



CONDUCCIÓN NERVIOSA

Autor: Héctor Korenko

Editado por:

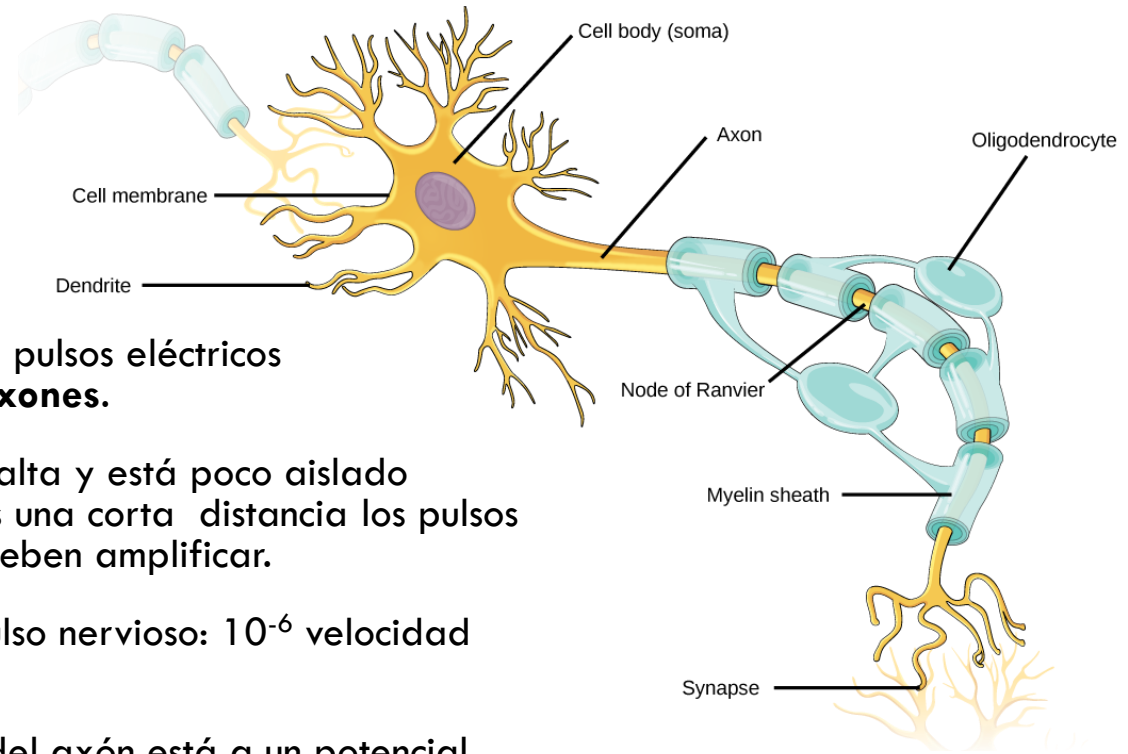
Florencia Igruzquiaguirre

Ignacio Martínez

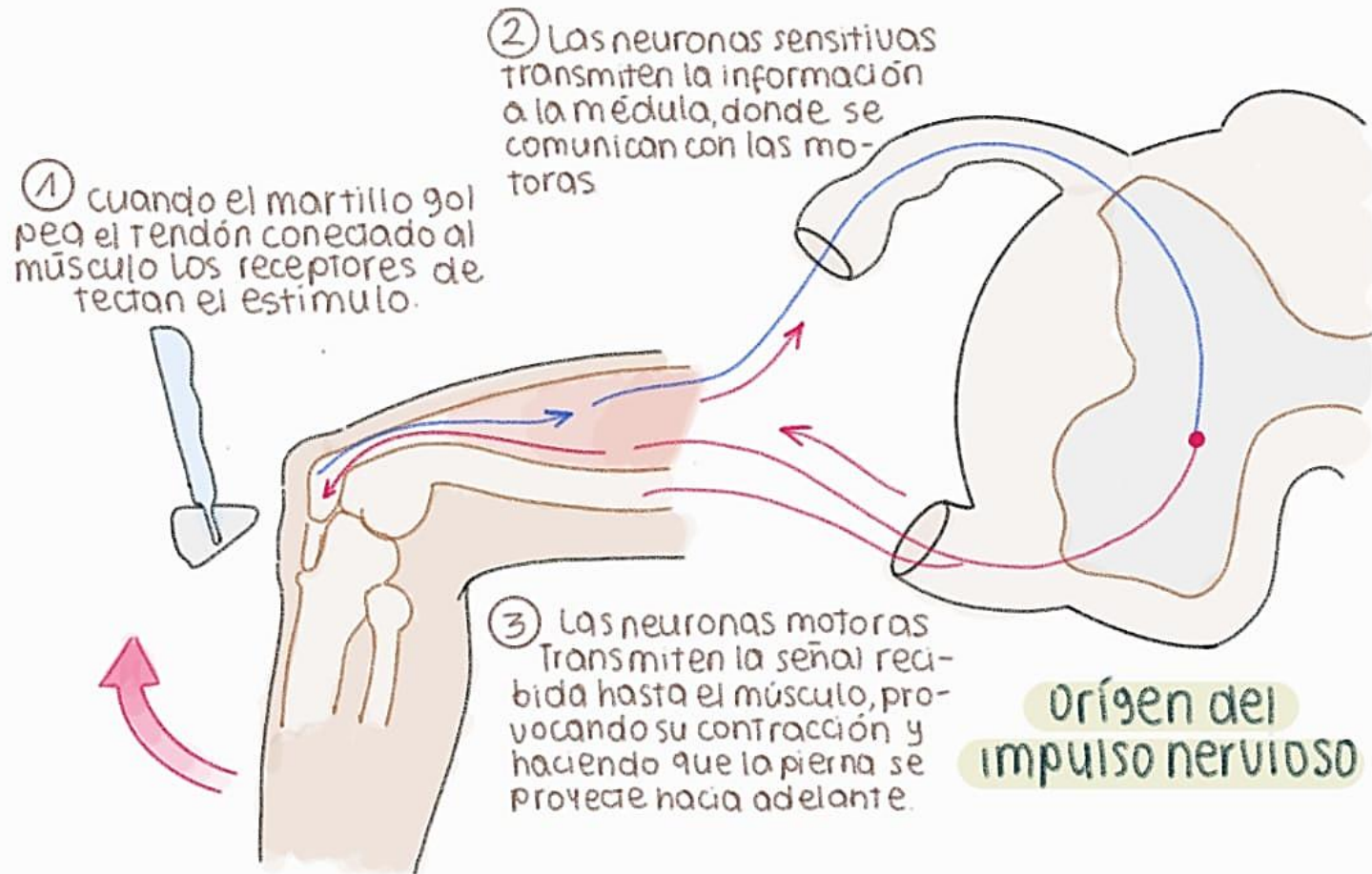
Mauro Gianoni

Irina Kaunzinger

INTRODUCCIÓN

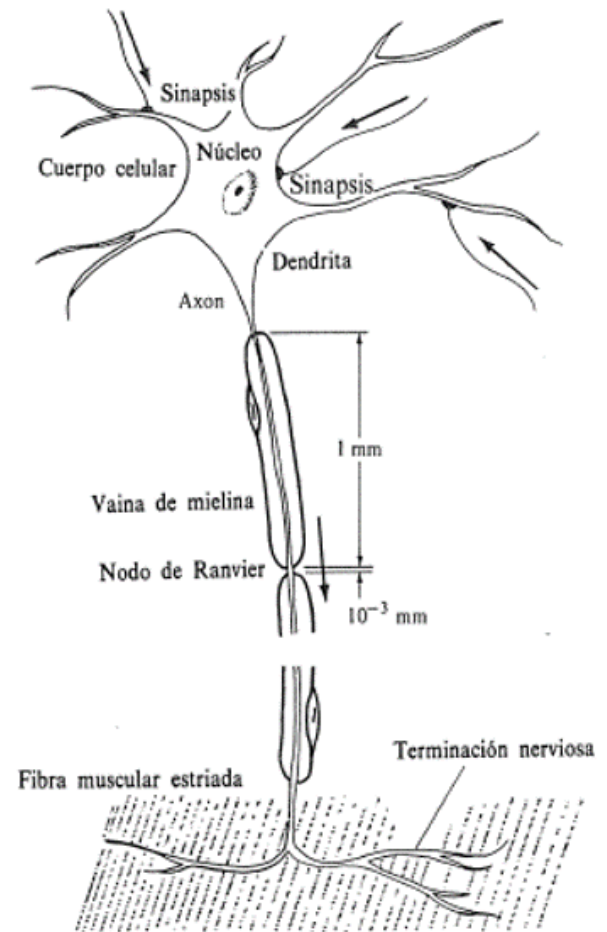


- * Información se transmite mediante pulsos eléctricos en fibras nerviosas denominadas **axones**.
- * El axón tiene una resistencia muy alta y está poco aislado de sus alrededores, por lo cual tras una corta distancia los pulsos nerviosos se debilitan mucho y se deben amplificar.
- * Velocidad de propagación del pulso nervioso: 10^{-6} velocidad de pulsos eléctricos en un cable.
- * En **estado de reposo**, el interior del axón está a un potencial menor que el del líquido intersticial circundante (**potencial de reposo**).
- * Cuando un nervio se estimula convenientemente, un pulso de corriente se transmite a lo largo del axón.
- * Las células nerviosas se comunican entre sí por medio de impulsos nerviosos, cuyo elemento fundamental lo constituye un breve cambio (del orden de unos milisegundos) en el potencial de membrana del axón, que recibe el nombre de **potencial de acción**.
- * Una neurona puede influir en otra en puntos denominados **sinapsis** donde las dendritas entran en contacto funcional.



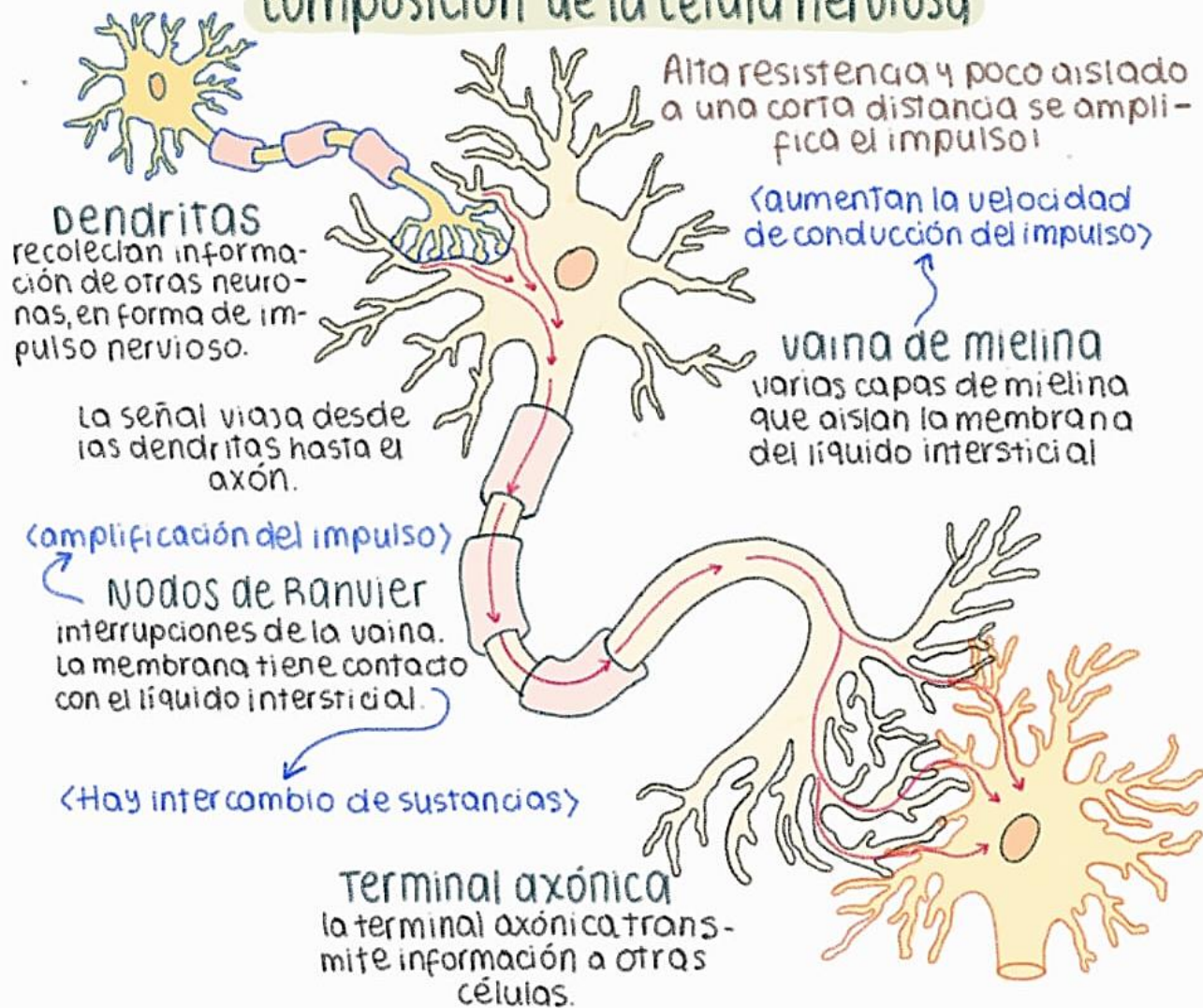
ESTRUCTURA DE LAS CÉLULAS NERVIOSAS

- * Axones diámetro de 1 a 20 micras (μm) y largo desde 1 mm hasta más de 1 m.
- * Enrolladas alrededor de algunos axones de animales superiores, hay **células de Schwann**, que forman una **vaina de mielina**: reducen capacidad eléctrica de la membrana y aumentan resistencia eléctrica.
- * Permite una propagación mayor del pulso eléctrico sin necesidad de amplificación y reduciendo la energía metabólica necesaria.
- * **Célula de Schwann**: 1 mm de longitud, con distancia entre las mismas de 1 μm (**nodos de Ranvier**), donde el axón está en contacto con el líquido intersticial circundante y donde se lleva a cabo la amplificación en las neuronas con mielina.
- * En axones sin mielina las señales se debilitan a distancias cortas y requieren amplificación casi continua



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

composición de la célula nerviosa



Potencial de reposo

En reposo, el axón está a un potencial menor que el del líquido intersticial. si un nervio se estimula, sale del estado de reposo y transmite un pulso de corriente a través de él.

Potencial de acción

Se define como un cambio breve en el potencial de membrana del axón, que constituye el impulso nervioso con el que se comunica.

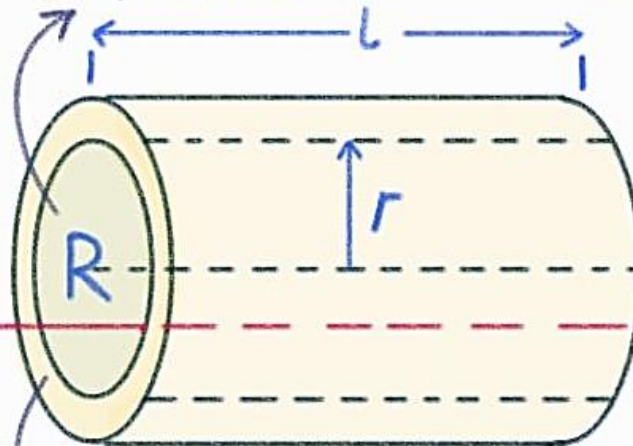
Resistencia y capacidad eléctrica

La **resistencia R** de un trozo de axón al paso de una **corriente** es proporcional a ρ_a (resistividad axoplasmática) la longitud del trozo L , e inversamente proporcional al área A (de su sección transversal)

$$A = \pi r^2$$

$$R = \rho_a \cdot L / A$$

axoplasma: líquido conductor $\rho_a: 2,0 \Omega \cdot m$

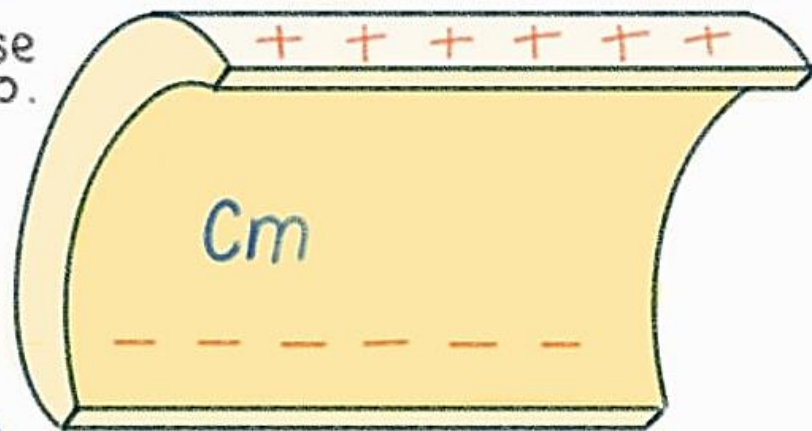


La corriente que circula por el axoplasma se llama **corriente del axón**

membrana: Tiene capacidad eléctrica.

A ambos lados de la membrana se acumulan cargas de signo opuesto.

La **capacidad \times unidad de área de la membrana (C_m)** es la carga \times unidad de superficie, dividida la diferencia de potencial



L tiene un área superficial A , $A = 2\pi r \cdot L$. C_m es la capacidad \times unidad de A . Entonces, la capacidad C de un trozo de longitud L :

$$C = C_m \cdot A \rightarrow C_m (2\pi r \cdot L)$$

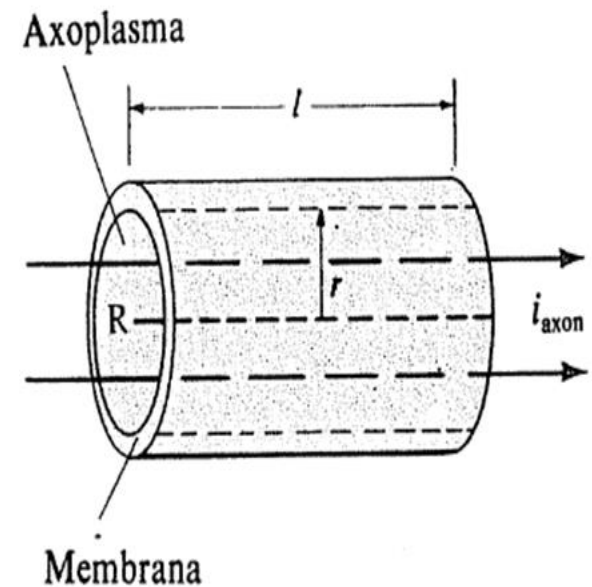
Modelo de membrana como un capacitor plano
(un axón con mielina tiene un C_m 200 veces menor que uno sin mielina)

RESISTENCIA Y CAPACIDAD ELÉCTRICA DEL AXÓN

- * Modelo axón: membrana cilíndrica que contiene un líquido conductor: el **axoplasma**, el cual tiene una resistividad ρ_a de $2,0 \Omega.m$
- * La corriente circula a través del axón por el axoplasma, constituyendo la denominada de **corriente del axón i_{axon}** .
- * La **resistencia R de un trozo de axón** al paso de **corriente del axón i_{axon}** es proporcional a la resistividad del axoplasma ρ_a , la longitud l del trozo e inversamente proporcional al área de su sección transversal $A=\pi r^2$: $R=\rho_a.l/A$.

Resistencia R de trozo de axón $l = 1,0 \text{ cm}$ y radio $r = 5,0 \mu\text{m}$:

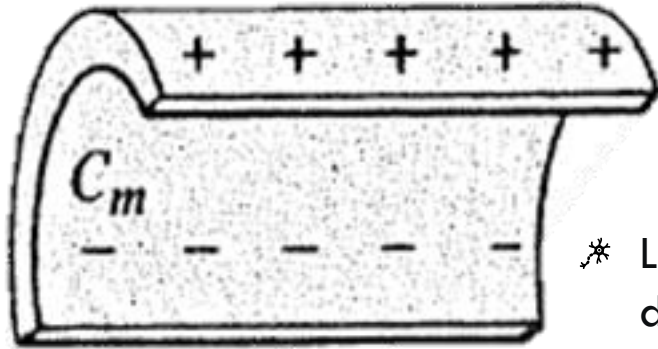
$$R = \frac{\rho_a l}{\pi r^2} = \frac{(2,0 \Omega.m)(0,010 \text{ m})}{\pi (5,0 \times 10^{-6})^2} = 2,5 \times 10^8 \Omega$$



¿Qué largo debería tener un conductor de cobre del mismo diámetro para tener esa resistencia?

Más de 1.160 km!

RESISTENCIA Y CAPACIDAD ELÉCTRICA DEL AXÓN



- * 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** .

Para un axón con mielina $C_m = 5,0 \times 10^{-5} \text{ F/m}^2$, mientras que para un axón sin mielina $C_m = 1,0 \times 10^{-2} \text{ F/m}^2$

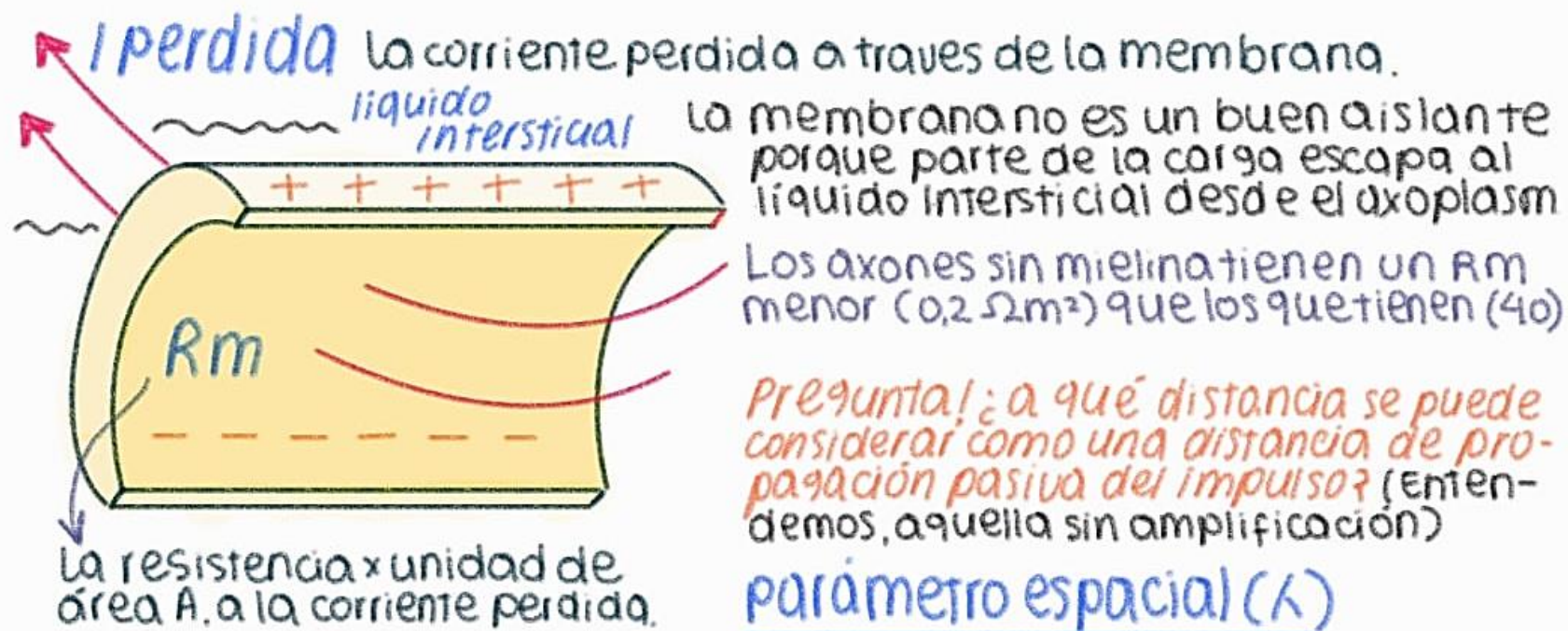
- * **Se puede modelar la membrana como un capacitor plano.**
- * Longitud l de membrana tiene un área superficial $A = 2\pi r l$.
- * C_m es la capacidad por unidad de área, la capacidad de un trozo de axón de longitud l es

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

Para un axón sin mielina de 1 cm de largo y radio $5 \mu\text{m}$, 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



Estimación de la distancia característica de propagación pasiva del impulso.

Es la distancia a la que se iguala la resistencia del axón y la resistencia de pérdidas. De forma: $R = R'$

(un axón con mielina tiene un λ mayor ($7mm$) que uno sin mielina ($0,5mm$. lo que se traduce como que el pulso de corriente recorre mas distancia sin amplificación, antes que la mayor parte se pierda en la membrana, en un nervio revestido de mielina)

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

A una distancia del punto de excitación $= \lambda$, el potencial de membrana máx. se reduce hasta la mitad de su valor inicial.

Concentraciones iónicas y Potencial de reposo

Las concentraciones de Na^+ , K^+ dentro y fuera del axón se igualan por difusión

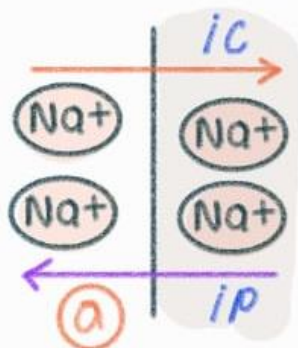
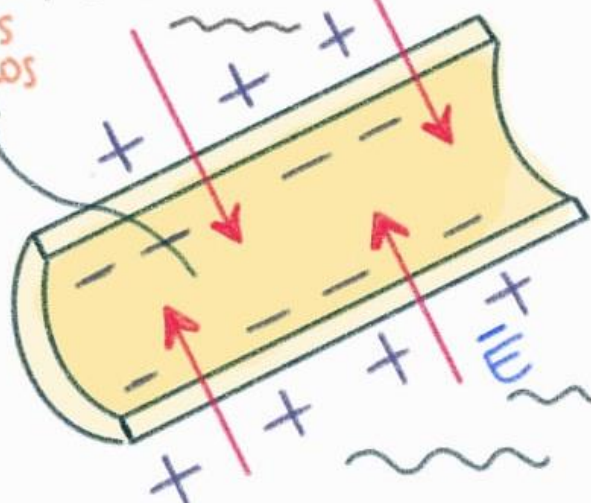
El potencial del fluido exterior $V_0 = 0$, el potencial en el interior del axón va de $V_i = -90 \text{ mV}$ a -70 mV (potencial de membrana)

Al haber un ΔV , hay acumulación de cargas a ambos lados de la membrana

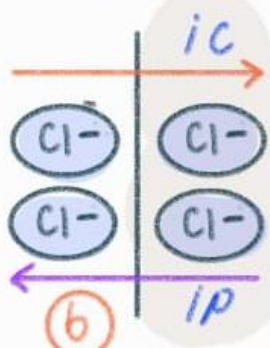
Hay mayoritariamente Na^+ Cl^- (CO)

líquido intersticial

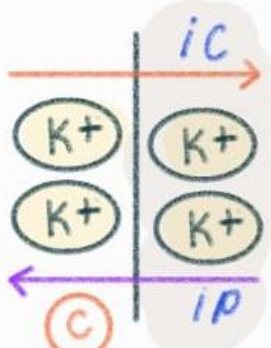
Hay mayoritariamente K^+ e iones negativos orgánicos (CI)



Ambos flujos se dirigen al interior celular. Se debe bombear hacia el exterior Na^+ .



Para el Cl^- , los flujos se contrarrestan. surge un equilibrio de iones Cl^-



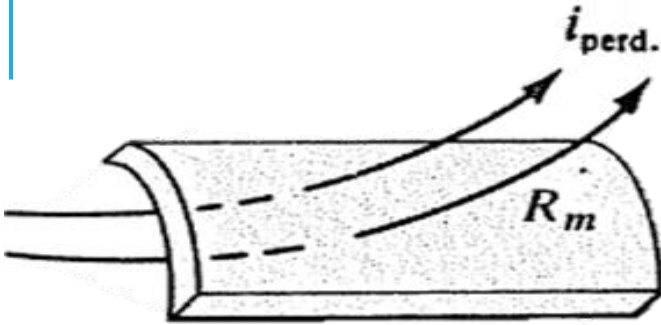
Para el K^+ , i_c es ligeramente mayor que i_p se debe bombear al interior iones de K^+

corrientes iónicas
 i_c : diferencias de concentración
 i_p : diferencias de potencial

por que se bombea hacia el interior? por que existe un pequeño flujo hacia afuera

Este pequeño flujo se debe a que la membrana plasmática posee canales de K^+ siempre abiertos, por lo que tienden a salir de la neurona

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 corriente que corre a través de la membrana se denomina **corriente de pérdida $i_{\text{perd.}}$** .
- * **R_m** es la **resistencia de una unidad de área de membrana** a la corriente de pérdida $i_{\text{perd.}}$.

$R_m = 0,20 \, \Omega \cdot \text{m}^2$ en axones sin mielina y $R_m = 40 \, \Omega \cdot \text{m}^2$ en axones con mielina.

Resistencia de pérdida por la membrana R' de trozo de axón $l = 1,0 \, \text{cm}$ y radio $r = 0,5 \, \mu\text{m}$:


$$R' = \frac{R_m}{\text{Área lateral}} = \frac{R_m}{2\pi r l} = \frac{0,20 \, \Omega \cdot \text{m}^2}{2\pi(5,0 \times 10^{-6} \, \text{m})(0,010 \, \text{m})} = 6,4 \times 10^5 \, \Omega$$

RESISTENCIA Y CAPACIDAD ELÉCTRICA DEL AXÓN

- * La distancia a la que se igualan la resistencia del axón y la resistencia de pérdidas ($R = R'$) se conoce como **parámetro espacial (λ)** y se toma como estimación de la distancia característica de propagación pasiva (es decir sin amplificación) de un impulso nervioso.
- * A una distancia del punto de excitación igual al parámetro espacial el potencial de membrana máximo se reduce hasta la mitad de su valor inicial.

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' :

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


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

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

$\lambda = 0,5$ 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.

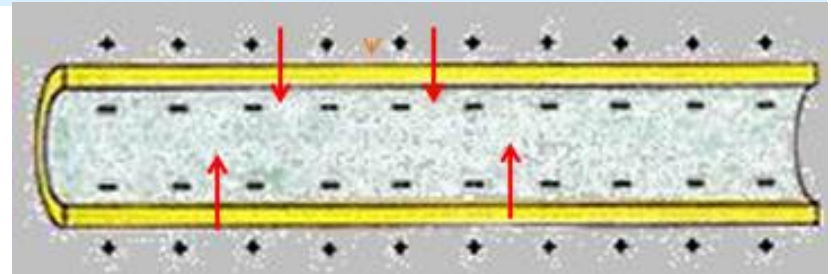
CONCENTRACIONES IÓNICAS Y POTENCIAL DE REPOSO

- * Líquido externo al axón similar al agua de mar: solutos iónicos mayoritarios: Na^+ y Cl^-
- * Dentro del axón: mayoritariamente K^+ y grandes iones negativos orgánicos.
- * Normalmente, las concentraciones de iones de sodio y de potasio dentro y fuera del axón se igualan por **difusión**.
- * Como 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 milisegundos.

Fluido exterior		Fluido interior	
Potencial: $V_o = 0$ (por convenio)		$V_i = -90 \text{ mV}$	
Concentraciones en moles por metro cúbico			
c_o		c_i	
Na^+	145	12	167
K^+	4	155	167
Cl^-	120	4	167
(otros) $^-$	29	163	167

Membrana

Concentraciones de varios iones en el interior (C_i) y en el exterior (C_o) de un axón en reposo. Exterior hay mayor concentración de Na^+ y Cl^- . En el interior hay mayor concentración K^+ .



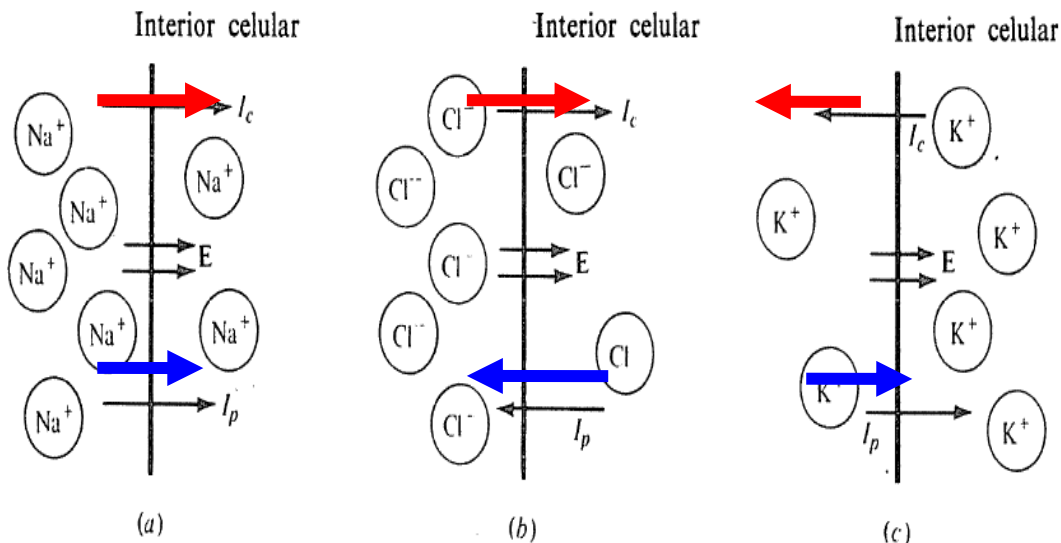
Se toma el potencial del fluido exterior de la célula como 0: $V_o = 0$.

Potencial en interior del axón: **$V_i = -90 \text{ mV}$ a -70 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, el campo eléctrico es entrante hacia el interior del axón.

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. Por tanto **se debe bombear hacia el exterior iones Na^+**

(b) Para el Cl^- los flujos se contrarrestan exactamente. Efecto de diferencia de concentraciones es similar al del potencial. Surge un **equilibrio de iones Cl^-**

(c) Para el K^+ , I_c es ligeramente mayor que I_p y existe un pequeño flujo hacia afuera. Efecto de diferencia de concentraciones es mayor al del potencial. Por tanto se debe **bombear hacia el interior iones K^+**

ECUACIÓN DE NERNST

* Ejemplo:

$$q = e = 1,602 \times 10^{-19} \text{ C}$$

$$k_B = 1,38 \times 10^{-23} \text{ J/K}$$

$$T = 37 + 273 = 310 \text{ K}$$

$$\frac{k_B T}{e} = 26,7 \text{ mV}$$

Potenciales de equilibrio:

Para K^+ : -98 mV ;

para Na^+ : +66 mV y

para el Cl^- : -90 mV

* Se puede determinar si un ion está 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: **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 equilibra cuando la energía potencial de un ion de carga q : $q(V_i - V_o)$, se iguala al trabajo necesario para transportarlo a la zona de mayor concentración, el cual vale: .

$$k_B T \ln(C_o/C_i):$$

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

ECUACIÓN DE GOLDMAN-HODGKIN-KATZ (GHK)

- * La ecuación de Nernst solo calcula el potencial de difusión para un ion en particular, es decir, se asume que en el medio externo sólo existe un tipo de iones.
- * Se observa que el potencial de membrana de equilibrio no coincide con el correspondiente a todos los iones,
- * Por tanto el análisis de los flujos iónicos a través de la membrana celular en un caso más general debe incluir la difusión de varias especies iónicas.
- * Esto se recoge en la **ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (GHK)** que relaciona el potencial de membrana V_m con las concentraciones, expresadas entre corchetes (interior i y exterior e), y permeabilidades p_x de dichos iones:

$$V_m = \frac{k_B T}{e} \left(\ln \frac{p_K [K]_e + p_{Na} [Na]_e + p_{Cl} [Cl]_i}{p_K [K]_i + p_{Na} [Na]_i + p_{Cl} [Cl]_e} \right)$$

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 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**.

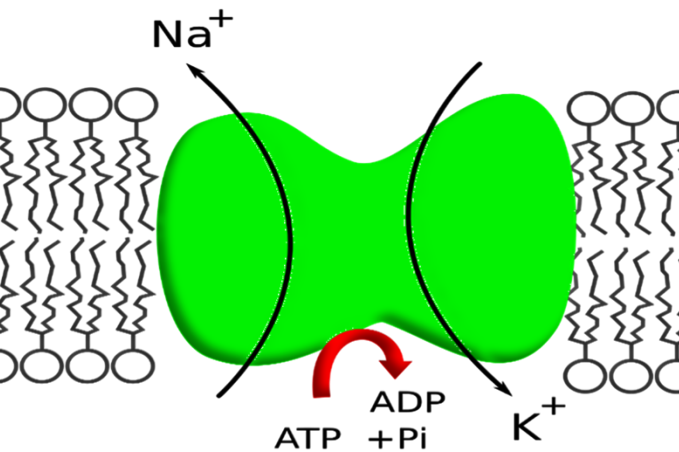
En el estado de reposo, la membrana del axón es unas 100 veces más permeable al K^+ que al Na^+ .

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^+ (-98 mV) que al del Na^+ (+63 mV).

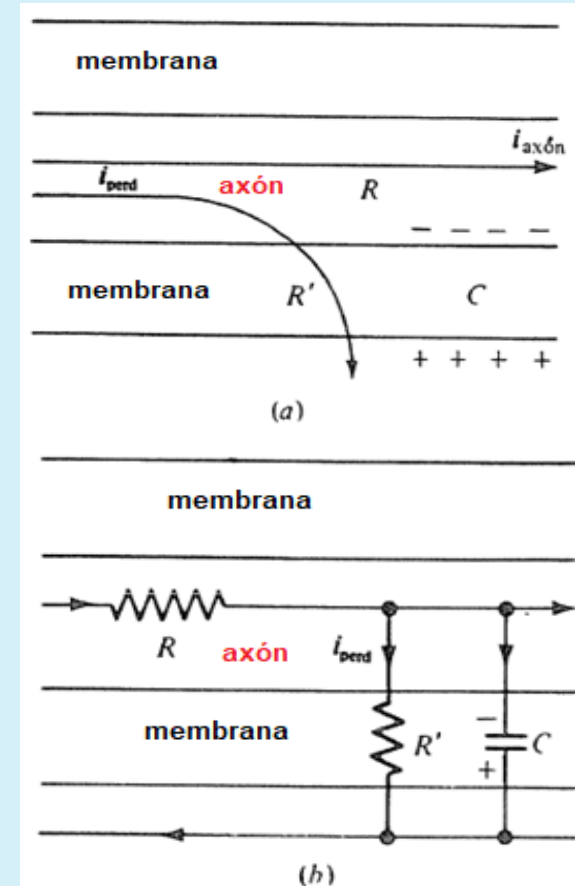
La bomba transporta **2 K^+ al interior de la célula por cada 3 Na^+ que saca de la misma**.

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_{axon} 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 .



RESPUESTA A ESTÍMULOS DÉBILES

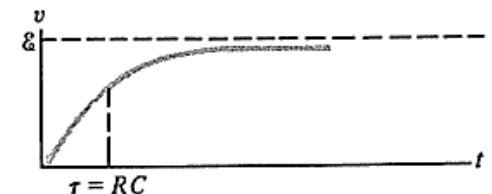
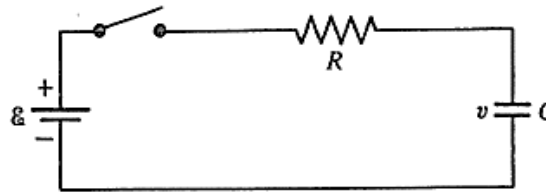
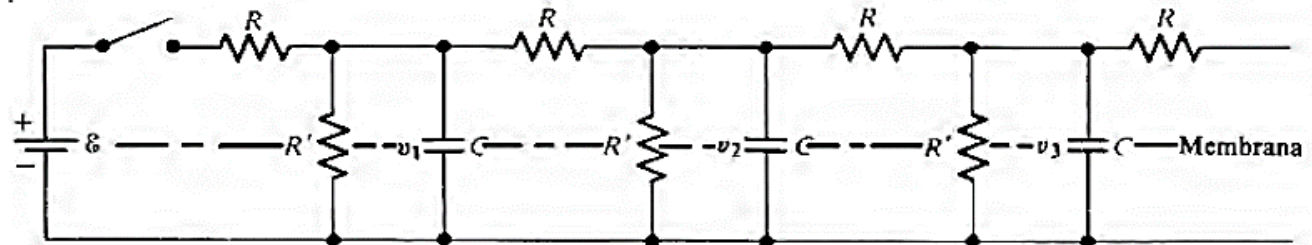
Si la carga inicial q del capacitor C es cero y el interruptor se cierra en el instante $t=0$, la carga q y la diferencia de potencial $v = q/C$ aumentarán gradualmente.

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 $\tau = RC$.

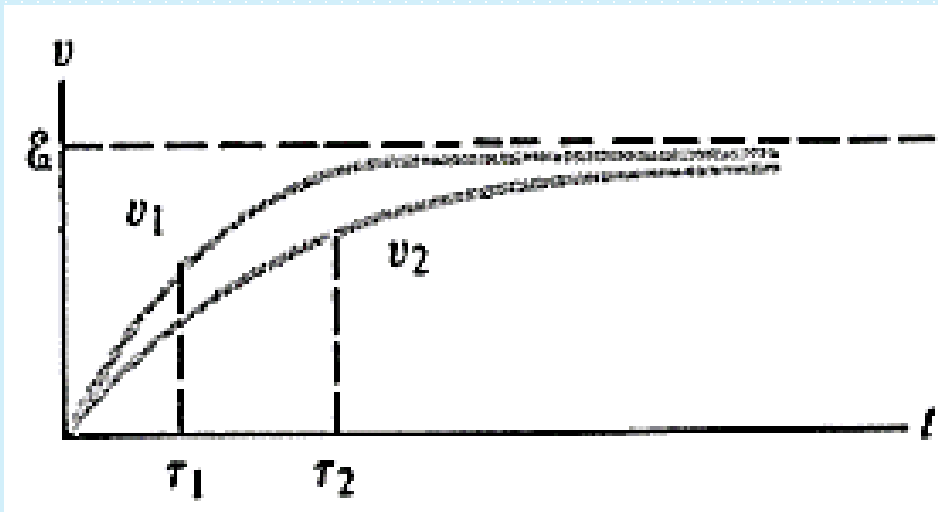
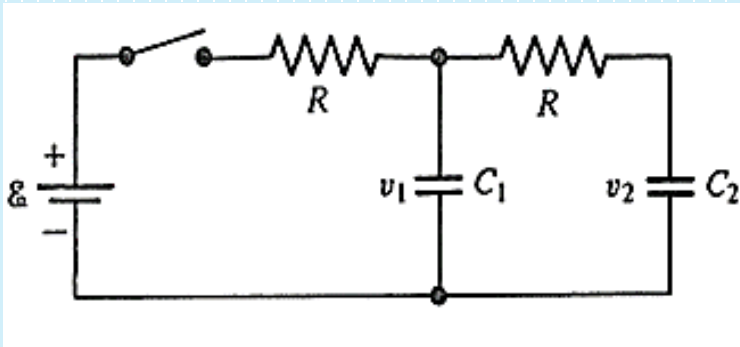
☼ Una serie de varios segmentos es entonces análoga a la compleja red de resistencias y de condensadores que se muestra en la figura.

☼ 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.



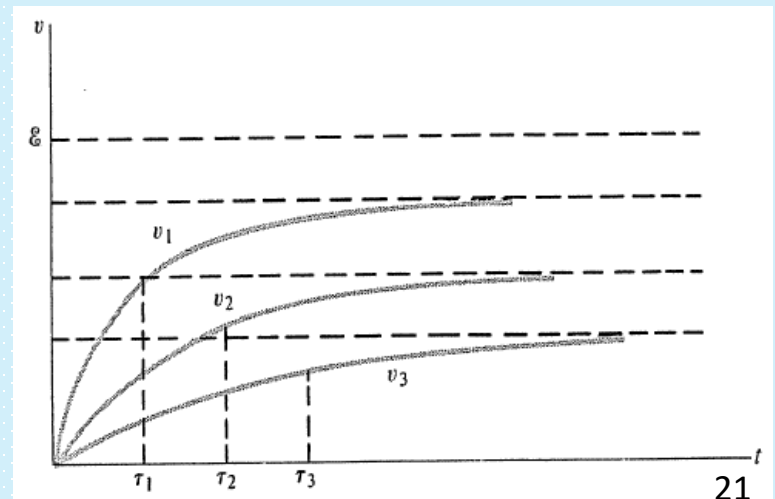
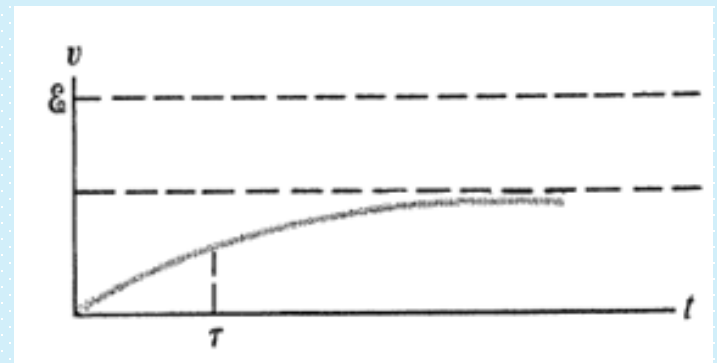
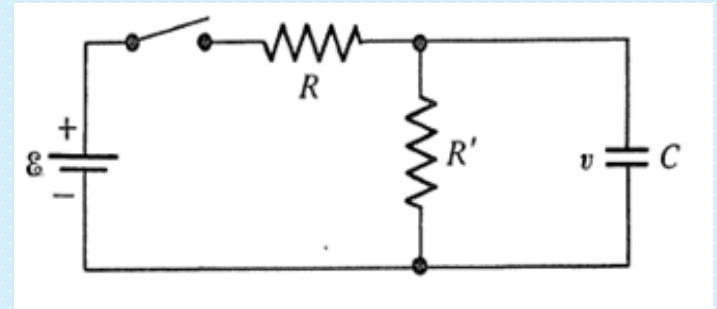
RESPUESTA A ESTÍMULOS DÉBILES



- * 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 crece *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 $2R$.
- * *Cuantos 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:
- * 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 crece *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.



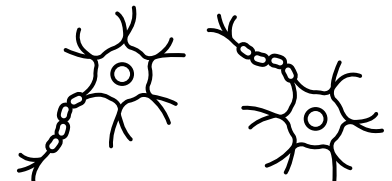
2.2.6- Hasta ahora estudiamos estáticamente las propiedades resistivas y capacitivas de un axón. Veremos qué sucede cuando se lo somete a un estímulo débil. Entendemos como estímulo débil a aquel que no provoca un potencial de acción. Modelaremos el impulso como una fuente de corriente continua y al axón como una serie de resistores y capacitores, acorde a las propiedades que venimos estudiando hasta ahora. Supongamos que tenemos un axón con mielina de 2,5 cm de longitud, 5,0 μm de radio de axoplasma, resistencia por unidad de membrana de $R_m = 40 \Omega \cdot \text{m}^2$, 10 nm de espesor de membrana, y constante dieléctrica $\kappa = 7,0$

a) Modelemos el axón como un circuito RC en serie, con R siendo la resistencia del axón a través del axoplasma y C la capacitancia de su membrana celular. Si cuando comienza el estímulo (se prende la batería) la carga del capacitor era nula, calcule cuánto tiempo le toma al capacitor en llegar a la mitad de su carga total, y cuánto le toma cargarse al 99%. ¿Estos resultados dependen de la intensidad del estímulo (representado por la batería)? ¿Es realista que así sea?

b) En el modelo anterior ignoramos la resistencia de pérdida. Supongamos que, al irse el estímulo, la carga acumulada se pierde a través de la membrana celular. Modelamos entonces la descarga mediante un circuito RC en serie sin fuente, donde C es la capacidad de la membrana celular, y $R = R_0$ es la resistencia de pérdida del axón con mielina. ¿Cuánto demora, aproximadamente, en descargarse completamente el capacitor? ¿Qué tomó menos tiempo, la carga o la descarga?

c) Esboce el gráfico de la carga como función del tiempo para este axón en el caso de que la carga inicial era nula, aparece el estímulo hasta que el capacitor se carga completamente, y luego se descarga a través de la resistencia de pérdida.

EJEMPLO: EJERCICIO 2.2.6



2.2.6- Hasta ahora estudiamos estáticamente las propiedades resistivas y capacitivas de un axón. Veremos qué sucede cuando se lo somete a un estímulo débil. Entendemos como estímulo débil a aquel que no provoca un potencial de acción. Modelaremos el impulso como una fuente de corriente continua y al axón como una serie de resistores y capacitores, acorde a las propiedades que venimos estudiando hasta ahora. Supongamos que tenemos un axón con mielina de 2,5 cm de longitud, 5,0 μm de radio de axoplasma, resistencia por unidad de membrana de $R_m = 40 \Omega \cdot \text{m}^2$, 10 nm de espesor de membrana, y constante dieléctrica $\kappa = 7,0$

a) Modelemos el axón como un circuito RC en serie, con R siendo la resistencia del axón a través del axoplasma y C la capacitancia de su membrana celular. Si cuando comienza el estímulo (se prende la batería) la carga del capacitor era nula, calcule cuánto tiempo le toma al capacitor en llegar a la mitad de su carga total, y cuánto le toma cargarse al 99%. ¿Estos resultados dependen de la intensidad del estímulo (representado por la batería)? ¿Es realista que así sea?

b) En el modelo anterior ignoramos la resistencia de pérdida. Supongamos que, al irse el estímulo, la carga acumulada se pierde a través de la membrana celular. Modelamos entonces la descarga mediante un circuito RC en serie sin fuente, donde C es la capacidad de la membrana celular, y $R = R_o$ es la resistencia de pérdida del axón con mielina. ¿Cuánto demora, aproximadamente, en descargarse completamente el capacitor? ¿Qué tomó menos tiempo, la carga o la descarga?

c) Esboce el gráfico de la carga como función del tiempo para este axón en el caso de que la carga inicial era nula, aparece el estímulo hasta que el capacitor se carga completamente, y luego se descarga a través de la resistencia de pérdida.

$$R = \frac{\rho_a L}{\pi r^2} = \frac{(2,0)(0,025)}{\pi(5,0 \times 10^{-6})^2} = 6,366 \times 10^8 \Omega$$

$$C = \kappa \epsilon_0 \frac{A}{d} = \kappa \epsilon_0 \frac{2\pi r L}{d}$$

$$= (7,0)(8,85 \times 10^{-12}) \frac{2\pi(5,0 \times 10^{-6})(0,025)}{10 \times 10^{-9}} = 4,866 \times 10^{-9} \text{ F}$$

$$\begin{aligned} \rho_a &= 2,0 \Omega \cdot \text{m}, \quad C_m = \\ &= 5,0 \times 10^{-5} \text{ F/m}^2; \quad R_m = 40 \\ &\Omega \cdot \text{m}^2; \quad r = 5,0 \mu\text{m} = \\ &= 5,0 \times 10^{-6} \text{ m}; \\ L &= 2,5 \text{ cm} = 0,025 \text{ m}; \quad d \\ &= 10 \text{ nm} = 1,0 \times 10^{-8} \text{ m} \end{aligned}$$

Ejemplo: ejercicio 2.2.6

a) Constante de tiempo en la carga:

$$\tau = RC = (6,366 \times 10^8)(4,866 \times 10^{-9}) = 3,098 \text{ s}$$

$$q(t) = \varepsilon C \left(1 - e^{-\frac{t}{RC}}\right) = Q_f \left(1 - e^{-\frac{t}{RC}}\right)$$

t_1 es el tiempo en que alcanza el 50% de la carga y t_2 el 99%.

$$\frac{1}{2} = 1 - e^{-\frac{t_1}{RC}} \quad \frac{1}{2} = e^{-\frac{t_1}{RC}} \quad \ln\left(\frac{1}{2}\right) = \ln\left(e^{-\frac{t_1}{RC}}\right) = -\frac{t_1}{RC} \quad \ln(2) = \frac{t_1}{RC}$$

$$t_1 = RC \ln 2 = 3,098 \ln 2 = 2,147 \text{ s} \quad t_1 = 2,1 \text{ s}$$

$$q(t_2) = \frac{99}{100} Q_f = Q_f \left(1 - e^{-\frac{t_2}{RC}}\right) \quad \frac{99}{100} = \left(1 - e^{-\frac{t_2}{RC}}\right) \quad \frac{1}{100} = e^{-\frac{t_2}{RC}}$$

$$\ln(100) = \frac{t_2}{RC} \quad t_2 = RC \ln 100 = 3,098 \ln 100 = 14,267 \text{ s} \quad t_2 = 14 \text{ s}$$

b) Descarga del capacitor: $q(t) = Q e^{-\frac{t}{R_0 C}}$

$$R_0 = \frac{R_m}{2\pi r l} = \frac{40 \text{ } \Omega \cdot \text{m}^2}{2\pi (5,0 \times 10^{-6} \text{ m})(0,025 \text{ m})} = 50.929.463 \text{ } \Omega \quad R_0 = 5,093 \times 10^7 \text{ } \Omega$$

$$C = 4,866 \times 10^{-9} \text{ F}$$

Ejemplo: ejercicio 2.2.6

Constante de tiempo en la descarga:

$$\tau_2 = R_0 C = (5,093 \times 10^7)(4,866 \times 10^{-9}) = 0,2478 \text{ s}$$

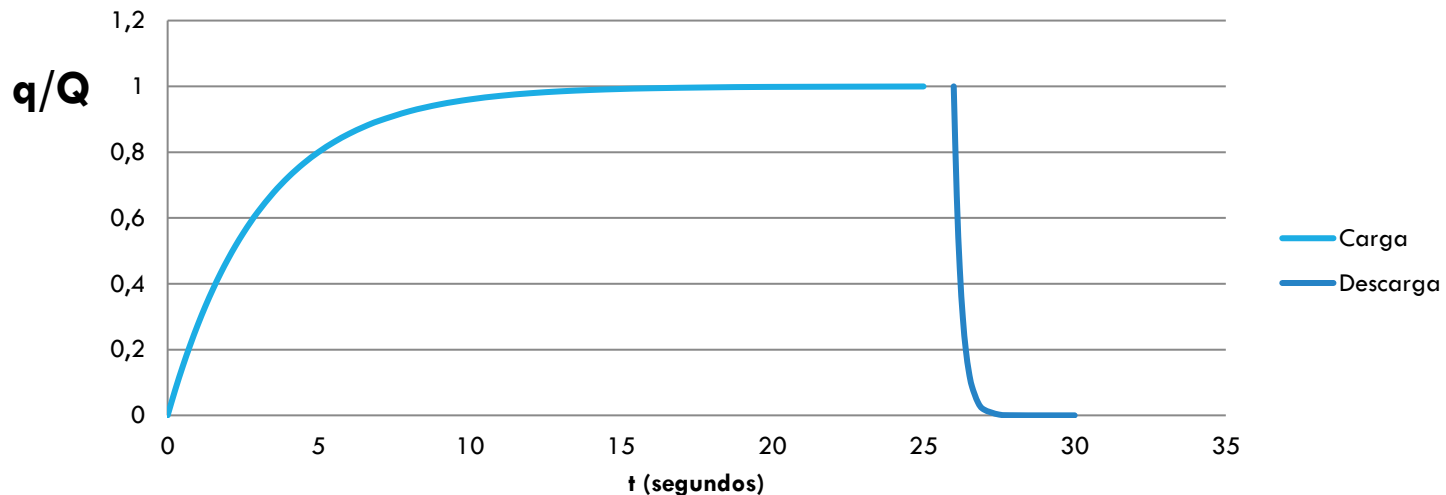
Veamos cuánto demora en descargarse el 99%, es decir quedar con el 1,0% de la carga

$$\frac{Q}{100} = Q e^{-\frac{t_3}{R_0 C}} \quad \ln(100) = \frac{t_3}{R_0 C}$$

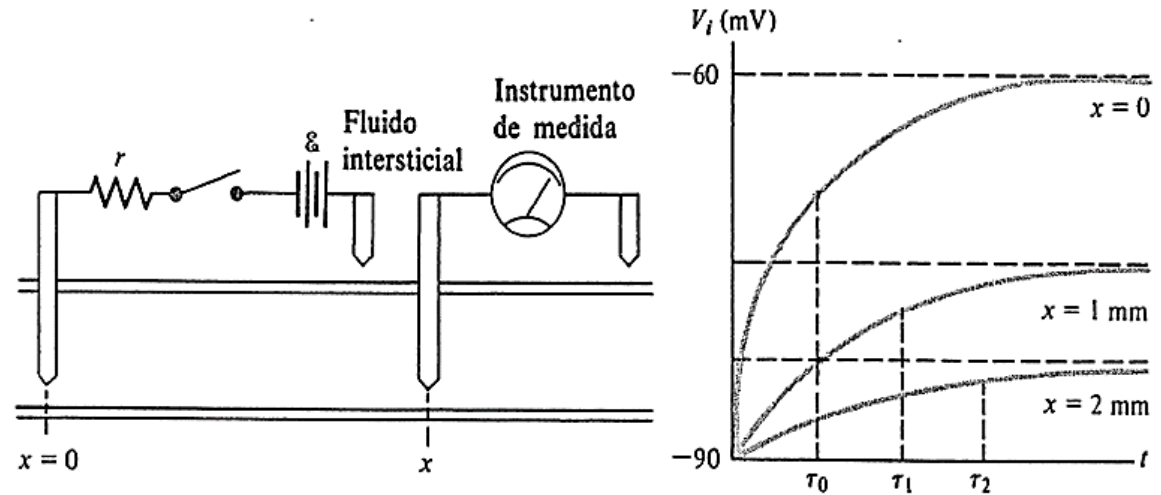
$$t_3 = R_0 C \ln(100) = \tau_2 \ln(100) = 0,2478 \ln(100) = 1,1412 \text{ s}$$

Es decir que tarda 1,1 s en descargarse un 99%, mientras que tardaba 14 s en cargarse el 99%,

Carga-descarga del capacitor



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.

Ejemplo: ejercicio 2.2.7

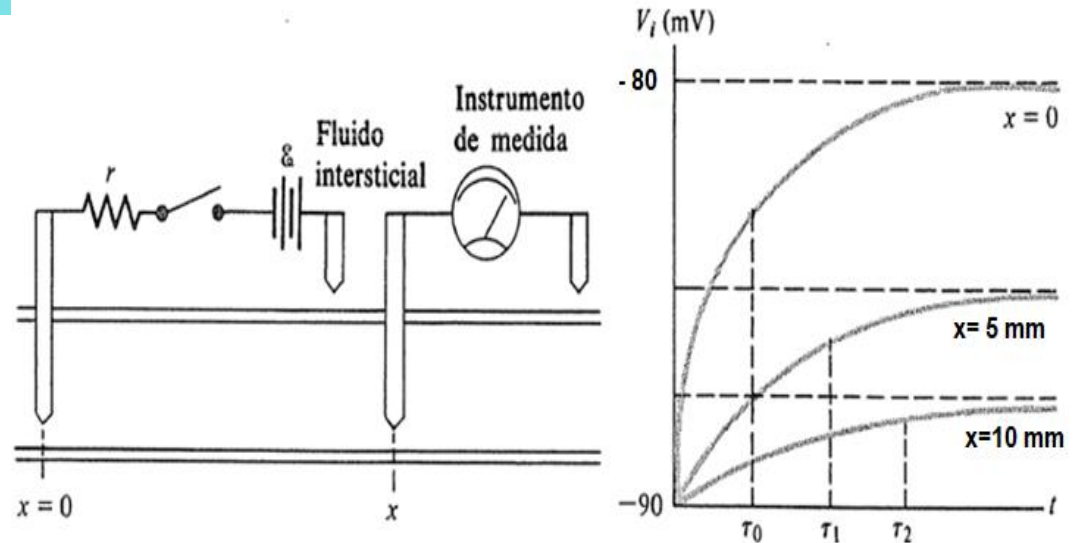
2.2.7- Un nervio con mielina cuyo parámetro espacial vale 0,50 cm se perturba en un punto donde su potencial se eleva desde su valor en reposo de -90 mV hasta -80 mV. Hallar en estado estacionario, a partir de ese punto, el potencial a: **a)** 0,50cm y **b)** 1,0cm.

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

$$\lambda = 0,50 \text{ cm}$$

V_d es la diferencia entre el potencial de reposo (-90 mV) y el potencial final en $x=0$ al ser excitado (-80 mV):

$$V_d = -90 - (-80) = -10 \text{ mV}$$



$$V(x = 0,50 \text{ cm}) = (-10 \text{ mV}) e^{-\frac{0,50}{0,50}} = -10 e^{-1} = -3,678 \text{ mV}$$

$$V_{0,50 \text{ cm}} = -90 \text{ mV} - (-3,678) = -86,32 \text{ mV}$$

$$V_{0,50 \text{ cm}} = -86,3 \text{ mV}$$

$$V(x = 1,0 \text{ cm}) = (-10 \text{ mV}) e^{-\frac{1,0}{0,50}} = -10 e^{-2} = -1,353 \text{ mV}$$

$$V_{1,0 \text{ cm}} = -90 \text{ mV} - (-1,353) = -88,646 \text{ mV}$$

$$V_{1,0 \text{ cm}} = -88,6 \text{ mV}$$

Ejemplo: ejercicio 2.2.7

2.2.7- Un nervio con mielina cuyo parámetro espacial vale 0,50 cm se perturba en un punto donde su potencial se eleva desde su valor en reposo de -90 mV hasta -80 mV. Hallar en el estado estacionario, a partir de ese punto, el potencial a:
a) 0,50 cm , y **b)** 1,0 cm.

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

$$\lambda = 0,50 \text{ cm}$$

V_d es la diferencia entre el potencial de reposo (-90 mV) y el potencial final en $x=0$ al ser excitado (-80 mV):

$$V_d = -90 - (-80) = -10 \text{ mV}$$

$$V(x = 0,50 \text{ cm}) = (-10 \text{ mV}) e^{-\frac{0,50}{0,50}} = -10 e^{-1} = -3,678 \text{ mV}$$

$$V_{0,50 \text{ cm}} = -90 \text{ mV} - (-3,678) = -86,32 \text{ mV}$$

$$V_{0,50 \text{ cm}} = -86,3 \text{ mV}$$

$$V(x = 1,0 \text{ cm}) = (-10 \text{ mV}) e^{-\frac{1,0}{0,50}} = -10 e^{-2} = -1,353 \text{ mV}$$

$$V_{1,0 \text{ cm}} = -90 \text{ mV} - (-1,353) = -88,646 \text{ mV}$$

$$V_{1,0 \text{ cm}} = -88,6 \text{ mV}$$

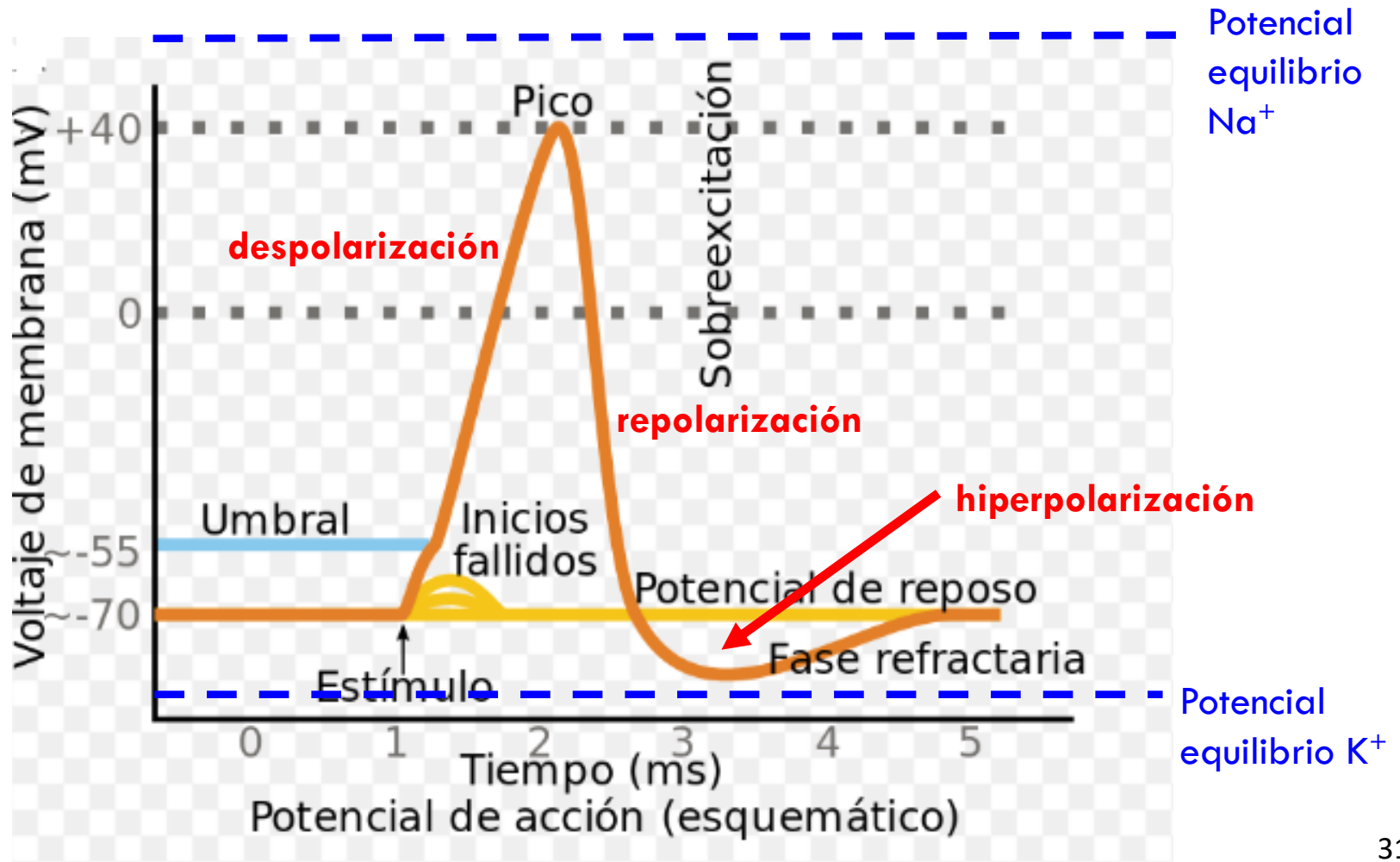
+40mV

POTENCIAL DE ACCIÓN (PA): RESUMEN

- * Es una perturbación de la distribución de cargas eléctricas (cambio del potencial de membrana respecto a su valor de reposo) que viaja a lo largo de la membrana celular del axón.
- * Básicamente es un **cambio muy rápido** en la polaridad de la membrana de negativo a positivo y vuelta a negativo, en un ciclo que dura unos milisegundos, debido a la activación y desactivación de canales iónicos dependientes del voltaje.
- * El potencial de acción no se mantiene en un punto de la membrana, viaja a lo largo de ella, lo que da lugar al **impulso nervioso**.
- * Puede desplazarse a lo largo de un axón a mucha distancia, por ejemplo, transportando señales desde el cerebro hasta el extremo de la médula espinal.
- * Una característica importante en la respuesta de las células nerviosas es la existencia de un **potencial umbral** (alrededor de -55 mV) para el desarrollo del potencial de acción.
- * Si la membrana es despolarizada débilmente, la membrana recobra al poco tiempo el valor del potencial de reposo por la acción de los flujos iónicos de la bomba sodio-potasio.

-70mV

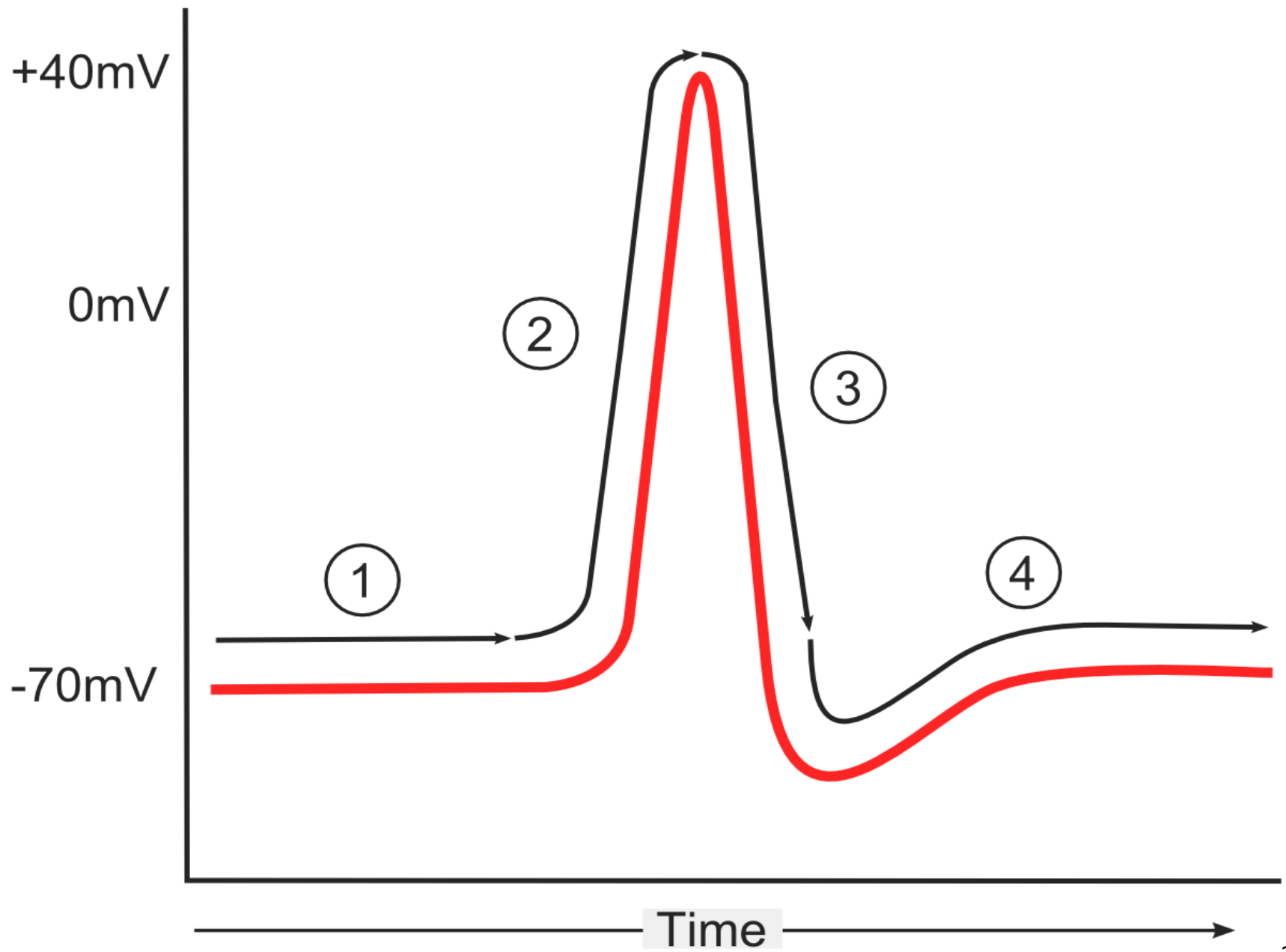
POTENCIAL DE ACCIÓN (PA)



+40mV

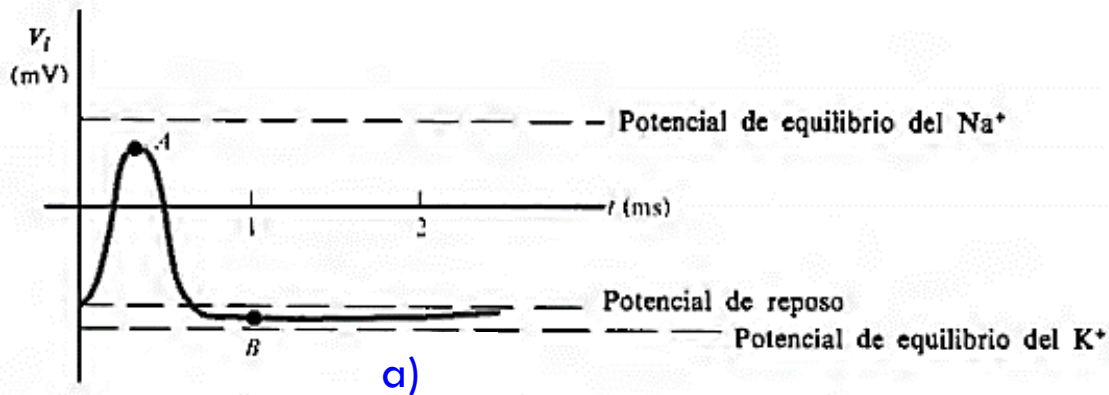
POTENCIAL DE ACCIÓN (PA)

- * Cuando ocurre el potencial de acción, poco después de la aplicación del estímulo, el potencial *aumenta* súbitamente y se hace positivo, llegando a valores tan altos como +50 mV en algunos axones. **Se presentan tres fases:**
- * **Depolarización (Fase ascendente):** el estímulo abre muy rápidamente los canales de Na^+ que entran al axoplasma (la permeabilidad aumenta en un factor de 1000), y más lentamente los de K^+ (la permeabilidad aumenta en un factor de 30) que salen del axón. El potencial crece hasta valores positivos y se va acercando al potencial de equilibrio del Na^+ por lo que cesa el ingreso de estos iones y entra a primar el efecto de los iones de K^+ que hace que comience la siguiente fase.
- * **Repolarización (Fase descendente):** como consecuencia de la salida de iones K^+ el potencial de la membrana comienza a disminuir y vuelve entonces gradualmente a su valor de reposo. Sin embargo se sobrepasa dicho valor comenzando la 3er. fase.
- * **Hiperpolarización (Fase refractaria):** el potencial llega a alcanzar un valor por debajo del potencial de reposo, próximo al potencial de equilibrio del K^+ .

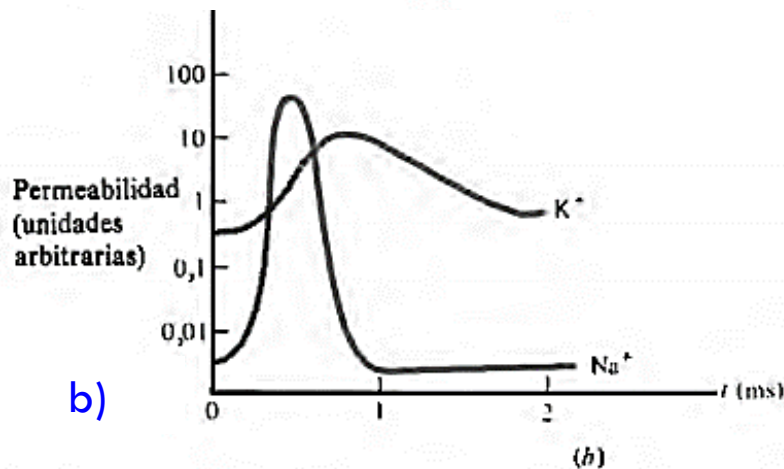


+40mV

POTENCIAL DE ACCIÓN (PA)



* Cambios de la permeabilidad de la membrana al Na^+ y al K^+ que acompañan al potencial de acción

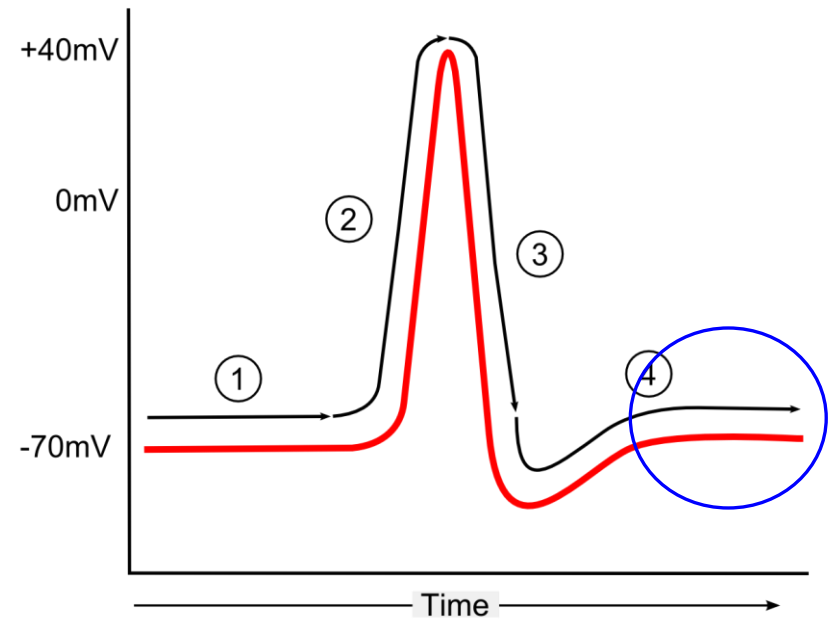


a) Potencial del axón en un punto a cierta distancia del estímulo.

b) Cambios asociados en las permeabilidades de la membrana del Na^+ y del K^+ .

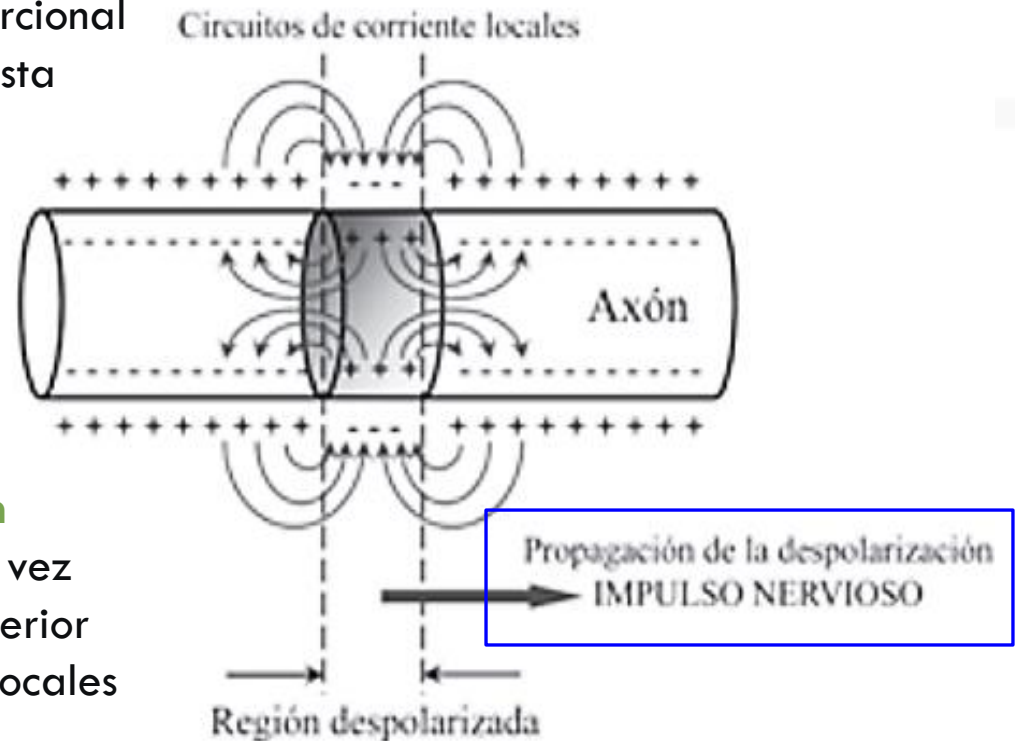
POTENCIAL DE ACCIÓN (PA)

- ✳ En **un ms** aprox, el potencial vuelve a un valor próximo al potencial de reposo, por cambios en la permeabilidad del K^+ 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 **50 ms**. Durante este periodo **no se puede generar en esta zona un nuevo potencial de acción.**
- ✳ 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 umbral, y de la distancia x al punto del estímulo, excepto para valores de x muy próximos a cero.

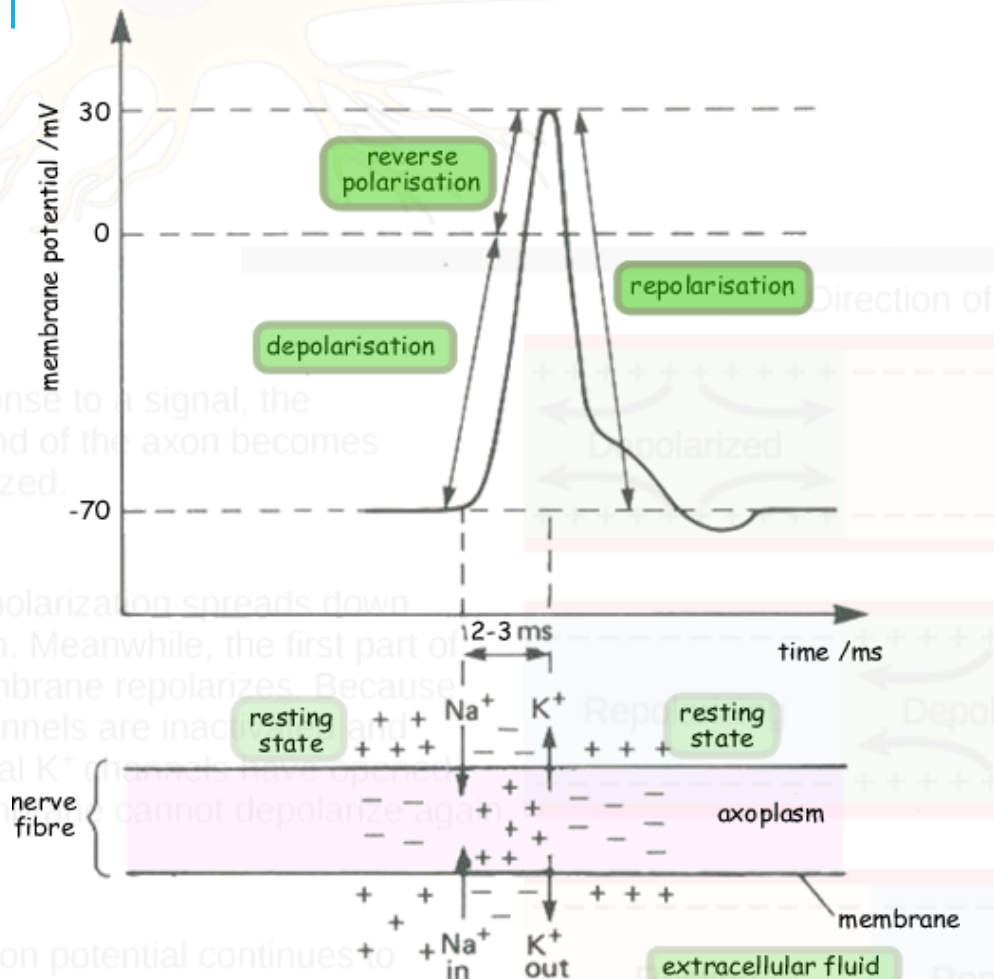


POTENCIAL DE ACCIÓN: *PROPAGACIÓN*

- * El potencial de acción no es proporcional al estímulo, sino que es una respuesta transitoria del tipo **todo o nada**.
- * El flujo local de iones Na^+ al interior del axón durante el desarrollo del potencial de acción da lugar también a su difusión a las zonas adyacentes.
- * Aquí provoca una **despolarización** parcial de la membrana, que a su vez genera un flujo de carga en el exterior del axón, dando lugar a circuitos locales de carga, como se muestran.
- * Estos flujos van modificando el potencial de membrana del axón, siendo este cambio el que constituye el **impulso nervioso** propiamente dicho.



POTENCIAL DE ACCIÓN: *PROPAGACIÓN*



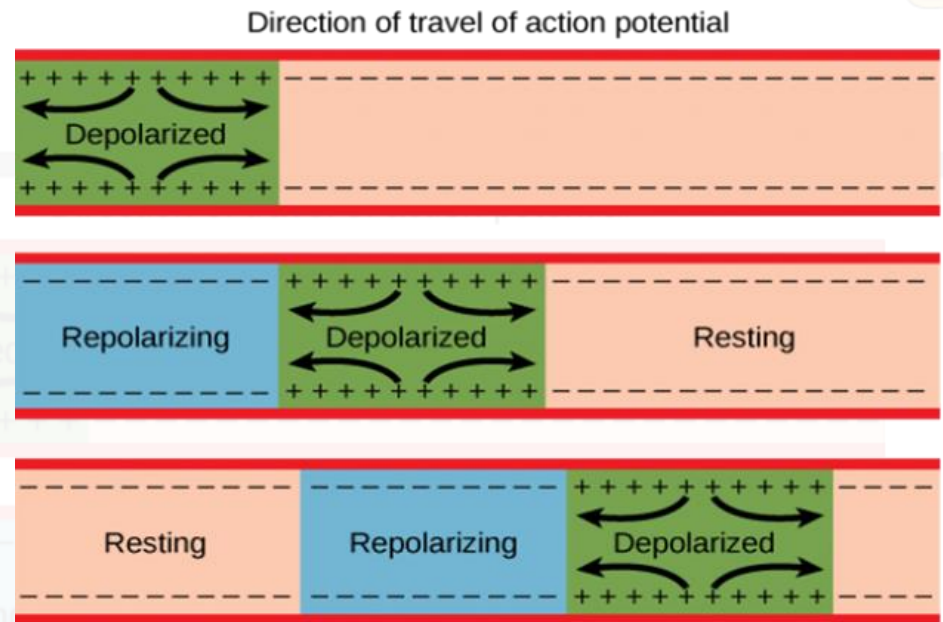
☀ Si en un punto del axón, situado a una cierta distancia del punto de excitación, el valor del potencial de membrana llega a alcanzar el valor del potencial umbral, se volverá a provocar la apertura de los canales de Na^+ de la membrana disparándose de nuevo el potencial de acción en ese punto.

☀ De esta manera el impulso se propaga, regenerándose a intervalos regulares, con intensidad aproximadamente constante a lo largo del axón.

POTENCIAL DE ACCIÓN: *PROPAGACIÓN*

⚡ Aunque los circuitos de corriente locales se producen en ambas direcciones del axón, la producción de una hiperpolarización de la membrana hasta la recuperación del valor del potencial de reposo hace que en las zonas donde ha pasado el impulso nervioso no se produzca la reexcitación, por lo que el impulso nervioso se propaga en una única dirección.

⚡ De esta forma, el potencial de acción se propaga de punto a punto a lo largo de toda la longitud del axón.



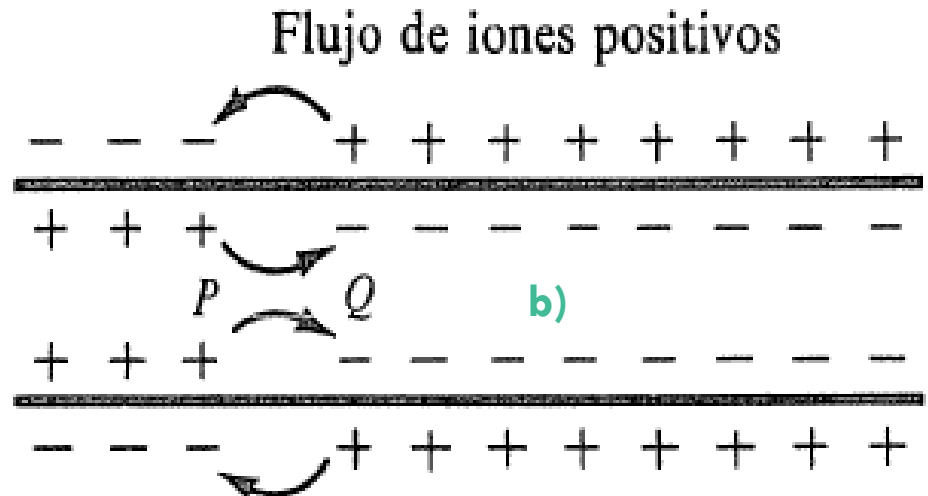
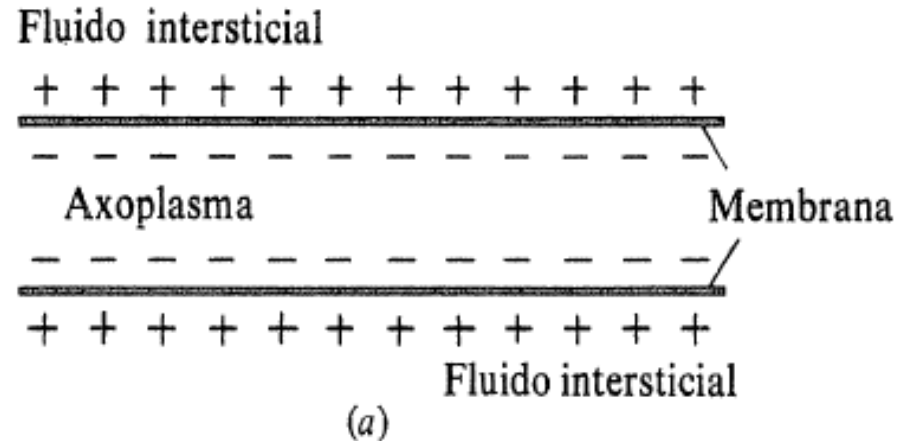
PROPAGACIÓN DE UN PA EN AXÓN SIN MIELINA.

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.

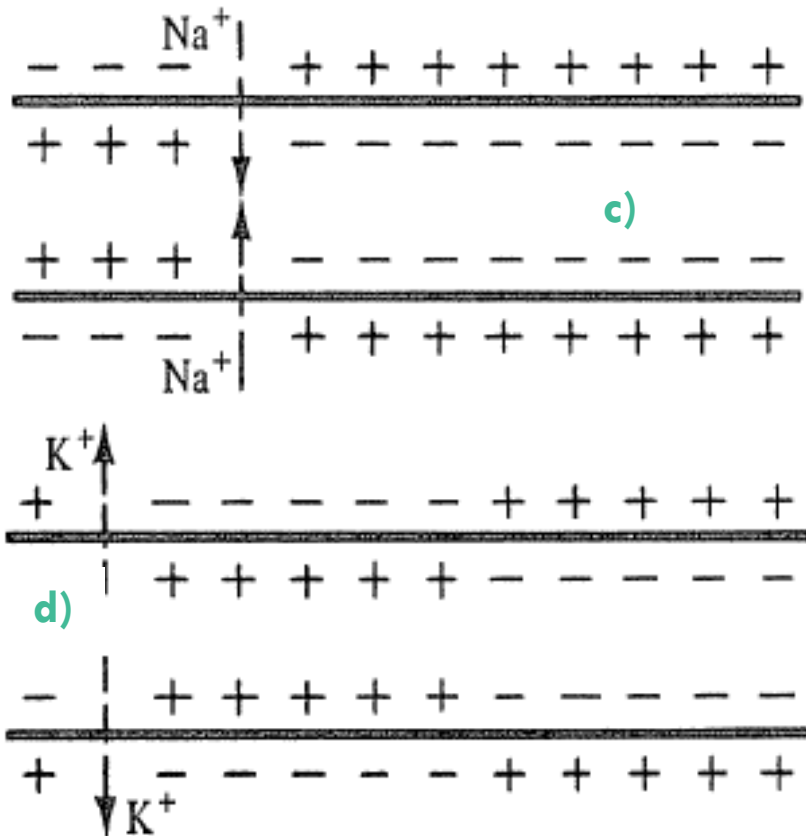
Las cargas en ambos lados de la porción adyacente de la membrana en Q disminuyen gradualmente en valor y el potencial aumenta ahí hacia el umbral del potencial de acción.

a) Estado de reposo.



PROPAGACIÓN DE UN PA EN 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.



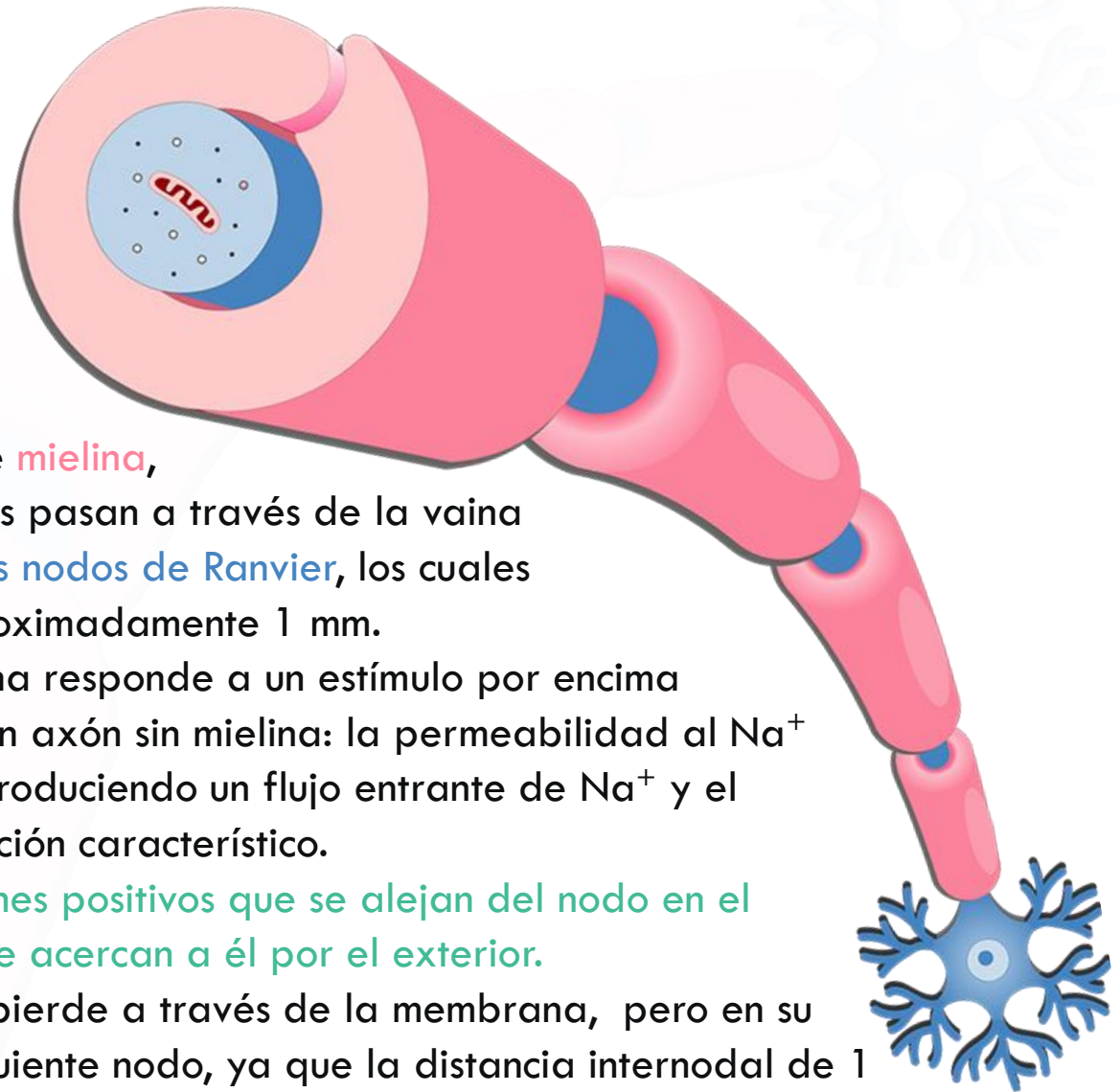
d) El pulso del potencial de acción ha continuado su recorrido a lo largo del axón y el extremo de la izquierda del segmento ha vuelto a un potencial negativo próximo al potencial en reposo.

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^+ .

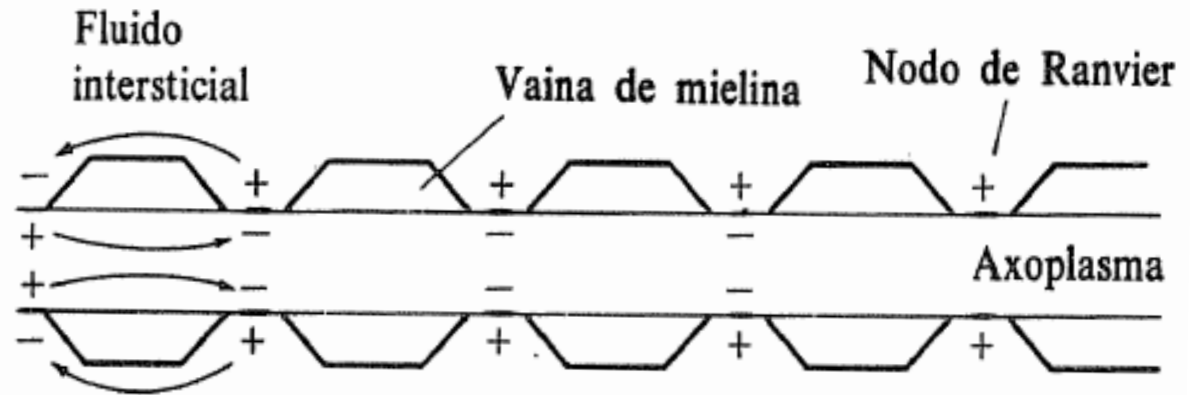
El potencial de reposo y las concentraciones iónica se restablecen en un intervalo más largo por medio del bombeo activo Na-K.

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 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 menor que el parámetro espacial λ , que es igual a varios mm en un axón con mielina típico.



AXONES CON MIELINA



- * 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.
- * Como la amplificación y los transportes iónicos asociados ocurren únicamente en los nodos de Ranvier, 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 y **la propagación del potencial de acción también es más rápida** en un axón con mielina.
- * Los axones con mielina están mejor dotados para propagar rápidamente las grandes cantidades de información requeridas por los animales superiores y representan una etapa importante en la evolución.

AXONES CON MIELINA

Velocidad de propagación de un potencial de acción

- * Entre dos nodos de un axón con mielina se usa un modelo simple de axón, ya que la amplificación sólo se produce en los nodos.
- * 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 capacitor que se ha de cargar.



Ejemplo: ejercicio 2.2.8

T es del orden de la constante de tiempo RC del circuito,
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: $\rho_a = 2 \Omega \cdot m$ $C_m = 5 \times 10^{-5} F/m^2$ $X = 1 mm$

Y teniendo en cuenta que el radio r del axón se exprese en micras (μm)

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

Para un axón de $r = 5,0 \mu m$, se tiene que $v = 50 m/s$

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

Ejemplo: ejercicio 2.2.8

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 huida en los animales en comparación con el radio de otros axones?

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

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

$$\text{Velocidad de propagación del potencial de acción: } v = \frac{X}{\tau} = \frac{X}{\rho_a C_m \frac{X^2}{r}} = \frac{r}{\rho_a C_m X} = 10 r \left(\frac{\text{m}}{\text{s}} \right) \cdot \left(\frac{1}{\mu\text{m}} \right)$$

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

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

BIBLIOGRAFÍA

Imágenes:

<https://www.pngwing.com/es/free-png-tsslp/download>