

BIOELECTRICIDAD
Y
POTENCIAL DE MEMBRANA

CONCEPTOS BASICOS DE BIOFISICA

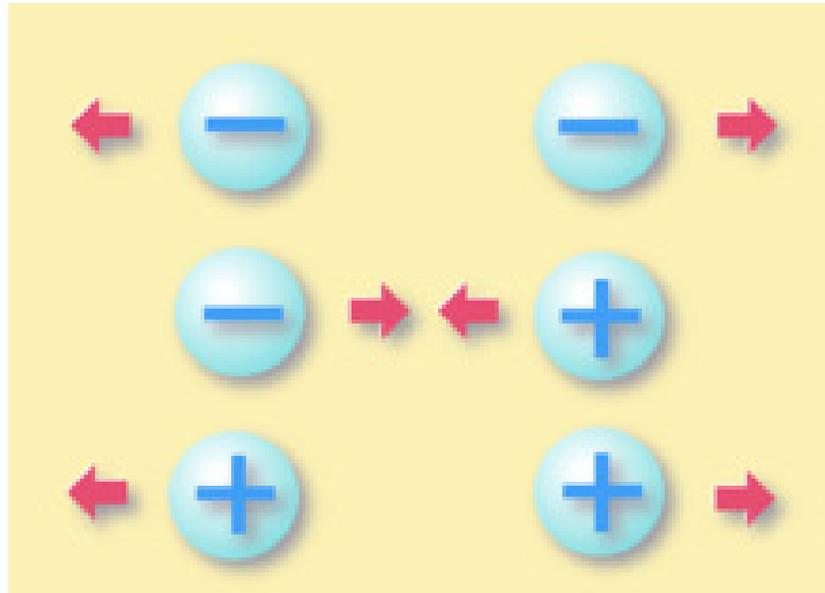
- **CARGA (q)**
- DIFERENCIA DE POTENCIAL (ΔV)
- CORRIENTE ELECTRICA
- CONDUCTANCIA (g) / RESISTENCIA
- CAPACITANCIA

CARGA

- CARGA (q)

- Propiedad intrínseca de electrones y protones. Puede ser positiva o negativa.
- La unidad de carga en el sistema Internacional de Unidades es el Coulomb (C). Un electrón tiene una carga de $1.602 \cdot 10^{-19}$ C mientras que un protón tiene la misma cantidad de carga pero de signo contrario.
- Interacciones eléctricas: Son fenómenos de atracción o repulsión que se dan entre cargas positivas (cationes, protones) y/o cargas negativas (electrones, aniones) de manera independiente de la masa.
- Los fenómenos biológicos ocurren en medio acuoso. Los iones más importantes del cuerpo humano son el Na^+ , el K^+ y el Cl^- . Las interacciones eléctricas entre éstos y otros iones están restringidas por las membranas biológicas.

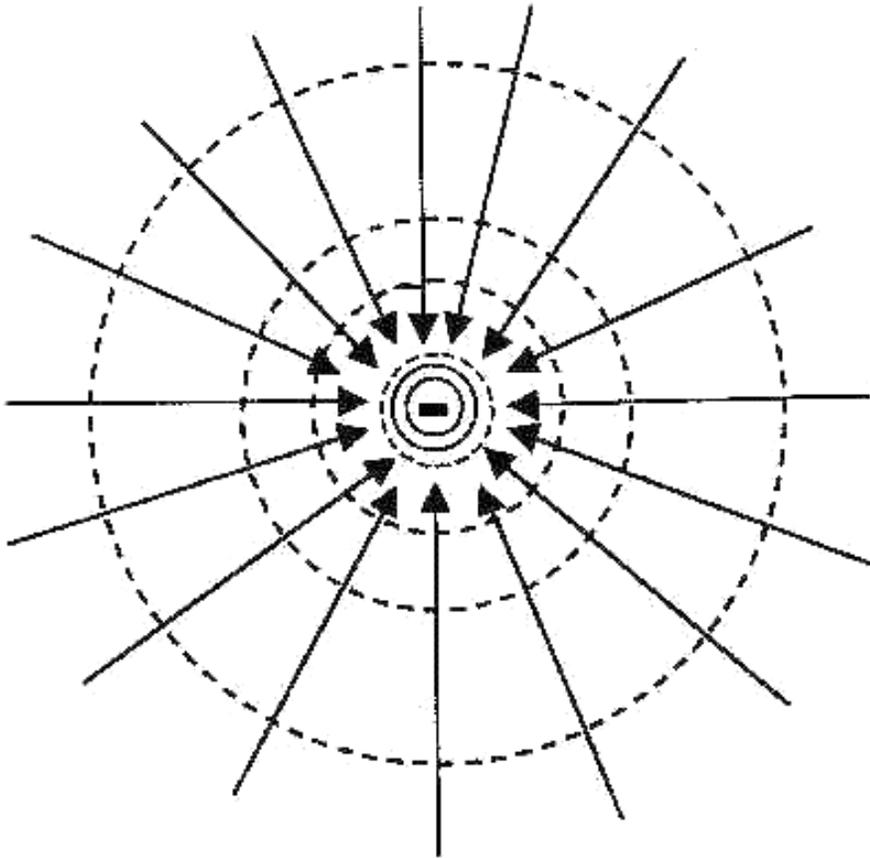
LEY DE COULOMB



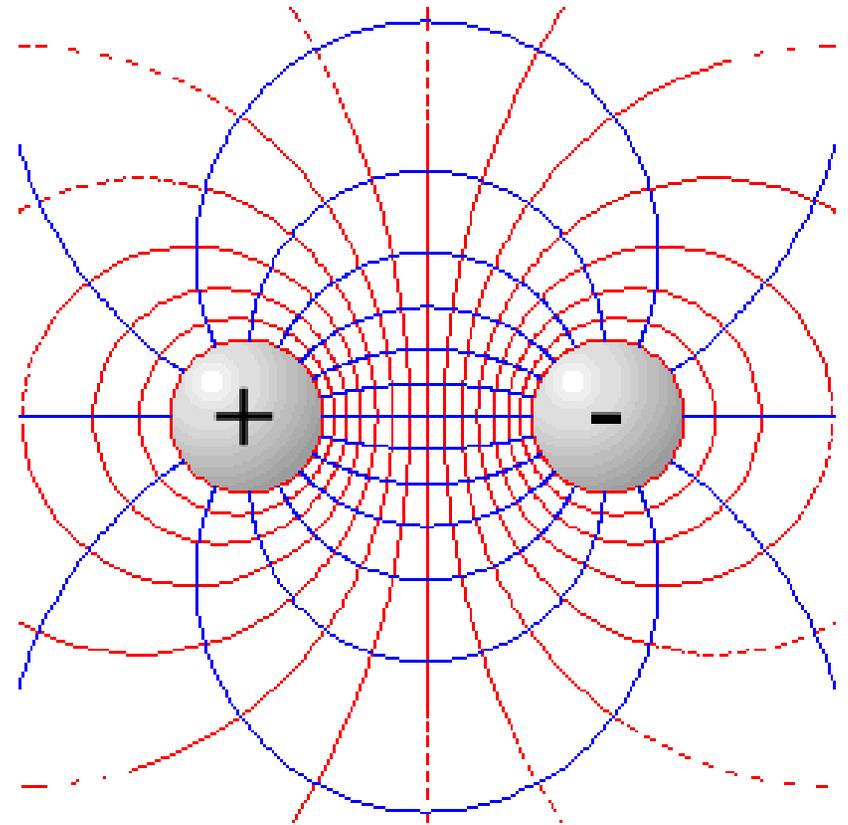
$$F = \frac{q_1 q_2}{r^2}$$

Campo eléctrico de un sistema de cargas

Campo eléctrico de una carga puntual



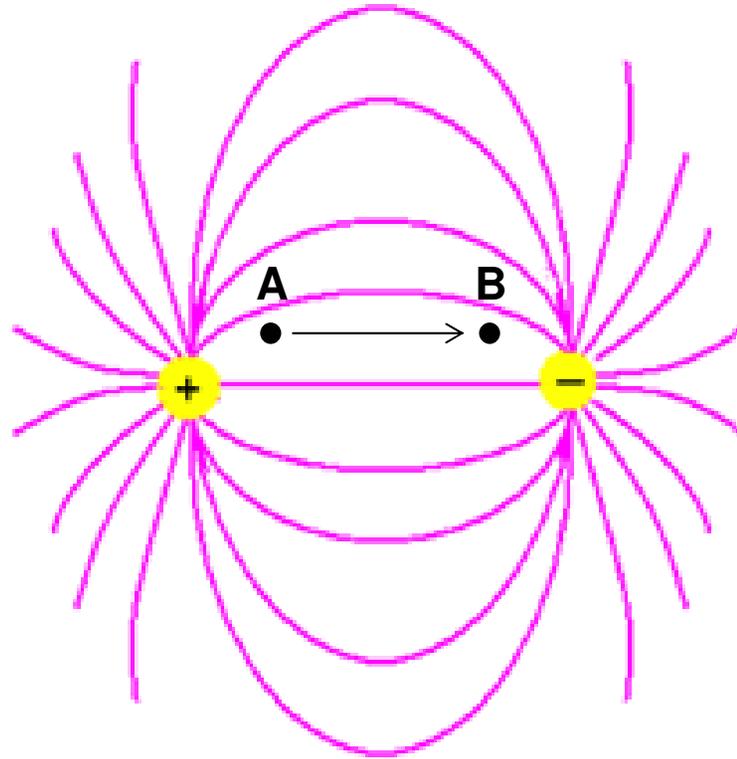
Campo eléctrico de un dipolo



CONCEPTOS BASICOS DE BIOFISICA

- CARGA (q)
- **DIFERENCIA DE POTENCIAL (ΔV)**
- CORRIENTE ELECTRICA
- CONDUCTANCIA (g) / RESISTENCIA
- CAPACITANCIA

DIFERENCIA DE POTENCIAL



La diferencia de potencial entre A y B se relaciona con la diferencia de energía asociada al movimiento de carga entre los puntos A y B, bajo la influencia de un campo eléctrico

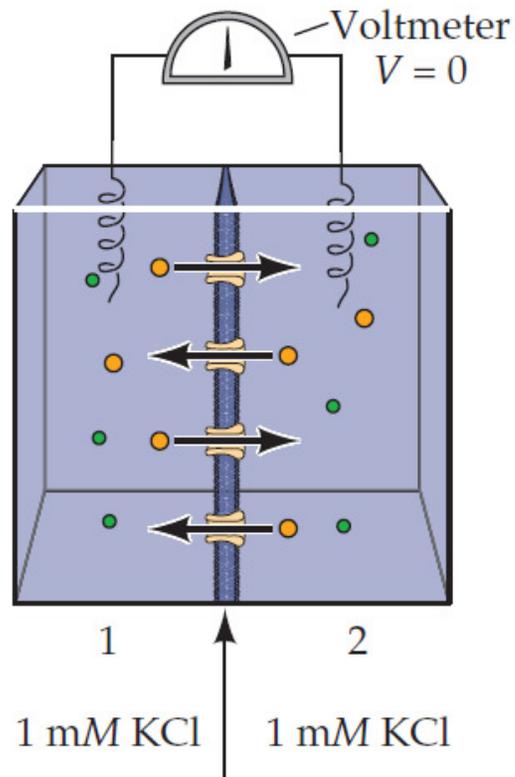
$$\Delta V_{AB} = \Delta E / q$$

Cuando la energía asociada al desplazamiento de 1 Coulomb es de 1 Joule, la diferencia de potencial es 1 volt

$$\text{Volt} = \text{Joule/Coulomb}$$

EQUILIBRIO ELECTROQUIMICO

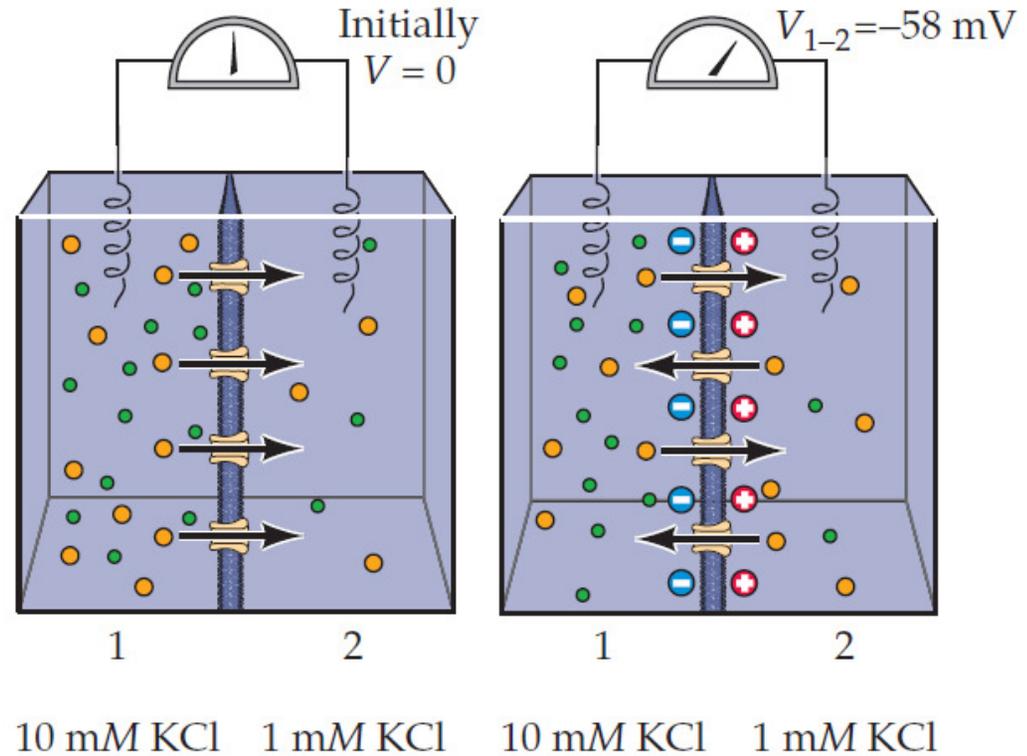
(A)



flujo neto de K^+ = 0

(B)

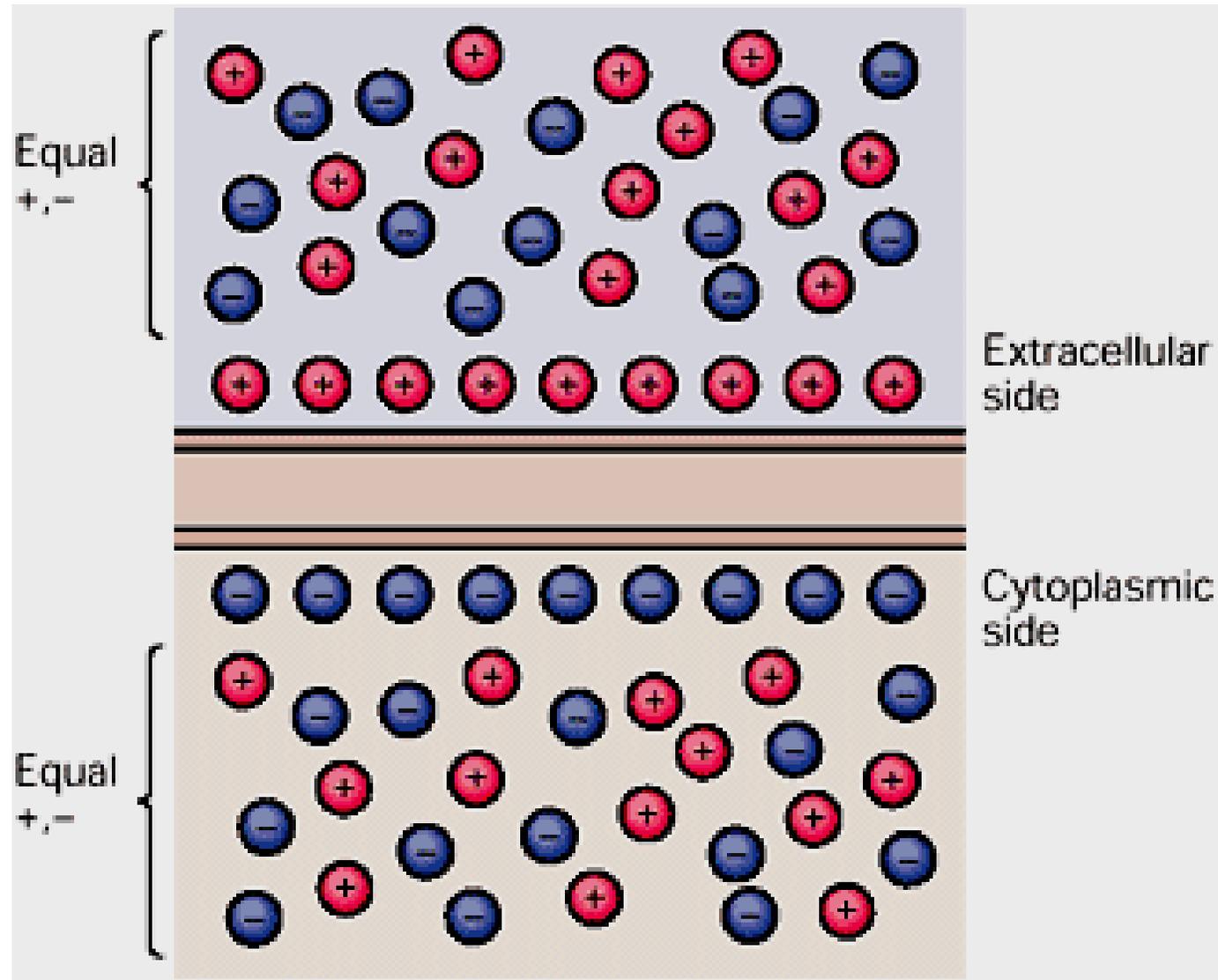
Initial conditions \longrightarrow At equilibrium



**flujo neto de K^+
de 1 a 2**

flujo neto de K^+ = 0

Principio de electroneutralidad



ECUACION DE NERNST

DIFERENCIA DE POTENCIAL **ELECTRICO** DEL K⁺

$$\Delta V = zFV_2 - zFV_1$$

F = constante de Faraday = carga de un equivalente

z = número de oxidación del K

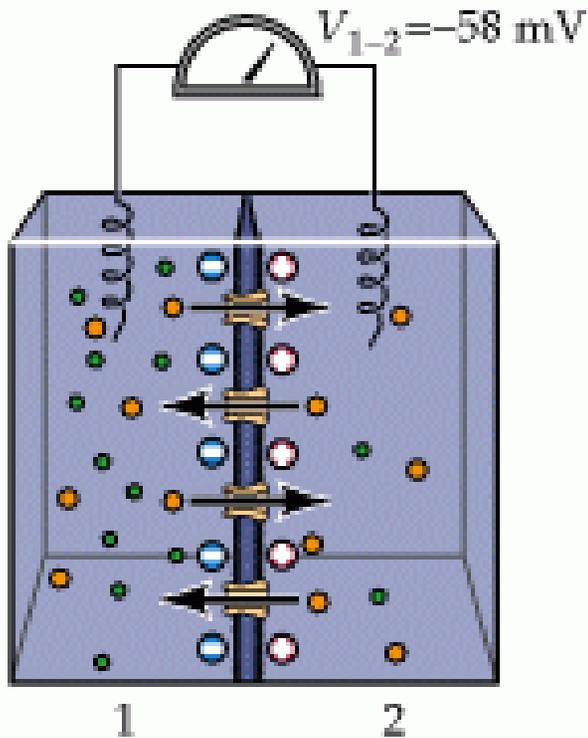
DIFERENCIA DE POTENCIAL **QUIMICO** DEL K⁺

$$\Delta\mu = RT \ln[K^+]_2 - RT \ln[K^+]_1$$

R = constante de los gases

T = temperatura

[K⁺] = concentración de K⁺



10 mM KCl 1 mM KCl

flujo neto de K⁺ = 0

ECUACION DE NERNST

$$\Delta V = zFV_2 - zFV_1$$

Gradiente eléctrico

$$\Delta\mu = RT \ln[K^+]_2 - RT \ln[K^+]_1$$

Gradiente químico

En el equilibrio electroquímico, son iguales y de signo opuesto:

$$zFV_2 - zFV_1 = RT \ln[K^+]_1 - RT \ln[K^+]_2$$

Reordenando y operando:

$$V_2 - V_1 = \Delta V = E_K = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^+]_1}{[K^+]_2}$$

$$E_K = 2.303 \frac{RT}{F} \log \frac{[K^+]_1}{[K^+]_2}$$

ECUACION DE NERNST

Si consideramos que 1 y 2 son los compartimientos extra e intracelular:

$$E_x = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_o}{[X]_i} \cong \frac{58}{z} \log \frac{[X]_o}{[X]_i}$$

z : Número de oxidación del ion

F : Constante de Faraday = 9.648×10^4 Coulombs / mol

R : Constante de los gases = 8.315 Joules / °Kelvin * mol

T : Temperatura en grados Kelvin

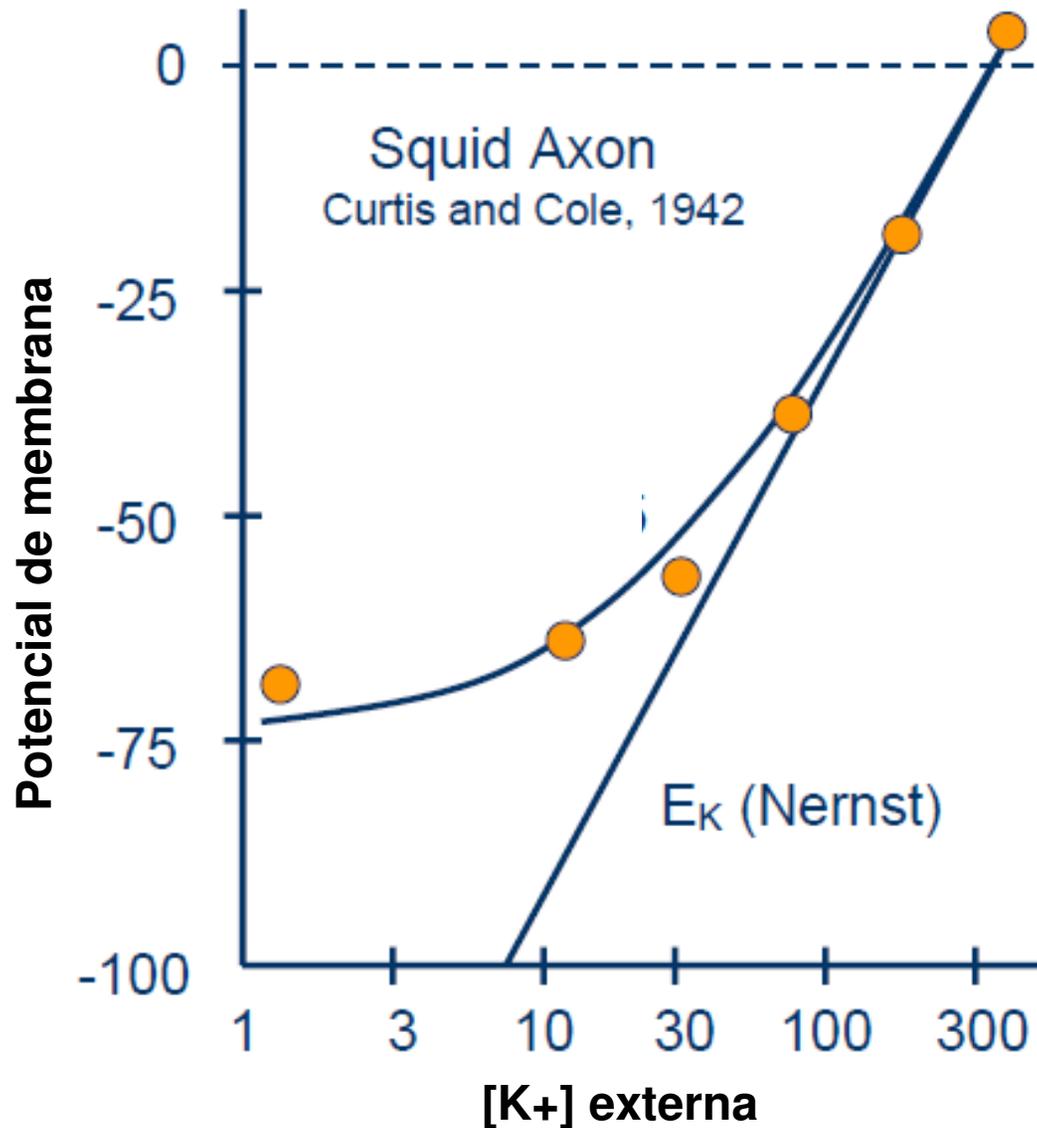
$J=V/C$

E_{Na}	~	+60 mV
E_K	~	-70 mV
E_{Cl}	~	-70 mV
E_{Ca}	~	+150 mV

POTENCIAL DE MEMBRANA CELULAR

- En una célula, el potencial de membrana es la Energía asociada al pasaje de una carga a través de la membrana. Los iones pasan por canales transmembrana selectivos.
- Una célula no se encuentra en equilibrio electroquímico, porque la permeabilidad para cada especie iónica varía. Las células están en estado estacionario; cada especie iónica está sometida a un gradiente electroquímico que genera flujo neto de iones, pero **NO** flujo neto de cargas.
- El potencial, por ende, estará determinado por el ion con mayor permeabilidad.
- No puede aplicarse la Ecuación de Nernst para calcular el potencial de membrana (V_m).

POTENCIAL DE MEMBRANA CELULAR

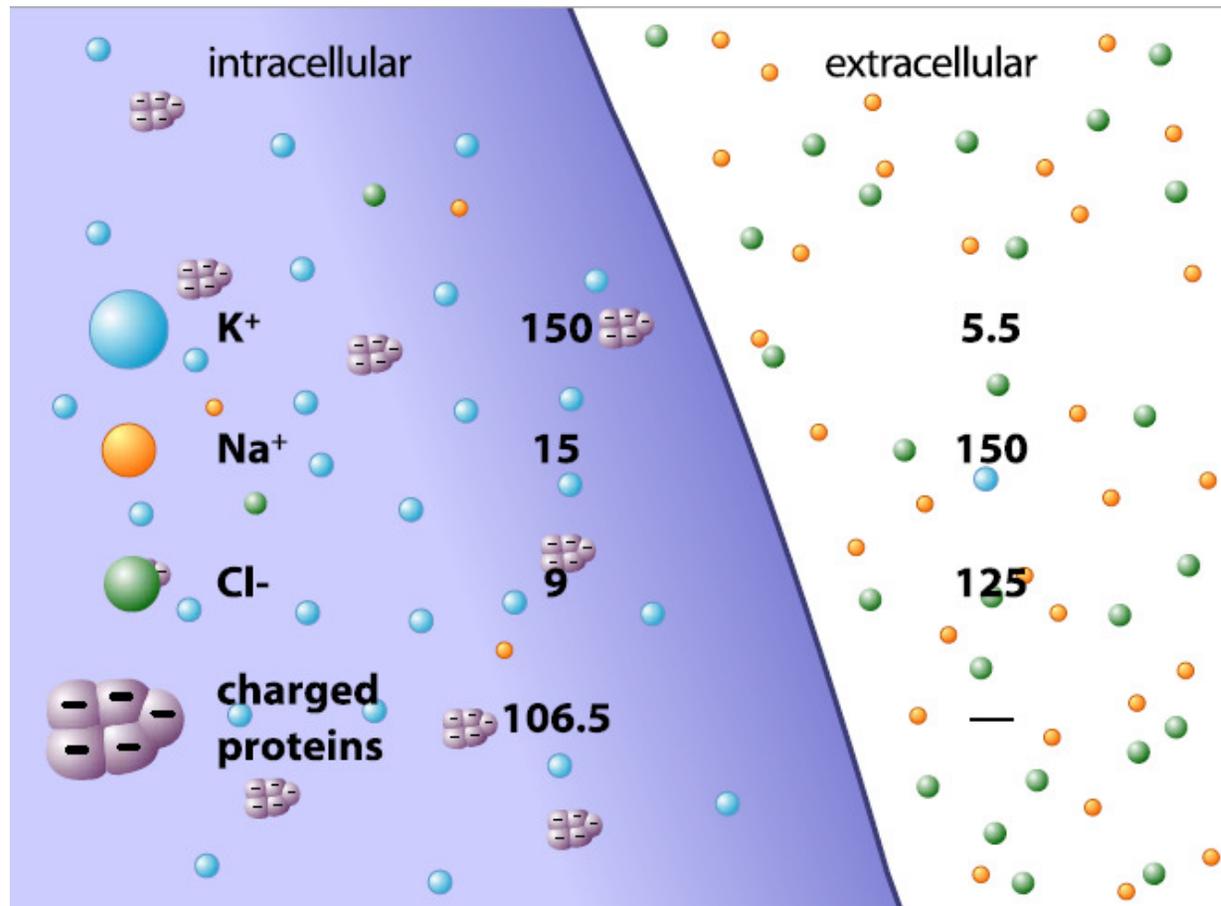


ECUACION DE GOLDMAN-HODGKIN Y KATZ

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o} \quad P = \text{permeabilidad}$$

$$V_m = V_{intracelular} - V_{extracelular} \quad \text{y por convención} \quad V_{extracelular} = 0$$

POTENCIAL DE MEMBRANA EN CELULAS EXCITABLES



Conductancia
en reposo

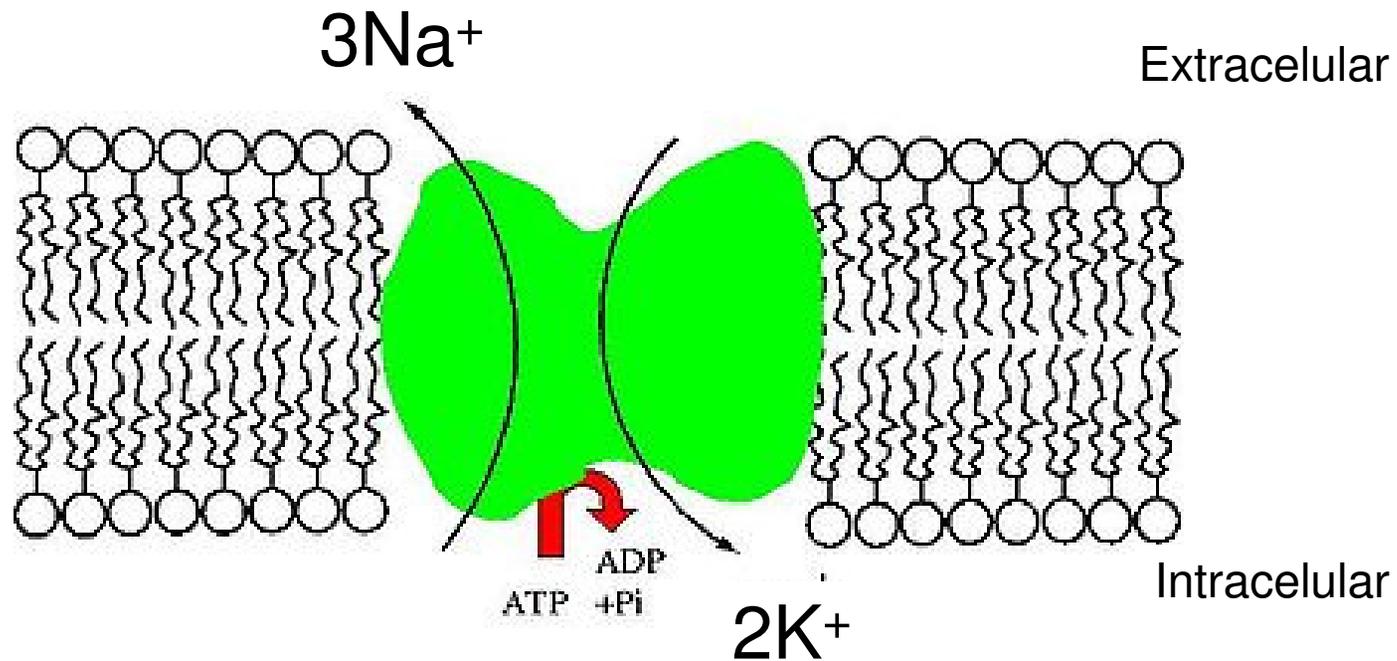
1
0,03
1
0

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_e + P_{Na} [Na^+]_e + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_e} = -73 \text{ mV}$$

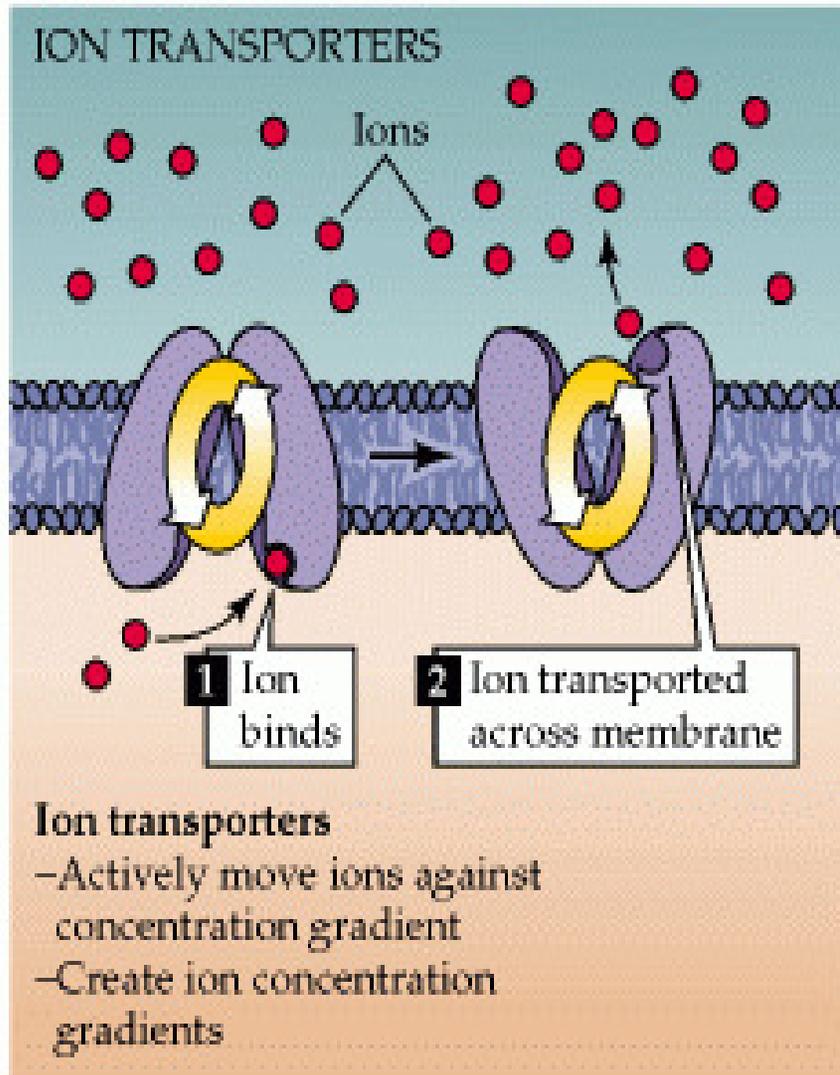
MUY CERCANO AL POTENCIAL DE EQUILIBRIO DEL K⁺

BOMBA Na^+/K^+ ATPasa

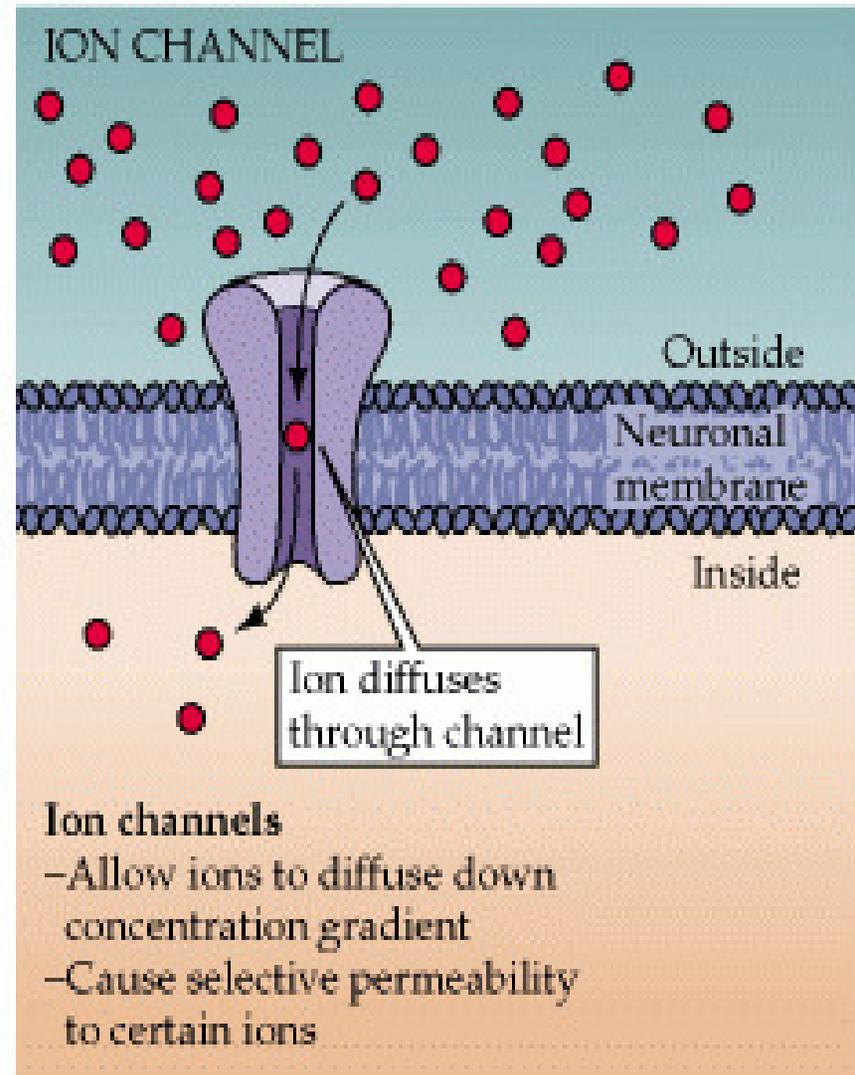
- Si ΔV depende del flujo de iones, y éste de su permeabilidad y su gradiente químico, para mantener ΔV habrá que mantener el gradiente químico.
- En un sistema estacionario, como la célula, la bomba Na^+/K^+ ATPasa impide la disipación del gradiente.



TRANSPORTE ACTIVO

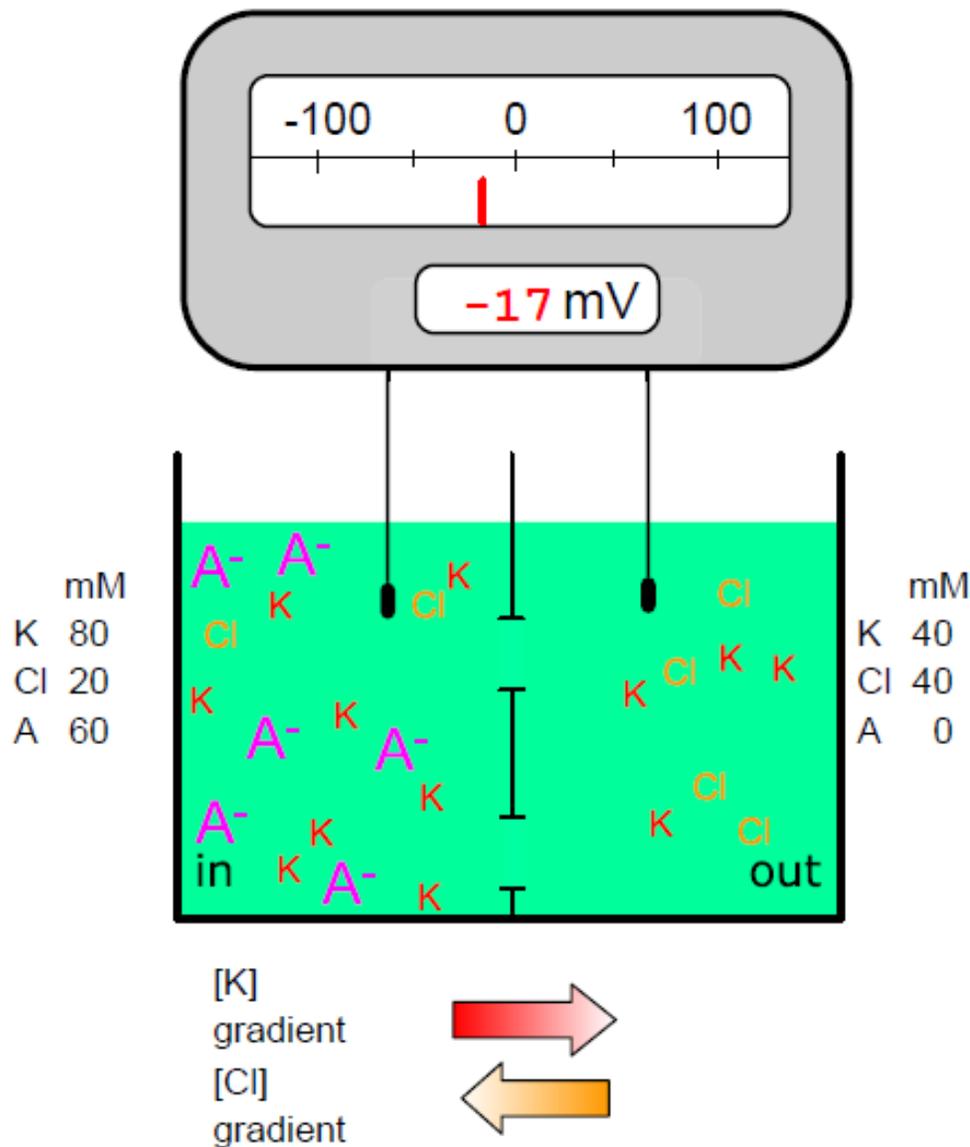


DIFUSION



Na/K ATPasa

EQUILIBRIO de GIBBS-DONNAN



- Membrana semipermeable
- Diferentes concentraciones de iones
- Iones que **NO** puedan atravesar la membrana (ej. proteínas)

LA PRESENCIA DE UN ION NO DIFUSIBLE GENERA UNA ASIMETRIA EN LA DISTRIBUCION DE LOS IONES DIFUSIBLES

Citosol

Fluido extracelular

-68 mV

Electrodo de lectura

Electrodo de referencia

$E_K \approx -90\text{mV}$

145 mM K^+

5 mM K^+

$E_{\text{Na}} \approx +66\text{mV}$

12 mM Na^+

144 mM Na^+

$E_{\text{Cl}} \approx -61\text{mV}$

12 mM Cl^-

120 mM Cl^-

145 mEq A^- (proteinas, fosfolípidos, fosfatos orgánicos, etc)

2K

ATP

3Na

29 mEq A^- (HCO_3^- , $\text{PO}_4^=$, etc)

La existencia de aniones impermeables atraen cationes permeables hacia el interior de la célula (y aniones). El agua los sigue, la célula se hincha. La Na/K-ATPasa es necesaria para bombear el Na^+ hacia afuera, *oponiéndose al efecto Donnan*.

CONCEPTOS BASICOS DE BIOFISICA

- CARGA (q)
- DIFERENCIA DE POTENCIAL (ΔV)
- **CORRIENTE ELECTRICA**
- CONDUCTANCIA (g) / RESISTENCIA
- CAPACITANCIA

CORRIENTE ELECTRICA

El movimiento de un cierto número de cargas (q) x unidad de tiempo de un punto a otro de un conductor.

$$I = \frac{q}{t}$$

$$\textit{Ampere} = \frac{\textit{Coulomb}}{\textit{seg}}$$

CONCEPTOS BASICOS DE BIOFISICA

- CARGA (q)
- DIFERENCIA DE POTENCIAL (ΔV)
- CORRIENTE ELECTRICA
- **CONDUCTANCIA (g) / RESISTENCIA**
- CAPACITANCIA

La permeabilidad del ión se expresa como **CONDUCTANCIA**

Conductancia (g) es la inversa de la **RESISTENCIA**

($g = 1 / R$). La unidad de conductancia es el siemens (S).

Cuando $V_m \neq E_{ion}$, **Existe una fuerza impulsora** (un gradiente electroquímico) para ese ión y hay flujo neto.

$$V_m - E_{ion}$$

La ley de Ohm

Establece que **$I = V / R$,**

Ampere= Volt x Ohm

que se puede escribir como:

$$I = V \times g, \quad \text{por lo tanto} \quad I_{ion} = g_{ion} (V_m - E_{ion})$$

Esa corriente (I_{ion}) fluirá si y sólo si $g_{ion} > 0$.

Cuando la fuerza impulsora de un ión ($V_m - E_{ion}$) es positiva, I_{ion} es positiva.

Las cargas positivas que se mueven hacia afuera a través de la membrana se llaman *corrientes positivas (salientes)*.

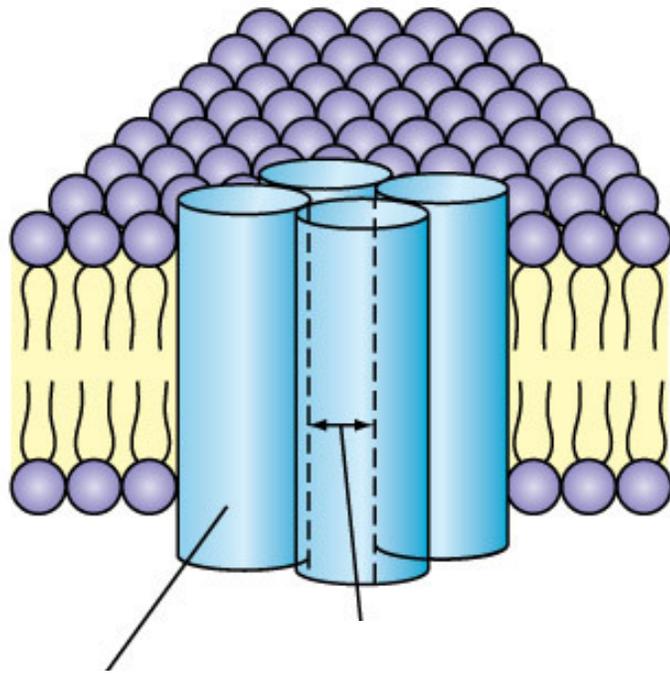
Un catión sale o un anión entra.

Y cuando ($V_m - E_{ion}$) es negativo entonces **la I_{ion} es una corriente negativa (entrante)**

Un catión entra o un anión sale.

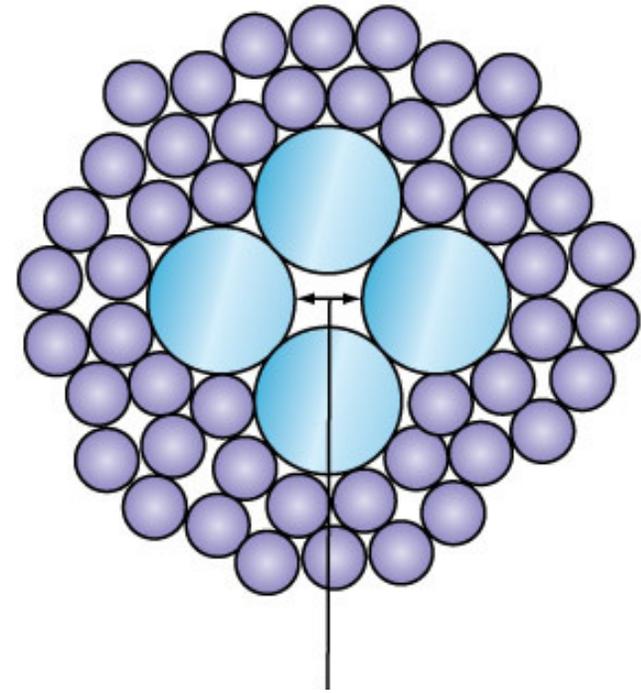
La Ecuación que utiliza las conductancias y la fuerza impulsora para describir el V_m en reposo , para una membrana permeable al K^+ , Na^+ y Cl^- :

$$V_m = \frac{E_K g_K + E_{Na} g_{Na} + E_{Cl} g_{Cl}}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}}$$



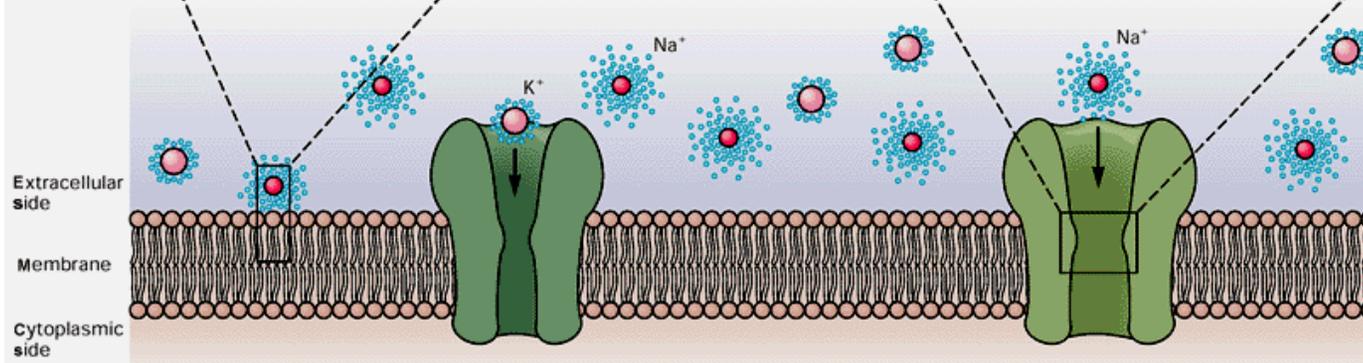
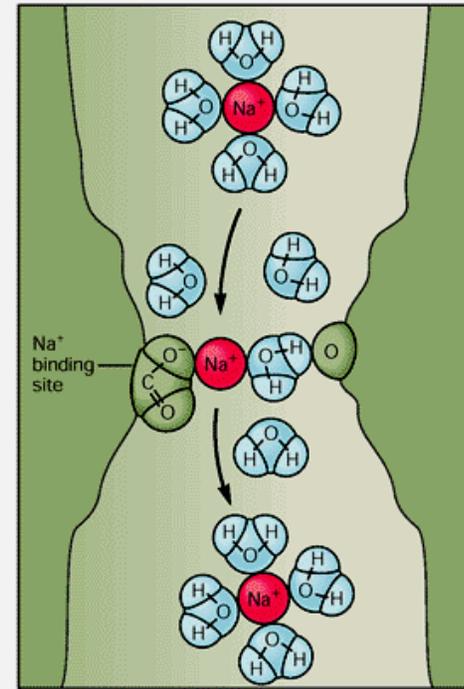
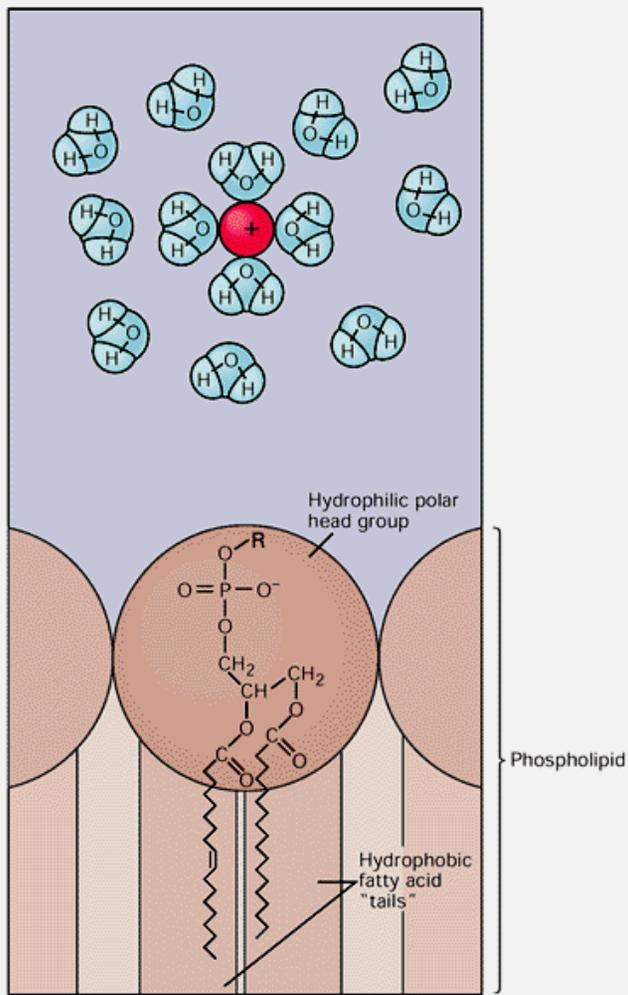
Subunidad

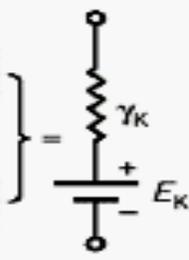
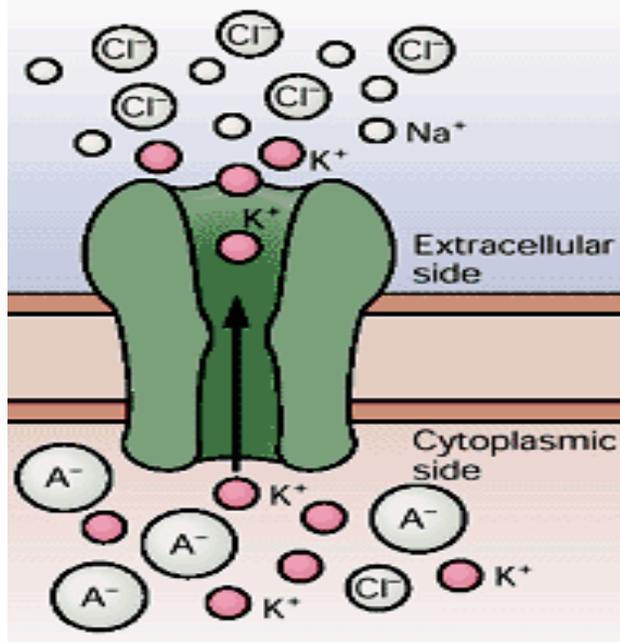
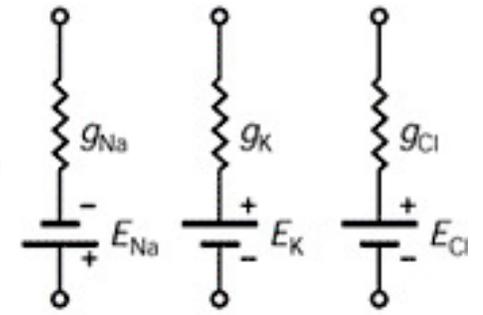
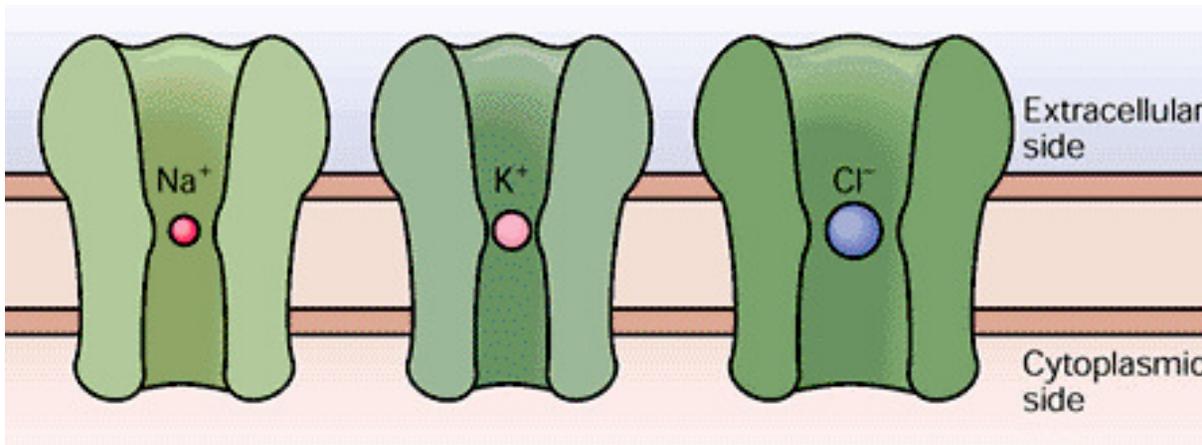
Poro del Canal



Poro del canal

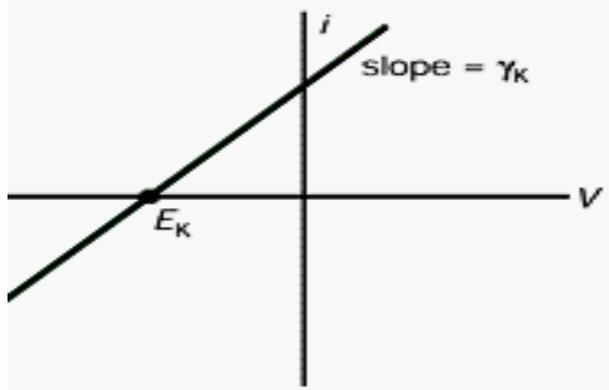
Los canales iónicos están compuestos de múltiples dominios transmembrana, en general por varias subunidades proteicas idénticas o diferentes, rodeando un poro acuoso con grupos aminoacídicos cargados o polares que dejan pasar un tipo o mas de iones.





$$E_K = - \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K]_i}{[K]_e}$$

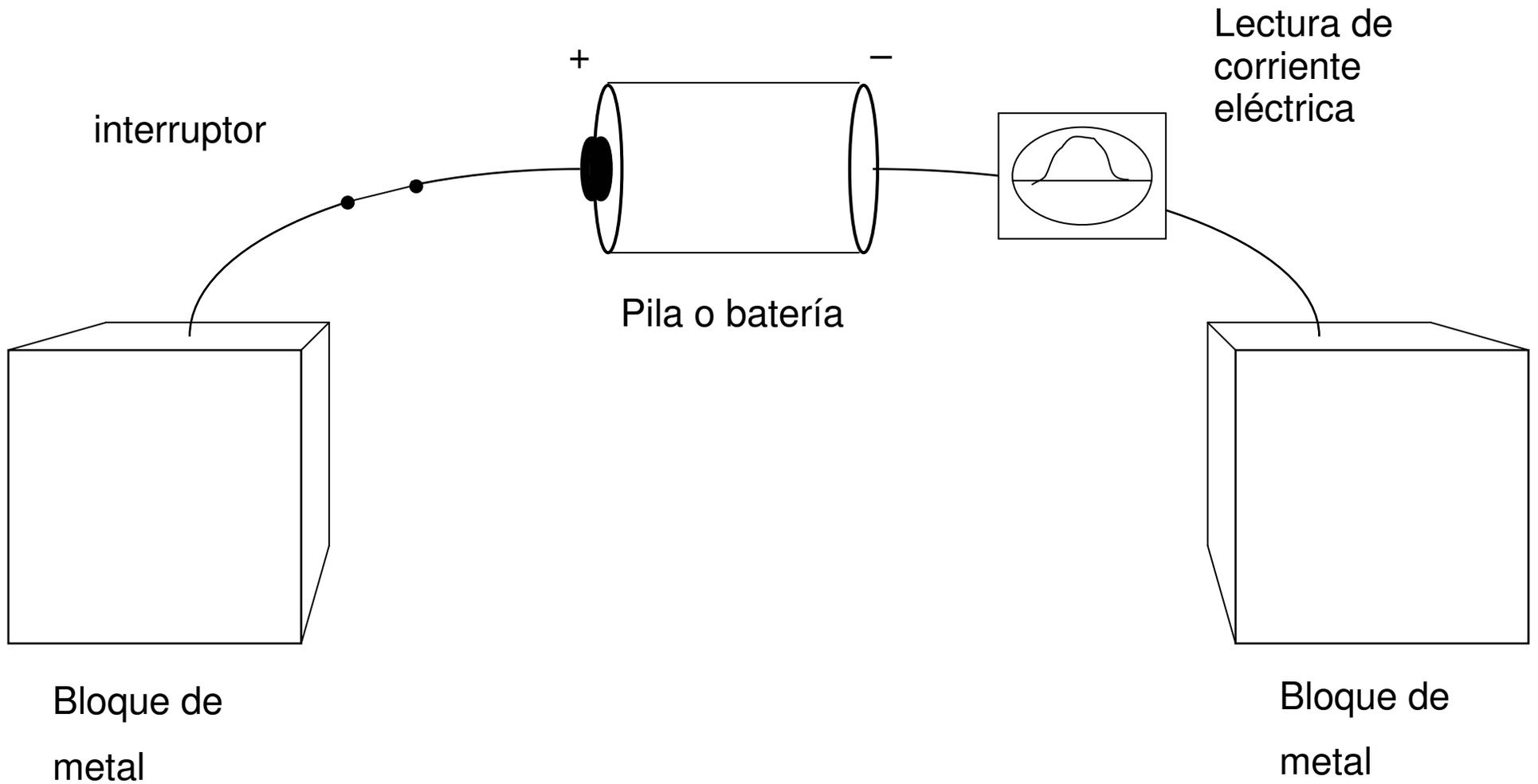
$$E_K = - 58 \log \frac{[K]_i}{[K]_e}$$



Pendiente de la curva I-V es la conductancia

CONCEPTOS BASICOS DE BIOFISICA

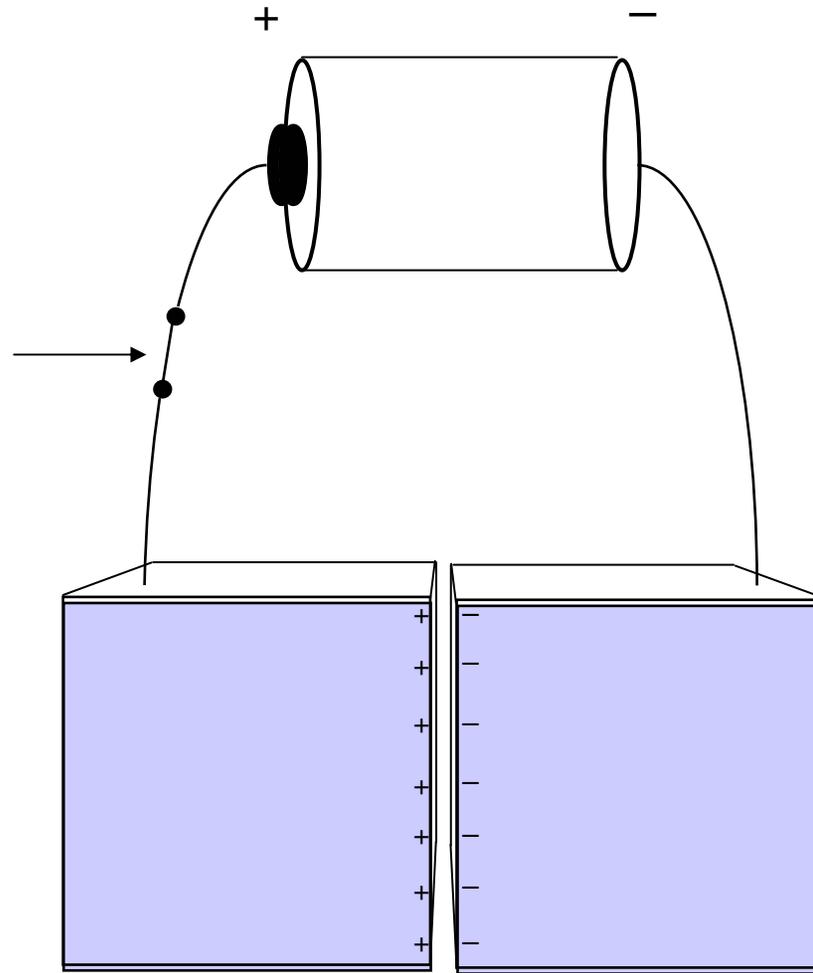
- CARGA (q)
- DIFERENCIA DE POTENCIAL (ΔV)
- CORRIENTE ELECTRICA
- CONDUCTANCIA (g) / RESISTENCIA
- **CAPACITANCIA**



Un dispositivo físico que podemos convertir en un capacitor moviendo los bloques de metal suficientemente cerca uno del otro (sin que se toquen)

Esto es un capacitor.

Interruptor
Conectado
fluye corriente
Hasta cargar el
capacitor

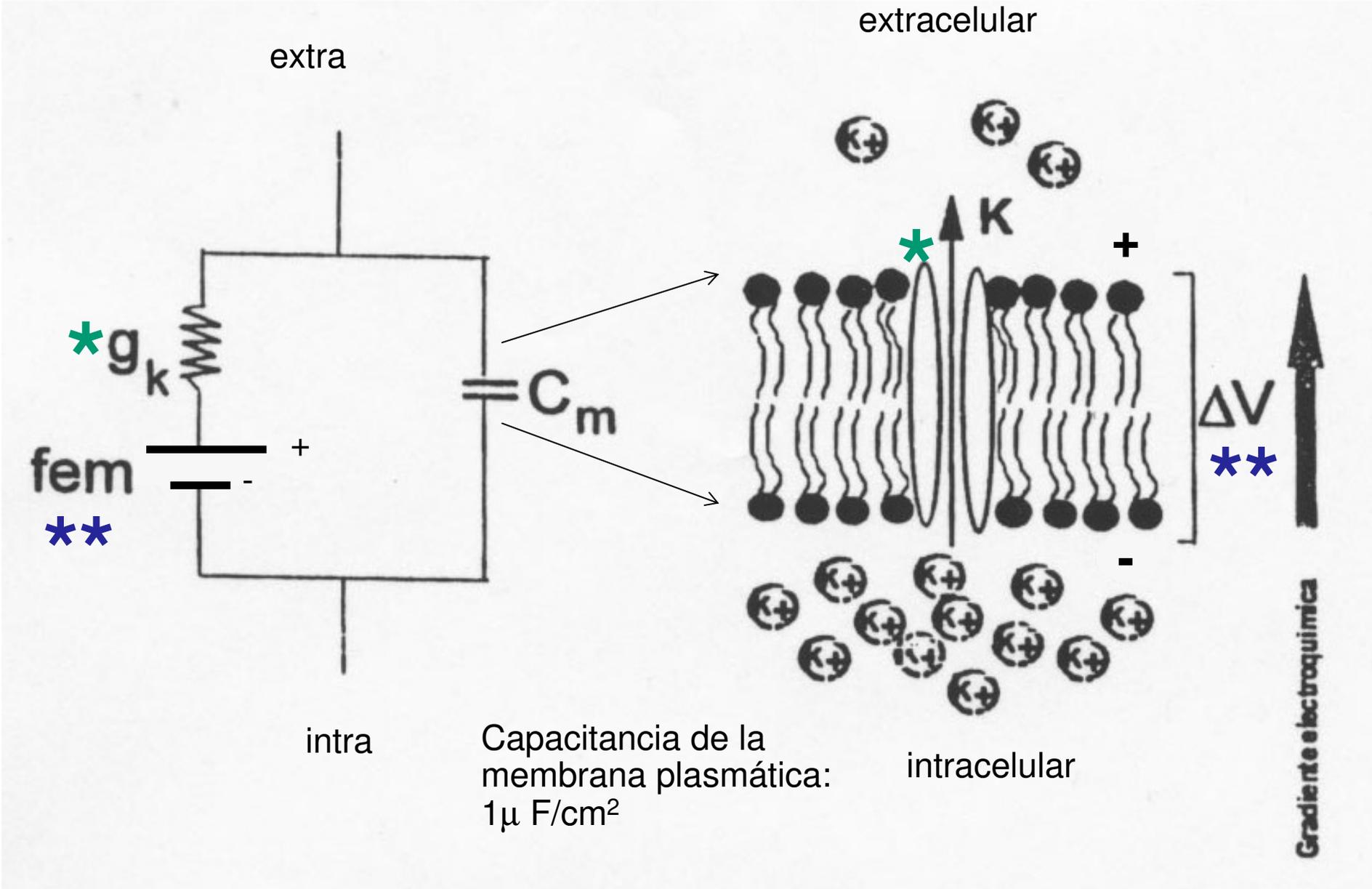


- CAPACITOR: estructura que puede almacenar cargas.
- Un capacitor está formado por dos láminas conductoras separadas por un material aislante.
- Al aplicarse una diferencia de potencial entre las láminas, se produce una redistribución de las cargas entre las placas.

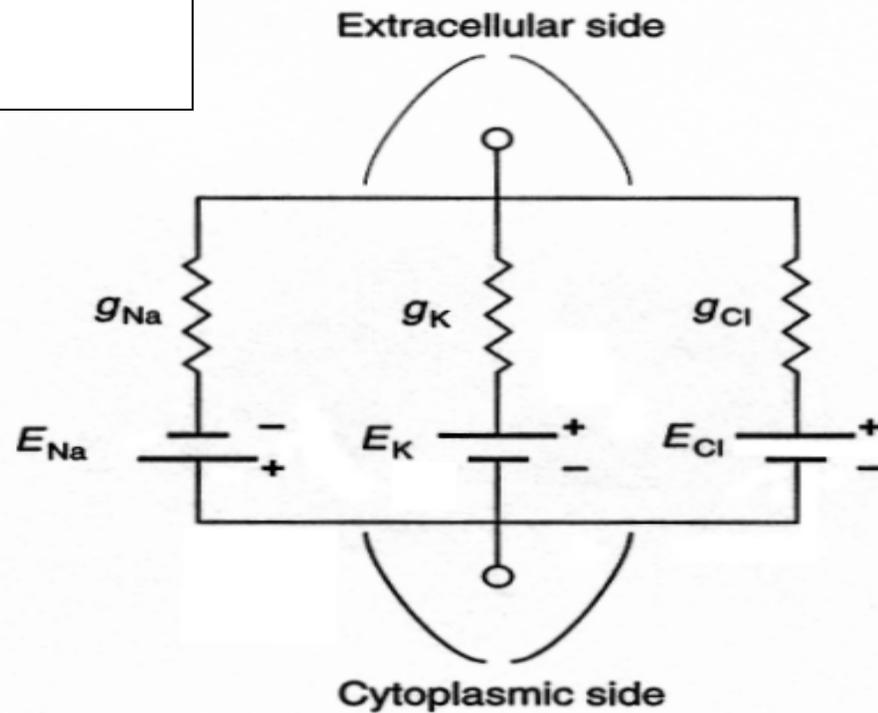
Se puede convertir en algo que parezca un sistema biológico.

Los bloques de metal se pueden convertir en compartimientos de fluidos electrolíticos y cambiar la capa de aire aislante a una bicapa lipídica (membrana) también aislante.

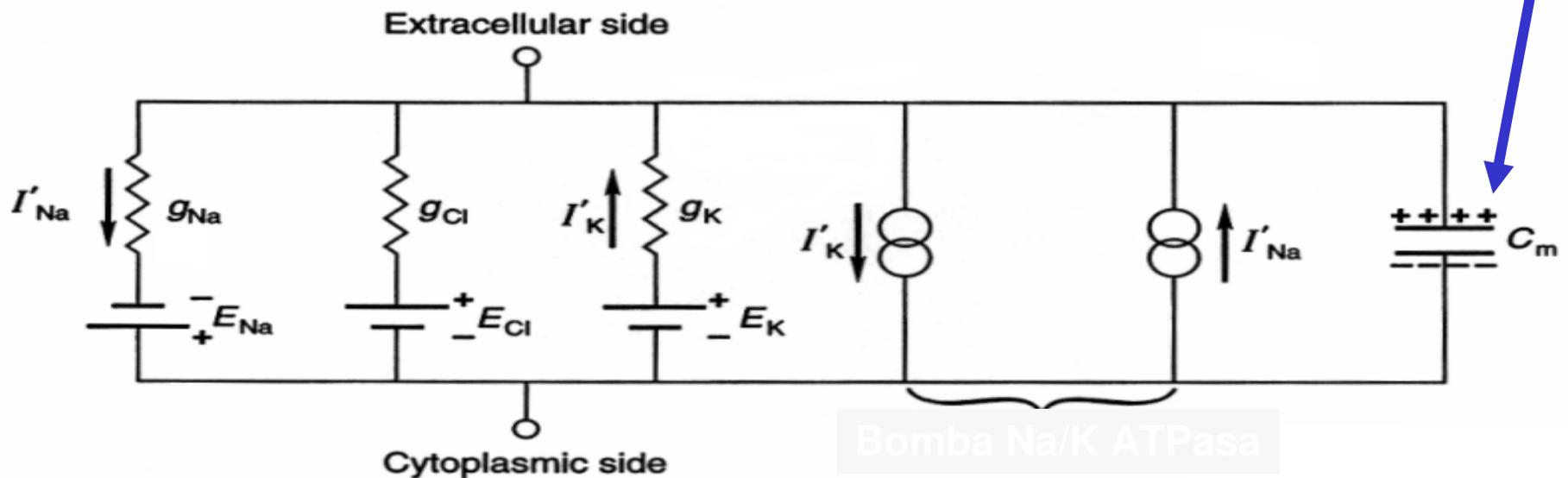
EL CIRCUITO EQUIVALENTE DE MEMBRANA



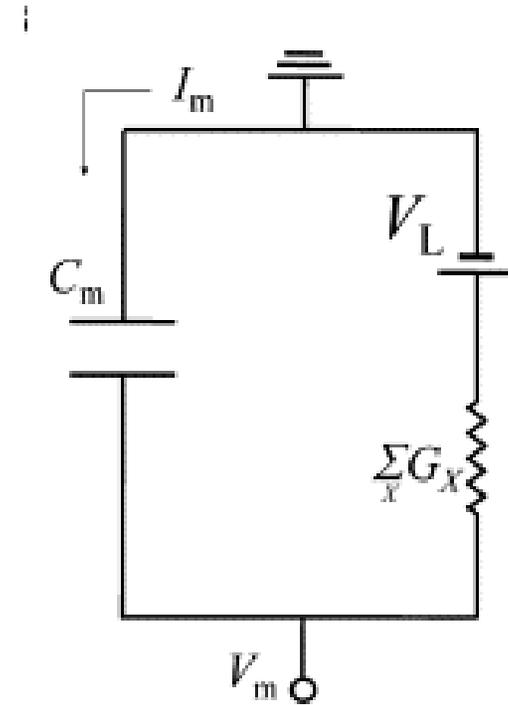
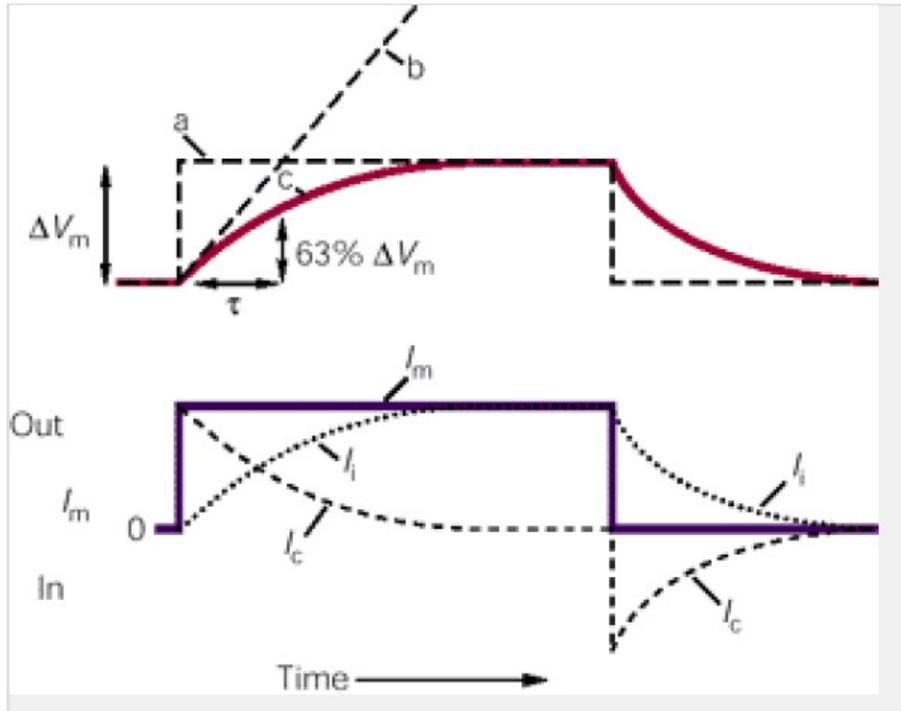
Los medios ext e int
son buenos
conductores



La membrana
actúa como un
capacitor



PROPIEDADES PASIVAS



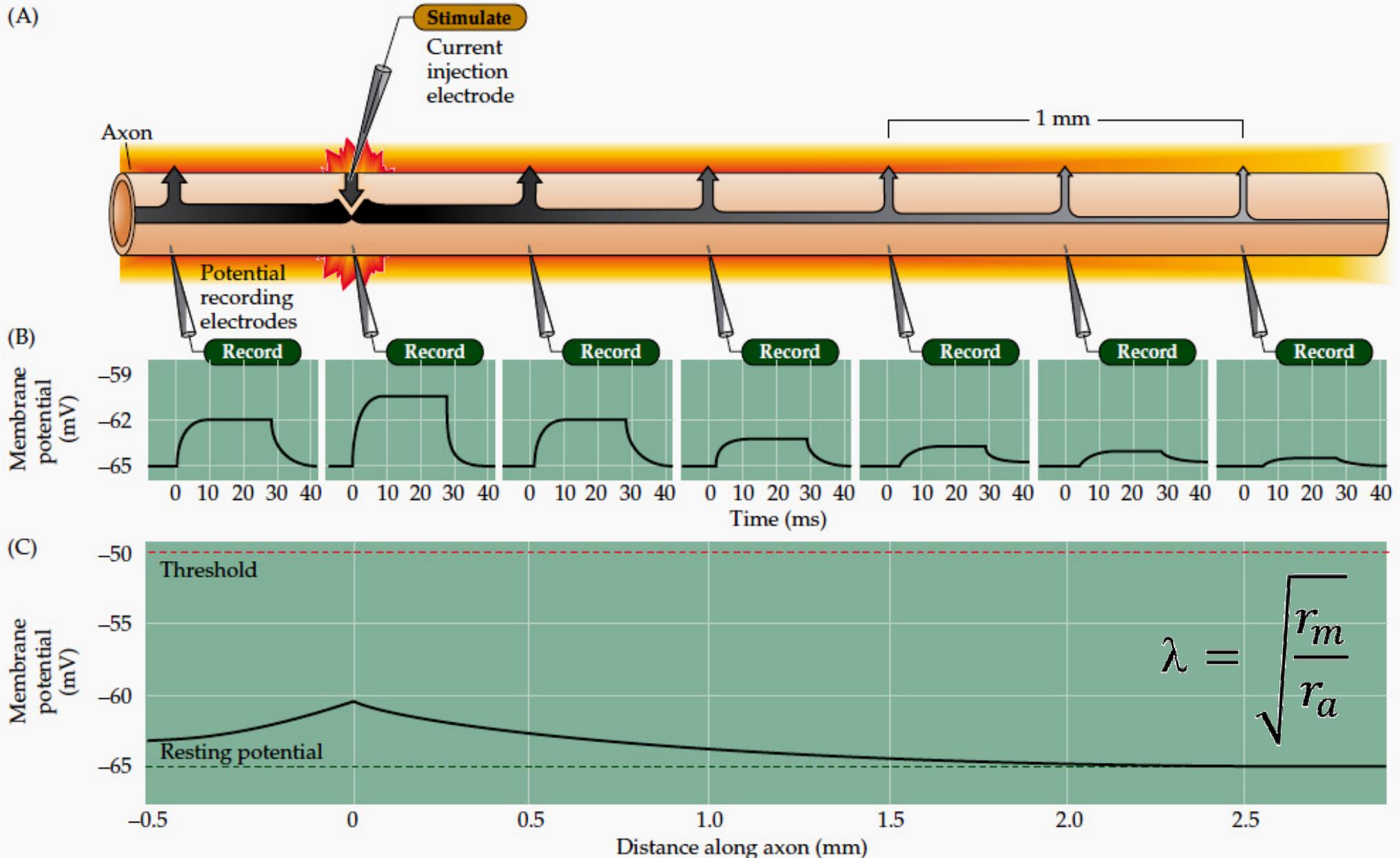
Ley de Kirchoff (corrientes)

TAU = CONSTANTE DE TIEMPO

TAU = $R_m \times C_m$

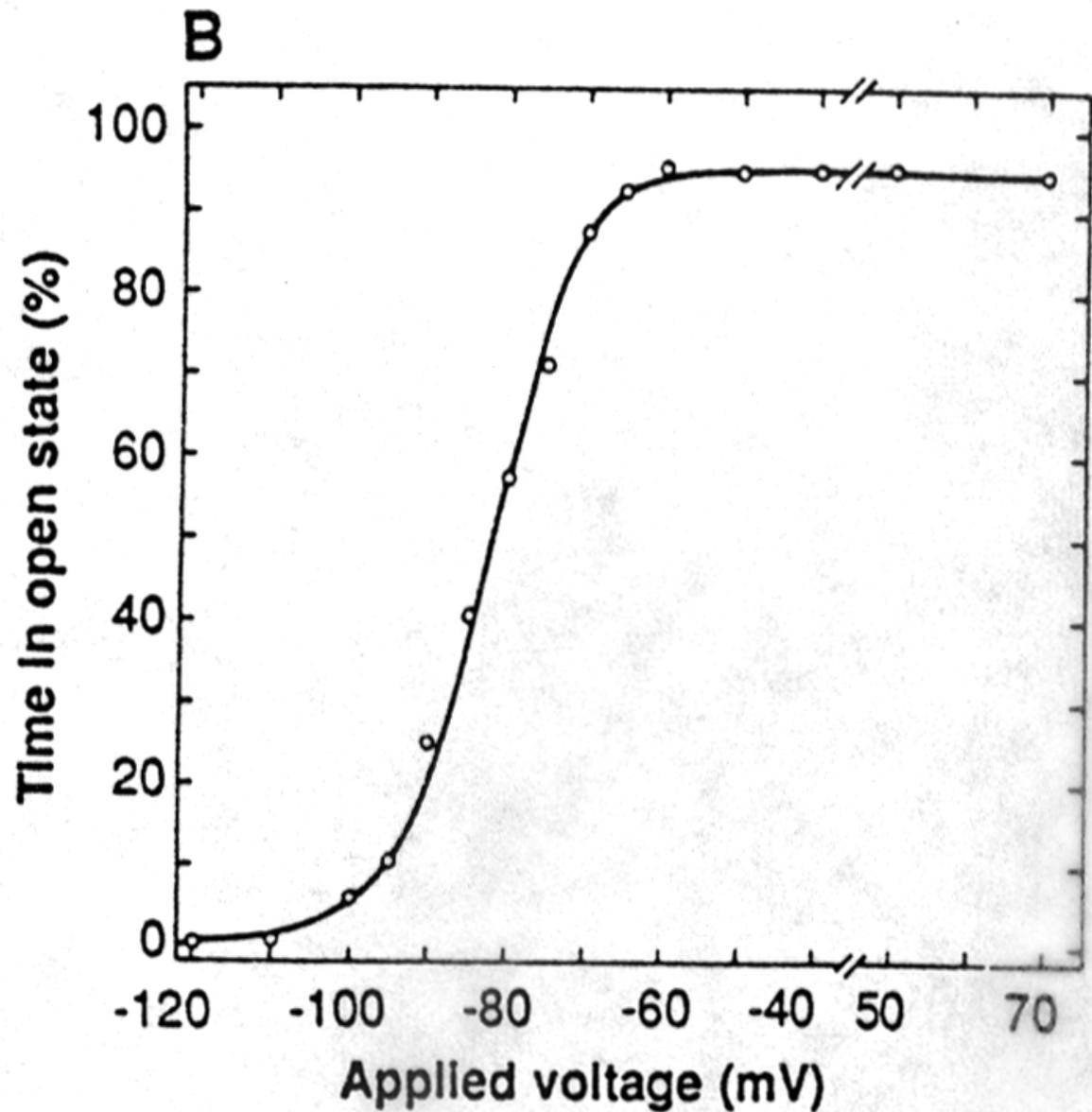
CONDUCCIÓN PASIVA

Constante de Espacio



La probabilidad de apertura del canal

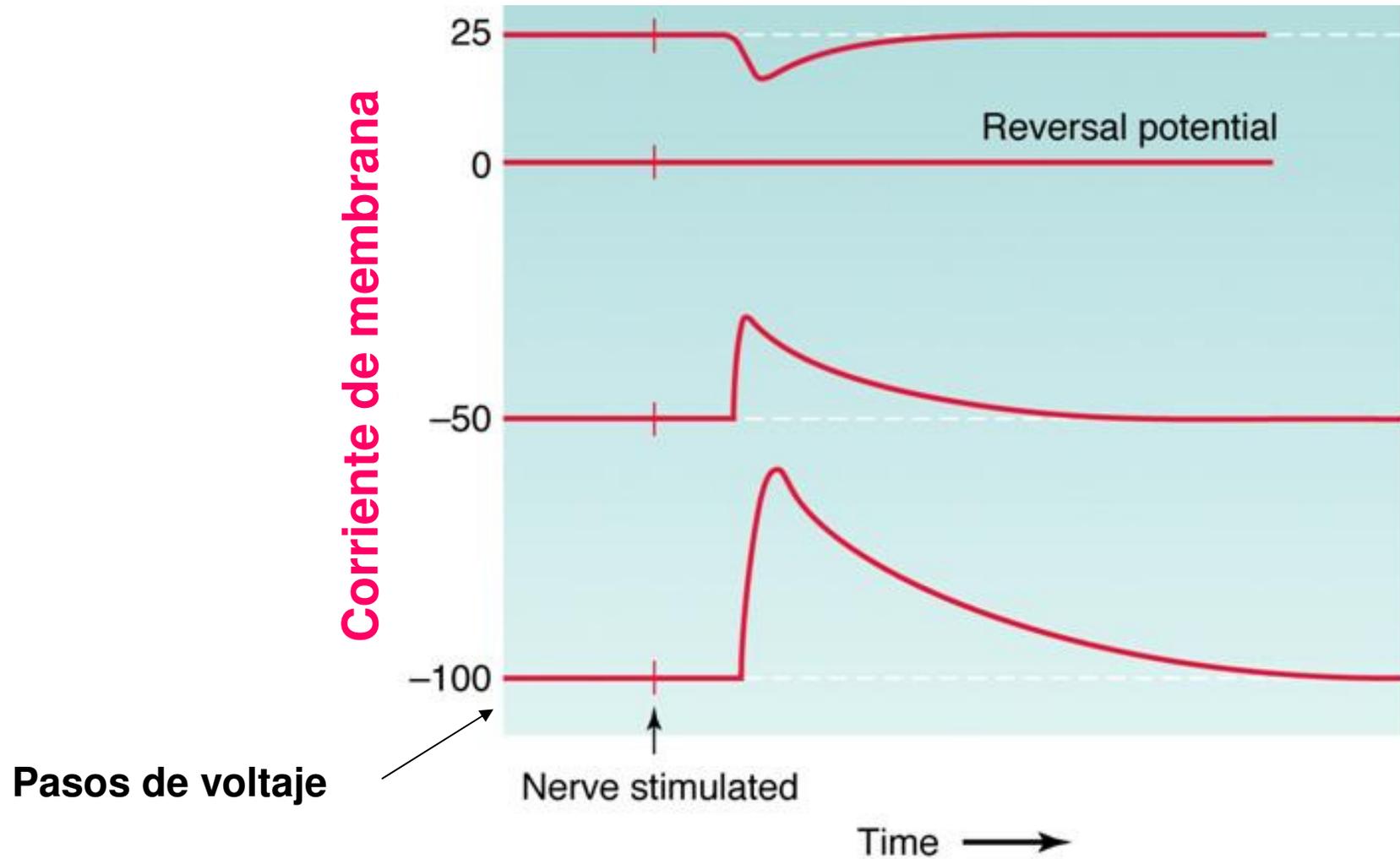
Y por ende la cantidad total de tiempo que permanece en estado abierto es una función del potencial de membrana y aumenta con la despolarización.



Para canales iónicos

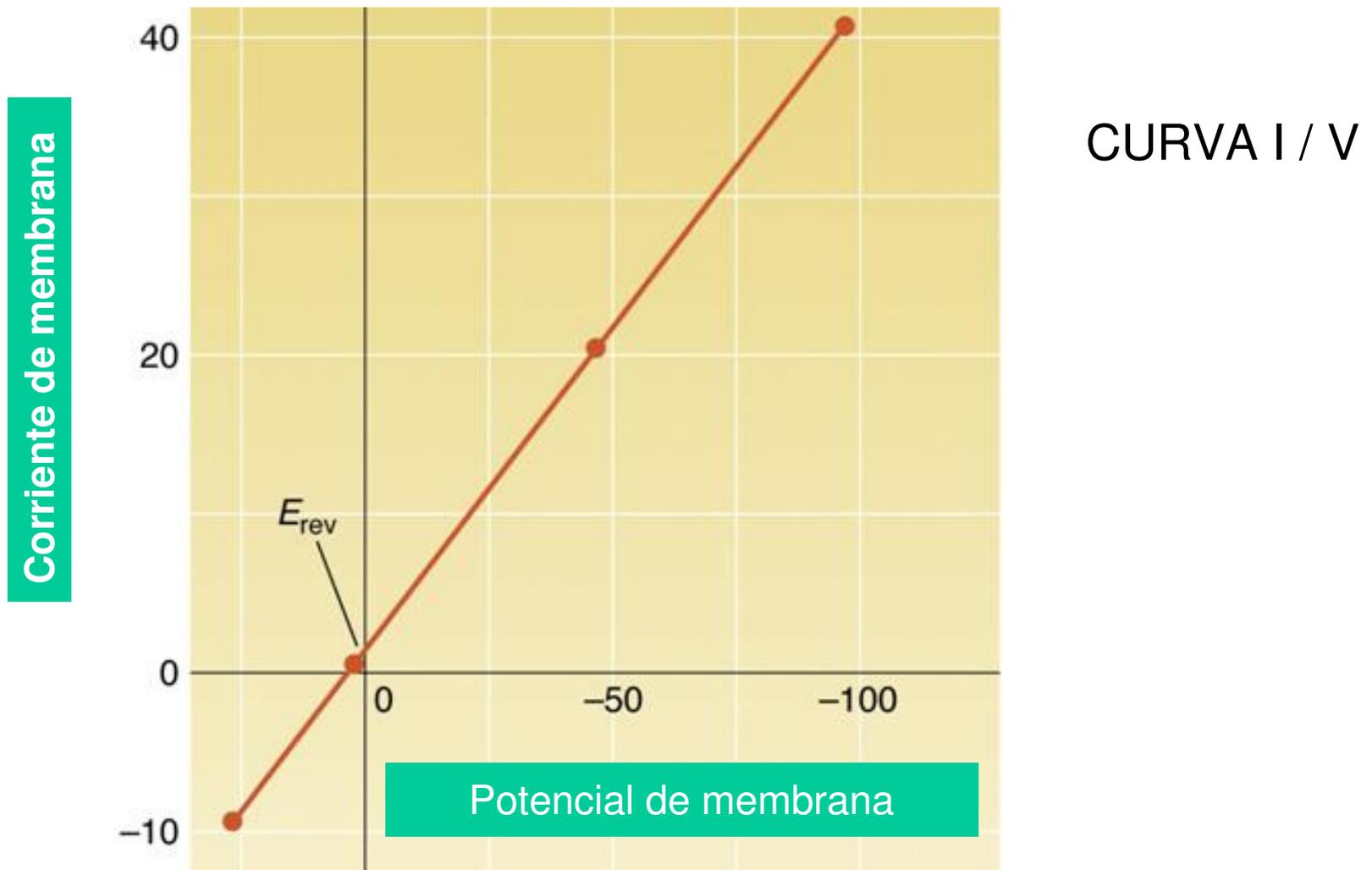
Potencial de reversión:

el V_m al cual no fluye una **corriente neta** aunque los canales estén abiertos



En la placa neuromuscular la Ach abre un canal permeable a Na^+ y K^+

El potencial de reversión para este canal será un valor intermedio entre los E de equilibrio de ambos iones



EN QUE CONSISTE EL CLAMPEO DE CORRIENTE Y EL CLAMPEO DE VOLTAJE ?

CONFIGURACIONES DEL REGISTRO:

REGISTROS EXTRACELULARES (mido corriente o voltaje de varias células cercanas al electrodo)

REGISTROS INTRACELULARES

REGISTROS de PATCH CLAMP

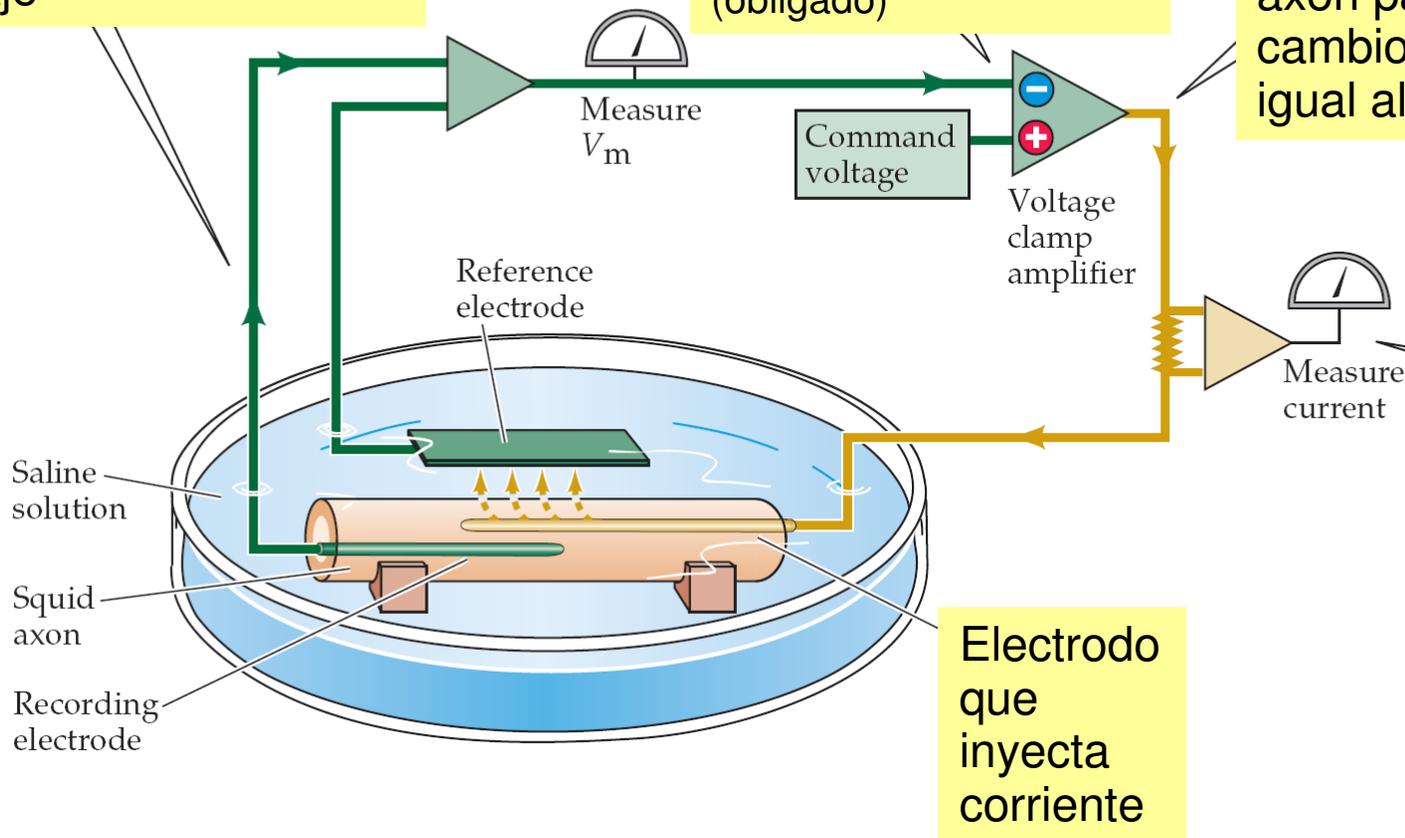
TECNICA DE CLAMPEO DE VOLTAJE

Un electrodo interno mide cambios de voltaje

El amplificador de clampeo de voltaje mide voltaje real y lo compara con el voltaje requerido (obligado)

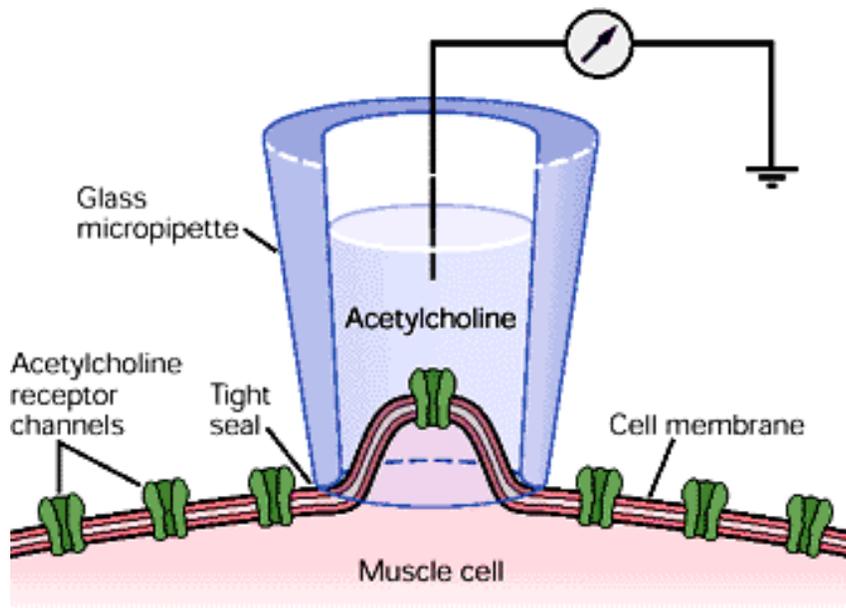
Cuando el V_m real es distinto del V_m obligado el sistema inyecta una corriente en el axón para contraponer el cambio y obligar al V_m a ser igual al voltaje obligado

Mide la corriente que fluye al axón y a través de la membrana



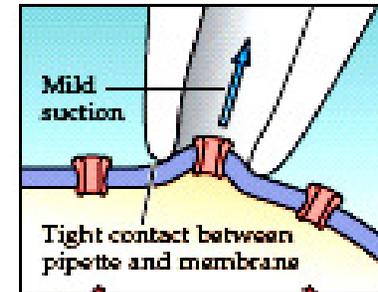
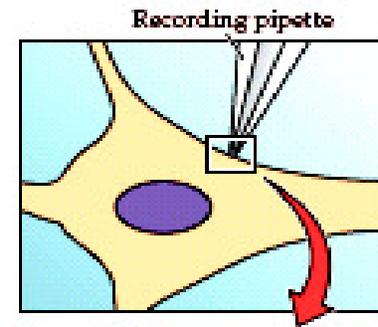
SE MIDE LA CORRIENTE de MEMBRANA A DIFERENTES VOLTAJES FIJADOS EXPERIMENTALMENTE

Patch clamp (registros de canales únicos)

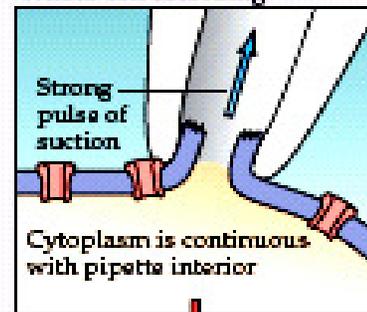


SE usa con CLAMPEO DE VOLTAJE
Registro las corrientes a través de la
membrana

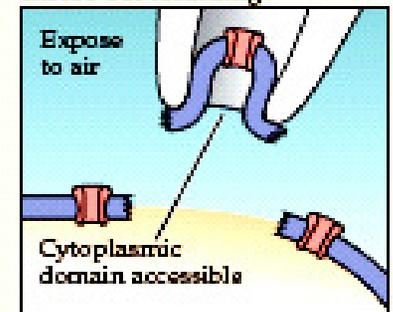
Cell-attached recording



Whole-cell recording



Inside-out recording



Outside-out recording

