

# Clase N° 1

## Fisiología de las membranas biológicas

### Contenidos

- Distribución iónica a ambos lados de la membrana. Potenciales eléctrico, químico y electroquímico, situación de equilibrio (EN). Concepto de permeabilidad y flujos iónicos.
- Potencial de membrana en reposo. Uso de simulador de potenciales según concentración y permeabilidad de la membrana.
- Osmolaridad y tonicidad

### Objetivos

El alumno deberá ser capaz de:

- Predecir el movimiento de un soluto a través de la membrana biológica, teniendo en cuenta su carga eléctrica y la diferencia de concentración entre ambos lados.
- Describir los mecanismos que subyacen la generación del potencial de membrana en reposo
- Diferenciar mediante la interpretación de experimentos simples los conceptos de osmolaridad y tonicidad.

### Guía de estudio para rendir exámenes regulatorios, promocionales y finales

1- ¿Cuáles son las características del transporte pasivo? ¿Qué tipo de sustancias son transportadas por difusión simple, difusión facilitada y difusión por canales?

2- ¿Cuáles son las características del transporte activo? Distinga entre transporte activo primario y secundario.

3- ¿Qué características tiene el transporte de membrana a través de canales?

4- Enumerar los tipos de canales según su mecanismo de activación, y explicar en qué situaciones se activa cada uno de ellos: Dependientes de voltaje, de rectificación interna, operados por ligando, controlados por segundos mensajeros, operados mecánicamente, regulados a nivel de la expresión en la membrana

5- Explicar las funciones de cada uno de los siguientes tipos de canales (¿qué sucederá con el potencial de membrana de una célula al abrirse los canales?):

•Acuaporinas

•De potasio (dependientes de calcio, de rectificación interna, operados por ligando, sensibles al ATP)

•De sodio (epiteliales (ENaC))

•Catiónicos inespecíficos

•De calcio (operados por ligando (receptores para el ATP), sensibles al estiramiento)

•De cloruro (operados por ligandos (receptores para GABA ó glicina), controlado por AMPc (CFTR))

6- ¿Cuáles son las características de los transportes de tipo especializado, es decir, aquellos que utilizan transportadores de membrana?

7- ¿Qué es la diferencia de potencial electroquímico a través de la membrana para una determinada sustancia?

8- ¿Qué es y cómo se calcula el potencial de equilibrio para un ion? ¿Qué sucede cuando, para un determinado ion, este potencial de equilibrio se iguala con la diferencia de potencial eléctrico de la membrana?

9- ¿Qué significa que un ion haya alcanzado el equilibrio termodinámico? ¿Qué sucede con el ion en estas circunstancias?

10- Explique el concepto de potencial de reposo de la membrana. ¿Cuáles son los principales iones que determinan su valor?

11- Defina ósmosis y presión osmótica. Defina y diferencie los conceptos de osmolaridad y tonicidad.

### CONOCIMIENTOS QUE LOS ALUMNOS DEBEN TENER PARA ASISTIR A SEMINARIOS Y QUE SE DICTAN EN CLASES TEÓRICAS

Fisiología de la membrana plasmática, mecanismos de transporte a través de la membrana.

## Homeostasis y equilibrio de Gibbs-Donnan

### Bibliografía

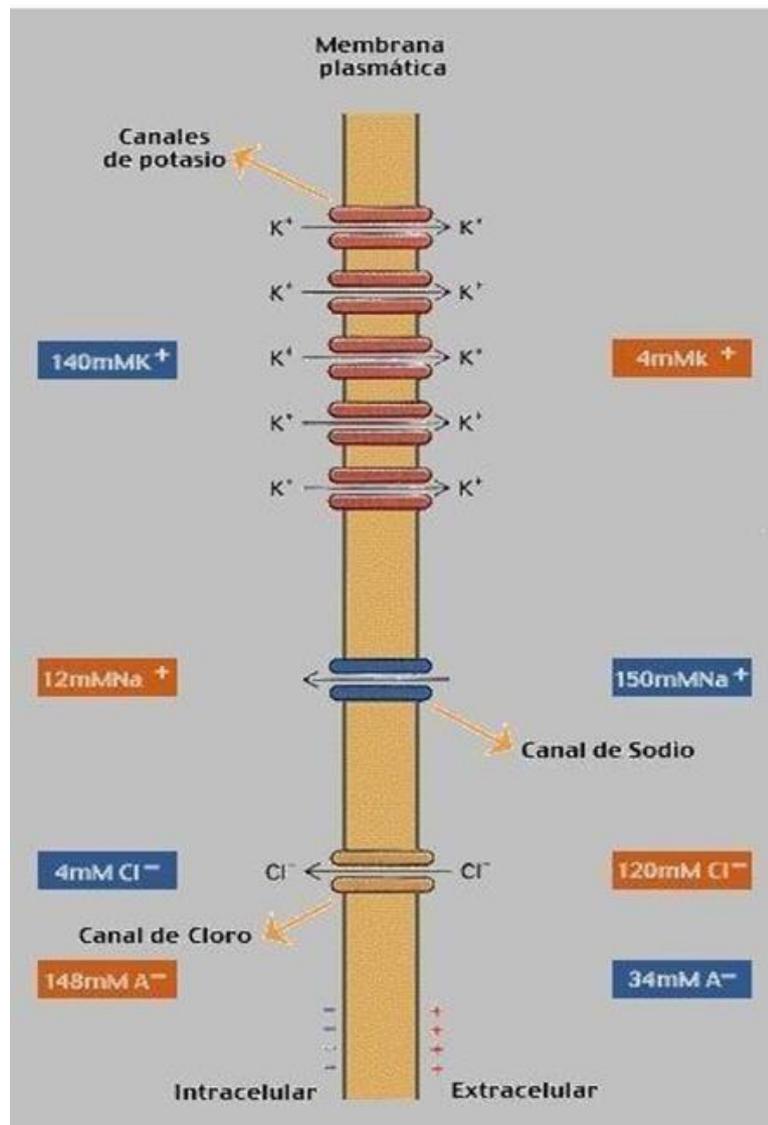
Fisiología. Biología Celular y Molecular. Lodish-Darnell y col. 2016 (7° edición)

Tratado de Fisiología Médica. Guyton- Hall. 2016 (13° edición)

Fisiología Médica. Boron-Boulpaep. 2017 (3° edición)

## Actividades

- 1- En un modelo celular hipotético nos encontramos con la siguiente distribución iónica:



a) Considerando el potencial químico y el potencial eléctrico para cada ion, obtenga la ecuación de Nerst. ¿Qué información nos brinda esta ecuación? ¿Qué condiciones tuvo que plantear para llegar a esta conclusión?

b) Empleando el simulador The Nerst/Goldman equation simulator seleccione la opción Nerst @37°C manteniendo la opción ion/permeability presets en DEFAULT.

- Realice la simulación de una célula que solamente es permeable al potasio: modifique las

concentraciones intracelular y extracelular de potasio de acuerdo con el modelo celular hipotético de esta guía. Registre el valor del potencial de membrana. ¿Cómo explica el valor obtenido?

- Realice la simulación de una célula que solamente es permeable al sodio: modifique las concentraciones intracelular y extracelular de sodio de acuerdo con el modelo celular hipotético de esta guía. Registre el valor del potencial de membrana. ¿Cómo explica el valor obtenido?

- ¿Por qué existe una diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior de la célula?

- Calcule el potencial electroquímico para el potasio y para el sodio, suponiendo que el potencial de membrana en reposo de la célula es  $-90$  mV. Establezca una relación entre cada potencial electroquímico calculado y la fuerza del movimiento de los iones. Diferencie de lo obtenido mediante la ecuación de Nerst con el simulador.

c) Supongamos ahora que la célula es permeable al potasio y al sodio simultáneamente, pero diez veces más al sodio:

- ¿Por qué debe aplicar la ecuación a Goldman @ $37^{\circ}\text{C}$  para esta simulación?

- Modifique las concentraciones intracelular y extracelular de ambos iones de acuerdo con el modelo celular hipotético, y modifique las permeabilidades de los tres iones que figuran en el simulador, manteniendo la relación de permeabilidades planteada. ¿Qué sucede con el potencial de membrana? Registre el valor. Explique.

- Indique lo que ocurre con los gradientes químico, eléctrico y electroquímico del potasio y el sodio.

- Considere nuevamente que el potencial de membrana en reposo de la célula es  $-90$  mV. Sabiendo que el flujo pasivo para el potasio es  $6.2 \times 10^{-12}$  mol/cm<sup>2</sup>.seg y para el sodio es  $8.3 \times 10^{-12}$  mol/cm<sup>2</sup>.seg, y teniendo en cuenta la fuerza del movimiento de cada uno de estos iones, explique a qué se debe la semejanza de los flujos.

d) Explique qué significa que un ion esté en equilibrio electroquímico y explique la diferencia de esta situación a la de estado estacionario.

e) Discuta el papel del ion cloruro en el potencial de membrana en reposo. Calcule el potencial de equilibrio electroquímico de este ion empleando el simulador.

f) ¿Cuál es la importancia de que el ion calcio no se encuentre en equilibrio electroquímico en condiciones fisiológicas?

g) ¿A qué se debe que las concentraciones iónicas son estables en el tiempo si los flujos pasivos netos de los iones son distintos de cero en las células?

2) Observe la siguiente imagen en donde se describen los compartimentos de líquido de un varón adulto típico de 70 kg. Describa los volúmenes y componentes de los compartimentos principales en los que se divide el agua corporal total.

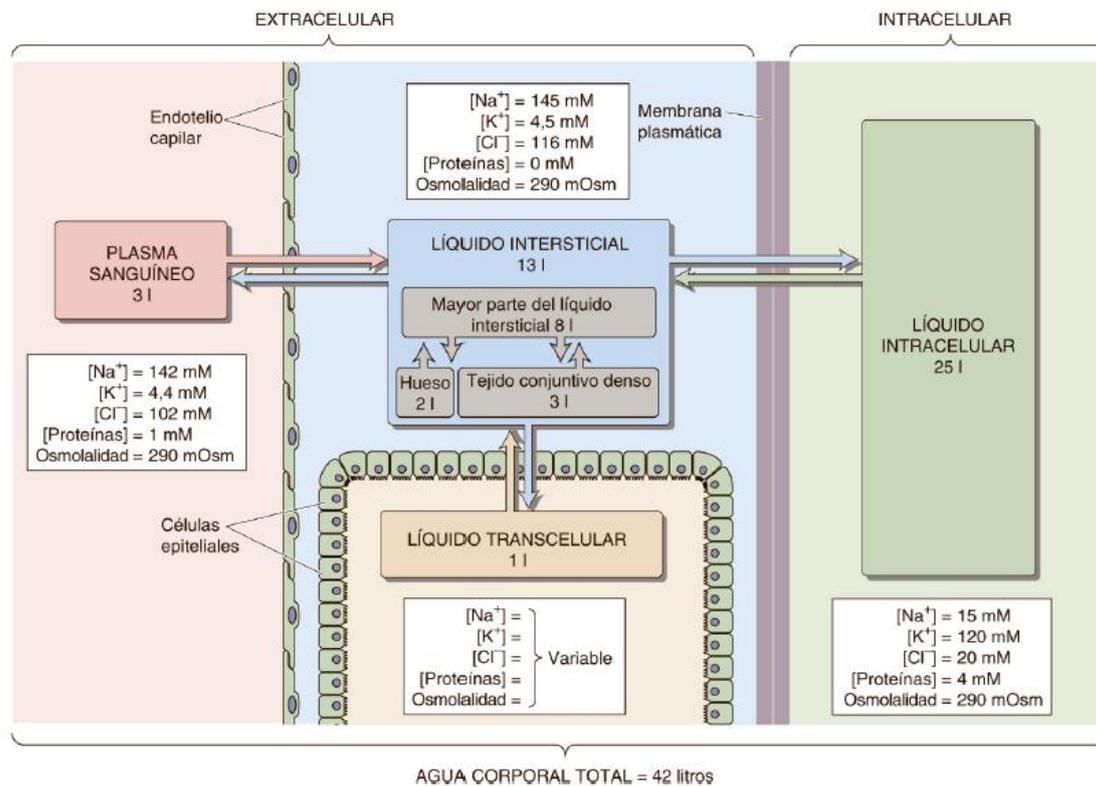


Imagen extraída de *Fisiología Médica. Boron-Boulpaep. 2017 (3ª edición)*

3) Defina los conceptos de osmolaridad, presión osmótica y tonicidad. Discuta las siguientes afirmaciones:

a) Todos los líquidos corporales tienen aproximadamente la misma osmolaridad y cada líquido tiene un número igual de cargas positivas y negativas.

b) Debido a que el gradiente de K<sup>+</sup> a través de las membranas celulares es un determinante principal de la excitabilidad eléctrica, los trastornos clínicos de la [K<sup>+</sup>] extracelular pueden causar arritmias cardíacas potencialmente mortales.

c) Los trastornos de la [Na<sup>+</sup>] extracelular provocan anomalías de la osmolaridad extracelular, con un desplazamiento del agua hacia dentro o hacia fuera de las células cerebrales; si esto no se corrige, estos trastornos podrían provocar convulsiones.

4) ¿Cómo se regula a corto plazo el volumen celular? Explique los fenómenos que se desencadenan frente a una adición al líquido extracelular de las siguientes sustancias: a) manitol, b) agua y c) urea.

5) Explique cómo se alterarán el volumen y composición del líquido extracelular e intracelular de un individuo frente a las siguientes situaciones:

- administración endovenosa o ingesta de 1,5 l de solución salina isotónica
- ingesta de 1,5 l de H<sub>2</sub>O pura o se inyección endovenosa de 1,5 l de una solución de glucosa isotónica
- administración de la cantidad de NaCl que está contenida en 1,5 l de solución salina isotónica pero sin agua.

## Clase N° 2

# Células excitables y fenómenos bioeléctricos

### Contenidos

- Características de las células excitables
- Concepto de potencial postsináptico excitatorio (PEPS), e inhibitorio (PIPS). Principios de sumación temporal y espacial.
- Potencial de receptor
- Potenciales de acción: concepto y análisis de los potenciales de acción neuronal y muscular (esquelético, cardíaco, liso) y célula marcapasos.
- Comunicación celular

### Objetivos

El alumno deberá ser capaz de:

- Analizar los principios de sumación espacial y temporal
- Diferenciar los mecanismos que subyacen la generación de potenciales excitatorios e inhibitorios en la membrana de células excitables.
- Describir los mecanismos que subyacen la generación de potenciales de receptor y de acción.
- Diferenciar el potencial generador del potencial de acción.
- Conocer tipos de comunicación celular.

### Guía de estudio para rendir exámenes regulatorios, promocionales y finales

1- Explicar los efectos sobre la célula, y las funciones de cada uno de los siguientes tipos de canales (¿qué sucederá con el potencial de membrana de una célula al abrirse los canales?):

- De potasio dependientes de voltaje
- De sodio dependientes de voltaje
- De calcio dependientes de voltaje
- De cloruro dependientes de voltaje (Cl<sup>-</sup>)

2- Describa los tipos de comunicación celular. De ejemplos de cada uno y describa su importancia en la función en que esas células se encuentran involucradas.

3- Explique los principios de sumación temporal y espacial para los fenómenos bioeléctricos que ocurren en la membrana de una célula excitable.

4- Defina potencial de acción. Describa las fases de un potencial de acción típico, identificando los valores de reposo, umbral, de inversión, que se alcanzan durante el desarrollo del mismo.

5- ¿Cuáles son los canales involucrados en el desarrollo de un potencial de acción? ¿Cómo es el movimiento de iones durante el potencial de acción?

6- Defina los períodos refractarios absoluto y relativo. Identifique sobre el gráfico de un potencial de acción típico la duración de estos períodos. ¿Qué ocurre con la excitabilidad de la membrana durante cada uno de estos períodos?

7- ¿A qué tipo celular corresponde este tipo de gráfica y con qué nombre se la conoce?

8- Describa los canales involucrados en cada etapa del potencial de acción de los diferentes tipos musculares, así como también los períodos refractarios absoluto y relativo. Complete el siguiente cuadro:

	Músculo esquelético	Miocito cardíaco	Célula marcapasos
Valor del potencial de membrana en reposo (mV)			
Valor del potencial umbral (mV)			
Fases del potencial de acción			
Iones involucrados en cada fase del potencial de acción			
Duración del potencial de a) Defina potencial postsináptico excitatorio (PPSE) b) Defina potencial postsináptico inhibitorio (PPSI) acción (mseg)			

9- Defina potencial de receptor. ¿Con qué otros nombres se conoce? ¿Cuál es su papel en la comunicación celular?

10- Complete el siguiente cuadro sobre las características de los potenciales de acción y de receptor

	Potencial de receptor	Potencial de acción
Amplitud		
Duración		
Intensidad		
Señal		

## CONOCIMIENTOS QUE LOS ALUMNOS DEBEN TENER PARA ASISTIR A SEMINARIOS Y QUE SE DICTAN EN CLASES TEÓRICAS

Principios de sumación temporal y espacial en las membranas de células excitables. Potencial de receptor.

Potencial de acción: Definición, características y tipos.

### Bibliografía

Fisiología. Biología Celular y Molecular. Lodish-Darnell y col. 2016 (7° edición)

Tratado de Fisiología Médica. Guyton- Hall. 2016 (13° edición)

Fisiología Médica. Boron-Boulpaep. 2017 (3° edición)

Fisiología. Berne y Levy. (6° Edición)

## Actividades

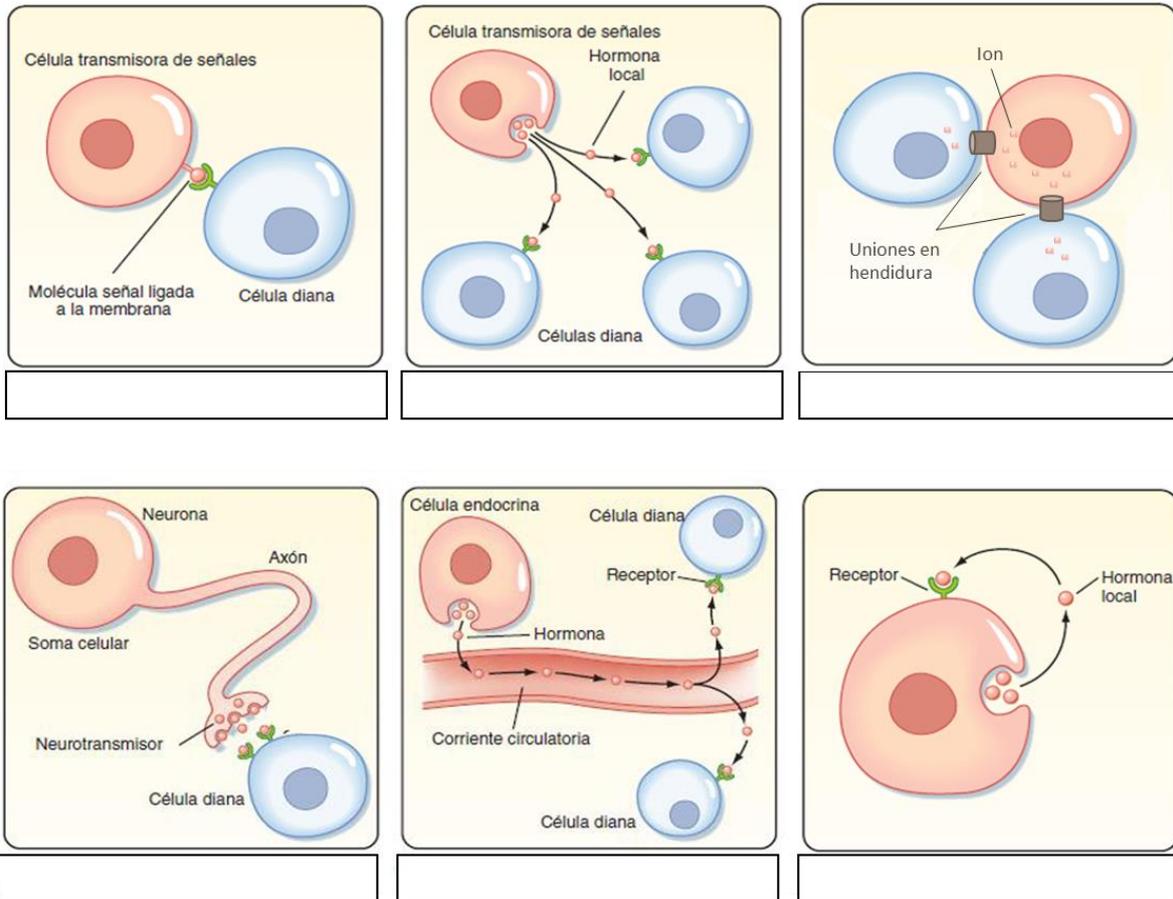
1- Células excitables

¿Cómo se clasifican las células respecto a sus propiedades eléctricas? De ejemplos.

2- Comunicación celular

Identifique el tipo de comunicación celular que se encuentra representado en cada uno de los esquemas que se

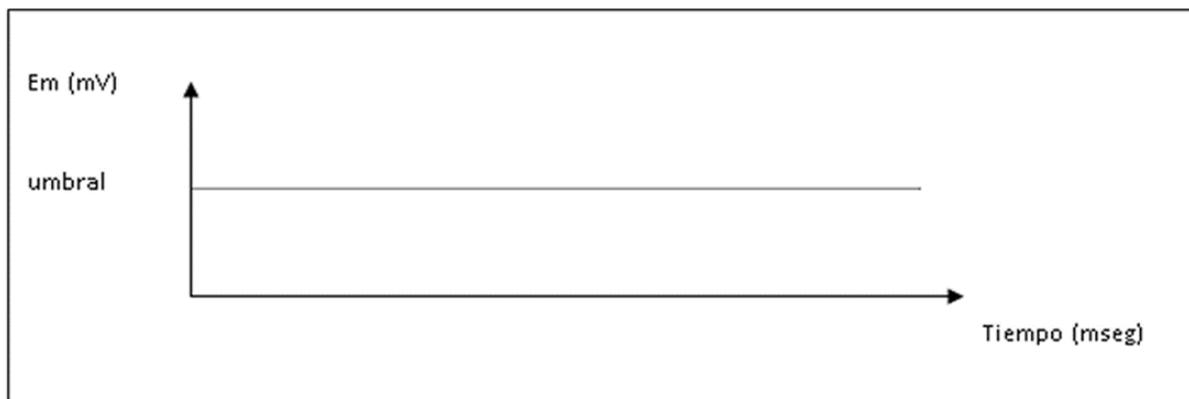
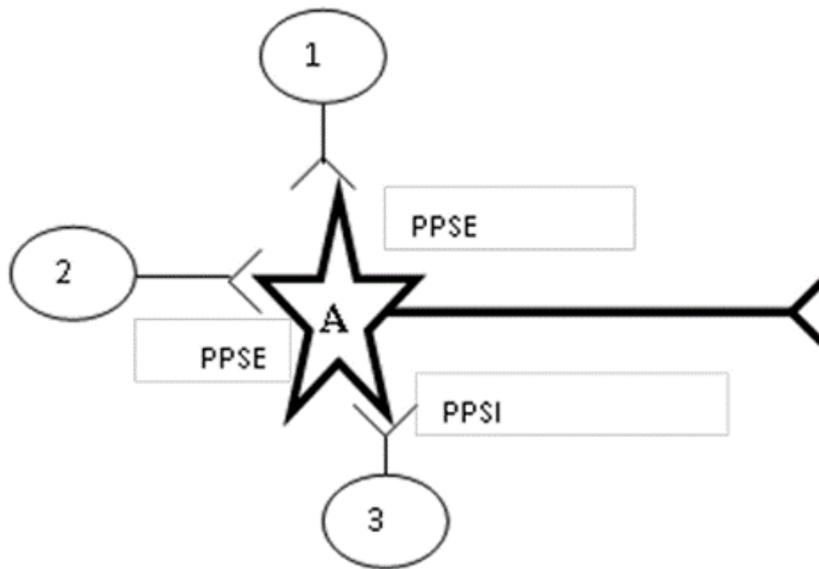
observan a continuación. De ejemplos de cada uno de ellos.



Adaptado de Berne y Levy, Fisiología, 6ta Edición.

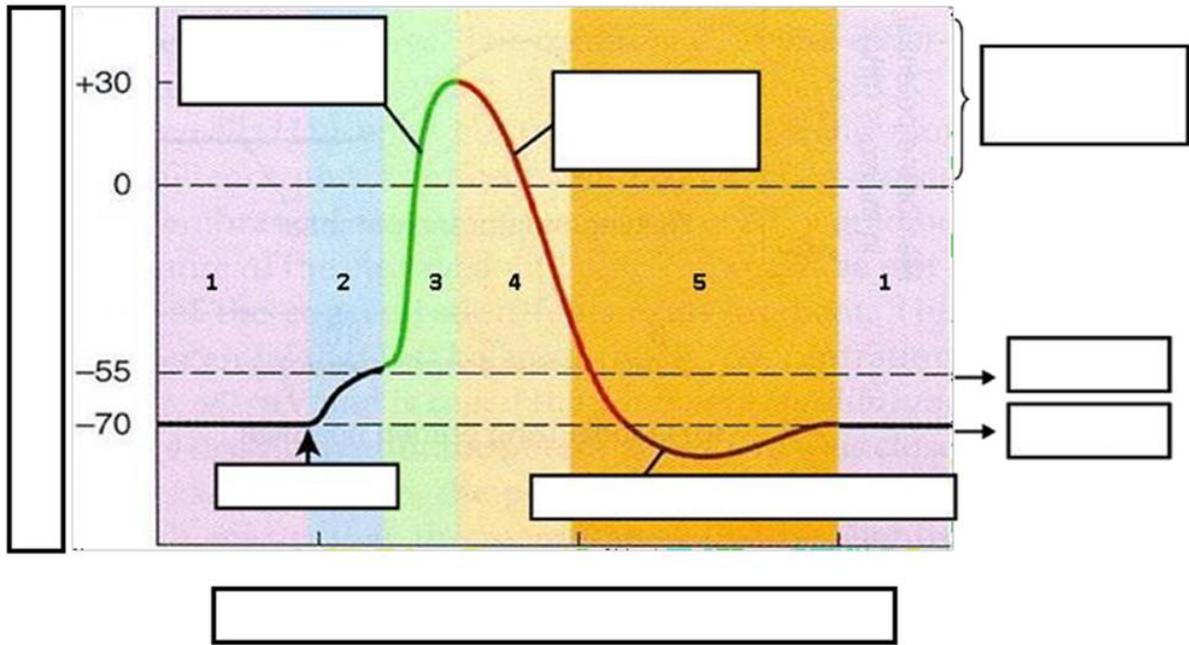
### 3- Fenómenos eléctricos en las membranas de las células excitables

- c) Describa los principios de sumación temporal y de sumación espacial.
- d) Esquematice en el gráfico los cambios que se producirán en el potencial de membrana ( $E_m$ ) de la neurona A:
  - a-en respuesta a la descarga de la neurona 1
  - b-en respuesta a la descarga de la neurona 3
  - c-en respuesta a la descarga simultánea de las neuronas 1 y 2. Indique el tipo de sumación
  - d-en respuesta a la descarga repetitiva de la neurona 1. Indique el tipo de sumación.



#### 4- Potencial de acción

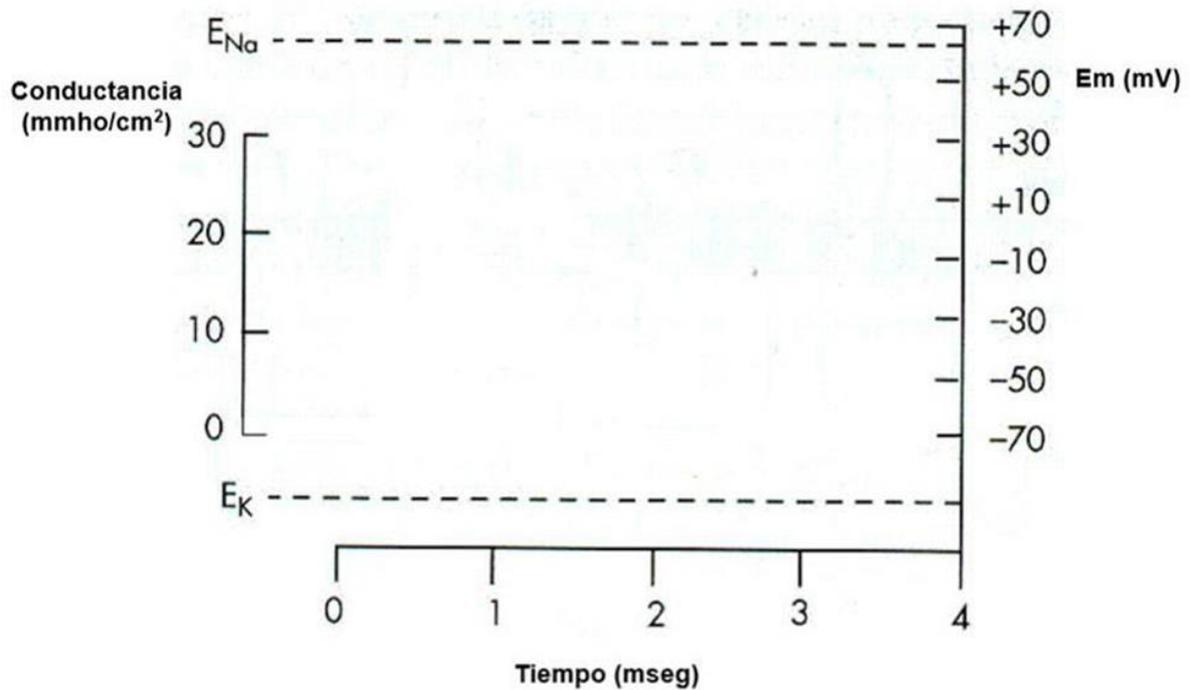
- Defina potencial de acción.
- Complete el siguiente gráfico donde se esquematizan cambios sucesivos del potencial de membrana durante la generación y desarrollo en un potencial de acción típico registrado utilizando un microelectrodo:



c) Identifique las fases sucesivas que caracterizan a un potencial de acción típico uniendo con flechas

1	Los canales de potasio voltaje dependientes se encuentran abiertos, mientras que los de sodio se encuentran en estado inactivo
2	La puerta de activación de los canales de sodio voltaje dependientes se encuentran abiertas
3	La llegada de un estímulo ocasiona una despolarización local hasta el valor del potencial umbral
4	Potencial de membrana en reposo: los canales de sodio voltaje dependientes están en estado de reposo y los canales de potasio voltaje dependientes se encuentran cerrados
5	Los canales de potasio voltaje dependientes permanecen abiertos, mientras que los de sodio se encuentran en estado de reposo

- d) ¿Qué entiende por período refractario relativo y período refractario absoluto? Identifique qué fases del punto c) corresponden a cada uno.
- e) A continuación, esquematice un potencial de acción típico y los cambios asociados en la conductancia de la membrana a los iones sodio y potasio.

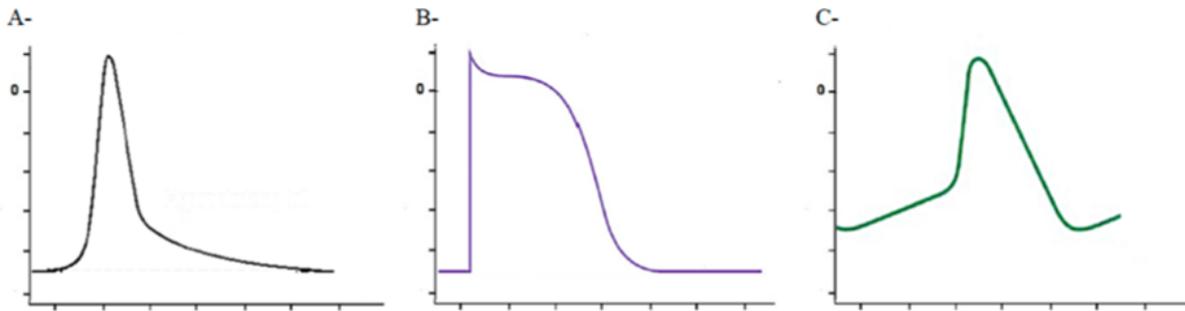


f) ¿Cómo se denomina la gráfica de este tipo de potencial de acción? ¿En qué tipo celular se desencadena?

#### 5- Potenciales de acción en otras células excitables

a) Indique cuál de los siguientes gráficos corresponde al:

- Potencial de acción del músculo esquelético
- Potencial de acción del músculo cardíaco (miocito ventricular)
- Potencial de acción de célula marcapasos



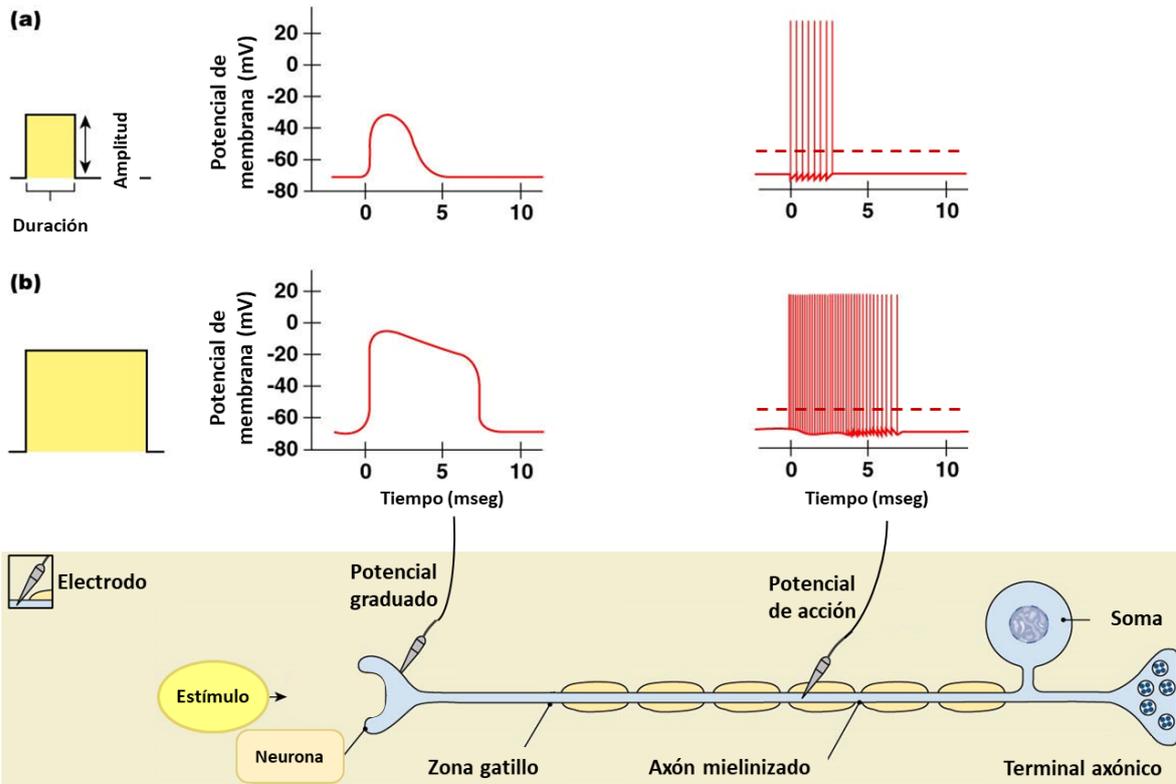
b) Complete en cada gráfico:

- i) el valor del potencial de membrana en reposo
- ii) el valor del potencial umbral
- iii) el tiempo de duración del potencial de acción
- iv) las fases y los iones involucrados en cada etapa del potencial de acción
- v) los períodos refractarios absolutos y relativos.

c) ¿Cómo graficaría el potencial de acción del músculo liso?

#### 6- Potencial de receptor o potencial graduado

- a) Defina potencial de receptor. Mencione qué tipo/s de canales se encuentra/n involucrado/s en su generación.
- b) Analice las situaciones **a** y **b** del esquema que se encuentra a continuación y discuta la siguiente afirmación:
- Mientras mayor sea la intensidad del estímulo, mayor será el potencial de receptor y, por lo tanto, mayor será la frecuencia de los potenciales de acción.



Adaptado de Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.