

LA TRANSMISION NERVIOSA EN LA SINAPSIS GANGLIONAR*

ASPECTOS BIOFISICOS

II

DR. JOSÉ NEGRETE MARTÍNEZ

EL conocimiento del proceso de la transmisión de la excitación a lo largo de la fibra nerviosa mielinada es un antecedente necesario para el planteo del problema de la transmisión ganglionar, no solamente porque el fenómeno en sí implica un problema de transmisión equivalente, sino porque la comprensión de este mecanismo lleva necesariamente a postular las condiciones en las que este evento ocurre en los botones terminales.

Cuando un nervio es estimulado por cualquier agente físico adecuado, se genera, a nivel de un nodo de Ranvier cercano, un proceso energético autosostenido cuya manifestación eléctrica es el potencial de acción de nervio.⁶ Este potencial se propaga en el medio conductor externo del nervio como lo hace una variación de potencial en un cable submarino, aunque, a diferencia de éste, con un decremento muy rápido (potencial electrotónico).⁵ Si este potencial, unas cuantas micras después de su conducción, alcanza un nivel supraumbral para el siguiente nodo de Ranvier, el proceso se repite para los tramos subsiguientes, por lo que se dice que el nervio conduce, aún cuando por lo explicado hasta aquí debe decirse mejor: el nervio transmite.

El proceso de transmisión nerviosa puede ser descrito, aún en las llamadas fibras amielínicas, considerando una serie de elementos con energía propia que son disparados uno a continuación del otro por una señal conducida en el sentido físico de energía propagada. Este proceso, que ha recibido el nombre de transmisión saltatoria, fue instituido en 1925 por Lillie⁴ a base de un modelo físico

* Trabajo leído por su autor en la sesión ordinaria del 30 de octubre de 1963.

de nervio que reproducía esta característica y demostrado en nervios aislados por Tasaki.²

La señal entre cada punto activable es pues un potencial electrotónico que se propaga con decremento y que excita el siguiente punto. Cada punto activable por sus características mencionadas, debe considerarse como un transductor activo electro-eléctrico o sea una estación transmisora de relevo en el sentido de la ingeniería eléctrica.

La "disección" de la estación de relevo es necesario presentarla brevemente porque en la transmisión sináptica ganglionar, nos vamos a encontrar con una estación similar. La membrana del nervio y de la célula ganglionar, presenta una diferencia de potencial (potencial de reposo) que puede medirse introdu-

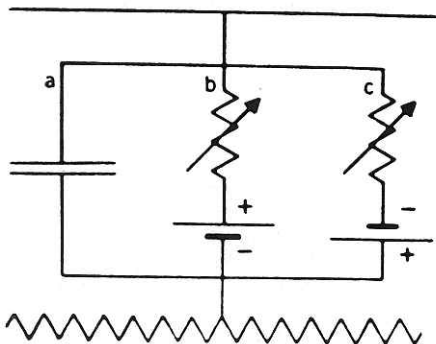


FIG. 1

ciendo un electrodo intracelular conectado a un medidor de voltaje que cierra su circuito con un electrodo extracelular. Este potencial, en la fibra preganglionar y en la célula ganglionar, es del orden de setenta centésimos de volt.² Un símil eléctrico de esta situación sería el de un conductor (equivalente a los líquidos extracelulares) paralelo a otro (equivalente a los líquidos intracelulares) entre los que se intercalaría una batería con su polo positivo hacia el conductor exterior. Este modelo físico es impropio puesto que si hablamos de batería por su definición de generador de voltaje, la resistencia que existiría entre el conductor externo y el interno sería nula. Esto no es así: la membrana de la célula ganglionar y de la fibra preganglionar presentan una resistencia al paso de la corriente directa (o sea de la corriente que genera una pila seca) y esta resistencia es del orden de $400,000 \Omega$ medida globalmente y por unidad de superficie, de 400Ω por cm^2 .¹

El símil eléctrico de la membrana quedaría en esas condiciones como la serie batería-resistencia marcada con b de la Fig. 1.

Si entre el interior y el exterior de la célula ganglionar o el nervio aplicamos un súbito cambio de potencial a manera de escalón, mediante una batería y un switch externos a la célula, (Fig. 2) no aparece un escalón similar a un registro de potencial entre el interior y el exterior de la célula en el sitio de la variación externa producida, sino una loma que gradualmente alcanza el nivel esperado de potencial. Este fenómeno implica la presencia de una propiedad capacitiva de la membrana cuyo símil eléctrico sería el de un condensador en paralelo con los elementos antes descritos (Figura 1). El tiempo en el que el

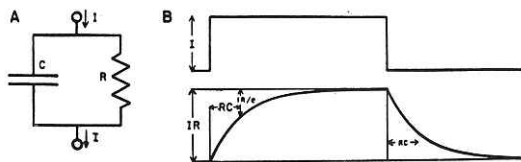


FIG. 2

potencial alcanza aproximadamente $2/3$ de su valor final se conoce como constante de tiempo del condensador y es igual al producto de la resistencia de la membrana por una característica del condensador denominada capacidad. La medición de esta constante de tiempo ha permitido la evaluación de la capacidad eléctrica de la membrana de la célula ganglionar y de la fibra preganglionar. Esta capacidad es en general de 3×10^{-9} faradios y por unidad de área de $6 \mu F$.¹ Como debe esperarse, la caída del potencial, cuando se suprime súbitamente la corriente directa ya mencionada, no sería tampoco súbita sino progresivamente decreciente (Fig. 2).

Un análisis más fino de los procesos generadores del potencial de membrana, como los realizados por Hodgkin y Huxley,³ sugiere que en realidad, el elemento equivalente batería-resistencia debe, por razones relativas a la diferencia de concentración de los iones sodio y potasio (batería) y conductividad iónica del potasio (resistencia). En el elemento c la batería representaría el potencial generado por la diferencia de concentración de sodio y la resistencia, la conductividad de este elemento en el sistema. Debe ponerse en claro aquí que las conductividades referidas (recíprocos de resistencia) dependen de la permeabilidad de la membrana a los iones.

Cuando la señal eléctrica que llega a un punto activable alcanza una magnitud supraumbral, esto es que restituye parcialmente el potencial de reposo hacia cero (en 15 a 25 mv, aproximadamente),¹ la membrana aumenta su per-

meabilidad al sodio selectivamente permitiendo que este fluya al interior de la membrana por difusión, en virtud de su mayor concentración exterior. Esto lleva transitoriamente el potencial de membrana hacia su valor cero. El proceso, aunque auto-regenerativo, decae rápidamente y en esta fase se inicia un aumento selectivo de permeabilidad al potasio, que completa el proceso anterior, cuyo desfaseamiento con respecto al cambio de permeabilidad al sodio explica la inversión transitoria del potencial de membrana.⁶

Los estudios cuantitativos del fenómeno referido en el párrafo anterior han permitido establecer las ecuaciones diferenciales que lo describen, tan exitosamente que constituyen uno de los capítulos más brillantes de la Biofísica contemporánea y por cuyo logro, los autores Hodgkin y Huxley han merecido el último Premio Nobel de Medicina y Fisiología. Estos fenómenos ocurren también en la membrana ganglionar y generan en ella el potencial de acción que se transmitirá por la fibra potsganglionar.

Ahora bien: ¿es el potencial electrotónico generado en el botón terminal, suficiente para excitar la membrana ganglionar? Esta pregunta ha sido el punto neurálgico de la discusión biofísica de la transmisión sináptica. Solamente una sólida teoría, como la hasta aquí presentada, ha permitido desechar definitivamente tal posibilidad y substituir la pregunta por la siguiente: ¿qué mecanismo transforma la energía del potencial electrónico de la terminación nerviosa en energía suficiente para estimular la estructura postsináptica?

Evidencias de origen anatómico fisiológico y farmacológico, han permitido establecer que el potencial electrotónico del botón terminal produce la liberación de una substancia química almacenada en la terminación nerviosa que, difundiéndose en un espacio intercelular de 200 Å, aproximadamente, alcanza la membrana postganglionar. Aquí se combina con una substancia receptora y libera una cantidad suficientemente grande de energía como para producir un aumento de la permeabilidad de la membrana en el sitio y desencadenar un proceso regenerativo en ella de tipo similar al descrito. Conceptualmente se está produciendo aquí, a nivel de la sinapsis, un nuevo proceso: la generación de energía química a partir de la energía eléctrica del potencial electrotónico; en otras palabras: la naturaleza ha echado mano de un amplificador de poder en forma de un sistema de transducción electroquímico. Sin embargo, el acoplamiento entre el proceso químico y la activación de la membrana ganglionar, requiere un paso más: el paso de transducción químico-eléctrica que restituye, ya en la estructura post-ganglionar, una señal como la electrotónica que hemos discutido. La evidencia de transducción químico-eléctrica se ha podido observar por el uso de técnicas de microelectrodos que, introducidos en la célula ganglionar, dan cuenta de los eventos eléctricos post-sinápticos.

La combinación de la substancia transmisora con el receptor, genera un potencial llamado potencial excitatorio postsináptico⁴, cuya observación pura es

posible realizar debido a que la activación de un solo botón terminal puede no hacer descargar la neurona ganglionar o porque la aplicación de sustancias llamadas curarizantes, compitiendo con la sustancia transmisora por el receptor, impiden que se realice una reacción energéticamente umbral.

El potencial excitatorio postsináptico nunca alcanza valores de inversión de la polaridad de la membrana de la estructura post-sináptica. Este hecho (unido a otra fenomenología) ha permitido afirmar que el cambio de permeabilidad producido por la reacción química transmisor-receptor, genera aquí (a diferencia del potencial de acción del nervio) un proceso no selectivo de au-

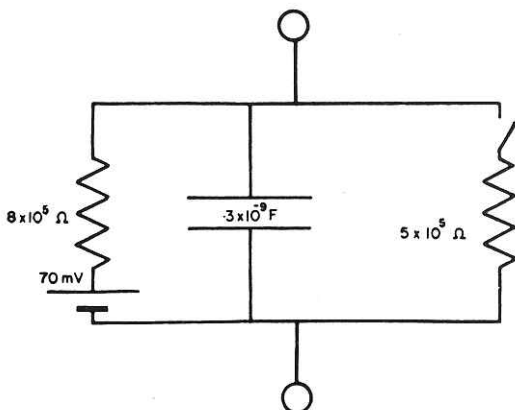


FIG. 3

mento de permeabilidad¹, que se representaría en el diagrama eléctrico que hemos venido discutiendo por una resistencia del orden de 5×10^5 en corto circuito con la membrana (Figura 3). La estimación simultánea de la corriente transversal de membrana y el potencial excitatorio post-sináptico, revela que solo hay una corriente muy breve y que la larga duración del potencial excitatorio post-sináptico dependería, más bien, de las características capacitivas de la membrana a este nivel. Es de esperarse pues que la acción del transmisor sobre la permeabilidad de la membrana sea muy breve también.

Algunas propiedades del potencial excitatorio post-sináptico, tales como: su dependencia de la concentración del complejo acetilcolina-receptor formado; su dependencia del estado de polarización de la membrana y de la propiedad de sumarse tanto espacial como temporalmente, explican una buena parte de la fenomenología fisiológica y farmacológica.

REFERENCIAS

1. Eccles J. C.: *The physiology of the nerve cell*. J. Hopkins Oxford Univ. Press, 1957.
2. Eccles R. M.: *Intracellular potentials recorded from a mammalian sympathetic ganglion*. J. Physiol., 130: 572-584, 955.
3. Huxley A. F.: En: *Ion transport across membranes*. Clarke ed. 1954.
4. Lillie R. S. J.: *Gen. Physiol.* 7: 473, 1925. Citado por (6).
5. Schmitt O. H.: En: *Electrochemistry in Biology and Medicine*. T. Scheldyowsky. ed. N. Y., 1955.
6. Tassaki I.: *Nervous transmission*. Springfield: Thomas ed. 1953.