



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

CATEDRA DE FISIOLOGIA ANIMAL

Seminario 1

Membrana celular y mecanismos de transporte

GRUPO 1

- Constitucion de la membrana: Lipidos
- Analice las figuras y responda a las preguntas

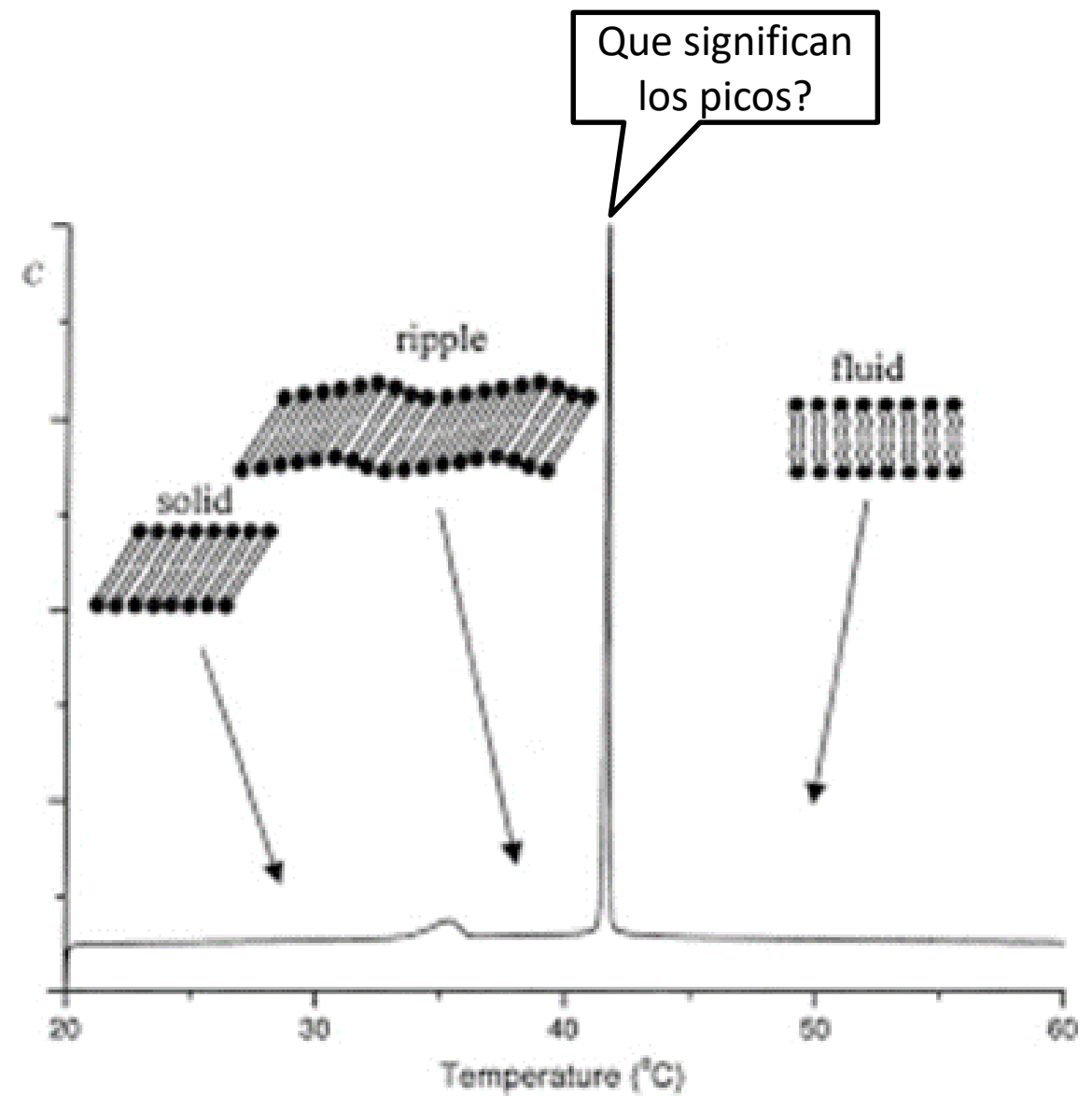
Lípidos de membrana

Ubique la estructura de los siguientes compuestos:

- | | |
|----------------|---|
| • PC 20:5/22:6 | • colesterol |
| • PC 22:0/26:0 | • PA 16:0/18:1 |
| • PE 20:5/22:5 | • SM 18:1/22:0 |
| • PS 16:0/18:1 | • SM 18:2/24:1 |
| • PS 14:0/14:1 | • CL 22:1/22:1-22:1/14:1 |
| • PI 16:0/16:0 | • Galactosil esfingenina (d18:1/18:0) |
| • lanosterol | • GalNAc β 1-4Gal β 1-4Glc β -Cer(d18:1/16:0) |

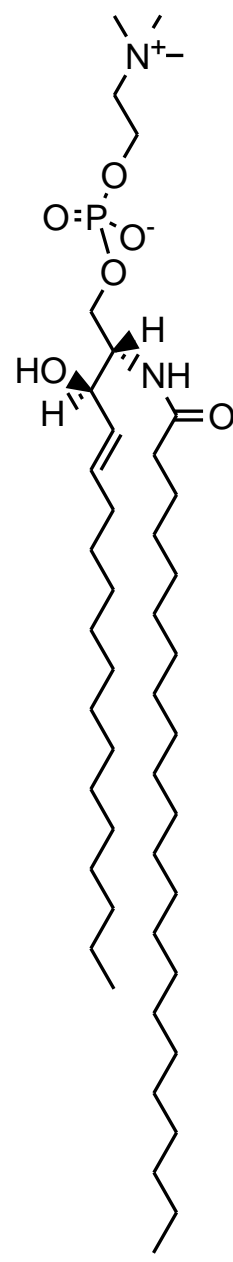
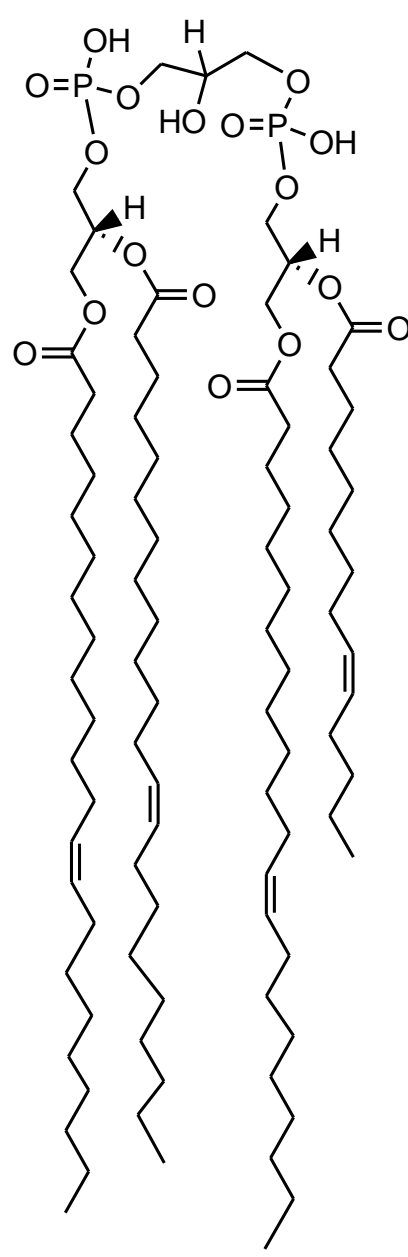
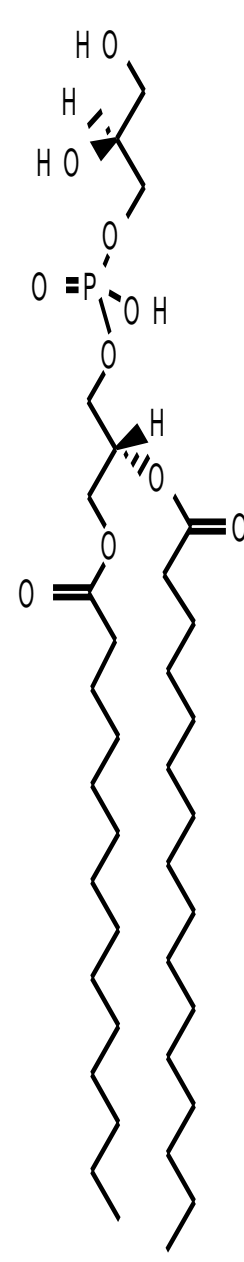
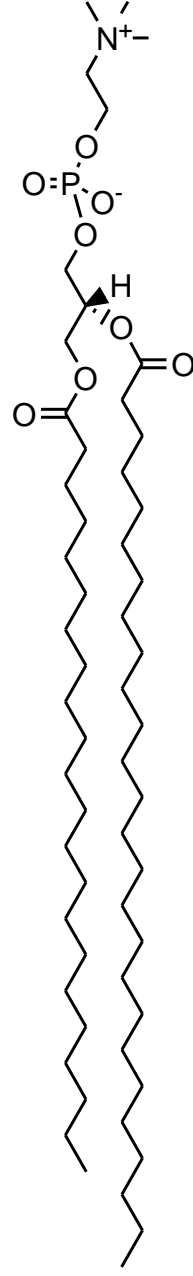
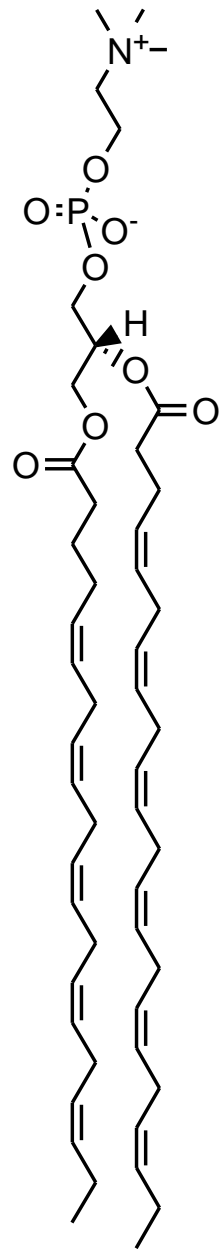
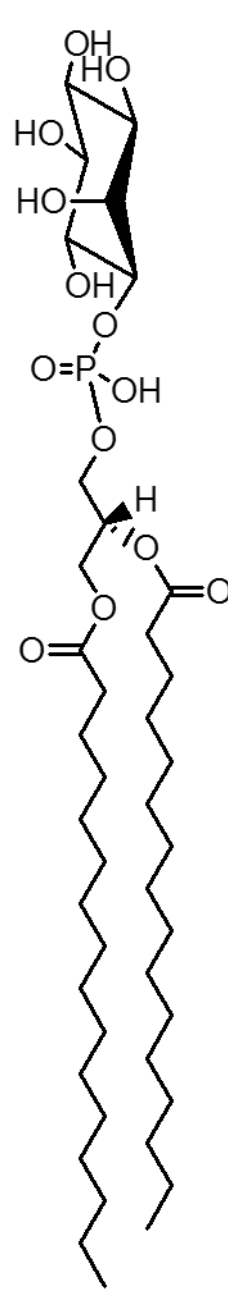
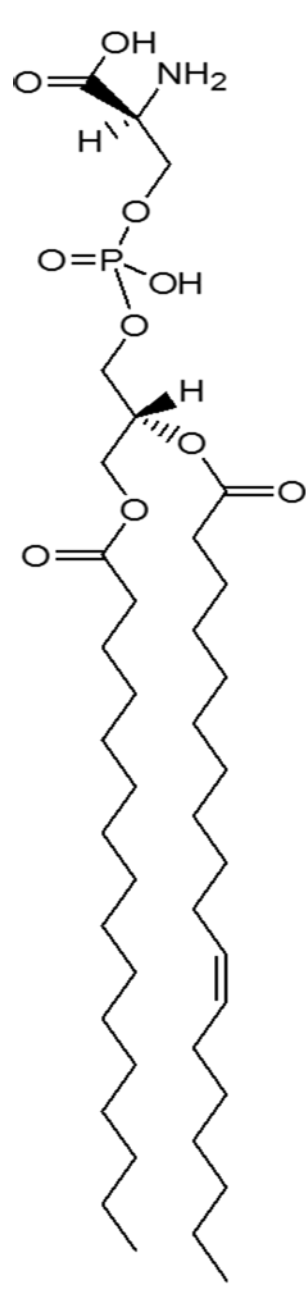
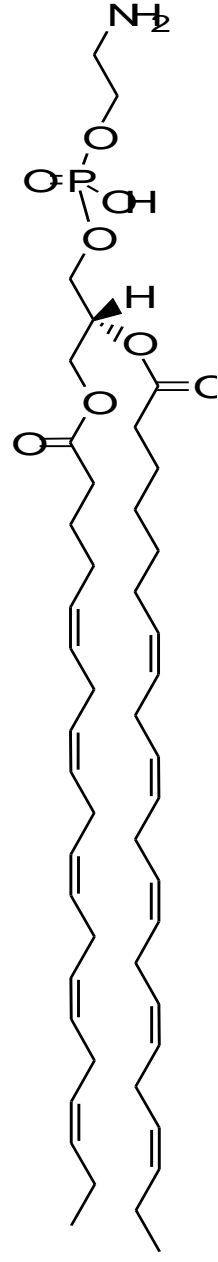
Analizar las estructuras y el gráficos. Responder a las siguientes preguntas:

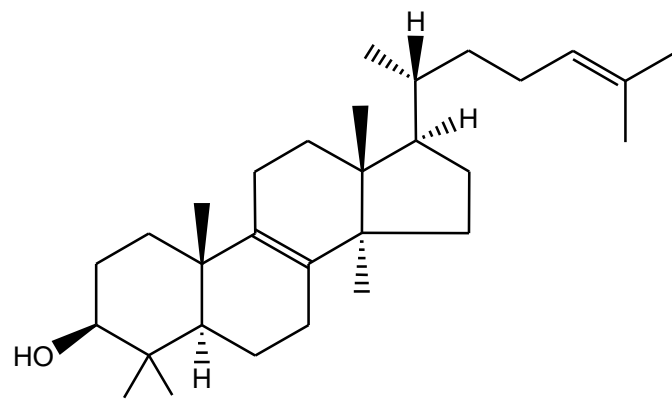
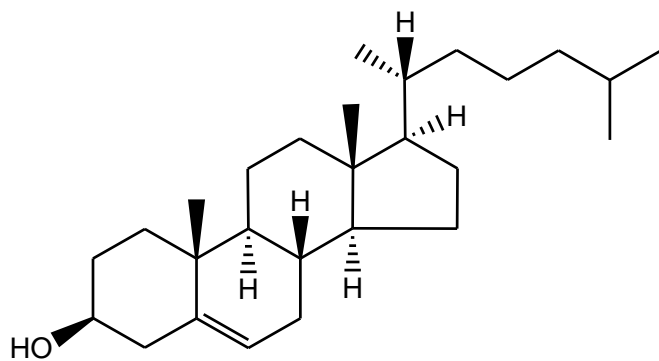
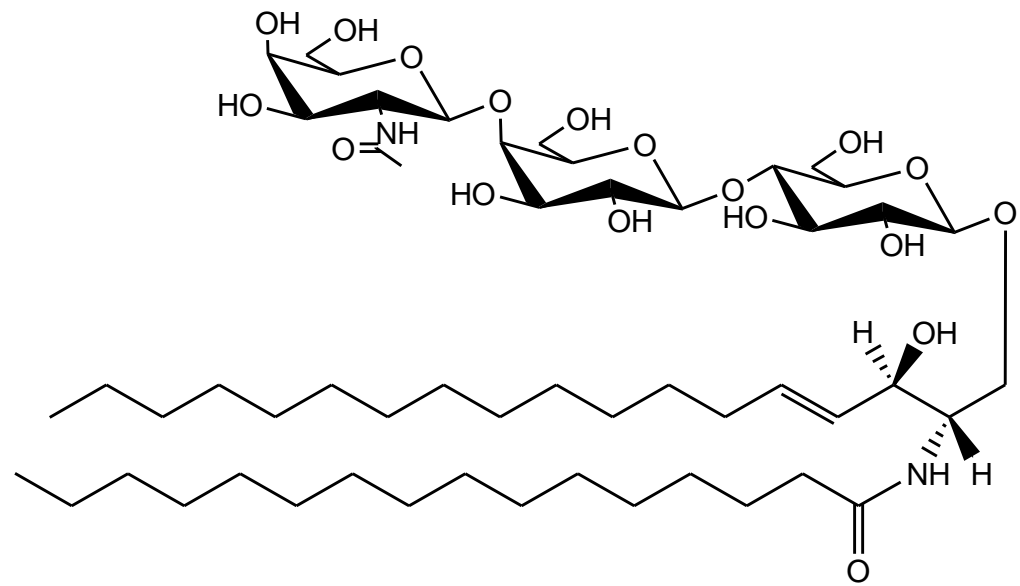
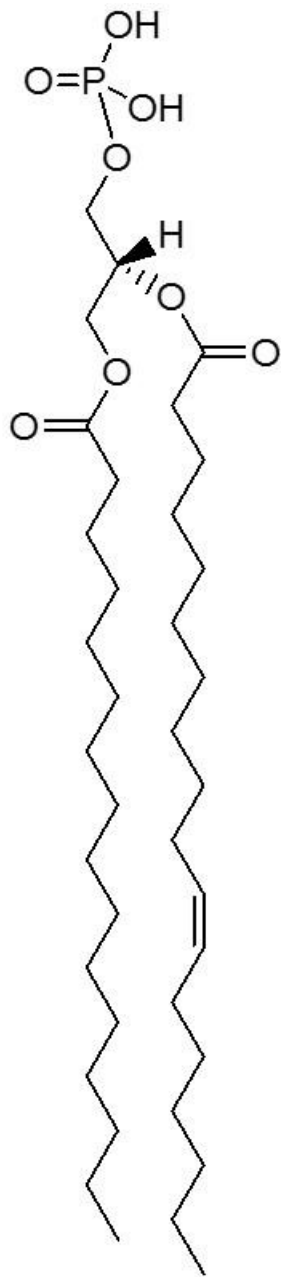
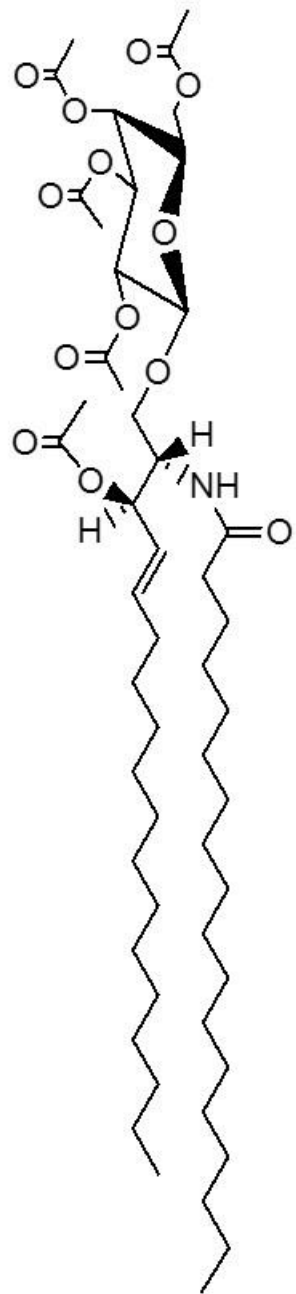
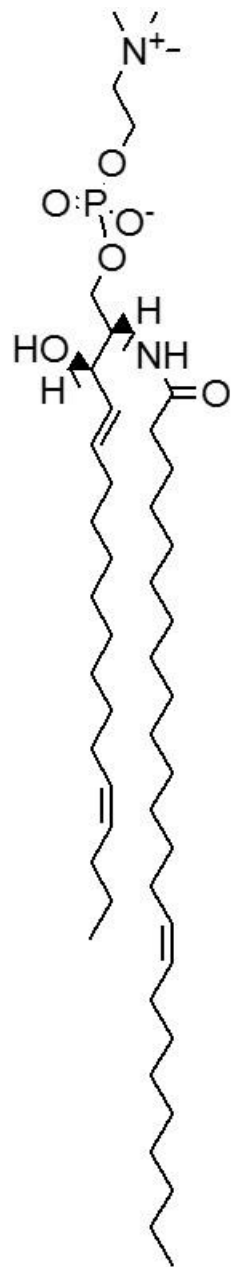
- En que cara de la membrana se ubican estos lípidos (exo o citofacial)? Que forma tienen?
- De que lado de la bicapa hay mas cargas negativas?
- Como relaciona la estructura de los fosfolípidos con su función?
- Como interactúan entre si y con el agua?
- Como influyen el largo de cadena y el grado de insaturación?



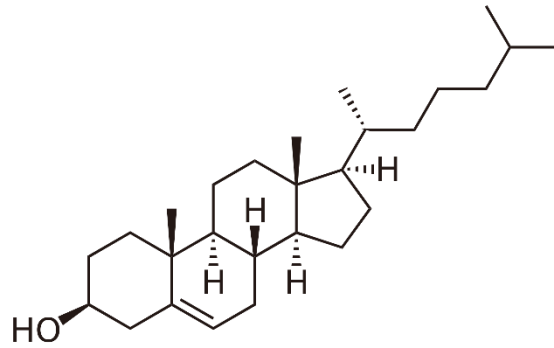
Cambios de fase en la bicapa lipídica (c: Calor específico).

- Como se diferencian las fases de la bicapa en términos estructurales y funcionales ?



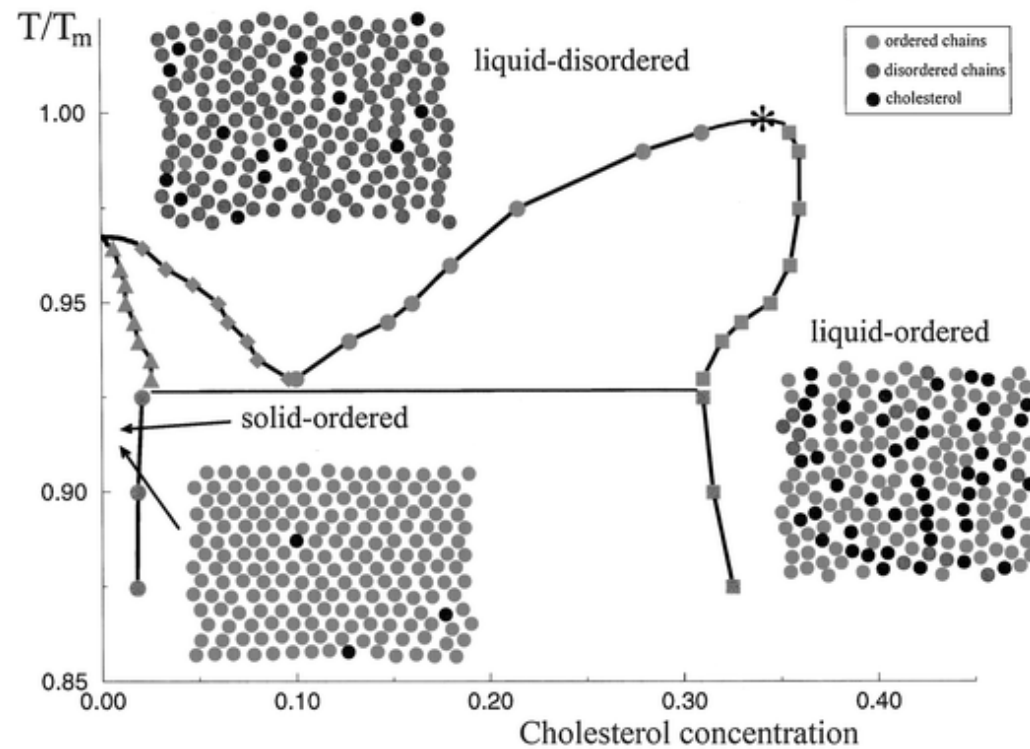


Esteroles

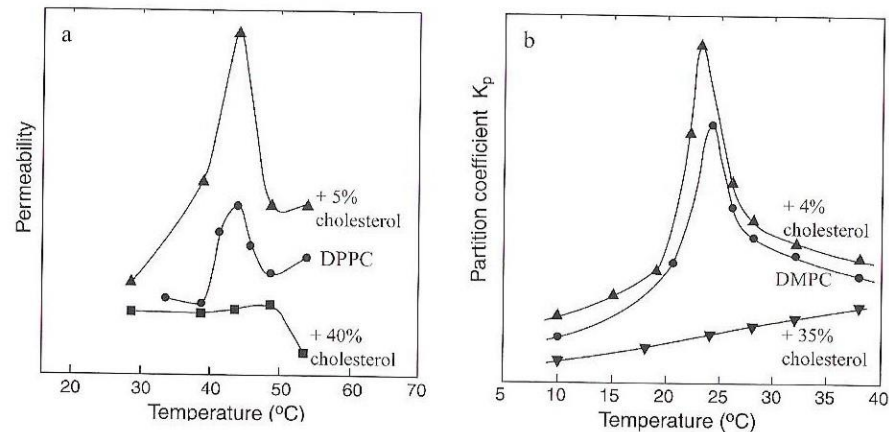


Propiedades:

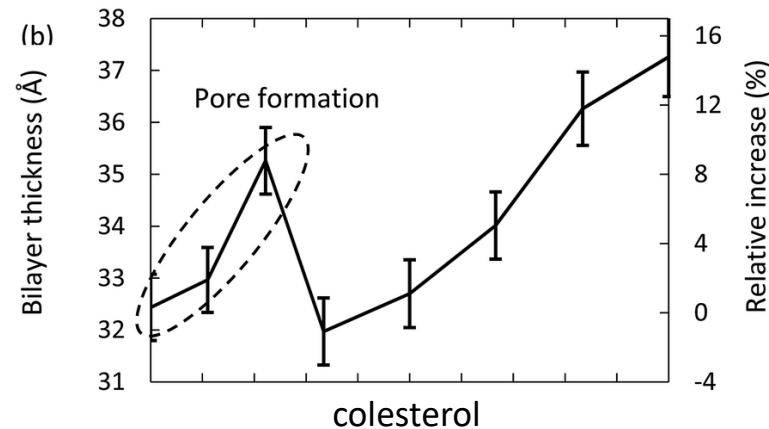
- Estructura: $C_{27}H_{46}O$
- PM: 386,7
- Log Kow: 8,74
- Solubilidad: 1,8 mg/L



Cambios de fase en la membrana según el contenido de colesterol.



Efecto del colesterol sobre la permeabilidad la membrana y el coeficiente de partición transmembrana del etanol



Efecto del colesterol sobre el grosor de la bicapa.

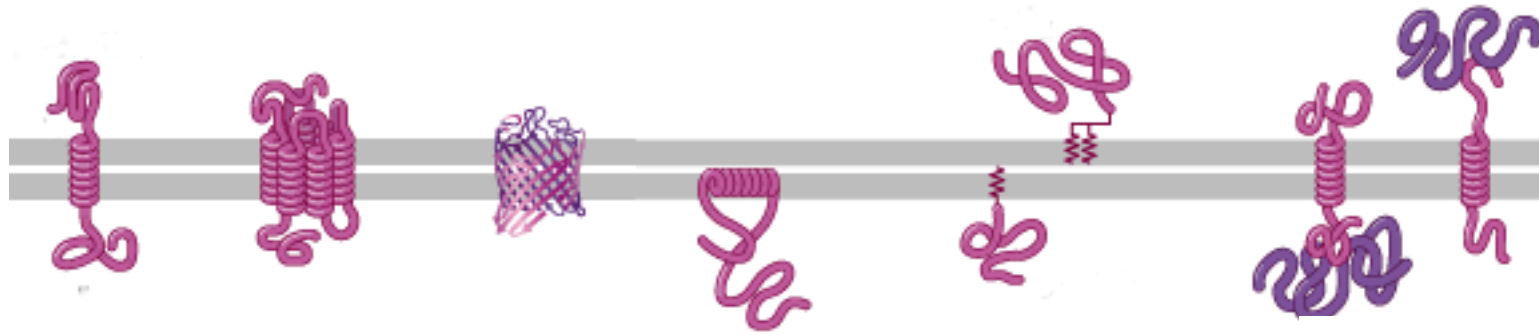
Analice los gráficos y discuta el rol de los esteroides en la bicapa lipídica:

- Como se relaciona su rol con su estructura y propiedades fisicoquímicas?
- Que efecto tiene sobre la fluidez de la membrana?
- Como afecta al transporte transmembrana?

GRUPO 2

- Constitucion de la membrana: Proteinas y adaptacion al ambiente
- Analice las figuras y responda a las preguntas

Proteínas de membrana



- Identifique los distintos tipos de proteína de membrana.
- Que tipos de estructuras reconoce en estos peptidos?
- Como se asocian a la bicapa lipidica?

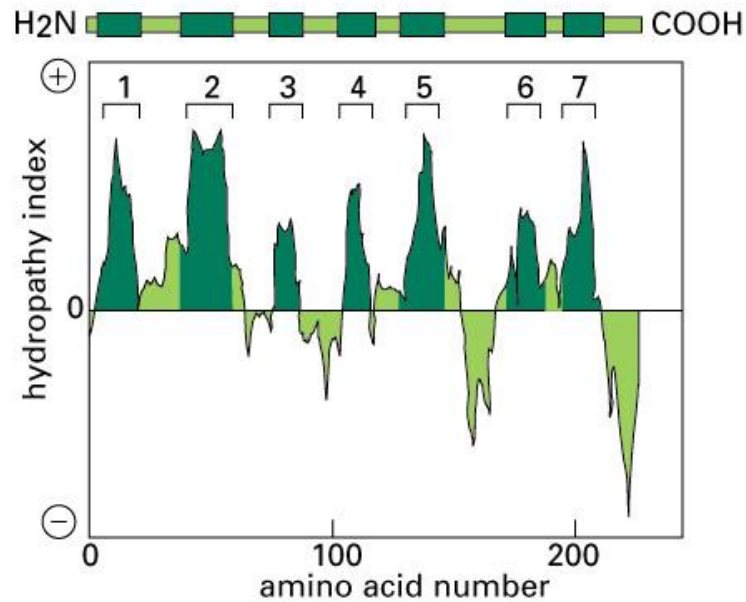
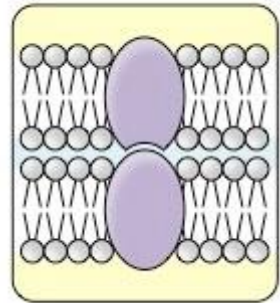
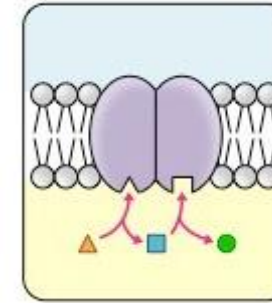
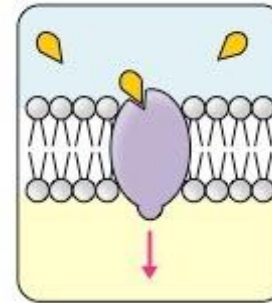
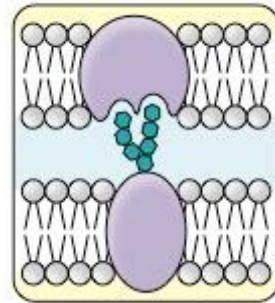
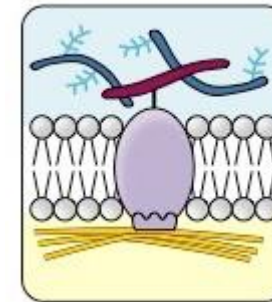
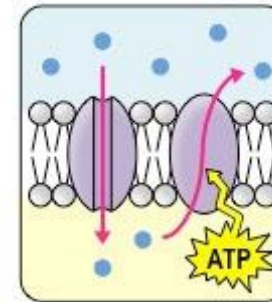


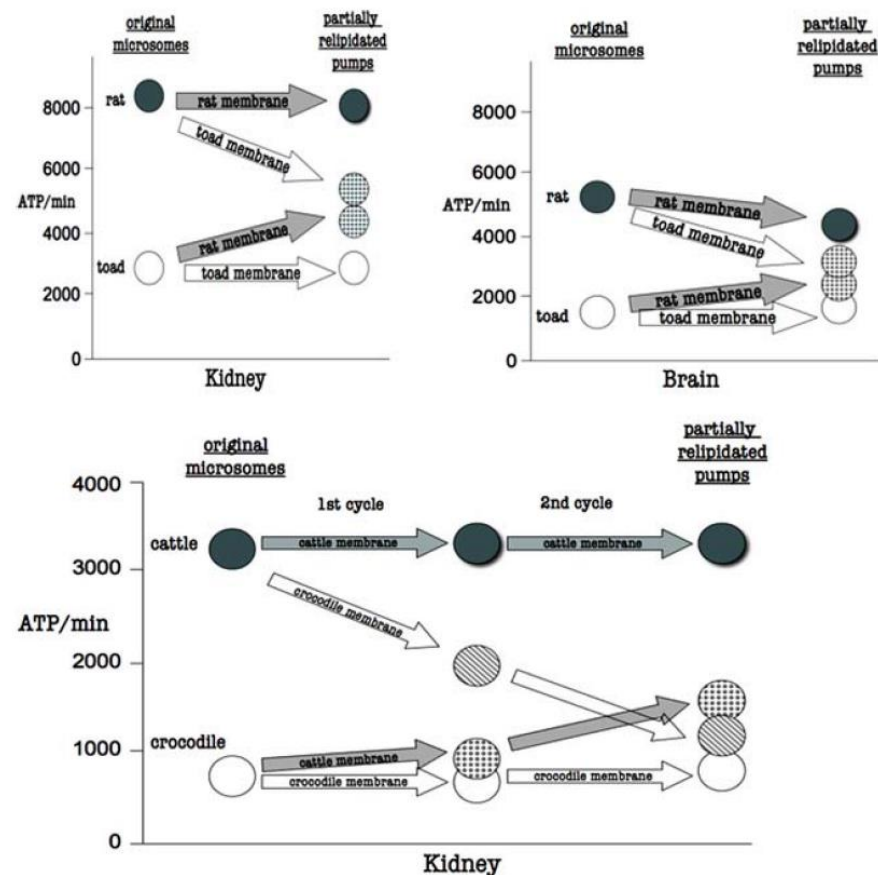
Diagrama de hidropatía (hidrofobicidad de cada aminoácido de la cadena) de la bacteriorodopsina. Que significan los picos numerados?



Cuales son las funciones de las proteínas de membrana representadas en las imagenes? Existen otras funciones? Cuales?

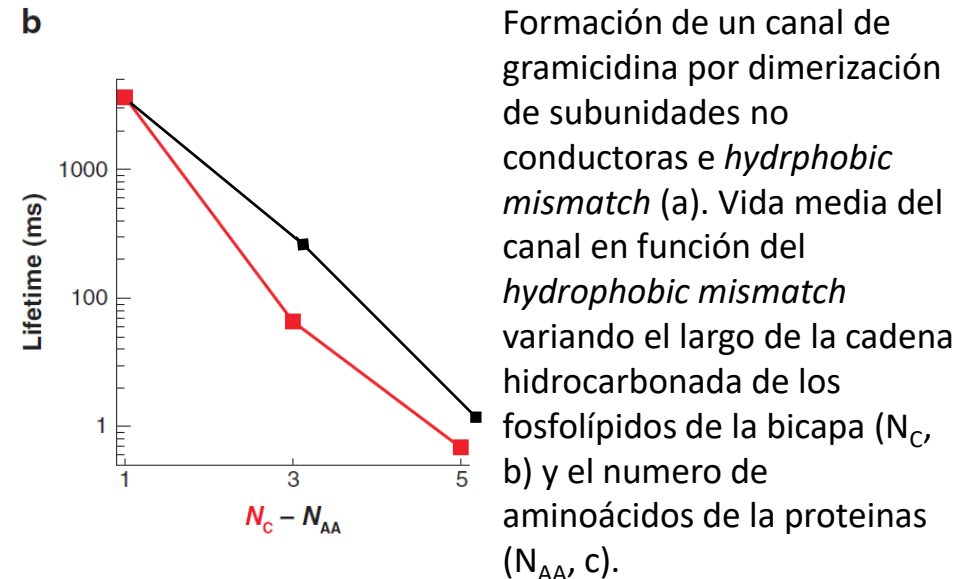
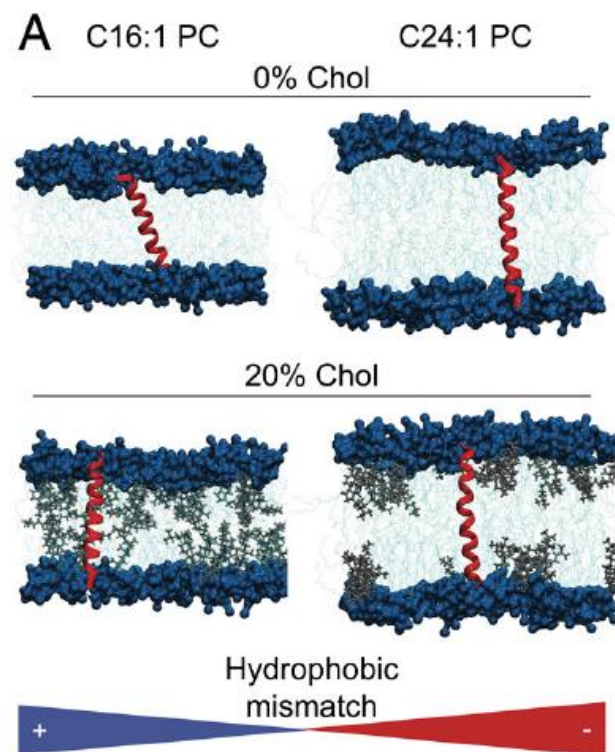
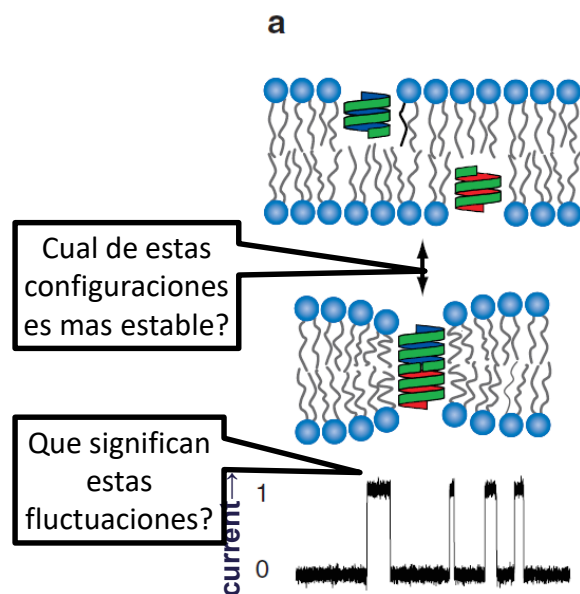


Interacción lipido-proteína



Efecto de deslipidación seguida por relipidación en la actividad (ATP/min) de la Na/K ATPasa. La relipidación se hizo con los lípidos de membrana correspondientes de la misma especie o de otras especies

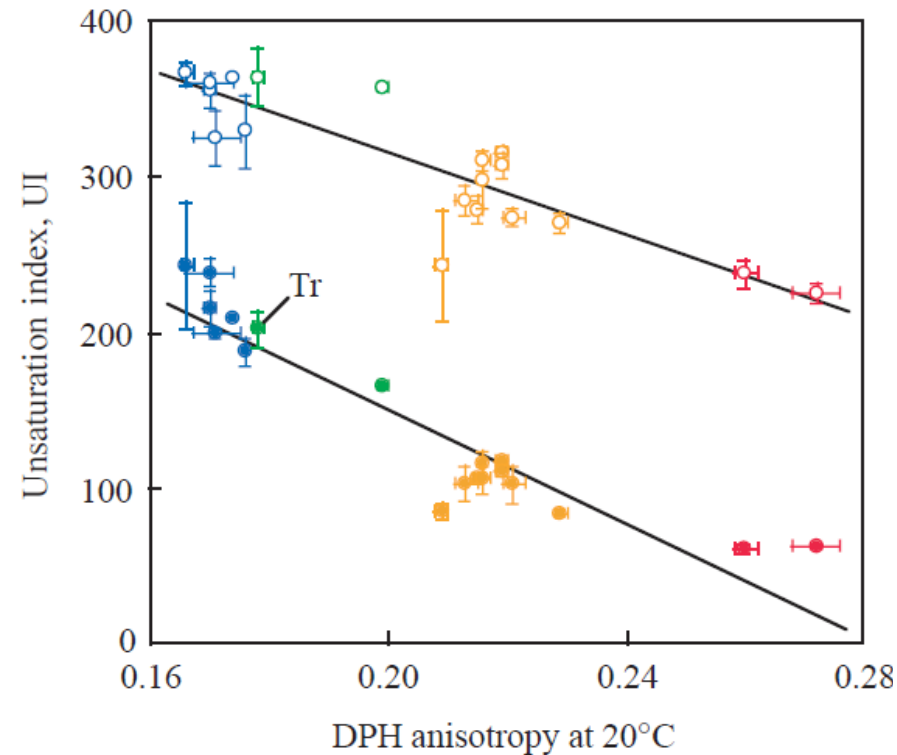
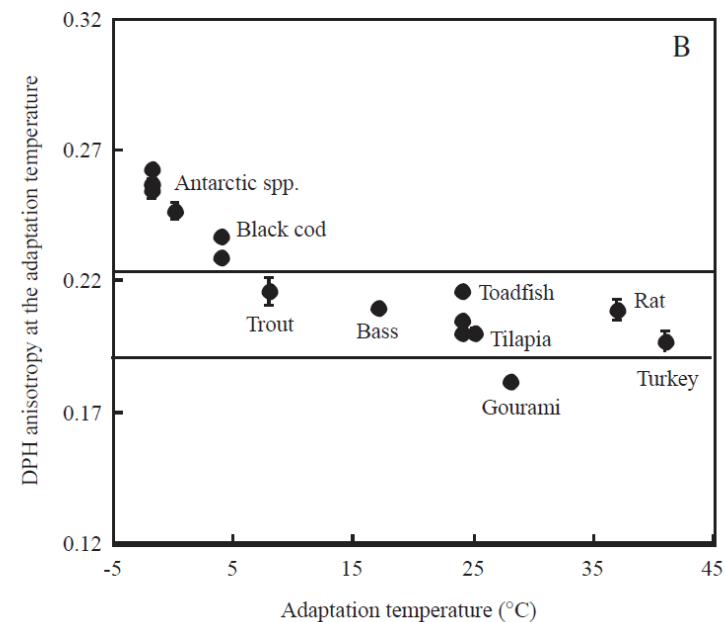
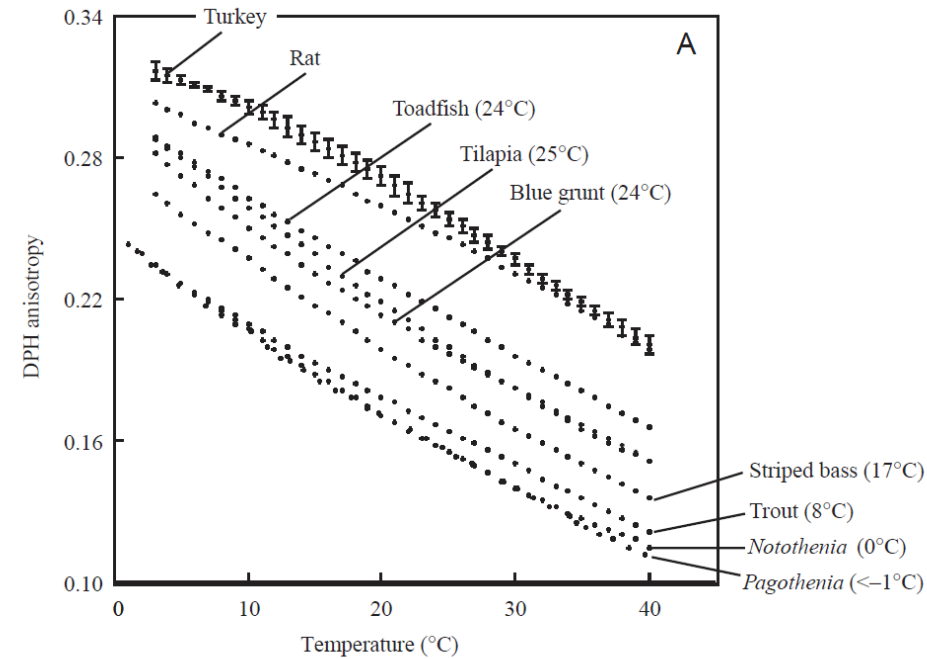
Simulación de péptido transmembrana en bicapas de fosfatidilcolina (PC) con diferente largo y contenido de colesterol.



Influyen los lípidos de la bicapa en la estructura y funcionamiento de las proteínas de membrana?

Como podrían ejercer su efecto los fosfolípidos sobre la actividad proteica?

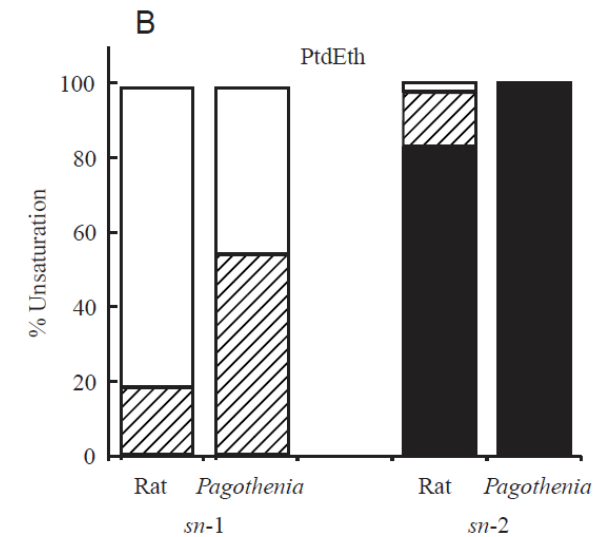
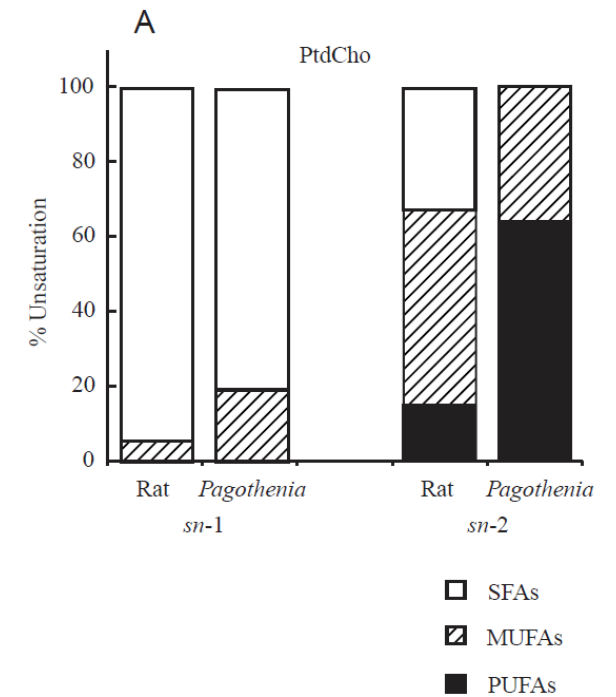
Adaptación al ambiente



Relación entre anisotropía del DPH y el grado de insaturación de la bicapa lipídica de PE (círculos huecos) y PC (círculos solidos) de diversos peces antárticos (azul), templados (verde) y tropicales (naranja) y de homeotermos (rojo)

A: Variación de la anisotropía del marcador fluorescente de orden lipídico difenil hextriemo (DPH) con la temperatura en membranas sinápticas.

B: Anisotropía del marcador a la temperatura de adaptación de cada especie.



Distribución de tipos de ácidos grasos en las posiciones 1 y 2 de PC y PE en membranas de ratas criadas a 25C y del pez antártico *Pagothenia borchgrevinki*.

GRUPO 3

- Transporte transmembrana:
- Analice las figuras y responda a las preguntas
- En el cuadro, indique para cada situación la osmolaridad y tonicidad
- En el esquema de la célula parietal, disponga los transportadores y movimientos iónicos que resultan en la secreción de HCl hacia el lumen del estómago

Difusión

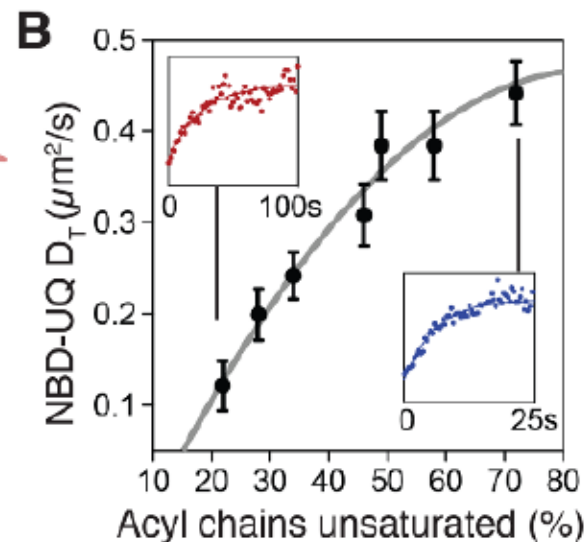
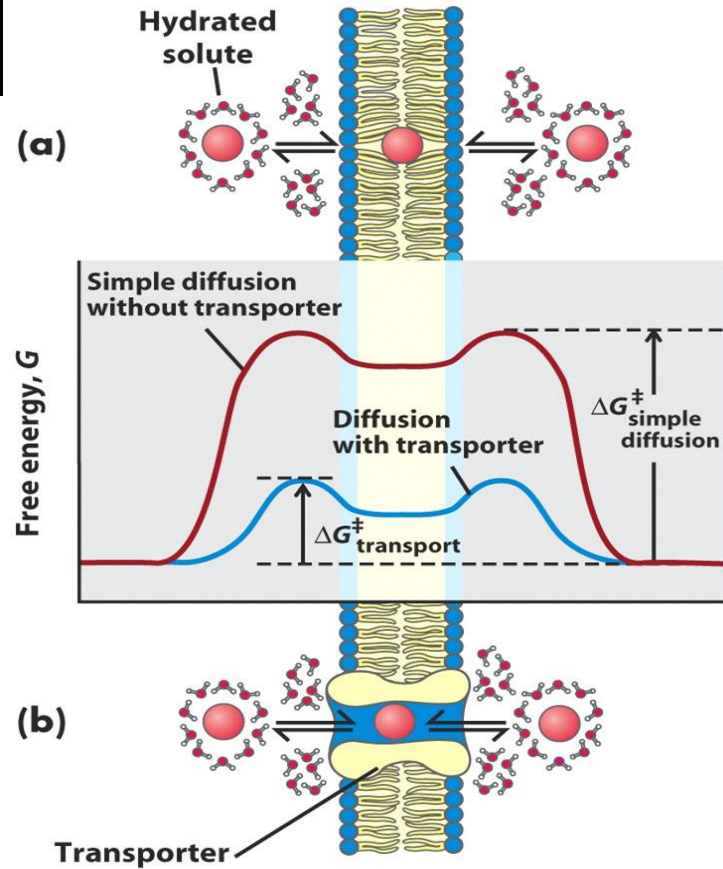
- Cuanto tiempo tarda en difundir 10mg de glucosa a través de la bicapa lipídica de 34Å y a través de una taza de 10 cm de diámetro?

$$(D = 6,7 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s})$$

- Cuanta glucosa pasara a través de la membrana de una célula esférica de 2 µm si hay una concentración 10mM afuera y 1mM en el citoplasma?

Ordene las siguientes sustancias de acuerdo a su tasa de difusión transmembrana:

- Agua
- Colesterol
- SO_4Na_2
- Trioleína
- Etanol
- Ácido oleico
- Albumina plasmática



Analice las figuras. De que depende la difusión? Como se relaciona con la masa molecular, el Kow, la temperatura y la carga?

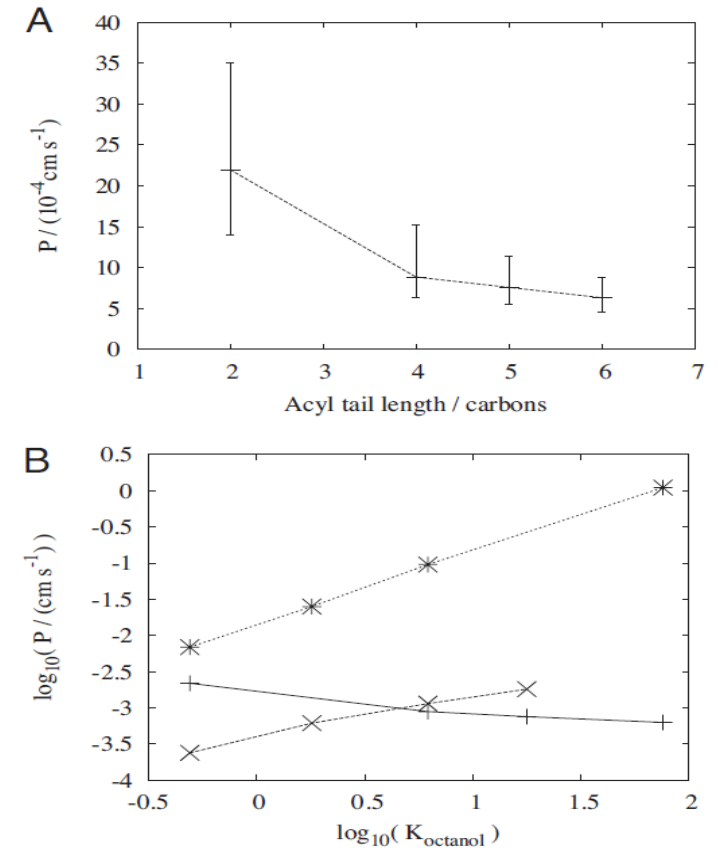
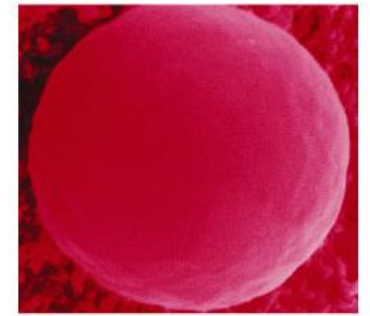
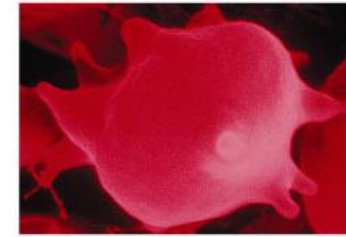
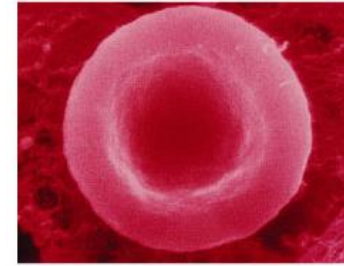


Fig. 5. Trends in permeability coefficients for a homologous series of aliphatic weak acids. (A) P vs. acyl length. (B) P vs. water/octanol partition coefficient, K (\log_{10} scale). In B, the solid line denotes data from this study, the dotted line indicates data from ref. 9, and the dashed line denoted data from ref. 12. All K values were taken from refs. 9 and 12. Note that partition coefficient data were not available for the same weak acids in the two studies cited.

Difusividad de ubiquinona en vesículas de membrana en función de la insaturación de las colas hidrocarbonadas (insertos corresponden al FRAP recovery)

Osmosis

- Que es la osmosis?
- Que es la presión osmótica?
- A que se debe el fenómeno osmótico?
- Podemos decir que es la difusión del agua hacia el compartimiento con menos concentración de agua?
- Explique la diferencia entre:
 - Osmosis y tonicidad
 - Osmolaridad y osmolalidad
- Coloque sobre el diagrama el eritrocito correspondiente y el tipo de osmolaridad y tonicidad



Cuales son las concentraciones intracelulares normales (en RBC de humanos) de los siguientes iones ?

Ca^{++} :

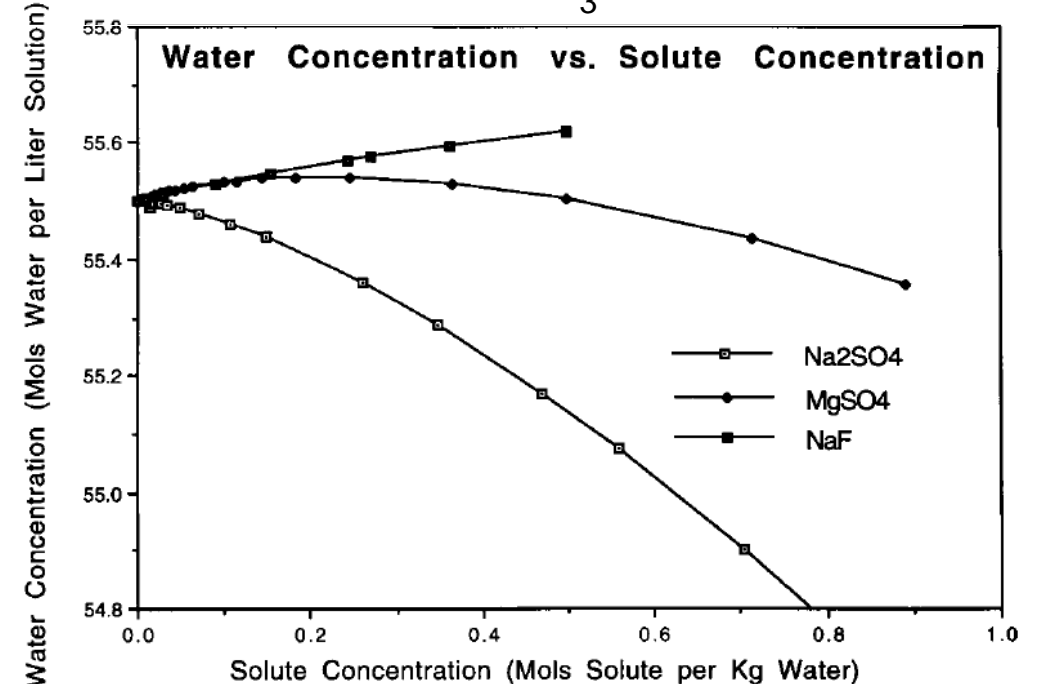
Na^{+} :

K^{+} :

PO_4^{+} :

Cl^{-} :

HCO_3^{-} :

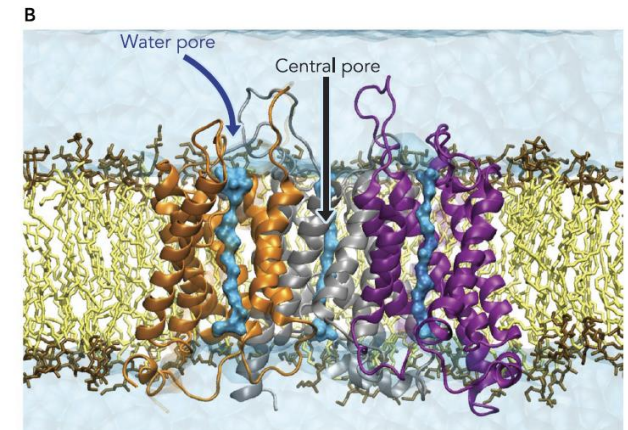
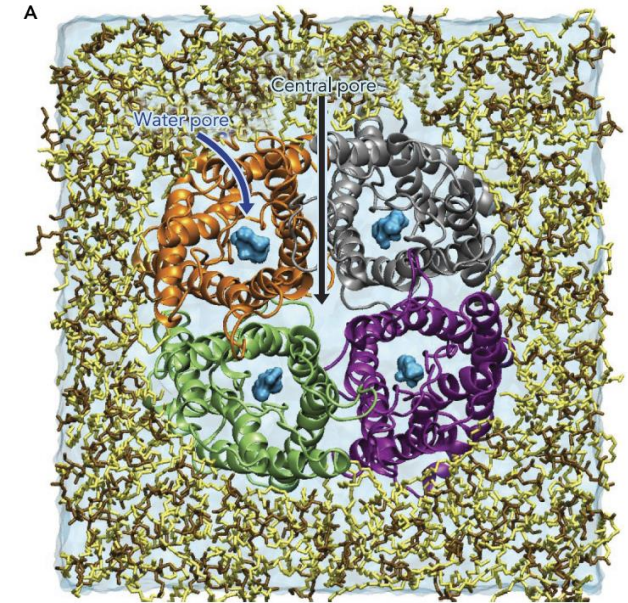
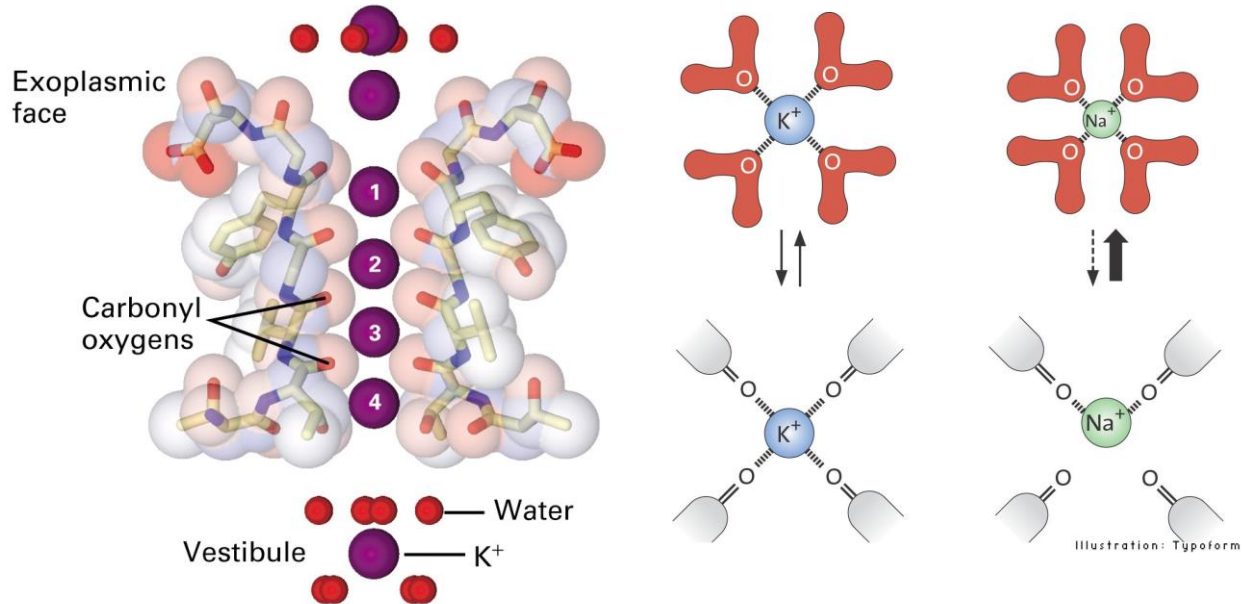


0,15 M Glucosa	0,052 M K ₂ CO ₃	0,15 mM K ₂ SO ₄	0,14 M CaCl ₂
0,075 M NaCl	0,055 M NaCl	0,021 M Etanol	Aire
0,15 M SDS	0,16 M Sacarosa	0,2 M Albumina	Agua marina

Canales y acuaporinas

- Explique la estructura de un canal iónico.
- De que depende su actividad? Como se modula?
- A que se debe la selectividad del canal de potasio?
- Como es la estructura de una acuaporina y como se vincula con su funcion?

(b) K^+ ions in the pore of a K^+ channel (side view)



Estructura de la acuaporina AQP1 en bicapa de POPE. Las moléculas de agua permeando por los poros se presentan en celeste.

GRUPO 4

- Transporte activo primario, la bomba NaK:
- En base a la lectura del paper, responder las preguntas planteadas a continuacion

Horisberger et al. 2004. Recent Insights into the Structure and Mechanism of the Sodium Pump. Physiology 19:377-387.

- 1) Describa la estructura de la NaK-atpasa. Cual es su funcion?
- 2) Con que proteinas esta emparentada?
- 3) Resuma el ciclo de funcionamiento de la NaK-atpasa. Que tipo de transporte realiza?
- 4) Que es la bomba SERCA? Porque esta vinculda al estudio de la NaK-atpasa
- 5) Cuales son los sitios de union de la NaK-atpasa? Son sensibles a drogas o toxinas?
- 6) Que es lo que NO sabemos acerca de la NaKatpasa?

GRUPO 5

- Dominios de membrana:
- En base a la lectura del paper, responder las preguntas planteadas a continuacion

Lingwood y Simons 2010. Lipid Rafts As a Membrane-Organizing Principle. Science 327: 46-50.

- 1) Que es un raft? Por que componentes estan formados? Existe compartimentalizacion en las bicapas?
- 2) Explique como cambiaron los estudios de rafts y dominios de membrana el modelo clasico de mosaico fluido.
- 3) Que clase de cambios de fases puede experimentar una bicapa lipidica?
- 4) Que interacciones permiten que las rafts se unan en dominios mas grandes?
- 5) Los lipidos ya no son considerados un simple soporte estructural de las proteinas. Porque? De que manera pueden modular la accion proteica?
- 6) Que funcion cumplen los rafts? Porque son tan estudiados?