

## RESPUESTAS A LOS PROBLEMAS DE FISIOLÓGÍA GENERAL

### BLOQUE 1

#### A. Respuesta a afirmaciones verdaderas o falsas.

- 1) Falso. La membrana celular es generalmente mucho más permeable al agua que a la inmensa mayoría de los solutos.
- 2) Cierto. En general, los gases atraviesan la membrana celular sin ningún problema.
- 3) Falso. Generalmente las partículas cargadas atraviesan con gran dificultad la membrana, a no ser que existan canales u otros sistemas de transporte específicos.
- 4) Falso. Las bombas iónicas son sistemas de transporte activo primario, ya que utilizan la energía producida en la hidrólisis de ATP (Bomba de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{H}^+$ ).
- 5) Falso. Es por que la permeabilidad difusional a  $\text{K}^+$  es alta. Si solo se movieran iones por la bomba, la membrana sería más permeable al  $\text{Na}^+$  que al  $\text{K}^+$ .
- 6) Falso. El coeficiente de permeabilidad es independiente de la concentración del soluto.
- 7) Cierto, a no ser que existan diferencias de presión hidrostática. Las diferencias de osmolaridad provocan flujo de agua hacia la solución más concentrada (siempre que la membrana no sea permeable al soluto).
- 8) Cierto. Las cargas están separadas por la membrana celular.
- 9) Cierto. Para utilizar la ecuación de Nernst basta con conocer las concentraciones intra y extracelulares.
- 10) Falso: Es en la relación entre  $E_i$  y  $\log [\text{Ion}]$  en que la pendiente es 61 (a 37 °C).

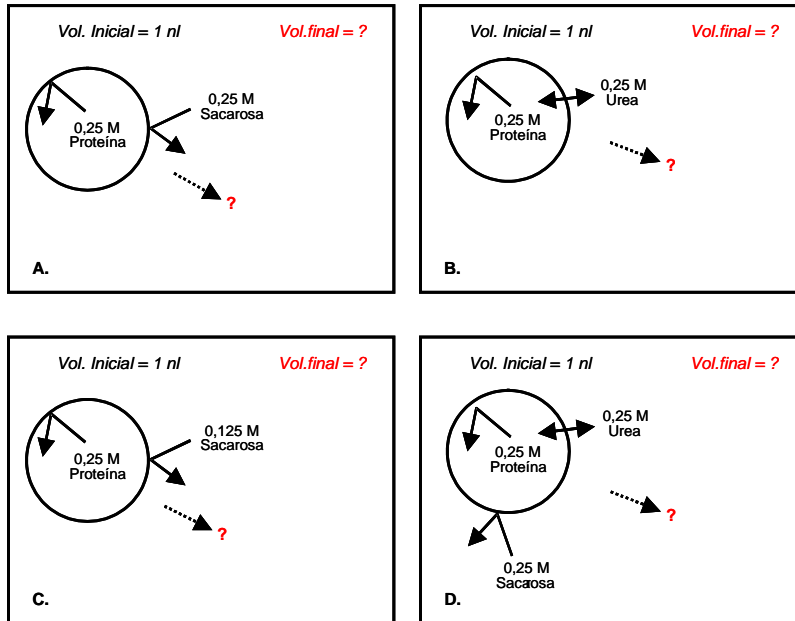
#### Respuesta a cuestión B

- 1) **Osmosis:** flujo de agua a través de una membrana semipermeable siguiendo su gradiente de concentración; sucede desde el compartimento con menor concentración de solutos al compartimento con mayor concentración de solutos. **Presión osmótica:** presión hidrostática que hay que aplicar para balancear el flujo osmótico de modo que el flujo neto sea 0. **Osmolaridad:** concentración molar de solutos osmóticamente activos (=coeficiente osmótico \*  $\Sigma C_s$ ).
- 2) **Equilibrio electroquímico:** situación en la que el potencial electroquímico de un ion a ambos lados de la membrana es igual y, por tanto, no hay tendencia a la difusión neta del ion. El **potencial de equilibrio** es el valor del potencial de membrana al que se produce el equilibrio electroquímico para las concentraciones del ion existentes en los compartimentos intra y extracelular.
- 3) **Conductancia y permeabilidad** miden ambas la facilidad con que el ion atraviesa la membrana. La primera en términos eléctricos (flujo de corriente) y la segunda en términos osmóticos (flujo de soluto).

#### Respuesta a cuestión C

Puede ser por que sus contenidos (**concentraciones**) iónicos difieran o por que sus **permeabilidades** iónicas difieran.

Respuesta al problema 1.



A. El medio extracelular (0.25 M sacarosa) es isoosmótico e isotónico. No hay flujos de agua ni cambios de volumen celular.

B. El medio extracelular (0.25 M urea) es isoosmótico, pero no isotónico. La urea penetra a través de la

membrana y arrastra agua, hinchando la célula. El equilibrio no se alcanzaría nunca. La urea entraría hasta que se igualase su concentración (0.25 mM en la fase intracelular), pero esta concentración no se alcanzaría nunca, ya que las proteínas intracelulares fuerzan un flujo osmótico de agua que diluye la urea. La célula acabaría estallando.

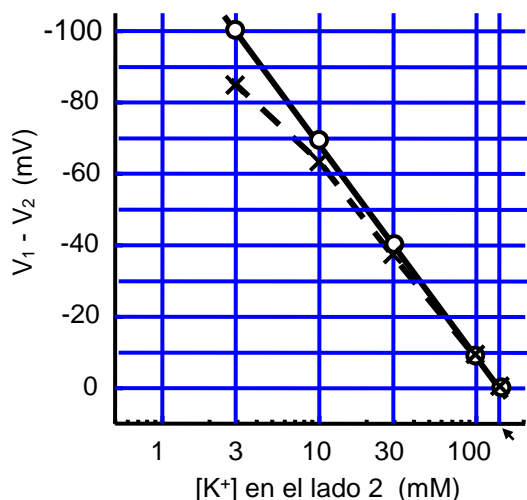
C. El medio extracelular (0.125 M sacarosa) es hipoosmótico e hipotónico. Habría flujo osmótico de agua hacia la fase intracelular que aumentaría el volumen celular y diluiría las proteínas. El equilibrio se alcanzaría cuando la célula aumentara su volumen al doble, quedando las proteínas a 0.125 M, isotónicas con la sacarosa.

D. El medio extracelular (0.25 M sacarosa + 0.25 M urea) es hiperosmótico, pero isotónico. La evolución en el tiempo sería así: Inicialmente el agua tiende a difundir hacia fuera (siguiendo el gradiente osmótico) y la urea hacia dentro (siguiendo el gradiente de concentración). Los cambios de volumen dependen de cual de los dos procesos es más rápido (del coeficiente de reflexión de la urea, que es de 0.02). Inicialmente sale agua, disminuyendo el volumen celular, pero luego va entrando urea (que arrastra agua) aumentando el volumen celular. El equilibrio se alcanza cuando la urea intracelular llega a 0.25 M y el volumen vuelve al volumen inicial.

**Respuesta al problema 2.**

- A.  $V_1 - V_2 = 60 \times \log [K]_2 / [K]_1$
- B.  $V_1 = V_2 = 60 \times \log \{ ([K]_2 + 0.02 \times [Na]_2) / ([K]_1 + 0.02 \times [Na]_1) \}$

**Fig. 3bis**



Los resultados son (en mV):

CIK	CINa	V <sub>1</sub> - V <sub>2</sub>	
		A(o)	B(x)
3	147	-100	-82
10	140	-69	-62
30	120	-40	-38
100	50	-9	-9
140	10	0	0

Comentario: En el caso A el potencial calculado es E<sub>K</sub>; es función lineal del log [K]<sub>2</sub>. En el caso B es un potencial de difusión para Na y K, los valores son menos negativos, especialmente a las [K] más bajas. V<sub>m</sub> ya no es función lineal de log [K]<sub>2</sub>.

En el caso A no existirían flujos netos de iones, ya que es una situación de equilibrio (excepto una fracción mínima de K que se movería de 1 a 2 para cargar la membrana en el momento inicial).

En el caso B sí existirían flujos de Na y K, puesto que ninguno de ellos está en equilibrio y la membrana es permeable. Existiría un intercambio Na/K (movimiento de Na de 2 a 1 a la misma velocidad que K de 1 a 2) que proseguiría hasta que se igualaran las concentraciones en 1 y 2.

No existiría en ningún caso flujo de agua, ya que la osmolaridad en 1 y 2 sería siempre la misma.

**Respuesta al problema 3.**

- A.  $E_{Na} = 60 \times \log(140/10) = +69 \text{ mV}$   
 $E_K = 60 \times \log(5/150) = -89 \text{ mV}$   
 $E_{Cl} = 60 \times \log(6/150) = -84 \text{ mV}$

$$E_m = -60 \log \left\{ \frac{150 + (10 \times 0.01) + (150 \times 0.1)}{5 + (140 \times 0.01) + (6 \times 0.1)} \right\} = -82 \text{ mV}$$

- El Na<sup>+</sup> tendería a entrar
- El K tendería a salir
- El Cl tendería a entrar (ligeramente)

B.	Caso	V <sub>m</sub> (mV)	Observaciones
a.	-68	Despolarización de 14 mV	
b.	-88	V <sub>m</sub> se acerca a E <sub>K</sub> ; hiperpolarización de 6 mV	
c.	-56	V <sub>m</sub> se acerca a E <sub>Na</sub> ; despolarización de 26 mV	
d.	+43	V <sub>m</sub> se acerca aún más a E <sub>Na</sub> ; despolarización de 125 mV	
e.	-83	V <sub>m</sub> se acerca a E <sub>Cl</sub> ; hiperpolarización de 1mV	

- f. -65 mV Hay una despolarización de 17 mV; es menor que en "c". Notesé que aunque un aumento de  $P_{Cl}$  apenas modifica  $V_m$  (caso "e"), lo que si sucede es que antagoniza la acción de un aumento de  $P_{Na}$  (caso "c"), estabilizando el potencial de membrana más próximo a de  $E_{Cl}$ .

**C.** Los efectos de inhibir la bomba de Na serían:

- C.a)** No de forma instantánea, pero a la larga la célula se vaciará de  $K^+$  y se cargará de  $Na^+$  pues ninguno de los dos está en equilibrio. La concentración extracelular de  $Na^+$  y  $K^+$  no se modificará. A todos los efectos la célula se puede considerar bañada en un volumen infinito. (No siempre es cierto esto último).
- C. b)** Sí. De forma instantánea el potencial de membrana perderá unos pocos milivoltios (5-10 mV) debido al carácter electrogénico de la bomba de sodio. Como la mayor parte del potencial de membrana es un potencial poli-iónico, potencial de Goldman, éste se abolirá lentamente con la disipación del gradiente de K, siendo cero cuando  $[K^+]_i = [K^+]_e$  y  $[Na^+]_i = [Na^+]_e$ .
- C.c)** Sí, aumentaría. Con la disipación del gradiente químico de potasio el potencial se hace cero. Entonces, si el Cl está en equilibrio,  $[Cl]_i = [Cl]_e = 140$  en vez de  $[Cl]_i = 10$  mM, que es lo normal.
- C.d)** Sí, aumentaría. Si las concentraciones de Na, K y Cl intra y extracelulares se igualan, ahora la suma:  $[K] + [Na] + [Cl] = 4 + 140 + 140 = 284$  mosm/l en vez de  $140 + 10 + 10 = 160$  mosm/l, que era su valor inicial. El origen de este cambio es que el Na deja de ser un ión excluido del medio intracelular y la presencia de aniones intracelulares no difusibles no está compensada. La célula, por tanto, está con los iones difusibles en equilibrio pero en desequilibrio osmótico (Efecto Donnan) y gana agua.

**BLOQUE 2****A. Discuta si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas:**

1. El potencial de acción es una respuesta “*todo o nada*” a causa de que se propaga sin decremento.

FALSO. El potencial de acción es una respuesta todo o nada por que se genera solamente si el estímulo supera el umbral. Los estímulos subumbrales no generan potenciales de acción; los supraumbrales siempre los generan, independientemente de su intensidad.

2. La repolarización del potencial de acción se debe a que disminuyen de nuevo todas las conductancias voltaje-dependientes activadas durante la fase de despolarización.

CIERTO Y FALSO: Es CIERTO, pero no completamente, ya que durante la repolarización TAMBIÉN está aumentada la conductancia al  $K^+$

3. Durante el periodo refractario relativo la excitabilidad de la célula está disminuida.

CIERTO. Es debido a que una fracción de los canales de  $Na^+$  están todavía inactivos y a que, en muchas ocasiones, la conductancia al  $K^+$  está elevada y la membrana hiperpolarizada.

4. Si se reduce la concentración de  $Na^+$  extracelular disminuye la amplitud del potencial de acción.

CIERTO: Durante el pico del potencial de acción el potencial tiende a  $E_{Na}$ , que disminuye cuando disminuye  $[Na^+]_e$

5. Los canales de sodio y potasio responsables del potencial de acción son los mismos que mantienen el potencial de membrana en reposo.

FALSO. Los canales responsables del PA son canales dependientes de voltaje, mientras que los canales abiertos en reposo son canales (“de leak”), generalmente poco sensibles a voltaje. Son estructuras moleculares diferentes, con cinética y farmacología diferente. Los canales voltaje-dependientes pueden, sin embargo, CONTRIBUIR a  $E_m$  en reposo si no están completamente cerrados

6. La disminución de la conductancia al potasio en la última fase de la repolarización se debe a la disminución progresiva del  $E_m$ .

CIERTO. Los canales de  $K^+$  dependientes de voltaje se abren con la despolarización y se cierran por la repolarización. Durante la repolarización del potencial de acción los canales de  $K$  comienzan a cerrarse y la  $g_K$  disminuye.

7. Cuanto mayor sea la constante de longitud en una membrana, mayor será la distancia a la que un potencial electrotónico (potencial lento) puede propagarse antes de extinguirse.

CIERTO. La constante de longitud define la distancia necesaria para que la señal caiga al 37% de su valor inicial ( $1/e$ ). A mayor constante de longitud mayor distancia recorre la señal antes de extinguirse.

8. La excitabilidad de una célula cambia durante el potencial de acción.

CIERTO: La excitabilidad cambia durante el potencial de acción: a la activación de los canales de  $Na$  sigue una inactivación tiempo-dependiente responsable del periodo refractario absoluto, que ocupa la segunda mitad del PA. Al repolarizarse las células los canales de  $Na$  se de-inactivan gradualmente, pero esto requiere cierto tiempo, durante el cual las células están en periodo refractario relativo

**B. Si se inyecta corriente en la porción media de un axón y se genera en este punto un potencial de acción. ¿En que sentido se propagaría? ¿Por qué los potenciales de acción generados de forma natural en una fibra sensorial se propagan únicamente en dirección centripeta?**

En el primer caso, el potencial de acción se propagaría en ambos sentidos. En el segundo caso sólo en dirección centripeta. Esto es así porque el PA se inicia en el punto del terminal axónico que tiene canales dependientes de voltaje. Una vez generado, se propaga sólo en dirección centripeta ya que a medida que el potencial avanza la membrana que va dejando atrás está en período refractario y no puede ser excitada retrogradamente.

**Respuesta al Problema 1.**

Una mujer de 48 años con diabetes melitus insulino-dependiente refiere una debilidad muscular grave. Los análisis solicitados por su médico muestran una glucemia muy elevada y un aumento de la  $[K^+]$  en plasma a 6,5 mEq/l (normal 4,5 mEq/l). La concentración de  $[Na^+]$  en plasma fue normal (140 mEq/l).

El médico ajusta la dosis de insulina para normalizar la glucemia y al cabo de unos días repite la analítica, que revela valores de glucemia normales y una  $[K^+]$  en plasma de 4,7 mEq/l. La mujer refiere además que se ha normalizado su fuerza muscular.

- Utilizando los valores de la tabla siguiente, en los que se indican las concentraciones intra y extracelulares de  $K^+$  y  $Na^+$  calcule el potencial de equilibrio de estos iones antes y después del tratamiento.

CONDICION	$[Na]_i$	$[Na]_e$	$E_{Na}$	$[K]_i$	$[K]_e$	$E_K$
1. Inicial ( Debilidad muscular)	35	140	+36	125	6.5	-77
2. Post-tratamiento con insulina	20	140	+51	140	4.7	-88

- $E_K$  antes =  $60 \cdot \log(6.5/125) = -77$  mV  
 $E_K$  después =  $60 \cdot \log(4.7/140) = -88$   
 $E_{Na}$  antes =  $60 \cdot \log(140/35) = +36$   
 $E_{Na}$  después =  $60 \cdot \log(140/20) = +51$

- La medida del potencial de membrana de las células musculares durante el episodio de debilidad muscular proporciona un valor medio de -58 mV. Utilizando la ecuación de las conductancias, y asumiendo que la célula sólo tiene conductancia a Na y a K, calcula las conductancias relativas de ambos iones ( $g_{Na}$  y  $g_K$ ). Calcula cual será el valor de potencial de membrana de las células musculares de esta paciente tras el tratamiento (Utiliza los valores de conductancia que has obtenido antes).

$$g_T = g_{Na} + g_K = 1; g_{Na} = 1 - g_K$$

$$E_M = E_{Na} (1 - g_K) + E_K \cdot g_K$$

$$-58 = 36 \cdot (1 - g_K) - 77 \cdot g_K; 94 = 113g_K; g_K = 94/113 = 0.83$$

**$g_K = 0,83; g_{Na} = 0,17$**

Tras el tratamiento:

$$E_M = E_{Na} (1 - g_K) + E_K \cdot g_K$$

$$E_M = 51 (0,17) - 88 (0,83); E_M = - 65$$
 mV

- Los cambios en el potencial de membrana en reposo de las células musculares pueden causar alteraciones de la excitabilidad (y de los potenciales de acción) que serían responsables de la debilidad muscular. Trata de explicar el mecanismo.

El déficit de insulina provoca una disminución de la actividad de la bomba de Na/K con una disminución del gradiente electroquímico de  $K^+$  (con hipercalemia y disminución del contenido intracelular de potasio) y de  $E_K$ . Esto conduce a una despolarización permanente

que favorece la INACTIVACIÓN de los canales de Na<sup>+</sup>, lo que disminuye la probabilidad de generar potenciales de acción y provoca fallos de la actividad muscular.

**Respuesta al Problema 2.**

1. Ver Figura adjunta

2. Una **escala** razonable sería 1 ms

3. Potenciales de equilibrio:

$$E_{Na} = -60 \log (20/140) = +51 \text{ mV}$$

$$E_K = -60 \log (150/3) = -102 \text{ mV}$$

4. Asumimos (Fig) **Em en reposo** = -80

Usando permeabilidades relativas:

$$P_K = 1; P_{Na} = P_{Na}/P_K$$

$$-80 = -60 \cdot \log \left\{ \frac{150 + 20 \cdot P_{Na}}{3 + 140 P_{Na}} \right\}$$

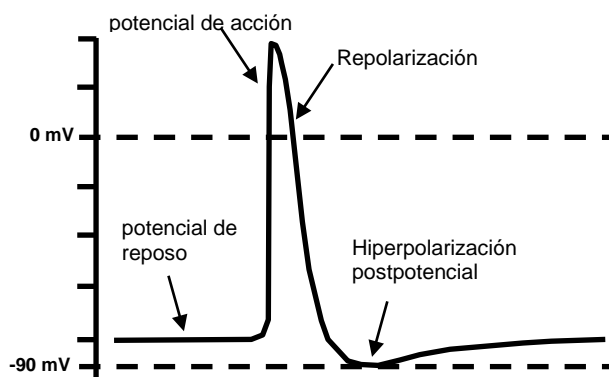
$$10^{(-80/-60)} = 21.54 = \left\{ \frac{150 + 20 \cdot P_{Na}}{3 + 140 \cdot P_{Na}} \right\}$$

$$21.54 \cdot 3 + 21.54 \cdot 140 \cdot P_{Na} = 150 + 20 \cdot P_{Na};$$

$$64.62 + 3015.6 \cdot P_{Na} = 150 + 20 \cdot P_{Na};$$

$$(3015.6 - 20) \cdot P_{Na} = (150 - 64.62) = 85.38; \text{ Despejando } P_{Na} = 85.38 / 2995.6 = 0.0285$$

Es decir, **P<sub>Na</sub> = 0.0285**; P<sub>K</sub> es 1/0.029 = 35 veces mayor que P<sub>Na</sub>



**Em en el pico** del PA = +40

$$+40 = -60 \cdot \log \frac{150 + 20 P_{Na}}{3 + 140 P_{Na}} ; 0.215 = \frac{150 + 20 P_{Na}}{3 + 140 P_{Na}}$$

Despejando **P<sub>Na</sub> = 15.6**

**Em en la hiperpolarización postpotencial** = -90

$$-90 = -60 \cdot \log \frac{150 + 20 P_{Na}}{3 + 140 P_{Na}} ; 31.62 = \frac{150 + 20 P_{Na}}{3 + 140 P_{Na}}$$

Despejando **P<sub>Na</sub> = 0.013**

En reposo predomina la P<sub>K</sub>, obtenemos que P<sub>Na</sub> = 0.028, unas 36 veces menor, por eso el potencial de reposo está muy próximo a E<sub>K</sub>.

Durante el PA la célula se comporta como si fuera casi selectivamente permeable a Na, se invierte la relación de permeabilidades, el potencial de membrana se acerca a E<sub>Na</sub> y ahora es 16 veces más permeable a Na que a K (P<sub>Na</sub> = 15.6)

En la hiperpolarización postpotencial la P<sub>K</sub> es mayor que en condiciones de reposo porque hay más canales de K abiertos; en consecuencia, el potencial de membrana se acerca aún más al E<sub>K</sub>; además, la P<sub>Na</sub> ahora es menor que en reposo (100 veces menor que P<sub>K</sub> ahora, P<sub>Na</sub> = 0.01)

Puede simularse con “Cálculos E<sub>i</sub>, V<sub>m</sub>, etc” en la página WEB.

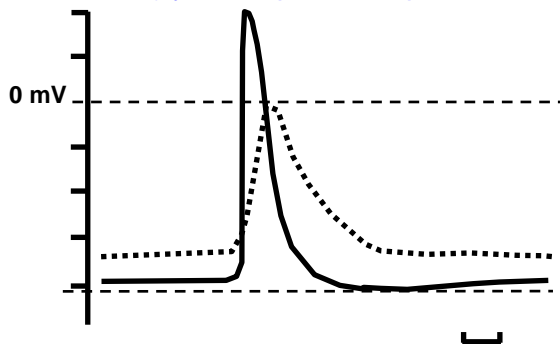
5.

	Pot. de reposo	Pot. de acción	Repolarización
Canales de Na VD		X	
Canales de K VD			X
Canales de Ca VD		X	
Canales de Na “leak”	X	X	X
Canales de K “leak”	X	X	X
Bomba de Na/K	X	X	X

### Respuesta al Problema 3.

#### Enunciado:

En el siguiente registro se compara el potencial de acción en una célula muscular normal (línea continua) y en un paciente que mostraba mionía y debilidad muscular tras un



ejercicio moderado (línea de puntos), y al que se diagnosticó una parálisis periódica hipercaliémica. Esta enfermedad es debida a una mutación en los canales de  $\text{Na}^+$  que hace que su inactivación no sea completa.

Describa los cambios que se observan en el registro y trate de explicarlos en base al defecto propio de esta enfermedad.

Se observa que potencial de reposo está despolarizado, la fase de ascenso del potencial de acción es más lenta, el pico del potencial de acción es menor y la repolarización también es más lenta.

La existencia de una corriente residual de  $\text{Na}^+$  debido a la inactivación incompleta del canal determina que exista una mayor permeabilidad a  $\text{Na}^+$  en reposo, lo que ocasiona un potencial de membrana más despolarizado. Si hay una fracción de los canales que no inactivan, no podrán ser reclutados para una nueva despolarización (porque han de pasar de inactivados a cerrados para poder abrirse de nuevo), y el efecto es que tenemos menos canales de  $\text{Na}^+$  disponibles, por lo que el potencial de acción es más lento y de menor amplitud. La permeabilidad al  $\text{Na}^+$  continúa alta durante la fase de repolarización debido a la fracción de canales que no inactivan y sigue conduciendo; por ello contrarresta el aumento de permeabilidad a  $\text{K}^+$  en esta fase y la repolarización es más lenta.

En la génesis de la despolarización que se observa en reposo podría participar también el aumento del potasio extracelular (Hipercaliémia). Durante el ejercicio, la estimulación repetida da lugar a una salida de  $\text{K}^+$  del músculo, que puede aumentar los niveles en sangre. Si el aumento es lo suficiente (mayor de 1.5 mM) se facilita la activación de los canales de  $\text{Na}^+$  y la mionía.



### BLOQUE 3.

#### A. Discuta si las siguientes afirmaciones son verdaderas o FALSAS.

1. El potencial de placa motora es siempre subumbral y se requieren varios potenciales de acción en la fibra motora para desencadenar la contracción.

Falso: generalmente cada potencial de placa motora alcanza el umbral y se dispara un potencial de acción. El "factor de seguridad" es  $>3$ .

2. Los potenciales post-sinápticos presentan período refractario relativo pero no absoluto

Falso: son potenciales electrotonicos y no tienen periodos refractarios.

3. En la membrana postsináptica de las sinapsis químicas se produce **siempre** un aumento de la conductancia iónica que, dependiendo de a qué ión afecte, produce PEPS o PIPS.

Falso, hay **cambios en la conductancia** que pueden ser aumentos o disminuciones (p.e., cierre de un canal abierto en reposo).

4. Si una neurona posee un  $E_{Cl} = -90$  mV y su  $E_m = -90$  mV la activación de una sinapsis que aumenta su  $g_{Cl}$  no produce cambio en su  $E_m$  y por tanto no modifica su excitabilidad neuronal.

Falso: La activación de una  $g_{Cl}$  no cambia el potencial de membrana pero **sí** la excitabilidad, ya que supone un freno inhibitorio que tiende a mantener (pinzar) el potencial de membrana por debajo del umbral y por tanto dificulta su estimulación.

5. Durante el "rigor mortis" las cadenas de actina y miosina están acopladas por puentes.

Cierto: La falta de ATP hace que no puedan romperse los puentes cruzados entre los filamentos gruesos y delgados.

6. Durante la contracción muscular, los filamentos de miosina se acortan.

Falso: Se deslizan entre los de actina.

7. El ATP es necesario tanto para contraer como para relajar el músculo.

Cierto: el ATP es necesario, de hecho, para romper los puentes cruzados

8. En una contracción isotónica, la velocidad de acortamiento durante la contracción muscular es inversamente proporcional a la carga.

Cierto: así lo predice la relación tensión-velocidad

9. La fuerza contráctil del músculo estriado se regula aumentando o disminuyendo la cantidad de calcio liberado al citoplasma de cada una de sus fibras musculares durante cada estimulación.

Falso: En el músculo estriado no hay mecanismos para regular los niveles de calcio intracelular, por lo cual la fuerza contráctil de cada fibra es siempre igual. La activación de una fibra nerviosa produce siempre el mismo aumento en la  $[Ca^{2+}]_i$  ya que siempre produce el mismo potencial de acción en la fibra muscular (la activación de la fibra muscular esquelética es un fenómeno todo o nada). Los mecanismos de regulación de la fuerza contráctil actúan a nivel de las unidades motoras o el músculo como un todo (reclutamiento, frecuencia de estimulación...)

10. La fosfocreatina del músculo se degrada cuando se agota el ATP:

Cierto, lo primero en degradarse es el ATP, pero esto hace aumentar la concentración de ADP lo que favorece, por acción de masas, la formación de ATP a partir de fosfocreatina (fosfocreatina+ADP→-creatina+ATP). Esta reacción es tan rápida que la concentración de ATP en el músculo cambia muy poco al inicio de la contracción, mientras la

concentración de fosfocreatina cae rápidamente. Esta fuente de energía es limitada. A largo plazo, la fuente de ATP es la fosforilación oxidativa, que tiene alto rendimiento, pero es más lenta y precisa del aporte de oxígeno y nutrientes (la irrigación ha de ser buena). Otra fuente de ATP durante la contracción es la glucólisis. Esta, sin embargo, tiene poco rendimiento y esta limitada por las reservas de glucógeno del músculo; en condiciones anaeróbicas se produce gran cantidad de ácido láctico. La fosfocreatina proporciona el ATP necesario para los primeros segundos de la actividad muscular.

### B. Enumere 5 diferencias entre las sinapsis químicas y las eléctricas.

Unidireccionalidad, retraso sináptico, fatiga. Diferencias morfológicas (vesículas, diferenciaciones postsinápticas, etc.) y moleculares (tipos de canales, etc.)

### C. Construya una tabla que compare las propiedades de los potenciales de acción y de los potenciales sinápticos.

Característica	Pot. Acción	Pot. sináptico
Comportamiento "todo o nada"	Si	No
Sumación	No	Si
Periodo refractario	Si	No
Propagación	Sin decremento	Con decremento

### D. Enumere al menos tres diferencias entre:

#### 1) músculo liso y músculo estriado

CARACTERÍSTICA	MÚSCULO ESTRIADO	MÚSCULO LISO
Tipo preferente de actividad	Fásica	Tónica
Gasto de energía (ATP)	Mayor	Menor
Individualidad	Alta	Baja (sincitio)
Tamaño celular	Mayor	Menor
Organización miofibrilar	Sarcómeros	Distintos tipos de filamentos
Movilización del Ca <sup>2+</sup>	Sistema T y triadas	Variable
Ciclo de la acto-miosina	Clásico	Fosforilación

#### 2) fibras esqueléticas lentas y rápidas.

CARACTERÍSTICA	LENTAS (ROJAS)	RÁPIDAS (BLANCAS)
Isoenzima de la miosina	Lenta	Rápida
Bombeo de Ca <sup>2+</sup> en R.S.	Lento	Rápido
Consumo de ATP	Menor	Mayor
Diámetro	Pequeño	Grande
Cap. Oxidativa, mitocondrias	Alta, muchas	Baja, pocas
Riego	Abundante	Escaso
Capacidad glicolítica	Moderada	Alta
Rapidez de contracción	Lenta	Rápida
Tensión	Menor	Mayor
Fatiga	Resistentes	Susceptibles

**Problema 1.**

La distribución de iones en una neurona es la siguiente (en mM):

	Sodio	Potasio	Cloruro	Otros aniones
Intracelular	30	158	12	
Extracelular	140	5	120	
$E_i$	<b>+40</b>	<b>-90</b>	<b>-60</b>	<b><math>E_m = -67</math></b>

1. En la columna "Otros aniones" proponga una composición razonable para las fases intra y extracelular, con indicación de concentraciones cuando sea posible. ¿Cual sería la osmolaridad?

En el lado **extracelular** el principal anion adicional es el bicarbonato, que se encuentra a una concentración de 25 mEq/l. Existen pequeñas cantidades de proteínas y fosfatos. En el lado **intracelular** los principales aniones adicionales son las proteínas y los fosfatos orgánicos (nucleótidos, azúcares fosforilados, etc). La **osmolaridad** sería la misma en los dos lados, unos 310 mosmoles/l. Los iones tabulados suman 200 mosmoles/l en el lado intracelular y 265 en el extracelular. Eso quiere decir que deben existir en el lado intracelular más de 100 mosmoles/l de "otros aniones" (proteínas y fosfatos,) y 25 mosmoles/l en el extracelular (bicarbonato). Para mantener la **electroneutralidad** de los compartimentos hay que tener en cuenta que los aniones extracelulares son monovalentes (bicarbonato) y representan 25 cargas negativas, mientras que en el compartimento intracelular necesitamos que esos 100 miliosmoles de aniones supongan unas 176 cargas negativas (30+158-12), lo cual es correcto si tenemos en cuenta que los aniones mayoritarios en el interior de la célula son fosfatos, proteínas, sulfatos, enzimas, ácidos nucleicos y en general moléculas grandes con más de una carga neta negativa.

2. Calcule los potenciales de equilibrio para el Na, K y Cl. Calcule el potencial de membrana suponiendo que la membrana es 20 veces más permeable al potasio que al sodio y que es impermeable a cloruro.

$$E_{Na} = 60 \times \log (140/30) = +40 \text{ mV}$$

$$E_K = 60 \times \log (5/158) = -90 \text{ mV}$$

$$E_{Cl} = 60 \times \log (12/120) = -60 \text{ mV}$$

$$E_m = 60 \times \log \left\{ \frac{(140 \times 1 + 5 \times 20)}{(30 \times 1 + 158 \times 20)} \right\} = -67 \text{ mV}$$

3. Suponga que el umbral de descarga para esta célula es de  $-50 \text{ mV}$ . Discuta cual sería el efecto de activar un canal de cloruro sobre el potencial de membrana y sobre la excitabilidad.

Al aumentar  $P_{Cl}$   $E_m$  se desplazaría desde su valor (-67) hacia  $E_{Cl}$  (-60), es decir, **se despolarizaría**. El umbral de descarga (-50) está, sin embargo, por encima de  $E_{Cl}$ . Por lo tanto el efecto de abrir un canal de Cl sería fijar el potencial a un valor más negativo que el umbral y, en consecuencia, **disminuir la excitabilidad**: un estímulo excitador (despolarizante) despolarizaría menos en estas condiciones y sería menos probable que se alcanzase el umbral de excitación y se produjese un potencial de acción.

4. La figura muestra un registro de corriente sináptica (hacia abajo es corriente de entrada) al estimular esta neurona con un neurotransmisor (NT) fijando su potencial a 0, -10, -30 y  $-90 \text{ mV}$ ; a la izquierda en medio extracelular normal y a la derecha tras substituir el sodio del medio por un cation no permeable. Discuta cual puede ser la selectividad iónica del

canal sináptico, dando indicación numérica de las conductancias relativas. ¿Cual podría ser el neurotransmisor NT?

En el medio normal el potencial de inversión está entre 0 y -10 mV, que no corresponde a ningún  $E_i$ . Por tanto, el canal sináptico no es selectivo. En el medio sin Na la corriente es de salida y el potencial de inversión se va a -90 mV, que corresponde a  $E_K$ . **Debe tratarse, por tanto, de un canal catiónico no selectivo que deja pasar tanto Na como K, pero no es permeable a Cl.** Si fuese permeable a Cl el potencial de inversión debería ser menos negativo ( $E_{Cl} = -60$  mV) y se observaría corriente de entrada a -90 mV en ausencia de Na.

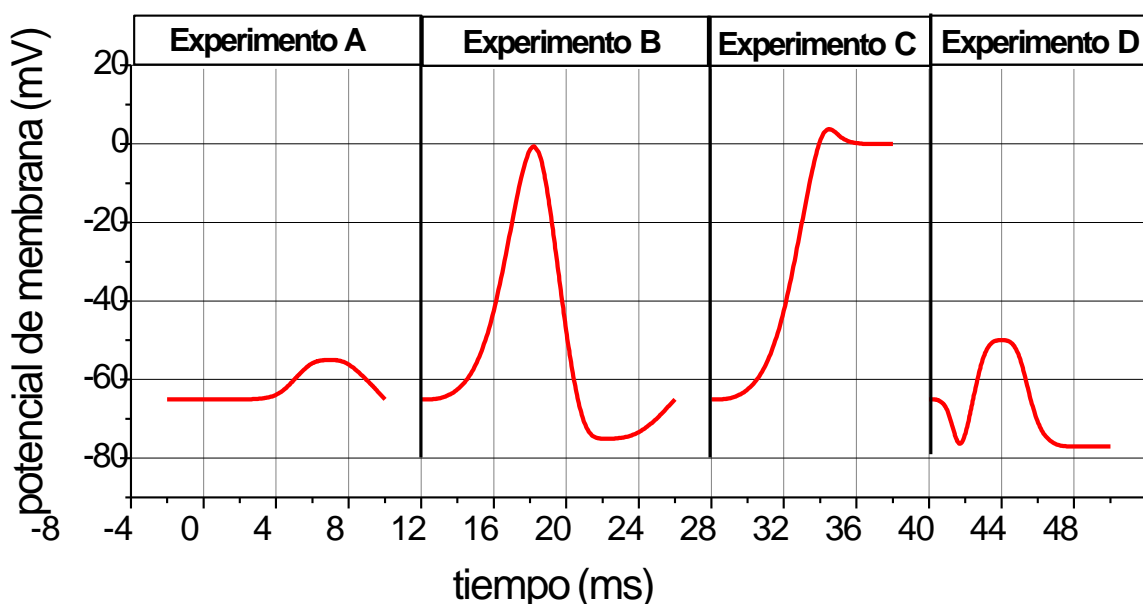
Las **conductancias relativas** se pueden calcularse de la ecuación de las conductancias:  

$$E_m = \{(E_{Na} \times g_{Na}) + (E_K \times g_K)\} / (g_{Na} + g_K) = (E_{Na} \times g_{Na} / g_T) + (E_K \times g_K / g_T).$$

Haciendo  $E_m = -5$  (potencial de inversión) se calculan unan conductancias relativas ( $g_{ion}/g_{total}$ ) de alrededor de 0.65 (Na) y 0.35 (K), respectivamente.

La sinapsis de este problema es excitatoria y el canal tiene una permeabilidad comparable para el Na y el K, como el **receptor nicotínico de acetilcolina**. Podría tratarse de una sinapsis de un ganglio vegetativo, por ejemplo. Son posibles otros ejemplos (canales NMDA o AMPA por ejemplo). En general, cualquier canal ionotrópico cuya activación dé lugar a un PPSE es un canal con una conductancia catiónica inespecífica.

**Problema 2. Solucion:**



**Experimento A:** La inyección de una corriente de 1,5 nA en este diseño experimental produce una pequeña despolarización de la membrana que no supera el umbral, y no se llega a disparar el potencial de acción. El cambio de potencial se debe solo al componente pasivo de la membrana (potenciales electrotonicos, locales, lentos o pasivos).

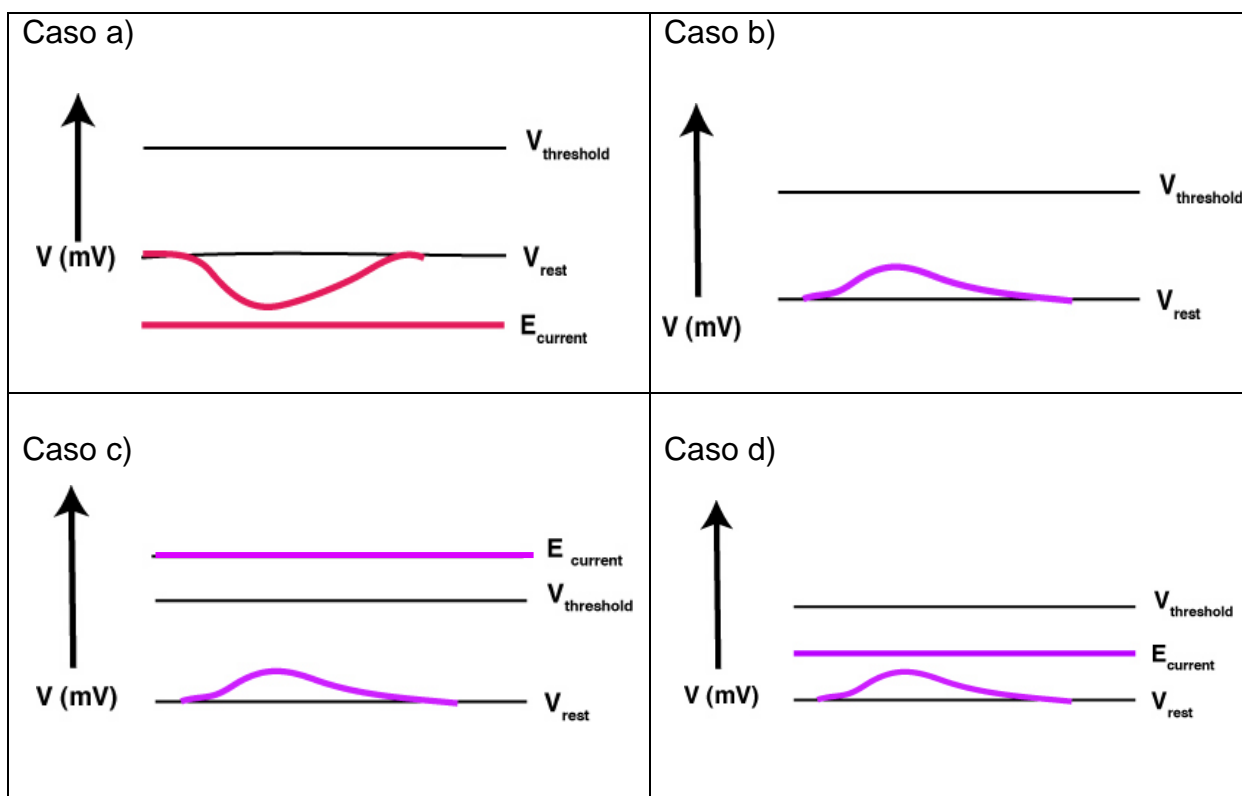
**Experimento B:** Potencial de Acción. La inyección de corriente de 2 nA llega al umbral y se dispara el PA, con su despolarización rápida, pico (0 mV en este caso), repolarización rápida y post-despolarización.

**Experimento C:** Se dispara el potencial de acción pero no repolariza, con esta maniobra conseguimos que el potencial de reversión para el K sea 0, en la fase de repolarización se abren canales de K que llevan el potencial de membrana al potencial de equilibrio de K. Como no se puede repolarizar la membrana los canales de Na que se han abierto y se han inactivado no se pueden recuperar de la inactivación

**Experimento D:** El ENa es menos positivo. Esto hace que la misma inyección de corriente que llegaba al umbral en el caso B ahora no llega al umbral y no se dispara el potencial de acción. Para conseguir disparar un potencial de acción con esta concentración de sodio se necesita aumentar la intensidad del estímulo. Si de esta forma consiguiéramos disparar un PA, su amplitud (el pico) sería menor porque el potencial de equilibrio del Na es menos positivo (se puede calcular).

**Problema 3.**

Se representan debajo 4 ejemplos de potenciales postsinápticos (gráficas a-d). Para cada uno de los casos se representa, junto con el PPS, el potencial de reposo ( $V_{rest}$ ), el umbral ( $V_{threshold}$ ), y el potencial de reversión ( $E_{current}$ ) ¿Puede predecir si es un PEPS o un PIPS? Si puede, haga su predicción y sustente su respuesta **BREVEMENTE** con un único argumento (el mejor que se le ocurra). Si no puede, indique qué información adicional necesitaría.



Basta con saber relación entre el potencial de reversión de la corriente que se activa y el umbral para el disparo de potenciales de acción. Según esto en el **caso a** se trata de un PIPS, en el **caso b** no podemos saberlo porque nos falta saber el potencial de reversión (puede ser PEPS o PIPS), en el **caso c** es un PEPS y en el **caso d** es un PIPS