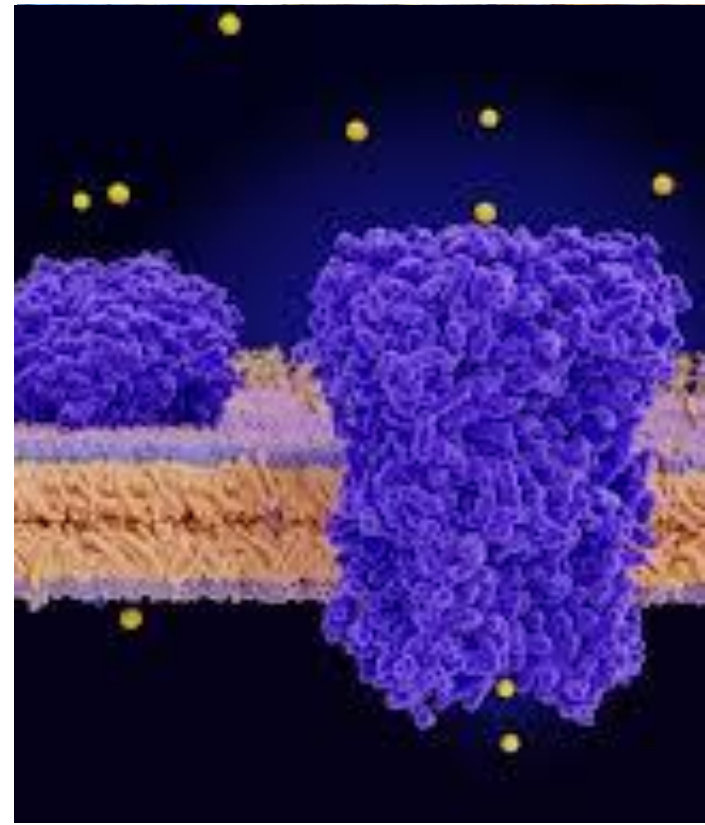


Transporte de membrana: Canales iónicos y el potencial de acción

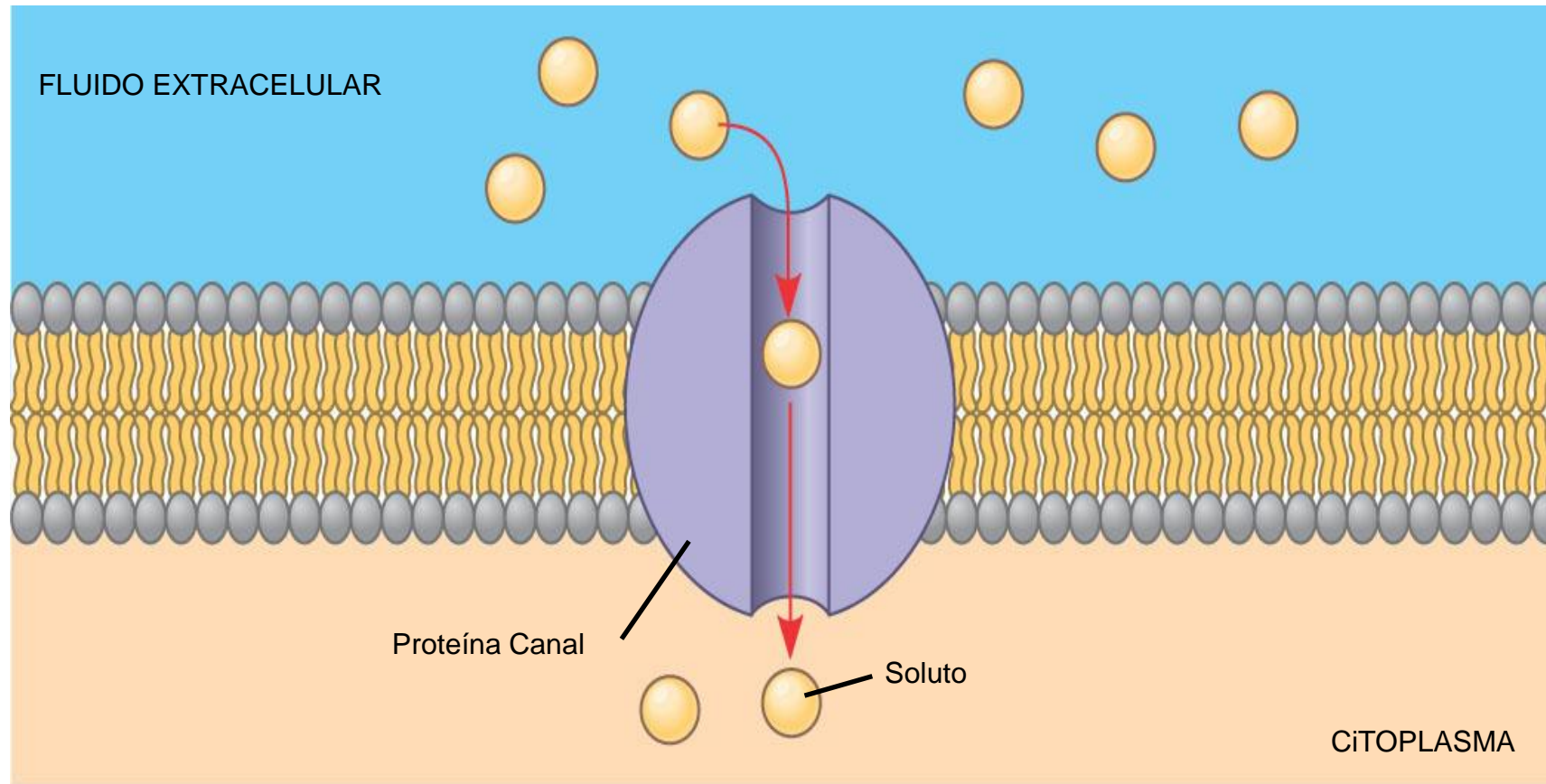


Objetivos

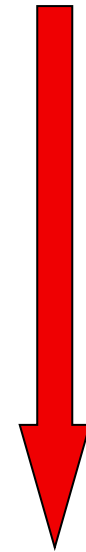
- Conocer las propiedades de los Canales Iónicos.
- Entender como los estímulos pueden generar cambios en el potencial de membrana: potenciales graduados y de acción.
- Comprender las bases iónicas del potencial de acción.
- Comprender como se propaga el potencial de acción.

Canales iónicos

Un canal es un corredor o conducto proteico que permite a un soluto específico cruzar una membrana. Si el soluto es un ión, se llama **canal iónico**.



Una proteína canal (púrpura) sirve de corredor a través del cual puede pasar un ión

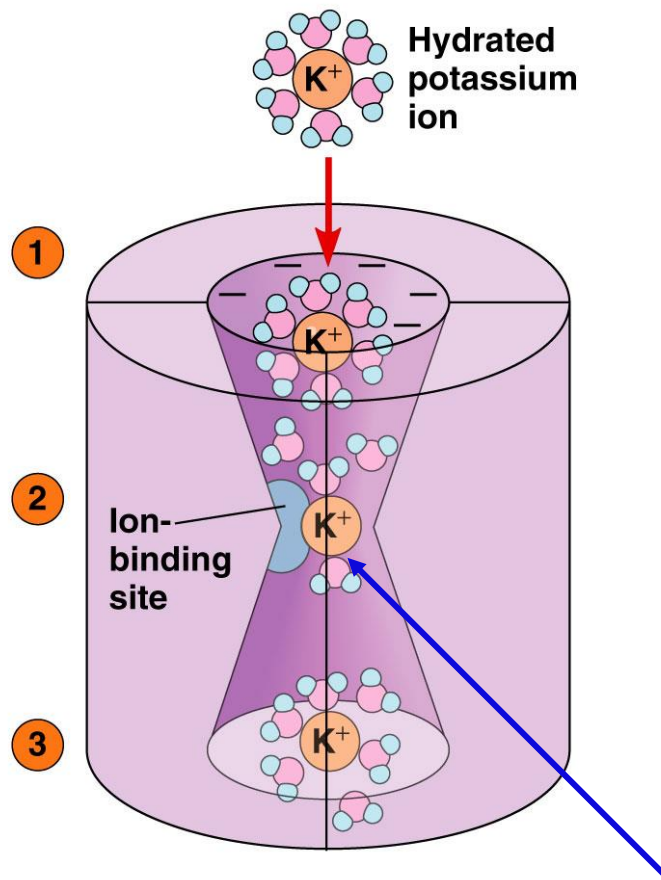


movimiento
de cargas:
Corriente

Propiedades de los canales iónicos

- Forman poros hidrofílicos que atraviezan la membrana (a diferencia de los transportadores).
- Son poros muy angostos y altamente selectivos (canales específicos para sodio, potasio, cloro, etc).
- Los canales pueden abrirse y cerrarse (regulación).
- Alta eficiencia de transporte: a través de un poro abierto pueden pasar hasta 100 millones de iones por segundo (esto es 10^5 veces más de lo que puede mover un transportador).
- El movimiento de iones es siempre a favor de un gradiente electroquímico.

¿Cómo se asegura selectividad de los canales iónicos? (canal potasio)

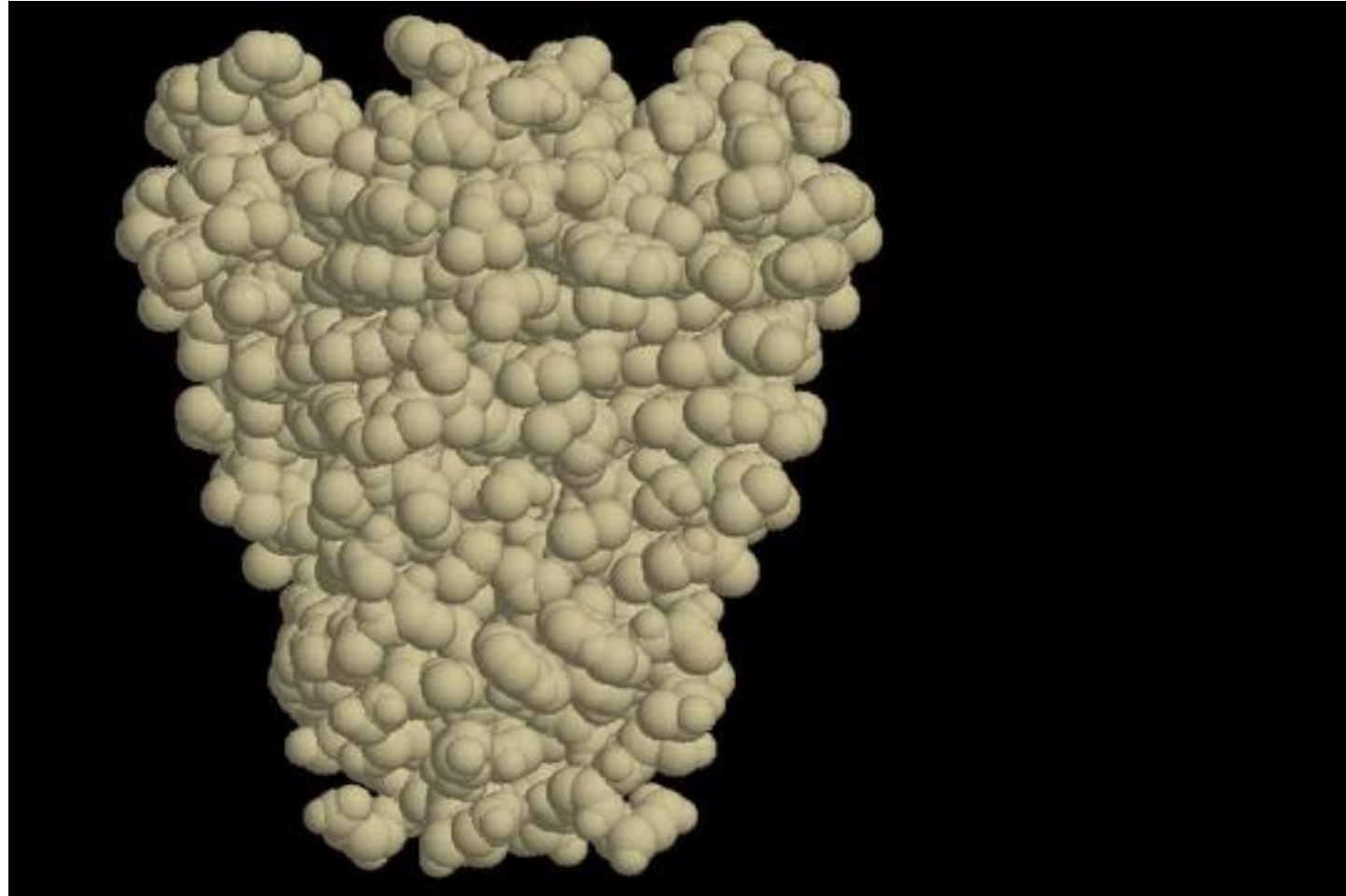


(a) Ion selectivity of channels

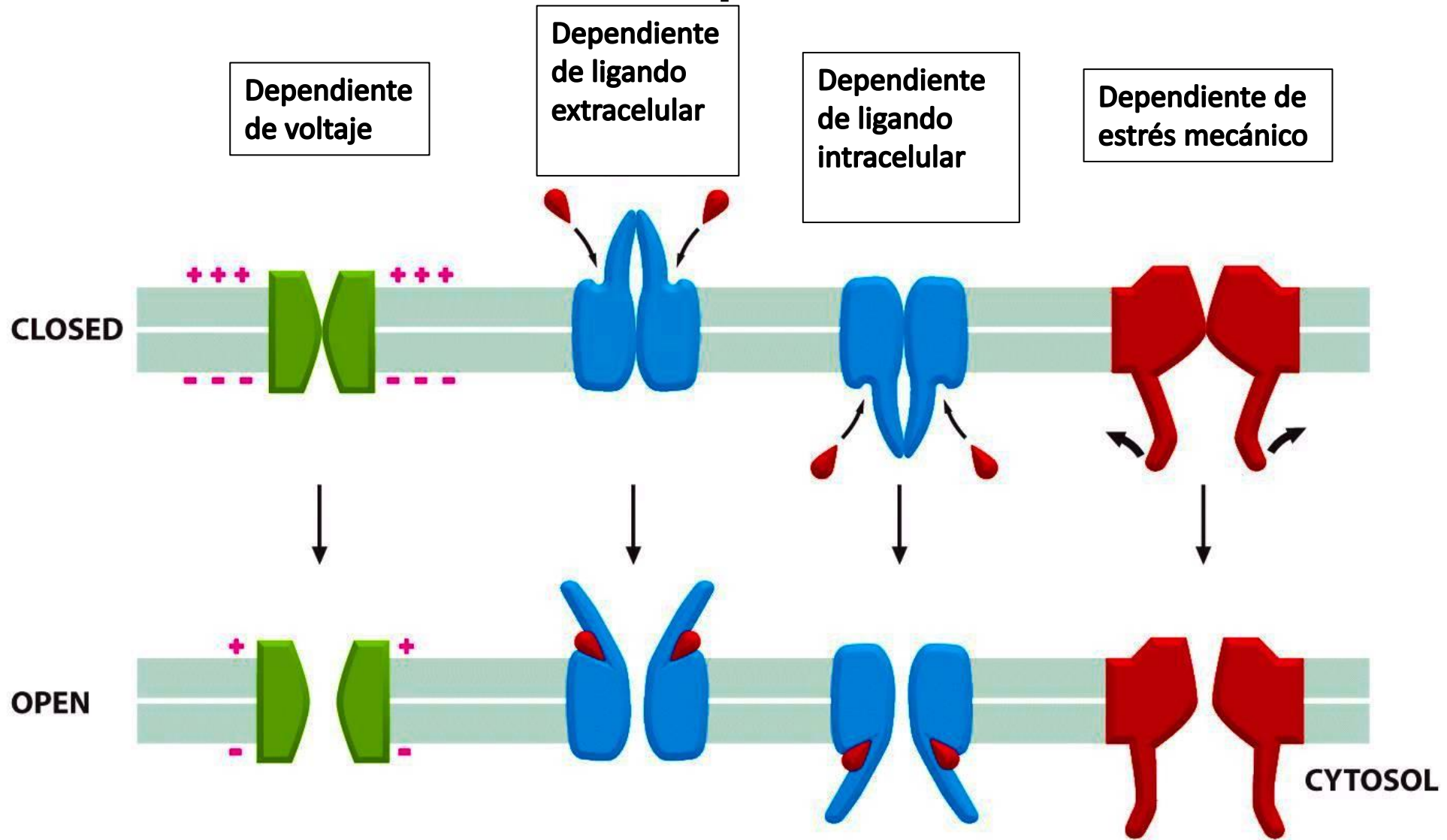
Copyright © 2006 Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

1. Cargas negativas a la entrada del canal repelen aniones y atraen cationes.
2. Diámetro del poro restringe el tamaño de los iones que pueden pasar.
3. La unión selectiva del ión con un sitio específico en el canal (aminoácidos polares): filtro de selectividad

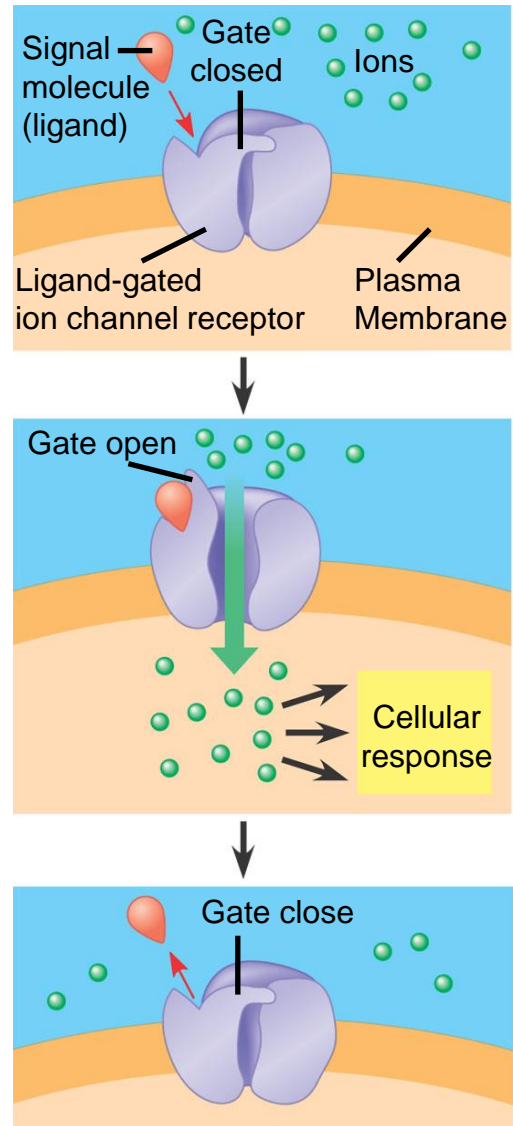
A medida que el ión pasa por el canal pierde su capa de hidratación.



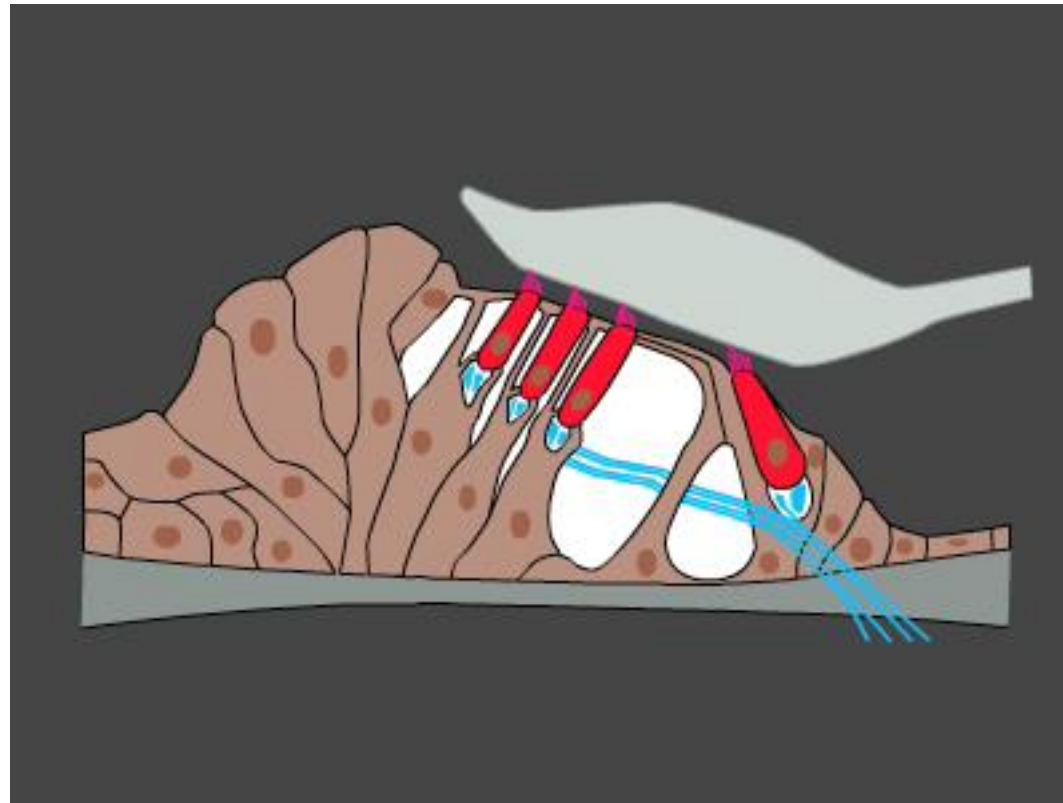
Existen distintos tipos de canales iónicos



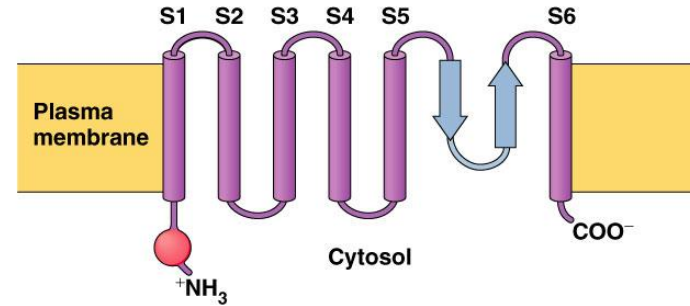
Canales iónicos dependientes de ligando (Receptores)



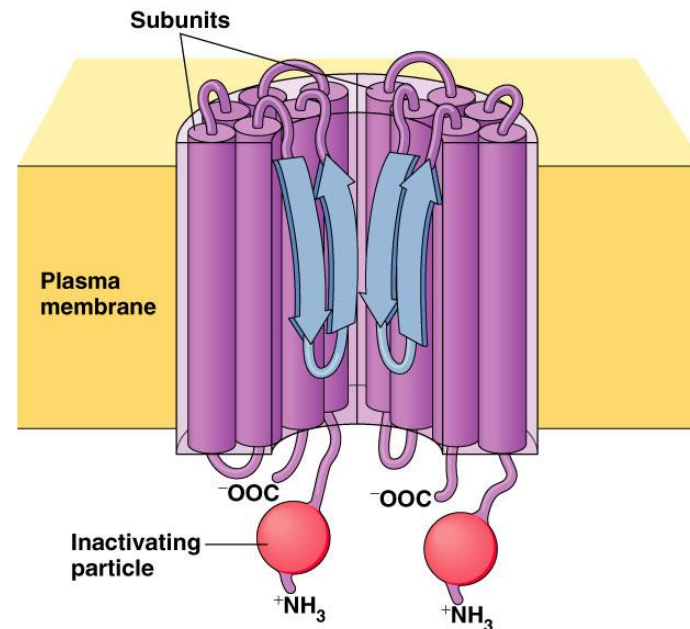
Canales iónicos dependientes de estrés mecánico



Canales iónicos dependiente de voltaje: estructura



(a) An individual subunit

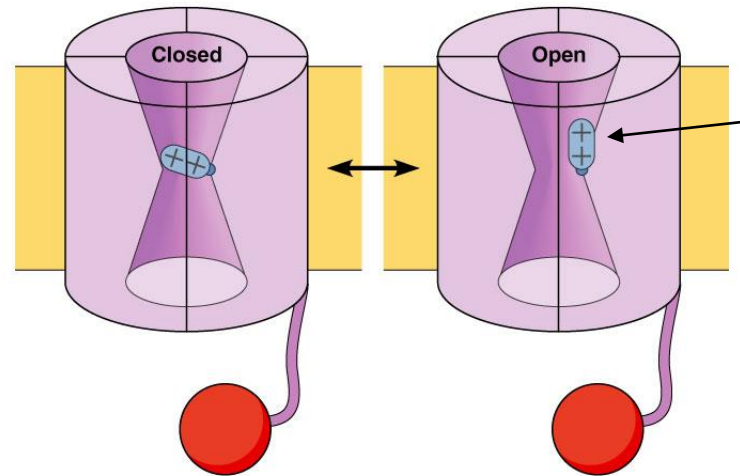


(b) Arrangement of two of four subunits in a channel

Los canales iónicos pueden estar formados por un polipéptido único, o pueden ser formados por distintas subunidades

Algunos canales iónicos tienen una partícula de inactivación que bloquea el flujo de iones por el canal (especialmente canales de sodio).

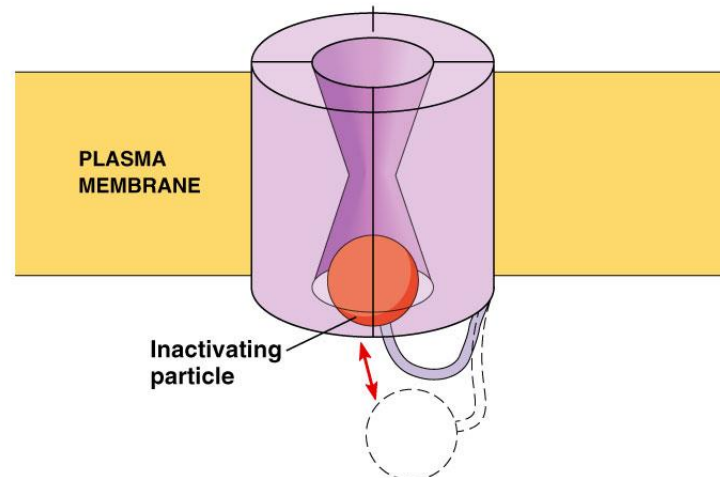
Distintos estados de un canal iónico



(b) Channel gating

Dominio que sensa el voltaje

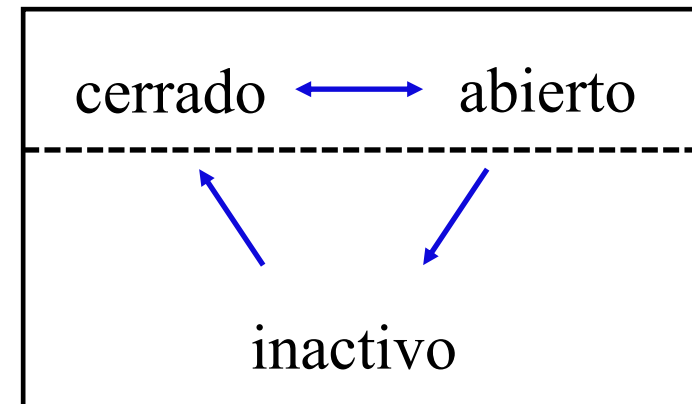
Muchos canales pueden estar abiertos o cerrados. Algunos pueden estar abiertos, cerrados o inactivos.



(c) Channel inactivation

Copyright © 2006 Pearson Benjamin Cummings. All ri

(Canal de sodio)



Potencial de membrana

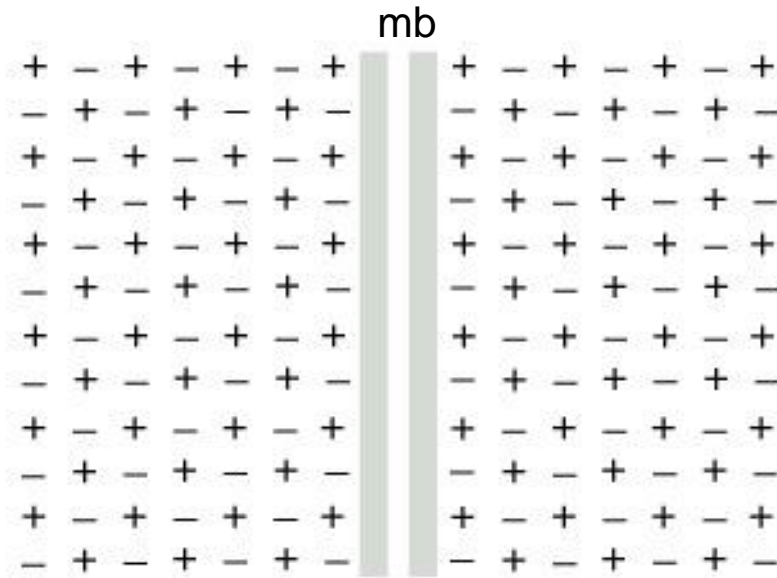
El potencial de membrana se define como la carga eléctrica en la membrana de las células. **Es la diferencia entre el potencial que hay entre el interior y el exterior de la célula**

¿Qué es lo que sabemos de los canales de potasio?

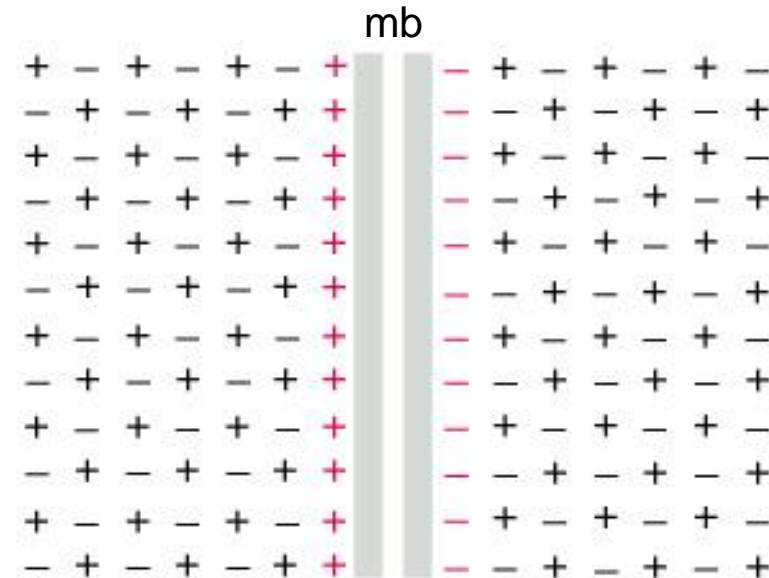
Una neurona que no está transmitiendo señales (en reposo), contiene algunos canales de K^+ abiertos (canales de fuga) y muchos menos de Na^+ o Cl^- abiertos en su membrana plasmática

Es principalmente la difusión de K^+ lo que da origen a la separación de cargas en la membrana, para generar el potencial de membrana.

Gradiente eléctrico



exact balance of charges on each side of the membrane; membrane potential = 0



a few of the positive ions (*red*) cross the membrane from right to left, leaving their negative counterions (*red*) behind; this sets up a nonzero membrane potential

Los iones que generan el potencial de membrana se organizan en una capa delgada (<1nm) a ambos lados de la membrana. Se mantienen ahí debido a que cargas opuestas se atraen, incluso cuando están separadas por la membrana.

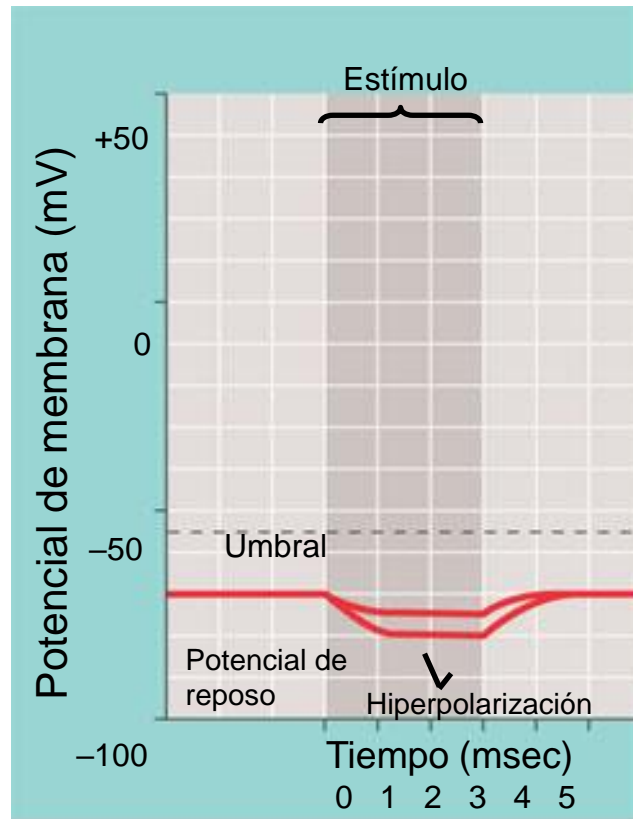
potencial de membrana (típicamente -20 mV a -200 mV dependiendo del tipo celular)

Potencial de Acción:

Señales eléctricas conducidas por los axones.

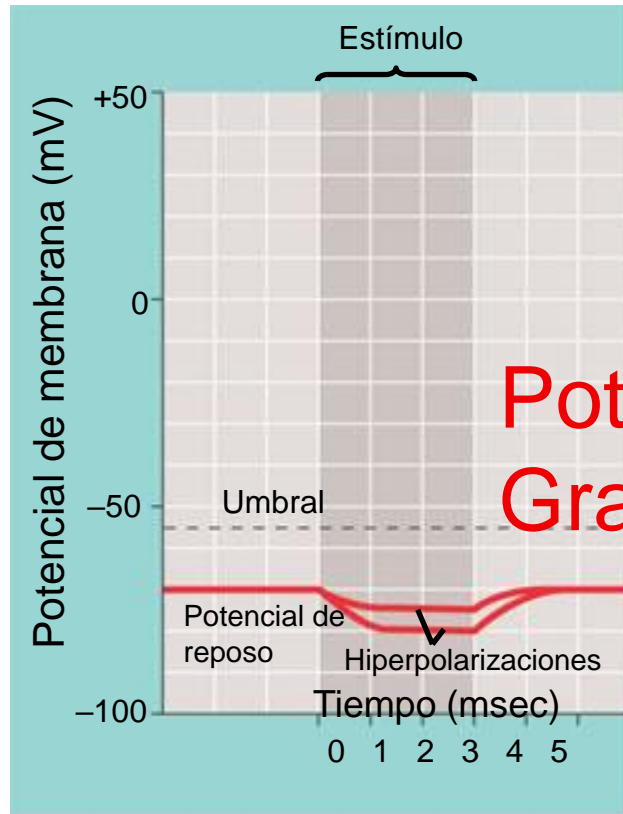
Una célula puede cambiar su potencial de membrana en respuesta a estímulos que abren o cierran sus canales iónicos

Algunos estímulos generan un cambio en el potencial de membrana



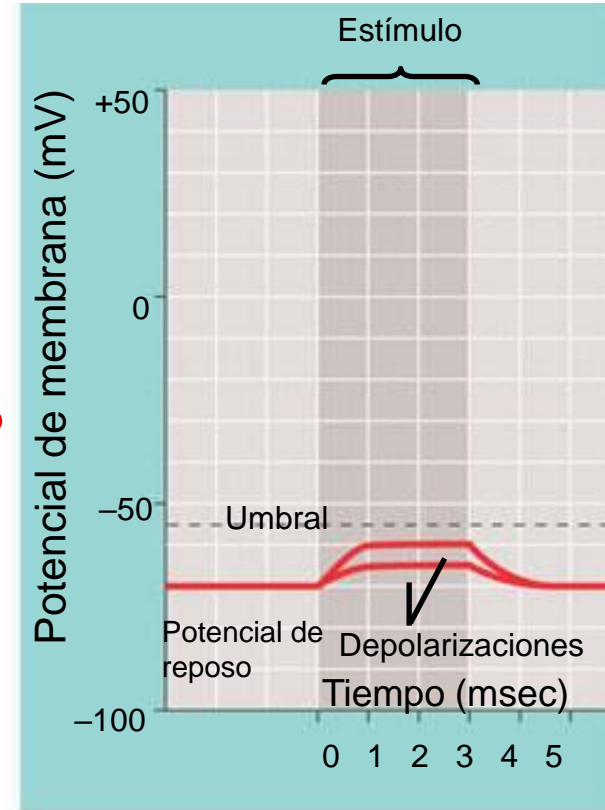
(a) Hiperpolarizaciones generadas por dos estímulos que aumentan permeabilidad de membrana a K^+ . El estímulo mayor produce una mayor hiperpolarización.

Otros estímulos generan una disminución en el potencial de membrana



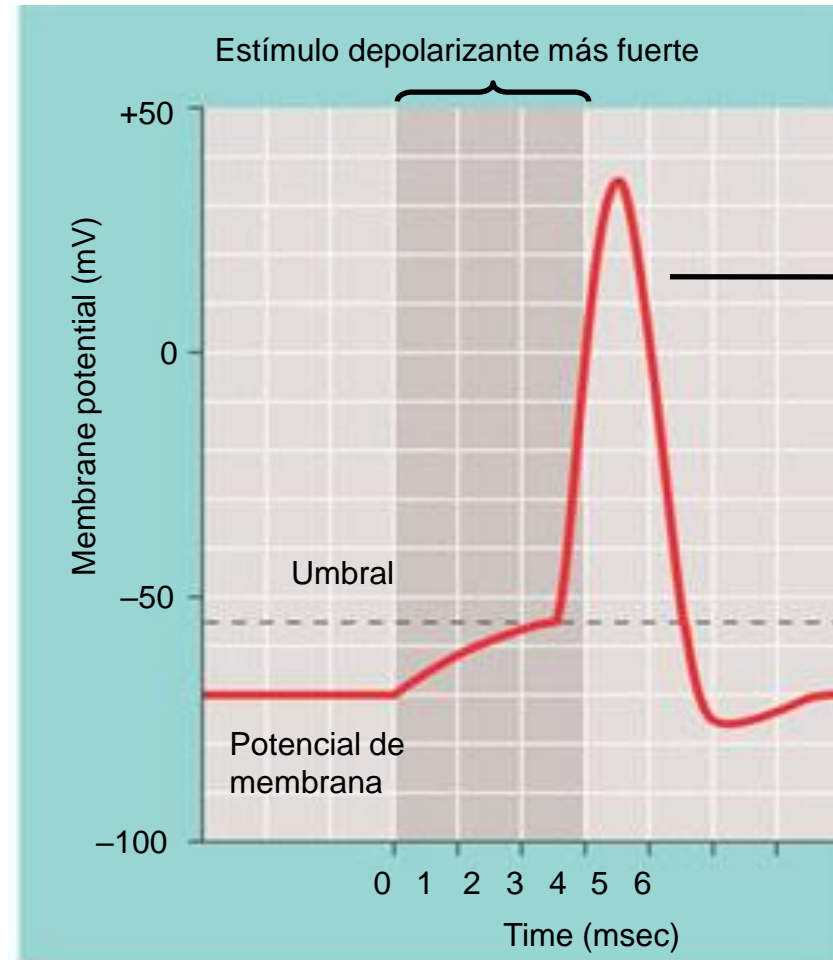
(a) Hiperpolarizaciones generadas por dos estímulos que aumentan permeabilidad de membrana a K^+ . El estímulo mayor produce una mayor hiperpolarización.

Potenciales Graduados



(b) Despolarizaciones producidas por dos estímulos que aumentan la permeabilidad de membrana a Na^+ . A mayor estímulo se produce una mayor despolarización.

Ciertos estímulos generan un cambio mayor en el potencial de membrana

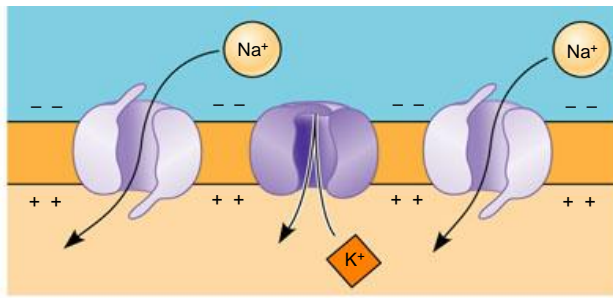


**Potencial
de Acción**

Rápida despolarización de la membrana de una neurona que es "todo o nada"

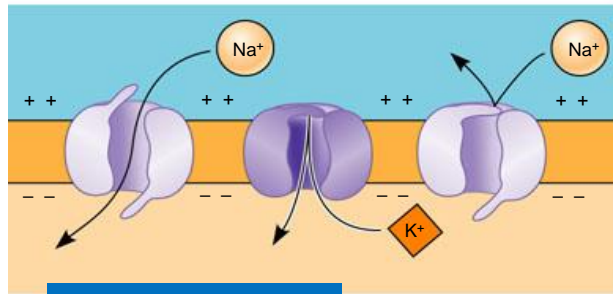
(c) Potencial de acción es generado por una depolarización que alcanza el umbral.

Bases iónicas del potencial de acción



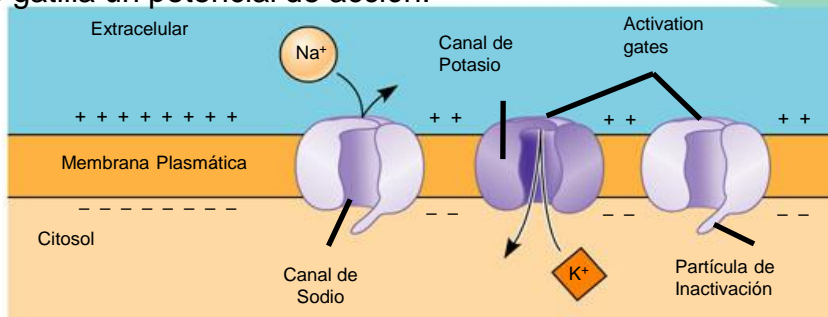
3 Fase de depolarización

La depolarización permite la apertura de la mayoría de los canales de Na^+ , mientras que los canales de K^+ permanecen cerrados. La entrada de sodio hace el interior de la membrana positiva con respecto al exterior.



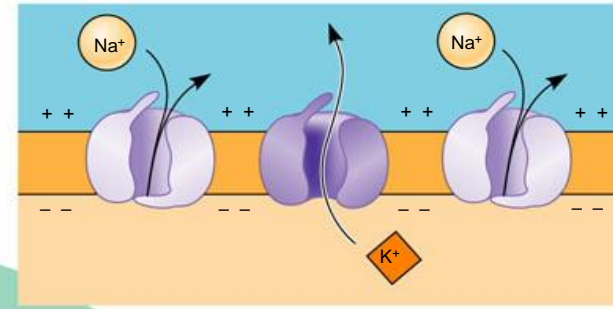
2 Depolarización

Un estímulo permite la apertura de algunos canales de sodio. Flujo de Na^+ a través de esos canales depolariza la membrana. Si la depolarización alcanza el umbral, se gatilla un potencial de acción.



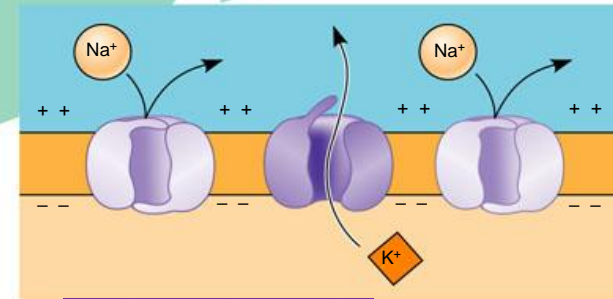
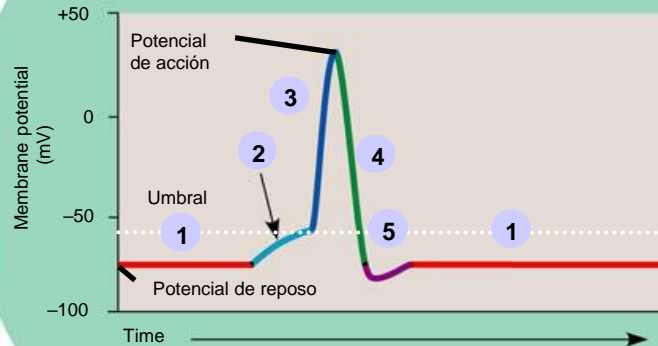
1 Estado reposo

Los canales de potasio y sodio están cerrados y el potencial de membrana en reposo se mantiene.



4 Fase de repolarización

La partícula de inactivación se cierra en la mayoría de los canales de sodio, bloqueando el flujo de este ión. Los canales de K^+ se abren permitiendo la salida de K^+ el cual hace el interior de la célula negativo nuevamente.



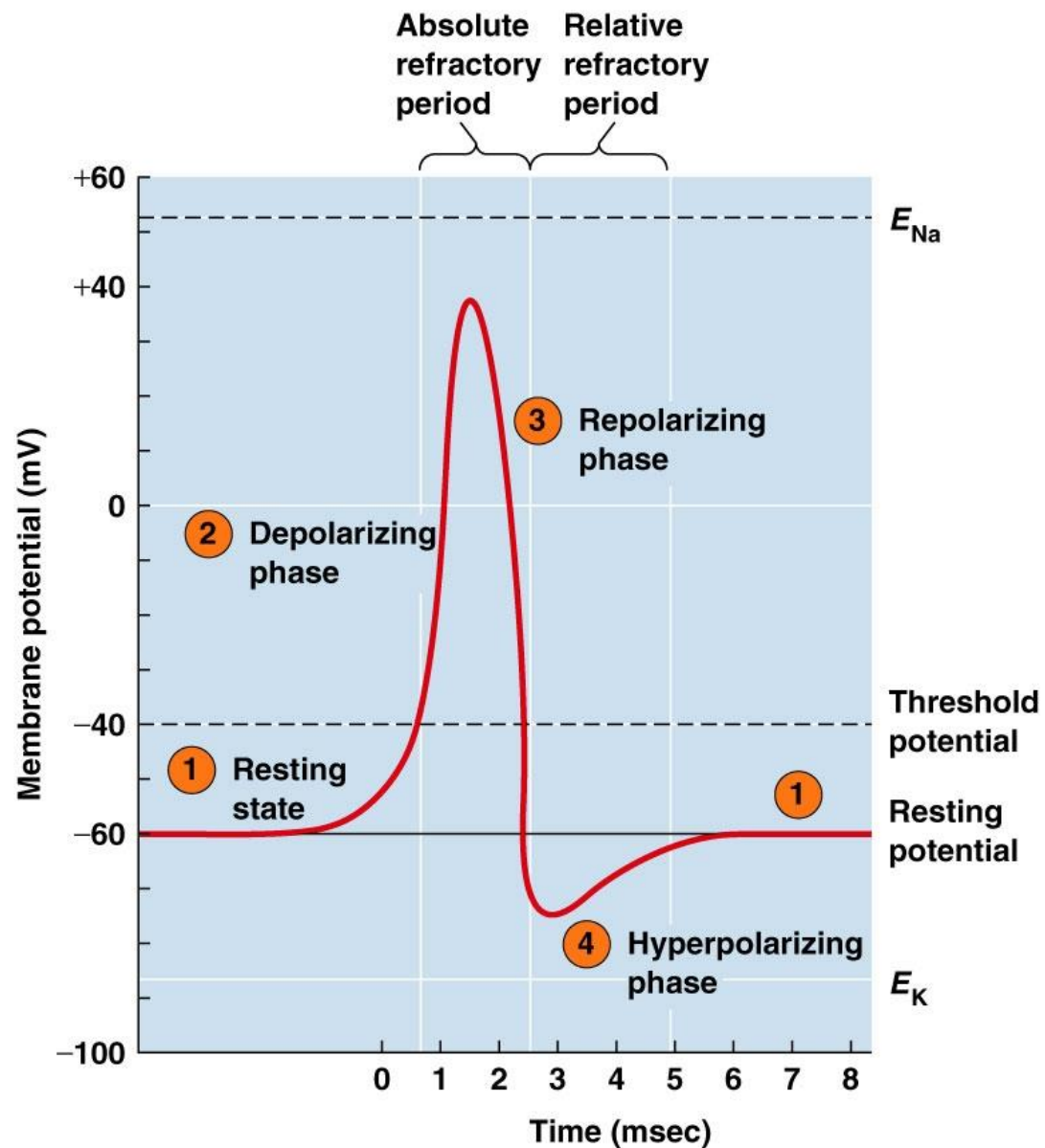
5 Hiperpolarización

Canales de sodio están cerrados, pero algunos canales de K^+ todavía están abiertos. En la medida que estos se van cerrando la membrana vuelve a su estado de reposo y va más allá. Una vez que todos los canales están cerrados, la célula vuelve al reposo gracias a la bomba de Na^+/K^+ ATPasa.

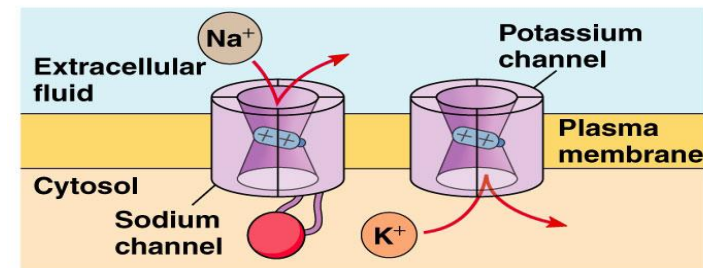
Hay una diferencia en la velocidad de respuesta entre los canales de Na^+ y de K^+ dependientes de voltaje (importante en la generación del potencial de acción).

Los canales de K^+ se abren más lentamente que los de Na^+ .

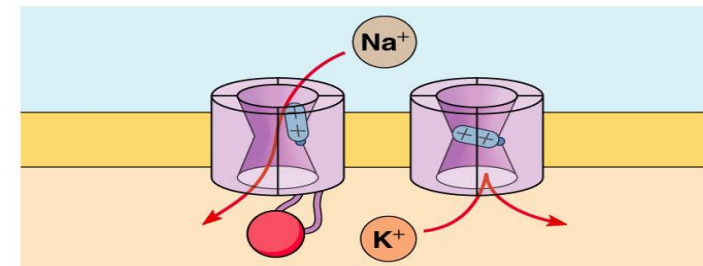
- El potencial de acción comienza con el incremento de la permeabilidad de la membrana al Na^+ (se abren los canales de Na^+), que despolariza la membrana.
- Se incrementa la permeabilidad del K^+ (se abren los canales de K^+) y se repolariza la membrana.



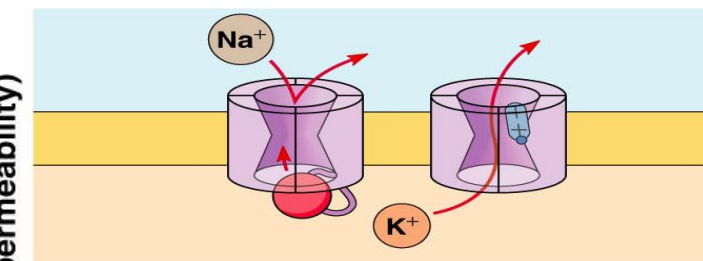
(a) Changes in ion channels and membrane potential



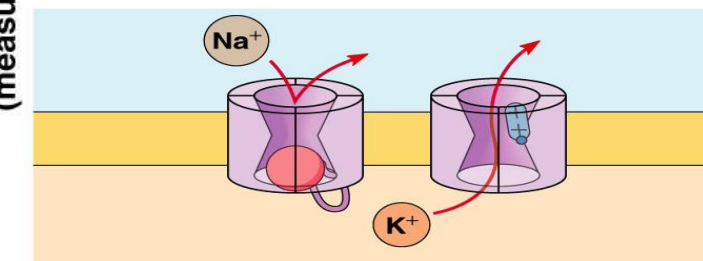
- 1** Resting state: All gated Na^+ and K^+ channels closed



- 2** Depolarizing phase: Na^+ channels open



- 3** Repolarizing phase: Na^+ channels inactivated and K^+ channels open



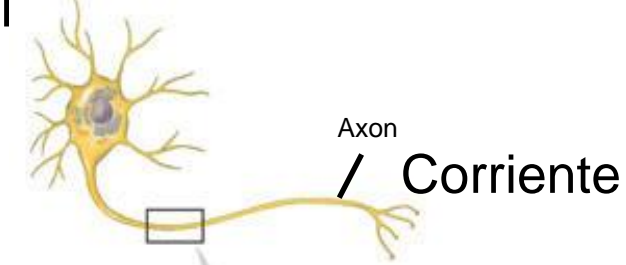
- 4** Hyperpolarizing phase (undershoot): K^+ channels remain open and Na^+ channels inactivated

Conductance
(measure of permeability)

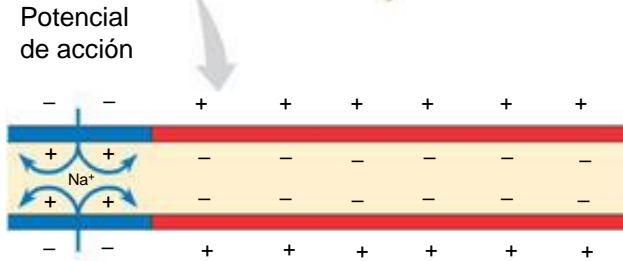
Cuando un estímulo alcanza el umbral:

- A) Los canales de Na^+ se abren lentamente y luego se acelera su apertura.
- B) Ocurre una apertura explosiva de los canales de Na^+ .
- C) Se activan todas las bombas de Na^+/K^+ .
- D) Se cierran los canales de Na^+ y K^+ .
- E) Ocurre una apertura explosiva de los canales de K^+ .

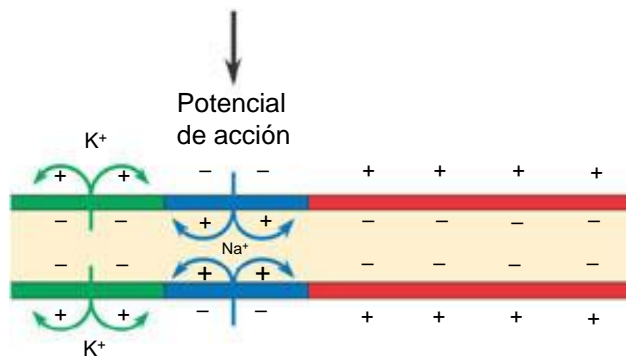
¿Cómo se propaga el potencial de acción en un axón?



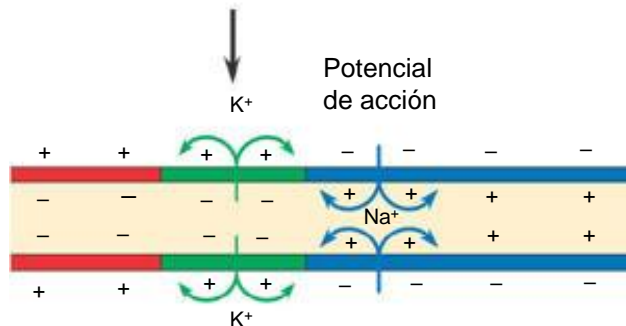
/ Corriente de sodio despolariza la región de la membrana inmediatamente contigua en el axón



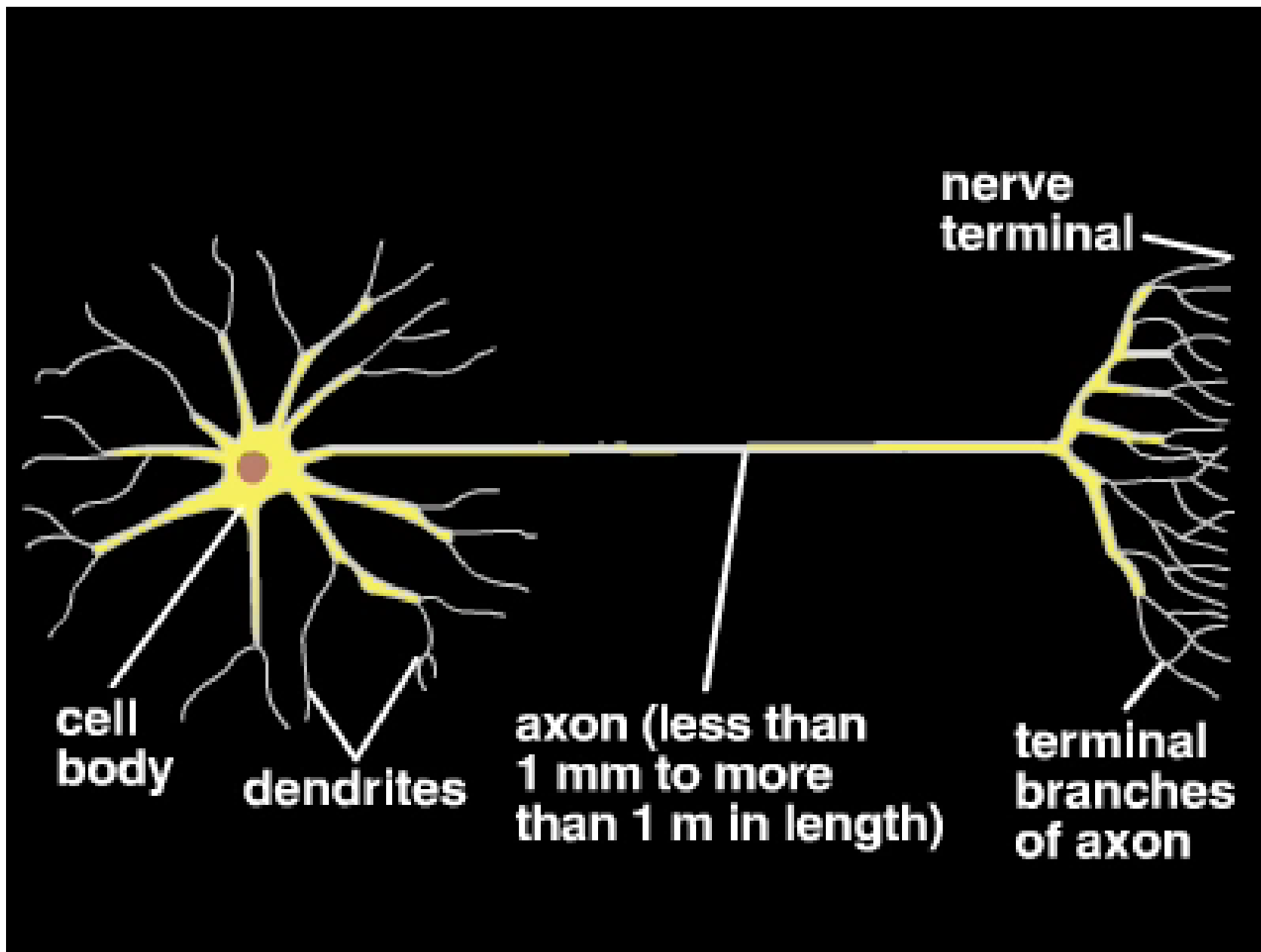
- 1 Un potencial de acción es generado como flujo de Na^+ a través de una membrana hacia el interior del axón.



- 2 La depolarización del potencial de acción se propaga hacia la región vecina de la membrana, iniciando un potencial de acción en esa nueva área de la membrana. Mientras tanto, la membrana que estuvo depolarizada previamente se repolariza.



- 3 El ciclo depolarización-repolarización se repite y propaga en las regiones contiguas de la membrana. De esta forma, flujo de iones (corriente) *a través* de la membrana plasmática provoca la propagación del potencial de acción *a lo largo* del axón.

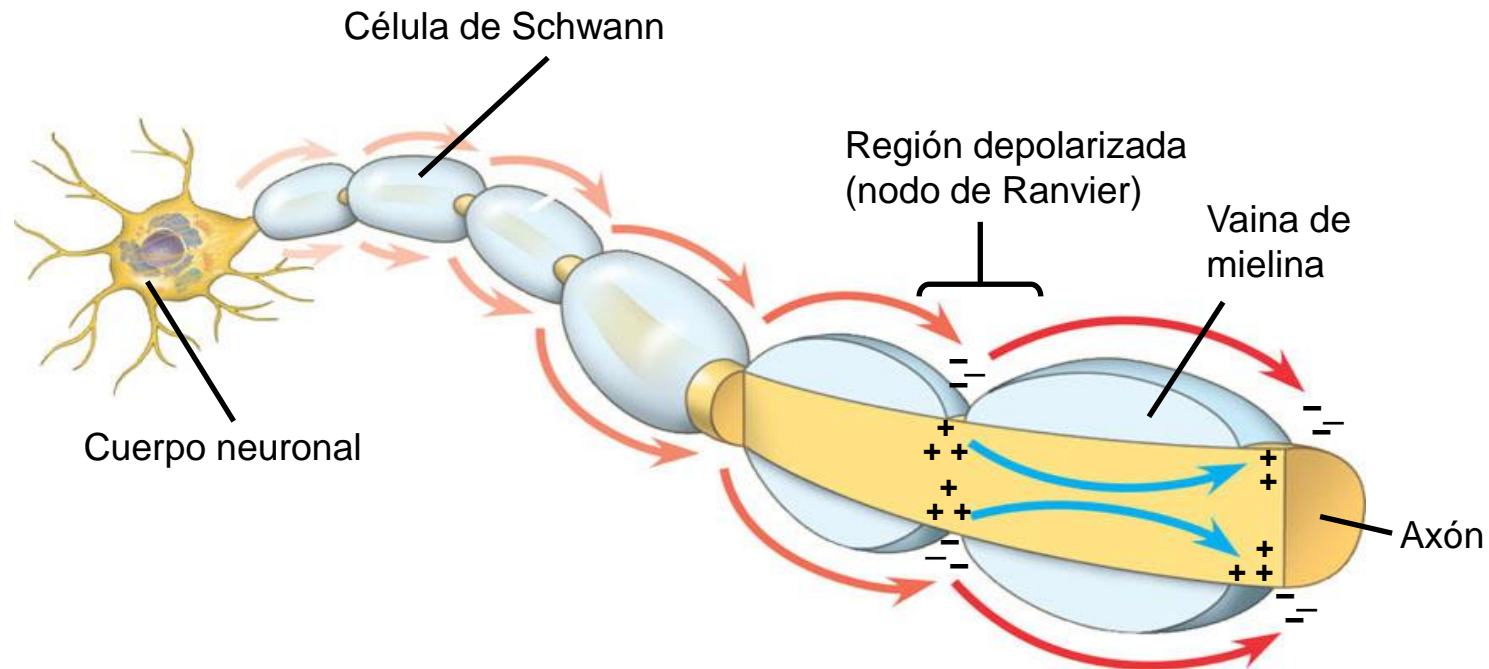


¿Factores que afectan velocidad de propagación de un potencial de acción?

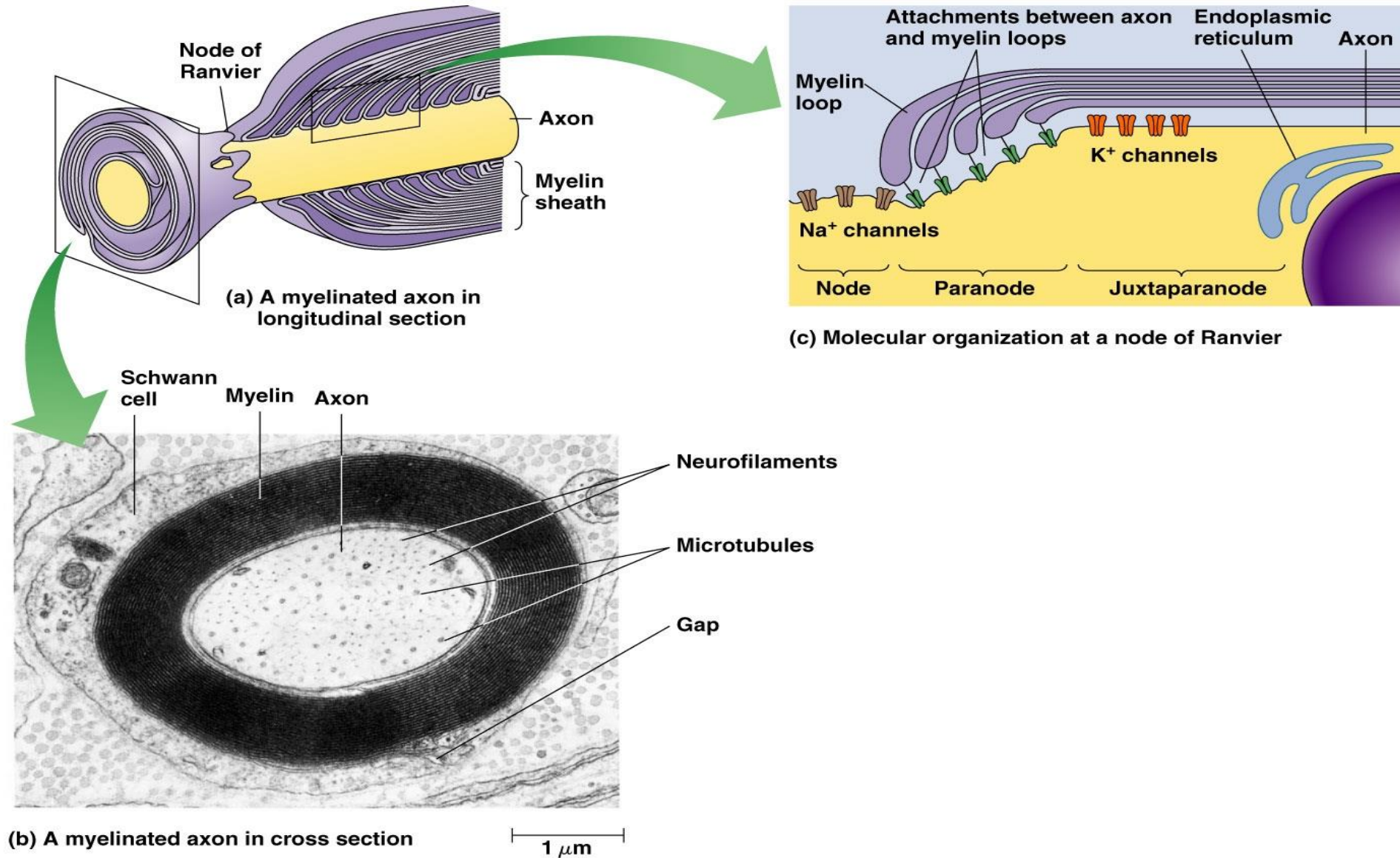
A mayor diámetro de axón, mayor velocidad del potencial de acción. En vertebrados, los axones están mielinados, lo que también aumenta la velocidad de propagación del potencial de acción.

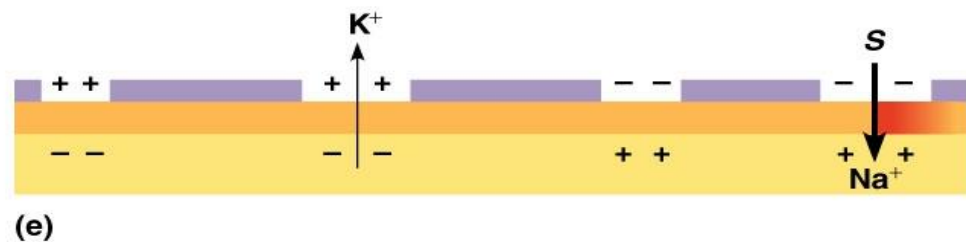
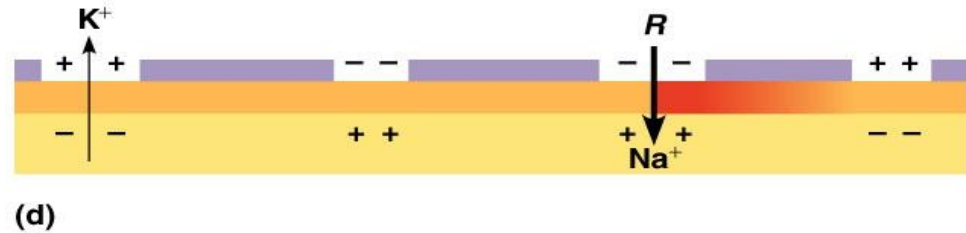
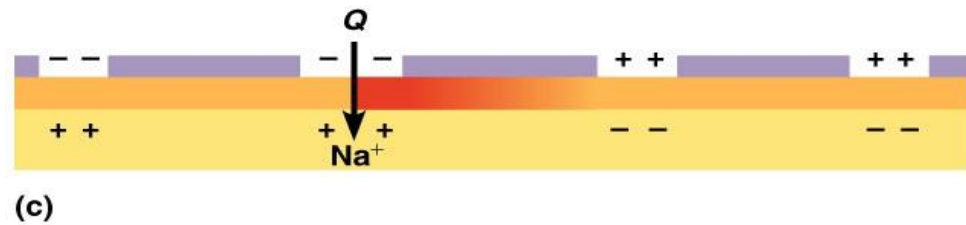
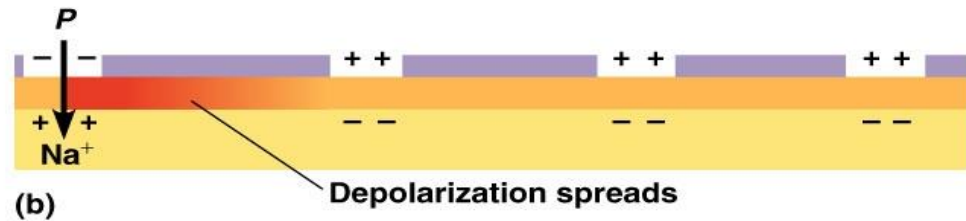
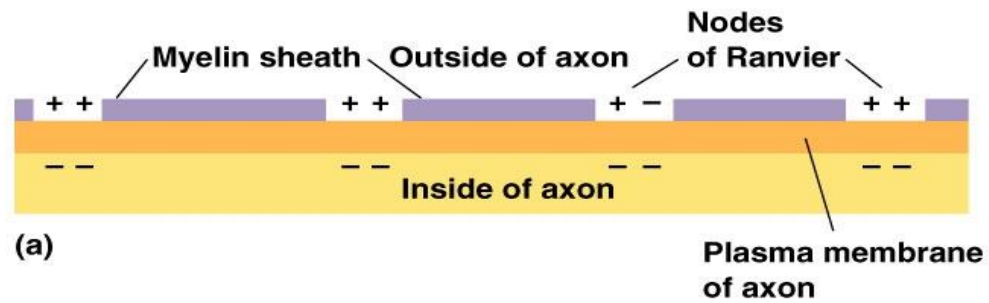
¿Cómo?

El potencial de acción se propaga sólo en aquellas zonas del axón donde no hay mielina (nodos de Ranvier), y por eso se llama “conducción saltatoria”.



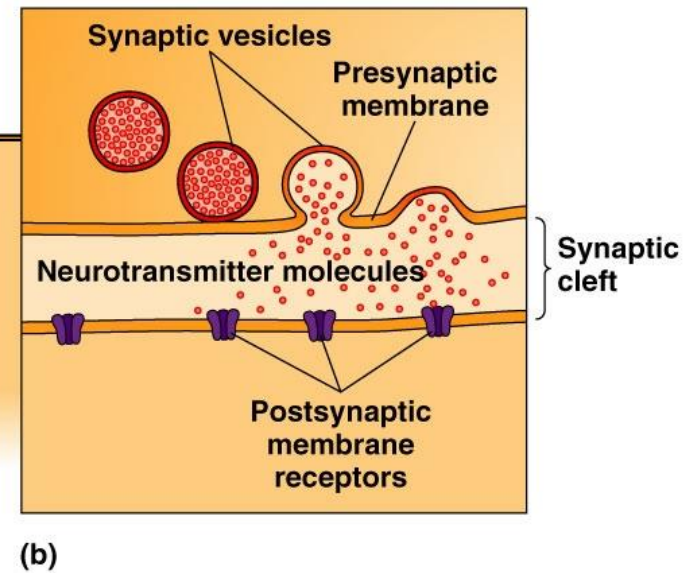
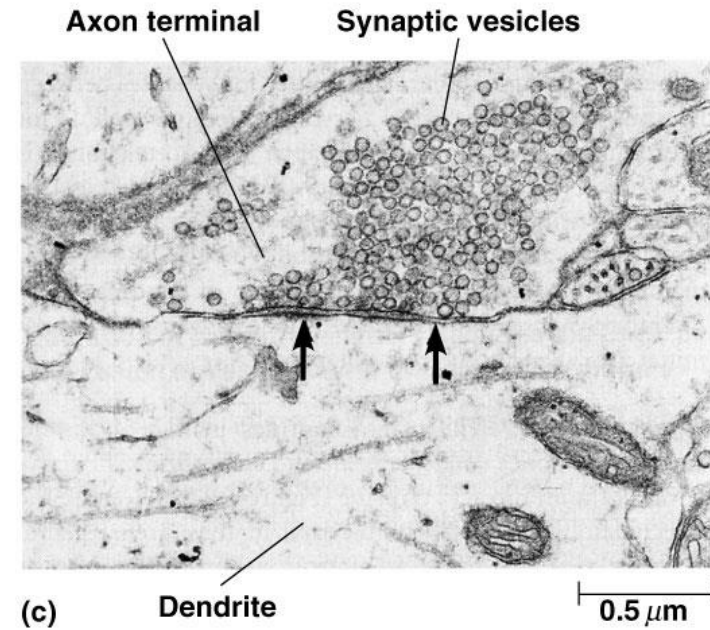
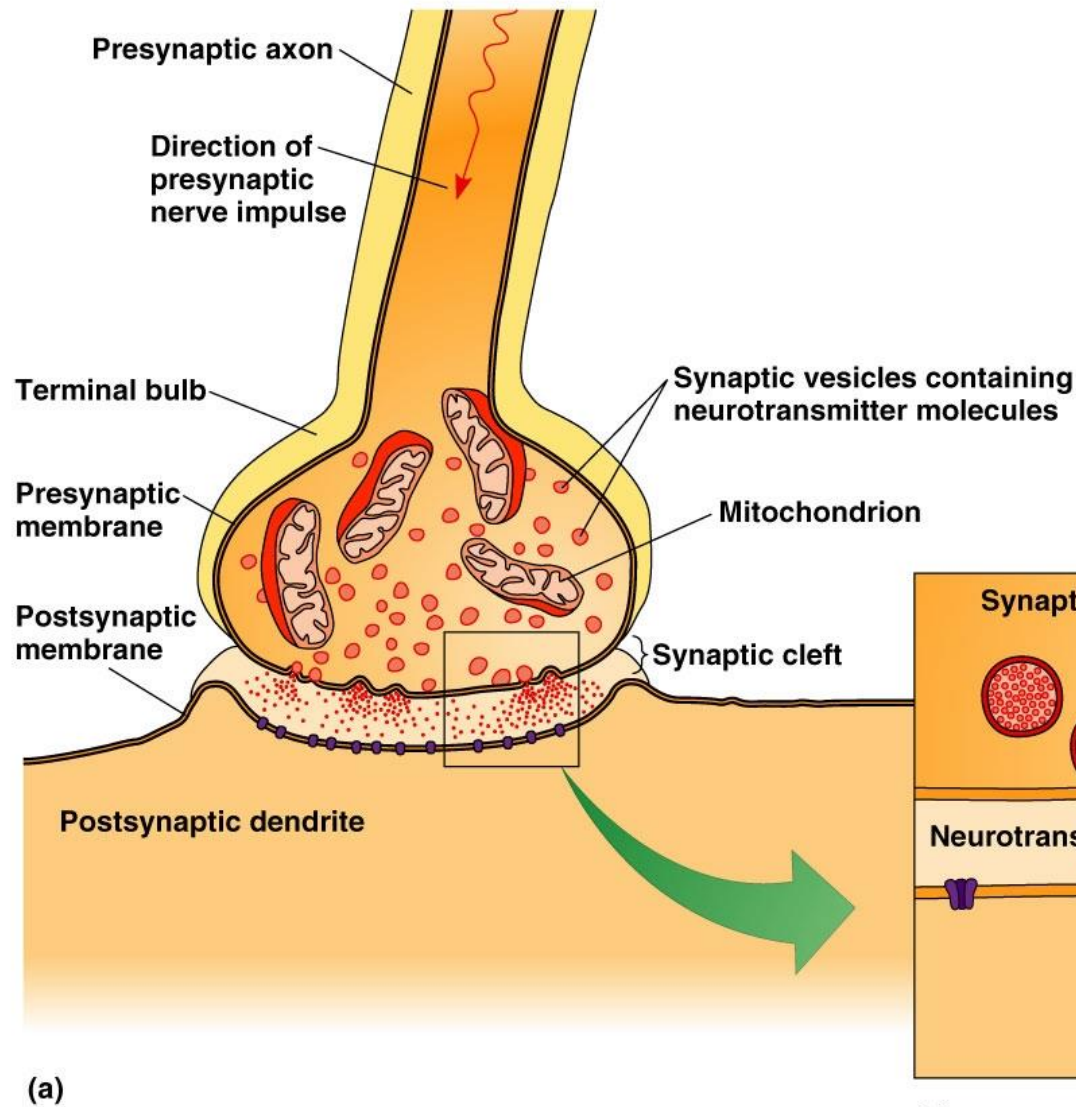
El axón mielinizado y los canales iónicos



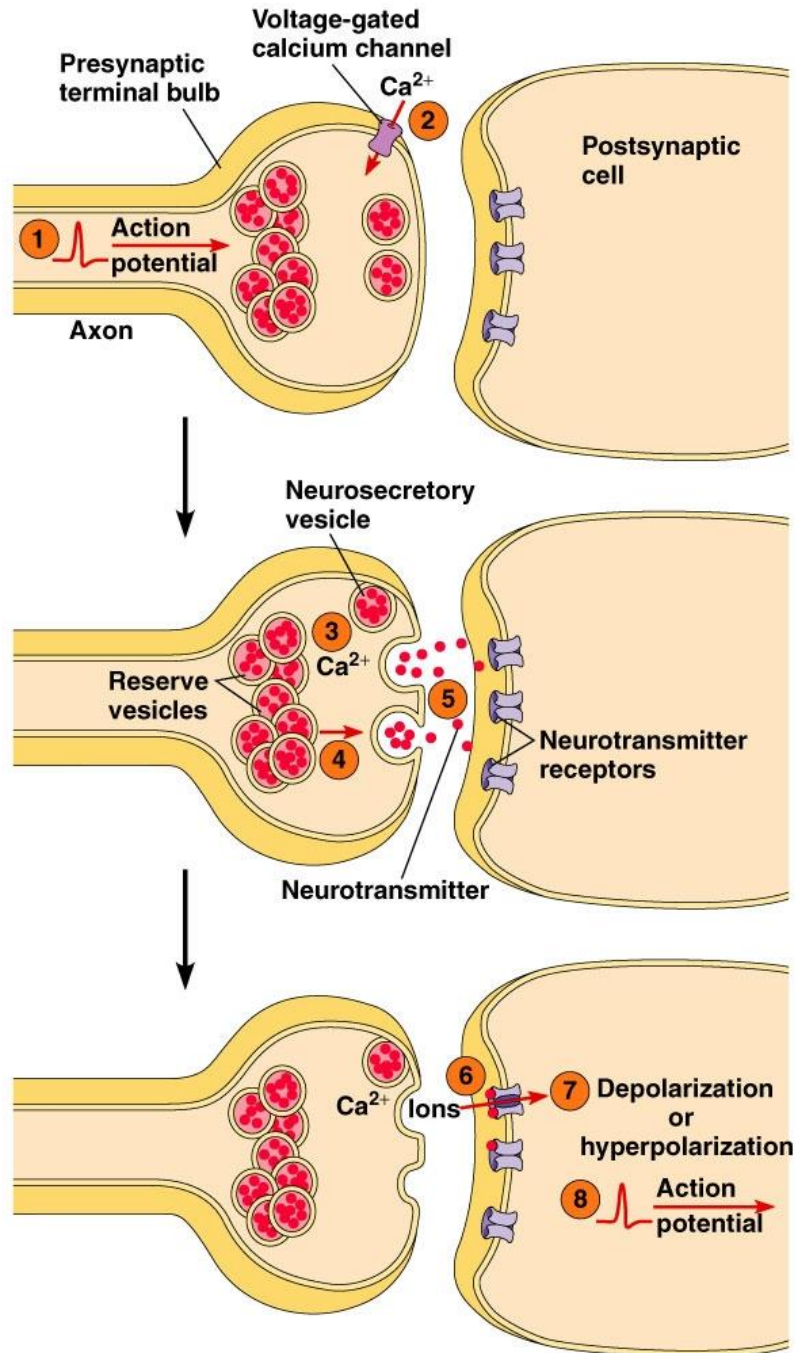


Transmisión del potencial de acción a lo largo de un axón mielinizado

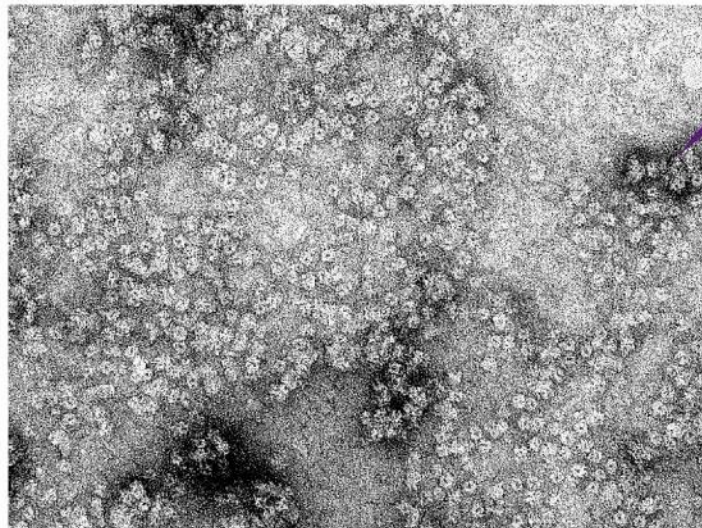
Sinapsis química



Transmisión de una señal a través del espacio sináptico

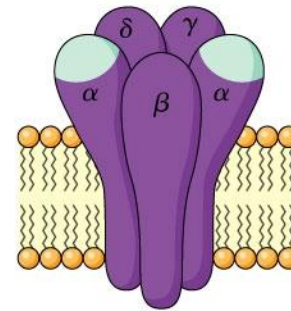


Sinapsis colinérgica: ejemplo de sinápsis química

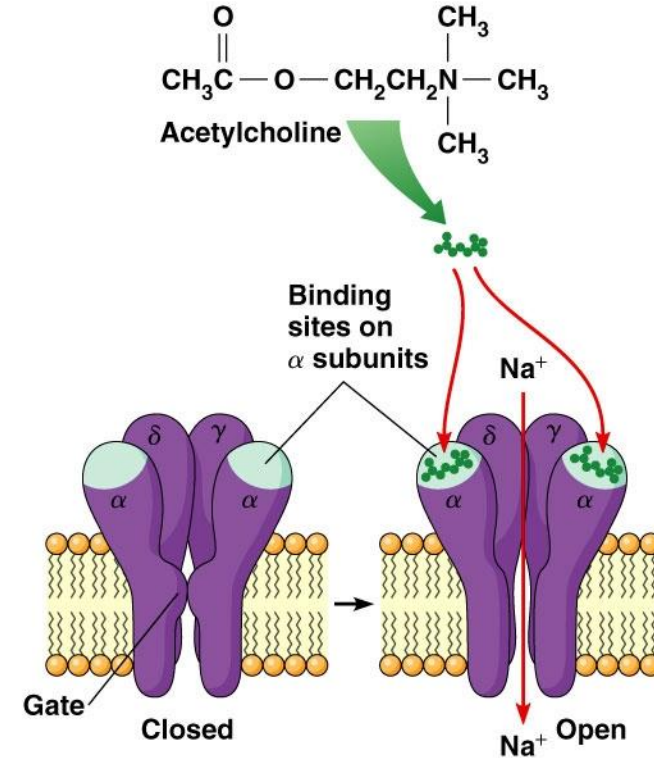


(a) Acetylcholine receptors in electroplex membrane

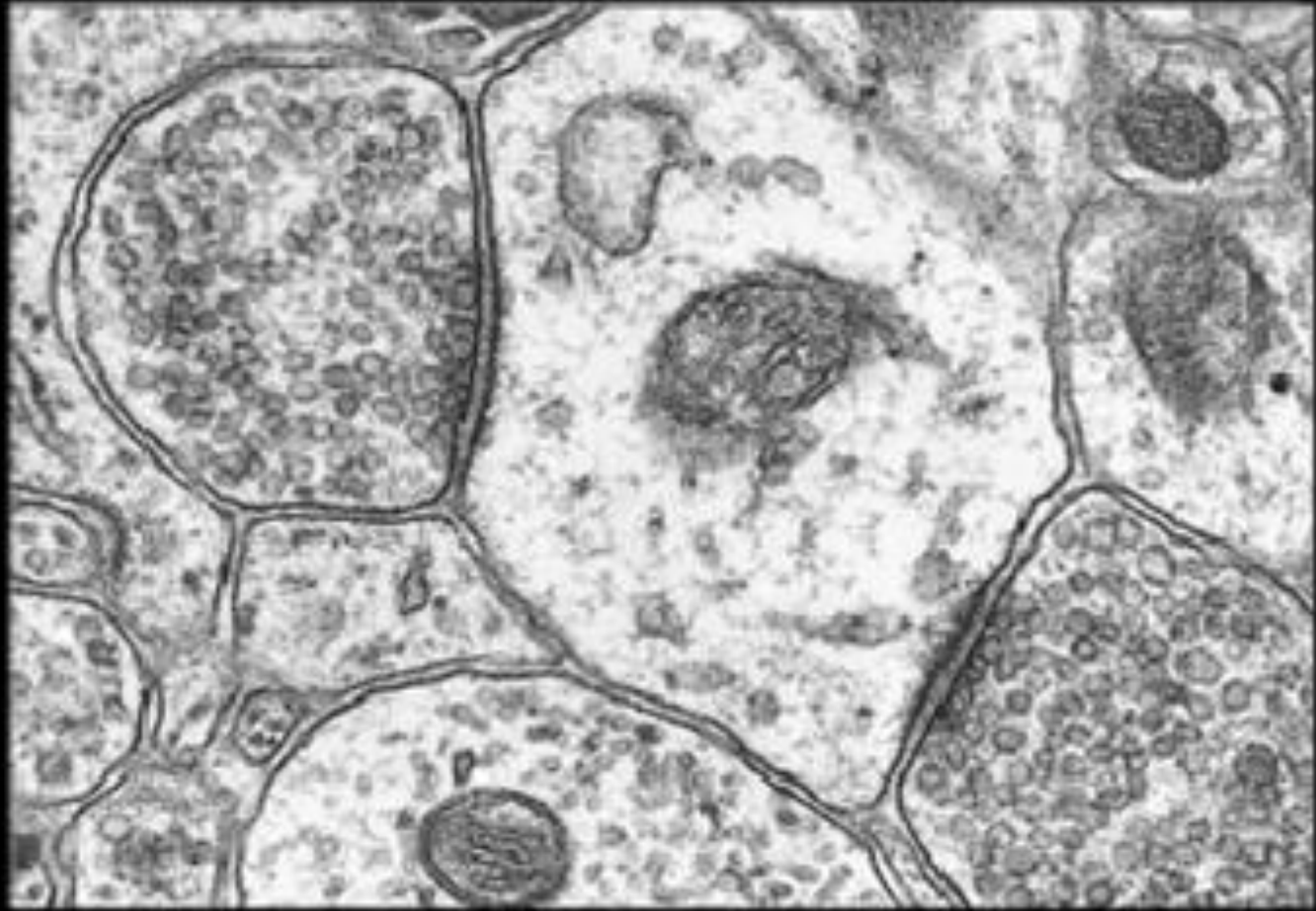
100 nm



(b) Structure of receptor



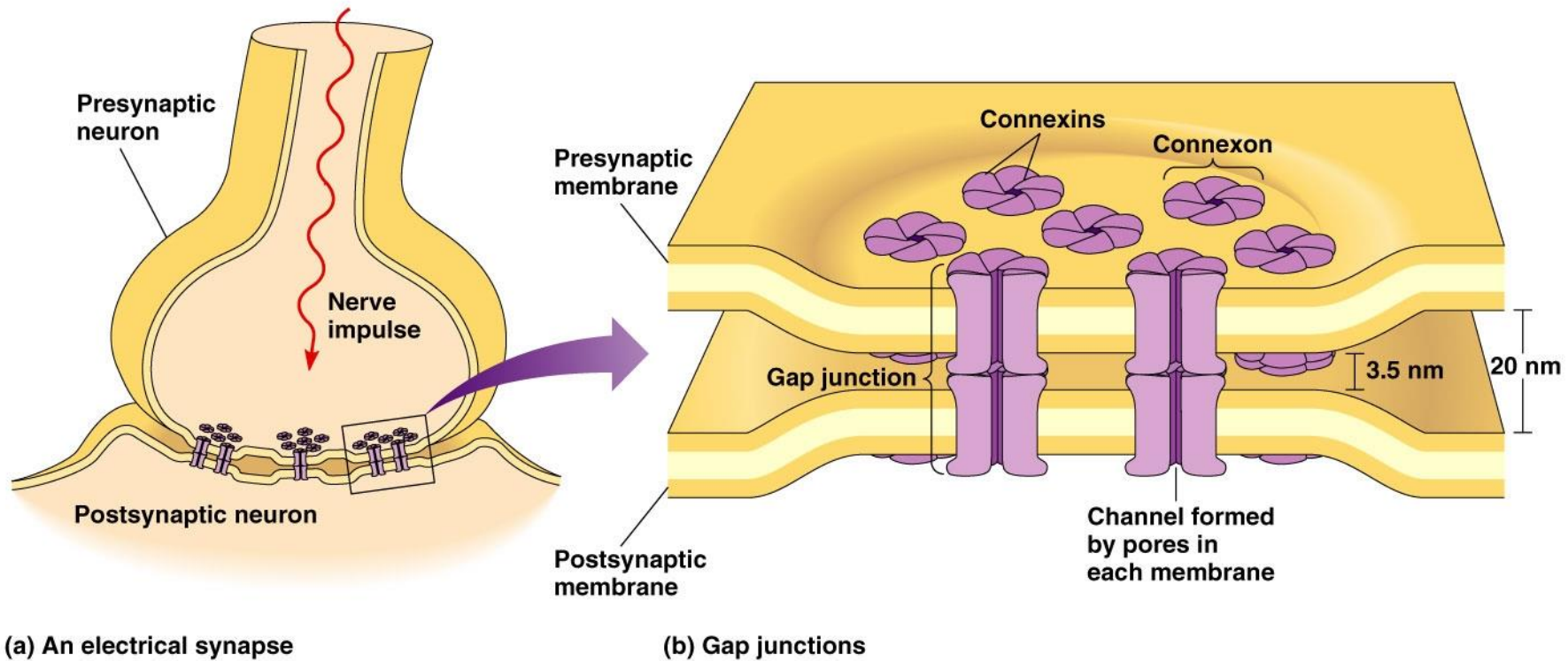
(c) Function of receptor



Cuando el potencial de acción en una neurona motora llega al final del axon:

- A) Disminuye la permeabilidad al Na^+ en la membrana presináptica.
- B) Se incrementa la permeabilidad al Ca^{+2} en la membrana presináptica.
- C) Disminuye la concentración intracelular de Ca^{+2} en el citoplasma de la célula presináptica.

Sinapsis eléctrica



Uniones comunicantes

Premios Nobel asociados a la comprensión de las bases iónicas de un potencial de acción



Erwin Neher

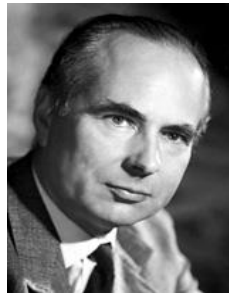


Bert Sakmann

Premio Nobel 1991
(Propiedades canales iónicos)



Alan Hodgkin



Andrew Huxley

Premio Nobel 1963
(Bases iónicas potencial de membrana)



Robert MacKinnon

Premio Nobel 2003
(Estructura canal iónico de potasio)