

Estructura de la membrana celular

Hilda Nora Jaramillo, MD, MSc¹, Pablo J. Patiño, MD, MSc, DSc².

¹ Departamento de Fisiología y Bioquímica,

² Grupo de Inmunodeficiencias primarias-Corporación Académica Biogénesis.

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Generalidades

Las teorías sobre la estructura molecular de la membrana plasmática, sustentadas con anterioridad a su aislamiento, estaban generalmente basadas en evidencias indirectas. Por ejemplo, Overton, en 1895, llegó a la conclusión de que la barrera externa de permeabilidad de las células debía ser predominantemente lipídica; como tal, solo sería fácilmente penetrada por sustancias solubles en lípidos como el éter, la acetona, el etanol y el cloroformo o por moléculas pequeñas tales como el agua y el bióxido de carbono (Figura 1).

Gorter y Grendel, entre 1925 y 1926, emprendieron la tarea de medir el tamaño de la capa producida por los lípidos extraídos de los eritrocitos humanos, los cuales se suponía, provenían exclusivamente de la membrana externa. Estos investigadores encontraron una superficie total de la capa lipídica de $200 \mu\text{m}^2$ por célula, aproximadamente el doble de la superficie estimada del eritrocito; en consecuencia, llegaron a la conclusión de que en la célula había lípidos suficientes como para cubrirla dos veces; por lo tanto, esos lípidos deberían estar asociados en una doble capa. No obstante, los eritrocitos no siempre se comportan como si tuviesen un exterior lipídico; su tensión superficial, que es una medida de la tenacidad con que las moléculas de la superficie se adhieren a otras de su mismo tipo, es demasiado baja, por lo que Danielli y

Davson, en 1935, sugirieron que la tensión superficial, anormalmente baja, de los lípidos de los eritrocitos, se debía a la contaminación con proteínas, las cuales, como es natural, buscarían la superficie de una gota de lípidos y cambiarían, en consecuencia, su carácter.

Robertson, en 1950, diseñó técnicas de tinción que le permitieron observar mediante microscopía electrónica, las membranas celulares como dos líneas que eran distinguibles en la fotomicrografía. Consecuente con sus

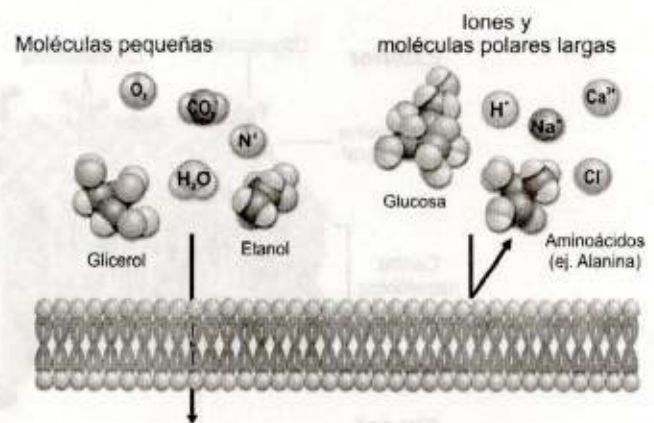


Figura 1. Las membranas celulares son bicapas lipídicas que son solubles para moléculas pequeñas o lipofílicas, mientras que son impermeables para moléculas grandes o que tienen carga.

resultados, el modelo original de Robertson tenía proteínas con una estructura expandida en ambas superficies no necesariamente con distribución simétrica. Esta característica, junto a una doble capa lipídica que tenía entre 0,4 a 6,4 nm de grosor, constituyeron el modelo de unidad de membrana, nombre que implica una homogeneidad de la estructura.

Finalmente, Singer y Nicholson, entre 1971 y 1972, propusieron un modelo, que denominaron mosaico fluido, según el cual las membranas plasmáticas son disoluciones bidimensionales de proteínas globulares y lípidos orientados (Figura 2). La matriz de la membrana la constituían los lípidos orientados en una doble capa, con sus cabezas polares en contacto con el medio acuoso. Según este modelo, las proteínas integrales de una membrana biológica eran globulares y anfifílicas (anfipáticas), es decir, estructuralmente asimétricas, con una parte polar y otra no polar en su molécula. La zona polar de las proteínas, que contenía residuos de aminoácidos polares, estaba en contacto con el solvente acuoso y podía tener oligosacáridos unida a ella. Por su parte, la zona no polar, conformada por aminoácidos no polares organizados en alfa hélice, carecía de oligosacáridos y estaba sumergida en el interior hidrofóbico de la capa lipídica.

Funciones de la membrana plasmática

En la actualidad se acepta que la membrana plasmática, en la mayoría de las células, tiene una estructura molecular dinámica que le permite desempeñar una serie de funciones: delimita la célula; resguarda el contenido citoplasmático; permite la realización de las funciones con una interferencia mínima del medio circundante. Igual-

mente, la membrana citoplasmática constituye una barrera selectiva para la movilización de sustancias a través de ella, por lo que dispone de diversos mecanismos para el transporte de sustancias. La interacción de la célula con el medio circundante implica la respuesta a estímulos externos, un proceso conocido como transducción de señales; función ésta que la célula realiza mediante receptores de membrana capaces de reconocer una amplia gama de ligandos presentes en el espacio extracelular. Finalmente, en los organismos multicelulares la membrana plasmática actúa como mediador para el intercambio de sustancias y de información entre las células.

Constituyentes y propiedades de las membranas celulares

Las membranas celulares contienen una gama amplia de componentes, tanto lipídicos como no lipídicos, los cuales determinan las propiedades físicas de una membrana particular. Gracias a la variedad de estos componentes es posible que se establezcan diferentes microambientes membranales dentro de la misma célula, por tanto, la composición de una membrana no solo varía de célula a célula, sino también dentro de la misma célula. Además de lo anterior y debido al hecho de que las membranas son superficies de dos dimensiones, pueden controlar la naturaleza y direccionalidad de las distintas señales celulares.

Los principales constituyentes de las membranas biológicas son los lípidos, las proteínas y los glúcidos. La composición de las membranas plasmáticas, es decir, aquellas que delimitan el citoplasma, varía de acuerdo con el tipo de célula y de organismo; no obstante, en términos generales se considera que entre el 20 y el 70% del peso total

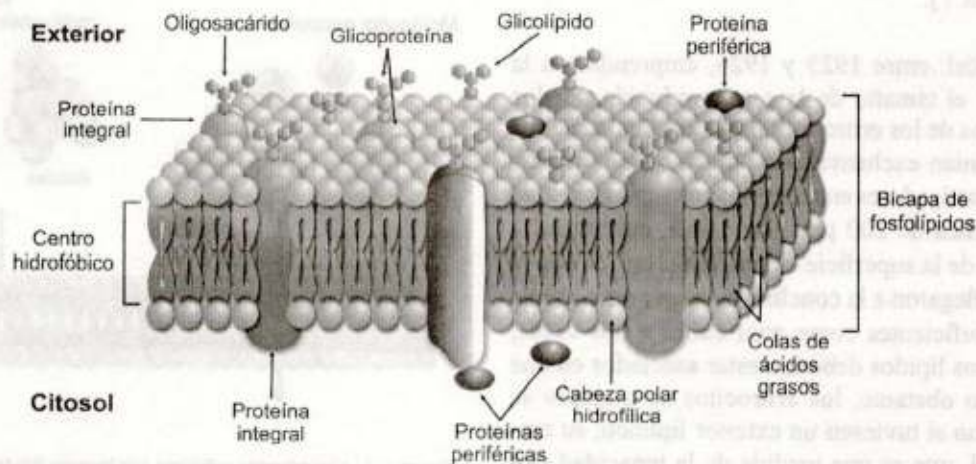


Figura 2. El modelo más adecuado para las membranas de los sistemas biológicos es el denominado de mosaico fluido, según el cual las membranas plasmáticas son disoluciones bidimensionales de proteínas globulares y lípidos con una orientación definida.

de la membrana corresponde a proteínas, entre el 30 y el 70% a lípidos y el resto está representado por glúcidos (7%) y otros componentes minoritarios.

A continuación se revisarán los aspectos más importantes acerca de la estructura y propiedades de las membranas celulares.

Las membranas celulares son estructuras fluidas de dos dimensiones

El modelo de mosaico fluido que propusieron Singer y Nicholson hace más de tres décadas para describir las membranas celulares, sigue siendo la mejor aproximación para comprender la estructura y función de las membranas en los sistemas biológicos. Como se mencionó antes, de acuerdo con este modelo las porciones externas de la membrana están compuestas fundamentalmente por grupos polares iónicos que interactúan con la solución acuosa circundante, mientras que la porción interna de la membrana está constituida por cadenas hidrocarbonadas de moléculas lipídicas (Figura 2). Dichas cadenas se encuentran alineadas paralelamente unas con otras, sin embargo tienen alguna flexibilidad que les permite la rotación alrededor de los grupos metileno. Los extremos no polares de estas cadenas se ponen en contacto unos con otros en el centro de la bicapa, lo cual da origen a una barrera oleosa impermeable a la mayoría de las moléculas hidrofílicas, pero que permite el paso de moléculas pequeñas no polares (Figura 1). La característica más importante del modelo de mosaico fluido es que define a la membrana como un sistema dinámico, en el cual los lípidos y las proteínas que están confinadas a la bicapa, pueden moverse lateralmente e interactuar entre sí o con otras moléculas (Figura 3).

La estabilidad de la doble capa lipídica depende fundamentalmente de las interacciones no covalentes, entre las cadenas alifáticas (interacciones de Van der Waals) y en-

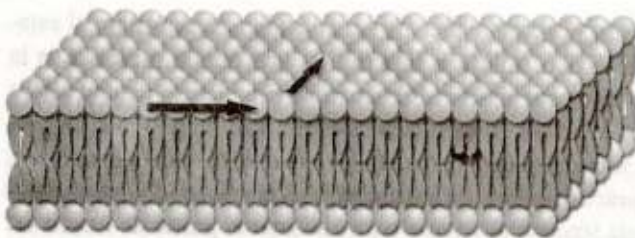


Figura 3. En el modelo de mosaico fluido de la bicapa lipídica los fosfolípidos (y las proteínas) se pueden desplazar tanto de forma lateral en varias direcciones e incluso girar sobre su mismo eje de manera que la membrana es una estructura muy dinámica.

tre las cabezas polares de los fosfolípidos, esfingolípidos y plasmalógenos, el agua y sus solutos (fuerzas electrostáticas y puentes de hidrógeno).

Es necesario resaltar que en todas las membranas biológicas estudiadas se ha observado asimetría en la composición de la bicapa lipídica, lo que genera diferencias significativas de carga —dada por la cabeza polar— entre las caras de una membrana plasmática y, en consecuencia, diferentes potenciales transmembrana.

Lípidos

Las membranas celulares contienen una amplia variedad de lípidos. En las células de origen animal, los más abundantes son los fosfoglicéridos, los esfingolípidos y el colesterol (Tabla 1). Estos lípidos son sustancias anfipáticas o sea, que un extremo de la molécula corresponde a un grupo polar o hidrofílico y el otro es no polar o hidrofóbico constituido por dos cadenas hidrocarbonadas (Figura 4). Las cabezas polares pueden participar en interacciones electrostáticas y puentes de hidrógeno con residuos de las proteínas de membrana, de manera que su carga e hidratación puede influir directamente sobre la actividad de estas proteínas de membrana. En algunos casos los grupos polares de la porción externa de las membranas están modificados gracias a la unión de moléculas de carbohidratos (glucolípidos), que actúan como

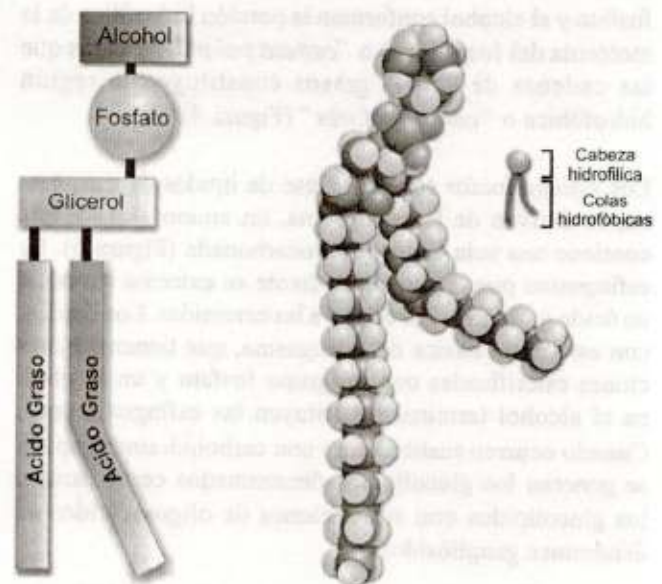


Figura 4. Los fosfolípidos de membrana son sustancias anfipáticas o sea, que un extremo de la molécula tiene un grupo polar formado por un fosfato al que se le une un alcohol, mientras que en el otro extremo corresponde a una porción no polar o hidrofóbica constituido por dos cadenas hidrocarbonadas unidas a glicerol (ácido graso).

Tabla 1. Composición lipídica de las membranas celulares ^a

Lípidos	Membrana plasmática		Retículo endoplásmico rugoso	Membrana mitocondrial externa
	<i>E. coli</i>	Eritrocito		
Fosfatidilcolina	0	17	55	50
Fosfatidilserina	0	6	3	2
Fosfatidiletanolamina	80	16	16	23
Esfingomielina	0	17	3	5
Glicolípidos	0	2	0	0
Colesterol	0	45	6	<5

^a Las composiciones de las membranas se presentan como el porcentaje molar de los lípidos de membrana más importantes.

marcadores que permiten a la célula interactuar y reconocerse unas con otras.

Los *fosfoglicéridos* están constituidos por un alcohol, el glicerol, el cual está unido a dos ácidos grasos y a un grupo fosfato, ligado, a su vez, a un alcohol adicional. Los alcoholes que con mayor frecuencia se encuentran en los fosfoglicéridos: la colina (fosfatidilcolina) que se clasifica como una lecitina; la etanolamina (fosfatidiletanolamina) que pertenece al grupo de las cefalinas; la serina (fosfatidilserina); el inositol (fosfatidilinositol), y el ácido fosfatídico (Figura 5). El fosfato y el alcohol conforman la porción hidrofílica de la molécula del fosfolípido o "*cabeza polar*", mientras que las cadenas de ácidos grasos constituyen la región hidrofóbica o "*colas apolares*" (Figura 4).

Los *esfingolípidos* son otra clase de lípidos de membrana, se derivan de la esfingosina, un amino alcohol que contiene una sola cadena hidrocarbonada (Figura 6). La esfingosina puede unirse, mediante su extremo amino, a un ácido graso para dar origen a las ceramidas. Los lípidos, con estructura básica de esfingosina, que tienen sustituciones esterificadas con un grupo fosfato y un alcohol, en el alcohol terminal constituyen las esfingomielinas. Cuando ocurren sustituciones con carbohidratos simples, se generan los glucolípidos denominados cerebrósidos; los glucolípidos con sustituciones de oligosacáridos se denominan gangliósidos.

Debido a su mecanismo de biosíntesis, las cadenas hidrocarbonadas de los lípidos arriba descritos casi siempre tienen un número par de carbonos que usualmente varía entre 12 y 24 carbonos de longitud. Estas cadenas tienden a alinearse de forma paralela, unas con otras,

estabilizadas mediante fuerzas de dispersión. Puede ocurrir rotación en los enlaces C-C a lo largo de las cadenas, lo cual conduce a que algunas cadenas estén más cerca unas de otras (cuando los enlaces están en configuración trans), mientras en otros casos se aumenta la distancia entre éstas (cuando están en configuración "gauche"). Como se verá luego, esto es importante, pues la cercanía o empaquetamiento de las cadenas determina muchas de las propiedades físicas de la bicapa, tales como el movimiento lateral de los lípidos, la permeabilidad de la membrana a moléculas acuosas y su transición de fase de gel a cristal líquido.

El carácter anfipático de los componentes lipídicos de la membrana celular implica que las dos partes de la molécula tienen solubilidades incompatibles; esto explica el porque en soluciones acuosas los lípidos se organizan, espontáneamente, en vesículas con una doble capa (Figura 7). De este modo, la porción hidrofóbica de cada molécula está protegida del agua, mientras que las porciones hidrofílicas están inmersas en ella. Esta es la configuración de mínima energía para una suspensión de lípidos en medio acuoso.

Otro hecho que merece ser considerado se refiere al estado físico, sólido o líquido, en que puede presentarse la doble capa lipídica. Como es obvio, el paso de uno a otro se produce cuando la temperatura se incrementa por encima del punto de fusión de los lípidos, el cual depende, prácticamente, de sus cadenas alifáticas, dado que la energía térmica necesaria para alcanzar el punto de fusión es, por lo menos, igual a la energía requerida para la separación de ellas. La energía de Gibbs asociada es, aproximadamente, de dos kcal/mol por cada radical de CH₂. Es fácil deducir entonces que, por razones estrictamente

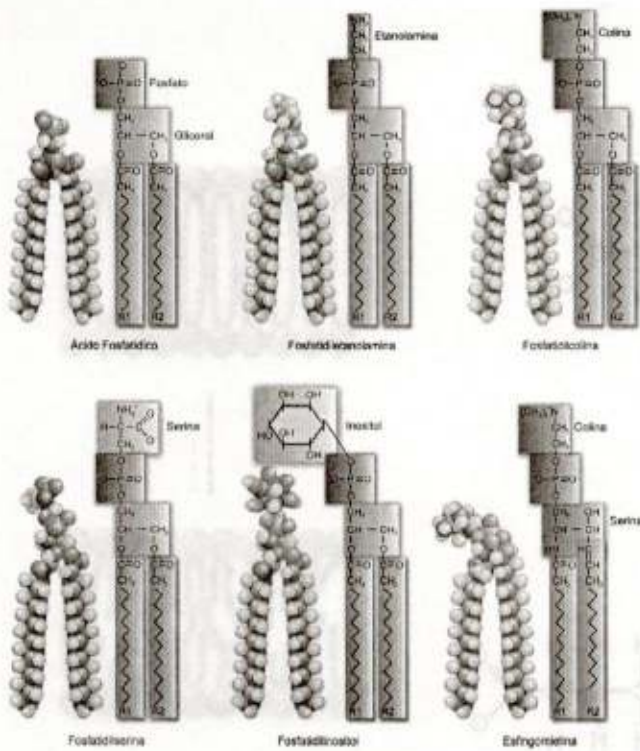


Figura 5. Existen diferentes fosfoglicéridos que están constituidos por un glicerol unido a dos ácidos grasos y a un grupo fosfato, ligado a su vez a un alcohol adicional. Los alcoholes que con mayor frecuencia se encuentran son: la colina (fosfatidilcolina), la etanolamina (fosfatidiletanolamina), la serina (fosfatidiserina) y el inositol (fosfatidilinositol); por su parte el ácido fosfatídico no tiene el alcohol adicional.

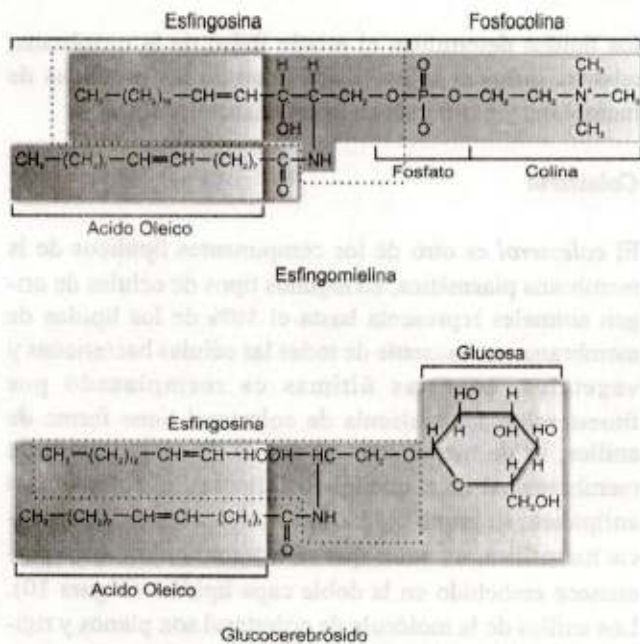


Figura 6. Los esfingolípidos son otra clase de lípidos de membrana, se derivan de la esfingosina, un amino alcohol que contiene una cadena hidrocarbonada. La esfingosina puede unirse, mediante su extremo amino a un ácido graso para dar origen a las ceramidas. Los lípidos con una estructura básica de esfingosina, que tienen sustituciones esterificadas con un grupo fosfato y un alcohol, constituyen las esfingomielinas. Los glucocerebrósidos se forman por sustituciones con azúcares simples como por ejemplo la glucosa.

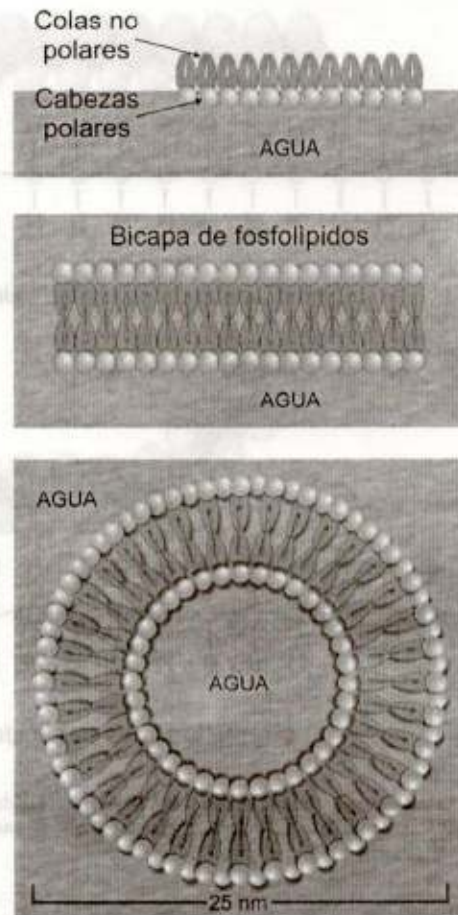


Figura 7. El carácter anfipático de las moléculas que componen las membranas hace que éstas se organicen espontáneamente de manera diferente en soluciones acuosas, por ejemplo en monocapas, en bicapas y en vesículas con una doble capa. De este modo, la porción hidrofóbica de cada molécula está protegida del agua, mientras que las porciones hidrofílicas están inmersas en ella.

geométricas, la cohesión y el orden serán mayores en una doble capa de lípidos con ácidos grasos saturados de cadenas alifáticas largas y rectas, que en una doble capa con ácidos grasos insaturados, cuyas cadenas hidrocarbonadas se quiebran a la altura de los dobles enlaces *cis* disminuyendo el efecto hidrofóbico. En conclusión, los ácidos grasos insaturados disminuyen el punto de fusión y aumentan, en consecuencia, la fluidez de la doble capa lipídica (Figura 8).

En condiciones fisiológicas la doble capa lipídica se mantiene en estado líquido; condición necesaria para el adecuado funcionamiento celular. La viscosidad de la doble capa es aproximadamente de 100 centipoises; es decir, posee una fluidez similar a la del aceite de oliva. Las células pueden regular la fluidez de la membrana plasmática y una manera de conseguirlo puede ser mediante la introducción de dobles enlaces en los ácidos grasos.

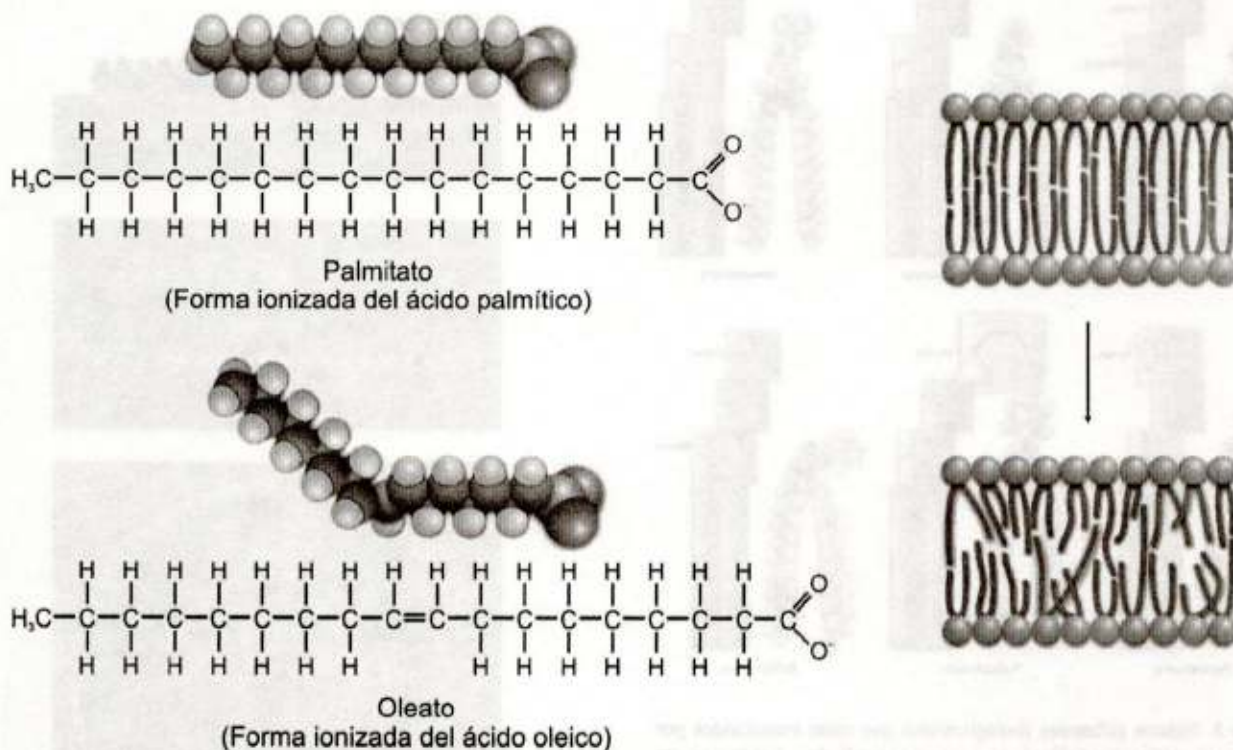


Figura 8. La presencia de ácidos grasos insaturados, cuyas cadenas hidrocarbonadas se quiebran a la altura de los dobles enlaces *cis*, disminuye el efecto hidrofóbico y aumenta la fluidez de la doble capa lipídica, por tanto la cohesión y el orden serán mayores en una bicapa de lípidos con ácidos grasos saturados de cadenas alifáticas largas y rectas.

La bicapa lipídica es una estructura flexible que le permite a la célula cambiar su forma durante los procesos de locomoción o de división celular. Las moléculas lipídicas se difunden lateralmente, cambiando de posición hasta un millón de veces por segundo; además, sus cadenas alifáticas tienen movilidad rotacional según el grado de saturación (Figura 4). De otro lado, el desplazamiento de las moléculas lipídicas de una cara a otra de la bicapa (*flip-flop*), ocurre a una tasa menor que las dos anteriores (medida en días y no en segundos), ya que la cabeza polar debe pasar a través de la región hidrofóbica de la membrana en la cual es insoluble. Este desplazamiento es fundamental, no sólo porque contribuye a mantener la asimetría de la membrana, sino porque facilita la movilización de los fosfolípidos recién sintetizados que se insertan inicialmente en la cara citoplasmática, pero que se requieren en la cara extracelular. Esta translocación de los lípidos de la cara interna a la externa ocurre gracias a las *flipasas*, proteínas ubicadas en la membrana plasmática que realizan este transporte de los fosfolípidos mediante un proceso dependiente de ATP (Figura 9).

Los lípidos de las membranas plasmáticas no son simples elementos constitutivos, ellos tienen implicaciones en las propiedades biológicas de ellas; como acabamos de ver,

los lípidos determinan el estado físico de la membrana, además influyen sobre la actividad de las proteínas de membrana y participan en la señalización celular.

Colesterol

El *colesterol* es otro de los componentes lipídicos de la membrana plasmática, en algunos tipos de células de origen animal representa hasta el 50% de los lípidos de membrana; está ausente de todas las células bacterianas y vegetales, en estas últimas es reemplazado por fitoesteroles. La molécula de colesterol tiene forma de anillos, es de menor tamaño que la de otros lípidos de membrana. Al igual que los fosfolípidos, el colesterol es anfipático; su grupo hidroxilo se orienta hacia la superficie hidrofílica, mientras que su extremo hidrofóbico permanece embebido en la doble capa lipídica (Figura 10). Los anillos de la molécula de colesterol son planos y rígidos, lo que reduce la movilidad de los ácidos grasos de las moléculas vecinas (Figura 11). Debido a esto el colesterol tiene efectos diversos sobre la fluidez de las membranas.

Si se agrega colesterol, a una doble capa lipídica, éste se ubica con el grupo alcoholico orientado hacia la cabeza

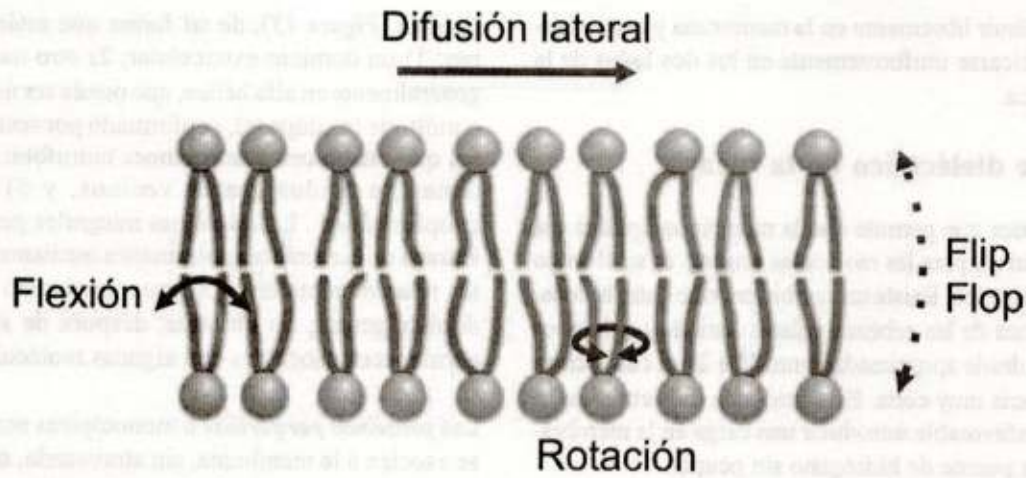


Figura 9. Las moléculas lipídicas se difunden lateralmente en la bicapa lipídica; además, tienen movilidad rotacional que depende del grado de saturación. También se presenta desplazamiento de las moléculas lipídicas de una cara a otra de la bicapa (*flip-flop*), aunque a una tasa menor que los otros movimientos pues la cabeza polar debe pasar a través de la región hidrofóbica de la membrana.

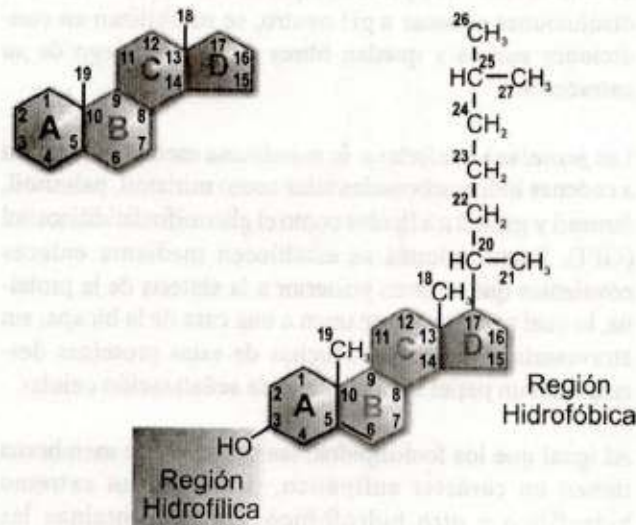


Figura 10. La molécula en forma de anillos del colesterol tiene una estructura planar rígida y de menor tamaño que la de otros lípidos de membrana. Tiene una región hidrofílica gracias a su grupo hidroxilo, mientras el resto de la molécula es altamente hidrofóbico.

polar del fosfolípido, inmovilizándola y con los anillos en contacto con las cadenas alifáticas, aumentando la distancia entre ellas (Figura 11). Así, en la fase fluida, el colesterol tiende a disminuir la libertad rotacional de las cadenas hidrocarbonadas vecinas y así disminuye la fluidez de la membrana, o sea que el colesterol agrega orden a la doble capa sin solidificarla, pues deja flexibles las zonas de las cadenas alifáticas cercanas al extremo no polar. En consecuencia, es de esperar que una doble capa que contenga colesterol sea más fluida en el interior que en el exterior. Mientras que en la fase de gel, el colesterol

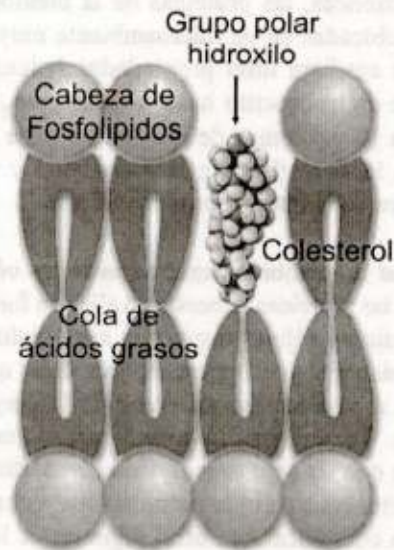


Figura 11. La molécula de colesterol se introduce entre los fosfolípidos de la membrana, con el grupo hidroxilo hacia el exterior y con la porción hidrofóbica embebida en la capa lipídica. Las características estructurales de la molécula de colesterol reducen la movilidad de los ácidos grasos de las moléculas vecinas, gracias a lo cual el colesterol tiene efectos diversos sobre la fluidez de las membranas.

actúa como un contaminante que disminuye el orden de las cadenas lipídicas empaquetadas.

Ácidos grasos

En las membranas celulares se pueden encontrar ácidos grasos libres. Como ya se ha descrito, estas moléculas consisten de un grupo carboxílico que está unido a una cadena de 14-24 CH_2 . La característica más importante que diferencia los ácidos grasos de sus correspondientes lípidos que contienen dos cadenas, es que los primeros se

pueden distribuir libremente en la membrana y por lo tanto pueden ubicarse uniformemente en los dos lados de la bicapa lipídica.

Gradiente dieléctrico de la bicapa

La característica que permite que la membrana lipídica sea una buena barrera para las moléculas acuosas es su elevado gradiente dieléctrico. Existe un cambio enorme entre la constante dieléctrica de las cabezas polares iónicas y el interior hidrofóbico (desde aproximadamente 80 a 2), el cual ocurre en una distancia muy corta. Este gradiente dieléctrico hace altamente desfavorable introducir una carga en la membrana o dejar un puente de hidrógeno sin ocupar.

Proteínas

Si se compara con el entorno acuoso que rodea las proteínas citosólicas, las proteínas de la membrana se encuentran ubicadas en un microambiente muy asimétrico y esto les confiere unas propiedades únicas. Como se desprende de lo descrito hasta el momento, el solvente que rodea las proteínas de membrana tiene una región iónica en la superficie de la membrana y una región hidrofóbica en el interior de la membrana.

Puesto que la membrana externa aísla las células de su ambiente, las proteínas inmersas en ella son fundamentales para que dichas células respondan a los estímulos externos, además regulan el ingreso de las señales que se difunden en el medio acuoso así como de la mayoría de los nutrientes. Por su parte, las membranas internas de la célula hacen que las organelas formen compartimentos y las proteínas inmersas en ellas permiten que dichas organelas se puedan comunicar con otras regiones de la célula.

Las proteínas de la membrana plasmática no se distribuyen al azar, cada una de ellas presenta una localización y una orientación específicas de acuerdo con las funciones de la célula; es así como algunas proteínas de la membrana interactúan con las células vecinas o con los ligandos extracelulares, mientras que otras lo hacen con las moléculas citoplasmáticas.

Las proteínas de la membrana plasmática pueden clasificarse de acuerdo con sus propiedades, al igual que por el tipo de interacción con la bicapa lipídica, esto ha conducido a que se dividan en distintos tipos dependiendo de la forma como interactúan con la membrana plasmática (Figura 12):

Las *proteínas integrales o transmembrana* (bitópicas o multitópicas) son aquellas que atraviesan la doble capa

lipídica (Figura 13), de tal forma que están constituidos por: 1) un dominio extracelular; 2) otro transmembrana, generalmente en alfa hélice, que puede ser único (unipase) o múltiple (multipase), conformado por residuos no polares que establecen interacciones hidrofóbicas con las cadenas de ácidos grasos vecinos, y 3) un dominio citoplasmático. Las proteínas integrales generalmente se extraen de la membrana plasmática mediante procedimientos relativamente drásticos que involucran la utilización de detergentes; no obstante, después de su aislamiento permanecen asociadas con algunas moléculas de lípidos.

Las *proteínas periféricas* o monotópicas son aquellas que se asocian a la membrana, sin atravesarla, mediante enlaces no covalentes, particularmente gracias a interacciones iónicas (Figura 14). Además de una distribución asimétrica, tienen una ubicación preferencial, en una u otra cara de la membrana, contribuyendo a la lateralidad de esta última. Las proteínas periféricas son solubles en disoluciones acuosas a pH neutro, se solubilizan en condiciones suaves y quedan libres de lípidos luego de su extracción.

Las *proteínas ancladas a la membrana* mediante la unión a cadenas hidrocarbonadas tales como miristoil, palmitoil, farnesil y geranyl o a lípidos como el glicosilfosfatidilinositol (GPI). Estas uniones se establecen mediante enlaces covalentes que ocurren posterior a la síntesis de la proteína, lo cual permite que se unen a una cara de la bicapa, sin atravesarla (Figura 14). Muchas de estas proteínas desempeñan un papel importante en la señalización celular.

Al igual que los fosfolípidos, las proteínas de membrana tienen un carácter anfipático, presentan un extremo hidrofílico y otro hidrofóbico. En las proteínas las interacciones de los grupos químicos hidrofílicos e hidrofóbicos no son menos importantes que en los lípidos. Las proteínas, recordemos, son polímeros formados por aminoácidos unidos en una secuencia lineal. De los 20 aminoácidos existentes, siete son fuertemente hidrofóbicos – alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, valina y prolina – y uno débilmente hidrofóbico – triptófano – el resto son hidrofílicos – arginina, tirosina, treonina, serina, lisina, glicina, histidina, glutamina y cisteína –. Si consideramos la proteína como una simple cadena lineal de aminoácidos, será difícil distinguir entre las unidades hidrofóbicas e hidrofílicas de la secuencia; sin embargo, la configuración de la molécula proteica no es la de una cadena lineal sino la de una estructura densamente plegada (Figura 13). Así, las proteínas poseen abundantes residuos hidrofílicos en contacto con el medio acuoso, en cambio en la zona interna de la bicapa lipídica predominan los residuos hidrofóbicos.

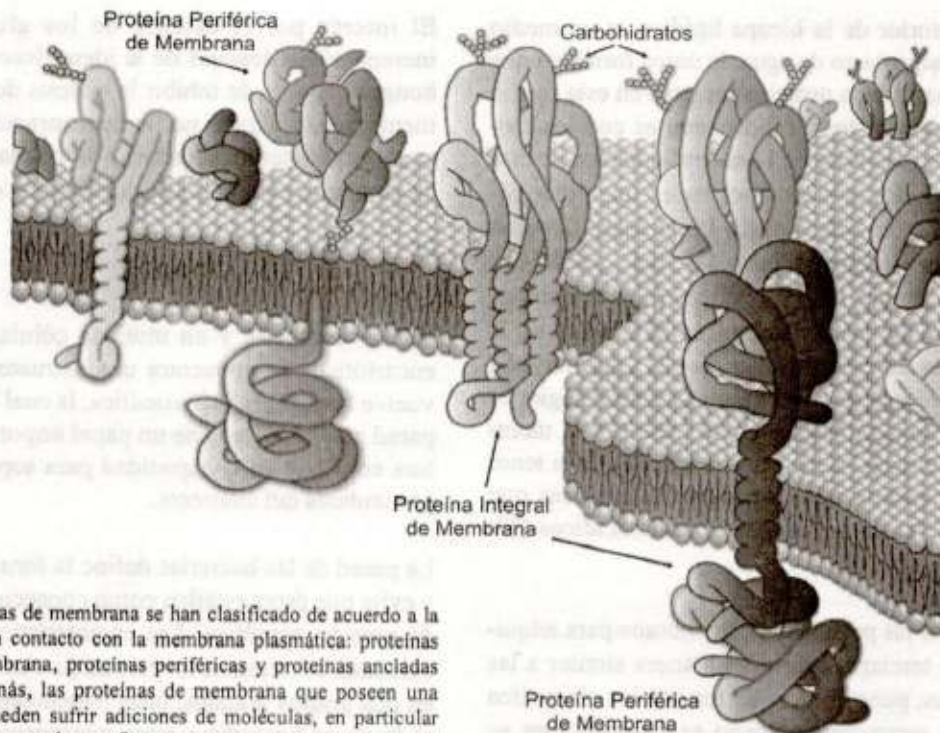


Figura 12. Las proteínas de membrana se han clasificado de acuerdo a la forma como entran en contacto con la membrana plasmática: proteínas integrales o transmembrana, proteínas periféricas y proteínas ancladas a la membrana. Además, las proteínas de membrana que poseen una región extracelular pueden sufrir adiciones de moléculas, en particular residuos de azúcares, lo que les confiere mayor complejidad y capacidad de interacción con otras moléculas.

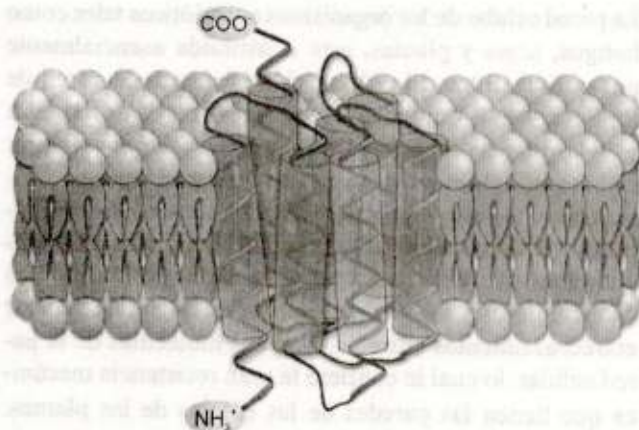


Figura 13. Las proteínas integrales o transmembrana atraviesan la doble capa lipídica y están conformadas por un dominio extracelular, una región transmembrana de un solo paso o de varios pasos y un dominio citoplasmático.

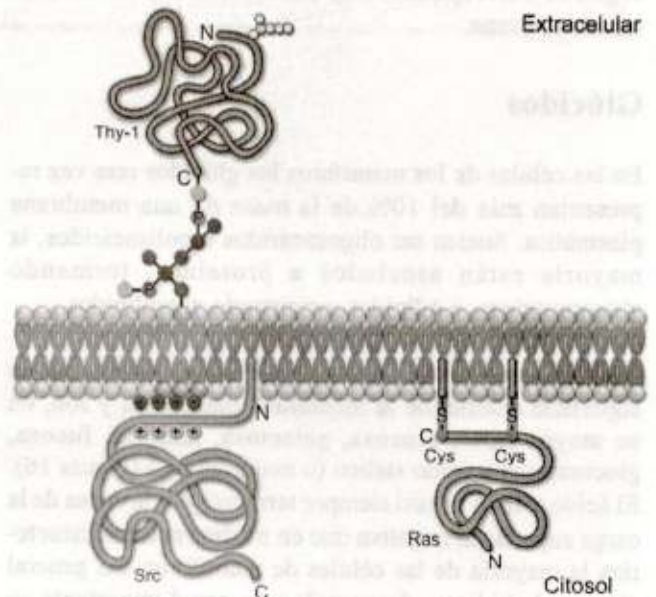


Figura 14. Las proteínas periféricas son aquellas que se asocian a la membrana, sin atravesarla, mediante enlaces no covalentes, particularmente gracias a interacciones iónicas. Entre estas están las proteínas ancladas a la membrana mediante la unión a cadenas hidrocarbonadas tales como miristoil, palmitoil, farnesil y gerenil o a lípidos como el glicosilfosfatidilinositol (GPI).

Puesto que el interior de la bicapa lipídica es un medio esencialmente desprovisto de agua, la única forma en que los átomos de una cadena proteica inmersa en este medio pueden establecer puentes de hidrógeno es con los átomos de las cadenas laterales de la misma cadena o de otra cadena proteica. Estas interacciones hacen que predominen las α hélices, y en pocos casos las láminas β , como las estructuras secundarias de las proteínas transmembrana. Puesto que las hélices pueden acomodarse más fácilmente a los cambios en el espesor de la bicapa, posiblemente esto explique que la gran mayoría de las proteínas bitópicas y multitópicas (varias regiones transmembrana) tengan hélices en su paso por la membrana. Se sabe que una hélice transmembrana debe tener alrededor de 18 aminoácidos de longitud, mientras que una lámina necesita unos 7 residuos aminoácidos (Figura 15).

El plegamiento de las proteínas de membrana para adquirir su estructura terciaria ocurre de manera similar a las proteínas acuosas, pues primero se forman los elementos de la estructura secundaria y luego se organizan en su conformación final. Se ha sugerido que las proteínas de membrana se pliegan en un proceso de dos etapas: la primera implica la inserción y formación de las hélices y la segunda corresponde a la asociación de las hélices transmembrana.

Glúcidos

En las células de los mamíferos los glúcidos rara vez representan más del 10% de la masa de una membrana plasmática. Suelen ser oligosacáridos o polisacáridos, la mayoría están asociados a proteínas, formando glucoproteínas, o a lípidos, originando glucolípidos.

Estos compuestos se encuentran, invariablemente, en la superficie externa de la membrana plasmática y son, en su mayor parte, glucosa, galactosa, manosa, fucosa, glucosamina y ácido siálico (o neuramínico) (Figura 16). El ácido siálico es casi siempre terminal y es la causa de la carga superficial negativa que en medios neutros caracteriza la mayoría de las células de mamíferos. En general estos carbohidratos desempeñan un papel importante en la estabilidad de la estructura proteica y en la orientación de las glucoproteínas. Además, intervienen en los procesos de reconocimiento celular que permiten la interacción con otras células o con una amplia variedad de moléculas que se encuentran en el medio ambiente (Figura 17).

Los glucolípidos son constituyentes de membrana, pero sobre su función poco se conoce en la actualidad; no obstante, se sugiere que son fundamentales para la célula.

El interés por el estudio de los glucolípidos se ha incrementado después de la identificación de toxinas de hongos capaces de inhibir la síntesis de componentes de membrana, así como por la demostración de que algunos agentes patógenos penetran a la célula hospedera luego de su interacción con los glucolípidos de membrana.

Pared celular

En las bacterias y en muchas células de organismos eucarióticos se encuentra una estructura rígida que envuelve la membrana plasmática, la cual es conocida como pared celular; ésta tiene un papel importante en la estructura celular y en la capacidad para soportar condiciones particulares del ambiente.

La pared de las bacterias define la forma de estas células y evita que éstas estallen como consecuencia de su elevada presión osmótica. Las características de las paredes celulares bacterianas ha permitido clasificar las bacterias en dos grupos grandes, pues dependiendo de la estructura la pared bacteriana estos microorganismos adquieren una coloración particular con la tinción de Gram. Las bacterias Gram positivas poseen una membrana plasmática única que está rodeada por una pared celular gruesa, mientras que las bacterias Gram negativas tienen una membrana externa que envuelve la pared celular que a su vez está por fuera de una bicapa lipídica interna (Figura 18). En ambos casos el componente fundamental de la pared celular es un peptidoglucano conformado por cadenas de polisacáridos que se unen entre sí mediante péptidos cortos.

La pared celular de los organismos eucarióticos tales como hongos, algas y plantas, está constituida esencialmente por polisacáridos. El polisacárido básico de la pared de los hongos es la quitina, mientras que la pared de las algas y de las plantas superiores está conformada por celulosa; en el caso de la celulosa varias de estas moléculas se asocian entre sí para formar microfibrillas de celulosa (Figura 19). En el interior de la pared de estas células se encuentran otros polisacáridos ramificados como las hemicelulosas y las pectinas, que se encargan de generar entrecruzamientos entre las distintas moléculas de la pared celular, lo cual le confiere la gran resistencia mecánica que tienen las paredes de las células de las plantas. Además, las cargas negativas de las pectinas permiten la unión de iones de carga positiva con la consecuente acumulación de agua, lo cual permite la formación de una estructura con consistencia de gel.

Al igual que ocurre en las bacterias, la función principal de la pared celular de las células en las plantas es prevenir su edematización, pues estas células no tienen la capaci-

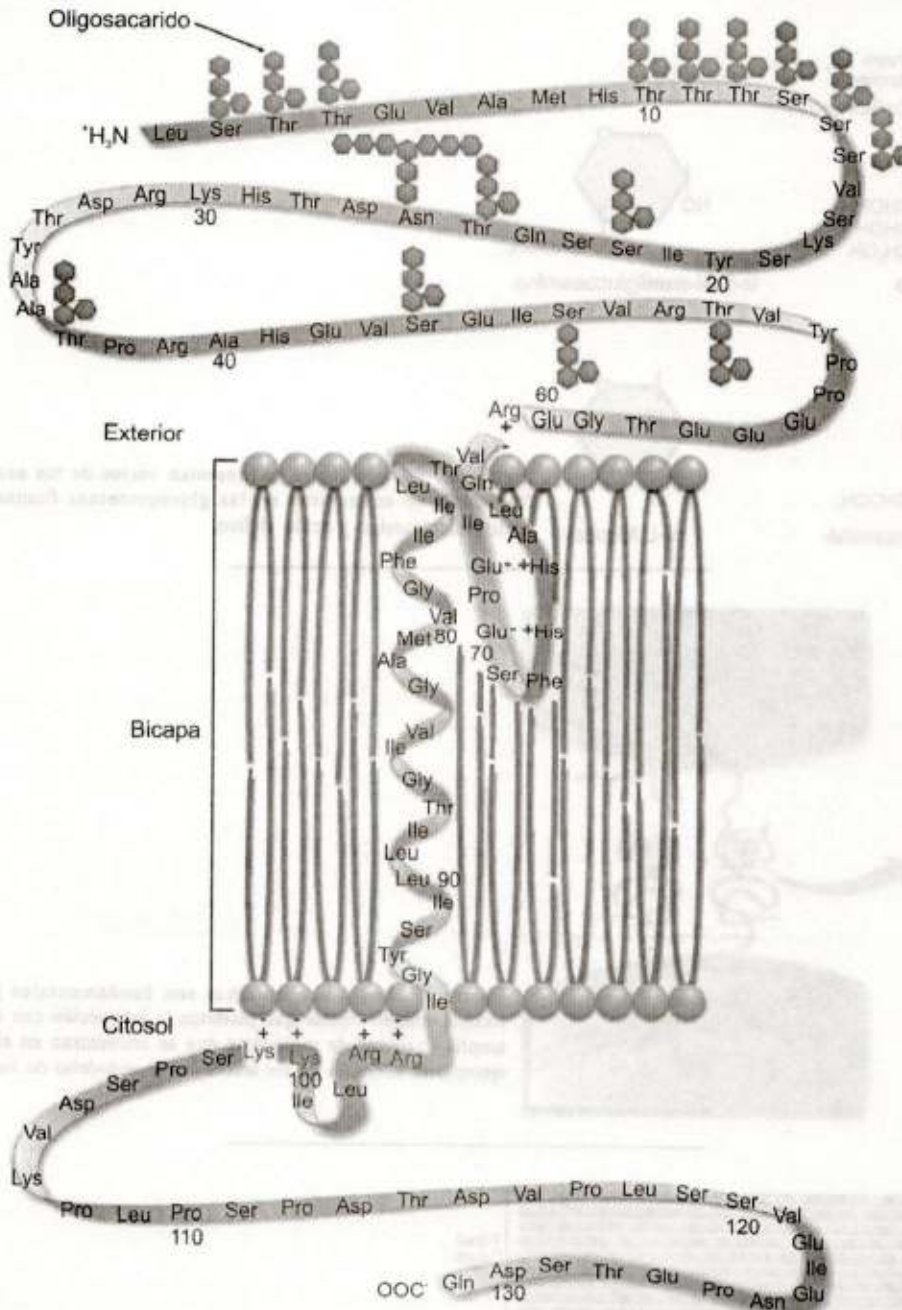


Figura 15. Una característica de las proteínas integrales de membrana es la presencia, en la estructura secundaria que atraviesa la membrana, de aminoácidos hidrofóbicos que permiten establecer interacciones con la porción lipídica de la bicapa. Además, es frecuente la presencia de aminoácidos cargados en la región que entra en contacto con las cabezas polares de los fosfolípidos. Además nótese en este modelo de proteína transmembrana la presencia de residuos de azúcares en la región extracelular de esta glicoproteína.

dad de mantener un balance osmótico entre el citosol y el medio extracelular, por tanto la presión osmótica está llevando constantemente agua al interior de la célula. La pared celular hace que la célula adquiera una presión hidrostática tal que iguala la presión osmótica y de esta manera limita el ingreso de agua, ésta es conocida como presión de turgencia.

Conclusión

La membrana que rodea la célula es algo más que una envoltura o un simple receptáculo. No sólo define la extensión de la célula, sino que actúa manteniendo la diferencia de concentraciones entre el interior y el exterior. Todas las membranas biológicas conocidas forman compartimientos

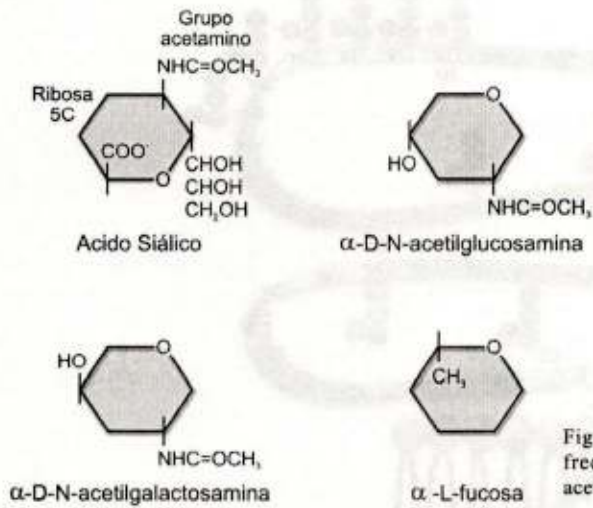


Figura 16. En esta figura se presentan varios de los azúcares que con mayor frecuencia se encuentran en las glucoproteínas fucosa, acetilglucosamina, acetilgalactosamina y ácido siálico.

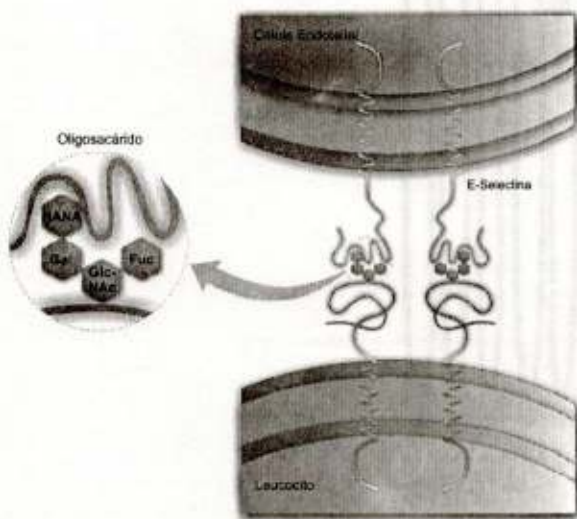


Figura 17. Las glucoproteínas son fundamentales para los procesos de reconocimiento celular que permiten la interacción con otras células o con una amplia variedad de moléculas que se encuentran en el medio ambiente, por ejemplo la adhesión de los leucocitos al endotelio de los vasos sanguíneos.

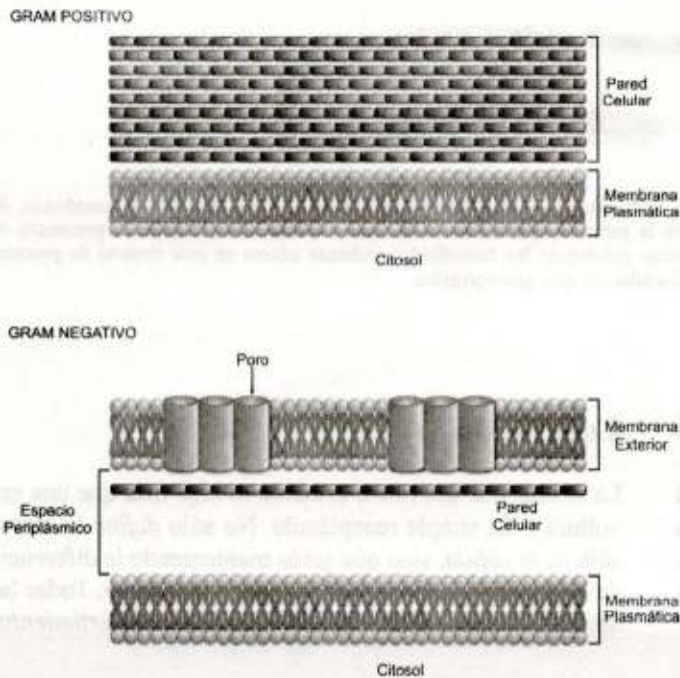


Figura 18. La envoltura exterior de las bacterias tiene diferencias importantes con las de las células eucarióticas y esta diferencia depende del tipo de microorganismo. En las bacterias Gram positivas la pared rodea la bicapa lipídica, mientras que en las Gram negativas existe una membrana exterior, luego se encuentra la pared celular y posteriormente una membrana interna.

cerrados y esta propiedad de formar vesículas es debida al componente lipídico. La doble capa lipídica se cierra sobre sí misma para adquirir así la mayor estabilidad; esto es, la mínima energía para una suspensión de lípidos.

Una propiedad esencial de la membrana celular es su *estabilidad*, la cual está dada por el componente lipoproteico. Llevan a esta estabilidad: las fuerzas de unión electrostáticas y los puentes de hidrógeno entre los grupos polares y el disolvente y las interacciones hidrofóbicas y de tipo Van der Waals de los grupos apolares.

Otra propiedad de la membrana es *la lateralidad*, dada por la asimetría de los componentes de la superficie interior, en contacto con el citoplasma, y de la superficie exterior, en contacto con el líquido extracelular.

Finalmente, la asimetría funcional de la membrana refleja una asimetría estructural subyacente; ya vimos que no sólo los lípidos sino también las proteínas tienen una ubicación asimétrica (Figura 20). Las moléculas proteicas embebidas en la membrana, o ligadas a ella, presentan una orientación fija y asimétrica.

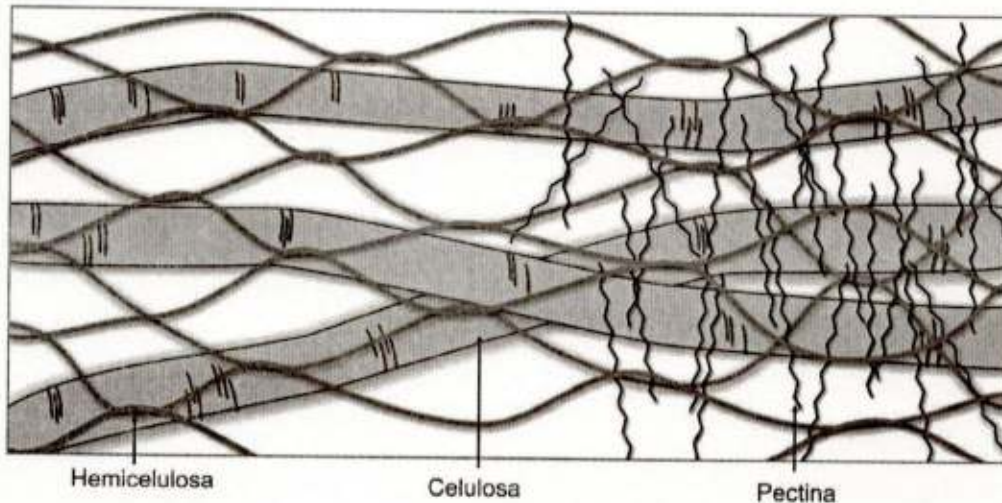


Figura 19. En las células de las plantas se encuentra una pared celular muy rígida conformada por una red fibrosa de microfibrillas de celulosa a las cuales se unen moléculas de hemicelulosa, todo lo cual se encuentra inmerso en una matriz de pectinas que le da consistencia de gel.

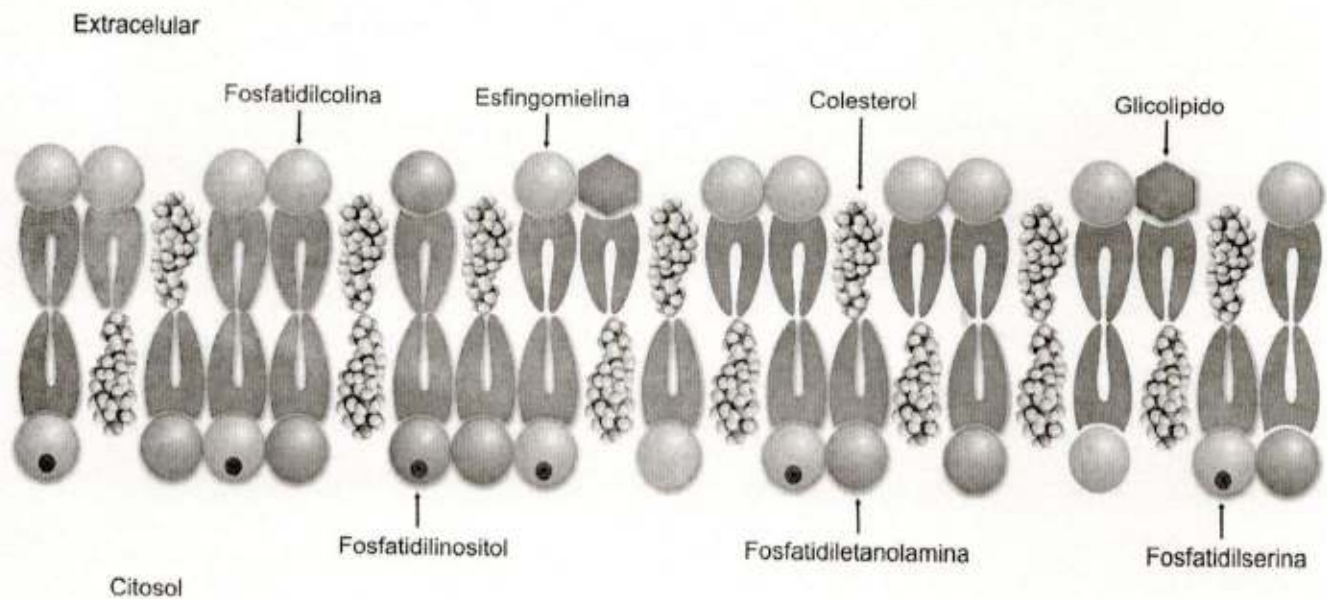


Figura 20. Las membranas plasmáticas tienen una asimetría estructural subyacente que depende de una ubicación asimétrica de los fosfolípidos, de la cantidad diferente de colesterol presente en cada cara de la membrana y de las moléculas proteicas embebidas en ella.

