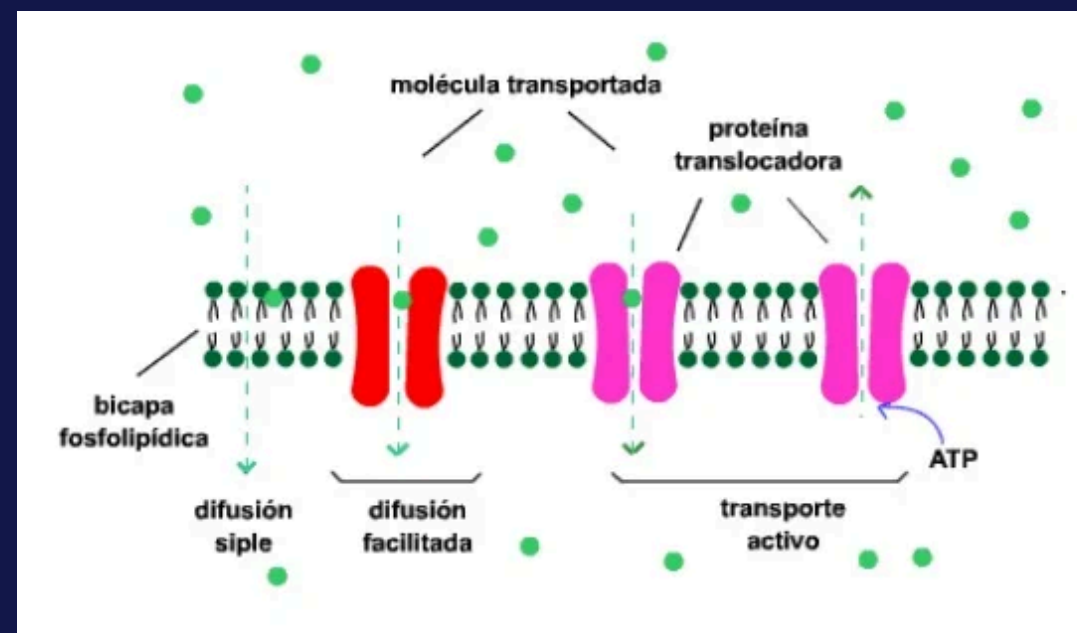
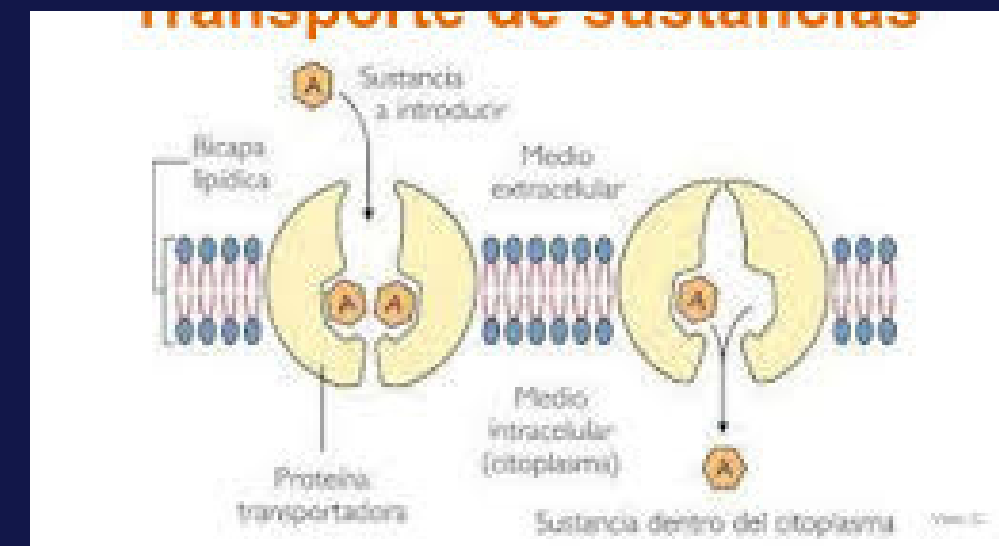
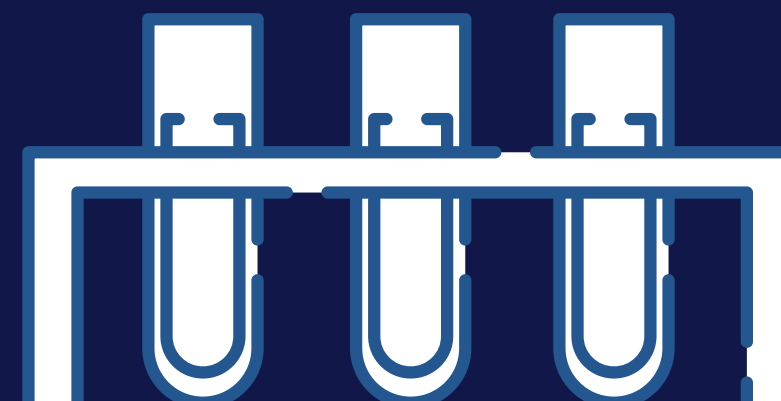


MEMBRANAS BIOLÓGICAS Y DE TRANSPORTE



DRA ESTRELLA ALEJANDRINA NIEVES
OVIEDO Y DRA SUNY MARELY MENDEZ
+
RAMIREZ



LAS MEMBRANAS DEFINEN LOS
LIMITES EXTERNOS DE LAS
CELULAS Y REGULAN EL TRAFICO
MOLECULAR ATRAVES DE ESTOS
LIMITES

EN CELULAS EUCARIOTAS
RAMBIEN SE DIVIDEN EL
ESPACIO INTERNO EN
COMPARTIMIENTOS
DISCRETOS PARA
SEGREGAR PROCESOS Y
COMPONENTES

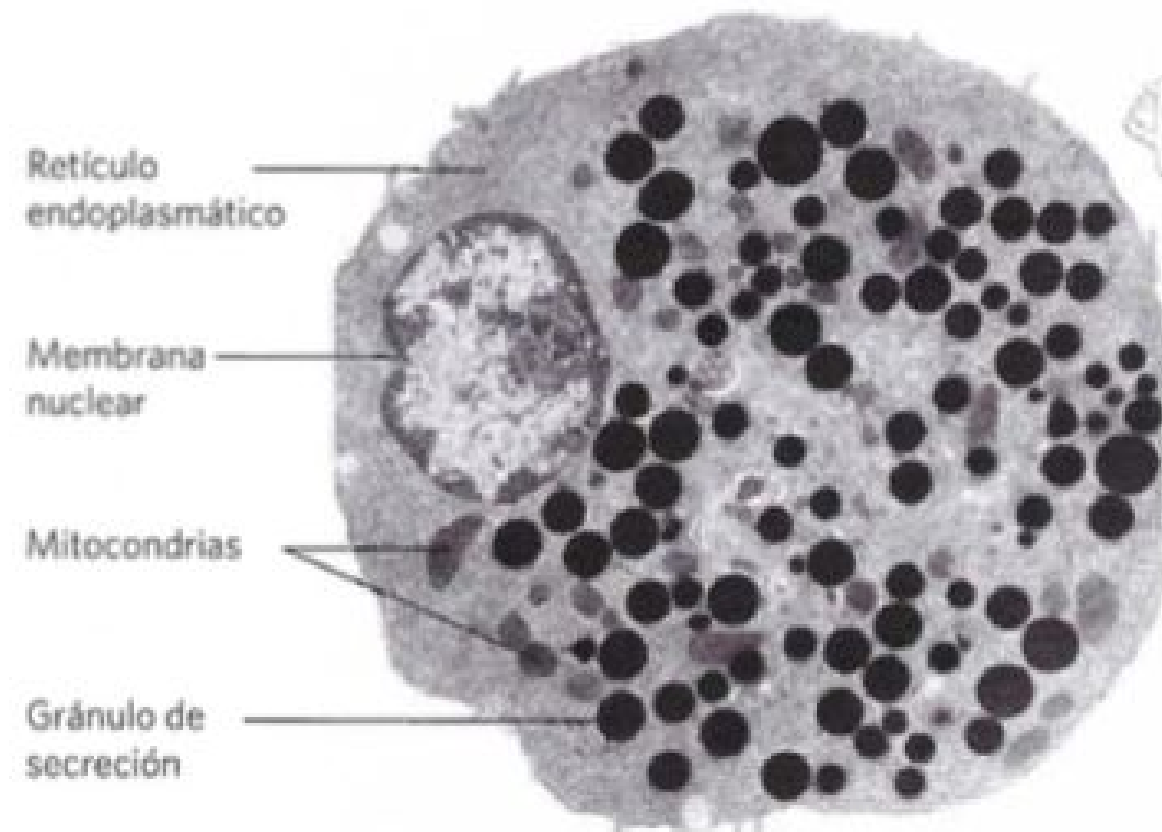


FIGURA 11-1 Membranas biológicas. Esta micrografía electrónica de una fina sección de una célula exocrina de páncreas muestra varios compartimentos formados o rodeados de membranas: retículo endoplasmático, mitocondrias y gránulos secretores. [Fuente: Don W. Fawcett/Science Source.]

PROTEINAS INCRUSTADAS Y
ASOCIADAS CON MEMBRANAS
ORGANIZAN SECUENCIAS COMPLEJAS
DE REACCIONES Y SON DE
IMPORTANCIA PRINCIPAL PARA LA
CONSERVACION DE LA ENERGIA
BIOLOGICA Y LA COMUNICACION
CELULAR

LAS MEMBRANAS SON FLEXIBLES, AUTO-REPARADORAS Y SELECTIVAMENTE PERMEABLES A LOS SOLUTOS POLARES. SU FLEXIBILIDAD LES PERMITE LOS CAMBIOS DE FORMA QUE ACOMPAÑAN EL CRECIMIENTO CELULAR Y EL MOVIMIENTO (TAL COMO EL MOVIMIENTO AMEBOIDE).

LA MEMBRANA INCLUYE EN SU COMPOSICIÓN UN CONJUNTO DE PROTEÍNAS ESPECIALIZADAS EN PROMOVER O CATALIZAR DIVERSOS PROCESOS CELULARES.

SU CAPACIDAD PARA ROMPERSE Y VOLVERSE A SELLAR PERMITE QUE SE FUSIONEN DOS MEMBRANAS, TAL COMO SUCEDER EN LA **EXOCITOSIS**, O QUE UN COMPARTIMIENTO SENCILLO DENTRO DE UNA MEMBRANA PUEDA EXPERIMENTAR UNA FISIÓN DANDO LUGAR A LA FORMACIÓN DE DOS COMPARTIMIENTOS SELLADOS TAL COMO OCURRE EN LA **ENDOCITOSIS** O EN LA DIVISIÓN CELULAR SIN QUE SE PRODUZCAN GRANDES PÉRDIDAS A TRAVÉS DE LA SUPERFICIE CELULAR.



LAS MEMBRANAS ESTÁN COMPUESTAS SIMPLEMENTE POR DOS CAPAS DE MOLÉCULAS POR LO QUE SON MUY DELGADAS; SE LAS PUEDE CONSIDERAR BÁSICAMENTE COMO BIDIMENSIONALES.

LAS PROPORCIONES RELATIVAS DE PROTEÍNA Y LÍPIDO VARIAN CON CADA TIPO DE MEMBRANA LO QUE REFLEJA LA DIVERSIDAD DE PAPELES BIOLÓGICOS

Por ejemplo, ciertas neuronas tienen una vaina de mielina, una membrana plasmática extensa que se enrolla muchas veces alrededor de la célula y que actúa como aislante eléctrico pasivo.

La vaina de mielina consiste principalmente en lípidos (buenos aislantes), mientras que las membranas plasmáticas de bacterias, y las membranas de mitocondrias y cloroplastos en las que tienen lugar a muchos procesos metabólicos catalizados enzimáticos contienen más proteína que lípido

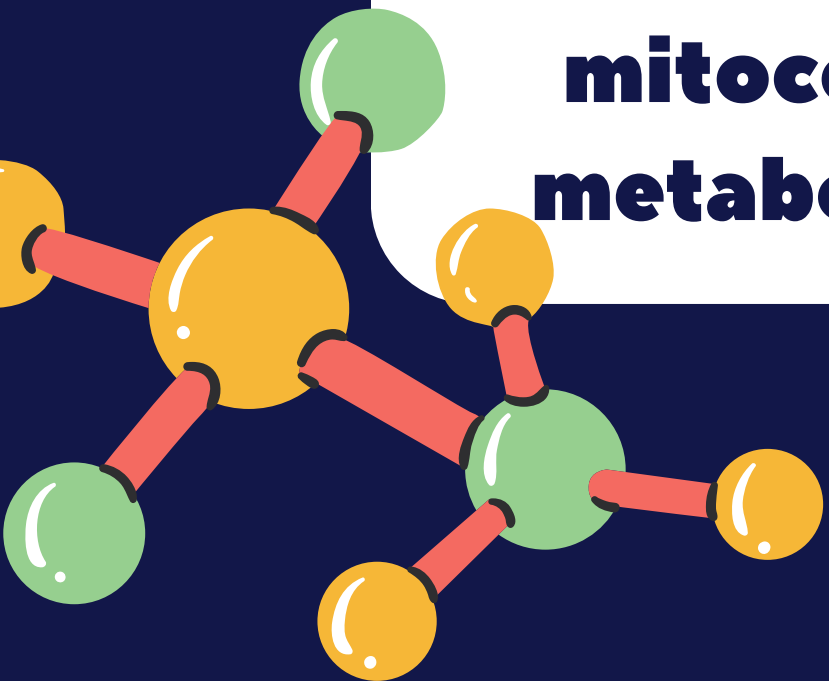


TABLA 11-1

Componentes mayoritarios de las membranas plasmáticas en varios organismos

	Componentes (% en peso)				
	Proteína	Fosfolípido	Esterol	Tipo de estero	Otros lípidos
Vaina de mielina humana	30	30	19	Colesterol	Galactolípidos, plasmalógenos
Hígado de ratón	45	27	25	Colesterol	—
Hoja de maíz	47	26	7	Sitosterol	Galactolípidos
Levadura	52	7	4	Ergosterol	Triacilgliceroles, ésteres esterólicos
Paramecium (protista ciliado)	56	40	4	Estigmasterol	—
<i>E. coli</i>	75	25	0	—	—

Nota: Los valores no suman 100% en todos los casos, porque hay otros componentes además de proteína, fosfolípidos y esteroides; las plantas, por ejemplo, tienen concentraciones elevadas de glucolípidos.

ALGUNAS PROTEÍNAS DE MEMBRANA ESTÁN UNIDAS DE FORMA COVALENTE A UNO O MÁS LÍPIDOS, QUE ACTÚAN COMO ANCLAS HIDROFÓBICAS, MANTENIENDO A LAS PROTEÍNAS UNIDAS A LA MEMBRANA

LOS GLICEROFOSFOLÍPIDOS, ESFINGOLÍPIDOS Y ESTEROLES SON PRÁCTICAMENTE INSOLUBLES EN AGUA.

CUANDO SE MEZCLAN CON AGUA, FORMAN ESPONTÁNEAMENTE AGREGADOS **LIPÍDICOS** MICROSCÓPICOS AGRUPÁNDOSE CON SUS PARTES **HIDROFÓBICAS** EN CONTACTO MIENTRAS QUE SUS GRUPOS **HIDROFILICOS** INTERACTÚAN CON EL AGUA QUE LOS ENVUELVE

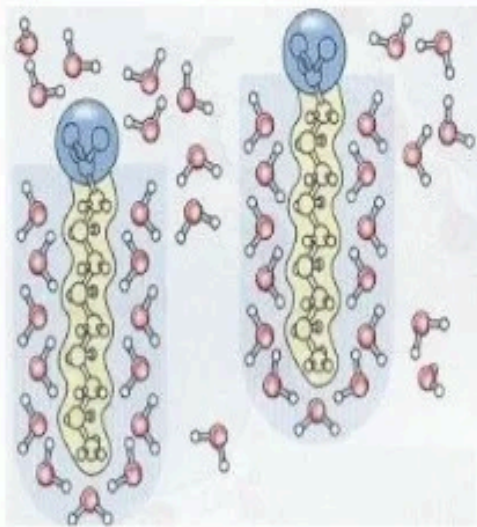
AHORA EL TÉRMINO **INTERACCIONES HIDROFÓBICAS** SE USA A VECES PARA DESCRIBIR LA FORMACIÓN DE AGREGADOS DE SUPERFICIES MOLECULARES HIDROFÓBICAS EN UN AMBIENTE ACUOSO

PERO DEBERÍA QUEDAR CLARO QUE LAS MOLÉCULAS NO INTERACCIONAN QUÍMICAMENTE, SINO QUE SIMPLEMENTE ENCUENTRAN EL AMBIENTE DE MENOR ENERGÍA AL REDUCIR LA SUPERFICIE HIDROFÓBICA, O APOLAR, EXPUESTA AL AGUA.

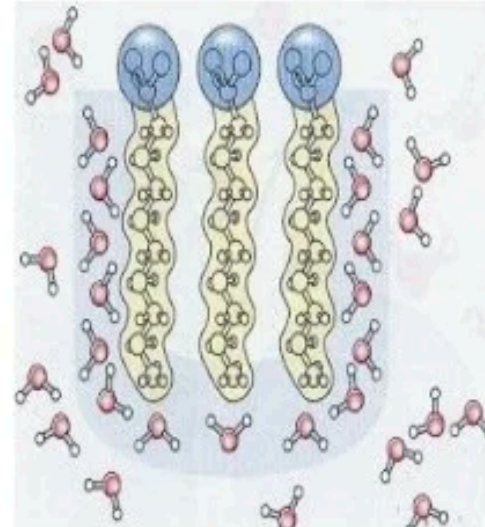
Interacciones hidrofóbicas

En medio acuoso las moléculas hidrofóbicas se asocian para evitar interaccionar con el agua.


En medio acuoso, cada molécula de lipido obliga a las moléculas de agua vecinas a adoptar estados más ordenados (las que están sombreadas de color azul)




Cuando las moléculas de lipido se agregan, sólo están más ordenadas las moléculas de agua que están en contacto directo con el agregado. Al ser menos, la entropía aumenta.



LOS LÍPIDOS SE FORMAN TRES TIPOS DE AGREGADOS LIPÍDICOS CUANDO LOS LÍPIDOS ANFIPÁTICOS SE MEZCLAN CON AGUA

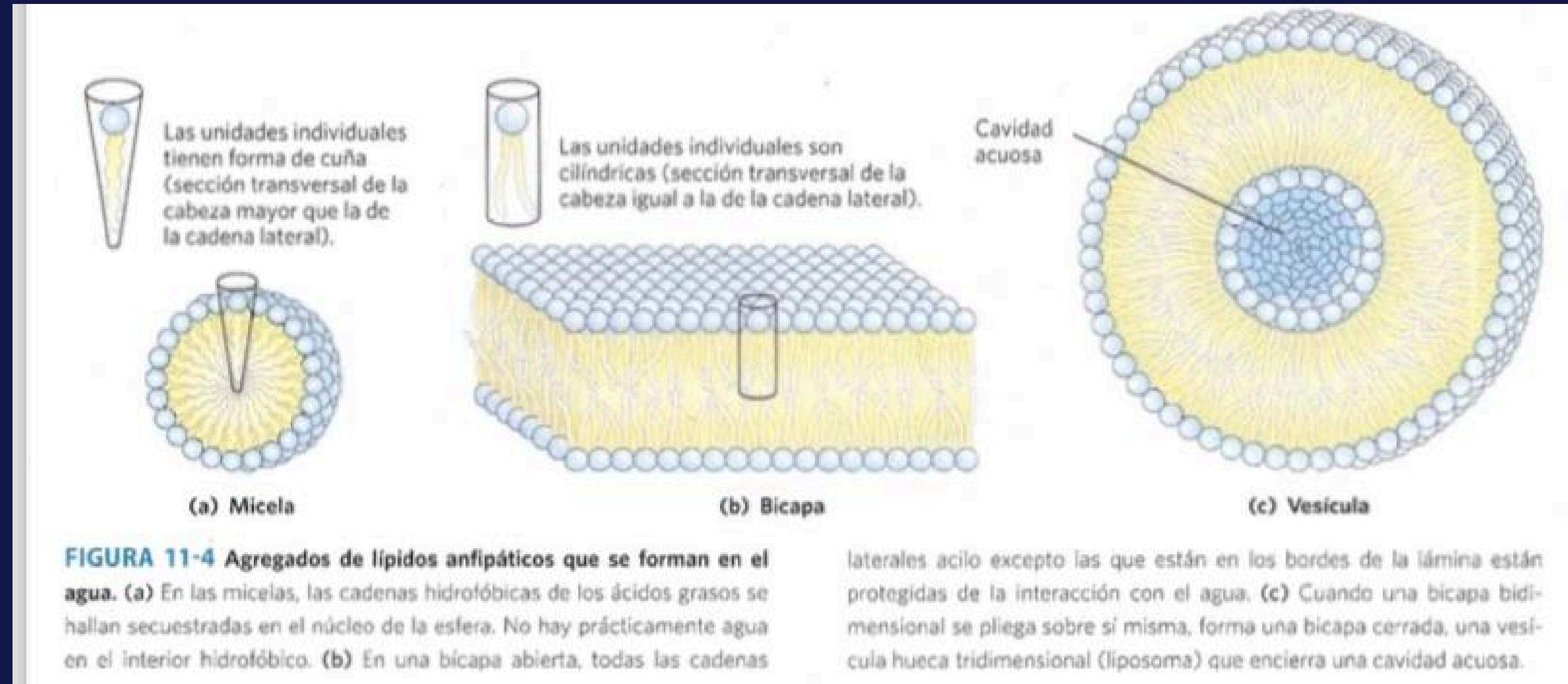


LAS MICELAS son estructuras esféricas que contienen entre docenas y miles de moléculas anfipáticas ordenadas con sus regiones hidrofóbicas hacia el interior, de donde queda excluida el agua, y sus grupos de cabeza hidrofílicos en la superficie, en contacto con el agua.



LA BICAPA en la cual dos monocapas de lípidos forman una hoja bidimensional. Las porciones hidrofóbicas en cada monocapa están excluidas del agua e interaccionan entre sí. Los grupos de cabeza hidrofílicos interaccionan con el agua en cada superficie de la bicapa.

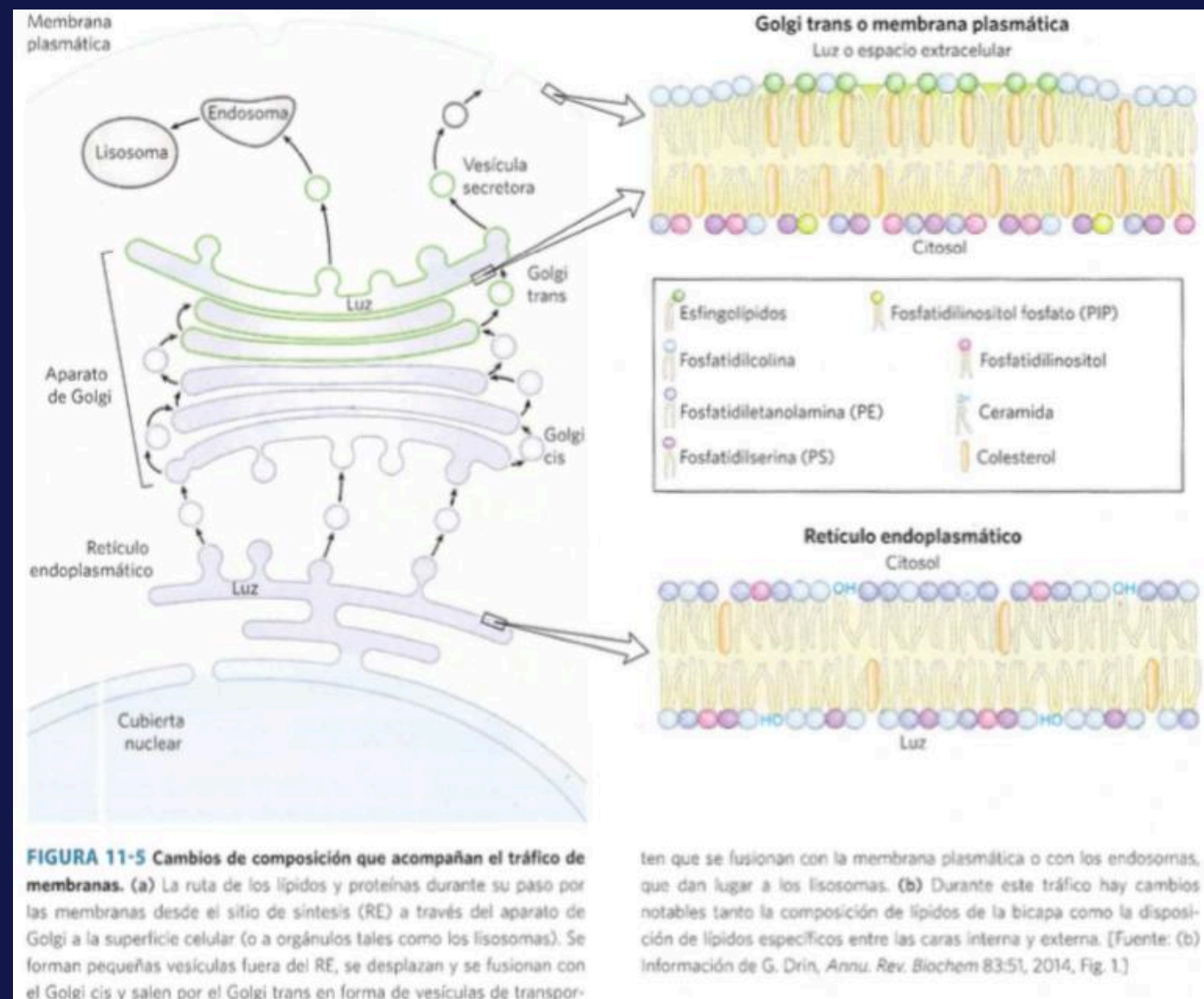
Dado que los extremos de las regiones hidrofóbicas están en contacto con el agua, la hoja en bicapa es relativamente inestable y espontáneamente se repliega sobre sí misma formando una esfera hueca llamada **VESICULA o liposoma**



La superficie continua de las vesículas elimina las regiones hidrofóbicas expuestas permitiendo que las bicapas alcancen máxima estabilidad dentro del entorno acuoso.

LOS CAMBIOS, A LO LARGO DEL TIEMPO, EN LA DISTRIBUCIÓN DE LÍPIDOS ENTRE LAS HOJAS, O MONOCAPAS, DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA TIENEN CONSECUENCIAS BIOLÓGICAS

POR EJEMPLO, SÓLO CUANDO LA FOSFATIDILSERINA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA PASA A LA CARA EXTERNA PUEDE UNA PLAQUETA REALIZAR SU PAPEL EN LA FORMACIÓN DE UN COÁGULO SANGUÍNEO.



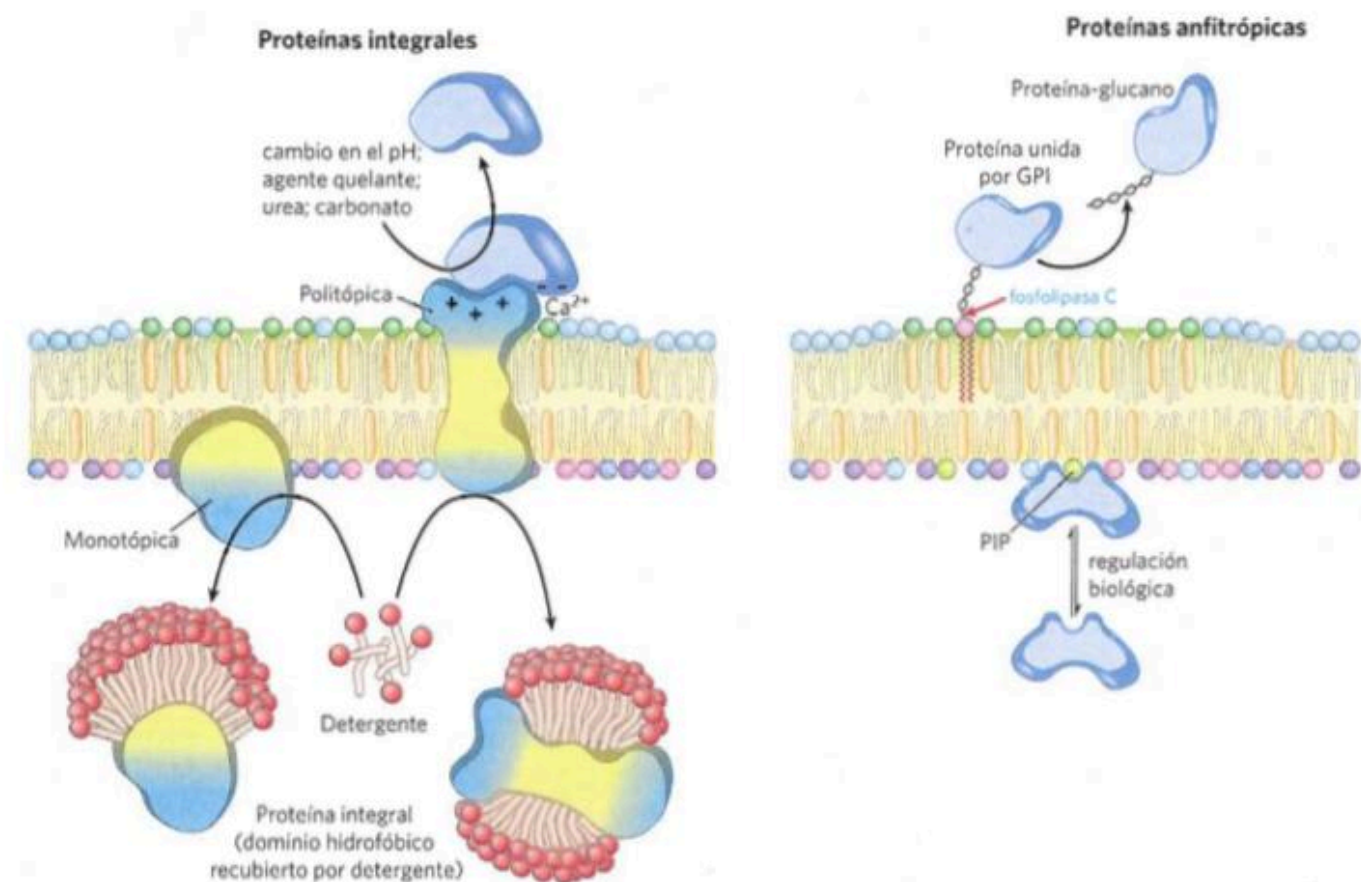
PARA MUCHOS OTROS TIPOS DE CÉLULAS, LA EXPOSICIÓN DE LA FOSFATIDILSERINA EN LA SUPERFICIE EXTERNA MARCA UNA CÉLULA PARA SU DESTRUCCIÓN POR MUERTE CELULAR PROGRAMADA.

LAS PROTEÍNAS INTEGRALES DE MEMBRANA ESTÁN ESTÁN INCRUSTADAS EN LA BICAPA LIPÍDICA Y SÓLO SE PUEDEN LIBERAR POR LA ACCIÓN DE AGENTES QUE SUPERAN EL EFECTO HIDROFÓBICO TALES COMO DETERGENTES, DISOLVENTES ORGÁNICOS O DESNATURALIZANTES

- LAS PROTEÍNAS INTEGRALES PUEDEN SER:**
- **MONOTÓPICAS**, QUE INTERACCIONAN CON UNA SOLA HOJA DE LA BICAPA
 - **POLITÓPICAS**, QUE TIENEN UNA CADENA POLIPEPTÍDICA QUE ATRAVIESA LA MEMBRANA UNA O VARIAS VECES.

LAS PROTEÍNAS PERIFÉRICAS DE MEMBRANA SE ASOCIAN CON LA MEMBRANA A TRAVÉS DE INTERACCIONES ELECTROESTÁTICAS Y ENLACES DE HIDRÓGENO CON LOS DOMINIOS HIDROFÍLICOS DE LAS PROTEÍNAS INTEGRALES Y CON LÍPIDOS DE MEMBRANA

EN SI, SE ASOCIAN TEMPORALMENTE CON LA BICAPA LIPÍDICA, PERO NO ATRAVIESAN COMPLETAMENTE LA MEMBRANA.



LAS PROTEÍNAS ANFITRÓPICAS SE ASOCIAN DE MODO REVERSIBLE CON MEMBRANAS Y SE ENCUENTRAN TANTO EN EL CITOSOL COMO ASOCIADAS A MEMBRANAS.

SU AFINIDAD POR LAS MEMBRANAS PROVIENE, EN ALGUNOS CASOS, DE LAS INTERACCIONES NO COVALENTES DE LA PROTEÍNA CON UNA PROTEÍNA O LÍPIDO DE MEMBRANA

Y EN OTROS CASOS DE LA PRESENCIA DE UNO O MÁS LÍPIDOS UNIDOS COVALENTEMENTE A LA PROTEÍNA ANFITRÓPICA

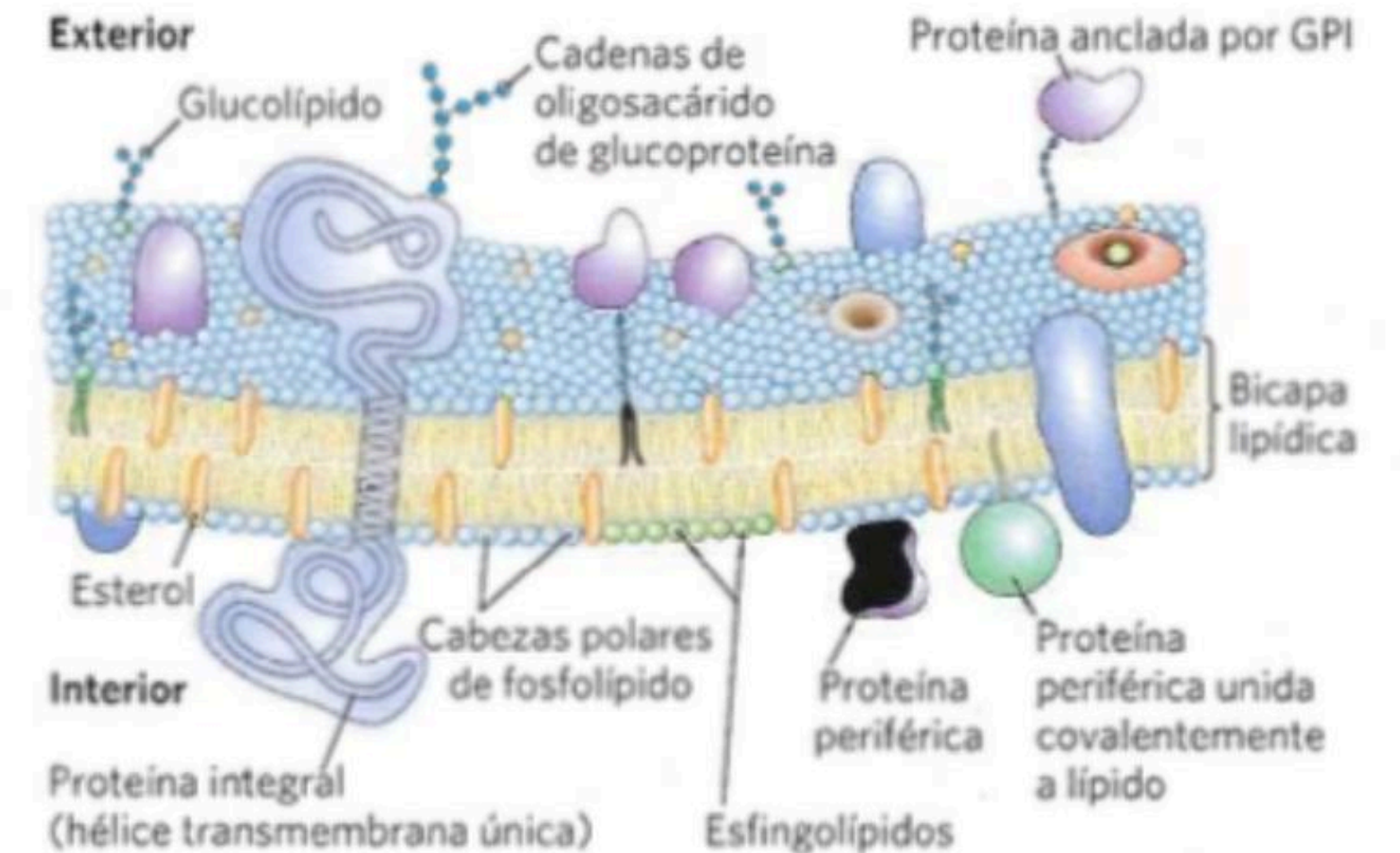
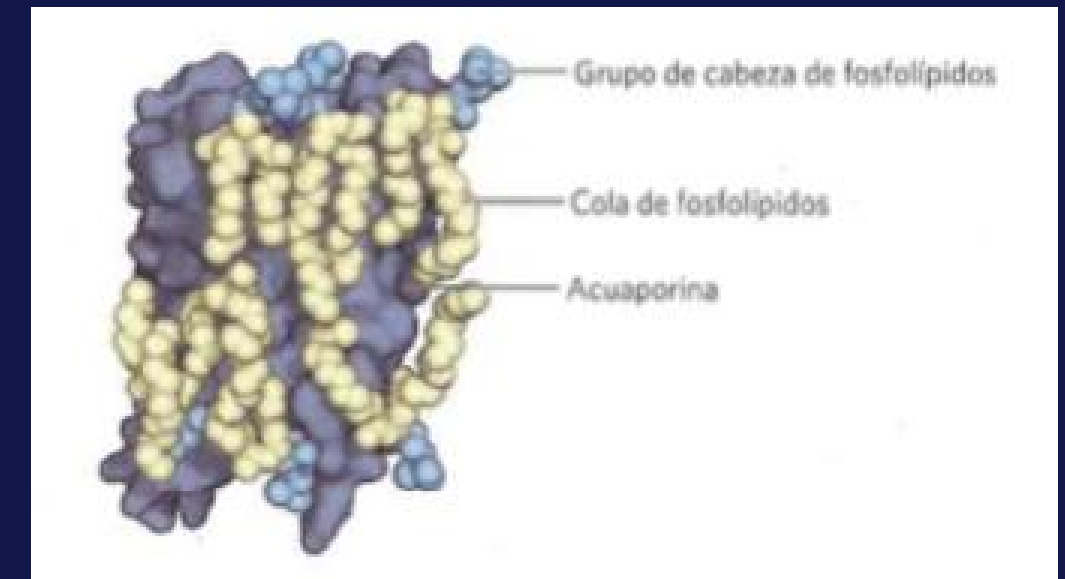


FIGURA 11-3 Modelo del mosaico fluido para la estructura de la membrana. Las cadenas de acilo graso en el interior de la membrana forman una región hidrofóbica fluida. Las proteínas integrales flotan en este mar de lípidos, sostenidas por interacciones hidrofóbicas con sus

LIPIDOS ANULARES

FORMAN UNA ENVOLTURA EN BICAPA (ANNULUS) ALREDEDOR DE LA PROTEÍNA, QUE ESTÁ ORIENTADA APROXIMADAMENTE DE LA FORMA QUE SERÍA DE ESPERAR PARA LOS FOSFOLÍPIDOS EN UNA BICAPA



POR EJEMPLO, LA CITOCROMO OXIDASA (QUE SE ENCUENTRA EN LA MITOCONDRIA) TIENE 13 MOLÉCULAS VISIBLES EN LA ESTRUCTURA CRISTALINA:

2 CARDIOLIPINAS

1 FOSFATIDILCOLINA

3 TRIACILGLICEROLES

4 PROSTAGLANDINAS

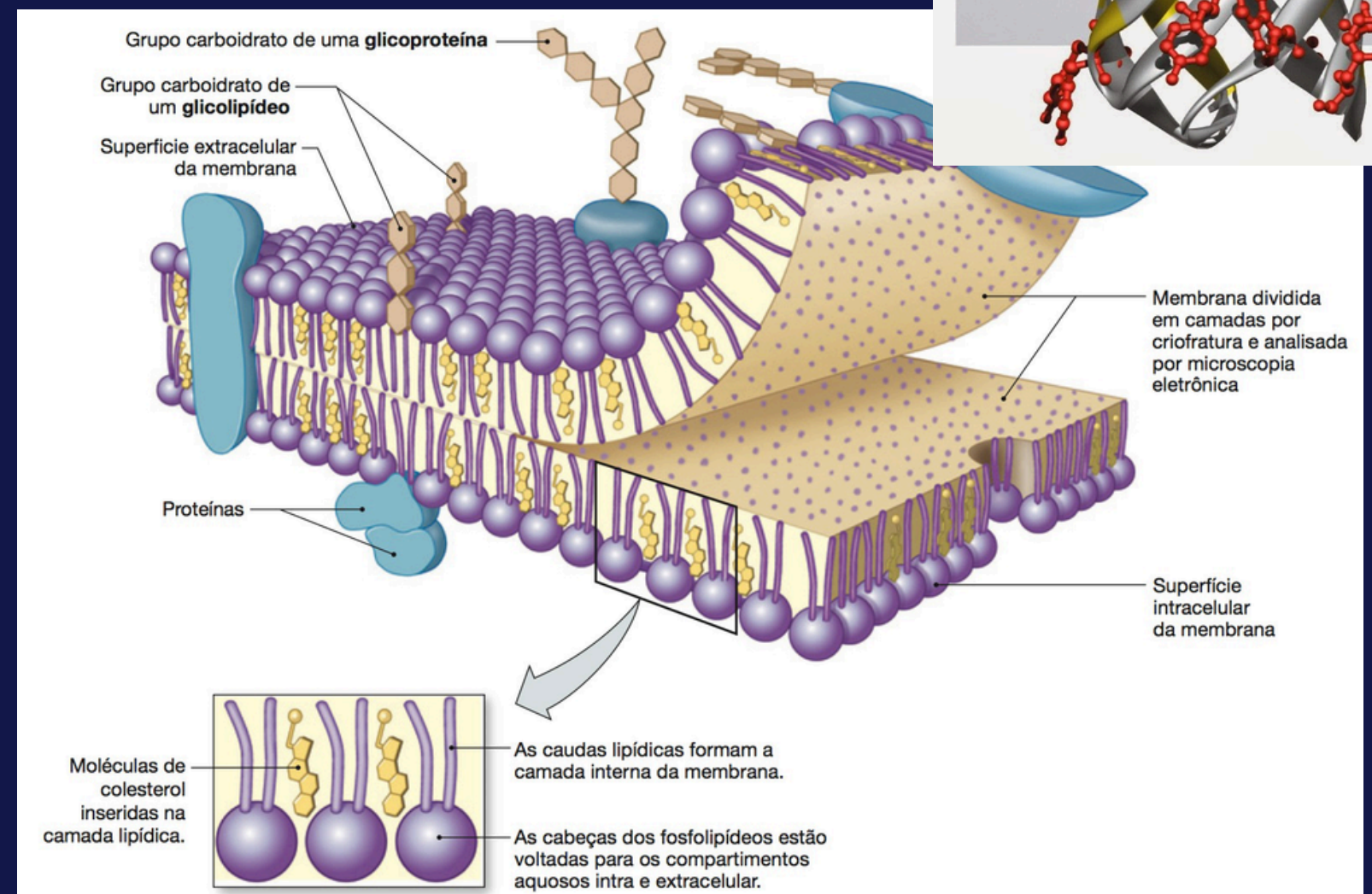
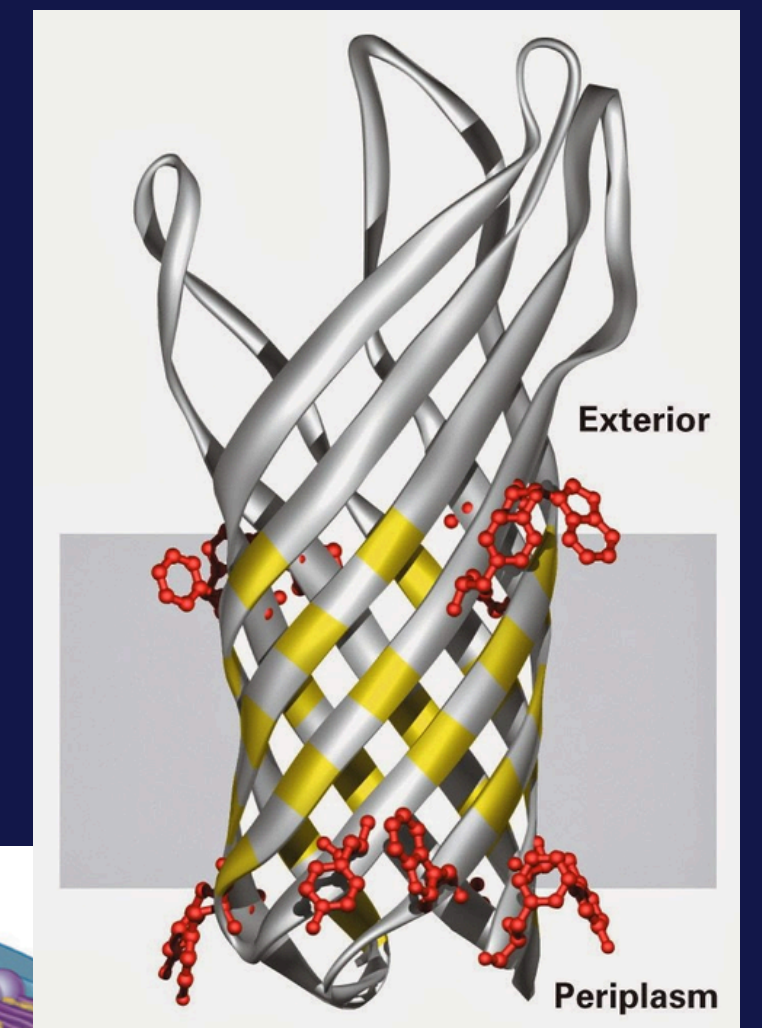
3 FOSFATIDILETANOLAMINAS

CADA UNA UNIDA A UN SITIO ESPECÍFICO DE LA OXIDASA.

Un polipéptido es más extendido en la conformación B que en una hélice α ; entre 7 y 9 residuos en una conformación B son necesarios para atravesar la membrana.

El modelo de mosaico fluido, con una bicapa lipídica como unidad estructural básica, proporciona una visión simplificada y general de las membranas.

LAS PORINAS, PROTEÍNAS QUE PERMITEN EL PASO DE CIERTOS SOLUTOS POLARES A TRAVÉS DE LA MEMBRANA EXTERNA DE BACTERIAS GRAM-NEGATIVAS



● FIGURA 3-4 Modelo do mosaico fluido de uma membrana biológica. Neste modelo, a membrana é uma camada dupla de moléculas de fosfolípeidos. Proteínas de vários tipos são inseridas na bicamada fosfolipídica e

Por debajo de las temperaturas fisiológicas normales los lípidos de una bicapa forman un **estado líquido-ordenado (L.)** semisólido en la que están constreñidos fuertemente todos los tipos de movimiento de la moléculas individuales de lípido; la bicapa es paracristalina

Algunas proteínas de membrana tiene lípidos unidos covalentemente que intervienen en su interacción con la bicapa.

EL MOVIMIENTO DE LÍPIDOS TRANSBICAPA REQUIERE CATALISIS
 A TEMPERATURAS FISIOLÓGICAS UNA MOLÉCULA DE LÍPIDO DIFUNDE DE UNA HOJA (MONOCAPA) DE LA BICAPA A LA OTRA (FIG. 11-15A) MUY LENTAMENTE, SI ES QUE LLEGA A HACER-LO, AUNQUE LA DIFUSIÓN LATERAL EN EL PLANO DE LA BICAPA ES MUY RÁPIDA

EL MOVIMIENTO TRANSBICAPA (O FLIP-FLOP") REQUIERE QUE UN GRUPO DE CABEZA POLAR O CARGADO, ABANDONE SU ENTORNO ACUOSO Y SE TRASLADÉ AL INTERIOR HIDROFÓBICO DE LA BICAPA, PROCESO QUE TIENE UNA GRAN VARIACIÓN POSITIVA DE ENERGÍA LIBRE.

(a) Difusión transbicapa sin catalizar ("flip-flop")



(b) Difusión lateral sin catalizar



(c) Translocación transbicapa catalizada

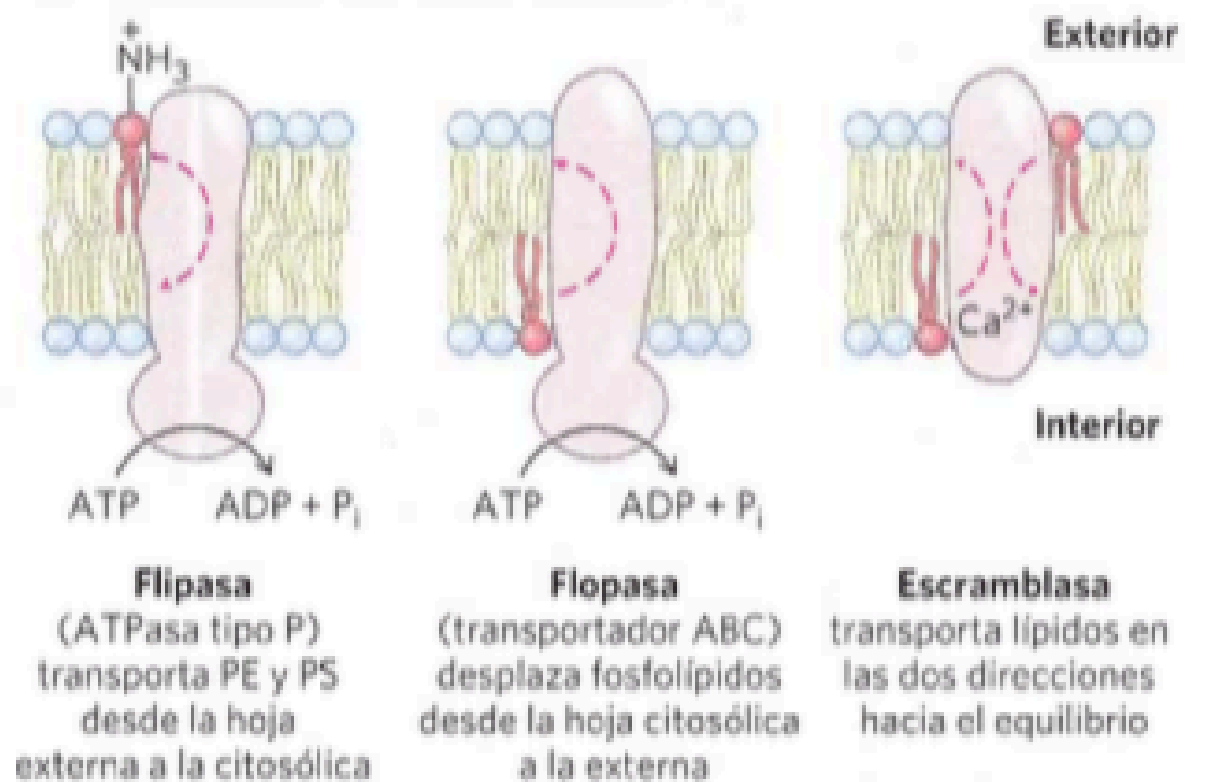


FIGURA 11-15 Movilidad de fosfolípidos individuales en una bicapa.
 (a) El movimiento sin catalizar desde una cara a la otra es muy lento.

Proteínas denominadas flipasas, flopasas y escramblasas facilitan el movimiento transbicapa (translocación) de moléculas de lípido individuales, proporcionando una ruta que es energéticamente más favorable y mucho más rápida que el movimiento sin catalizar

LAS FLIPASAS CATALIZAN LA TRANSLOCACIÓN DE LOS AMINOTOSTOLÍPIDOS FOSFATIDILETANOLAMINA Y FOSFATIDILSERINA DESDE LA HOJA EXTRACELULAR A LA CITOSÓLICA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA

ESTOS CONTRIBUYEN A LA DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA DE LOS FOSFOLÍPIDOS: FOSFATIDILETANOLAMINA Y FOSFATIDILSERINA PRINCIPALMENTE EN LA HOJA CITOSÓLICA MIENTRAS QUE LOS ESFINGOLÍPIDOS Y LA FOSFATIDILCOLINA EN LA HOJA EXTERNA.

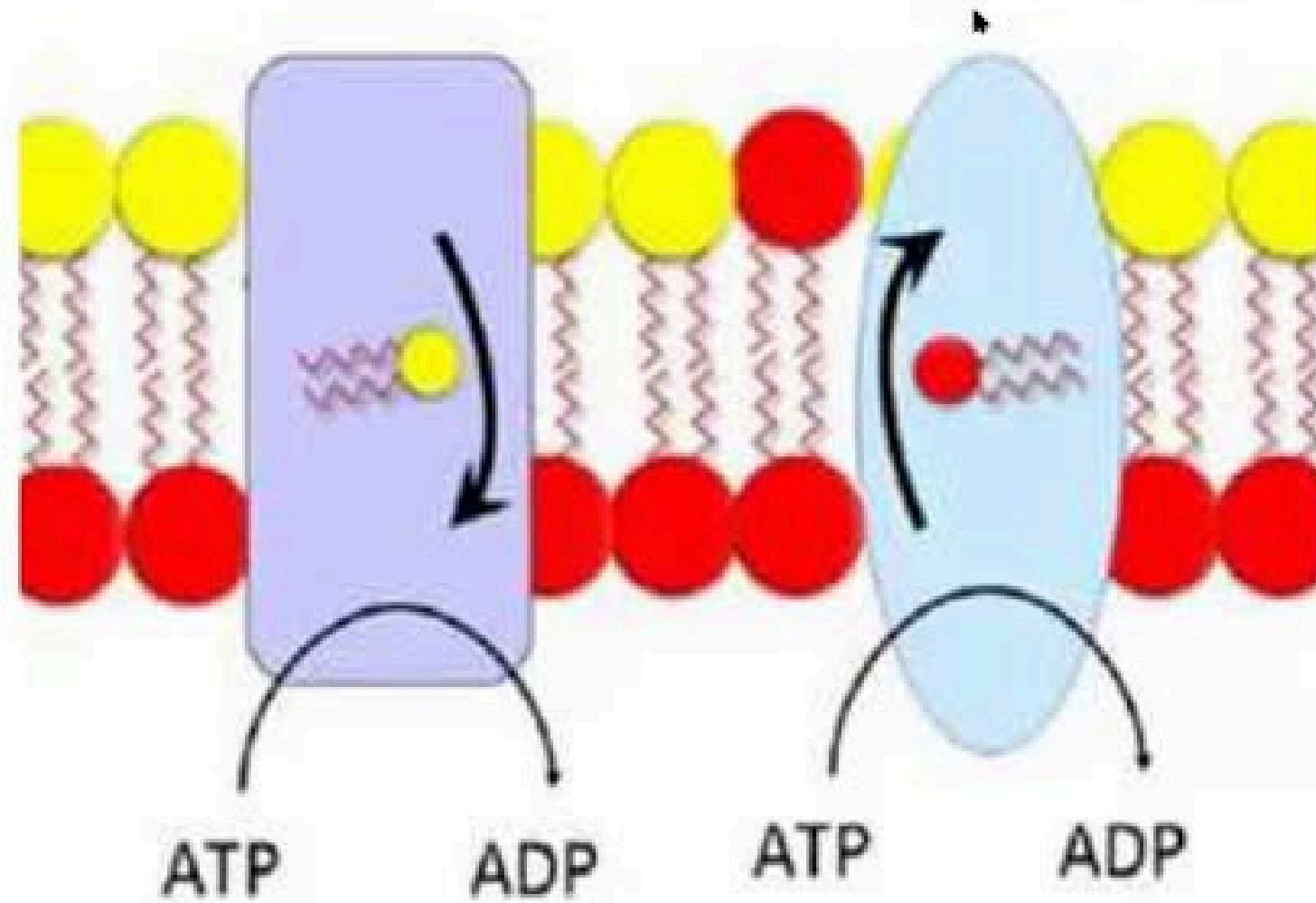
LAS FLOPASAS TRANSPORTAN FOSFOLÍPIDOS DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA DESDE LA HOJA CITOSÓLICA A LA HOJA EXTRACELULAR Y, AL IGUAL QUE LAS FLIPASAS, SON DEPENDIENTES DE ATP.

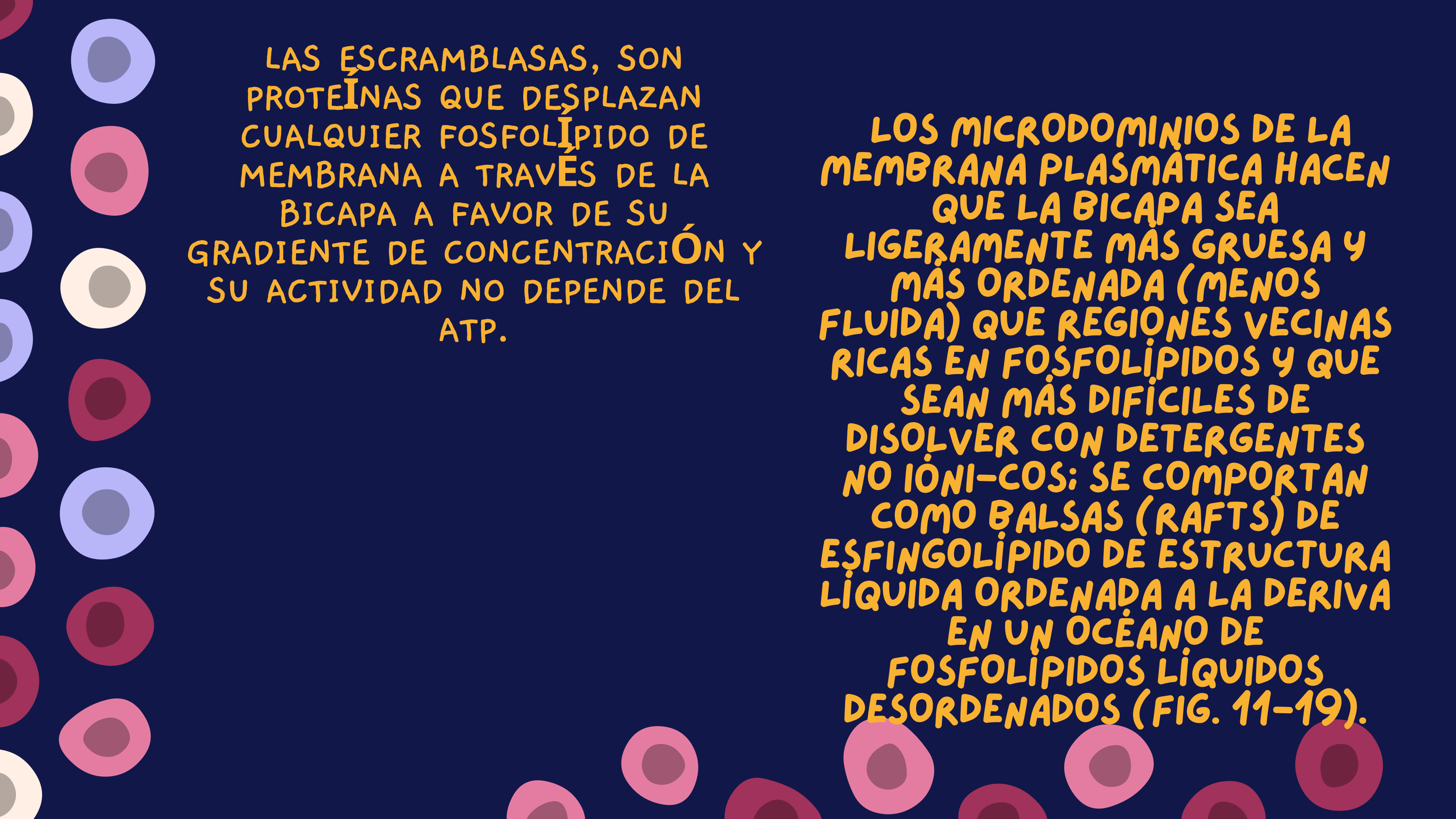
Flippase

Aminophospholipid
translocase
P type ATPase

Floppase

ABC transporters:
ABCA1, ABCB1, ABCB4,
ABCC1, ABCG1, ABCG2

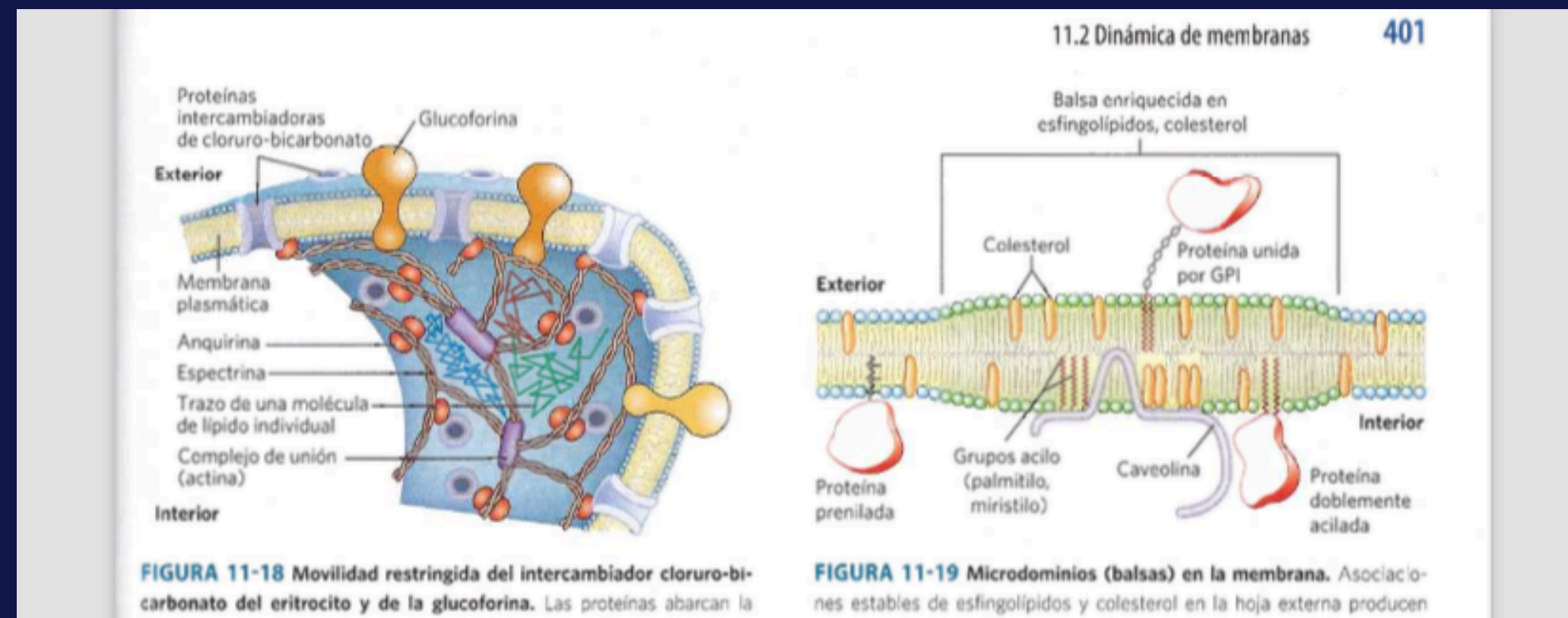




LAS ESCRAMBLASAS, SON PROTEÍNAS QUE DESPLAZAN CUALQUIER FOSFOLÍPIDO DE MEMBRANA A TRAVÉS DE LA BICAPA A FAVOR DE SU GRADIENTE DE CONCENTRACIÓN Y SU ACTIVIDAD NO DEPENDE DEL ATP.

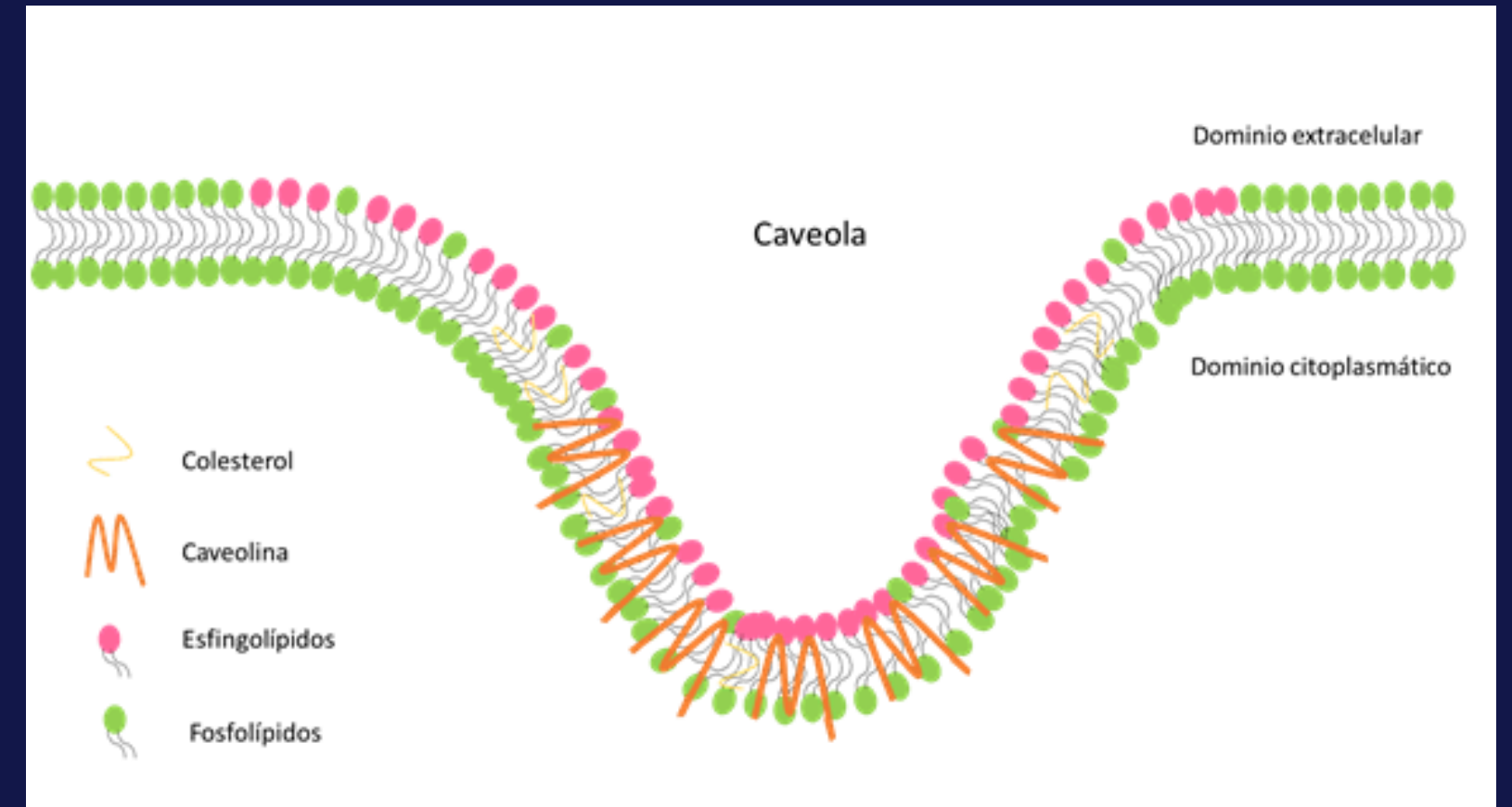
LOS MICRODOMINIOS DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA HACEN QUE LA BICAPA SEA LIGERAMENTE MÁS GRUESA Y MÁS ORDENADA (MENOS FLUIDA) QUE REGIONES VECINAS RICAS EN FOSFOLÍPIDOS Y QUE SEAN MÁS DIFÍCILES DE DISOLVER CON DETERGENTES NO IÓNICOS; SE COMPORTAN COMO BALSAS (RAFTS) DE ESFINGOLÍPIDO DE ESTRUCTURA LÍQUIDA ORDENADA A LA DERIVA EN UN OCEANO DE FOSFOLÍPIDOS LÍQUIDOS DESORDENADOS (FIG. 11-19).

LOS MICRODOMINIOS DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA HACEN QUE LA BICAPA SEA LIGERAMENTE MÁS GRUESA Y MÁS ORDENADA (MENOS FLUIDA) QUE REGIONES VECINAS RICAS EN FOSFOLÍPIDOS Y QUE SEAN MÁS DIFÍCILES DE DISOLVER CON DETERGENTES NO IÓNICOS; SE COMPORTAN COMO BALSAS (RAFTS) DE ESFINGOLÍPIDO

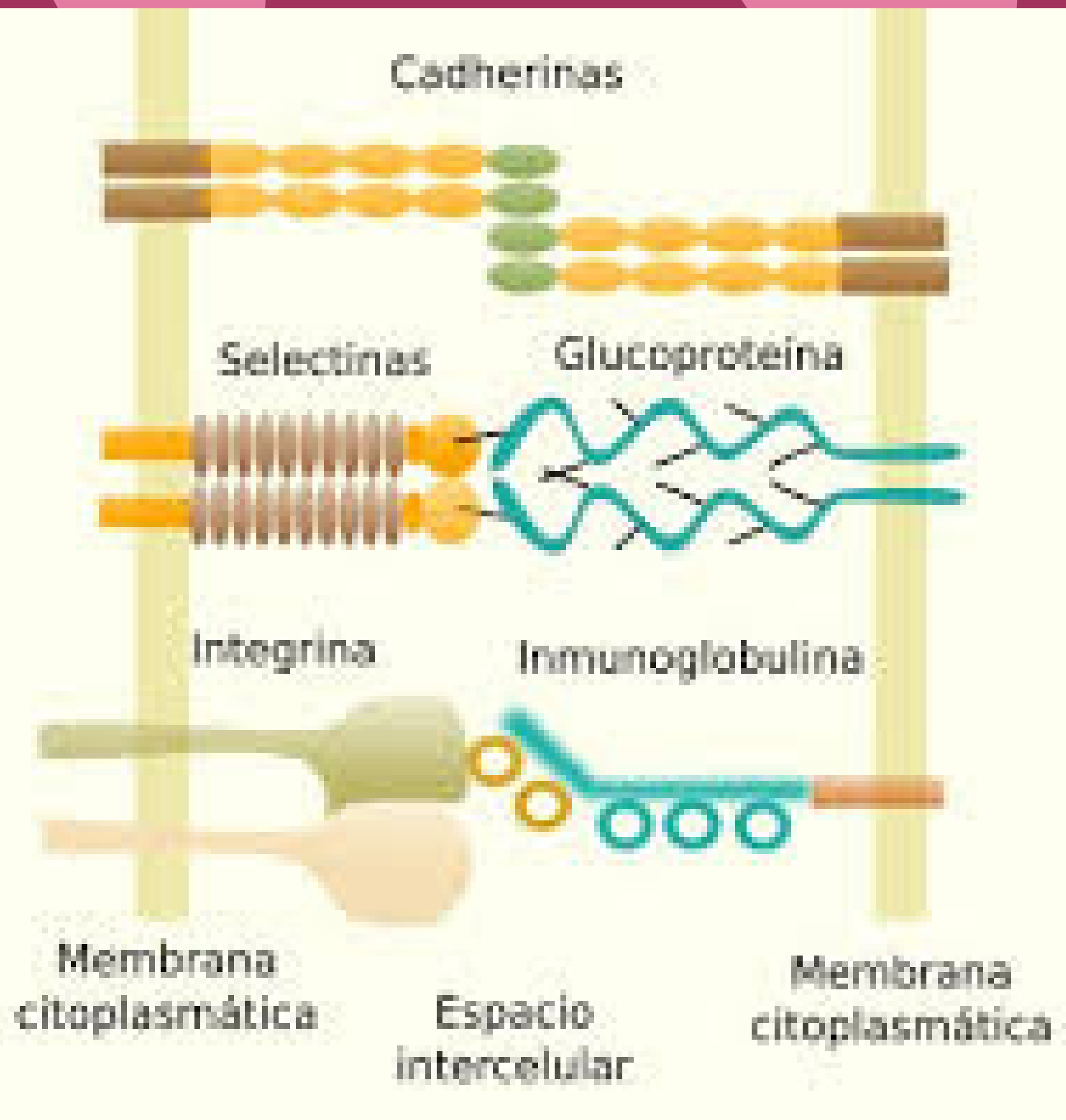


LAS CAVEOLINAS SON UNAS PROTEÍNAS INTEGRALES DE MEMBRANA QUE SE ASOCIAN CON LA HOJA INTERNA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA OBLIGÁNDOLA A CURVARSE HACIA DENTRO PARA FORMAR CAVEOLAS

LA CAVEOLINA SE EXPRESA EN LA MAYORÍA DE LOS TIPOS CELULARES DE LOS VERTEBRADOS, PERO ES ESPECIALMENTE ABUNDANTE EN LAS CÉLULAS ENDOTELIALES, ADIPOCITOS Y MIOCITOS



ESTAS INTERVIENEN EN EL TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS, EN LA SENALIZACION Y EN LA EXPANSION DE MEMBRANAS PLASMÁTICAS.



EL AGUA SE TRANSPORTA A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS MEDIANTE ACUAPORINAS.

- ALGUNAS ACUOPORINAS ESTÁN REGULADAS
- ALGUNAS TAMBIÉN TRANSPORTAN GLICEROL O UREA.

INTEGRINAS, CADHERINAS Y SELECTINAS SON PROTEÍNAS TRANSMEMBRANA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA QUE ACTÚAN PARA UNIR CÉLULAS ENTRE SÍ Y PARA TRANSPORTAR MENSAJES ENTRE LA MATRIZ EXTRACELULAR Y EL CITOPLASMA.

iiiTHANK
YOU!!!!

