Soluciones

CÉLULAS EXCITABLES

1) Para llegar a la ecuación de GHK versión eléctrica, debe considerarse que en reposo la corriente neta que atraviesa la membrana debe ser igual a cero, es decir:

$$I_{Na} + I_K = 0$$

A su vez, la corriente iónica puede expresarse mediante la ley de Ohm y si además utilizamos conductancias en lugar de resistencias, tenemos que

$$g_{Na}(V_m - E_{Na}) + g_K(V_m - E_K) = 0$$

$$g_{Na}V_m - g_{Na}E_{Na} + g_K V_m - g_K E_K = 0$$

$$g_{Na}V_m + g_K V_m = g_{Na}E_{Na} + g_K E_K$$

$$V_m = \frac{g_{Na}E_{Na} + g_K E_K}{g_{Na} + g_K}$$

2) Para empezar, debemos notar que si el potencial de membrana aumenta un 50% respecto de su valor de reposo y $V_r = -40mV$, entonces tenemos que $\Delta V = 20mV$

Por otro lado, se nos pregunta que ocurrirá con el valor del potencial de membrana, 2τ después de retirado el estímulo, es decir, que hay que utilizar la ecuación del potencial para la fase de repolarización de la respuesta electrotónica.

$$V_m = V_r + \Delta V e^{\frac{-t}{\tau}}$$

$$V_m = V_r + \Delta V e^{\frac{-2\tau}{\tau}} \implies V_m = V_r + \Delta V e^{-2}$$

$$V_m = -40mV + (20mV)(e^{-2})$$

$$V_m \approx -37.3mV$$

3) Dado que se trata de un estímulo subumbral, podemos modelar de forma adecuada la respuesta de la membrana celular al estímulo de corriente rectangular con la ecuación de carga del capacitor:

$$V_m(t) = V_{rest} + \Delta V_m \left(1 - e^{\frac{-t}{\tau}}\right)$$

En general podemos decir que $V_m(t) - V_{rest}$ es el cambio que ha sufrido el potencial de membrana en tiempo t durante la fase de carga del capacitor. Según la letra, el tiempo t es tal que el cambio en el potencial de membrana es del 95% del cambio total que puede experimentar, por lo que $V_m(t) - V_{rest} = 0,95\Delta V_m$. A partir de esto tenemos:

$$V_m(t) - V_{rest} = \Delta V_m \left(1 - e^{\frac{-t}{\tau}}\right)$$

$$0,95\Delta V_m = \Delta V_m \left(1 - e^{\frac{-t}{\tau}}\right)$$

Cancelando ΔV_m a ambos lados de la igualdad nos queda:

$$0,95 = 1 - e^{\frac{-1}{\tau}} \implies e^{\frac{-1}{\tau}} = 1 - 0,95 = 0,05 \implies \frac{-t}{\tau} = ln(0,05) \approx -3 \implies t \approx 3\tau$$

Por lo que aproximadamente después de un tiempo aproximado de 3 veces la constante de tiempo de la membrana se alcanza el 95% del cambio total de membrana.

4) Dado que se trata de la situación donde el potencial de membrana es máximo, se cumple que $\frac{dV}{dt}$, lo que permite utilizar la ecuación para el potencial de membrana:

$$V_m = \frac{g_{Na}E_{Na} + g_K E_K}{g_{Na} + g_K}$$

Si bien, solamente conocemos las conductancias específicas de membrana $G_i = \frac{g_i}{A}$, y no las conductancias reales, podemos hacer aparecer las conductancias específicas multiplicando numerador y denominador por 1/A, obteniendo:

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

Con esta ecuación y los valores dados por la letra tenemos que $V_m \approx 57,1mV$.

A partir del valor del potencial de membrana podemos calcular la corriente debida a cada ion. Dado que, como antes, la conductancia está normalizada por el área de membrana, lo que vamos a estar calculando no es directamente la corriente debida a cada ión, sino la densidad de esta. Para calcular la corriente usamos ley de Ohm de la forma:

$$\frac{I_{Na}}{A} = \frac{g_{Na}(V_m - E_{Na})}{A} = G_{Na}(V_m - E_{Na}) = 500\frac{mS}{cm^2}(57,1mV - 60mV) = -1,45\frac{mA}{cm^2}$$

Dado que cuando que $\frac{dV}{dt} = 0$, $I_{Na} = I_K$, tenemos que $I_K = 1,45\frac{mA}{cm^2}$.

5) a) Cálculo de la carga por unidad de superficie **antes** del estímulo:

$$q_i = C_m V_{rest} = \left(10^{-6}\frac{F}{cm^2}\right)(-90 \times 10^{-3}V) = -9 \times 10^{-8}\frac{C}{cm^2}$$

Cálculo de la carga por unidad de superficie **después** del estímulo:

$$q_i = C_m V_{rest} = \left(10^{-6}\frac{F}{cm^2}\right)(-60 \times 10^{-3}V) = -6 \times 10^{-8}\frac{C}{cm^2}$$

Por lo tanto:

$$\Delta q = q_f - q_i = 3 \times 10^{-8}\frac{C}{cm^2}$$

b) $$\Delta Q = \Delta q \times A_{celula} = \left(3 \times 10^{-8}\frac{C}{cm^2}\right)(4\pi[5 \times 10^{-4}cm]^2) = 9 \times 10^{-14}C$$

6) a) La carga neta transportada por los iones involucrados es 0, ya que al terminar el potencial de acción el valor del potencial de membrana vuelve a las condiciones iniciales (potencial de reposo). Esto se da porque durante la despolarización entran cargas positivas a la célula mediante la entrada de Na^+, mientras que durante la repolarización salen cargas positivas de la misma debido a la salida de K^+. Si bien inicialmente se produce una hiperpolarización de la membrana debido a un exceso en la salida de K^+ (debido al cierre tardío de los "canales de K^+ retardados"), la bomba de Na^+-K^+ restablece el potencial de reposo determinando la entrada de K^+ y la salida de Na^+ a contragradiente. Por lo tanto, en términos netos, una vez terminado el potencial de acción, la cantidad de iones de Na^+ que entran a la célula es la misma que los iones de K^+ que salen de la misma.

b)

$$I_q = \frac{dq}{dt} \rightarrow I_{Na^+} = \frac{dNa^+}{dt}$$

$$dNa^+ = I_{Na^+}dt \rightarrow \int_{t=0}^{t=1.5} dNa^+ = \int_{t=0}^{t=1.5} I_{Na^+}dt = \int_{t=0}^{t=0.5} I_{Na^+}dt + \int_{t=0.5}^{t=1.5} I_{Na^+}dt$$

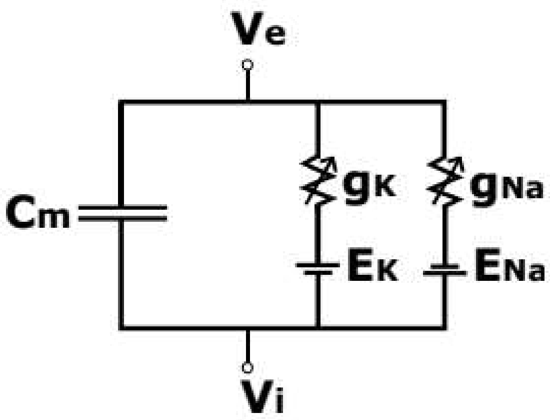
Por tanto:

$$\Delta Na^+ = \frac{(0.5 \text{ x } 10^{-3} \text{ s})(-800 \text{ x } 10^{-3} \frac{\text{A}}{\text{cm}^2})}{2} + \frac{(10^{-3} \text{ s})(-800 \text{ x } 10^{-3} \frac{\text{A}}{\text{cm}^2})}{2} = -6.0 \text{ x } 10^{-4} \frac{\text{Coul}}{\text{cm}^2}$$

De acuerdo a la convención de signos utilizada y a la respuesta de la parte a):

$$\Delta Na^+ = -6.0 \text{ x } 10^{-4} \frac{\text{Coul}}{\text{cm}^2} \quad ; \quad \Delta K^+ = +6.0 \text{ x } 10^{-4} \frac{\text{Coul}}{\text{cm}^2}$$

7) El análogo eléctrico (despreciando la corriente de *leakage*) como se presenta en el anexo del práctico es de la siguiente forma



de donde $V_m = V_i - V_e$ y la densidad de corriente total que pasa a través de la membrana es

$$I_m = I_C + I_{Na} + I_K = C_m\frac{dV_m}{dt} + G_{Na}(V_m - E_{Na}) + G_K(V_m - E_K)$$

donde E_{Na}, E_K son los potenciales de equilibrio del sodio y el potasio, respectivamente. Observar que, como en general $V_m < E_{Na}$ y la corriente de sodio es entrante, queda definido que **las corrientes positivas son salientes** (por supuesto se puede tomar esto al revés, pero hay que cambiar la fórmula).

La condición que nos dice el ejercicio es que $|I_{Na^+}| > |I_{K^+}|$. Bajo la condición de no-propagación tenemos que $I_m = 0$ (el circuito es cerrado), por lo que

$$-C_m \frac{dV_m}{dt} = G_{Na}(V_m - E_{Na}) + G_K(V_m - E_K) < 0$$

donde la última desigualdad viene porque $|I_{Na^+}| > |I_{K^+}|$. En la respuesta electrotónica ocurre siempre que luego de terminado el estímulo eléctrico, la membrana tiende a "descargarse", es decir que $\frac{dV_m}{dt} < 0$. Sin embargo, que la corriente de sodio sea mayor que la de potasio indica que $\frac{dV_m}{dt} > 0$. Como (empíricamente, y de forma teórica en el modelo de Hodgkin & Huxley) en condiciones normales no hay comportamientos intermedios entre "respuesta electrotónica" y "potencial de acción" esto quiere decir que ya no estamos en una respuesta electrotónica, y por tanto **superamos el umbral del potencial de acción**.

De esta forma, el potencial umbral es aquel en el que pasamos de un comportamiento pasa de un tipo al otro, es decir cuando la derivada temporal cambia de signo, por lo que $\frac{dV_m}{dt} = 0$, o lo que es equivalente, $|I_{Na^+}| = |I_{K^+}|$. Sustituyendo esto en la fórmula anterior, se puede despejar el valor del umbral. Esta fórmula es idéntica a la que se usa para el potencial de reposo (cuando de hecho $\frac{dV_m}{dt} = 0$) :

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

por lo tanto, si las conductancias se mantuviesen todas constantes (suponiendo que los potenciales de equilibrio se mantienen), el valor umbral debería ser igual al potencial de reposo, lo cual contradice la evidencia experimental. En conclusión, la existencia de un umbral (independientemente del resto de las características del potencial de acción) no puede ser explicado por el análogo eléctrico simple, y por tanto sería “inalcanzable”.

8) a) Según el análogo eléctrico, la corriente total que atraviesa la membrana es

$$I_m = I_C + I_{Na} + I_K = C_m \frac{dV_m}{dt} + G_{Na}(V_m - E_{Na}) + G_K(V_m - E_K)$$

dónde una corriente es positiva si es saliente. Si no hay propagación espacial, la corriente total es 0 y se obtiene

$$-C_m \frac{dV_m}{dt} = G_{Na}(V_m - E_{Na}) + G_K(V_m - E_K)$$

Tanto en reposo como en el máximo y el mínimo se comprueba (matemáticamente, por ser extremos locales) que la derivada temporal del potencial de membrana es 0, con lo que

$$0 = G_{Na}(V_m - E_{Na}) + G_K(V_m - E_K)$$

despejando V_m se obtiene la fórmula

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

b) Si $G_K = \lambda G_{Na}$, entonces sustituyendo esta igualdad en la ecuación de la parte a) obtenemos

$$V_m = \frac{G_{Na}E_{Na} + \lambda G_{Na} E_K}{G_{Na} + \lambda G_{Na}} = \frac{G_{Na}(E_{Na} + \lambda E_K)}{G_{Na}(1 + \lambda)} = \frac{E_{Na} + \lambda E_K}{1 + \lambda}$$

a partir de ahí podemos despejar λ:

$$V_m(1 + \lambda) = V_m + \lambda V_m = E_{Na} + \lambda E_K \implies \lambda(V_m - E_K) = E_{Na} - V_m \implies \lambda = \frac{E_{Na} - V_m}{V_m - E_K}$$

c) Como tenemos una expresión para λ, que es “la relación de la conductancia de potasio con respecto a la de sodio en los casos extremos mencionados.”, basta con poner los datos que se nos dan. Primero, como no sabemos E_{Na} hay que despejarlo en la condición inicial, cuando sabemos que λ = 10:

$$E_{Na} = V_m(1 + \lambda) - \lambda E_K = 11(-60mV) - 10(-72mV) = +60mV$$

de ahí, en el máximo, cuando V_m = 50mV

$$\lambda_{max} = \frac{60mV - 50mV}{50mV - (-72mV)} = 0.082$$

y en el mínimo, cuando V_m = -72mV

$$\lambda_{min} = \frac{60mV - (-71mV)}{-71mV - (-72mV)} = 131$$