

# BIOELECTRICIDAD

Departamento de Ingeniería Electrónica  
Universidad Politécnica de Valencia, España

Prof. José M. Ferrero

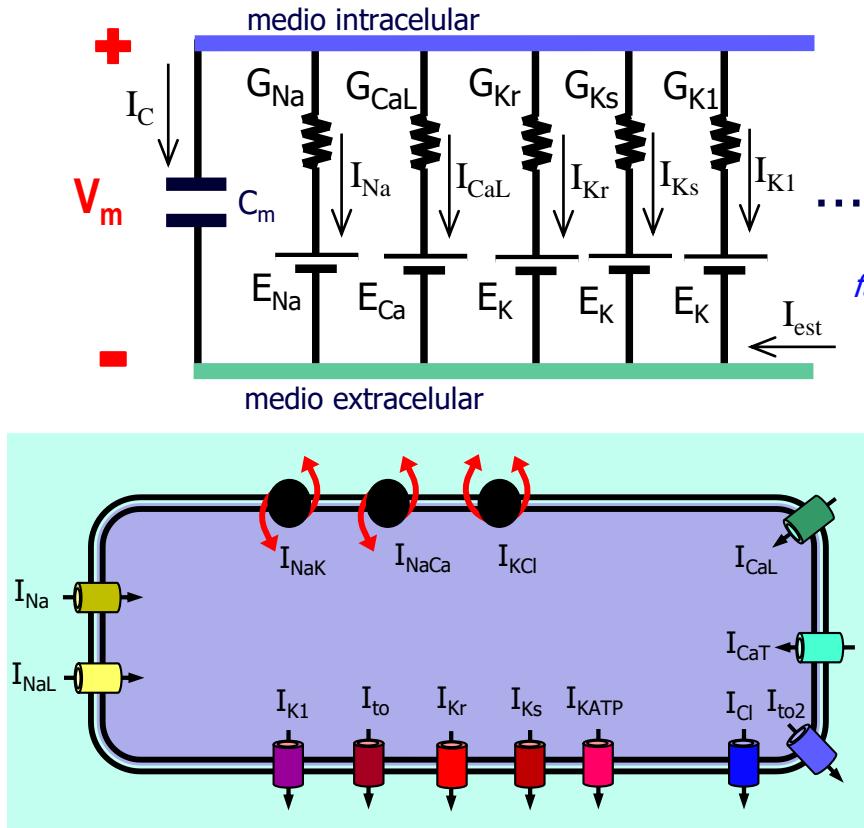


# **TEMA 5**

## **MODELO MATEMÁTICO DE LOS CANALES IÓNICOS**

- 5.1.- Compuertas de un canal iónico
- 5.2.- Modelo de una compuerta dependiente de voltaje
- 5.3.- Modelo de una compuerta dependiente de ligando
- 5.4.- Modelo matemático de la acción de un fármaco
- 5.5.- Modelo matemático de bombas e intercambiadores iónicos

# En episodios anteriores...



una sola ecuación para toda la célula

una ecuación por cada familia de canales iónicos  $f$

Ley de Ohm

$$I_{Sf} = G_{Sf} (V_m - E_S)$$

una ecuación por cada familia de canales iónicos  $f$

Dinámica de canales

$$G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf} p_{oSf}(t)$$

una ecuación por cada familia de canales iónicos  $f$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

una ecuación por cada especie iónica  $S$  ( $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$ )

Ecuación de Nernst

$$E_S = \frac{RT}{z_S F} \ln \frac{[S]_e}{[S]_i}$$

1<sup>a</sup> Ley de Kirchhoff

$$C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_f I_{Sf} + I_{est} = 0$$

$V_m$ : potencial de membrana [mV]

$I_{Sf}$ : corriente [nA] de la población  $f$

$\bar{G}_{Sf}$ : conductancia máxima [ $\mu S$ ] de la población  $f$

$E_S$ : potencial de equilibrio para el ion  $S$  [mV]

$p_{oSf}$ : fracción de canales abiertos de la población  $f$   
 $\approx$  probabilidad de que un canal de la población  $f$  esté abierto

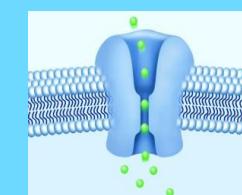
$G_{Sf}$ : conductancia instantánea [ $\mu S$ ] de la población  $f$

Tejido

Célula

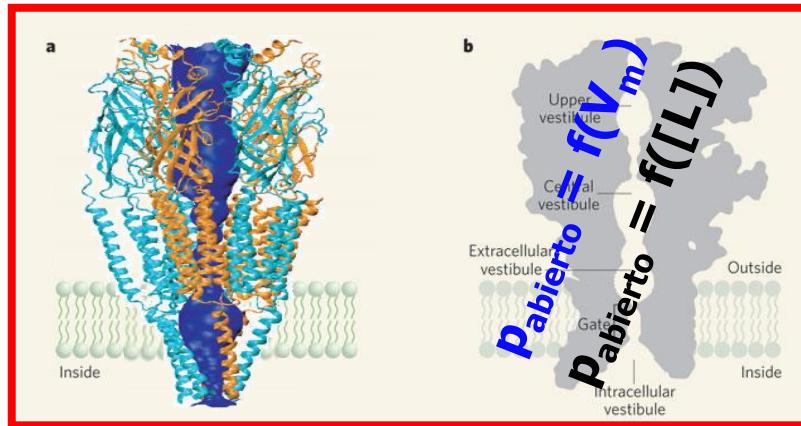
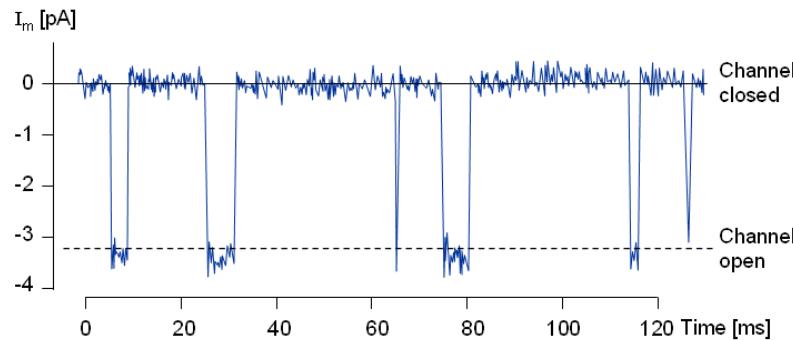
Canal Iónico

Gen



# En episodios anteriores...

Corriente a través de un canal iónico individual (unitaria)

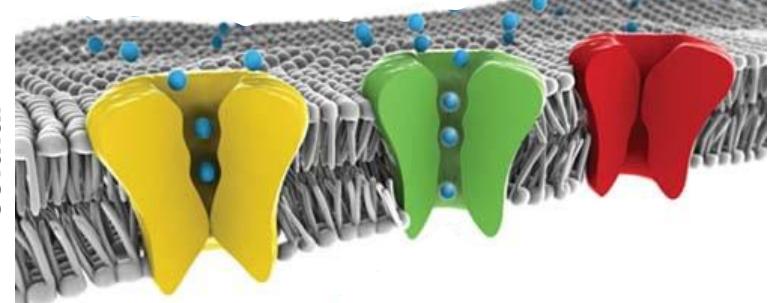


## Canales Iónicos

medio extracelular

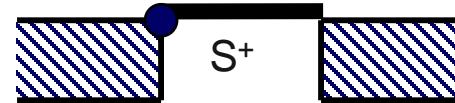
$\text{Na}^+$

membrana celular



medio intracelular

"gate" (compuerta)



Cuerpo



Órgano



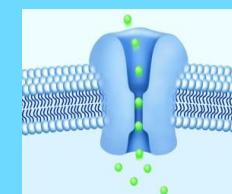
Tejido



Célula



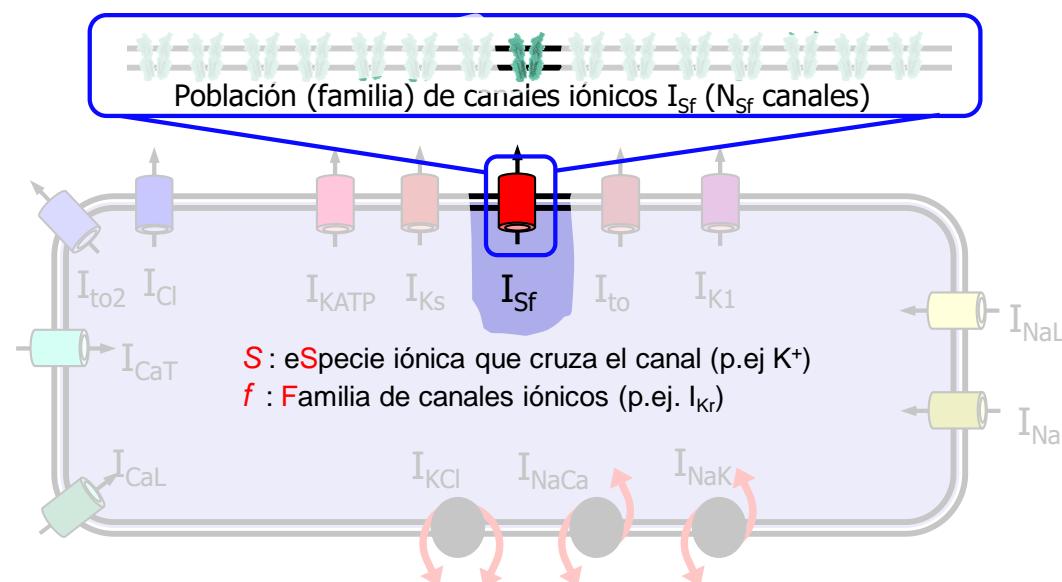
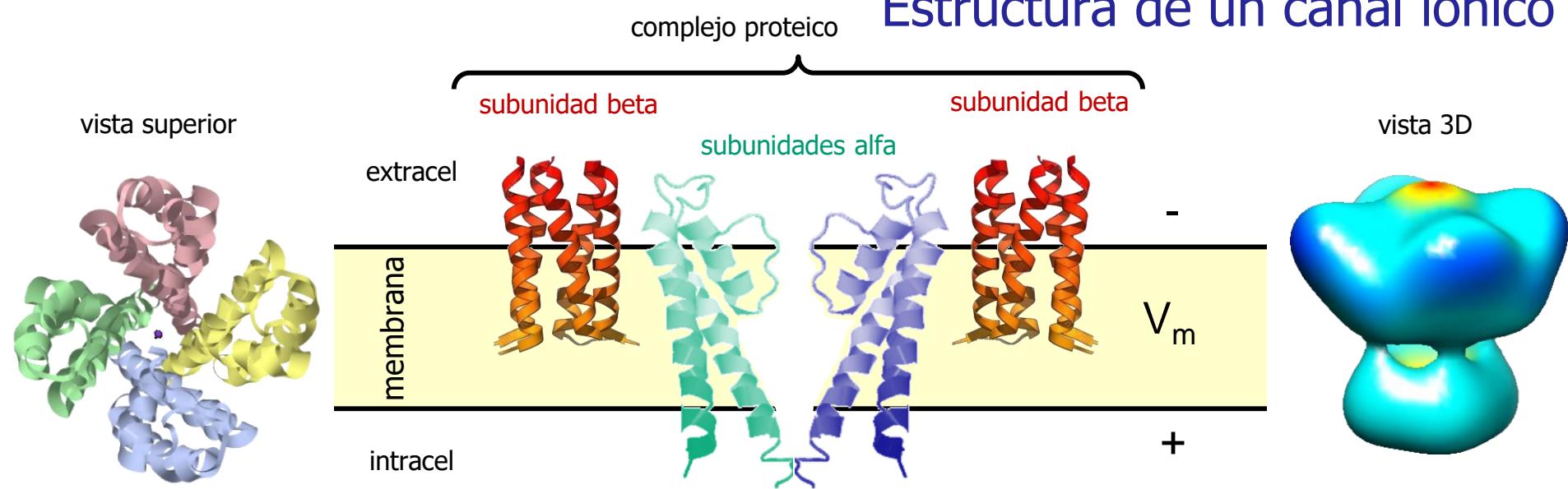
Canal Iónico



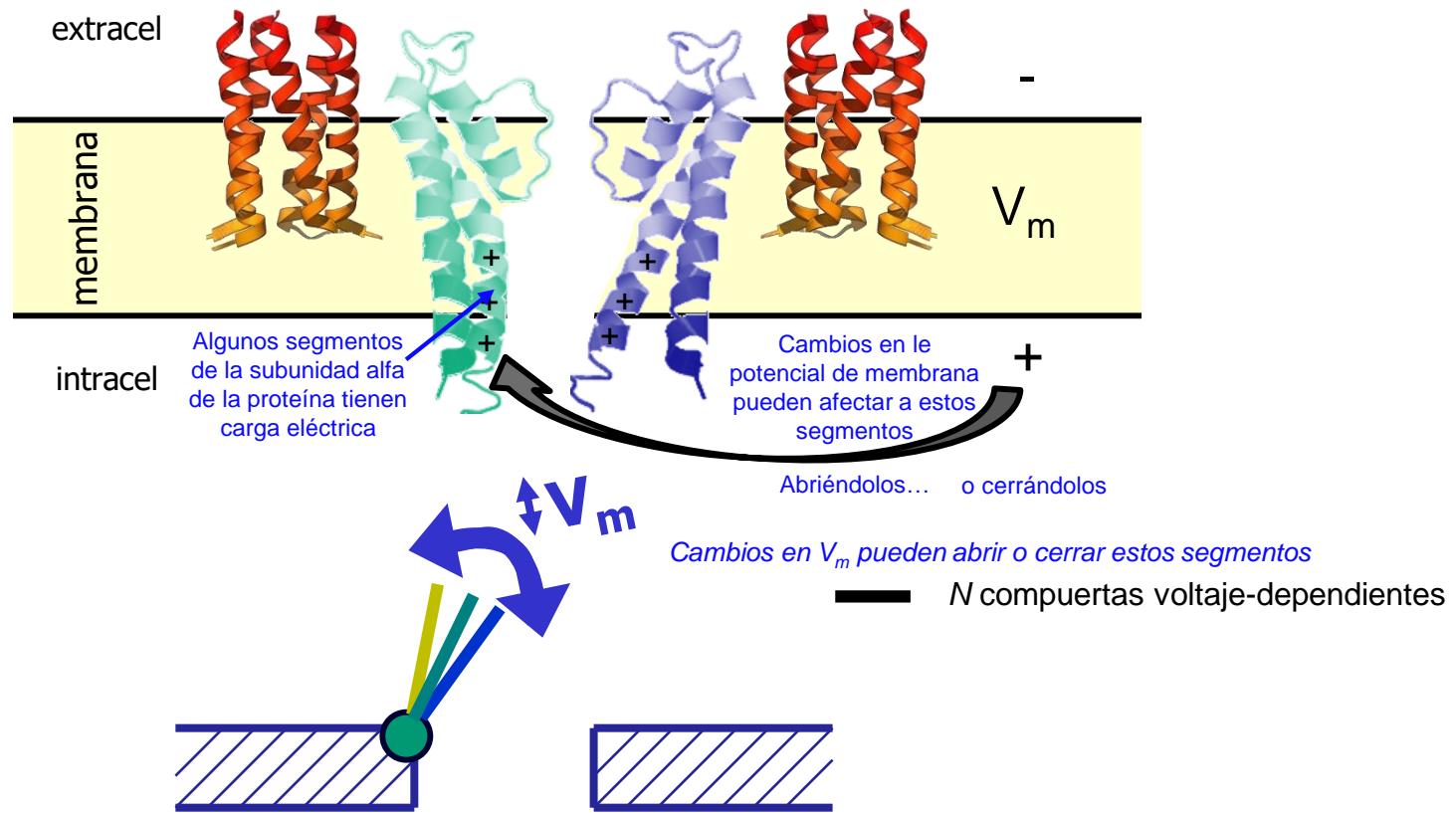
Gen



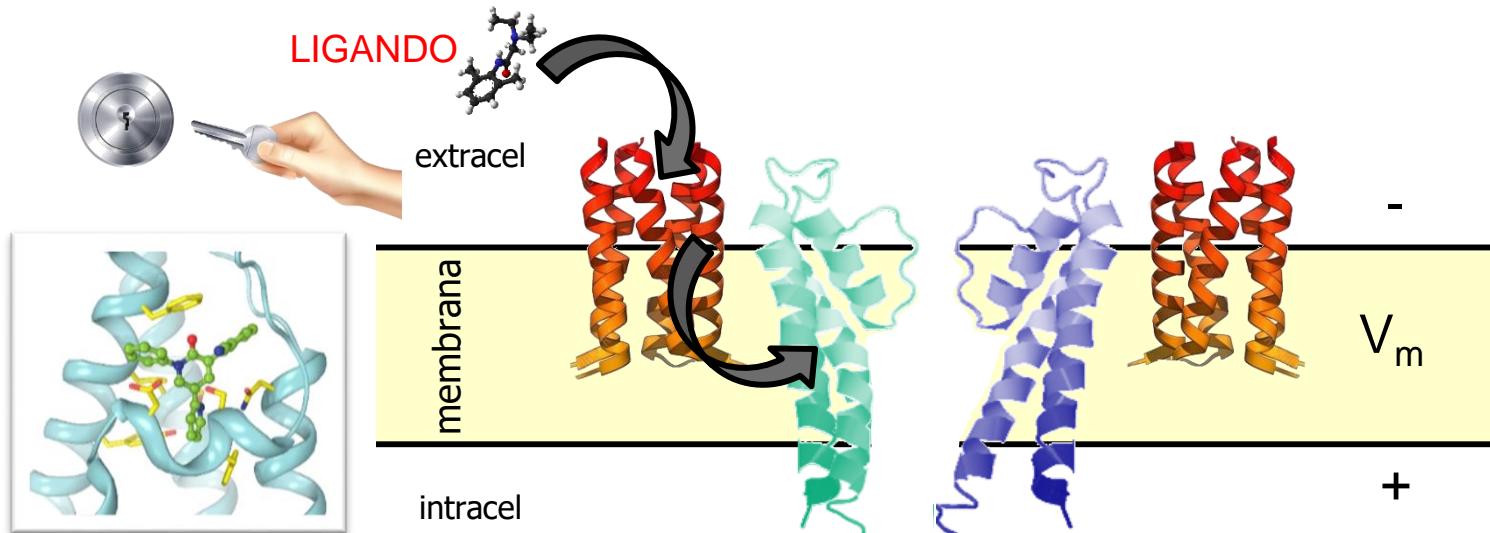
# Estructura de un canal iónico



# Compuertas dependientes de voltaje

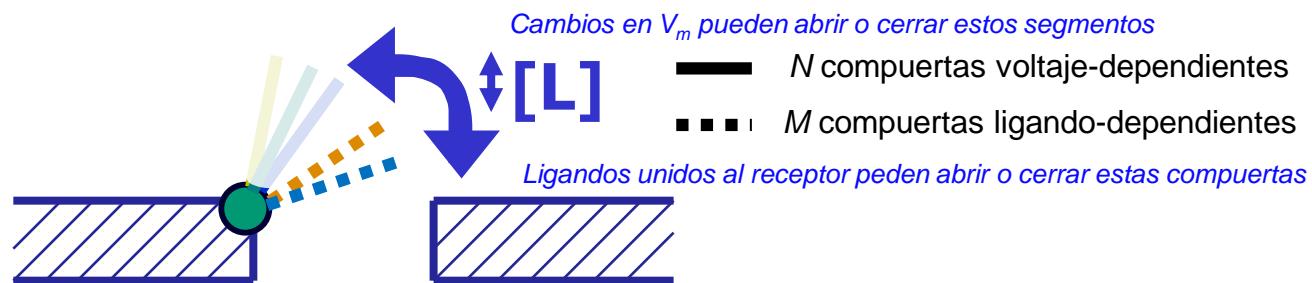
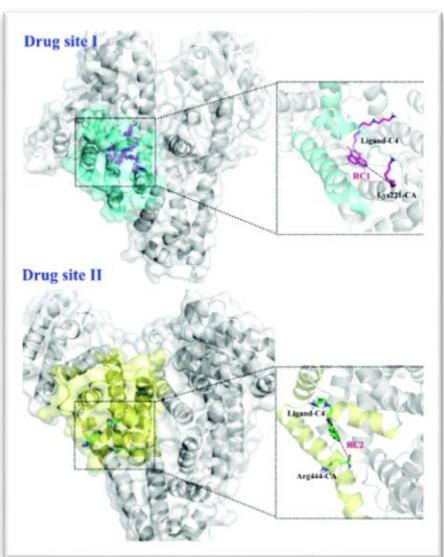


# Compuertas dependientes de ligando

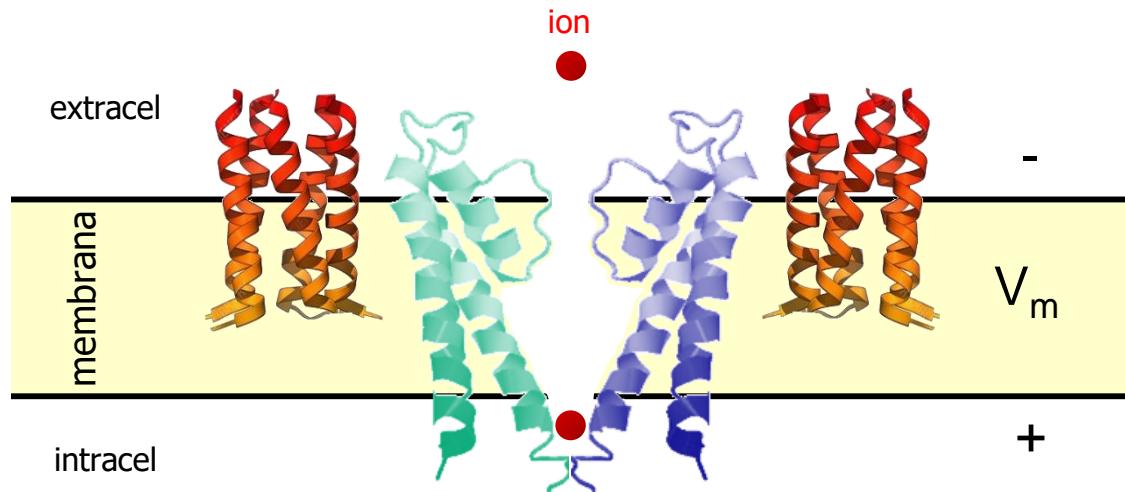


Un ligando particular puede unirse a un receptor (especialmente en las subunidades beta)

La union ligando-receptor puede afectar a ciertos segmentos, abriéndolos o cerándolos



# Compuertas dependientes de voltaje y de ligando

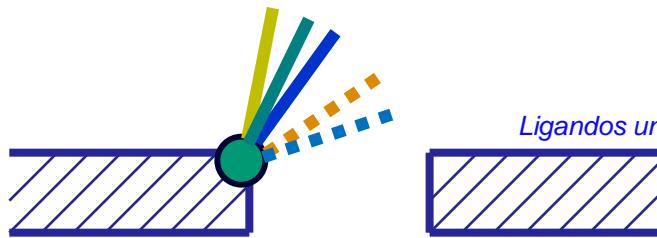


Si todas las compuertas están cerradas...  
el canal está CERRADO (obvio ☺)

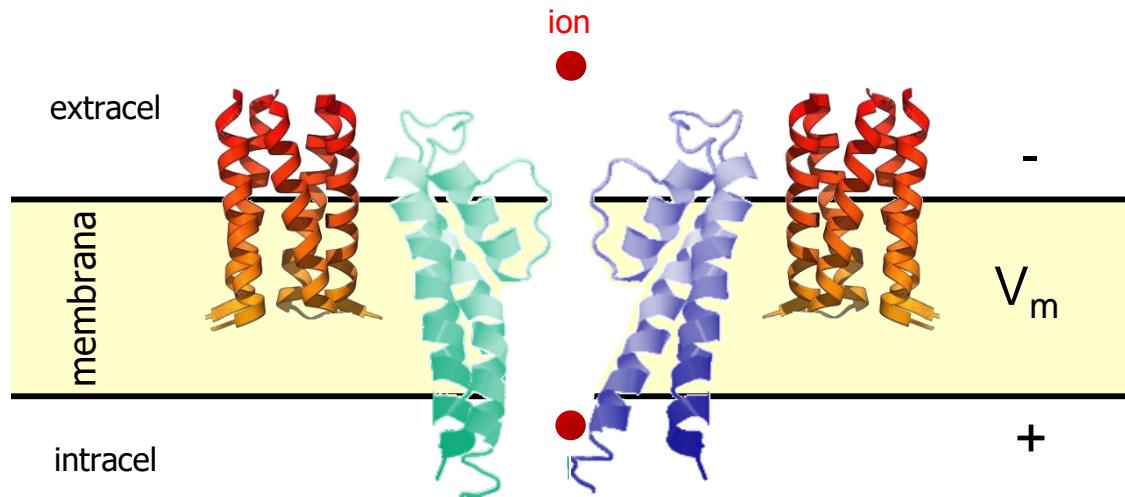
*Cambios en  $V_m$  pueden abrir o cerrar estos segmentos*

- $N$  compuertas voltaje-dependientes
- ■ ■  $M$  compuertas ligando-dependientes

*Ligandos unidos al receptor peden abrir o cerrar estas compuertas*



# Compuertas dependientes de voltaje y de ligando

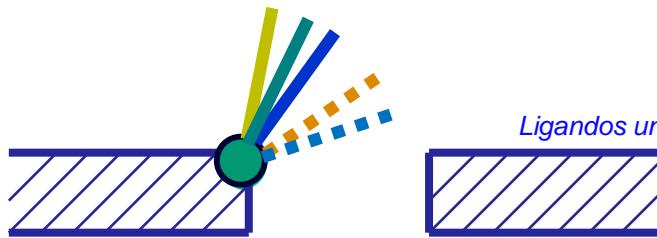


Si una (o varias) compuertas permanecen cerradas...  
el canal permanece CERRADO

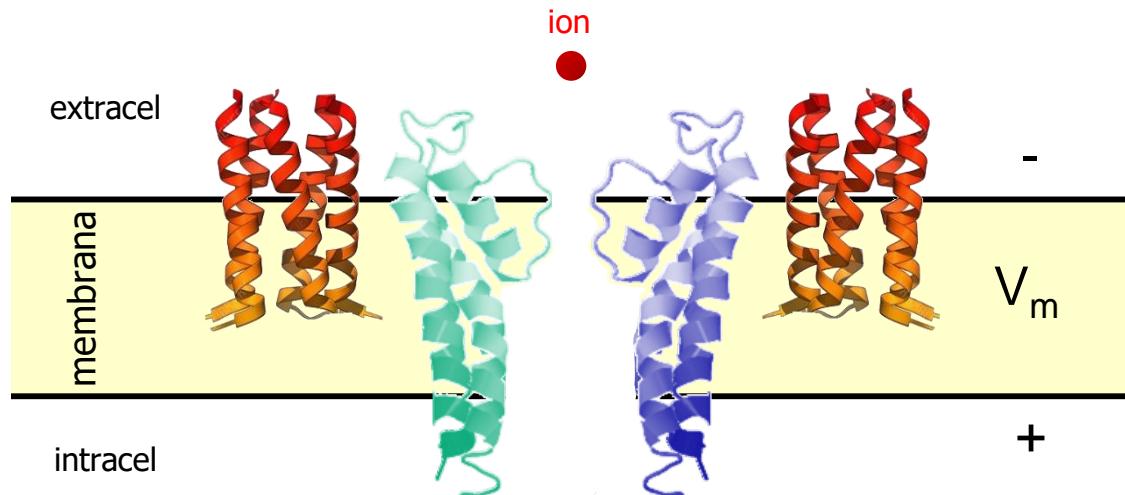
Cambios en  $V_m$  pueden abrir o cerrar estos segmentos

- $N$  compuertas voltaje-dependientes
- ■ ■  $M$  compuertas ligando-dependientes

Ligandos unidos al receptor peden abrir o cerrar estas compuertas



# Compuertas dependientes de voltaje y de ligando

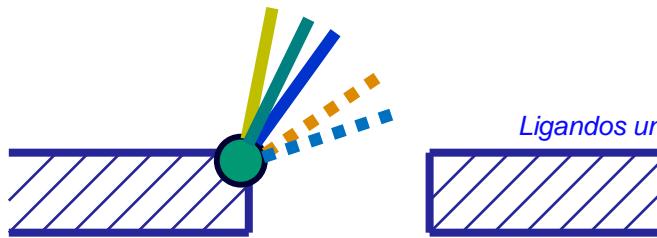


Si TODAS las compuertas están abiertas...  
el canal está ABIERTO ☺

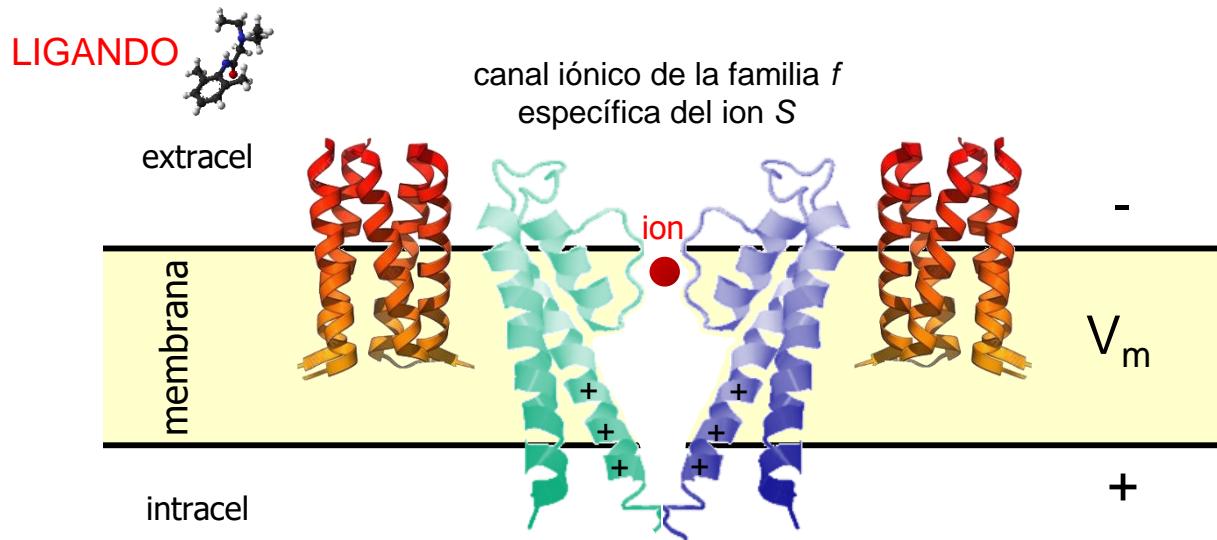
*Cambios en  $V_m$  pueden abrir o cerrar estos segmentos*

- $N$  compuertas voltaje-dependientes
- ■ ■  $M$  compuertas ligando-dependientes

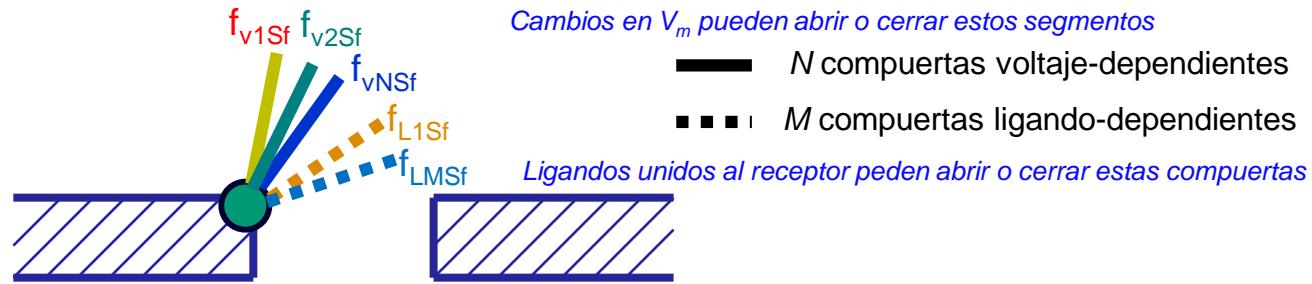
*Ligandos unidos al receptor peden abrir o cerrar estas compuertas*



# Compuertas dependientes de voltaje y de ligando



$f_{iSf}$ : probabilidad de que la compuerta *i* esté abierta (= fracción de compuertas *i* abiertas)

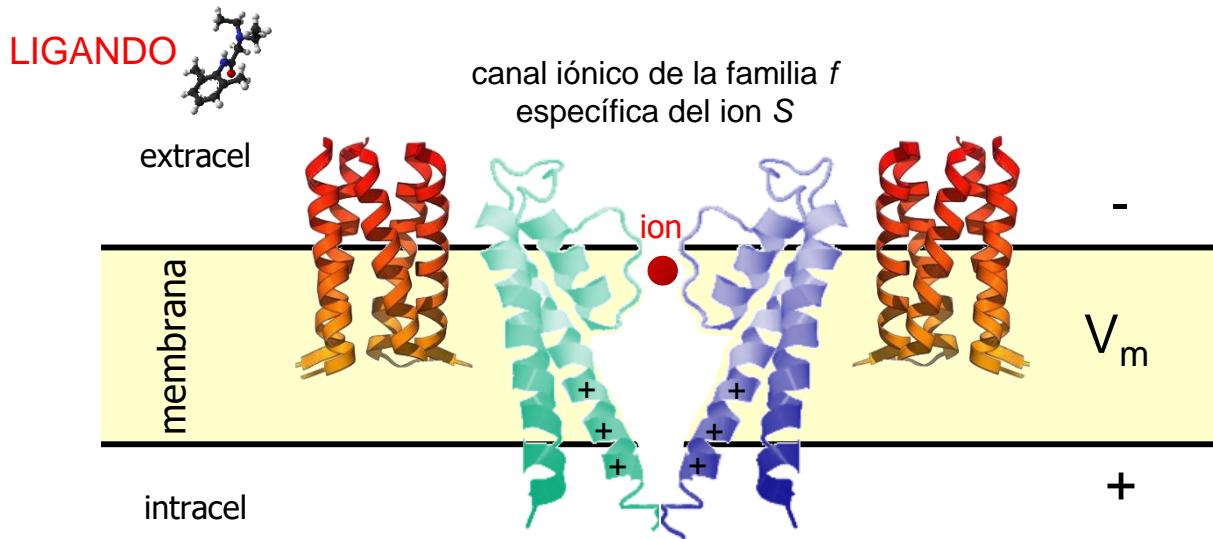


$p_{oSf}$ : probabilidad de que el canal esté abierto (= fracción de canales abiertos en la familia *f*)

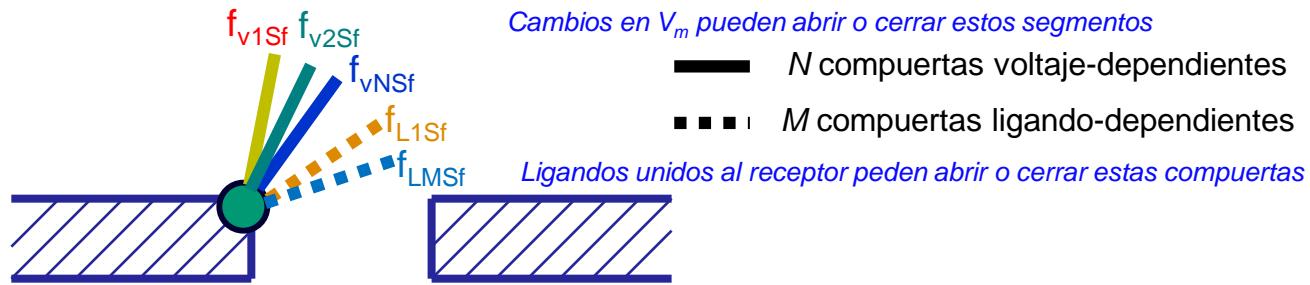
$$p_{oSf}(V_m, [L]) = f_{v1Sf}(V_m) \dots f_{vNSf}(V_m) f_{L1Sf}([L_1]) \dots f_{LMSf}([L_M])$$

$$I_{Sf} = \bar{G}_{Sf} p_{oSf}(V_m - E_S) = \bar{G}_{Sf} f_{v1Sf} f_{v2Sf} \dots f_{vNSf} f_{L1Sf} \dots f_{LMSf} (V_m - E_S)$$

# Compuertas dependientes de voltaje y de ligando



$f_{iSf}$ : probabilidad de que la compuerta  $i$  esté abierta (= fracción de compuertas  $i$  abiertas)



$p_{oSf}$ : probabilidad de que el canal esté abierto (= fracción de canales abiertos en la familia  $f$ )

$$p_{oSf}(V_m, [L]) = f_{v1Sf}(V_m) \dots f_{vNSf}(V_m) f_{L1Sf}([L_1]) \dots f_{LMSf}([L_M])$$

... solo es cierto si la probabilidad de que una compuerta esté abierta es independiente de la posición de las otras!

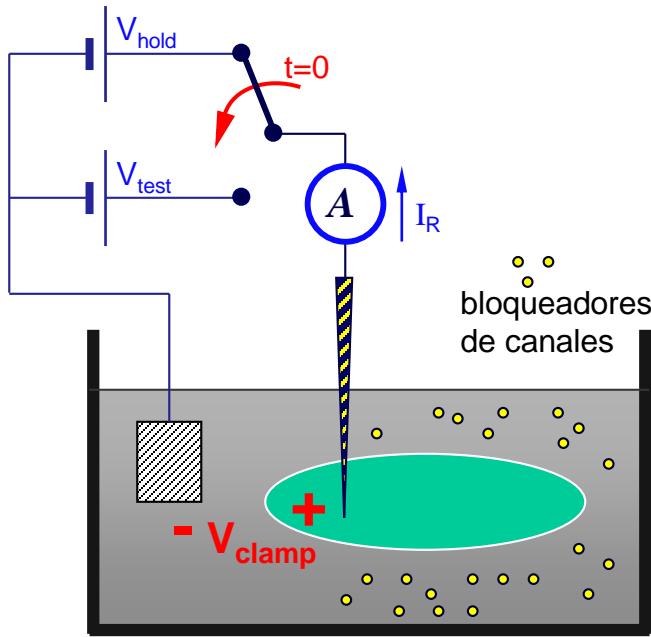
# Tema 5

- 5.1.- Compuertas de un canal iónico
- 5.2.- Modelo de una compuerta dependiente de voltaje
- 5.3.- Modelo de una compuerta dependiente de ligando
- 5.4.- Modelo matemático de la acción de un fármaco
- 5.5.- Modelo matemático de bombas e intercambiadores

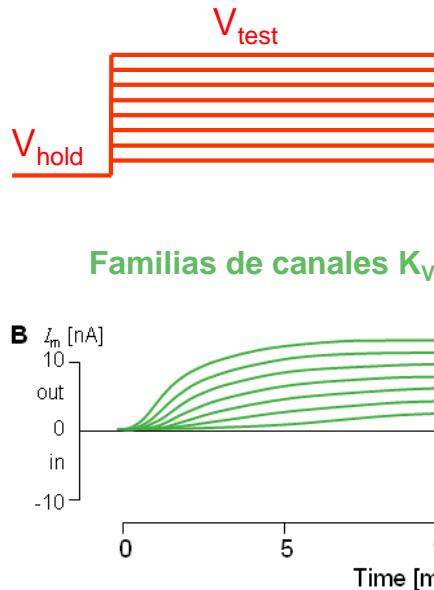
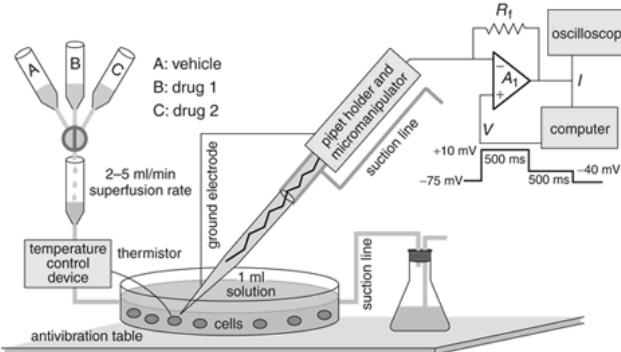


# Compuertas dependientes de voltaje: tipos de canales

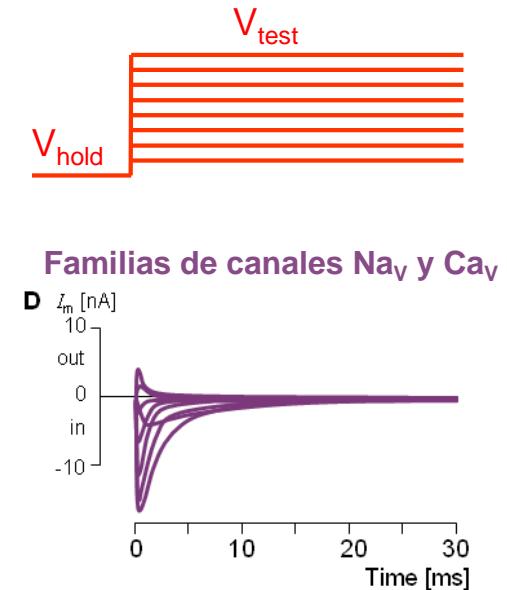
## Activación e inactivación de compuertas dependientes de voltaje



Experimento de *voltage-clamp*

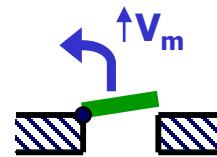


Familias de canales  $K_V$

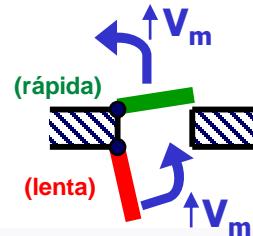


Familias de canales  $Na_V$  y  $Ca_V$

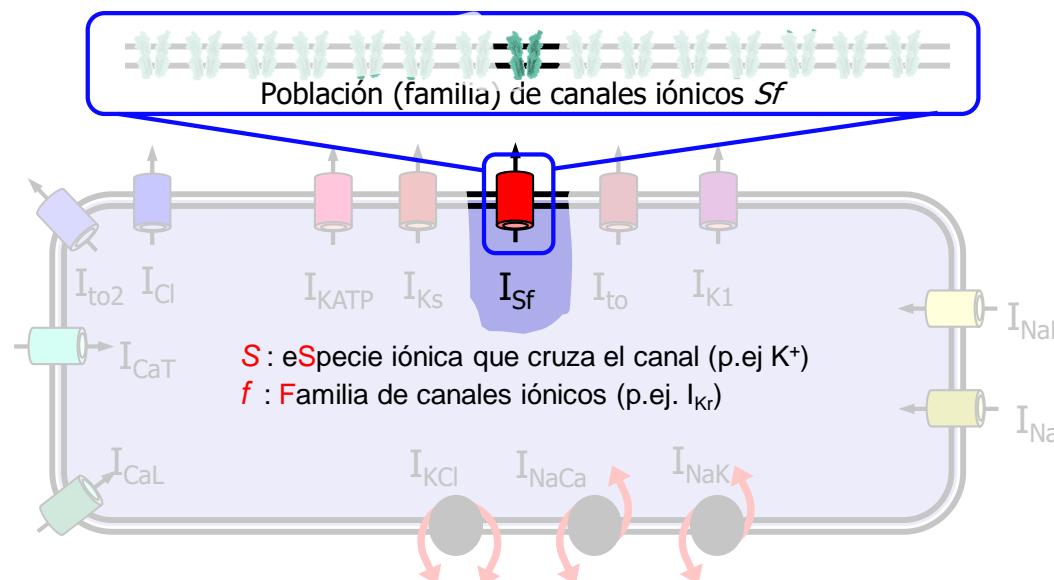
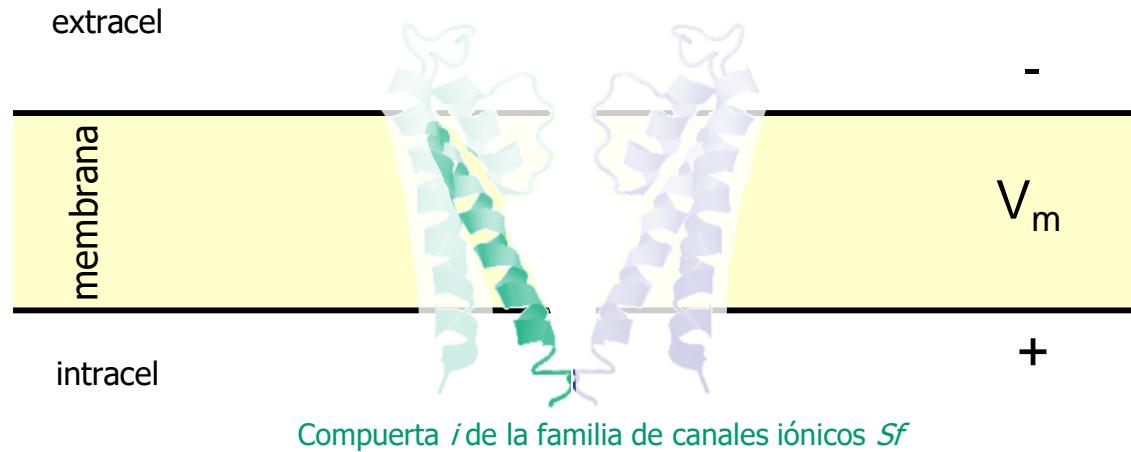
Canales con compuertas de **activación** voltaje-dependientes (p.ej.,  $I_{Ks}$ )



Canales con compuertas de **activación** y de **inactivación** voltaje-dependientes (p.ej.,  $I_{Na}$ )



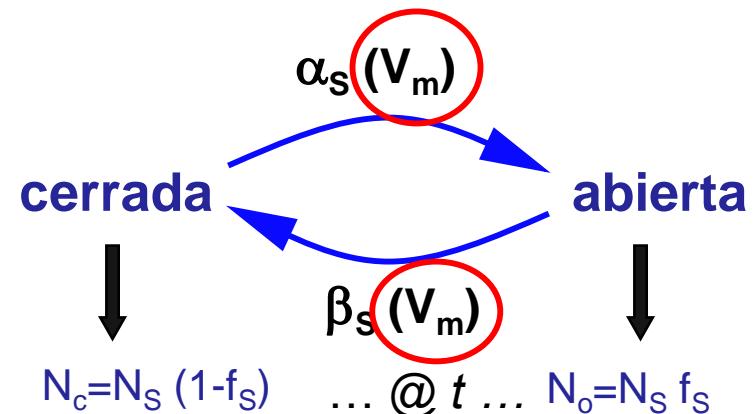
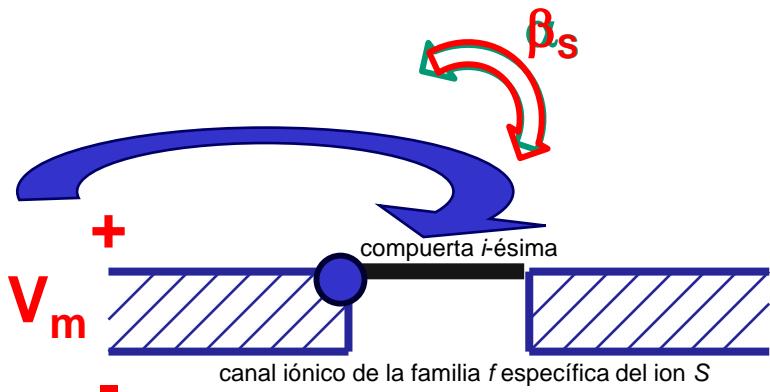
# Compuertas dependientes de voltaje: el formalismo de Hodgkin-Huxley



# Compuertas dependientes de voltaje: el formalismo de Hodgkin-Huxley

$f_s(t)$ : fracción de compuertas  $i$  abiertas en la familia  $f$  ( $\approx$  probabilidad de que la compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )

- $\alpha_s$ : tasa de aperturas de la compuerta (aperturas/ms)
- $\beta_s$ : tasa de cierres de la compuerta (cierres/ms)



- $N_s$  número de canales de la familia en la célula
- $f_s(t)$ : fracción de compuertas abiertas en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )
- ¿Qué valor tiene el incremento (infinitesimal) de compuertas abiertas ( $dN_o$ ) durante el intervalo de tiempo  $dt$ ?

$$d(N_s f_s) = dN_o = \langle N_{c \rightarrow o} \rangle - \langle N_{o \rightarrow c} \rangle = [(1 - f_s) \alpha_s - f_s \beta_s] N_s dt$$

$$\frac{N_s (1 - f_s) \alpha_s dt}{\text{Nº candidatos} \times \text{tasa} \times \text{tiempo}}$$

$$\frac{N_s f_s \beta_s dt}{\text{Nº cand} \times \text{tasa} \times \text{tiempo}}$$

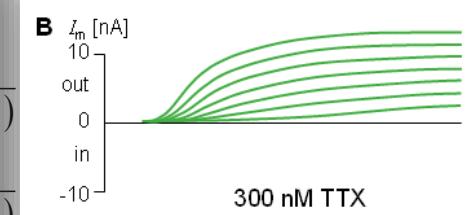
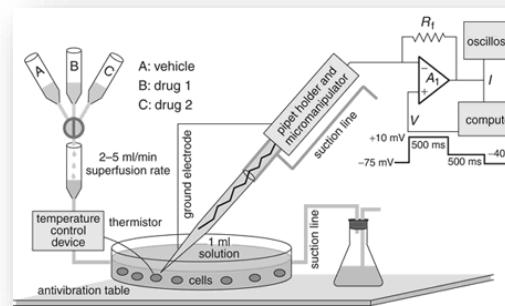
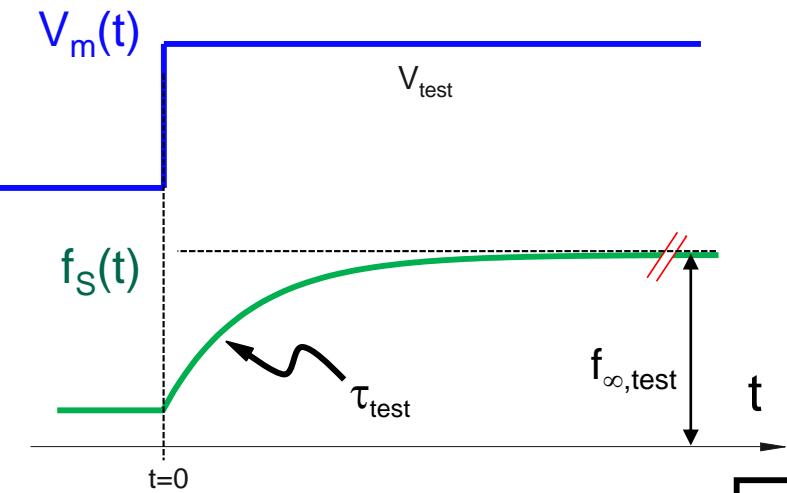
$$\frac{df_s}{dt} = \alpha_s (1 - f_s) - \beta_s f_s$$

$$f_s = f_s(t, V_m)$$

# Compuertas dependientes de voltaje: el formalismo de Hodgkin-Huxley

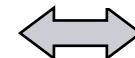
$f_s(t)$ : fracción de compuertas  $i$  abiertas en la familia  $f$  ( $\approx$  probabilidad de que la compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )

- $f_\infty(V_m)$ : probabilidad en estado estacionario de que la compuerta esté abierta a un potencial  $V_m$
- $\tau_f(V_m)$ : constante de tiempo (ms) de la compuerta a un potencial  $V_m$



$$\frac{df_s}{dt} = \frac{f_\infty(V_m) - f_s}{\tau_f(V_m)}$$

$$f_s = f_s(t, V_m)$$



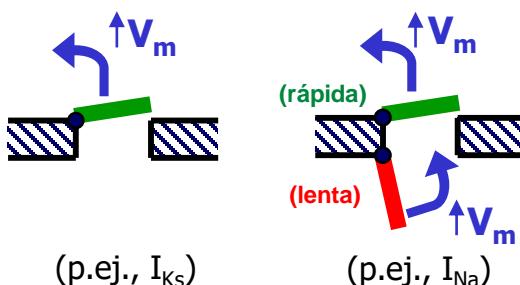
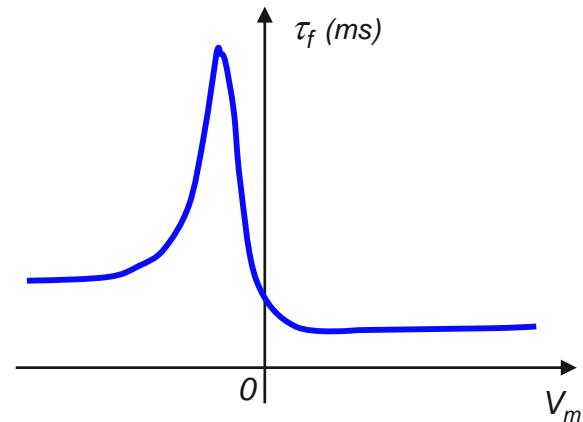
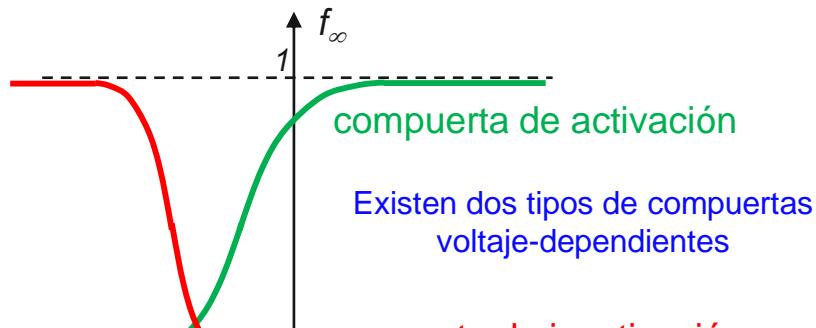
$$\frac{df_s}{dt} = \alpha_s(1 - f_s) - \beta_s f_s$$

$$f_s = f_s(t, V_m)$$

# Compuertas dependientes de voltaje: el formalismo de Hodgkin-Huxley

$f_s(t)$ : fracción de compuertas  $i$  abiertas en la familia  $f$  ( $\approx$  probabilidad de que la compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )

- $f_\infty(V_m)$ : probabilidad en estado estacionario de que la compuerta esté abierta a un potencial  $V_m$
- $\tau_f(V_m)$ : constante de tiempo (ms) de la compuerta a un potencial  $V_m$



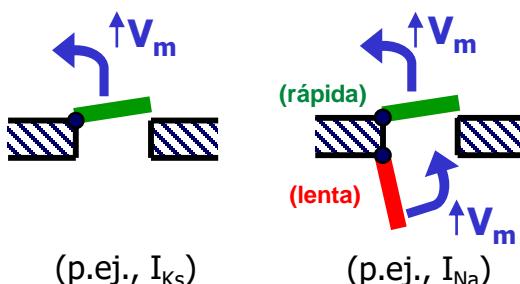
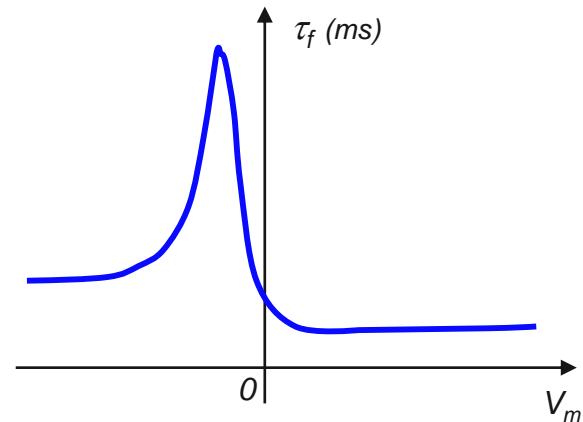
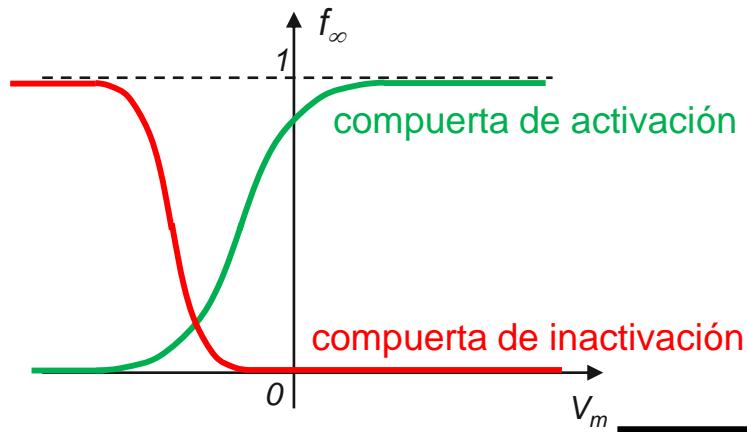
$$\frac{df_s}{dt} = \frac{f_\infty(V_m) - f_s}{\tau_f(V_m)}$$

$$f_s = f_s(t, V_m)$$

# Compuertas dependientes de voltaje: el formalismo de Hodgkin-Huxley

$f_{S(t)}$ : fracción de compuertas  $i$  abiertas en la familia  $f$  ( $\approx$  probabilidad de que la compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )

- $f_\infty(V_m)$ : probabilidad en estado estacionario de que la compuerta esté abierta a un potencial  $V_m$
- $\tau_f(V_m)$ : constante de tiempo (ms) de la compuerta a un potencial  $V_m$

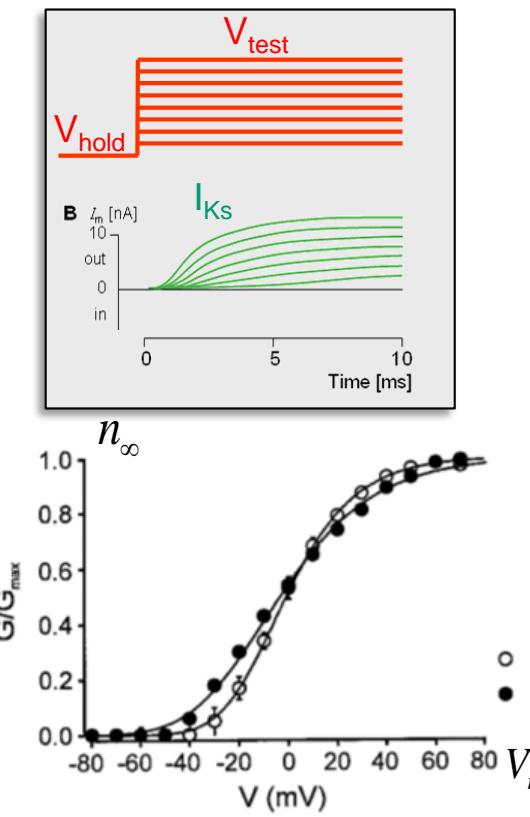


$$\frac{df_{iSf}}{dt} = \frac{f_{\infty,iSf}(V_m) - f_{iSf}}{\tau_{iSf}(V_m)}$$

$$I_{Sf} = \bar{G}_{Sf} f_{1Sf} f_{2Sf} \dots f_{NSf} (V_m - E_s)$$

# Compuertas dependientes de voltaje: el formalismo de Hodgkin-Huxley

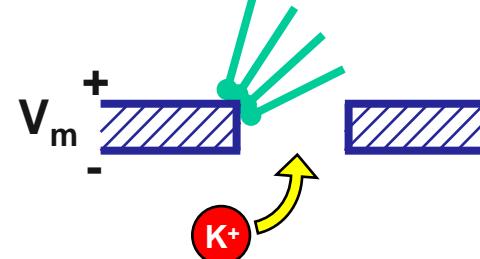
## EJEMPLO 1: corriente de K<sup>+</sup> lenta en neuronas piramidales [ $I_{K_s}$ ]



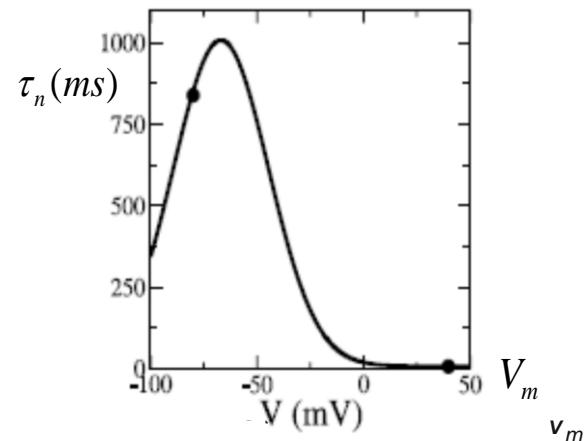
Martina et al., 1998

$$n_\infty(V_m) = \frac{1}{1 + e^{-(V_m - 3)/12.6}}$$

4 compuertas de activación idénticas ( $n, n, n, n$ )



$$I_{Ks} = \bar{G}_{Ks} n^4 (V_m - E_K)$$

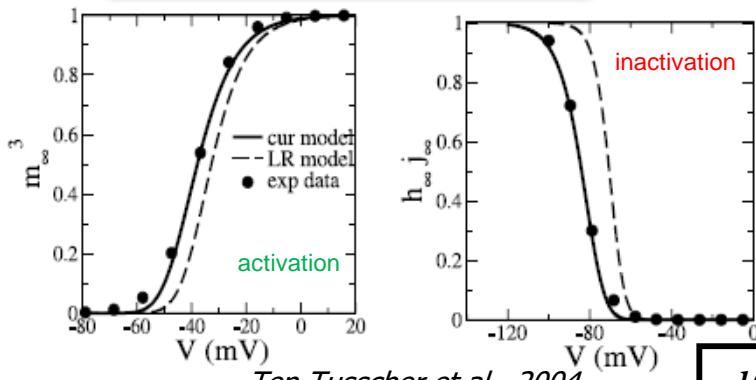
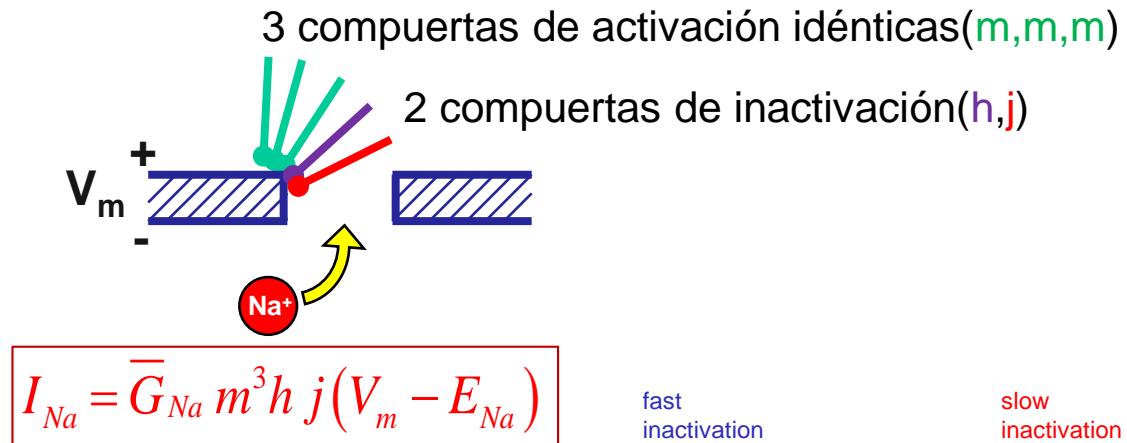
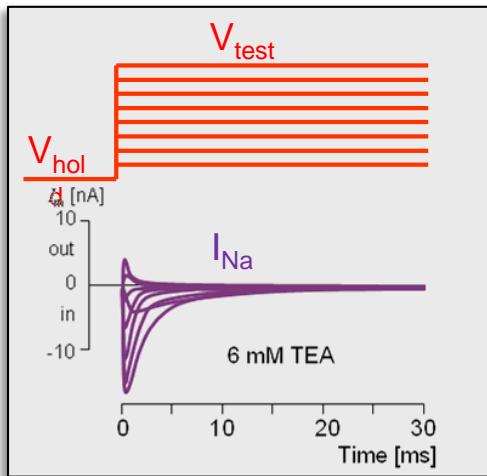


$$\frac{df_{iSf}}{dt} = \frac{f_{\infty,iSf}(V_m) - f_{iSf}}{\tau_{iSf}(V_m)}$$

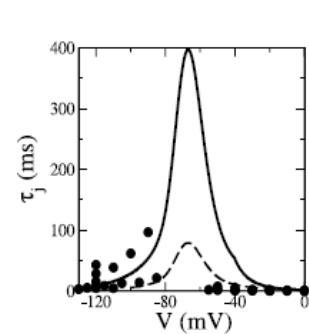
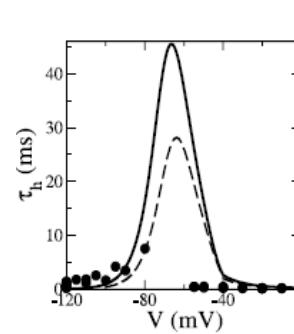
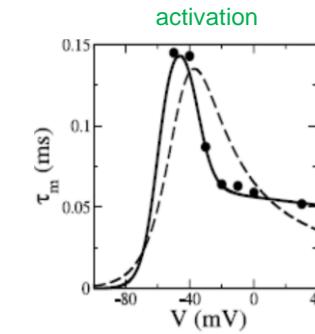
$$\frac{dn}{dt} = \frac{n_\infty(V_m) - n(t)}{\tau_n(V_m)}$$

# Compuertas dependientes de voltaje: el formalismo de Hodgkin-Huxley

## EJEMPLO 2: corriente de Na<sup>+</sup> rápida en cardiomocitos humanos [ $I_{Na}$ ]



Ten Tusscher et al., 2004



Ten Tusscher et al., 2004

$$\frac{df_{iSf}}{dt} = \frac{f_{\infty,iSf}(V_m) - f_{iSf}}{\tau_{iSf}(V_m)}$$

$$m_\infty(V_m) = \frac{1}{1 + e^{-(V_m - 40)/7.3}}$$

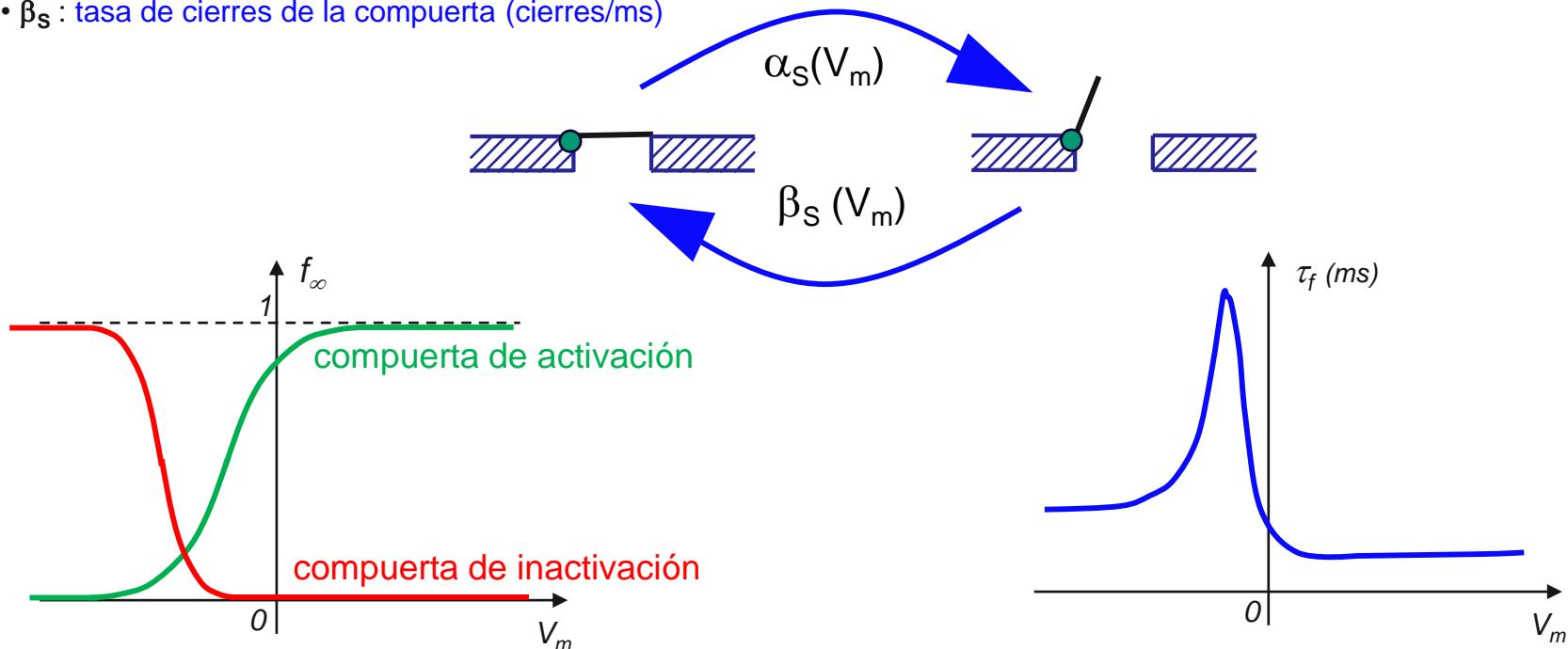
$$h_\infty(V_m) = j_\infty(V_m) = \frac{1}{1 + e^{(V_m - 80)/6.2}}$$

$$\frac{dm}{dt} = \frac{m_\infty(V_m) - m(t)}{\tau_m(V_m)} \quad \frac{dh}{dt} = \frac{h_\infty(V_m) - h(t)}{\tau_h(V_m)} \quad \frac{dj}{dt} = \frac{j_\infty(V_m) - j(t)}{\tau_j(V_m)}$$

# Compuertas voltaje-dependientes: resumen

- $\alpha_s$ : tasa de aperturas de la compuerta (aperturas/ms)

- $\beta_s$ : tasa de cierres de la compuerta (cierres/ms)



- $f_\infty(V_m)$ : probabilidad de que una compuerta esté abierta en estado estacionario

- $\tau_f(V_m)$ : constante de tiempo de la compuerta

$$\frac{df_{iSf}}{dt} = \frac{f_{\infty,iSf}(V_m) - f_{iSf}}{\tau_{iSf}(V_m)}$$

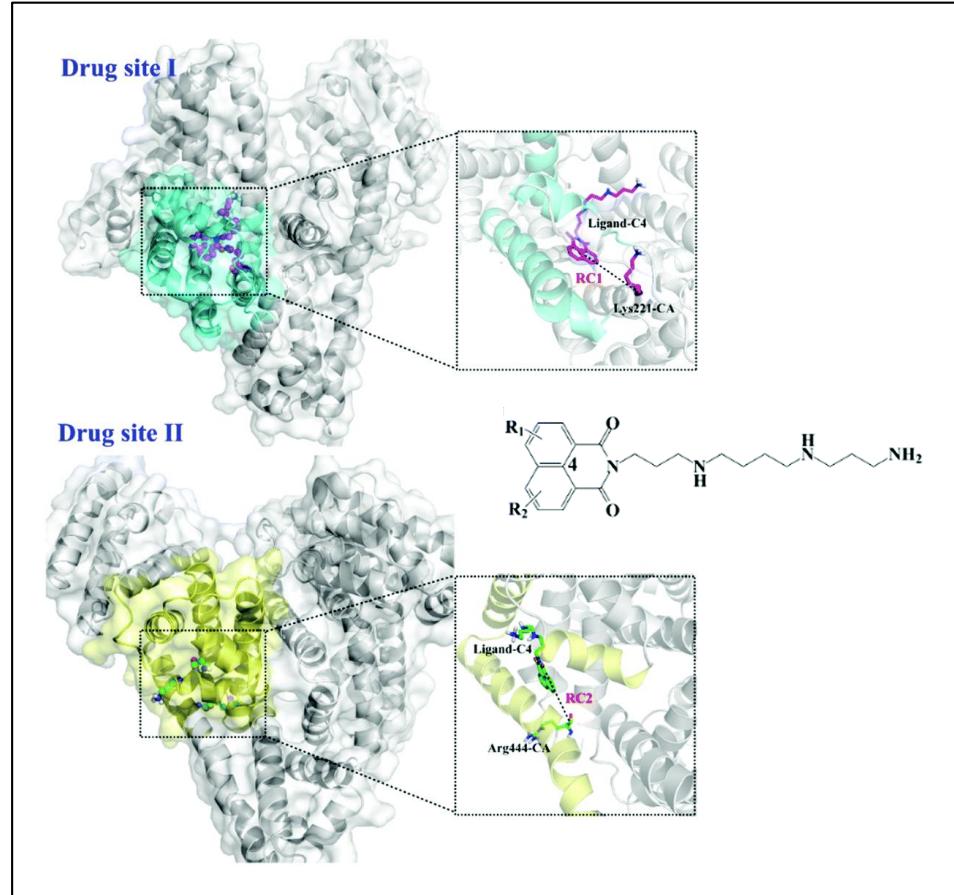
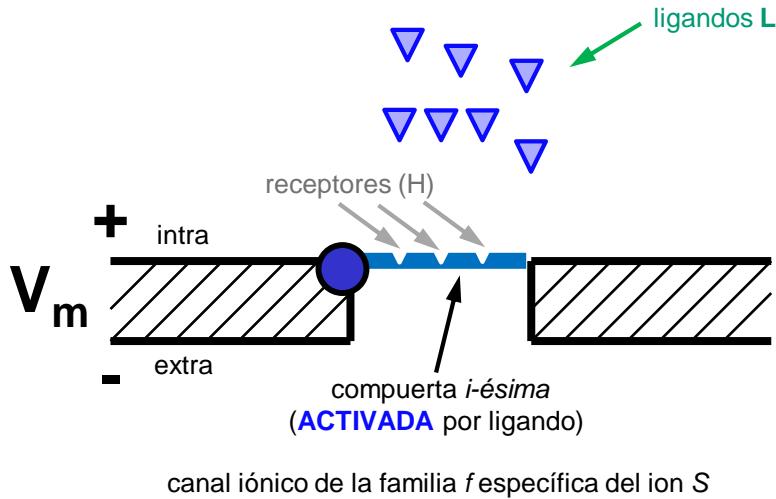
$$I_{Sf} = G_{Sf} f_{1Sf} f_{2Sf} \dots f_{NSf} (V_m - E_S)$$

# Tema 5

- 5.1.- Compuertas de un canal iónico
- 5.2.- Modelo de una compuerta dependiente de voltaje
- 5.3.- Modelo de una compuerta dependiente de ligando**
- 5.4.- Modelo matemático de la acción de un fármaco
- 5.5.- Modelo matemático de bombas e intercambiadores



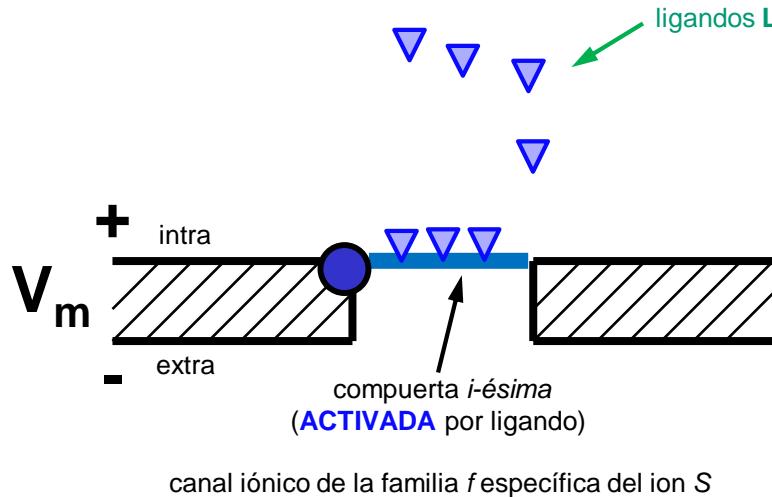
# Compuertas activadas por ligando



# Compuertas activadas por ligando

$f_L(t)$  : fracción de compuertas  $i$  abiertas en la familia  $f$  ( $\approx$  probabilidad de que la compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )

- $\gamma_L$  : tasa de aperturas de la compuerta (aperturas/ms)
- $\delta_L$  : tasa de cierres de la compuerta (cierres/ms)



$$\left( \frac{df_S}{dt} = \alpha_S (1 - f_S) - \beta_S f_S \right) \quad (\text{comp. voltaje-dependiente})$$

$$\frac{df_L}{dt} = [L]^H \gamma_L (1 - f_L) - \delta_L f_L$$

Si  $\gamma_L$  y  $\delta_L$  no dependen de  $V_m$ ...  
y estamos en estado estacionario ( $[L]=\text{cte}$ )...

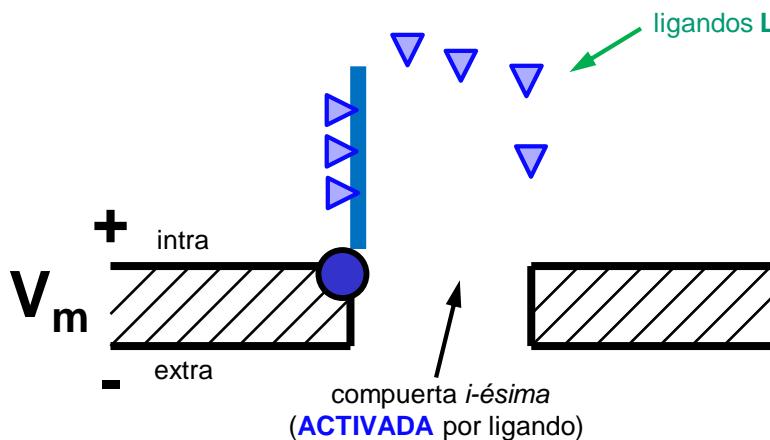
$$f_L = \frac{1}{1 + \left( \frac{K_m}{[L]} \right)^H}$$

$$K_m = (\delta_L / \gamma_L)^{(1/H)}$$

# Compuertas activadas por ligando

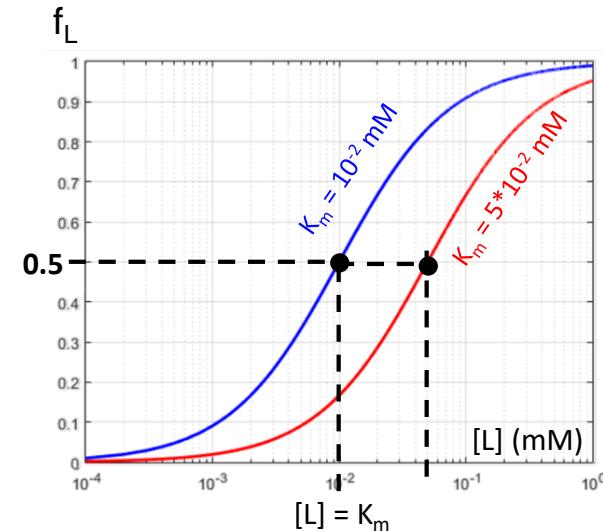
$f_L(t)$  : fracción de compuertas  $i$  abiertas en la familia  $f$  ( $\approx$  probabilidad de que la compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )

- $\gamma_L$  : tasa de aperturas de la compuerta (aperturas/ms)
- $\delta_L$  : tasa de cierres de la compuerta (cierres/ms)



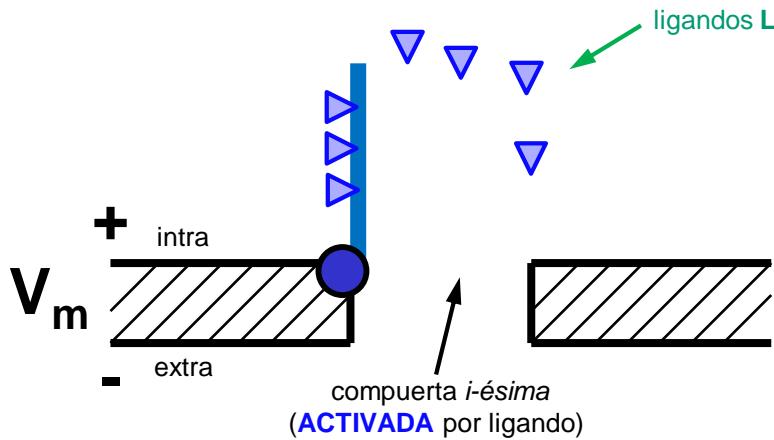
$$f_L = \frac{1}{1 + \left(\frac{K_m}{[L]}\right)^H}$$

canal iónico de la familia  $f$  específica del ion S

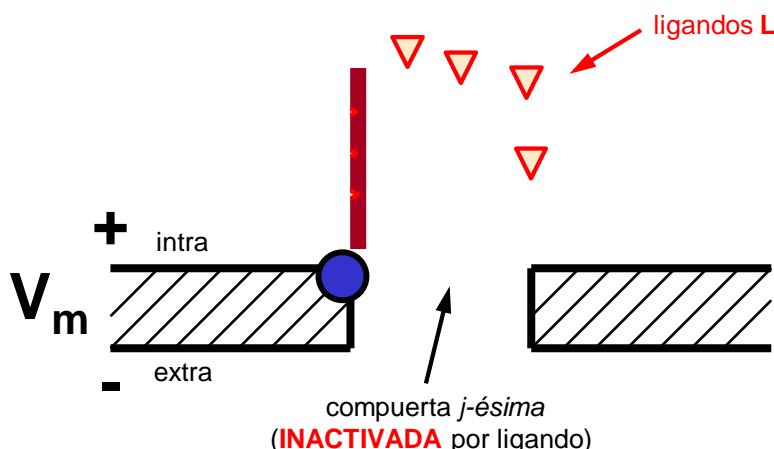


# Compuertas activadas / inactivadas por ligando

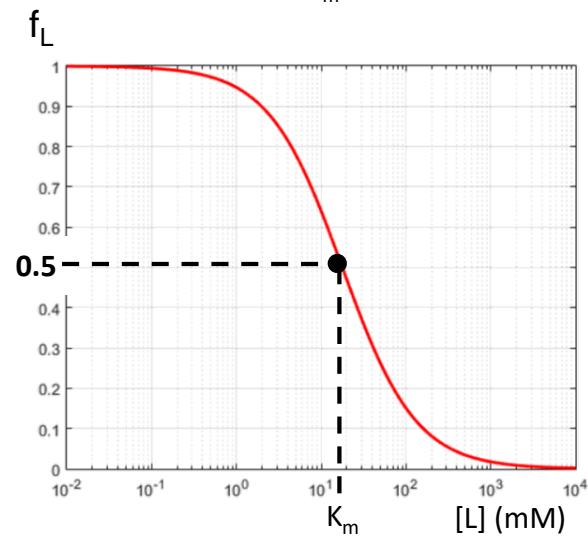
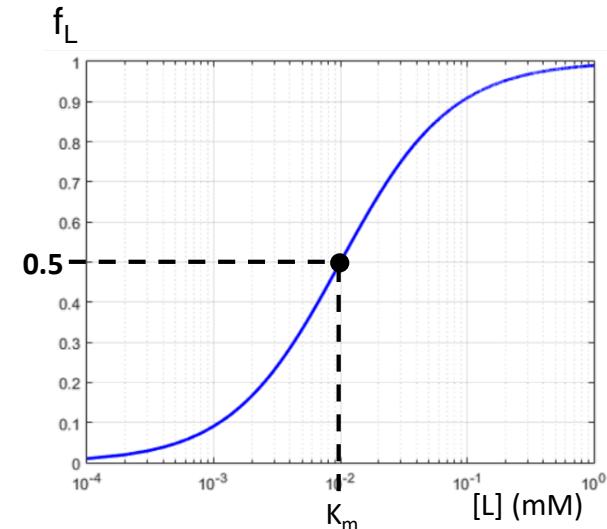
$f_L(t)$  : fracción de compuertas  $i$  abiertas en la familia  $f$  ( $\approx$  probabilidad de que la compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )



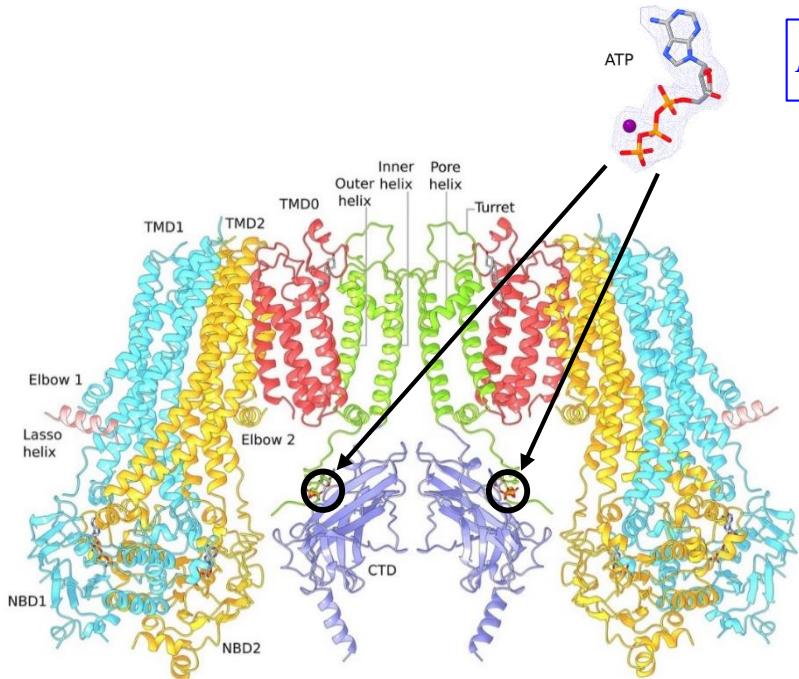
$$f_L = \frac{1}{1 + \left( \frac{K_m}{[L]} \right)^H}$$



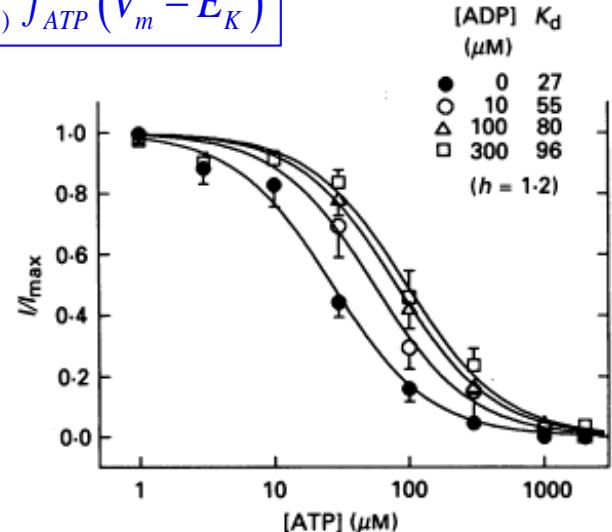
$$f_L = \frac{1}{1 + \left( \frac{[L]}{K_m} \right)^H}$$



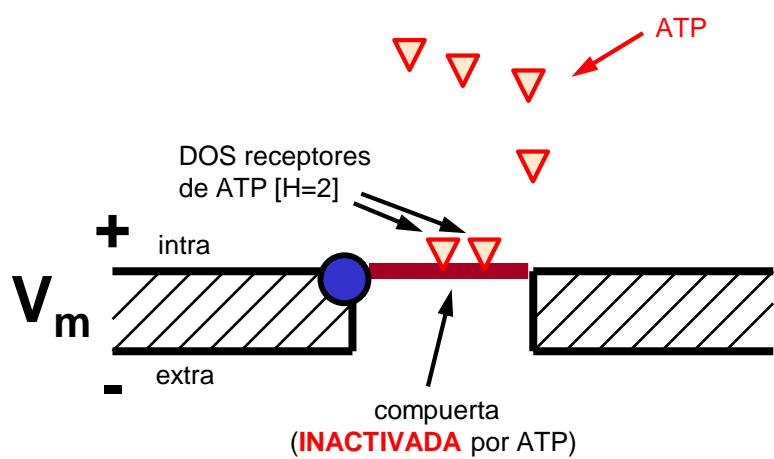
# Ejemplo de compuertas desactivadas por ligando: el canal de K<sup>+</sup> sensible a ATP



$$I_{K(ATP)} = N_{K(ATP)} \gamma_{K(ATP)} f_{ATP} (V_m - E_K)$$

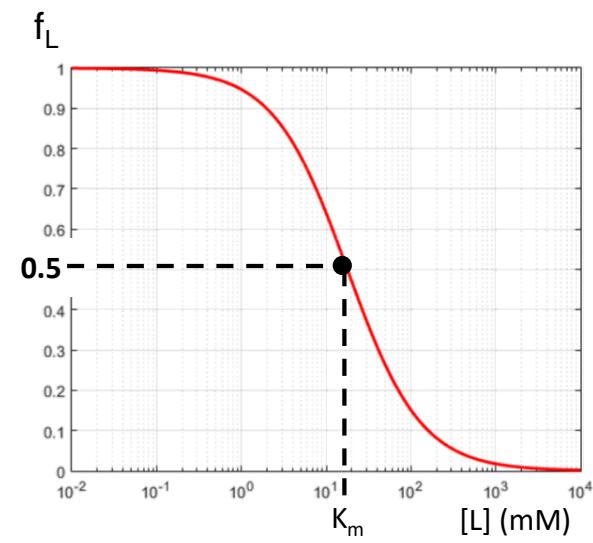


Weiss, Venkatesh & Lamp, 1992



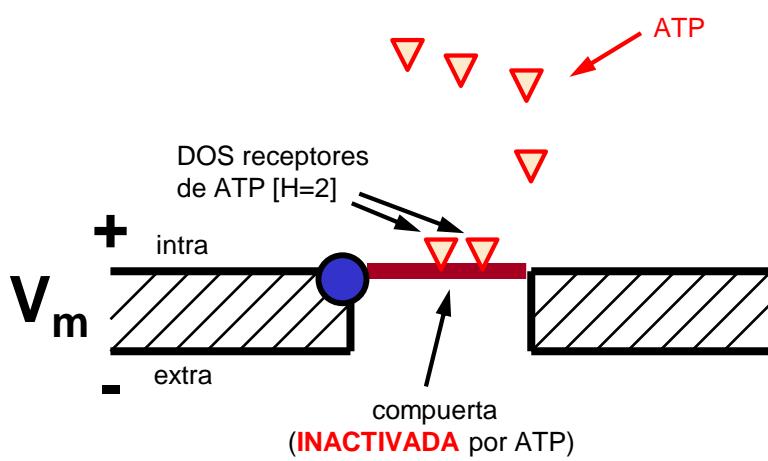
$$f_{ATP} = \frac{1}{1 + \left( \frac{[ATP]_i}{K_d} \right)^2}$$

$$f_L = \frac{1}{1 + \left( \frac{[L]}{K_m} \right)^H}$$



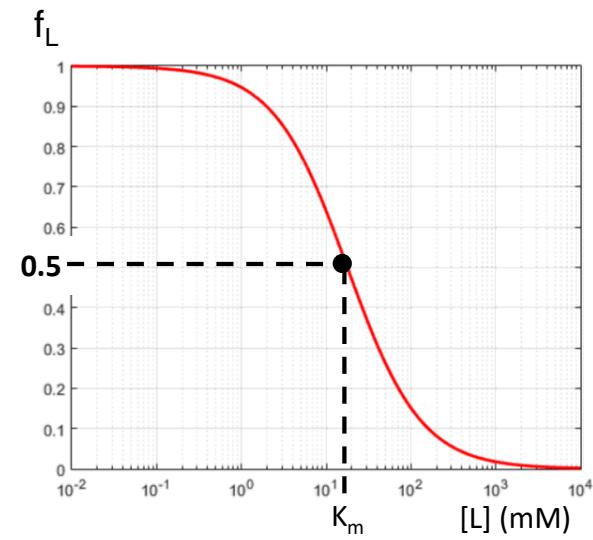
# Tema 5

- 5.1.- Compuertas de un canal iónico
- 5.2.- Modelo de una compuerta dependiente de voltaje
- 5.3.- Modelo de una compuerta dependiente de ligando
- 5.4.- Modelo matemático de la acción de un fármaco**
- 5.5.- Modelo matemático de bombas e intercambiadores



$$f_{ATP} = \frac{1}{1 + \left( \frac{[ATP]_i}{K_d} \right)^2}$$

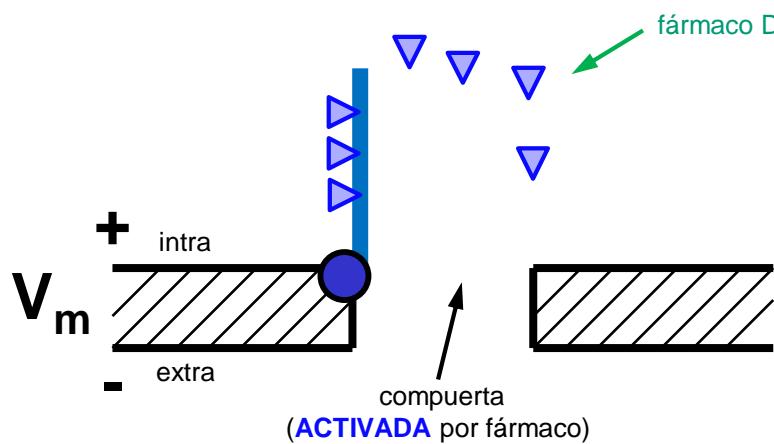
$$f_L = \frac{1}{1 + \left( \frac{[L]}{K_m} \right)^H}$$



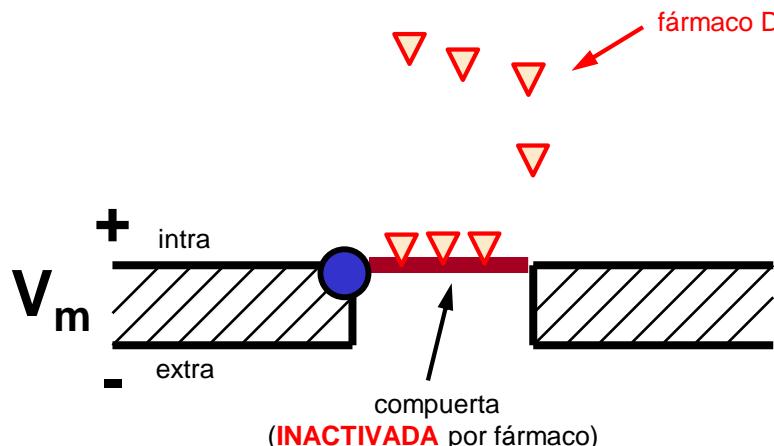
# Aplicación al modelado del efecto de fármacos en el corazón

$f_D(t)$  : fracción de compuertas abiertas ( $\approx$  probabilidad de que una compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )

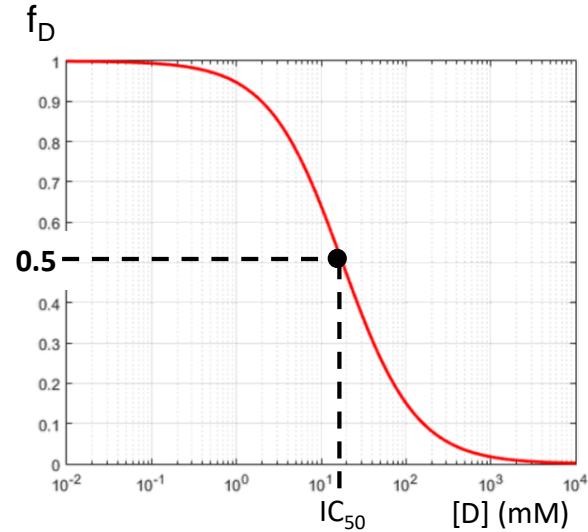
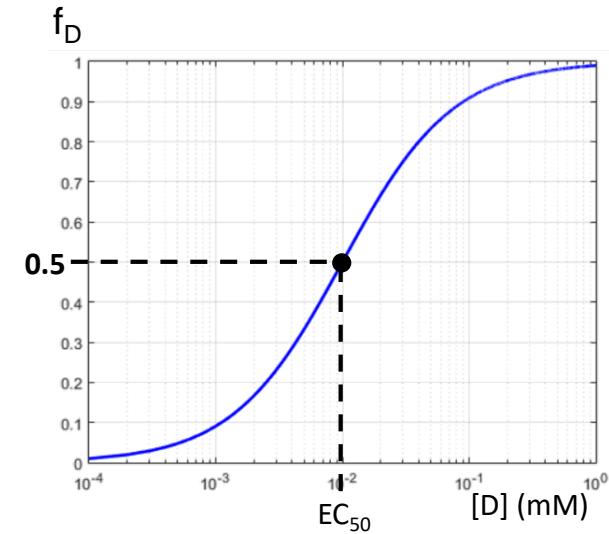
$K_m$  :  $IC_{50}$  (si el fármaco inactiva el canal) o  $EC_{50}$  (si el fármaco activa el canal)



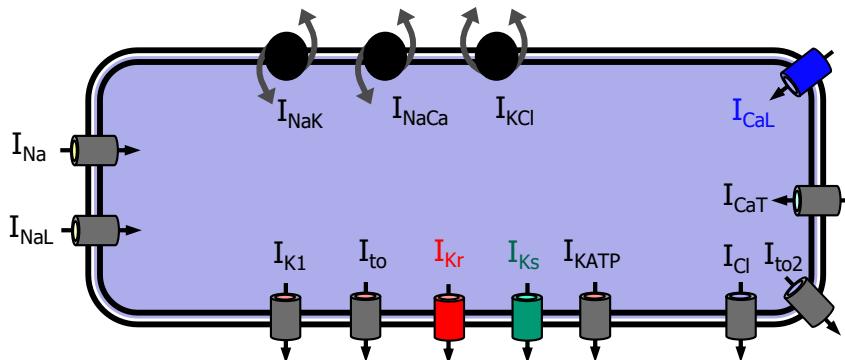
$$f_D = \frac{1}{1 + \left( \frac{EC_{50}}{[D]} \right)^H}$$



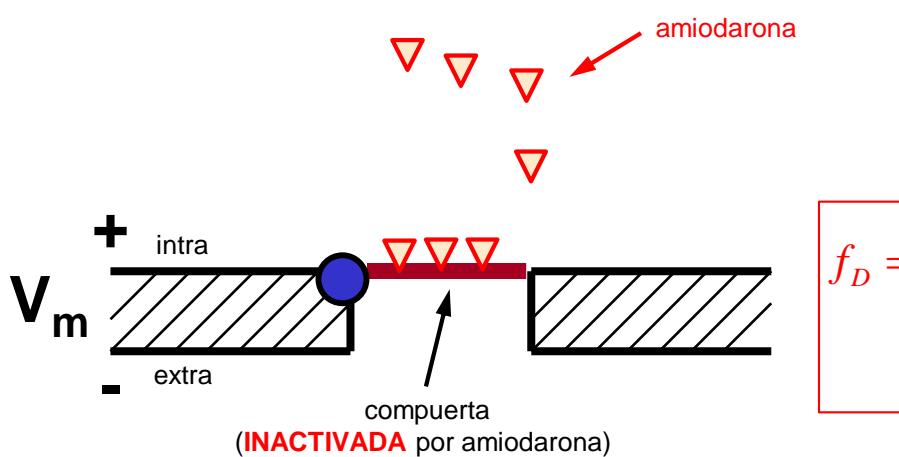
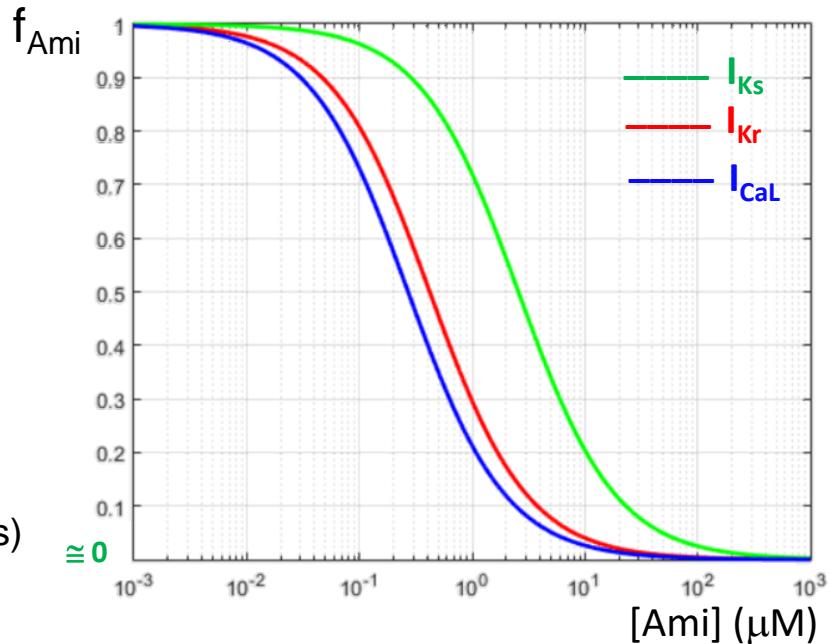
$$f_D = \frac{1}{1 + \left( \frac{[D]}{IC_{50}} \right)^H}$$



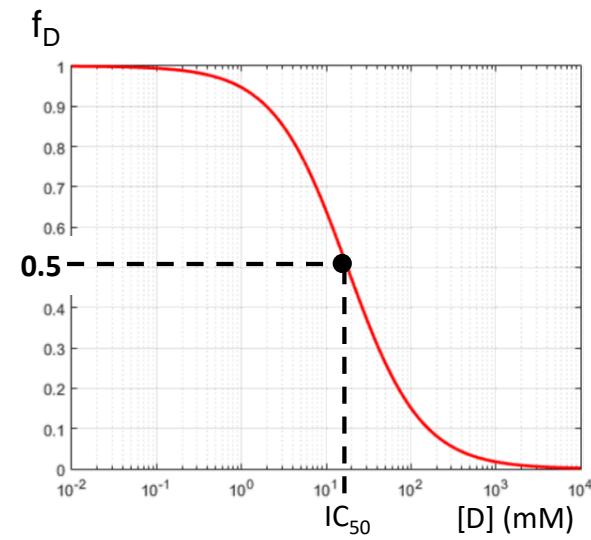
# Ejemplo: el efecto de la amiodarona sobre el corazón



- Inactiva las corrientes  $I_{Kr}$ ,  $I_{Ks}$  e  $I_{CaL}$
- $IC_{50,Kr} = 0.42 \mu M$ ;  $IC_{50,Ks} = 2.57 \mu M$ ;  $IC_{50,CaL} = 0.27 \mu M$
- $H = 1$  (un receptor en cada familia de canales afectados)



$$f_D = \frac{1}{1 + \left( \frac{[D]}{IC_{50}} \right)^H}$$



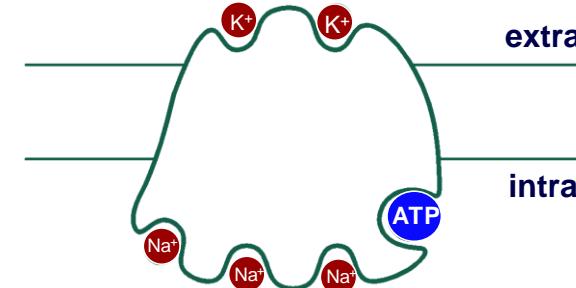
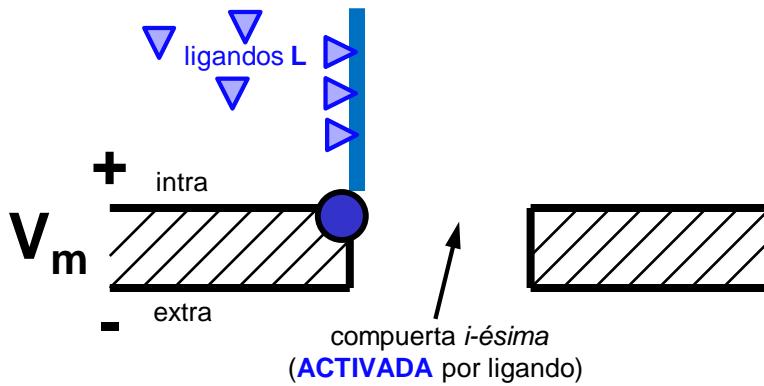
# Tema 5

- 5.1.- Compuertas de un canal iónico
- 5.2.- Modelo de una compuerta dependiente de voltaje
- 5.3.- Modelo de una compuerta dependiente de ligando
- 5.4.- Modelo matemático de la acción de un fármaco
- 5.5.- **Modelo matemático de bombas e intercambiadores iónicos**



# Bonus track: modelos de bombas e intercambiadores

$f_L(t)$ : fracción de compuertas  $i$  abiertas en la familia  $f$  ( $\approx$  probabilidad de que la compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )

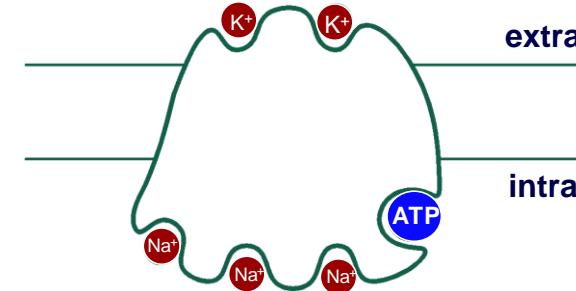


$$f_L = \frac{1}{1 + \left( \frac{K_m}{[L]} \right)^H}$$

$$I_{NaK} = I_{NaK,\max}(V_m) \frac{1}{1 + \left( \frac{k_K}{[K^+]_e} \right)^2} \frac{1}{1 + \left( \frac{k_{Na}}{[Na^+]_i} \right)^3} \frac{1}{1 + \frac{k_{ATP}}{[ATP]}}$$

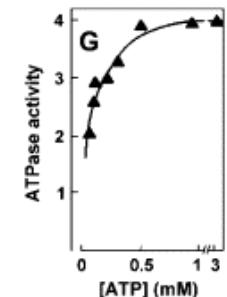
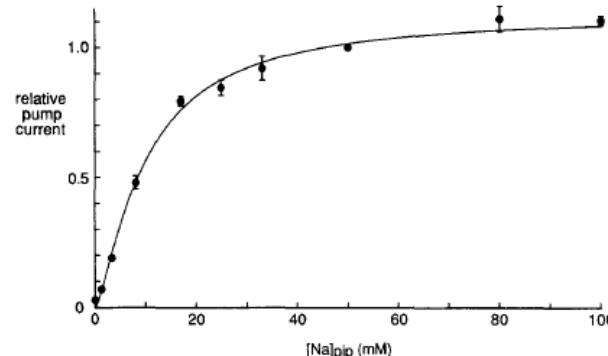
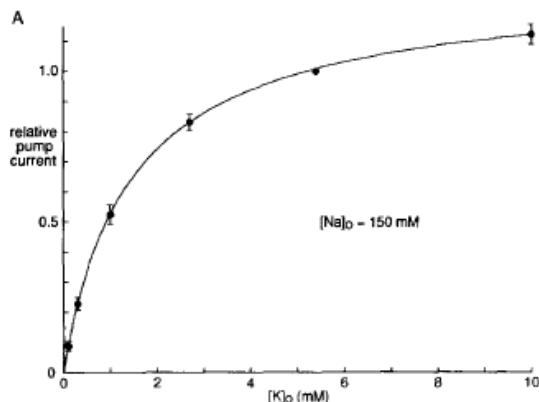
# Bonus track: modelos de bombas e intercambiadores

$f_L(t)$ : fracción de compuertas  $i$  abiertas en la familia  $f$  ( $\approx$  probabilidad de que la compuerta esté abierta) en el instante  $t$  ( $[0,1]$ )

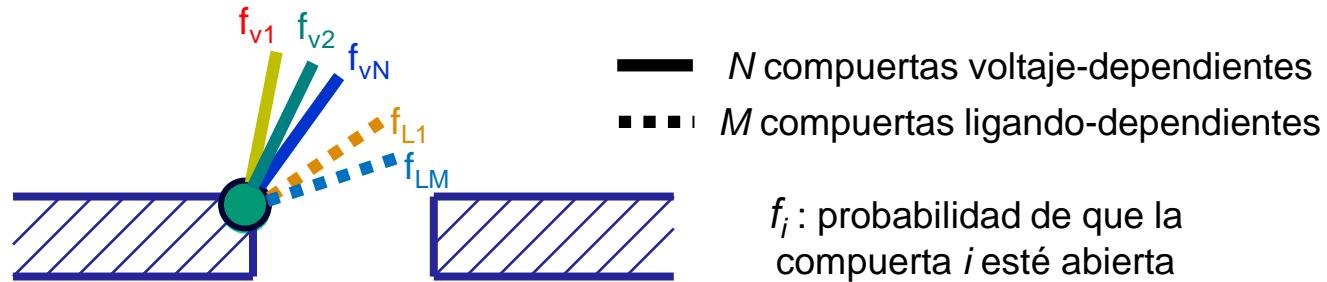


$$I_{NaK} = I_{NaK,\max}(V_m) \frac{1}{1 + \left( \frac{k_K}{[K^+]_e} \right)^2} \frac{1}{1 + \left( \frac{k_{Na}}{[Na^+]_i} \right)^3} \frac{1}{1 + \frac{k_{ATP}}{[ATP]}}$$

Cortassa et al., 2006



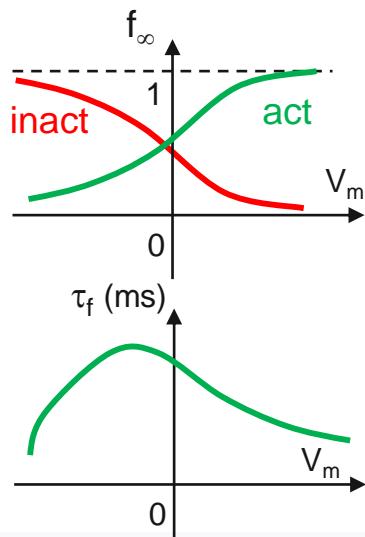
# Modelos matemáticos de canales iónicos: resumen



$$p_{open}(V_m, [L]) = f_{v1}(V_m) \dots f_{vM}(V_m) f_{L1}([L]) \dots f_{LM}([L])$$

compuertas voltaje-dependientes

$$\frac{df_{ViSf}}{dt} = \frac{f_{\infty,iSf}(V_m) - f_{ViSf}(t)}{\tau_{iSf}(V_m)}$$



Modelo matemático de un cardiomiocto

$$C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_f I_{Sf} + I_{stim} = 0$$

$$I_{Sf} = G_{Sf}(V_m - E_S) \quad [\dots]$$

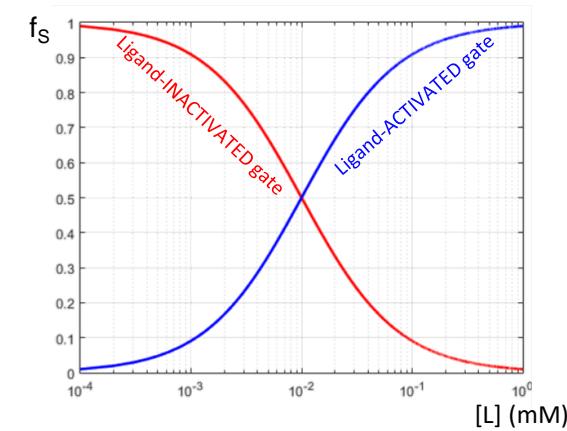
$$E_S = \frac{RT}{z_S F} \ln \frac{[S]_e}{[S]_i} \quad [\dots]$$

$$G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf} p_{oSf}(t) \quad [\dots]$$

$$p_{oSf} = \prod_i f_{iSf}$$

compuertas ligando-dependientes

$$f_{LiSf} = \frac{1}{1 + \left( \frac{[L]}{K_{miSf}} \right)^{\pm H_{iSf}}}$$



# Conclusiones

- Las diferentes  $\alpha$ -hélices y  $\beta$ -hélices que constituyen las proteínas-canal pueden desplazarse y girar en respuesta a cambios en el potencial de membrana porque pueden poseer carga eléctrica. **Como resultado de esos movimientos, un canal puede abrirse o cerrarse**, y la probabilidad de hacerlo depende por tanto del potencial de membrana. Se dice que un canal tiene “**compuertas**” que se abren o se cierran al variar el potencial de membrana.
- La técnica del **patch-clamp**, junto con la estrategia del **voltage-clamp**, revela comportamientos muy distintos en diferentes familias de canales iónicos:
  - En los **canales de sodio**, por ejemplo, la corriente crece, alcanza un pico y después decrece ante un salto de potencial;
  - En algunos **canales de potasio**, por ejemplo, la corriente crece y se estabiliza ante un salto de potencial.
- De la medición de las corrientes iónicas puede deducirse el comportamiento dinámico de la “**fracción de canales abiertos**”  $f_s$ .
- La apertura o cierre de una compuerta es un proceso de primer orden regido por una **ecuación diferencial ordinaria, de primer orden y coeficientes  $f_\infty$  y  $\tau_f$  no constantes** (dependen del potencial de membrana  $V_m$ ).
- El término  $f_\infty$  de la ecuación diferencial de una compuerta representa la **fracción estacionaria de compuertas abiertas** al potencial  $V_m$ .
- El término  $f_\infty$  puede ser creciente con el potencial, y en ese caso la compuerta tenderá a abrirse al crecer  $V_m$ : se trata de una “**compuerta de activación**”.
- Alternativamente, el término  $f_\infty$  puede ser decreciente con el potencial, y en ese caso la compuerta tenderá a cerrarse al crecer  $V_m$ : se trata de una “**compuerta de inactivación**”.
- El término  $\tau_f$  de la ecuación diferencial de una compuerta representa la **constante de tiempo de apertura o cierre** de la misma al potencial  $V_m$ .
- Durante un protocolo de **voltage-clamp**, la fracción de compuertas abiertas evoluciona en el tiempo de manera **exponencial** (creciendo si es una compuerta de activación, decreciendo si lo es de inactivación).
- La presencia de **más de una compuerta** por canal iónico explica las características dinámicas del mismo.
- Por ejemplo, los canales de salida de  $K^+$  en el axón del calamar poseen **cuatro compuertas de activación** idénticas entre sí
- Por ejemplo, los canales de entrada de  $Na^+$  en el axón del calamar poseen **tres compuertas de activación rápidas** idénticas entre sí y **una compuerta de inactivación lenta**.
- La combinación de dichos canales de  $Na^+$  y  $K^+$ , además de los canales de  $Cl^-$  (que no poseen compuertas), explican el desarrollo de un **potencial de acción** al estimular un axón.
- El **modelo de Hodgkin-Huxley** es capaz de reproducir el potencial de acción del axón del calamar, así como las diferentes corrientes iónicas subyacentes.
- Otros canales de otros tipos de células pueden poseer diferentes números y combinaciones de compuertas, dando lugar al interaccionar entre ellos a **potenciales de acción de diferentes morfologías y duraciones**.

# Bibliografía

- El voltage-clamp
  - Capítulo 4 de [1] (especialmente punto 4.3 y 4.4)
  - Capítulo 4 de [2] (especialmente punto 4.2 y 4.3)
  - Capítulo 5 de [3] (especialmente punto 5.5)
- El modelo de Hodgkin-Huxley de las compuertas , corrientes y potencial de acción
  - Capítulo 4 de [1] (especialmente punto 4.7) y Capítulo 5 de [1] (especialmente punto 5.2.3 y 5.3)
  - Capítulo 4 de [2] (especialmente punto 4.4)

[1] **Bioelectricity. A quantitative approach.** R Plonsey & R Barr. Ed. Springer, 2007

[2] **Bioelectromagnetism.** J Malmivuo & R Plonsey. Ed. Oxford University Press, 1995

[3] **Bioelectrónica. Señales bioeléctricas.** JM Ferrero, JM Ferrero, J Saiz & A Arnaud. Ed. SP-UPV, 1994

