

Dinámica de la activación del K⁺ en el potencial de acción neuronal

Machuca Islas Ian.

Universidad Nacional Autónoma de México.,

Abstract

En este trabajo se analizó el comportamiento dinámico de un sistema de EDOs bidimensionales reducido a partir del modelo neuronal propuesto por Hodgkin-Huxley en 1952 basado en conductancias iónicas bajo la influencia de una corriente inyectada constante. Se empleó un análisis numérico de Runge-Kutta de cuarto orden (RK4) para obtener las soluciones del sistema las cuales revelaron un régimen oscilatorio sostenido (tren de potenciales de acción) para una corriente de $I_{\text{inyec}} = 4.8$. Mediante el análisis del espacio fase, se construyeron las ceroclinas del sistema, identificando un único punto de equilibrio físico en $(V^*, n^*) \approx (-54.17, 0.086)$. El análisis de estabilidad lineal clasificó a este punto como una espiral inestable. En conjunto, los resultados muestran que la aparición de oscilaciones periódicas emerge de la inestabilidad local del estado estacionario, reflejando el comportamiento excitable propio del potencial de acción neuronal.

Keywords: Hodgkin-Huxley, Sistemas dinámicos, Ciclo límite, Estabilidad local

1. Introduction

El modelo de Hodgkin-Huxley (1) es ampliamente conocido por su interpretación eléctrica de un sistema biológico excitible: la membrana neuronal. Este modelo se basa en la premisa de que las propiedades eléctricas de la membrana pueden ser representadas como un circuito equivalente de resistencia y capacitancia en paralelo.

La membrana celular está compuesta principalmente por una bicapa de fosfolípidos —que actúa como dieléctrico separando el medio extracelular del intracelular— y de proteínas transmembranales que permiten el paso de iones. La base de la descripción eléctrica de este fenómeno fue establecida por Cole y Curtis (?), quienes determinaron el *modelo de circuito* equivalente para la membrana neuronal excitible. Su trabajo demostró que los cambios en el potencial de membrana se deben a variaciones en la *conductancia iónica*¹, mientras que la capacitancia de la membrana permanece constante. Este hallazgo confirmó que, tras un potencial de acción, la estructura física de la bicapa lipídica no es alterada. Posteriormente, Hodgkin y Huxley ampliaron este modelo, determinando que el flujo de iones a través de estos canales podía describirse como una *corriente iónica*², la cual depende del número de canales abiertos.

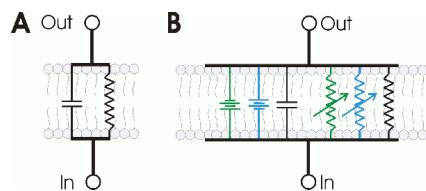


Figure 1: **Circuitos equivalentes de la membrana neuronal.** La corriente se transporta a través de la membrana mediante el movimiento de iones a través de resistencias en paralelo con capacitancia. **A.** Modelo pasivo (Cole y Curtis) La membrana neuronal como circuito RC en paralelo. **B.** Modelo activo (Hodgkin-Huxley) que añade resistencias en paralelo (canales iónicos dependientes de voltaje) y baterías que representan el potencial de equilibrio de cada ion.

Bajo este enfoque, el presente trabajo se centra en la formulación y análisis de un sistema reducido de dos ecuaciones diferenciales que modela la interacción dinámica entre el potencial de membrana V y la variable de activación de los canales de potasio n . El objetivo principal es comprender cómo esta reducción captura los mecanismos fundamentales de excitabilidad y cómo se reflejan en la estabilidad del sistema y en su respuesta ante perturbaciones.

Dando pie a los objetivos, el presente trabajo busca:

- Describir los parámetros iónicos, conductancias y funciones de compuerta que intervienen en el sistema bidimensional y analizar su papel en la dinámica del potencial de membrana.
- Determinar los puntos de equilibrio del sistema, evaluar su estabilidad mediante el análisis lineal y caracterizar su comportamiento en el plano fase.
- Simular numéricamente las trayectorias del sistema mediante el método de Runge-Kutta 4 con el fin de estudiar la

¹**Conductancia:** Propiedad de la membrana que representa la facilidad del flujo de corriente con la que los iones atraviesan un segmento de la membrana. Depende del gradiente electroquímico.

²**Corriente iónica:** Flujo de cargas cuya dirección es hacia el polo del signo contrario.

evolución temporal de las soluciones y validar los resultados del análisis cualitativo.

La hipótesis fundamental del modelo de Hodgkin-Huxley se basa en definir a la corriente que fluye por la bicapa lipídica cómo:

$$I = C_m \frac{dV}{dt} + I_i \quad (1)$$

Dónde I_i representa la corriente a través de un canal iónico como el producto de la conductancia g_i de ese canal y la fuerza de arrastre del ión ΔV .

Fuerza impulsora La fuerza impulsora o de arrastre se define como la diferencia entre el potencial de membrana y el potencial de equilibrio de un ion.

$$\Delta V = V_m - E_{ion} \quad (2)$$

dónde

- ΔV es la fuerza impulsora.
- V_m es el potencial de membrana
- E_{ion} es el potencial de equilibrio

Así, la magnitud del flujo de corriente de un ion va a ser determinada por la conductancia y la fuerza impulsora.

$$I_i = g_i \cdot \Delta V = g_i(V_m - E_{ion}) \quad (3)$$

La corriente iónica total fue descompuesta por Hodgkin-Huxley de acuerdo con los iones que atraviesan la membrana: la corriente de sodio I_{Na} , la corriente de potasio I_K y una pequeña corriente de fuga I_L , asociada principalmente al cloruro y a otros iones que contribuyen de manera pasiva.

Reescribiendo la ecuación 1 para una célula que presenta canales de Na^+ y K^+ , la corriente total de membrana por unidad de área se expresa como:

$$I = C_m \frac{dV}{dt} + g_K(V_m - E_K) + g_{Na}(V_m - E_{Na}) + g_L(V_m - E_L). \quad (4)$$

Además, Hodgkin y Huxley formularon un valor teórico para describir el aumento de la conductancia g_K , marcado por un comportamiento sigmoidal (inflexivo) dependiente de la cuarta potencia de la variable de activación y escalado por la conductancia máxima del potasio \bar{g}_K .

$$g_K = \bar{g}_K n^4 \quad (5)$$

La variación de n respecto al tiempo está determinada por las tasas de transición dependientes del voltaje α_n y β_n , tal como se expresa en la siguiente ecuación diferencial:

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \quad (6)$$

Donde los términos se definen como:

- n : Probabilidad de que una partícula de compuerta esté en estado abierto (adimensional, $0 \leq n \leq 1$).

- α_n : Tasa de transición del estado cerrado al abierto (constante de apertura) [ms^{-1}].

- β_n : Tasa de transición del estado abierto al cerrado (constante de cierre) [ms^{-1}].

Del mismo modo, describieron los cambios transitorios en la conductancia del sodio mediante el producto de las compuertas de activación e inactivación, lo que se expresa como:

$$g_{Na} = m^3 h g_{Na}^- \quad (7)$$

Dónde m es la compuerta de activación del sodio y h es su compuerta de inactivación.

2. Métodos

Dinámica del potencial de membrana.

La evolución temporal del voltaje queda descrita por:

$$\frac{dV}{dt} = \frac{1}{C_m} \left[I_{inyec} - \bar{g}_L(V - E_L) - \bar{g}_{Na} m_\infty(V)(V - E_{Na}) - \bar{g}_K n(V - E_K) \right] \quad (8)$$

- C_m : Capacitancia de la membrana ($\mu F/cm^2$).
- I_{inyec} : Corriente externa inyectada ($\mu A/cm^2$).
- $\bar{g}_L, \bar{g}_{Na}, \bar{g}_K$: Conductancias máximas para la fuga, el sodio y el potasio (mS/cm^2).
- E_L, E_{Na}, E_K : Potenciales de reversión para la fuga, el sodio y el potasio (mV).
- $m_\infty(V)$: Función de activación en estado estacionario para el canal de sodio (adimensional).

Dinámica de la compuerta de potasio. La variable n , asociada a la activación de los canales de potasio, evoluciona de acuerdo con:

$$\frac{dn}{dt} = \frac{n_\infty(V) - n}{\tau_n(V)} \quad (9)$$

- $n_\infty(V)$: Función de activación en estado estacionario para la compuerta de potasio (adimensional).
- $\tau_n(V)$: Constante de tiempo dependiente del voltaje para la variable n (ms).
- V : Potencial de membrana (mV).

2.1. Ceroclinas

Con el propósito de caracterizar la geometría del espacio fase y predecir el comportamiento cualitativo de las trayectorias del sistema (la evolución conjunta de V y n), se procedió al cálculo de las *ceroclinas*.

Estas curvas representan los lugares geométricos donde la tasa de cambio temporal de cada variable es nula ($\dot{V} = 0$ y $\dot{n} = 0$). Su intersección define el punto de equilibrio del sistema, el cual corresponde teóricamente al estado estacionario

del potencial de membrana.

Ceroclina de $\dot{V} = 0$ Partiendo de la ecuación de potencial de membrana (8), se obtuvo la ceroclina de la tasa de cambio de voltaje tras hacer $\dot{V} = 0$ y despejar a n :

$$n = \frac{I_{\text{inyec}} - \bar{g}_L(V - E_L) - \bar{g}_{\text{Na}}m_\infty(V)(V - E_{\text{Na}})}{\bar{g}_K(V - E_K)} \quad (10)$$

Ceroclina de $\dot{n} = 0$.

Dada la tasa de cambio en la apertura del canal de potasio (9), en el equilibrio ($\dot{n} = 0$) se cumple que $n = n_\infty(V)$. Hodgkin y Huxley describieron que estas curvas de activación en estado estacionario se ajustan a una función sigmoidal de Boltzmann:

$$n = \frac{1}{1 + e^{\frac{V_{1/2}-V}{k_n}}} \quad (11)$$

Donde:

- $V_{1/2}$: Voltaje de media activación (punto de inflexión de la sigmoida).
- k_n : Factor de pendiente de la curva para el canal de potasio.

Una vez planteado el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias y *ceroclinas*, se buscó encontrar los valores de V y n en cada instante de tiempo. Para hallar la solución se utilizó el método numérico **RK4** cuya aplicación se muestra en la siguiente figura:

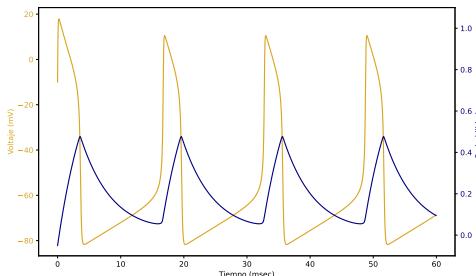


Figure 2: **Simulación temporal de la dinámica neuronal.** La gráfica muestra la evolución del potencial de membrana V (línea dorada) y la variable de recuperación n (línea azul). Inicialmente, el voltaje sube rápidamente (despolarización) hasta un pico de $\approx +18$ mV. Con un retraso de unos milisegundos, la probabilidad de apertura de los canales de potasio (n) aumenta, lo que provoca una caída abrupta del voltaje (repolarización) hasta un mínimo de hiperpolarización de ≈ -80 mV. En este punto, n disminuye lentamente, permitiendo que el voltaje vuelva a subir hasta el umbral de disparo, repitiendo el ciclo oscilatorio.

2.2. Análisis de estabilidad de los puntos de equilibrio

Basado en la simulación numérica, el sistema presentó un punto de equilibrio en el espacio fase (V, n) ubicado en:

$$(V^*, n^*) \approx (-54.17, 0.086) \quad (12)$$

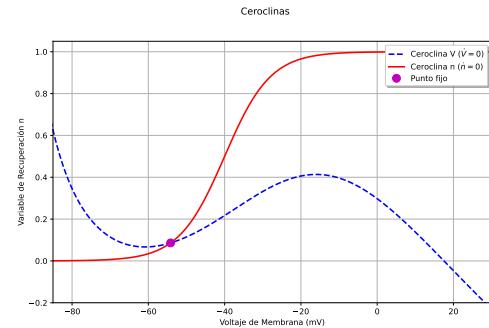


Figure 3: Espacio fase y ceroclinas. La curva azul discontinua corresponde a la **ceroclina de voltaje** ($\dot{V} = 0$), la cual delimita las regiones donde el potencial de membrana cambia de signo. La curva roja continua representa la **ceroclina de la variable de recuperación** ($\dot{n} = 0$), exhibiendo el comportamiento sigmoidal característico de la función de activación $n_\infty(V)$. La intersección de ambas curvas señala la ubicación del punto de equilibrio (V^*, n^*) .

Para determinar la estabilidad de este punto fijo, es necesario calcular los valores propios. Para ello se analizó la matriz Jacobiana J del sistema evaluada en dicho punto. Los valores numéricos obtenidos computacionalmente fueron:

$$J|_{(V^*, n^*)} = \begin{pmatrix} 2.5128 & -458.2868 \\ 0.0131 & -1.0000 \end{pmatrix} \quad (13)$$

1. Cálculo de Eigenvalores (λ)

Los eigenvalores se obtuvieron resolviendo la ecuación característica $\det(J - \lambda I) = 0$:

$$\det \begin{pmatrix} 2.5128 - \lambda & -458.2868 \\ 0.0131 & -1.0000 - \lambda \end{pmatrix} = 0 \quad (14)$$

Tras desarrollar el determinante se obtuvo la ecuación cuadrática (polinomio característico):

$$\begin{aligned} (2.5128 - \lambda)(-1 - \lambda) - (-458.2868)(0.0131) &= 0 \\ (\lambda^2 - 2.5128\lambda + \lambda - 2.5128) + 6.0035 &= 0 \\ \lambda^2 - 1.5128\lambda + 3.4907 &= 0 \end{aligned}$$

Se resolvió la ecuación cuadrática:

$$\lambda = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a} = \frac{1.5128 \pm \sqrt{(-1.5128)^2 - 4(1)(3.4907)}}{2} \quad (15)$$

$$\lambda = \frac{1.5128 \pm \sqrt{2.2885 - 13.9628}}{2} = \frac{1.5128 \pm \sqrt{-11.6743}}{2} \quad (16)$$

Cuyo resultado fue un par de eigenvalores complejos conjugados:

$$\lambda_{1,2} \approx 0.7564 \pm 1.7083i \quad (17)$$

Dada la parte real positiva ($\text{Re}(\lambda) > 0$) y la parte imaginaria no nula, el punto fijo se clasificó como un **foco inestable** (espiral inestable).

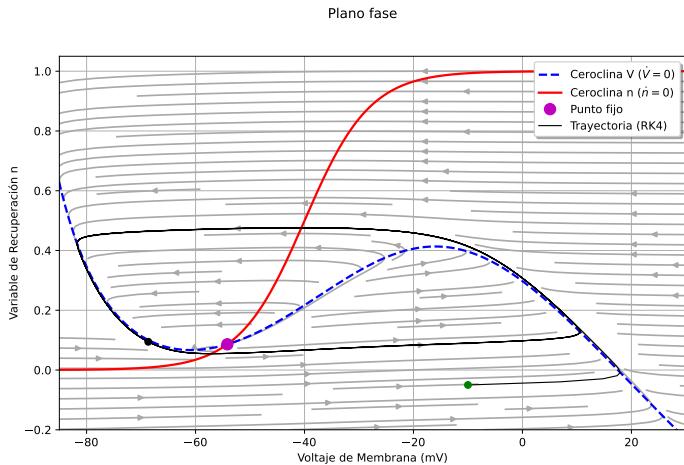


Figure 4: **Análisis del plano de fase (V, n)**. Se clasificó al punto fijo como foco inestable lo que indica que, cualquier perturbación aleja al sistema del reposo, aunque la disposición de las ceroclinas confina la trayectoria (línea negra), atrapándola en una oscilación sostenida conocida como **ciclo límite**.

3. Discusión e interpretación biológica

La dinámica del sistema se basó en el comportamiento de los canales iónicos, los cuales actúan como compuertas dependientes de voltaje que regulan el flujo de corrientes a través de la membrana.

A nivel numérico, las simulaciones en el dominio del tiempo (RK4) revelaron que la neurona genera un tren de potenciales de acción de forma rítmica (ciclo límite) ante una corriente inyectada constante de $I_{inyec} = 4.8\mu\text{A}/\text{cm}^2$.

El análisis estático permitió identificar el punto de equilibrio del sistema en las coordenadas $(V^*, n^*) \approx (-54.17, 0.086)$. La interpretación biológica del valor $n^* \approx 0.086$ indica que, en este estado estacionario teórico, la fracción de canales de potasio abiertos es muy baja (< 10%) lo cuál se asoció con la facilidad del sistema para disparar potenciales de acción repetitivos.

El análisis de las curvas ceroclinas del sistema clasificó al punto de equilibrio o de reposo como **espiral inestable** lo que determina que, las trayectorias a partir de ese punto, divergen para generar oscilaciones sostenidas (potenciales de acción).

4. Conclusiones

El análisis como sistema dinámico del potencial de acción neuronal determinó el potencial de reposo como uno cargado de energía que puede generar un pulso eléctrico ante la más mínima perturbación, ¿ante qué corriente?.. Queda como trabajo a futuro realizar la variación del parámetro de corriente inyectada así como repetir el análisis ahora con la inactivación del sodio.

Appendix A. Agradecimientos

A las maestras: Yessica Osorio y Melissa Ponce por su apoyo tanto en la orientación cómo en el código de programación de este trabajo.

Appendix B. Código

Los cálculos numéricos así como el valor de los parámetros se encuentran en: <https://colab.research.google.com/github/Ianmzi/Potential-neuronal-action/blob/main/H%26H.ipynb#scrollTo=e70o8wShxSyD>

References

- [1] Hodgkin AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol.* 1952;117(4):500–544.
- [2] Cole KS, Curtis HJ. Electric impedance of the squid giant axon during activity. *J Gen Physiol.* 1939;22(5):649–670.