

A microscopic image of a cell, possibly a neuron, with a pipette tip touching its surface. The image is in shades of blue and green, showing the intricate structure of the cell and the fine tip of the pipette.

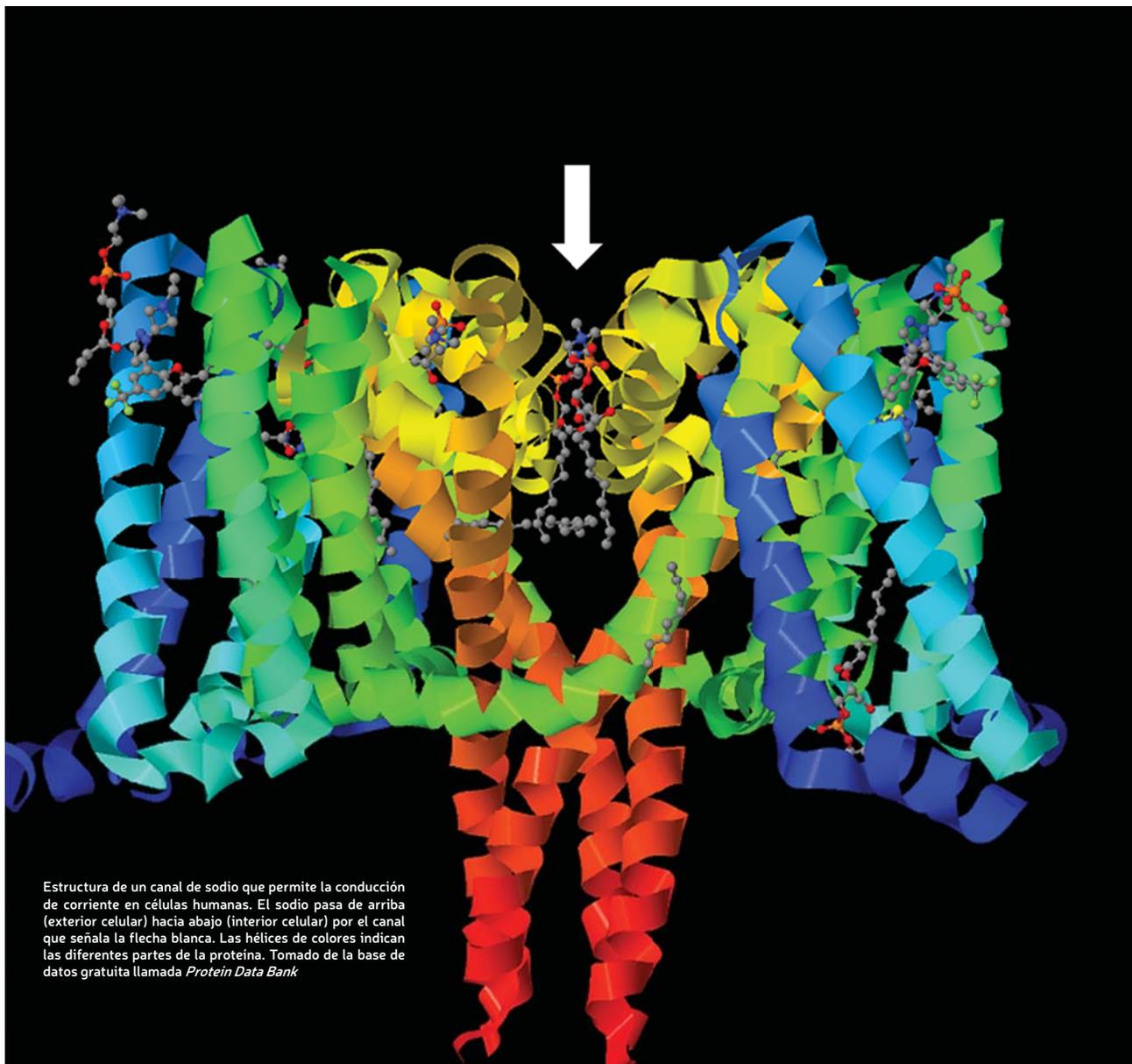
¿SE PUEDE MEDIR LA ELECTRICIDAD EN UNA CÉLULA?

Por: Juan Camilo Calderón* Marco Antonio Giraldo**

*Médico y Doctor en Fisiología y Biofísica. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Coordinador del Grupo de Investigación en Fisiología y Bioquímica-PHYSIS.

**Físico y Doctor en física. Profesor del Instituto de Física de la Universidad de Antioquia. Coordinador del Grupo de Biofísica.

Desde hace décadas en Colombia se hacen registros electrofisiológicos “macroscópicos” en forma rutinaria, aunque el desarrollo de la electrofisiología celular ha sido mínimo. Para llenar este vacío los Grupos PHYSIS y Biofísica lideraron la implementación del Laboratorio de Electrofisiología celular en colaboración con el Grupo Reproducción y el programa de Ofidismo/ Escorpionismo



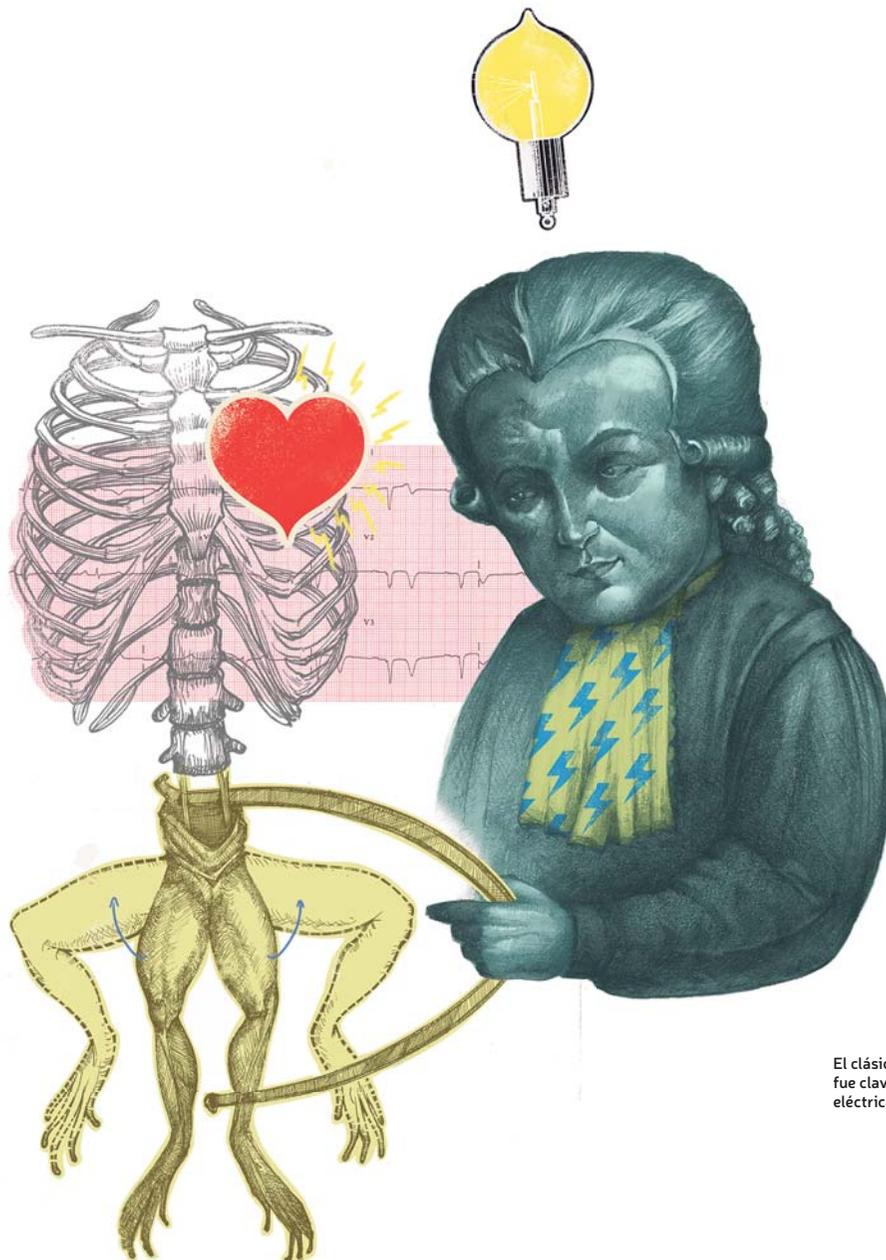
Luigi Galvani, un profesor de Anatomía en la Universidad de Bologna, detectó hacia 1780 el efecto de la electricidad sobre el movimiento de las patas de las ranas. Este es un notable ejemplo de interacción entre la física y la vida que marca el comienzo de la *biofísica* y la *electrofisiología*. La biofísica es una rama de las ciencias naturales que estudia

fenómenos y sistemas biológicos con los conceptos y las herramientas de la física, las matemáticas y la computación. Con herramientas de la biofísica podemos estudiar, por ejemplo, las manifestaciones eléctricas de las células. Este es el terreno específico de la electrofisiología.

Una célula es una unidad parcialmente aislada del exterior por una membrana. El exterior de la célula contiene varios tipos de iones que entran y salen de ella a través de canales selectivos (de potasio, sodio, calcio, cloro, entre otros) que son controlados de diferentes formas. La selectividad y el control que se hace de los canales genera una diferencia de concentración iónica entre el interior y el exterior celular, y como estos iones poseen carga eléctrica generan

también una diferencia de potencial. De manera análoga al potencial eléctrico de los tomacorrientes de nuestra casa, se genera un potencial eléctrico de membrana que se llama potencial de reposo y que tiene un valor muy pequeño, entre 70 y 90 milivoltios. Cuando esta distribución de cargas se perturba por estímulos de diferentes tipos -como compuestos químicos (la acción de moléculas propias del cuerpo conocidas como neurotransmisores o la

El movimiento de iones en el axón de una neurona es análogo a lo que sucede en un cable que conduce corriente para hacer funcionar un electrodoméstico. Este fenómeno se puede estudiar en una sola célula y es lo que hace la *electrofisiología celular*.



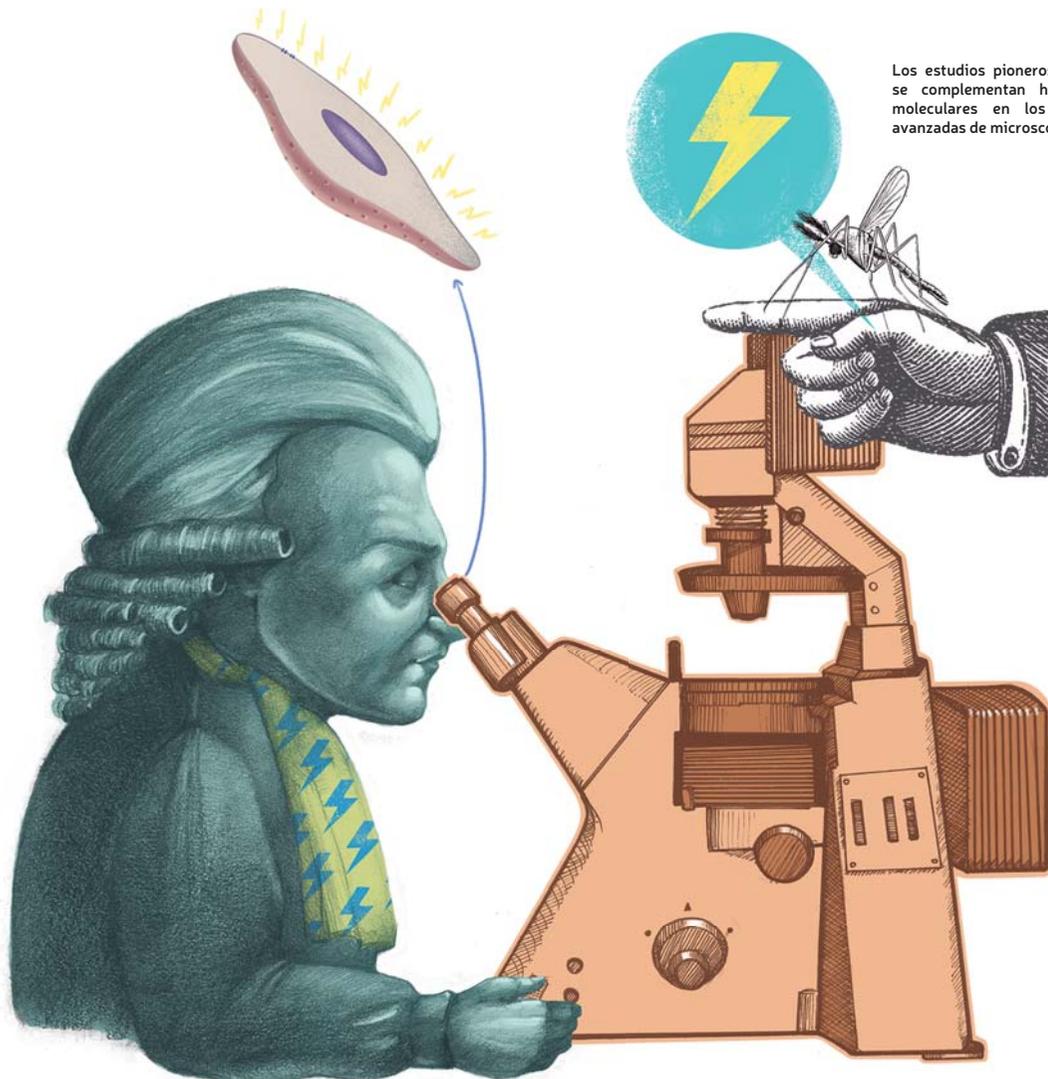
El clásico experimento de Galvani con patas de rana fue clave para iniciar el estudio de las propiedades eléctricas de los tejidos y de las células.

administración de algunas sustancias), mecánicos (un insecto que hace presión sobre la piel), eléctricos (un corrientazo que nos da un cable o una persona) o lumínicos- se produce un cambio brusco en el potencial de reposo y a eso lo llamamos potencial de acción. Esto implica que el potencial eléctrico de la membrana celular viaja de un punto a otro de la célula. La ventaja de usar electricidad para transportar y comunicar señales entre células o en su interior es su gran velocidad, que puede ser de unos 100 metros por segundo.

Las células que pueden generar diferencias de potencial eléctrico a través de sus membranas y conducir corrientes se conocen como células excitables. Para estudiar las señales eléctricas de nuestras células primero debemos amplificarlas, ya que éstas son entre mil y un millón de veces más débiles que las de los electrodomésticos que usamos diariamente. Los electrocardiogramas, que registran

la actividad eléctrica del corazón, son comunes y permiten identificar diversas alteraciones cardiacas con bastante sensibilidad. Este registro es de tipo "macroscópico", es decir, se mide el comportamiento de agrupaciones grandes de células (tejidos u órganos). También se pueden obtener registros eléctricos del cerebro (electroencefalograma) y de un grupo muscular (electromiografía). Podríamos disminuir el tamaño de los electrodos de registro en cada uno de estos tejidos hasta llegar a una sola célula; a esta escala "microscópica", seguiríamos registrando un comportamiento eléctrico. Al estudiar el fenómeno de la electricidad en una célula hablamos de *electrofisiología celular*.

Uno de los grandes avances en esta área fue el desarrollo de la técnica llamada *patch-clamp* y la amplificación de señales eléctricas muy pequeñas. Por esto fueron reconocidos con el Premio Nobel en Fisiología o Medicina los científicos alemanes



Los estudios pioneros de los fisiólogos y biofísicos se complementan hoy con estudios celulares y moleculares en los cuales se utilizan técnicas avanzadas de microscopía y de electrofisiología.



Microscopio de fluorescencia con un micromanipulador (flecha horizontal) que permite mover las pipetas distancias muy pequeñas (centésimas de milímetro). También se ve el preamplificador (flecha diagonal) que permite multiplicar la señal registrada para que pueda ser leída por los equipos y ser luego mostrada en el computador.
Fotografía de Angela María Agudelo Restrepo

Erwin Neher y Bert Sakmann en 1991. En palabras del Comité Nobel: *Este nuevo conocimiento y nueva herramienta analítica ha revolucionado la biología moderna durante los últimos 10 años, ha facilitado la investigación y ha contribuido al entendimiento de los mecanismos celulares que subyacen diversas enfermedades.*

Desde hace décadas en Colombia se hacen registros electrofisiológicos “macroscópicos”, principalmente en ambientes hospitalarios, aunque el desarrollo de la electrofisiología celular ha sido mínimo. Para llenar este vacío los Grupos de investigación PHYSIS y Biofísica lideraron la implementación del primer Laboratorio de Electrofisiología Celular, ubicado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, en colaboración con el Grupo Reproducción y el Programa de Ofidismo/Escorpionismo. Los recursos provienen de la Dirección de Desarrollo Institucional

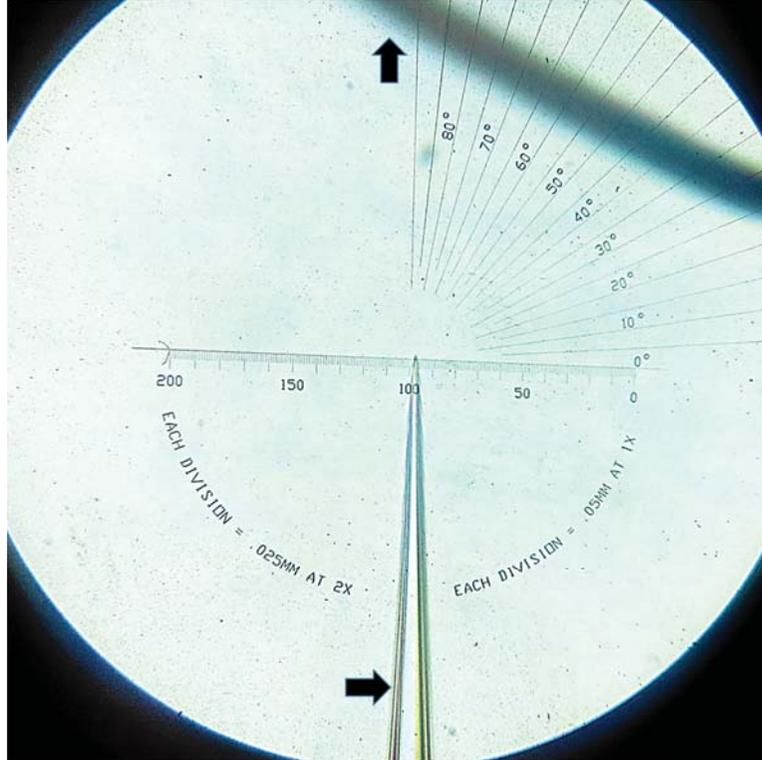
y las Facultades de Medicina y Ciencias Agrarias de la Universidad de Antioquia, además de Colciencias. Esto demuestra que el trabajo conjunto entre varios grupos y dependencias y contar con múltiples fuentes de financiamiento son claves para la adquisición de equipos que permitan implementar nuevas técnicas de investigación en el país.

Los equipos adquiridos trabajan en diferentes modos que permiten, por ejemplo: 1. registrar la electricidad producida por el movimiento de iones a través de la membrana de la célula, 2. medir una propiedad muy importante de la membrana celular llamada capacitancia, 3. estudiar la función de algunas estructuras que están dentro de las células y 4. hacer que una célula que normalmente no tiene electricidad empiece a generarla. En el laboratorio de electrofisiología celular se pueden evaluar en forma simultánea los cambios en la concentración de calcio en el citoplasma mediante fluorescencia y las propiedades eléctricas de las membranas por *patch-clamp*.

Los principales tipos de células que estudiamos en el nuevo laboratorio son las musculares (de los músculos de las extremidades o del corazón, que también es un músculo) y los podocitos, que se encuentran en el riñón.

Las células musculares son, en general, alargadas, cilíndricas y conducen potenciales de acción con una duración entre 1 (esquelético) y 200 milisegundos (corazón). El potencial de acción activa varias proteínas que se encuentran en la membrana celular y éstas desencadenan diversos fenómenos en el citoplasma que llevan a la contracción muscular. Estas células pueden convertir una señal eléctrica en una señal mecánica mediante la cual los humanos, por ejemplo, nos movemos. Esta secuencia de pasos se conoce como *acoplamiento excitación-contracción*, fue descrita hace cerca de 60 años

Una sustancia fluorescente absorbe luz de un color y la emite de otro de menor energía. El microscopio de fluorescencia deja pasar luz de estos dos tipos, permitiendo estudiar su absorción y emisión, lo que puede aplicarse al estudio del movimiento de Ca^{2+} dentro de las células.



Pipeta (flecha horizontal) utilizada para adherirse y perforar la membrana celular, vista con un microscopio. Las líneas permiten saber el tamaño de la punta de la pipeta que debe ser más pequeña que la célula misma. La flecha vertical señala el filamento que se calienta para pulir la punta de la pipeta. Con ella podemos registrar las propiedades eléctricas de una sola célula. Fotografía cortesía del grupo

y es un ejemplo de cómo la naturaleza convierte energía eléctrica en mecánica, algo que aplicamos en el desarrollo de máquinas, electrodomésticos y vehículos. Nuestros grupos han estado interesados en entender esta secuencia de pasos, saber cómo se puede modular y poder explicarla en términos matemáticos, con el objetivo de realizar algunos experimentos “en el computador”, ya que son muy difíciles de hacer en la vida real.

En colaboración con grupos del exterior y con el Programa de Ofidismo/Escorpionismo, pretendemos evaluar en células cardíacas el efecto sobre canales de calcio que tienen ciertos compuestos derivados de plantas o venenos de diferentes animales. Encontrar nuevas moléculas que puedan regular estos canales sería el inicio del desarrollo de medicamentos que podrían usarse en el futuro contra la hipertensión arterial o las arritmias cardíacas.

Los podocitos son células ramificadas que envuelven algunos vasos sanguíneos del riñón, tal como lo haría un pulpo alrededor de su presa, para controlar, junto con otras estructuras, cuáles sustancias pueden ir a la orina y cuáles no. Al parecer, el daño de estas células ocasiona problemas renales en mujeres embarazadas que terminan desarrollando una enfermedad conocida como preeclampsia, que se caracteriza por una presión arterial elevada y es común en nuestro país. En colaboración con el Grupo Reproducción estamos tratando de entender si la alteración en la función de los podocitos deriva de las alteraciones en el funcionamiento de canales

de calcio presentes en sus membranas. Si se lograra encontrar un daño en estos canales sería posible diseñar tratamientos para controlar la enfermedad. Las aplicaciones de los equipos del nuevo laboratorio son muchas, por eso invitamos a otros grupos a explorarlas en células inmunológicas (defensa contra infecciones), endocrinas (producción de hormonas), condrocitos (presentes en los cartílagos) o adipocitos (las células que almacenan grasa), hacia las cuales el mundo está dirigiendo su atención y cuyo funcionamiento se afecta en muchas enfermedades comunes del siglo XXI, como las alergias, la obesidad o los daños en las articulaciones.

Pequeñas moléculas como los canales de la membrana celular, así como el movimiento de iones, que genera corrientes eléctricas imperceptibles para nosotros, terminan siendo grandes determinantes de la función de muchas de nuestras células y órganos y pueden explicar la aparición de enfermedades comunes en nuestra población. La humanidad hoy tiene instrumentos que nos permiten medir y controlar la electricidad celular, aprender de ella y en el futuro poderla modificar para nuestro bien; y lo mejor, ya empezamos a hacerlo en la Universidad de Antioquia. ✨

GLOSARIO

Ión: es el nombre de un átomo o molécula con un exceso o defecto de electrones. Al Na^+ le falta un electrón, al Cl^- le sobra uno.

Capacitancia: es la medida del potencial eléctrico generado por unidad de carga almacenada a través de un material no conductor. En el caso de la célula la membrana plasmática es el material no conductor y la capacitancia es relacionado con el tamaño de la superficie celular.

Voltio: es la unidad de potencial eléctrico. 1 milivoltio=voltio/1000.

Electrodo: dispositivo hecho de un material conductor que conecta la muestra con un equipo electrónico que registra las propiedades eléctricas de ésta.

Macroscópico o microscópico: como se utilizan en este artículo, se refieren, el primero al producto de la función de muchas células, el segundo a la función de una sola célula. Estrictamente, sin embargo, estos términos son incorrectos, pues, ya sea derivado de muchas o de una célula, en ningún caso el ojo humano puede ver una corriente eléctrica.