



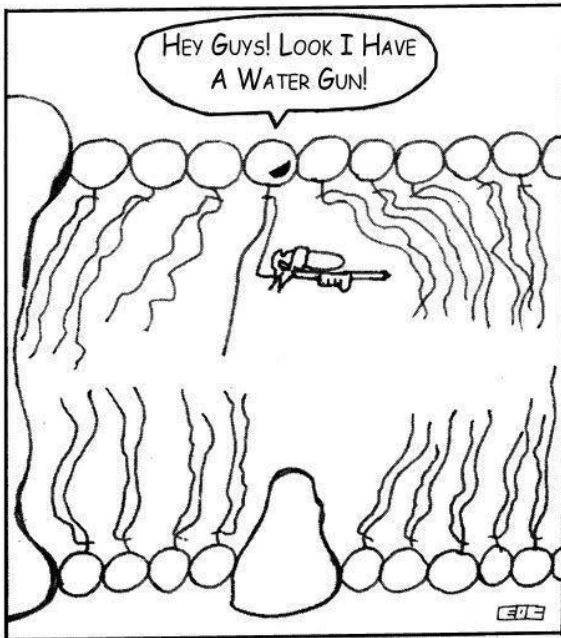
Colegio de
San Francisco de Paula

Tema 2. Biología Celular

2.3 Estructura de la membrana



Germán Tenorio
Biología NM-Diploma BI
Curso 2017-2019



MEMBRANE PRANKS

Idea Fundamental: La estructura de las membranas biológicas hace que éstas sean fluidas y dinámicas, permitiendo controlar la composición de las células mediante mecanismos de transporte activo y transporte pasivo.

San Francisco de Paula
Bachillerato

XXXXXXXXXX



Para empezar

- ¿Por qué el agua no se mezcla con el aceite?

Qué pasa si...
Se mezcla agua y aceite

<http://quepasasi.info>

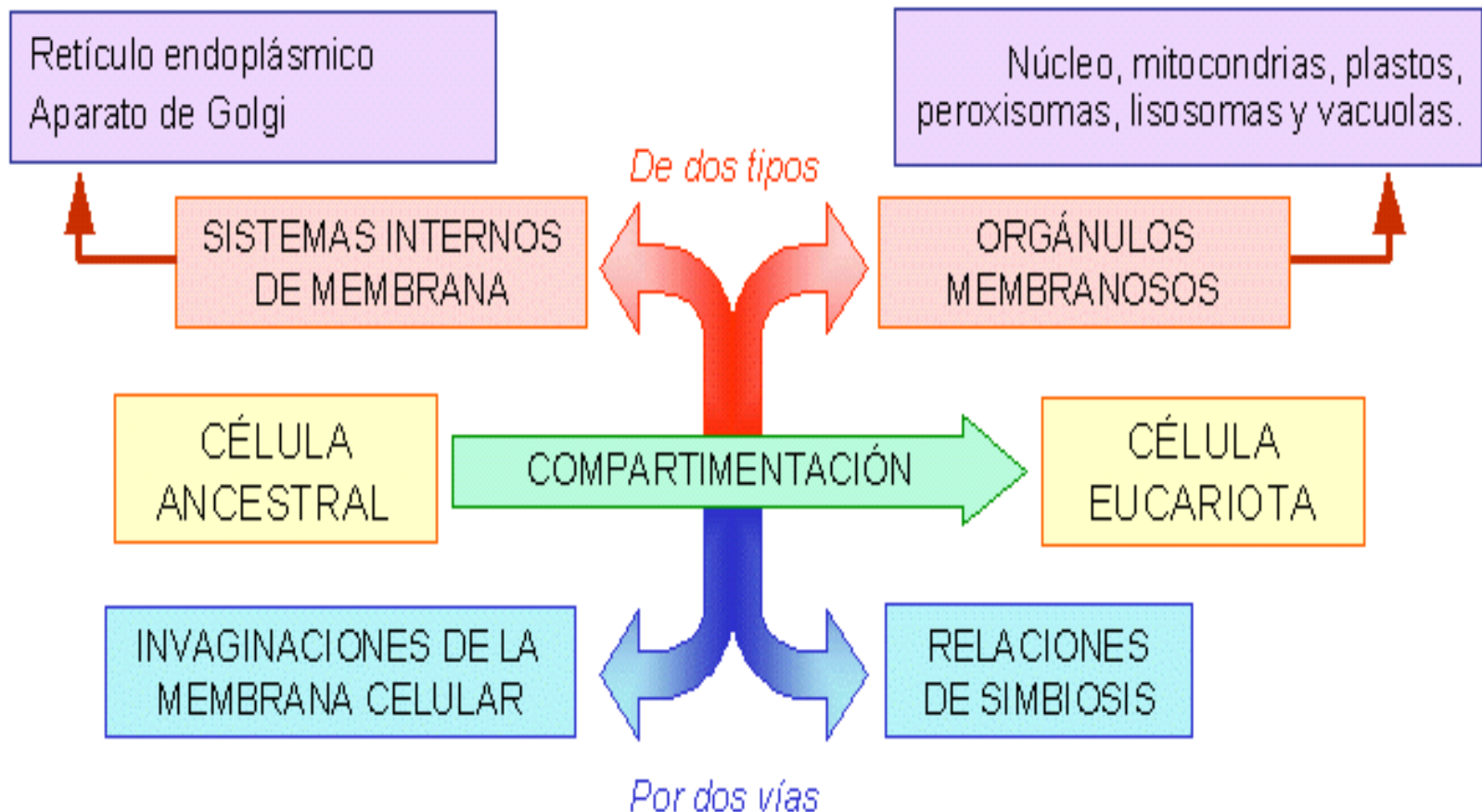


in Lim
XXXXXXXXXX



La membrana plasmática

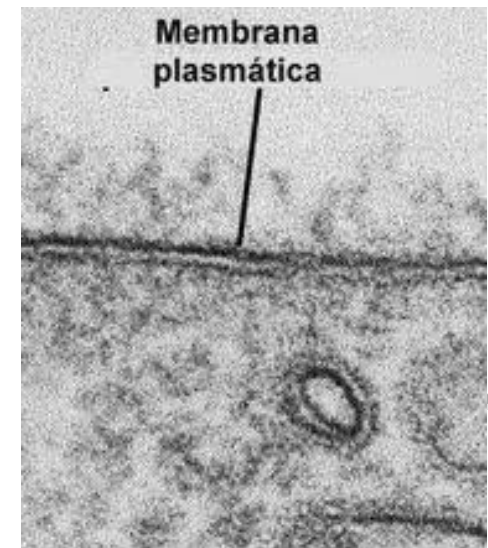
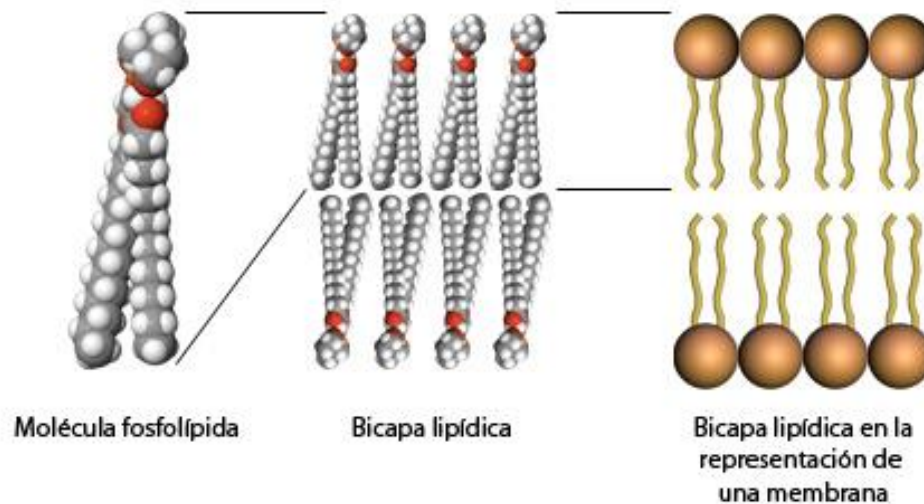
- Las células eucariotas se van a caracterizar por poseer un verdadero núcleo y orgánulos limitados por una membrana.





La membrana plasmática

- Las membranas celulares son sistemas altamente especializados, unos para la secreción, otros para la absorción, otros para procesos biosintéticos, etc.
- No son visibles al microscopio óptico, y con el electrónico se ven estructuras trilaminares (dos láminas oscuras y una clara) de 6 a 10 nm de grosor.



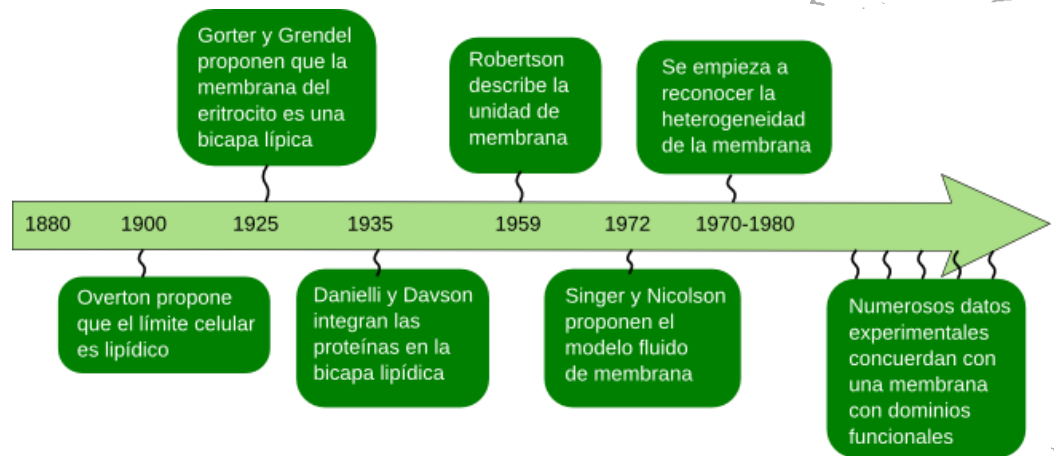
- En 1972, **Singer y Nicolson** propusieron el modelo de membrana llamado **mosaico fluido**. Según este modelo, las membranas celulares están formadas por una bicapa lipídica (su componente estructural básico) y un conjunto de proteínas irregularmente distribuidas a un lado u otro de la bicapa o inmersas en ella.

XXXXXXXXXX



NATURALEZA CIENCIAS: Uso de modelos como representación del mundo real

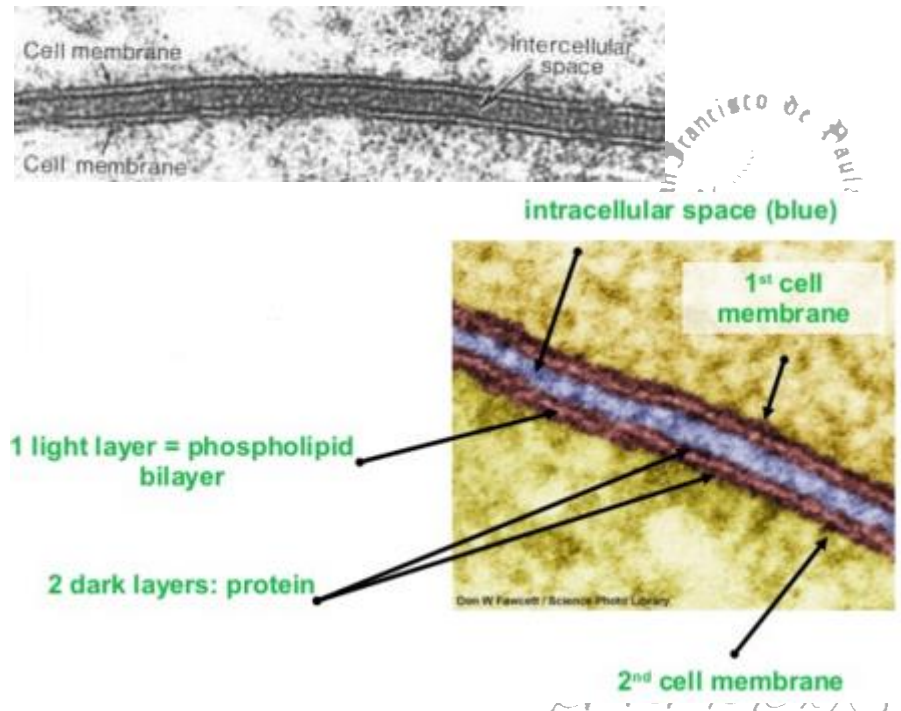
- Previamente al modelo de mosaico fluido propuesto por Singer y Nicolson, se habían propuesto **otros modelos alternativos de la estructura de las membranas**.
- En **1925 Gorter y Grendel** observaron que el área ocupada en una superficie de agua por los lípidos extraídos de eritrocitos era el doble del área calculada para la superficie celular, por lo que dedujeron que la membrana está formada por una bicapa lipídica. Sin embargo, su modelo no explicaba dónde se localizaban las proteínas presentes en la membrana.
- En **1935 Danielli y Davson** propusieron el modelo de "sándwich" donde describían a la membrana como una bicapa lipídica rodeada por sendas monocapas de proteínas globulares.





HABILIDAD: Análisis de prubeas de microscopía electronica que condujeron al modelo de Danielli y Davson

- El modelo de "sándwich" de **Danielli y Davson** fue aceptado por la mayoría de la comunidad científica durante más de 30 años, siendo avalado por los resultados obtenidos mediante microscopía electrónica.
- En micrografías electrónicas de alta resolución, las membranas aparecían como dos líneas paralelas oscuras con una region más clara entre ambas.
- Como las proteínas aparecen oscuras al ME, mientras que los fosfolípidos aparecen claros, esta imagen posiblemente indicaba la existencia de dos capas de proteínas a ambos lados de una capa central de fosfolípidos.
- En ese momento se sabía que las membranas estaban compuestas mayoritariamente de lípidos porque las sustancias lipídicas eran fácilmente disueltas en la membrana.

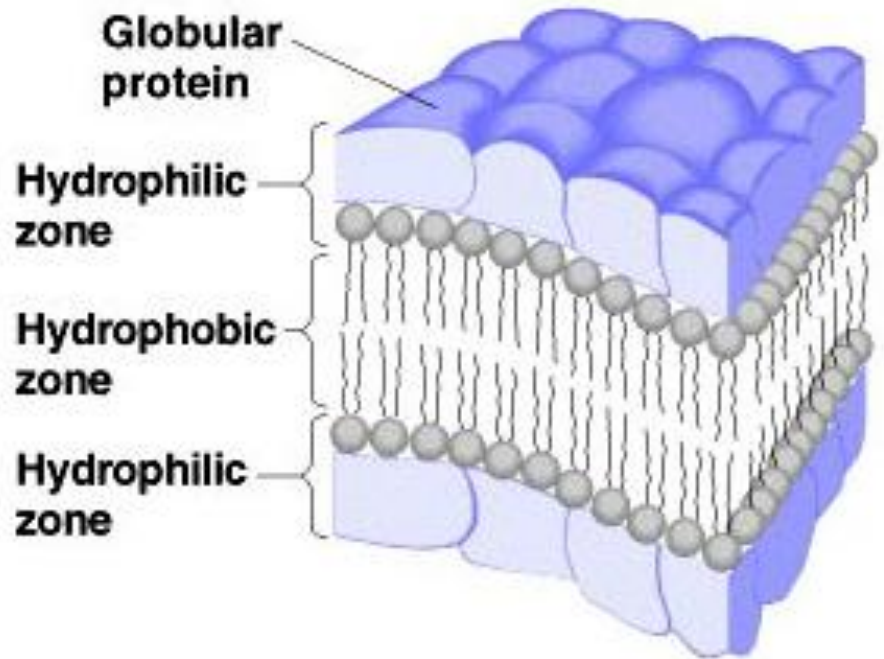




HABILIDAD: Análisis de prubeas de microscopía electronica que condujeron al modelo de Danielli y Davson

- Según el modelo de **Danielli y Davson**, la membrana poseía:

1. Estructura tipo sandwich de proteína-lípido.
2. Bicapa lipídica compuesta de fosfolípidos con las colas hidrofóbicas hacia el interior y las cabezas hidrofílicas hacia el exterior.
3. Una cubierta de proteínas en la superficie externa.
4. Proteínas no penetraban en la bicapa lipídica.



(a) Original Davson-Danielli model

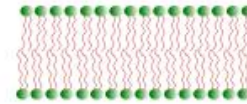
Handwritten signature or scribble at the bottom right of the slide.



HABILIDAD: Análisis de la refutación del modelo de Danielli y Davson

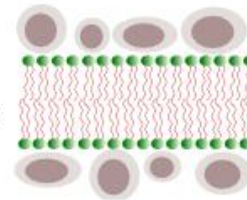
- Mientras que el ordenamiento de los fosfolípidos era correcto en este modelo de Danielli y Davson, no ocurría lo mismo para las proteínas.
- Las proteínas poseen regiones hidrofílicas por las que interaccionar con las cabezas de los fosfolípidos, impidiendo que estos interaccionen con el medio acuoso externo.
- Además, el modelo tampoco explicaba satisfactoriamente las diferentes estructuras y funciones de las proteínas de membrana.
- La refutación del modelo condujo al modelo propuesto en 1972 por Singer-Nicolson, que permanece en vigor hasta la actualidad.

Las moléculas anfipáticas
forman una bicapa lipídica



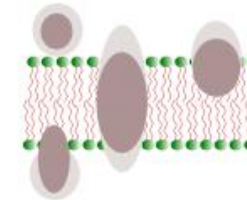
Gorter y Grendel 1925

Las proteínas están
asociadas a la bicapa lipídica



Davson y Danielli 1935

Las proteínas se integran
en la zona hidrófoba y
pueden desplazarse



Singer y Nicolson 1973

Principales modelos de organización de la membrana celular (modificado de Becker et al., 2003).

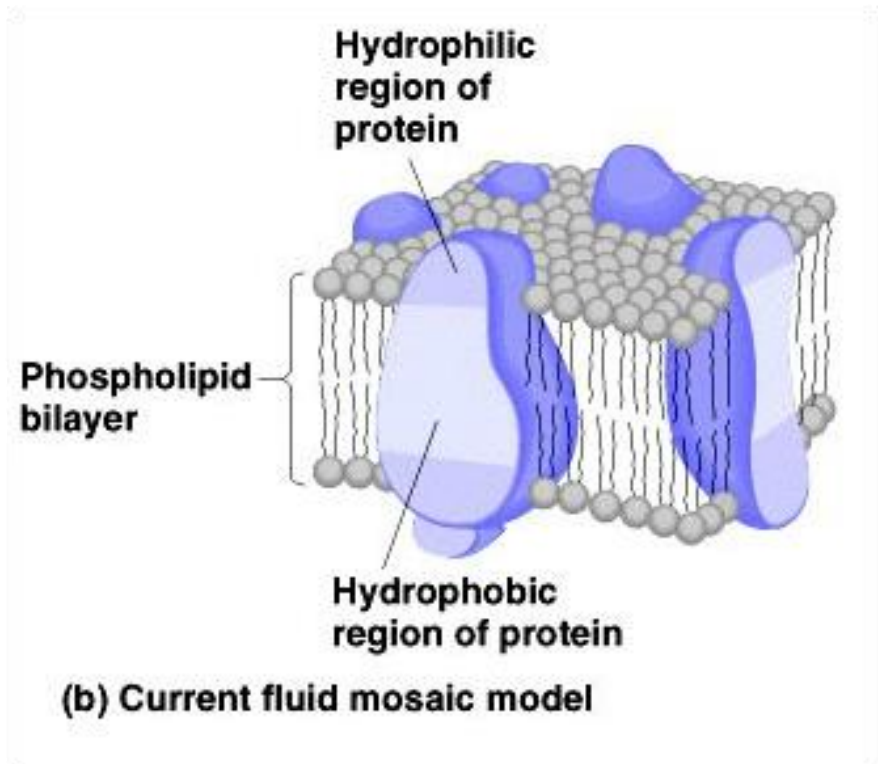
Handwritten signature and scribbles.



HABILIDAD: Análisis de la refutación del modelo de Danielli y Davson

- El modelo de **Singer-Nicholson**, la membrana poseía:

1. Estructura tipo mosaico fluido.
2. Bicapa lipídica compuesta de fosfolípidos, que pueden moverse lateralmente, con las colas hidrofóbicas hacia el interior y las cabezas hidrofílicas hacia el exterior.
3. Las proteínas se encuentran distribuidas desigualmente, como un mosaico, y también pueden desplazarse lateralmente.
4. Proteínas periféricas localizadas en la superficie tanto interna como externa de la membrana, y proteínas integrales que penetran en la bicapa lipídica.

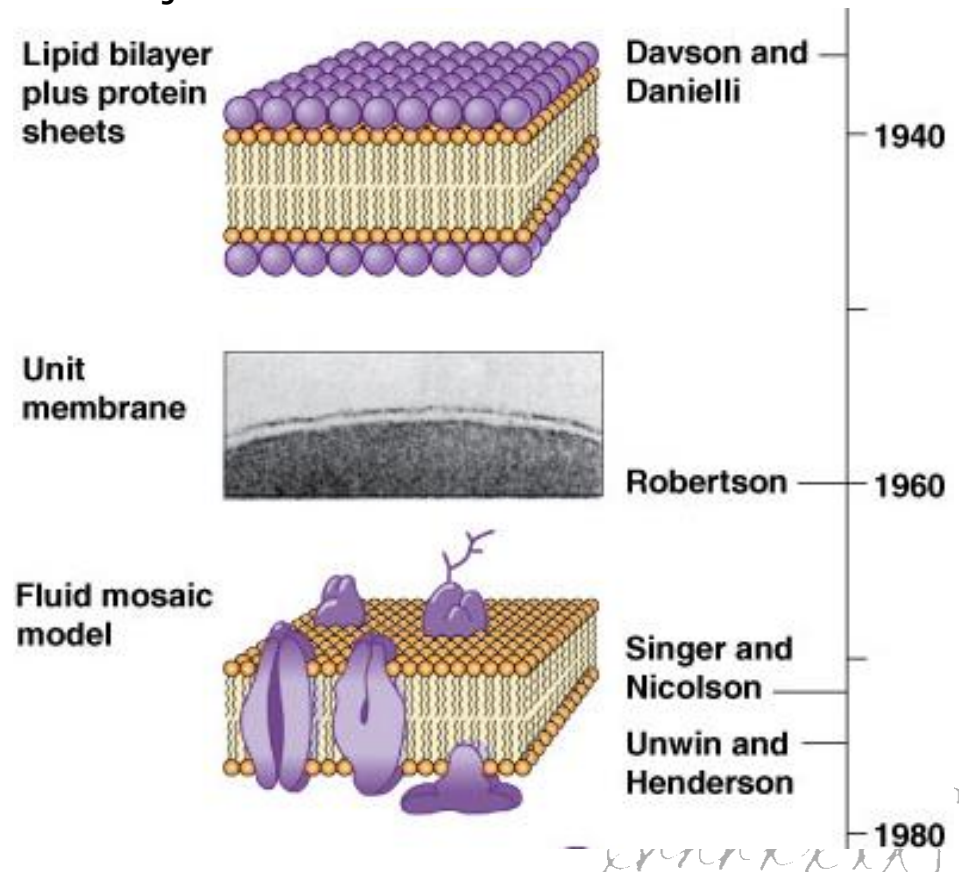


in L. form
XXXXXX



NATURALEZA CIENCIAS: Refutación de teorías

- El modelo de “sándwich” de **Danielli y Davson fue** aceptado por la mayoría de la comunidad científica durante más de 30 años. Sin embargo, en la segunda mitad del siglo XX se obtuvieron varias evidencias experimentales que no se ajustaban al modelo del sándwich.
- Estas evidencias experimentales, basadas en diferentes tipos de técnicas, llevaron a la **refutación del modelo de Davson-Danielli, siendo reemplazado por el de Singer-Nicolson.**



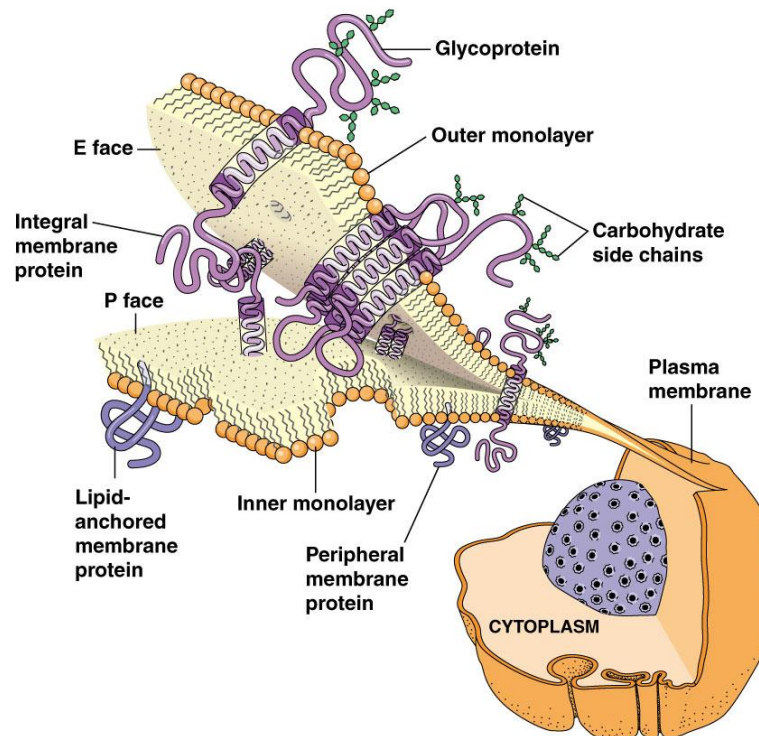


NATURALEZA CIENCIAS: Refutación de teorías

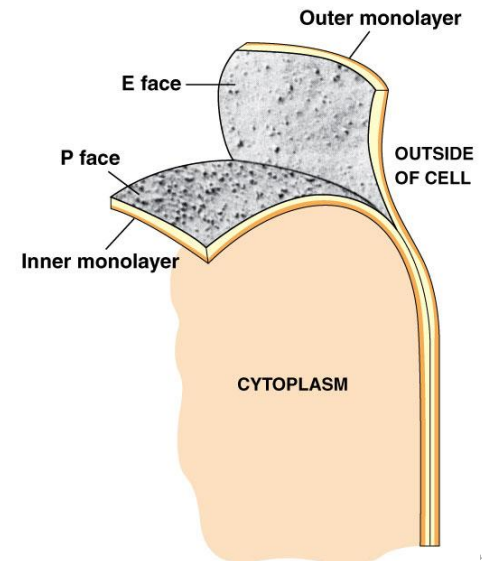
Criofractura al ME. Esta técnica implica la rápida congelación y rotura de las células. La rotura tiene lugar a lo largo de las membranas, entre otras zonas.

Imágenes con estructuras globulares en el centro de la membrana fueron interpretadas como proteínas transmembranas.

(a) Separation of membrane monolayers. Notice how the fracture plane has passed through the hydrophobic interior of the membrane, revealing the inner surfaces of the two monolayers. Integral membrane proteins that remain with the outer monolayer are seen on the E (exoplasmic) face, whereas those that remain with the inner monolayer are seen on the P (protoplasmic) face.



(b) Surface view of monolayers. This sketch of a freeze-fractured membrane shows electron micrographs of the E and P faces from the plasma membrane of a mouse kidney tubule cell. Individual proteins imbedded in either face show up as small particles (TEMs).

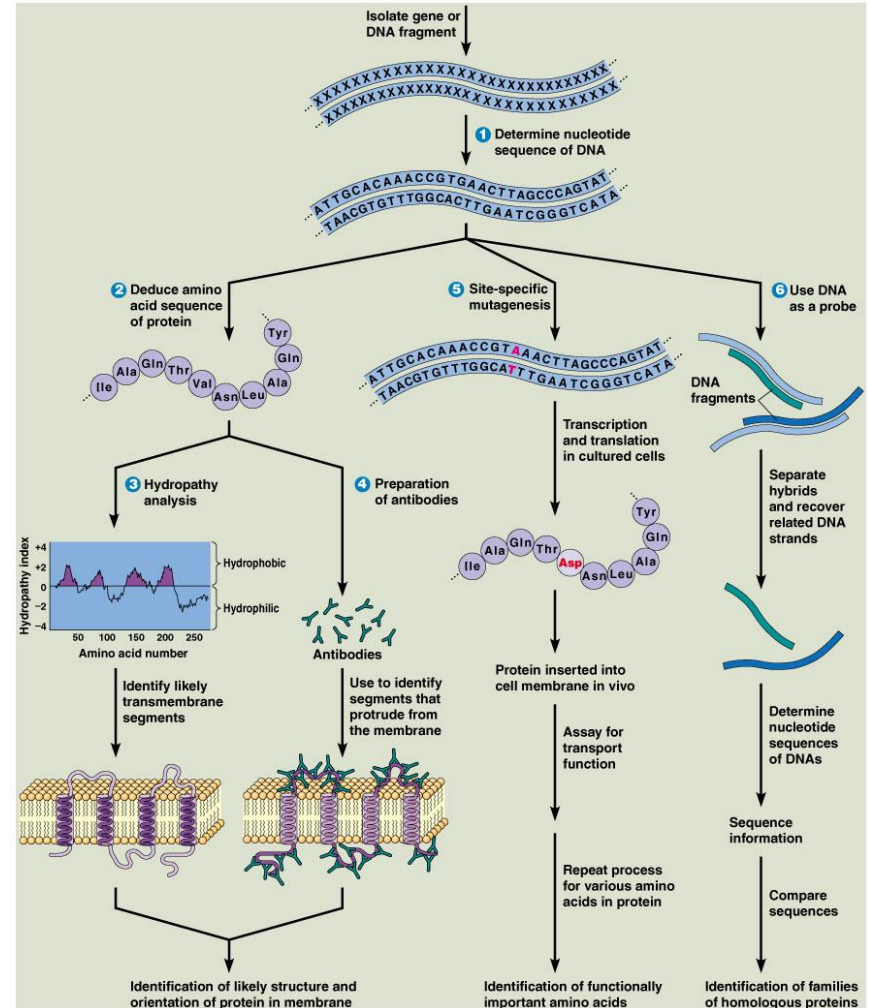




NATURALEZA CIENCIAS: Refutación de teorías

Técnicas bioquímicas. El asilamiento de proteínas de membrana permitió determinar que eran globulares y variables en tamaño, por lo que era improbable que estas proteínas formaran capas continuas en la periferia de las membranas.

Además, había proteínas con regiones hidrofóbicas, por lo que parte de su estructura debía estar en contacto con las colas hidrofóbicas de los fosfolípidos en el interior de la bicapa lípida.

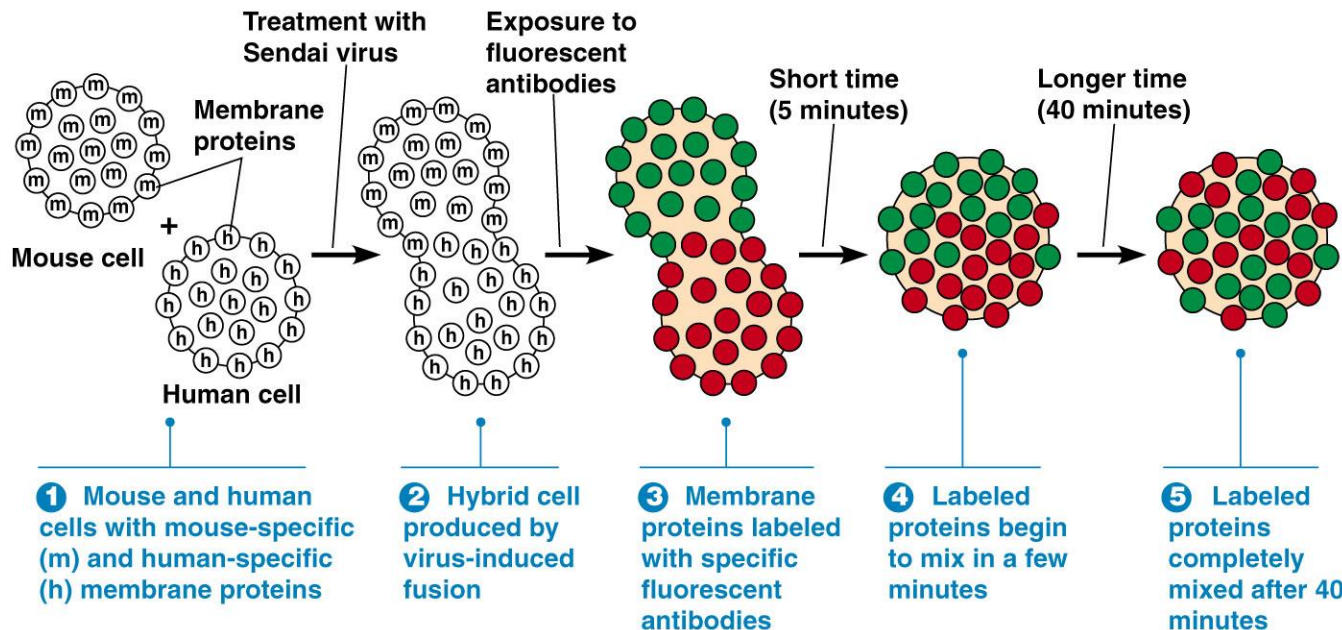




NATURALEZA CIENCIAS: Refutación de teorías

Marcaje con anticuerpos fluorescentes. Células de ratón marcadas con anticuerpos fluorescentes verdes anti-proteínas de membrana fueron fusionadas con células humanas marcadas con anticuerpos fluorescentes rojos anti-proteínas específicas humanas de membrana.

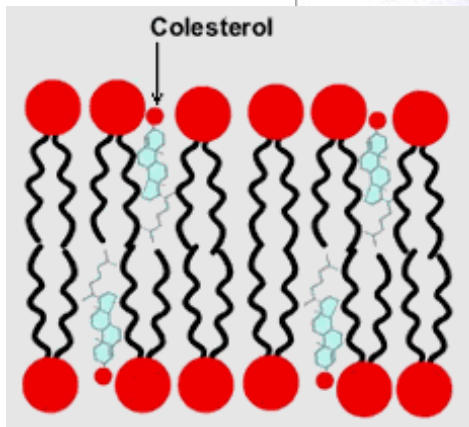
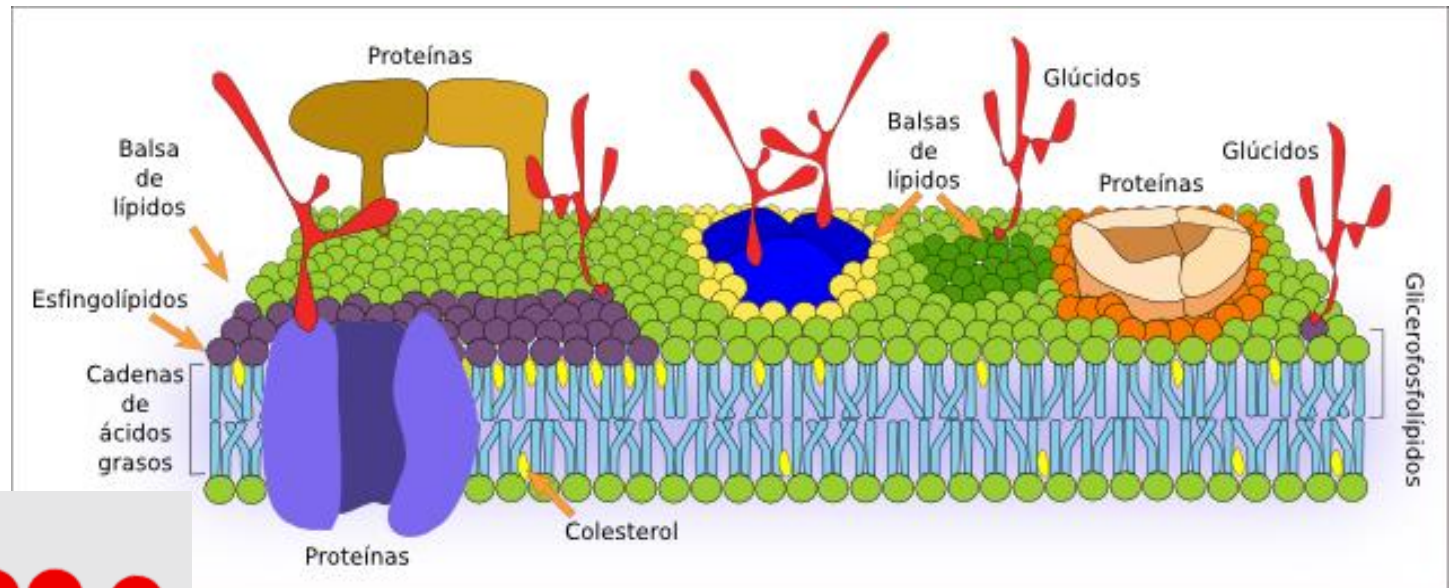
Al cabo de 40 minutos se observaba que la fluorescencia se mezclaba a lo largo de las membranas fusionadas, mostrando que las proteínas tienen libertad para desplazarse en lugar de encontrarse fijas en la periferia.





Membrana plasmática: la bicapa de lípidos

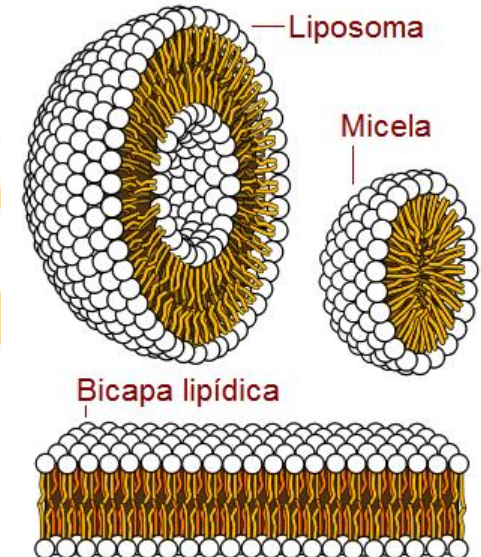
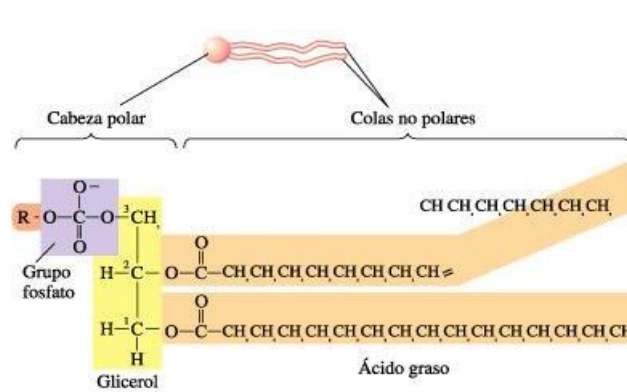
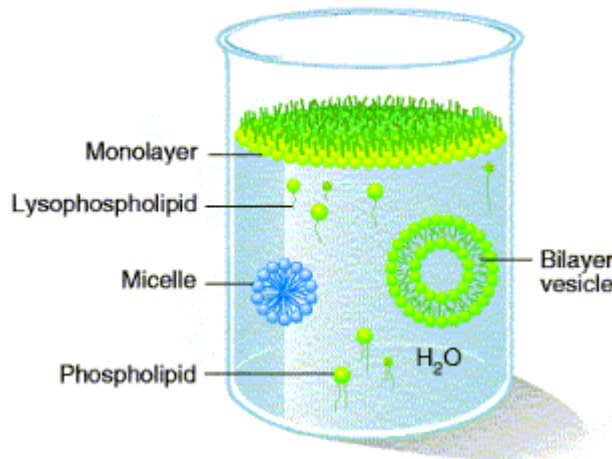
- La bicapa de lípidos está formada por **fosfolípidos** (los más abundantes) y **colesterol** (exclusivo de las células animales).





Membrana plasmática: la bicapa de lípidos

- Todas estas moléculas son **anfipáticas**, con extremo hidrófilo o polar (fosfato y glicerol) y extremo hidrofóbico o apolar (dos ácidos grasos), por lo que en agua son capaces de **autoensamblarse** espontáneamente para formar bicapas.



Animación1

- Los fosfolípidos forman bicapas en el agua debido a las propiedades anfipáticas de las moléculas de fosfolípidos.
- Los fosfolípidos **se mantienen unidos** mediante interacciones hidrofóbicas entre las colas apolares.
- Las capas de fosfolípidos **se estabilizan** mediante la interacción de las cabezas polares con el agua que los rodea.



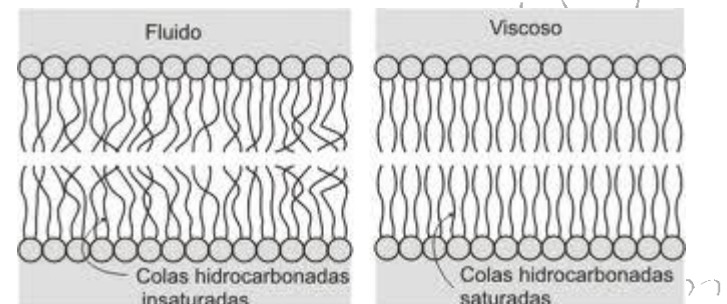
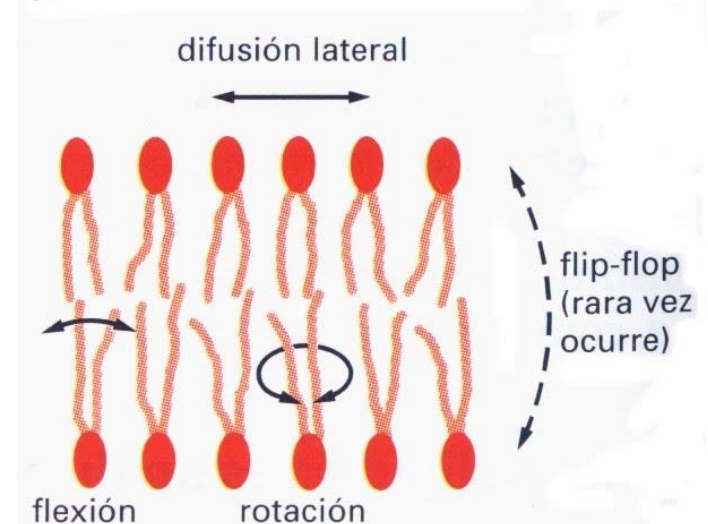
Membrana plasmática: la bicapa de lípidos

- El **modelo de mosaico fluido** nos indica que es una representación (**modelo**) de una colección de diferentes componentes juntos (**mosaico**) que se encuentran en continuo movimiento (**fluido**).

- La **fluidez** de la membrana **se debe a los fosfolípidos** que la forman, ya que pueden moverse en la bicapa. Este movimiento puede ser:

- Difusión lateral.
- Rotación.
- Flexión.
- Flip-flop (de una monocapa a otra).

Video1

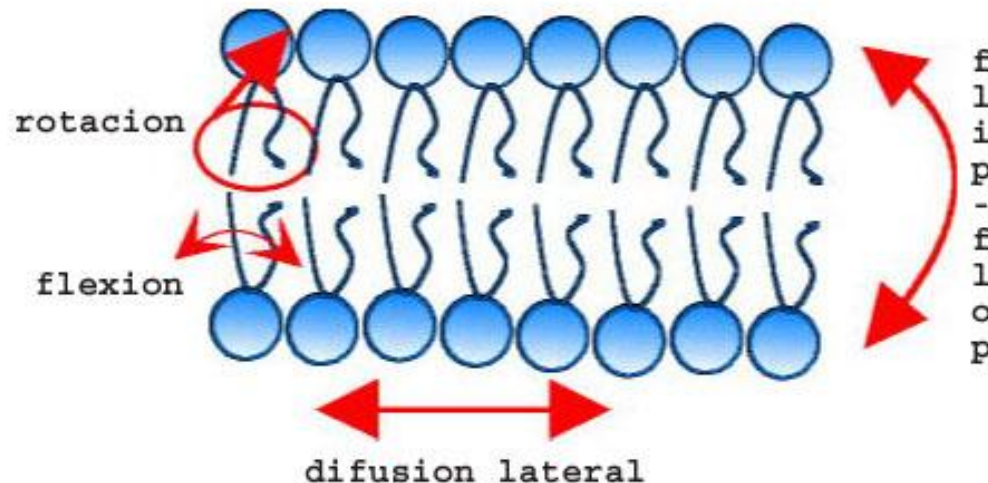


- La fluidez **aumenta con la temperatura** y viceversa, es decir, la viscosidad aumenta a medida que la temperatura disminuye.
- Para aumentar la fluidez de la membrana, las células modifican la composición lipídica de la misma sintetizando **ácidos grasos más insaturados y de cadenas más cortas**,



Membrana plasmática: la bicapa de lípidos

- La membrana es flexible, adaptable y móvil. No es sólida o frágil como la superficie de un globo.
- Es bastante difícil romper la membrana plasmática gracias a las propiedades de fluidez de la bicapa lipídica, permitiendo que su forma se recupere muy fácilmente.



[Video 2. Nuclear transfer](#)

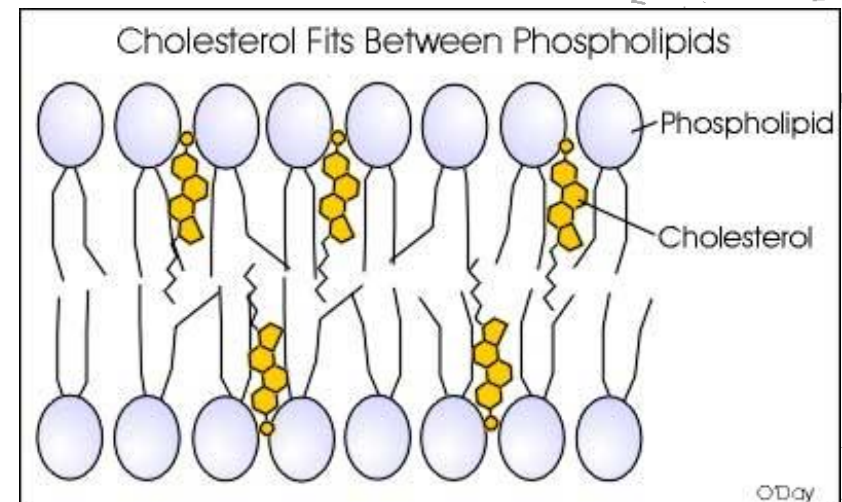
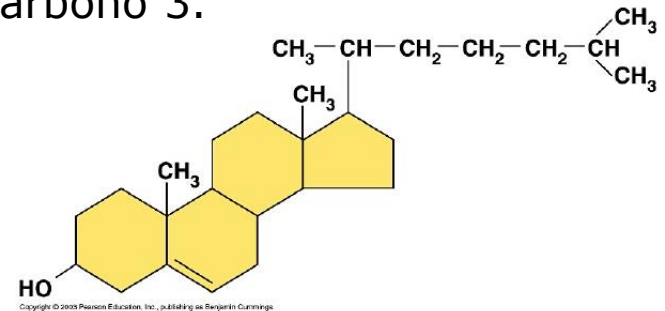
- La fluidez de la membrana permite la rotura y recuperación de la misma en los procesos de endocitosis y exocitosis.
- **El colesterol es un componente de las membranas de las células animales**, aumentando su rigidez y resistencia.

Handwritten notes:
m. l. m.
xxxxxxx



Membrana plasmática: colesterol

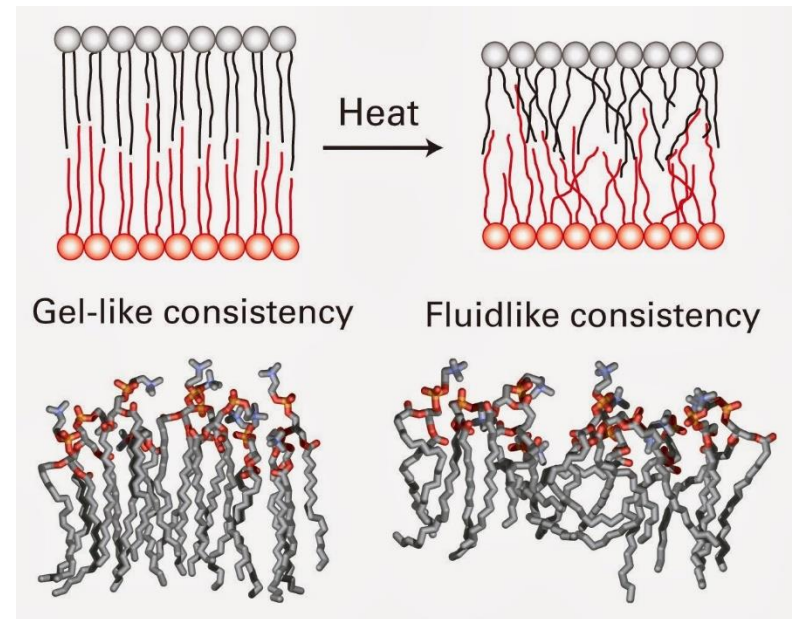
- El colesterol es un lípido no saponificable, que pertenece al grupo de los esteroides, caracterizados por ser un compuesto policíclico derivado del ciclopentano-perhidrofenantreno, también llamado **esterano** o **gonano**, que posee un grupo hidroxilo (-OH) en el carbono 3.
- La mayor parte de la estructura de la molécula es hidrofóbica, permaneciendo unida a las colas de los fosfolípidos mediante interacciones hidrofóbicas. Sin embargo, el grupo -OH es hidrofílico, permitiendo que se una a las cabezas polares de los fosfolípidos.
- El colesterol por tanto se localiza en la membrana de las células animales entre las moléculas de fosfolípidos.





APLICACIÓN: Función del colesterol en la membranas animales

- La **fluidez** de la membrana **se debe a los fosfolípidos** que la forman, dado que mientras sus colas hidrofóbicas se comportan como un líquido, sus cabezas polares lo hacen como un sólido. De forma global, la membrana es fluida, dado que sus componentes tienen libertad de movimiento.
- **Es muy importante regular la fluidez de las membranas**, dado que:
 - Deben ser lo suficientemente fluidas como para que las sustancias requeridas puedan atravesarla.
 - Deben ser lo suficientemente fluidas como para que las células puedan desplazarse.
 - Deben ser lo suficientemente rígidas como para restringir el paso de sustancias.



XXXXXX



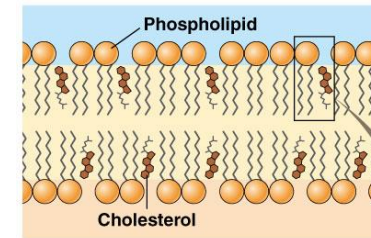
APLICACIÓN: Función del colesterol en la membranas animales

■ El colesterol reduce la fluidez de la membrana porque:

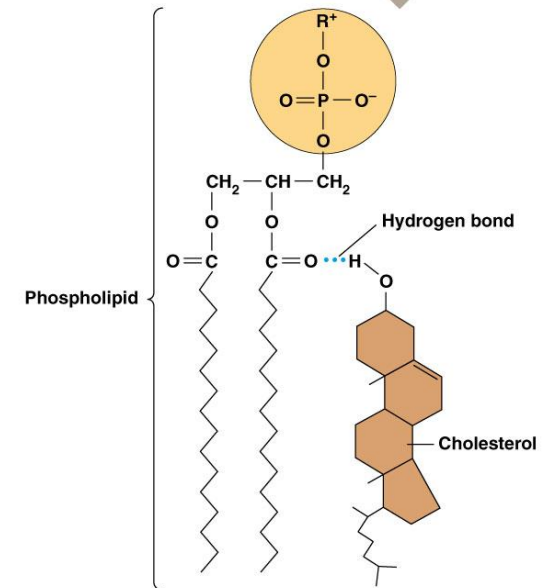
- previene el compactamiento de las cadenas hidrocarbonadas a bajas temperaturas, ya que evita que las colas se junten, aumenten las interacciones débiles entre las mismas y se "cristalicen" (adopten una estructura muy compacta).

- inmoviliza las cadenas hidrocarbonadas de los fosfolípidos, restringiendo el movimiento de los mismos, por lo que hace a la membrana *menos fluida*.

■ El colesterol además reduce la permeabilidad de la membrana a algunos solutos, como las moléculas hidrofílicas y algunos iones como los de sodio e hidrógeno, ya que aumenta la hidrofobicidad de la parte interna de la bicapa lipídica.



(a) Cholesterol in plasma membrane

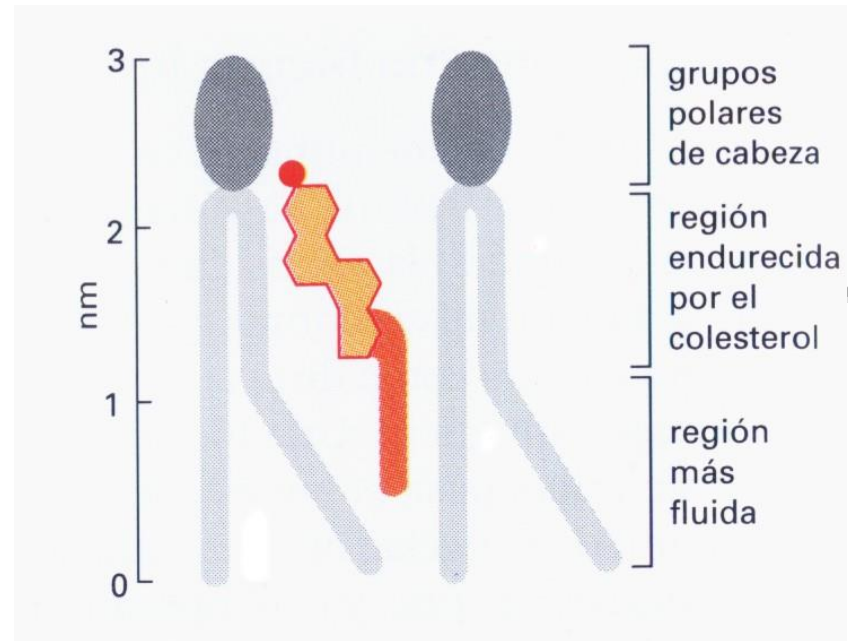


(b) Bonding of cholesterol to phospholipid



APLICACIÓN: Función del colesterol en la membranas animales

- En general se puede decir que mayor concentración de colesterol disminuye la fluidez de la membrana plasmática, sin embargo, a bajas temperaturas favorece la fluidez, previniendo el congelamiento, ya que evita que las cadenas carbonadas se ajusten y se "empaqueten" y vuelvan más rígidas a la membrana.
- Así es como, a baja temperatura esta disminución del empaquetamiento puede determinar que las membranas no se congelen.
- Por tanto, **la fluidez de las membranas depende de la temperatura, el tipo de ácido grado (saturado o insaturado) que formen los fosfolípidos y del contenido en colesterol.**

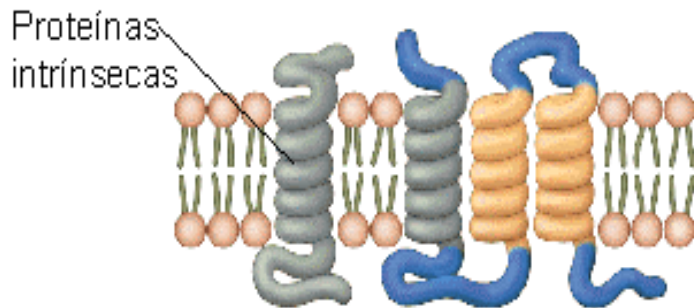




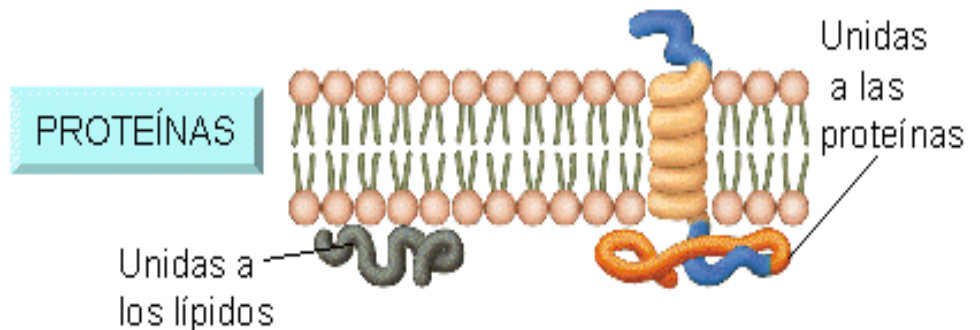
Membrana plasmática: proteínas de membrana

- **Las proteínas de membrana difieren en lo que se refiere a su estructura, ubicación en la membrana y función.**
- Según el tipo de asociación que tengan con la membrana, se clasifican en:
 1. **Proteínas integrales:** unidas íntimamente a los lípidos de membrana. Atraviesan la bicapa lipídica una o varias veces, por lo que se las conoce como proteínas **transmembrana**. Otras están fuera de la bicapa, pero se unen covalentemente a algún lípido de ella.

TRANSMEMBRANALES O INTRÍNSECAS



PERIFÉRICAS O EXTRÍNSECAS



2. **Proteínas periféricas:** se localizan a un lado u otro de la bicapa y están unidas débilmente a las cabezas polares de los lípidos o a proteínas integrales mediante enlaces de hidrógeno o fuerzas electrostáticas.

Handwritten notes:
Unidas a los lípidos
Unidas a las proteínas



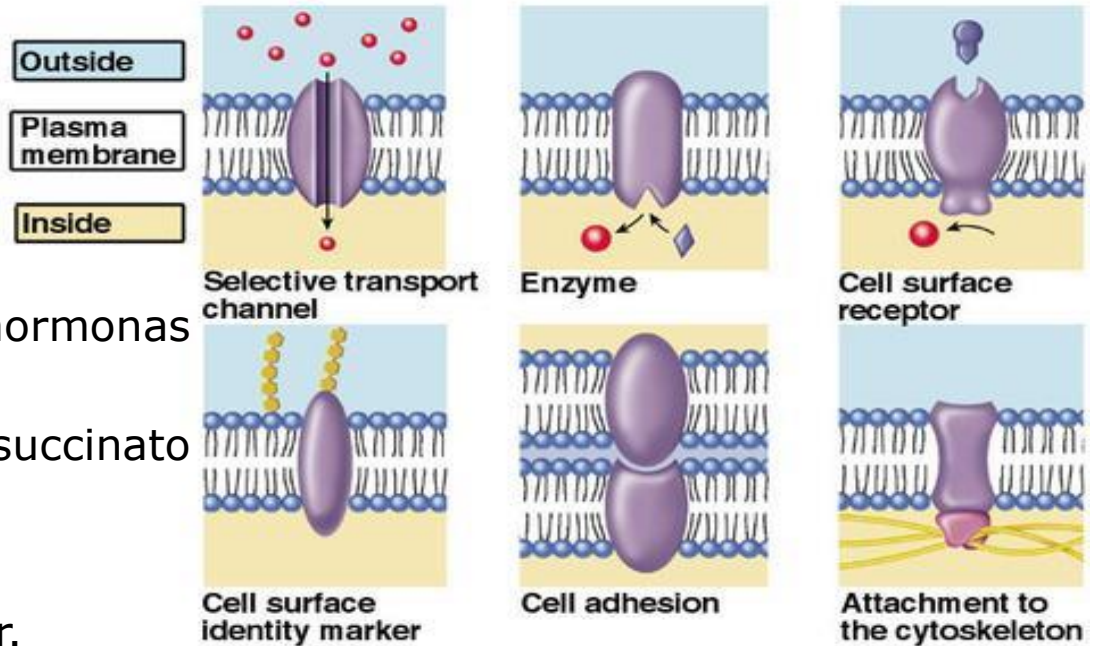
Membrana plasmática: proteínas de membrana

- Las proteínas de membrana desempeñan funciones diversas, entre las que se encuentran:

1. Sitios de unión a hormonas (insulina).
2. Enzimas inmovilizadas (succinato deshidrogenasa).
3. Adhesión celular.
4. Comunicación intercelular.
5. Receptores de neurotransmisores (acetilcolina).

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

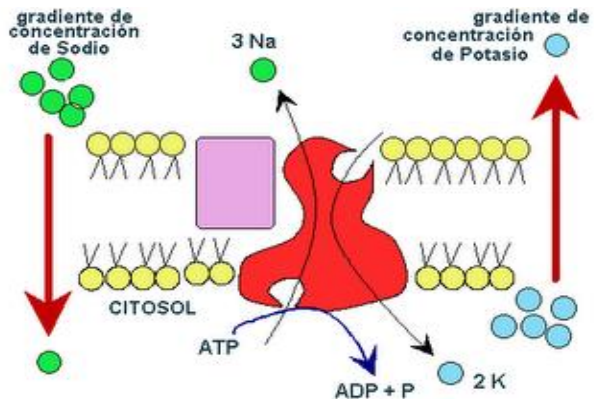
Functions of Plasma Membrane Proteins



Handwritten signature or scribble at the bottom right of the page.

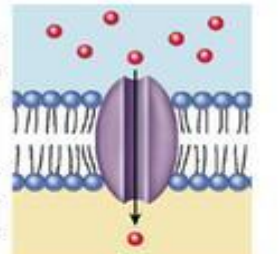


Membrana plasmática: proteínas de membrana

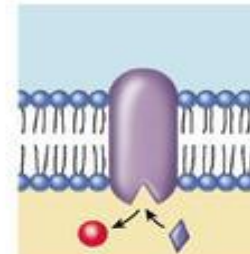


Functions of Plasma Membrane Proteins

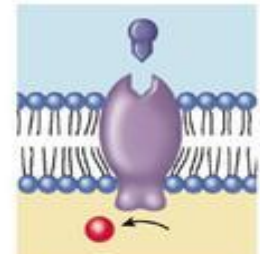
Outside
Plasma membrane
Inside



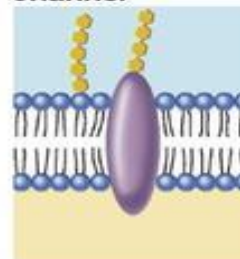
Selective transport channel



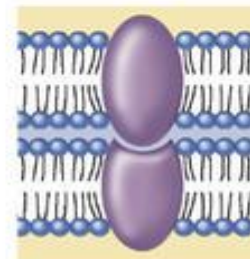
Enzyme



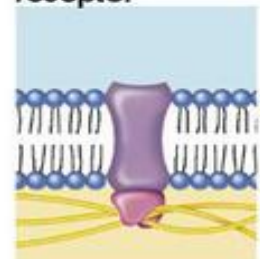
Cell surface receptor



Cell surface identity marker

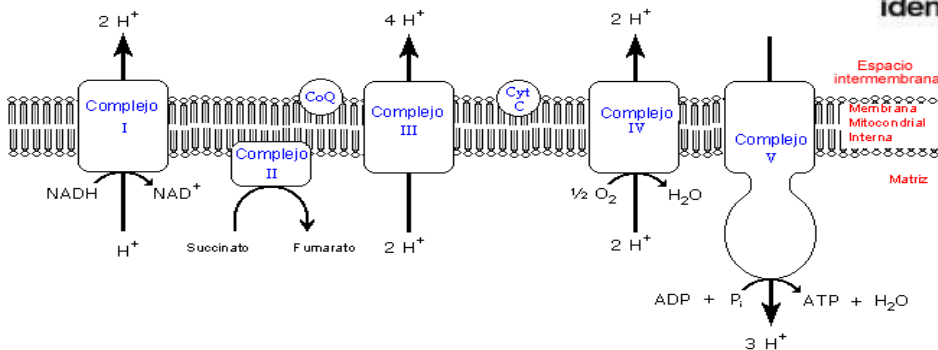


Cell adhesion



Attachment to the cytoskeleton

6. Canales de transporte pasivo.
7. Bombas de transporte activo.
8. Transportadores de electrones (respiración celular en mitocondria).



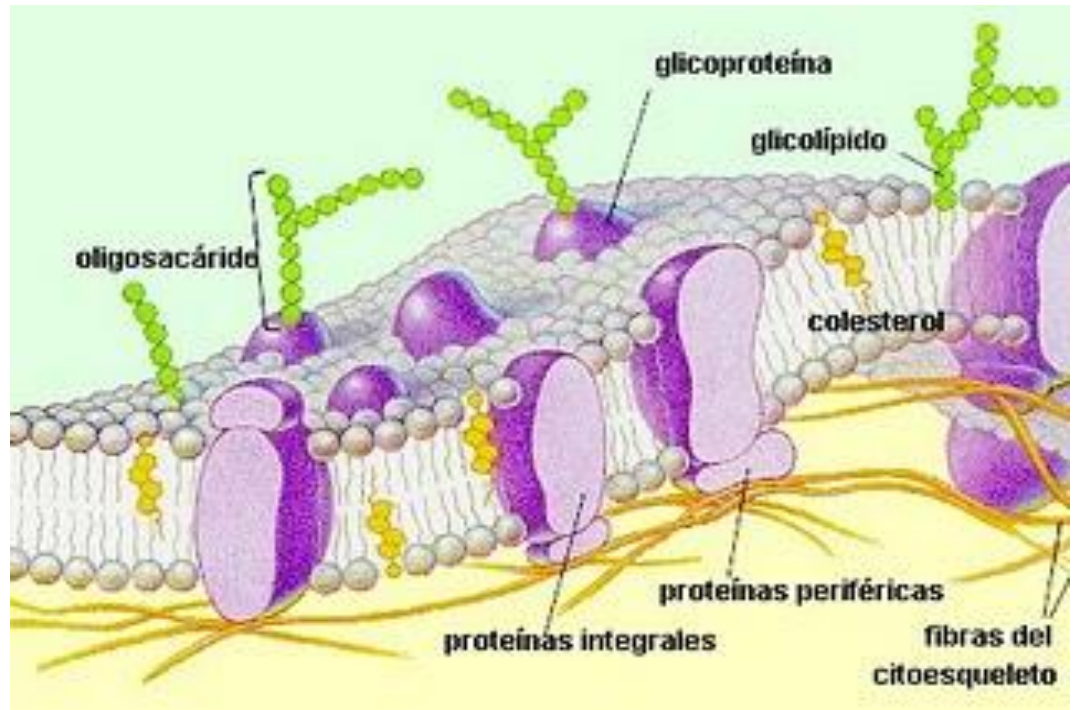
Web1





Membrana plasmática: Glucocalix

- Elemento importante de la membrana plasmática de todas las células, que se localiza **exclusivamente en la cara externa** de la membrana y está formado por oligosacáridos unidos a lípidos (**glucolípidos**) o a proteínas (**glucoproteínas**).
- Representa el carné de identidad de la célula, ya que varía entre especies, entre individuos e, incluso entre unos tipos celulares y otros del mismo individuo.
- Sirve para el reconocimiento y la adhesión celular. Un ejemplo es la interacción óvulo-espermatozoide.
- Las membranas son estructuras asimétricas en cuanto a la distribución de los componentes químicos.



en la cara
externa



HABILIDAD: Dibujo del modelo del mosaico fluido

