



Unidad temática I: sesión IV

Biofísica de la membrana celular (I): Potencial de membrana

Propósito general

Comprender el concepto de potencial de equilibrio y potencial de membrana.

Propósito específico

Analizar los cambios en el potencial de membrana en función de la temperatura, permeabilidad y gradiente de concentración.

1. Introducción

Potencial de membrana en reposo. Toda célula está delimitada por una membrana plasmática formada por una bicapa de lípidos, lo que le confiere un carácter hidrofóbico. No obstante, la membrana es semipermeable a una variedad de moléculas, lo que resulta en una diferencia en la composición del citoplasma y el medio extracelular. Entre los componentes cuya concentración a intra y extracelular es importante para la función celular se destacan los iones, siendo los más abundantes Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Cl^- , cuyos valores fisiológicos normales en el humano se indican en la siguiente tabla:

Ion	Concentración intracelular	Concentración extracelular
Na^+	12 mM	145 mM
K^+	140 mM	4 mM
Ca^{++}	100 nM	1.5 mM
Cl^-	4.2 mM	123 mM

Tabla 1. Concentraciones típicas de los principales iones en el medio intracelular y extracelular en humanos.

Bajo ciertas condiciones la membrana permite el paso de iones, lo que genera un flujo de corriente que depende de la permeabilidad relativa de la membrana a los diferentes iones. Al pasar los iones a favor de su gradiente de concentración se genera una diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana, llamado potencial de membrana, que se mide en voltios (V). Es de crucial importancia comprender que dicho potencial de membrana será determinado solo por las concentraciones iónicas a cada lado de la membrana y por la permeabilidad de la misma membrana a cada ion. Para comprender cómo se genera el potencial de la membrana, un concepto importante es el potencial de equilibrio. Considérese que debido a la diferencia de



concentraciones de iones a través de la membrana, se genera un gradiente químico que favorece el paso de iones cuando se abren canales de la membrana, estos iones pasan a favor de su gradiente químico y gradualmente generan un potencial eléctrico transmembranal que se opone al flujo de iones impulsado por el gradiente químico, dicho potencial eléctrico aumenta hasta alcanzar un estado de equilibrio donde el flujo neto (Flujo en una dirección debido al potencial químico-Flujo en dirección opuesta debido al potencial eléctrico) sea igual a cero. A este estado se le llama potencial de equilibrio. Este equilibrio está descrito por la ecuación de Nernst:

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

Dónde:

E_x = Es el potencial de equilibrio del ion X [V]

R = constante de los gases (8.314 J/mol K)

T = temperatura absoluta [K]; y ya que $K = 273.15 + ^\circ C$, a T corporal $K = 310.15 K$

z = valencia del ion (-1) para aniones y (+1) para cationes monovalentes

F = constante de Faraday (96485 J/V mol). Nota al pie 1

$[X]_e$ = concentración extracelular del ion

$[X]_i$ = concentración intracelular del ion

Considerando que la membrana plasmática es principalmente permeable a K^+ , se puede simplificar el potencial de membrana en equilibrio como el potencial de equilibrio de K^+ , de tal manera que para K^+ a temperatura corporal:

$$E_{K^+} = \frac{(8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1})(310.15 \text{ K})}{(+1)(96485) \text{ J V}^{-1} \text{ mol}^{-1}} * \ln \frac{[4 \text{ mM}]}{[140 \text{ mM}]}$$

$$E_{K^+} = 0.0267 \text{ V} * -3.55$$

$$E_{K^+} = -0.093 \text{ V} = -93 \text{ mV}$$

Es decir, la membrana está polarizada de tal manera que el interior celular es más negativo que el exterior. Sin embargo, el potencial de membrana en reposo de las células es diferente, ya que también es permeable a Na^+ y Cl^- . Para modelar esto usamos la ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz:

$$E_m = \frac{RT}{zF} * \ln \frac{P_{K^+}[K^+]_e + P_{Na^+}[Na^+]_e + P_{Cl^-}[Cl^-]_i}{P_{K^+}[K^+]_i + P_{Na^+}[Na^+]_i + P_{Cl^-}[Cl^-]_e}$$

Dónde E_m es el potencial de membrana en reposo y P equivale a la permeabilidad relativa de la membrana a cada ion. Nótese que dado que el Cl^- tiene carga negativa los valores de concentración intra- y extracelular cambian de lugar para poder usar el mismo valor de RT/zF . Considerando que la permeabilidad relativa respecto a K^+ del Na^+ es de 0.04 y de Cl^- es de 0.45, a temperatura corporal y las concentraciones indicadas en la tabla 1, el potencial de membrana en reposo es aproximadamente -70 mV.

La permeabilidad de la membrana a los diferentes iones está dada por la existencia de proteínas transmembranales llamadas canales iónicos. Al abrirse, los canales iónicos permiten el paso selectivo de iones a favor de su gradiente electroquímico. En las neuronas, la permeabilidad preferente por K^+ está dada por un canal altamente

selectivo para K^+ que se encuentra constitutivamente abierto. Para mantener el gradiente de concentración de Na^+ y K^+ y por lo tanto la polaridad necesaria para la función de las neuronas se requiere del transporte activo vía la acción de la bomba Na^+/K^+ que mete 2 iones K^+ al tiempo que saca 3 iones Na^+ por la hidrólisis de una molécula de ATP. Esta bomba es muy importante, ya que mantiene las diferencias de concentración de Na^+ y K^+ a través de la membrana celular.

2. Metodología

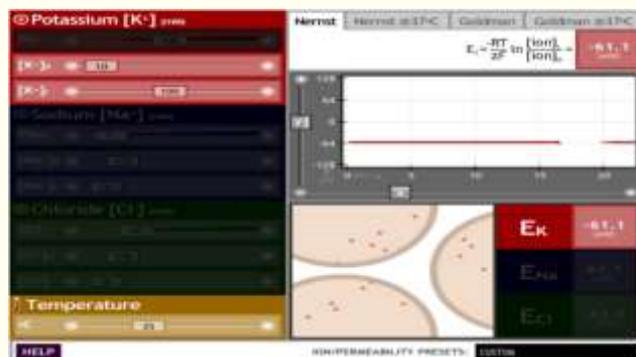
a) Material y equipo

Computadora con simulador de Ecuación de Nernst/Goldman (Universidad de Arizona: <http://www.nernstgoldman.physiology.arizona.edu/>).

Las dos computadoras de los laboratorios tendrán en el escritorio un archivo llamado “Nernst_GHK_Arizona.exe”. Se sugiere que se solicite a los alumnos traer otras computadoras y copiar dicho programa a sus computadoras.

b) Indicaciones

Abra el Simulador de Ecuación de Nernst/Goldman, archivo “Nernst_GHK_Arizona.exe” ubicado en el escritorio. Se abrirá una pantalla con la información del programa, en la cual se debe dar *click* para acceder al simulador. Se observará una ventana como la siguiente:



En esta pantalla se pueden notar varios controles:

Lado izquierdo: a) Barras deslizables (roja, azul y verde) que permiten controlar las permeabilidades (cuando se selecciona el modo Goldman “GHK”) y concentraciones intra- y extra- celulares de los iones potasio, sodio y cloro. b) Barra deslizable (amarilla) que permite controlar la temperatura

Lado Derecho a) Pestañas superiores: Permiten seleccionar si el simulador funciona con la ecuación de Nernst o con la Ecuación de GHK, y si se da la opción a variar la temperatura o se toma un valor fijo de temperatura a 37°C. b) Ecuación que se usa para correr la simulación con la pestaña seleccionada. c) Panel de en medio: Gráfica que muestra el potencial de membrana en función del tiempo, con los

parámetros estipulados. Nótese que se puede tener control de la escala en los ejes X, Y (segundos y mV, respectivamente). d) Panel Inferior izquierdo: Animación que ejemplifica la concentración de iones dentro y fuera de las células, (no intenta demostrar el movimiento relativo de las partículas) e) Panel inferior derecho: muestra los valores calculados del potencial de equilibrio con las concentraciones y temperatura elegidos. f) Lista desplegable inferior: Carga los valores de 4 preparaciones experimentales típicas o los valores default.

Los valores que se cargan cuando se seleccionan las diferentes preparaciones experimentales son los siguientes:

CONCENTRACIONES PROMEDIO			
ION	Intracelular (mMol)	Extracelular (mMol)	Permeabilidad
"GENÉRICO" (1)			
K ⁺	120	4.5	100
Na ⁺	15	145	5
Cl ⁻	20	116	10
Músculo esquelético (2)			
K ⁺	150	4.5	100
Na ⁺	12	145	1
Cl ⁻	4.2	116	1000
Axon Gigante de Calamar (3)			
K ⁺	400	20	100
Na ⁺	50	440	1
Cl ⁻	40	560	10
Eritrocito4			
K ⁺	140	4.5	100
Na ⁺	11	145	54
Cl ⁻	80	116	21

Tabla 2. Concentraciones iónicas intra y extracelular. Valores tomados de: 1) Valores arbitrarios de una célula promedio; 2) W. Boron and E. Boulpaep, Medical Physiology; 3) Croonian Lecture to the Royal Society of London by Hodgkin (Proc. Royal Soc London B, 148(930):1-37, 1958; 4) Physiology of Membrane Disorders, 2nded., Ed. Andreoli, T.E., et al., Plenum, New York, 1986, pp.221-234

c) Desarrollo de la práctica:

Hacer equipos en función del número de computadoras disponibles

Cada equipo en base al conocimiento previo de la ecuación de Nernst y la generación del potencial de membrana hará una hipótesis de cómo se modificará el potencial de membrana en las siguientes condiciones:

- **Cuando la célula solo es permeable al potasio:**

- A) Aumentando las concentraciones de sodio extracelular al doble
- B) Poniendo la célula en una solución que tenga la misma concentración de potasio que su concentración intracelular
- C) Aumentando la temperatura
- D) Disminuyendo la concentración de potasio extracelular
- E) Disminuyendo la concentración de potasio intracelular



- ***Cuando la célula es permeable al potasio, sodio y cloro:***

- A) Aumentando las concentraciones de sodio extracelular al doble
- B) Aumentando la permeabilidad al sodio
- C) Aumentando la permeabilidad al potasio
- D) Aumentando la permeabilidad al cloro
- E) Aumentando la permeabilidad al sodio y al cloro simultáneamente

Después de hacer una hipótesis para cada una de las preguntas previas, utilizará el simulador en la modalidad “Nernst” o “Goldman”, para realizar experimentos en los que sistemáticamente se obtenga y grafique el valor de potencial de membrana en función de modificar:

- 1) La concentración extracelular de cada uno de los iones
- 2) Concentración intracelular de cada uno de los iones
- 3) Temperatura
- 4) Permeabilidades (modalidad Goldman)

Con los datos y gráficas obtenidas responder las preguntas y hacer un reporte de práctica, se recomienda hacer un diagrama metodológico.

3. Referencias

- Guyton & Hall 2016. Tratado De Fisiología Médica. 13^a Edición. España: Elsevier.
- Ganong. 2016 fisiología Médica. Barret, Barman, Boitano & Brooks. 25^a Edición. México: McGrawHill Interamericana. 2016.
- The Nernst/Goldman Equation Simulator.
<http://www.nernstgoldman.physiology.arizona.edu/> [Revisado 13 Agosto 2018].

Lectura Complementaria Recomendada

- Stephen H. Wright, Generation of resting membrane potential Advances in Physiology Education 28: 139–142, 2004.



4. Anexo

- ¿Qué es carga?
- ¿Qué es voltaje?
- ¿Qué es corriente?
- ¿A qué se refiere el concepto de potencial de difusión?
- ¿Cómo definimos al potencial de equilibrio ^{Nota al pie 1} o potencial de Nernst?
- ¿Cuáles son los factores que determinan el potencial de membrana?
- ¿Qué es el equilibrio de Donnan?
 - ¿Cuál es el papel de la bomba Na^+/K^+ ATPasa en la generación del potencial de membrana en reposo?
- ¿Defina en qué consiste y cómo funciona un canal iónico?
- ¿Cuál es el papel de los canales iónicos en la generación del potencial de membrana en reposo?

Nota al pie 1: El término potencial de equilibrio se ha mantenido como una traducción de "Equilibrium potential", pero debe entenderse como el potencial transmembranal que se produce cuando se alcanza el equilibrio electroquímico.



Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM



CC BY

Esta obra está bajo una
Licencia Creative Commons
Atribución 4.0 Internacional