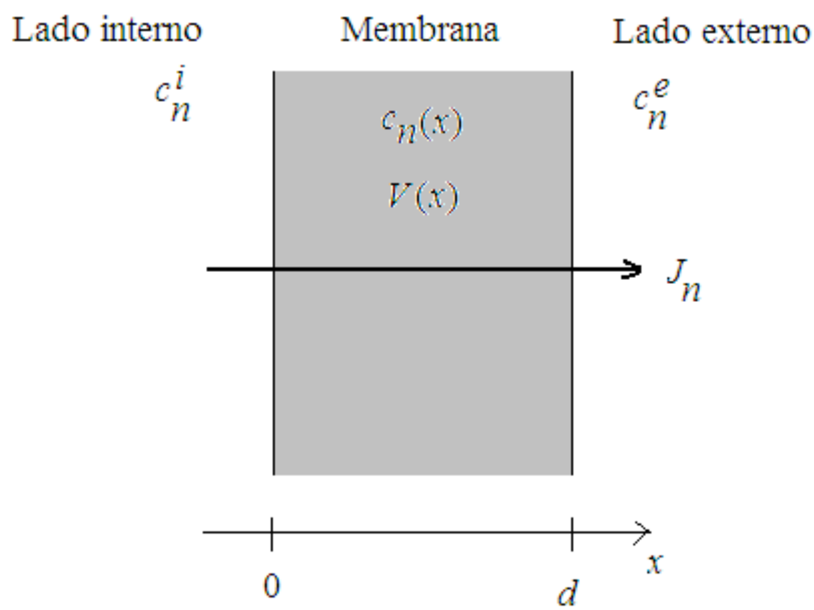
Equilíbrio e o Potencial de Nernst

Nesta aula, vamos utilizar a equação para o modelo de eletrodifusão no equilíbrio obtida na aula passada para estudar o transporte iônico através de uma membrana celular numa situação de equilíbrio.

Vamos supor que a membrana separa os lados interno e externo da célula e que esses dois lados contêm soluções iônicas com concentrações do íon n iguais a, respectivamente, c_n^i e c_n^e. A densidade de corrente associada a esta espécie iônica é J_n. O modelo está ilustrado na figura abaixo.



O potencial de membrana será definido como

$$V_m = V(0) - V(d), \tag{1}$$

isto é, como a diferença entre o potencial do lado de dentro e o potencial do lado de fora da célula.

Como visto na aula passada, no equilíbrio eletrodifusivo para os íons da n-ésima espécia iônica, $J_n = 0$, a equação de Nernst-Planck torna-se

$$\ln\left(\frac{c_n(x)}{c_n(x_0)}\right) = \frac{z_n F}{RT}\left(V(x_0) - V(x)\right). \tag{2}$$

Identificando $x_0 = 0$ e $x = d$ nesta equação, temos:

$$\ln\left(\frac{c_n(d)}{c_n(0)}\right) = \frac{z_n F}{RT}\left(V(0) - V(d)\right). \tag{3}$$

Como esta equação vale apenas para o equilíbrio, vamos chamar a diferença de potencial entre o interior e o exterior da célula neste caso de V_m^{eq}:

$$V_m^{\text{eq}} = V(0) - V(d). \tag{4}$$

Portanto, a equação (3) nos diz que, no equilíbrio, o potencial de membrana da célula é dado por:

$$V_m^{\text{eq}} \equiv \frac{RT}{z_n F} \ln\left(\frac{c_n(d)}{c_n(0)}\right). \tag{5}$$

Vamos assumir que nas interfaces da membrana com as soluções interna e externa temos a seguinte relação,

$$k_n = \frac{c_n(0)}{c_n^i} = \frac{c_n(d)}{c_n^e}, \tag{4}$$

onde k_n é o coeficiente de partição do íon n na interface entre a membrana e a solução. Usando esta relação, temos que $(c_n(d)/c_n(0)) = (c_n^e/c_n^i)$, de maneira que a equação (5) pode ser reescrita como:

$$V_m^{\text{eq}} \equiv \frac{RT}{z_n F} \ln\left(\frac{c_n^e}{c_n^i}\right). \qquad (5)$$

Definindo o **potencial de Nernst** do íon *n* como

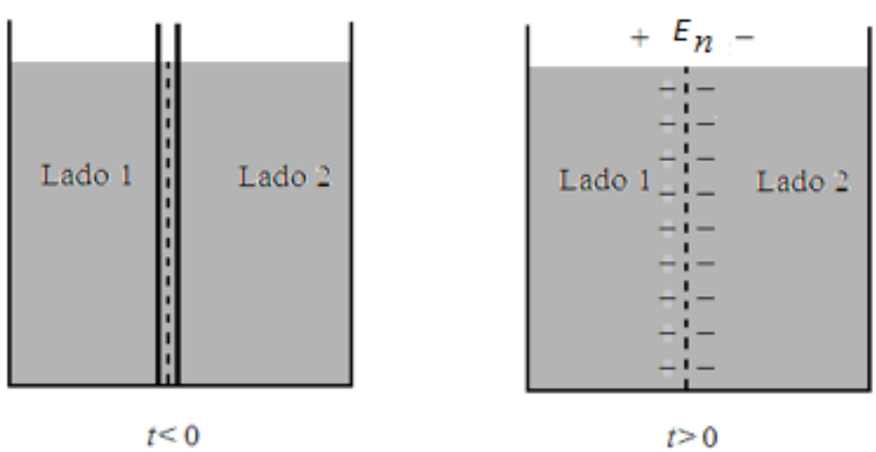
$$E_n \equiv \frac{RT}{z_n F} \ln\left(\frac{c_n^e}{c_n^i}\right), \qquad (6)$$

temos que a equação (5) nos dá,

$$E_n = V_m. \qquad (7)$$

Portanto, quando há equilíbrio no fluxo da *n*-ésima espécie iônica, o potencial de membrana deve ser igual ao potencial o potencial de Nernst do íon *n*. Por isso o potencial de Nernst do íon *n* é também chamado de potencial de equilíbrio para a *n*-ésima espécie iônica. Ele determina o valor do potencial de membrana para o qual o fluxo líquido dos íons da espécie *n* através da membrana é nulo.

Para entendermos como o potencial de equilíbrio de Nernst pode ser gerado, vamos considerar uma situação como a mostrada na figura abaixo.



Imaginemos uma cuba contendo uma solução eletrolítica separada em dois compartimentos por uma membrana permeável apenas ao íon n. Por simplicidade, vamos assumir que o íon n tem valência positiva. Vamos supor que a concentração deste íon é maior do lado 2 do que do lado 1.

Em $t < 0$, a membrana está envolvida por uma partição impermeável que não deixa passar o íon n. Em $t = 0$, retira-se essa partição e a solução dos dois lados fica em contato com a membrana. Porém, apenas os íons n podem fluir pela membrana (existem outras espécies iônicas, que não podem passar pela membrana, mas que fazem com que a carga líquida dos dois lados da membrana seja nula). Como existem mais íons do tipo n do lado 2 da membrana, inicialmente haverá um fluxo iônico difusivo do lado 2 para o lado 1. Já que os íons passando pela membrana têm carga positiva e, em $t = 0$, as duas soluções estão neutras, este fluxo inicial irá levar a um acúmulo de cargas positivas do lado 1 e deixará um excesso equivalente de cargas negativas do lado 2. Como, supostamente, as soluções dos dois lados da membrana são boas condutoras elétricas, esses excessos de carga irão rapidamente se distribuir ao longo dos dois lados da membrana, gerando uma configuração como a mostrada na figura para $t > 0$.

A separação de cargas entre os dois lados da membrana gerará um potencial elétrico através dela, com o lado 1 estando a um potencial positivo em relação ao lado 2.

Uma vez gerado, esse potencial elétrico irá dificultar o fluxo dos íons positivos do lado 2 para o lado 1. Porém, ainda assim continuará a haver fluxo líquido de íons do tipo *n* do lado 2 para o 1. Este fluxo só será zero quando o acúmulo da cargas positivas do lado 1 (e o acúmulo equivalente de cargas negativas do lado 2) for tal que o valor do potencial gerado impeça um deslocamento líquido de partículas. Este valor particular do potencial através da membrana é o potencial de Nernst E_n para o íon *n*.

Este exemplo nos diz que, para íons de valência positiva, como é o caso do exemplo, o potencial de Nernst gerado é tal que o lado com menor concentração do íon fica a um potencial mais elevado do que o lado com maior concentração do íon.

Por outro lado, para íons de valência negativa, o lado com maior concentração do íon deve ficar a um potencial mais elevado.

Podemos verificar isto olhando para a tabela abaixo, que dá os valores das concentrações de alguns íons e dos seus respectivos potenciais de Nernst para o axônio gigante da lula, a 20°C. Considerando que o valor do potencial é tomado como o valor no interior da célula menos o valor no exterior, os dados da tabela (os sinais dos potenciais) estão consistentes com esta interpretação.

	Dentro (mM)	**Fora (mM)**	**Potencial de Equilíbrio (Nernst)**
K^+	400	20	−75 mV
Na^+	50	440	+55 mV
Cl^-	40-150	560	−66 a (−33) mV
Ca^{2+}	$0{,}4\times10^{-4}$	10	+145 mV

No processo de geração do potencial de equilíbrio para o íon *n*, uma quantidade líquida de íons *n* foi transferida do lado 2 para o lado 1 da membrana. Podemos estimar o número de íons por unidade de área que teve que ser transferido para gerar um potencial de equilíbrio da ordem do medido para uma célula típica.

Note que o acúmulo de carga de um sinal de um lado da membrana e de carga do sinal oposto do outro lado faz com que a membrana se comporte como um *capacitor*.

Se a capacitância por unidade de área da membrana for C_m e o potencial elétrico de equilíbrio for E_n, o excesso de carga acumulada na membrana por unidade de área da membrana é

$$Q_m = C_m E_n. \tag{8}$$

Um valor típico medido experimentalmente para a capacitância por unidade de área de membranas de células é $C_m \approx 1\mu\text{F/cm}^2$.

Usando $E_n \approx 100$ mV, a equação (8) nos dá que $Q_m \approx 0{,}1$ μC/cm^2.

Com este valor, podemos estimar o número de moles do íon n por unidade de área que se deslocou através da membrana para gerar o potencial E_n.

Lembrando que z_nF é a carga de um mol de íons da espécie n, o número de moles do íon n por unidade de área deslocado é (supondo que o íon n tem valência unitária, $z_n = 1$, e usando $F \approx 10^5$ C/mol):

$$N_n = \frac{Q_m}{z_n F} \approx 1 \text{ pmol/cm}^2.$$

Este é um número de moles bem pequeno.

Um valor típico para a concentração de uma espécie iônica n em solução biológica é $c_n \approx 10^{-4}$ mol/cm^3. Considere um volume cilíndrico de solução com área da base unitária (= 1 cm^2) e comprimento l. Supondo que cada seção reta desse cilindro tenha densidade de moles do íon n por unidade de área igual a 1 pmol/cm^2, o comprimento l do cilindro deve valer:

$$lc_n = N_n \Rightarrow l = \frac{N_n}{c_n} = 10^{-8} \text{ cm} = 1 \text{ Å}.$$

Portanto, basta que uma pequena pastilha cilíndrica de solução, com área de 1 cm^2 e espessura de 1 Å, contendo íons da espécie n seja transferida de um lado para o outro da membrana para carregá-la de modo a provocar uma diferença de potencial de 100 mV.

O potencial de Nernst para o íon *n*, equação (6), costuma ser escrito em termos do logaritmo da razão das concentrações na base 10, de maneira que (mostre como exercício):

$$V_n = \frac{RT}{z_n F}\ln\left(\frac{c_n^e}{c_n^i}\right) = \frac{RT}{z_n F \log_{10} e}\log_{10}\left(\frac{c_n^e}{c_n^i}\right). \tag{9}$$

Substituindo nesta expressão os valores das constantes, R = 8,31 J.K^{-1}.mol^{-1}, F = 9,65 x 10^4 C/mol e T = 273,15 + t_c, onde t_c é a temperatura em graus centígrados, temos que, a uma temperatura de 24 $^{\circ}$C, $RT/F \approx$ 26 mV e $RT/(F \log_{10}\text{e}) \approx$ 59 mV.

Portanto, se a razão entre as concentrações do íon *n* dentro e fora da célula for 10, o potencial de equilíbrio de Nernst vale ($59/z_n$) mV. Já se a razão for igual a 100, o potencial de equilíbrio vale ($118/z_n$) mV. E se a razão entre as concentrações for igual a 0,01, o potencial de equilíbrio vale ($-118/z_n$) mV.

Em geral, as razões entre as concentrações iônicas dentro e fora das células estão na faixa entre 0,01 e 100. Portanto, os cálculos feitos acima explicam porque, em geral, os valores do potencial de Nernst estão em torno de ±100 mV.