

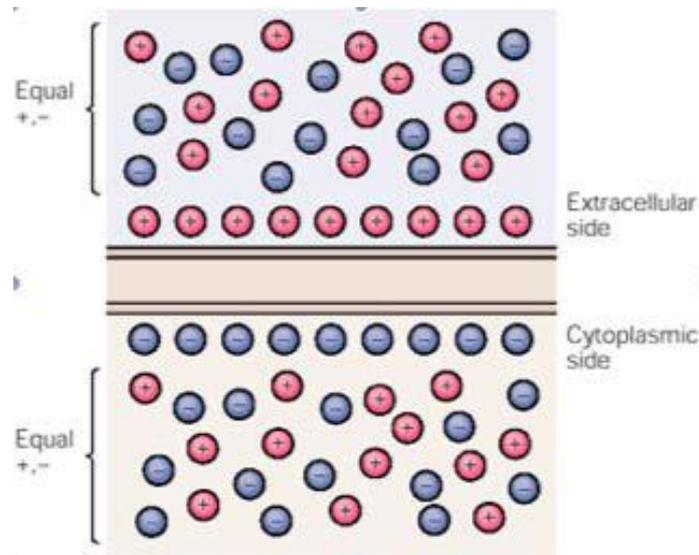
TEMA 4:
PROPIEDADES DE LA
MEMBRANA EN REPOSO

PROPIEDADES DE LA MEMBRANA EN REPOSO.

La separación de cargas eléctricas positivas y negativas es una forma de energía potencial, que se mide en voltios.

En todas las células animales existe una diferencia de potencial entre las superficies interna y externa de la membrana: **POTENCIAL DE MEMBRANA EN REPOSO**.

Hay presencia de una pequeña acumulación de cargas negativas en el lado interno de la membrana y una acumulación igual de cargas positivas en el lado externo.



El PMR es siempre negativo, considerando el exterior como medio de referencia.

- Fuera de la célula: carga neutra
 - Dentro de la célula: carga neutra
- } PERO la parte más próxima a la membrana tiene
} carga (+ en el exterior y – en el interior):
} **POTENCIAL DE MEMBRANA**



El potencial de membrana de un ión se calcula por:

- La [] intra y extra celular de ese ión
- La permeabilidad de la membrana a ese ión

La suma de los potenciales de membrana de todos los iones da como resultante el **POTENCIAL DE MEMBRANA EN REPOSO**.

Un mismo tipo celular puede tener diferentes potenciales de membrana en reposo, no es siempre el mismo. Pero siempre es negativo. Los valores absolutos son muy variables.

El PMR es **siempre negativo**, considerando el exterior como medio de referencia.

p.e.:

-25mv en glóbulos rojos.

-70mv en neuronas.

-100mv en músculos.

CAMBIOS EN EL POTENCIAL DE MEMBRANA EN REPOSO

En muchas células el potencial de membrana en reposo sufre **modificaciones transitorias** debido al flujo de iones a través de la membrana.

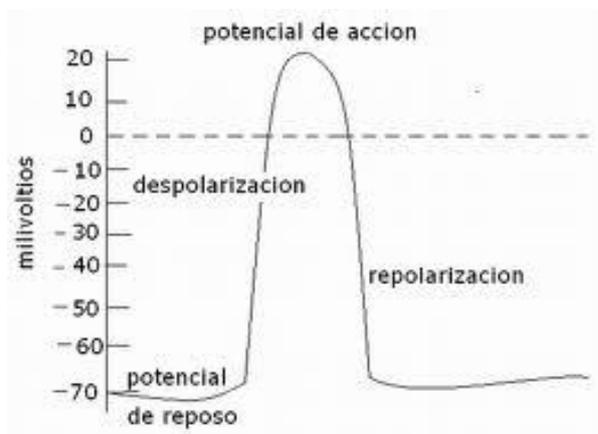


Estas modificaciones transitorias se deben principalmente a cambios en la permeabilidad de la célula.

Si no es una célula excitable (muscular o neurona), estas modificaciones transitorias no tienen consecuencias.

Así pues, la célula puede modificar su potencial de membrana:

- Acercándolo a valores **MÁS POSITIVOS** (o menos electronegativos): **DESPOLARIZACIÓN**
- Acercándolo a valores **MÁS NEGATIVOS**: **HIPERPOLARIZACIÓN**

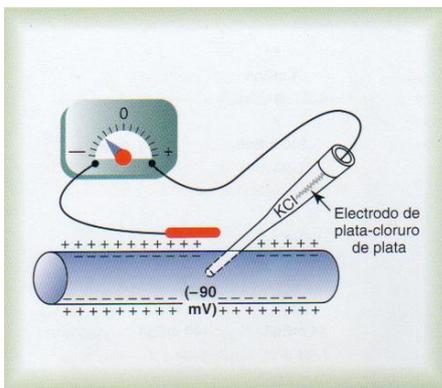


El potencial de membrana es generado por la por difusión de diferentes iones (por diferente permeabilidad a la membrana)

Esta difusión depende de :

- * polaridad de la carga eléctrica de cada ión.
- * permeabilidad de la membrana para cada ión.
- * [concentración] de cada uno de los iones en el int-ext celular.

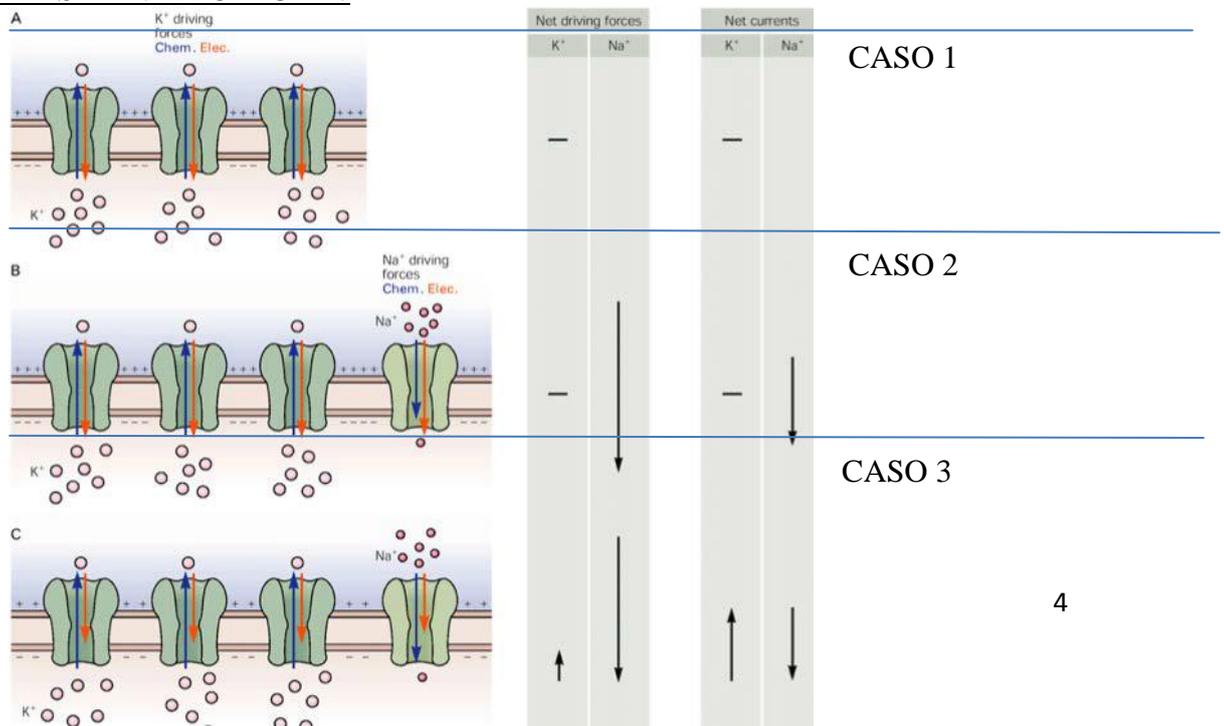
MEDICIÓN DEL POTENCIAL DE MEMBRANA



La pipeta se inserta en el interior de la membrana celular hasta el interior de la fibra. Después se coloca otro electrodo, denominado ELECTRODO INDIFERENTE en el líquido extracelular y se mide la diferencia de potencial entre el exterior y el interior de la fibra utilizando un voltímetro.

El potencial eléctrico de la célula es de -90 mv (en células nerviosas de -70 mv)

¿QUÉ PASA EN LA CÉLULA?



CASO 1:

En toda célula hay canales de K^+ . Cuando el k^+ se acerca al canal, debido al gradiente de $[]$, el k^+ sale a fuera de la célula. Pero, ¿hasta cuándo va a estar saliendo k^+ ?

A medida que va saliendo k^+ , el gradiente de $[]$ se va oponiendo al gradiente eléctrico.

Cuando el gradiente de concentración y el gradiente eléctrico se igualen se habrá llegado al POTENCIAL DE EQUILIBRO ó POTENCIAL DE NERST, en este caso del K^+ .

Esto se debe a que a la tendencia a salir del K^+ (tiende a salir debido a que su concentración es mayor en el interior de la célula que en el exterior, por eso hay un gradiente de concentración que lo empuja hacia fuera) se le oponen las cargas eléctricas que lo retienen dentro (ya que el potasio tiene carga positiva y en el exterior de la célula el potencial de membrana es positivo, y positivo-positivo no se atraen), equilibrándose así las cargas y apareciendo el potencial de equilibrio.

Así pues, en este caso, habiendo llegado al potencial de equilibrio, la corriente neta de K^+ es 0, es decir, está equilibrado.

CASO 2:

Pero en la célula no hay sólo canales de K^+ . Al caso 1 en el que teníamos en cuenta el canal de K^+ le vamos a añadir un canal de Na^+ .

Partimos de una situación de K^+ en equilibrio y de una situación en la que el Na^+ requiere entrar en la célula debido a un gradiente eléctrico y a un gradiente químico.

La corriente neta que observaríamos sería la entrada de sodio hasta que se equilibraran.

CASO 3:

En el caso 3 están las dos corrientes equilibradas. Pero en la célula hay más canales de K^+ que de Na^+ . Por tanto, para estabilizar la situación saldrán de la célula 3 Na^+ por cada 2 K^+ que entran.

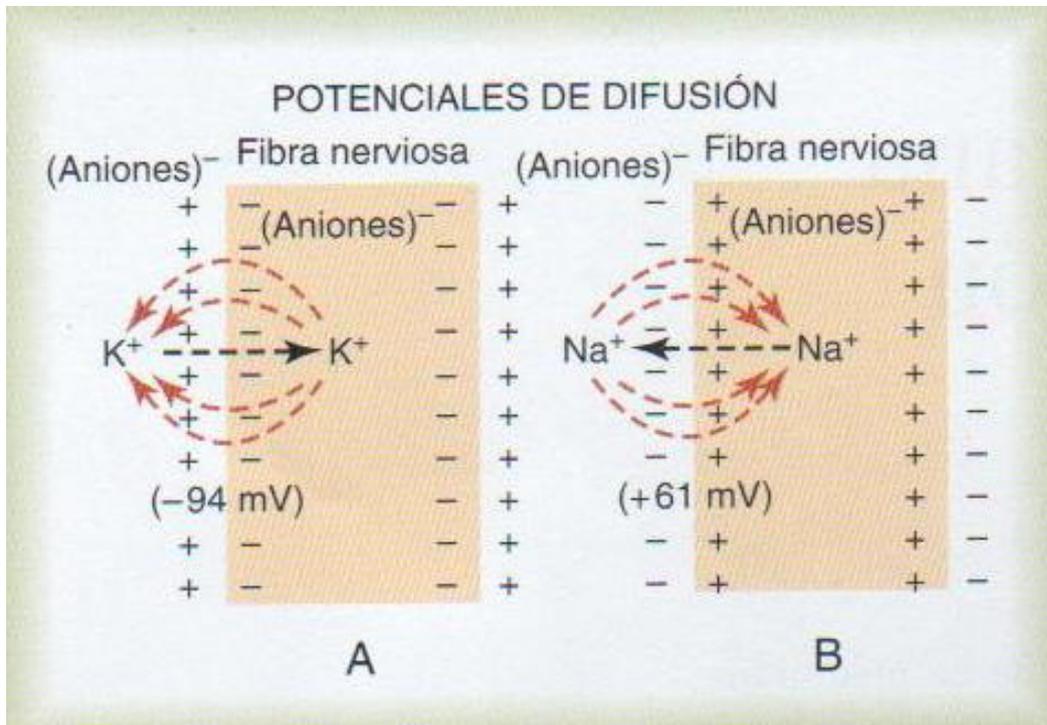
POTENCIAL DE DIFUSIÓN DE UN IÓN (POTENCIAL DE MEMBRANA PROVOCADO POR DIFUSIÓN).

$$\Delta U = RT \ln \frac{[x]_i}{[x]_e} + z F (E_i - E_e)$$

Potencial químico + Potencial eléctrico

Z: faradays

F: valencia del ión.



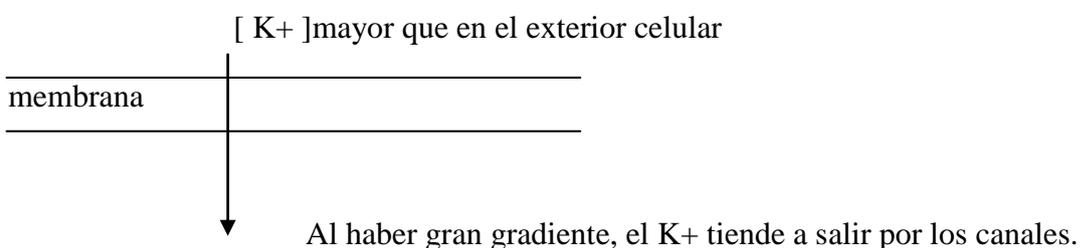
«Potencial de difusión» producido por una diferencia de concentración iónica a los dos lados de la membrana. En la figura 5-1A la concentración de potasio es grande *dentro* de la membrana de una fibra nerviosa, pero muy baja *fuera* de la misma. Consideremos que en este caso la membrana es permeable a los iones potasio, pero no a ningún otro ion. Debido al gran gradiente de concentración de potasio desde el interior hacia el exterior hay una intensa tendencia a que cantidades adicionales de iones potasio difundan hacia fuera a través de la membrana. A medida que lo hacen transportan cargas eléctricas positivas hacia el exterior, generando de esta manera electropositividad fuera de la membrana y electronegatividad en el interior debido a los aniones negativos que permanecen detrás y que no difunden hacia fuera con el potasio. En un plazo de aproximadamente 1 milisegundo la diferencia de potencial entre el interior y el exterior, denominada *potencial de difusión*, se hace lo suficientemente grande como para bloquear la difusión adicional neta de potasio hacia el exterior, a pesar del elevado gradiente de concentración iónica de potasio. En la fibra nerviosa normal del mamífero *la diferencia de potencial necesaria es de aproximadamente 94 mV, con negatividad en el interior de la membrana de la fibra.*

La figura 5-1B muestra el mismo fenómeno que la figura 5-1A, pero esta vez con una concentración elevada de iones sodio *fuera* de la membrana y una concentración baja de sodio *dentro*. Estos iones también tienen carga positiva. Esta vez la membrana es muy permeable a los iones sodio, aunque es impermeable a todos los demás iones. La difusión de los iones sodio de carga positiva hacia el interior crea un potencial de membrana de polaridad opuesta al de la figura 5-1A, con negatividad en el exterior y positividad en el interior. Una vez más el potencial de membrana se hace lo suficientemente elevado en un plazo de milisegundos como para bloquear la ulterior difusión neta de iones sodio hacia el interior; sin embargo, esta vez, en la fibra nerviosa del mamífero, *el potencial es de aproximadamente 61 mV positivos en el interior de la fibra.*

Así, en las dos partes de la figura 5-1 vemos que una diferencia de concentración de iones a través de una membrana puede, en condiciones adecuadas, crear un potencial de membrana. En secciones posteriores de este capítulo mostramos que muchos de los rápidos cambios de los potenciales de membrana que se observan durante la transmi-

Para entender lo que es el potencial de difusión utilizaremos el siguiente caso:

Interior celular



Exterior celular

en este caso estamos teniendo en cuenta **SÓLO** potasio, este se encuentra en una mayor concentración en el interior de la célula, por tanto, como ya se ha dicho anteriormente, tiende a salir.

La cantidad de iones que van saliendo provocan el **POTENCIAL DE DIFUSION**, hay potencial de difusión desde el primer ión de potasio que sale. Cuantos más iones de potasio salen mayor va siendo el potencial de difusión.

Conforme sale potasio, se van igualando el gradiente de concentración y el gradiente eléctrico hasta llegar a un punto en que sean iguales y se pare el flujo neto de potasio hacia el exterior. La cantidad de iones de potasio que han debido de salir para que se llegue al equilibrio, es decir, el cambio de concentración de potasio que se ha dado es el potencial de difusión necesario para bloquear la salida de potasio.

A este valor del potencial de difusión se le llama **POTENCIAL DE NERNST** ó **POTENCIAL DE EQUILIBRIO**

POTENCIAL DE NERNST

$$RT \ln \frac{[x]_e}{[x]_i} = z F (E_i - E_e)$$

$$E_i - E_e \text{ (mV)} = \frac{RT}{z F} \ln \frac{[x]_e}{[x]_i}$$

Ecuación de Nernst

$$E \text{ (mV)} = \pm 61 \log \frac{[x]_e}{[x]_i}$$

R: cte general de gases
T: temperatura
F: cte de Faraday
z: carga eléctrica del ion

La magnitud de este potencial de Nernst viene determinada por el cociente de las concentraciones de ese ion a ambos lados de la membrana.

Cuanto mayor es este cociente, mayor es la tendencia del ion a difundir en una dirección y, por tanto, mayor será el potencial de Nernst necesario para impedir la difusión neta adicional.

En la ecuación la E es la fuerza electromotriz.

Cuando se utiliza esta fórmula se asume que el potencial de Nernst es el potencial que está en el interior de la membrana.

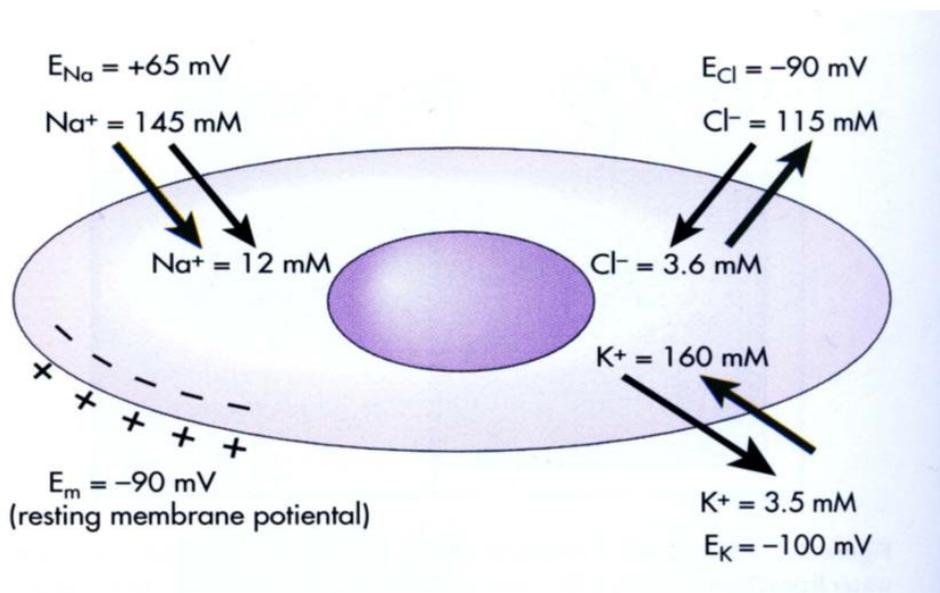
$$E \text{ (mV)} = \pm 61 \log \frac{[x]_e}{[x]_i}$$

Será:

- positivo (+) si el ion que difunde desde el interior hacia el exterior es un ion negativo
- negativo (-) si el ion es positivo.

POTENCIAL DE EQUILIBRIO = ECUACIÓN DE NERST

Potencial de difusión: Cuando los potenciales químico y eléctrico se equilibran, se igualan. Potencial de equilibrio para un ion se calcula con la ecuación de Nerst



DETERMINACIÓN DEL POTENCIAL DE MEMBRANA

Cuando una membrana es permeable a varios iones diferentes, el potencial de difusión que se genera depende de:

1. la polaridad de la carga eléctrica de cada uno de los iones
2. la permeabilidad de la membrana (P) a cada uno de los iones

3. las concentraciones (C) de los respectivos iones en el interior(i) y en el exterior(e) de la membrana.

Así, a la ecuación resultante se le denomina ECUACION DE GOLDMAN O ECUACION DE GOLDMAN-HODGKIN-KATZ da el potencial de membrana calculado en el interior de la membrana cuando participan dos iones positivos univalentes y uno negativo univalente

$$E_i - E_e \text{ (mV)} = 61 \log \frac{P_k[K]_e + P_{Na}[Na]_e + P_{Cl}[Cl]_i}{P_k[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_e}$$

Para que se pueda realizar esta ecuación hay que poner todos los iones en valencia 1 (univalentes). Los que son negativos (Cl-) se invierten y los que sean por ejemplo +2, como el Ca+2 se multiplican por 2.

Los iones Na, K y Cl son los iones más importantes que participan en la generación de los potenciales de membrana en las fibras nerviosas y musculares.

El grado de importancia de cada uno de los iones en la determinación del potencial de membrana es proporcional a la permeabilidad de la membrana a ese ion particular .

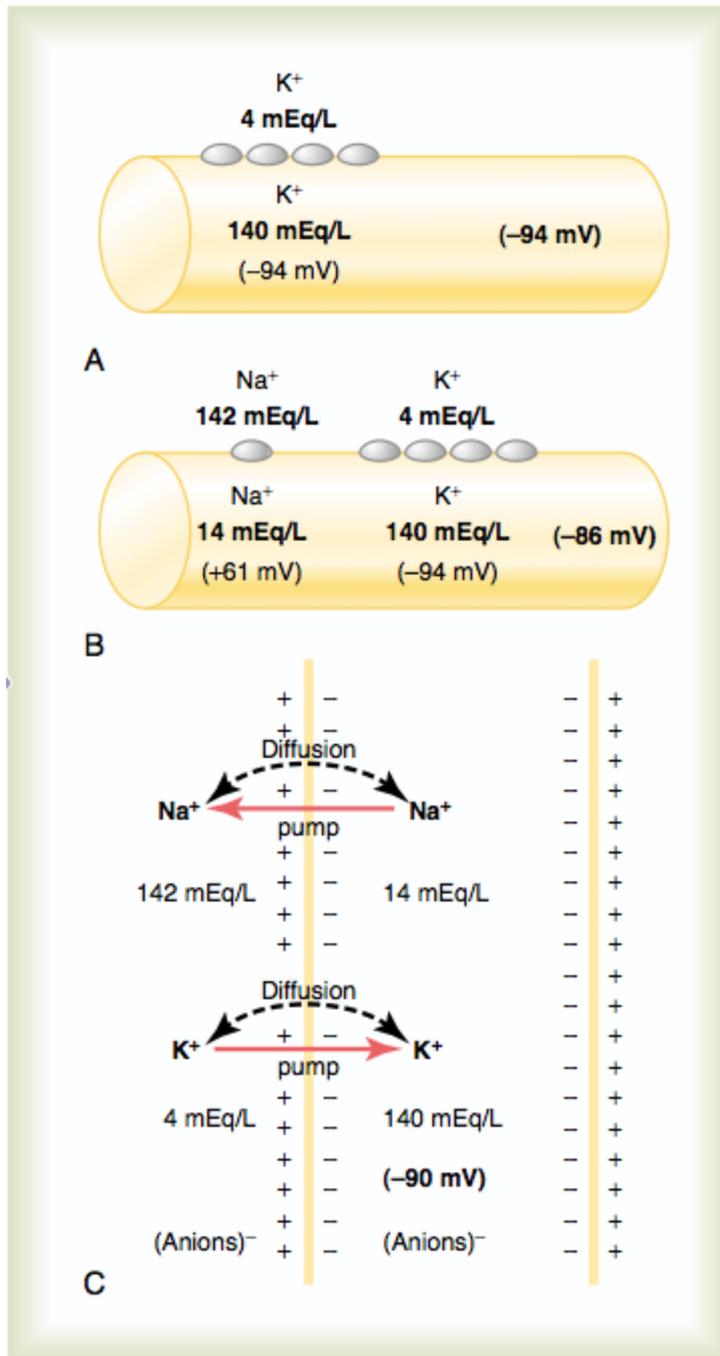
Para entenderlo mejor pondremos el siguiente caso (que no es real ya que la membrana sí es permeable a potasio y cloro) :

Si la membrana tiene una permeabilidad cero para los iones potasio y cloro, el potencial de membrana está dominado totalmente por el gradiente de concentración de los iones sodio de manera aislada, y el potencial resultante será igual al potencial de Nernst para el sodio.

La permeabilidad de la membrana al K > Cl > Na, por lo que su contribución al potencial de membrana es distinta. El potasio es el más importante porque su permeabilidad es mayor.

El mayor factor responsable del PMR es el potencial de difusión del potasio (existe mayor permeabilidad al potasio que al sodio).

POTENCIAL DE MEMBRANA TEÓRICO PARA K, K Y Na Y PARA BOMBAS DE K Y Na



CASO A: cuando el potencial de membrana está producido totalmente sólo por la difusión de potasio.

Partimos del supuesto de que el único movimiento de iones a través de la membrana es la difusión de iones potasio (K^+) en el interior y el exterior de la membrana. Debido al elevado cociente de los iones potasio entre el interior y el exterior 35:1, el potencial de Nernst es de -94mv.

CASO B: cuando el potencial de membrana está producido por la difusión de potasio y sodio.

Aquí se ve una ligera permeabilidad de la membrana a los iones sodio, para saber cual será el potencial de membrana resultante de los dos iones utilizamos la ecuación de Goldman. Se puede ver que si la membrana es muy

permeable al potasio pero solo ligeramente al sodio, es lógico que la difusión de potasio (K) contribuya mucho mas al potencial de membrana que el sodio (Na). Obteniéndose de la ecuación de Goldman un potencial en el interior de la membrana de -86 mv.

CASO C: cuando el potencial de membrana está producido por la difusión de los iones sodio y potasio más el bombeo de estos dos iones por la bomba Na^+-K^+ .

Se ve en la imagen que la bomba proporciona una contribución adicional al potencial en reposo. En el caso c hay un bombeo constante de 3 iones de sodio hacia fuera y 2 de potasio hacia dentro. Esto produce una pérdida de cargas positivas desde el interior, produciendo un grado adicional de negatividad (-4 mv aprox) en el interior, dando un potencial de membrana neto de -90 mv.

POTENCIAL DE ACCIÓN

El potencial de acción son cambios rápidos del potencial de membrana que se extienden rápidamente a lo largo de la membrana de la fibras nerviosa

Cada potencial de acción comienza con un cambio súbito desde el potencial de membrana negativo normal en reposo hasta el potencial positivo y luego sufre un cambio casi igual de rápido hacia el potencial negativo de nuevo.

CÉLULAS EXCITABLES

Célula excitable: aquella capaz de variar su potencial de membrana rápidamente.

•Todas las células tienen PMR pero sólo unas pocas son excitables (capaces de generar un potencial de acción).

p.e.: neuronas y células musculares.

La difusión de los iones a través de la membrana se realiza por canales hidrofílicos. Estos canales iónicos son selectivos, y casi todos son activables. Sin embargo, existen canales que están siempre abiertos, y éstos parecen ser los responsables de la permeabilidad iónica en reposo de la mayoría de las células.

También existen canales activables/operables: en las células EXCITABLES. Donde se produce un cambio conformacional de la proteína para que permita o no el paso.

Cuando se abre un canal hay corriente de entrada o de salida de iones, y arrastra carga eléctrica (MUY IMPORTANTE!!). Esto sirve para la transmisión del impulso nervioso.

Hay dos tipos de canales:

- abiertos permanentemente: CANALES FUGA
- que se abren y se cierran: CANALES OPERABLES.

.

Así, existen lo que se denominan canales de fuga de potasio-sodio, que son mucho más permeables al K^+ que al Na^+ (aprox 100 veces más). Por ello el potencial de membrana en reposo es similar al del K^+ .

La bomba Na-K proporciona una contribución adicional al potencial en reposo (aprox -4mV más).

Sin embargo, también existen canales activables, cuya apertura o activación implica un cambio conformacional de la proteína, creándose un poro.

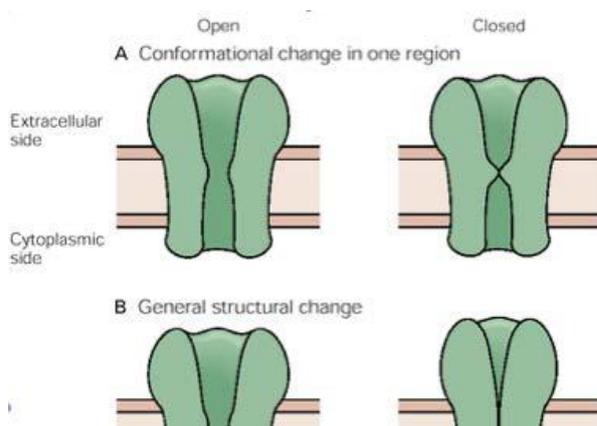
La permeabilidad/apertura de los canales de sodio y de potasio provoca cambios rápidos en la polaridad de las membranas, que son responsables de la transmisión de las señales en los nervios.

La permeabilidad de los canales de Na y K experimenta cambios rápidos durante este proceso. Sin embargo, la de los canales de Cl-no experimenta mucha variación.

Por lo tanto, los cambios rápidos de permeabilidad al Na y K, son los principales responsables de la transmisión del impulso nervioso.

Por último, el potencial de membrana en reposo de las fibras nerviosas grandes cuando no transmiten señales nerviosas es de aprox. -90 mV. Es decir, el potencial en el interior de la fibra es 90 mV más negativo que el potencial del líquido extracelular que está en el exterior de la misma.

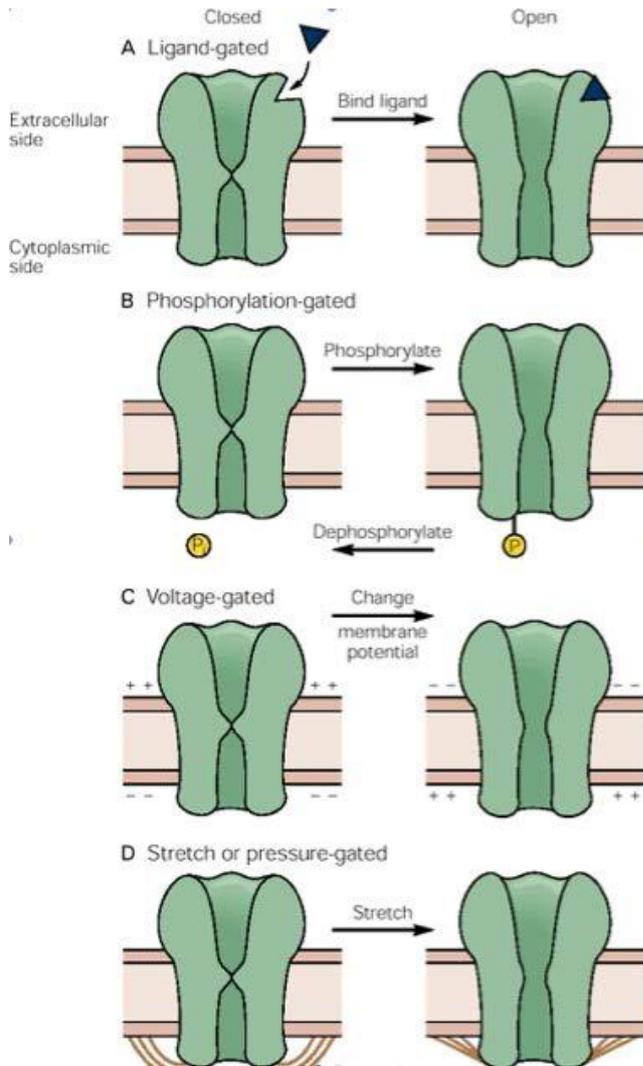
MODELOS FÍSICOS DE APERTURA Y CIERRE DE CANALES



Los canales se pueden abrir y cerrar físicamente por:

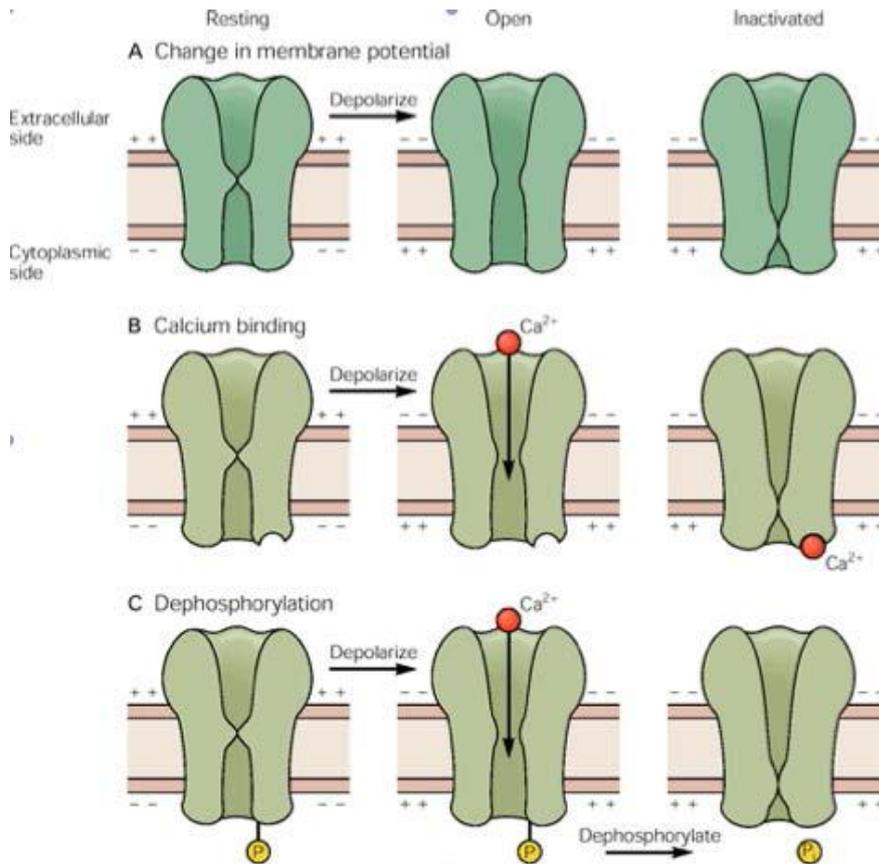
- a. por cambios conformacionales en una zona en concreto de la proteína.
- b. TODA la proteína sufre un cambio conformacional y se estrecha
- c. La proteína tiene una parte bloqueante que tapa y destapa el canal

ESTIMULOS CAPACES DE OPERAR EL CIERRE Y APERTURA DE UN CANAL



- Por ligando: la proteína se une a una molécula pequeña (ligando) que provoca el cambio conformacional que hace que se abra.
- Por fosforilación: la quinasa fosforila, al fosforilarse se abre y al desfosforilarse por la fosforilasa se cierra.
- Por voltaje
- Por estiramiento de la célula, que puede abrir el canal (acción mecánica)

MECANISMOS PARA LA INACTIVACIÓN DE CANALES OPERADOS POR VOLTAJE



- De forma espontánea se abren canales por voltaje, que se cierran también de forma espontánea.
- Puede ser que dependan de la señalización de calcio. El calcio al unirse a la proteína se cierra. Aunque cuando se cierran, la posición que adquieren no es la misma que la de reposo, han de volver a la posición de reposo.
- Por fosforilación y desfosforilación.