

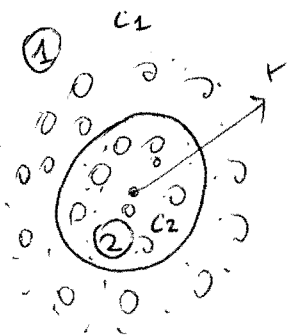
Effetti elettro-osmotici

81

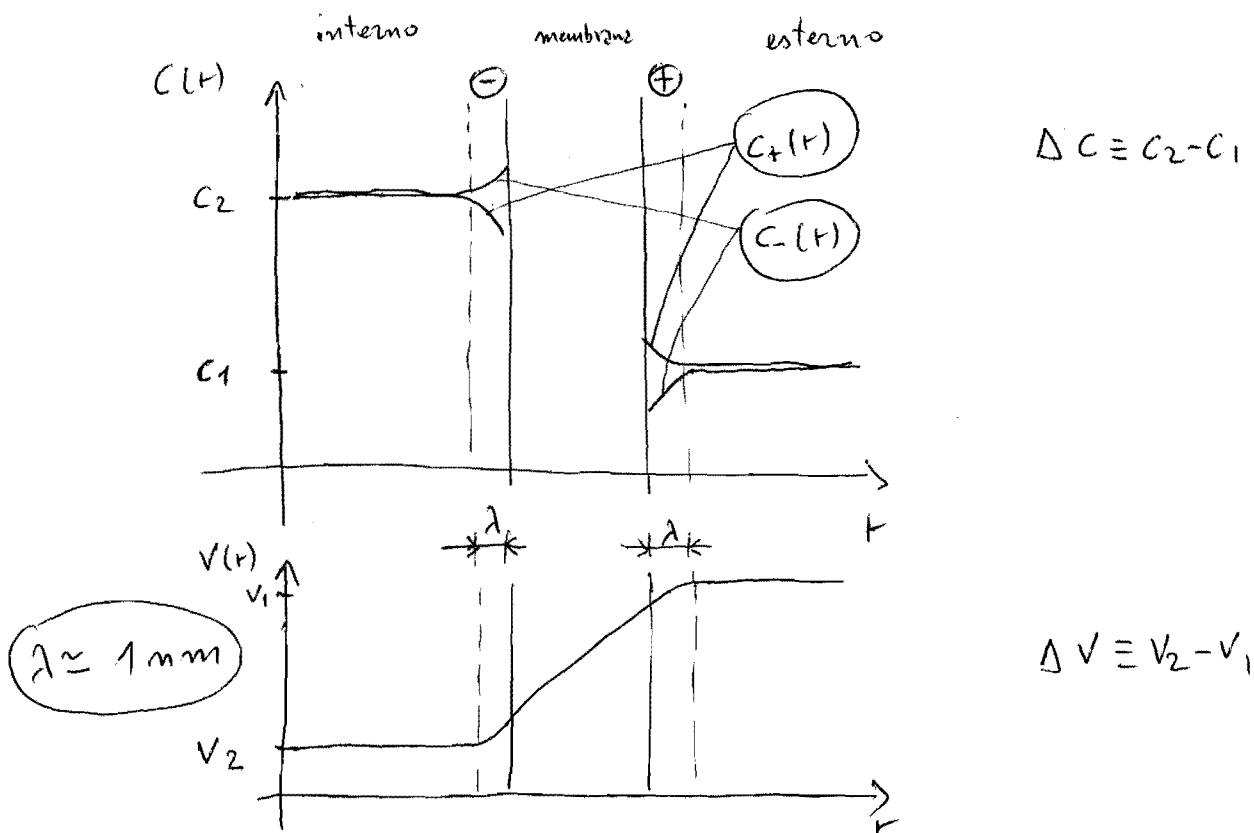
- Galvani ^(un medico) (1781) fu il primo a proporre che i muscoli potessero essere una sorgente di elettricità.
- Volta criticò questa idea e nel 1800 inventò la cella voltaica per provare, tra le altre cose, che i muscoli sono dispositivi elettrici passivi.
- In realtà aveva ragione Galvani.
- Nel 1850 DuBois Reymond (un altro medico) dimostrò che la pelle di rane vive mantiene una differenza di potenziale $|\Delta V| \approx 100 \text{ mV}$, e nel 1923 Fricke mostrò che la membrana cellulare è un isolante elettrico spesso solamente alcuni nanometri.

• La differenza di concentrazione di Ioni crea un potenziale di Nernst.

• Partiamo con un modello semplificato:
 una sfera ^{delimitata da una membrana} contenente un sale
 in soluzione acquosa.



- $C_+(r)$: concentrazione di ioni monovalenti positivi ($z_+ = +1$).
- $C_-(r)$: concentrazione di ioni monovalenti negativi ($z_- = -1$).
- La membrana è permeabile, tramite un meccanismo diffusivo, solo agli ioni positivi.



• La neutralità elettrica implica che all'interno e all'esterno della sfera si abbia $C_+ = C_-$.

(82)

• Per gli ioni positivi (gli unici che permeano la membrana) vale la formula di Nernst-Planck:

flusso di particelle $\rightarrow j(r) = D \left[-\frac{\partial c(r)}{\partial r} + \frac{q E_r c(r)}{k_B T} \right],$

per cui, all'equilibrio ($j(r) = 0$) si crea una differenza di potenziale data dalla relazione di Nernst:

$$\begin{aligned} \Delta V &= \Delta V^{\text{Nernst}} = \\ &= -\frac{k_B T}{q} \Delta(\ln c) = -\frac{k_B T}{q} (\ln c_2 - \ln c_1) \\ &= -\frac{k_B T}{z \cdot e} \ln\left(\frac{c_2}{c_1}\right) \end{aligned}$$

$q = z \cdot e$
z: valenza dello ione

Note: ricordarsi di definire ΔV e $\Delta \ln c$ coerentemente.
Ad esempio, se $\Delta V = V_2 - V_1$, allora $\Delta \ln c = \ln c_2 - \ln c_1$

• In questa situazione di equilibrio l'energia libera è minima, ottimizzando la tendenza ad aumentare l'entropia del sistema e quella di ridurre la propria energia interna.

• Se fossero permeabili gli ioni negativi e non quelli positivi, il segno della differenza di potenziale sarebbe opposto.

• Equilibrio di Gibbs-Donnan

• Consideriamo ora un modello un po' più complicato.

Le membrane cellulari sono in realtà permeabili a molti piccoli ioni

- La membrana è permeabile a tre tipi diversi di piccoli ioni, ciascuno con concentrazione

$$C_i$$

dove

$$i = Na^+, K^+, Cl^-$$

- All'interno della sfera sono presenti varie macromolecole, rispetto alle quali la membrana è praticamente impermeabile, cariche negativamente.

- L'esterno è molto più grande dell'interno e le concentrazioni esterne dei piccoli ioni sono fissate, in modo da rispettare la condizione di neutralità della soluzione:

$$C_{s, Na^+} + C_{s, K^+} - C_{s, Cl^-} = 0$$

• All'interno della sfera le concentrazioni

C_{2, Na^+} , C_{2, K^+} , C_{2, Cl^-} sono incognite, ma

devono comunque soddisfare la condizione di neutralità:

$$C_{2, Na^+} + C_{2, K^+} - C_{2, Cl^-} + \frac{1}{e} \rho_{q, macro} = 0,$$

con

$$\rho_{q, macro} = -e \cdot \frac{N_{e, macro}}{V}$$

$N_{e, macro}$: no totale di cariche elettroniche in eccesso nelle macro molecole.

• Siccome le tre specie di piccoli ioni permeano la membrana, in condizioni di equilibrio creeranno la stessa differenza di potenziale ΔV , che è una quarta quantità incognita.

- La relazione di equilibrio di Nernst per ciascuna delle specie ioniche permeanti fornisce tre equazioni indipendenti che ci permettano di risolvere il problema:

$$\left. \begin{aligned} \Delta V &= - \frac{k_B T}{e} \ln \left(\frac{C_{2, Na^+}}{C_{1, Na^+}} \right) \\ \Delta V &= - \frac{k_B T}{e} \ln \left(\frac{C_{2, K^+}}{C_{1, K^+}} \right) \\ \Delta V &= - \frac{k_B T}{-e} \ln \left(\frac{C_{2, Cl^-}}{C_{1, Cl^-}} \right) \end{aligned} \right\} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \ln \frac{C_{2, Na^+}}{C_{1, Na^+}} = \ln \frac{C_{2, K^+}}{C_{1, K^+}} = - \ln \frac{C_{2, Cl^-}}{C_{1, Cl^-}} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \boxed{\frac{C_{2, Na^+}}{C_{1, Na^+}} = \frac{C_{2, K^+}}{C_{1, K^+}} = \frac{C_{1, Cl^-}}{C_{2, Cl^-}}} \quad \left(\text{Relazioni di Gibbs-Donnan} \right)$$

(minimo di energia libera del sistema)

- Il potenziale di membrana di Donnan è dunque una conseguenza del fatto che la membrana trattiene delle macromolecole cariche all'interno della cellula.

Es.

$$C_{1, Na^+} = 140 \text{ mM} = 140 \cdot 10^{-3} \frac{\text{mole}}{e}$$

$$C_{1, K^+} = 10 \text{ mM}$$

$$C_{1, Cl^-} = 150 \text{ mM}$$

$$(\text{Nota: } C_{1, Na^+} + C_{1, K^+} + C_{1, Cl^-} = 0)$$

$$T = T_r$$

$$P_{q, \text{macro}} = -e \cdot \frac{N_{e, \text{macro}}}{V}$$

$$\frac{N_{e, \text{macro}}}{V} = 125 \text{ mM}$$

• Trovare

$$C_{2, Na^+}, C_{2, K^+}, C_{2, Cl^-} \text{ e } \Delta V.$$

• Sol. Poniamo

$$x \equiv C_{2, Na^+}.$$

• Dalle relazioni di Gibbs - Donnan otteniamo

$$C_{2, K^+} = x \frac{C_{1, K^+}}{C_{1, Na^+}}$$

$$C_{2, Cl^-} = \frac{1}{x} \frac{C_{1, Cl^-} \cdot C_{1, Na^+}}{1}$$

• Dalla neutralità della carica interna

$$x + x \frac{C_{1, K^+}}{C_{1, Na^+}} - \frac{1}{x} C_{1, Cl^-} C_{1, Na^+} - \frac{N_{e, \text{macro}}}{V} = 0 \Leftrightarrow$$

$$x^2 + \frac{10}{140} x^2 - (150 \cdot 140) - 125 x = 0 \Leftrightarrow$$

(moltiplico
per x)



$$\left(1 + \frac{10}{140}\right) x^2 - 125x - 21000 = 0 \quad (\Rightarrow)$$

$$\begin{aligned} \boxed{x} &= \frac{125 \pm \sqrt{125^2 + 4 \cdot \frac{150}{140} \cdot 21000}}{2 \cdot \frac{150}{140}} = \\ &= \frac{125 \pm \sqrt{105625}}{2.14} = \frac{125 \pm 325}{2.14} = \dots \text{ (non accettabile)} \\ &\quad \boxed{+ 210 \text{ mM}} \end{aligned}$$

Abbiamo quindi

$$\boxed{C_{2, Na^+} = 210 \text{ mM}}$$

$$\boxed{C_{2, K^+}} = 210 \cdot \frac{10}{140} = \boxed{15 \text{ mM}}$$

$$\boxed{C_{2, Cl^-}} = (210)^{-1} \cdot 140 \cdot 150 = \boxed{100 \text{ mM}}$$

$$\boxed{\Delta V} = - \frac{k_B T r}{e} \ln \left(\frac{210}{140} \right) =$$

$$= - \frac{1}{40} \cdot 0.4 = - 0.01 \text{ V} = \boxed{- 10 \text{ mV}}$$

La questione della pressione osmotica

(85)

- Date determinate concentrazioni esterne, l'equilibrio di Donnan fissa in maniera univoca la concentrazione interna delle specie ioniche permeanti, determinando quindi il loro contributo alla pressione osmotica totale della cellula.
- Questo contributo può essere ^{potenzialmente} così importante, da minacciare la lisi cellulare.
- Ad esempio, nell'esercizio precedente, il contributo delle tre specie ioniche Na^+ , K^+ e Cl^- alla pressione osmotica sarebbe

$$\begin{aligned}
 \boxed{\Delta p} &= \Delta c \cdot k_B T = \\
 &= (C_{2,\text{tot}} - C_{1,\text{tot}}) k_B T = \\
 &= (210 + 15 + 100 - 140 - 10 - 150) \frac{\text{mol}}{\text{e}} \cdot \frac{10^3 \text{ e}}{1 \text{ m}^3} \cdot \frac{6 \cdot 10^{23}}{1 \text{ mole}} \cdot 4.1 \cdot 10^{-17} \cdot 10^{-9} \text{ J} = \\
 &= 25 \cdot 6 \cdot 4 \cdot 1 \cdot 10^2 \frac{\text{N}}{\text{m}^2} = \\
 &= 615 \cdot 10^2 \frac{\text{N}}{\text{m}^2} = \\
 &= 6.2 \cdot 10^4 \frac{\text{N}}{\text{m}^2} = \boxed{6.2 \cdot 10^4 \text{ Pa}} \left(> 300 \text{ Pa trovati a pag. } \textcircled{76} \right)
 \end{aligned}$$

• (Nota: oltre al contributo dei piccoli ioni permeanti;

• quello delle macromolecole ioniche è solitamente trascurabile (la loro concentrazione è bassa).

• altri soluti non carichi (es. zuccheri) danno un contributo apprezzabile.

•

• Per bilanciare questo effetto potenzialmente disrompente, le cellule adottano due tipi di strategie:

- circondano la membrana a doppio strato con una parete rigida (piante, funghi, batteri).
- Violano l'equilibrio di Donnan (mentando una membrana flessibile) attraverso uno stato stazionario di non equilibrio (animali).

Spesso le piante usano la pressione osmotica per darvi rigidità e diventano flaccide quando si disidratano

L'anomalia del sodio

86

- La misura della concentrazione di ioni Na^+ , K^+ e Cl^- in cellule eucariote animali rivela una forte anomalia del sodio rispetto al valore di equilibrio previsto dalla relazione di Goldman (e, in misura minore, anche del potassio):

- Assone ^{figura} V del calamaro

$$\Delta V = -60 \text{ mV} \quad (\text{misurato})$$

| ione | valenza z | interno $C_{i,i}$ (mM) | esterno $C_{e,i}$ (mM) | ΔV_{Nernst} Equivalente (mV) |
|---------------|-----------|------------------------|------------------------|---|
| Na^+ | +1 | 50 | 440 | +54 |
| K^+ | +1 | 400 | 20 | -75 |
| Cl^- | -1 | 52 | 560 | -59 |

- Sia la concentrazione di Na^+ che di K^+ sembrano essere fuori equilibrio.
- Ci deve essere un pompaggio attivo che mantiene uno stato stazionario di non equilibrio.
- Analogia con il meccanismo di una fontana (vedi Fig. 11.3).

- Vogliamo costruire un modello che possa spiegare i dati precedenti.
- Sulla base della tabella precedente, assumiamo che il Ca^{2+} sia uno ione permeante in equilibrio di Nernst.
- Per Na^+ e K^+ assumiamo invece che ci sia un flusso passivo di particelle attraverso la membrana, dovuto al fatto che la differenza di potenziale elettrico misurata è diversa da quella di equilibrio di Nernst, ed anche un flusso attivo necessario per compensare quello passivo in modo da ottenere uno stato stazionario:

| |
|---|
| $\bar{j}_{\text{Na}^+} = \bar{j}_{\text{Na}^+}^{\text{pass}} + \bar{j}_{\text{Na}^+}^{\text{pump}}$ |
| $\bar{j}_{\text{K}^+} = \bar{j}_{\text{K}^+}^{\text{pass}} + \bar{j}_{\text{K}^+}^{\text{pump}}$ |
| $\bar{j}_{\text{Ca}^{2+}} = \bar{j}_{\text{Ca}^{2+}}^{\text{pass}} = 0$ |

| |
|-----------------------------|
| $\bar{j}_{\text{Na}^+} = 0$ |
| $\bar{j}_{\text{K}^+} = 0$ |

Flusso passivo

(87)

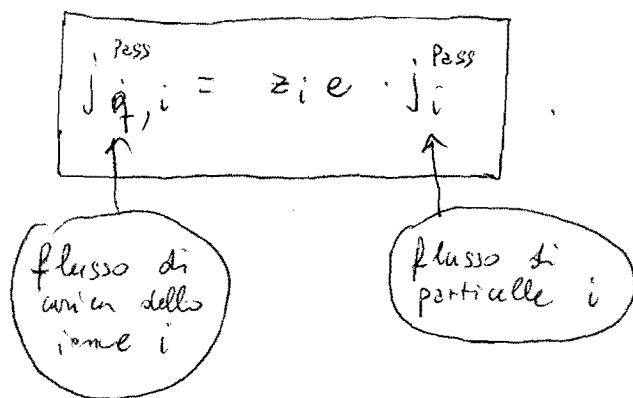
- In linea di principio, per il flusso passivo abbiamo

$$j_i^{\text{pass}} = D_i \left[-\frac{\partial c_i}{\partial r} + \frac{z_i E_i c_i}{n_B T} \right] \quad (i = Na^+, K^+)$$

Tuttavia, non abbiamo informazioni né su $\frac{\partial c_i(r)}{\partial r}$ né su $E_i(r)$.

- Conviene trovare un' approssimazione che ci permetta di esprimere j_i^{pass} in funzione di ΔV e $\Delta V_i^{\text{Nernst}}$.

- Per prima cosa osserviamo



- Ora sviluppiamo $j_{q,i}^{\text{pass}}(\Delta V)$ in serie di Taylor a partire da $\Delta V = \Delta V_i^{\text{Nernst}}$:

$$j_{q,i}^{\text{pass}}(\Delta V) = j_{q,i}^{\text{pass}}(\Delta V_i^{\text{Nernst}}) + g_i (\Delta V - \Delta V_i^{\text{Nernst}}) + \dots$$

dove

$$j_{+i}^{\text{pass}}(\Delta V_i^{\text{Nernst}}) = 0$$

in equilibrio di Nernst
non c'è flusso passivo

$$g_i = \left. \frac{d j_{+i}^{\text{pass}}(\Delta V)}{d(\Delta V)} \right|_{\Delta V = \Delta V_i^{\text{Nernst}}}$$

$$\text{con } [g_i] = \frac{[j_{+i}]}{[\Delta V]} = \frac{[q]}{[E][A]} \cdot \frac{1}{[\Delta V]} =$$
$$= \frac{[I]}{[\Delta V]} \cdot \frac{1}{[A]}$$

$[g_i]$ è la conduttanza per unità di superficie
della membrana relativa allo ione i .

Nel sistema internazionale si misura in

$$\frac{1}{\Omega} \cdot \frac{1}{\text{m}^2}$$

Fermarsi all'ordine ^{nello sviluppo di Taylor} lineare V equivale a fare
un'ipotesi di conduttanza ohmica.

Questa approssimazione è valida per $\Delta V \approx \Delta V_i^{\text{Nernst}}$,

ma in generale anche i termini non lineari

potrebbero essere rilevanti (se ΔV e $\Delta V_i^{\text{Nernst}}$ sono

abbastanza diversi).

Es. Mettere in relazione la conduttanza per unità di superficie della membrana g_i con la permeabilità della membrana all'ione i , p_i , ipotizzando che $(c_2 - c_1)$ sia piccolo.

Sol. Una differenza di concentrazione $(c_2 - c_1 > 0)$ genera un flusso positivo verso l'esterno della cellula:

$$j_i^{Pass} = + p_i (c_2 - c_1)$$

• Dall'altro lato

$$j_i^{Pass} = \frac{j_{g_i i}^{Pass}}{z_i e} = \frac{g_i}{z_i e} (\Delta V - \Delta V_i^{Nernst})$$

• Poniamo per comodità $\Delta V = 0 \Rightarrow$

$$j_i^{Pass} = \frac{g_i}{z_i e} \left[+ \frac{k_B T}{z_i e} \ln \left(\frac{c_2}{c_1} \right) \right] =$$

$$= \frac{g_i k_B T}{z_i^2 e^2} \ln \left(\frac{c_2 - c_1 + c_1}{c_1} \right) =$$

$$= \frac{g_i}{z_i^2 e^2} k_B T \ln \left(1 + \frac{c_2 - c_1}{c_1} \right) =$$

$(c_2 - c_1) \ll c_1$

$$\approx \frac{g_i}{z_i^2 e^2} k_B T \frac{(c_2 - c_1)}{c_1}$$

• Uguagliando le due espressioni otteniamo

$$P_i \cancel{(z_i - c_i)} = \frac{g_i}{z_i^2 e^2} k_B T \frac{\cancel{(z_i - c_i)}}{c_i} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \boxed{g_i = \frac{z_i^2 e^2 c_i P_i}{k_B T}}$$

- Al crescere di T cala g_i , perché il moto di agitazione termica si oppone al passaggio delle cariche.
- Al crescere di P_i cresce g_i , perché una membrana molto permeabile favorisce il passaggio delle cariche.
- Al crescere di c_i cresce g_i , perché ci sono più cariche che possono condurre la corrente elettrica.

• Hodgkin ⁽¹⁹⁴⁸⁾ e Katz hanno misurato

$$\boxed{g_{K^+} \approx 25 g_{Na^+} \approx 2 g_{Cl^-}}$$

(per piccoli $\Delta V - \Delta V_i^{Nernst}$)

Flusso attivo

(89)

• usando i dati della tabella precedente abbiamo

$$\begin{aligned}
 j_{Na^+}^{Pass} &= \frac{g_{Na^+}}{e} (-60 - 54) < 0 \Rightarrow j_{Na^+}^{Pump} > 0 \\
 j_{K^+}^{Pass} &= \frac{g_{K^+}}{e} (-60 + 75) > 0 \Rightarrow j_{K^+}^{Pump} < 0 \\
 j_{Cl^-}^{Pass} &= \frac{g_{Cl^-}}{-e} (-60 + 53) \approx 0 \Rightarrow j_{Cl^-}^{Pump} \approx 0
 \end{aligned}$$

- ⇒
- Il sodio viene pompato dall'interno all'esterno della membrana.
 - Il potassio viene pompato dall'esterno all'interno della membrana.
 - Il cloro non viene pompato attivamente.

• Hodgkin e Keynes (1955):

• Il pompaggio ^{verso l'esterno} del sodio si blocca se si espone la cellula ad inibitori metabolici e riprende se si iniettano delle molecole di ATP (vedi Fig. 11.5).

• Il pompaggio verso l'esterno del sodio è accoppiato ad un pompaggio verso l'interno del potassio (se togliamo K^+ all'esterno, anche il flusso di Na^+ si blocca).

- Il pompaggio funziona solo quando $\boxed{\text{Na}^+}$ e $\boxed{\text{ATP}}$ sono disponibili all'interno e quando $\boxed{\text{K}^+}$ è disponibile all'esterno,



Èi deve essere una ~~receptacolo~~ ^{proteina} trans-membranica che pompa in modo accoppiato Na^+ e K^+ , usando ATP.

- Skow (1957) ha isolato una proteina di membrana con queste caratteristiche. Questa proteina si comporta come una "porta girevole" che

- Attende l'occupazione di $\boxed{3 \text{ siti di Na}^+}$ all'interno della membrana e di $\boxed{2 \text{ siti di K}^+}$ all'esterno. Usando l'energia libera ottenuta dall'idrolisi dell'ATP fa traslocare i 3 ioni Na^+ e i 2 ioni K^+ dall'altro lato.

vedi Fig. 2.21b

vedi Fig. 2.12

• Eo. Calcolare l'efficienza della pompa di Stora, sapendo che l'idrolisi di una molecola di ATP libera un'energia pari a $19 k_B T$.

Sol. • Dobbiamo confrontare l'aumento di energia libera del sistema "soluzione acquosa di Na^+ e K^+ " (lavoro utile fatto dalla pompa) con l'energia prodotta dall'idrolisi dell'ATP.

• L'energia libera di ciascuna specie ionica è data dall'energia libera di un soluto diluito più un termine energetico dovuto alla presenza del potenziale di membrana:

($i = Na^+, K^+$)

$$F_i = F_{i,s} + N_i q_i V = -N_i k_B T \left[\ln\left(\frac{1}{c_i}\right) + \frac{3}{2} \ln T - B_i \right] + N_i z_i e V$$

potenziale elettrico esterno

• Calcoliamo la variazione di energia libera per particella:

$$\begin{aligned} (\Delta F_i \equiv F_i' - F_i) \quad \frac{\Delta F_i}{N_i} &= -k_B T \left[\ln\left(\frac{1}{c_i'}\right) - \ln\left(\frac{1}{c_i}\right) \right] + z_i e (V' - V) = \\ &= k_B T \left[\ln c_i' - \ln c_i \right] + z_i e \Delta V = \\ &= \frac{1}{2} \left[k_B T \ln\left(\frac{c_i'}{c_i}\right) + z_i e \Delta V \right] \end{aligned}$$

In un ciclo della pompa vengono trasferiti 3 ioni Na^+ dall'interno all'esterno. La loro variazione di energia libera è dunque

$$\begin{aligned}
 \boxed{3 \cdot \frac{\Delta F_{\text{Na}^+}}{N_{\text{Na}^+}}} &= 3 \left[k_B T_r \ln \frac{c_{1,\text{Na}^+}}{c_{2,\text{Na}^+}} + e \cdot (-\Delta V) \right] = \\
 &= 3 \left[4.1 \cdot 10^{12} \cdot 10^{-3} \cdot \ln \frac{440}{50} + \right. \\
 &\quad \left. + 1.6 \cdot 10^{-19} (+60 \cdot 10^{-3}) \right] = \\
 &= 3 \left[4.1 \ln \frac{440}{50} \cdot 10^{-21} + 1.6 \cdot 60 \cdot 10^{-22} \right] = \\
 &= 3 \left[8.9 \cdot 10^{-21} + 9.6 \cdot 10^{-21} \right] = \boxed{55.5 \cdot 10^{-21} \text{ J}} \\
 &= \boxed{13.5 k_B T_r}
 \end{aligned}$$

Sempre durante un ciclo di pompaggio vengono trasferiti 2 ioni K^+ dall'esterno all'interno. La loro variazione di energia libera è:

$$\begin{aligned}
 \boxed{2 \cdot \frac{\Delta F_{\text{K}^+}}{N_{\text{K}^+}}} &= 2 \left[k_B T_r \ln \frac{c_{2,\text{K}^+}}{c_{1,\text{K}^+}} + e (+\Delta V) \right] = \\
 &= 2 \left[4.1 \cdot 10^{12} \cdot 10^{-3} \ln \frac{402}{20} + 1.6 \cdot 10^{-19} (-60 \cdot 10^{-3}) \right] = \\
 &= 2 \left[12.3 \cdot 10^{-21} - 9.6 \cdot 10^{-21} \right] = \\
 &= \boxed{5.4 \cdot 10^{-21} \text{ J}} \\
 &= \boxed{1.3 k_B T_r}
 \end{aligned}$$

91

• Il lavoro utile fatto dalla
pompe \bar{e} quindi pari a

$$13.5 k_B T_r + 1.3 k_B T_r \approx 15 k_B T_r$$

• Il η rendimento risulta dunque

$$\eta = \frac{15}{18} = 0.79$$

• Solo $4 k_B T_r$ vengono dissipati dalla pompa
come energia termica ad ogni ciclo.

• Torniamo al nostro modello.

• Nella pompa di Skou abbiamo

$$j_{K^+}^{Pump} = -\frac{2}{3} j_{Na^+}^{Pump}$$

• Dall'altro canto,

$$j_{Na^+} = 0 \Rightarrow j_{Na^+}^{Pass} = -j_{Na^+}^{Pump} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \frac{g_{Na^+}}{z_{Na^+} e} (\Delta V - \Delta V_{Na^+}^{Nernst}) = -j_{Na^+}^{Pump}$$

$$j_{K^+} = 0 \Rightarrow j_{K^+}^{Pass} = -j_{K^+}^{Pump} = +\frac{2}{3} j_{Na^+}^{Pump} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \frac{g_{K^+}}{z_{K^+} e} (\Delta V - \Delta V_{K^+}^{Nernst}) = \frac{2}{3} j_{Na^+}^{Pump}$$

• Confrontando le due equazioni otteniamo

$$\frac{2}{3} \left[\frac{g_{Na^+}}{z_{Na^+} e} (\Delta V - \Delta V_{Na^+}^{Nernst}) \right] = \frac{g_{K^+}}{z_{K^+} e} (\Delta V - \Delta V_{K^+}^{Nernst}) \quad (\Rightarrow)$$

$$\Rightarrow \Delta V \left(\frac{g_{K^+}}{z_{K^+} e} + \frac{2}{3} \frac{g_{Na^+}}{z_{Na^+} e} \right) = \frac{g_{K^+}}{z_{K^+} e} \Delta V_{K^+}^{Nernst} + \frac{2}{3} \frac{g_{Na^+}}{z_{Na^+} e} \Delta V_{Na^+}^{Nernst} \quad (\Rightarrow)$$

$$\Rightarrow \Delta V = \frac{g_{K^+} \Delta V_{K^+}^{Nernst} + \frac{2}{3} g_{Na^+} \Delta V_{Na^+}^{Nernst}}{g_{K^+} + \frac{2}{3} g_{Na^+}} \quad (\Rightarrow)$$

$$\Rightarrow \Delta V = \frac{3 g_{K^+} \Delta V_{K^+}^{Nernst} + 2 g_{Na^+} \Delta V_{Na^+}^{Nernst}}{3 g_{K^+} + 2 g_{Na^+}}$$

• Confrontando con i dati della tabella e le relazioni sulle conduttanze:

$$\Delta V = \frac{3 \cdot 25 g_{Na^+} \cdot (-75) + 2 \cdot g_{Na^+} \cdot 54}{3 \cdot 25 g_{Na^+} + 2 g_{Na^+}} = \frac{-5625 + 108}{77} = -72 \text{ mV}$$

• Il nostro modello prevede dunque che, sulla base delle concentrazioni interne ed esterne misurate per le tre specie ioniche, il potenziale di membrana dovrebbe essere pari a $\Delta V = -72 \text{ mV}$.

• Questo dato si avvicina al valore misurato sperimentalmente, $\Delta V = -60 \text{ mV}$.

La differenza è in parte dovuta all'uso dell'approssimazione Ohmica (lineare), quando per lo meno per il sodio la differenza ($\Delta V - \Delta V_{Na}^{Nernst}$) è grande.

• Si noti che ΔV è molto più vicino a $\Delta V_{K^+}^{Nernst}$ che a $\Delta V_{Na^+}^{Nernst}$:

"Le specie ioniche con la maggior conduttanza per area (maggiore permeabilità) giocano un ruolo principale nel determinare il potenziale di membrana".

- Se la membrana cambia repentinamente le sue caratteristiche di permeabilità, passando a condurre meglio Na^+ che K^+ , allora il potenziale di membrana ΔV passa da un valore negativo (vicino a $\Delta V_{\text{K}^+}^{\text{Nernst}}$) ad un valore positivo (vicino a $\Delta V_{\text{Na}^+}^{\text{Nernst}}$).
- Questo è ^{esattamente} V quello che si osserva durante un impulso nervoso (vedi Fig. 12.6).
- Il meccanismo attraverso il quale la membrana può cambiare le sue caratteristiche di permeabilità è attraverso l'apertura ^(coordinata) di canali ionici che permettono il passaggio di Na^+ , ma non di K^+ .
- Un canale ionico ^(è un'altra "macchina molecolare" che) può essere schematizzata come un sistema ^{complesso} a due stati.