

CLASE 12 - FISIOLÓGÍA CUANTITATIVA

Señales Bioeléctricas

Módulo de Sistema Nervioso

Contenidos

1

Señales bioeléctricas

El cuerpo como generador de señales.
Ejemplos de biopotenciales..

2

EOG, EMG y ECG

Origen, medición y análisis. Particularidades de cada señal.

3

Potencial de membrana

Modelo de Hodgkin y Huxley

Contenidos

1

Señales bioeléctricas

El cuerpo como generador de señales.
Ejemplos de biopotenciales..

2

EOG, EMG y ECG

Origen, medición y análisis. Particularidades de cada señal.

3

Potencial de membrana

Modelo de Hodgkin y Huxley

Señales fisiológicas



Son necesarias para el estudio de organismos biológicos. De especial interés para investigación, diagnóstico, supervisión de tratamiento, o como medio de control de otros sistemas.

El análisis de estas señales trae implícito un entendimiento de los mecanismos fisiológicos que intervienen en su generación.

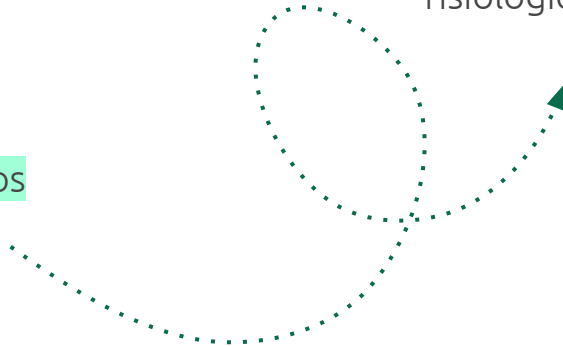
Señales fisiológicas



Son necesarias para el estudio de organismos biológicos. De especial interés para investigación, diagnóstico, supervisión de tratamiento, o como medio de control de otros sistemas.

El análisis de estas señales trae implícito un entendimiento de los mecanismos fisiológicos que intervienen en su generación.

Aún si un modelo no es postulado, los procedimientos analíticos implican el uso de cierto modelado del proceso fisiológico.



Señales fisiológicas

Son necesarias para el estudio de organismos biológicos. De especial interés para investigación, diagnóstico, supervisión de tratamiento, o como medio de control de otros sistemas.

El análisis de estas señales trae implícito un entendimiento de los mecanismos fisiológicos que intervienen en su generación.

Modelos biofísicos: matemáticos, eléctricos, químicos, mecánicos, entre otros.

Modelos de caja negra

Aún si un modelo no es postulado, los procedimientos analíticos implican el uso de cierto modelado del proceso fisiológico.



Medición de señales fisiológicas

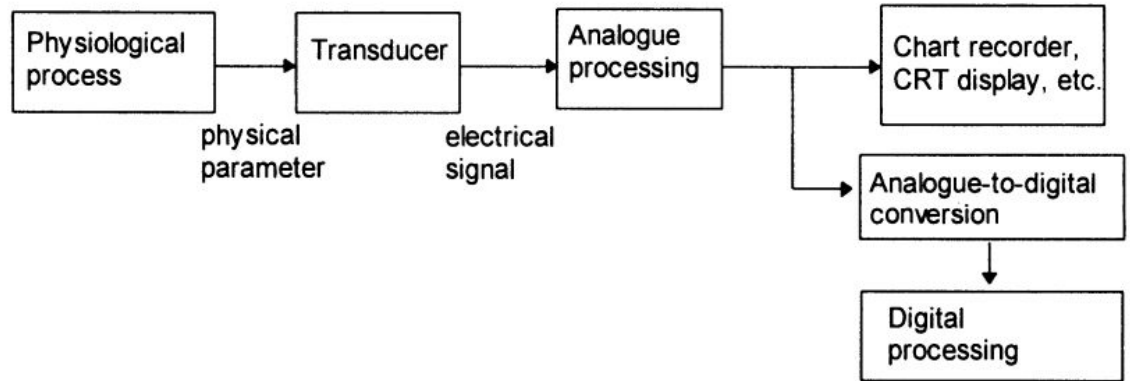


Figure 2-1. Block diagram of a general physiological measurement system.

Señales fisiológicas

De origen eléctrico

Otras (mecánicas, etc)

Señales fisiológicas

De origen eléctrico

Otras (mecánicas, etc)

Algunas de las trabajadas hasta el momento:

- Presión
- Flujo
- Diámetro
- Volumen
- Concentración
- Temperatura

Señales fisiológicas

De origen eléctrico

Señales bioeléctricas como:

- EMG
- ECG
- EOG
- EEG
- ERG
- Potenciales intracelulares
- Impedancia de un tejido
- GSR

Otras (mecánicas, etc)

Algunas de las trabajadas hasta el momento:

- Presión
- Flujo
- Diámetro
- Volumen
- Concentración
- Temperatura

El origen de las señales bioeléctricas

Varios órganos del cuerpo humano (corazón, cerebro, músculos, ojos) manifiestan sus funciones a través de actividad eléctrica. La medida de esas señales bioeléctricas provee información vital para evaluar el funcionamiento normal o patológico de dichos órganos.

El origen de estos biopotenciales se puede trazar hasta la actividad eléctrica a nivel celular: El potencial eléctrico transmembrana surge de la diferencia de concentración de iones a nivel intra y extracelular. Esta diferencia genera un potencial de reposo.

Algunas células son excitables y producen potenciales de acción, resultante del flujo rápido de iones a través de la membrana en respuesta a un estímulo o cambio de gradiente eléctrico. Estos cambios generan corrientes eléctricas en el entorno, que se manifiestan como diferencias de potencial en el cuerpo.

Ejemplos de señales bioeléctricas

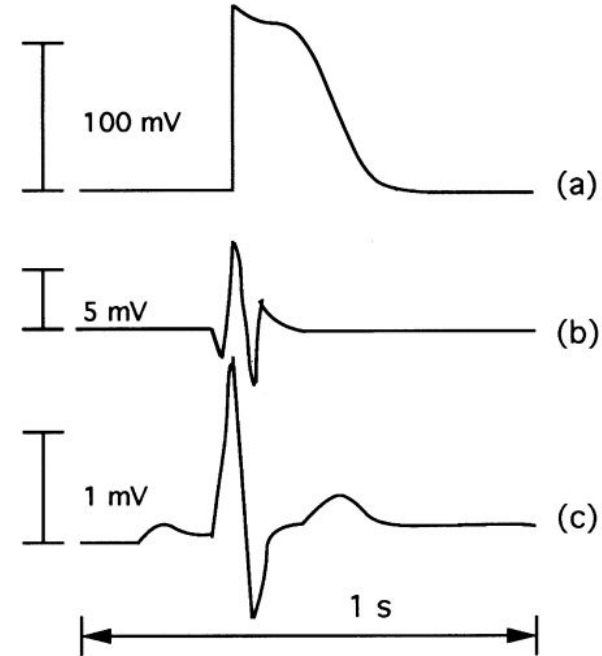


FIGURE 74.2 Schematic showing origins of biopotentials: (a) an action potential from a heart cell (recorded using a microelectrode); (b) the electrogram from the heart surface (recorded using an endocardial catheter); and (c) the ECG signal at the chest (recorded using surface electrodes).

Contenidos

1

Señales bioeléctricas

El cuerpo como generador de señales.
Ejemplos de biopotenciales..

2

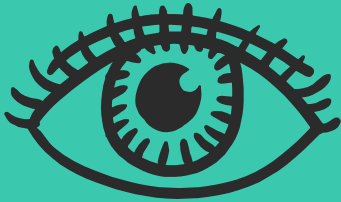
EOG, EMG y ECG

Origen, medición y análisis. Particularidades de cada señal.

3

Potencial de membrana

Modelo de Hodgkin y Huxley

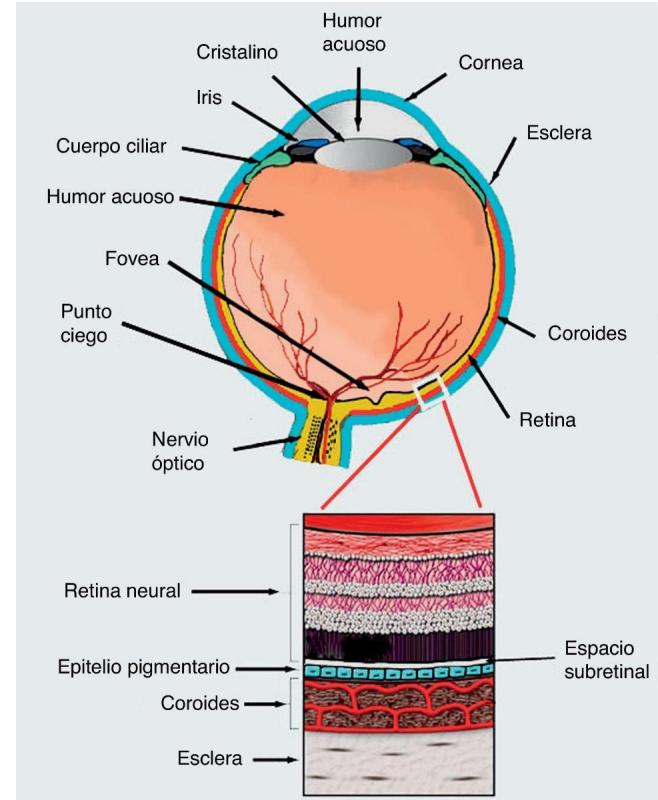


Electrooculograma

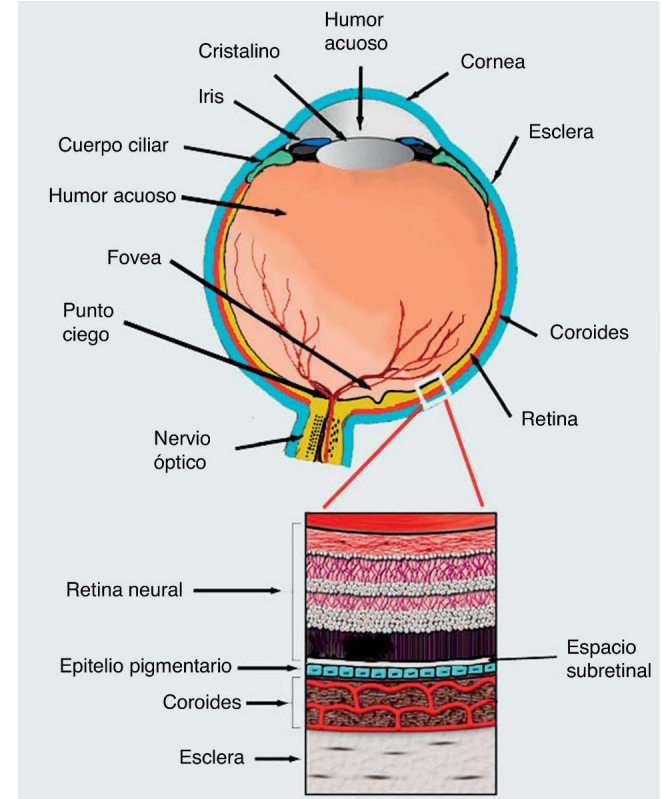
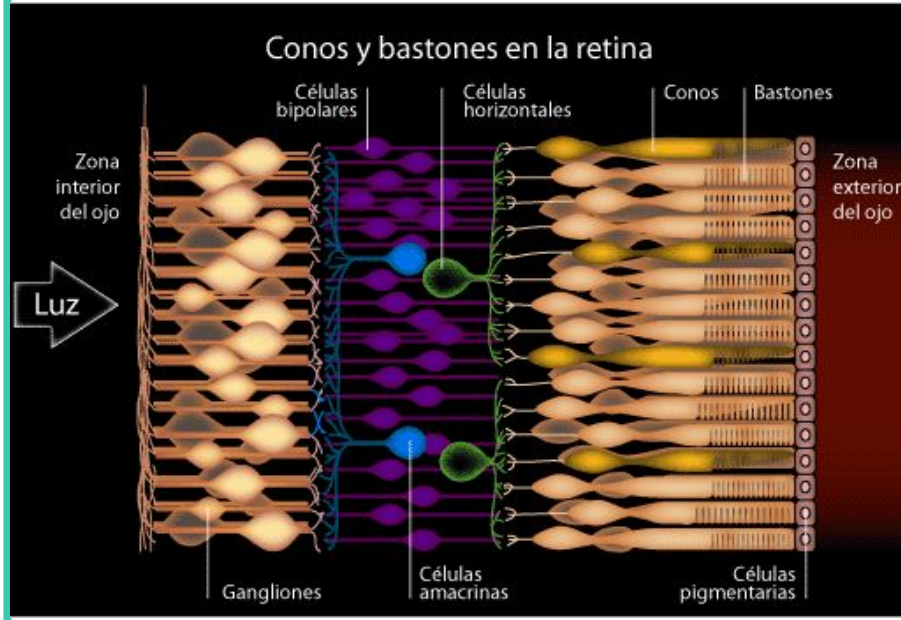
Registro de los movimientos
oculares.

La visión

- Está compuesto por los párpados, los globos oculares, el aparato lagrimal y los músculos oculares externos.
- La pared del ojo está formada por tres capas:
 - La capa externa
 - La capa media
 - La capa interna (retina)



La visión



El ojo humano como dipolo eléctrico

- Se puede considerar un dipolo eléctrico entre el epitelio pigmentario de la retina y la córnea. Esto es así debido a la diferencia de potencial de reposo que existe entre las células que conforman estas dos estructuras.
- El epitelio pigmentario es electronegativo respecto a la córnea.

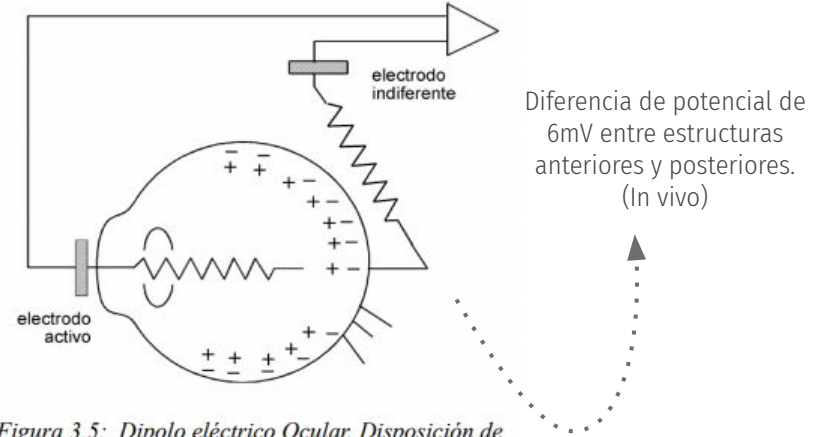
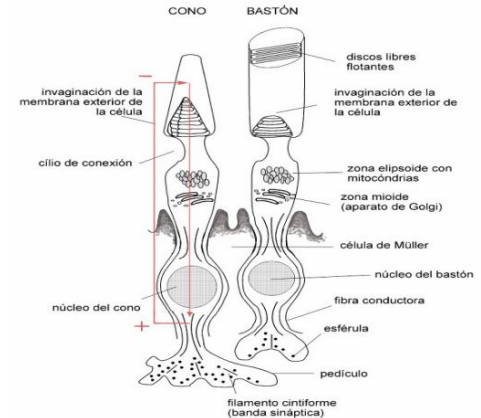


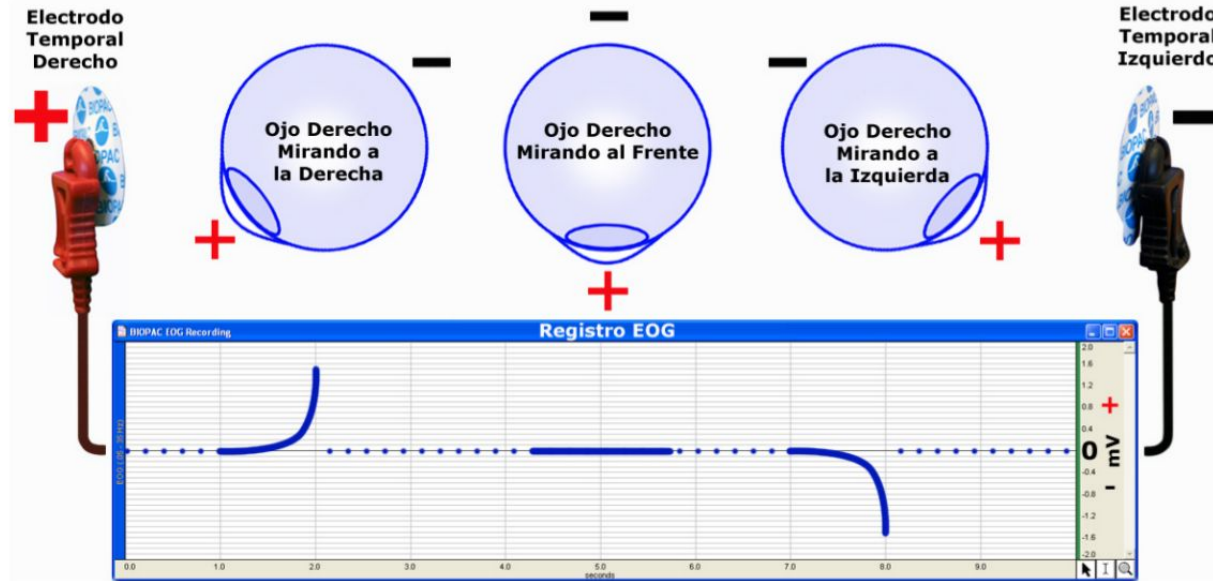
Figura 3.5: Dipolo eléctrico Ocular. Disposición de las cargas a lo largo de la retina. Figura tomada de [02]

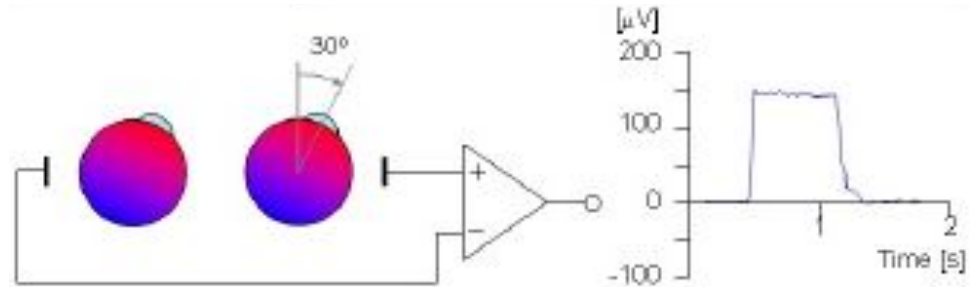


Electrooculograma (EOG)

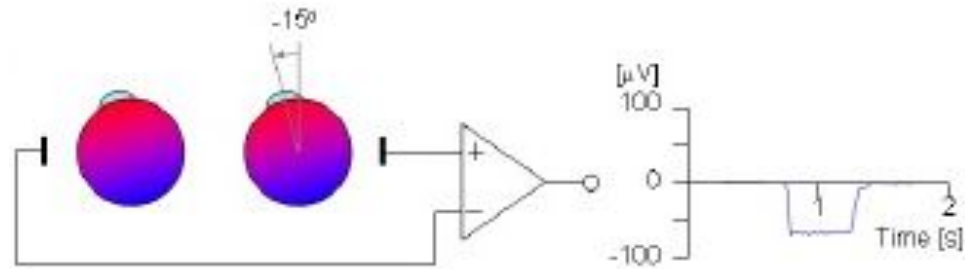
- Registro de los movimientos oculares según la diferencia de potencial existente entre la córnea y el epitelio pigmentario de la retina. Esta diferencia de potencial, permite considerar un dipolo eléctrico y un momento dipolar. La retina, corresponde al extremo electronegativo y la córnea, al electropositivo.
- Ancho de banda entre 0 - 50Hz. Con amplitudes entre 0.05 y 3.5mV.
- El cambio de dirección del dipolo según el sentido del movimiento de los ojos y la angulación, permite un cambio de polaridad y amplitud en la señal del EOG. Entonces, los cambios en el EOG, nos permite determinar el movimiento de los ojos en dirección y grados de angulación.
- Es posible entonces, detectar la posición de los ojos mediante el EOG.

Fundamento técnico del EOG





Eyes moving 30° to the right



Eyes moving 15° to the left

La dirección del vector del dipolo eléctrico es captada por un electrodo de registro, y la angulación del mismo determinará la amplitud de la onda registrada

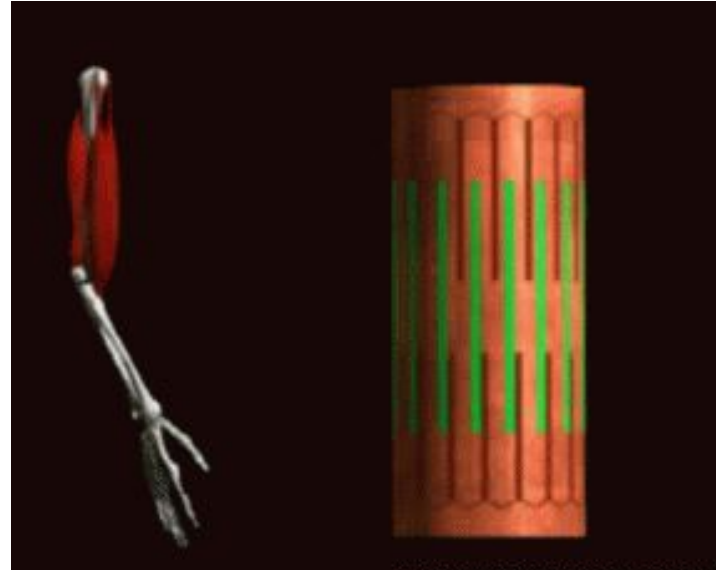


Electromiograma

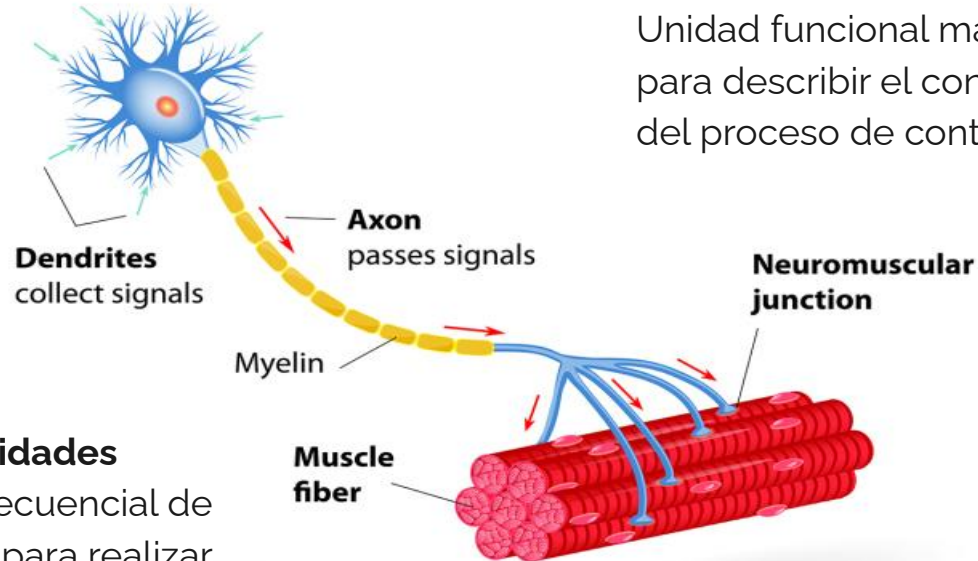
Registro de la actividad eléctrica
sobre un grupo de fibras
musculares

Recordamos conceptos de contracción muscular

- Es el conjunto de activaciones individuales de las fibras de un músculo.
- La cantidad de fibras reclutadas (activadas) dependerá de la fuerza que deseamos generar.
- Cuanto más fuerza se desea, más fibras se reclutan.
- Proceso activo, que consume grandes cantidades de energía.



Unidad motora



Unidad funcional más pequeña para describir el control neural del proceso de contracción

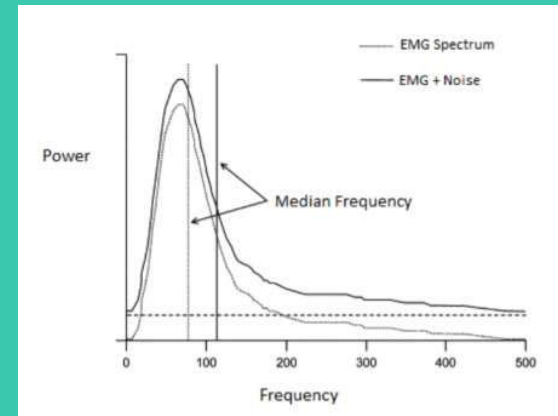
Reclutamiento de unidades motoras: activación secuencial de las unidades motoras para realizar una tarea

<1 ms
+ + + + + + + + +
- - - - - - - - -
Axón
- - - - - - - - -
+ + + + + + + + +

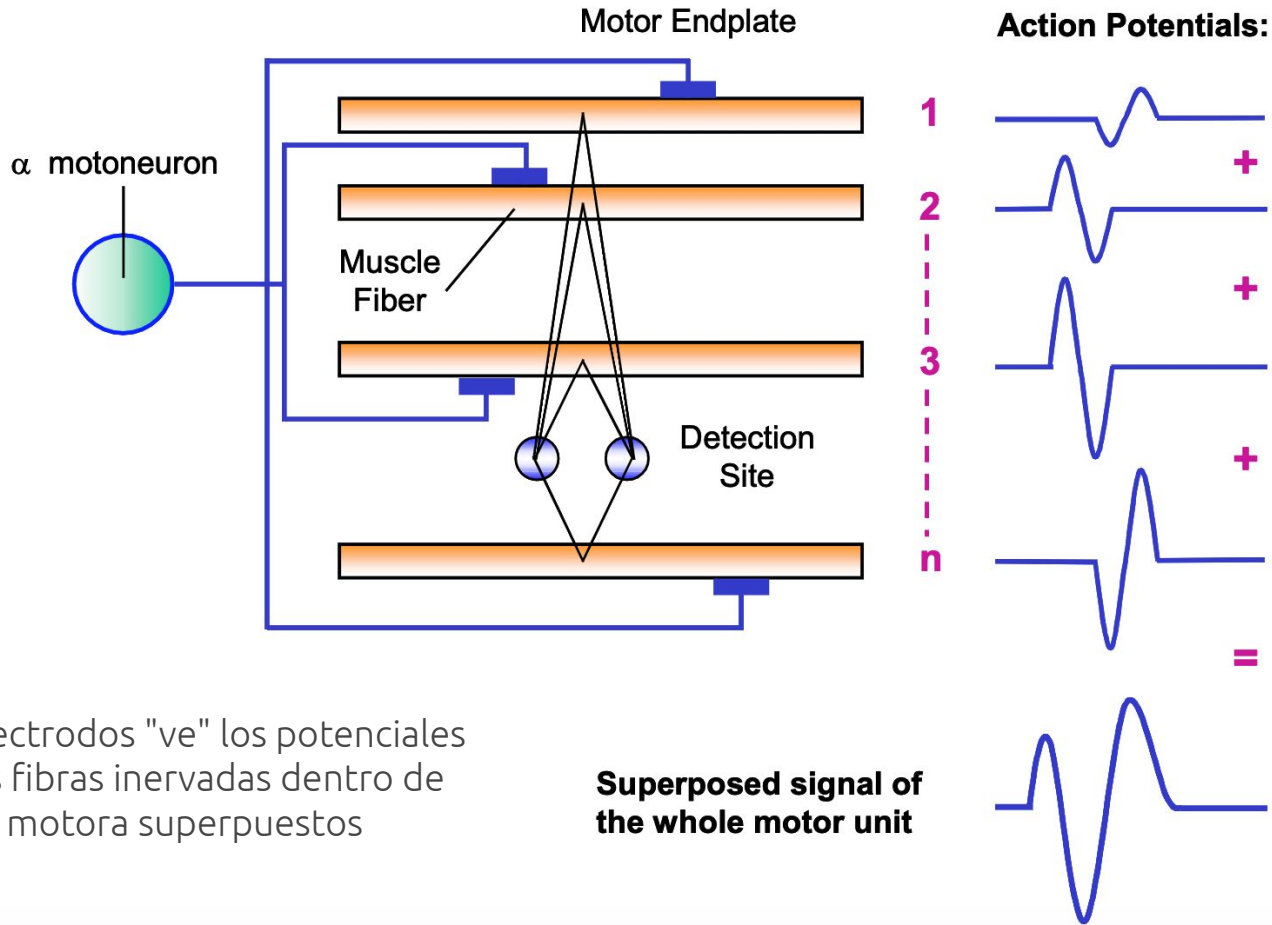
<1 ms
+ + + + + + + + +
- - - - - - - - -
Axón
- - - - - - - - -
+ + + + + + + + +

Electromiograma (EMG)

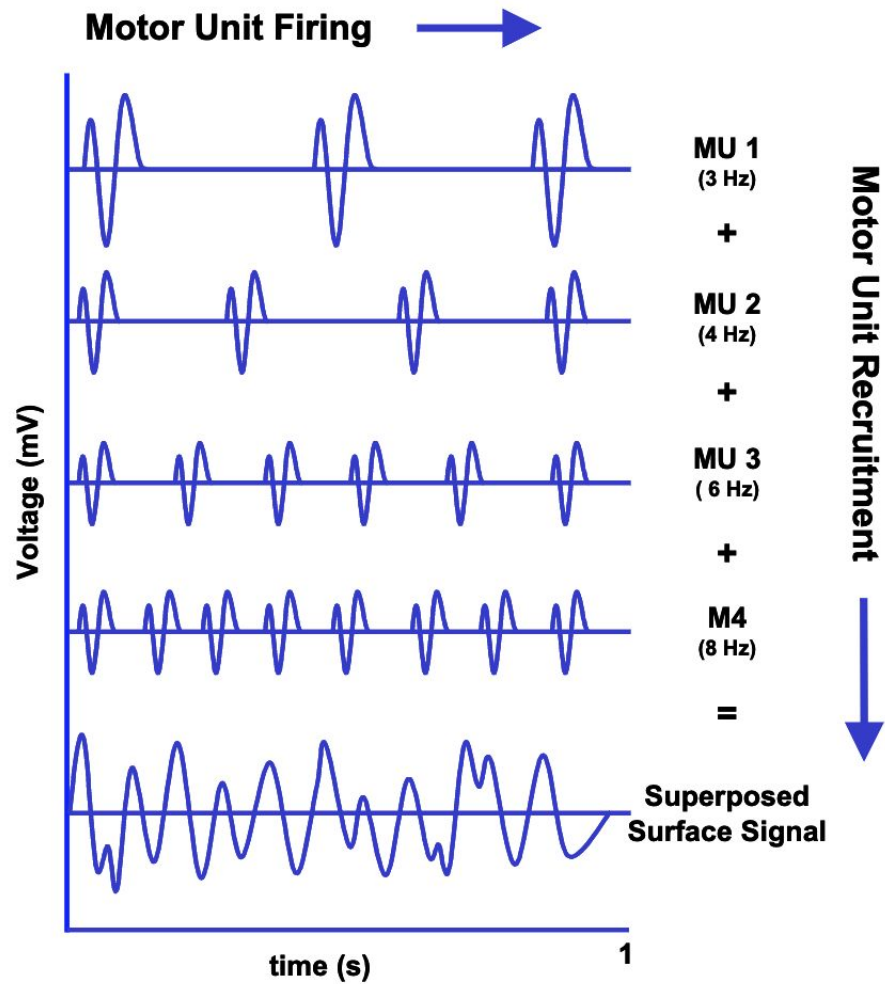
- Registro no invasivo o mínimamente invasivo de la actividad eléctrica muscular a través de electrodos periféricos o pequeñas agujas sobre el músculo.
- El fundamento es la despolarización conjunta y sincronizada de un grupo numeroso de fibras musculares, capaces de generar corriente eléctrica que se transmite a través de la piel y se puede registrar desde la misma.



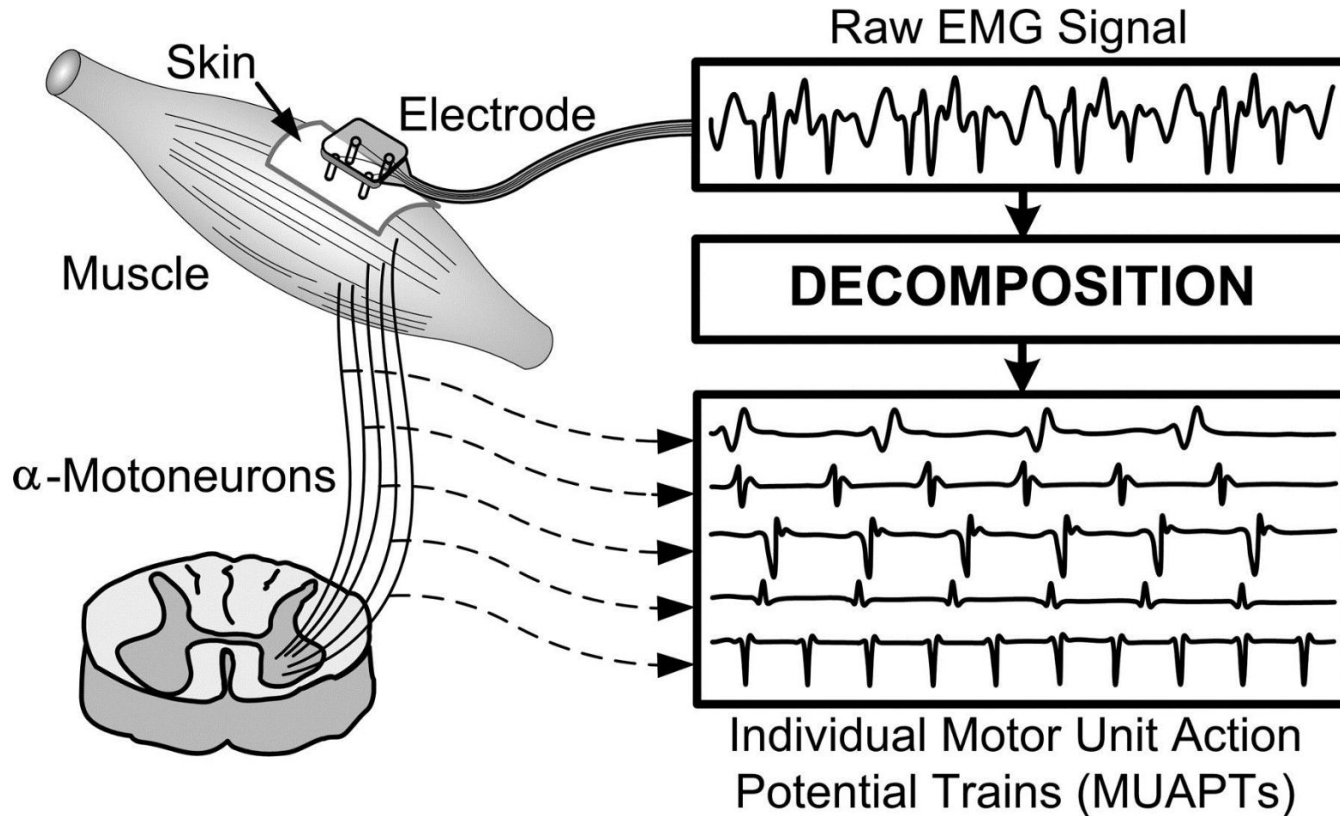
- Permite estudiar la funcionalidad muscular de un grupo o de un músculo solo, analizando de forma indirecta el acoplamiento ELECTROMECAÁNICO.
- Permite diagnosticar disfunciones musculares o nerviosas.
- Ancho de banda contenida entre 0 Hz y 150 Hz. Con amplitudes entre 0.1 y 5mV.

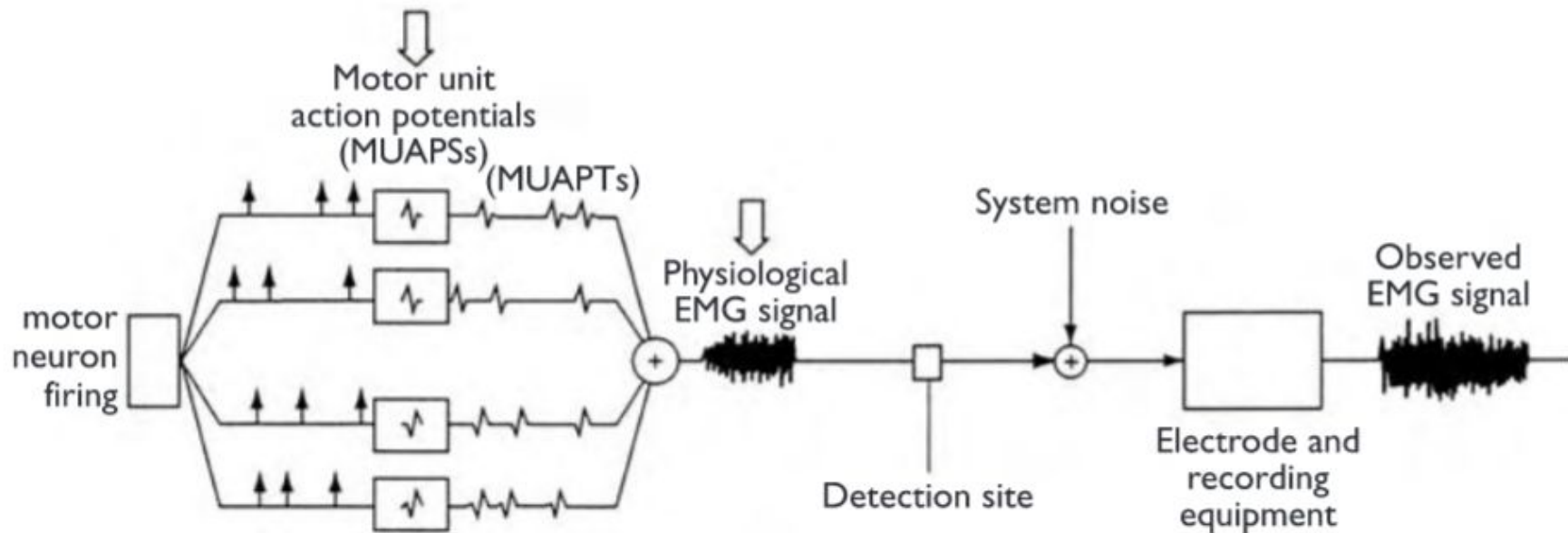


El par de electrodos "ve" los potenciales de todas las fibras inervadas dentro de esta unidad motora superpuestos

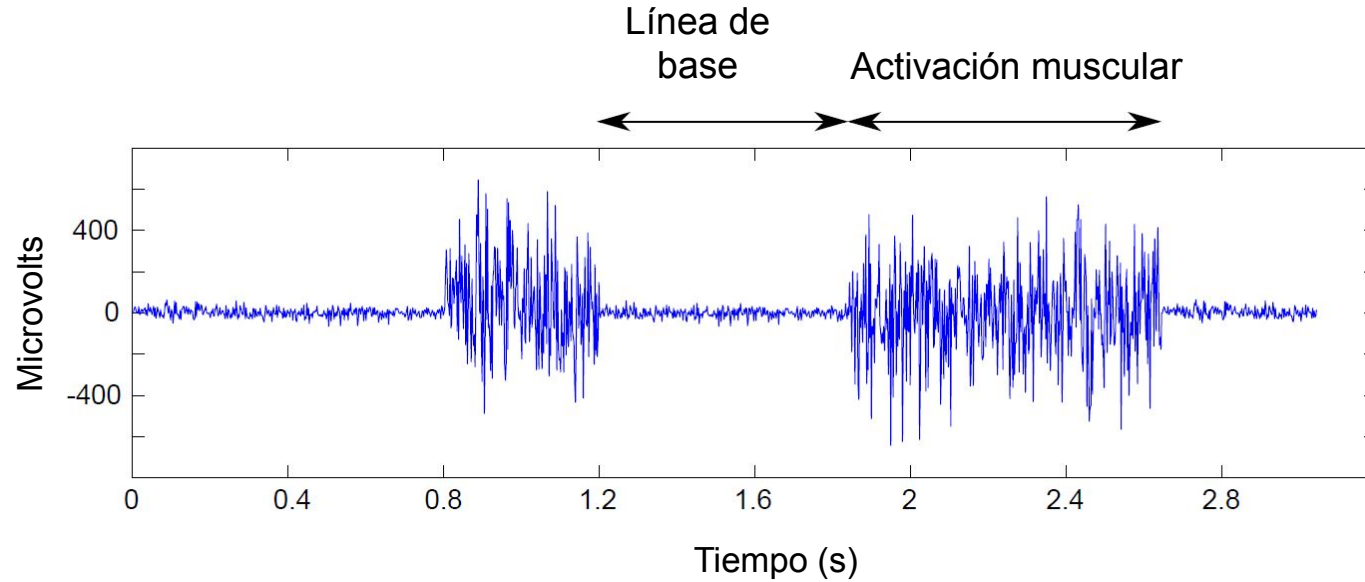


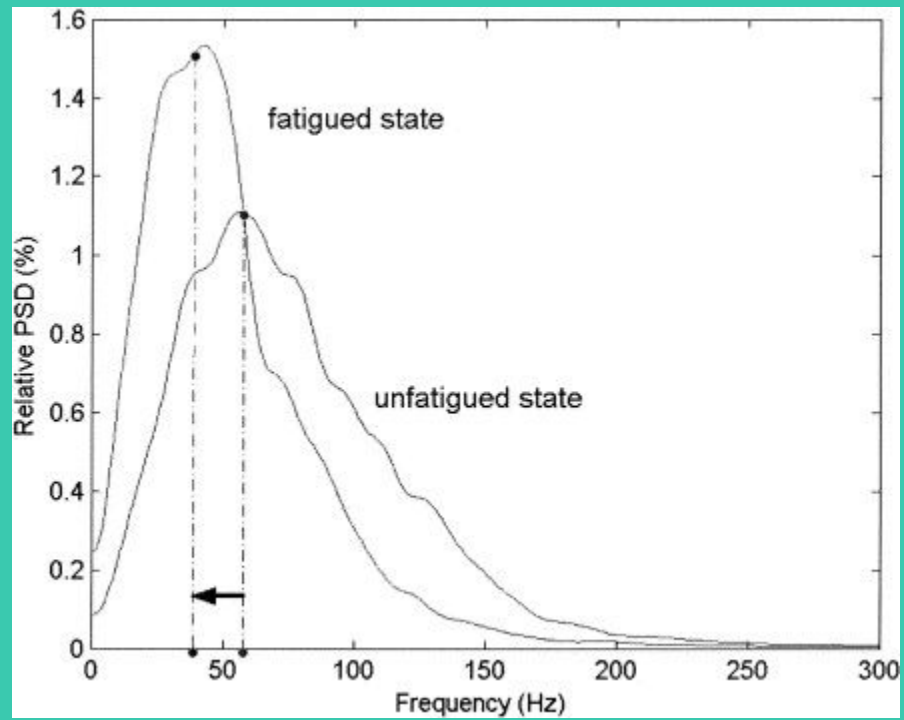
La EMG detecta la actividad eléctrica de las unidades motoras





Señal de EMG







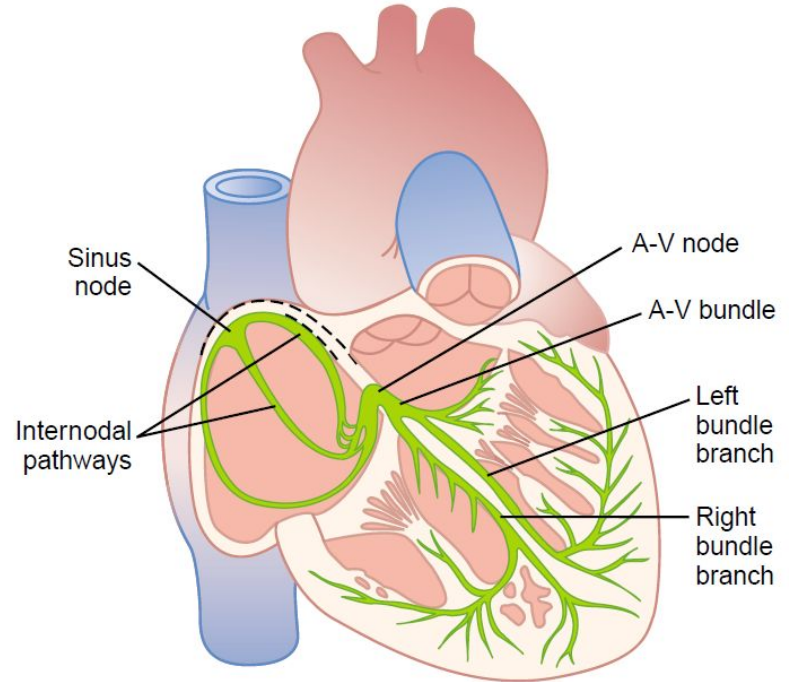
Electrocardiograma

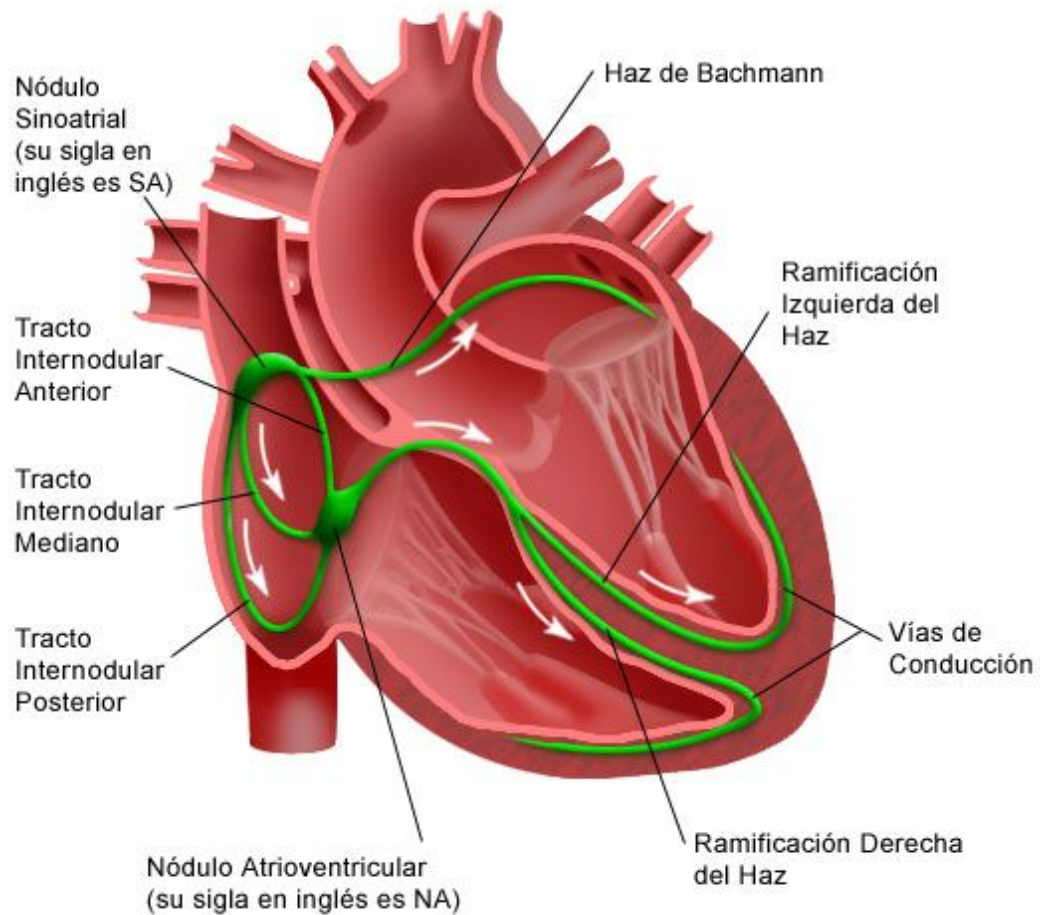
Registro de la actividad eléctrica
del corazón

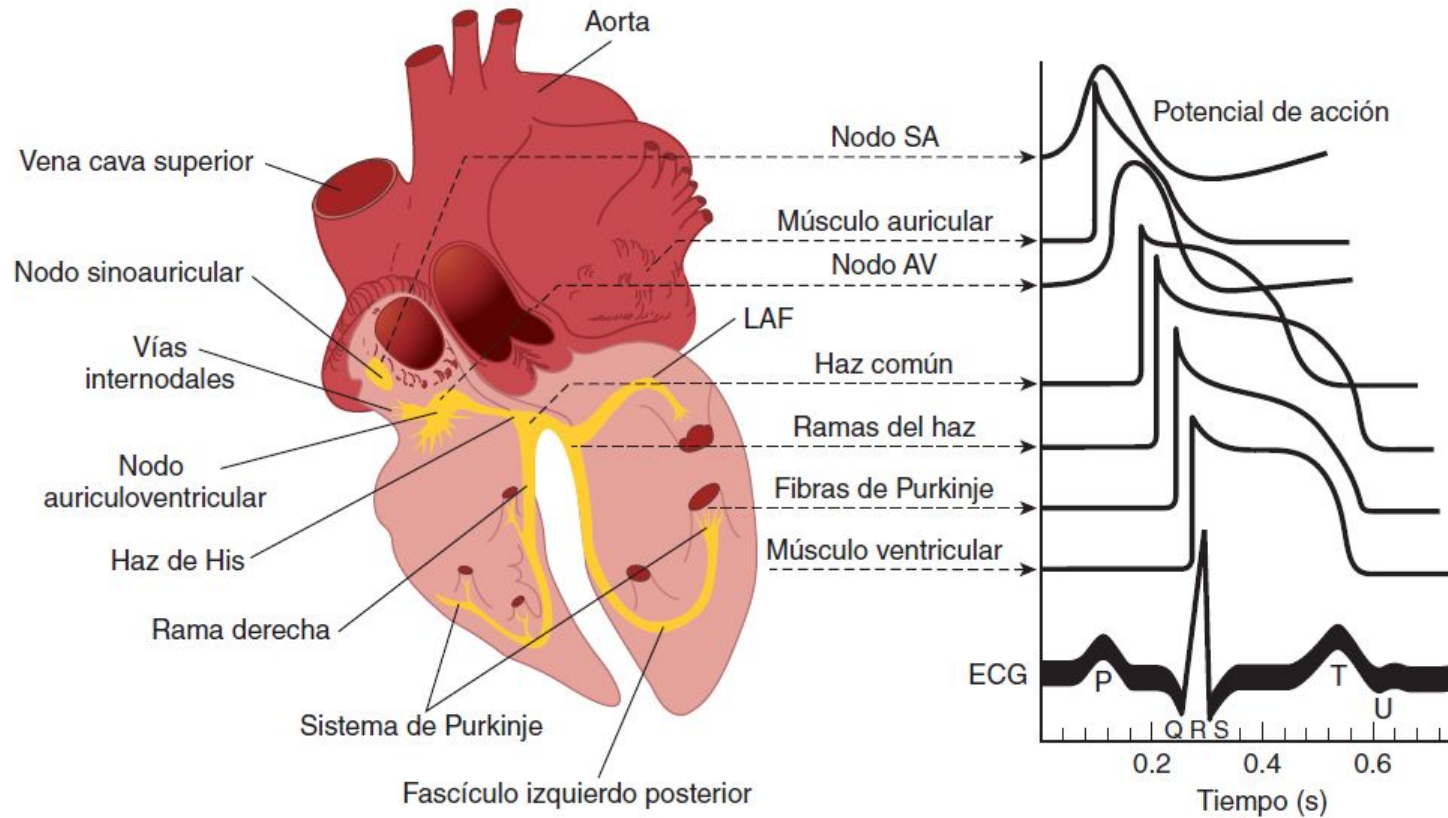
Corazón: anatomía microscópica

Tres tipos de células principales:

- Marcapasos
- Conductoras
- Contráctiles





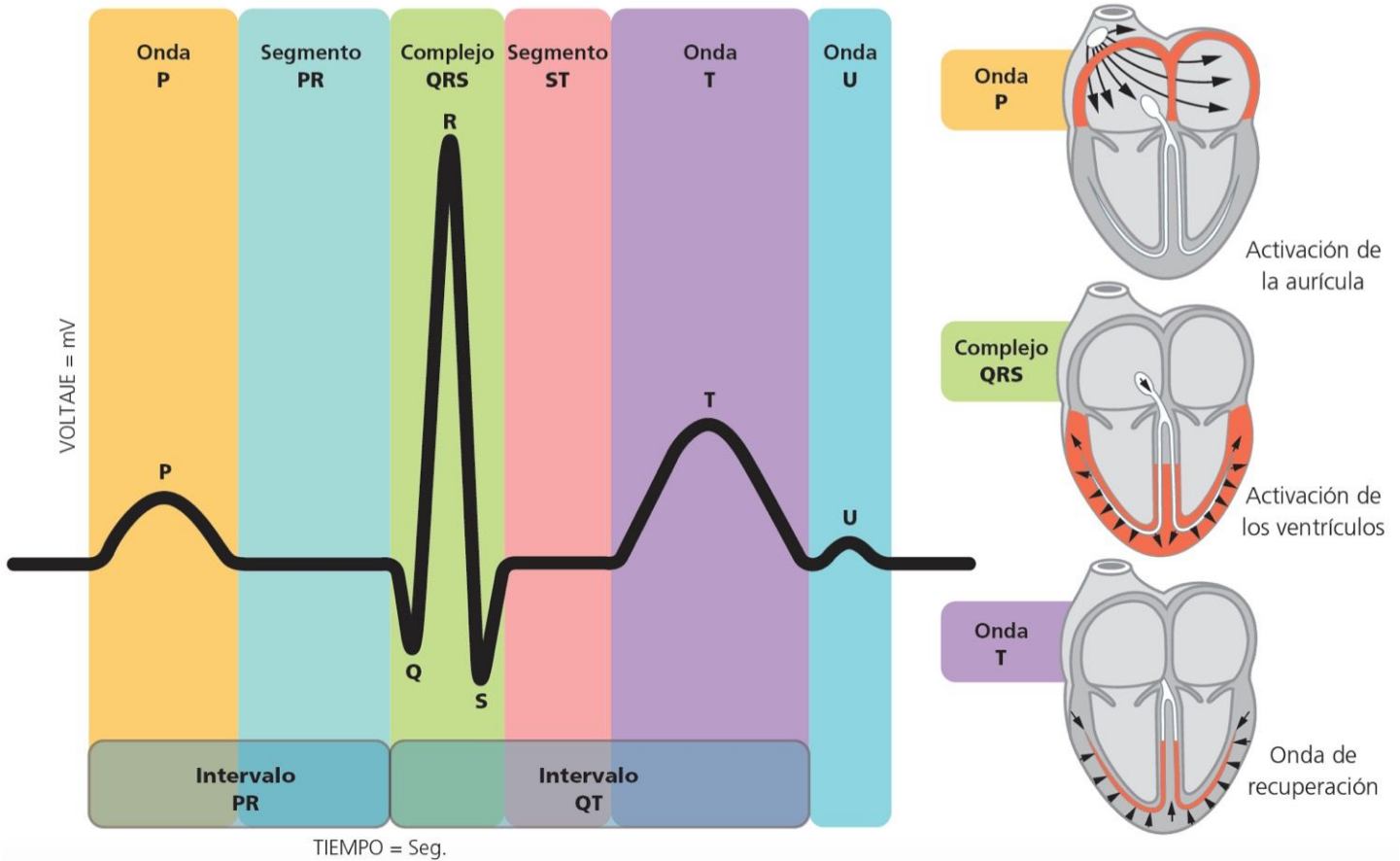


Los tiempos de activación y reposo de las diferentes células excitables del corazón, no son los mismos. Esto será reflejado en la frecuencia cardíaca y en los cambios en el ECG.

Electrocardiograma (ECG)

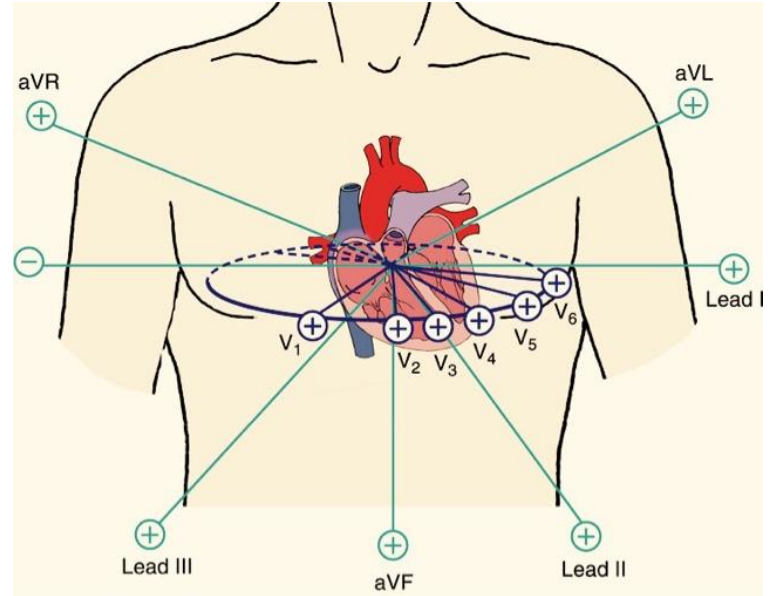
- **Definición:** Registro de la actividad eléctrica del corazón (mV) desde la superficie corporal en función del tiempo (ms).
- Ancho de banda entre 0.01Hz y 250Hz. Con amplitudes comprendidas entre 0.5 y 4mV

- **Importancia:**
 - Evalúa la propagación del impulso por el sistema de conducción.
 - Evalúa el tamaño de las cámaras.
 - Evalúa daño cardíaco (Infarto de miocardio)
 - Evalúa el ritmo cardíaco (Trastornos de frecuencia)



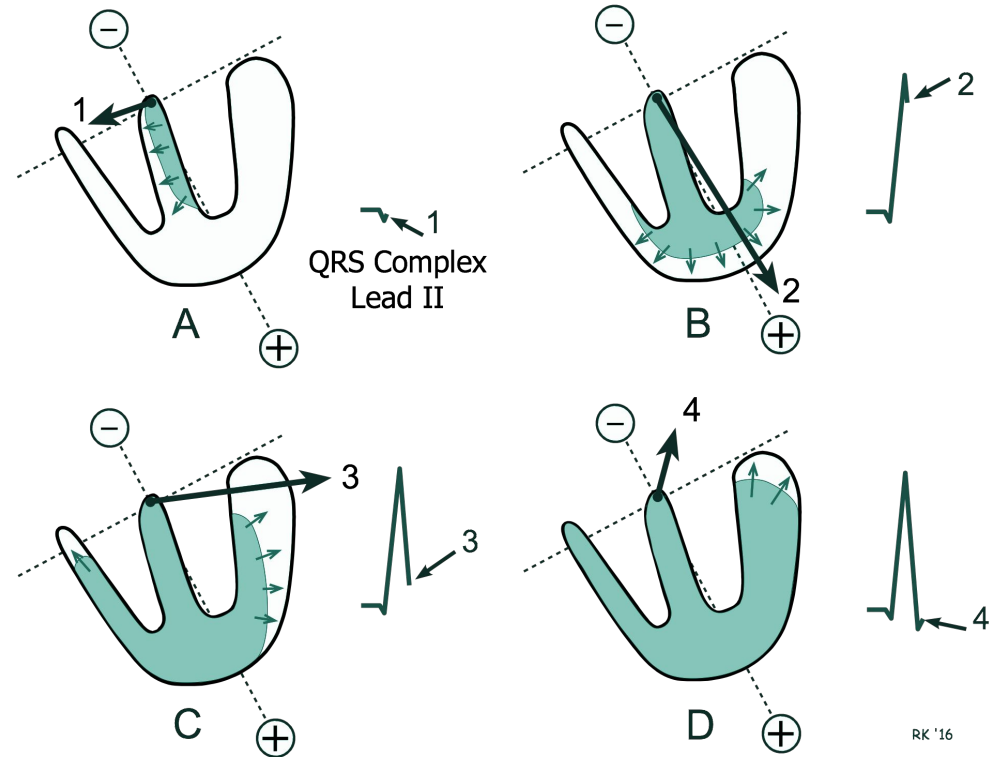
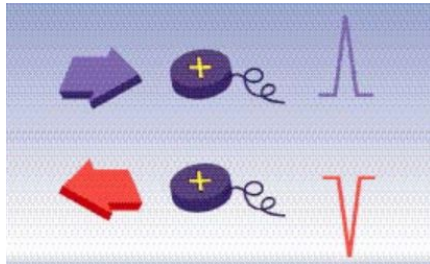
Concepto

En el Electrocardiograma (ECG), podemos analizar la actividad eléctrica del corazón desde diferentes ángulos. Esto es así cuando hacemos la diferencia de potencial entre dos electrodos colocados en diferentes puntos (derivación bipolar) o entre un electrodo y un punto virtual (monopolar). Esto se registra en un papel de ECG.

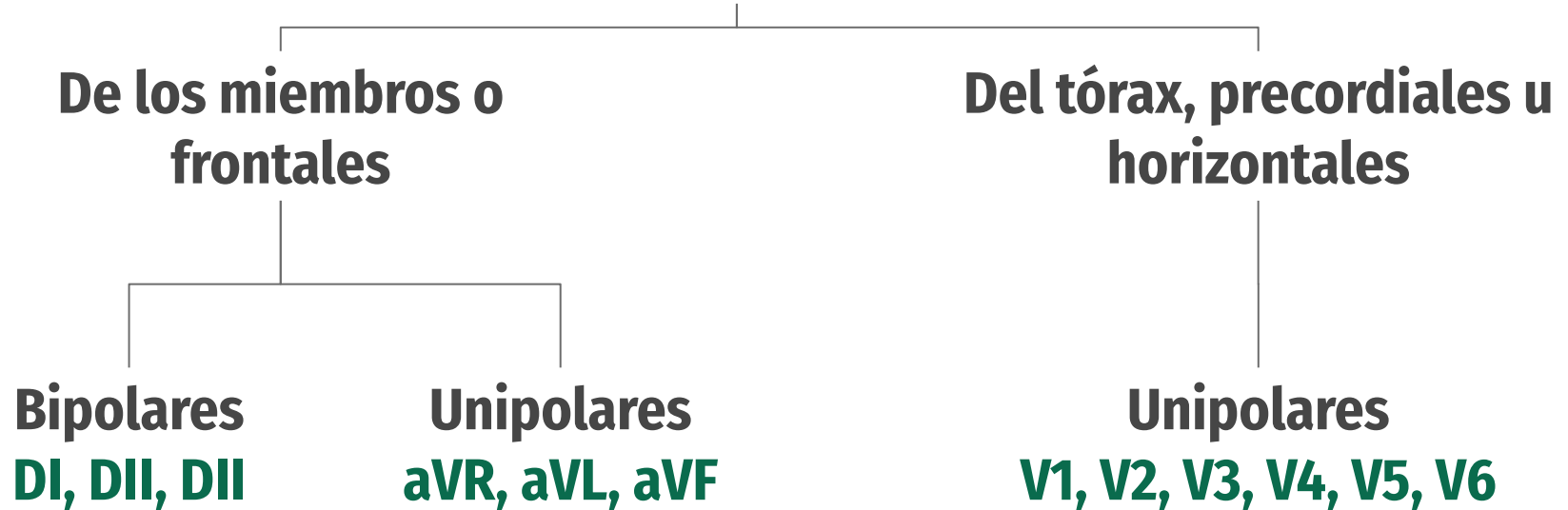


Base Física del ECG

En cualquier instante toda la fuerza electromotriz generada por el corazón puede ser considerada como un dipolo instantáneo centrado en el cuerpo.



Derivaciones



Bipolares: se registra la diferencia de potencial entre los dos electrodos, uno positivo y uno negativo.

Unipolares: se registra la diferencia de potencial entre un electrodo explorador y uno de referencia.

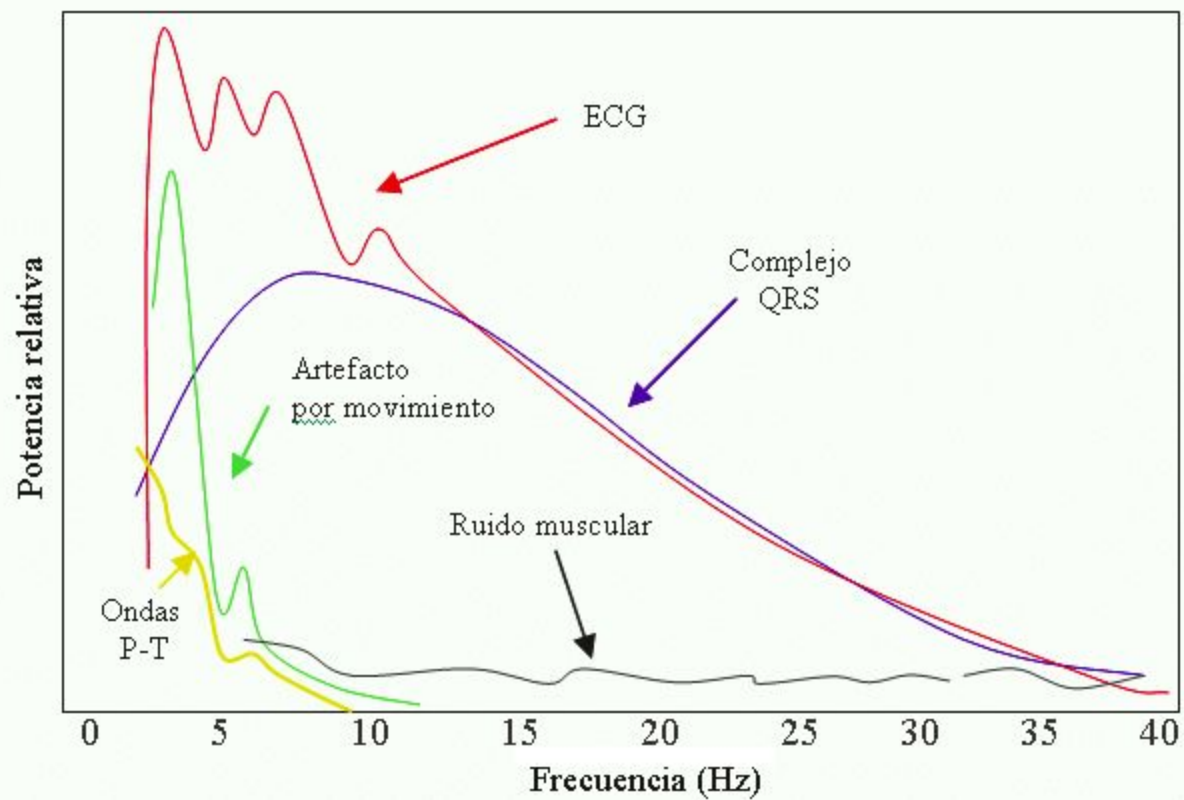


Table 3-1. Sinusoids for ECG synthesis

Sinusoid number k	Frequency $f_k = k \cdot f_o$ (Hz)	Magnitude p_k (mV)	Phase ϕ_k (radians)
0	0.0	8.000	0.000
1	1.2	12.434	0.912
2	2.4	10.775	1.769
3	3.6	9.121	2.513
4	4.8	8.770	3.165
5	6.0	10.053	3.902
6	7.2	12.066	4.800
7	8.4	13.924	5.799
8	9.6	15.069	0.553
9	10.8	15.143	1.593
10	12.0	14.021	2.610
11	13.2	11.911	3.585
12	14.4	9.361	4.489
13	15.6	7.112	5.295
14	16.8	5.732	6.029
15	18.0	5.121	0.531
16	19.2	4.701	1.459
17	20.4	4.115	2.519
18	21.6	3.300	3.670
19	22.8	2.283	4.886
20	24.0	1.129	6.261
21	25.2	0.555	2.713
22	26.4	1.489	4.555
23	27.6	2.250	5.745
24	28.8	2.540	0.545
25	30.0	2.349	1.579
26	31.2	1.815	2.582
27	32.4	1.150	3.573
28	33.6	0.549	4.660
29	34.8	0.250	0.302
30	36.0	0.494	1.979

Síntesis de una señal de ECG

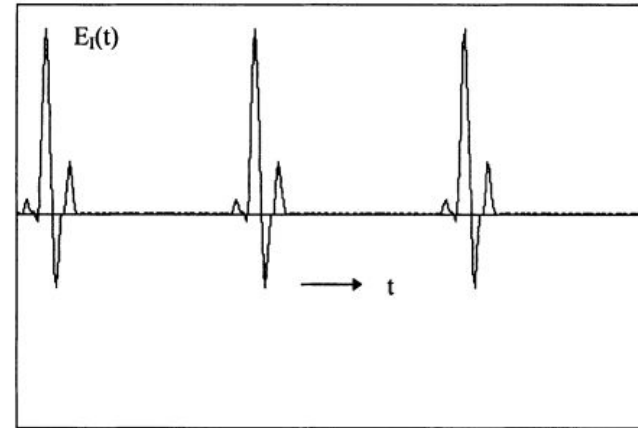


Figure 3-4. Sum of 30 sinusoids providing a good representation of the ECG.

Contenidos

1

Señales bioeléctricas

El cuerpo como generador de señales.
Ejemplos de biopotenciales..

2

EOG, EMG y ECG

Origen, medición y análisis. Particularidades de cada señal.

3

Exploración práctica

Análisis en tiempo y frecuencia. Puntos característicos. Discusión.

Señales de Physionet

<https://archive.physionet.org/cgi-bin/atm/ATM>

- EOG
 - Individuo sano, durante el sueño.
- ECG
 - Individuos sanos
 - Filtrados
 - Ruidosos
- EMG
 - Individuo sano
 - Individuo con neuropatía
 - Individuo con miopatía

Señales de Physionet

<https://archive.physionet.org/cgi-bin/atm/ATM>

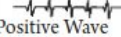
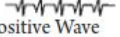
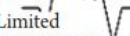
EMG FINDINGS						
LESION EMG Steps	NORMAL	NEUROGENIC LESION		MYOGENIC LESION		
		Lower Motor	Upper Motor	Myopathy	Myotonia	Myositis
1 Insertional Activity	Normal 	Increased 	Normal 	Normal 	Myotonic Discharge 	Increased 
2 Spontaneous Activity		Fibrillation  Positive Wave 				Fibrillation  Positive Wave 
3 Motor Unit Potential	0.5–1.0 mV  5–10 ms	Large Unit  Limited Recruitment 	Normal 	Small Unit  Early Recruitment 	Myotonic Discharge 	Small Unit  Early Recruitment 
4 Interference Pattern	Full 	Reduced  Fast Firing Rate	Reduced  Slow Firing Rate	Full  Low Amplitude	Full  Low Amplitude	Full  Low Amplitude

FIGURE 14-4 Typical findings in lower and upper motoneuron disorders and myogenic lesions, as shown in Figures 14-1 through 14-3. Myotonia shares many features common to myopathy in general in addition to myotonic discharges triggered by insertion of the needle or with voluntary effort to contract the muscle. Myositis shows combined features of myopathy and denervation, including (1) prolonged insertional activity; (2) abundant spontaneous discharges; (3) brief-duration, small-amplitude, polyphasic motor unit potentials; and (4) early recruitment leading to a low-amplitude, full-interference pattern.

Contenidos

1

Señales bioeléctricas

El cuerpo como generador de señales.
Ejemplos de biopotenciales..

2

EOG, EMG y ECG

Origen, medición y análisis. Particularidades de cada señal.

3

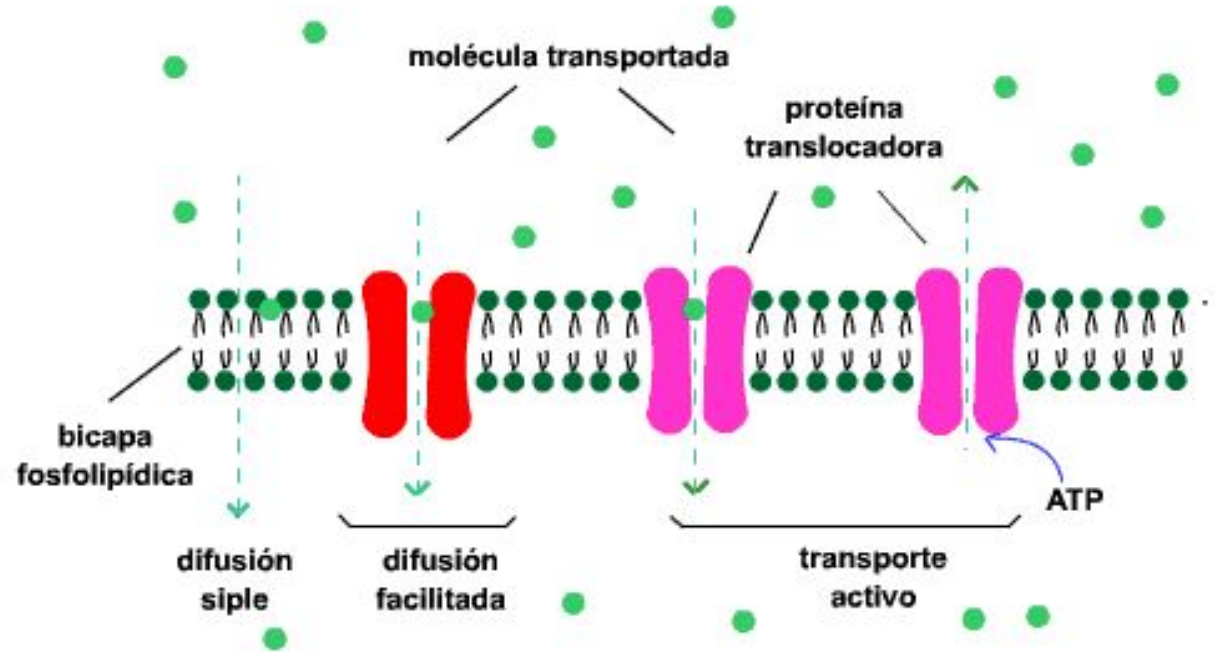
Potencial de membrana

Modelo de Hodgkin y Huxley

Potencial de membrana celular

El potencial de membrana es la **diferencia de potencial a ambos lados de una membrana** que separa dos soluciones de diferente concentración de iones, como la membrana celular que separa el interior y el exterior de una célula.

Como resultado de la **permeabilidad selectiva** de la membrana plasmática, la presencia de iones o moléculas con carga negativa que no se difunden dentro de la célula y la acción de varias unidades de bomba sodio-potasio, hay una distribución desigual de cargas a través de la membrana. Como consecuencia, el interior de la célula tiene mayor cantidad de cargas negativas en comparación con el exterior. Esta diferencia de carga da lugar a una diferencia de potencial que se conoce como el potencial de membrana.



Tipos de difusión

Ecuaciones de potencial de membrana

Ecuación de Nernst-Planck:

$$E_N = \frac{RT}{ZF} \ln \left(\frac{[C^+]_e}{[C^+]_i} \right)$$

$$E_N = \frac{RT}{ZF} \ln \left(\frac{[A^-]_i}{[A^-]_e} \right)$$

R is the gas constant, $R=8.314$ Joules/K mole at 27°C ,

T is the absolute temperature in Kelvin

F is the Faraday constant, $F=96487$ absolute Coulombs/gram equivalent

Z is the magnitude of the valence of the ion,

($Z=1$ for all the three ions, Na^+ , K^+ and Cl^-)

Ecuaciones de potencial de membrana

Ecuación de Nernst-Planck:

$$E_N = \frac{RT}{ZF} \ln \left(\frac{[C^+]_e}{[C^+]_i} \right)$$

$$E_N = \frac{RT}{ZF} \ln \left(\frac{[A^-]_i}{[A^-]_e} \right)$$

Modela el potencial de equilibrio de cada ión.

Table 10-1. Ion concentrations for an illustrative cell

Ion	Inside	Outside
K ⁺	397 mM/l	20mM/l
Na ⁺	49mM/l	440mM/l
Cl ⁻	48mM/l	480mM/l

$$E_K = -77 \text{ mV}, E_{Na} = 57 \text{ mV}, E_{Cl} = -59.5 \text{ mV}$$

R is the gas constant, $R=8.314$ Joules/K mole at 27°C,

T is the absolute temperature in Kelvin

F is the Faraday constant, $F=96487$ absolute Coulombs/gram equivalent

Z is the magnitude of the valence of the ion,

($Z=1$ for all the three ions, Na⁺, K⁺ and Cl⁻)

Ecuaciones de potencial de membrana

Ecuación de Goldman:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_K[K]_e + P_{Na}[Na]_e + P_{Cl}[Cl]_i}{P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_e} \right)$$

R is the gas constant, $R=8.314$ Joules/K mole at 27°C ,

T is the absolute temperature in Kelvin

F is the Faraday constant, $F=96487$ absolute Coulombs/gram equivalent

Para membranas en equilibrio:

Table 10-1. Ion concentrations for an illustrative cell

Ion	Inside	Outside
K^+	397 mM/l	20mM/l
Na^+	49mM/l	440mM/l
Cl^-	48mM/l	480mM/l

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1.00 : 0.035 : 1.4$$

Resting Membrane Potential is $V_m = -60\text{mV}$

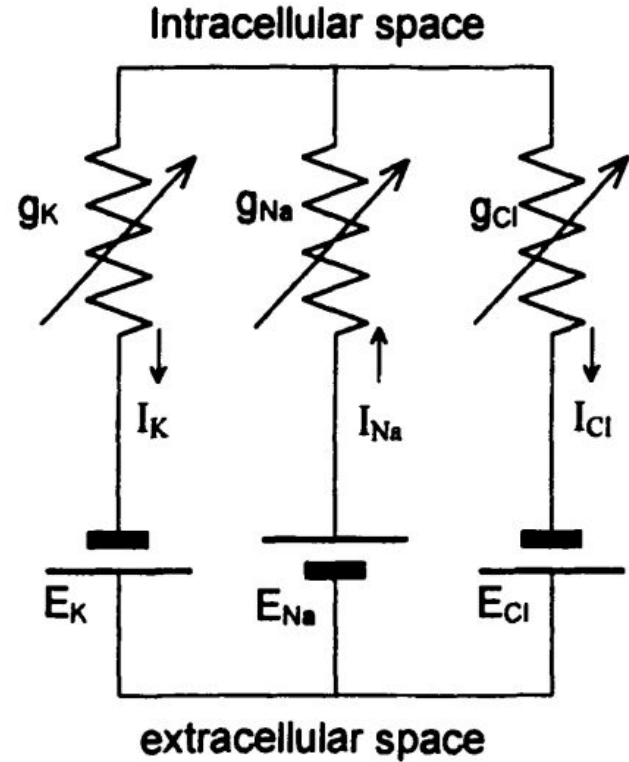
Modelo eléctrico

$$I_{\text{Na}} = (V_m - E_{\text{Na}}) g_{\text{Na}}$$

$$I_{\text{K}} = (V_m - E_{\text{K}}) g_{\text{K}}$$

$$I_{\text{Cl}} = (V_m - E_{\text{Cl}}) g_{\text{Cl}}$$

$$V_m = \frac{E_{\text{Na}} g_{\text{Na}} + E_{\text{K}} g_{\text{K}} + E_{\text{Cl}} g_{\text{Cl}}}{g_{\text{Na}} + g_{\text{K}} + g_{\text{Cl}}}$$



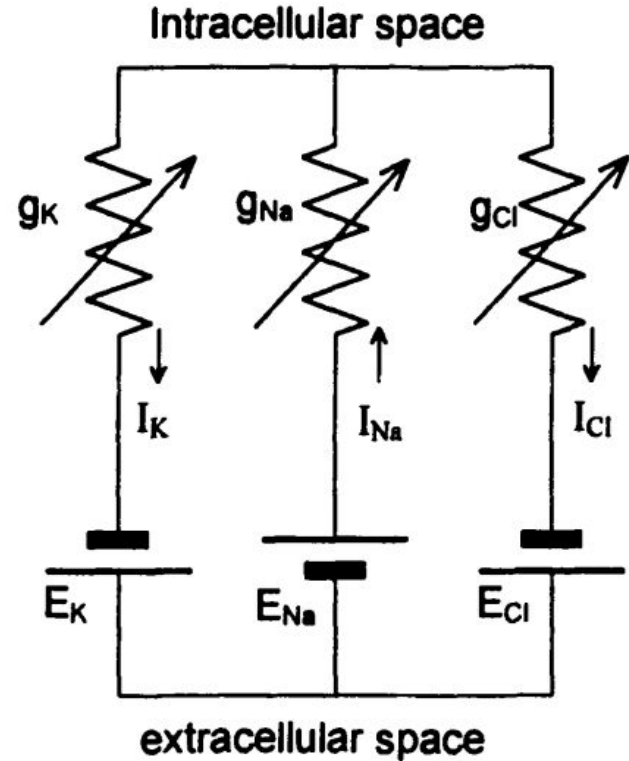
Modelo eléctrico

$$I_{\text{Na}} = (V_m - E_{\text{Na}}) g_{\text{Na}}$$

$$I_{\text{K}} = (V_m - E_{\text{K}}) g_{\text{K}}$$

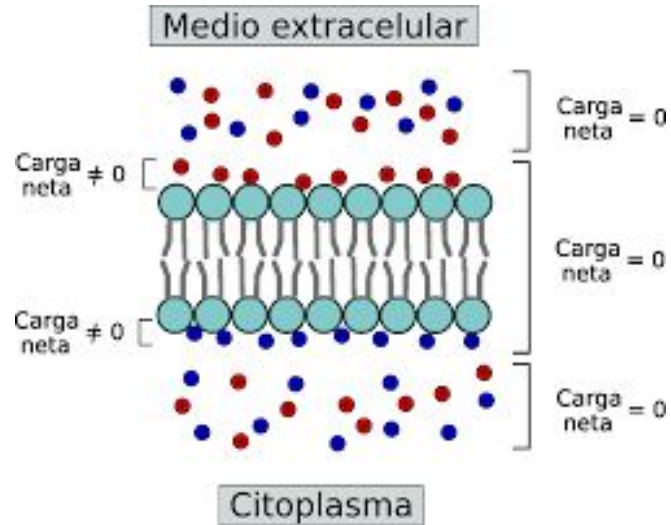
$$I_{\text{Cl}} = (V_m - E_{\text{Cl}}) g_{\text{Cl}}$$

$$V_m = \frac{E_{\text{Na}} g_{\text{Na}} + E_{\text{K}} g_{\text{K}} + E_{\text{Cl}} g_{\text{Cl}}}{g_{\text{Na}} + g_{\text{K}} + g_{\text{Cl}}}$$

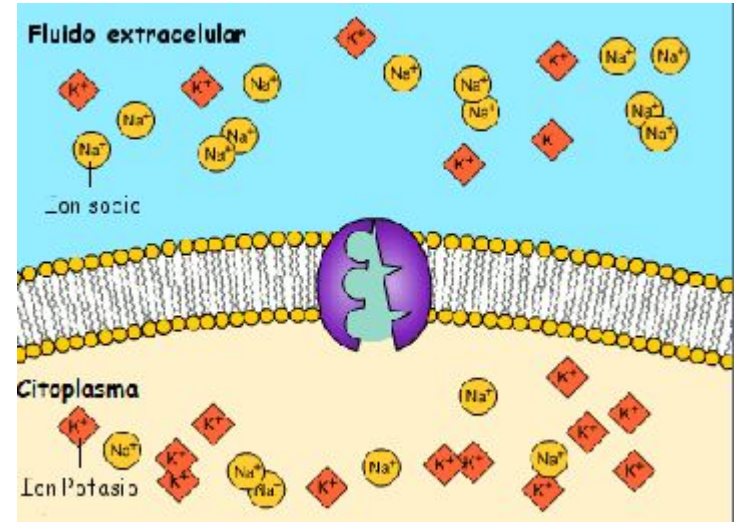
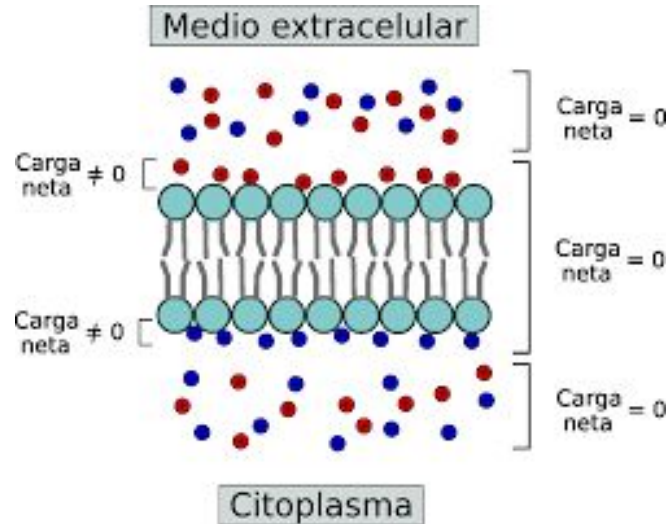


Se consideran las conductancias de la membrana y los canales para cada ion (difusión simple y facilitada).

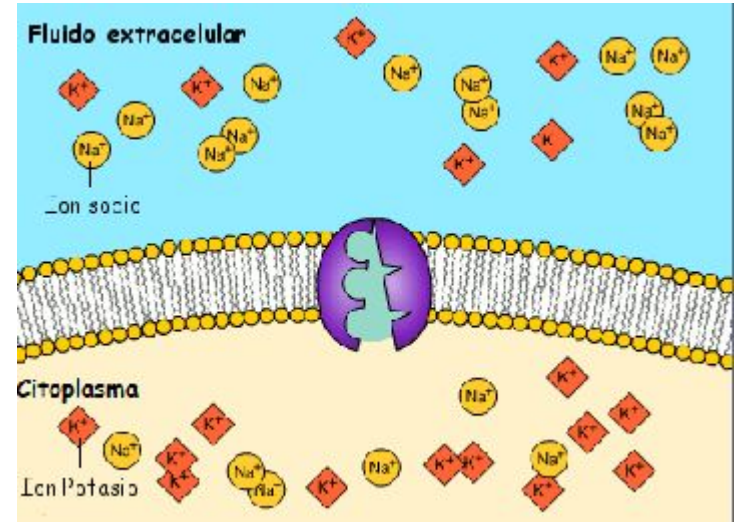
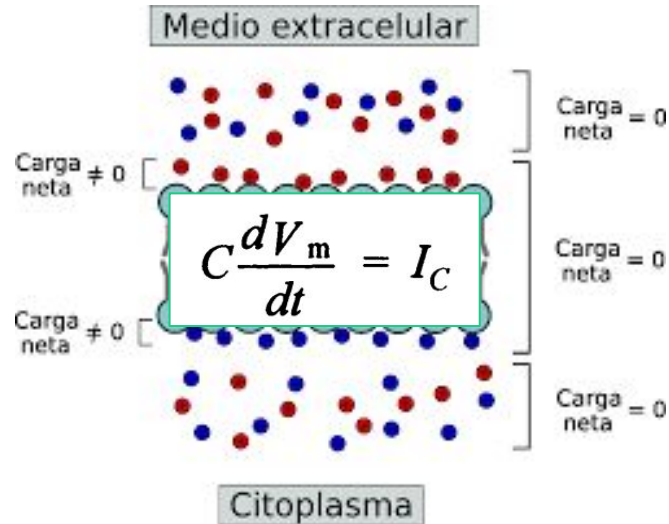
Membrana celular y bomba sodio-potasio



Membrana celular y bomba sodio-potasio



Membrana celular y bomba sodio-potasio

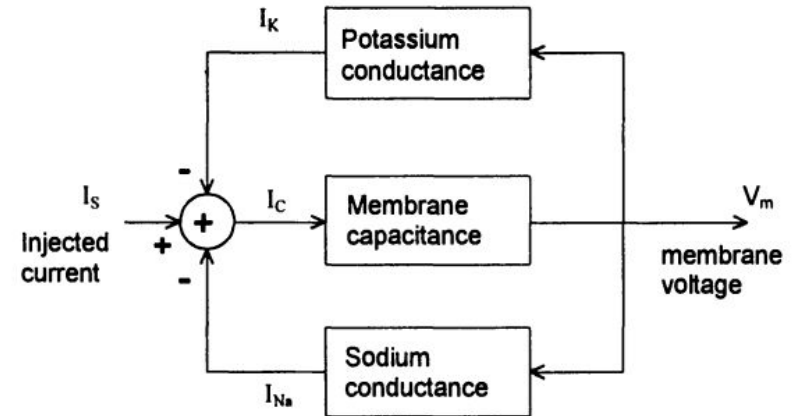


Modelo eléctrico

$$I_K + I_{Na} + I_C = I_S$$

$$I_C = I_S - (I_K + I_{Na})$$

$$C \frac{dV_m}{dt} = I_S - (I_K + I_{Na})$$



Cambios en el potencial transmembrana

Potencial transmembrana puede modificarse por estímulos mecánicos, eléctricos, térmicos o químicos.

Estímulos:

- Baja intensidad: Potencial local
- Alta intensidad: Potencial de acción

Cambios en el potencial transmembrana

Potencial transmembrana puede modificarse por estímulos mecánicos, eléctricos, térmicos o químicos.

Estímulos:

- Baja intensidad: **Potencial local**
- Alta intensidad: Potencial de acción



El exceso de cargas eléctricas introducidas en la célula nerviosa, por estimulación eléctrica, causa una variación del potencial transmembrana. Esto induce un flujo neto de iones (principalmente K⁺). No ocurren cambios sustanciales en las permeabilidades de los canales iónicos.

Dura de 10 a 15 ms. Tras lo cual se recupera las concentraciones iónicas y el potencial de reposo.

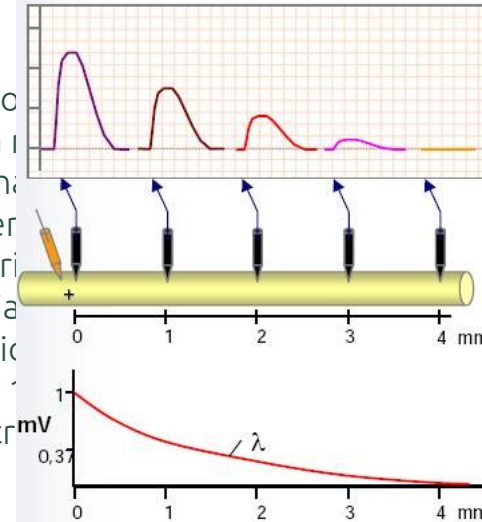
Cambios en el potencial transmembrana

Potencial transmembrana puede modificarse por estímulos mecánicos, eléctricos, térmicos o químicos.

Estímulos:

- Baja intensidad: **Potencial local**
- Alta intensidad: Potencial de acción

El exceso de la célula causa una transmembrana iones (primaria sustancia canales iónicos). Dura de concentrar en reposo.



as en
rica,
o de
mbios
is
era las

Cambios en el potencial transmembrana

Potencial transmembrana puede modificarse por estímulos mecánicos, eléctricos, térmicos o químicos.

Estímulos:

- Baja intensidad: **Potencial local**
- Alta intensidad: Potencial de acción

- 
- No es autopropagable.
 - Se extiende pocos mm.
 - Pueden tener signo positivo o negativo.
 - Entrada de cargas positivas: depolarizante.
 - Entrada de cargas negativas: hiperpolarizante.
 - Son potenciales sumables.

Cambios en el potencial transmembrana

Potencial transmembrana puede modificarse por estímulos mecánicos, eléctricos, térmicos o químicos.

Estímulos:

- Baja intensidad: Potencial local
- Alta intensidad: **Potencial de acción**



Si un estímulo o la suma de varios supera los un umbral de depolarización se producen variaciones en las permeabilidades de los canales iónicos, provocando cambios bruscos de flujos iónicos y potencial transmembrana. Esto se llama **Potencial de Acción**.

Se llama **Potencial de Umbral**, al cambio mínimo necesario para producir un Potencial de Acción.

Cambios en el potencial transmembrana

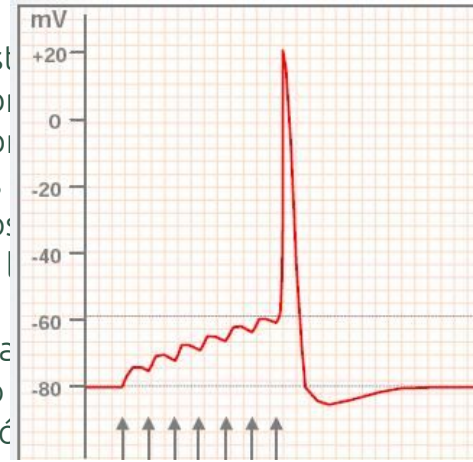
Potencial transmembrana puede modificarse por estímulos mecánicos, eléctricos, térmicos o químicos.

Estímulos:

- Baja intensidad: Potencial local
- Alta intensidad: **Potencial de acción**

Si un estímulo supera un umbral de variación, se abren los canales de flujo de iones. Esto se llama potencial de acción.

Se llama al mínimo de potencial de acción.



Para los
en
os
riscos
brana.

io
encial

Cambios en el potencial transmembrana

Potencial transmembrana puede modificarse por estímulos mecánicos, eléctricos, térmicos o químicos.

Estímulos:

- Baja intensidad: Potencial local
- Alta intensidad: **Potencial de acción**



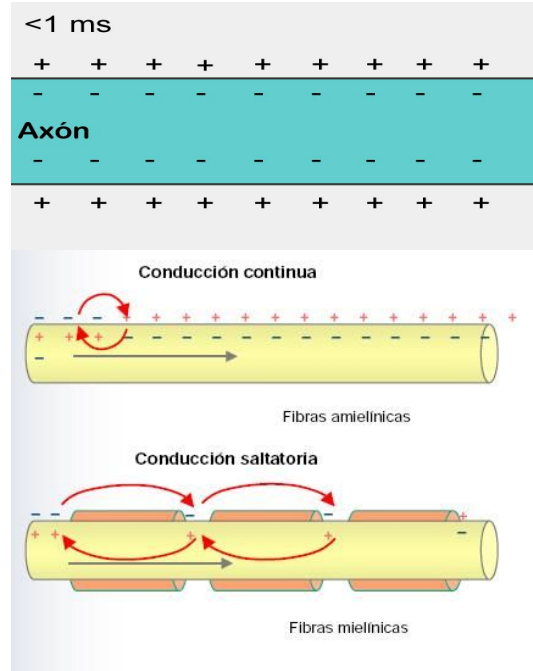
- Ley del “Todo o nada”.
- Amplitud variable, depende de del equilibrio iónico y permeabilidades de la neurona.
- Implica la apertura de canales iónicos dependientes de voltaje.
- Corta duración (1 a 2 ms).
- Depolarizante.
- No es sumable.
- Autopropagable por toda la membrana neuronal.

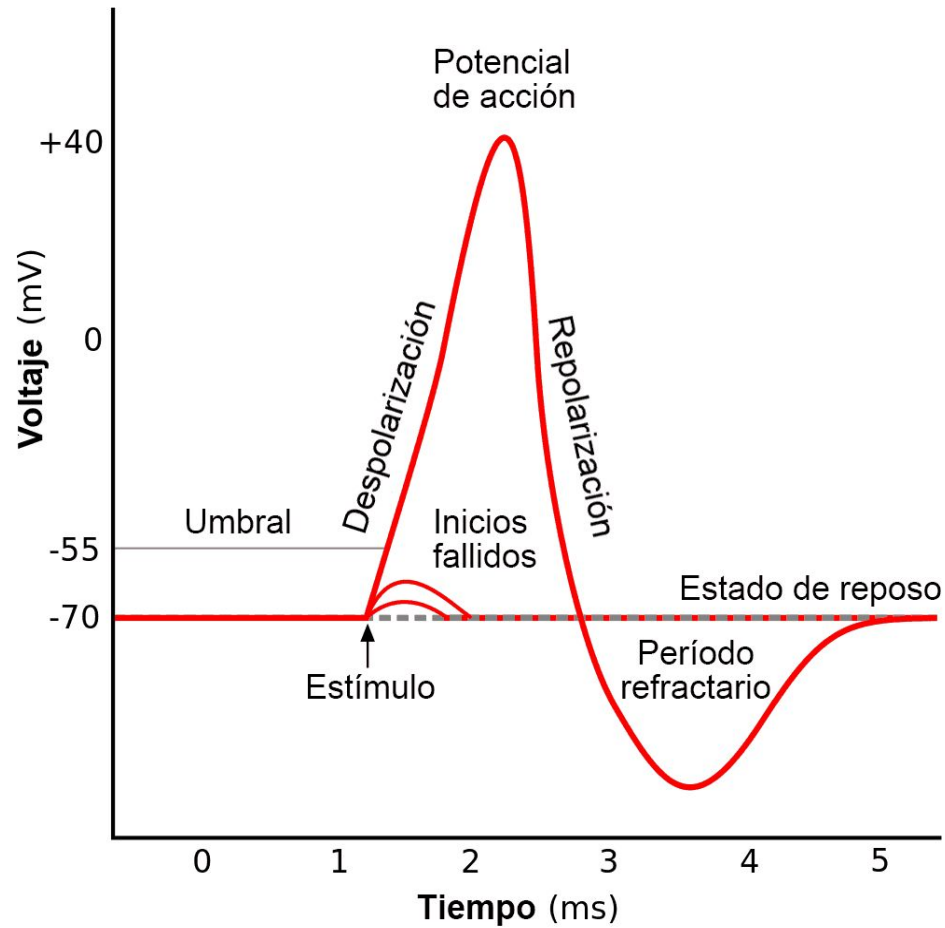
Cambios en el potencial transmembrana

Los tejidos excitables tienen la propiedad de que al ser estimulados más allá de un umbral, se desencadena una respuesta todo-o-nada, llamada potencial de acción.

El potencial de acción es una despolarización local de la membrana celular en el axón. Esta despolarización local provoca una despolarización en las regiones adyacentes de la célula; esta continuación genera la propagación del potencial de acción a lo largo del axón.

Tras ocurrir el potencial de acción ocurre un **período refractario**



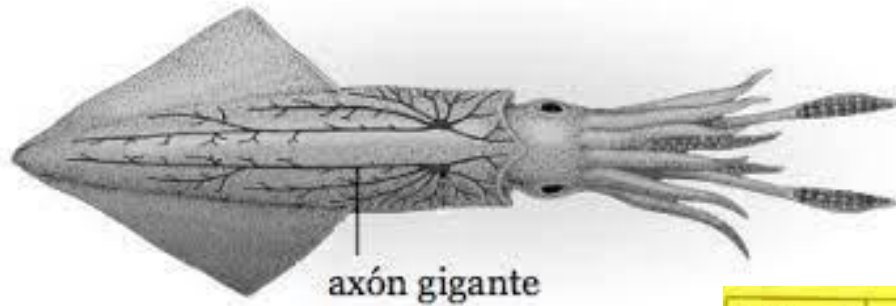


Experimentos de Hodgkin y Huxley

- El modelo de Hodgkin y Huxley se formuló entre 1939 y 1952 y le otorgó a sus autores el premio Nobel de Fisiología en 1963.
- Modela el potencial eléctrico de membrana, considerando características estructurales de la misma.
- Se formuló **antes** de conocer la estructura de los canales de membrana, a partir de experimentos electrofisiológicos sobre el axón gigante de calamar.
- Define una dependencia entre la apertura de los canales y V_m .
- Es un modelo determinístico, de parámetros concentrados y tiempo continuo.



Axón gigante de calamar



Técnica de Voltaje clamp

Hodgkin y Huxley utilizaron una herramienta que permitió determinar la contribución individual de cada ion al cambio del voltaje de membrana durante el potencial de acción. La técnica, denominada “voltage clamp” utiliza un estímulo eléctrico y retroalimentación para mantener el potencial de membrana de una neurona a un valor fijo.

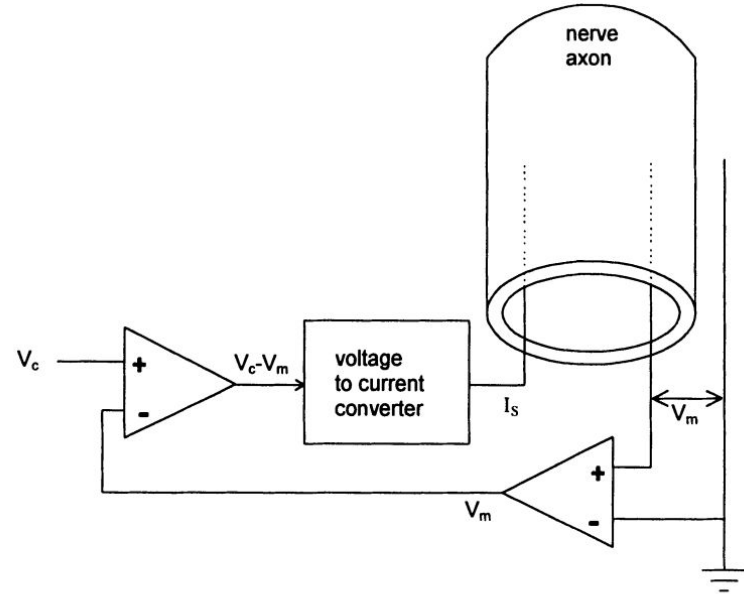
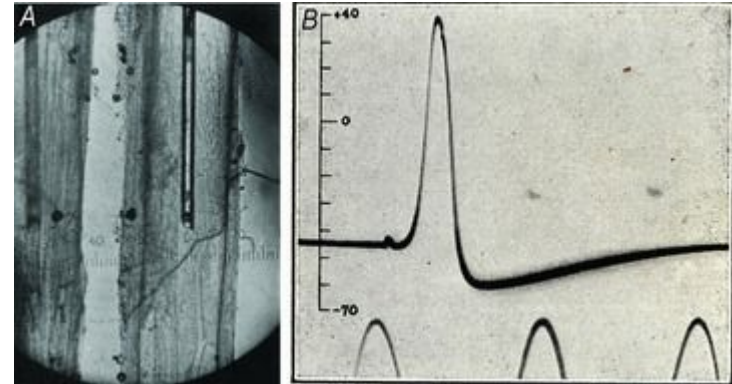


Figure 10-6. Schematic of the voltage clamp experiment.

Técnica de Voltaje clamp

Hodgkin y Huxley utilizaron una herramienta que permitió determinar la contribución individual de cada ion al cambio del voltaje de membrana durante el potencial de acción. La técnica, denominada “voltage clamp” utiliza un estímulo eléctrico y retroalimentación para mantener el potencial de membrana de una neurona a un valor fijo.



Ecuaciones constitutivas del modelo

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

Ecuaciones constitutivas del modelo

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

$$g_{ion} = G_{ion}y(t, V_m)$$

$$dy/dt = \alpha_{ion}(V_m) \times (1 - y) - \beta_{ion}(V_m) \times y$$

$V_m(t)$		Potencial de membrana
C_m		Capacitancia de membrana
E_{ion}		Potencial de equilibrio de un ion
G_{ion}		Conductividad máxima (cuando todos los canales están abiertos)
$g_{ion}(t, V_m)$		Conductividad de la membrana para el ion a voltaje V_m
$y(t, V_m)$		Funcion de probabilidad de apertura de canales

Ecuaciones constitutivas del modelo

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

$$g_{ion} = G_{ion}y(t, V_m)$$

$$dy/dt = \alpha_{ion}(V_m) \times (1 - y) - \beta_{ion}(V_m) \times y$$

Corresponde a conductancias de distintos iones:

- Sodio (Na^+)
- Potasio (K^+)
- Calcio (Cl^-)

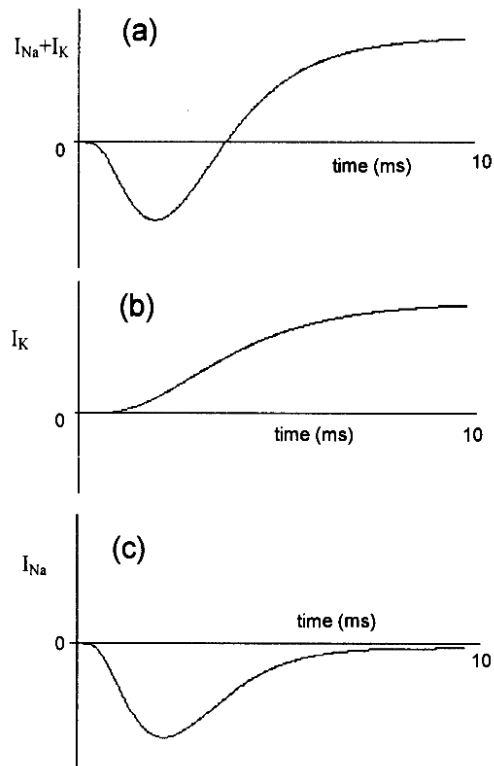
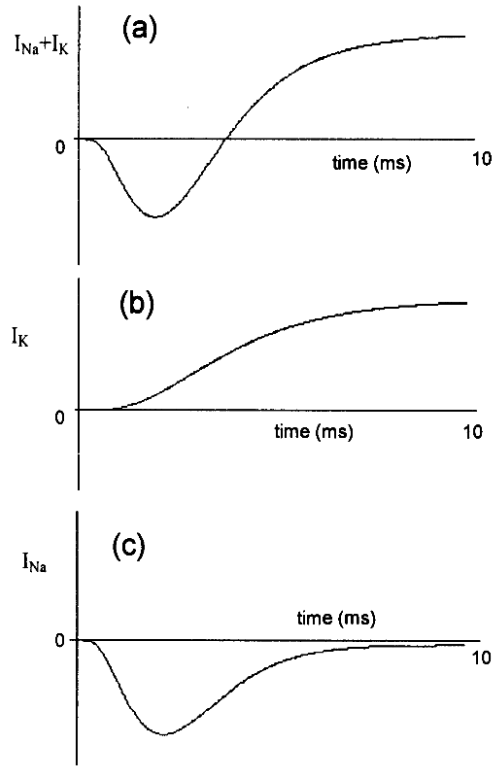


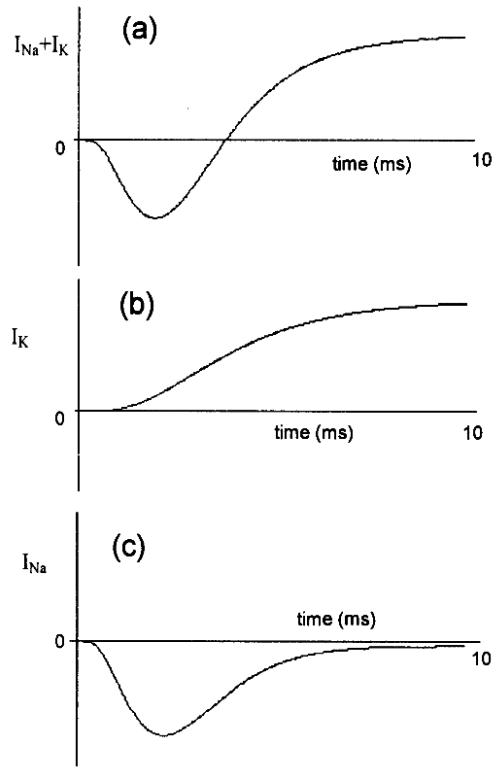
Figure 10-7. Voltage clamped membrane currents. (a) potassium and sodium current, (b) potassium current, (c) sodium current calculated as the difference of the first two. (Adapted from A.L.Hodgkin and A.F.Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J.Physiol.* **117**: 500-544, 1972.)



$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

*Figure 10-7. Voltage clamped membrane currents. (a) potassium and sodium current, (b) potassium current, (c) sodium current calculated as the difference of the first two. (Adapted from A.L.Hodgkin and A.F.Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J.Physiol.* **117**: 500-544, 1972.)*



$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

$$S_{gK}(t) = c_K[1 - e^{-t/\tau_K}]u(t)$$

Figure 10-7. Voltage clamped membrane currents. (a) potassium and sodium current, (b) potassium current, (c) sodium current calculated as the difference of the first two. (Adapted from A.L.Hodgkin and A.F.Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J.Physiol.* **117**: 500-544, 1972.)

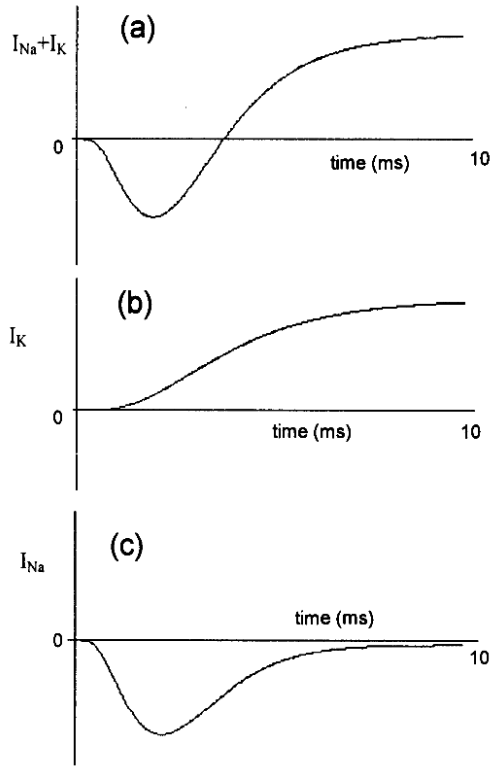


Figure 10-7. Voltage clamped membrane currents. (a) potassium and sodium current, (b) potassium current, (c) sodium current calculated as the difference of the first two. (Adapted from A.L.Hodgkin and A.F.Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J.Physiol.* **117**: 500-544, 1972.)

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

$$S_{gK}(t) = c_K[1 - e^{-t/\tau_K}]u(t)$$

$$s_K(t) = \{c_n[1 - e^{-t/\tau_n}]\}^4 \cdot u(t)$$

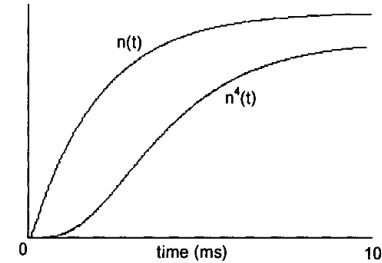


Figure 10-8. Potassium conductance following a step change of voltage.

Ecuaciones constitutivas del modelo

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

$$g_{ion} = G_{ion}y(t, V_m)$$

$$dy/dt = \alpha_{ion}(V_m) \times (1 - y) - \beta_{ion}(V_m) \times y$$

Canales de Potasio:

$$I_K = n^4 G_K (V_m - E_K)$$

$$\alpha_n = \frac{0,01(V_m + 50)}{1 - e^{-(V_m + 50)/10}}$$

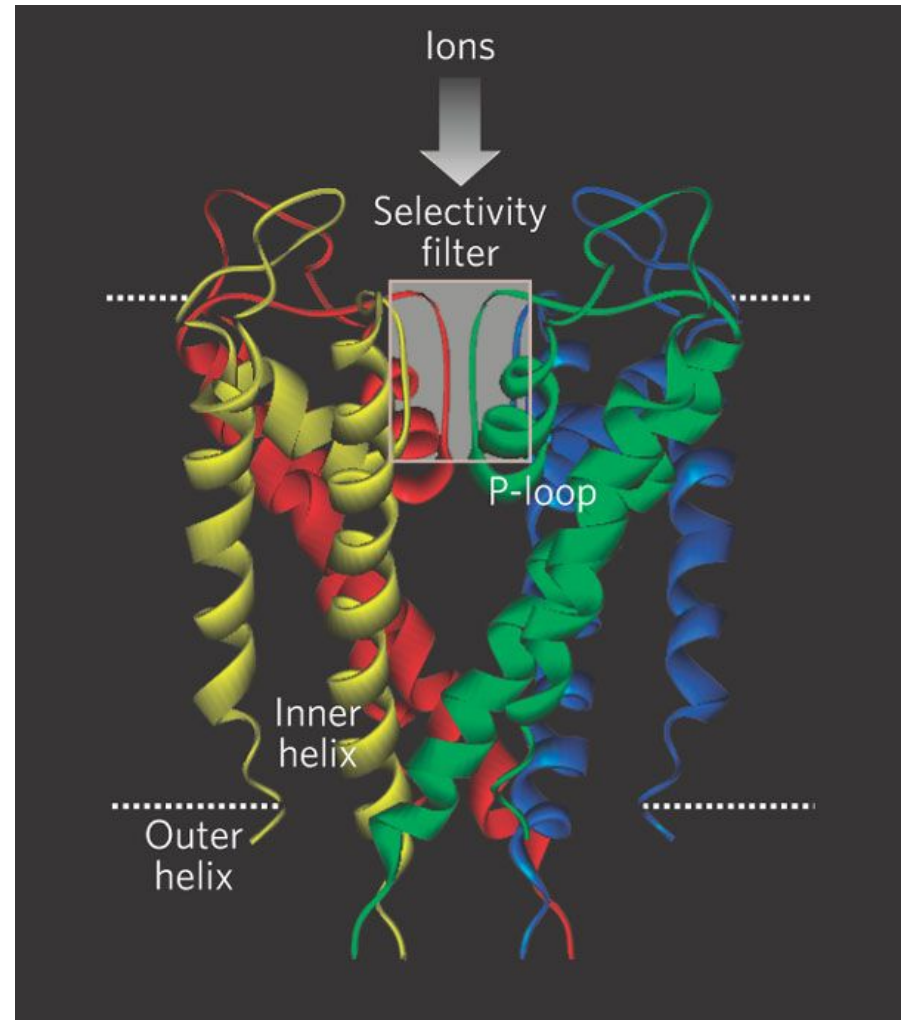
$$\beta_n = 0,125e^{-(V_m + 60)/80}$$

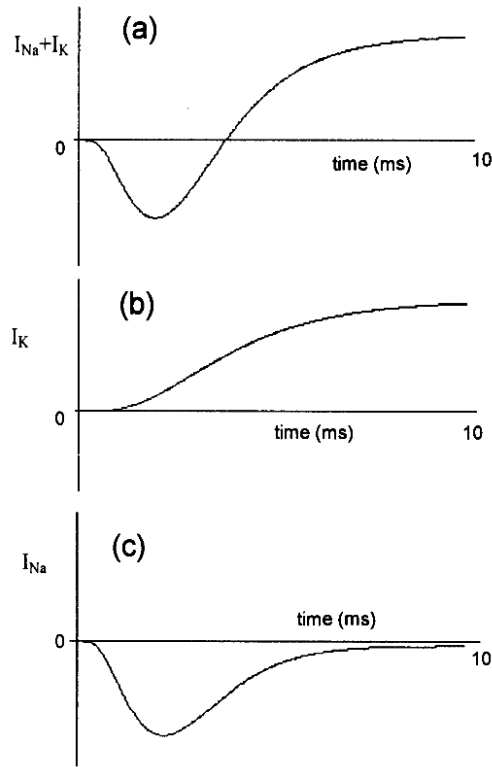
Canales de Cloro (Leak):

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

Canal de potasio

Cuatro subunidades





$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

$$S_{gNa}(t) = c_1[1 - e^{-t/\tau_b}][c_2 + e^{-t/\tau_a}] \cdot u(t)$$

Figure 10-7. Voltage clamped membrane currents. (a) potassium and sodium current, (b) potassium current, (c) sodium current calculated as the difference of the first two. (Adapted from A.L.Hodgkin and A.F.Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J.Physiol.* **117**: 500-544, 1972.)

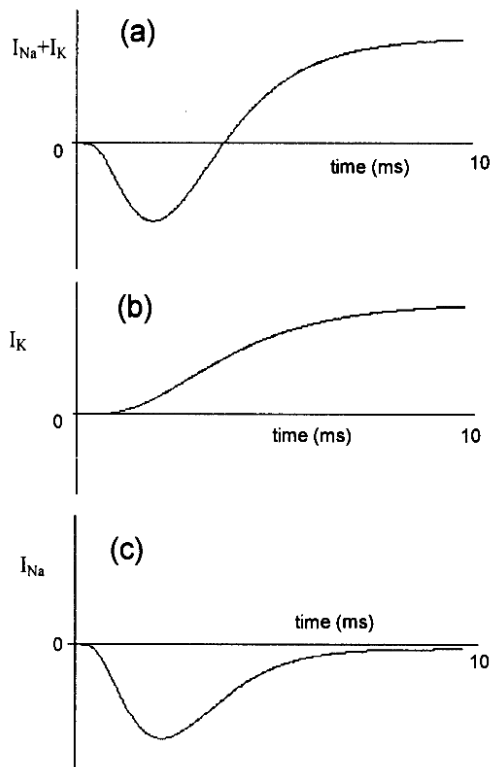


Figure 10-7. Voltage clamped membrane currents. (a) potassium and sodium current, (b) potassium current, (c) sodium current calculated as the difference of the first two. (Adapted from A.L.Hodgkin and A.F.Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J.Physiol.* **117**: 500-544, 1972.)

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

$$S_{gNa}(t) = c_1[1 - e^{-t/\tau_b}][c_2 + e^{-t/\tau_a}] \cdot u(t)$$

$$S_{Na}(t) = c_1[1 - e^{-t/\tau_1}]^3 \cdot [c_2 + e^{-t/\tau_2}] \cdot u(t)$$

$$= m^3(t) \cdot h(t)$$

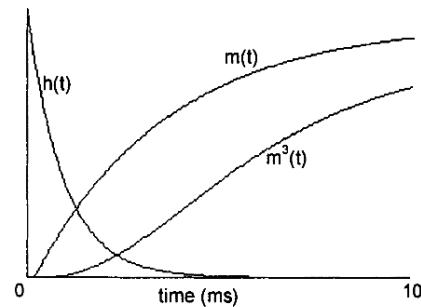


Figure 10-9. Components of sodium conductance following a step change in membrane voltage.

Ecuaciones constitutivas del modelo

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = I_{in} - \sum I_{ion}$$

$$I_{ion} = g_{ion}(V_m - E_{ion})$$

$$g_{ion} = G_{ion}y(t, V_m)$$

$$dy/dt = \alpha_{ion}(V_m) \times (1 - y) - \beta_{ion}(V_m) \times y$$

Canales de Sodio:

$$I_{Na} = m^3 h G_{Na} (V_m - E_{Na})$$

$$\alpha_m = \frac{0,1(V_m + 35)}{1 - e^{-(V_m + 35)/10}}$$

$$\beta_m = 4e^{-(V_m + 60)/18}$$

$$\alpha_h = 0,07e^{-(V_m + 60)/20}$$

$$\beta_h = \frac{1}{1 + e^{-(V_m + 30)/10}}$$

Canal de sodio

Cuatro subunidades: una de ellas responsable de la inactivación del canal.

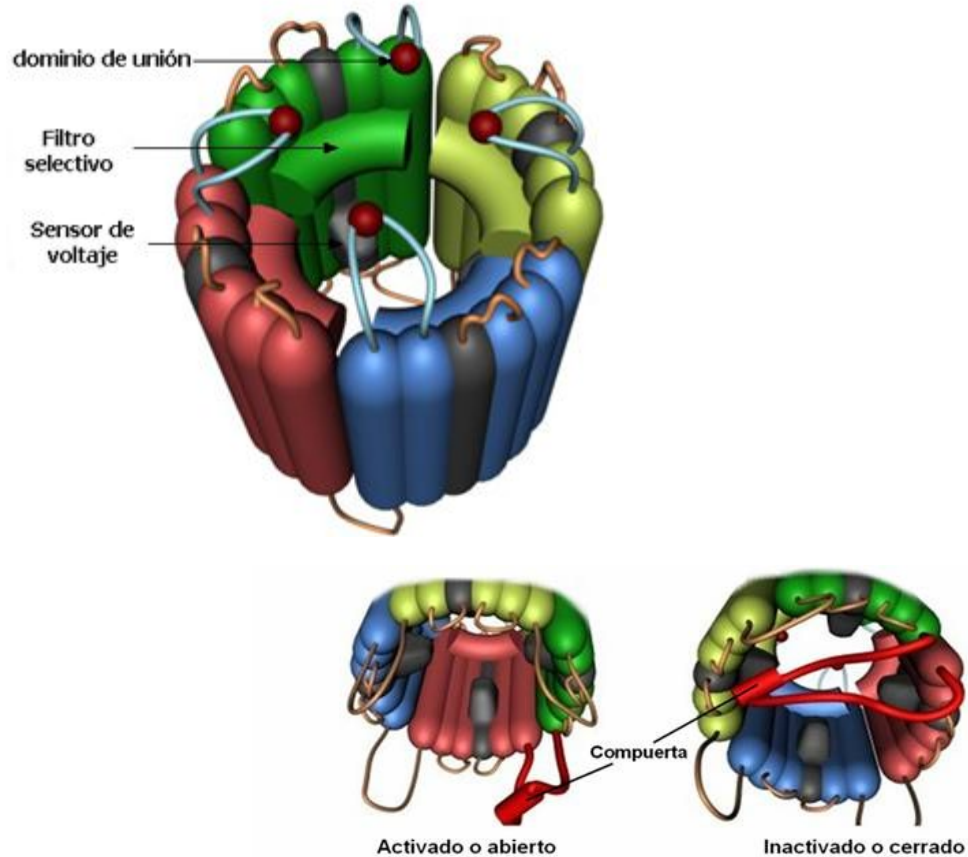
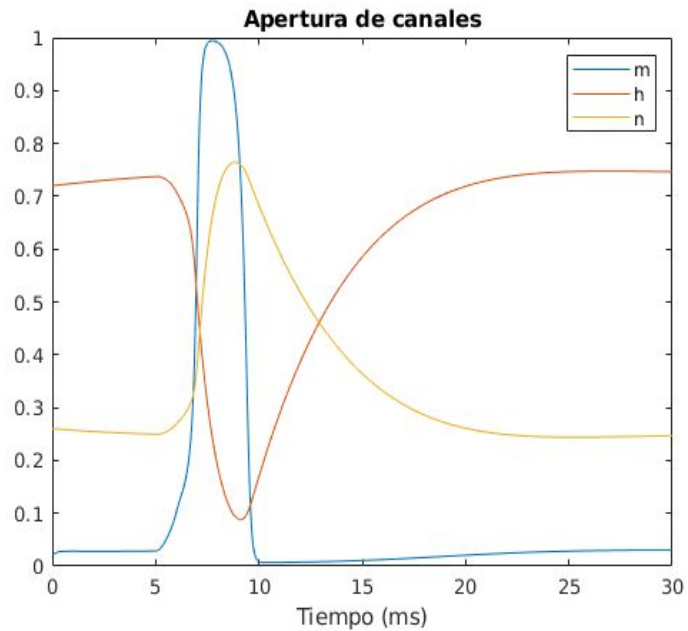
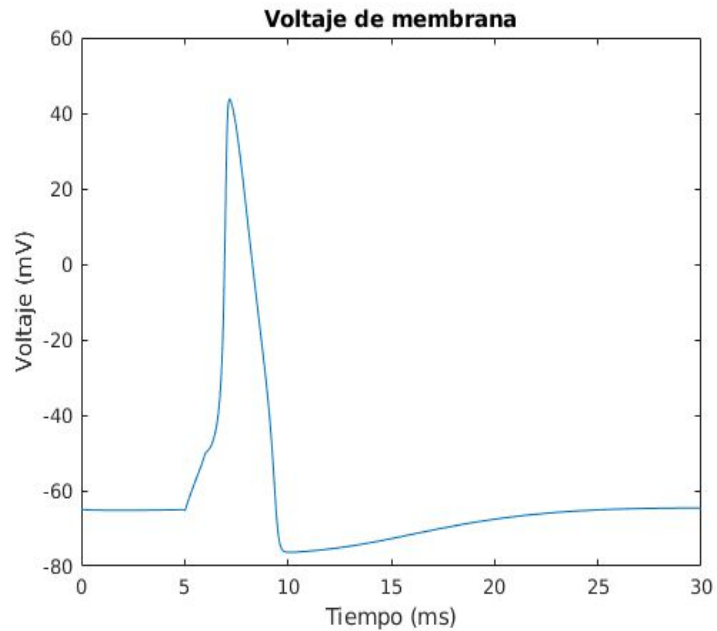


Figura 3. Se muestran los cambios de conformación de los canales de sodio vistos desde el interior celular. El dibujo de la izquierda es un canal activado o abierto por donde pasan unos 7000 iones de Na^+ por milisegundo, que es el tiempo que dura abierto. La imagen derecha muestra el canal cerrado por la compuerta. Esta última es la conformación que también se obtiene por efecto de los anestésicos locales, y se impide el paso de los iones de Na^+ a través del canal, manteniendo la membrana despolarizada. www.chemsoc.org

Implicancias fisiológicas del modelo

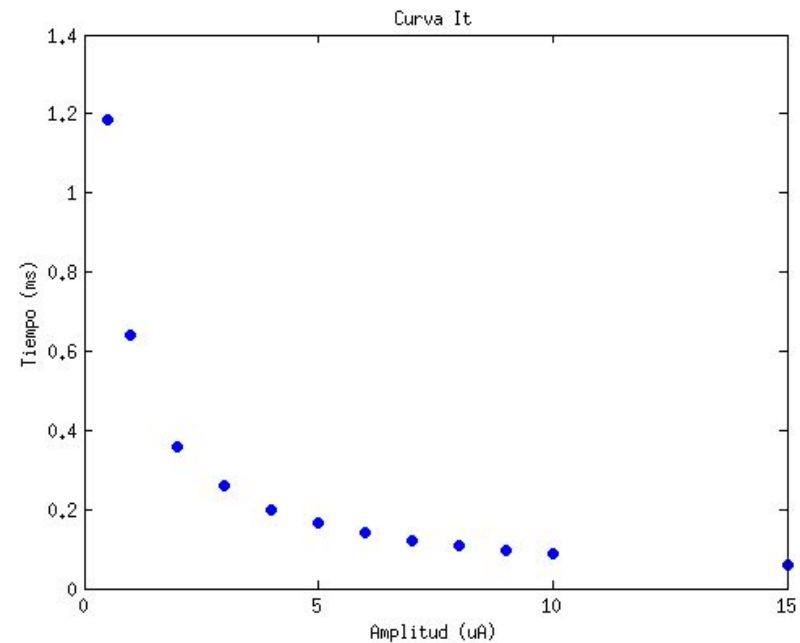
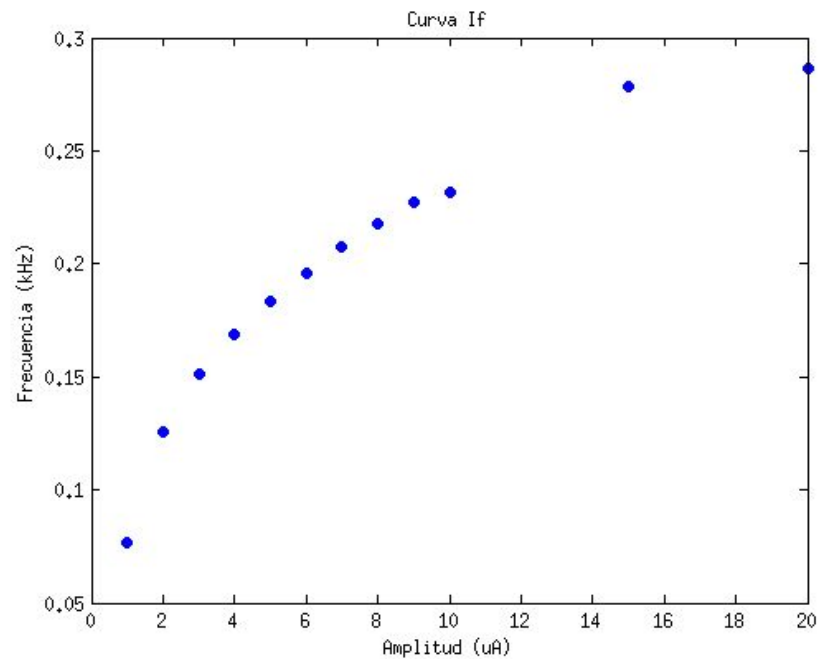
Not only was this the first quantitative description of electrical excitability in nerve cells, but it also incorporated physical correlates that elegantly predicted recent results concerning the gating structures of ion channels. It remains one of the best examples of how phenomenological description with mathematical modelling can reveal mechanisms long before they can be directly observed.

Schwieining C. J. (2012). A brief historical perspective: Hodgkin and Huxley. *The Journal of physiology*, 590(11), 2571–2575. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.230458>



Resultados





Curvas I-f e I-t

Gracias!

¿Preguntas?

Lucía Lemes



llemes@cup.edu.uy