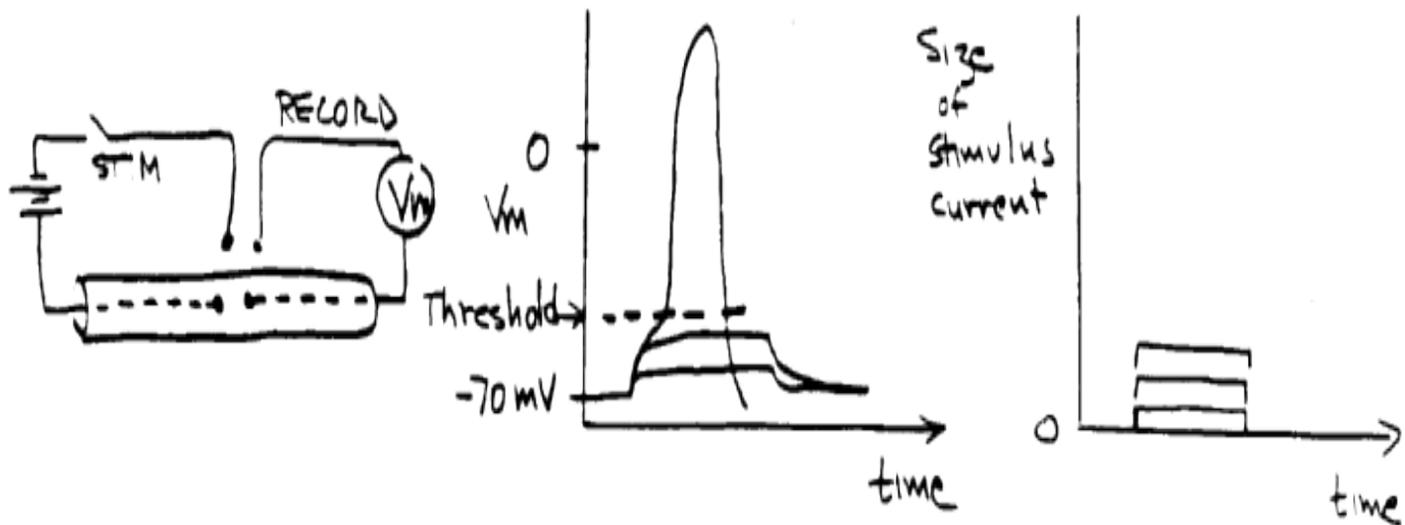


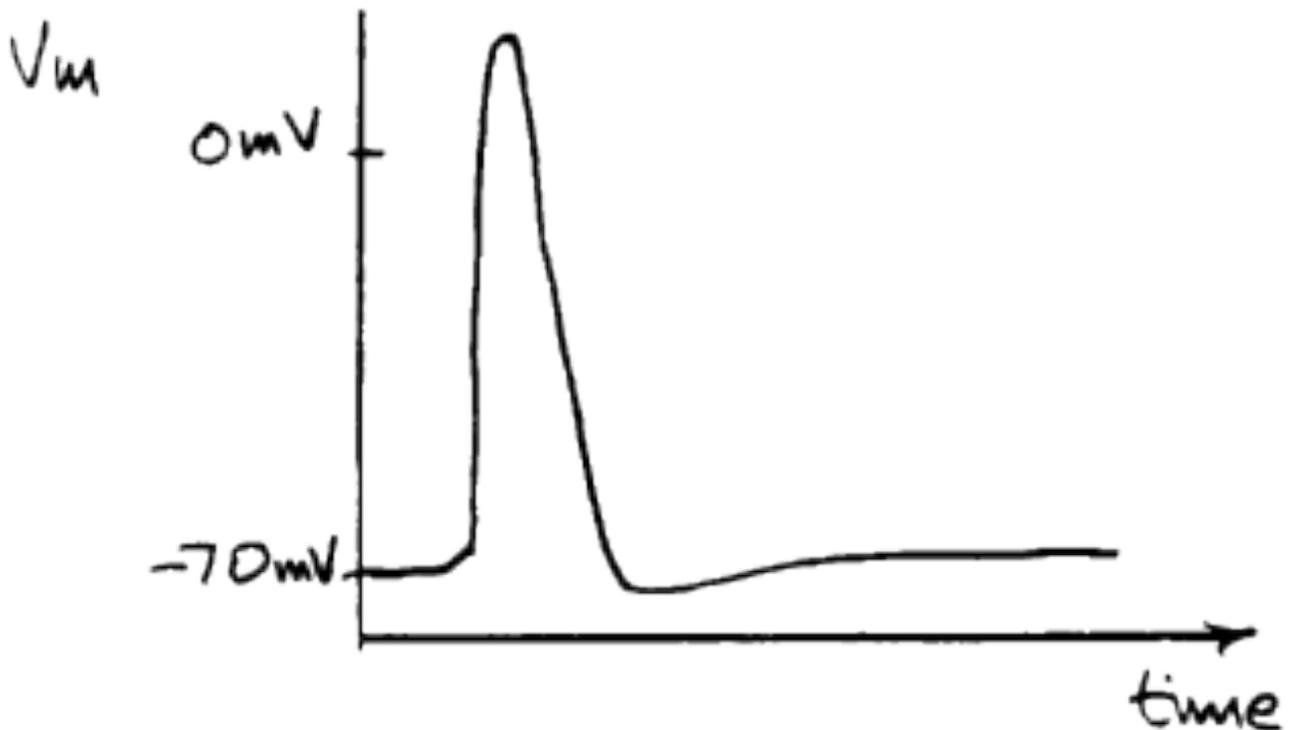
Hodgkin y Huxley

La actividad eléctrica en los nervios es producida por una variedad de estímulos. Uno de ellos, es el paso de una corriente por la membrana. En todos los casos la perturbación produce un cambio en el potencial de membrana que da lugar a una respuesta explosiva del nervio. A eso se llama potencial de acción.



Cole y Curtis mostraron que durante un potencial de acción la conductancia de la membrana crecía dramáticamente, como había sido postulado por Bernstein.

Más tarde (usando la técnica del “voltage clamp”) observaron que el potencial de membrana cambiaba de signo. Les llamó la atención que ocurriera esto, en lugar de ir tranquilamente hacia cero.



Mientras tanto, Hodgkin y Huxley empezaron a hacer una serie de experimentos para estudiar qué sucedía. Pero este trabajo no sólo incluyó experimentos, sino el desarrollo de un modelo y su simulación numérica. La simulación numérica en este campo fue iniciada por los trabajos de Huxley.



Loligo pealei. Calamar con el que trabajaron. Fácil de estudiar por su axón gigante.

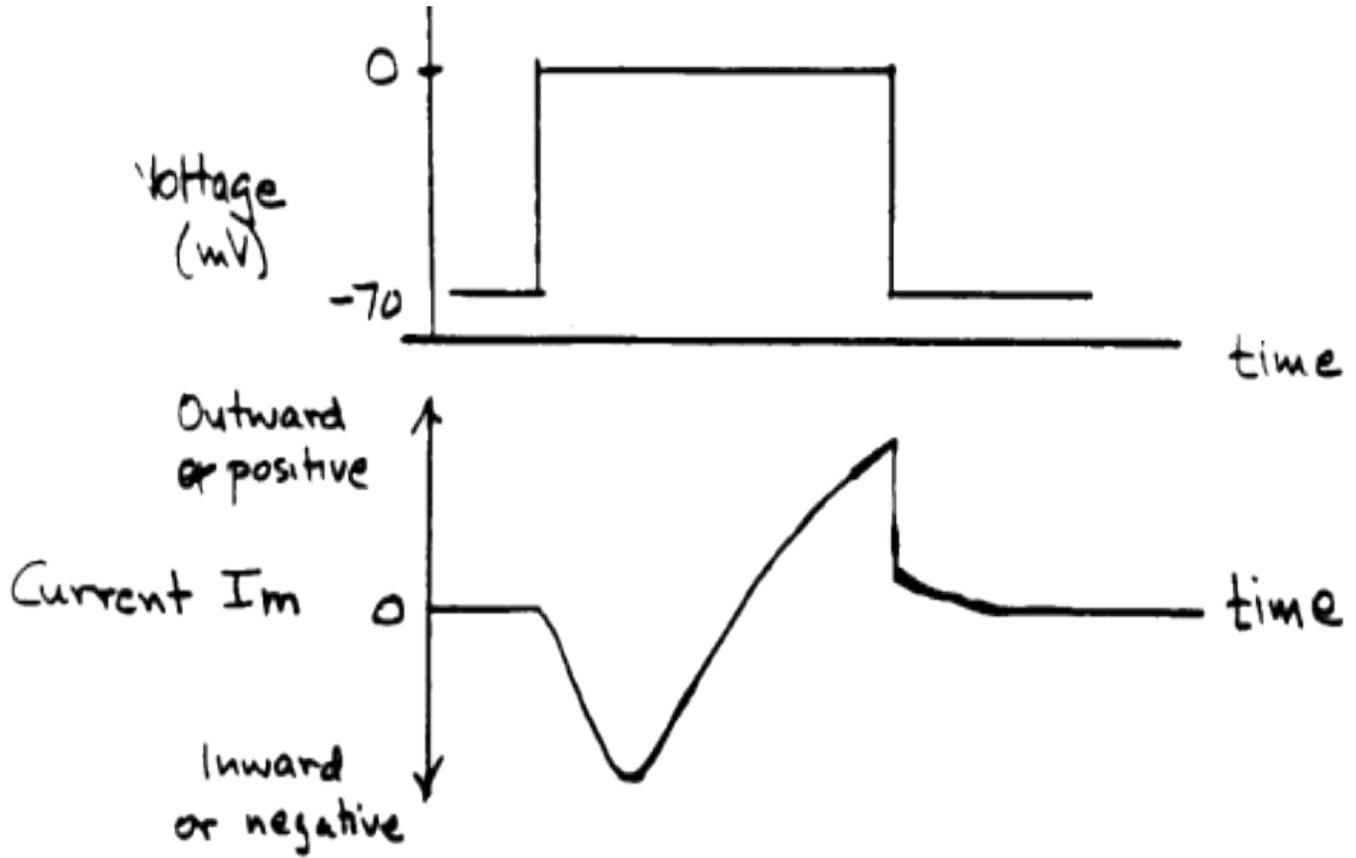
ION COMPOSITIONS OF SQUID

Ion	Inside Conc (mM)	Outside Conc. (mM)
K	400	20
Na	50	440
Cl	40-150	560
Mg	10	54
Ca	0.4	10
Isothionate	250	---
Other Org. Anions	110	---

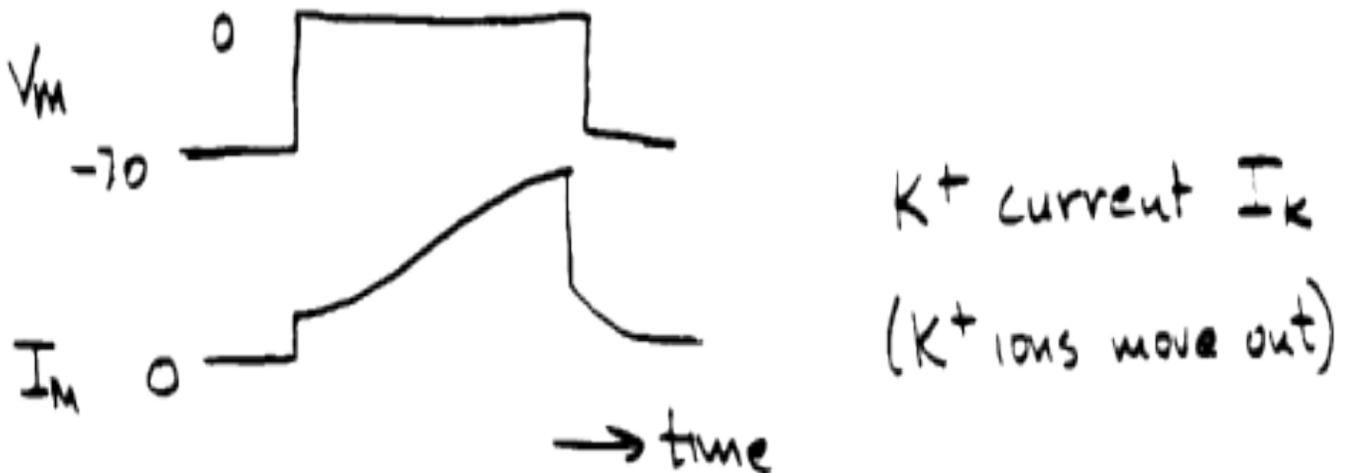
Potencial de reposo -70mV

Racconto de los experimentos.

Se da un pulso de potencial y se mide la corriente total que atraviesa la membrana:



Se saca el Na de la solución que baña al axón y se da el mismo pulso:



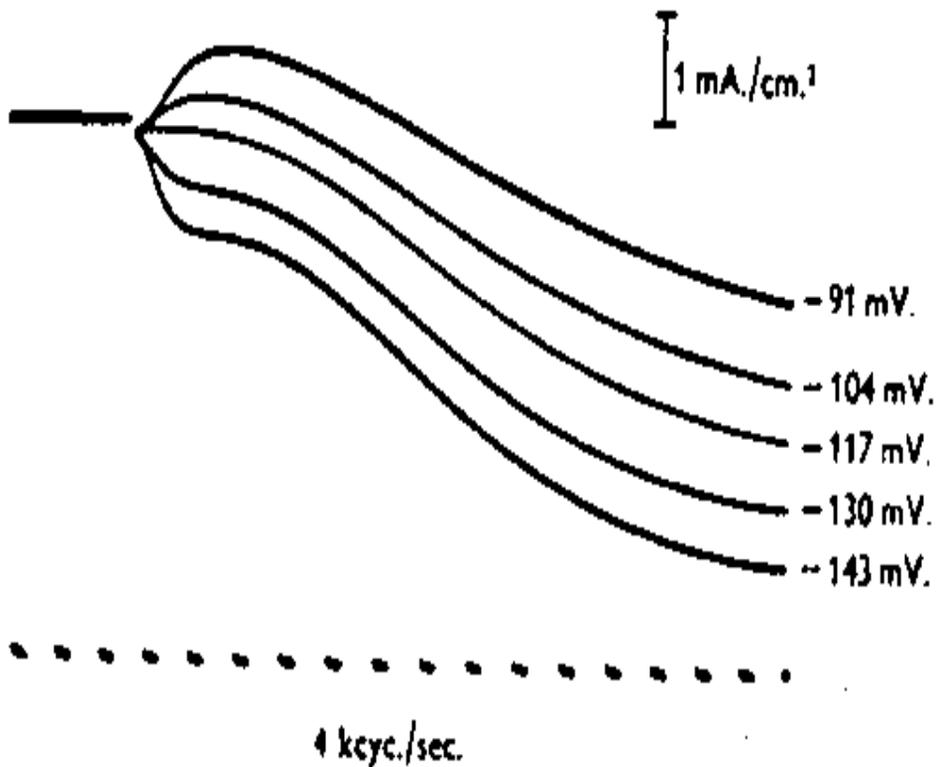


Fig. 14. Time course of membrane current during large depolarizations. Abscissa: time. Ordinate: inward current density. The numbers attached to the records give the displacement of membrane potential from its resting value. Axon 41; temperature 3.5° C. Compensated feed-back.

La convención usada acá es “opuesta” a la que se usa actualmente.

Medían la corriente total, y querían separar la componente del Na de la del K.

Para sacar conclusiones hicieron las siguientes hipótesis:

$$I_{Na} = g_{Na} (V - V_{Na}); I_K = g_K (V - V_K);$$

con g_{Na} y g_K independiente de $[Na]$.

Por lo tanto, el cociente entre las corrientes obtenidas con pulsos idénticos pero distintas concentraciones de Na debe satisfacer:

$$I_{Na}^1 / I_{Na}^2 = A; I_K^1 = I_K^2 = I_K$$

donde A depende de V y de $[Na]$

Pero $I_{total} = I_{Na} + I_K$, entonces:

$$I_K = I_{total}^1 - I_{Na}^1 = I_{total}^2 - I_{Na}^2 = I_{total}^2 - I_{Na}^1 / A$$

de donde se deduce que:

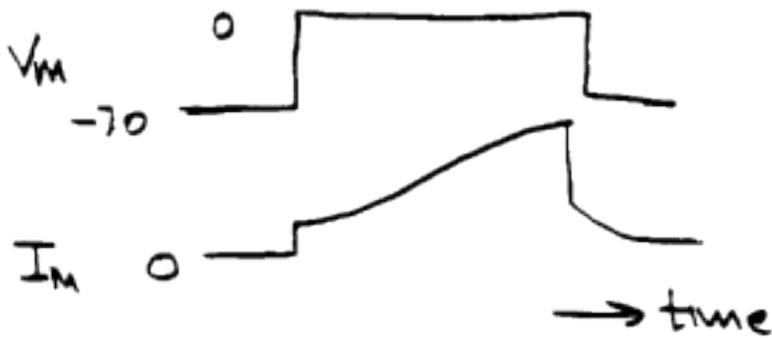
$$I_{Na}^1 = (I_{total}^1 - I_{total}^2) / (1 - 1/A)$$

$$I_K = (I_{total}^2 - I_{total}^1 / A) / (1 - 1/A)$$



Na^+ current I_{Na}
(Na^+ ions move in)

Algunas conclusiones:



K^+ current I_K
(K^+ ions move out)



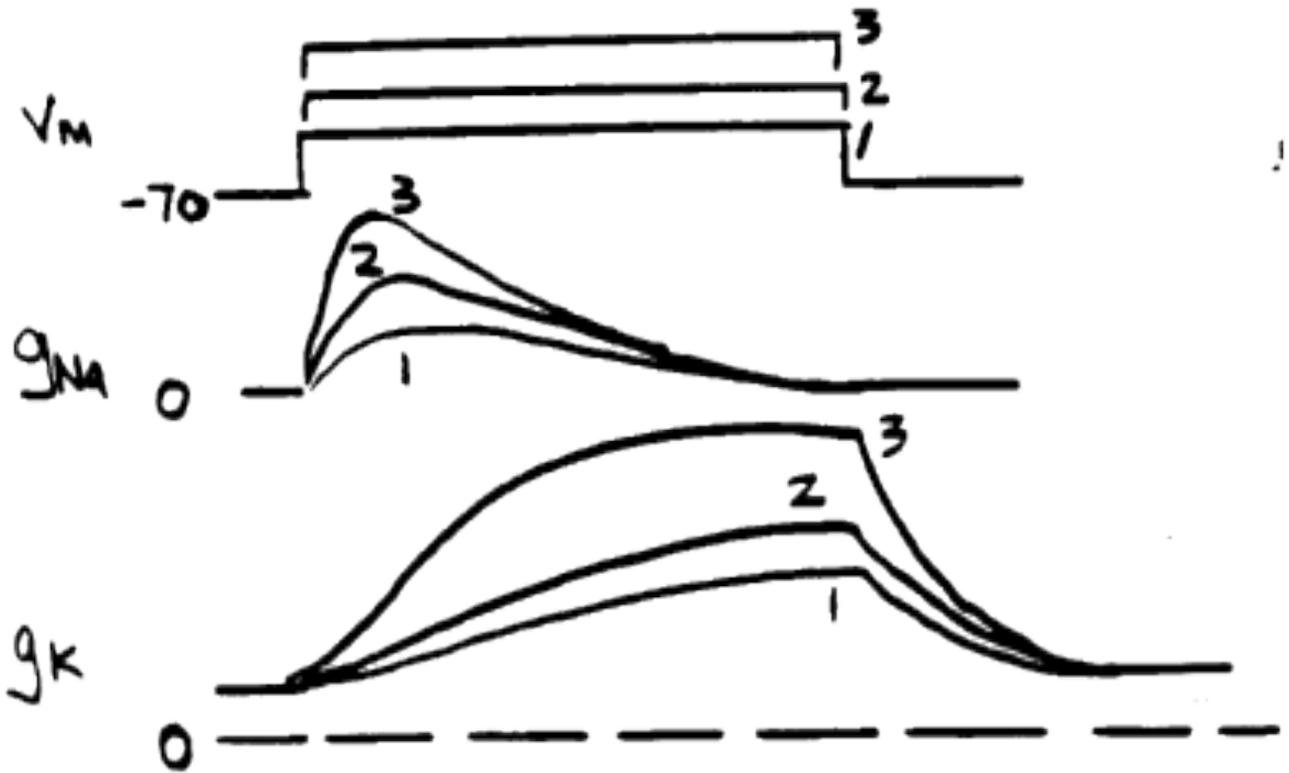
Na^+ current I_{Na}
(Na^+ ions move in)

Frente a un escalón de potencial positivo (a partir del potencial de reposo, primero se produce una corriente de Na hacia adentro, rápida y luego una corriente de K más lenta hacia fuera.

A partir de

$$I_{Na} = g_{Na} (V - V_{Na}); \quad I_K = g_K (V - V_K);$$

se pueden determinar las conductancias a lo largo del tiempo.

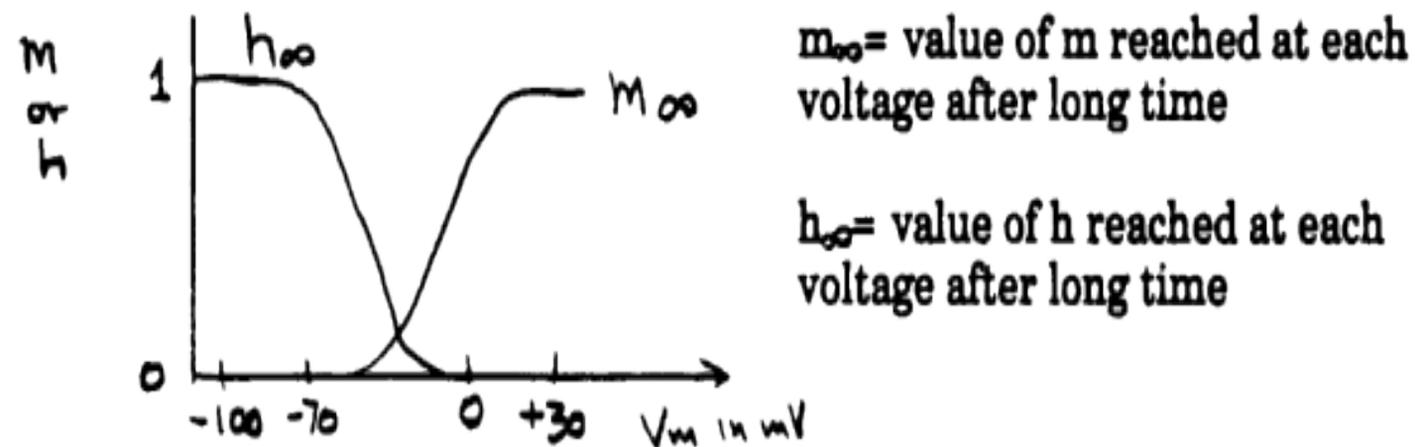


¿Qué significa que las conductancias varíen en el tiempo?

H&H usaron el siguiente modelo para las conductancias:

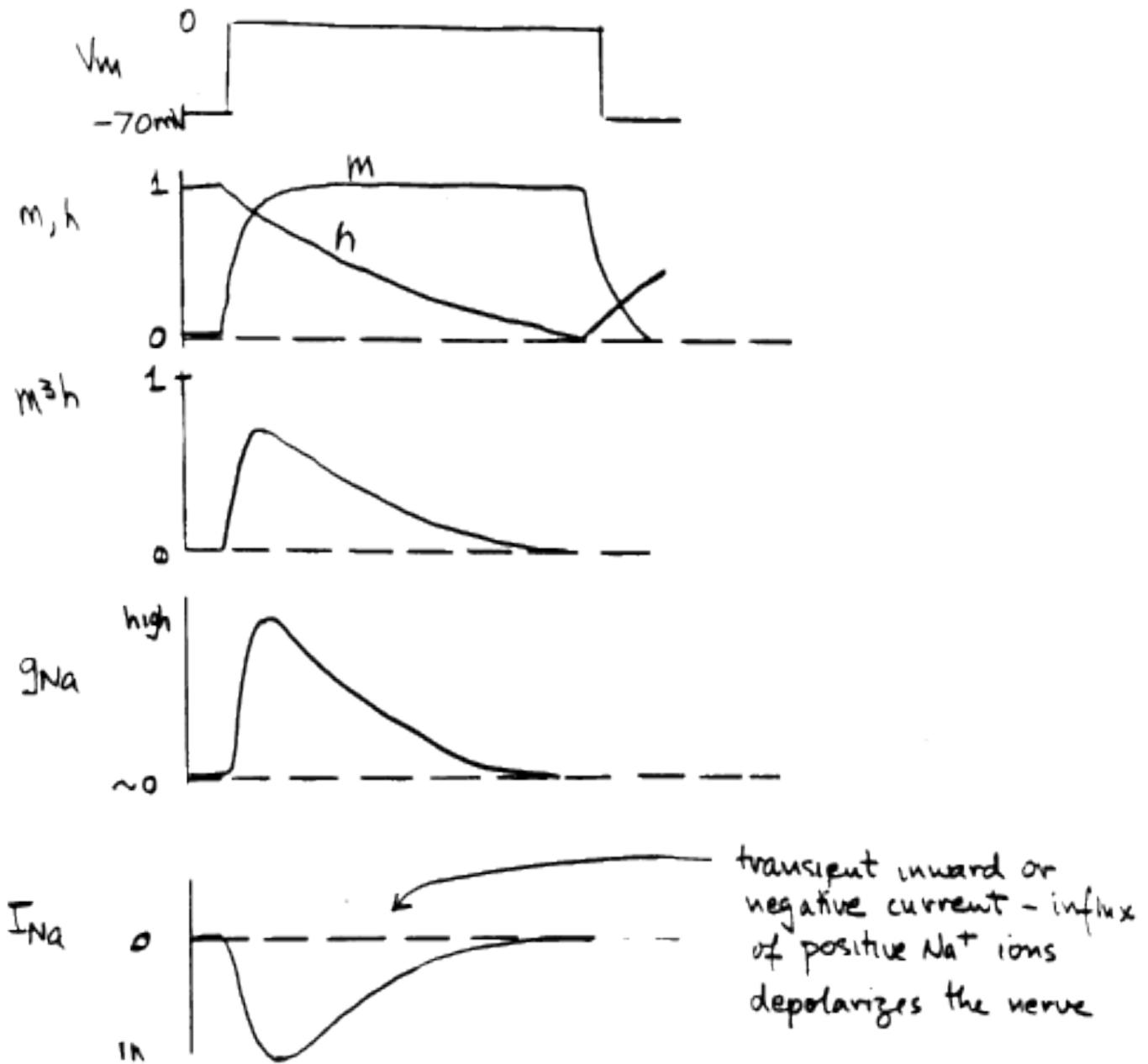
$$g_{Na} = m^3 h * G_{Na} ; g_K = n^4 * G_K$$

con m , h y n variando en el tiempo. En particular, m y h tienden a distintos valores asintóticos dependiendo de V :

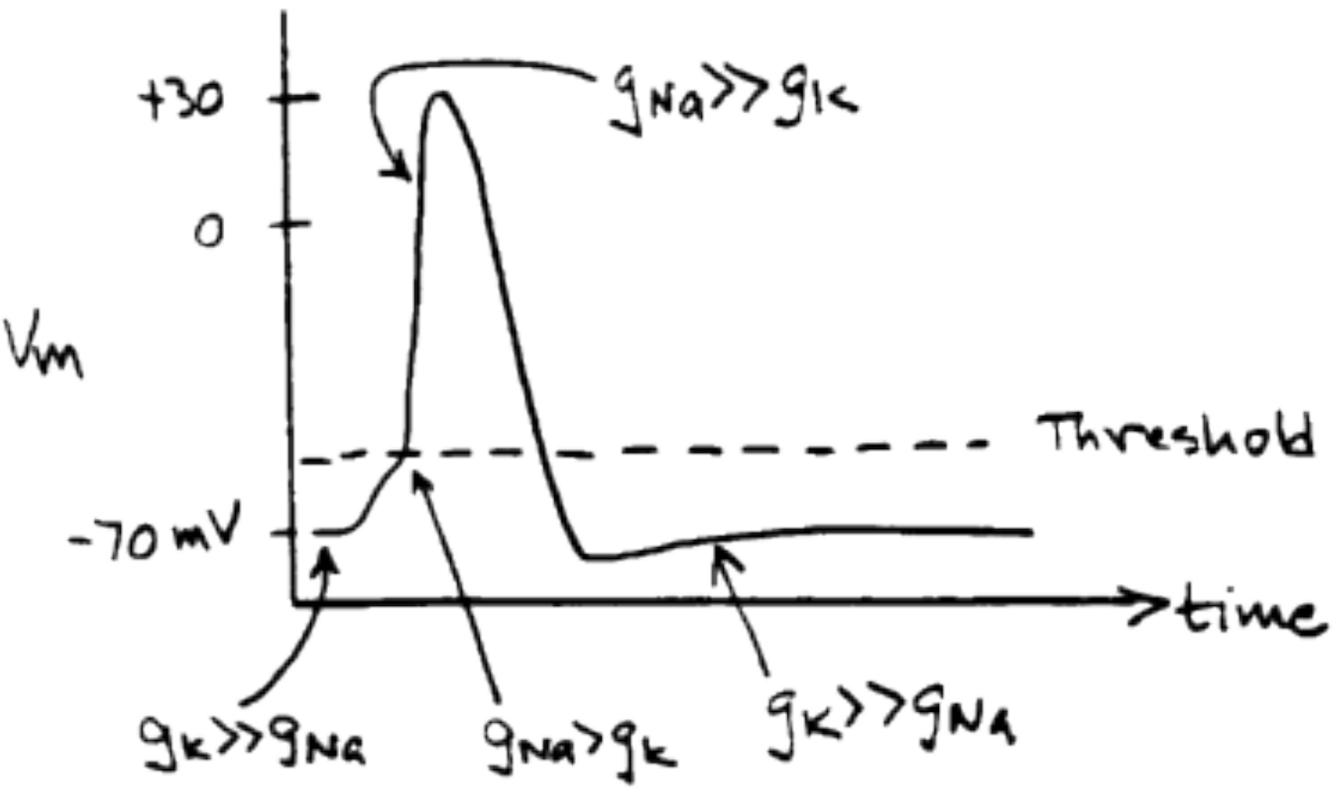


Fíjense que m y h varían entre 0 y 1, ¿qué significan?

Cómo varían m y h en el tiempo para un dado valor del pulso:



m es una variable más rápida que h .



Para estos parámetros, el modelo de Hodgkin-Huxley es un ejemplo paradigmático de excitabilidad.