

TRANSPORTE A TRAVES DE MEMBRANAS

Dr. Alfredo Rigalli

Veremos inicialmente algunos conceptos necesarios para interpretar el pasaje de solutos a través de una membrana.

Una solución es eléctricamente neutra, es decir la cantidad de cargas positivas (cationes) es igual a las de cargas negativas (aniones). Una membrana puede hacer que dos soluciones que ella separa no sean eléctricamente neutras, acumulando una pequeña cantidad de cargas positivas de un lado y negativas al otro lado. Cuando esto ocurre la membrana presenta una diferencia de potencial de membrana (ΔV), también llamado potencial de membrana.

Potencia de membrana: La diferencia de potencial eléctrico de una membrana es una consecuencia de que una membrana puede tener diferente carga eléctrica a ambos lados. Podríamos definir a la diferencia de potencial eléctrico (ΔV) como una magnitud que existe como consecuencia de la acumulación de cargas de diferente signo a ambos lados de una membrana.

La unidad utilizada para la diferencia de potencial es el Voltios o Volt (V). Es muy común en biología utilizar el milivolt (mV), para medir las diferencias de potencial de membrana, debido a que son voltajes pequeños (1 V= 1000 mV). Se puede medir la diferencia de potencial utilizando un voltímetro. Como se puede ver en la figura 1

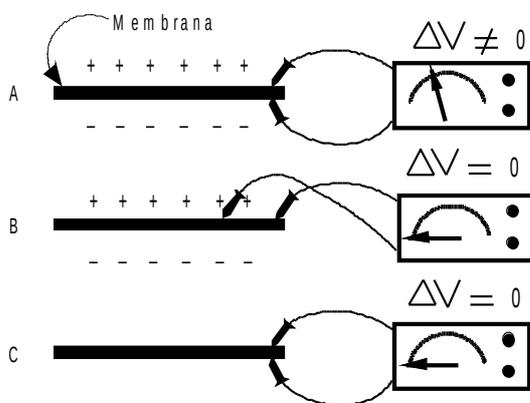


Figura 1

En el caso A de la figura 1, se han colocado las puntas del voltímetro a ambos lados de una

membrana, que tiene diferencia de carga, este medirá la diferencia de potencial existente, la cual será distinta de cero. En el caso B, en cambio si se han colocado ambas puntas del mismo lado de una membrana, la diferencia de potencial medida será cero, ya que de ese lado toda la carga tiene el mismo signo. En el caso C se muestra una membrana que no tiene distribución de cargas diferentes a ambos lados; si se coloca el voltímetro como muestra la figura la diferencia de potencial medida será cero.

Gradiente químico (diferencia de concentración): Se dice que existe un gradiente químico o de concentración para un soluto, cuando existe una diferencia de concentración entre ambos lados de una membrana.

Una sustancia puede moverse del lado en que esta más concentrada hacia el lado en que su concentración es menor, esto equivale a decir que se mueve a favor del gradiente de concentración. Este movimiento es espontáneo. En cambio una sustancia que se mueve del lado más diluido hacia el lado más concentrado, lo está haciendo en contra de su gradiente químico y este tipo de movimiento necesita del aporte de energía.

Gradiente eléctrico (diferencia de potencial de membrana + carga eléctrica del soluto): Existe un gradiente eléctrico para un soluto iónico, cuando existe cargas positivas en exceso de un lado y negativas del otro lado de la membrana. En otras palabras para que una sustancia tenga gradiente eléctrico debe existir una ΔV y el soluto debe tener carga, la falta de alguno de los dos determina que el gradiente eléctrico sea cero. Si una sustancia cargada positivamente (catión) se mueve desde el lado positivo hacia el lado negativo, lo está haciendo a favor de su gradiente eléctrico, este movimiento es espontáneo. En cambio si un catión se mueve desde el lado negativo hacia el lado positivo, lo está haciendo en contra de su gradiente eléctrico, por lo tanto es no espontáneo.

Potencial electroquímico.

Conceptos:

* Cuanto más grandes es la concentración de una

sustancia mayor su potencial químico.

* Cuando una partícula cargada se encuentra en un compartimiento con su misma carga tiene mayor potencial eléctrico que cuando se encuentra en un compartimiento que tiene carga contraria.

* Las sustancias tienden a moverse espontáneamente desde el sitio de mayor potencial químico al de menor potencial químico.

* Las sustancias tienden a moverse desde el sitio con mayor potencial eléctrico al de menor potencial eléctrico.

Para comprender estos conceptos analicemos los siguientes ejemplos.

Supongamos que una sustancia pasa desde un sitio donde la concentración es mayor hacia donde es menor; se puede decir también que pasa desde un sitio donde el potencial químico es mayor hacia otro donde es menor, o sea que ha pasado a favor de su gradiente químico o de concentración.

Si una sustancia pasa desde un sitio menos concentrado (menor potencial químico) hacia un sitio más concentrado (mayor potencial químico) se dice que pasa en contra de su potencial químico.

Un catión (cargado positivamente) que pasa desde un lado donde hay carga positiva, hacia otro con carga negativa, lo está haciendo a favor de su gradiente eléctrico, este movimiento es espontáneo. En cambio si el catión se mueve desde un sitio cargado negativamente hacia otro cargado positivamente, esto no sería espontáneo, ya que un catión tendería a moverse en sentido contrario. Se dice que el catión se movió en contra de su gradiente eléctrico.

Ahora combinemos el potencial químico (concentración) y el potencial eléctrico (cargas de la partícula y compartimientos). Supongamos un catión (figura 2) que se mueve desde un sitio más

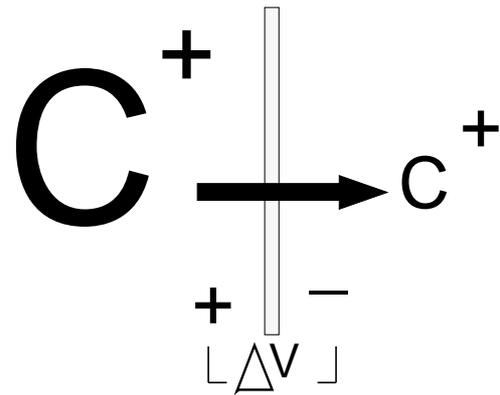


Figura 2

concentrado y con carga positiva hacia otro compartimiento más diluido y con carga negativa, este se ha movido desde donde su potencial químico es mayor hacia donde es menor, simultáneamente se ha movido desde donde su potencial eléctrico es mayor hacia donde es menor. Se puede decir que se ha movido desde donde es mayor su potencial electroquímico hacia donde este es menor. Este movimiento es a favor del gradiente electroquímico.

En otro ejemplo (figura 3), si tenemos una sustancia cargada negativamente que se mueve desde un compartimiento cargado positivamente y donde su concentración es 10 mM hacia otro compartimiento con carga negativa y donde su concentración es 20 mM, lo está haciendo en contra de su potencial químico (de 10 a 20 mM) y en contra de su potencial eléctrico (tiene carga negativa y se mueve hacia el compartimiento con esa misma carga). Se dice que esta sustancia se mueve desde donde es menor su potencial electroquímico hacia donde este es mayor, o sea en contra de su gradiente electroquímico.

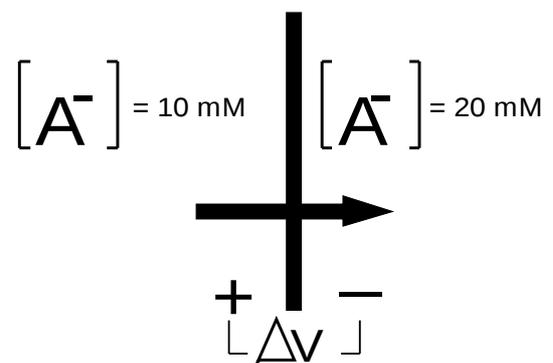


Figura 3

Flujo (F): Se define como la cantidad de soluto que atraviesa una membrana, expresada por unidad de tiempo y superficie.. Se lo puede interpretar como la velocidad a la que pasa un soluto de un sitio a otro. En general se expresa teniendo en cuenta el área a través de la cual pasa la sustancia:

$$F = \frac{\text{cantidad de soluto que pasa}}{\text{tiempo} \cdot \text{superficie}} \quad \text{Ecuación 1}$$

De la observación de la fórmula se deduce que las unidades podrán ser: g/seg.cm²; mol/min.cm², o cualquier otra combinación de unidades de cantidad, tiempo y superficie. En algunas situaciones el flujo no se expresa teniendo en cuenta el área, por lo tanto la fórmula quedará:

$$F = \frac{\text{cantidad de soluto que pasa}}{\text{tiempo}} \quad \text{Ecuación 2}$$

Flujo unidireccional: Se define así a la cantidad de sustancia que atraviesa una membrana en una dada dirección. Como se observa en la figura 4, existe un flujo unidireccional espontáneo desde la izquierda a la derecha debido a la diferencia de concentración (el Na⁺ está mas concentrado a la izquierda que a la derecha). Además existe un flujo unidireccional espontáneo desde la derecha a la izquierda debido al gradiente eléctrico (el Na⁺ tiende a moverse hacia el compartimiento con carga negativa).

Flujo Neto: se define así a la suma entre los flujos

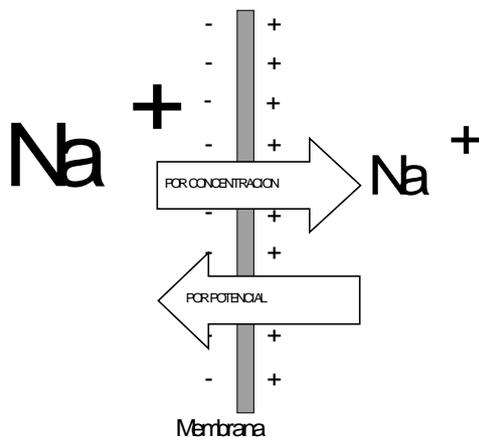


Figura 4

unidireccionales. En el caso que existan dos flujos unidireccionales en el mismo sentido, se sumaran; pero si existen flujos unidireccionales en sentidos

contrarios, se restarán. Una situación especial es cuando existen flujos unidireccionales iguales pero de sentidos contrarios, en este caso el flujo neto es cero.

Clasificación energética del transporte: desde el punto de vista energético existen dos tipos de transporte de soluto a través de una membrana: transporte pasivo y transporte activo.

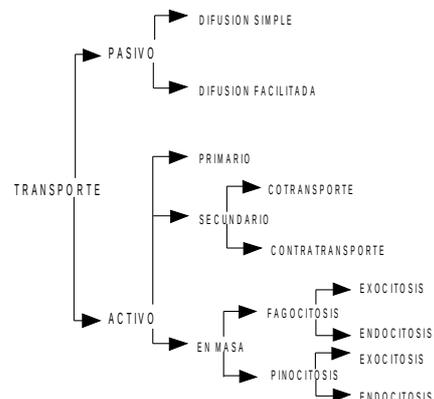
Transporte pasivo: Sus características son:

- * Se produce con liberación de energía.
- * es espontáneo.
- * es exergónico (libera energía)
- * la energía final es menor que la energía inicial.
- * se produce a favor de un gradiente electroquímico.
- * es un movimiento desde donde el potencial electroquímico es mayor hacia donde el potencial electroquímico es menor.
- * tiene ΔG o ΔF negativo.
- * tiene trabajo electroquímico (Weq) negativo.

Transporte activo: Sus características son:

- * consume energía.
- * es no espontáneo.
- * es endergónico (consume energía)
- * la energía final es mayor la energía inicial.
- * se produce en contra de un gradiente electroquímico.
- * es un movimiento desde donde el potencial electroquímico es menor hacia donde el potencial electroquímico es mayor
- * tiene ΔG o ΔF positivo.
- * tiene Weq positivo.

Subclasificación de los transportes activos y pasivos: la siguiente es una clasificación del



transporte pasivo y activo desde el punto de vista

del mecanismo involucrado.

Difusión Simple: Este tipo de transporte en general lo tienen sustancias sin carga, la diferencia de concentración es el principal responsable del flujo. Se dice que una sustancia pasa por difusión simple cuando atraviesa una membrana desde un sitio donde el potencial químico (concentración) es mayor hacia un sitio donde el potencial químico es menor, sin requerir ninguna ayuda para el paso. También se puede decir que la difusión simple es el pasaje a través de una membrana a favor de su gradiente de concentración, sin requerir la presencia de mecanismos moleculares de membrana (transportadores o carriers). Podemos representar al mecanismo de difusión simple a través del esquema de la figura 5

En la figura 5 la sustancia A tiene mayor concentración a la izquierda (representado en la figura por una letra mas grande) y pasa la membrana hacia la derecha, donde es menor (letra mas chica) sin requerir transportador. Dada la estructura de la membrana, doble capa

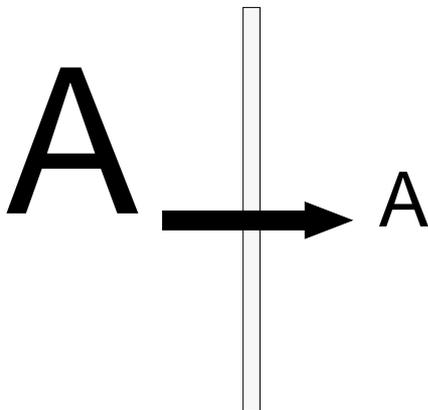


Figura 5

lipídica, las sustancias que utilizarán predominantemente este mecanismo son las liposolubles o bien hidrosolubles sin carga de muy bajo peso molecular.

Ejemplos de sustancias que se mueven por difusión simple: agua, gases (oxígeno, dióxido de carbono), urea.

De la observación de la figura 5 se puede deducir que cuanto mas diferentes sean las concentraciones y menor el espesor de la membrana (x) mayor será el flujo (F) de la sustancia a través de la membrana. Esto queda expresado en la Ley de Fick. Esta ley establece

que el flujo de una sustancia a través de una membrana es directamente proporcional a la diferencia de concentración (ΔC) al coeficiente de difusión (D) e inversamente proporcional al espesor de la membrana (x).

$$F = \frac{D \cdot \Delta C}{x} \quad \text{Ecuación 3}$$

Si agrupamos el coeficiente de difusión (D) con el espesor (x) la expresión se transforma en

$$F = P \cdot \Delta C \quad \text{Ecuación 4}$$

Donde P es la permeabilidad, de la sustancia. Observe que D y P son magnitudes directamente proporcionales al flujo.

En cambio si en la ecuación 3 agrupamos, diferencia de concentración y espesor la fórmula queda

$$F = D \cdot \nabla C \quad \text{Ecuación 5}$$

donde ∇C es el gradiente de concentración, magnitud que también es directamente proporcional al flujo.

La gráfica de F en función de ΔC o $\Delta []$ (figura 6) es una función lineal que pasa por el origen y la relación matemática que vincula ambas variables es directamente proporcional, donde la pendiente de la línea es la P o bien D/x . Recuerde que siempre que dos variables estén relacionadas de manera directamente proporcional, su representación será una línea recta que pasa por el origen.

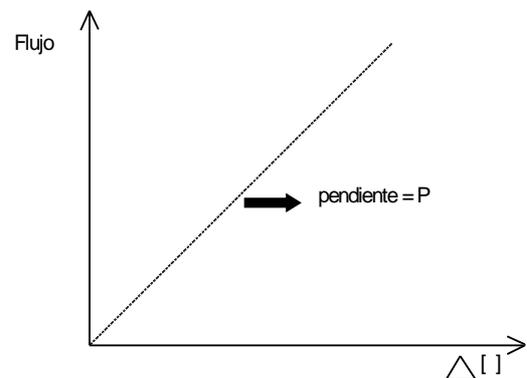


Figura 6

Difusión facilitada: este tipo de transporte requiere de transportadores o carriers que son habitualmente proteínas ubicadas en la membrana. Como se puede observar en la figura 7

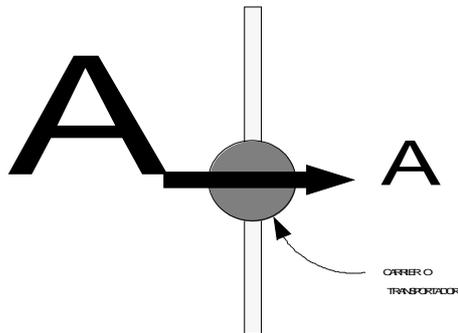


Figura 7

La sustancia A está pasando a favor de su gradiente electroquímico, pero requiere de un transportador (carrier). Si no existe el carrier no se produce el pasaje. Este tipo de transporte cumple aproximadamente con la Ley de Fick cuando las concentraciones son muy bajas, pero a concentraciones mayores se produce la saturación del transportador, alcanzándose un flujo máximo (F_{max}), figura 8.

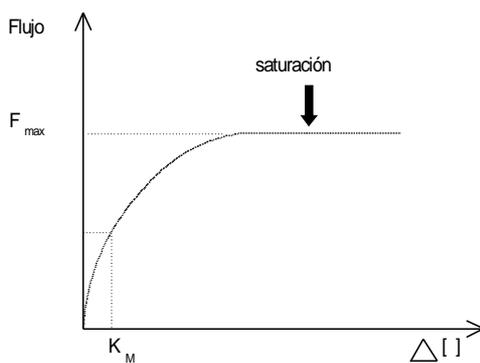


Figura 8

Si se toma la mitad del flujo máximo y se interpola buscando la diferencia de concentración correspondiente, este valor lleva el nombre de K_m , y es una medida de la afinidad del transportador por la sustancia a transportar. Cuanto menor sea el K_m , mayor será la afinidad entre el carrier y el soluto.

Las sustancias que utilizan este tipo de mecanismo

en general son partículas cargadas o moléculas hidrosolubles sin carga. Esto se debe a que por su hidrosolubilidad no son capaces de atravesar libremente la bicapa lipídica por difusión simple. Los canales son un tipo de transportador para el paso de iones.

Ejemplos de sustancias que pasan por difusión facilitada son Na^+ , K^+ , Ca^{++} .

Características importantes de este tipo de transporte son:

- * saturación: se alcanza un F_{max} . Por más que se incremente la diferencia de concentración, no se logrará incrementar el flujo por encima de ese valor.

- * específico: En general un carrier transporta un tipo de sustancia y no es capaz de llevar otras diferentes. En algunos casos puede transportar sustancias de estructura química similar.

- * Puede sufrir inhibición competitiva: esto significa que el transporte de una sustancia puede ser inhibida por otra de estructura química similar que utilice el mismo carrier.

Transporte activo primario o bombas: Es el transporte de una sustancia en contra de su gradiente electroquímico con aporte de energía por el ATP. Como se puede ver en la figura 9, la sustancia A tiene mayor potencial electroquímico a la derecha, sin embargo la sustancia se mueve en esa dirección. Este tipo de movimiento no es espontáneo y requiere energía. Esta energía la aporta la hidrólisis de ATP o algún otro nucleótido de alta energía.

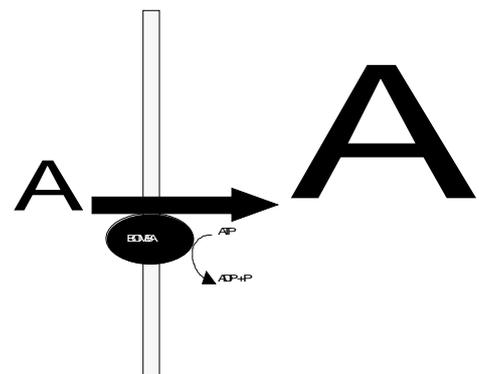


Figura 9

Los sistemas de bombas tienen las siguientes características generales:

- * Son específicos.

- * Pueden sufrir inhibición, predominantemente metabólica. Ciertas sustancias que impidan la formación de ATP, ya sea a nivel de la fosfori-

lación oxidativa o a nivel de sustrato, inhibirán este transporte.

* son saturables, es decir que alcanzan un flujo máximo y también es posible definir K_m .

Ejemplos de este tipo de transporte son: La bomba Na^+/K^+ presente en todas las células, la bomba de H^+ presente en células parietales gástricas, la bomba de Ca^{++} .

Cotransporte o simporte:(Figura 10) En este tipo de transporte una sustancia pasa en contra de su gradiente electroquímico, recibiendo la energía que libera otra sustancia que pasa a favor de su gradiente electroquímico. Ambas sustancias se mueven en el mismo sentido.

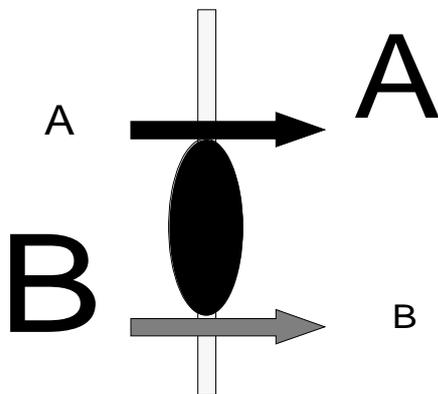


Figura 10

La sustancia A, en la figura 10, pasa en contra de su gradiente electroquímico, proceso que requiere energía, esta energía es aportada por el paso de la sustancia B que lo está haciendo a favor de su gradiente electroquímico, proceso que libera energía. Existe un acoplamiento energético entre ambos sistemas de transporte. La energía liberada por la sustancia que pasa a favor de gradiente tiene que ser mayor que la energía requerida para el transporte de la que lo está haciendo en contra de su potencial electroquímico.

Ejemplo de este tipo de transporte es la absorción de glucosa cotransportada con Na^+ en la mucosa intestinal. En esta absorción la glucosa utiliza la energía liberada por la entrada de sodio. Los aminoácidos tienen un mecanismo de absorción similar.

Características de este transporte:

* Son específicos.

* Pueden sufrir inhibición, predominantemente metabólica. Ciertas sustancias que impidan la formación de ATP, ya sea a nivel oxidativo o de

sustrato, inhibirán este transporte. Si bien no se usa directamente el ATP, si es necesario para producir un gradiente electroquímico de la sustancia que pasa a favor de gradiente.

* son saturables, es decir que alcanzan un flujo máximo y también es posible definir K_m .

Contratransporte o antiporte: (Figura 11) En este tipo de transporte una sustancia pasa en contra de su gradiente electroquímico, recibiendo la energía que libera otra sustancia que pasa a favor de su gradiente electroquímico. El proceso es similar al cotransporte, la diferencia radica en que en este, ambas sustancias pasan en sentidos contrarios. En la figura 11 se esquematiza este tipo de transporte

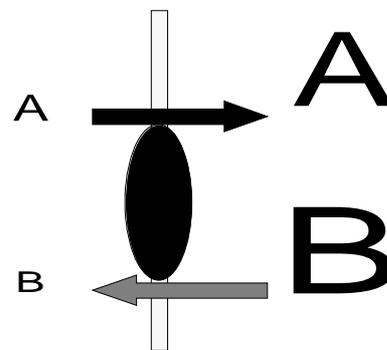


Figura 11

La sustancia A pasa en contra de su gradiente electroquímico, la energía es aportada por la sustancia B que pasa a favor su gradiente electroquímico. Mientras la sustancia A pasa de izquierda a derecha la B lo hace de derecha a izquierda. Existe un acoplamiento energético entre ambos sistemas de transporte. La energía liberada por la sustancia que pasa espontáneamente tiene que ser mayor que la energía requerida para el transporte de la que lo está haciendo en contra de su potencial electroquímico.

Ejemplo de este tipo de transporte es la excreción de protones a nivel del túbulo contorneado proximal contratransportada con Na^+ . En esta secreción, el protón utiliza la energía liberada por la entrada de sodio. Los contratransportadores de ácidos dicarboxílicos y tricarboxílicos de la membrana interna mitocondrial son ejemplos de este tipo de transporte.

Características de este transporte:

* Son específicos.

* Pueden sufrir inhibición, predominantemente

metabólica. Ciertas sustancias que impidan la formación de ATP, ya sea a nivel oxidativo o de sustrato, inhibirán este transporte. Si bien el ATP no se utiliza directamente, es necesario para producir un gradiente electroquímico de la sustancia que pasa a favor.

* son saturables, es decir que alcanzan un flujo máximo y también es posible definir K_m .

En el caso de cotransporte y contratransporte se menciona que el ATP es necesario para generar el gradiente electroquímico de la sustancia que pasa espontáneamente. Analicemos el cotransporte de glucosa con sodio y el contratransporte de protón con sodio. En la figura 12 se esquematizan ambos procesos. Se gasta ATP para sacar sodio de la célula, de esta manera existe un gradiente favorable para el sodio, el que entrará a favor de gradiente electroquímico, liberando energía y produciendo la entrada de glucosa o la salida de protones en contra de su gradiente electroquímico. Si disminuyera el funcionamiento de la bomba de sodio, por ejemplo por falta de ATP, desaparecería el gradiente electroquímico de sodio, por lo tanto al no entrar espontáneamente el sodio, tampoco se moverán la glucosa y el proton en contra de su gradiente electroquímico.

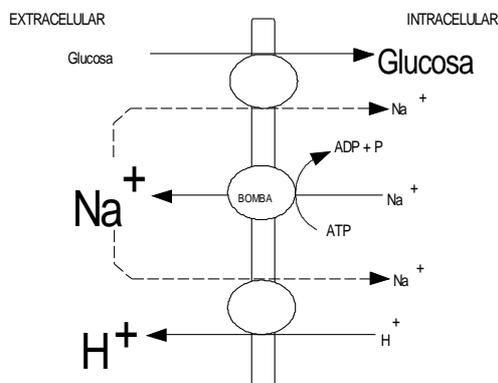


Figura 12

Pinocitosis (figura 13) Se denomina así al tipo de transporte en que una célula incorpora líquidos con sustancia en solución. En este tipo de transporte participa el citoesqueleto, produciendo deformaciones de la membrana que termina englobando una pequeñísima gota de solución que pasará de un lado a otro de la membrana, formando una vesícula pinocitósica.

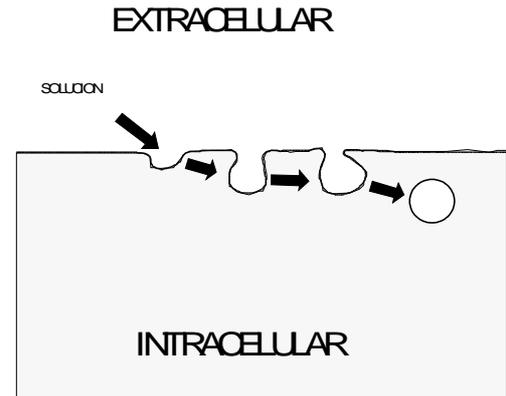


Figura 13

La pinocitosis se realizó desde el extra hacia el intracelular. Es importante tener en cuenta que este tipo de transporte es siempre activo, ya que requiere gran cantidad de energía, pero puede hacerse a favor o en contra de gradiente.

Fagocitosis: (figura 14) Este tipo de transporte es similar a la pinocitosis. Es el paso de una partícula sólida, por ejemplo pequeñas partículas de carbón pueden ser fagocitadas por macrófagos. También la fagocitosis puede darse sobre células, por ejemplo los macrófagos pueden fagocitar bacterias o levaduras.

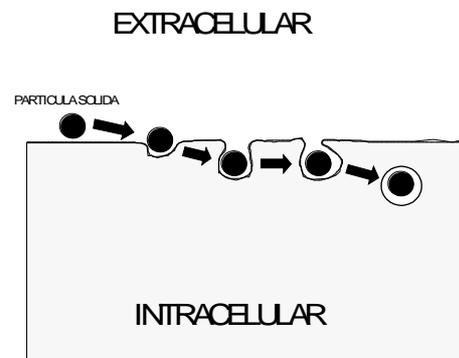


Figura 14

Endocitosis: (figura 13 y 14) Tanto la fago como la pinocitosis pueden producirse transportando sustancias desde el exterior hacia el interior celular. Este tipo de pasaje se denomina endocitosis.

Ejemplo es la endocitosis del complejo que se forma entre proteínas receptoras de hormonas polipeptídicas o proteicas a nivel de la membrana plasmática.

Exocitosis: (figura 15) Es cuando la fagocitosis o pinocitosis se producen llevando sustancias desde el interior celular hacia el exterior. En la figura 15 se muestra una fagoexocitosis

La secreción de hormonas como la insulina se hace en pequeñas vesículas pinocitósicas que tienen a la insulina en dispersión coloidal. Esta secreción es a favor de gradiente, ya que la insulina esta mas concentrada dentro de la célula que en el espacio extracelular.

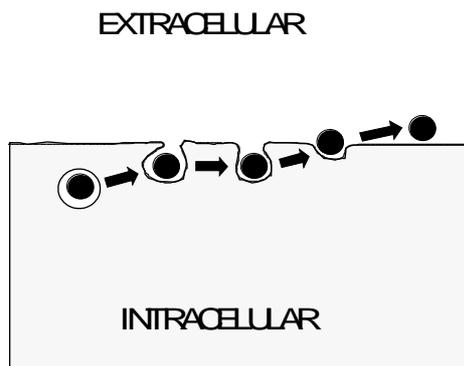


Figura 15

Transporte electrogénico o electrogénico: es un transporte activo que mueve hacia un lado diferente cantidad de cargas que para el otro, de manera que contribuye a crear una diferencia de potencial de membrana. Ejemplos de estos tipos de transporte se muestran en la figura 16: bomba Na^+/K^+ (bombee 3 cargas positivas para un lado y 2 positivas para el otro) cotransporte Na^+ (1 carga positiva)/ glucosa (sin carga); bomba de calcio (2 cargas positivas).

Transporte electroneutro: Cuando estos tipos de transporte funcionan mueven hacia ambos lados la misma cantidad de cargas, no contribuyendo a la diferencia de potencial de membrana. Ejemplo este tipo de transporte se muestran en la figura 16: contratransporte Na^+/H^+ (mueve una positiva para cada lado de la membrana). Contratransporte $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$, que mueve una negativa para cada lado.

Trabajo electroquímico: Para determinar si un transporte es activo o pasivo se recurre al cálculo del trabajo electroquímico (W_{eq}). El W_{eq} es la suma del trabajo químico (W_q) y el trabajo eléctrico (W_e).

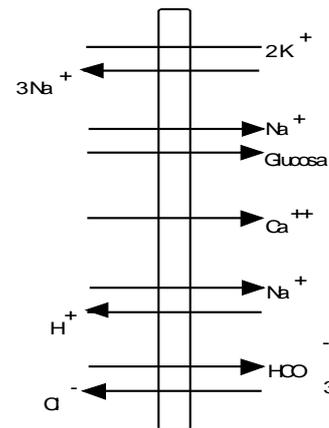


Figura 16

El W_{eq} viene dado por la siguiente expresión:

$$W_{eq} = W_q + W_e \quad \text{Ecuación 6}$$

Cuando el W_{eq} es positivo:

- * la sustancia se está transportando activamente.
- * la sustancia se está moviendo en contra de su gradiente electroquímico.
- * el transporte de la sustancia es no espontáneo o endergónico.
- * requiere energía.
- * se está moviendo desde un sitio con menor a otro con mayor potencial electroquímico.

Si el W_{eq} es negativo:

- * la sustancia se esta transportando pasivamente.
- * se esta moviendo a favor de su gradiente electroquímico.
- * su transporte es espontáneo o exergónico.
- * libera energía.
- * se está moviendo desde un sitio con mayor a otro con menor potencial electroquímico

Dado que estamos analizando desde el punto de vista energético como se transporta una sustancia de un compartimiento a otro es importante dejar claro como definiremos a los compartimientos. Llamaremos compartimiento inicial (i) a aquel desde donde sale la sustancia y compartimiento final (f) a aquel donde la sustancia llega.

Por ejemplo si hablamos de la secreción de protones por las células parietales, los protones son llevados desde el citoplasma de estas células hacia la luz gástrica. En este caso llamaremos compartimiento i al citoplasma y compartimiento f a la luz gástrica. En cambio si los protones fueran

absorbidos por las células, llamaríamos compartimiento **i** a la luz gástrica y compartimiento **f** al citoplasma de la célula parietal.

En caso que el problema no aclare desde donde es llevada una sustancia y cual es su destino tomaremos arbitrariamente los compartimientos **i** y **f**.

Para calcular el W_q se aplica la ecuación 7

$$W_q = R.T.\ln \frac{C_f}{C_i} \quad \text{Ecuación 7}$$

Donde R es la constante de los gases

$$R = 8,3 \frac{\text{Joule}}{^\circ\text{K.mol}}$$

y T la temperatura en Kelvin. Recordar que para obtener la temperatura en Kelvin, se le deben sumar 273 a la temperatura en grados centígrados. Para calcular el W_e se utiliza la ecuación 8

$$W_e = z.F.\Delta V \quad \text{Ecuación 8}$$

donde z es la carga del ión, por ejemplo para el Na^+ es +1, para el Cl^- es -1, para el Ca^{++} es +2, etc.

F es la constante de Faraday. En los cálculos la usaremos habitualmente como

$$F = 96500 \frac{\text{Coulomb}}{\text{mol}} \quad \text{o} \quad F = 96500 \frac{\text{Joule}}{\text{mol.Volt}}$$

combinando la ecuación 7 de W_q y la ecuación 8 de W_e , con la ecuación 6, obtenemos la fórmula final para calcular el trabajo electroquímico

$$W_{eq} = R.T.\ln \frac{C_f}{C_i} + z.F.\Delta V \quad \text{Ecuación 9}$$

En esta fórmula es indistinta la unidad utilizada para las concentraciones, lo importante es utilizar la misma unidad en C_f y C_i .

El valor de ΔV , debe ir en voltios y llevará siempre el signo del compartimiento tomado como final, independientemente de que signo tiene en el enunciado del problema

En este momento es importante recordar el manejo del signo del potencial de membrana. Si se esta en presencia de un dato o expresión de un resultado, se lo puede encontrar de diferentes maneras. Veamos los siguientes ejemplos:

1) $\Delta V = -70 \text{ mV}$ significa 70 mV con el citoplasma negativo

2) $\Delta V = +35 \text{ mV}$ significa 35 mV con el citoplasma positivo.

3) $\Delta V = 50 \text{ mV}$ con el interior negativo (equivale a -50 mV)

4) Una célula en reposo tiene un $\Delta V = 60 \text{ mV}$, significa 60 mV con el citoplasma negativo.

5) Una célula despolarizada tiene un $\Delta V = 30 \text{ mV}$, significa 30 mV con el citoplasma positivo.

Cuando se deba reemplazar el valor del potencial de membrana en una fórmula, o se obtenga el valor del potencial de membrana a partir de una de estas fórmulas, el signo que llevará es el del compartimiento final.

Estado de equilibrio: Se dice que un soluto se halla en equilibrio cuando se mantienen las concentraciones constantes a ambos lados de la membrana sin gasto de energía. Durante el estado de equilibrio existe un flujo neto de soluto igual a cero debido a que los flujos unidireccionales son iguales; es decir que existe un flujo espontáneo por potencial eléctrico hacia un lado y otro espontáneo por diferencia de concentración en sentido contrario. Para que esto último ocurra no puede existir cualquier potencial en la membrana. El potencial debe tener un valor determinado y preciso, que lleva el nombre de potencial de equilibrio: ΔV_{eq}

Para calcular el valor del potencial de equilibrio de una determinada sustancia, esto es que potencial tiene que tener la membrana para que dicha sustancia se encuentre en equilibrio, se utiliza la ecuación de Nernst:

$$\Delta V_{eq} = \frac{R.T}{z.F} \cdot \ln \frac{C_i}{C_f} \quad \text{Ecuación 10}$$

Notar que la relación de C_f y C_i esta invertida respecto de la fórmula de W_{eq} . Los demás valores significan lo mismo que la fórmula de W_{eq} y como ya se dijo, ΔV_{eq} se utiliza en Volts y lleva el signo del compartimiento final.

Para calcular el potencial de equilibrio también se puede utilizar la ecuación 6 y 9, en las que se debe

dar al W_{eq} el valor 0, resultando las ecuaciones 11 y 12

$$0 = W_q + W_e \quad \text{Ecuación 11}$$

$$0 = R.T.\ln \frac{C_f}{C_i} + z.F. \Delta V \quad \text{Ecuación 12}$$

A partir de la ecuación 11 se deducen otras dos ecuaciones útiles para esta situación

$$0 = W_q + z.F. \Delta V_{eq}$$

$$\Delta V_{eq} = \frac{-W_q}{z.F}$$

Resumen del estado de equilibrio:

- * Concentraciones a ambos lados de la membrana constantes en el tiempo.
- * Flujos unidireccionales iguales en valor absoluto y de sentidos contrarios.
- * flujo neto de soluto igual a cero
- * $W_{eq} = 0$ ($\Delta G = 0$ o $\Delta F = 0$)
- * $\Delta V_m = \Delta V_{eq}$
- * No hay gasto energético.

Estado estacionario: Se dice que un soluto se halla en estado estacionario cuando se mantienen las concentraciones constantes a ambos lados de la membrana con gasto de energía. Mientras una sustancia esta en estado estacionario, existe un flujo neto de soluto igual a cero, debido a que los flujos unidireccionales son iguales. En este caso existen flujos por potencial y por concentración que no son necesariamente iguales, pero existe un flujo activo que hace que la suma de todos los movimientos de soluto sea igual a cero.

Resumen del estado estacionario:

- * Concentraciones a ambos lados de la membrana constantes en el tiempo.
- * Suma de los flujos unidireccionales igual a cero.
- * flujo neto de soluto igual a cero
- * W_{eq} distinto de 0 (ΔG distinto a 0 o ΔF diferente a 0)
- * ΔV_m diferente del ΔV_{eq}
- * Hay gasto energético.

Estado evolutivo: Se dice que un soluto se halla en estado evolutivo cuando las concentraciones no permanecen constantes a ambos lados de la membrana, pudiendo existir o no gasto de energía. Otra interpretación del estado evolutivo es cuando

existe un flujo neto de soluto diferente a cero con o sin gasto de energía. El flujo neto no es igual a cero dado que los flujos unidireccionales no son iguales. En este caso existen flujos por potencial y por concentración que no son necesariamente iguales, y además puede existir un flujo activo de manera que la suma de todos los movimientos de soluto no da cero.

Cuando existe un estado evolutivo sin flujos activos, este sistema terminará arribando al estado de equilibrio.

En caso contrario si existe un estado evolutivo en el que existe un flujo activo, este sistema terminará arribando al estado estacionario.

Ejemplo: Si tenemos dos compartimientos separados por una membrana como se muestra en la figura 17.

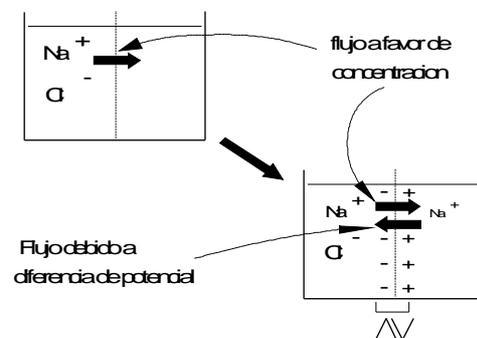


Figura 17

Uno de los compartimientos contiene NaCl, que se halla disociado en Na^+ y Cl^- . Supongamos que la membrana es permeable al Na^+ ; como este esta mas concentrado a la izquierda tenderá a moverse hacia la derecha a favor de su gradiente de concentración. En principio la membrana no tiene diferencia de cargas, por lo que no existe un gradiente eléctrico. El Cl^- queda retenido en el compartimiento de la izquierda. A medida que pase sodio hacia la derecha, dado que lo hace independientemente del cloruro, comenzará a acumularse carga positiva del lado derecho y negativa del izquierdo, generando un gradiente eléctrico favorable para el movimiento de sodio hacia la izquierda, de esta manera existe un flujo por concentración hacia la derecha y un flujo por potencial hacia la izquierda. Mientras estos dos flujos no sean iguales las concentraciones variarán (estado evolutivo); pero llegará un momento en que ambos flujos se igualarán, llegando el sodio al equilibrio, y la membrana quedará con una diferencia de potencial, que en este caso es igual al potencial de equilibrio para el sodio.

Como se puede observar la membrana que inicialmente no tenía diferencia de potencial, adquirió el valor igual al potencial de equilibrio del sodio.

Si la membrana hubiera sido permeable al cloruro y no al sodio, hubiera alcanzado un potencial de membrana que sería igual al potencial de equilibrio del cloruro.

Si no hubiera sido permeable a ninguno de los dos la diferencia de potencial sería cero. De manera similar ocurriría si fuera totalmente permeable a ambos iones.

Se puede concluir que una membrana tiene una diferencia de potencial que es igual al potencial de equilibrio del ión permeable.

Que ocurre si la membrana es permeable a los dos iones, pero en grado diferente?. Si fuera mas permeable al sodio que al cloruro, la membrana alcanzaría un potencial que sería mas parecido al potencial de equilibrio del Na^+ ; si en cambio fuera mas permeable al cloruro, alcanzaría un potencial de membrana mas parecido al potencial de equilibrio del cloruro.

Potencia de reposo: Cuando son varios los iones implicados y las permeabilidades de la membrana a los mismos son diferentes, sin ser 100 % permeable a los mismo, la membrana alcanza un potencial llamado de reposo. Este potencial depende de las concentraciones de los iones y sus respectivas permeabilidades, pudiéndose calcular a través de la ecuación de Goldman.

$$\Delta V_{\text{reposo}} = \frac{R.T}{F} \cdot \ln \frac{[\text{Na}^+]_i \cdot P_{\text{Na}^+} + [\text{K}^+]_i \cdot P_{\text{K}^+} + [\text{Cl}^-]_e \cdot P_{\text{Cl}^-}}{[\text{Na}^+]_e \cdot P_{\text{Na}^+} + [\text{K}^+]_e \cdot P_{\text{K}^+} + [\text{Cl}^-]_i \cdot P_{\text{Cl}^-}}$$

Donde participan las concentraciones de los iones en sus compartimientos inicial (i) y final (f), además de las permeabilidades de los iones. Esta ecuación es aplicable a una membrana en ausencia de procesos electrogénicos, es decir cuando el flujo neto de cargas es cero.

Ecuación de conductancia Cuerda: Esta ecuación permite calcular el potencial de la membrana en estado estacionario (no en equilibrio), conociendo las conductancia (G) de los iones presentes y el potencial de equilibrio de ellos:

$$\Delta V_{\text{reposo}} = \frac{\Delta V_{\text{eq}} \text{Na}^+ \cdot G_{\text{Na}^+}}{G_{\text{total}}} + \frac{\Delta V_{\text{eq}} \text{K}^+ \cdot G_{\text{K}^+}}{G_{\text{total}}} + \frac{\Delta V_{\text{eq}} \text{Cl}^- \cdot G_{\text{Cl}^-}}{G_{\text{total}}}$$

Ecuación 14

$$G_{\text{total}} = G_{\text{Na}^+} + G_{\text{K}^+} + G_{\text{Cl}^-}$$