

MATERIA: BIOQUIMICA

MEDICINA HUMANA

1° SEMESTRE

**CATEDRATICO: DR JOSE MIGUEL CULEBRO
RICALDI**

TEMA

ENSAYO

**LA MEMBRANA PLASMÁTICA: MODELOS, BALSAS Y
SEÑALIZACIÓN**

ALUMNO

PABLO ADOLFO JIMENEZ VAZQUEZ.

LA MEMBRANA PLASMÁTICA Y MODELOS DE BALSAS

La membrana plasmática es la estructura que delimita a la célula. Inicialmente conceptualizada como una barrera inerte, divisoria del interior y exterior celular, en la actualidad se le reconoce como un elemento dinámico y fundamental en el mantenimiento de la integridad de la célula. Su plétora de componentes lipídicos y proteicos propicia su participación en muy diversos e importantes procesos, por ejemplo: transporte y permeabilidad selectiva de sustancias e iones, excitabilidad, movilidad, diferenciación

Una de las primeras referencias al concepto de membrana biológica se adjudica al botánico alemán Pfeffer (1887) , quien lo habría postulado al describir la similitud del comportamiento osmótico entre células y membranas artificiales

Posteriormente, Overton (1899) demostró que las sustancias lipofílicas penetraban la célula con mayor facilidad que aquellas que no lo eran, lo que le llevó a concluir que la estructura que delimita a la célula debería estar constituida por una capa lipídica. Más tarde, el valor de la capacitancia eléctrica de la membrana plasmática fue reportado

de la membrana plasmática de eritrocitos e inesperadamente, encontraron que dicho valor correspondía al doble del de la superficie calculada para un número conocido de estas células (asumiendo una forma discoidal para ellas). Estos investigadores infirieron, acertadamente, que la membrana de los eritrocitos está constituida por una bicapa de lípidos con un espesor de 5.0 – 6.0 nm Danielli y Harvey (1934) (4) evidenciaron el requerimiento de un factor adicional que explicaba la atenuación de este parámetro en las membranas biológicas, el cual adjudicaron a la presencia de proteínas. Otro avance significativo en la consolidación del concepto de biomembrana se atribuye a Danielli y Davson (1934) (5), quienes propusieron la teoría paucimolecular de la membrana, según la cual las membranas biológicas presentan un grupo mínimo de constituyentes moleculares que incluye: una región central de naturaleza lipídica no polar y espesor variable, bordeada (a ambos lados) por una monocapa de fosfolípidos cuyos extremos polares estarían orientados hacia el exterior y una monocapa más externa de proteínas globulares. En 1959

Propiedades dinámicas de las biomembranas

Los modelos hasta aquí mencionados se refieren, básicamente, a las características estructurales estáticas de las membranas biológicas. Y no fue sino hasta finales de los años sesenta cuando surge el concepto de fluidez de membrana que incorpora los aspectos dinámicos (por ejemplo: difusión, recambio, intercambio e interacciones moleculares) que se presentan en, o se dan entre, los elementos constitutivos de las biomembranas (7, 8). En 1972, Singer y Nicolson e la membrana plasmática está constituida por una bicapa fluida de lípidos capaz de alojar diversos conglomerados o mosaicos proteicos. Estos últimos, pueden estar parcialmente inmersos, o bien, pueden atravesar la bicapa lipídica y, en ambos casos, protruir de ella. El modelo de mosaico fluido, adicionalmente, resalta las interacciones hidrófobas que se establecen entre las proteínas y los lípidos constitutivos de la membrana

El modelo vigente: balsas de membrana

El concepto de segregación de lípidos fue retomado por Simons y van Meer (1988) (14) en su modelo de microdominios lipídicos, el cual postularon a partir de sus estudios sobre la distribución diferencial de esfingolípidos hacia la membrana apical de células epiteliales. En dicho modelo, se plantea el ensamblaje de microdominios de esfingolípidos de manera específica en la monocapa luminal de la membrana del aparato de Golgi, donde operarían como centros de reclutamiento de aquellas proteínas destinadas a incorporarse a la monocapa externa de la membrana apical de dichas células. Un elemento del modelo de la estructura de las membranas biológicas, el colesterol, fue incorporado más tarde por Simons e Ikonen (1997)

Problemas del modelo de balsas de membrana

Una crítica inicial muy fuerte al modelo de balsas tiene que ver con el aislamiento y caracterización de los dominios de membrana resistentes a detergentes (MRDs), definidos operacionalmente como balsas lipídicas. Diversos autores han argumentado que los MRDs corresponden a agregados de dominios de membranas promovidos por las condiciones establecidas durante su aislamiento (es decir, uso de Tritón X-100 a 4°C; ambos tratamientos inducen cambios de fase) y no necesariamente al estadio que tales dominios pudieran haber guardado previo a su aislamiento. Otro cuestionamiento importante se refiere a la localización que guardan las proteínas transmembranales (por ejemplo: receptores, canales iónicos, ATPasas o acarreadores) en el plano de la membrana

Viscosidad de la membrana La viscosidad es una propiedad de los fluidos que provee información acerca de su orden molecular. En el caso de las membranas biológicas este parámetro varía entre 1.5 y 3.8 P (P, poise = $1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$), dependiendo del tipo celular (12), mientras que en la fase fluida del citoplasma (en ausencia de colisiones o uniones a macromoléculas citoplásmicas del indicador de viscosidad) su valor es similar al del agua: 0.007 P, a 37°C. La monocapa externa de la membrana posee una menor viscosidad que su contraparte interna y cada una de ellas, a su vez, presenta un gradiente de viscosidad decreciente de la periferia hacia el centro de las bicapas lipídicas en función de la fase en que se encuentren las cadenas asiladas; la disminuye al actuar sobre fases cristalinas y la aumenta al incorporarse a la fase de líquido-desordenado

Balsas de membrana y señalización

Diversos estudios han adjudicado un papel importante a las balsas de membrana en la organización espacial y temporal de los distintos elementos involucrados en la transducción de señales extracelulares, apoptosis, infección viral, adhesión y migración celular, transmisión sináptica, organización del citoesqueleto y direccionamiento de proteínas durante los procesos de endocitosis y exocitosis. Una estrategia ampliamente utilizada en la evaluación de estas tareas consiste en propiciar el desacople de los elementos constitutivos de las balsas de membrana (planas o caveolas) mediante el uso de fármacos que secuestran (por ejemplo: filipina, nistatina y anfotericina) o disminuyen (por ejemplo: metil- β -ciclodextrina) el colesterol alojado en las membranas celulares. En el caso de las caveolas, su desmantelamiento también se logra al eliminar o interferir con el funcionamiento de sus proteínas constitutivas: las caveolinas

Conclusión

El concepto de membrana plasmática ha cambiado radicalmente desde su propuesta inicial, basada en sus propiedades osmóticas, a finales del siglo XIX. La incorporación de diversas y novedosas características estructurales y funcionales a lo largo de estos años ha propiciado el establecimiento de un modelo dinámico que incluye la presencia de heterogeneidades denominadas balsas de membrana. Según este modelo, tales dominios representan plataformas estructurales lípido-proteicas que propician la eficiente modulación de procesos fisiológicos asociados a la membrana plasmática. Los principios que subyacen la dinámica de ensamblaje-disociación de las balsas de membrana, así como sus posibles repercusiones funcionales (como la señalización) en los diferentes ambientes y contextos celulares, incluso en las membranas intracelulares, actualmente son materia de intenso estudio.