

BIOLOGÍA + ELECTRÓNICA: ¿ES POSIBLE REPLICARNOS?

ELECTRONIC + BIOLOGY: CAN REPLICATE?

Zulma Janet Hernández-Paxtián

Universidad de la Cañada.

zpaxtian@hotmail.com

RESUMEN

La fascinación por replicar el funcionamiento del cuerpo humano, existe desde las primeras observaciones de Prometeo, Thévenot y Tremblay, es por ello, que el desarrollo de herramientas para tratar lesiones y enfermedades ha sido de los primeros legados de la humanidad. En la actualidad, los desarrollos robóticos se han centrado principalmente en la reproducción de los movimientos propios de un ser vivo, por ejemplo la locomoción, sin embargo, estos movimientos no han podido reproducirse en su totalidad debido a que aún no logramos descifrar los circuitos neuronales que conforman al Sistema Nervioso Central (SNC) y que gobiernan nuestros movimientos. El SNC está formado por células llamadas neuronas. Las neuronas biológicas tienen un comportamiento bastante complejo que ha sido estudiado durante cientos de años, sin embargo, lejos queda aún el día en que podamos entender en su totalidad su funcionamiento y por ende el del SNC. Con base a lo anterior surge la tarea de crear modelos del comportamiento neuronal y es por ello que en el presente trabajo, se propone una síntesis circuital que emplea componentes electrónicos básicos y es capaz de replicar un potencial de acción (biopotencial).

PALABRAS CLAVE: neurona artificial, biopotencial, biología + electrónica

Abstract

The fascination for explaining the operation of the human body, exists since the first observations of Prometheus, Thevenot and Tremblay, is therefore the development of tools to treat injuries and diseases has been the first legacies of humanity. Currently, robotic developments have mainly focused on the reproduction of the movements of a

living being, such as locomotion, however, these movements have not been able to reproduce in full because we can not yet decipher the neural circuits that make up the Central Nervous System (CNS) and govern our movements. The CNS is composed of cells called neurons. Biological neurons have a rather complex behavior that has been studied for hundreds of years, however, remains far the day when we can fully understand its operation and therefore the CNS. Based on the above is the task of creating models of neuronal behavior, and that is why in this work a circuital synthesis employing basic electronic components and is able to replicate an action potential (biopotential) is proposed.

Key Words: artificial neuron, biopotential, biology + electronics.

Fecha recepción: Julio 2011

Fecha aceptación: Noviembre 2011

INTRODUCCIÓN.

Las causas más comunes de discapacidad y muerte son las enfermedades del corazón, pulmones, hígado, riñones y páncreas, las cuales son tratadas mediante el trasplante de órganos (Cascalho y Platt J ,2005; Cascalho y Platt J ,2006). Sin embargo, la escasez de donantes se agrava año con año a medida que la población envejece y aumentan los casos de insuficiencia orgánica. La fascinación por la capacidad de regenerar tejidos y órganos, existe desde las primeras observaciones de Prometeo, Thévenot, y Tremblay (Badylaka y Neremb, 2010), el desarrollo de herramientas para tratar lesiones y enfermedades ha sido uno de los primeros legados de la humanidad, tal es el caso de Leonardo da Vinci quien propuso que algunos de los conceptos de ingeniería podrían aplicarse en el cuerpo humano (Badylaka y Neremb, 2010). En 1958, un médico de la fuerza aérea de Estados Unidos de Norteamérica, Jack Steele propuso por primera vez el término: biónica (también denominada biomimética) (Badylaka y Neremb, 2010), que actualmente se utiliza para designar la aplicación de principios de ingeniería para reemplazar o aumentar las funciones fisiológicas inherentes a los tejidos u órganos, empleando para ello componentes electrónicos, mecánicos o electromecánicos (Badylaka y Neremb, 2010).

Desde un inicio la construcción de objetos biónicos se propuso para ayudar a seres humanos heridos o que hubiesen perdido alguna extremidad. Los avances en ciencia de materiales, ingeniería eléctrica, bioquímica, la mejora en biomateriales, la robótica, la ingeniería de tejidos y el cálculo aplicado, han dado lugar a importantes avances en la biónica médica. Con base a los resultados obtenidos, la biónica médica es ahora un componente importante para los modernos tratamientos de salud biotecnológicos. Los ejemplos más comunes de las terapias biónicas son: prótesis mecánicas para extremidades (Ashrafian', Darzi y Athanasiou,2010), los músculos artificiales como el corazón, análisis de los circuitos neuronales (Manjarrez, Hernández-Paxtián y Khon, 2005) para su implementación (López, 2009; Hernández, Jimenez y Ramírez, 2011), la retina e implantes cocleares (Weiland y Humayun, 2008), hígado artificial (Alastair y Neuberger, 2002). En ocasiones, algunas de estas ayudas biónicas no sólo actúan como "reemplazos de tejidos", sino que superan a sus equivalentes humanos dinámicos tal es el caso del atleta Oscar Pistorius, que no tiene piernas, pero puede superar a otros velocistas que poseen un "cuerpo normal" al utilizar sus prótesis para pierna hechas de fibra de carbono (Camporesi, 2008); Miodownik, 2007), en este sentido, Científicos de diferentes disciplinas están interesados en construir sustitutos biológicos y/o artificiales que restauren y mantengan la función normal de los tejidos enfermos (Atala, 2008). el objetivo es la investigación y aplicación de principios de ingeniería a problemas de la biología y la modificación de organismos y procesos biológicos con fines útiles.

Replicar el funcionamiento de nuestro cuerpo nos ha llevado a realizar desarrollos robóticos que se han centrado principalmente en la reproducción de los movimientos propios de un ser vivo, por ejemplo la locomoción, sin embargo, estos movimientos no han podido reproducirse en su totalidad debido a que aún no logramos descifrar los circuitos neuronales que conforman al Sistema Nervioso Central (SNC) y que gobiernan nuestros movimientos.

La historia de las redes neuronales artificiales comenzaría con el científico aragonés Santiago Ramón y Cajal, descubridor de la estructura neuronal del SNC (Martín del Brío y Sanz, 1992). En 1888 Ramón y Cajal demostró que el SNC estaba compuesto por una red

de células individuales, las neuronas, ampliamente interconectadas entre sí (Ramón y Cajal, 1901). Pero no sólo observó a través del microscopio los pequeños espacios vacíos que separaban unas neuronas de otras, sino que también estableció que la información fluye en la neurona desde las dendritas hacia el axón, atravesando el soma (Figura 1) (Kandel, Schwartz, y Jessell, 2001). El descubrimiento de Ramón y Cajal fue básico para el desarrollo de las neurociencias en el siglo XX, causó en la época una verdadera conmoción en la forma de entender el SNC, concediéndosele el premio Nobel en medicina en 1906. Hoy en día el trabajo de Ramón y Cajal, Textura, se sigue publicando para la comunidad científica (Martín del Brío y Sanz, 1992).

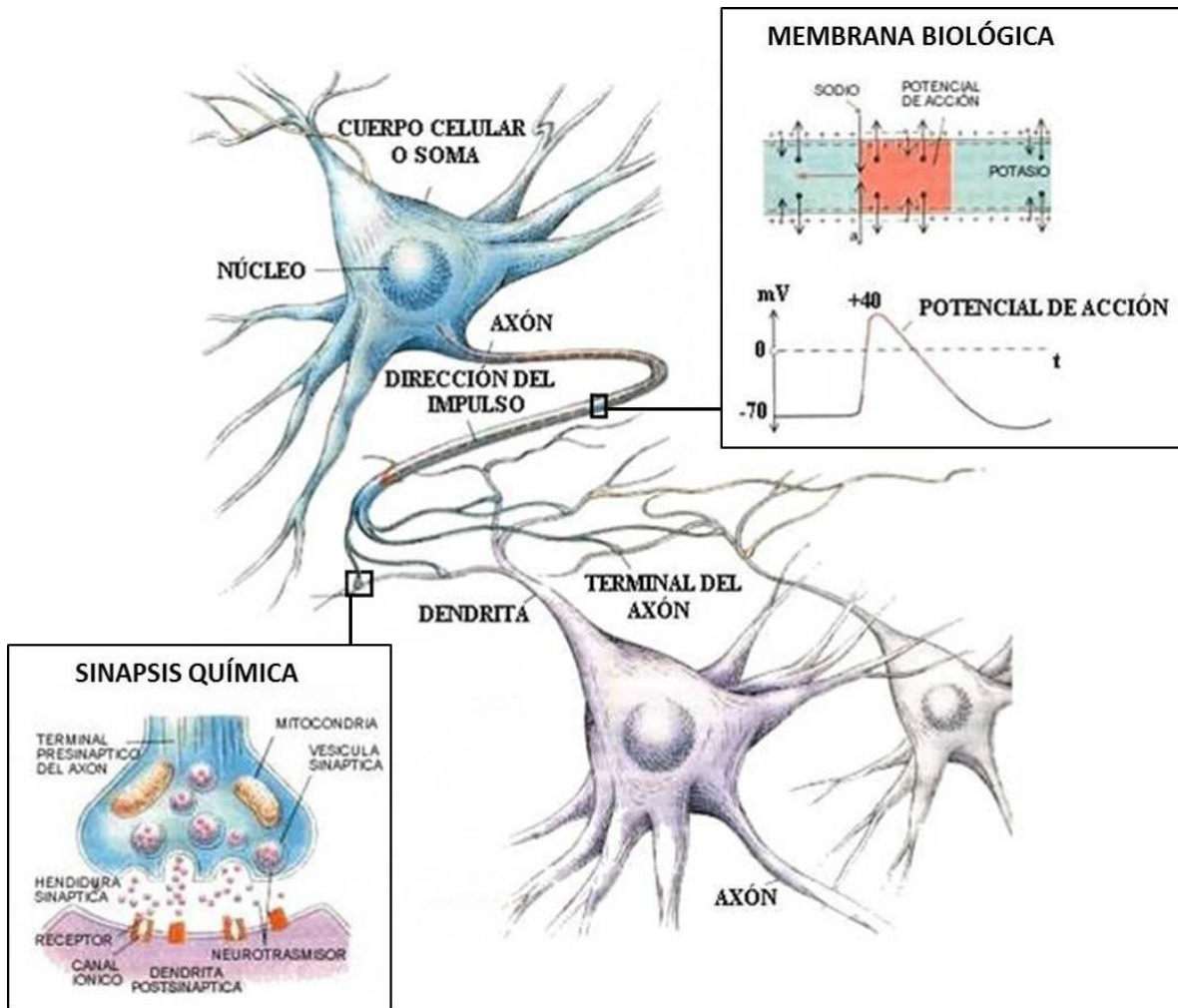


Figura 1. Neurona Biológica. Estructura de una neurona biológica típica, sinapsis y generación de la señal nerviosa.

Desde un punto de vista funcional, las neuronas constituyen procesadores de información sencillos (Martín del Brío y Sanz, 1992). Como todo sistema de este tipo, poseen un canal de entrada de información, las dendritas, un órgano de cómputo, el soma, y un canal de salida, el axón (Figura 1). La unión entre dos neuronas se denomina sinapsis. En el tipo de sinapsis más común no existe un contacto físico entre las neuronas, sino que estas permanecen separadas por un pequeño vacío de unas 0.2 micras. En relación a la sinapsis, se habla de neurona presináptica (la que envía las señales) y postsináptica (la que recibe la señal). Las sinapsis son direccionales, es decir, la información fluye en un único sentido (Figura 1) (Kandel, Schwartz, y Jessell, 2001; Stratton, 1984). Las señales nerviosas se pueden transmitir eléctrica o químicamente. La transmisión química prevalece fuera de la neurona, mientras que la eléctrica lo hace en el interior. La transmisión química se basa en el intercambio de neurotransmisores, mientras que la eléctrica hace uso de descargas que se producen en el cuerpo celular, y que se propagan por el axón (Kandel, Schwartz, y Jessell, 2001; Stratton, 1984).

El fenómeno de la generación de la señal nerviosa está determinado por la membrana neuronal y los iones presentes a ambos lados de ella (Figura 1). En estado de reposo el protoplasma del interior de la neurona permanece cargado negativamente en relación al medio externo, existiendo entre ambos una diferencia de potencial de aproximadamente -70 mV (Kandel, Schwartz, y Jessell, 2001; Stratton, 1984).

La membrana se comporta como un capacitor, que se carga al recibir corrientes debido a especies iónicas presentes, contiene canales iónicos selectivos al tipo de ión, algunos son pasivos (consisten en simples poros de la membrana) y otros activos (poros que solamente se abren bajo ciertas circunstancias). En esencia, las especies iónicas más importantes, que determinan buena parte de la generación y propagación del impulso nervioso, son Na⁺, K⁺ y Ca²⁺ (Kandel, Schwartz, y Jessell, 2001). Si la neurona ha recibido una cantidad considerable de estímulos, su nivel de voltaje o potencial neuronal llega a -45 mV (umbral de disparo): en ese momento se abren bruscamente los canales de Na⁺,

permitiendo el paso de este ión al interior de la célula, provocándose así la despolarización brusca de la neurona, que pasa de un potencial de reposo de -70 mV a un potencial de +40 mV, este proceso constituye la generación de un potencial de acción, también llamado biopotencial, que al propagarse a lo largo del axón da lugar a la transmisión eléctrica de la señal nerviosa (Kandel, Schwartz, y Jessell, 2001; Stratton, 1984). Tras haber sido provocado un potencial de acción, la neurona sufre un periodo refractario, durante el cual no puede generarse un nuevo biopotencial (Kandel, Schwartz, y Jessell, 2001). Un hecho importante es que el pulso así generado es “digital”, en el sentido de que existe o no existe pulso (Martín del Brío y Sanz, 1992; Hernández, 1999).

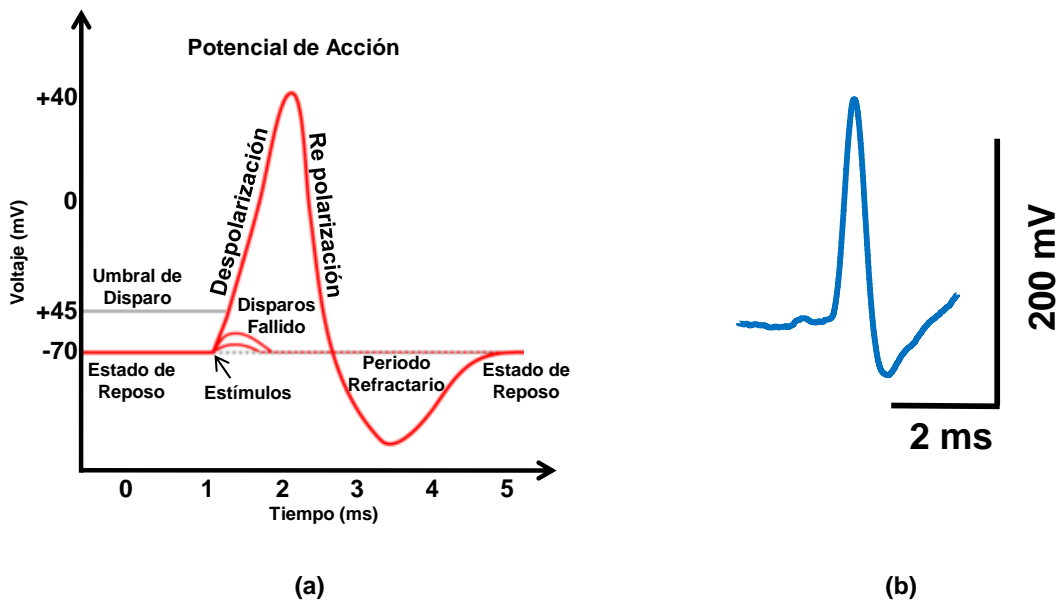


Figura 2. Biopotencial. (a) Niveles de voltaje que conforman a un potencial de acción o biopotencial. Modificado de (Kandel, Schwartz, y Jessell, 2001). (b) Biopotencial obtenido como respuesta de una neurona motora (de un gato) a una estimulación. Tomado de (Hernández, 2006).

En el presente trabajo se muestran los resultados obtenidos de la síntesis circuital de un biopotencial, es decir, se propone el diseño e implementación de un circuito electrónico, neurona artificial, capaz de reproducir un potencial de acción (Figura 2).

MATERIAL Y METODOLOGÍA.

Material y Equipo.

3 Amplificadores Operacionales TL081CN.

3 Capacitores electrolíticos de 10uF.

3 Resistores de 100Ω.

1 Resistor de 220 Ω.

2 Resistores de 10 KΩ.

2 Resistores de 33 KΩ..

Protoboard

Osciloscopio

Fuente de voltaje de +/- 15v

Metodología.

En la Figura 3, se detalla la metodología seguida en el proceso de síntesis circuital.

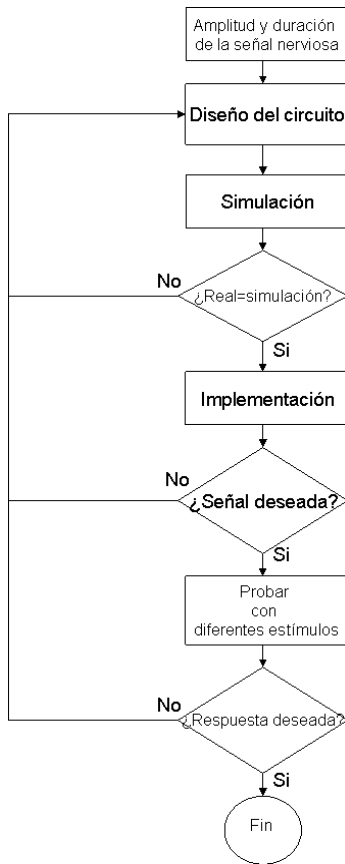


Figura 3. Metodología. Diagrama a bloques de la metodología propuesta. (López, 2009).

De acuerdo con (Hopfield y Tank, 1984; Hernández, 1999) los componentes electrónicos utilizados en la implementación de neuronas artificiales son: capacitores (representan a la membrana biológica), resistencias (representan a los canales iónicos) y amplificadores operacionales (representan el comportamiento del soma). El diseño del circuito electrónico propuesto para implementar una neurona artificial y que esta genere un biopotencial consta de dos etapas (Figura 4): una etapa en la que se genera una señal senoidal, la cual llamamos etapa de generación, y una etapa de acondicionamiento cuyo objetivo es el de adecuar dicha señal hasta lograr las características que definen al biopotencial (Figura 2 (a)).

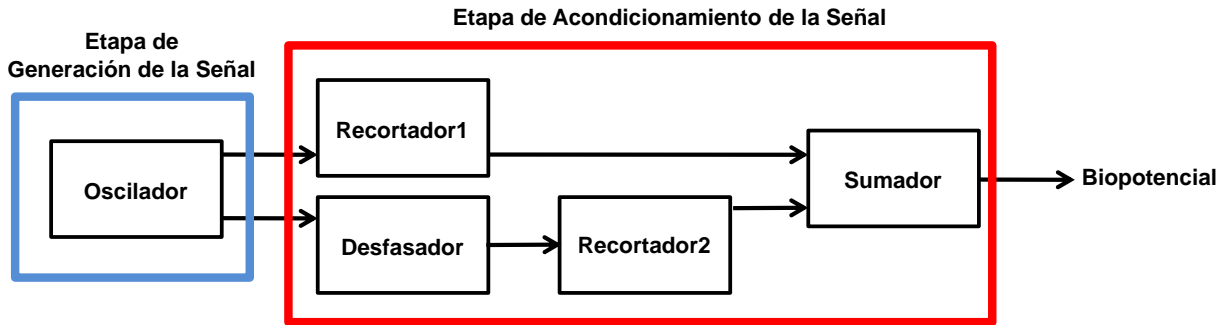


Figura 4. Diagrama a bloques. Se muestran las etapas propuestas en el diseño de una neurona artificial así como sus bloques funcionales. Tomado de Hernández, Jimenez y Ramírez, 2011.

En las secciones descritas a continuación, se presentan los resultados obtenidos al simular los circuitos propuestos, para dicho fin se utilizó el simulador LTSPICE.

Etapa de Generación de la Señal.

Para generar la señal senoidal utilizamos un circuito oscilador puente de wein (Figura 5), debido a que esta configuración puede generar una señal de baja distorsión y estable en amplitud. La frecuencia de oscilación depende de los valores propuestos para los capacitores (C1 y C2) y resistencias (R1 y R2), los cuales están relacionadas como se aprecia en la ecuación (1). La ganancia del circuito se obtiene de las resistencias de retroalimentación R3 y R4, una relación que proporciona una ganancia suficiente es $R3=2 \cdot R4$ [7].

$$f_0 = \frac{1}{2\pi\sqrt{R_1 C_1 R_2 C_2}} \tag{1}$$

Etapa de Acondicionamiento de la Señal.

Como puede apreciarse en las Figuras 1 y 2(a), un biopotencial está constituido por diferentes niveles de voltaje, para poder replicarlos artificialmente, en esta etapa se utiliza un circuito desfasador y dos circuitos recordadores, estos últimos contruidos a partir de amplificadores operacionales y por último un circuito sumador (Figura 5).

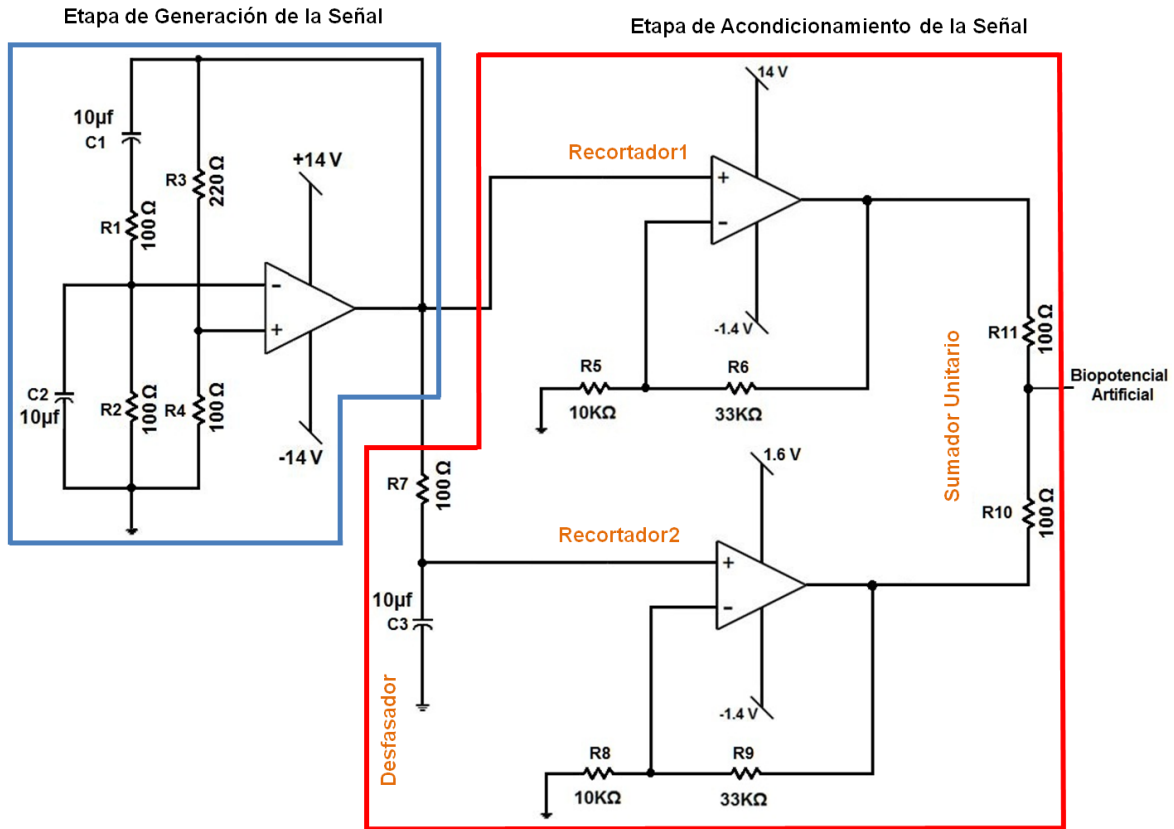


Figura 5. Neurona Artificial. Para la Etapa de Generación de la Señal, se diseñó para operar a una frecuencia de oscilación de 160Hz y una β de 2.2. Para los circuitos recortadores la β es de 3.3. Tomado de Hernández, Jimenez y Ramírez, 2011.

La función del bloque Recortador1 consiste es generar el voltaje correspondiente al tiempo de reposo del biopotencial, esto es, cuando la neurona se encuentra alrededor de -70mV, para lograrlo el amplificador no se alimenta de manera simétrica, debido a esto, el amplificador se satura y la señal de entrada es recortada, Figura 6 (Boylestad y Nashelsky, 1989; Coughlin y Driscoll , 1999).

Para reproducir el efecto de despolarización del biopotencial, esto es cuando la neurona pasa de -70mV a +40mV (Figura 2(a)), en el acondicionamiento de la señal se emplea un circuito desfasador común. Dicho circuito es un arreglo resistivo – capacitivo en serie

(Figura 5). La señal obtenida tendrá la misma frecuencia que la señal original, pero con un tiempo de desfase determinado por la constante de tiempo τ , del circuito RC serie. Para este caso, los valores propuestos son tales que $\tau = 1\text{ms}$, mientras que el voltaje de salida respecto al de entrada guarda una relación de $\frac{1}{2}$, Figura 6 (Boylestad y Nashelsky, 1989; Coughlin y Driscoll, 1999).

La señal desfasada se manipulara para formar la parte del biopotencial que corresponde a la repolarización (Figura 2(A)), esta operación estará a cargo del bloque recortador2. Obsérvese que los niveles de voltaje que constituyen al biopotencial se generaron por separado, el siguiente paso es unir estos potenciales, para ello se empleo un sumador unitario. Un sumador unitario es una etapa en la cual la señal desfasada (obtenida del desfasador) y recortada (obtenida del Recortador2) y la señal recortada (obtenida del Recortador1) son introducidas y sumadas de una forma muy sencilla. Un sumador unitario consiste en 2 resistores en serie al cual llegan ambas señales, Figura 5. Al realizar el análisis del circuito sumador unitario podemos observar que, Si $R_1=R_2$ entonces: $V_{\text{salida}} = V_1 + V_2$.

El proceso de reconstrucción del potencial de acción neuronal, biopotencial artificial se puede apreciar en la Figura 6.

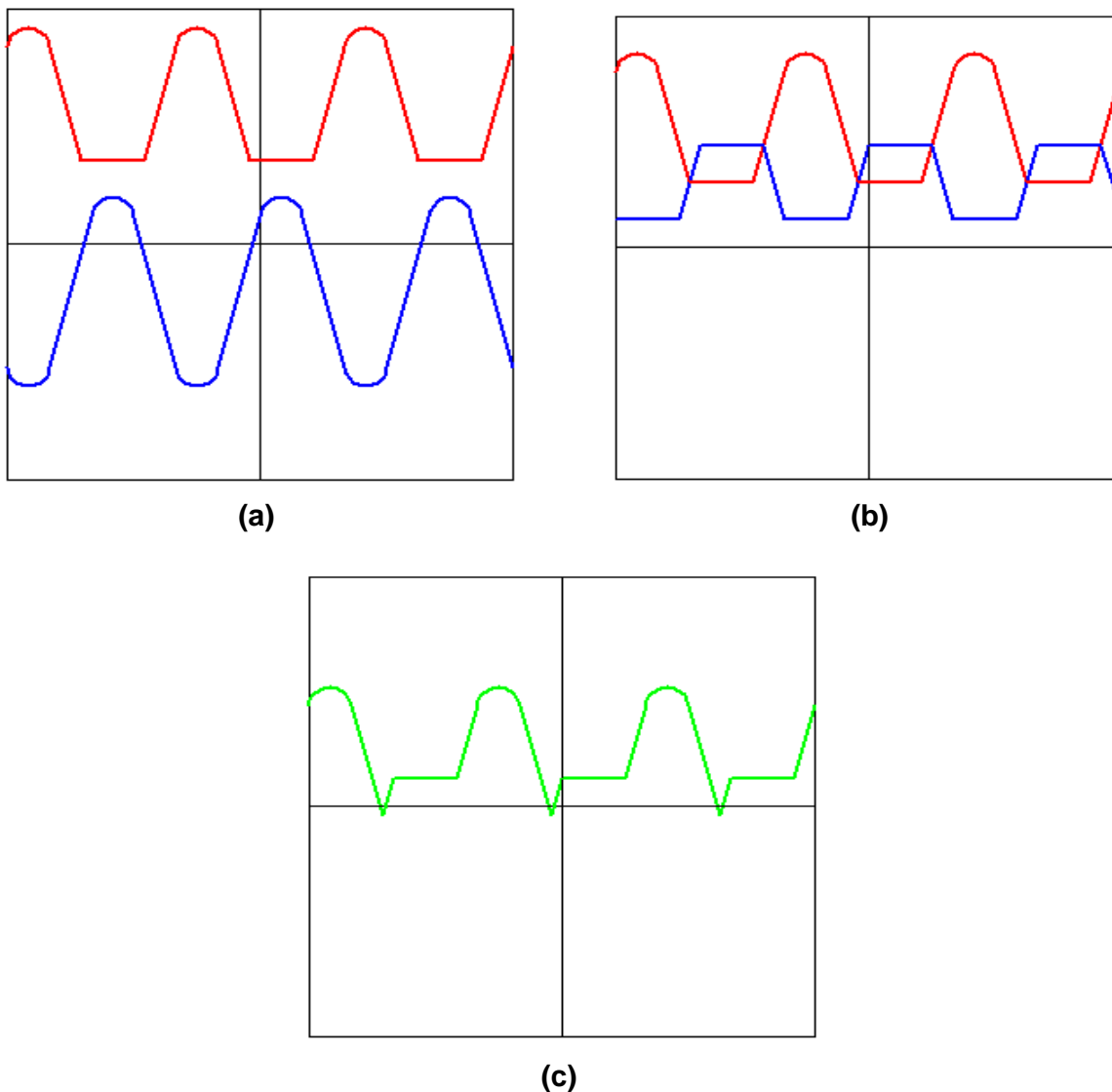
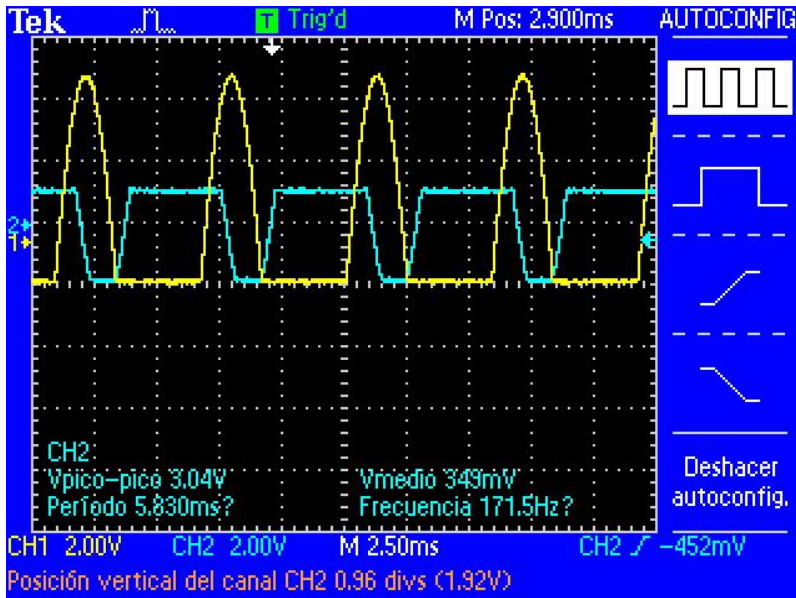


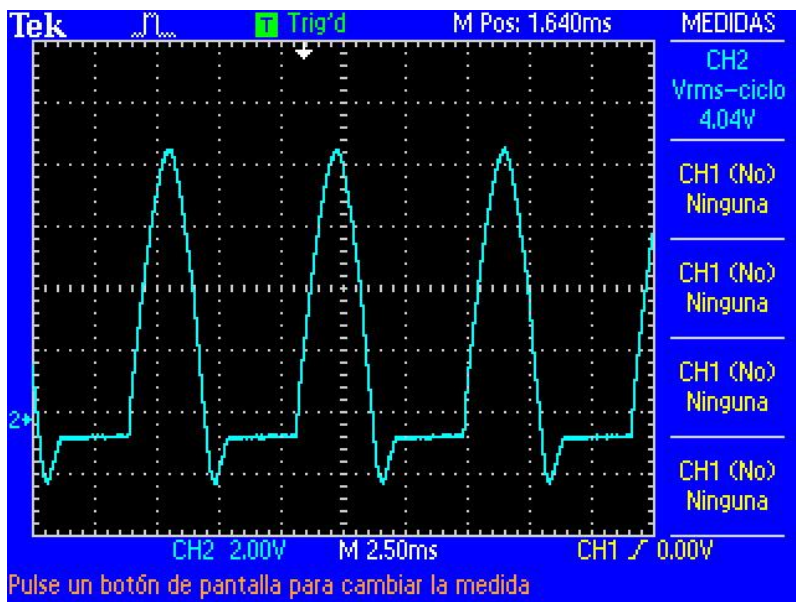
Figura 6. Reconstrucción del Biopotencial Artificial. Resultados obtenidos al simular la neurona artificial (Figura 4). (a) Señal recortada (rojo) y Señal desfasada (azul). (b) Señal recortada (rojo) y Señal desfasada invertida y recortada (azul), (c) Sumatoria de señales. Tomado de Hernández, Jimenez y Ramírez, 2011.

RESULTADOS.

La neurona artificial de la Figura 5 se implemento y se probó en el laboratorio, se utilizó un osciloscopio Tektronik para la visualización y digitalización del biopotencial artificial, Figura 7.



(a)



(b)

Figura 7. Reconstrucción del Biopotencial Artificial. Resultados obtenidos implementar en el laboratorio la neurona artificial (Figura 4). (a) Señal recortada (rojo) y Señal desfasada

invertida y recortada (azul), (c) Sumatoria de señales, biopotencial artificial. Tomado de Hernández, Jimenez y Ramírez, 2011.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se propuso y construyó, se replicó, una neurona artificial con componentes electrónicos básicos: resistencias, capacitores y amplificadores operaciones.

Las ventajas que ofrece el uso de dichos componentes se hacen evidentes cuando se desea trasladar este tipo de electrónica a un circuito integrado, es decir, al momento de diseñar, integrar y sintetizar el circuito con la función deseada, podremos alcanzar altos niveles de integración debido a la naturaleza de la electrónica básica utilizada.

Lo atractivo de nuestra síntesis circuital, es la flexibilidad para cambiar los valores de ganancia y así ajustarnos a los valores de los potenciales requeridos para emular el comportamiento de neuronas biológicas.

De acuerdo con los resultados obtenidos en la simulación (Figura 6) y en la implementación (Figura 7) se aprecia que nuestra neurona artificial es capaz de generar un biopotencial artificial con las características que se muestra en la Figura 2. El siguiente paso es llevar nuestra propuesta a un circuito integrado.

Por otra parte, nuestra neurona artificial, también puede utilizarse como una herramienta pedagógica y sería de gran apoyo para poder transmitir a los alumnos (tanto de biología como del área de ingenierías) en el aula, conceptos como membrana plasmática, sinapsis, potencial de acción, que siempre se nos han mencionado pero es complicado poder imaginarlos si no se llevan a la práctica.

CONCLUSIONES

La información en nuestro SNC se transmite de una neurona a otra mediante señales eléctricas y químicas. Las señales eléctricas, conocidas como potenciales de acción o biopotenciales son particularmente importantes para el transporte de información

sensitiva ya que pueden viajar de manera rápida y cubrir largas distancias, es por ello la importancia de su estudio.

Nuestra propuesta representa un eslabón que sentará las bases para más adelante, poder implementar circuitos neuronales complejos. Un ejemplo de ello sería la implementación del circuito neuronal de la vía nociceptiva (percepción del dolor) lo que podría utilizarse para dotar a partes robóticas de sensaciones, y lo que es más poder incorporar sensibilidad a las prótesis para pacientes que han perdido alguna extremidad.

Los resultados obtenidos hasta el momento, nos hacen volver a plantear nuestro cuestionamiento inicial: ¿es posible replicarnos?

BIBLIOGRAFÍA

Alastair J. S. & Neuberger J. M. (2002) A Bioartificial Liver--State of the Art. *Science*. 295(5557), 1005 – 1009.

Badylaka, S. F. & Neremb, R. M. (2010) Progress in tissue engineering and regenerative medicine. *PNAS*, 107(8), 3285-3286.

Boylestad R., Nashelsky L., (1989). *Electrónica – Teoría de circuitos*. México: Prentice Hall.

Camporesi, S. (2008) Oscar Pistorius, enhancement and post-humans. *J. Med. Ethics*. 34(9), 639.

Cascalho, M. & Platt, J. L. (2006). The future of organ replacement—needs, potential applications and obstacles to application. *Transplant. Proc.* 38(2), 362–364.

Coughlin, R. & Driscoll, F. (1999). *Amplificadores operacionales y circuitos integrados lineales*. México: Ed. Prentice Hall.

Hernández-Paxtián, Z., Jiménez-Fernández, V. and Ramírez-Rodríguez. J. (2011). Síntesis Circuital de un Biopotencial. *Internet Electronic Journal Nanociencias et Moletrónica (IEJNetM)*, 9(1), 1627-1638.

Hutan Ashrafian', Ara Darzi & Thanos Athanasiou.(2010). Autbionics: a new paradigm in regenerative medicine and surgery. *Regen. Med.* 5(2), 279-288.

Kandel, E. R., Schwartz, J. H. & Jessell, T. M. (2001). Principios de Neurociencia. Madrid: Ed. Mc Graw Hill Interamericana.

Manjarrez, E., Hernández-Paxtián, Z. & Khon, A.F. (2005). Spinal Source for the Synchronous Fluctuations of Bilateral Monosynaptic Reflexes in Cats. *Journal of Neurophysiology* 94, 3199-3210

Stratton, D.B. (1984). Neurofisiología. México: Ed. Limusa.

Weiland, J. D. & Humayun, M. S. (2008). Visual Prosthesis. *Proceedings of the IEEE.* 96(7), 2-9.