

Curso Fisiología General 2011

Actividades

Clases: Lunes 2o bloque (10:15 a 11:45) y jueves 1er y 2do bloques (8:30 a 11:45) sala G102, optativas pero **fuertemente recomendadas**.

Demostraciones: Lunes (14:30 a 19:30). Sala G102 **(obligatorias)**

Seminarios de estudiantes, Lunes (14:30 a 18:00), sala G102. **(obligatorios)**

Horario atención alumnos: Martes de 16 a 18 hrs..

Participantes

Estudiantes ↔ **Profesores** ↔ **Ayudantes**



Profesores Participantes

Dr. Julio Alcayaga

Dr. Osvaldo Alvarez

Dr. Juan Bacigalupo

Dr. Juan Carlos Letelier

Dr. Magdalena Sanhueza

Dr. Cecilia Vergara

Dr. Daniel Wolff

Ayudantes

Juan Pablo Castillo y Ulises Pereira

Fisiología General

Objetivo: explicar los fenómenos básicos o fundamentales comunes a todas las formas de vida en términos de los principios de la física y la química.

Esta constituye una aproximación reduccionista para explicar un conjunto de fenómenos biológicos, que de ninguna manera pretende dar cuenta de todas la dimensiones que caracterizan a los seres vivos.

Utilizaremos como **modelo** principalmente las células excitables

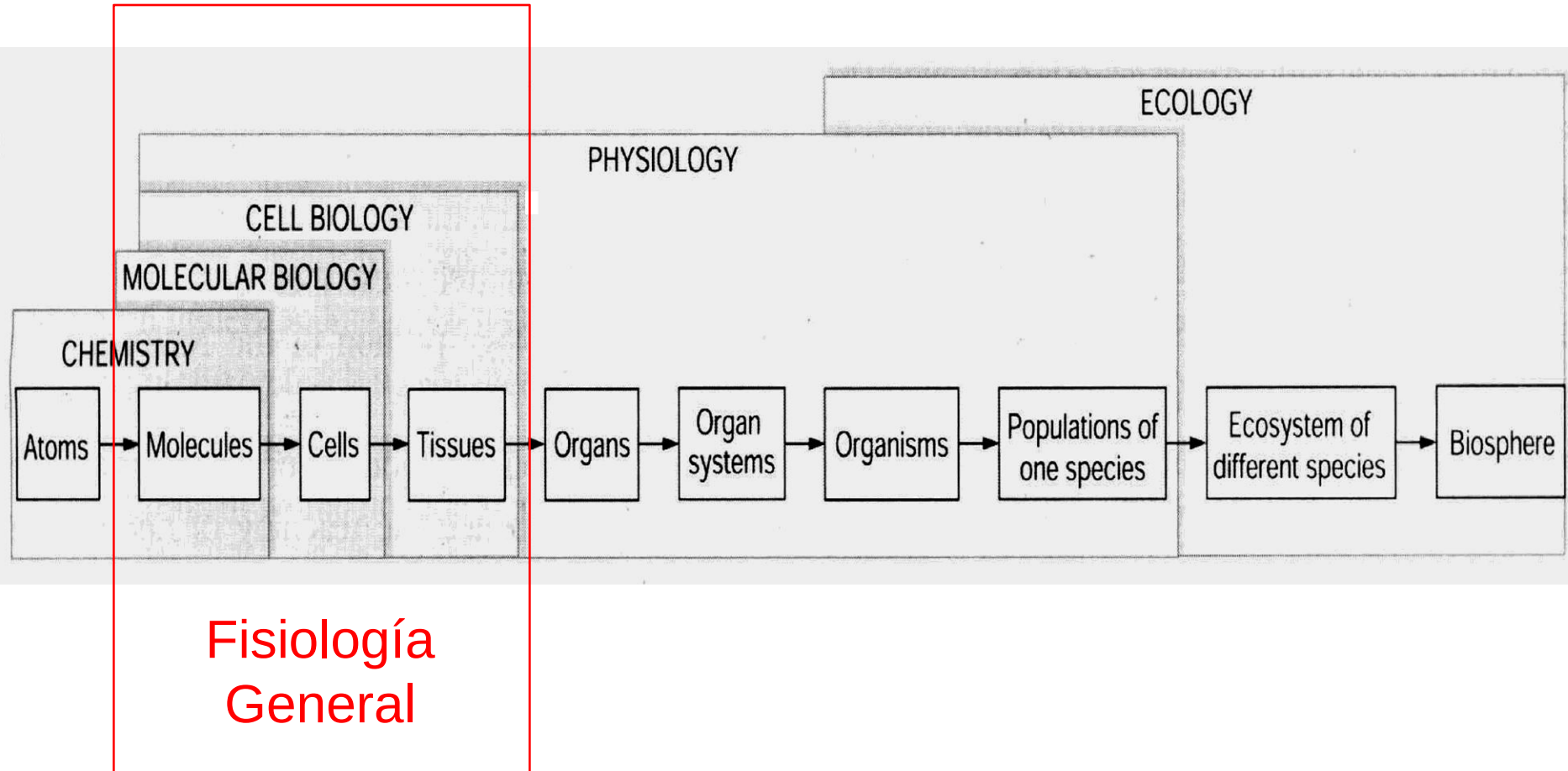
Curso de Fisiología General

Curso integrativo que incluye conceptos básicos aprendidos en los cursos de Biología Celular, Bioquímica, Biología Molecular, Matemáticas, Física, Química y Fisicoquímica.

Todas las células comparten algunas características estructurales y funcionales

- Poseen una membrana que determina sus **bordes**.
- En la membrana existen componentes que permiten la **comunicación selectiva** entre el interior y el exterior celular
- La composición iónica interna de una célula es distinta de la del medio, existiendo una **diferencia de potencial eléctrico y químico** entre la célula y el medio.
- La generación y mantención de “esta composición intracelular” tiene un costo energético y requiere de **mecanismos especializados**.
- La célula utiliza los gradientes iónicos para realizar diversos tipos de trabajos.
- Desde el punto de vista termodinámico, las células son **sistemas abiertos** que intercambian materia y energía con el medio (estado estacionario)
- La mantención de las mencionadas características en el tiempo y en el espacio se conoce como **homeostasis celular**

Niveles de organización en el mundo biológico



Al cambiar de nivel surgen propiedades que no necesariamente resultan de la **suma** de las **partes**.

Tamaño de estructuras celulares

(órdenes de magnitud)

Organismo (cm - m)

↑ (2x)

Tejido: cm

↑ (2x)

Motoneurona: 0,1 mm (100 μm)

↓ (1/2)

Organelo: 1 μm

↓ (1/2)

Macro Molécula 10 nm

Fisiología
General

Ordenes de Magnitud temporal

Organismo: segundos, horas, años.



Tejido: segundos, minutos, horas...



Célula: ms, seg, min, horas....



Organelo: ms, s, min.....



Macro Molécula: ns, μ s....

**Fisiología
General**

Organismos Unicelulares

Bacterias y protozoos: comportamiento “complejo”
(quimiotaxis) → sensores (receptores)
→ movimiento (flagelos)

Organismos Multicelulares

Buscan su alimento → sensores
→ movimiento

Evitan predadores → sensores
→ movimientos “rápidos y coordinados”

Otras “necesidades” de los organismos multicelulares

Distribución del alimento a todas las células → sist circulatorio

Mantenimiento de composición interna constante → sist excretor

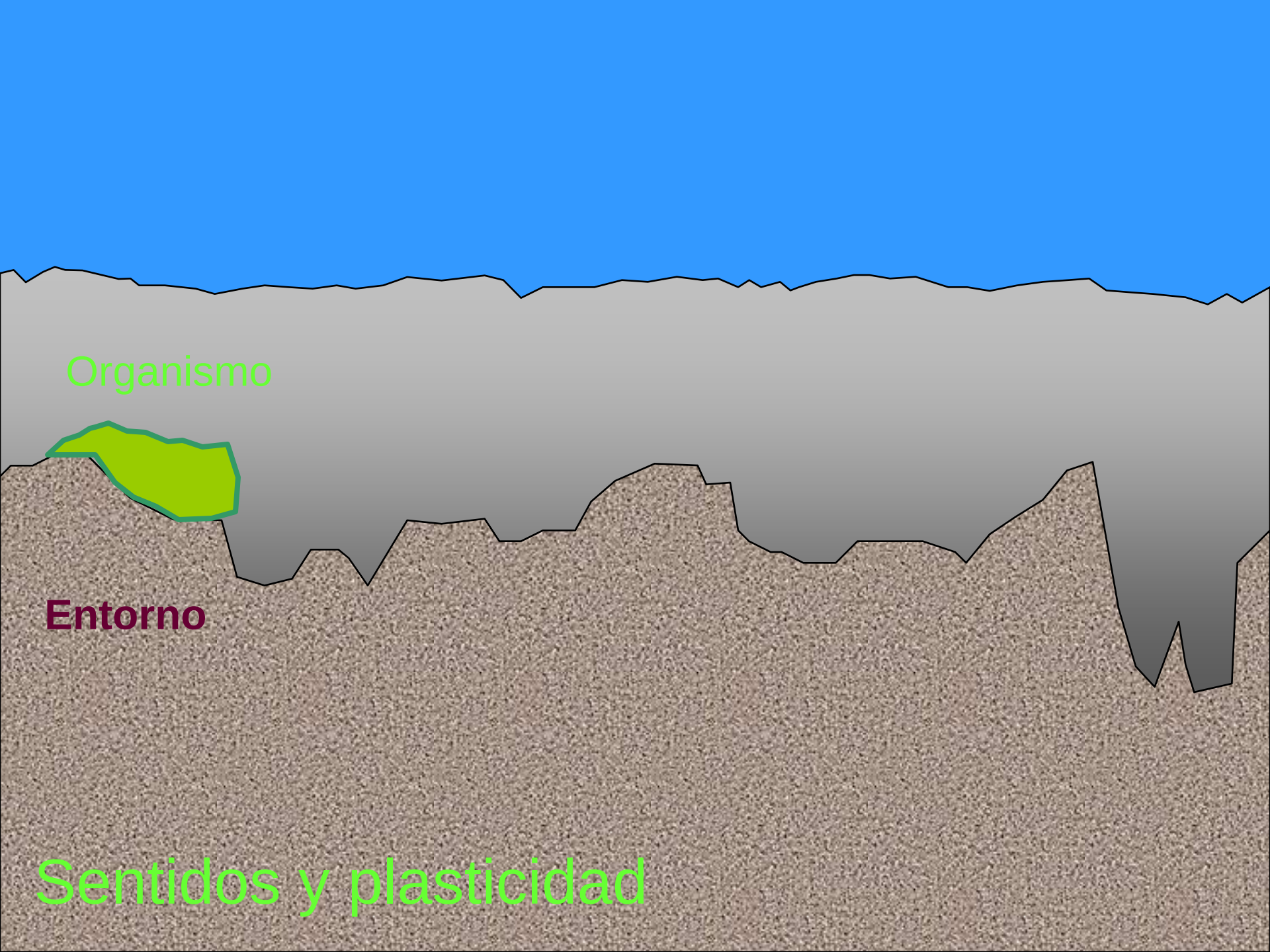
Soporte estructural → exo o endoesqueleto

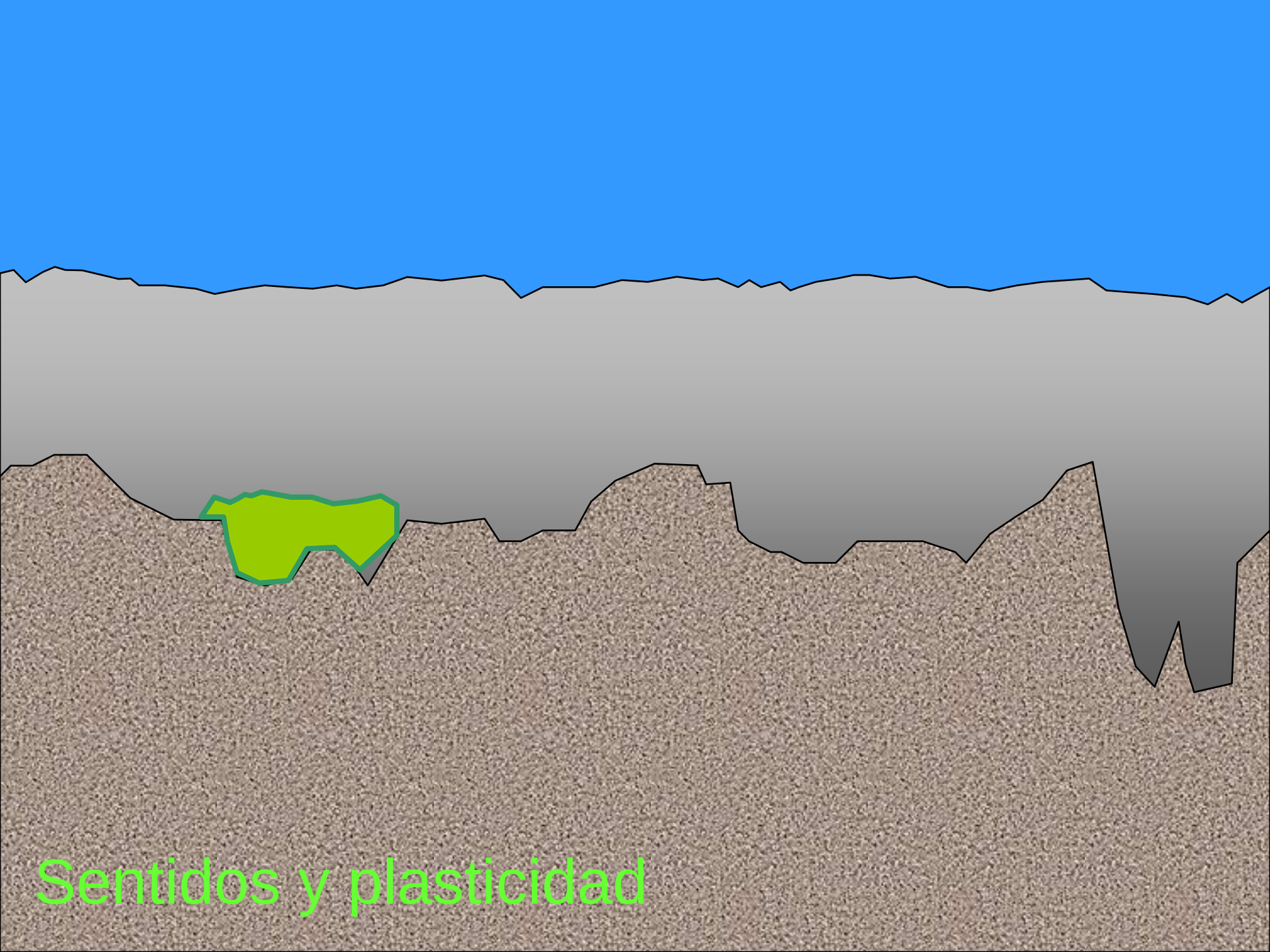
Reconocimiento propio y de elementos exógenos → sist
inmune

Coordinación de estas funciones → sist nervioso y endocrino

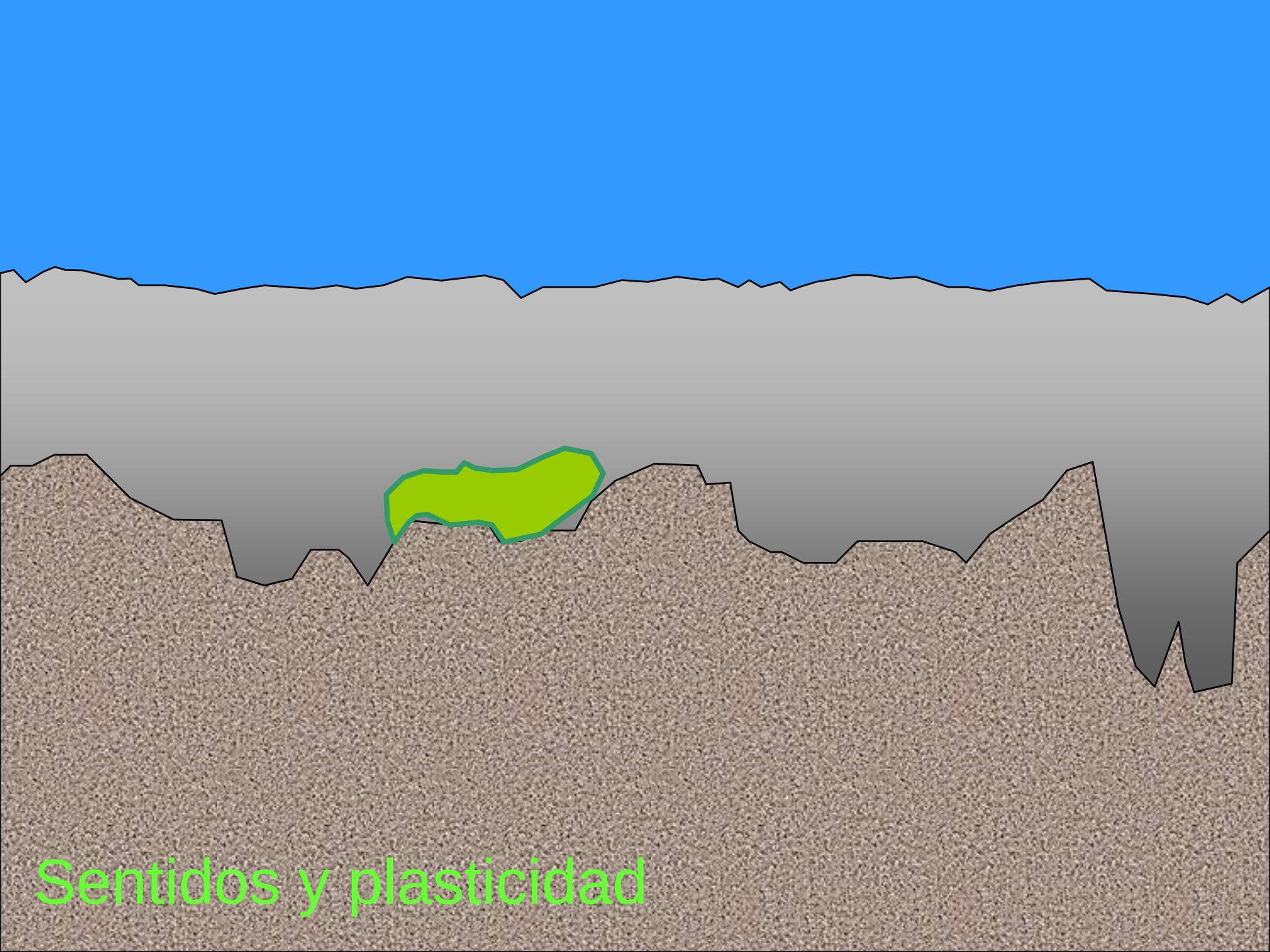


sist. motor

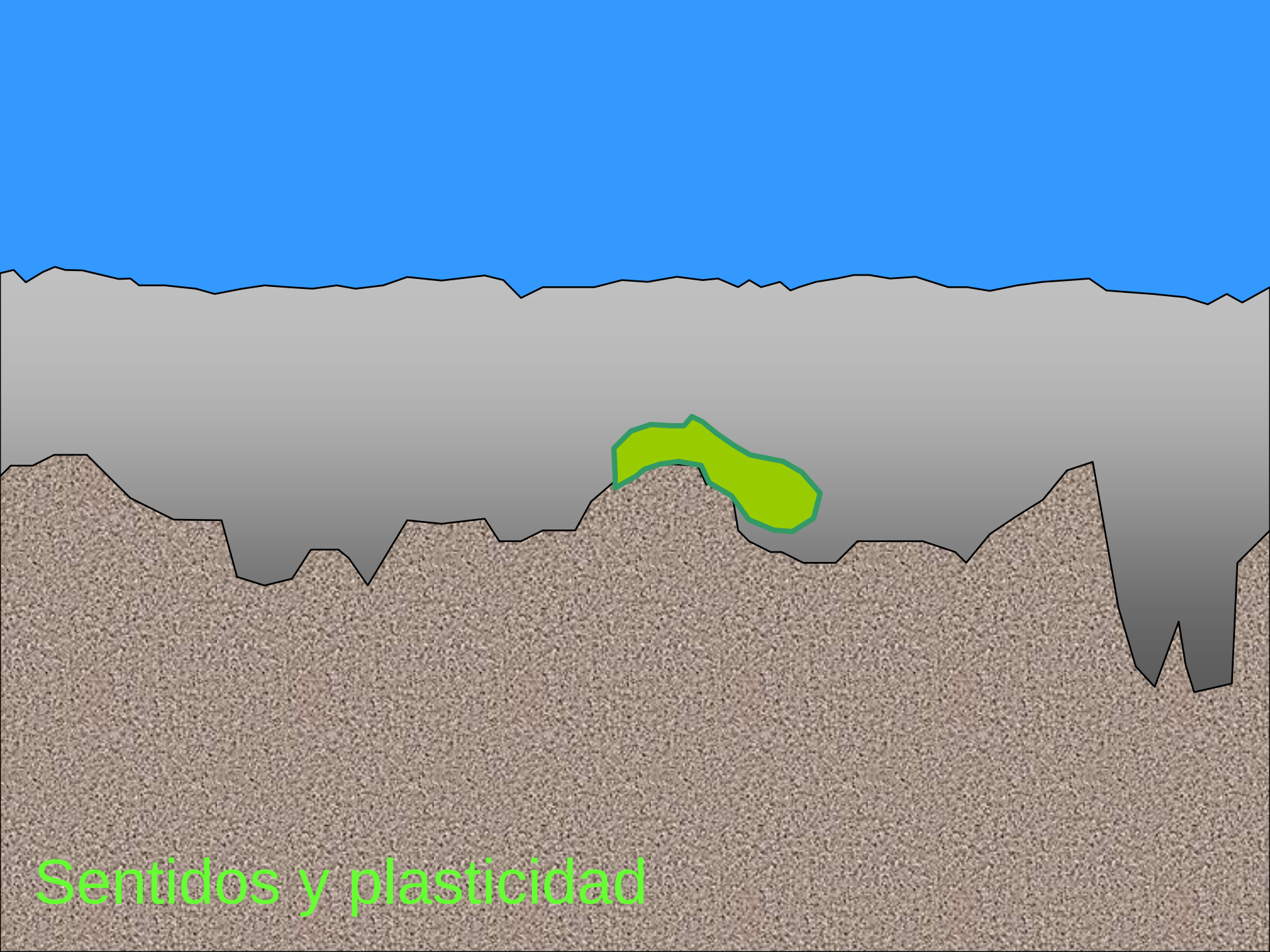




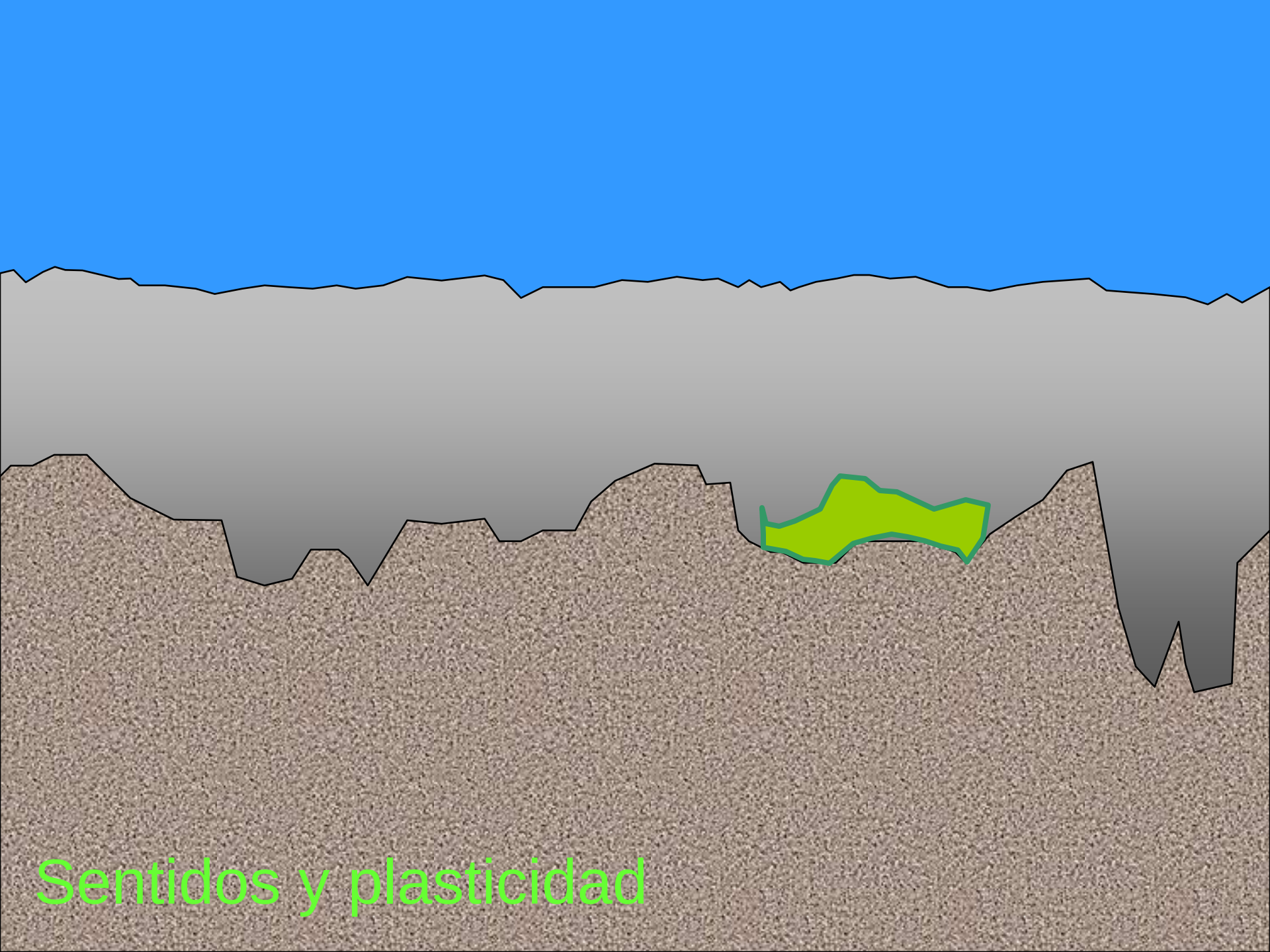
Sentidos y plasticidad



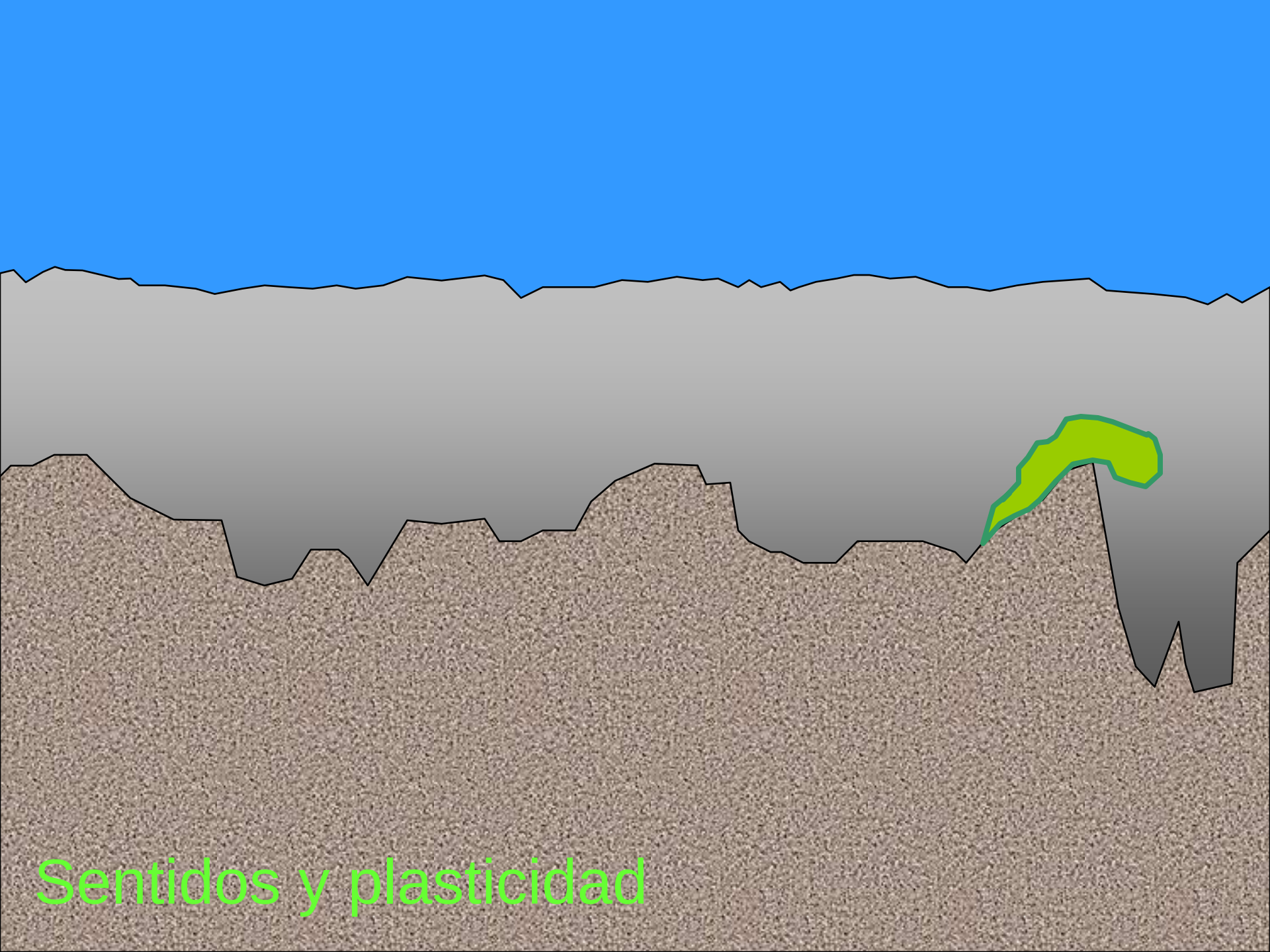
Sentidos y plasticidad



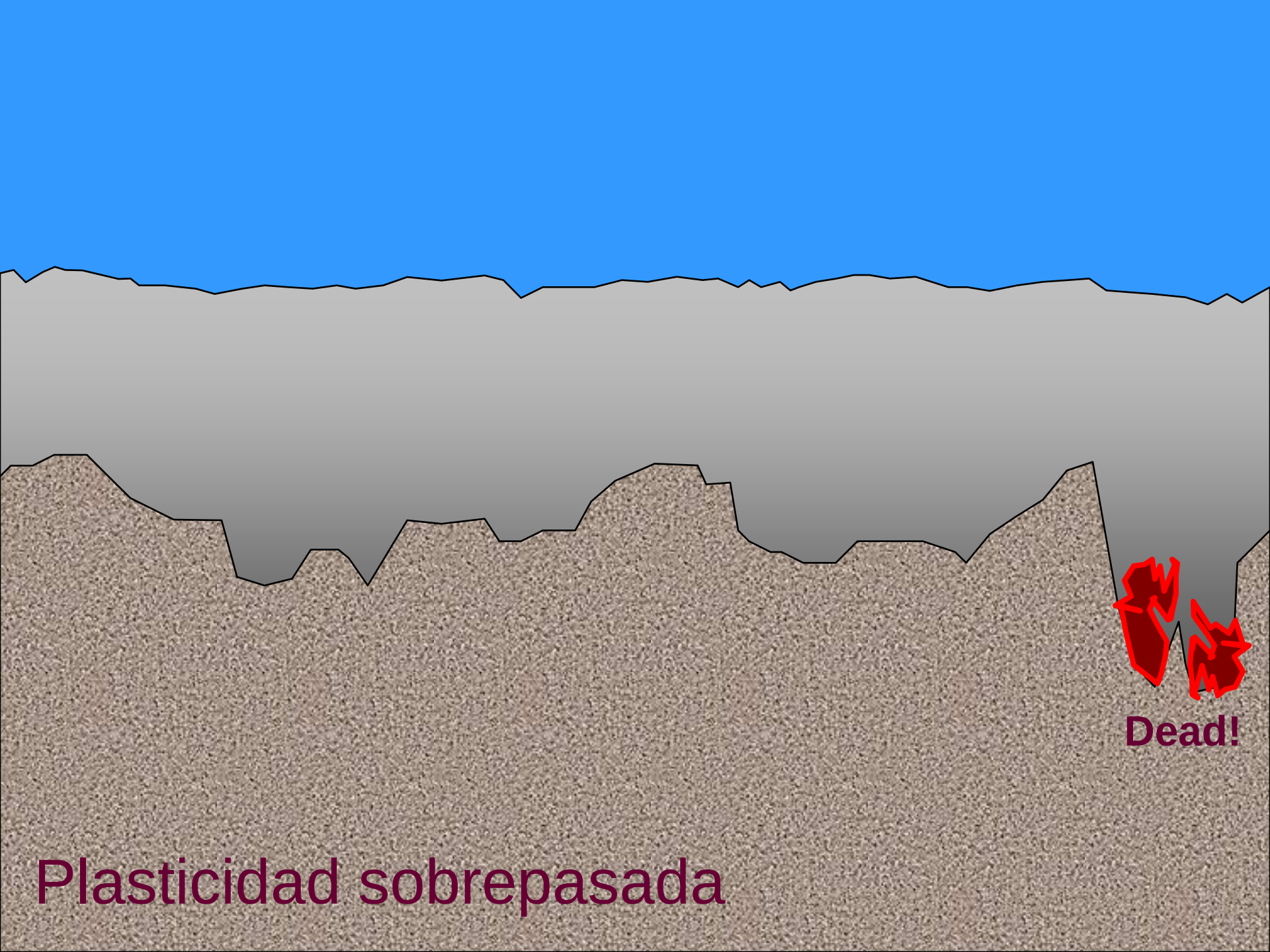
Sentidos y plasticidad



Sentidos y plasticidad



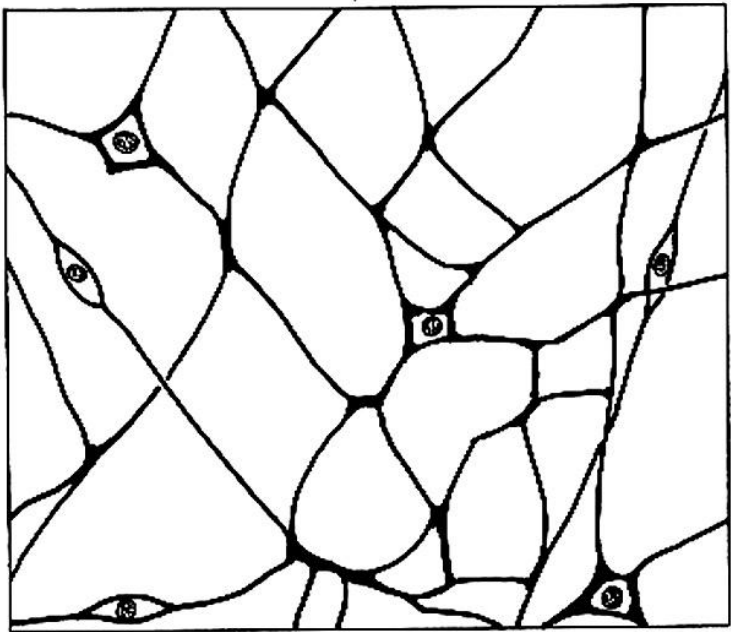
Sentidos y plasticidad



Dead!

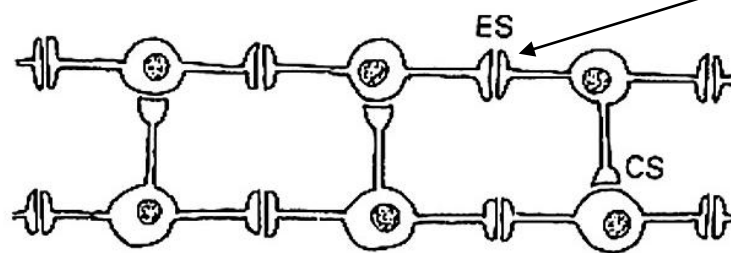
Plasticidad sobrepasada

Sistemas nerviosos de distinta complejidad en invertebrados

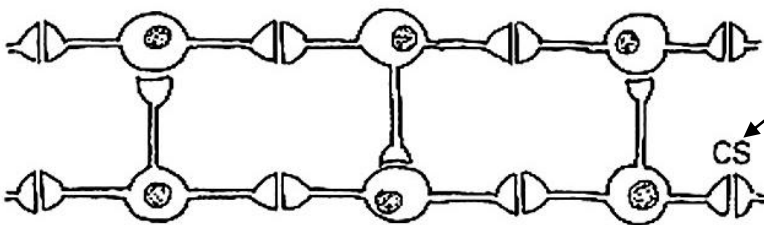


Red neuronal

(a)

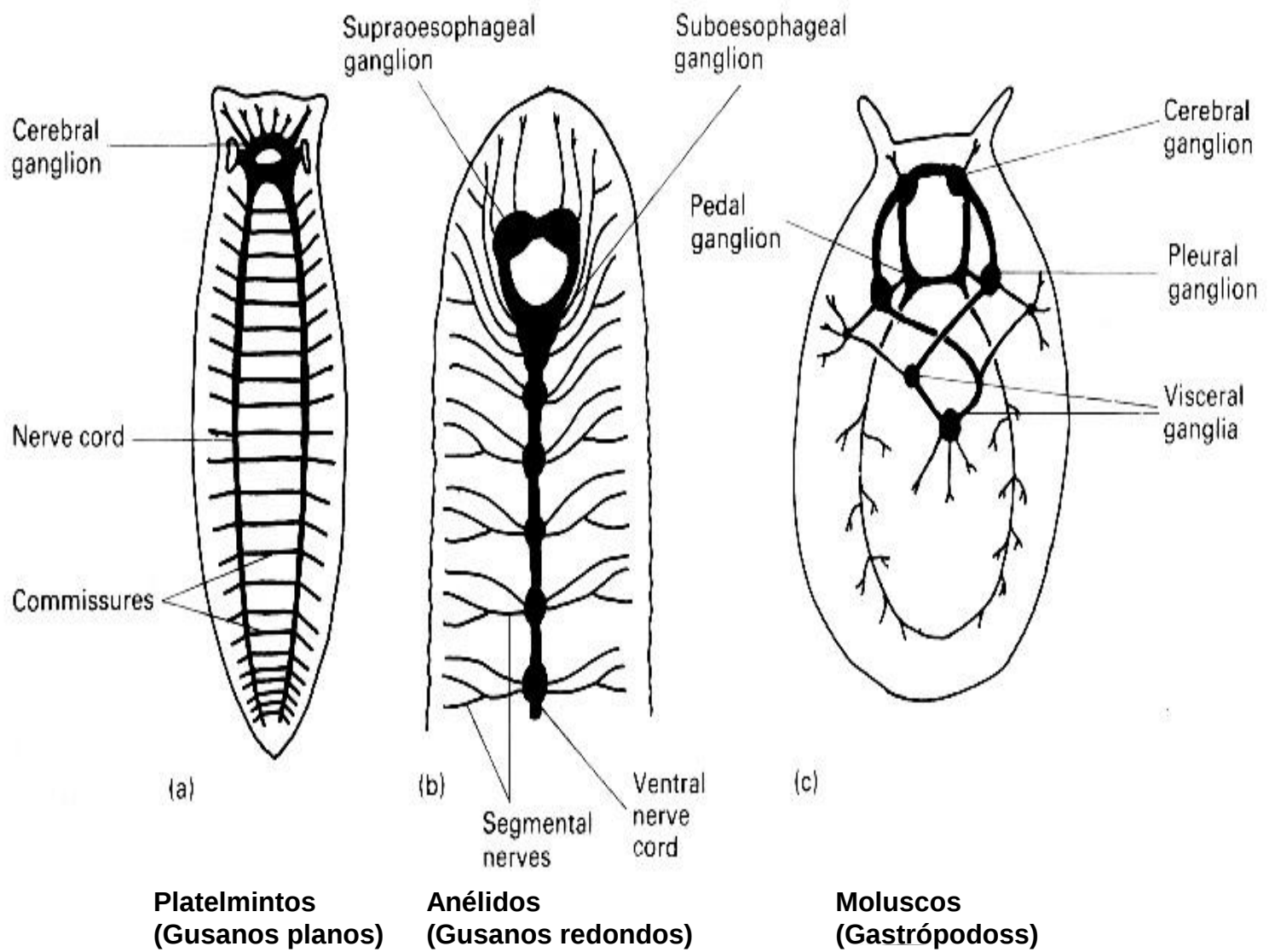


Sinapsis eléctrica



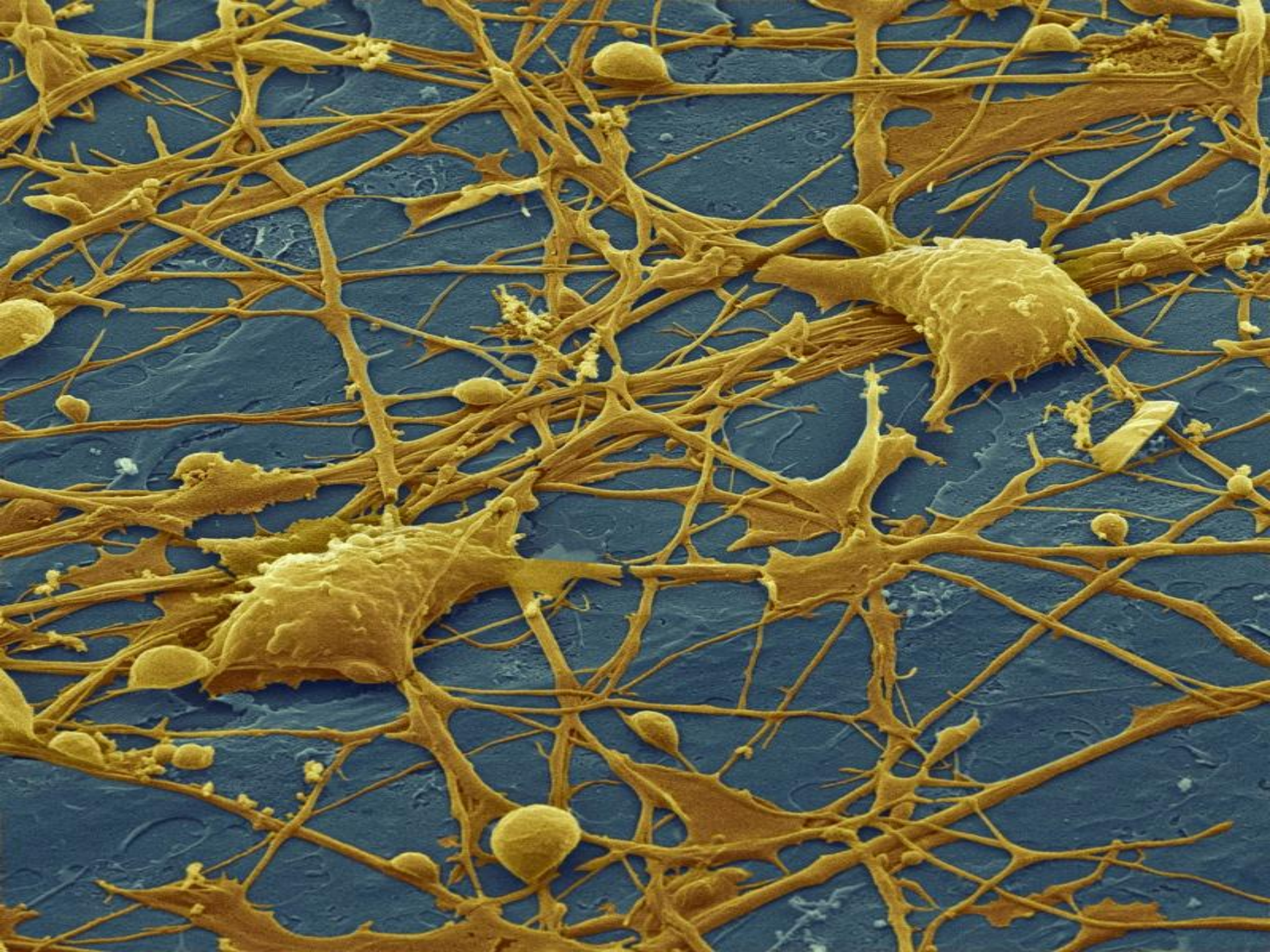
Sinapsis química

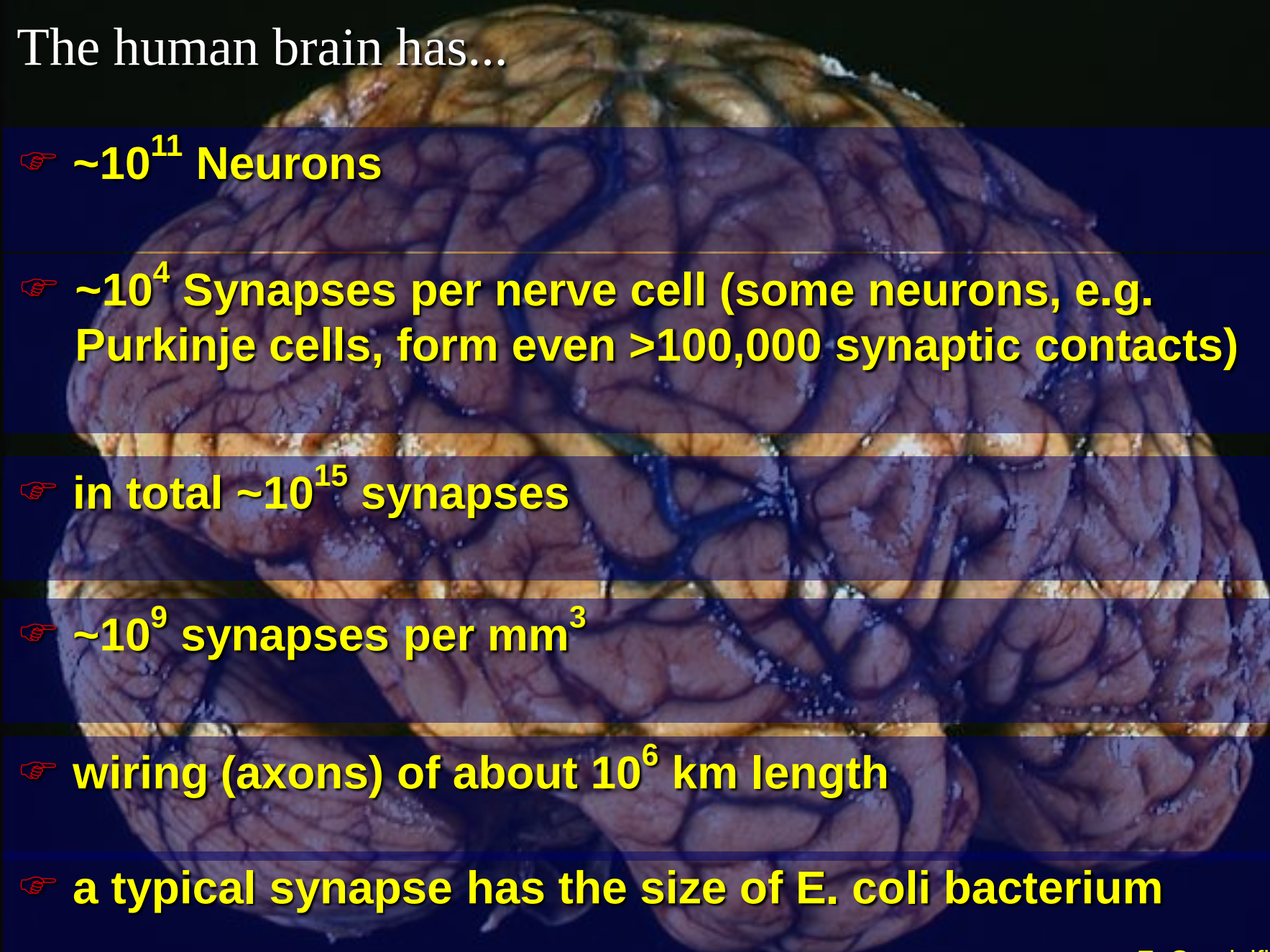
Sistemas nerviosos de distinta complejidad en invertebrados



....cerebro humano

Animal	No. de neuronas
C.elegans	302
Hormiga	10.000
Pez cebra	10.000
Drosophila	100.000
abeja	850.000
Cucaracha	1.000.000
Rana	16.000.000
Pulpo	300.000.000
Raton	4.000.000.000 (total)
Rata	15.000.000.000 (total)
Perro	160.000.000 (corteza)
Gato	300.000.000 (corteza)
Chimpance	6.200.000.000 (corteza)
humano	11.000.000.000 (corteza)
	100.000.000.000 (total)
Ballena	200.000.000.000





The human brain has...

👉 **$\sim 10^{11}$ Neurons**

👉 **$\sim 10^4$ Synapses per nerve cell (some neurons, e.g. Purkinje cells, form even $>100,000$ synaptic contacts)**

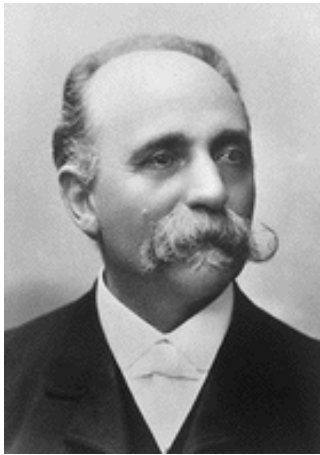
👉 **in total $\sim 10^{15}$ synapses**

👉 **$\sim 10^9$ synapses per mm^3**

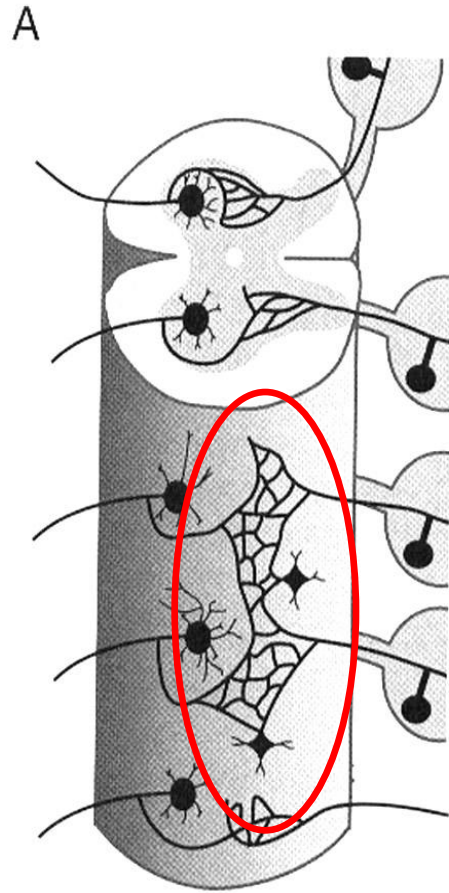
👉 **wiring (axons) of about 10^6 km length**

👉 **a typical synapse has the size of E. coli bacterium**

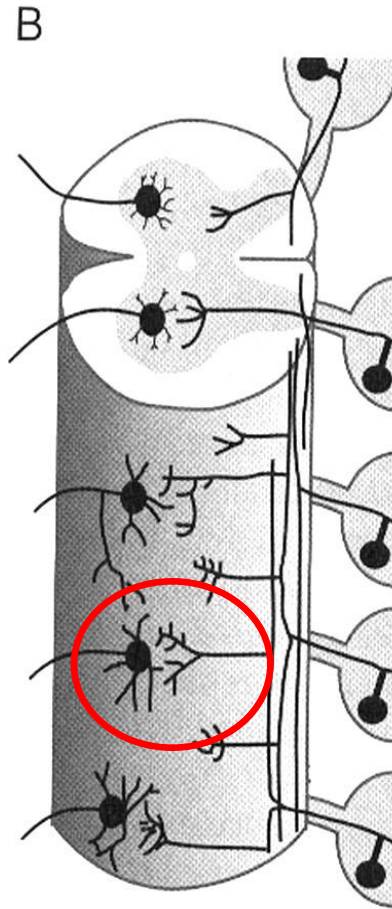
Teorías de formas de comunicación celular (1890)



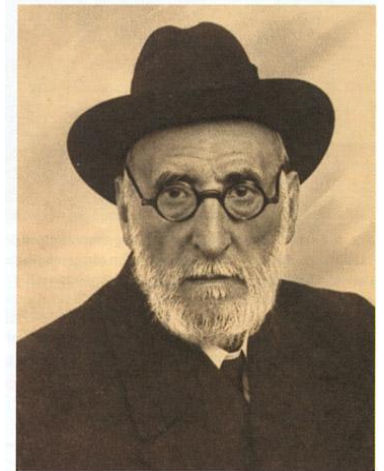
Camilo Golgi
Italia, 1843-1926



Comunicación eléctrica



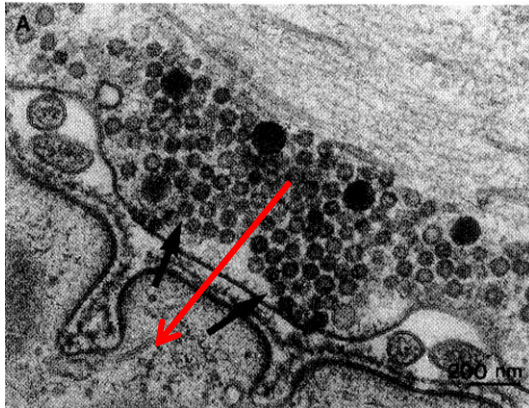
Comunicación química



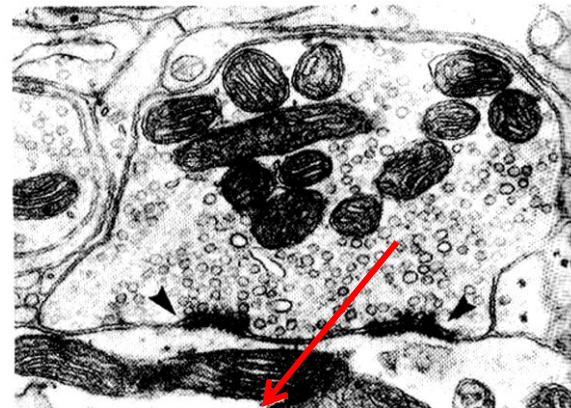
Santiago Ramón y Cajal
España, 1852-1934

Comunicación sináptica entre células

Sinapsis química

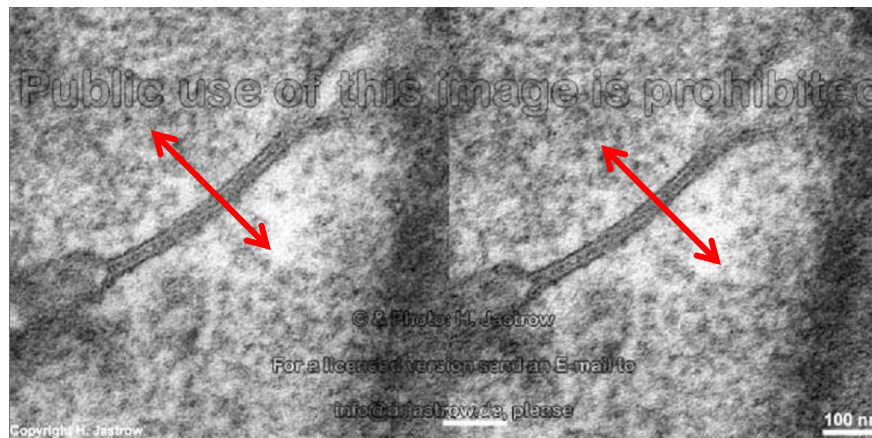


Placa neuromuscular



Neuronas del cerebelo

Sinapsis eléctrica



Gap junction

Las flechas indican direccionalidad de la sinapsis

Public use of this image is prohibited

© & Photo: H. Jastrow

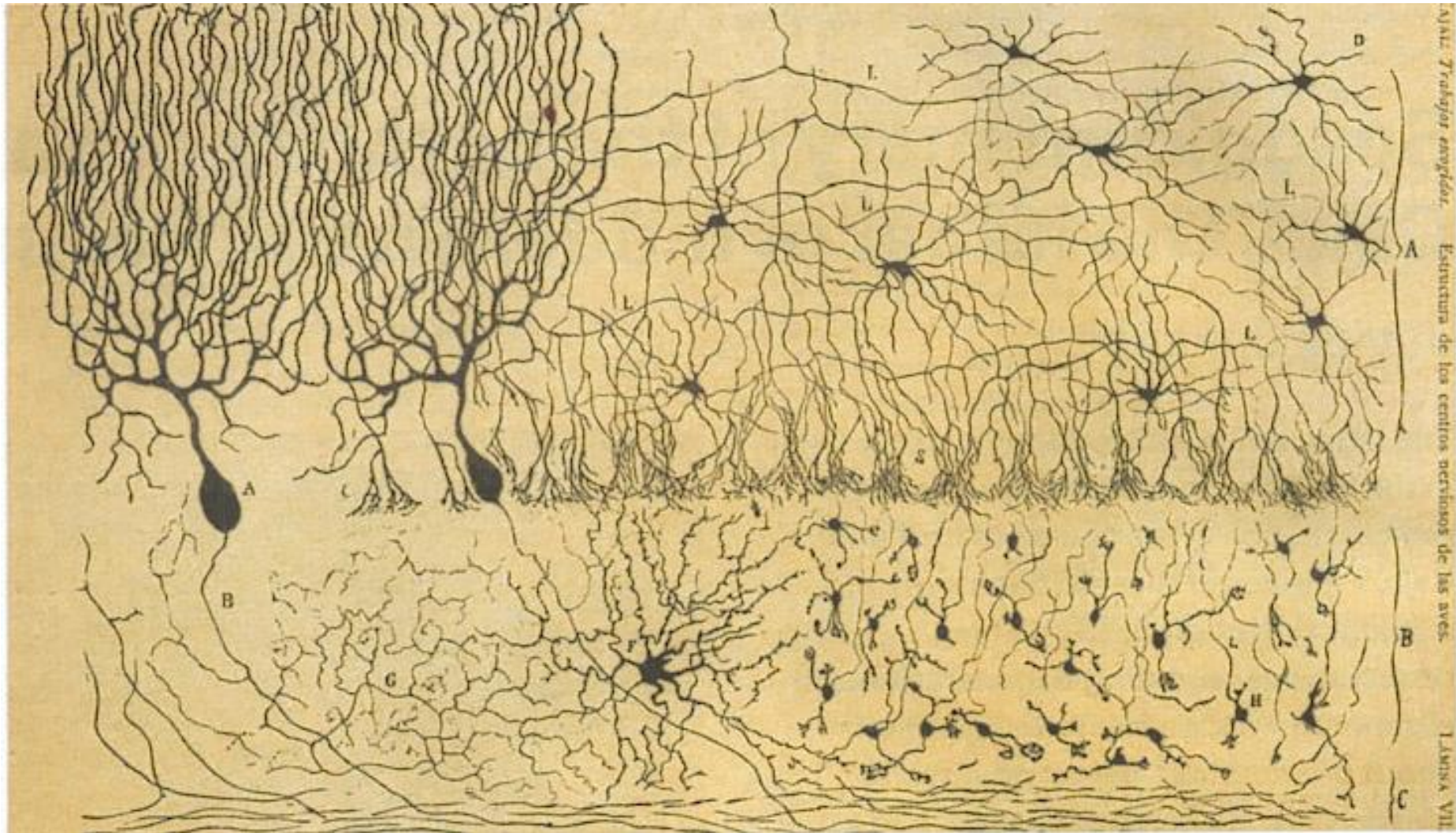
For a licensed version send an E-mail to

info@hastrow.de, please

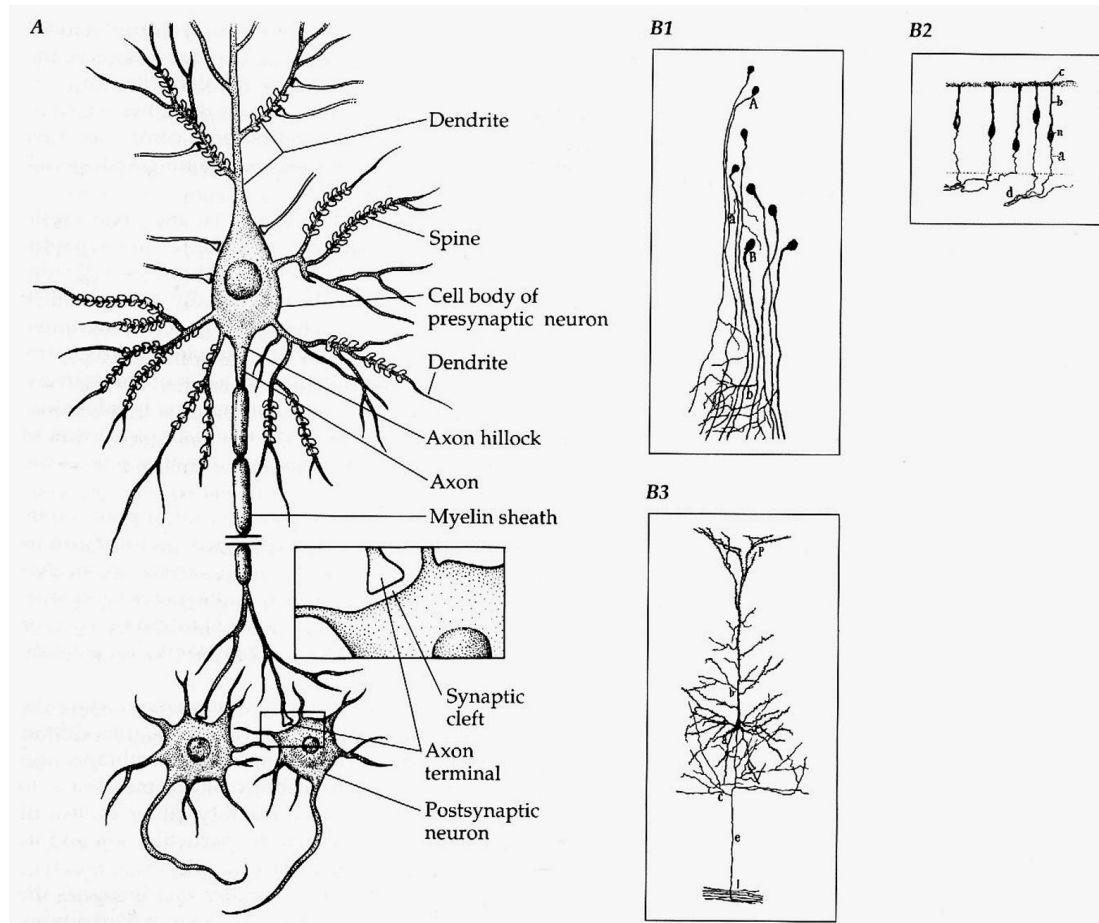
Copyright H. Jastrow

100 nm

Dibujos originales de Santiago Ramón y Cajal



Neuronas: células especializadas en la recepción, generación y transmisión de señales eléctrica entre ellas y con células “efectoras” (músculo, células secretoras del sistema endocrino)



Dendritas

(componente de entrada)

Cuerpo celular

(componente integrador)

Axón

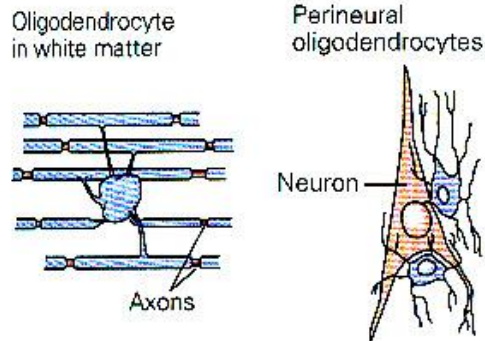
(componente conductor)

Terminal axonal

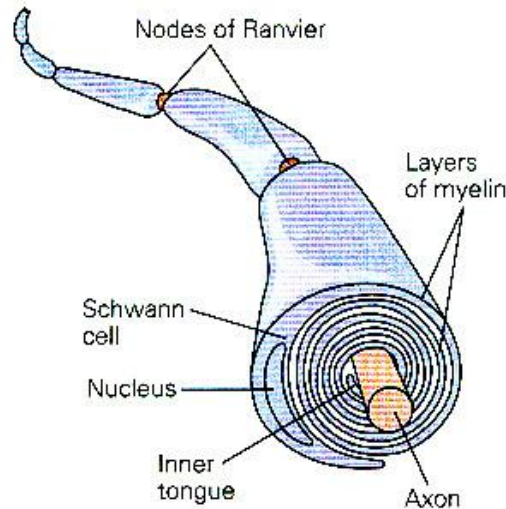
(componente de salida)

Las glías forman parte del sistema nervioso, afectan la actividad neuronal (**relación trófica y eléctrica**)

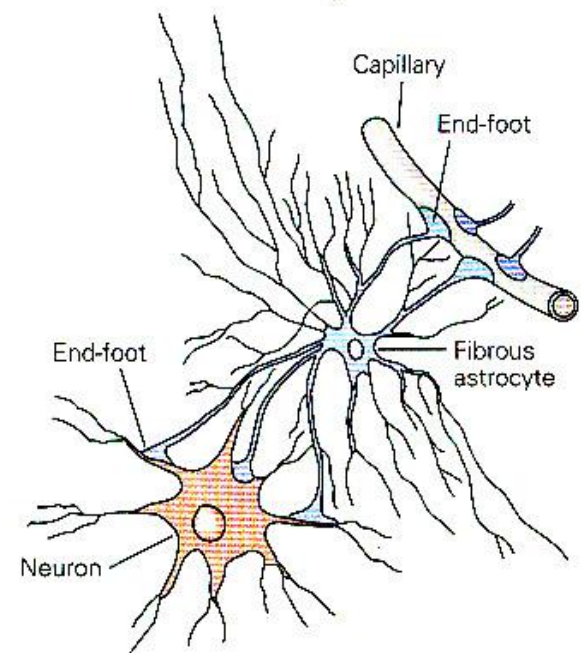
A Oligodendrocyte



B Schwann cell



C Astrocyte



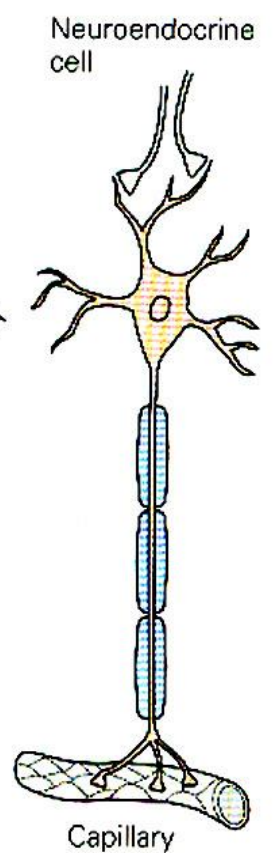
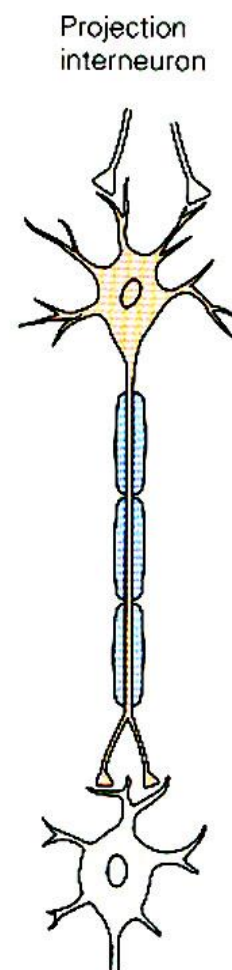
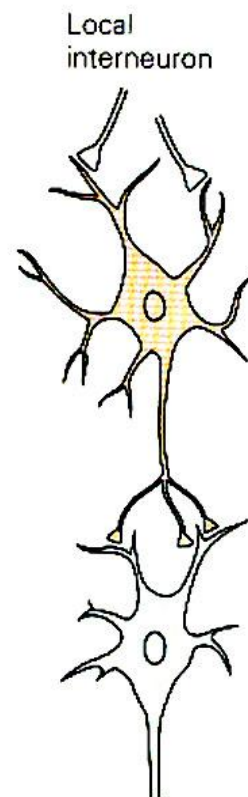
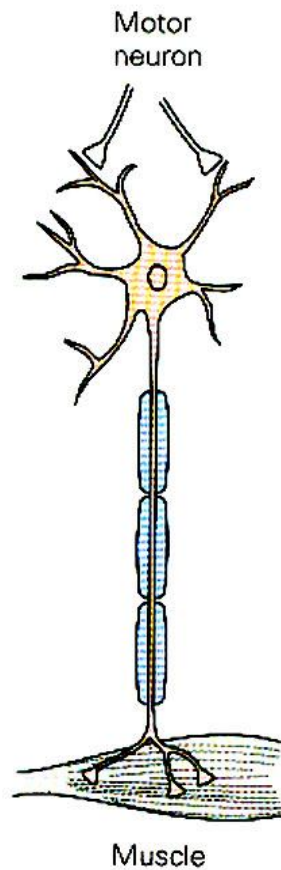
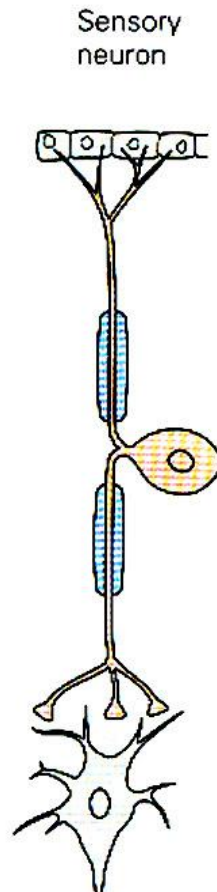
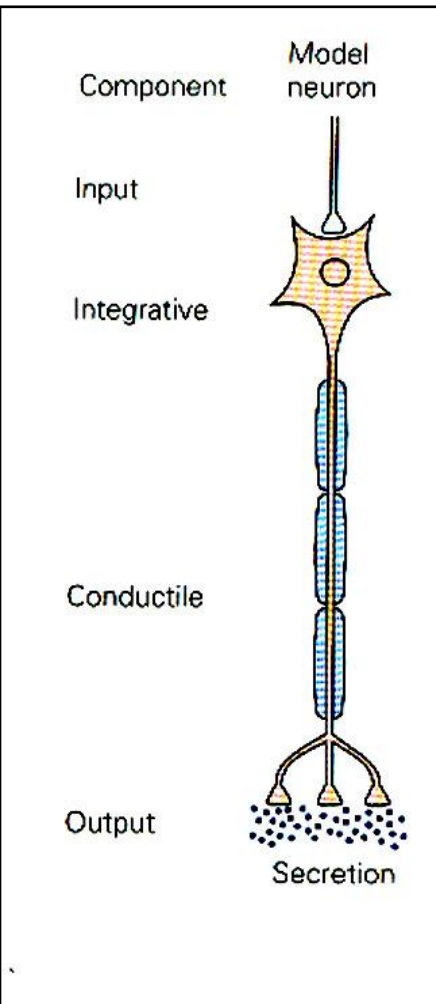
Astrocyte dysfunction in neurological disorders: a molecular perspective. Seifert et al. Nature Rev 7: 194-206, 2006

Algunos ejemplos que veremos en el curso

✓

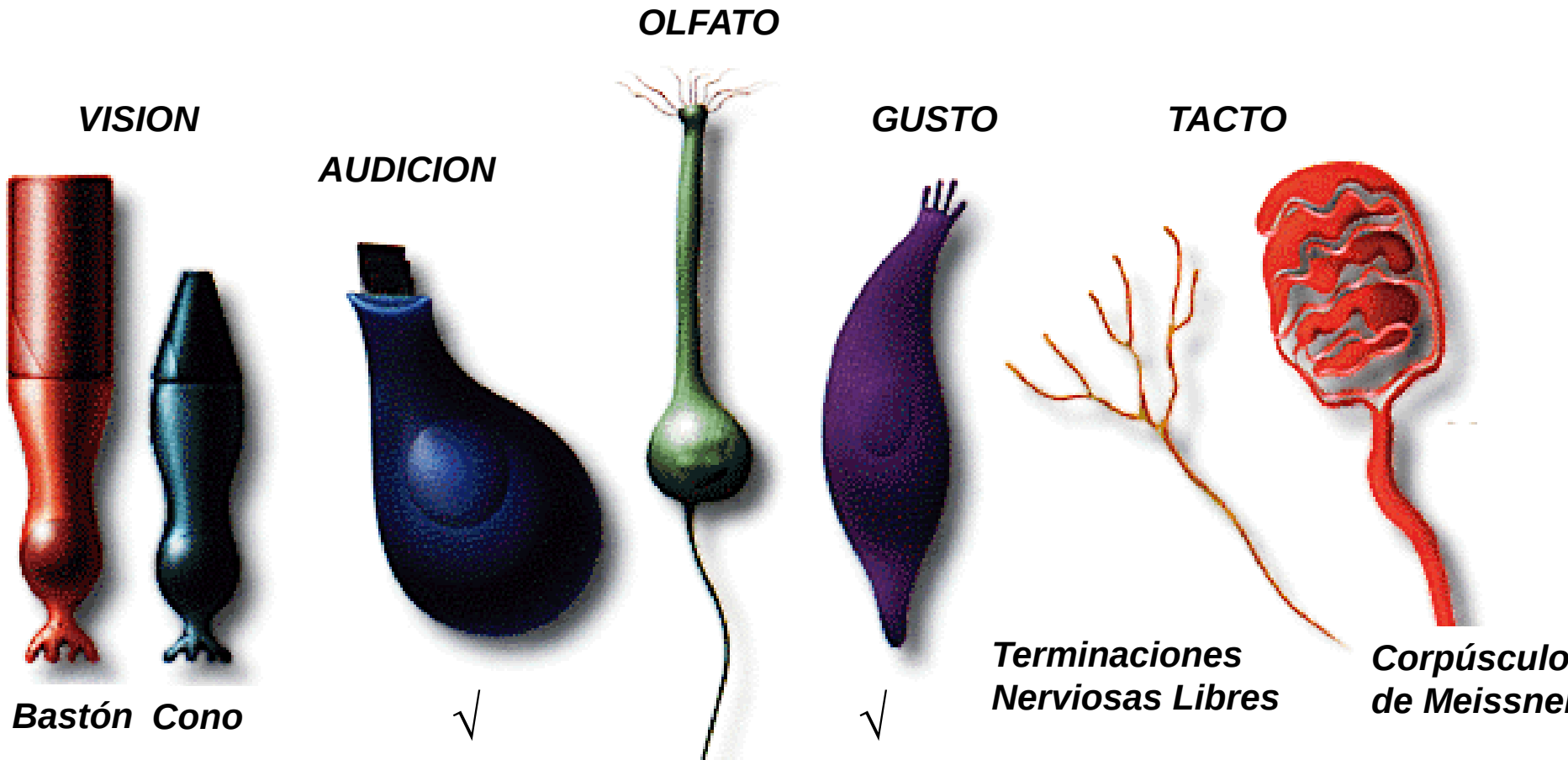
✓

✓



Kandel

Células Receptoras Sensoriales



Estructura → Función

ALGUNOS CONCEPTOS QUE TRATAREMOS EN EL CURSO

Potencial de Reposo

Potencial de Acción

Potencial de equilibrio para un ion

Potencial de inversión para una corriente

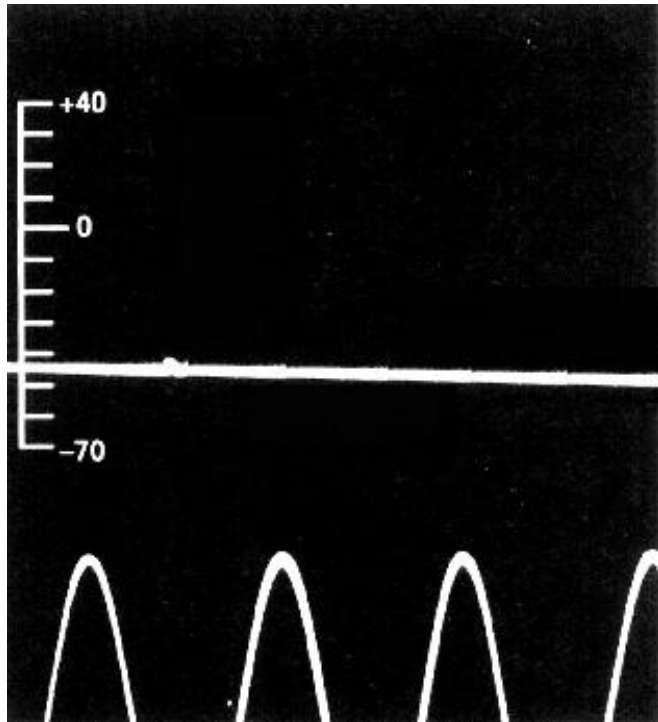
Potencial post sináptico

Potencial de receptor

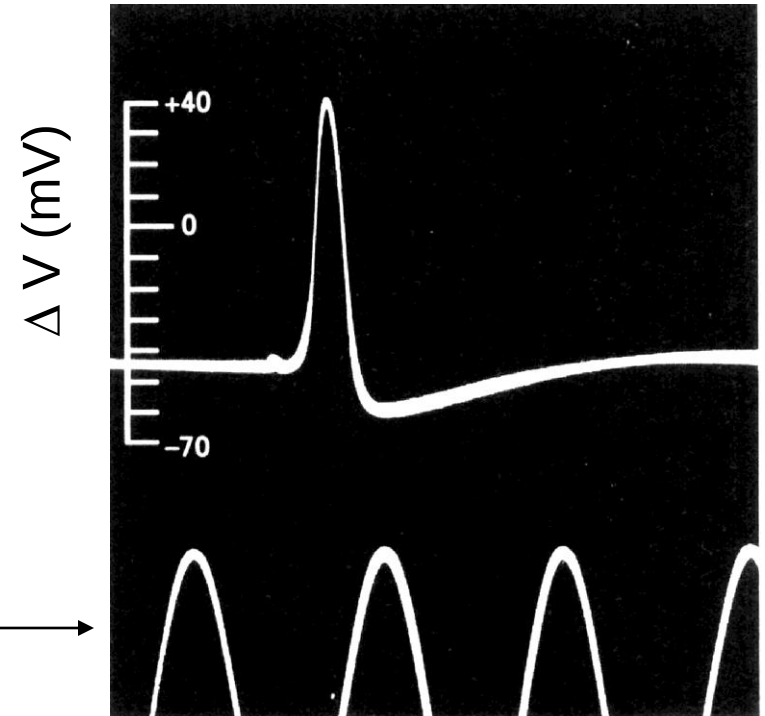
El potencial de reposo y el potencial de acción



células no excitables



células excitables

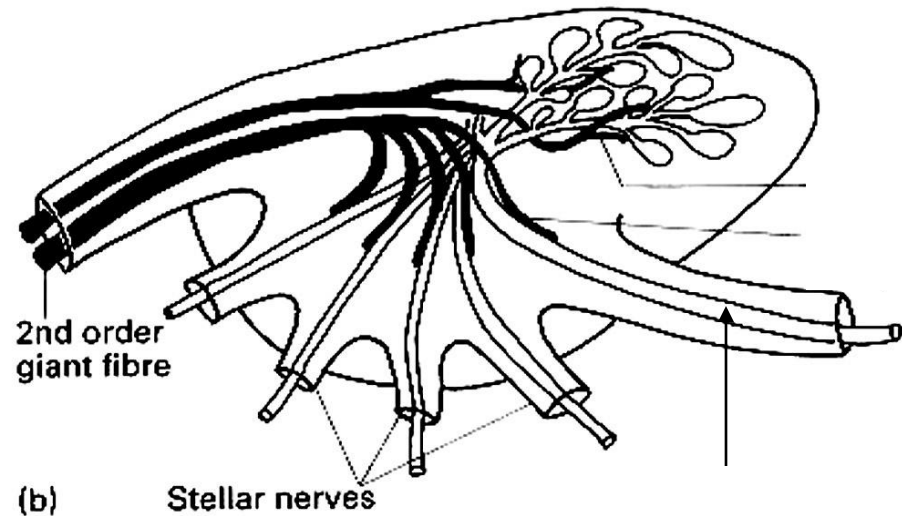
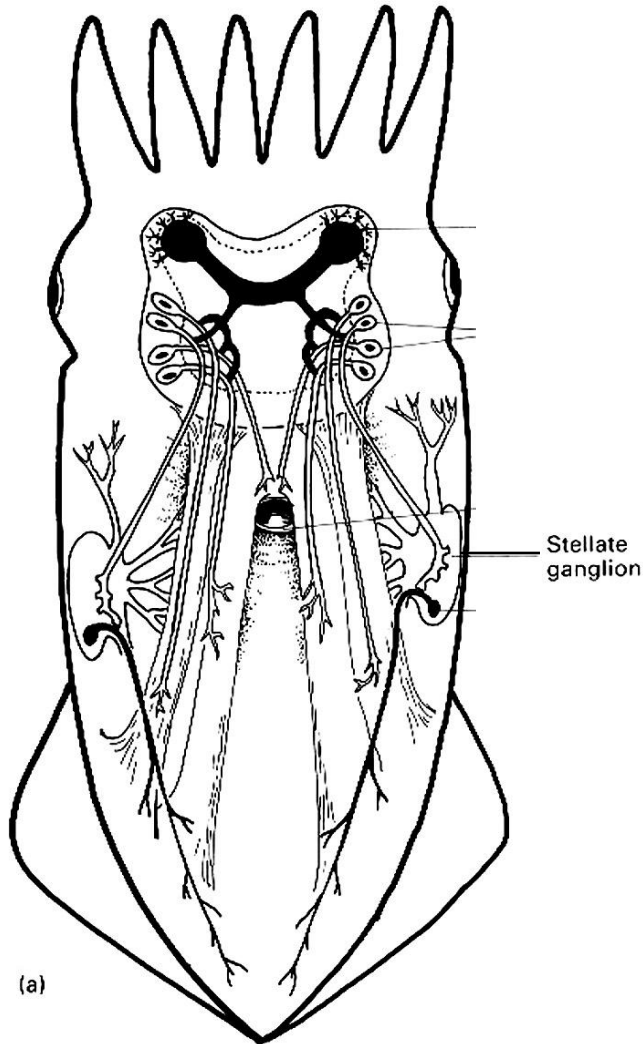


Los principales iones involucrados son Na^+ y K^+ . La distribución de estos iones en el medio intra y extracelular es controlada por la Na/K-ATPasa

El axon gigante de la jibia:

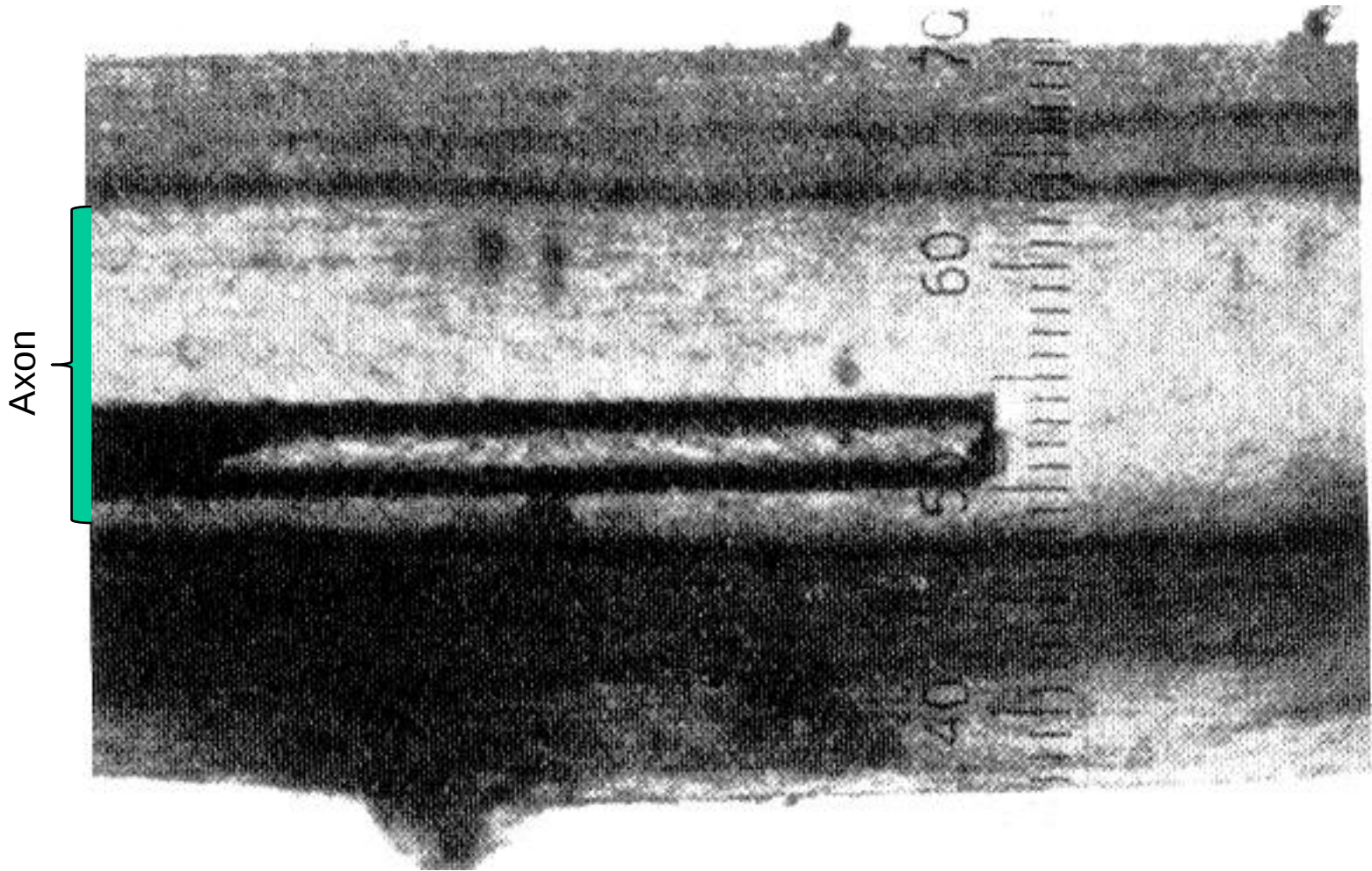
mecanismo del potencial de acción

diámetro axon → velocidad de conducción

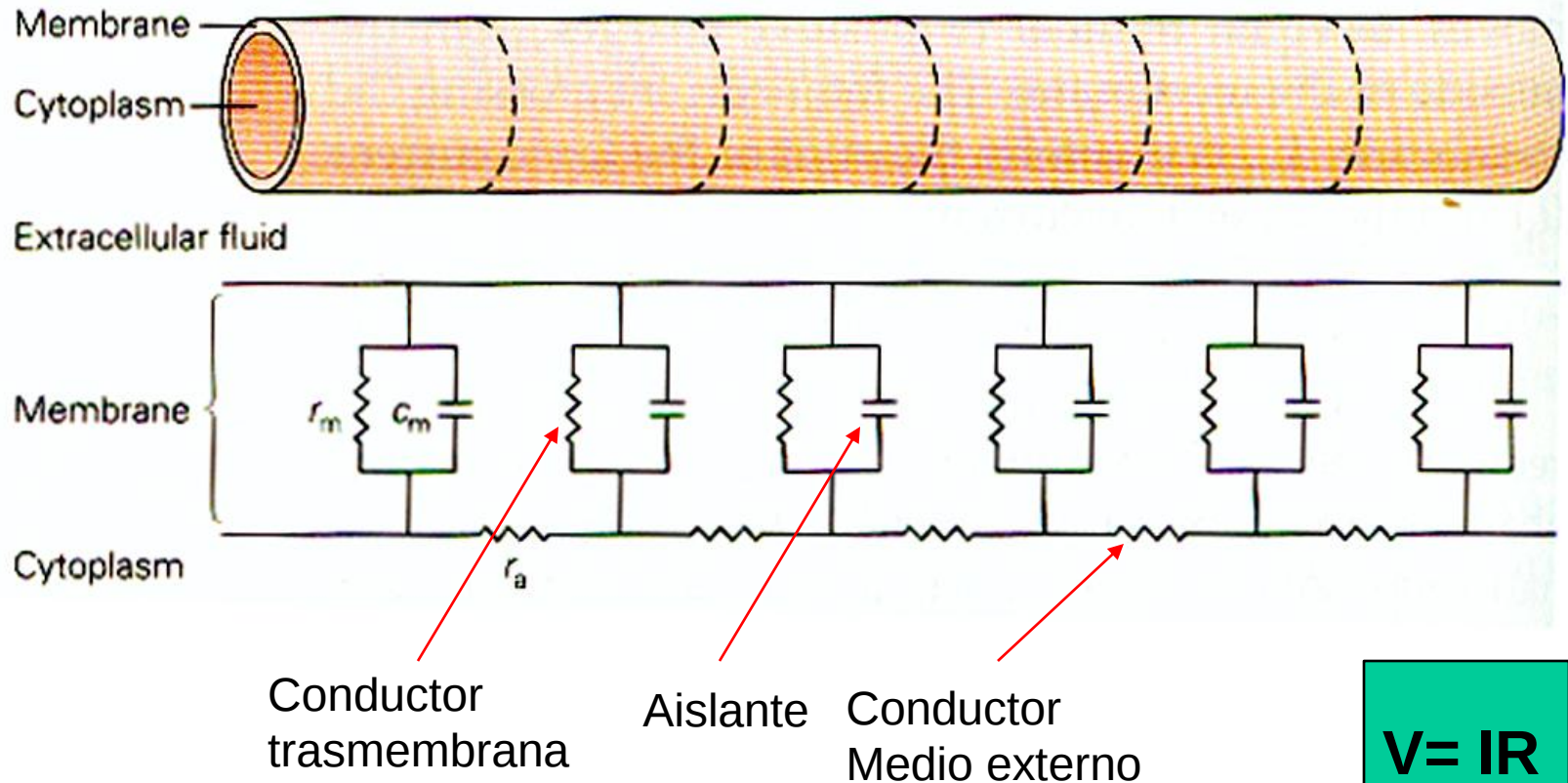


Axon gigante

Axon de $\sim 500\ \mu\text{m}$ de diámetro con cánula de $\sim 100\ \mu\text{m}$



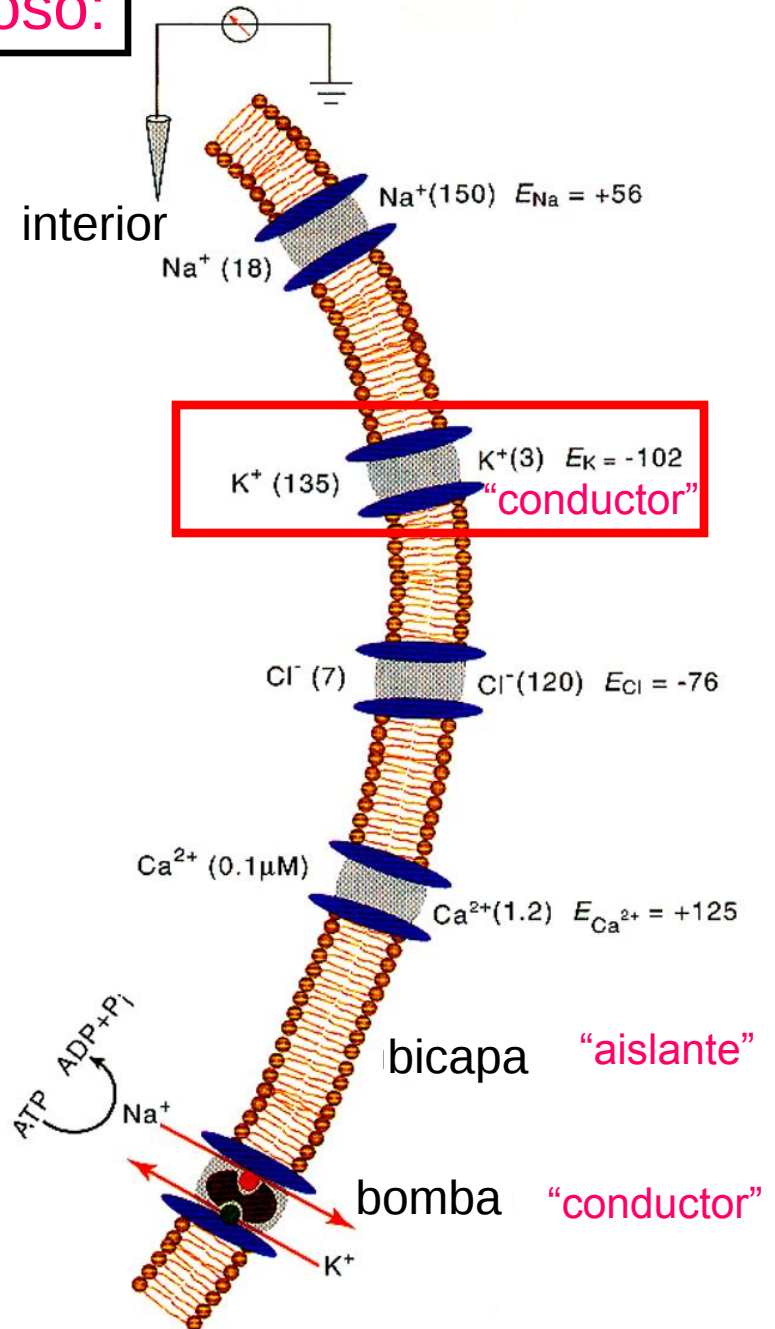
La membrana celular separa dos medios conductores.
Puede ser representada por el circuito eléctrico equivalente
mostrado abajo (modelos)



$$V = IR$$

Potencial de reposo:

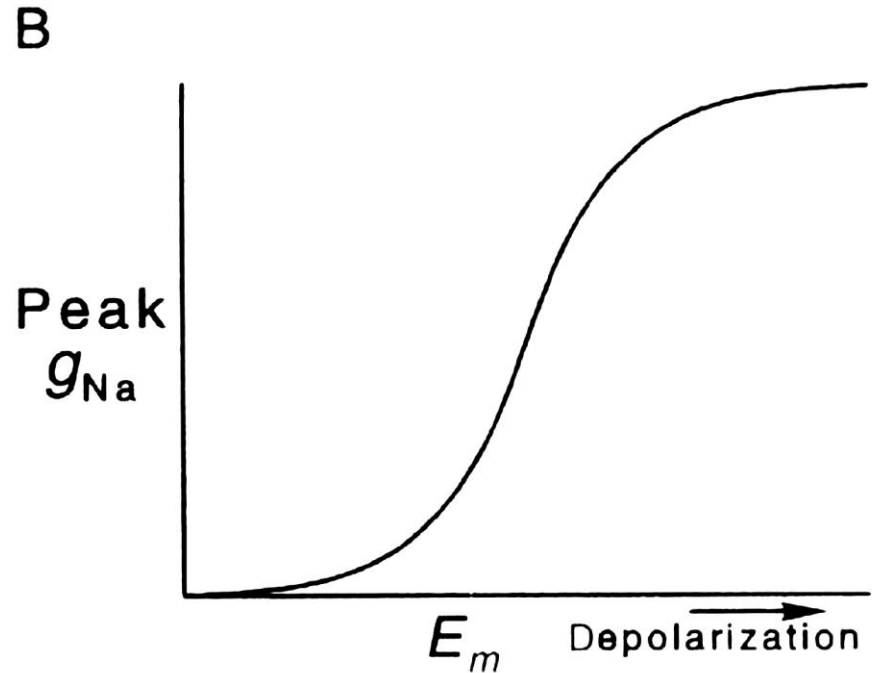
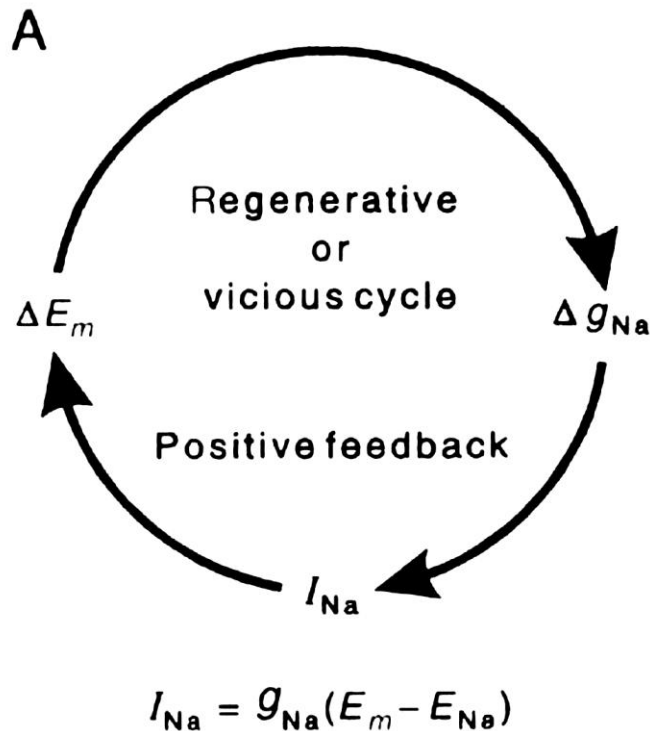
-90 a -60 mV



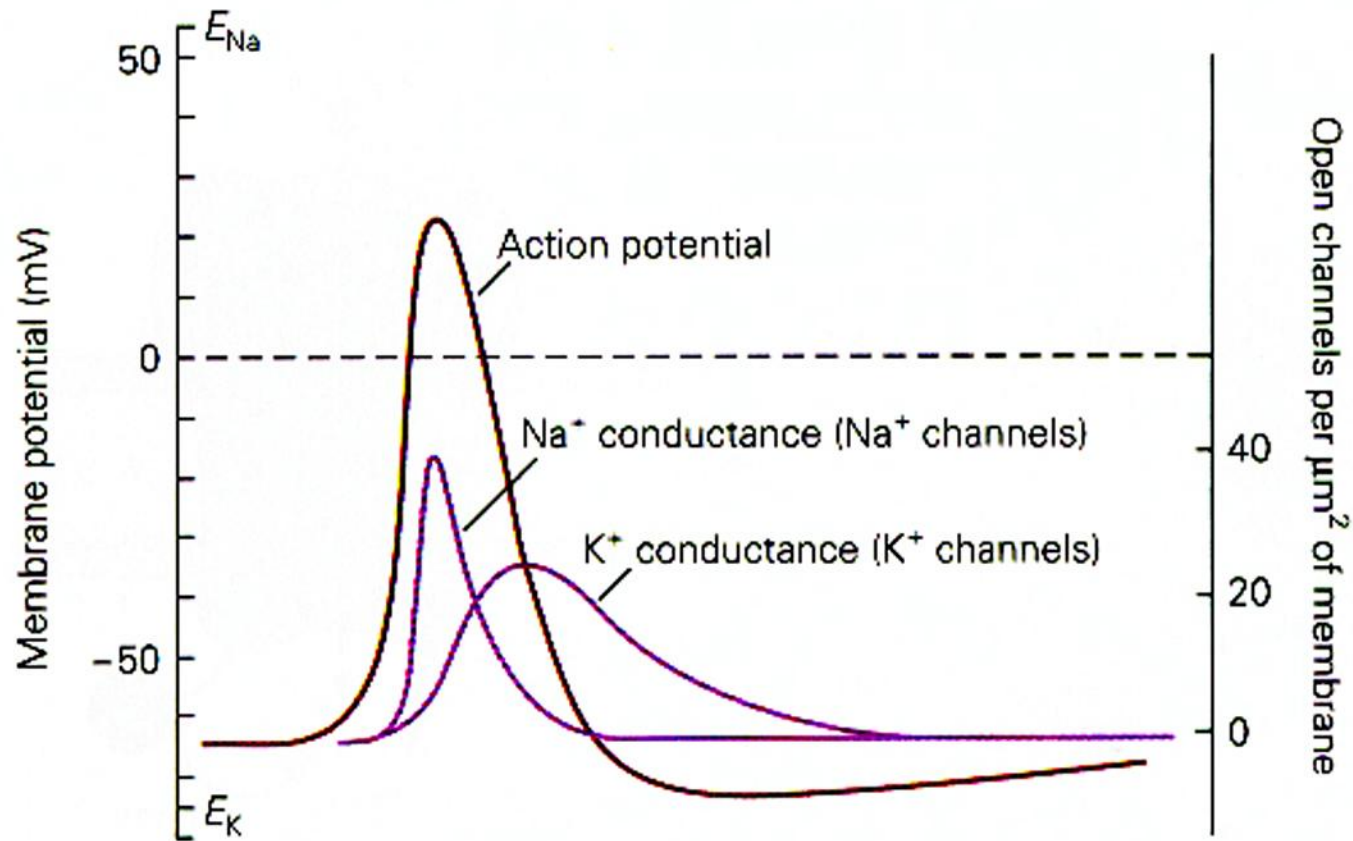
[Iones] y Potencial de equilibrio

	Inside (mM)	Outside (mM)	Equilibrium potential (mV)
Axon de jibia			
Na^+	50	440	+55
K^+	400	20	-76
Cl^-	40	560	-66
Ca^{2+}	0.4 μM	10	+145
Neurona mamifero			
Na^+	18	145	+56
K^+	135	3	-102
Cl^-	7	120	-76
Ca^{2+}	100 nM	1.2	+125

Retroalimentación positiva entre el potencial de membrana y la conductancia de sodio



Conductancias asociadas al potencial de acción



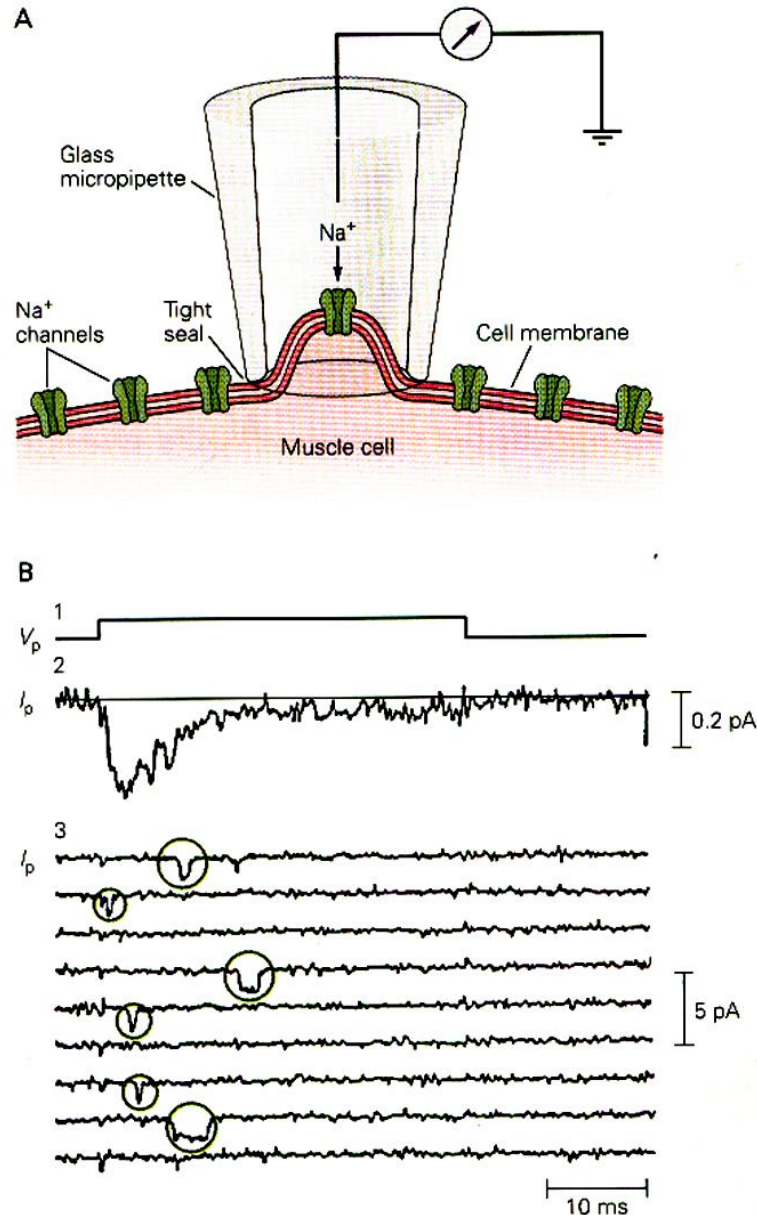
Para ver esta película, debe disponer de QuickTime™ y de un descompresor .

Alan Hodgkin

Para ver esta película, debe disponer de QuickTime™ y de un descompresor .

Andrew Huxley

Es posible registrar la corriente que pasa por un canal



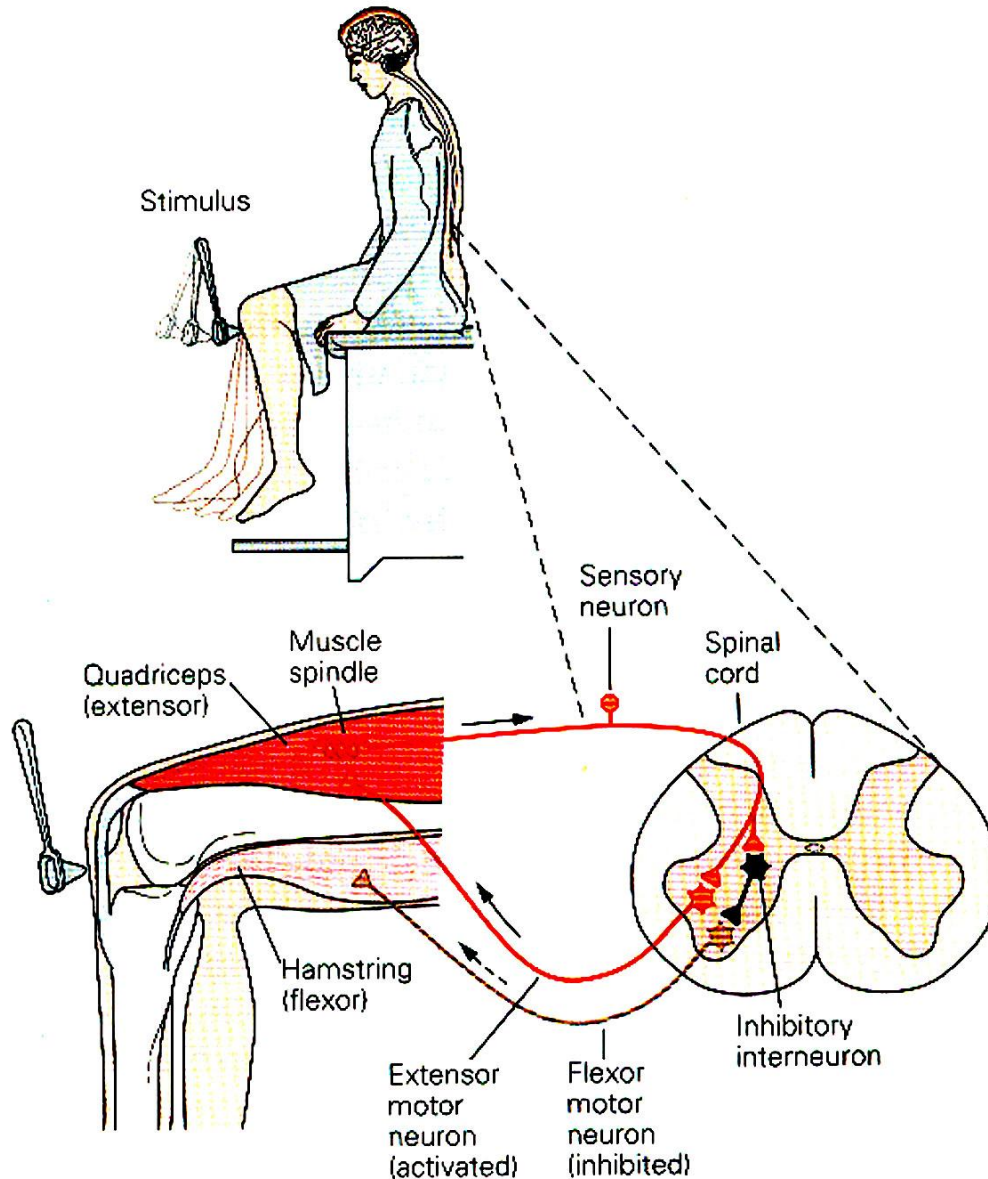
Para ver esta película, debe disponer de QuickTime™ y de un descompresor .

Erwin Neher

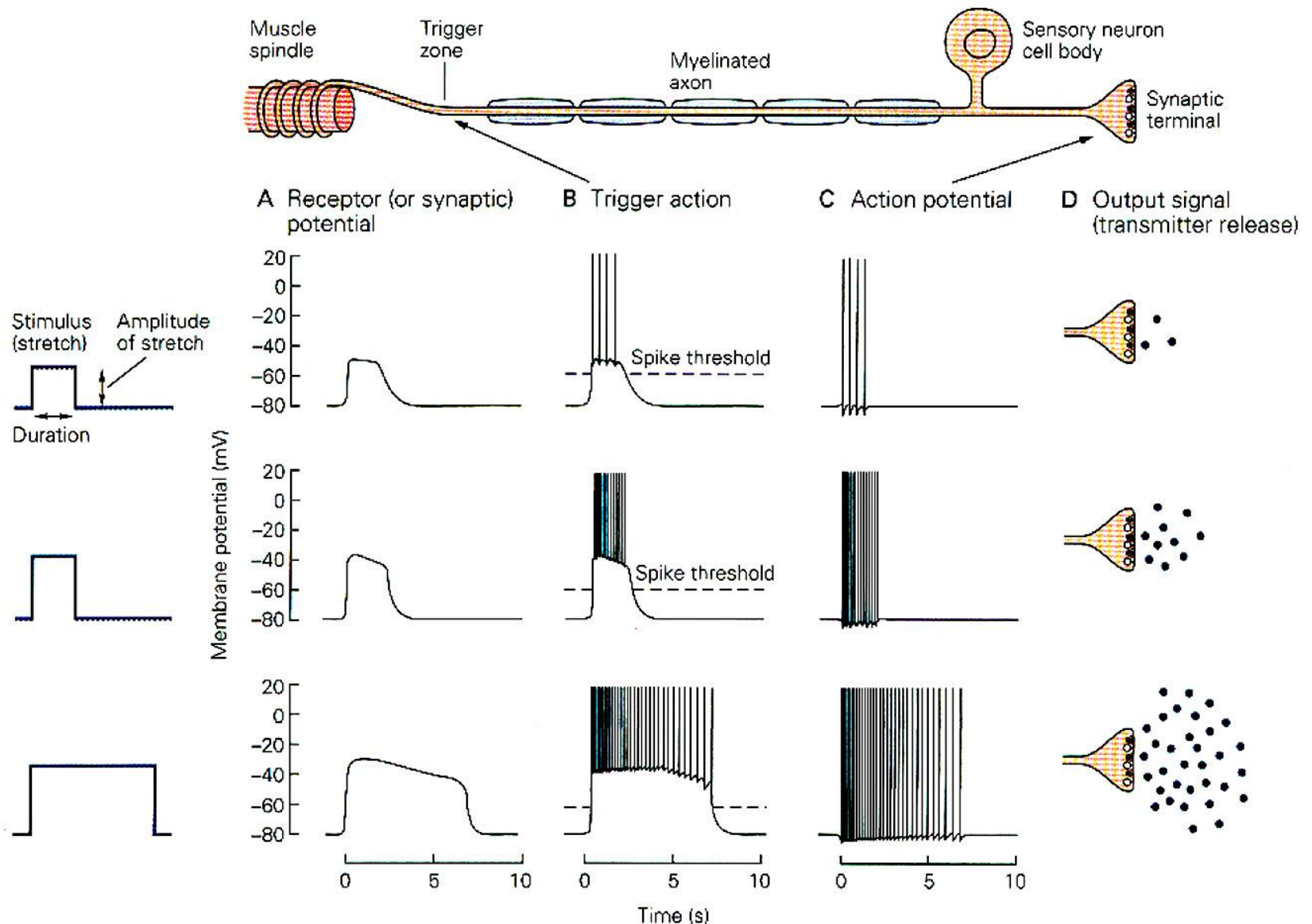
Para ver esta película, debe disponer de QuickTime™ y de un descompresor .

Bert Sakmann

Una conducta refleja simple controlada por conexiones entre neuronas sensoriales y neuronas motoras

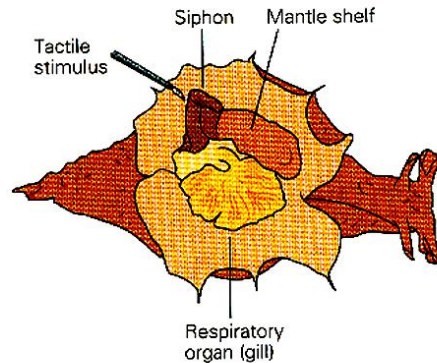


Un estímulo mecánico se transforma en una señal eléctrica

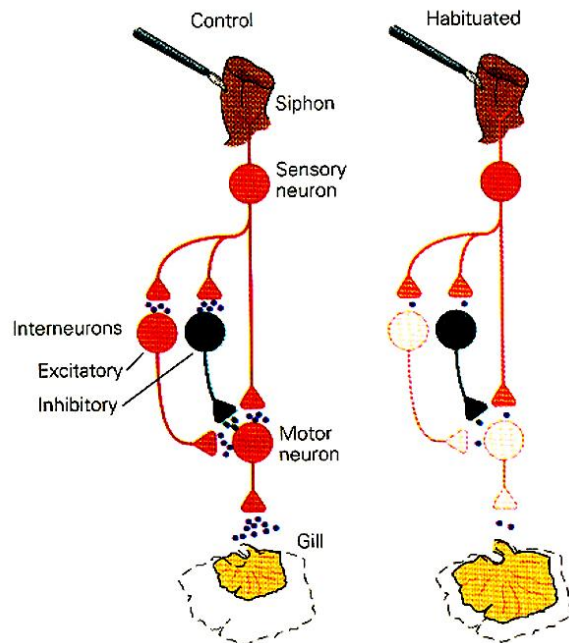


Los mecanismos de memoria a nivel celular se han estudiado en invertebrados

A Experimental setup



B Gill-withdrawal reflex circuit



En aplysia (caracol marino) se conocen los cambios sinápticos involucrados en las conductas de habituación, sensibilización y reflejo condicionado

Sistema Nervioso en humanos (mamíferos)

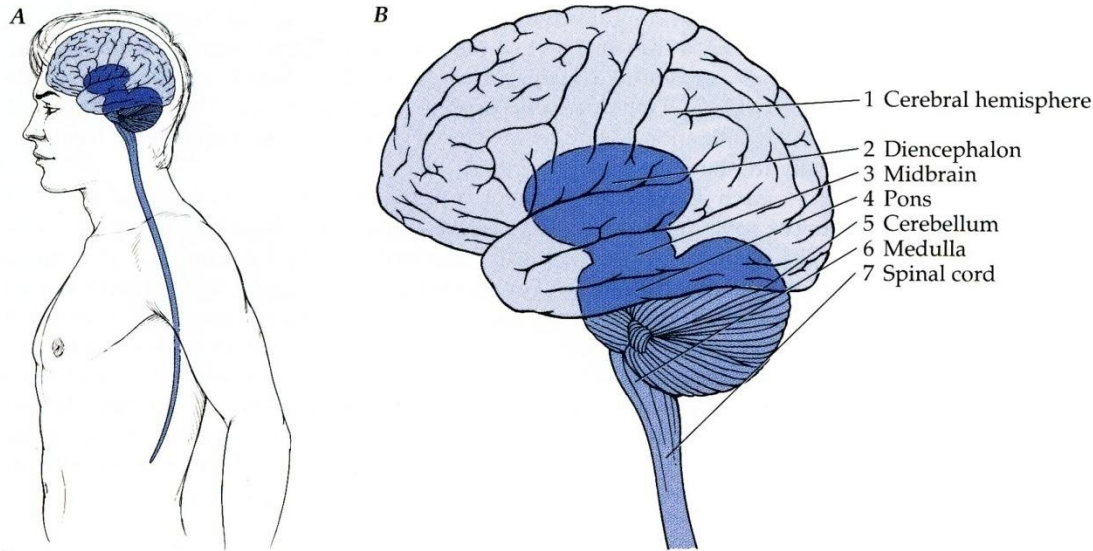


Figure 1-2. A. Location of the central nervous system in the body.

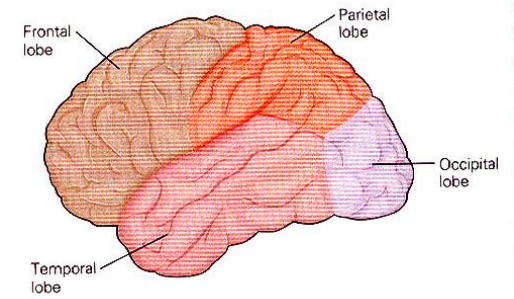
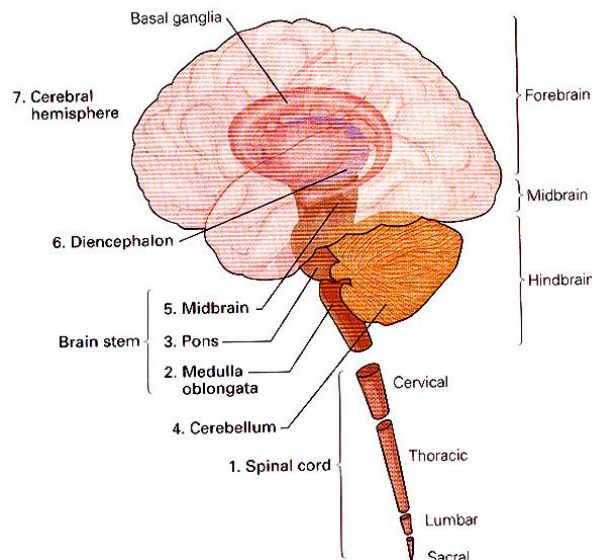
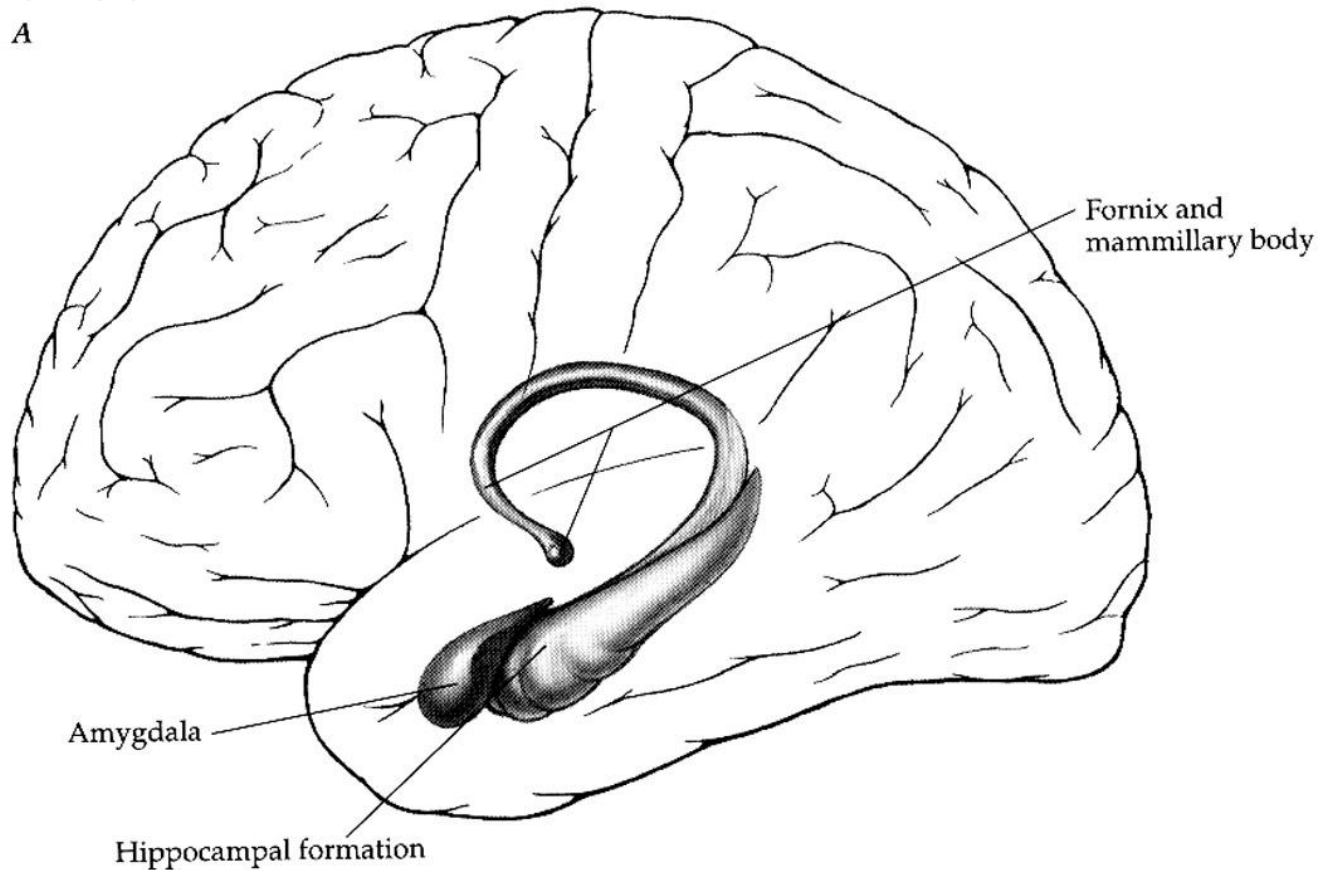


Figure 1-2B The four lobes of the cerebral cortex.

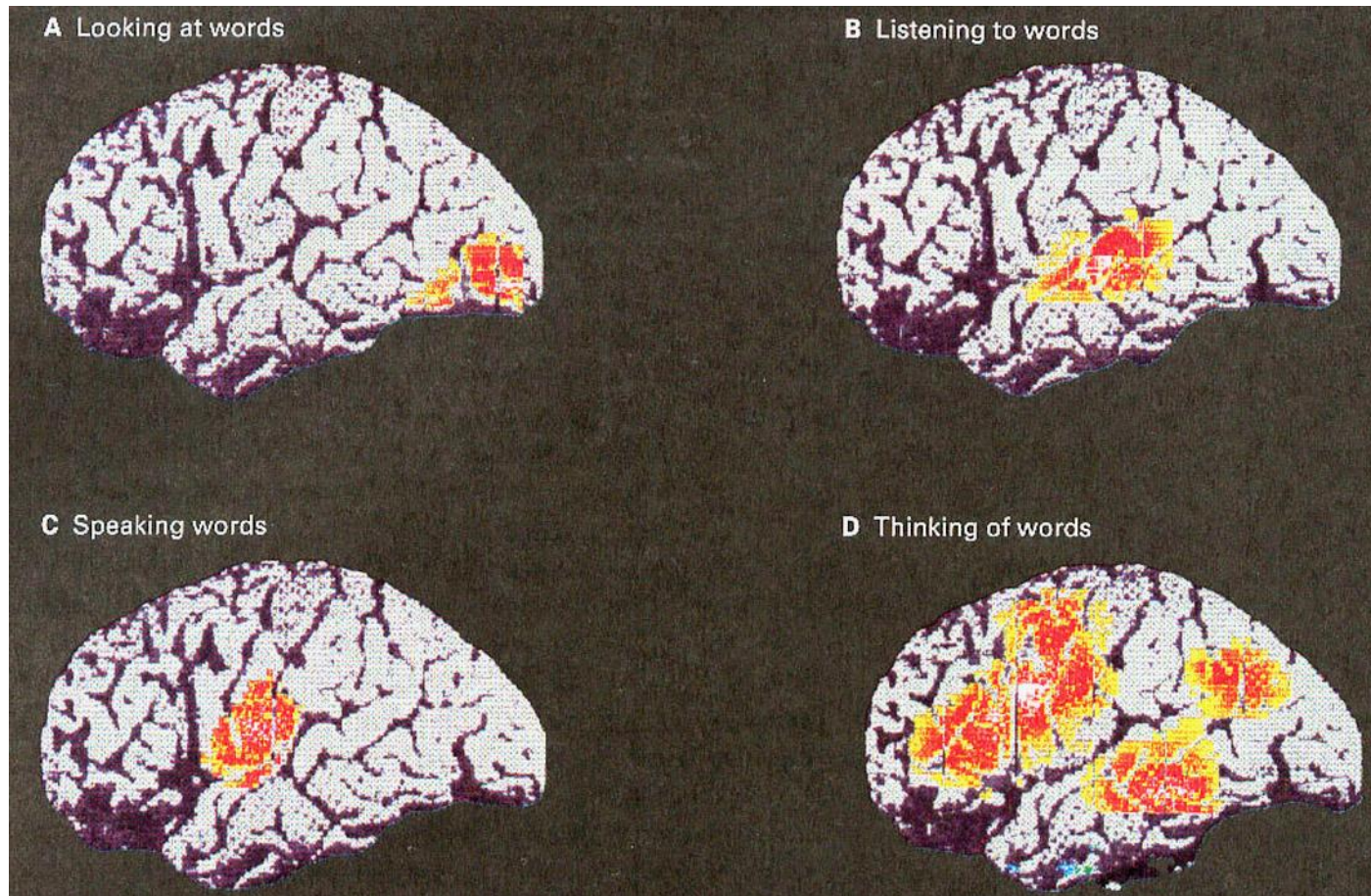
El hipocampo y la amígdala, parte de los hemisferios cerebrales, están bajo la superficie cortical y participan en procesos de memoria, aprendizaje y manejo de las emociones.

A



Ejemplos de funciones cognitivas localizadas en la corteza cerebral.

Visualización con una técnica no invasiva (Tomografía de Emisión de Positrones, **PET**)



Algunos conceptos que queremos tengan claros al fin del curso:

Concepto de excitabilidad celular e interacciones entre células excitables (sinapsis)

- Cómo se genera la distribución desigual de iones entre el espacio intra y extracelular.
- Potencial de equilibrio para un ion, potencial de inversión de una corriente iónica.
- Cómo se genera el potencial de reposo de una célula, como se genera el potencial de acción, propiedades básicas de los canales de iones.
- Mecanismos de señalización intracelular (rol del calcio y otros mensajeros químicos).
- Mecanismos de transducción sensorial en foto, quimio, termo y mecanoreceptores.
- Sensibilidad de una célula sensorial, adaptación al estímulo, rango dinámico.
- Potenciales locales, potencial de receptor y post-sináptico (potencial de placa).
- Mecanismos de la transmisión sináptica química y eléctrica.
- Mecanismo de la contracción en músculo esquelético, cardíaco y liso.
- Cómo la modulación sináptica genera memoria y aprendizaje a nivel celular.

**Siempre que enseñes, enseña a
dudar de lo que enseñes**

(José Ortega y Gasset)

“Domina la materia, las palabras vendrán por sí solas”

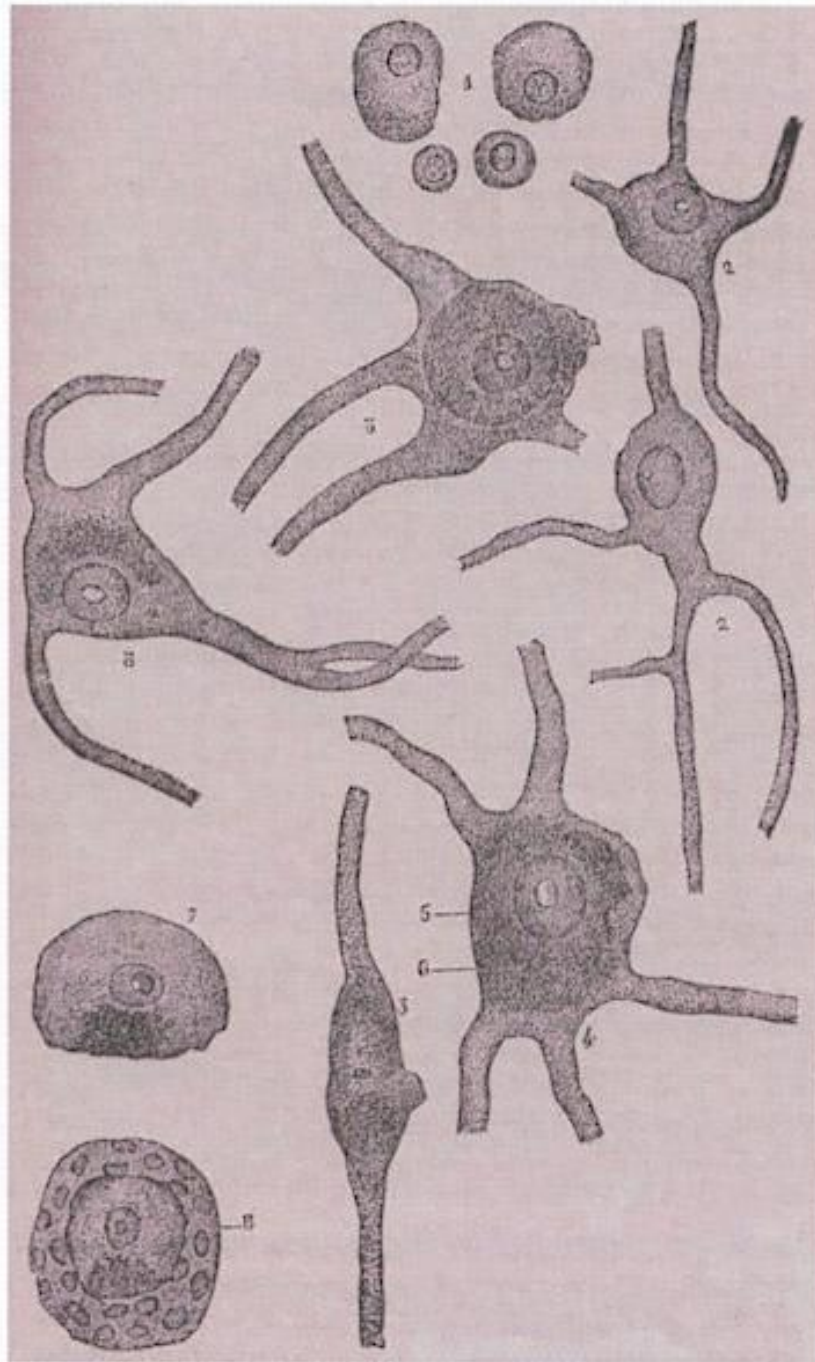
(rem tene, verba sequentur)

Catone (234-149 AC), político y escritor romano

No habrás logrado entender algo realmente hasta que puedas explicárselo a tu abuelita

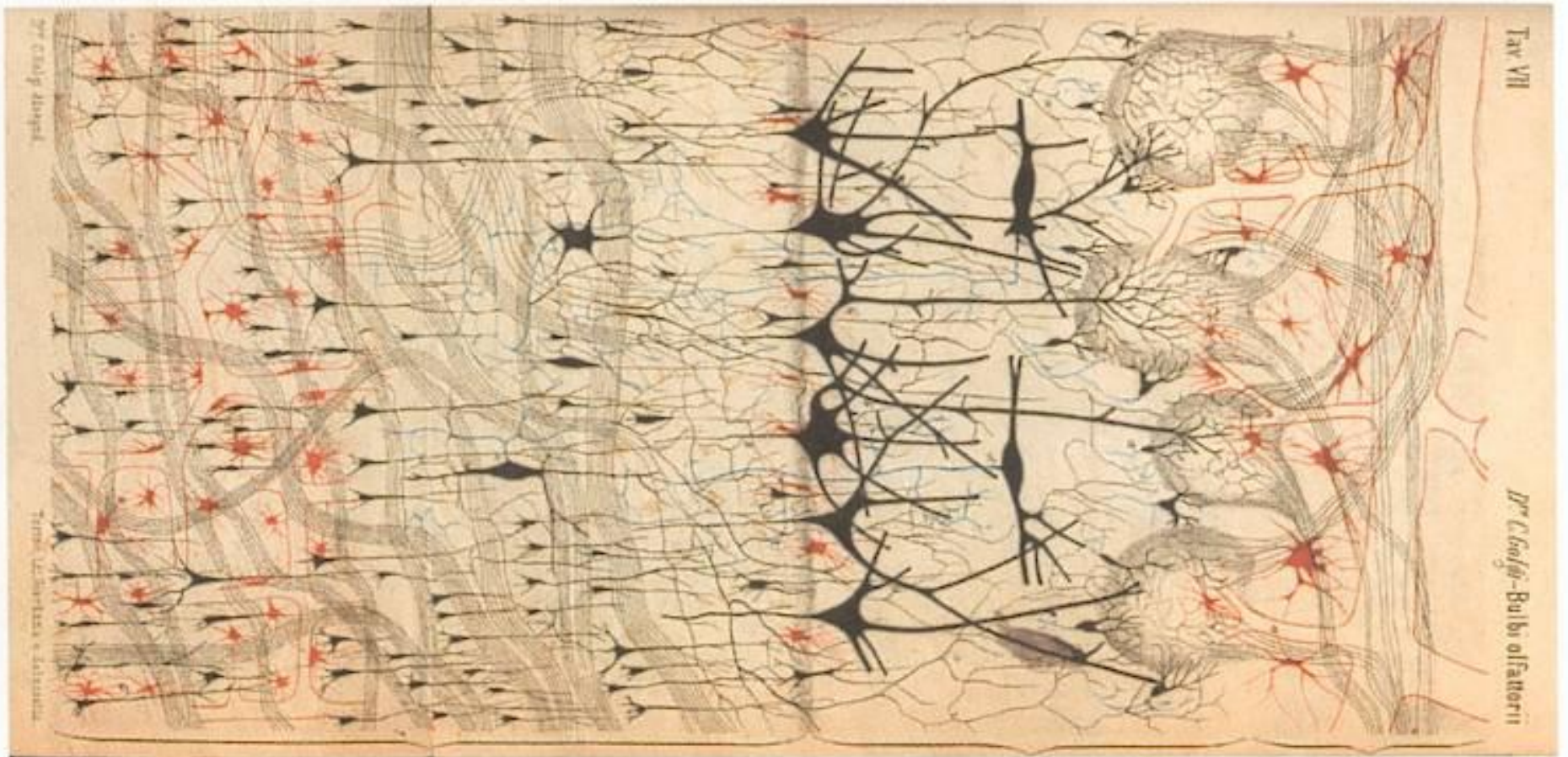
Albert Einstein

Dibujos
originales a
mano de
don
Santiago
Ramon y
Cajal



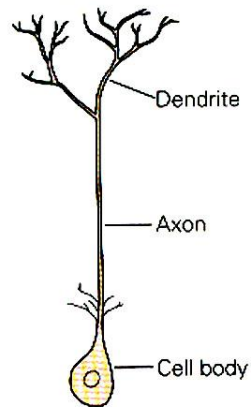
Tipos de
células
nerviosas

Dibujos originales a mano de don Santiago Ramon y Cajal

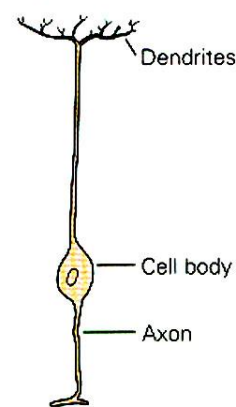


Distintas “formas” neuronales

unipolar

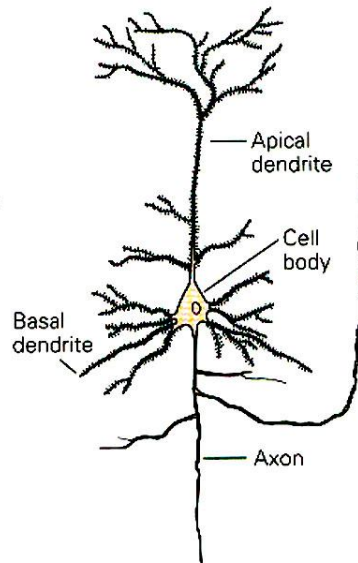
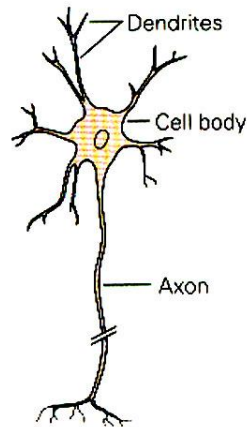


bipolar

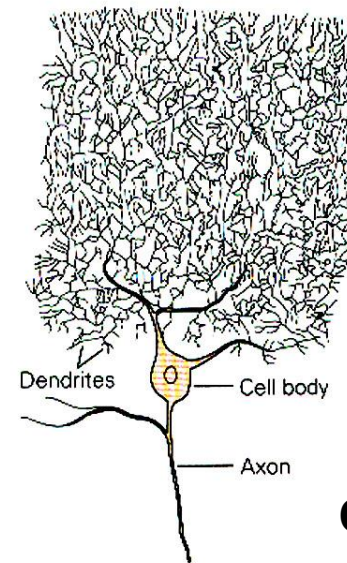


Células multipolares

motoneurona

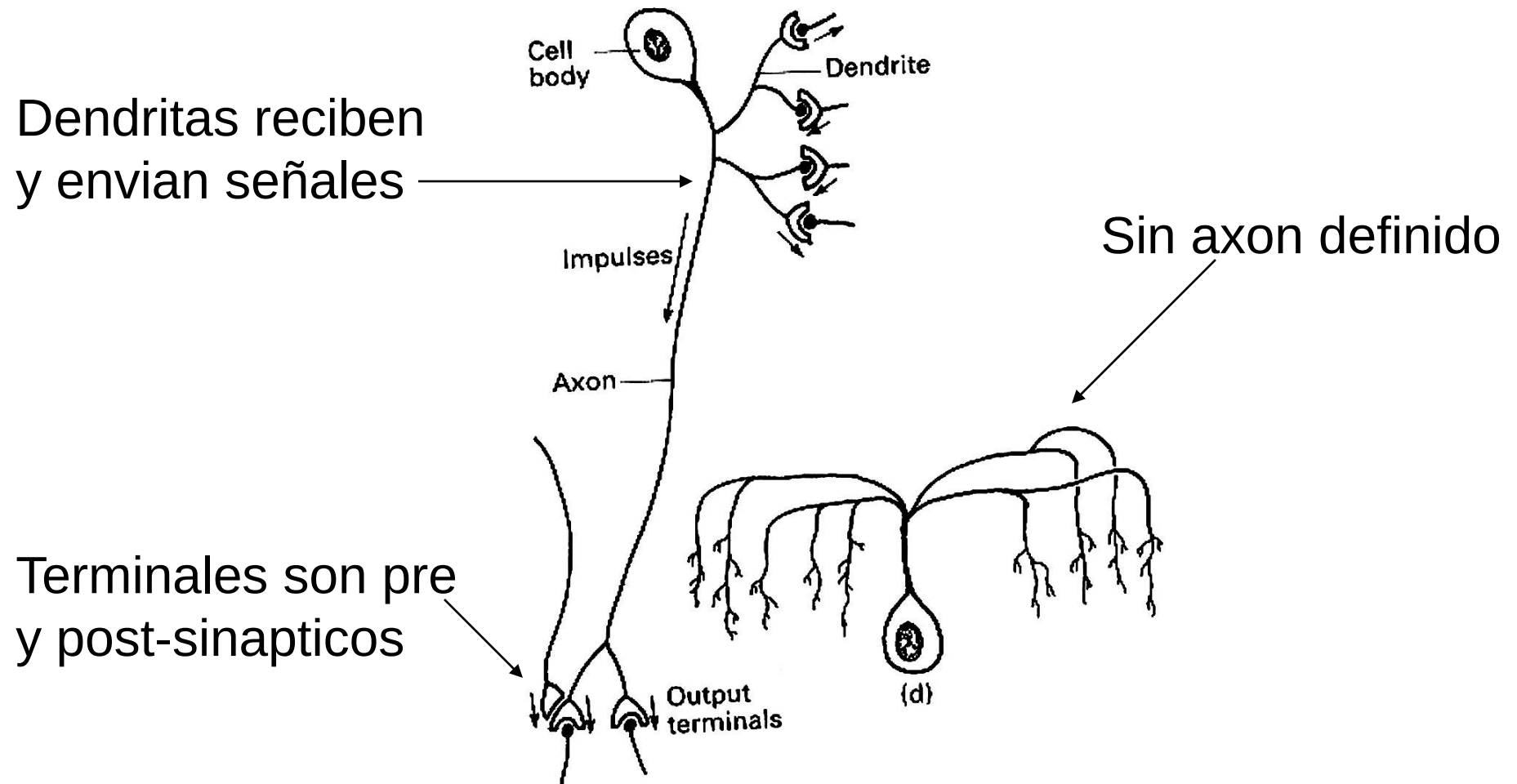


Cel piramidal hipocampo

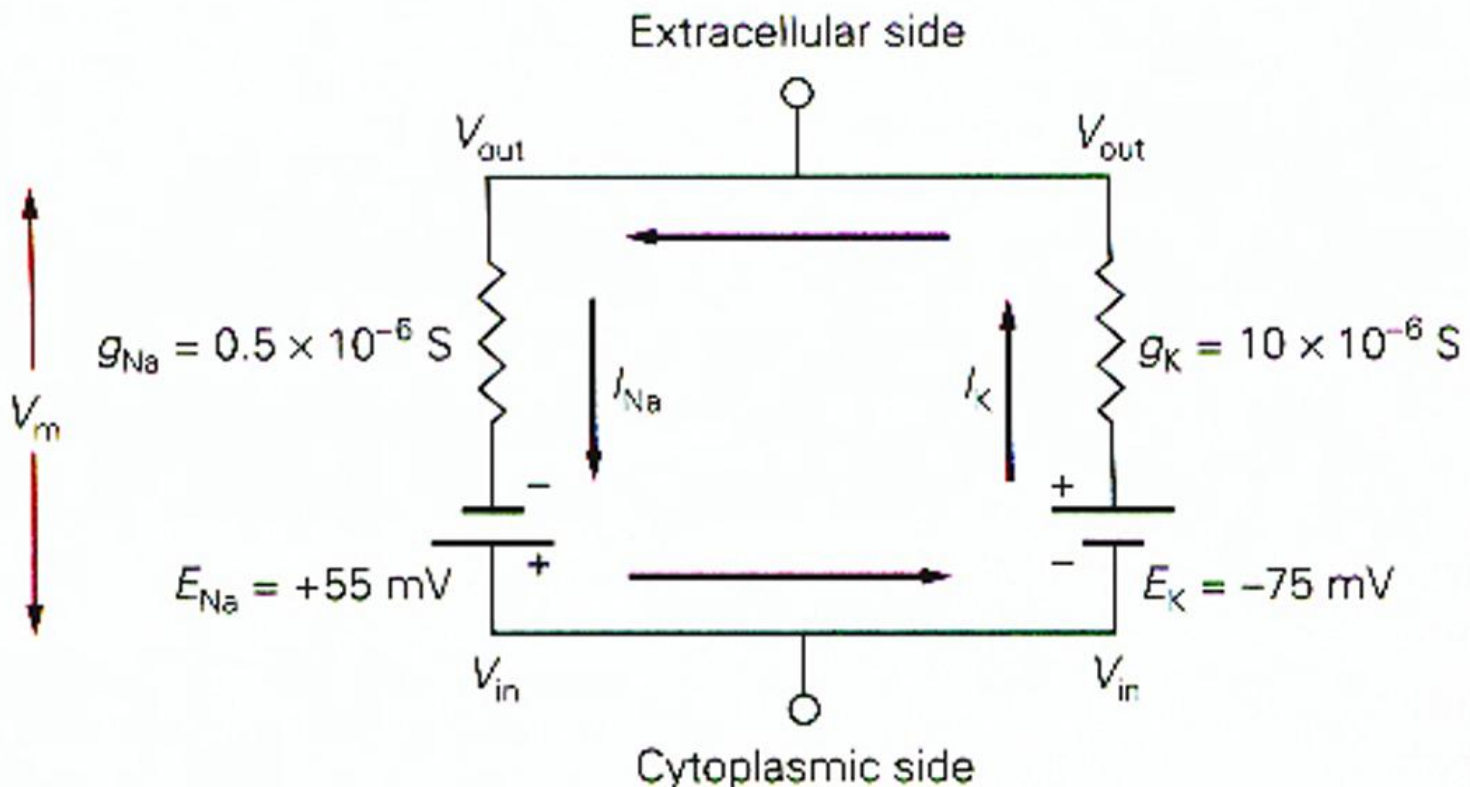


Cel Purkinje

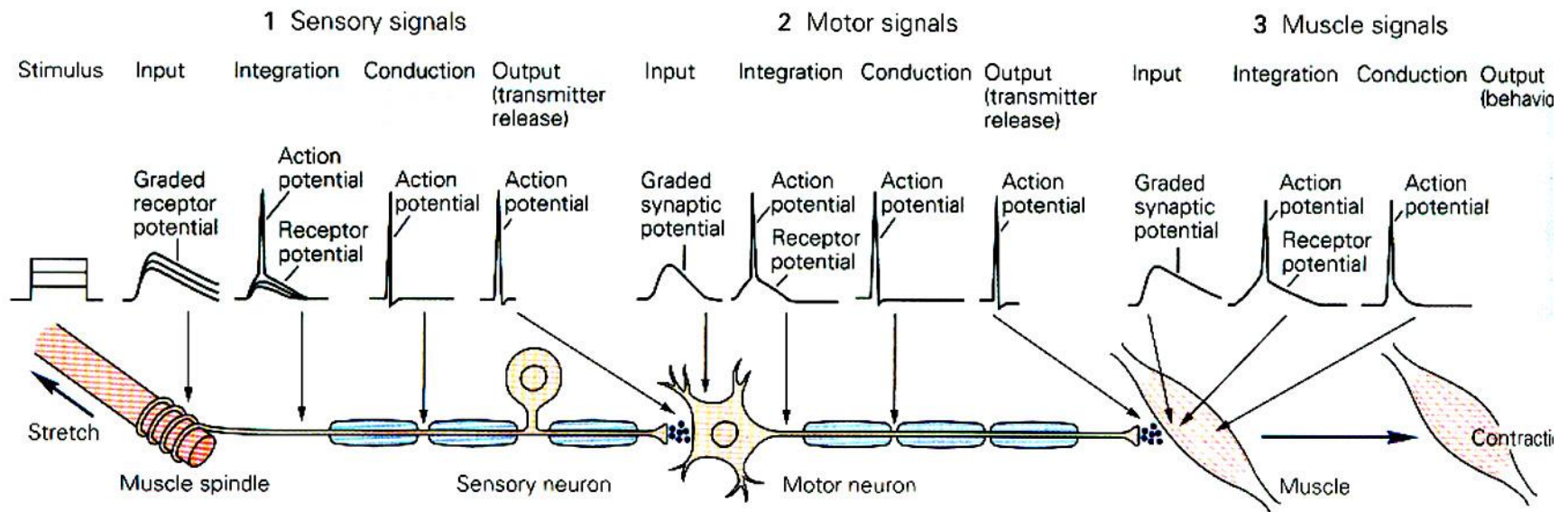
Neuronas “atípicas”



En reposo, prima la resistencia a K^+ (o su inverso la conductancia). Durante un potencial de acción la conductancia a sodio y una conductancia a potasio distinta de la de reposo son importantes.



La secuencia de eventos en el desarrollo de esta acción refleja



History of the synapse concept (2)

👉 1950ies: KATZ and coworkers demonstrate that the endplate potential is quantal (MEPPs). Vesicle hypothesis (1956).

👉 1950ies: DE ROBERTIS, PALAY UND PALADE confirm the existence of synapses by electron microscopy.

👉 1970ies - today:



Sir Bernhard Katz



George E. Palade