

MECANISMOS DE TRANSPORTE DE SUSTANCIAS, A TRAVÉS, DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA

Autores: Dr Ridyl, Sarduy Rodríguez ¹, Belkis Ángela, Cabrera Roche², Dayana, Pérez Brunett ³, Raisal, García Pérez⁴, Izlién, Trejo Medina ⁵

¹ Especialista de 1er Grado en MGI, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, ² Especialista de 1er Grado en MGI e Histología, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, ³ Especialista de 1er Grado en MGI, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, ⁴ Especialista de 1er Grado en Anatomía Patológica, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas, ⁵ Especialista de 1er Grado en MGI, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas Morfológicas.

Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas, Provincia: Villa Clara, País: Cuba

e-mail primer autor: ridylsr@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: La membrana plasmática delimita a la célula a la vez que le permite su relación con el medio. Su composición molecular le permite realizar sus diferentes funciones donde el mecanismo de transporte a través de la misma la caracteriza.

Objetivo: Describir los mecanismos de transporte de sustancias a través de las membranas citoplasmáticas.

Material y método: Se realizó una revisión bibliográfica del tema acerca de las características morfofuncionales de la membrana plasmática, su estructura y los mecanismos de transporte como principal función.

Resultados y discusión: Los resultados de esta investigación muestran las características morfofuncionales de la membrana plasmática, su composición molecular como la presencia de una bicapa lipídica, proteínas y oligosacáridos, los cuales permiten realizar las distintas funciones dentro las que se destaca el transporte.

Conclusiones. Todas las membranas biológicas tienen una estructura básica común, que constituye el concepto de unidad de membrana, cumplen una serie de importantes funciones para la célula donde los diferentes mecanismos de transporte (difusión simple, transporte pasivo y transporte activo), permiten el intercambio de sustancias, energía e información con el medio extracelular.

INTRODUCCIÓN

La membrana plasmática delimita a la célula a la vez que le permite su relación con el medio. Está constituida de manera similar a las membranas biológicas.¹

Desde el punto de vista bioquímico, es una estructura de naturaleza lipoproteica, no visible al microscopio óptico y al microscopio electrónico es una estructura trilaminar, con un grosor de 7,5 a 10 nm, formada por 2 capas oscuras periféricas y una capa central clara, que se observa tanto en la membrana citoplasmática, como en la membrana de todos los organitos membranosos.

Por lo tanto, el concepto de unidad de membrana, plantea que todas las membranas biológicas comparten una estructura molecular básica común, es decir, presentan una bicapa lipídica, proteínas unidas por interacciones no covalentes y oligosacáridos en mayor o menor proporción.

La bicapa lipídica está constituida por 3 categorías de lípidos: los fosfolípidos, los esfingolípidos y el colesterol.

Los fosfolípidos son moléculas anfipáticas, que poseen dominios hidrófobos e hidrófilos. El dominio hidrófobo está formado por las 2 cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos y el dominio hidrófilo contiene grupos fosfatos y otros grupos cargados o polares. Cuando los fosfolípidos se suspenden en agua, se reagrupan en estructuras ordenadas, donde los extremos hidrófobos se sitúan en el interior de la bicapa y las cabezas polares se sitúan en el exterior de la bicapa.

Existen algunos ejemplos de fosfolípidos, como la fosfatidil serina, la fosfatidil etanolamina, la fosfatidil colina, el fosfatidil inositol, el fosfatidil glicerol y el difosfatidil glicerol o cardiolipina, que cumplen con una serie de funciones, donde además de su importante función como componentes de las membranas celulares, algunos como la fosfatidil colina e inositol son donadores de ácido araquidónico para la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, leucotrienos, entre otras sustancias.

Por otra parte, los esfingolípidos se pueden clasificar en glicolípidos y esfingomielinas. Los glicolípidos pueden ser cerebrósidos, sulfátidos y gangliósidos; son considerados los lípidos más solubles en agua debido a su contenido glucídico.

En sentido general los esfingolípidos cumplen numerosas funciones, principalmente, desde el punto de vista estructural, por ejemplo además de formar parte de las membranas biológicas, se encuentran en grandes cantidades en la sustancia blanca del sistema nervioso central; las esfingomielinas son componentes de las vainas de mielina de las fibras nerviosas; los cerebrósidos y los sulfátidos forman parte de órganos como el cerebro, nervios, bazo, riñones, entre otros; los gangliósidos aparecen en células ganglionares del sistema nervioso y en tejidos no nerviosos; además se les atribuye participación en la transmisión del impulso nervioso.

Por otra parte, el colesterol es otro componente de la bicapa lipídica y precisamente esta estructura de la membrana en bicapa se debe a las propiedades anfipáticas de los lípidos que la forman.

Los lípidos pueden llegar a constituir el 79% de las vainas de mielina y el 50% de la membrana plasmática de la mayoría de las células animales.

Por otra parte, las proteínas, le confieren a las membranas la mayoría de sus funciones, entre las cuales podemos citar, funciones estructurales, transportadoras, formadoras de poros y canales, reconocimiento celular por la presencia de receptores de adhesión que reconocen células, matriz extracelular y señales, además intervienen en la comunicación celular mediante receptores que reciben señales y las transducen y además de su función enzimática, entre otras.

Según su localización en la membrana, las proteínas se clasifican en periféricas o extrínsecas o integrales o intrínsecas. Las proteínas integrales de membrana constituyen más del 70% del total y se encuentran parcial o completamente dentro de la membrana, también pueden disponerse de lado a lado de la bicapa lipídica, las llamadas proteínas transmembranales; estas proteínas integrales también tienen características anfipáticas y presentan también una distribución asimétrica en la membrana.

Dentro de los ejemplos de proteínas integrales, encontramos: los receptores de membrana, las proteínas transportadoras, las proteínas que forman canales y muchas enzimas.

Las proteínas periféricas se disponen en la superficie interna o externa de la bicapa y se unen a la cabeza polar de los lípidos de la membrana.

Los glúcidos de la membrana se hallan unidos de forma covalente a lípidos o proteínas para formar glicolípidos o glicoproteínas, representan entre el 2 y el 10% de los componentes de la membrana y estructuralmente son oligosacáridos, que están dispuestos hacia la cara no citoplasmática, interviniendo en la formación del glicocálix, que es una zona por fuera de la membrana, en forma de cubierta que la cubre y la protege.

De todo lo anteriormente dicho, podemos definir el modelo en mosaico fluido de la membrana plasmática, el cual considera, que los lípidos y las proteínas están organizados en forma de mosaico, con los glúcidos unidos hacia la cara no citoplasmática, además las membranas son estructuras fluidas donde los lípidos y las proteínas pueden efectuar movimientos de traslación dentro de la bicapa y finalmente la asimetría en la disposición de los lípidos, las proteínas y especialmente los glúcidos.²

Dentro de las funciones principales de la membrana plasmática encontramos las siguientes:

- delimitan la célula y la interrelacionan con otras.

- presentan permeabilidad selectiva, es decir, permiten el paso libre de ciertas sustancias e impiden el de otras según su tamaño y solubilidad.

- participan en los mecanismos a través de los cuales la célula secreta y expulsa sustancias al exterior.
- contribuyen al mantenimiento del balance hidromineral de las células.
- transmiten ondas excitadoras a células vecinas en respuesta a ciertas señales.
- reciben señales del medio a través de las proteínas receptoras de membranas.
- participan en el transporte selectivo de sustancias entre las células y el medio.
- incorporan grandes moléculas a través del mecanismo de fagocitosis.
- confieren especificidad antigénica a la célula.¹

Para el logro de algunas de las funciones de las membranas citoplasmáticas, existen una serie de mecanismos de transporte a través de ella, que facilitan el paso de iones y pequeñas moléculas, ya que la bicapa lipídica de las biomembranas es impermeable a la mayoría de las moléculas solubles en agua, a los iones y a la propia agua.^{1,3}

Objetivos:

Describir los mecanismos de transporte de sustancias a través de las membranas citoplasmáticas.

Desarrollo:

Las sustancias que ingresan o dejan la célula deben atravesar la membrana plasmática, por lo que algunas sustancias como moléculas liposolubles y moléculas pequeñas sin carga cruzan la membrana plasmática por difusión simple a favor de su gradiente de concentración. Todas las otras moléculas necesitan proteínas de transporte de membranas que les proporcionen un pasaje individual a través de la membrana plasmática.⁴

Encontramos entonces las proteínas transportadoras que transfieren moléculas hidrosolubles pequeñas, estas son altamente selectivas, con frecuencia solo transportan un tipo de molécula. Después de unirse a una molécula destinada al transporte, la proteína transportadora se somete a una serie de cambios de conformación y libera la molécula al otro lado de la membrana; algunas

proteínas transportadoras como la bomba sodio potasio o la bomba de hidrogeno, requieren energía para el transporte activo de moléculas en contra de su gradiente de concentración. Otras proteínas transportadoras, como los transportadores de glucosa, no requieren energía y participan en el transporte pasivo.^{5, 6}

Las proteínas de canal también transfieren moléculas hidrosolubles pequeñas. En general, los conductos están formados por proteínas transmembrana que crean conductos hidrofílicos a través de la membrana plasmática. A menudo, las proteínas de canal contienen un dominio de poro que penetra parcialmente la bicapa de la membrana y sirve como filtro selectivo de iones. El dominio de poro es responsable por la selectividad iónica exquisita, la que se logra mediante la regulación de su estructura tridimensional. Los conductos son selectivos para los iones y se regulan en función de las necesidades de la célula. El transporte realizado por la proteína de canal puede regularse mediante los potenciales de membrana, por ejemplo, conductos iónicos activados por voltaje en neuronas, también por neurotransmisores, por ejemplo conductos iónicos activados por ligandos, como receptores de acetilcolina en células musculares o estrés mecánico, por ejemplo conductos iónicos activados por fuerzas mecánicas en el oído interno.

También algunas sustancias ingresan y dejan la célula mediante el transporte vesicular, un proceso que implica cambios de configuración en la membrana plasmática en sitios localizados y la consecuente formación de vesículas a partir de la membrana o fusión de vesículas con ella.

El mecanismo principal por el cual las moléculas grandes ingresan, abandonan y se desplazan dentro de la célula se denomina brotación vesicular. Las vesículas formadas por brotación desde la membrana plasmática de un compartimento se fusionan con la membrana plasmática de otro compartimento. Dentro de la célula, este proceso asegura la transferencia del contenido de la vesícula entre los compartimentos.⁵

El transporte vesicular que involucra a la membrana celular también puede describirse en términos más específicos: endocitosis y exocitosis.

La endocitosis es el término general para los procesos de transporte vesicular en los cuales las sustancias ingresan a la célula. La endocitosis controla la composición de la membrana plasmática y la respuesta celular a los cambios en el medio externo. También cumple funciones claves en la incorporación de nutrientes, señalización celular y cambios en la forma celular.

La captación de fluido y macromoléculas durante la endocitosis depende, en general, de tres mecanismos diferentes. Algunos mecanismos endocíticos requieren proteínas especiales durante la formación de vesículas. La proteína más conocida que interacciona con la membrana plasmática en la formación de vesículas es la clatrina, aunque muchas vesículas están formadas independientemente de la clatrina utilizando diferentes proteínas, como por ejemplo caveolinas o flotilinas. Por lo tanto, la endocitosis puede ser clasificada según sea dependiente o independiente de la clatrina. En general se reconocen tres mecanismos de endocitosis en la célula:

Pinocitosis, es la ingestión inespecífica de líquido y pequeñas moléculas de proteína mediante vesículas pequeñas, a menudo, con un diámetro inferior a 150 nm. Prácticamente todas las células del organismo realizan pinocitosis y este proceso es constitutivo, es decir, implica una formación dinámica continua de vesículas pequeñas en la superficie celular. El mecanismo propuesto para la formación de vesículas en la pinocitosis está asociado con la presencia de las proteínas caveolina y flotilina que se encuentran en las balsas lipídicas. Las caveolinas 1 y 2 se encuentran en todas las células no musculares, excepto en las neuronas y los leucocitos, mientras que la caveolina 3 es específica de las células musculares. Las flotilinas 1 y 2 se encuentran en diferentes vesículas de las caveolas. También, las mecanoenzimas, como la dinamina están implicadas en la escisión de la vesícula pinocítica, que es el proceso de desprendimiento de la membrana plasmática. Las vesículas pinocíticas son visibles con el microscopio electrónico de transmisión y presentan una superficie lisa. Estas vesículas pinocíticas lisas son especialmente numerosas en el endotelio de los vasos sanguíneos y en las células musculares lisas. Debido a que la caveolina 1 forma complejos de 14 a 16 monómeros, que provocan cambios en la curvatura de la membrana que llevan a la formación de vesículas, la pinocitosis no requiere

clatrina y por lo tanto puede denominarse como endocitosis independiente de clatrina.

Fagocitosis, es la incorporación de partículas grandes como detritus celulares, bacterias y otros materiales extraños. En este proceso no selectivo, la membrana plasmática emite pseudópodos, que rodean las partículas a fagocitar formando vesículas grandes, con un diámetro superior a 250 nm, denominadas fagosomas. La fagocitosis está a cargo de un grupo especializado de células que pertenecen al sistema fagocítico mononuclear. La fagocitosis es un proceso mediado por receptores en la cual receptores en la superficie celular reconocen el dominio Fc (región del anticuerpo que no se une al antígeno) de los anticuerpos que revisten la superficie de un microorganismo invasor o de una célula invasora. La fagocitosis también se desencadena por la interacción de receptores tipo Toll con patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), que se expresan comúnmente en superficies de agentes patógenos. Esta interacción de los PAMP conduce a la activación del factor de transcripción (NFκB), factor nuclear que regula los genes que controlan las respuestas celulares en la fagocitosis. Sin embargo, los materiales no biológicos, como las partículas de carbono inhaladas, polvos orgánicos y fibras de asbestos, al igual que los detritus biológicos producidos por la inflamación, la cicatrización de heridas y la muerte de células, son secuestrados por las células del sistema fagocítico mononuclear sin la participación de los receptores Fc. Este proceso no necesita clatrina para la formación del fagosoma. Sin embargo, para la generación de pseudópodos a partir de la membrana plasmática necesarios para la formación del fagosoma, el citoesqueleto de actina debe reorganizarse en un proceso que requiere la despolimerización y la repolimerización de los filamentos de actina. Por lo tanto, la fagocitosis es una endocitosis independiente de clatrina pero dependiente de actina.

Endocitosis mediada por receptor, que permite la entrada de moléculas específicas en la célula. En este mecanismo, los receptores para moléculas específicas, denominados receptores de carga, se acumulan en regiones bien definidas de la membrana celular. Estas regiones que están representadas por las balsas lipídicas en la membrana plasmática, finalmente se convierten en fositas recubiertas. El nombre de fositas recubiertas deriva de la apariencia de estas regiones en el microscopio electrónico, bajo la cual aparece una

acumulación del material electrodenso que representa la aglomeración de moléculas de clatrina en la superficie citoplasmática de la membrana plasmática. Los receptores de carga reconocen y unen moléculas específicas que entran en contacto con la membrana plasmática. Las moléculas de clatrina, se agrupan para armar una jaula, similar a un cesto, que ayuda a cambiar la forma de la membrana plasmática en una invaginación de tipo vesícula. La clatrina interacciona con el receptor de carga, a través, de otro complejo proteico con cubierta, la adaptina, que desempeña un papel decisivo en la selección de las moléculas de carga apropiadas para el transporte hacia las células. De este modo, la carga de proteínas unidas a sus receptores se remueve del espacio extracelular hacia la luz de una vesícula en formación. Entonces la dinamina, induce la liberación de las vesículas recubiertas de clatrina en formación desde la membrana plasmática durante la endocitosis mediada por receptores. El tipo de vesícula formada como resultado de la endocitosis mediada por receptores se denomina vesícula recubierta y el proceso en sí mismo es conocido como endocitosis dependiente de clatrina. Las vesículas recubiertas de clatrina también participan en el desplazamiento del material de carga desde la membrana plasmática hacia los endosomas tempranos y desde el aparato de Golgi hacia los endosomas tempranos y tardíos.⁵

La exocitosis es el proceso mediante el cual una vesícula se desplaza desde el citoplasma hacia la membrana plasmática, donde descarga su contenido al espacio extracelular.

Diversas moléculas producidas por la célula para su exportación se envían inicialmente desde el sitio de su formación hacia el aparato de Golgi. El siguiente paso implica la clasificación y el empaquetamiento del producto de secreción en vesículas transportadoras que están destinadas a fusionarse con la membrana plasmática en un proceso conocido como exocitosis. El transporte intracelular de estas vesículas se logra mediante la presencia de proteínas específicas en su superficie que median sus movimientos. Las moléculas que viajan por esta ruta con frecuencia sufren modificaciones químicas, como glucosilación, sulfatación, etcétera, a medida que atraviesan diferentes compartimentos celulares. La membrana que se añade a la membrana plasmática con la exocitosis es

recuperada en el compartimento citoplasmático mediante un proceso de endocitosis. Existen dos vías generales para la exocitosis:

La vía constitutiva, en la cual las sustancias designadas para exportación se envían en forma continua hacia la membrana plasmática en las vesículas de transporte. Las proteínas que abandonan la célula mediante este proceso, se secretan en forma inmediata después de su síntesis y salen del aparato de Golgi, como se observa en la secreción de inmunoglobulinas por los plasmocitos y de procolágeno por los fibroblastos. Este mecanismo está presente en algún grado en todas las células. El microscopio electrónico de transmisión revela que estas células carecen de gránulos secretores.

La vía de secreción regulada, en la que células especializadas, como las células endocrinas y exocrinas y las neuronas, concentran proteínas de secreción y las almacenan temporalmente en vesículas secretoras dentro del citoplasma. En este caso, para que se produzca la secreción debe activarse un fenómeno regulador (estimulo hormonal o nervioso), como ocurre en la liberación de las vesículas secretoras por las células principales de la mucosa gástrica y por las células acinares del páncreas. Los estímulos de señalización causan la entrada transitoria de calcio en el citoplasma, lo cual, a su vez, estimula las vesículas secretoras para que se fusionen con la membrana plasmática y descarguen su contenido.

Además de los mecanismos de excreción, las proteínas pueden ser transportadas entre el aparato de Golgi y otros orgánulos siguiendo la vía endosómica. Estas vías se utilizan para enviar proteínas específicas de orgánulos, como las proteínas estructurales lisosómicas, a sus destinos apropiados.

La dirección precisa de las vesículas hacia el compartimento celular apropiado está bajo el control inicial de las proteínas de acoplamiento y la especificidad está asegurada por interacciones entre proteínas receptoras para la unión de NSF soluble (SNARE).

Las vesículas neoformadas que brotan desde las membranas donantes (como la membrana celular o las cisternas de Golgi) pueden fusionarse con muchas membranas dianas posibles dentro de la célula. Poco después de brotar y desprenderse de su cubierta de clatrina, una vesícula debe orientarse hacia el compartimento celular apropiado. Un mecanismo de dirección puede compararse

con un chofer de taxi en una gran ciudad que lleva con éxito a un pasajero a la dirección correcta. En la célula, la dirección correcta es reconocida por una Rab-GTPasa unida a la membrana de la vesícula migrante. La Rab-GTPasa interacciona con las proteínas de anclaje ubicadas en la membrana diana. Esta interacción inicial permite el reconocimiento de la vesícula y recluta la cantidad necesaria de proteínas de anclaje para el acoplamiento de la vesícula que llega. El complejo de acoplamiento entre la Rab-GTPasa y su receptor inmoviliza la vesícula cerca de la membrana diana. Para asegurar la dirección precisa, cada vesícula contiene una proteína de membrana específica de vesícula denominada v-SNARE. La membrana diana también contiene una proteína de membrana específica, la t-SNARE, que interactúa con la v-SNARE para formar el complejo cis-SNARE. Las SNARE son una familia de proteínas transmembrana que originalmente se agruparon según su ubicación en la vesícula (v-SNARE) o en la membrana diana (t-SNARE). Ellas garantizan la especificidad de interacción entre una vesícula particular y su membrana diana y también promueven la fusión de membrana que sigue inmediatamente a la formación de los complejos cis-SNARE. Después de la fusión, los complejos SNARE son desmantelados con la ayuda del complejo proteico NSF/alfa-SNAP y se reciclan para su uso en otra ronda de fusión vesicular.⁵

Conclusiones:

Todas las membranas biológicas tienen una estructura básica común, que constituye el concepto de unidad de membrana. Las membranas plasmáticas cumplen una serie de importantes funciones para la célula y que está determinada por su estructura en bicapa lipídica, la presencia de proteínas y oligosacáridos en mayor o menor proporción. Los diferentes mecanismos de transporte, a través, de las membranas plasmáticas (difusión simple, transporte pasivo y transporte activo), permiten el intercambio de sustancias, energía e información con el medio extracelular.

Bibliografía

- 1-De Robertis E. Biología Celular y Molecular. 12ma ed. Buenos Aires: El Ateneo; 1998.
- 2-Morfofisiología I. Colectivo de autores 2da ed. La Habana: ECIMED.2015.
- 3-Iglesias Ramírez B y coautores. Histología. Células y tejidos. Tomo I. 2010. Acceso en: <http://www.sld.cu/sitios/histologia/temas.php?idv=14920>
- 4-Junqueira LC, Carneiro J. Histología Básica. 6ta. ed. Río de Janeiro Ed. Guanabara Koogan S.A. 2006.
- 5-Ross Michael H. Wojciceh P. Histología: texto y atlas color con biología celular y molecular. 5ta ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S. A; 2007.
- 6-Gartner LP. Histología texto y atlas. 1ra ed. México, DF. McGraw-Hill Interamericana; 1997.