

Principios de Biofísica y la Bioingeniería

PB 6613

- Comunicación Intercelular
- Neurobiofísica: Generación y propagación de los impulsos bioeléctricos
- Sinápsis

A generalized human cell

The cell nucleus, a spherical structure, contains the basic genetic material, deoxyribonucleic acid (DNA), in the form of chromosomes. The nucleus controls the overall activity of the cell.

The nuclear envelope is a two layered membrane surrounding the nucleus. The envelope acts as a sieve, controlling the continuous flow of chemicals to and from the nucleus.

The nucleolus, housed within the nucleus, has, under a microscope, a granular appearance. This is due to its concentration of ribonucleic acid (RNA).

Cytoplasm is the watery medium of the cell in which all the structures are suspended. Most of the work of the cell is carried on in the cytoplasm.

The cell membrane is a soft, pliable skin which acts as a control gate for the entry and exit of substances involved in cell function.

The endoplasmic reticulum is a network of flattened sacs and tubes which provides a communication channel for materials passing between the nucleus and the cell's environment.

The lysosomes are simple sacs which store enzymes, the powerful chemicals involved in digestion.

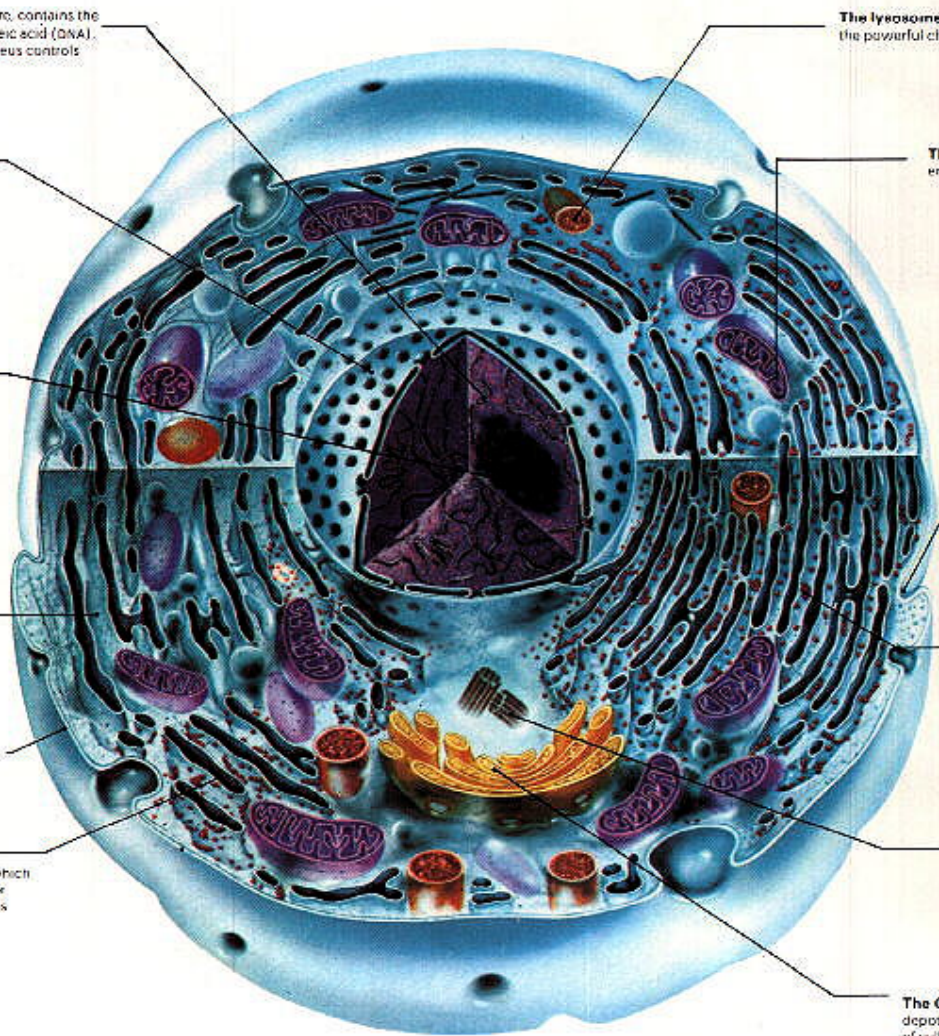
The mitochondria are the main sites of energy production within the cell.

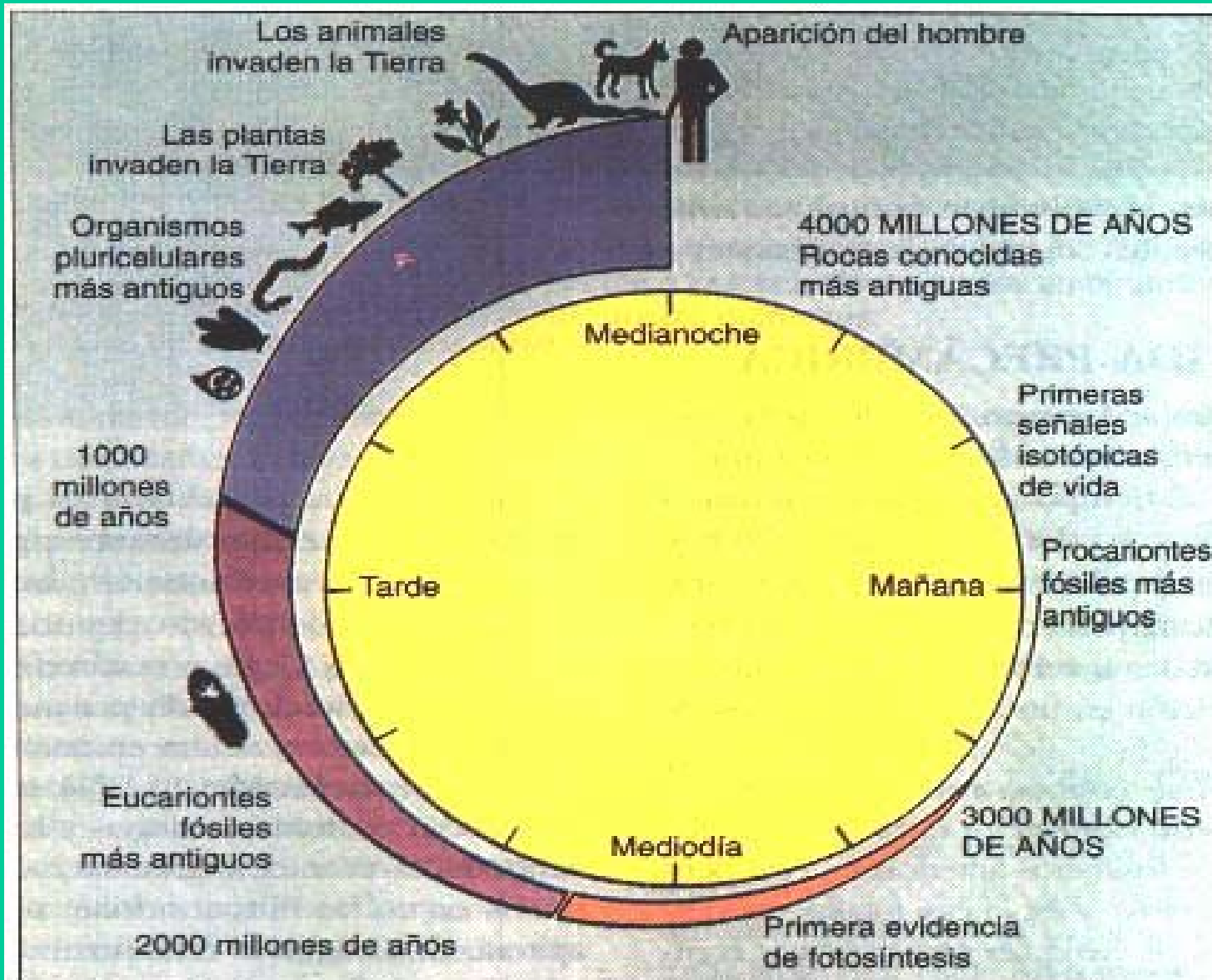
Pits on the surface of the cell capture fluid which contains large molecules, such as proteins, and carry it toward the interior.

The ribosomes are the sites where proteins are made. They contain ribonucleic acid (RNA) similar to that in the nucleolus.

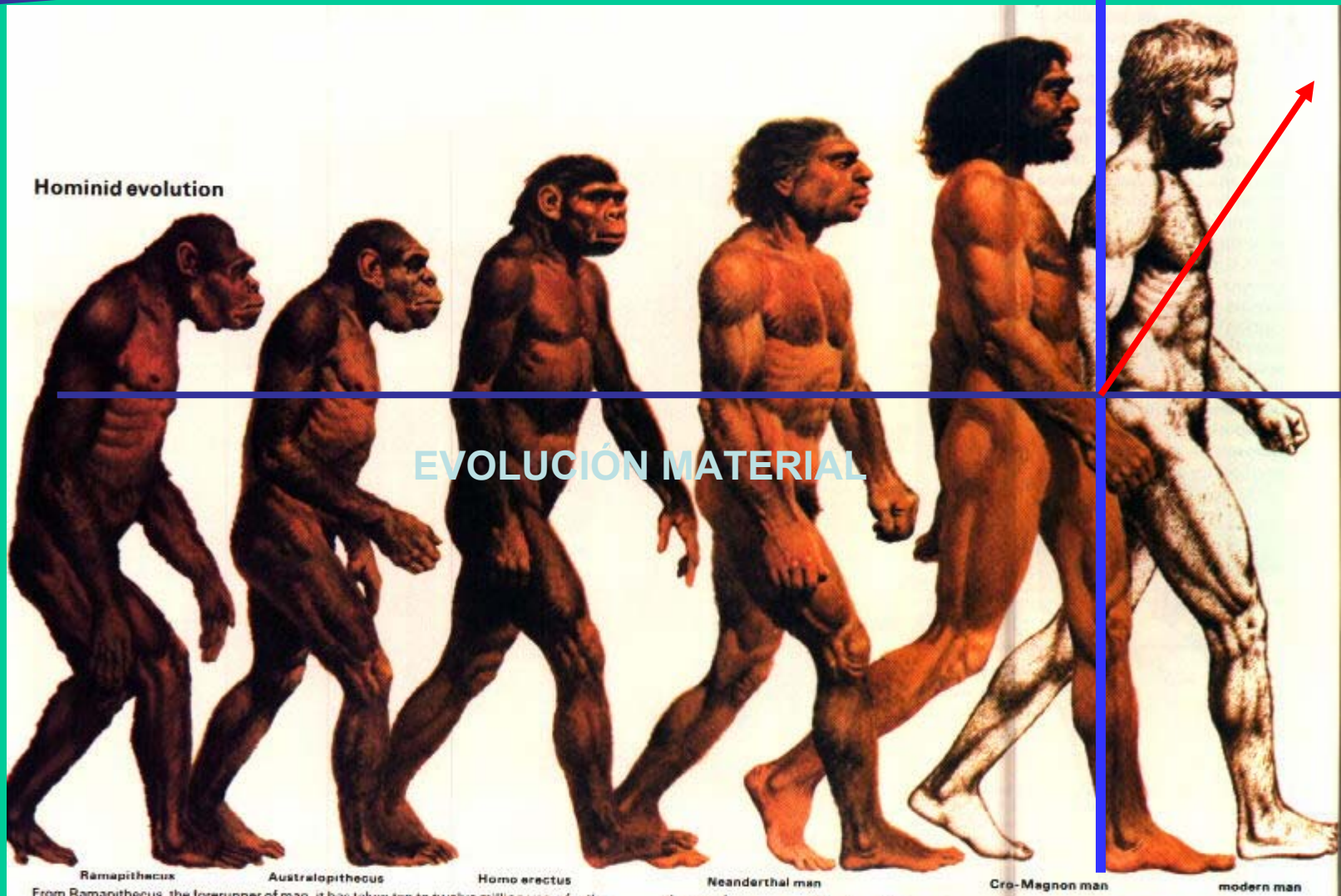
The centrioles are involved in cell division, during which they move apart to opposite poles of the cell, leaving a delicate tracery within the cytoplasm.

The Golgi complex acts as a depot for the storage and secretion of cell products.

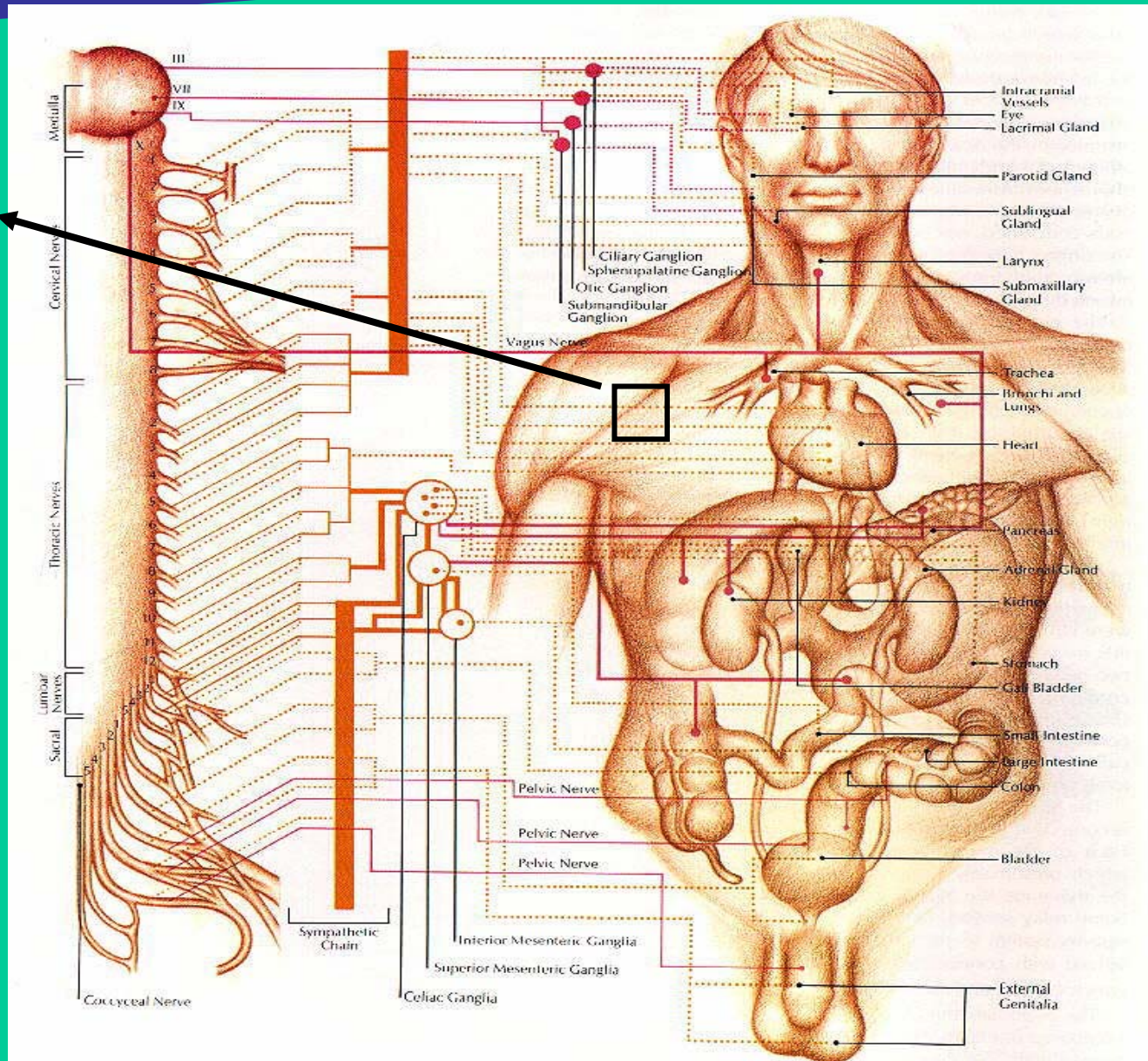
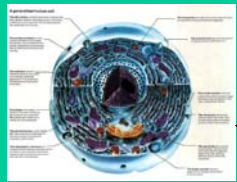




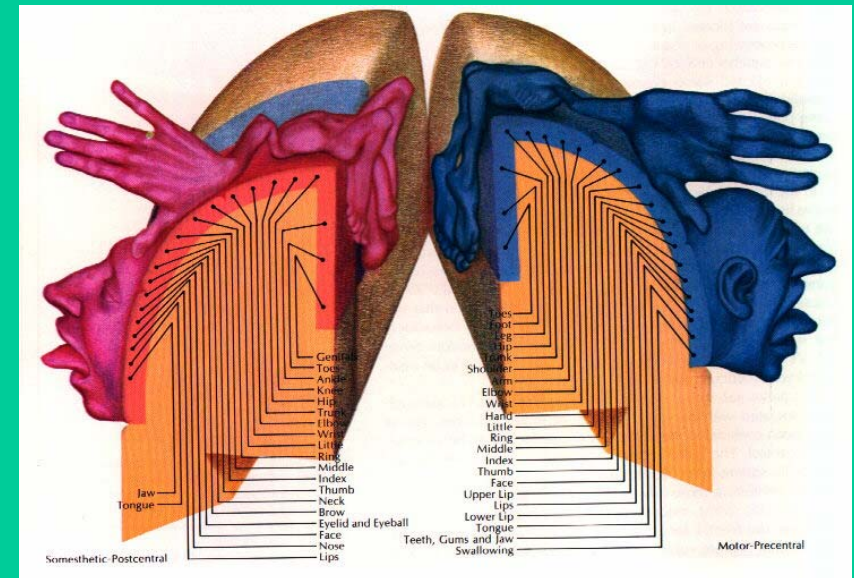
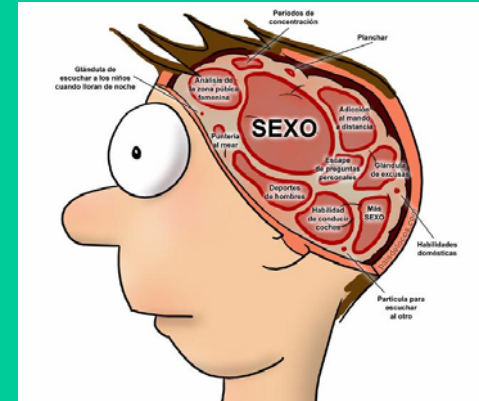
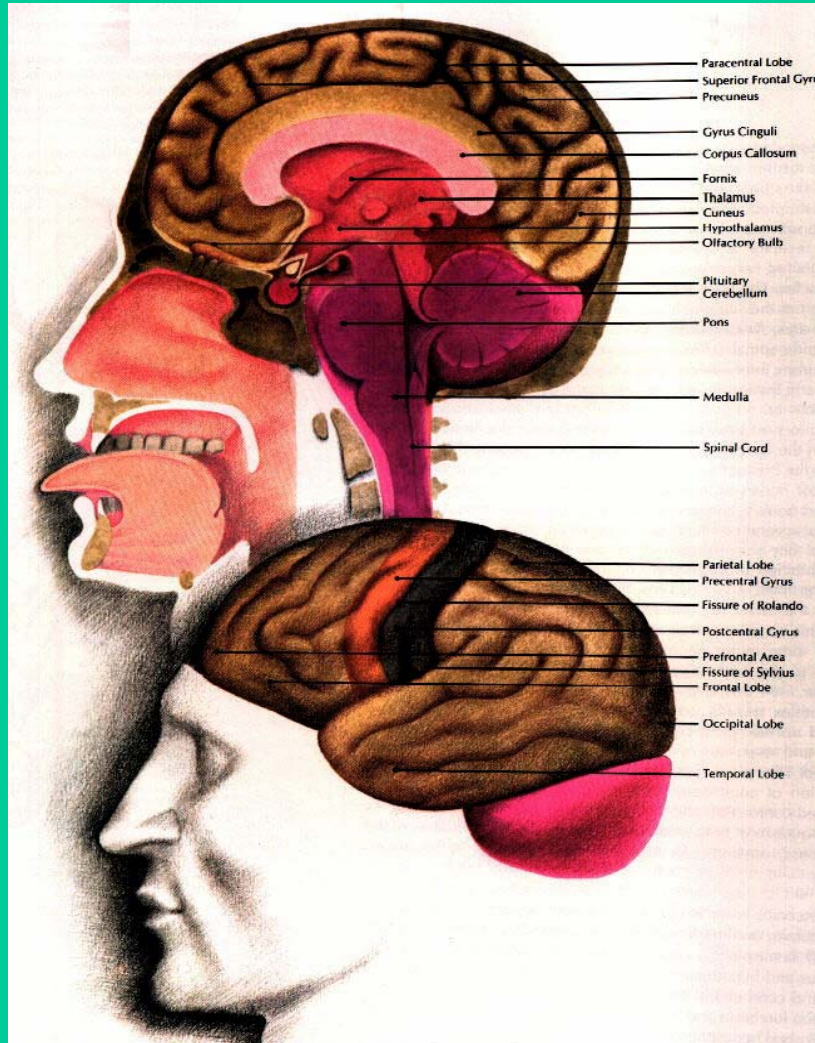
EVOLUCIÓN INTELECTUAL

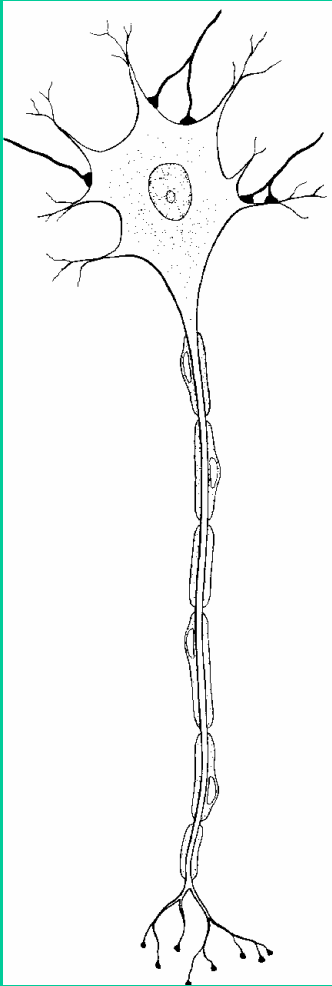


¿QUE ESTRUCTURA BIOLÓGICA ES LA RESPONSABLE DE ESTA EVOLUCIÓN INTELECTUAL Y DONDE RADICA?



El control y la comunicación radica en el sistema nervioso





En los animales la neurona es la estructura especializada que tiene como función la interrelación (comunicación) entre las diferentes partes que constituyen ese organismo

¿CÚAL ES LA BASE DE SU FUNCIONAMIENTO?

EXCITABILIDAD: Reaccionar a cambios externos e internos



ESTRUCTURAS: Tejidos excitables => Nervios y Músculos

SE MANIFIESTA COMO:

ESTIMULO =====> RESPUESTA

Mecánico

Químico

Luminoso

Sónico

Térmico



TRANSDUCCIÓN



Reflejos
Motilidad
Instintos
Memoria
Aprendizaje
Lenguaje
Percepción

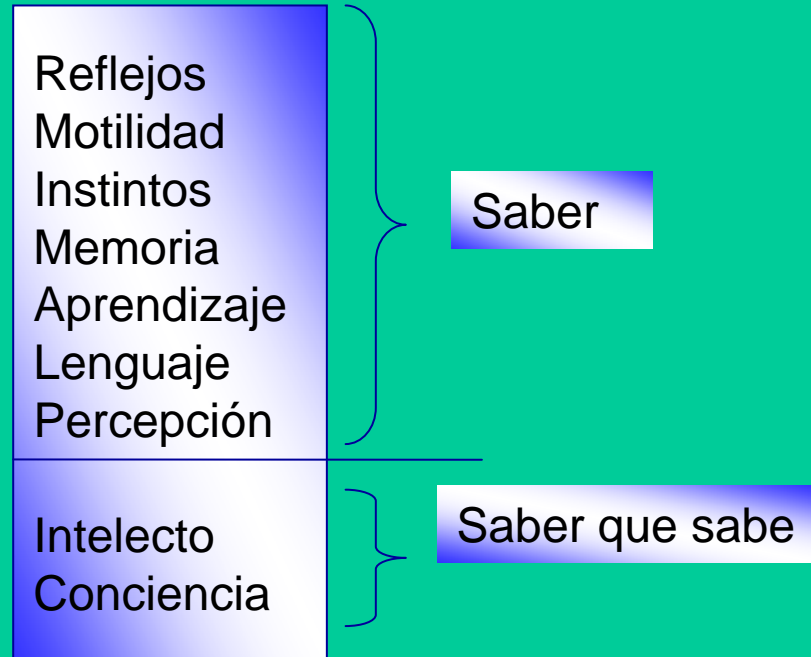
Intelecto
Conciencia

COMUNICACIÓN

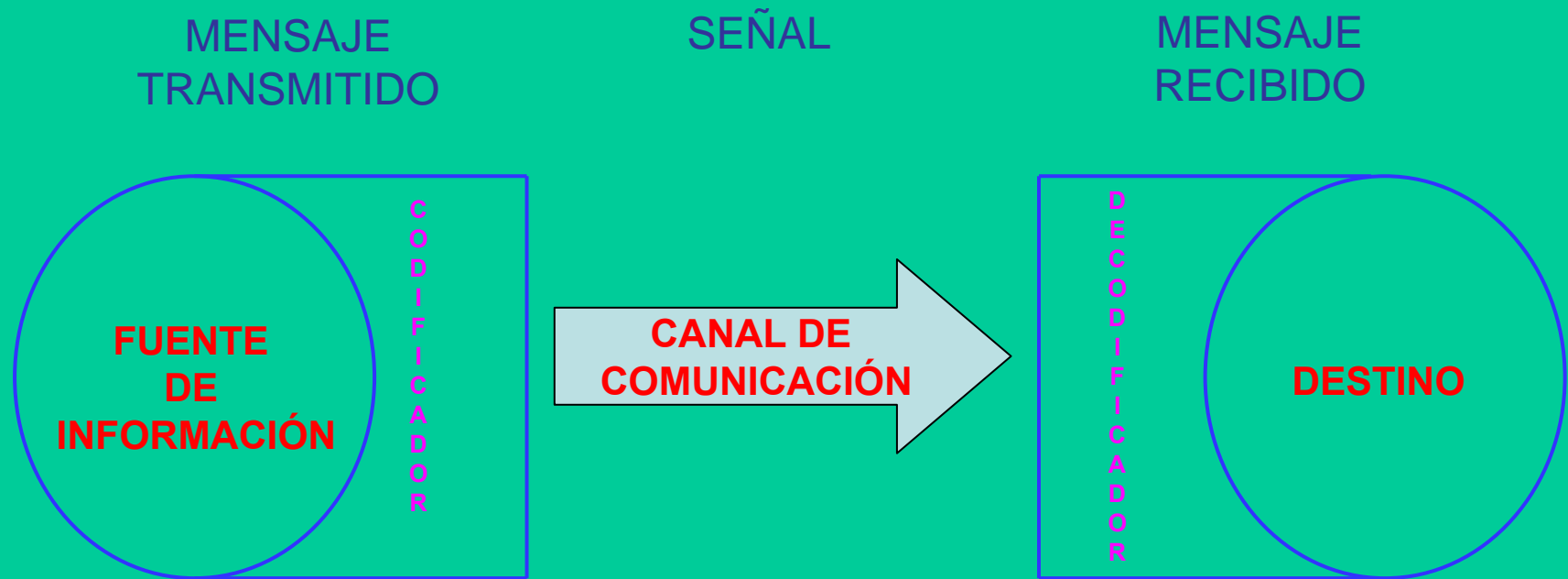
EXCITABILIDAD: Reaccionar a cambios

ESTRUCTURAS: Tejidos excitables → Nervios
→ Músculos

SE MANIFIESTA COMO:



PROCESO DE COMUNICACIÓN



ESTÍMULO



RESPUESTA

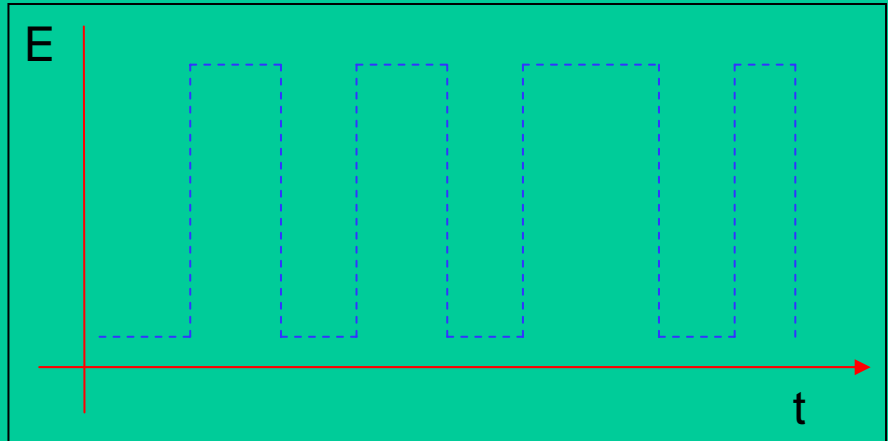
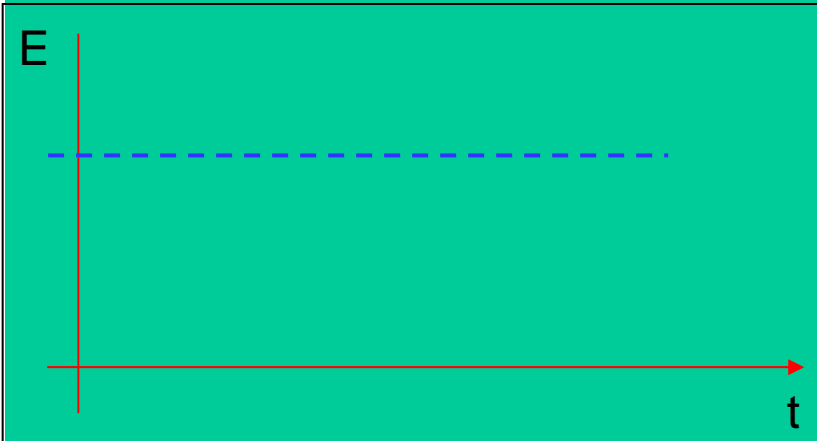


COMUNICACIÓN

COMUNICACIÓN

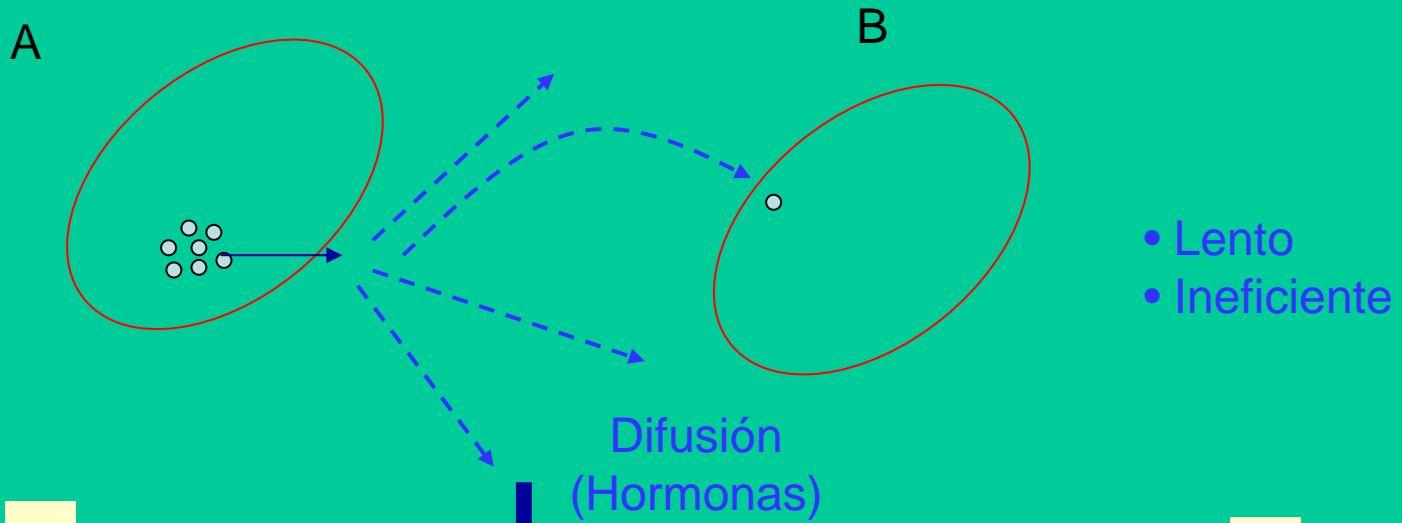


TRANSMISIÓN DE INFORMACIÓN

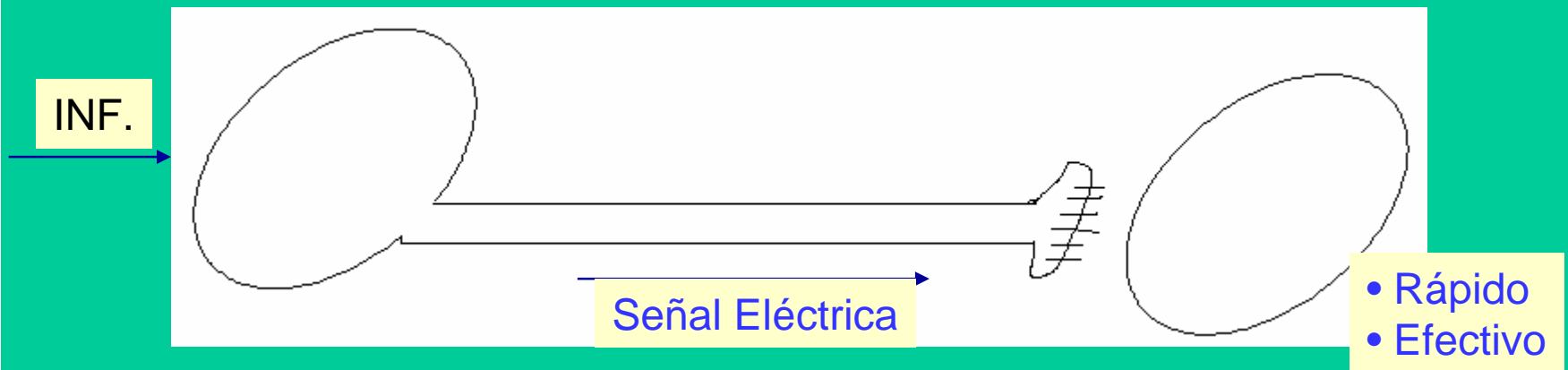


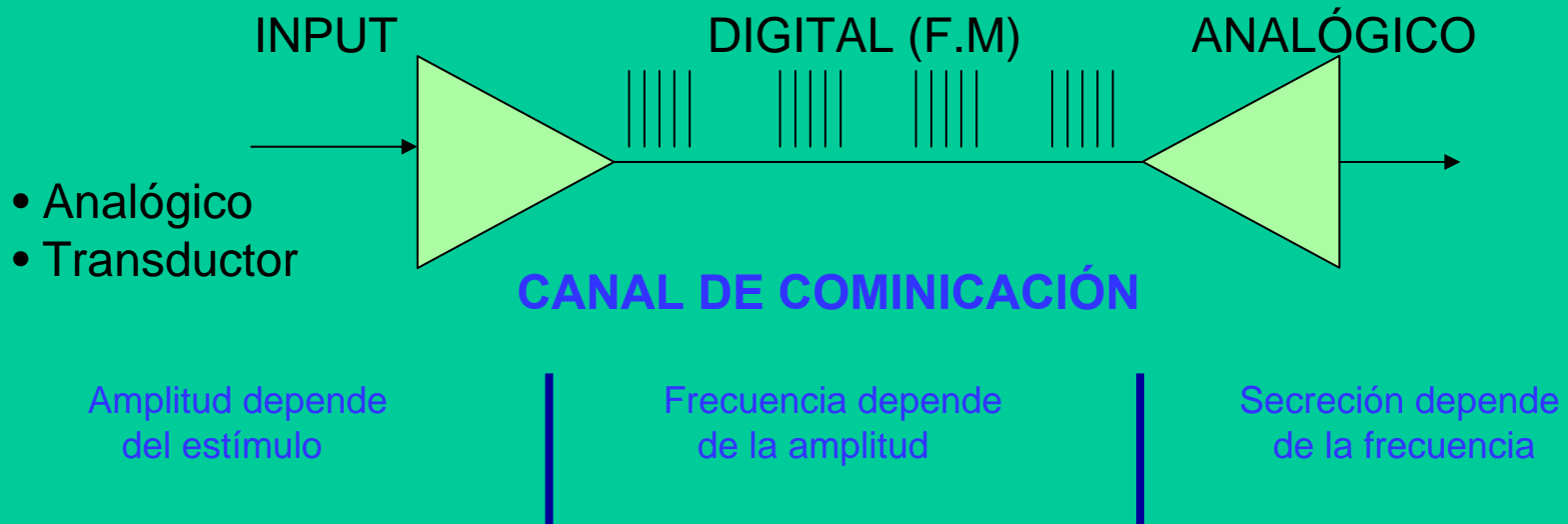
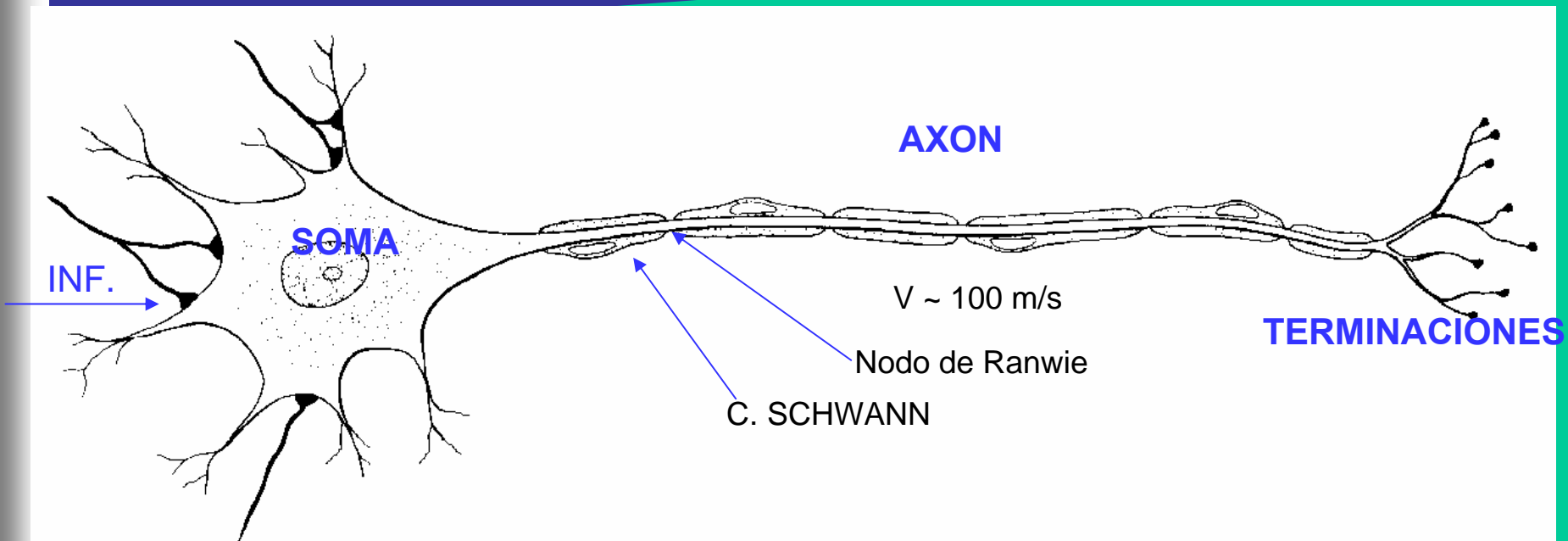
ENERGIA MODULADA

COMUNICACIÓN INTERCELULAR:

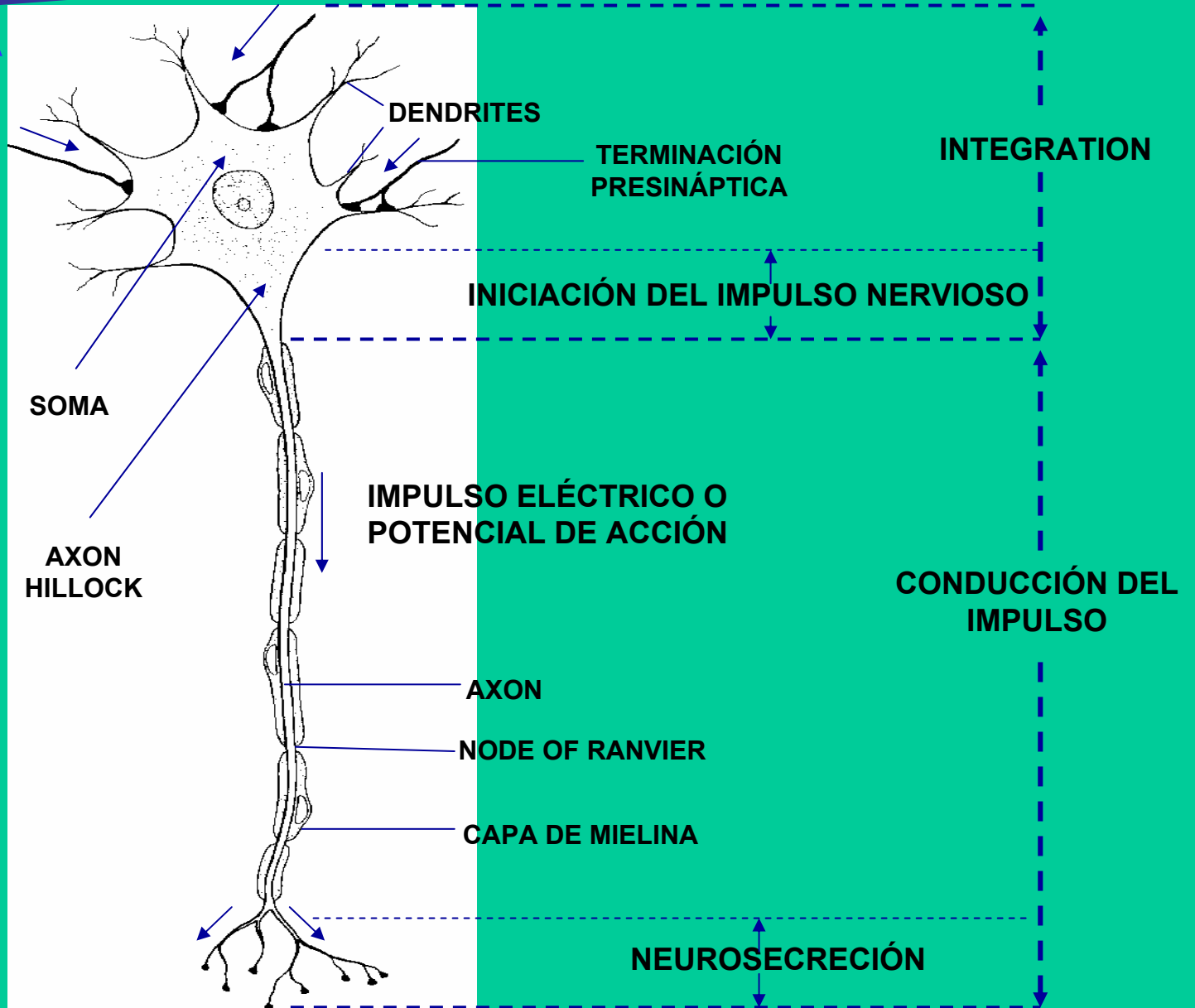


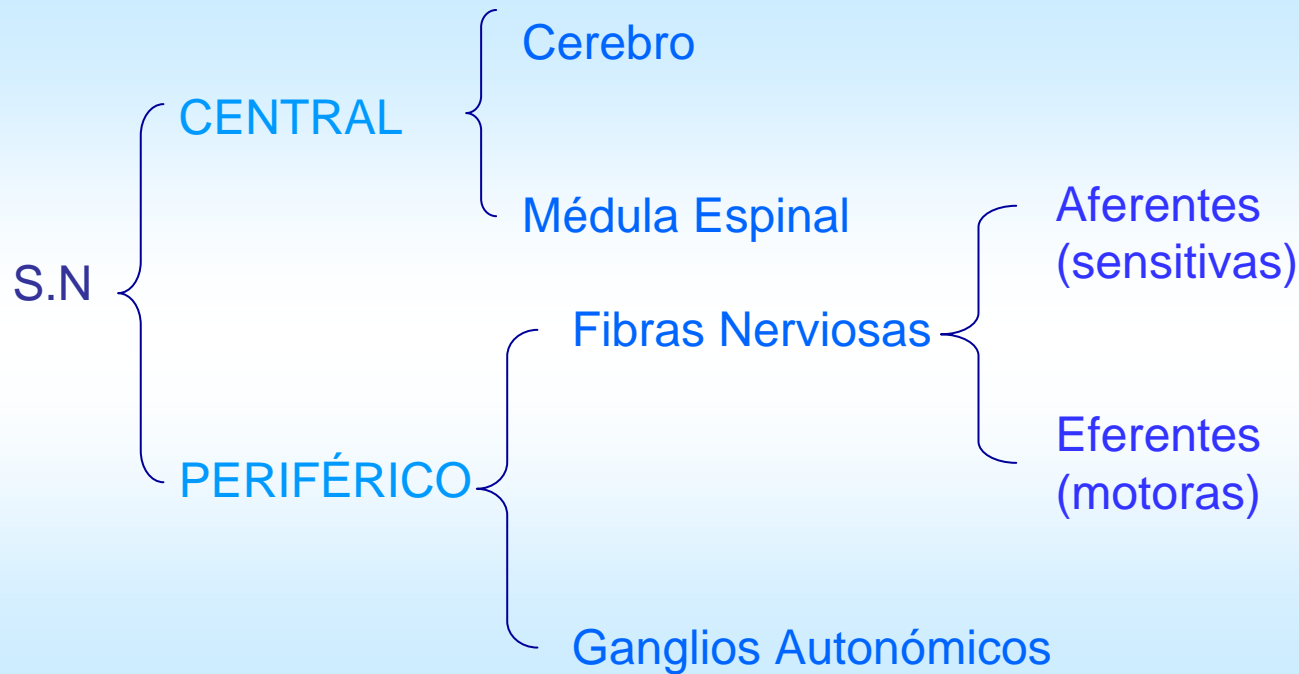
A EVOLUCIÓN **B**





NEURONA

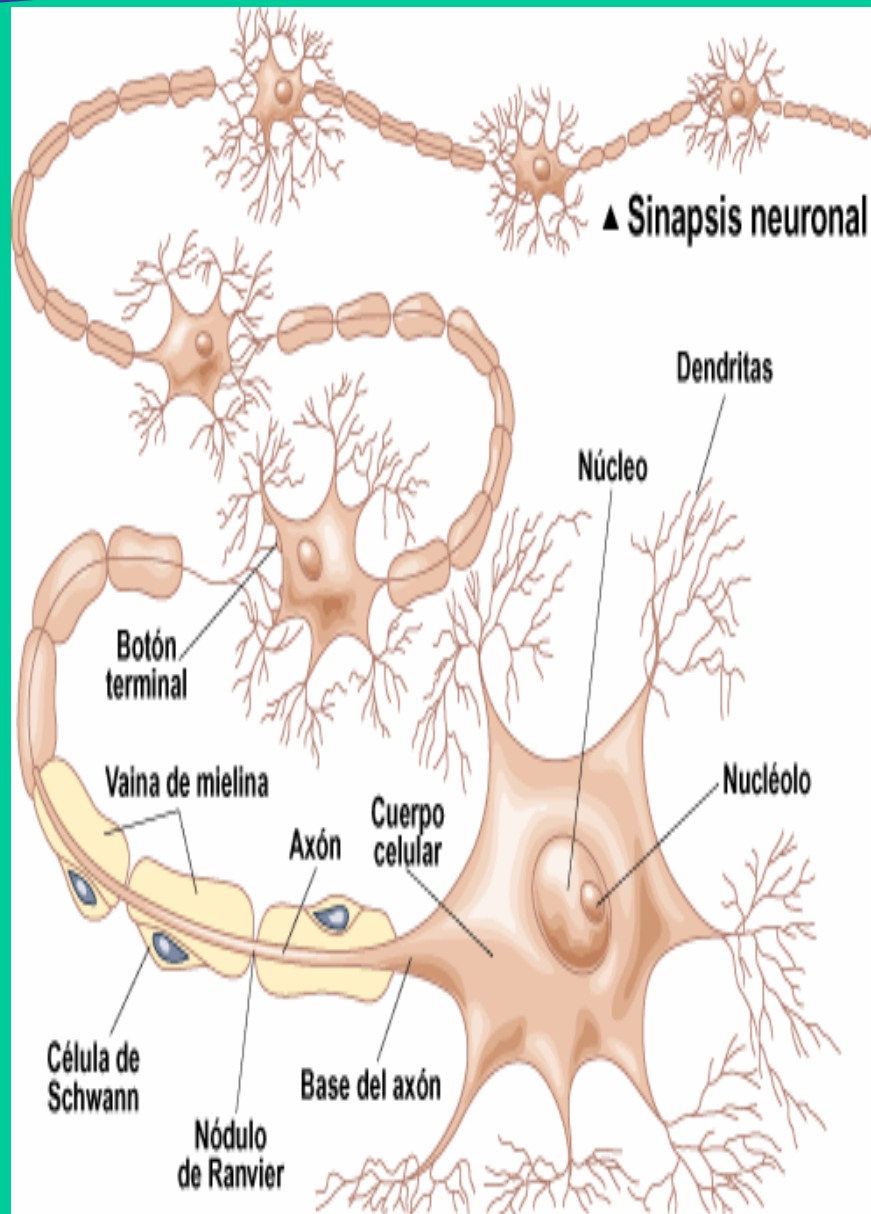




FUNCIÓN: Adquirir, transmitir y procesar información

FENÓMENOS DE EXCITACIÓN

- Potencial de Reposo
- Potencial Receptor
- Generación y Conducción (Propagación)
- Transmisión Sináptica
- Acoplamiento Excitación-Constracción



TRANSMISION DE INFORMACIÓN

Información es energía codificada

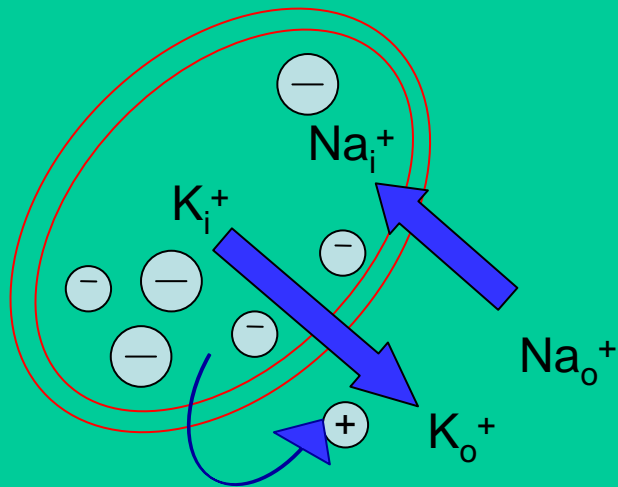
De dónde proviene E
Cómo se codifica?
Cómo se propaga?
Cómo se transmite?
Cómo se mide?

Modelo de electrodifusión

1. De dónde proviene la energía? { Gradiente Químico
Gradiente Eléctrico

$$[K^+]_{int} > [K^+]_{ext}$$

$$[Na^+]_{ext} > [Na^+]_{int}$$



En reposo

$$P_K \gg P_{Na}$$

Electroneutralidad
 $N^{\circ} (+) = N^{\circ} (-)$

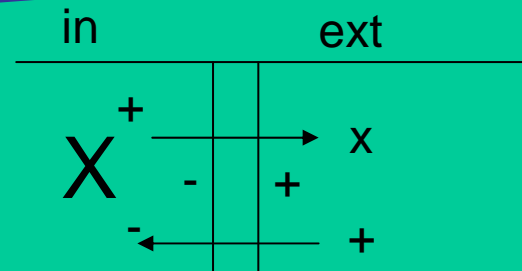


	$[XY]_1 > [XY]_2$	
X^+		$\rightarrow \nabla Q$
-		+
-		+
-		+
Y^-		$\leftarrow \nabla V$

$$\nabla V = \nabla Q$$

Ecuación de NERST

Queremos calcular la energía requerida para pasar un mol de la sustancia X del lado in al lado ext cuando el sistema está en equilibrio.



Energía = Trabajo = Fuerza por distancia = Fd

En electricidad : $F_e = Eq$

donde : E es el campo eléctrico y q es la carga

Trabajo Eléctrico : $T_e = Eqd = \nabla V q = (V_{\text{ext}} - V_{\text{int}}) zF$

donde : $Ed = \nabla V$ y zF es la carga de un mol de iones

Por otra parte, el trabajo químico viene dado por la ecuación

$$T_q = RT (\ln[X]_{\text{in}} - \ln[X]_{\text{ext}})$$

Igualando los dos trabajos, tenemos :

$$(V_{\text{ext}} - V_{\text{int}}) zF = RT (\ln[X]_{\text{in}} - \ln[X]_{\text{ext}}) = RT \ln \frac{\ln[X]_{\text{in}}}{\ln[X]_{\text{ext}}}$$

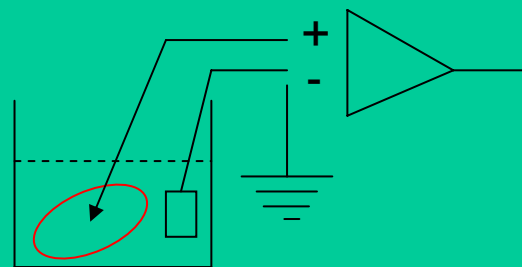
Si asumimos que $V_{\text{ext}} = 0$

Entonces : **Ecuación de**

$$V_{\text{int}} = - \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_{\text{in}}}{[X]_{\text{ext}}} \quad \text{NERST}$$

z es la valencia

F = 96.500 Cul/mol es la constante de Faraday



Para un ion en particular esta ecuación nos permite calcular su potencial de equilibrio y se le representa por la letra E_x

$$E_x = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[X_{in}]}{[X_{ext}]}$$

Ecuación de Nerst para un ion

$z = \text{Valencia}$

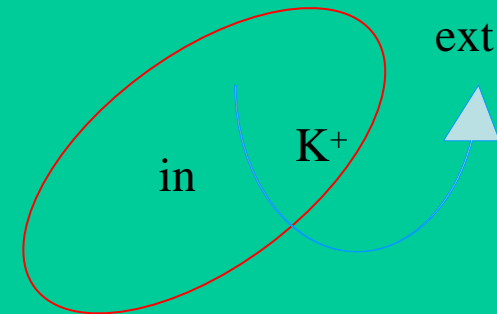
$$R = 8,32 \frac{J}{mol \text{ } ^\circ K}$$

$$F = 96500 \frac{Cul}{mol}$$

$$T = (t + 273)^\circ K$$

$$t = 25^\circ C$$

$$\frac{RT}{zF} \approx 26mV$$



$$\text{Si } b^x = N \Rightarrow x = \log_b N$$

$$\ln x = y \Rightarrow e^y = x$$

$$\log x = y \log e = y \frac{1}{2,3} \Rightarrow y = 2,3 \log x$$

AXON DE CALAMAR

	in	ext	E_x
K ⁺	400mM	20mM	
Na ⁺	50	440	
Cl ⁻	52	560	
A ⁻	385	-	

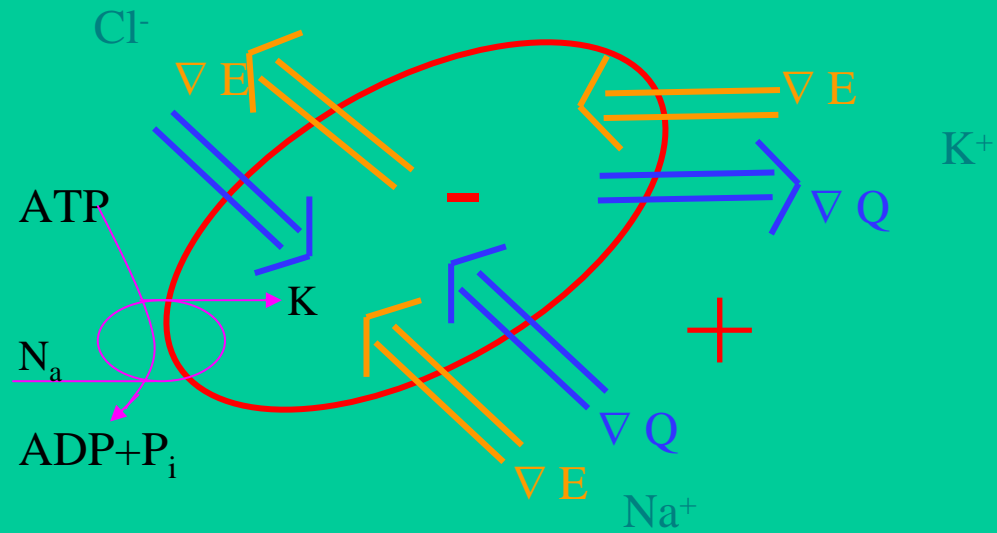
$$E_X = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[x]_{in}}{[x]_{ext}}$$

$$E_{K^+} = -26mV \times 2,3 \log \frac{400}{20} = -77,80mV$$

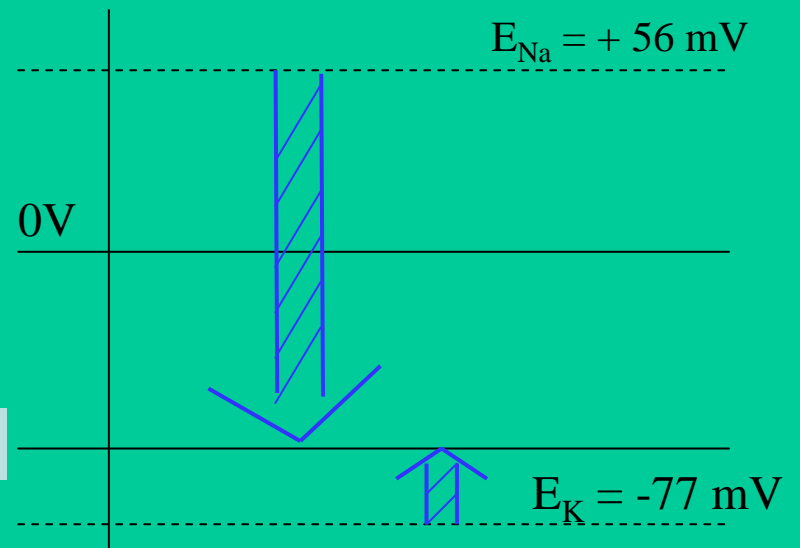
$$E_{Na^+} = -26mV \times 2,3 \log \frac{50}{440} = +56,48mV$$

$$E_{Cl^-} = +26mV \times 2,3 \log \frac{52}{560} = -61,72mV$$

$$V_m = V_{in} - V_{ext}$$



$V_R \sim -60 \text{ mV}$



POTENCIAL DE "REPOSO"

DEPENDE DE LAS PERMEABILIDADES

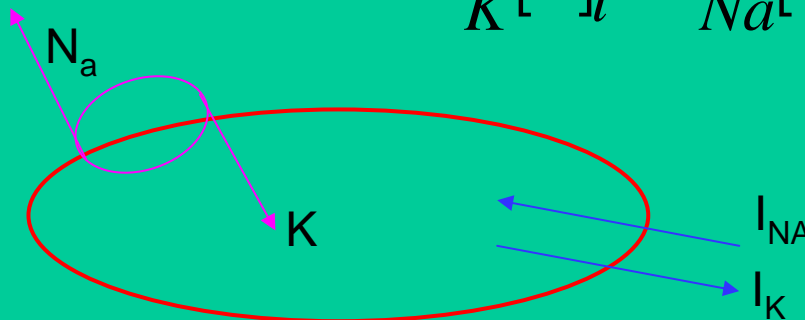
$$\left. \begin{array}{l} P_{K^+} \gg P_{Na^+} \\ I_x = G_x (V_m - E_x) \end{array} \right\} G_x \propto P_x$$

$$\begin{array}{l} V_R = V_m \quad \text{Cuando} \\ \sum \text{flujos} \equiv 0 \end{array}$$

BOMBA: Mantiene los gradientes

ECUACION DE GOLDMAN – HODGKIN – KATZ:

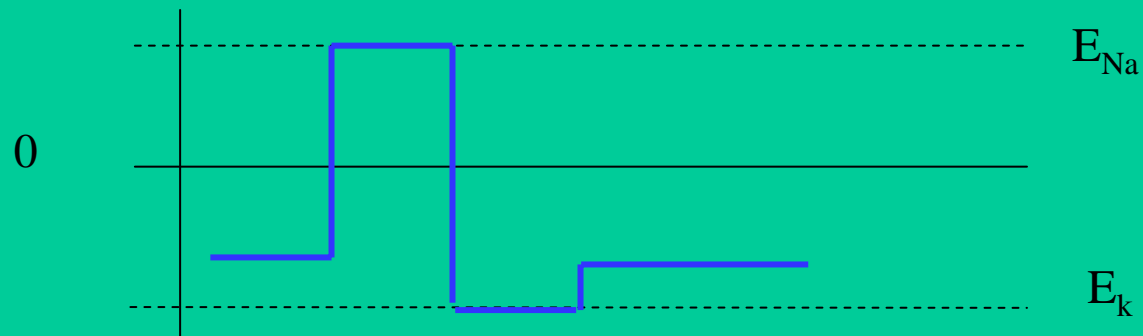
$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K]_e + P_{Na} [Na]_e + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_e}$$



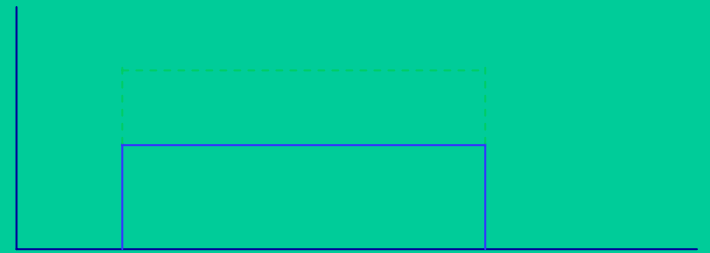
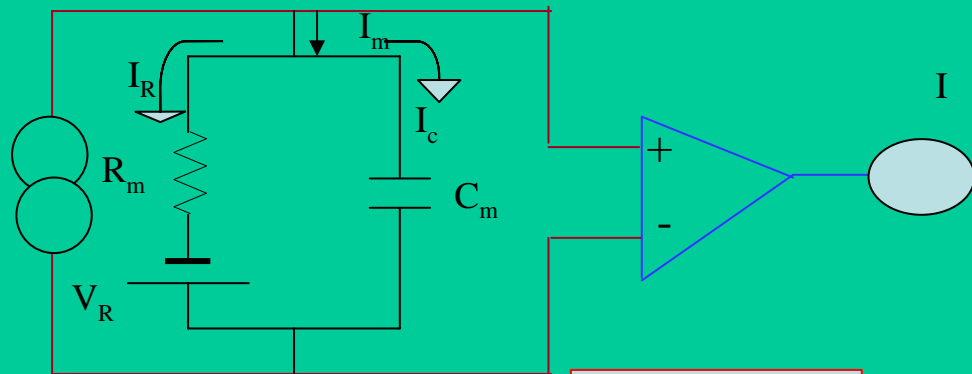
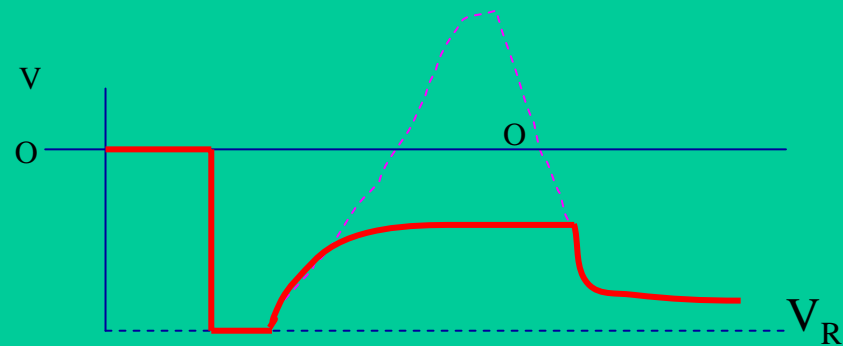
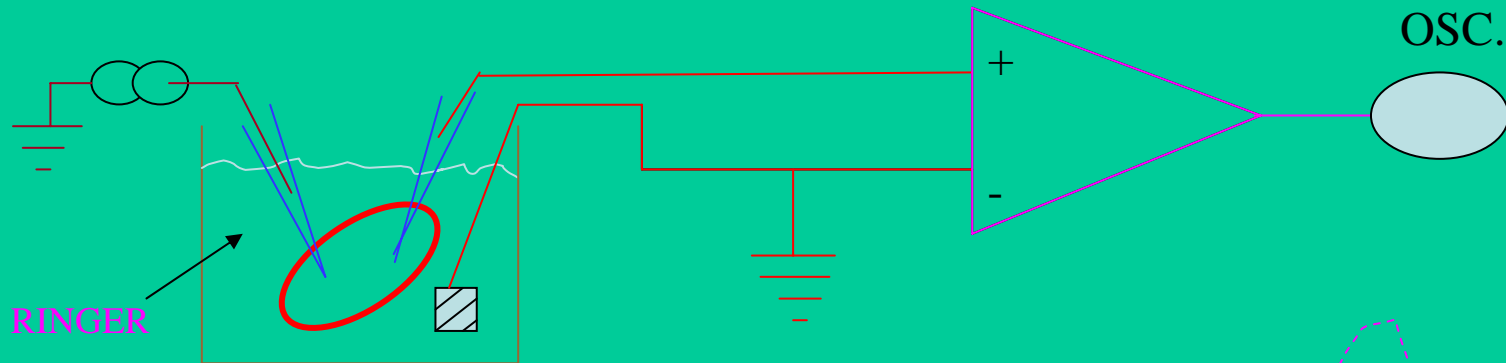
Las células excitables pueden alterar selectivamente las permeabilidades de los iones:

Reposo: $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$

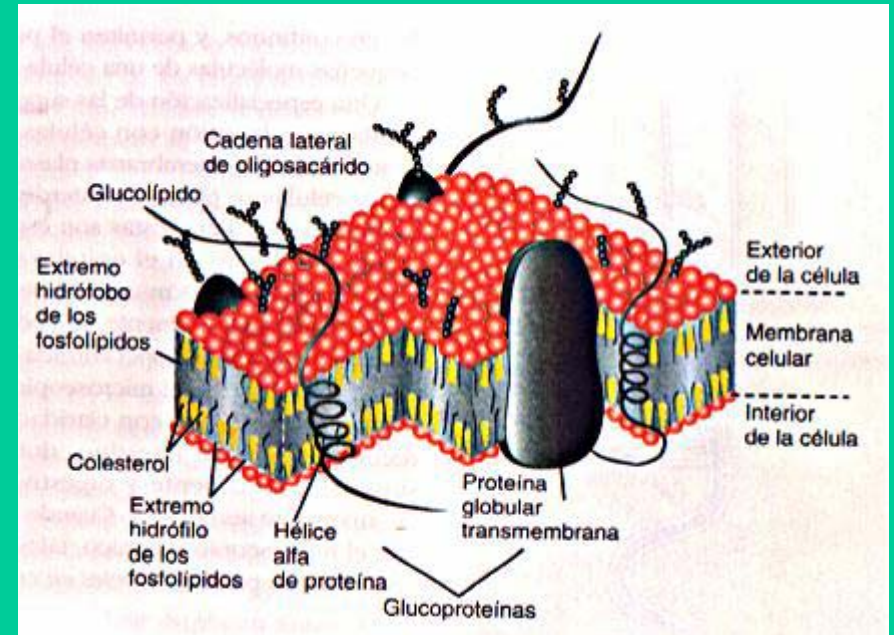
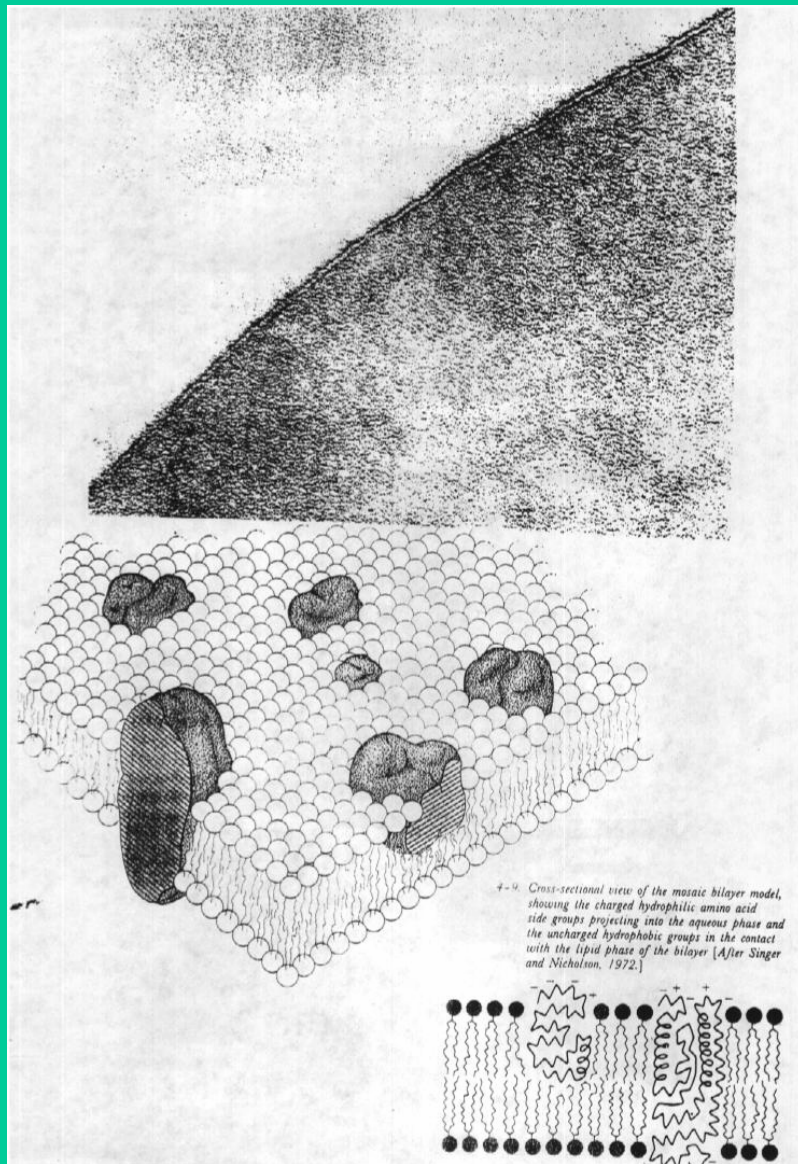
Actividad: $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 20 : 0,45$



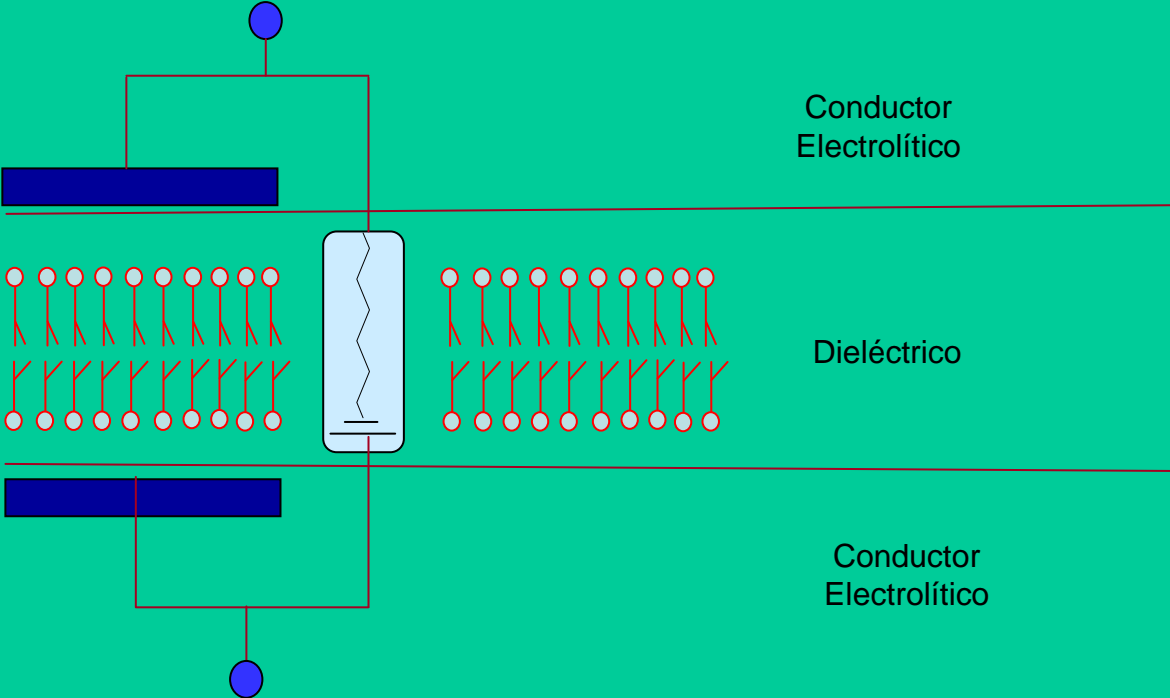
CARACTERÍSTICAS ELÉCTRICAS PASIVAS



$$I_m = I_R + I_c \quad \text{OSC.}$$



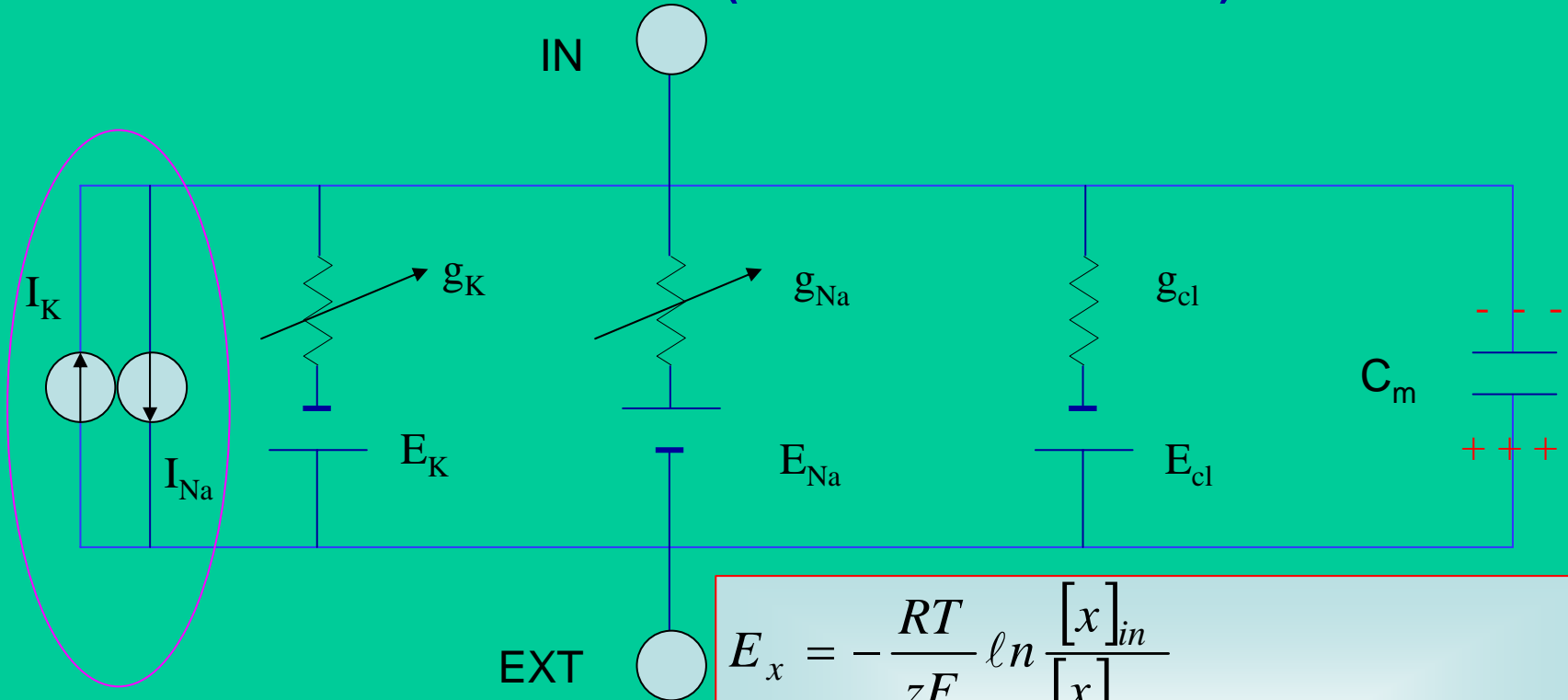
EQUIVALENTE ELÉCTRICO DE LA MEMBRANA CELULAR



Canales "Selectivos"
 Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺

Activos } V_m
 Pasivos } T_x
 Acción Física

CIRCUITO EQUIVALENTE (Modelo Eléctrico-DC)



Representa
la bomba de
Na-K

$$E_x = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[x]_{in}}{[x]_{ext}}$$

$$g_K = \frac{1}{R_K} \left(\frac{1}{\Omega} = \text{Siemens} \right)$$

$$V_m = \frac{(E_K g_K) + (E_{Na} g_{Na}) + (E_{Cl} g_{Cl})}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}}$$

$$V_m = V_{in} - V_{ext} = (I_K R_K + E_K) + (I_{Na} R_{Na} + E_{Na}) + (I_{Cl} R_{Cl} + E_{Cl})$$

$$I_K = (V_m - E_K) g_K$$

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

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

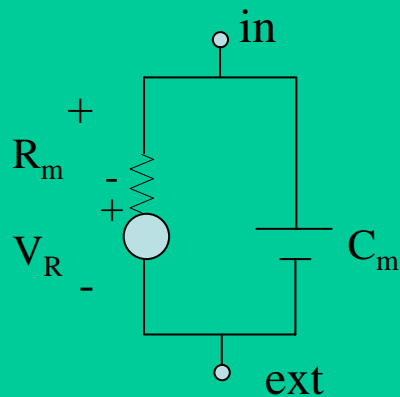
$$\text{Si: } I_K + I_{Na} + I_{Cl} = 0 \quad \text{y} \quad V_{ext} = 0$$

Entonces

$$(V_m - E_K) g_K + (V_m - E_{Na}) g_{Na} + (V_m - E_{Cl}) g_{Cl} = 0$$

$$V_m (g_K + g_{Na} + g_{Cl}) - E_K g_K - E_{Na} g_{Na} - E_{Cl} g_{Cl} = 0$$

$$V_m = \frac{E_K g_K + E_{Na} g_{Na} + E_{Cl} g_{Cl}}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}}$$



$$I_m = I_C + I_R$$

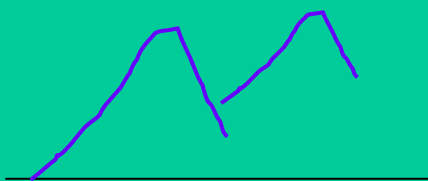
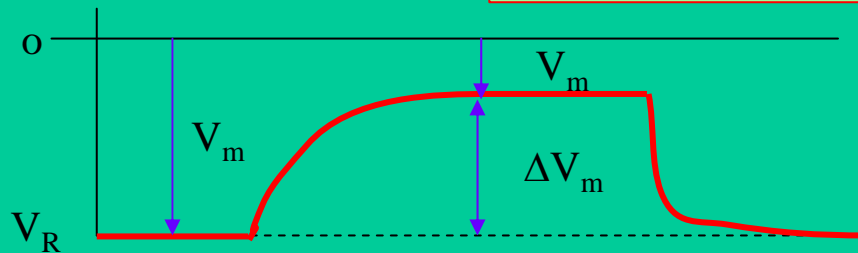
$$V_{in} - V_{ext} = V_m$$

$$I_C = C \frac{dV_m}{dt}$$

$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + \frac{1}{R_m} (V_m - V_R)$$

$$= C_m \frac{d}{dt} (V_m - V_R) + \frac{1}{R_m} (V_m - V_R)$$

$$V_m = V_{in} - V_{ext} = I_R R_m + V_R \rightarrow I_R = \frac{V_m - V_R}{R_m}$$



$$V_m - V_R = I_m R_m (1 - e^{-t/RC})$$

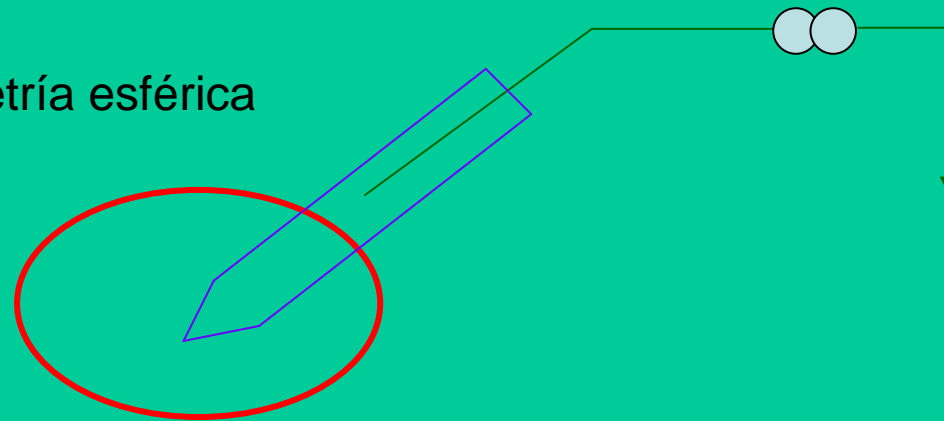
$$V_m - V_R = I_m R_m e^{-t/RC}$$

$$\tau = R_m C_m \sim 10^3 \Omega \text{cm}^2 \times 10^{-6} \frac{\text{F}}{\text{cm}^2} = 10^{-3} \text{seg}$$

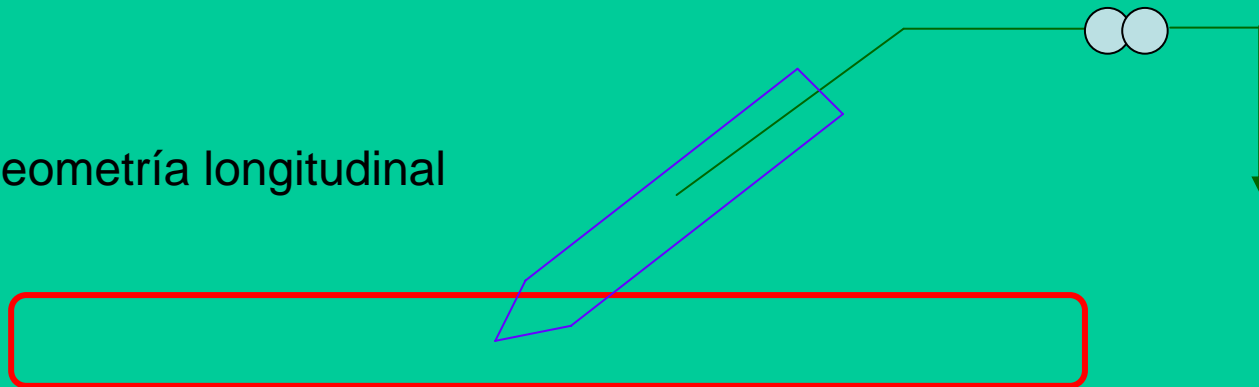
$$\tau \approx 1 \text{mSec}$$

COMPORTAMIENTO DE LA CORRIENTE DE LAS CÉLULAS DE ACUERDO A LA GEOMETRÍA DE LAS CÉLULAS

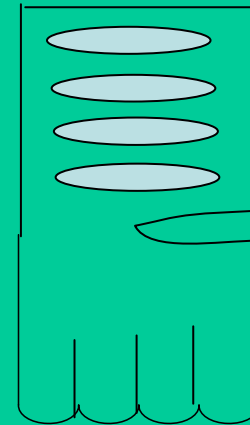
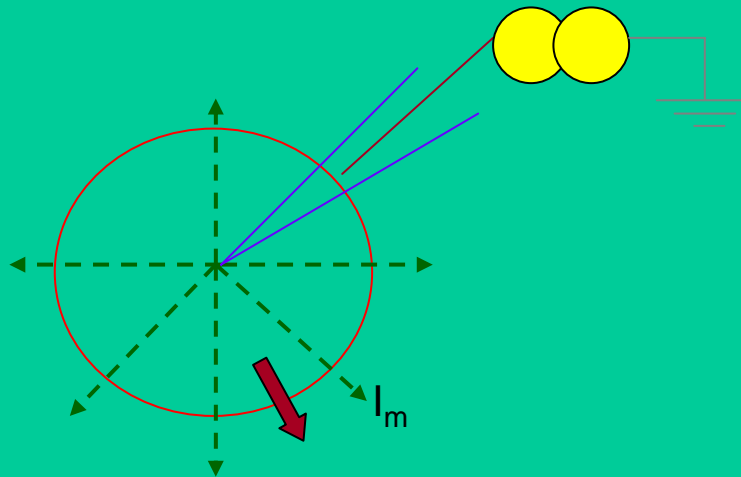
Célula de geometría esférica



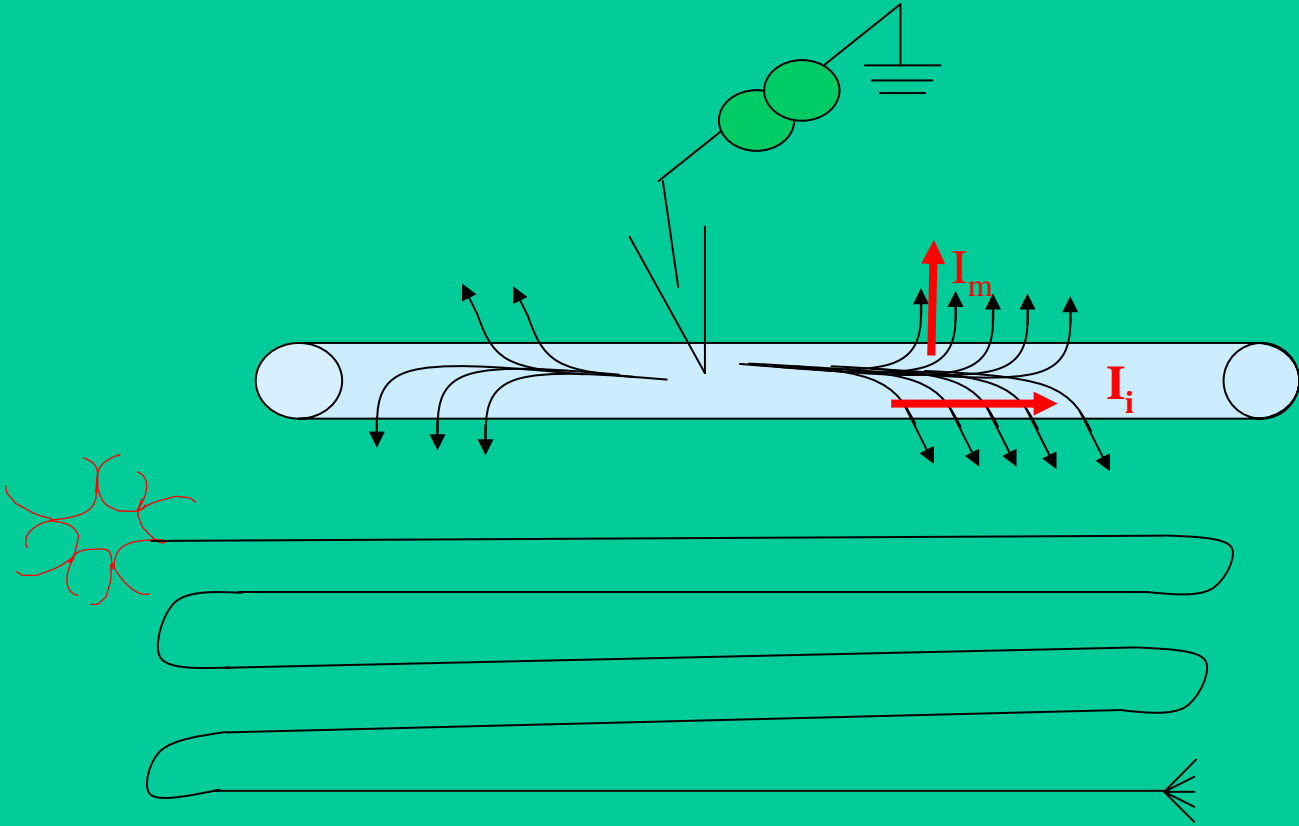
Célula de geometría longitudinal



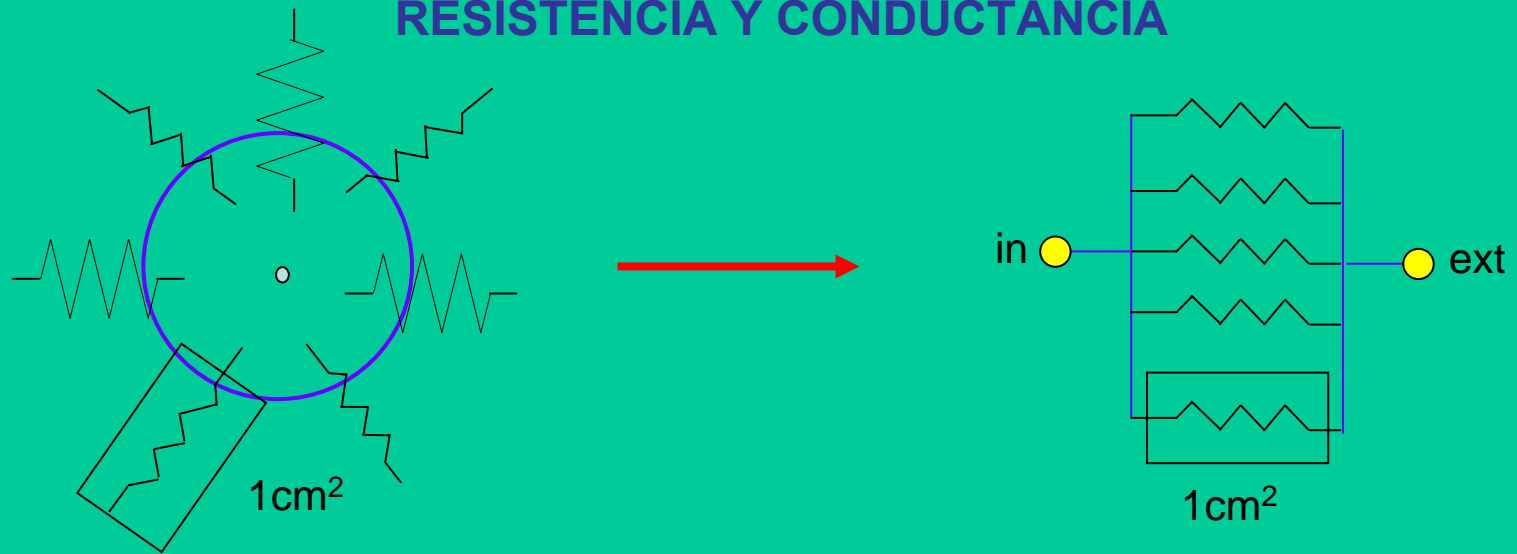
GEOMETRÍA ESFÉRICA



GEOMETRÍA LONGITUDINAL



RESISTENCIA Y CONDUCTANCIA

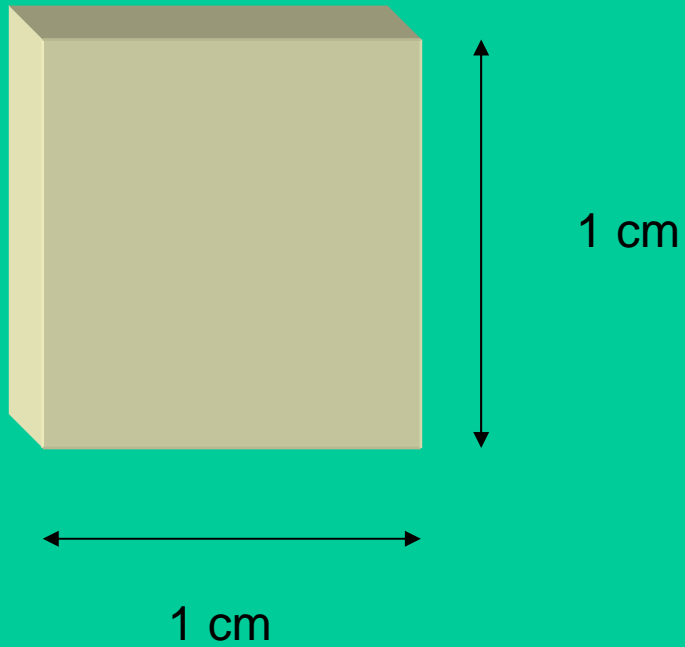


$$\frac{1}{R_T} = \sum \frac{1}{R_m} = \frac{A}{R_m} \rightarrow R_m = AR_T (\Omega \text{cm}^2) \quad \text{Area} = 4\pi r^2$$

R_m = Resistencia específica (por cm^2) $\sim 1\text{k}\Omega \text{cm}^2$

$$G_m = \frac{1}{R_m} \text{ Conductancia } \left(\frac{\text{S}}{\text{cm}^2} \right)$$

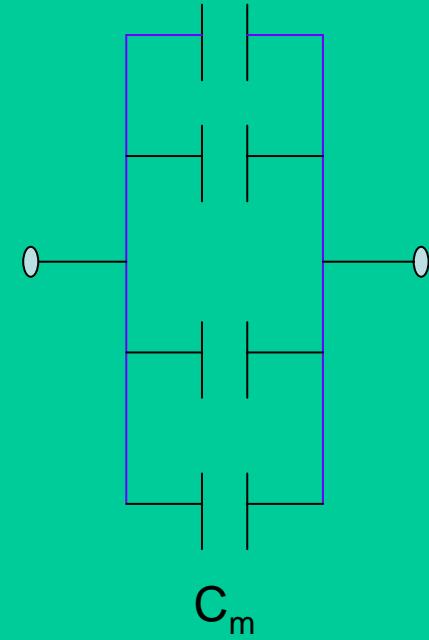
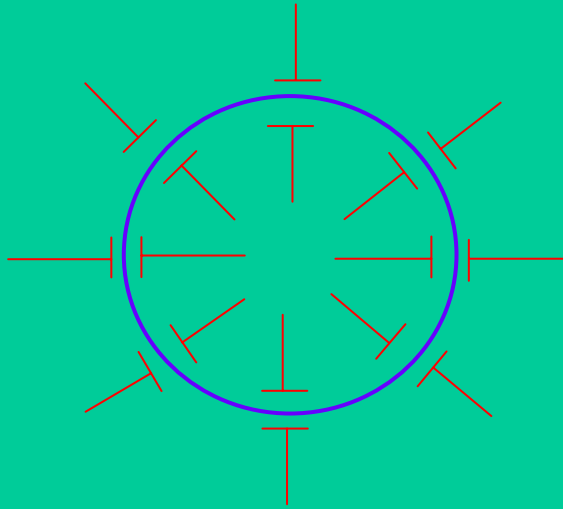
RESISTIVIDAD DE LA MEMEBRANA ρ_m



$$R_m = \rho_m \frac{b}{A}$$

$$\rho_m \text{ } (\Omega m)$$

CAPACIDAD



$$Q = CV$$

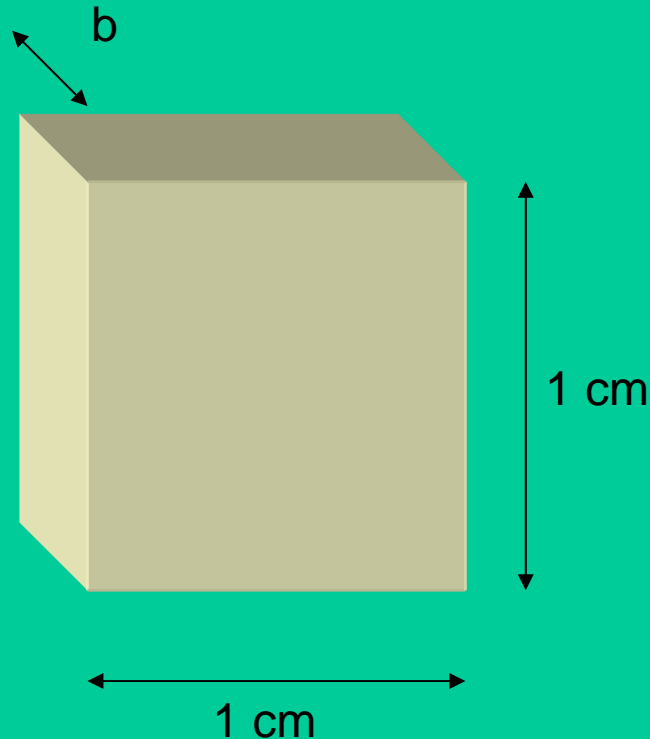
$$= 10^{-6} \frac{F}{cm^2} \times 5 \times 10^{-2} V$$

$$= 5 \times 10^{-8} \frac{Cul}{cm^2} \div F$$

$$Q = 5,18 \times 10^{-13} \frac{mol}{cm^2}$$

$$C_T = \sum C_m = AC_m \rightarrow C_m = \frac{C_T}{A} \left(\frac{\mu F}{cm^2} \right)$$

$$C_m \sim 1 \frac{\mu F}{cm^2}$$



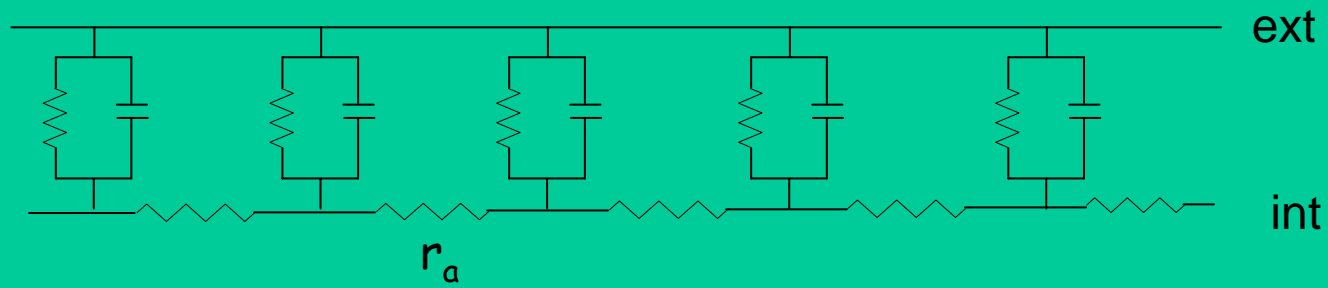
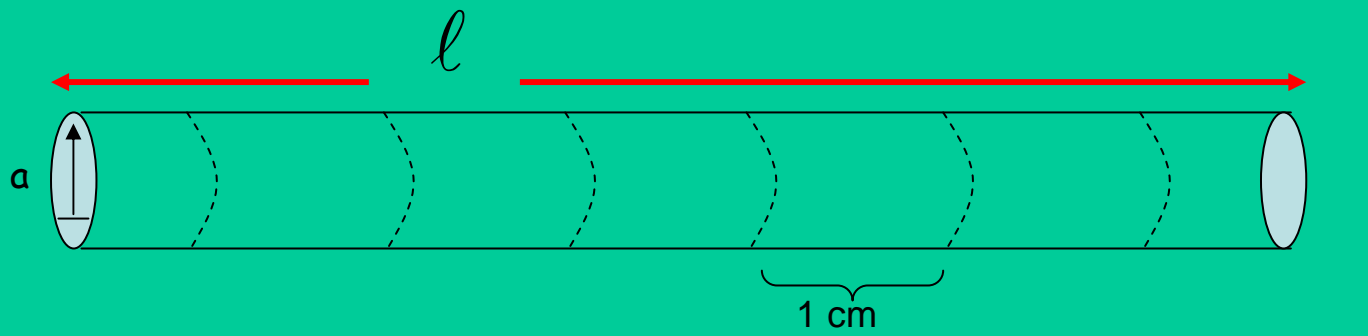
$$C = \frac{\Delta Q}{\Delta v} \left(\frac{Cul}{V} = F \right)$$

Asumiendo la densidad de carga σ en cada placa

La carga $\Delta Q = \sigma A$ y el campo eléctrico $E = \frac{\sigma}{\epsilon_0}$

$$V = Eb = \frac{\sigma b}{\epsilon_0}$$

$$\text{Por lo tanto } C = \frac{\sigma S \epsilon_0}{\sigma b} = \frac{S \epsilon_0}{b}$$



CAPACIDAD:

$$C_T = \sum C_M = \sum c_m$$

$$C_T = AC_M = lc_m$$

$$C_T = 2\pi a l C_M = l c_m \Rightarrow c_m = 2\pi a C_M$$

$$C_M = F m^{-2}$$

$$c_m = F m^{-1}$$

RESISTIVIDAD DEL AXOPLASMA:

$$R_T = R_a \frac{\ell}{A} \quad R_T = \sum r_a$$

$$R_a = \Omega m$$

$$R_T = R_a \frac{\ell}{\pi a^2} = \ell r_a \Rightarrow r_a = \frac{R_a}{\pi a^2}$$

$$r_a = \Omega m^{-1}$$

RESISTENCIA DE LA MEMBRANA:

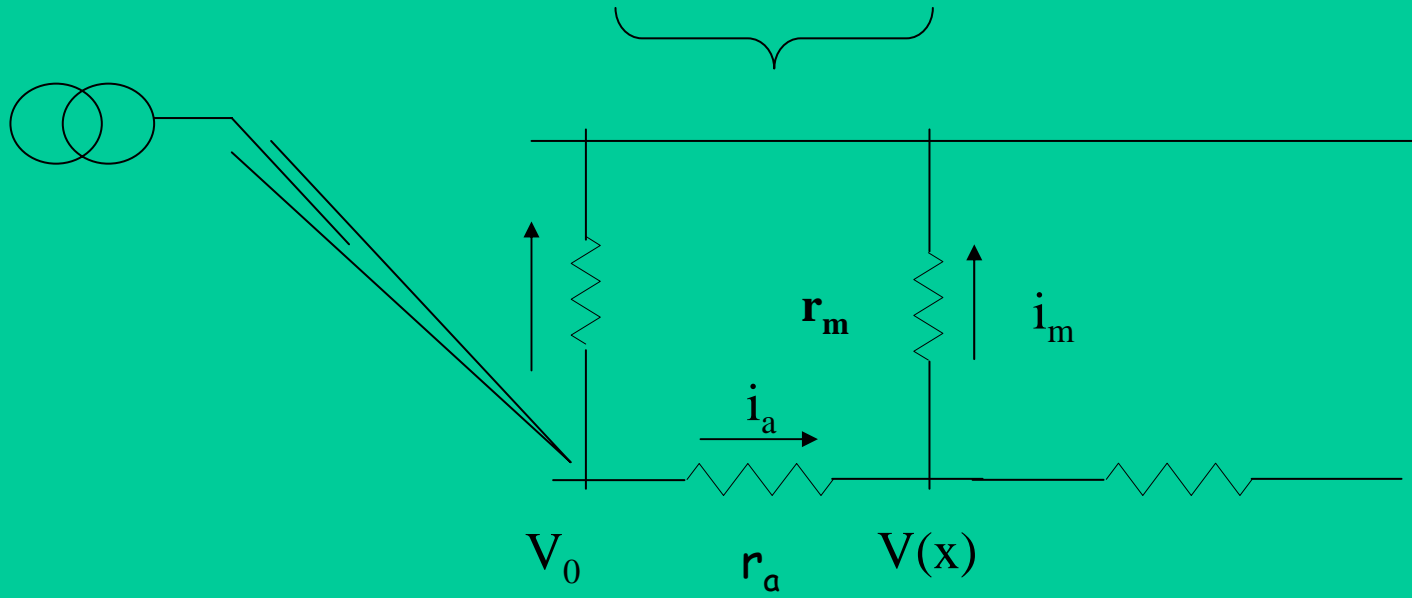
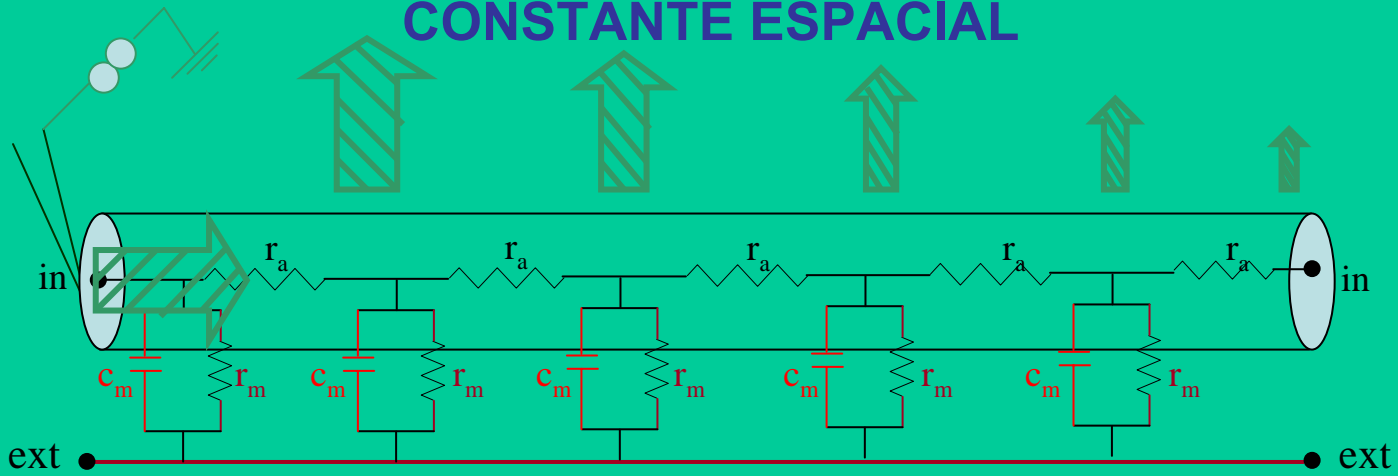
$$\frac{1}{R_T} = \sum \frac{1}{R_m} = \frac{A}{R_m}$$

$$R_m = \Omega m^2$$

$$\frac{1}{R_T} = \sum \frac{1}{r_m} = \frac{\ell}{r_m} \Rightarrow r_m = R_m \frac{\ell}{A} = \frac{R_m}{2\pi a}$$

$$r_m = \Omega m$$

CONSTANTE ESPACIAL

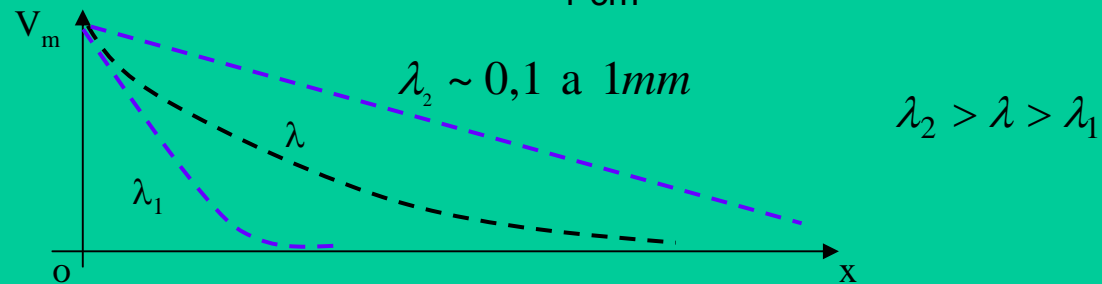
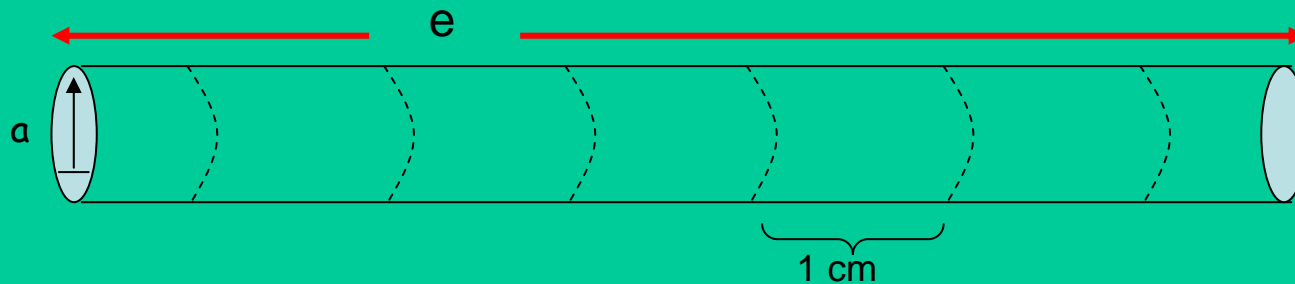


$$i_a = \frac{V_0 - V(x)}{r_a} \Rightarrow i_a = \frac{d(V_0 - V(x))}{r_a} = -\frac{dV(x)}{r_a}$$

$$i_m = -\frac{di_a}{dx} = -\frac{1}{r_a} \frac{d^2V(x)}{d^2x} = \frac{V(x)}{r_m}$$

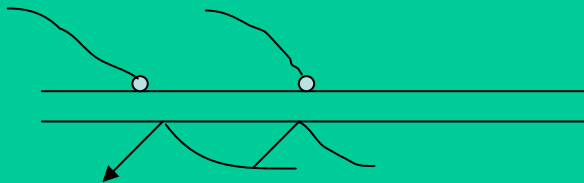
$$\frac{d^2V(x)}{d^2x} + \frac{r_a}{r_m} V(x) = 0$$

$$V(x) = V_0 e^{-\frac{x}{\lambda}} \quad \text{donde} \quad \lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_a}}$$



$$V_m(x) = V_0 e^{-\frac{x}{\lambda}} = \frac{V_0}{e^{\frac{x}{\lambda}}} \Rightarrow \text{Si } \lambda \uparrow \text{ entonces } V_m(x) \uparrow$$

Sumación espacial



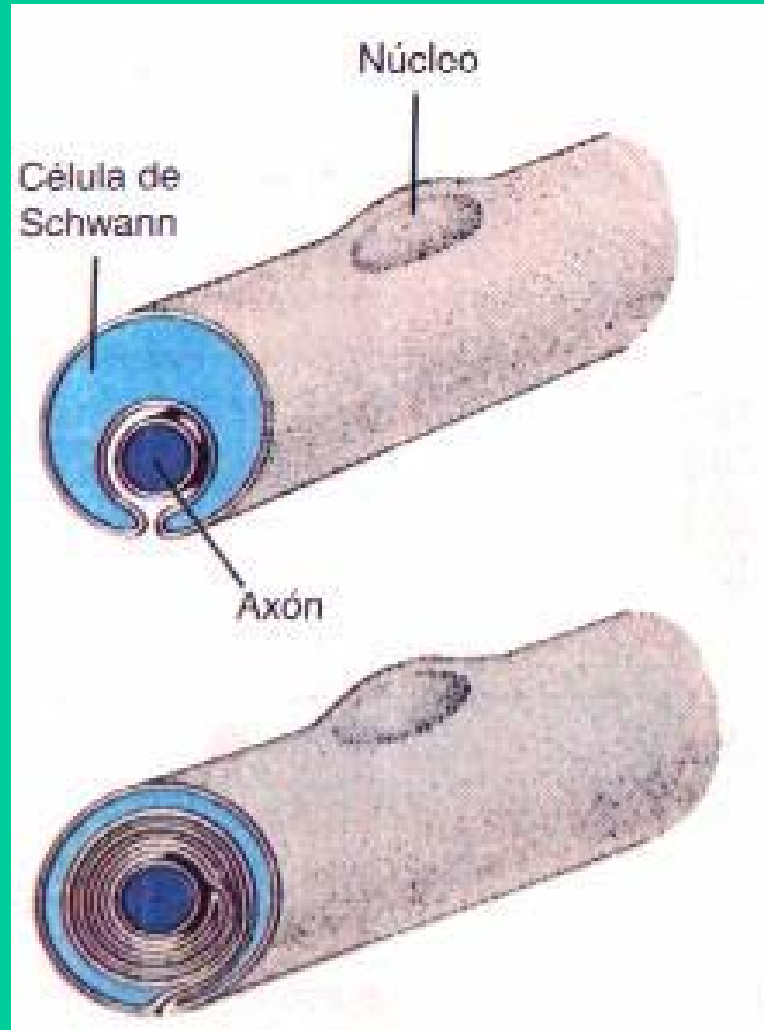
$$\lambda = \sqrt{\frac{R_m}{2\pi a} \frac{\pi a^2}{R_a}} = \sqrt{\frac{R_m}{2R_a}} \times a$$

Efecto eléctrico de la capa de mielina (Celula de Schwann)

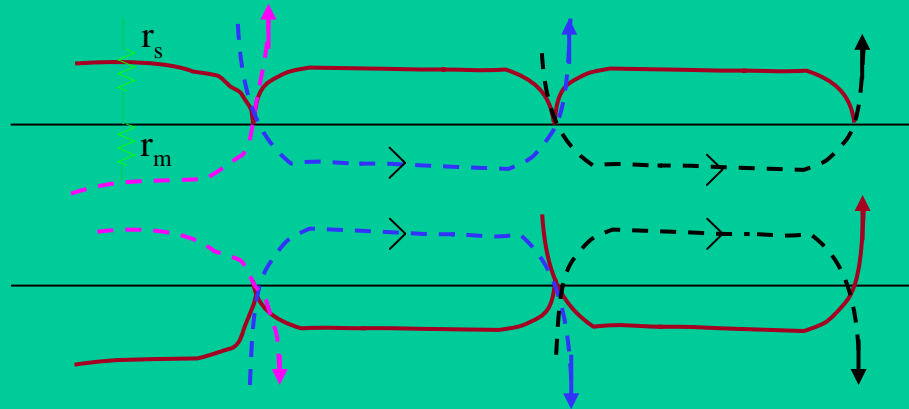
Para que la constante espacial aumente, debe aumentar el radio de la célula, sin embargo esto no es posible en el caso de los vertebrados (por ejemplo en la medula espinal). ¿Qué podemos hacer entonces para aumentar λ

Al sumarle una resistencia en serie (r_s) a la resistencia de la membrana (r_m), se tiene un efecto similar, obligando a la corriente continuar circulando por el interior de la fibra.

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m + r_s}{r_a}}$$



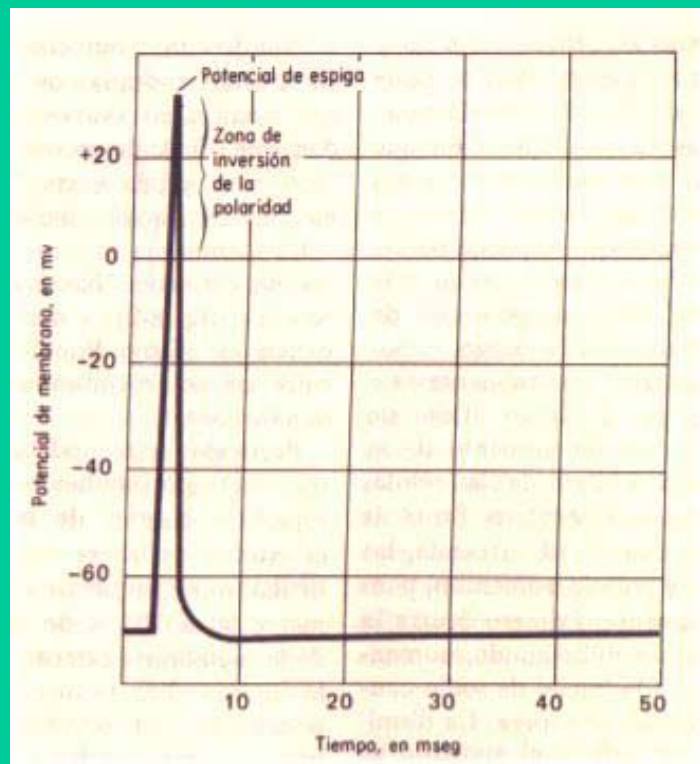
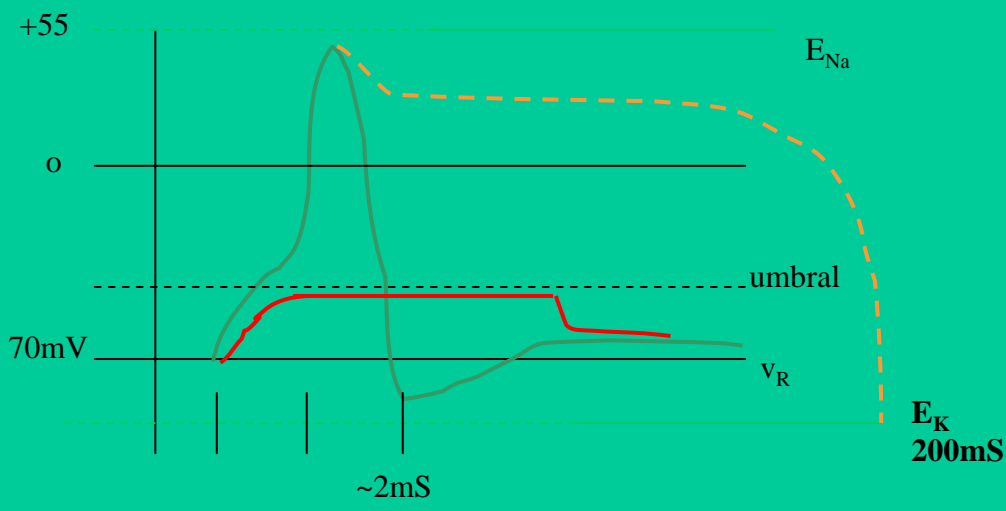
Conducción Saltatoria:

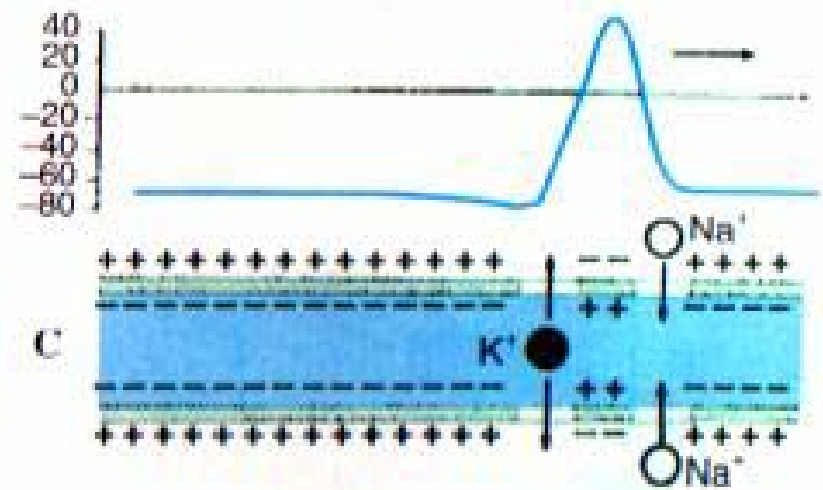
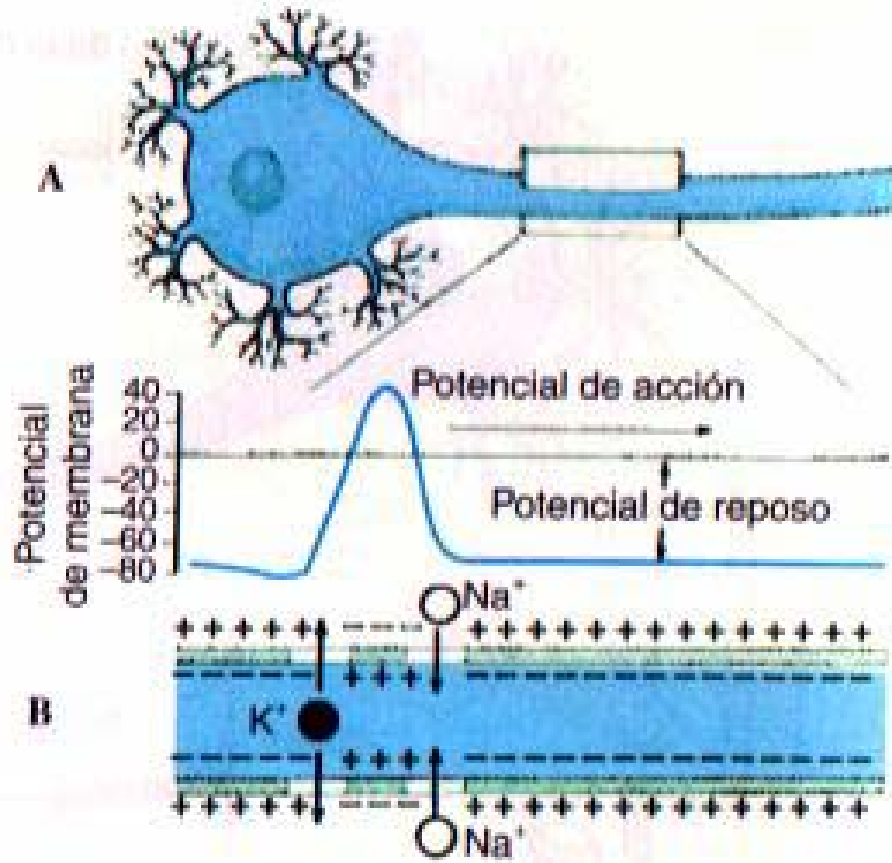


POTENCIAL DE ACCIÓN

Cole y Curtis 1938

$$\left\{ \begin{array}{l} C_m = \text{cte} \\ G_m \uparrow \end{array} \right.$$

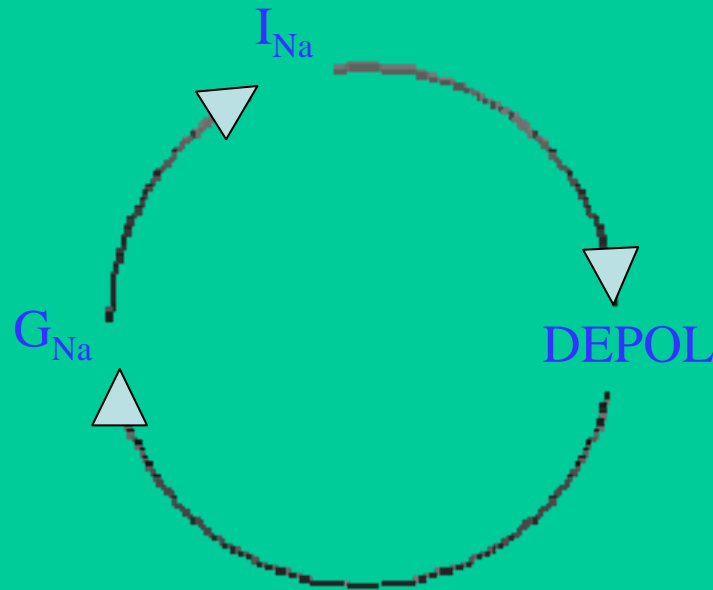




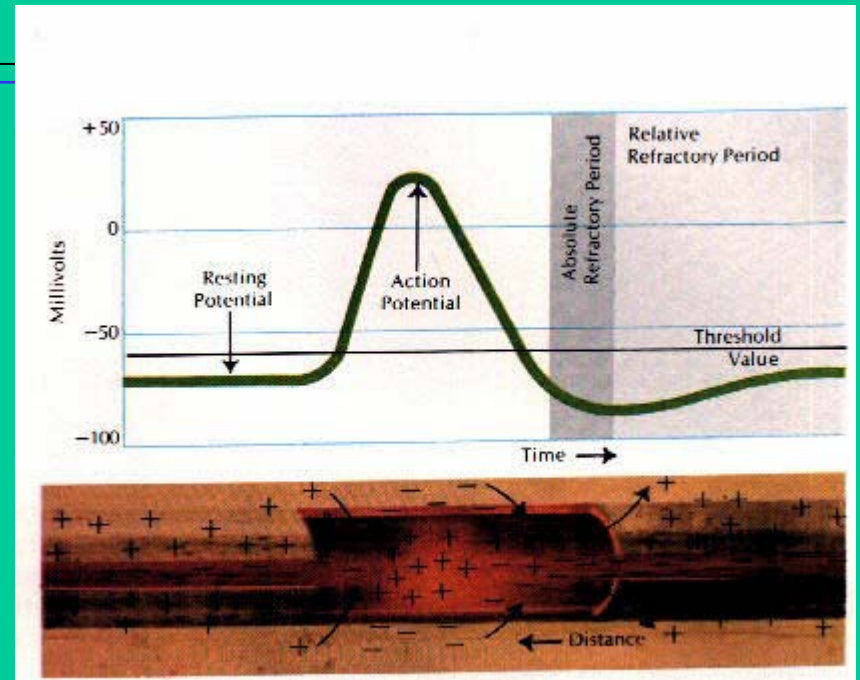
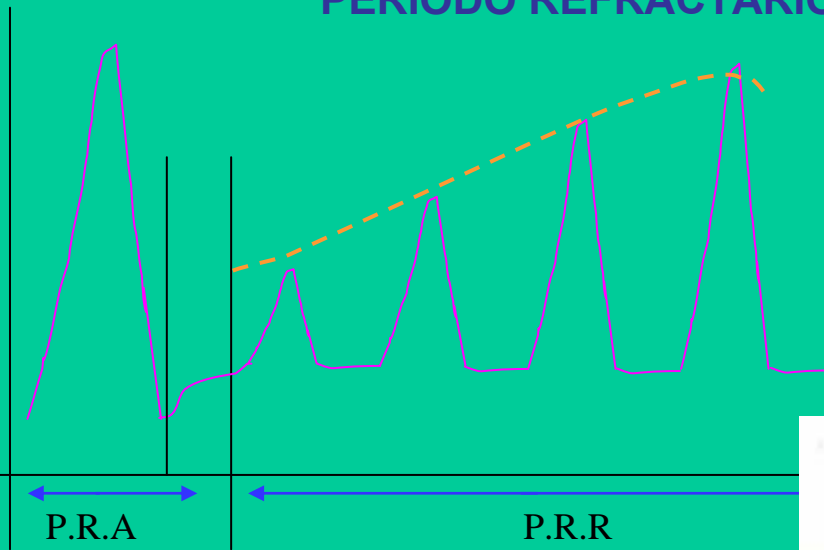
HIPÓTESIS DEL SODIO

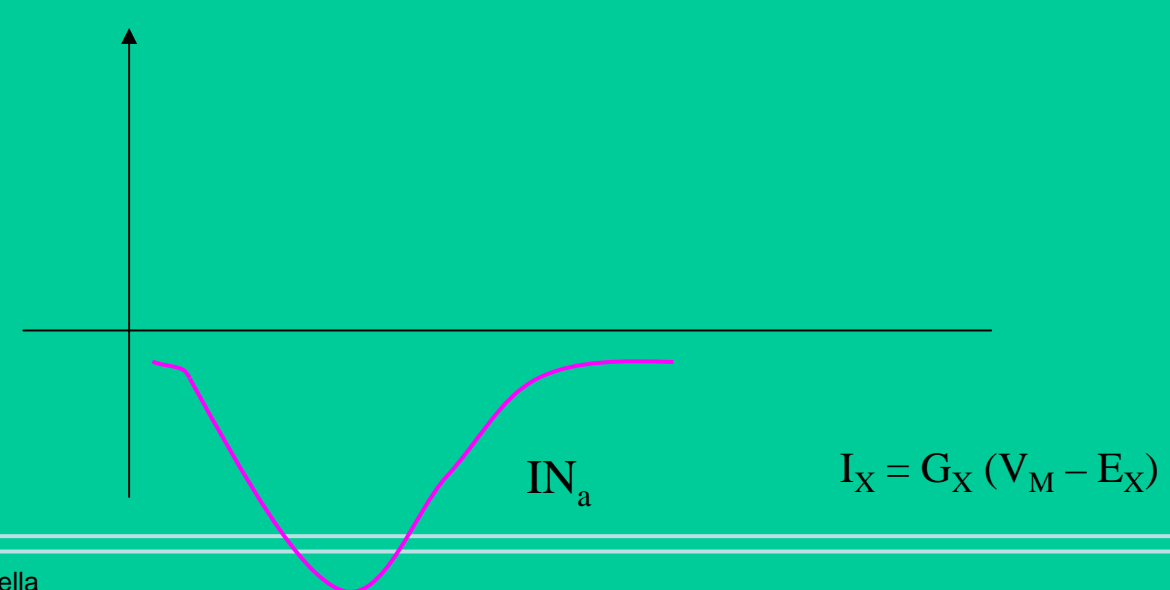
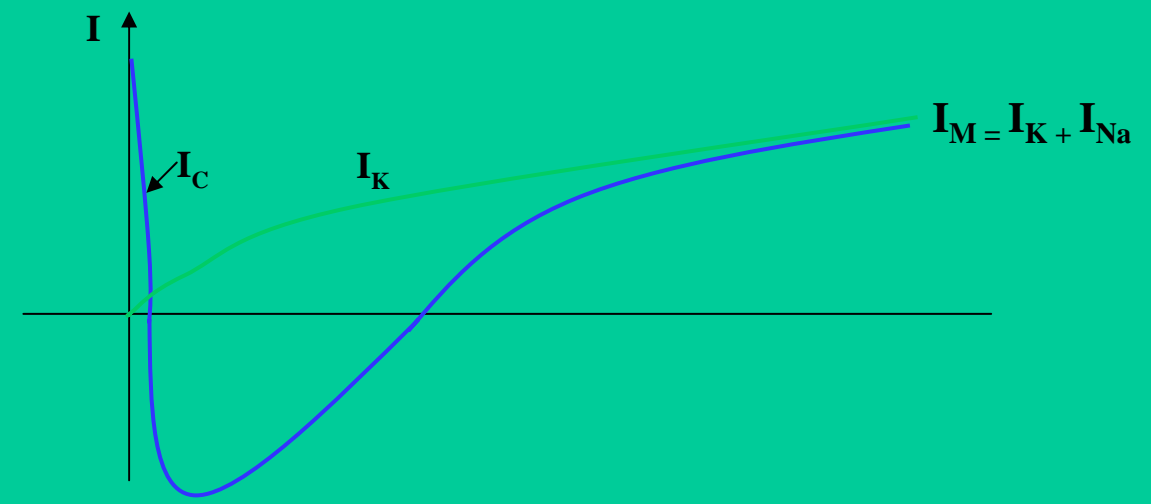
1. Pico del P.A $\sim E_{Na}$
2. Gradiente electroquímico impulsa Na^+ hacia interior

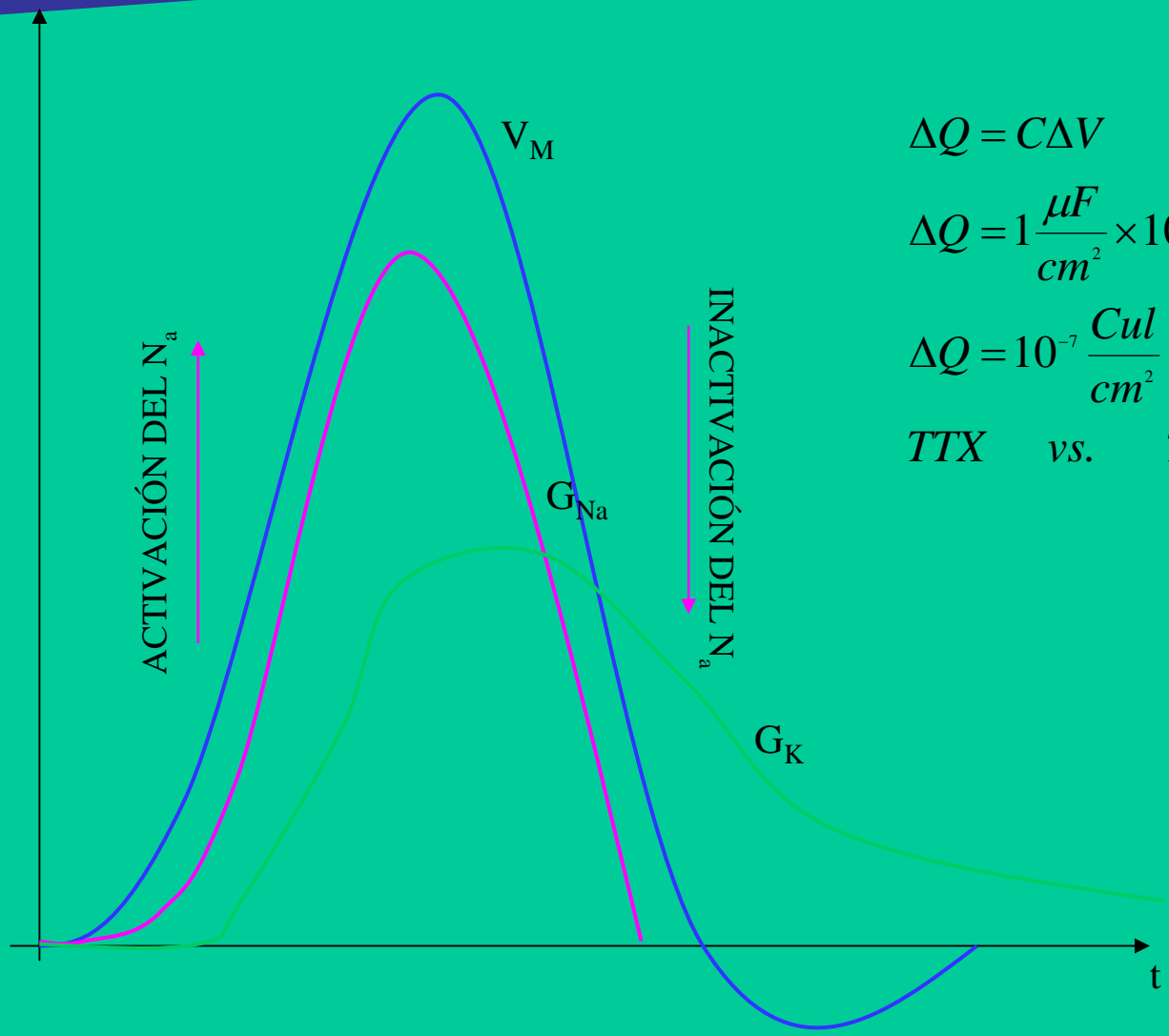
CICLO DE HODGKIN



PERIODO REFRACTARIO ABSOLUTO Y RELATIVO





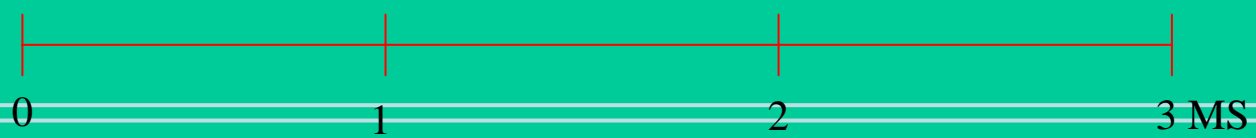


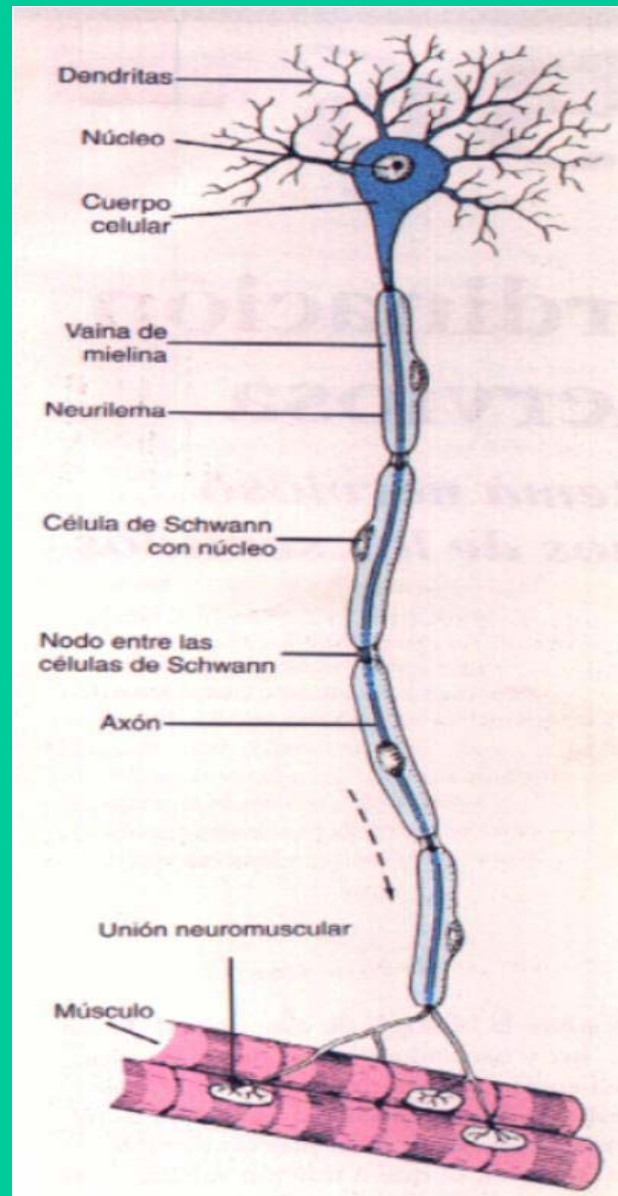
$$\Delta Q = C\Delta V$$

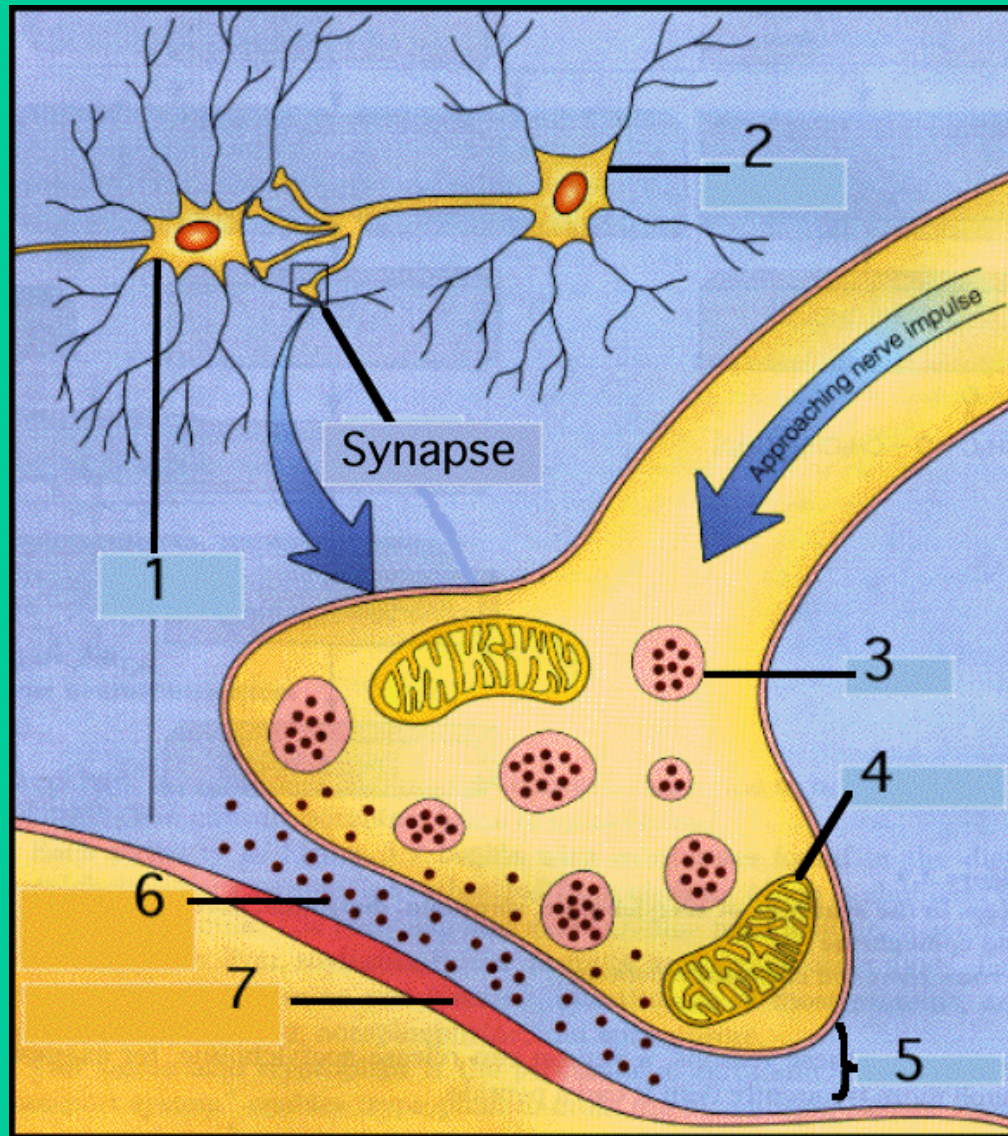
$$\Delta Q = 1 \frac{\mu F}{cm^2} \times 100m$$

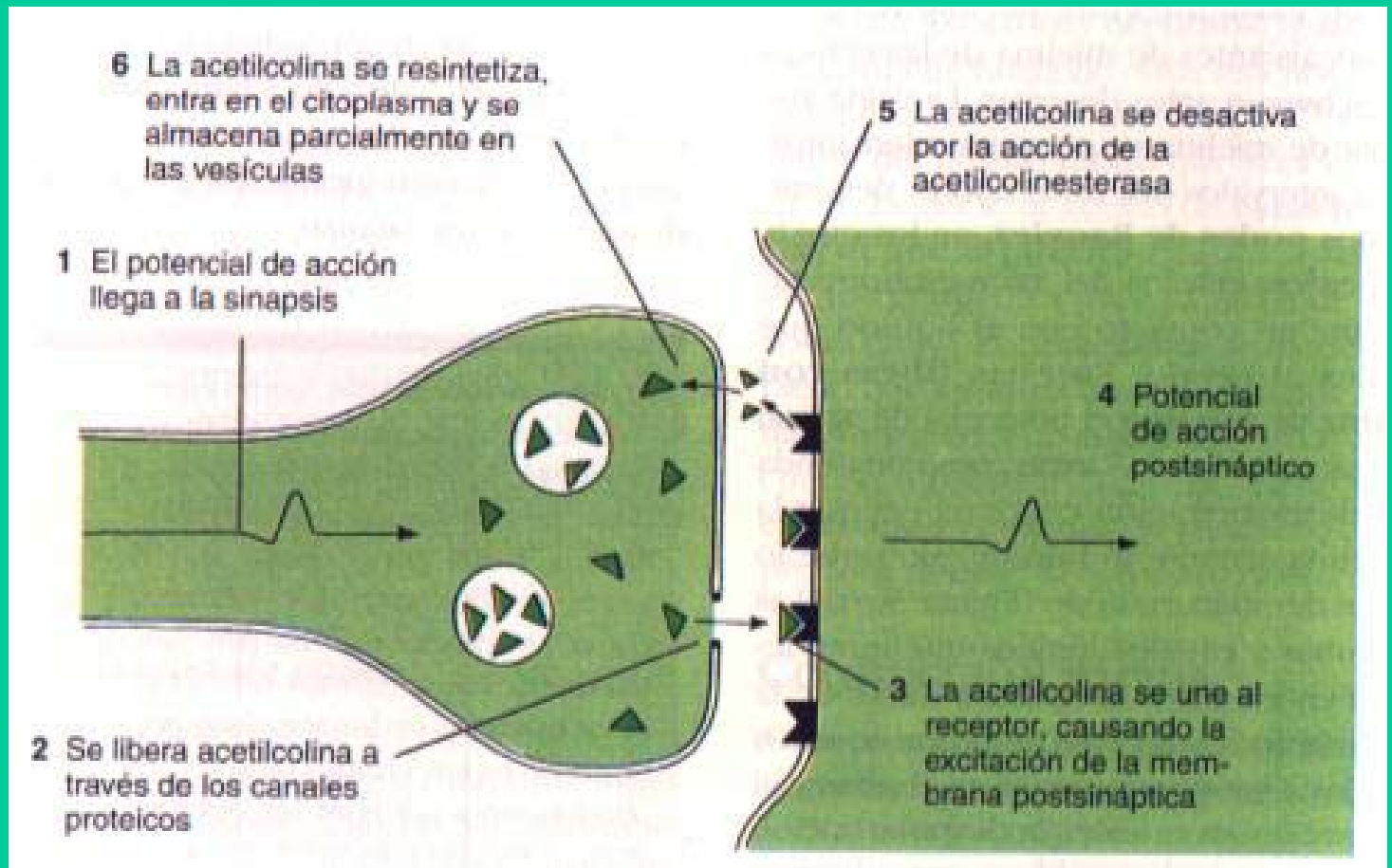
$$\Delta Q = 10^{-7} \frac{Cul}{cm^2}$$

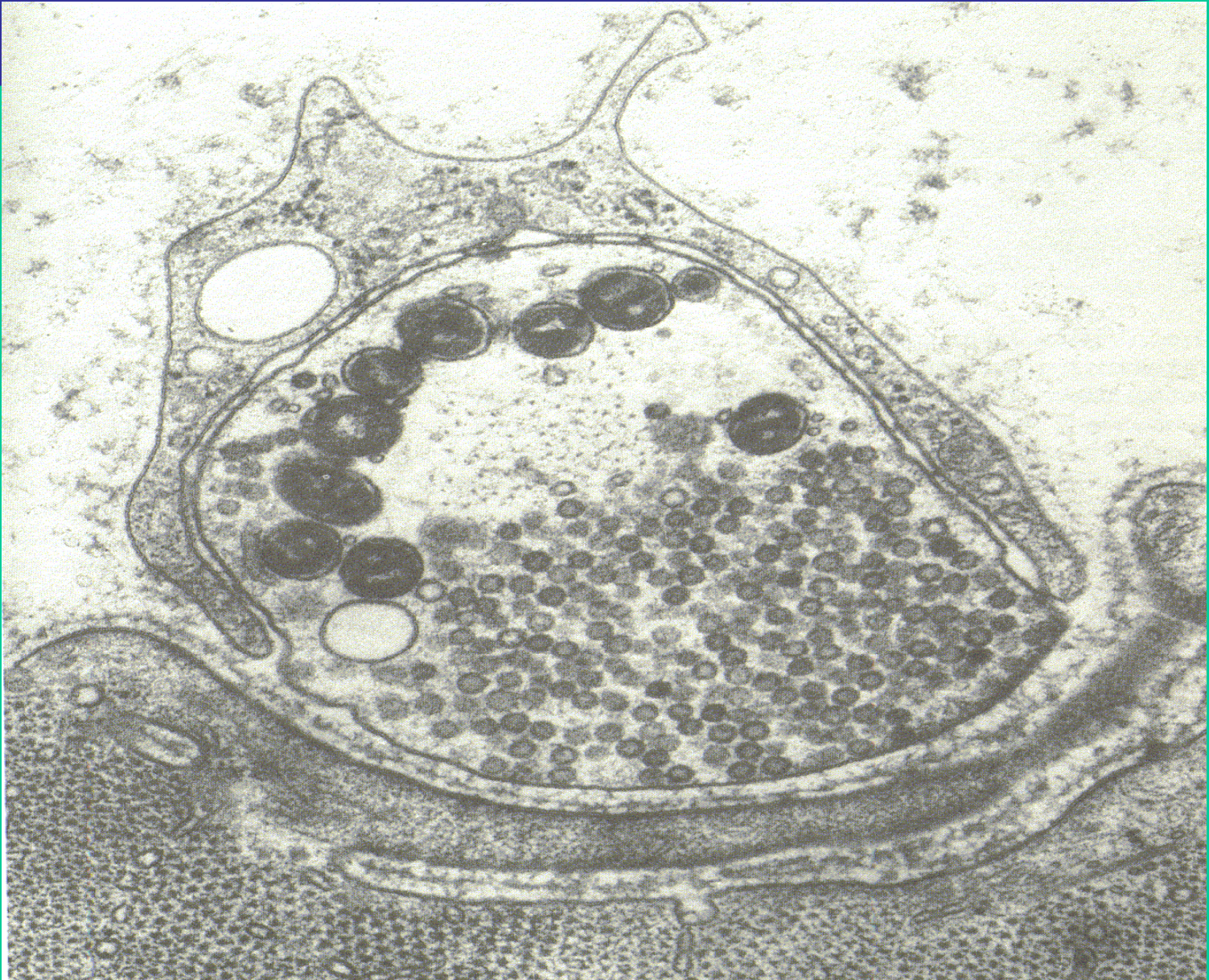
TTX vs. *TTA*

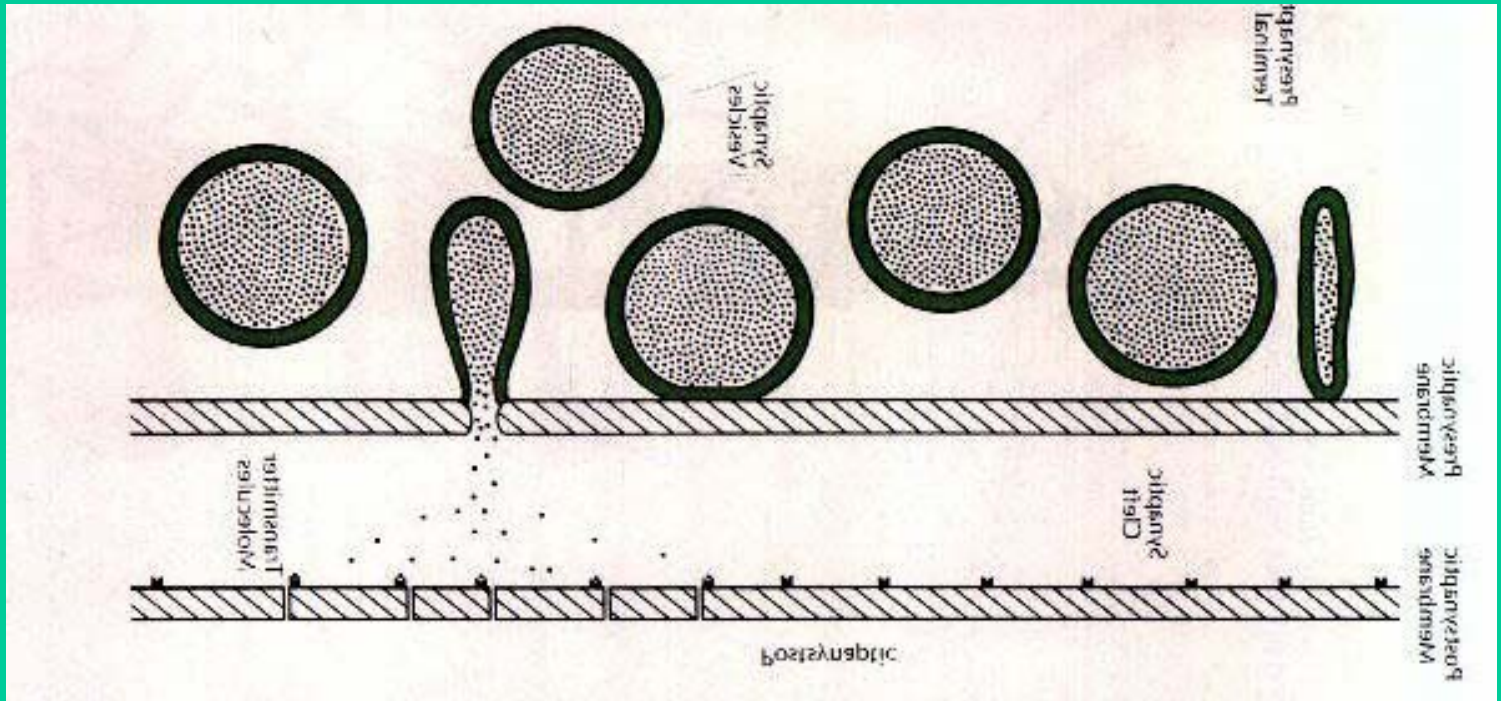


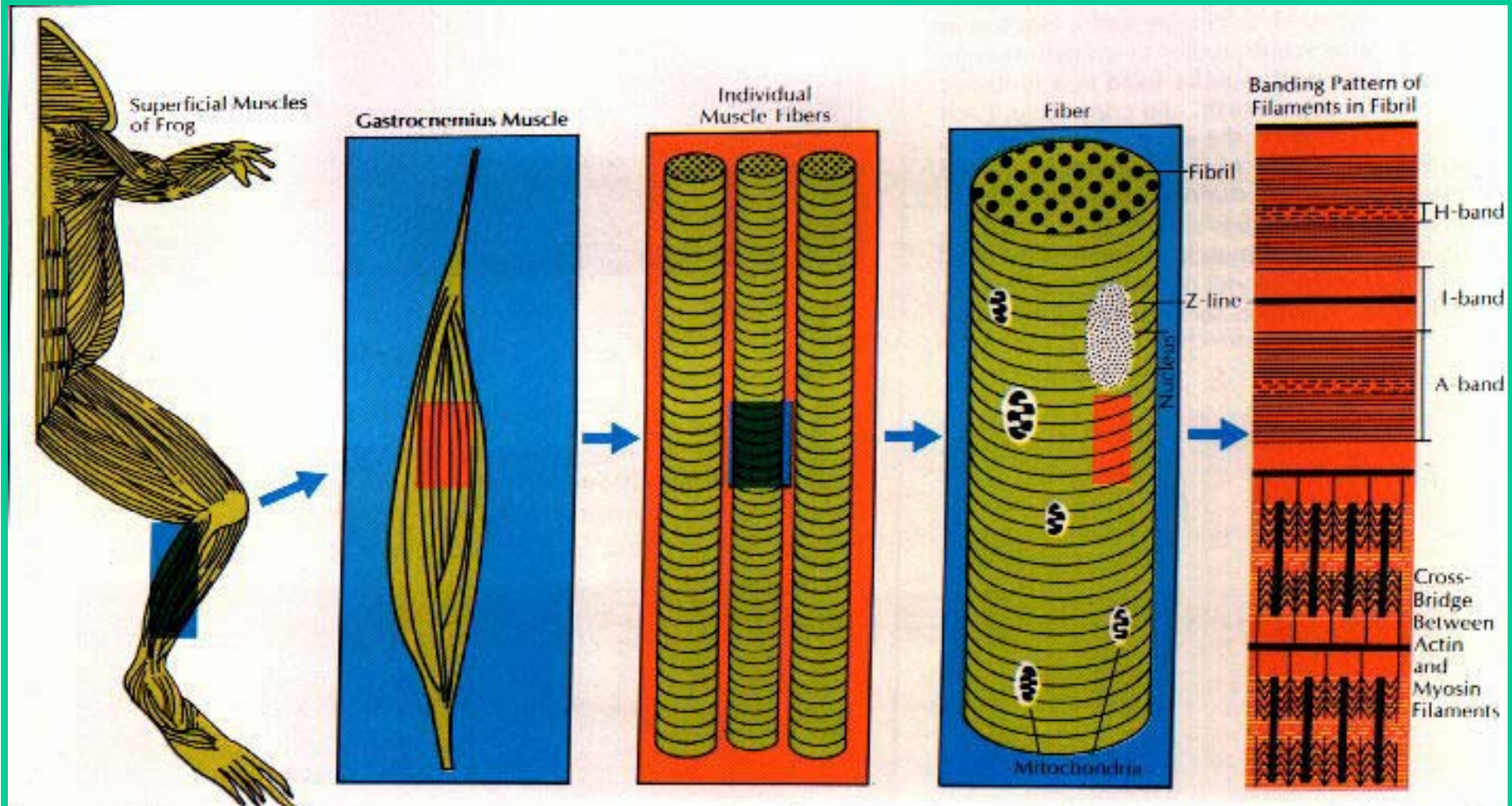


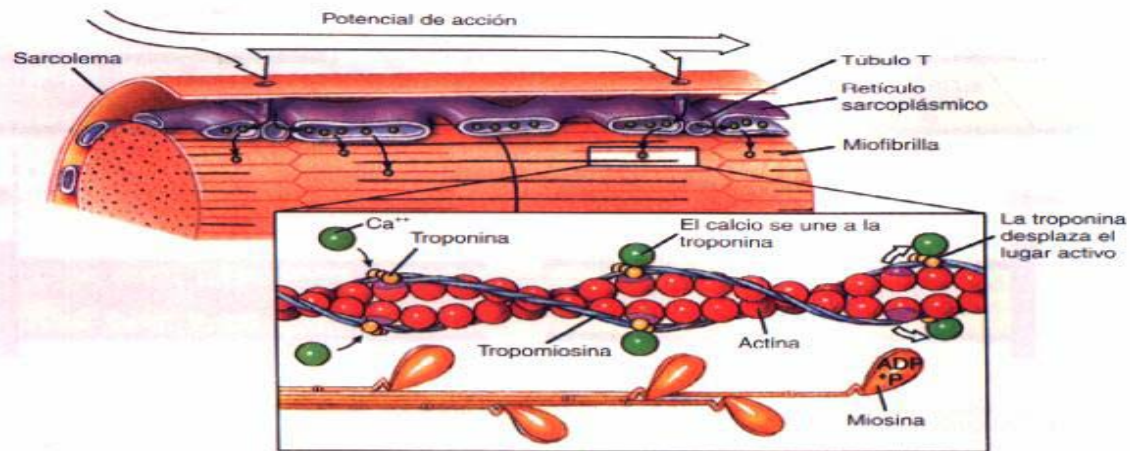








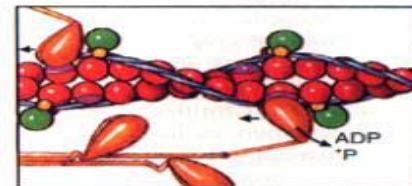




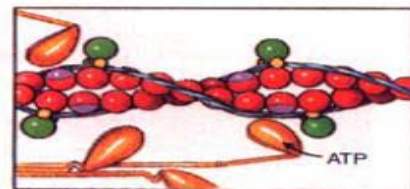
Paso 1:



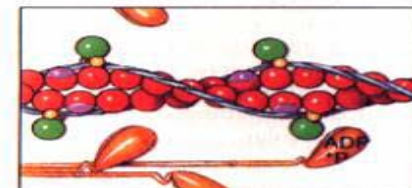
Paso 2:



Paso 3:



Paso 4:



Paso 5:

Figura 32-16

Relación excitación-contracción en el músculo esquelético de los vertebrados. **Paso 1:** Un potencial de acción se propaga por el sarcolema y es conducido hacia el retículo sarcoplásmico por los túbulos T (sistema T). Desde el retículo sarcoplásmico se liberan iones de calcio que se difunden rápidamente hacia las miofibrillas y se unen a las moléculas de troponina que hay sobre las moléculas de actina. Las moléculas de troponina se desplazan de los lugares activos. **Paso 2:** Los puentes transversales de miosina se unen a los lugares activos. **Paso 3:** Utilizando la energía almacenada en el ATP, las cabezas de los filamentos de miosina se desplazan hacia el centro del sarcómero. Se liberan ADP y un grupo fosfato. **Paso 4:** Otra molécula de ATP se une a las cabezas de los filamentos de miosina; esto hace que la cabeza del filamento de miosina se suelte del lugar activo de la molécula de actina. **Paso 5:** El ATP se desdobla a nivel de las cabezas de los filamentos de miosina, liberándose energía, ADP y un grupo fosfato. El ciclo se repite varias veces, mientras haya calcio presente, que es el responsable de la apertura de los lugares activos de las moléculas de actina.

TRANSMISION SINÁPTICA

