



FISIOLOGIA HUMANA I
Departamento de Bioquímica y
Biología Molecular y Fisiología,
Facultad de Medicina,
Universidad de Valladolid
Curso 2016-2017

Contiene:

- Programación detallada del primer cuatrimestre
- Guía de Actividades Docentes
- Problemas de Fisiología General: Bloque 1, Bloque 2 y Bloque 3
- Autoaprendizaje: Sistema Nervioso Autónomo.
- Simulación de las bases iónicas de la excitabilidad celular

Fisiología I. Primer Cuatrimestre (44T+32A+23L). Curso 2016-2017							v.2016_07_22	Banda 12:30-14:30		E	
Mes	Día		Comentario	Teoría	PROF	Practicas	Lugar	Grupos A/L	PROFS		
Sepbre	Lunes	5	Fisiología*	Introduccion	JGS						
Sepbre	Martes	6	FGEN	Transporte: Osmosis	JGS	Goldman*		L1-4	JGS		
Sepbre	Miércoles	7	FGEN	Dif. Iones Nernst	JGS	Goldman*		L5-8	JGS		
Sepbre	Jueves	8	V. San Lorenz	No lectivo	-	No lectivo	No lectivo	No lectivo	No lectivo		
Sepbre	Lunes	12	FGEN	Excit. Umbral ElectroT	JGS	BLQ1	5ª PL	L1-4	JGS, MTP		
Sepbre	Martes	13	FGEN	Pot. Acción	JGS	BLQ2	5ª PL	L1-4	JGS, MTP		
Sepbre	Miércoles	14	FGEN	Mecanismos Iónicos	JGS	BLQ1	5ª PL	L5-8	JGS, LN		
Sepbre	Jueves	15	FGEN	Sinapsis	MTP	BLQ2	5ª PL	L5-8	JGS, LN		
Sepbre	Lunes	19	FGEN	Sinapsis	MTP	Epitelios*	5ª PL	L1-4	JGS*	*	
Sepbre	Martes	20	FGEN	Musculo	MTP	BLQ2	5ª PL	L1-4	LN, MTP	*	
Sepbre	Miércoles	21	FGEN*	Musculo	MTP	Epitelios*	5ª PL	L5-8	JGS*	*	
Sepbre	Jueves	22	FGEN*	Vegetativo	MTP	BLQ2	5ª PL	L5-8	LN, MTP	*	
Sepbre	Lunes	26	CIR	Sangre	YB	V1 Simula/BLQ3	AMM2	L1-4	MTP, AR, as2		
Sepbre	Martes	27	CIR	Sangre	YB	V1 Simula/BLQ3	AMM2	L1-4	MTP, AR		
Sepbre	Miércoles	28	CIR	Sangre	YB	V1 Simula/BLQ3	AMM2	L5-8	AR, MTP, as2		
Sepbre	Jueves	29	CIR	Sangre	YB	V1 Simula/BLQ3	AMM2	L5-8	AR, MTP		
Octubre	Lunes	3	CIR*	Sangre/Coagulacion	JGF	PR Sangre	5ª PL	L1-4	YB, as, as1		
Octubre	Martes	4	CIR	Corazón	JGS	PR Sangre	5ª PL	L1-4	YB, as, as1		
Octubre	Miércoles	5	CIR	Corazón	JGS	PR Sangre	5ª PL	L5-8	YB, as, as1		
Octubre	Jueves	6	CIR	EKG	JGS	PR Sangre	5ª PL	L5-8	YB, as, as1		
Octubre	Lunes	10	CIR	EKG	JGS	AutoEvalFGEN	5ª PL	L1-4	JGS, MTP	*	
Octubre	Martes	11	CIR	Arritmias/Alts. Conducc.	JGS	AutoEvalFGEN	5ª PL	L5-8	JGS, MTP	*	
Octubre	Miércoles	12	Hispanidad	No lectivo	nl	No lectivo	No lectivo	No lectivo	No lectivo		
Octubre	Jueves	13	CIR*	AutoEvaluacion_SANGFG	JGS	TT	5ª PL	L1-8	YB*		
Octubre	Lunes	17	CIR*	AutoEvaluacion_SANGFG	JGS	EKG1	5ª PL	L1-2	AS, AO, In		
Octubre	Martes	18	CIR	Ciclo Cardiaco	JGS	EKG1	5ª PL	L3-4	AS, AO, ar		
Octubre	Miércoles	19	CIR	Hemodinámica	MTP	EKG1	5ª PL	L5-6	AS, AO, In		
Octubre	Jueves	20	CIR	Circ. Arterial	MTP	EKG1	5ª PL	L7-8	AS, AO, ar		
Octubre	Lunes	24	CIR	Circ. Capilar	MTP	BLQ1	5ª PL	L1-4	JGS, AR, rr		
Octubre	Martes	25	CIR	Circ. Venosa	MTP	EKG2	5ª PL	L1-4	JGS, AS, rr		
Octubre	Miércoles	26	CIR	Volumen/minuto	JGS	BLQ1	5ª PL	L5-8	JGS, AR, rr		
Octubre	Jueves	27	CIR	Volumen/minuto	JGS	EKG2	5ª PL	L5-8	JGS, AS, rr		
Octubre	Lunes	31	No lectivo	No lectivo	nl	No lectivo	No lectivo	No lectivo	No lectivo		
Noviembre	Martes	1	Todos los Sar	No lectivo	nl	No lectivo	No lectivo	No lectivo	No lectivo		
Noviembre	Miércoles	2	CIR	Volumen/minuto	JGS	PR. ART/BLQ2	5ª PL	L1-4	RR, MTP, as1		
Noviembre	Jueves	3	CIR	Regul. PA	JGS	BLQ2/PRART	5ª PL	L1-4	MTP, RR, as2		
Noviembre	Lunes	7	CIR	Regul. PA	JGS	PR. ART/BLQ2	5ª PL	L5-8	RR, MTP, as1		
Noviembre	Martes	8	CIR	Reg. Largo Plazo	JGS	BLQ2/PRART	5ª PL	L5-8	MTP, RR, as2		
Noviembre	Miércoles	9	CIR	Reg. Largo Plazo	JGS	SIM. Ejercicio/BLQ3	AMM2+5ª PL	L5-8	JGS, AR, rr		
Noviembre	Jueves	10	CIR	C. Espec. Coronaria	MTP	SIM. Ejercicio/BLQ3	AMM2+5ª PL	L5-8	JGS, AR, rr		
Noviembre	Lunes	14	CIR*	C. Espec. Coronaria	MTP	SIM. Ejercicio/BLQ3	AMM2+5ª PL	L1-4	JGS, AR, rr		
Noviembre	Martes	15	RES	General	RR	SIM. Ejercicio/BLQ3	AMM2+5ª PL	L1-4	JGS, AR, rr		
Noviembre	Miércoles	16	RES	Props. Dinámicas	RR	Espirometría	5ª PL	L1-2	RR, YB, as2		
Noviembre	Jueves	17	RES	Props. Dinámicas	RR	Espirometría	5ª PL	L3-4	RR, YB, as2		
Noviembre	Lunes	21	RES	Ventil. Alveolar	RR	Espirometría	5ª PL	L5-6	RR, YB, as2		
Noviembre	Martes	22	RES	Ventil. Alveolar	RR	Espirometría	5ª PL	L7-8	RR, YB, as2		
Noviembre	Miércoles	23	RES	Intercambio Gases	RR	Anal. Espir+BLQ1	5ª PL	L1-4	RR, YB, ao		
Noviembre	Jueves	24	RES	Transporte de oxígeno	RR	BLQ2	5ª PL	L1-4	RR, YB, ao		
Noviembre	Lunes	28	RES	Transporte de CO2		Anal. Espir+BLQ1	5ª PL	L5-8	RR, YB, ao		
Noviembre	Martes	29	RES	Rel. ventilación-perfusión	RR	BLQ2	5ª PL	L5-8	RR, YB, ao		
Noviembre	Miércoles	30	RES	Regulación Respir.	RR	BLQ3	5ª PL	L1-4	RR, YB, ao		
Diciembre	Jueves	1	RES	Regulación Respir.		BLQ3	5ª PL	L1-2	RR, YB, ao		
Diciembre	Lunes	5	Constitucion*	No lectivo		No lectivo	No lectivo	No lectivo	No lectivo		
Diciembre	Martes	6	Inmaculada*	No lectivo		No lectivo	No lectivo	No lectivo	No lectivo		
Diciembre	Miércoles	7	RES*	Regulación Respir.	RR	TT	5ª PL	L1-8	RR, YB, ao		
Diciembre	Jueves	8	RESPIR	No lectivo	RR	No lectivo	No lectivo	No lectivo	No lectivo		
Diciembre	Lunes	12	RES	Ambientes Especiales	RR	SIMUL. RESP	AMM2	L1-L4	RR, YB, ao, as2		
Diciembre	Martes	13	RES	TT	RR	SIMUL. RESP	AMM2	L1-L4	RR, YB, ao, as2		
Diciembre	Miércoles	14	RES*	AutoEvaluacion_RES	RR	SIMUL. RESP	AMM2	L5-8	RR, YB, ao, as2		
Diciembre	Jueves	15	RES*	AutoEvaluacion_RES	RR	SIMUL. RESP	AMM2	L5-8	RR, YB, ao, as2		
Diciembre	Lunes	19	Periodo Exámenes								
Diciembre	Martes	20	Periodo Exámenes								
Diciembre	Miércoles	21	Periodo Exámenes								
Diciembre	Jueves	22	Periodo Exámenes								
			VACACIONES DE NAVIDAD								
Enero		9	Exámen de Fisiología I (Extra 31Ene)			Periodo de exámenes: Hasta 20 de enero inclusive					

ORGANIZACIÓN GENERAL

El Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Fisiología tiene su sede central en la 5ª planta de la Facultad de Medicina y está constituido por tres Secciones Departamentales: la Sección de Medicina, situada en la sede central del Departamento, la Sección de Ciencias situada en la Facultad de Ciencias y la Sección del Campus de Soria, situada en la Escuela Universitaria de Fisioterapia de aquella Ciudad. En su conjunto, el Departamento desarrolla programas de investigación en el área de las Ciencias Básicas, docencia de postgrado (Master en Investigación Biomédica) y docencia en diversos Grados.

La Sección de Medicina imparte docencia de Grado en dos grandes áreas de conocimiento, "Bioquímica y Biología Molecular" y "Fisiología". El profesorado adscrito al área de "Fisiología" imparte las asignaturas de "Fisiología Humana I y II" (2º curso del Grado de Medicina), "Principios de Fisiología" (1º Curso del Grado de Logopedia), "Biología" y "Neurofisiología y Percepción Visual" (1º y 2º curso, grado de Óptica y Optometría) y "Forma, Estructura y Función del Cuerpo Humano I y II" (1º curso, Grado de Nutrición Humana y Dietética).

El Departamento cuenta con una Secretaría Docente a la que los alumnos deben dirigirse para resolver todos sus problemas administrativos relacionados con la asignatura, concertar entrevistas con los profesores, etc.

Los profesores que participarán en la docencia de la Fisiología Humana son:

Javier	García-Sancho	Catedrático y Coordinador
Ric	ardo Rigual	Catedrático
Ana	Sánchez	Catedrático
Ana	Obeso	Catedrático
Asun	ción Rocher	Profesor Titular
	María Teresa Pérez	Catedrático E.U.
Lucía	Núñez	Profesor Titular
Dieg	o Sánchez	Profesor Titular
	Mª Dolores Ganfornina	Profesor Titular
Yolanda	Bayón	Profesor Titular
	Irene Cózar	Investigadora Ramón y Cajal

ORGANIZACION DOCENTE

El **objetivo** de la Fisiología es proporcionar una visión general del funcionamiento de los distintos órganos, aparatos y sistemas, su regulación y su integración, así como los mecanismos de acción celulares responsables de los procesos fisiológicos. De este modo, se intenta proporcionar al estudiante de Medicina la base necesaria para la comprensión racional de los procesos patológicos y de los fundamentos de la acción terapéutica.

Se pretende que el aprendizaje no se limite a la adquisición de conocimientos, sino que abarque también, la capacidad de aplicarlos a situaciones reales. Así mismo, se intenta que el estudiante se familiarice con los procedimientos elementales de adquisición de datos a través de la exploración o el laboratorio. Las partes teórica y práctica se han concebido como una unidad para que el aprendizaje de ambas se apoye mutuamente y se han organizado en dos asignaturas cuatrimestrales, **Fisiología Humana I y II**.

Los **créditos teóricos** se impartirán a razón de 4 horas por semana durante todo el curso. Se han estructurado en submódulos de una semana de duración y módulos más amplios (2-6 semanas) correspondientes a cada uno de los aparatos y sistemas. Los **créditos prácticos** comprenden las siguientes actividades: 1) Prácticas experimentales en el laboratorio, 2) Resolución de problemas y casos fisiológicos, 3) Simulaciones con modelos de ordenador, 4) Sesiones audiovisuales, y 5) Sesiones de autoevaluación. En general, se han programado en base a 8 grupos de 25-30 alumnos para (1) y 6 grupos de 30-40 alumnos para las demás actividades prácticas. Estos últimos se subdividirán en 6 módulos más pequeños (mesas), que serán el múltiplo elemental de todas las actividades.

El Departamento cuenta con 10 profesores del área que se hacen cargo de 6 asignaturas en los grados de Medicina, Logopedia, Óptica y Nutrición. La Facultad de Medicina cuenta con aulas adecuadas para las clases teóricas, aulas multimedia con recursos informáticos, aula de simulación con muñecos-modelo y varias aulas para seminarios. En el Departamento existen dos aulas con capacidad para hasta 10 grupos de 8 alumnos cada una con facilidades para prácticas de tipo

FISIOLOGÍA HUMANA I y II. GUIA DE ACTIVIDADES DOCENTES. CURSO 2016-2017 2

bioquímico (húmedas) o fisiológico (secas), y dos aulas de seminarios con capacidad para 80 alumnos en subgrupos de 8. Estas facilidades se comparten con otras materias. Otros recursos son los Laboratorio e Instalaciones del Instituto de Biología y Genética Molecular, que se utilizan para una visita y actividades complementarias de Investigación y los recursos Campus Virtual Uva/Moodle

CALENDARIO, PROFESORES, DISTRIBUCIÓN

BLOQUE	FECHAS CLASES TEÓRICAS	FECHAS CLASES PRÁCTICAS	PROFESORES
<i>FISIOLOGIA HUMANA I (9 Sept-a 17 Dic; Eval. Final: 8 Ene. Extra: 8 Feb.)</i>			
F. General (9T+2L+7A)	5 Sept – 22 Sept	6 Sept – 29 Sept.	JGS+MTP+LN+AR
Sangre y Circulatorio (22T+9L+15A)	26 Sept - 14 Nov	3 Oct – 15 Nov	JGS+MTP+YB+AO+AS+RR+AR+LN
Respiratorio (13T+7L+10A)	15 Nov – 15 Dic	16 Nov – 15 Dic	RR+YB+AO
<i>FISIOLOGIA HUMANA II (15 Feb-a 2 Jun; Eval. Final: 7 Jun; Extra:4 Jul.)</i>			
Digestivo (7T+3L+4A)	6 Feb – 16 Feb	6 Feb – 21 Feb	AO+YB
Riñón (14T+6L+14A)	20 Feb –16 Mar	22 Feb – 30 Abr	AS+DS+LG+YB+AR+LN+JGS
Endocrino (11T+0L+11A)	20 Mar – 20 Abr	3 Abr – 27 Abr	IC+ YB+AO
Nervioso (12T+ 6L+ 6A)	24 Abr – 25 May	1 May – 25 May	LG+DS+IC

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- COSTANZO, L.S. "Fisiología". 5ª Ed. Elsevier 2014 (Manual básico)
- BERNE y LEVY, "Fisiología" 6ª Ed., Elsevier 2009
- GUYTON y HALL, "Tratado de Fisiología Médica", 13ª Ed., Elsevier, 2016.
- DVORKIN, CARDINALI y IERMOLI, "Best & Taylor: Bases Fisiológicas de la Práctica Médica" Panamericana, 14ª Ed, 2010.
- SILVERTHORN, D.U. "Fisiología Humana" 6ª Ed., Panamericana, 2014.
- WEST, J.B, "Fisiología Respiratoria", 9ª Ed., LVV, 2012.
- GANONG, W.F., "Fisiología Médica" 24ª Ed., McGraw-Hill, 2013.
- EATON, D.C., "Fisiología renal de Vander" McGraw Hill, 6ª Ed. 2006
- KANDEL E.R. Principios de Neurociencia. 5ª Ed. Panamericana. 2015.
- PURVES, D y col. "Neurociencia", 5ª Ed., Panamericana, 2015
- BORON, W. & BOULPAEP, E.L. "Medical Physiology", 3rd Ed. Saunders.2016

EVALUACIONES

La evaluación final constará de **dos partes**, una tipo **test y/o preguntas cortas** y otra de tipo **resolución de problemas/ensayo**, que cubrirán los contenidos de la enseñanza teórica y práctica. Ambas partes tendrán el mismo valor a efectos de calificación, de **45 puntos cada una**. La **evaluación día a día y de la participación en las actividades prácticas y el trabajo tutelado** tendrá un valor de **10 puntos**. Para pasar la evaluación será necesario obtener **más de 50 puntos** y una puntuación **superior al 40 % de la máxima en cada uno de los bloques**. Las fechas de los exámenes serán las siguientes:

- Fisiología I, 9 de Enero; Extraordinario: 31 de Enero 2017.
- Fisiología II, 29 de Mayo; Extraordinario: 21 de Junio de 2016.

Para más información puede consultar:

<http://157.88.208.5/~biofis/fisio/fisio.htm>

BLOQUE 1

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

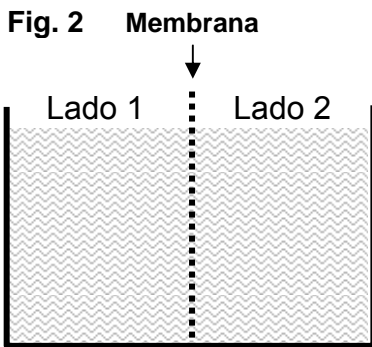
- 1) La membrana celular es muy poco permeable al agua
- 2) Los gases son de las pocas sustancias que atraviesan la membrana por difusión a través de la bicapa lipídica
- 3) Los iones difunden muy bien en la bicapa lipídica de la membrana
- 4) Las bombas iónicas son típicos ejemplos de transporte activo secundario
- 5) La membrana celular es muy permeable al ión K^+ porque la bomba de Na^+ transporta también K^+ .
- 6) El coeficiente de permeabilidad es una función de la concentración del soluto
- 7) Entre dos soluciones de igual osmolaridad no existen flujos de agua
- 8) Se llama potencial de membrana a la diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior de la célula
- 9) Para calcular el potencial de equilibrio de un ión no hace falta saber su permeabilidad
- 10) Según la ecuación de Nernst la pendiente de la relación entre E_i (en mV) y la concentración de ión en un lado de la membrana (en M) es de 61.

B. Defina los siguientes términos: 1)Ósmosis, presión osmótica, osmolaridad. 2)Equilibrio electroquímico de un ión a través de una membrana, potencial de equilibrio. 3)Conductancia de la membrana, permeabilidad de la membrana.

C. Indique dos razones por las que dos células pueden tener distintos potenciales de membrana en reposo.

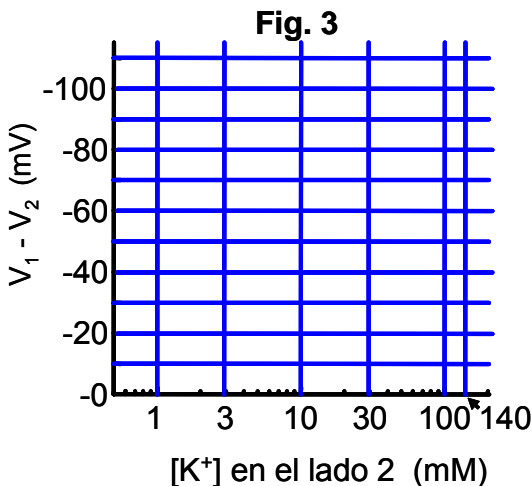
Problema 1.

En el sistema representado en la Fig. 2, imagine que llena la cámara 1 con una solución que contiene 140 mmoles/l KCl y 10 mmoles/l de NaCl. Calcule los potenciales de difusión que se generarían cuando llenara la cámara 2 con soluciones de la siguiente composición (mmoles/l):



Concentración (mM)		$V_1 - V_2$	
KCl	NaCl	Caso A	Caso B
3	147		
10	140		
30	120		
100	50		
140	10		

Haga los cálculos:



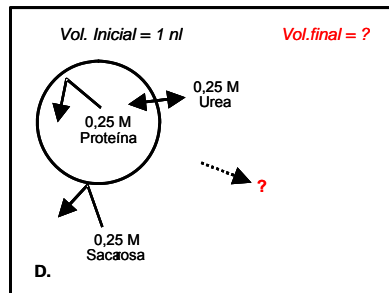
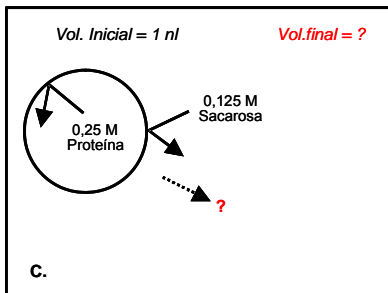
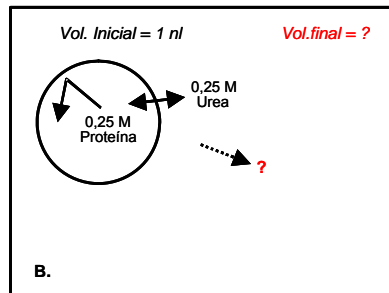
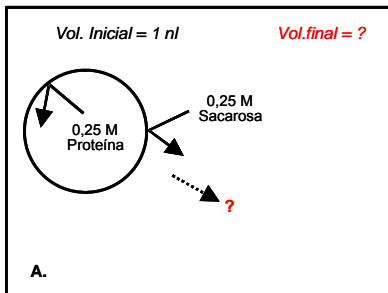
A. Suponiendo que la membrana es permeable al K^+ únicamente

B. Suponiendo que la membrana es permeable al K^+ y el Na^+ (pero no al Cl^-) y que la relación de permeabilidades $P_K/P_{Na} = 1/0,02$.

Represente los resultados en la gráfica que se adjunta (Fig.3, note que la escala del eje de abscisas es logarítmica) y comente los resultados. ¿Existirían flujos netos de agua o de iones en alguno de los casos?

Problema 2

Una solución proteica 250 mM esta rodeada por una membrana permeable al agua y totalmente impermeable a las proteínas (Fig. 1). Su volumen es de 1 nl. La "célula" se



coloca en distintos medios extracelulares (A, B, C y D) que contienen distintas concentraciones de solutos a los que la membrana es impermeable (sacarosa) o permeable (urea). Calcule el volumen y la composición del medio intracelular cuando se alcanza el equilibrio osmótico entre ambos compartimentos. Suponga que el volumen de líquido extracelular es infinito y que las concentraciones extracelulares no cambian. ¿En este modelo concreto, qué medios extracelulares son isoosmóticos y cuales isotónicos con respecto al

medio intracelular? Razone su respuesta.

Problema 3.

En una célula, las concentraciones intra y extracelulares de Na^+ , K^+ y Cl^- son (mM):

	Na^+	K^+	Cl^-
Intracelular	10	150	6
Extracelular	140	5	150

y las permeabilidades relativas, $P_{\text{K}}:P_{\text{Na}}:P_{\text{Cl}} = 1 : 0,01 : 0,1$

- A. Calcule el valor del potencial de equilibrio para cada ión y el potencial de membrana. Razone si están o no en equilibrio y en que dirección tendería a suceder difusión neta de los iones
- B. Cuales son los efectos sobre el potencial de membrana de:
 - a) Un aumento de $[\text{K}^+]$ extracelular a 10 mM.
 - b) Un aumento de 10 veces de P_{K}
 - c) Un aumento de 10 veces de P_{Na}
 - d) Un aumento de 1000 veces de P_{Na}
 - e) Un aumento de 10 veces de P_{Cl}
 - f) Un aumento simultaneo de 10 veces de P_{Na} y P_{Cl} . Compare este último con los casos c) y e)
- C. Si se inhibe la bomba de Na^+/K^+ :
 - a) ¿Cambiarán las concentraciones intracelulares de K^+ y Na^+ ? ¿Y las extracelulares?
 - b) ¿Cambiará el potencial de membrana?
 - c) ¿Cambiará la concentración de Cl^- intracelular?
 - d) ¿Se modificará el volumen celular?

En cada caso, discuta lo que ocurre de forma inmediata (segundos) y a largo plazo.

BLOQUE 2

A. Discuta si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas.

1. Del potencial de acción se dice que es una respuesta de *todo o nada* a causa de que se propaga sin decremento.
2. La repolarización del potencial de acción se debe a que disminuyen de las conductancias voltaje-dependientes activadas durante la fase de despolarización.
3. Durante el periodo refractario relativo la excitabilidad de la célula está disminuida.
4. Si se reduce la $[Na^+]_e$ disminuye la amplitud del potencial de acción.
5. Los canales de sodio y potasio responsables del potencial de acción son los mismos que mantienen el potencial de membrana en reposo.
6. La disminución de la conductancia al potasio que se observa en la última fase de la repolarización se debe a la disminución progresiva del E_m .
7. Cuanto mayor sea la constante de longitud en una membrana, mayor será la distancia a la que un potencial electrotonico (potencial lento) puede propagarse antes de extinguirse.
8. El umbral de excitabilidad de una célula cambia durante el potencial de acción.

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 hacia el sistema nervioso central?

Problema 1.

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

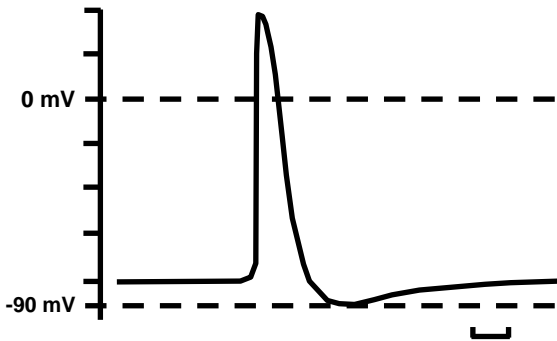
1. Utilizando los valores de la Tabla siguiente, en los que se indican las concentraciones intra y extracelulares de K^+ y Na^+ , calcule el potencial de equilibrio de estos iones antes y después del tratamiento.

CONDICION	$[Na]_i$	$[Na]_e$	E_{Na}	$[K]_i$	$[K]_e$	E_K
1. Inicial (Debilidad muscular)	35	140		125	6,5	
2. Post-tratamiento con insulina	20	140		140	4,7	

2. 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, calcule las conductancias relativas a ambos iones (g_{Na} y g_K). Utilizando éstos valores, calcule cual será el valor de potencial de membrana de las células musculares de esta paciente tras el tratamiento.
3. Los cambios en el potencial de membrana en reposo de las células musculares pueden causar alteraciones en la excitabilidad y de los potenciales de acción, que serían responsables de la debilidad muscular. Trate de explicar el mecanismo.

Problema 2.

En el diagrama adjunto se muestran los cambios en el potencial de membrana de una célula muscular esquelética antes, durante y después de un potencial de acción.



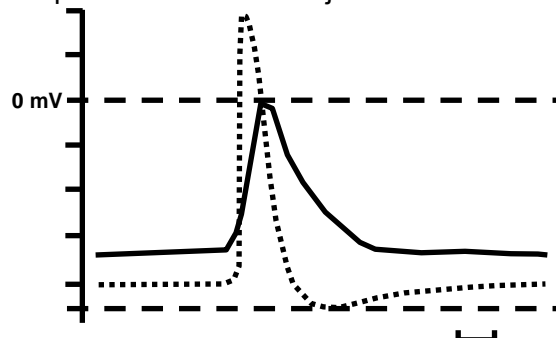
1. Indique sobre el esquema los periodos que corresponden a potencial de reposo, potencial de acción, repolarización e hiperpolarización post-potencial
2. Ponga un valor razonable en la barra de calibración del eje de las X
3. Sabiendo que las concentraciones intracelulares de Na^+ y K^+ son 20 y 150

respectivamente, y las concentraciones extracelulares de Na^+ y K^+ son 140 y 3, calcule el potencial de equilibrio de estos dos iones (asuma un valor de RT/zF de -60)

4. Asumiendo que la membrana es únicamente permeable a Na^+ y K^+ , calcule los valores de permeabilidad para estos dos iones (P_K y P_{Na}) en condiciones de reposo, en el pico del potencial de acción y en la fase de hiperpolarización post-potencial. (ayuda: asuma un valor de 1 para P_K). Argumente brevemente sus resultados
5. Rellene la siguiente tabla indicando con una X en qué momento se encuentran activados los siguientes tipos de canales y transportadores (para cada canal o bomba puede señalar más de una columna)

	Pot. de reposo	Pot. de acción	Repolarización
Canales de Na^+ VD			
Canales de K^+ VD			
Canales de Ca^{2+} VD			
Canales de Na^+ "leak"			
Canales de K^+ "leak"			
Bomba de Na^+/K^+			

En el siguiente registro se muestran los cambios en el potencial de membrana en la misma célula tras la estimulación repetida (la línea punteada es el mismo registro anterior). A este paciente se le diagnosticó una parálisis periódica hiperkaliémica. Tras ejercicio moderado presentaba mionía y debilidad muscular, debida a una mutación en los canales de Na^+ que hace que su inactivación no sea completa.



6. Describa los cambios que se observan en el registro y trate de explicarlos en base al defecto en la inactivación de los canales de Na^+ .

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.
2. Los potenciales post-sinápticos presentan período refractario relativo pero no absoluto
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.
4. Si una neurona posee un $E_{Cl} = -90 \text{ mV}$ y su $E_m = -90 \text{ mV}$ 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.
5. Durante el "rigor mortis" las cadenas de actina y miosina forman puentes cruzados.
6. Durante la contracción muscular, los filamentos de miosina se acortan.
7. El ATP es necesario tanto para contraer como para relajar el músculo.
8. En una contracción isotónica, la velocidad de acortamiento durante la contracción muscular es inversamente proporcional a la carga.
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.
10. La fosfocreatina del músculo se degrada cuando se agota el ATP

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

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

Característica	Pot. Acción	Pot. sináptico

D. Enumere al menos tres diferencias entre:

- 1) músculo liso y músculo estriado.
- 2) fibras esqueléticas lentas y rápidas.

Problema 1.

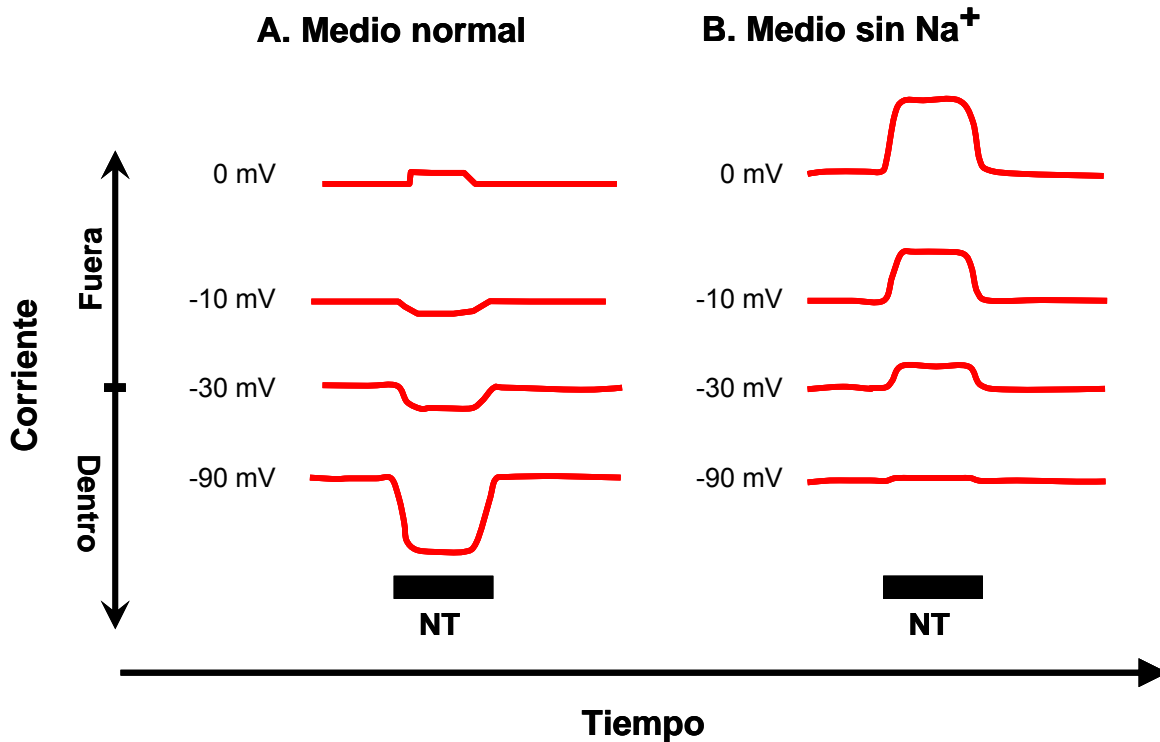
La distribución de iones en una neurona es la siguiente (en mM)

:

	Sodio	Potasio	Cloruro	Otros aniones
Intracelular	30	158	12	
Extracelular	140	5	120	
E_i				

1. En la columna "Otros aniones" proponga una composición razonable para las fases intra y extracelular, con indicación de concentraciones cuando sea posible. ¿Cuál sería la osmolaridad?
2. Calcule los potenciales de equilibrio para el Na^+ , K^+ y Cl^- y el potencial de membrana suponiendo que la membrana es 20 veces más permeable al potasio que al sodio y que es impermeable a cloruro.

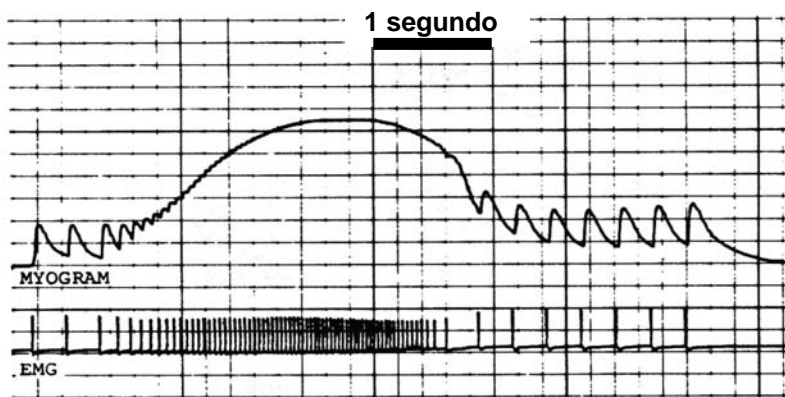
3. Suponga que el umbral de descarga para esta célula es de -50 mV. Discuta cual sería el efecto de activar un canal de cloruro sobre el potencial de membrana y sobre la excitabilidad.
4. La figura muestra un registro de corriente sináptica (hacia arriba es corriente de salida) al estimular esta neurona con un neurotransmisor (NT) fijando su potencial a 0, -10, -30 y -90 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?



Problema 2.

La siguiente gráfica ha sido obtenida estimulando un músculo a distinta frecuencias. El trazo superior muestra la respuesta mecánica (fuerza de contracción) y el inferior la respuesta eléctrica (electromiograma, EMG). Cada cuadrado equivale a 200 ms (ver escala).

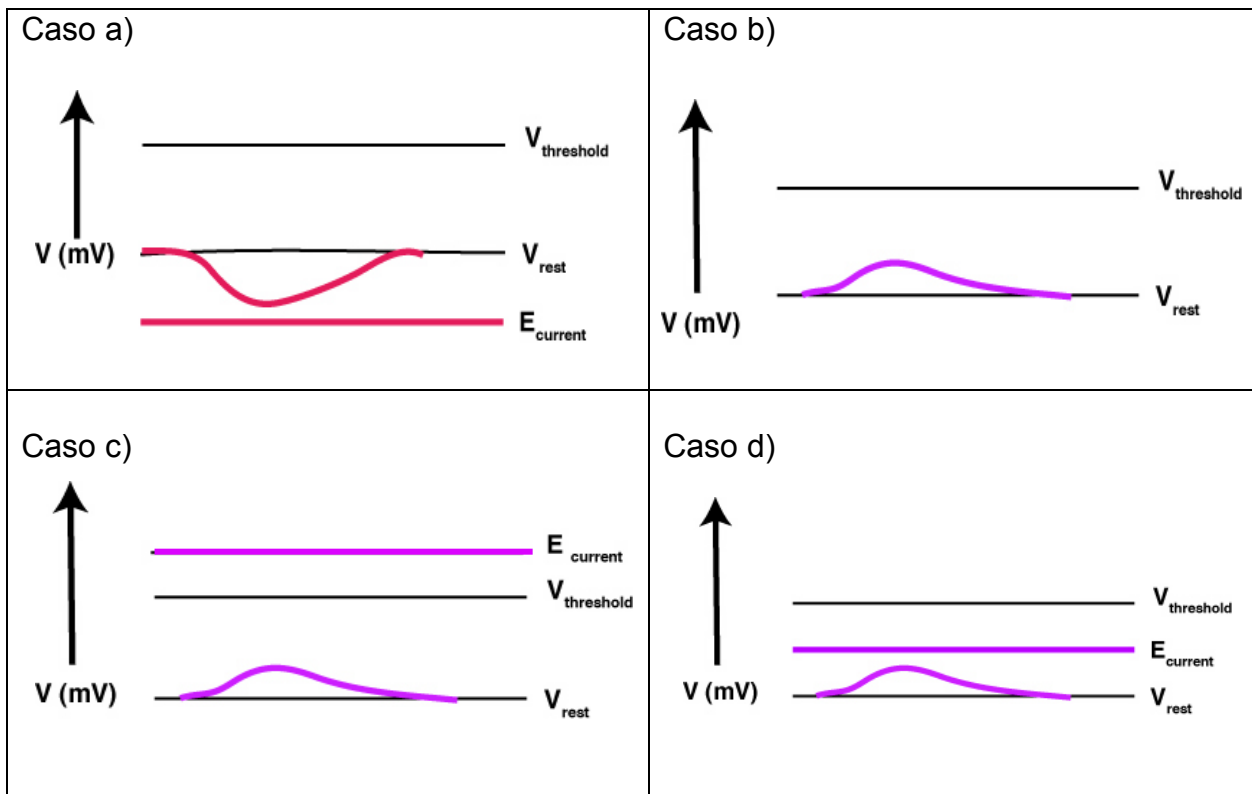
a. Describa el comportamiento del músculo que se observa a lo largo del trazado.



- b. ¿Cuál sucede antes, la respuesta mecánica o la eléctrica? ¿Por que?
- c. ¿Puede señalar una contracción muscular aislada?
- d. ¿Se observa tétanos?
- e. ¿Hay evidencia de fatiga?

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 ($E_{current}$) ¿Puedes predecir si es un PPSE o un PPSI? 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.



EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO GUIONES DE ESTUDIO Y PREGUNTAS DE REPASO

La información para este tema es la correspondiente al capítulo 2 del libro de consulta recomendado (Fisiología de L. Costanzo, 4ª ed, páginas 45- 64)

Cuestión 1.

Complete las siguientes tablas. En la primera se recogen características diferenciales entre el sistema nervioso vegetativo (SNV) y el sistema nervioso somático y en la segunda las características diferenciales entre las divisiones simpática y parasimpática del SNV

COMPARACIÓN ENTRE SN SOMÁTICO Y SN AUTÓNOMO		
	AUTÓNOMO (SNV)	SOMÁTICO
<i>Nº de neuronas en la vía eferente</i>		
<i>Neurotransmisor (NT) y receptor en los órganos diana</i>		
<i>Tejidos diana</i>		
<i>Efecto en los tejidos diana (excitatorio/inhibitorio)</i>		
<i>Estructura de las uniones neuroefectoras</i>		
<i>Componentes periféricos del sistema (fuera del SNC)</i>		
<i>Resumen de las funciones</i>		
<i>Necesita la voluntad?</i>		

COMPARACIÓN ENTRE SN SIMPÁTICO Y SN PARASIMPÁTICO		
	SIMPÁTICO	PARASIMPÁTICO
<i>Origen en el Sistema Nervioso Central</i>		
<i>Localización de los ganglios periféricos</i>		
<i>Neurotransmisor (BT) liberado en los tejidos diana</i>		
<i>Longitud de los axones pre y postganglionares</i>		
<i>Mecanismo de finalización de la acción del NT</i>		
<i>Receptores para los NT ns los órganos diana</i>		
<i>NT y receptor en la sinapsis preganglionar</i>		
<i>Extensión, órganos inervados</i>		

Cuestión 2.

Anna Frank escribió un diario a cerca de los años que ella, su familia y algunos amigos permanecieron escondidos de los nazis durante la segunda guerra mundial. Vivían en unas habitaciones encima de una tienda (lo que ella llamaba el “Anexo secreto”), que eran accesibles sólo por una escalera oculta. Un día los nazis hicieron un registro de la tienda, pero no fueron capaces de encontrar pruebas de su presencia. Mientras duró el registro, Anna y su familia, que podían oír claramente lo que ocurría en el piso de abajo, permanecieron en silencio, aterrorizados por la posibilidad de ser descubiertos y enviados a un campo de concentración. Después de este suceso, Anna escribió en su diario que la mayor parte de los residentes del Anexo tuvieron episodios de diarrea.

Explique esta respuesta de acuerdo con sus conocimientos sobre el sistema nervioso vegetativo.

Cuestión 3.

La Fenelzina (que se comercializa como Nardil) es un antidepresivo del grupo de los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO). Fue el primer antidepresivo disponible en el mercado, pero al igual que los demás IMAO, ha sido sustituida por otro tipo de medicamentos debido a sus efectos secundarios sobre el sistema nervioso autónomo. Con sus recién adquiridos conocimientos trate de enumerar alguno de estos posibles efectos secundarios y explique por qué ocurren.

Cuestión 4. Con relativa frecuencia se leen en la prensa casos de muertes accidentales por ingestión de infusiones obtenidas a partir de plantas que se utilizan por sus efectos alucinógenos (puede ver un caso relativamente reciente con comentario en los siguiente enlaces).

http://www.elpais.com/articulo/espana/jovenes/muertos/estado/grave/fiesta/rave/Getafe/elpepuesp/20110822elpepunac_2/Tes

http://elpais.com/diario/2011/08/24/sociedad/1314136808_850215.html

Noticia:

http://www.elpais.com/articulo/espana/jovenes/muertos/estado/grave/fiesta/rave/Getafe/elpepuesp/20110822elpepunac_2/Tes

En esos artículos (que se transcriben a continuación) se describe un caso de intoxicación por estramonio.

Dos jóvenes muertos y otro en estado grave tras una fiesta 'rave' en Getafe

Los análisis de sangre del hospitalizado muestran restos de 'speed', alcohol y estramonio, un sedante y alucinógeno de origen vegetal.- Hay otras dos personas que supuestamente participaron en la fiesta en paradero desconocido

F. JAVIER BARROSO / J. DIEGO QUESADA [22 AGO 2011 - 14:01 CET](#)

La Policía Nacional investiga la muerte de dos jóvenes de 18 años cuyos cuerpos fueron hallados en sendos caminos rurales en el término municipal de Getafe. Un tercero, de 20, se encuentra ingresado en el hospital universitario de esta localidad en estado grave tras ser trasladado allí por dos personas que abandonaron el lugar y cuyo paradero se desconoce.

De acuerdo con las primeras indagaciones policiales, los tres jóvenes pertenecen a un grupo de amigos que participó el pasado sábado en una fiesta *rave* en un edificio abandonado conocido como el [Monasterio de la Aldehuela](#), en Perales del Río, escenario habitual de celebraciones de este tipo. Un amigo interrogado por los agentes ha declarado que habían tomado drogas "en dosis excesivas".

Los análisis de sangre del joven hospitalizado, cuyo nombre responde a las iniciales A. L. G., muestran restos de alcohol, *speed* (droga basada en la anfetamina) y estramonio, planta de efectos sedantes y alucinógenos cuyo principal componente, la atropina, es una droga empleada en diversos medicamentos.

Ayer sobre las 17.00, una pareja que se dirigía en coche a la piscina de Perales se topó en un camino con uno de los fallecidos, de iniciales P. E. L., visiblemente eufórico, con el que intercambiaron unas palabras al constatar su estado de alteración. Según fuentes policiales, el joven les pidió que le dejaran en paz y la pareja prosiguió su camino. Al volver, una hora y media después, encontraron al joven inconsciente y avisaron al 112. Cuando llegaron al lugar agentes de policía y una UVI del SUMMA, ya había fallecido.

Dos horas después de este episodio, alertados por la policía de Getafe del anterior hallazgo, agentes del Seprona de la Guardia Civil encontraron en otro camino situado a cuatro kilómetros el cadáver de A. O. G, de 18 años.

Fuentes del Ayuntamiento de Getafe han explicado a EL PAÍS que los dos jóvenes fallecidos habían protagonizado poco antes de su muerte una refriega en un bar de Perales del Río en el que entraron en busca de tabaco. Al parecer, se enzarzaron en un enfrentamiento verbal con clientes del establecimiento, que decidieron llamar a la policía. Cuando los agentes llegaron, los jóvenes ya se habían ido pero sí coincidieron con los padres de uno de los dos, que habían ido en busca de su hijo al no tener noticias de él desde el sábado.

Las primeras indagaciones han llevado a los agentes a descartar que en las muertes de los dos jóvenes, residentes en el barrio de la Elipa y en Moratalaz, haya indicios de delito, según informan fuentes de la investigación.

Comentario a la noticia: http://elpais.com/diario/2011/08/24/sociedad/1314136808_850215.html

Alucinaciones y paros cardiacos

[David Nelson](#) Madrid [24 AGO 2011](#)

El estramonio, *Datura stramonium*, es una planta con forma de arbusto, con flores blancas, que alcanza un metro y medio de altura. Según José Luis Izquierdo, botánico en el parque de Peñalara en la sierra de Madrid, se encuentra en "muchas partes de España, en terrenos desocupados, o al lado de la carretera". Pertenece a la misma familia de la belladona, y es igualmente tóxica para el ser humano.

"Contiene varios alcaloides que afectan a los sistemas nerviosos central y periférico, además de al sistema cardiovascular", explica Alberto Borobia, médico de la unidad de Toxicología en el hospital La Paz de Madrid. El experto en farmacología indica que hay quien lo toma en infusiones por las "fuertes alucinaciones" que produce. "Suelen ser muy intensas, con componentes sexuales o violentos, incluso contra el propio paciente", añade Borobia. Los romanos, explica, usaban el estramonio en ritos religiosos al dios Baco.

Como las toxinas que contiene afectan al sistema nervioso puede causar convulsiones e incluso paro cardíaco o respiratorio. La dosis fatal depende mucho de la persona, además de la forma de preparar las hojas o las semillas, que son la parte más potente. "Entre 40 y 60 gramos de alcaloides suele ser fatal, pero depende de muchos factores, como el peso de la persona y su estado de salud", explica el toxicólogo. Existe un antídoto "pero tiene efectos secundarios fuertes y solo se da en casos muy graves". En general, los efectos del veneno pasan en "unas 24 horas", pero "puede dejar secuelas, neurológicas o en el sistema cardíaco".

La literatura médica describe a una joven de 17 años que, dos horas después de ingerir la planta, se presentó en urgencias con "delirio, ansiedad, alucinaciones visuales y táctiles de tortugas verdes andando encima de ella, además de alucinaciones auditivas". "Mi recomendación: no tomarlo nunca", concluye el médico Borobia.

Conteste a las siguientes preguntas:

- a. 4.a. Averigüe cuáles son los principios activos de esta planta, y explique los síntomas de la intoxicación en base a sus conocimientos sobre el sistema afectado.

4b. ¿Cuál le parece la forma más rápida de diagnosticar la intoxicación?

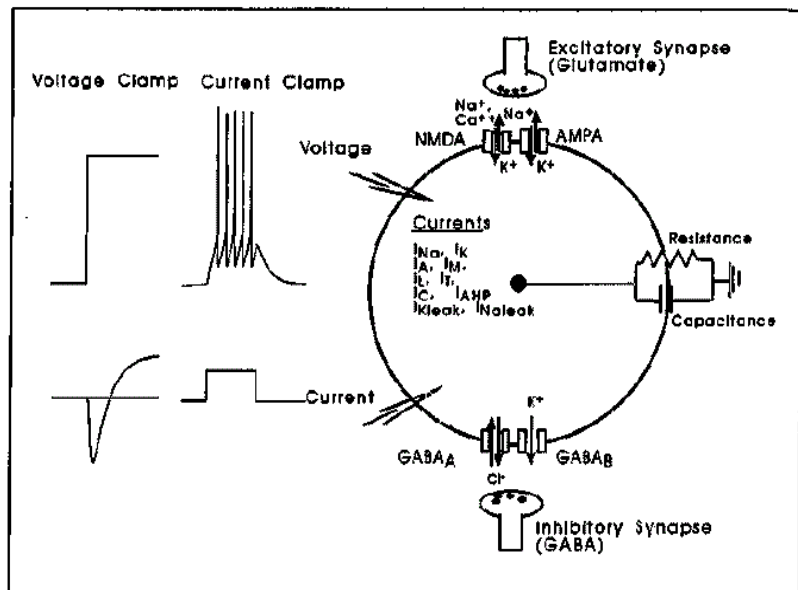
4c. ¿Qué posible tratamiento se le ocurre para la intoxicación aguda?

Bases iónicas de la excitabilidad celular (Simulación)

Los experimentos a realizar son una reproducción de los estudios clásicos realizados por Hodgkin y Huxley en el axón gigante del calamar y que les valió el premio Nobel de Medicina por la descripción biofísica del impulso nervioso.

Realizaremos dos tipos de experimentos. El primer tipo consiste en inyectar corriente en una célula y ver qué cambios se producen en el potencial de membrana. Este tipo de experimentos se denominan de "**current-clamp**" o fijación de corriente, puesto que la cantidad de corriente a inyectar se fija, dejando que el potencial varíe en consecuencia. Un tipo de experimento fundamentalmente diferente ("**voltage-clamp**" o fijación de voltaje) es cuando se mantiene el potencial de membrana constante y se mide la cantidad de corriente que fluye a través ella (Fig. 1).

Figura 1. Esquema de la célula modelo utilizada en los experimentos. Se trata de una neurona con varias corrientes iónicas, una sinapsis excitatoria de glutamato con receptores AMPA y NMDA y una sinapsis inhibitoria que utiliza receptores GABA_A y GABA_B. El modelo tiene además en cuenta las propiedades eléctricas pasivas y la capacitancia de la membrana.

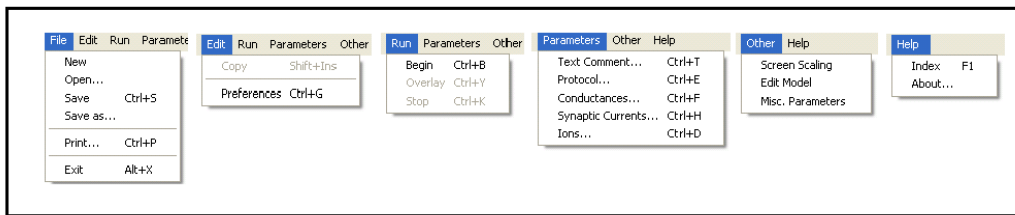


Cada uno de estos dos tipos de experimentos se reproduce en nuestro modelo experimental mediante un programa diferente, que corresponden a los iconos **CCWIN** (**current-clamp**) y **VCWIN** (**voltage-clamp**).

Una vez iniciado CCWIN o VCWIN, se entra en una ventana en la que los parámetros experimentales que pueden cambiarse aparecen como menús desplegables en la parte superior a los que puedes acceder colocando el ratón encima.

El menú **File** permite abrir, modificar y guardar ficheros (NO GUARDAR NINGÚN ARCHIVO). El menú **Run** se utiliza para comenzar la simulación. Se utiliza **Begin (Ctrl.B)** para representar los resultados. Para superponer los resultados de la simulación actual con la anterior se usa **Overlay (Ctrl.Y)**. Por último, el menú **Parameters** permite meter un comentario antes de guardar el fichero, determinar el protocolo experimental y modificar los valores de las conductancias, las concentraciones iónicas y los tiempos de respuesta. Las posibilidades de cada uno de estos menús se muestran en la figura 2.

A. CCWIN Menus



B. CCWIN Parameter Menus

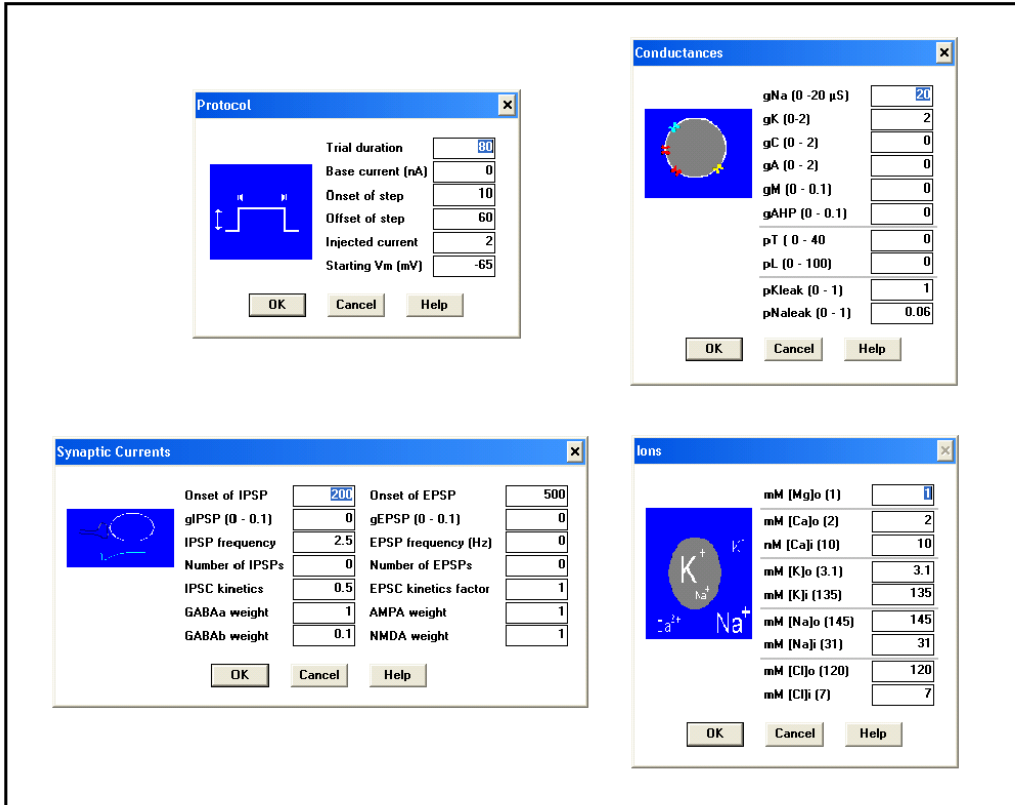
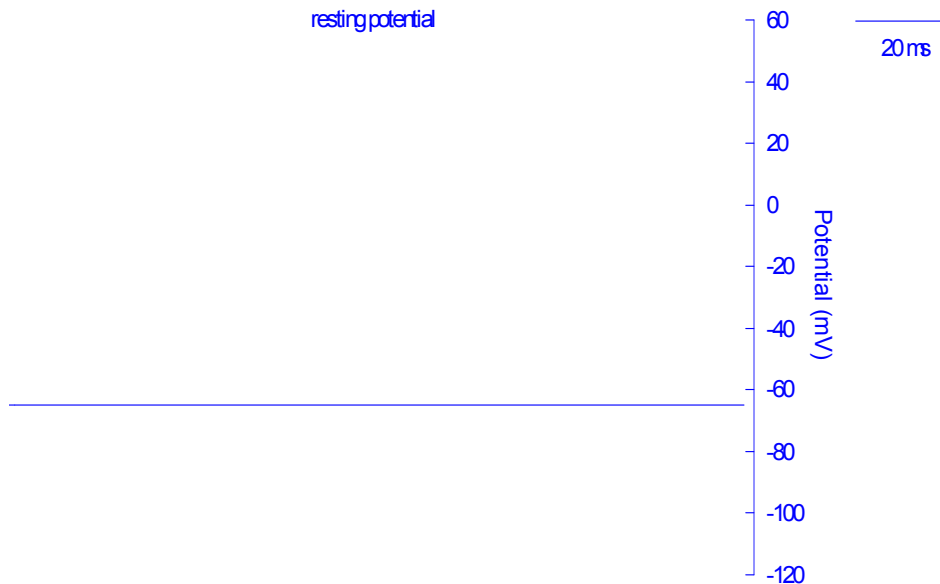


Figura 2. Menús de la subrutina CCWIN. Tras entrar en el programa se pueden observar los menús indicados en A. En la parte B, se muestran las opciones del menú “Parameters”. Los números entre paréntesis en los menús de “ions” y “conductances” son los valores sugeridos (“normales”) para la célula.

A.-Bases celulares del potencial de reposo

Estos experimentos están destinados a estudiar los mecanismos del potencial de reposo registrando los cambios del potencial de membrana en modo **“current clamp”**. Para realizar un estudio similar al de Hodgkin, Huxley y Katz, abre el programa **CCWIN** (doble click con el ratón). Dentro del menú **File** selecciona **Open**, escoge el fichero **REST.CCS** y **“Abrir”**. Puedes comenzar la simulación seleccionando **“Begin”** dentro del menú **“Run”**. Verás esto en tu pantalla:



- Considerando las concentraciones iniciales (menú **ions**), calcule el potencial de equilibrio del Na^+ y del K^+ :

$$E_{\text{Na}^+} =$$

$$E_{\text{K}^+} =$$

El potencial de reposo tiene un valor de -65mV, que está entre el potencial de equilibrio del Na^+ y del K^+ . En el modelo, la membrana es permeable ("leaky") a los dos iones y estas dos permeabilidades, que aparecen en el programa como pK_{leak} y pNa_{leak} , fijan el potencial de reposo de la célula, que se calcula de acuerdo con la ecuación de GHK (o ecuación del campo constante).

Experimento 1: Potenciales de equilibrio

Para llevar E_m al potencial de equilibrio de cada ión cambiamos pK_{leak} y pNa_{leak} en el modelo, ve al menú **Parameters**, selecciona **conductances** y cambia pNa_{leak} de 0.06 a 0. A continuación, selecciona **Begin** en el menú **Run** para ejecutar la simulación de nuevo.

Ahora en el menú **Parameters** → **Conductances** cambia a $pK_{\text{leak}} = 0$, con la pNa_{leak} a 0.06 como inicialmente. Ejecuta el experimento seleccionando **Overlay** en el menú **Run**, para así poder ver los dos experimentos juntos. Observa qué ocurre en cada caso con el potencial de reposo de la célula, dibuja en la figura anterior los cambios observados y razona por qué ocurren:

Experimento 2: Efectos de los cambios de permeabilidad y concentración

2.1.- Cuando hay más de un ión que se puede mover a través de la membrana, el potencial de reposo tendrá un valor intermedio entre el potencial de equilibrio de los diferentes iones, dependiendo de la permeabilidad de la membrana a los diferentes iones. Para experimentar esto carga el fichero original (recuerda sin salvar nada!!) **File** → **Open** → **REST.CCS** y ejecútalo (**Run** → **Begin**). Ve a **Parameters** →

Conductances y haz **$pK_{leak} = 10$** . Ejecuta de nuevo el fichero (*Run* → *Overlay*) y observa lo que ocurre con el potencial de membrana. De la misma manera, y partiendo de las condiciones iniciales (cargando y ejecutando *REST.CCS*), haz ahora **$pNa_{leak} = 10$** y observa lo que ocurre con el potencial de membrana. Razona las causas.

2.2.- Selecciona de nuevo el fichero *REST.CCS* (**File** → **Open**), y ejecuta el experimento (**Run** → **Begin**). Vuelve a *Parameters* y entra en **ions** para cambiar la concentración extracelular de K^+ ($[K^+]_o$). **Cambia su valor de 3.1 a 135mM**, de tal manera que se iguale a $[K^+]_i$. Selecciona (**Run** → **Overlay**) para ver el registro de la situación actual y la anterior ¿Cuál es el valor de potencial de membrana que se obtiene ahora? Razona las causas.

Tras realizar estos experimentos, contesta a las siguientes cuestiones:

- 1) ¿Cuáles son los dos factores fundamentales que determinan el movimiento de iones a través de la membrana?
- 2) ¿Qué es el "potencial de equilibrio" de un ión?
- 3) ¿Por qué los valores para el potencial de equilibrio del K^+ y del Na^+ son tan diferentes siendo ambos iones con carga positiva?
- 4) Si el potencial de reposo está en torno a $-65mV$ en condiciones normales, ¿cuál sería su valor si inviertes las concentraciones de K^+ y de Na^+ a través de la membrana? Abre de nuevo *REST.CCS* e invierte las concentraciones intra y extracelulares de K^+ y de Na^+ para ver si has supuesto correctamente.

B.-Bases celulares del potencial de acción

Las neuronas y sus axones son capaces de generar y propagar potenciales de acción, permitiendo comunicar una parte de la célula con otra. Vamos a estudiar ahora los mecanismos de generación del potencial de acción.

Experimento 3: Propiedades activas de la membrana

3.1.- Utilizando amplificadores, podemos no solo registrar el potencial de membrana sino manipularlo mediante la inyección de corriente. La respuesta que obtenemos se basa en las propiedades pasivas de la membrana y las propiedades activas de los canales iónicos presentes en la membrana. Para comprobar esto, carga (*File → Open*) el fichero llamado PASSIVE.CCS y ejecuta (*Run → Begin*). Con la inyección de un pequeño pulso cuadrado de corriente, solo el **componente pasivo** de la membrana interviene en el cambio de potencial. Describe el cambio de potencial que se observa, justificando su forma. ¿Por qué la corriente y el potencial no tienen EXACTAMENTE el mismo perfil?

3.2.- En ese mismo fichero, ve a *Parameters → Protocol*, selecciona **Injected current** y cambia su valor de 1.5 a 2. Ahora ejecuta el fichero (*Run → Overlay*) observa y describe lo que ocurre. ¿Qué conclusión se puede sacar del hecho de que los picos del potencial de acción pasan por encima de 0mV?

Experimento 4: Efecto de distintos iones en la generación del potencial de acción

Para investigar qué iones son importantes en la generación del potencial de acción, podemos cambiar su concentración en la solución extracelular. Para ello, vamos a retirar un ión cada vez y observar los efectos que esto tiene sobre el potencial de acción.

4.1.- Selecciona el fichero PACCION.CCS y ejecútalo (*Run → Begin*) para observar la forma y amplitud de los potenciales de acción en la condición control. A continuación, desde el menú *Parameters → Ions* cambia la **concentración extracelular de Na⁺ ([Na]_o) = 1**. Ejecuta de nuevo el fichero con el menú *Run → Overlay* para observar la diferencia con la estimulación control. ¿Existen cambios en el potencial de reposo o en la generación de potenciales de acción?

4.2.-Repite el procedimiento descrito en el párrafo anterior (4.1.) para cambiar a un ~~var~~ bajo la concentración extracelular de Ca^{2+} (**0.1 mM**) y K^+ (**1mM**). Recuerda que para volver a las condiciones originales tienes que empezar en cada caso cargando el fichero PACCION.CCS o volver a poner los valores originales de las concentraciones iónicas. Anota en la tabla los resultados obtenidos:

IÓN	Pot. reposo (mV)	Pot. acción (si/no)
= Iniciales		
$\text{Ca}^{2+} = 0,1\text{mM}$		
$\text{K}^+ = 1\text{mM}$		
$\text{Na}^+ = 1\text{mM}$		

a) ¿Cuál es el efecto de estos iones sobre el potencial de reposo? Explica tu observación.

b) ¿Y sobre el potencial de acción?

4.3.-Vamos a investigar en más detalle la contribución de los dos iones al potencial de acción con otra maniobra experimental. Para ello ejecuta de nuevo el fichero PACCION.CCS (**Run→Begin**). Ahora cambia de nuevo la concentración extracelular de Na^+ seleccionando en **Parameters→Ions**, $[\text{Na}]_o=1$ y ejecuta el protocolo (**Run→Begin**). Después vamos a modificar la cantidad de corriente inyectada en la célula (**Parameters→Protocol**) seleccionando **Base current (nA) = 0** y cambiamos de **0 a 1**. Lo que tratamos de ver es si una estimulación más intensa es capaz de compensar por el efecto hiperpolarizante de la reducción de la concentración extracelular de Na^+ . Ejecuta el fichero (**Run→Overlay**).

a) Observa lo que ocurre con el potencial de reposo y con la generación de potenciales de acción.

b) Prueba de nuevo aumentando en este caso la cantidad de corriente basal inyectada (**Parameters→Protocol→Base Current**) (a **2 y 4 nA** y ejecuta el fichero de nuevo. ¿Observas ahora alguna diferencia?

c) En base a estas observaciones, razona cual es la función de los iones de Na^+ en el establecimiento del potencial de reposo y en la generación de los potenciales de acción.

4.4.- Repite ahora el procedimiento descrito en el apartado anterior (4.3.) modificando la concentración extracelular de K^+ . Para ello, **cambia $[K^+]_o$ de 3.1 a 1** en el menú (**Parameters**→**Ions**) y ejecuta el protocolo (**Run**→**Begin**). Realiza de nuevo el experimento inyectando 1 nA de corriente basal (**Parameters**→**Protocol**→**Base Current**) y ejecuta el fichero (**Run**→**Overlay**).

- a) ¿Qué ocurre ahora con el potencial de reposo?

- b) ¿Qué diferencia fundamental se observa con respecto al apartado (4.3.) en cuanto a la generación de potenciales de acción? ¿Qué te sugiere esta observación con respecto al papel del K^+ en la excitabilidad celular?

- c) Propón un papel para el K^+ en el potencial de acción en base a las observaciones de tus experimentos ¿Se te ocurre algún otro tipo de manipulación experimental para comprobar tu hipótesis?

C.-Corrientes iónicas involucradas en el potencial de acción

Para explicar la generación del potencial de acción, Hodgkin y Huxley se dieron cuenta de que era necesario conocer más detalles de cómo se producía el movimiento de iones a través de la membrana, puesto que las corrientes iónicas involucradas en el proceso tenían otras dos peculiaridades además de su potencial de equilibrio:

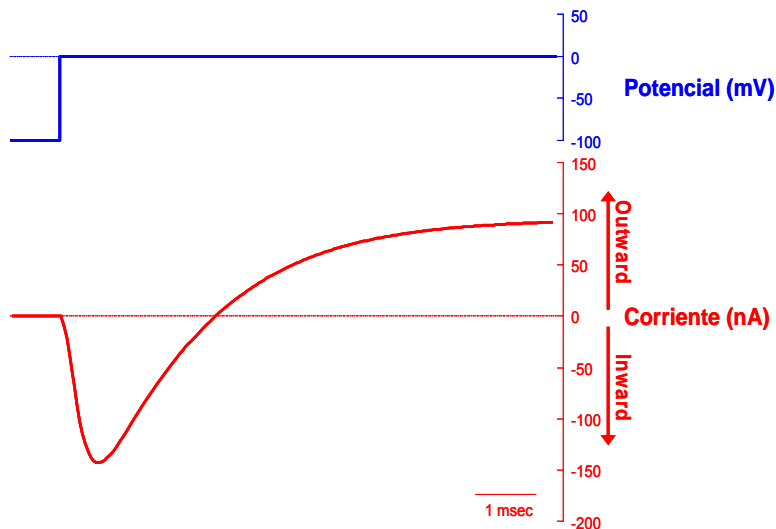
- Dependencia del voltaje, puesto que el potencial de acción solo se genera por encima de un determinado umbral
- Dependencia del tiempo, porque unas corrientes intervienen en la despolarización y otras en la repolarización.

Para obtener información acerca de estos dos parámetros, tenemos que mantener constante la diferencia de potencial (el voltaje) y examinar ahora la amplitud y el curso temporal de las corrientes a diferentes potenciales de membrana. En otras palabras, tenemos que llevar a cabo experimentos de "voltage-clamp", para estudiar de forma aislada los flujos iónicos.

Experimento 5: Análisis de "voltage-clamp" de las corrientes de Na^+ y K^+

Para reproducir los experimentos de "voltage-clamp" de Hodgkin y Huxley, tenemos que salir del programa CCWIN (**File**→**Exit**) y entrar en el programa VCWIN (doble click con el ratón en el icono)

Selecciona el fichero **NA_K**. (**File**→**Open**). Al ejecutarlo (**Run**→**Begin**) aparecerá en la pantalla algo similar a lo que se muestra en la figura:



En este experimento el potencial de membrana se ha cambiado desde -100mV a 0mV y se ha medido la cantidad de corriente que hay que inyectar en la célula (el axón gigante) para mantener ese potencial constante. Esta cantidad de corriente, en un circuito cerrado como el que estamos estudiando, equivale (y contrarresta, por eso se mantiene constante el voltaje) a la corriente que pasa a través de los canales iónicos.

- Describe lo que observas en términos de movimiento de iones.
- En base a tus conocimientos de fisiología, trata de explicar lo que se observa en términos del comportamiento de los canales iónicos.

Experimento 6: Efectos del cambio de concentración en las corrientes iónicas (Para contestar las preguntas en casa)

En este experimento vamos a estudiar los efectos de cambiar las concentraciones de Na^+ y K^+ intra (i) y extracelulares (o) sobre las corrientes. Después de cada cambio recuerda volver a cargar el fichero original para volver a las condiciones iniciales. Desde el menú **Parameters** \rightarrow **Ions** vas a ir haciendo los siguientes cambios (de uno en uno):

- $[\text{Na}^+]_o = 30$
- $[\text{K}^+]_i = 3.1$

- Razona a la vista de los resultados, qué se pretende lograr con cada sustitución iónica y por qué
- Describe cual es el componente de la corriente iónica mediado por los iones de Na^+ y cual el mediado por los iones de K^+ . En base a lo que observas y a tus conocimientos de fisiología ¿qué puedes decir respecto a la cinética (= curso temporal) de cada componente?
- ¿Qué otros métodos se te ocurren para aislar los dos componentes? Demuéstralo.