

### TEMA 10 – El potencial de acción

#### POTENCIAL DE ACCIÓN

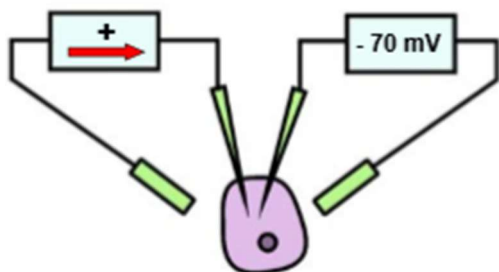
- El potencial de acción es un cambio brusco y transitorio del potencial de membrana. En unos milisegundos el potencial se invierte de negativo a positivo y regresa al potencial de reposo.
- Tres propiedades básicas de los potenciales de acción:
  - Umbral (“todo o nada”)
  - Periodo refractario
  - Conducción
- Las propiedades varían entre los distintos tipos de células:
  - Duración: unos desde pocos ms (0’5 – algunos milisegundos) a unos pocos segundos
  - Amplitud: de 20 a 120 mV de amplitud
  - Inicio: por estímulos o espontáneamente
- El mecanismo básico es bastante constante en las distintas células.
- Cambios en la permeabilidad de la membrana mediados por la apertura y cierre de canales operados por voltaje.
- Los detalles varían mucho entre las distintas células
  - Depende de los tipos de canales e iones implicados.
  - Los mecanismos que controlan la compuerta de los canales.

#### FASES DEL POTENCIAL DE ACCIÓN

- Despolarización: el potencial se eleva en dirección positiva, primero gradualmente hasta un umbral y luego de forma brusca, llegando a invertirse. El pico de potencial invertido (positivo) se llama exceso o sobretiro.
- Repolarización: el potencial cae rápidamente en dirección negativa hacia el potencial de reposo.
- Hiperpolarización postpotencial: el potencial se sitúa transitoriamente en valores ligeramente más negativos que el de reposo.

#### MODELO DE HODGKIN Y HUXLEY

- Para el estudio del potencial de acción se ha utilizado como modelo el axón gigante de calamar porque:
  - Es muy parecido a los axones de los mamíferos.
  - Tiene pocos tipos de canales comparado con el músculo cardiaco o liso y las neuronas.
- El axón gigante de calamar utiliza únicamente tres canales iónicos.
  - Canales de “fuga” de K<sup>+</sup>.
  - Canales de Na<sup>+</sup> dependientes de voltaje
  - Canales de K<sup>+</sup> dependientes de voltaje
- Otras células utilizan muchas clases de canales (decenas a centenares)



- \* La figura muestra un experimento en el que uno de los electrodos (derecha) registra el potencial de membrana mientras que el otro electrodo inyecta cargas (corriente en  $\mu A$ ).
- \* La inyección de cargas + producirá un potencial de membrana menos negativo. Despolarización.
- \* La inyección de cargas – producirá un potencial de membrana más negativo. Hiperpolarización

#### BASES IÓNICAS DEL POTENCIAL DE ACCIÓN

- En los cambios del potencial de acción intervienen canales de membrana con compuertas de voltaje.
- **Canales de Na<sup>+</sup>.** Se abren al inicio de la despolarización y se cierran al final, cuando comienza la repolarización.
  - **Canales de K<sup>+</sup>.** Se abren desde el inicio de la despolarización hasta el final de la hiperpolarización.

#### CANAL DE Na<sup>+</sup> VOLTAJE DEPENDIENTE

- En el potencial de membrana en reposo, la compuerta de activación del canal está cerrada.
- Un estímulo despolarizante llega al canal.
- Con la compuerta de activación abierta, el Na<sup>+</sup> entra a la célula.
- Se cierra la compuerta y el Na<sup>+</sup> deja de entrar.
- Durante la repolarización producida por la salida de K<sup>+</sup> de la célula, las compuertas vuelven a su posición original.
- \* La tetrodotoxina fue utilizada por Hodgkin y Huxley para bloquear los canales de Na<sup>+</sup> dependientes de voltaje.

#### CANAL DE K<sup>+</sup> VOLTAJE DEPENDIENTE

- Reposo (-50 mV)
- Activación lenta (+35 a -90 mV)

#### BASES IÓNICAS DEL POTENCIAL DE ACCIÓN

- La conductancia (g) o permeabilidad es la facilidad con que los iones fluyen a través de la membrana. La conductancia de la membrana es la suma de las conductancias de todos los canales individuales.
- Los cambios en el potencial de membrana durante el potencial de acción se deben a cambios selectivos en la conductancia de la membrana para Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> y la variación resultante en la proporción entre las conductancias para ambos iones.
- El predominio de la conductancia para uno de los dos iones arrastra el potencial de membrana hacia el potencial de equilibrio (potencial de Nerst) de dicho ión.
  - Durante la fase de reposo la conductancia para el K<sup>+</sup> es 100 veces mayor que para el Na<sup>+</sup>.
  - El incremento brusco de la conductancia para el Na<sup>+</sup> (activación de canales Na<sup>+</sup>), que llega a ser 3000 veces mayor que la del K<sup>+</sup>, produce la entrada masiva de Na<sup>+</sup> y la consiguiente fase de despolarización.
  - La reducción brusca de la conductancia para el Na<sup>+</sup> (inactivación de canales Na<sup>+</sup>) junto con el incremento de la conductancia para el K<sup>+</sup> (activación de canales K<sup>+</sup>) producen la salida neta de cargas positivas y la consiguiente fase de repolarización.
  - El mantenimiento de la conductancia elevada para el K<sup>+</sup>, 1000 veces mayor que la conductancia normalizada para el Na<sup>+</sup>, produce la fase de hiperpolarización.
  - La normalización de ambas conductancias (ambos canales en reposo) produce el regreso al potencial de reposo.

#### MANTENIMIENTO DE LOS GRADIENTES IÓNICOS (recarga metabólica)

- La generación de un potencial de acción (entrada de Na<sup>+</sup> y salida de K<sup>+</sup>) produce un efecto inapreciable sobre el gradiente de concentraciones de estos iones. Deben producirse cientos de miles o incluso millones de potenciales de acción para que estos gradientes se reduzcan de modo significativo y se pierda la capacidad para generar más potenciales de acción. La bomba de Na<sup>+</sup> – K<sup>+</sup> se encarga de mantener los gradientes químicos consumiendo ATP. La capacidad de bombeo aumenta de modo exponencial con la concentración intracelular de Na<sup>+</sup>.

#### ¿POR QUÉ SE UTILIZAN SEÑALES ELÉCTRICAS?

- Porque es el proceso más rápido que ocurre en las células: conecta largas distancias en muy poco tiempo. → Deben ser capaces de llegar a cualquier parte del organismo y producir una respuesta inmediatamente.
- Porque es energéticamente muy barato: utiliza gradientes eléctricos que ya existen en las células. → Tienen que estar continuamente en actividad.

#### UMBRAL

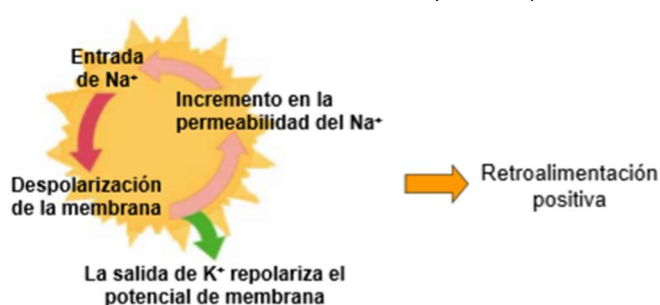
- El umbral de excitación es un nivel mínimo de despolarización que debe superarse con la estimulación para que se dispare el potencial de acción.
- Todos los estímulos supraumbrales provocan un potencial de acción del mismo tamaño y forma (es un proceso de **todo o nada**).
- Inyecciones de pequeñas cantidades de corriente produce pequeños desplazamientos del potencial de membrana. Cuando la inyección se detiene, el potencial de membrana recupera más o menos el potencial de reposo.
- Un estímulo que es incapaz de producir un potencial de acción es un estímulo subumbral.
- Un estímulo que produce un potencial de acción es un estímulo supraumbral.
- Los potenciales de acción son independientes del estímulo → todo o nada, se obtiene un potencial de acción o no, pero todos son iguales.

#### ESTIMULACIÓN, EXCITACIÓN Y VARIACIONES DE EXCITABILIDAD

- El disparo del potencial de acción (excitación) requiere una estimulación previa de la membrana de la célula excitable:
- Estimulación **mecánica** (presión sobre los terminales nerviosos sensitivos en la piel)
  - Estimulación **química** (liberación de neurotransmisores)
  - Estimulación **eléctrica** (transmisión de la excitación entre células musculares vecinas en el corazón o el intestino)

#### TODO O NADA

Un potencial de acción es un acontecimiento explosivo que se caracteriza por producirse “todo o nada”. Una vez comienza no hay modo de pararlo.



**RELACIÓN INTENSIDAD DURACIÓN DEL ESTÍMULO**

**REOBASE:** Intensidad mínima que, aplicada durante un tiempo indefinido, da lugar a una respuesta.

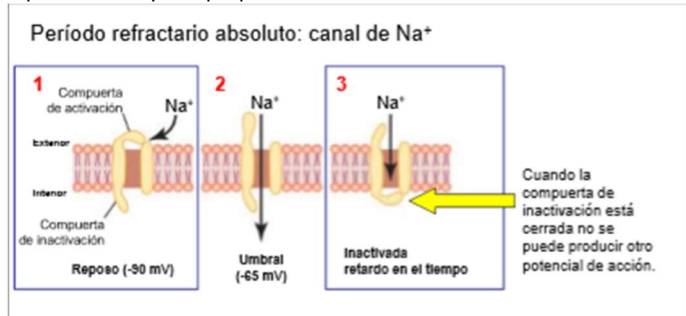
**CRONAXIA:** tiempo durante el cual se tiene que aplicar un estímulo de intensidad doble a la reobase para que se produzca respuesta.

**PERIODO REFRACTARIO**

Tras el disparo de un potencial de acción existe un **periodo refractario** durante el cual no puede generarse otro potencial de acción debido a la **inactivación** de los canales de Na<sup>+</sup>.

- **Período refractario absoluto**, comprende la fase de despolarización y el principio de la repolarización. Limita la frecuencia máxima de disparo de potenciales y, por lo tanto, de transmisión de señales.

- **Período refractario relativo**, en el que es posible generar un potencial de acción con un umbral superior al normal. Comprende el final de la repolarización y la hiperpolarización.



**CODIFICACIÓN DE LAS SEÑALES EN POTENCIALES DE ACCIÓN**

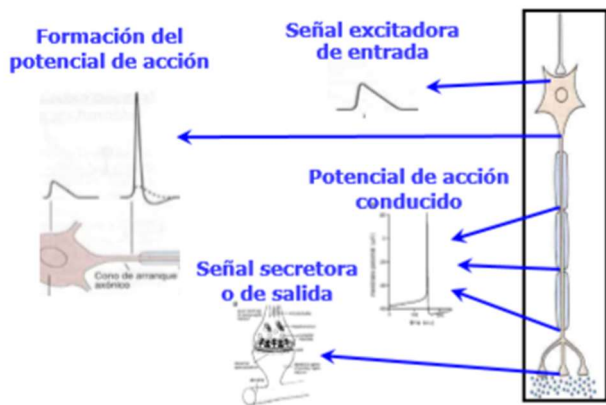
Los potenciales de acción sólo pueden generarse en regiones específicas de la membrana → sólo las partes con una gran concentración de canales iónicos dependientes de voltaje son capaces de generar un potencial de acción.

- En una neurona clásica, el sitio de origen de un PA suele ser el cono axónico o parte inicial de un axón.

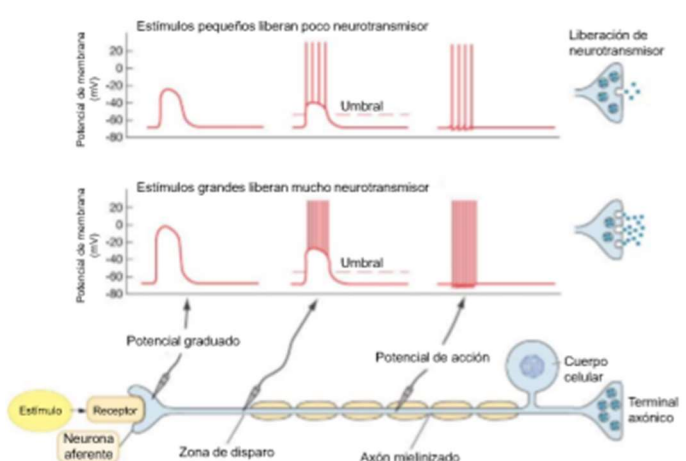
- Otros sitios posibles dependen del tipo de neuronas:

- Potenciales dendríticos en células de Purkinje cerebelosas.
- Potenciales dendríticos en células piramidales corticales.

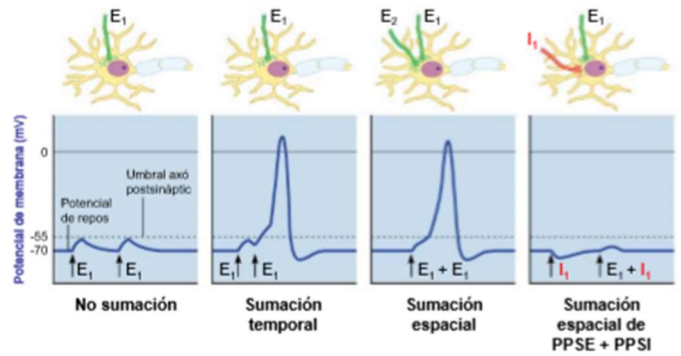
- Todas las células musculares (esqueléticas, cardíacas y lisas) pueden generar potenciales de acción en toda su superficie.



**CODIFICACIÓN DE INTENSIDAD DE ESTÍMULO EN FRECUENCIA DE POTENCIALES DE ACCIÓN**



**SUMACIÓN DE LOS POTENCIALES LOCALES**



**FORMAS DE POTENCIALES DE ACCIÓN**

- Muchas células varían su potencial de membrana
  - Músculo esquelético, cardíaco y liso
  - Neuronas

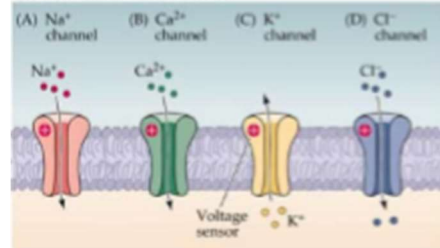
- Activa la concentración o secreción

- La señal viaja rápidamente a lo largo de grandes distancias.

¿Porqué es importante la forma de los potenciales de acción?

- La forma influye sobre la frecuencia máxima a la neurona puede generar potenciales de acción y el número de potenciales de acción generados para un estímulo dado.
- La forma influiría la cantidad de Ca<sup>2+</sup> que entrará durante el potencial de acción (o un tren de potenciales de acción) e influiría sobre la cantidad de transmisor que será liberado.
  - Las formas de los potenciales de acción dependen de los canales que participan y de cómo funcionan.
  - Hay canales para los diferentes iones. En la actualidad se están estudiando alrededor de 100. Hay probablemente muchos más.
  - Hay canales con características de apertura diferentes para un mismo ión.
  - Algunos ejemplos para los canales de K<sup>+</sup>.

**VOLTAGE-GATED CHANNELS**



Ritmicidad de algunos tejidos excitables

- Algunas células excitables pueden descargar de forma repetida.
- Las descargas repetidas ocurren normalmente en el corazón, músculo liso y en algunas neuronas del SNC (talámicas e hipotalámicas).
- La membrana debe ser permeable al Na<sup>+</sup>, por lo que su potencial de membrana oscila entre -60 y -70 mV, cercano al umbral.

