

# **Neurofisiología – cátedra 1**

Prof. Reg. Adj. a cargo: Nancy China

## **Niveles de menor escala espacial**

### **Nivel neuronal**

2025

# Índice

Preguntas para guiar la lectura.....	página 3
Las células del SN. Las neuronas.....	página 4
Estructura de la neurona.....	página 5
Membrana celular.....	página 7
Señalización neuronal. Potenciales de membrana.....	página 8
Modelo funcional de los potenciales neuronales.....	página 12
Mecanismos moleculares de la señalización neuronal.....	página 13

## Preguntas para guiar la lectura

A continuación, se plantea una serie de preguntas para dirigir la lectura del presente material; léelas atentamente. Es posible que no tengas los conocimientos suficientes para responder algunas (o muchas de ellas). Sin embargo, podés reflexionar sobre qué se está preguntando y anotar las ideas que te van surgiendo, aunque no constituyan una respuesta formal.

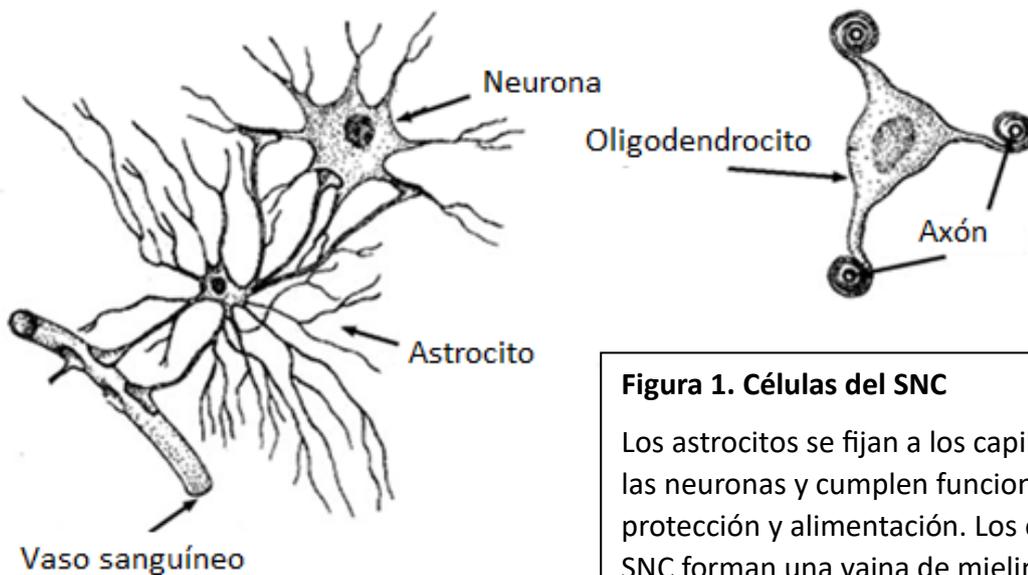
Activar los conocimientos previos, aunque sean insuficientes, es una parte muy importante para aprender nuevos conceptos. ¿Por qué? Porque aprender conceptos implica asociar nuevas ideas a las ideas preexistentes, estructurarlas y darles una nueva organización.

1. ¿Qué plantea la “doctrina neuronal” de Ramón y Cajal?
2. ¿Qué función tienen las distintas partes de la neurona?
3. ¿Cuál es la parte de la neurona con un umbral de activación más bajo?
4. ¿Cuál es la importancia funcional de los canales iónicos?
5. ¿En qué consisten las señales neuronales?
6. ¿Cuáles son las propiedades funcionales del potencial de acción?

## Niveles de menor escala espacial. Nivel neuronal

### Las células del SN. Las neuronas

Hay dos grandes tipos de células en el SN: las neuronas y las células gliales. En el SNC, las células gliales son mucho más numerosas que las neuronas y, aunque tienen funciones muy importantes, no están especializadas para generar ni transmitir señales eléctricas. Se reconocen dos grandes tipos de células gliales: la macroglía y la microglía. En la figura y la tabla 1, se resumen los subtipos de células gliales y sus funciones.



**Figura 1. Células del SNC**

Los astrocitos se fijan a los capilares sanguíneos y a las neuronas y cumplen funciones de sostén, protección y alimentación. Los oligodendrocitos del SNC forman una vaina de mielina alrededor del axón que lo aísla eléctricamente y facilita la conducción de la señal eléctrica. Los fagocitos (no representados en el dibujo) son células similares a los fagocitos de la sangre, que poseen una función de defensa.

**Tabla 1. Células del SN**

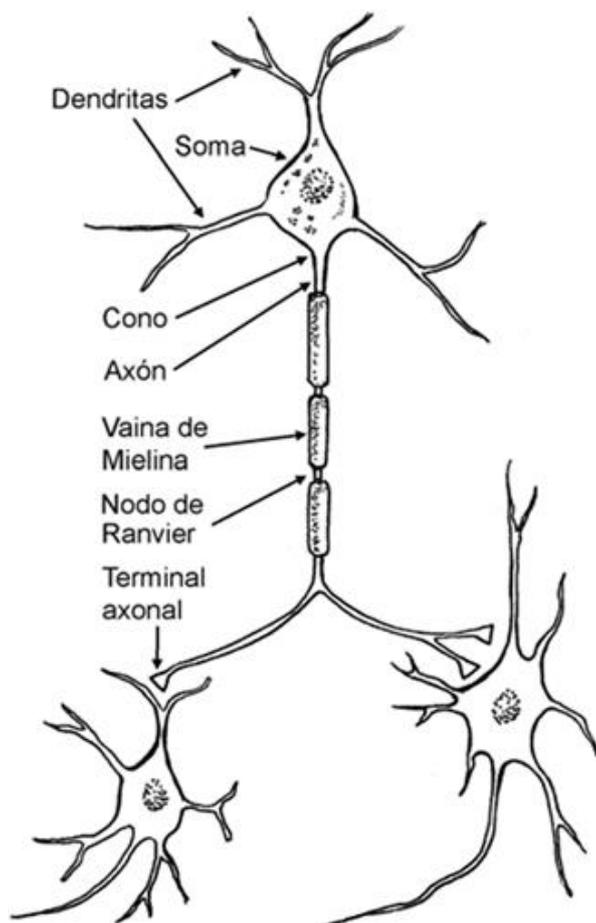
Tipo de célula	Subtipo	Función
Macroglía	Astrocitos	Sostén Nutrición Protección
	Oligodendrocitos (SNC) Células de Schwann (SNP)	Formación de la mielina
Microglía	Fagocitos	Defensa inmunitaria

## Estructura de la neurona

Aunque ya a comienzos del siglo XIX, se sabía que las células eran las unidades elementales de los organismos vivos, el tejido nervioso tuvo que esperar muchos años más para ser revelado. La longitud de las prolongaciones de las neuronas, que se extendían más allá del espesor de los cortes para el microscopio, y su intrincada interconexión hacían difícil identificar la unidad constitutiva del SN. Recién a fines del siglo XIX y principios del XX, una técnica de tinción, considerada inicialmente defectuosa porque sólo coloreaba unas pocas células, permitió a Ramón y Cajal identificar a las neuronas como elementos celulares independientes. Propuso lo que luego se conoció como la **doctrina neuronal**, que establece que el SN está constituido por elementos señaladores individuales, las *neuronas*, que se contactan unas con otras en puntos especializados de interacción llamados *sinapsis*.

Hoy, se considera que las neuronas son células con una estructura altamente diferenciada para la señalización eléctrica. Poseen tres regiones, cuya morfología está adaptada al cumplimiento de un rol específico: 1) el soma o cuerpo celular, 2) las dendritas y 3) el axón (figura 2).

Figura 2. Morfología de la neurona



El **soma** es el centro metabólico de la neurona; contiene las organelas que le permiten sintetizar los materiales para cumplir su función, entre ellas, el retículo endoplasmático rugoso o granular, lugar en el que se sintetizan las proteínas, y el núcleo celular que contiene el material genético (ADN).

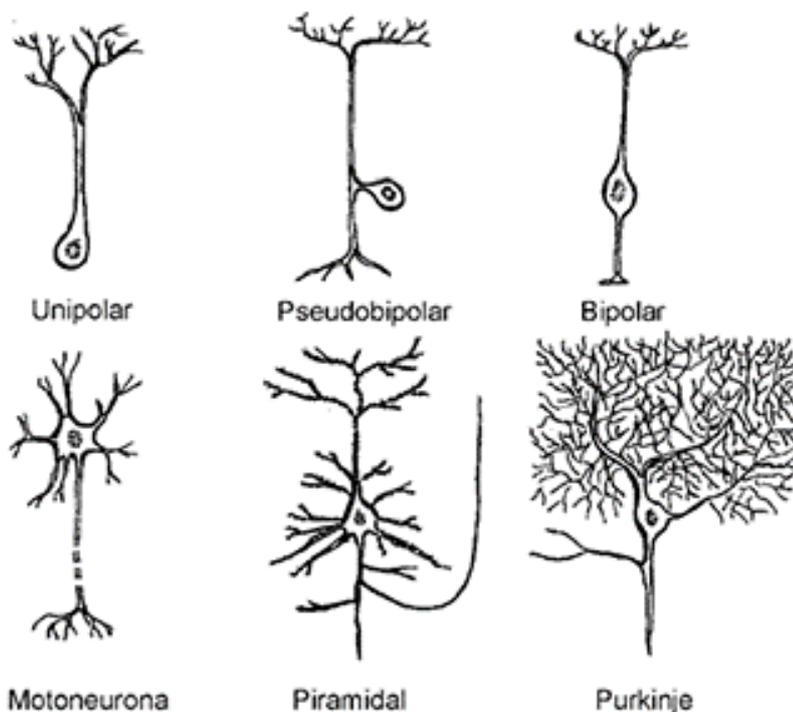
Las **dendritas** son arborizaciones que emergen del cuerpo celular y que en algunos tipos neuronales pueden alcanzar un gran desarrollo. Es una estructura especializada en la recepción de señales y, en general, tiene conducción centrípeta, es decir, conduce el impulso nervioso desde la periferia hacia el cuerpo neuronal.

El **axón** es una prolongación alargada de forma tubular que tiene longitud variable. En algunos tipos neuronales, no es mucho más largo que las dendritas, pero en otros, alcanza longitudes considerables, algunas cercanas al

metro. Tiene conducción centrífuga, es decir, aleja el impulso nervioso del cuerpo neuronal. Cuando los axones son gruesos y recorren una distancia importante, están rodeados por una vaina aislante llamada vaina de mielina, que aumenta su velocidad de conducción. La vaina presenta interrupciones llamadas nodos de Ranvier. La vaina es producida por la oligodendroglía en el SNC y por las células de Schwann en el SNP. El axón está unido al soma por una parte denominada *cono axonal*, cuya membrana posee el más bajo umbral de activación. En su extremo distal, el axón puede terminar en una o varias ramas, en cuyos extremos están *los terminales axonales o sinápticos*, zonas especializadas para tomar contacto sináptico con otras neuronas o con los efectores (músculos o glándulas).

### **Tipos de neuronas**

De acuerdo con la configuración de sus partes, se distinguen distintos tipos morfológicos de neuronas. Las características (fenotipos) de estos distintos tipos representan verdaderas adaptaciones morfológicas para cumplir funciones especializadas (figura 3).

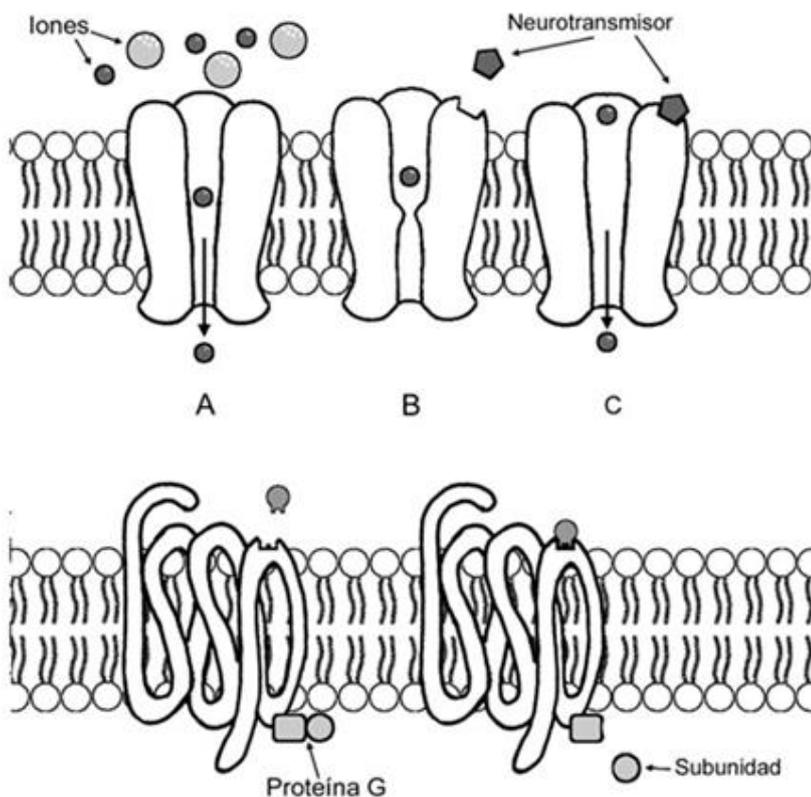


### **Figura 3. Tipos de neuronas**

Arriba, de izquierda a derecha: unipolar, pseudounipolar y bipolar. Abajo, de izquierda a derecha: varios tipos de neuronas multipolares. La *motoneurona o neurona motora espinal* recibe impulsos en un árbol dendrítico relativamente corto. La *neurona piramidal* muestra una adaptación precisa para su localización y función. Se localiza en la corteza, una estructura estratificada en capas, para las cuales la neurona piramidal emite prolongaciones a distinta altura. Tiene un axón largo que forma parte de las vías de proyección y un soma voluminoso para producir los metabolitos y la energía necesarios para mantener y cumplir su función: la conducción de impulsos nerviosos a distancia. La extraordinaria proliferación del árbol dendrítico de una *célula de Purkinje* del cerebelo es una estructura adecuada para recibir una gran cantidad de entradas.

## Membrana celular

La membrana celular es el constituyente que juega el papel principal en la función señalizadora de la neurona. Todas las membranas celulares muestran excitabilidad, es decir, generan una respuesta frente a un estímulo. Sin embargo, en la neurona, esta propiedad alcanza un alto nivel de especialización que le permite responder selectivamente a señales extracelulares. La membrana es una lámina de unos 10 micrones de espesor que separa el compartimento extracelular del intracelular. Ambos compartimientos contienen iones y moléculas en solución acuosa. La membrana celular es una estructura compuesta por una doble capa de lípidos y por proteínas que se disponen transversalmente (figura 4).



### Figura 4. Membrana neuronal

Es una bicapa lipídica que contiene proteínas dispuestas transversalmente, con un extremo a cada lado de la membrana. Hay dos tipos de proteínas: a) *canales iónicos* y b) *proteínas de señal*.

Arriba: los canales iónicos permiten el paso de iones en ciertas condiciones. Los canales pasivos (A) permanecen abiertos y son permeables a un tipo de ión e impermeables a otros. Los canales activos están habitualmente cerrados (B) y se abren cuando a ellos se fija un neurotransmisor, permitiendo el paso de un ión específico (C).

Abajo: las proteínas de señal no dejan pasar iones, pero cuando ciertas moléculas (neurotransmisores, hormonas) se unen a su extremo externo, desencadenan reacciones químicas en el interior de la célula (como la separación de una de las subunidades de la proteína G) que influyen en la transmisión de señales.

La bicapa lipídica es en sí misma impermeable a las soluciones acuosas. Las proteínas de la membrana son de dos tipos: canales iónicos y proteínas de señal. Los *canales iónicos* permiten el paso de iones por su conducto; son selectivos porque dejan pasar ciertos iones e impiden el paso de otros. Los canales son los responsables del mantenimiento de la distribución de los iones dentro y fuera de la célula. Hay dos tipos de canales iónicos: pasivos o activos. Los canales iónicos *pasivos* permanecen habitualmente abiertos, no son modificados por factores externos como los potenciales de membrana y son importantes para el mantenimiento del potencial de reposo de la membrana (ver más abajo). Los canales iónicos *activos* reciben esa denominación porque se modifican con la llegada de algún estímulo; cuando la membrana está en reposo permanecen cerrados, pero la llegada de un estímulo eléctrico o químico los abre modificando su permeabilidad a ciertos iones. La entrada y la salida de ciertos iones genera un cambio en el potencial de la membrana. La importancia de los canales iónicos radica en que la generación de señales eléctricas (potenciales) en la neurona es el resultado de los desplazamientos iónicos a través de la membrana y estos desplazamientos son regulados por los canales. La transmisión de señales es diferente con las *proteínas de señal*; éstas no dejan pasar iones, pero cuando ciertas moléculas (neurotransmisores, hormonas) se unen a su parte externa, se desencadena una serie de reacciones químicas en el lado interno que modifican la respuesta de la neurona.

## **Señalización neuronal. Potenciales de membrana**

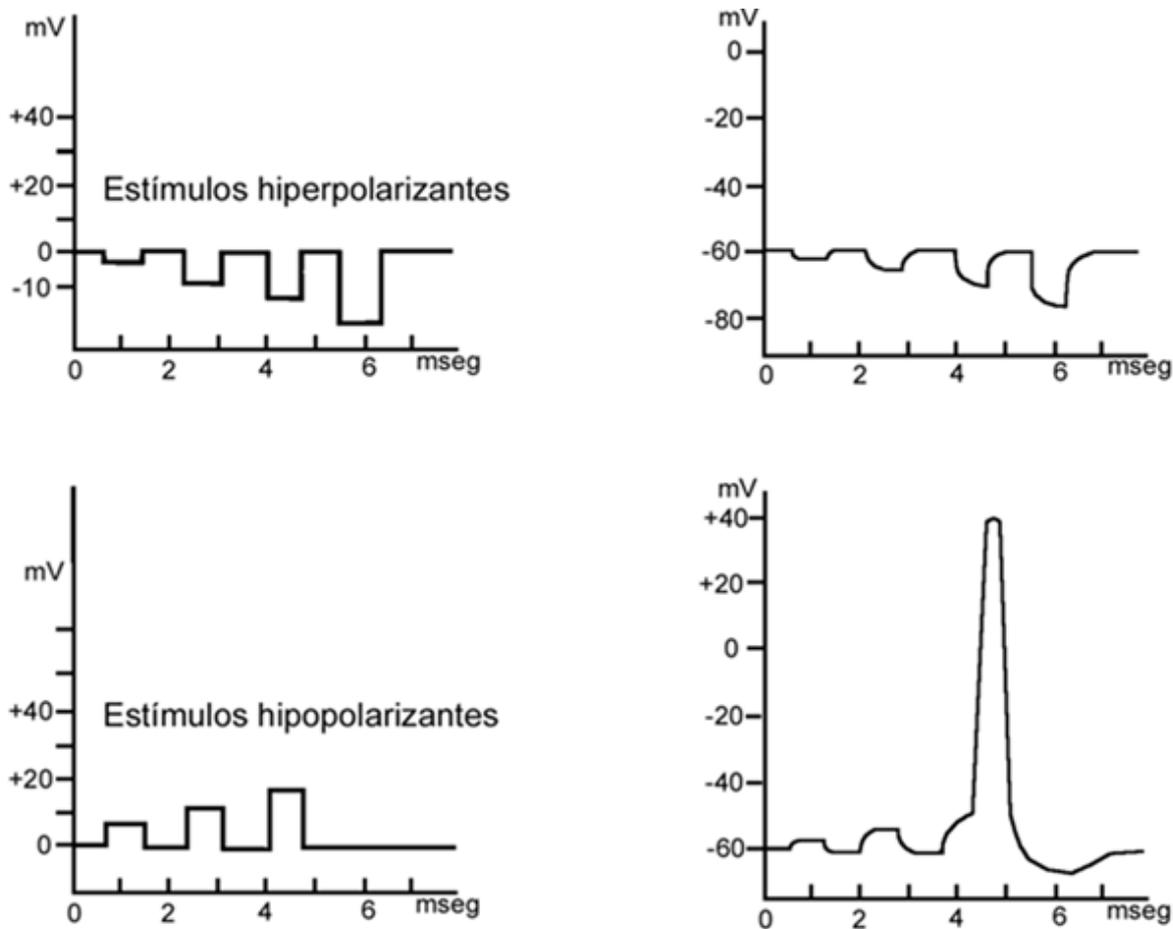
Las señales neuronales son eléctricas y consisten en modificaciones del potencial de reposo de la membrana celular.

### ***El potencial de reposo***

Si se colocan electrodos a ambos lados de una membrana en reposo y se mide el potencial eléctrico, se registra una diferencia de potencial, es decir, una diferencia en la concentración de cargas eléctricas, con el interior negativo respecto del exterior. La diferencia de potencial en una membrana en reposo es aproximadamente de -60 a -70 mV. (milivoltios). Se dice entonces que la membrana está polarizada.

Mediante un electrodo estimulador, se puede modificar artificialmente la distribución de cargas. Como resultado, el potencial de membrana deja de ser un potencial de reposo (se modifica su valor de -60 a -70). Cuando se introducen más cargas negativas en el interior (o se aumentan las cargas positivas en el exterior), la membrana se hiperpolariza, es decir, la diferencia de potencial aumenta, por ejemplo, a -90 mV. Si, por el contrario, se introducen cargas positivas en el interior (o cargas negativas en el exterior), la membrana se despolariza, es decir, se reduce la diferencia de potencial, por ejemplo a -50 mV. Si continuamos introduciendo cargas positivas en el interior, la membrana se sigue

despolarizando progresivamente hasta un determinado punto, denominado umbral, en el que se produce una respuesta brusca e intensa de la membrana que se despolariza aún más, llegando a invertir su potencial: el interior se vuelve positivo (+50 mV.) con respecto al exterior. A esta respuesta brusca se la denomina *potencial de acción* (ver más adelante). El punto umbral se ubica alrededor de 15 mV por encima del valor del potencial de la membrana en reposo (por ejemplo, si el potencial de la membrana en reposo de -60 mV se eleva 15 mV, el umbral para el potencial de acción es de -45 mV) (figura 5).



**Figura 5. Potenciales de membrana**

A la izquierda: estímulos introducidos por un electrodo estimulador. A la derecha: respuestas del axón.

Potencial de reposo: cuando no se introducen estímulos, el lado interno de la membrana es negativo (-60 a -70 mV) respecto del lado externo. Se dice que la membrana está polarizada (a la derecha, ver el potencial de inicio en ambos registros de la respuesta del axón). Cuando un electrodo estimulador modifica el potencial de reposo hay diferentes respuestas del axón. Si se introducen cargas negativas (arriba a la izquierda), la membrana se hiperpolariza (arriba a la derecha). Si se introducen cargas positivas (abajo a la izquierda), la membrana se despolariza, pero cuando las cargas positivas superan el umbral, se produce un potencial de acción (abajo a la derecha).

### ***Potenciales sinápticos (o locales)***

Acabamos de ver que mediante un electrodo estimulador se puede modificar experimentalmente el potencial de reposo produciendo hiper o despolarización. Los mismos efectos pueden ser producidos por las neuronas, actuando unas sobre otras. Una neurona puede recibir influencias excitadoras o inhibitorias de otras neuronas que provocan cambios en la polaridad de su membrana. Estos cambios, generados por la neurona en respuesta a las influencias que recibe, se los denomina potenciales sinápticos y pueden ser hiperpolarizantes, inhibitorios (potenciales inhibitorios postsinápticos o PIPS), o despolarizantes, excitatorios (potenciales excitatorios post- sinápticos o PEPS).

Los potenciales sinápticos tienen bajo voltaje, son graduados (la intensidad de la respuesta es proporcional a la intensidad del estímulo), decrecen con la distancia y el tiempo y, por lo tanto, se propagan localmente (a corta distancia) de manera pasiva, son pasibles de suma (si dentro de una zona próxima se producen dos potenciales al mismo tiempo, sus intensidades se suman), y se generan básicamente en las dendritas. Los PIPS (hiperpolarizantes) hacen a la neurona menos excitable ya que hay una menor probabilidad de que la neurona genere un impulso nervioso o potencial de acción, mientras que los PEPS (despolarizantes) la hacen más excitable ya que hay una mayor probabilidad de que la neurona genere un impulso nervioso. Como vemos, el tipo de respuesta de una neurona está directamente relacionada con las influencias que recibe.

### ***Potencial de acción***

Más arriba, se mencionó que cuando las influencias despolarizantes son suficientes, la membrana responde con un potencial de acción (PA). Una neurona real recibe muchas influencias sinápticas, y los potenciales sinápticos locales pueden interactuar. Las respuestas despolarizantes (los PEPS) generadas por una neurona ante una seguidilla de estímulos con una frecuencia suficiente (descargas de otra neurona) pueden sumarse temporalmente. También existe suma espacial cuando varias sinapsis próximas descargan sincrónicamente. De esta manera, por suma espacial o temporal, la despolarización puede alcanzar una intensidad suficiente como para superar el umbral de 15 mV y originar un PA. El PA es una inversión brusca del potencial de membrana que tiene las siguientes características:

- a) Es una despolarización reversible,
- b) Es de tipo “todo o nada”. Su intensidad no depende de la intensidad del estímulo; no es graduado como los potenciales locales. Si se alcanza el umbral, se produce un PA; si no se alcanza no se produce.

- c) Para una neurona dada, el PA tiene siempre el mismo valor, no hay posibilidades de que se genere un PA más pequeño o más grande en la misma neurona (ya que, como se mencionó en el punto anterior, no es graduado, sino de tipo “todo o nada”).
- d) No es posible de suma (ya que, como se mencionó en el punto anterior, para una neurona, el PA tiene siempre el mismo valor).
- e) Se propaga a distancia, ya que no decrece con la distancia y el tiempo.

El PA tiene una serie de fases características (figura 6). Luego de la brusca inversión del potencial, presenta un *período refractario absoluto* durante el cual la aplicación de un estímulo, aún de máxima intensidad, no podrá desencadenar un nuevo PA. A continuación, sigue un *período refractario relativo* en el que se necesitan estímulos de mayor intensidad que la habitual para desencadenar un nuevo PA. Finalmente, se retorna al potencial de reposo.

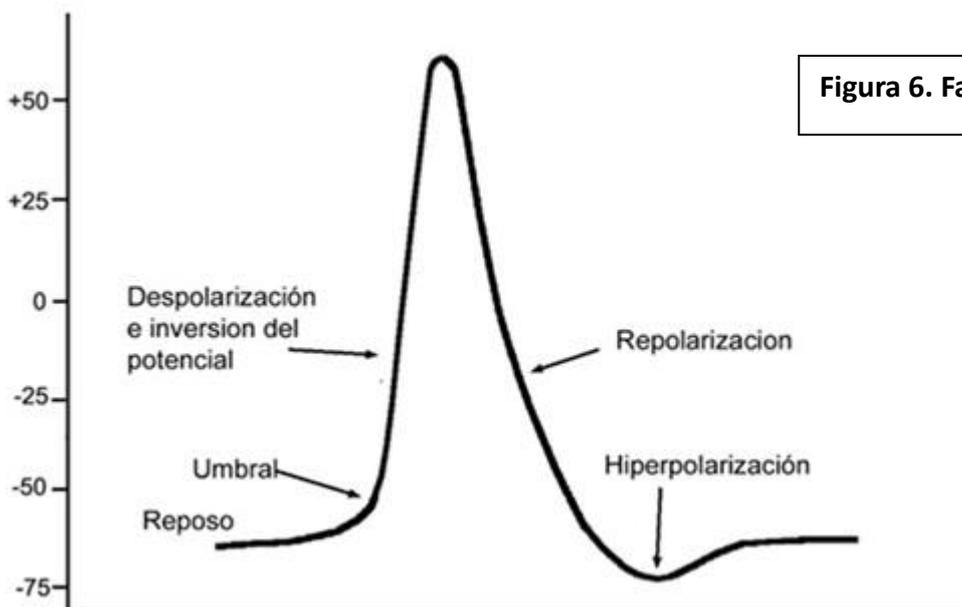


Figura 6. Fases del potencial de acción

La principal propiedad funcional del PA es su carácter conductivo; esto refiere a que el PA se propaga a distancia sin decrecer, a diferencia de los potenciales locales, ya que no depende de las propiedades de cable de la membrana. Gracias a un mecanismo iónico específico regenerativo (ver más abajo), el PA mantiene su intensidad a lo largo del tiempo y de la distancia. Esto lo hace adecuado para transportar información de un lugar a otro del SN sin modificarla.

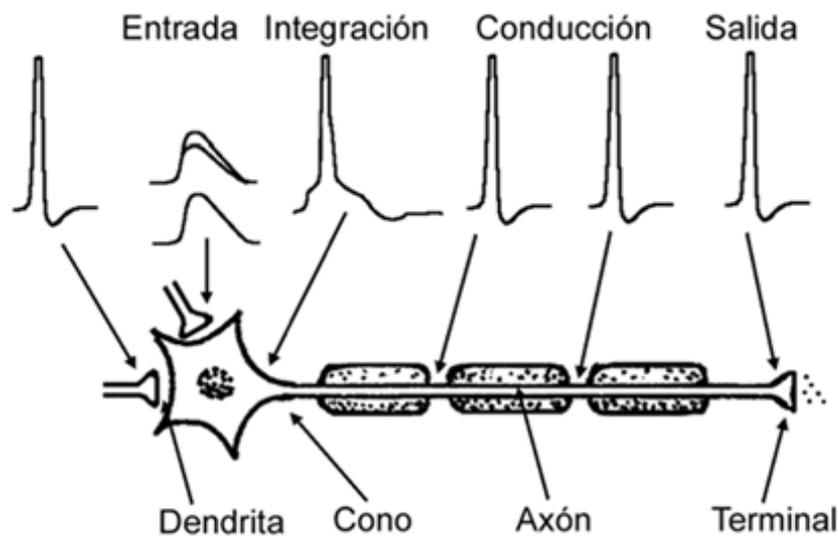
En resumen, hay tres tipos de potenciales de membrana: 1) potencial de reposo, 2) potenciales locales o sinápticos y c) potencial de acción. El primero corresponde a un estado pasivo en ausencia de estímulos y los dos últimos son estados activos debidos a la presencia de algún estímulo eléctrico o químico. Las características se resumen en la tabla siguiente.

## Potenciales de membrana

Tipo	Subtipo	Estado	Potencial	Propagación	Decaimiento	Suma
De reposo	-	pasivo	estable	-	-	-
Sinápticos o locales	PEPS	activo	graduado	local, pasiva	sí	sí
	PIPS					
De acción	-	activo	todo o nada	a distancia, activa	no	no

## Modelo funcional de los potenciales neuronales

La función señalizadora de la neurona puede sintetizarse en un modelo funcional que relaciona cuatro componentes morfológicos con cuatro señales diferentes que son su contribución específica. El modelo distingue cuatro tipos de señales eléctricas: de entrada, de integración, de conducción y de salida (figura 7).



**Figura 7. Modelo funcional de los potenciales neuronales.**

Abajo, los componentes morfológicos de la neurona: las dendritas, el cono axonal, el axón y la terminal axónica. Arriba, las cuatro señales correspondientes: 1) la señal de entrada son los potenciales sinápticos graduados que se propagan pasivamente de manera local; 2) la señal de integración está dada por la suma algebraica de los PEPS y PIPS; 3) la señal de conducción es el potencial de acción que se propaga a lo largo del axón sin decrecer; 4) la señal de salida es la liberación de los neurotransmisores como consecuencia de la llegada del PA a la terminal axónica

El componente **de entrada** está constituido por la superficie receptora de las *dendritas*; allí, la descarga de otras neuronas produce potenciales sinápticos que son graduados, se propagan localmente y pueden sumarse. El componente **de integración** es el *cono axonal*, zona que posee el umbral de excitación más bajo y sobre el que convergen e interactúan los potenciales sinápticos propagados localmente. En el cono axonal, la suma temporal o espacial tiene mayor probabilidad de desencadenar un potencial de acción (por lo que recibe el nombre de “zona gatillo”). El componente **de conducción** es el *axón* que conduce el PA a distancia, sin que decrezca. El componente **de salida** es la *terminal axónica* que libera neurotransmisores para una nueva sinapsis (con otra neurona o con un efector); aquí, la señal se hace nuevamente graduada ya que la cantidad de neurotransmisores liberados depende de la frecuencia de los PA y de la influencia de otras sinapsis axo-axónicas que se localicen en este nivel.

## **Mecanismos moleculares de la señalización neuronal**

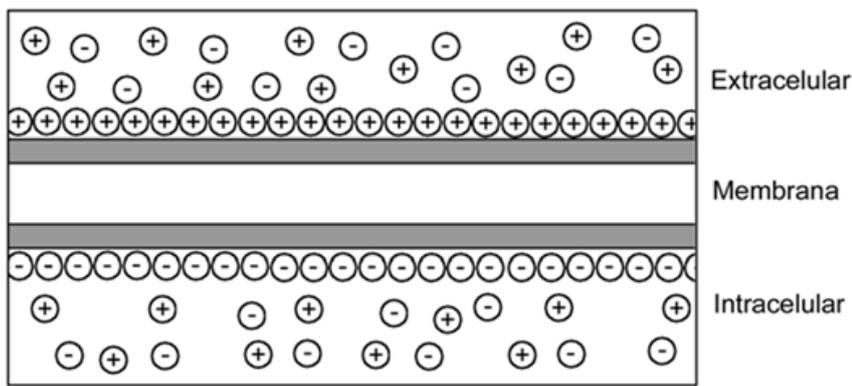
Como se señaló más arriba, las señales neuronales consisten en modificaciones del potencial de membrana en reposo provocadas por los estímulos. ¿Cuáles son los mecanismos que explican estos cambios de potencial? Las explicaciones reduccionistas recurren a los fenómenos de un nivel de menor escala espacial, en este caso, a los fenómenos moleculares. Entonces, ¿cuáles son los mecanismos moleculares que explican los diferentes potenciales de la membrana neuronal?

### ***Iones, canales iónicos y gradientes***

La membrana neuronal separa soluciones acuosas que contienen **iones**, que son partículas cargadas eléctricamente. Los potenciales de membrana se producen como consecuencia de la separación de cargas positivas y negativas a ambos lados de la misma. Sin embargo, las cargas que influyen en los potenciales no son todas las que están en el exterior y en el interior de la neurona, sino una pequeña proporción de los iones adosados a ambas caras de la membrana bajo la forma de una fina “nube” (figura 8). Un cambio en el flujo de iones a través de la membrana modifica la separación de cargas en esta fina nube produciendo un cambio del potencial de membrana.

Todas las señales de la neurona (potenciales locales, potencial de acción) consisten en breves cambios del potencial de membrana en reposo debidos a modificaciones del flujo de iones producidas por la apertura o cierre de canales iónicos.

El flujo de iones a través de la membrana depende de la interacción entre la permeabilidad de la membrana a cada ión (que, a su vez, depende de la cantidad de canales iónicos específicos para cada uno de esos iones), los gradientes de concentración de esos iones y el gradiente eléctrico. Además, los flujos de diferentes iones interactúan entre sí.

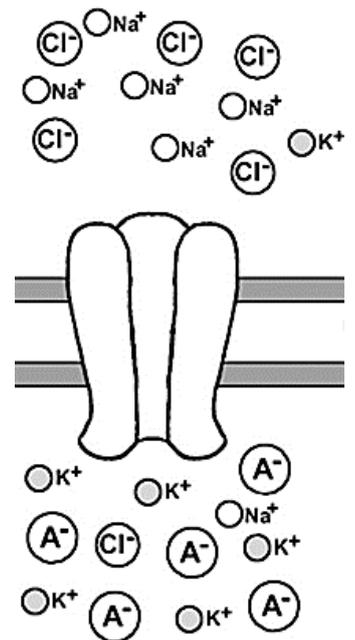


**Figura 8. Separación de cargas a ambos lados de la membrana neuronal.**

En la generación de los potenciales interviene sólo la pequeña proporción de iones con cargas positiva y negativa que están más próximos a las cara externa e interna de la membrana.

Los iones tienen diferente concentración a ambos lados de la membrana. De los cuatro que tienen un rol importante en la señalización, el  $\text{Na}^+$  (sodio) y el  $\text{Cl}^-$  (cloro) están más concentrados en el exterior, mientras que el  $\text{K}^+$  (potasio) y el  $\text{A}^-$  (el llamado “anión restante” son aniones orgánicos, principalmente aminoácidos y proteínas) están más concentrados en el interior celular (figura 9).

Los iones sólo pueden atravesar la membrana pasando por **canales iónicos**, que dejan pasar un tipo de ión particular. Como mencionamos al hablar de las proteínas de membrana, hay dos tipos de canales: pasivos y activos. Los canales iónicos pasivos están abiertos permanentemente permitiendo el flujo del ión para el cual son permeables. Los canales activos están cerrados durante el reposo y se abren por acción de diversos agentes que al cambiar la estructura del canal modifican su estado de cierre (figura 4, B y C). Dichos agentes pueden ser el voltaje (para los canales activos sensibles al voltaje o voltaje-dependientes) o un neurotransmisor (para los canales activos sensibles a un ligando o ligando-dependientes<sup>1</sup>). La permeabilidad de la membrana a un ión depende del número de canales específicos para ese ión que estén abiertos. Por ejemplo, si hay más canales abiertos de  $\text{K}^+$  que de  $\text{Na}^+$ , el flujo de  $\text{K}^+$  será mayor que el de  $\text{Na}^+$ . Los que intervienen en el potencial de membrana en reposo son los canales pasivos, y en ese estado, la permeabilidad de la membrana depende del número de canales pasivos de  $\text{K}^+$  y de  $\text{Na}^+$ .



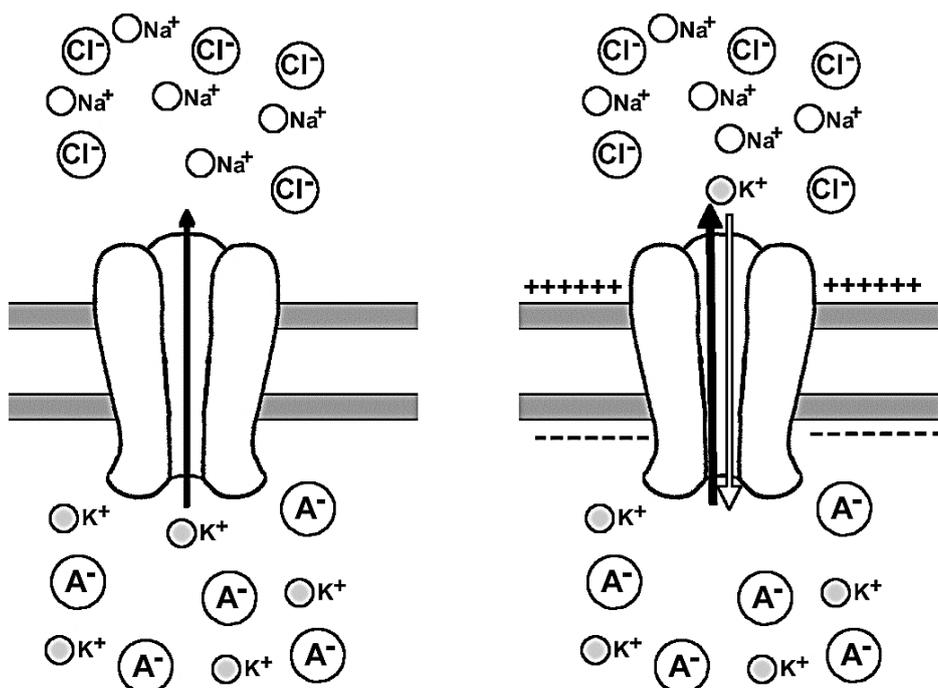
**Figura 9. Diferentes concentraciones de iones a ambos lados de la membrana**

<sup>1</sup> Un ligando es una molécula que, dada su estructura química, tiende a unirse a una proteína provocando un cambio en la conformación de dicha proteína.

Hay dos fuerzas que impulsan la difusión (el paso) de los iones a través de los canales. Una de ellas es la diferencia o **gradiente de concentración**: un ión difunde desde el lugar de mayor concentración al de menor concentración. Por ejemplo, el  $K^+$  que tiene una alta concentración intracelular tiende a difundir hacia el exterior celular. La otra fuerza que impulsa a los iones a través de los canales es el **gradiente eléctrico**: los iones son atraídos por el lado que tiene una carga contraria a la propia y son rechazados por el lado que tiene la misma carga. Por ejemplo, el  $Na^+$ , que tiene carga positiva, es atraído eléctricamente por el interior celular que es negativo, y el  $Cl^-$ , que tiene carga negativa, es atraído eléctricamente por el exterior, que es positivo.

Consideremos el flujo del  $K^+$  en un sistema que sólo tenga canales de  $K^+$ . El gradiente de concentración impulsa al  $K^+$  hacia afuera de la neurona, pero este flujo tiene un límite porque implica un traslado de cargas positivas al exterior y el gradiente eléctrico impulsa al  $K^+$  en sentido inverso, hacia adentro. Las dos fuerzas se equilibran pasivamente en un punto que es cuando el potencial de membrana alcanza los  $-75\text{ mV}$ . Este valor constituye lo que se denomina *potencial de equilibrio para el  $K^+$*  (figura 10).

Ahora consideremos el  $Na^+$  de manera aislada. Tanto el gradiente de concentración como el gradiente eléctrico lo impulsan hacia adentro. Por eso, el flujo de  $Na^+$  alcanza el equilibrio cuando el potencial de membrana es de  $+55\text{ mV}$ , es decir, cuando la entrada de  $Na^+$  arrastra tantas cargas positivas al interior como para hacerlo positivo y contrarrestar su entrada.



**Figura 10. Canal pasivo de  $K^+$**   
 Izquierda: el gradiente de concentración impulsa al  $K^+$  hacia afuera. Derecha: la salida de  $K^+$  aumenta el número de cargas positivas en la cara externa de la membrana y genera un gradiente eléctrico que lo impulsa hacia el interior.

### ***Mecanismo molecular del potencial de membrana en reposo***

La generación del potencial de membrana en reposo depende de la acción conjunta de los canales pasivos de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{K}^+$ . Cuando ambos canales están presentes, el  $\text{K}^+$  tiende a salir por gradiente de concentración y a entrar por gradiente eléctrico, mientras que el  $\text{Na}^+$  es impulsado hacia el interior por ambos gradientes. La interacción de los dos canales alcanza un punto de equilibrio cuyo valor es de  $-60 \text{ mV}$ , que es el potencial de membrana en reposo. El valor está más próximo al potencial de equilibrio del  $\text{K}^+$  ( $-75 \text{ mV}$ ) que al de  $\text{Na}^+$  ( $+55 \text{ mV}$ ). Esto sucede simplemente porque hay muchos canales pasivos de  $\text{K}^+$  y pocos canales de  $\text{Na}^+$  (por eso, la membrana es más permeable al  $\text{K}^+$  que al  $\text{Na}^+$ ) y aunque el  $\text{Na}^+$  sea poderosamente impulsado hacia el interior, su flujo neto de entrada es bajo. En contraste, hay muchos canales pasivos de  $\text{K}^+$  y una pequeña fuerza que tienda a sacar  $\text{K}^+$  va a ser suficiente para producir su salida. Así, el potencial de reposo está más influido por el  $\text{K}^+$  y la pequeña entrada de  $\text{Na}^+$  es rápidamente compensada por la salida de  $\text{K}^+$  manteniendo estable el potencial. Con todo, el nuevo punto de equilibrio implica un pequeño intercambio de iones que, si se mantuviera en el tiempo, acarrearía una alteración de los gradientes de concentración. La desaparición de los gradientes de concentración es evitada por la bomba de sodio-potasio, que contrabalancea exactamente el intercambio moviendo los iones contra sus gradientes químicos: saca 3 iones de  $\text{Na}^+$  e introduce 2 iones de  $\text{K}^+$ . El trabajo contra gradiente requiere de energía que proviene de la hidrólisis del ATP.

Como vemos, el potencial de membrana en reposo está determinado por la distribución desigual de iones a ambos lados de la membrana y por la acción conjunta de los canales pasivos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ . Aunque el flujo de cargas a través de los canales pasivos mantiene estable el potencial de reposo en su punto de equilibrio, no es un proceso completamente pasivo, sino un estado estable asegurado por la bomba de sodio-potasio que requiere de energía metabólica para mantener los gradientes de concentración iónica a ambos lados de la membrana.

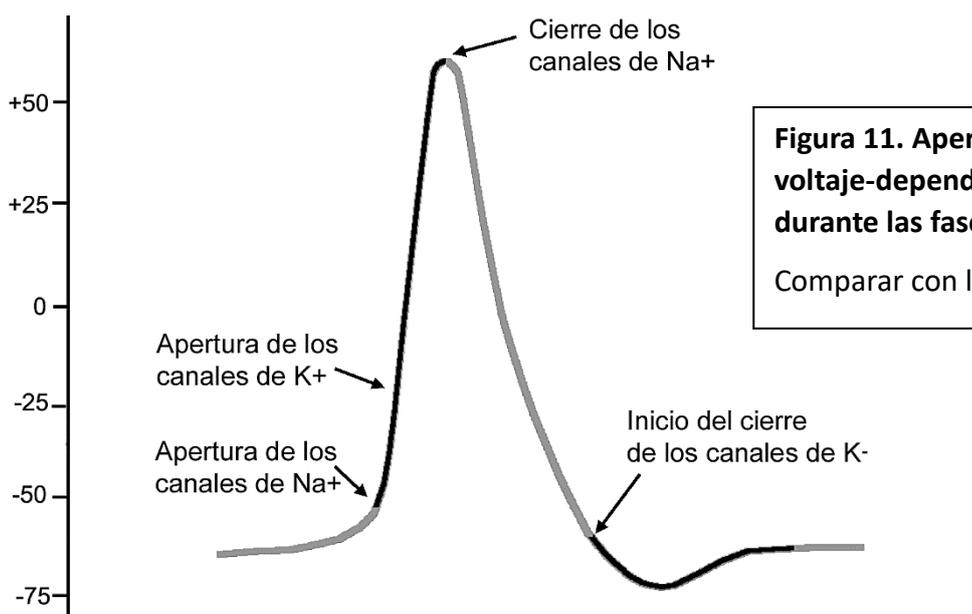
### ***Mecanismo molecular de los potenciales sinápticos***

Como veremos próximamente, en las sinapsis químicas, los neurotransmisores liberados por una neurona se unen a un receptor de otra neurona. Esta unión produce cambios en los canales iónicos ligando-dependientes de la zona receptora (dendritas) de ésta última neurona. El neurotransmisor puede abrir canales de  $\text{Na}^+$  o de  $\text{Cl}^-$ . Si se abren canales de  $\text{Na}^+$ , el ingreso de  $\text{Na}^+$  produce una despolarización, o sea un PEPS. Si se abren canales de  $\text{Cl}^-$ , el ingreso de  $\text{Cl}^-$  produce una hiperpolarización, o sea un PIPS.

### ***Mecanismo molecular del potencial de acción***

Vimos que los canales pasivos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , más la acción de la bomba de sodio-potasio, mantenían constante el potencial de membrana en reposo, así como la distribución de

iones a ambos lados de la membrana. Cuando la neurona recibe un estímulo intenso o una suma de estímulos, la situación cambia radicalmente. En el cono axonal hay una gran cantidad de canales de  $\text{Na}^+$  que se activan por voltaje. Estos canales de  $\text{Na}^+$  voltaje-dependientes se abren masivamente cuando la suma de los potenciales locales propagados supera el umbral y alcanza al cono axonal. El resultado es la entrada rápida de  $\text{Na}^+$ , que es impulsado hacia el interior doblemente, por el gradiente eléctrico y el de concentración. El flujo de  $\text{Na}^+$  despolariza la membrana y el potencial pasa de  $-60 \text{ mV}$  a  $+55 \text{ mV}$ . Este cambio de potencial provoca la apertura de los canales de  $\text{K}^+$  que se activan por voltaje. Se origina entonces un flujo de  $\text{K}^+$  hacia el exterior, impulsado por el gradiente de concentración y por el gradiente eléctrico (el interior ahora es positivo respecto del exterior). Un milisegundo después del comienzo del potencial de acción, los canales de  $\text{Na}^+$  se cierran y, debido a la persistencia de la salida de  $\text{K}^+$ , comienza la repolarización de la membrana, es decir, la membrana vuelve al estado de polarización del reposo. A medida que se negativiza el interior, los canales de  $\text{K}^+$  activados por voltaje comienzan a cerrarse. El cierre gradual explica un exceso de salida de  $\text{K}^+$  que hiperpolariza transitoriamente la membrana (figura 11).



**Figura 11. Apertura y cierre de los canales voltaje-dependientes de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{K}^+$  durante las fases del potencial de acción**

Comparar con la figura 6.

Como se mencionó en el apartado “Iones, canales iónicos y gradientes”, los iones que influyen en los potenciales son los que forman la fina “nube” adosada a ambas caras de la membrana. Por lo tanto, dado que la cantidad de iones que se mueve a través de la membrana durante el potencial de acción es mínima, un solo potencial de acción no produce cambios importantes en la composición iónica de la célula.

### **Conducción axonal, propagación del potencial de acción**

Si la propagación del potencial de acción dependiera de los mismos mecanismos que la propagación de los potenciales sinápticos (PEPS y PIPS), las señales no llegarían a destino

porque estas señales se atenúan y recorren sólo una corta distancia. La propagación o conducción del potencial de acción no decrece a pesar de que recorre una larga distancia. Sin embargo, es un poco más lenta que la propagación de los potenciales sinápticos. Ambas diferencias se deben a que resulta de un mecanismo activo.

Cuando se desencadena un potencial de acción en el cono axonal, la corriente de la despolarización viaja un corto trecho de manera pasiva hasta que, ya en la membrana del axón, se encuentra con un canal de  $\text{Na}^+$  sensible al voltaje. El canal de  $\text{Na}^+$  voltaje-dependiente se abre y, en ese punto, se desencadena nivel un nuevo potencial de acción que nuevamente recorre un breve trecho hasta que encuentra el próximo canal de  $\text{Na}^+$  voltaje-dependiente. Así, la situación se repite una y otra vez hasta que la señal llega a la terminal sináptica o botón terminal. La propagación del potencial de acción a lo largo del axón no consiste en una conducción pasiva de corriente eléctrica (como si fuera un cable), sino en una serie de potenciales de acción, una verdadera onda de despolarizaciones sucesivas, que se producen gracias a la presencia de canales de  $\text{Na}^+$  sensibles al voltaje a lo largo del axón. La onda de despolarizaciones se propaga hacia delante (hacia los botones terminales) porque el potencial de acción originado en el cono axonal sólo puede reproducirse en zonas en las que los canales de  $\text{Na}^+$  aún no se hayan abierto. Tampoco puede volver hacia atrás luego de haber recorrido un trecho porque la onda de despolarización deja a sus espaldas porciones de membrana que no pueden ser excitadas debido a que aún se encuentran en el período refractario del potencial de acción.

En resumen, el potencial de membrana en reposo depende de la acción de los canales pasivos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  y su sostenimiento duradero requiere de la acción de la bomba de sodio-potasio; todas las señales neuronales consisten en modificaciones del potencial de reposo debidas a cambios en el flujo de iones a través de la membrana determinados por la apertura y cierre de canales iónicos. Los potenciales sinápticos (PEPS y PIPS) son producidos por la apertura de canales iónicos activados por un neurotransmisor (son canales ligando-dependientes). Los flujos iónicos que caracterizan al potencial de acción dependen de los canales activos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  sensibles al voltaje y lo mismo sucede con la propagación del potencial de acción a lo largo del axón.