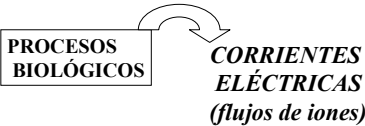


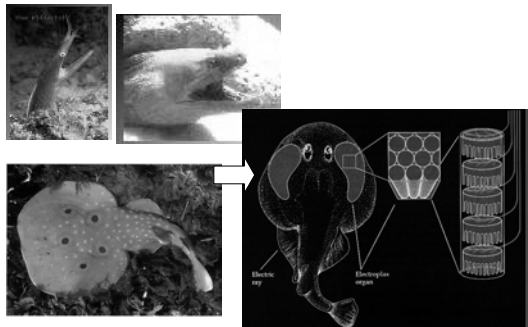
Introducción



Introducción



Introducción



Introducción

Prof. Anatomía
U.de Bologna (Italia)
LUIGI GALVANI

1737-1798



Prof. FISICA
U.de Pavia (Italia)
ALESSANDRO VOLTA

1745-1827



controversia

4

Inicio de búsqueda de explicaciones químicas y físicas para los procesos de la vida

- Julius Bernstein. El postuló la “teoría iónica” (Ecuación de Nernst) y supuso una membrana semi-permeable alrededor de la células nerviosas y musculares para explicar los avances en la electrofisiología conocidos en la época.
- Contribución potasio al potencial de reposo
- Sidney Ringer 1880 ,descubrió que la funcionalidad del corazón de rana de sus experimentos dependía de soluciones de agua con sales. Específicamente sales de sodio , potasio y calcio en concentraciones determinadas .

5

PROCESOS
BIOLÓGICOS

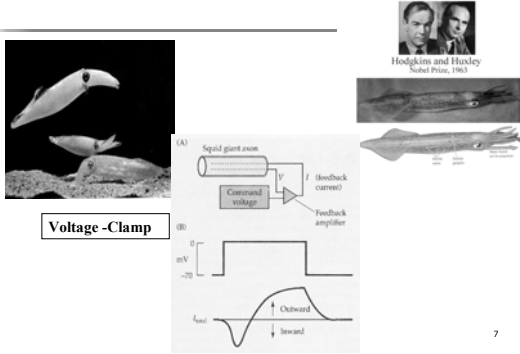
**CORRIENTES
ELÉCTRICAS**
(flujos de iones)



Julius Bernstein aplica la ecuación de Nernst al potencial de reposo de las células y concluye que la membrana de la neurona es selectivamente permeable al K . (1902)

Medición

CORRIENTES TOTALES(Axón gigante de Calamar)
Cole-Hodgkin & Huxley 1952(Nobel 1963)



Voltage - Clamp

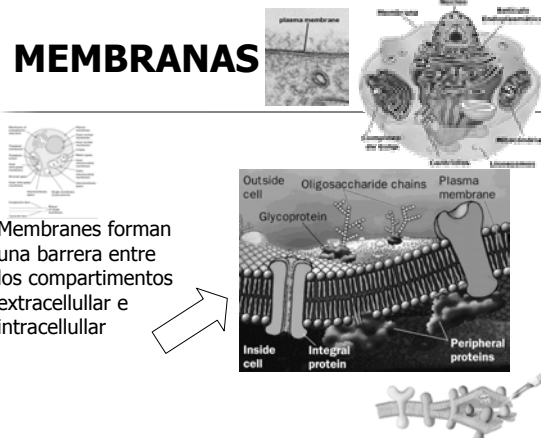
Procesos biológicos

Corrientes iónicas

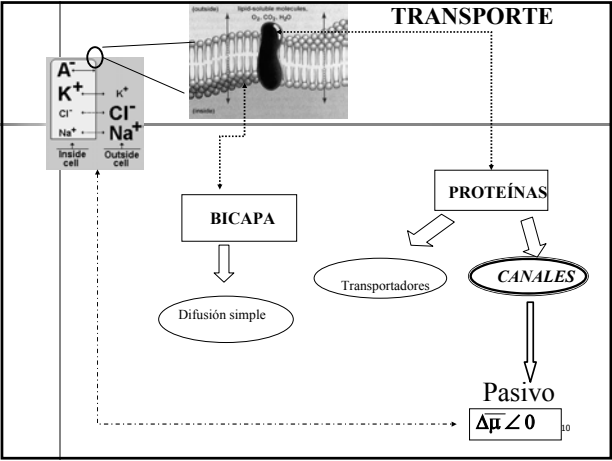
?????????

¿ CONDUCTOR ELÉCTRICO BIOLÓGICO?

MEMBRANAS



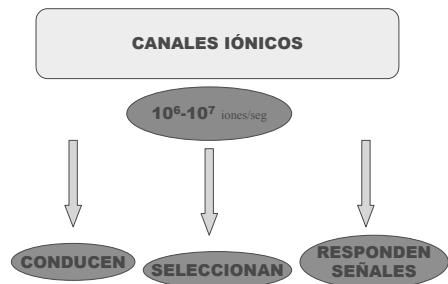
Membranes forman una barrera entre los compartimentos extracelullar e intracelullar



	<h2>¿ Qué son los canales iónicos?</h2>
	<ul style="list-style-type: none">■ Son proteínas integrales■ están en las membranas celulares■ función : vía de paso de moléculas con carga eléctrica (iones sodio, potasio, calcio, etc.)■ son conductores biológicos de electricidad.
	11

	<h2>Canales iónicos</h2>
	<p>Diagram illustrating various ion channels and their structure, including Na⁺ channel, K⁺ channel, and Ca²⁺ channel.</p>

Los canales iónicos son proteínas integrales de membranas presentes en todas las células.

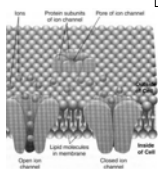


13

Procesos biológicos

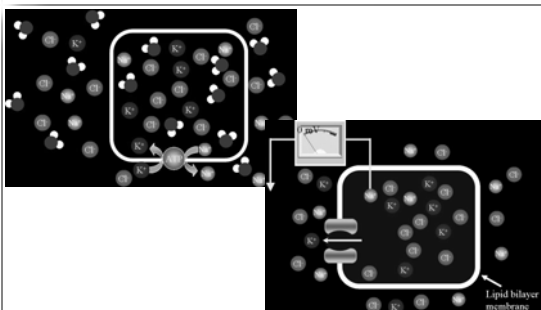
Corrientes iónicas

Proteínas intrínsecas de membranas
CANALES IÓNICOS



14

Porqué se genera electricidad?

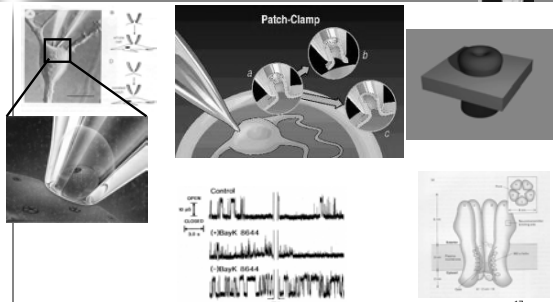


¿ Por qué ahora y no antes se descubrieron estas conductores eléctricos?

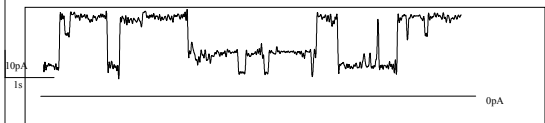
- electrofisiología
- biología molecular
- correlación estructura - función.

Registro de actividad de Canales únicos mediante la Técnica de Patch-clamp

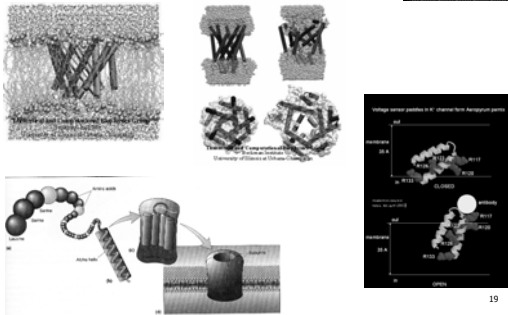
(Neher y Sakmann, PREMIO NOBEL 1991)



FUNCIÓN- Canales iónicos

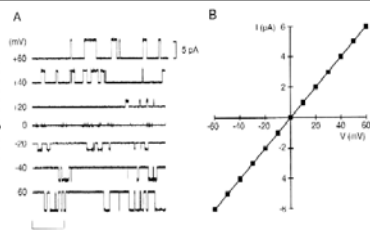


ESTRUCTURA -Canales iónicos



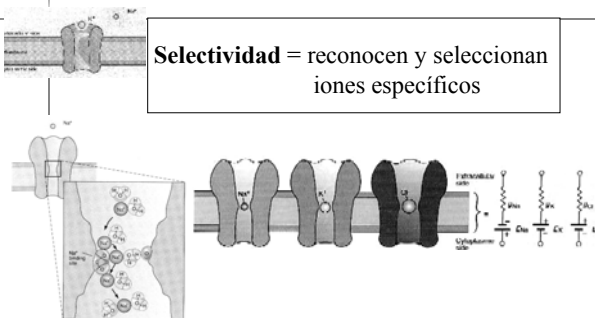
Los canales iónicos *CONDUCEN*

Conductancia = pendiente de la recta

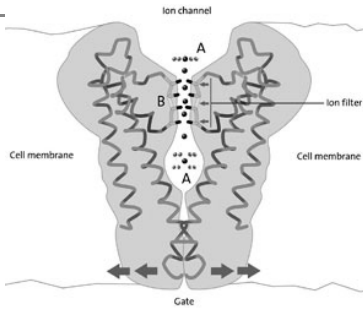


Los canales iónicos **SELECCIONAN**

Selectividad = reconocen y seleccionan iones específicos



La selectividad de los canales específicos que conducen iones a través de la membrana celulares da un nombre común a grandes familia de canales . Ej Canales de Ca^{2+} -, Cl^- -, Na^+ - o K^+ .

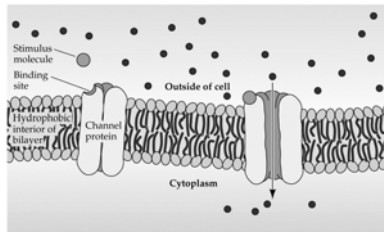


22

¿ Porqué se abren ?



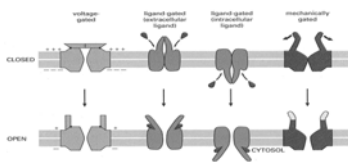
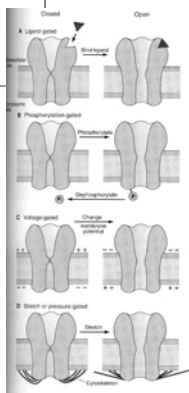
SEÑALES



23

Los canales iónicos RECONOCEN SEÑALES

Se abren o cierran (cinética)
en respuesta a señales
eléctricas, mecánicas o químicas

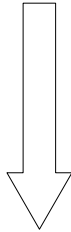


24

Los canales juegan importantes roles en diferentes procesos biológicos

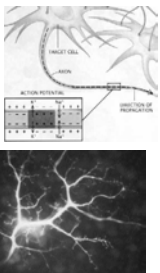


*Impulso nervioso,
regulación de volumen,
secreción, potencial de
membrana, etc.*

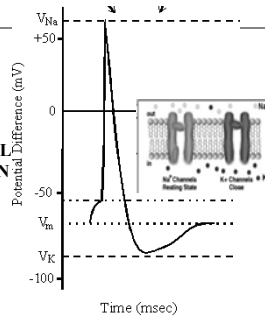


25

POTENCIAL DE MEMBRANA



POTENCIAL DE ACCIÓN



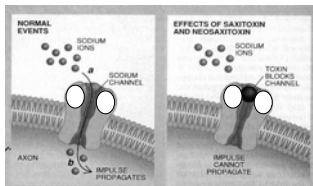
26

**¿ Su mal funcionamiento son
causales de enfermedades?**

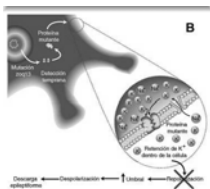
- electrofisiología
- biología molecular
- correlación estructura - función.

27

Bloqueo canales Neuronas




CANALES SANOS Y ENFERMOS



29

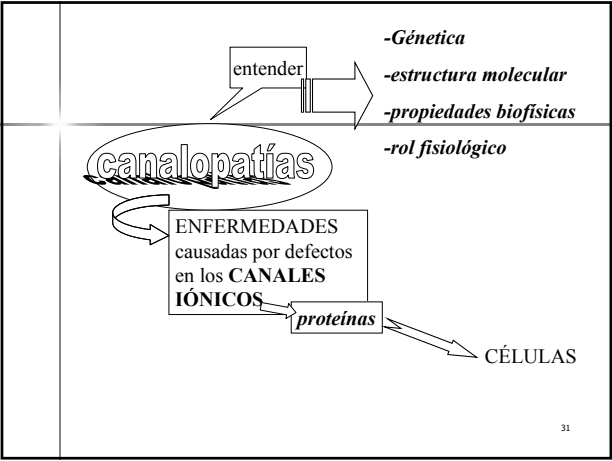
canalopatías

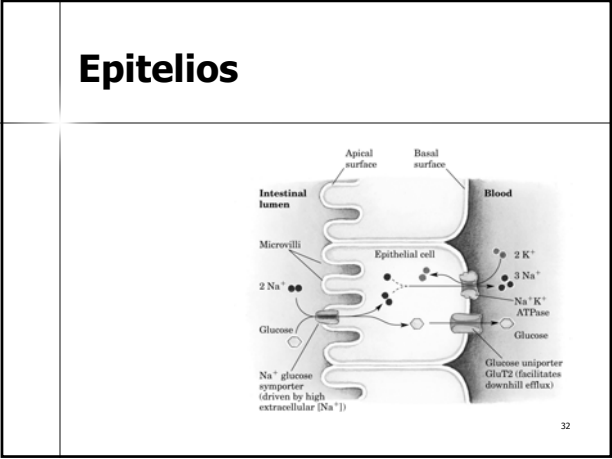


Le Mal de tête

30







Fibrosis Quística
Epitelios

Organs affected by Cystic Fibrosis

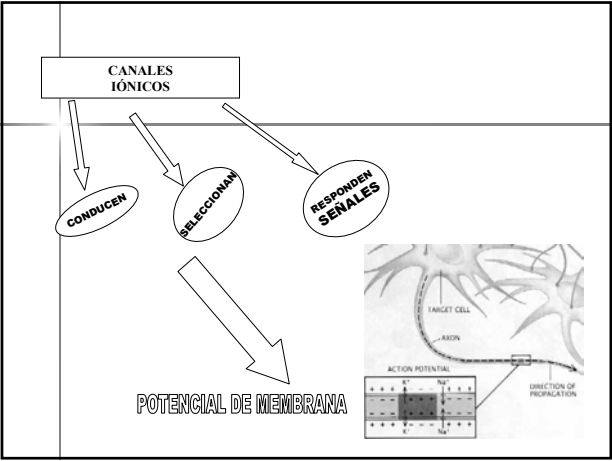
CFTR

SITE OF COMMON PHE508DEL MUTATION

CL⁻ CHANNEL

REGULATION

33



Potencial de Membrana

Measuring membrane potentials

Outside of cell

Microelectrode — Oscilloscope records voltage

Inside of cell

potencial de membrana

$$V_m = V_i - V_e$$

Diferencia de potencial eléctrico entre el lado interno y externo (intra y extracelular respectivamente)

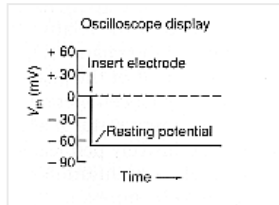
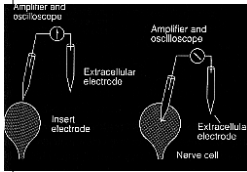
35

¿Porqué se genera el Vm?

Diagram illustrating the generation of membrane potential (Vm) across a lipid bilayer membrane. The diagram shows a cross-section of the membrane with various ions (K⁺, Na⁺, Cl⁻) and a microelectrode setup for measuring the potential difference.

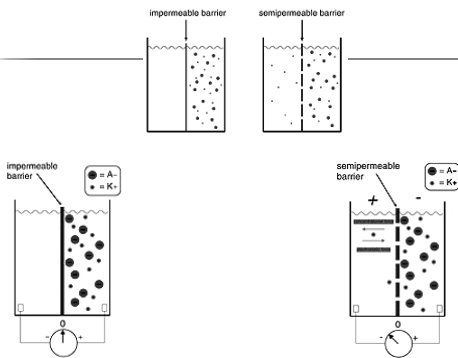
Potencial de Membrana

Medición del potencial de MEMBRANA



37

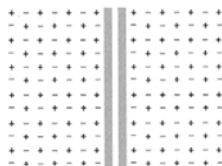
Diffusion



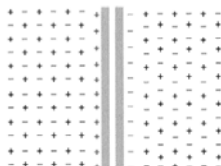
38

Pequeña cantidad de iones produce significativos cambios del potencial de membrana.

No hay cambios en las concentraciones macroscópicas de las soluciones.



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



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

39

¿De qué depende?

¿Quiénes son los responsables?

La densidad, selectividad, modo de regulación y la cinética de los canales determinarán la **permeabilidad relativa** de la membrana

gradiente de concentración transmembrana para esos iones

permeabilidad relativa de la membrana a los iones específicos

Potencial de membrana

$$V_m = V_i - V_e$$

Diferencia de *potencial electroquímico* $\Delta \bar{\mu} = \bar{\mu}_2 - \bar{\mu}_1$ es:

$$\Delta \bar{\mu} = RT \ln C_2/C_1 + zF \Delta V$$

donde :

La diferencia de potencial químico entre dos zonas de concentraciones C_1 y C_2 ($C_1 > C_2$) es:

$\Delta \mu = RT \ln C_2/C_1$
energía química

La energía necesaria para llevar una carga Q desde un punto de potencial V_1 a V_2 es:

$E_{elec} = Q \Delta V$ (con $Q = zF$)
energía eléctrica

Por lo tanto, el movimiento (electrodifusión) tendrá su fuente de **ENERGÍA** en una **gradiente electroquímica** (potencial electroquímico) ($\Delta \bar{\mu}$).

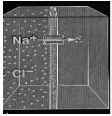
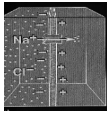
Movimiento del Na^+ : $\Delta\bar{\mu} < 0$

$$\Delta\bar{\mu} = \bar{\mu}_{in} - \bar{\mu}_{ex} = RT \ln \frac{Na_{in}}{Na_{ex}} + zF (V_i - V_{ex})$$

equilibrio $\Delta\bar{\mu} = 0 \Rightarrow$ flujo neto de iones = 0

$$RT \ln \frac{Na_{in}}{Na_{ex}} + zF (V_i - V_{ex}) = 0$$

$$V_{in} - V_{ex} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{Na_{ext}}{Na_i}$$

$\Delta V = V_{eqNa+}$

43

¿Qué significa potencial de equilibrio?

UN SOLO IÓN PERMEANTE Na^+ :

$\Delta\bar{\mu} < 0$

equilibrio $\Delta\bar{\mu} = 0 \Rightarrow$ flujo neto de iones = 0

$V_{eqNa} = V_{in} - V_{ex}$

$$V_{eqNa} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{Na_{ext}}{Na_{in}}$$

Ecuación de Nernst

44

100 mM NaCl

10 mM

Membrana (M)

100 mM KCl

10 mM

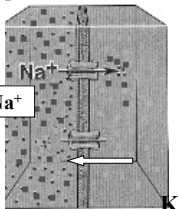
Nerve cell

Extracellular electrode

$\Delta V =$ lectura de voltímetro

M es permeable sólo a K^+ y a Na^+

¿Qué consecuencias puede tener en el potencial de membrana?



$\Delta V = ?$

45

$V_m = ??$

$I_{K^+} + I_{Na} + I_{Cl} = 0$

$$V_m = \frac{G_{Na}}{G_T} V_{eqNa} + \frac{G_K}{G_T} V_{eqK} + \frac{G_{Cl}}{G_T} V_{eqCl}$$

$$G_T = G_{Na} + G_K + G_{Cl}$$

Ecuación de Goldman - Hodgkins y Katz

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K K_{ex} + P_{Na} Na_{ex} + P_{Cl} Cl_{in}}{P_K K_{in} + P_{Na} Na_{in} + P_{Cl} Cl_{ex}}$$

donde P_K , P_{Na} , P_{Cl} son las permeabilidades al K^+ , Na^+ y Cl^- respectivamente

$I = GV \Rightarrow \text{con } V = V_m - V_{eq}$

$I_{Na} = G_{Na} (V_m - V_{eqNa})$
 $I_{K^+} = G_K (V_m - V_{eqK})$

Estado estacionario

Flujo neto = 0 $\Rightarrow I_{Na^+} + I_{K^+} = 0$ (ninguno de los iones equilibrio)

$$G_{Na} (V_m - V_{eqNa}) + G_K (V_m - V_{eqK}) = 0$$

$$V_m = \frac{G_{Na}}{G_{Na} + G_K} V_{eqNa} + \frac{G_K}{G_{Na} + G_K} V_{eqK}$$
