



Sesión No. 4

**POTENCIAL DE MEMBRANA**

**PROPÓSITO GENERAL**

Comprender el concepto de potencial de equilibrio y potencial de membrana.  
Analizar cuáles son los factores que determinan el potencial de membrana en una célula.

**PROPÓSITOS ESPECÍFICOS**

Aplicar la ecuación de Nernst y GHK para determinar los potenciales de equilibrio o de membrana.  
Analizar los cambios en el potencial de membrana en función de la temperatura, la permeabilidad y el gradiente de concentración.

**CUESTIONARIO PREVIO**

- ¿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 <sup>Nota al pie 1</sup> 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  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  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?

**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 extra celular es importante para la función celular se destacan los iones, siendo los más abundantes  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Cl}^-$ , cuyos valores fisiológicos normales en el humano se indican en la siguiente tabla:

---

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 electro-químico.





Ion	Concentración intracelular	Concentración extracelular
Na <sup>+</sup>	12 mM	145 mM
K <sup>+</sup>	140 mM	4 mM
Ca <sup>++</sup>	100 nM	1.5 mM
Cl <sup>-</sup>	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<sub>X</sub>= 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 + °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). <sup>Nota al pie 2</sup>

[X]<sub>e</sub> = concentración extracelular del ion

[X]<sub>i</sub> = concentración intracelular del ion

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

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

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

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

Nota al pie 2 : Se utiliza esta unidad para fines didácticos, y poder realizar el análisis de unidades con mayor facilidad, pero en la mayoría de libros de texto se utilizan las unidades equivalentes para la constante de Faraday (coluomb/mol).



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  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ . 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  $\text{Cl}^-$  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  $\text{K}^+$  del  $\text{Na}^+$  es de 0.04 y de  $\text{Cl}^-$  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  $\text{K}^+$  está dada por un canal altamente selectivo para  $\text{K}^+$  que se encuentra constitutivamente abierto. Para mantener el gradiente de concentración de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  y por lo tanto la polaridad necesaria para la función de las neuronas se requiere del transporte activo vía la acción de la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  que mete 2 iones  $\text{K}^+$  al tiempo que saca 3 iones  $\text{Na}^+$  por la hidrólisis de una molécula de ATP. Esta bomba es muy importante, ya que mantiene las diferencias de concentración de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  a través de la membrana celular.

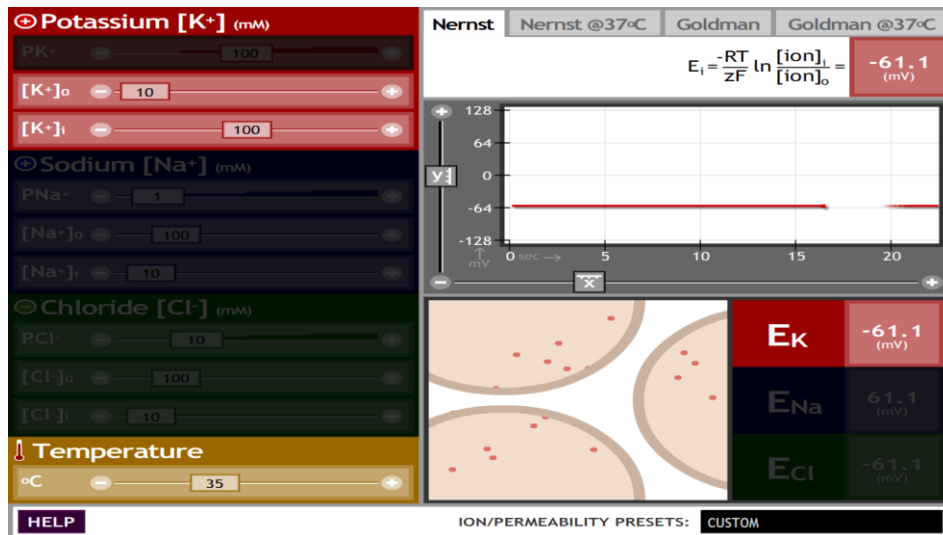
### Equipo - Material

Computadora con simulador de Ecuación de Nernst/Goldman proporcionado por la Universidad de Arizona (<http://www.nernstgoldman.physiology.arizona.edu/>). El cuál puede ser usado en línea o descargado para PC o MAC

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

## Metodología

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:

- 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.
- Barra deslizable (amarilla) que permite controlar la temperatura

Lado Derecho

- 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.
- Ecuación** que se usa para correr la simulación con la pestaña seleccionada.
- 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).
- 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)
- Panel inferior derecho: muestra los valores calculados del potencial de equilibrio con las concentraciones y temperatura elegidos.
- 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
<b>"GENÉRICO" (1)</b>			
K+	120	4.5	100
Na+	15	145	5
Cl-	20	116	10
<b>Músculo esquelético (2)</b>			
K+	150	4.5	100
Na+	12	145	1
Cl-	4.2	116	1000
<b>Axon Gigante de Calamar (3)</b>			
K+	400	20	100
Na+	50	440	1
Cl-	40	560	10
<b>Eritrocito<sup>4</sup></b>			
K+	140	4.5	100
Na+	11	145	54
Cl-	80	116	21

**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

**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**.

## REFERENCIAS

- Guyton & Hall 2016. *Tratado De Fisiología Médica*. 13<sup>a</sup> Edición. España: Elsevier.
- Ganong. 2016 *Fisiología Médica*. Barret, Barman, Boitano & Brooks. 25<sup>a</sup> Edición. México: McGraw-Hill 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* *Adances in Physiology Education* 28: 139–142, 2004.

*Es un artículo de revisión breve que desarrolla de forma clara el tema de la generación del potencial de membrana, haciendo énfasis en los puntos que pueden generar confusiones conceptuales.*