

# TEMA 3: MEMBRANAS Y TRANSPORTE

## 1. INTRODUCCIÓN

Las células están separadas del medio que las rodea por una delgada lámina, denominada MEMBRANA PLASMÁTICA, que define los límites de las mismas.

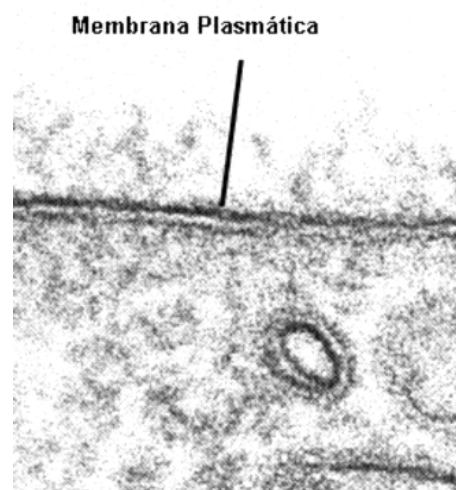
Hace 3100 m.a, la formación espontánea de una estructura similar a la membrana plasmática de las células actuales, permitió la aparición de los primeros seres vivos. Sin esta barrera protectora, las células estarían expuestas a los rigores del medio externo, no podrían regular su medio interno y en consecuencia, no serían viables.

La membrana plasmática no aísla a la célula completamente sino que constituye una BARRERA MUY SELECTIVA, que tiene la propiedad de regular el intercambio de materiales entre la célula y el medio que la rodea.

En potencia	En metros	Símbolo	Nombre
$10^{18}$	1 000 000 000 000 000 000	E	exa
$10^{15}$	1 000 000 000 000 000	P	peta
$10^{12}$	1 000 000 000 000	T	tera
$10^9$	1 000 000 000	G	giga
$10^6$	1 000 000	M	mega
$10^3$	1 000	k	kilo
$10^2$	100	h	hecto
$10^1$	10	da	deca
$10^{-1}$	0,1	d	deci
$10^{-2}$	0,01	c	centi
$10^{-3}$	0,001	m	milí
$10^{-6}$	0,000 001	μ	micro
$10^{-9}$	0,000 000 001	n	nano
$10^{-12}$	0,000 000 000 001	p	pico
$10^{-15}$	0,000 000 000 000 001	f	fepto
$10^{-18}$	0,000 000 000 000 000 001	a	atto

La membrana es una estructura muy delgada, solo tiene un espesor de 6 a 10 nm. Por lo tanto se necesitarían mil membranas plasmáticas apiladas, una sobre otra, para igualar el espesor de una hoja de papel. Gracias a la microscopía electrónica se demostró que la ultraestructura de las membranas era siempre la misma, y esta estructura, también es válida para casi todas las membranas celulares.

**Microfotografía electrónica de transmisión de una membrana plasmática. Se pueden ver tres líneas paralelas, dos líneas densas a los electrones (2,5 - 3 nm) separada por una capa intermedia clara (3,5-4 nm).**



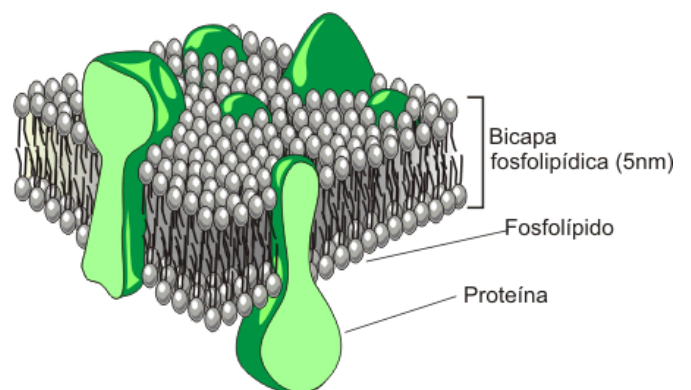
- 1. INTRODUCCIÓN.**
- 2. FUNCIONES DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA.**
- 3. COMPONENTES DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS.**
  - 3.1 Lípidos.**
  - 3.2 Proteínas.**
  - 3.3 Glúcidos.**
- 4. FLUIDEZ DE LA MEMBRANA.**
  - 4.1 Movilidad de los componentes de la membrana.**
  - 4.2 Factores que aumentan la fluidez.**
  - 4.3 Efecto de la temperatura sobre la fluidez.**
  - 4.4 Determinación de la fluidez de la bicapa lipídica.**
- 5. ASIMETRÍA DE LA MEMBRANA.**
- 6. FUSIÓN DE MEMBRANAS.**
- 7. PERMEABILIDAD DE LAS MEMBRANAS CELULARES.**
- 8. MECANISMOS DE TRANSPORTE DE LA MEMBRANA**
  - 8.1 Difusión simple.**
  - 8.2 Difusión facilitada:**
    - Canales iónicos.
    - Carriers o permeasas.
    - Casos particulares, ionoforos y acuaporinas.
  - 8.3 Transporte activo.**
    - Bomba  $\text{Na}^+/\text{K}$
  - 8.4 Transporte en masa.**
    - Endocitosis
    - Exocitosis.

## 2. FUNCIONES DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Como ya hemos dicho antes las membranas no son simples barreras sino que:

- Definen la extensión de la célula y establecen sus límites.
- Constituyen barreras **SELECTIVAMENTE PERMEABLES**, dado que impiden el paso indiscriminado de sustancias entre el citoplasma y el medio extracelular. La membrana plasmática, gracias a sus propiedades físico-químicas, está capacitada para transportar de un lado a otro de la misma, determinados solutos, macromoléculas y complejos macromoleculares. Sin embargo hay moléculas que a pesar de ser tóxicas para la célula, pueden ingresar sin dificultad a la misma a través de la membrana.
- Controlan las interacciones de la célula con el medio extracelular. Permite a las células reconocerse, adherirse entre sí cuando sea necesario e intercambiar materiales e información.
- Intervienen en la respuesta a **SEÑALES EXTERNAS** a la célula. La membrana posee receptores, que son moléculas o conjuntos de moléculas, capaces de reconocer y responder a las señales que provienen del medio extracelular llevando información específica. Cuando dichas señales llegan a la membrana plasmática, se desencadenan **SEÑALES INTERNAS** en la célula, tanto activadoras como inhibidoras de distintos procesos celulares. Como ejemplos de estas señales externas podemos citar a los factores de crecimiento que favorecen la división celular o diversas hormonas como la **INSULINA**, que aumenta la síntesis de glucógeno.

SINGER Y NICHOLSON, propusieron en 1972 un modelo estructural para las membranas, denominado **MODELO DEL MOSAICO FLUIDO**. Según este modelo las membranas son “disoluciones bidimensionales de lípidos y proteínas”. La estructura consistiría en una delgada lámina, formada por dos capas superpuestas de lípidos, con la fluidez propia de los aceites, en la cual se encuentran insertadas las proteínas. Esto le confiere un aspecto de mosaico.



### 3. COMPOSICIÓN DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Todas las membranas biológicas de los seres vivos, tanto la membrana plasmática como las de los orgánulos, están formadas por:

3.1 *LÍPIDOS*

3.2 *PROTEINAS*

3.3 *GLÚCIDOS (hidratos de carbono)*

La proporción de cada uno de estos componentes varía de acuerdo a la función realizada por cada membrana, por ejemplo, las membranas mitocondriales tienen una proporción muy elevada de proteínas.

**Tabla 1 - Composición de las membranas de diferentes células. (Los valores representados como % peso seco de la membrana)**

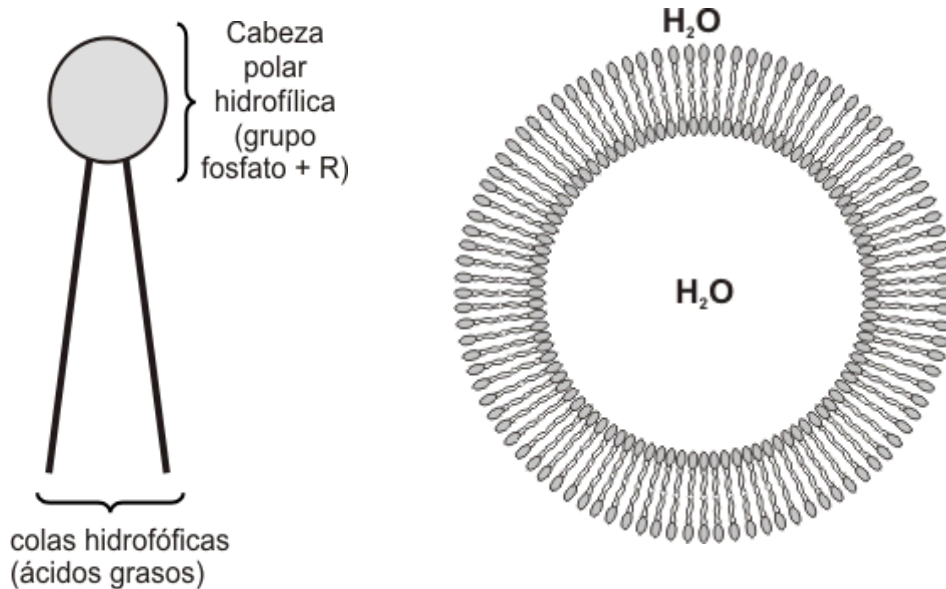
	<b>Glóbulos Rojos Humanos</b>	<b>Staphilococcus aureus</b>	<b>Mielina</b>
<b>Lípidos</b>	<b>30 a 40</b>	<b>20</b>	<b>60 a 70</b>
<b>Fosfolípidos</b>	<b>20 a 25</b>	<b>20</b>	<b>25 a 30</b>
<b>Ácido fosfatídico</b>	<b>&lt; 1</b>	<b>-</b>	<b>0</b>
<b>Fosfatidiletanolamina</b>	<b>5</b>	<b>-</b>	<b>5</b>
<b>Fosfatidilcolina</b>	<b>7</b>	<b>-</b>	<b>10</b>
<b>Fosfatidilserina</b>	<b>5</b>	<b>-</b>	<b>5</b>
<b>Esfingomielina</b>	<b>6</b>	<b>-</b>	<b>5</b>
<b>Cerebrósidos</b>	<b>&lt;1</b>	<b>-</b>	<b>10</b>
<b>Colesterol</b>	<b>12</b>	<b>&lt;1</b>	<b>15</b>
<b>Otros Lípidos</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>15</b>
<b>Proteínas</b>	<b>60 a 70</b>	<b>40</b>	<b>20 a 30</b>
<b>Glúcidos (o restos de glúcidos en glicoproteínas)</b>	<b>7</b>	<b>40</b>	<b>Observada en cortes histológicos</b>

3.1 *LÍPIDOS*

La variedad de lípidos presentes en la membrana es muy amplia, a pesar de eso, todos poseen una característica en común: SON MOLÉCULAS ANFIPÁTICAS. Esto significa que sus moléculas contienen una zona hidrofílica o polar y una zona hidrofóbica o no polar.

LOS FOSFOLÍPIDOS, SON LAS MOLÉCULAS MÁS ABUNDANTES EN LAS MEMBRANAS CELULARES. Debido a su carácter anfipático, los fosfolípidos, en un medio acuoso, se organizan espontáneamente conformando la denominada BICAPA LIPÍDICA. Las cabezas polares están

orientadas hacia el medio acuoso (tanto en extracelular como el intracelular) y las colas hidrofóbicas hacia el medio lipídico, es decir, hacia el interior de la bicapa, constituyendo la MATRIZ de la membrana. Asu vez, estas bicapas, tienden a cerrarse espontaneamente sobre si mismas formando vesículas, es decir, compartimentos cerrados en toda su extensión tridimensional, similares auna esfera.



La bicapa de fosfolípidos funciona principalmente como armazón estructural de la membrana y como barrera que impide el paso de sustancias hidrosolubles a través de la misma, esto último es debido al carácter fuertemente hidrofóbico de la matriz de la membrana.

Los fosfolípidos más frecuentes de las membranas son la FOSFATIDILETANOLAMINA, FOSFATIDILCOLINA, y la ESFINGOMIELINA. Los fosfolípidos de la membrana son DIACILGLICÉRIDOS.

La ESTABILIDAD de la bicapa, está dada por:

- Las interacciones hidrofóbicas entre las colas hidrocarbonadas.

**“Interacciones hidrofóbicas**

*Se denominan interacciones hidrofóbicas a aquellas fuerzas que mantienen juntas las regiones apolares de las moléculas, refiriéndose éstas a la asociación de las porciones hidrofóbicas de las moléculas anfipáticas. En comparación con los enlaces de hidrógeno, las interacciones hidrofóbicas poseen poco carácter direccional, pero tienden a producir sistemas de elevada estabilidad. La fuerza de estas interacciones no se debe a ninguna atracción intrínseca entre las partes apolares. Recibe también el nombre de efecto hidrofóbico, y éste se resume como el conjunto de factores termodinámicos que son responsables del agrupamiento de las partes no polares de un medio acuoso.”*

- Fuerzas de Van der Waals entre las colas hidrofóbicas.

**“Fuerzas de van der Waals**

*En el interior de una molécula las uniones entre los átomos que la constituyen son de tipo covalente y, por lo tanto, difícil de separar unos de otros. Sin embargo, entre dos o más moléculas también pueden producirse interacciones.*

*Estas interacciones de carácter electrostático se conocen, de forma genérica, como "fuerzas intermoleculares" y son las responsables de que cualquier sustancia, incluidos los gases nobles, puedan condensar.*

*Estas fuerzas se clasifican en dos tipos básicos: Las fuerzas de van der Waals y los enlaces por puente de hidrógeno.”*

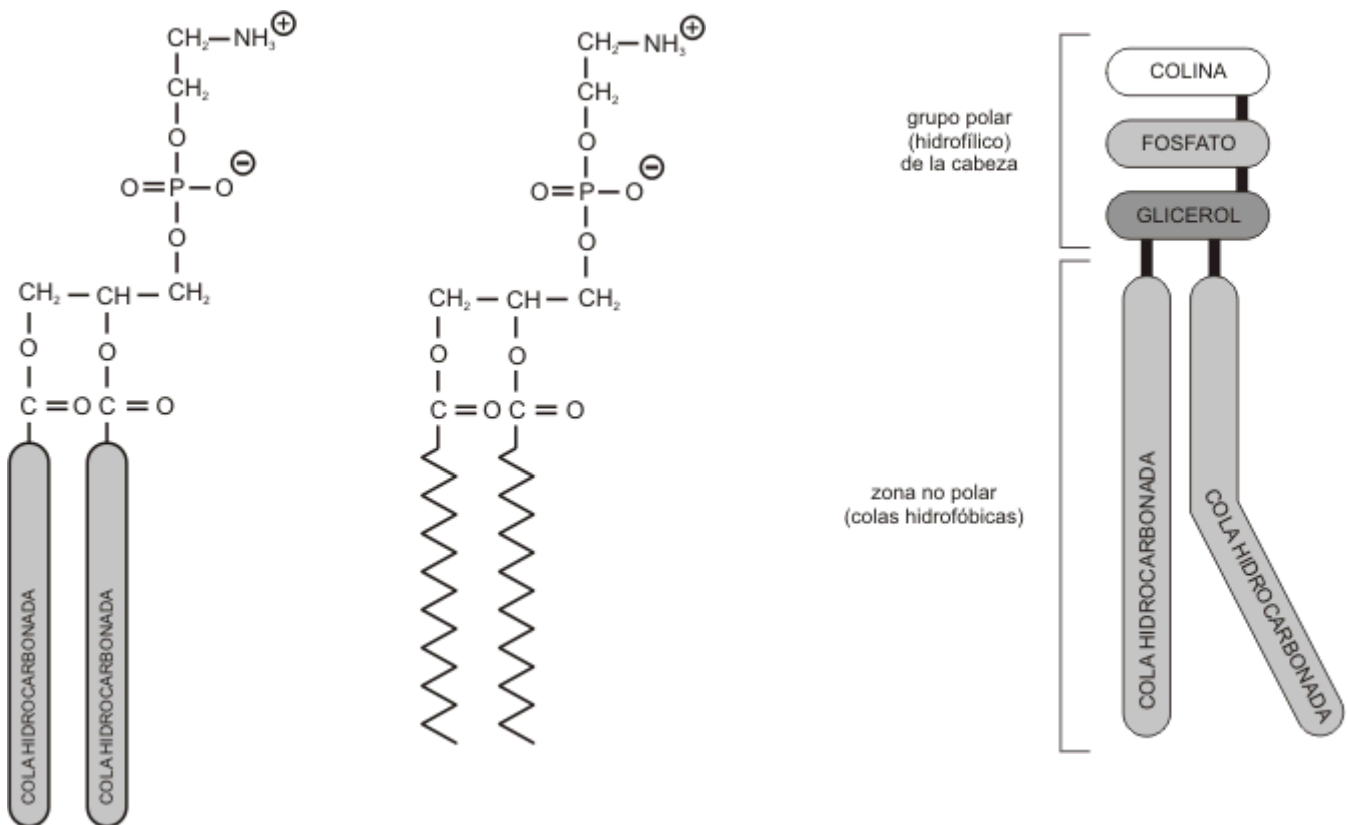
- Las fuerzas electrostáticas y puentes de hidrógeno entre las cabezas polares de los lípidos, ya sea entre ellos mismos y con las moléculas de agua de los medios extra e intracelular.

Como se notará, todas estas son uniones débiles (no covalentes) y le confieren simultáneamente ESTABILIDAD Y FLUIDEZ a la membrana.

Las cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos que forman parte de los fosfolípidos (también llamadas colas) las podemos encontrar:

- Saturadas (sin dobles enlaces)
- Monoinsaturadas (con un único doble enlace)
- Poliinsaturadas (Con más de un doble enlace)

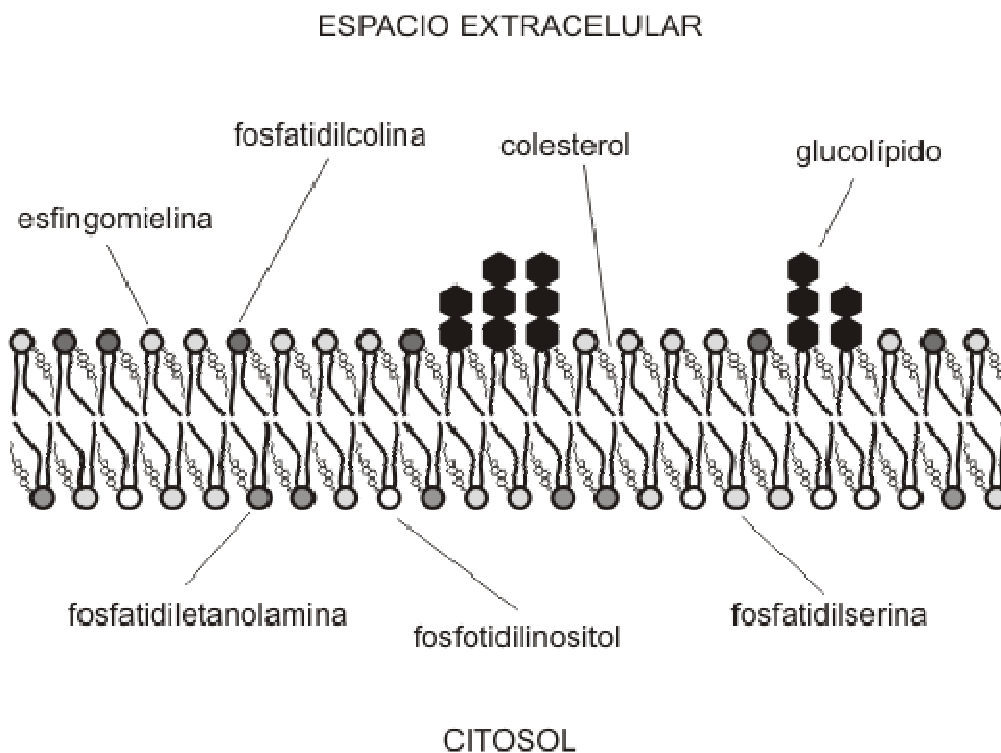
En general los lípidos tienen una cola saturada y otra insaturada.



La presencia de los ácidos grasos insaturados, aumenta la fluidez de la membrana, debido al “quiebre” de las colas a la altura de los dobles enlaces. Esto impide, o al menos dificulta, que las colas hidrocarbonadas se compacten, evitando así las interacciones entre ellas. El hecho de que una de las colas esté saturada y la otra no, garantizan una buena fluidez en el rango de temperaturas fisiológicas. Por otro lado, cuando las cadenas hidrocarbonadas son cortas, tienen menos superficie para interactuar entre sí, lo cual también favorece la fluidez de las membranas.

El COLESTEROL, es un esteroide que se encuentra en un elevado porcentaje en las membranas de las células animales, su concentración, varía mucho de unas membranas a otras. En las células animales, el colesterol se puede encontrar constituyendo hasta el 50% de los lípidos, pero las células bacterianas y vegetales carecen de colesterol.

El COLESTEROL, también es una molécula anfipática, que tiene una orientación similar a al de los fosfolípidos: el grupo hidroxilo (polar) se orienta hacia el exterior de la bicapa y la parte hidrofóbica, hacia el interior de la misma.



Las funciones del colesterol, se pueden resumir, en:

- Inmoviliza los primeros carbonos de la cadena hidrocarbonada. Esto hace que la membrana sea menos deformable y menos fluida, es decir, la estabiliza. Sin colesterol, la membrana necesitaría de una pared celular, que le otorgue la protección mecánica.

- Previene el compactamiento de las cadenas hidrocarbonadas a bajas temperaturas, ya que evita que las colas se junten, aumenten las interacciones débiles entre las mismas y se “cristalicen” (es decir evita que adopten una estructura muy compacta).

### 3.2 *PROTEINAS*

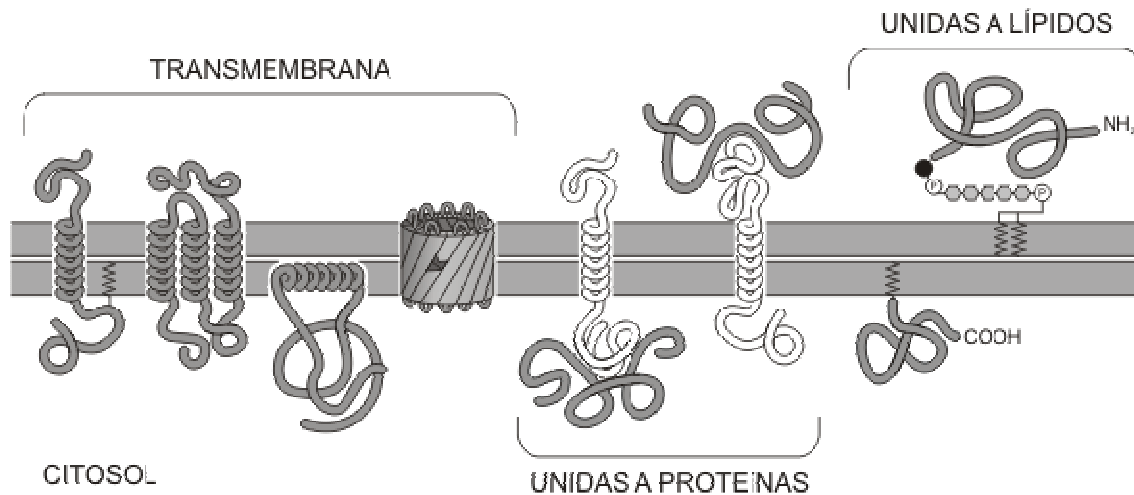
Mientras que los lípidos ejercen fundamentalmente una función estructural, las proteínas no solo desempeñan este papel, sino que además son responsables de las FUNCIONES ESPECÍFICAS de las membranas biológicas. Estas según su función, pueden agruparse en: ENZIMÁTICAS, RECEPTORAS, DE TRANSPORTE Y DE RECONOCIMIENTO.

Diferentes membranas tienen diferente proporción y composición de proteínas, de acuerdo a sus funciones. En otras palabras, son justamente las proteínas las que le otorgan distintas funciones a la membrana. Estas en su mayoría son proteínas globulares (con estructura terciaria o cuaternaria)

Según su ubicación se pueden clasificar en:

- **PROTEÍNAS INTRINSECAS, INTEGRALES O TRANSMEMBRANA**  
Pueden atravesar total o parcialmente la bicapa, asomando a una o las dos superficies de la misma. Únicamente pueden ser extraídas de la membrana por medio de detergentes que rompen la bicapa, tienen un sector hidrofóbico, que es el que está insertado en la membrana y una o dos regiones hidrofílicas, expuestas a los medios intra y extracelulares, ambos acuosos. Por lo tanto, estas proteínas, también son anfipáticas. La porción que atraviesa la membrana suele presentar una estructura de alfa hélice con una elevada proporción de aminoácidos hidrofóbicos que interactúan con las colas hidrocarbonadas de la matriz de la membrana. El sector proteico (también llamado DOMINIO) expuesto a los medios acuosos, suele tener estructura globular, e interactúa con las cabezas polares de los fosfolípidos y con otras moléculas a través de uniones iónicas y de puentes de hidrógeno.  
Dentro de estas proteínas encontramos:
  - **PROTEÍNAS MONOPASO:** La proteína atraviesa una sola vez la membrana.
  - **PROTEÍNAS MULTIPASO:** La cadena polipeptídica atraviesa dos o más veces la bicapa lipídica. Por lo tanto posee varias regiones hidrofóbicas insertadas en la matriz de la membrana, alternada con sectores hidrofílicos que se exponen hacia los medios acuosos.

ESPACIO EXTRACELULAR



**Asociación de proteínas de membrana con la bicapa lipídica: Transmembrana, atraviesan la membrana como helice o como láminas plegadas cerradas. Periféricas unidas a proteínas transmembrana por interacciones no covalentes débiles y Periféricas unidas a lípidos, mediante uniones covalentes.**

Algunas proteínas multipaso, atraviesan muchas veces la membrana y forman un cilindro hueco con un interior hidrofílico, por el que pueden pasar moléculas pequeñas, solubles en agua. Este es el principio de las proteínas canal que veremos más adelante.

Las proteínas integrales, pueden difundir lateralmente y rotar sobre su propio eje, pero no pueden realizar movimientos a través del plano de la membrana, realizan el movimiento llamado FLIP-FLOP. Las proteínas integrales, suelen desplazarse acompañadas de los lípidos que las rodean ya que estos le ayudan a mantener su conformación.

Sin embargo algunas proteínas integrales están ancladas a componentes del citoesqueleto y no pueden trasladarse, de esta manera intervienen en la morfología de la célula, alargada, cúbica, cilíndrica, etc...

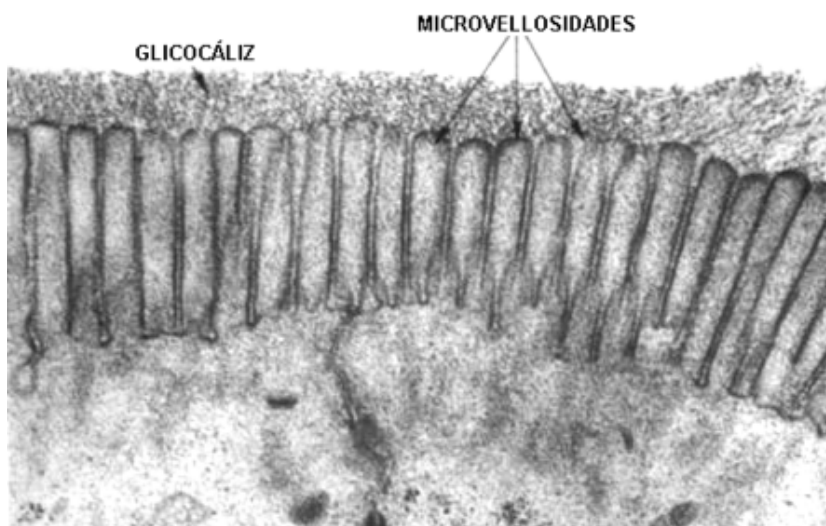
- **PROTEINAS EXTRÍNSECAS O PERIFÉRICAS:**  
Se encuentran sobre la cara externa o también interna de la membrana y pueden estar ligadas tanto a las proteínas integrales como a los fosfolípidos por uniones débiles. Se pueden extraer fácilmente con tratamientos no drásticos.  
Cuando estas se ubican del lado citoplasmático de la membrana, suelen interactuar con el citoesqueleto

### 3.3 HIDRATOS DE CARBONO

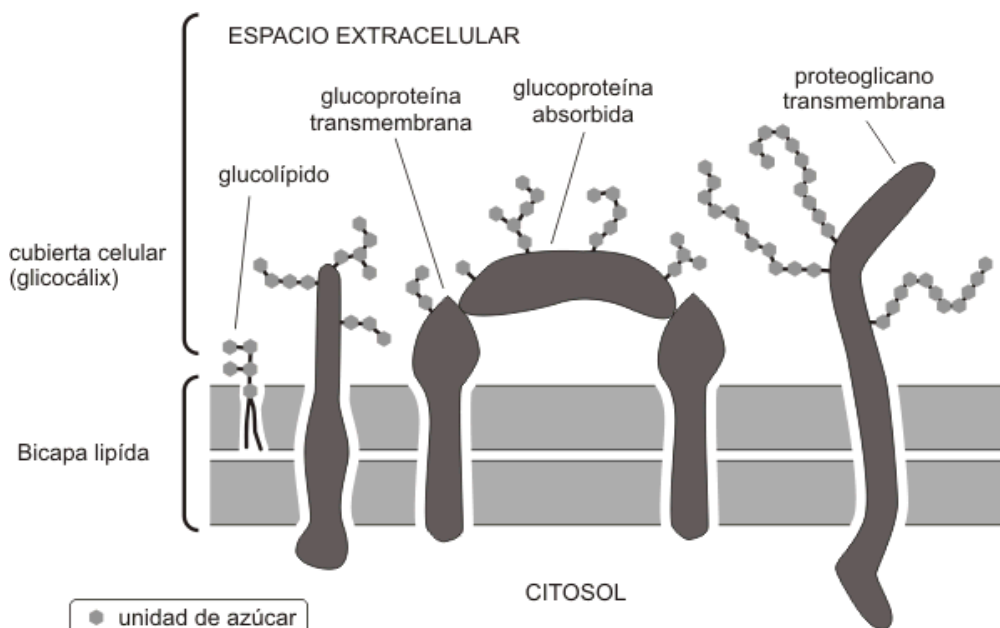
Las membranas celulares contienen entre un 2-10% de glúcidos. Estos se asocian covalentemente a los lípidos (Glicolípidos) y a las proteínas (Glicoproteínas)

Los Glicolípidos o glucolípidos que están presentes en las membranas son los GANGLIÓSIDOS y los CEREBRÓSIDOS. Los gangliósidos se forman por la unión de un oligosacárido con la Ceramida. Le estructura de los cerebrósidos es similar, solo que el hidrato de carbono no es un oligosacárido sino una galactosa o una glucosa.

Los ácidos grasos de los glucolípidos y las glucoproteínas, en su mayoría oligosacáridos, suelen ubicarse en la cara no citosólica de la membrana plasmática, formando una estructura llamada GLICOCALIX.



Microfotografía electrónica de un glicocalix de epitelio intestinal (izquierda).

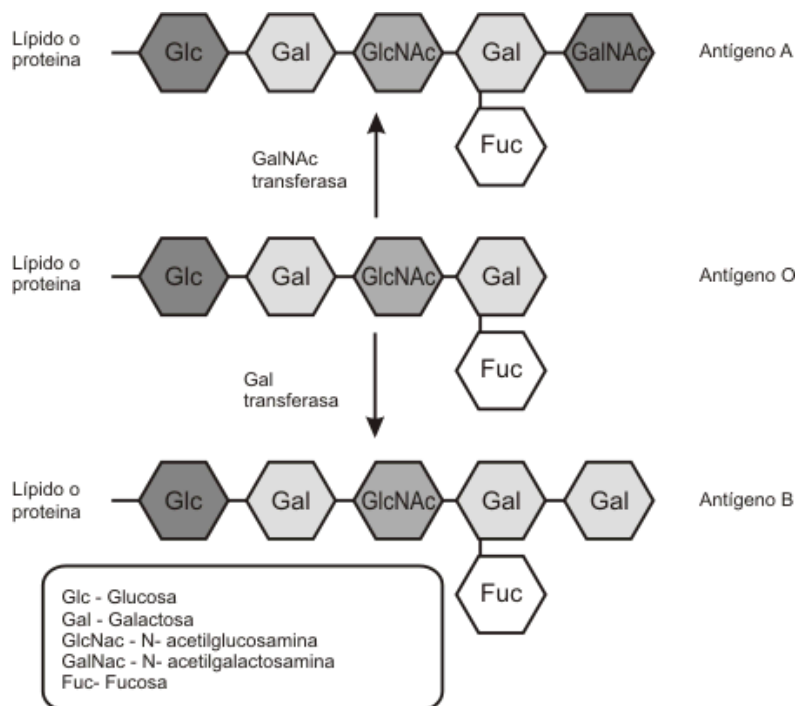


Esquema del glicocalix de una célula eucariota

Las funciones del GLICOCALIX son las siguientes:

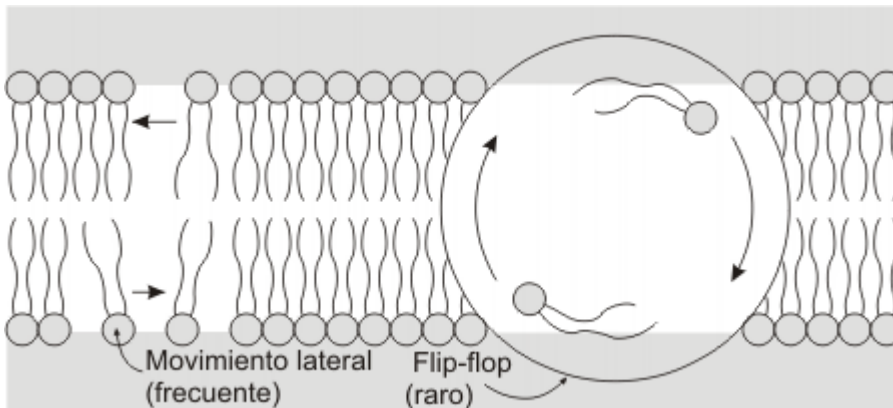
- Protegen la superficie de la célula de agresiones físicas o mecánicas. Como ejemplo tenemos las células situadas en la luz del intestino delgado, que presentan un glicocalix muy pronunciado.
- Poseen muchas cargas negativas, que atraen cationes y agua del medio extracelular.
- Intervienen en el reconocimiento y la adhesión celular. Actúan como una “huella dactilar” característica de cada célula, que permite distinguir lo propio de lo ajeno.
- Actúan como receptores de moléculas que provienen del medio extracelular y que traen determinada información para la célula, como son los receptores de hormonas y los neurotransmisores.

Las diferencias entre los grupos sanguíneos, se hallan determinadas por ciertos oligosacáridos muy cortos, presentes en las membranas plasmáticas de los glóbulos rojos o eritrocitos. Estos oligosacáridos solo difieren en los monómeros terminales y están ligados a unas proteínas transmembrana o a una Ceramida de la membrana plasmática. Por ejemplo, los eritrocitos pertenecientes al grupo sanguíneo A, presentan como monosacárido terminal una N-acetilgalactosamina y los del grupo B una galactosa. Cuando ambos monosacáridos terminales están ausentes, estamos en presencia del grupo O.



## 4. FLUIDEZ MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Como ya se mencionó, las membranas son estructuras dinámicas, dónde los componentes pueden desplazarse en todas direcciones sobre el plano de la bicapa. De ahí que el modelo reciba el nombre de MOSAICO FLUIDO.



Movimientos de los fosfolípidos en una bicapa lipídica

### 4.1 MOVILIDAD DE LOS COMPONENTES DE LAS MEMBRANAS

Existen tres tipos de movimientos posibles en las membranas:

- Rotación (sobre su propio eje)
- Traslación ( o difusión lateral) sobre el plano de la membrana
- Flip-Flop

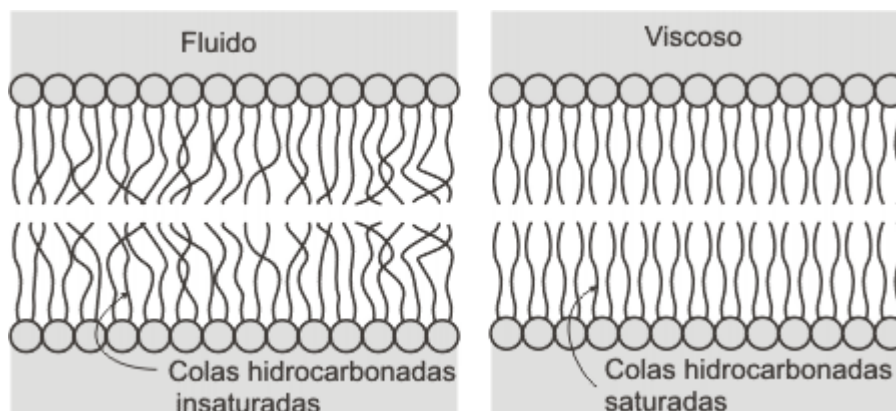
El movimiento de FLIP-FLOP, es el intercambio de fosfolípidos de una monocapa (hemimembrana) a la otra, este movimiento está muy restringido, debido a la dificultad que posee la cabeza polar para atravesar el medio hidrofóbico de la matriz de la membrana. De ahí que no sea un movimiento que ocurra de manera espontánea sino que esta mediado por unas enzimas denominadas FLIPASAS.

Tanto los movimientos de rotación lateral, como el de translación, se llevan a cabo sobre la misma hemimembrana de la bicapa lipídica.

#### 4.2 FACTORES QUE AUMENTAN LA FLUIDEZ DE LA MEMBRANA.

- Ácidos grasos insaturados.
- Baja concentración de colesterol.
- Altas temperaturas.
- Colas de hidrocarburos cortas (dificultan el empaquetamiento).

Factores que favorecen la viscosidad	Factores que favorecen la fluidez
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto grado de saturación y mayor longitud de las colas hidrocarbonadas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto de grado de insaturación y menor longitud de las colas hidrocarbonadas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor temperatura del medio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor temperatura del medio</li> </ul>



Esquema de los fosfolípidos de membrana en estado viscoso y fluido.

#### 4.3 EFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LA FLUIDEZ.

El aumento de la temperatura, aumenta la energía cinética entre las moléculas, y por tanto, el movimiento de las cadenas hidrocarbonadas. Esto lleva a una disminución de las interacciones atractivas entre las mismas y a un aumento de los movimientos de rotación y de difusión lateral. Por el contrario una disminución de la temperatura vuelve más rígida a la membrana ya que “empaqueta” las colas hidrofóbicas de los fosfolípidos e impide sus movimientos. Si la temperatura desciende de manera significativa, la membrana se puede “cristalizar”, con la pérdida consiguiente de muchas funciones vitales de la membrana.

Los organismos que habitan regiones donde hay grandes amplitudes térmicas estacionales, varían la composición de sus membranas de forma periódica, asegurando así una fluidez más o

menos constante durante todo el año. Por otra parte, los organismos que habitan ambientes extremos poseen composiciones fosfolípicas muy particulares en sus membranas, por ejemplo, los que viven a temperaturas inferiores a los 0 °C tienen unas membranas muy ricas en lípidos poliinsaturados.

#### *4.4 DETERMINACIÓN DE LA FLUIDEZ DE LA BICAPA LIPÍDICA.*

La fluidez de la membrana se pudo determinar de forma experimental, tratando células con anticuerpos fluorescentes que eran reconocidos y se unían a las proteínas (receptores) presentes en la membrana plasmática. Gracias a esta técnica, se pudo observar, a través del microscopio, el desplazamiento de los receptores sobre la superficie de la membrana y su agrupamiento en un polo de la célula, donde posteriormente ingresaban por endocitosis.

## 5. ASIMETRÍA DE LA MEMBRANA.

En ambas caras de la bicapa (también denominadas hemimembrana o monocapa) no se encuentran los mismos tipos de fosfolípidos. Si bien estos en su mayoría se sintetizan en la cara citosólica del retículo endoplasmático liso, luego, por medio de movimientos del tipo flip-flop (únicamente permitidos en el retículo endoplasmático liso, debido a la presencia de flipasas), se van ubicando del lado de la bicapa que les corresponda.

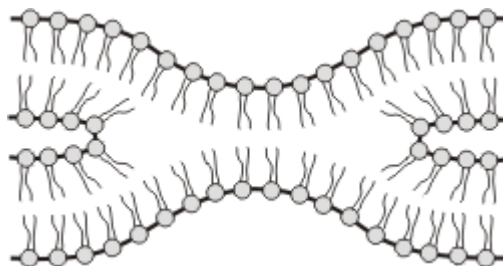
La asimetría estructural de las membranas suele manifestarse a través de una asimetría funcional. Esto significa que las funciones presentes en la cara citosólica no son las mismas que las que aparecen en la cara no citosólica. Por ejemplo, en el caso de la membrana plasmática, las moléculas que intervienen en el reconocimiento celular se ubican casi exclusivamente en la cara expuesta hacia el medio extracelular, pues no tendría mucho sentido que dichas moléculas estuviesen expuestas hacia el citoplasma.

## 6. FUSIÓN DE MEMBRANAS.

Las membranas tienen una elevada capacidad para fusionarse entre sí. Por ejemplo, cuando una vesícula se aproxima a la membrana plasmática, a una cisterna o, incluso, a otra vesícula, al entrar en contacto ambas superficies, las dos membranas se fusionan, constituyendo a partir de ese momento, una sola membrana. Este fenómeno explica el tránsito de sustancias desde un compartimento celular a otro, y desde las endomembranas a la membrana plasmática.

Este es el principio en el que se basa la administración de fármacos vehiculizados dentro de LIPOSOMAS, que son vesículas fosfolipídicas artificiales que contienen alguna droga de interés terapéutico. Cuando el liposoma se aproxima a la célula blanco, la membrana del liposoma se fusiona con la membrana plasmática, liberando su contenido directamente en el citoplasma de la célula.

Este fenómeno permite que el contenido del liposoma, solo sea captado por ciertos tipos celulares y no por otros. Técnicas basadas en esta propiedad de las membranas se utilizan, por ejemplo, para combatir células tumorales.



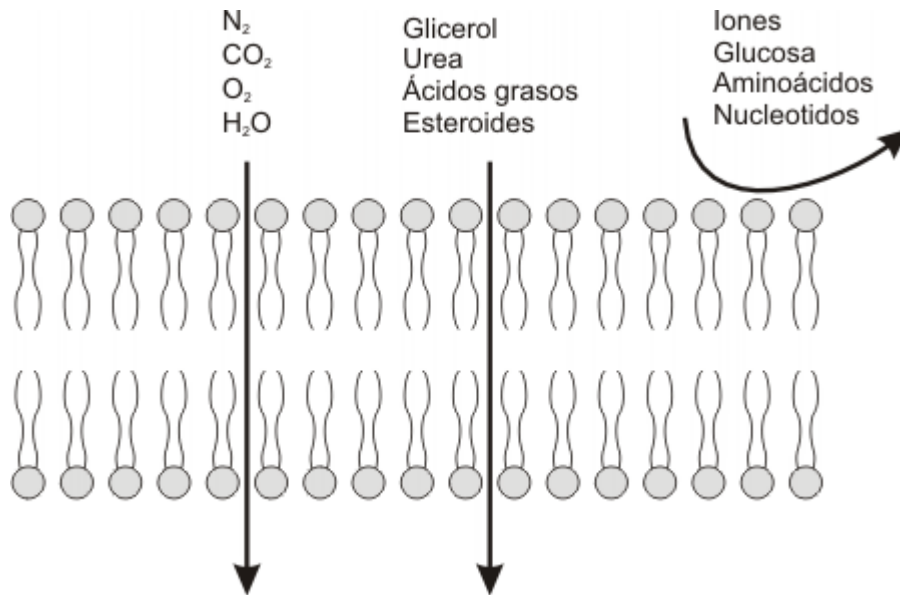
Fusión de dos membranas

## 7. PERMEABILIDAD DE LAS MEMBRANAS CELULARES.

Como ya se ha mencionado, la membrana plasmática, es una barrera con permeabilidad selectiva, que regula el intercambio de sustancias entre el citoplasma y el medio extracelular. Sus propiedades aseguran que las sustancias esenciales, como la glucosa, los aminoácidos y los lípidos, entren a la célula fácilmente, que los intercambios metabólicos permanezcan en la célula y que los productos de desecho, como la urea, abandonen la misma. Todo esto permite a la célula mantener el MEDIO INTERNO RELATIVAMENTE CONSTANTE. La membrana, debido a sus características hidrofóbicas, es impermeable a la mayor parte de las sustancias hidrosolubles, como la glucosa, los aminoácidos y los iones en general. En cambio las moléculas hidrofóbicas, siempre y cuando su tamaño no sea demasiado grande, pueden atravesarla fácilmente.

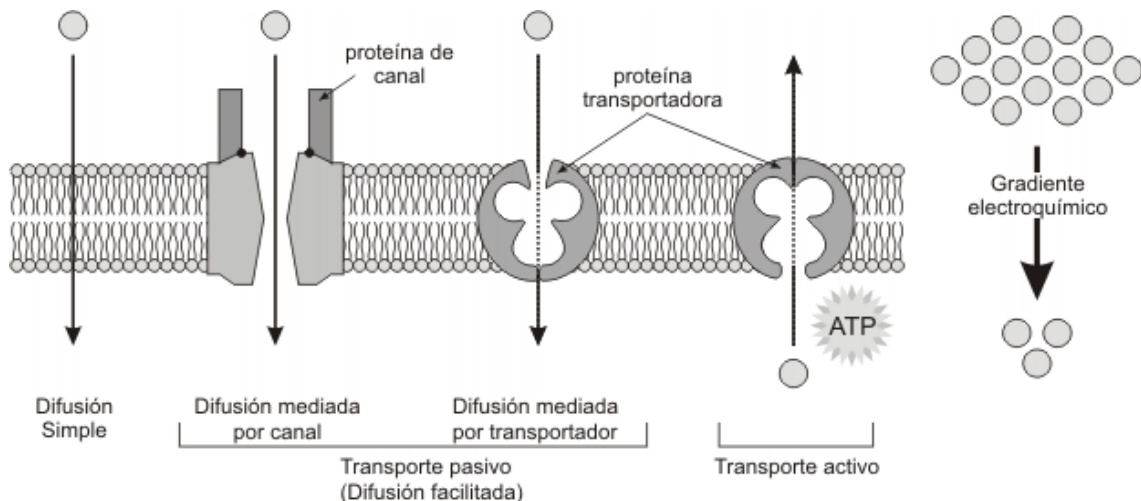
En la siguiente figura, podemos observar, que únicamente podrán atravesar la membrana, aquellas moléculas no polares y pequeñas como:  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $NO_2$  e incluso el CO (Tóxico), compuestos liposolubles como los ácidos grasos y esteroides y , además, a pesar de ser moléculas polares, el glicerol, la urea y el agua.

El resto de moléculas se transfiere de un lado a otro de la membrana gracias a proteínas integrales que actúan como transportadoras, sin estos transportadores, estas moléculas no pueden difundir a través de la membrana.



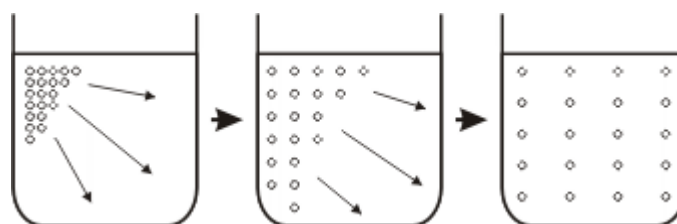
Permeabilidad de la membrana a los diferentes solutos

## 8. MECANISMOS DE TRANSPORTE TRANSMEMBRANA.



Distintos mecanismos y estructuras utilizados por los solutos para atravesar las membranas de una célula.

Antes de continuar con los mecanismos de transporte es preciso hacer una breve aclaración acerca del fenómeno de la difusión. Si colocamos un soluto en un solvente, las moléculas de soluto, debido a la energía cinética de las moléculas presentes en la solución, difundirán desde la zona donde se encuentran en mayor concentración, hacia la zona donde se hallan en menor concentración. Al cabo de un tiempo, toda la solución presentará la misma concentración de soluto. Por ejemplo, si agregamos una gota de tinta a un vaso de agua, la tinta difundirá a través del líquido y al cabo de un tiempo todo el vaso tendrá la misma tinción.



Difusión de una sustancia disuelta en un solvente.

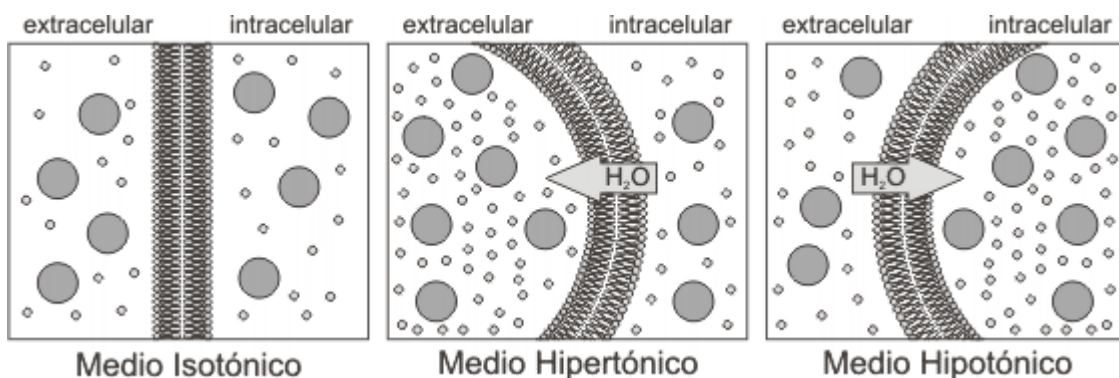
Para lograr esto no se requiere un aporte externo de energía, si no que es suficiente con la energía cinética propia de las moléculas. Si tenemos en cuenta que la temperatura de un medio es, de alguna manera, un índice de energía cinética de las moléculas presentes en el mismo, es fácil deducir, que a mayor temperatura, más importante será el fenómeno de difusión.

Podemos definir entonces la **DIFUSIÓN**, *como el movimiento de moléculas desde una zona de mayor concentración, hacia una zona de menor concentración. A la diferencia de concentración que existe entre una zona y otra se la denomina GRADIENTE.*

### 8.1 DIFUSIÓN SIMPLE.

Cuando la difusión se realiza entre compartimentos separados por una membrana permeable a este soluto, se denomina DIFUSIÓN SIMPLE y, como ya se dijo, no requiere de otra energía adicional que no sea el movimiento de las moléculas, desplazándose estas a favor de su gradiente de concentración. En otras palabras, la difusión simple no requiere del gasto de ATP, ya que es un fenómeno espontaneo. Las moléculas que se movilizan por difusión simple a través de la membrana son las **NO POLARES Y PEQUEÑAS, LAS LIPOSOLUBLES Y LAS POLARES PEQUEÑAS PERO SIN CARGA NETA**, como el  $H_2O$ .

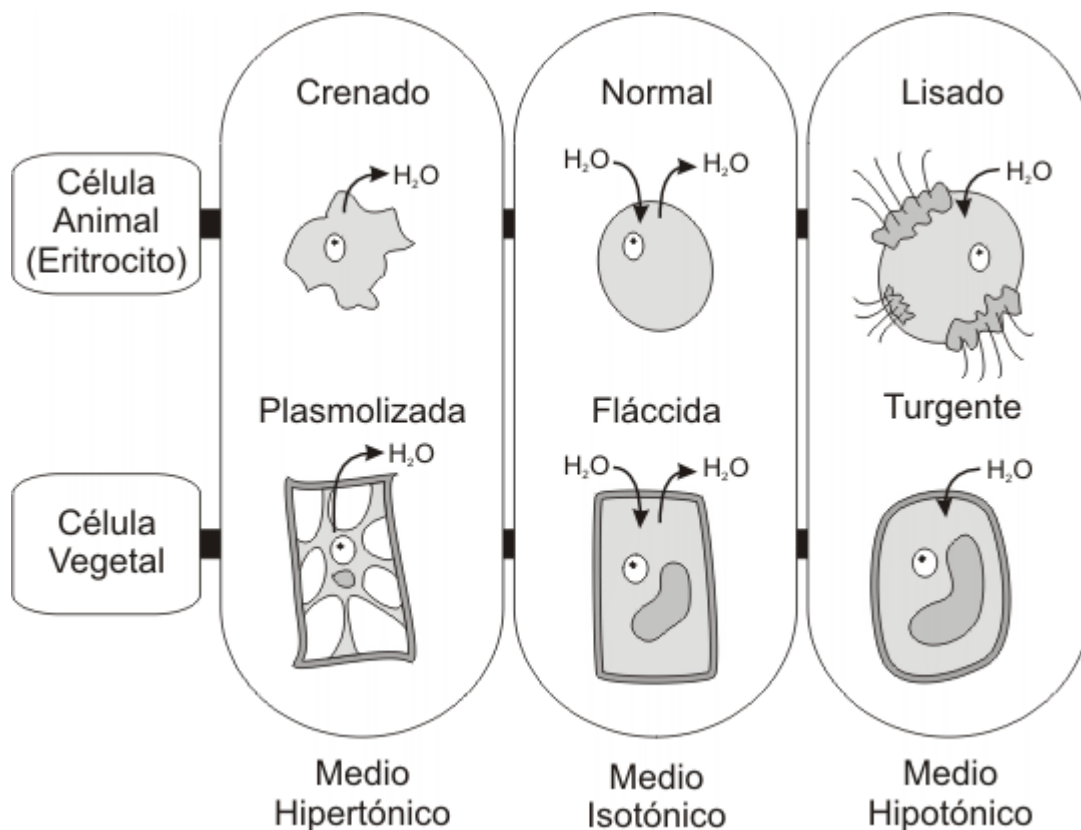
En el caso particular del  $H_2O$ , la difusión se denomina ÓSMOSIS. El paso de agua a través de la membrana u ósmosis se lleva a cabo siempre de forma espontanea y rápidamente. El  $H_2O$  difundirá desde el compartimento de menor concentración de solutos o medio HIPOTÓNICO, al de mayor concentración de solutos o HIPERTÓNICO, para poder igualar las concentraciones en ambos compartimentos. Al cabo del tiempo, el resultado serán dos medios ISOTÓNICOS, es decir, que la concentración a ambos lados de la membrana será la misma.



Efecto del proceso osmótico sobre una célula viva.

Si colocamos una célula, como puede ser un glóbulo rojo, en una solución HIPERTÓNICA (agua salada) el  $H_2O$  tenderá a salir por ósmosis hacia el medio extracelular, encogiendo al glóbulo rojo. En cambio si el medio extracelular es HIPOTÓNICO (agua destilada), el  $H_2O$  penetrará en la célula, hinchándola y finalmente ocasionando la ruptura o lisis.

*Aclaración: un medio por sí mismo, no es ni hipotónico ni hipertónico, cuando se usa esta terminología, se hace comparando un medio con respecto a otro.*



Osmosis. Efecto de los cambios de concentración de soluto en (a) células animales y (b) células vegetales

## 8.2 DIFUSIÓN FACILITADA.

Aquellas moléculas que no pueden atravesar fácilmente la membrana por difusión simple, debido a su polaridad y/o su tamaño (glucosa, aminoácidos, iones...), podrán hacerlo si están presentes sus respectivos transportadores. Dichos transportadores son proteínas integrales de membrana y se los puede agrupar del siguiente modo:

- ✓ **PROTEINAS CANAL O CANALES IÓNICOS.**
- ✓ **PROTEÍNAS CARRIER O PERMEASAS.**

La difusión facilitada ocurre siempre A FAVOR DE GRADIENTE, POR LO TANTO NO SE REQUIERE GASTO DE ENERGÍA ADICIONAL. Sin embargo puede tratarse de un GRADIENTE DE CONCENTRACIÓN (las moléculas se dirigen desde un compartimento con mayor concentración, hacia el de menor concentración) o un GRADIENTE DE POTENCIAL ELÉCTRICO (el soluto con carga eléctrica, independientemente de su signo, se desplazara desde una zona donde la carga sea mayor hacia otra donde la carga sea menor).

Estas proteínas transportadoras que hay en las membranas, presentan características muy similares a las enzimas:

- Saturabilidad (se saturan al alcanzar la máxima velocidad de transporte)
- Especificidad (reconocen a sus ligandos a través de un sitio específico)

- Pueden ser inhibidas por determinadas sustancias.

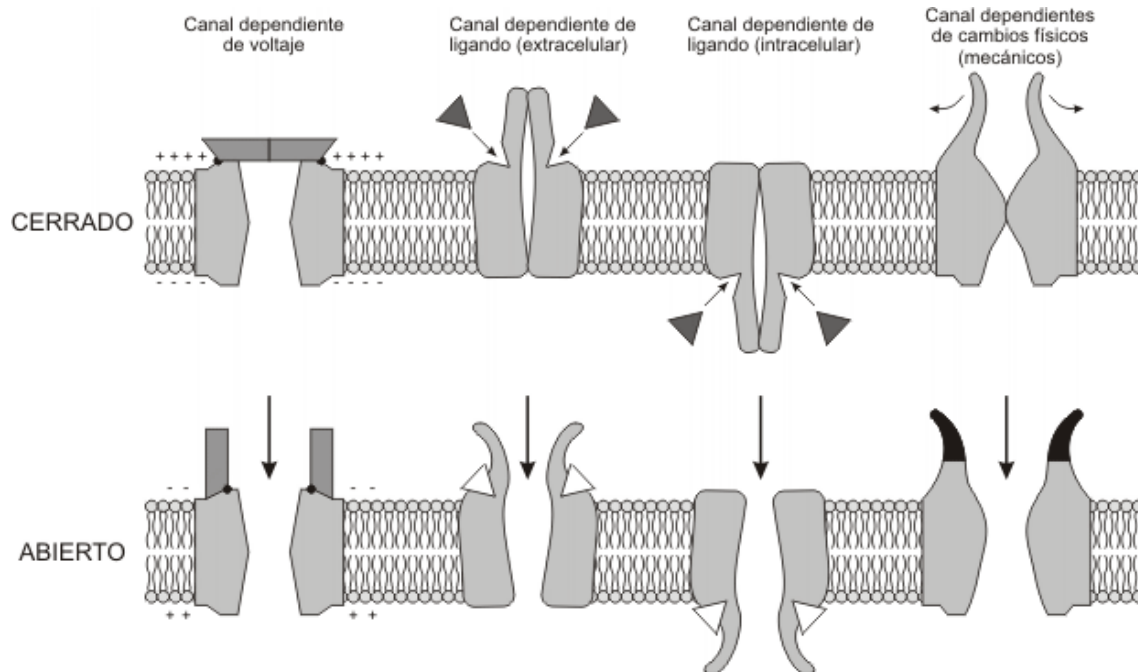
Cuando las proteínas transportadoras, se saturan de los solutos a transportar, alcanzan su máxima velocidad de transporte y por lo tanto, las moléculas a ser transportadas deberán esperar a que se desocupen los sitios de unión.

✓ **PROTEINAS CANAL O CANALES IÓNICOS.**

Los canales iónicos son “túneles” o “poros”, formados por una o varias proteínas transmembrana. En general, son de tipo multipaso, con un INTERIOR HIDROFÍLICO. Existen canales iónicos en todas las células, tanto en la membrana plasmática como en las membranas de los orgánulos. Son altamente selectivos, porque cada canal sólo puede transportar un tipo de ión ( $K^+$ ,  $Na^+$ , etc...). Los iones se mueven a través del canal a una velocidad muy elevada ( $10^8$  iones por segundo).

El transporte de un ión es impulsado por el GRADIENTE ELECTROQUÍMICO. O sea que un ión puede difundir de un lado a otro de la membrana, gracias a la diferencia de concentración como a la diferencia de carga eléctrica a ambos lados de la membrana.

La mayoría de los canales no está abiertos permanentemente, sino que se abren en respuesta a los estímulos. Estos estímulos pueden ser, tanto la presencia de una sustancia inductora, como una modificación de la carga eléctrica de la membrana (modificación del potencial eléctrico). Los canales se abren o se cierran en presencia de sustancias inductoras (ligandos) son llamados DEPENDIENTES DE LIGANDOS y los otros DEPENDIENTES DE VOLTAJE.



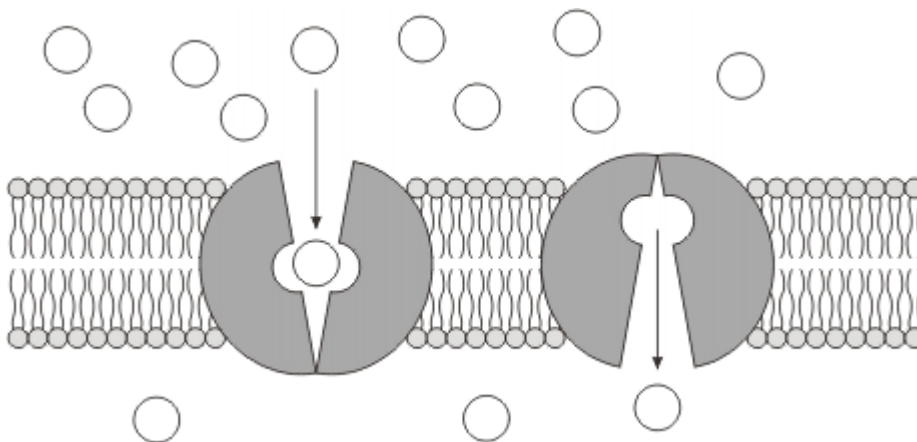
Diferentes tipos de canales.

✓ **PROTEÍNAS CARRIER O PERMEASAS.**

Al igual que los canales iónicos, las permeasas están formadas por proteínas transmembrana multipaso. Suelen transportar una gran variedad de IONES como el  $\text{HCO}_3^-$  y otras MOLÉCULAS POLARES SIN CARGA como la glucosa.

Este tipo de proteínas fijan una sola molécula de sustrato (o unas pocas) a la vez, y a continuación sufren un cambio conformacional reversible que les permite transportar el soluto, de un lado a otro de la membrana (translocación), en este tipo de transporte, es el propio gradiente el que impulsa el pasaje a través de los transportadores.

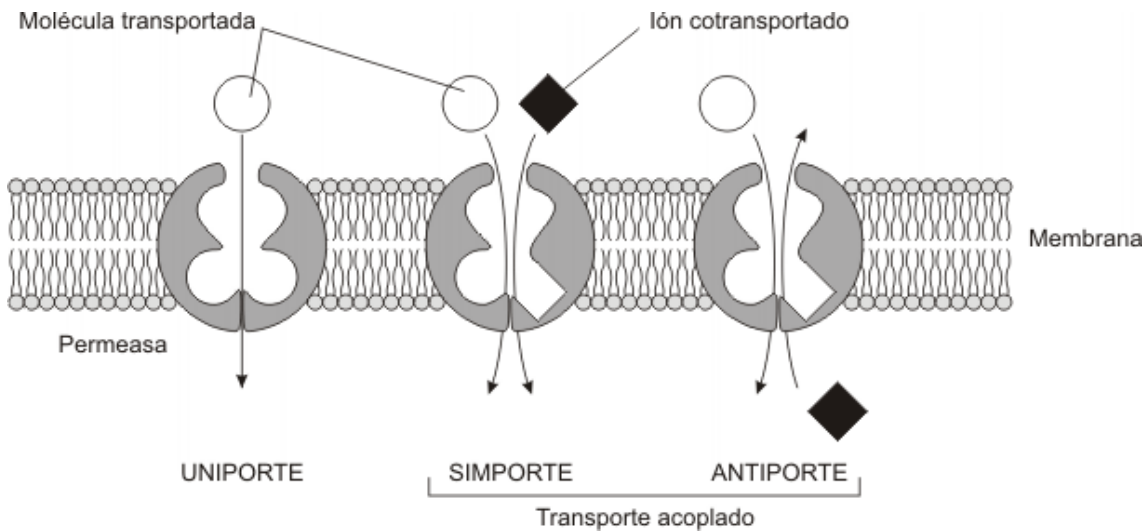
Este tipo de transporte es siempre sin gasto de energía y a favor de gradiente electroquímico. La velocidad de transporte es muy inferior al de los canales iónicos.



**Transporte facilitado por medio de una permeasa.**

Existen tres tipos de permeasas:

- **MONOTRANSPORTADORA O UNIPORTE.**  
Transfieren UN solo tipo de soluto de un lado a otro de la membrana (por ejemplo, el transporte de glucosa en la mayoría de las células animales, desde el medio extracelular, la sangre, donde la concentración es mayor, hacia el interior de las mismas, donde es menor).
- **COTRANSPORTADORA O SIMPORTE.**  
Transfieren DOS tipos de solutos, ambos en el mismo sentido.
- **ANTIPORTE.**  
Transfieren DOS tipos de solutos distintos en sentidos contrarios. Es decir, uno entra al citoplasma si, y solo si, simultáneamente el otro sale.



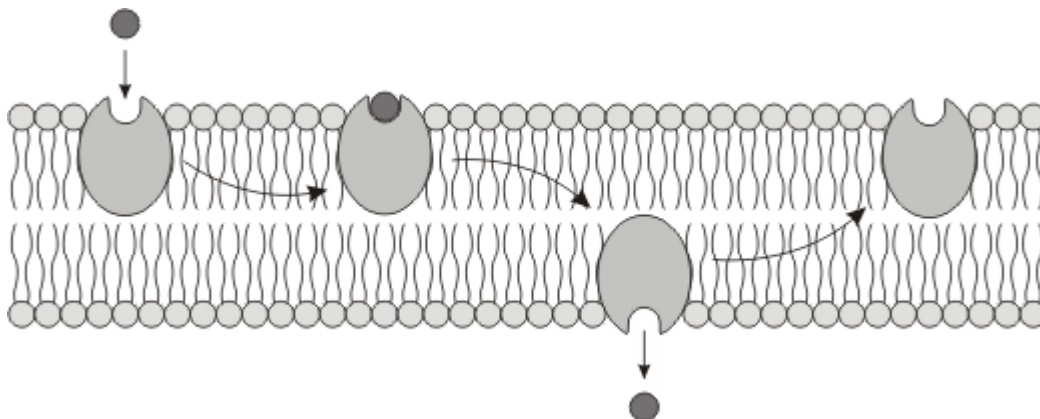
**Tres tipos de transporte mediados por proteínas transportadoras**

Los UNIPORTES transportan las moléculas A FAVOR de gradiente de concentración. Como ejemplos podemos citar la glucosa y distintos aminoácidos. En cambio, los otros tipos de transporte acoplan el transporte de un tipo de ión o molécula A FAVOR de su gradiente de concentración con el otro tipo de molécula o ion EN CONTRA de su gradiente de concentración. O sea lo que hacen es acoplar un transporte energícamente favorable con otro que no lo es. Un ejemplo de COTRANSPORTE sería el transporte de  $\text{Na}^+$  y la glucosa en la membrana plasmática de las células intestinales y uno de ANTI PORTE, el transporte de  $\text{Cl}^-$  y de  $\text{HCO}_3^-$  en la membrana de los globulosa rojos.

Tanto el cotransporte como el antiporte, se llaman también TRANSPORTES ACOPLADOS, ya que no se pueden llevar a cabo si no están presentes ambos tipos de solutos.

✓ **CASOS PARTICULARES DE TRANSPORTE PASIVO: IONÓFOROS Y AQUAPORINAS.**

**IONÓFOROS**

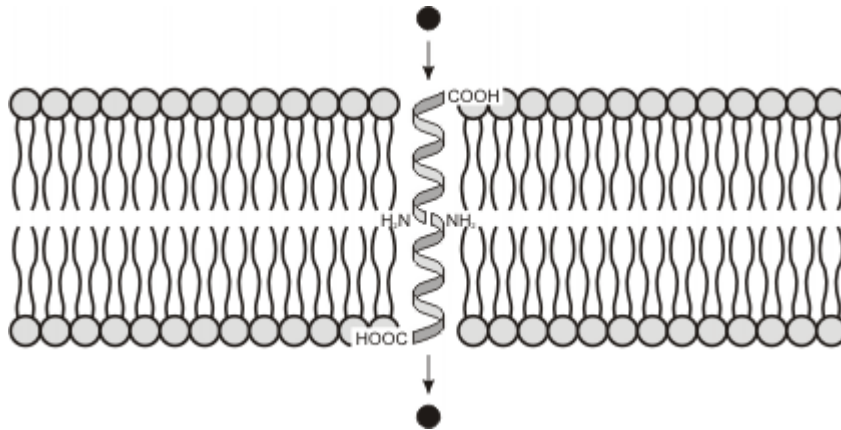


Mecanismo de pasaje de iones a través de ionóforos transportadores móviles

Estas  
susta

ncias tienen la capacidad de poder incorporarse a las membranas y aumentar la permeabilidad a ciertos iones. En general son fabricadas por bacterias como mecanismos defensivos. Existen dos tipos distintos:

- **TRANSPORTADORES MÓVILES:** Se unen reversiblemente a un ion que se encuentra en el medio con mayor concentración, giran en la bicapa y lo liberan en el otro lado de la membrana.
- **FORMADORES DE CANALES:** Son proteínas con estructura helicoidal, en cuyo interior de la hélice hay una región hidrofílica que permite el paso de iones monovalentes (con una sola carga eléctrica).



### **AQUAPORINAS**

Son canales especiales con una proteína helicoidal que permiten el paso selectivo de H<sub>2</sub>O. No son canales iónicos. En ciertas clases de células renales, se requiere un mayor transporte de H<sub>2</sub>O que el logrado exclusivamente con la difusión simple (ósmosis). La estructura de las aquaporinas es semejante a la de los ionóforos formadores de canales.

## **8.3 TRANSPORTE ACTIVO**

Las células no pueden depender exclusivamente del transporte pasivo dado que deben importar, por un lado, las moléculas que están en menor concentración en el medio extracelular que en el citoplasma y, por otro, necesitan mantener constante la composición iónica intracelular. Ambas funciones se llevan a cabo por medio del transporte activo.

Es un transporte que se realiza en contra de gradiente, ya sea de concentración o eléctrico y, en consecuencia, se necesitara energía en forma de ATP.

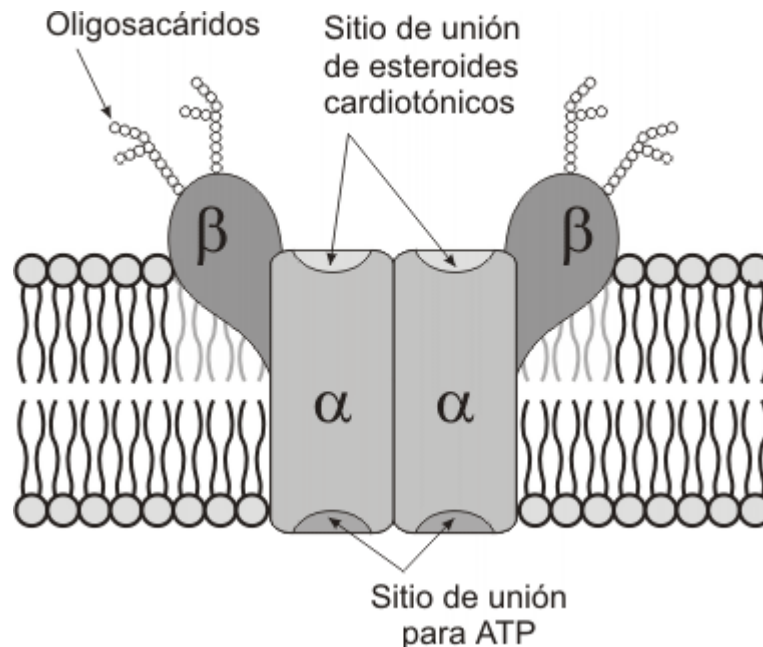
El transporte activo se realiza por medio de BOMBAS y también presenta formas de monotransporte, cotransporte y antiporte.

Posee las mismas características de ESPECIFICIDAD y SATURABILIDAD que la difusión facilitada aunque difiere de esta por realizarse en contra de gradiente electroquímico.

El transporte activo, está desfavorecido termodinámicamente (es endergónico, necesita aporte de energía) y se da solamente cuando esta acoplado (directa o indirectamente) a un

proceso exergónico, como por ejemplo la conversión de ATP en ADP+P<sub>i</sub>. Debido a esto, las bombas se suelen llamar ATPasas de transporte.

Existen muchos tipos de ATPasas diferentes. Sólo hablaremos de las más importantes, que son la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> (bomba de sodio-potasio) y la de K<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>.



Esquema de la ATPasa.

Las sustancias que se movilizan por transporte activo son en muchos casos las mismas que lo hacen a través de difusión facilitada, la diferencia fundamental es que en el primer caso lo hacen en contra de gradiente, mientras que en el segundo caso lo hacen a favor.

#### ✓ **BOMBA de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>**

Está presente en todas las membranas plasmáticas de las células animales. También se le conoce como **Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPasa**. Es un complejo proteico formado por 4 subunidades, todas ellas proteínas integrales de la membrana plasmática.

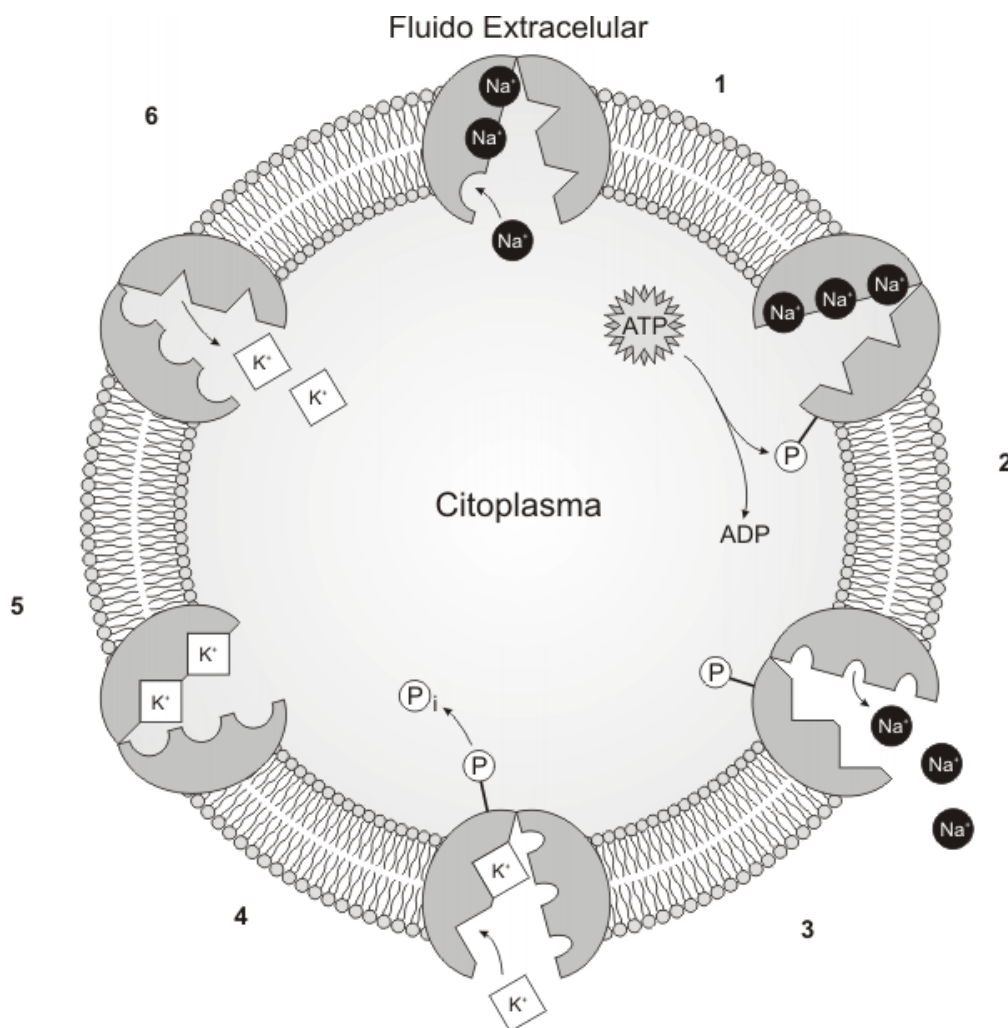
Su función es expulsar el **Na<sup>+</sup>** al espacio extracelular e introducir **K<sup>+</sup>** al citosol. Ambos son movilizados en contra de su gradiente electroquímico, estableciendo así diferencias de concentración y carga entre el espacio extra e intracelular para ambos iones. Debido a que se está transportando simultáneamente dos solutos distintos en sentidos opuestos, estamos en presencia de un sistema de ANTIPOORTE. Es importante recordar que si bien el **Na<sup>+</sup>** sale y el **K<sup>+</sup>** entra, ambos lo hacen en contra de gradiente y en consecuencia, hace falta hidrolizar ATP para movilizarlos.

La bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> tiene simultáneamente funciones de proteína transportadora y de ATPasa. Por lo menos un tercio de la energía que consume una célula animal, se destina para impulsar esta bomba. En las células nerviosas, donde la actividad eléctrica es muy importante, este valor asciende al 60%. Cada ATPasa puede hidrolizar hasta 100 moléculas de ATP.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA BOMBA de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$

- 1- Tres iones de  $\text{Na}^+$  se unen al dominio citoplasmático de la ATPasa, debido a la gran afinidad que existe entre ambos.
- 2- Luego se hidroliza el ATP y se fosforila la proteína. Esto lleva a un cambio conformacional de la misma.
- 3- Esto permite la translocación de los iones  $\text{Na}^+$  hacia el espacio extracelular.
- 4- A continuación, dos iones  $\text{K}^+$  del medio extracelular, donde su concentración es menor, se unen al sitio receptor de  $\text{K}^+$  accesible ahora desde el exterior de la célula. La unión del  $\text{K}^+$  con la proteína induce la liberación del fosfato.
- 5- La defosforilación de la bomba, restituye su conformación original.
- 6- Esto permite la translocación de los iones  $\text{K}^+$  hacia el citoplasma. Se puede comenzar nuevamente el proceso. Por cada molécula de ATP que se hidroliza se posibilita el transporte de tres iones  $\text{Na}^+$  hacia el espacio extracelular y dos iones  $\text{K}^+$  al citoplasma.

Las transferencias de iones se encuentran acopladas, por lo tanto, no puede realizarse una independientemente de la otra.



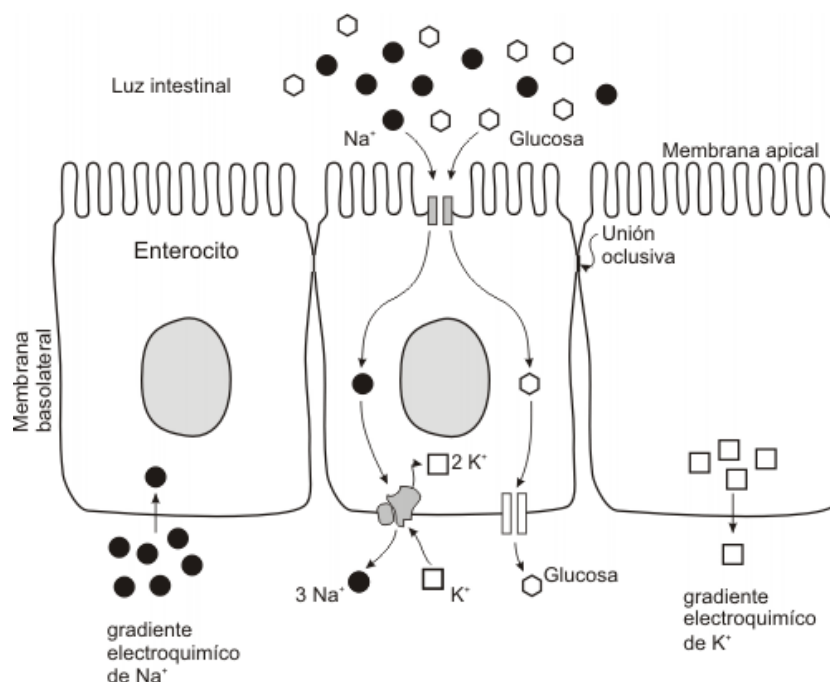
FUNCIONES DE LA BOMBA de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$

- Mantiene las diferencias de las concentraciones de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{K}^+$  intra y extracelulares.
- Generar un potencial eléctrico de membrana, que es una diferencia de voltaje, es decir de carga, entre ambos lados de la membrana. Al bombear tres iones en una dirección y sólo dos en la otra, se genera un potencial eléctrico negativo del lado interno de la membrana con respecto al externo. El lado citosólico, es normalmente más negativo que el espacio extracelular.
- Interviene en la regulación del volumen celular.
- Genera diferencias de concentración de  $\text{Na}^+$  o de  $\text{K}^+$ , para que otros transportadores pasivos utilicen indirectamente la energía potencial acumulada en este gradiente.

Como ejemplo podemos citar:

**COTRANSPORTE  $\text{Na}^+/\text{GLUCOSA}$**

Esta situación se da en las membranas apicales de las células del intestino delgado o en las membranas de células renales, donde deberá absorberse glucosa desde la luz del intestino o de los túbulos renales, aunque las concentraciones extracelulares sean bajas. Gracias a la acción de la bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  se expulsan iones  $\text{Na}^+$  a través de la membrana basal de la célula. De este modo la concentración de  $\text{Na}^+$  intracelular, se mantendrá baja. En la región apical de la membrana, se encuentra una permeasa pasiva cotransportadora de  $\text{Na}^+$  y de glucosa. El  $\text{Na}^+$  ingresa a favor de su gradiente electroquímico al interior de la célula y arrastra la glucosa con él, que ingresa de este modo en contra de su gradiente de concentración, gracias al mecanismo de cotransporte. Este sistema de transporte también se llama transporte acoplado a gradientes iónicos o TRANSPORTE ACTIVO SECUNDARIO. Posteriormente la glucosa atravesará la célula y saldrá por difusión facilitada, a favor de su gradiente de concentración, hacia el torrente sanguíneo.



Hay otro tipo de ATPasa presente en las membranas internas mitocondriales y de los cloroplastos, que juega un papel muy importante en la obtención de energía. Actúa como una ATPsintetasa (sintetiza ATP), gracias a un gradiente de  $H^+$  que se genera a ambos lados de las membranas internas de estos orgánulos.

También hay otro tipo de bombas, como las de las membranas del REL de las células musculares, que se encargan de bombear iones  $Ca^{++}$  hacia el interior del REL y mantener baja la concentración citosólica de  $Ca^{++}$ , o las de los lisosomas, que bombean  $H^+$  hacia el interior de los mismos, disminuyendo así el pH intralisosomal.

#### *8.4 TRANSPORTE EN MASA.*

Hasta aquí analizamos el modo en que los iones y las pequeñas moléculas, atraviesan la membrana celular. Pero cómo ingresan o abandonan la célula partículas de más tamaño. Esto se realiza por medio del transporte en masa. Este tipo de transporte involucra siempre gasto de ATP. Ya que la célula realiza un movimiento general de su estructura ( en concreto de la membrana plasmática y del citoesqueleto).

El mecanismo por el cual los materiales entran a la célula, se denomina ENDOCITOSIS y aquel por el cual la abandona, EXOCITOSIS.

##### ✓ **ENDOCITOSIS**

En este proceso, una extensión de la membrana, rodea progresivamente el material que será internalizado, luego se produce una invaginación de la membrana, y finalmente esta se separa de la membrana, formando una VASÍCULA ENDOCÍTICA. Posteriormente el material incorporado, es digerido por los lisosomas.

Las fibras de actina y miosina, intervienen en este proceso.

Hay tres tipos de endocitosis:

- 1- FAGOCITOSIS.
- 2- PINOCITOSIS.
- 3- ENDOCITOSIS MEDIADA POR RECEPTOR.

##### 1- FAGOCITOSIS.

Implica la ingestión de partículas de gran tamaño, como microorganismos, restos celulares, incluso otras células, por medio de vesículas llamadas FAGOSOMAS, estos suelen presentar un gran tamaño.

La fagocitosis sólo se da en determinados tipos de células. En algunos organismos unicelulares (protistas) constituye un modo de alimentación: engloban grandes partículas, como bacterias, por medio de prolongaciones de la membrana plasmática, llamada PSEUDÓPODOS y las internalizan, formándose así un fagosoma o vesícula fagocítica. Posteriormente será degradada por las enzimas del lisosoma.

En los animales sólo se da en algunas células altamente especializadas, CÉLULAS FAGOCÍTICAS (macrófagos de los tejidos y glóbulos blancos). En estos casos la función

no es de índole nutricional, sino defensiva. Las células fagocíticas, defienden nuestro organismo contra infecciones, ingiriendo microorganismos patógenos. Otra función sería eliminar células muertas o dañadas o restos celulares. El proceso de fagocitosis se desencadena por la unión del material a endocitar, con ciertos receptores de la membrana plasmática, que reconocen al mismo.

2- PINOCITOSIS.

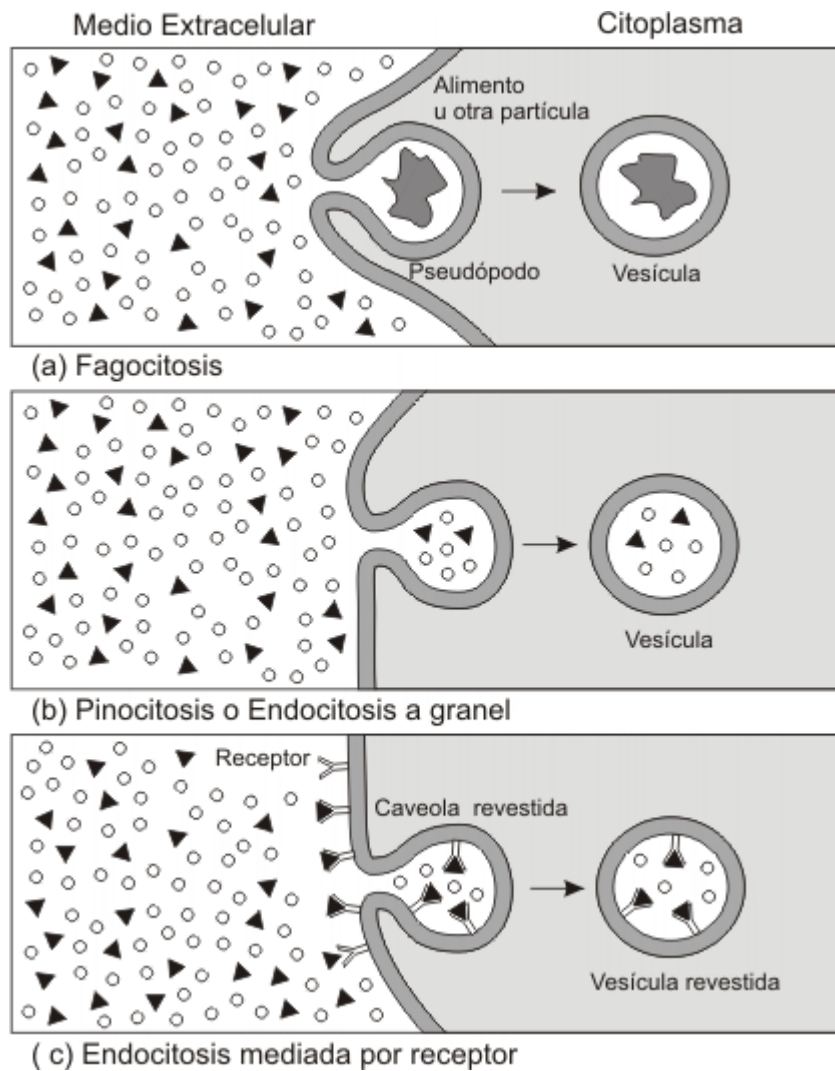
Es la incorporación de fluido y de partículas disueltas en él, por medio de vesículas pequeñas. Es un proceso inespecífico y la velocidad de digestión es muy elevada. Por ejemplo, un macrófago puede ingerir por hora un cuarto de su volumen celular. El tamaño de estas vesículas endocíticas es mucho menor que el de los fagosomas.

3- ENDOCITOSIS MEDIADA POR RECEPTOR.

En muchos aspectos es similar a la anterior, salvo que en este proceso, la endocitosis es mucho más selectiva. Determinadas moléculas (ligandos) de la molécula que la célula desea incorporar son reconocidos por receptores específicos, ubicados en la membrana plasmática. Los ligandos se unen a estos receptores y estos COMPLEJOS LIGANDO-RECEPTOR confluyen, gracias a la fluidez de la membrana, a determinadas zonas de la misma, donde serán endocitadas. La invaginación de la membrana se denomina en este caso FOSITA REVESTIDA. Esto se debe a que las membranas presentan en su cara citosólica un revestimiento de proteínas características, en este caso de CLATRINA. La función de la misma, sería, entre otras, permitir que se produzca la invaginación.

A continuación se forma la VESICULA RECUBIERTA que se fusionará con un conjunto de vesículas llamadas ENDOSOMAS, donde se clasifican las moléculas endocitadas y se las separa de los receptores.

Este proceso puede incrementar 1000 veces la eficacia de la internalización de un determinado ligando, sin tener que incrementar la absorción de fluido extracelular.



✓ **EXOCITOSIS**

Es el proceso inverso a la endocitosis. En este caso, material contenido en las vesículas intracelulares, también llamadas VESICULAS DE SECRECCIÓN es vertido al medio extracelular.

La secreción de sustancias comienza generalmente con estímulos que provienen del medio extracelular, que inducen a las vesículas de secreción, ubicadas en las cercanías de la membrana, a fusionarse con la misma y volcar su contenido al medio extracelular. Así por ejemplo se pueden liberar las proteínas de exportación, los neurotransmisores...

En este caso la membrana de la vesícula, pasa a formar parte de la membrana plasmática. Es decir, hay ganancia de membrana mientras que en la endocitosis hay pérdida de membrana.