

Capítulo 4 PARTE 3/3

PROBLEMAS Y PRUEBA DE AUTOEVALUACION

a) De acuerdo a lo que acabamos de ver sobre la corriente de cortocircuito (I_{ccc}), ésta puede servir para medir el flujo neto de un ion siempre y cuando se demuestre que hay una coincidencia entre la I_{ccc} y el J_{neto} , medido éste con radioisótopos. Pero, las unidades de uno y otra son diferentes. Así, en un determinado experimento, midiendo el influjo y el eflujo de Na^+ y I_{ccc} se encontró lo siguiente:

$$J_{ei} = 0,12 \frac{\text{nmol}}{\text{s} \cdot \text{cm}^2}$$

$$J_{ie} = 0,8 \frac{\text{nmol}}{\text{s} \cdot \text{cm}^2}$$

$$I_{ccc} = 63 \mu\text{A}/\text{cm}^2$$

La pregunta es: EN ESTE CASO, ¿la I_{ccc} representa, SI o NO, el flujo neto de sodio?

Respuesta: Lo primero que hay que hacer es calcular el flujo neto e igualar las unidades.

$$J_{neto} = J_{ie} - J_{ei} = 0,68 \text{ nmol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$$

y como 1 nmol (nanomol) = 10^{-9} mol

y la constante de Faraday es igual a: $F = 96500 \text{ coulomb/mol}$ de iones monovalentes

$$1 \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2} \dots\dots\dots 96500 \text{ Coulomb} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$$

INDICE – Parte 3	Pág
PROBLEMAS	1
PRUEBA DE AUTOEVALUACION	3
LAS RANAS EN EL ESTUDIO DE LA FISIOLOGIA	7
PORQUE LA ADH AUMENTA LA PERMEABILIDAD AL AGUA	8
RESULTADOS	9
LECTURAS RECOMENDADAS	10

$$6,8 \cdot 10^{-10} \text{ mol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2} \cdot x = 6,56 \cdot 10^{-5} \text{ Coulomb}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$$

$$x = 6,56 \cdot 10^{-5} \text{ Ampere}/\text{cm}^2 = 65,6 \mu\text{A}/\text{cm}^2$$

Esto quiere decir que si el flujo neto de Na^+ , medido con radioisótopos, se lo expresara en unidades de corriente, el valor sería de $65,6 \mu\text{A}/\text{cm}^2$. Como se MIDIO una I_{ccc} de $63 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, la coincidencia es muy buena y en este epitelio y usando estas soluciones, la I_{ccc} **sí** es una buena medida del flujo neto de Na^+

B) Un investigador trabaja con la vejiga aislada de sapo, una preparación que transporta activamente Na^+ del lado mucoso al seroso y en la que la I_{ccc} representa el 100 % del flujo neto de este ion. La monta en una cámara de Ussing, coloca soluciones idénticas a ambos lados y mide la I_{ccc} . Luego de un periodo, agrega del lado mucoso, la sustancia amiloride, un bloqueador de la permeabilidad al Na^+ . Los resultados son los siguientes:

$$\text{Antes del Amiloride: } I_{\text{ccc}} = 125 \mu\text{A}/\text{cm}^2$$

$$\text{Después del Amiloride: } I_{\text{ccc}} = 8 \mu\text{A}/\text{cm}^2$$

En base a esos datos calcula que el flujo neto de Na^+ y encuentra que:

$$J_{\text{neto de Na}^+} \text{ ANTES: } \dots\dots\dots \text{ nmol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$$

$$J_{\text{neto de Na}^+} \text{ DESPUES: } \dots\dots \text{ nmol}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$$

(Las respuestas correctas están con los resultados de la Prueba de Autoevaluación)

PRUEBA DE AUTOEVALUACION

1) En un epitelio montado en una cámara de Ussing, con soluciones iguales en el lado 1 y en el 2, "cortocircuitada" de modo que DV sea cero, usted pensaría que hay transporte activo de Na⁺ si (señale la correcta)

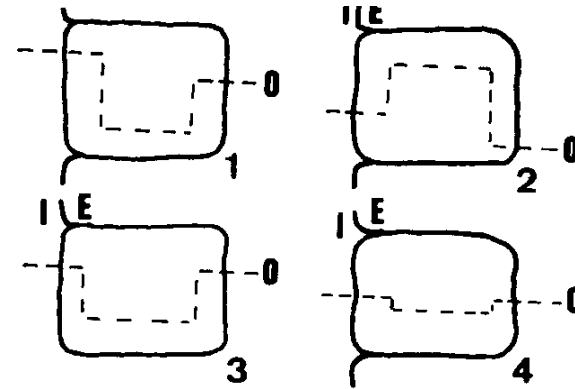
- a) $J_{12} = J_{21}$ b) $J_{12} \neq J_{21}$
 c) $I_{ccc} > J_{neto}$ d) $I_{ccc} < J_{neto}$

2) El modelo para el transporte de Na⁺ en epitelios, derivado de los experimentos con piel de rana, tiene las siguientes características (ME: membrana externa; MI: membrana interna)

	Ubicación bombas	Permeabilidad al sodio	Potencial IC	Entrada de Na⁺ a la célula	Salida de Na⁺ de la célula
a)	MI	$P_i < P_e$	(+)	pasiva	activa
b)	ME	$P_i > P_e$	(-)	activa	pasiva
c)	uniforme	$P_i = P_e$	(-)	pasiva	activa
d)	MI	$P_i < P_e$	(-)	pasiva	activa
e)	Mi	$P_i < P_e$	0	pasiva	activa

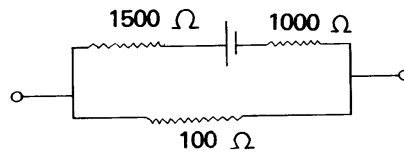
3) De los diagramas siguientes, señale cuál es el que correspondería al perfil de potencial de una célula epitelial de un epitelio cerrado y cuál al de uno abierto.

	CERRADO	ABIERTO
a)	1	2
b)	1	3
c)	2	4
d)	2	3
e)	3	4



4) El siguiente es un circuito equivalente de un epitelio. En él, la resistencia total R_t será, en ohm.cm^2 , de:

- a) 2500
- b) 2600
- c) 0,01
- d) 104
- e) 96



5) En un epitelio se mide una I_{ccc} de $120 \mu\text{A/cm}^2$. Eso equivaldría a un flujo neto de iones monovalentes, expresado en $\text{nmol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$, de:

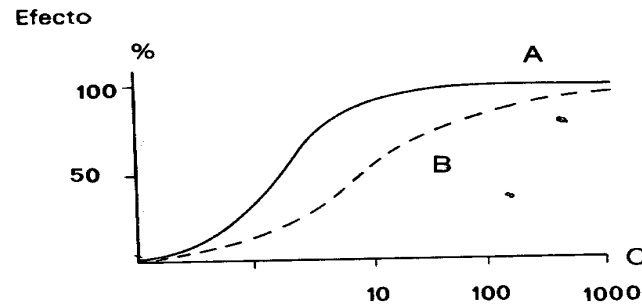
- a) 8,04
- b) 80
- c) 1,24
- d) 12,4
- e) 1240

6) En la pregunta anterior, el investigador, acostumbrado a la nomenclatura clásica, quiere expresar el resultado en $\mu\text{Eq. h}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ (microequivalentes por hora y por centímetro cuadrado). El resultado correcto será:

- a) 2,24
- b) 4,46
- c) 4464
- d) 2240
- e) 224

7) La siguiente figura muestra dos curvas dosis-respuesta, una con la droga A y otra con la droga B, actuando sobre el mismo órgano. De allí se puede calcular que la afinidad de A es, con respecto a la de B:

- a) 2 veces mayor
- b) 10 veces menor
- c) igual
- d) 10 veces mayor
- e) 100 veces menor



8) El AMPc actúa como segundo mensajero, como parte del siguiente ciclo (señale la secuencia correcta)

- a) $A \rightarrow R \rightarrow \text{AMPc} \rightarrow \text{adenilciclase} \rightarrow \text{ATP} \rightarrow 5'\text{AMP}$
↑
fosfodiesterasa
- b) $A \rightarrow R \rightarrow \text{adenilciclase} \rightarrow \text{AMPc} \rightarrow \text{ATP} \rightarrow 5'\text{AMP}$
↑
fosfodiesterasa
- c) $A \rightarrow R \rightarrow \text{adenilciclase} \rightarrow \text{ATP} \rightarrow \text{AMPc} \rightarrow 5'\text{AMP}$
↑
fosfodiesterasa
- d) $A \rightarrow R \rightarrow \text{ATP} \rightarrow \text{adenilciclase} \rightarrow \text{AMPc} \rightarrow 5'\text{AMP}$
↑
fosfodiesterasa
- e) $A \rightarrow R \rightarrow \text{AMPc} \rightarrow \text{adenilciclase} \rightarrow \text{ATP} \rightarrow 5'\text{AMP}$
↑
fosfodiesterasa

21

9) La inyección de TEOFILINA (un inhibidor de la fosfodiesterasa) puede ser beneficiosa en un asmático ya que (señale la explicación correcta)

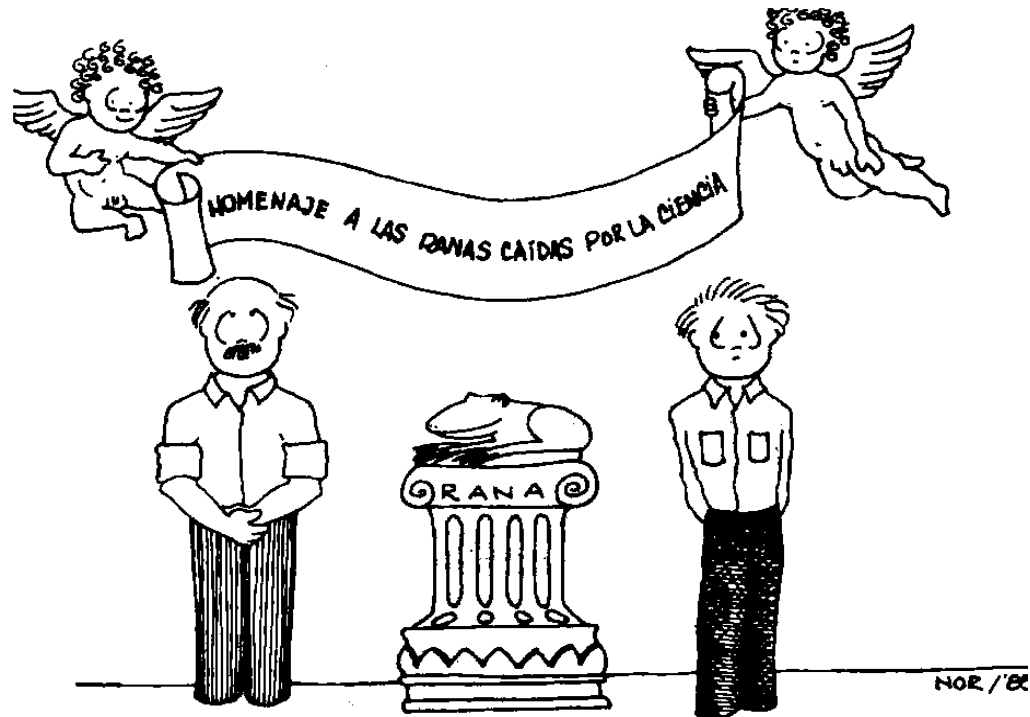
- a) disminuye la concentración intracelular de AMPc, como lo hace la adrenalina, dilatando los bronquios.
- b) aumenta la concentración intracelular de ATP, que aumenta el transporte de Na⁺
- c) activa la adenilciclasa, como lo hace la adrenalina, aumentando la concentración de AMPc, que dilata los bronquios
- d) inhibe la adenilciclasa, por lo que disminuye la concentración intracelular de AMPc, que dilata los bronquios
- e) aumenta la concentración intracelular de AMPc, como lo hace la adrenalina, dilatando los bronquios.

10) Aunque hay excepciones, la mayoría de hormonas polipeptidicas (P) y esteroides (E) se distinguen por tener modos y sitios de acción diferentes. En el cuadro siguiente, seleccione la línea que contiene todos las opciones correctas.

	Permeabilidad en la membrana	Receptor	Efecto mediado por	Tiempo de latencia
a)	P alta E baja	Intracelular superficie	síntesis Pr AMPc	sí no
b)	P baja E alta	intracelular superficie	AMPc síntesis Pr	no sí
c)	P baja E alta	superficie intracelular	síntesis Pr AMPc	sí no
d)	P baja P alta	superficie intracelular	AMPc síntesis Pr	no sí
e)	P alta P baja	superficie intracelular	AMPc síntesis Pr	no sí

LAS RANAS EN EL ESTUDIO DE LA FISIOLOGIA

Los estudiantes de Medicine de esta época están muy acostumbrados recibir su enseñanza a través de modelos anatómicos de plástico, información por cintas de video e Internet o a estudiar, en el papel, complejos sistemas moleculares y están poco habituados a realizar o, simplemente analizar, experimentos en los que hay un "animal de experimentación" de por medio. Quizás por eso a muchos les sorprenda que los estudios sobre epitelios se hagan con piel de rana, vejiga de sapo, intestino de conejo, túbulos de rata, etcétera y no llegan a comprender que los fisiólogos que trabajan en este campo no están en realidad, interesados en la rata, el sapo o el conejo, sino en obtener de los preparados una información que permita construir un modelo. Si este modelo puede o no extenderse a otros animales, incluido el hombre, será un paso posterior. Dentro de esta idea, las ranas y los sapos han tenido un papel fundamental, ya que es un animal fácil de obtener, se reproduce en cantidad, no necesita de cuidados especiales, no come en cautiverio y los experimentos se pueden hacer temperatura ambiente, pues son poiquilotermos.



Quizás el experimento más popular, usando ranas, sea el de Galvani, en 1791, en el que estimuló los nervios de las patas con corriente eléctrica. Desde entonces, nervios, músculos, estómagos, pieles, vejigas, intestinos, ovarios y muchas otras partes de ranas y sapos han ido a parar a las manos de los investigadores. sin olvidar el más reciente uso de sus oocitos para injertarles canales iónicos o de agua. De ellos se ha obtenido, sin duda una información valiosa y por eso nuestro reconocimiento.

PORQUE LA ADH AUMENTA LA PERMEABILIDAD AL AGUA

El descubrimiento del AMPc como segundo mensajero permitió saber algo más sobre qué pasa dentro de las células blanco de las hormonas polipeptídicas pero, para el caso de la ADH, de ningún modo se podía decir que la ADH aumenta **directamente** la permeabilidad al agua. Independientemente de los pasos intermedios, conocidos por estudios bioquímicos, la gran pregunta fue: ¿dónde y cómo cambia la permeabilidad del epitelio? Primero se supo que el cambio ocurría en la membrana apical, pero sólo en 1974 se pudo pasar de la descripción de un fenómeno a una hipótesis. J. Chevallier, J. Bourget y J. S. Hugon (Cell Tiss. Res. 152: 129-140) encontraron que, por acción de la ADH, dentro de la membrana apical aparecían lo que se llamaron "*agregados de partículas intramembrana*" ¿Cómo es eso que dentro de la membrana? La técnica de criofractura permite separar las dos hojas de la bicapa que conforman la membrana celular. Vistas al microscopio electrónico, en ausencia de hormona hay partículas, granitos, distribuidas por toda la superficie. En presencia de ADH, las partículas se agrupan, formando agregados. Lo decisivo es que, retirando la hormona, los agregados desaparecen. Hay una buena correlación entre la superficie ocupada por los agregados y el cambio de permeabilidad al agua. Más tarde se identificó a los agregados como proteínas - canales de agua. Así se los llamó WCH-DC (water channel-collecting duct), para formar parte más tarde de la familia de las **aquoporinas** (ver Cap. 6). Ya no son "granitos" sino verdaderas proteínas-canales de agua sensibles a la ADH. ¿Dónde estaban los canales antes de la ADH? La idea es que las proteínas-canales estarían ya preformados en el citoplasma de las células sensibles a la ADH, y que el ADH, el AMPc y otras sustancias determinarían que los canales viajen hacia la membrana apical y se coloquen en ella, usando como sistema de guía a los microtúbulos y microfilamentos. Este sistema permitiría poner y sacar los canales rápida y repetidamente de la membrana, por lo que J. B. Wade propuso designar a este sistema como de "*shuttle*" o transbordador, por su similitud con la nave espacial.

RESULTADOS

PROBLEMA 1 B) Antes: 1,29; Después: 0,062

PRUEBA DE AUTOEVALUACION

- | | |
|------|-------|
| 1) b | 6) b |
| 2) d | 7) d |
| 3) b | 8) c |
| 4) e | 9) e |
| 5) c | 10) d |

LECTURAS RECOMENDADAS

- Fisiología Humana
P. Meyer
Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1985
- Bioquímica
A. H. Lehninger
- Endocrinología Molecular
Coord.: R. S. Calandra y A. F. de Nicola
El Ateneo, Buenos Aires, 1980

FIN DEL CAPITULO 4