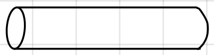
axón gigante del calamar



voltaje - clamp : el experimentador fija la diferencia de potencial y mide la corriente para que ese potencial se mantenga cte

comp : fija i y mide el voltaje

bloqueo selectivo de canales :
ciertas sustancias (como TTX, que bloquea el canal de sodio) bloquean canales.
⇒ se bloqueaban todos los canales salvo uno

¿Cómo se hace el experimento?
se bloquean todos los canales excepto los de K^+

único ión que puede pasar a través de la membrana

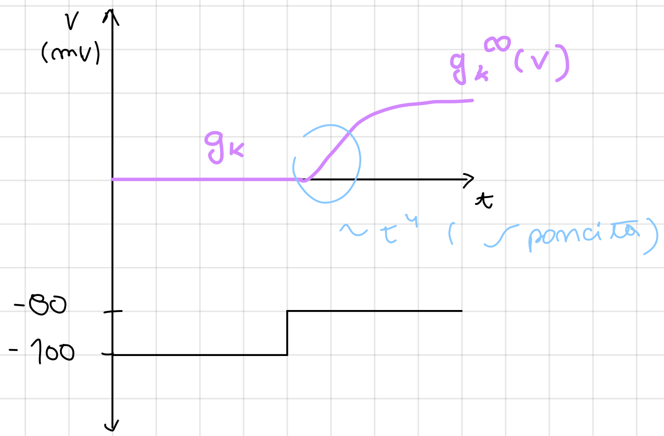
⇒ la corriente medida será la de potasio

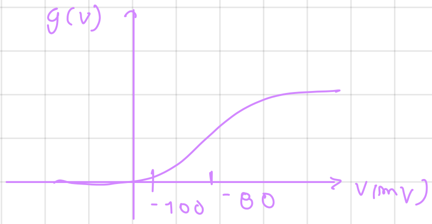
conductancia

$$I_K = g_K (V - V_K)$$

se puede obtener al medir $I_K - V_K$

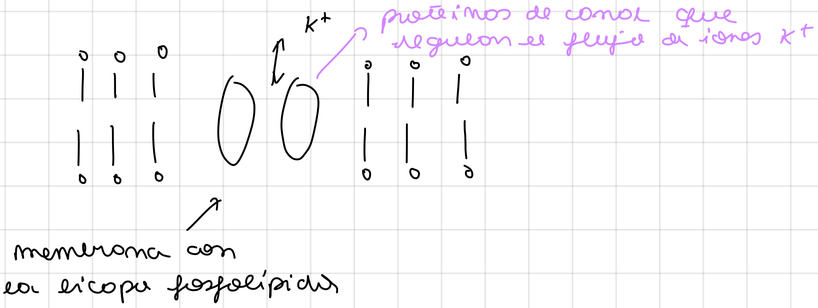
Se encontró que si el potencial eléctrico era muy negativo : $g_K \sim 0$ para $V \ll 100\,mV$





+ pot + g ⇒ + I

El canal se abre mientras más alto es el potencial



¿Cuál es el modelo más simple con el que se puede entender el sistema?

Las proteínas fluctúan (por la temperatura). Estas pueden estar en dos conf : abierto (deja pasar iones Ca^{2+}) cerrado (no permite el flujo)

Suponemos que $\beta d\tau$: prob de pasar del estado abierto al cerrado en tiempo $d\tau$

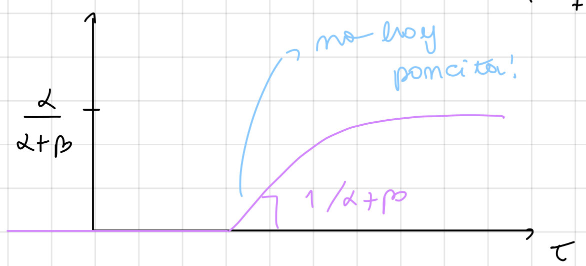
$$\frac{dP_{abierto}}{dt} = \alpha P_{cerrado} - \beta P_{abierto}$$

$$= \alpha (1 - P_{abierto}) - \beta P_{abierto}$$

$$= \alpha - (\alpha + \beta) P_{abierto}$$

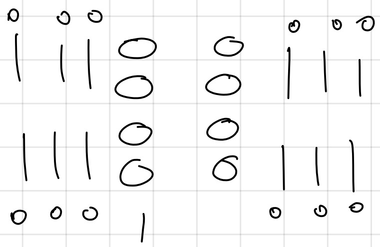
$$\frac{1}{\alpha} \frac{dP_{abierto}}{dt} = 1 - \frac{\alpha+\beta}{\alpha} P_{abierto}$$

$$\underbrace{\left(\frac{1}{\alpha+\beta}\right)}_{\tau_e} \frac{dP_{abierto}}{d\tau} = \underbrace{\left(\frac{\alpha}{\alpha+\beta}\right)}_{P_\infty \text{ (equilibrio)}} - P_{abierto}$$



Especularon que la proteína de canal contiene 4 sub-unidades. Para que este abierta la proteína, las cuatro subunidades deben estar abiertos (si hay una cerrada K tiene $P_{cerrado}$)

↓ era verdad!



cada uno es ind. del otro, los cuatro deben estar abiertos para que fluya el ión K^+

$$I_K = g_K (V - V_K)$$

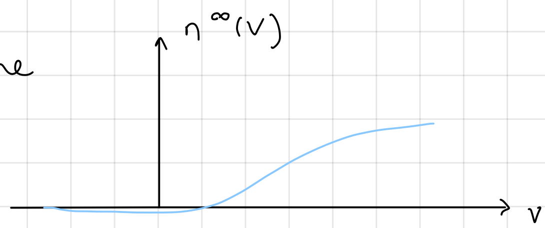
$$I_K = g_K\, n^4 (V - V_K)$$

n: prob de que cada subunidad del canal este abierta

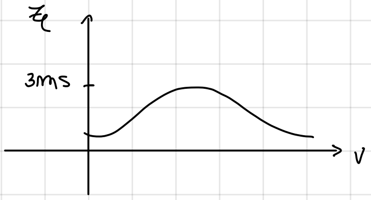
$$\tau_m(V) \frac{dn}{d\tau} = n^\infty(V) - n$$

uno puede medir experimentalmente $\tau_m(V)$ y $n^\infty(V)$

se obtiene



a medida que V aumenta, el canal tiende a abrirse más



ahora si bloqueamos el K^+ y desbloqueamos Na^+
se obtienen dos tipos de subunidades: m y h con dist. prob.

$$I_{Na} = g_K^\circ m^3 h \, (V - V_{Na})$$

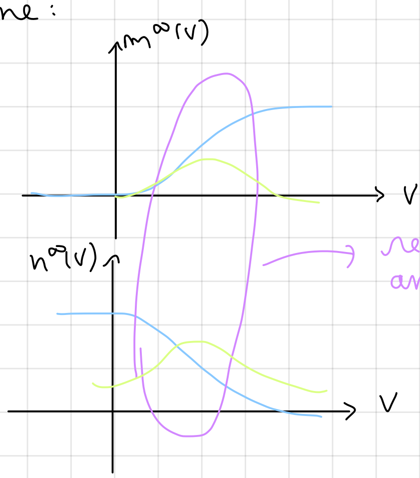
tenemos:

$$\tau_m(V)\frac{dm}{dt} = m^\infty(V) - m$$

$$\tau_h(V)\frac{dh}{dt} = h^\infty(V) - h$$

transición aleatoria entre estados abiertos y cerrados

se obtiene:



→ región donde ambas probabilidades son ~ no nulas

experimentalmente se pueden separar las curvas m y h

ahora analizemos la corriente de e^- $\quad I_{ce} = g_{ce}^\circ (V - V_{ce})$
"corriente de fuga"

g° → conductancia máxima ideal si todos los canales estuvieran abiertos

resumen de las ecuaciones

4 ec. dif acopladas que rigen la dinámica

no depende del potencial

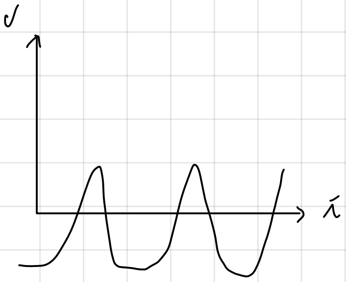
$$C\frac{dV}{dt} + g_K^\circ n^4 (V - V_K) + g_{Na}^\circ m^3 h (V - V_{Na}) + \tilde{g}_{ce}^\circ (V - V_{ce}) = I_{ext}$$

$$\tau_n(V)\frac{dn}{dt} = n^\infty(V) - n$$

$$\tau_m(V)\frac{dm}{dt} = m^\infty(V) - m$$

$$\tau_h(V)\frac{dh}{dt} = h^\infty(V) - h$$

corriente externa
↓
al superar un valor crítico, el sistema empieza a oscilar (genera un potencial de acción)



$I_{ext} > I_{ext}^\circ$

↪ primer modelo realista del potencial de acción

Para potenciales negativos, el canal de Na está cerrado y el de K^+ está un poco más abierto

Supongamos que ponemos un agente externo aumento el potencial. Rapidamente el canal de sodio se abre → el sodio fluye hacia adentro ⇒ crece el potencial ⇒ se mete más sodio y crece aún más ...