

♦ **OBJETIVOS**

- Explicar la importancia biológica de las membranas celulares.
- Describir la estructura de la membrana celular.
- Establecer las características de los mecanismos de transporte a través de la membrana
- Analizar el mecanismo de acción de los receptores celulares.

♦ **PREREQUISITOS:**

Tipos celulares.

Citosol: Principales componentes y funciones.

Citoesqueleto.

Sistemas de endomembranas. Estructura y fisiología.

Organelas: Estructura y fisiología.

♦ **INTRODUCCION**

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

Hace 3700 millones de años, la formación espontánea de una estructura similar a la membrana plasmática de las células actuales permitió aparición de los primeros seres vivos. Sin esta barrera protectora, las células estarían expuestas a los rigores del mundo 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 altamente selectiva**, que tiene la propiedad de regular el intercambio de materiales entre la célula y el medio que la rodea.

La membrana es una estructura muy delgada: sólo tiene un espesor de 6 a 10 nm ($1\text{nm}=10^{-9}\text{m}$). Por lo tanto, se necesitarían mil membranas plasmáticas apiladas, una sobre otra, para igualar el espesor de esta hoja de papel. Precisamente debido a su delgadez, cuando se examina una célula al microscopio óptico convencional, puede observarse sin dificultad el interior de la misma; en el mejor de los casos podrá apreciarse el contorno de la membrana, pero nunca podrá distinguirse su ultraestructura. Recién las primeras microfotografías al microscopio electrónico demostraron que la ultraestructura de las membranas era siempre la misma. Esta estructura se denominó **unidad de membrana** y la misma no sólo es válida para la membrana plasmática, sino para casi todas las membranas celulares.

Recién en la década de 1950 las técnicas de preparación y tinción de tejidos permitieron observar esta membrana celular mediante el uso del microscopio electrónico. J.D. Robertson obtuvo las primeras microfotografías electrónicas, en las cuales se observa a la membrana plasmática como una estructura trilaminar compuesta por dos bandas oscuras y en medio una banda clara.

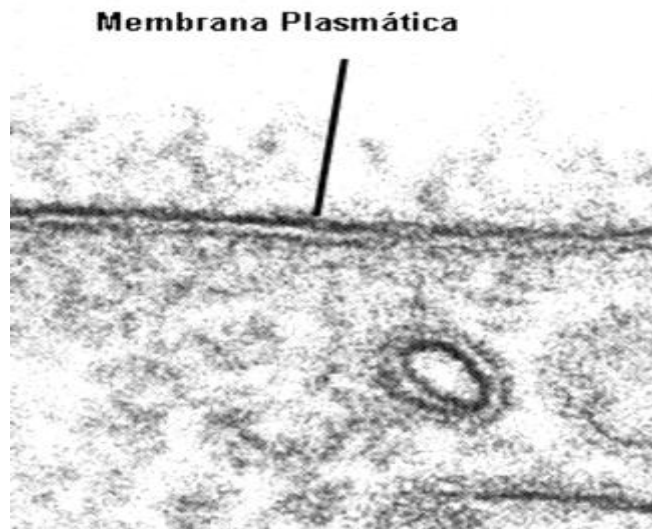


Fig. 1 - Microfotografía electrónica de transmisión de una membrana plasmática.

A partir de estas microfotografías se desató el debate sobre la composición molecular de las diferentes capas. Los primeros modelos, dentro de los cuales podemos citar el de Danielli y Davson propusieron que las bandas oscuras correspondían a proteínas de membrana, dispuestas a ambos lados de una bicapa de lípidos ubicados en la banda clara.

Numerosos experimentos condujeron a elaborar un nuevo modelo, el **“modelo del mosaico fluido”** postulado por S. J. Singer y G. Nicolson en 1972, que representa la estructura actualmente aceptada de las membranas. La bicapa de lípidos es la base de la membrana, las proteínas se disponen como un mosaico de partículas que pueden penetrar hacia el interior e incluso atravesar por completo la bicapa, y pueden presentar numerosos glúcidos asociados. Además destaca que las membranas son **fluidas**, dinámicas y sus componentes móviles, característica muy importante que permite la existencia de interacciones transitorias. Finalmente, propone que **la disposición de sus componentes es asimétrica**.

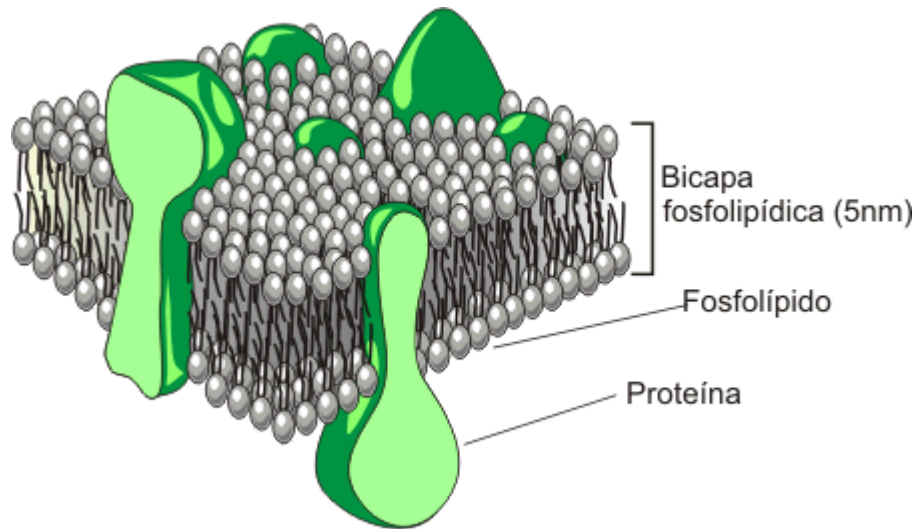


Fig.2 -Esquema del "Modelo del mosaico fluido" de las membranas

Funciones de la membrana plasmática

- Definen la extensión de la célula y establecen sus límites.
- Constituyen barreras **selectivamente permeables**, dado que impiden el intercambio indiscriminado de sustancias entre el citoplasma y el medio extracelular. La membrana plasmática, gracias a sus propiedades fisicoquímicas, 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. Un ejemplo sería el CO (monóxido de carbono).
- Controlan las interacciones de la célula con el medio extracelular (tanto con la matriz extracelular como con otras células vecinas). Permite a las células reconocerse, adherirse entre sí cuando sea necesario e intercambiar materiales e información.

· Intervienen en las respuestas a **señales externas** a la célula. La membrana posee receptores, que son moléculas o conjuntos de moléculas, capaces de reconocer y responder a señales provenientes del medio extracelular portando información específica. Cuando dichas señales llegan hasta la membrana plasmática, se desencadenan **señales internas** en la célula, tanto activadoras como inhibitorias 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 por ejemplo la insulina, que aumenta la síntesis de glucógeno.

◆ **DESARROLLO:**

COMPOSICIÓN DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

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

- A. Lípidos**
- B. Proteínas**
- C. Glúcidos**

La función de los lípidos de membrana es estructural, ya que establecen un límite y una barrera de permeabilidad.

Los tres componentes lipídicos mayoritarios de las membranas son los fosfolípidos, el colesterol y los glucolípidos. El porcentaje de cada uno de estos tipos de lípidos varían en las distintas membranas y esta relacionado con las funciones específicas de estas membranas.

Todos poseen una característica en común: **son moléculas anfipáticas**. Esto significa que sus moléculas contienen una zona hidrofílica o polar y una hidrofóbica o no polar.

Los fosfolípidos son los lípidos más abundantes en las membranas. 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 (intra y extracelular) y las colas hidrofóbicas hacia el medio lipídico, es decir, al interior de la bicapa, constituyendo la **matriz** de la membrana. A su vez, estas bicapas tienden a cerrarse espontáneamente sobre sí mismas formando **vesículas**, es decir, compartimientos cerrados en toda su extensión tridimensional, similares a una esfera.

La **estabilidad** de las bicapas lipídicas esta dada por:

- interacciones hidrofóbicas entre las colas hidrocarbonadas.
- fuerzas de van der Waals entre las colas hidrofóbicas.
- fuerzas electrostáticas y puentes hidrogeno entre las cabezas polares de los lípidos, ya sea entre ellos mismos y con las moléculas de agua de los medios extra e intracelular.

El **colesterol** es un esteroide que se encuentra en un alto porcentaje en la membrana plasmática de las células animales. Su concentración varía mucho de un tipo de membrana a otro; en animales hay membranas donde el colesterol constituye hasta el 50% del total de los lípidos. Contrariamente, la mayoría de las células vegetales y bacterianas carecen de colesterol.

El colesterol, al ser también una molécula anfipática, presenta una orientación similar a la de los fosfolípidos: el grupo hidroxilo (polar) se orienta hacia el exterior de la bicapa y el sector hidrofóbico hacia el interior de la misma.

Las **funciones del colesterol** se pueden resumir de la siguiente manera:

- Inmoviliza los primeros carbonos de las cadenas hidrocarbonadas. Esto hace a la membrana *menos deformable y menos fluida*, es decir, la estabiliza. Sin colesterol, la membrana necesitaría de una pared celular que le otorgue contención 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” (adopten una estructura muy compacta).

Los glucolípidos tienen una estructura similar a un fosfolípido en el cual la cabeza polar esta constituida por uno o más residuos de glucidos.

Los glucolípidos constituyen una fracción muy pequeña de las membranas de las células animales, aproximadamente un cinco por ciento de las moléculas lipídicas de la monocapa exterior.

Los hidratos de carbono, suelen ubicarse en la cara externa de la membrana plasmática formando una estructura llamada **glicocálix**, cuyas funciones se pueden resumir de la siguiente manera:

- Proteger a la superficie de la célula de agresiones mecánicas o físicas. Como ejemplo podemos citar a las células situadas en la luz del intestino delgado que presentan un glicocálix muy pronunciado.
- Poseer muchas cargas negativas, que atraen cationes y agua del medio extracelular.
- Intervenir en el reconocimiento y adhesión celular. Actúan como una “huella dactilar” característica de cada célula, que permite distinguir lo propio de lo ajeno.
- Actuar como receptores de moléculas que provienen del medio extracelular y que traen determinada información para la célula, por ejemplo, receptores de hormonas y neurotransmisores.

Proteínas

Mientras que los lípidos ejercen principalmente una función estructural, las proteínas no sólo desempeñan un rol estructural sino que además son las responsables de las **funciones específicas** de las membranas biológicas. Estas según su función pueden agruparse en: **enzimáticos, de transporte, receptoras y de reconocimiento**. Diferentes membranas tienen distinta proporción y composición de proteínas, de acuerdo a sus funciones. En otras palabras, son justamente las proteínas las que le otorgan distintas funciones a las membranas. Estas en su mayoría son proteínas globulares (estructura terciaria o cuaternaria).

Según su ubicación en la membrana se clasifican en:

-Proteínas intrínsecas, integrales o transmembrana: Pueden atravesar total o parcialmente la bicapa, asomando a una o ambas 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).

Las proteínas integrales pueden difundir lateralmente y rotar sobre su propio eje, pero no pueden realizar movimientos a través del plano de la membrana, o más sencillamente movimiento **flip-flop**

(ver más adelante). 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, por ejemplo alargada (o ahusada), cúbica, cilíndrica, etc.

-Proteínas 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.

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 intermediarios 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 moléculas 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.

Podemos observar en la figura 3 , que únicamente atravesarán la membrana las moléculas no polares y pequeñas como el O₂, CO₂, N₂ 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 las moléculas se transfiere de un lado a otro de la membrana gracias a proteínas integrales que actúan como **transportadores**; sin estos transportadores dichas moléculas no pueden difundir a través de las membranas

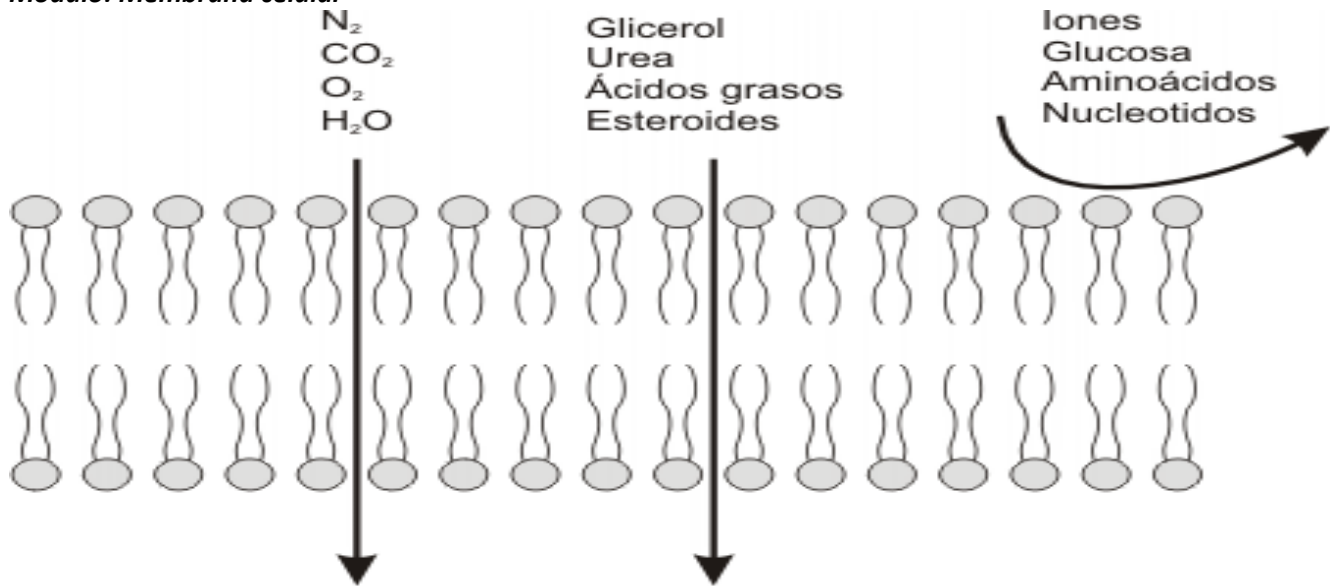


Fig. 3 - Permeabilidad de la membrana a los diferentes solutos

Hay dos mecanismos involucrados en el movimiento del agua y de los solutos: el flujo global y la difusión. En los sistemas vivos, el flujo global mueve agua y solutos de una parte de un organismo multicelular a otra, mientras que la difusión mueve moléculas e iones hacia dentro, hacia fuera y a través de la célula. Un caso particular de difusión, el del agua a través de una membrana que separa soluciones de diferente concentración, se conoce como osmosis

El flujo global es el movimiento general, en grupo, de las moléculas de agua y solutos disueltos, como, por ejemplo, cuando el agua fluye en respuesta a la gravedad o a la presión. La circulación de la sangre a través del cuerpo humano es otro ejemplo de flujo global.

La difusión implica el movimiento al azar de moléculas individuales o de iones y resulta en el movimiento neto a favor de un gradiente de concentración. Este proceso es más eficiente cuando el área superficial es mayor con relación al volumen, cuando la distancia implicada es corta y cuando el gradiente de concentración es pronunciado. Por sus actividades metabólicas, las células mantienen

pronunciados gradientes de concentración de muchas sustancias. La velocidad de movimiento de sustancias dentro de las células también se incrementa por corrientes citoplasmáticas.

a) DIFUSION SIMPLE

Cuando la difusión se realiza entre compartimientos separados por una membrana permeable a ese 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 éstas a favor de su gradiente de concentración. En otras palabras, la difusión simple no requiere gasto de ATP, ya que es un fenómeno **espontáneo**. 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 eléctrica neta, como el H₂O.

En el caso particular del H₂O, la difusión simple se denomina **ósmosis**. El pasaje de agua a través de la membrana u ósmosis se lleva a cabo siempre en forma espontánea y muy rápidamente. El H₂O difundirá desde el compartimiento de menor concentración de solutos o medio **hipotónico**, al de mayor concentración de solutos o medio **hipertónico**, de modo tal de igualar las concentraciones en ambos compartimientos. Al cabo de un tiempo, el resultado serán dos medios **isotónicos**, o sea, la concentración a ambos lados de la membrana será la misma.

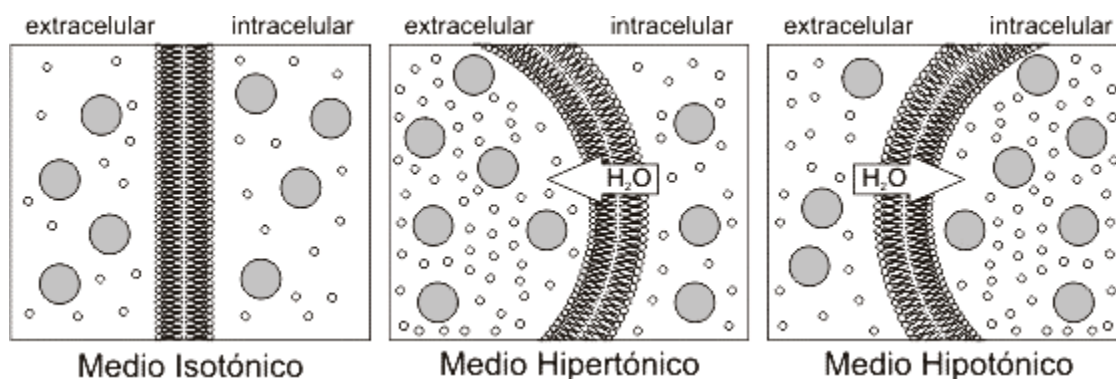


Fig. 4 -Efecto del proceso osmótico sobre una célula viva.

b) DIFUSIÓN FACILITADA

La mayoría de las moléculas orgánicas de importancia biológica tienen grupos funcionales polares y, por lo tanto, son hidrofílicas; a diferencia del dióxido de carbono, el oxígeno y el agua, ellas no pueden atravesar libremente la barrera lipídica por difusión simple. De modo similar, los iones que son de importancia crucial en la vida de la célula no pueden difundir a través de la membrana. Aunque los iones individuales, como el sodio (Na^+) y el cloruro (Cl^-), son bastante pequeños, en solución acuosa se encuentran rodeados por moléculas de agua y, tanto el tamaño como las cargas de los agregados resultantes impiden que los iones se deslicen a través de las aberturas momentáneas que sí permiten el pasaje de las moléculas de agua. El transporte de estos agregados y de todas las moléculas hidrofílicas, excepto las muy pequeñas, depende de proteínas integrales de membrana que actúan como transportadores, transfiriendo a las moléculas hacia uno y otro lado de la membrana sin que entren en contacto con su interior hidrofóbico.

Dichas proteínas integrales de membrana y se pueden agrupar del siguiente modo:

- **Proteínas canal o canales iónicos**
- **Proteínas “carrier” o permeasas**

La difusión facilitada ocurre **siempre a favor del gradiente**, por lo tanto **no requiere gasto de energía adicional**. Sin embargo, puede tratarse de un **gradiente de concentración** (las moléculas se dirigen del compartimiento de mayor concentración hacia el de menor concentración) o de un **gradiente de potencial eléctrico** (el soluto con carga eléctrica, independientemente de su signo, se desplazará de una zona donde la carga sea mayor hacia otra donde la carga sea menor).

Estas proteínas transportadoras presentes en las membranas presentan características muy similares a las

Canales iónicos:

Las proteínas que forman canales no se unen al soluto, sino que forman poros hidrofílicos que atraviesan la membrana permitiendo exclusivamente el pasaje de iones (canales iónicos); el tipo de

ion se selecciona de acuerdo al tamaño y a la carga. Los canales iónicos se encuentran generalmente cerrados con una especie de "compuerta", que impide el pasaje de iones por el poro. Los canales pueden abrirse por un intervalo de tiempo breve como respuesta a distintos tipos de estímulos, permitiendo el pasaje de un ion específico a través de la membrana

El pasaje de iones a través de canales iónicos es más rápido que a través de las proteínas "carrier", ya que no requiere la unión del ion con la proteína del poro. Durante el intervalo de tiempo en que el canal se encuentra abierto, los iones difunden rápidamente a favor de su gradiente electroquímico. Esta característica de los canales iónicos es fundamental en la transmisión de señales eléctricas – impulso nervioso en el sistema nervioso.

. Pero, si el soluto transportado tiene carga neta (iones) su transporte no sólo depende de su gradiente de concentración sino también de la diferencia de **potencial eléctrico** a través de la membrana (diferencia de carga eléctrica a ambos lados de la membrana debida a la distribución desigual de iones). La fuerza total que mueve el soluto en este caso es la resultante de la combinación de ambos gradientes: el eléctrico y el químico. El gradiente resultante se denomina gradiente electroquímico.

Carriers 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 HCO_3^- y otras **moléculas polares sin carga** como la glucosa.

Este tipo de proteínas fijan una única 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 al otro de la membrana (translocación). Aquí vale hacer otra aclaración: para entender la difusión facilitada no hay que pensar si una sustancia "entra o sale" de la célula, lo importante es considerar que *se está movilizand*o algo a favor del gradiente (químico o eléctrico) gracias a la acción de proteínas transportadoras. Por esta razón es que no se requiere de energía adicional, **no se requiere gasto de ATP**, ya que 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 del gradiente electroquímico**. La velocidad de transporte es muy inferior al de los canales iónicos.

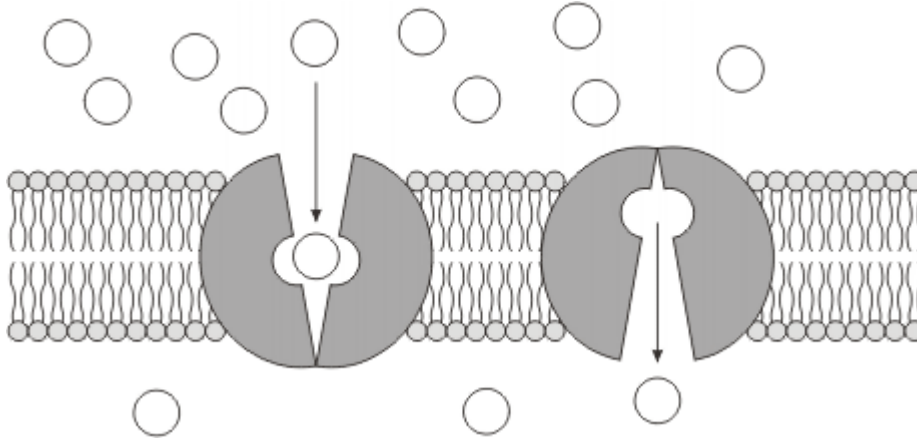


Fig. 5 -Transporte facilitado por medio de una permeasa.

Existen tres tipos de **permeasas**:

-MONOTRANSPORTADORA O UNIPORTE: Transfieren UN solo tipo de soluto de un lado al otro de la membrana. (ej.: 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.

-CONTRATRANSPORTADORA O ANTIPORTE: Transfiere DOS tipos distintos de solutos en sentidos contrarios. Es decir, uno ingresa al citoplasma si, y solo si, simultáneamente el otro sale.

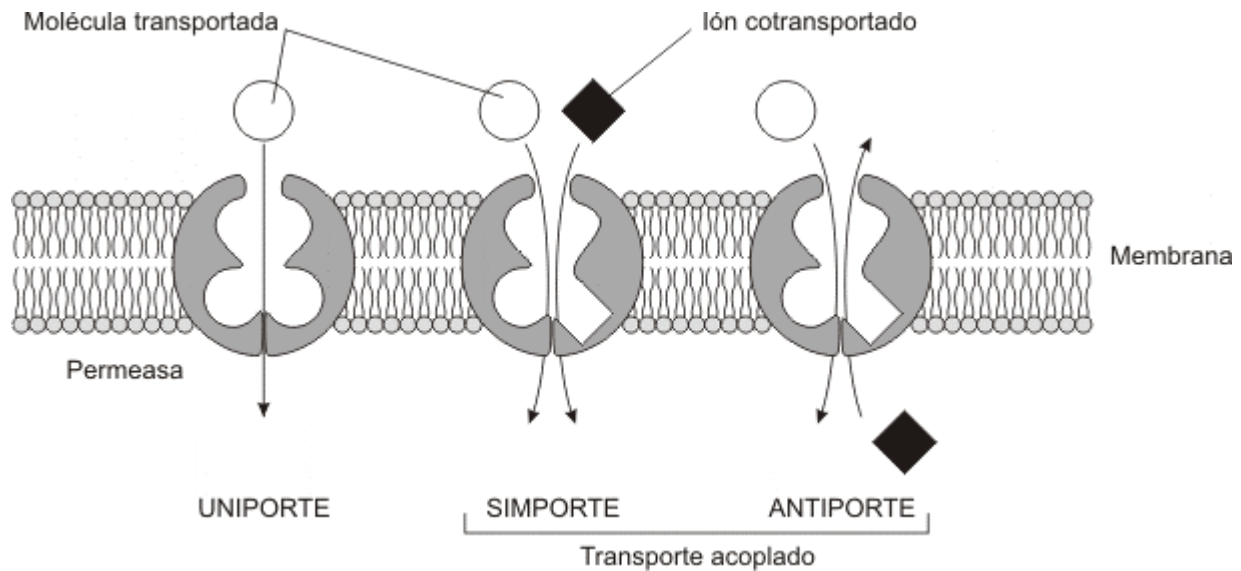


Fig. 6 - Tres tipos de transporte mediados por proteínas transportadoras

Los **uniportes** transportan las moléculas **a favor** de su gradiente de concentración. Como ejemplo podemos citar la glucosa y distintos aminoácidos. En cambio, los otros dos tipos de transporte acoplan el movimiento de un tipo de ion o molécula **a favor** de su gradiente de concentración con el de otro tipo de molécula o ion **en contra** de su gradiente de concentración. O sea lo que hacen es acoplar un transporte energéticamente favorable con otro que no lo es. Un ejemplo de **COTRANSPORTE** sería el transporte de Na^+ y glucosa en la membrana plasmática de las células intestinales (ver más adelante) y uno de **CONTRATRANSPORTE**, el transporte de Cl^- y HCO_3^- en la membrana de los glóbulos rojos.

Tanto el cotransporte como el contratransporte, son también llamados **transportes acoplados**, ya que no se pueden llevar a cabo si no están presentes ambos tipos de solutos.

c) Transporte activo:

Las células no pueden depender únicamente del transporte pasivo dado que deben importar, por un lado, moléculas que están en menor concentración en 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 del gradiente**, ya sea este de concentración o eléctrico y, en consecuencia, se requerirá **gasto de energía en forma de ATP**.

El transporte activo se realiza por medio **bombas** y también presenta formas de monotransporte, cotransporte y contratransporte.

Posee las mismas características de **especificidad y saturabilidad** que la difusión facilitada, aunque difiere de ésta por realizarse contra el gradiente electroquímico. El transporte activo está desfavorecido termodinámicamente (es endergónico) y se da solamente cuando está acoplado (directa o indirectamente) a un proceso exergónico como, por ej., la conversión de ATP a ADP + Pi.

Debido a esto, **las bombas se suelen denominar ATPasas de transporte**.

Existen muchos tipos de ATPasas distintas. Aquí vamos a hablar de las más importantes, que son la Bomba de Na^+ - K^+ (bomba sodio –potasio) y la de K^+ / H^+ .

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 del gradiente mientras que en el segundo lo hacen a favor.

En el modelo de la bomba sodio-potasio,

- a. un ion Na^+ proveniente del citoplasma se inserta con precisión en la proteína de transporte.
- b. Luego, una reacción química que involucra al ATP un grupo fosfato (P) a la proteína, liberándose ADP (difosfato de adenosina). Este proceso da como resultado
- c. un cambio en la conformación de la proteína que hace que el Na^+ sea liberado afuera de la célula.
- d. Un ion K^+ en el espacio extracelular se inserta en la proteína de transporte, que en esta conformación ofrece una mejor acopladura para el K^+ que para el Na^+ .

- e. El grupo fosfato luego se libera de la proteína, induciendo la conversión a la otra forma, y el ion K^+ es liberado en el citoplasma. Ahora, la proteína está lista una vez más para transportar Na^+ hacia fuera de la célula.

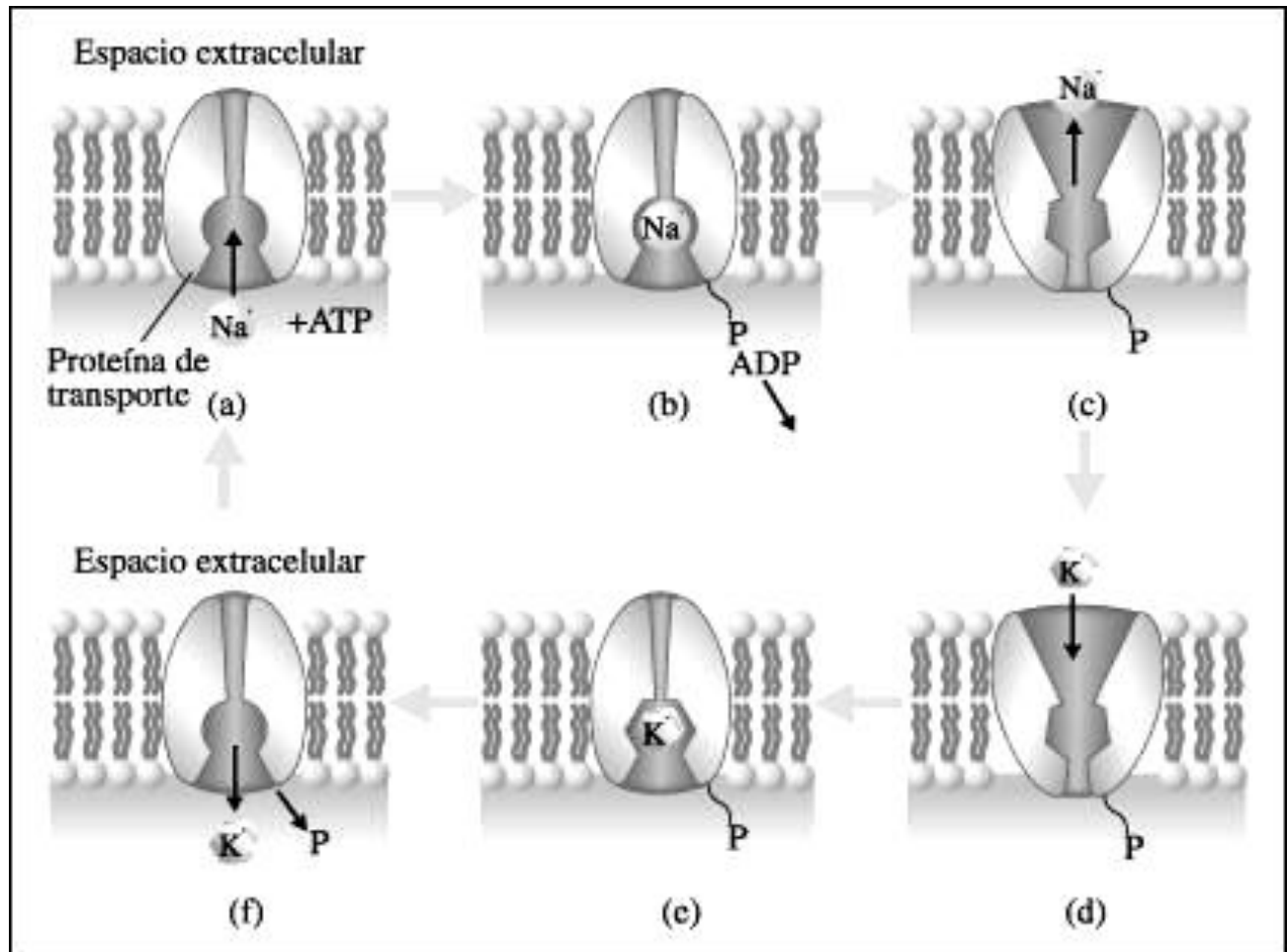


Fig. 7: Bomba de Sodio y potasio.

Para mayor claridad, se muestran en la figura solamente dos iones. Los estudios cuantitativos, sin embargo, han mostrado que cada secuencia de bombeo completo transporta tres iones Na^+ hacia fuera y dos iones K^+ hacia el interior de la célula. De esta forma, la actividad de la bomba de Na^+ / K^+ contribuye a generar parte del potencial eléctrico de membrana en las células animales.

La bomba de sodio-potasio está presente en todas las células animales. La mayoría de las células mantienen un gradiente de concentración de iones sodio (Na^+) y potasio (K^+) a través de la membrana celular: el Na^+ se mantiene a una concentración más baja dentro de la célula y el K^+ se mantiene a una concentración más alta. El bombeo de iones Na^+ y K^+ es llevado a cabo por una proteína transportadora ("carrier"), que existe en dos configuraciones alternativas. Una configuración tiene una cavidad que se abre al interior de la célula, en la cual encajan los iones Na^+ ; la otra tiene una cavidad que se abre hacia fuera, en la cual encajan los iones K^+ . El Na^+ dentro de la célula se une a la proteína de transporte. Simultáneamente, una reacción que involucra al ATP, libera energía y da como resultado que un grupo fosfato se una a la proteína. Esto provoca un cambio de la proteína a la configuración alternativa y la liberación del Na^+ en el lado externo de la membrana. Ahora, la proteína de transporte está lista para captar K^+ , lo cual da como resultado la liberación del grupo fosfato de la proteína, haciendo que ésta vuelva, así, a la primera configuración y libere al K^+ en el interior de la célula. Como puede verse, este proceso generará un gradiente de iones Na^+ y K^+ a través de la membrana. La bomba de sodio-potasio, al regular el pasaje de estos iones, controla el volumen de las células animales. El gradiente generado por la bomba tiene asociada una energía potencial eléctrica que puede ser aprovechada en el transporte activo de otras sustancias que deben atravesar la membrana contra gradiente de concentración.

En síntesis:

La difusión facilitada, al igual que la difusión simple discutida previamente, es un proceso pasivo que no requiere despliegue energético por parte de la célula; el transporte activo, en cambio, requiere el gasto de energía celular.

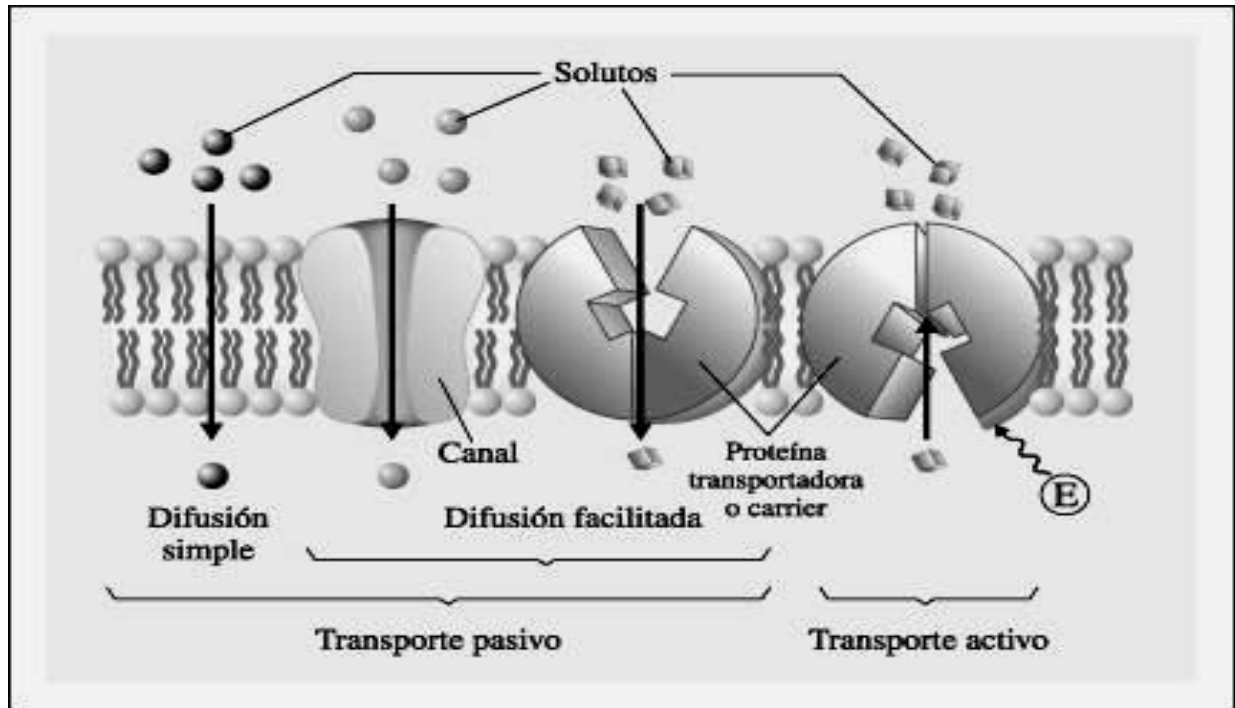


Fig. 8 Síntesis de los tipos de transporte a través de la membrana

En la **difusión simple** y la **difusión facilitada**, las moléculas o iones se mueven a favor de un gradiente electroquímico. La energía potencial del gradiente electroquímico dirige estos procesos que son, en lo que concierne a la célula, pasivos. En el **transporte activo**, por el contrario, las moléculas o los iones se mueven contra un gradiente electroquímico. Para impulsar el transporte activo es necesaria la energía liberada por reacciones químicas celulares. Tanto la difusión facilitada como el transporte activo requieren de la presencia de proteínas integrales de membrana, específicas para el tipo de la sustancia que está siendo transportada. El transporte activo sólo puede ser realizado por las proteínas carrier, mientras que la difusión facilitada puede ser llevada a cabo tanto por las proteínas carrier como por las proteínas canal.

d) TRANSPORTE EN MASA

Las partículas de mayor tamaño ingresan o abandonan la célula 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 particular de la membrana plasmática y del citoesqueleto - ver funciones del citoesqueleto-).

El mecanismo por medio del cual los materiales entran a la célula se denomina **endocitosis** y aquel por el cual la abandonan, **exocitosis**.

ENDOCITOSIS

En este proceso una extensión de la membrana rodea progresivamente al material que será internalizado, luego se produce una gemación o invaginación de la membrana, y finalmente ésta se separa de la membrana, formando una **vesícula endocítica**. Posteriormente, el material incorporado es digerido por los lisosomas.

Se distinguen 3 tipos de endocitosis:

-Fagocitosis

-Pinocitosis

-Endocitosis mediada por receptor

A) **Fagocitosis**: Implica la ingestión de partículas de gran tamaño, como microorganismos, restos celulares, inclusive de otras células, por medio de vesículas llamadas **fagosomas**. Estos fagosomas 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, por ej. bacterias, por medio de prolongaciones de la membrana plasmática llamados **pseudópodos** y las internalizan, formándose así un **fagosoma o vesícula fagocítica**. Posteriormente será degradada por las enzimas lisosomales. Para ampliar consultar en la bibliografía: Lisosomas.

En los animales sólo se da en algunas células altamente especializadas, llamadas **células fagocíticas** (macrófagos de los tejidos y glóbulos blancos sanguíneos denominados neutrófilos). 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 (por ejemplo glóbulos rojos no funcionales). El

proceso fagocítico se desencadena por la unión del material a endocitar con ciertos receptores de la membrana plasmática que reconocen al mismo.

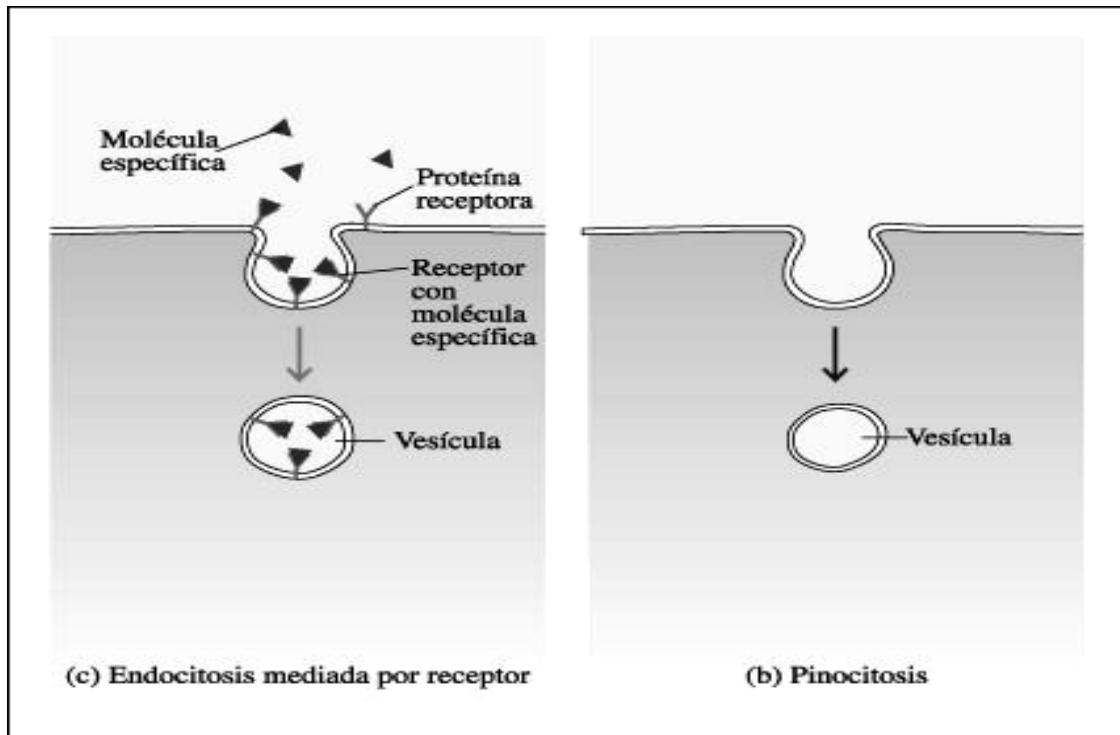
B) **Pinocitosis**: Es la incorporación de fluido y de partículas disueltas en él por medio de pequeñas vesículas. Es un proceso inespecífico y la velocidad de ingestión es muy elevada. Por ejemplo, un macrófago puede ingerir por hora un cuarto de su volumen celular. El tamaño de estas vesículas endocíticas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

C) **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) 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 endocitados. La invaginación de la membrana se denomina en este caso **fosita revestida**. Esto se debe a que las vesículas 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 **vesícula recubierta o revestida** 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 mil veces la eficiencia de internalización de un determinado ligando, sin tener que incrementar la absorción de fluido extracelular.

Un ejemplo importante de este proceso es la captación de colesterol por las células animales. El colesterol, debido a su carácter hidrofóbico, es transportado por la sangre unido a proteínas, formando complejos llamados **lipoproteínas de baja densidad (LDL)**. Estas LDL se unen a receptores ubicados en la superficie celular y los **complejos LDL-receptor** son internalizados en vesículas revestidas y luego transferidas a los endosomas, previa liberación de la cubierta de clatrina. En el interior de los endosomas, el LDL se disocia del receptor y este es reciclado nuevamente a la membrana plasmática para captar nuevamente LDL.



EXOCITOSIS

Es el proceso inverso a la endocitosis. En este caso, material contenido en vesículas intracelulares también llamadas **vesículas de secreción** es vertido al medio extracelular.

La secreción de sustancias comienza generalmente con estímulos provenientes 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 liberan las proteínas de exportación. 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.

♦ **ACTIVIDADES DE AUTOEVALUACIÓN**

1. Enumere las funciones más importantes de la membrana plasmática
2. Clasifique los siguientes tipos de transporte de acuerdo a los siguientes criterios:
 - a) Gasto de energía: pasivos (sin gasto) o activos (con gasto).
 - b) Uso de proteínas transportadoras: mediado (uso) o no mediado (no uso).
 - c) Número y dirección de partículas transportadas: uniporte, simporte y contrartransporte.
3. Realice un cuadro comparativo donde indique las semejanzas y diferencias entre el transporte activo y la difusión facilitada.
4. ¿Qué tipo de mecanismo utiliza la glucosa para ingresar a las células epiteliales del intestino desde la luz de este al interior de las mismas. ¿De dónde se obtiene la energía?
5. Los iones de Ca^{++} son eficientemente incorporados en muchas células vivientes, incluso cuando esto se realiza en contra de gradiente. Proponga un mecanismo para explicar esto
6. ¿Cuáles son los distintos mecanismos por los que puede ingresar el agua y los iones en la célula?
7. . Describa los mecanismos de transporte en masa y cite ejemplos.
8. Responda las siguientes preguntas de opción múltiple:
 - a. ¿Cuál de los siguientes procesos incluye todos los demás de la lista?
 - a- ósmosis.
 - b- difusión de un soluto a través de la membrana.

- c- difusión facilitada.
 - d- transporte pasivo.
 - e- transporte de un ion a favor de gradiente.
- b. Si una ameba es isotónica respecto a una solución que es hipertónica para un cangrejo, ¿en cuál de estos organismos ocurrirá un ingreso neto de agua al sumergir ambos en la solución?
- a- en la ameba. b- en el cangrejo.
 - c- en ninguno de los dos.
- c. ¿Cuál de los siguientes factores podrían influir en la fluidez de la membrana?
- a- una proporción grande de fosfolípidos insaturados.
 - b- una baja temperatura.
 - c- una proporción grande de fosfolípidos saturados.
 - d- un potencial alto de membrana.
 - e- ninguna es correcta.
- d. Las células incorporan lipoproteínas utilizando:
- a- fagocitosis
 - b- endocitosis mediada por receptor.
 - c- exocitosis.
 - d- transporte activo.
 - e- endocitosis a granel.
- e. El colesterol:

a- se encuentra presente en todas las membranas biológicas a razón de una molécula por cada fosfolípido.

b- es un esteroide que disminuye la permeabilidad de las membranas biológicas.

c- interactúa con los fosfolípidos haciendo a la membrana más fluida.

d- se encuentra en abundancia en las membranas de las células vegetales.

f. Las proteínas integrales de la membrana plasmática:

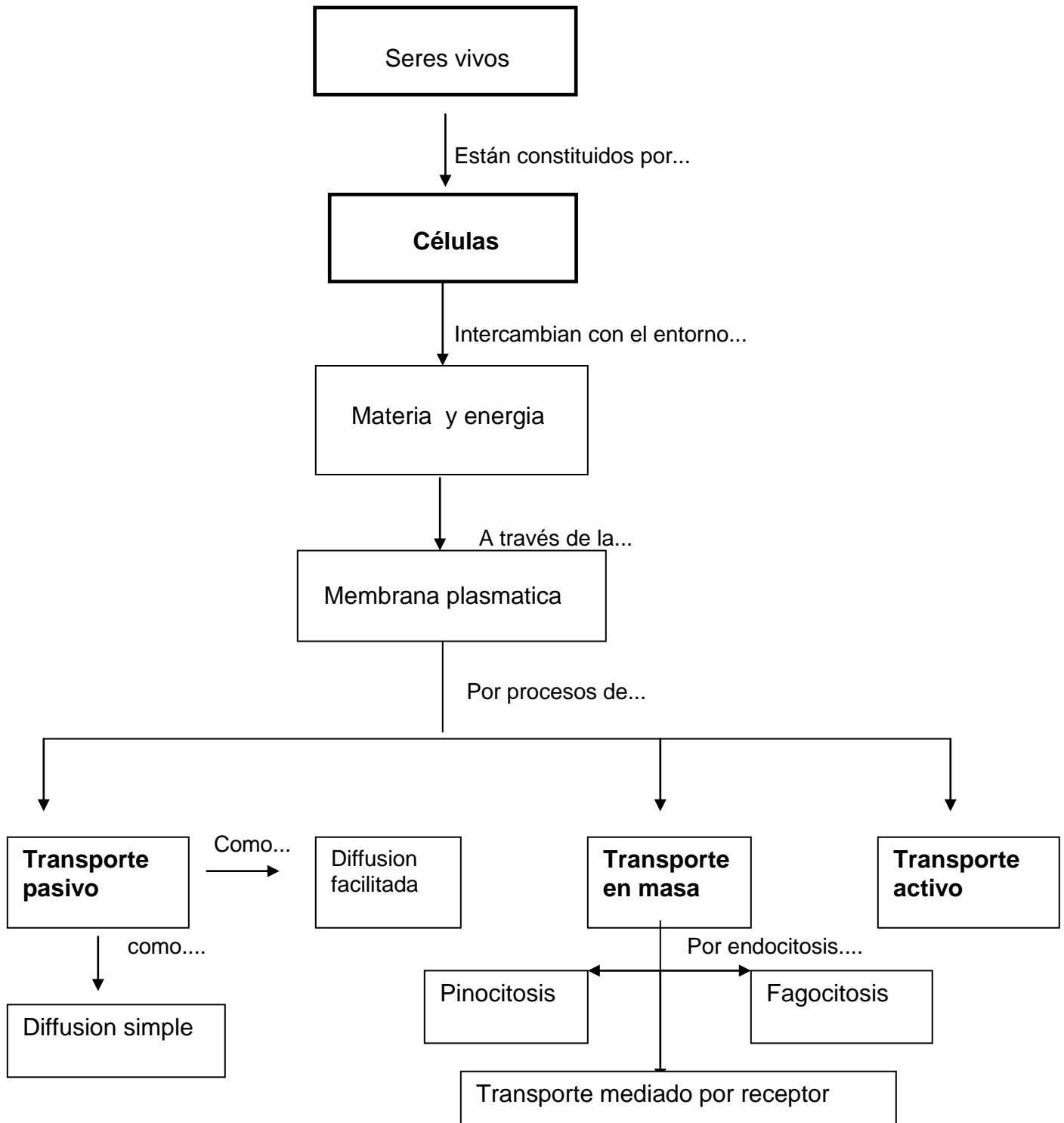
a. se mueven frecuentemente en sentido vertical y rotan.

b. se mueven lateralmente y rotan.

c. no se mueven.

d. se mueven frecuentemente desde la cara externa a la interna y se invierten.

◆ **DIAGRAMA CONCEPTUAL**



◆ **GLOSARIO**

Canal iónico

Proteína que forma un poro hidrofílico a través de la membrana por el que difunden iones específicos a favor de su gradiente electroquímico.

Difusión

El movimiento neto de partículas suspendidas o disueltas a favor de un gradiente de concentración como resultado de movimientos espontáneos aleatorios de partículas individuales; el proceso tiende a distribuir las partículas uniformemente a través de un medio.

Difusión facilitada

El transporte de sustancias a través de la membrana de una célula o de una organela, desde una región de mayor concentración a una de menor concentración por moléculas de proteína insertas en la membrana; impulsada por el gradiente de concentración

Endocitosis

Proceso celular en el cual el material a ser incorporado por la célula induce a la membrana a formar una vacuola que contiene el material, la vacuola es liberada en el citoplasma. Incluye la fagocitosis (endocitosis de partículas sólidas), la pinocitosis (endocitosis de líquidos) y la endocitosis mediada por receptores.

Exocitosis

Proceso celular en el cual partículas materiales o sustancias disueltas son encerradas en una vacuola y transportadas a la superficie celular; allí la membrana de la vacuola se fusiona con la membrana de la célula, expulsando el contenido de la vacuola al exterior.

Gradiente electroquímico

Fuerza motora que impulsa el desplazamiento de un ion a través de una membrana. Se produce por combinación de la diferencia de concentración del ion y de carga eléctrica a ambos lados de la membrana.

Hipertónico

De dos soluciones de concentración diferente, la que contiene la mayor concentración de partículas de soluto; el agua se mueve a través de una membrana selectivamente permeable hacia la solución hipertónica.

Hipotónico

De dos soluciones de diferente concentración, aquella que contiene la menor concentración de partículas de soluto; el agua se mueve a través de una membrana selectivamente permeable desde una solución hipotónica.

Isotónico

Que tiene la misma concentración de solutos que otra solución. Si se separan dos soluciones isotónicas por una membrana selectivamente permeable no habrá flujo neto de agua a través de la membrana.

Ósmosis

Pasaje de solvente (agua) a través de una membrana semipermeable desde una solución hipotónica hacia una solución hipertónica.

Receptor

Molécula de proteína o glicoproteína con una estructura tridimensional específica a la cual puede unirse una sustancia (por ejemplo, una hormona, neurotransmisor, citoquinas o antígeno) con una estructura complementaria; presente típicamente en la superficie de una membrana. La unión de una molécula complementaria a un receptor

puede generar un proceso de transporte, activación o un cambio en los procesos que ocurren dentro de la célula.

Sinapsis

Unión especializada entre dos neuronas donde la actividad de una influye en la actividad de la otra; puede ser química o eléctrica, excitadora o inhibidora. También se aplica a la unión entre una fibra nerviosa y una muscular (sinapsis neuromuscular).

Transporte activo

El transporte de un soluto, con gasto de energía, a través de una membrana celular (o de la membrana de una organela) desde una región de mayor concentración a una de menor concentración, es decir, contra un gradiente de concentración.

♦ **BIBLIOGRAFIA**

- ❖ Castiñeira de Dios L. y col. (1999). Cuadernillos de Biología e Introducción a la Biología Celular N° 2. Bs.As. Ediciones CCC-Educando.
- ❖ Curtis y Barnes (2001). Biología. 6ª Ed. Bs.As. Editorial Médica Panamericana.
- ❖ Alberts, B et al. (2002). Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Garland Publishing.
- ❖ De Robertis, E.; Hib, J.; (2001). Fundamentos de Biología Celular y Molecular. 3º Edición. El Ateneo. Bs.As.
- ❖ Harper, H. (1995). Manual de Bioquímica. Ediciones El Manual Moderno.
- ❖ Lehninger, A; Nelson, D; (1995). Principios de Bioquímica. 2º Edición. Ed. Omega. Barcelona.
- ❖ Stryer, L. (2002), Biochemistry. 5th Ed. WH Freeman . NY
- ❖ Smith and Wood.(1998). Biología Molecular. Ed. Addison-Wesley. Iberoamericana S.
- ❖ Romer, Ingrid; Salas, Hernán; Gómez. Gabriela y Márquez, Silvia; Cuadernillos de Biología-Membrana Plasmática; CBC UBA