

# MEMBRANAS CELULARES Y TRANSPORTE

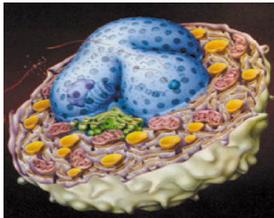
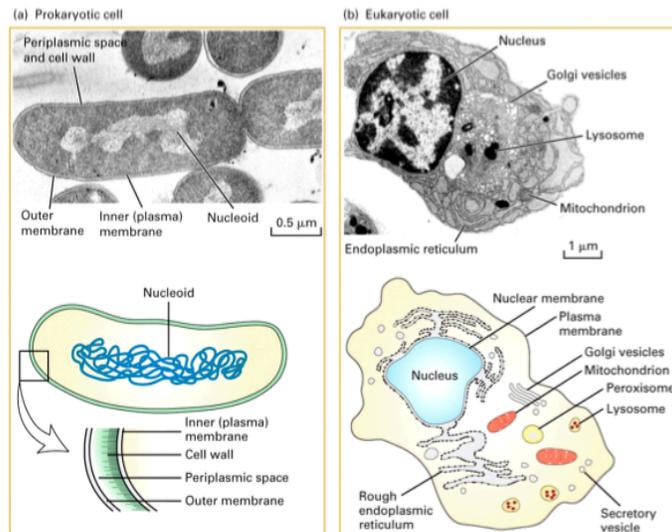
**Profesor:**

**Dr. Alejandro D. Roth**

**Facultad de Ciencias.**

**Universidad de Chile**

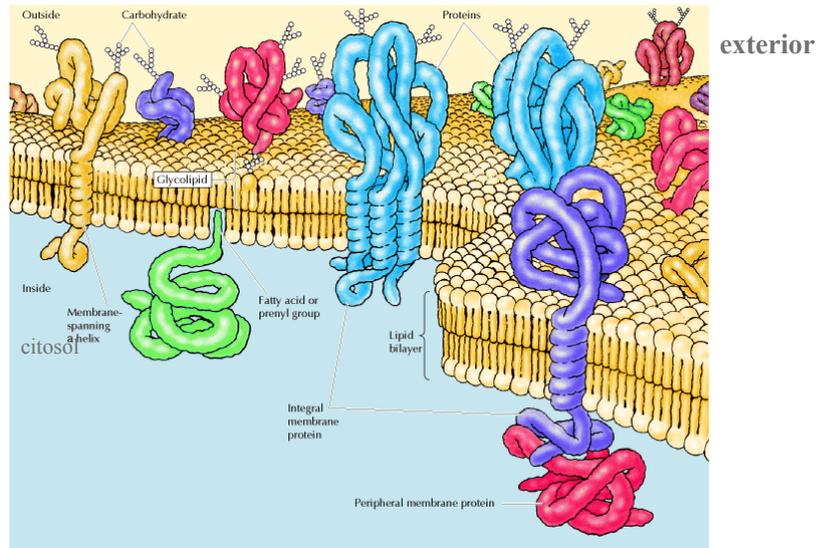
**Bachillerato, 2011**



## Funciones de las Membranas Celulares

- 1.- Delimitan compartimentos controlando así su composición (barrera selectiva).
- 2.- Permiten el transporte selectivo de moléculas y iones de un compartimiento a otro.
- 3.- Participan en la transducción de señales (comunicación), participan en la producción de energía.
- 4.- Protección celular.

Modelo de Membranas-“Bicapa Lipídica” (Danielli y Davson, 1935)  
 Modelo del mosaico fluido de las membranas biológicas  
 (Singer y Nicolson, 1972)



Bicapa de lípidos donde se insertan diferentes tipos de proteínas integrales a la que se asocian proteínas periféricas.

-----> Fluido bidimensional, heterogéneo.

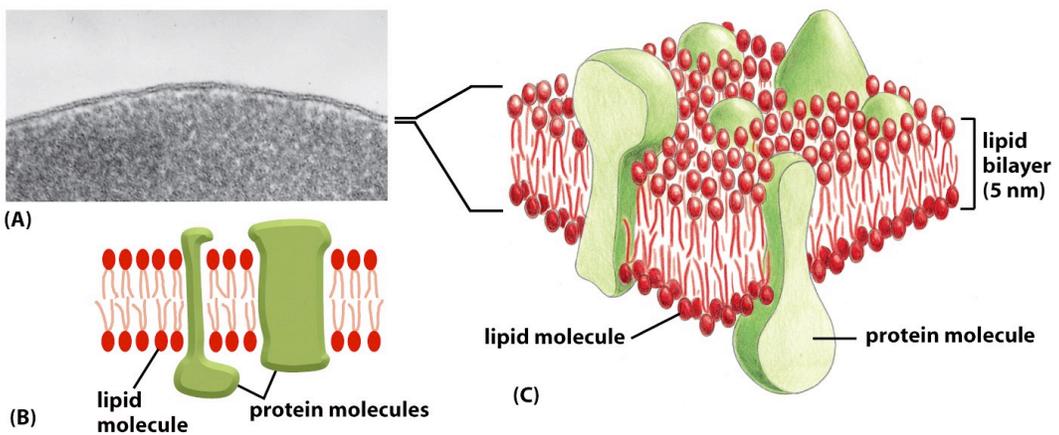
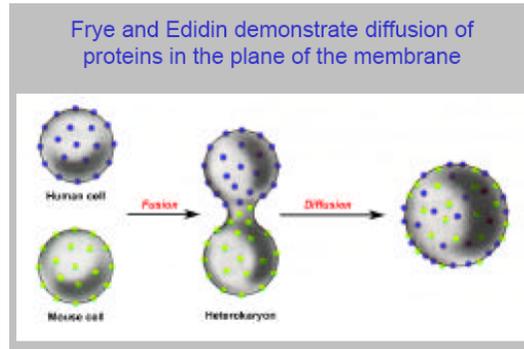


Figure 10-1 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

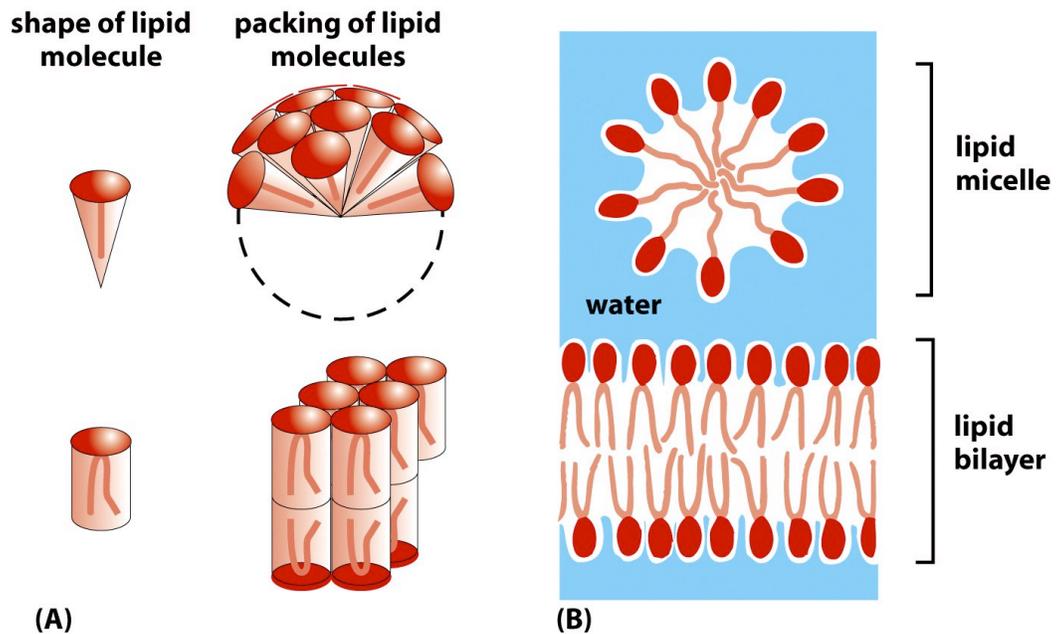
## Algunas bases del modelo

- 1.- Los lípidos anfipáticos forman estructuras líquido cristalinas.
- 2.- Estudio de Frye y Edidin (1970): fusión células de origen humano y de ratón inducida (heterokarion).

Usando anticuerpos marcados con compuestos fluorescentes, observaron mediante microscopía de fluorescencia rápida mezcla de antígenos después de la fusión.



## ¿Por qué una Bicapa Lipídica?

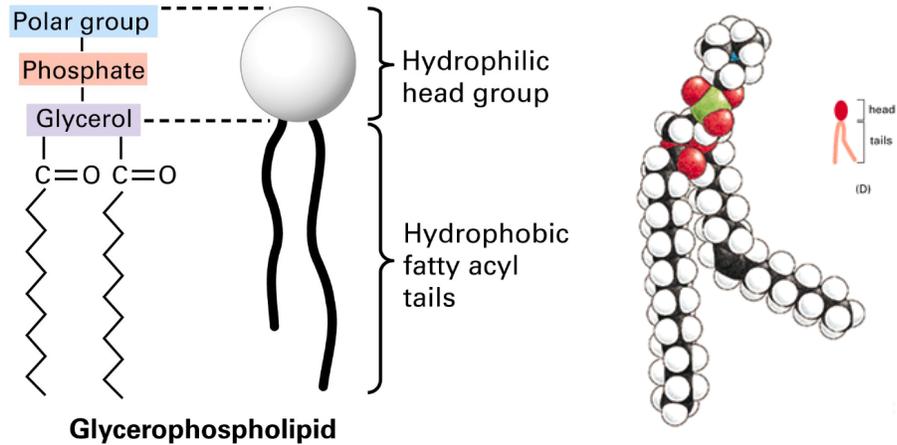


## Composición y estructura de la bicapa lipídica

### Lípidos de Membrana

Todas las membranas celulares contienen lípidos anfipáticos (parte polar y otra hidrofóbica).

→ Fosfolípidos que están constituidos por una cabeza polar y dos cadenas o colas hidrocarbonadas.



Lodish *et al.* 2004

(A)

(B)

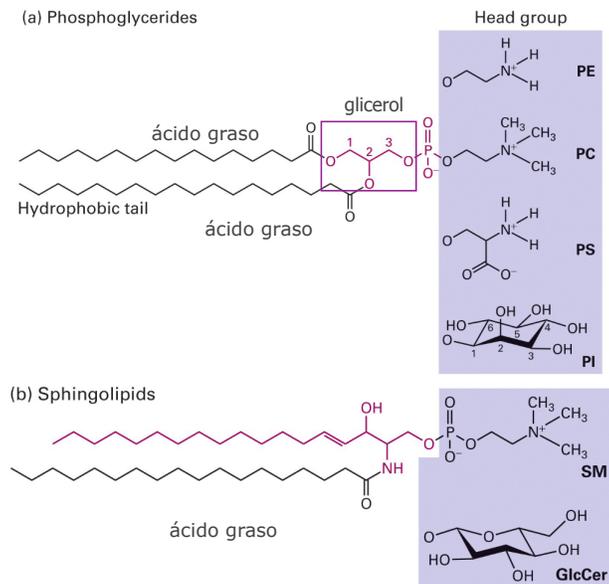
(C)

### Fosfolípidos de membrana

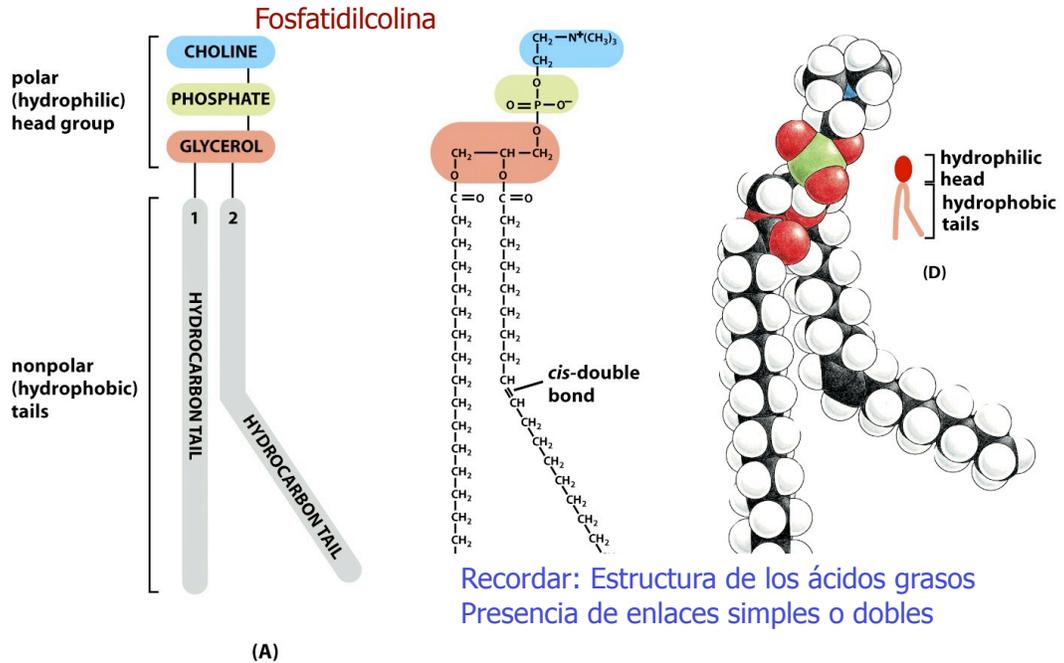
La mayor parte de los fosfolípidos de membrana son **fosfoglicéridos**

Los más importantes son:  
 fosfatidiletanolamina (PE)  
 fosfatidilcolina (PC)  
 fosfatidilserina (PS)

Los **esfingolípidos** tienen un esqueleto de esfingosina en lugar de glicerol. El más común es el fosfolípido esfingomielina (SM).



## Composición y estructura de la bicapa lipídica



## FLUIDEZ DE MEMBRANA

Figure 10-2 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2007)

## Composición y estructura de la bicapa lipídica

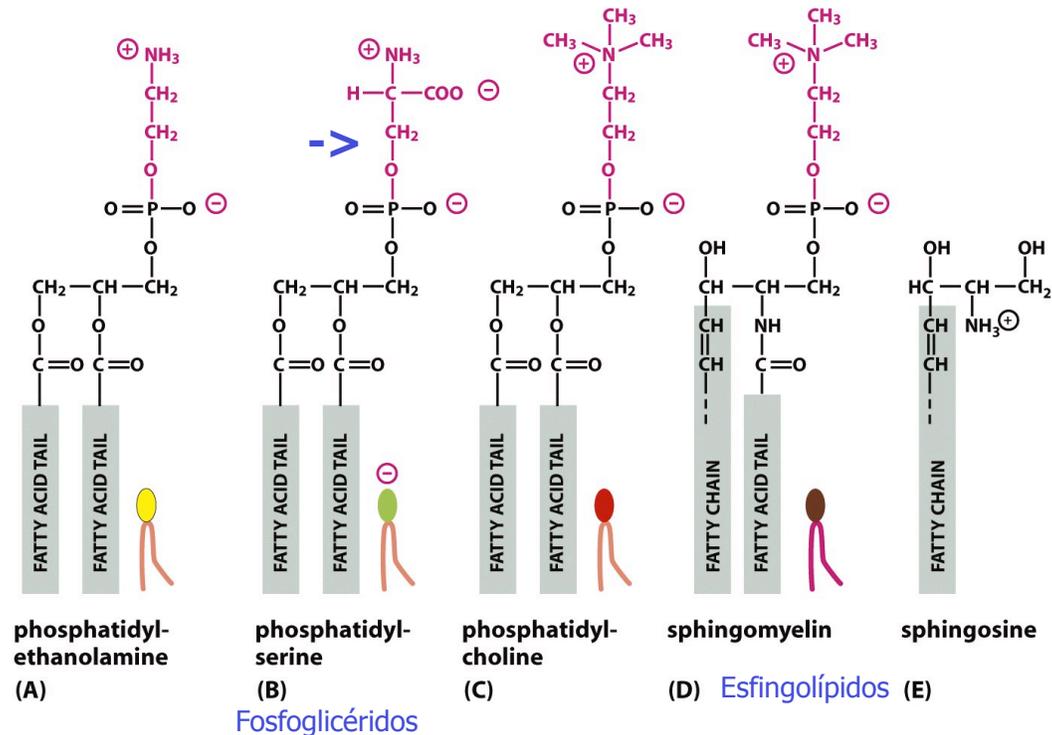


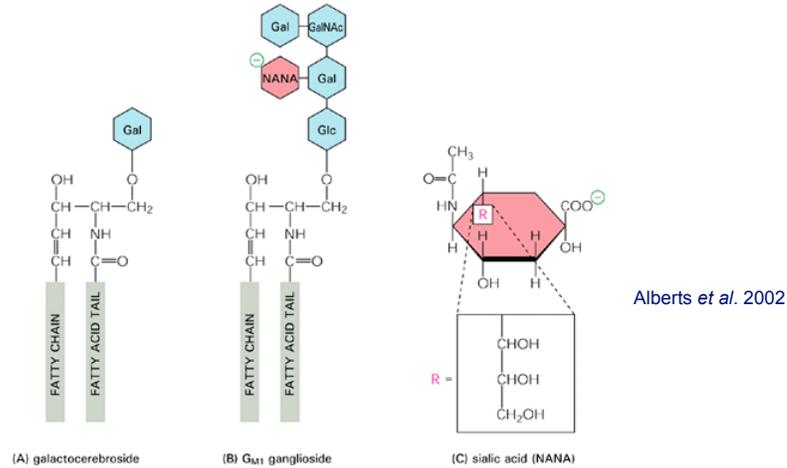
Figure 10-3 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

## Composición y estructura de la bicapa lipídica

### Lípidos de Membrana

**Glicolípidos:** son los que tienen uno o más residuos de azúcares.

Tienen un esqueleto de esfingosina, son esfingolípidos.



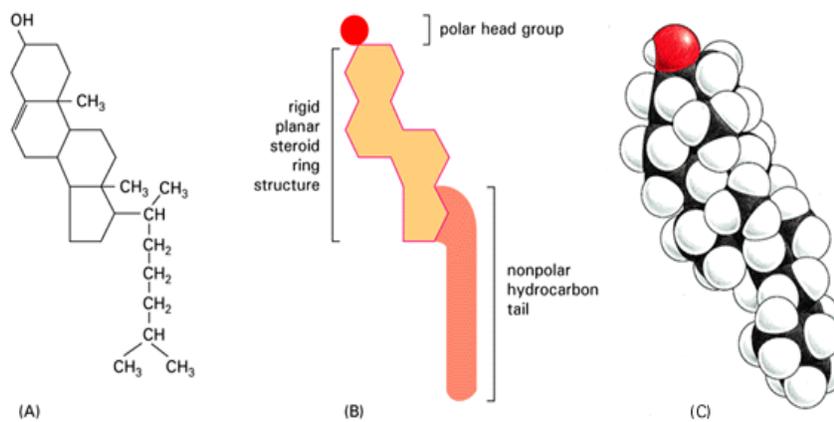
Otros lípidos como los inositol fosfolípidos, de gran importancia en procesos de transducción de señales.

## Composición y estructura de la bicapa lipídica

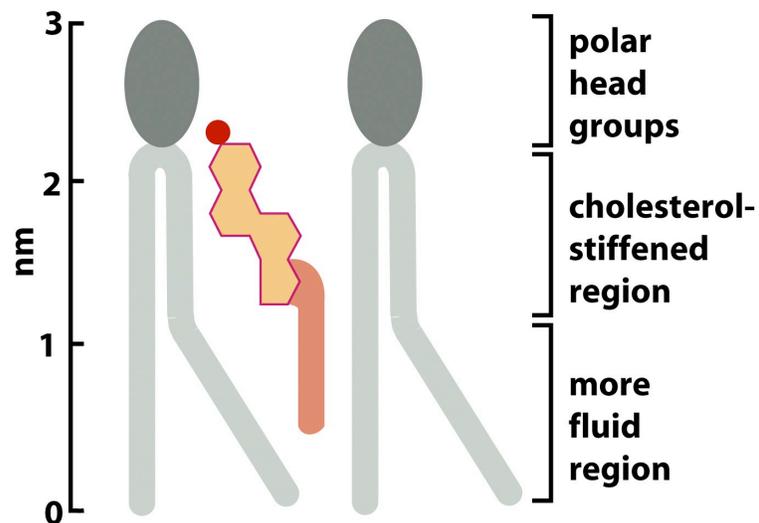
### Lípidos de Membrana

#### Estructura del colesterol

Las membranas de las células eucarióticas contienen colesterol, un esteroide determinante en la fluidez de la bicapa.



Alberts *et al.* 2002



### Colesterol y Fluidez de la Membrana

A altas temperaturas: disminuye la fluidez (interfiere con el mov. de FL en las zonas cercanas a los grupos polares)

A bajas temperaturas: mantiene la fluidez de la membrana (es lo que hace en las células eucariotas).

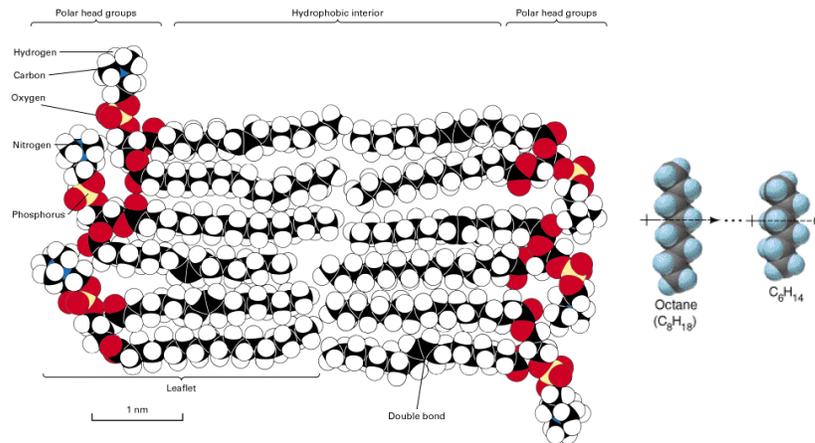
Figure 10-5 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

### Composición lipídica de diferentes membranas

Lipid	Percentage of Total Lipid by Weight						Hojas cebada
	Liver Plasma Membrane	Erythrocyte Plasma Membrane	Myelin	Mitochondrion (inner and outer membranes)	Endoplasmic Reticulum	<i>E. coli</i>	
Cholesterol	17	23	22	3	6	0	35 (esteroles)
Phosphatidyl-ethanolamine	7	18	15	35	17	70	44 (FLs)
Phosphatidylserine	4	7	9	2	5	trace	
Phosphatidylcholine	24	17	10	39	40	0	
Sphingomyelin	19	18	8	0	5	0	
Glycolipids	7	3	28	trace	trace	0	
Others	22	13	8	21	27	30	16 (cerebrósidos)

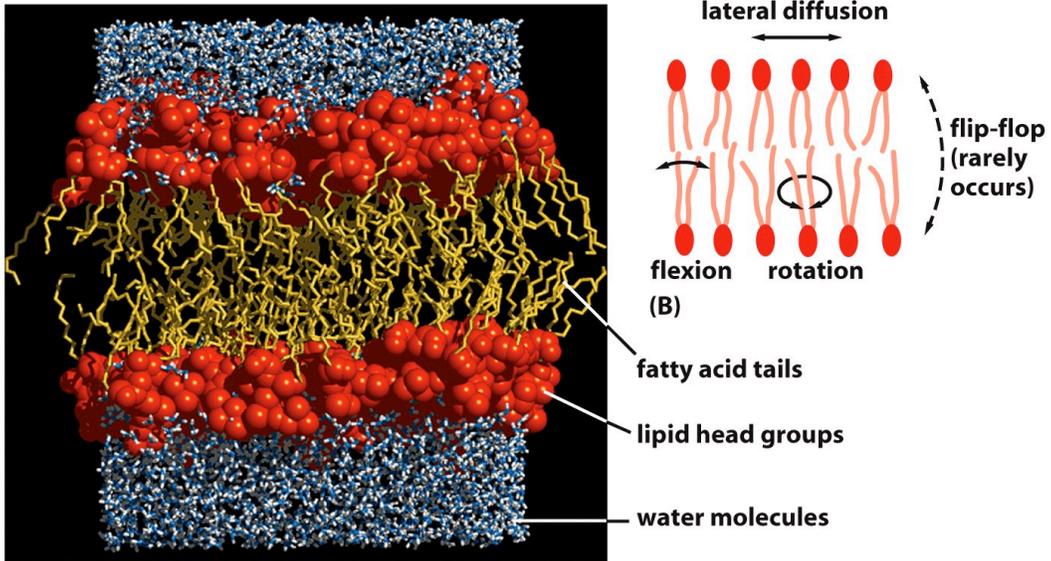
## Factores de estabilidad de la bicapa

Lodish *et al.* 2004



Depende de las interacciones hidrofóbicas, las interacciones de van der Waals entre las cadenas hidrocarbonadas que favorecen el empaquetamiento de las colas.

También contribuyen los enlaces de hidrógeno e interacciones electrostáticas entre las cabeza polares y el agua.



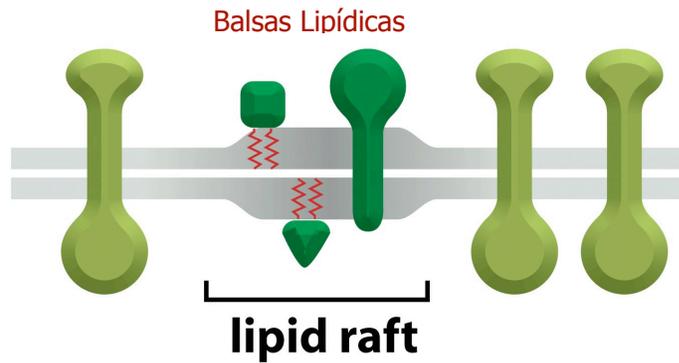
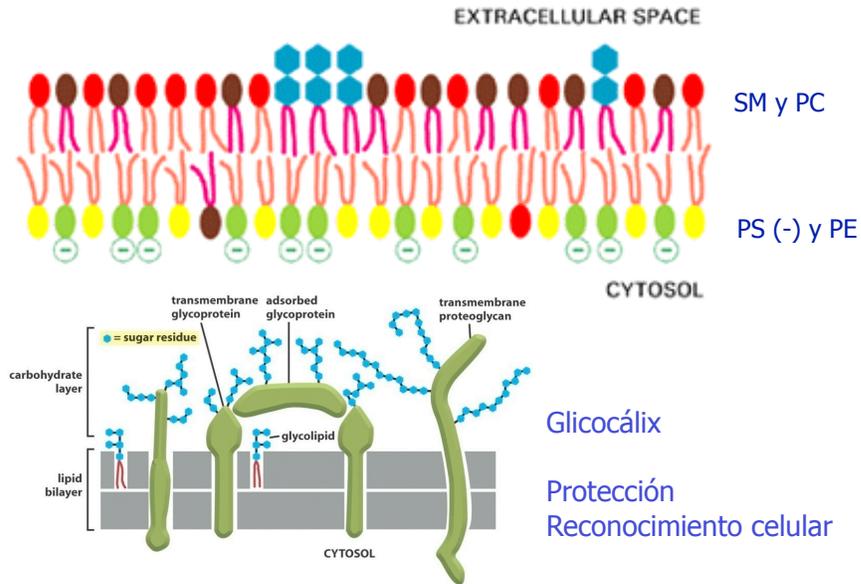
(A)

En las bicapas de fosfolípidos puros éstos no migran (flip-flop) de una monocapa a otra (flipasas).

Las moléculas de lípidos en cada monocapa están en continuo movimiento difundiéndose.

En las membranas plasmáticas los fosfolípidos se distribuyen asimétricamente en las dos monocapas.

En eritrocitos: los fosfolípidos que poseen un grupo colina (SM y PC) se encuentran predominantemente en la monocapa externa y los lípidos con grupos amino (PS y PE) se encuentran en la cara citosólica.

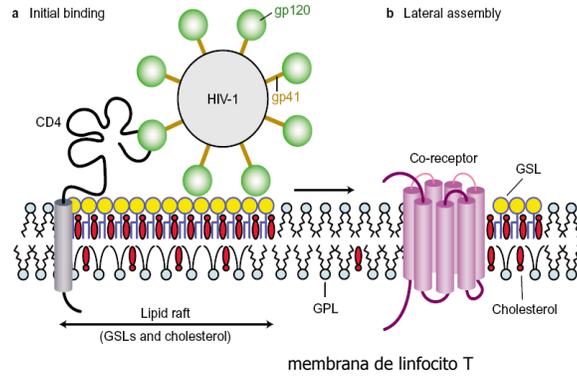


Las membranas poseen regiones de mosaico fluido y zonas con microdominios transitorios o balsas lipídicas (lipid rafts).

Contienen esfingolípidos, colesterol y algunas proteínas de membrana que se organizan en fases líquidas ordenadas.

## Balsas Lipídicas - Función

Las balsas pueden servir de portal de entrada a varios patógenos y toxinas, como el virus de inmunodeficiencia 1 (HIV1).



Fantini *et al.* 2002

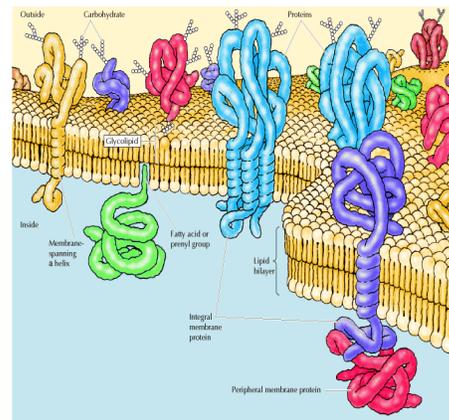
## Proteínas de Membrana

-> Función de la Membrana.

Todas las membranas biológicas contienen proteínas.

Varía la proporción:

Membrana interna mitocondrial contiene 70% de proteínas y la mielina sólo 18%.



## Proteínas de Membrana

Clases 1, 2 y 3: **proteínas de transmembrana**, con dominios hidrofílicos expuestos a los medios externo y/o interno conectados por dominios peptídicos hidrofóbicos que atraviesan la bicapa.

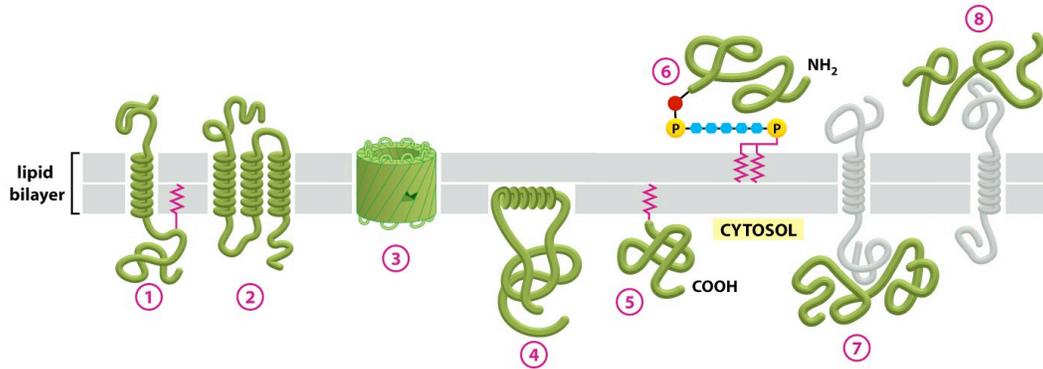


Figure 10-19 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

## Proteínas de Membrana

Clases ancla de alfa hélice

Clase 5, ancla a cadena de ácido graso.

Clase 6, ancla de GPI (glicosilfosfatidilinositol)

Clase 7 y 8, ancladas a otras proteínas (enlaces no covalentes)

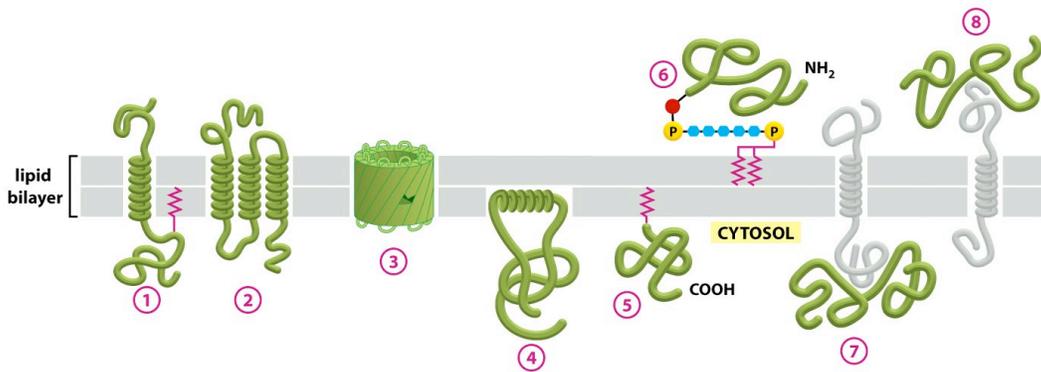
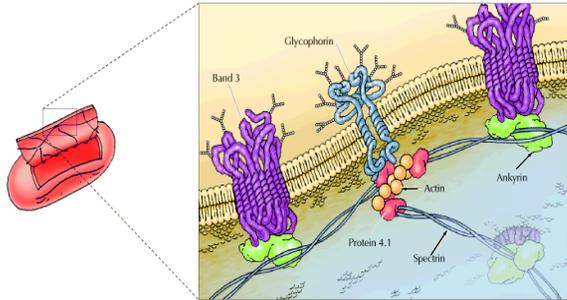


Figure 10-19 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

## La membrana celular actual:



## Proteínas de Membrana

Las proteínas integrales pueden difundir lateralmente aunque presentan restricciones.

1.- Algunas proteínas de membrana interactúan con componentes del citoesqueleto como actina o filamentos intermedios.

2.- En algunas células las proteínas están restringidas a dominios de membrana.

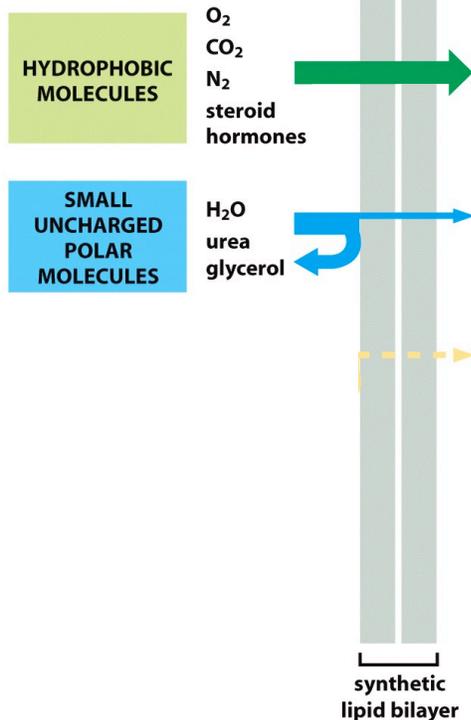
# TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS

**Difusión:** desplazamiento o transporte neto de materia desde una región de mayor concentración a otra de menor concentración.

## Canales de agua o acuaporinas

En las células el agua se transporta a través de proteínas de membrana específicas llamadas canales de agua o acuaporinas.

## Difusión Simple



**Table 11-1 A Comparison of Ion Concentrations Inside and Outside a Typical Mammalian Cell**

COMPONENT	INTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)	EXTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)
<b>Cations</b>		
Na <sup>+</sup>	5-15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Mg <sup>2+</sup>	0.5	1-2
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-4</sup>	1-2
H <sup>+</sup>	7 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.2</sup> M or pH 7.2)	4 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.4</sup> M or pH 7.4)
<b>Anions*</b>		
Cl <sup>-</sup>	5-15	110

\*The cell must contain equal quantities of positive and negative charges (that is, it must be electrically neutral). Thus, in addition to Cl<sup>-</sup>, the cell contains many other anions not listed in this table; in fact, most cell constituents are negatively charged (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, proteins, nucleic acids, metabolites carrying phosphate and carboxyl groups, etc.). The concentrations of Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> given are for the free ions. There is a total of about 20 mM Mg<sup>2+</sup> and 1-2 mM Ca<sup>2+</sup> in cells, but both are mostly bound to proteins and other substances and, for Ca<sup>2+</sup>, stored within various organelles.

La velocidad con que una molécula puede pasar a través de una bicapa lipídica es proporcional a la diferencia de la concentración entre ambos lados (en mol/cm<sup>3</sup>) multiplicado por el coeficiente de permeabilidad (cm/seg). Es decir: (mol/seg\* cm<sup>2</sup>).

Coefficiente de permeabilidad= directamente proporcional a su partición en lípidos/agua

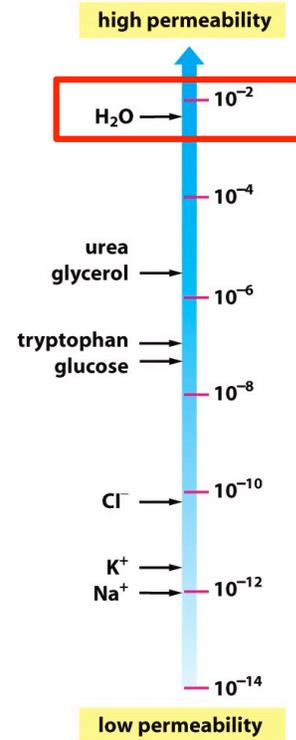


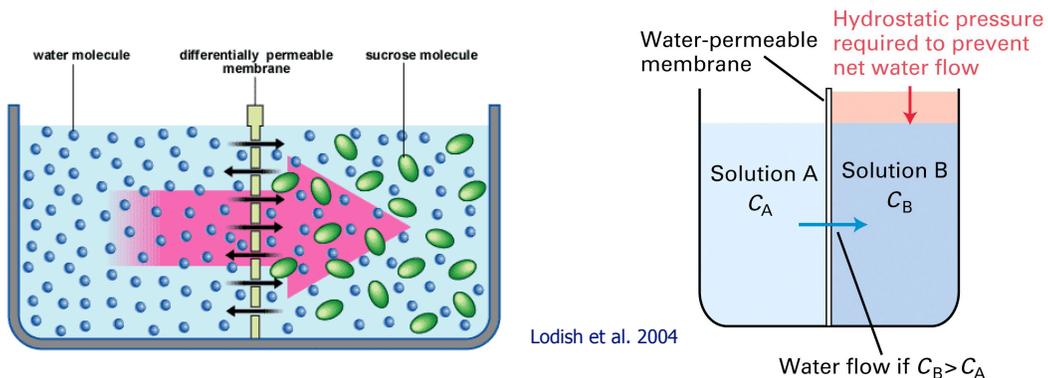
Table 11-1 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

## Primero: ¿Cómo fluye el agua?

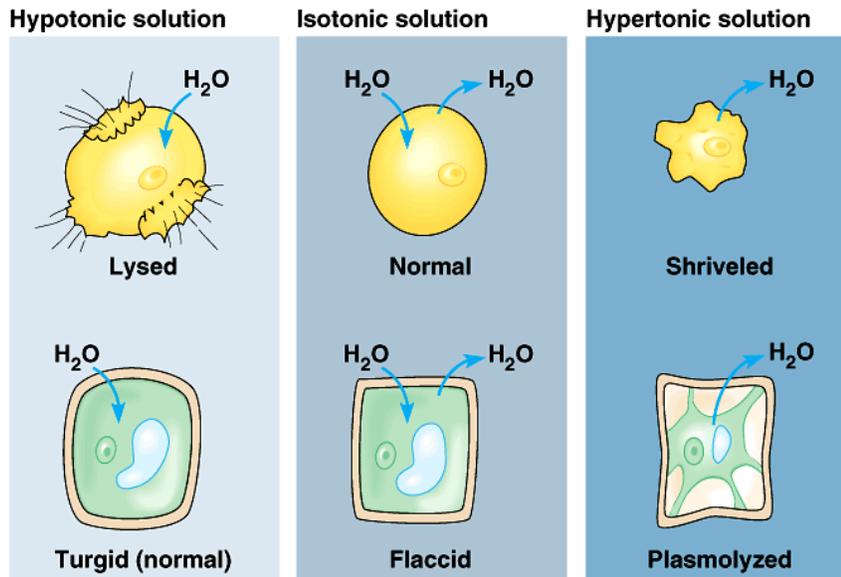
### Osmosis

Es el flujo de volumen del solvente (agua) a través de una membrana semipermeable que separa dos soluciones de diferente concentración.

El agua fluye, no los solutos.



Respuestas de células animales y vegetales a cambios en la osmolaridad del medio

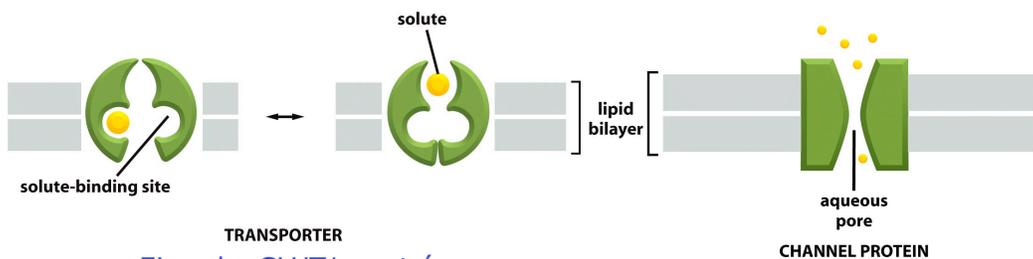


**Ok, pero no siempre necesitamos que sea el agua la que atraviesa la membrana.**

**Transporte y Gradientes:**

Transporte mediado por Proteínas Transportadoras (Carriers, Permesas)

Transporte mediado por Proteínas que forman un Canal

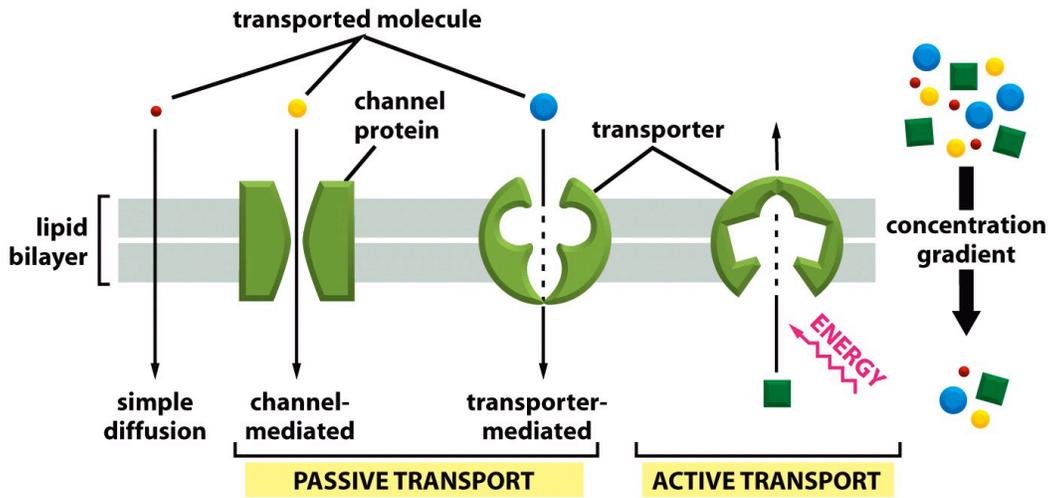


Ejemplo: GLUT1, proteína que transporta Glucosa.

Sufre un cambio conformacional al transportar.

Transporte de iones, ejemplo de  $K^+$

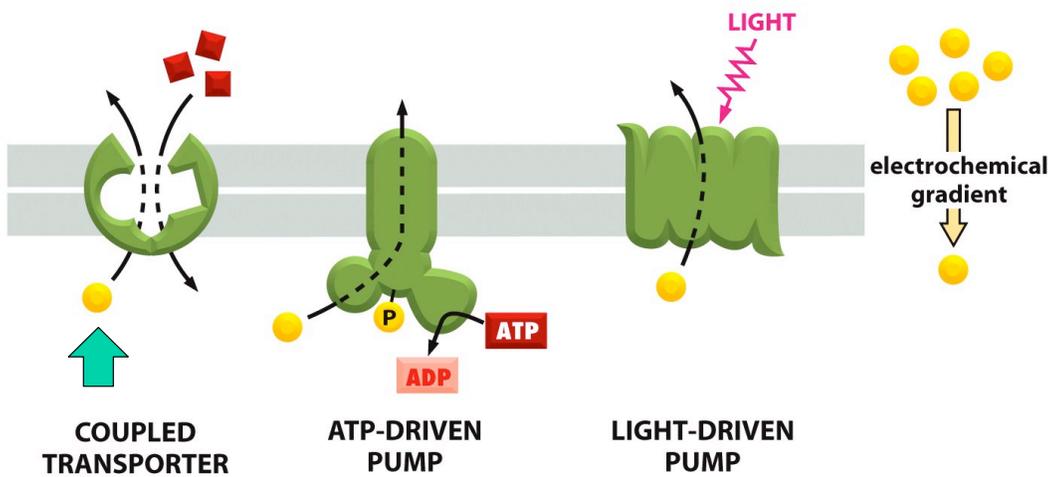
## Transporte Activo y Pasivo (o difusión facilitada)



- Acoplado a una fuente energética
- Bombas o Transportadores
- **Puede ir en contra de la gradiente**

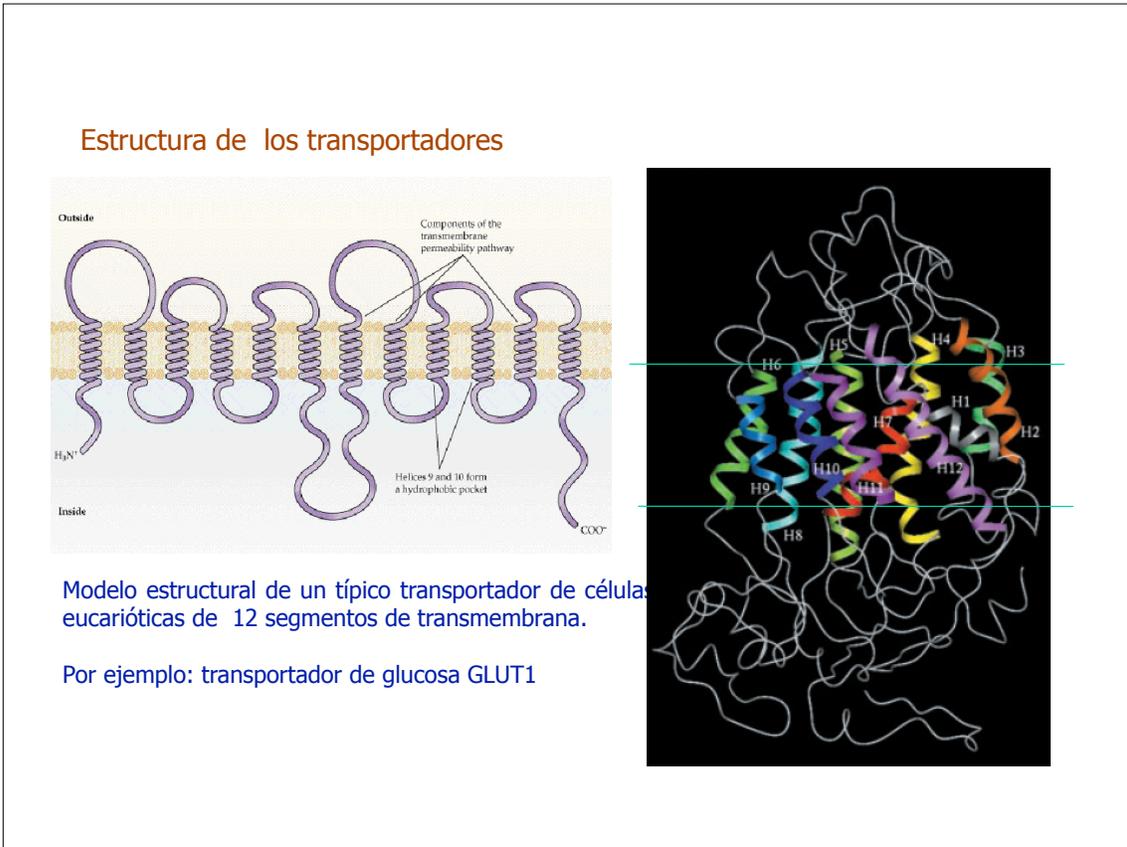
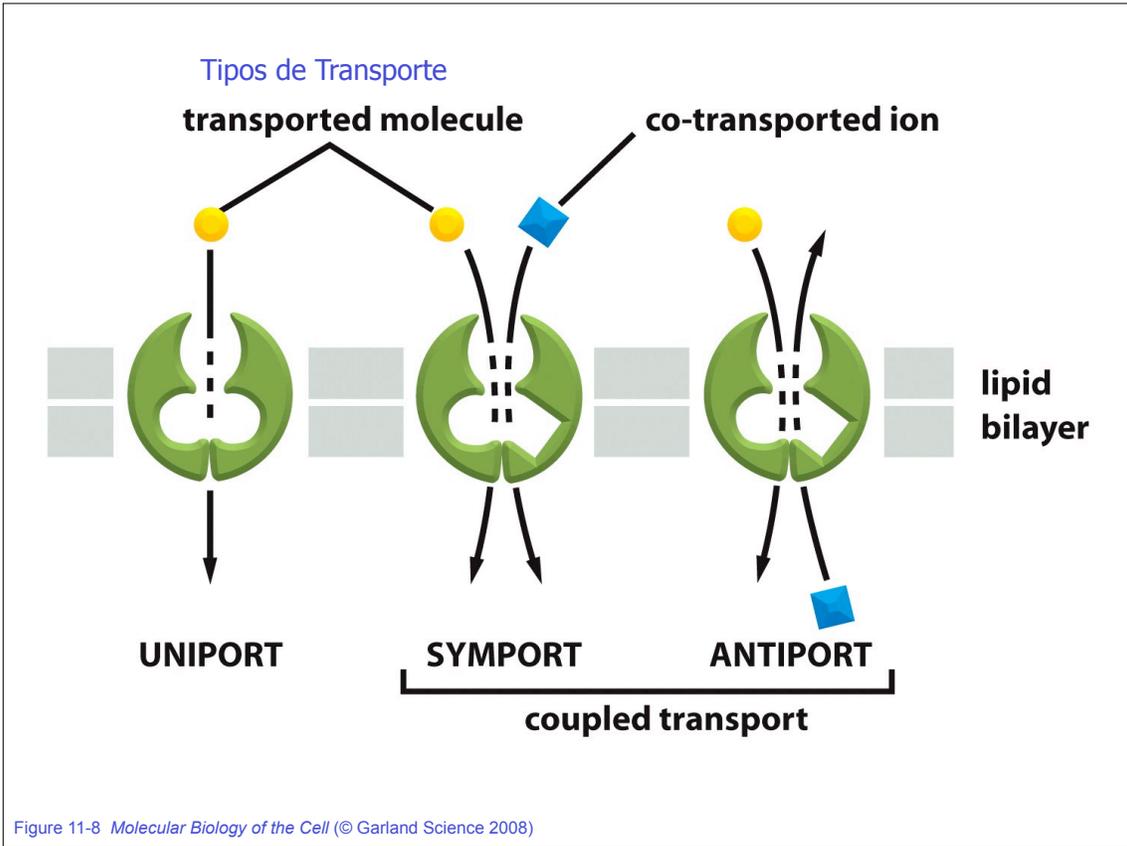
Figure 11-4a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

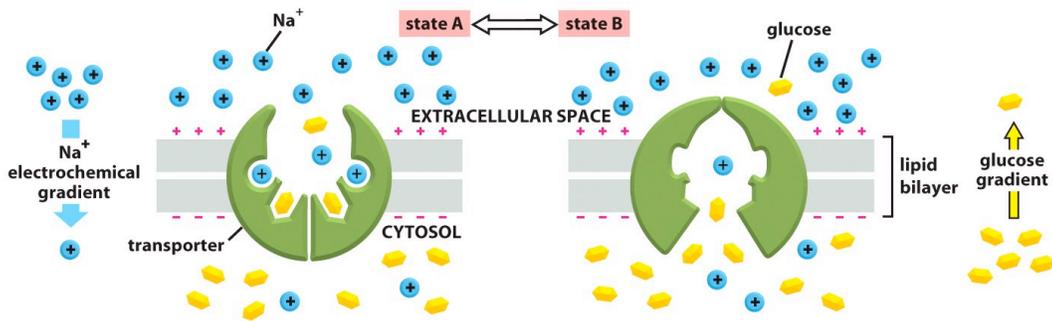
## Fuentes de Energía para Transporte Activo



### Hidrólisis de ATP

Figure 11-7 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)





Glucosa viaja en contra de su gradiente de concentración gracias a la existencia de un gradiente de Na<sup>+</sup>

Figure 11-9 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

### Transporte Transcelular

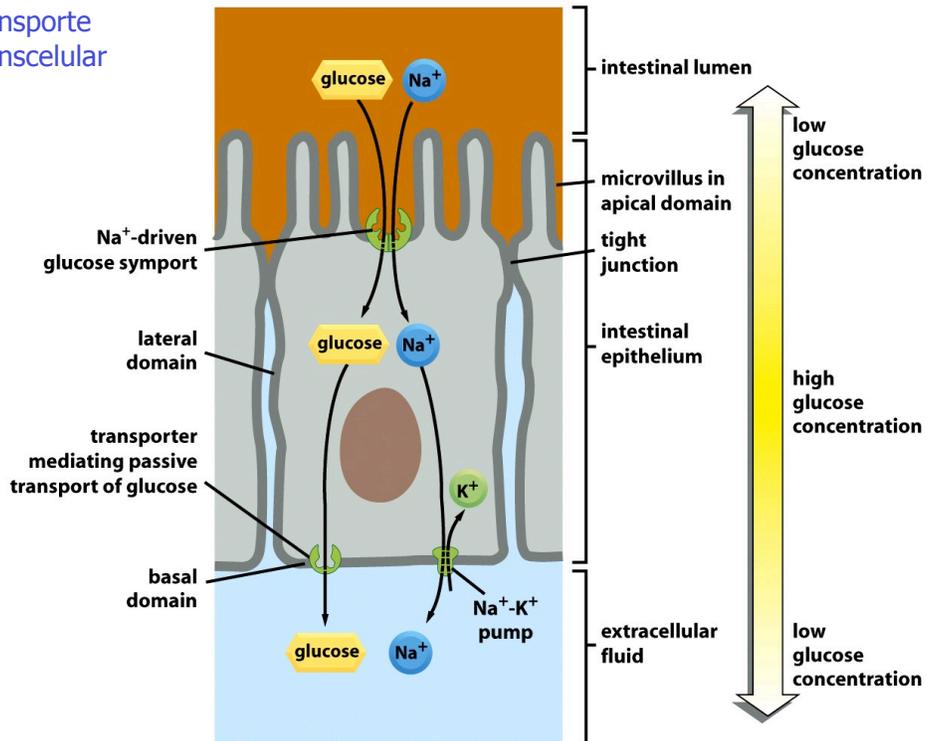
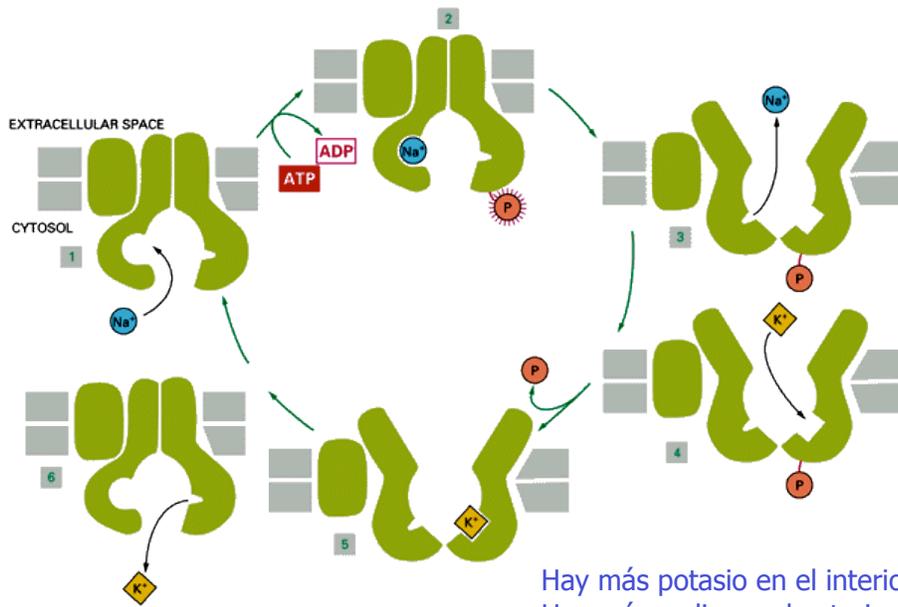


Figure 11-11 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

Transporte Activo: Bomba Sodio – Potasio ATPasa (presente en casi todas las células animales)  
 Antiporter (tres Na<sup>+</sup> al exterior celular, dos K<sup>+</sup> al interior celular)



Reference: *Molecular Biology of the Cell*

Canal Iónico: Fluctúa entre los estados abiertos y cerrados.

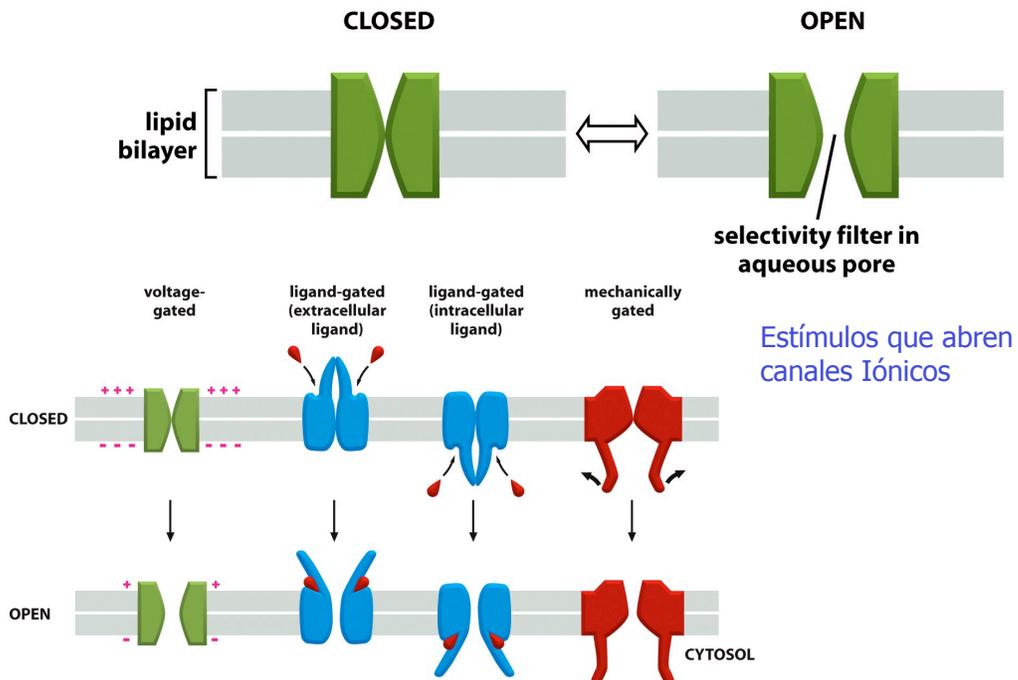


Figure 11-20 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

## Transmisión del Impulso Nervioso mediado por Canales Iónicos

### Neuronas

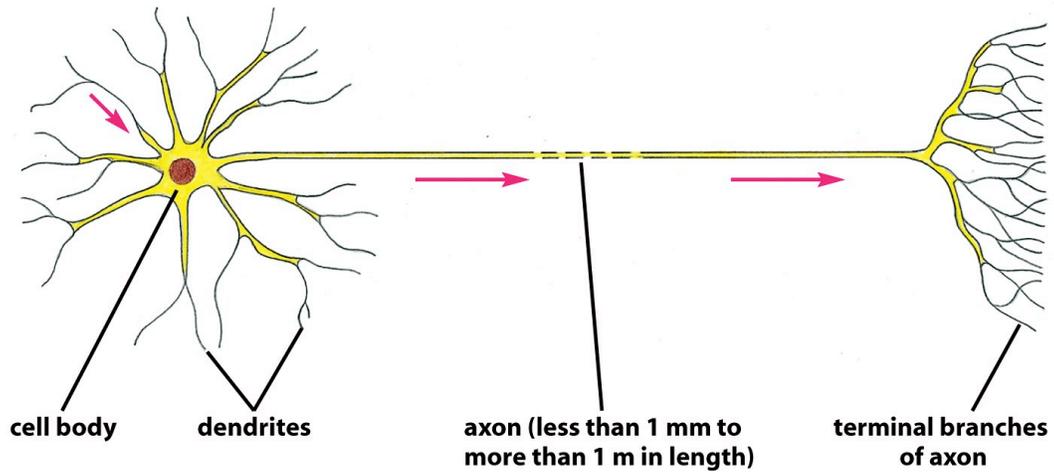


Figure 11-28 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

## Transmisión del Impulso Nervioso mediado por Canales Iónicos

### Neuronas

ANIMACIÓN

Figure 11-28 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

## Potenciales de membrana

Situación de equilibrio está descrita por la siguiente expresión que se denomina ecuación de Nernst.

$$V = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_o}{C_i}$$

Donde:

R: es la constante de los gases ( $8,31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{°K}^{-1}$ )

T: la temperatura absoluta ( $273 + X \text{ °C}$ )

z: la carga del ión,

F: la constante de Faraday ( $96.500 \text{ Coulomb} \cdot \text{mol}^{-1}$ )

$C_e$  y  $C_i$  las concentraciones del ión en cada compartimento.

V=Potencial de Equilibrio para un ión X

$(V_2 - V_1) =$

**Se da cuando no hay flujo neto de iones a través del canal.**

## Potenciales de membrana

Calculemos el potencial de membrana de equilibrio del potasio a  $37\text{°C}$   $\frac{[K]_o = 5 \text{ mM}}{[K]_i = 140 \text{ mM}}$

$$V = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_o}{C_i} \quad V = \frac{(2 \text{ cal/mol} \cdot \text{K})(310 \text{ K})}{1(2,3 \cdot 10^4 \text{ cal/V} \cdot \text{mol})} \ln \frac{5 \text{ mM}}{140 \text{ mM}}$$

Donde:

R: es la constante de los gases ( $2 \text{ cal/mol} \cdot \text{°K}$ )

T: la temperatura absoluta ( $273 + X \text{ °C}$ )

z: la carga del ión,

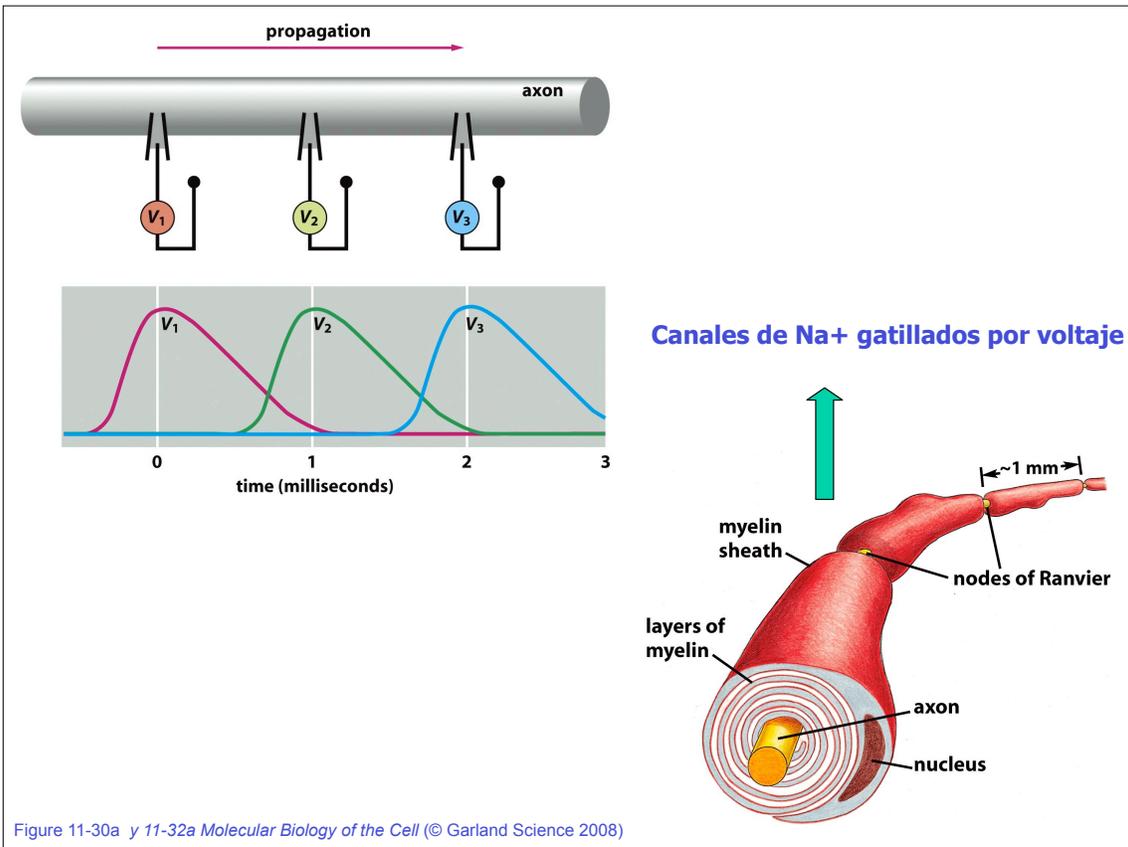
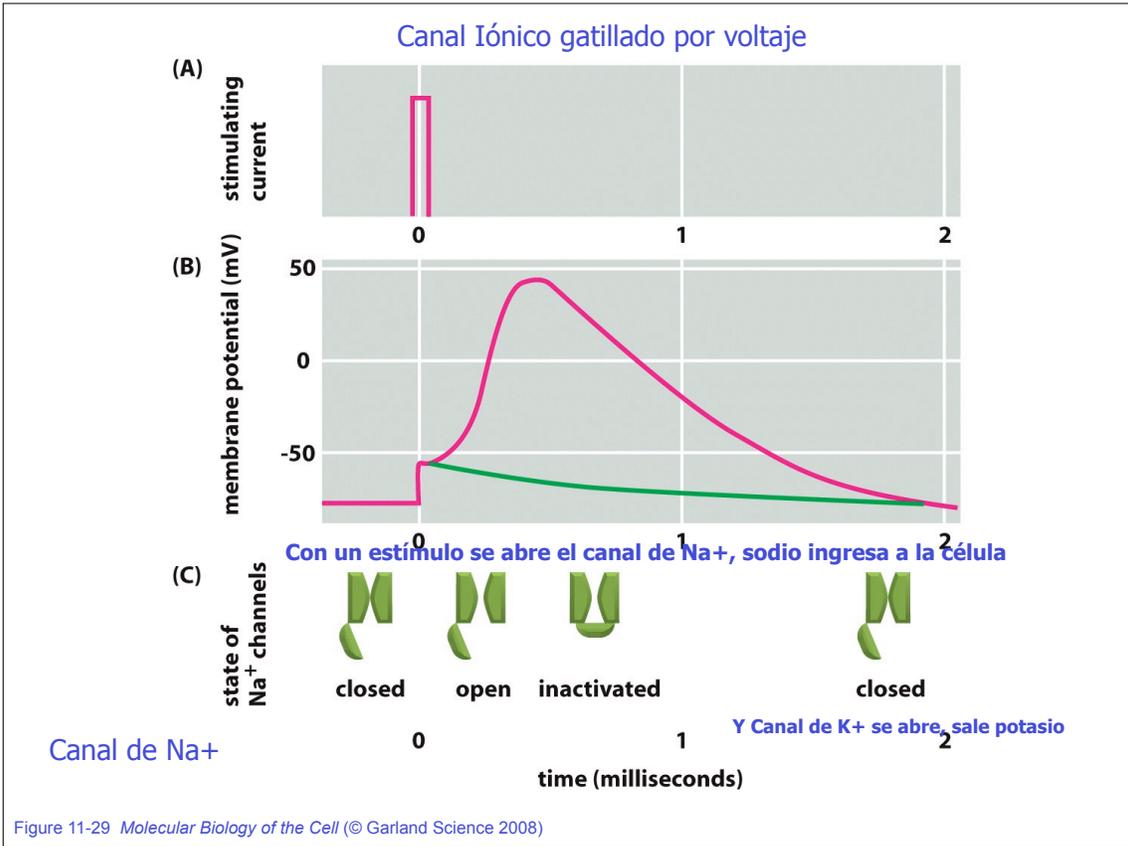
F: la constante de Faraday ( $2,3 \text{ cal/V} \cdot \text{mol}^{-1}$ )

$C_o$  y  $C_i$  las concentraciones del ión en cada compartimento.

$$V = \frac{(2 \cdot 310)}{2,3 \cdot 10^4 \text{ V}^{-1}} \ln 0,035714$$

$$V = \frac{620 \text{ V}}{23000} - 3,3322$$

$$V = -0,089 \text{ V}$$



# Mielina

La vaina de mielina, al producir la conducción saltatoria del potencial de acción, permite superar los límites impuestos por la ley de Ohm ( $I \propto \text{diámetro}$ ) y la necesidad de regenerar la diferencia de potencial a lo largo de todo el axón.

