

# Modelo de Hodgkin – Huxley: potencial de acción

---

**Resumen:** En el presente trabajo se realiza la simulación del modelo de potencial de acción publicado por Hodgkin y Huxley en 1952 [1]. Para ello se utilizó el entorno de simulación, SIMULINK, de MatLab y las ecuaciones basadas en el trabajo [2]. Se realizó el análisis de los resultados para distintas combinaciones de constantes y variables propios del modelo. Los resultados gráficos fueron analizados con referencia a bibliografía afines al tema [3].

---

## 1. INTRODUCCIÓN [3]

### Generación de potenciales en el sistema nervioso

Las neuronas, al igual que todas las células del organismo, poseen una membrana celular, capa bi-lipídica semipermeable a distintas sustancias (electrolitos, proteínas, lípidos, etc). La separación de dichas sustancias, en especial los electrolitos (aniones y cationes) que poseen carga eléctrica, producen una diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la célula. Para las neuronas existe un exceso de cargas positivas en la proximidad de la cara exterior de la membrana celular y un exceso de cargas negativas en la proximidad de la cara interior de la membrana celular.

La separación de estas cargas es la responsable del potencial de reposo de la membrana celular. En la mayoría de las neuronas, este potencial intracelular es de unos -60 a -70mV, en relación con el potencial del líquido extracelular.

Una neurona puede ser despolarizada o hiperpolarizada produciendo potenciales electrofisiológicos. La célula se despolariza reduciéndose el potencial de membrana (acercándose a 0). Cuando la variación del  $V_m$  (potencial de membrana) alcanza unos +15mV, respecto al potencial de reposo, la respuesta que aparece es cualitativamente distinta y se denomina potencial de acción. Si invertimos la operación de manera de aumentar el potencial de membrana se produce una hiperpolarización.

El potencial de reposo,  $V_{rep}$ , se alcanza por la acumulación de iones sodio,  $Na^+$ , en el interior intracelular (150 mM / 12 mM icel / ecel); acumulación de iones potasio,  $K^+$ , en el exterior celular (2,7 mM / 140 mM icel / ecel); ambos iones se mantienen en constante flujo desde el exterior hacia el interior para el  $Na^+$  y del exterior hacia el interior para el  $K^+$  a través de canales pasivos para dichos iones.

Las concentraciones antes expresadas para cada ion se mantienen constantes gracias al funcionamiento de la bomba de  $Na^+K^+ATPasa$  que restablece el balance con consumo de energía.

La generación de las señales eléctricas de despolarización e hiperpolarización es promovida por la apertura de canales iónicos regulados por voltaje, los cuales se abren por la llegada de una perturbación del equilibrio, ya sea por un potencial sináptico excitatorio o inhibitorio.

Como hemos dicho, el proceso activo de transferencia de cargas se conoce con el nombre de potencial de acción. Este potencial de acción axonal se genera por el flujo de corriente iónica a través de canales específicos de  $Na^+$  y  $K^+$  regulados por voltaje.

Cuando los potenciales sinápticos alcanzan la intensidad suficiente como para producir una despolarización de 15 mV se produce un cambio cualitativo en la conductancia de membrana aumentando la conductancia para los iones lo cual dispara el potencial de acción.

Este cambio de las propiedades de membrana a partir de los 15 mV hace que el potencial sea un fenómeno “todo o nada” [3].

Como se ve en la Figura 1, el potencial de reposo para una neurona es de -70 mV y cuando un estímulo supere los -55 mV se disparará el potencial de acción produciendo la despolarización de la célula. Esta despolarización se debe a la apertura de los canales de Na<sup>+</sup> voltaje dependiente (ver figura 2 en donde se observa el pico de conductancia – g<sub>Na</sub> – del canal de sodio).

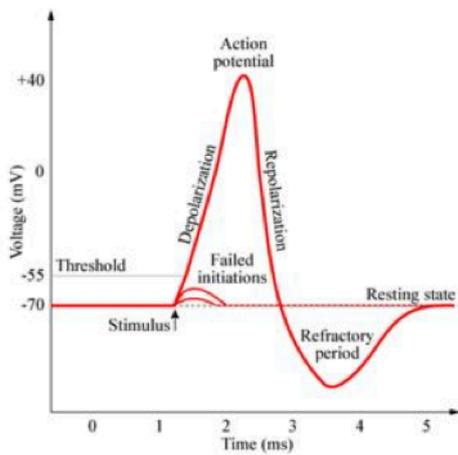
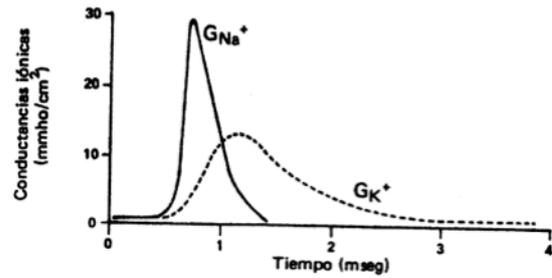


Figura 1. Potencial de acción y sus distintas fases.[4]

La fase de re-polarización comienza con la apertura del canal de K<sup>+</sup> voltaje dependiente. La apertura de este canal regenera el balance iónico. Como se ve en la figura 2, la apertura del canal de K<sup>+</sup> voltaje dependiente es más lenta que la de los canales de Na<sup>+</sup>.

El periodo refractario observado en la figura 1 se debe al estado funcional de los canales de sodio. Estos canales permanecen inactivados por un tiempo (Figura 3) y esta fase coincide con el momento de máxima conductancia para el ion potasio.



Conductancia del sodio y del potasio en función de tiempo

Figura 2. Conductancia de sodio y potasio.[4]

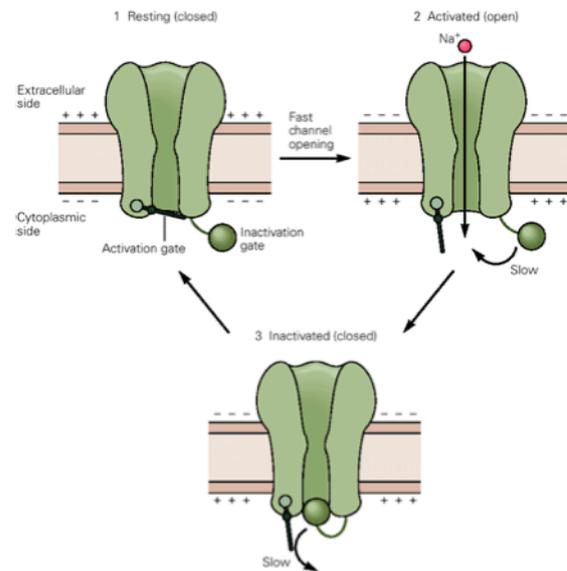


Figura 3. Los 3 estados presentados por el Canal de sodio voltaje-dependiente.[4]

### Los canales de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> dependientes de voltaje que generan el potencial de acción difieren funcionalmente

La base del potencial de acción está dada por la presencia de canales voltaje-dependientes de Na<sup>+</sup>, y K<sup>+</sup> en la membrana axonal. Estos canales presentan entre si, además de diferencias en su especificidad iónica, otras que indicaron desde temprano su existencia como entidades independientes. Estas diferencias son:

- a) El canal de K<sup>+</sup> se abre más lentamente que el de Na<sup>+</sup>.
- b) El canal de K<sup>+</sup> a diferencia del de Na<sup>+</sup> no presenta estado refractario.

Este estudio fue realizado por primera vez en la década del 50 por los neurofisiólogos Hodgkin y Huxley, quienes recibieron el premio Nobel por sus observaciones efectuadas en los axones gigantes de calamar. Diseñaron para ello un ingenioso dispositivo llamado “voltage clamp” o clampeo de voltaje, consiste en interrumpir el ciclo regenerativo de los canales voltaje-dependientes. Esto se logra mediante la inyección automática intracelular de voltaje igual y de signo opuesto al producido durante la actividad neuronal.

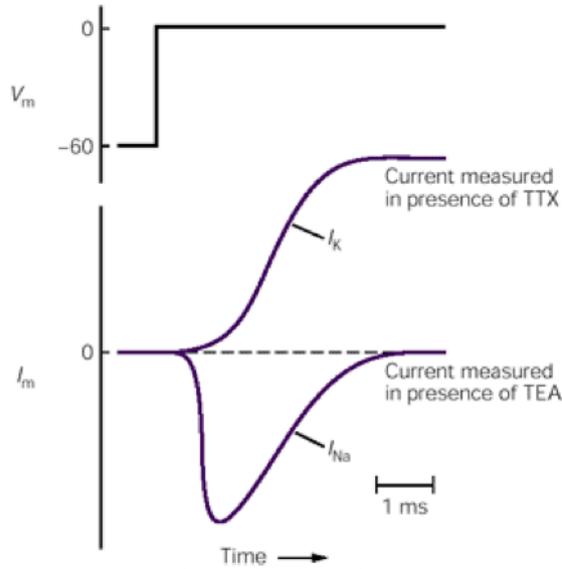


Figura 4. Clampeo de voltaje a 0 mV. [4]

Mediante el clampeo de voltaje **no** se impide el proceso de apertura de canales por despolarización, ni la entrada o salida de iones. Sólo se interrumpe la fase regenerativa, es decir, el proceso por el que el mayor número de canales abiertos y por lo tanto una mayor despolarización. La utilización de bloqueantes específicos para canales voltaje-dependientes (tetrodoxina para el de  $\text{Na}^+$  - TTX-; tetraetilamonio para el de  $\text{K}^+$ ), permitió analizar en detalle las corrientes involucradas.

En la figura 4 se reproduce un experimento típico de clampeo de voltaje. La membrana se fija a un valor de 0 mV y se miden la corriente total o la de cada ión mediante el bloqueando de la corriente para el otro ión. De esta manera se puede determinar los valores de conductancia para  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ .

## 2. DESCRIPCION DEL MODELO

Una de las ventajas en la representación del modelo postulado por Hodgkin y Huxley es que se puede tomar un análogo eléctrico debido a las características capacitivas que presenta la membrana del axón.

Así, los canales de conducción pasivos que son los responsables del potencial de membrana en reposo,  $V_{m_{rep}}$ , son representados como fuentes de voltaje. Los canales de sodio voltaje-dependiente se representan como conductancias variables y la propiedad de separar cargas a ambos lados de la membrana como un capacitor.

Como vemos en la figura 5, los potenciales de reposo para los distintos iones  $V_{\text{Na}}$ ,  $V_{\text{K}}$ ,  $V_{\text{L}}$ ; son los potenciales de reposo para los iones de sodio, potasio y cargas libres respectivamente. Estos potenciales de reposo son conocidos gracias a las ecuaciones (1), (2) y (3). Estas son los potenciales de Nerst [3] y calculan los potenciales de equilibrio para el ión sodio (1), potasio (2) y cargas libres (3).

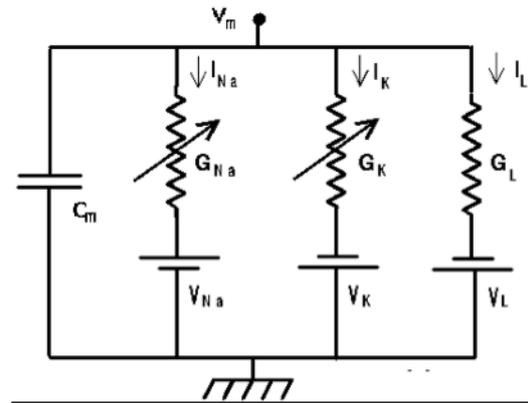


Figura 5. Análogo eléctrico para el modelo de Hodgkin y Huxley. [4]

$$E_{\text{Na}} = \frac{RT \ln \frac{[\text{Na}^+ \text{e}]}{[\text{Na}^+ \text{i}]}}{ZF} \quad (1)$$

$$E_{\text{K}} = \frac{RT \ln \frac{[\text{K}^+ \text{e}]}{[\text{K}^+ \text{i}]}}{ZF} \quad (2)$$

$$E_{\text{ionesL}} = \frac{RT \ln \frac{[\text{ionL}^+ \text{e}]}{[\text{ionL}^+ \text{i}]}}{ZF} \quad (3)$$

Donde:

$E_{\text{Na}, \text{K}, \text{iones L}}$ : potenciales de equilibrio para sodio, potasio y cargas libres respectivamente para los cuales el flujo neto de iones a través de la membrana es 0.

$R$ : constante de los gases

$T$ : Temperatura absoluta

**Z**: valencia del ion  
**F**: constante de Faraday  
**[Xe]/[Xi]**: concentración de ion en liquido intra- y extracelular.

El modelo original presentado por Hodgkin y Huxley en 1952 [1] y desarrollado por Constantinos c. Neocleous, Christos N. Schizas [2] esta descrito por el sistema de ecuaciones no lineales (4), (5), (6) y (7) .

$$C_m dV / dt = I - I_m \quad (4)$$

$$dm/dt = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m \quad (5)$$

$$dn/dt = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n \quad (6)$$

$$dh/dt = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h \quad (7)$$

Donde:

**V**= Potencial de membrana  
**I**= Suma de corrientes sinápticas y corrientes externar entrantes a la célula  
**I<sub>m</sub>**= Corriente de membrana  
**m, n, h** = variables de estado  
**V<sub>na</sub>**= Potencial de equilibrio para el ion sodio  
**V<sub>k</sub>**= Potencial de equilibrio para el ion potasio  
**V<sub>L</sub>**= Potencial de equilibrio para las cargas libres.  
**C<sub>m</sub>**= Capacitancia de membrana.  
**g<sub>Na</sub>**= conductividad del canal de sodio  
**g<sub>k</sub>**= conductividad del canal de potasio  
**g<sub>L</sub>**= conductividad del canal de potasio  
**α<sub>m,n,h</sub>**= coeficiente de ajuste  
**β<sub>m,n,h</sub>**= coeficiente de ajuste

donde **I<sub>m</sub>** es la suma de las corrientes que atraviesan los canales. Por lo tanto:

$$I_m = I_{Na} + I_K + I_L \quad (8)$$

Siendo;

$$I_{Na} = g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) \quad (9)$$

$$I_K = g_k n^4 (V - V_K) \quad (10)$$

$$I_L = g_L (V - V_L) \quad (11)$$

Remplazando (9), (10) y (11) en (8) y esta y última en (4) obtenemos:

$$C_m dV / dt = I - g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_k n^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L)$$

Los valores para los parámetros anteriormente enunciados fueron analizados por los presentados en el modelo [2] y comparados con los equivalentes propuestos en el manual de neurofisiología propuesto por Cardinali [3]. Como resultado, los valores adoptados para el modelo son:

**V<sub>na</sub>** = 50 mV  
**V<sub>k</sub>** = -77 mV  
**V<sub>L</sub>** = -60 mV  
**g<sub>Na</sub>** = 120 mmho/cm<sup>2</sup>  
**g<sub>k</sub>** = 36 mmho/cm<sup>2</sup>  
**g<sub>L</sub>** = 0,3 mmho/cm<sup>2</sup>  
**E** = **V<sub>m</sub>**  
**α<sub>m</sub>** = 0.1 (25 - E) / (e<sup>(25-E)/10</sup> - 1)  
**β<sub>m</sub>** = 4 e<sup>-E/18</sup>  
**α<sub>n</sub>** = 0,01 (10-E) / (e<sup>(10-E)/10</sup> - 1)  
**β<sub>n</sub>** = 0,125 e<sup>-E/80</sup>  
**α<sub>h</sub>** = 0,07 e<sup>-E/20</sup>  
**β<sub>h</sub>** = 1 / (1 + e<sup>(30-E)/10</sup>)

Utilizamos la herramienta de MatLab, *Simulink*, para estudiar la dinámica del modelo (figura 6).

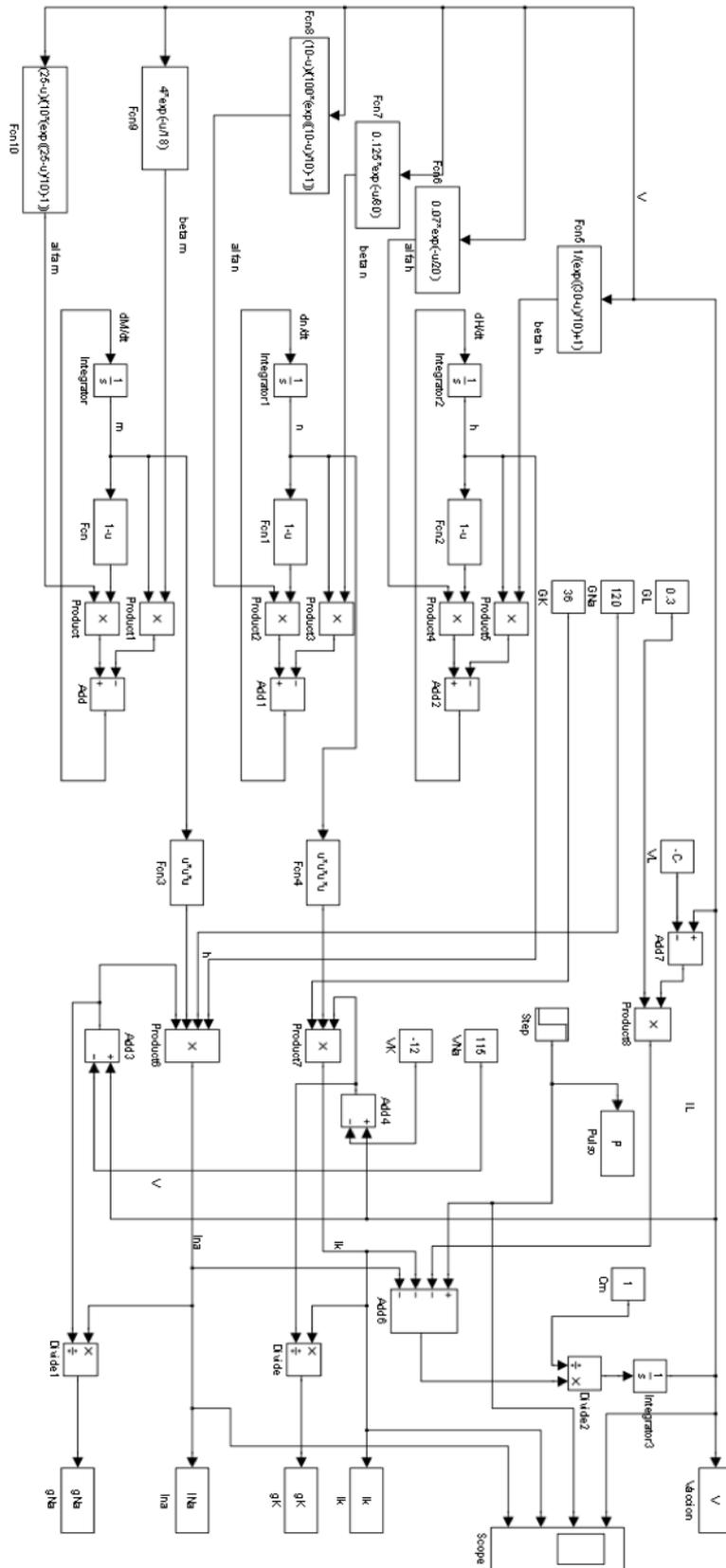


Figura 6. Modelo hecho en Simulink.

### 3. RESULTADOS

Se realizaron diferentes simulaciones del mismo modelo cambiando la amplitud del impulso de corriente de perturbación,  $I$  (Figura 7). El impulso es una respuesta al escalón que a los 40ms de comenzada la simulación cambia de amplitud y dura hasta los 100ms. Se observa que el potencial de acción se dispara luego de superado el umbral de +15mV respecto al reposo. Sucede lo mismo para cualquiera sea la amplitud del impulso siempre que el mismo supere los 6A de entrada (no representado en figura 7) siendo este el impulso mínimo para llegar al potencial umbral. Se observa que a mayor corriente de entrada  $I$ , más frecuencia de

descarga de potenciales de acción tendrá. También se observó que a mayor corriente de entrada menor es la amplitud del potencial de acción. Esto se debe a que como aumenta la frecuencia de descarga no llega a relajarse completamente el canal activo de potasio (figura 9, se ve que la conductancia de potasio no llega a cero).

El potencial de acción inicial que se ve en la figura 7 se debe a que cuando se inicia la simulación hay una dinámica producida por los potenciales pasivos  $V_{Na}$ ,  $V_k$  y  $V_L$ . Ante la no existencia de un impulso externo  $I$  no existe una nueva descarga.

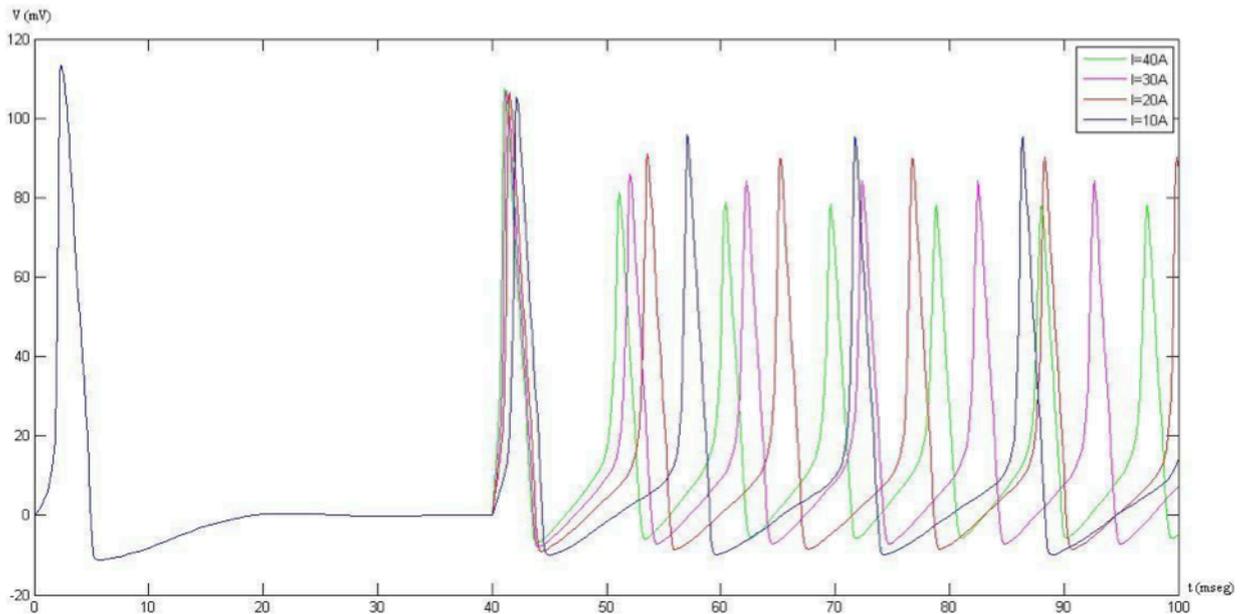


Figura 7. Potencial de acción para distintos impulsos de corriente.

En la figura 8 vemos circulación de corriente a través de los canales de sodio comienza antes que la de potasio. Se observa que la corriente de sodio sufre un ligero crecimiento luego de unos instantes de haber comenzado. Ello se debe a es el momento de máxima conducción de los canales para iones libres (corriente  $I_L$  máxima).

En la figura 9 graficamos la variación de las conductancias de sodio y de potasio,  $g_{Na}$  y  $g_K$  respectivamente. Se puede ver que lo mismo que lo analizado de la figura 8. Los canales de sodio se abren primero que los de potasio, lo que conlleva a que la corriente de sodio inicie primero que la de potasio

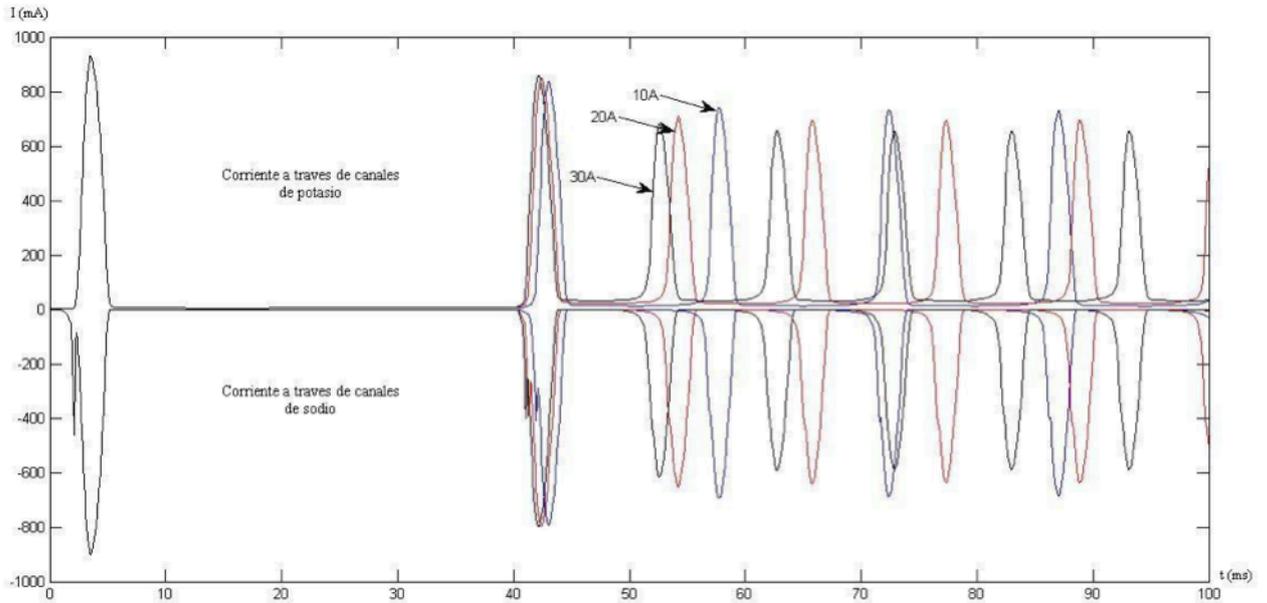


Figura 8. Variación de la corriente para canales de sodio (parte inferior de la figura) y canales de potasio (parte superior de la figura).

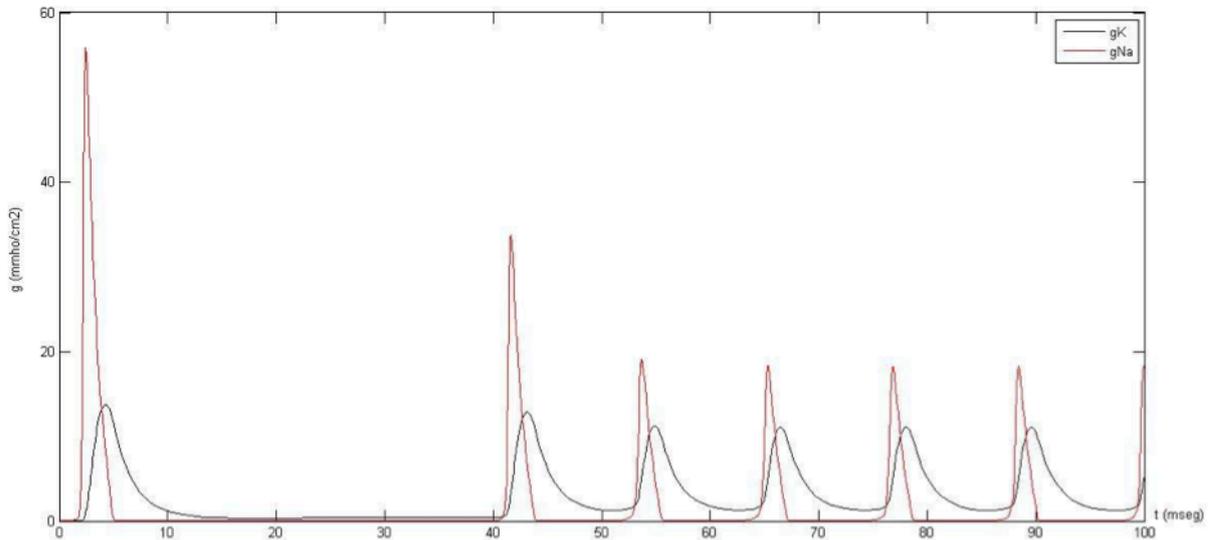


Figura 9. Variación de la conductancia para canales de sodio y potasio.

#### 4. DISCUSION

De acuerdo a lo esperado, el modelo cumple con los requerimientos básicos de modelización, simulando el potencial de acción con gran efectividad. Esto se hace evidente a la hora de hacer una correlación entre el modelo expuesto y el de referencia [5]. Siendo que este modelo en particular parece bastante limitado (por su tamaño y cantidad de componentes), se obtienen excelentes resultados y una buena cantidad de información acerca del comportamiento de la conducción de los canales activos.

Por los resultados obtenidos, se concluye SIMULINK que es una excelente herramienta para el estudio de sistemas fisiológicos y como

responden ellos ante cambios en sus valores normales. Esto también se potencia ya que se pudo hacer un análogo eléctrico a partir de un modelo reducido.

Teniendo en cuenta que el modelo original carecía de información sobre la naturaleza del impulso de corriente en cuanto a la duración del mismo, los gráficos obtenidos en el presente trabajo no difieren del modelo, siendo los mismos comparados cualitativamente con los expresados en el manual de neurofisiología [3] y cuantitativamente con los obtenidos en el modelo [5].

Adicional, el modelo no sirvió cuando se intento simular un axón milinico con capacidades de membrana ( $C_m$ ) aumentadas y conductancias de potasio ( $g_k$ ) disminuidas.

## 5. REFERENCIAS

- [1] HODGKIN A. & HUXLEY A. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation nerve. *Journal of Physiology* .
- [2] CONSTANTINOS C. NEOCLEOUS, CHRISTOS N. SCHIZAS (). The Hodgkin-Huxley neuron: A simulink implementation.
- [3] DANIEL P. CARDINALI (2005). Manual de neurofisiología, 9ª edición. Cap 2.
- [4] JOHN KOESTER, STEVEN A. SIEGELBAUM. Propagated signaling: The action potential.  
[http://www.ib.cnea.gov.ar/~redneu/2013/BOOKS/Principles%20of%20Neural%20Science%20-%20Kandel/gateway.ut.ovid.com/gw2/ovidweb.cgisidnjhkoalgmeho00dbookimagebookdb\\_7c\\_2fc~12.htm](http://www.ib.cnea.gov.ar/~redneu/2013/BOOKS/Principles%20of%20Neural%20Science%20-%20Kandel/gateway.ut.ovid.com/gw2/ovidweb.cgisidnjhkoalgmeho00dbookimagebookdb_7c_2fc~12.htm)
- [5]<http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/19669-hodgkin-huxley-model>.