

Programa Académico de Bachillerato
Universidad de Chile

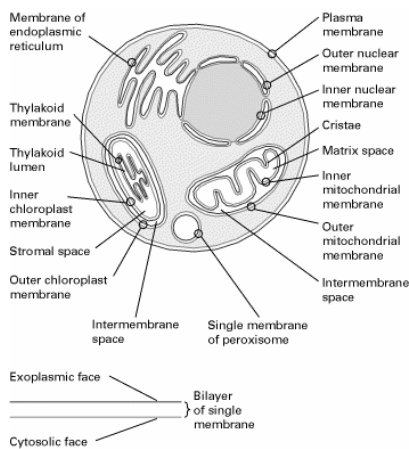


Curso Biología C y E

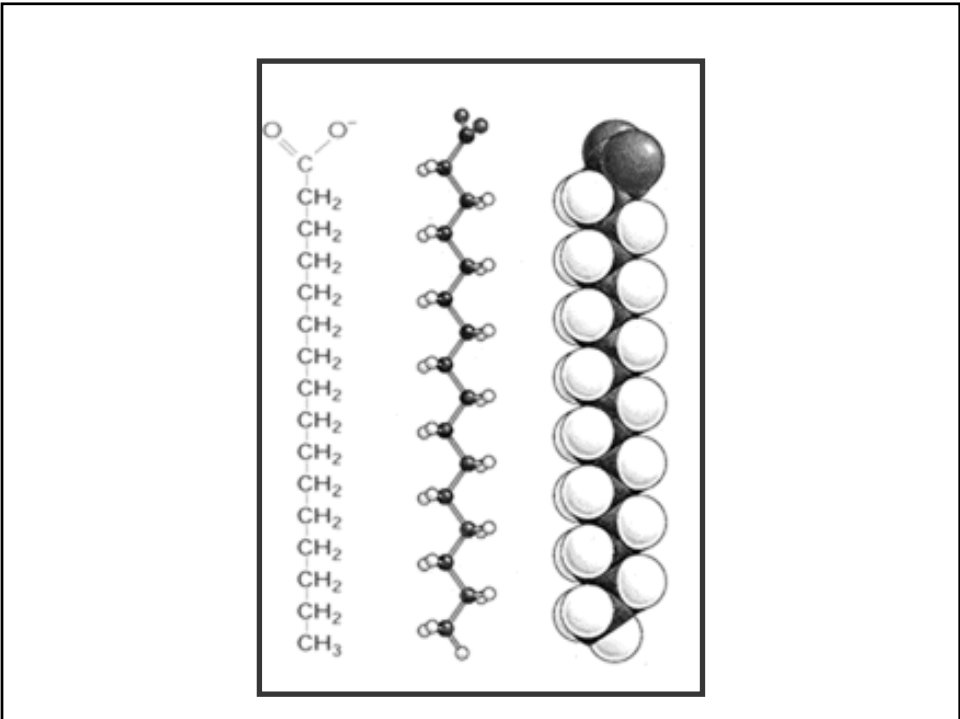
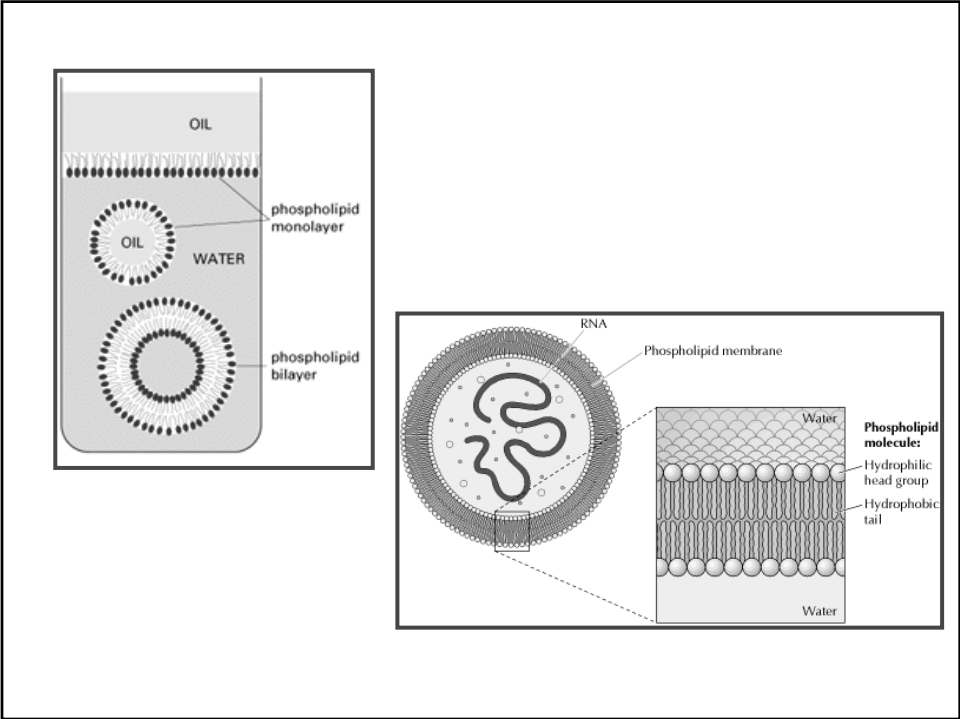
Clase: Membrana plasmática y transporte

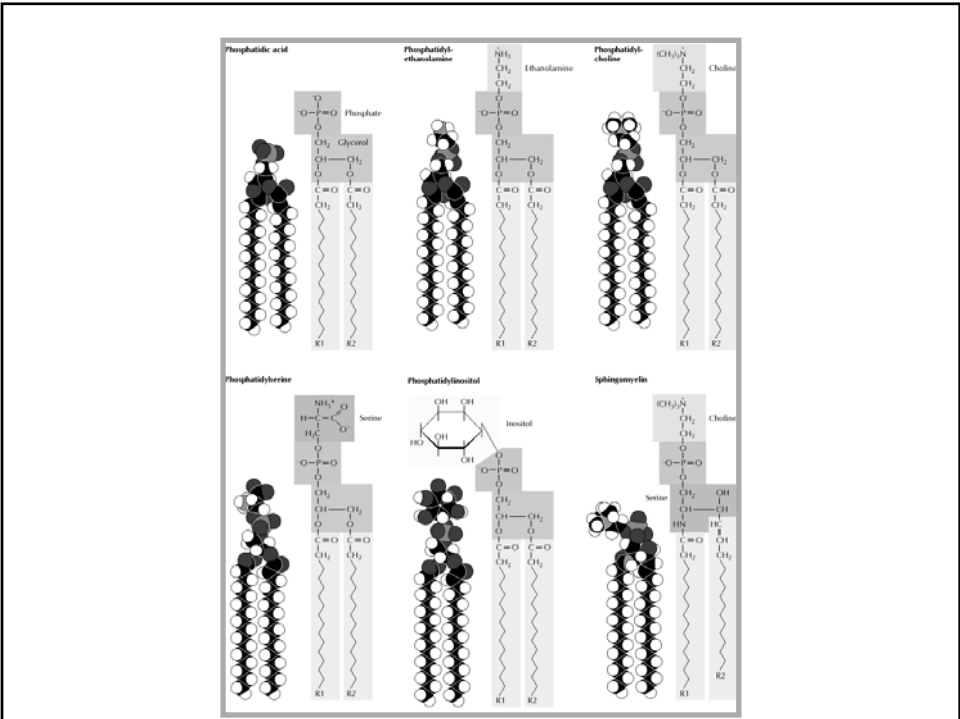
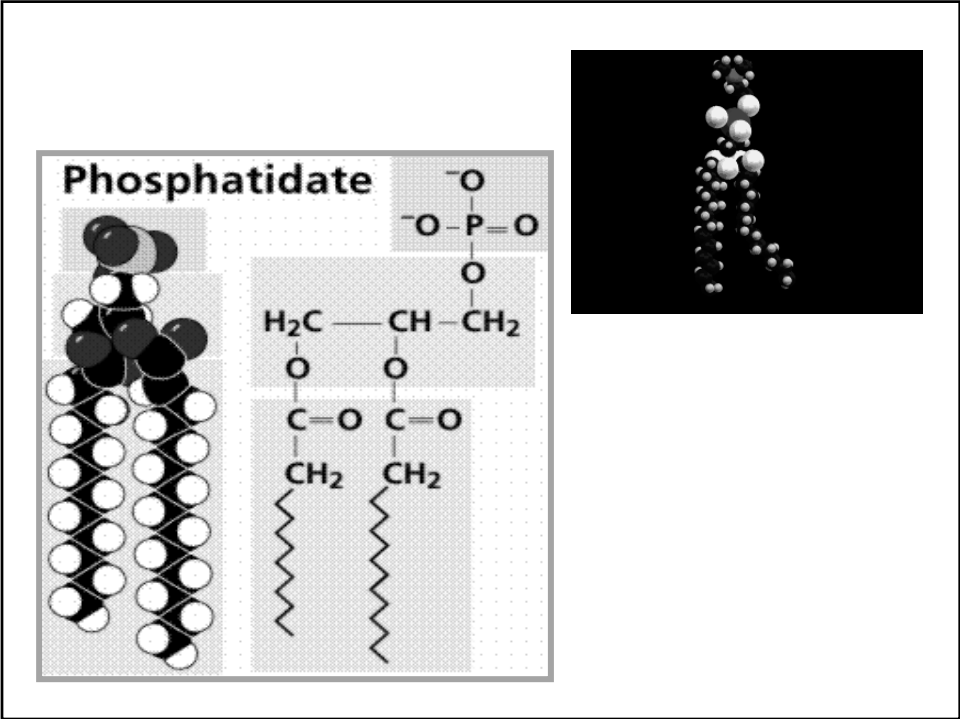
Dr. Héctor Contreras M.
Programa de Fisiología y Biofísica
Instituto de Ciencias Biomédicas
Facultad de Medicina. Universidad de Chile
E-mail: hcontrer@med.uchile.cl

MEMBRANA PLASMÁTICA: ESTRUCTURA Y FUNCIÓN



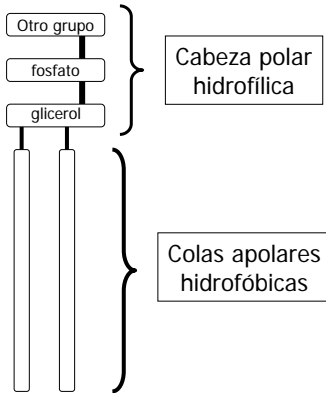
- Encierra a la célula
- Define sus límites
- Mantiene diferencias entre citosol y ambiente extracelular
- Mantiene las diferencias entre el contenido de cada organelo y el citosol
- Todas presentan una estructura común: una fina bicapa de lípidos y proteínas que se mantienen unidos por interacciones no-covalentes
- **Bicapa lipídica:** estructura fluida básica y barrera impermeable para la mayoría de las moléculas solubles en agua
- **Proteínas:** encargadas de todas las funciones y diferencias entre las membranas





Lípidos: más del 50% de la masa total de las membranas de las células animales
 5 x 10⁶ moléculas de lípidos por um² de membrana
 Todos los lípidos de membrana son **anfipáticos**

Fosfolípidos

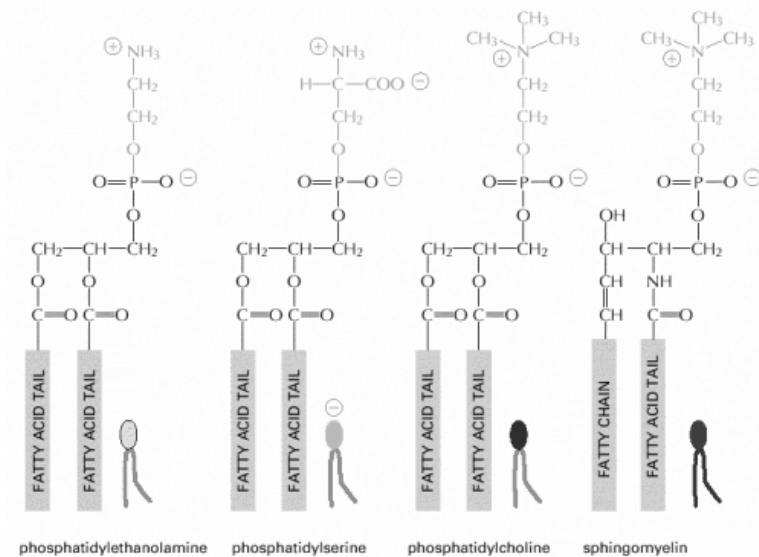


Otro grupo:
 Colina → Fosfatidilcolina
 Etanolamina → Fosfatidiletanolamina
 Serina → Fosfatidilserina
 Inositol → Fosfatidilinositol

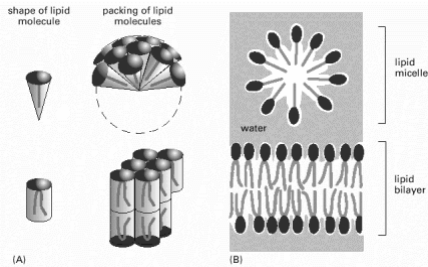
Esfingolípidos: esfingosina en vez de glicerol
 Esfingomielina

Los ácidos grasos normalmente contienen cadenas de 14 a 24 átomos de carbono
 Saturados, sin dobles enlaces
 Insaturados, con uno o más dobles enlaces

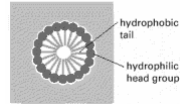
Tipos de Fosfolípidos:



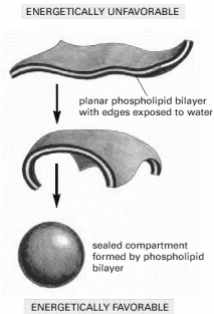
Comportamiento de los fosfolípidos en solución acuosa



Los fosfolípidos espontáneamente se agregan para esconder su cola hidrofóbica en el interior y exponer su cabeza hidrofílica al agua

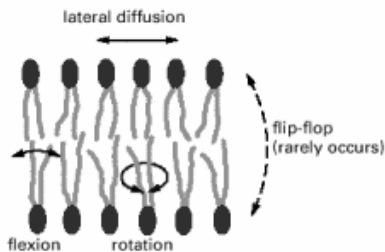


Miscela: Si presentan forma cónica



Bicapa: Si presentan forma cilíndrica. Este arreglo deja en los extremos las colas hidrofóbicas expuestas al agua, lo que lo vuelve energéticamente más desfavorable, para evitarlo la bicapa de fosfolípidos se pliega y se fusionan sus extremos generando un compartimento sellado

Las moléculas de lípidos se mueven dentro de la bicapa



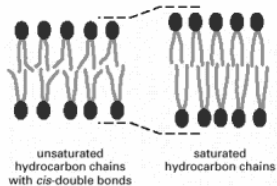
Difusión lateral: muy rápida
Coeficiente de difusión, $D: 10^8 \text{ cm}^2/\text{seg}$

Rotación muy rápida sobre su eje y flexibilidad de sus cadenas hidrocarbonadas

Flip-flop: muy lento, menos de uno al mes para una molécula individual

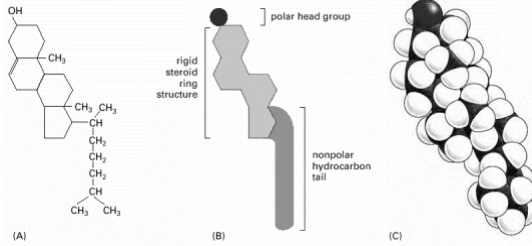
Las moléculas de fosfolípidos están confinadas a su propia bicapa. Existen enzimas llamadas **translocadoras de fosfolípidos** que aceleran el movimiento flip-flop cuando es necesario, por ejemplo durante la síntesis en el RE.

La fluidez de las membranas depende de su composición



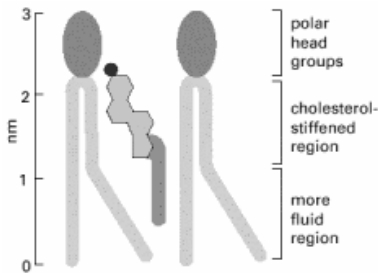
A temperatura fisiológica (37°C) las células de mamíferos mantienen los fosfolípidos en estado líquido, si baja éstos pueden pasar a estado gel: **transición de fase**
La temperatura a que ocurre es más baja si las cadenas hidrocarbonadas son cortas o contienen dobles enlaces
Las insaturaciones producen bicapas más finas y más difíciles de congelar

Colesterol



Las membranas plasmáticas de células eucariontes presentan alto contenido de colesterol, hasta una molécula por fosfolípido.

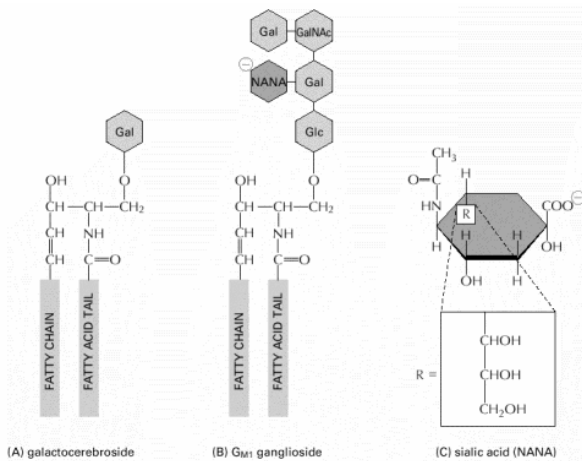
Aumenta las propiedades de barrera de permeabilidad de los fosfolípidos



Se orienta con el grupo hidroxilo próximo a la cabeza polar de los fosfolípidos y su rígida estructura de anillos esteroidales interactúa con parte de la cadena hidrocarbonada próxima a la cabeza polar inmovilizándola parcialmente.

- Bicapa menos deformable
- Decrece la permeabilidad a pequeñas moléculas solubles en agua
- Tiende a hacer la bicapa menos fluida
- Inhibe las posibles transiciones de fase

Glicolípidos



Se ubican exclusivamente en la bicapa externa
Constituyen el 5% de los lípidos de membrana
Se adicionan en el Golgi

Los más complejos son los **gangliosidos**, que poseen oligosacáridos con uno o más residuos de ácido siálico, que les dan una carga neta negativa.

Se han identificado más de 40
Son muy abundantes en células nerviosas (5 a 10% del total de lípidos)

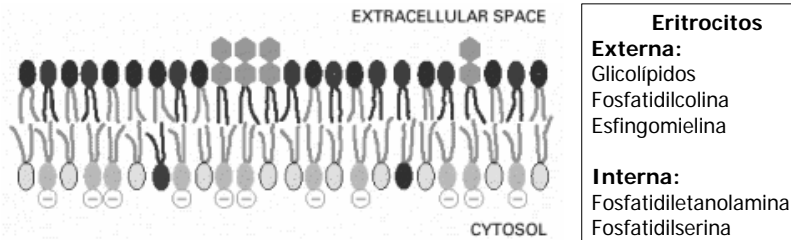
Son importantes en:

- Adhesión celular
- Reconocimiento celular
- Protección de células (pH)
- Receptores para ciertas toxinas bacterianas (colera)

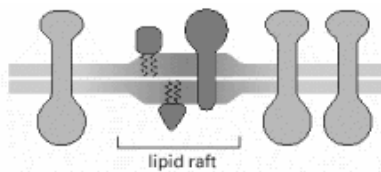
La composición lipídica de las membranas varía de un tipo celular a otro

Lípido	% de lípidos totales por peso				
	hígado	glóbulo rojo	mitocondria	RE	E.coli
Colesterol	17	23	3	6	0
Fosfatidiletanolamina	7	18	25	17	70
Fosfatidilserina	4	7	2	5	trazas
Fosfatidilcolina	24	17	39	40	0
Esfingomielina	19	18	0	5	0
Glicolípidos	7	3	trazas	trazas	0
Otros	22	13	21	27	30

La composición lipídica varía de una bicapa a otra (asimetría)

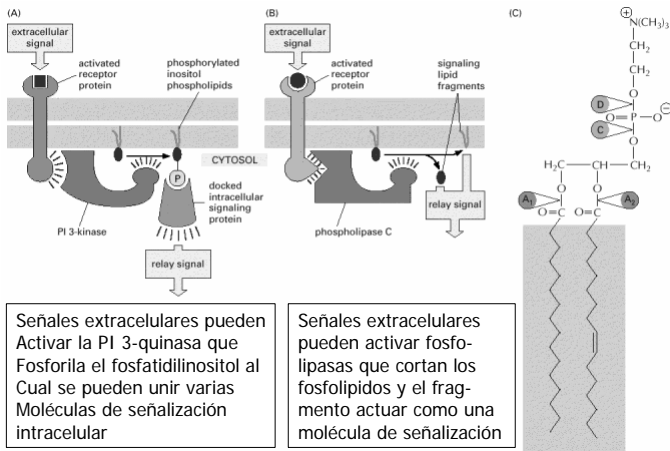


La membrana contiene Rafts lipídicos



Microdominios ricos en esfingolípidos, colesterol y algunas proteínas de membrana. La bicapa lipídica es un poco más gruesa en estos lugares y se tienden a acumular ciertas proteínas. Las colas de los esfingolípidos pueden interactuar entre las dos bicapas. Parecen estar involucrados en el transporte por vesículas.

Función de los fosfolípidos en las señales celulares



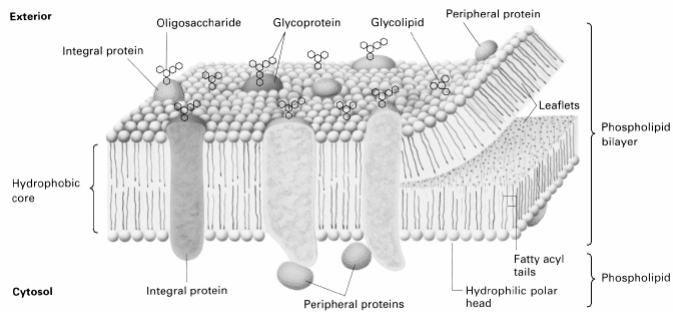
Señales extracelulares pueden activar la PI 3-quinasa que fosforila el fosfatidilinositol al cual se pueden unir varias moléculas de señalización intracelular

Señales extracelulares pueden activar fosfolipasas que cortan los fosfolípidos y el fragmento actúa como una molécula de señalización

La enzima proteína quinasa C (PKC), es activada en respuesta a señales externas y se une a la monocapa citosólica, a través de la fosfatidilserina.

Requiere de este fosfolípido cargado negativamente para su actividad

PROTEÍNAS DE MEMBRANA



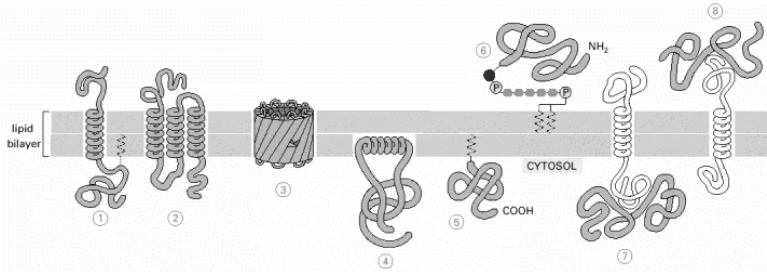
Modelo de Mosaico Fluido de Singer y Nicholson, 1972

Dependiendo del tipo celular habrá de 15 a 50 proteínas diferentes, distribuidas asimétricamente en ambas bicapas

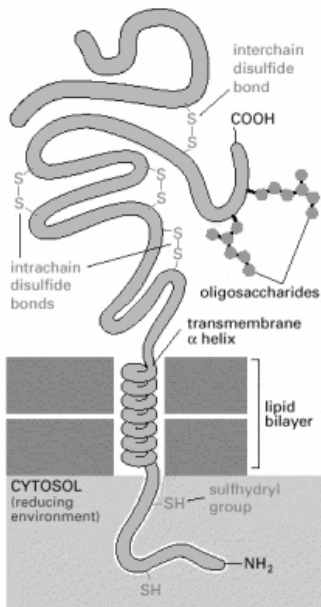
Proteínas periféricas: Fuera de la bicapa, unidas no-covalentemente a otras proteínas o lípidos. Se pueden extraer fácilmente con soluciones iónicas o cambios de pH

Proteínas integrales: En el interior de la bicapa. Sólo se pueden solubilizar usando detergentes

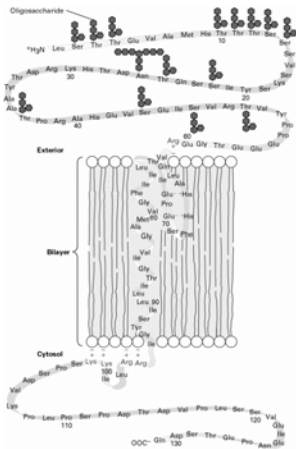
Diferentes maneras en que las proteínas se asocian a la bicapa lipídica:



- 1: Transmembrana, de paso único de α -hélice
- 2: Transmembrana, de paso múltiple α -hélice
- 3: Transmembrana, barril β
- 4: En una sola monocapa, anclada por una α -hélice anfipática
- 5: Unida sólo a la monocapa citosólica por unión covalente con un fosfolípido
- 6: unida sólo a la monocapa externa vía un oligosacárido de fosfatidilinositol (GPI)
- 7 y 8: Unidas por interacciones no-covalentes a otras proteínas de membrana

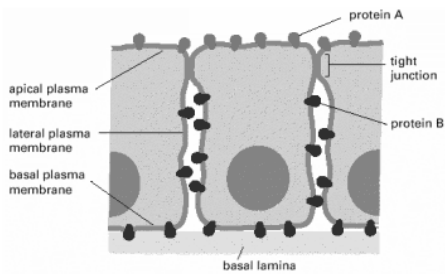
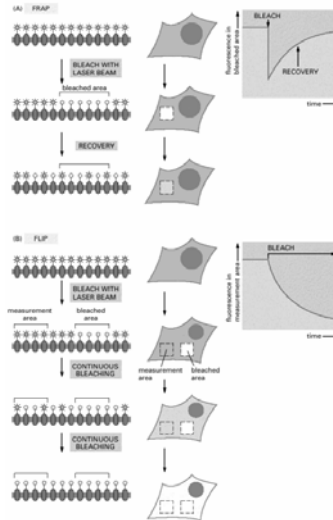
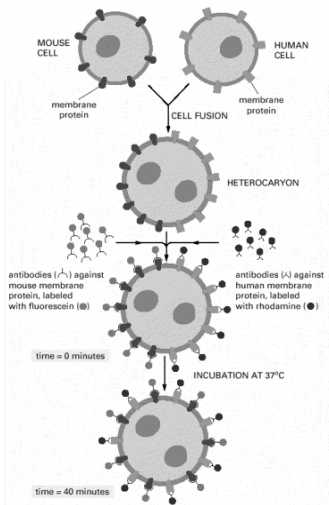


En la mayoría de las proteínas de transmembrana la cadena polipeptídica que cruza la bicapa lipídica tiene conformación α -hélice. Normalmente tienen una orientación única en la membrana dependiendo de cómo fueron sintetizadas e insertadas en el RER.

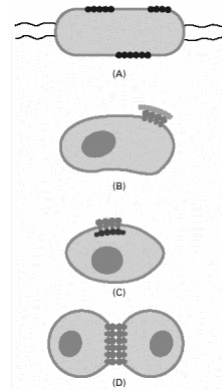


Segmentos de 20 a 30 aminoácidos muy hidrofóbicos son suficientemente largos para insertarse en la bicapa con estructura de α -hélice.

Las proteínas de membrana presentan movimientos:
Difusión rotacional: Rotan en un eje perpendicular al plano de la bicapa
Difusión lateral: Se mueven lateralmente dentro de la membrana
 No hay movimiento de una monocapa a la otra.

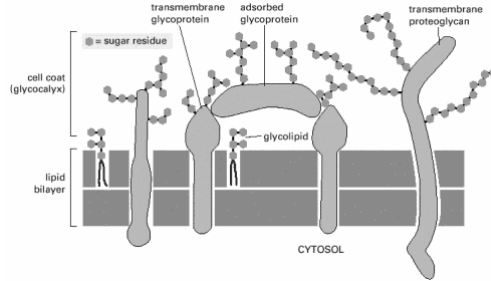
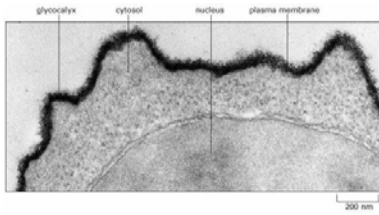


Muchas células confinan las proteínas de membrana a dominios específicos de la bicapa lipídica. Células epiteliales se observa diferencias entre membrana apical, lateral y basal. Estas diferencias serían mantenidas por las uniones celulares



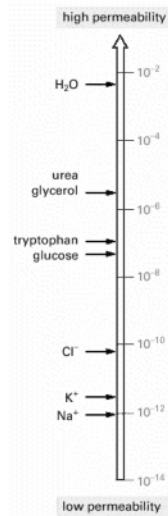
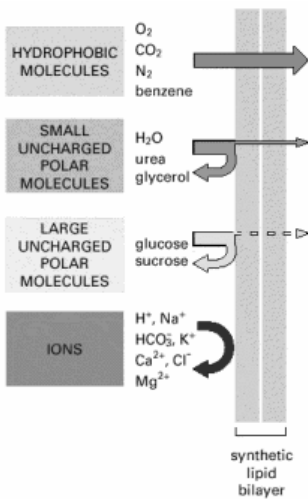
Formas de restringir el movimiento lateral de proteínas.
 A: ensamblaje en grandes agregados
 interacción con macromoléculas
 B: fuera de la célula
 C: dentro de la célula
 D: interacción con proteínas de la superficie de otra célula

GLICOCALIX



TRANSPORTE A TRAVES DE LA MEMBRANA

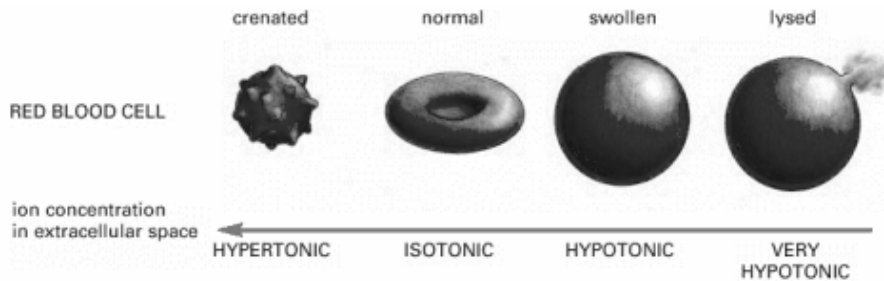
Toda comunicación entre la célula y su medio es a través de la membrana.
La membrana plasmática presenta **permeabilidad selectiva**



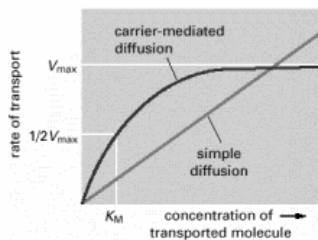
Difusión: Proceso espontáneo mediante el cual una sustancia se desplaza desde una región de mayor concentración a una de menor concentración hasta eliminar las diferencias de concentraciones en ambas regiones.

La difusión del agua por la membrana ocurre con mayor rapidez que la de iones y pequeños solutos apolares, se dice que la membrana es **semipermeable**

Osmosis: movimiento de agua a través de una membrana semipermeable desde una región de menor concentración de soluto a una de mayor concentración de soluto



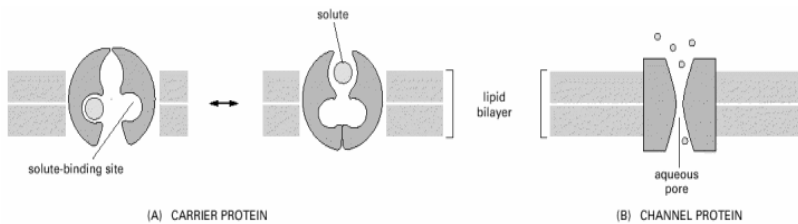
Dando el tiempo necesario, virtualmente cualquier molécula podría difundir a través de la bicapa lipídica de acuerdo a su gradiente de concentración, pero las polares demorarían muchísimo



Existen **proteínas transportadoras** que realizan **difusión facilitada o mediada por transportadores**. (transporte pasivo)

Son proteínas de transmembrana de múltiple paso que permiten que solutos hidrofílicos crucen la membrana sin entrar en contacto con el interior de la bicapa hidrofóbica

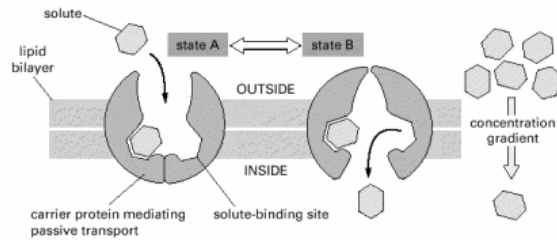
Proteínas que forman **Canales** y proteínas **Transportadoras**



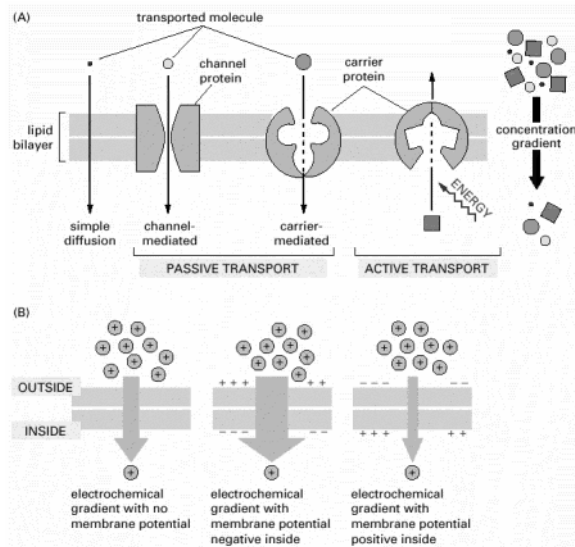
Unen solutos específicos y sufren cambios conformacionales

Forman canales acuosos a través de la bicapa

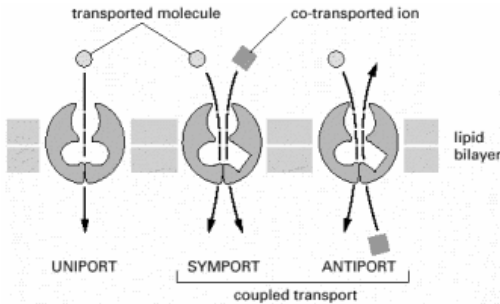
Difusión facilitada vía Transportadores



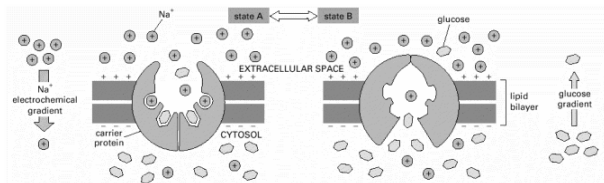
- Proteínas de membrana llamadas facilitadores del transporte o transportadores
- La unión del sustrato genera un cambio conformacional en la proteína que permite que sea trasladada al otro lado de la membrana
- Son muy específicos para el sustrato, incluso para la forma D o L de la molécula
- Es un transporte pasivo, a favor de la gradiente de concentración y bidireccional
- Ejemplo: Transportadores de glucosa (Glut1-5) desde sangre al interior de las células



Acoplamiento de Transporte activo a gradiente de iones - Cotransporte



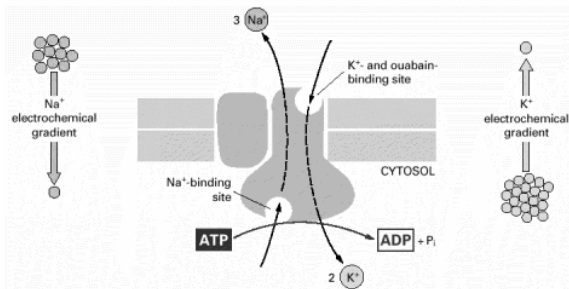
Transporte activo secundario, sin gasto de ATP, en que se utiliza el gradiente de concentración de iones para conducir otras moléculas en contra del gradiente de concentración de éstas. Muchas células mantienen el pH citoplasmático acoplado la salida de H^+ a la entrada de Na^+



Transporte de glucosa al interior de las células intestinales en contra de la gradiente acoplado al transporte de sodio a favor de la gradiente

Exterior	Interior
K^+ 5mM	100 mM
Na^+ 150mM	10 – 20 mM
Ca^{2+} 100 a	10-7 M
	1000 veces menor

Difusión Simple



El transporte activo, mediante una bomba dirigida por la hidrólisis de ATP, mantiene esta gradiente de concentraciones

BOMBA $Na^+ - K^+$ ATPasa

- La bomba es asimétrica, sólo transporta iones en un sentido
- Por cada ATP hidrolizado: Salen 3 sodios
- Entran 2 potasios
- La proteína es un tetrámero con dos subunidades:
 - α : Mayor tamaño, transporte
 - β : Más pequeña, ensamblado a la membrana
- 1/3 de la energía producida por la célula se usa en este transporte, llegando a 2/3 en células nerviosas

