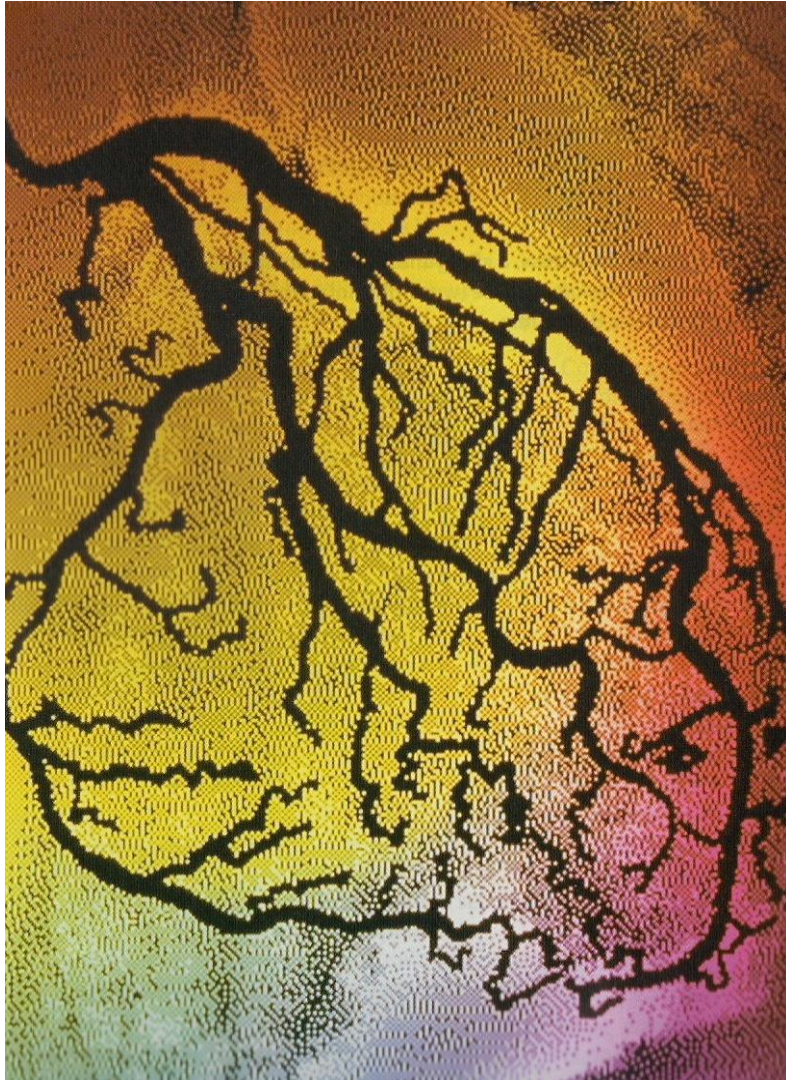


Fisiología Humana



BLOQUE 1 Fisiología General

Tema 2 Propiedades de las neuronas y de las redes neurales

Prof. Juan Manuel Moreno Ayuso
Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina, Espinardo (Murcia)



Objetivos del tema

1. Explicar el significado funcional de las distintas regiones de una neurona.
2. Clasificar las neuronas según su función.
3. Describir las localizaciones y las funciones de los distintos tipos de células de sostén.
4. Explicar la formación de una vaina de mielina.
5. Describir el neurilema.
6. Definir potencial de reposo y potencial de acción.
7. Explicar el papel que juegan los canales iónicos en los cambios de permeabilidad (ampliado en práctica nº 2).
8. Definir despolarización, repolarización e hiperpolarización.
9. Describir la ley del “todo o nada” (práctica nº 2).
10. Explicar los períodos refractario absoluto y relativo (práctica nº 2).

Objetivos del tema (continuación)

11. Describir la velocidad con la que se desplazan los potenciales de acción según sean neuronas amielínicas, mielínicas y el grosor de la mielina (práctica nº 2).
12. Explicar el significado de sinápsis y los distintos tipos que existen en nuestras células.
13. Describir los acontecimientos que ocurren en el intervalo entre la excitación de un axón y la liberación de un neurotransmisor.
14. Describir las dos categorías generales de canales iónicos regulados químicamente y explicar el funcionamiento de estos canales.
15. Explicar la formación de potencial postsináptico excitatorio y potencial postsináptico inhibitorio.

Contenido

1. Células nerviosas
 - 1.1. La neurona
 - 1.1.1. Partes de la neurona
 - 1.1.2. Clasificación de las neuronas
 - 1.1.3. Agrupaciones en el sistema nervioso
 - 1.2. Células de sostén
 - 1.3. Neurilema y vaina de mielina
2. Señales eléctricas neuronales
 - 2.1. Potenciales (ampliado en práctica nº 2)
 - 2.2. Canales regulados por compuerta (ampliado en práctica nº 2)
3. Comunicación intercelular: sinapsis
 - 3.1. Sinapsis eléctrica
 - 3.2. Sinapsis química

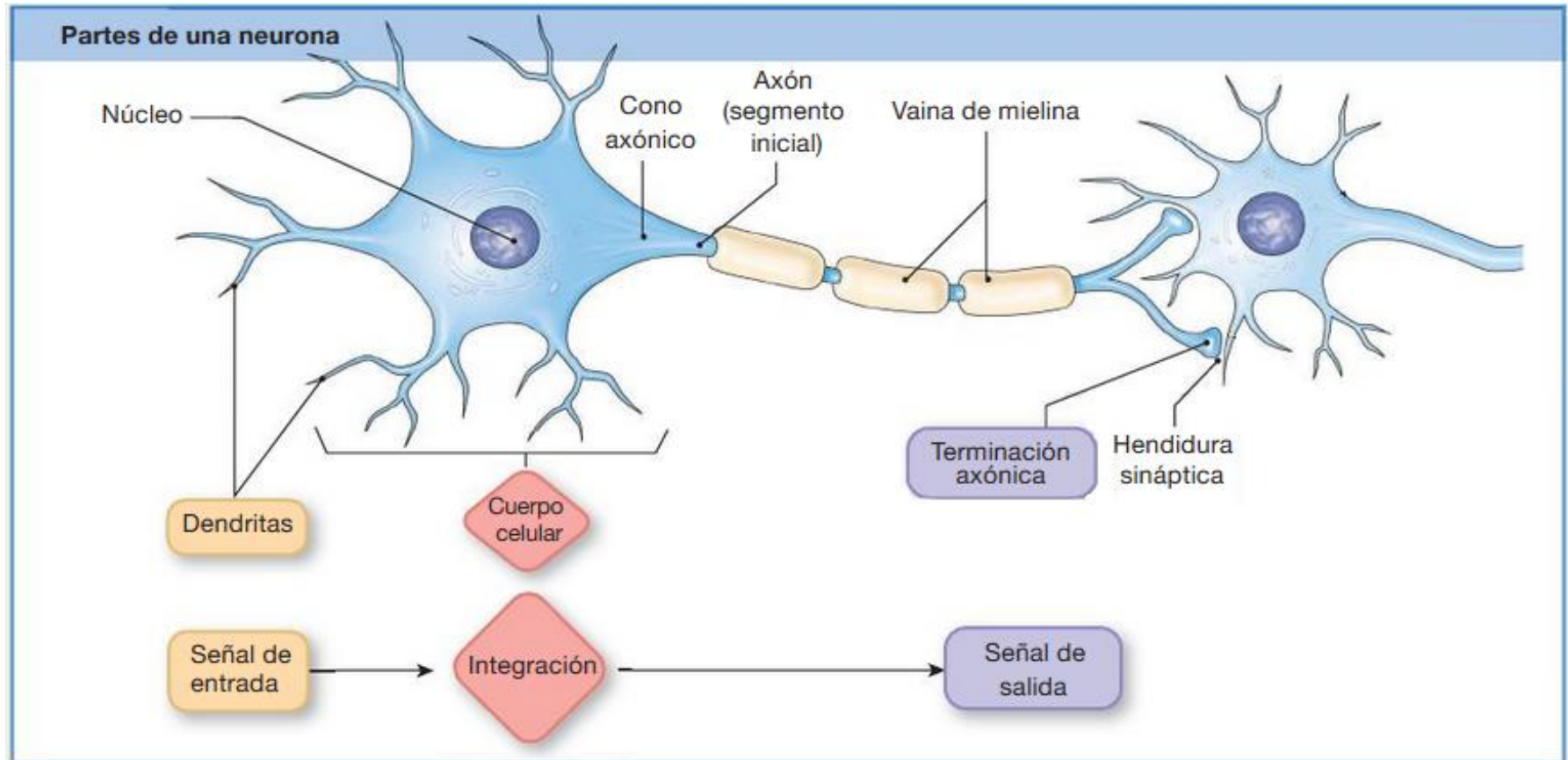
1. Células nerviosas

- El sistema nervioso está formado por **neuronas** y **células de sostén**:
 - o La **neurona** es la unidad funcional del sistema nervioso.
 - Respuesta a estímulos físico y químicos.
 - Conducción de los impulsos electroquímicos.
 - Liberación de reguladores químicos.
 - o Las **células de sostén** (de la glía o neuroglía), realizan funciones especializadas **ayudando** a las neuronas a realizar sus funciones.

1.1. La neurona

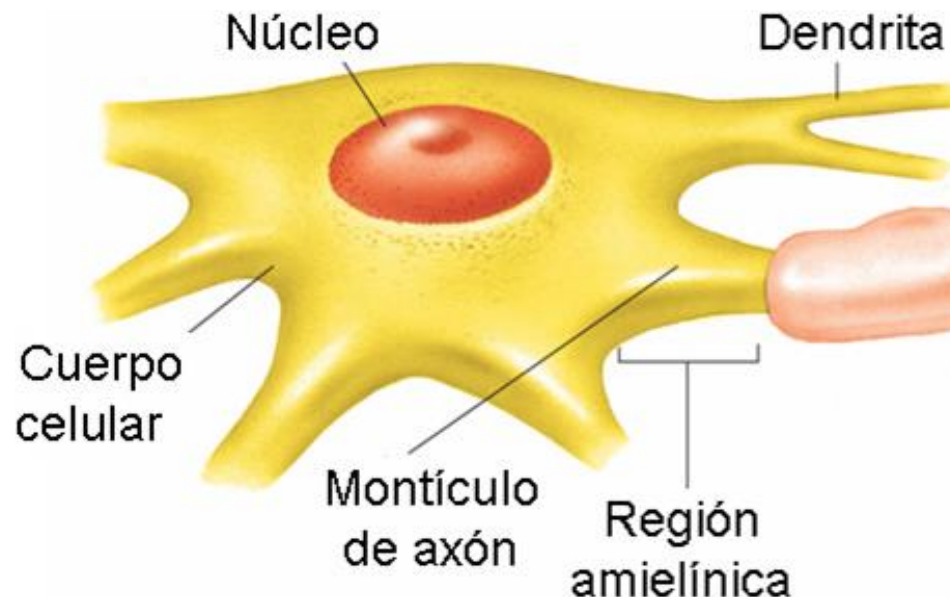
1.1.1. Partes de la neurona

- *Cuerpo celular*
- Dendritas
- Axón



Cuerpo Celular

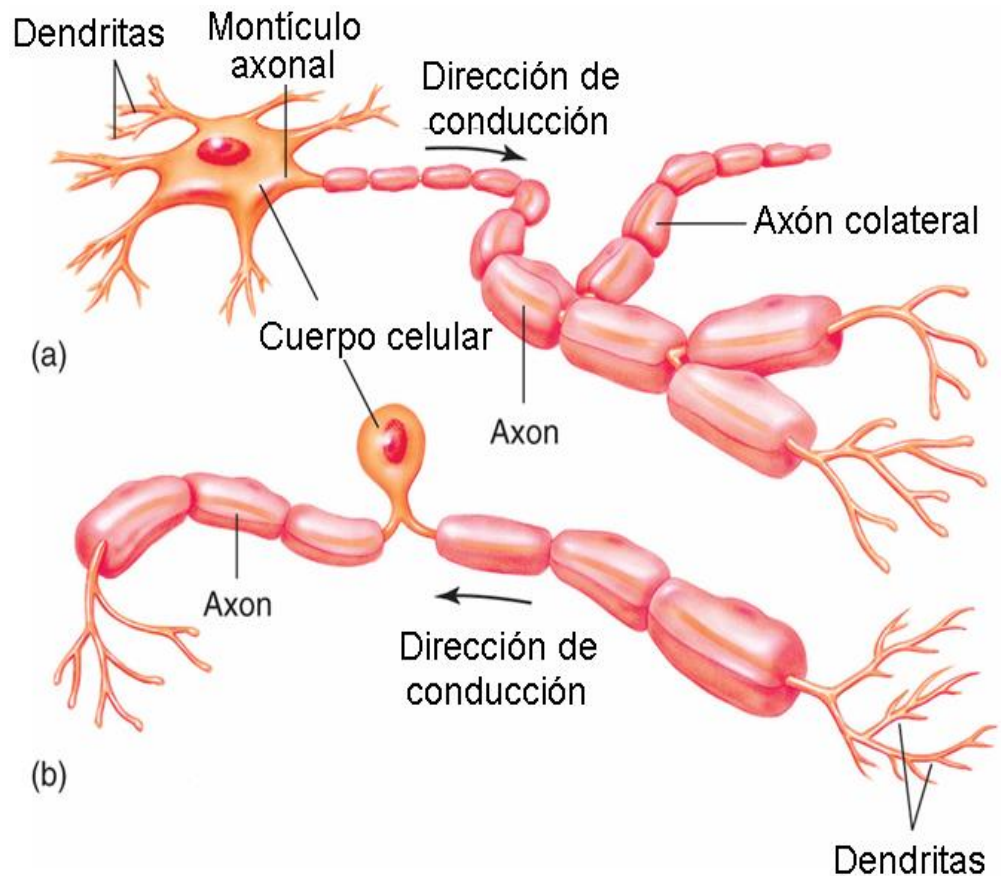
- Es el centro de control de la neurona.
- Posee núcleo y todos los órganos necesarios para dirigir la actividad celular.
- Posee citoesqueleto que se extiende hacia el axón y las dendritas.



Dendritas

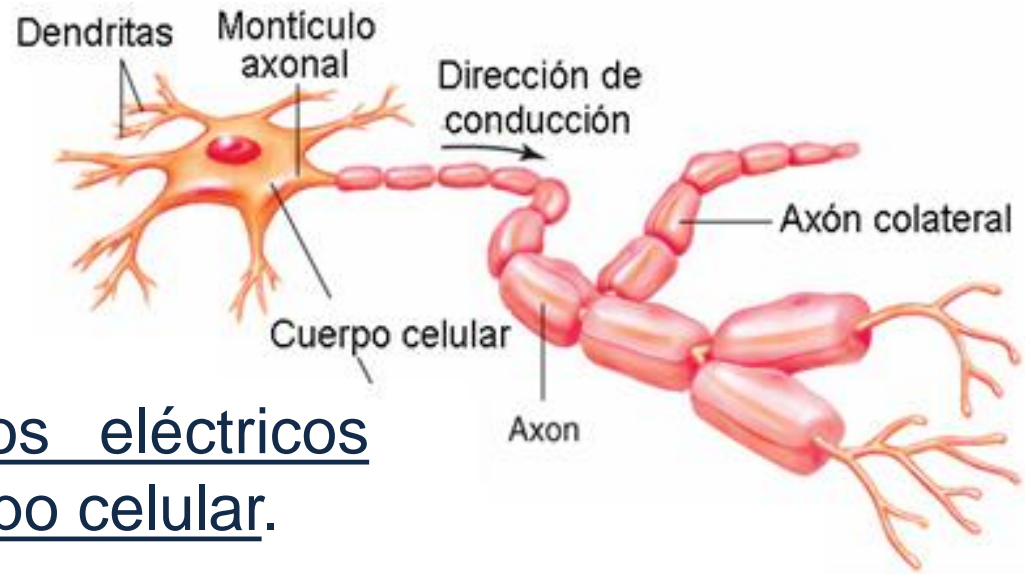
- Son prolongaciones finas y ramificadas que salen del citoplasma del cuerpo celular.

- Constituye la zona **receptiva** y transmite los impulsos eléctricos hacia el cuerpo de la neurona.



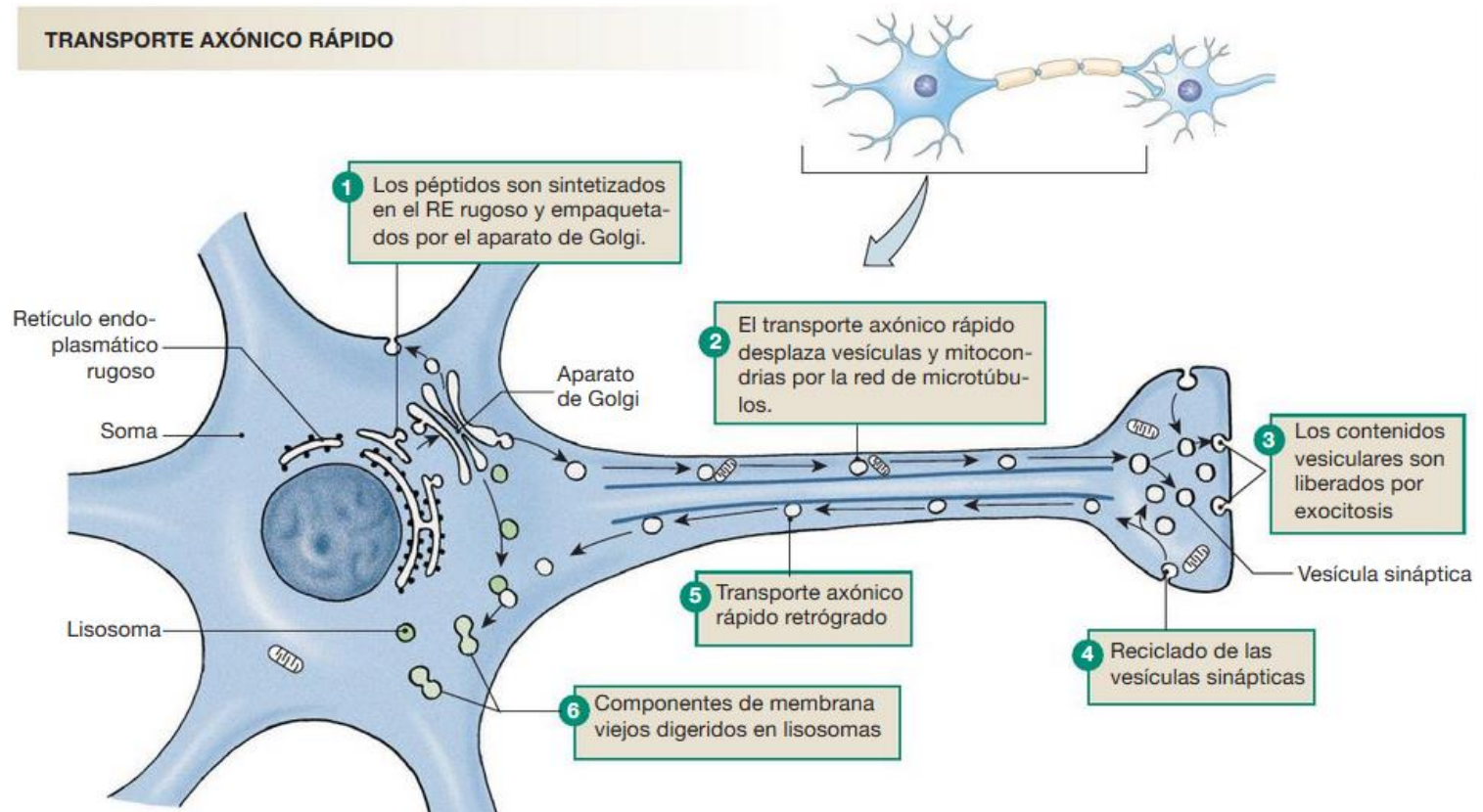
Axón

- Se origina en una zona ampliada llamada cono o montículo axonal.



- Conduce los impulsos eléctricos procedentes del cuerpo celular.
- La longitud varía desde solo algunos milímetros hasta más de un metro.
- A partir del axón central pueden extenderse ramas laterales llamadas **ramas colaterales** del axón.

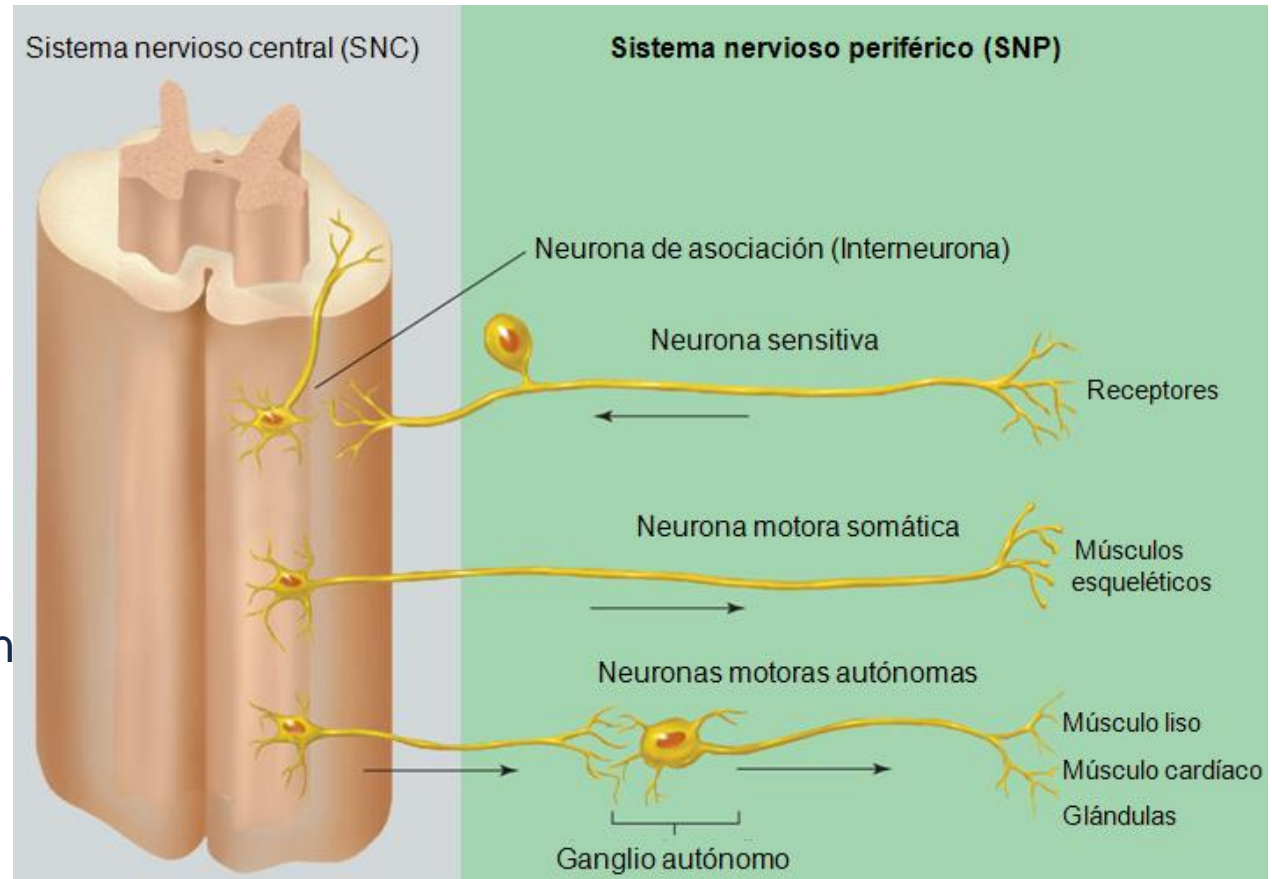
- El axón transporta proteínas y otras moléculas a través del **transporte axónico**.
 - Transporte axónico lento -Ondas rítmicas de contracción-
 - Transporte axónico rápido -A través de microtúbulos-
 - Anterógrado y retrógrado



1.1.2. Clasificación de las neuronas

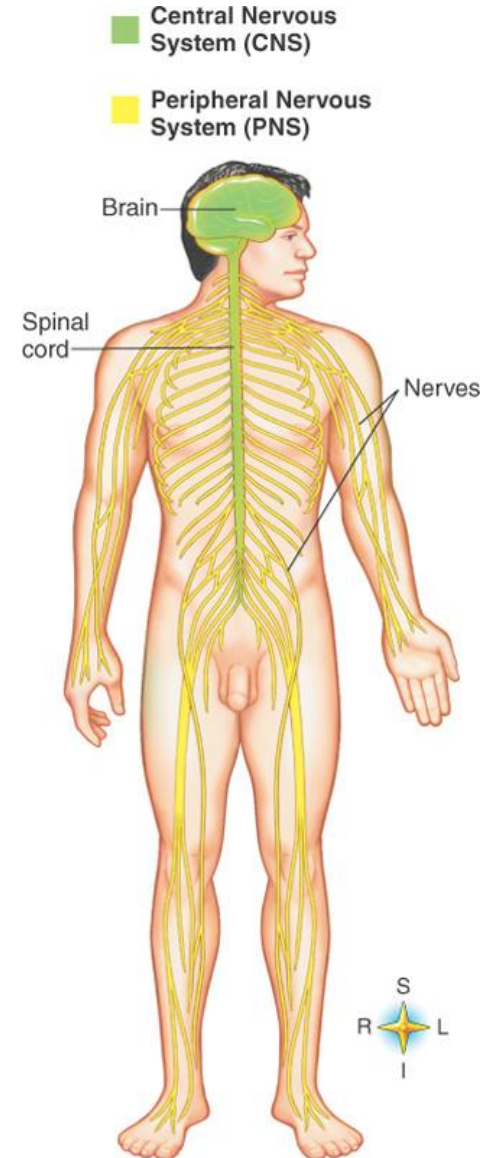
Las neuronas se pueden clasificar por su **función**:

- Neuronas sensitivas o aferentes
- Neuronas motoras o eferentes
 - Somáticas
 - Autónomas
- Neuronas de asociación o interneuronas



1.1.3. Agrupaciones en el sistema nervioso

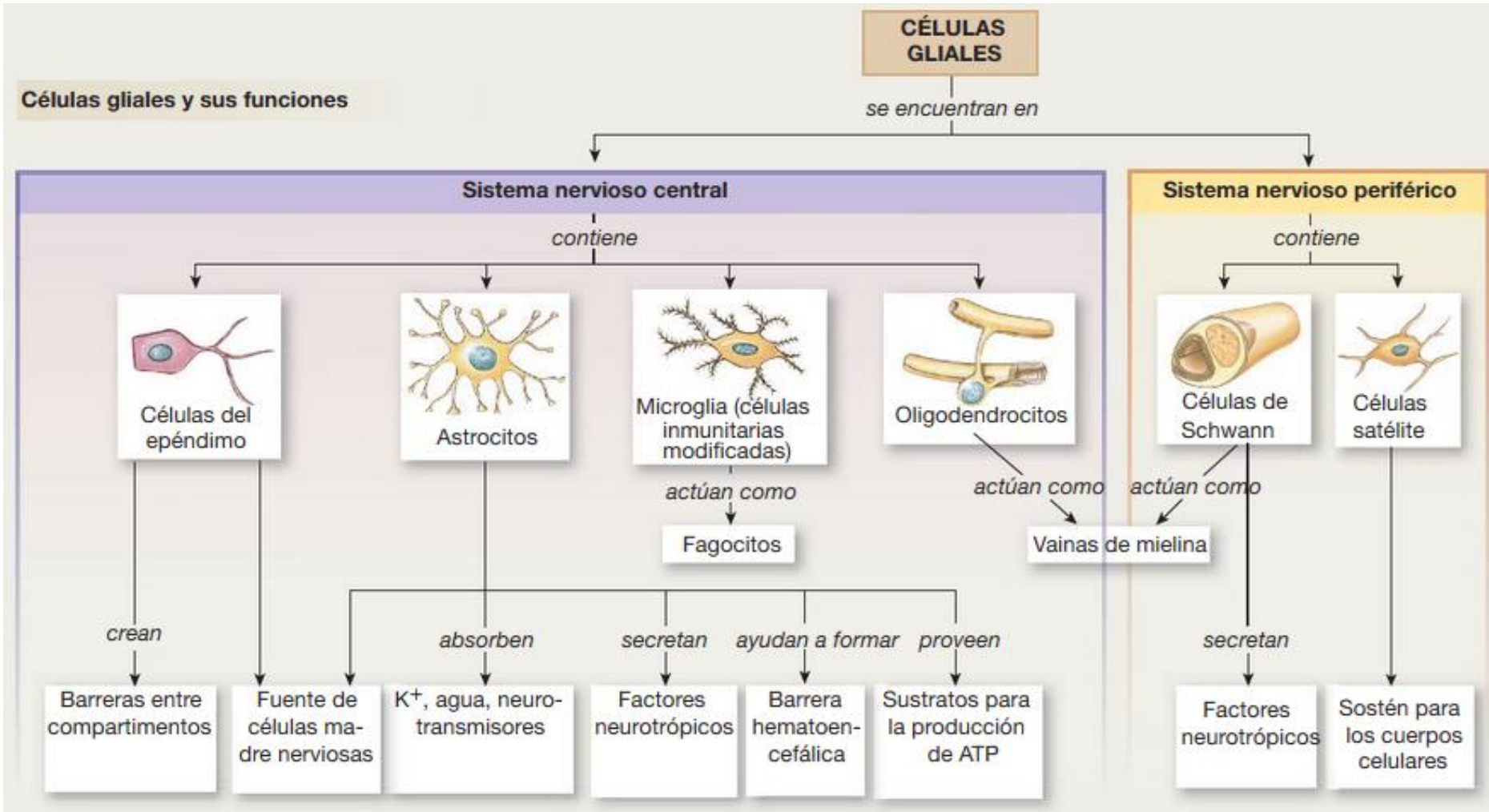
- Los cuerpos celulares se agrupan:
 - En el SNC formando **núcleos**.
 - En el SNP formando **ganglios**.
- Los axones se agrupan:
 - En el SNC formando **tractos**.
 - En el SNP formando **nervios**.



Mosby items and derived items © 2007, 2003 by Mosby, Inc.

1.2. Células gliales o de sostén

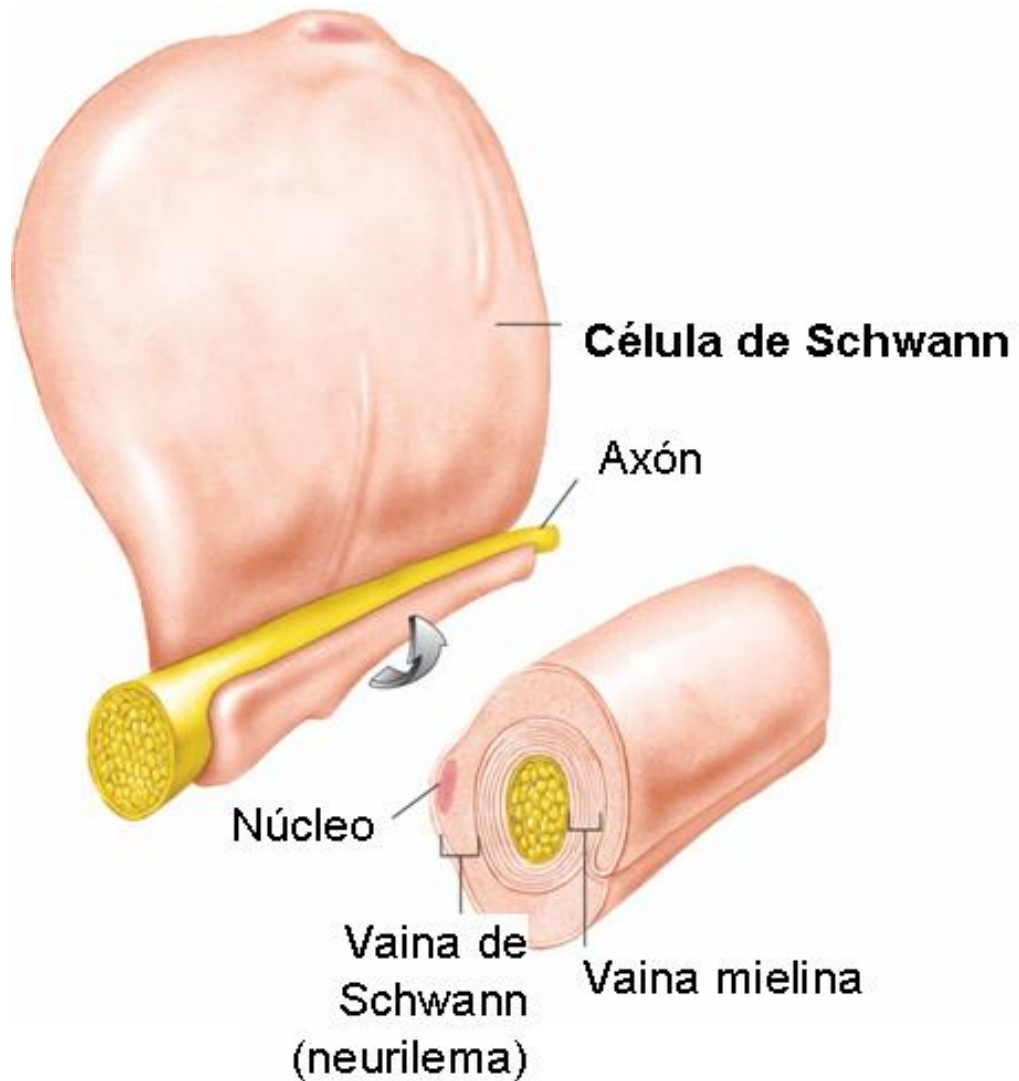
En función de su localización se distinguen:



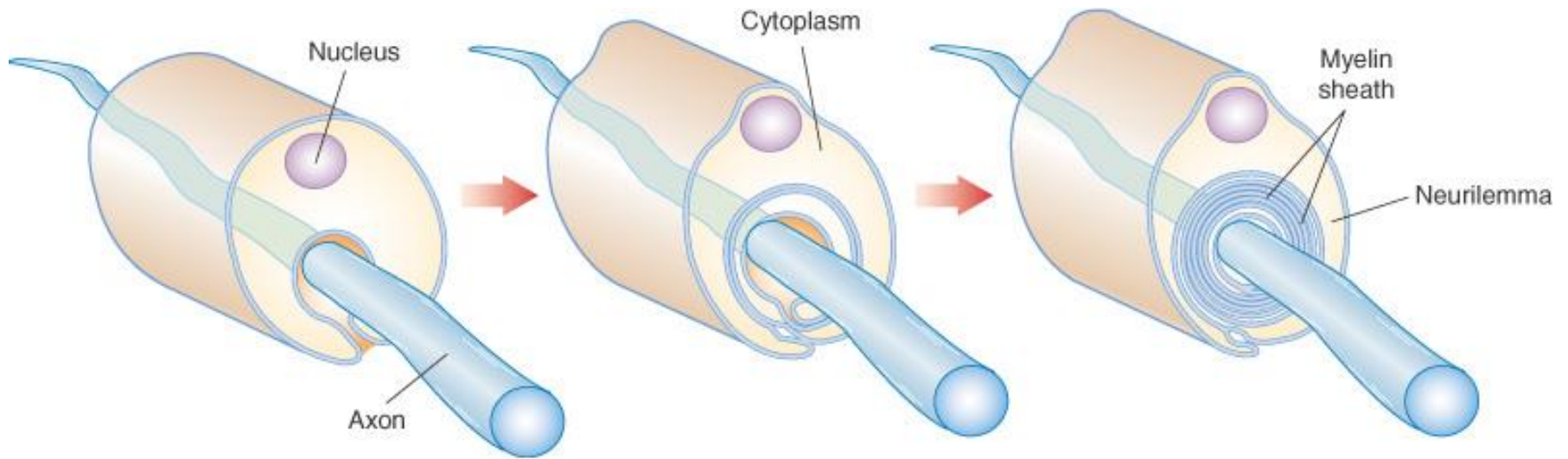
1.3. Neurilema y vaina de mielina

- **Todos** los axones del SNP están rodeados por una **vaina viva** de **células de Schwann** (**neurilema** o **vaina de Schwann**).
- **Algunos** axones del SNP y del SNC están rodeados por una **vaina de mielina**:
 - En el SNP esta cubierta aislante consiste en envolturas sucesivas de la membrana celular de las células de Schwann.
 - En el SNC, esta vaina la forman los oligodendrocitos.

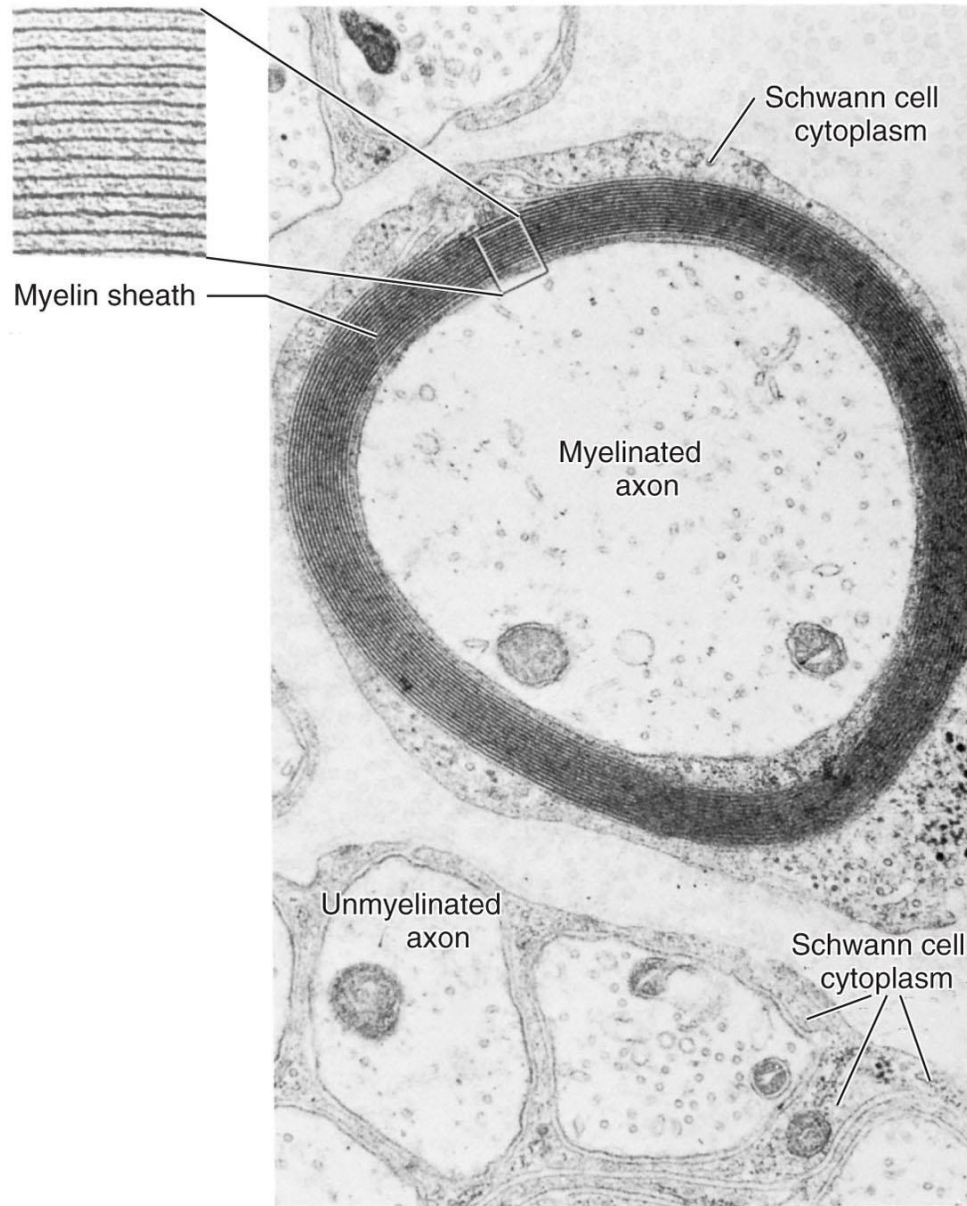
Vaina de mielina en el SNP



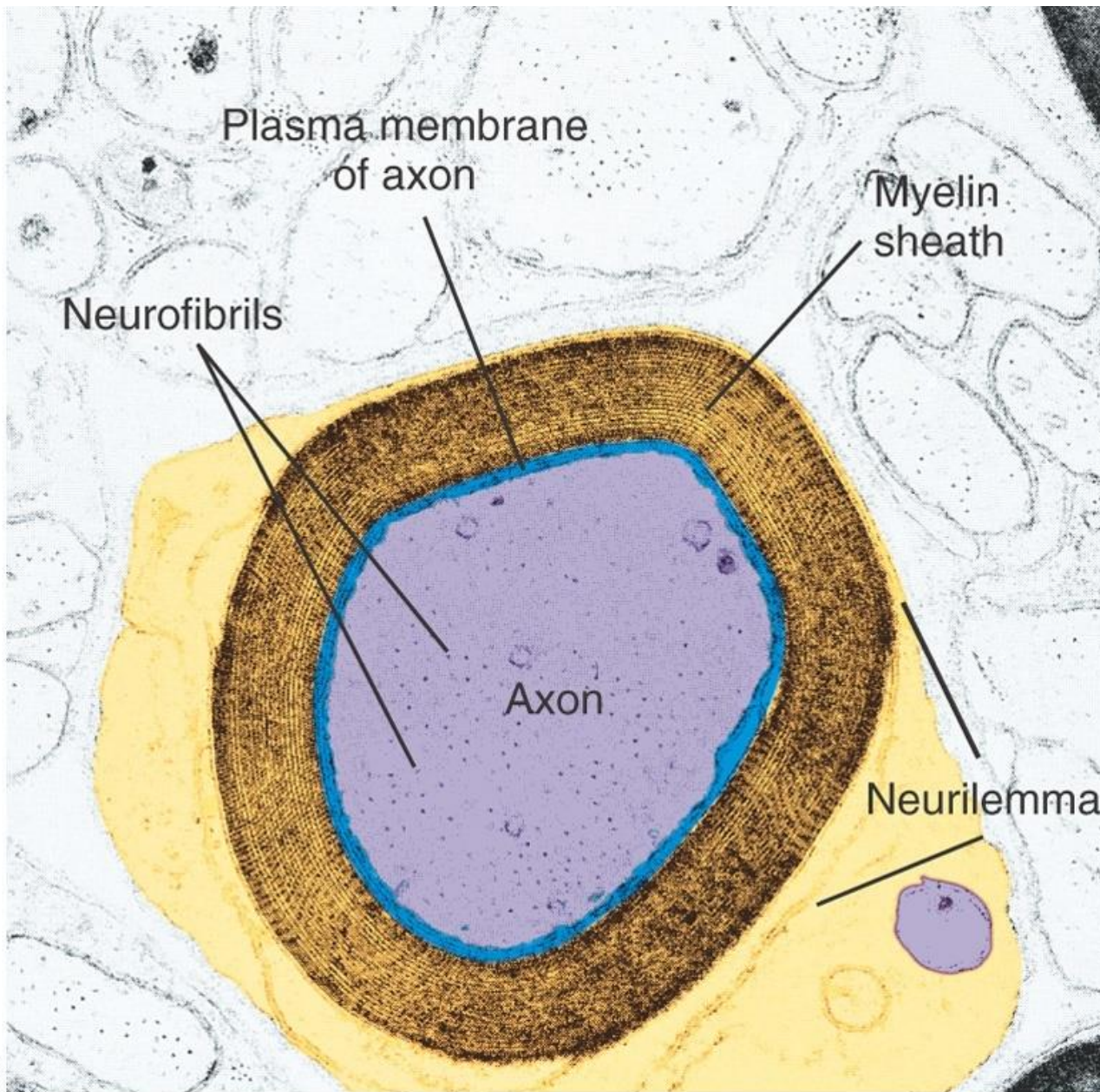
- Las células de Schwann se enrollan alrededor del axón.



Mosby items and derived items © 2007, 2003 by Mosby, Inc.



From H. Webster, The Vertebrate Peripheral Nervous System, John Hubbard (ed.), © 1974 Pleauim Publishing Corporation



Mosby items and derived items © 2007, 2003 by Mosby, Inc.

Cada célula de Schwann forma mielina alrededor de un pequeño segmento de un axón.

Cuerpo celular

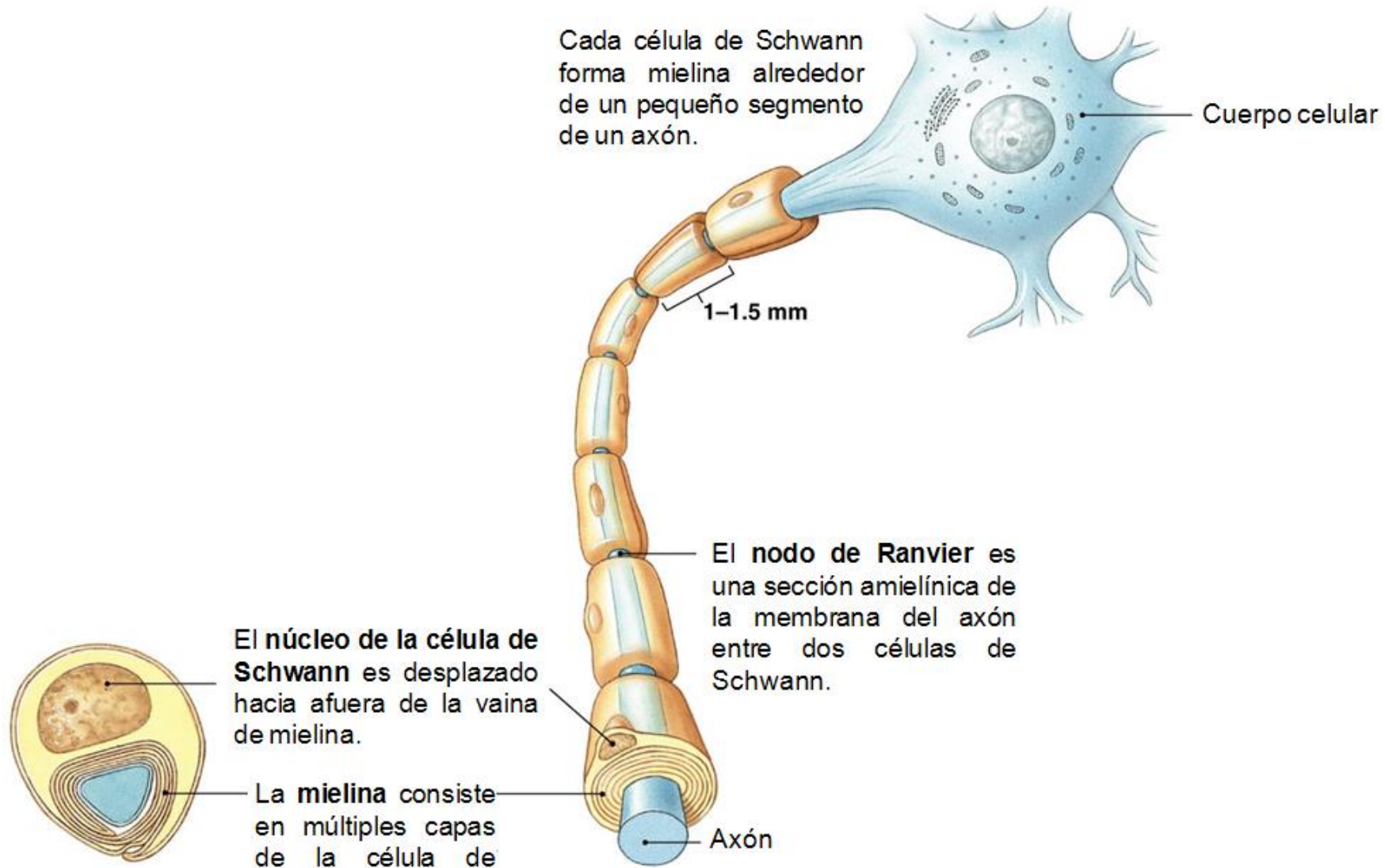
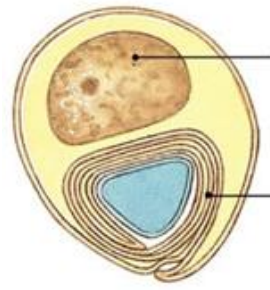
1-1.5 mm

El nodo de Ranvier es una sección amielínica de la membrana del axón entre dos células de Schwann.

El núcleo de la célula de Schwann es desplazado hacia afuera de la vaina de mielina.

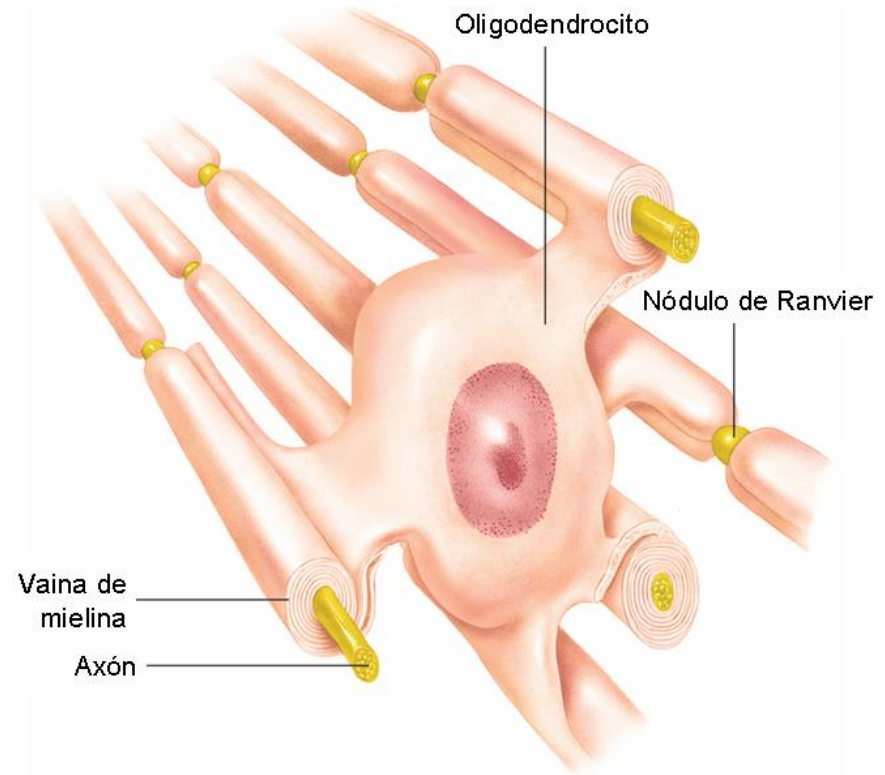
La mielina consiste en múltiples capas de la célula de Schwann.

Axón



Vaina de mielina en el SNC

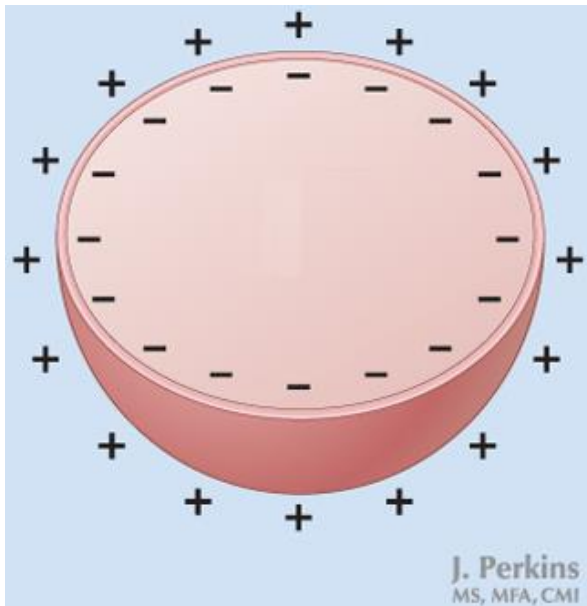
- Los oligodendrocitos forman las vainas de mielina del SNC.
- Este proceso tiene lugar, en su mayor parte, después del nacimiento.
- A diferencia de las células de Schwann en el SNP, los oligodendrocitos forman vainas de mielina alrededor de varios axones.



2. Señales eléctricas neuronales

2.1. Potenciales

Las **células nerviosas** y **musculares** se describen como **excitables** debido a su capacidad para propagar rápidamente señales eléctricas en respuesta a un estímulo.



La diferencia de potencial eléctrico (cargas eléctricas) que se registra entre el interior y exterior de una célula excitable se conoce como potencial de membrana en reposo.

Este valor suele ser ~ -70 mV.

En reposo, predomina la carga negativa en el interior de la célula, y la positiva en su exterior.

Dos factores influyen en el potencial de membrana:

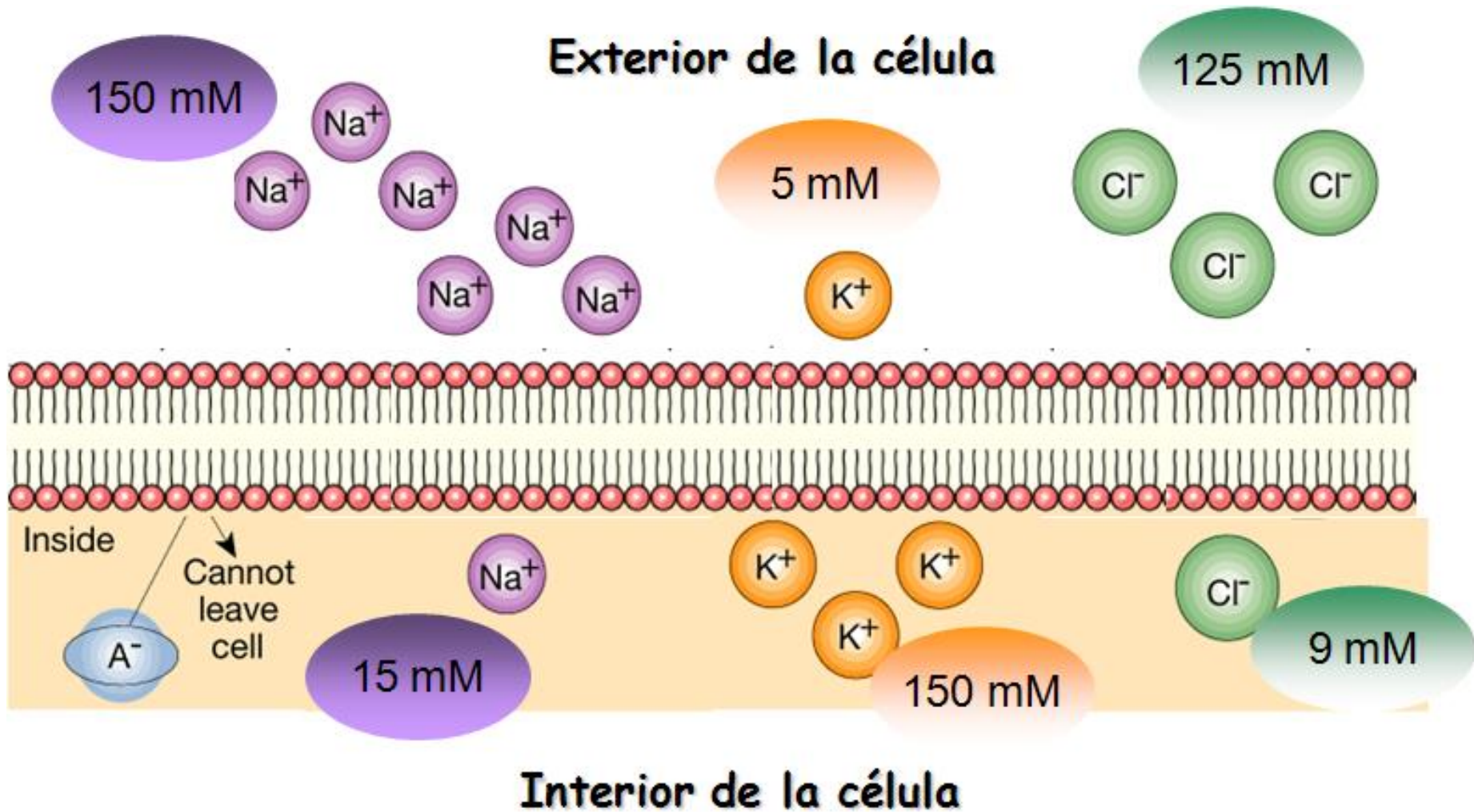
- La **distribución desigual de iones** a ambos lados de la membrana celular.

En general, el sodio (Na^+), el cloro (Cl^-) y el calcio (Ca^{2+}) están más concentrados en el líquido extracelular que en el citosol (líquido intracelular), mientras que el potasio (K^+) está más concentrado en el citosol que en el líquido extracelular.

- La **permeabilidad de membrana** diferenciada para esos iones.

La membrana celular en reposo es mucho más permeable al K^+ que al Na^+ o al Ca^{2+} ; **esto convierte al K^+ en el mayor contribuyente al potencial de membrana de reposo.**

Concentraciones dentro y fuera de una célula nerviosa

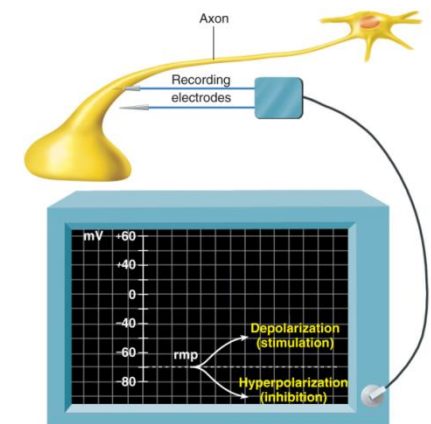


Ecuación de Nernst

La ecuación de Nernst permite calcular el potencial de membrana **si la membrana fuese permeable a un único ión**.

$$E_{\text{ión}} = \frac{61}{\iota} \log \frac{[\text{ión}]_{\text{fuera}}}{[\text{ión}]_{\text{dentro}}}$$

E_x = potencial de equilibrio en mV para un ión
 $[\text{ión}]_{\text{fuera}}$ y $[\text{ión}]_{\text{dentro}}$ = concentraciones iónicas dentro y fuera de la célula
 ι = valencia del ión (por ejemplo +1 para Na^+ y K^+)



Para cualquier ion dado, ese potencial de membrana se denomina potencial de equilibrio de dicho ión ($E_{\text{ión}}$)

Concentraciones iónicas y potenciales de equilibrio			
Ion	Líquido extracelular (mM)	Líquido intracelular (mM)	E_{ion} a 37 °C
K^+	5 mM (normal: 3,5-5)	150 mM	-90 mV
Na^+	145 mM (normal: 135-145)	15 mM	+60 mV
Cl^-	108 mM (normal: 100-108)	10 mM (normal: 5-15)	-63 mV

Ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz

Sin embargo, en los sistemas vivos, son **muchos los iones diferentes que contribuyen** al potencial de membrana de las células.

El potencial de membrana real en reposo (V_m) de un sistema en el que participa más de un ión permeable se calcula aplicando la ecuación de **Goldman-Hodgkin-Katz**, la cual tiene en cuenta las **permeabilidades** y **concentraciones** de los iones.

Las células neuronales poseen un potencial de membrana de ~ -70 mv

▪ El **potencial de membrana de reposo** de las células está determinado principalmente por:

• el **gradiente de concentración** del **K⁺**

Diferencias de concentración del ión K⁺ entre fuera y dentro de la célula.

• y por la **permeabilidad en reposo** al **K⁺**, al **Na⁺** y al **Cl⁻**.

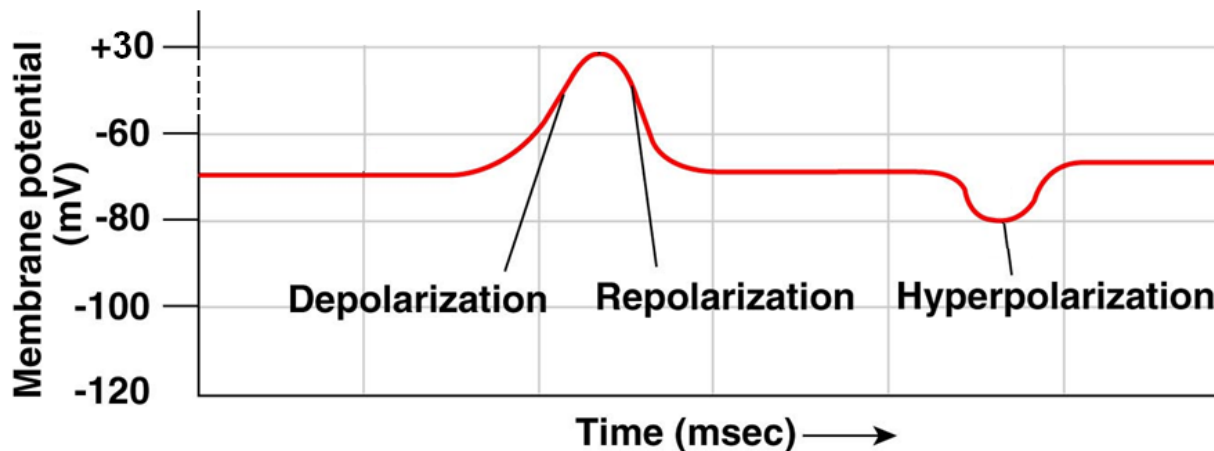
La membrana celular en reposo es mucho más permeable al K⁺ que al Na⁺ o al Ca²⁺.

▪ Cambios en el **gradiente de concentración** o en la **permeabilidad** modifican el **potencial de membrana**.

Ejemplo 1. En reposo la célula es solo **ligeramente permeable al sodio**; si la membrana repentinamente **aumenta su permeabilidad**, este penetra al interior de la célula a favor de su gradiente electroquímico. La entrada de Na⁺ con carga positiva al líquido intracelular **despolariza** la membrana celular, generándose una **señal eléctrica (potencial de acción)**.

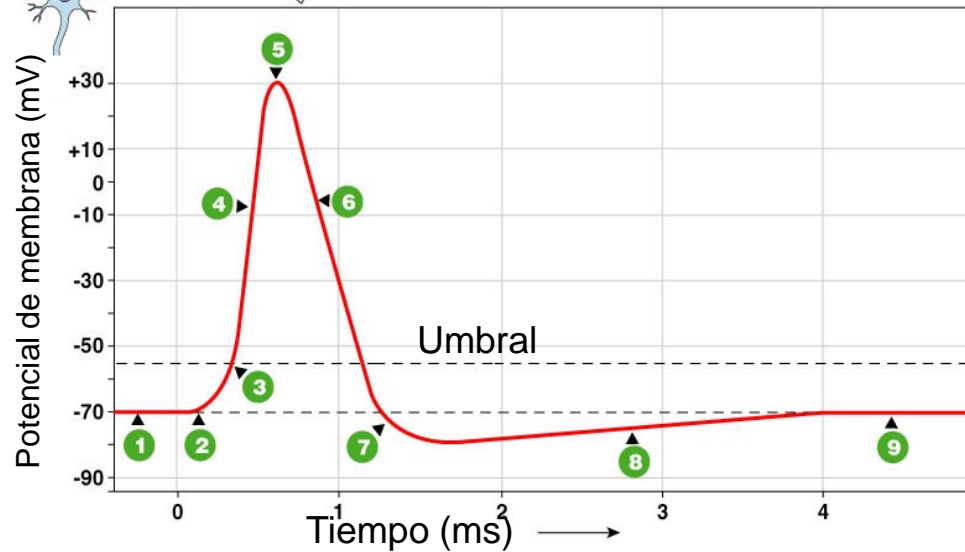
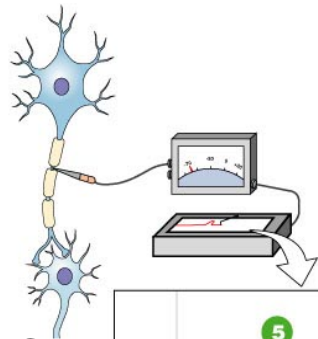
Ejemplo 2. Si la membrana repentinamente **aumenta la permeabilidad al K⁺**, se pierde carga positiva desde el interior celular y la célula se vuelve más negativa (se **hiperpolariza**).

- Se llama **despolarización** al **estímulo** que hace que fluyan cargas positivas al interior de la célula (el potencial de membrana se hace menos negativo).
- La recuperación del potencial de membrana de reposo se llama **repolarización** (el potencial de membrana se hace más negativo).
- Cuando el estímulo hace que el interior de la célula sea más negativo que el potencial de membrana de reposo, este proceso se denomina **hiperpolarización**.



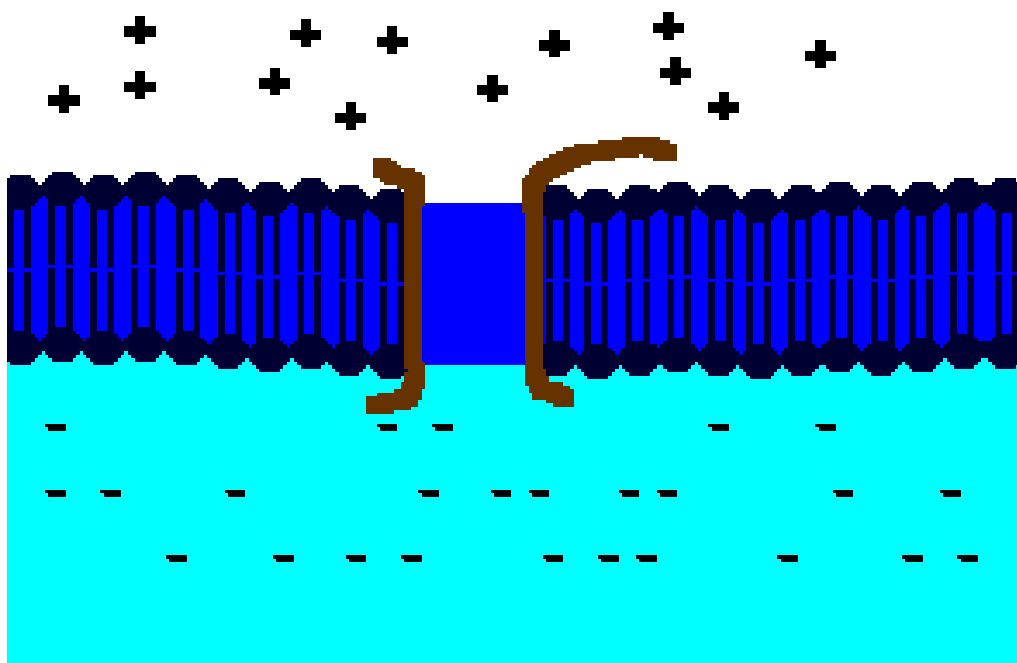
Ver en la página web de Fisiología Humana el vídeo "Voltage-gated channels and the action potential"

Fases del potencial de acción



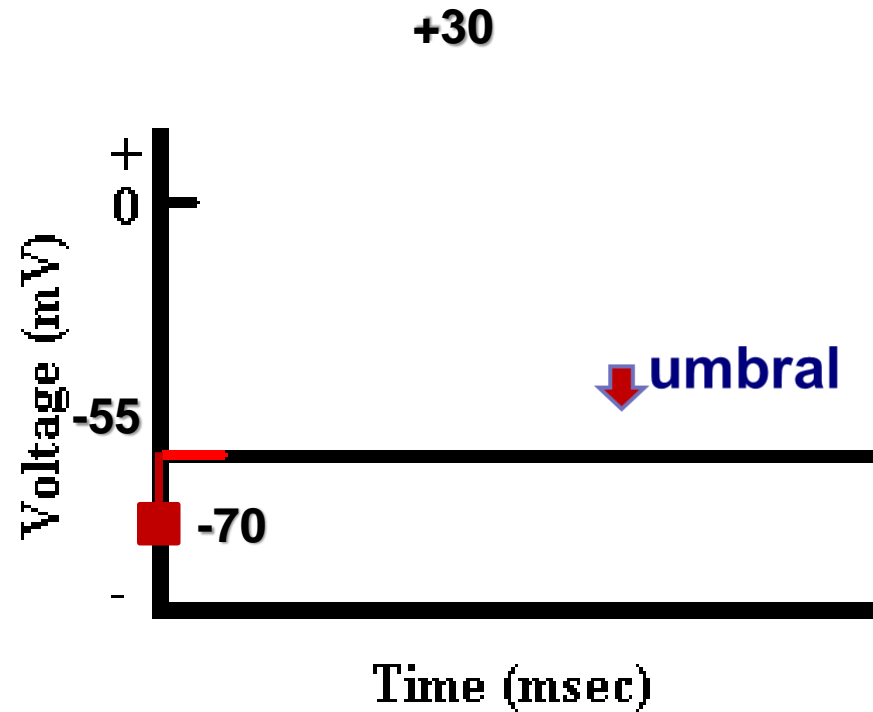
- 1 Potencial de membrana en reposo.
- 2 Estímulo despolarizante.
- 3 La membrana se despolariza hasta alcanzar el potencial umbral. Los canales de Na⁺ y K⁺ regulados por voltaje comienzan a abrirse.
- 4 La entrada rápida de Na⁺ despolariza la célula.
- 5 Los canales de Na⁺ se inactivan y los canales de K⁺ más lentos se abren.
- 6 El K⁺ sale de la célula hacia el líquido extracelular.
- 7 Los canales de K⁺ permanecen abiertos y el K⁺ adicional abandona la célula, hiperpolarizándola.
- 8 Los canales de K⁺ regulados por voltaje se cierran; sale menos K⁺ de la célula.
- 9 La célula retorna a la permeabilidad iónica en reposo y el potencial de membrana en reposo.

Animación “potencial de acción”



+: Na+

+: K+



- Hay que tener en cuenta que, **después de un potencial de acción**, la cantidad de iones que se mueven a través de la membrana es muy pequeña, de modo que las concentraciones relativas de Na^+ y K^+ dentro y fuera de la célula se mantienen esencialmente sin modificaciones.

Como ejemplo, para modificar el potencial de membrana en 100 mv (desde -70 hasta +30mv) es suficiente que solo se desplace 1 de cada 100.000 K^+ , lo que representa una fracción muy pequeña del total de K^+ dentro de la célula, por lo que su concentración intracelular permanecerá inalterada aunque el potencial de membrana se haya modificado en 100 mv.

2.2. Canales regulados por compuerta

¿Cómo hace una célula para modificar su **permeabilidad iónica**?

- Las neuronas poseen una variedad de **canales iónicos regulados por compuerta** que alternan entre los estados abierto y cerrado según las condiciones intra y extracelulares.
- En las neuronas existen canales iónicos selectivos y no selectivos.
 - Entre los selectivos, los más comunes son los **canales de Na⁺**, **canales de K⁺**, **canales de Ca²⁺** y **canales de Cl⁻**.
 - Entre los no selectivos cabe destacar los **canales de cationes monovalentes** que permiten el paso tanto de Na⁺ como de K⁺.
- La facilidad con la cual los iones fluyen a través de un canal se denomina **conductancia** de dicho canal.
- **Algunos** canales iónicos, como los **canales permeables al K⁺**, que son los principales determinantes del potencial de membrana de reposo, están la mayor parte del tiempo en **estado abierto**.

- Otros canales tienen **compuertas que se abren o se cierran en respuesta a estímulos particulares**. Caben destacar:
 - **Canales iónicos con compuerta mecánica**. Se encuentran en las neuronas sensitivas y se abren en respuesta a **fuerzas físicas** como la **presión** o el **estiramiento**.
 - **Canales iónicos regulados por compuerta química**. Existen en la mayoría de las neuronas y responden a una variedad de **ligandos**, como los **neurotransmisores** y **neuromoduladores** extracelulares o moléculas de señalización.
 - **Canales regulados por voltaje**. Responden a cambios en el **potencial de membrana de la célula**. Los canales de Na^+ y de K^+ regulados por voltaje cumplen un papel muy importante en el inicio y en la conducción de las señales eléctricas a lo largo del axón.

3. Comunicación intercelular: sinapsis

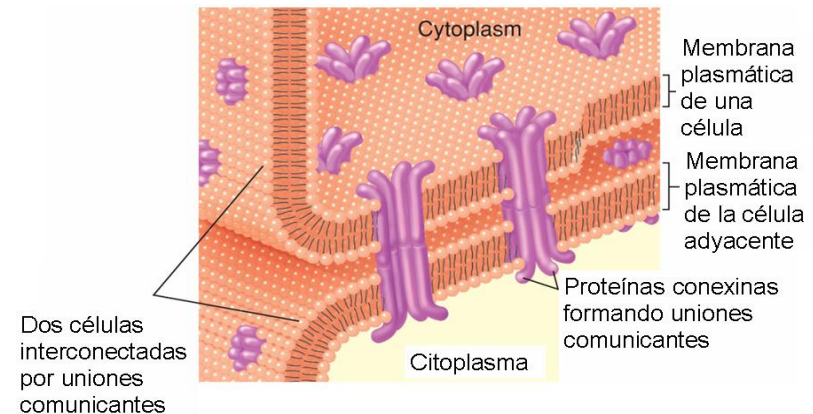
Es la conexión funcional entre una neurona y una segunda célula.

- En el SNC, esta otra célula es también una neurona.
- En el SNP, la otra célula puede ser una neurona o una célula efectora de un músculo o una glándula.
 - ✓ La sinapsis entre neurona y neurona puede ser:
 - o **Axodendrítica**
 - o Axosomática
 - o Axoaxonal
- En casi todas las sinapsis, la transmisión solo se produce en una dirección.

Las sinapsis se clasifican como **eléctricas** o **químicas**, de acuerdo con el tipo de señal que pasa de la célula **presináptica** a la **postsináptica**.

3.1. Sinapsis eléctricas

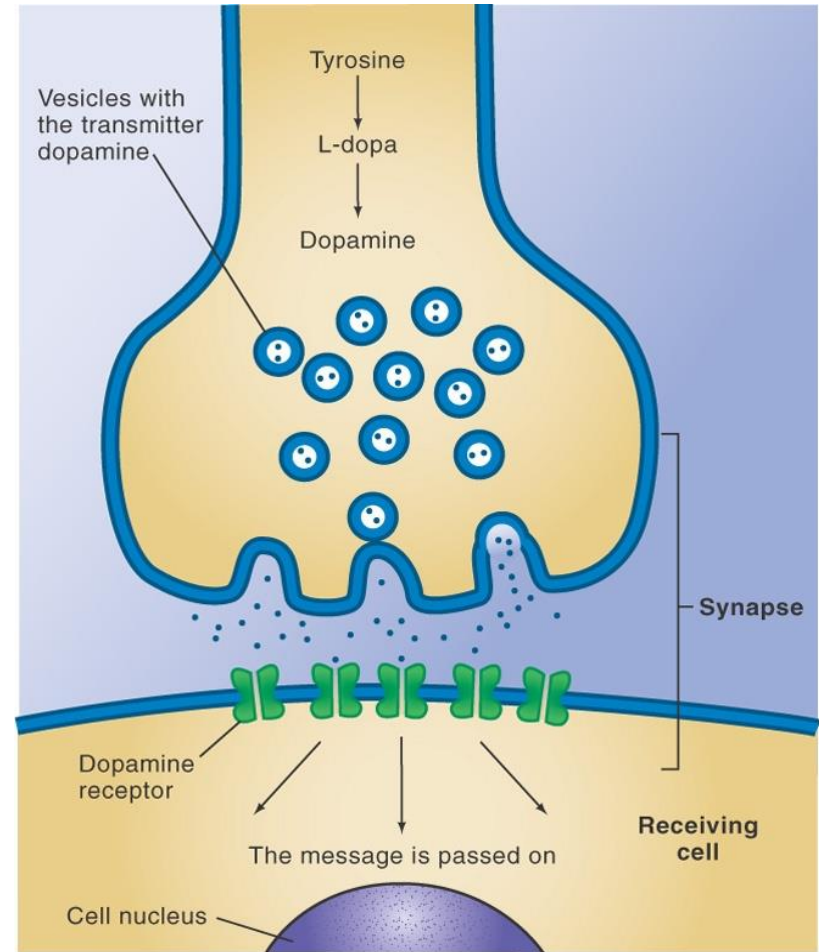
- Las sinapsis eléctricas transmiten señales eléctricas **directamente** desde el citoplasma de una a otra célula.
- Estas células, se mantienen unidas mediante **uniones comunicantes**.
- Tienen lugar en las neuronas del SNC, también en las células gliales, en el músculo cardíaco y liso.
- Ventaja: produce una rápida conducción de señales lo que sincroniza la actividad dentro de una red de neuronas.



Canales llenos de agua a través de los cuales los iones pueden pasar de una célula a otra, haciendo que los impulsos sean conducidos directamente de una célula a otra.

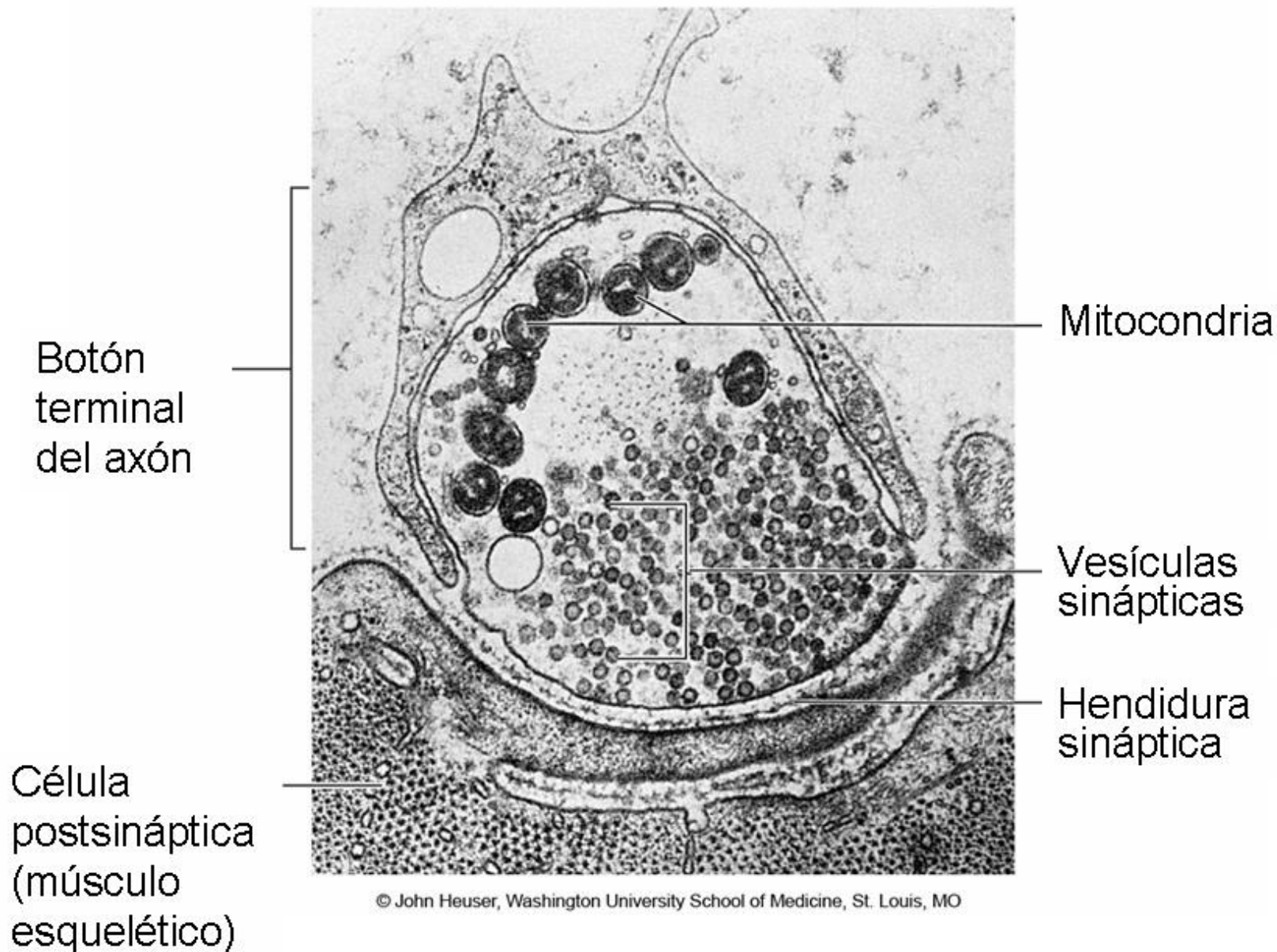
3.2. Sinapsis químicas

- La amplia mayoría de las sinapsis en el sistema nervioso son **sinapsis químicas**, las cuales utilizan **moléculas neurocrinas** (neurotransmisores).
- La **señal eléctrica** de la **célula presináptica** se convierte en una **señal química** (neurotransmisor) que cruza la hendidura sináptica entre la neurona presináptica y su punto diana.
- La combinación del neurotransmisor sobre el receptor de la **célula postsináptica** inicia una **respuesta eléctrica** en esta célula.



Mosby items and derived items © 2007, 2003 by Mosby, Inc.

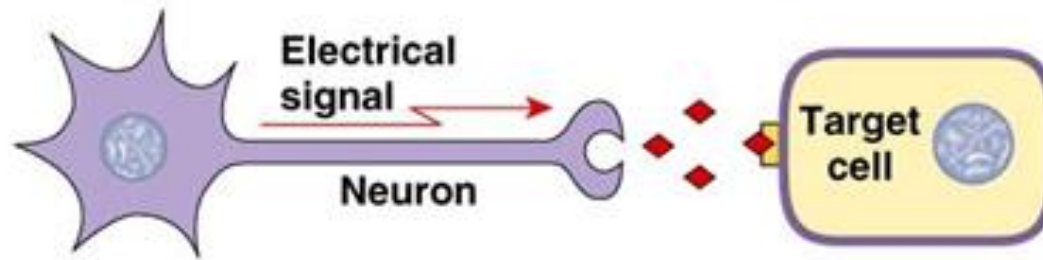
Ver en la página web de Fisiología Humana el vídeo "Chemical synapse"



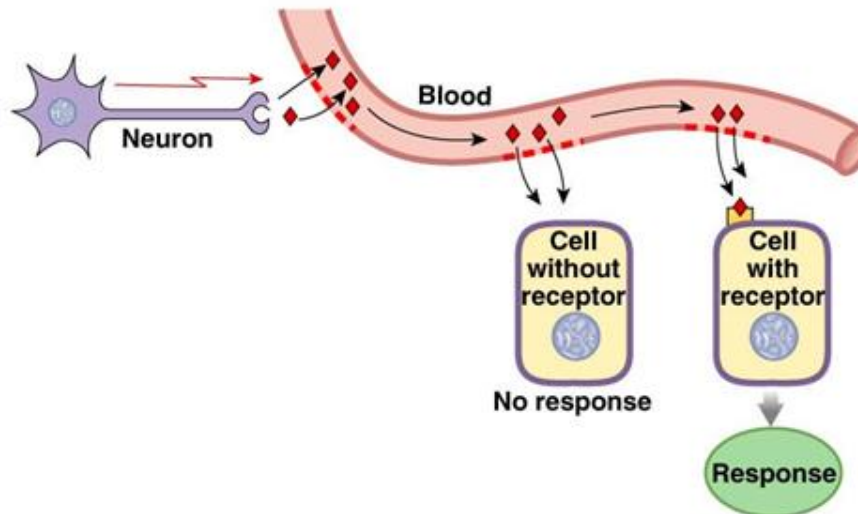
Moléculas neurocrinas

- Estas moléculas pueden actuar como **neurotransmisores**, **neuromoduladores** o **neurohormonas**.

- Neurotransmisor o neuromodulador.



- Neurohormona.



Receptores de neurocrinas

- Pueden dividirse en dos categorías: **receptores-canales** y **receptores asociados a proteína G**.

□ **Receptores-canales (o ionotrópicos)**

Median respuestas **rápidas** alterando el flujo iónico a través de las membranas.

Algunos son específicos para un único ión, como el Cl⁻, pero otros son menos específicos, como el canal de cationes monovalentes.

□ **Receptores asociados a proteína G (o metabotrópicos)**

Median respuestas más **lentas**.

- Todos los neurotransmisores, excepto el óxido nítrico, se une a uno o más tipos de receptores. Además, cada tipo de receptor puede tener múltiples subtipos, **lo que permite a un neurotransmisor tener diferentes efectos en tejidos distintos**.

- El número de moléculas identificadas como señales neurocrinas es grande y aumenta diariamente.

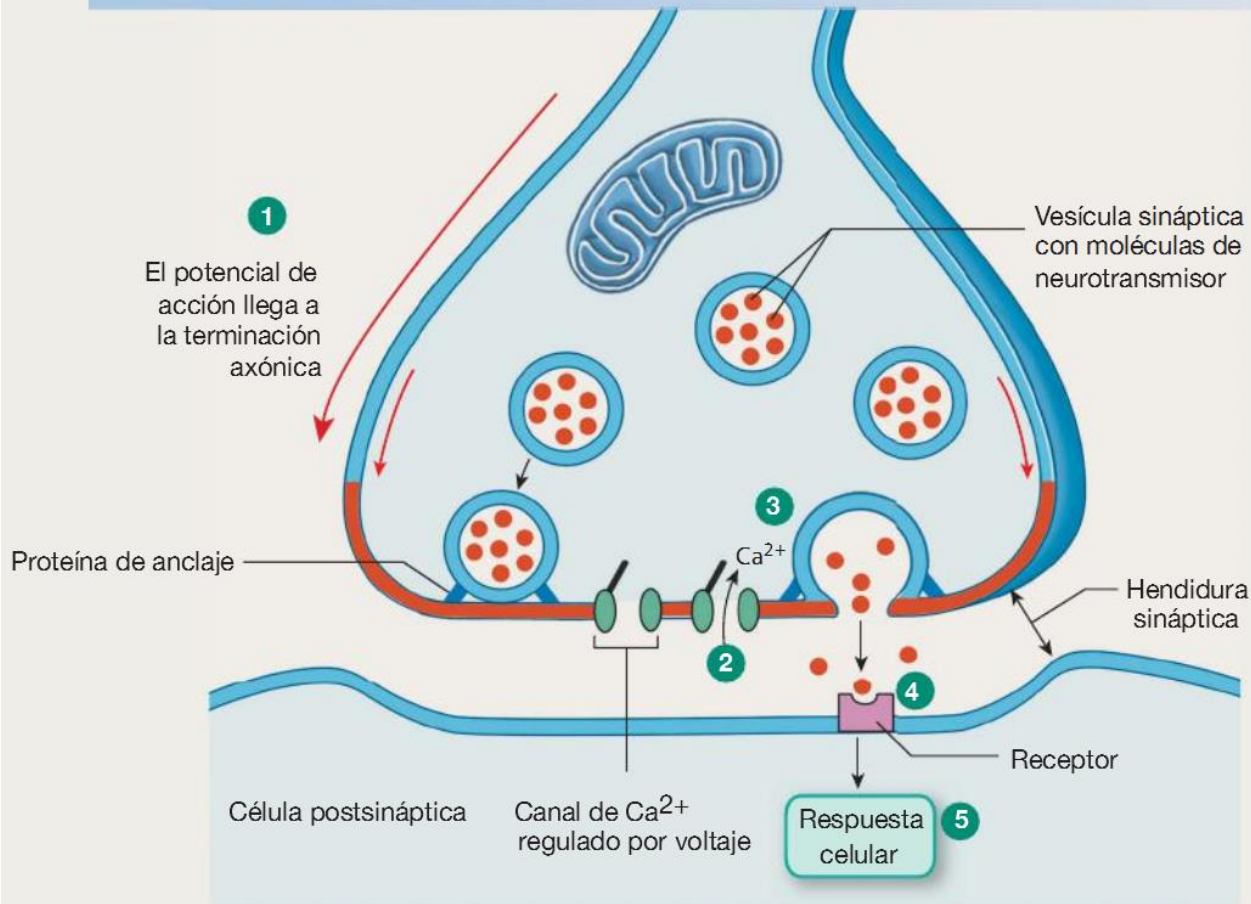
A modo de ejemplo, se ilustra la siguiente tabla:

Principales neurocrinas		
Sustancia química	Receptor	Localización del receptor
Acetilcolina (ACh)	Colinérgico	
	Nicotínico	Músculos esqueléticos, neuronas autónomas, SNC
	Muscarínico	Músculos cardíaco y liso, glándulas endocrinas y exocrinas, SNC
Aminas		
Noradrenalina (NA)	Adrenérgico (α , β)	Músculos cardíaco y liso, glándulas, SNC
Dopamina (DA)	Dopaminérgico (D)	SNC
Serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT)	Serotoninérgico (5-HT)	SNC
Histamina	Histamínico (H)	SNC

Sustancia química	Receptor	Localización del receptor
Aminoácidos		
Glutamato	Glutaminérgico ionotrópico (iGluR)	
	AMPA	SNC
	NMDA	SNC
	Glutaminérgico metabotrópico (mGluR)	SNC
GABA (ácido γ -aminobutírico)	GABAérgico	SNC
Glicina	De glicina	SNC
Purinas		
Adenosina	De purina (P)	SNC
Gases		
Óxido nítrico (NO)	Ninguno	N/A

Libерación del neurotransmisor

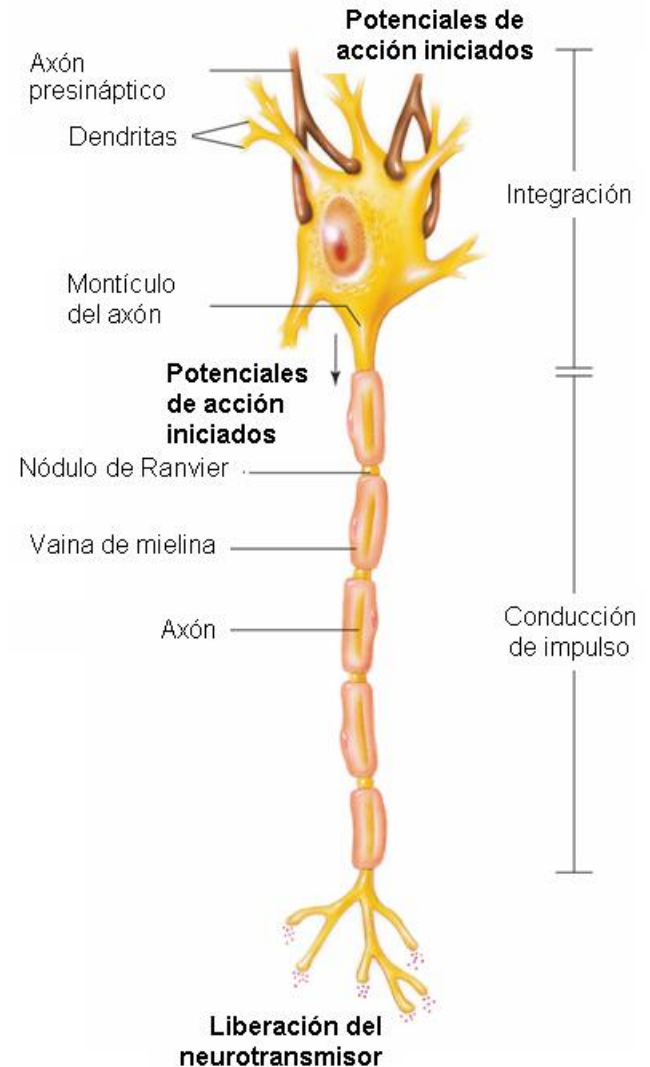
Libерación de los neurotransmisores



- 1 Un potencial de acción despolariza la terminación axónica.
- 2 La despolarización abre los canales de Ca^{2+} regulados por voltaje y el Ca^{2+} ingresa a la célula.
- 3 El ingreso de calcio desencadena la exocitosis del contenido de las vesículas sinápticas.
- 4 El neurotransmisor difunde a través de la hendidura sináptica y se une a los receptores de la célula postsináptica.
- 5 La unión del neurotransmisor inicia una respuesta en la célula postsináptica.

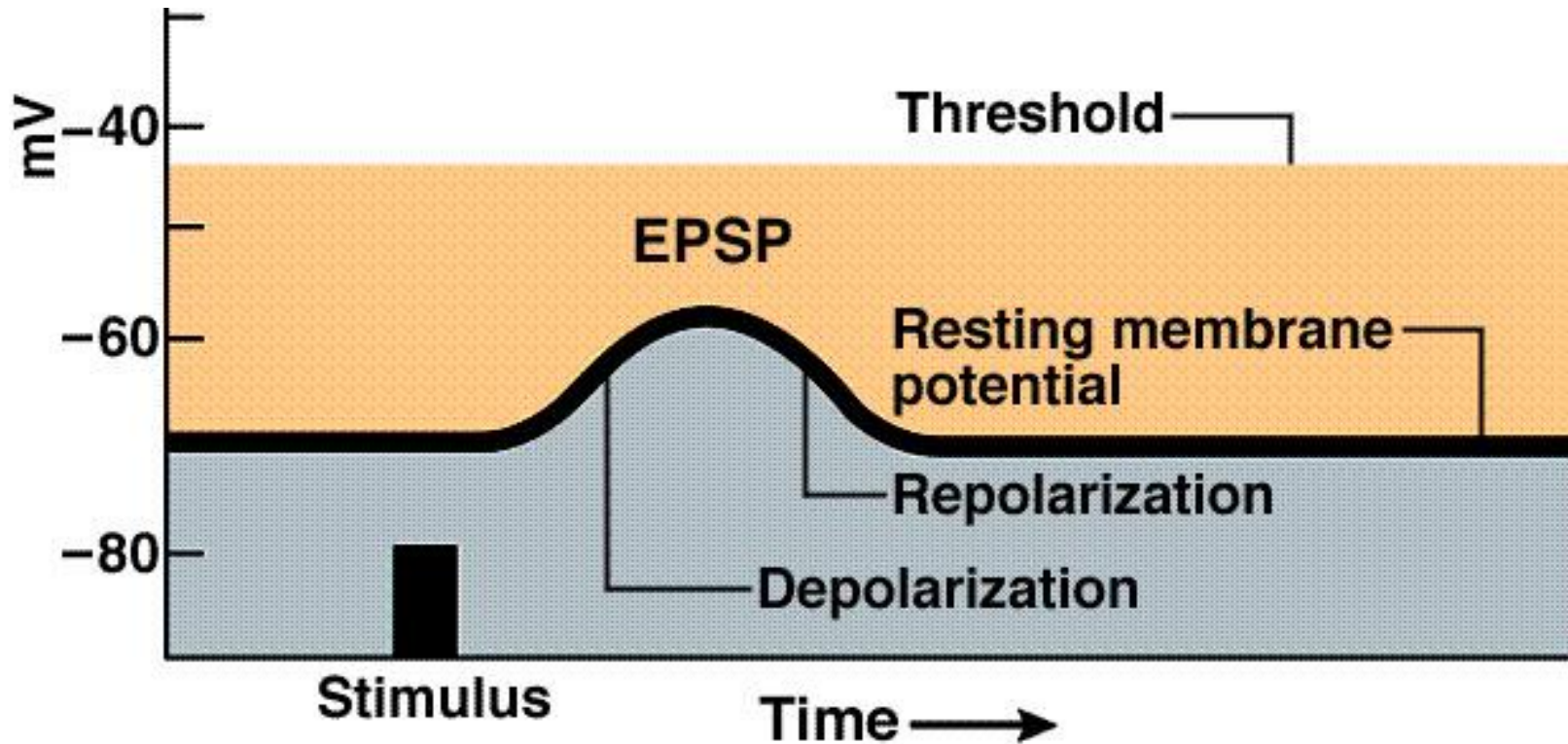
Acción del neurotransmisor

- Los neurotransmisores se unen a proteínas receptoras específicas que forman parte de la membrana postsináptica.
- La unión del neurotransmisor con su proteína receptora hace que se abran los canales iónicos de la membrana postsináptica.
- Las compuertas que regulan estos canales pueden denominarse **compuertas reguladas químicamente** (o reguladas por ligandos).
- La apertura de estos canales puede tener varios efectos: **despolarización** o **hiperpolarización**.



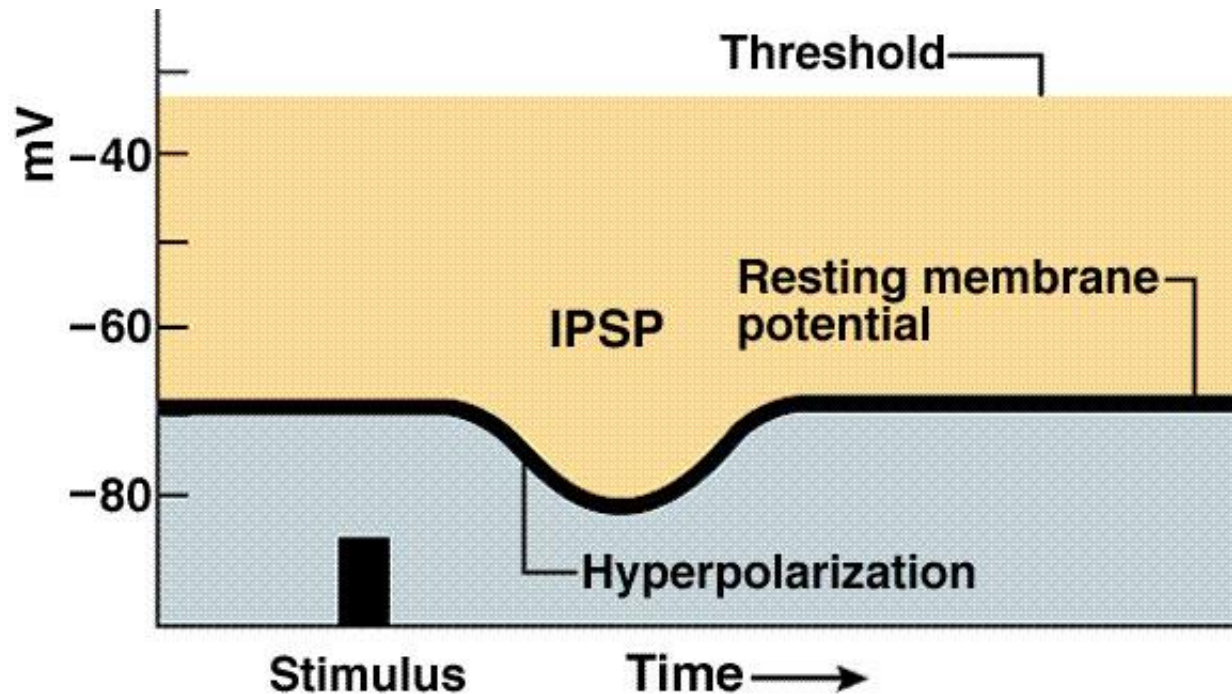
Potencial postsináptico de excitación (PPSE)

- Los neurotransmisores **excitadores** provocan apertura de canales de sodio y potasio en la membrana postsináptica.
- De manera que los PPSE estimulan a la célula postsináptica para que produzca **potenciales de acción**.



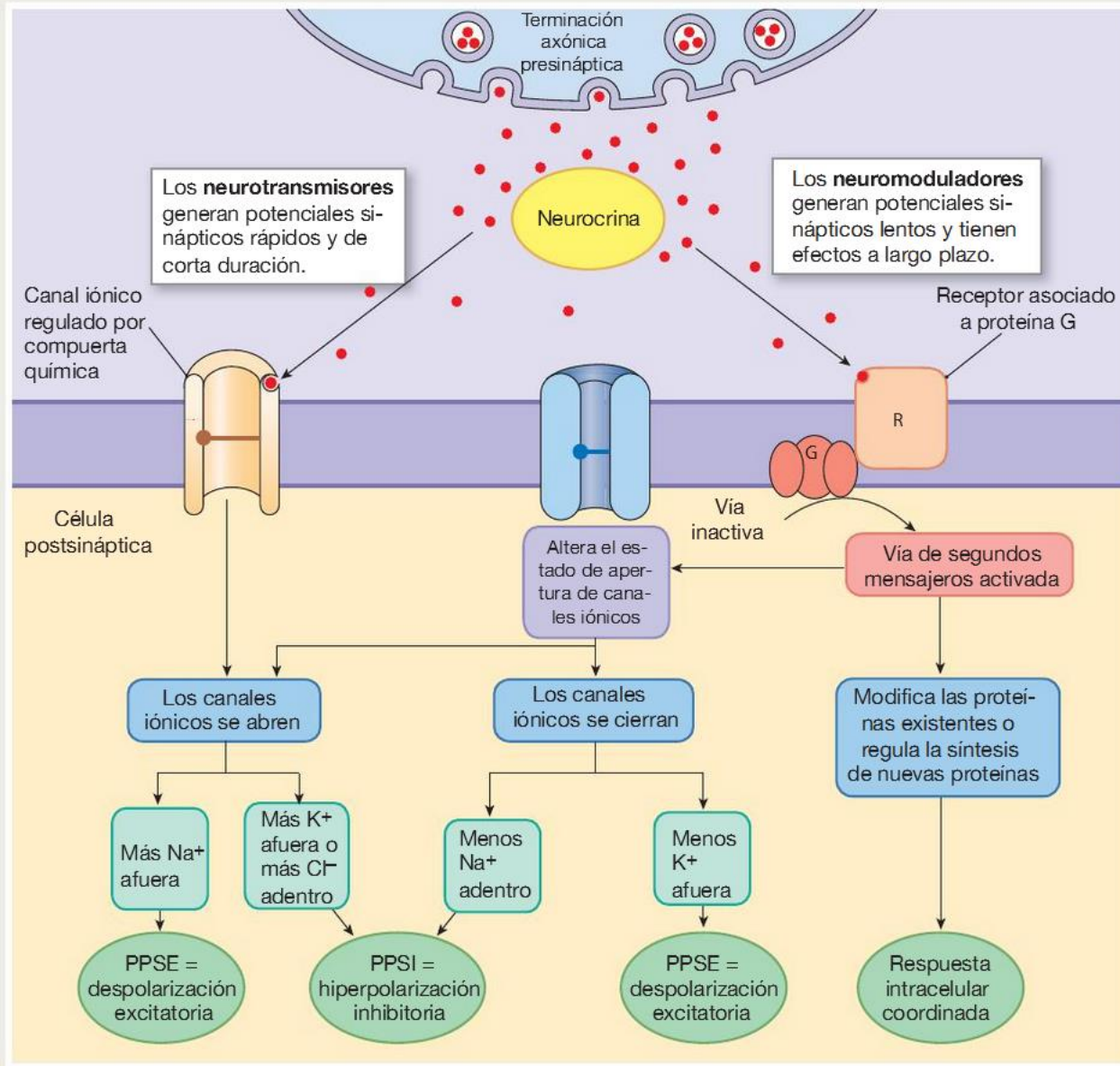
Potencial postsináptico de inhibición (PPSI)

- Los neurotransmisores **inhibidores** provocan apertura de canales de potasio en la membrana postsináptica.
- Se provoca **hiperpolarización** de la membrana postsináptica.
- De manera que los PPSI **reducen la posibilidad de que la célula dispare un potencial de membrana.**



Las respuestas rápidas están mediadas por canales iónicos.

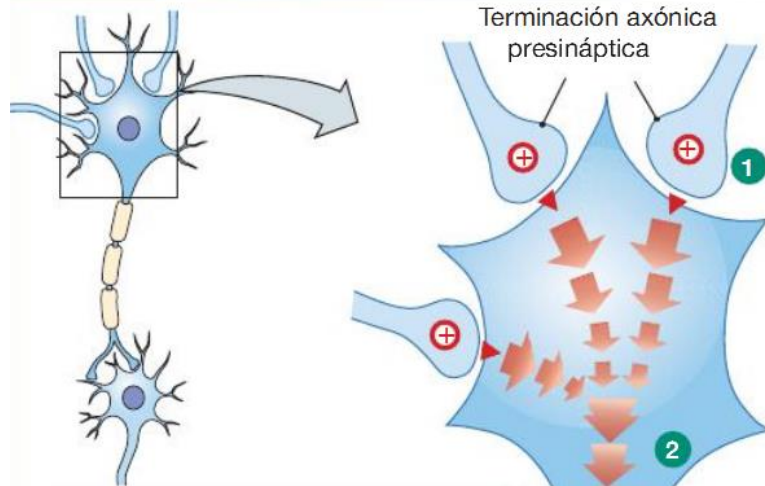
Las respuestas lentas están mediadas por receptores asociados a proteína G.



- Cuando dos o más neuronas presinápticas convergen en las dendritas o en el cuerpo de una célula postsináptica, la respuesta de esta es determinada por la **sumación** de las señales de entrada provenientes de las neuronas presinápticas.

La sumación espacial ocurre cuando se combinan las corrientes de potenciales locales casi simultáneos.

(a) La sumación de muchas señales subumbrales resulta en un potencial de acción.



1 Tres neuronas excitatorias disparan. Sus potenciales locales individuales son subumbrales.

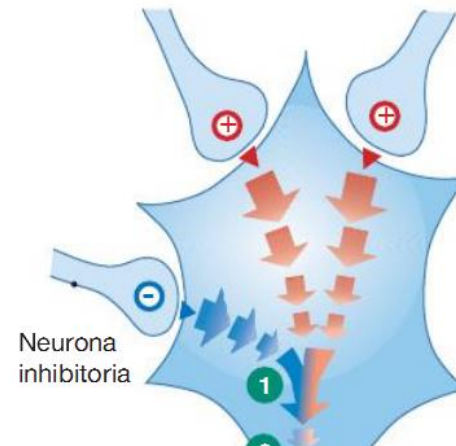
2 Los potenciales locales llegan juntos a la zona gatillo y se suman para crear una señal supraumbral.

3 Se genera un potencial de acción.

Potencial de acción

Zona gatillo

(b) Inhibición postsináptica. Una neurona presináptica inhibitoria evita que se dispare un potencial de acción.



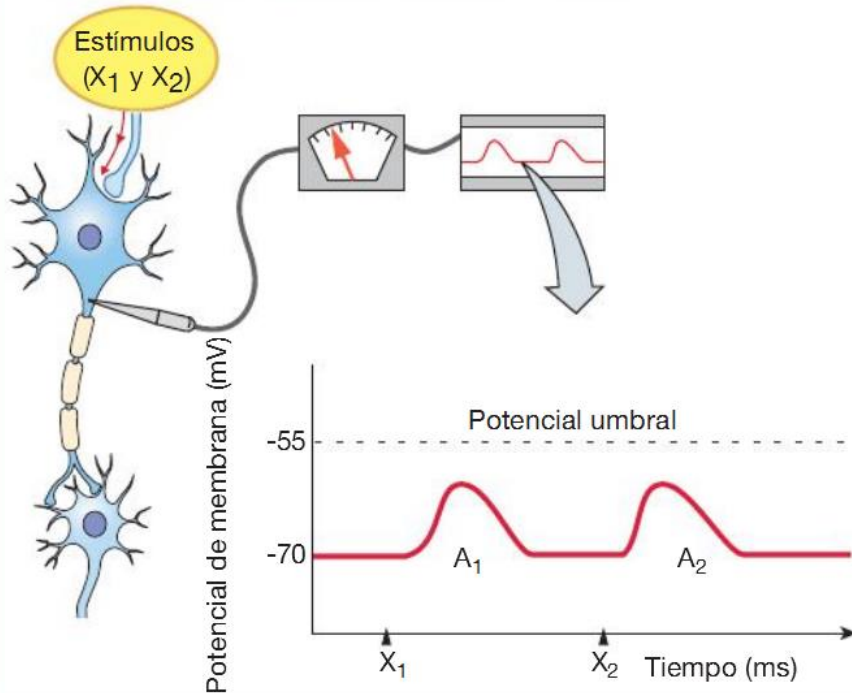
1 Una neurona inhibitoria y dos excitatorias disparan.

2 Los potenciales sumados son subumbrales, por lo que no se genera un potencial de acción.

No se genera un potencial de acción

- Para que exista **sumación**, los potenciales locales producidos en la célula postsináptica deben de ocurrir **próximos en el tiempo**.

(c) Ausencia de sumación. Dos potenciales locales subumbrales no desencadenan un potencial de acción si están alejados en el tiempo.



(d) La sumación genera un potencial de acción. Si dos potenciales locales subumbrales llegan a la zona gatillo dentro de un periodo de tiempo corto, pueden sumarse y generar así un potencial de acción.

