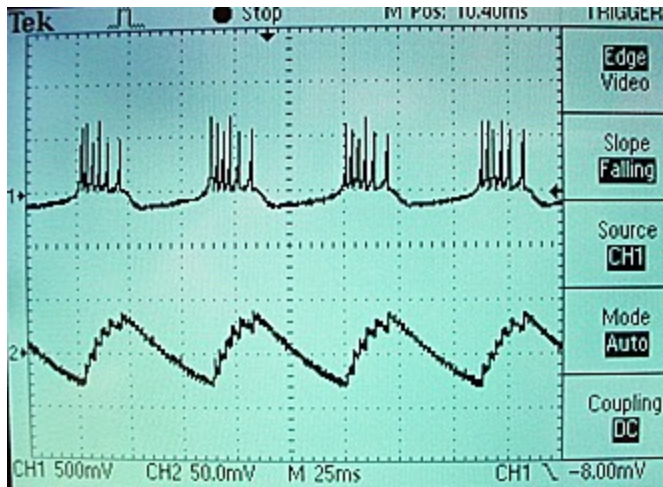
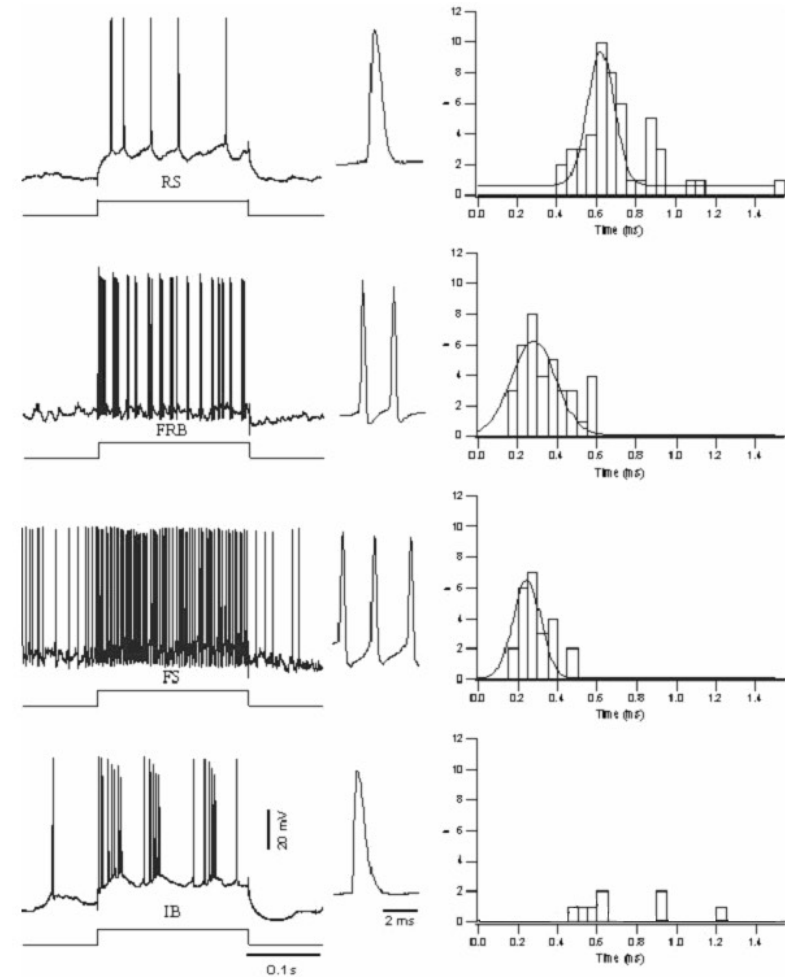


Bursting. Ejemplos



Circuito eléctrico utilizado para simular una neurona



Diferentes células en la corteza.

Respuesta a pulsos de corriente depolarizantes. Chronically implanted, awake cat. Left column depicts responses of regular-spiking (RS), fast-rhythmic-bursting (FRB), fast-spiking (FS) and intrinsically bursting (IB) neurons from area 4 to depolarizing current pulses p(0.2s, 0.8 nA). At the right of each depolarizing current pulse, action potentials of each cell are shown (Steriade et al. 2001).

Regulación
de la
GLUCOSA
en sangre

4.4 a 6.7 mM

Sumideros

Hígado* → Glucógeno (polisacárido de glucosa usado como reservorio de energía)

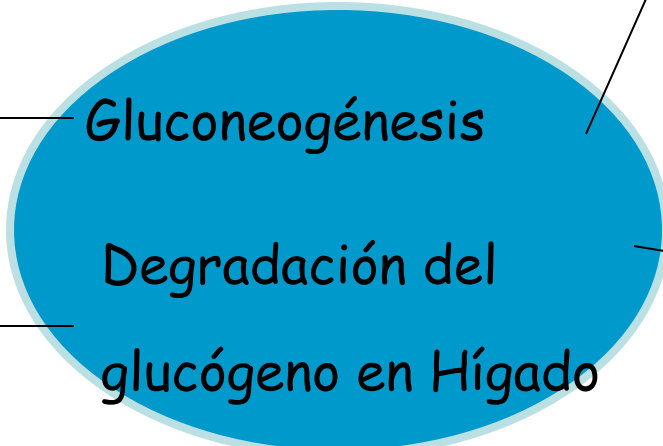
Riñón

Células sensibles a Insulina *
(músculo esquelético, tejido adiposo)

Células NO sensibles a Insulina
(tejido nervioso)

Fuentes

Dieta



Estimulado x glucagon

Inhibido x insulina

Secreción de **Insulina** oscilatoria estimulada por **Glucosa**

Oscilaciones
rápidas
T ~ 10 seg

Bursting
Actividad eléctrica
en la célula β .

$[Ca^{2+}]_i$ aumenta

Secreción insulina

Modelo tipo H-H

Oscilaciones
intermedias
T ~ 10 min

Islotes aislados

Mecanismos intrínsecos
de la célula β : GLUT 1 y 2

**Modelo con feedback
positivo y negativo**

Oscilaciones
ultradianas
T ~ 100 min

Insulina plasmática
+
Insulina intersticial
+
tiempos de retardo

**Modelo
compartamental**

Células Beta Pancreáticas

Las células beta tienen canales en la membrana plasmática que sirven como detectores de glucosa. Estas células secretan insulina cuando aumenta la cantidad de glucosa en sangre.

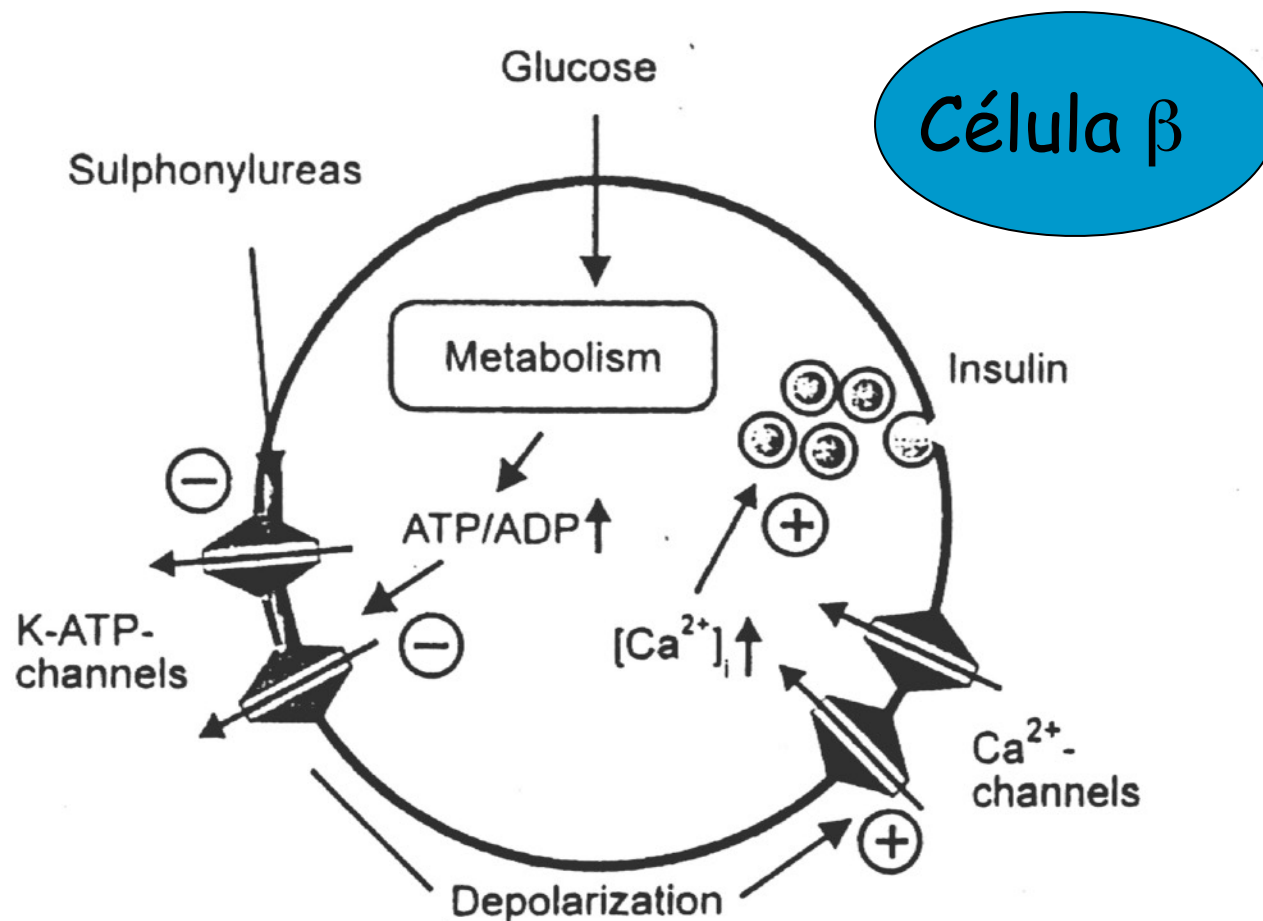
La insulina estimula a las fibras de los músculos esqueléticos y al hígado para que tomen glucosa y la conviertan en glucógeno y para que tomen aminoácidos de la sangre y formen proteínas. Actúa también sobre el tejido adiposo para que tomen glucosa y sintetizen grasa.

Por lo tanto, el aumento de la insulina resulta en:

- Una transformación de nutrientes solubles obtenidos en el intestino en productos insolubles, ricos en energía (glucógeno, grasa, etc).
- Una caída del nivel de azúcar en sangre.

Oscilaciones rápidas

∴ Rorsman: The pancreatic beta-cell as a fuel sensor



It is widely believed that ATP and ADP have opposing actions on KATP channels, with ATP closing and MgADP opening the channel.

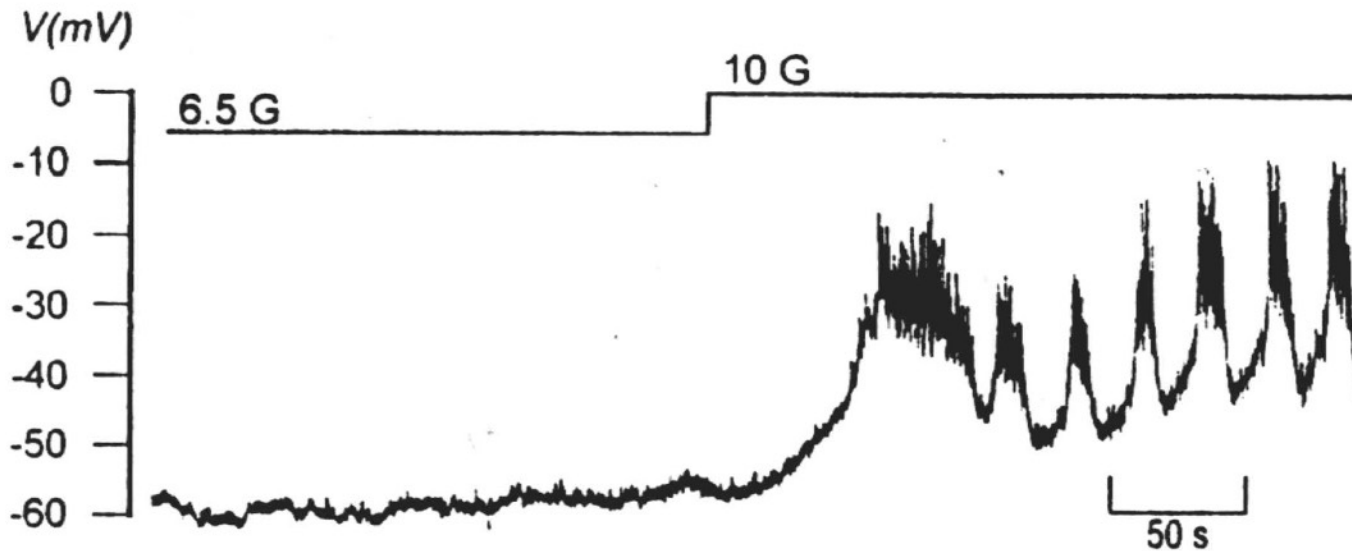


Fig. 1. The membrane potential (V) of a single beta cell within an intact pancreatic islet recorded in the presence of 6.5 and 10 mM glucose as indicated by the staircase

Cuando se coloca a las células beta en presencia de una concentración de glucosa “supra-umbral”, se observa una actividad eléctrica complicada. Hay “bursts” de espigas (fase activa) durante las cuales aumenta la tasa a la que se secreta la insulina. Para concentraciones más altas, se observan potenciales de acción continuos. Esta actividad eléctrica se correlaciona con un aumento en la concentración de calcio citosólico durante la fase activa. Se supone que el aumento de $[Ca^{2+}]_i$ juega un rol importante en la secreción de insulina y que los spikes de potencial de acción son los que inducen el aumento de $[Ca^{2+}]_i$.

Modelo de Chay y Keizer (1983)

$$C_m \frac{dV}{dt} = -(g_{K,Ca} + g_K)(V - V_K) - 2g_{Ca}(V - V_{Ca}) - g_L(V - V_L),$$

Considera:

donde $c=[Ca^{2+}]$
(supone que están saturados de Ca^{2+})

canales de K^+ dependientes de Ca^{2+}

$$g_{K,Ca} = \bar{g}_{K,Ca} \frac{c}{K_d + c},$$

canales de K^+ voltaje-dependientes

$$g_K = \bar{g}_K n^4,$$

canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes

$$g_{Ca} = \bar{g}_{Ca} m^3 h,$$

Y tiene en cuenta la variación de la concentración intracelular de Ca^{2+} , c , debido a la corriente de Ca^{2+}

$$\frac{dc}{dt} = f(-k_1 I_{Ca} - k_c c),$$

Son 5 ecuaciones (variables: V , n , h , m , c) que reduce a 3 al estilo HH:

$$C_m \frac{dV}{dt} = -I_{Ca}(V) - \left(\bar{g}_K n^4 + \frac{\bar{g}_{K,Ca} c}{K_d + c} \right) (V - V_K) - \bar{g}_L (V - V_L),$$

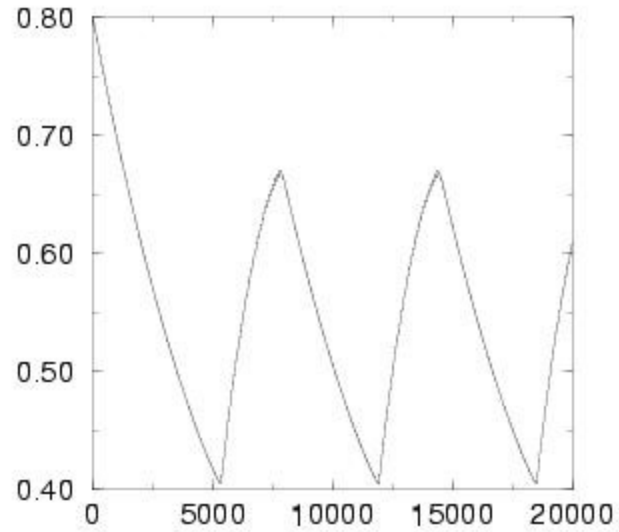
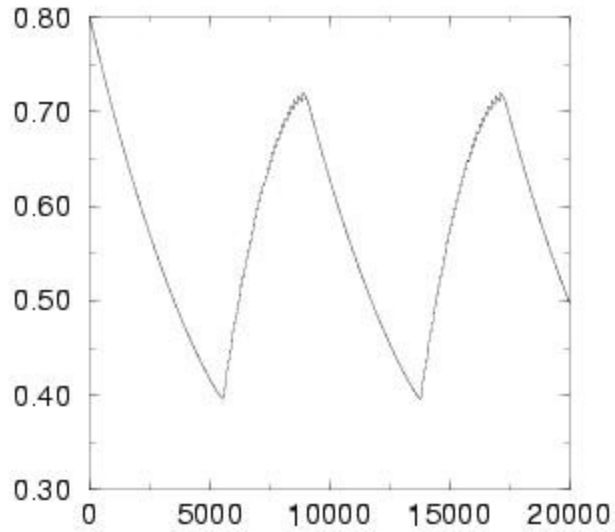
$$\tau_n(V) \frac{dn}{dt} = n_\infty(V) - n,$$

donde:

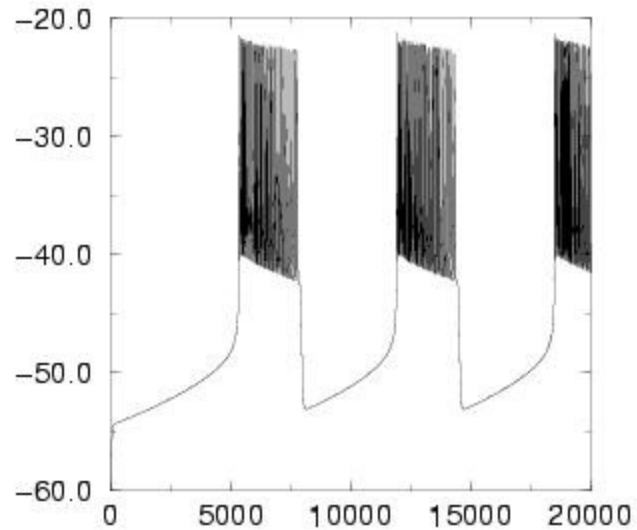
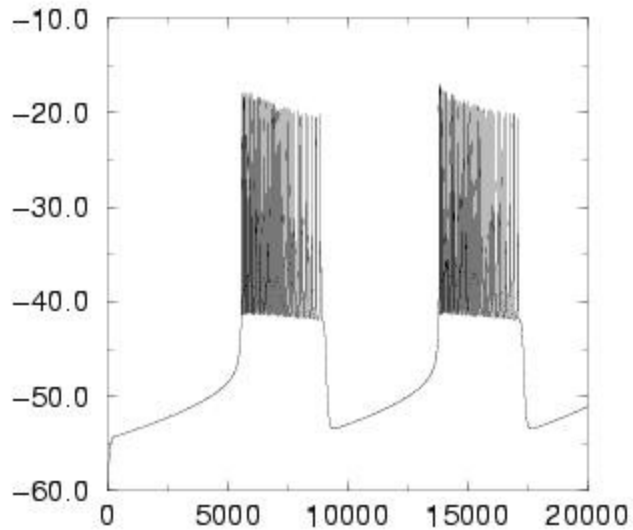
$$\frac{dc}{dt} = f(-k_1 I_{Ca}(V) - k_c c),$$

$$I_{Ca} = \bar{g}_{Ca} m_\infty^3(V) h_\infty(V) (V - V_{Ca}).$$

Modelo de Chay y Keizer (1983), simulaciones



Calcio vs t

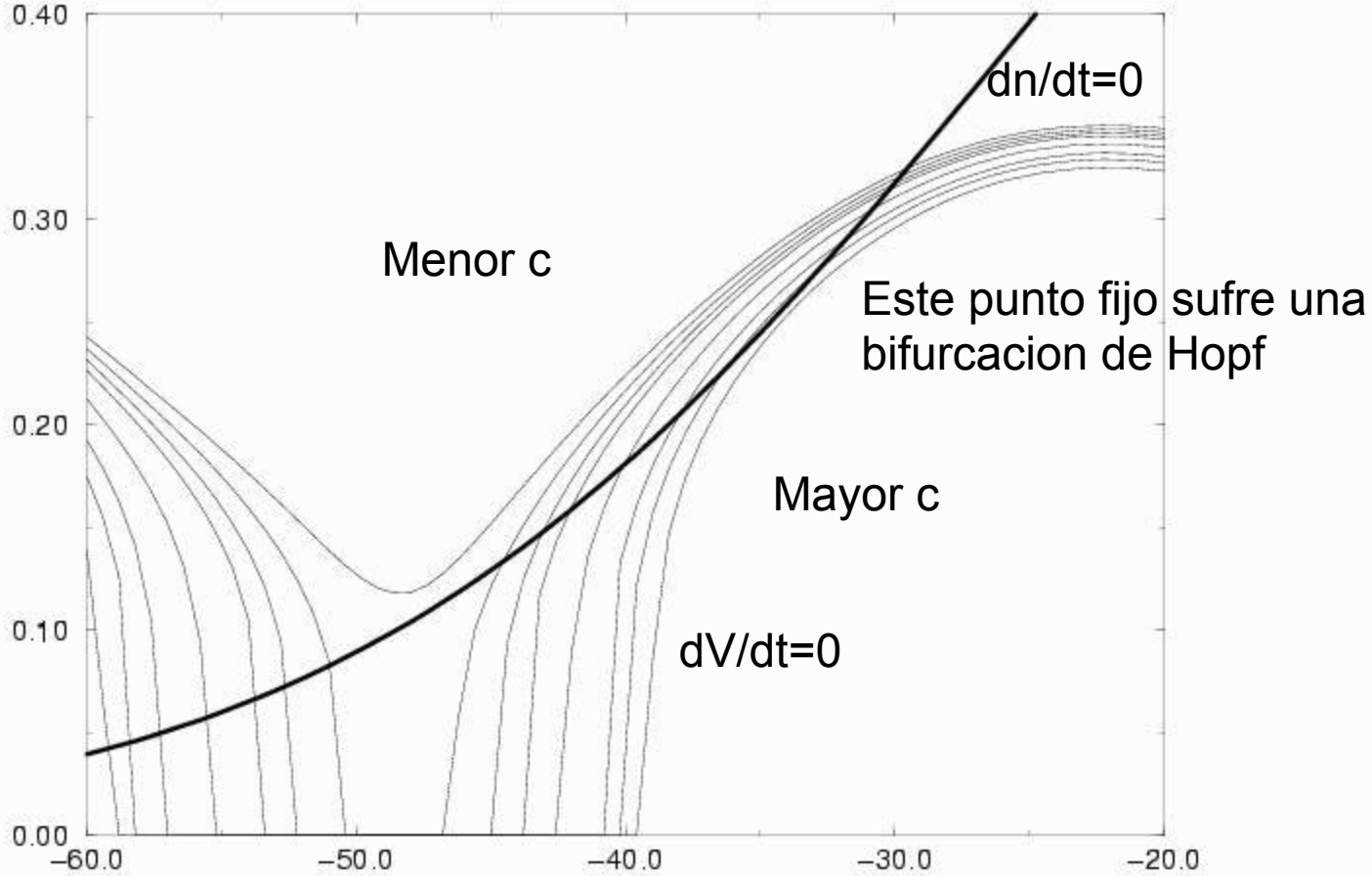


Potencial de membrana vs t

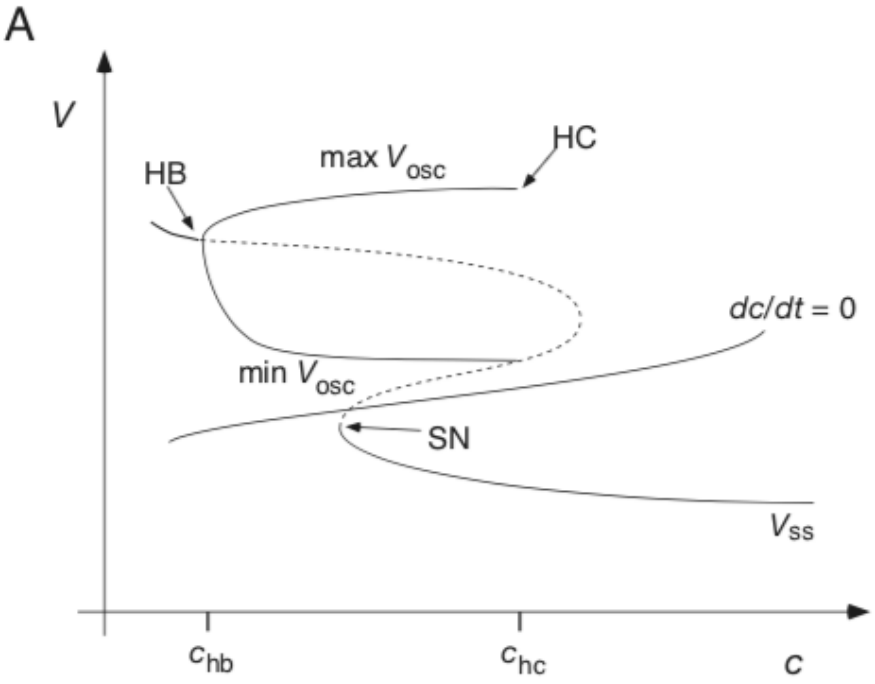
5 ecuaciones

3 ecuaciones

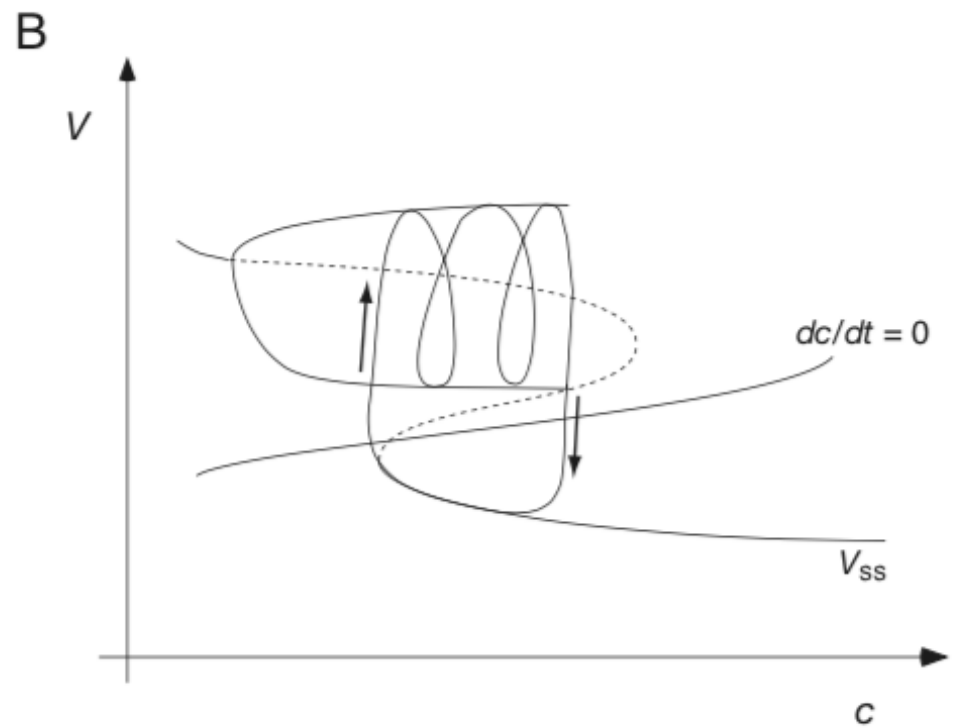
Nulcilinas en el plano n, V para distintos valores de c (piensa en c como un parámetro)



1) Estudia bifurcaciones como si c fuera un parámetro



2) Tiene en cuenta la dinámica (lenta de c)



Nulcilina de n en el plano n, V y trayectoria

