Propiedades eléctricas neuronales

$R = \rho\, l / A$ $\quad C = Q/V$ capacidad $\quad S = \frac{1}{\Omega}$ conductancia $\quad$ conductividad: $\frac{1}{\rho} \sim 0{,}1 \frac{mS}{cm^2}$

↓ siemmens

$$RC = \rho \frac{l}{A} \frac{C}{V}$$

fluido celular → resistividad $\sim 1\,\Omega m$
(ejemplo $\rho_{agua} \sim 10^5\,\Omega m$, $\rho_{metal} \sim 10^{-8}\,\Omega m$)
Este se encuentra por dentro y por fuera de la célula

membrana celular → es un objeto puramente bidimensional
resistividad $\sim 1\ M\Omega\, mm^2$

La membrana (alta resistividad) se encuentra entre dos materiales conductores (fluido interior y exterior)
⇒ tenemos un capacitor

↳ CAPACITANCIA $\sim 10 \frac{nF}{mm^2}$ → farad: unidad de capacidad, cantidad de carga necesaria para generar 1 V

$RC \sim 10\ ms$ → escala temporal

OUT $[K^+]_{out}$
membrana
IN $[K^+]_{in}$

La membrana tiene permeabilidad selectiva
↳ Por ej: podría permitir el flujo únicamente de K^+.
Se tiene flujo inducido por una diferencia de concentraciones y por la fuerza eléctrica. Estos pueden tener sentido contrario, por lo que se podría llegar a un equilibrio

Supongamos que tenemos un ión potasio ⇒ este puede estar dentro o fuera de la membrana.

$[K^+_{OUT}] \sim P_{OUT}$ (probabilidad)
$[K^+_{in}] \sim P_{in}$

$$\Rightarrow \frac{[K^+_{in}]}{[K^+_{OUT}]} = \frac{P_{in}}{P_{OUT}} = \frac{e^{-E_{in}/k_BT}}{e^{-E_{OUT}/k_BT}} = e^{-(E_{IN}-E_{OUT})/k_BT} = e^{-\Delta E/k_BT}$$

tenemos que $\Delta E = e\Delta V$ con $\Delta V = V_{in} - V_{OUT}$

$$\Rightarrow \frac{[K^+_{in}]}{[K^+_{OUT}]} = e^{-e\Delta V/k_BT}$$

ecuación de Nernst

$$\Rightarrow \boxed{\Delta V = \frac{k_BT}{e} \ln\left(\frac{[K^+_{OUT}]}{[K^+_{in}]}\right)}$$

Si se tiene un ion calcio, en agua se tiene $[Ca^{2+}]$
$\Rightarrow \Delta E = 2e\,\Delta V$, luego si tuviéramos $[Cl^-]$
$\Rightarrow \Delta E = -e\,\Delta V$

$\frac{kT}{e} \sim 26\ mV$ (300K) → este es el orden de los sistemas neuronales

a ΔV a veces se lo llama: potencial de inversión.

Se tiene una corriente iónica que cambia de signo al pasar ΔV dado por la ecuación de Nernst.

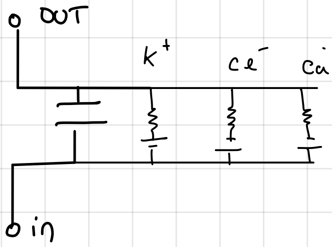
IN	OUT
$Na^+ \sim 5\text{-}15\ mM$	$Na^+ \sim 145\ mM$
$K^+ \sim 140\ mM$	$K^+ \sim 5\ mM$
$Cl^- \sim 4\ mM$	$Cl^- \sim 140\ mM$
$Ca^{2+} \sim 0{,}1\mu M$	$Ca^{2+} \sim\ mM$

estas concentraciones están determinadas por una maquinaria celular donde se bombea iones sin importar la carga ni las concentraciones

$\Delta V(K^+) = V_{in} - V_{OUT} > 0$
$\Delta V(Na^+) = V_{in} - V_{OUT} < 0$

} se requieren distintos voltajes para que se llegue al eq del flujo de K^+ y al flujo de Na^+
⇓
del mismo modo todos los componentes distintos requieren de dist. voltajes para llegar al equilibrio de flujo.

Circuito equivalente



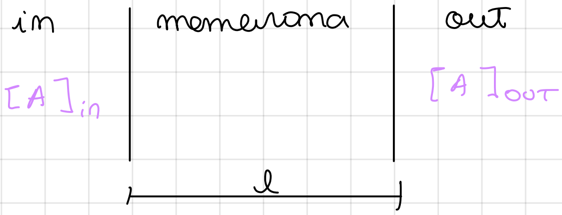
los fuentes están para generar una corriente incluso en ausencia de potencial
El sentido de las baterías es según el sentido de las corrientes
(ej: in OUT Cl^- K^+)

j: flujo $\Rightarrow j_{K^+} = j_{K^+}(V, [K^+_{OUT}], [K^+_{in}])$

sabemos que $j = 0$ en el eq

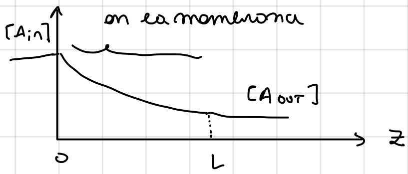
queremos resolver cuantos iones se transportan

Ecuación de transporte : ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz



Suponemos concentraciones uniformes in y OUT

- tenemos un ión A
- Suponemos que en las direcciones x-y el problema es homogéneo (no hay flujo)



D → difusivo

$$j_A = -D \frac{\partial [A](z)}{\partial z}$$

Si la membrana es fina podemos suponer que el voltaje se interpola linealmente ⇒ E uniforme

$$E = \frac{\Delta V}{l} \rightarrow \text{va a generar un flujo } (\propto \text{ a } E)$$

→ + portadores + flujo

E → eléctrico

$$\Rightarrow j_A(z) \sim \frac{\Delta V}{L}[A]$$

$$j_A^E(z) = \mu_A \frac{\Delta V}{L} e [A]$$

MOVILIDAD

Se tiene que la movilidad y la difusión están asociados:

RELACIÓN DE Einstein : $\mu_A = \frac{D_A}{RT}$

FLUJO TOTAL : $$j_A(z) = -D_A\left[\frac{\partial [A]}{\partial z} - \frac{m_A e \Delta V [A]}{RT\, l}\right]$$

→ valencia (puede ser +1, −1, +2, −2 según la carga del ión)

Tenemos que en un estado estacionario j_A no depende de z

$$-\frac{j_A}{D_A} + \frac{m_A e \Delta V}{RT\, l}[A] = \frac{d[A]}{dz} \Rightarrow \frac{d[A]}{\frac{m_A e \Delta V}{RT\, l}[A] - \frac{j_A}{D_A}} = dz$$

llamo $u = \frac{m_A e \Delta V}{RT\, l}[A] - \frac{j_A}{D_A}$

$$\frac{RT\, l}{m_A e \Delta V} \ln\left(\frac{m_A e \Delta V}{RT\, l}[A] - \frac{j_A}{D_A}\right)\Bigg|_{in}^{OUT} = z\Big|_{in}^{OUT}$$

$$\Rightarrow du = \frac{m_A e \Delta V}{RT\, l} d[A]$$

$$\Rightarrow \text{tenemos } \frac{du}{u} \Rightarrow \int \frac{du}{u} = \ln u$$

$$\Rightarrow \quad \ell = \frac{RT\ell}{m_A e \Delta V}\left[\ln\left(\left(\frac{m_A e \Delta V}{RT\ell}[A_{out}] - \frac{j_A}{D_A}\right) \Big/ \left(\frac{m_A e \Delta V}{RT\ell}[A_{in}] - \frac{j_A}{D_A}\right)\right)\right]$$

$$\Rightarrow \quad e^{\frac{m_A e \Delta V}{RT\ell}} = \frac{\left(\frac{m_A e \Delta V}{RT\ell}[A_{out}] - \frac{j_A}{D_A}\right)}{\left(\frac{m_A e \Delta V}{RT\ell}[A_{in}] - \frac{j_A}{D_A}\right)}$$

llamo $\mu = e^{m_A e \Delta V / RT}$

$$\Rightarrow \quad \mu\left(\frac{m_A e \Delta V}{RT\ell}[A_{in}] - \frac{j_A}{D_A}\right) = \left(\frac{m_A e \Delta V}{RT\ell}[A_{out}] - \frac{j_A}{D_A}\right)$$

$$\Rightarrow \quad \frac{j_A}{D_A}(1-\mu) = \frac{m_A e \Delta V}{RT\ell}\left([A_{out}] - [A_{in}]\mu\right)$$

$$\Rightarrow \quad \boxed{j_A = \frac{D_A}{(1-\mu)} \frac{m_A e \Delta V}{RT\ell}\left([A_{out}] - [A_{in}]\mu\right)}$$

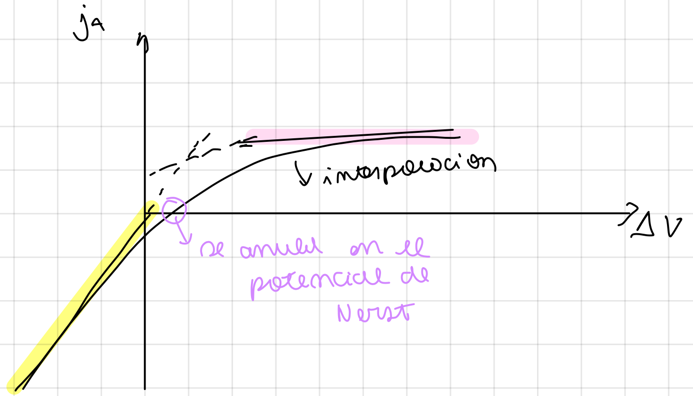
si $\Delta V \gg RT \Rightarrow \mu \to \infty \Rightarrow \mu / 1-\mu = 1/\, 1/\mu - 1 \to -1$

$$j_A \sim \frac{D_A m_A e \Delta V}{RT\ell}[A_{in}]$$

(es una corriente ohmmica ($\propto \Delta V$))

$\Delta V \ll -RT$

$$j_A \sim \frac{D_A m_A e \Delta V}{RT\ell}[A_{out}]$$



(tienen distintas pendientes)

Podemos escribir j_A de la forma $j_A = \underbrace{g_A(V)}_{\text{es siempre positivo}} (V - V_A)$

↓

"conductancia"

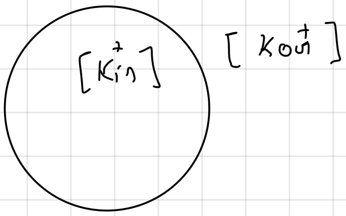
corriente eléctrica total:

$$I = \sum_A m_A e j_A$$

Queremos ver cual es el potencial en el que se anula I. Esto sería un equilibrio dinámico

Se encuentra que :

Si $I = 0 \Rightarrow \Delta V = \frac{kT}{e} \ln \left[\frac{\sum_{A^+} P_{A^+} [A^+]_{OUT} + \sum_{A^-} P_{A^-} [A^-]_{IN}}{\sum_{A^+} P_{A^+} [A^+]_{in} + \sum_{A^-} P_{A^-} [A^-]_{OUT}} \right]$ $(n_A = \pm 1)$



$\Delta Q = C \, \Delta V$

$\downarrow$ carga para cambiar el potencial en ΔV

$\Rightarrow \Delta Q \propto \underset{\text{sup}}{S} \, \Delta V$

Al mismo tiempo

$\Delta Q \propto \underbrace{\Delta [A]}_{\text{cambio en concentración}} \cdot \underset{}{\overset{\to \text{volumen}}{Vol}}$

$\Rightarrow \Delta [A] \sim \frac{S \, \Delta V}{Vol} = \frac{S}{Vol} \, \Delta V$

va como $1/r$ ⇒ un pequeño cambio en concentraciones pequeño puede dar lugar a una gran variación en ΔV en neuronas grandes (gran r)

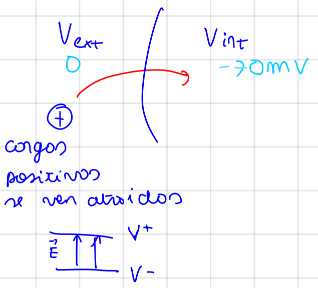
Ecuación de Nernst:

se tienen ~~dos~~ tres involucrados en la conducción de iones a través de los canales

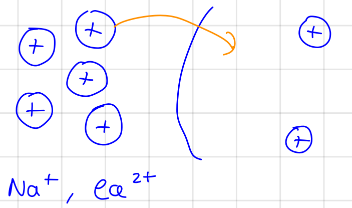
- concentración de iones (difusión debido a repulsión eléctrica)
- diferencias de potencial
- efectos térmicos

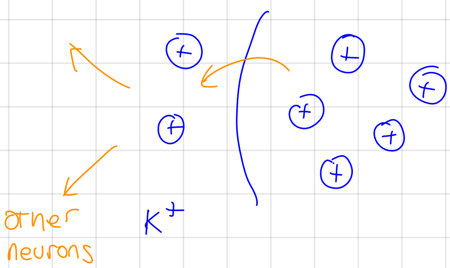
Diferencias de potencial

$V_{ext} > V_{int}$



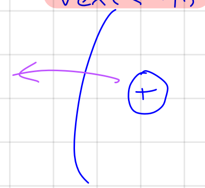
Concentraciones (difusión)





efectos térmicos

$V_{ext} < V_{in}$



esto puede ocurrir si el ión tiene energía térmica lo suficientemente grande

Queremos cuantificar cuando se puede dar el equilibrio en el flujo debido a los tres procesos involucrados

Se tiene que la probabilidad de que la probabilidad de que un ion con carga zq tenga energía suficiente para pasar el potencial de membrana V, a temperatura T está dada por $\exp(zqV/k_BT)$

$$\Rightarrow \quad [\text{afuera}] = [\text{adentro}] \exp(zqV/k_BT)$$

La concentración de iones afuera es igual a la concentración de iones por dentro, por la probabilidad de que un ion salga.

(el flujo de iones que entra $\propto$ [afuera] y el flujo de iones que sale $\propto$ [adentro] por la probabilidad de salir)

$$E = \frac{k_BT}{z e} \ln\left(\frac{[\text{afuera}]}{[\text{adentro}]}\right)$$

reversal potential

potencial al que se tiene eq de flujo de cargas debido a un tipo de ion con carga ze

Supongamos que tenemos iones con carga $z > 0$

(es instantáneo luego con el flujo V y E cambian)

$\Rightarrow$ Si V (potencial de membrana) $> E$ $\rightarrow$ habrá un flujo de cargas en el sentido que V se acerque a E

$\Rightarrow$ esto significa que V debe disminuir $\Rightarrow$ saldrán cargas hacia afuera

Na^+, Ca^{2+} → $E>0$ ⇒ $E > V$ ⇒ V tiende a aumentar
⇒ tiende a hacer un flujo hacia adentro
DEPOLARIZACIÓN

K^+ → usualmente: $E < V$ ⇒ V tiende a disminuir
HIPERPOLARIZACIÓN

Para SINÁPSIS: cuando E de la sinapsis es menor al threshold para la generación de un potencial de acción → INHIBITORIO (c.c. exhibitorio)