

Características generales

- ⇒ La membrana es una lámina de materia celular que mide de 7 a 10 nm. Se extiende por la superficie celular y delimita la célula y mantiene las diferencias entre el medio externo y el interno de la célula.
- ⇒ Se sitúa en la frontera entre lo vivo y lo inerte (en seres unicelulares).
- ⇒ Separa el contenido intracelular de la materia extracelular (en seres pluricelulares).
- ⇒ Las membranas de los orgánulos separan:
 - ⇒ Luz del orgánulo
 - ⇒ Citoplasma
- ⇒ La membrana siempre **controlará el intercambio** entre los ambientes para que cada uno conserve su identidad.
- ⇒ Está **formada por**:
 - ⇒ Agrupaciones de **lípidos**
 - ⇒ Agrupaciones de **proteínas**
 - ⇒ Unidos por enlaces no covalentes
- ⇒ Tiene una estructura fluida y dinámica y actúa como barrera impermeable para muchas sustancias.
- ⇒ Todas las membranas tienen en esencia la misma estructura.
- ⇒ **Funciones**:
 - ⇒ **Intercambio de nutrientes e información.**
 - ⇒ **Mantenimiento de la forma celular**
 - ⇒ **Motilidad celular**
- ⇒ Es **continua**: espacial, temporal y funcionalmente.
 - ⇒ **CONTINUACIÓN ESPACIAL**: rodea toda la célula. No puede haber lugares sin membrana, su rotura implica la muerte celular.
 - ⇒ **CONTINUACIÓN TEMPORAL**: durante toda la vida celular debe estar rodeando la célula.
 - ⇒ **CONTINUACIÓN FUNCIONAL**: durante todo el tiempo de vida, la membrana debe estar activa, aunque sus componentes se mueven continuamente.
- ⇒ Es **heterogénea**:
 - ⇒ **HETEROGENEIDAD EN PROFUNDIDAD**: glicocáliz en el exterior, no en el interior.
 - ⇒ **HETEROGENEIDAD EN SUPERFICIE**: distintos dominios en superficie de la membrana.

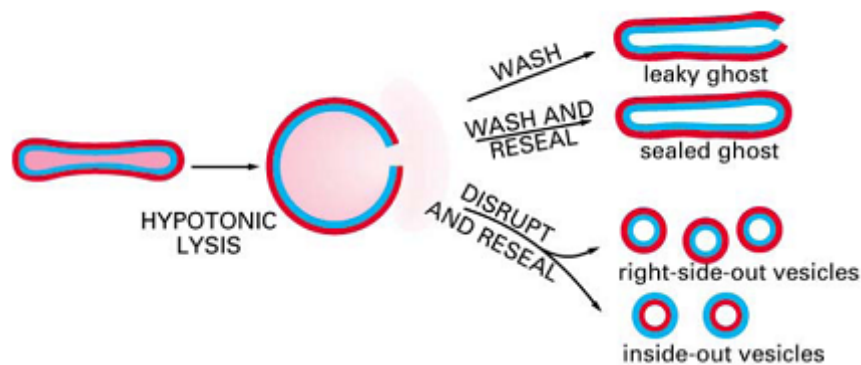
Estructura

- ⇒ Se estudia por distintas técnicas, se obtienen diferentes resultados que se integran:
- ⇒ **Microscopía óptica**:
 - ⇒ No se puede saber la existencia de la membrana.
 - ⇒ Ramón y Cajal: *“La célula debía estar rodeada por una membrana que contuviera el medio celular”*.
 - ⇒ Mediante colorantes impermeables a la membrana, dentro no salía; fuera, no entraba.
- ⇒ **Microscopía electrónica**:
 - ⇒ A mediados de 1958 - 1959
 - ⇒ Estructura trilaminar
 - ⇒ Dos líneas densas de 2nm, una de baja densidad de 3 - 5 nm y el glicocáliz.
 - ⇒ **Membrana unitaria**: todas las membranas de todas las células son iguales.
 - ⇒ **Crio fractura**:
 - ⇒ Se congela la materia orgánica en nitrógeno líquido (-196°C)
 - ⇒ Previamente se sumerge en una sustancia crioconservante que impide que el agua cristalice y rompa las estructuras.
 - ⇒ Se da un golpe seco para que se rompa la muestra por los lugares más débiles, la zona de fractura se espolvorea con platino y carbono.
 - ⇒ Se forman una mascarilla fina sobre el corte.
 - ⇒ Se sumerge la materia orgánica en ácidos y se observa sólo la mascarilla.
 - ⇒ Mediante la crio fractura se pudo observar una superficie con gránulos de 5 a 8 nm repartidos homogéneamente.

- ⇒ La membrana se rompe por la línea más clara.
 - ⇒ Quedan dos hemimembranas: una protoplásmica y otra exoplásmica. La superficie granular es la hemimembrana exoplásmica.
- ⇒ Todas las membranas intracelulares se comportan de la misma manera.

Composición química

- ⇒ Mediante **citoquímica**:
 - ⇒ Se pone en evidencia determinados componentes con colorantes sin destruir la materia.
 - ⇒ La zona externa posee **glúcidos** que forman el glicocáliz:
 - ⇒ **Técnicas de PAS** (Microscopía **óptica** señala los azúcares de color rojo)
 - ⇒ **Rojo rutenio o lecitina** (Microscopía **electrónica**).
 - ⇒ **Proteínas**
 - ⇒ **Enzimas**: técnicas enzimáticas (muchas enzimas: fosfatasas alcalinas, ATPasas, γ -glutamyltranspeptidasa (GGT) que está presente en la vida fetal y en los cánceres).
 - ⇒ **No enzimáticas**: inmunocitoquímica → gran variedad de proteínas.
- ⇒ **AISLAMIENTO DE FRACCIONES** (para estudio bioquímico)

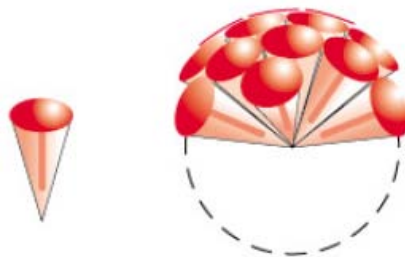


- ⇒ Los hematíes, sin núcleo ni orgánulos → se puede aislar fácilmente la membrana.
- ⇒ Se colocan en una **solución de NaCl isotónico**.
- ⇒ Se **centrifugan**.
- ⇒ Se añaden a una **solución hipotónica de NaCl** y se rompen:
 - ⇒ **Rápidamente**: se añaden a una **solución isotónica**. Se resellan las membranas (**fantasmas resellados**)
 - ⇒ Si se añaden a una solución **más hipotónica** se terminan de romper (**fantasmas blancos**).
- ⇒ **Lípidos**:
 - ⇒ Un 40 % de la masa de la membrana plasmática.
 - ⇒ Unos 1.000 millones de moléculas de lípido en una célula pequeña.
 - ⇒ Todos los lípidos son anfipáticos, poseen una parte hidrofóbica y otra hidrofílica.
 - ⇒ Los lípidos más abundantes son los fosfolípidos. Poseen una cabeza polar y dos colas hidrocarbonadas apolares.
 - ⇒ Existe diversidad de longitud de las cadenas (de 14 a 28 C). Una de ellas tiene un doble enlace y otra no.
 - ⇒ Los fosfolípidos más importantes son:
 - ⇒ **Fosfatidilcolina**
 - ⇒ **Fosfatidiletanolamina**
 - ⇒ **Fosfatidilserina**
 - ⇒ **Esfingomiélin**

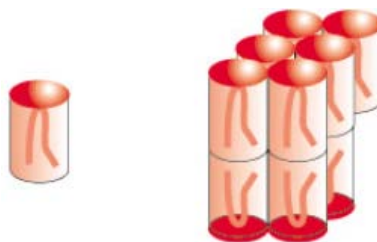
- ⇒ **Colesterol**
 - ⇒ Por cada fosfolípido hay una molécula de colesterol que posee una pequeña cabeza polar (también anfipático). Mantiene las funciones de la membrana.
- ⇒ **Glicolípidos**
 - ⇒ Moléculas de lípidos unidos a azúcares
- ⇒ **Gangliósidos: ácido siálico** que les da una carga negativa. En el sistema nervioso son muy abundantes (10% de los lípidos de la **hemimembrana externa**). Existen 40 tipos diferentes de gangliósidos.
- ⇒ **Proteínas:**
 - ⇒ Un 50 % de la masa de una membrana plasmática.
 - ⇒ En los hematíes existen unas 15 **proteínas principales** (moléculas grandes), con unas 50 moléculas de lípido por proteína.
 - ⇒ **α-Espectrina**
 - ⇒ **β-Espectrina**
 - ⇒ **Ankirina**
 - ⇒ **Banda 3 transportador**
 - ⇒ **Glycoforina**
 - ⇒ Hay membranas como las de las mitocondrias que pueden tener un 70% de proteínas. Sin embargo en las neuronas rondan el 25%.
- ⇒ **Azúcares**
 - ⇒ **Galactosa**
 - ⇒ **Manosa**
 - ⇒ **Fructosa**
 - ⇒ A veces aparece el **ácido siálico** (carga negativa) que tiene importancia en determinadas funciones de la membrana.

Organización molecular

- ⇒ **MOSAICO FLUIDO:** formada por una bicapa lipídica entre la que se instalan las proteínas.
- ⇒ Todas estas moléculas están en constante movimiento.
- ⇒ El modelo de mosaico fluido fue propuesto en 1972 por Singer y Nicolson.
- ⇒ **Lípidos**
 - ⇒ Cuando se colocan lípidos en una solución acuosa estos se pliegan entre sí para que su parte hidrofóbica se aisle del agua.
 - ⇒ **Micela** (liposoma) vehiculariza el fármaco para atravesar la membrana



- ⇒ **Bicapa artificial** (membranas negras).



- ⇒ Los lípidos de la membrana se asocian de forma espontánea formando una bicapa:

- ⇒ **AUTOSELLADO**: si se produce un pequeño orificio, los lípidos se mueven hasta cerrarlo.
- ⇒ **AUTOENSAMBLAJE**: siempre adoptan esta misma forma.
- ⇒ Los lípidos están configurados de forma asimétrica.
- ⇒ Asimetría de los lípidos de la membrana
 - ⇒ Los lípidos se colocan de manera asimétrica en la membrana plasmática. Tanto en profundidad como en superficie.
 - ⇒ **PROFUNDIDAD**:
 - ⇒ Los lípidos con **colina** se sitúan preferentemente en la cara **extracelular**. Los que **no** poseen **colina** se sitúan en la cara **citósolica**.
 - ⇒ **Fosfatidilserina**:
 - ⇒ Lípido muy importante.
 - ⇒ Muchas enzimas en respuesta a una señal exterior van a unirse a la cara citósolica. Es necesario muchas veces la carga negativa de la fosfatidilserina.
 - ⇒ P. Ej. La **proteína kinasa C**, en respuesta a una señal externa, se une a la fosfatidilserina por su cara negativa.
 - ⇒ Los **glucolípidos** están situados en la **membrana externa** (fracción pequeña de los lípidos, un 5 %).
 - ⇒ Tienen funciones muy variadas.
 - ⇒ La mayoría de las funciones son hasta ahora desconocidas.
 - ⇒ Tienden a **asociarse** entre ellos **uniendo sus azúcares** por puentes de hidrógeno **y las colas hidrocarbonadas** por fuerzas de Van der Waals. Forman **microdominios** dentro de la membrana.
 - ⇒ No se reparten por igual en toda la membrana plasmática. Hay células que sólo poseen glucolípidos en una cara (las células epiteliales en la cara apical).
 - ⇒ **FUNCIONES**:
 - ⇒ **Protección** (epiteliales, protegen la cara apical).
 - ⇒ **Efectos eléctricos** (glicolípidos cargados)
 - ⇒ **Reconocimiento celular** (espermatozoide y óvulo).
 - ⇒ **Unión de la célula** con determinadas toxinas
 - ⇒ Otras funciones desconocidas.
- ⇒ **SUPERFICIE**:
 - ⇒ Determinadas zonas de la membrana plasmática donde los lípidos (gangliósidos) se asocian entre sí (**lipid raft**). Estas zonas están muy enriquecidas en colesterol.
 - ⇒ Así se engruesan y se asocian a determinadas proteínas.
 - ⇒ Intervienen en **funciones de señalización**.
- ⇒ **Movimientos de los lípidos**
 - ⇒ Los lípidos están en constante movimiento. Se estudian lípidos marcados radiactivamente.
 - ⇒ **Difusión lateral**: se mueven a gran velocidad cambiando su posición con la vecina en una misma monocapa. Se mueven a 2µm/s.
 - ⇒ **Rotación**: la molécula de lípido gira sobre sí misma alrededor de un eje longitudinal.
 - ⇒ **Flexión**: balanceamiento de las colas hidrocarbonadas.
 - ⇒ **Flip-flop**: cambio de monocapa o "salto" de un lípido (1 vez/mes). En la membrana plasmática se realiza con asiduidad en el retículo endoplásmico ayudado por enzimas.
- ⇒ **Fluidez**:
 - ⇒ **Temperatura**:
 - ⇒ Si la temperatura aumenta, la fluidez aumenta, y a la inversa.
 - ⇒ Existe un momento en el que se baja la temperatura demasiado, el lípido pasa de estado líquido a estado gelatinoso → transición de fase. Esto no debe ocurrir.

⇒ **Naturaleza molecular de los lípidos:**

⇒ A menor tamaño de la cadena y mayor número de enlaces dobles, la fluidez aumenta (la temperatura de la transición de fase es todavía más baja) y a la inversa.

⇒ **Colesterol:**

⇒ Muchas **funciones**

⇒ **Disminuye la permeabilidad** de la bicapa para moléculas solubles en agua.

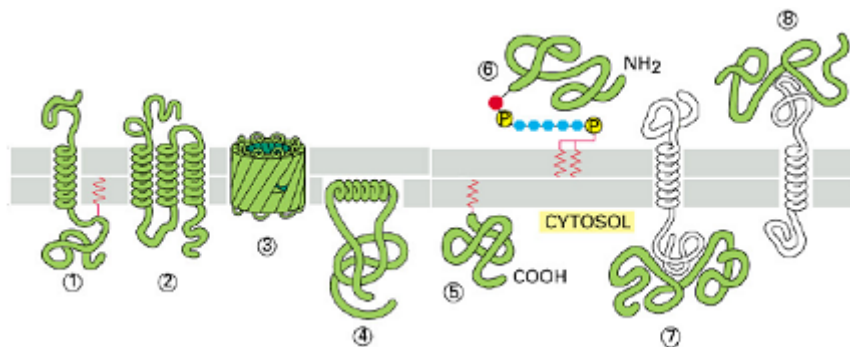
⇒ **Regula la fluidez**, a más colesterol, menor fluidez.

⇒ Impide movimientos descontrolados de los lípidos. **Aumenta la estabilidad.**

⇒ **Aumenta la flexibilidad.**

⇒ **Proteínas**

⇒ Aunque la bicapa lipídica da la base para realizar las funciones, son las proteínas las que proporcionan estas funciones. No todas las células poseen las mismas proteínas.



⇒ **Proteínas integrales:**

⇒ Unidas firmemente a la bicapa y son difíciles de extraer.

⇒ **Proteínas transmembrana** (1 y 3):

⇒ Proteínas que atraviesan la bicapa lipídica. Parte de su estructura está en el citoplasma y líquido extra celular y atravesando la bicapa lipídica.

⇒ Son proteínas anfipáticas. La zona que atraviesa la membrana es la más apolar (con estructura normalmente en α-hélice).

⇒ Pueden estar unidas fuertemente a un lípido.

⇒ Pueden ser de un paso (monopaso) o de varios (multipaso).

⇒ Pueden tener forma de tonel y dejar un espacio acuoso (P. Ej. Porinas)

⇒ Realizan su función a ambos lados de la membrana, debido a sus dominios en el interior y el exterior.

⇒ Se anclan a la **hemimembrana citosólica** (4 y 5)

⇒ Mediante una α-hélice insertada en la monocapa.

⇒ Mediante enlaces covalentes con uno o varios lípidos de la monocapa.

⇒ Se sitúan en la **cara externa** de la bicapa (6)

⇒ Mediante enlaces covalentes con un oligosacárido.

⇒ **Proteínas periféricas** (7 y 8)

⇒ Se pueden separar fácilmente mediante un cambio en el pH o en la concentración de sales.

⇒ Estas proteínas se anclan uniéndose a otras proteínas de la membrana, generalmente a proteínas transmembrana.

⇒ Proteínas internas (7)

⇒ Proteínas externas (8)

⇒ **Proteínas del hematíe**

⇒ Glycoforina, con azúcares.

⇒ Su dominio más grande está situado en la cara externa.

⇒ **Función:** intercambio de oxígeno.

⇒ **Movimiento de las proteínas:**

- ⇒ Se mueven a lo largo de la bicapa:
 - ⇒ **Difusión lateral**: por toda una superficie, no por toda la célula, normalmente.
 - ⇒ **Rotación**: giran sobre sí mismas alrededor de un eje longitudinal.
- ⇒ **Proteína espectrina**
 - ⇒ Proteína alargada que se asocia formando **heterodímeros (espectrina α y β)**.
 - ⇒ Dos de estos **heterodímeros** se unen formando **tetrámeros** y se constituyen **proteínas largas**, flexibles de una longitud de 100 nm.
 - ⇒ **Mantienen la forma bicóncava del hematíe**, constituye una red por toda la célula.
 - ⇒ Se une a la ankirina, la banda 4.1 y la actina.
- ⇒ **Azúcares**:
 - ⇒ Los azúcares se sitúan en la cara externa unidos a lípidos y proteínas. También en la cara interna del orgánulo como el retículo endoplásmico y el Golgi.
 - ⇒ Forman estructuras cortas, muy variadas.

Biogénesis

- ⇒ La membrana se renueva constantemente
 - ⇒ Se aportan y se exportan trozos de membrana plasmática
 - ⇒ La **vida media** de sus moléculas es **corta**:
 - ⇒ Polipéptidos pequeños: 7 -13 días.
 - ⇒ Polipéptidos grandes: 2 - 5 días
 - ⇒ Lípidos: 3 - 5 días
 - ⇒ La **síntesis de lípidos** se produce en el **retículo endoplásmico**.
 - ⇒ La **síntesis de proteínas** depende:
 - ⇒ Proteínas **periféricas internas** en el **citósol**.
 - ⇒ **Transmembrana** y proteínas **periféricas externas** en el **retículo endoplásmico**.
 - ⇒ El **transporte** se realiza de dos maneras:
 - ⇒ Proteínas **internas** se transportan vía **hialoplasma**.
 - ⇒ Los **lípidos**, proteínas **transmembrana** y **externas** vía **cisternas** del aparato de Golgi.
 - ⇒ Los azúcares se añaden a lípidos y proteínas en el retículo endoplásmico y se modifican en el aparato de Golgi.