

# BIOELECTRICIDAD

Departamento de Ingeniería Electrónica  
Universidad Politécnica de Valencia, España

Prof. José M. Ferrero

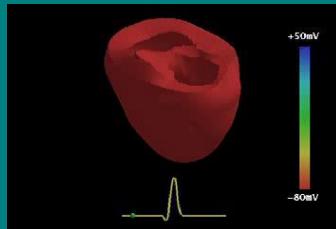
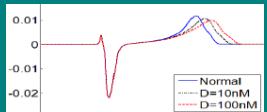


# **TEMA 6**

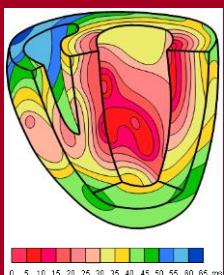
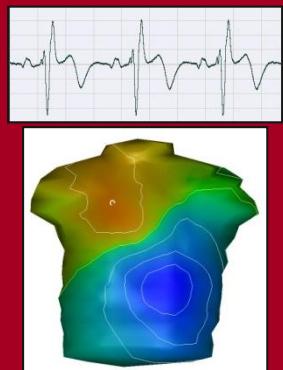
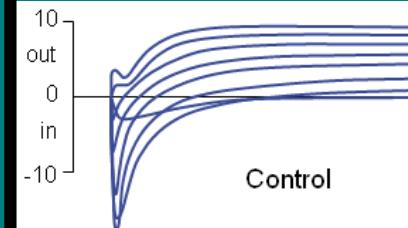
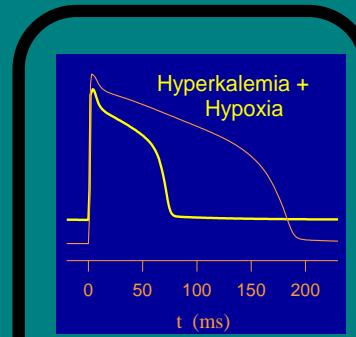
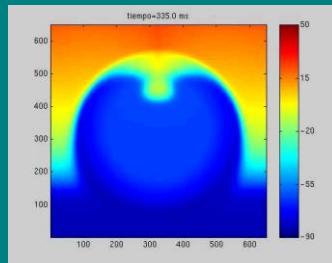
## **MODELOS DE POTENCIAL DE ACCIÓN**

- 6.1.- Desarrollo del Potencial de Acción
- 6.2.- Excitabilidad
- 6.3.- Refractariedad
- 6.4.- Fases del Potencial de Acción
- 6.5.- El Potencial de Acción en Neuronas
- 6.6.- El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares
- 6.7.- El Potencial de Acción en Células del Nodo Sinusal
- 6.8.- El Potencial de Acción en Fibras del Músculo Esquelético

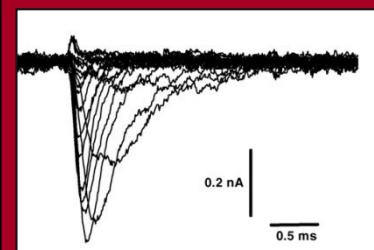
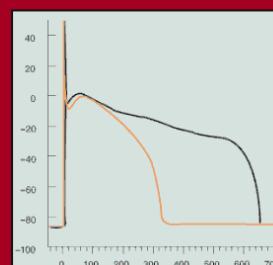
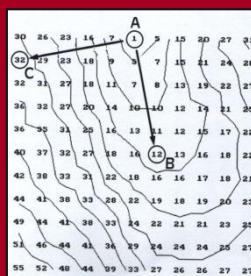
# Modelado Electrofisiológico Multiescala



## Simulación



## Experimentos



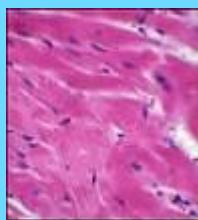
## Cuerpo



## Órgano



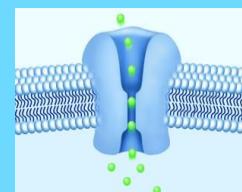
## Tejido



## Célula



## Canal Iónico



# El primer registro del potencial de acción

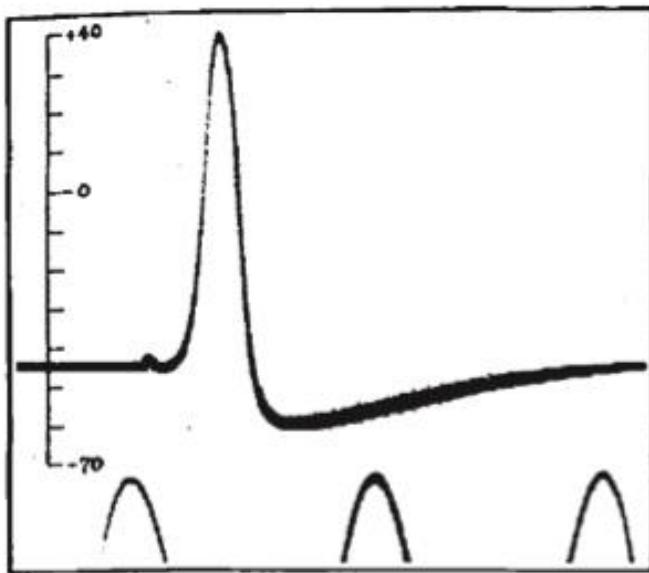


Fig. 2.

ACTION POTENTIAL RECORDED BETWEEN INSIDE AND OUTSIDE OF AXON. TIME MARKER, 500 CYCLES/SEC. THE VERTICAL SCALE INDICATES THE POTENTIAL OF THE INTERNAL ELECTRODE IN MILLIVOLTS, THE SEA WATER OUTSIDE BEING TAKEN AT ZERO POTENTIAL.



Hodgkin & Huxley, 1939

1791

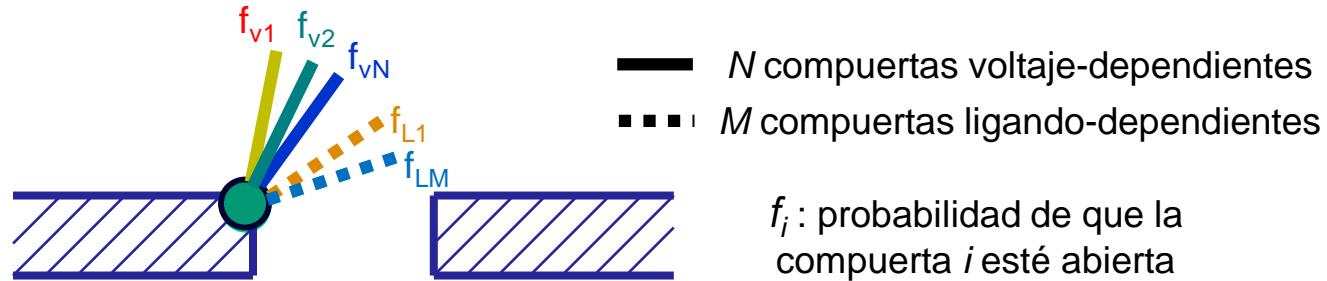
1887

1908

1939



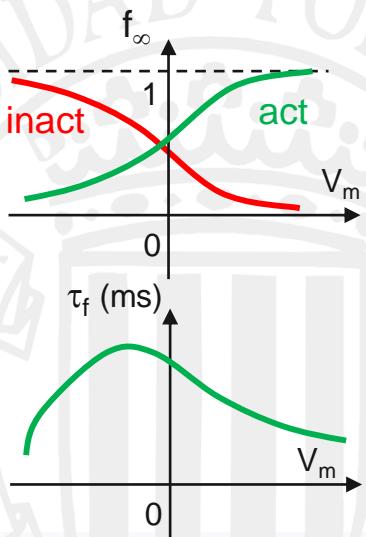
# En episodios anteriores...



$$p_{open}(V_m, [L]) = f_{V1}(V_m) \dots f_{VN}(V_m) f_{L1}([L]) \dots f_{LM}([L])$$

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

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

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

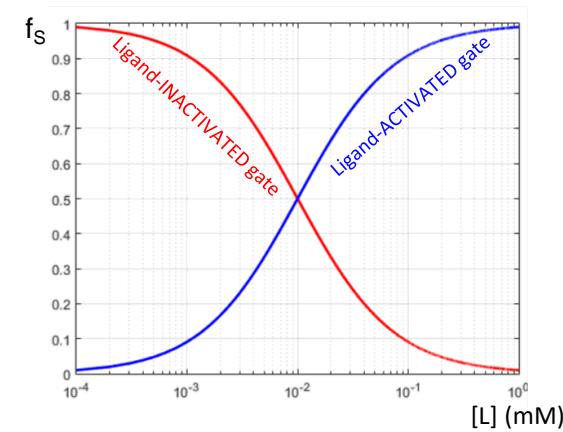
$$E_S = \frac{RT}{z_S F} \ln \frac{[S]_e}{[S]_i} \quad [\dots]$$

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

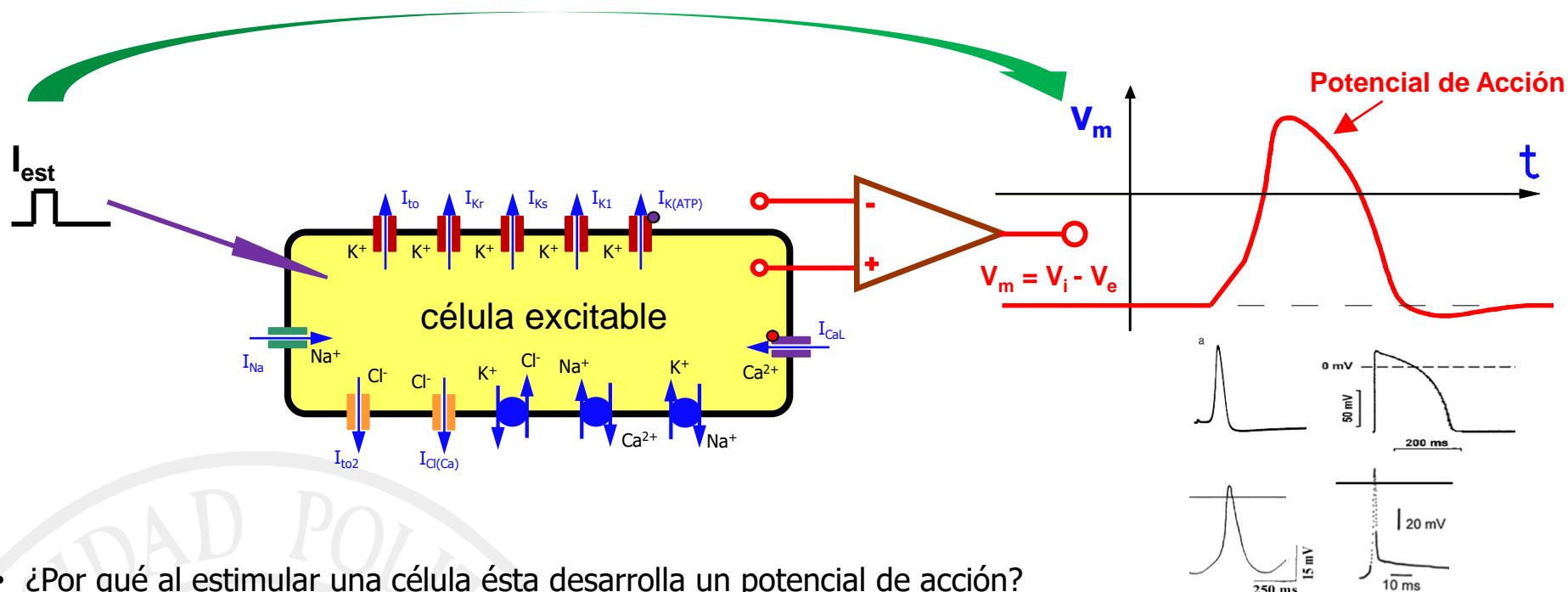
$$p_{oSf} = \prod_i f_{iSf}$$

compuertas ligando-dependientes

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



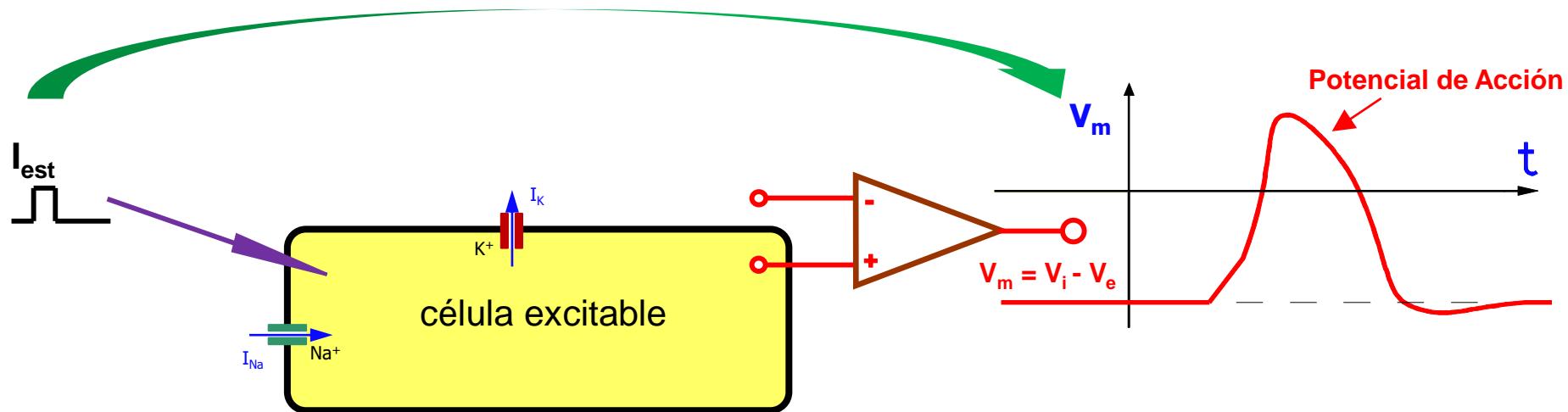
# Objetivos del Tema



- ¿Por qué al estimular una célula ésta desarrolla un potencial de acción?
- Propiedades comunes de los potenciales de acción: excitabilidad y refractariedad
- Diversidad de potenciales de acción
- ¿Qué relación hay entre la forma de onda del potencial de acción y las corrientes iónicas subyacentes?
- ¿Cuál es el mecanismo por el que una célula recibe corriente excitatoria?
  - Sistema nervioso (neuronas)
  - Sistema muscular (esquelético y liso)
  - Sistema cardiaco (cardiomiocitos y células marcapasos)

$$C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum I_{i\text{ónicas}}(t) + I_{est}(t) = 0$$

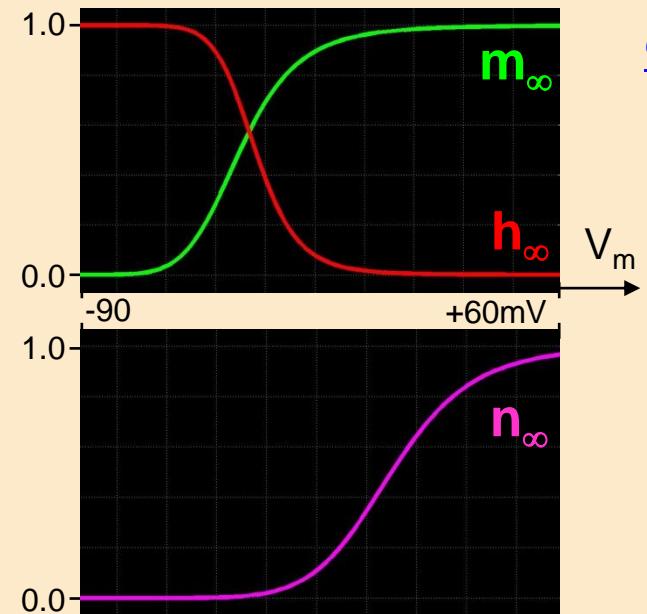
# Objetivos del Tema



célula excitable “mínima”

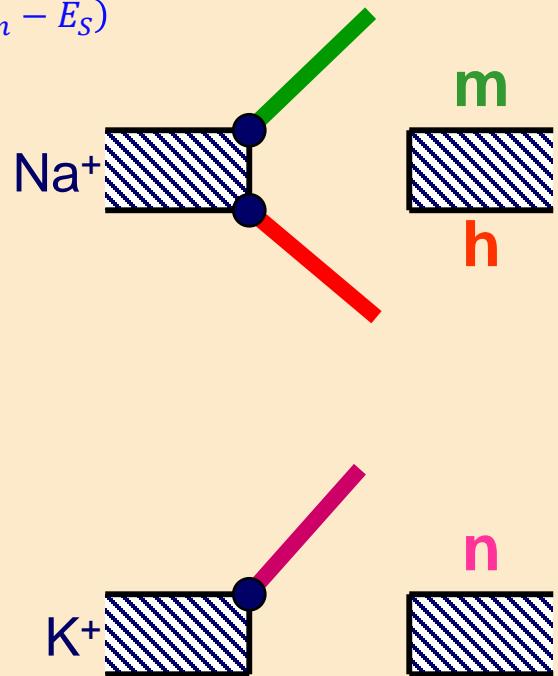
- ¿Por qué al estimular una célula ésta desarrolla un potencial de acción?

# El potencial de acción



$$\frac{dV_m}{dt} = -\frac{1}{C_m} \sum I_s$$

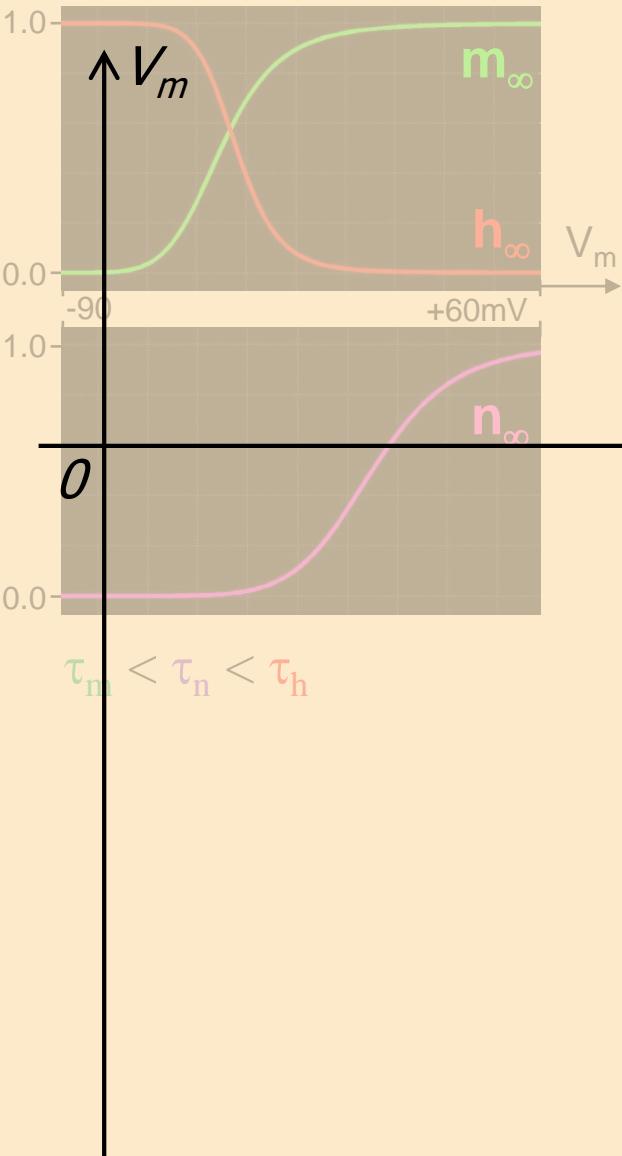
$$I_s = G_{S,max} f_s(V_m - E_s)$$



$$\tau_m < \tau_n < \tau_h$$

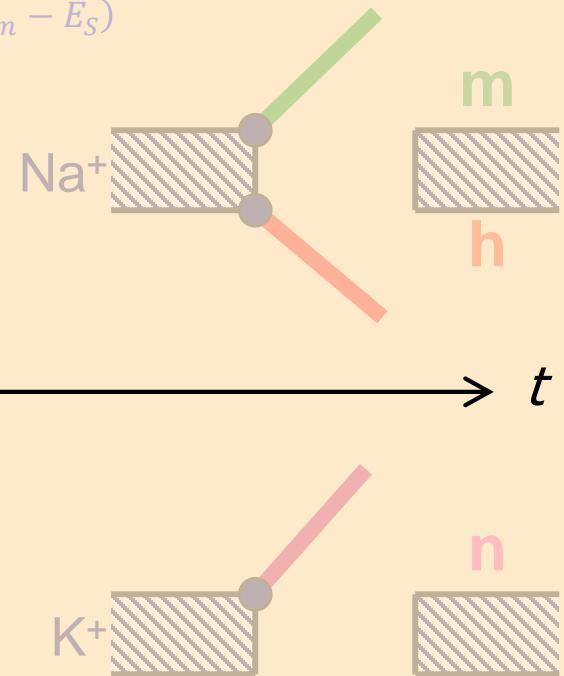


# El potencial de acción

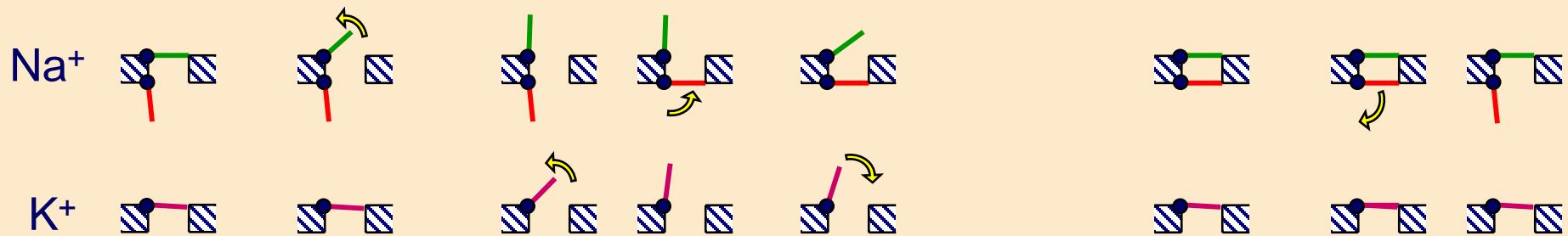
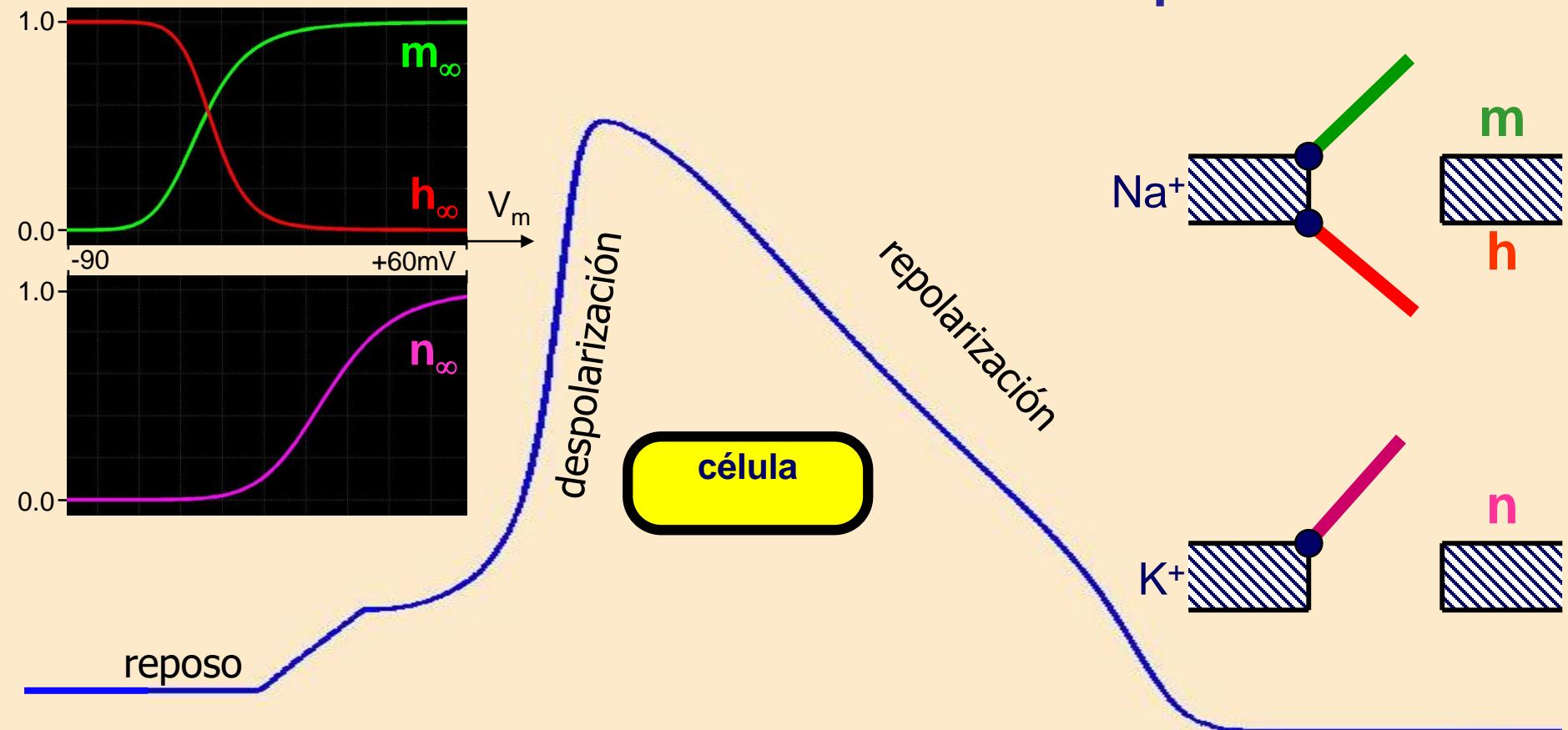


$$\frac{dV_m}{dt} = -\frac{1}{C_m} \sum I_S$$

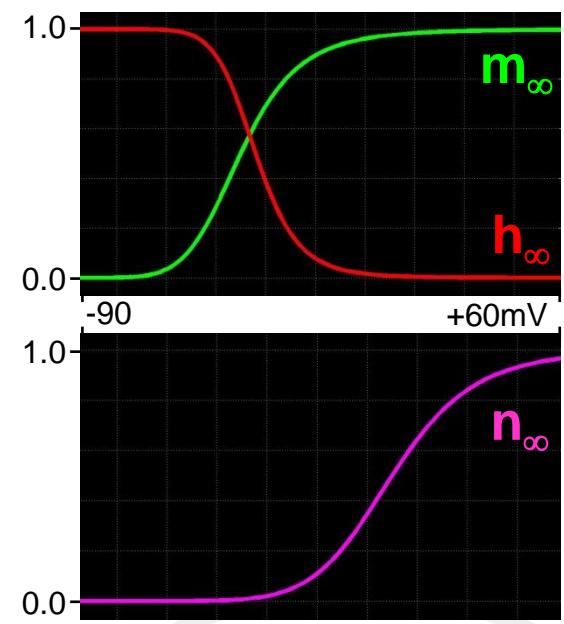
$$I_S = G_{S,max} f_S(V_m - E_S)$$



# El potencial de acción

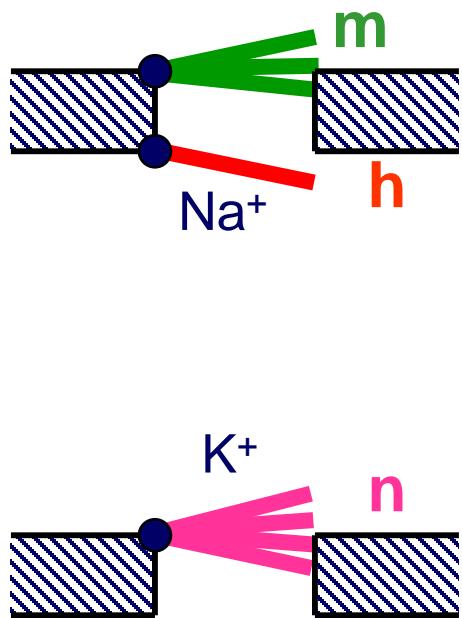
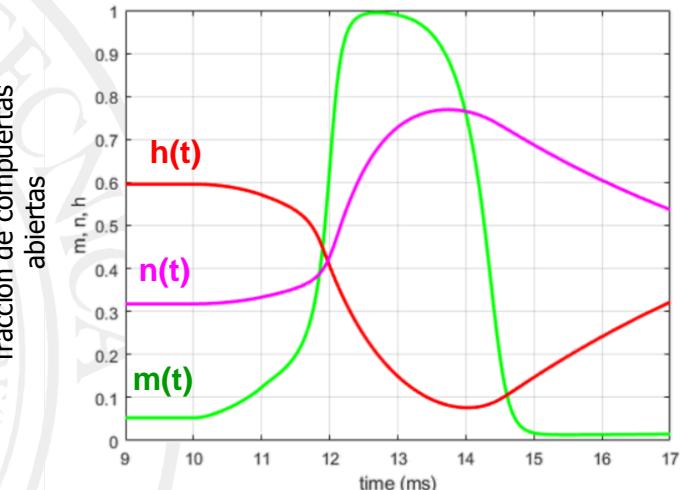
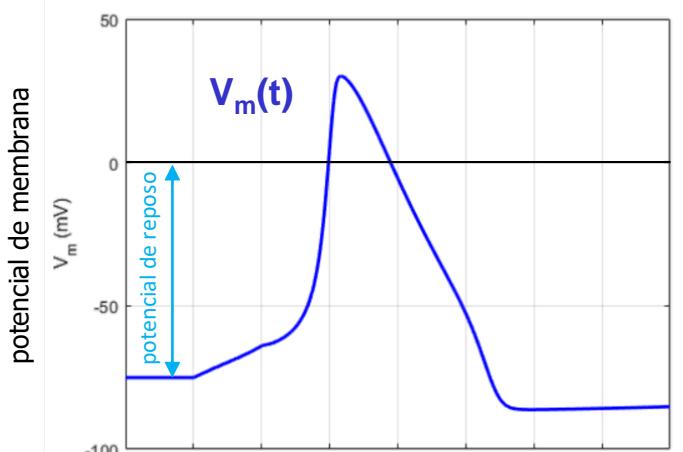


# El potencial de acción

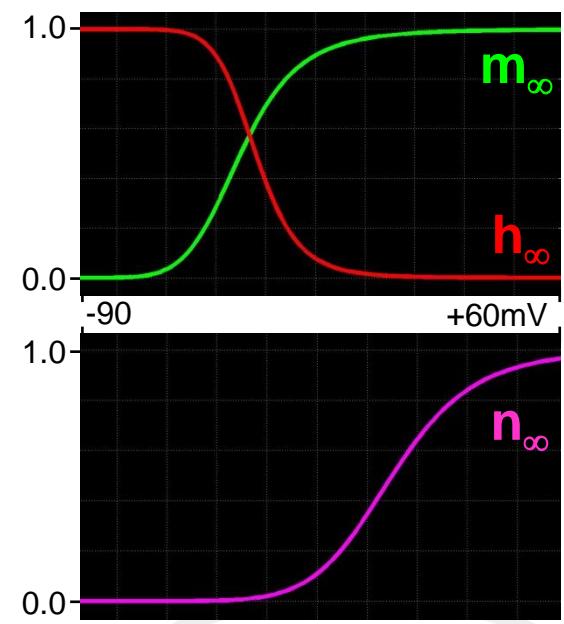


¿Qué características debe reunir?

- Amplitud/duración
- Temporización

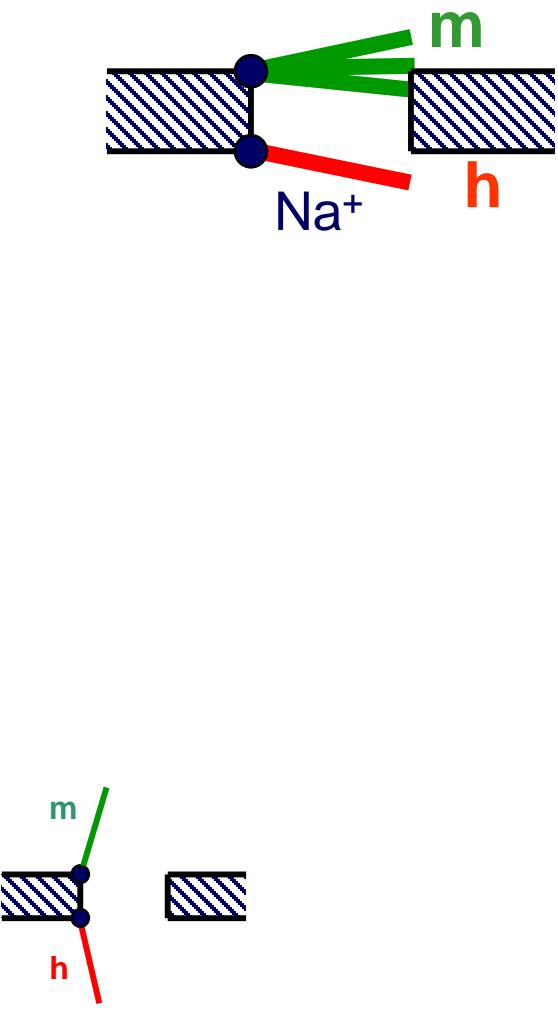
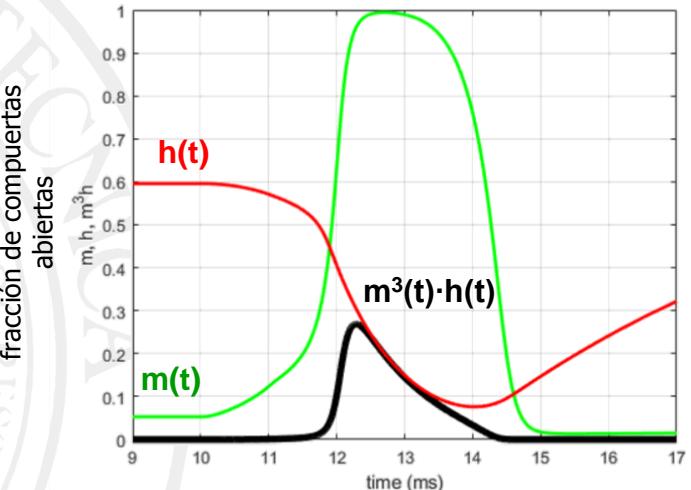
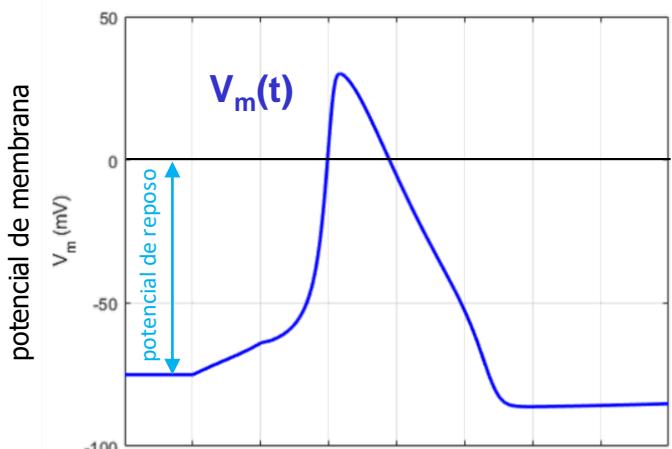


# El potencial de acción



¿Qué características debe reunir?

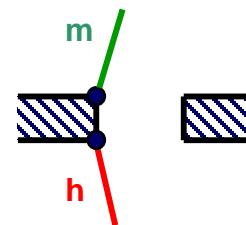
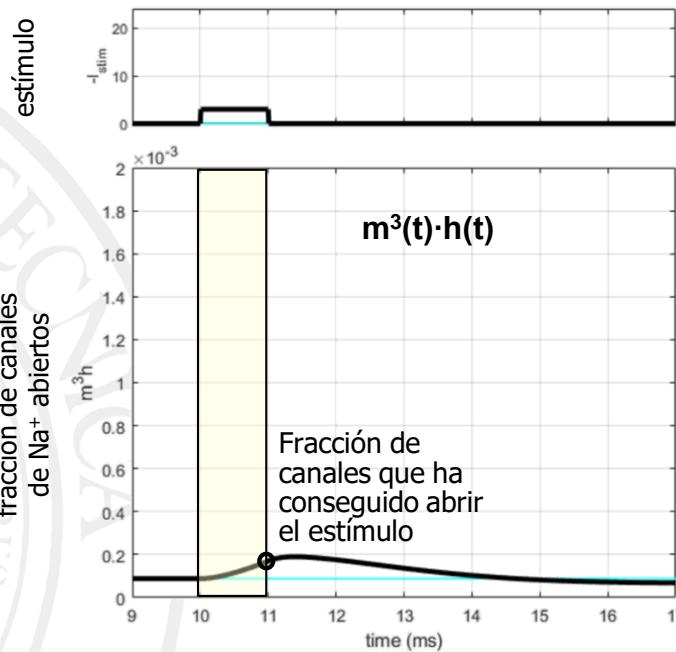
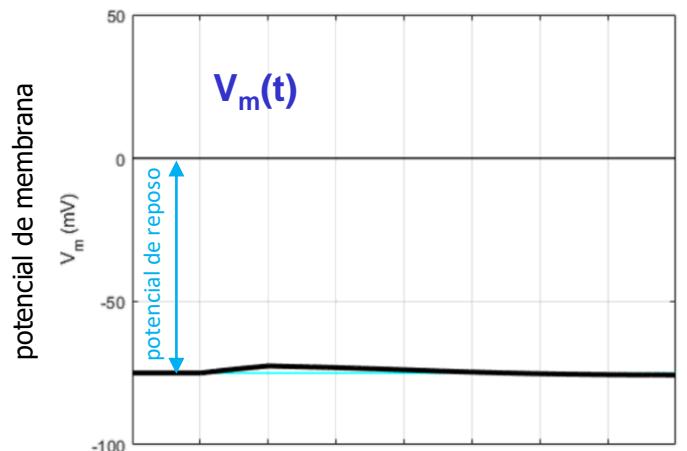
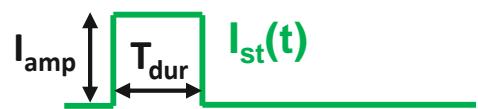
- Amplitud/duración
- Temporización



$m^3h$ : Fracción de canales de  $Na^+$  abiertos

# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

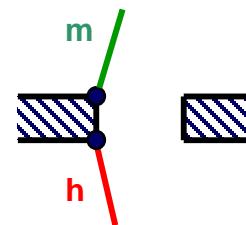
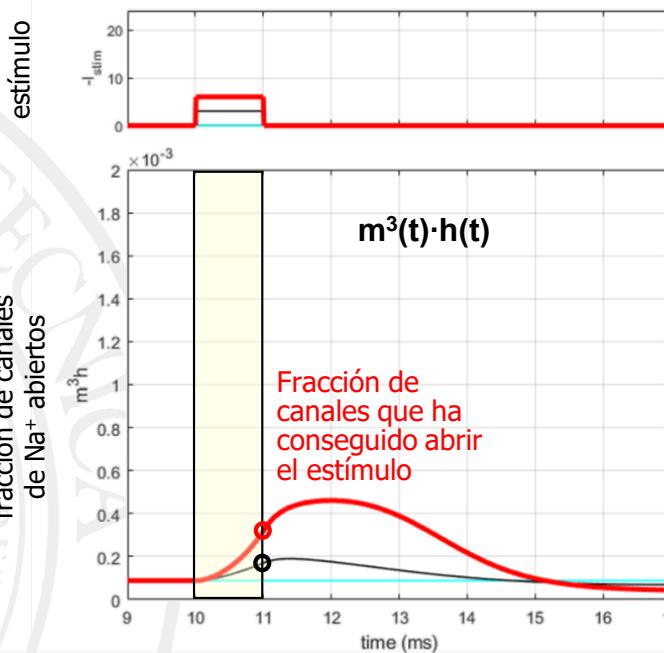
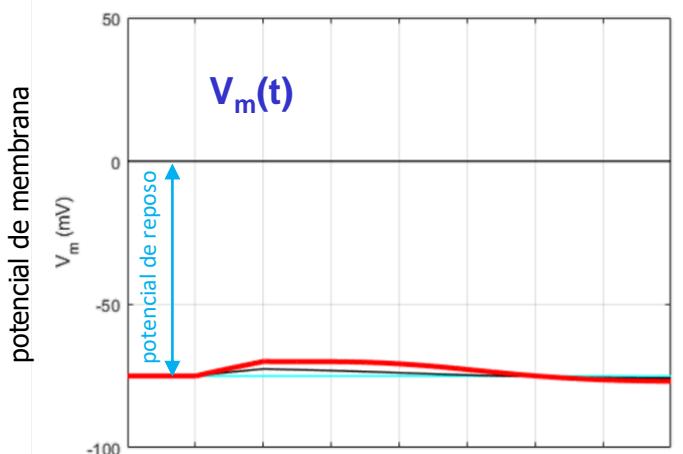
## Efecto de la AMPLITUD del estímulo



$m^3h$ : Fracción de canales de  $\text{Na}^+$  abiertos

# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

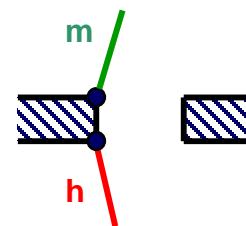
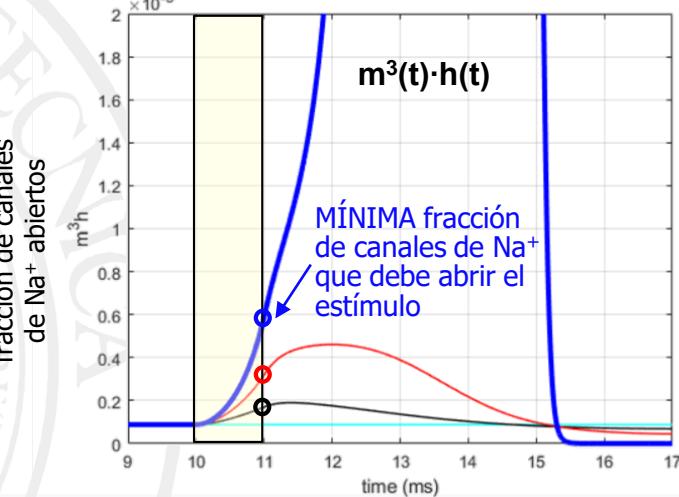
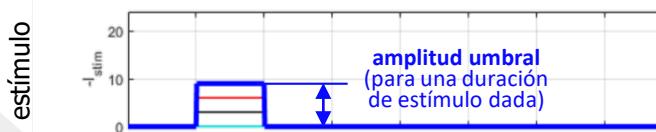
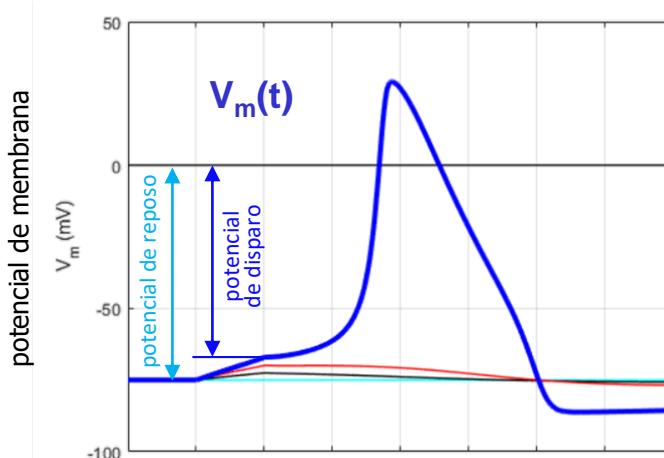
## Efecto de la AMPLITUD del estímulo



$m^3h$ : Fracción de canales de  $\text{Na}^+$  abiertos

# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

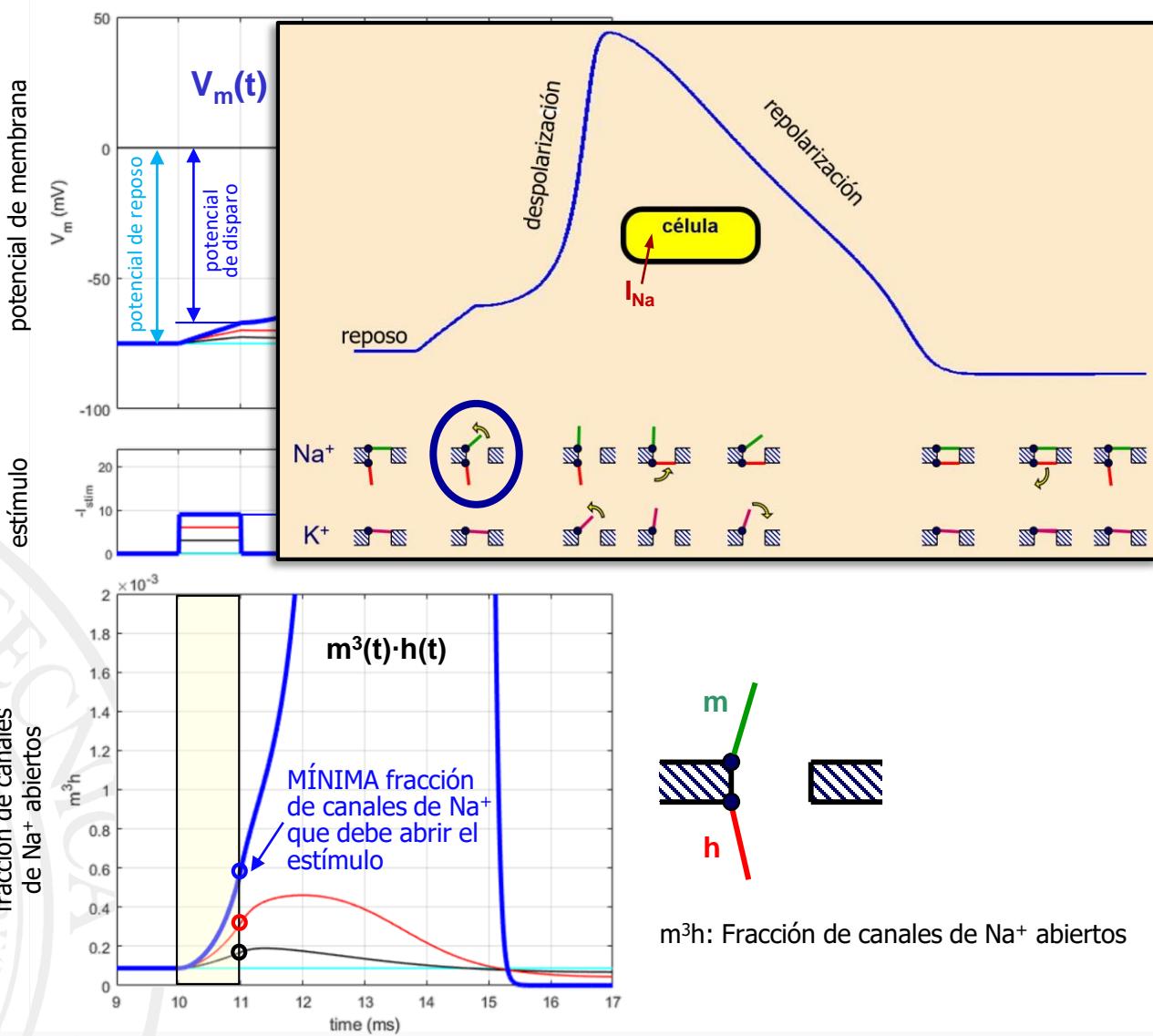
## Efecto de la AMPLITUD del estímulo



$m^3h$ : Fracción de canales de  $\text{Na}^+$  abiertos

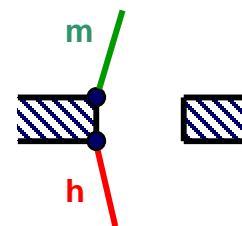
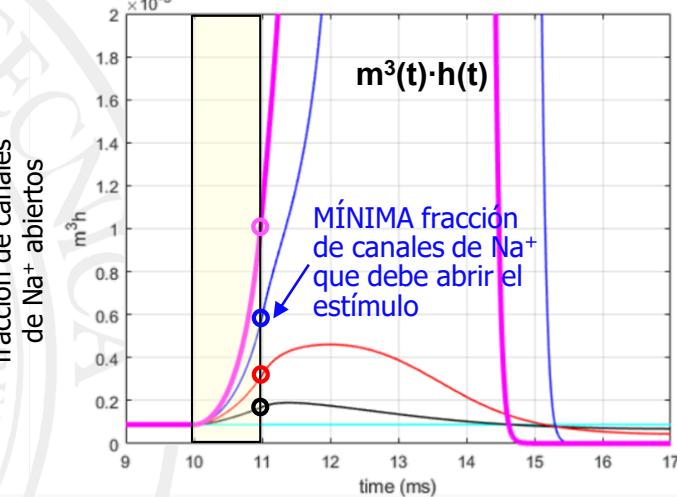
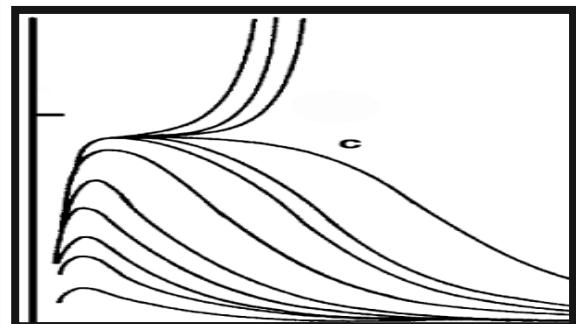
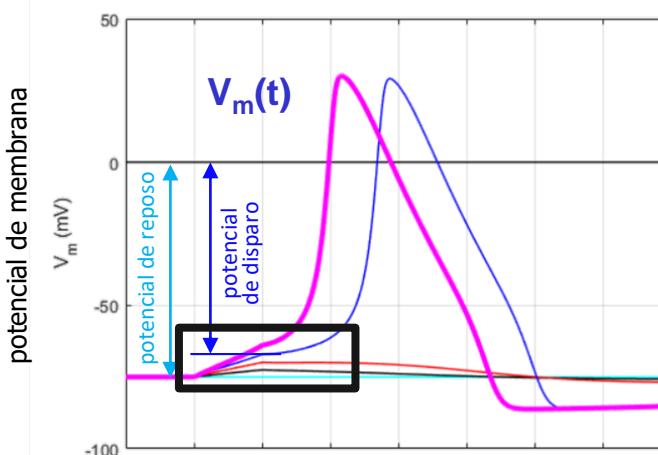
# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

## Efecto de la AMPLITUD del estímulo



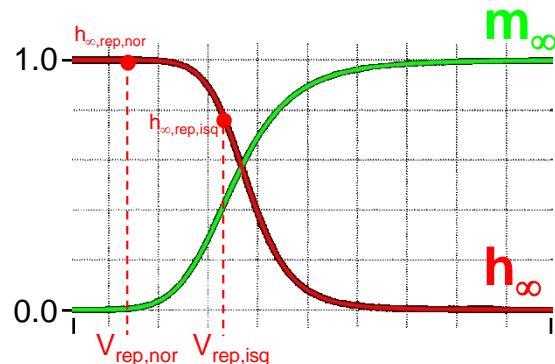
# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

## Efecto de la AMPLITUD del estímulo

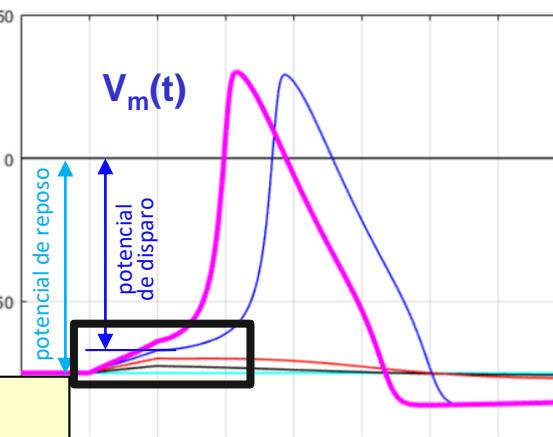


$m^3h$ : Fracción de canales de  $\text{Na}^+$  abiertos

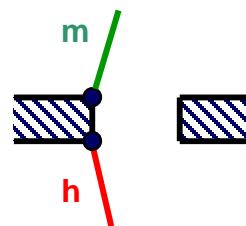
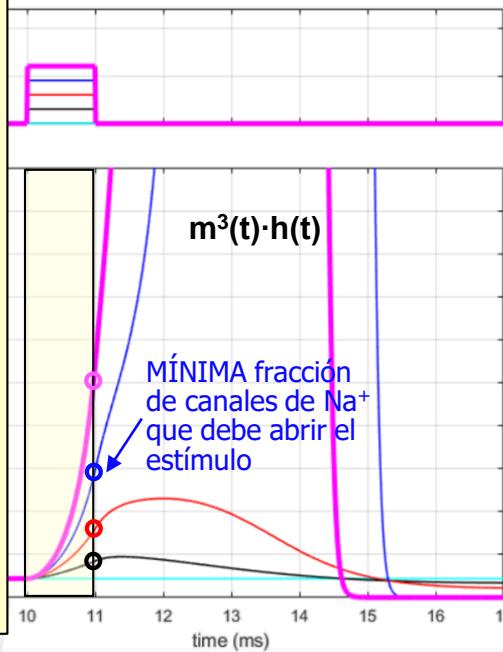
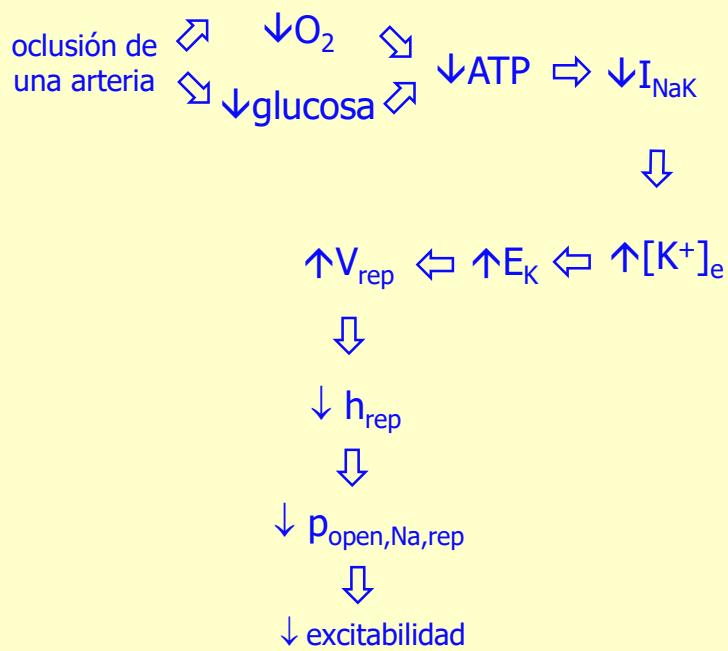
# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad



## Efecto de la AMPLITUD del estímulo



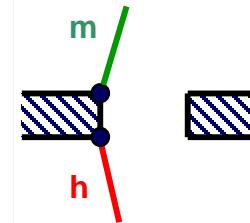
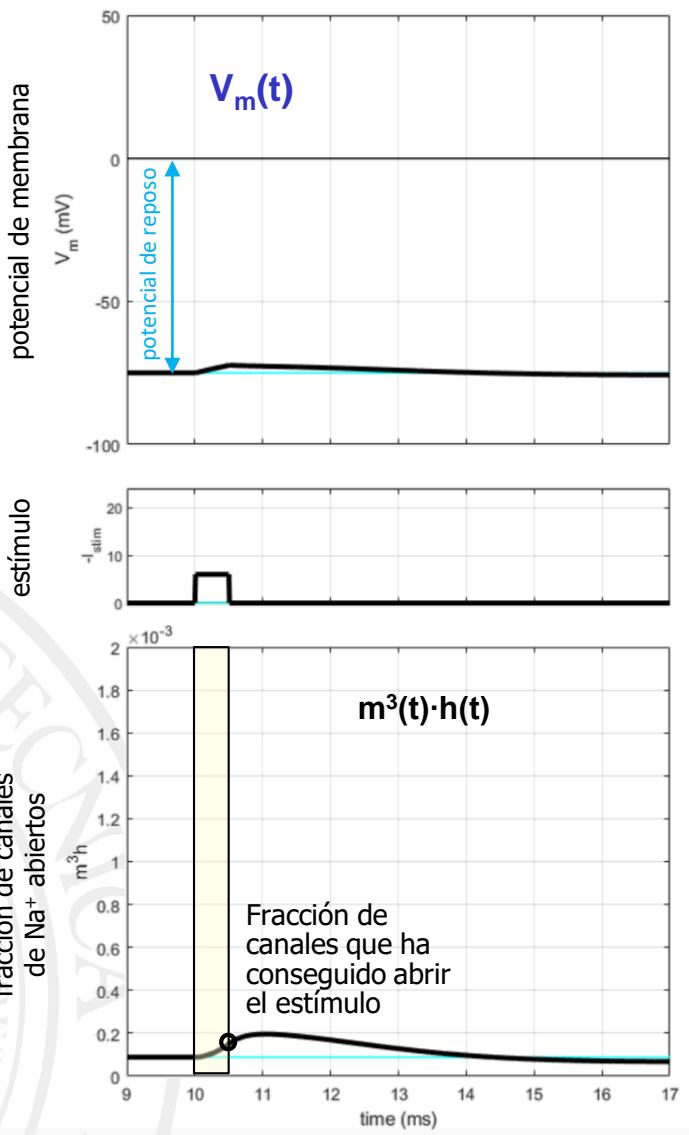
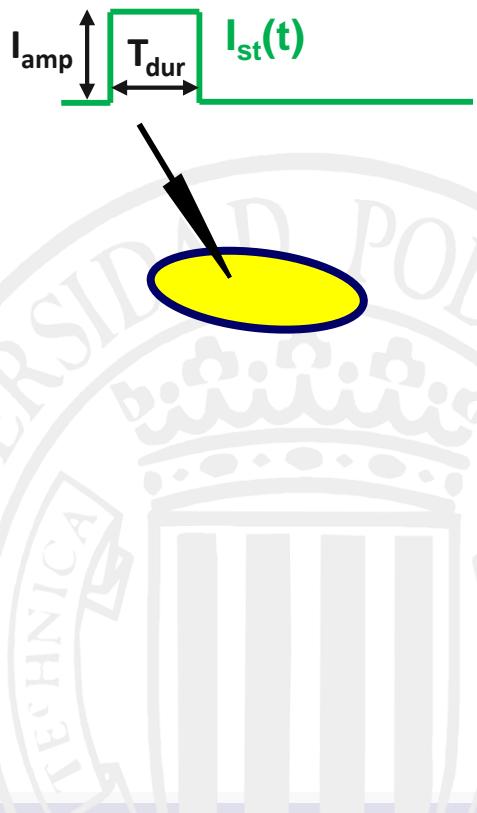
### ISQUEMIA AGUDA



$m^3h$ : Fracción de canales de  $Na^+$  abiertos

# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

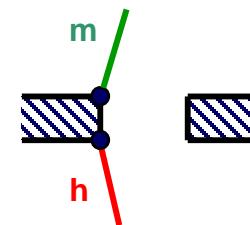
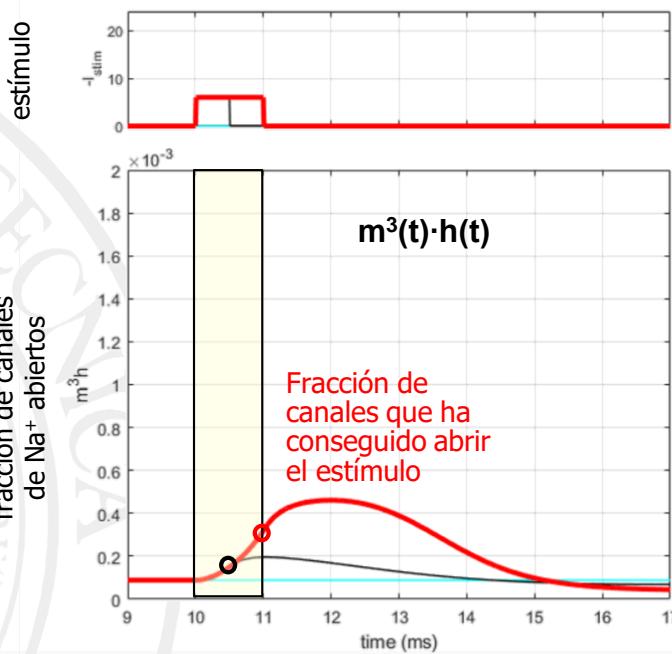
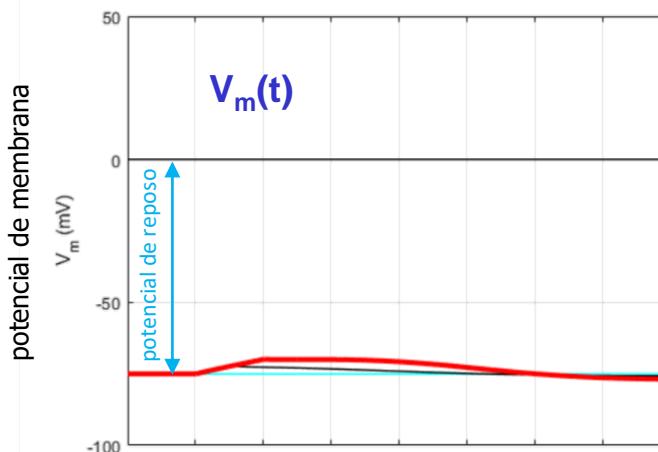
## Efecto de la DURACIÓN del estímulo



$m^3h$ : Fracción de canales de  $\text{Na}^+$  abiertos

# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

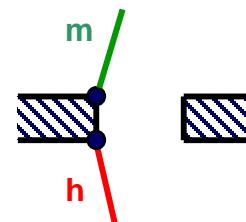
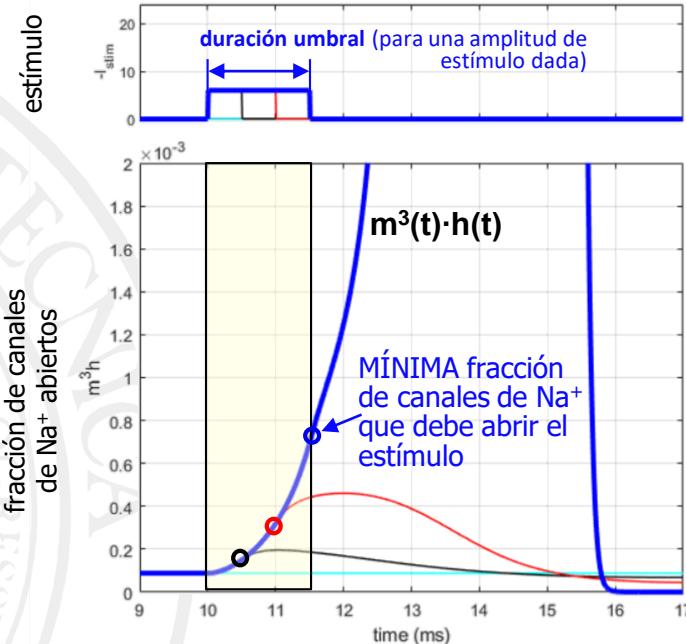
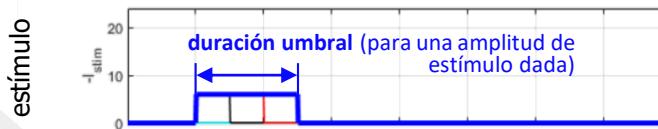
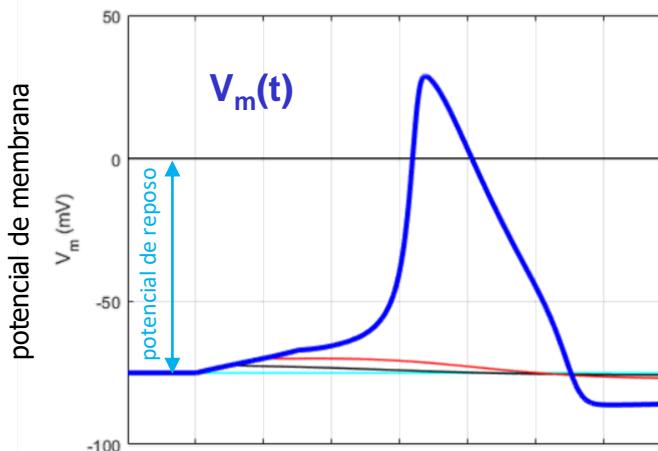
## Efecto de la DURACIÓN del estímulo



$m^3h$ : Fracción de canales de  $\text{Na}^+$  abiertos

# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

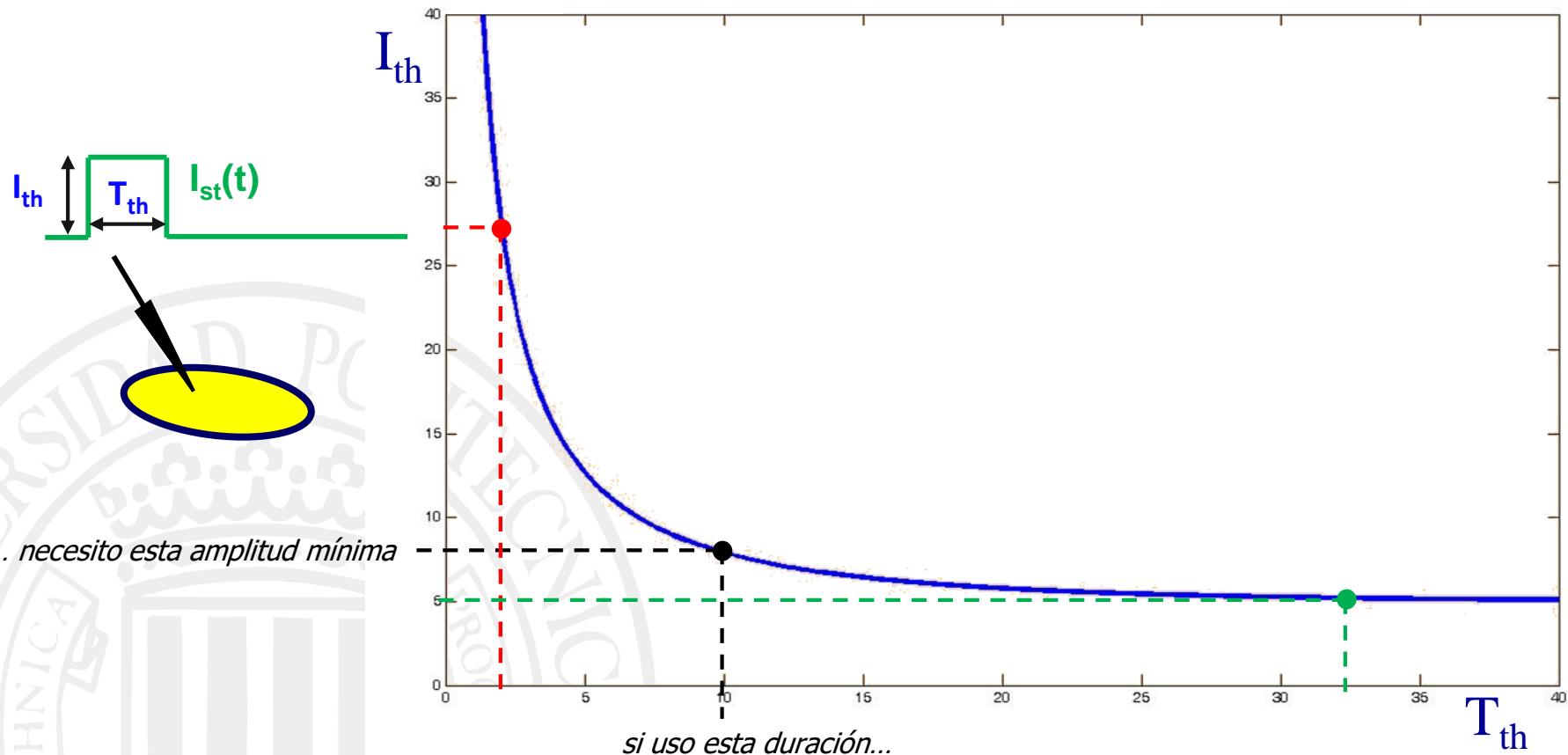
## Efecto de la DURACIÓN del estímulo



$m^3h$ : Fracción de canales de  $\text{Na}^+$  abiertos

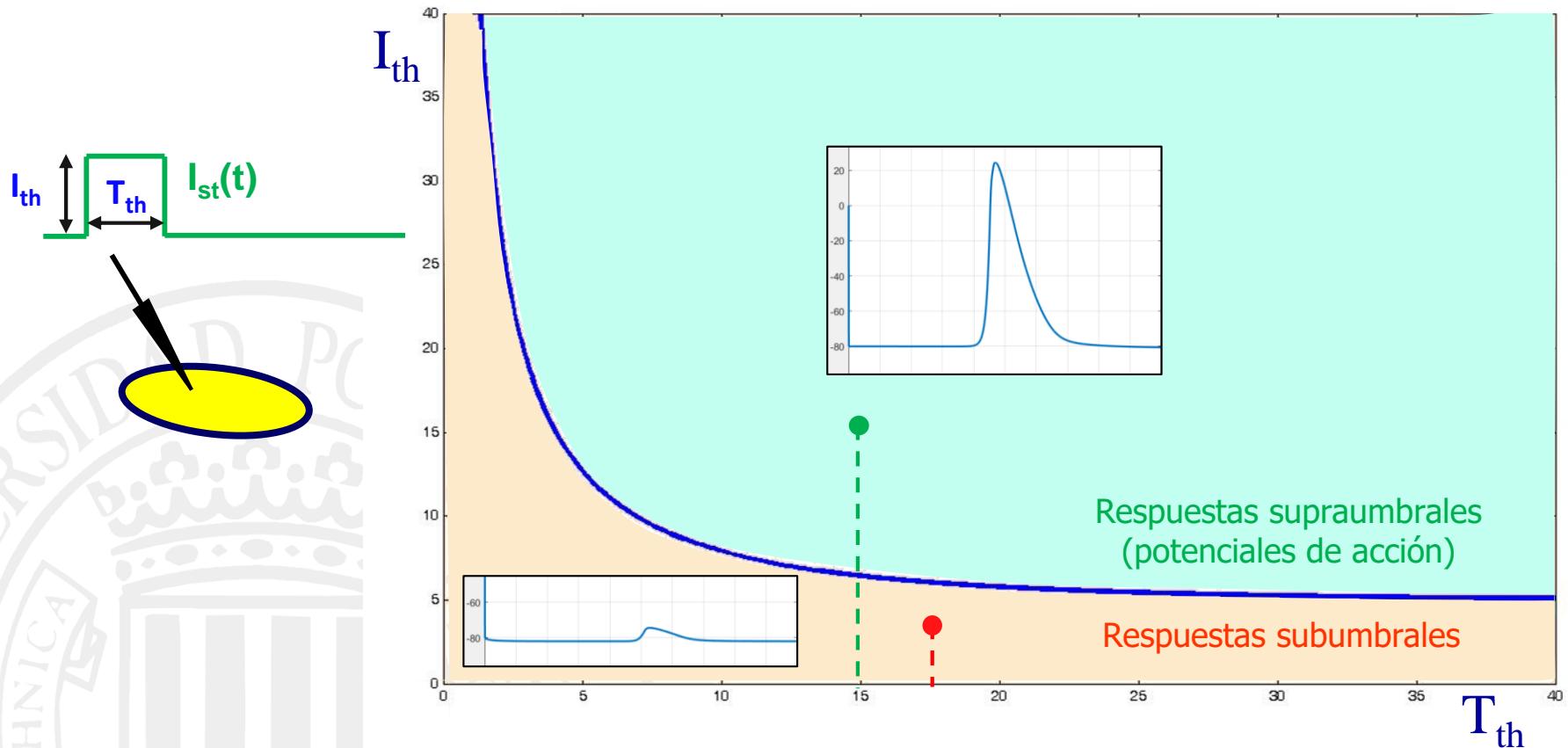
# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

Curva intensidad umbral – duración umbral  
(*strength-duration curve*)



# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

Curva intensidad umbral – duración umbral  
(*strength-duration curve*)



# Propiedades del potencial de acción: excitabilidad

## Curva intensidad umbral – duración (strength-duration curve)

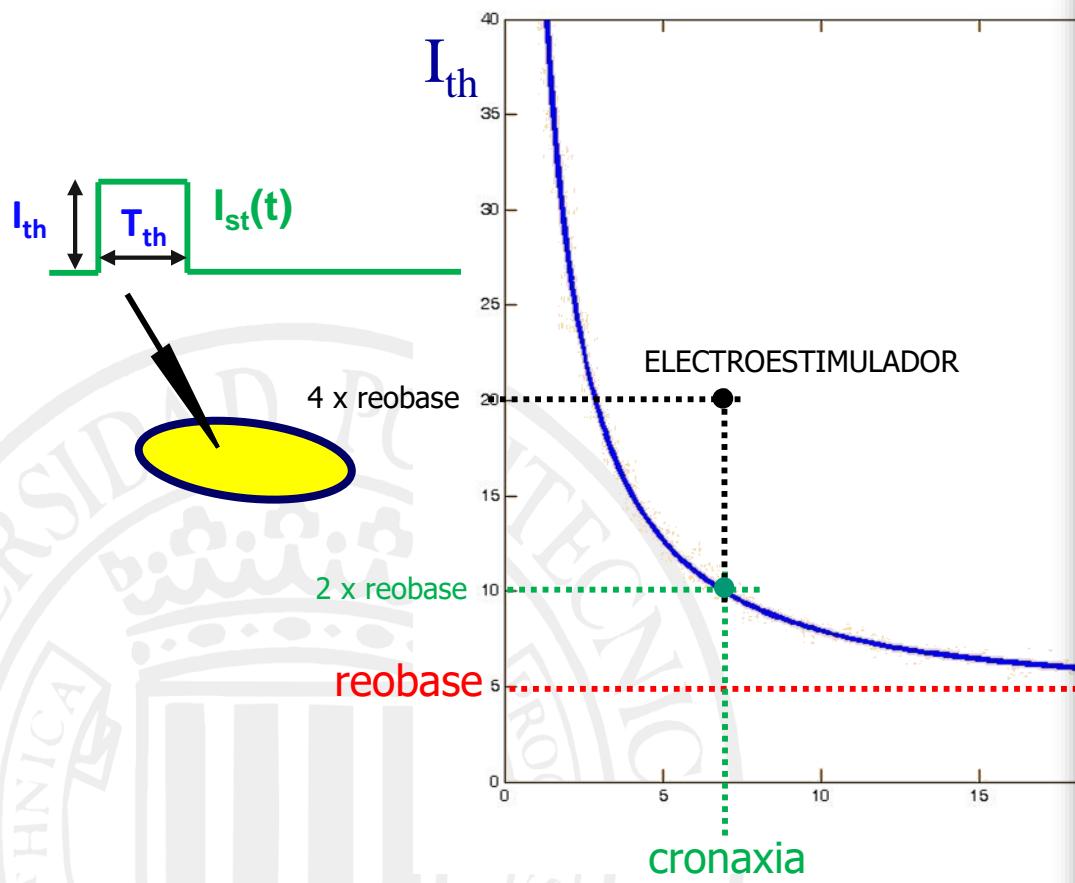
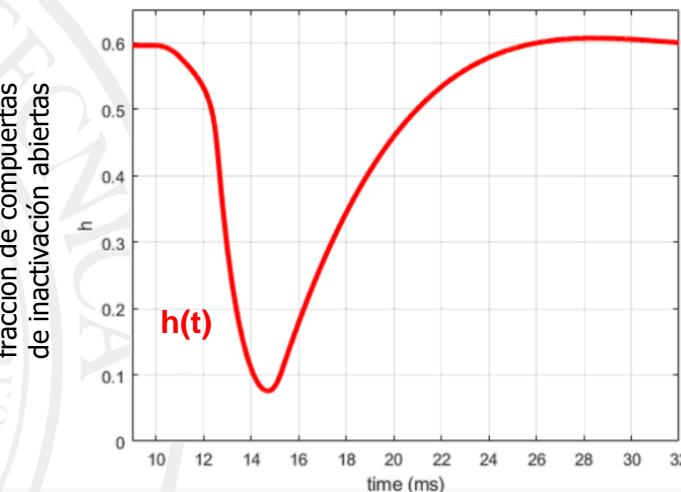
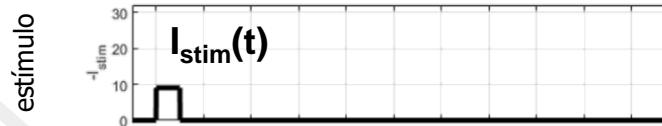
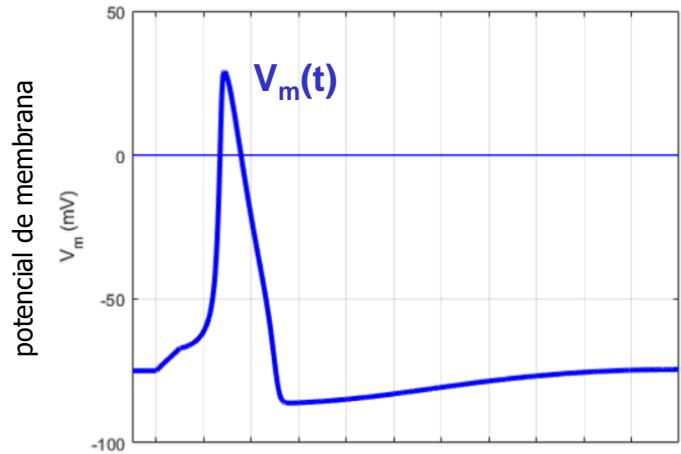
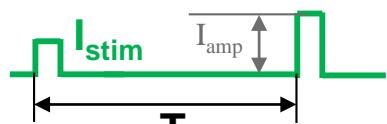


Table 3.3. Chronaxy values for excitable tissues

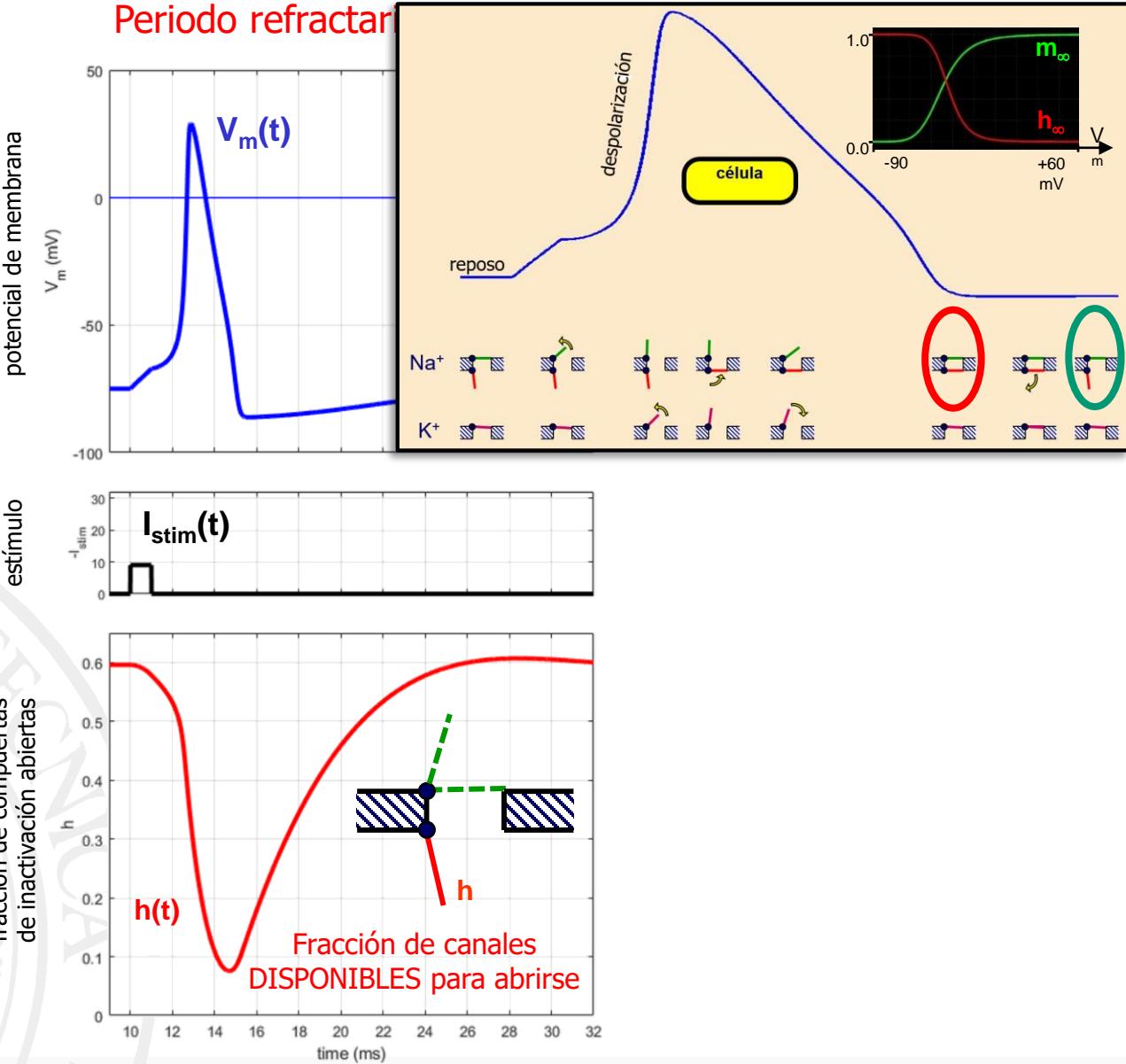
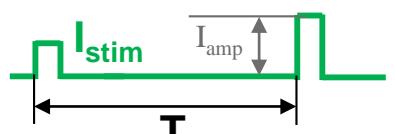
Tissue	Time [ms]
<i>Skeletal muscle</i>	
Frog (gastrocnemius)	0.2-0.3
Frog (sartorius)	0.3
Turtle (leg flexors and extensors)	1-2
Man (arm flexors)	0.08-0.1
Man (arm extensors)	0.16-0.3
Man (thigh muscles)	0.10-0.7
Man (facial muscles)	0.24-0.7
<i>Cardiac muscle</i>	
Frog (ventricle)	3
Turtle (ventricle)	2
Dog (ventricle)	2
Man (ventricle)	2
<i>Smooth muscle</i>	
Frog (stomach)	100
<i>Nerve</i>	
Frog (sciatic)	0.3
Man (A fibers)	0.2
Man (vestibular)	14-22
<i>Receptors</i>	
Man (tongue)	1.4-1.8
Man (retinal rods)	1.2-1.8
Man (retinal cones)	2.1-3.0

# Propiedades del potencial de acción: refractariedad

## Periodo refractario efectivo

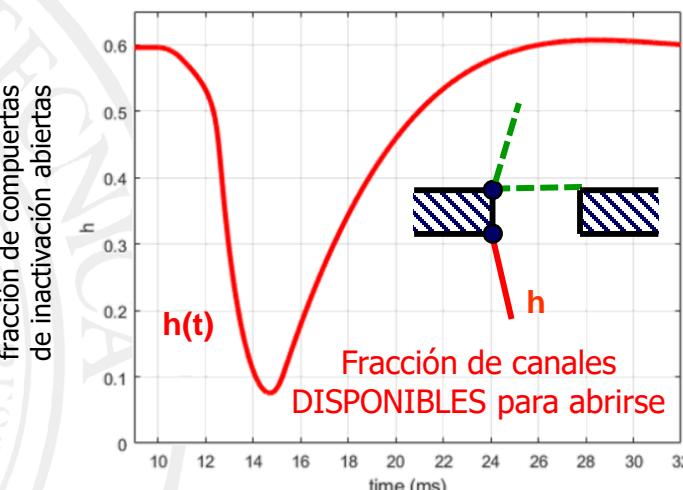
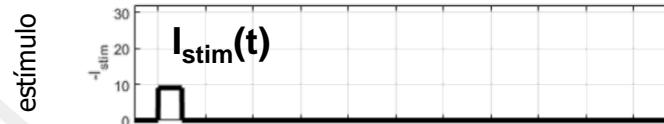
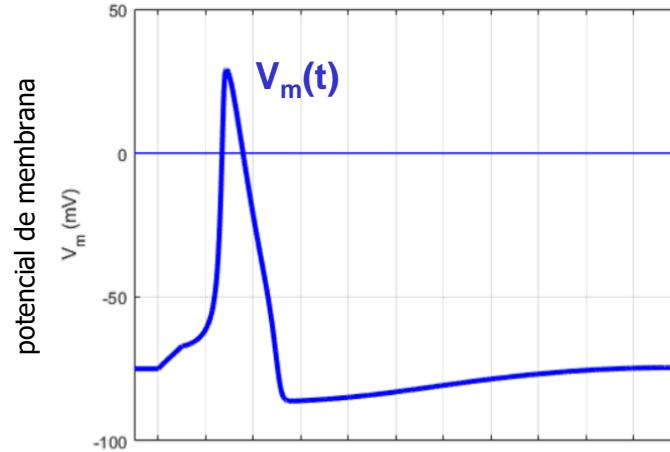
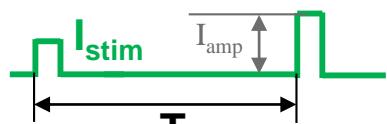


# Propiedades del potencial de acción: refractariedad

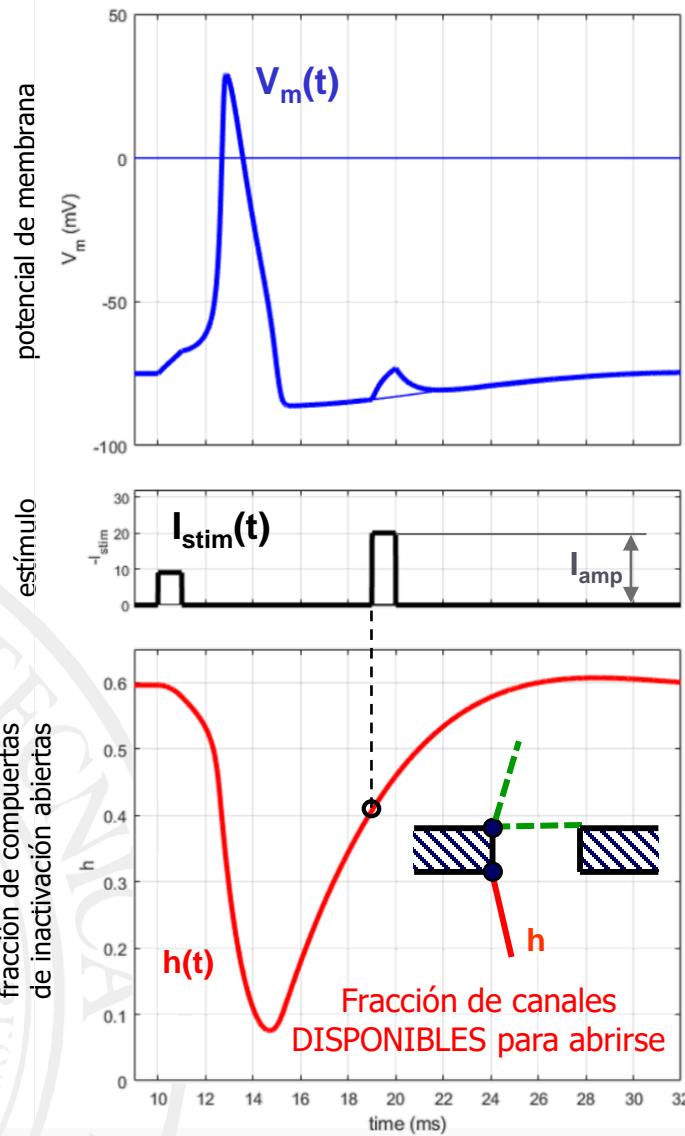
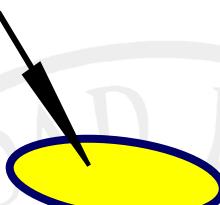
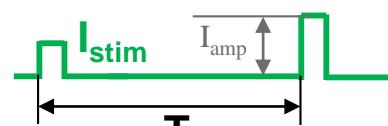


# Propiedades del potencial de acción: refractariedad

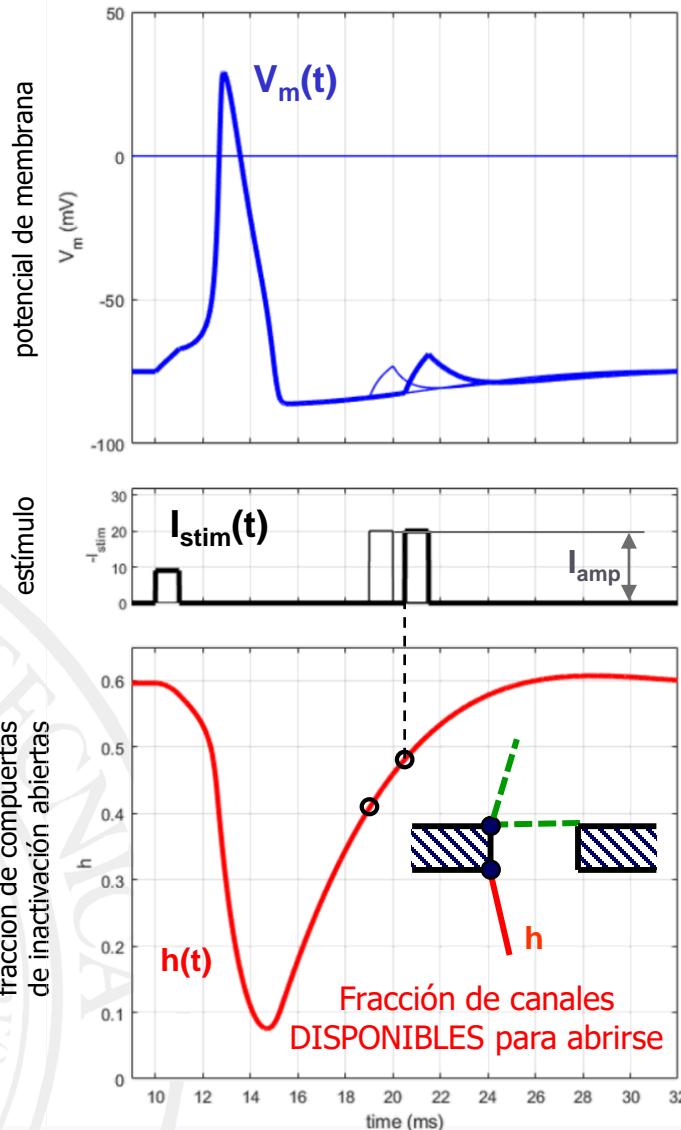
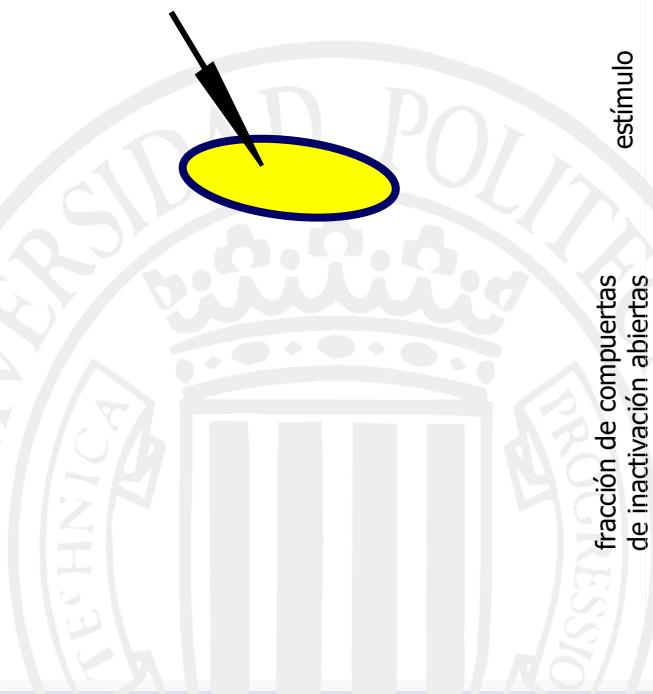
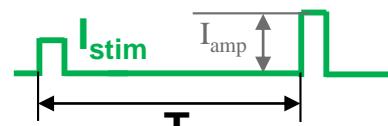
## Periodo refractario efectivo



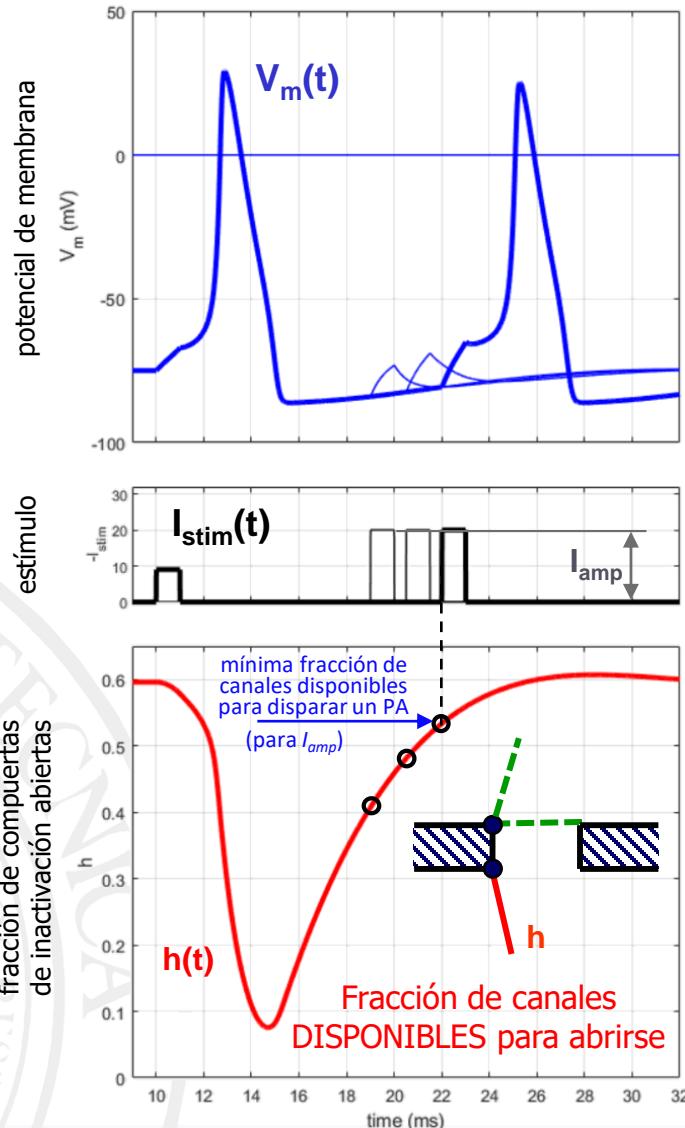
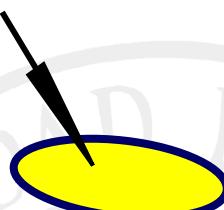
# Propiedades del potencial de acción: refractariedad



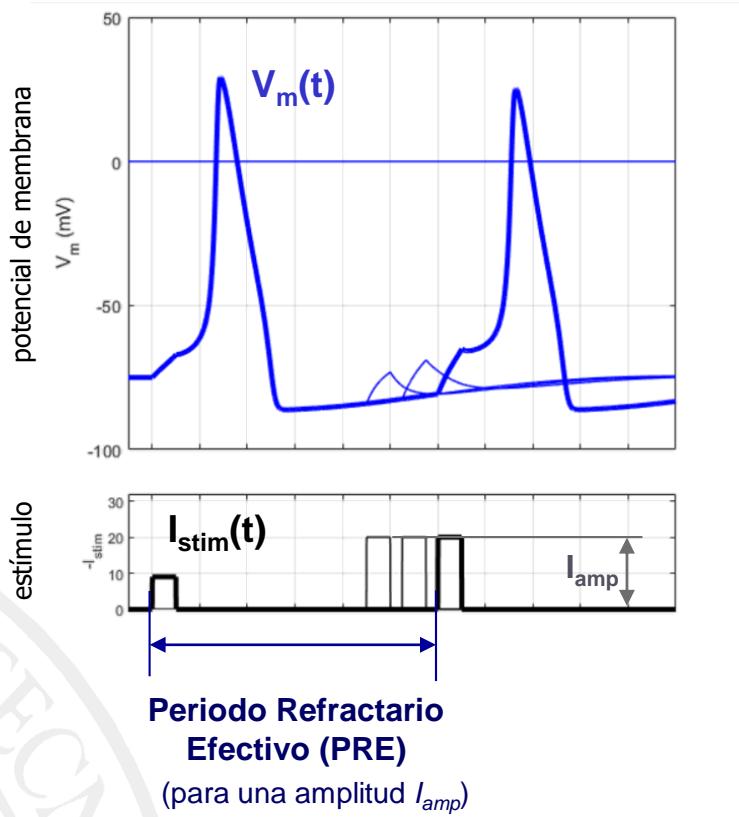
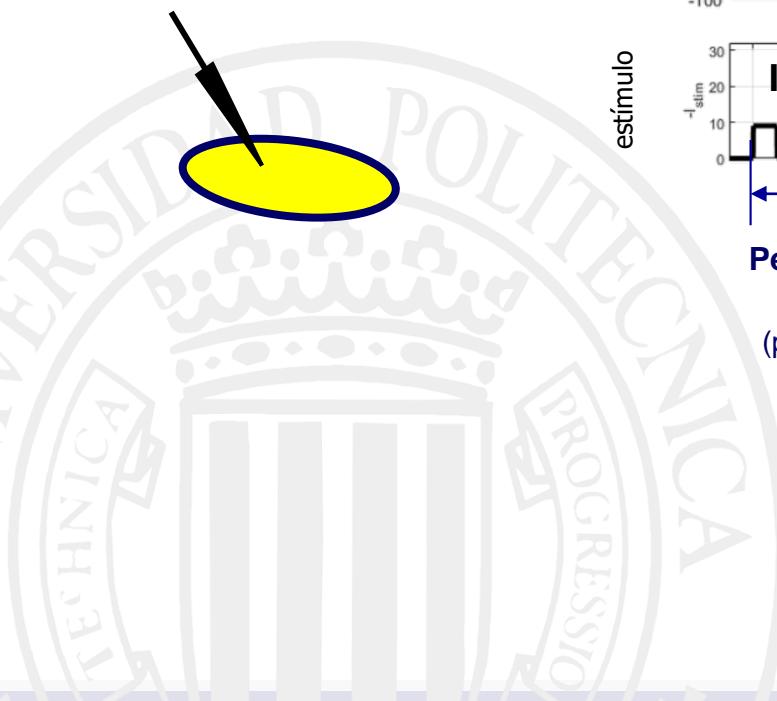
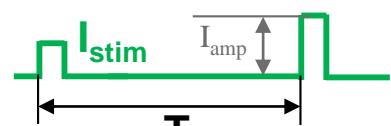
# Propiedades del potencial de acción: refractariedad



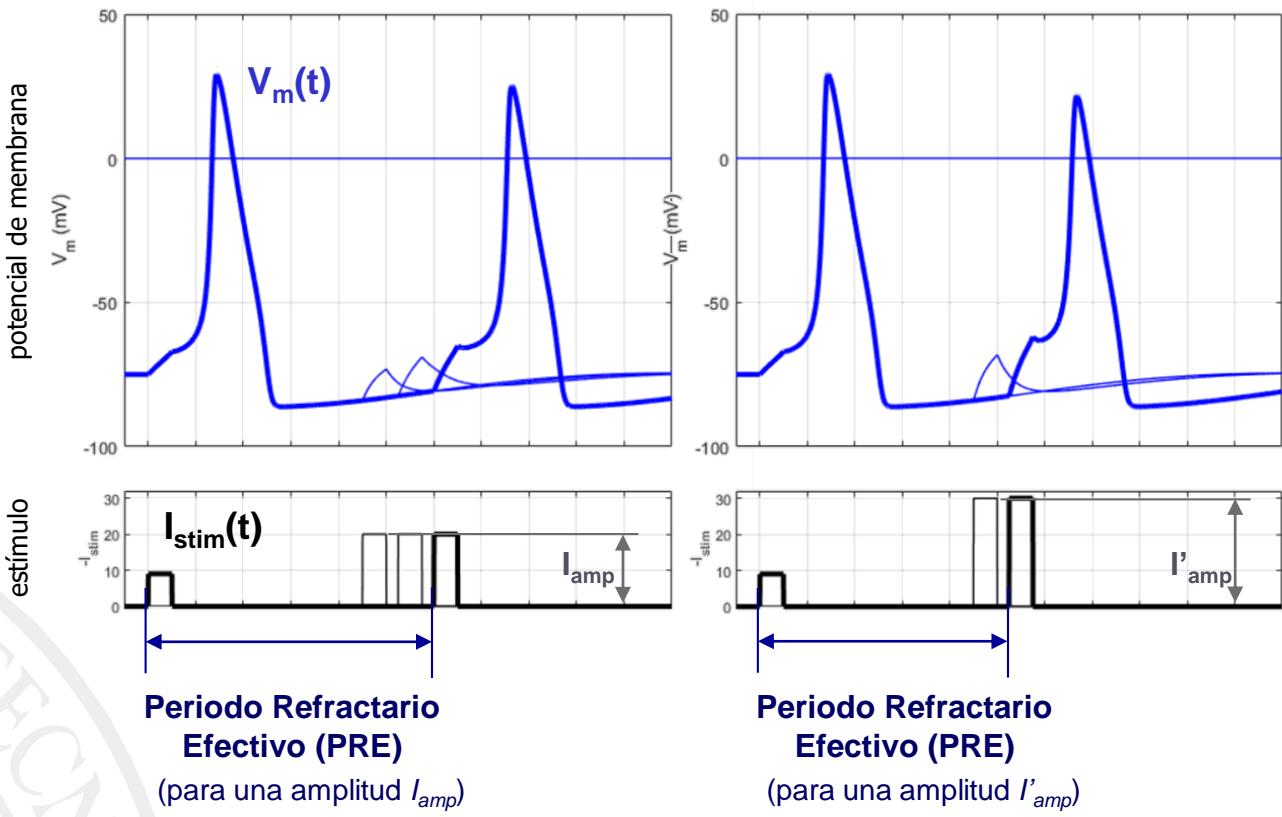
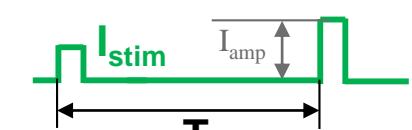
# Propiedades del potencial de acción: refractariedad



# Propiedades del potencial de acción: refractariedad

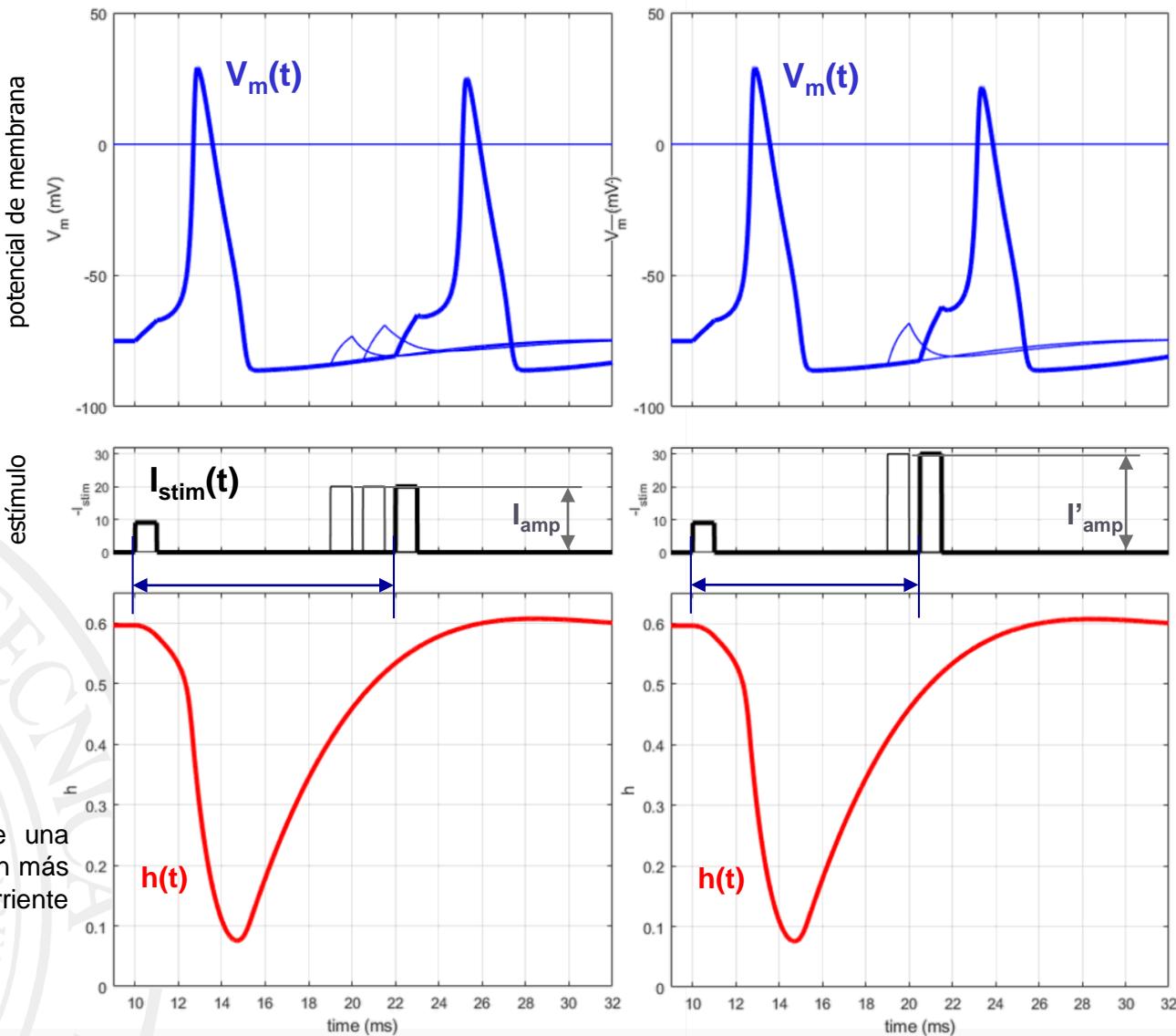
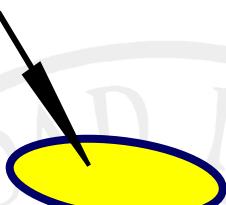
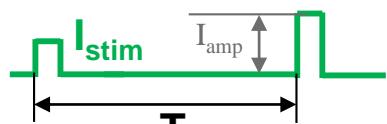


# Propiedades del potencial de acción: refractariedad



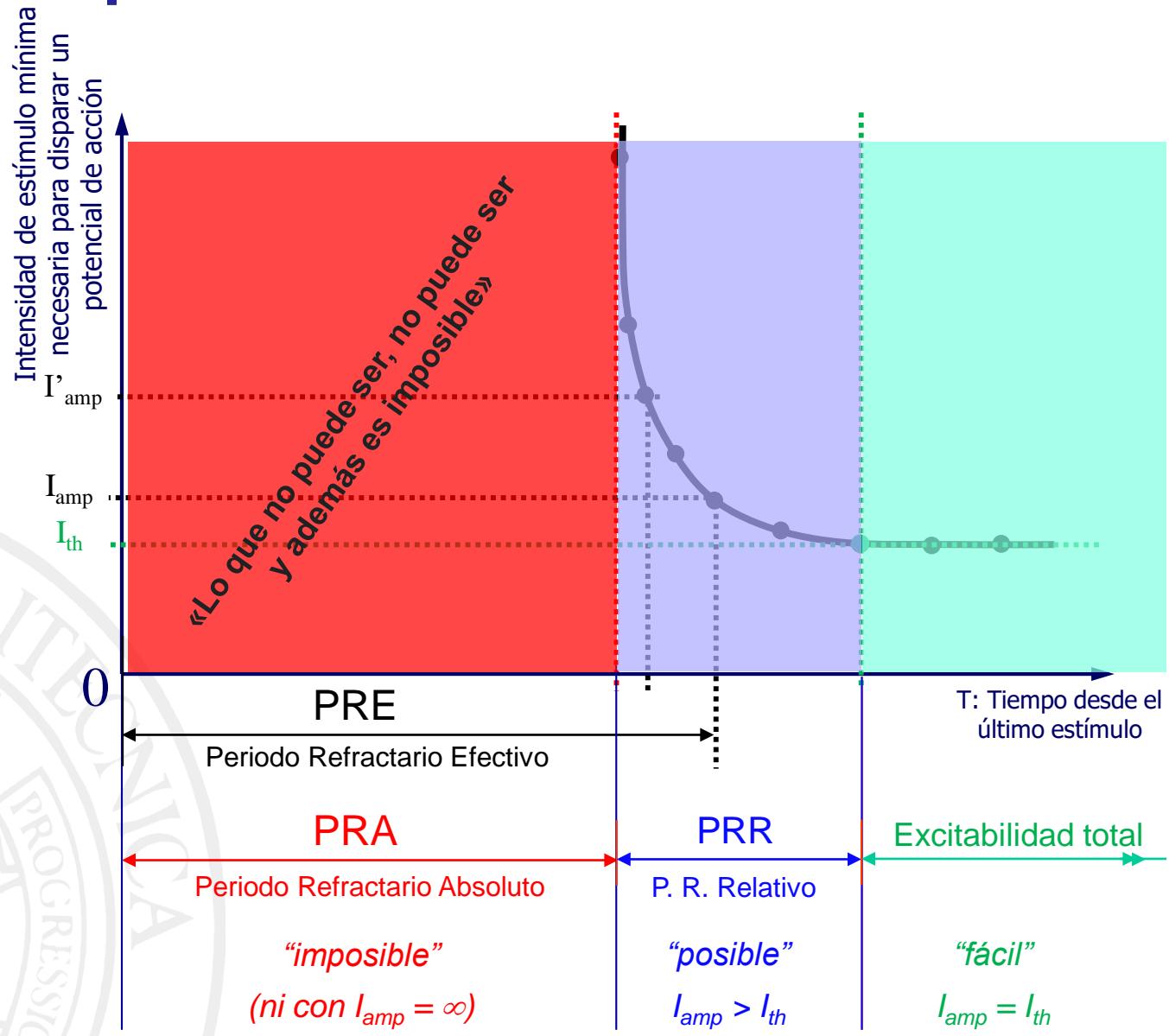
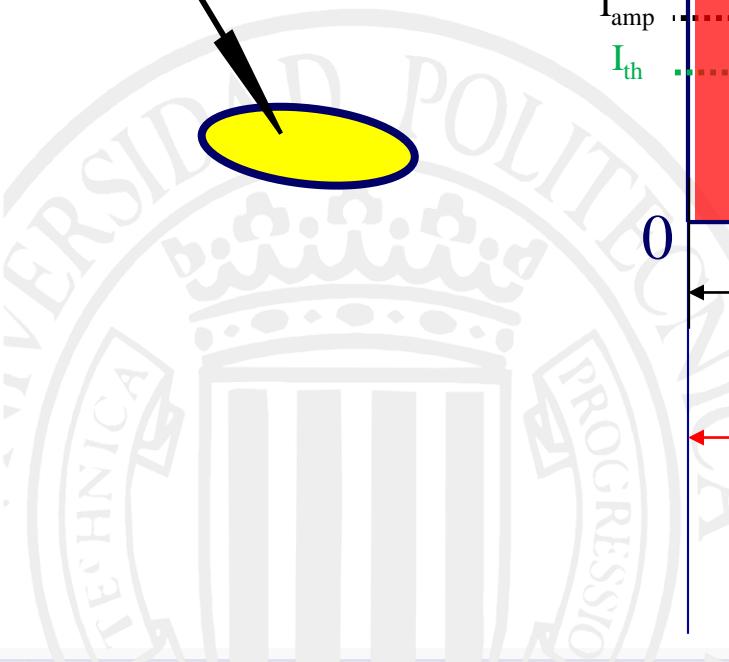
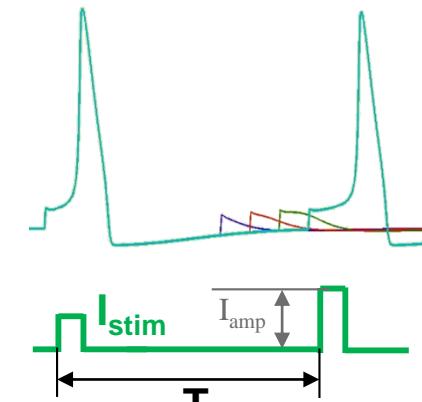
A mayor corriente de estímulo,  
menor Periodo Refractario Efectivo

# Propiedades del potencial de acción: refractariedad

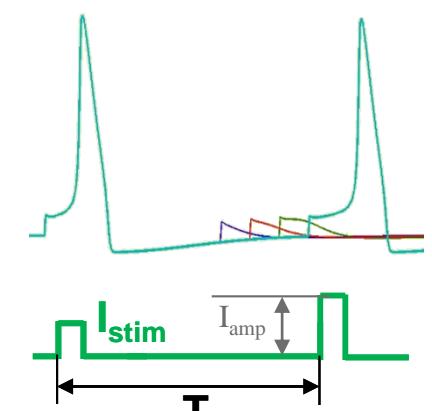


Aunque en el segundo caso se parte de una porcentaje de canales disponibles menor, con más corriente se “aprovechan mejor” (la mayor corriente hace que se abran más compuertas verdes)

# Propiedades del potencial de acción: refractariedad



# Propiedades del potencial de acción



Intensidad de estímulo mínima necesaria para disparar un potencial de acción

$I_{amp}$   
 $I_{th}$

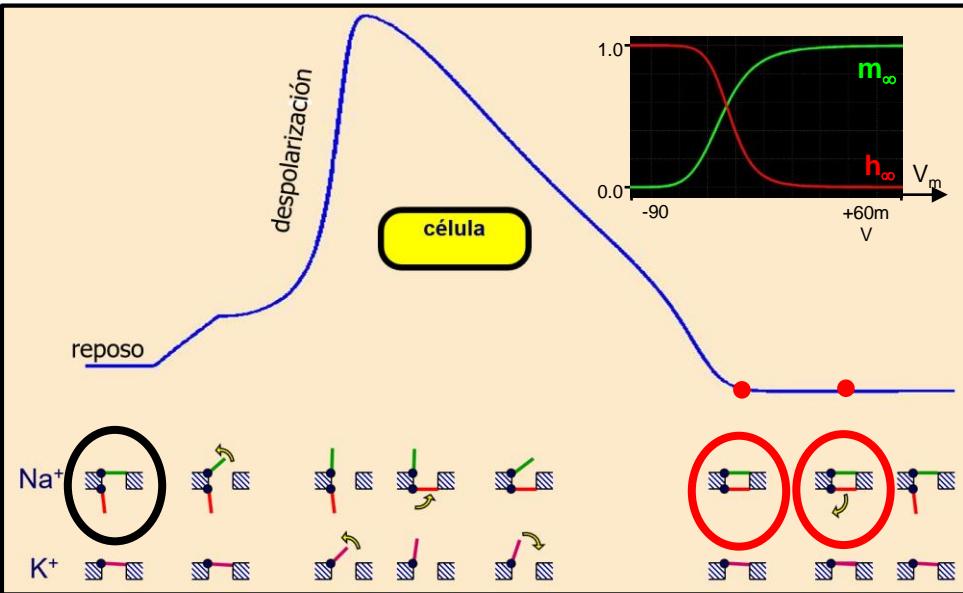
0  
PRE  
Periodo Refractario Efectivo

PRA  
Periodo Refractario Absoluto

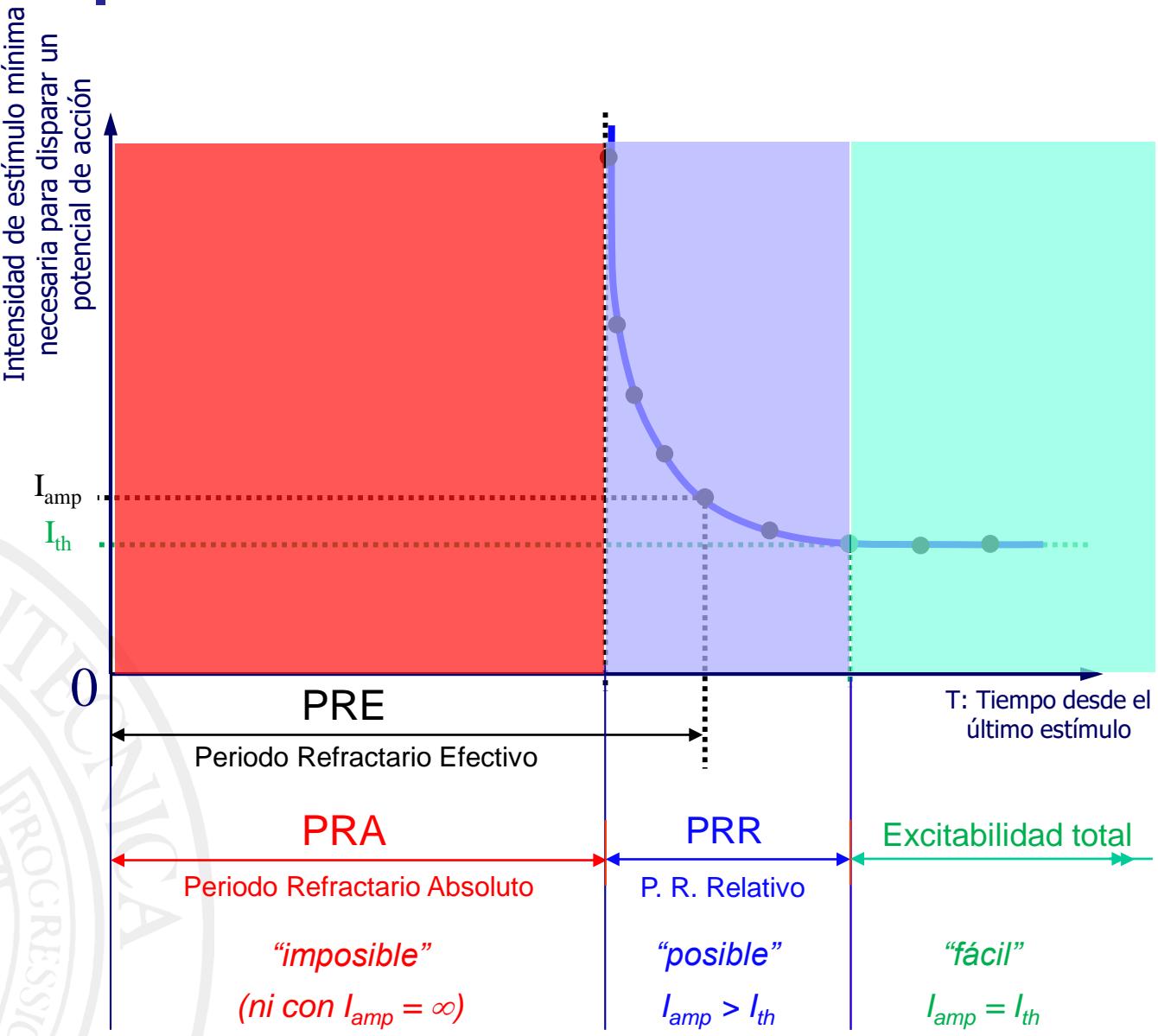
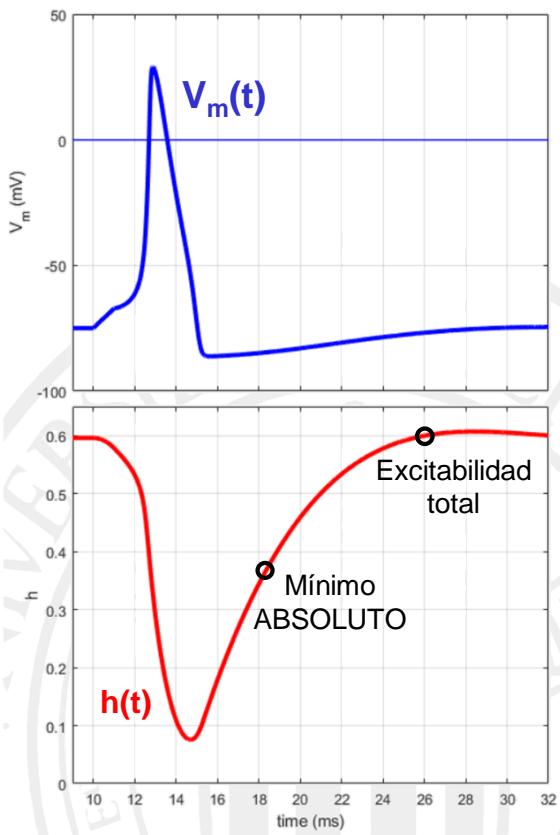
“impossible”  
(ni con  $I_{amp} = \infty$ )

T: Tiempo desde el último estímulo  
PRR  
P. R. Relativo

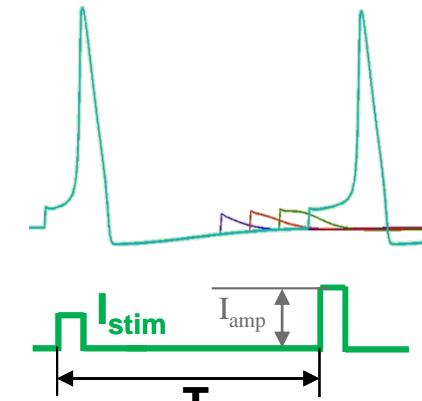
“possible”  
 $I_{amp} > I_{th}$   
“fácil”  
 $I_{amp} = I_{th}$



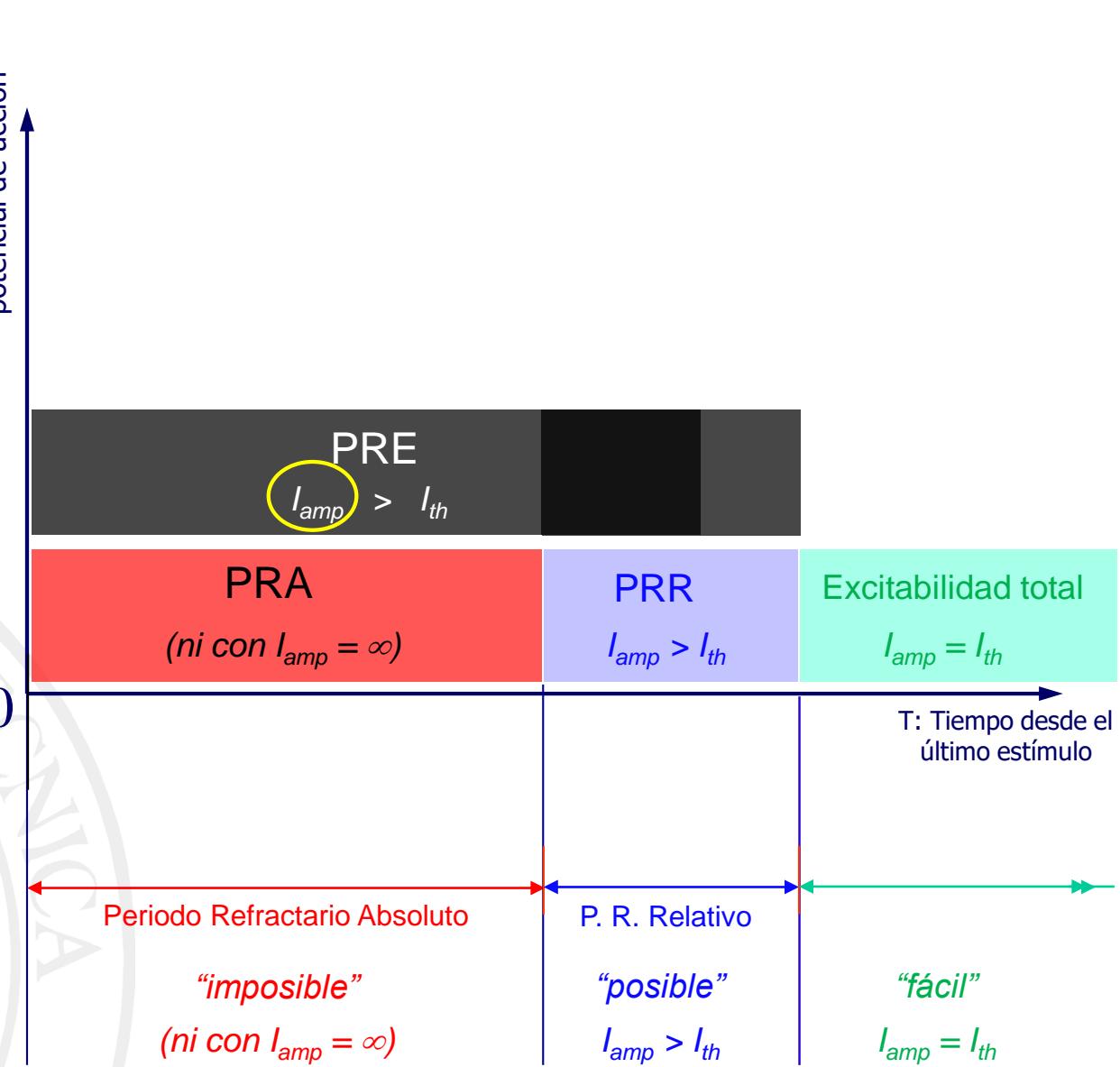
# Propiedades del potencial de acción: refractariedad



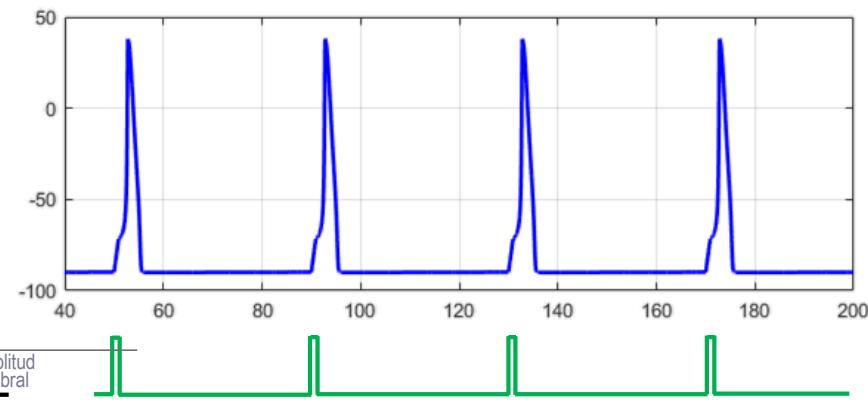
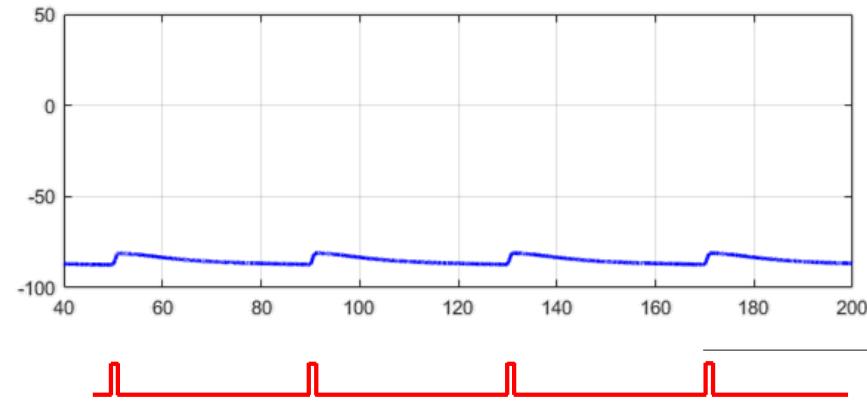
# Propiedades del potencial de acción: refractariedad



Intensidad de estímulo mínima necesaria para disparar un potencial de acción



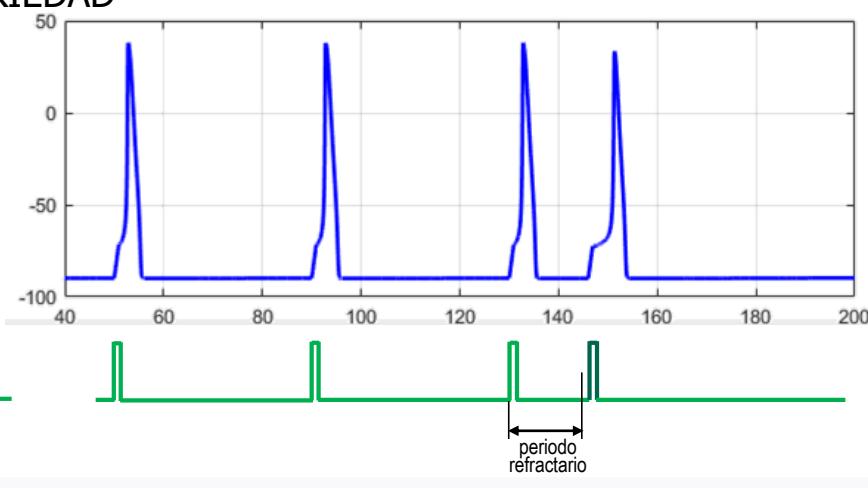
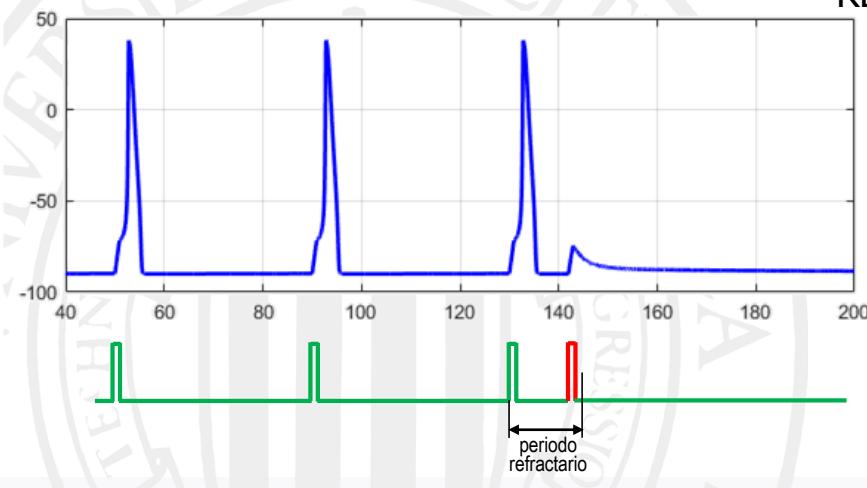
## EXCITABILIDAD



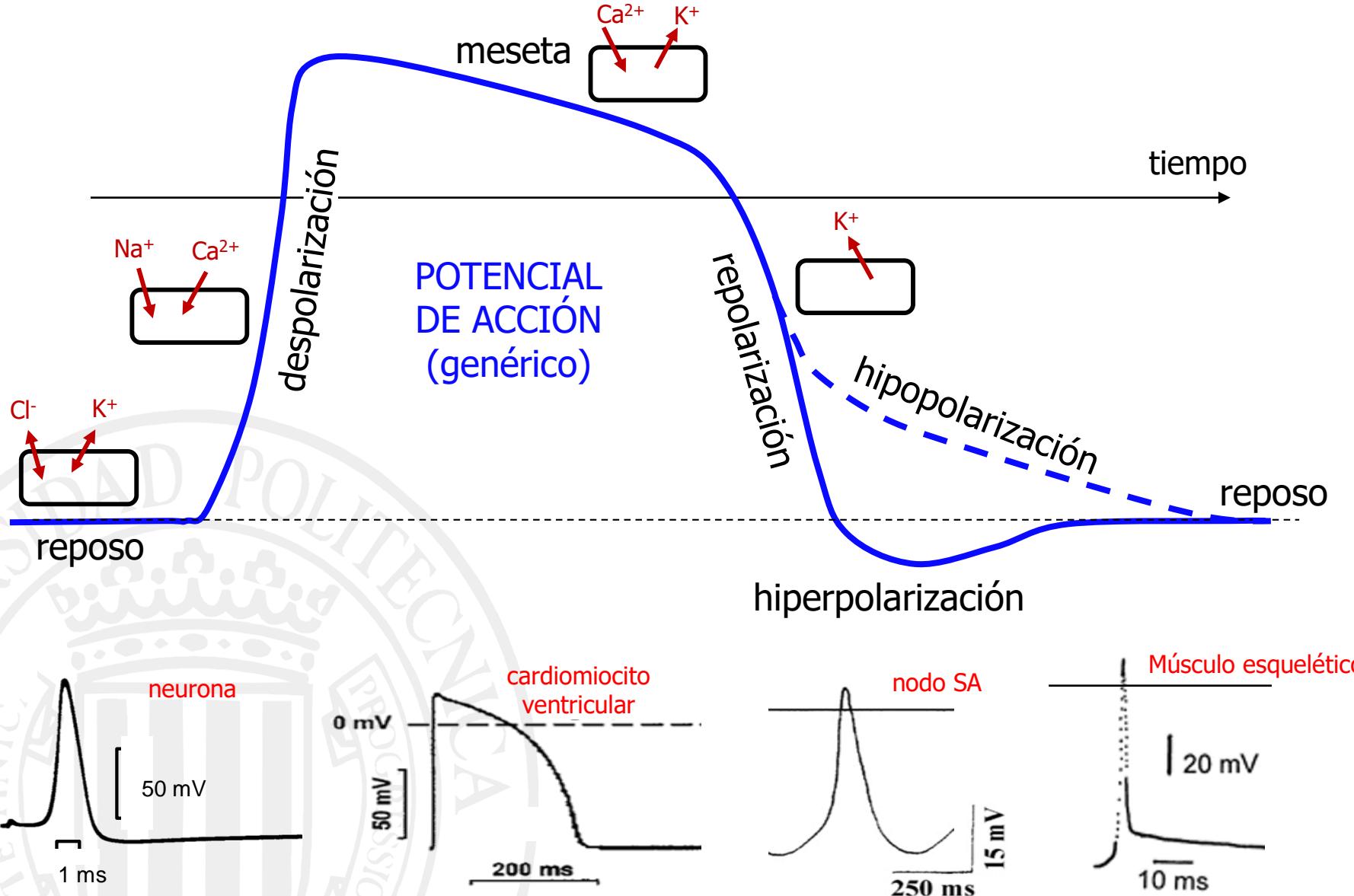
## EN RESUMEN...

- Para disparar un potencial de acción son necesarios dos requisitos:
  - Que el estímulo supere un umbral (excitabilidad)
  - Que haya transcurrido un tiempo mínimo desde el disparo anterior (refractariedad)

## REFRACTARIEDAD

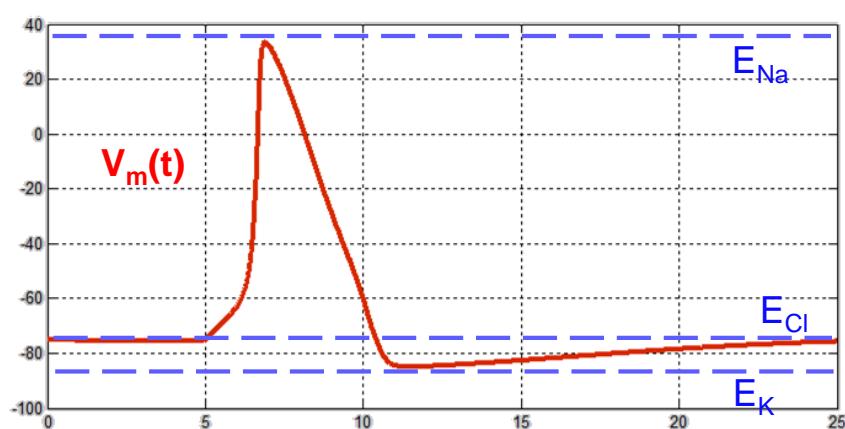


# Fases del potencial de acción

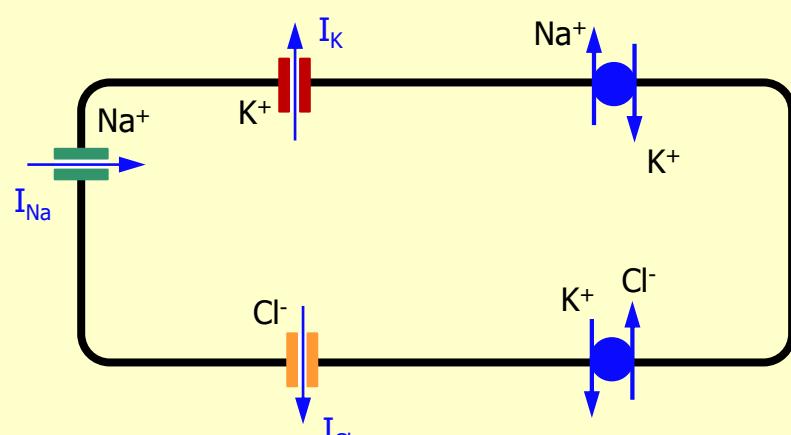


# El Potencial de Acción en Neuronas (visión simplificada, 1950-1980)

## Potencial de acción en la membrana post-sináptica

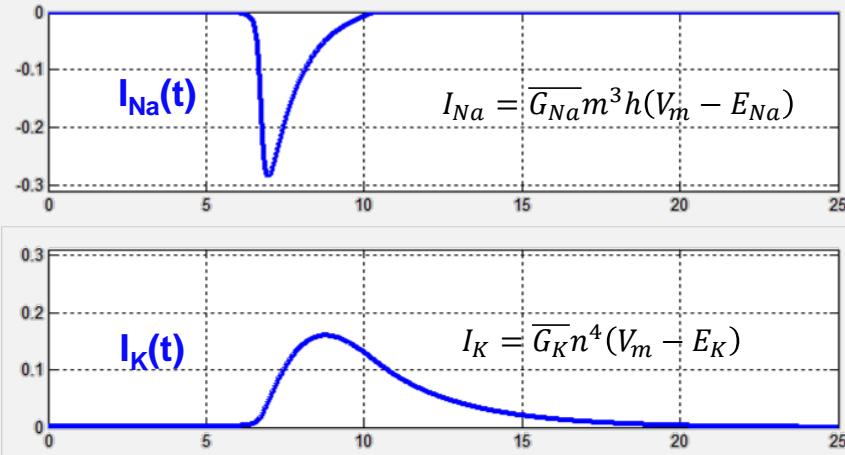


## Principales canales, bombas e intercambiadores

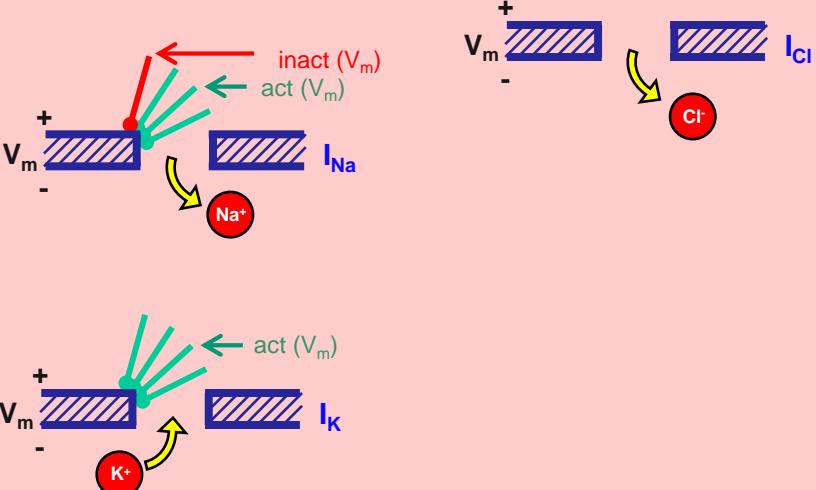


$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_K + I_{Cl} + I_{NaK} + I_{KCl} = 0$$

## Corrientes iónicas principales

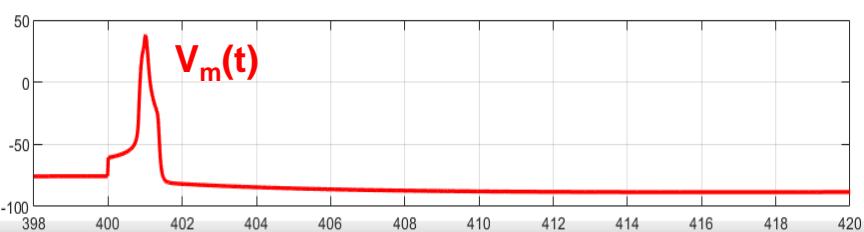


## Compuertas de los canales iónicos principales

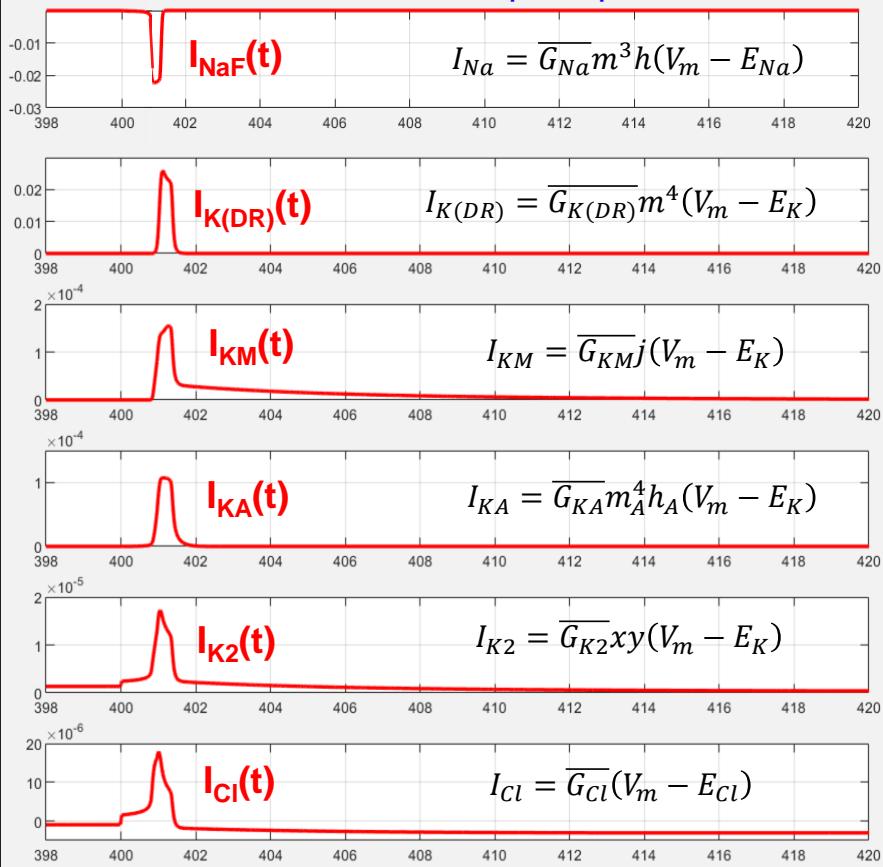


# El Potencial de Acción en Neuronas (visión actual; neurona piramidal capa V/VI)

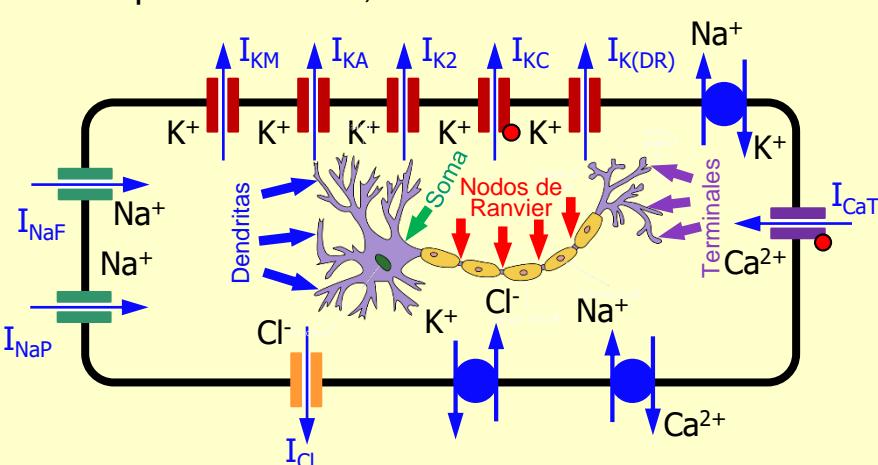
## Potencial de acción



## Corrientes iónicas principales

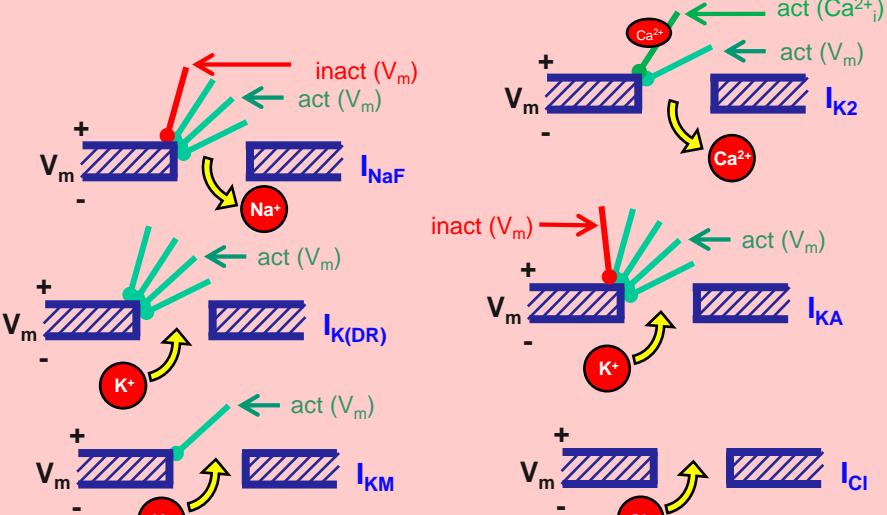


## Principales canales, bombas e intercambiadores



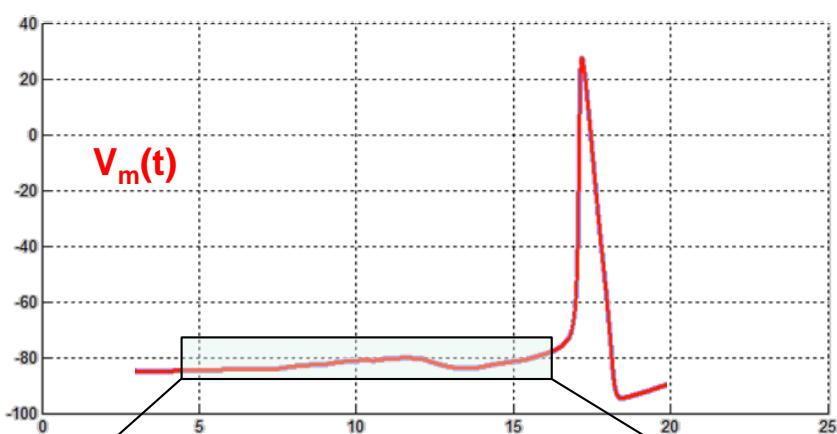
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{NaF} + I_{NaP} + I_{K(DR)} + I_{KA} + I_{KC} + I_{KM} + I_{K2} + I_{Cl} + \dots = 0$$

## Compuertas de los canales iónicos principales

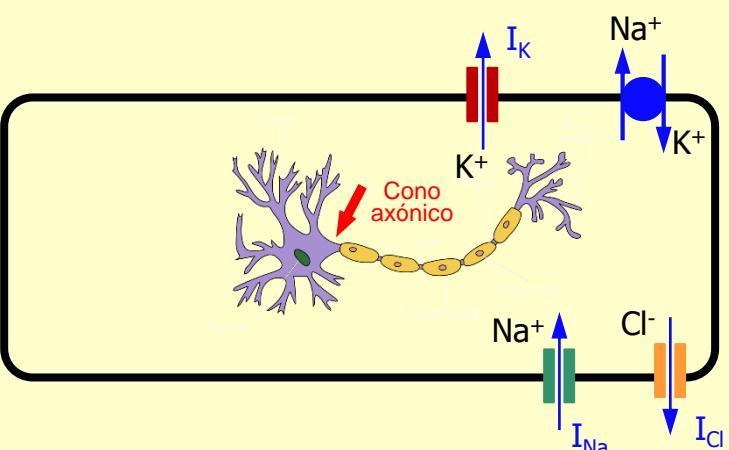


# El Potencial de Acción en Neuronas (sinapsis)

## Potencial de acción en el cono axónico



## Principales canales, bombas e intercambiadores



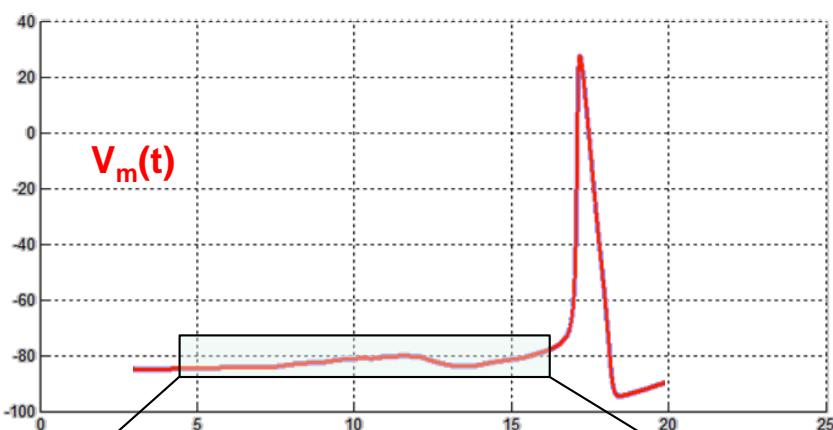
## Potencial de membrana en el cono axónico



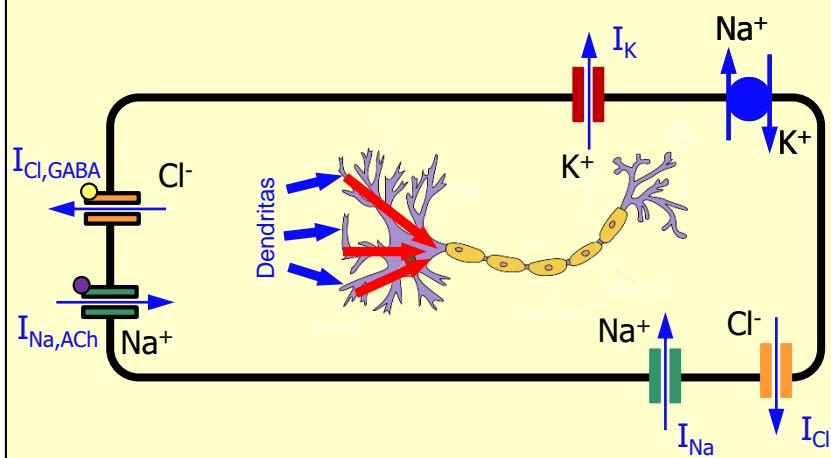
## Compuertas de los canales iónicos principales

# El Potencial de Acción en Neuronas (sinapsis)

## Potencial de acción en el cono axónico



## Principales canales, bombas e intercambiadores

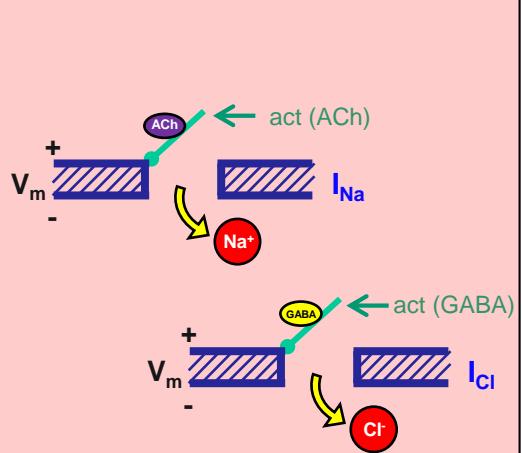


## Potencial de membrana en el cono axónico



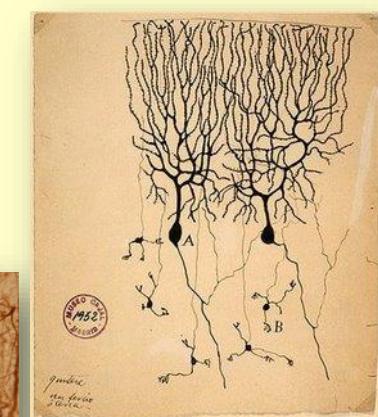
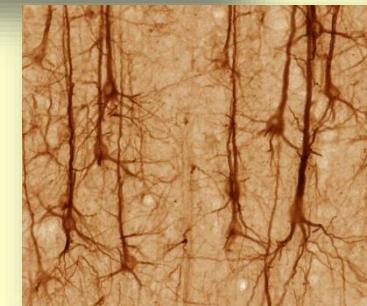
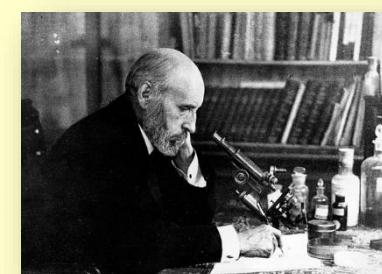
## Compuertas de los canales iónicos principales

### Dendritas



# El Potencial de Acción en Neuronas (sinapsis)

## Sinapsis

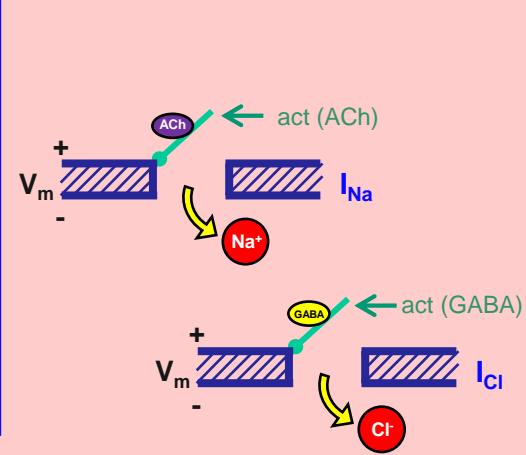


## Potencial de membrana en el cono axónico



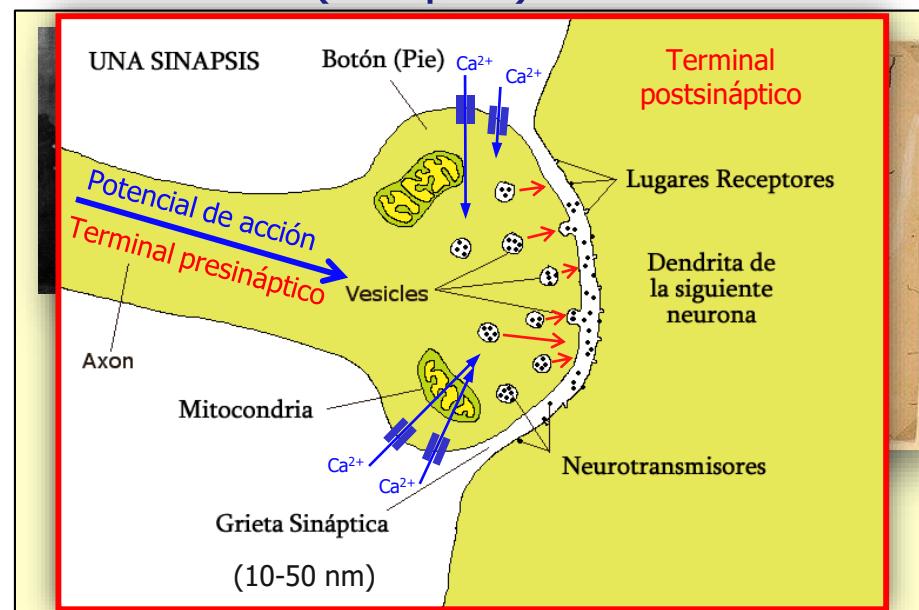
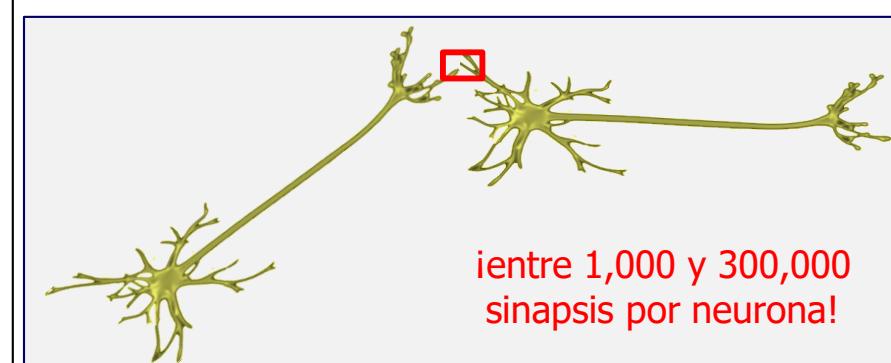
## Compuertas de los canales iónicos principales

### Dendritas



# El Potencial de Acción en Neuronas (sinapsis)

## Sinapsis

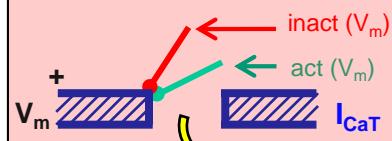


## Potencial de membrana en el cono axónico

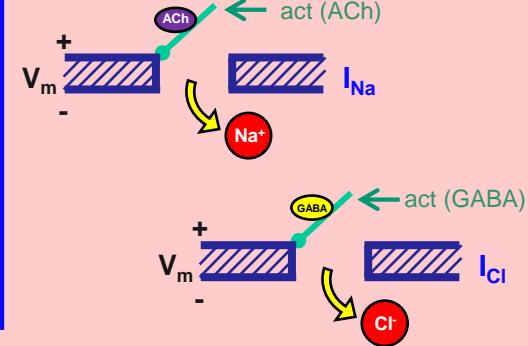


## Compuertas de los canales iónicos principales

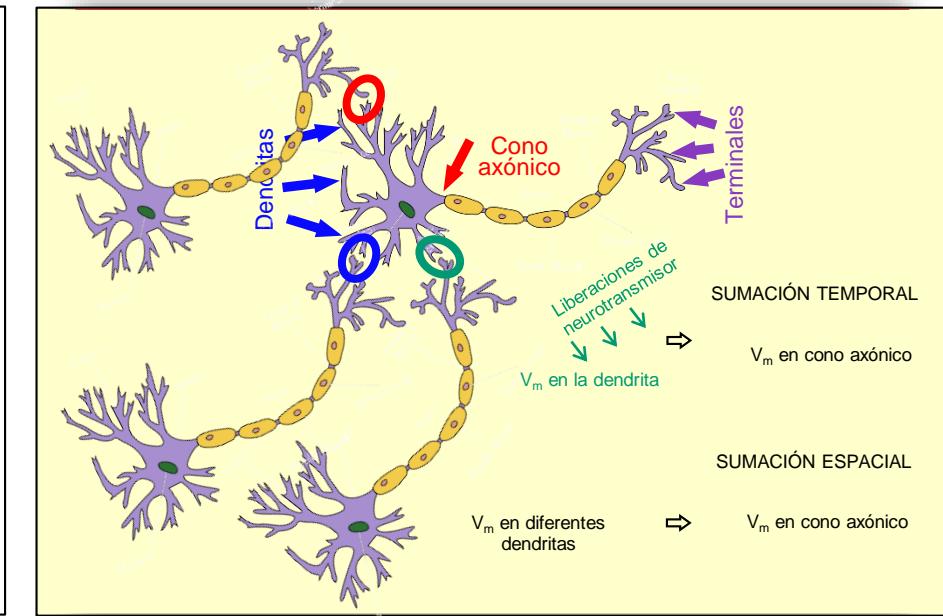
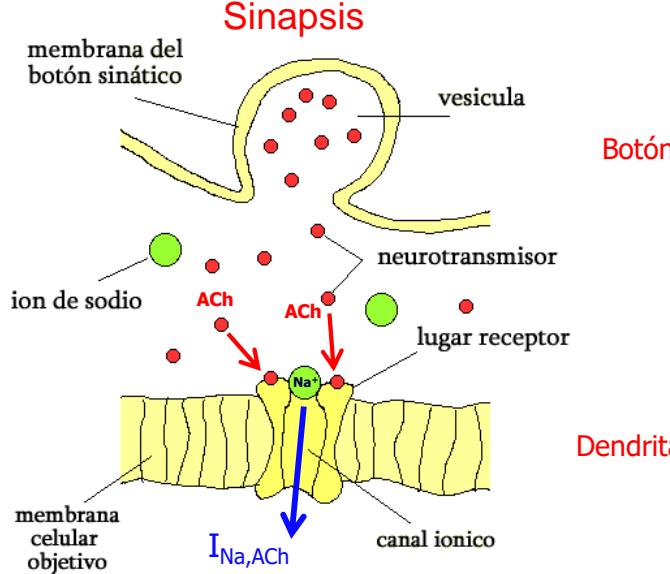
### Botones sinápticos



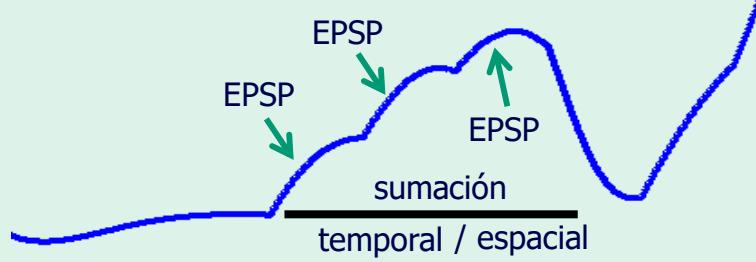
### Dendritas



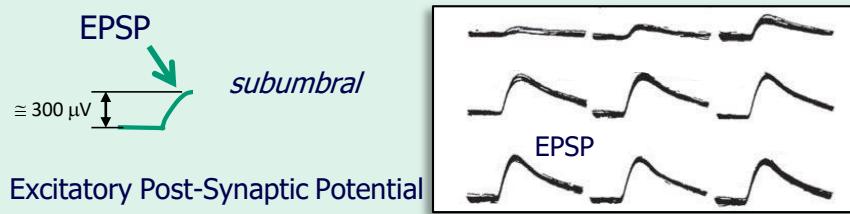
# El Potencial de Acción en Neuronas (sinapsis)



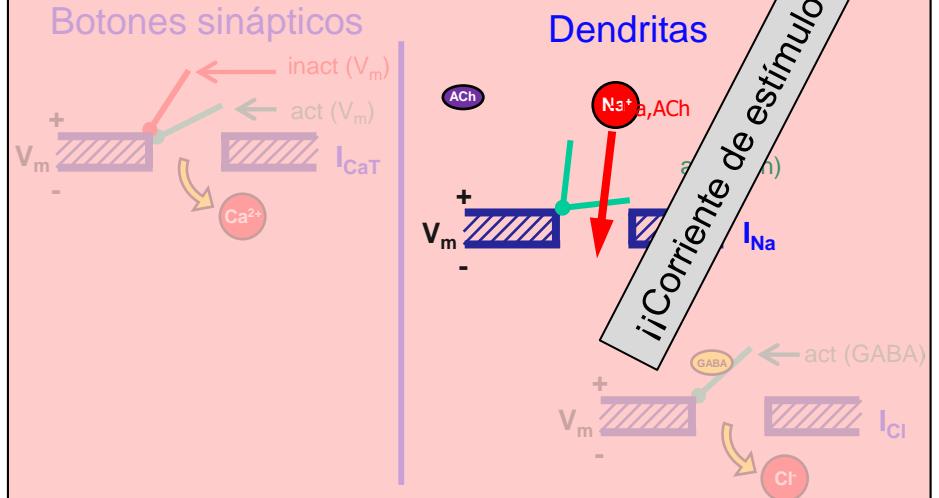
## Potencial de membrana en el cono axónico



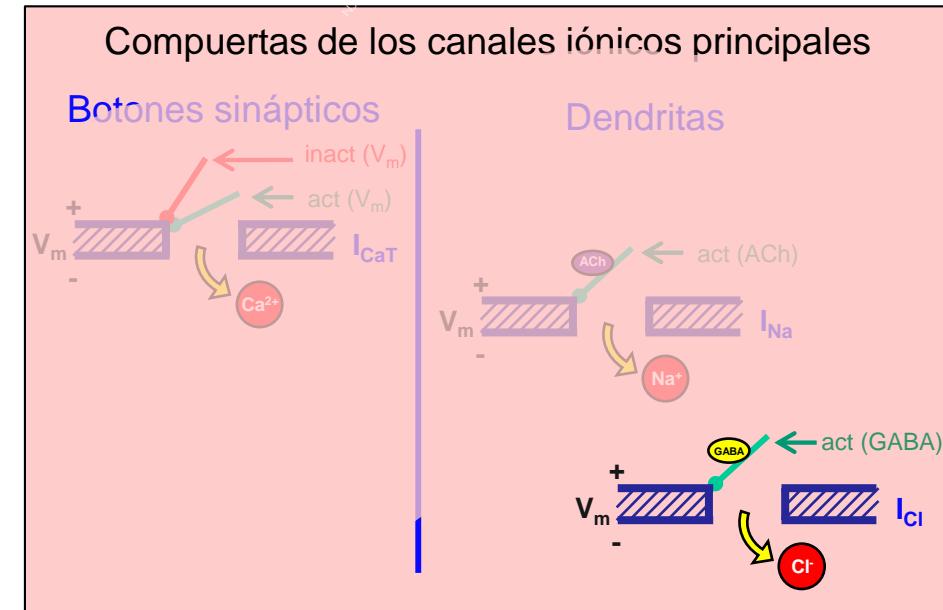
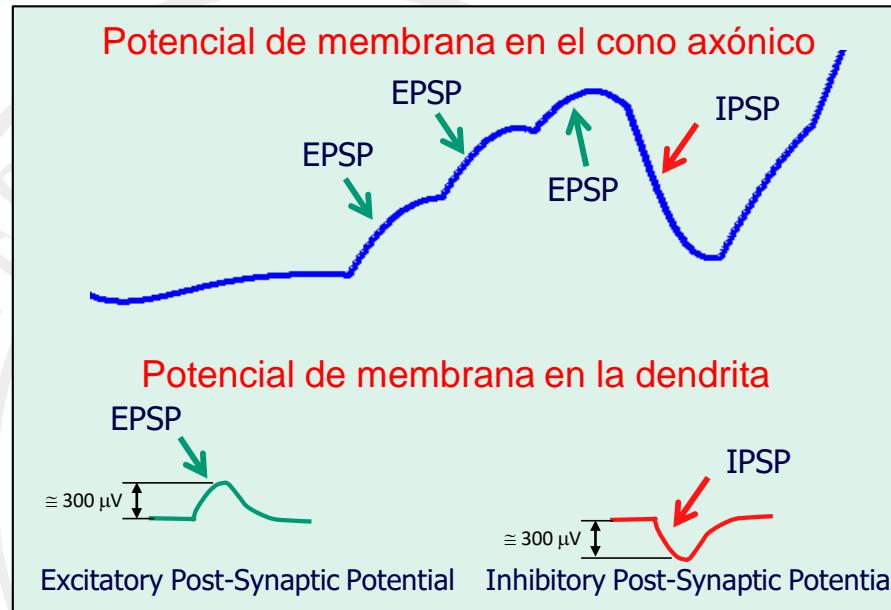
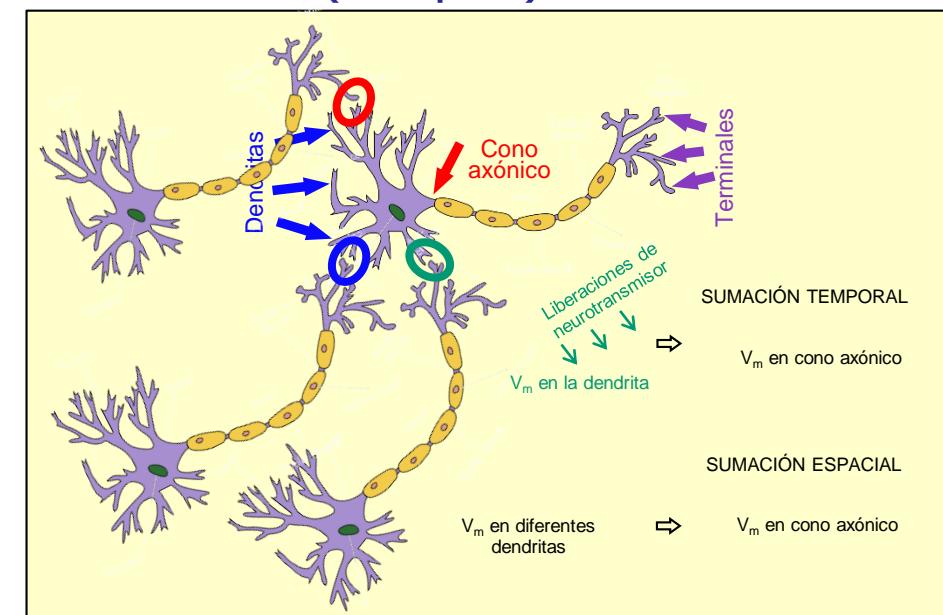
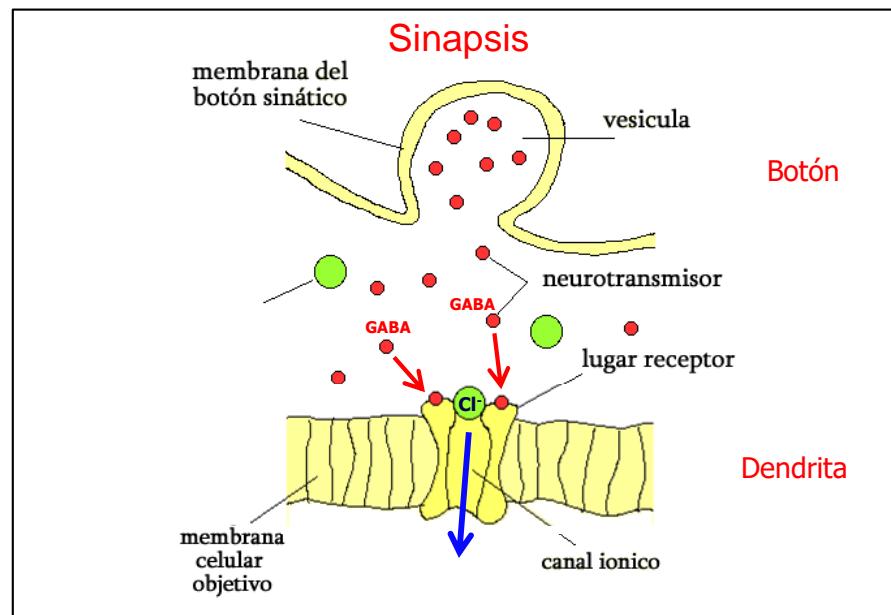
## Potencial de membrana en la dendrita



## Compuertas de los canales iónicos principales

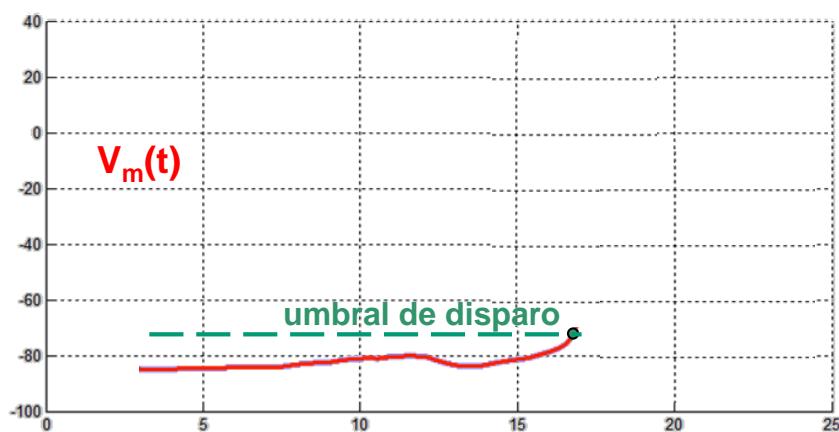


# El Potencial de Acción en Neuronas (sinapsis)

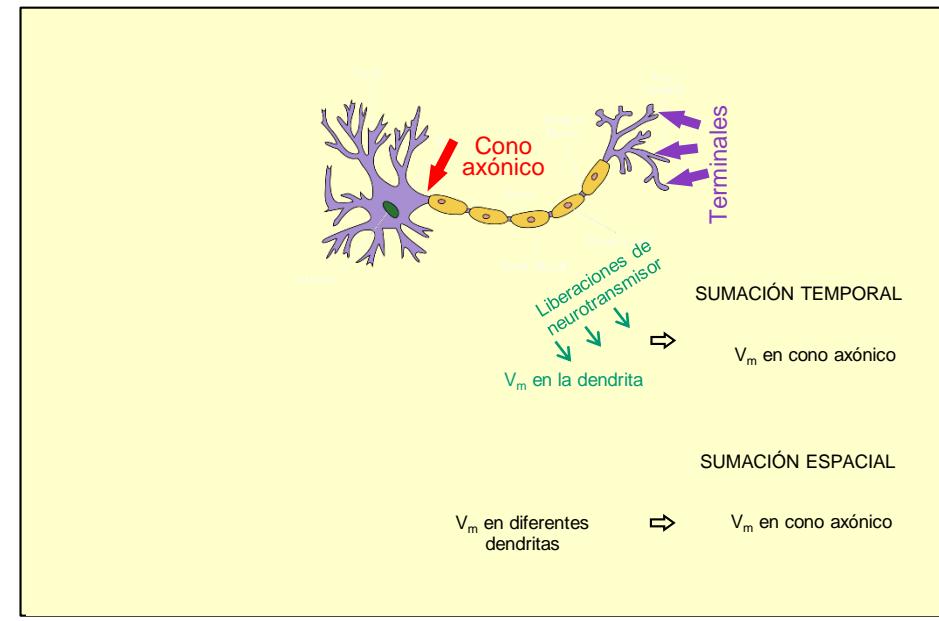
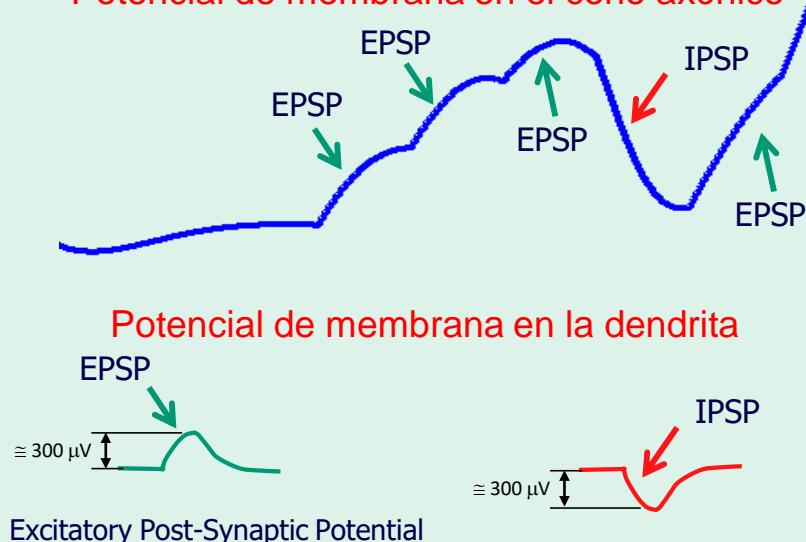


# El Potencial de Acción en Neuronas (sinapsis)

## Potencial de acción en el axón

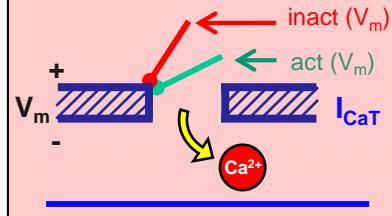


## Potencial de membrana en el cono axónico

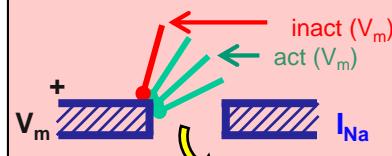


## Compuertas de los canales iónicos principales

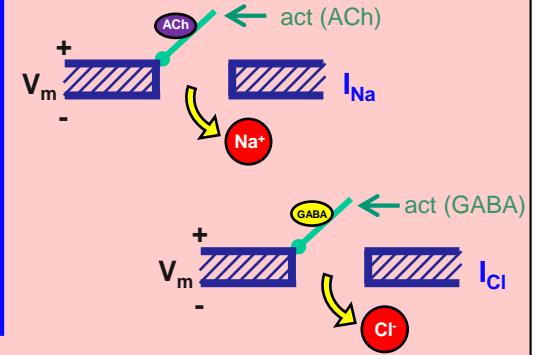
### Botones sinápticos



### Cono axónico

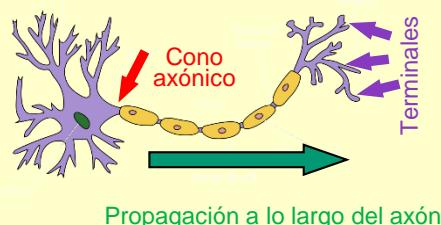
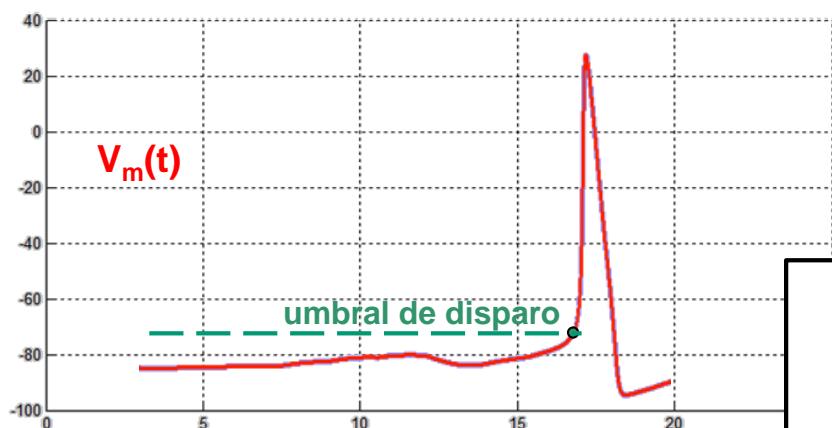


### Dendritas



# El Potencial de Acción en Neuronas (sinapsis)

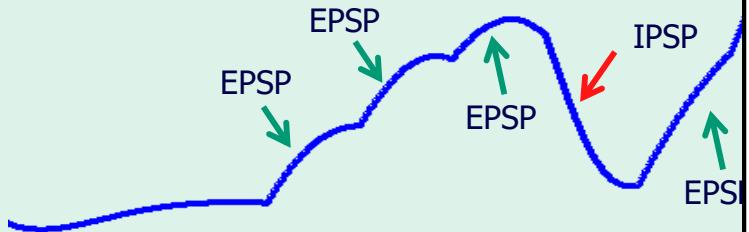
## Potencial de acción en el axón



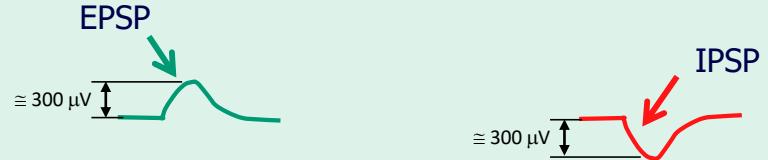
## TEMA 7

### Propagación del potencial de acción en las neuronas

#### Potencial de membrana en el cono axónico



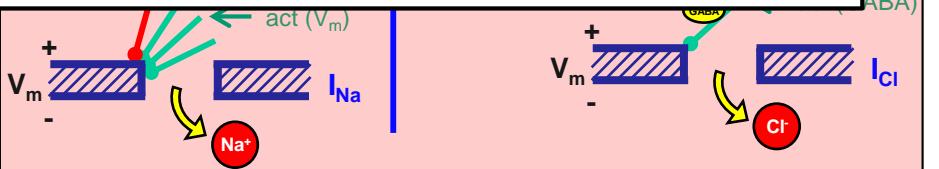
#### Potencial de membrana en la dendrita



Excitatory Post-Synaptic Potential

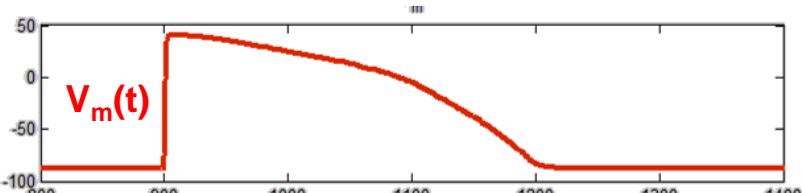
Chema Ferrero  
Bioelectricidad

Grado en Ingeniería Biomédica

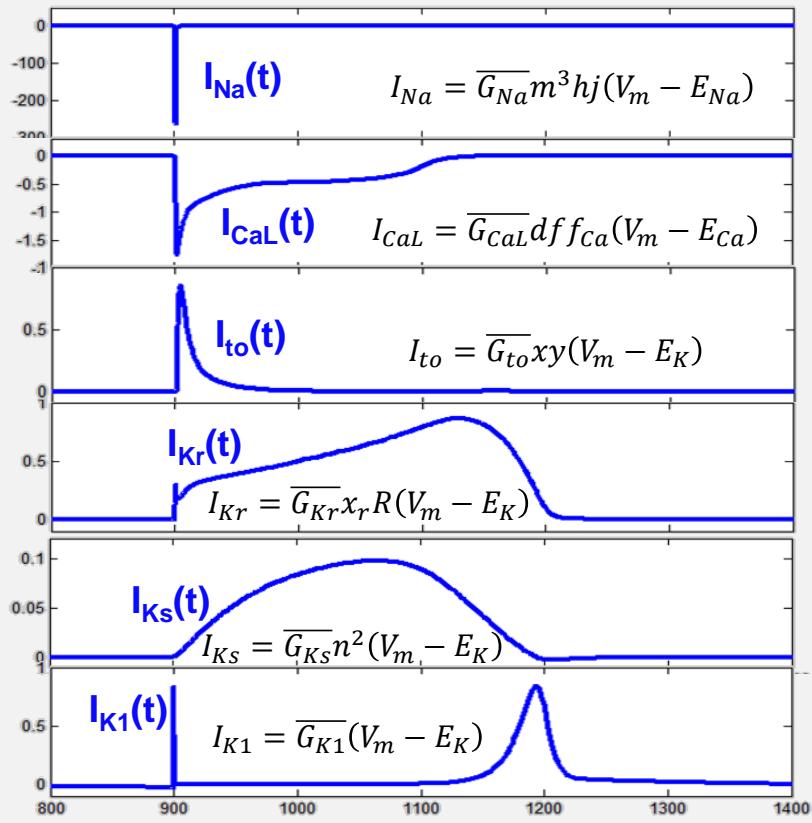


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

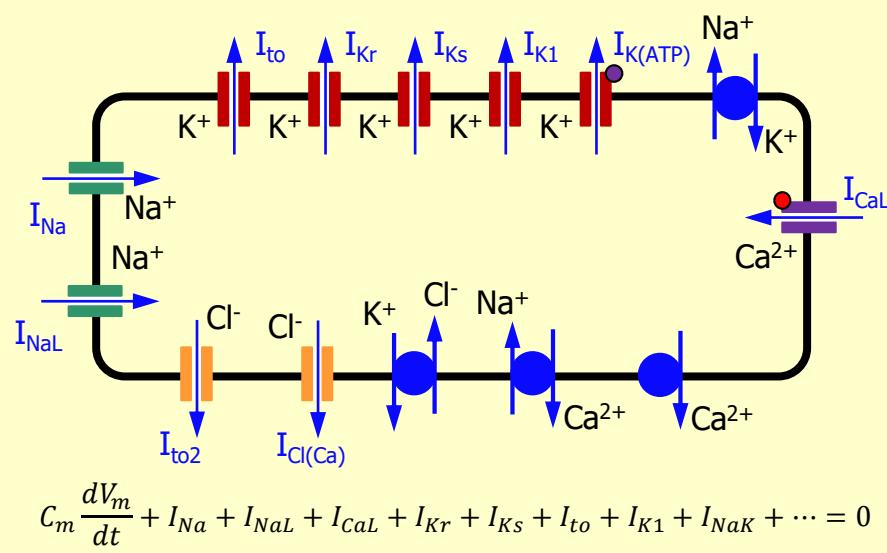
## Potencial de acción



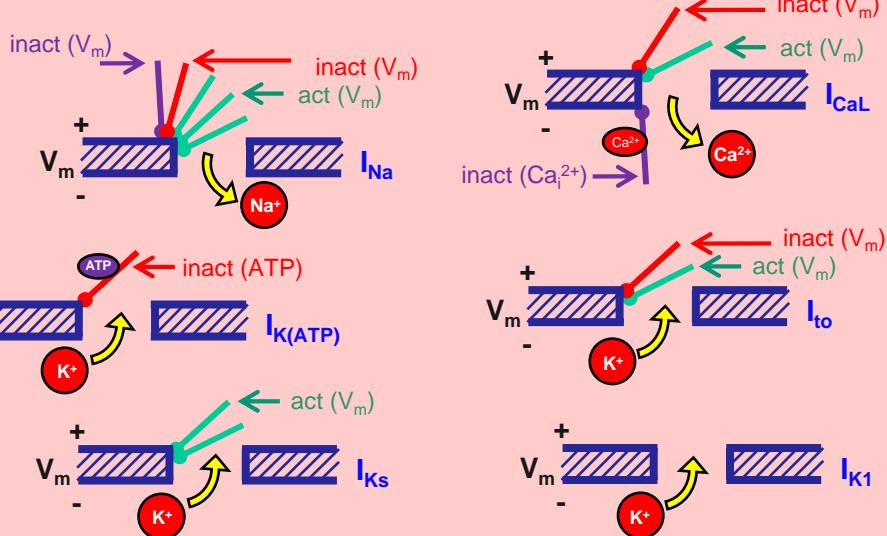
## Corrientes iónicas principales



## Principales canales, bombas e intercambiadores

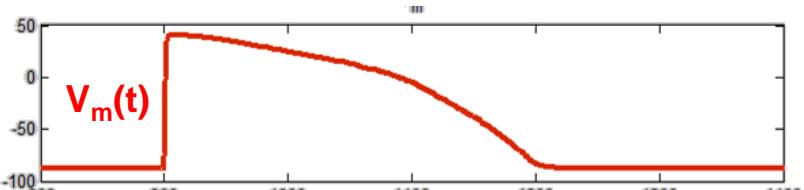


## Compuertas de los canales iónicos principales

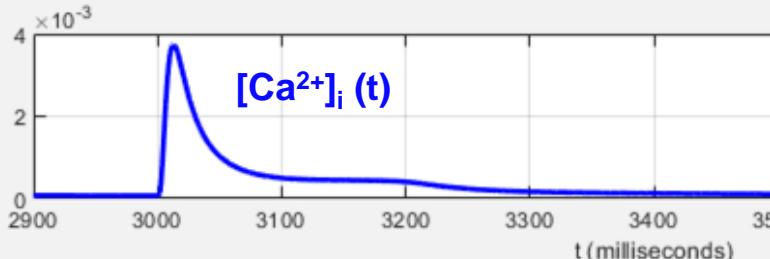
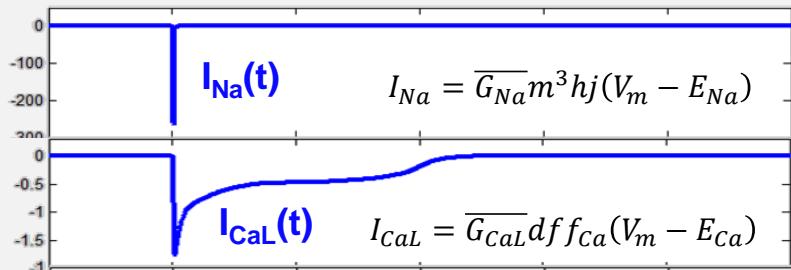


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

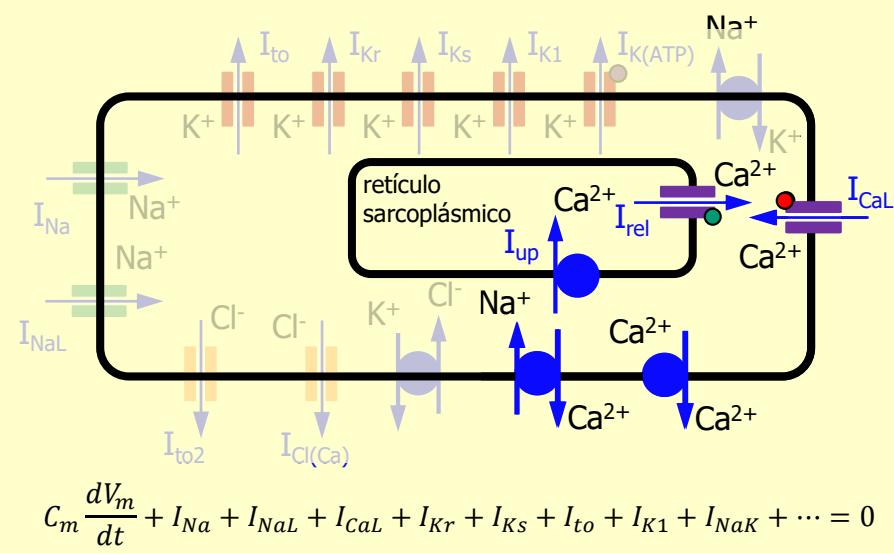
## Potencial de acción



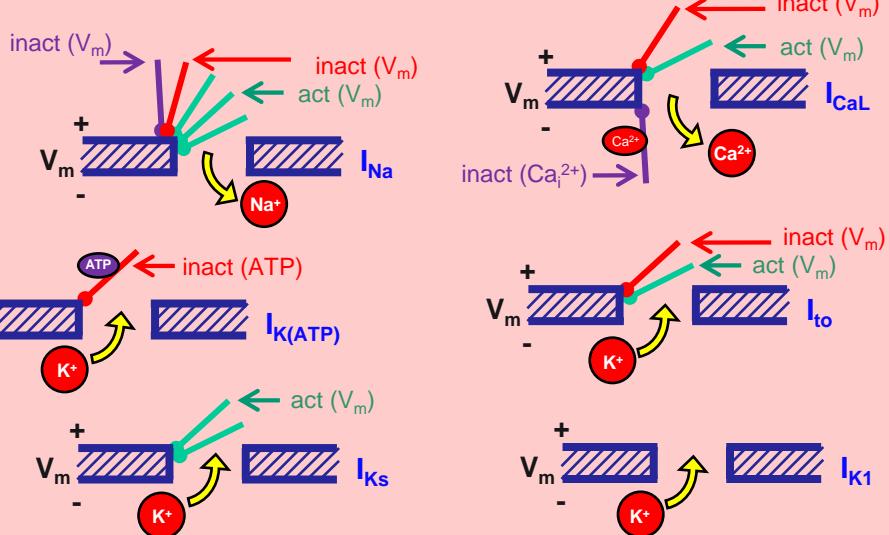
## Corrientes iónicas principales



## Principales canales, bombas e intercambiadores

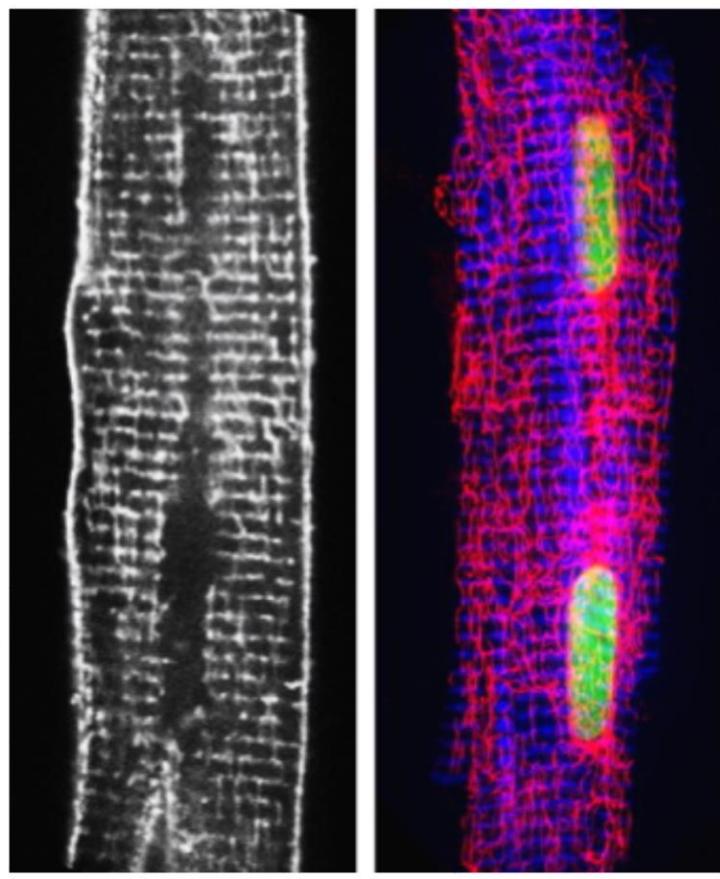
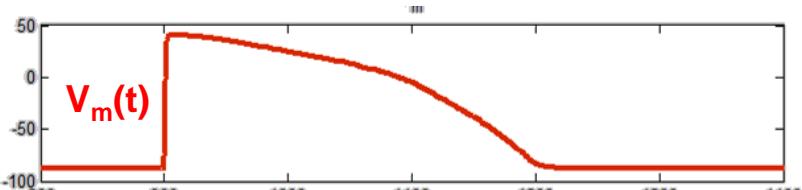


## Compuertas de los canales iónicos principales

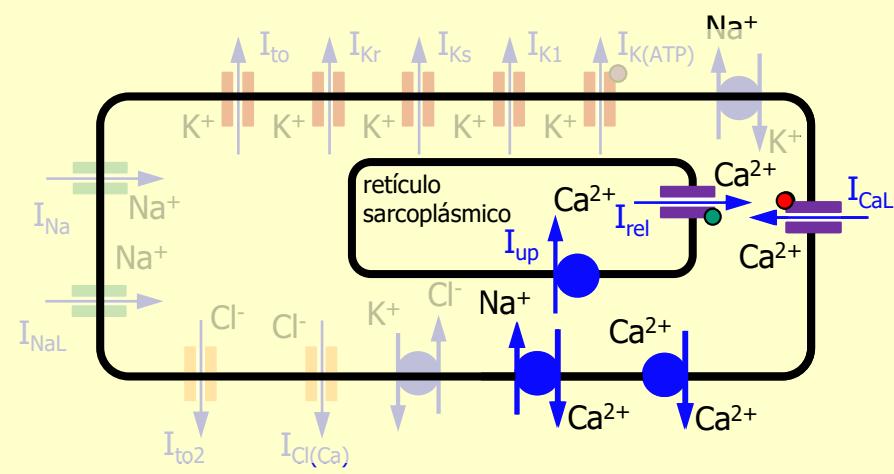


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

## Potencial de acción

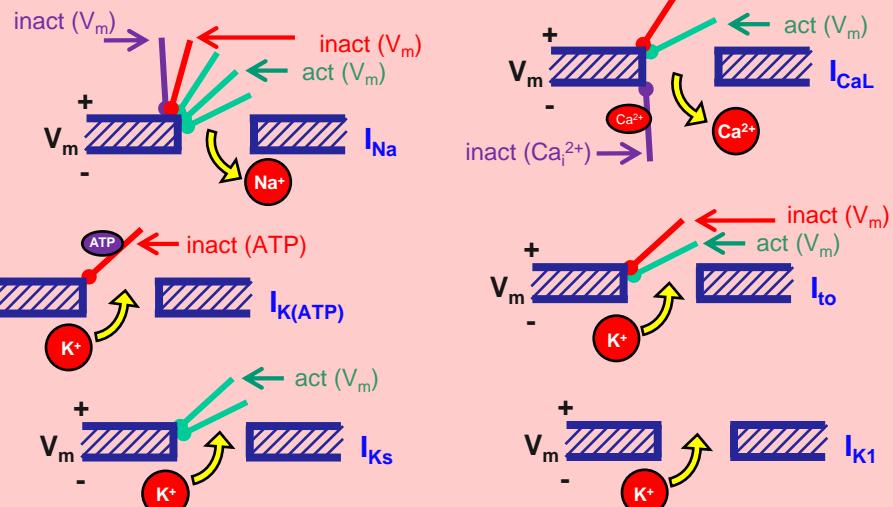


## Principales canales, bombas e intercambiadores



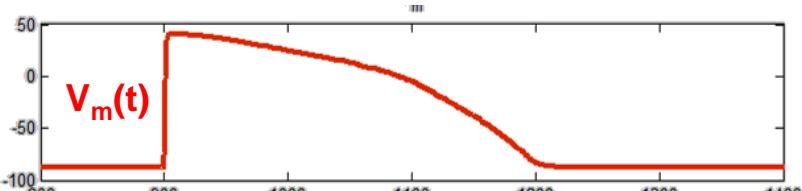
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_{NaL} + I_{CaL} + I_{Ks} + I_{K1} + I_{NaK} + \dots = 0$$

## Compuertas de los canales iónicos principales

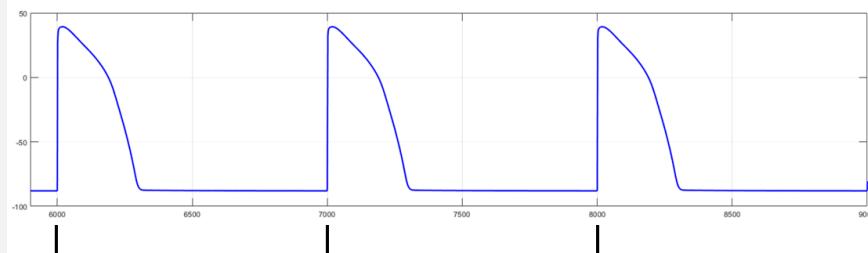


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

## Potencial de acción



## Excitabilidad

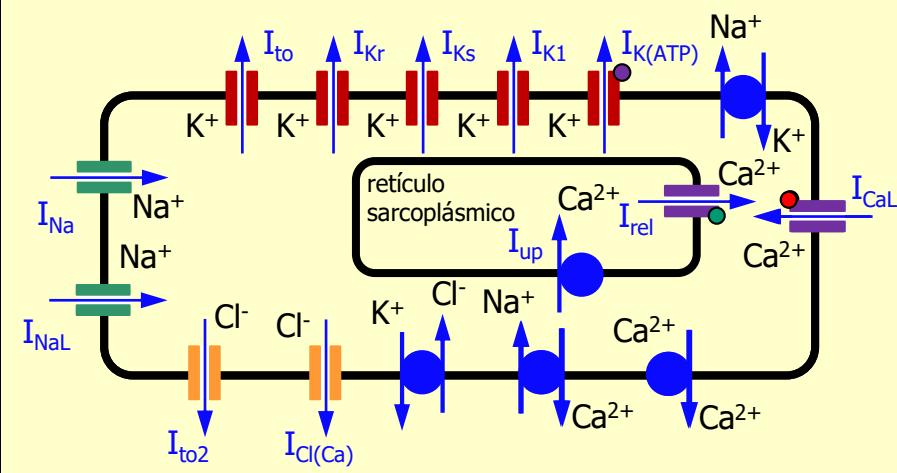


### Respuestas SUPRAUMBRALES



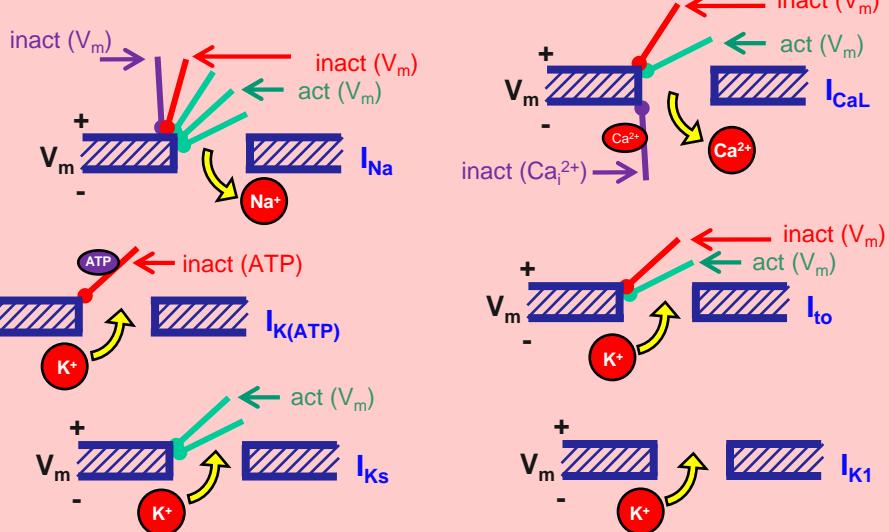
### Respuestas SUBUMBRALES

## Principales canales, bombas e intercambiadores



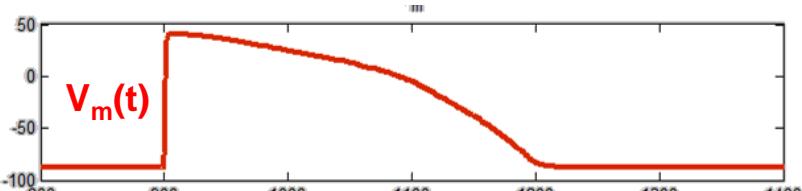
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_{NaL} + I_{CaL} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{to} + I_{K1} + I_{NaK} + \dots = 0$$

## Compuertas de los canales iónicos principales

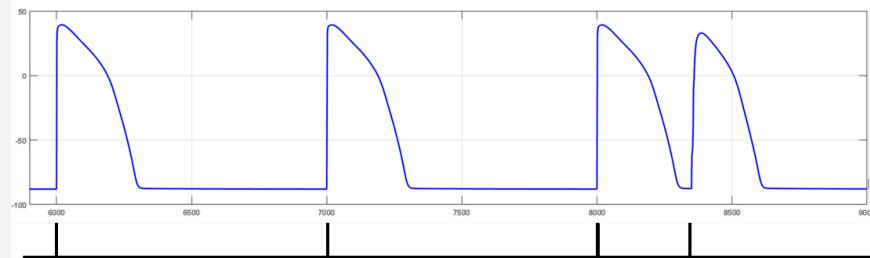


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

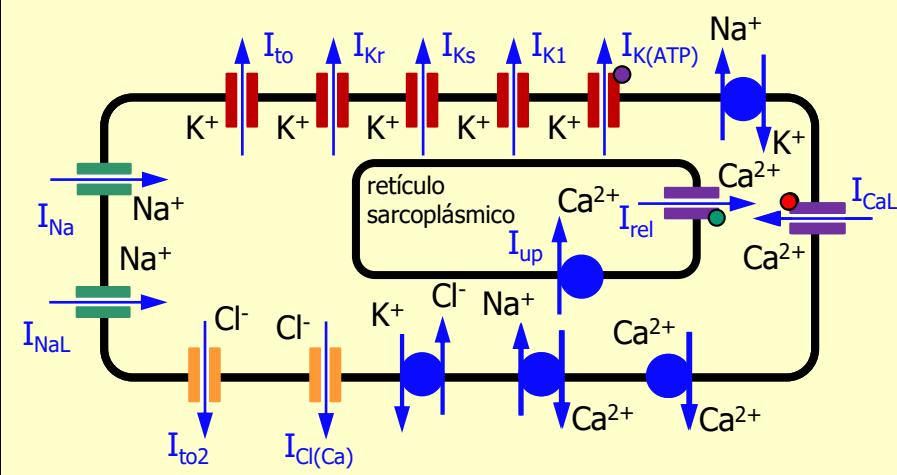
## Potencial de acción



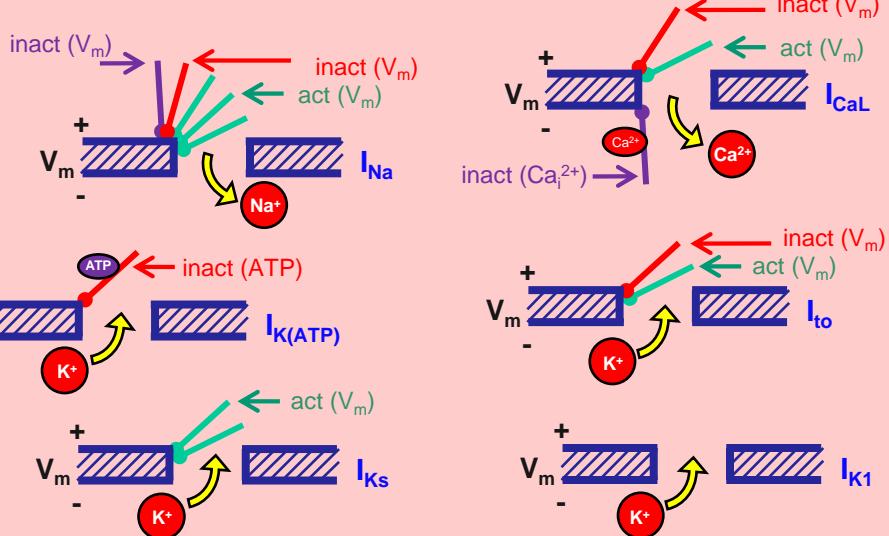
## Excitabilidad



## Principales canales, bombas e intercambiadores

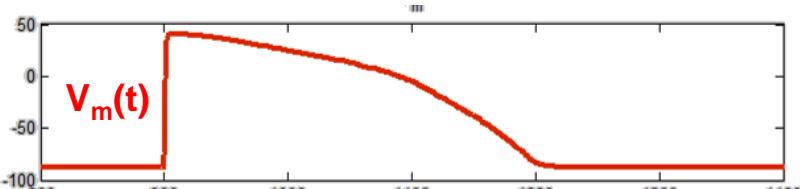


## Compuertas de los canales iónicos principales

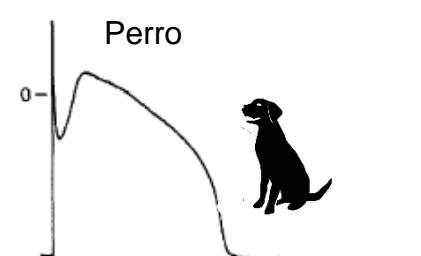


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares de Diferentes Especies

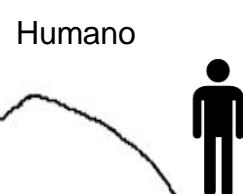
## Potencial de acción



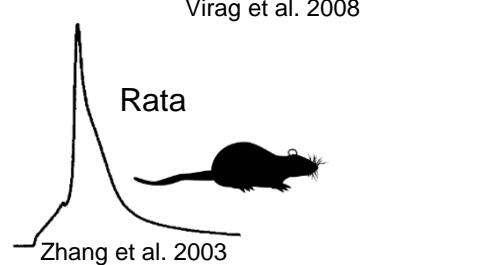
## Diferencias entre especies



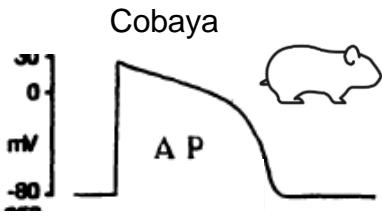
Liu &amp; Antzelevitch 1993



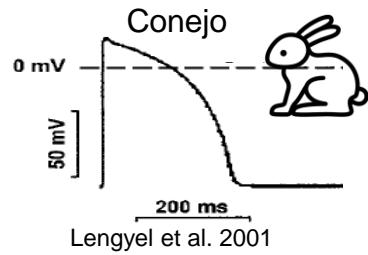
Virag et al. 2008



Zhang et al. 2003

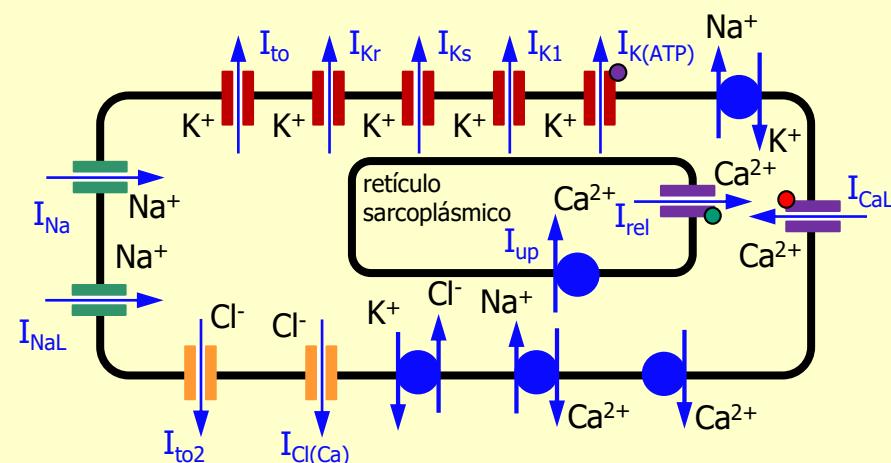


Doerr et al. 1990

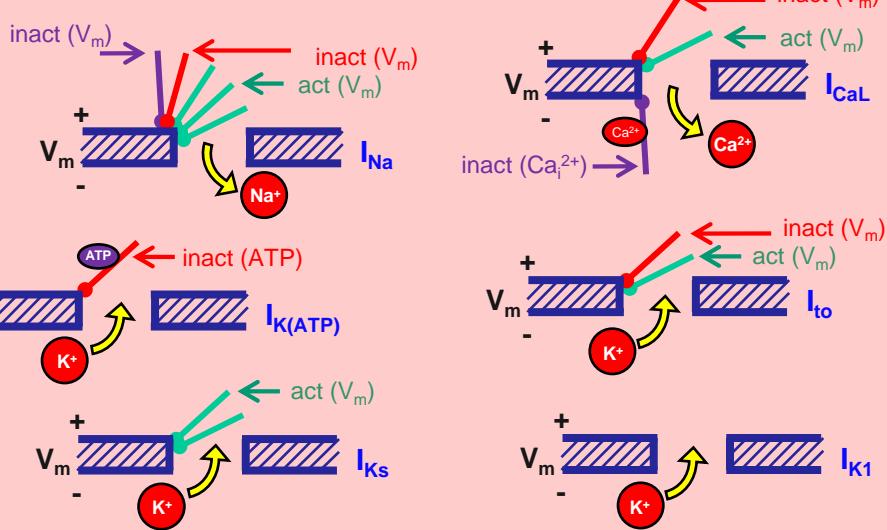


Lengyel et al. 2001

## Principales canales, bombas e intercambiadores

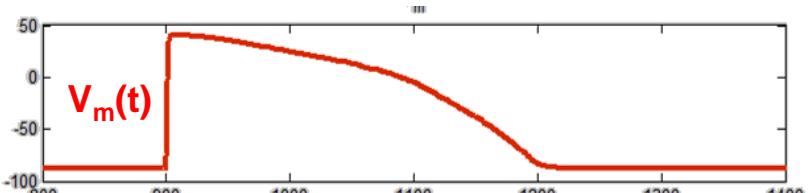


## Compuertas de los canales iónicos principales

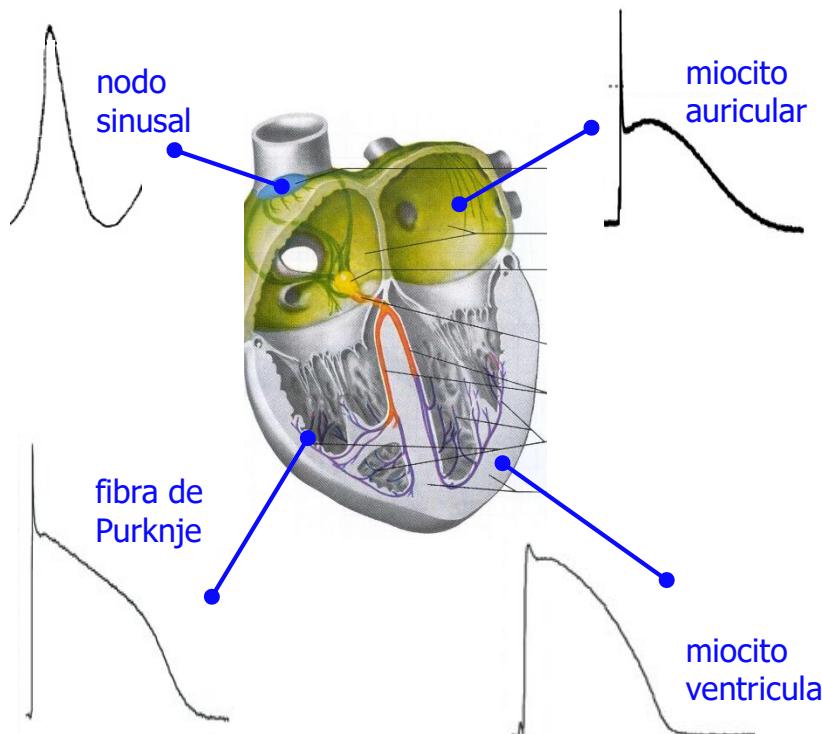


# El Potencial de Acción en Diferentes Células Cardiacas

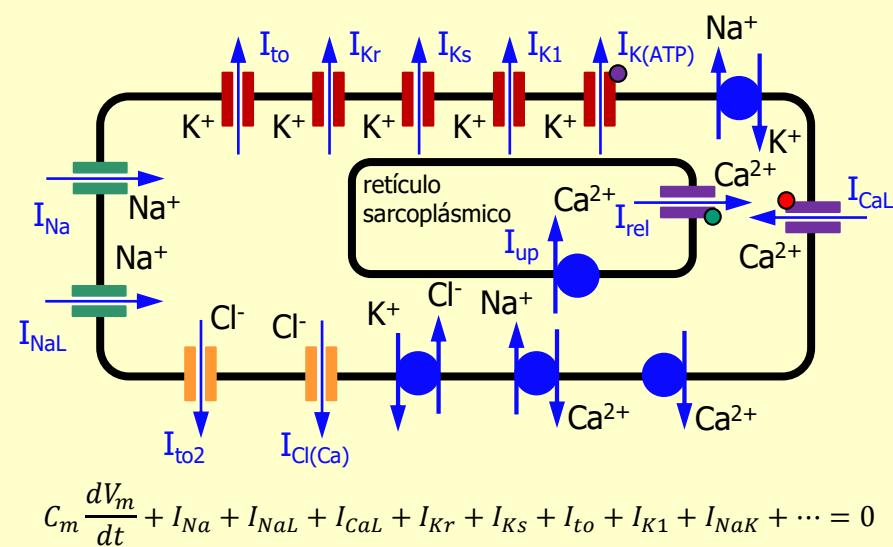
## Potencial de acción



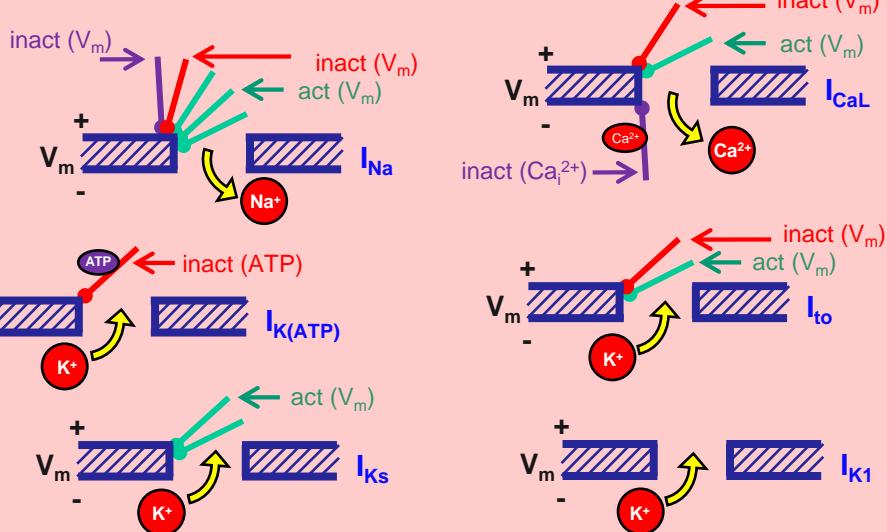
## Diferencias entre células del corazón



## Principales canales, bombas e intercambiadores

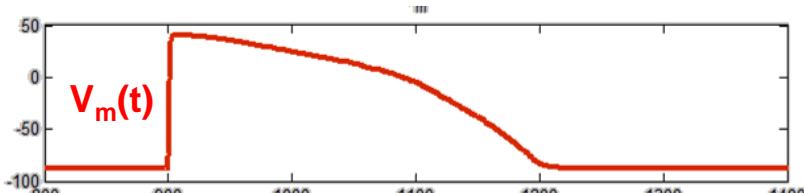


## Compuertas de los canales iónicos principales

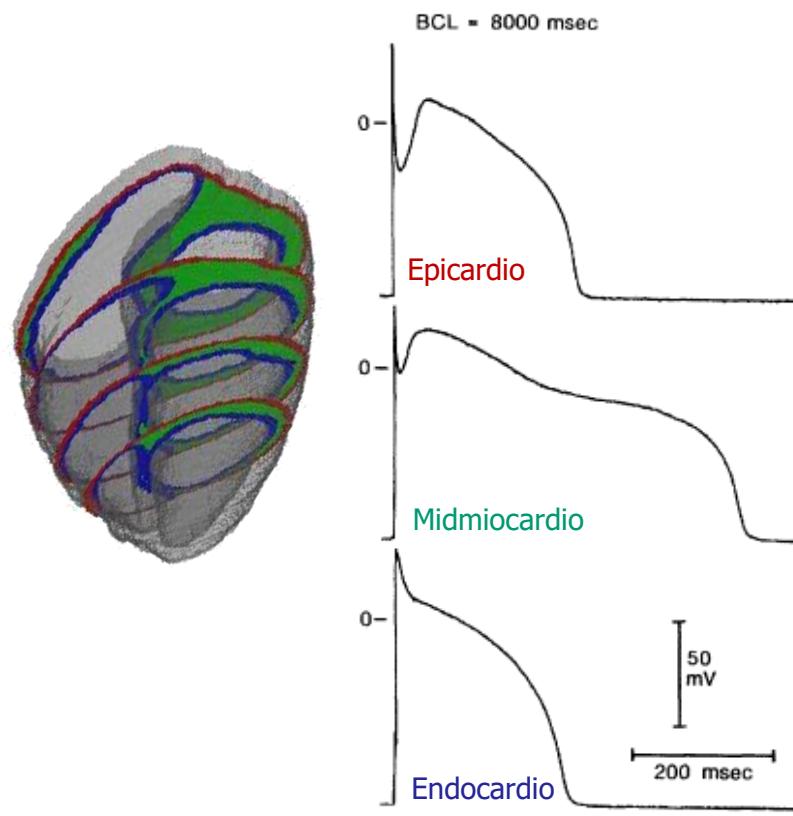


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

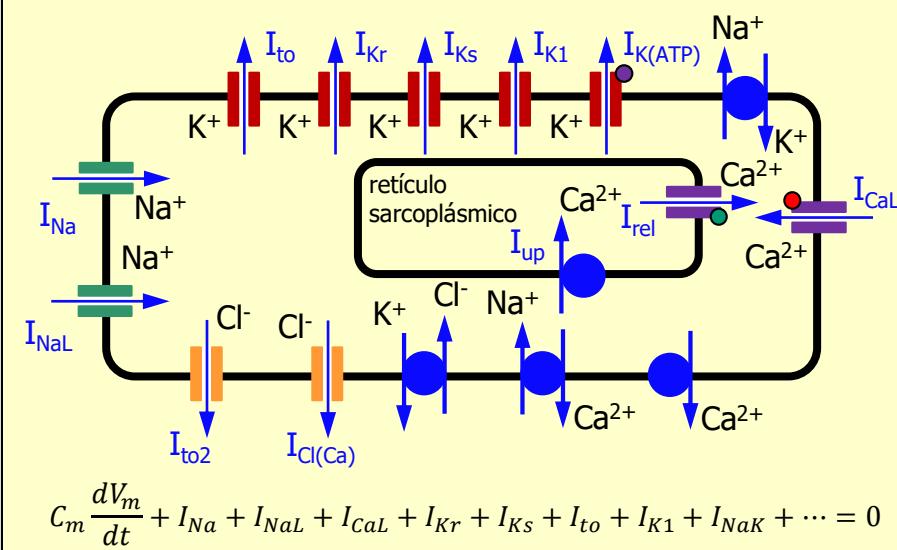
## Potencial de acción



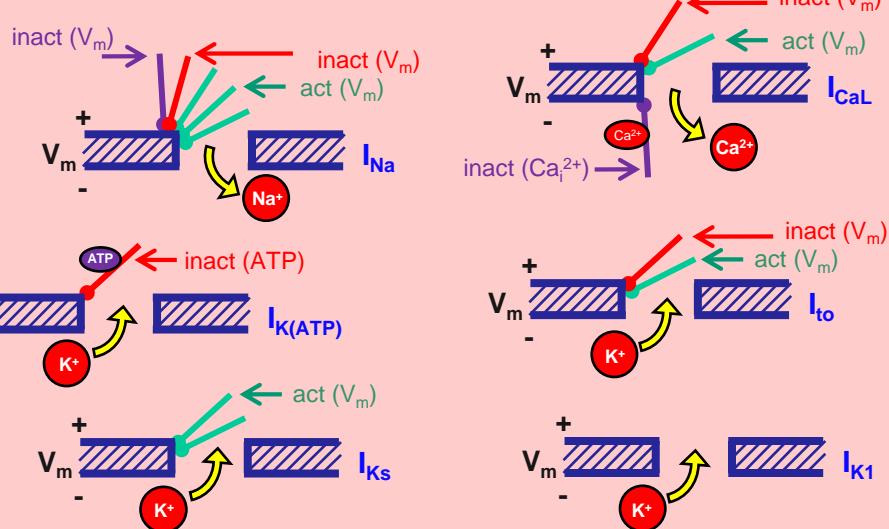
## Diferencias entre zonas de los ventrículos



## Principales canales, bombas e intercambiadores

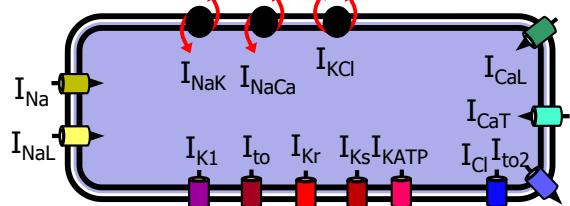
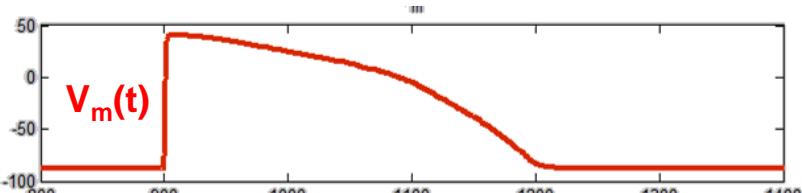


## Compuertas de los canales iónicos principales



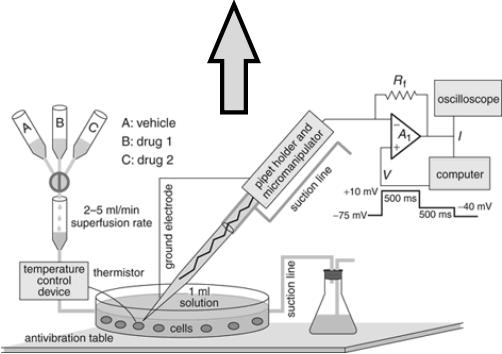
# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

## Potencial de acción

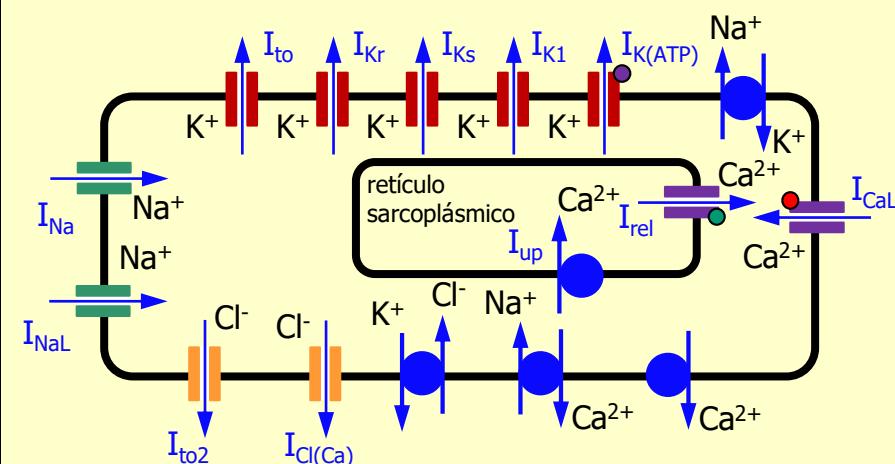


$$\frac{dV_m}{dt} = -\frac{1}{C_m} \sum_f I_{Sf}$$

$$I_{Sf} = \overline{G_{Sf}} p_{oSf} (V_m - E_S)$$

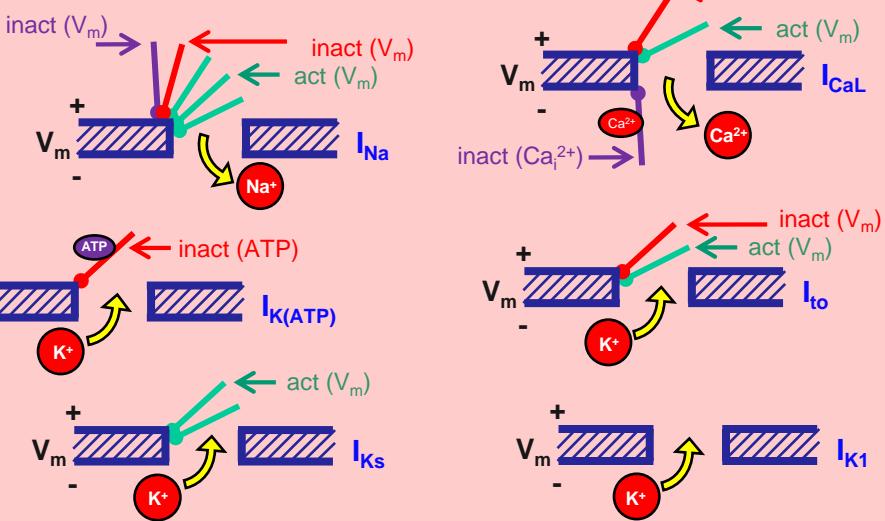


## Principales canales, bombas e intercambiadores



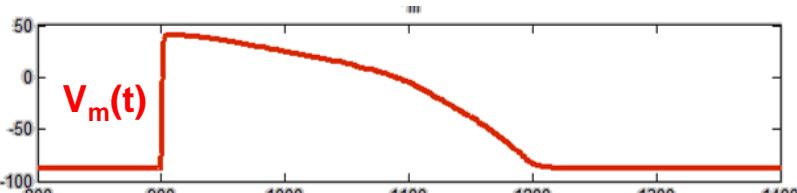
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_{NaL} + I_{CaL} + I_{Kr} + I_{KS} + I_{to} + I_{K1} + I_{NaK} + \dots = 0$$

## Compuertas de los canales iónicos principales



# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

## Potencial de acción



OPEN ACCESS Freely available online PLOS COMPUTATIONAL BIOLOGY  
Simulation of the Undiseased Human Cardiac Ventricular Action Potential: Model Formulation and Experimental Validation  
Thomas O'Hara<sup>1</sup>, László Virág<sup>2</sup>, András Varró<sup>2,3</sup>, Yoram Rudy<sup>1\*</sup>  
1 Cardiac Electrophysiology and Arrhythmia Center, Department of Biomedical Engineering, Washington University in St. Louis, St. Louis, Missouri, United States of America, 2 Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, University of Szeged, Szeged, Hungary, 3 Division of Cardiovascular Pharmacology, Hungarian Academy of Sciences, Szeged, Hungary

## Mathematical models of the electrical action potential of Purkinje fibre cells

Philip Stewart, Oleg V. Aslanidi, Denis Noble, Penelope J. Noble, Mark R. and Henggui Zhang

## A Rabbit Ventricular Action Potential Model Replicating Cardiac Dynamics at Rapid Heart Rates

Aman Mahajan,<sup>1</sup> Yohannes Shiferaw,<sup>2</sup> Daisuke Sato,<sup>3</sup> Ali Baher,<sup>4</sup> Riccardo Olcese,<sup>1</sup> Lai-Hua Xie,<sup>2</sup> Ming-Jim Yang,<sup>2</sup> Peng-Sheng Chen,<sup>2</sup> Juan G. Restrepo,<sup>4</sup> Alain Karma,<sup>4</sup> Alan Garfinkel,<sup>1</sup> Zhilin Qu,<sup>2</sup> and James N. Weiss<sup>1</sup>

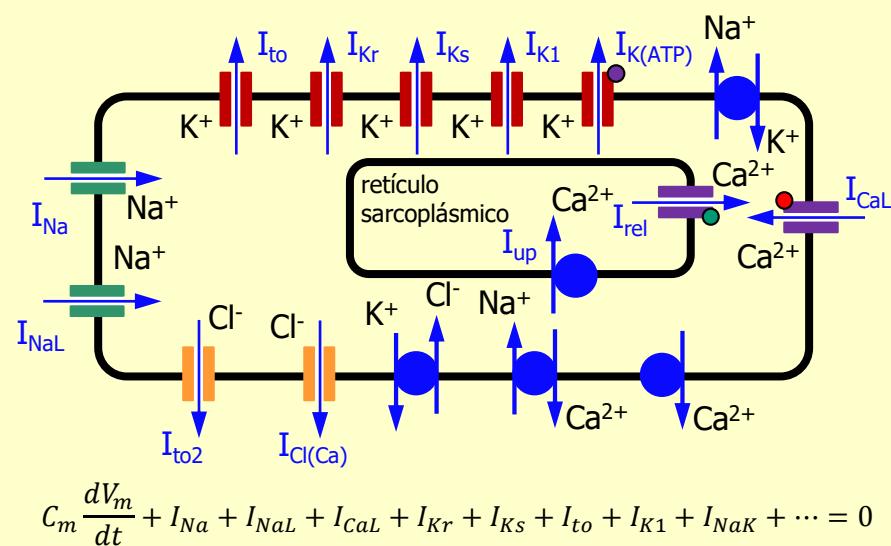
Properties and ionic mechanisms of action potential adaptation, restitution, and accommodation in canine epicardium

Keith F. Decker,<sup>1</sup> Jordi Heijman,<sup>1,2</sup> Jonathan R. Silva,<sup>1,3</sup> Thomas J. Hund,<sup>1,4</sup> and Yoram Rudy<sup>1</sup>

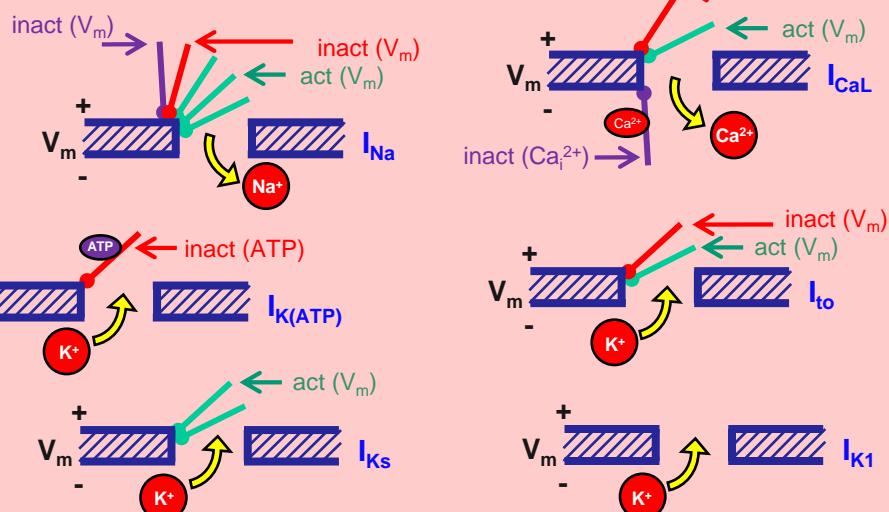
## Parasympathetic modulation of sinoatrial node pacemaker activity in rabbit heart: a unifying model

SEMAHAT S. DEMIR,<sup>1</sup> JOHN W. CLARK,<sup>2</sup> AND WAYNE R. GILES<sup>3</sup>

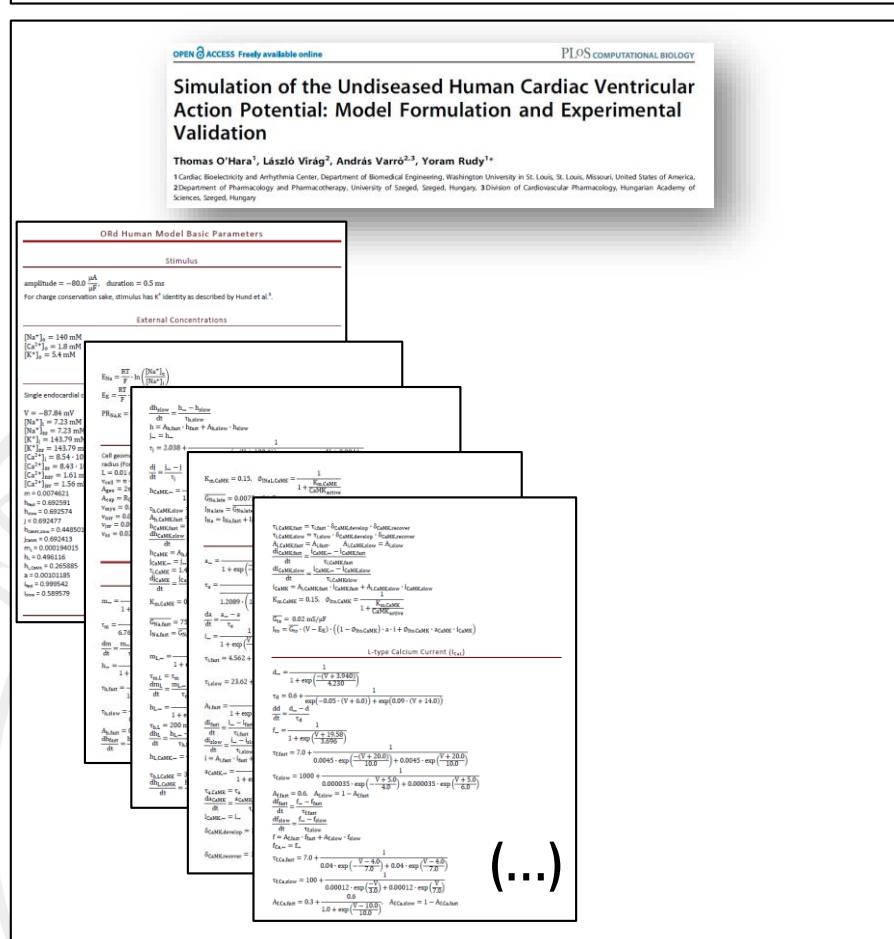
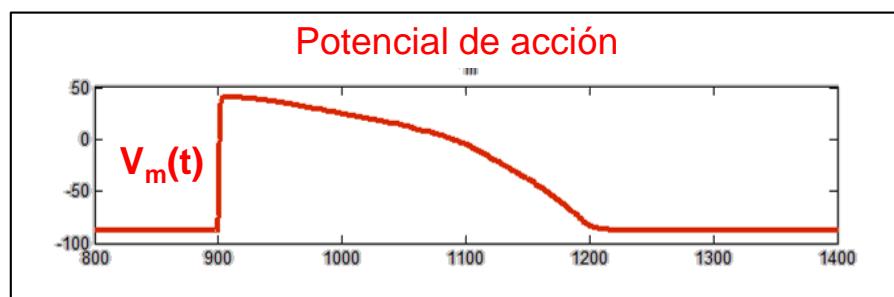
## Principales canales, bombas e intercambiadores



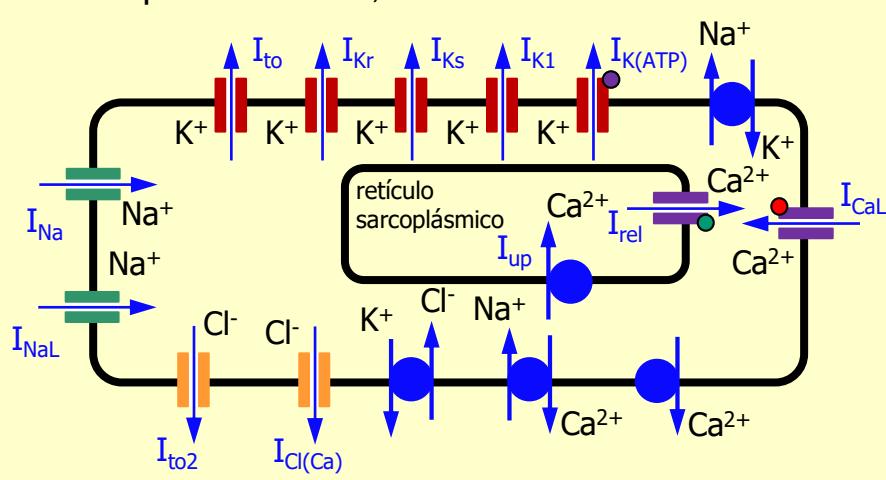
## Compuertas de los canales iónicos principales



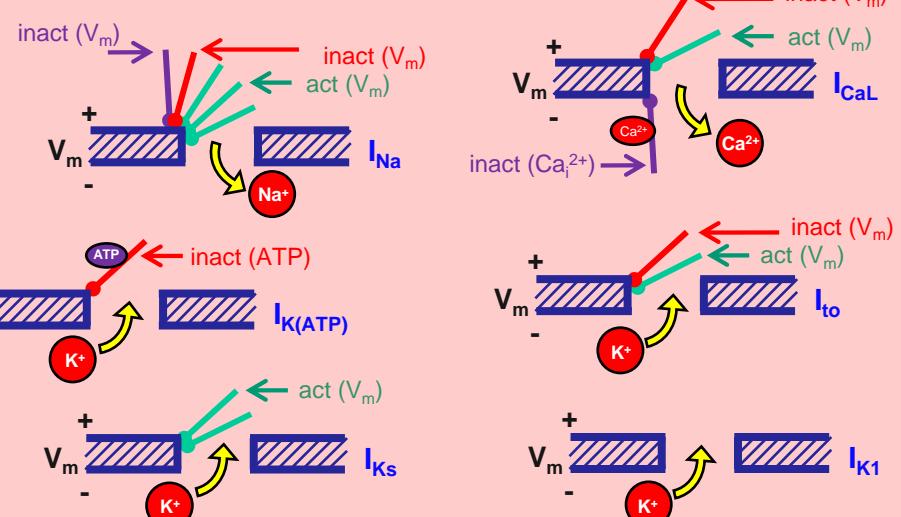
# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares



## Principales canales, bombas e intercambiadores

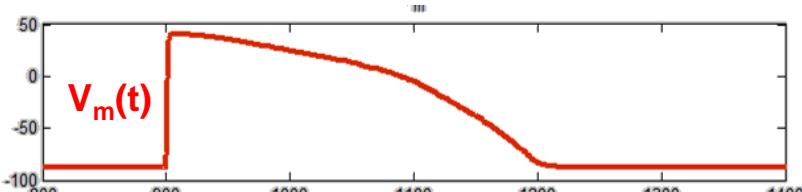


## Compuertas de los canales iónicos principales

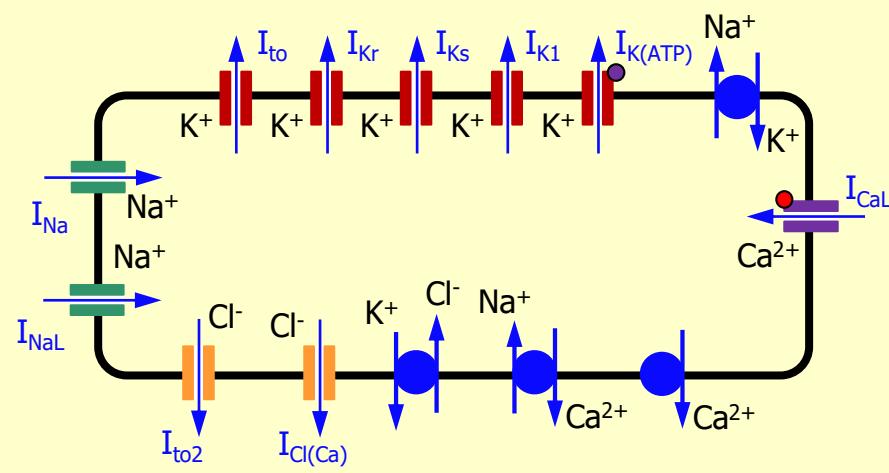


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

## Potencial de acción

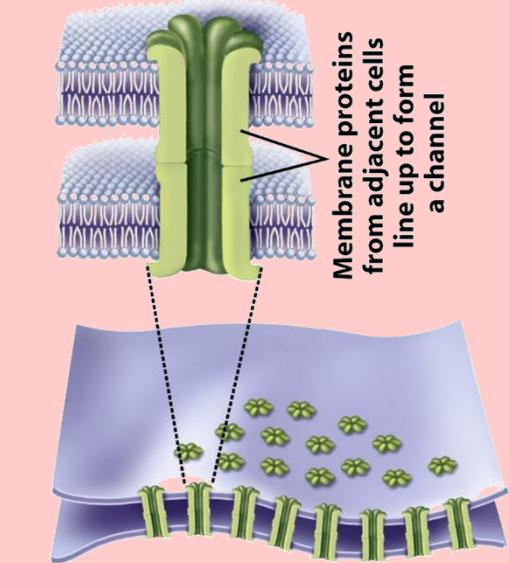
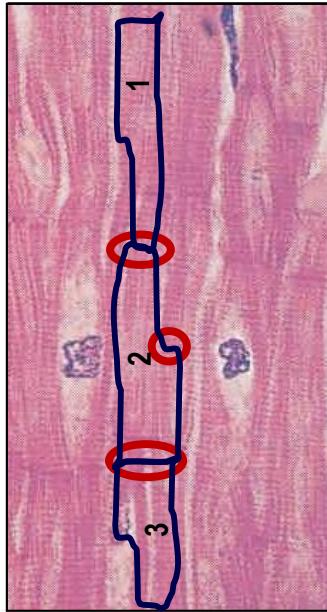
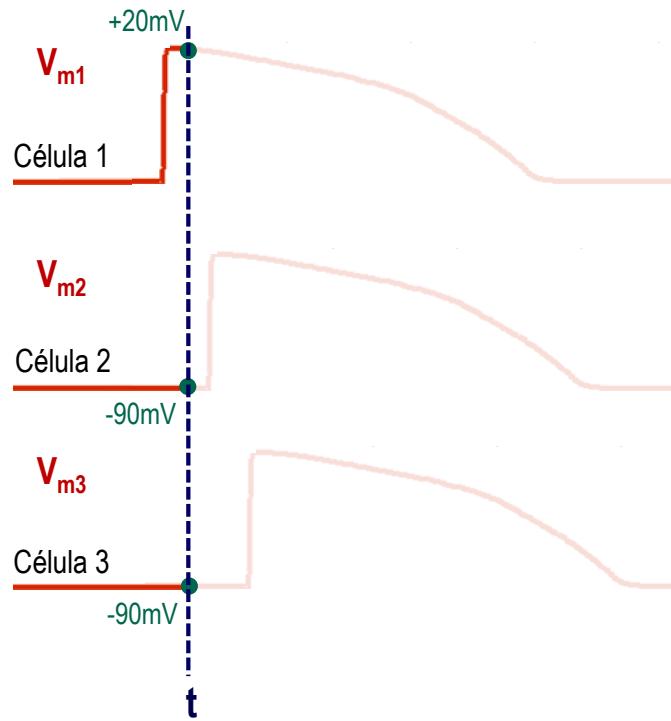


## Principales canales, bombas e intercambiadores



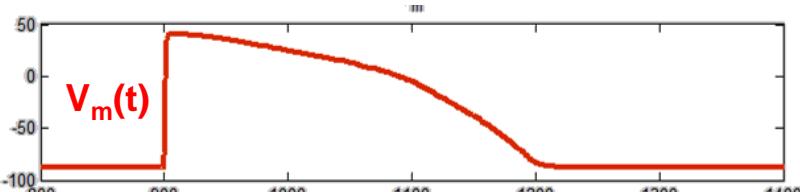
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_{NaL} + I_{CaL} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{to} + I_{K1} + I_{NaK} + \dots = 0$$

## Estimulación eléctrica de un cardiomiocito

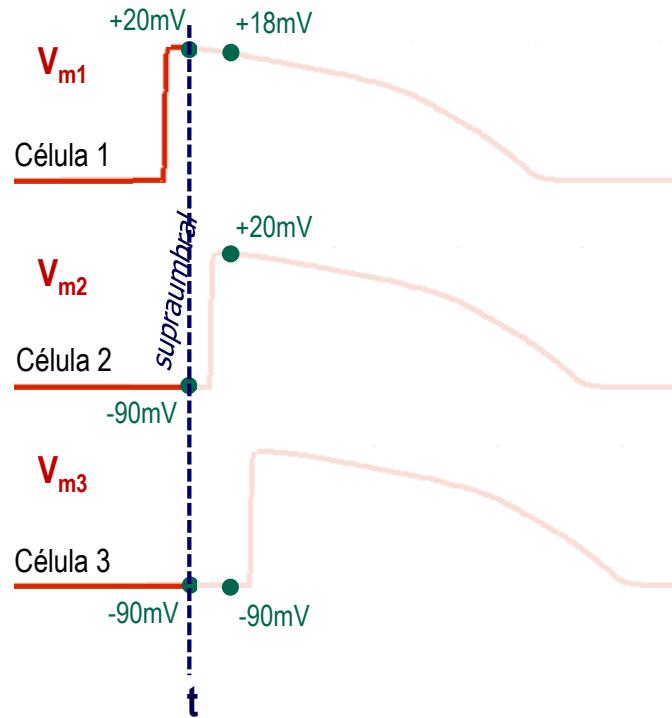


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

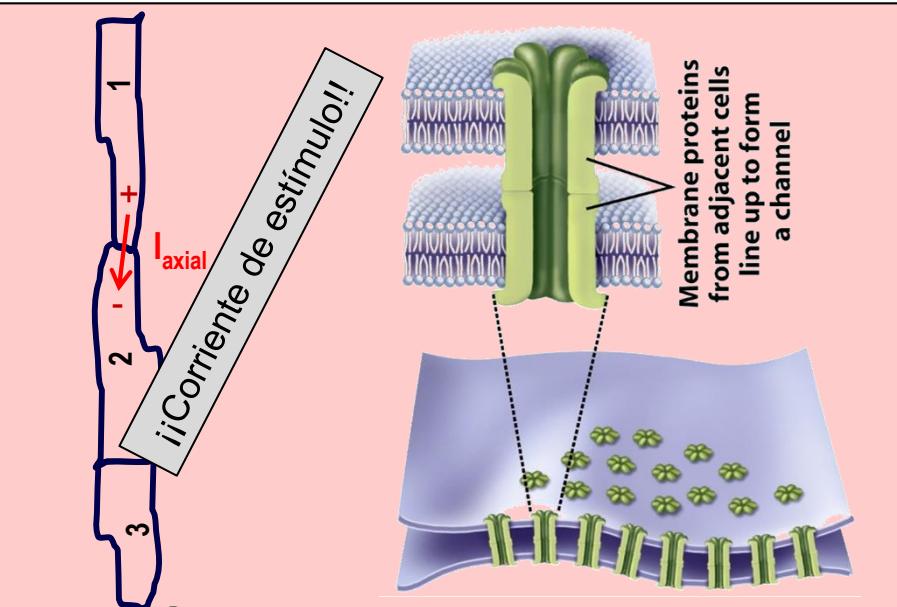
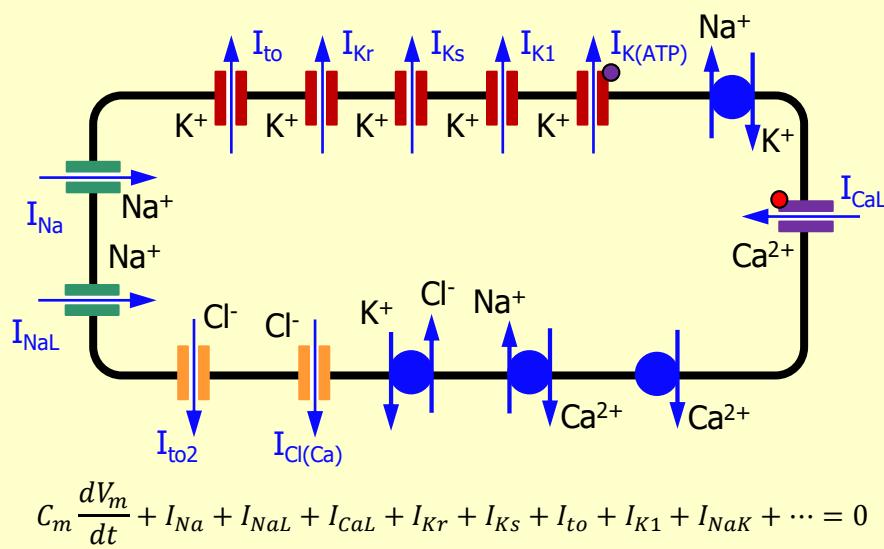
## Potencial de acción



## Estimulación eléctrica de un cardiomiocito

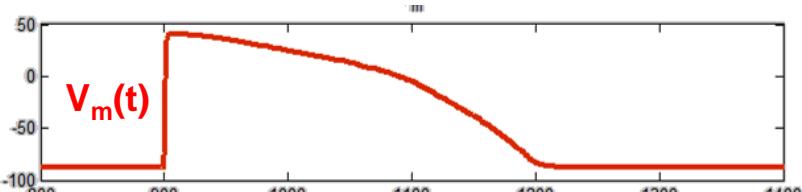


## Principales canales, bombas e intercambiadores

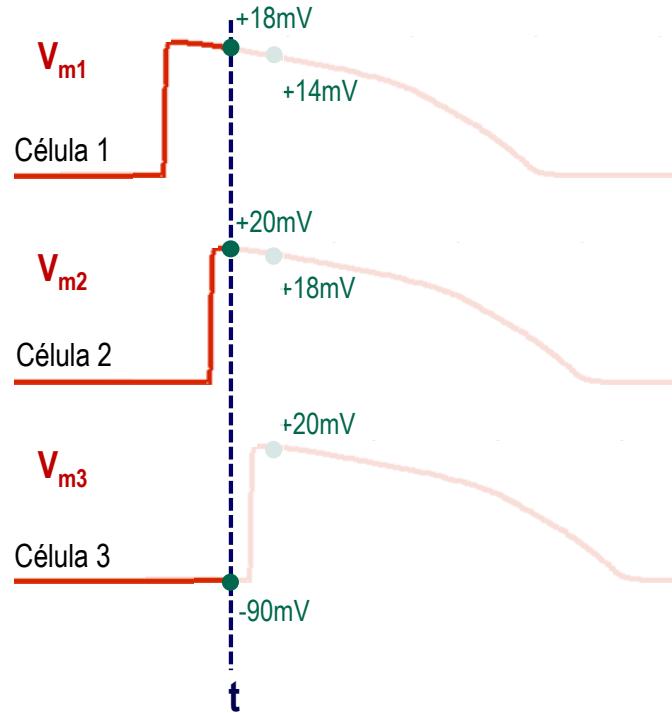


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

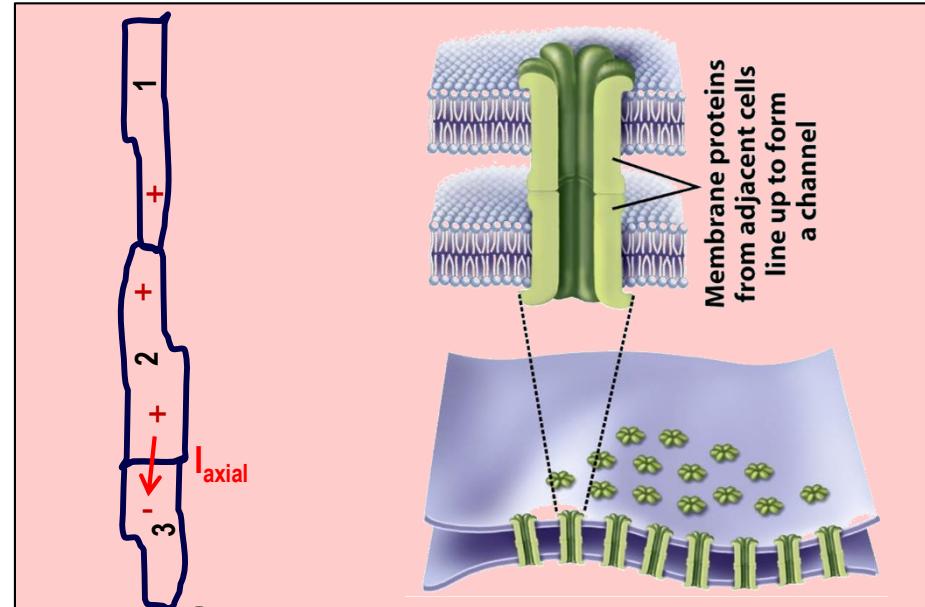
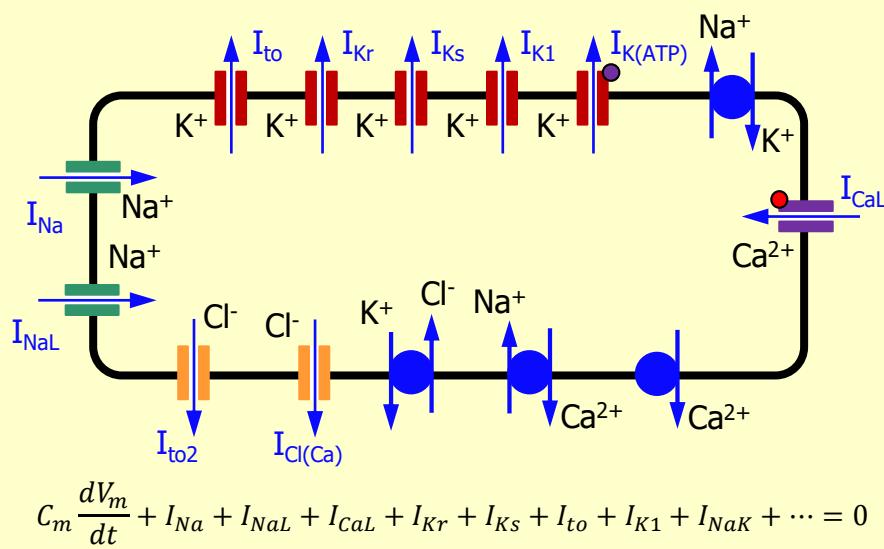
## Potencial de acción



## Estimulación eléctrica de un cardiomiocito

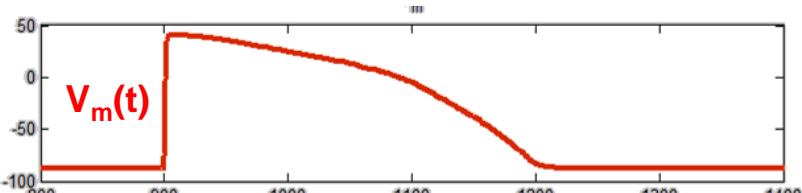


## Principales canales, bombas e intercambiadores

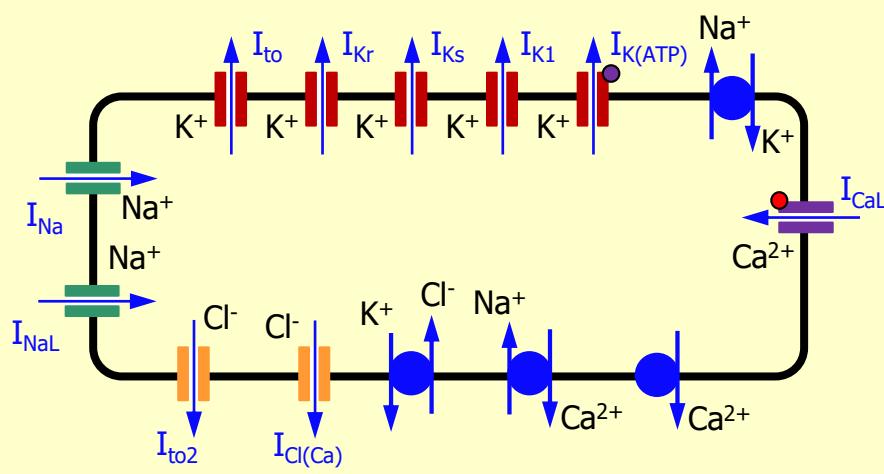


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

## Potencial de acción

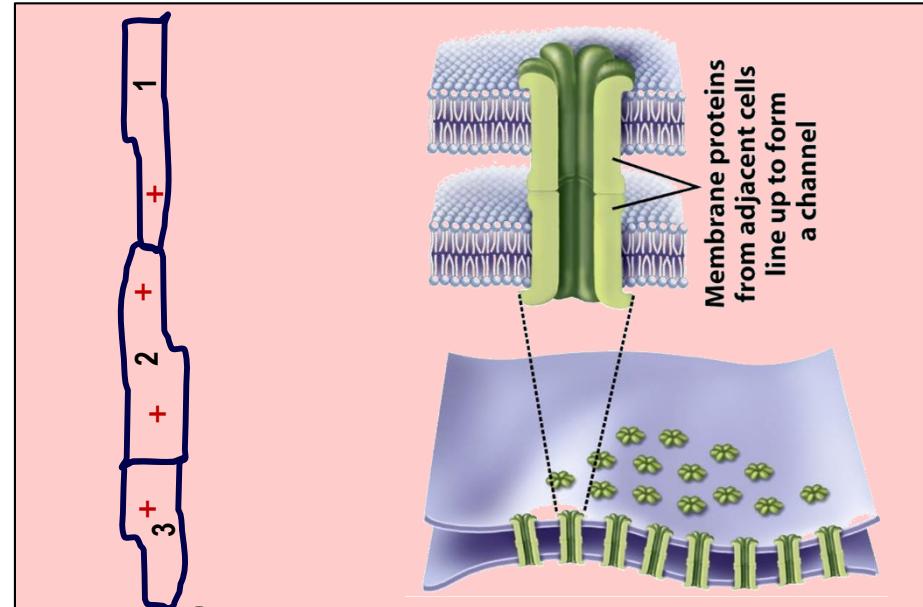
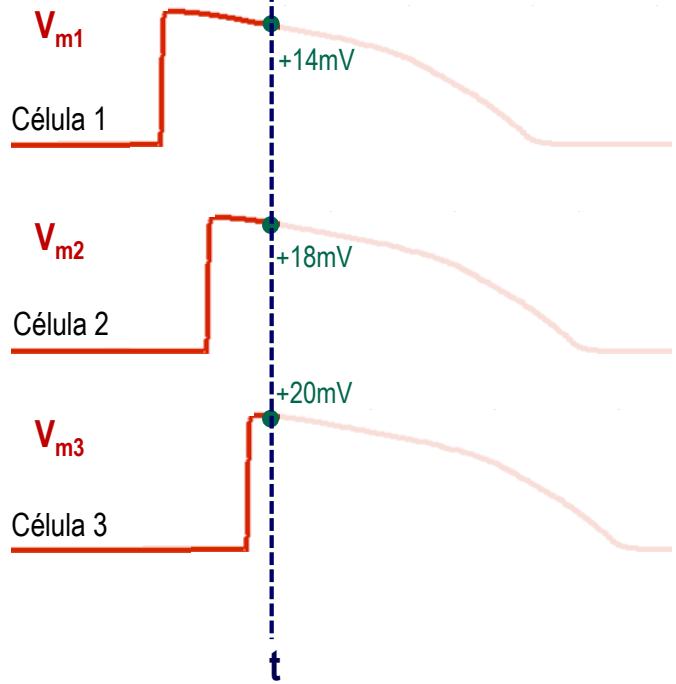


## Principales canales, bombas e intercambiadores



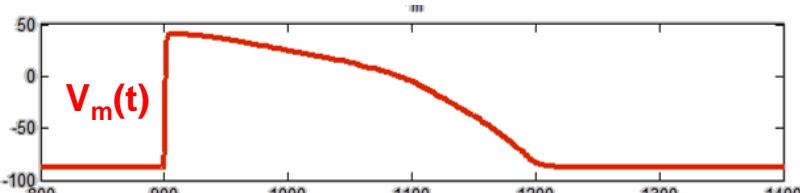
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_{NaL} + I_{CaL} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{to} + I_{K1} + I_{NaK} + \dots = 0$$

## Estimulación eléctrica de un cardiomiocito

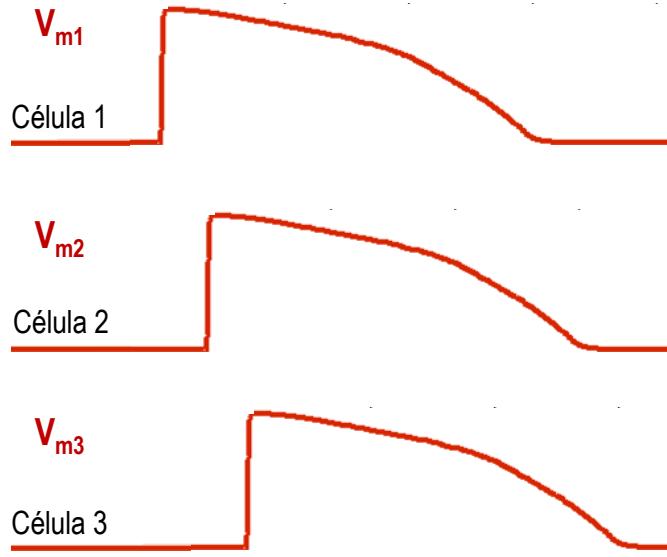


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

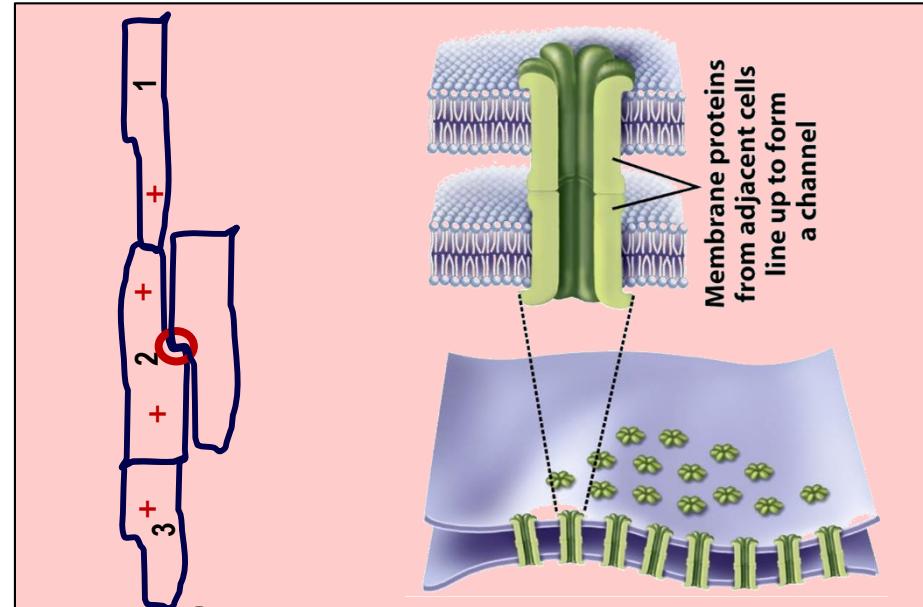
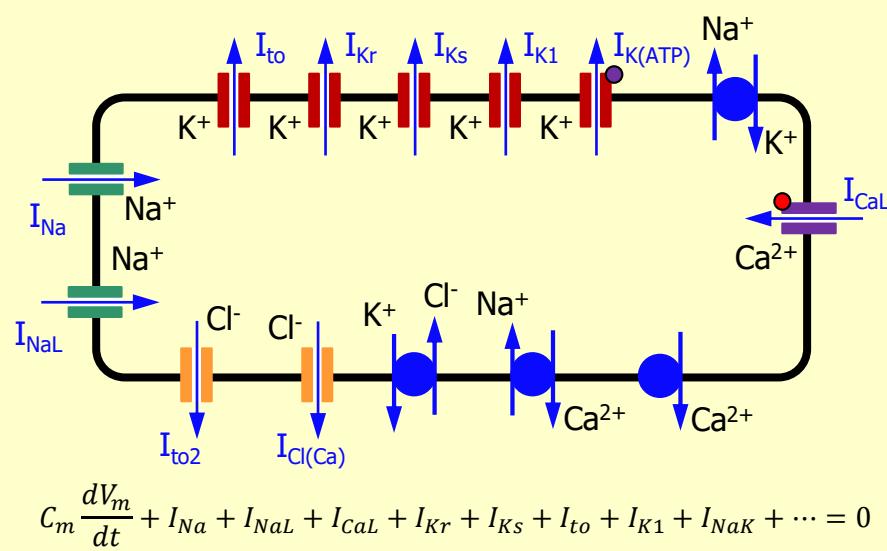
## Potencial de acción



## Estimulación eléctrica de un cardiomiocito

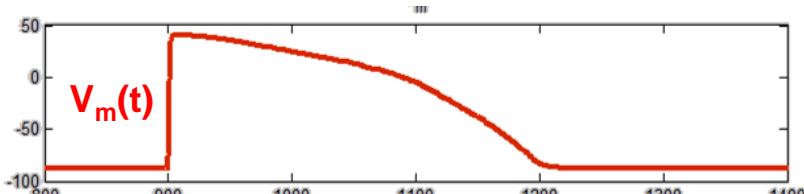


## Principales canales, bombas e intercambiadores

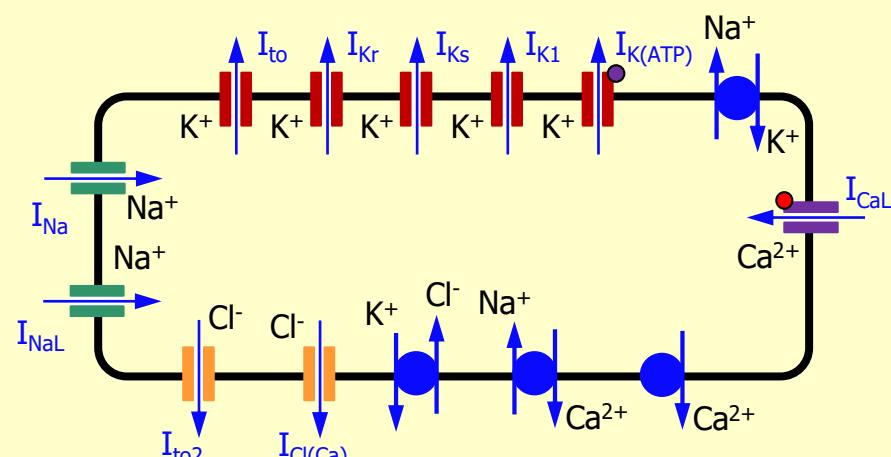


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

## Potencial de acción

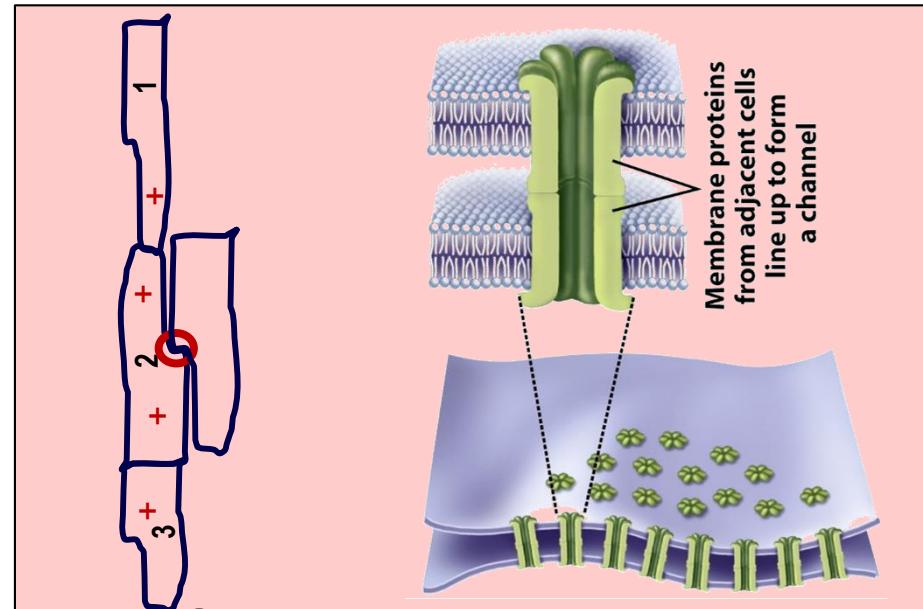
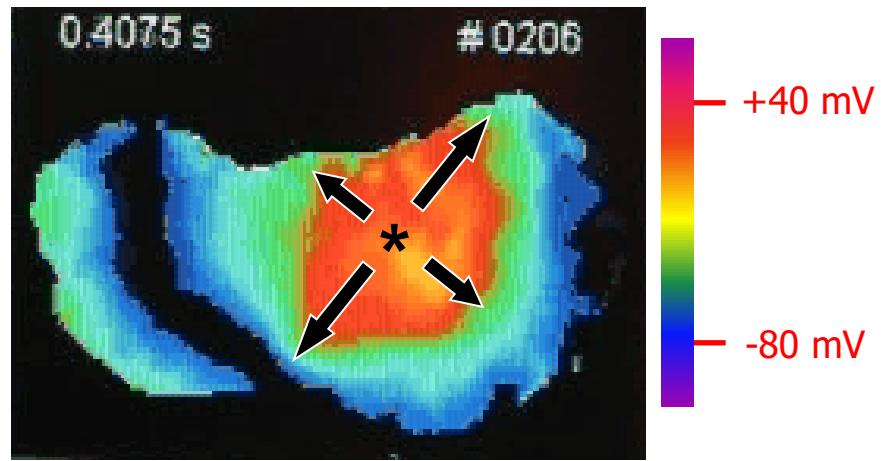


## Principales canales, bombas e intercambiadores



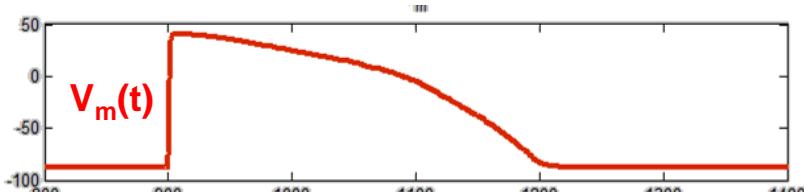
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_{NaL} + I_{CaL} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{to} + I_{K1} + I_{NaK} + \dots = 0$$

## Estimulación eléctrica de un cardiomiocito

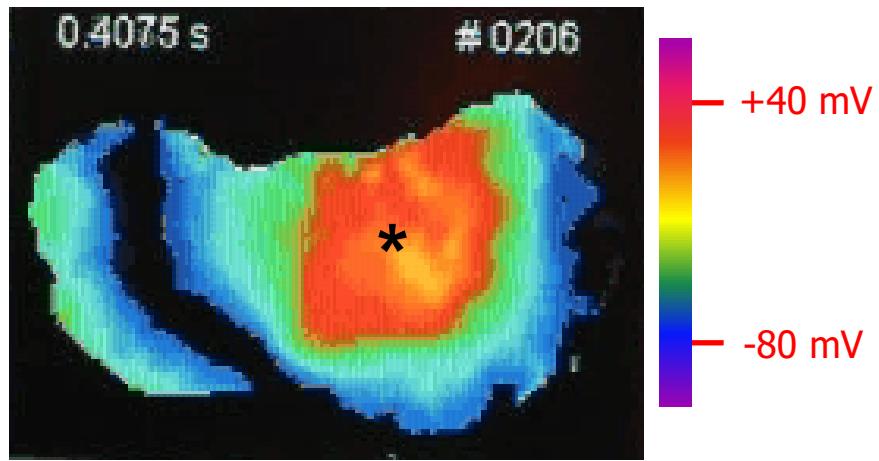


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

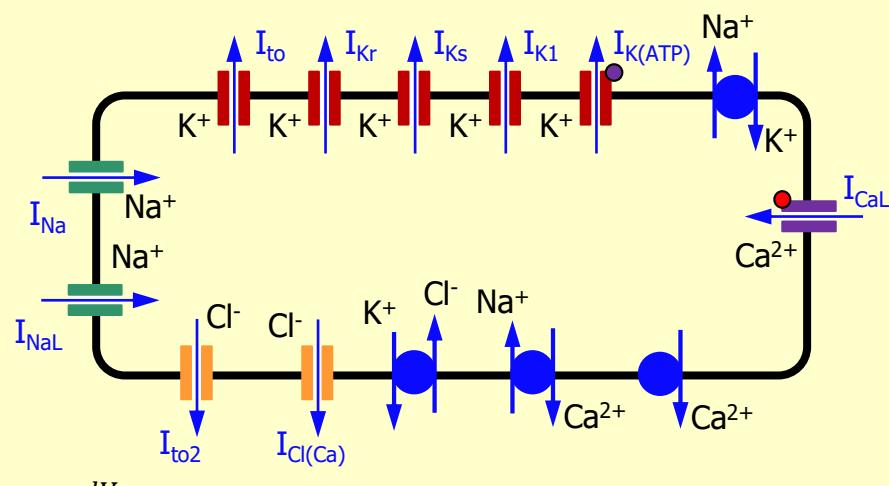
## Potencial de acción



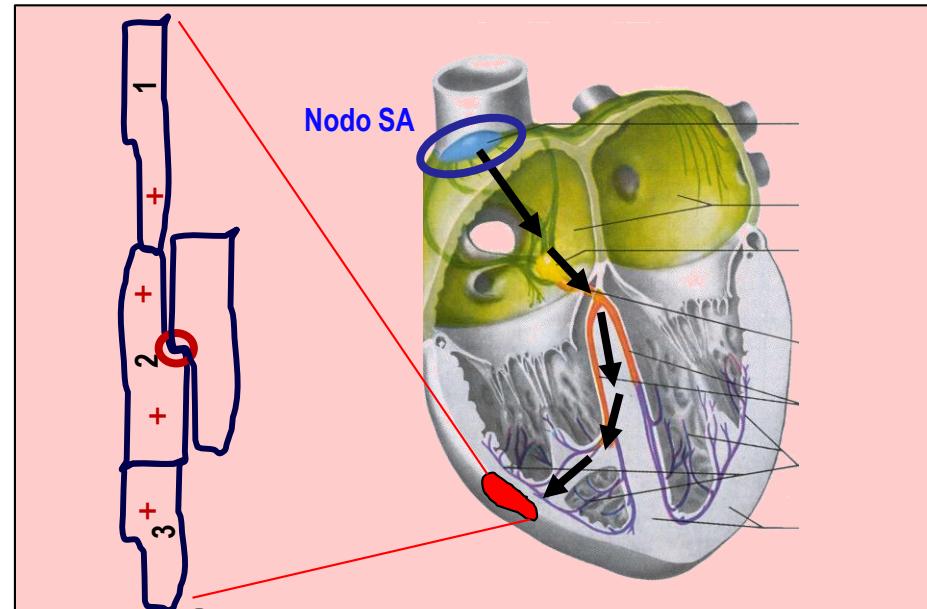
## Estimulación eléctrica de un cardiomiocito



## Principales canales, bombas e intercambiadores

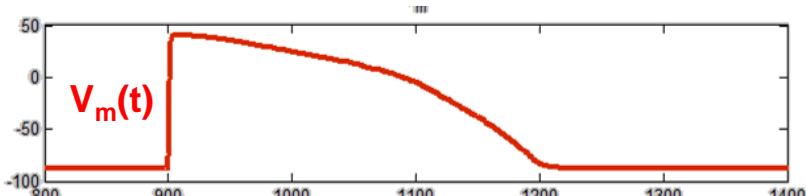


$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_{NaL} + I_{CaL} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{to} + I_{K1} + I_{NaK} + \dots = 0$$

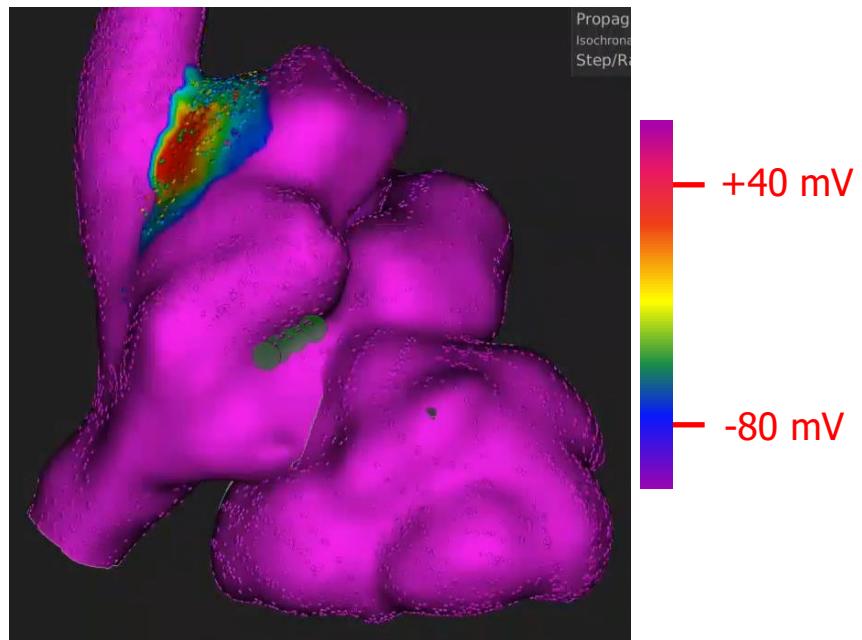


# El Potencial de Acción en Cardiomiocitos Ventriculares

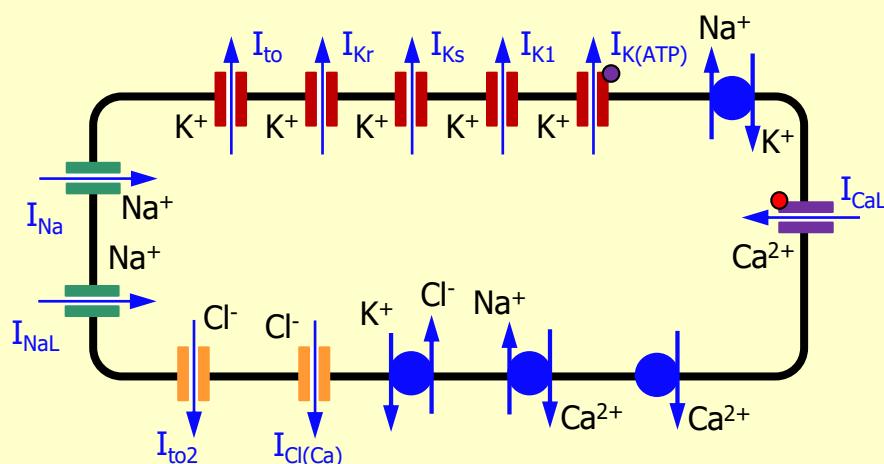
## Potencial de acción



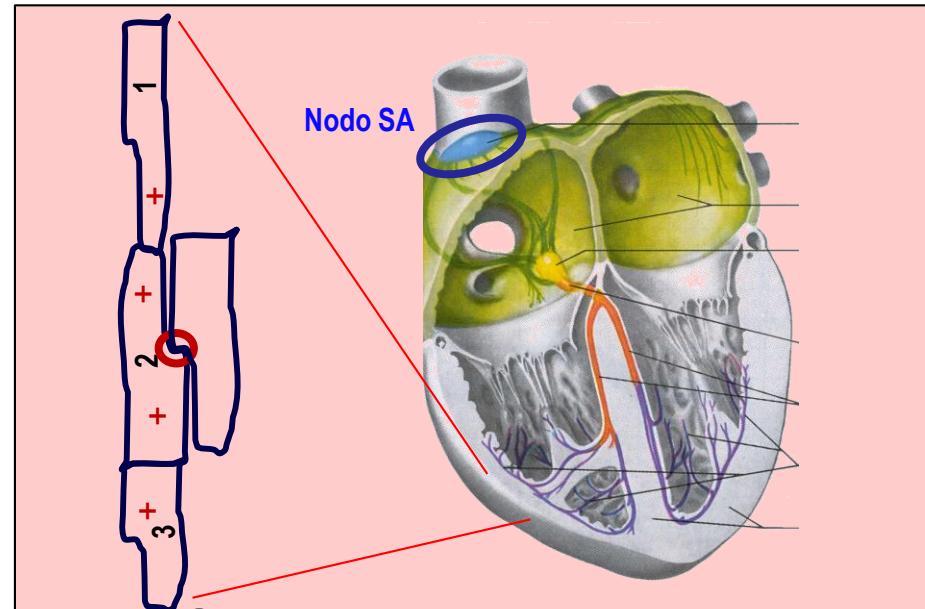
## Estimulación eléctrica de un cardiomiocito



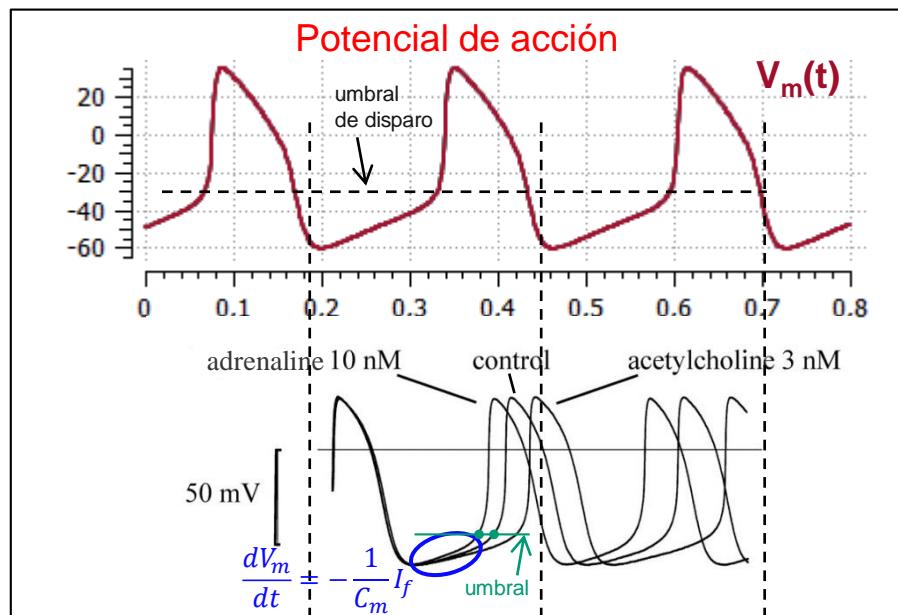
## Principales canales, bombas e intercambiadores



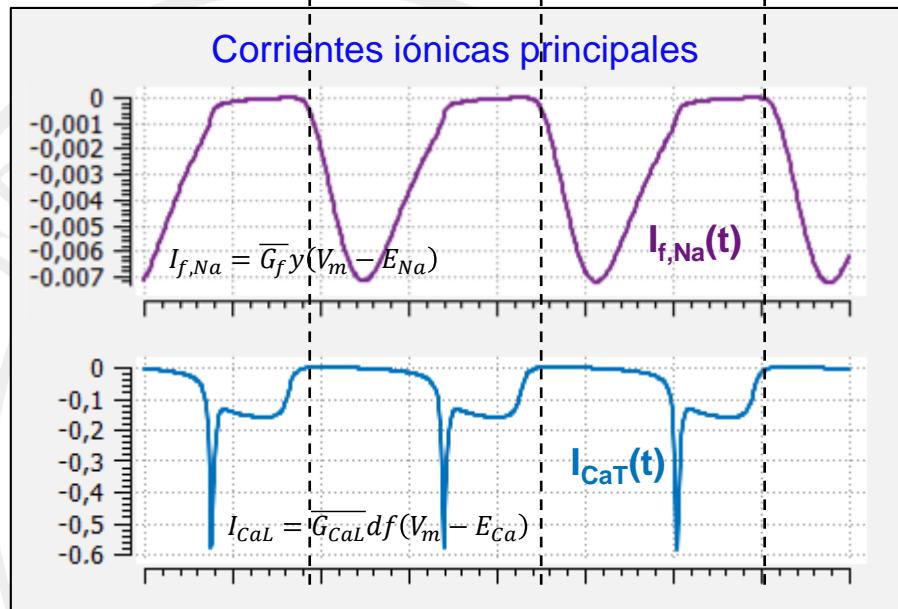
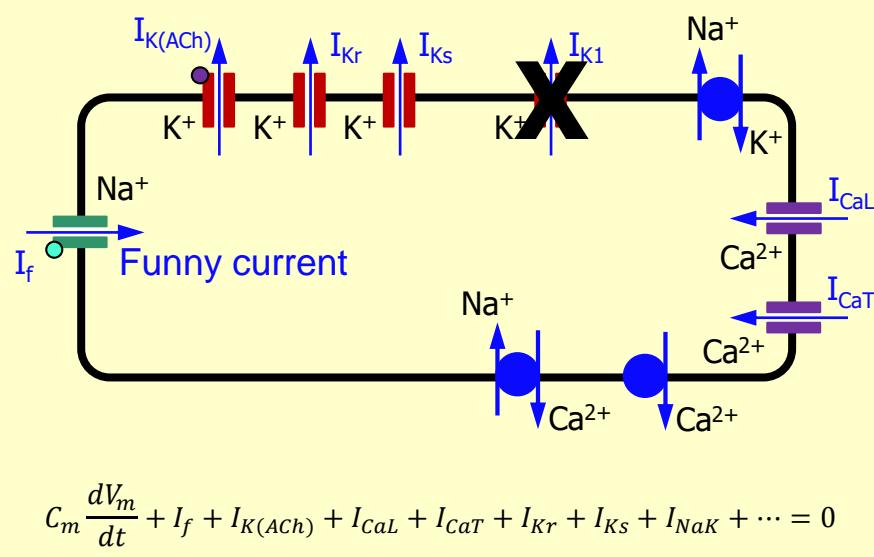
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_{NaL} + I_{CaL} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{to} + I_{K1} + I_{NaK} + \dots = 0$$



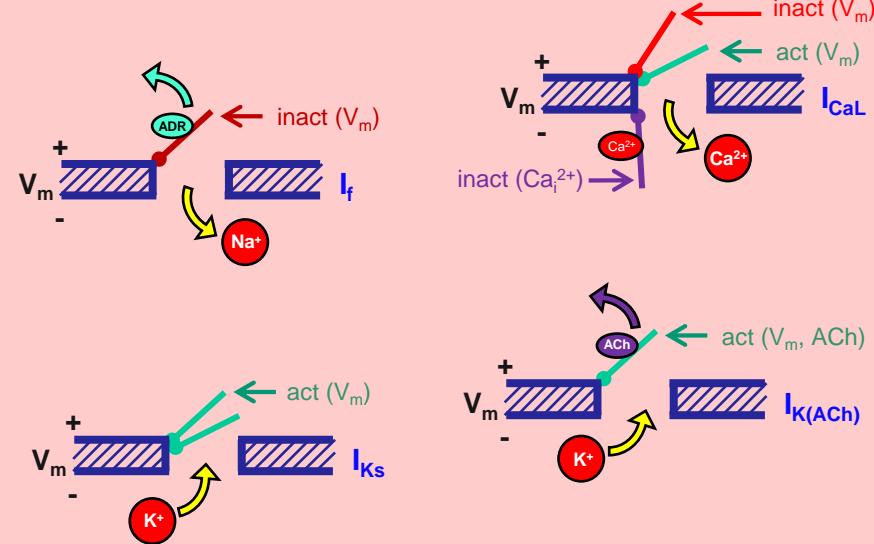
# El Potencial de Acción en Células del Nodo Sinoauricular (SA)



### Principales canales, bombas e intercambiadores

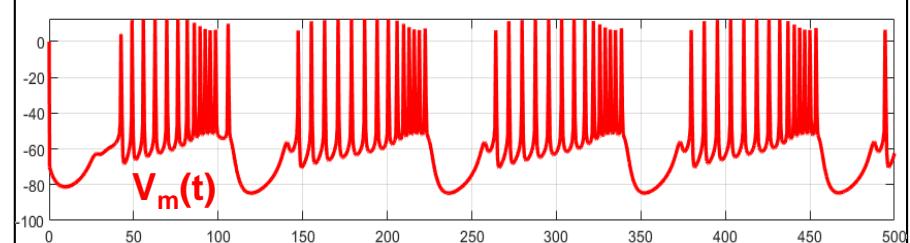


### Compuertas de los canales iónicos principales



# El Potencial de Acción en Neuronas (visión actual; actividad espontánea)

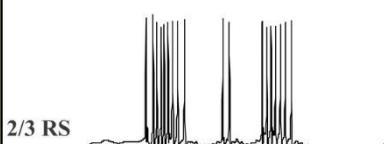
## Potencial de acción



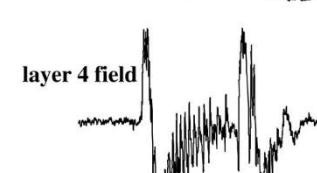
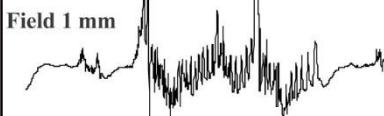
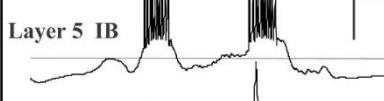
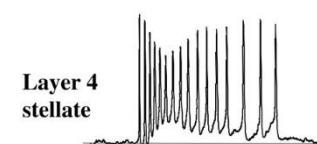
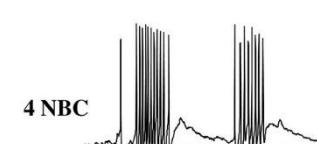
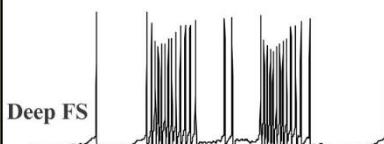
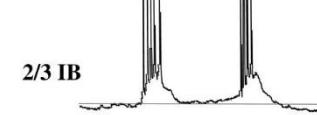
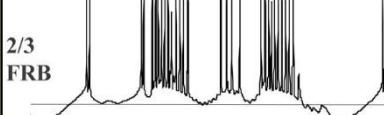
## Spontaneous neural activity

- Spontaneous firing / intrinsic bursting
  - Regular spiking (RS) superficial pyramidal cells
  - Fast Rhythmic Bursting (FRB) superficial pyram. cells
  - Tufted Intrinsic Bursting (IB) pyramidal cells
  - Fast Spiking (FS) interneurons
  - Low-threshold spiking (LTS) interneurons
- Spontaneous Rhythms
  - Gamma oscillations
  - Sleep spindles
  - Epileptogenic bursts

## Model



## Experiment

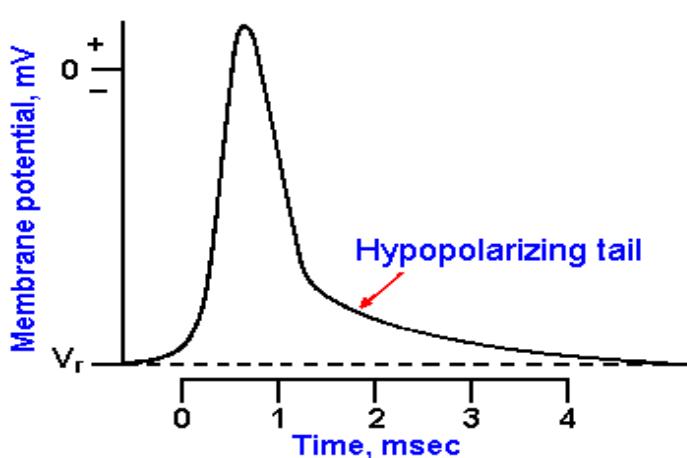


Traub et al., 2005

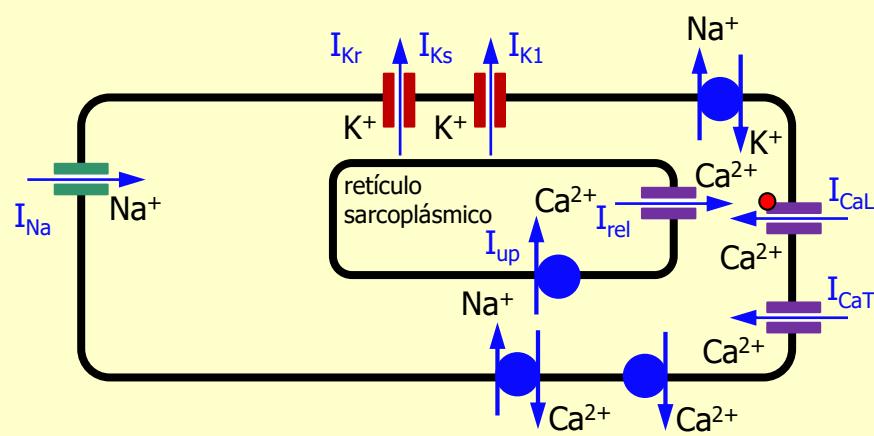
200 ms

# El Potencial de Acción en Miocitos (fibras musculares)

## Potencial de acción

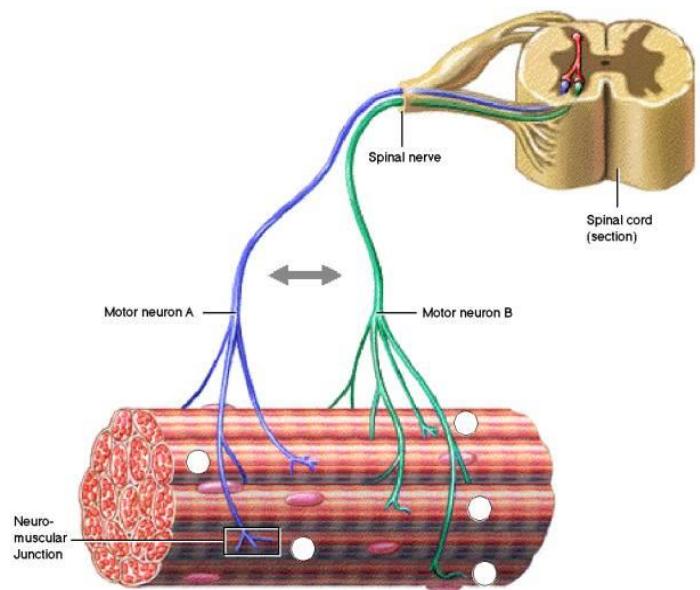


## Principales canales, bombas e intercambiadores

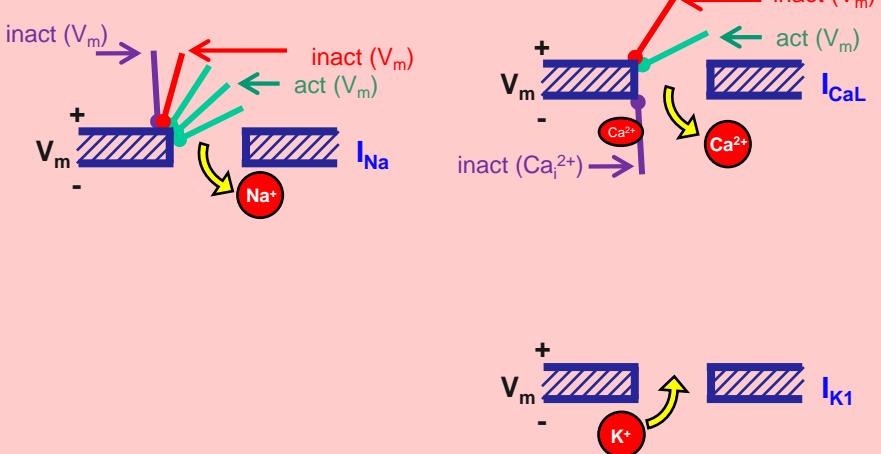


$$C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na,ACh} + I_{Na} + I_{CaL} + I_{CaT} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{K1} + I_{NaK} + \dots = 0$$

## La unión neuro-muscular

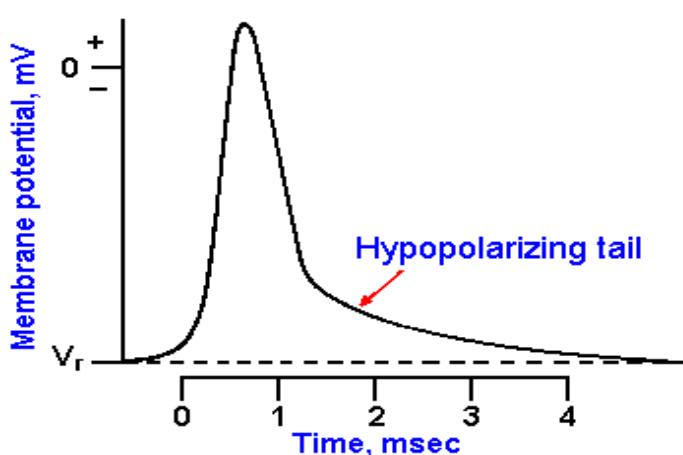


## Compuertas de los canales iónicos principales

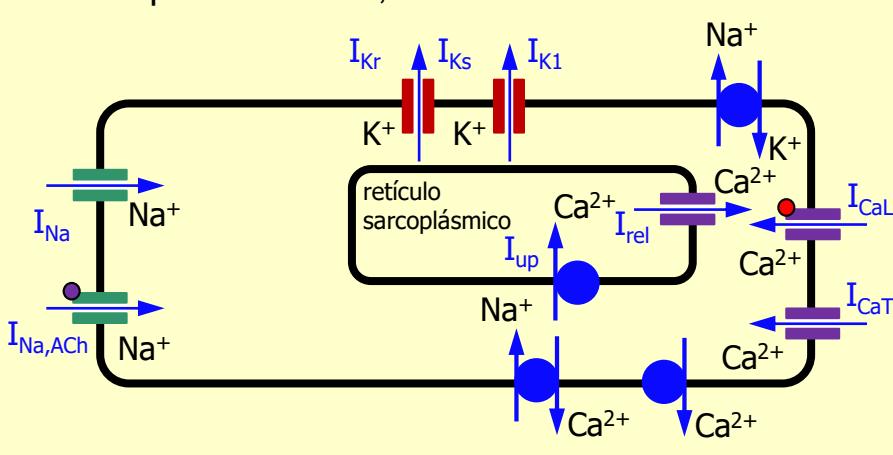


# El Potencial de Acción en Miocitos (fibras musculares)

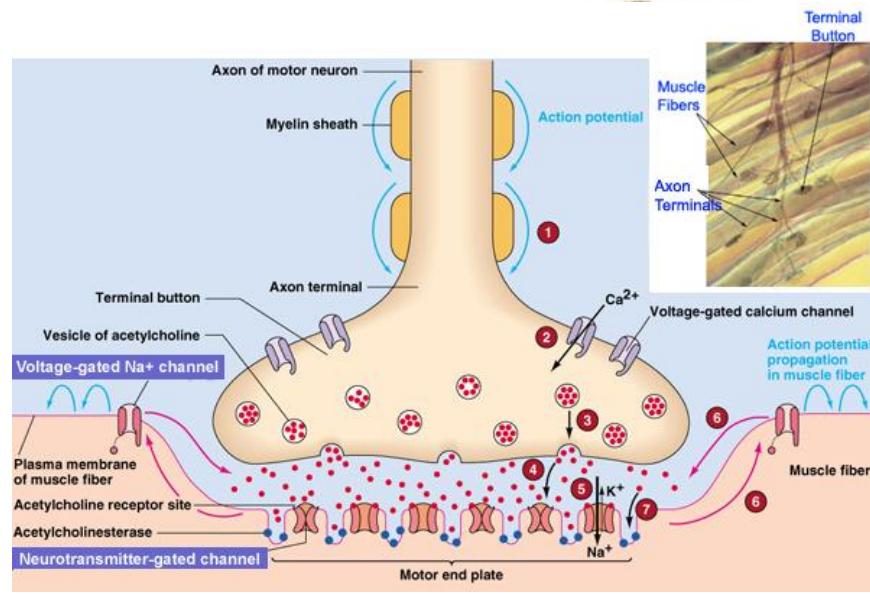
## Potencial de acción



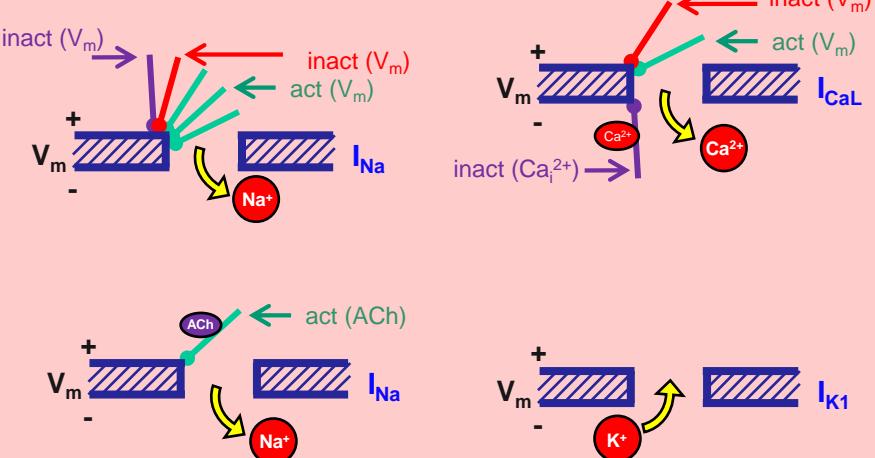
## Principales canales, bombas e intercambiadores



## La unión neuro-muscular

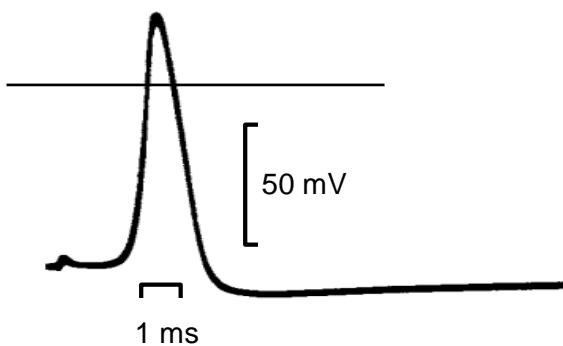


## Compuertas de los canales iónicos principales

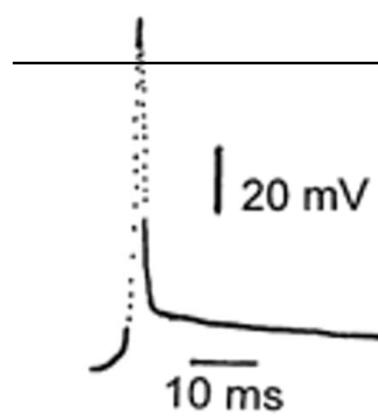


# Potenciales de acción de diferentes células excitables: resumen

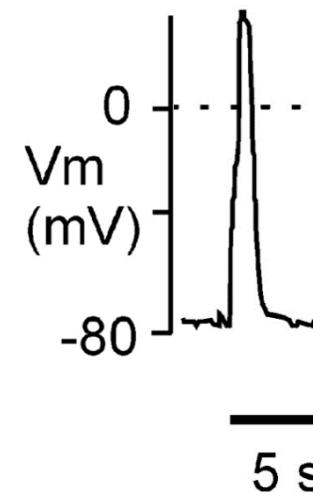
Axón neuronal



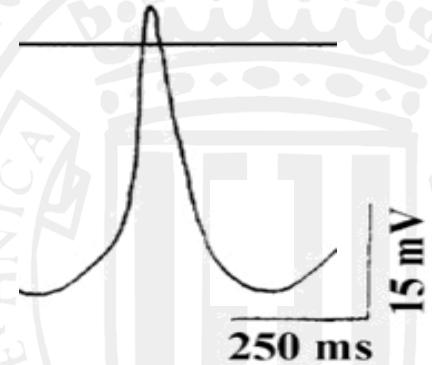
Músculo esquelético



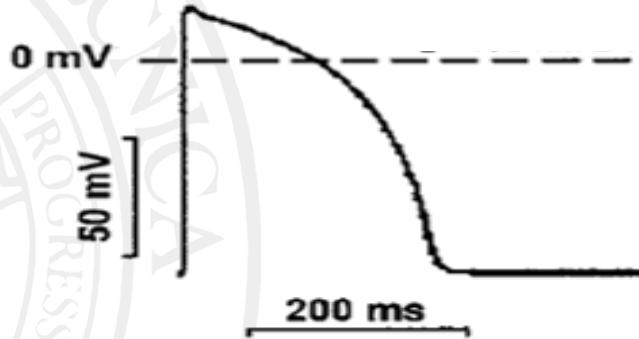
Músculo liso



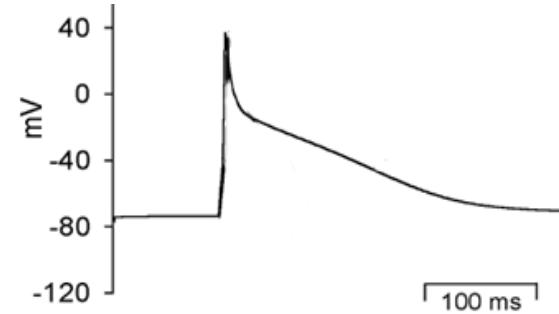
Nodo sinusal



Ventrículo (corazón)



Aurícula (corazón)



# Conclusiones

- La secuencia de acontecimientos iónicos que conduce a un disparo de un potencial de acción en una neurona es la siguiente:
  - El estímulo eleva (ligeramente) el potencial de membrana de una célula en reposo
  - Esa elevación provoca la apertura de las compuertas de activación voltaje-dependientes de algunos canales rápidos de entrada sodio, que durante ese tiempo mantienen abiertas sus compuertas de inactivación voltaje-dependientes
  - Ello hace crecer la corriente entrante de sodio, que es despolarizante, lo que, a su vez, eleva más todavía el potencial de membrana, dando inicio a la fase de despolarización
  - Si la corriente de sodio generada tras la finalización del estímulo es lo suficientemente grande como para vencer las corrientes repolarizantes (por ejemplo, la corriente de cloro), el proceso de realimentación positiva provoca un aumento ulterior del potencial de membrana (mayor número de canales de sodio abiertos → mayor corriente de entrada → mayor aumento del potencial de membrana → mayor número de compuertas de activación voltaje-dependientes de sodio abiertas → mayor número de canales de sodio abiertos)
  - Al transcurrir el tiempo, hay dos hechos que limitan (y eventualmente finalizan) la corriente de sodio y, con ello, la subida del potencial:
    - El cierre (lento y paulatino) de las compuertas de inactivación voltaje-dependientes de los canales de sodio rápidos
    - El descenso de la fuerza de conducción ( $V_m - E_{Na}$ ) del sodio.
  - Mientras tanto, las compuertas de activación voltaje-dependientes de los canales de potasio se han ido abriendo como consecuencia de la subida del potencial de membrana, por lo que aparece paulatinamente una corriente saliente (repolarizante).
  - En un momento determinado, la disminución de la corriente entrante de sodio y el aumento de la saliente de potasio provocan que el potencial de membrana deje de aumentar y comience a disminuir, lo que da inicio a la repolarización.
  - Cuando el potencial de membrana ha descendido a niveles cercanos al potencial de reposo, los canales de potasio se cierran paulatinamente (al cerrarse sus compuertas de activación voltaje-dependientes), dando lugar a la finalización del potencial de acción.
  - En los casos en los que el potencial de equilibrio del potasio ( $E_K$ ) sea más negativo que el del cloro ( $E_{Cl}$ ), el potencial de membrana, durante su descenso, alcanza valores más negativos que  $E_{Cl}$  siguiendo su tendencia a alcanzar a  $E_K$ , dando lugar a la fase de hiperpolarización previa a la vuelta al potencial de reposo.



# Conclusiones

- En el caso de los cardiomocitos ventriculares cardíacos, la secuencia es similar salvo por lo siguiente:
  - Cuando el potencial de membrana se ha elevado lo suficiente durante la fase de despolarización, se abren las compuertas de activación voltaje-dependientes de los canales de calcio de tipo L y se genera una corriente entrante de calcio que “compite” con la saliente de potasio durante un tiempo (decenas o centenares de milisegundos), dando lugar a la fase de meseta (que se intercala entre la despolarización y la repolarización).
  - No existe fase de hiperpolarización, al ser el potencial de reposo aproximadamente igual a  $E_K$  y no a  $E_{Cl^-}$ .
- En el caso de las células del corazón que presentan automaticidad (nodo sinusal, nodo aurículo-ventricular y fibras de Purkinje), la diferencia más relevante en comparación con los casos anteriores es que existe una familia de canales de sodio (y, en mucha menor medida, de potasio) que, al carecer de compuertas de activación voltaje-dependientes, están abiertos en reposo.
- Estos canales, que dan lugar a la *funny current*, generan durante la diástole (reposo de los cardiomocitos) una corriente entrante (despolarizante) que eleva el potencial de membrana (lentamente) hasta el valor del potencial de membrana umbral de disparo, lo que provoca el disparo automático de un potencial de acción un tiempo después de haber disparado el anterior.
- La adrenalina aumenta la frecuencia de autodisparo de las células del nodo sinusal al aumentar la corriente *funny*, que es despolarizante.
- La acetilcolina reduce la frecuencia de autodisparo de las células del nodo sinusal al aumentar la corriente de potasio de los “canales de potasio sensibles a acetilcolina”, que es repolarizante.
- En el caso de las células que no tienen automaticidad, para una duración dada del estímulo (supuesto rectangular), existe un valor de la amplitud del mismo necesaria para que el estímulo genere en la célula excitable una respuesta supraumbral (un potencial de acción).
- La curva duración-amplitud del estímulo (llamada curva de excitabilidad de la célula) es monótonamente decreciente, con una asíntota horizontal a una corriente llamada “corriente de reobase”. La duración del estímulo correspondiente a una amplitud doble de la reobase se llama “tiempo de cronaxia”.
- Para que un estímulo presuntamente supraumbral consiga disparar un potencial de acción en una célula excitable, debe haber transcurrido un tiempo mínimo desde el último disparo de un potencial de acción por parte de la misma célula. Ese tiempo mínimo se llama periodo refractario.
- El periodo refractario absoluto es aquel periodo de tiempo, contado desde el último disparo, en el que resulta imposible disparar un segundo potencial de acción independientemente de la amplitud del estímulo.
- El periodo refractario relativo es aquel periodo de tiempo, contado desde el final del periodo refractario absoluto, en el que resulta imposible disparar un segundo potencial de acción a no ser que se utilice una amplitud del estímulo mayor que la umbral (para una duración de estímulo dada).



# Conclusiones

- La existencia del periodo refractario se debe a la lentitud de las compuertas de inactivación de los canales rápidos de sodio en volver a abrirse (proceso que se denomina “recuperación de la inactivación”).
- En algunas células existe un periodo de “conducción supranormal” durante el periodo refractario relativo, durante el cual es posible disparar un segundo potencial de acción con una corriente de estímulo inferior a la umbral.
- En la mayoría de las neuronas, la corriente de estímulo que necesitan para disparar un potencial de acción está constituida por el resultado neto de dos tipos de corrientes que circulan a través de la membrana celular en las dendritas en la zona de la sinapsis:
  - Corrientes entrantes (portadas esencialmente por sodio y, por tanto, despolarizantes) a través de canales activados por neurotransmisor excitatorio (por ejemplo, la acetilcolina), liberado por la membrana de la neurona presináptica, que generan pequeñas subidas de potencial de membrana (EPSPs).
  - Corrientes entrantes (portadas esencialmente por cloro y, por tanto, repolarizantes) a través de canales activados por neurotransmisor inhibitorio (por ejemplo, el GABA), liberado por la membrana de la neurona presináptica, que generan pequeños descensos de potencial de membrana (IPSPs)
- Si la suma neta (espacial o temporal) de los EPSPs y los IPSPs, propagados hasta el cono axonal, eleva el potencial de membrana de éste por encima del potencial umbral de disparo, se generará un potencial de acción que se propagará por el axón.
- En el caso de los cardiomiositos ventriculares y auriculares, la corriente de estímulo necesaria para que disparen un potencial de acción viene directamente de las células vecinas a través de los *gap junctions*, unos canales iónicos no específicos que carecen de compuertas de activación o inactivación voltaje-dependientes situados en las porciones de membrana compartidas con las células vecinas. Las diferencias de potencial intracelular entre un cardiomiosito que ya ha disparado su potencial de acción y el cardiomiosito vecino que todavía no lo ha hecho provocan la circulación de corriente axial de la célula ya disparada hacia la no disparada. Esta corriente axial constituye para esta última su corriente de estímulo.
- Algunas neuronas también establecen conexiones con sus vecinas mediante *gap junctions* en lugar de hacerlo mediante sinapsis.
- En el caso de las fibras del músculo esquelético, la corriente de estímulo que necesitan para disparar un potencial de acción tiene forma de corriente entrante portada esencialmente por sodio que circula por los canales de sodio activados por acetilcolina (neurotransmisor liberado por la neurona motora que hace el papel de neurona presináptica en un proceso muy similar a la sinapsis entre neuronas).



# Bibliografía: generalidades y propiedades del potencial de acción

- Generalidades
  - Capítulo 5 de [1]
  - Capítulo 2 de [2] (especialmente puntos 2.5 y 2.6)
  - Capítulo 5 de [3]
- Estimulación subumbral y supraumbral
  - Capítulo 5 de [1] (especialmente puntos 5.1.1 a 5.1.3)
  - Capítulo 2 de [2] (especialmente puntos 2.7)
  - Capítulo 5 de [3] (especialmente puntos 5.3)
- Periodo refractario
  - Capítulo 5 de [1] (especialmente puntos 5.4.3)
  - Capítulo 4 de [2] (especialmente puntos 4.4.7)
  - Capítulo 5 de [3] (especialmente puntos 5.4)

[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 Arnau Ed. SP-UPV, 1994

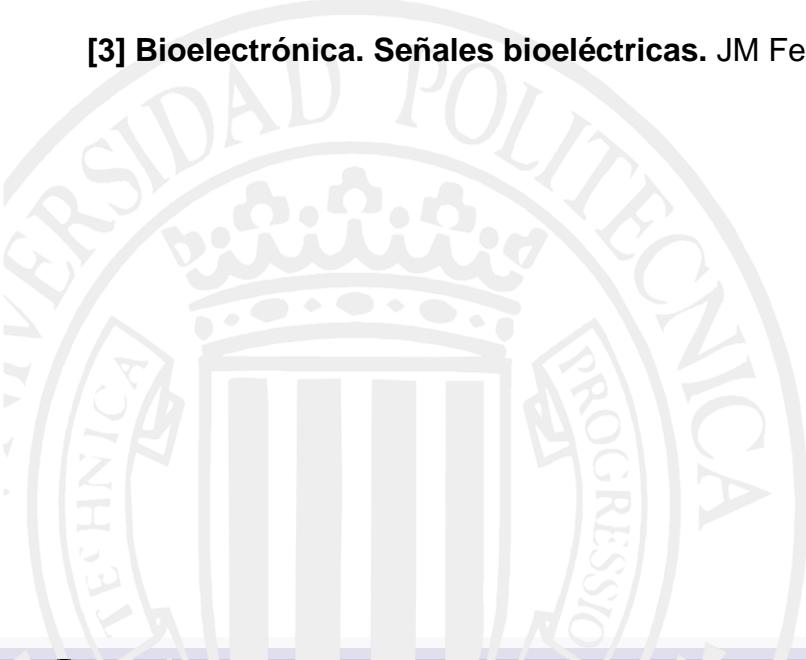
# Bibliografía: potencial de acción en neuronas

- Tipos de neuronas y de axones. Potenciales de acción neuronales
  - Capítulo 2 de [2] (especialmente puntos 2.2 y 2.4)
- Sinapsis y potenciales de acción neuronales
  - Capítulo 5 de [2] (especialmente puntos 5.2)

[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 Arnau Ed. SP-UPV, 1994



# Bibliografía: potencial de acción en miocitos

- Fibras musculares
  - Capítulo 11 de [1] (especialmente puntos 11.1 y 11.2)
  - Capítulo 2 de [2] (especialmente puntos 2.3)
- La unión neuromuscular
  - Capítulo 10 de [1] (especialmente puntos 10.1 a 10.3 y 10.6)

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

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



# Bibliografía: potencial de acción en células cardíacas

- Electrofisiología del corazón
  - Capítulo 8 de [3] (especialmente puntos 8.2 y 8.3)
  - Capítulo 6 de [2] (especialmente punto 6.2.2)
- Potenciales de acción en el corazón
  - Capítulo 9 de [1] (especialmente punto 9.2.1)
  - Capítulo 6 de [1] (especialmente punto 6.2.1)
  - Capítulo 8 de [3] (especialmente puntos 8.6.1)
- Corrientes excitatorias en el corazón
  - Capítulo 9 de [1] (especialmente puntos 9.1.1 a 9.1.3)

[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 Arnau Ed. SP-UPV, 1994