

## Capítulo 6

### *¿Cómo las propiedades eléctricas pasivas determinan las respuestas electrotonicas de la membrana celular?*

por Ana Carolina Pereira

#### Introducción

Los cambios del potencial de membrana de algunas células constituyen respuestas de las mismas a estímulos específicos. Por ejemplo, la luz al incidir sobre un fotorreceptor puede provocar cambios en su potencial de membrana. Al cambio en el potencial de membrana que ocurre en un receptor sensorial en respuesta a un estímulo específico se lo conoce como *potencial receptor*. Los potenciales receptores pueden desencadenar *potenciales de acción* que conducen la información sobre el estímulo hacia otras estructuras del sistema nervioso. Esta información pasa de una neurona a otra a través de los contactos sinápticos. La activación de una sinapsis genera un *potencial sináptico* en la neurona postsináptica pudiendo desencadenar en esta célula nuevos potenciales de acción, continuando de esta forma el flujo de la información. Finalmente se alcanza a los efectores, tales como las células musculares, que al ser activados por los potenciales sinápticos resulta en una acción. Este esquema muy simplificado del funcionamiento del sistema nervioso nos muestra como es posible la conducción de la información del estímulo a través de cambios en los potenciales de membrana que ocurren en cada una de las células que conforman la vía.

Los cambios en el potencial de membrana debidos a las corrientes iónicas a través de los canales de membrana constituyen entonces una vía de señalización entre células.

Los potenciales receptores y los sinápticos son cambios en el potencial de membrana de una célula que comparten ciertas características comunes. Debido a que ambos pueden dar origen a potenciales de acción en células excitables, frecuentemente son llamados *potenciales generadores*<sup>1</sup>.

#### *¿Cuáles son las principales características comunes de estos cambios en el potencial de membrana?*

- Son respuestas graduadas cuya amplitud depende de la intensidad del estímulo<sup>2</sup>.
- Su duración puede ser tanta como la duración del estímulo<sup>3</sup>.
- Estas respuestas pueden sumarse tanto espacial (respuestas a estímulos espacialmente cercanos) como temporalmente (respuestas a estímulos consecutivos aplicados en el mismo sitio).
- Son respuestas locales: la amplitud de la respuesta que se conduce pasivamente decae con la distancia al sitio donde se originó.

Los potenciales receptores y sinápticos son un tipo particular de respuesta de la membrana celular a un estímulo específico conocida como *respuesta electrotono*, *respuesta pasiva* o *respuesta local*.

Las principales características de las respuestas pasivas de la membrana celular dependen de sus propiedades. Sin necesidad de profundizar en la composición bioquímica de la membrana celular, se sabe que su estructura le confiere propiedades eléctricas particulares que junto a ciertas propiedades de la célula, determinan la forma cómo varía el potencial de membrana en respuesta a un estímulo<sup>4</sup>.

Las propiedades eléctricas pasivas de las células son cruciales en la señalización eléctrica, ya que determinan las características de los potenciales electrotonos (amplitud y curso temporal), así como su conducción desde el sitio de generación. También son responsables de la velocidad de propagación de los potenciales de acción.

En este capítulo explicaremos la incidencia de las propiedades pasivas sobre los potenciales electrotonos, dejando para más adelante lo referido a la velocidad de propagación de los potenciales de acción.

#### *¿Cuáles son las propiedades eléctricas pasivas?*

Los elementos determinantes de las propiedades eléctricas pasivas son tres: *la capacidad de la*

---

<sup>1</sup> Sólo en los receptores primarios (el receptor es la propia neurona sensitiva) el potencial receptor es un potencial generador capaz de disparar potenciales de acción en el axón sensitivo. En los receptores secundarios ambos potenciales (receptor y generador) ocurren en células diferentes.

<sup>2</sup> La amplitud de los potenciales receptores depende de la intensidad del estímulo sensorial y la de los potenciales sinápticos depende de la cantidad de neurotransmisor liberado.

<sup>3</sup> Aunque la duración de los potenciales receptores depende de la duración del estímulo, la *adaptación* del receptor hace que la amplitud de la respuesta a estímulos persistentes decaiga con el tiempo.

<sup>4</sup> “Una concepción útil de la membrana como la entidad electrofisiológica (...) es imaginarla como formada por una matriz que le confiere las propiedades eléctricas pasivas; empotradas en ciertas regiones de este andamiaje están las unidades de dimensiones moleculares capaces de generar corrientes” Extraído de: **La Neurofisiología: algunos supuestos y bases, recovecos e implicaciones**. José Pedro Segundo, 1984.

membrana, la resistencia eléctrica de la membrana y la resistencia axial intracelular.

La bicapa de lípidos de la membrana se comporta como un aislante que separa dos medios conductores: los medios extracelular e intracelular. Esta disposición confiere a la membrana características propias de un condensador (o capacitor), donde los medios extracelular e intracelular constituyen las placas conductoras y la bicapa lipídica el dieléctrico. La cantidad de carga eléctrica almacenada en las placas de un condensador está determinada por su capacidad o capacitancia  $C$  (ver **Apéndice 1**).

También en la membrana plasmática existen componentes especializados en el transporte de iones. Algunos iones pueden atravesar la membrana plasmática a través de canales y de transportadores constituyendo estos una verdadera resistencia eléctrica.

Tanto para la capacidad como para la resistencia de membrana es importante considerar el área de la membrana. Esta afecta ambas propiedades de forma opuesta. Mientras mayor sea el área de la membrana de una célula, mayor será su capacidad. Sin embargo una gran área de membrana tiene una resistencia total más baja debido a la presencia de mayor cantidad de canales. Por tal motivo y con el fin de considerar el área de membrana solemos referirnos a la capacidad y a la resistencia específicas de la membrana.

La *capacidad específica de la membrana*  $C_m$  es definida como la capacidad por unidad de superficie de membrana ( $C/A$ ) y su unidad es Faradio/unidad de área. La capacidad específica de la membrana es muy alta (aproximadamente  $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ ). Esto hace que una pequeña cantidad de carga acumulada en los medios conductores resulte en una gran diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana.

La *resistencia específica de la membrana*  $R_m$  es la resistencia de cada unidad de superficie de membrana y está medida en Ohm x unidad de área. La resistencia específica de la membrana depende de la densidad y conductancia de los canales iónicos presentes en la misma. Para la membrana de una célula nerviosa este valor está comprendido entre  $10^3$  y  $10^5 \Omega \cdot \text{cm}^2$ .

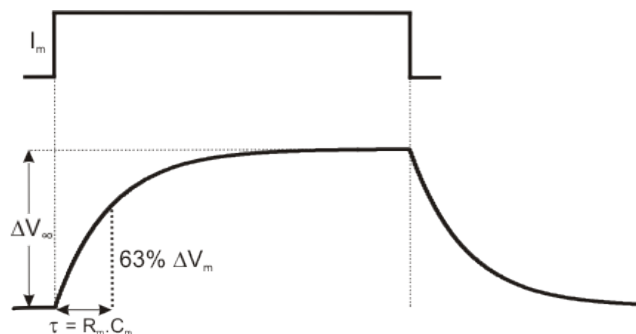
Por último el citoplasma de la célula, particularmente en las prolongaciones nerviosas (dendritas y axones), ofrece una resistencia significativa al flujo longitudinal de corriente eléctrica. Esta resistencia, conocida como *resistencia axial o interna*, aumenta con la longitud de la prolongación y disminuye al aumentar el diámetro de su citoplasma<sup>5</sup>.

Las propiedades eléctricas pasivas pueden determinarse experimentalmente registrando y analizando la respuesta electrotono obtenida al inyectar un pulso de corriente a través de la membrana.

**¿Qué características del potencial electrotono son determinadas por las propiedades eléctricas pasivas?**

Al inyectar a la célula un pulso rectangular de corriente hiperpolarizante o despolarizante<sup>6,7</sup>, la corriente que fluye a través de la membrana cambia el potencial de membrana. Este cambio no ocurre de forma instantánea (ver **Figura 1**). Al inyectar un pulso rectangular de corriente despolarizante ocurre un aumento gradual del potencial de membrana que en principio es rápido pero que se enlentece cada vez más hasta alcanzar un valor estable (“meseta”). Al finalizar el pulso de corriente, el retorno del potencial membrana a su valor de reposo sigue un curso temporal similar.

**¿Cuál es el curso temporal del cambio en el potencial de membrana al inyectar a la célula un pulso de corriente?**



**Figura 1.** El cambio en el potencial de membrana  $\Delta V_m$  provocado por un pulso rectangular de corriente despolarizante  $I_m$  es enlentecido por las propiedades capacitivas de la membrana celular. La constante de tiempo de la membrana  $\tau$  es el tiempo necesario para que el cambio en el potencial de membrana alcance el 63% de su valor estable ( $\Delta V_\infty$ )

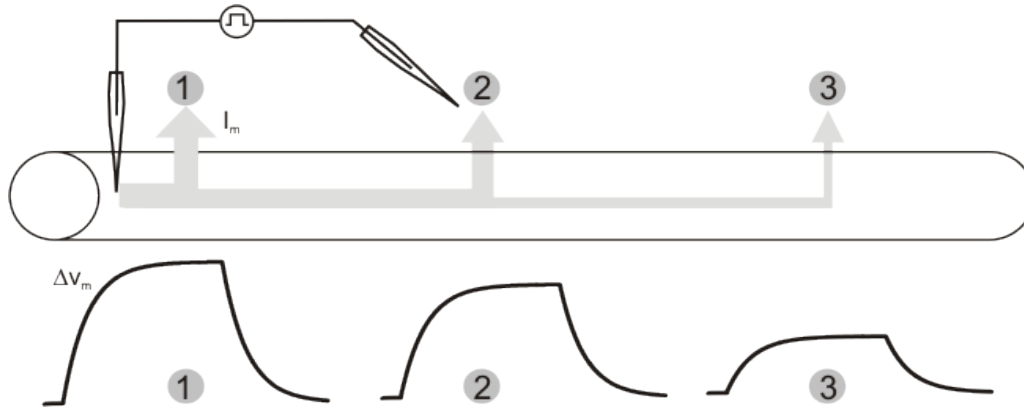
<sup>5</sup> La resistencia eléctrica de un conductor cilíndrico es proporcional a su longitud e inversamente proporcional al área de su sección transversal. La constante de proporcionalidad es la resistividad, parámetro que depende del tipo de material que conforma al conductor y la temperatura.

<sup>6</sup> Una corriente hiperpolarizante es aquella que lleva el potencial de membrana hacia valores más negativos. Una corriente despolarizante tiene el efecto contrario.

<sup>7</sup> Con el fin de obtener exclusivamente una respuesta de tipo electrotono, en el caso de células excitables la intensidad de la corriente despolarizante debe ser menor a la necesaria para provocar un potencial de acción.

Al registrar el cambio en el potencial de membrana a distancias crecientes del sitio de inyección de la corriente, se observa que la amplitud de la señal se atenúa con la distancia. La **Figura 2** muestra esquemáticamente la atenuación del potencial de membrana registrado en un axón a medida que aumenta la distancia desde el sitio de inyección.

**¿Cuál es el curso espacial del cambio en el potencial de membrana al inyectar a la célula un pulso de corriente?**



**Figura 2.** El cambio en el potencial de membrana  $\Delta V_m$  disminuye a medida que aumenta la distancia al sitio de inyección de la corriente. Como la corriente inyectada mediante un electrodo  $I_m$  en el interior de la fibra abandona la misma siguiendo el camino de menor resistencia, el flujo de corriente a través de la membrana y el consecuente cambio en el potencial de membrana disminuyen con el aumento de la distancia al sitio de inyección.

Ambas observaciones, el enlentecimiento del curso temporal del cambio en el potencial de membrana y la atenuación de su amplitud con la distancia al sitio de generación, se explican considerando las propiedades eléctricas pasivas de la célula. El **Apéndice 2** explica el modelo eléctrico de la membrana celular más simple utilizado como herramienta que facilita la comprensión de las respuestas de tipo electrotono. A continuación profundizaremos en los efectos de las propiedades eléctricas pasivas sobre esta respuesta de la célula y las características de su conducción desde el sitio de generación.

**¿Qué determina el curso temporal del cambio en el potencial de membrana ante un estímulo específico?**

El enlentecimiento en el cambio en el potencial de membrana provocado por la inyección de un pulso de corriente a la célula se debe a que la membrana plasmática se comporta como un capacitor que almacena la carga que fluye al principio del pulso de corriente y descarga esa carga almacenada al final del mismo.

Comenzaremos dando una explicación cualitativa de los cambios en el potencial de membrana al inyectar un pulso de corriente rectangular. Tengamos presente que en condiciones de reposo la corriente neta a través de la membrana plasmática es nula.

**¿Qué ocurrirá entonces al inyectar un pulso de corriente?**

Al inyectar un pulso de corriente despolarizante a la célula, esta fluye hacia fuera de célula a través de la membrana. La membrana se comporta como un circuito eléctrico con un condensador en paralelo a una resistencia eléctrica<sup>8</sup> por lo cual la corriente que atraviesa la membrana puede fluir por uno u otro elemento. En todo momento, la corriente neta a través de la membrana  $I_m$  será entonces la suma de las corrientes a través de la resistencia  $IR$  (corriente iónica) y del capacitor  $IC$  (corriente capacitiva).

Al principio del escalón de corriente inyectado ocurre una acumulación de cargas positivas en el medio intracelular contra la cara interna de la membrana plasmática y una liberación de cargas positivas del medio extracelular contra la cara externa de la membrana<sup>9</sup>. En este primer momento no existe una diferencia de potencial entre ambos lados de la membrana distinta a la del reposo que fuerce a los iones a través de la resistencia. El cambio en el potencial de membrana debido a la inyección de corriente no será instantáneo tal

<sup>8</sup> Es lógico suponer que estos elementos se conectan en paralelo ya que la diferencia de potencial eléctrico es la misma para ambos y corresponde al potencial de membrana.

<sup>9</sup> Esta es una corriente capacitiva y no implica paso de cargas a través de la membrana.

cual se esperaría en el caso de que la membrana se comportara como un elemento resistivo puro. La corriente capacitiva resulta en un cambio rápido pero no instantáneo en el potencial de membrana (etapa inicial de la fase de ascenso del potencial de membrana, **figura 1**). La acumulación de cargas a ambos lados de la membrana que resulta de la corriente capacitiva cambia el potencial de membrana a un valor diferente del de reposo. Al apartarse el potencial de membrana del potencial de reposo, se establece una corriente iónica a través del elemento resistivo de la membrana que es proporcional a la diferencia entre el nuevo valor del potencial de membrana  $V_m$  y el valor del potencial de reposo  $V_R$  (Ley de Ohm). Por lo tanto la corriente resistiva aumenta a medida que aumenta esta diferencia.

Al mismo tiempo en que la corriente resistiva aumenta la corriente capacitiva disminuye. Esto se refleja en el enlentecimiento en la fase de ascenso del cambio en el potencial de membrana en función del tiempo visto en la figura 1. Al final toda la corriente fluye a través de la resistencia de membrana. El potencial de membrana alcanzó en este momento un valor estable (fase de meseta). Al terminar el pulso de corriente, la carga acumulada en las placas del condensador (medio intracelular y extracelular) se descarga a través de la resistencia de membrana de modo que el potencial de membrana alcanza el valor de reposo aunque no de forma instantánea.

Si la membrana sólo tuviera propiedades resistivas, un pulso rectangular de corriente resultaría en un cambio en el potencial de membrana también rectangular. A su vez, si la membrana sólo tuviera propiedades capacitivas, el potencial de membrana cambiaría en forma lineal con el tiempo de inyección de la corriente. Como la membrana combina ambas propiedades en paralelo, el cambio en el potencial de membrana en respuesta a la inyección de un pulso rectangular de corriente combina las características de ambas respuestas.

El cambio en el potencial de membrana  $\Delta V_m$  en función del tiempo después de aplicado el pulso de corriente viene descrito por la siguiente función exponencial:

$$\Delta V_m(t) = \Delta V_\infty (1 - e^{-t/\tau})$$

donde  $\Delta V_m(t)$  es el cambio en el potencial de membrana en el instante de tiempo  $t$ ,  $\Delta V_\infty$ <sup>10</sup> es el valor estable del cambio en el potencial de membrana (meseta),  $e$  es la base del logaritmo natural,  $t$  es el tiempo después de comenzado el pulso de corriente y  $\tau$  es la constante de tiempo de la membrana.

La constante de tiempo  $\tau$  es definida como el tiempo en el cual el cambio en el potencial de membrana alcanza el 1- (1/e) del valor estable. Esto corresponde al 63 % de  $\Delta V_\infty$ .

Cuando el pulso de corriente finaliza, el potencial de membrana disminuye también de forma exponencial con el tiempo.

La constante de tiempo de la membrana nos permite saber cuan rápido el flujo de corriente a través de la misma cambia el potencial de membrana. Su valor depende de las propiedades eléctricas pasivas de la membrana, específicamente su resistencia y capacidad específicas. La constante de tiempo se puede calcular como el producto entre los valores de estas propiedades :  $\tau = R_m \cdot C_m$ .

En general, pequeñas células tienden a tener constante de tiempo largas mientras que las células grandes tienen breves constantes de tiempo

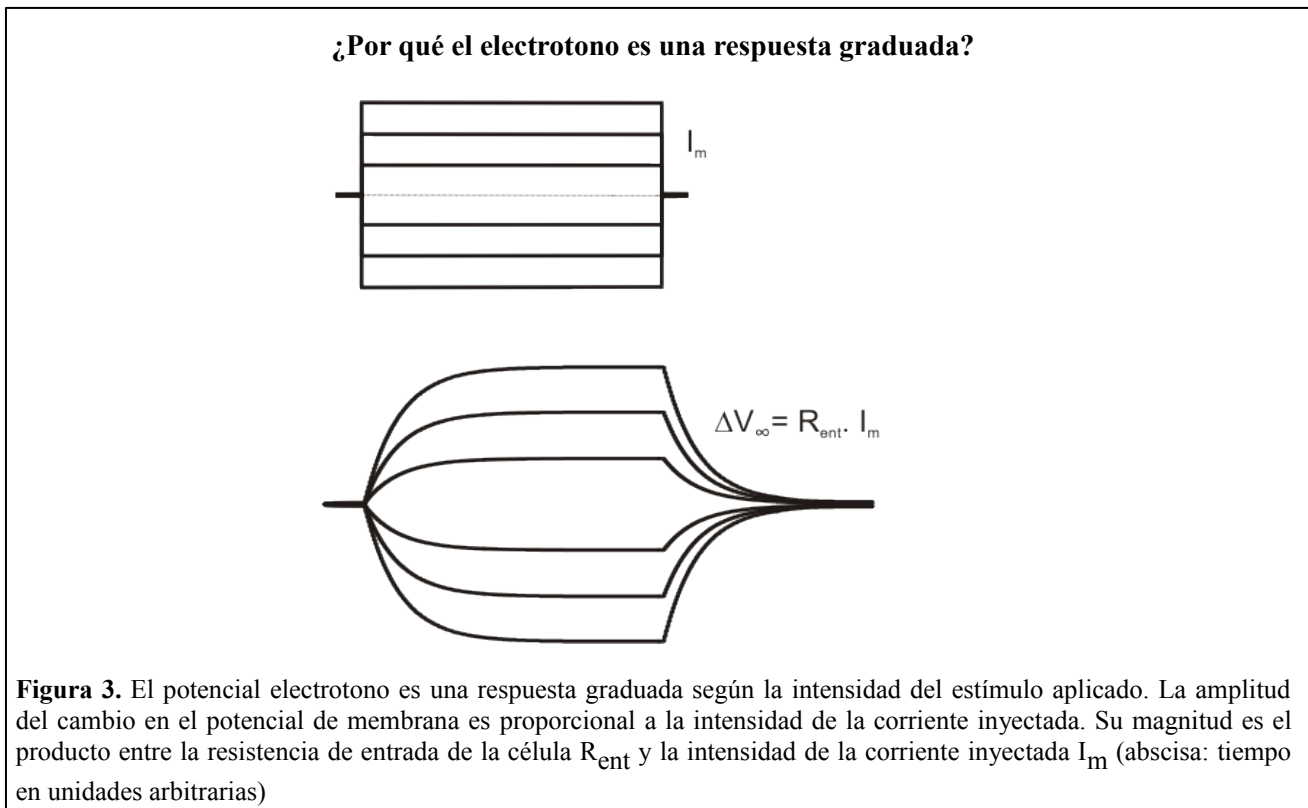
*¿Cómo afecta la constante de tiempo de una célula la integración de las respuestas a estímulos consecutivos aplicados en el mismo sitio?*

Estímulos consecutivos aplicados en el mismo sitio de la membrana plasmática pueden ser integrados en una sola respuesta celular o no serlo, dependiendo de la constante de tiempo de la célula. Por ejemplo, acciones sinápticas consecutivas en el mismo sitio de la célula postsináptica pueden integrarse, proceso conocido como sumación temporal. La probabilidad de que ocurra la sumación temporal de respuestas sinápticas consecutivas en la célula postsináptica aumenta a medida que aumenta la constante de tiempo de la misma. Supongamos que a una célula con una gran constante de tiempo se le aplican dos estímulos despolarizantes consecutivos. Al aplicar el segundo estímulo es probable que la amplitud de la respuesta al primer estímulo aún no haya decaído al valor del potencial de reposo, por lo que ambas respuestas se sumarían dando una respuesta integrada de mayor amplitud. Sin embargo si la constante de tiempo es pequeña, el potencial de membrana debido al primer estímulo disminuye a su valor de reposo antes de que ocurra la segunda respuesta. Estas respuestas no podrán entonces sumarse.

<sup>10</sup> Como veremos más adelante el valor  $\Delta V_\infty$  es el producto de la corriente a través de la membrana y la resistencia de entrada de la célula  $\Delta V_\infty = I_m \cdot R_{ent}$

### ¿Qué determina la amplitud de la respuesta electrotonica a un estímulo específico?

El potencial de membrana de una célula cambia al inyectarle una corriente tanto hiperpolarizante como despolarizante. A medida que aumenta la intensidad de la corriente inyectada, aumenta la amplitud de la respuesta obtenida (ver **Figura 3**). En la mayoría de las células existe una relación lineal entre el cambio en el potencial de membrana  $\Delta V$  (valor estable  $\Delta V_{\infty}$ ) y la amplitud de la corriente inyectada  $I_m$ .



Se dice que los potenciales electrotonicos son **graduados** con la intensidad del estímulo. La razón entre el cambio en el potencial de membrana y la intensidad de la corriente inyectada representa la *resistencia de entrada* de la célula  $R_{ent} = \Delta V_{\infty} / I_m$ .

La resistencia de la célula a la entrada de corriente determina el grado de despolarización o hiperpolarización de aquella en respuesta a una corriente estable. Por lo tanto, para un determinado estímulo (misma intensidad de la corriente inyectada), cuando mayor sea la resistencia de entrada de la célula, mayor será el cambio en el potencial de membrana provocado.

Si bien la resistencia de entrada de una célula depende de su resistencia de membrana, este no es el único factor que la determina. También es preciso considerar el tamaño de la célula, su geometría, las resistencias de membrana y citoplasmática de sus prolongaciones, las sinapsis activas en un preciso momento entre otros. Puede resultar muy difícil calcular teóricamente la resistencia de entrada de una célula dada, sin embargo en muchas células es posible determinar su valor experimentalmente a través de la relación  $\Delta V_{\infty} / I_m$ .

En el caso más simple de una célula esférica ideal sin ramificaciones, la resistencia de entrada puede calcularse como el cociente entre la resistencia específica de membrana y la superficie de la membrana:

$$R_{ent} = R_m / 4 \cdot \pi \cdot \text{radio}^2$$

### ¿Qué determina la distancia a la que se conducen las señales eléctricas pasivas?

La magnitud del cambio en el potencial de membrana en respuesta a la inyección de un pulso de corriente que no genere potenciales de acción, decae exponencialmente al aumentar la distancia al sitio de inyección de corriente. Se dice que el potencial electrotono **se conduce con decremento**.

Tal como vimos en la figura 2 la corriente despolarizante inyectada en el interior de un axón nervioso fluye por dentro del axón y abandona el mismo a través de la membrana a cierta distancia del sitio de inyección hacia un electrodo de referencia situado en el medio extracelular de modo de cerrar un circuito. El flujo de corriente a través de la membrana cambia el potencial de membrana de esa región del axón.

La mayor parte de la corriente abandona el axón a cortas distancias desde el sitio de inyección. A medida que

aumenta la distancia al sitio de inyección la corriente que atraviesa la membrana va siendo cada vez menor por lo que es menor el cambio en el potencial de membrana que provoca. La fuga de la corriente a través de la membrana de la prolongación evita que la conducción pasiva de señales eléctricas sea efectiva para largas distancias. Por esta razón a estas señales se las conoce también como respuestas locales.

*¿Por qué la corriente inyectada abandona la prolongación nerviosa a través de su membrana en lugar de seguir por el interior de la misma?* Para contestar esta pregunta tenemos que tener presente que el mayor flujo de corriente será a través del camino que ofrezca menor resistencia eléctrica. La resistencia eléctrica al flujo de corriente inyectado resulta por un lado de la resistencia que ofrece el medio intracelular (citoplasma del interior de la prolongación, resistencia axial) al flujo de corriente y la resistencia de membrana de la prolongación. Cuanto mayor sea la resistencia de membrana respecto a la resistencia axial, mayor será la distancia recorrida por la corriente en el interior de la prolongación antes de abandonar la misma.

La resistencia axial de una prolongación depende básicamente de dos factores. Por un lado aumenta con el largo de la prolongación, y por otro disminuye con el área de la sección transversal de la misma. Prolongaciones de pequeño calibre como las dendritas presentan grandes resistencias axiales y por lo tanto el flujo de corriente en su interior no ocurre por grandes distancias. Por su lado, los axones si bien suelen ser mucho más largos que las dendritas, presentan diámetros mayores que estas últimas pudiendo conducir las corrientes por el interior citoplasmático distancias mayores.

Con el fin de facilitar la comprensión del tema, consideremos un axón de diámetro y resistencia de membrana constantes. La corriente inyectada en un punto del axón fluye por el interior del mismo y abandona el citoplasma cerrando el circuito por diferentes caminos. Cada camino tiene dos elementos resistivos en serie: la resistencia axial total desde el sitio de inyección de la corriente hasta el lugar donde esta sale de la prolongación y la resistencia de membrana en el sitio en que la corriente atraviesa la membrana.

A medida que aumenta la distancia al sitio de inyección, aumenta también la resistencia axial (es mayor la longitud de la prolongación recorrida por la corriente) mientras que la resistencia de membrana permanece constante. Por este motivo y como la corriente eléctrica sigue el camino que ofrezca menor resistencia eléctrica, el mayor flujo de corriente de salida ocurre en las regiones próximas al sitio de inyección. Como el cambio en el potencial de membrana es proporcional a la intensidad de la corriente a través de la misma,  $\Delta V_m$  que es máximo en el sitio de inyección disminuye a medida que aumenta la distancia a este sitio de igual forma en que disminuye la intensidad de corriente que abandona la fibra.

La **figura 4** muestra el cambio en el potencial de la membrana en función de la distancia al sitio de inyección. La disminución en el cambio en el potencial de membrana con la distancia es descrita por una función exponencial:

$$\Delta V_m(x) = \Delta V_0 \cdot e^{-x/\lambda}$$

donde  $\Delta V_m(x)$  es el cambio en el potencial de membrana a una distancia  $x$  del sitio de inyección,  $\Delta V_0$  es el cambio en el potencial de membrana producido por el flujo de corriente en el sitio de inyección,  $e$  la base del logaritmo natural,  $x$  la distancia al sitio de inyección y  $\lambda$  la constante de espacio o longitud de la fibra.

La constante de espacio de la fibra es la distancia desde el punto de inyección de la corriente al sitio en la cual el cambio en el potencial de membrana decae al 37% ( $1/e$ ) de su máximo valor en el sitio de inyección  $\Delta V_0$ . Su valor puede obtenerse a partir del gráfico  $\Delta V_m = f(x)$  la cual muestra la figura 4.

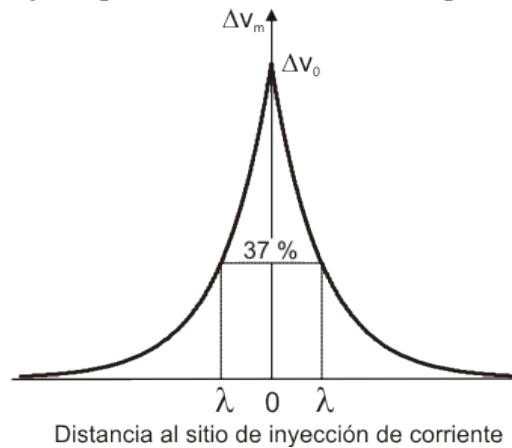
La constante de espacio es una manera de caracterizar cuan lejos se conduce el flujo de corriente pasivo antes de abandonar la prolongación. Su valor depende de las propiedades eléctricas pasivas de la prolongación y puede calcularse por la siguiente expresión:

$$\lambda = \sqrt{r_m/r_a}$$

donde  $r_m$  es la resistencia de membrana de una unidad de longitud de cilindro y  $r_a$  la resistencia interna por unidad de longitud de cilindro de la prolongación. En el **Apéndice 3** se obtiene la relación que permite calcular la constante de espacio a partir de los valores específicos de la resistencia de membrana y la resistencia interna.

Cuanto mayor sea la resistencia de membrana o menor sea la resistencia axial, mayor será la distancia a la que se conducirá la respuesta electrofisiológica antes de que su valor se haya atenuado al 37% de su valor inicial.

### ¿Por qué el electrotono es una respuesta local?



**Figura 4.** El cambio en el potencial de membrana decae de forma exponencial con la distancia al sitio de inyección de la corriente. Esto determina que la señal no alcance grandes distancias desde el sitio de generación. La constante de espacio  $\lambda$  es la distancia a la cual el cambio en el potencial de membrana vale el 37 % de su máximo valor ( $\Delta V_0$ , cambio en el potencial de la membrana en el sitio de inyección)

Para mejorar el flujo pasivo de corriente a lo largo de una prolongación, la resistencia de membrana debe ser lo más alta posible mientras que la resistencia axial lo más baja posible. La mielinización de los axones aumenta el valor de la constante de espacio al aumentar la resistencia de membrana. El mismo efecto sobre la constante de espacio tiene el aumento en el diámetro de las prolongaciones al reducir la resistencia axial.

La constante de espacio es un parámetro particularmente importante en dos fenómenos relacionados a la función neural: la sumación espacial y la velocidad de propagación del potencial de acción. Aquí sólo haremos referencia al primero de estos fenómenos ya que el potencial de acción es un tema que se trata más adelante en el libro.

Entonces, *¿cómo afecta la constante de espacio de una célula la integración de las respuestas a estímulos aplicados en distintos sitios de la membrana?*

Estímulos aplicados en diferentes sitios de la membrana plasmática de una célula pueden ser integrados en una sola respuesta celular o no serlo, dependiendo de la constante de espacio de la célula. La integración de acciones sinápticas sobre diferentes sitios de la célula postsináptica se conoce como sumación espacial. La probabilidad de que ocurra la suma espacial de respuestas sinápticas en la célula postsináptica aumenta a medida que aumenta la constante de espacio de la misma. Para una célula de gran constante de espacio, se reduce la atenuación en la amplitud de la respuesta con la distancia al sitio de estimulación. Por tal motivo aumenta la probabilidad de que la respuesta que resulta de la integración de dos potenciales sinápticos despolarizantes generados en sitios diferentes de la membrana supere el umbral. Si la constante de espacio es pequeña podría ocurrir que la atenuación en la amplitud de los potenciales sinápticos con la distancia sea de tal magnitud que al alcanzar el sitio de integración las respuestas sean apenas detectables y su sumación no sea suficiente para disparar un potencial de acción.

### **Como síntesis de este capítulo podemos decir:**

1. *El cambio del potencial de membrana ante un estímulo es enlentecido por la capacidad de membrana.*
2. *La amplitud del cambio en el potencial de membrana depende de la intensidad del estímulo. El potencial electrotono es graduado con la intensidad del estímulo.*
3. *Las respuestas pasivas se conducen con decremento. La atenuación con la distancia en la amplitud del cambio en el potencial de membrana depende de la relación que exista entre la resistencia de membrana y la resistencia axial.*

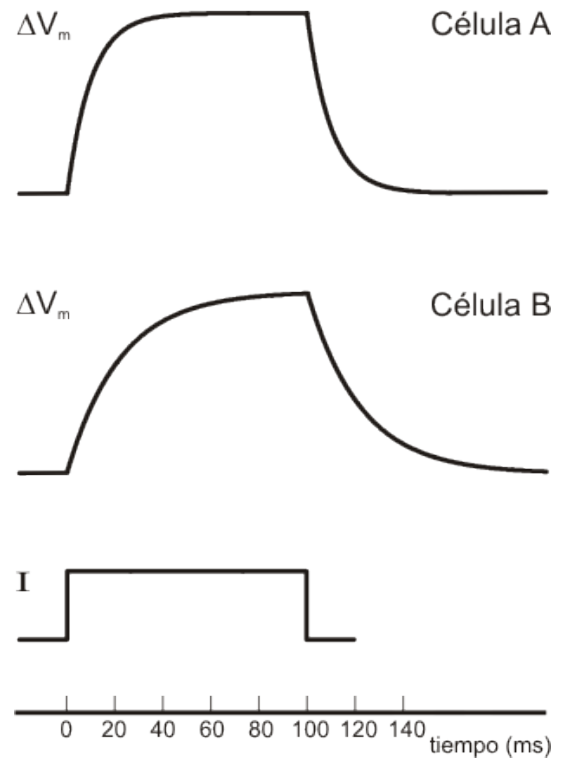
**Problemas.** Como complemento a la lectura de este capítulo, te sugerimos resolver los siguientes problemas referidos a los aspectos tratados previamente.

1) A dos células (A y B) se les inyectó el mismo pulso de corriente despolarizante (I). La figura muestra el curso temporal del cambio en el potencial de membrana ( $\Delta V_m$ ) de ambas células en el sitio de estimulación.

a) ¿Por qué el curso temporal del cambio en el potencial de membrana registrado es más lento que el curso temporal del pulso de corriente inyectado?, ¿qué características de la célula determinan la forma de la señal registrada en cada caso?

b) Determina para cada célula la constante de tiempo  $\tau$  de la membrana a partir de los registros de  $\Delta V_m$ .

c) Sabiendo que la capacitancia específica por unidad de superficie de las membranas biológicas tiene un valor aproximado de  $1\mu\text{F}/\text{cm}^2$  determina cuál de las dos células tiene una mayor resistencia de membrana.



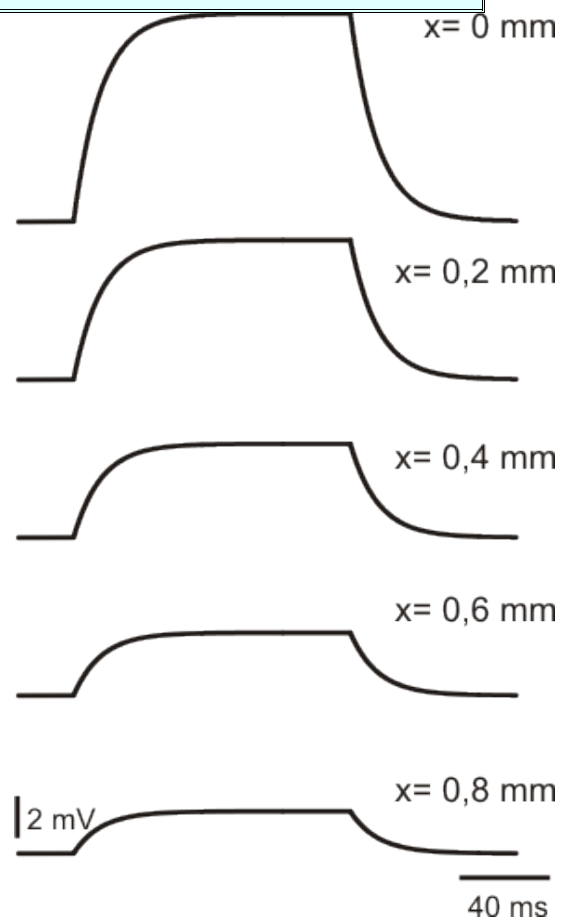
✓ Recordar que la constante de tiempo de la membrana debe determinarse a partir de los registros del cambio en el potencial de membrana. ¿Cuál es el valor del potencial de membrana cuando transcurrió un tiempo igual a  $\tau$  a partir del inicio del pulso de corriente? Recuerda que en los registros las ordenadas corresponden a valores de potencial de membrana y las abscisas a valores de tiempo.

2) La figura corresponde al potencial de membrana registrado en el axón de una neurona a distancias crecientes del sitio donde se le inyectó un pulso de corriente despolarizante. Los principales iones implicados en esta respuesta son sodio ( $E_{\text{Na}^+} = +55\text{mV}$ ) y potasio ( $E_{\text{K}^+} = -90\text{mV}$ ).

a) Determina la constante de espacio  $\lambda$  de este axón.

b) Explica cómo sería el registro para un axón de mayor diámetro en relación a este (considera que el resto de los parámetros característicos del axón se mantienen constantes).

c) Explica cuál es el sentido de la corriente iónica macroscópica responsable de esta respuesta registrada en la membrana del axón.





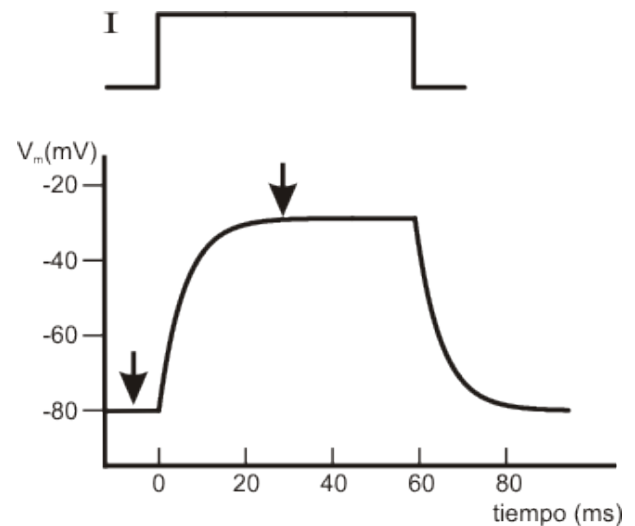
- ✓ Sugerencia: construye el gráfico que muestre el cambio en el potencial de membrana en función de la distancia al sitio de inyección de corriente, y a partir del mismo determinar el valor de la constante de espacio del axón.

3) Un pulso de corriente constante despolarizante  $I$  (parte superior de la figura) se inyecta a una célula. En la parte inferior de la figura se muestra el registro del potencial de membrana en el sitio de inyección  $V_m=f(t)$ . Se sabe que la constante de espacio ( $\lambda$ ) de esta célula vale 0,70 mm.

a) Represente en forma esquemática el registro  $V_m=f(t)$  (con los valores correspondientes) obtenido a una distancia igual a 0,70 mm del sitio de inyección de corriente.

b) Las concentraciones intracelular y extracelular de cierto catión monovalente valen 2,5 mM y 0,3 mM respectivamente, ¿cuál será la tendencia al escape de ese ión en los instantes señalados por las flechas? Explica.

( $T=37^\circ\text{C}$ ;  $R = 8,31 \text{ J/mol.K}$ ;  $F = 96500 \text{ C/mol}$ ).



- ✓ Recordar que cuando la respuesta electrofisiológica recorrió una distancia igual a la constante de espacio, redujo su amplitud al 37% de la inicial.
- ✓ Recordar también que la tendencia al escape de un ión depende de los valores de  $V_m$ ,  $E$  y  $z$  (Cap.4).

## **Apéndice 1. Condensadores.**

*¿Qué es un condensador?*

Los condensadores son dispositivos capaces de almacenar carga eléctrica. Básicamente constan de dos placas conductoras separadas por un material aislante llamado dieléctrico. La capacidad de un condensador de acumular carga eléctrica y por ende energía potencial eléctrica es medida por su capacidad o capacitancia  $C$ .

La capacitancia  $C$  de un condensador se define como la razón de la magnitud de la carga en cualquiera de las placas conductoras ( $Q$ ) y la diferencia de potencial eléctrico entre las placas ( $\Delta V$ ):

$$C = Q/\Delta V$$

La unidad de capacitancia en el SI es el faradio (F),  $1F = 1C/V$ . El faradio es una unidad muy grande, por lo que suelen utilizarse submúltiplos de esta unidad.

La capacitancia de un condensador depende de su geometría. En particular para un condensador de placas rectangulares paralelas de área  $A$  y separadas una distancia  $d$ , la capacitancia es directamente proporcional al área de las placas e inversamente proporcional a la separación de las mismas. La constante de proporcionalidad depende del material dieléctrico entre las placas.

## Apéndice 2 Circuito equivalente de membrana.

¿Cuáles son los aspectos relevantes de la membrana que deben considerarse en un modelo que explique su comportamiento eléctrico?

La comprensión del comportamiento eléctrico de las membranas biológicas se ha facilitado a través de modelos eléctricos de las mismas. Trataremos por ello de comprender el modelo eléctrico más simple de membrana biológica que nos permite explicar las respuestas electrofisiológicas registradas en la célula.

Comencemos analizando los aspectos vinculados a la membrana que por su incidencia en las respuestas pasivas deben ser incluidos en ese modelo eléctrico simple.

La estructura básica de la membrana plasmática, común a todas las membranas biológicas, consiste en una bicapa de lípidos donde se insertan diferentes proteínas. Los lípidos de membrana se comportan eléctricamente como un aislante que separa dos medios conductores (los medio extracelular e intracelular) constituyendo un capacitor donde los medios conductores son las placas y los lípidos el dieléctrico.

El flujo de iones a través de la membrana ocurre fundamentalmente por proteínas específicas que se comportan eléctricamente como una resistencia.

Por último es preciso considerar la diferencia de potencial eléctrico que existe a través de la membrana aún en condiciones de reposo: el potencial de membrana en reposo  $V_R$ . La distribución desigual de carga a ambos lados de la membrana en condiciones de reposo y la permeabilidad selectiva de la membrana son las causas de esta diferencia de potencial eléctrico que puede ser representado en el modelo como una batería de fuerza electromotriz  $V_R$  en serie con la resistencia de membrana.

La figura A muestra el circuito eléctrico equivalente a una región de la membrana en reposo (corriente total nula).

En condiciones de reposo, la diferencia de potencial a través de la membrana  $V_m$  ( $\Delta V$  entre A y B) es igual a la fuerza electromotriz de la pila ( $V_R$ ).

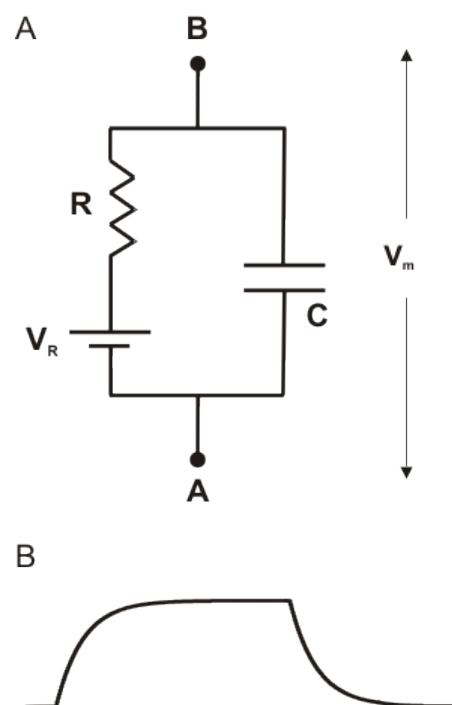
Al inyectar un pulso rectangular de corriente de intensidad  $I$  y duración  $\Delta t$ , el potencial entre A y B ( $V_m$ ) cambia tal cual se muestra en la figura B. En cada instante de tiempo la intensidad de corriente entre A y B es la suma de la corriente resistiva y la corriente capacitiva:

$$I(t) = I_R(t) + I_C(t)$$

La corriente a través de la resistencia viene dada por la Ley de Ohm y puede calcularse como:

$$I_R(t) = (V_m - V_R) / R_m$$

Una corriente capacitiva se establece cuando cambia la diferencia de potencial eléctrico entre los extremos del capacitor. La magnitud de esta corriente depende de cuán rápido sea este cambio en el potencial eléctrico (derivada del potencial eléctrico entre A y B respecto al tiempo). La corriente capacitiva puede calcularse como:



**Figura A.** Circuito equivalente de membrana (Se representa aquí una sola unidad).

**B.** Diferencia de potencial eléctrico registrada entre A y B al pasar un pulso de corriente rectangular entre esos puntos del circuito.

$$IC(t) = C_m \cdot (dV_m(t) / dt)$$

Al sustituir las expresiones que nos permiten calcular las corrientes resistiva y capacitiva en la expresión para corriente total y resolver la ecuación que nos queda, se obtiene que la fase de ascenso de la diferencia de potencial entre A y B viene descrito por la ecuación:

$$V_m(t) = V_{m\acute{a}x} \cdot (1 - e^{(-t/\tau)}) + V_R$$

siendo  $V_{m\acute{a}x} = I_m \cdot R$ .

La fase de descenso es descrita por la ecuación:

$$V_m(t) = V_{m\acute{a}x} \cdot e^{(-t/\tau)} + V_R$$

El valor  $\tau$  se llama constante de tiempo del circuito y es igual al producto  $R_m \cdot C_m$ .

Su valor corresponde al instante durante el ascenso en el que el potencial entre A y B alcanza el 63% de su valor estable.

Este modelo de membrana, pensado originalmente para explicar lo que ocurre con el potencial de membrana de una porción de la misma, puede aplicarse a la totalidad del soma neuronal siempre que la respuesta a la corriente sea la misma en toda en la célula (teoría del cable).

### Apéndice 3. Constante de espacio.

La resistencia de membrana de la unidad de longitud de un cilindro es la resistencia específica de membrana  $R_m$  dividida el perímetro de la sección transversal de la prolongación:

$$r_m = R_m / 2 \cdot \pi \cdot \text{radio}$$

Como la resistencia de membrana específica  $R_m$  se mide en  $\Omega \cdot \text{cm}^2$  y el radio en cm, la resistencia de membrana de la unidad de longitud de un cilindro  $r_m$  queda expresada en  $\Omega \cdot \text{cm}$ .

La resistencia interna por unidad de longitud de un cilindro es la resistencia interna específica  $R_i$  dividida el área de la sección transversal de la prolongación:

$$r_i = R_i / \pi \cdot \text{radio}^2$$

Como la resistencia interna específica  $R_i$  se mide en  $\Omega \cdot \text{cm}$  y el radio en cm, la resistencia interna por unidad de longitud de cilindro  $r_i$  queda expresada en  $\Omega / \text{cm}$ .

Al dividir la resistencia de membrana por la resistencia interna, se obtiene que:

$$r_m / r_i = (R_m / R_i) \cdot \text{radio} / 2$$

Como la constante de espacio es la raíz cuadrada de esta relación entre las resistencias, sustituyendo en la ecuación que nos permite calcular  $\lambda$  se obtiene la siguiente ecuación:

$$\lambda = \sqrt{r_m / r_i} = \sqrt{(R_m / R_i) \cdot \text{radio} / 2}$$

Esta relación nos dice por ejemplo que para duplicar la constante de espacio, es preciso aumentar 4 veces el radio de la prolongación.

La importancia de esta última expresión para calcular la constante de espacio radica en que los valores específicos de la resistencia de membrana y la resistencia interna son independientes del tamaño de la prolongación.

### ***Un ejemplo de transducción sensorial: la electro-recepción activa.***

El cambio en el potencial de membrana de una célula receptora ante un estímulo específico se conoce como potencial receptor y constituye un ejemplo de respuesta electrotónica. Dentro del reino animal existen varias modalidades sensoriales e incluso dentro de una misma modalidad sensorial pueden coexistir varios tipos de receptores que responden de formas particulares al mismo estímulo.

La electro-recepción es una modalidad sensorial presente en muchos animales acuáticos. Los animales con esta modalidad sensorial son capaces de percibir campos eléctricos a través de receptores específicos distribuidos en la piel: los electro-receptores. El estímulo específico para estos receptores sensoriales son las corrientes eléctricas transcutáneas generadas por fuentes externas al animal (electro-recepción pasiva) o generadas por el propio animal (electro-recepción activa). En la electro-recepción activa, modalidad sensorial presente en los llamados peces eléctricos de descarga débil, el campo eléctrico portador de las señales sensoriales es generado por la descarga de un órgano efector especializado del propio pez (el órgano eléctrico). Este campo eléctrico "ilumina" el entorno cercano del pez y los objetos no-electrogénicos presentes en este entorno al polarizarse en presencia del campo lo deforman, modificándose el patrón de corrientes transcutáneas. Al cambio en el patrón de corrientes transcutáneas introducido por la presencia del objeto en el campo eléctrico se lo conoce como "*imagen física*" del objeto (o imagen eléctrica). La imagen física de un objeto es detectada por el mosaico de receptores heterogéneamente distribuidos en la piel.

En los Gymnótidos de pulso americanos existen dos tipos de electro-receptores : los electro-receptores ampulares y los electro-receptores tuberosos. Los electro-receptores ampulares responden a corrientes transcutáneas de baja frecuencia como por ejemplo las generadas externamente por la actividad muscular de otros animales. Por su parte, los electro-receptores tuberosos responden específicamente a las corrientes transcutáneas generadas por la descarga del órgano eléctrico del propio pez.

Los electro-receptores son un ejemplo de receptores secundarios. En los receptores secundarios una célula especializada (la célula sensorial secundaria) transduce la información del estímulo local a una despolarización de la membrana celular que constituye el potencial receptor. El potencial receptor transmite la información referente al estímulo a la terminal nerviosa de la neurona sensorial (fibra aferente primaria) a través de una sinápsis química. Al activarse la sinápsis química cambia el potencial de membrana de la neurona sensorial post-sináptica. Esta despolarización de la membrana postsináptica se conduce electrotónicamente hasta el sitio específico de la membrana de la neurona sensorial donde se podrán disparar potenciales de acción. Por lo tanto esta despolarización de la membrana post-sináptica constituye un potencial generador. La actividad provocada por la "imagen física" en la población de aferentes primarios constituye la "primer imagen neural" .

En el caso de la electro-recepción activa, los electro-receptores tuberosos son más complejos que una única célula receptora. La estructura anatómica del órgano electro-receptor tuberoso básicamente presenta tres porciones: una cámara rodeada de tejido conectivo y conectada al medio exterior por una columna de células epiteliales, un conjunto de células receptoras en el interior de la cámara que transducen el estímulo físico en potenciales receptores y una única fibra aferente nerviosa que contacta a través de una sinápsis química con la región basal de todas las células receptoras. Cada electro-receptor y la única fibra aferente primaria que lo inerva constituyen una unidad (o par receptor-aferente) que transduce y codifica la señal electrosensorial local. La distribución de los electro-receptores sobre la piel del pez y sus respuestas a las corrientes transcutáneas determina entonces la transformación de la imagen física en la primer imagen neural.

## Bibliografía

- Bastian, J. (1986). Electrolocation: behavior, anatomy and physiology. In *Electroreception* (Eds T.H.Bullock and W.Heiligenberg), Wiley, New York, 577-612.
- Caputi, A.A., Castelló, M.E., Aguilera, P.A., Pereira, A.C., Nogueira, J. Rodríguez-Cattaneo, A. and Lezcano,C. (2008). Active electroreception in *Gymnotus omari*: imaging, object discrimination, and early processing of actively generated signals. *J. Physiol. Paris*. Jul-Nov;**102**(4-6):256-71.
- Cingolani, H, Houssay, A. (2000). *Fisiología humana*. El Ateneo, Buenos Aires. 7ma Edición.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H. y Jessell, T.M. (1997) *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall, Madrid.
- Lissmann, H.W., Machin, K.E., 1958. The mechanism of object location in *Gymnarchus niloticus* and similar fish. *J. Exp. Biol.* 35, 451-486.
- Segundo, J.P. (1984). *La Neurofisiología: algunos supuestos y bases, recovecos e implicaciones*. Universidad Nacional Autónoma de México, México.