



## SIMULADOR DE LA CORRIENTE DE SODIO REGISTRADA EN EL NODO SINUSAL DE CONEJO

Rosa María Reyes Chapero<sup>a</sup>, Uryke Mharx Cagal Caldelas<sup>a</sup>, María Eugenia Pérez Bonilla<sup>a</sup>, Arturo Reyes Lazalde<sup>a</sup> y Marleni Reyes Monreal<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Biología-BUAP, Puebla, Pue., [romarec2008@hotmail.com](mailto:romarec2008@hotmail.com), [urykemcc@gmail.com](mailto:urykemcc@gmail.com), [bonillaeugenia@gmail.com](mailto:bonillaeugenia@gmail.com), [arturoreyeslazalde@gmail.com](mailto:arturoreyeslazalde@gmail.com).

<sup>b</sup>Dirección General de Innovación Educativa-BUAP, Puebla, Pue., [marleni.reyes@yahoo.com.mx](mailto:marleni.reyes@yahoo.com.mx)

### RESUMEN:

La simulación en biología es una herramienta tecnológica que nos permite reproducir en un ordenador los procesos biológicos que se llevan a cabo en un organismo, esto es posible gracias a la resolución de ecuaciones matemáticas que se ajustan a estos, permitiendo así conocer el cómo se llevan a cabo. El objetivo de este estudio fue diseñar y desarrollar un simulador computacional que nos permita recrear y estudiar la corriente de sodio ( $I_{Na^+}$ ) que se registra y fluyen en las células cardiacas del nodo sinusal. Se utilizó el modelo matemático descrito por Yanagihara, Noma e Irisawa en 1980, en el que se describe esta corriente mediante ecuaciones diferenciales y funciones, tomando como variables: activación e inactivación de compuertas iónicas, así como su velocidad de apertura y cierre. El simulador fue desarrollado con el lenguaje Visual Basic ver. 5.0 para ambiente Windows® desde XP a Windows 8. El usuario puede realizar experimentos con la técnica fijación de voltaje. El cardiomiocito es estimulado con pulsos de voltaje.

### 1. INTRODUCCIÓN

La simulación en biología, en los últimos años, se ha convertido en una herramienta tecnológica ampliamente utilizada en el campo de la enseñanza, esto con la finalidad de enriquecer la enseñanza aprendizaje de los interesados en ciertos temas de índole biológico (potenciales de acción, presión sanguínea, etc). Lo que se pretende con esto, es simular el comportamiento de un sistema, utilizando un modelo, entendido como un medio para reproducir un fenómeno que se pretende señalar o enseñar. De esta manera los modelos se vuelven útiles para la ampliación del conocimiento y que el estudiante tenga la oportunidad de interactuar creativamente con el contenido del aprendizaje vía la "realidad simulada" [1].

En el nodo sinusal se registran corrientes iónicas ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$ , etc.) que se involucran en los procesos de generación de un potencial de acción. Todas las células poseen un potencial eléctrico a través de su membrana, estos se generan por que las concentraciones iónicas del citoplasma son diferentes a las del intersticio, generando un gradiente electroquímico.

En las células marcapasos el potencial de acción se inicia con un voltaje de -60 mV, por lo que a este grado de inactividad, los canales rápidos de sodio ( $Na^+$ ) se han inactivado en su mayor parte y permanecen bloqueados a consecuencia de tener un potencial menos negativo durante más de



unos milisegundos. Las puertas de inactivación del lado interno de la membrana celular que cierran los canales rápidos de  $\text{Na}^+$ , permanecen inactivados e incapaces de transportar  $\text{Na}^+$ . Por lo que solo pueden activarse los canales lentos de  $\text{Na}^+$  y causar un lento potencial de acción [2].

Niedergerke and Orkand en 1966 [3]; Seyama, 1969 [4]; Beeler and Reuter, 1970 [5], con los resultados de sus trabajos electrofisiológicos en las fibras auriculares y ventriculares, han demostrado que la velocidad máxima de aumento de la despolarización es dependiente de la concentración extracelular de  $\text{Na}^+$ , mientras que la amplitud del potencial de acción es en gran parte dependiente de la concentración de iones de sodio y de calcio extracelular.

Noma e Irisawa en 1974 [6] realizaron trabajos para determinar la tasa máxima de aumento de la despolarización en las células de los nódulos sinusal del conejo, observaron que tanto la amplitud y la tasa máxima de aumento de la despolarización se reduce en proporción a la concentración de sodio extracelular. Se concluye que los iones de sodio son responsables de la generación de la fase inicial de los potenciales de acción de nodo sinusal, como en otras células del miocardio. Sin embargo, la cantidad de corriente iónica requiere para la generación de pico es cuantitativamente más pequeña que otras células del miocardio.

La importancia de la corriente de sodio ( $I_{\text{Na}^+}$ ) en el nodo sinusal ha sido muy debatida, porque  $I_{\text{Na}^+}$  se asume que puede llegar a ser muy pequeña o ausente [7]. Las corrientes eléctricas tienen diferentes expresiones naturales y matemáticas. Existen diversos modelos matemáticos celulares que tienen diferentes composiciones de estas corrientes en función del momento de su formulación (dependiendo de la disponibilidad de datos experimentales) y en la especificidad del conjunto problema a resolver mediante el uso de modelos matemáticos y su aproximación de simulación computacional [8].

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

El simulador de la corriente de  $\text{Na}^+$  registrada en el nodo sinusal de conejo, fue desarrollado con el lenguaje Visual Basic ver. 5.0 para ambiente Windows® de XP a Windows 8. El modelo matemático que se utilizó para la descripción de esta corriente fue el descrito por Yanagihara, Noma e Irisawa en 1980 [9], las ecuaciones correspondientes son las siguientes:

$$i_{\text{Na}} = m^3 \cdot h \cdot \bar{i}_{\text{Na}}$$

$$\alpha_m = \frac{E+37}{1 - \exp(-(E+37)/10)}$$

$$\beta_m = 40 \exp(-5.6 \times 10^{-2}(E+62))$$

$$\alpha_h = 1.209 \times 10^{-3} \exp(-(E+20)/6.534)$$

$$\beta_h = \frac{1}{\exp(-(E+30)/10) + 1}$$

$$\bar{i}_{\text{Na}} = 0.5(E-30)$$

## 3. RESULTADOS



El simulador es ejecutable desde la venta principal con el nombre “Corriente de sodio. Exe” cuenta con un pequeño recuadro en la parte superior derecha, en el que el usuario puede cambiar el voltaje de fijación que se le está dando al miocito cardiaco, se observan dos recuadros uno para el registro de la corriente de sodio y el otro, para presentar el pulso del voltaje clamp. El botón de “Simular” permite realizar la simulación después de ingresar la amplitud del pulso de estímulo. Debajo, se encuentran un botón de borrar, un botón de regreso al menú y un botón para salir del simulador. De acuerdo a los datos experimentales de Yanagihara, Noma e Irisawa en 1980 [9], con un voltaje de  $-55\text{ mV}$  se logra registrar la corriente de sodio (Figura 1), notando que efectivamente la corriente de sodio es muy pequeña. Si nosotros cambiamos el voltaje de fijación, podremos observar que si damos un estímulo inferior (más negativo) la corriente tiende a disminuir (Figura 2 y Figura 3).

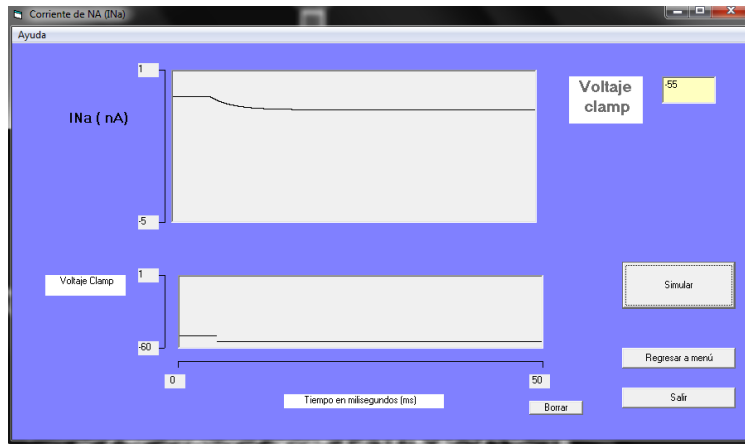


Figura 1. Trazo de la corriente de sodio con un estímulo de  $-55\text{ mV}$ , tomando como referencia los resultados de Yanagihara, Noma e Irisawa en 1980 [9].

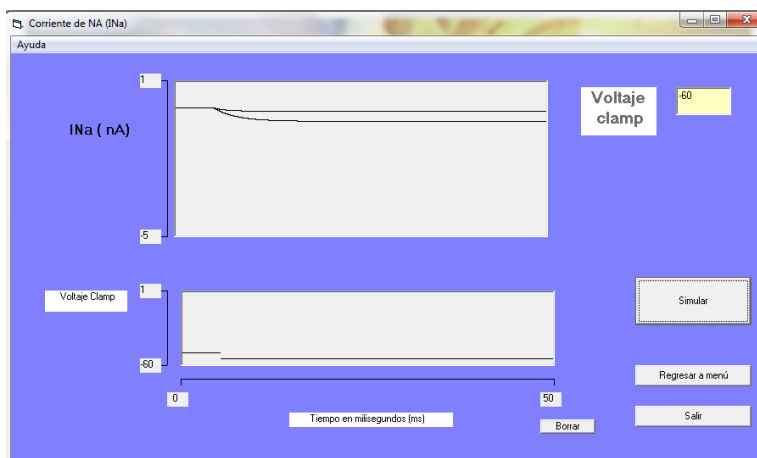


Figura 2. Trazo de la corriente de sodio con un voltaje de  $-60\text{ mV}$ . La corriente se observa más pequeña con respecto a la simulación anterior.

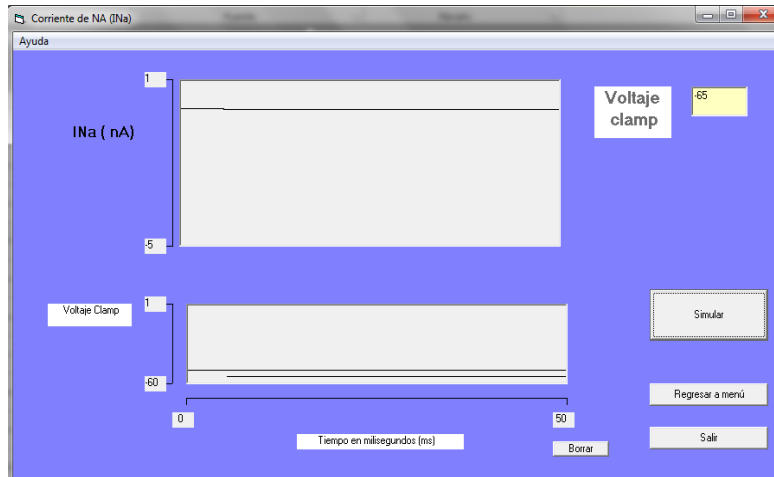


Figura 3. Trazo de la corriente de sodio con un estímulo de voltaje de -65 mV. La corriente registrada aún es más pequeña.

En las figuras 4 se muestran el trazos de la corriente de sodio con voltajes menos negativos (por debajo de -55 mV), se puede observar que la corriente tiende a expresarse más.

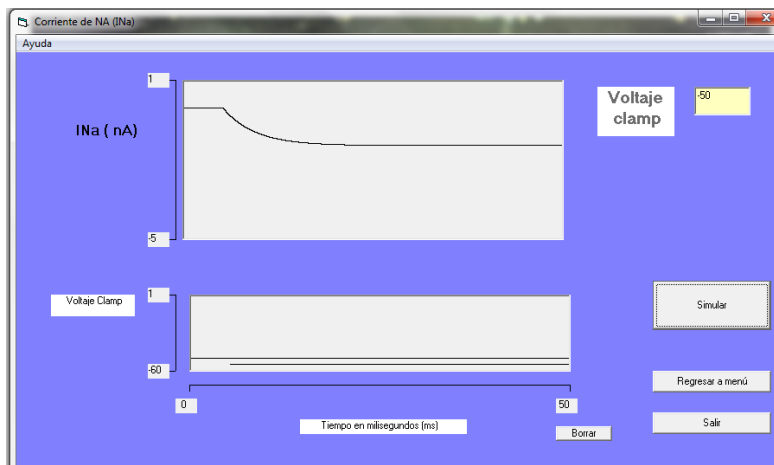


Figura 4. Trazo de la corriente de sodio con una fijación de voltaje de -50 mV

#### 4. CONCLUSIONES

El simulador de la corriente de sodio registrada en el nodo sinusal, es de fácil manejo y permite al usuario dar estímulos de voltaje para ver cuál es el comportamiento electrofisiológico de las células al cambiar el voltaje de fijación. Los experimentos virtuales permiten una disminución en los costos; y en consecuencia la factibilidad de realizarlos en la licenciatura.



## BIBLIOGRAFÍA

1. L. A. Pugnaroni. "Los simuladores: el papel de la simulación en la ciencia", *Ciencia Hoy*, Número 5, 2008, pp. 27- 34.
2. D. E. Mohrman, L. J. Heller. "Características de las células cardíacas", en *Fisiología cardiovascular*. McGraw Hill, México, 2007, pp. 19-45.
3. R. Niedegerke, R. K. Orkand "The dependence of the action potential of the frog's heart on the external and intracellular sodium concentration". *J. Physiol.*, 184, 1966, pp. 312-334.
4. I. Seyama. "Characteristics of transient current in the atrium myocardium of the frog". *J. Physiol. Soc. Jap.*, 33, 1971, pp. 729-730.
5. G. W. Beeler, H. REUTER. "Membrane calcium current in ventricular myocardial fibres". *J. Physiol.*, 207, 1970, pp. 191-209.
6. A. Noma, H. Irisawa. "The effect of sodium ion on the initial phase of sinoatrial pacemaker action potentials in rabbits", *Jap. J. Physiol*, 25, 1974, pp. 617-632.
7. CR, Wilde AAM. "Contribution of sodium channel mutations to bradycardia and sinus node dysfunction in LQT3 families". *Circ Res.*, 2003, 92, pp. 976-83.
8. B. J. Kogan. "Currents through a cell membrane: in introduction to computational cardiology", Springer, New York, Chapter 3, pp. 33-43.
9. K. Yanagihara, A. Noma, H. Irisawa. "Reconstruction of sino-atrial node pacemaker potential based on the voltage clamp experiments", *Japanese Journal of Physiology*, 30, 1980, pp. 841-857.