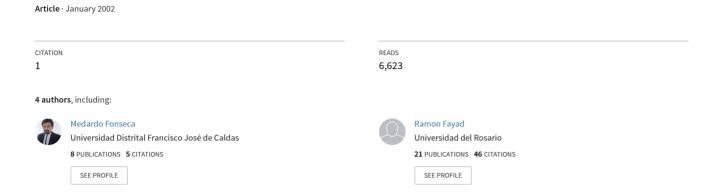
SIMULACIÓN DE LOS POTENCIALES EN LA MEMBRANA DEL AXÓN USANDO EL ELECTRONICS WORKBENCH



SIMULACIÓN DE LOS POTENCIALES EN LA MEMBRANA DEL AXÓN USANDO EL ELECTRONICS WORKBENCH

Mónica Gómez^{1,a}, Elías Coronado¹, Medardo Fonseca¹ y Ramón Fayad^{2,3}

¹ Universidad Distrital FJC, ² Universidad de los Andes, ³ Universidad Nacional Bogotá, Colombia

RESUMEN

La señal de los potenciales de acción obtenida fisiológicamente por Hodgkin y Huxley en la membrana del axón, se puede analizar simulando el circuito equivalente de esta membrana por medio del programa Electronics Workbench. Esta simulación facilita la comprensión de cómo el flujo de corriente debido al movimiento de iones genera impulsos nerviosos en la neurona.

INTRODUCCIÓN

La experimentación en el proceso enseñanza-aprendizaje de la física, es el puente de comunicación entre el observador y los fenómenos [1], la cual conlleva a mejorar la interpretación y comprensión de situaciones físicas. Sin embargo, las prácticas de laboratorio tienen debilidades en varios aspectos por lo complicado que resulta realizar montajes de experimentos complejos, pues se generan costos más altos, tiempos extensos y un margen de error considerable.

Con ayuda del Workbench (EWB) se simulan circuitos, lo que reduce en gran medida muchos de los inconvenientes, pues permite manipular fácilmente y de forma interactiva los valores de las resistencias, capacitancias y demás elementos dentro de cierto rango para visualizar e interpretar señales[2]. En este programa se modeló el circuito equivalente de la membrana del axón. El "osciloscopio virtual" facilita la interpretación del fenómeno de los potenciales al modificar variables, lo cual es más difícil de lograr experimentalmente.

EL MODELO

Los niveles de voltaje se relacionan con cambios de polarización entre el interior (K⁺ y aniones orgánicos) y exterior (Na⁺ y Cl⁻) de la membrana del axón, dando origen tanto al potencial de reposo como a la actividad eléctrica en forma de potenciales de acción.

En el potencial de reposo, la membrana es 40 veces más permeable al K⁺ que al Na⁺. Este potencial es un promedio entre los potenciales de equilibrio (los cuales suceden cuando la difusión y las fuerzas eléctricas son iguales y opuestas), pero mucho más próximo al de K⁺. Experimentalmente se ha obtenido un potencial de membrana en reposo de –65 mV, lo cual indica un interior negativo que generan fuerzas eléctricas sobre los iones Na⁺ del exterior. En reposo hay ausencia de un proceso activo de comunicación, pues aun no se genera un impulso nervioso.

_

^a Mail: fismoni@hotmail.com

Cuando se produce un estímulo este potencial se altera alejándose del reposo, y la permeabilidad al Na⁺ hacia el interior aumenta. La diferencia de potencial disminuye hacia el punto umbral (-40mV). En este momento se logra una gran despolarización de la membrana, lo que se atribuye a la apertura de un número suficiente de canales de Na⁺ regulados por voltaje, favoreciéndose más la permeabilidad al Na⁺ [3]. Se genera entonces un potencial de acción (Fig. 1).

Como se ha aumentado la conductancia para el ión Na⁺, el potencial de membrana (que inicialmente era de –65mV) tiende a aproximarse al potencial de equilibrio para el Na⁺ (62mV). Sin embargo, no alcanza este valor pues la conductancia al K⁺ no se anula totalmente. Por lo tanto, su punto máximo de ascenso es hasta 40 mV aproximadamente. El interior de la neurona se vuelve positivo y al mismo tiempo que entra Na⁺ hay salida de K⁺, a lo que se suma la acción de la bomba Na⁺/ K⁺, que extrae Na⁺ en mayor cantidad del K⁺ que introduce a la célula. A esta parte del potencial de acción se le llama fase de

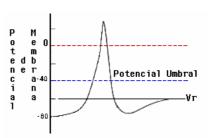


Fig.1. Señal fisiológica que muestra las fases de un potencial de acción, con sus diferentes niveles de voltaje.

supradescarga. En este punto la permeabilidad para el Na⁺ disminuye y aumenta la conductancia para el K⁺, por lo que los iones de K⁺ salen de la neurona a través de sus canales activados por voltaje para estabilizar el potencial de membrana, volviendo a ser negativo. Este es un proceso de repolarización de la membrana llamado fase de descenso.

Al final de esta fase hay un momento donde el interior se hace más negativo que el potencial de reposo, debido a que el potencial de membrana se aproxima al potencial de equilibrio para el K⁺ (-80mV). Esta fase de infradescarga sucede mientras se contrarrestan las fuerzas de atracción eléctrica y de difusión, de manera que alcanza nuevamente el potencial de reposo.

LA SIMULACIÓN

Para obtener una señal similar al potencial de acción que se ha obtenido experimentalmente, se implemento en el programa Electronics Workbench, el circuito equivalente a la membrana del axón. Los elementos usados comparten algunas opciones de análisis que ofrece el programa: mantienen una resistencia interna de 100Ω , la temperatura se mantuvo a 37° C, y la tolerancia usada es global. Los rangos de valores usados se presentan a continuación.

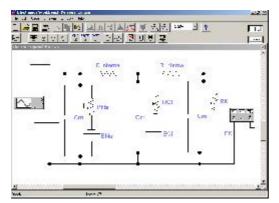
Capacitor: El capacitor usado es fijo de 1µF y representa la capacitancia de la membrana, donde las placas conductoras simbolizan el líquido extracelular y el citosol, el cual es definido por la mayoría de polos negativos de las fuentes. El dieléctrico es la bicapa lipídica sin canales iónicos.

Resistencias: Las resistencias que representan los canales iónicos son variables pues el paso de iones depende de los gradientes de concentración. En el programa tiene valores constantes de setting (50%) e incremento (5%). A pesar de esto, en algunas pruebas se cambiaron por resistencias fijas para ver resultados. Los rangos de valores usados son del orden de los $M\Omega$.

En el citosol (líquido intracelular) la conductancia es menor con respecto al exterior ya que existe una resistencia significativa a la corriente eléctrica a lo largo del axón, lo que se atribuye a la pequeña sección transversal y a las colisiones que sufren los iones con otras moléculas; por esto las resistencias internas son fijas, del orden de los Ω , y poseen una variación global con la temperatura según el programa. En el exterior la conductancia aumenta y por lo tanto la resistencia se hace insignificante, y en el circuito no se tomaron en cuenta.

Fuentes de voltaje: Representan los potenciales eléctricos y sus valores corresponden a los potenciales de equilibrio para los iones de Na⁺, K⁺ y Cl⁻. Estas se usaron sin opciones de distorsión.

Generador: Como tiene la función de direccionar la circulación de la corriente, su polo positivo se conecta con la parte del circuito que representa el interior de la membrana, con lo que la corriente circulará hacia dentro generando una hiperpolarización. Ahora, si la conexión se realiza de forma invertida, la corriente circulará hacia el exterior y se conseguirá una despolarización. Este instrumento se utilizó enviando una señal cuadrada y fue necesario ajustarle la frecuencia con valores del orden de los Hz y amplitud del orden de los mV.



Osciloscopio: Los valores usados en el osciloscopio se muestran en las siguientes graficas y los valores obtenidos en la señal (voltajes y tiempos) se presentan en la parte inferior de esta cada una de estas.

La Figura 2 muestra la conexión del circuito equivalente de la membrana del axón. El capacitor se conecta en paralelo con un punto loci (unión en serie de una fuente y una resistencia) y esto a su vez se conecta con más puntos loci por medio de

resistencias internas. Acoplados a este circuito están, el generador, el cual origina el flujo de corriente que simula la bomba de $\mathrm{Na}^+/\mathrm{K}^+$ y el osciloscopio donde se registra la señal que simula el potencial.

Cuando se estimula el circuito con pulsos cuadrados de corriente del generador, se induce a variaciones de potencial que dependen de los valores de las resistencias y capacitancias y de la dirección de la corriente, que en la membrana depende de la polaridad de los electrodos de estimulación.

Al aplicar el pulso la corriente inicialmente fluirá por la capacitancia. El potencial se hará rápidamente positivo, y a medida que se incrementa esta diferencia, se comenzará a impulsar la corriente a través de la resistencia. El resultado es un retraso en el incremento del potencial llegando al punto en que toda la corriente fluye por la resistencia. Como la corriente en la capacitancia es cero, el potencial no cambia [4].

Cuando el pulso termina, el total de la corriente aplicada es cero y el condensador se descarga, estableciendo un flujo de corriente a través de la rama resistiva. La corriente es igual y contraria a la que cargó el condensador; es decir, $I_R = -I_C$. De esta manera el potencial decae a su punto de partida, lo que fisiológicamente corresponde al potencial de reposo (Fig. 3)

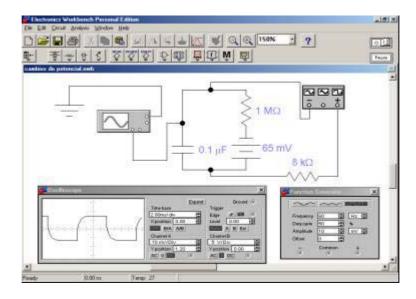


Fig. 3. Los cambios en el voltaje producidos por la inyección de corriente se llevan a cabo a partir del potencial de reposo. Se muestran los cambios de potencial obtenidos al aplicar una corriente I_m al circuito, en el Electronics Workbench.

La corriente capacitiva cae en forma exponencial con respecto al tiempo, mientras que el potencial en el capacitor (potencial de membrana) y la corriente resistiva que pasa a través de la conductancia (canales iónicos) aumentan también exponencialmente, pues la suma de las corrientes capacitiva y resistiva debe ser igual a la corriente total aplicada.

A pesar de que se dan rangos de valores en el circuito general utilizado, para llegar a la señal que se buscaba, se realizaron pruebas en las que se modificó tanto la estructura del circuito como los valores de los elementos, sin perder la equivalencia con el circuito que representa la membrana, obteniendo gran variedad de señales, algunas se presentan en las figuras 4 y 5.

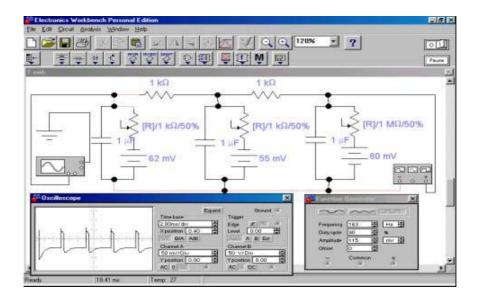


Fig. 4. Señal del circuito equivalente de la membrana del axón. Los valores aproximados son: potencial de reposo – 68mV, umbral de –42mV, ascenso máximo de 46mV, descenso máximo de –72mV y se calcula un tiempo de 2.5 ms para cada señal que simula un potencial de acción.

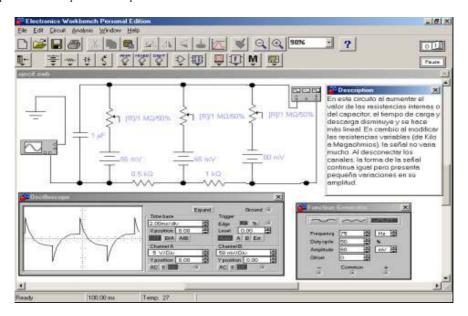


Fig. 5. En este circuito se han reemplazado todos los condensadores por uno en paralelo, se hace necesario ajustar los valores para tener una señal como la reportada por los fisiólogos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El valor del potencial de equilibrio no es un valor fijo. Esto se debe en parte a que las concentraciones de liquido intra y extracelular son variables, lo cual hace que el valor de las fuentes no se limiten a un parámetro constante de valores.

Fisiológicamente las señales del potencial de acción obtenidas son del orden de los milivoltios y en el circuito se ha visto que este orden de valores se cumple para obtener la señal semejante a este potencial. Si a los elementos del circuito se les aumenta o disminuye los valores, por ejemplo las fuentes subiéndolas de mV a V, y al mismo tiempo aumentamos la amplitud en el generador de mV a V y adecuamos los valores de los demás elementos, se logra obtener en el osciloscopio una señal con la misma forma, aunque con valores diferentes en los voltajes, por lo que concluimos que la obtención de la forma de tal señal en el circuito, no solo depende del rango de valores, sino también de la relación que exista entre los elementos que lo componen.

El buen uso del programa EWB complementa la experiencia en la medida que nos entrena en el montaje de circuitos, el uso de implementos de laboratorio, y eventualmente la manipulación de instrumentos. El programa es una herramienta de ayuda y no sustituye el laboratorio. Podemos sugerir que ésta simulación contribuye al análisis de otros fenómenos biológicos relacionados con circuitos.

El manejo de este programa minimiza el tiempo y el margen de error, desarrolla destreza y creatividad en el montaje de circuitos, aminorando riesgos de daño en los equipos. Este trabajo virtual facilita la comprensión de varios fenómenos particularmente el de las propiedades eléctricas de las células excitables, y por lo tanto hace más óptimos los resultados y las conclusiones.

En el trabajo no se comparan las señales obtenidas en el programa con las que obtenidas realmente en el laboratorio, con todos los sucesos y factores que lo afectan, como interferencias, estado y marcas de los instrumentos, entre otras. El trabajo se realizó en el mundo ideal de los computadores, y su aporte reside en la comprensión que se adquiere sobre el tema.

Este trabajo puede continuar desde una óptica pedagógica, aplicando la simulación con grupos de estudiantes, y desde la parte práctica, comparar los resultados de esta simulación con lo que se obtendría en el circuito real.

REFERENCIAS

- [1] Física y didáctica. Revista III Semana Institucional de la Física. U.D. Agosto de 1999
- [2] Pedro García Guillén. Circuitos de alterna: curso de electrónica por ordenador con WB. Ed. Paraninfo. España 1997
- [3] Mark Bear. Neurociencia: Explorando el cerebro. Ed. Masson. España. 1998
- [4] James H. Shwartz. Neurociencia y conducta. Ed. Prentice Hall. España. 1997