

# Biología cuántica en el transporte de iones a través de membranas celulares

Maricruz **Rangel-Galván**  
Violeta **Rangel-Galván**  
Alejandro **Rangel-Huerta**

La biología cuántica es un área multidisciplinaria que está actualmente en desarrollo, intenta descubrir si algunos fenómenos observados a nivel atómico pueden ayudar a explicar preguntas sin resolver en biología. Por ejemplo, si existe en los seres vivos una ventaja adaptativa (desde el punto de vista evolutivo) a nivel cuántico, o si los fenómenos cuánticos son despreciables en condiciones fisiológicas normales, y si su efecto se pierde por la complejidad de los procesos que ocurren en los organismos. La biología cuántica nos ha permitido plantear hipótesis para resolver diversos problemas tales como el origen fisiológico de la orientación de aves migratorias sobre el campo magnético de la Tierra, el proceso de transmisión de luz solar en la fotosíntesis, la catálisis enzimática en los organismos y el transporte de iones a través de las membranas celulares, solo por mencionar algunos casos importantes (Kim *et al.*, 2021).

Con respecto a este último problema, es decir, los efectos cuánticos en el transporte de iones a través de los canales iónicos de la membrana celular, la biología cuántica resalta algunos efectos de la física cuántica que se presentan en la biología molecular de las células. Este

análisis puede ser dividido en la mecánica cuántica de efectos cuánticos triviales y efectos cuánticos no triviales (aplicado a la biología).

## ASPECTOS GENERALES DE MECÁNICA CLÁSICA Y MECÁNICA CUÁNTICA

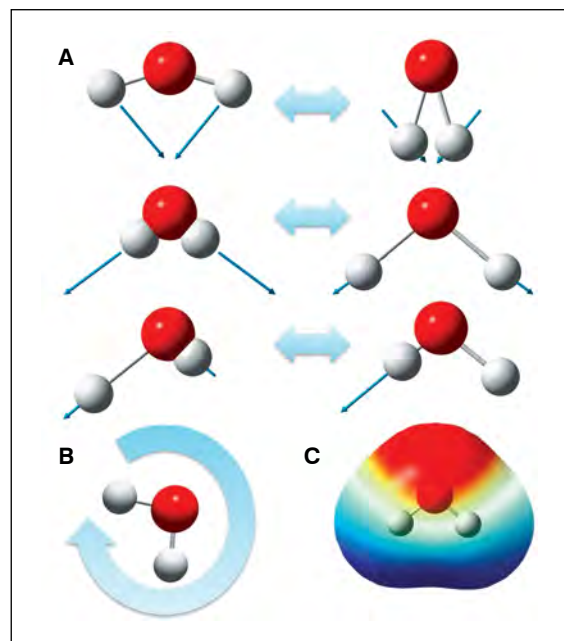
El tema sobre mecánica cuántica constituye el paso más reciente en la investigación más vieja sobre las leyes generales que gobiernan el movimiento de la materia: Linus Pauling (1935).

Es sabido que el movimiento de la materia que ocurre a una escala macroscópica se puede explicar usando la mecánica clásica con base en las leyes de Newton. En este contexto, el estado de un sistema se define por medio de la posición y la velocidad de cada partícula en un tiempo determinado. Además, es posible saber qué fuerzas actúan y las correspondientes energías involucradas en los diferentes procesos físicos. La segunda ley de Newton permite determinar el estado actual y el movimiento futuro del sistema, esto es, se puede predecir la evolución del sistema a partir de las condiciones iniciales.

Por otra parte, el principio de incertidumbre, establecido por el físico teórico Werner Heisenberg en 1927, nos dice que es imposible determinar al mismo tiempo la posición y la velocidad exacta de una partícula microscópica. Lo que implica que no es posible predecir el movimiento futuro de un sistema cuántico. Por ello, para describir el estado de un sistema atómico molecular, se postula una función de estado, también llamada función de onda ( $\psi$ ), que depende de las coordenadas de las partículas y del tiempo. La función de onda describe tanto al átomo de hidrógeno (un electrón), como estados estacionarios de átomos multieletrón. Para conocer cómo cambia el estado de un sistema microscópico, es necesario contar con una ecuación de movimiento que nos diga cómo cambia la función de onda ( $\psi$ ) en el tiempo.

A escalas microscópicas, la ecuación de onda de Schrödinger, establecida en 1926, describe adecuadamente la dinámica de los electrones ligados a los núcleos atómicos moleculares bajo la acción de funciones de potencial central. En esta descripción lo más relevante es el espectro discreto de energías observadas experimentalmente.

A diferencia de la certeza que ofrece la mecánica clásica en la predicción de la posición de una partícula dada, la mecánica cuántica es probabilista:  $\psi^2$  (el cuadrado de la función de onda), nos dice cuál es la probabilidad de encontrar la partícula dada en una región del espacio a un tiempo determinado. Entonces, la química cuántica utiliza el enfoque de la mecánica cuántica para caracterizar moléculas a nivel de las propiedades de los átomos individuales que las forman; describiendo, además, los estados moleculares de rotación y vibración (estos espectros de frecuencias pueden ser observados experimentalmente por medio de la espectroscopía) (Wilson y Pauling, 1935). Así, es



**Figura 1.** Ejemplo de descripción de la mecánica cuántica trivial en la molécula de agua (representada en esquema de esferas y cilindros). En A, se muestran tres modos vibracionales de la molécula del agua conocidos como vibración de flexión modo tijera y vibración de tensión simétrica y tensión asimétrica. En B, se indica la rotación del agua sobre un eje. En C, se muestra el mapa de potencial electrostático molecular representando en rojo una mayor densidad de electrones y en azul una menor densidad de electrones. La figura se construye utilizando el programa Gaussian View (Dennington *et al.*, 2016).

posible describir tanto moléculas simples como complejas, estas últimas estructuras se analizan mediante técnicas de supercómputo que se basan en teorías que van desde el tratamiento de Slater hasta métodos modernos de los orbitales moleculares, en donde los orbitales atómicos son definidos como funciones que describen la distribución de probabilidad de localizar un electrón en un átomo o en una molécula. Con estos principios, mediante procesos de optimización de estructuras de mínima energía, se describe las vibraciones de las estructuras moleculares, la reactividad química, los orbitales moleculares, la electronegatividad y otras propiedades de interés. Esta descripción es la base de la química cuántica, que al estudiar moléculas complejas en biología, constituye la mecánica cuántica trivial (ver ejemplo en la Figura 1). Este término se refiere a la metodología más directa para tratar con porciones moleculares de proteínas y otras estructuras moleculares complejas en biología (Levine, 2001).

#### **EFFECTOS CUÁNTICOS TRIVIALES EN BIOLOGÍA CELULAR**

La mecánica cuántica de los efectos cuánticos triviales describe las moléculas con base en cálculos de su estructura electrónica. La metodología incluye cálculos *ab initio* (primeros principios), o cálculos que aplican la teoría de los funcionales de la densidad (DFT) para caracterizar las propiedades moleculares. El método *ab initio* utiliza las constantes físicas y posteriormente resuelve la ecuación de onda de Schrödinger. Por otro lado, la teoría DFT considera que la densidad de probabilidad electrónica contiene toda la información del sistema. Una limitante de estas metodologías es que, debido a la complejidad de la solución de las ecuaciones planteadas, tienen la restricción del tamaño del sistema de estudio; sin embargo, actualmente es la más utilizada para caracterizar el comportamiento molecular en biología (Levine, 2001).

En este contexto de análisis, los canales iónicos de membrana celular son un sistema macroscópico con un número muy grande de elementos. Para darse una idea del tamaño de estos sistemas, un

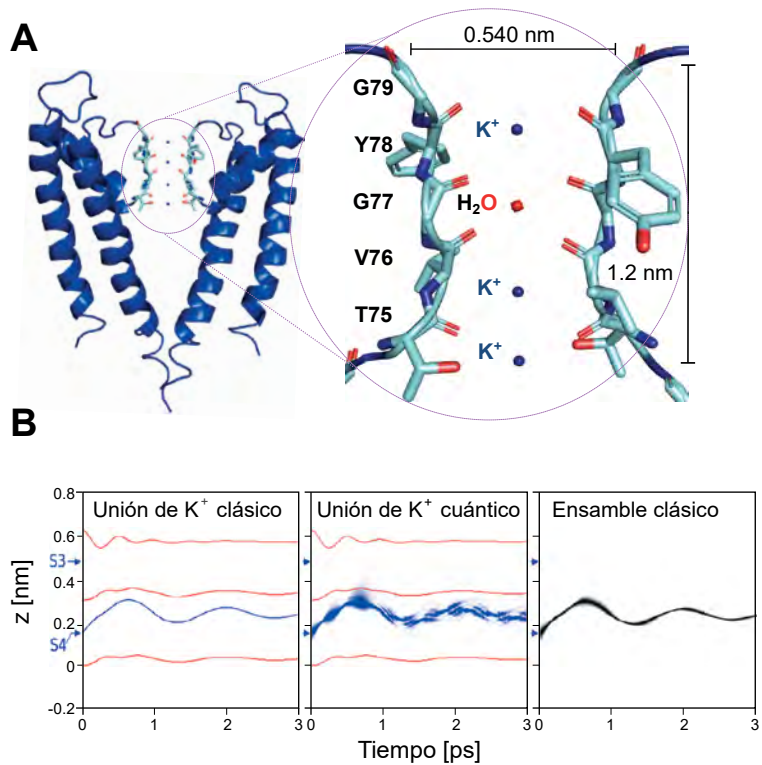
modelo de simulación molecular que contenga a un canal iónico, insertado en una porción de membrana celular en disolución, puede contener más de 200,000 átomos; lo que implica que no es posible hacer un estudio a nivel cuántico de estos sistemas. Una estrategia que se usa frecuentemente es fraccionar el sistema dejando solo algunos elementos necesarios para hacer el estudio. Por ejemplo, aquellas cadenas laterales que forman los filtros de selectividad o los segmentos que forman los poros del canal. La mecánica cuántica trivial caracteriza propiedades de los canales iónicos tales como la distribución del potencial electrostático molecular, que forman las cadenas laterales en el poro, para ver cómo afecta el transporte de los iones a través de la membrana celular (Gillespie *et al.*, 2002).

#### **EFFECTOS CUÁNTICOS NO TRIVIALES EN BIOLOGÍA CELULAR**

La mecánica cuántica de los efectos cuánticos no triviales propone que los fenómenos observados a nivel atómico, tales como el efecto túnel, la coherencia/decoherencia cuántica, el entrelazamiento cuántico y el spin, entre otros, formen parte de la explicación de fenómenos no resueltos en biología. En lo sucesivo solo vamos a utilizar los conceptos de coherencia/decoherencia cuántica y de efecto túnel que se presentan en el paso de iones a través de los poros y las compuertas de canal intracelular, respectivamente. Los estados coherentes corresponden a estados cuánticos que minimizan la incertidumbre del principio de Heisenberg. El término de estado coherente se refiere a que la función de onda casi no se deforma durante el movimiento de las partículas cuánticas, lo cual es consistente con el hecho de tener estados cuánticos de mínima incertidumbre en la posición-velocidad de las partículas cuánticas en movimiento. Mientras que la decoherencia es el proceso de pérdida de coherencia en un estado cuántico (Martín Fierro, 2004).

Por otro lado, el efecto túnel se refiere al paso de partículas a través de barreras de potencial que

**Figura 2.** En A, representación de una parte del canal iónico KcsA, en un acercamiento se ve el filtro de selectividad compuesto por los aminoácidos TVGYG (T75, V76, G77, T78 y G79) en donde se localizan los grupos carbonilo (-C=O) de las cadenas laterales de estos aminoácidos (tomado del código PDB *Protein Data Bank*: 1bl8). En B, se presentan tres gráficos que muestran una comparación del transporte del ion K<sup>+</sup> visto desde tres perspectivas teóricas: *izquierda*, como ion de K<sup>+</sup> unitario y clásico (curva azul) con una velocidad inicial de 300 m/s en el sitio 4, *en medio*, el ion de K<sup>+</sup> visto como un paquete de onda cuántico como función del tiempo en donde la intensidad de la línea roja representa una mayor densidad de probabilidad (basado en cálculos de mecánica cuántica), *derecha*, densidad de probabilidad clásica de encontrar un ion del ensamble de 10<sup>4</sup> iones en la coordenada Z como una función del tiempo. Las líneas rojas representan los átomos de oxígeno del grupo carbonilo. Las dimensiones del poro y la figura B se toman de Summhammer *et al.*, 2018.



representan un obstáculo para el movimiento y que da como resultado coeficientes de trasmisión y de reflexión.

#### LA CONDUCCIÓN DE LOS CANALES IÓNICOS

La membrana que rodea las células se compone principalmente de carbohidratos, fosfolípidos y proteínas de membrana. Los fosfolípidos tienen una región polar y una región no polar; la región polar se orienta hacia las disoluciones que forman el ambiente extracelular e intracelular que rodea la célula. Mientras que la región no polar interacciona en sí misma evitando exponerse a las moléculas de agua. Este acomodo de los fosfolípidos forma la estructura de bicapa lipídica característica de las membranas celulares. Entre las proteínas que se expresan en la membrana plasmática, se encuentran los canales iónicos que permiten el paso de iones a través de la membrana celular.

Debido a su carga eléctrica, los iones no pueden atravesar la membrana por difusión simple y

necesitan de proteínas especializadas de transporte, los canales iónicos permiten el transporte de iones necesarios para las funciones de la célula. Los canales iónicos son transmembranales porque atraviesan la membrana completamente para formar un poro por el cual los iones pueden pasar. Además, los canales iónicos tienen la propiedad de ser selectivos, esto es, que por ellos pasan solo determinados iones como sodio (Na<sup>+</sup>), calcio (Ca<sup>2+</sup>) y potasio (K<sup>+</sup>), sobre los cuales se asigna el nombre de canal (Alberts, 2010).

En 1998 se determinó la estructura del canal de potasio bacteriano KcsA de las bacterias *Streptomyces lividans*. Una de las preguntas que surgió fue la siguiente: ¿cómo es posible que los canales de potasio puedan ser tan selectivos y rápidos a la vez? Esta pregunta es inevitable debido a que los canales tienen una velocidad de conducción de 10<sup>8</sup> iones por segundo combinada con una eficiencia de permeabilidad de 10<sup>4</sup> iones de potasio por un ión de sodio. Esta capacidad de discernir sobre ambos iones es notable debido a que los iones de Na<sup>+</sup> son más pequeños que los iones de K<sup>+</sup>. La estructura del canal de potasio (obtenida a

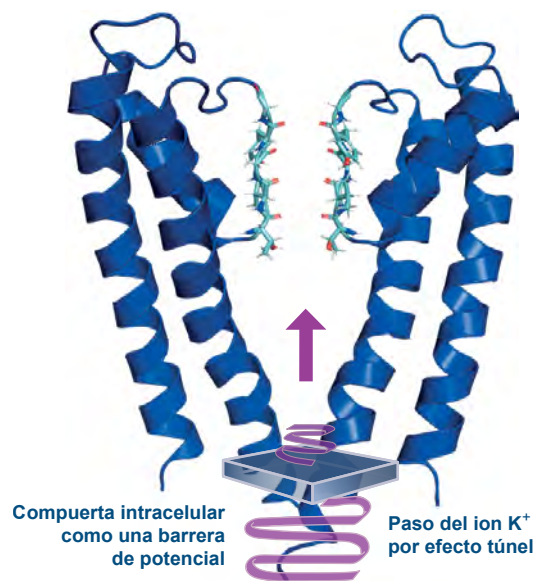
partir de estudios hechos con rayos X) revela la presencia de los aminoácidos TVGYG que forman parte del filtro de selectividad.

Se ha observado que sobre el filtro de selectividad se acomodan iones de  $K^+$  deshidratados en interacción con los grupos carbonilo de la cadena principal. Un modelo propuesto para explicar el flujo iónico a través de los canales KcsA es el modelo *knock on*, en el cual ocurre un movimiento simultáneo de atracción ion-canal y de repulsión ion-ion en un acomodo de fila unitaria, alternando los iones de  $K^+$  con moléculas de agua a través del poro del canal (Roux y Schulten, 2004).

Los iones de potasio se acomodan sobre los grupos carbonilo de los aminoácidos que forman el filtro de selectividad intercalados a una distancia de 0.3 nm. Este acomodo de iones permite describir un fenómeno de superposición cuántica y tener una propagación tipo onda de los iones a través del canal. El concepto que se aplica en la conducción iónica corresponde a la coherencia cuántica considerada como un fenómeno de vida media muy corta que dura unos femtosegundos.

Sin embargo, esta duración corta puede ser necesaria debido a que la decoherencia (pérdida de coherencia cuántica) puede reforzar la direccionalidad del transporte de los iones. En la selectividad marcada que tienen los canales iónicos se propone que los iones se acomodan sobre las paredes del poro de canal en una distribución tal que se optimiza el principio de incertidumbre de Heisenberg. En esta distribución, según la mecánica cuántica no trivial, se presenta un efecto de coherencia/decoherencia cuántica sobre las funciones de onda de los iones, de tal forma que sea posible el paso de solo un tipo de ion a través del canal, es decir, que se tenga una gran selectividad para un tipo de iones aun cuando existe una variedad iónica (Figura 2).

Por otro lado, en el extremo intracelular del poro del canal, se localiza la compuerta de entrada de iones a través de la membrana. Esta compuerta, en estado cerrado, constituye una barrera de potencial sobre la cual se supone que pasan los iones por efecto túnel, de acuerdo con la mecánica cuántica no trivial (Figura 3). Según estudios



**Figura 3.** Representación de una parte del canal iónico KcsA que simboliza el paso de iones de  $K^+$  por efecto túnel a través de la compuerta intracelular del canal de potasio que actúa como una barrera de potencial (estructura tomada del código PDB: 2a9h).

teóricos recientes, el efecto túnel de iones sobre el estado cerrado de compuerta del canal modifica las propiedades de excitabilidad de membrana, de transmisión eléctrica y de señalización celular (Kim *et al.*, 2021).

## CONCLUSIÓN

Una de las principales dificultades que enfrenta la biología cuántica se encuentra en la falta de un procedimiento metodológico robusto y comprobable. La física cuántica describe propiedades de los átomos con experimentos en condiciones rigurosas, aislados de cualquier interferencia externa y a una temperatura muy baja. En cambio, las condiciones en que ocurren los procesos biológicos consideran una temperatura de  $\sim 35^{\circ}\text{C}$ , con presión atmosférica constante, y un ambiente en disolución acuosa con perturbaciones de procesos que ocurren simultáneamente. El escepticismo que existe actualmente es debido a la dificultad de comprobar experimentalmente que realmente son los efectos de la



© Carlos Mario Delacruz. De la serie *El espejo onírico*.

mecánica cuántica no trivial los que se presentan. Además de que estos efectos están participando en diversos fenómenos que no se han podido explicar todavía, tales como el paso selectivo rápido de los iones a través de los canales iónicos de membrana celular.

## R E F E R E N C I A S

Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K and Walter P (2010). *Biología molecular de la célula*. Ediciones Omega España: Barcelona.

Dennington R, Tood AK and Jhon MM (2016). GaussView (Version 6), Semichem Inc. Shawnee Mission, KS.

Gillespie D, Nonner W and Eisenberg RS (2002). Coupling Poisson-Nernst-Planck and density functional theory to calculate ion flux. *Journal of Physics: Condensed Matter* 14 (46):12129.

Kim Y, Bertagna F, D'Souza EM et al. (2021). Quantum biology: An update and perspective. *Quantum Reports* 3(1):80-126.

Levine IN (2001). *Química cuántica*. Pearson: España.

Martín Fierro E (2004). *Los estados coherentes en la descripción semiclásica de la mecánica cuántica*. Universidad de La Laguna, España. Editorial Servicio de Publicaciones.

Roux B and Schulten K (2004). Computational studies of membrane channels. *Structure* 12(8):1343-1351.

Salari V, Naeij H and Shafiee A (2017). Quantum interference and selectivity through biological ion channels. *Scientific reports* 7(1):1-9.

Summhammer J, Sulyok G and Bernroider G (2018). Quantum dynamics and non-local effects behind ion transition states during permeation in membrane channel proteins. *Entropy* 20(8):558.

Wilson EB and Pauling L (1935). *Introduction to Quantum Mechanics: With Applications to Chemistry*. McGraw-Hill Book Company.

**Maricruz Rangel-Galván**  
**Violeta Rangel-Galván**  
**Facultad de Ciencias Químicas**  
**Laboratorio de Química Teórica**  
**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
**marirangal@gmail.com**

**Alejandro Rangel-Huerta**  
**Facultad de Ciencias de la Computación**  
**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**