -60 + 10 \cdot (e^{-1}) \approx -56,3 \text{ mV}.$$

El valor aproximado de (e^{-1}) es de $0,37$; en otras palabras, se multiplica la magnitud del desplazamiento total con respecto al potencial de reposo ($+10 \text{ mV}$) por $0,37$. Por lo tanto, a una distancia igual a λ (en este caso $\lambda = +1 \text{ mm}$) **el cambio en el PM** (la magnitud del desplazamiento con respecto al potencial de reposo) **decaió** un 63% de su valor inicial [en este caso, decaió $+6,3 \text{ mV}$ (63% de $+10 \text{ mV}$)]. Expresado de otra forma, lo que queda del desplazamiento total inicial ($+10 \text{ mV}$) es igual a $3,7 \text{ mV}$ (37% de $+10 \text{ mV} = 3,7 \text{ mV}$) (ver la gráfica en la diapositiva anterior).

- Recordemos que $\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{R_i}}$
- R_m : resistencia de membrana por unidad de longitud del cilindro (*ohm . cm*).
- R_i : resistencia longitudinal interna (*ohm / cm*).

A continuación expresaremos λ en función de otros parámetros.

- R_m : resistencia de membrana por unidad de longitud del cilindro ($ohm \cdot cm$).
- La Resistencia **Específica de Membrana** (resistencia por unidad de superficie, r_m) (ver pág. 21, Clase 1), la cual se expresa en $ohm \cdot cm^2$, será igual a la resistencia de membrana por unidad de longitud (R_m) multiplicada por la longitud de la circunferencia [la sección transversal del conductor cilíndrico (nuestro modelo de axón) tiene forma de círculo (“ a ” sería el radio del círculo)]; obteniéndose así los “ cm^2 ” de r_m . En consecuencia,

$$r_m = R_m \cdot 2 \cdot \pi \cdot a$$

→ De esta ecuación se despeja R_m



Ésta es la resistencia transversal de 1 cm^2 de membrana.

- Área de un círculo de radio “ a ”: $A = \pi \cdot a^2$
- Resistencia longitudinal interna (R_i , ohm/cm):

$$R = \rho \cdot \frac{l}{A} \rightarrow \text{Resistencia de un conductor de longitud “}l\text{” (}cm\text{) y superficie transversal “}A\text{” (}cm^2\text{).}$$

ρ : resistividad del conductor ($ohm \cdot cm$).

Dividiendo ambos miembros de esta última ecuación por “ l ”, se obtiene R_i .
 ρ_i sería la resistividad del medio interno (axoplasma).

$$R_i = \frac{\rho_i}{\pi \cdot a^2}$$

Sustituyendo las expresiones anteriores de R_m y de R_i en la ecuación que define a λ , se obtiene ($d = 2 \cdot a$):

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m \cdot d}{4 \cdot \rho_i}}$$

Pregunta: ¿Cómo se relaciona la velocidad de propagación (vp) del cambio en el PM con τ y con λ ?

Respuesta: $vp \propto \lambda/\tau$. Sustituyendo λ por la ecuación de la diapositiva anterior, y τ por el producto $r_m \cdot c_m$ (resistencia específica de membrana multiplicada por la capacitancia específica de membrana) se obtiene:

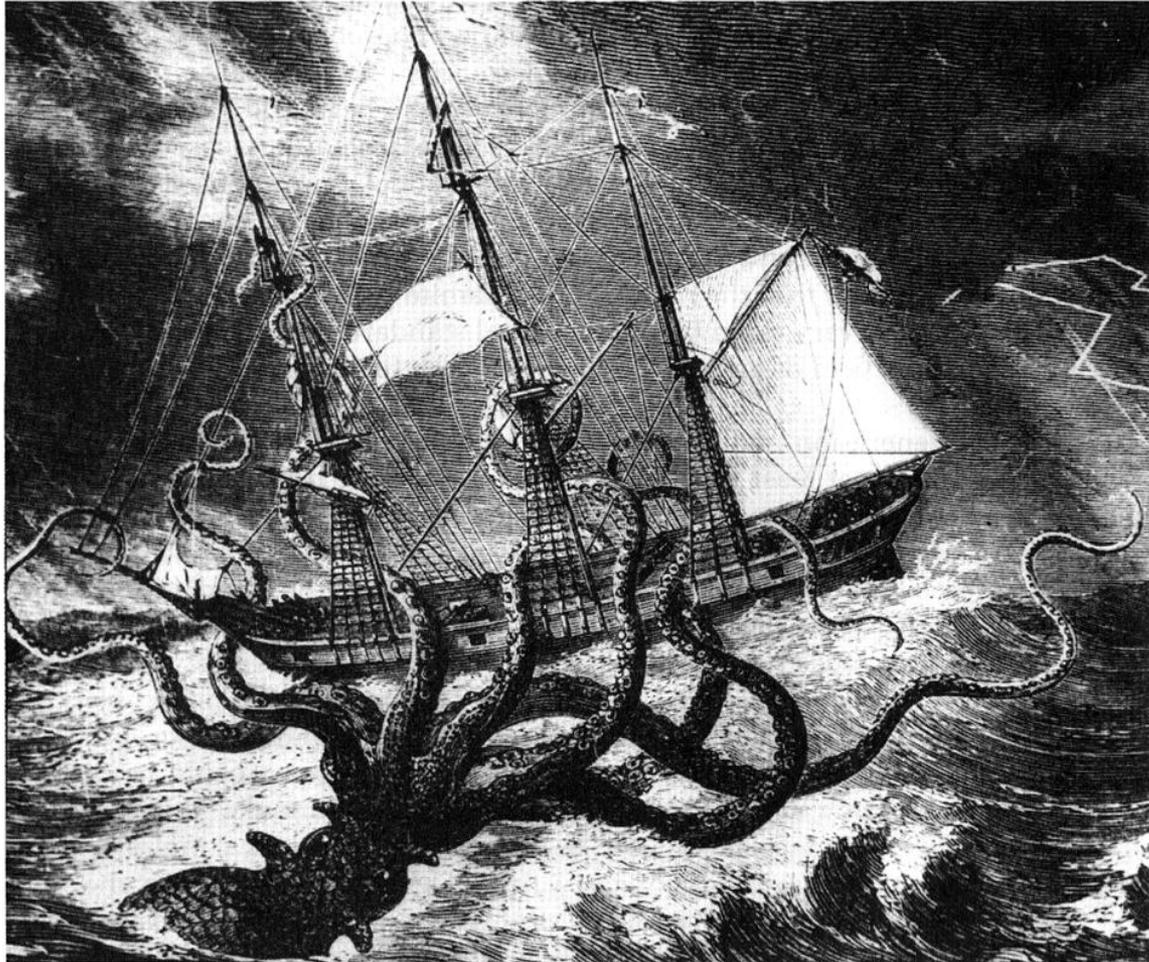
$$vp \propto \frac{\lambda}{\tau} = \frac{1}{c_m} \cdot \sqrt{\frac{d}{4 \cdot r_m \cdot \rho_i}} \quad \text{Ec. (4)}$$

Animales con respuestas veloces y “groseras”: **axones sin mielina**. La “estrategia” que surgió en los invertebrados, a lo largo de su evolución, para maximizar la vp fue aumentar el diámetro de sus axones (“ d ”). En una primera aproximación podemos considerar que $vp \propto d^{1/2}$ (dejando de lado el resto de los términos), esto implica que para duplicar la vp , d deberá ser igual a 4; para triplicar la vp , d deberá ser igual a 9, y así sucesivamente. Un ejemplo de esto lo representa el axón gigante de ciertos calamares de pequeño tamaño corporal. Esta es la razón para calificar a esta “estrategia” evolutiva con el término de “grosera” (opinión puramente subjetiva de quién ha escrito estas clases).

Animales con respuestas veloces y “finas” (“elegantes”): **axones con mielina**. La “estrategia” que surgió en los vertebrados, a lo largo de su evolución, para maximizar la vp fue disminuir la capacitancia de la membrana del axón (“ c_m ”), “envolviéndola” con una vaina de mielina. Esto permitió aumentar considerablemente la vp sin tener que incrementar el diámetro de sus axones. Sería algo similar al efecto del aislamiento en un cable coaxial de TV; la mielina presenta una alta resistencia y una baja capacitancia eléctricas (al igual que el cable coaxial), lo cual reduce la atenuación “pasiva” (electrotónica) de las señales (cambios en el PM) a medida que se conducen, en sentido longitudinal en el axón, desde el punto o región en las que fueron generadas. “ r_m ” y “ ρ_i ” son parámetros más “complejos” y por lo tanto más difíciles de modificar. r_m (resistencia específica de membrana) esta relacionada a múltiples factores que hacen en su conjunto a la resistencia de la propia membrana del axón. Tener en cuenta que estas “estrategias” surgidas a lo largo de la evolución hacen referencia a la *Selección Natural*.

Nota: es de destacar que en esta última ecuación, la cual surge como consecuencia del estudio de un análogo eléctrico muy simple de la membrana, se encuentra implícito un aspecto muy importante en la evolución de los animales [la maximización de la velocidad de transmisión de esta “señal electroquímica” (el cambio en el PM)]. Y esto se logra comprender gracias a estos dos parámetros físicos (λ y τ) que son característicos de los conductores eléctricos (cables de cobre, de plata, etc.). Sin embargo, estos dos parámetros también son específicos de fibras nerviosas y musculares (por ejemplo, los axones de diferentes tipos de neuronas presentan distintos valores de estos dos parámetros).

“El infame calamar gigante”, el cual **no está relacionado en absoluto** con los trabajos de Hodgkin y Huxley desarrollados en el Axón Gigante de Calamar (AGC).

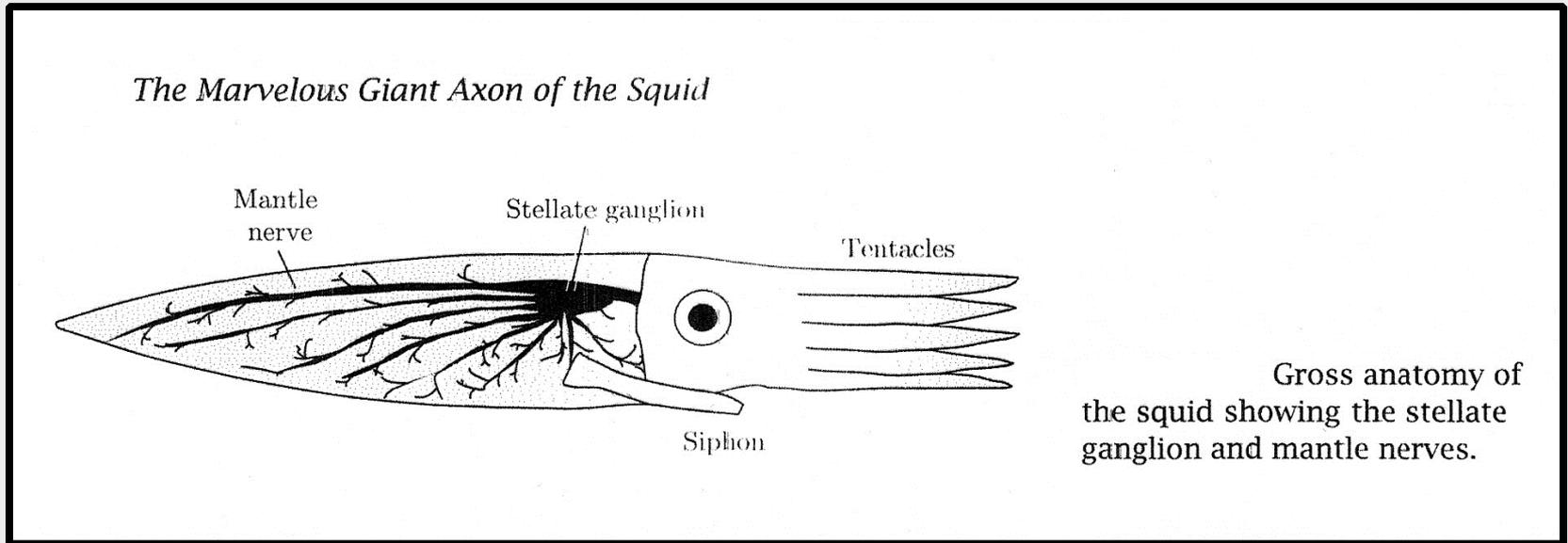


The infamous giant squid, having nothing to do with the work of Hodgkin and Huxley on squid giant axon. From *Dangerous Sea Creatures*, © 1976, 1977 Time-Life Films, Inc.

Loligo Pealei

Especie de calamar que habita el Atlántico Norte. Alcanza longitudes en el entorno de los 30 cm a 50 cm. En la región del manto (Mantle) presenta, al igual que otras especies de calamares, lo que se conoce como “ganglio estrellado” (Stellate ganglion). De este ganglio surgen varios nervios (haces de axones) que inervan los músculos del manto. Las longitudes y grosores (específicamente los diámetros de las secciones transversales) de estos axones suelen ser diferentes; aquellos que llegan a las regiones más distantes del manto presentan una mayor longitud y mayor grosor (diferentes valores de λ). Estas diferencias en los tamaños de los axones permiten que los músculos del manto puedan contraerse y relajarse de una manera coordinada, permitiéndole así al calamar poder desplazarse. Esta es una de las especies de calamares que posee axones con un diámetro de 1 mm.

Existen varias especies de calamares en las cuales algunos de sus axones presentan diámetros de 0,5 mm; en ciertas especies pueden alcanzar valores de hasta 1,5 mm de diámetro.

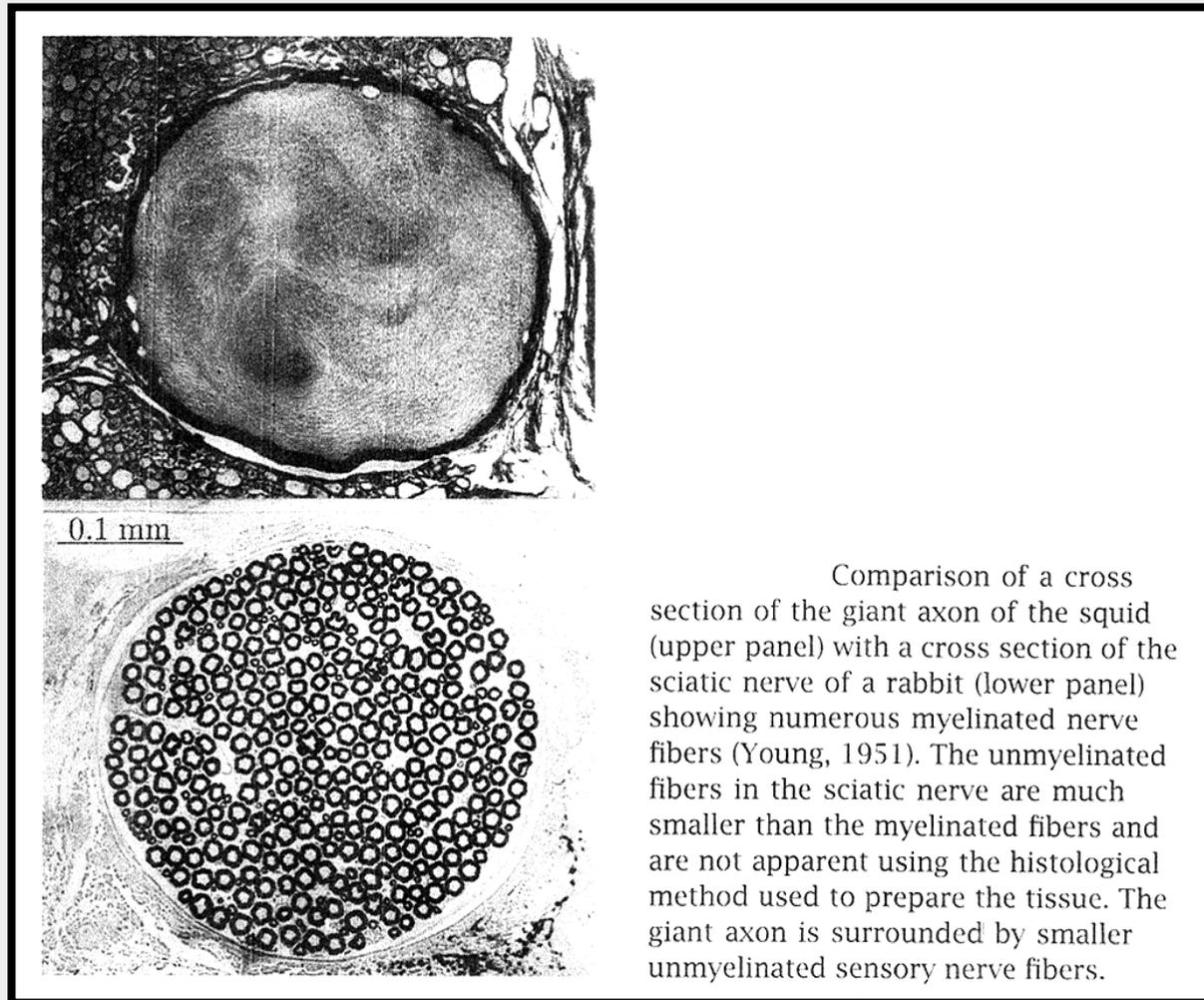


Loligo Pealei



Imagen extraída de Internet.

Comparación entre la sección transversal de un axón gigante de calamar (imagen superior), y la sección transversal del nervio ciático de conejo (imagen inferior). Se observa con claridad una importante cantidad de axones rodeados de mielina en el nervio de conejo, mientras que resulta “asombroso” el tamaño del único axón que figura en la imagen superior.



Comparison of a cross section of the giant axon of the squid (upper panel) with a cross section of the sciatic nerve of a rabbit (lower panel) showing numerous myelinated nerve fibers (Young, 1951). The unmyelinated fibers in the sciatic nerve are much smaller than the myelinated fibers and are not apparent using the histological method used to prepare the tissue. The giant axon is surrounded by smaller unmyelinated sensory nerve fibers.

Adaptado de “Cellular Biophysics - Electrical Properties”. 1996. Pág. 36. Thomas Fischer Weiss.

The squid and its giant nerve fibre - 1973

1^{era} Parte: <https://www.youtube.com/watch?v=I6jxrxcLxiI>

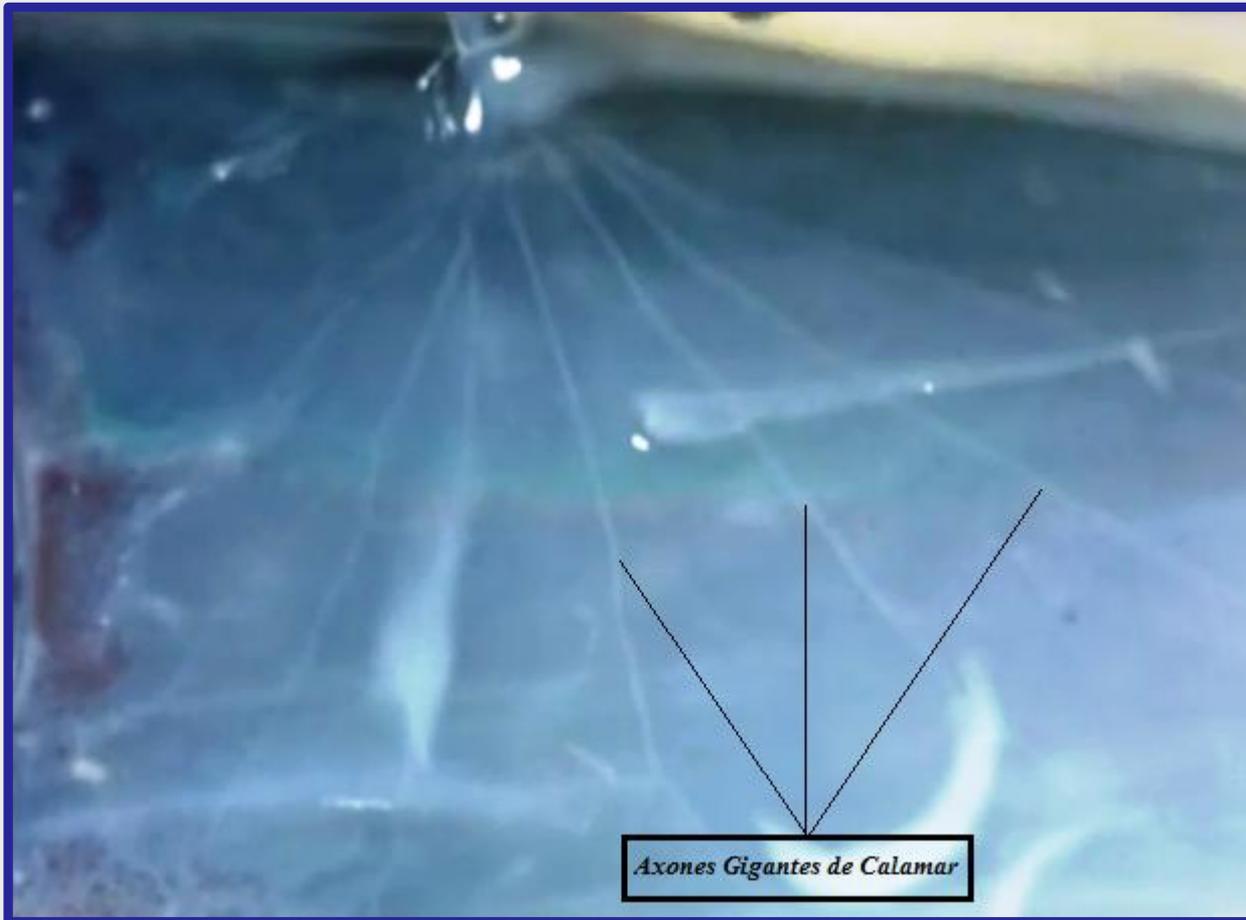
2^{da} Parte: <https://www.youtube.com/watch?v=ZSCUbYyrHug>

La filmación correspondiente a estos dos links es del año 1973. Está narrado en Inglés Británico (no tiene subtítulos en español), sin embargo lo considero un interesantísimo documento histórico realizado por "The Marine Biological Association" (Plymouth, England). En esta filmación, y reitero del año 1973, se puede ver al Prof. Young, quién estudiara en profundidad el sistema nervioso de estos calamares desde el año 1933, disecando un calamar (otra especie diferente a *Loligo Pealei*) y mostrando los axones gigantes en el manto del mismo; así como a otros importantísimos científicos, por ejemplo a Hodgkin, Keynes, Kimura, etc.

Aunque no comprendan lo que se narra, es interesante ver al propio axón gigante, los dispositivos experimentales de la época (1973), y como es manipulado el axón en los diferentes experimentos desarrollados. **Es importante destacar que las técnicas de "perfusión de axones"** (sustitución del axoplasma con soluciones preparadas por el investigador) **no existían en el año 1952**, año en que Hodgkin y Huxley publicaron varios artículos sobre el estudio del Potencial de Acción (PA). Hago notar esto pues es una de las técnicas que se muestra en la 2^{da} Parte de la filmación.

The squid and its giant nerve fibre - 1973

Captura de pantalla de la 1^{era} Parte: <https://www.youtube.com/watch?v=I6jxrxCLxiI>
Se observan varios axones a simple vista en el manto del calamar (etapa del proceso de disección).

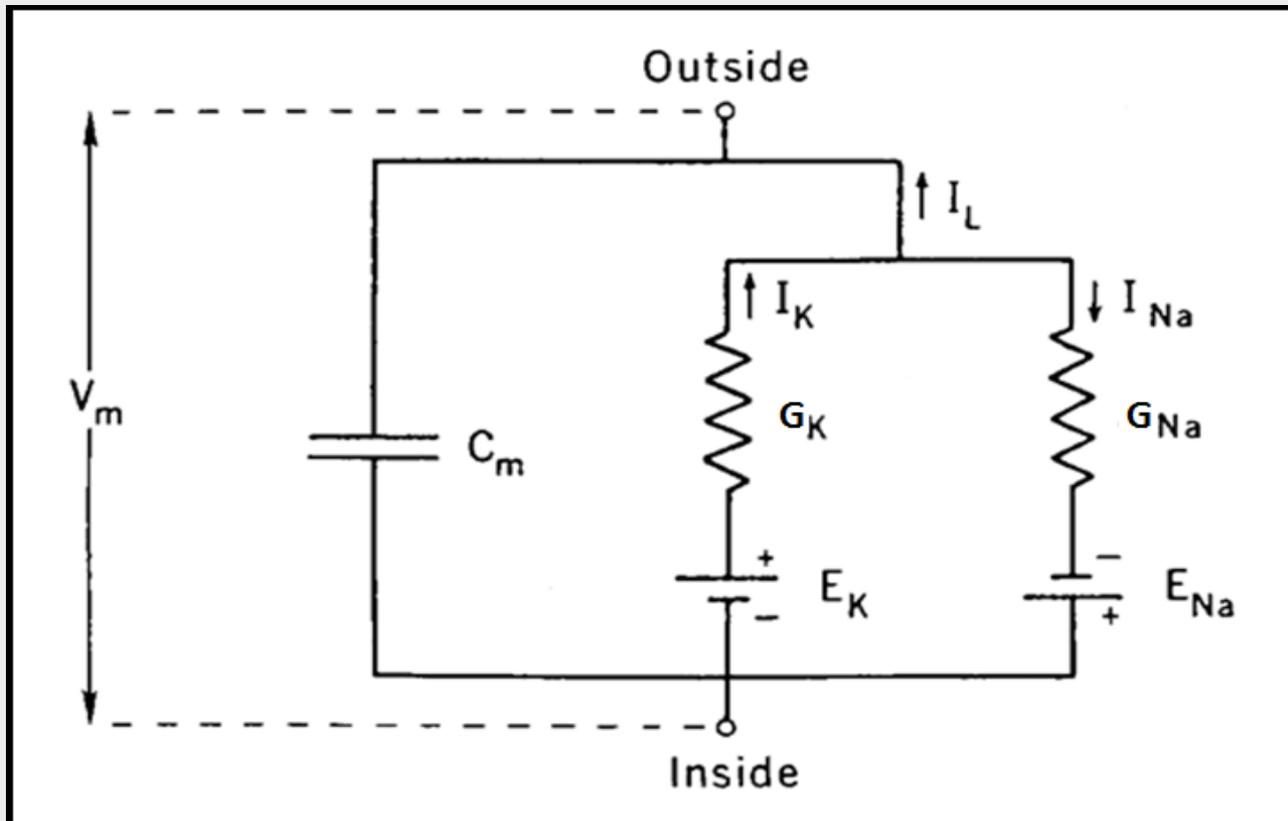


2º Parte de esta Clase

Membrana en Estado Estacionario o en Reposo (Células Animales en general) presentan:

- *Alta conductancia al potasio (G_K).*
- *Baja conductancia al sodio (G_{Na}).*

Análogo eléctrico de la membrana plasmática de una célula animal **en estado estacionario**, con la rama resistiva “extendida” considerando las corrientes de Na^+ y de K^+ respectivamente [recordar que en la gran mayoría de las células animales el PM en estado estacionario es un potencial de difusión, es decir un potencial que surge como consecuencia de la difusión de Na^+ y de K^+ a través de la membrana a favor de sus respectivos gradientes electroquímicos (Clases de “Transporte 1 y 2” y de “Potencial de Difusión”)]. I_K e I_{Na} : son las respectivas corrientes de K^+ y de Na^+ ; G_K y G_{Na} : son las respectivas conductancias de K^+ y de Na^+ ; E_K y E_{Na} : son los respectivos potenciales de equilibrio (potenciales de Nernst) de K^+ y de Na^+ ; C_m : capacitancia de la membrana; V_m : diferencia de potencial eléctrico ($V_i - V_o$); I_L : corriente de “leak” (fuga), sería la corriente que circula a través de la membrana; Outside e Inside: medio externo e interno, respectivamente.



Adaptado de “An Introduction to Membrane Transport and Bioelectricity”. 1994. Pág. 178. Byrne and Schultz.

I_K e I_{Na} se determinan por la ley de Ohm en su “versión iónica” (notar que la fuerza conductora para estos iones está dada por la diferencia $V_m - E_{ión}$, o sea el alejamiento del PM con respecto al potencial de equilibrio del ión):

- $I_K = G_K \cdot (V_m - E_K)$
- $I_{Na} = G_{Na} \cdot (V_m - E_{Na})$
- $I_L = I_K + I_{Na}$

Nota: la corriente de “leak” (fuga) es la suma de las corrientes de Na^+ y de K^+ .

AGC (Loligo pealei)

- $E_K \approx -75 \text{ mV}$
- $E_{Na} \approx 55 \text{ mV}$
- $V_{rest} \approx -60 \text{ mV}$

Sustituyendo I_K e I_{Na} en I_L (ver diapositiva anterior), y aplicando un poco de álgebra, se llega a la siguiente expresión para I_L :

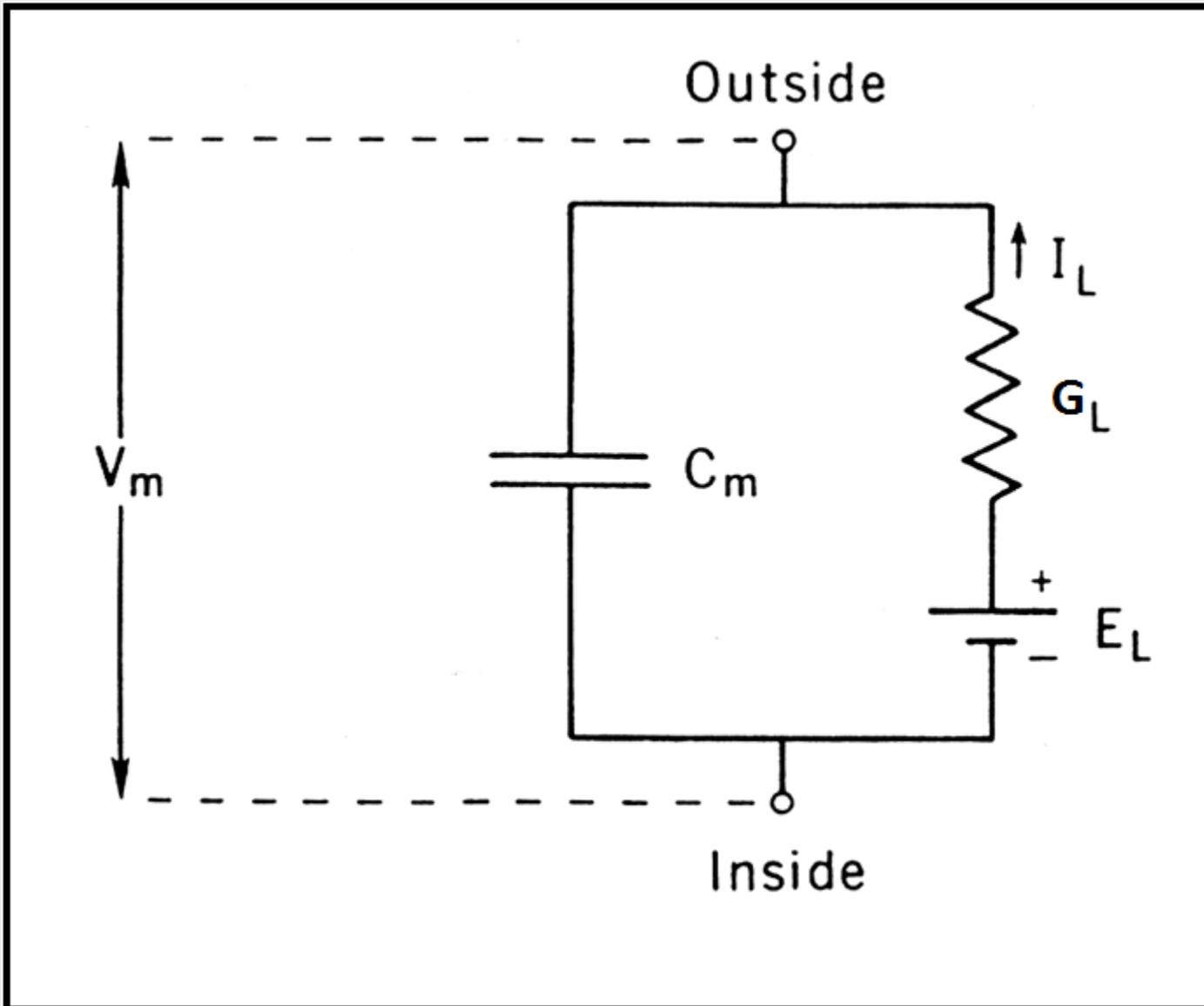
$$I_L = (G_K + G_{Na}) \cdot \left(V_m - \frac{G_K \cdot E_K + G_{Na} \cdot E_{Na}}{G_K + G_{Na}} \right)$$

$$G_L \equiv G_K + G_{Na}$$

$$E_L \equiv \frac{G_K \cdot E_K + G_{Na} \cdot E_{Na}}{G_K + G_{Na}}$$

$$I_L = G_L \cdot (V_m - E_L)$$

En consecuencia, el análogo eléctrico presentado en la diapositiva Nro. 30 se puede reducir al que se muestra en la próxima diapositiva.



Adaptado de "An Introduction to Membrane Transport and Bioelectricity". 1994. Pág. 180. Byrne and Schultz.

En Estado Estacionario la suma de las corrientes iónicas ponderadas por sus respectivas valencias es nula ($I_L = 0$)

$$I_L = 0 = (G_K + G_{Na}) \cdot \left(V_m - \frac{G_K \cdot E_K + G_{Na} \cdot E_{Na}}{G_K + G_{Na}} \right)$$

∴

$$V_m = \frac{G_K \cdot E_K + G_{Na} \cdot E_{Na}}{G_K + G_{Na}}$$

Ecuación de *GHK* “*versión eléctrica*” para V_m
(Estado Estacionario)

$$V_m = \frac{G_K \cdot E_K + G_{Na} \cdot E_{Na}}{G_K + G_{Na}} \quad Ec. (5)$$

Pregunta de Examen

Bajo ciertas condiciones el potencial de membrana (V_m) se rige por la siguiente ecuación:

$$V_m = \frac{G_K \cdot E_K + G_{Na} \cdot E_{Na}}{G_K + G_{Na}} \quad \text{Ecuación (*)}$$

G_K y G_{Na} : son las respectivas conductancias de K^+ y de Na^+ ; E_K y E_{Na} : son los respectivos potenciales de equilibrio de K^+ y de Na^+ . Deducir la **Ecuación (*)** explicitando las condiciones para las cuales la misma es válida.

Existe una forma más sencilla y diferente de llegar a la **Ecuación (*)** [ecuación de *GHK* “*versión eléctrica*”, **Ec. (5)**] con respecto al desarrollo presentado en la **2º Parte de esta Clase** (diapositivas anteriores). El mismo se describe en la siguiente diapositiva, respondiendo además esta pregunta.

Solución

Como los únicos iones presentes en la **Ecuación (*)** son el K^+ y el Na^+ , las únicas corrientes involucradas en este análisis serán las concernientes a estos iones. Cada una de ellas se expresará de acuerdo a la Ley de Ohm “*versión iónica*”:

$$I_K = G_K \cdot (V_m - E_K),$$
$$I_{Na} = G_{Na} \cdot (V_m - E_{Na}).$$

La corriente total que circule a través de la membrana será $I_T = I_K + I_{Na}$. Sabemos además que en **estado estacionario** [**condición de validez de la Ecuación (*)**] **la corriente total es nula**, esto implica que

$$-I_K = I_{Na}.$$

Por lo tanto,

$$G_K \cdot (E_K - V_m) = G_{Na} \cdot (V_m - E_{Na}) \Rightarrow G_K \cdot E_K - G_K \cdot V_m = G_{Na} \cdot V_m - G_{Na} \cdot E_{Na} \Rightarrow$$

$$(G_K + G_{Na}) \cdot V_m = G_K \cdot E_K + G_{Na} \cdot E_{Na} \quad \therefore$$

$$V_m = (G_K \cdot E_K + G_{Na} \cdot E_{Na}) / (G_K + G_{Na}) \quad \text{Ecuación (*) o Ec. (5)}$$

Ecuaciones de las Clases 1 y 2

$$V_m(t) = V_\infty \cdot \left(1 - \exp\left(\frac{-t}{\tau}\right) \right) + V_{rest}$$

$$\tau = R \cdot C = r_m \cdot c_m$$

$$V_m(t) = V_\infty \cdot \left(\exp\left(\frac{-t}{\tau}\right) \right) + V_{rest}$$

$$V_m(x) = V_{rest} + V_\infty \cdot \exp(-x/\lambda)$$

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m \cdot d}{4 \cdot \rho_i}}$$

$$vp \propto \frac{\lambda}{\tau} = \frac{1}{c_m} \cdot \sqrt{\frac{d}{4 \cdot r_m \cdot \rho_i}}$$

$$V_m = \frac{G_K \cdot E_K + G_{Na} \cdot E_{Na}}{G_K + G_{Na}}$$