



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE INGENIERÍA**

**Implementación de un amplificador de registro intracelular para  
obtener la actividad eléctrica de una célula de sanguijuela**

**INFORME DE ACTIVIDADES PROFESIONALES**

Que para obtener el título de

**Ingeniera Eléctrica Electrónica**

**P R E S E N T A**

Paola Guadalupe Muñoz Romo

**ASESORA DE INFORME**

Ing. Beatriz Eslava Arellanes



**Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2024**

## Tabla de contenido

Introducción.....	6
Objetivo del proyecto.....	6
Justificación del tema .....	6
Alcance .....	7
Metodología .....	7
1. Antecedentes de fisiología .....	8
1.1 Mecanismos de transporte.....	8
1.2 Potencial de acción.....	9
1.3 Sinapsis .....	10
2. Antecedentes de electrónica .....	11
2.1 El amplificador operacional .....	11
3. Alimentación de unidad de registro intracelular. ....	14
3.1 Alimentación mediante un circuito de baterías.....	14
3.2 La fuente bipolar .....	15
4. La sanguijuela como animal de estudio del sistema nervioso .....	17
4.1 Anatomía de sanguijuela.....	17
4.2 Procedimiento de extracción de la neurona de una célula.....	19
5. Fabricación del micro electrodo de plata clorurada.....	24
6: Construcción del módulo de registro intracelular .....	29
6.1. El cabezal .....	29
6.2 Control de corriente .....	32
6.3 Monitor de corriente .....	33
6.4 Preamplificador .....	34
6.5 Control del cero.....	35
7. Módulo de monitoreo de resultados .....	39
7.1 Registro mediante un osciloscopio de rayos catódicos.....	39

7.2 Registro con arduino .....	39
7.3 Registro con módulo NI DAQ USB .....	42
8. Resultados de mediciones realizadas a partir de un amplificador de registro intracelular .....	46
8.2 Potencial de acción medido a partir de sustancias con diferentes concentraciones iónicas. ....	46
8.3 Estímulos post sinápticos registrados por el amplificador de registro intracelular .....	50
8.4 Potenciales de acción registrados mediante el amplificador de registro intracelular..	51
9. Conclusiones.....	54
Referencias.....	56
10. Anexos .....	58

## Tabla de figuras

Figura 1. Concentraciones de la membrana en equilibrio en humanos.....	9
Figura 2. Potencial de equilibrio de un ion.....	9
Figura 3. Sinapsis química y eléctrica, tomado de: <a href="https://es.slideshare.net/slideshow/convulsion-diapositivas-para-el-manejoo/267927061">https://es.slideshare.net/slideshow/convulsion-diapositivas-para-el-manejoo/267927061</a> ..	10
Figura 4. Entradas de un amplificador operacional, imagen tomada de: <a href="https://mebtronic.wordpress.com/2016/03/15/amplificador-operacional/">https://mebtronic.wordpress.com/2016/03/15/amplificador-operacional/</a> ..	11
Figura 5. Amplificador en configuración inversora. Imagen tomada de <a href="https://mielelectronicafacil.com/analogica/amplificador-inversor/">https://mielelectronicafacil.com/analogica/amplificador-inversor/</a> ..	12
Figura 6. Amplificador operacional en configuración de sumador. Imagen tomada de <a href="https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Opampsumming.png">https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Opampsumming.png</a> ..	13
Figura 7. Configuración de baterías de 9 [V] para alimentar un amplificador operacional. Imagen tomada de : <a href="https://et28grupo4.blogspot.com/2010/09/amplificadores-operacionales.html">https://et28grupo4.blogspot.com/2010/09/amplificadores-operacionales.html</a> ..	14
Figura 8. Simulación de una fuente bipolar. Autoría propia ..	16
Figura 9. Fuente bipolar mejorada. Autoría propia ..	17
Figura 10. Sanguijuela Hementeria. Imagen tomada de: <a href="https://foto-naturahuesca.blogspot.com/2009/08/sanguijuela-hirudo-medicinalis-hirudo.html">https://foto-naturahuesca.blogspot.com/2009/08/sanguijuela-hirudo-medicinalis-hirudo.html</a> .....	18
Figura 11. Rana de laboratorio. Autoría propia ..	19
Figura 12. Sanguijuela después de haber retirado la primera parte de piel, imagen obtenida de <a href="http://bioimagen.bioucm.es/foto/6071">http://bioimagen.bioucm.es/foto/6071</a> ..	20
Figura 13. Sanguijuela extendida en una cama de cera. Autoría propia ..	21
Figura 14. Sanguijuela con cadena de ganglios expuesta, imagen obtenida de <a href="http://bioimagen.bioucm.es/foto/6071">http://bioimagen.bioucm.es/foto/6071</a> ..	21
Figura 15. Sanguijuela extendida en una cama de cera. Autoría propia. ....	22
Figura 16. Extracción de ganglios mediante pinzas de tejido. Imagen obtenida de: Vargas J, Vargas S. 2022. CNS Injury procedure. Monoaminergic Neurotransmitters Promote the Percentage of Recovery of Swimming and Ambulation Behaviors following Central Nervous System Lesion in the Leech ..	22
Figura 17. Ganglio de sanguijuela extendido. Autoría propia ..	23
Figura 18. Célula Retzius expuesta. Autoría propia ..	23
Figura 19. Diagrama de células de sanguijuela. Imagen obtenida de: Vargas J, Vargas S. 2022. CNS Injury procedure. Monoaminergic Neurotransmitters Promote the Percentage of Recovery of Swimming and Ambulation Behaviors following Central Nervous System Lesion in the Leech ..	24
Figura 20. Alambre de plata clorurado. Autoría propia ..	26
Figura 21. Contenedor de KCl. Autoría propia.....	26
Figura 22. Báscula con peso deseado de KCl 3M. Autoría propia ..	27
Figura 23. Medición de agua desionizada. Autoría propia.....	27
Figura 24. Recipiente etiquetado de KCl 3M. Autoría propia ..	28

Figura 25. Estirador de pipetas. Autoría propia .....	28
Figura 26. Punta para microelectrodo. Autoría propia .....	29
Figura 27. Seguidor de voltaje. Autoría propia .....	30
Figura 28. Resultados de seguidor de voltaje. Autoría propia .....	30
Figura 29. Simulación del inyector de corriente en multisim. Autoría propia .....	31
Figura 30. Configuración de circuito control de corriente para una corriente de 1 [nA]. Autoría propia.....	33
Figura 31. Configuración de circuito monitor de corriente en multisim. Autoría propia.....	34
Figura 32. Circuito preamplificador. Autoría propia.....	35
Figura 33. Circuito de control del cero con máxima compensación positiva. Autoría propia	36
Figura 34. Circuito de etapas subsecuentes de amplificación. Autoría propia.....	37
Figura 35. Circuito con ganancia 10. Autoría propia.....	37
Figura 36. Circuito con ganancia 10. Autoría propia.....	38
Figura 37. Conexión de circuitos, electrodo y medición. Autoría propia .....	38
Figura 38. Entradas digitales de Arduino UNO. Imagen tomada de <a href="https://aprendiendoarduino.wordpress.com/tag/conversor-analogico-digital/">https://aprendiendoarduino.wordpress.com/tag/conversor-analogico-digital/</a> .....	40
Figura 39. Código de adquisición de señales en Arduino UNO. Autoría propia.....	40
Figura 40. Señal simulada y registrada con arduino. Autoría propia .....	41
Figura 41. Actividad eléctrica una célula observada a partir de un arduino UNO. Autoría propia .....	41
Figura 42. Módulo NI DAQ. Imagen tomada de <a href="https://www.amazon.com.mx/Anncus-USB-6501-tarjeta-adquisici%C3%B3n-original/dp/B0951RB2W2">https://www.amazon.com.mx/Anncus-USB-6501-tarjeta-adquisici%C3%B3n-original/dp/B0951RB2W2</a> .....	42
Figura 43. Diagrama de lectura de datos en Simulink. Autoría propia.....	43
Figura 44. Reconocimiento de módulo NI DAQ. Autoría propia .....	44
Figura 45. Prueba de lectura de datos mediante módulo NI DAQ. Autoría propia .....	45
Figura 46. Pulsos registrados por el amplificador intracelular y generados a partir de un simulador de estímulos. Autoría propia .....	46
Figura 47. Gráfica de barras de potenciales de diferentes sustancias iónicas . Autoría propia .....	47
Figura 48. Potencial generado a partir de medio de cultivo. Autoría propia .....	49
Figura 49. Potencial generado a partir de agua desionizada. Autoría propia .....	49
Figura 50. Potencial registrado a partir de agua del grifo. Autoría propia.....	50
Figura 51. Potencial registrado a partir de solución fisiológica. Autoría propia.....	50
Figura 52. Potenciales pasivos registrados con el amplificador de registro intracelular. Autoría propia.....	51
Figura 53. Potencial de acción registrado por el amplificador de registro intracelular. Autoría propia .....	52
Figura 54. Potencial de acción registrado mediante un osciloscopio de rayos catódicos y una cámara. Autoría propia .....	52
Figura 55. Potencial espontaneo. Autoría propia.....	53
Figura 56. KCl 3M cristalizado en una punta de microelectrodo. Autoría propia .....	53
Figura 57. Potenciales obtenidos mediante una punta de electrodo rota. Autoría propia....	54

## Introducción

La ingeniería biomédica es un área multidisciplinaria donde se emplean conocimientos de biología, fisiología, electrónica, entre otras. En este proyecto se sigue la misma línea debido a que de igual forma se tomaron conocimientos de diversas ciencias para su construcción. La realización de este se encuentra enfocado principalmente a resolver una limitante para la medicina: “La regeneración neuronal”. El amplificador de registro intracelular que se describe en este informe cuenta con la capacidad de medir los cambios de la neurona a través de diversos circuitos electrónicos, así como realizar un registro mediante hardware y software que permita medir qué factores podrían encaminarnos a la regeneración neuronal.

## Objetivo del proyecto

Diseñar, simular e implementar un amplificador de registro intracelular capaz de medir y registrar los cambios de potencial eléctrico proveniente de la neurona, específicamente las neuronas de una sanguijuela.

## Justificación del tema

La neurona es la unidad fundamental del sistema nervioso, siendo este el encargado de pensar y controlar el ambiente que nos rodea. Desafortunadamente las neuronas no se regeneran, lo que provoca que cuando estas se pierden por diversas razones, las personas afectadas se vean irreversiblemente dañados de alguna o varias de sus facultades. Tal es el caso de patologías como el Parkinson, el Alzheimer, la esclerosis lateral amiotrófica, o accidentes que ocasionen un daño al sistema nervioso. En el laboratorio de regeneración neuronal se pretende desarrollar proyectos y tecnología que encaminen a generar soluciones a la regeneración neuronal. Un ejemplo de esto es la unidad de registro intracelular y de las pruebas neuronas a las células de sanguijuela, para entender esto de mejor manera es importante mencionar que la comunicación entre las células se genera a partir de cambios de potencial eléctrico, producido por una diferencia de concentración iónica entre el interior y el exterior de la célula, existen diferentes neurotransmisores los cuales son mensajeros químicos que permiten enviar señales excitatorias o inhibitorias para que se genere o no un impulso eléctrico. Uno de estos neurotransmisores es la serotonina, la cual se ha demostrado en algunos estudios como el de “Monoaminergic Neurotransmitters Promote the Percentage of Recovery of Swimming and Ambulation Behaviors following Central Nervous System Lesion in the Leech” de Vargas J. y Vargas S. donde se realizaron experimentos de la recuperación de grupos de sanguijuela donde se retiraron las monaminas y después se restauró la serotonina para agilizar la recuperación de los sujetos de estudio. Durante el desarrollo de este proyecto se pretende observar la actividad eléctrica de determinadas células de sanguijuela encargadas de secretar serotonina, así como la forma en que se comportan ante diferentes estímulos eléctricos.

## Alcance

La creación del amplificador de registro intracelular basa su desarrollo en ayudar en métodos que permitan la regeneración neuronal, esto debido a que el dispositivo obtenido permanecerá en el “Instituto Nacional de Rehabilitación”, específicamente en la torre de investigación, en el laboratorio de regeneración neuronal. Su construcción permitirá realizar mediciones intracelulares en neuronas de sanguijuela *Haementeria officinalis*, las cuales se encuentran en el laboratorio. Estas mediciones permitirán realizar un registro de los cambios de una neurona a partir de diferentes estímulos, observando cuales de estos pueden generar una respuesta, variando la magnitud y tipo de estímulo (es decir, voltaje o corriente), así como la magnitud, duración y periodo.

El propósito de esto es concluir que tipos de señales son capaces de generar respuestas en las células encargadas de secretar el neurotransmisor serotonina, mismo que tiene un papel importante en la regeneración observada en la sanguijuela después de una lesión en el sistema nervioso.

## Metodología

Se deberán conocer los antecedentes necesarios de biológica celular y fisiología, así como las características de las células a estudiar, de igual forma será importante conocer el comportamiento de nuestro animal de estudio, la sanguijuela *Haementeria officinalis*.

Para realizar la medición de la sanguijuela *Haementeria officinalis*, fue necesario conocer el proceso de micro disección, el cual permite extraer los ganglios intermedios de la sanguijuela y a partir de ellos realizar mediciones de las células.

Realizar la construcción del amplificador para registro intracelular y realizar un análisis de los circuitos y probarlo en células de sanguijuela *Haementeria officinalis*.

Ensamblar mediante tarjetas fenólicas el circuito finalizado para que este permita el estudio de los cambios eléctricos de los diferentes tipos de células.

Se realizaron las pruebas de los circuitos realizados primero por separado y después en conjunto, generando señales de prueba que cumplan con la magnitud, el periodo y la duración de un potencial de acción. Se generaron pruebas a los electrodos fabricados con la intención de demostrar que estos son aptos para medir las señales intracelulares, se hicieron pruebas a las puntas fabricadas a partir del estirador de pipetas y se registraron los resultados con el fin de saber bajo qué características del electrodo es posible obtener mejores registros. Se aplicaron distintos métodos de disección para saber bajo cuál de ellos es más sencillo obtener el acceso a la célula. Se estimuló la célula a partir de diversos tipos de estímulos eléctricos con el propósito de obtener diferentes respuestas obtener conclusiones.

# 1. Antecedentes de fisiología

## 1.1 Mecanismos de transporte

Los mecanismos de transporte son un proceso en el cual existe un intercambio iónico entre el interior y el exterior de la membrana celular, en este proceso existen dos variantes que se explican a continuación:

### 1.1.2 Difusión simple

La difusión simple se da cuando una molécula puede pasar sin resistencia a través de la membrana celular, este mecanismo se limita a moléculas como el agua, el etanol, el oxígeno, este proceso siempre se da a favor del gradiente de concentración.

### 1.1.3 Difusión facilitada

Es un proceso de transporte pasivo espontáneo de moléculas o iones a través de una membrana biológica. En este proceso, se utilizan proteínas transmembranales para que algunas moléculas puedan difundir a favor de un gradiente de concentración, sin requerir energía.

La difusión facilitada se diferencia de la difusión simple, en la que las sustancias se movilizan directamente por la bicapa lipídica, mientras que la difusión facilitada utiliza proteínas transportadoras para transportar las sustancias. Las moléculas que no pueden cruzar fácilmente la bicapa lipídica debido a su tamaño o carga requieren la ayuda de estas proteínas para cruzar la membrana celular.

En algunos casos, las moléculas pasan a través de canales con la proteína. En otros casos, la proteína cambia su forma, permitiendo que las moléculas pasen a través de ella. Por ejemplo, el ion o molécula se une al sitio activo de una proteína transportadora, la proteína transportadora cambia de forma y libera el ion o molécula en el otro lado de la membrana, y luego vuelve a su forma original.

### 1.1.4 Potencial de equilibrio

El potencial de equilibrio está dado por la diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la membrana celular. La cual está compuesta por una bicapa de lípidos que la hacen hidrofóbica. Existen una serie de componentes que resultan de gran importancia en esta diferencia de concentración, entre los más esenciales se encuentran:  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Cl^-$ , Sus valores fisiológicos normales se muestran en la siguiente figura.

Ion	Concentración intracelular [mM]	Concentración extracelular [mM]
Na <sup>+</sup>	12	145
K <sup>+</sup>	140	4
Ca <sup>++</sup>	100	1.5
Cl <sup>-</sup>	4.2	123

Figura 1. Concentraciones de la membrana en equilibrio en humanos.

Debido a las concentraciones de los iones se genera un gradiente químico que favorece el paso de iones este potencial aumenta hasta alcanzar un estado de equilibrio donde el flujo neto es igual a cero, a este estado se le llama potencial de equilibrio y puede ser descrito a partir de la siguiente ecuación en la figura 2.

$$E_x = \frac{RT}{zF} * \log \frac{[X]_e}{[X]_i}$$

Figura 2. Potencial de equilibrio de un ion.

Dónde:

$E_x$ : Es el potencial de equilibrio del ion x [V]

R: Constante de los gases

T: Temperatura absoluta z:

Valencia del ion

$[X]_e$ : Concentración extracelular del ion

$[X]_i$ : Concentración intracelular del ion

Sabiendo que la membrana es principalmente permeable al K<sup>+</sup>, es posible concluir que el potencial de membrana en reposo es similar al potencial de equilibrio del K<sup>+</sup> siendo este valor -93mV. Es decir, el interior de la membrana es más negativo que el exterior.

## 1.2 Potencial de acción

El potencial de acción es un mecanismo que permite la comunicación entre células, este existe a partir de un impulso eléctrico ocasionado por la diferencia de concentración iónica, en este proceso participan mecanismos como la bomba de sodio y potasio la cual participa transportando constantemente iones de sodio al exterior de la célula y de potasio al interior de la célula. También existe la llamada fuga de sodio y potasio que esta dada por canales mucho más permeables que funcionan como un transporte pasivo principalmente de potasio.

## 1.2.1 Fases del potencial de acción

El potencial de acción está constituido por una serie de fases que permiten el intercambio iónico que genere una diferencia de potencial lo suficientemente grande para que se rebase el umbral (el límite al que debe llegar el potencial de membrana para desencadenar los disparos del potencial de acción) las fases se definen a continuación.

**REPOSO:** En esta fase la membrana tiene un potencial que oscila entre los -60 [mV] a -70 [mV].

**DESPOLARIZACIÓN:** La despolarización está dada por la apertura de los canales de sodio dependientes de voltaje a partir de los cuales ingresa sodio a la célula, este, al tener una carga positiva genera un aumento positivo de potencial.

**PICO DEL POTENCIAL DE ACCIÓN:** Esto sucede a partir de que existe un exceso de iones sodio rebasado incluso la barrera del cero.

**REPOLARIZACIÓN:** En esta fase los canales de sodio dependientes de voltaje comienzan a cerrarse permitiendo que se abran ahora los canales de potasio dependientes de voltaje, haciendo que la membrana vuelva a su potencial negativo.

**POSTHIPERPOLARIZACIÓN:** Es la fase de la hiperpolarización donde el potencial de la célula se encuentra por debajo del potencial de reposo normal, en esta fase la célula es menos sensible a los estímulos.

## 1.3 Sinapsis

Es posible definir la sinapsis como la región donde se comunican dos neuronas, una célula con una neurona o viceversa. Existen dos tipos, la química (La comunicación se da a partir de mensajes químicos o neurotransmisores) y la eléctrica (En este tipo de sinapsis la comunicación está dada por el paso de iones entre una célula y otra).

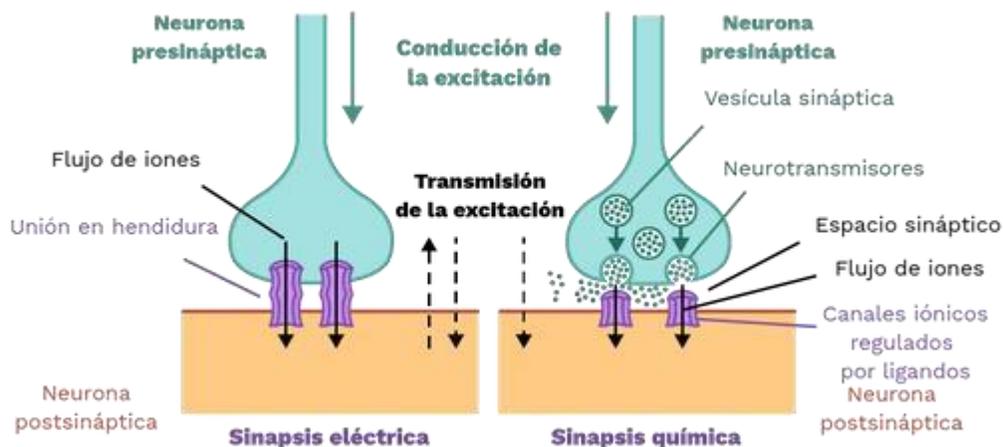


Figura 3. Sinapsis química y eléctrica, tomado de: <https://es.slideshare.net/slideshow/convulsion-diapositivas-para-el-maneejoo/267927061>

## 2. Antecedentes de electrónica

### 2.1 El amplificador operacional

El amplificador operacional también conocido como “opamp” es un circuito integrado que permite realizar una serie de configuraciones, desde un seguidor de voltaje hasta circuitos cuya función es, como su nombre lo dice realizar operaciones, desde un sumador hasta un integrador y de manera muy sencilla. Las características que hacen de este circuito un elemento muy reconocido en la electrónica son su alta ganancia, una impedancia de entrada infinita y una impedancia de salida nula.

Sus terminales se pueden observar en la figura 4

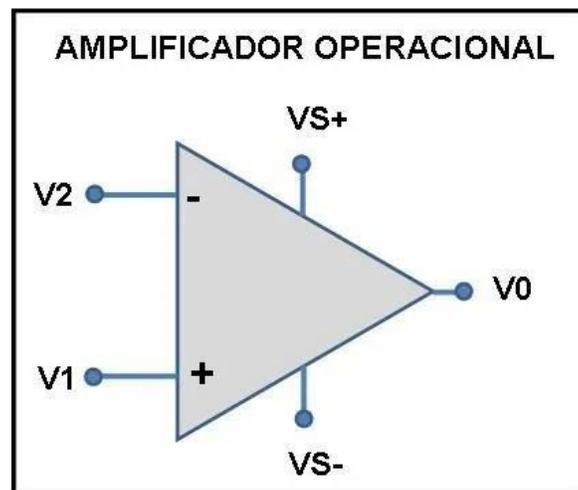


Figura 4. Entradas de un amplificador operacional, imagen tomada de: <https://mebtronic.wordpress.com/2016/03/15/amplificador-operacional/>

Donde

V1 entrada no inversora

V2 entrada inversora

VS+ alimentación positiva

VS- alimentación negativa

V0 Voltaje a la salida

## 2.1.2 El seguidor de voltaje

Este amplificador conocido como de tipo buffer o ganancia unitaria, a pesar de su aparente simpleza tiene una serie de características que suelen ser de gran utilidad para el acoplamiento de diversos circuitos electrónicos.

Al ser de ganancia unitaria sabemos que el voltaje a la entrada será el mismo a la salida.

Y aunque en un inicio pareciera que este amplificador no tiene ninguna utilidad, la razón de su utilización esta basada en la impedancia de entrada y la impedancia de salida, siendo la primera es muy alta lo cual proporciona un aislamiento y de esta forma no toma corriente a la entrada, mientras que para la impedancia de salida al ser esta muy baja, se eliminan efectos de carga.

## 2.1.3 El amplificador inversor

Un amplificador operacional en configuración inversora entrega a la salida una señal de polaridad inversa a la señal original además de que esta señal de salida puede estar también amplificada de acuerdo a la configuración de resistencias que este utilice. El diagrama se muestra en la figura 3

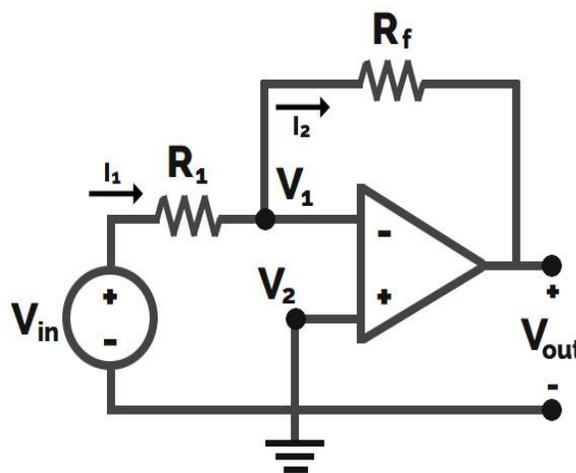


Figura 5. Amplificador en configuración inversora. Imagen tomada de <https://mielelectronicafacil.com/analogica/amplificador-inversor/>

Aplicando la ley de voltajes de Kirchhoff podemos obtener las siguientes ecuaciones.

$$I_1 = I_2$$
$$\frac{V_{in} - V_1}{R_1} = \frac{V_1 - V_{out}}{R_f}$$

Para un amplificador operacional el voltaje en la entrada inversora será igual al de la entrada no inversora, y considerando que el voltaje es igual a cero en la entrada no inversora a partir de que esta esta conectada a la tierra, podemos simplificar la ecuación de la siguiente forma.

$$\frac{V_{in}}{R_1} = \frac{V_{out}}{R_f}$$

Finalmente podemos despejar el voltaje de salida obteniendo la siguiente ecuación

$$V_{out} = -\frac{R_f}{R_1} V_{in}$$

De igual forma podemos obtener la ganancia para esta configuración si recordamos que la ganancia se define como el voltaje de salida entre el voltaje de entrada.

$$A_v = \frac{V_{out}}{V_{in}} = -\frac{R_f}{R_1}$$

### 2.1.3 El amplificador sumador

El amplificador operacional en configuración de sumador permite la adición de dos o más señales devolviendo a la salida la suma de todas las entradas, si las resistencias que lo conforman tienen el mismo valor, se tiene un sumador con ganancia de uno mientras que si se varían los valores de estas resistencias se puede generar a la salida la suma de las señales con una determinada ganancia.

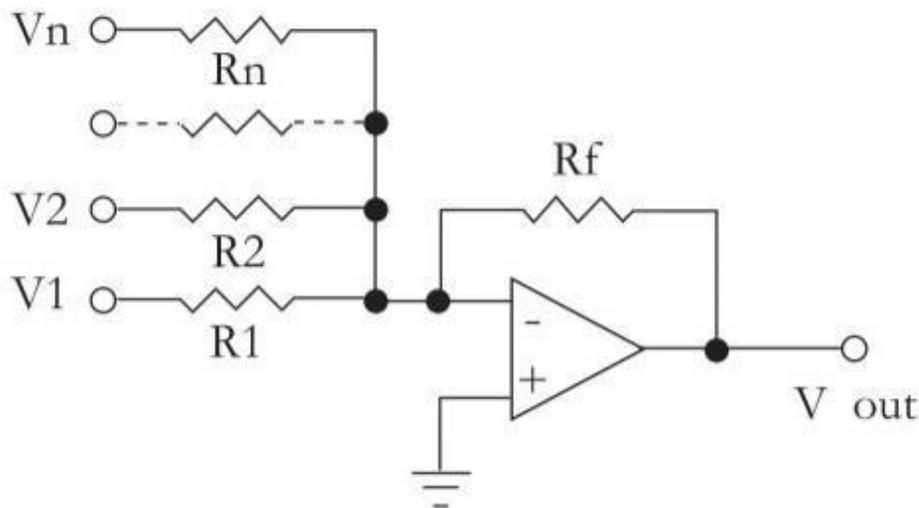


Figura 6. Amplificador operacional en configuración de sumador. Imagen tomada de <https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Opampsumming.png>

Es decir, a partir de la imagen podemos deducir que la ganancia uno para la señal  $V_1$  será:

$$A_{v1} = \frac{R_f}{R_1}$$

Para  $V_2$

$$A_{v2} = \frac{R_f}{R_2}$$

Y para  $V_n$

$$A_{vn} = \frac{R_f}{R_n}$$

De manera análoga el voltaje de salida será calculado como

$$V_o = \frac{R_f}{R_1} V_1 + \frac{R_f}{R_2} V_2 \dots + \frac{R_f}{R_n} V_n$$

### 3. Alimentación de unidad de registro intracelular.

#### 3.1 Alimentación mediante un circuito de baterías.

Durante el proyecto se exploraron dos formas de alimentación para el amplificador de registro intracelular, en el proyecto inicial elaborado por Bruno Eloy Mendez, la alimentación tenía una magnitud de 15[V], sin embargo en este proyecto se decidió que el valor fuera de 12 volts.

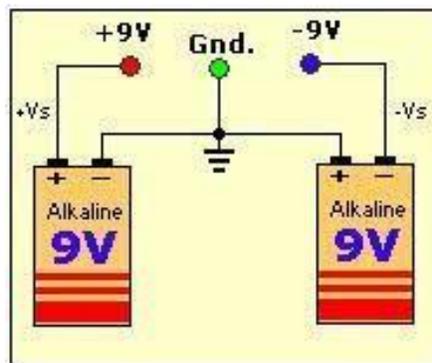


Figura 7. Configuración de baterías de 9 [V] para alimentar un amplificador operacional. Imagen tomada de : <https://et28grupo4.blogspot.com/2010/09/amplificadores-operacionales.html>

En un inicio para evitar el ruido de 60[Hz] generado por el suministro eléctrico, se había pensado en que la alimentación se diera a partir de dos pilas conectadas en serie para poder generar la alimentación bipolar que requieren los amplificadores operacionales utilizados aquí. La configuración se muestra en la siguiente imagen.

Si bien la alimentación mediante las pilas permitía una visualización menor de ruido, su uso era poco eficiente debido a que estas se descargaban rápidamente, en las pilas de un solo uso esto generaba mucho consumo, mientras que en las pilas recargables, el tiempo de duración de la carga no era suficiente, lo que interrumpía el registro que en ocasiones duraba varias horas, por ello se optó por usar una fuente bipolar.

## 3.2 La fuente bipolar

La fuente bipolar utilizada en este proyecto fue elaborada a partir del diseño que se puede encontrar en el datasheet de los reguladores de tensión LM7912 se simuló en multisim y se armó en una tarjeta fenólica, para dar una mayor presentación se usó una carcasa de fuente de computadora, el diseño es el siguiente.

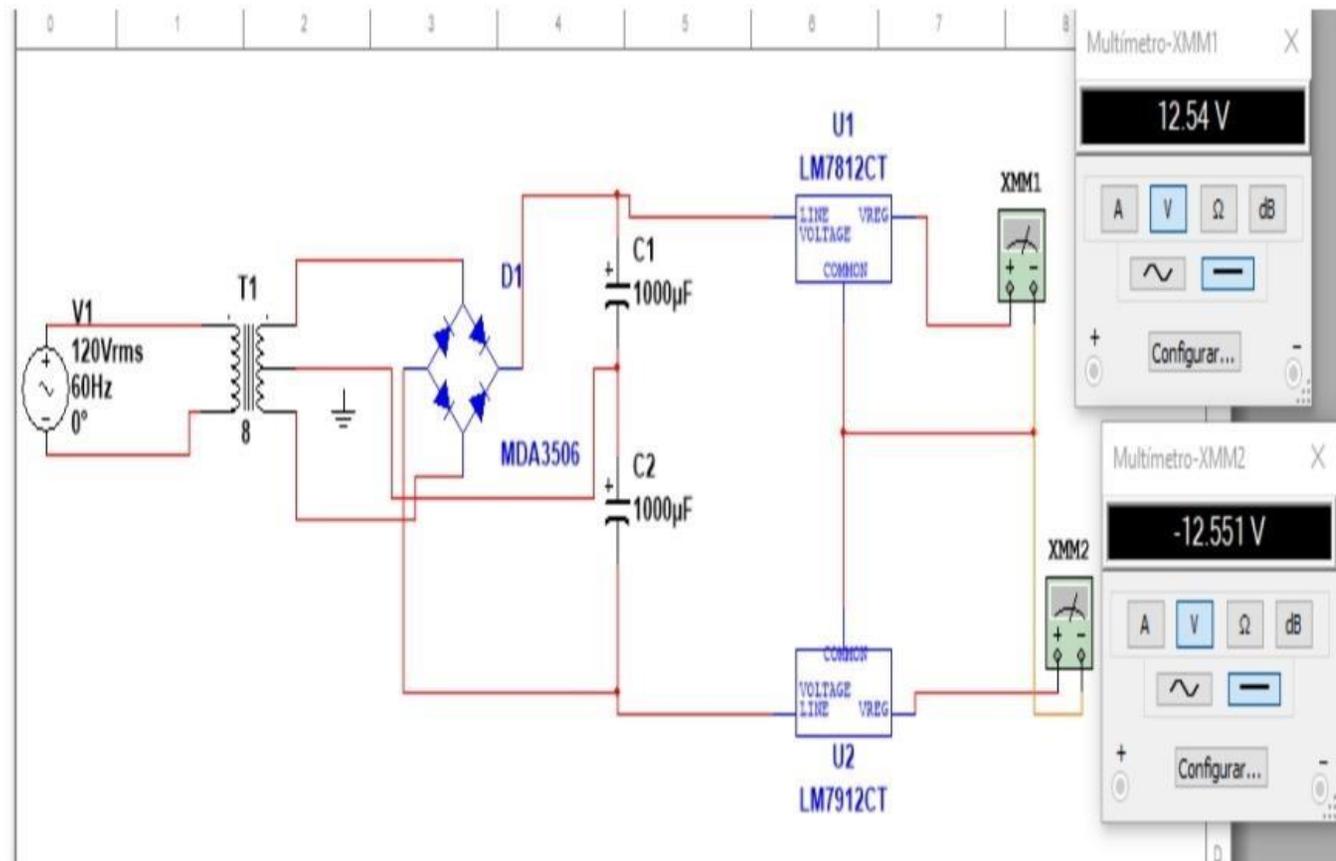


Figura 8. Simulación de una fuente bipolar. Autoría propia

Los principales problemas obtenidos mediante esta fuente es su sensibilidad, si la configuración de los amplificadores operacionales era incorrecta o la bipolaridad no correspondía, la fuente dejaba de funcionar. El error que más veces sucedió fue que los reguladores de voltaje LM 7812 y LM 7912 se dañaran, por esta razón se optó por tener suministros de este componente, también surgió la idea de agregar diodos a la salida con la intención de limitar la dirección de la corriente de salida, también se agregaron fusibles en la entrada y las salidas y así no dañar componentes. Finalmente esta fuente fue la usada para las mediciones de todo el proyecto en general.

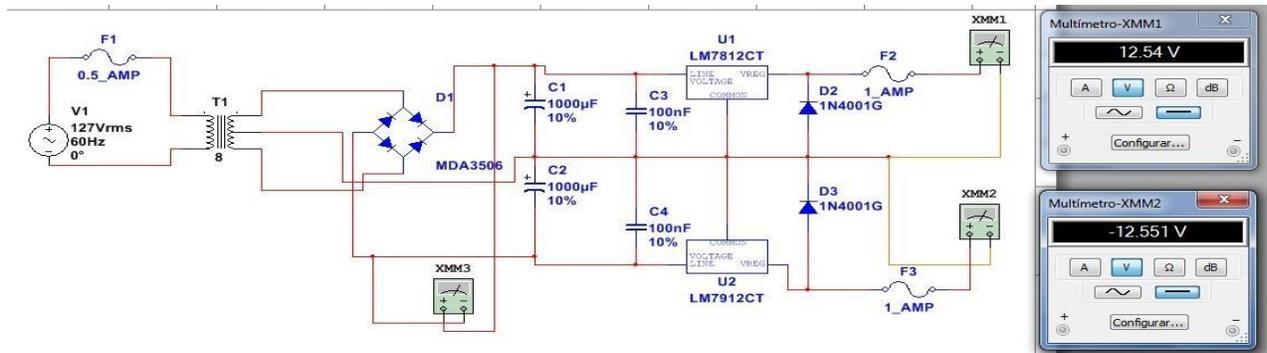


Figura 9. Fuente bipolar mejorada. Autoría propia

## 4. La sanguijuela como animal de estudio del sistema nervioso

### 4.1 Anatomía de sanguijuela

El sistema nervioso de la sanguijuela se compone de 32 ganglios conectados entre sí, siendo los ganglios intermedios los usados en todos los registros generados en este proyecto, cada uno cuenta con una delgada membrana que cubre las células, dentro de cada ganglio se encuentran alrededor de 400 células, siendo algunas tan grandes como para permitirnos acceder a ellas de forma sencilla, por ejemplo, el tamaño oscila en el orden de los micrómetros, queriendo decir con esto que prácticamente es posible verlas sin necesidad del microscopio.

#### 4.1.1 ¿Por qué la sanguijuela?

Este proyecto pretende evaluar la capacidad de un amplificador de registro intracelular de detectar la actividad eléctrica de las neuronas, pero el origen de él radica en algo más, la sanguijuela ha sido un animal de estudio durante años debido a su capacidad impresionante de regeneración, por ejemplo en estudios recientes como el de J. Vargas y S. Vargas se comprobó que la sanguijuela puede recuperar la movilidad después de una lesión en el sistema nervioso central de forma "natural" es decir por sí mismas, en un promedio de siete días, sin embargo si se retiran las monoaminas de su sistema a partir de una inyección de reserpina, éstas se recuperan en menos

del 50%. También es importante mencionar que las características de este animal lo hacen apto para que un solo animal permita realizar varios experimentos, reduciendo de manera significativa la cantidad de animales usados y haciendo el menor daño posible.

En conclusión, la capacidad de regeneración de este animal es tan sorprendente que es digno de ser estudiado.

#### 4.1.2 Cuidados de una sanguijuela

En el laboratorio de regeneración neuronal se tienen diferentes colonias de animales las cuales son primordiales para los experimentos que se realizan cotidianamente, las sanguijuelas son el eje principal de este proyecto, por lo cual parte de las tareas a realizar día a día consistían en mantener sus cuidados, mismos que se describen a continuación.

1. Se debe realizar su cambio de agua diariamente, para lo cual se deben retirar de su pecera y colocar en una red, la pecera deberá ser debidamente tallada con un cepillo que solo debe ser usado para esa pecera, con eso es posible evitar que las demás colonias se enfermen en caso de que una de las colonias se infecte de alguna bacteria. El agua para la limpieza de las sanguijuelas únicamente debe ser agua purificada.
2. Diariamente por las mañanas se debe revisar cada una de las colonias de sanguijuelas, en caso de observar animales muertos en alguna colonia, estos deberán retirarse y conservarse para un futuro análisis de causa que permita encontrar la causa de su muerte y prevenir que otros animales mueran.
3. Su alimentación depende de su edad y tamaño, las sanguijuelas de hasta 3 meses de edad deberán comer mensualmente, mientras que las sanguijuelas de más de 3 meses tendrán que comer cada 6 meses.



Figura 10. Sanguijuela Hementeria. Imagen tomada de: <https://foto-natura-huesca.blogspot.com/2009/08/sanguijuela-hirudo-medicinalis-hirudo.html>

4. Otra colonia de animales que deberá recibir cuidados son las ranas, las cuales son las responsables de alimentar a las sanguijuelas a través de su sangre, este procedimiento se realiza colocando la rana en una caja oscura y en un recipiente pequeño, con el fin de

limitar su movimiento y que no puedan lastimar a las sanguijuelas. Una vez que la sanguijuela se pega a la piel de la rana, este trozo de piel se anestesia por lo cual la rana no siente dolor alguno durante el proceso. Cuando la sanguijuela ha comido lo suficiente, su color cambiará a rojo y su tamaño incrementará al doble, llegando a este punto el animal se desprenderá de la piel de la rana, este proceso dura aproximadamente una hora, concluyendo este tiempo se libera a la rana teniendo cuidado de retirar cada una de las sanguijuelas.

5. Finalmente, en cada comida es de vital importancia revisar el estado de salud de la rana, revisando su color y que se mantenga con apetito, también es importante mantener la comida de las ranas en buenas condiciones, la cual se conforma de grillos y charales, los cuales deben estar siempre disponibles en el hábitat de la rana.



Figura 11. Rana de laboratorio. Autoría propia

## 4.2 Procedimiento de extracción de la célula de una sanguijuela.

Este procedimiento es realizado a partir de técnicas de micro disección nuestro sujeto de estudio que es la sanguijuela , originaria de lagos y ríos de la república mexicana, la razón de su utilización radica en qué existen diversos experimentos en electrofisiología que han sido realizados y probados a partir de otro tipo de sanguijuela, la *Hirudo medicinalis*, está última habita en lagos de Europa y la razón de que está no sea utilizada es el costo y la dificultad en su obtención, debido a que está debe ser importada para usarse en experimentos dentro de nuestro país.

### 4.2.1 Materiales.

1. 2 Pinzas para tejido
2. Pinza para micro alfiler
3. Plato de Petri con fondo de silicón
4. Microscopio
5. Medio de cultivo
6. Tijeras quirúrgicas

- 7. Bisturi
- 8. Jeringa de 1ml
- 9. Suero
- 10. Etanol
- 11. Sanguijuela
- 12. Báscula
- 13. Cama de cera
- 14. Alfileres

#### 4.2.2 Procedimiento.

1. La sanguijuela debe de estar anestesiada para realizar este procedimiento, por lo que nuestro primer paso será pesar a la sanguijuela, una vez conocido su peso decidiremos por inspección si la sanguijuela deberá permanecer 15 minutos o 20 minutos en una solución de etanol al 40 %. Una vez transcurrido este tiempo la sanguijuela se retira del etanol y se procede a observar su estado, si está se encuentra inmóvil, se procede al segundo paso, de lo contrario se coloca nuevamente en la solución de etanol y se conserva ahí durante 5 minutos más.

2. Una vez realizado el procedimiento de anestesia se coloca a la sanguijuela en la cama de cera y se extiende de tal forma que la piel quede lisa sobre la cama de cera. Con el bisturí se procede a realizar cortes superficiales para cortar la primera capa de piel que cubre el interior de la sanguijuela, después de estos cortes la sanguijuela deberá observarse como en la siguiente ilustración.

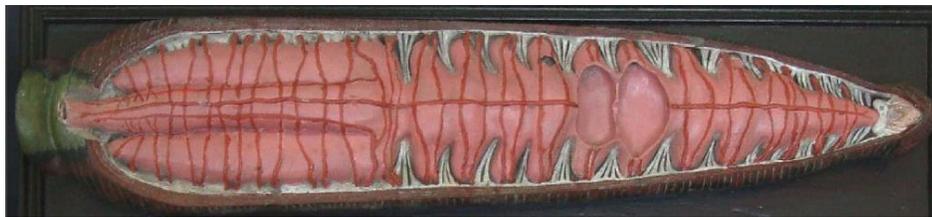


Figura 12. Sanguijuela después de haber retirado la primera parte de piel, imagen obtenida de <http://bioimagen.bioucm.es/foto/6071>

En este punto es importante que entre cada corte se mantenga lubricada la piel de la sanguijuela para hacer más fácil su realización, esto deberá hacerse mediante la jeringa y unas gotas de medio de cultivo.

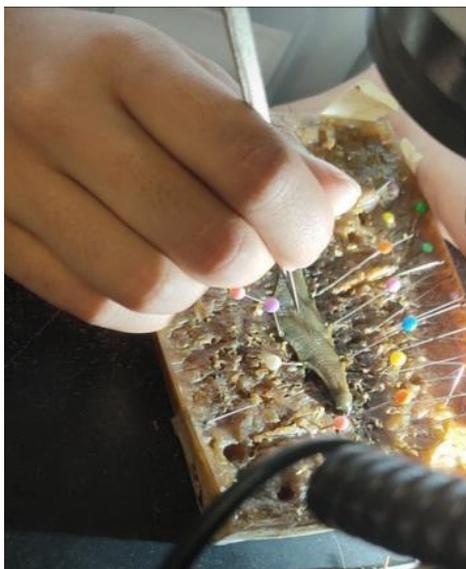


Figura 13. Sanguijuela extendida en una cama de cera. Autoría propia

3. Llegado a este punto se comienza a realizar cortes superficiales a la altura de la cadena de ganglios hasta que estos últimos queden expuestos en su totalidad. La cadena de ganglios se observa en la siguiente ilustración, aquí es importante recordar que se utilizarán los 28 ganglios intermedios.



Figura 14. Sanguijuela con cadena de ganglios expuesta, imagen obtenida de <http://bioimagen.bioucm.es/foto/6071>

3. Una vez se ha quitado el tejido que cubre a la cadena de ganglios se procede a retirar todos los elementos que estorben para retirarlos con un poco de medio de cultivo y con ayuda de las pinzas de tejido.



Figura 15. Sanguijuela extendida en una cama de cera. Autoría propia.

4. Se posicionan las tijeras quirúrgicas a la altura de los ganglios que se desean cortar, para este experimento comúnmente se utilizan máximo cuatro ganglios.

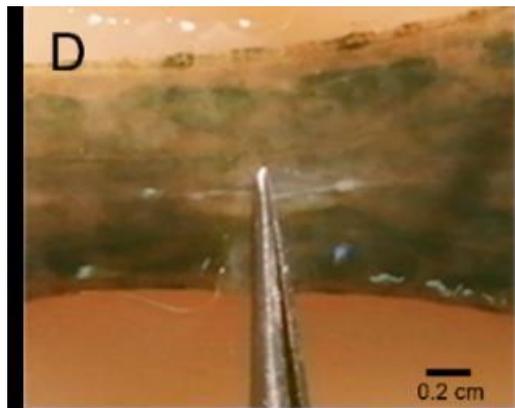


Figura 16. Extracción de ganglios mediante pinzas de tejido. Imagen obtenida de: Vargas J, Vargas S. 2022. CNS Injury procedure. Monoaminergic Neurotransmitters Promote the Percentage of Recovery of Swimming and Ambulation Behaviors following Central Nervous System Lesion in the Leech

5. Se retiran los ganglios con las pinzas de tejido y se colocan en el plato de Petri que anteriormente deberá estar preparado con 3 mililitros de medio de cultivo y con 60  $\mu\text{L}$  de suero para garantizar que las células de los ganglios se conserven en buen estado.
6. Se extienden los ganglios con ayuda de las pinzas de tejido, las pinzas de micro alfileres y con micro alfileres de tal forma que la membrana que los recubre este lo suficientemente tensada para poder estirla y retirarla dejando de esta forma los ganglios expuestos.



Figura 17. Ganglio de sanguijuela extendido. Autoría propia

7. Una vez se logra eso, se coloca el ganglio de tal forma que queden expuestas las neuronas Retzius que son las que usaremos en nuestros experimentos.



Figura 18. Célula Retzius expuesta. Autoría propia

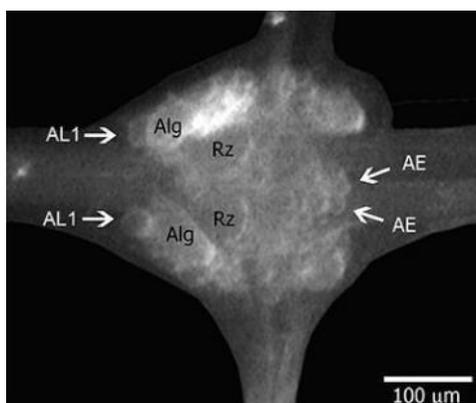
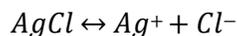


Figura 19. Diagrama de células de sanguijuela. Imagen obtenida de: Vargas J, Vargas S. 2022. CNS Injury procedure. Monoaminergic Neurotransmitters Promote the Percentage of Recovery of Swimming and Ambulation Behaviors following Central Nervous System Lesion in the Leech

## 5. Fabricación del micro electrodo de plata clorurada.

El electrodo de plata clorurada es un tipo de electrodo utilizado en diferentes aplicaciones, ejemplos de esto son los medidores de pH, como electrodo de referencia en procesos redox, pero la aplicación a la que nos remontamos para este informe proviene de su uso en la biomonitorización, por ejemplo, en la electroencefalografía, electrocardiografía o en la estimulación eléctrica transcutánea para administrar corriente. Las señales que provienen de una electroencefalografía o una electrocardiografía son de valores muy pequeños, del rango de los [mV], siendo este rango similar a los que se pueden encontrar en un potencial de acción celular.

Este tipo de electrodo es un tipo de electrodo redox reversible. Las sustancias que están involucradas en su funcionamiento es la plata (Ag) y el cloruro de plata (AgCl), también debe intervenir una solución de cloruro, que en este caso es KCl 3M la reacción química que describe el funcionamiento de dicho electrodo es la siguiente.



Como se observa en la reacción anterior esta es reversible, lo que también significa que esta tiene una cinética rápida, lo cual de forma práctica puede resumirse a que una corriente lo suficientemente rápida podrá pasar intacta a través del electrodo, siendo este el objetivo para hacer posible la inyección de corriente y la lectura de los potenciales obtenidos.

Las características básicas de un electrodo de plata / cloruro de plata, son las siguientes:

- Debe tener un potencial estable: Para generar esto se deberá repetir el proceso de fabricación de forma rigurosa para cada electrodo.
- Tener una solución de cloruro de potasio saturada 3M
- Tener filamentos de vidrio idénticos que permitan un parámetro estable de fabricación.

- Usarse en temperaturas entre 20°C y 25°C
- La punta del electrodo deberá ser lo suficientemente delgada y afilada y además no encontrarse tapada.

Para la fabricación del micro electrodo se deben de tomar en cuenta ciertas especificaciones, en primera instancia se debe considerar que la punta debe ser lo suficientemente delgada para poder perforar una la membrana celular, la cual además es muy resistente.

Para lograr eso es necesario el uso de un estirador de pipetas, el cual calienta a través de una resistencia eléctrica un capilar de vidrio generando que este se parta por mitad, su nombre está dado por una pesa que jala la parte de abajo del capilar permitiendo que se forme una punta de aproximadamente una décima de micrómetro.

Esta punta debe estar llena de una solución conductora, para nuestro caso se usó KCl 3M. La siguiente parte del micro electrodo consta de un alambre de plata clorurado, estos dos elementos en conjunto logran una transducción de corriente iónica a corriente eléctrica.

## 5.1 Elaboración del micro electrodo

El micro electrodo está compuesto de tres partes principales, el porta-electrodo, la solución salina, y la punta del capilar de vidrio, juntos generan una transducción entre la corriente iónica y la corriente eléctrica, es por eso por lo que se debe tener especial cuidado en que cada uno de sus componentes estén elaborados correctamente, evitando que exista alguna interferencia que impida que se registren la señales.

## 5.2 El porta-electrodo

El porta-electrodo es el encargado de causar la transducción, esta compuesto por alambre de plata clorurado, el cual a la vez se encuentra inmerso en un capilar de vidrio, todo esto conectado y asegurado a partir de punta de BNC.

Se considera que para que el porta-electrodo mantenga sus propiedades de transducción, es necesario cambiar el alambre de plata cada cierto tiempo, seis meses se consideran una medida optima, cuando llegue el momento de realizar el cambio se deberá quitar el alambre de plata anterior y soldar uno nuevo de un largo aproximado de 3 [cm] considerando que este alambre debe sobresalir del capilar que lo sostiene. Además, antes de cada registro el alambre de plata se deberá clorurar, esto se realiza colocando el porta-electrodo en un recipiente con cloro de tal forma que solo tenga contacto el alambre de plata, se sabe que este está listo ya que antes de clorurarlo el alambre se observa blanco y una vez que este termina el proceso se torna negro.



Figura 20. Alambre de plata clorurado. Autoría propia

### 5.3 Fabricación de la solución salina

La solución salina utilizada para el registro intracelular es el cloruro de potasio 3M (KCl 3M) para su elaboración realizamos el cálculo a partir de la cantidad que queremos preparar y el peso molecular de este compuesto. Para que la transducción entre corriente iónica y corriente eléctrica funcione es necesario que esta preparación sea exacta ya que el requerimiento es que este saturada.

El KCl tiene un peso molecular de 74.55 [g/mol] si se encuentra diluido en 1[L] de agua desionizada, pero para evitar que pierda las propiedades únicamente se prepara 10[ml] cada que se requiera, para saber el peso molecular en este caso se realiza una regla de tres.

$$PM = \frac{(0.01[L])(74.55[\frac{g}{mol}])}{1[L]} = 0.7455[\frac{g}{mol}]$$

Esto para una concentración de 1[M] por lo que si se requiere una concentración 3[M] se debe realizar nuevamente la regla de tres, obteniendo como resultado que para preparar 10[ml] de KCl 3[M] se requieren 2.23[g] de cloruro de potasio.

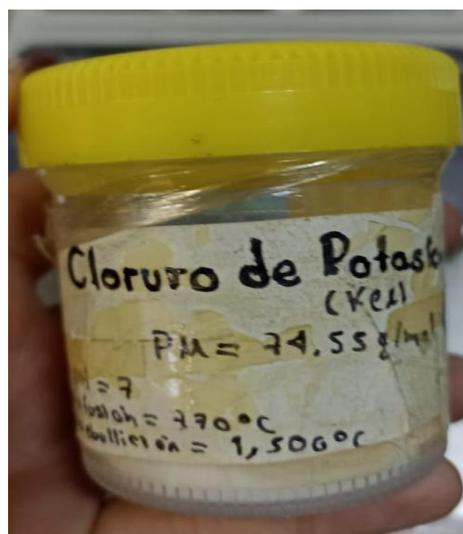


Figura 21. Contenedor de KCl. Autoría propia

Para obtener este peso se utiliza una báscula de precisión donde se resta el valor del peso del recipiente donde se colocará el compuesto.



Figura 22. Báscula con peso deseado de KCl 3M. Autoría propia

El siguiente paso es colocar 10 [ml] de agua desionizada en un recipiente con graduación.



Figura 23. Medición de agua desionizada. Autoría propia

Finalmente se junta y se mezclan hasta concluir con una mezcla homogénea que debe ser etiquetada con el nombre del compuesto, quien elaboró y la fecha en que se elaboró.



Figura 24. Recipiente etiquetado de KCl 3M. Autoría propia

#### 5.4 Fabricación de la punta del micro electrodo.

Como primer paso deberemos tomar un tubo capilar y colocarlo dentro del estirador de pipetas, el cuál es un instrumento utilizado para calentar mediante la variación de corriente y partir en dos el capilar a partir de un peso, el capilar debe estar colocado entre los tornillos negros.



Figura 25. Estirador de pipetas. Autoría propia

Una vez terminado este proceso se deberá revisar la punta en el microscopio y llenarla de cloruro de potasio para posteriormente unirla al microelectrodo, la punta deberá verse como en la siguiente imagen.



Figura 26. Punta para microelectrodo. Autoría propia

## 6. Construcción del módulo de registro intracelular

Este proyecto se desarrolla a partir de la construcción de un amplificador para registro intracelular diseñado anteriormente y a partir de este diseño poder realizar su implementación para observar la actividad eléctrica de la célula de sanguijuela.

### 6.1. El cabezal

Como primer circuito realizado para nuestro amplificador de registro intracelular tenemos el cabezal, este circuito está compuesto por tres circuitos independientes, su función principal es estar lo suficientemente cercano a la célula que se registra para permitirnos ver la señal que está generada. Por lo tanto, este circuito se encuentra conectado directamente con el micro electrodo y forma parte de la transducción entre corriente iónica y corriente eléctrica, este circuito consiste en tres circuitos independientes que se describen a continuación.

#### 6.1.1 El seguidor de voltaje

En su primer circuito, el seguidor de voltaje tiene la función de generar un acoplamiento entre el electrodo y el circuito, ya que es importante destacar que lo que se mide desde la célula es una diferencia de potencial iónico.

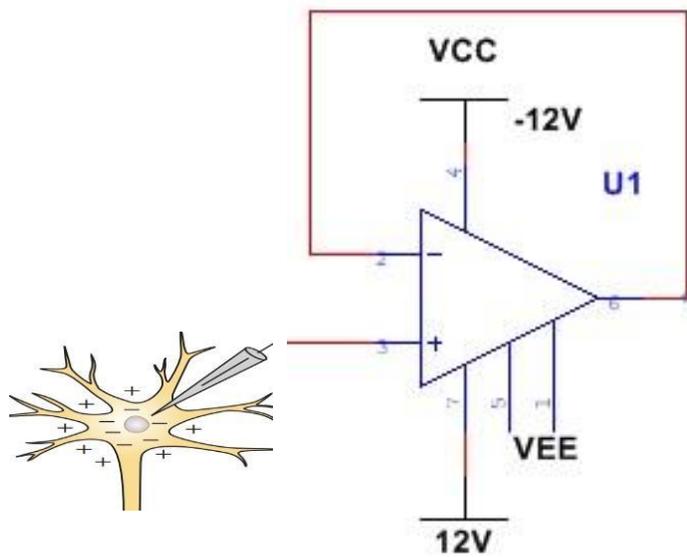


Figura 27. Seguidor de voltaje. Autoría propia

Para este primer circuito el objetivo es que la señal a la entrada sea la misma que a la salida, para realizar pruebas de uso en primera instancia el software multisim, con una señal senoidal de 100 [mV], obteniendo los siguientes resultados:

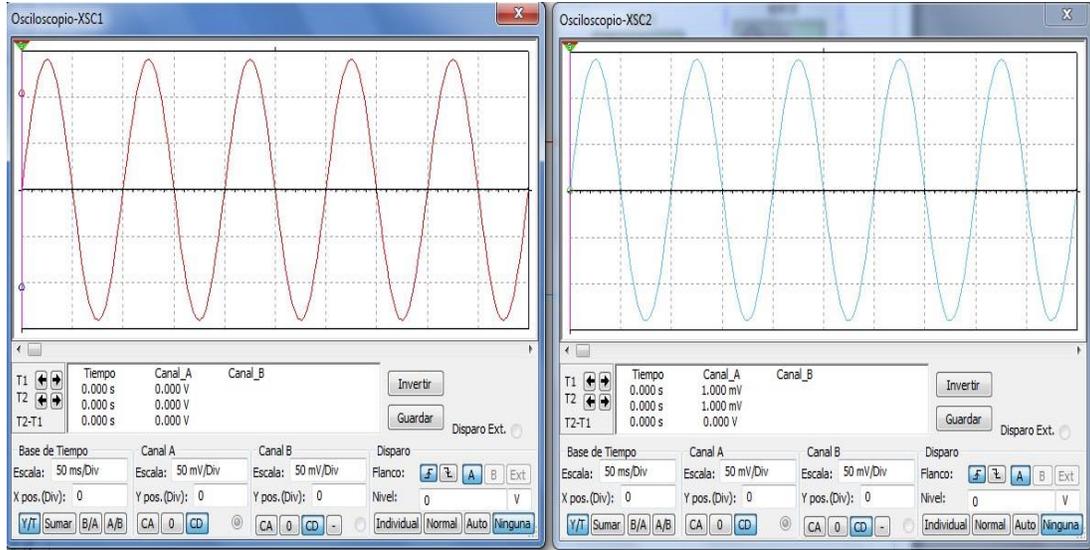


Figura 28. Resultados de seguidor de voltaje. Autoría propia

En la imagen se observa que tanto la señal de entrada como la señal de salida son iguales, con lo cual es posible decir que el circuito simulado es correcto.

Para realizar una segunda prueba está vez físicamente, se hizo uso de algunos elementos del laboratorio, en primer lugar, de un generador de estímulos que permite variar los parámetros de una señal, así como el tipo de señal, después a partir de un plato de Petri y medio de cultivo

realizamos una preparación que permitiera simular el comportamiento de una célula. El circuito seguidor se alimentó a través de una fuente bipolar de 12V.

El estímulo proveniente del generador de estímulos se envía directamente al medio de cultivo, la tierra del generador y la tierra de la fuente se llevan a la solución, por otro lado, la entrada no inversora del seguidor se conecta a la solución a través de un microelectrodo.

Durante la implementación de este circuito surgieron diversos problemas relacionados de forma directa con su adaptación al medir potenciales iónicos, un ejemplo de estos problemas es que en la tesis de “Diseño y Construcción de un amplificador para registro intracelular” figura 2.1 se observa el “seguidor de voltaje” conectado a él electrodo que a su vez se encuentra dentro de la célula, sin embargo al probar esa configuración observamos que para que el electrodo pueda medir una diferencia de potencial necesita una referencia, por lo tanto el primer paso para observar una señal es usar un segundo electrodo que deberá tener referencia a tierra.

### 6.1.2 Inyector de corriente

Para poder observar respuestas de la célula, también es necesario poder realizar estímulos de alguna forma, esto es a grandes rasgos la función del inyector de corriente, a partir de este convertidor de voltaje a corriente se pueden administrar a la célula varios pulsos de corriente que varían entre 1[nA] y 100[nA] su funcionamiento está basado en un amplificador operacional en configuración diferencial y este circuito se conecta directamente a la entrada del micro electrodo generando una estimulación directa.

Su funcionamiento se muestra mediante la simulación de la figura 27.

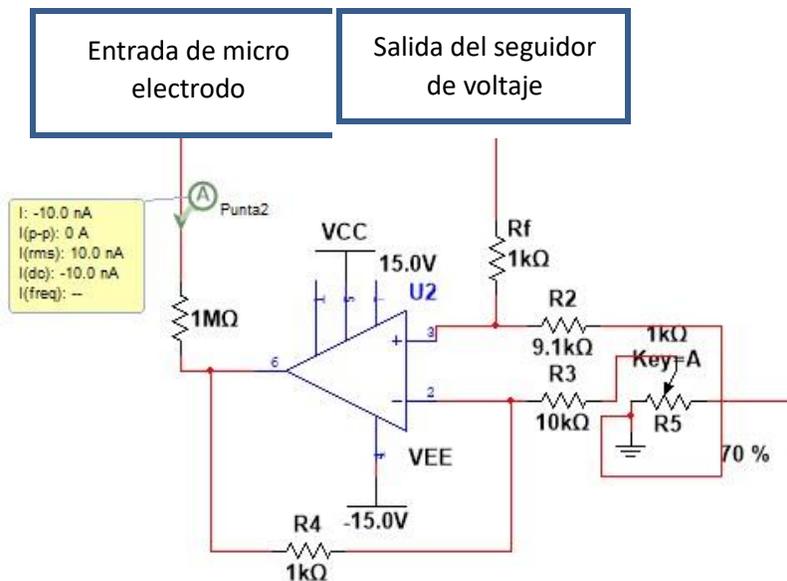


Figura 29. Simulación del inyector de corriente en multisim. Autoría propia

Los cálculos realizados se muestran a continuación:

$$(V_e + KV_{control}) - V_e = R_{sensibilidad} I$$

Despejando la corriente de la ecuación:

$$I = \frac{KV_{control}}{R_{sensibilidad}}$$

Si tomamos como referencia un amplificador diferenciador donde se tienen dos voltajes de entrada  $V_1$  y  $V_2$  y un voltaje de salida  $V_o$  y el voltaje de salida es la suma de los voltajes de salida generados por cada entrada, tendríamos como conclusión que el voltaje de la salida a partir de la entrada dos es igual al voltaje de entrada dos y que el voltaje de salida uno es igual al de un amplificador inversor por lo tanto quedaría la siguiente ecuación.

$$I = \frac{-\frac{R_f}{R_1} V_{control}}{R_{sensibilidad}}$$

Dado que el valor de  $R_1$  es de  $1[\text{k}\Omega]$  y el de  $R_f$  es  $10 [\text{k}\Omega]$  por lo tanto la ecuación sería la siguiente

$$I = \frac{-0.1 V_{control}}{R_{sensibilidad}}$$

El control de resistencia está diseñado para generar  $8 [\text{mV}]$  o  $80[\text{mV}]$ ,  $R_{sensibilidad}$  será  $1[\text{M}\Omega]$  por lo tanto se pueden obtener corrientes desde  $0.8 [\text{nA}]$  hasta  $8[\text{nA}]$ , a diferencia del amplificador fabricado originalmente, donde el valor de corriente tenía un intervalo de  $1[\text{nA}]$  a  $10 [\text{nA}]$  esto debido a la fuente usada en este proyecto.

## 6.2 Control de corriente

Como se explica en el apartado del inyector de corriente, este es un dispositivo que convierte el voltaje en corriente, el voltaje con el que se alimenta este dispositivo es muy pequeño, por lo cual generar una fuente independiente que alimente con  $100 [\text{mV}]$  no es algo viable, el dispositivo de control de corriente consta de dos amplificadores operacionales en configuración de inversor cada uno, el primero genera una señal 10 veces más pequeña y la invierte, y el segundo hace lo mismo haciendo que la polaridad se mantenga y logremos la señal deseada. Este valor se puede modificar a partir de los switches y así mismo es posible cambiar también su polaridad.

Su funcionamiento se muestra en las siguientes imágenes, este fue simulado en primera instancia mediante el software multisim y después probado en placas protoboard, los resultados se describen a continuación.

Si se desea activar una corriente de  $1[\text{nA}]$  despolarizante (es decir, negativa) se deberá tener encendido el switch 1 de  $S_1$  y el switch 1 de  $S_2$ , como se muestra en la siguiente simulación. Para una corriente repolarizante se debe seguir el mismo proceso, pero activar solo el switch 3 de  $S_2$ . Si se requiere una corriente de un valor de  $10[\text{nA}]$  se deberá activar el switch 2 de  $S_1$  y seleccionar

entre una corriente despolarizante o repolarizante, finalmente se puede variar la magnitud de 01[nA] o de 0-10 [nA] a partir de los potenciómetros R7 Y R6.

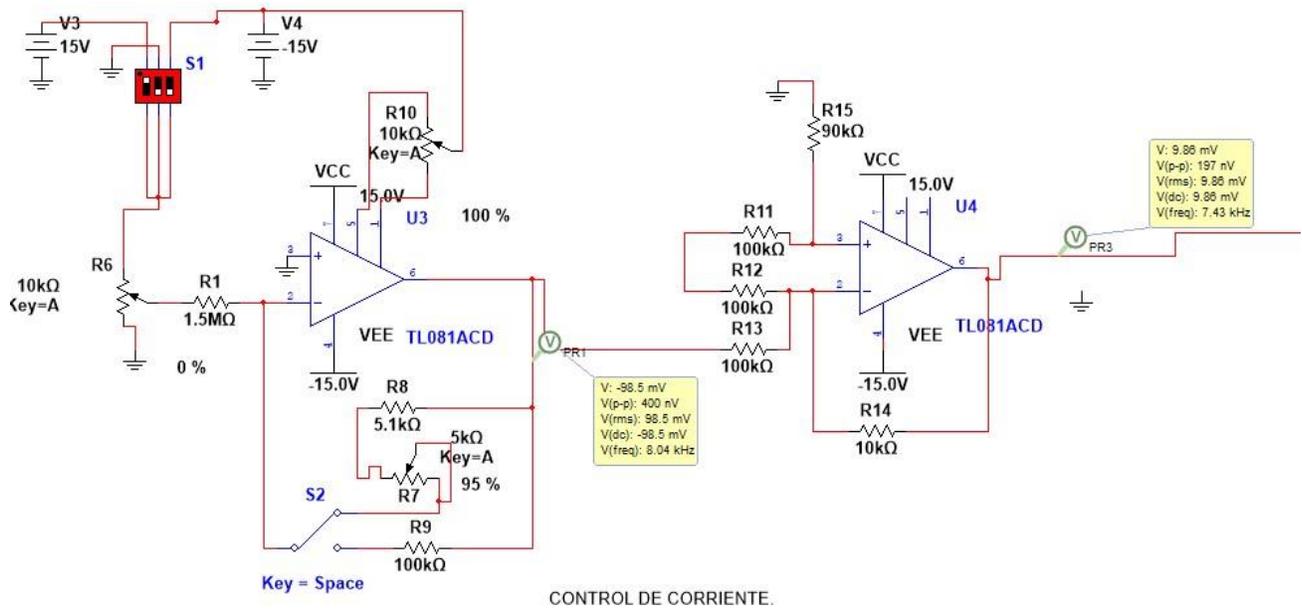


Figura 30. Configuración de circuito control de corriente para una corriente de 1 [nA]. Autoría propia

El inyector de corriente fue de los circuitos más difíciles de implementar por las diversas configuraciones que lo constituyen, éstas se describen a continuación.

En el diagrama de multisim se observa que S1 cuenta con tres botones los cuales deben seleccionarse uno a uno, el primer botón activará una corriente despolarizante, el tercero una corriente repolarizante y finalmente el segundo llevará a cero el valor.

S1 está diseñado para decidir si se quiere una corriente de 8 [nA] se activa la configuración uno, generando un voltaje de salida de 0.8[V] y de activar el segundo selector se generará un voltaje de 80 [mV] mismo que generará la corriente de 0.8[nA]. Para poder alcanzar el voltaje necesario descrito en la sección anterior se debe pasar al siguiente circuito, que es un amplificador operacional en configuración inversora con una ganancia de 0.1.

### 6.3 Monitor de corriente

Con los instrumentos que se cuentan para monitorear las señales, no nos es posible hacer una cuantificación de la corriente inyectada, es por ello por lo que se agregó este circuito cuyo propósito es mandar un resultado de voltaje por cada tanto de corriente inyectada, siendo la relación correspondiente 100 [mV] por cada 1[nA].

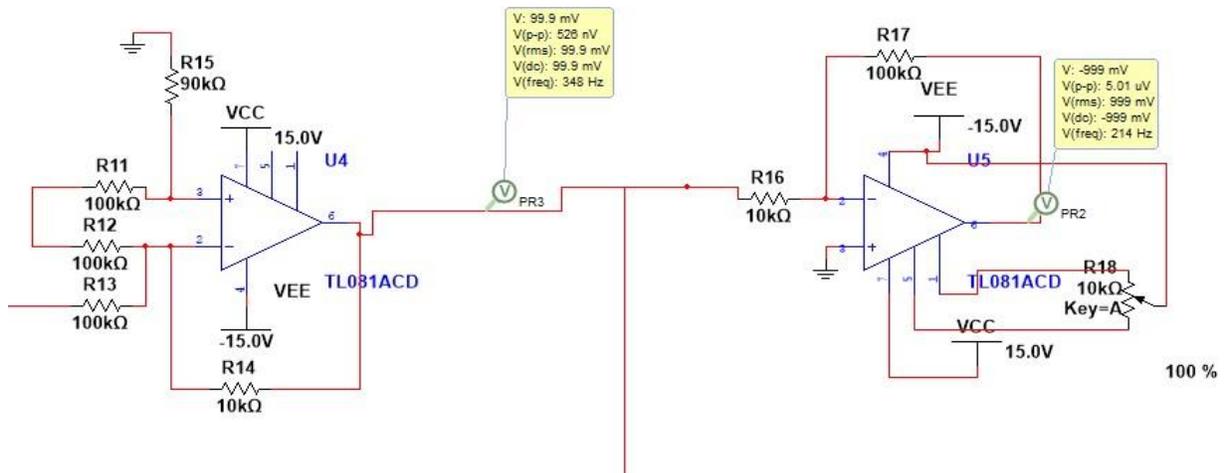


Figura 31. Configuración de circuito monitor de corriente en multisim. Autoría propia

## 6.4 Preamplificador

El preamplificador tiene como función poder dar un primer acercamiento al estado de la célula a la cual se hará el registro, es decir, sabemos que el potencial de equilibrio es aproximadamente 85[mV], este valor es amplificado diez veces, con la intención de poder observar con mayor claridad la señal, este circuito está compuesto de dos subcircuitos, el primero es un amplificador sumador con ganancia de 5, entre ambos circuitos se encuentra una resistencia que va a otro circuito llamado “control del cero”, una de las dos entradas del circuito es la señal de entrada y otra será la correspondiente al “control de resistencia”, circuitos que se describen más adelante. El segundo subcircuito es un amplificador operacional en configuración inversora con ganancia igualmente de cinco, para obtener una ganancia final de 10, su funcionamiento se muestra en la figura 30.

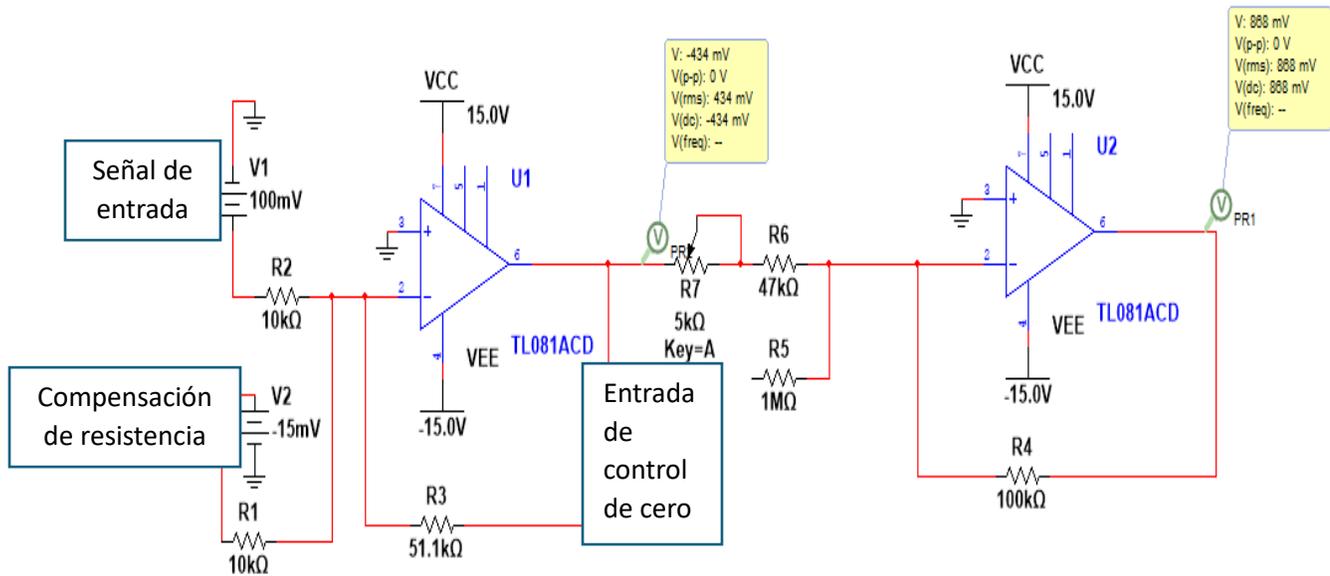


Figura 32. Circuito preamplificador. Autoría propia

### 6.5 Control del cero

El circuito control de cero tiene la función de poder compensar el voltaje de offset propio de todos los amplificadores operacionales y así mismo la diferencia de potencial que se genera a partir del electrodo de registro y la solución salina que se le suministra, este circuito puede realizar una compensación desde -1.2 hasta 1.2, este valor se ajustará dependiendo de la percepción de quien realice el registro.

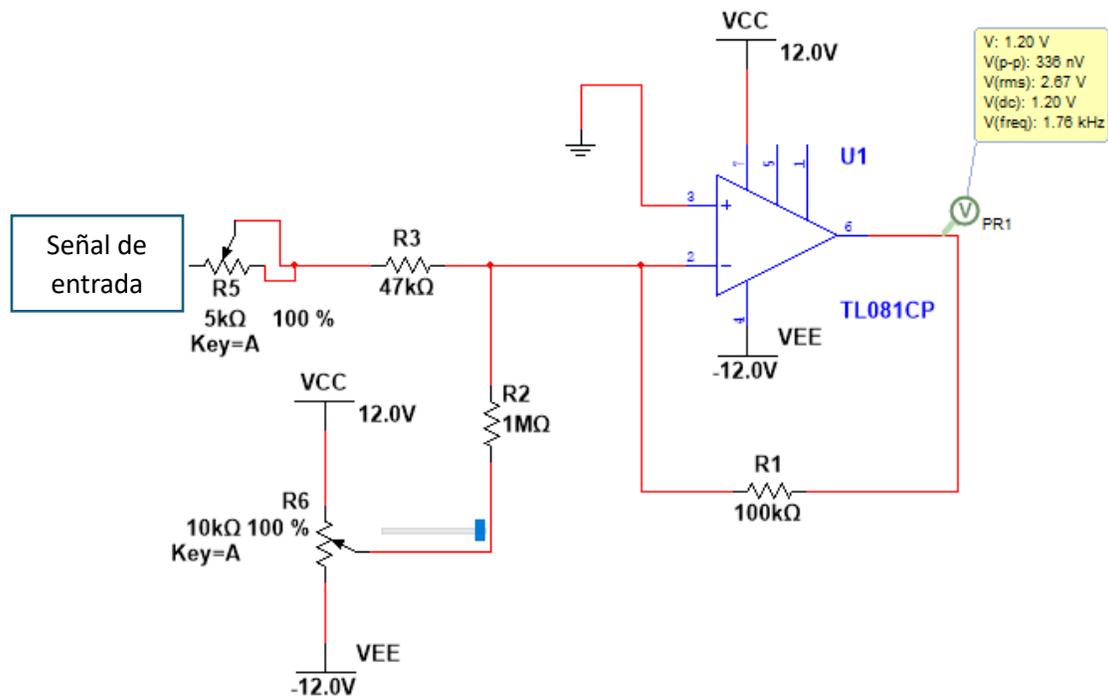


Figura 33. Circuito de control del cero con máxima compensación positiva. Autoría propia

## 6.6 Etapas subsecuentes de amplificación.

Este circuito permite realizar una mayor amplificación que el circuito pre amplificador, permitiendo que la ganancia de la señal de salida sea de uno, diez o cien. Este circuito se realizó a partir de un amplificador operacional que contiene tres selectores, a partir de ellos es posible decidir la ganancia más conveniente para cada circuito. Este círculo es de gran importancia para poder observar con mayor detalle las señales más pequeñas provenientes de la célula, como pueden ser los potenciales post sinápticos.

La simulación generada con multisim se muestra a continuación.

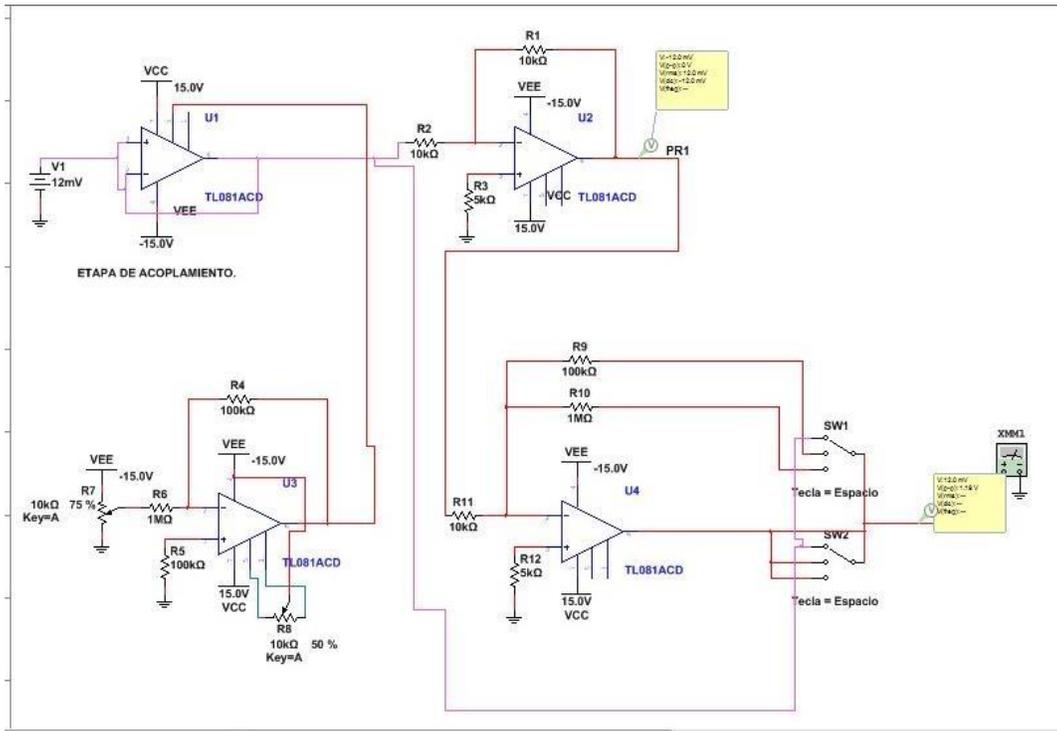


Figura 34. Circuito de etapas subsecuentes de amplificación. Autoría propia

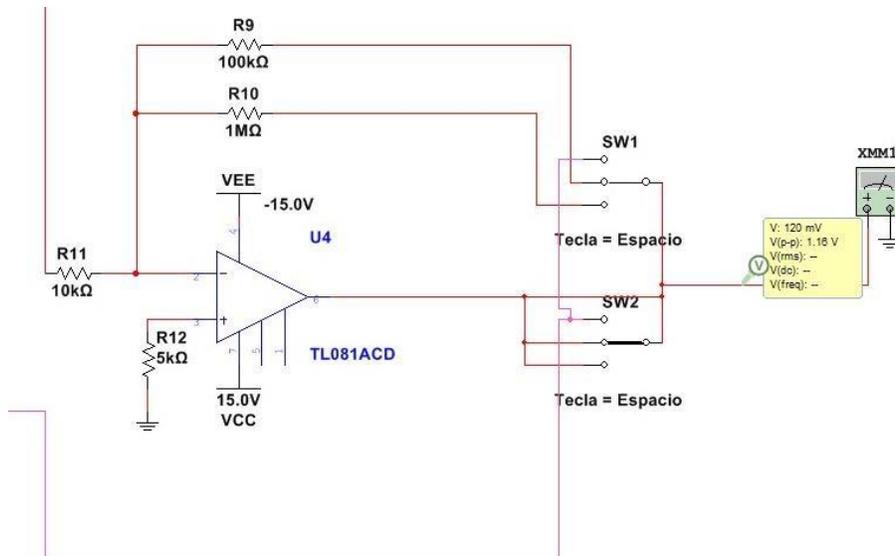


Figura 35. Circuito con ganancia 10. Autoría propia

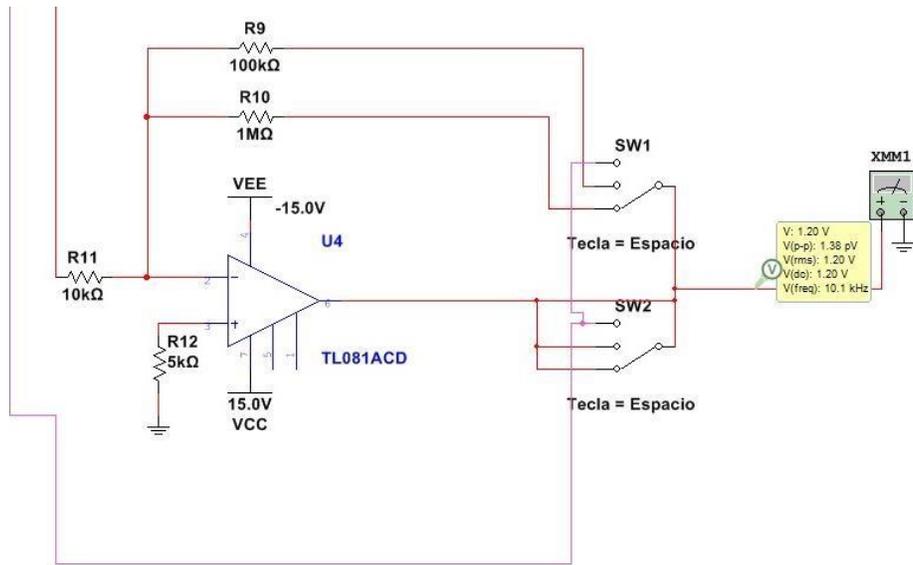


Figura 36. Circuito con ganancia 10. Autoría propia

## 6.7 Diagrama de conexión de circuitos

En un inicio cada circuito fue probado de manera independiente con la intención de comprobar su funcionamiento, pero finalmente para seguir el funcionamiento esperado los circuitos independientes se unieron para tomar mediciones. Cada circuito fue probado mediante señales pertenecientes a un generador, intentando replicar la magnitud y frecuencia de las señales provenientes de una célula para saber si sería posible que estos circuitos funcionarían. Finalmente los distintos circuitos fueron ensamblados en una tarjeta fenólica teniendo conexiones superficiales entre sí para permitir su reparación en caso de existir alguna falla, la tarjeta, los botones, selectores y potenciómetros fueron ensamblados en la carcasa de una computadora para proteger el diseño y generar una imagen más amigable al usuario.

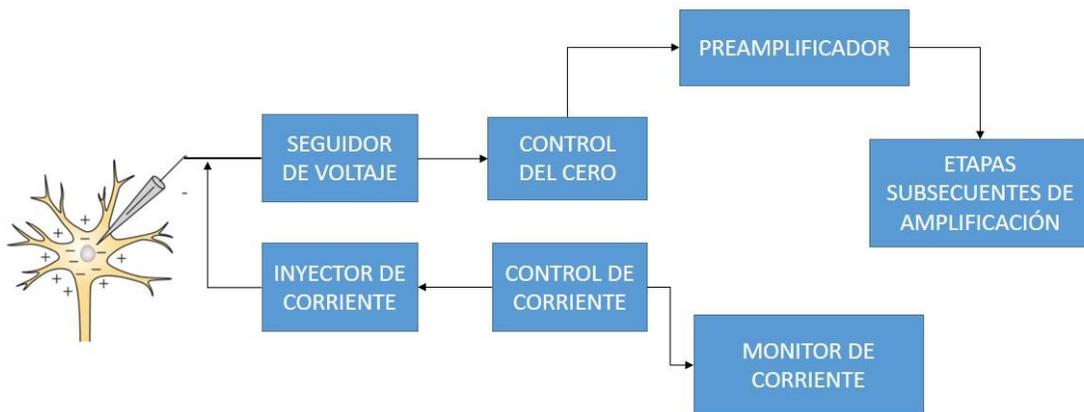


Figura 37. Conexión de circuitos, electrodo y medición. Autoría propia

## 7. Módulo de monitoreo de resultados

En este proyecto es de vital importancia la implementación y acoplamiento de convertidores analógicos a digitales, sabemos que la señal proveniente de la célula es un potencial de acción generado a partir de la diferencia de concentración iónica en el interior y el exterior de la célula, y que esta concentración se encuentra incluso en reposo, con constantes aunque mínimas, variaciones, a partir de esto también es importante recordar que toda señal medida es una señal analógica, es decir, continua en el tiempo. Para que sea posible el tratamiento y registro de esta señal, el siguiente paso es realizar una conversión analógica a digital, para ello, a lo largo de nuestro periodo de prácticas se realizaron dos prototipos, los cuales se enlistan a continuación.

### 7.1 Registro mediante un osciloscopio de rayos catódicos.

En una primera instancia los registros y las primeras señales medidas fueron captadas a partir de un osciloscopio de rayos catódicos, este permite ver las señales en su pantalla de hasta dos canales, con lo cual es posible observar la señal de entrada y la de salida, lo cual es de gran utilidad a la hora de inyectar un pulso de voltaje a la entrada. Sin embargo este instrumento no permite realizar un registro automático de las señales, por lo cual en una primera instancia fue usado de la mano de una cámara de celular, la cual debía ser configurada en cámara lenta para que le fuera posible registrar las señales, aquí es importante recordar que dichas señales tienen una duración de 5 [ms] por lo cual es muy difícil captarlas a simple vista. El osciloscopio puede disminuir la magnitud y duración que se muestra en la pantalla y a partir de eso logramos observar potenciales de acción como una primera instancia, aunque estos eran registrados mediante vídeo y los registros solían durar más de tres horas con lo cual recuperación de esos registros era una labor muy tardada.

## 7.2 Registro con arduino

### 7.2.1 Descripción básica de funcionamiento de arduino UNO

El arduino es un microcontrolador usado en el área de electrónica para desarrollar diversos procesos donde se requiere una programación con entradas y salidas que pueden ser utilizadas en su forma más básica, para encender o apagar un led, y en una mayor dificultad controlar un drone.

En este proyecto el arduino es únicamente utilizado como convertidor analógico a digital, con las entradas A0 y A1 que registraran las señales de la salida del amplificador de registro intracelular y del estímulo que se da a la célula, respectivamente.



Figura 38. Entradas digitales de Arduino UNO. Imagen tomada de <https://aprendiendoarduino.wordpress.com/tag/conversor-analogico-digital/>

Para poder observar este comportamiento se descargó el Software de Matlab que permite interpretar la salida del dispositivo Arduino, con la finalidad de monitorear las señales en tiempo real.

El código antes mencionado se muestra a continuación:

```
clear;close all; clc;
a=arduino();
s=0;
alpha=0.2;
m=2000;

%lectura analógica.
for i=1:m
volt(i)=readVoltage(a,'A0');
est(i)=readVoltage(a,"A1");
cs=volt-est;
s=(alpha*volt(i))+(1-alpha)*s;
S(i)=s;
%figure(1)
%plot(cs,'red');
%hold on
%plot(S,'red');
%axis([-0.3 m 0 0.3])
%title('Introducción de electrodo ');
figure(2) plot(cs,'g');
title('Generador de estímulos');
end %figure(1)
%plot(volt)
%title('Introducción de electrodo ');
```

Figura 39. Código de adquisición de señales en Arduino UNO. Autoría propia

Esta opción fue usada durante algún tiempo, pero su principal problema de funcionamiento radicaba en la tasa de muestreo ya que un arduino tiene como máximo una tasa de muestreo de 65kHz, esto es equivalente a que el arduino es capaz de captar una muestra cada 15 micro segundos, si bien la señal de potencial de acción tiene una duración aproximada de 5 milisegundos, algunas señales dentro del registro no eran captadas lo que desencadenaba una pérdida de información, por lo cual se optó por un medio con una mayor tasa de muestreo. La figura 38 muestra una señal simulada y registrada mediante arduino.

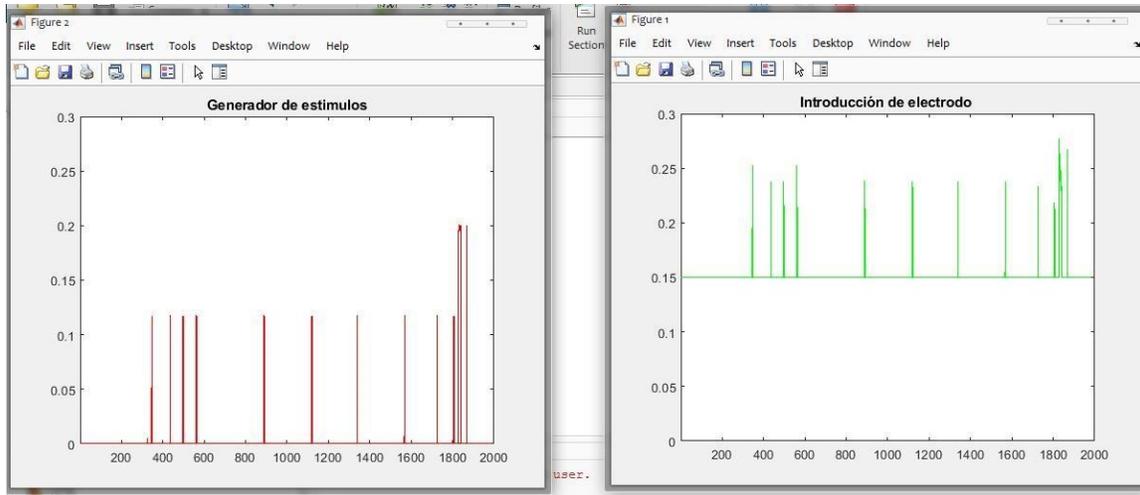


Figura 40. Señal simulada y registrada con arduino. Autoría propia

Durante el tiempo que se usó el arduino para observar las señales, se realizaron pruebas con diversas células, sin embargo, se observó que, aun existiendo actividad en el osciloscopio de rayos catódicos, no se observaba la misma actividad en el monitor de la computadora. En la Figura 39 se observan una imagen de resultados obtenidos.

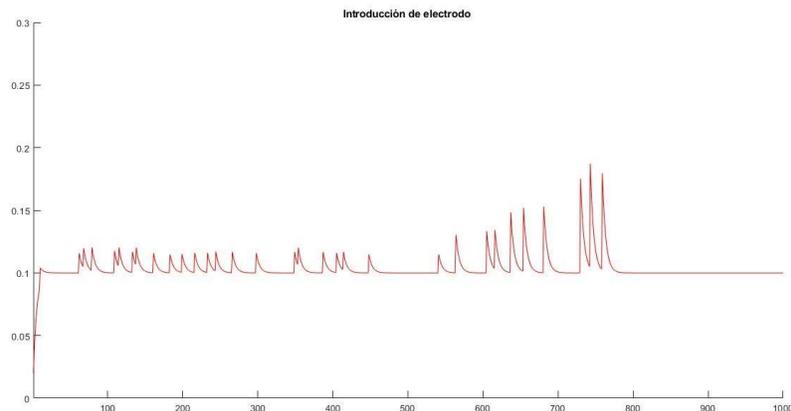


Figura 41. Actividad eléctrica una célula observada a partir de un arduino UNO. Autoría propia

### 7.3 Registro con módulo NI DAQ USB

Este dispositivo es un DAQ multifunción de bajo costo el cual ofrece entradas y salidas analógicas y digitales, así como un contador de 32 bits, esto permite una tasa de muestreo mucho más alta que permite observar con más precisión la señal monitoreada a partir del amplificador para registro intracelular.



Figura 42. Módulo NI DAQ. Imagen tomada de <https://www.amazon.com.mx/Anncus-USB-6501-tarjeta-adquisici%C3%B3n-original/dp/B0951RB2W2>

Este dispositivo al igual que el anterior es usado a partir de Matlab y específicamente simulink, software que permite la programación a partir de un diagrama de bloques, el realizado se muestra a continuación

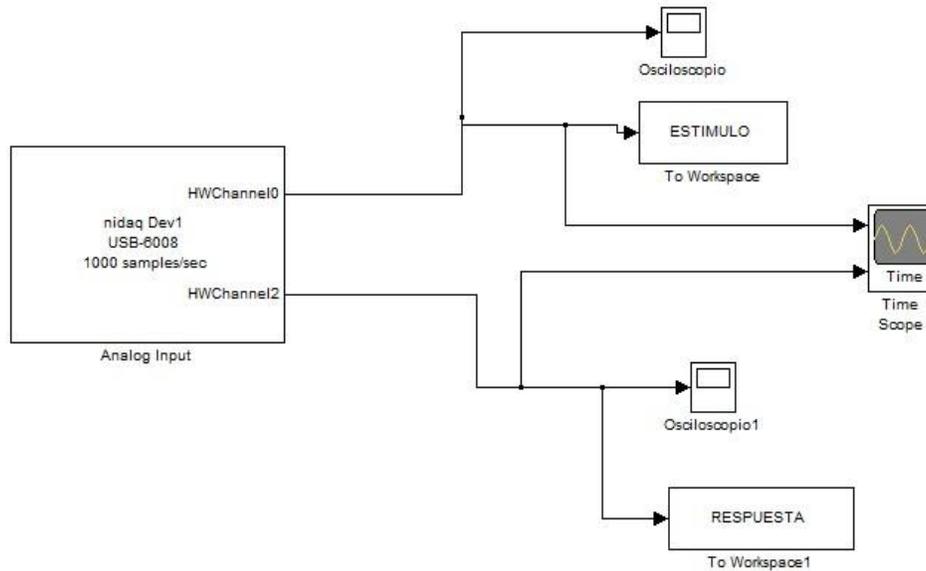


Figura 43. Diagrama de lectura de datos en Simulink. Autoría propia

### 7.3.1 Descripción de módulos

1. Analog input: este bloque permite la lectura de señales desde el módulo DAQ, llevándolas directo al entorno de trabajo de simulink.
2. Osciloscopio: estos módulos permiten observar las señales en tiempo real y por separado, permitiendo localizar con relativa facilidad cambios relevantes en ellas.
3. To Workspace: Guarda las señales registradas en el workspace de Matlab, lo que nos permite como segunda instancia observarlas y crear un archivo Matlab donde queden registradas.
4. Time scope: Permite observar dos señales a la vez mientras se realizan las mediciones a partir del amplificador.

### 7.3.2 Conexión con NI DAQ 6008

1. El módulo DAQ deberá conectarse siempre a la computadora Dell blanca donde se encuentra el código para su uso.
2. Conectarlo con su cable USB y observar que el led verde del módulo se encuentre parpadeando.
3. Una vez conectado se abrirá el programa "New data acquisition device", si no se abre, conecte y desconecte nuevamente. Si se abre presionar la opción de test panels.

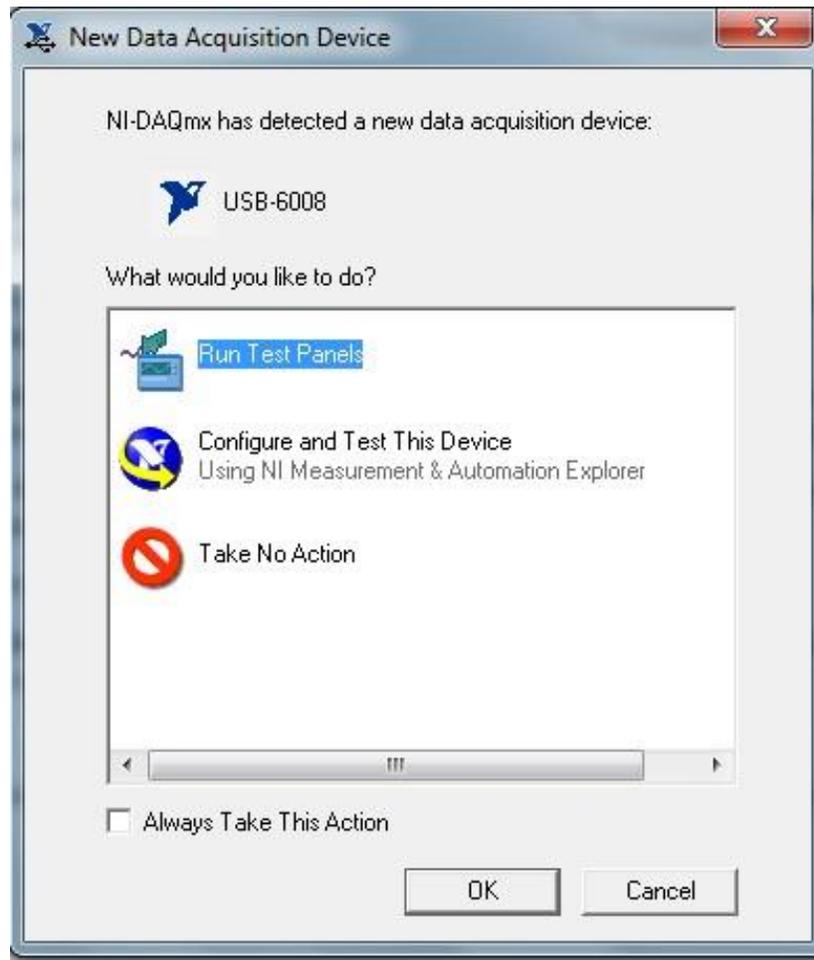


Figura 44. Reconocimiento de módulo NI DAQ. Autoría propia

4. Se abrirá la siguiente ventana donde se podrán probar todas las funciones del módulo DAQ, en este caso solo nos interesara probar las entradas analógicas, enviamos una señal y observamos que la capte. En este caso se realiza para la entrada analógica a01 sin embargo se recomienda que se prueben todos los canales de este módulo, ya que a partir de esto tendremos la seguridad de que este funciona correctamente.

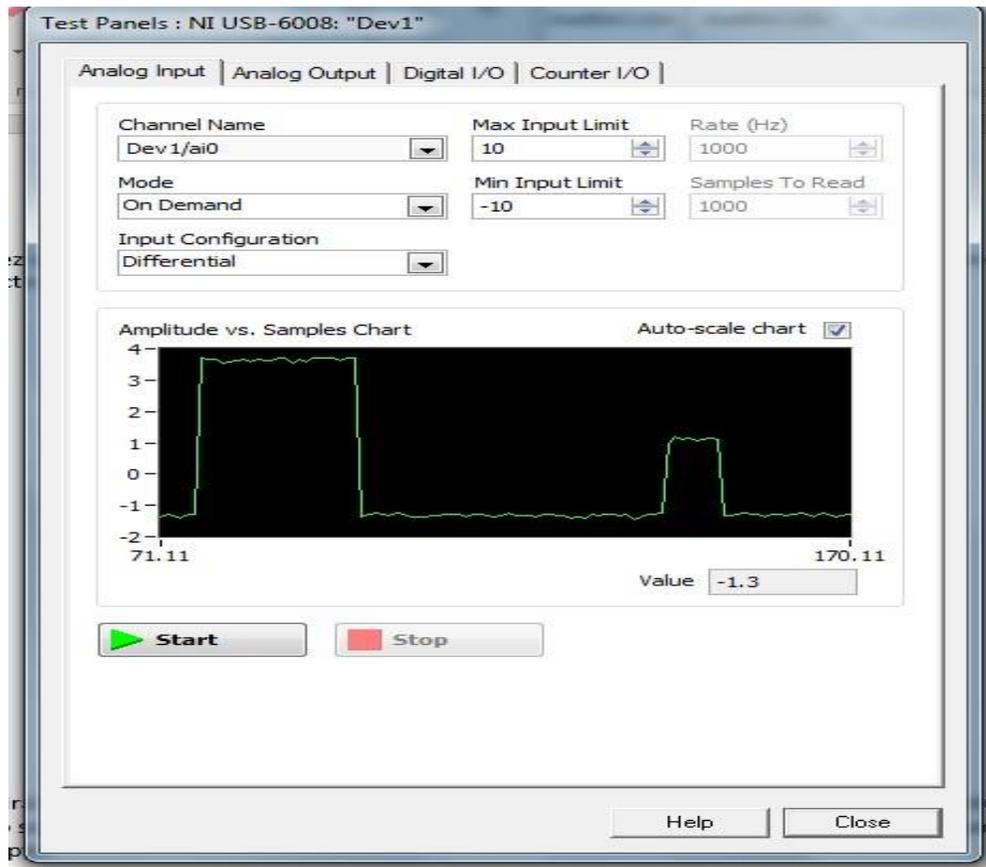


Figura 45. Prueba de lectura de datos mediante módulo NI DAQ. Autoría propia

5. Abrir Matlab, ir a la pestaña "File", ubicada en la parte superior izquierda de la pantalla, ir a "open" después escritorio y buscar la carpeta de "REGISTRO INTRACELULAR", abrir el archivo RIC2.
6. Conectar las entradas, correr el programa con la flecha verde e iniciar el registro.

## 8. Resultados de mediciones realizadas a partir de un amplificador de registro intracelular

Para probar que la unidad de registro intracelular en primera instancia se usó un simulador de estímulos, el cuál puede variar parámetros como la frecuencia, la amplitud y la duración, para esta prueba usamos varios estímulos de diferentes amplitudes y duraciones y finalmente se registraron los estímulos que tuvieran una amplitud de aproximadamente 100 [mV] y una duración de 5 [ms] con el fin de probar que nuestro amplificador es capaz de registrar señales con las características de un potencial de acción, los resultados se muestran a continuación.

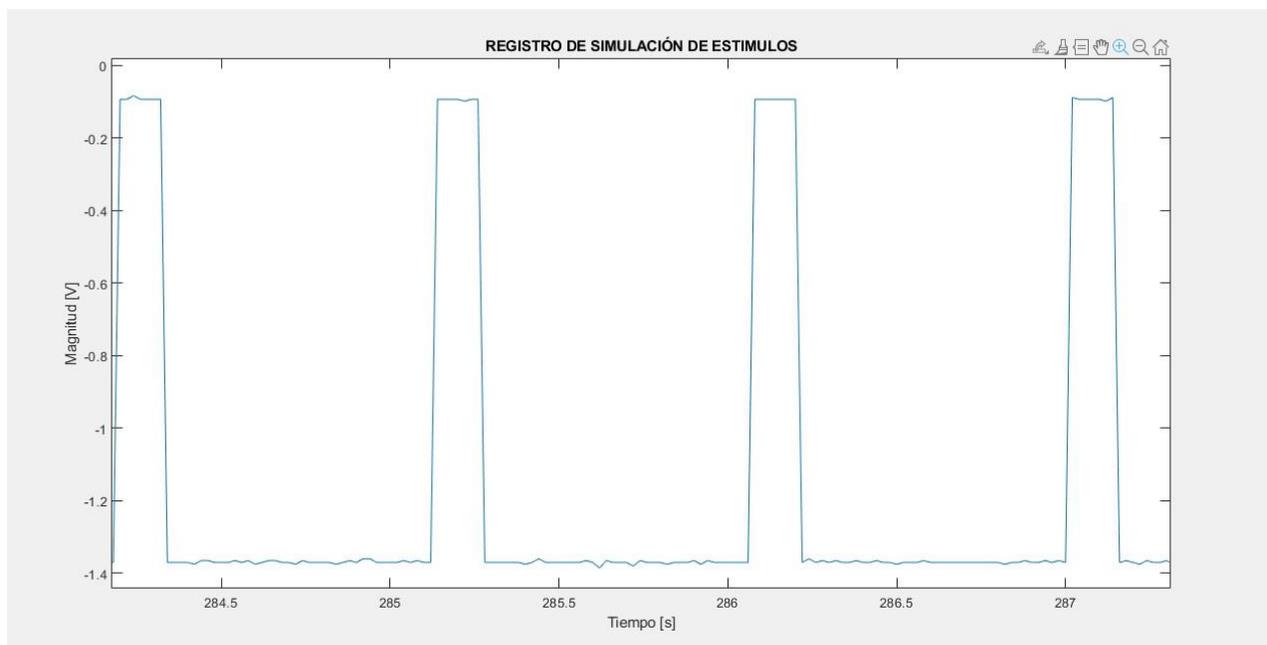


Figura 46. Pulsos registrados por el amplificador intracelular y generados a partir de un simulador de estímulos. Autoría propia

### 8.2 Potencial de acción medido a partir de sustancias con diferentes concentraciones iónicas.

Otro experimento que se realizó para probar el funcionamiento del amplificador de registro intracelular fue a partir de diferentes sustancias con diferentes concentraciones iónicas, el potencial registrado se midió con un multímetro y también fue registrado mediante el software de Matlab, el valor registrado se midió 10 veces y se realizó un promedio de esos valores, se registró en una tabla comparando los valores registrados, las sustancias utilizadas fueron solución fisiológica, medio de cultivo, agua del grifo y agua desionizada, el experimento se realizó teniendo como referencia los valores de potencial iónico referido a cada sustancia, sabiendo que la primera es la que mayor valor de potencial debería tener y la última la de menor potencial, los resultados dicha tabla se muestran a continuación.

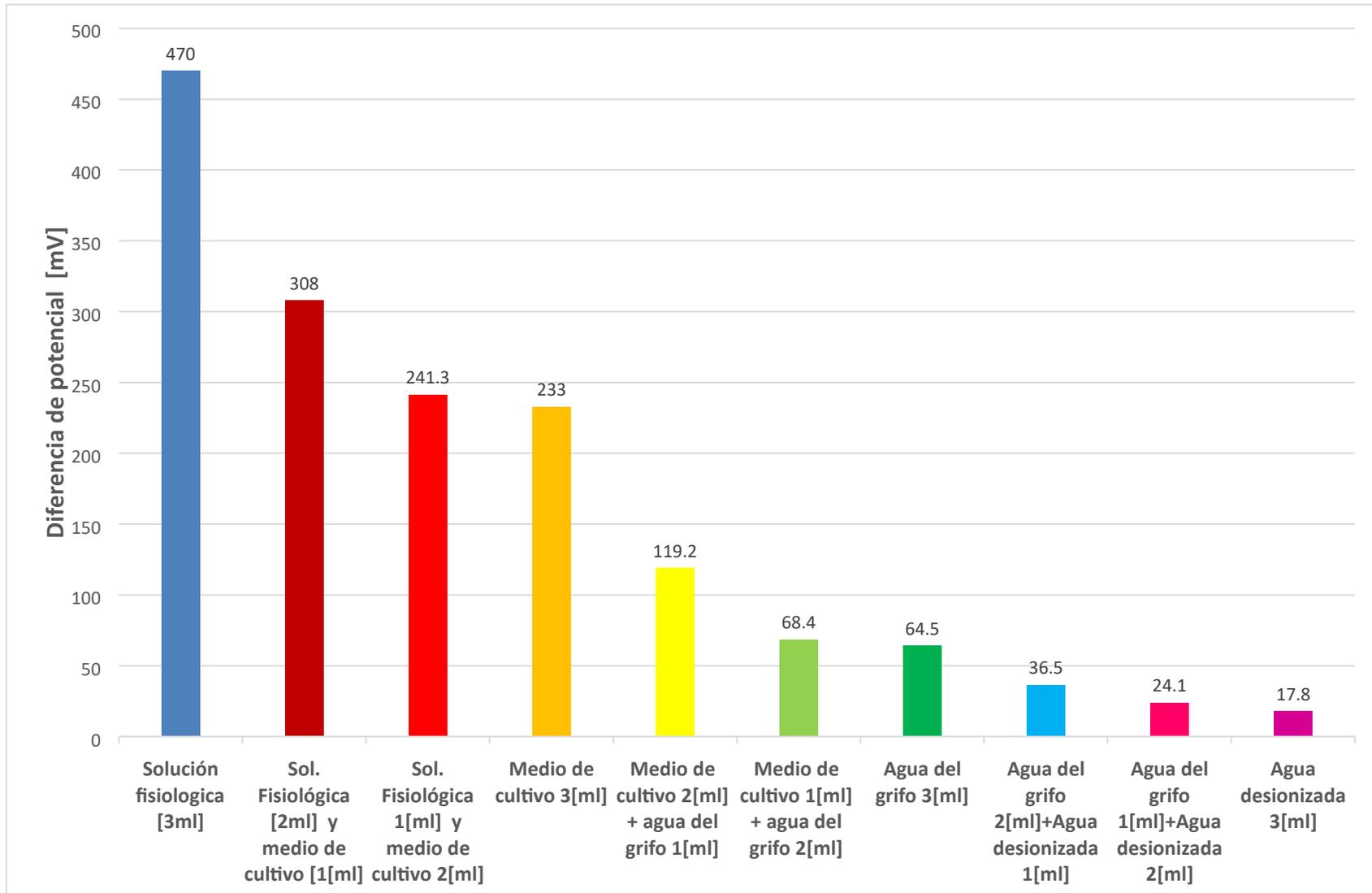


Figura 47. Gráfica de barras de potenciales de diferentes sustancias iónicas . Autoría propia

La gráfica generada en la figura 47, se consiguió a partir de una serie de registros realizados, las mediciones fueron captadas a partir del software Matlab y Simulink, así como un multímetro con una escala que permite medir mili voltios (siendo este último conectado a la salida del amplificador intracelular con una ganancia de diez), con estos resultados podemos generar la primera conclusión, el amplificador construido puede medir una diferencia de potencial iónico, es importante recalcar que las mediciones generadas son con una ganancia de diez, esto para observar con claridad los resultados.

La salida reportada proviene del preamplificador por diez, mismo que a la vez permite generar una compensación a partir del circuito control a cero. Estos resultados se consideran válidos debido a los valores esperados de diferencia de potencial, sabemos que el potencial que puede captar el electrodo en el aire será diferente al que capte en cualquiera de las sustancias que se reportan a continuación, sabiendo que el medio de cultivo contiene iones como sodio  $\text{Na}^+$ , potasio  $\text{K}^+$ , calcio  $\text{Ca}^{2+}$  y magnesio  $\text{Mg}^{2+}$ , la solución fisiológica contiene principalmente cloruro de sodio  $\text{NaCl}$ , el agua del grifo  $\text{Na}^+$ , potasio  $\text{K}^+$ , calcio  $\text{Ca}^{2+}$  y magnesio  $\text{Mg}^{2+}$  y cloro  $\text{Cl}^-$  y finalmente el agua desionizada como su nombre lo dice, debería tener un cambio mínimo ya que pasa por un proceso donde se eliminan todos los iones.

A partir de esta idea sabemos que al introducir el electrodo en estas sustancias deberemos observar un cambio de potencial. Más grande para el medio de cultivo por la cantidad de iones que contiene, y se observa un cambio de potencial de 0.7 [V], recordando que este valor está amplificado por diez observamos que el valor de potencial es de 70[mV], para la solución fisiológica se observan 0.65[mV], para el agua del grifo 50[mV] y finalmente para el agua desionizada se observan a penas 20 [mV]. Esto es el punto de partida debido a que la medición intracelular se puede resumir como la diferencia de potencial debida a los diferentes iones que componen el líquido intracelular. Estas mediciones se realizaron sacando y metiendo el electrodo por cien veces con diferentes puntas de electrodo para cada toma 10 muestras, finalmente se generó la gráfica de la figura 46.

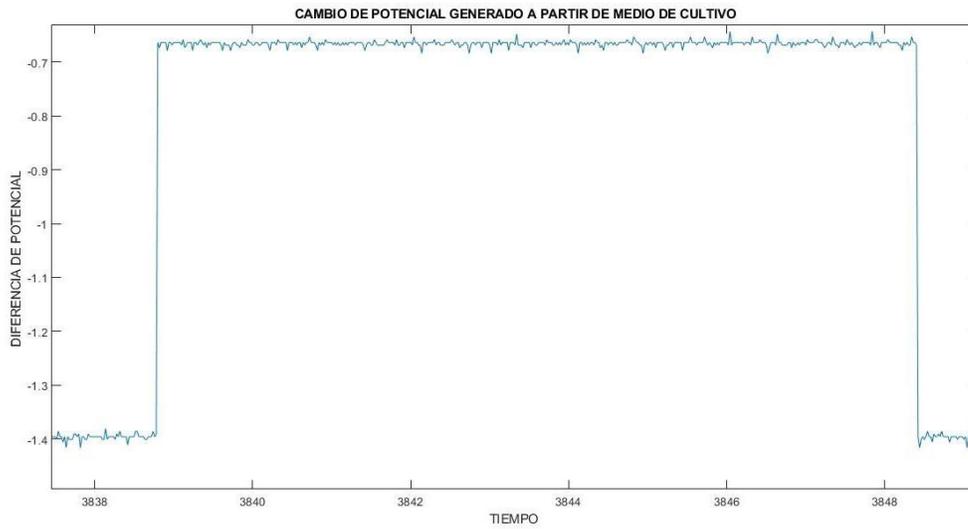


Figura 48. Potencial generado a partir de medio de cultivo. Autoría propia

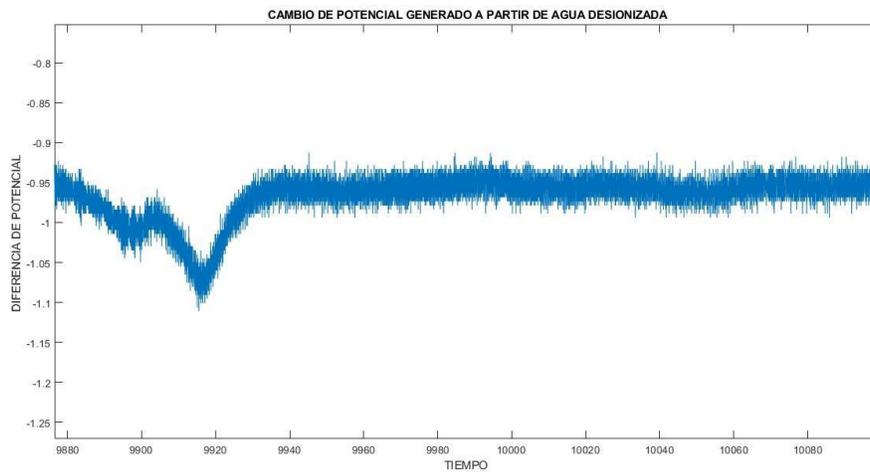


Figura 49. Potencial generado a partir de agua desionizada. Autoría propia

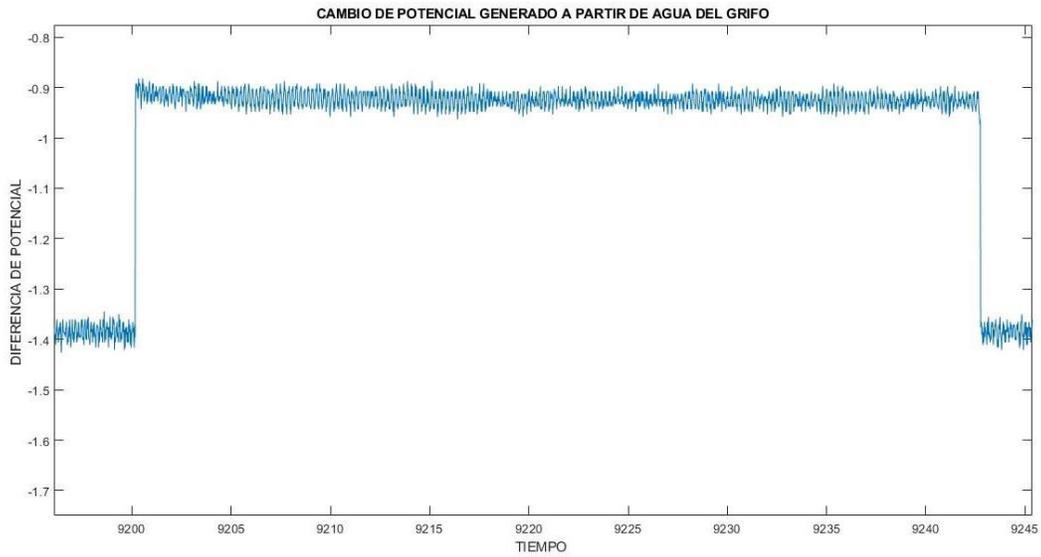


Figura 50. Potencial registrado a partir de agua del grifo. Autoría propia

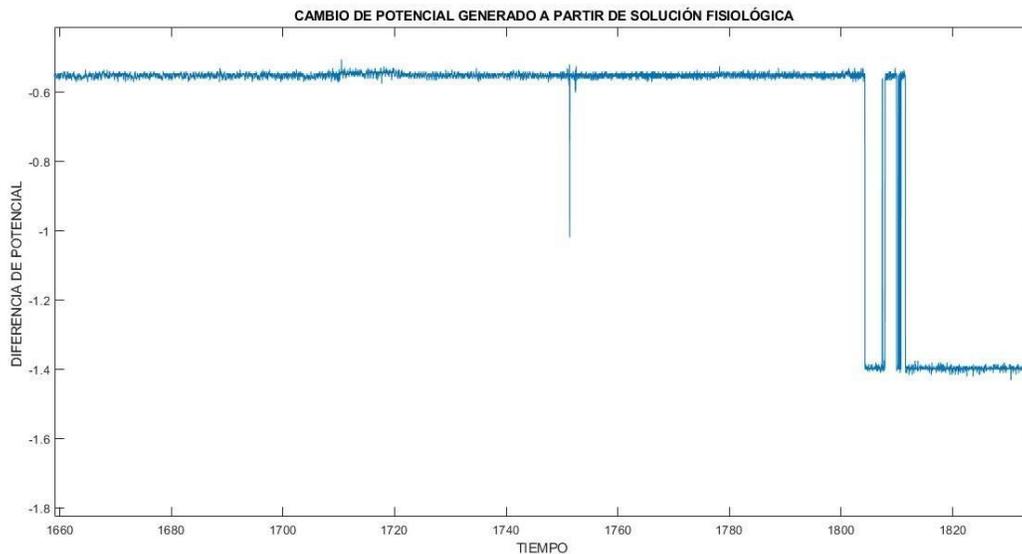


Figura 51. Potencial registrado a partir de solución fisiológica. Autoría propia

### 8.3 Estímulos post sinápticos registrados por el amplificador de registro intracelular

Cuando se genera un estímulo lo suficientemente grande en una célula, es posible observar un potencial de acción, sin embargo, cuando el estímulo no es lo suficientemente grande es posible observar únicamente potenciales pasivos, también conocidos como respuestas electrotonicas o graduadas, los cuales son actividad generada en la célula sin desencadenar el potencial de acción. Estos potenciales post sinápticos tienen una magnitud no mayor a 55 [mV] al ser está magnitud

tan pequeña, para poderla observar con claridad, se usó el amplificador con una ganancia de 10, que, sumado a la salida de la ganancia del preamplificador, generan una ganancia de 100, permitiéndonos ver señales como las que se muestran en la siguiente figura. Se observa que su duración es aproximadamente de 0.5, lo cual consigue con los potenciales post sinápticos, también se observa que la forma de onda coincide con un potencial post sináptico.

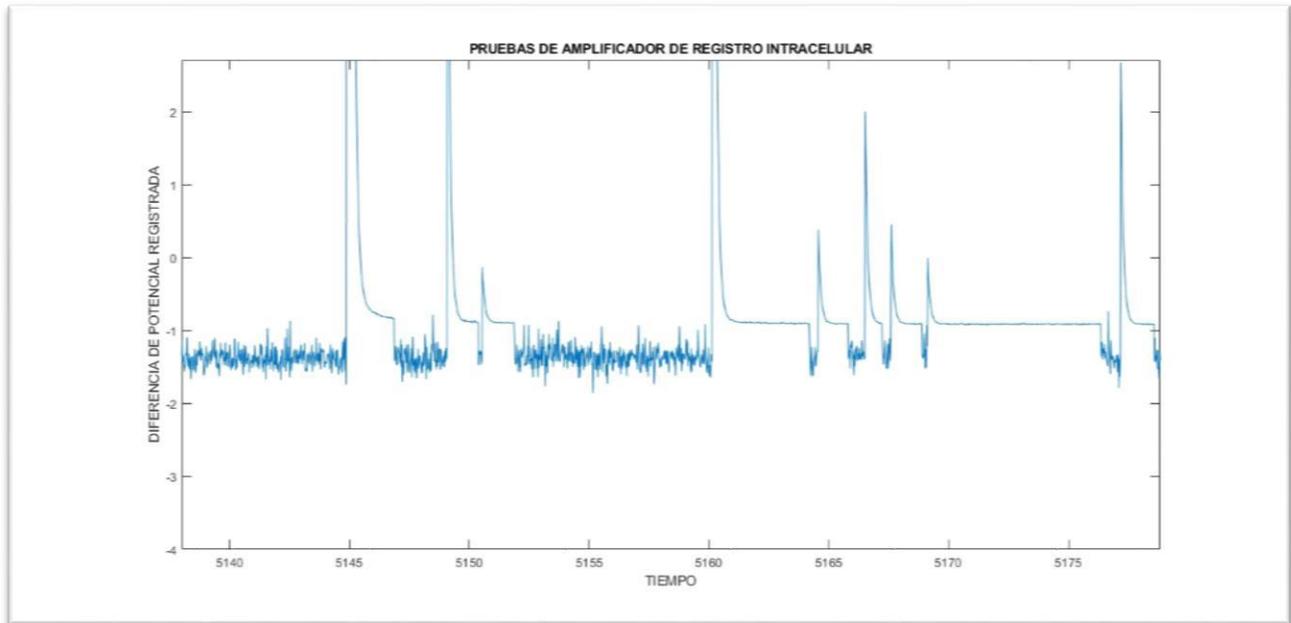


Figura 52. Potenciales pasivos registrados con el amplificador de registro intracelular. Autoría propia

## 8.4 Potenciales de acción registrados mediante el amplificador de registro intracelular.

Finalmente se encontró que con una amplificación de 10 y un estímulo de 6[nA] o superior es posible alcanzar el umbral de las células y así observar señales de potencial de acción, esto se deduce a partir de su duración y se su magnitud, ya que las señales de potencial de acción tienen un valor aproximado de 100[mV] y una duración de 5[ms], tales como las que se muestran en la figura 51, los resultados también fueron registrados y monitoreados como respaldo en el osciloscopio de rayos catódicos, obteniendo resultados como el mostrado en la figura 52.

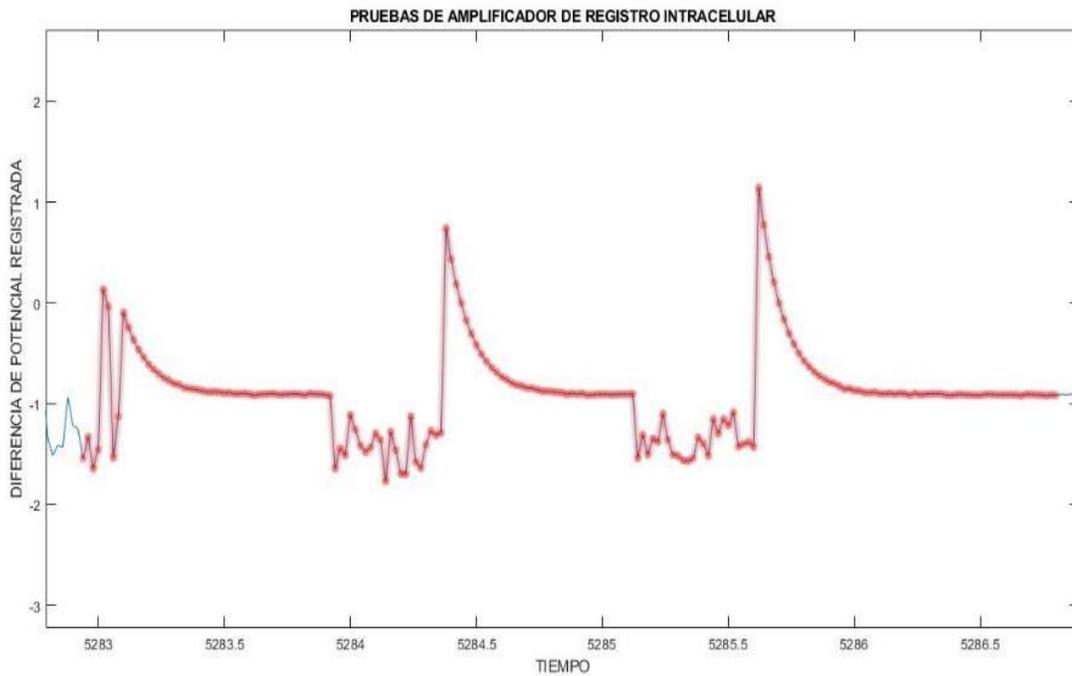


Figura 53. Potencial de acción registrado por el amplificador de registro intracelular. Autoría propia

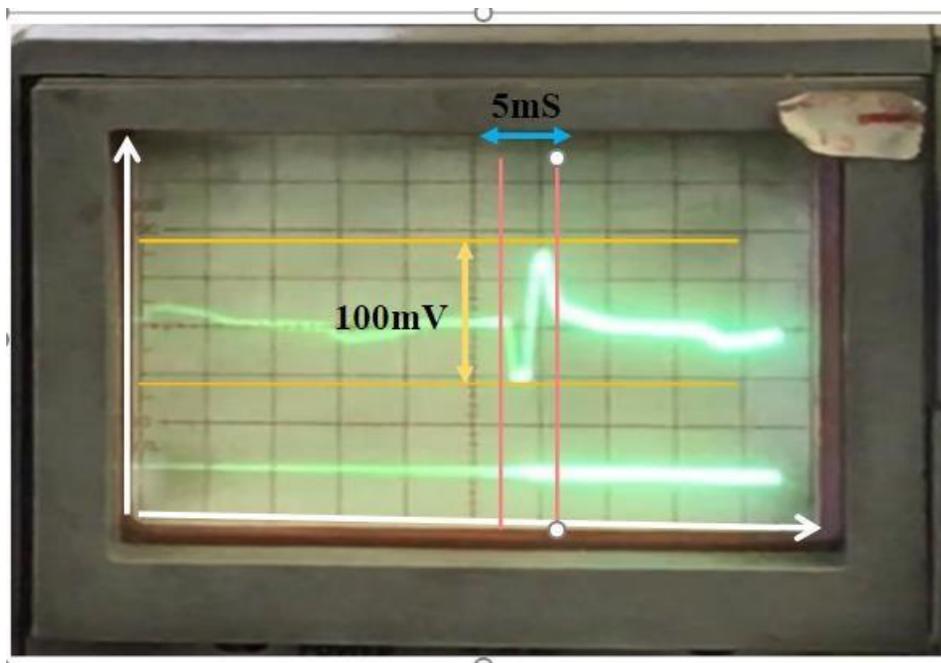


Figura 54. Potencial de acción registrado mediante un osciloscopio de rayos catódicos y una cámara. Autoría propia

En las siguientes figuras se describen diferentes fenómenos generados en los registros obtenidos durante las pruebas del módulo de registro intracelular. Las pruebas mostradas a continuación fueron seleccionadas para este reporte de un repertorio de un total de 100 pruebas las cuales

fueron grabadas mediante una cámara de video y el software de Matlab, la duración de cada era de 2 horas por cada ganglio de sanguijuela y en cada prueba se usaron 3 ganglios, dos de ellos con células expuestas y uno con la membrana de ganglio intacta.

En la figura 53 se observa una señal generada espontáneamente durante los registros, en está la punta se encontraba tapada por un exceso de cloruro de potasio cristalizado, lo cual generaba una capacitancia mayor en el electrodo propiciando que la señal captada mantuviera el electrodo cargado durante más tiempo, en la figura 54 se observa la punta vista desde un microscopio de alta resolución, que permite captar con mayor claridad las formas de los objetos. Este dato es importante ya que se estima que la duración de cada punta de electrodo deberá ser de máximo dos horas, para evitar que estas cristalizaciones se generen e impida captar las señales con claridad.

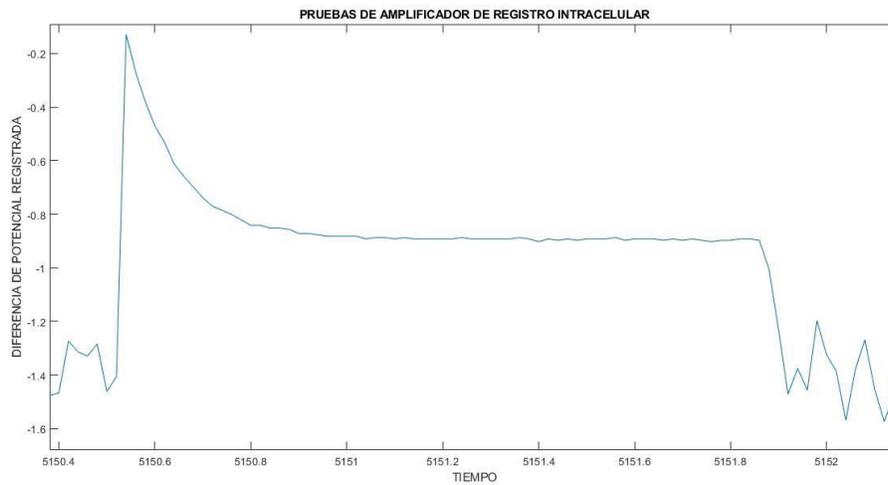


Figura 55. Potencial espontaneo. Autoría propia

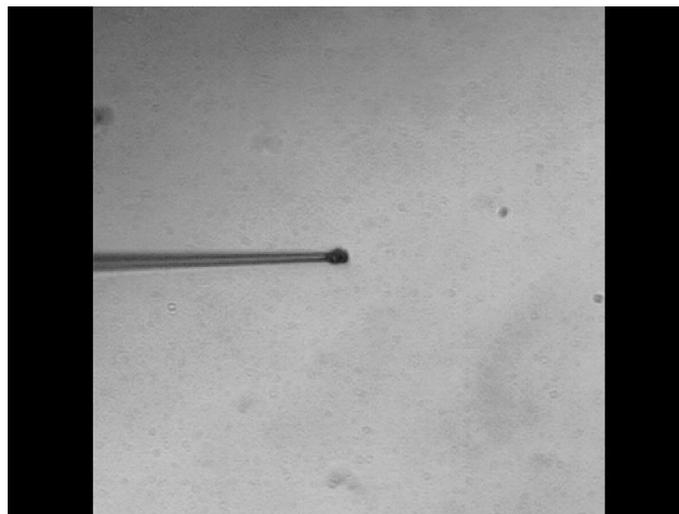


Figura 56. KCl 3M cristalizado en una punta de microelectrodo. Autoría propia

También es importante que en el mismo intervalo de tiempo se observe el comportamiento del alambre de plata clorurada ya que si está pierde el color negro se puede generar una mala transducción lo que imposibilita la obtención de resultados.

Existe una forma de obtención de resultados que fue encontrada durante la ejecución de los experimentos, en ella se utiliza el ganglio sin retirar la membrana que cubre las células de sanguijuela, mediante el osciloscopio se localiza la célula Retziuz y se presiona con la punta del electrodo, la ruptura de la capa que cubre las células y además de la propia membrana celular, propicia que la punta del micro electrodo también se rompa, sin embargo si está ruptura se genera una vez que se hayan atravesado ambas membranas, es posible obtener mediciones acertadas y estimular de forma eficiente la célula, algunos resultados obtenidos por este método se muestran en la figura 55.

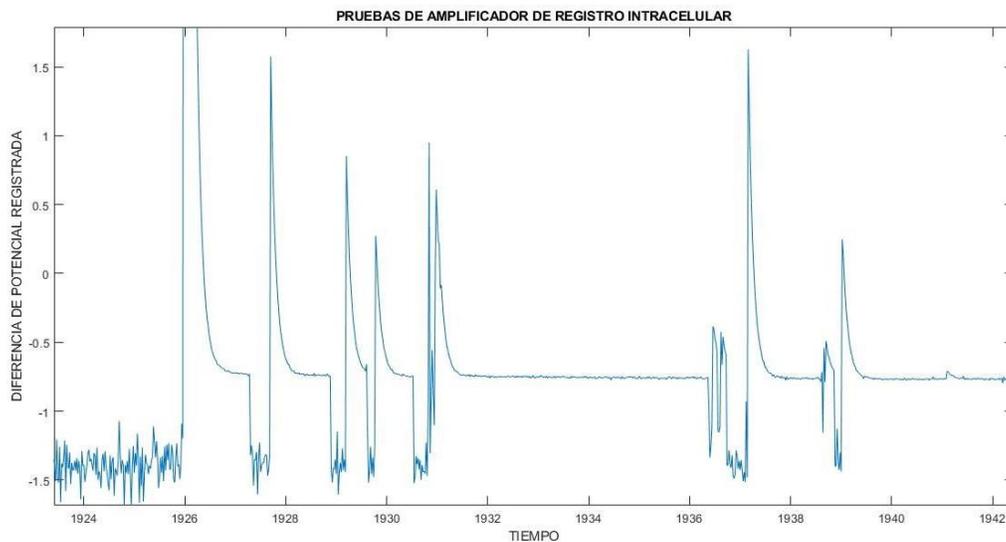


Figura 57. Potenciales obtenidos mediante una punta de electrodo rota. Autoría propia

## 9. Conclusiones

Las primeras pruebas fueron realizadas a partir de pulsos de voltaje generados mediante un simulador de estímulos, mismos que fueron inyectados directamente a medio de cultivo, este estímulo era suministrado al medio mediante un electrodo y a su vez registrado por otro electrodo, dentro de este mismo medio también se encontraba un cable a tierra que permitía medir la diferencia de potencial al segundo electrodo, se intentó que estímulo tuviera la magnitud y duración lo suficientemente parecida a un potencial de acción proveniente de una célula de sanguijuela, es por ello que se eligieron 100[mV] como magnitud, y una duración de 5[ms], los resultados se muestran en la figura 5.1 y fueron la primera prueba de funcionamiento exitosa de

nuestro amplificador, sin embargo en la misma imagen podemos observar también que el potencial se muestra desplazado o se puede decir que no inicia en el cero, esto debido a una configuración propia del convertidor analógico a digital y también a otros factores como es el medio de cultivo en el cual se encuentra el electrodo.

También se realizaron pruebas con diferentes medios, cada sustancia usada poseía una diferencia de potencial propia de las características de los iones de los cuales esta compuesta, si nuestro amplificador para registro intracelular era capaz de detectarlas en conjunto con el electrodo de registro, podíamos asumir que estaba listo para pruebas con células de sanguijuela.

Durante las pruebas de funcionamiento se pudieron observar cambios de potencial relacionados directamente con el cambio de potencial iónico proveniente de diversas sustancias, entre las que se muestran:

- Agua desionizada: El agua desionizada como su nombre lo dice, ha pasado por un proceso que la vuelve casi completamente libre de iones de cualquier tipo, lo que justifica que al medir por medio del electrodo y del amplificador para registro intracelular se presente solo un pequeño cambio de potencial eléctrico.
- Agua del grifo: el agua del grifo cuenta con algunos iones como pueden ser el sodio, calcio, magnesio y potasio, mismas que provocan que el amplificador para registro intracelular detecte un cambio de potencial al hacer contacto con la sustancia.
- Medio de cultivo: En primera instancia se espera que el medio de cultivo de origen a un cambio de potencial significativamente grande debido a que su composición es rica en carbono, nitrógeno, azufre, fósforo y sales inorgánicas, todos estos iones tienen como fin que el medio de cultivo sea capaz de generar un ambiente apto para el crecimiento de determinados organismos.
- Solución fisiológica: Por último, se registraron los cambios de potencial usando como medio la solución fisiológica, misma que dio origen a un cambio de potencial mucho más grande que el agua del grifo o el agua desionizada, pero menos a el medio de medio de cultivo, esto debido a que la solución fisiológica solo cuenta con iones sodio y cloro.

Dichas pruebas realizadas fueron el parte aguas para saber que el módulo de registro estaba funcionando y que realmente era posible registrar actividad eléctrica en pequeñas magnitudes.

Cómo se explica en el capítulo del inyector de corriente este nos permitió medir, en sus primeras partes, un potencial post sináptico cuando la estimulación no era suficiente para producir un potencial de acción, los disparos registrados se tomaron como una estimación de que tan cerca nos encontrábamos de registrar un potencial de acción, se sabe que estos potenciales pueden variar su magnitud y duración y que son más pequeños que un potencial de acción, por lo cual para hacer posible su registro, fue necesario usar nuevamente la amplificación por diez, lo cual nos permitió observar con mayor claridad las respuestas y hacer más fácil distinguirlos de otra señal eléctrica. Los resultados se muestran en la figura 5.3, es evidente que dichas señales son parte de una respuesta electrotónicas o graduada por su forma y repetición. Es importante aclarar que estos resultados solo fue posible observarlos

con el osciloscopio de rayos catódicos y el módulo DAQ, ya que el Arduino omitió gran parte de las señales. Podemos concluir que a partir de que se cuente con un mejor módulo analógico a digital será mejor la percepción del registro encontrado, ya que de lo contrario se observarían señales aisladas.

Una vez se realizaron más de cien registros en total, fue posible observar potenciales de acción provenientes de una célula de sanguijuela, específicamente de las células retziuz, ya que en las pruebas realizadas con otras células se dificultaba incluso hacer que el electrodo de medición pudiera introducirse a la célula, ya que por su naturaleza las demás células resultaban casi siempre notablemente más pequeñas, con eso podemos concluir que los resultados obtenidos provienen siempre del primer tipo de sanguijuelas. También es importante aclarar que poder generar un buen registro depende de que se ejecute por completo una buena técnica de microdissección que permita mantener a la célula en buenas condiciones, ya que factores como un mal manejo o acomodo son suficientes para que sea imposible observar la actividad eléctrica.

El clima es un factor que interviene considerablemente en que el registro se ejecute, ya que en climas templados las células se mantienen en mejores condiciones, sin embargo en climas calurosos el medio de cultivo puede alterarse generando la muerte de las células y en consecuencia imposibilitado un buen registro.

La punta del micro electrodo también generó varias veces problemas en los registros, este al ser realizado en el mismo laboratorio de igual forma variaba en su registro, durante las mediciones se observó que en un ideal la punta debería generarse con una corriente en la resistencia de 20 A, para que la punta pudiera ser muy delgada y aún así permitir el registro.

Romper la punta al entrar a la célula también fungió como una técnica que mostro resultados importantes y que generó apertura en esta investigación.

Lo más importante a rescatar en este proyecto es que el registro intracelular depende de una serie de factores que deben de ser controlados a la perfección para disminuir los errores de medición durante los registros,, este proyecto al ser multidisciplinario me permitió una apertura hacia nuevas áreas incluyendo la investigación.

La micro disección fue un factor determinante que me permitió aprender un área que durante la carrera no tuve la oportunidad de explorar, aunque fue esta área probablemente la que resultó más difícil durante el proyecto, ya que este factor envuelve una serie de variantes que además deben ser muy precisas e intervienen en ella una gran precisión y motricidad que tuve que aprender.

## Referencias.

1. Bruno Eloy Méndez Ambrosio, (2001). Diseño y construcción de un amplificador para registro intracelular.

2. Togawa, T., Tamura, T., & Ake Oberg, P. (1997). *Biomedical TRANSDUCERS and INSTRUMENTS*. CRC Press.
3. Welkowitz, W., & Deutsch, S. (1977). *Biomedical Instruments: Theory and Design*. Academic Press.
4. YANOF, H., DAVIS, F.a. *Biomedical Electronics*, Philadelphia Philadelphia Company, 1972
5. GONZÁLEZ, R.c., WOODS, P. *Digital Image Processing*
6. COHEN, A. *Biomedical Signal Processing*, CRC Press, 1986
7. G. WEBSTER JOHN, Houghton Mifflin, *Medical Instrumentation Application and Design*, 1996
8. GANONG. KIM E. BARRET, *Fisiología médica*, McGraw Hill Interamericana Editores, 2010.
9. BLANDFORD, Dick, PARR, John *Introduction to Digital Signal Processing*, Prentice Hall, 2012
10. SEDRA, A. S., SMITH, K. C. *Microelectronics Circuits*, 6th edition New York Oxford University Press, 2010
11. RASHID, M. H. *Microelectronic Circuits: Analysis and Design*, 2nd edition Boston Cengage Learning, 2011
12. NEAMEN, D. A. *Microelectronics: Circuit Analysis and Design* 4th edition New York McGraw-Hill, 2010
13. BOYLESTAD, R. L., NASHELSKY, L. *Electronic Devices and Circuit Theory* 7th edition Upper Saddle River Prentice Hall, 2009
14. García, V. (s/f). *El Amplificador Operacional – Electrónica Práctica Aplicada*. Diaríoelectronicohoy.com. Recuperado el 28 de agosto de 2024, de <https://www.diaríoelectronicohoy.com/blog/el-amplificador-operacional>
15. 330ohms. (2024, julio 30). *¿Qué es un amplificador operacional?* 330ohms. <https://blog.330ohms.com/2020/07/27/que-es-un-amplificador-operacional/>
16. (S/f). Wordpress.com. Recuperado el 28 de agosto de 2024, de [https://unahl.files.wordpress.com/2015/05/electrc3b3nica-teorc3ada-de-circuitos-ydispositivos-electrc3b3nicos\\_10ed-boylestad.pdf](https://unahl.files.wordpress.com/2015/05/electrc3b3nica-teorc3ada-de-circuitos-ydispositivos-electrc3b3nicos_10ed-boylestad.pdf)
17. Gaeta, G. Z. (2020, marzo 30). *▷ Amplificador Inversor (Fórmula, Ganancia y Circuito) ✓*. MiElectrónicaFácil.com; Mi electrónica fácil. <https://mielectronicafacil.com/analogica/amplificador-inversor/>

# 10. Anexos

### 3 Maximum ratings

**Table 2. Absolute maximum ratings**

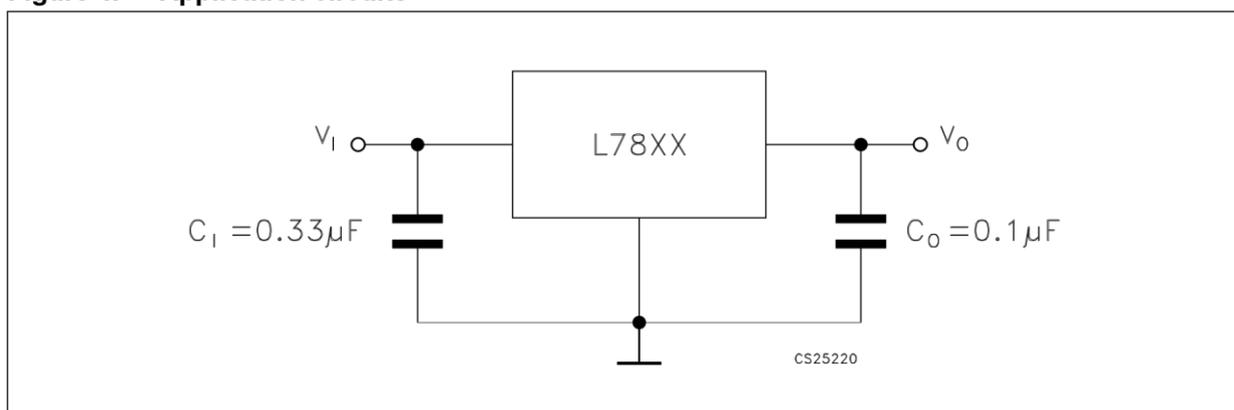
Symbol	Parameter	Value	Unit	
$V_i$	DC input voltage	for $V_o = 5$ to $18$ V	35	V
		for $V_o = 20, 24$ V	40	
$I_o$	Output current	Internally limited		
$P_D$	Power dissipation	Internally limited		
$T_{STG}$	Storage temperature range	-65 to 150	°C	
$T_{OP}$	Operating junction temperature range	for L78xx	-55 to 150	°C
		for L78xxC, L78xxAC	0 to 125	
		for L78xxAB	-40 to 125	

Note: Absolute maximum ratings are those values beyond which damage to the device may occur. Functional operation under these condition is not implied.

**Table 3. Thermal data**

Symbol	Parameter	D <sup>2</sup> PAK	DPAK	TO-220	TO-220FP	TO-3	Unit
$R_{thJC}$	Thermal resistance junction-case	3	8	5	5	4	°C/W
$R_{thJA}$	Thermal resistance junction-ambient	62.5	100	50	60	35	°C/W

**Figure 4. Application circuits**



Test circuits

L78xx, L78xxC, L78xxAB, L78xxAC

## 4 Test circuits

Figure 5. DC parameter

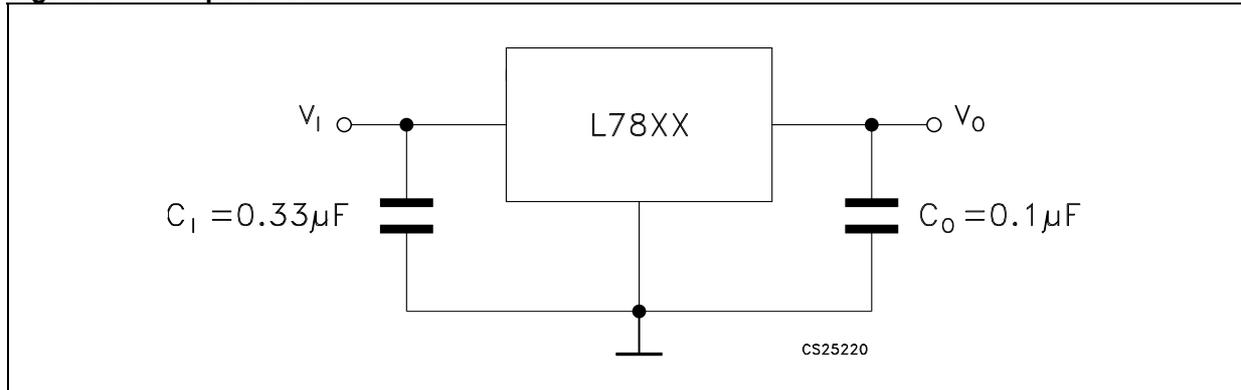


Figure 6. Load regulation

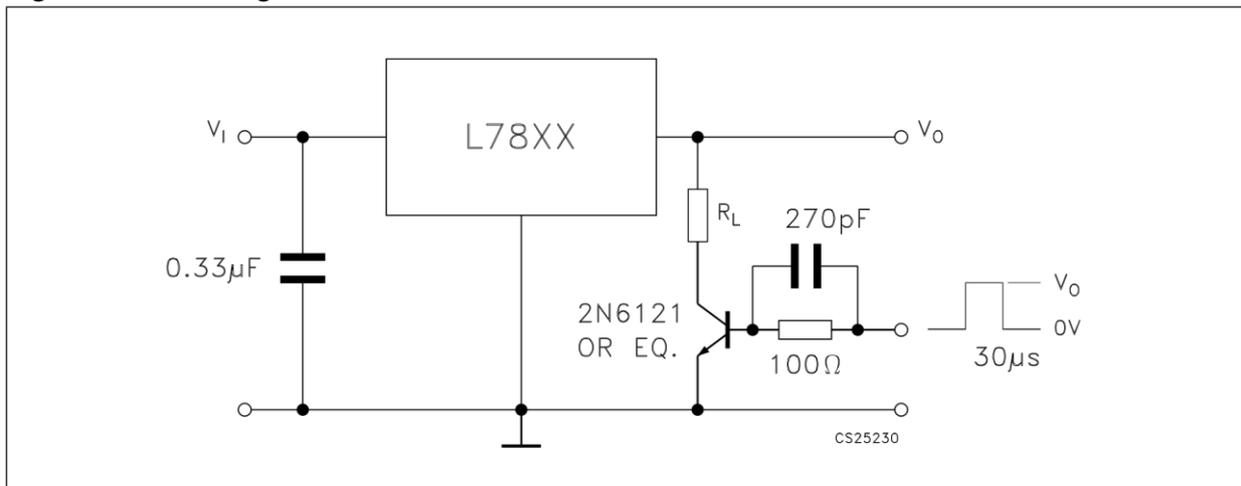
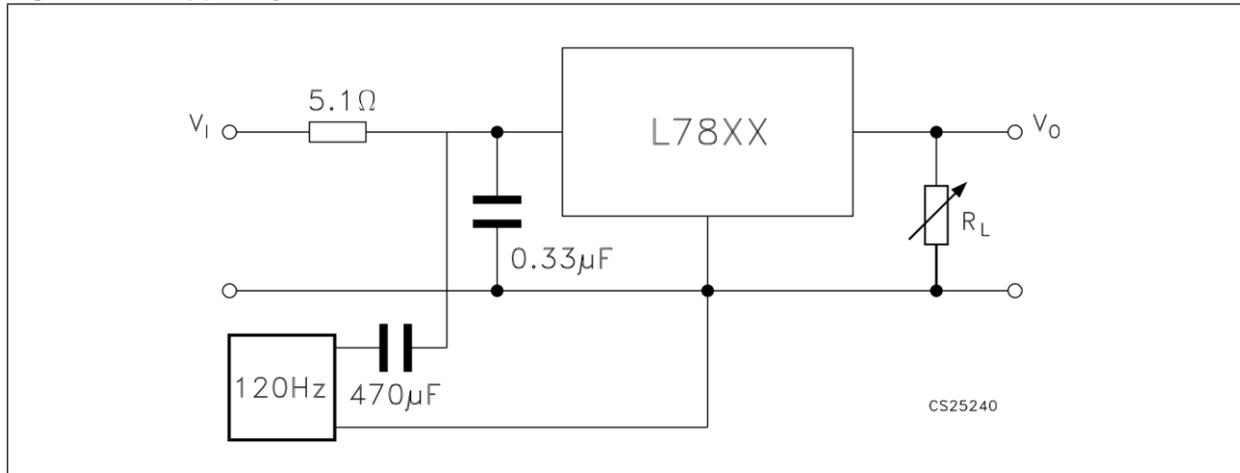


Figure 7. Ripple rejection



8/57

Doc ID 2143 Rev 30



### Electrical characteristics

$V_I = 19\text{ V}$ ,  $I_O = 1\text{ A}$ ,  $T_J = 0\text{ to }125\text{ °C}$  (L7812AC),  $T_J = -40\text{ to }125\text{ °C}$  (L7812AB), unless otherwise specified.

Table 9. Electrical characteristics of L7812A

Symbol	Parameter	Test conditions	Min.	Typ.	Max.	Unit
$V_O$	Output voltage	$T_J = 25\text{ °C}$	11.75	12	12.25	V
$V_O$	Output voltage	$I_O = 5\text{ mA to }1\text{ A}$ , $V_I = 14.8\text{ to }25\text{ V}$	11.5	12	12.5	V
$V_O$	Output voltage	$I_O = 1\text{ A}$ , $V_I = 25\text{ to }27\text{ V}$ , $T_J = 25\text{ °C}$	11.5	12	12.5	V
$\Delta V_{O(1)}$	Line regulation	$V_I = 14.8\text{ to }30\text{ V}$ , $I_O = 500\text{ mA}$ , $T_J = 25\text{ °C}$		13	120	mV
		$V_I = 16\text{ to }12\text{ V}$		16	120	mV
		$V_I = 16\text{ to }12\text{ V}$ , $T_J = 25\text{ °C}$		6	60	mV
		$V_I = 14.5\text{ to }27\text{ V}$ , $T_J = 25\text{ °C}$		13	120	mV
$\Delta V_{O(1)}$	Load regulation	$I_O = 5\text{ mA to }1\text{ A}$		25	100	mV
		$I_O = 5\text{ mA to }1.5\text{ A}$ , $T_J = 25\text{ °C}$		30	100	
		$I_O = 250\text{ to }750\text{ mA}$		10	50	
$I_q$	Quiescent current	$T_J = 25\text{ °C}$		4.4	6	mA
					6	mA
$\Delta I_q$	Quiescent current change	$V_I = 15\text{ to }30\text{ V}$ , $I_O = 500\text{ mA}$			0.8	mA
		$V_I = 14.8\text{ to }27\text{ V}$ , $T_J = 25\text{ °C}$			0.8	mA

**L78xx, L78xxC, L78xxAB, L78xxAC**

		$I_o = 5 \text{ mA to } 1 \text{ A}$			0.5	mA
SVR	Supply voltage rejection	$V_I = 15 \text{ to } 25 \text{ V, } f = 120 \text{ Hz, } I_o = 500 \text{ mA}$		60		dB
$V_d$	Dropout voltage	$I_o = 1 \text{ A, } T_J = 25^\circ\text{C}$		2		V
eN	Output noise voltage	$T_A = 25^\circ\text{C, } B = 10 \text{ Hz to } 100 \text{ kHz}$		10		$\mu\text{V}/V_o$
$R_o$	Output resistance	$f = 1 \text{ kHz}$		18		$\text{m}\Omega$
$I_{sc}$	Short circuit current	$V_I = 35 \text{ V, } T_A = 25^\circ\text{C}$		0.2		A
$I_{scp}$	Short circuit peak current	$T_J = 25^\circ\text{C}$		2.2		A
$\Delta V_o/\Delta T$	Output voltage drift			-1		$\text{mV}/^\circ\text{C}$

1. Load and line regulation are specified at constant junction temperature. Changes in  $V_o$  due to heating effects must be taken into account separately. Pulse testing with low duty cycle is used.

Refer to the test circuits,  $T_J = 0$  to  $125$  °C,  $V_I = 19$  V,  $I_O = 500$  mA,  $C_I = 0.33$   $\mu$ F,  $C_O = 0.1$   $\mu$ F unless otherwise specified.

**Table 18. Electrical characteristics of L7812C**

Symbol	Parameter	Test conditions	Min.	Typ.	Max.	Unit
$V_O$	Output voltage	$T_J = 25^\circ\text{C}$	11.5	12	12.5	V
$V_O$	Output voltage	$I_O = 5$ mA to 1 A, $V_I = 14.5$ to 25 V	11.4	12	12.6	V
$V_O$	Output voltage	$I_O = 1$ A, $V_I = 25$ to 27 V, $T_J = 25^\circ\text{C}$	11.4	12	12.6	V
$\Delta V_{O(1)}$	Line regulation	$V_I = 14.5$ to 30 V, $T_J = 25^\circ\text{C}$			240	mV
		$V_I = 16$ to 22 V, $T_J = 25^\circ\text{C}$			120	
$\Delta V_{O(1)}$	Load regulation	$I_O = 5$ mA to 1.5 A, $T_J = 25^\circ\text{C}$			240	mV
		$I_O = 250$ to 750 mA, $T_J = 25^\circ\text{C}$			120	
$I_d$	Quiescent current	$T_J = 25^\circ\text{C}$			8	mA
$\Delta I_d$	Quiescent current change	$I_O = 5$ mA to 1 A			0.5	mA
		$V_I = 14.5$ to 30 V			1	
$\Delta V_O/\Delta T$	Output voltage drift	$I_O = 5$ mA		-1		mV/°C
eN	Output noise voltage	$B = 10$ Hz to 100 kHz, $T_J = 25^\circ\text{C}$		75		$\mu\text{V}/V_O$
SVR	Supply voltage rejection	$V_I = 15$ to 25 V, $f = 120$ Hz	55			dB
$V_d$	Dropout voltage	$I_O = 1$ A, $T_J = 25^\circ\text{C}$		2		V
$R_O$	Output resistance	$f = 1$ kHz		18		m $\Omega$
$I_{sc}$	Short circuit current	$V_I = 35$ V, $T_J = 25^\circ\text{C}$		0.35		A
$I_{scp}$	Short circuit peak current	$T_J = 25^\circ\text{C}$		2.2		A

1. Load and line regulation are specified at constant junction temperature. Changes in  $V_O$  due to heating effects must be taken into account separately. Pulse testing with low duty cycle is used.

## 6 Application information

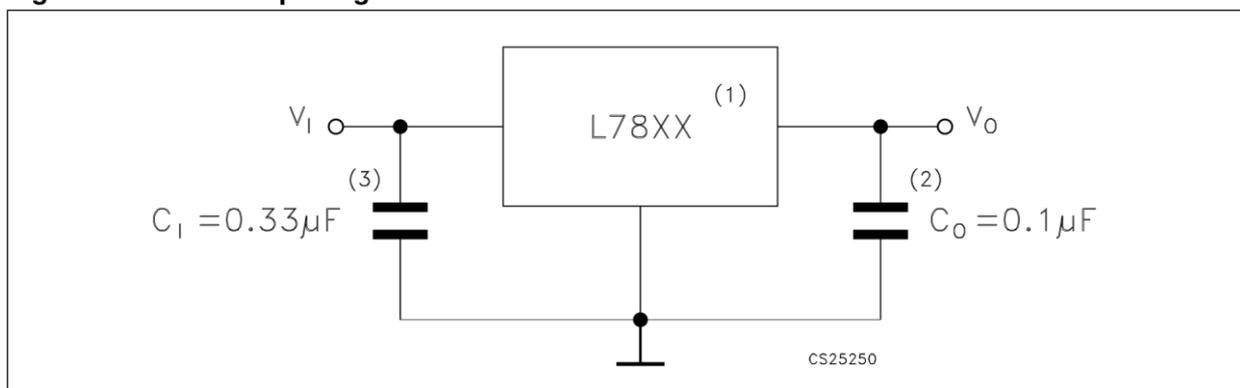
### 6.1 Design consideration

The L78xx Series of fixed voltage regulators are designed with thermal overload protection that shuts down the circuit when subjected to an excessive power overload condition, internal short-circuit protection that limits the maximum current the circuit will pass, and output transistor safe-area compensation that reduces the output short-circuit current as the voltage across the pass transistor is increased. In many low current applications, compensation capacitors are not required. However, it is recommended that the regulator input be bypassed with capacitor if the regulator is connected to the power supply filter with long lengths, or if the output load capacitance is large. An input bypass capacitor should be selected to provide good high frequency characteristics to insure stable operation under all load conditions. A  $0.33\ \mu\text{F}$  or larger tantalum, mylar or other capacitor having low internal impedance at high frequencies should be chosen. The bypass capacitor should be mounted with the shortest possible leads directly across the regulators input terminals. Normally good construction techniques should be used to minimize ground loops and lead resistance drops since the regulator has no external sense lead.

The addition of an operational amplifier allows adjustment to higher or intermediate values while retaining regulation characteristics. The minimum voltage obtained with the arrangement is 2 V greater than the regulator voltage.

The circuit of [Figure 13](#) can be modified to provide supply protection against short circuit by adding a short circuit sense resistor, RSC, and an additional PNP transistor. The current sensing PNP must be able to handle the short circuit current of the three terminal regulator. Therefore a four ampere plastic power transistor is specified.

**Figure 8. Fixed output regulator**



1. To specify an output voltage, substitute voltage value for "XX".
2. Although no output capacitor is need for stability, it does improve transient response.
3. Required if regulator is locate an appreciable distance from power supply filter.

Figure 9. Current regulator

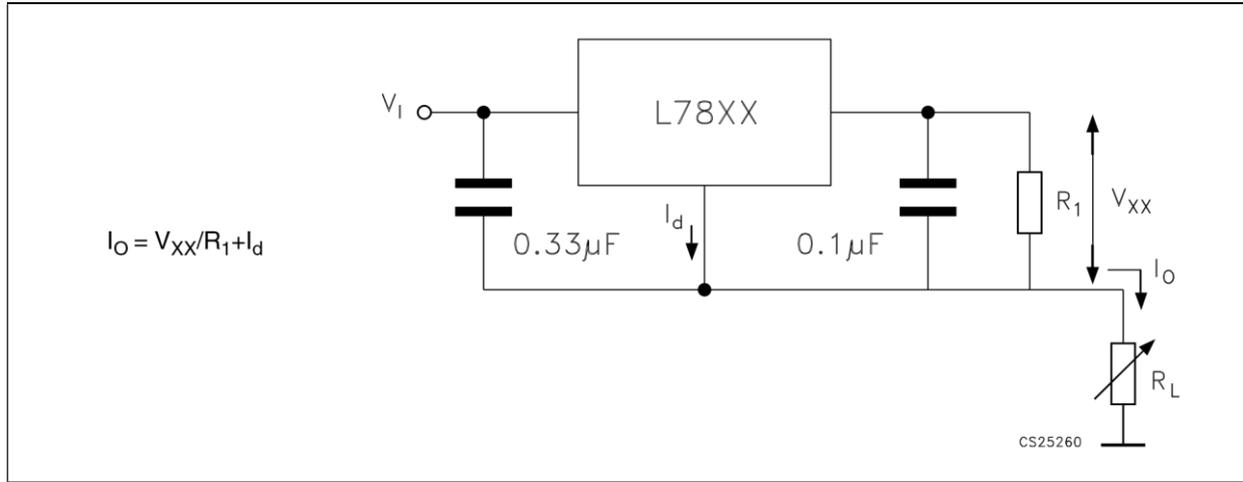


Figure 10. Circuit for increasing output voltage

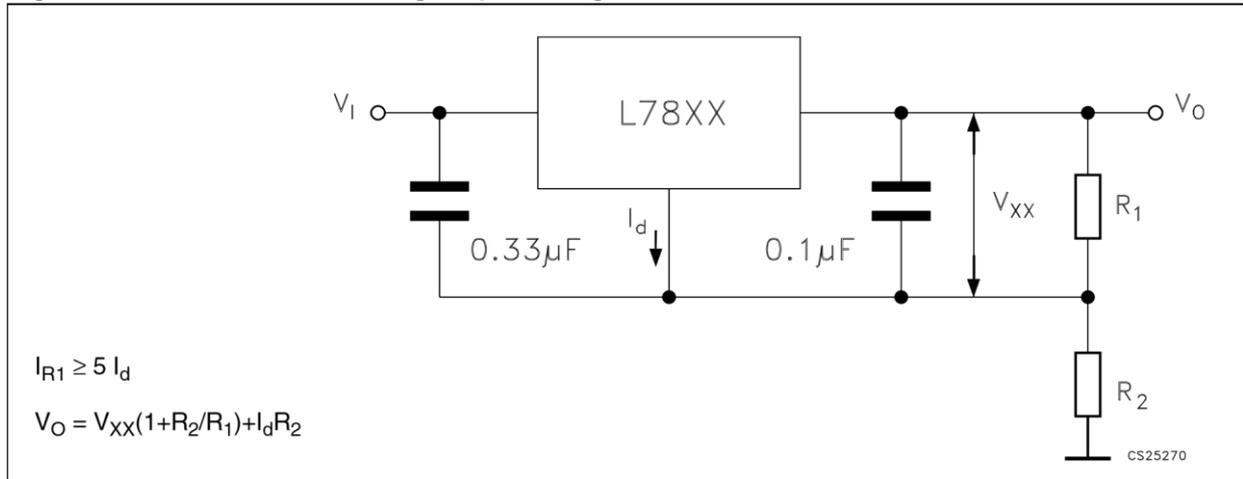


Figure 11. Adjustable output regulator (7 to 30 V)

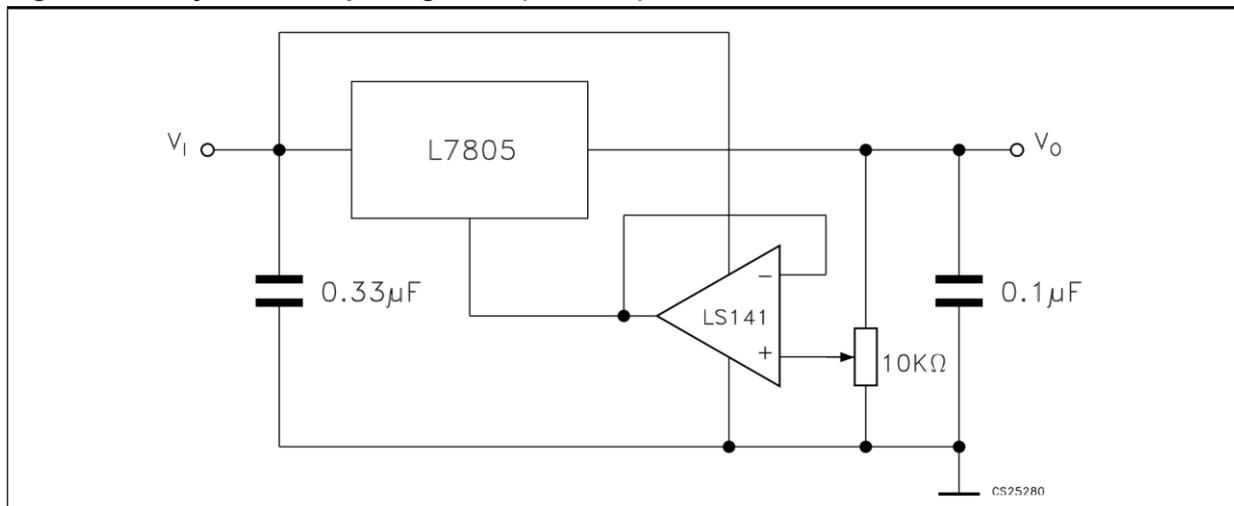


Figure 12. 0.5 to 10 V regulator

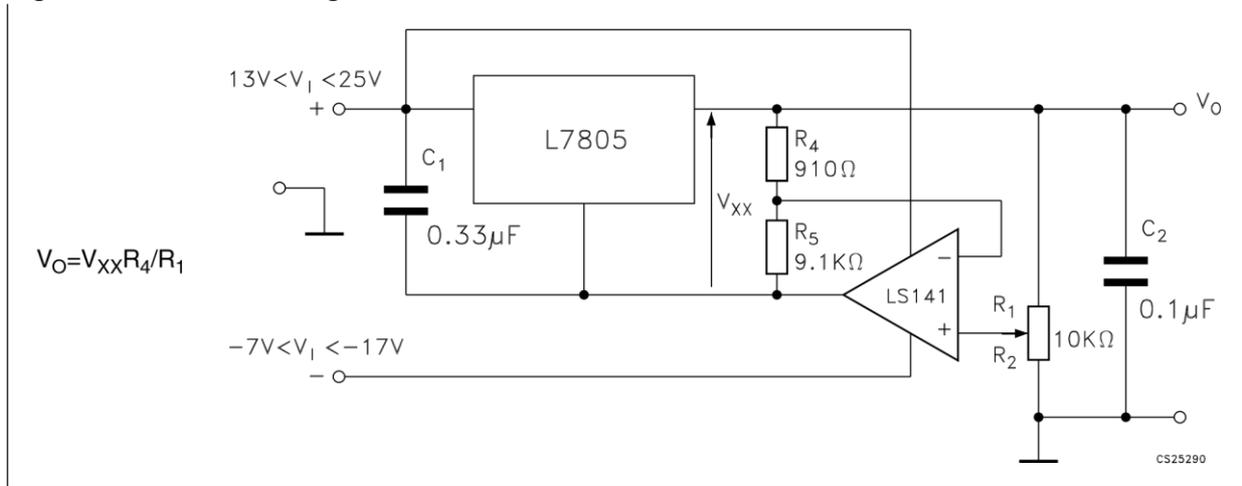


Figure 13. High current voltage regulator

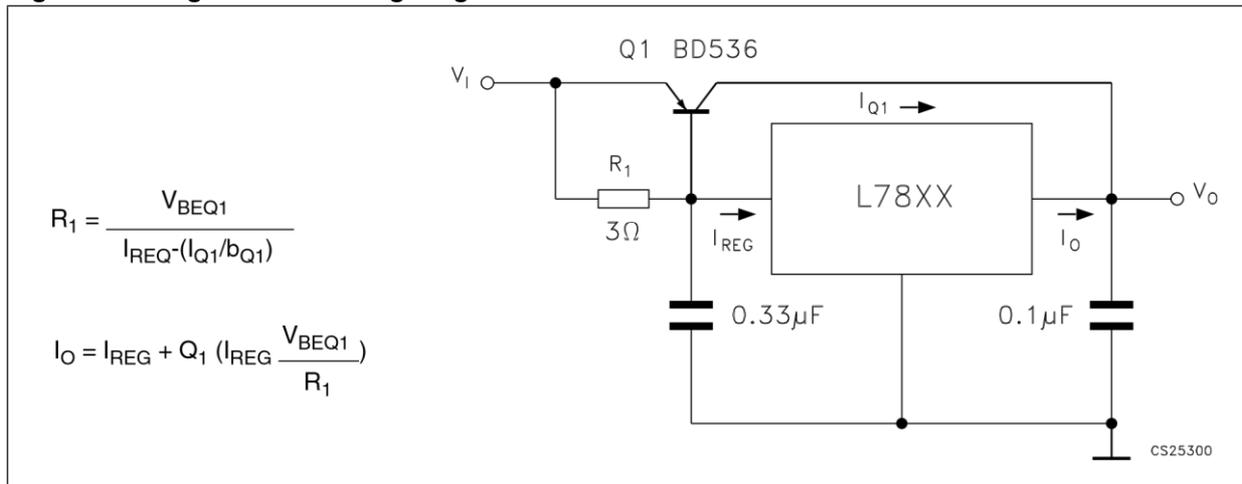


Figure 14. High output current with short circuit protection

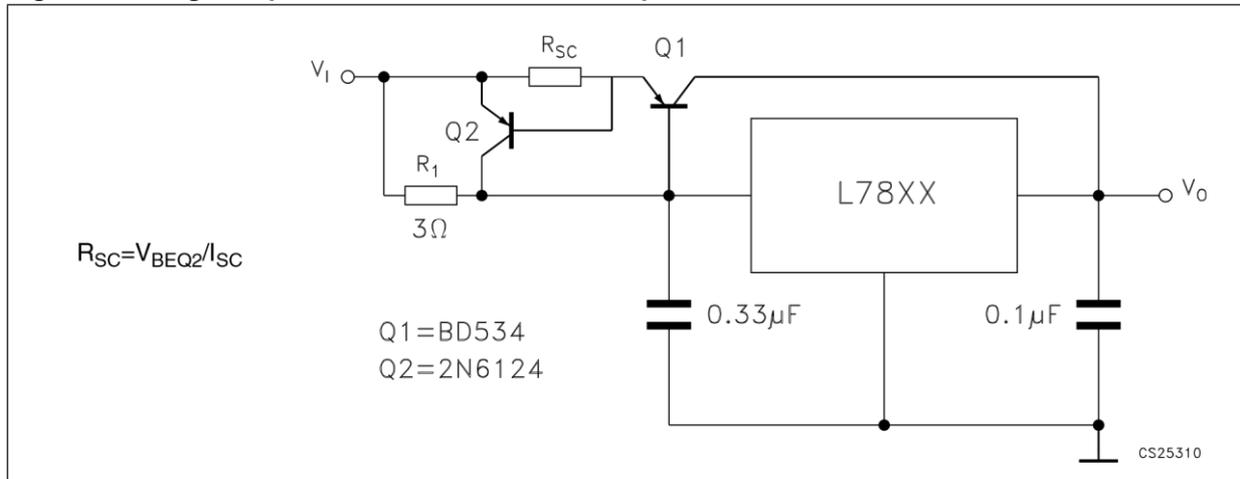


Figure 15. Tracking voltage regulator

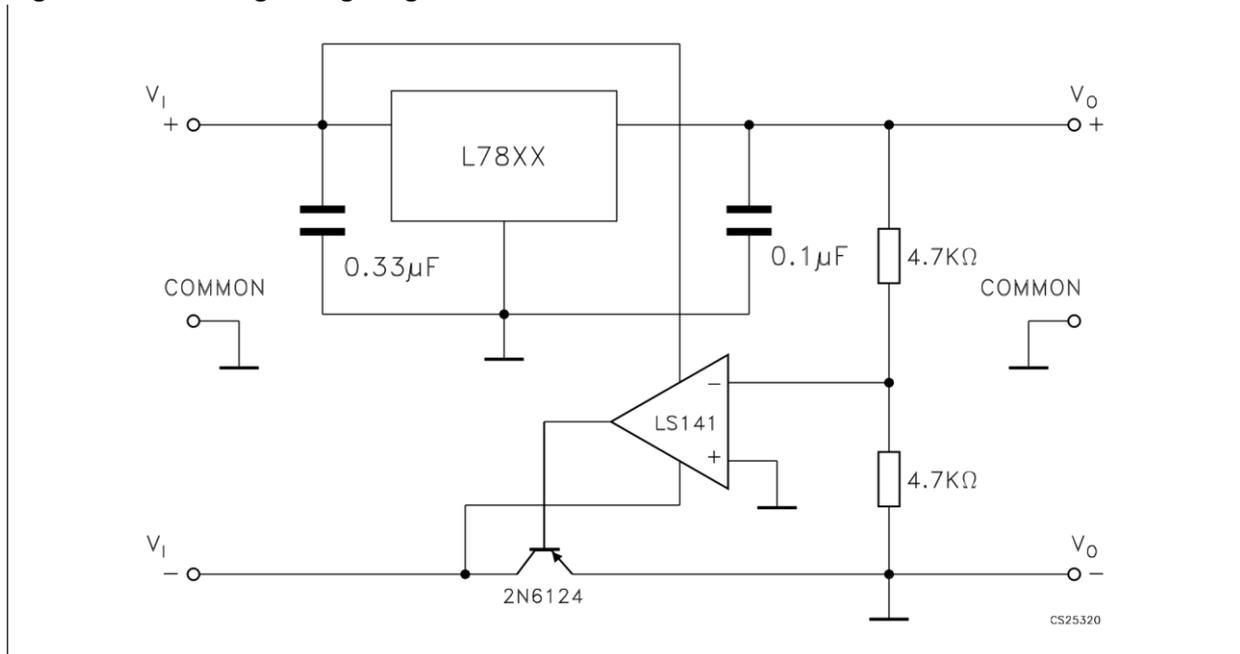
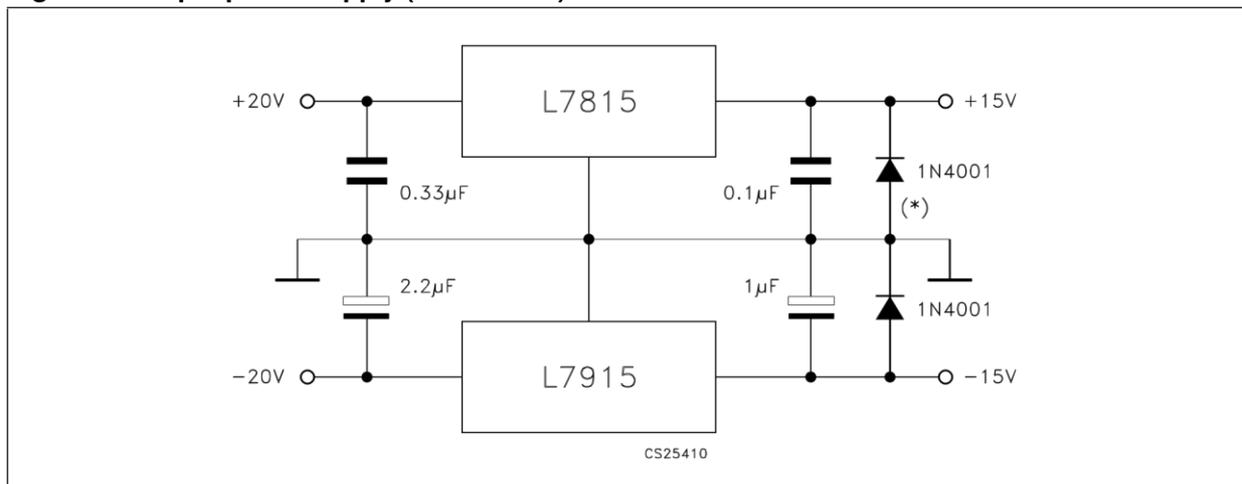


Figure 16. Split power supply ( $\pm 15\text{ V} - 1\text{ A}$ )



\* Against potential latch-up problems.

Figure 17. Negative output voltage circuit

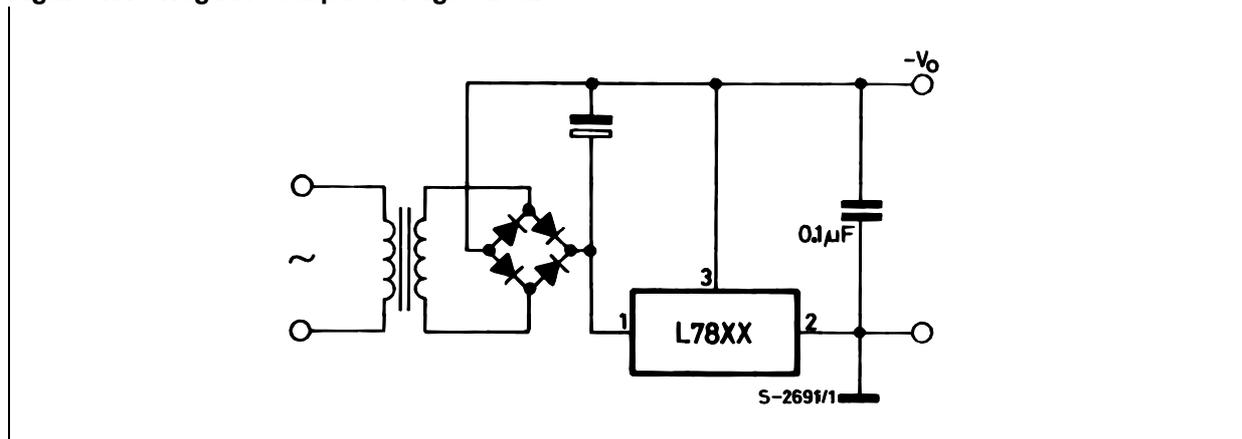


Figure 18. Switching regulator

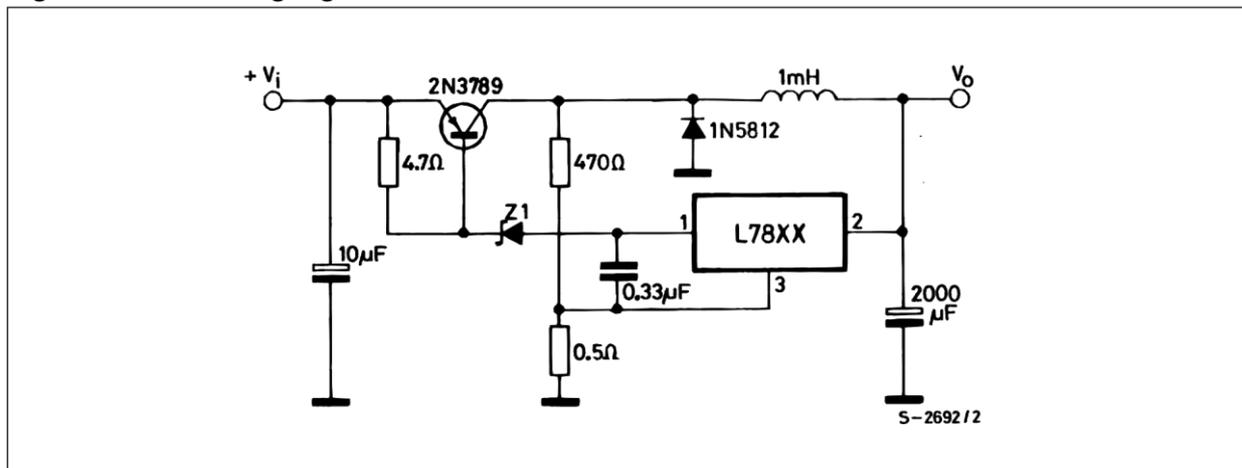


Figure 19. High input voltage circuit (configuration 1)

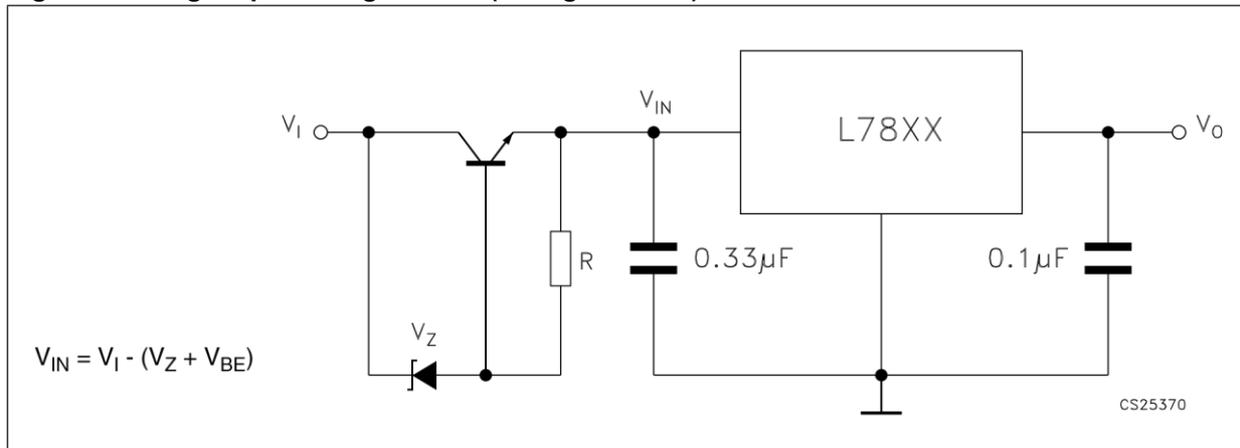


Figure 20. High input voltage circuit (configuration 2)

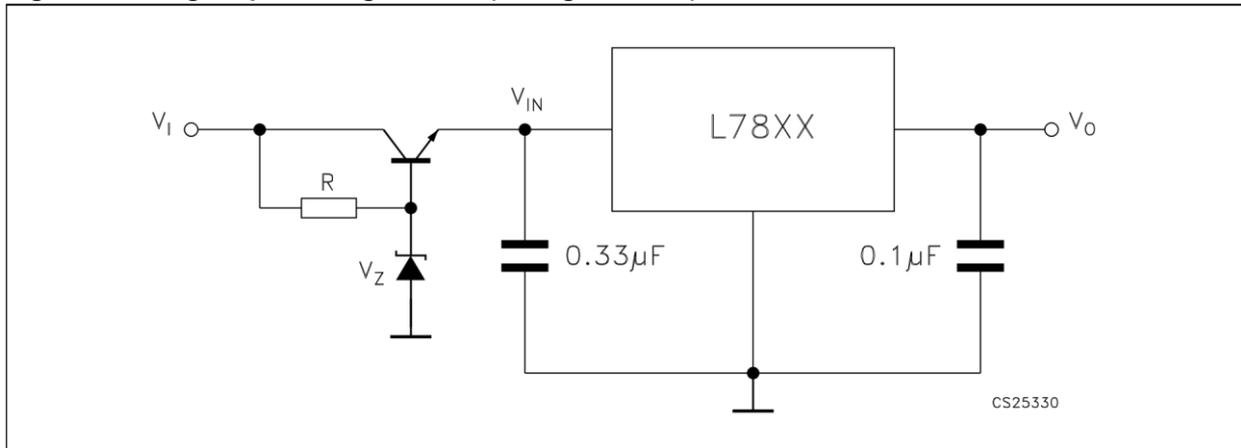


Figure 21. High output voltage regulator

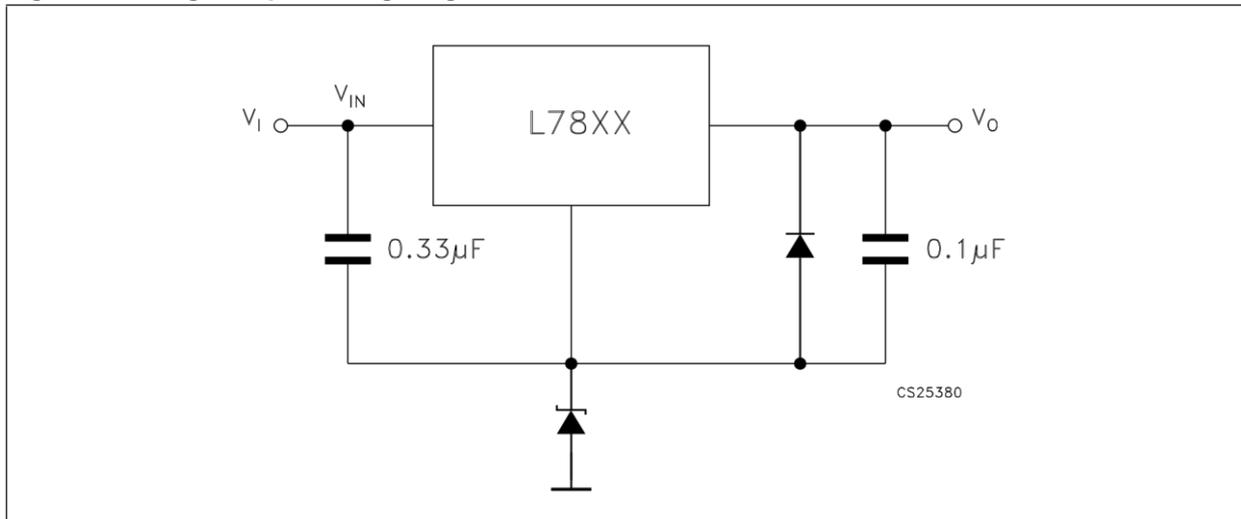


Figure 22. High input and output voltage

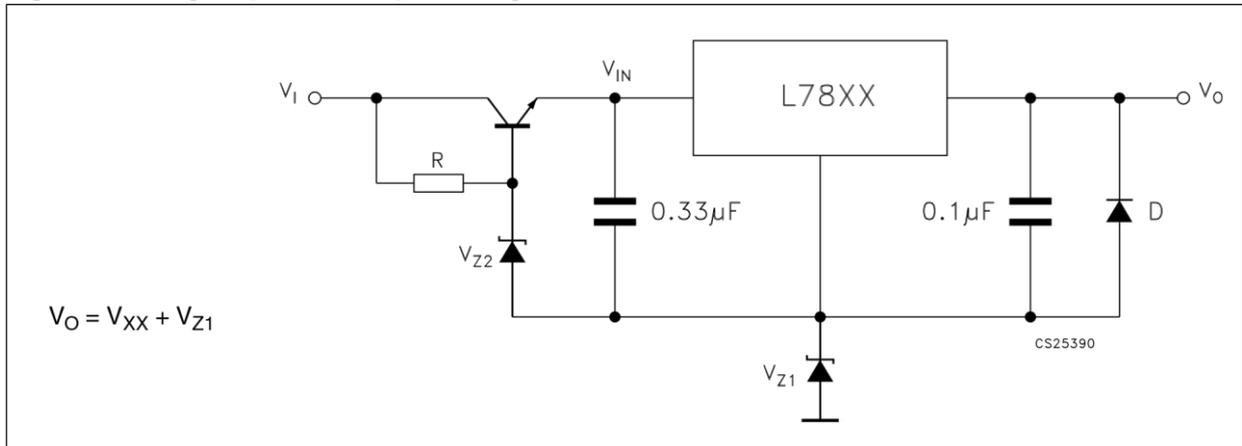


Figure 23. Reducing power dissipation with dropping resistor

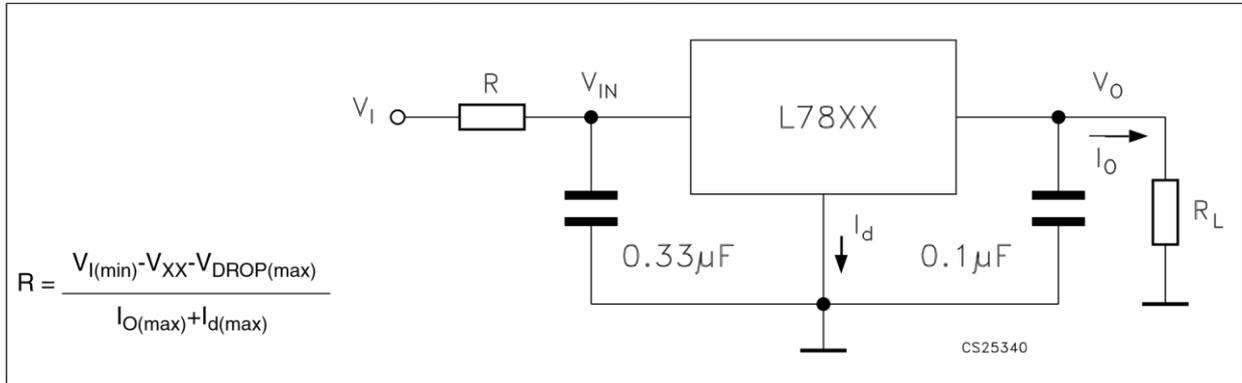
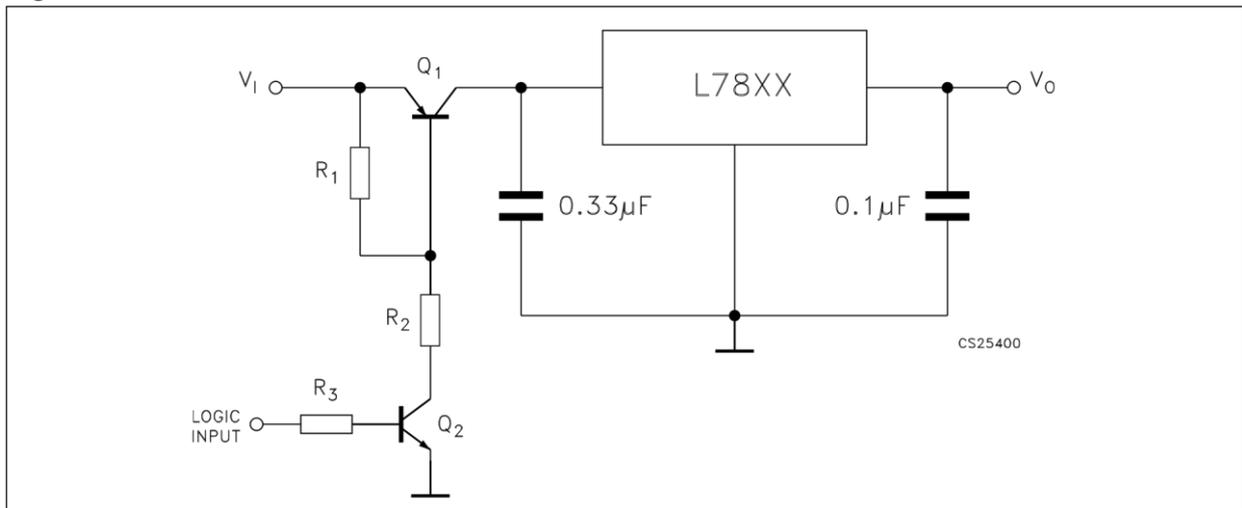
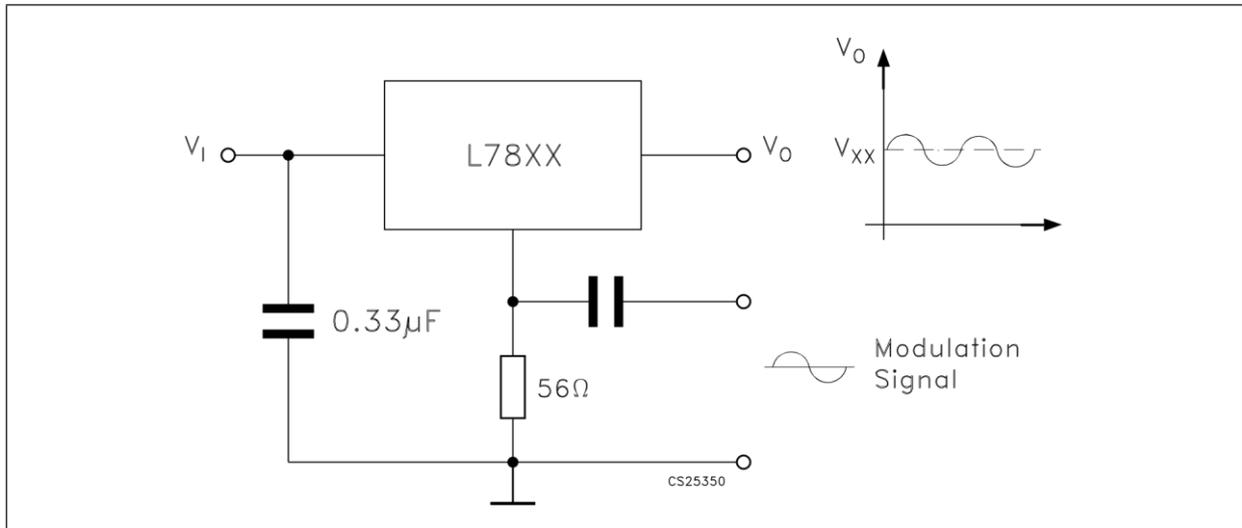


Figure 24. Remote shutdown

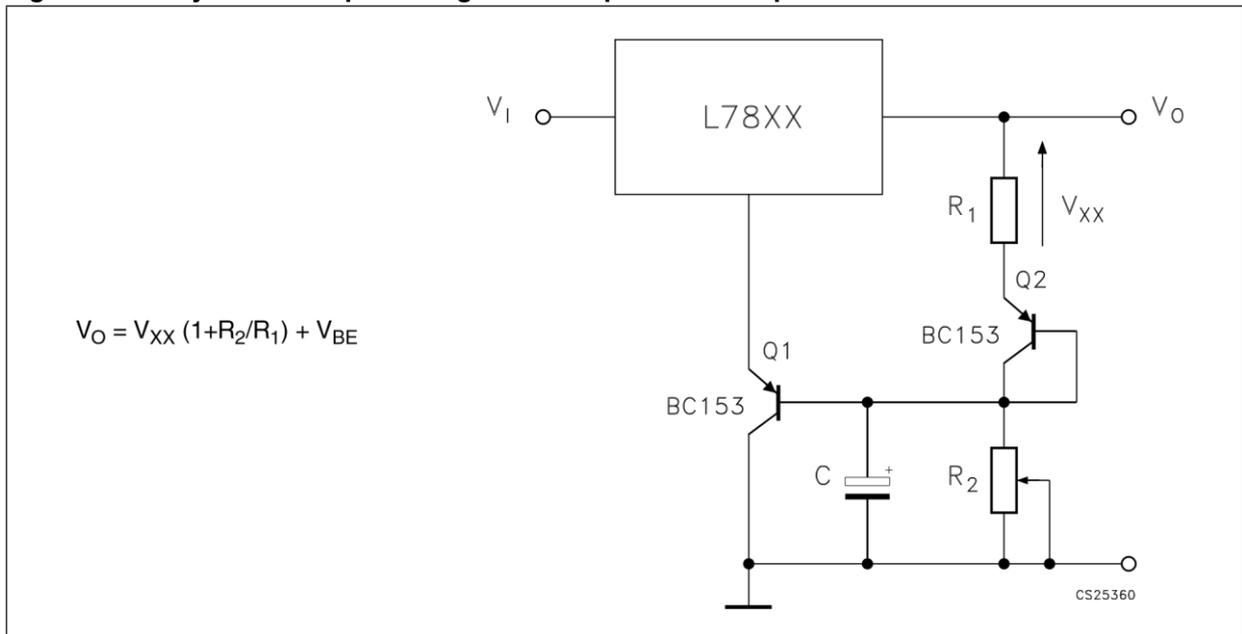


**Figure 25. Power AM modulator (unity voltage gain,  $I_o \leq 0.5$ )**



Note: The circuit performs well up to 100 kHz.

**Figure 26. Adjustable output voltage with temperature compensation**



Note: Q<sub>2</sub> is connected as a diode in order to compensate the variation of the Q<sub>1</sub> V<sub>BE</sub> with the temperature. C allows a slow rise time of the V<sub>O</sub>.

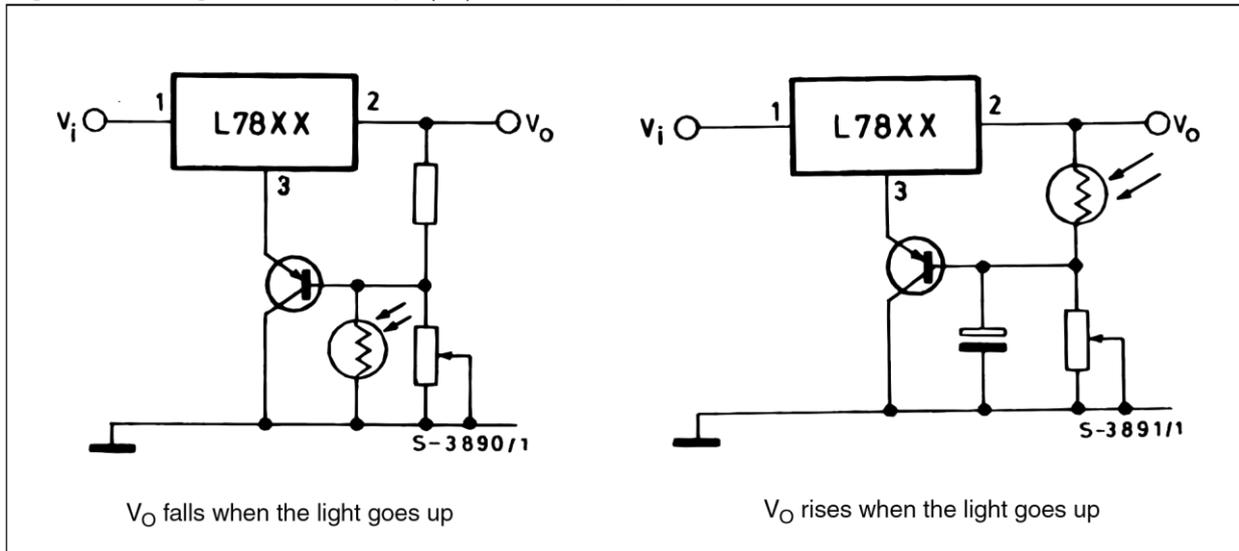
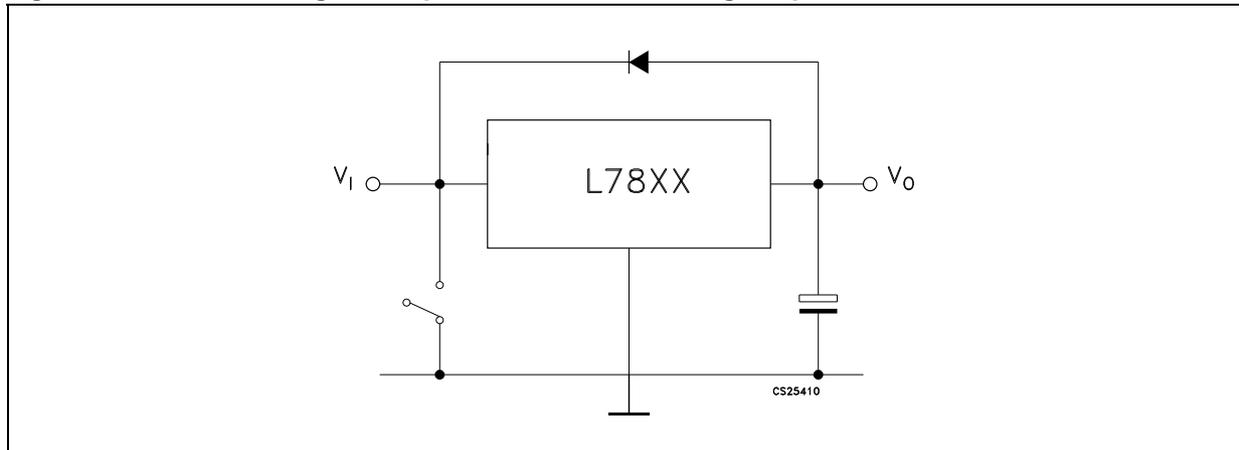
Figure 27. Light controllers ( $V_{O(\min)} = V_{XX} + V_{BE}$ )

Figure 28. Protection against input short-circuit with high capacitance loads



Note: Application with high capacitance loads and an output voltage greater than 6 volts need an external diode (see [Figure 23 on page 34](#)) to protect the device against input short circuit. In this case the input voltage falls rapidly while the output voltage decrease slowly. The capacitance discharges by means of the base-emitter junction of the series pass transistor in the regulator. If the energy is sufficiently high, the transistor may be destroyed. The external diode by-passes the current from the IC to ground.

# 7 Typical performance

Figure 29. Dropout voltage vs. junction temperature

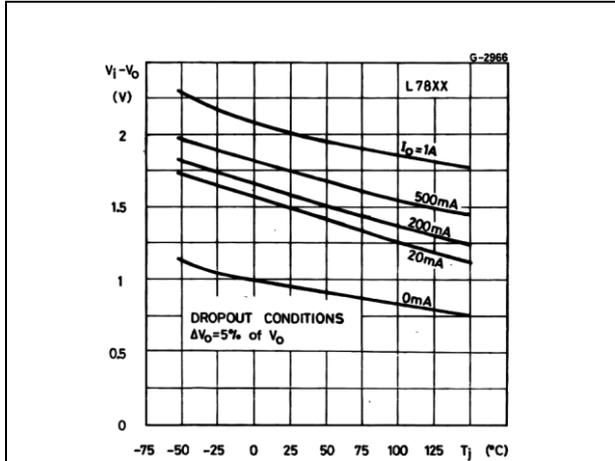


Figure 30. Peak output current vs. input/output differential voltage

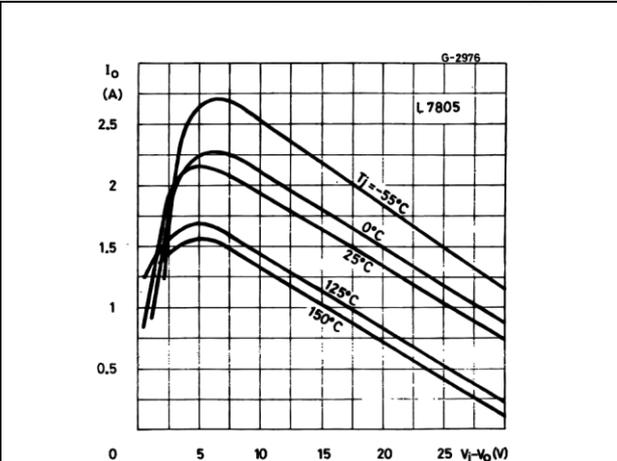


Figure 31. Supply voltage rejection vs. frequency temperature

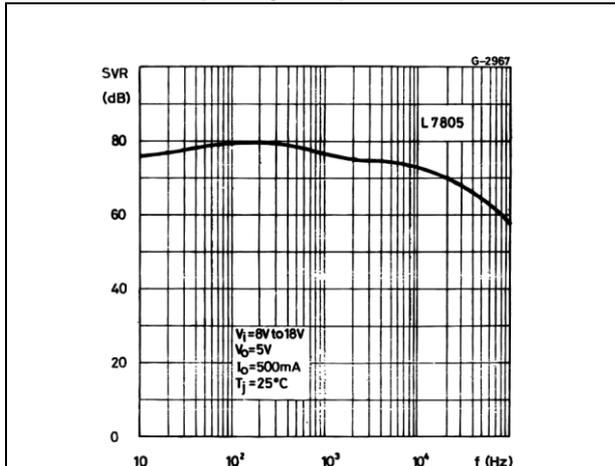


Figure 32. Output voltage vs. junction

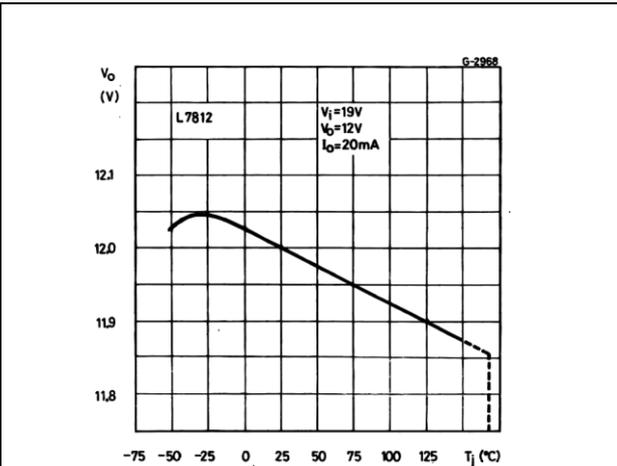
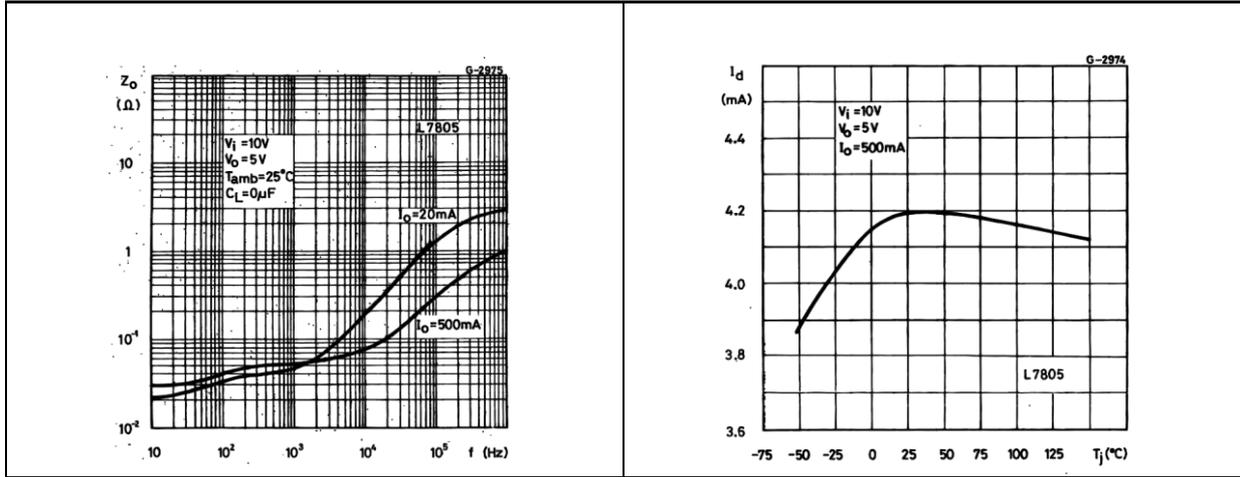


Figure 33.

Output impedance vs. frequency

Figure 34. Quiescent current vs. junction temp.

L78xx, L78xxC, L78xxAB, L78xxAC



Typical performance

Figure 35. Load transient response

Figure 36. Line transient response

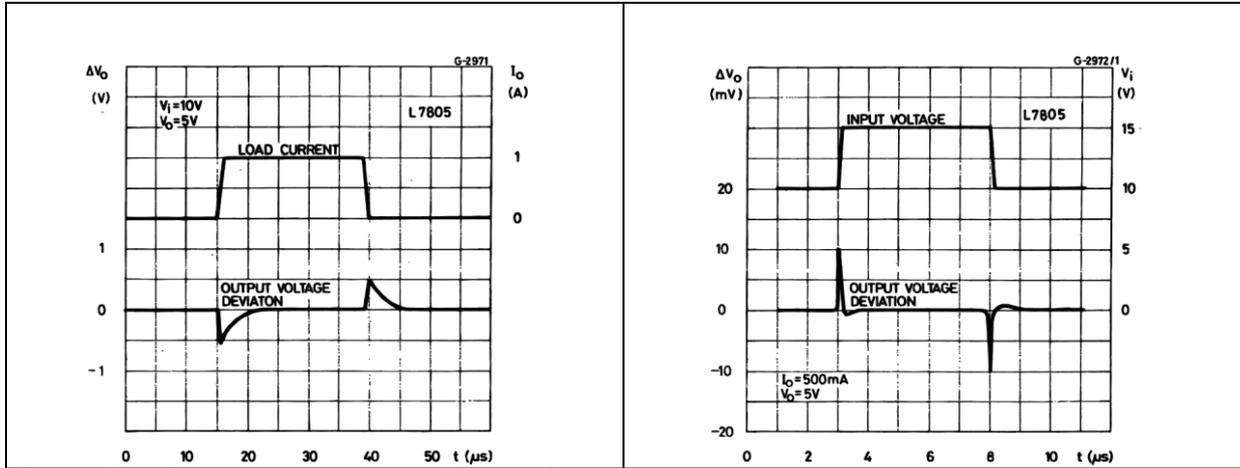
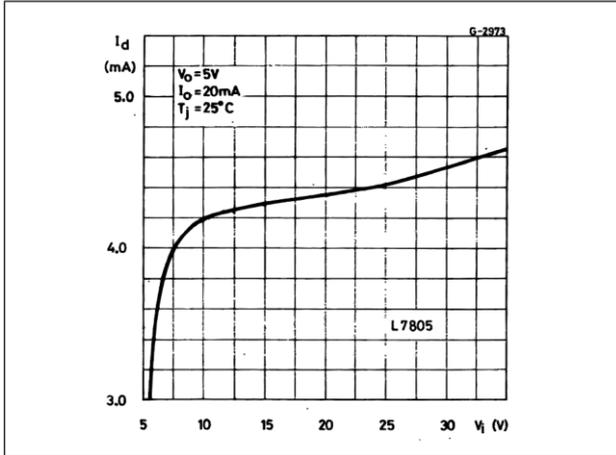


Figure 37. Quiescent current vs. input voltage



Package mechanical data

## 8 Package mechanical data

In order to meet environmental requirements, ST offers these devices in different grades of ECOPACK® packages, depending on their level of environmental compliance. ECOPACK® specifications, grade definitions and product status are available at: [www.st.com](http://www.st.com). ECOPACK® is an ST trademark.

**Table 23. TO-220 mechanical data**

Dim.	Type STD - ST Dual Gauge			Type STD - ST Single Gauge		
	mm.			mm.		
	Min.	Typ.	Max.	Min.	Typ.	Max.
A	4.40		4.60	4.40		4.60
b	0.61		0.88	0.61		0.88
b1	1.14		1.70	1.14		1.70
c	0.48		0.70	0.48		0.70
D	15.25		15.75	15.25		15.75
D1		1.27				
E	10.00		10.40	10.00		10.40
e	2.40		2.70	2.40		2.70
e1	4.95		5.15	4.95		5.15
F	1.23		1.32	0.51		0.60
H1	6.20		6.60	6.20		6.60
J1	2.40		2.72	2.40		2.72
L	13.00		14.00	13.00		14.00
L1	3.50		3.93	3.50		3.93
L20		16.40			16.40	
L30		28.90			28.90	
∅P	3.75		3.85	3.75		3.85
Q	2.65		2.95	2.65		2.95

In spite of some difference in tolerances, the packages are compatible.

**isc Three Terminal Negative Voltage Regulator**

**7912**

**FEATURES**

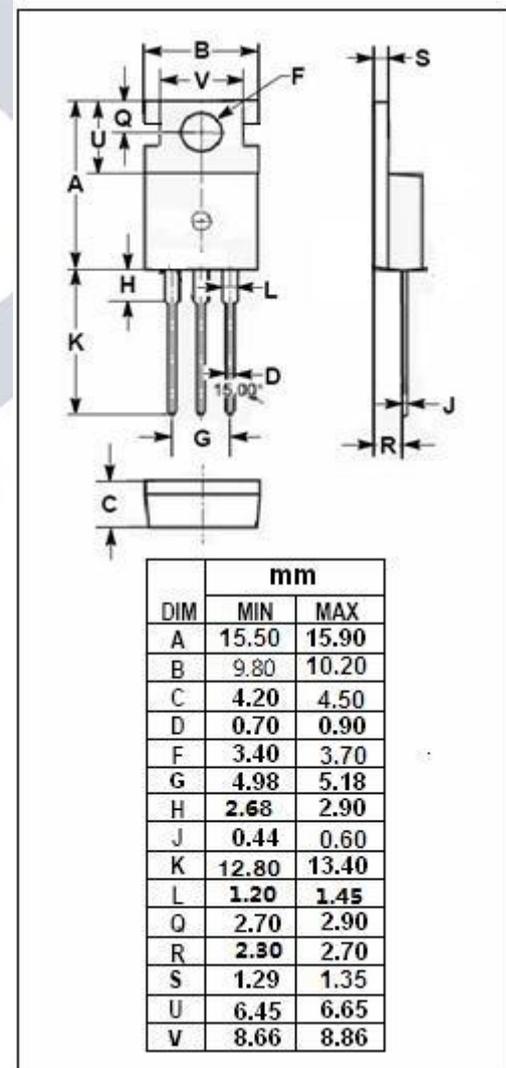
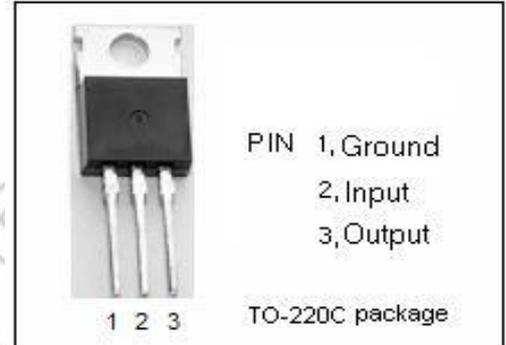
- Output current in excess of 1.5A
- Output voltage of -12V
- Internal thermal overload protection
- Output transition Safe-Area compensation
- Minimum Lot-to-Lot variations for robust device performance and reliable operation

**ABSOLUTE MAXIMUM RATINGS(T<sub>a</sub>=25°C)**

SYMBOL	PARAMETER	RATING	UNIT
V <sub>i</sub>	DC input voltage	-35	V
I <sub>o</sub>	Output current	internally limited	
P <sub>tot</sub>	Power dissipation	internally limited	
T <sub>OP</sub>	Operating junction temperature	0~150	°C
T <sub>stg</sub>	Storage temperature	-55~150	°C

**THERMAL CHARACTERISTICS**

SYMBOL	PARAMETER	MAX	UNIT
R <sub>th j-c</sub>	Thermal Resistance, Junction to Case	3	°C/W
R <sub>th j-a</sub>	Thermal Resistance, Junction to Ambient	50	°C/W



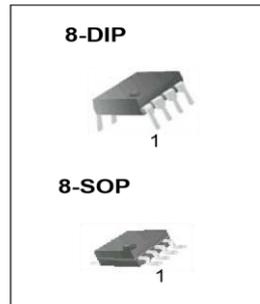
**isc Three Terminal Negative Voltage Regulator****7912****• ELECTRICAL CHARACTERISTICS** $T_j=25^{\circ}\text{C}$  ( $V_i=-19\text{V}$ ,  $I_o=0.5\text{A}$ ,  $C_i=2.2\mu\text{F}$ ,  $C_o=1\mu\text{F}$  unless otherwise specified)

SYMBOL	PARAMETER	CONDITIONS	MIN	TYP	MAX	UNIT
$V_o$	Output Voltage	$V_{in}=-19\text{V}$ ; $I_o=0.5\text{A}$	-11.5	-12	-12.5	V
$V_o$	Output Voltage	$V_{in}=-15.5\text{to}-27\text{V}$ ; $I_o=5\text{mA to }1\text{A}$ ; $P_o\leq 15\text{W}$	-11.4	-12	-12.6	V
$\Delta V_v$	Line Regulation	$-14.5\text{V}\leq V_{in}\leq -30\text{V}$ ; $I_o=0.5\text{A}$ $-16\text{V}\leq V_{in}\leq -22\text{V}$ ; $I_o=0.5\text{A}$			240 120	mV
$\Delta V_i$	Load Regulation	$5.0\text{mA}\leq I_o\leq 1.5\text{A}$ ; $250\text{mA}\leq I_o\leq 750\text{mA}$ ;			240 120	mV
$I_d$	Quiescent Current	$V_{in}=-19\text{V}$ ; $I_o=0.5\text{A}$			3	mA
$\Delta_{d1}$	Quiescent Current Change	$5.0\text{mA}\leq I_o\leq 1.0\text{A}$ ; $V_{in}=-19\text{V}$			0.5	mA
$\Delta_{d2}$	Quiescent Current Change	$-15\text{V}\leq V_{in}\leq -30\text{V}$ ; $I_o=0.5\text{A}$			1	mA

# LM741

## Features

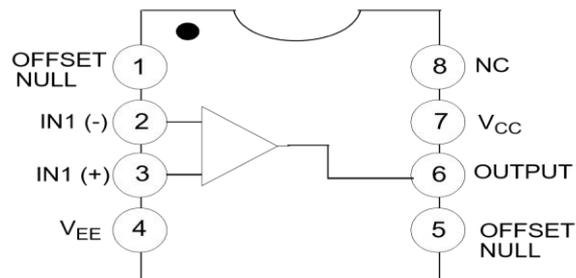
- Short Circuit Protection
- Excellent Temperature Stability
- Internal Frequency Compensation
- High Input Voltage Range
- Null of Offset



## Ordering Information

Part Number	Operating Temp. Range	Pb-Free	Package	Packing Method	Marking Code
LM741CN	0 ~ +70°C	YES	8-DIP	Rail	LM741CN
LM741CM		YES	8-SOP	Rail	LM741CM
LM741CMX		YES	8-SOP	Tape & Reel	LM741CM

## Internal Block Diagram

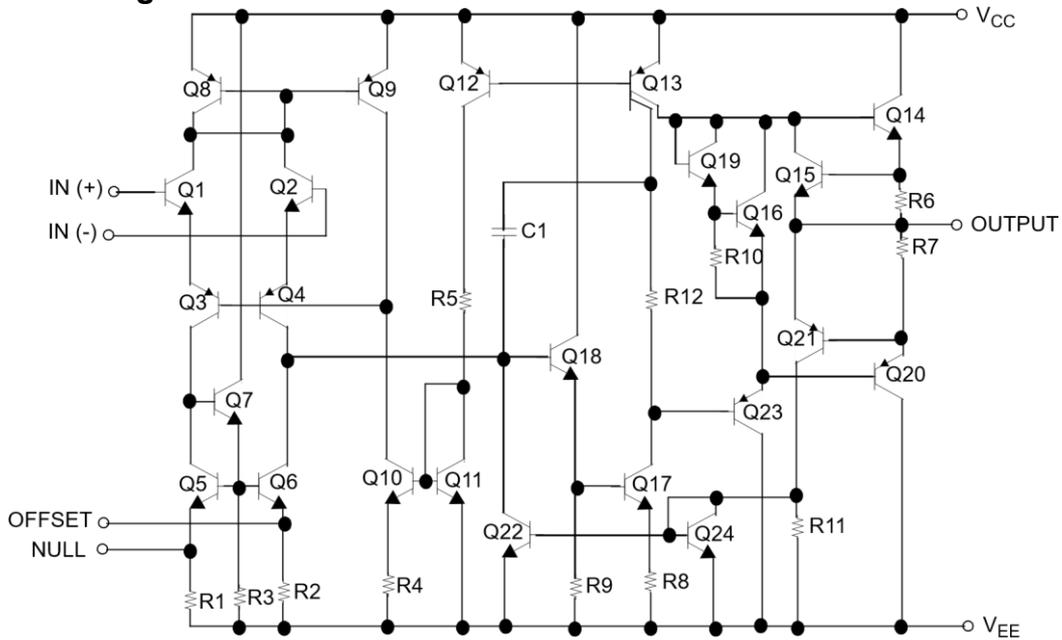


---

## Description

The LM741 series are general purpose operational amplifiers. It is intended for a wide range of analog applications. The high gain and wide range of operating voltage provide superior performance in integrator, summing amplifier, and general feedback applications..

### Schematic Diagram



### Absolute Maximum Ratings

The "Absolute Maximum Ratings" are those values beyond which the safety of the device cannot be guaranteed. The device should not be operated at these limits. The parametric values defined in the Electrical Characteristics tables are not guaranteed at the absolute maximum ratings.  $T_A=25^{\circ}\text{C}$ , unless otherwise specified.

Symbol	Parameter	Value	Unit
V <sub>CC</sub>	Supply Voltage	±18	V
V <sub>I(DIFF)</sub>	Differential Input Voltage	30	V
V <sub>I</sub>	Input Voltage	±15	V
-	Output Short Circuit Duration	Indefinite	-
P <sub>D</sub>	Power Dissipation	500	mW

TOPR	Operating Temperature Range	0 ~ +70	°C
TSTG	Storage Temperature Range	-65 ~ +150	°C

## Electrical Characteristics

( $V_{CC} = 15V$ ,  $V_{EE} = -15V$ ,  $T_A = 25^\circ C$ , unless otherwise specified)

Parameter	Symbol	Conditions	Min.	Typ.	Max.	Unit	
Input Offset Voltage	$V_{IO}$	$R_S \leq 10k\Omega$	-	2.0	6.0	mV	
		$R_S \leq 50\Omega$	-	-	-		
Input Offset Voltage Adjustment Range	$V_{IO(R)}$	$V_{CC} = \pm 20V$	-	$\pm 15$	-	mV	
Input Offset Current	$I_{IO}$	-	-	20	200	nA	
Input Bias Current	$I_{BIAS}$	-	-	80	500	nA	
Input Resistance (Note 1)	$R_i$	$V_{CC} = \pm 20V$	0.3	2.0	-	M $\Omega$	
Input Voltage Range	$V_{I(R)}$	-	$\pm 12$	$\pm 13$	-	V	
Large Signal Voltage Gain	$G_v$	$R_L \geq 2k\Omega$ $V_{CC} = \pm 20V$ , $V_{O(P-P)} = \pm 15V$	-	-	-	V/mV	
		$V_{CC} = \pm 15V$ , $V_{O(P-P)} = \pm 10V$	20	200	-		
Output Short Circuit Current	$I_{SC}$	-	-	25	-	mA	
Output Voltage Swing	$V_{O(P-P)}$	$V_{CC} = \pm 20V$ $R_L \geq 10k\Omega$	-	-	-	V	
		$R_L \geq 2k\Omega$	-	-	-		
		$V_{CC} = \pm 15V$ $R_L \geq 10k\Omega$	$\pm 12$	$\pm 14$	-		
		$R_L \geq 2k\Omega$	$\pm 10$	$\pm 13$	-		
Common Mode Rejection Ratio	CMRR	$R_S \leq 10k\Omega$ , $V_{CM} = \pm 12V$	70	90	-	dB	
		$R_S \leq 50\Omega$ , $V_{CM} = \pm 12V$	-	-	-		
Power Supply Rejection Ratio	PSRR	$V_{CC} = \pm 15V$ to $V_{CC} = \pm 15V$ $R_S \leq 50\Omega$	-	-	-	dB	
		$V_{CC} = \pm 15V$ to $V_{CC} = \pm 15V$ $R_S \leq 10k\Omega$	77	96	-		
Transient	Rise Time	TR	Unity Gain	-	0.3	-	$\mu s$

Response	Overshoot	OS	-	10	-	%
Bandwidth		BW	-	-	-	MHz
Slew Rate		SR	Unity Gain	0.5	-	V/ $\mu$ s
Supply Current		I <sub>CC</sub>	R <sub>L</sub> = $\infty\Omega$	1.5	2.8	mA
Power Consumption	P <sub>C</sub>	V <sub>CC</sub> = $\pm 20V$	-	-	-	mW
		V <sub>CC</sub> = $\pm 15V$	-	50	85	

**Note:**

1. Guaranteed by design.

**Electrical Characteristics** (Continued)(0°C ≤ T<sub>A</sub> ≤ 70°C, V<sub>CC</sub> =  $\pm 15V$ , unless otherwise specified)The following specification apply over the range of 0°C ≤ T<sub>A</sub> ≤ +70°C for the LM741C

Parameter	Symbol	Conditions	Min.	Typ.	Max.	Unit	
Input Offset Voltage	V <sub>IO</sub>	R <sub>s</sub> ≤ 50 $\Omega$	-	-	-	mV	
		R <sub>s</sub> ≤ 10k $\Omega$	-	-	7.5		
Input Offset Voltage Drift	$\Delta V_{IO}/\Delta T$	-	-	-	-	$\mu V/^\circ C$	
Input Offset Current	I <sub>IO</sub>	-	-	-	300	nA	
Input Offset Current Drift	$\Delta I_{IO}/\Delta T$	-	-	-	-	nA/ $^\circ C$	
Input Bias Current	I <sub>BIAS</sub>	-	-	-	0.8	$\mu A$	
Input Resistance (Note 1)	R <sub>i</sub>	V <sub>CC</sub> = $\pm 20V$	-	-	-	M $\Omega$	
Input Voltage Range	V <sub>I(R)</sub>	-	$\pm 12$	$\pm 13$	-	V	
Output Voltage Swing	V <sub>O(P-P)</sub>	V <sub>CC</sub> = $\pm 20V$	R <sub>s</sub> ≥ 10k $\Omega$	-	-	-	V
			R <sub>s</sub> ≥ 2k $\Omega$	-	-	-	
		V <sub>CC</sub> = $\pm 15V$	R <sub>s</sub> ≥ 10k $\Omega$	$\pm 12$	$\pm 14$	-	
			R <sub>s</sub> ≥ 2k $\Omega$	$\pm 10$	$\pm 13$	-	
Output Short Circuit Current	I <sub>SC</sub>	-	10	-	40	mA	
Common Mode Rejection Ratio	CMRR	R <sub>s</sub> ≤ 10k $\Omega$ , V <sub>CM</sub> = $\pm 12V$	70	90	-	dB	
		R <sub>s</sub> ≤ 50 $\Omega$ , V <sub>CM</sub> = $\pm 12V$	-	-	-		
Power Supply Rejection Ratio	PSRR						
		R <sub>s</sub> ≤ 50 $\Omega$	-	-	-	dB	

		$V_{CC} = \pm 20V$ to $\pm 5V$	$R_S \leq 10k\Omega$	77	96	-	
Large Signal Voltage Gain	$G_V$	$R_S \geq 2k\Omega$	$V_{CC} = \pm 20V, V_{O(P-P)} = \pm 15V$	-	-	-	V/mV
			$V_{CC} = \pm 15V, V_{O(P-P)} = \pm 10V$	15	-	-	
			$V_{CC} = \pm 15V, V_{O(P-P)} = \pm 2V$	-	-	-	

Note :

1. Guaranteed by design.

## Typical Performance Characteristics

Fig. 7 OUTPUT RESISTANCE vs FREQUENCY

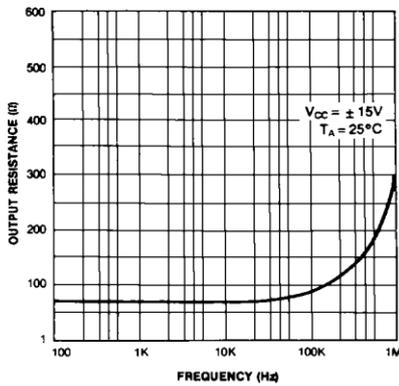


Figure 1. Output Resistance vs Frequency

Fig. 8 INPUT RESISTANCE AND INPUT CAPACITANCE vs FREQUENCY

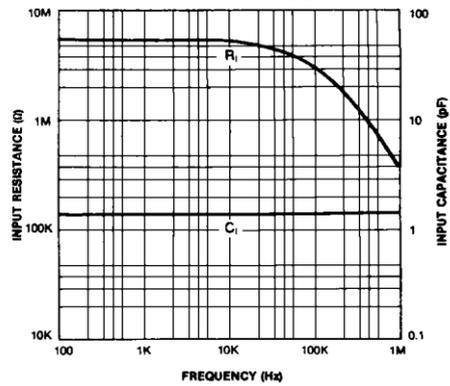


Figure 2. Input Resistance and Input Capacitance vs Frequency

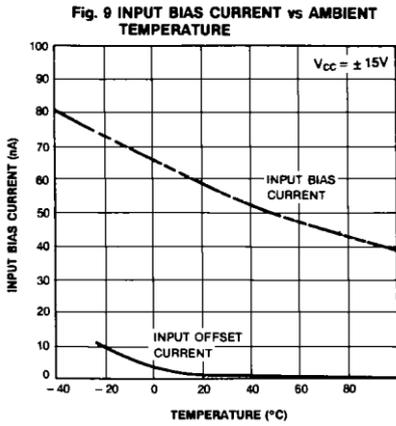


Figure 3. Input Bias Current vs Ambient Temperature

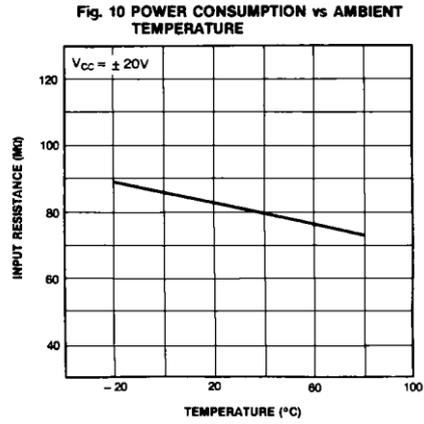


Figure 4. Power Consumption vs Ambient Temperature

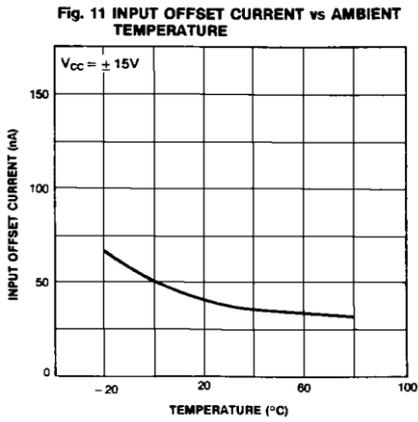


Figure 5. Input Offset Current vs Ambient Temperature

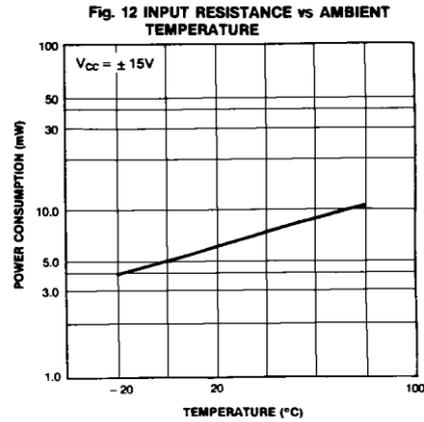
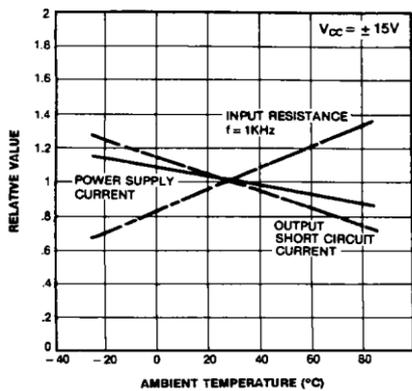


Figure 6. Input Resistance vs Ambient Temperature

## Typical Performance Characteristics (Continued)

Figure 7. Normalized DC Parameters vs

Fig. 13 NORMALIZED DC PARAMETERS vs AMBIENT TEMPERATURE



Ambient Temperature

Fig. 14 FREQUENCY CHARACTERISTICS vs AMBIENT TEMPERATURE

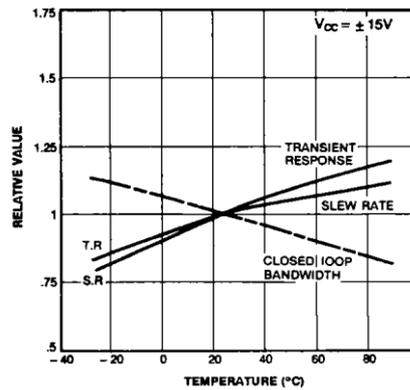


Figure 8. Frequency Characteristics vs Ambient Temperature

Fig. 15 FREQUENCY CHARACTERISTICS vs SUPPLY VOLTAGE

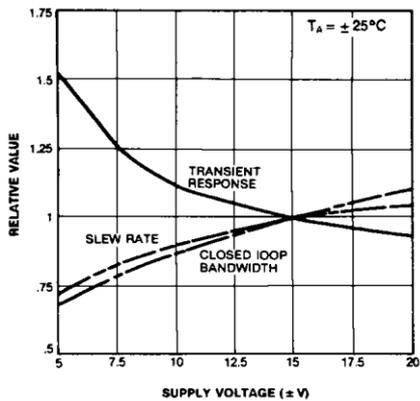


Figure 9. Frequency Characteristics vs Voltage

Fig. 16 OUTPUT SHORT CIRCUIT CURRENT vs AMBIENT TEMPERATURE

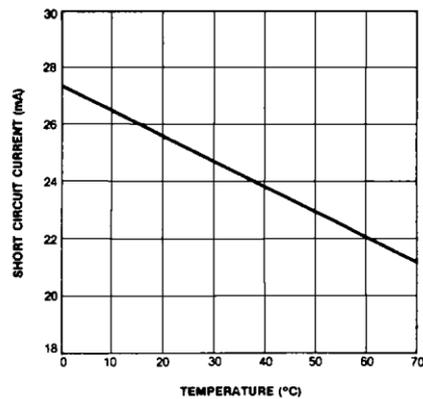


Figure 10. Output Short Circuit Current vs Ambient Temperature

Fig. 17 TRANSIENT RESPONSE

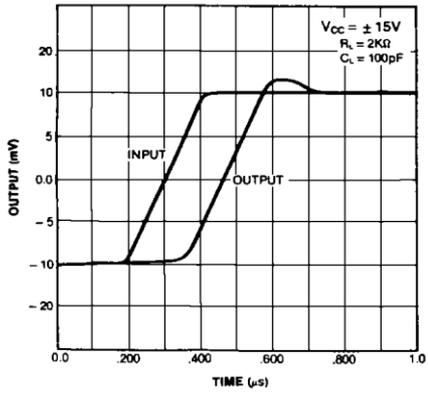


Figure 11. Transient Response

Fig. 18 COMMON-MODE REJECTION RATIO vs FREQUENCY

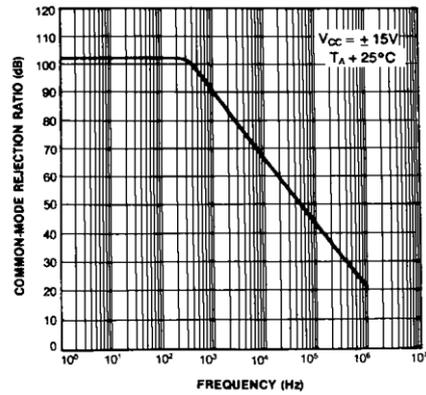


Figure 12. Common-Mode Rejection Ratio vs Frequency

Typical Performance Characteristics (Continued)

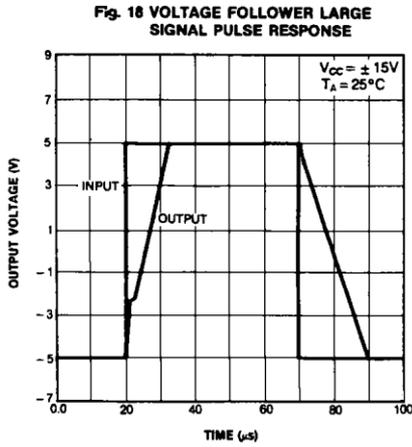


Figure 1. Voltage Follower Large Signal Pulse Response

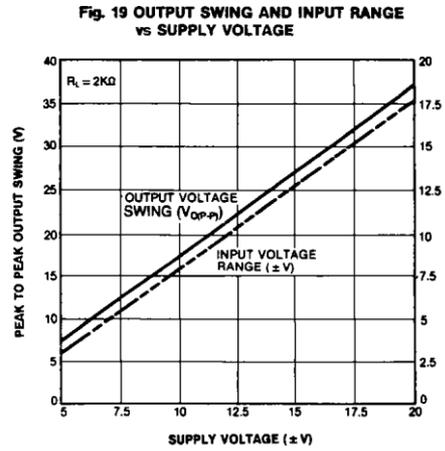


Figure 2. Output Swing and Input Range vs Supply Voltage