Práctico "Potencial de Membrana": EJERCICIOS

1) Justifique por qué el coeficiente de permeabilidad de un soluto a través de una membrana posee dimensiones de velocidad.

2) Demuestre por qué deberá postularse transporte activo de un ión desde el compartimento 1 al 2, cuando se demuestre transporte neto bajo condiciones en que:

$$C_1 e^{\frac{zF(\Psi_1 - \Psi_2)}{RT}} < C_2$$

donde C_1, C_2 son la concentración del ión en los compartimentos 1 y 2, respectivamente; $\Psi_1 - \Psi_2$ es la diferencia de potencial eléctrico entre los compartimentos 1 y 2; z la valencia del ión; T la temperatura en Kelvin; R la constante universal de los gases y F la constante de Faraday.

3) ¿Qué características distinguen el transporte mediado de la difusión simple a través de membranas?

4) Justifique por qué la ecuación de Nernst de la diferencia de potencial eléctrico a través de una membrana rige en el equilibrio termodinámico.

5) Como se verá más adelante en el curso, una membrana biológica puede ser considerada como un circuito con una capacidad específica de $1\ \mu F.cm^{-2}$ y resistencias en paralelo. La medida de V_M es equivalente a medir el potencial en las placas del capacitor. Supongamos que analizamos la diferencia de potencial en una célula esférica de radio $10\ \mu m$.

   a) ¿Qué densidad superficial de carga es necesaria para mantener una diferencia de potencial de $100\ mV$?

   b) Exprese el resultado anterior en términos del volumen celular esto es, obtenga el exceso de concentración de cargas negativas que se requiere para sustentar una diferencia de potencial de $100\ mV$.

   Nota: $C = Q/\Delta V$: capacidad de un capacitor con carga Q y diferencia de potencial entre las placas ΔV ; $V_{esfera} = \frac{4}{3}\pi r^3$ (Volumen de la esfera); $S_{esfera} = 4\pi r^2$ (Superficie de la esfera).

   Para el cálculo en b) nos interesa la concentración global intracelular, independientemente de la distribución de esas cargas en el interior celular.

6) A partir de la Ecuación del Flujo electro-difusional para campo constante (Ecuación de Flujo de Goldman):

$$J_X = \frac{-z_X P_X F \Delta V}{RT} \left[\frac{[X]_e - [X]_i\, e^{\frac{z_X F \Delta V}{RT}}}{1 - e^{\frac{z_X F \Delta V}{RT}}} \right]$$

Obtenga la ecuación de voltaje utilizando la condición de que la corriente neta es 0 (*Ec. 1* del Anexo teórico) si intervienen n cationes univalentes y m aniones univalentes (despreciando los flujos activos). ¿En qué condiciones puede omitirse la contribución de un ión a la ecuación de potencial?

7) Si asumimos que el único transporte activo relevante de iones opera a través de la bomba de sodio y potasio, y que ésta mantiene una relación estequiométrica $r = |\varphi_{Na}|/|\varphi_K|$, es posible realizar una estimación aproximada de la contribución de la bomba de sodio y potasio (Ecuación de Mullins-Noda).

Con ese fin:

a) Considerando que las concentraciones intracelulares de sodio y de potasio deben mantenerse constantes en condiciones de reposo, deduzca una relación entre el flujo pasivo de sodio J_{Na} y el flujo activo de sodio φ_{Na}. Haga lo mismo para la relación entre el flujo pasivo de potasio y el flujo activo de potasio.

b) A partir de los resultados anteriores deduzca una relación entre los flujos pasivos de sodio y de potasio que utilice la relación estequiométrica (recuerde respetar alguna convención de signo, por ejemplo, que los flujos de cationes sean positivos cuando son salientes).

c) Sustituyendo la ecuación de flujo de Goldman en la relación obtenida en b), obtenga la siguiente ecuación para el potencial de membrana (Ecuación de Mullins-Noda):

$$\Delta V = \frac{RT}{F} ln \left[\frac{rP_K [K^+]_e + P_{Na} [Na^+]_e}{rP_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i} \right]$$

d) Utilizando los valores de las permeabilidades y concentraciones empleados en el texto y la relación estequiométrica $r = 1.5$, obtenga la contribución de la bomba de sodio y potasio al potencial de membrana comparando lo obtenido en la ecuación de GHK y lo obtenido en esta ecuación.

8) Deduzca la ley de Nernst para un ión que se distribuye en dos compartimientos uniformemente mezclados y separados por una membrana, a partir de la consideración del equilibrio termodinámico. Para ello debe utilizarse el siguiente enunciado de los Principios de la Termodinámica:

   "En un sistema en equilibrio termodinámico, el potencial electroquímico de las sustancias involucradas tiene el mismo valor en todos los puntos del sistema".

   Utilice además el hecho de que, en soluciones diluidas, el potencial electroquímico debido a un ión en un punto del sistema se puede aproximar por la siguiente relación:

$$\bar{\mu}_X \equiv \left(\frac{\partial G}{\partial n_X}\right)_{T,P} \approx \bar{\mu}_0 + RT\,ln C_X + z_X F \Psi$$

   donde $\bar{\mu}_X$ es el potencial electroquímico del ión X; $\bar{\mu}_0$ es una constante de referencia (a presión y temperatura constantes); T es la temperatura en Kelvin; R la constante universal de los gases; F la constante de Faraday; C_X la concentración del ión X; Ψ el potencial eléctrico en el punto considerado.

EJERCICIOS- Membranas excitables

1) Calcular el voltaje de membrana estacionario V si la conductancia de la membrana celular es 50 veces mayor para Na+ que para K+ y los potenciales de equilibrio electroquímico de estos iones son +60 mV y -90 mV respectivamente. (Utilice el análogo eléctrico).

2) Una membrana de $1\,cm^2$ separa dos compartimentos I y E que poseen concentraciones $100\,mM$ de Na^+ en cada uno. La membrana tiene 10.000 canales específicos de Na^+ de $1\,pS$ de conductancia cada uno. La diferencia de potencial eléctrico es $V_{IE} = -100\,mV$. Si la única vía de pasaje de corriente es la membrana:

a) ¿Pasa corriente por los canales?
b) Dibuje un análogo eléctrico de esta situación. ¿Cuál es el valor de la resistencia transmembrana?

3) Un axón con un cable conductor insertado longitudinalmente cursa un potencial de acción uniformemente ($\frac{\partial V}{\partial x} = 0$, esta condición significa que las corrientes capacitiva e iónica son iguales y de signo contrario). Para $V = -10\,mV$ las conductancias de membrana son las dadas a continuación.

Calcular la velocidad de cambio de V ($\frac{dV}{dt}$) si los potenciales de equilibrio y la capacidad son los proporcionados.

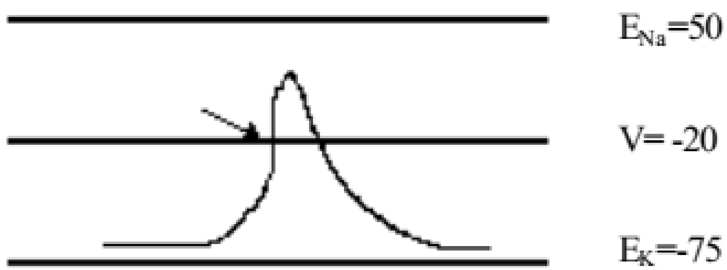
$$G_{Na} = 15\,mS.cm^{-2}\,;\; GK = 5\,mS.cm^{-2}\;(mS{:}\,miliSiemens) E_{Na} = 50\,mV;\; E_K = 90\,mV;\; C = 1\,\mu F.cm^{-2}$$

4) Ejemplifique algunos mecanismos de transformación de energía en las membranas de células excitables.

5) En una célula esférica de $R_m = 10^9\,\Omega$ se pasa un pulso rectangular de corriente saliente que cambia V_m en $20\,mV$. Calcular las intensidades de las corrientes capacitiva y resistiva (especificando su sentido) 2τ después de apagado el pulso. ($R_m \equiv$ resistencia total de la membrana; $\tau \equiv$ constante de tiempo de la membrana).

6) Un axón gigante de calamar cursa un potencial de acción espacialmente uniforme (sin propagación, $\frac{\partial V}{\partial x} = 0\;\forall\, t$). Calcular la densidad de corriente capacitiva I_c en el

punto indicado por la flecha ($V = -20\ mV$) sabiendo que $g_{Na} = 13\ mS.cm^{-2}$ y $g_K = 2\ mS.cm^{-2}$.



7) Para una misma neurona se realizan dos registros experimentales, en que se varía solamente la concentración de sodio del medio extracelular $[Na^+]_e$. El primero es en condiciones fisiológicas $[Na^+]_e \approx 130\ mM$ y en el segundo se registra para $[Na^+]_e \approx 60\ mM$. Compare los resultados que esperaría obtener para:
   a) el potencial de reposo y
   b) el potencial de acción, en esas dos condiciones experimentales.