

## 4. Propiedades eléctricas de las membranas de las células excitables

*W. Buño, A. Araque*

*Instituto Cajal. CSIC. Madrid, España*

La membrana plasmática representa una barrera física entre el interior celular y su medio circundante. Diversos mecanismos permiten la transferencia de cargas eléctricas, principalmente iones, a través de la membrana, haciendo posible no sólo la comunicación entre ambos espacios, sino la generación de determinadas señales biológicas. En este capítulo se estudiarán las principales propiedades generales de carácter biofísico y eléctrico que poseen las membranas celulares. Los fenómenos eléctricos celulares pueden considerarse equivalentes a los observados en circuitos eléctricos, ya que responden a las mismas leyes físicas; sin embargo, como la mayoría de los fenómenos biológicos, la capacidad de regenerar y modular esos procesos físicos requiere del consumo de energía química. Todas las células poseen una diferencia de potencial entre el interior y el exterior celular que se denomina potencial de membrana y que se debe a la existencia de gradientes de concentración iónica a ambos lados de la membrana y a diferencias en la permeabilidad relativa de la membrana celular a las distintas especies iónicas presentes. Además, las células eléctricamente excitables (células musculares, células secretoras y neuronas) ejercen sus funciones generando señales eléctricas en términos de cambios del potencial de membrana. Estas señales eléctricas pueden ser: señales breves y de gran amplitud (potenciales de acción), cuya función es transmitir la información rápidamente y a grandes distancias; respuestas más lentas y de menor voltaje que controlan la excitabilidad y, por lo tanto, tienen una importante función integradora; y señales de bajo voltaje (potenciales sinápticos), resultantes de la acción sináptica. Estas modificaciones del poten-

cial de membrana resultan de cambios conformacionales de proteínas estructurales de la membrana plasmática, llamados canales iónicos, que provocan variaciones de la permeabilidad selectiva de la membrana a los iones. Las señales eléctricas en la célula se pueden propagar de forma pasiva como resultado de las propiedades eléctricas de la membrana. Este tipo de actividad eléctrica (que se denomina pasiva, por contraposición a las respuestas activas que entrañan cambios de la permeabilidad de membrana) es de extrema importancia funcional por cuanto determina la extensión espacial y el curso temporal de las señales subumbrales.

## Índice

1. Introducción . . . . .	150
2. Las células presentan una diferencia de potencial transmembrana entre el interior y el exterior celular: el potencial de membrana en reposo . . . . .	151
3. Bases iónicas del potencial de membrana en reposo . . . . .	152
3.1. Permeabilidad iónica y potencial de equilibrio . . . . .	152
3.2. La distribución asimétrica de iones a través de la membrana celular y su permeabilidad selectiva generan el potencial de membrana en reposo . . . . .	154
3.3. Los iones de cloro ( $\text{Cl}^-$ ) se suelen distribuir de forma pasiva . . . . .	158
3.4. La bomba de sodio/potasio ( $\text{Na}/\text{K}$ ) mantiene el gradiente de concentración iónica y contribuye al potencial de membrana en reposo . . . . .	158
3.5. La permeabilidad iónica de ciertos canales voltajedependientes puede contribuir a la generación del potencial de membrana en reposo ( $V_r$ ) . . . . .	160
4. La membrana celular posee propiedades eléctricas pasivas que determinan la propagación espacial y temporal de las señales subumbrales . . . . .	160
5. La membrana celular puede representarse como un circuito eléctrico equivalente que explica su comportamiento eléctrico . . . . .	164
6. Las propiedades eléctricas pasivas de las neuronas tienen importantes consecuencias funcionales . . . . .	167
6.1. La constante de tiempo de la membrana ( $\tau_m$ ) determina el curso temporal de las variaciones del potencial de membrana . . . . .	167
6.2. La constante de espacio de la membrana ( $\lambda_m$ ) establece la extensión espacial de las variaciones del potencial de membrana . . . . .	168
Conclusiones . . . . .	171
Bibliografía recomendada . . . . .	172
Glosario . . . . .	172

## 1. Introducción

La membrana plasmática representa una barrera física entre el interior celular y su medio circundante. La comunicación entre ambos espacios es posible por varios mecanismos que se constituyen en señales biológicas. El más extendido es la transferencia de cargas eléctricas, principalmente iones. En este capítulo se resumen las principales propiedades generales de carácter biofísico y eléctrico que poseen las membranas celulares. Tradicionalmente, esos fenómenos eléctricos pueden considerarse equivalentes a los observados en circuitos eléctricos, ya que responden a las mismas leyes físicas, por ejemplo, la ley de Ohm. No obstante, conviene recordar que la naturaleza viva de la célula depende de su capacidad de regenerar y modular esos mecanismos físicos de transferencia de cargas eléctricas para lo cual es preciso consumir energía química.

Las células excitables ejercen sus funciones generando señales eléctricas en términos de cambios de potencial de la membrana plasmática. Existen diferentes clases de células excitables con funciones diversas, tanto en el reino animal como en el vegetal. Así, ciertas plantas con capacidad de movimiento, como la mimosa (*Mimosa pudica*), poseen células que generan señales eléctricas cuya función es activar el mecanismo contráctil. En el reino animal, se encuentran ejemplos de células excitables: a) las musculares esqueléticas y lisas, que generan señales eléctricas que activan el mecanismo contráctil; b) las células secretoras que activan el mecanismo secretor por medio de señales eléctricas, las que producen a su vez, un aumento intracelular transitorio de la concentración del ión  $Ca^{2+}$ ; y c) las neuronas.

La función primordial de la neurona es integrar la información que le llega por los contactos sinápticos y emitir señales a otras neuronas y a efectores (células musculares y de órganos de secreción). Para realizar esta función las neuronas operan con señales eléctricas especializadas, que consisten en la modificación del potencial de membrana ( $V_m$ ).

Las neuronas son capaces de generar distintos tipos de señales eléctricas especializadas, a saber:

- Señales breves y de gran amplitud, llamadas potenciales de acción, cuya función es transmitir rápidamente y a grandes distancias la información por los axones (en las células musculares los potenciales de acción aseguran la rápida propagación de la excitación a lo largo de la fibra muscular para su contracción simultánea).
- Respuestas más lentas y de menor voltaje como por ejemplo, los potenciales marcapasos, los prepotenciales y pospotenciales, que controlan la excitabilidad y, por lo tanto, tienen una importante función integradora.

- Señales de bajo voltaje resultantes de la acción sináptica, denominadas potenciales sinápticos.

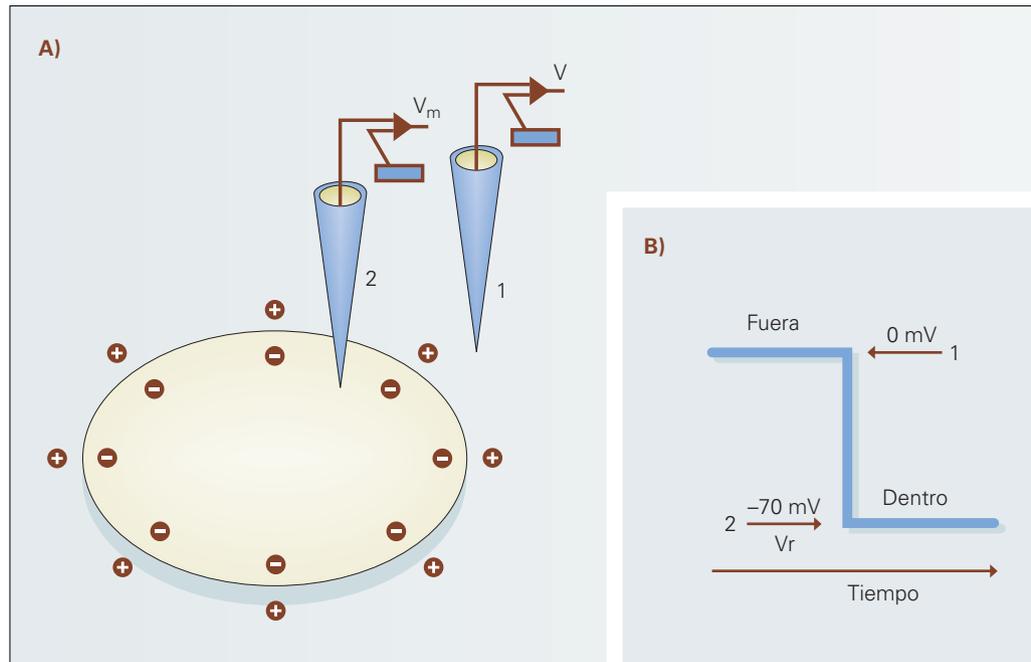
Estas modificaciones del potencial de membrana resultan de cambios en la conformación de proteínas estructurales de la membrana plasmática llamados canales iónicos. Estos cambios conformacionales dan lugar a un aumento de la permeabilidad selectiva de la membrana a iones que se encuentran distribuidos asimétricamente a ambos lados de la membrana. Los cambios de permeabilidad y la distribución asimétrica de los iones dan lugar a corrientes iónicas que median las modificaciones del potencial de membrana. Este tipo de actividad eléctrica de membrana es la base de lo que se conoce con el nombre de respuestas activas.

De gran importancia funcional en las neuronas (y en otras células excitables) es la propagación pasiva de señales eléctricas en la membrana celular. Esta propagación produce cambios del potencial de membrana debidos a las propiedades eléctricas pasivas de la membrana por lo que no se originan por modificaciones de la permeabilidad iónica como las que subyacen en las respuestas activas. Este tipo de actividad eléctrica de membrana se denomina respuesta pasiva. Una propiedad importante de las células excitables, que está íntimamente ligada a la generación de los dos tipos de respuestas, es la existencia de un umbral de excitación que determina que las respuestas activas sólo se generen cuando el potencial de membrana alcanza un valor crítico, umbral, mientras que para valores subumbrales del potencial de membrana las respuestas son pasivas.

Las propiedades pasivas determinan la extensión espacial de la propagación y el curso temporal de las respuestas subumbrales, e intervienen también en la velocidad de propagación de las respuestas activas. La descripción del comportamiento eléctrico de sistemas complejos como la membrana celular puede simplificarse usando modelos eléctricos que imitan su comportamiento, estos modelos son llamados circuitos equivalentes. El circuito equivalente de la membrana plasmática en reposo es una aproximación a las membranas reales que permite operar con elementos físicamente bien definidos.

## **2. Las células presentan una diferencia de potencial transmembrana entre el interior y el exterior celular: el potencial de membrana en reposo**

En todas las células en general, y en particular en las excitables, existe una diferencia de potencial transmembrana más o menos constante llamada poten-



**Figura 4.1.** Registro intracelular y potencial de membrana en reposo. A) Representación esquemática de célula y registro de voltaje con una micropipeta antes (1) y después (2) de empalar la célula. La micropipeta se conecta a un amplificador y se cierra el circuito con un electrodo extracelular. B) Registro de voltaje en el tiempo antes (1, fuera) y luego de la penetración transmembrana (2, dentro). El potencial de reposo ( $V_r$ ) dentro de la célula es negativo con respecto al exterior.

cial de reposo ( $V_r$ ) siendo el interior de la célula negativo con respecto al exterior (figura 4.1). Esta diferencia de potencial se debe a la existencia de gradientes de concentración iónica a ambos lados de la membrana y a diferencias de la permeabilidad relativa de la membrana celular a las distintas especies iónicas presentes.

Las diferencias de permeabilidad que existen en reposo para distintas especies iónicas se deben a canales iónicos con permeabilidad específica para una determinada especie iónica.

### 3. Bases iónicas del potencial de membrana en reposo

#### 3.1. Permeabilidad iónica y potencial de equilibrio

Consideremos un sistema con dos compartimientos (A y B) que contienen concentraciones diferentes de un electrolito (por ejemplo, KCl) en solución acuosa, estando el KCl más concentrado en el compartimiento A (figura 4.2). En estas condiciones, si ambos compartimientos están separados por una membrana impermeable no existirá diferencia de potencial entre ellos. Sin embargo, si imaginamos que la membrana es permeable exclusivamente a la

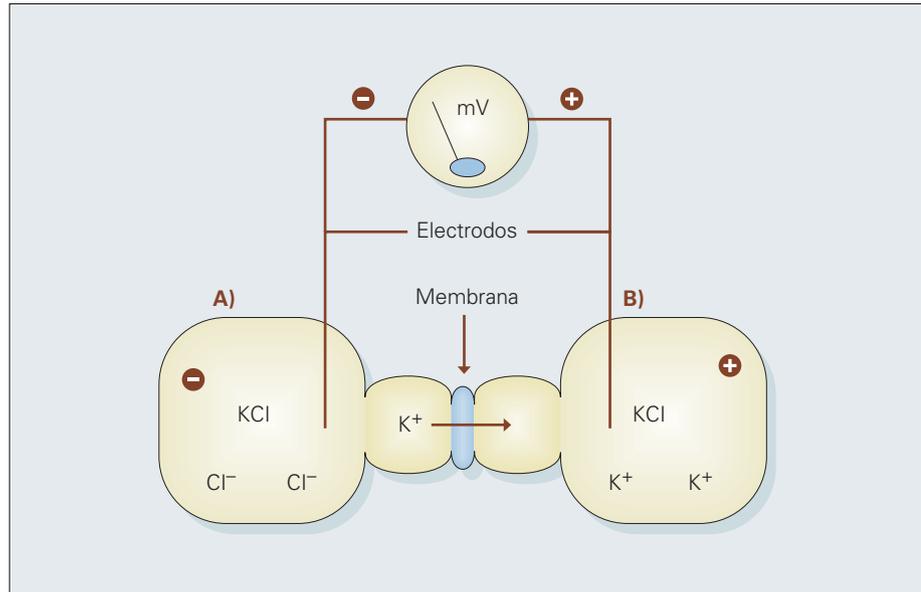


Figura 4.2. Pila de concentración.

especie iónica  $K^+$  y no a  $Cl^-$ , los iones  $K^+$  tenderán a moverse del compartimiento A al B, siguiendo su gradiente de concentración, transportando así cargas positivas de un compartimiento a otro. Este movimiento de cargas positivas hace desaparecer el equilibrio eléctrico (mismo número de cargas positivas y negativas) que existía en cada compartimiento, dejando cargas negativas libres en A, correspondientes a iones  $Cl^-$  que no son contrarrestadas por las cargas positivas de los iones  $K^+$  que se desplazaron a B, y positivas libres en B que corresponden a los iones  $K^+$  que pasaron de A a B. Así pues, el paso de iones  $K^+$  genera un desequilibrio eléctrico que hace aparecer una diferencia de potencial entre ambos compartimientos, siendo el compartimiento A negativo respecto al B. Esta diferencia de potencial generada por el gradiente eléctrico crea una fuerza electromotriz que se opone al movimiento de cargas positivas transportadas por el  $K^+$  desde A a B, siguiendo su gradiente de concentración. Eventualmente, el sistema alcanza un estado de equilibrio estable donde ambos gradientes de concentración y eléctricos se igualan, de manera que deja de existir un flujo neto de  $K^+$  de un compartimiento a otro, manteniéndose entonces constantes indefinidamente el potencial y las concentraciones iniciales de KCl en A y B. El valor de la diferencia de potencial existente entre ambos compartimientos cuando se alcanza el estado de equilibrio electroquímico está definido formalmente por la ecuación de Nernst,

$$E_K = RT / zF \times \ln ([K^+]_A / [K^+]_B) \quad [1]$$

donde  $E_K$  es la diferencia de potencial estable en el equilibrio electroquímico o simplemente potencial de equilibrio del ión móvil  $K^+$ ,  $R$  es la constante general de los gases ( $8,314 \text{ joule K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ),  $T$  es la temperatura absoluta,  $z$  es la valencia del ión móvil,  $F$  la constante de Faraday y  $[K^+]_A$  y  $[K^+]_B$  las concentraciones del ión móvil en A y B, respectivamente. Considerando que  $RT/F$  es aproximadamente  $25 \text{ mV}$  a  $20\text{-}22 \text{ }^\circ\text{C}$ , y  $\ln([K^+]_A/[K^+]_B)$  es  $2,3 \log_{10}([K^+]_A/[K^+]_B)$ , la ecuación [1] puede reescribirse como

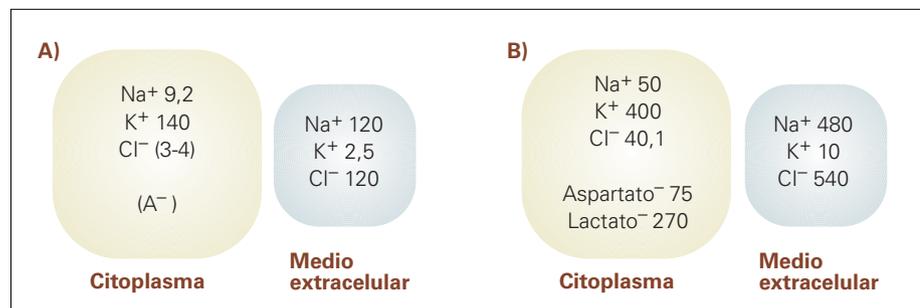
$$E_K = 58\text{mV} \times \log_{10} ([K^+]_A / [K^+]_B) \quad [2]$$

que predice un cambio de  $58 \text{ mV}$  por cada unidad logarítmica de cambio de la concentración del ión permeable  $K^+$ .

Puesto que en la ecuación [1]  $z$  es la valencia del ión permeante, es fácilmente demostrable que si el ión móvil fuese divalente la variación de voltaje por cada unidad logarítmica de cambio de su concentración sería la mitad, o sea,  $29 \text{ mV}$ .

### 3.2. La distribución asimétrica de iones a través de la membrana celular y su permeabilidad selectiva generan el potencial de membrana en reposo

Las concentraciones iónicas en el líquido extracelular y en el citoplasma de neuronas y fibras musculares han sido determinadas en algunas especies. Se ha demostrado que en el citoplasma hay una cantidad apreciable de proteínas cargadas negativamente que no pueden atravesar la membrana plasmática. Además, hay concentraciones asimétricas de diversos iones como  $K^+$  y  $Na^+$  a ambos lados de la membrana (figura 4.3). En efecto, en tanto que el ión  $K^+$  se encuentra más concentrado en el interior celular que en el espacio extracelular, la mayor concentración de  $Na^+$  existe en el espacio extracelular.



**Figura 4.3.** Concentraciones iónicas (en mM) en el medio extracelular y en el citoplasma en la rana (A) y en el calamar (B).

La semejanza de los valores de  $V_r$  medidos experimentalmente y los valores de  $E_K$  estimados a partir de la ecuación de Nernst y de las concentraciones intra- y extracelular de  $K^+$  (Benstein, 1902), sugiere que la membrana celular es exclusivamente permeable al  $K^+$ , separando un compartimiento negativo intracelular de uno positivo extracelular. Si así fuera,  $V_r$  cambiaría 58 mV por cada orden de magnitud de cambio, tanto de la concentración extracelular de  $K^+$  ( $[K^+]_e$ ) como de  $[K^+]_i$ . En otras palabras,  $V_r$  se haría más negativa, o menos negativa (es decir, la membrana se hiperpolarizaría o despolarizaría), con la disminución y el aumento, respectivamente de  $[K^+]_e$ . Lo inverso ocurriría con  $[K^+]_i$ . Sin embargo, cuando se varía experimentalmente, en una célula muscular (ver el trabajo de Conway, 1957) en una neurona o en un axón (como hicieron por ejemplo Hodgkin y Keynes, en 1955, para concentraciones extracelulares, y Baker, Hodgkin y Shaw, en 1962, para concentraciones intracelulares de  $K^+$  en el axón gigante de calamar) la pendiente de 58 mV por unidad logarítmica de variación de  $[K^+]_e$  se aproxima aceptablemente para valores altos de esta concentración ( $> 10$  mM), pero disminuye progresivamente la pendiente de la relación para valores bajos de  $[K^+]_e$  alejándose de la predicción de la ecuación de Nernst (figura 4.4).

Por un lado, la buena correlación existente entre la predicción de Nernst y los valores normales y despolarizados de  $V_r$  cuando  $[K^+]_e$  se aumenta sobre los valores naturales, indica que la permeabilidad al  $K^+$  es el elemento más importante en la generación del potencial de membrana en reposo (figura 4.4). Por otro lado, la desviación progresiva de lo predicho por la ecuación de Nernst [2] para valores hiperpolarizados de  $V_r$  respecto a las concentraciones bajas de  $[K^+]_e$  sugiere que otro ión permeable interviene en la generación del potencial de membrana y que su participación aumenta para bajas concentraciones de  $[K^+]_e$ . Hodgkin y Horowicz, en 1959, demostraron la participación del  $Na^+$  en el  $V_r$  variando la concentración extracelular de  $Na^+$  ( $[Na^+]_e$ ). Los efectos sobre  $V_r$  de los cambios de  $[Na^+]_e$  eran mucho menores que los observados para modificaciones de  $[K^+]_e$  lo que sugirió que la contribución del ión  $Na^+$  al  $V_r$  era pequeña. Por lo tanto la participación de la permeabilidad selectiva de la membrana al  $K^+$  es primordial en la generación de  $V_r$  a la que se agrega una pequeña participación de la permeabilidad al  $Na^+$ .

Los experimentos anteriormente comentados indican que en condiciones de reposo, el axón gigante de calamar (como la mayoría de las células excitables) es un sistema en el que hay por lo menos dos especies iónicas permeables,  $Na^+$  y  $K^+$ , que están asimétricamente distribuidas a los lados de la membrana plasmática, y que median una diferencia de potencial más o menos constante, el  $V_r$ .

En un sistema como la membrana plasmática en el que existe más de una especie iónica móvil,  $V_r$  es constante sólo cuando la corriente iónica neta es

cero. Lo mismo ocurriría para un sistema con más iones permeables. Si suponemos que solamente el  $K^+$  y el  $Na^+$  son móviles, la corriente será cero cuando la salida de  $Na^+$  iguale a la entrada de  $K^+$ . Además,  $V_r$  dependerá de las concentraciones relativas de  $K^+$  y  $Na^+$  a ambos lados de la membrana (de los gradientes de concentración) y de la permeabilidad relativa  $Na^+/K^+$ , o de cualquier otro ión móvil existente como por ejemplo el  $Cl^-$  (véase más abajo). En esas condiciones  $V_r$  se deriva de la relación que describe las dependencias de  $V_r$  de las relaciones de concentración de  $Na^+$ ,  $K^+$  y  $Cl^-$  a ambos lados de la membrana y de los coeficientes de permeabilidad de los iones móviles ( $P_{Na}$ ,  $P_K$  y  $P_{Cl}$ ) o ecuación de Goldman (1943)-Hodgkin-Katz (1949), también llamada ecuación del campo constante,

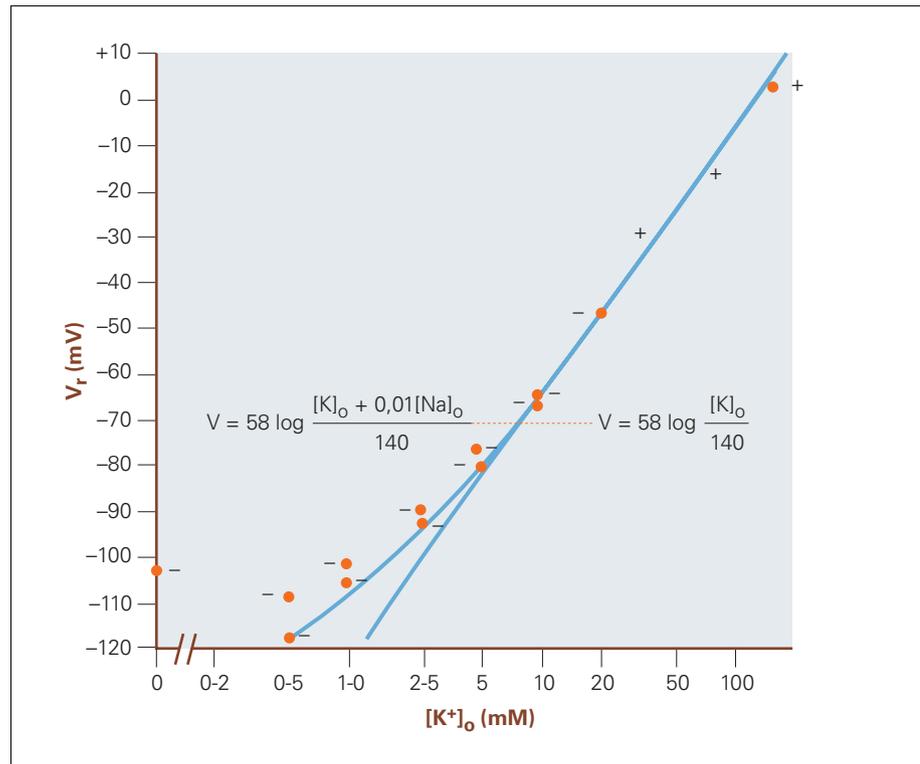
$$V_m = RT / zF \times \ln (P_K[K]_e + P_{Na}[Na]_e + P_{Cl}[Cl]_i) / (P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_e) \quad [3]$$

O sustituyendo como en las ecuaciones [1] y [2],

$$V_m = 58mV \times \log (P_K[K]_e + P_{Na}[Na]_e + P_{Cl}[Cl]_i) / (P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_e) \quad [4]$$

donde las unidades del coeficiente de permeabilidad  $P$  son  $cm^2/s$  y éste se define como  $\mu\beta RT/aF$  siendo  $\mu$  la movilidad del ión en la membrana,  $\beta$  el coeficiente de partición entre la membrana y la solución acuosa y  $a$  el ancho de la membrana, Asumiendo una relación  $P_{Na}/P_K$  de 0,01, Hodgkin y Horowitz encontraron un buen ajuste de la relación  $V_r$  frente a  $[K^+]_e$  a los valores experimentales (figura 4.4) determinados en el axón gigante, usando la ecuación [4]. Así, concluyeron que los iones  $Na^+$  juegan un papel en el mantenimiento de  $V_r$  y que el  $Cl^-$  no contribuye al  $V_r$ .

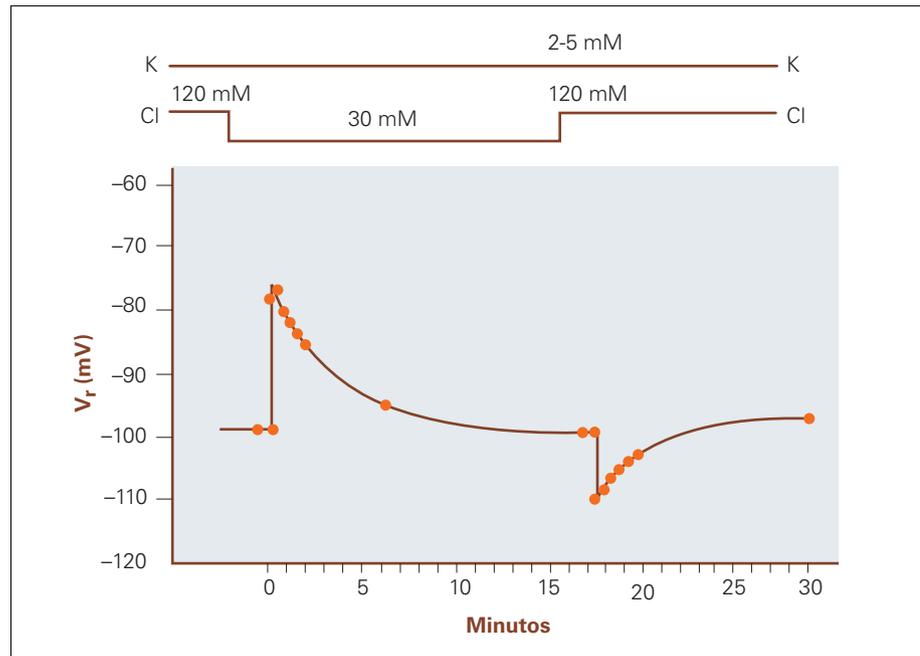
Puede sintetizarse lo anterior si suponemos que existen en la membrana tres pilas de concentración, una donde el  $K^+$  es el ión móvil, otra donde lo es el  $Na^+$ , y una pila donde el ión permeable es el  $Cl^-$ . Las pilas de  $Na^+$  y  $K^+$  tienen polaridades opuestas y potenciales de equilibrio fijos ( $E_K$  y  $E_{Na}$ ) determinados por sus respectivos gradientes de concentración, siendo la pila de  $K^+$  negativa en el citoplasma y la de  $Na^+$  negativa en el compartimiento extracelular. La pila de  $Cl^-$  no interviene en la generación de  $V_r$  y su potencial de equilibrio es igual al potencial de membrana ( $E_{Cl} = V_r$ ). Las pilas representan los canales pasivos que están abiertos de modo continuo e independiente del  $V_m$  que son permeables exclusivamente a las especies iónicas  $K^+$ ,  $Na^+$  y  $Cl^-$ , y que tienen los respectivos potenciales de equilibrio  $E_K$ ,  $E_N$  y  $E_{Cl}$  (figura 4.9B). Las respuestas activas son generadas por otro tipo de canales iónicos que son sen-



**Figura 4.4.** Dependencia del potencial de membrana en reposo ( $V_r$ ) de la concentración extracelular de  $K^+$  ( $[K^+]_o$ ). La recta corresponde a los valores calculados con la ecuación de Nernst (ecuación [2]), considerando una concentración intracelular de potasio de 140 mM. La línea continua que ajusta a los valores experimentales se obtuvo de la ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (ecuación [4]), considerando una relación de permeabilidad Na/K de 0,01.

sibles a la diferencia de potencial transmembrana, activándose a valores específicos del  $V_m$ , por lo que se denominan canales voltaje-dependientes.

Si examinamos la desviación gradual de los valores experimentales de  $V_r$  de lo predicho por la ecuación de Nernst [2] para cambios de  $[K^+]_o$  (figura 4.4), observamos que los valores de  $V_r$  se ajustan aceptablemente con el formalismo de Goldman-Hodgkin-Katz (ecuación [4]). Analizando la ecuación [4], se comprueba que el término de  $K^+$  domina el numerador, lo que explica por qué para valores altos de  $[K^+]_o$   $V_r$  se aproxima al valor de  $E_K$  y; por lo tanto, al límite de la pendiente de 58 mV. En otros términos, la pila de  $K^+$  tiene mucha más influencia que la de  $Na^+$  para valores normales y altos de  $[K^+]_o$  que corresponden con valores naturales y despolarizados del  $V_r$ . En cambio, para valores bajos de  $[K^+]_o$  el numerador del término de  $K^+$  tendrá cada vez menos influencia (por ejemplo, aumentando  $[K^+]_o$  por 10, no multiplicará por 10 el numerador, como ocurriría con la ecuación de Nernst [2], sino menos). En esas condiciones, la influencia de la pila de  $Na^+$  irá aumentando para valores bajos de  $[K^+]_o$  (figura 4.4). Es importante enfatizar que las ecuaciones [3]



**Figura 4.5.** Efecto de las variaciones de concentración extracelular de cloro. Se disminuyó la concentración de  $\text{Cl}^-$  de 120 a 30 mM, con lo que se produjo una despolarización transitoria, y cuando se volvió a la concentración inicial ocurrió una hiperpolarización transitoria.

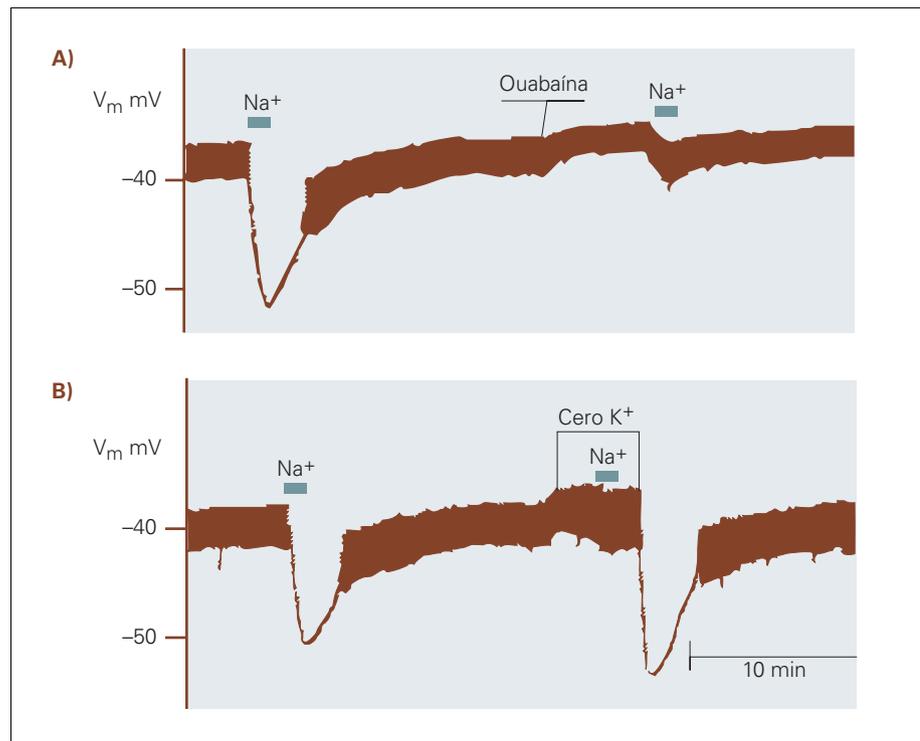
y [4] no son válidas para los iones divalentes, y que formalismos más complejos son necesarios.

### 3.3. Los iones de cloro ( $\text{Cl}^-$ ) se suelen distribuir de forma pasiva

La membrana plasmática es permeable a  $\text{Cl}^-$  y la relación  $P_{\text{Cl}^-}/P_{\text{K}^+} = 0,1$ , aproximadamente, para el axón gigante de calamar. Sin embargo el  $\text{Cl}^-$  no interviene en la generación de  $V_r$  dado que en la mayoría de las neuronas y en otras células excitables se encuentra en equilibrio. O sea, que el potencial de equilibrio del  $\text{Cl}^-$  ( $E_{\text{Cl}^-}$ ) es el del  $V_r$  ( $E_{\text{Cl}^-} = V_r$ ). Esto se debe a que en la mayoría de las células no hay una bomba de  $\text{Cl}^-$  que establezca gradientes de este ión a ambos lados de la membrana. Así, Hodgkin y Horowitz vieron que al provocar experimentalmente cambios mantenidos de  $[\text{Cl}^-]$  el  $V_r$  se modificaba transitoriamente volviendo gradualmente al valor inicial en pocos minutos (figura 4.5). La vuelta gradual al  $V_r$  se hace por redistribución iónica siguiendo las leyes del equilibrio de Donnan que restablece una nueva igualdad  $V_r = E_{\text{Cl}^-}$ .

### 3.4. La bomba de sodio/potasio (Na/K) mantiene el gradiente de concentración iónica y contribuye al potencial de membrana en reposo

Las diferencias de concentración entre el medio intracelular y el espacio extracelular de las especies iónicas  $\text{K}^+$  y  $\text{Na}^+$  son la llave de la generación del



**Figura 4.6.** Efecto de la bomba Na/K. A-B, respuestas hiperpolarizantes producidas por la inyección intracelular de  $\text{Na}^+$  en una neurona de caracol. A) Efecto de la aplicación de ouabaína. B) Acción de una solución extracelular sin  $\text{K}^+$  (Thomas, 1969).

Vr. Los gradientes de concentración de estos iones se mantienen por un proceso metabólico de transporte que consume energía en forma de ATP y que es realizado por la bomba Na/K, que traslada  $\text{Na}^+$  al exterior celular y  $\text{K}^+$  al interior celular, manteniendo alta la concentración intracelular de  $\text{K}^+$  ( $[\text{K}^+]_i$ ).

Se ha observado que en condiciones de reposo la ouabaína, un bloqueador de la bomba de Na/K, despolariza algo (aproximadamente 5 mV) la membrana (figura 4.6A), lo que indica que la bomba contribuye eléctricamente a Vr. Esto se debe a que la bomba saca más  $\text{Na}^+$  que el  $\text{K}^+$  que hace ingresar al interior celular, existiendo por lo tanto una corriente neta de cargas positivas que atraviesa la membrana de dentro afuera, hiperpolarizando la membrana. Además, Thomas, en 1969, vio que la inyección de  $\text{Na}^+$  intracelular (lo que aumenta la actividad de la bomba Na/K) produce una hiperpolarización transitoria, efecto que es impedido por bloqueadores de la bomba Na/K (figura 4.6), como ouabaína. Sin embargo, la inyección intracelular de  $\text{K}^+$  no produce hiperpolarización en condiciones control, indicando que el fenómeno se debe al transporte activo hacia fuera de  $\text{Na}^+$  por la bomba (figura 4.6B). Es también interesante destacar que si se intoxica la célula con ouabaína, inicialmente se produce una pequeña despolarización por el bloqueo de la bomba, pero luego el potencial

puede mantenerse horas en condiciones de reposo, aunque eventualmente tenderá a cero cuando las concentraciones intracelulares y extracelulares de  $K^+$  y  $Na^+$  se igualen. Las concentraciones intracelulares-extracelulares de  $K^+$  y  $Na^+$  tienden a igualarse, dado que el  $K^+$  tiende a salir por su gradiente de concentración en contra de un pequeño gradiente eléctrico, mientras que el  $Na^+$  tiende a entrar de acuerdo con sus gradientes de concentración y eléctrico.

### **3.5. La permeabilidad iónica de ciertos canales voltajedependientes**

#### **puede contribuir a la generación del potencial de membrana en reposo ( $V_r$ )**

Vimos en la introducción que las células excitables son capaces de generar respuestas activas mediadas por aumentos de permeabilidad de canales iónicos voltajedependientes que se activan a ciertos valores del  $V_m$ . En algunas células excitables hay canales voltajedependientes que se encuentran activos a valores normales del  $V_r$  y, por lo tanto, intervienen en su mantenimiento. Es bien conocido el papel de un canal voltajedependiente de  $K^+$  que media una corriente iónica llamada corriente M ( $I_M$ ) presente en algunas neuronas (véase Adams, 1982). Esta corriente está parcialmente activada en el  $V_r$  y se activa aún más por despolarización, desactivándose cuando el potencial de membrana se hiperpolariza. El canal que media  $I_M$  añade su permeabilidad a la del canal de  $K^+$  de fuga, aumentando la permeabilidad de la membrana al  $K^+$ , lo que incrementa la influencia de este ión sobre  $V_r$  hiperpolarizando la célula al aumentar la permeabilidad relativa de  $K^+$  y acercar así  $V_m$  a  $E_K$ . Esta corriente es específicamente bloqueada por acetilcolina por medio de un mecanismo muscarínico y con la intervención de proteínas-G. Por ello, la aplicación extracelular de acetilcolina (carbacol o muscarina) despolariza las células que tienen  $I_M$ . Otra corriente iónica que en ciertas células se encuentra activada en el  $V_r$  es  $I_Q$  (también llamada  $I_h$ ,  $I_p$ ). En 1989, Edman y Grampp demostraron que esta corriente es transportada por iones  $K^+$  y  $Na^+$ , es activada por hiperpolarización y su potencial de equilibrio se encuentra en valores despolarizados ( $-20$  mV) por lo que tiende a despolarizar algo la membrana.  $I_Q$  es específicamente bloqueada por  $Cs^+$  que hiperpolariza aquellas células en las que  $I_Q$  está parcialmente activada en el  $V_r$ .

## **4. La membrana celular posee propiedades eléctricas pasivas que determinan la propagación espacial y temporal de las señales subumbriles**

El comportamiento pasivo de las señales eléctricas en la membrana es de gran trascendencia funcional en las células excitables, pues establece el grado de propagación espacial y el curso temporal de las respuestas subumbriles.

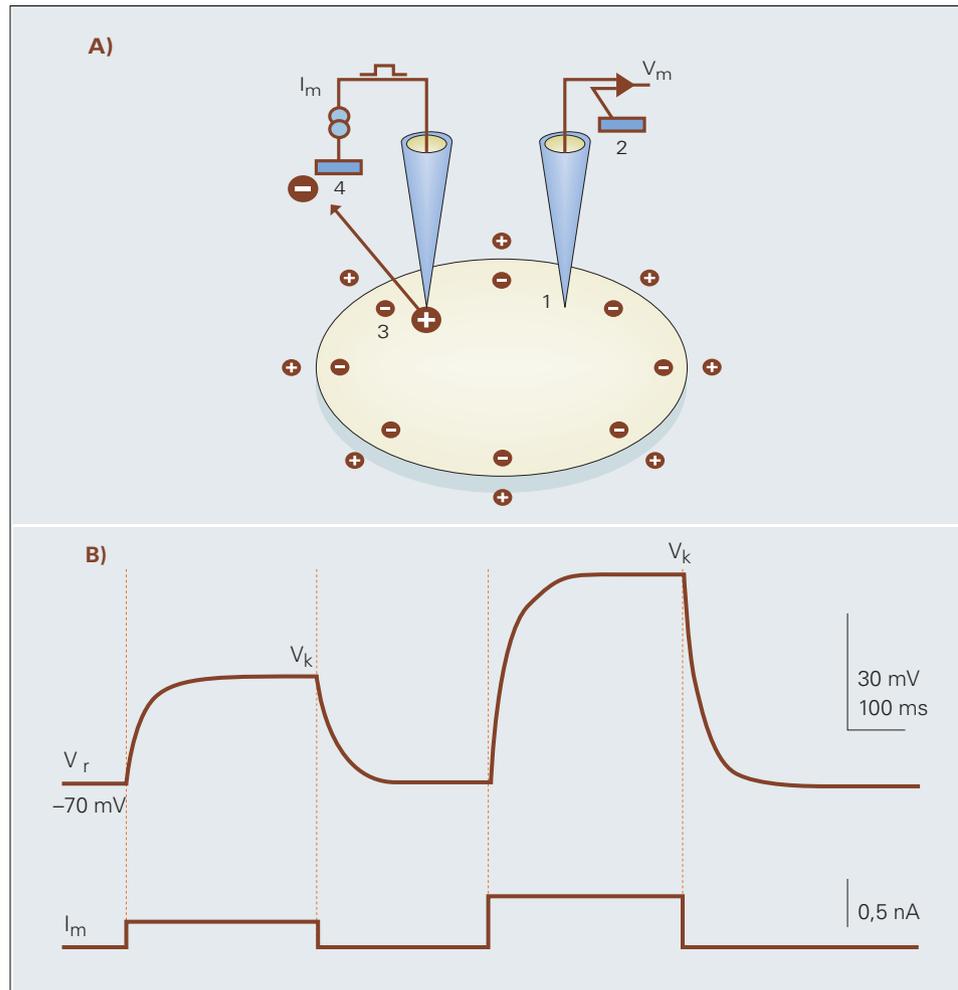
Las propiedades pasivas de las células excitables se pueden analizar tal como hicieron Hodgking y Rushton en 1946, inyectando corriente por la membrana celular y registrando las variaciones de  $V_m$  para valores subumbrales. Se introducen dos electrodos dentro de la célula, uno para registrar el  $V_m$  (figura 4.7) y el otro para inyectar corriente ( $I_m$ ). En fibras grandes como el axón gigante de calamar pueden usarse electrodos metálicos, pero células más pequeñas se penetran con pipetas de vidrio de punta submicroscópica ( $< 1 \mu\text{m}$ ) rellenas de un líquido conductor, por ejemplo, KCl (figura 4.7). Unos de los electrodos intracelulares se conecta a un amplificador y el otro a un generador de pulsos de corriente, cerrándose los circuitos de registro e inyección intracelular por medio de electrodos extracelulares colocados en el baño que contiene la célula o axón (figura 4.7). Cuando se estimula la célula con pulsos de corriente que atraviesan la membrana circulando entre los dos electrodos conectados al generador de pulsos, la corriente induce a variaciones del potencial de membrana que dependen de estos elementos:

- Intensidad.
- Dirección de la corriente.
- Propiedades pasivas de la membrana.

La respuesta de la membrana a pulsos de corriente tiene un curso temporal exponencial que se caracteriza por una variación del potencial de membrana desde el potencial de reposo hasta estabilizarse (si el pulso es suficientemente largo) en un valor estacionario que llamaremos  $V_K$ . Al terminar el pulso, el potencial de membrana  $V_m$  regresa exponencialmente para estabilizarse nuevamente en el potencial de reposo (figura 4.7B).

La variación de  $V_m$  depende además de la dirección de la circulación de la corriente inyectada por la membrana, o sea de la polaridad de los electrodos de estimulación extra e intracelular. Cuando se conecta el electrodo intracelular al polo negativo del generador de corriente y el extracelular al polo positivo, la corriente circulará hacia dentro de la célula atravesando la membrana desde el exterior al interior celular (de acuerdo a la convención aceptada) lo que genera una hiperpolarización (figura 4.8). Cuando el electrodo intracelular se conecta al polo positivo y el extracelular al negativo, la corriente circula hacia fuera y la célula se despolariza (figura 4.8). La despolarización podrá superar el umbral y alcanzar el nivel de disparo con lo que se genera un potencial de acción (figura 4.8).

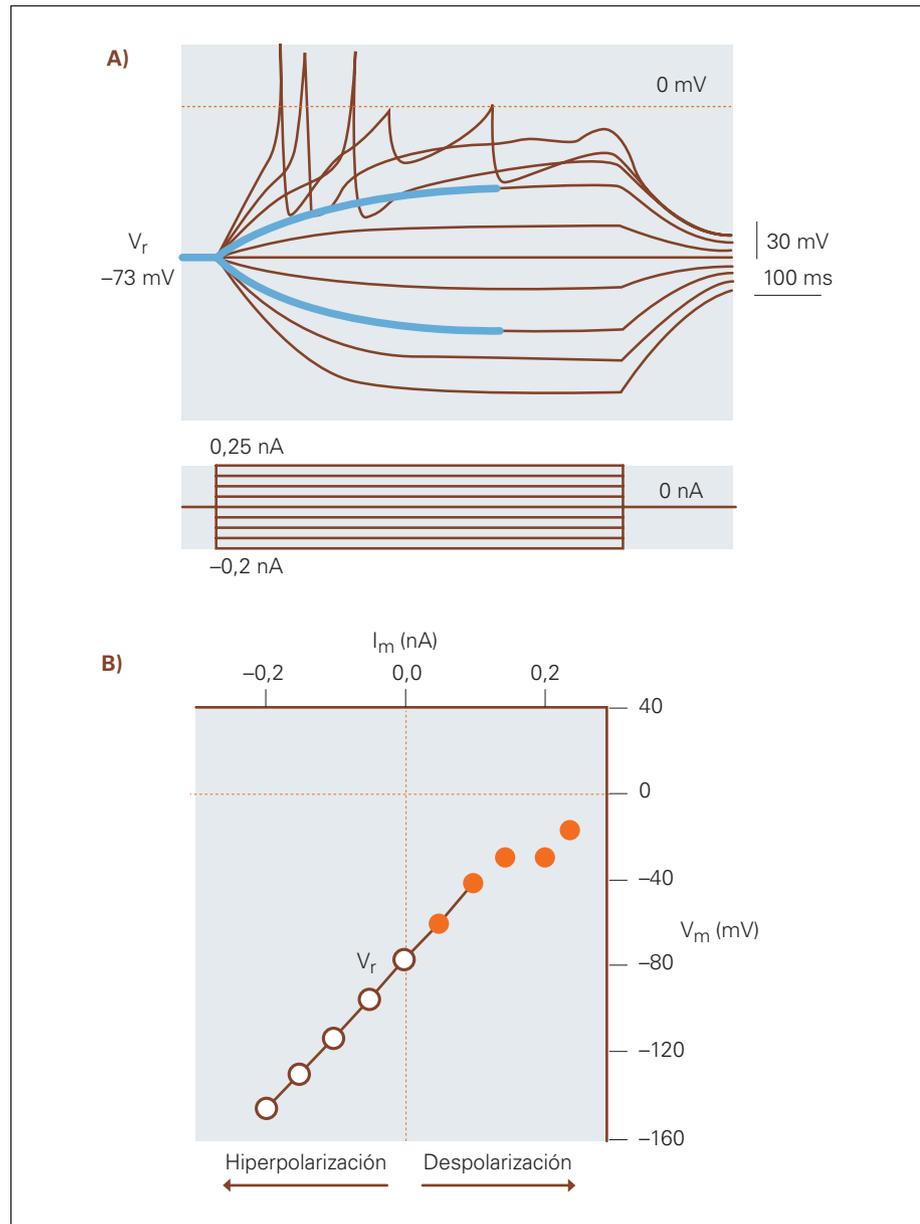
La magnitud de  $V_K$  para respuestas subumbrales aumenta linealmente con la intensidad del pulso de corriente. Si se representa  $V_K$  en función de la intensidad de la corriente inyectada ( $I_m$ ), lo que se denomina relación voltaje-corriente, los valores experimentales se ajustan bien a una función lineal



**Figura 4.7.** Registro intracelular y respuesta a pulsos de corriente despolarizante. A) Esquema del preparado experimental representando una célula empalada con dos micropipetas. Una conectada a un amplificador para el registro de  $V_m$  (1) y otra para la inyección de corriente transmembrana  $I_m$  (3). Los correspondientes circuitos de registro y estimulación se cierran por electrodos extracelulares en el baño (2-4). El electrodo intracelular de estimulación se ha representado positivo con respecto al extracelular, por lo que la corriente circulará hacia afuera por la membrana. B) Efecto de los pulsos despolarizantes. La membrana retrasa el efecto de la corriente y hay variaciones exponenciales del potencial de membrana al inicio y fin del pulso de corriente. Eventualmente se alcanza un valor de voltaje estacionario ( $V_k$ ) durante el pulso despolarizante.

(figura 4.8) que cruza el eje de las ordenadas en el valor de  $V_r$ . La relación lineal entre  $V_k$  e  $I_m$  indica que la membrana celular se comporta como una resistencia eléctrica (se dice que tiene un comportamiento resistivo u óhmico), ya que obedece a la ley de Ohm. Esta ley establece que si se pasa corriente por una resistencia se creará una diferencia de potencial a ambos lados de la resistencia que variará linealmente con la intensidad de la corriente. Así, para la membrana, la relación tendría la siguiente forma:

$$V_m = V_r + (I_m \times R_m) \quad [5]$$



**Figura 4.8.** Efecto de la aplicación de pulsos de corriente transmembrana. A) Respuestas a pulsos negativos y positivos de intensidad creciente. Para pulsos positivos se llega al nivel de disparo y se generan potenciales de acción. Las líneas gruesas son ajustes a una única exponencial. B) Curva  $V/I$ , los valores experimentales fueron obtenidos de A.  $V_m$  se midió en la parte estacionaria al final de la respuesta a los pulsos. La función lineal (línea gruesa) que ajusta a los valores experimentales corresponde a la ley de Ohm [ $V_m = (I_m \times R_m) - V_r$ ]. Nótese que la respuesta es no lineal para despolarizaciones supraumbrales ( $> -40$  mV). Célula cromafín de bovino.

De lo anterior se deduce que puede calcularse la resistencia de membrana ( $R_m$ ) aplicando la ley de Ohm de la siguiente forma:  $R_m = V_K / I_m$ . Por lo tanto, la pendiente de la relación voltaje-corriente (figura 4.8) define el valor de  $R_m$ . Obviamente, cuanto mayor sea  $R_m$ , mayor será la pendiente. El comporta-

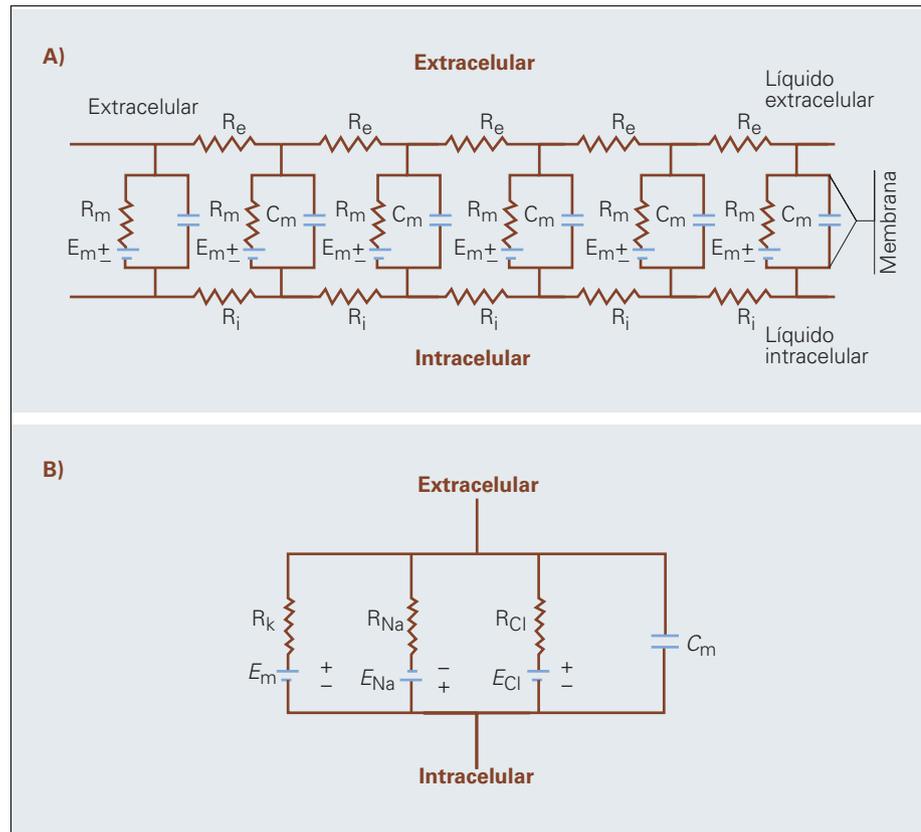
miento óhmico de la membrana es debido a la existencia de canales iónicos pasivos que se comportan como un conductor iónico que tiene una resistencia eléctrica finita.

## 5. La membrana celular puede representarse como un circuito eléctrico equivalente que explica su comportamiento eléctrico

El análisis del comportamiento eléctrico de la membrana celular en reposo puede simplificarse usando un modelo eléctrico pasivo llamado circuito eléctrico equivalente. El circuito equivalente de la membrana permite operar con elementos físicamente bien definidos cuyo comportamiento eléctrico tiene una representación formal. El equivalente eléctrico de la membrana es una red de conexiones que consta de elementos, que representan puntos o lugares (*loci*) a lo largo de la membrana, que reproducen los canales iónicos pasivos, esto es, que su apertura no depende de voltaje o ligandos sino que están siempre abiertos, son los denominados canales iónicos de fuga. Los *loci* están conectados entre sí por los líquidos intracelulares y extracelulares, que son conductores eléctricos que tienen una resistencia finita (figura 4.9A).

El potencial de reposo  $V_r$  se representa en el circuito equivalente por una pila eléctrica cuya fuerza electromotriz y polaridad corresponden a los valores medidos experimentalmente en las células (por ejemplo,  $-70$  mV), y que llamaremos fuerza electromotriz de la membrana ( $E_m$ ). Ya vimos que la membrana se comporta como una resistencia eléctrica. Esta resistencia de membrana  $R_m$  se representa en el equivalente conectada en serie con la pila, en cada *locus* del equivalente, simulando los canales pasivos de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Cl}^-$  (figura 4.9). A su vez el equivalente de cada *locus* se representa con las correspondientes pilas  $E_K$ ,  $E_{\text{Na}}$  y  $E_{\text{Cl}}$ , que vienen determinados por el potencial de equilibrio de Nernst para cada ión, y las correspondientes resistencias  $R_K$ ,  $R_{\text{Na}}$  y  $R_{\text{Cl}}$  (figura 4.9B).

La resistencia del líquido extracelular se llama resistencia externa ( $R_e$ ), y se representa en el equivalente eléctrico conectando un *locus* con los adyacentes por fuera de la membrana. Lo mismo ocurre con el medio intracelular, que se representa en el equivalente eléctrico (figura 4.9A) por una resistencia interna ( $R_i$ ). La resistencia eléctrica de un elemento depende por un lado de su constante de resistividad  $\rho$ , que es una propiedad intrínseca del material que constituye la resistencia, y, por otro lado, de la forma del elemento. Si consideramos un elemento cilíndrico, la resistencia es inversamente proporcional a su diámetro ( $d$ ) y directamente proporcional a su longitud ( $l$ ) ( $R = \rho \times l/d$ ). Si

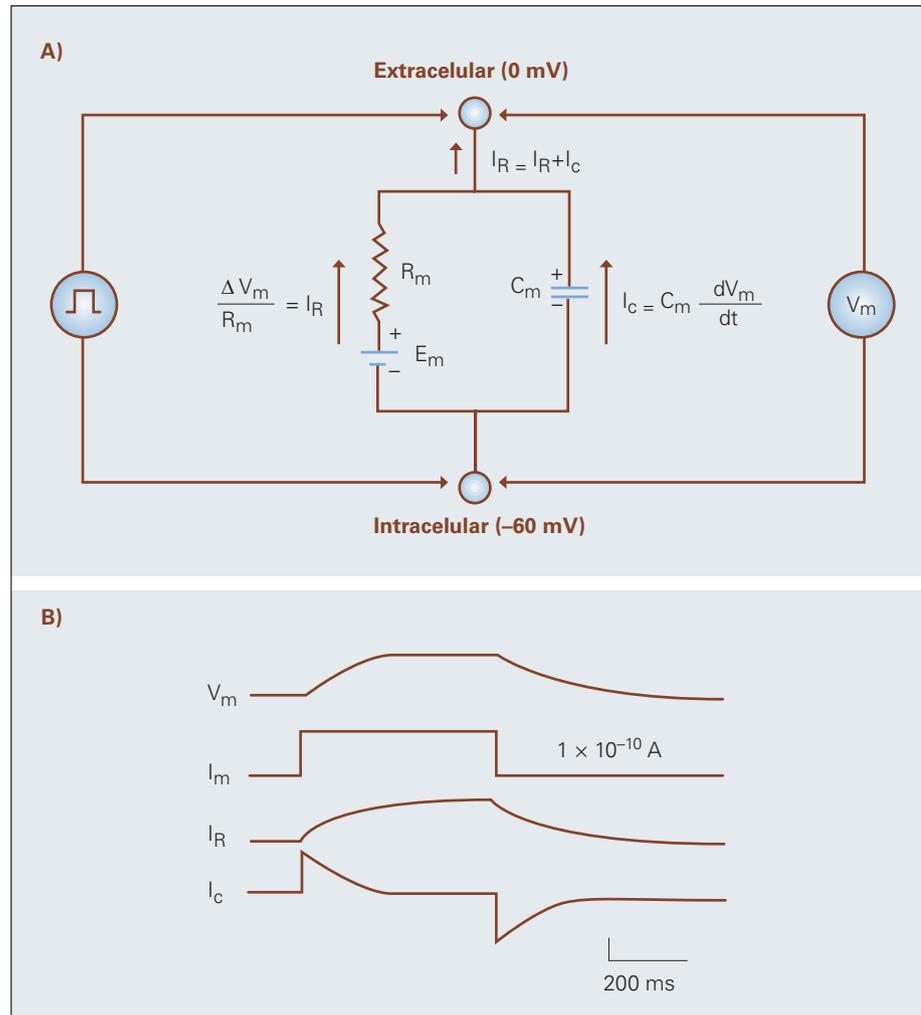


**Figura 4.9.** Equivalente eléctrico de la membrana. A) Equivalente de la membrana. B) Equivalente de un locus de membrana.

por aproximación asociamos un proceso celular (por ejemplo, axones y dendritas) a un cilindro, de lo anterior se deduce que cuanto más delgado y largo sea un procesos celular mayor será su resistencia interna.

Vimos que el inicio y terminación instantánea del pulso de corriente transmembrana provoca variaciones exponenciales de  $V_m$  (figuras 4.7 y 4.8). Este comportamiento se debe a que la membrana se comporta como un condensador eléctrico (se dice que muestra un comportamiento 'capacitivo'). Un condensador está constituido por dos superficies conductoras separadas por un aislante o dieléctrico. En la célula, los conductores son los medios intra y extracelular, representados por sus resistencia  $R_i$  y  $R_e$ , respectivamente, y el dieléctrico es la parte lipídica sin canales iónicos de la membrana celular. Por lo tanto, en el circuito equivalente debe también representarse un condensador de membrana ( $C_m$ ) que modele el comportamiento observado.

El comportamiento capacitivo se modela conectando el condensador  $C_m$  en paralelo con la resistencia de membrana  $R_m$  (figuras 4.9 y 4.10A). Cuando se hace pasar un pulso de corriente por ese circuito (haciendo por ejemplo circu-



**Figura 4.10.** Efecto de la aplicación de pulsos de corriente en el equivalente eléctrico de membrana. A) Equivalente eléctrico y esquema de la aplicación del pulso de corriente y del registro de voltaje. Las ecuaciones representan la evolución de  $I_C$  e  $I_R$ . B) Representación en el tiempo de:  $V_m$ , voltaje transmembrana;  $I_m$ , corriente transmembrana;  $I_R$ , corriente de la rama resistiva;  $I_C$ , corriente de la rama capacitiva.

lar la corriente hacia afuera atravesando la membrana) el condensador se carga (de acuerdo a la ecuación  $q = C (V_r - V_m)$  admitiendo cargas negativas y positivas a ambos lados del dieléctrico (figura 4.10B) durante el pulso y donde  $(V_r - V_m)$  es el cambio de potencial,  $q$  es la carga en culombios y  $C$  es la capacidad del condensador en faradios (F). En el instante en que comienza a pasar la corriente, el condensador está descargado, por lo que toda la corriente aplicada pasa por él (a esta rama del circuito se la llama capacitiva, y a la corriente que pasa por ella  $I_C$ ) y no hay paso de corriente por  $R_m$  (a esta rama del circuito se la llama resistiva, y a la corriente que pasa por ella,  $I_R$ ), ya que la resistencia se opone al paso de corriente (figura 4.10B). Como  $V_m$  depende de la corriente

que pasa por  $R_m$  y de acuerdo con la ley de Ohm generalizada  $V_m = V_r + (R_m \times I_r)$  y como en ese instante inicial  $I_r = 0$ , resulta que  $V_m = V_r$ . En el instante que sigue, el condensador ya ha admitido carga por lo que hay cierta oposición al paso de corriente por la rama capacitiva y algo de corriente pasa por la rama resistiva que generará un cambio de  $V_m$  de acuerdo a la ley de Ohm. Cuando el condensador se haya cargado totalmente toda la corriente  $I_m$  pasará por  $R_m$  ( $I_m = I_r$ ) y se habrá llegado a  $V_k$  (figura 4.10B). Es importante notar que la corriente que pasa por la rama capacitiva sumada a la que pasa por la rama resistiva es en todo momento igual a la corriente total transmembrana  $I_m$  ( $I_m = I_c + I_r$ ). Cuando el pulso termina, el condensador se descarga, y aparece una corriente capacitiva igual y contraria a la que cargó el condensador al comienzo del pulso. Esta corriente, pasando por la rama resistiva hace que  $V_m$  decaiga exponencialmente hasta estabilizarse en el  $V_r$ .

## 6. Las propiedades eléctricas pasivas de las neuronas tienen importantes consecuencias funcionales

### 6.1. La constante de tiempo de la membrana ( $\tau_m$ ) determina el curso temporal de las variaciones del potencial de membrana

Dado que la respuesta de la membrana a un pulso de corriente sigue una ley exponencial resulta que la variación en el tiempo de  $V_m$  estará definida de la siguiente forma:

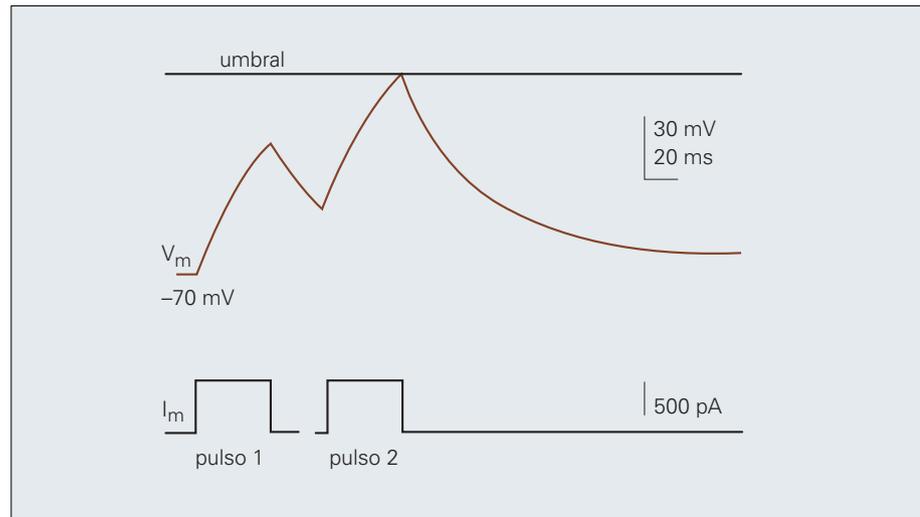
$$\text{– Al principio del pulso: } V_m = V_k - V_r (1 - e^{-t/R_m C_m}) \quad [6]$$

$$\text{– Al final del pulso: } V_m = V_r - V_r (e^{-t/R_m C_m}) \quad [7]$$

donde  $V_k$  es el potencial de la parte estacionaria durante el pulso, y  $e$  es 2,72 (base de los logaritmos naturales). De lo anterior se infiere que la capacidad eléctrica  $C_m$  de la membrana de una célula puede estimarse, si se han medido experimentalmente  $R_m$  y la constante de tiempo ( $\tau$ ) de la exponencial en respuesta a pulsos de corriente transmembrana, aplicando la igualdad  $C_m = R_m/\tau_m$ , que deriva  $\tau_m = R_m \times C_m$ .

Es importante notar lo siguiente:

- La variación en el tiempo de  $I_m$  es igual a la de  $V_r$  (obviamente podría ser de otra manera dada la relación lineal por la ley de Ohm).
- Dado que las variaciones en el tiempo son exponenciales iguales (todas ellas con la misma  $\tau$ ), resulta que  $I_c$  es la primera derivada en el tiempo de  $I_r$  (por lo cual  $I_c$  es también la primera derivada en el tiempo de  $V_m$ ).
- Si consideramos la variación en el tiempo de  $I_m$  como  $I_m = I_c + I_r$ , resulta que  $I_c$  e  $I_r$  son complementarias.

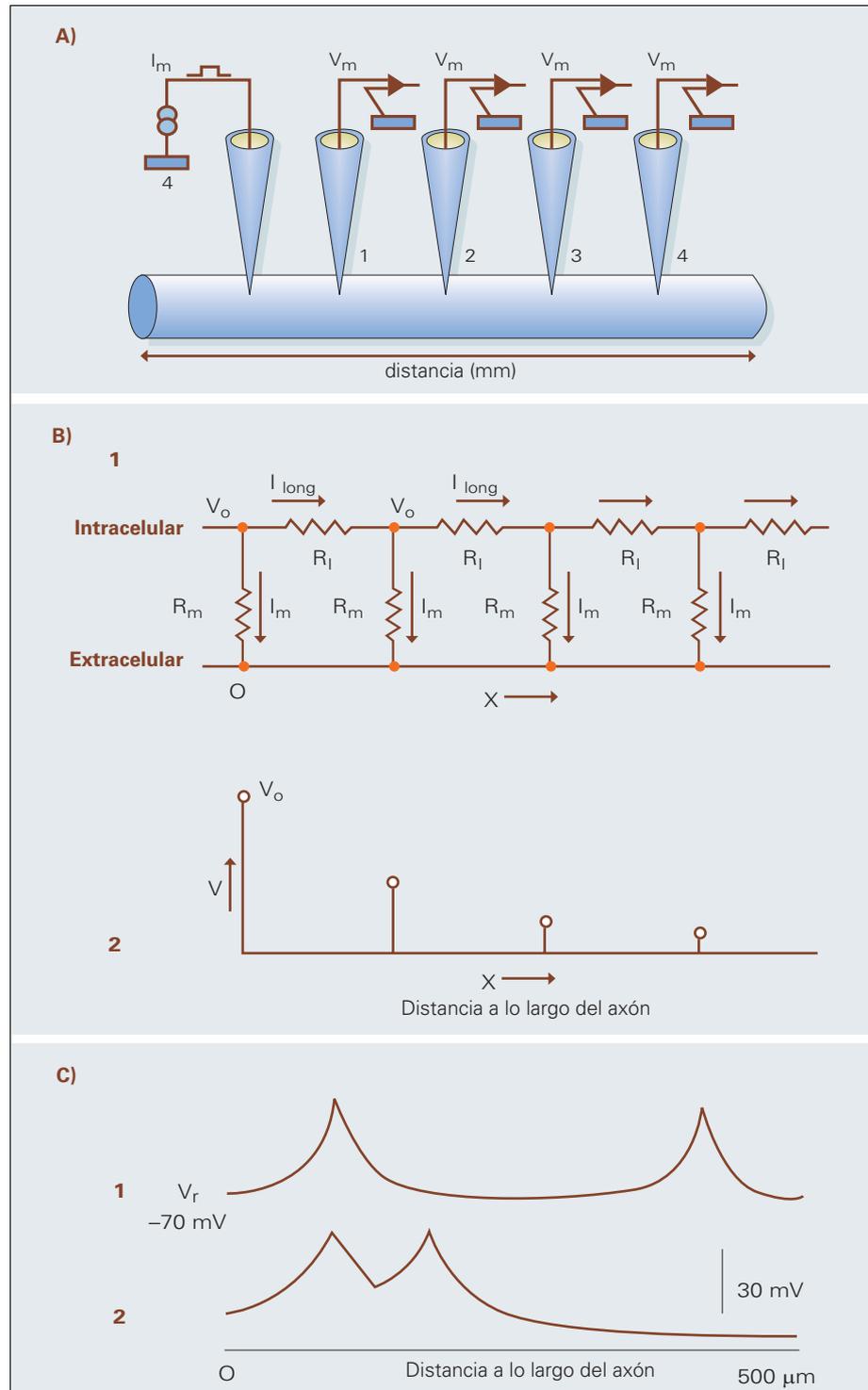


**Figura 4.11.** Suma temporal de potenciales subumbrales. Las respuestas provocadas por dos pulsos de corriente transmembrana de breve duración se suman en el tiempo, y pueden eventualmente cruzar el umbral de disparo.

El comportamiento capacitivo, que retrasa la variación de voltaje con respecto a la corriente transmembrana, es de gran importancia funcional dado que otorga una propiedad integradora fundamental sin la cual no podría funcionar el sistema nervioso. Esta propiedad, conocida como suma temporal de potenciales, permite que estímulos subumbrales repetidos en el tiempo a intervalos suficientemente cortos se sumen y, si son despolarizantes, generen un potencial de acción cuando el  $V_m$  cruza el nivel de disparo de la célula (figura 4.11). Igualmente puede ocurrir la suma de estímulos que provoquen hiperpolarizaciones. Más aún, estímulos despolarizantes e hiperpolarizantes pueden sumarse, compitiendo por tanto por el control del potencial de membrana.

## 6.2. La constante de espacio de la membrana ( $\lambda_m$ ) establece la extensión espacial de las variaciones del potencial de membrana

Otra propiedad importante es la que determina cómo decae a lo largo de un axón (o una dendrita) el voltaje aplicado en un punto de ese axón. Esta propiedad establece la distancia a la cual se extiende por el axón una señal subumbral. Experimentalmente se puede establecer esa distancia inyectando corriente por un electrodo intracelular en un punto de un axón y registrando la variación de potencial ( $V_r - V_K$ ) inducida por la corriente inyectada con electrodos intracelulares colocados a distancias conocidas a lo largo del axón (figura 4.12A). El cambio de potencial cerca del electrodo de inyección de corrientes



**Figura 4.12.** Propagación espacial de potenciales subumbrales. A) Esquema del experimento que muestra el electrodo de corriente ( $I_m$ ) y los electrodos de registro de  $V_m$  colocados a distancias crecientes de éste. B) Equivalente eléctrico simplificado (sin rama capacitiva) que muestra la circulación de las corrientes por los *loci* sucesivos y la caída exponencial de la corriente y  $V_m$  a lo largo del axón o equivalente. C) Simulación de suma espacial a lo largo de una dendrita con entradas excitatorias lejanas (1) y con distancias menores entre las sinapsis excitatorias activadas (2). Nótese la suma de las despolarizaciones en 2.

es máximo, y decae exponencialmente a lo largo del axón. Si hacemos el experimento en el equivalente eléctrico (simplificado, sin la rama capacitiva) veremos que toda la corriente inyectada se divide en el primer nodo en una corriente que atraviesa la membrana (y, por tanto, la  $R_m$ ) Y otra que sigue longitudinalmente por  $R_i$  (figura 4.12B). La corriente que atraviesa la  $R_m$  en cada uno de los *loci* necesariamente retornará por el líquido extracelular o sea por las  $R_e$ . Si suponemos que el 20% de la corriente atraviesa el equivalente en el *locus* 1, el 80% restante pasa por la  $R_i$ , la corriente se divide en el siguiente *locus* 2, nuevamente pasando el 20% por  $R_m$  y el 80% por  $R_i$  (dado que todos los elementos en cada *locus* son iguales, el comportamiento de las corrientes en cada uno de ellos será también igual). Lo mismo ocurrirá en los *loci* subsiguientes. La corriente que atraviesa la  $R_m$  de membrana en cada *locus* es la que determinará el cambio de potencial en ese *locus* y lo hará de acuerdo con la ley de Ohm [ $V_k = (I_m \times R_m) + V_r$ ]. Como en cada *locus* sucesivo (1, 2, 3, etc.), la corriente es un porcentaje fijo de la que atravesó el *locus* anterior, resulta que la caída del voltaje en *loci* sucesivos (es decir, a lo largo del axón) será exponencial (figura 4.12B). Además, el porcentaje de corriente que pasa por cada *locus* dependerá de los valores de las resistencias involucradas ( $R_i$ ,  $R_e$  y  $R_m$ ). Si suponemos una fibra con una mayor  $R_m$ , menos proporción de corriente pasará atravesando la membrana por  $R_m$ , y proporcionalmente más corriente seguirá por  $R_i$  (por ejemplo, no un 20 y 80%, sino un 10 y 90%), aumentando así las corrientes longitudinales a lo largo del axón. Si imaginamos una fibra de menor diámetro y, por lo tanto, de mayor  $R_i$ , permaneciendo fija la  $R_m$  (y  $R_e$ ), una menor proporción de la corriente pasará por  $R_i$ , y por lo tanto, proporcionalmente más corriente atravesará  $R_m$  (por ejemplo, no un 20 y 80%, sino un 40 y 60%), por lo que disminuirán las corrientes longitudinales (lo mismo ocurriría para un aumento de  $R_e$ ). Por lo tanto, en distintas fibras, la distancia de propagación aumentará con aumentos de  $R_m$  y disminuirá con aumentos de  $R_i$  o  $R_e$ .

La variación de voltaje a lo largo del axón sigue la ecuación:

$$\Delta V = V_0 \times e^{-x/\lambda} \quad [8]$$

donde  $\Delta V$  es la variación de voltaje entre el punto inicial y el punto  $x$ , y  $\lambda$  es la constante de espacio del axón. Si suponemos un axón de diámetro fijo ( $R_i$  invariable a lo largo del axón) la constante de espacio  $\lambda$  que establece la extensión de la propagación a lo largo del axón de la variación de potencial subumbral, está definida por la siguiente ecuación:

$$\lambda = \sqrt{R_m / (R_i + R_e)} \quad [9]$$

Esta propiedad de propagación espacial es funcionalmente fundamental, dado que establece la amplitud de la suma espacial que ocurre en el árbol dendrítico de una neurona (o en una única dendrita).

Si, por ejemplo, dos sinapsis excitatorias se activan simultáneamente en una dendrita, la suma de sus efectos despolarizantes será mayor si las sinapsis activadas están más cerca y la suma disminuirá exponencialmente (como  $A$ ) con la distancia entre las sinapsis activadas (figura 4.12C).

Además, cuanto mayor sea  $A$ , mayor será la suma espacial resultante de la activación de sinapsis a lo largo de una dendrita. Lo mismo ocurre para hiperpolarizaciones causadas por la activación de sinapsis inhibitorias.

La constante de espacio interviene también en la determinación de la velocidad de conducción de potenciales de acción por el axón. Axones de mayor diámetro y, por lo tanto, de menor  $R_i$  tienen  $\lambda$  mayores (dado que  $R_i$  se encuentra en el denominador de la relación [9]) y velocidades de conducción más altas.

## Conclusiones

1. El movimiento de cargas eléctricas a través de la membrana plasmática es un fenómeno definible bajo las leyes físicas, incluida la ley de Ohm. El principio fundamental que permite el fenómeno de la excitabilidad es la distribución desequilibrada de cargas a un lado y otro de la membrana. A su vez, esto es consecuencia de la impermeabilidad selectiva de la membrana y del transporte de ciertos iones, como el potasio, en una dirección preferente, el interior celular.
2. El citoplasma y el medio extracelular tienen concentraciones diferentes de iones específicos que contribuyen a un valor globalmente negativo del interior con respecto al exterior. Los gradientes así formados permiten el flujo a favor cuando los canales específicos se abren de forma regulada.
3. Con independencia de estas respuestas activas, la membrana también presenta unas propiedades pasivas que no dependen de cambios en la permeabilidad. Esas propiedades pasivas dan cuenta de la distancia de propagación de señales tanto supraumbrales como subumbrales, así como del curso temporal de las mismas.

## Bibliografía recomendada

---

- Aidley DJ. The physiology of excitable cells. London: Cambridge University Press; 1983.
- Conway EJ. Nature and significance of concentration relations of potassium and sodium ions in skeletal muscle. *Physiol Rev* 1957; 37: 84-132.
- Edman A, Grampp W. Ion permeation through hyperpolarization-activated membrane channels (Q-channels) in the lobster stretch receptor. *Pflugers Arch* 1989; 413: 249-55.
- Goldman DE. Potential, impedance and rectification in membranes. *J Gen Physiol* 1943; 27: 37-60.
- Hodgkin AL, Horowitz Y. The influence of potassium and chloride ions on the membrane potential of single muscle fibres. *J Physiol Lond* 1959; 148: 127-60.
- Hodgkin AL, Katz, B. The effects of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of squid. *J Physiol Lond* 1949; 108: 37-77.
- Hodgkin AL, Keynes RD. Active transport of cations in giant axons from sepia and loligo. *J Physiol Lond* 1955; 128: 28-60.
- Hodgkin AL, Rushton WAH. The electrical constants of crustacean nerve fibre. *Proc Roy Soc* 1946; 133: 444-79.
- Junge D. Nerve and muscle excitation. Sunderland: Sinauer Associates; 1992.
- Kandel ER. Cellular basis of behaviour. An introduction to behavioral neurobiology. San Francisco: WH Freeman; 1976
- Katz B. Nerve muscle and synapse. New York: McGraw-Hill; 1966.
- Thomas RC. Membrane current and intracellular sodium changes in a snail neuron during extrusion of injected sodium. *J Physiol Lond* 1969; 201: 495-514.

## Glosario

---

**Canales iónicos.** Proteínas estructurales de membrana que constituyen poros permeables para determinadas especies iónicas.

**Constante.**

– *De espacio.* Medida del decremento de un cambio pasivo de potencial de membrana en función de la distancia por el axón (o la dendrita).

– *De tiempo.* Medida del cambio pasivo de potencial de membrana en función del tiempo.

**Despolarización.** Reducción de la polarización relativa al potencial de reposo de la membrana (lo contrario de la hiperpolarización).

**Excitabilidad.** Respuesta a un estímulo que libera energía potencial almacenada en un sistema que lo aleja de un estado previo de reposo.

**Hiperpolarización.** Aumento de la polarización relativa al potencial de reposo de la membrana (lo contrario de la despolarización).

**Potencial.**

– *De acción.* Despolarización ‘todo o nada’ de breve duración del potencial de membrana que ocurre cuando éste llega a un valor despolarizado umbral.

– *De equilibrio.* Potencial eléctrico debido a la diferencia de concentración de una especie iónica a través de una membrana semipermeable.

– *De membrana.* Diferencia de potencial (voltaje) existente a ambos lados de la membrana celular, siendo el interior (citoplasma) negativo con respecto al exterior. En las células excitables, la diferencia de potencial es de –60 a –80 mV.

**Resistencia de membrana.** Comportamiento resistivo (eléctrico) que se debe a la existencia de canales iónicos permanentemente abiertos en la membrana celular. Debido a esta propiedad, cuando pasa corriente por la membrana se cumple la ley de Ohm.

**Respuestas.**

– *Activas*. Cambios del potencial de membrana producidos por una modificación de permeabilidad iónica de la membrana debida a la apertura o cierre de canales iónicos. Al contrario que las respuestas pasivas, requieren gasto energético.

– *Pasivas*. Cambios del potencial de membrana que resultan de la circulación de corriente transmembrana que se explican por las propiedades pasivas (resistencia y capacidad de la membrana) sin que existan modificaciones de la permeabilidad.

**‘Todo o nada’**. Característica de ciertos tipos de respuestas activas, como los potenciales de acción, en los que la amplitud y el curso temporal tienden a ser iguales e independientes de la intensidad del estímulo que las genera.

**Umbral**. Transición abrupta del estado de reposo al de actividad en las células excitables (véanse *potencial de acción* y *excitabilidad*).