



SECCIÓN IV

COMPONENTES CELULARES

Introducción a la sección

Como fue considerado en el capítulo 4, la célula es la forma fundamental de organización de la materia viva; de aquí se deduce que la comprensión del funcionamiento celular constituye un elemento fundamental para el conocimiento de los fenómenos biológicos en su conjunto.

La primera aproximación del hombre al estudio de la célula se produjo a través de su morfología, auxiliado en sus inicios por instrumentos ópticos de amplificación de imágenes. Desde los primeros momentos se hizo evidente que las células eran estructuras complejas con elevado nivel de organización interna.

El desarrollo de los estudios bioquímicos, que demostraron la posibilidad de analizar algunas funciones celulares en preparados libres de células -especialmente algunas actividades enzimáticas-, abrió un período importante de adquisición de nuevos conocimientos acerca del funcionamiento de estas células. Se descubrieron las vías y ciclos metabólicos y avanzó de manera extraordinaria el conocimiento sobre la estructura y función de las enzimas, así como su función reguladora en el metabolismo.

En una etapa pareció que el conocimiento bastante completo de la función celular estaba relativamente cerca y que consistiría en identificar todas y cada una de las enzimas celulares, así como las reacciones que ellas catalizaban; de este modo, una imagen reduccionista de la célula, como un pequeño saco donde las enzimas llevaban a cabo su función, cobró algún valor en el pensamiento de los bioquímicos. Pronto esta

imagen afrontó dificultades al ponerse en evidencia que muchas funciones metabólicas requerían, no solo los catalizadores enzimáticos correspondientes, sino de determinadas estructuras con un elevado grado de organización; tal fue el caso de la síntesis de proteínas en relación con los ribosomas o de la respiración celular con las mitocondrias.

De manera simultánea el desarrollo de los métodos de estudio de la morfología celular- especialmente la microscopía electrónica- fue revelando la extraordinaria complejidad de la citoarquitectura, a ello se unió el cúmulo de información obtenida mediante métodos como la histoquímica y la inmunohistoquímica, los cuales permitieron hacer un análisis que integraba la estructura y la función de diversos componentes.

Hoy resulta evidente que si queremos comprender adecuadamente a la célula, la visión del pequeño saco repleto de enzimas tiene que ser desplazada por la de un complejo estructural y funcional, donde tan importantes son las características cinéticas de una enzima como su ubicación intracelular y sus atributos topológicos.

De este modo se justifica plenamente la inclusión de esta sección “componentes celulares” en un texto de bioquímica; desde luego, el lector deberá tener presente que el contenido es eminentemente funcional y los detalles morfológicos son considerados en la medida que contribuyen a este objetivo. El estudio cada vez más complejo sobre la morfología celular sigue siendo objeto de estudio primordial en disciplinas de carácter morfológico como la Histología. Sin dudas nos vamos acercando a una síntesis de conocimientos que muchos reconocen como una disciplina independiente, la *Biología Molecular*, en nuestro caso se considera como una parte de la propia Bioquímica.

El enfoque eminentemente funcional nos ha decidido tratar los aspectos estructurales de algunos componentes celulares (mitocondrias y ribosomas) en capítulos de otras secciones donde se estudian sus funciones.

En esta sección se tratan aspectos estructurales y funcionales de los componentes celulares, cuáles son la membrana plasmática y los organelos membranosos intracelulares, el núcleo celular y el citoesqueleto.

En este texto podrá comprobarse cómo estos conocimientos son retomados necesariamente para lograr mejor comprensión del funcionamiento y regulación del metabolismo celular, cobrando fuerza una concepción de la relación estructura-función a todos los niveles de organización de la materia viva.

Sin embargo, debe quedar claro que una célula es un objeto muy complejo, con un elevadísimo grado de organización cuya comprensión requiere aún de intensas investigaciones.

20

CAPÍTULO

Membranas biológicas

Las membranas biológicas son organizaciones supramacromoleculares flexibles y fluidas que delimitan las células del medio circundante (membrana plasmática), o constituyen el sistema de endomembranas característico de las células eucariotas y que condiciona la compartimentación de éstas; además, las membranas delimitan a muchos organelos citoplasmáticos.

Aunque la composición molecular de las membranas biológicas varía según el tipo de célula del cual forme parte, e incluso de su localización intracelular, todas ellas presentan un conjunto de características comunes tanto en relación con su composición molecular y su organización estructural general como con sus funciones básicas.

En este capítulo se estudiarán estas características comunes a todas las membranas biológicas y además, se tratarán las especificidades estructurales generales de la membrana plasmática, haciendo énfasis en algunas de sus funciones, particularmente las relacionadas con el paso de sustancias a través de ella.

Componentes moleculares de las membranas

Las distintas membranas biológicas están constituidas fundamentalmente por lípidos y proteínas, poseen además, glúcidos en pequeñas cantidades. Los lípidos y las proteínas son los componentes fundamentales que se encuentran en proporciones variables según el tipo de membrana; en las membranas mielínicas los lípidos constituyen cerca del 80 % de su masa y las proteínas alrededor del 20 %, en tanto que en la membrana interna de las mitocondrias la proporción de ambos constituyentes es inversa, ~20 % de lípidos y 80 % de proteínas. Entre estos límites existe una gama de proporciones diversas de dichos componentes; analizaremos algunos aspectos particulares de cada uno de los componentes moleculares de las membranas.

Lípidos de membrana

Los lípidos que se encuentran formando parte de las membranas presentan la propiedad de ser anfipáticos, como se recordará, ésta se debe a la presencia en la estructura lipídica de una porción polar y otra apolar (capítulo 13). Dichos lípidos de membranas son fosfátidos de glicerina y esfingolípidos; los triacilglicéridos se encuentran en cantidades ínfimas. Algunos tipos de membrana poseen colesterol y ésteres de colesterol.

La característica anfipática de los principales lípidos de las membranas condiciona la organización estructural de éstos en forma de micela o bicapa (Fig. 20.1), en la cual los grupos polares se disponen hacia el exterior de ésta e interactúan con el medio acuoso a través de puentes de hidrógeno y de interacciones electrostáticas. Las cadenas apolares, a su vez, se dirigen hacia el interior, entre ellas se establecen atracciones por uniones hidrofóbicas y por fuerzas de Van der Waals.

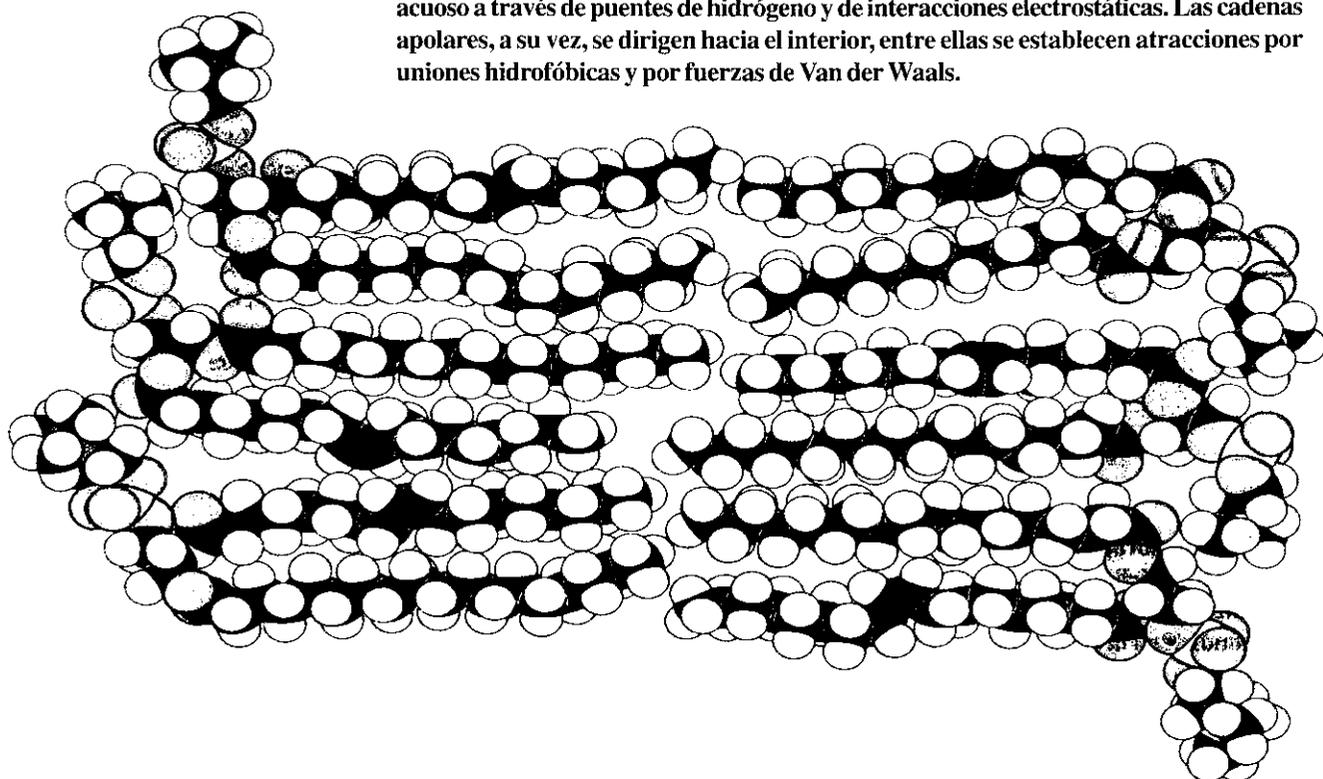


Fig. 20.1. Representación espacial de un segmento de bicapa lipídica. En negro, átomos de carbono; en rojo, de oxígeno; en blanco, de hidrógenos y en amarillo de fósforo. (Tomado de Bioquímica. L. Stryer. Segunda edición, 1982).

En la Fig. 20.2 puede apreciarse la forma en que el colesterol se relaciona con los fosfolípidos; como se ha dicho, la bicapa, estructura fundamental de las membranas, es fluida; ello depende de su composición. La longitud de la cadena y el grado de insaturación de los ácidos grasos, —que constituyen los fosfátidos de glicerina y esfingolípidos— influyen de forma determinante en esta propiedad; de esta manera los ácidos grasos de cadena corta y los insaturados limitan el “empaquetamiento” de las cadenas hidrófobas y por tanto contribuyen a la fluidez. La presencia de colesterol en la membrana ejerce efectos sobre su fluidez.

La bicapa lipídica es asimétrica, ya que la disposición de sus componentes difiere en cada una de las capas. La mayoría de las moléculas de fosfatidil serina y fosfatidil etanolamina se encuentran en la capa interna, en tanto que, en la externa predominan las de fosfatidil colina y esfingomielina; el difosfatidil glicerol se encuentra sólo en la membrana interna de la mitocondria y en algunas membranas bacterianas. El inositol en el fosfatidilinositol, así como el 4,5-difosfoinositol fosfoglicérido (PIP_2) forman parte también de la membrana plasmática y en el caso del PIP_2 es fuente de 2 segundos mensajeros.

Los plasmalógenos forman parte también de algunas membranas como el tejido nervioso y el corazón. Como veremos más adelante, algunos glúcidos se unen a lípidos formando los glucolípidos.

El espesor de la bicapa lipídica mide aproximadamente entre 6 y 9 nm para la mayoría de las membranas; esta bicapa se comporta como una barrera permeable para las sustancias lipídicas, e impermeables a los iones y compuestos polares con la excepción del agua (Fig. 20.3).

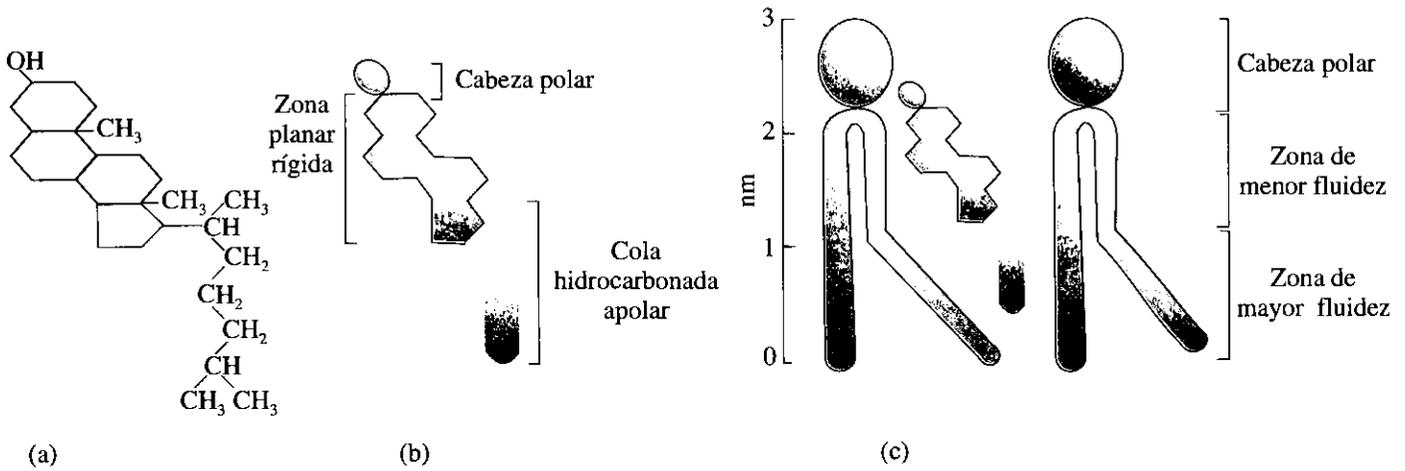


Fig. 20.2. La estructura policíclica del colesterol influye en la fluidez de las membranas. Obsérvese la forma en que este compuesto interactúa con los fosfolípidos de una de las capas lipídicas. (Tomado de Molecular Biology of the cell. B. Alberts et al., 1983).

En estudios experimentales efectuados con bicapas lipídicas artificiales, preparadas en el laboratorio a partir de fosfolípidos y algunas proteínas, se comprueba que éstas muestran la característica de disponerse en forma de láminas extensas de manera espontánea; tienen además, la tendencia a autoensamblarse y constituir compartimientos cerrados, y si se provoca su disrupción, son capaces de autorrepararse.

Los sistemas artificiales de membranas han sido muy estudiados con el objetivo de esclarecer las propiedades y funciones de las membranas biológicas; estos sistemas se han empleado para formar liposomas, preparando diversos tipos de vesículas. Los liposomas formados han sido empleados con propósitos terapéuticos, como vía para introducir en la célula algunos agentes farmacológicos.

Proteínas de membrana

Las proteínas son componentes fundamentales de las membranas, que desempeñan funciones esenciales no sólo porque contribuyen a la organización estructural, sino que manifiestan actividades diversas como enzimas, proteínas transportadoras o formadoras de canales, las cuales permiten que se produzca el paso de moléculas a través de las membranas plasmáticas o entre compartimientos celulares. Las proteínas cumplen además la función de receptores de membrana, capaces de interactuar con ligandos específicos por medio del reconocimiento molecular; ello provoca que se produzca una respuesta celular determinada.

Las proteínas según su localización en la membrana se clasifican en periféricas o extrínsecas e integrales o intrínsecas (Fig. 20.4); las segundas constituyen más del 70 % del total y se encuentran parcial o completamente incluidas dentro de la membrana, por tanto, sólo pueden ser extraídas por medios drásticos como es el uso de detergentes o solventes orgánicos. Estas proteínas son casi siempre insolubles en solventes polares y pueden disponerse de lado a lado de la bicapa lipídica, y en ese caso se denominan proteínas transmembranales.

La disposición de las proteínas intrínsecas se muestra en la figura 20.5 donde se puede apreciar la orientación de los residuos de los aminoácidos apolares hacia el exterior -en la zona de la molécula incluida dentro de la membrana-, y una localización de los radicales de aminoácidos polares hacia la superficie -en la zona que queda por fuera de la bicapa. Los receptores de membrana, las proteínas transportadoras, las proteínas que conforman canales y muchas enzimas son proteínas integrales.

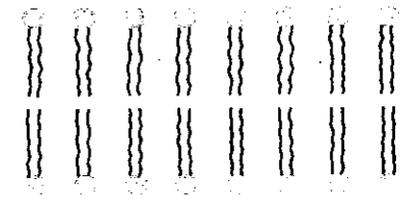


Fig. 20.3. Estructura básica de las membranas biológicas. Los lípidos anfipáticos se disponen de manera tal que forman una bicapa en la cual las cabezas polares se disponen hacia las superficies externas, en tanto que las colas apolares se localizan hacia el interior.

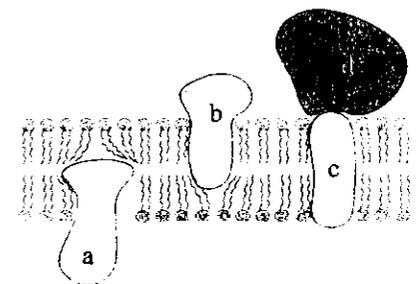


Fig. 20.4. Las proteínas de las membranas pueden ser intrínsecas o integrales (a, b y c) y extrínsecas o periféricas (d), según su ubicación en el interior o en la superficie de aquéllas. (Tomado de Bioquímica. L. Stryer. Segunda edición, 1982).

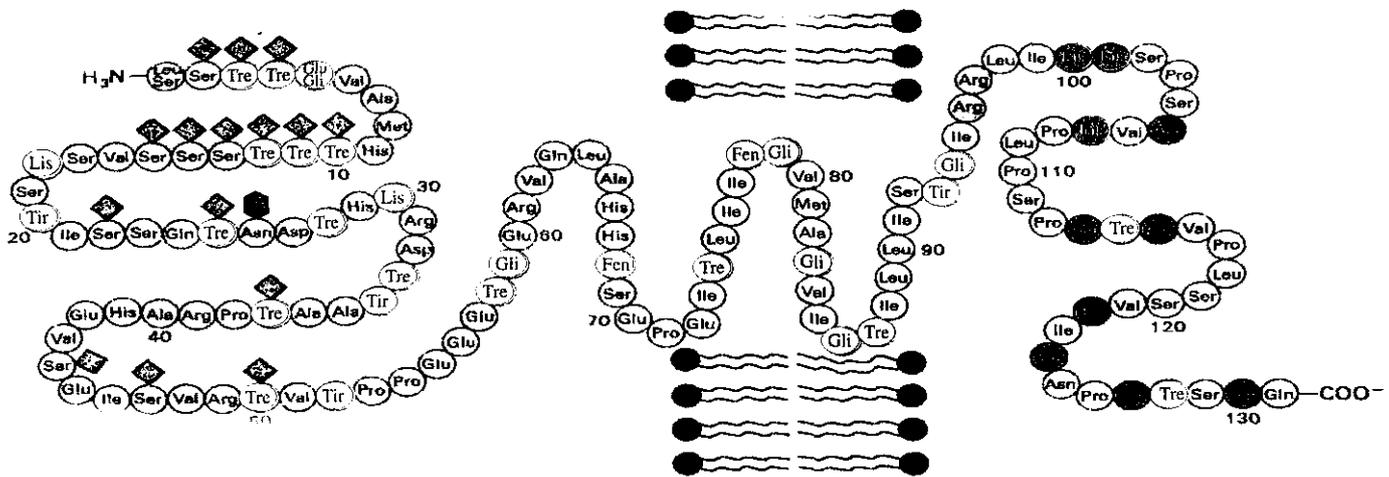


Fig. 20.5. Disposición en la membrana plasmática de la glicoforina, proteína intrínseca de los glóbulos rojos humanos. (Tomado de Bioquímica. L. Stryer. Segunda edición, 1982).

Las proteínas periféricas se disponen en la superficie interna o externa de la bicapa y se unen, por interacciones débiles de tipo electrostático, a la cabeza polar de los lípidos de la membrana, por lo cual son fácilmente separadas con el uso de soluciones salinas. Estas proteínas son solubles en solventes polares. Entre las proteínas periféricas hay algunas con actividad enzimática.

Las porciones de las proteínas de membrana que se incluyen en la bicapa lipídica poseen elevado contenido de aminoácidos apolares, con predominio de la estructura en hélice α ó de conformación β ; como fue estudiado en el capítulo 12, la estructura en hélice α de las proteínas minimiza el carácter hidrofílico del enlace peptídico.

Glúcidos de membrana

En todas las células eucariotas se encuentra una cantidad de glúcidos, formando parte de las membranas, particularmente de la plasmática. Los glúcidos se hallan unidos de forma covalente a lípidos o proteínas para formar glicolípidos o glicoproteínas, respectivamente. La fracción glucídica constituye entre 2 y 10 %; desde el punto de vista estructural son oligosacáridos, que en su mayoría están unidos a proteínas y en menor cantidad a los lípidos. Los oligosacáridos de las membranas están dispuestos hacia la cara no citoplasmática (Fig. 20.6), éstos cumplen las funciones siguientes:

1. Contribuyen a la orientación de las proteínas en la membrana.
2. Participan en la interacción entre membranas de células distintas.
3. Tienen una función fundamental en las propiedades inmunológicas de las membranas.

Los azúcares que se encuentran formando parte de estos glicolípidos y glicoproteínas son: glucosa, galactosa, manosa, fucosa, N acetil galactosamina y el ácido siálico. La asimetría se mantiene debido a que el paso espontáneo de moléculas de una capa a la otra es casi nulo.

Modelo del mosaico fluido

El modelo de membrana del mosaico fluido fue propuesto por Singer y Nicolson en 1972, éste es capaz de explicar numerosas propiedades físicas, químicas y biológicas

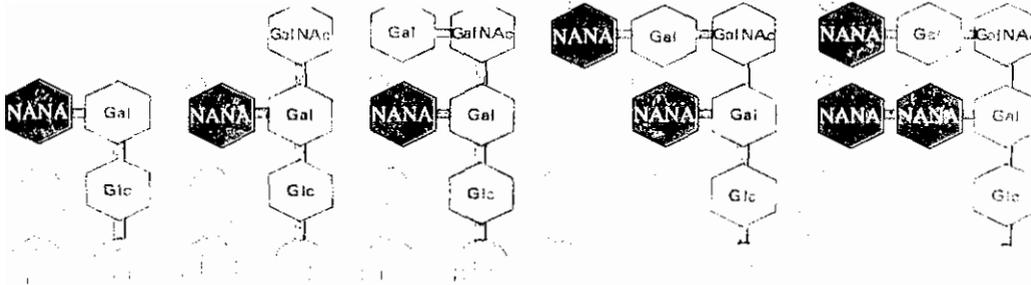


Fig. 20.6. Representación de la capa lipídica externa de una membrana plasmática hipotética. Los oligosacáridos integrantes de los gangliósidos están constituidos por diversos monosacáridos indicados con letras.
(Tomado de Molecular Biology of the cell. B. Alberts et al., 1983).

de las membranas; se acepta universalmente como la organización estructural más probable de los componentes de las membranas biológicas.

El modelo se propuso sobre la base del estudio de la composición química y propiedades físicas de las membranas biológicas, así como de resultados experimentales en los cuales se comparó el comportamiento de membranas sintéticas preparadas en el laboratorio, a partir de una mezcla de fosfolípidos y algunas proteínas, con el comportamiento de las membranas naturales.

En la figura 20.7 puede apreciarse una representación esquemática del modelo. Se considera que las proteínas forman un mosaico dentro de la bicapa lipídica, que constituye la estructura básica; además, las proteínas experimentan movimientos laterales. En este modelo puede observarse la disposición de los glúcidos en la cara no citoplasmática; las proteínas periféricas se localizan hacia ambos lados, y el conjunto adopta una estructura tridimensional compacta y flexible.



Fig. 20.7. Modelo del mosaico fluido.
(Tomado de Bioquímica. L. Stryer. Segunda edición, 1982).

El grado de fluidez de una membrana influye en sus funciones, si aumenta su fluidez se incrementa su permeabilidad al agua y a otras moléculas e iones, en tanto que se obtiene un efecto contrario si disminuye la fluidez.

Resumiendo, el modelo del mosaico fluido considera:

1. Los lípidos y proteínas organizados en forma de mosaico.
2. Las membranas son estructuras fluidas donde los lípidos y proteínas pueden efectuar movimientos de traslación dentro de la misma capa.
3. Asimetría en la disposición de los lípidos, las proteínas y especialmente los glúcidos.

Membrana plasmática

La membrana plasmática se organiza como una doble capa continua, delgada, de 4 a 5 nm de espesor. En algunas células, por fuera de la membrana, existe una cubierta celular que la cubre y protege. La membrana plasmática individualiza a la célula y permite que ésta se relacione con el medio; su desarrollo constituyó un evento crucial en el proceso de evolución de la materia viva (capítulo 3).

La membrana plasmática está constituida de forma similar a la descrita para las membranas biológicas, por lo cual aquí trataremos sólo las particularidades más relevantes.

En un mismo tipo de membrana plasmática se han podido aislar e identificar unas 100 proteínas diferentes, y teniendo en cuenta los distintos tipos de membranas plasmáticas estudiadas se ha determinado la presencia de numerosas enzimas, algunas de ellas exhiben una localización histórica específica, como las disacaridasas –localizadas en las microvellosidades de la mucosa intestinal–, en tanto otras presentan una ubicación más universal –ATPasa dependiente de Na^+ y K^+ .

Las proteínas transportadoras, las que forman canales y los receptores de membrana tienen una especial relevancia, ya que desempeña una función vital en el intercambio de sustancia, energía e información de la célula con su entorno (Fig. 20.8). Las proteínas de membrana pueden presentar además función estructural, constituir antígenos o alguna otra función específica.

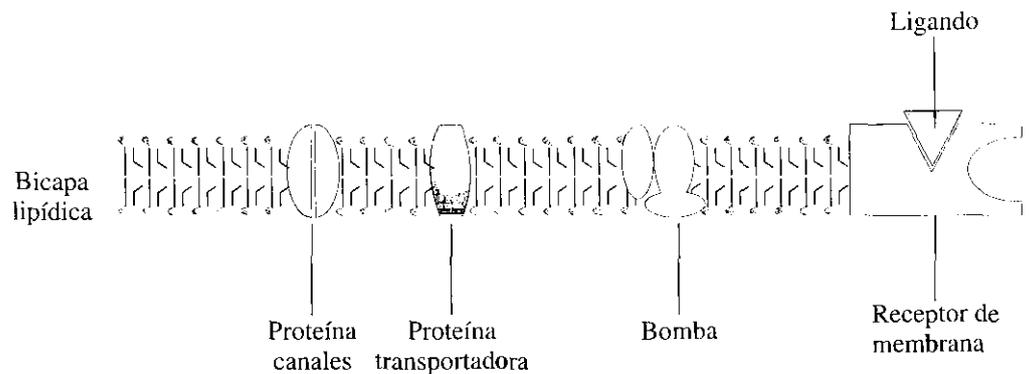


Fig. 20.8. Tipos de proteínas de membranas. Obsérvese cómo todas ellas son proteínas integrales.

La membrana plasmática del eritrocito (figura 20.9) ha sido muy estudiada debido a la relativa facilidad de su aislamiento y purificación, contiene 52 % de proteínas, 40 % de lípidos y 8 % de glúcidos en forma de oligosacáridos. La distribución de las proteínas en la bicapa es también asimétrica, las periféricas que son más solubles se encuentran en la cara citoplasmática, las externas están más asociadas a los lípidos. Las glicoproteínas se disponen en la cara externa o luminal. En el capítulo 63 el lector puede ampliar detalles al respecto.

Las proteínas transportadoras son proteínas integrales de membrana, tienen especificidad y se unen a la sustancia que se debe transportar. Los canales o poros son proteínas intrínsecas que crean un ambiente “acuoso” en su interior debido a la conformación adoptada por sus niveles terciarios y cuaternarios, lo que permite la difusión de sustancias en ambos sentidos a través de la membrana; las sustancias se mueven a favor del gradiente. Aunque estas proteínas canales muestran cierta especificidad, no se unen a la sustancia que se debe transportar y la selectividad parece más bien estar relacionada al tamaño y carga eléctrica de la sustancia transportada. El flujo a través del canal se controla por la regulación de su apertura y cierre.

Las proteínas receptoras son proteínas transmembranales cuya función especializada es constituir un eslabón fundamental en la comunicación intercelular,

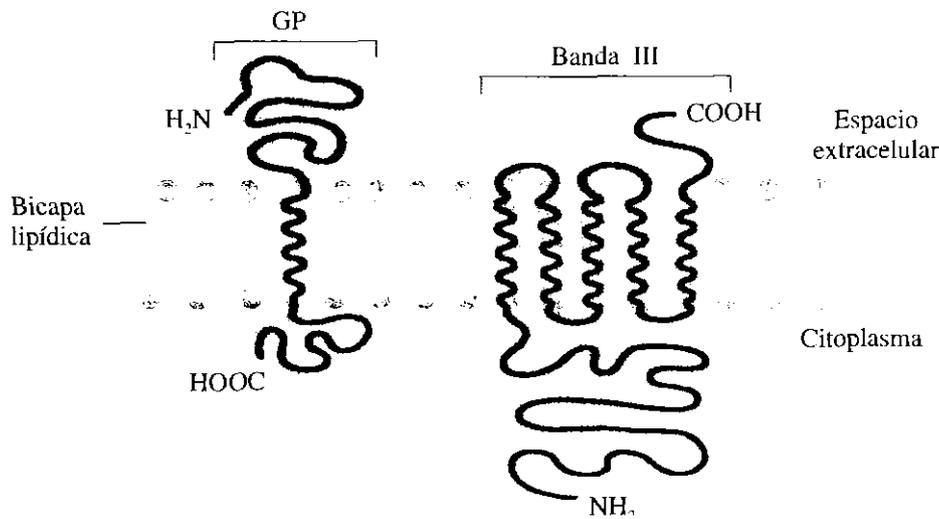


Fig. 20.9. Disposición de la banda III y de la glicoforina (GP) en la membrana del eritrocito. (Tomado de Molecular Biology of the cell. B. Alberts et al., 1983).

ellas captan algunas señales químicas del exterior y transmiten una información hacia el interior de la célula. No todos los receptores son proteínas de membrana, pues en algunos casos la proteína receptora se encuentra localizada en el interior de la célula y no forma parte de la membrana plasmática. Se hace referencia sólo a los receptores de membrana. Éstos de acuerdo con sus respuestas ante las señales pueden:

1. Regular el paso de determinadas sustancias o iones a través de canales.
2. Modificar la actividad de algunas enzimas.
3. Provocar cambios de conformación y función de determinadas proteínas.
4. Facilitar procesos de endocitosis.
5. Inducir la transcripción de algún segmento del ADN.

La estructura de los receptores es muy variada, pueden estar formados por una cadena polipeptídica o constituir oligómeros más o menos complejos. En muchos casos se pueden distinguir 3 dominios: uno extracelular, glicosilado, relacionado con el reconocimiento molecular de la señal química; otro que atraviesa la membrana, y un tercero, intracelular relacionado con la transmisión de la información (Fig. 20.10).

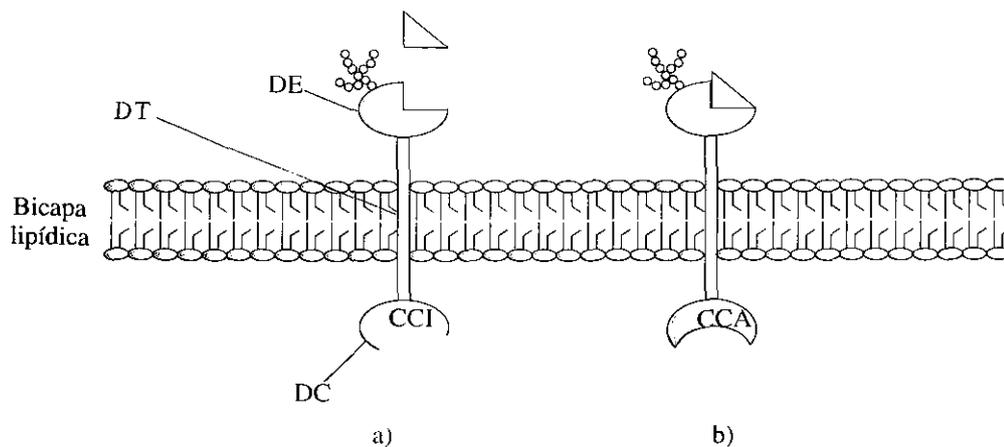


Fig. 20.10. Estructura de un receptor de membrana. (a) Diferentes dominios: DE dominio extracelular por donde se une el ligando, DT dominio transmembranal y DC dominio citoplasmático por donde se expresa o transmite la respuesta a la señal. (b) Al unirse el ligando se produce una transconformación que provoca la activación del centro catalítico inactivo (CCI) y se convierte en centro catalítico activo (CCA), lo que permite que ocurra la reacción enzimática.

El reconocimiento y unión de la señal al dominio externo de la proteína receptora provoca un cambio conformacional en ésta, el que se trasmite al dominio intracelular y desencadena el tipo de respuesta correspondiente. En el capítulo 59, en ocasión del estudio de la comunicación celular, el lector podrá ampliar este aspecto.

Las membranas plasmáticas de células animales poseen colesterol en cantidades elevadas, hasta una relación de 1:1 con los fosfolípidos. De igual forma el contenido de oligosacáridos es relativamente elevado, al compararlo con el de otro tipo de membranas como se puede comprobar en la tabla 20.1.

Tabla 20.1. Composición aproximada de lípidos en distintas membranas celulares

Tipo de lípido	MPH	MPE	MIE	MIT	RE
Colesterol	17	23	22	3	6
Fosfatidiletanol amina	7	18	15	35	17
Fosfatidilserina	4	7	9	2	5
Fosfatidilcolina	24	17	10	39	40
Esfingomiélinea	19	18	8	0	5
Glicolípidos	7	3	28	trz	trz
Otros	22	13	8	21	27

Los valores se dan en por cientos del peso total de lípidos.

Legendas: MPH: membrana plasmática hepática. MPE: membrana plasmática del eritrocito. MIE: mielina. MIT: mitocondria. RE: retículo endoplásmico. trz: trazas.

Los glúcidos presentes en la membrana parecen tener importancia en las interacciones de las células, específicamente en el reconocimiento entre ellas.

A la zona externa de la membrana plasmática, abundante en glúcidos, se le conoce con el nombre de glicocalix (Fig. 20.11). Con frecuencia se adsorben glicoproteínas y proteoglicanos, secretados por la propia célula, a esta cara externa de la membrana plasmática.

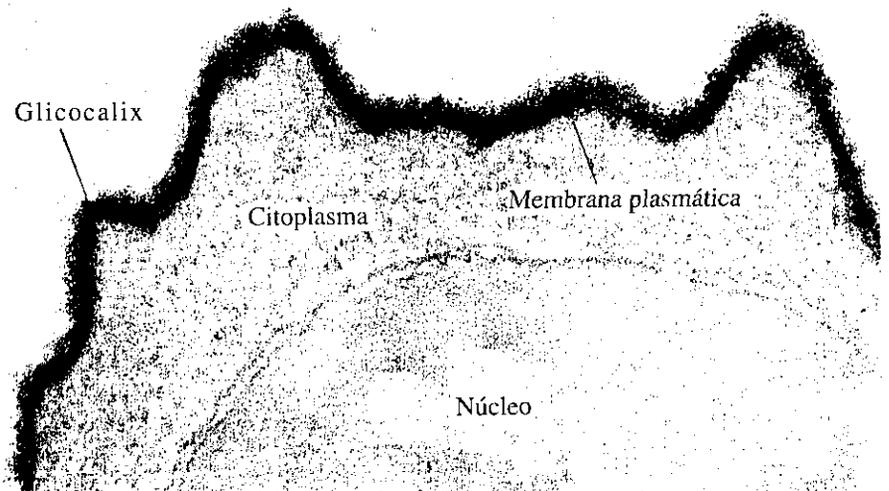


Fig. 20.11. Microfotografía electrónica de la superficie de un linfocito. La tinción específica permite ver la cubierta celular o glicocalix. (Tomado de Molecular Biology of the cell. B. Alberts et al., 1983).

La cubierta celular está formada por polisacáridos. En las células vegetales la pared celular está constituida por celulosa y pectina. En algunas células animales está presente una capa de heteropolisacárido que rodea a la membrana y forma la cubierta externa; ésta, aunque no tiene función relacionada con la permeabilidad de la membrana, puede sin embargo, actuar como filtro, por ejemplo, el ácido hialurónico presente en el tejido conectivo puede, en cierta medida, modificar la velocidad de difusión a través de la membrana.

Funciones de la membrana plasmática

Las membranas plasmáticas presentan un conjunto de funciones como:

1. Delimitan la célula y la interrelacionan con otras.
2. Presentan permeabilidad selectiva, permiten el paso libre de algunas sustancias e impiden el de otras según el tamaño y solubilidad de éstas.
3. Participan en los mecanismos mediante los cuales la célula secreta y expulsa sustancias al exterior.
4. Contribuyen al mantenimiento del balance hidromineral de las células.
5. Trasmiten ondas excitatorias a las células vecinas en respuesta de algunas señales.
6. Reciben señales del medio a través de las proteínas receptoras de membranas.
7. Participan en el transporte selectivo de sustancias entre la célula y el medio.
8. Incorporan grandes moléculas mediante el mecanismo de fagocitosis.
9. Confieren especificidad antigénica a la célula.

Transporte de sustancias a través de las membranas

Por su naturaleza apolar la bicapa lipídica de la membrana plasmática actúa como barrera impermeable para los iones y las moléculas polares con la excepción del agua. El transporte de moléculas pequeñas a través de la bicapa lipídica se realiza mediante proteínas transmembranales especializadas; estas moléculas transportadoras son muy específicas y cada una acepta una determinada molécula o un grupo de ellas muy relacionadas. El paso de moléculas mayores, como las macromoléculas, a través de las membranas se produce por los mecanismos de endo y exocitosis, que serán estudiados en el capítulo 21. Algunas moléculas apolares sí son capaces de atravesar libremente la bicapa lipídica, ello depende de su solubilidad y tamaño. (Fig. 20.12).

Existen mecanismos diferentes relacionados con el transporte de sustancias a través de las membranas: en algunos casos el paso se produce sin la intervención de transportador alguno (difusión simple y ósmosis), en otros, el paso ocurre con la participación de alguna proteína transportadora (transporte pasivo y activo) o que delimita un espacio por donde pasa la sustancia (poros o canales); y en otras ocasiones el paso ocurre por movimientos de la membrana que incluye a la sustancia que se debe transportar (endocitosis o exocitosis).

Difusión y ósmosis

En el primer caso se trata de moléculas para las cuales la membrana plasmática es permeable, lo que le permite difundir, esto dependerá únicamente de la diferencia de concentración de dicho soluto fuera y dentro de la célula, o sea, de su gradiente de concentración. La velocidad de difusión en este caso es directamente proporcional a la diferencia de concentración del soluto.

Este tipo de transporte se realiza a favor del gradiente y no requiere de energía ni de transportador, aunque en algunos casos, participan algunas proteínas que forman canales y permiten el paso de determinadas sustancias mediante el mecanismo de

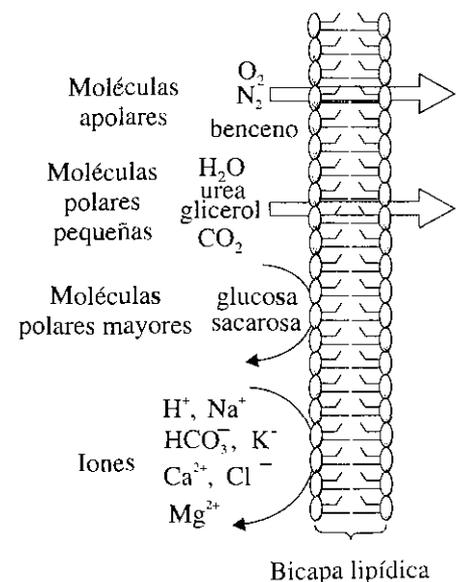


Fig. 20.12. Permeabilidad selectiva de la bicapa lipídica.

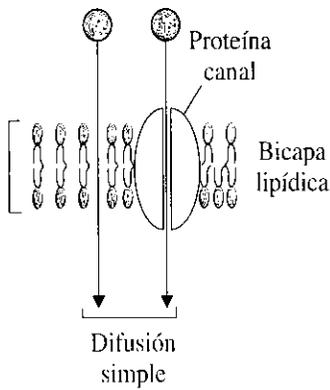


Fig. 20.13. Mecanismo de difusión simple. Éste ocurre a través de la bicapa lipídica o en algunos casos, a través de proteínas que funcionan como canales. (Tomado de Molecular Biology of the cell. B. Alberts et al., 1983).

difusión simple (Fig. 20.13). Al igualarse las concentraciones de la sustancia transportada, fuera y dentro de la célula el flujo neto se hace cero.

La ósmosis es un caso particular de la difusión simple, pues lo que atraviesa la membrana es el líquido. Si en ambos lados de una membrana semipermeable existen 2 soluciones con concentraciones diferentes de un soluto que no puede atravesarla, se produce el paso del solvente acuoso desde el lado donde se encuentra la solución más diluida hacia la más concentrada, hasta que ambas concentraciones se igualen. Se conoce como presión osmótica a la fuerza que hay que ejercer en el lado de la solución más concentrada (C_2 en la figura 20.14) para impedir el paso del agua desde el lado de la solución más diluida (C_1 en la figura).

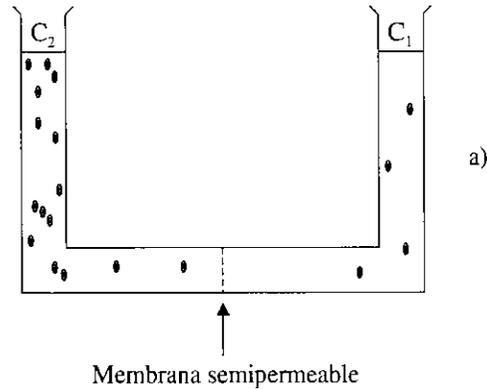
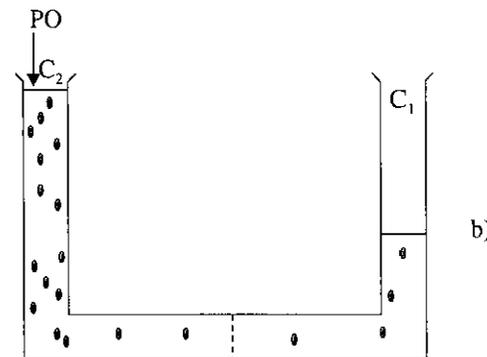


Fig. 20.14. a) Dos disoluciones de concentraciones diferentes del mismo soluto, separadas por una membrana semipermeable que permite el paso del disolvente pero no del soluto. El disolvente pasará del compartimento de menor concentración (C_1) al de mayor concentración (C_2) hasta que se igualen las concentraciones en ambos lados, b) la columna del líquido sube en C_2 y baja en C_1 . A la presión que se debe ejercer en C_2 para evitar el ascenso de la columna de líquido se denomina presión osmótica.



Transporte mediante proteínas

Poros o canales

El transporte con la participación de proteínas puede ser por poros o canales y en este caso el mecanismo es similar al de difusión simple, como se ha señalado. Los canales y los poros son proteínas transmembranales que delimitan espacios a través de los cuales se realiza el paso de algunas sustancias; los poros son menos selectivos y dejan espacios mayores, un ejemplo lo constituyen los poros de la membrana nuclear. Los canales poseen mayor selectividad en cuanto a la sustancia que los atraviesa, esta selectividad parece estar relacionada con su tamaño y carga, pues no presentan sitios de unión para ellas. A diferencia de los poros, que siempre se mantienen abiertos, la apertura y cierre de los canales están regulados por determinados ligandos u otras señales, un ejemplo lo constituyen los canales del Na^+ .

Transporte pasivo

En el transporte pasivo participan proteínas transmembranales conocidas como permeasas o "translocasas", este tipo de transporte se realiza también a favor del gradiente y se le llama pasivo porque no requiere de energía.

Las proteínas transportadoras reconocen a la o las sustancias específicas transportadas por ellas; tienen un comportamiento similar a las enzimas en cuanto a su capacidad para saturarse, así como para experimentar inhibición de tipo competitiva. La diferencia fundamental con las enzimas es que no transforman su ligando.

Cuando la proteína transportadora es capaz de transportar sólo una molécula, se dice que el proceso es uniporte; cuando el paso de una determinada sustancia depende del transporte simultáneo de otra, el proceso se denomina cotransporte. Éste se designa como simporte si el paso de ambas sustancias se produce en el mismo sentido, en caso contrario se conoce como antiporte.

En la figura 20.15 se observa la forma de actuar de una proteína transportadora en el caso de uniporte, ésta presenta 2 conformaciones; también se aprecia como el paso de una a otra resulta esencial para la realización de su función. En la figura 20.16 se puede apreciar la diferencia que existe en el comportamiento en la velocidad de transporte en el caso de la difusión simple y la facilitada (transporte pasivo).

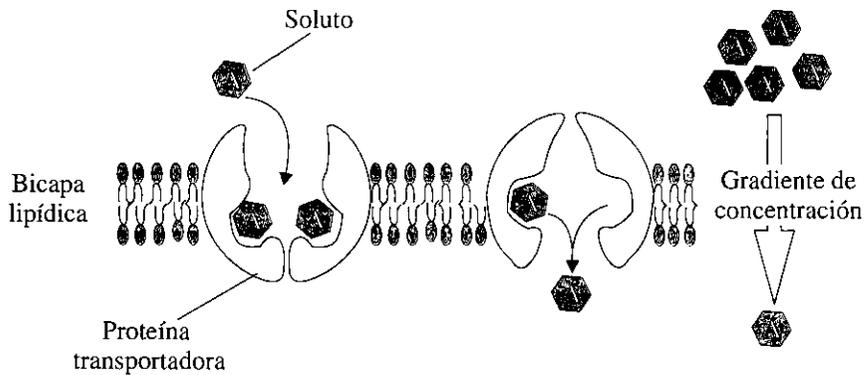


Fig. 20.15. Mecanismo de transporte pasivo. El cambio de conformación resulta esencial para la función de la proteína transportadora. (Tomado de Molecular Biology of the cell. B. Alberts et al., 1983).

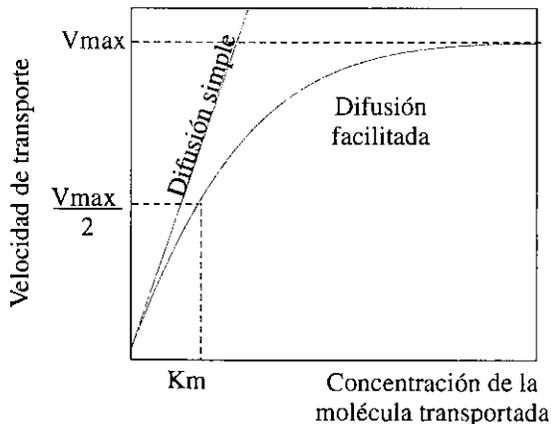


Fig. 20.16. Cinética del transporte en el caso de la difusión simple y la difusión facilitada. Obsérvese que el comportamiento cinético en el segundo caso resulta similar al de las enzimas.

Transporte activo

Las proteínas que intervienen en el transporte activo se conocen con el nombre de bombas y son proteínas transmembranales. La concentración de iones y otros solutos en el interior y exterior de las células es diferente (tabla 20.2); esta diferencia es esencial en el mantenimiento de un potencial energético, debido a la existencia de un

gradiente de concentración y a la diferencia de cargas eléctricas, lo que condiciona el potencial electroquímico, este último está ligado a procesos fundamentales como la generación del impulso nervioso, la contracción muscular y la síntesis de ATP. El mantenimiento de la concentración iónica diferente dentro y fuera de la célula se garantiza por la existencia del transporte activo.

Tabla 20.2. Concentración iónica ($mEq.L^{-1}$) dentro y fuera de la membrana celular, en mamíferos

Componente	Concentración intracelular	Concentración extracelular
Cationes		
Na ⁺	5-15	145
K ⁺	140	5
Mg ²⁺	30	1-2
Ca ²⁺	1-2	2,5-5
H ⁺	4×10^{-5}	4×10^{-3}
Aniones		
Cl ⁻	4	110

Nota: También constituyen aniones numerosas proteínas, los ácidos nucleicos y otras sustancias

El transporte activo se realiza en contra del gradiente de concentración, por lo cual requiere de energía, un ejemplo típico y muy estudiado lo constituye la enzima adenosín trifosfatasa dependiente de Na⁺ y K⁺ (ATPasa Na⁺-K⁺ dependiente), esta enzima constituye una bomba que utiliza la energía de hidrólisis del ATP para extraer 3 iones Na⁺ hacia el espacio extracelular e incorporar 2 iones K⁺ hacia el interior de la misma célula (Fig. 20.17). Puede comprobarse cómo se le une un grupo fosfato del ATP, lo cual condiciona el cambio conformacional que le permite realizar su función.

La bomba de Na⁺-K⁺ contribuye a regular el volumen celular, ya que coopera para mantener la concentración de solutos dentro y fuera de la célula donde las macromoléculas y otros compuestos cumplen funciones importantes.

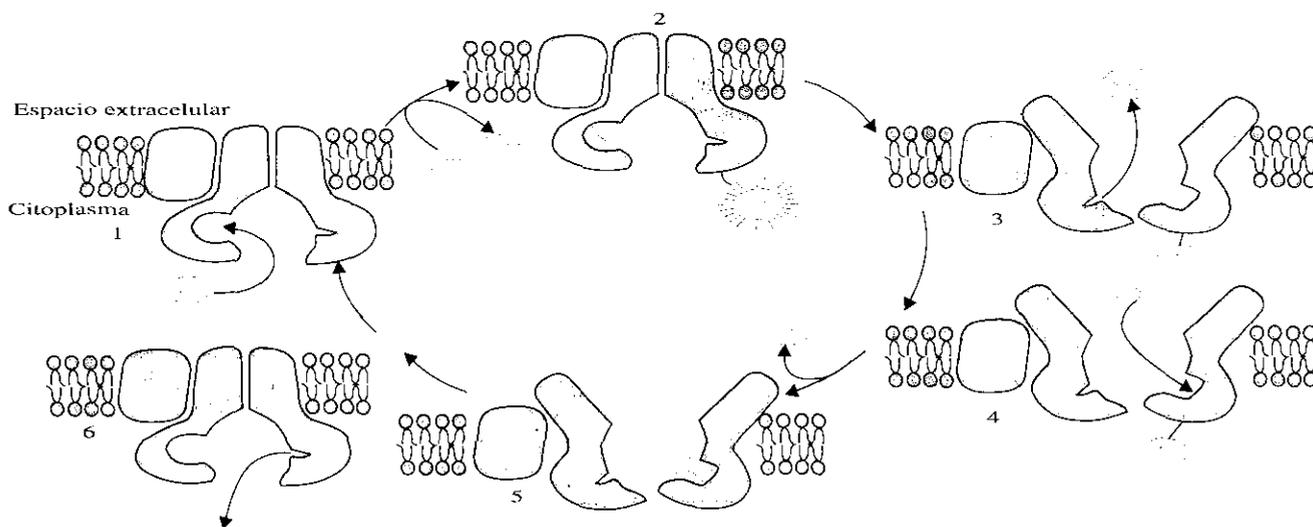


Fig. 20.17. La bomba de Na⁺-K⁺ requiere energía en forma de ATP para su acción. La proteína se fosforila y experimenta una transconformación, la cual resulta necesaria para realizar su función. Al desfosforilarse la bomba recupera su conformación inicial. (Tomado de Molecular Biology of the cell. B. Alberts et al., 1983).

Potencial de membrana en reposo

La diferencia del contenido iónico dentro y fuera de las células condiciona una diferencia de potencial eléctrico, donde el interior de la célula es más negativo que el exterior; esta diferencia se debe en gran medida al funcionamiento de las bombas, en especial a la $\text{ATPasa Na}^+ - \text{K}^+$ dependiente, ya que provoca en su acción un desbalance instantáneo de cargas por la salida de 3 iones de sodio y la entrada de 2 de potasio. A esta diferencia contribuye, además, la presencia de proteínas aniónicas de forma predominante en el interior de la célula.

La diferencia de potencial entre el exterior y el interior de las células oscila de -20 a -200 mv y el valor en muchos tejidos, como el nervioso, es de -70 mv.

Si por alguna causa, como pudiera ser la entrada de iones de sodio al interior de la célula, la diferencia de potencial se hace menor, se produciría una despolarización. Por el contrario, si la entrada de iones cloruro (Cl^-) o la salida de K^+ provoca un incremento de la diferencia de potencial con respecto al valor de reposo, en ese caso se produce una hiperpolarización. Estos cambios de los valores de potencial en las células excitables están relacionados con la transmisión del impulso nervioso (capítulo 64) y otros procesos fisiológicos.

Diferenciación de la membrana plasmática

La membrana plasmática de algunas células experimentan diferenciaciones relacionadas con su especialización, ello permite que cumplan mejor su función; de esta manera se puede encontrar la estructura en forma de reborde “en cepillo” presente en los túbulos renales; o las diferenciaciones que hacen posible la unión o adherencia con otras células como los desmosomas o *nexus*, o la disposición característica de la membrana plasmática de las células de la mucosa intestinal; en este último caso se comprueba la presencia de abundantes proyecciones finas del citoplasma cubiertas por la membrana plasmática denominadas microvellosidades (Fig. 22.18), que aumentan

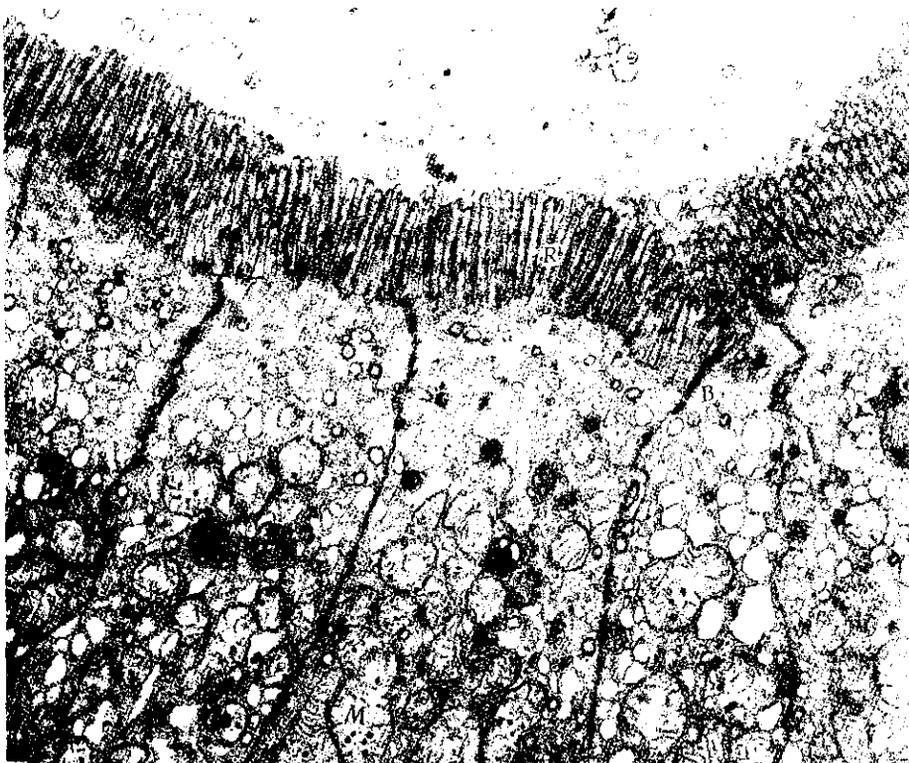


Fig. 20.18. En la microfotografía puede observarse el reborde en cepillo de la mucosa intestinal. Las microvellosidades incrementan notablemente la superficie de absorción. (Tomado de Histología. D. Ferrer. Cuarta edición, 1975).

considerablemente la superficie de absorción efectiva, aspecto fundamental en la función de dichas células.

Resumen

Las membranas biológicas son organizaciones supramacromoleculares flexibles y fluidas, formadas fundamentalmente por lípidos y proteínas en proporciones variables según el tipo de célula y la localización intracelular de la membrana.

Además de lípidos y proteínas, las membranas animales suelen tener determinados tipos de glúcidos en su composición, los lípidos presentes en estas estructuras se caracterizan por ser anfipáticos y se organizan formando bicapas que conforman la estructura básica de las membranas.

Las proteínas pueden ser extrínsecas o intrínsecas de acuerdo con su ubicación en las superficies o en el interior de la bicapa, respectivamente. Las intrínsecas son más abundantes y entre ellas se encuentran numerosas enzimas, las proteínas transportadoras y los receptores de membranas.

Los glúcidos se encuentran unidos a proteínas o lípidos formando glicoproteínas o glicolípidos, se localizan hacia la cara externa o luminal de las membranas y contribuyen a la orientación de las proteínas.

La membrana plasmática está formada por una doble capa continua y delgada, que delimita a la célula y permite que ésta se relacione con el medio; por fuera de la membrana plasmática existe una cubierta celular que la cubre y protege. Las funciones de esta membrana son variadas, pero el paso selectivo de sustancias es una de las funciones más importantes.

La bicapa lipídica resulta permeable a las moléculas apolares, e impermeable a los iones y moléculas polares con la excepción del agua. La incorporación de macromoléculas a través de las membranas se produce por el mecanismo de endocitosis que será objeto de estudio en el capítulo 21.

Los mecanismos de transporte de sustancia a través de la membrana son de 3 tipos: difusión simple, transporte pasivo y transporte activo. En el primer caso no se requiere de transportador ni de energía y el paso del soluto se realiza a favor del gradiente. El transporte pasivo se realiza también a favor del gradiente de concentración, pero se requiere la presencia de una proteína transportadora aunque no se precisa de energía. El transporte activo requiere la participación de algunas proteínas conocidas como bombas, que funcionan con consumo de energía; el paso de sustancia en este caso se realiza en contra del gradiente de concentración, un ejemplo típico de este tipo de transportador lo constituye la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ dependiente.

Las membranas plasmáticas experimentan diferenciaciones relacionadas con la especialización celular, que le permiten a la célula realizar de manera más eficiente su función.

Ejercicios

1. ¿Por qué las membranas biológicas constituyen estructuras supramacromoleculares?
2. Enumere los componentes fundamentales de las membranas biológicas y explique las proporciones en que ellos se encuentran.
3. ¿Cuál es la propiedad común que tienen los lípidos presentes en las membranas biológicas y diga por qué esta propiedad es fundamental para constituir la estructura básica de las membranas?
4. Enumere los distintos tipos de lípidos y explique cómo se disponen en las membranas.
5. Cite los distintos tipos de proteínas presentes en las membranas biológicas y explique las diferencias entre ellas.

6. Mencione las distintas funciones que cumplen las proteínas en la membrana plasmática.
7. Explique la importancia del carácter informacional en la realización de las funciones de las proteínas de membrana.
8. Explique la disposición de los glúcidos en la membrana plasmática.
9. Cite las funciones de la membrana plasmática.
10. Establezca una comparación entre la difusión simple y el transporte pasivo en relación con requerimientos energéticos, necesidad de proteína transportadora y dirección del flujo de sustancia.
11. Establezca una comparación entre el transporte activo y pasivo. Refiérase a los 3 aspectos indicados en el ejercicio número 10.