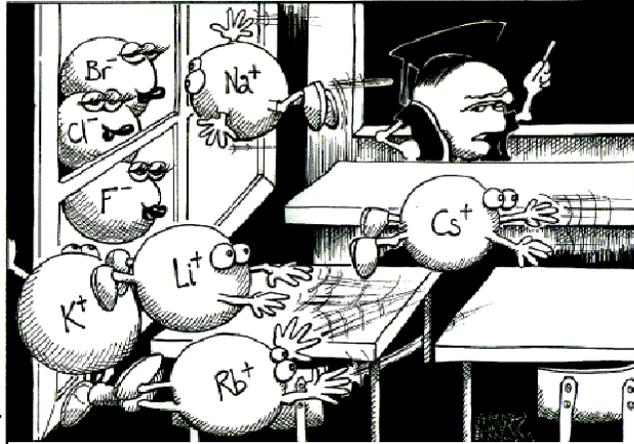


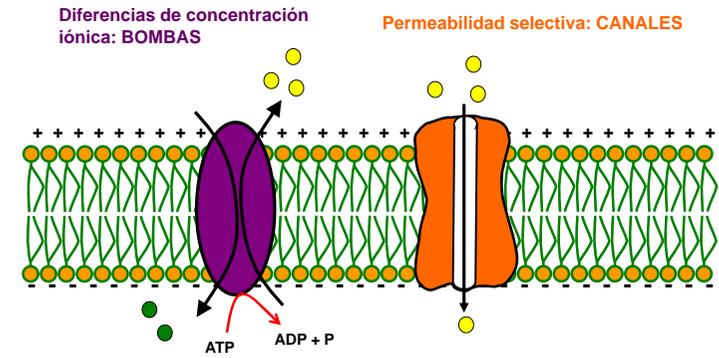
## Tema 19. EQUILIBRIOS IÓNICOS



copyright Nick Kim  
http://extrangemater.sci.watkins.ac.nz/

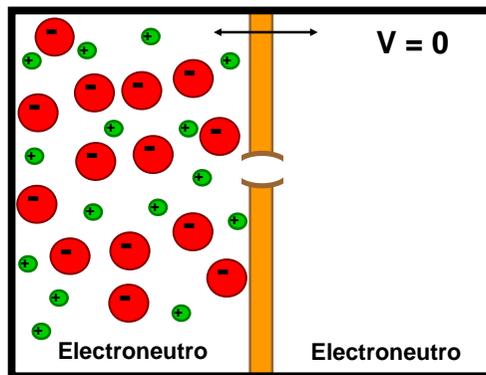
"Quizás a alguno de ustedes, caballeros, no le importe explicarme qué hay al otro lado de la ventana que les resulta tan atractivo..."

## ORIGEN DEL POTENCIAL DE MEMBRANA



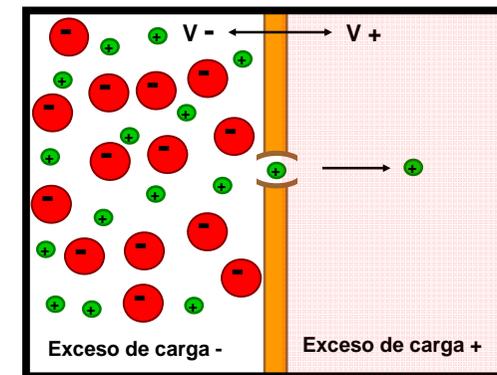
## ¿QUÉ PASA SI LA MEMBRANA ES PERMEABLE A UN IÓN?

1



Situación inicial. No hay diferencia de potencial

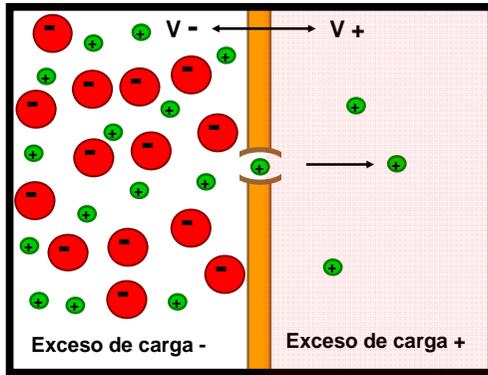
2



Los cationes fluyen siguiendo el gradiente de concentración

¿QUÉ PASA SI LA MEMBRANA ES PERMEABLE A UN IÓN?

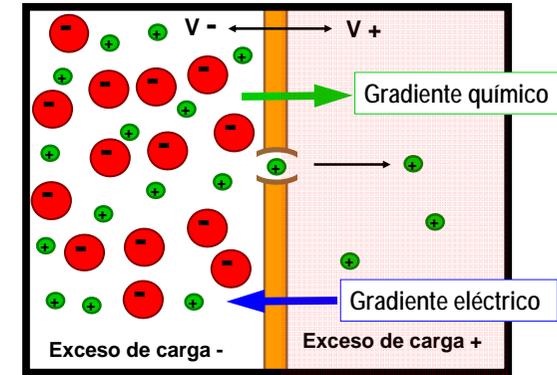
3



El potencial positivo impide el flujo de más cationes por repulsión electrostática

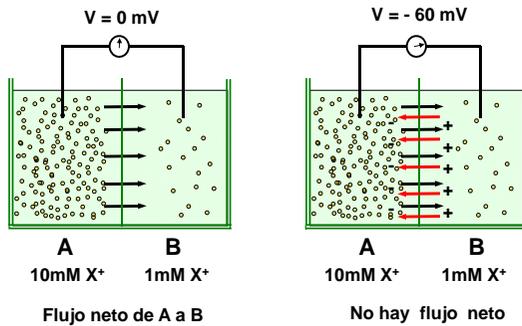
¿QUÉ PASA SI LA MEMBRANA ES PERMEABLE A UN IÓN?

4



Alcanzamos el equilibrio cuando se igualen las fuerzas del gradiente eléctrico y el gradiente de concentración

EL POTENCIAL ELECTROQUÍMICO ( $\mu$ )



Flujo neto de A a B

No hay flujo neto

$$\Delta\mu(X^+) = \mu_A X^+ - \mu_B X^+ = RT \ln \frac{[X^+]_A}{[X^+]_B} + zF(E_A - E_B)$$

Gradiente de concentración

Gradiente eléctrico

$\Delta\mu(X^+) > 0$  Flujo A  $\rightarrow$  B

$\Delta\mu(X^+) = 0$  No hay flujo neto: **EQUILIBRIO ELECTROQUÍMICO**

$\Delta\mu(X^+) < 0$  Flujo B  $\rightarrow$  A

EL POTENCIAL DE EQUILIBRIO ( $E_x$ )

$$\Delta\mu(X^+) = 0$$

$$RT \ln \frac{[X^+]_A}{[X^+]_B} = zF(E_A - E_B)$$

$$E_x = (E_A - E_B) = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[X^+]_A}{[X^+]_B}$$

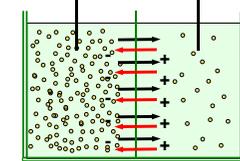
A 37° y con log  $\frac{RT}{zF} \ln = \frac{2,303RT}{zF} \approx 60mV$

$$E_x = -60 \log \frac{[X^+]_A}{[X^+]_B}$$

Ecuación de Nernst

$E_x$  EN UNA CÉLULA REAL

$$V = V_A - V_B = V_i - V_E = -60 mV$$



A = I 10mM K+ B = E 1mM K+

$$E_K = -60 \log \frac{[K^+]_A}{[K^+]_E} = -60 \log \frac{10}{1}$$

$$E_K = -60mV$$

## ¿QUÉ NOS DICE LA ECUACIÓN DE NERNST?

- El potencial de equilibrio de un ión depende de sus concentraciones intra y extracelulares y es independiente de la permeabilidad de la membrana al ión.
- El potencial de equilibrio de un ión es un potencial estable que se mantiene sin gasto de energía.
- La ecuación de Nernst es aplicable a un solo ión de cada vez y sólo a iones que son capaces de atravesar la membrana.
- La magnitud y dirección de los flujos iónicos depende de la diferencia de potencial a ambos lados de la membrana y del gradiente de concentración del ión considerado.
- Si la membrana es permeable solo a un ión, el potencial de membrana es el potencial de equilibrio de ese ión.

|                  | [Intracelular] (mM) | [Extracelular] (mM) |
|------------------|---------------------|---------------------|
| Na <sup>+</sup>  | 14                  | 142                 |
| K <sup>+</sup>   | 140                 | 4                   |
| Cl <sup>-</sup>  | 5                   | 120                 |
| Ca <sup>2+</sup> | 0.0001              | 2                   |

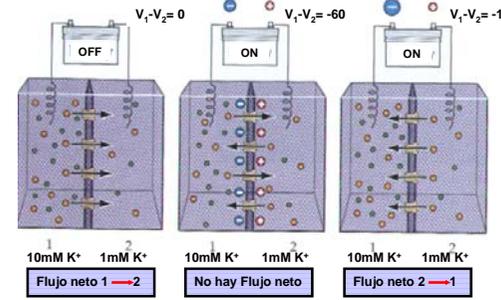
$$E_K = -60 \log \frac{140}{4} = -92mV$$

$$E_{Na} = -60 \log \frac{14}{142} = +60mV$$

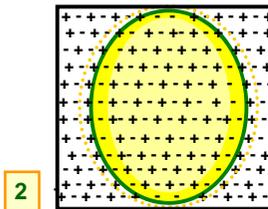
$$E_{Cl} = -60 \log \frac{120}{5} = -83mV$$

$$E_{Ca} = -30 \log \frac{0,0001}{2} = +129mV$$

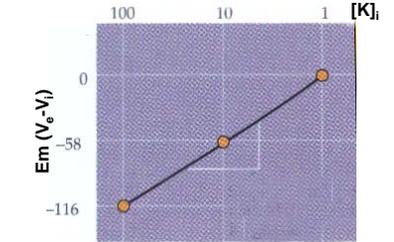
## CONSECUENCIAS DEL POTENCIAL DE EQUILIBRIO



1 Al igual que el gradiente iónico determina el potencial de membrana, la diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana puede dar lugar a flujos iónicos

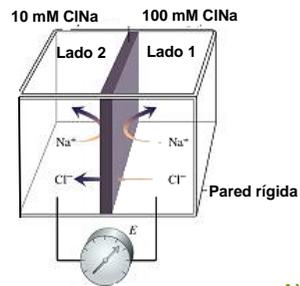


2 El flujo de iones necesario para generar una diferencia de potencial es muy pequeño con lo cual se mantiene la electroneutralidad y el gradiente de concentración

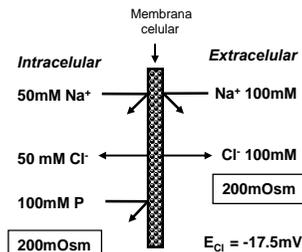
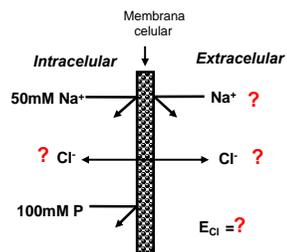


3 Cuando solo hay un ión permeable, la ecuación de Nernst predice que la relación entre el log de las concentraciones intra y extracelulares y el potencial de membrana es lineal, con una pendiente de 60 mV por cada cambio de 10 veces en el gradiente de concentración.

## EL POTENCIAL DE EQUILIBRIO DE LAS CÉLULAS - I

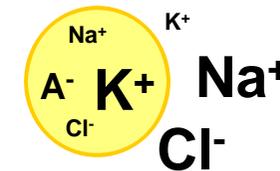


### A) Incorporando el equilibrio osmótico



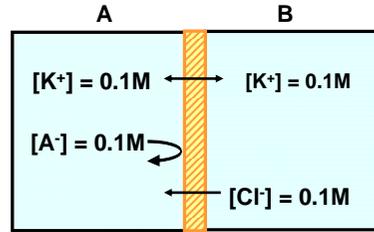
## COMPOSICIÓN SIMPLIFICADA DE LOS MEDIOS INTRA Y EXTRACELULARES EN UNA CÉLULA DE MAMÍFERO TÍPICA

|                  | Concentración en el LIC (mM) | Concentración en el LEC (mM) | ¿Atraviesa la membrana? |
|------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------|
| K <sup>+</sup>   | 125                          | 5                            | Sí                      |
| Na <sup>+</sup>  | 12                           | 120                          | No (¿?)                 |
| Cl <sup>-</sup>  | 5                            | 125                          | Sí                      |
| A <sup>-</sup>   | 108                          | 0                            | No                      |
| H <sub>2</sub> O | 55.000                       | 55.000                       | Sí                      |

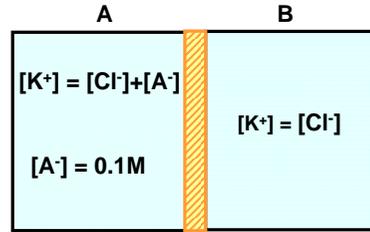


### EL EQUILIBRIO DE GIBBS-DONNAN

#### 1) CONDICIONES INICIALES



#### 2) EQUILIBRIO



Ecuación de Gibbs-Donnan:

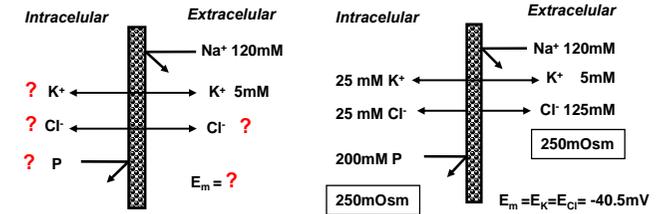
$$[K^+]_A \cdot [Cl^-]_A = [K^+]_B \cdot [Cl^-]_B$$

#### CONSECUENCIAS DEL EQUILIBRIO DONNAN

- La suma de cationes es igual a la suma de aniones en cada compartimento.
- El catión difusible se acumula en el compartimento donde está el anión no difusible.
- Se genera una diferencia de potencial, siendo el lado negativo aquel donde está el anión no difusible.
- Se genera un gradiente osmótico, el equilibrio Donnan se mantiene a costa de un desequilibrio osmótico.

### EL POTENCIAL DE EQUILIBRIO DE LAS CÉLULAS - II

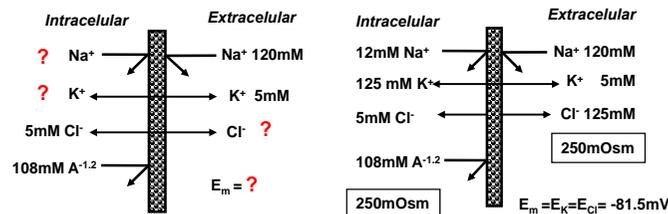
#### B) Incorporando el equilibrio Gibbs-Donnan al modelo



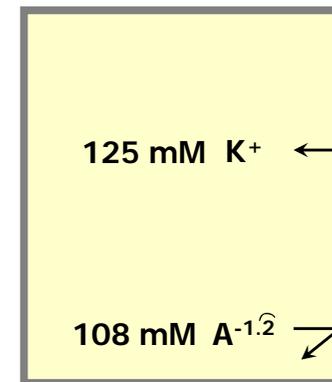
Para que se cumpla este equilibrio, necesitamos que haya algún catión impermeable en el medio extracelular

### EL POTENCIAL DE EQUILIBRIO DE LAS CÉLULAS - III

#### C) Incorporando el equilibrio Gibbs-Donnan a una célula real



Si el potasio está en equilibrio, la célula tendrá el potencial de membrana que determine la ecuación de Nernst



$$E_K = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K]_o}{[K]_i}$$

$$E_K = 60 \log \frac{5}{125} = -83.9 \text{ mV}$$

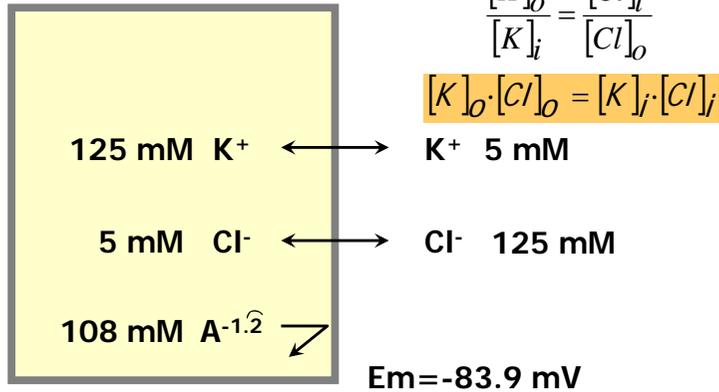
Em = -83.9 mV

Si el cloro también está en equilibrio, debe cumplirse que

$$E_K = E_{Cl} \quad \frac{RT}{F} \ln \frac{[K]_o}{[K]_i} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[Cl]_i}{[Cl]_o}$$

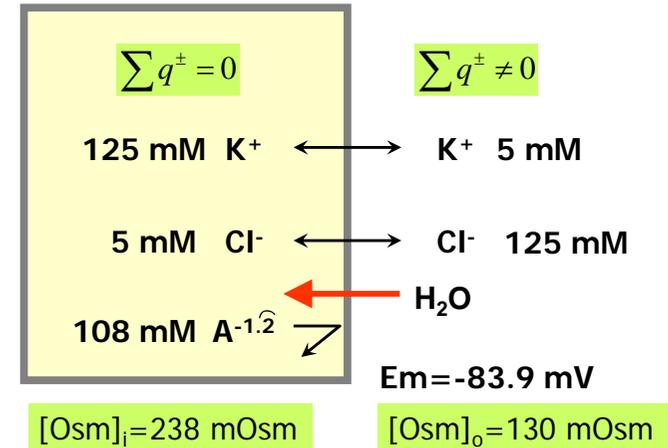
$$\frac{[K]_o}{[K]_i} = \frac{[Cl]_i}{[Cl]_o}$$

$$[K]_o \cdot [Cl]_o = [K]_i \cdot [Cl]_i$$

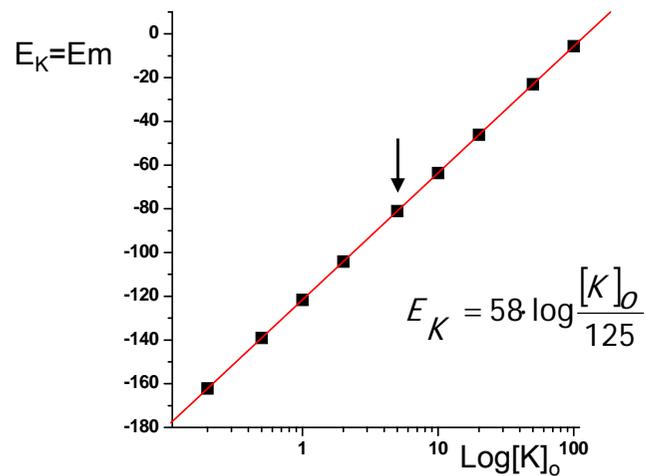


Esta situación de equilibrio se conoce como equilibrio Donnan

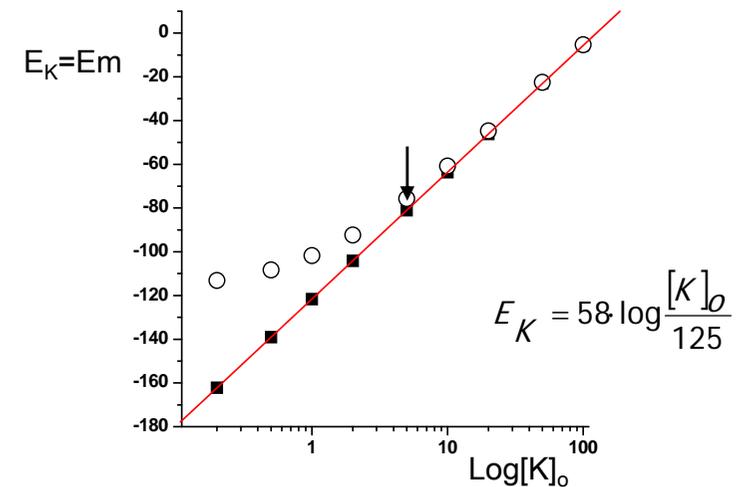
$$[K]_o \cdot [Cl]_o = [K]_i \cdot [Cl]_i$$



Si el potencial de membrana es un equilibrio Donnan, variará en función de [K<sup>+</sup>]<sub>o</sub> tal y como predice la ecuación de Nernst



Los datos experimentales se desvían de la ecuación de Nernst para concentraciones bajas de K<sup>+</sup>



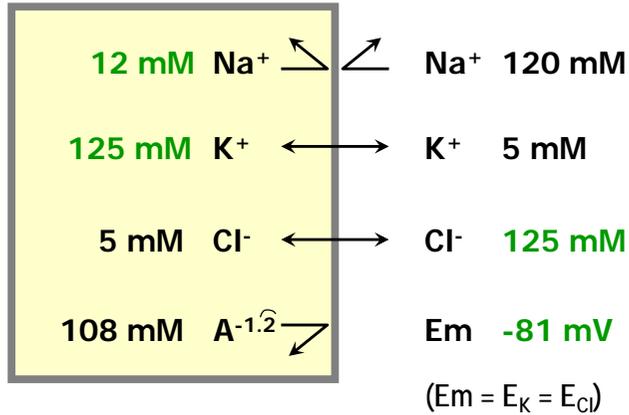
$$\sum q^{\pm} = 0$$

Situación de equilibrio en una célula real

$$[K]_o \cdot [Cl]_o = [K]_i \cdot [Cl]_i$$

$$[Osm]_o = [Osm]_i = 250 \text{ mOsm}$$

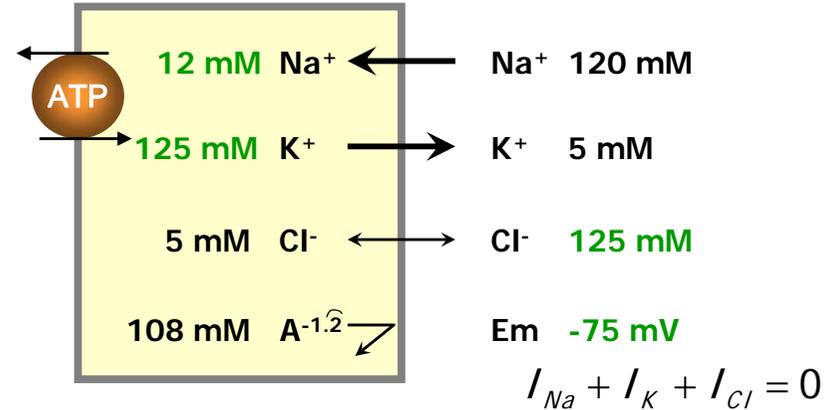
El equilibrio osmótico sólo es posible si la membrana es impermeable al Na<sup>+</sup>



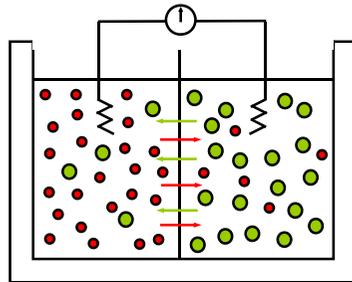
El potencial de membrana no es una situación de equilibrio. Es un **estado estacionario**

$$\sum q^{\pm} = 0$$

$$[Osm]_o = [Osm]_i = 250 \text{ mOsm}$$



**EQUILIBRIO ELECTROQUÍMICO PARA VARIOS IONES**



$$E_M = -60 \log \frac{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_e}{P_K [K]_e + P_{Na} [Na]_e + P_{Cl} [Cl]_i}$$

Ecuación del Goldman, Hodgkin y Katz

A = Intracelular  
 10 mM K<sup>+</sup>  
 1 mM Na<sup>+</sup>

B = Extracelular  
 1 mM K<sup>+</sup>  
 10 mM Na<sup>+</sup>

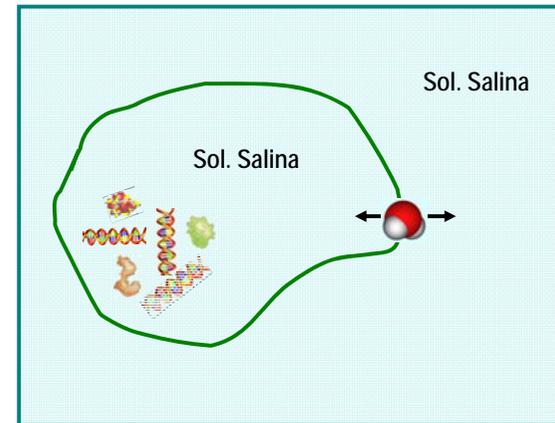
Para una célula nerviosa en reposo:  
 $P_K = 1$   
 $P_K/P_{Na} \approx 0.02$   
 $P_K/P_{Cl} \approx 0.1$

$$E_M = -60 \log \frac{1 \cdot 140 + 0.02 \cdot 14 + 0.1 \cdot 120}{1 \cdot 4 + 0.02 \cdot 142 + 0.1 \cdot 5}$$

$$E_M = -79 \text{ mV}$$

¿Por qué tienen las células un potencial de membrana?

El diseño de una célula simple



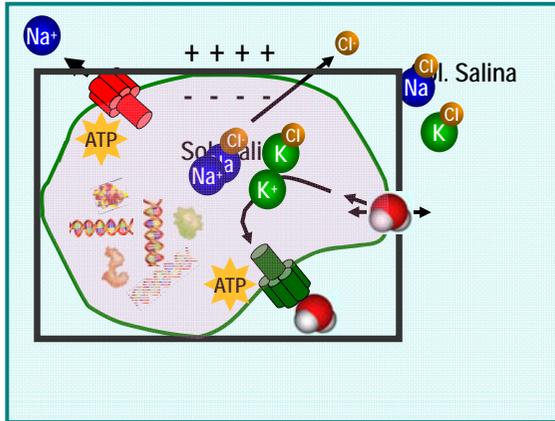
1. Membrana permeable a todos los solutos
2. Membrana impermeable a todos los solutos
3. Membrana impermeable a mol. biológicas y permeable a sales

↓  
**PROBLEMA OSMÓTICO**

$$[Sales]_d = [Sales]_f$$
~~$$[Mol. Biol.]_d + [Sales]_d = [Sales]_f$$~~

# ¿Por qué tienen las células un potencial de membrana?

## SOLUCIONES AL PROBLEMA OSMÓTICO



1. Expulsar agua
2. Resistir el aumento de volumen
3. Expulsar sales

### CONSECUENCIAS

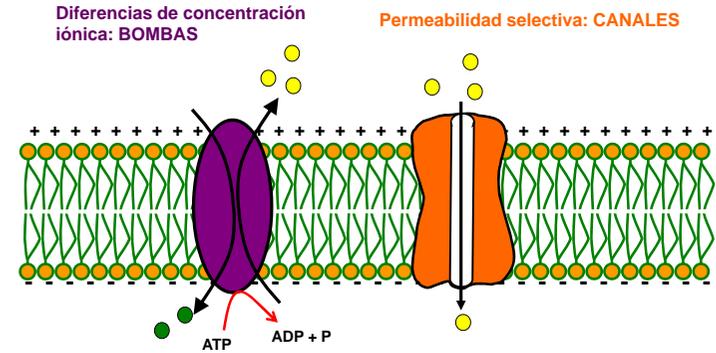
El potencial de membrana es un efecto colateral de intentar resolver el problema osmótico.

La solución al problema requiere un aporte continuo de energía (la célula no está en equilibrio sino en estado estacionario)

Se genera una distribución asimétrica de iones

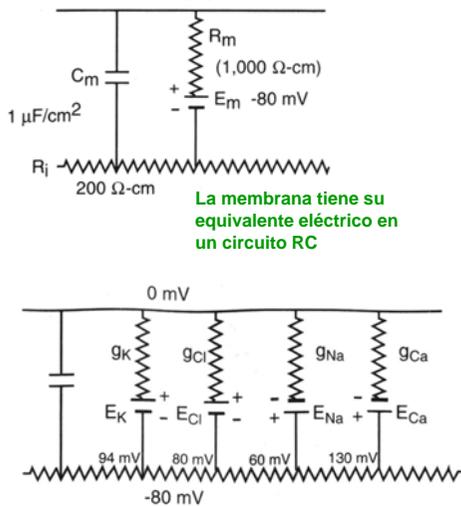
## ORIGEN DEL POTENCIAL DE MEMBRANA

Por la distribución asimétrica de iones, determinada a su vez por las propiedades de permeabilidad de la membrana



- ♣ ¿Cómo los gradientes iónicos dan lugar al potencial de membrana?
- ♣ ¿Cómo se mantienen los gradientes?

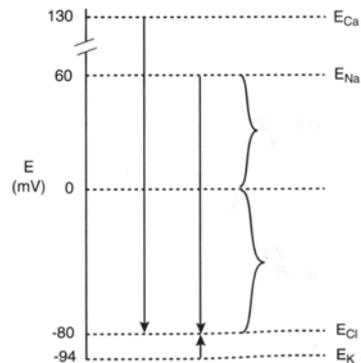
## GÉNESIS DEL POTENCIAL DE REPOSO



La membrana tiene su equivalente eléctrico en un circuito RC

La alta conductividad de la membrana se debe a los canales iónicos

Ley de Ohm  
 $I_x = g \cdot V$



La corriente a través de un canal iónico depende de la conductancia del canal y de la fuerza electromotriz para el ión que fluye:

$$I_{Na} = g_{Na} \cdot (E_m - E_{Na})$$

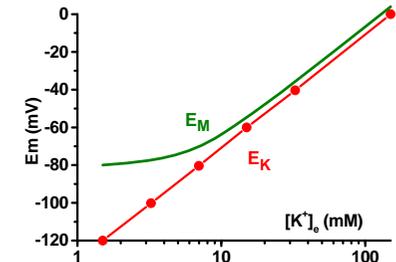
$$I_K = g_K \cdot (E_m - E_K)$$

$$I_{Ca} = g_{Ca} \cdot (E_m - E_{Ca})$$

$$I_{Cl} = g_{Cl} \cdot (E_m - E_{Cl})$$

La forma simplificada de la ecuación de GHK:

$$E_M = -60 \cdot \log \frac{[K]_i + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na]_i}{[K]_e + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na]_e}$$



## LA ECUACIÓN DE LAS CONDUCTANCIAS

En el equilibrio  $I_T = 0$

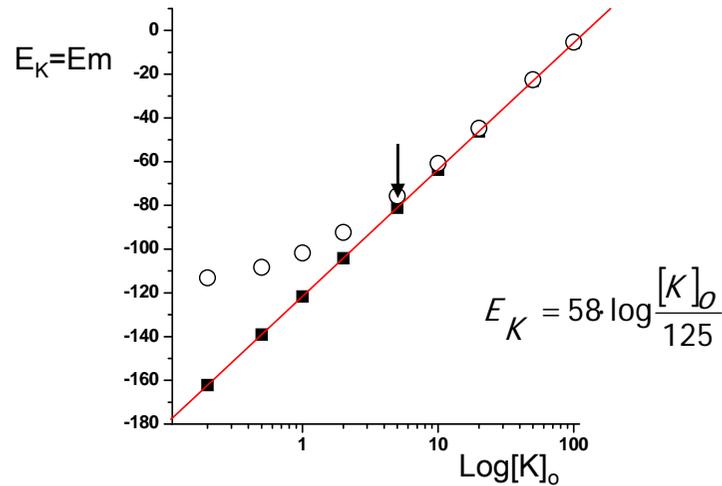
$$I_{Na} + I_K + I_{Cl} + I_{Ca} = 0 \quad I_{Na} + I_K = 0$$

$$g_{Na} (E_m - E_{Na}) + g_K (E_m - E_K) = 0$$

$$g_t = g_{Na} + g_K$$

$$E_M = \frac{g_K}{g_t} E_K + \frac{g_{Na}}{g_t} E_{Na}$$

Los datos experimentales se desvían de la ecuación de Nernst para concentraciones bajas de K<sup>+</sup>



Hodgkin & Horowitz, J.Physiol. 148:127, 1959

### ¿QUÉ NOS DICE LA ECUACIÓN DE LAS CONDUCTANCIAS?

- ❖ El potencial de membrana depende de la contribución del potencial de equilibrio de los iones permeables.
- ❖ La contribución de cada ión es el resultado de la fracción de la conductancia total ( $g_i/g_t$ ) que representa el flujo de ese ión.
- ❖ Cuanto mayor es la conductancia de la membrana para un ión, mayor es la contribución de ese ión a determinar el potencial de membrana.
- ❖ La suma de todas las conductancias relativas ( $g_x/g_t$ ) es 1, por tanto si la conductancia para un ión aumenta, la de algún otro ión ha de hacerse necesariamente menor.
- ❖ La ecuación de las conductancias nos permite calcular las conductancias relativas conociendo el potencial de membrana ( $E_m$ ) y los potenciales de equilibrio de los iones ( $E_x$ ).

$$E_M = \frac{g_K}{g_t} E_K + \frac{g_{Na}}{g_t} E_{Na}$$