

EL HOMBRE COMO SISTEMA BIOFISICO (III)

Movimiento de iones por fuerzas eléctricas

Para que haya un flujo neto por difusión tiene que haber una diferencia de concentración y no interesara, en ese caso, si el soluto es un electrolito, que se disocia en iones, o un no-electrolito. Un caso diferente es cuando, por alguna razón, entre los dos compartimientos hay una **diferencia de potencial eléctrico**. Como se comprende, éste no tendrá efecto sobre el movimiento de un no-electrolito, que no tiene carga neta, pero influirá enormemente sobre los iones. De este modo, el potencial eléctrico se convierte en un nuevo tipo de fuerza impulsora.

Veamos el recipiente de la Fig. 2.32. Si la concentración de NaCl, a ambos lados, es igual, los flujos unidireccionales serán iguales y el flujo neto por difusión, igual a cero.

$$\mu_1 - \mu_2 = 0$$

Coloquemos, ahora, un par de electrodos unidos a una pila, de modo que el electrodo sumergido en 2 sea (+) y el sumergido en 1 sea (-). Se establecerá un flujo Na⁺ de 2 hacia 1 que será mayor que el flujo de Na⁺ de 1 hacia 2, lo que hará que el flujo neto sea distinto de cero. Lo contrario ocurre con el Cl⁻, para el cual el flujo de 1 hacia 2 ser mayor que de 2 hacia 1.

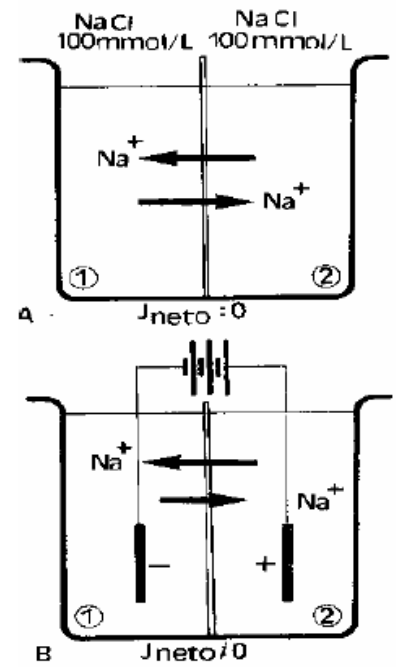


FIG. 2.32 EL FLUJO DE IONES POR GRADIENTE ELECTRICO. A) CUANDO LA CONCENTRACION EN C₁ DE NaCl ES IGUAL A LA CONCENTRACION EN C₂, LOS FLUJOS UNIDIRECCIONALES SON IGUALES Y EL FLUJO NETO ES IGUAL A CERO. B) DOS ELECTRODOS, CONECTADOS A UNA PILA Y CON EL POLO POSITIVO EN 2, DETERMINAN QUE EL FLUJO DE Na⁺ DE 2 HACIA 1 DISMINUYA, POR LO APARECE UN FLUJO NETO DE Na⁺

El flujo por fuerzas electricas es, como todos los flujos, un número de moles que pasan en la unidad de tiempo y será proporcional a:

$$J_s = m \cdot A \cdot \frac{\Delta E}{\Delta x}$$

J_s es el flujo de solutos (iones) en mol . s⁻¹ que se ocurre por efecto del campo eléctrico.

m (por "movilidad") es la mayor o menor facilidad con que la solución, o la solución y la membrana, dejan pasar los iones.

A es el área

$\Delta E / \Delta x$ es el gradiente de energía eléctrica que hay entre ambos lados de la membrana y es el cociente entre la diferencia de energía (E₁ - E₂) y el espesor de la membrana (Δx)

Lo habitual es medir la diferencia de potencial eléctrico entre ambos lados y de allí calcular la energía eléctrica.

POTENCIAL Y ENERGÍA ELÉCTRICA

La diferencia de potencial eléctrico se mide en voltios y se define como el trabajo o energía por unidad de carga.

Así:

$$\Delta V = \frac{\text{Energía}}{\text{Carga}} = \frac{\Delta E}{q} \quad \text{y, por lo tanto: } \Delta E = \Delta V \cdot q$$

$$\text{si: } V = \text{Volt} = \frac{\text{Joule}}{\text{Coulomb}}$$

$$E = \frac{\text{Joule}}{\text{Coulomb}} \cdot \text{Coulomb} = \text{Joule}$$

CARGA ELÉCTRICA DE UN MOL DE IONES

La diferencia de potencial eléctrico es una fuerza que impulsa cargas eléctricas y si se mueven moles de iones es simplemente porque cada ion tiene cargas. Por eso, debemos saber cuántas cargas tiene un mol de iones.

Sabemos que un ion Na⁺ tiene un "defecto" de 1 electrón y por eso es monovalente y positivo. La carga del electrón es: e⁻ = 1,602 · 10⁻¹⁹ Coulomb, de modo que a un ion Na⁺ le falta esa cantidad de cargas. Como sabemos que en un mol de iones Na⁺ hay 6,023 · 10²³ iones, se puede calcular por regla de tres simple que la carga de 1 mol de Na⁺ es

$$1 e^- \rightarrow 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ Coulomb}$$

$$6,023 \cdot 10^{23} e^- \rightarrow x = 96488 \text{ Coulomb}$$

Este valor de cargas que, por comodidad, se suele señalar como igual a 96500 Coulomb, se conoce como la constante de Faraday (F)

$$F = 96500 \text{ Coulomb/mol}$$

El concepto de la Constante de Faraday debe quedar bien claro: es la carga de 1 mol de iones monovalentes, como el Na⁺, el Cl⁻, K⁺, etc. o, si se quiere, la carga de su equivalente.

Si el ion es divalente o trivalente, la carga, por mol, será diferente: habrá que multiplicar a la constante F por la valencia del ion (z)

Así:

$$Q_{ion} = F \cdot z$$

y, entonces, la energía eléctrica, como fuerza impulsora que mueve iones, será proporcional a:

$$E = V \cdot F \cdot z = \text{Volt} \cdot \text{Faraday} \cdot z$$

$$E = \frac{\text{Joule}}{\text{Coulomb}} \cdot \frac{\text{Coulomb}}{\text{Equivalente}} \cdot \frac{\text{Equivalente}}{\text{mol}} = \text{Joule/mol}$$

y será la energía necesaria para mover un mol de iones.

Si una solución 1 Normal (1N) de NaCl, KCl, OHNa, etc., es la que tiene 1 Equivalente-gramo por litro de solución y ésta tiene 1 mol de valencias positivas y 1 mol de valencias negativas, podemos decir que esta solución tiene 96500 Coulomb de cargas positivas y 96500 Coulomb de cargas negativas.

FLUJO POR GRADIENTE ELÉCTRICO Y CONCENTRACIÓN IÓNICA

Al hablar de un flujo de iones por gradiente eléctrico se señaló que éste era proporcional a:

$$J_s \propto m \cdot A \cdot \Delta E / \Delta x$$

donde ΔE es la diferencia de energía eléctrica que, en última instancia, arrastra a los iones de un compartimiento a otro. La cantidad de iones que esa energía arrastre en la unidad de tiempo dependerá, también, de la concentración de iones que haya en el compartimiento desde donde vienen los iones. En la Fig. 2.32 los iones Na^+ se moverán de 2 hacia 1 porque 2 es positivo. El flujo de Na^+ dependerá del voltaje y de la concentración de Na^+ en el compartimiento 2.

De ese modo se puede escribir la ecuación de flujo unidireccional por gradiente eléctrico reemplazando ΔE por $\Delta E = \Delta V \cdot F \cdot z$ y haciendo $m^* = m / \Delta x$ la ecuación queda:

$$J_s = m^* \cdot A \cdot C \cdot \Delta V \cdot F \cdot z$$

m^* es, como en las ecuaciones anteriores, la restricción que la membrana impone al flujo del ion a través de ella. Es, entonces, similar, en concepto, a los coeficientes P_d , de permeabilidad difusional y a P_f , de permeabilidad hidráulica y osmótica. Sin embargo, para que el coeficiente de permeabilidad eléctrica quede expresado en $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ debe introducirse R (constante universal de los gases y T (temperatura en $^{\circ}\text{K}$).

Así:

$$P_e = m^* \cdot R \cdot T$$

donde P_e es el COEFICIENTE DE PERMEABILIDAD ELECTRICO

$$\text{Reemplazando: } J_s = \frac{P_e}{R \cdot T} \cdot A \cdot C \cdot \Delta V \cdot F \cdot z$$

$$\text{de donde } P_e = \frac{J_s \cdot R \cdot T}{A \cdot C \cdot \Delta V \cdot F \cdot z}$$

Si

$$R = 8,3 \text{ Joule} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{°K}^{-1};$$

$$T = \text{°K}$$

$$\Delta V = \text{Joule/ Coulomb} = \text{Volts}$$

el coeficiente quedará expresado en:

$$P_e = \text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$$

LAS DIFERENCIAS DE POTENCIAL ELÉCTRICO EN LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Como se podrá entender, poner un recipiente, como el de la Fig. 2.32, y crear una diferencia de potencial eléctrico con una pila, es sólo una manera didáctica de explicar un flujo iónico. Es una situación que no se puede extrapolar, al menos no directamente, a una célula o a un tejido, a menos que ubiquemos dónde hay allí una pila o algo que se le parezca. La primera pregunta sería si hay o no diferencias de potencial eléctrico en células y tejidos. La respuesta es sí: **hay diferencias de potencial eléctrico entre el interior celular y el extracelular y también hay diferencias de potencial eléctrico entre una cara y otra de un epitelio.**

Aunque hay muchas excepciones, **como regla general se puede decir que el intracelular es negativo con respecto al extracelular y que el lado mucoso de los epitelios es negativo con respecto al lado seroso, en contacto con la sangre.**

Una célula nerviosa, por ejemplo, tiene un potencial intracelular de unos -90 mV (milivoltios) con respecto al extracelular. La luz del túbulo distal del riñón de mamífero tiene un potencial de -60 mV con respecto al intersticio, la luz del estómago tiene un potencial de -60 mV con respecto a la sangre, etc.

La siguiente pregunta a responder, sería: ¿cómo se originan, de donde provienen, estos potenciales?. Esquemáticamente podemos clasificar a estos potenciales en:

- a) Potenciales eléctricos asociados a la actividad de una bomba electrogénica.
- b) Potenciales de difusión.

Los primeros se parecen mucho al modelo que mostramos (Fig. 2.32) de una pila que, convirtiendo energía química en eléctrica, logra que se separan, en el espacio, dos polos, uno positivo y otro negativo. Serán tratados cuando hablemos de **transporte activo**, ya que están vinculados a fuentes de energía ligadas al metabolismo celular.

Los **potenciales de difusión**, por el contrario, pertenecen a la categoría de los **fenómenos pasivos**, ya que están vinculados a la propiedades de las soluciones, a las diferencias de concentración a ambos lados de la membrana y a la permeabilidad de la membrana para determinados iones.

POTENCIALES DE DIFUSIÓN

En el recipiente de la Fig. 2.33 hay una membrana que separa dos soluciones de KCl. En 1 la concentración de KCl es de 100 mmol/L y en 2, la concentración de KCl es de 50 mmol/L. Habrá un gradiente de concentración de K⁺ y de Cl⁻ de 1 hacia 2 y de agua de 2 hacia 1. Para evitarnos tener que estudiar dos fenómenos (difusión y ósmosis) al mismo tiempo, agregamos en el lado 2 una sustancia, como el manitol o la sacarosa, que no sea permeable en la membrana, hasta que la osmolaridad a ambos lados sea la misma. En esas condiciones, sólo hay gradiente para el K⁺ y el Cl⁻.

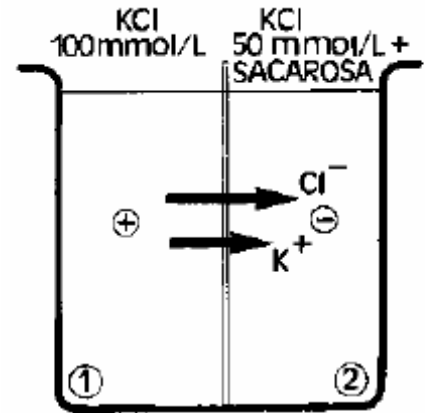


FIG. 2.33 POTENCIAL DE DIFUSION. LA CONCENTRACION DE KCl ES MAYOR EN 1 QUE EN 2. POR QUE APARECE, POR DIFUSION, UN FLUJO NETO DE K⁺ Y DE Cl⁻ DE 1 HACIA 2. COMO LA PERMEABILIDAD DE ESTA MEMBRANA PARA EL Cl⁻ ES MAYOR QUE LA PERMEABILIDAD AL K⁺, APARECE UNA DIFERENCIA DE POTENCIAL ELECTRICO, CON SIGNO (-) EN 2. NO HAY GRADIENTE OSMOTICO PORQUE LA OSMOLARIDAD EN 1 ES IGUAL A LA OSMOLARIDAD EN 2

Si la membrana que hemos colocado tiene características similares las del glóbulo rojo, la permeabilidad al K⁺ es del orden de 10⁻⁹ cm.s⁻¹ y la del Cl⁻ está en el orden de los 10⁻⁴ cm.s⁻¹, por lo que la velocidad con que el Cl⁻ atraviesa la membrana es mayor que la velocidad con que pasa el K⁺.

En esas condiciones, no podemos decir que el KCl atraviesa la membrana exactamente igual a como lo haría una molécula neutra. El Cl⁻, al atravesar la membrana, le ha ganado la delantera, aunque sea mínimamente, al K⁺. Esa mínima ventaja es suficiente para que entre el lado 1 y el lado 2 aparezca una diferencia de potencial eléctrico, con el signo negativo en 2 y el positivo en 1. Este potencial eléctrico tiene, a su vez, un efecto inmediato sobre los flujos difusionales de Cl⁻ y de K⁺.

Como el lado 2 se ha hecho negativo, el movimiento de K⁺ de 1 hacia 2 tiende a acelerarse, mientras que el movimiento de Cl⁻ de 1 hacia 2 tiende a frenarse. Así, si por la diferencia en los coeficientes de permeabilidad difusional, los iones K⁺ y Cl⁻ pasaban la membrana a distintas velocidades, ahora, por la aparición de una nueva fuerza impulsora, la ΔV, estos tiende a pasar con velocidades similares.

Este es el origen del potencial de difusión: un potencial eléctrico vinculado a la difusión de iones que tienen distinta permeabilidad, a favor de un gradiente de concentración.

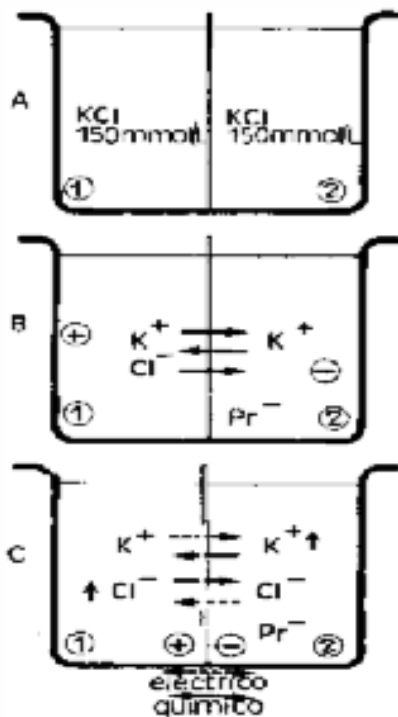


Fig. 2.34 Mantenimiento de un potencial de difusión constante por equilibrio Donan. A) En el compartimiento 1 hay una solución de KCl 150 mmol/l y en 2 ua solución de proteinato de K de 150 mmol/l. B) Como el ion proteinato no difunde a través de la membrana, la difusión de Cl⁻ generará un potencial negativo en 2. C) El potencial eléctrico determina un flujo neto de K⁺ de 1 hacia 2 por lo que la concentración de K⁺ aumenta en 2. Los gradientes químicos son ahora opuestos al potencial eléctrico llegándose a un equilibrio cuando las fuerzas eléctricas y químicas son iguales pero opuestas.

FORMAS EN QUE UN POTENCIAL DE DIFUSIÓN PUEDE MANTENERSE

Los potenciales de difusión duran el mismo tiempo que las diferencias de concentración y desaparecen cuando ellas se disipan. Si, en un sistema, encontramos un potencial que suponemos es de difusión y éste se mantiene constante, sin decaer o desaparecer con el tiempo, debemos buscar cuál es el mecanismo que está manteniendo las concentraciones constantes.

Analizaremos varias posibilidades:

- a) Uno de los compartimientos tiene un ion no difusible.

b) A uno de los compartimientos le llega un flujo constante de iones.

c) Hay un mecanismo de transporte activo que "bombea" los iones que se pierden del compartimiento

a) Uno de los compartimientos tiene un ion no difusible:

En el modelo de la Fig. 2. 33 se colocaron 2 soluciones de KCl y se dijo que la permeabilidad del Cl⁻ era mayor que la permeabilidad del K⁺. Hagamos, ahora, otro modelo (Fig. 2. 34), en el que la permeabilidad del anión sea cero, que no pase la membrana en absoluto. Un caso posible sería el de las proteínas contenidas en el interior celular y que, por el pH a que se encuentran, se comportan como aniones (Pr⁻).

Como la solución que las contiene es eléctricamente neutra habrá un número igual de cationes que los acompañan y que, por comodidad, diremos que es K⁺. Del otro lado no hay Pr⁻, pero hay aniones difusibles, que pueden atravesar la membrana. A estos aniones, también por comodidad, los representaremos como Cl⁻ y estarán acompañados por un número igual de cationes, que llamaremos K⁺.

Hagamos que las concentraciones, a ambos lados, sean:

Lado 1 : 150 mmol/ L de KCl, disociados en 150 mEq/ L de K⁺ y 150 mEq/ L de Cl⁻. Volumen: 1 litro.

Lado 2 : 150 mmol/ L de proteinato de potasio, disociado en 150 mEq/ L de Pr⁻ y 150 mEq/ L de K⁺. Volumen: 1 litro

Se puede ver que hay una diferencia, un gradiente de concentración para el Cl⁻ de 1 hacia 2, que hay un gradiente de Pr⁻ de 2 hacia 1 y que no hay gradiente para el K⁺. Como la proteína no puede difundir a través de la membrana, el flujo de Cl⁻ determinará la aparición de una diferencia de potencial eléctrico, con signo (-) en 2 y (+) en 1. La diferencia de potencial se convierte en una fuerza impulsora para el K⁺, que ahora tendrá un flujo neto de 1 hacia 2. La diferencia de potencial también será una fuerza que se opone al movimiento del ion Cl⁻.

En la Fig. 2. 34 se han representado, con líneas llenas, las **fuerzas químicas**, las vinculadas a los gradientes de concentración. Se ha representado, con líneas punteadas, las **fuerzas eléctricas**, las vinculadas a la diferencia de potencial eléctrico. Se puede ver que el Cl⁻ tiende a moverse, de 1 hacia 2, por **gradiente químico** y que también tiende a moverse de 2 hacia 1 por **gradiente eléctrico**. El K⁺, por su parte, tiende a moverse, como se dijo, de 1 hacia 2 por **gradiente eléctrico**, lo que determinará que su concentración en 2 aumente.

Este aumento en la concentración de K⁺ determinará la aparición de un gradiente de concentración, por lo que el K⁺ tenderá, también, a moverse, de 2 hacia 1, **por gradiente químico**.

La pregunta es: ¿no habría posibilidad de que, para estos iones, la energía relacionada con el gradiente químico, se vea, de alguna manera, equilibrada con la energía relacionada con el gradiente eléctrico? Así, el flujo de Cl⁻ de 1 hacia 2 podría tener un flujo, igual y contrario, de 2 hacia 1. Del mismo modo, el flujo neto de K⁺, que apareció por el gradiente eléctrico, podría desaparecer por un flujo de 2 hacia 1.

EQUILIBRIO Y POTENCIAL ELECTROQUÍMICO

Para que este equilibrio ocurra, debe darse una condición en la cual, entre los dos compartimientos, no exista diferencia de potencial electroquímico. Este es la suma del trabajo que se puede hacer por gradiente químico y el trabajo que se puede hacer por gradiente eléctrico.

El trabajo o energía vinculado al **gradiente químico** es

En el compartimiento 1:

$$\mu_1 = RT \ln C_1$$

En el compartimiento 2:

$$\mu_2 = RT \ln C_2$$

donde las concentraciones C_1 y C_2 son las concentraciones de un determinado ion, en cada uno de los compartimientos, luego que se ha llegado al equilibrio. El trabajo o energía vinculado con el **gradiente eléctrico** es

$$E_1 = z \cdot F \cdot V_1$$

$$E_2 = z \cdot F \cdot V_2$$

Sí llamamos μ_1 y μ_2 al potencial electroquímico de los compartimientos 1 y 2, respectivamente, éste será:

$$\mu_1 = RT \ln C_1 + z F V_1$$

$$\mu_2 = RT \ln C_2 + z F V_2$$

La diferencia de potencial electroquímico será:

$$\Delta\mu = \mu_1 - \mu_2 = RT \ln \frac{C_1}{C_2} + z F (V_1 - V_2)$$

Si, para que haya equilibrio, no debe haber diferencia de potencial electroquímico, se debe cumplir que:

$$\mu_1 - \mu_2 = 0$$

y

$$RT \ln \frac{C_1}{C_2} = -z F (V_1 - V_2)$$

Dicho de otra manera, para que el gradiente de concentración de Cl^- , en nuestro caso, deje de determinar un flujo neto de 1 hacia 2 debe haber una cierta diferencia de potencial eléctrico, que debe ser negativo en 2. Su valor debe ser tal que contrarreste, en términos de energía, exactamente el valor de la energía debida a la diferencia de concentración del Cl^- .

CÁLCULO DEL POTENCIAL ELÉCTRICO DE EQUILIBRIO: ECUACION DE NERNST.

De la ecuación general de equilibrio anterior, cuando la energía química se iguala con la energía eléctrica, se puede deducir:

$$\Delta V = V_1 - V_2 = \frac{RT}{z F} \ln \frac{C_1}{C_2}$$

donde ΔV es la diferencia de potencial eléctrico, en voltios, necesaria para mantener las concentraciones de cloruro, en 1 y 2, constantes, pese al gradiente de concentración. Esto no quiere decir que, al aparecer este potencial, la concentración de cloruro en 1 y 2 se mantendrán en el valor original (150 mEq/ L en 1 y 0 en 2): para que aparezca este potencial eléctrico tiene que haber pasado de 1 hacia, algo de Cl^-

Las concentraciones a las que estamos haciendo referencia son las que se encuentran cuando han cesado los flujos netos: en el equilibrio.

CÁLCULO DE LAS CONCENTRACIONES DE EQUILIBRIO

El potencial eléctrico (negativo en 2) ha movilizadado K^+ desde 1 hacia 2, por lo que su concentración en 2 ha aumentado y su concentración en 1 ha disminuido. Se puede hacer ahora la otra pregunta: ¿en cuánto debe aumentar la concentración de K^+ en 2 para que el gradiente eléctrico deje de determinar un flujo de K^+ de 1 hacia 2?

Será, nuevamente, cuando haya equilibrio electroquímico entre los dos compartimientos.

El equilibrio se logra cuando:

$$V_1 - V_2 = \frac{RT}{zF} \ln \frac{K^+_2}{K^+_1}$$

de donde se puede deducir:

$$\ln \frac{K^+_2}{K^+_1} = - \frac{(V_1 - V_2) z F}{RT}$$

y también:

$$\frac{K^+_2}{K^+_1} = e^{- (V_1 - V_2) z F / RT}$$

estas dos últimas expresiones son formas de la ecuación de Nernst y deben ser entendidas como lo que son: ecuaciones de equilibrio. nos dicen que potencial eléctrico se necesita para equilibrar un gradiente de concentración y, al mismo tiempo, que gradiente de concentración se necesita para equilibrar un potencial eléctrico.