

**CURSO DE BIOFÍSICA 2020**

**TRANSPORTE A TRAVÉS DE  
MEMBRANAS BIOLÓGICAS**

**Julio A. Hernández**

**Sección Biofísica y Biología de Sistemas**

# INTRODUCCIÓN

Las membranas plasmáticas poseen funciones de aislamiento del citoplasma, de comunicación con células vecinas y de transporte de solutos y agua entre la célula y el medio extracelular.

Los procesos de transporte a través de la membrana plasmática son fundamentales para el control de la composición celular. En las siguientes secciones se desarrollan los aspectos biofísicos fundamentales de dichos procesos. El estudio de los mismos deberá ser complementado con la lectura del texto referenciado en “Bibliografía”.

Para el aprendizaje de los procesos de transporte en membranas biológicas (MB) se deberán poseer nociones acerca de la estructura de las mismas. En “Bibliografía” se referencia un texto recomendado con este propósito.

# **TRANSPORTE DE SOLUTOS**

# PROCESOS DE TRANSPORTE CLASIFICACIÓN (1)

Desde el punto de vista termodinámico, los procesos de transporte de solutos a través de las MB se clasifican en:

**Transporte pasivo:** el soluto es transportado a favor de su gradiente electroquímico.

**Transporte activo:** el soluto es transportado contra su gradiente electroquímico.

En los procesos de transporte activo existe una fuente que proporciona energía libre para que el soluto sea transportado contra su gradiente.

## PROCESOS DE TRANSPORTE CLASIFICACIÓN (2)

Desde el punto de vista cinético, los procesos de **transporte pasivo** se clasifican en:

**Difusión simple:** para el caso de un soluto no iónico, su flujo obedece la ley de Fick.

**Difusión facilitada:** el flujo del soluto exhibe cinética de saturación.

# DIFUSIÓN SIMPLE

## SOLUTO NO IÓNICO

El flujo\* por difusión simple de un soluto no iónico está gobernado por la ley de Fick. Para el caso del transporte a través de una MB, dicha ley puede aproximarse a la siguiente expresión:

$$J_i = P_i (C_A - C_B) \quad (1)$$

$J_i$  : flujo neto del soluto  $i$ , considerado positivo en el sentido  $A \rightarrow B$

$P_i$  : coeficiente de permeabilidad de la membrana para el soluto  $i$

$C_A, C_B$  : concentraciones del soluto en los compartimentos A y B, respectivamente (expresadas, por ejemplo, en equivalentes por litro)

\* Aunque en el texto se habla de “flujo”, estrictamente se refiere a “densidad de flujo” (dimensiones  $M L^{-2} T^{-1}$ )

# DIFUSIÓN SIMPLE DE UN SOLUTO NO IÓNICO

## EQUILIBRIO TERMODINÁMICO

En equilibrio, el flujo neto por difusión simple de un soluto  $i$  es igual a cero. Como el coeficiente de permeabilidad  $P_i$  es no nulo (la membrana es permeable al soluto), la condición necesaria para que  $J_i$  sea cero es  $C_A = C_B$  (ver ecuación 1).

Se puede llegar a la misma conclusión a partir de las expresiones para los potenciales químicos  $\mu_A$  y  $\mu_B$  del soluto en los compartimentos A y B:

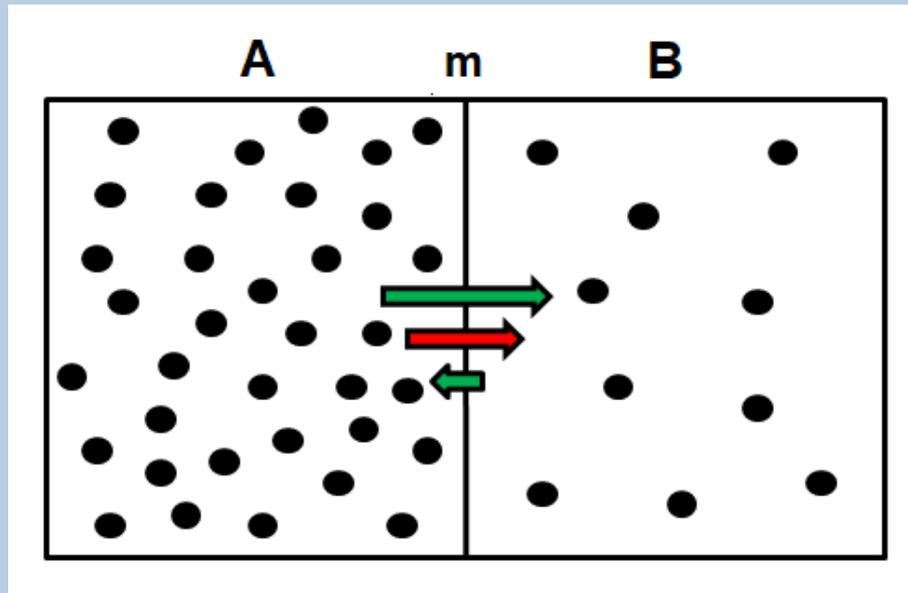
$$\mu_A = \mu_A^0 + RT \ln C_A$$

$$\mu_B = \mu_B^0 + RT \ln C_B$$

donde  $\mu_A^0$  y  $\mu_B^0$  son los potenciales químicos de referencia,  $R$  es la constante universal de los gases y  $T$  la temperatura en kelvin.

En equilibrio  $\mu_A = \mu_B$ . Si  $\mu_A^0 = \mu_B^0$ , el equilibrio se satisface si  $C_A = C_B$ , la misma conclusión a la que habíamos llegado más arriba.

# INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICA DE LA DIFUSIÓN SIMPLE



El soluto (círculos negros) está distribuido en los compartimentos A y B, separados por una membrana (m) que es permeable al soluto pero no al solvente. Las paredes de los compartimentos y la membrana son rígidas. Las moléculas de soluto se encuentran en agitación térmica, siguiendo trayectorias brownianas. Por lo tanto, experimentan choques con las superficies de la membrana que, en algunos casos, resultan en pasajes hacia el otro compartimento. En el estado mostrado en la figura, el número de choques es mayor sobre el lado A. Por lo tanto, el flujo en el sentido  $A \rightarrow B$  es mayor que en el sentido opuesto (flechas verdes). El flujo neto resultante ocurre entonces en el sentido  $A \rightarrow B$  (flecha roja).

# DIFUSIÓN SIMPLE

## SOLUTO IÓNICO (1)

Puede expresarse el flujo por difusión simple de un soluto iónico  $i$  mediante la ecuación de flujo de Goldman-Hodgkin-Katz (GHK):

$$J_i = z_i P_i U_m \frac{C_B - C_A e^{-z_i U_m}}{1 - e^{-z_i U_m}} \quad (2)$$

En esta ecuación hemos definido:

$$U_m = \frac{F \Delta V_m}{RT}$$
$$\Delta V_m = V_A - V_B$$

# DIFUSIÓN SIMPLE

## SOLUTO IÓNICO (2)

En la ecuación 2 y siguientes los símbolos representan:

$J_i$  : flujo neto del soluto  $i$ , considerado positivo en el sentido  $B \rightarrow A$

$P_i$  : coeficiente de permeabilidad de la membrana para el soluto  $i$

$z_i$  : valencia de la especie iónica  $i$

$C_A, C_B$  : concentraciones del soluto en los compartimentos A y B, respectivamente (expresadas, por ejemplo, en equivalentes por litro). Estrictamente, deberían ser actividades iónicas.

$V_A, V_B$  : potenciales eléctricos de los compartimentos A y B

$F$  : constante de Faraday

# DIFUSIÓN SIMPLE DE UN SOLUTO IÓNICO

## EQUILIBRIO TERMODINÁMICO (1)

Procederemos en forma análoga al caso del soluto no iónico.

En equilibrio, el flujo neto por difusión simple de un soluto iónico  $i$  es igual a cero. En el caso no trivial (coeficiente de permeabilidad  $P_i$  no nulo), la condición necesaria para que  $J_i$  sea cero es (ver ecuación 2):

$$C_B - C_A e^{-z_i(U_m)_{eq}} = 0$$

En esta ecuación  $(U_m)_{eq}$  indica que  $U_m$  adopta el valor correspondiente a la condición de equilibrio del ión entre los dos compartimentos. Empleando las definiciones de  $V_m$  y  $U_m$ , y reemplazándolas en la ecuación precedente, obtenemos la siguiente ecuación, llamada ecuación de equilibrio de Nernst:

$$(\Delta V_m)_{eq} = (V_A - V_B)_{eq} = \frac{RT}{z_i F} \ln \left( \frac{C_B}{C_A} \right)_{eq} \quad (3)$$

# DIFUSIÓN SIMPLE DE UN SOLUTO IÓNICO

## EQUILIBRIO TERMODINÁMICO (2)

También se obtiene la ecuación de Nernst a partir de las expresiones para los potenciales electroquímicos del soluto en los compartimentos A y B:

$$\begin{aligned}\tilde{\mu}_A &= \tilde{\mu}_A^\circ + RT \ln C_A + z_i F V_A \\ \tilde{\mu}_B &= \tilde{\mu}_B^\circ + RT \ln C_B + z_i F V_B\end{aligned}$$

En estas expresiones los siguientes símbolos representan:

$\tilde{\mu}_A$  ,  $\tilde{\mu}_B$  : potenciales electroquímicos del soluto i en los compartimentos A y B

$\tilde{\mu}_A^\circ$  ,  $\tilde{\mu}_B^\circ$  : potenciales electroquímicos de referencia

# DIFUSIÓN SIMPLE DE UN SOLUTO IÓNICO

## EQUILIBRIO TERMODINÁMICO (3)

En equilibrio  $\tilde{\mu}_A = \tilde{\mu}_B$  .

Si los potenciales electroquímicos de referencia son iguales,

$$RT \ln C_A + z_i F (V_A)_{eq} = RT \ln C_B + z_i F (V_B)_{eq}$$

donde el subíndice "eq" indica que se trata de valores en equilibrio.

De esta igualdad, despejamos

$$(V_A)_{eq} - (V_B)_{eq} = (V_A - V_B)_{eq} = (\Delta V_m)_{eq}$$

para obtener la ecuación de Nernst (ecuación 3).

Se suele emplear la notación  $\varepsilon_{ión}$  para referirse a la diferencia de potencial eléctrico que mantiene a un ión en equilibrio a las concentraciones  $C_A$  y  $C_B$ . Se le denomina “potencial de equilibrio” del ión y está dado por la ecuación de Nernst.

# DIFUSIÓN SIMPLE DE UN SOLUTO IÓNICO

## PROPIEDADES DE LA ECUACIÓN 2 (1)

1) Cuando  $C_A = C_B = C$ , la ecuación 2 se transforma en

$$J_i = z_i P_i U_m C .$$

Multiplicando por  $z_i F$  y expresando  $U_m$  explícitamente, obtenemos

$$j_i = z_i F J_i = \frac{z_i^2 F^2 P_i C}{RT} \Delta V_m ,$$

que es la versión electroquímica de la ley de Ohm. El símbolo  $j_i$  indica la densidad de corriente eléctrica asociada al flujo del soluto iónico  $i$ .

## DIFUSIÓN SIMPLE DE UN SOLUTO IÓNICO

### PROPIEDADES DE LA ECUACIÓN 2 (2)

2) Cuando  $\Delta V_m \rightarrow 0$ ,  $U_m \rightarrow 0$ .

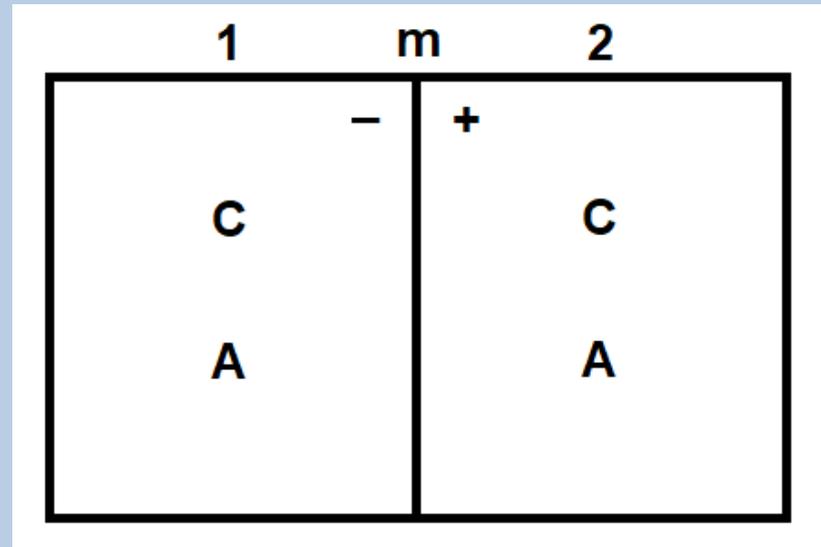
Puede demostrarse (mediante, por ejemplo, la regla de l'Hôpital) que

$$\begin{aligned} \lim_{U_m \rightarrow 0} J_i &= \lim_{U_m \rightarrow 0} z_i P_i U_m \frac{(C_B - C_A e^{-z_i U_m})}{(1 - e^{-z_i U_m})} = \\ &= P_i (C_B - C_A), \end{aligned}$$

que es la ecuación de Fick (ecuación 1).

# GENERACIÓN DE DIFERENCIAS DE POTENCIAL ELÉCTRICO EN MEMBRANAS

## POTENCIAL DE EQUILIBRIO (1)



**CA** : electrolito completamente disociado en catión C y anión A, ambos monovalentes

**m** : membrana permeable a C e impermeable a A

**1, 2** : compartimentos separados por m

**$C_1, A_1, C_2, A_2$**  : concentraciones (actividades) de C y A en los compartimentos 1 y 2

# GENERACIÓN DE DIFERENCIAS DE POTENCIAL ELÉCTRICO EN MEMBRANAS

## POTENCIAL DE EQUILIBRIO (2)

Por electroneutralidad  $C_1 = A_1$  y  $C_2 = A_2$ .

Sea  $C_1 > C_2$  (por electroneutralidad esto implica que  $A_1 > A_2$ ). Equivalentemente, podemos decir que la concentración del electrolito es mayor en 1 que en 2.

En esta condición, se establece una diferencia de potencial eléctrico entre los compartimentos 1 y 2 dada por la ecuación de Nernst y equivalente al potencial de equilibrio del catión ( $\varepsilon_C$ ):

$$\varepsilon_C = (\Delta V_m)_{eq} = (V_2 - V_1)_{eq} = \frac{RT}{z_i F} \ln \left( \frac{C_1}{C_2} \right)_{eq}$$

Como  $C_1 > C_2$ ,  $V_2 - V_1 > 0$ , como está indicado en la figura.

# GENERACIÓN DE DIFERENCIAS DE POTENCIAL ELÉCTRICO EN MEMBRANAS

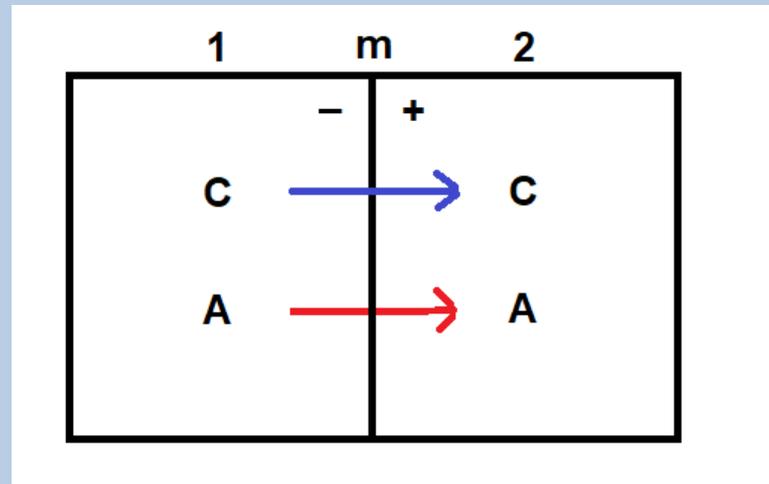
## POTENCIAL DE EQUILIBRIO (3)

### Interpretación microscópica del potencial de equilibrio

En el ejemplo anterior, en virtud de la diferencia de concentraciones  $C_1 > C_2$ , C tiende a pasar al compartimento 2. Como A es no permeable, no experimenta pasaje a través de la membrana. De este modo se genera un desequilibrio de cargas eléctricas responsable de la diferencia de potencial eléctrico observada, que satisface la ecuación de Nernst. ¿Por qué este desplazamiento de C no afecta los valores  $C_1$  y  $C_2$  y, por consiguiente, a la neutralidad macroscópica? La razón es que la cantidad de iones C desplazados es absolutamente despreciable respecto a las concentraciones  $C_1$  y  $C_2$ . Sin embargo, esa cantidad despreciable de desbalance de cargas eléctricas es suficiente para producir un campo eléctrico detectable macroscópicamente.

# GENERACIÓN DE DIFERENCIAS DE POTENCIAL ELÉCTRICO EN MEMBRANAS

## POTENCIAL DE DIFUSIÓN (1)



**CA** : electrolito completamente disociado en catión C y anión A, ambos monovalentes

**m** : membrana permeable a C y A

**1, 2** : compartimentos separados por m

**$C_1, A_1, C_2, A_2$**  : concentraciones (actividades) de C y A en los compartimentos 1 y 2

**$P_C, P_A$**  : coeficientes de permeabilidad de C y A

# GENERACIÓN DE DIFERENCIAS DE POTENCIAL ELÉCTRICO EN MEMBRANAS

## POTENCIAL DE DIFUSIÓN (2)

Consideramos la situación en que la concentración del electrolito es mayor en 1 que en 2. En esta condición, habrá flujo neto del electrolito de 1 a 2. Los flujos de ambas especies iónicas son iguales (flechas azul y roja). Si  $P_C > P_A$ , se observa una diferencia de potencial eléctrico entre 1 y 2 con la polaridad indicada en la figura, que puede expresarse mediante la ecuación de potencial de difusión de GHK:

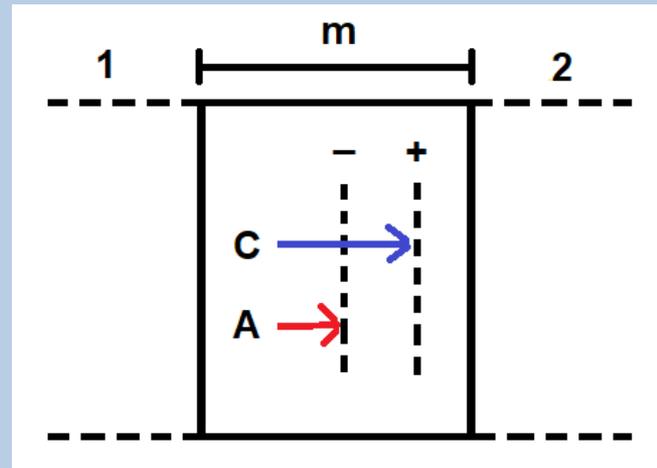
$$\Delta V_m = V_2 - V_1 = \frac{RT}{F} \ln \left( \frac{P_A A_2 + P_C C_1}{P_A A_1 + P_C C_2} \right) \quad (4)$$

A diferencia del potencial de equilibrio, que se conserva constante en tanto el sistema permanezca aislado, el potencial de difusión es un transitorio y va disminuyendo progresivamente a cero, lo que ocurre cuando las concentraciones del electrolito en 1 y 2 se igualan.

# GENERACIÓN DE DIFERENCIAS DE POTENCIAL ELÉCTRICO EN MEMBRANAS

## POTENCIAL DE DIFUSIÓN (3)

Interpretación microscópica del potencial de difusión



La diferencia entre  $P_C$  y  $P_A$  implica que, a nivel microscópico, C tendrá mayor movilidad dentro de la membrana. Esta diferencia determina un desfase entre los iones, lo cual genera un frente de onda eléctrica positivo hacia 2 (ya que C tiene mayor movilidad). Este frente de onda retrasa a C y atrae a A, con lo cual ambos iones no se separan. En virtud del carácter conductor de los medios electroquímicos, dicha diferencia de potencial eléctrico es medible en los compartimentos.

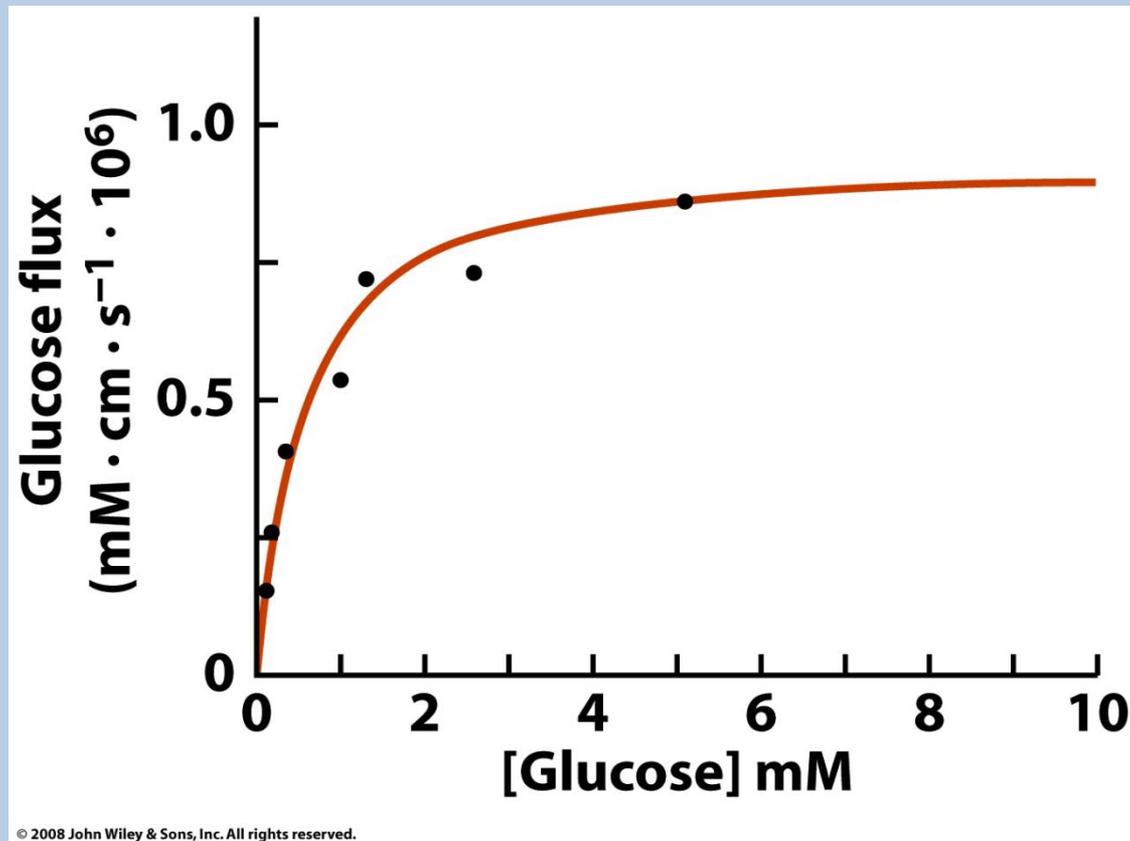
# DIFUSIÓN FACILITADA

Muchos solutos son transportados a través de las MB por difusión facilitada, un tipo de transporte pasivo mediado usualmente por proteínas integrales de membrana. Este tipo de transporte se caracteriza por exhibir cinética de saturación.

Un diseño experimental típico para el estudio de un proceso de transporte consiste en estudiar el flujo unidireccional de cierto soluto, por ejemplo desde el compartimento 1 hacia el compartimento 2, en condiciones en las que su concentración en 2 vale cero. Se procede de forma tal de lograr tener en 1 valores conocidos de concentración del soluto y se determinan los flujos correspondientes en el sentido 1 a 2. Se suele denominar a este tipo de experimentos como experimentos en “condiciones iniciales”, ya que el efecto del flujo unidireccional opuesto es despreciable, por haberse partido de concentración cero del soluto en el compartimento 2.

En la figura siguiente se muestran resultados del estudio de los flujos unidireccionales de salida de glucosa a través de membranas de “fantasmas de glóbulos rojos” en condiciones iniciales.

# FLUJO DE SALIDA DE GLUCOSA DESDE FANTASMAS DE GLÓBULOS ROJOS HUMANOS EN CONDICIONES INICIALES



# DIFUSIÓN FACILITADA

## CINÉTICA DE SATURACIÓN

A los valores experimentales de flujo de glucosa en función de su concentración inicial, como los mostrados en la figura anterior, se les suele aproximar, con alta significación estadística, una ecuación del tipo Michaelis-Menten irreversible:

$$J_s = \frac{J_{\max} \cdot C_s}{K_{0.5} + C_s} \quad (5)$$

$J_s$  : flujo unidireccional del soluto s (por ejemplo, en el sentido 1  $\rightarrow$  2)

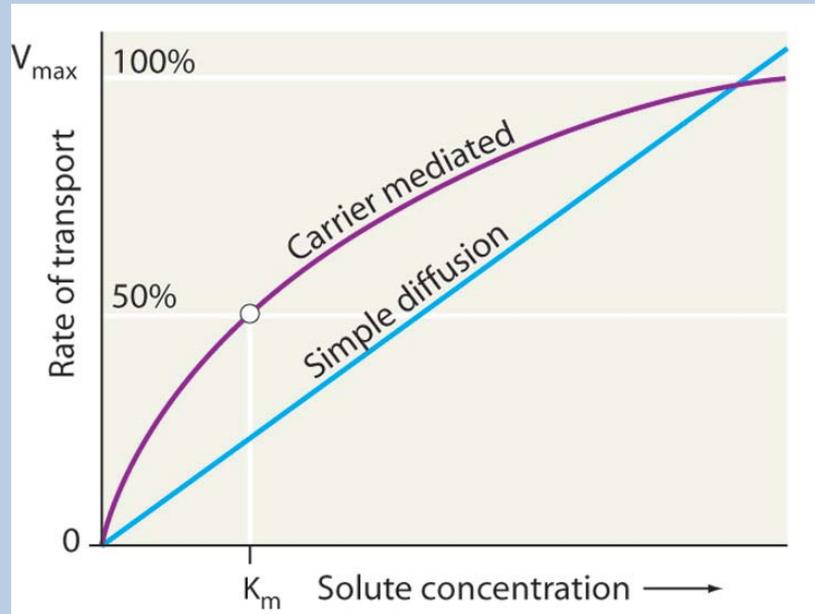
$J_{\max}$  : flujo máximo de s

$C_s$  : concentración inicial del soluto s (por ejemplo, en 1)

$K_{0.5}$  : constante de semisaturación (equivalente al valor de  $C_s$  para el cual  $J_s$  vale  $J_{\max}/2$ ).

# DIFUSIÓN FACILITADA vs. DIFUSIÓN SIMPLE

Un experimento de condiciones iniciales, similar al descrito, para un soluto transportado por difusión simple, permite obtener resultados experimentales que se ajustan a una función lineal, tal como puede deducirse a partir de la ecuación 1.



Nótese que en el gráfico mostrado aquí se emplea una notación diferente a la de la ecuación 5 para referirse a los parámetros de la misma. “Carrier mediated” indica un tipo de transporte por difusión facilitada, mediado por un transportador.

# DIFUSIÓN FACILITADA

## CINÉTICA APROXIMADA A BAJA CONCENTRACIÓN DE SOLUTO

Si  $C_s \ll K_{0.5}$ , la ecuación 5 puede aproximarse a

$$J_s \sim \frac{J_{\max}}{K_{0.5}} \cdot C_s$$

lo que implica una dependencia lineal del flujo con la concentración de soluto, como ocurre en la difusión simple. A diferencia de ésta, sin embargo, esta dependencia lineal solamente se observa en la difusión facilitada a bajas concentraciones de soluto, condición en la que los fenómenos de saturación no se ponen de manifiesto.

Los canales iónicos que permiten el transporte de iones inorgánicos a través de MB son ejemplos de sistemas de difusión facilitada. Sin embargo, los iones que transportan suelen encontrarse, en condiciones fisiológicas, a concentraciones significativamente inferiores a las constantes de semisaturación correspondientes. Por esta razón, puede emplearse la ecuación 2 para representar su flujo.

# TRANSPORTE ACTIVO

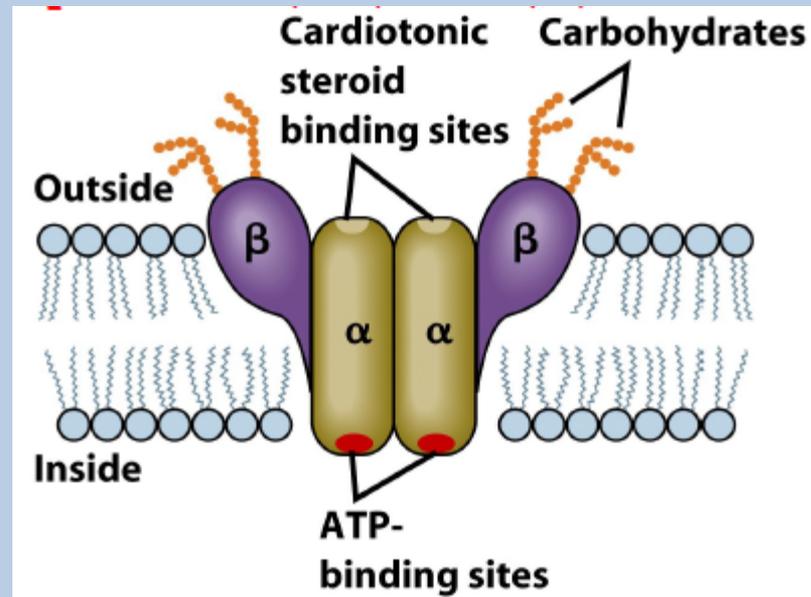
El transporte de un soluto contra su gradiente electroquímico requiere de una fuente acoplada de energía libre. Existen dos tipos de transporte activo, primario y secundario. En el transporte activo primario la fuente acoplada suele ser una reacción química, como la hidrólisis del ATP. Un ejemplo clásico es la bomba de sodio y potasio de la membrana plasmática de las células animales, que acopla el transporte contra gradiente de dichos iones a la hidrólisis del ATP, un proceso fuertemente exergónico. En el transporte activo secundario, el transporte contra gradiente de un soluto se acopla al transporte a favor de gradiente de otro. Ejemplo de ello es el cotransportador de sodio y glucosa presente en las células del epitelio intestinal, que acopla el ingreso de glucosa a las células a la entrada a favor de gradiente del sodio.

Mencionaremos aquí algunas características de la bomba de sodio y potasio, en virtud del rol relevante que desempeña en la biofísica de las membranas celulares.

# TRANSPORTE ACTIVO

## BOMBA DE SODIO Y POTASIO (1)

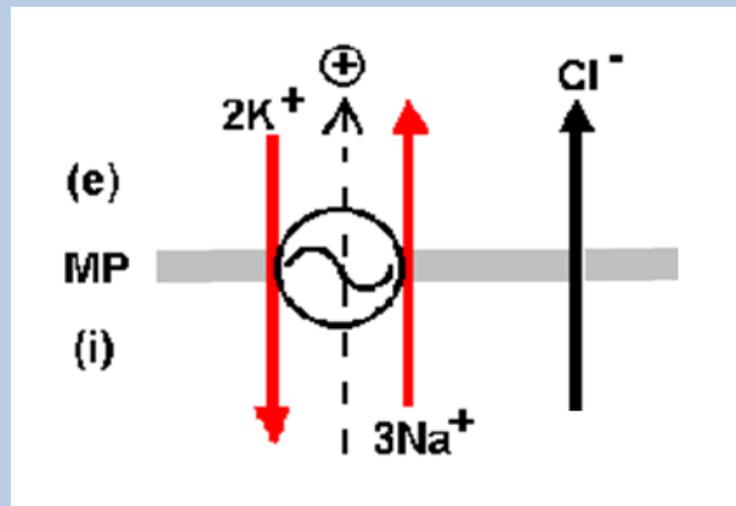
La bomba de sodio y potasio, o  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPasa, de la membrana plasmática es un tetrámero de tipo  $(\alpha\beta)_2$ , como se esquematiza en la figura. Posee muchos sitios de unión a diversos ligandos, en la figura se señalan los correspondientes al ATP y a los cardiotónicos (por ejemplo, la ouabaína).



# TRANSPORTE ACTIVO

## BOMBA DE SODIO Y POTASIO (2)

En condiciones fisiológicas usuales, la bomba de sodio y potasio transporta 3 equivalentes de iones sodio hacia el exterior celular y 2 de iones potasio hacia el interior, por cada mol de ATP hidrolizado. Como se esquematiza en la figura, la consecuencia de esta estequiometría es que, en cada ciclo, la bomba transporta un equivalente de cargas eléctricas positivas. Por razones de conservación de la electroneutralidad macroscópica, un equivalente de cargas eléctricas negativas es simultáneamente transportado hacia el exterior (por ejemplo, por iones cloruro).



# **TRANSPORTE ACTIVO**

## **BOMBA DE SODIO Y POTASIO (3)**

**La bomba de sodio y potasio (BSP) desempeña roles fundamentales en la fisiología de las células animales. Por su interés para el estudio de los procesos de transporte en MB, destacamos los siguientes:**

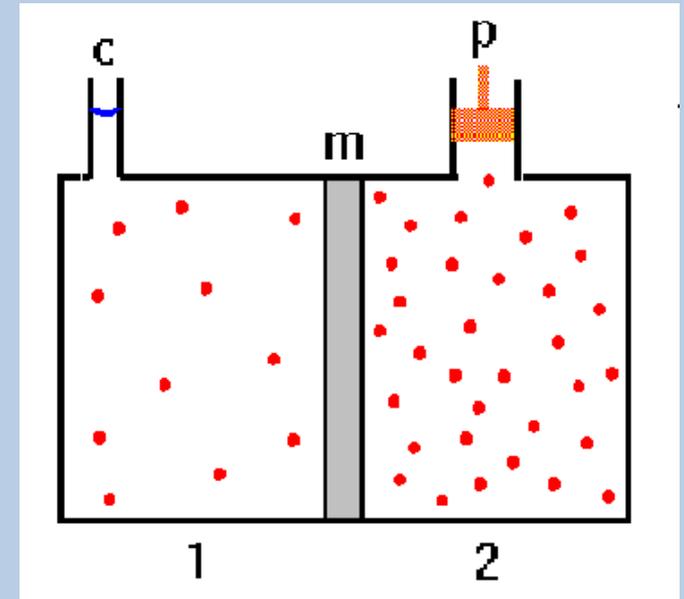
- 1) La BSP mantiene los gradientes electroquímicos de sodio y potasio alejados del equilibrio termodinámico. De esta forma, dichos iones mantienen flujos disipativos en estado estacionario, mayormente responsables de la generación de un potencial de difusión a través de la membrana plasmática.**
- 2) En cada ciclo, la enzima determina el transporte hacia el medio extracelular de un equivalente de sal osmóticamente activa. Como consecuencia, ocurre movimiento acoplado de agua desde el interior celular. Esta propiedad es fundamental para la homeostasis de una célula animal, particularmente para la conservación de su volumen dentro del margen fisiológico.**

# **TRANSPORTE DE AGUA**

# ÓSMOSIS (1)

A través de las MB, los flujos de agua fundamentalmente ocurren por diferencias de presión osmótica. El fenómeno de ósmosis se estudia usualmente considerando diseños experimentales como el mostrado en la figura.

Los compartimentos 1 y 2 están separados por una membrana semipermeable  $m$ , que permite el pasaje de moléculas de agua pero no de soluto (círculos rojos). El tubo capilar  $c$  permite observar si existen cambios de volumen en 1. En el caso mostrado en la figura, el agua tiende a entrar desde 1 a 2, en virtud de que el soluto se encuentra más concentrado en 2. Esto puede impedirse aplicando una presión hidrostática mediante el pistón  $p$ .



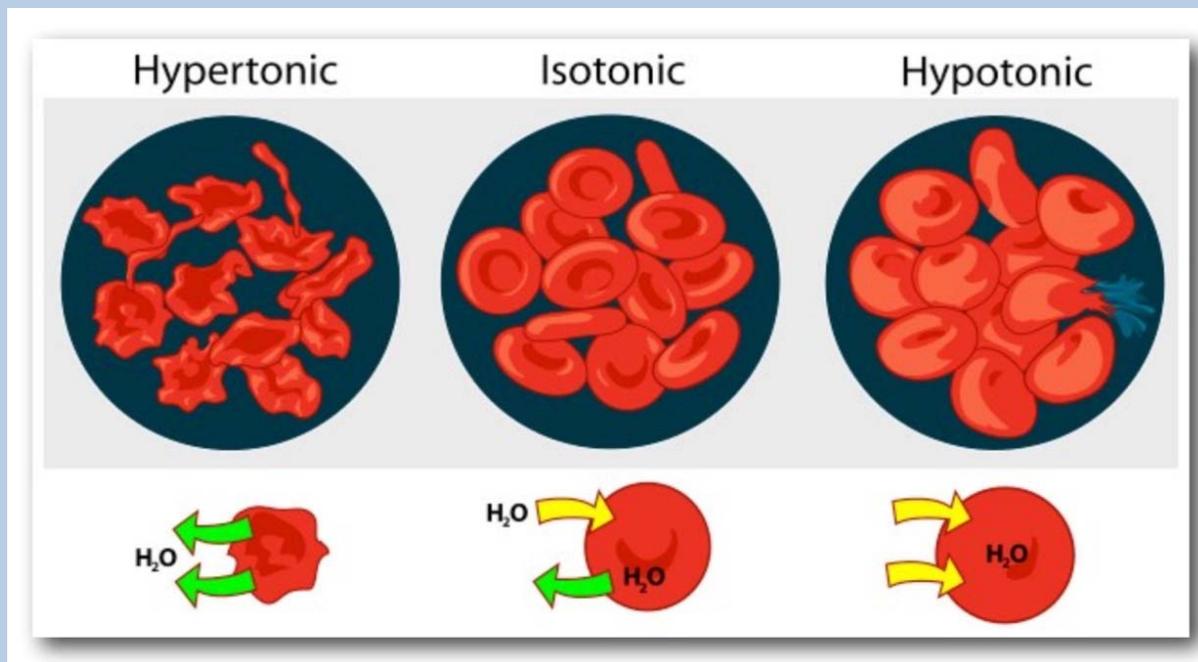
Para el caso de un soluto diluido, la diferencia de presión osmótica  $\Delta\Pi$  queda aproximadamente expresada por la siguiente ecuación, propuesta por van't Hoff:

$$\Delta\Pi = RT\Delta C ,$$

donde  $\Delta C = C_2 - C_1$

## ÓSMOSIS (2)

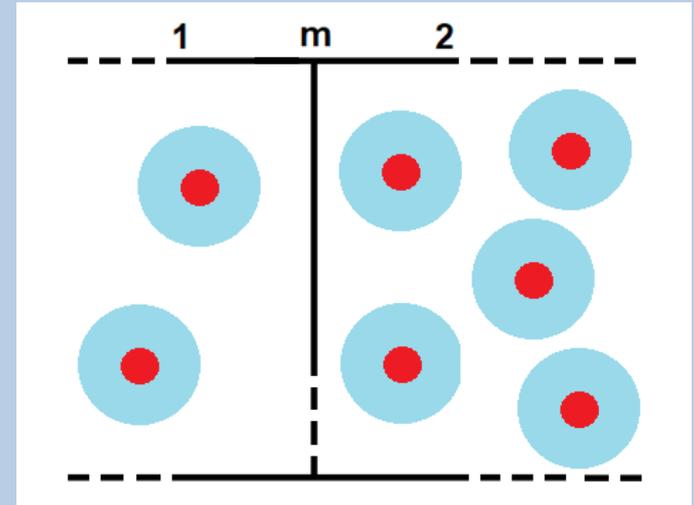
El movimiento de agua a través de la membrana plasmática de las células animales se puede poner de manifiesto sometiendo a las células a soluciones de diferente tonicidad. En la figura adjunta se esquematizan las respuestas de los glóbulos rojos humanos a soluciones de diferente osmolaridad: mantienen su forma característica en un medio isotónico, se encogen y arrugan en un medio hipertónico, y aumentan su volumen y su turgencia en un medio hipotónico.



# ÓSMOSIS (3)

## INTERPRETACIÓN MICROSCÓPICA

Alrededor de las moléculas o iones solubles en agua (círculos rojos) se generan capas de hidratación, por atracción electrostática de las moléculas de agua (círculos celestes). Las restantes son moléculas de agua libre, determinantes del potencial químico del agua. En el ejemplo empleado aquí hay mayor número de moléculas de agua libre en 1 que en 2, por lo tanto el potencial químico del agua es mayor en 1. Esto determina un flujo osmótico neto de 1 a 2.



Algunos autores interpretan el fenómeno osmótico suponiendo que la concentración de agua es mayor en 1 que en 2. Este concepto es erróneo, ya que el flujo de agua se observa en un rango amplio de concentraciones de soluto, que incluye el nivel milimolar. Concentraciones de soluto de este nivel son absolutamente despreciables en relación con la concentración de agua (55.5 M). Sin embargo, son capaces de tener consecuencias osmóticas. Como se describe arriba, el efecto osmótico no se debe a que el soluto afecte la concentración de agua, sino a que afecta el potencial químico del agua.

# ÓSMOSIS (4)

## ACUAPORINAS

Muchas células se caracterizan por poseer coeficientes de permeabilidad osmótica significativamente mayores que los de las bicapas lipídicas. Este hecho condujo a postular la existencia de poros de agua. Los mismos fueron identificados recién a principios de los años noventa, y se les denominó colectivamente acuaporinas. La mayor parte de las acuaporinas son muy específicas para el agua, poseyendo filtros de selectividad que impiden el pasaje de iones. El esquema adjunto destaca algunas de las propiedades estructurales de las acuaporinas, entre ellas la existencia de una zona intermedia de estrechamiento del canal en la que las moléculas de agua se mueven en fila única.

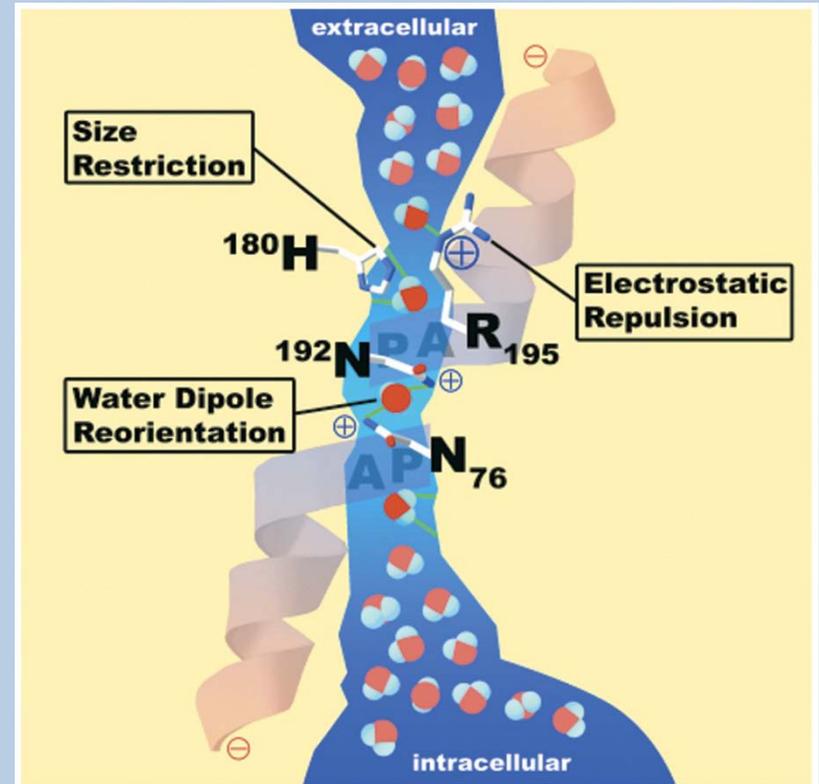
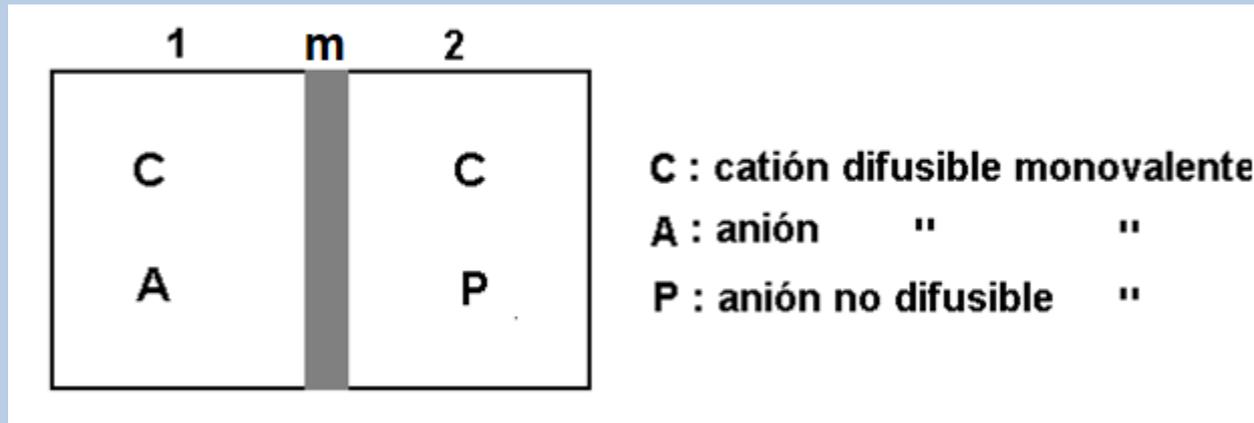


Figure 10-16 Fundamentals of Biochemistry, 2/e

# ÓSMOSIS (5)

## EQUILIBRIO DE GIBBS-DONNAN (1)

Sea el sistema esquematizado en la figura, constituido por los compartimentos 1 y 2 separados por la membrana  $m$  y conteniendo las especies iónicas C, A y P.



En el estado inicial:

$$C_1(0) = C_2(0)$$

$$A_1(0) = P$$

$$A_2(0) = 0$$

# ÓSMOSIS (5)

## EQUILIBRIO DE GIBBS-DONNAN (2)

Como  $m$  es permeable al anión  $A$ , éste difunde hacia 2. En el equilibrio electroquímico se satisface la ecuación de Nernst para las dos especies iónicas difusibles,  $C$  y  $A$ :

$$V_2 - V_1 = \frac{RT}{F} \ln \frac{C_1}{C_2} = \frac{RT}{F} \ln \frac{A_2}{A_1} .$$

A partir de la condición de electroneutralidad macroscópica, puede demostrarse que

$$C_1 < C_2$$

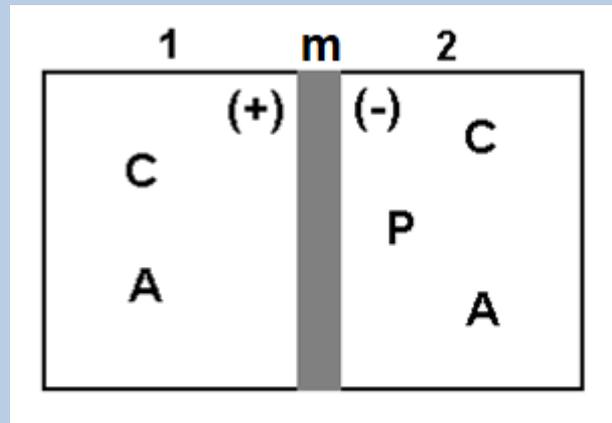
$$A_1 > A_2 .$$

Por lo tanto,  $V_2 - V_1 < 0$ .

# ÓSMOSIS (5)

## EQUILIBRIO DE GIBBS-DONNAN (3)

El siguiente esquema resume la condición de equilibrio electroquímico del sistema considerado (llamado equilibrio de Gibbs-Donnan, EGD) :



Como puede concluirse, en EGD el compartimento 2 remeda, desde el punto de vista de sus propiedades biofísicas esenciales, al compartimento intracelular. En efecto, posee el anión no difusible P (serían, por ejemplo, las proteínas intracelulares) y dos iones difusibles dominantes, C (por ejemplo, potasio) y A (por ejemplo, cloruro). Además, el compartimento intracelular es electronegativo respecto al exterior, una característica usual de las células en condiciones de reposo eléctrico.

# ÓSMOSIS (5)

## EQUILIBRIO DE GIBBS-DONNAN (4)

En virtud de lo mostrado, el EGD es una condición que semeja el estado fisicoquímico de las células. Sin embargo, cuando se establece el EGD se genera un desbalance osmótico. En el caso del sistema considerado, puede demostrarse que dicho desbalance implica que

$$\Pi_1 < \Pi_2$$

Todas las MB son permeables al agua. Por consiguiente, si una célula establece un EGD con el medio extracelular, estará sometida al ingreso obligatorio de agua. Como las MB son distensibles, esto implica que la membrana incrementará su tensión en respuesta al aumento de volumen celular. Si la tensión es suficientemente grande, la membrana se desgarrará, determinando la consiguiente lisis celular. Los microorganismos y las células vegetales evolucionaron gracias a la síntesis de una pared celular suficientemente rígida para resistir esa amenaza. En el caso de las células animales, el principal mecanismo de lucha contra la inevitable entrada de agua lo proporciona la bomba de sodio y potasio.

# ÓSMOSIS (5)

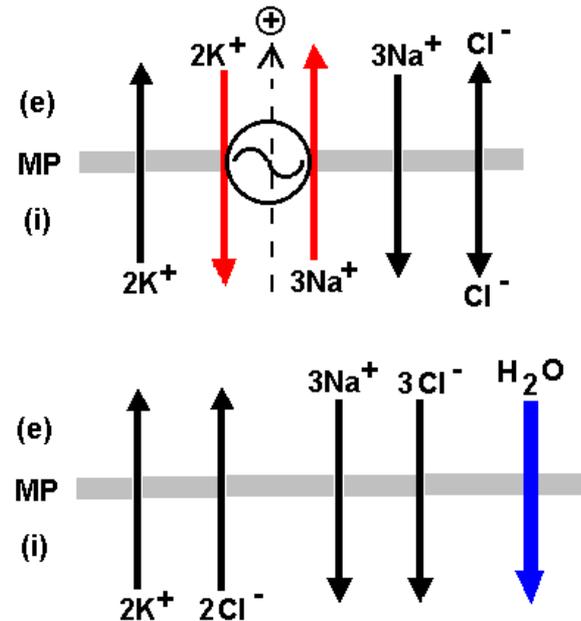
## HOMEOSTASIS DEL VOLUMEN CELULAR EN CÉLULAS ANIMALES

El cuadro adjunto resume el rol de la bomba de sodio y potasio en el mantenimiento crónico del volumen celular.

### MODELO "PUMP-LEAK": 1) CELULA SIMETRICA

En la mayoría de las células animales, la bomba de sodio es responsable de mantener el medio intracelular en condiciones isosmóticas.

La inhibición de la bomba de sodio priva a la célula de este mecanismo. La natural tendencia de las células a alcanzar un equilibrio de Gibbs-Donnan se pone de manifiesto. Así, las células incrementan su volumen por entrada de agua.



El término "pump-leak" (bomba-pérdida) se refiere a un tipo de modelo celular que incluye términos de transporte pasivo (leak) y de transporte activo (pump).

# BIBLIOGRAFÍA

## Estructura de las membranas biológicas

**B. Alberts et al. *Molecular Biology of the Cell*, 6th Edition (2015). Chapter 10: Membrane Structure, pgs. 565-596.**

## Transporte en membranas biológicas

**P. S. Aronson, W. F. Boron, and E. L. Boulpaep, Transport of Solutes and Water. In: *Medical Physiology*, 3rd Edition (2016), pgs. 106-146.**