

# Transporte a través de membranas biológicas

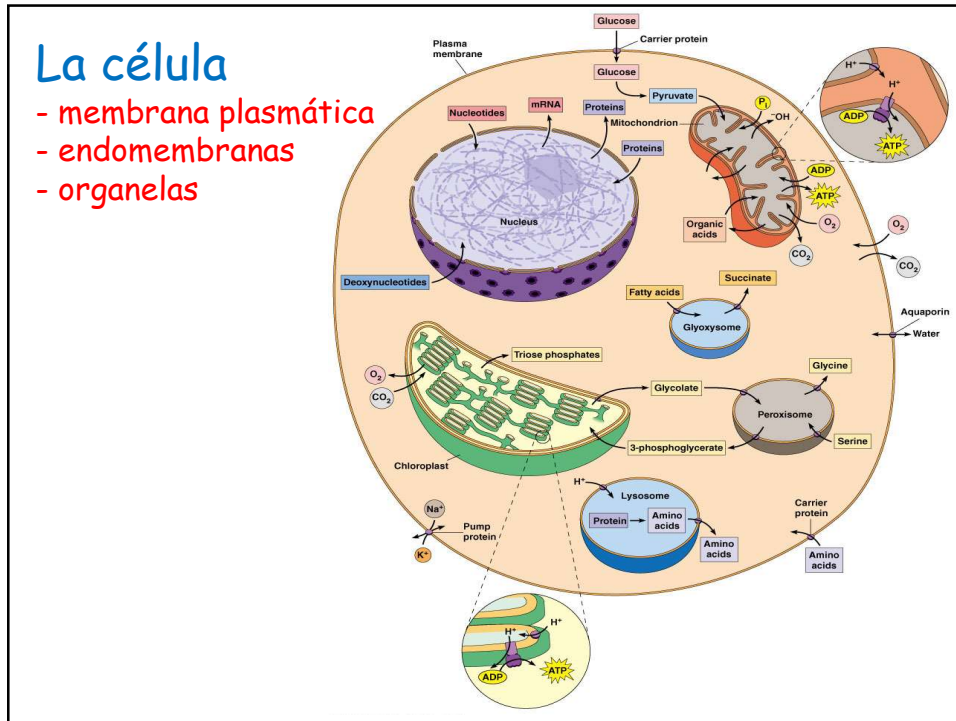
Walter Berón

1

## Temas relacionados:

- Estructura de la membrana biológica
- Proteínas y lípidos de membrana
- Estructura de las proteínas y lípidos
- Transporte a través de membranas
  - Absorción y excreción de metabolitos
  - Transmisión nerviosa: sinapsis

2

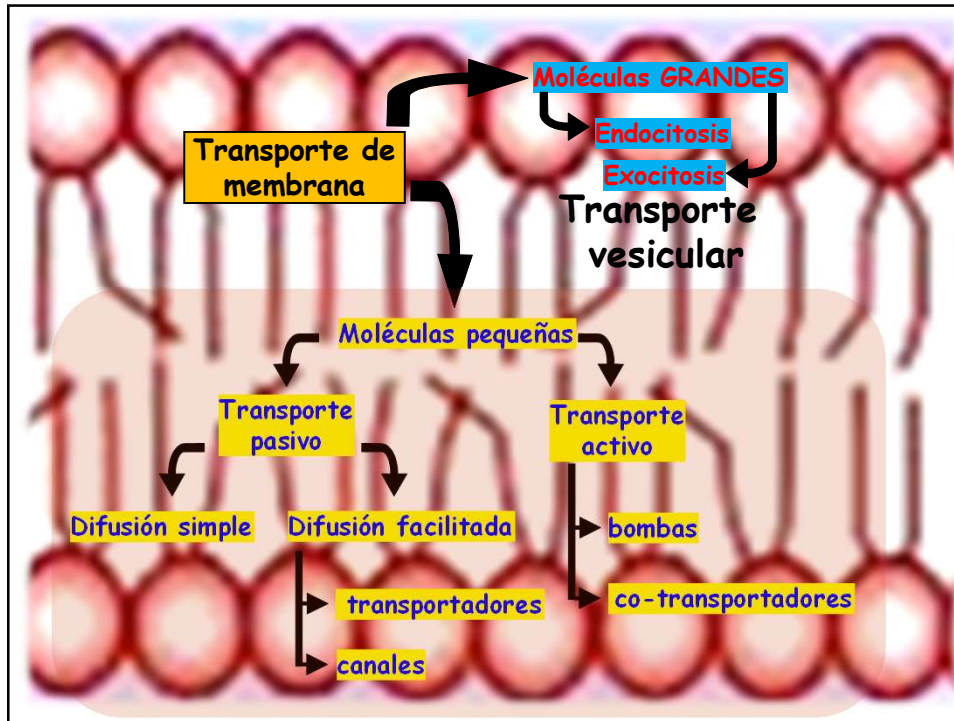


3

## Temario

- Generalidades sobre transporte a través de membranas
- Tipos de transporte
- Tipos de transportadores
- Ejemplos
- Regulación del pH y del  $[\text{Ca}^{2+}]$  intracelular
- Canales
- Canales Iónicos
- Regulación de Canales Iónicos

4

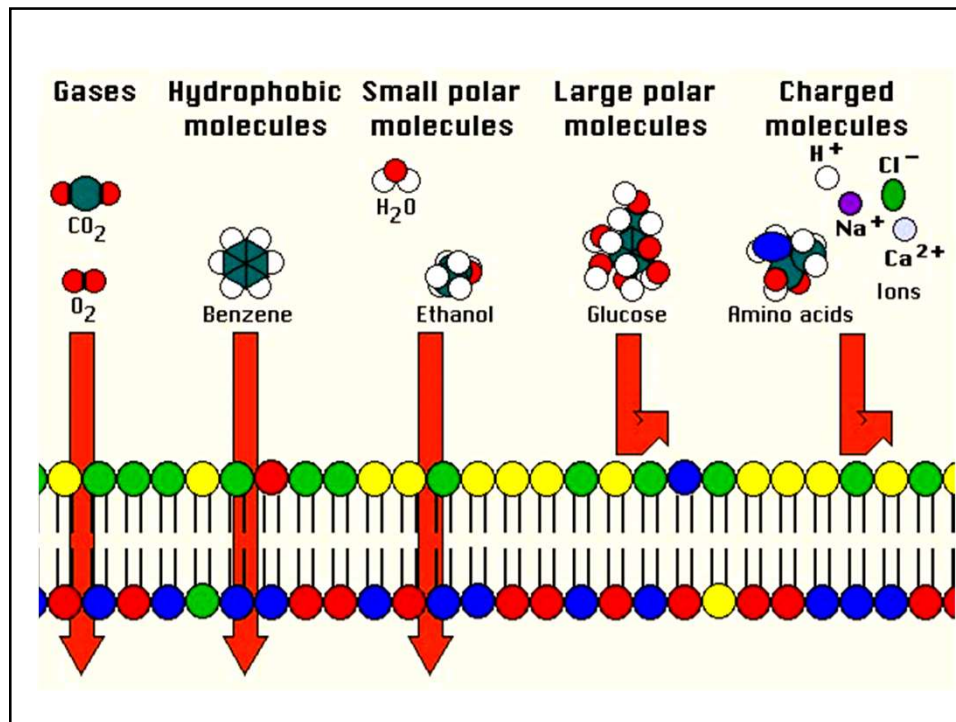


5

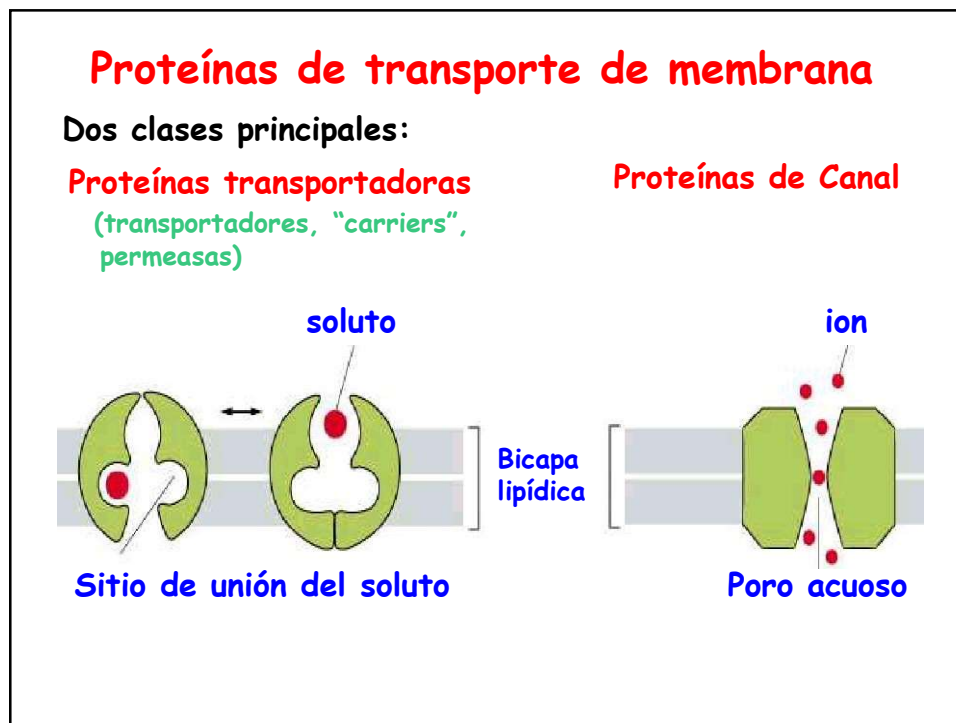
### Concentraciones iónicas intra y extracelulares en células de mamíferos

	Intracelular	Extracelular
<b>Ion</b>		
$\text{Na}^+$	5-15 mM	145 mM
$\text{K}^+$	140 mM	5 mM
$\text{Mg}^{2+}$	0.5 mM	1-2 mM
$\text{Ca}^{2+}$	$10^{-7}$ M	1-2 mM
$\text{H}^+$	$10^{-7.2}$ M (pH 7.2)	$10^{-7.4}$ M (pH 7.4)
$\text{Cl}^-$	5-15 mM	110 mM
<b>Aniones</b>	alta	0 mM
$\text{HCO}_3^-$		
$\text{PO}_4^{3-}$		
Proteínas		
Ácidos nucleicos		

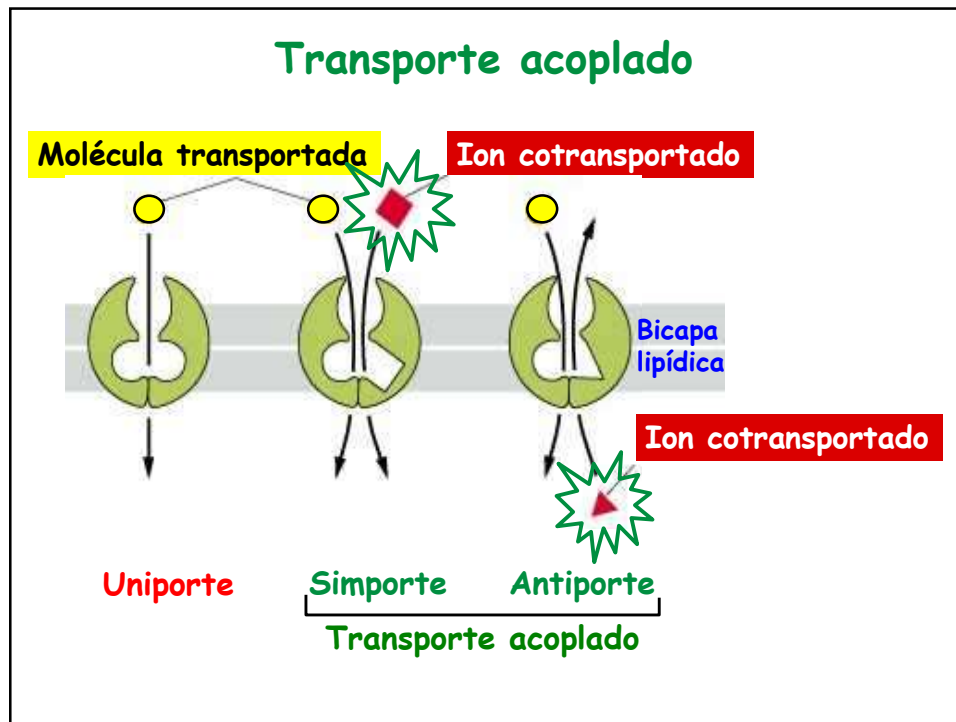
6



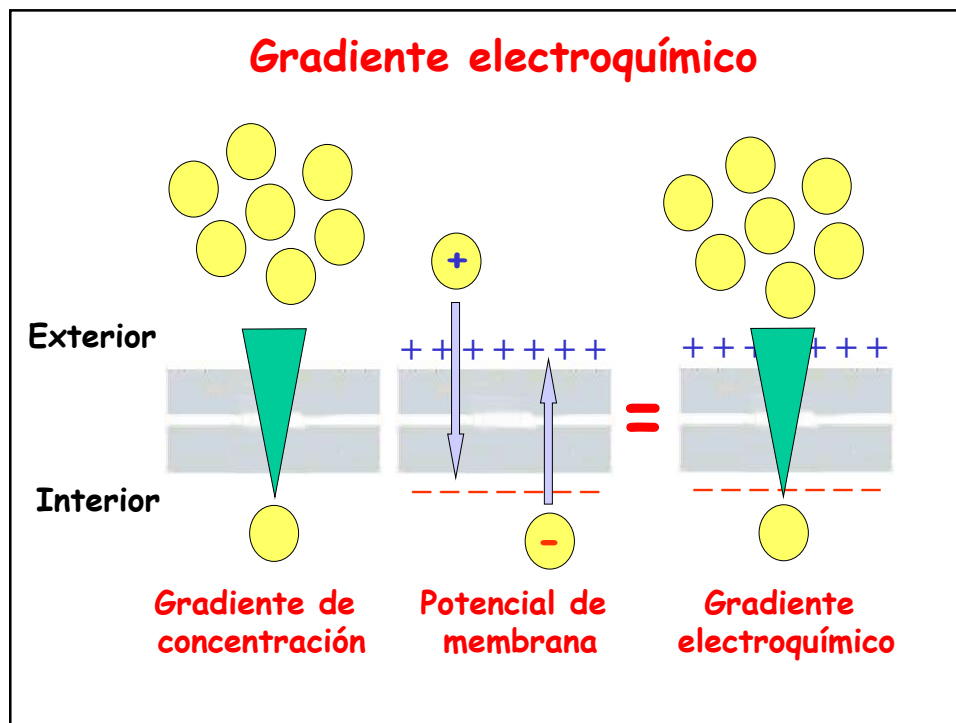
7



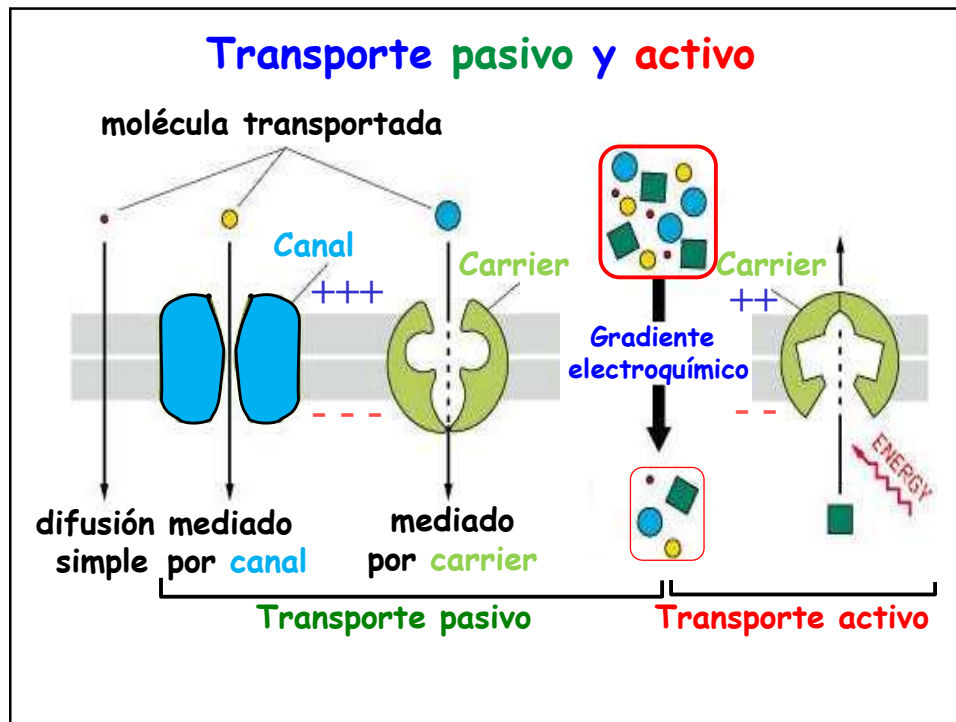
8



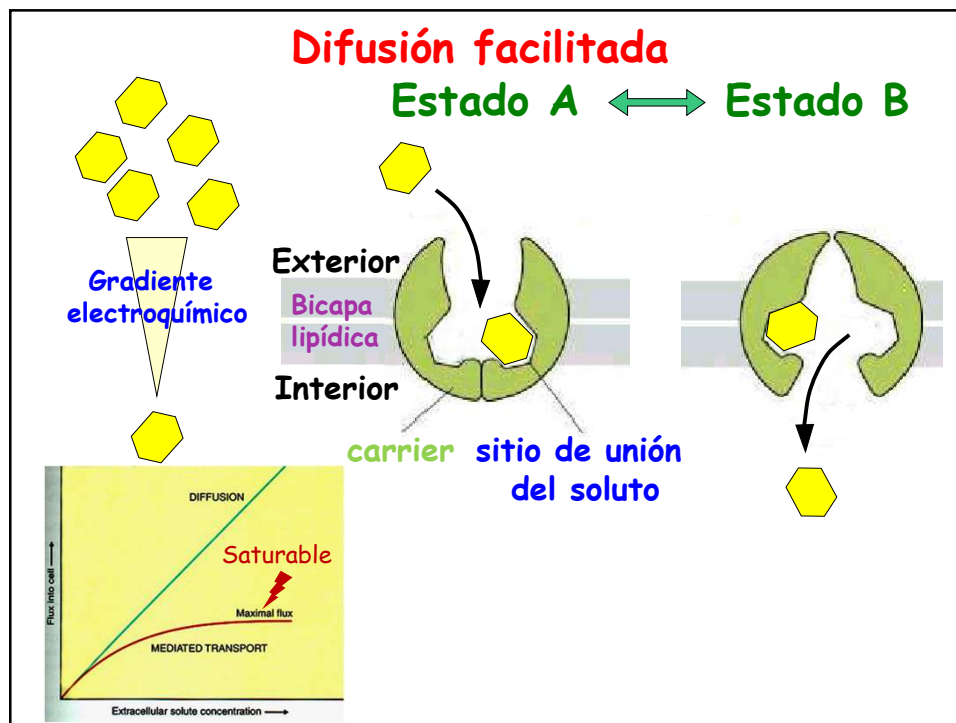
9



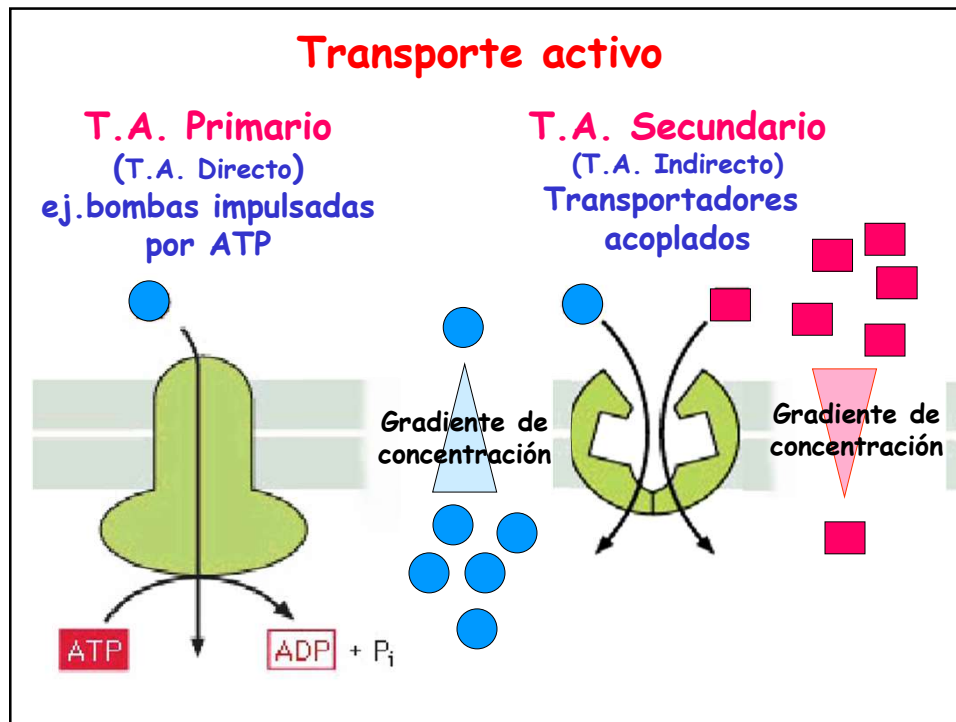
10



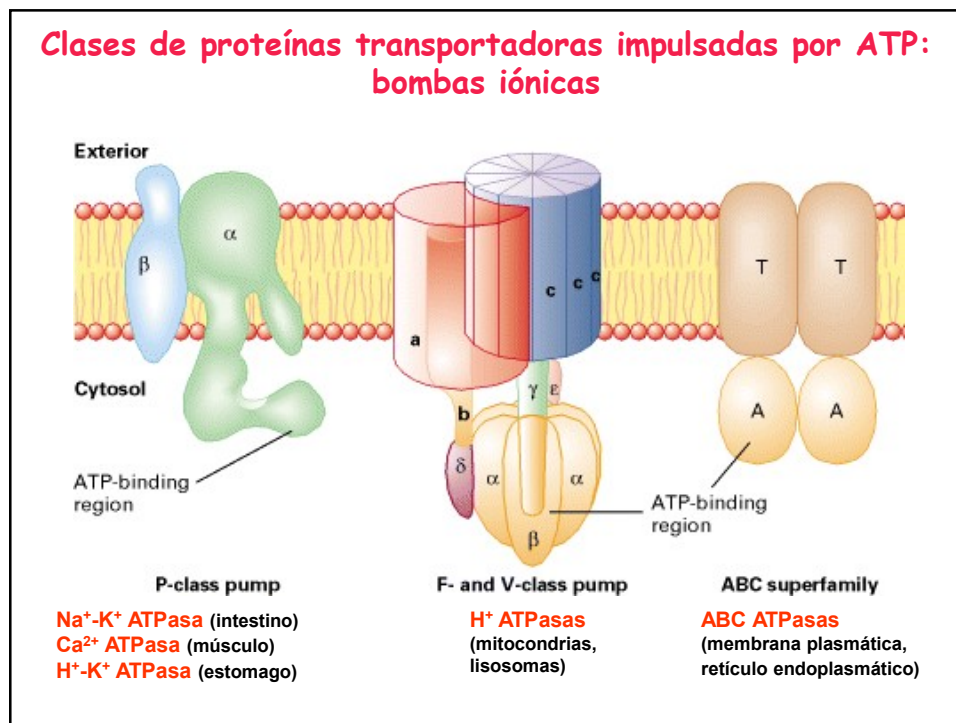
11



12



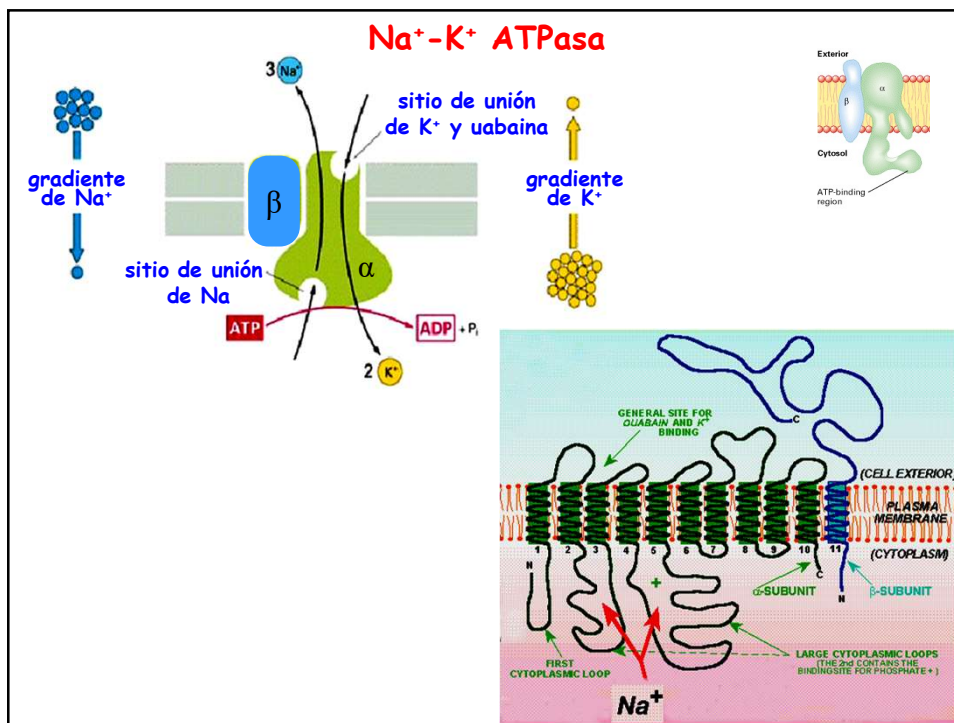
13



14

<b>ATPasas y sus respectivas funciones</b>			
Ion(es) transportados	Organismo	Tipo de membrana	Papel de la ATPasa
<b>P-ATPasas</b>			
$\text{Na}^+ \text{K}^+$	Eucariotas superiores	Plasmática	Mantiene baja $[\text{Na}^+]$ y alta $[\text{K}^+]$ en el interior de la célula. Crea potencial transmembrana
$\text{H}^+ \text{K}^+$	Células secretoras de ácido en mamíferos	Plasmática	Acidifica el contenido del estómago
$\text{Ca}^{2+}$	Eucariotas superiores	Plasmática	Mantiene baja $[\text{Ca}^{2+}]$ en el citosol
$\text{Ca}^{2+}$	Células musculares en animales	Retículo sarcoplasmático	Secuestra el $\text{Ca}^{2+}$ intracelular manteniendo baja la $[\text{Ca}^{2+}]$
<b>V-ATPasas</b>			
$\text{H}^+$	Animales	Endosomal y lisosomal	Crea un bajo pH en el compartimento activando proteasas y otras enzimas hidrolíticas.
$\text{H}^+$	Plantas superiores	Vacuolar	
<b>F-ATPasas</b>			
$\text{H}^+$	Eucariotas	Mitocondrial interna	Cataliza la formación de ATP a partir de $\text{ADP} + \text{P}_i$
$\text{H}^+$	Plantas superiores	Tilacoides	
$\text{H}^+$	Procariotas	Plasmática	

15



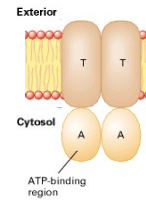
16



## Transportadores ABC

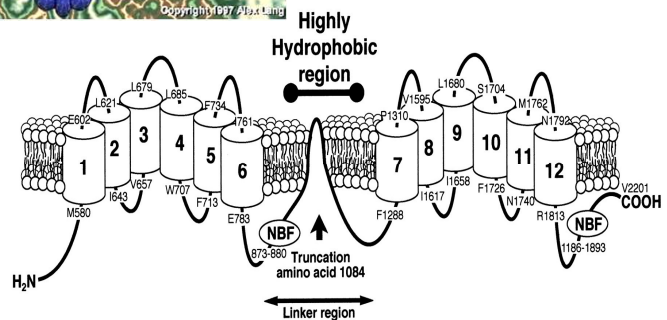
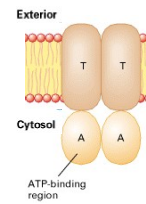
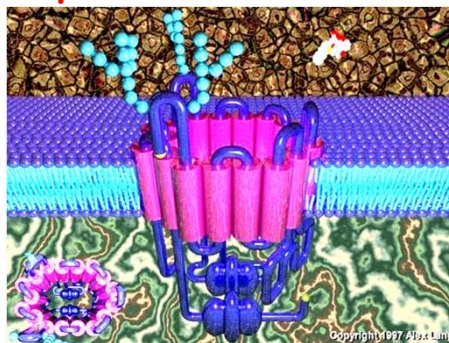
### Ejemplos

- ATPasa resistente a multidrogas (**MDR**) en células de mamíferos.
- ATPasa resistente a Cloroquina en *P. falciparum*.
- Bomba peptídica en RE de vertebrados.
- Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística.

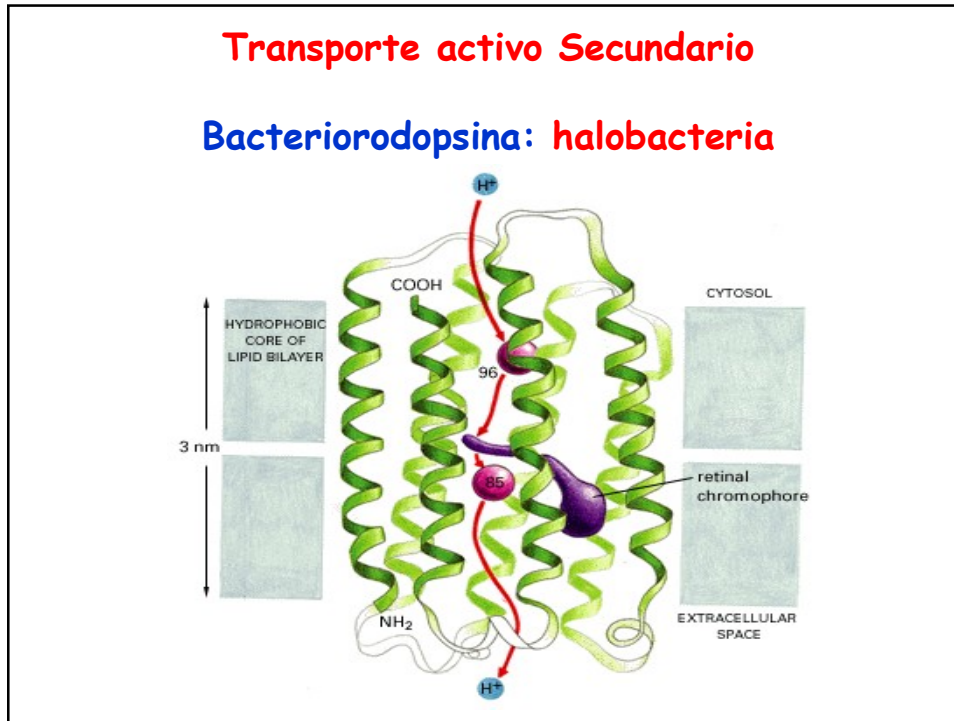


17

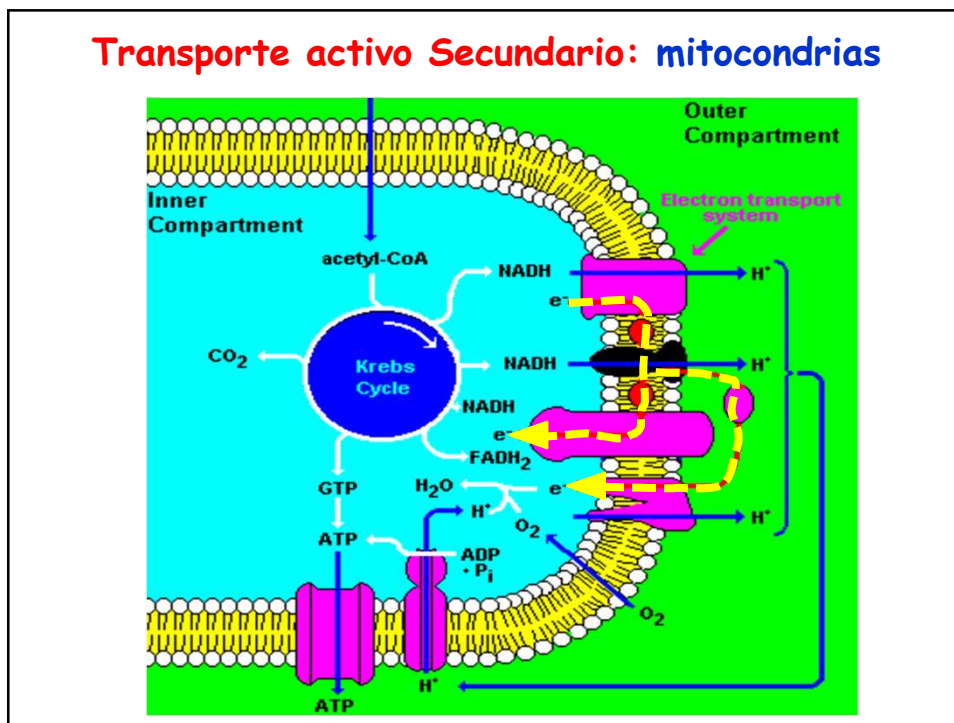
## Transportador ABC



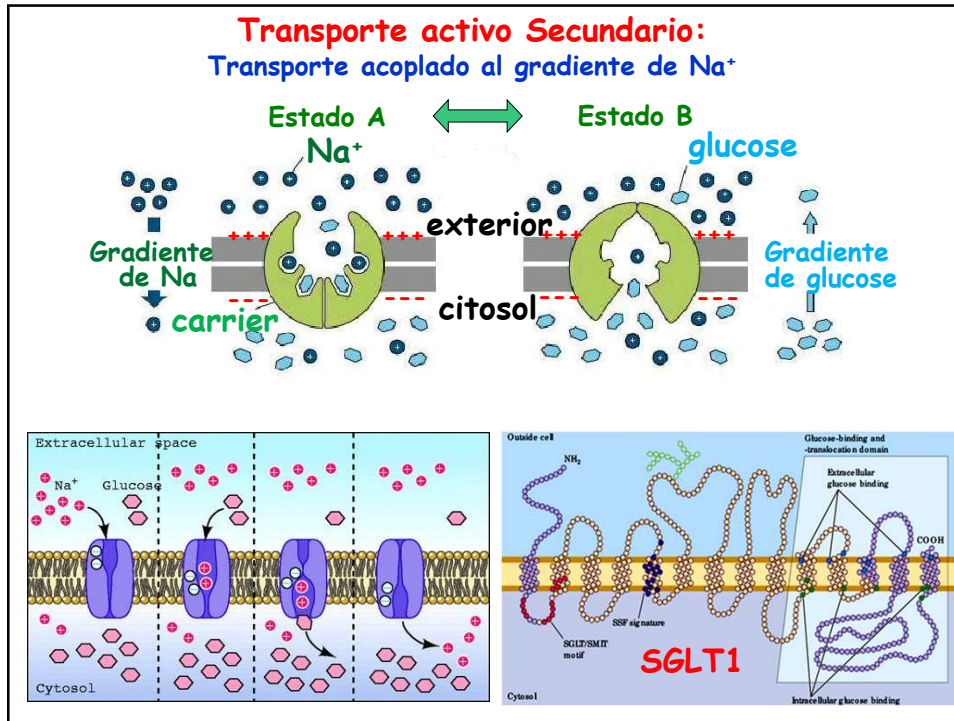
18



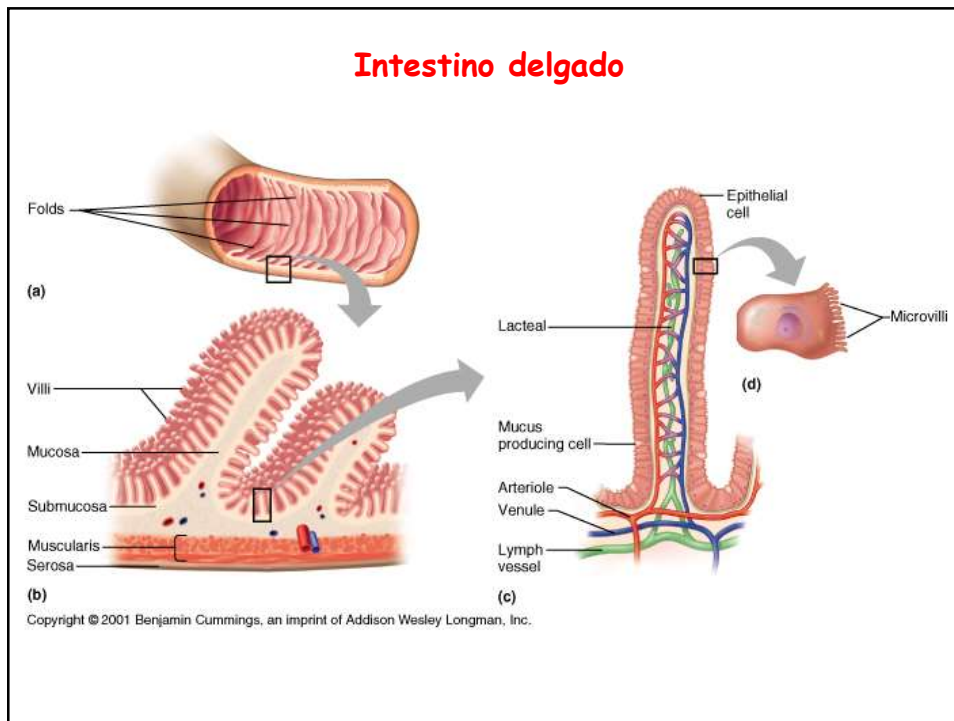
19



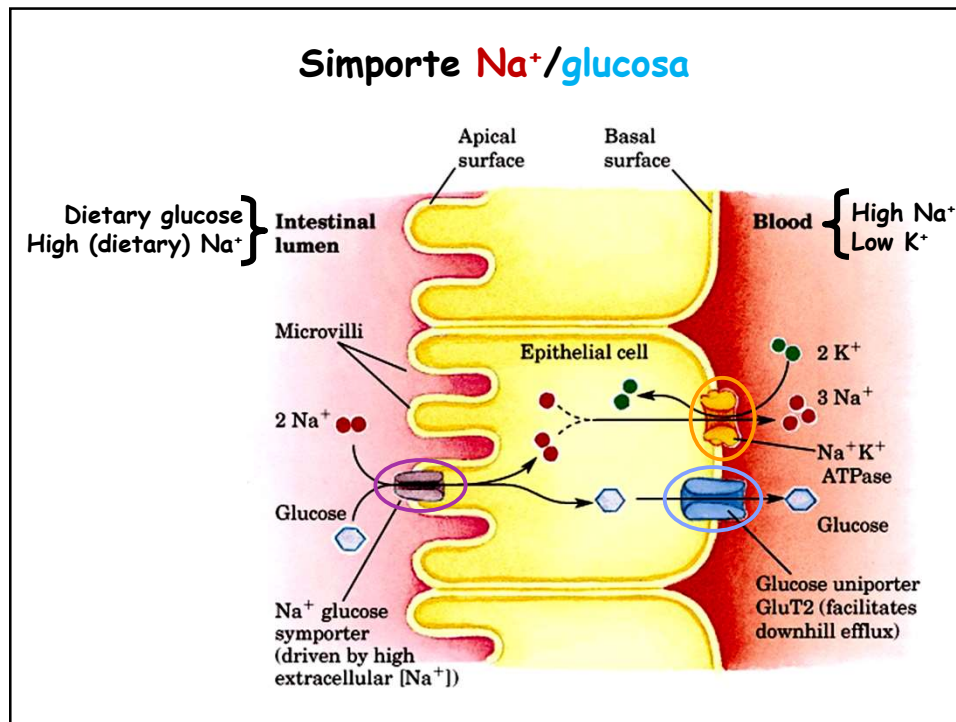
20



21



22



23

### Transportadores de glucosa y otros monosacáridos

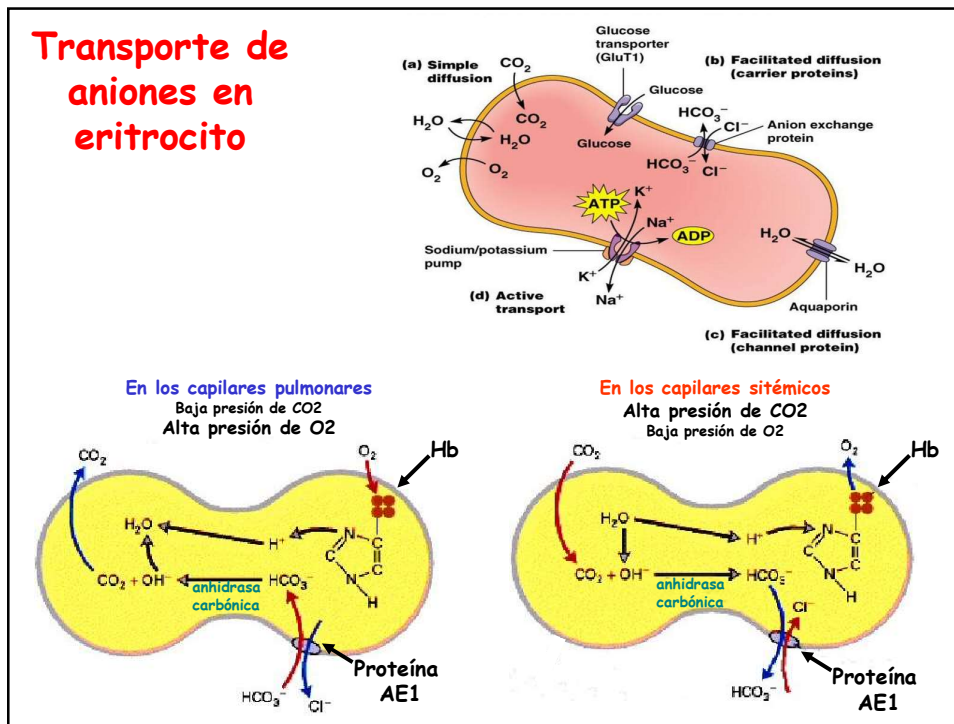
ISOFORMAS	NÚMERO DE AA	$\text{Km}^*$ (mM)	MONOSACÁRIDOS QUE TRANSPORTA	LOCALIZACIÓN EN LOS TEJIDOS	FUNCIÓN
SGLT 1	664	0.3	Glucosa, Galactosa	Intestino delgado, nefrona proximal	Absorción y reabsorción de glucosa
SGLT 2	672	1.6	Glucosa, Galactosa	Nefrona proximal	Absorción y reabsorción de glucosa
SGLT 3	674	6.0	Glucosa, Galactosa	Sin determinar	Absorción y reabsorción de glucosa
GLUT 1	664	1.6	Glucosa, Galactosa	Eritrocito, barreras hematoencefálica, placentaria y de la retina, astrocito, nefrona.	Ingreso basal de glucosa
GLUT 2	522	17	Glucosa, Galactosa, Fructosa	Células $\beta$ pancreáticas, hígado, intestino delgado, nefrona proximal	Sensor de glucosa en páncreas, transporte de glucosa en la membrana basolateral de intestino y riñón
GLUT 3	596	2	Glucosa, Galactosa	Cerebro, placenta, hígado, riñón y corazón	Ingreso basal de glucosa
GLUT 4	509	5	Glucosa	Músculo esquelético y cardíaco, tejido adiposo.	Ingreso de glucosa estimulado por insulina
GLUT 5	501	No aplica	Fructosa	Yeyuno, espermatozoides, riñón, células de la microglia	Transporte de fructosa
GLUT 6	507		Glucosa	Cerebro, bazo y leucocitos	Ingreso de glucosa estimulado por insulina
GLUT 7				No existe	
GLUT 8	477		Glucosa	Testículos y placenta	Ingreso de glucosa
GLUT 9	540		Glucosa	Riñón e hígado	Ingreso de glucosa
GLUT 10	541		Glucosa	Hígado y páncreas	Ingreso de glucosa
GLUT 11	496		Glucosa	Músculo esquelético y corazón	Ingreso de glucosa
GLUT 12	617		Glucosa	Músculo esquelético, tejido adiposo, intestino delgado	Ingreso de glucosa
GLUT 13	629		Glucosa	Cerebro	Ingreso de glucosa y mioinositol

**Transporte activo secundario asociado a  $\text{Na}^+$**  (SGLT 1, 2, 3)

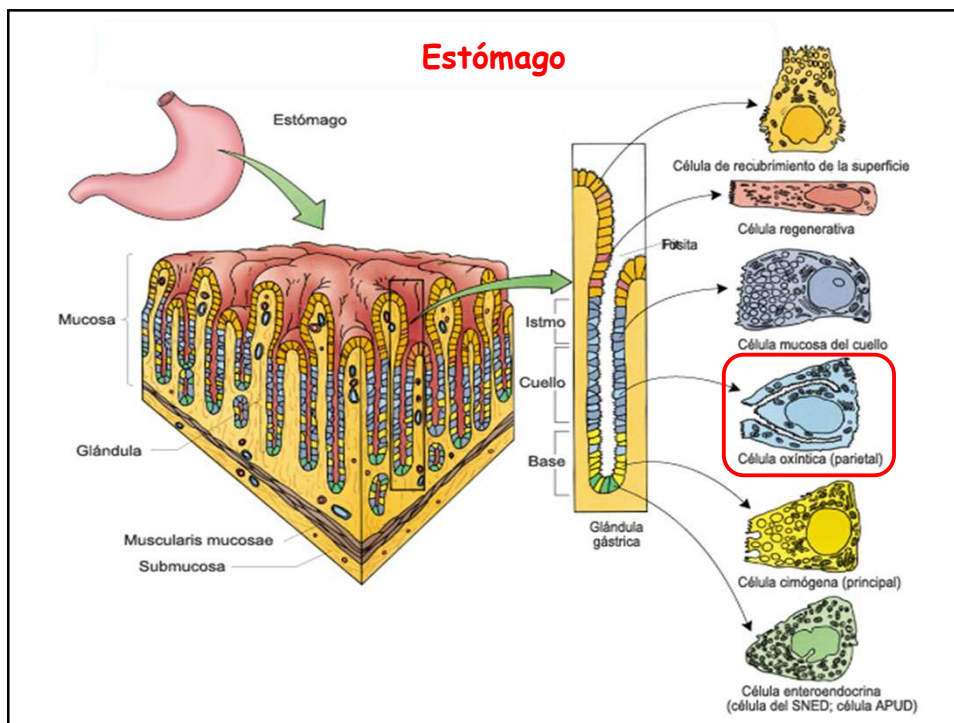
**Transporte facilitado** (GLUT 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13)

24

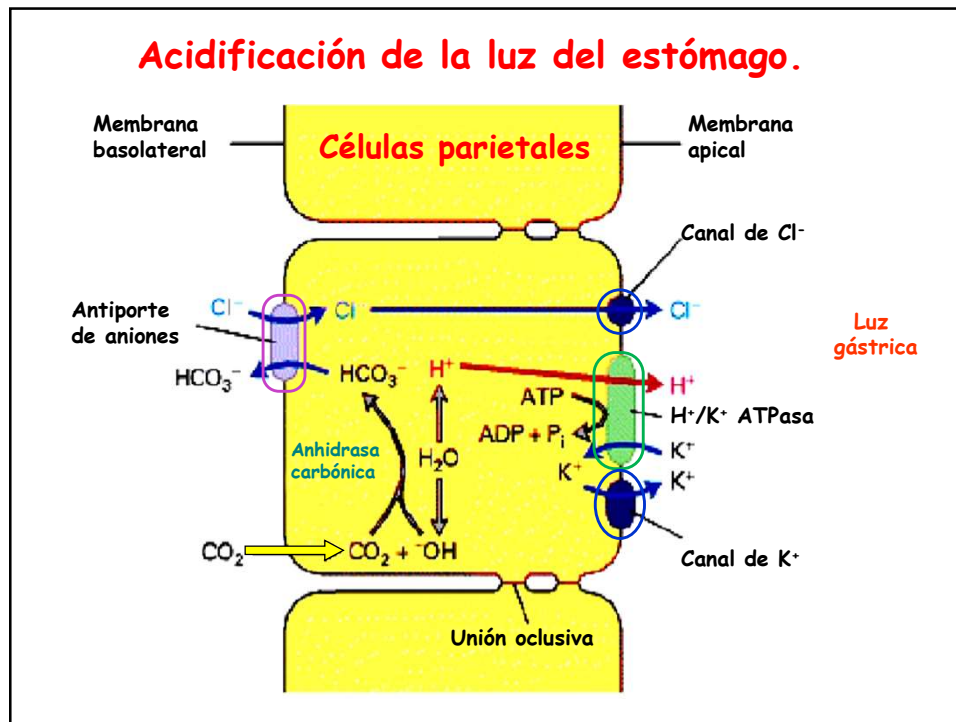
## Transporte de aniones en eritrocito



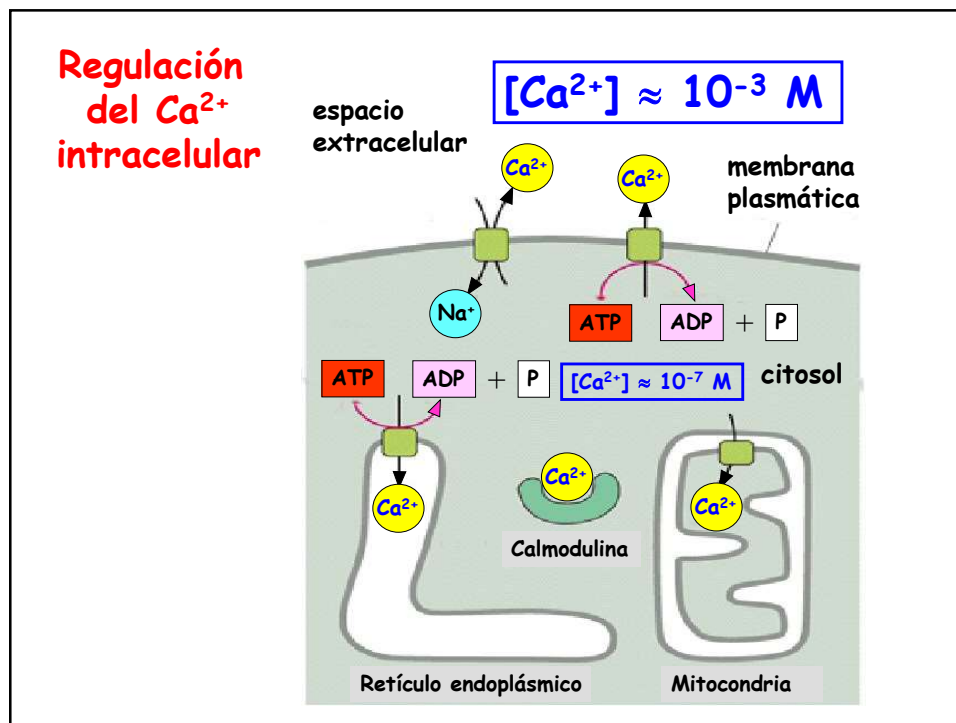
25



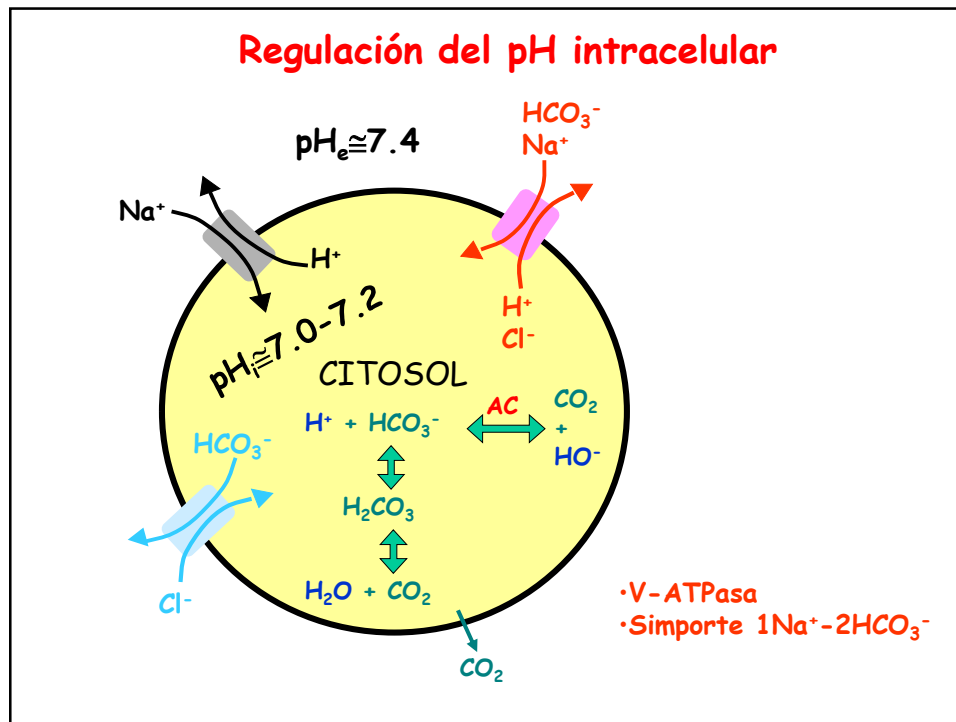
26



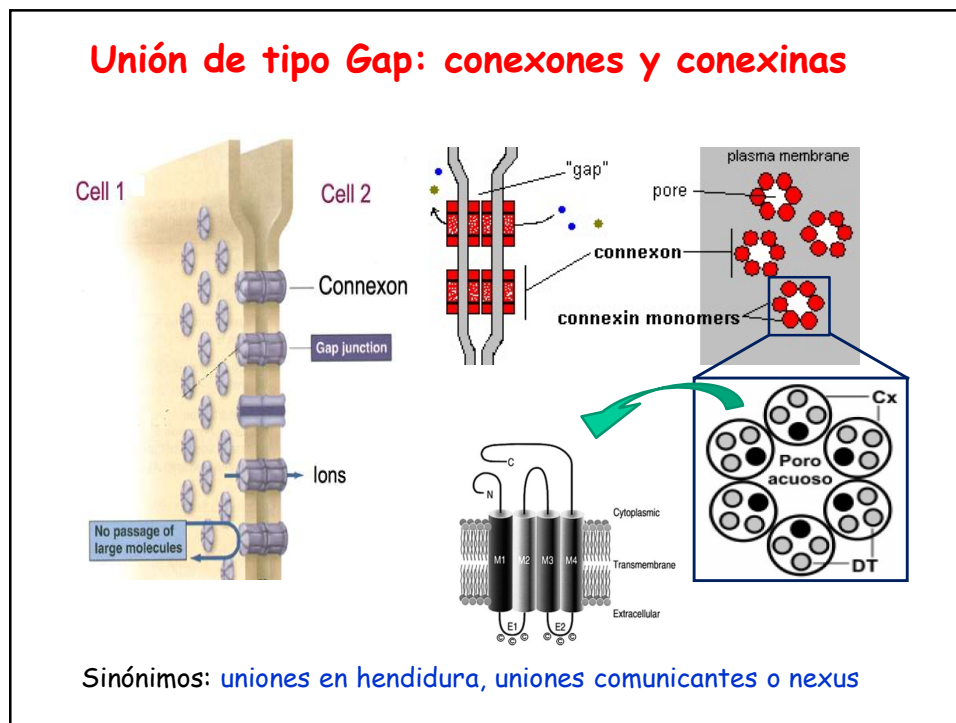
27



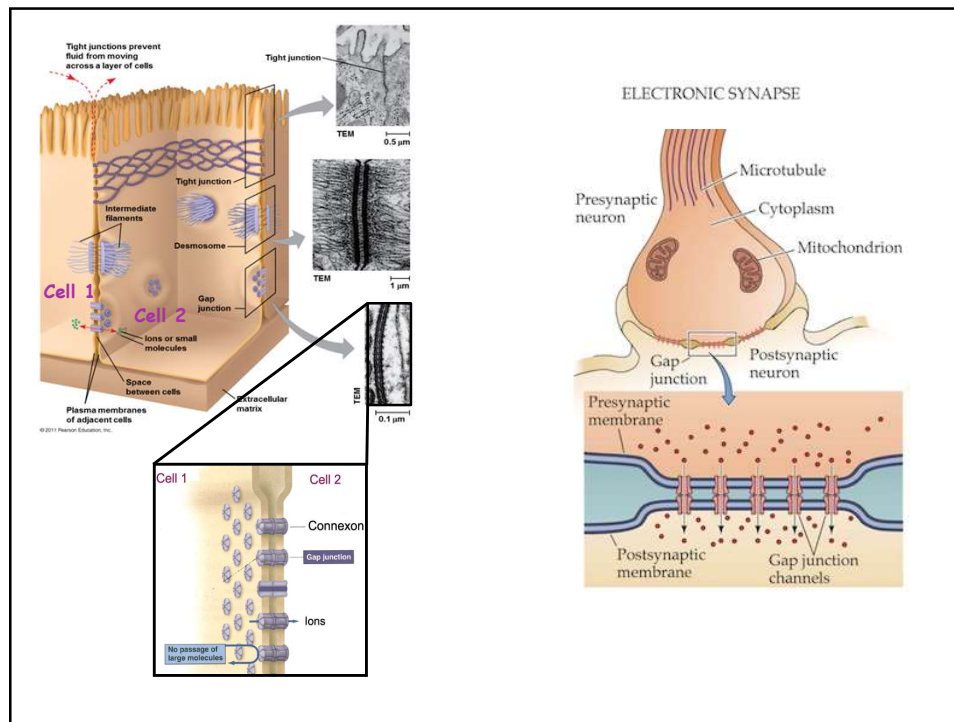
28



29



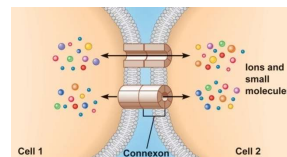
30



31

## Características

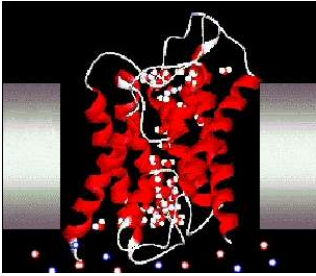
- Formado por subunidades de **conexinas** similares o diferentes  $\Rightarrow$  diferente **tamaño** de poro y diferente **selectividad** de carga eléctrica
- Permite el paso de **pequeñas moléculas** (< 1000 Da): iones, metabolitos (Aa, azúcares-P, ATP, coenzimas)
- Participa en la **comunicación eléctrica** entre células.
  - Sinapsis eléctricas
  - Contracción músculo cardiaco y músculo liso (esófago, intestino)
- Permite la comunicación química entre células: **segundos mensajeros** ( $IP_3$ ,  $Ca^{2+}$ )
- Aseguran que las **moléculas** y **corriente** que pasan a través de la unión GAP **no se filtren** en el espacio intercelular
- Regulación por  $[Ca^{2+}]$ , pH extracelular, fosforilación




32

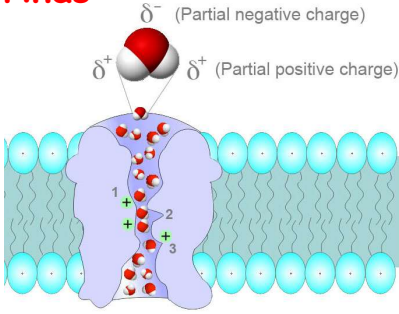


## Transporte de H<sub>2</sub>O: Acuaporinas



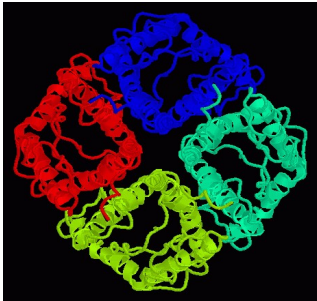
**Gradiente osmótico**





**Aquaporin (AQP1)**

- Riñon
- Eritrocito
- Ojo
- Plantas, bacterias, insectos



33

## Acuaporinas

Tipo de acuaporina	Particularidades	Localización	Enfermedades asociadas
AQP0	Función estructural intercelular	Cristalino	Cataratas congénitas
AQP1	Expresión poco selectiva	Eritrocitos TPR (m. apical) SDD asa de Henle Endotelio Epitelios en general (excepto TDR y glándula salival)	Edema pulmonar Edema periférico Edema cerebral Glaucoma
AQP2	Dependiente de ADH.	TDR (m. apical) y TCR (c. principales, m. apical)	Diabetes insípida nefrogénica
AQP3	Regulada por ADH Permeable a glicerol.	TPR (m. basolateral) y TCR (c. principales, m. basolateral) Epitelio bronquial Piel Epitelios oculares	No definida
AQP4	Insensible a mercuriales	C. gliales en cerebro Fibras musculares TCR (c. principales, m. basolateral)	Edema cerebral
AQP5	Regula proporción de agua en secreciones glandulares	Epitelios glandulares en general Neumocitos tipo I Epitelio corneal	Asma bronquial Bronquitis crónica Síndrome de Sjögren
AQP6	Localizada en membranas intracelulares Insensible a mercuriales Permeable a aniones	TC renal (c. intercaladas)	No definida
AQP7	Permeable a glicerol Posible papel en control metabólico	Tejido adiposo Testículo TP renal (m. apical)	No definida
AQP8	Exclusivamente localizada en membranas intracelulares Permeable a urea	TPR y TCR Epitelios en yeyuno, ileon y colon Epitelio bronquial Glándulas salivares Hepatocitos Testículo	No definida
AQP9	Permeable a glicerol	Hepatocitos Leucocitos	No definida
AQP10	Posible papel en control metabólico	Epitelios en duodeno y yeyuno	No definida

TPR = túbulo proximal renal, TCR = túbulo colector renal, TDR = túbulo distal renal; SDD = segmento descendente delgado, c. = células, m. = membrana.

34

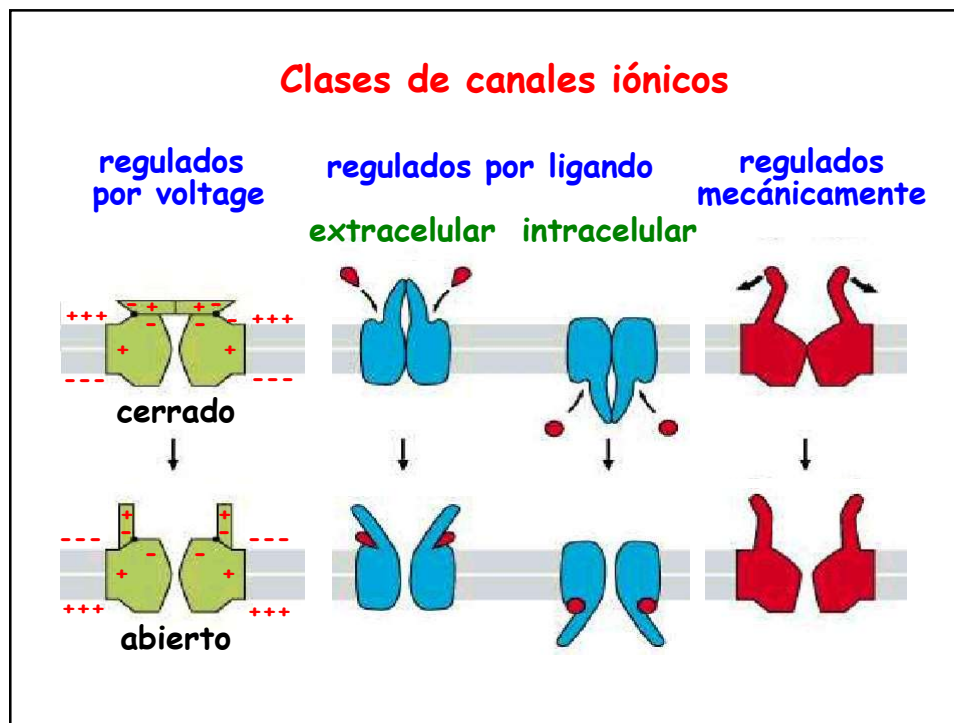
## Canales iónicos

- Proteínas transmembranas
- Poros acuosos estrechos
- Transporte pasivo.
- Altamente selectivos para iones específicos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ )
- Selectividad dependiente de:
  - **diámetro**: canal estrecho no permiten el pasaje de grandes iones.
  - **forma**: simples iones de especie correcta pueden pasar
  - **carga**: distribución de aminoácidos cargados en el poro

El pasaje por las zona más estrecha del canal limita la velocidad de ingreso (saturabilidad?)

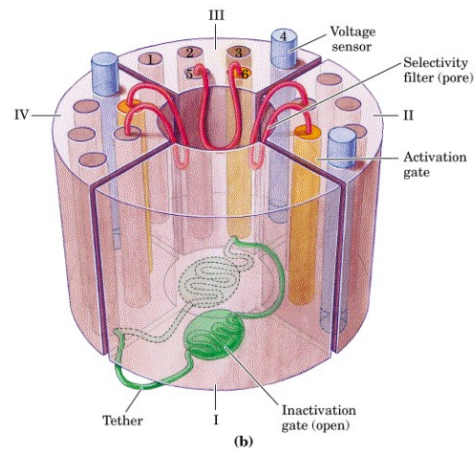
35

## Clases de canales iónicos



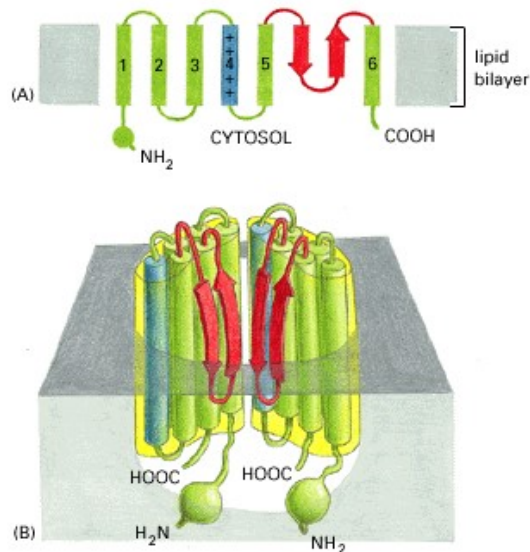
36

Modelo esquemático de un canal iónico regulado por voltaje

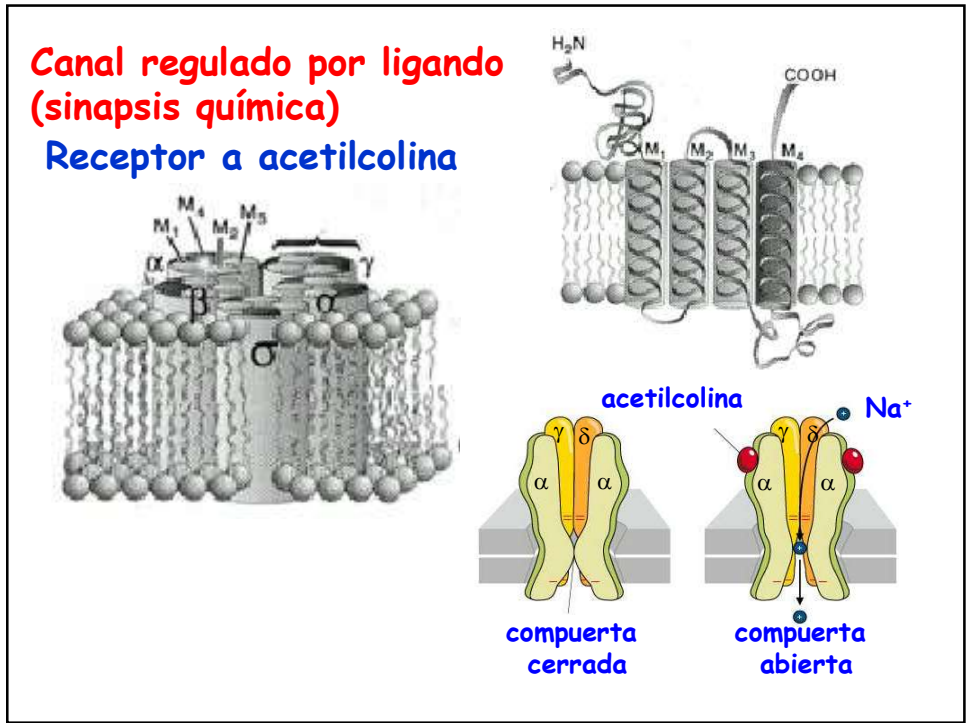


37

Canal de K<sup>+</sup> regulado por voltaje



38

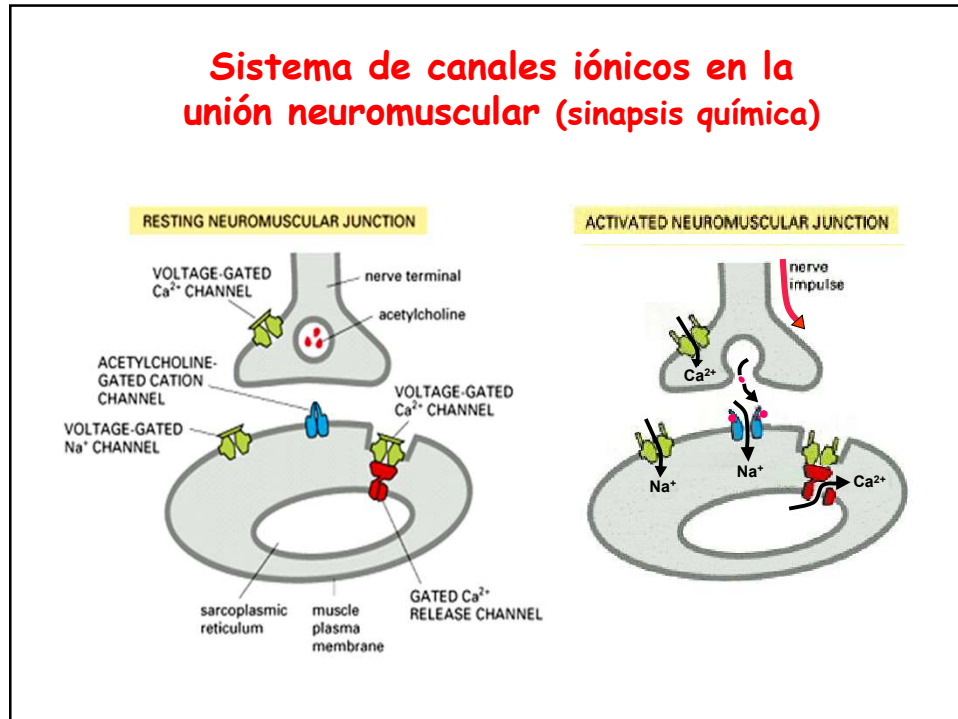


39



40

## Sistema de canales iónicos en la unión neuromuscular (sinapsis química)



41

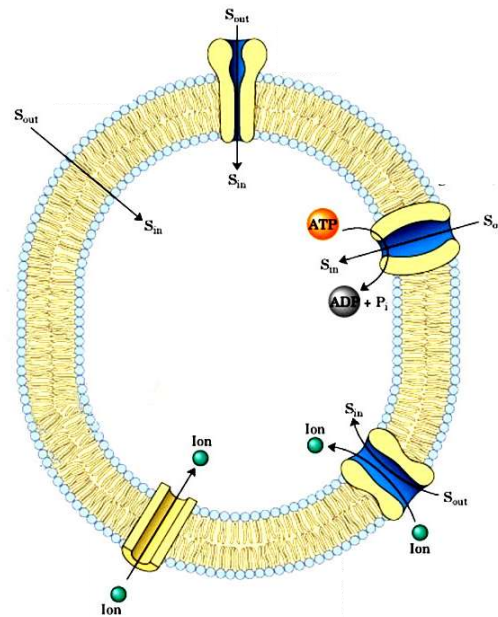
## Proteínas transportadoras en la homeostasis celular

### Mantienen:

- Composición iónica del fluido intracelular  $\Rightarrow$  osmolaridad
- Volumen celular
- pH intracelular
- $[\text{Ca}^{2+}]$  intracelular
- Potencial de membrana

42

## Esquema resumen



43

## RESUMEN sobre Transporte a través de Membranas

- Procesos de transporte de diferentes especies químicas
- Regulación de la composición intracelular y extracelular
- Tipos de transporte: difusión simple y facilitada
- Transporte pasivo y activo
- Transporte activo primario y secundario
- Transportadores de metabolitos y iones
- Canales iónicos. Regulación
- Canales iónicos: transmisión eléctrica

44