

## NUEVOS CONCEPTOS SOBRE LA ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA CELULAR\*

La membrana que rodea a la célula es una estructura muy singular ya que no sólo presenta la propiedad de ser selectivamente permeable permitiendo que algunas sustancias pasen a través de ella sino que su permeabilidad puede ser afectada por varios factores. (Ganon, 1976).

Antes de que se aislara la membrana celular, las teorías acerca de su estructura molecular se basaron en información indirecta. Overton, por ejemplo, en 1902 postuló que la membrana plasmática estaba formada por una delgada capa de lípidos. En 1926 Gorter y Grendel encontraron que el contenido de lípidos de eritrocitos hemolizados era suficiente como para formar una capa continua de 30 a 40 Å de grosor sobre la superficie de la célula postulando que la membrana celular estaba compuesta de una doble capa de moléculas de lípidos (De Robertis, E., Saez, F., and De Robertis, M., 1975; Giese, 1973). La primera hipótesis importante acerca de la composición estructural de las biomembranas fue propuesta por Hugh Davson y James Danielli en 1935. En forma muy característica esta hipótesis propone que las membranas poseen una fase continua de hidrocarburos donada por los mismos lípidos que la constituyen. Algunos años más tarde esta hipótesis fue modificada y refinada por James D. Robertson quien propuso la hipótesis de la membrana unitaria. Según Robertson la membrana unitaria estaba formada por una doble capa de lípidos polares con sus cadenas de hidrocarburos orientados hacia adentro y sus cabezas hidrofílicas orientadas hacia afuera. Cada superficie, sostenía Robertson, estaba cubierta por una capa monomolecular de proteínas con sus cadenas de polipéptidos arregladas en forma extendida. (Lehninger, 1975).

Robertson enfatizaba la presencia de las proteínas en la constitución de las biomembranas lo cual era acertado ya que ellas representan el mayor componente de casi todas las membranas (del 50 al 70% del peso). La razón para esto parece basarse en el hecho de que la mayoría de las membranas son fisiológicamente muy activas transportando moléculas hacia dentro y fuera de las células, reaccionando con varias sustancias extrañas y muchas otras funciones que se deben a la presencia de las proteínas. El análisis químico de las membranas aisladas de cierta variedad de células ha demostrado que también los lípidos constituyen otro componente principal de la estructura de las membranas representando aproximadamente el 50% del peso seco de ellas. La mayoría de los lípidos presentes en la membrana son fosfolípidos los cuales poseen una estructura bimodal. Esto significa que la molécula de un fosfolípido es similar a la de un gancho para tender ropa. El extremo cefálico de la molécula que contiene la porción de fosfato está cargado eléctricamente y es bastante soluble en agua (polar o hidrófilo). Las colas son bastante insolubles (no polares o hidrófobas). En la membrana, los extremos hidrófilos están expuestos al medio acuoso que baña el exterior de las células y al citoplasma acuoso; los extremos hidrófobos se encuentran en el interior de la membrana escaso en agua. Dado que las proteínas contienen muchas cadenas laterales de aminoácidos cargados eléctricamente (polares), es lógico suponer que estos grupos cargados se asociarían con las moléculas polares de agua y los extremos polares de los fosfolípidos. (Weissman, G., and Clairbone R., 1975; Vander A., Sherman, J., and Luciano, D., 1978; Pike, R., and Brown, M., 1975). Este conocimiento motivó a Danielli para que en 1935 propusiera su modelo para explicar la estructura de la

\* Oscar Francisco Munguía, Jefe del Departamento de Ciencias Biológicas. Centro Universitario de Estudios Generales, Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Tegucigalpa, D.C., Honduras Centro América.

membrana celular, el cual consistía en un estrato bimolecular de fosfolípidos, cubierto en sus dos superficies por una capa de proteínas. El grosor total de la membrana así concebido oscilaba entre 80 y 90 Å (Figura 1).

Aunque es evidente que todas las membranas contienen fosfolípidos y proteínas, no todas ellas tienen los mismos tipos de moléculas de lípidos y proteínas ni las mismas proporciones relativas de estas dos clases de moléculas. Estas diferencias en la composición química reflejan las diferentes propiedades funcionales de las membranas que se encuentran en las diferentes regiones de la célula y que rodean los distintos tipos de células.

En los últimos años, la información creciente acerca de las propiedades de los lípidos y las proteínas de las membranas celulares ha impuesto algunas modificaciones al modelo estructural de la membrana propuesto por Danielli. Estas modificaciones enfatizan la estructura notablemente dinámica de la membrana (Brown, W., and Bertke, E., 1974; Dyson, R., 1974). Así, se cree por ejemplo, que en lugar de yacer en forma plana sobre las superficies de los fosfolípidos, las proteínas están adheridas a la membrana de tal manera que la parte no polar de la molécula interactúa con las cadenas no polares de ácidos grasos y el extremo polar de la proteína está expuesto al medio acuoso. Toda la molécula de fosfolípidos parece estar capacitada para moverse lateralmente dentro de los planos superficiales de la membrana. El doble estrato de fosfolípidos de la membrana es por lo tanto realmente una estructura de gran movilidad y fluidez. Existe actualmente una acelerada tendencia a creer que este estado fluido de los lípidos de la membrana es esencial para la operación de los diversos sistemas de transporte intervenido que implican movimiento de transportadores dentro de la membrana. (Harrison, R., and Lunt, G., 1975; Conn, E., and Stump, P., 1976).

El modelo hasta ahora más satisfactorio sobre la estructura de las biomembranas es el llamado "modelo del mosaico fluido" postulado por S.J. Singer y G.L. Nicolson en 1972. Este modelo sostiene que los fosfolípidos de la membrana celular, integrados principalmente por fosfatidilcolina y fos-

fatidiletanolamina están realmente ordenados en una bicapa formando una matriz fluida.

En cuanto a las proteínas este modelo propone la existencia de dos tipos. Un grupo incluye las llamadas proteínas PERIFERICAS o EXTRINSECAS cuyos enlaces son débiles y pueden ser desplazados por exposición a soluciones hipotónicas, sales fuertes, detergentes moderados o sonicación (alta energía sonora). Ejemplos incluyen al citocromo c, el cual está débilmente asociado con la superficie externa de la membrana interna de la mitocondria, la alfa albúmina que está débilmente unida a la membrana plasmática de las células de las glándulas mamarias, la espectrina de los eritrocitos y la acetilcolinesterasa en las membranas de la placa neuro-muscular. El segundo tipo de proteínas llamadas INTEGRALES o INTRINSECAS (también llamadas penetrantes), están fuertemente unidas a la doble capa de lípidos y puede incluir un gran número de proteínas funcionales que participan como transportadores, sitios receptores de drogas y hormonas, antígenos y un gran número de enzimas unidas a la membrana. La citocromo B5 por ejemplo, es clasificada como una proteína integral del retículo endoplásmico en células eucarióticas lo mismo que la NAD citocromo B5 reductasa, la cual está fuertemente acoplada a la hemoproteína y la citocromo oxidasa que está sumergida en la membrana interna de la mitocondria. (Singer, S., and Nicolson, G., 1972; Junqueira, L., Carneiro, J. and Contopoulos, A., 1977; Guidotti, 1972; Singer, 1974; Staehelin, L., and Hull, B., 1978; Stryer, 1975). De esta exposición se concluye que la membrana es asimétrica debido a la presencia de dos tipos de proteínas dotando así a las superficies externa e interna de la membrana de marcadas diferencias físicas, estructurales y bioquímicas. El modelo del mosaico fluido postula que algunas de las proteínas están parcialmente sumergidas en la membrana penetrando en la fase lipídica desde cualquiera de los dos lados y otros atraviezan la membrana completamente. Es más, los llamados "poros de la membrana" postulados por muchos fisiólogos celulares como entidades físicas, son ahora considerados proteínas que cruzan la membrana completamente creando un canal a todo lo largo de su trayectoria el cual puede ser atravesado de un lado a otro sin dificultad por muchas sustancias por ejemplo, iones. (Figuras 2,3,4 y 5).

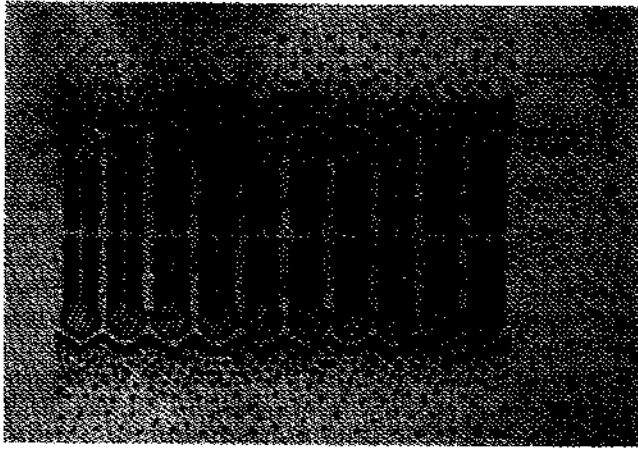


Figura 1.  
Modelo clásico de la estructura de la membrana plasmática: 1, proteína globular; 2, proteína extendida; 3, polos hidrófilos de las moléculas de lípidos; 4, cadenas hidrocarbonadas de las moléculas de lípidos. De Maddy, A.H. 1966. The Chemical Organization of the plasma membrane of animal cells. *Int. Rev. Cytol.*, 20:4, Fig.1.

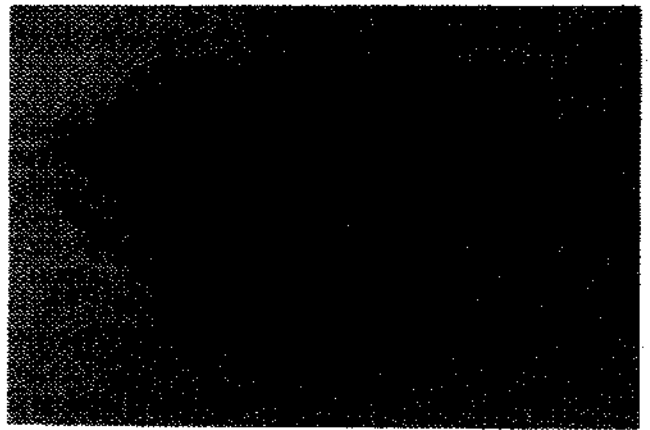


Figura 2.  
Modelo del Mosaico fluido de Singer y Nicolson (modificado de S.J. Singer y G.L. Nicolson, *Science*, 175, 720, 731).

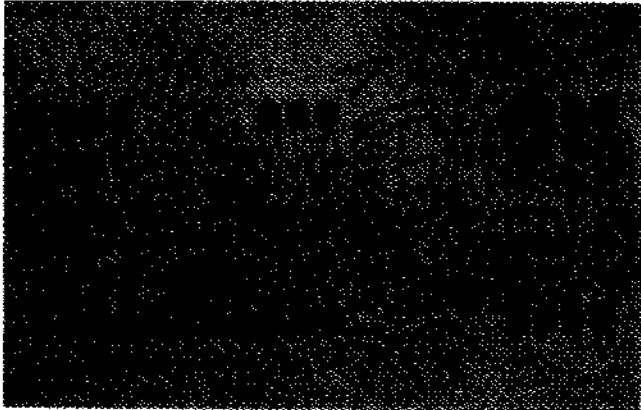
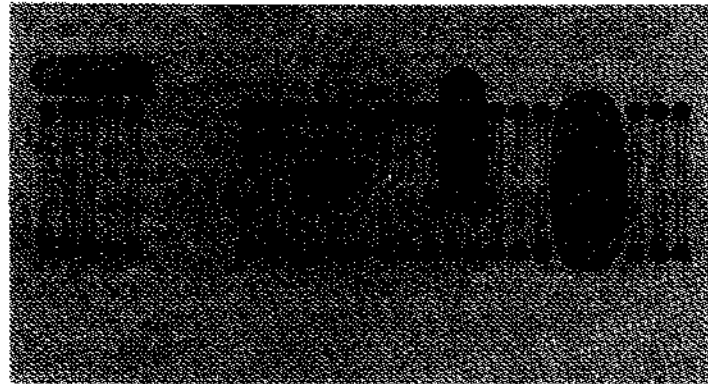


Figura 3.  
Visión esquemática de un corte transversal de la membrana celular según el modelo del Mosaico fluido. Los fosfolípidos se ordenan como una doble capa discontinua con sus cabezas iónicas en contacto con el agua. Las proteínas integrales se presentan como moléculas globulares que emergen parcialmente de la membrana (De S.J. Singer y G.L. Nicolson, *Science*, 175: 720- 731).



a: Proteína periférica  
b, c y d: Proteínas Integrales.

Figura 4.  
Localización postulada de las proteínas periféricas e integrales de la membrana.

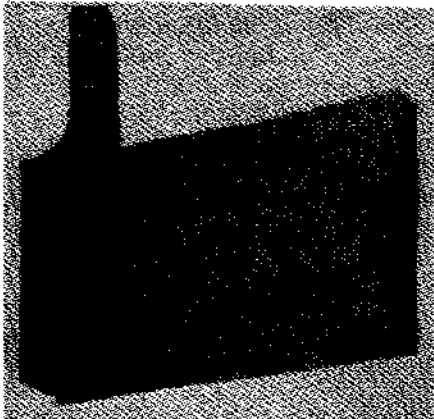


Figura 5.  
Técnica de criofractura. El plano del corte atraviesa la membrana por la mitad exacta de la bicapa de fosfolípidos. (Basado en S.J. Singer. *Hosp. Pract.*, 8 (1973): 81).

## BIBLIOGRAFIA

- Brown, W., and Bertke, E. 1974. *Textbook of Cytology*. Saint Louis, Mo.: The C.V. Mosby Company, pp. 90-104
- Conn, E., and Stumpf, P. 1976. *Outlines of Biochemistry*. New York: John Wiley Sons, Inc., pp. 254-259.
- De Robertis, E., Saez, F., and De Robertis, M., 1975. *Cell Biology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, pp. 145-158.
- Dyson, R. 1974. *Cell Biology: A Molecular Approach*. Boston: Allyn and Bacon, Inc., pp. 185-196.
- Ganon, W. F. 1976. *Manual de Fisiología Médica*. México, D. F., Editorial El Manual Moderno, pp. 1-6.
- Giese, A. 1973. *Cell Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, pp. 267-282.
- Guidotti, G. 1972. "Membrane Proteins". *Ann. Rev. Bioch.*, Vol. 41:731-749.
- Harrison, R., and Lunt, G. 1975. *Biological Membranes: Their Structures and Function*. London: Blackie and Sons Limited. pp. 91-115.
- Junqueira, L., Carneiro, J., and Contopoulos, A. 1977. *Basic Histology*. Los Altos, California: Lange Medical Publications, pp. 27-29.
- Lehninger, A. 1975. *Biochemistry: The Molecular Basis of Cell Structure and Function*. New York: Worth Publishers, Inc. pp. 302-306.
- Pike, R., and Brown, M. 1975. *Nutrition: An Integrated Approach*. New York: John Wiley & Sons, Inc., pp. 351-364.
- Singer, S., and Nicolson, G. 1972. "Fluid-Mosaic Model". *Science*. Vol. 175:720-731.
- Singer, S. 1974. "The Molecular Organization of Membranes". *Ann. Rev. Bioch.*, Vol. 43:805-829.
- Staehein, L., and Hull, B. 1978. "Junctions Between Living Cells". *Scientific American*. 238(5):141-152.
- Stryer, L. 1975. *Biochemistry*. San Francisco: W.H. Freeman and Company, pp. 227-251.
- Vander, A., Sherman, J. y Luciano, D. 1978. *Fisiología Humana*. Bogotá: Editorial Mc Graw-Hill Latinoamericana, S. A., pp. 39-43.
- Weissman, G., and Clairbone, R. 1975. *Cell Membranes: Biochemistry, Cell Biology, and Pathology*. New York: H.P. Publishing Inc., pp. 35-44.