

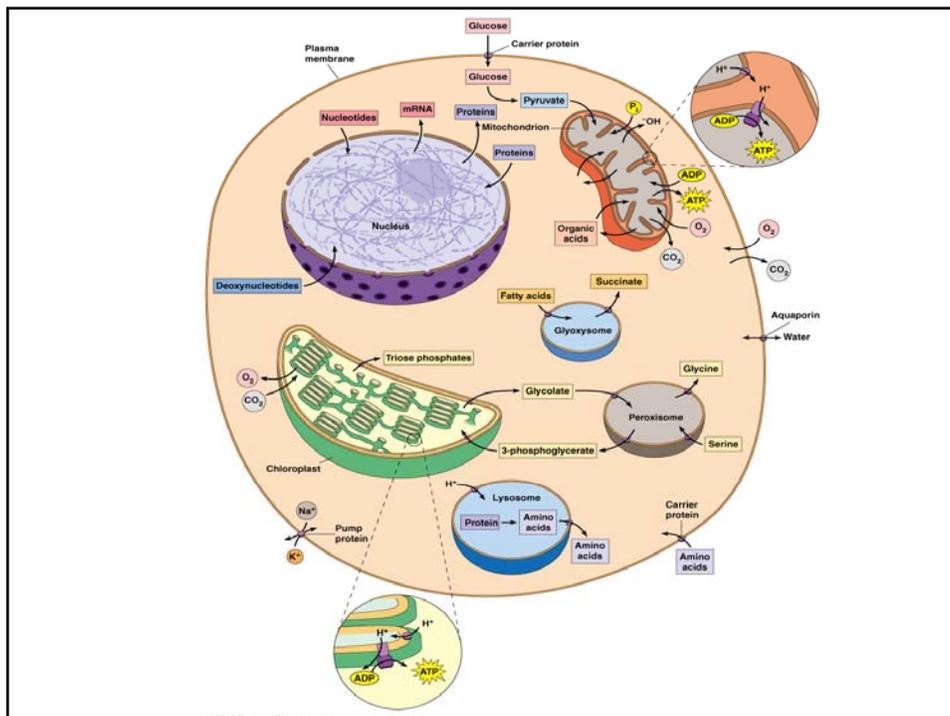


# Transporte a través de membranas biológicas

Walter Berón

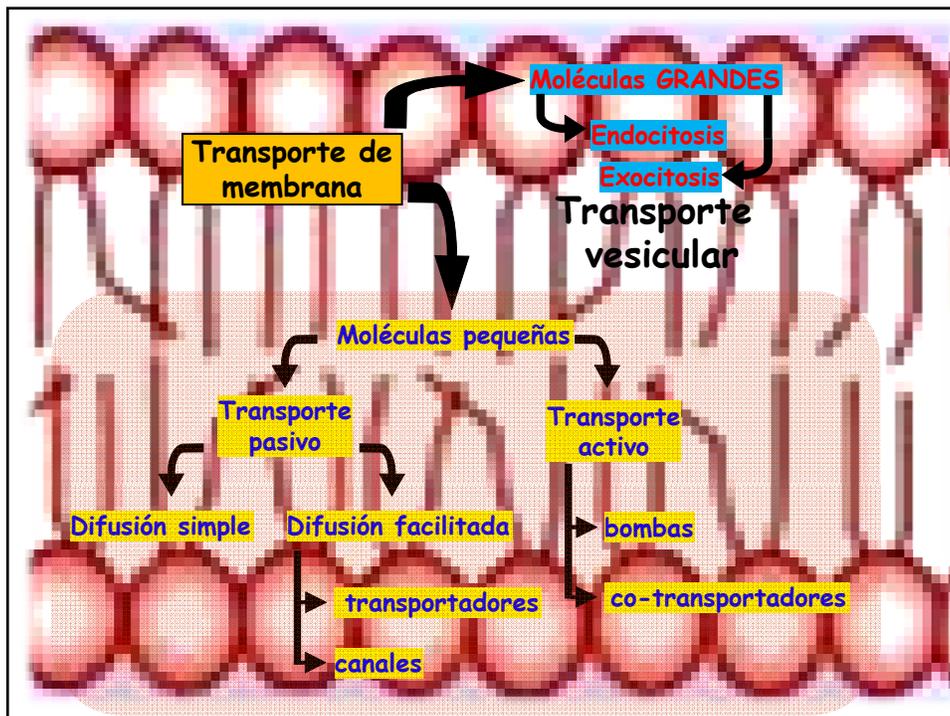
## Temas relacionados:

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



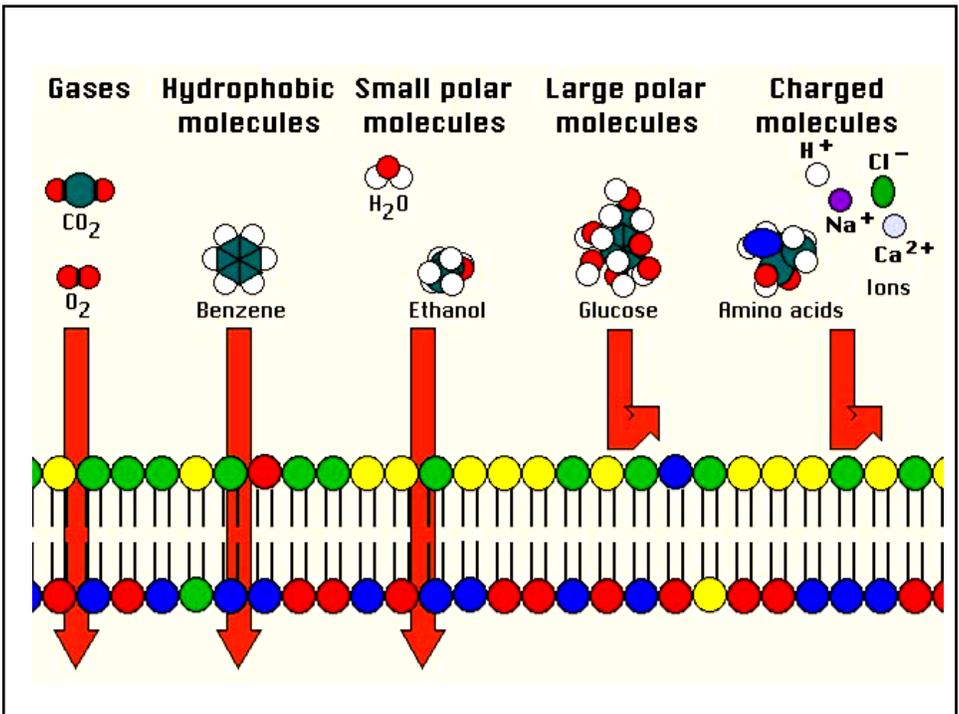
## Temario

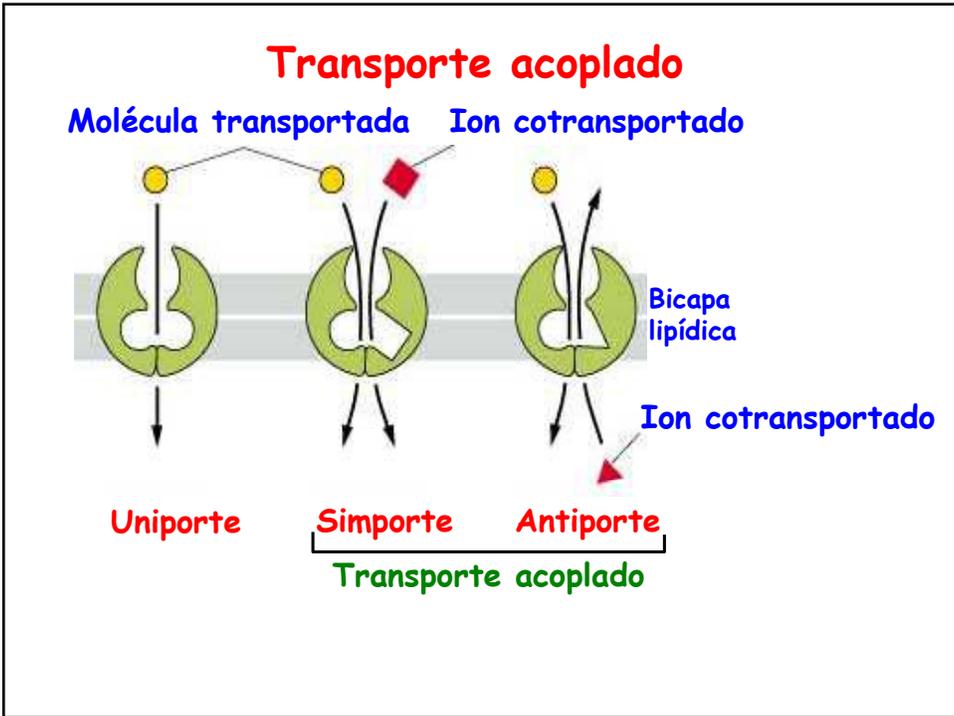
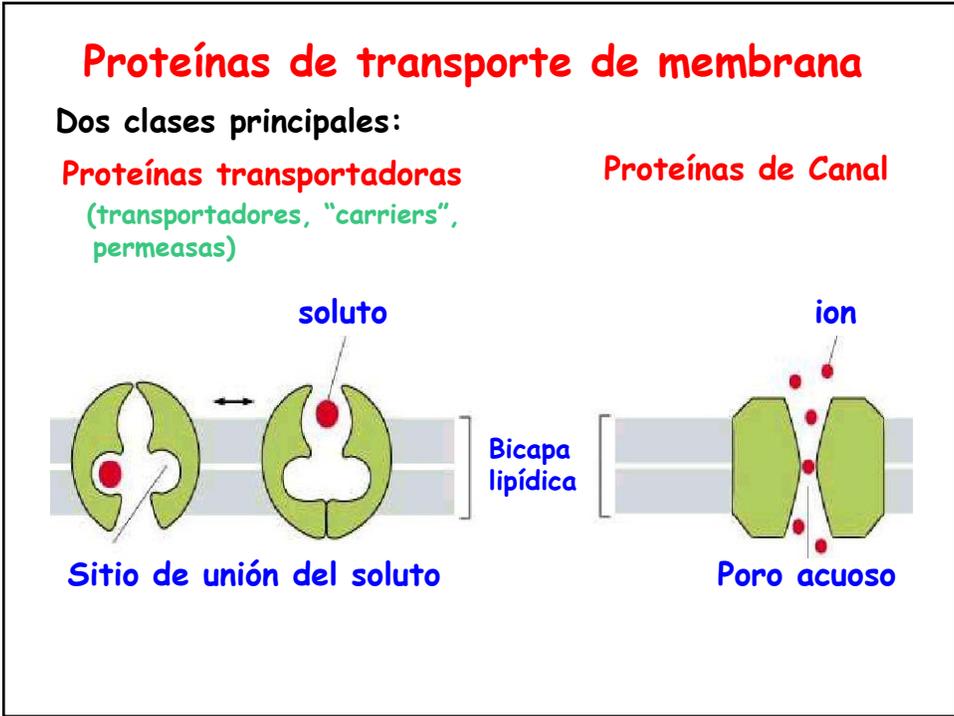
- Generalidades sobre transporte a través de membranas
- Tipos de transporte
- Tipos de transportadores
- Ejemplos
- Regulación del pH y del  $[Ca^{2+}]$  intracelular
- Canales
- Canales Iónicos
- Regulación de Canales Iónicos

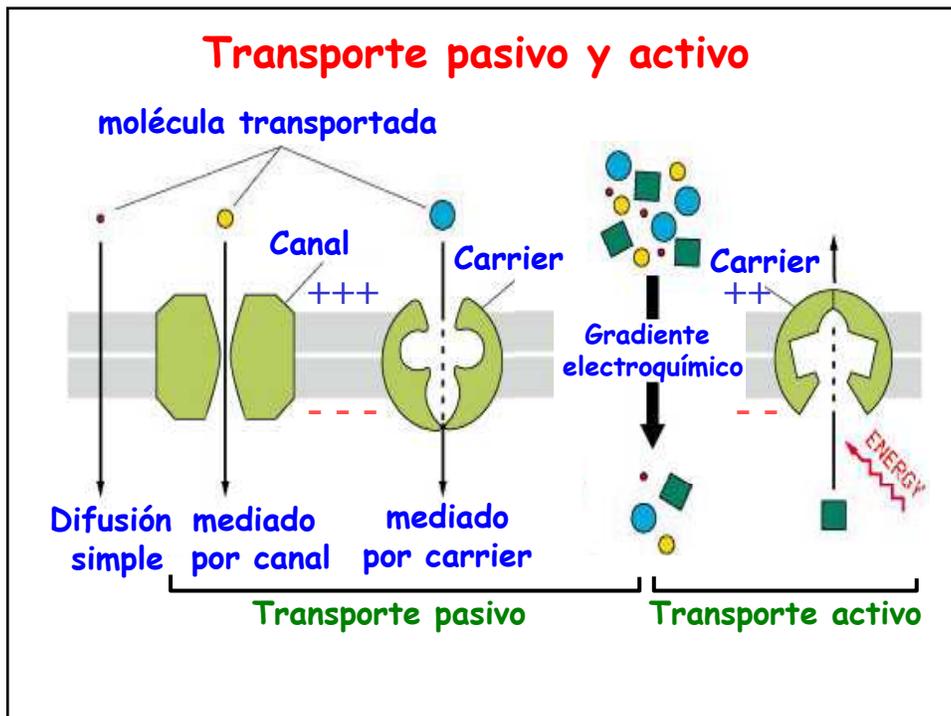
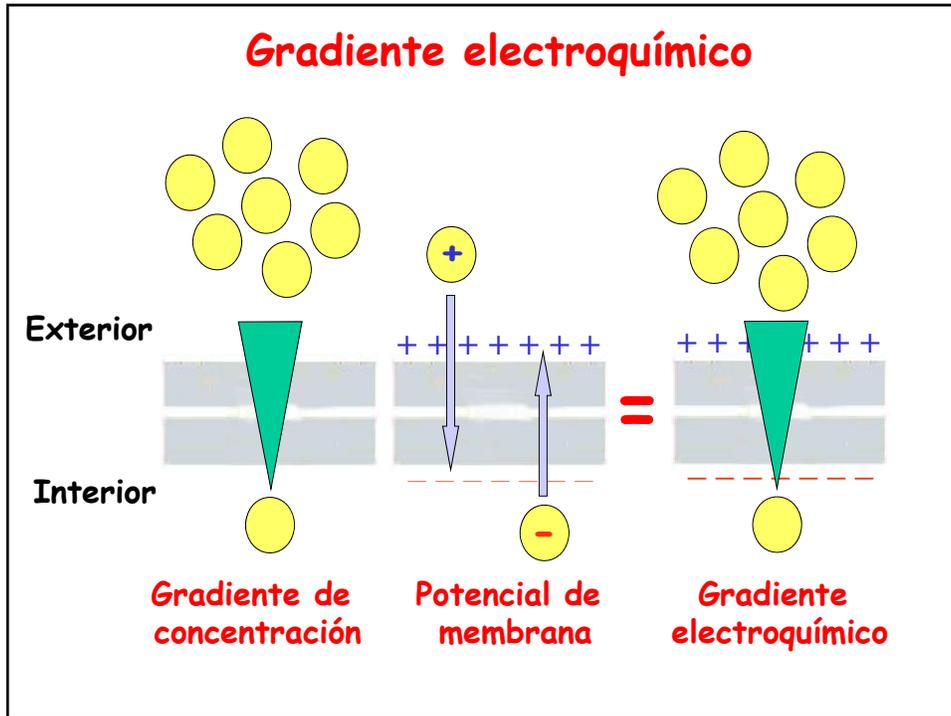


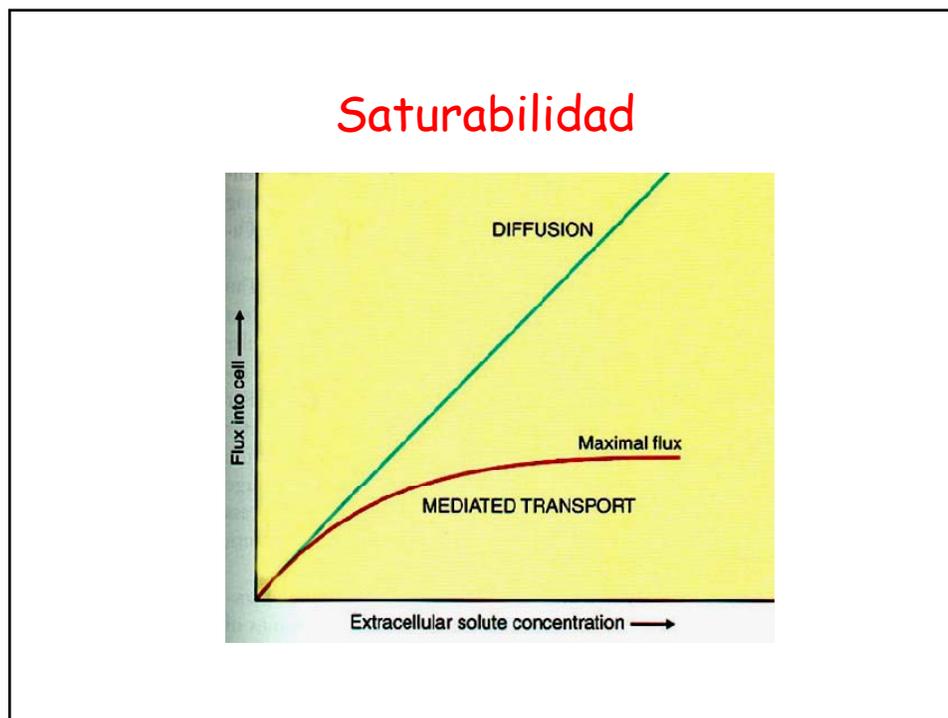
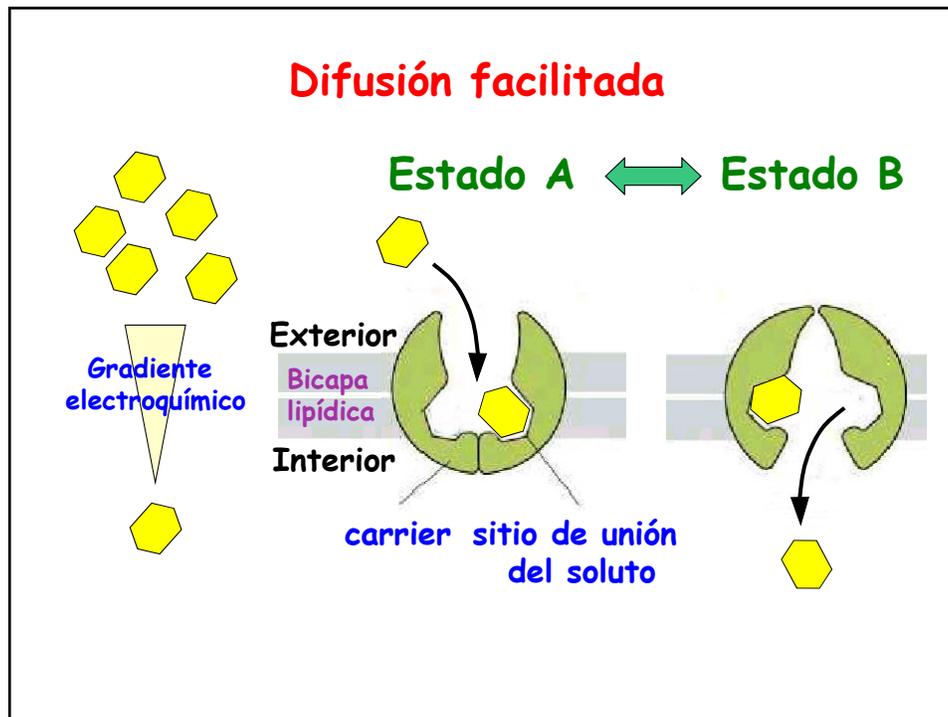
**Concentraciones iónicas intra y extracelulares en células de mamíferos**

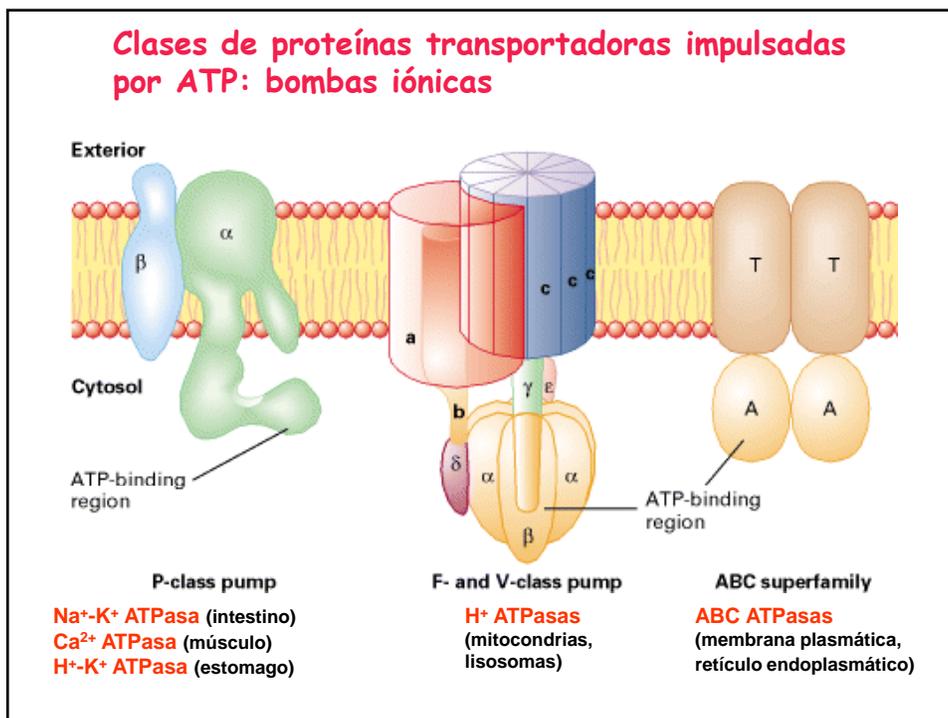
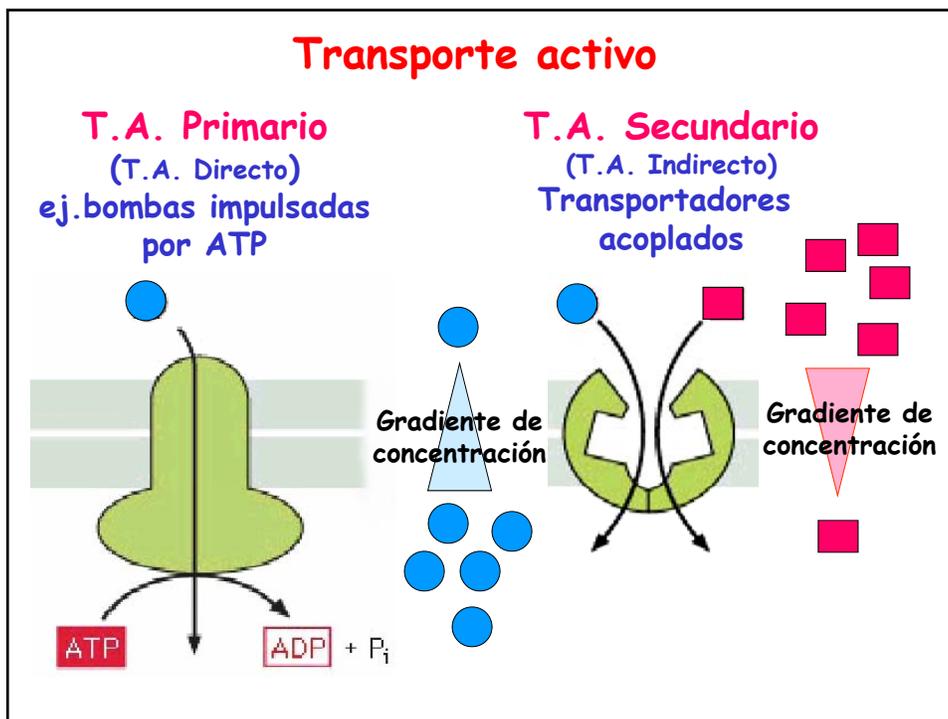
	Intracelular	Extracelular
<b>Ion</b>		
$\text{Na}^+$	5-15 mM	145 mM
$\text{K}^+$	140 mM	5 mM
$\text{Mg}^{2+}$	0.5 mM	1-2 mM
$\text{Ca}^{2+}$	$10^{-7}$ M	1-2 mM
$\text{H}^+$	$10^{-7.2}$ M (pH 7.2)	$10^{-7.4}$ M (pH 7.4)
$\text{Cl}^-$	5-15 mM	110 mM
<b>Aniones</b>	alta	0 mM
$\text{HCO}_3^-$		
$\text{PO}_4^{3-}$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



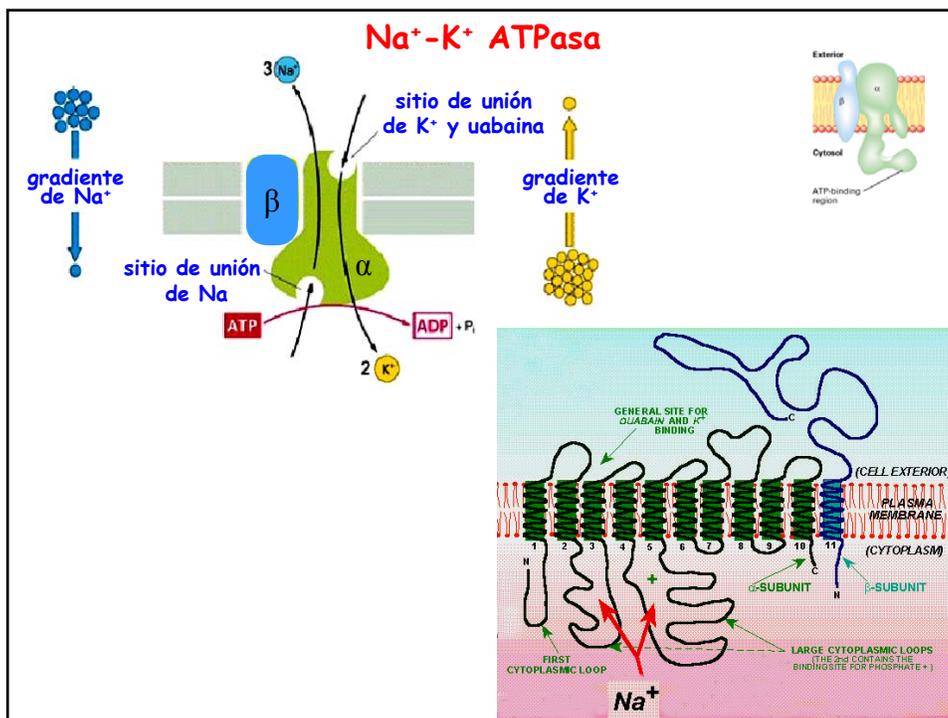








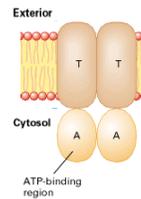
<b>ATPasas y sus respectivas funciones</b>			
Ion(es) transportados	Organismo	Tipo de membrana	Papel de la ATPasa
<b>P-ATPasas</b>			
Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup>	Eucariotas superiores	Plasmática	Mantiene baja [Na <sup>+</sup> ] y alta [K <sup>+</sup> ] en el interior de la célula. Crea potencial transmembrana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



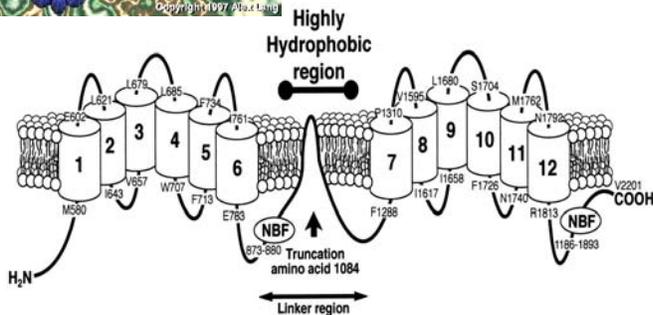
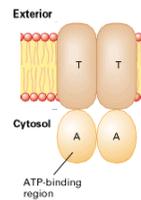
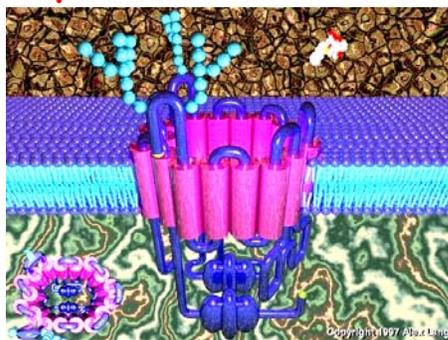
## Transportadores ABC

### Ejemplos

- ATPasa resistente a multidroga (**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 (**CFTR**).

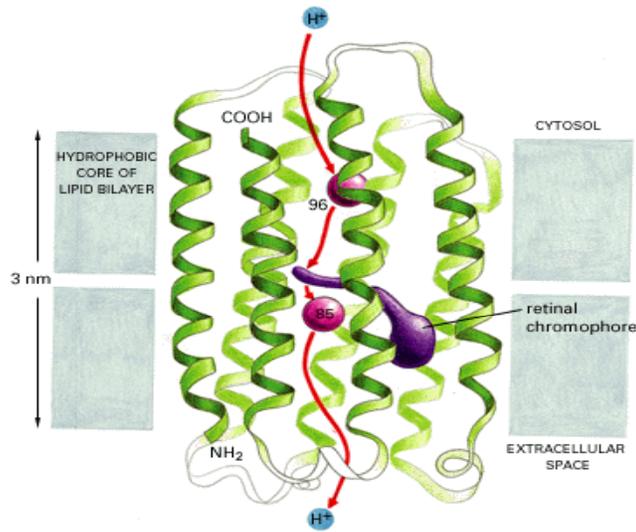


## Transportador ABC

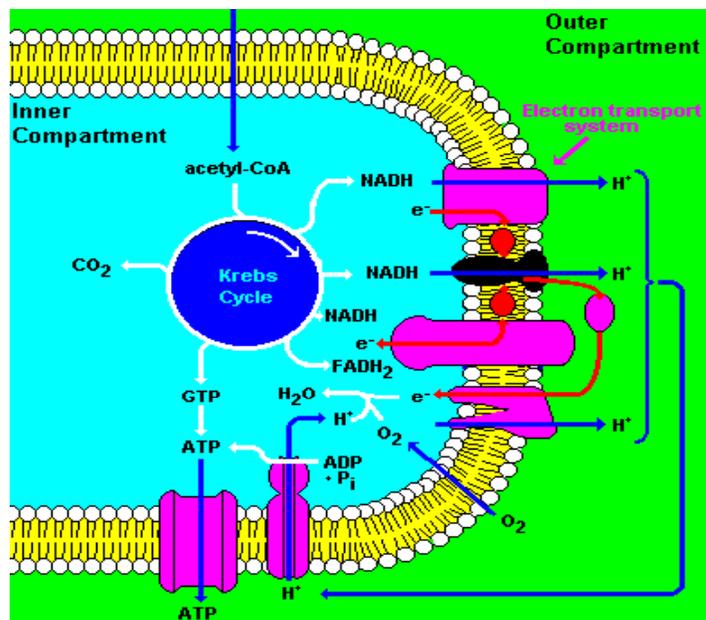


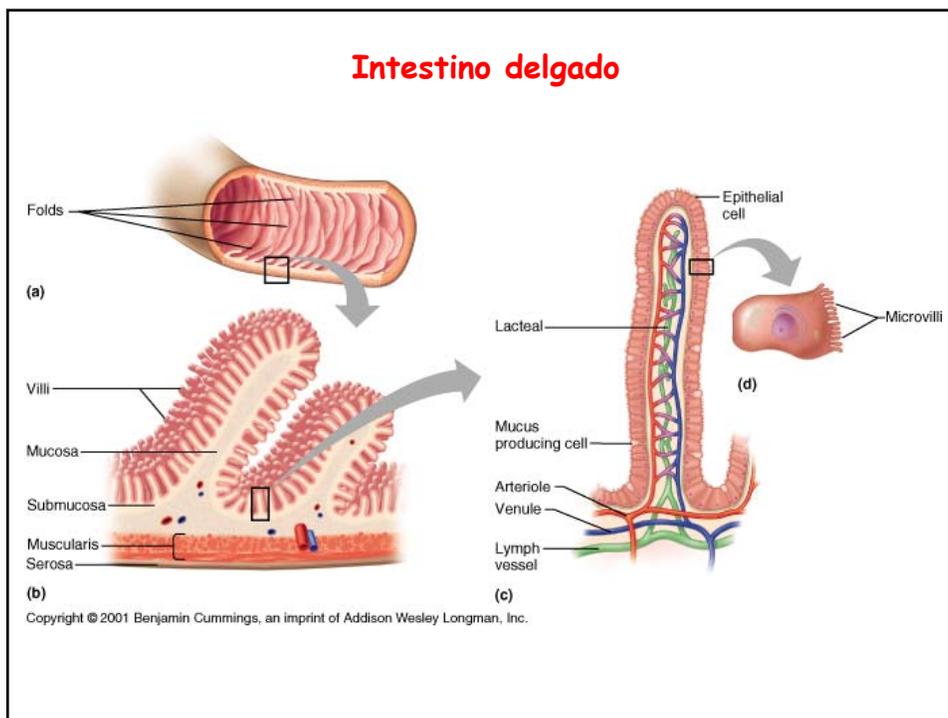
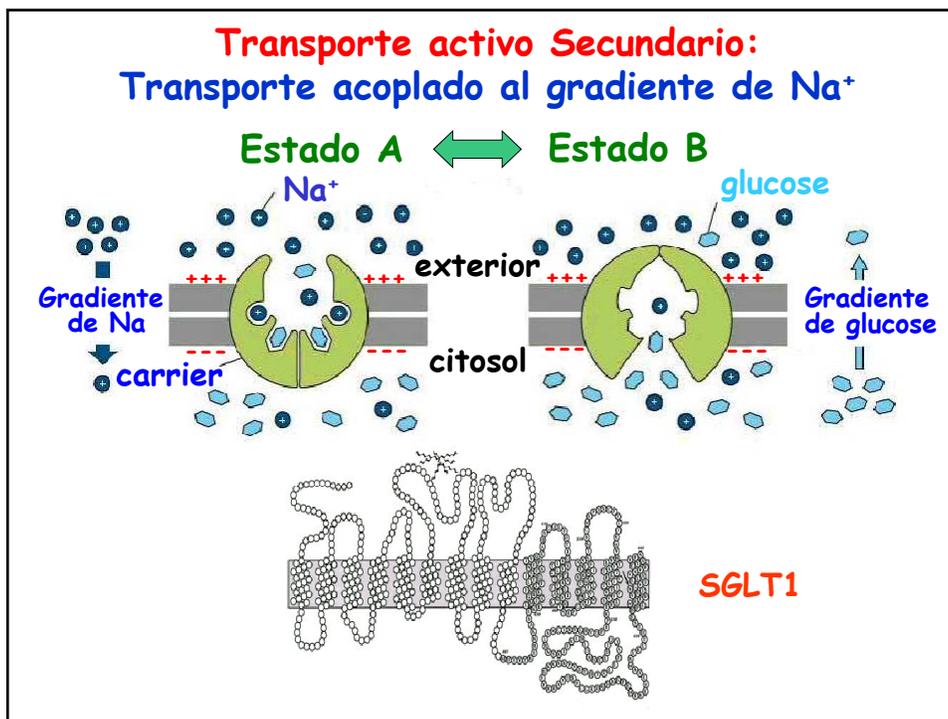
## Transporte activo Secundario

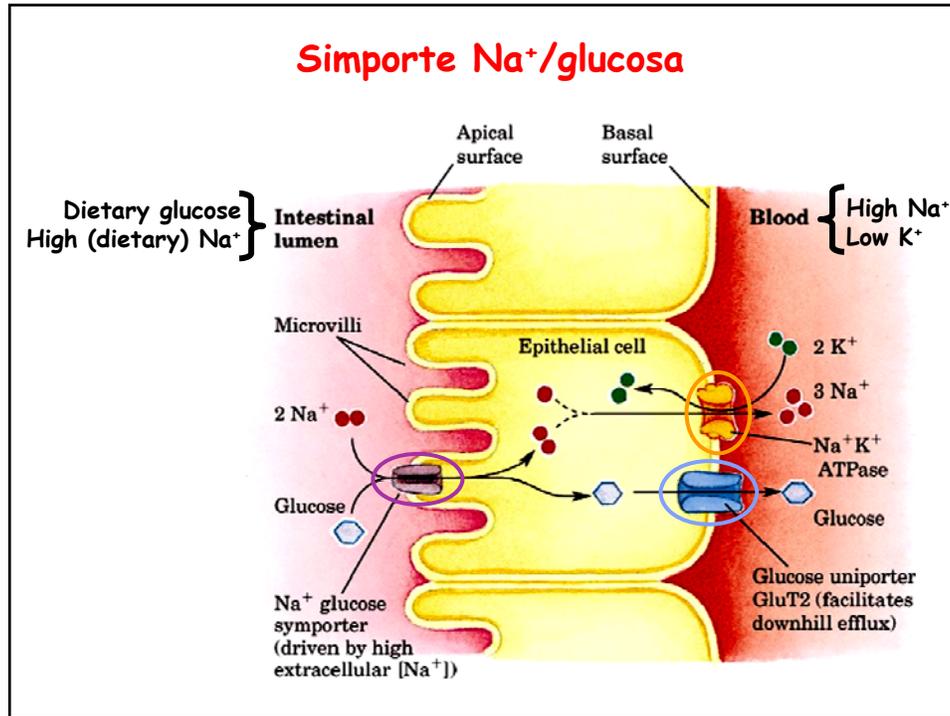
### Bacteriorodopsina: halobacteria



## Transporte activo Secundario: mitocondrias



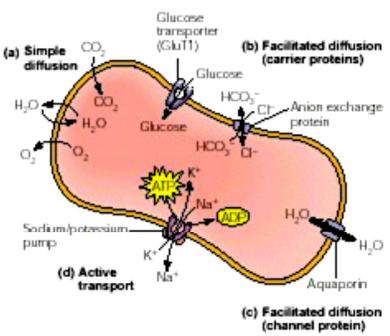




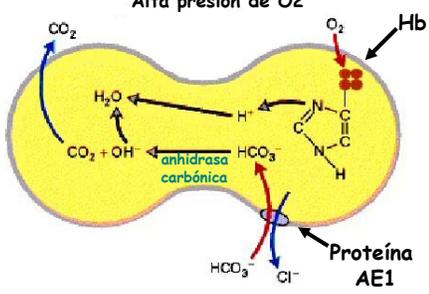
### Transportadores de glucosa y otros monosacáridos

	ISOFORMAS	NÚMERO DE AA	Km <sup>*</sup> (mM)	MONOSACÁRIDOS QUE TRANSPORTA	LOCALIZACIÓN EN LOS TEJIDOS	FUNCIÓN
Transporte activo secundario asociado a Na <sup>+</sup>	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
Transporte facilitado	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 B 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	Musculo esquelético y cardíaco, tejido adiposo,	Ingreso de glucosa estimulado por insulina
	GLUT 5	501	No aplica	Fructosa, No muestra afinidad por la glucosa	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	Musculo esquelético y corazón	Ingreso de glucosa
	GLUT 12	617		Glucosa	Musculo esquelético, tejido adiposo, intestino delgado	Ingreso de glucosa
	GLUT 13	629		Glucosa	Cerebro	Ingreso de glucosa y mioisitol

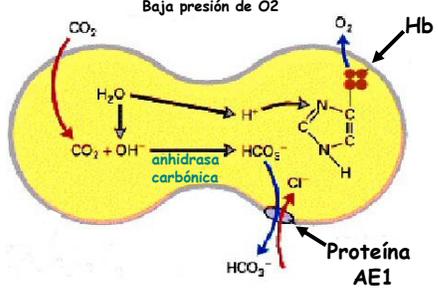
## Transporte de aniones en eritrocito



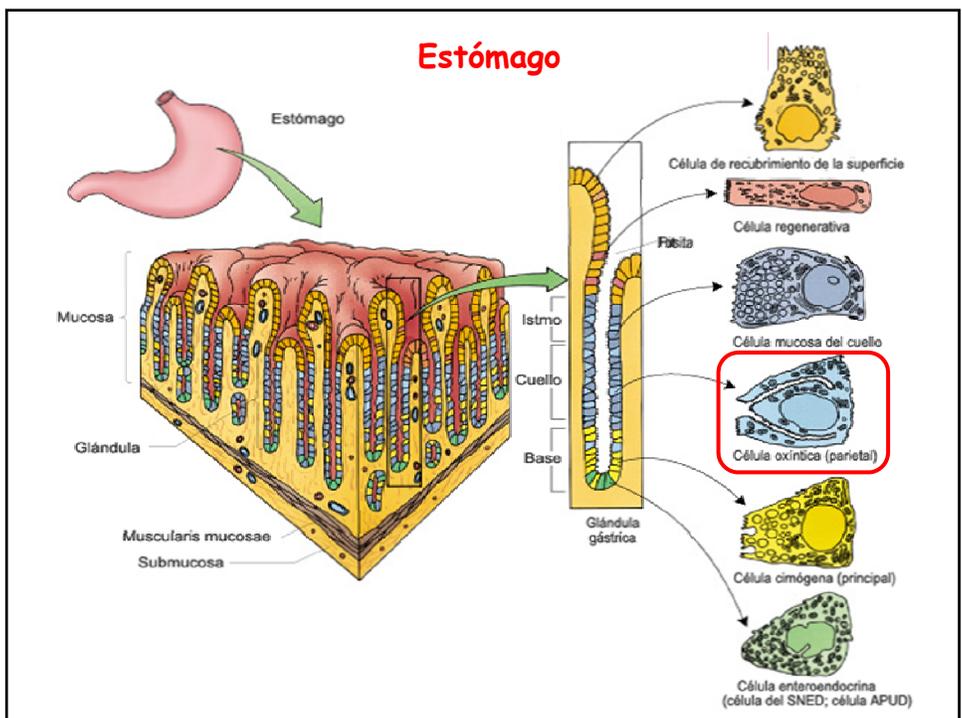
En los capilares pulmonares  
Baja presión de  $\text{CO}_2$   
Alta presión de  $\text{O}_2$

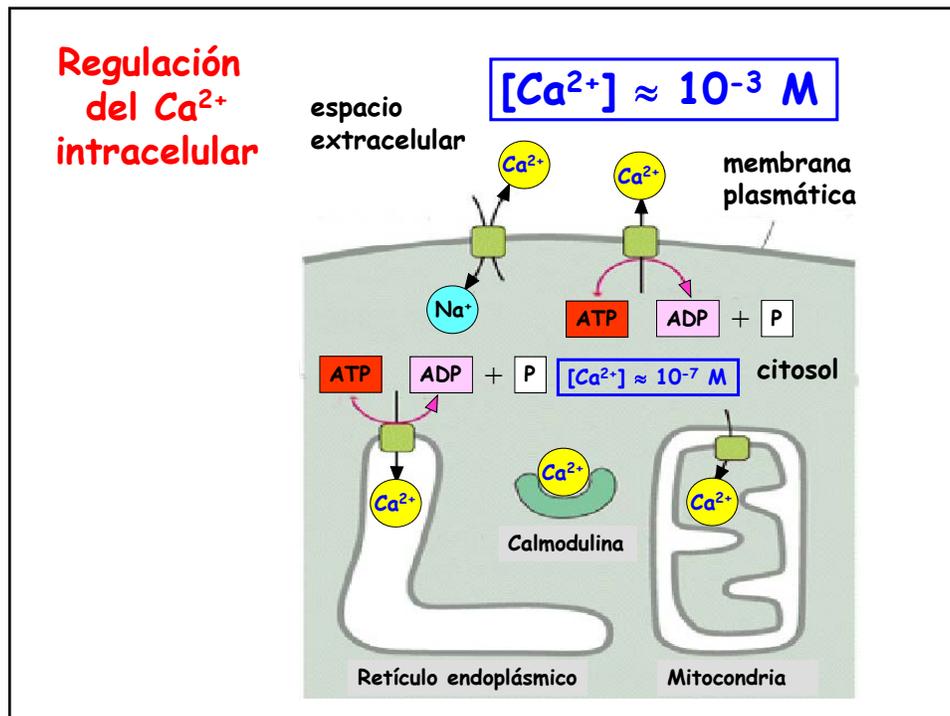
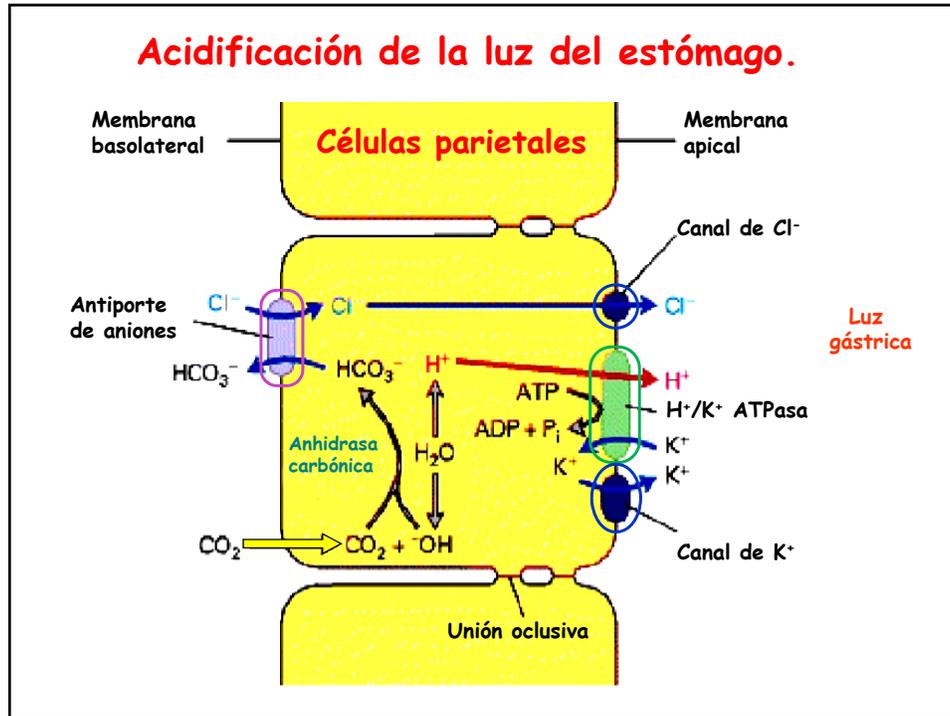


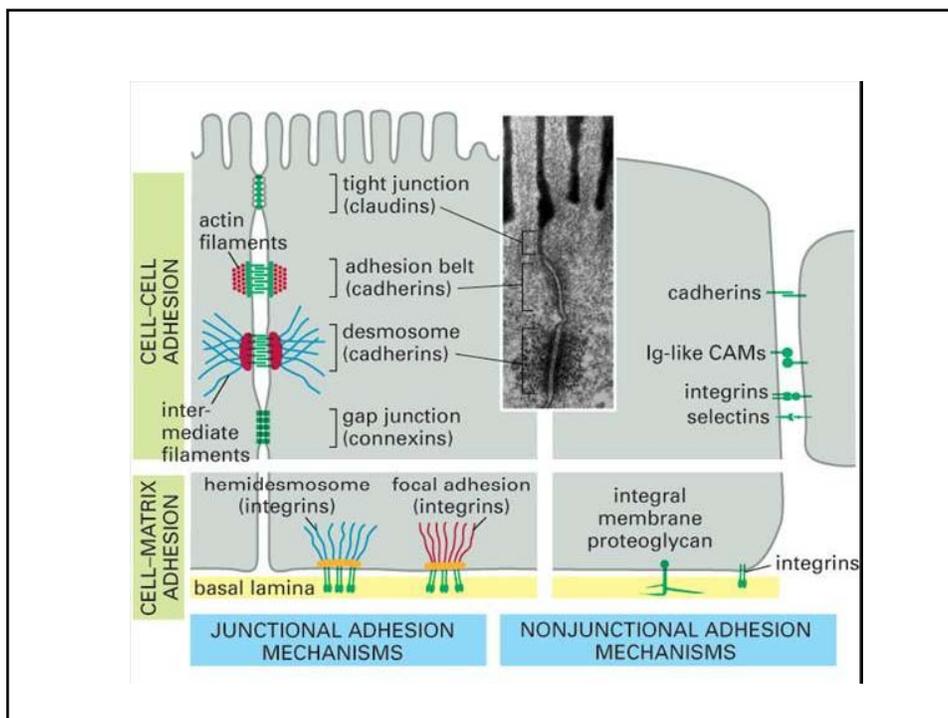
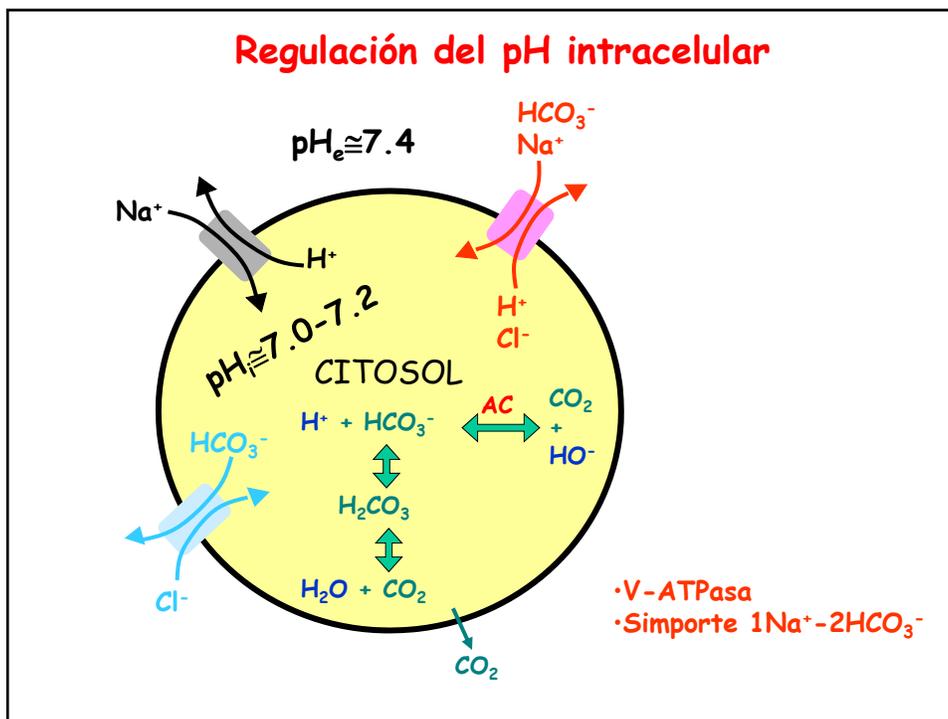
En los capilares sistémicos  
Alta presión de  $\text{CO}_2$   
Baja presión de  $\text{O}_2$



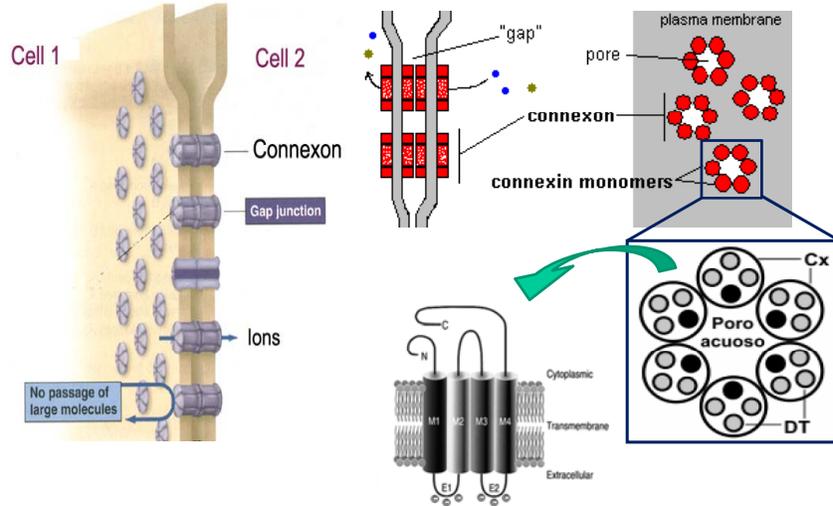
## Estómago



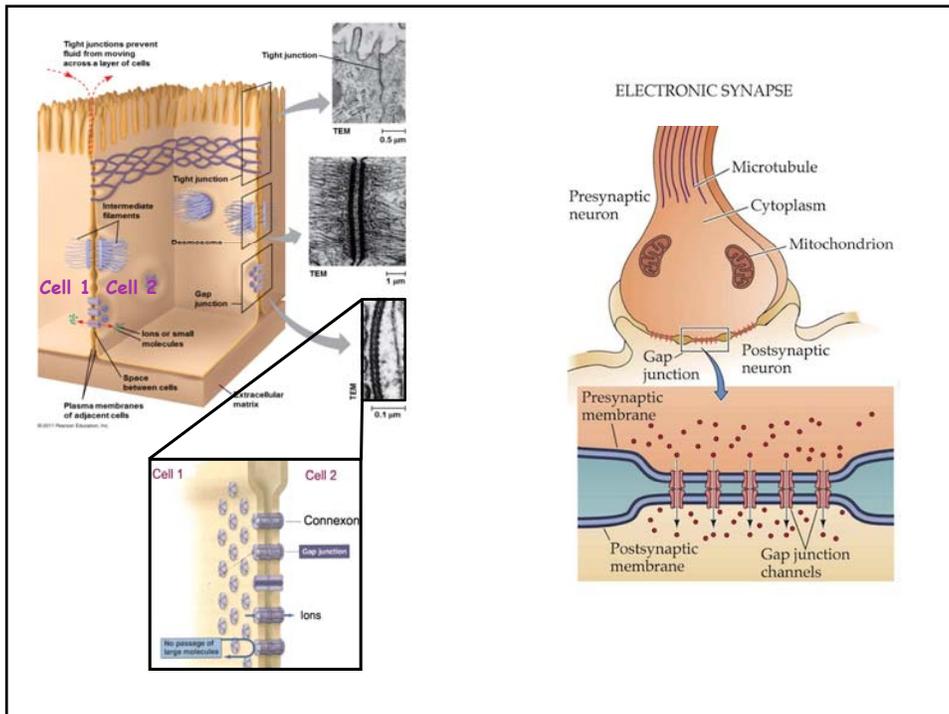




## Unión de tipo Gap: conexones y conexinas

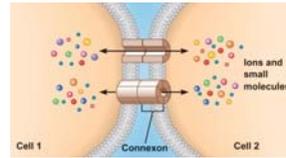


Sinónimos: uniones en hendidura, uniones comunicantes o nexus

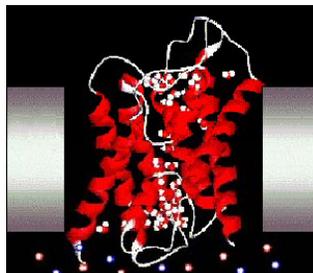


## Características

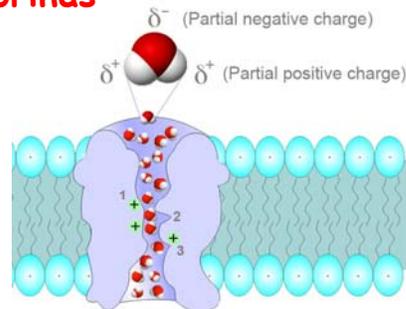
- Formado por subunidades de **conexinas** similares o diferentes => diferente tamaño de poro y diferente selectividad de carga eléctrica
- Permite el paso de **pequeñas moléculas** (< 1000 Da): iones, metabolitos (Aa, azúcares-P, ATP, coenzimas)
- Participa en la **comunicación eléctrica** entre células.
  - Sinapsis eléctricas
  - Contracción músculo cardiaco y músculo liso (esófago, intestino)
- Permite la comunicación química entre células: **segundos mensajeros** (IP<sub>3</sub>, Ca<sup>2+</sup>)
- Aseguran que las **moléculas y corriente** que pasan a través de la unión **GAP** **no se filtren** en el espacio intercelular
- Regulación por [Ca<sup>2+</sup>], pH extracelular, fosforilación



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

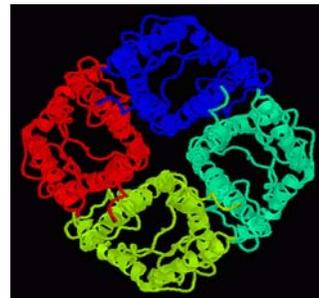


Gradiente osmótico



### Aquaporin (AQP1)

- Riñón
- Eritrocito
- Ojo
- Plantas, bacterias, insectos



## Acuaporinas

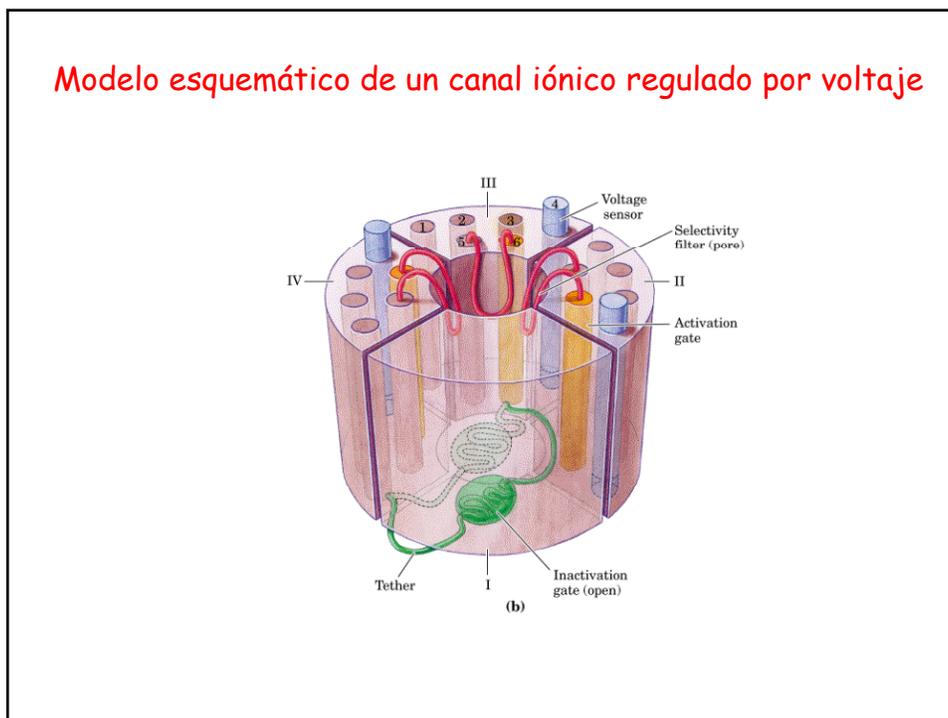
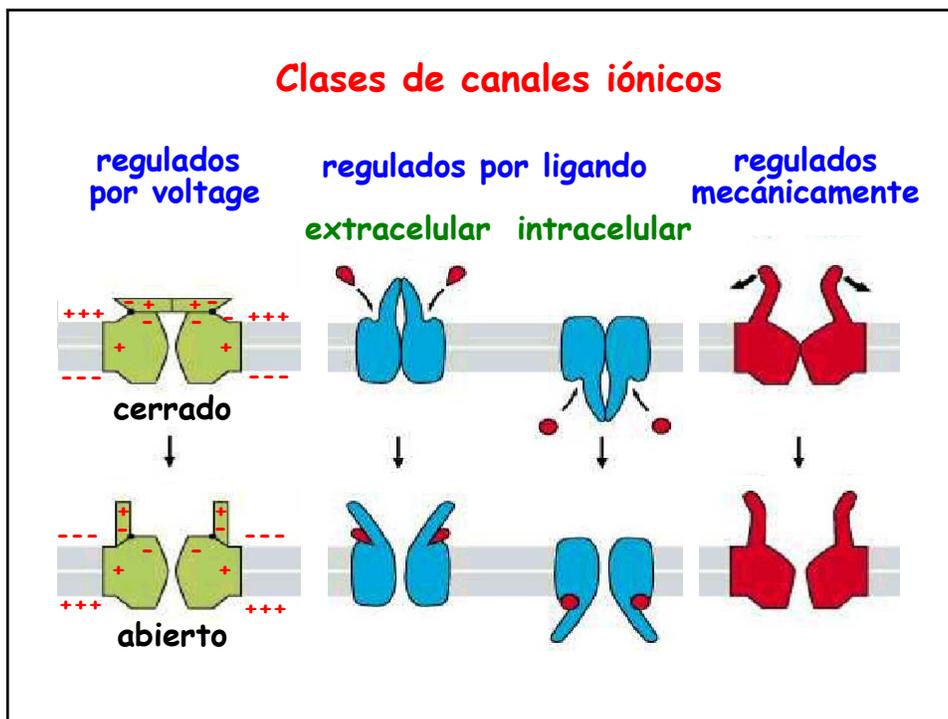
Tipo de acuaporina	Particularidades	Localización	Enfermedades asociadas
AQP0	Función estructural intercelular	Cristalino	Cataratas congénitas
AQP1	Expresión poco selectiva	Eritrocitos TPR (m. apical) SDD asa de Henle Endotelio Epitelios en general (excepto TDR y glándula salival)	Edema pulmonar Edema 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.

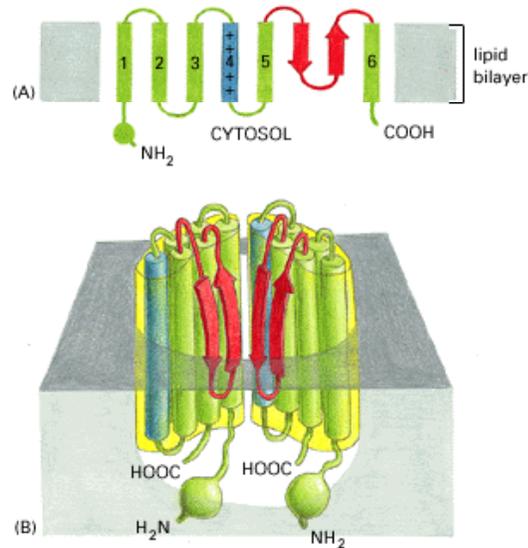
## Canales iónicos

- **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

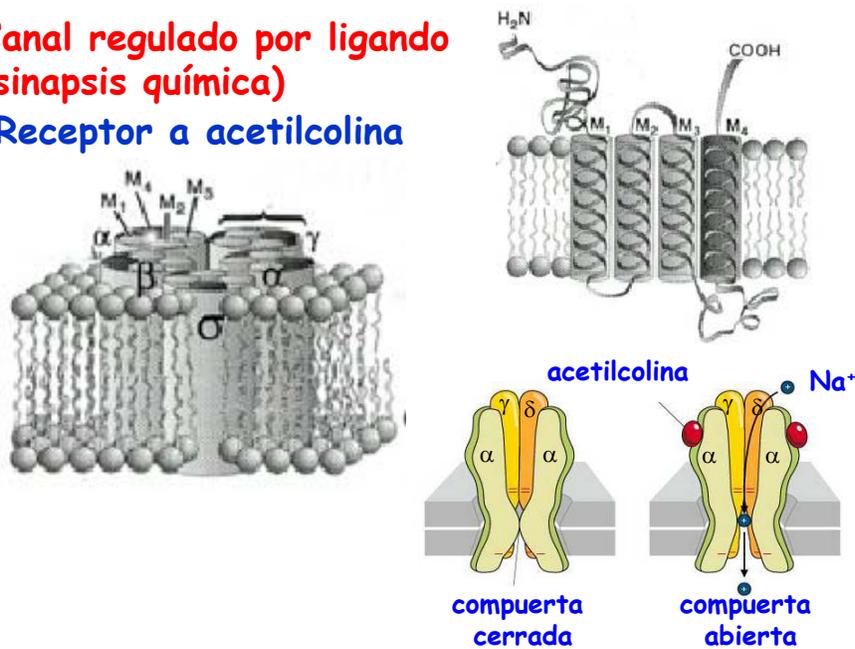
El pasaje por las zona más estrecha del canal limita la velocidad de ingreso (**saturabilidad?**)

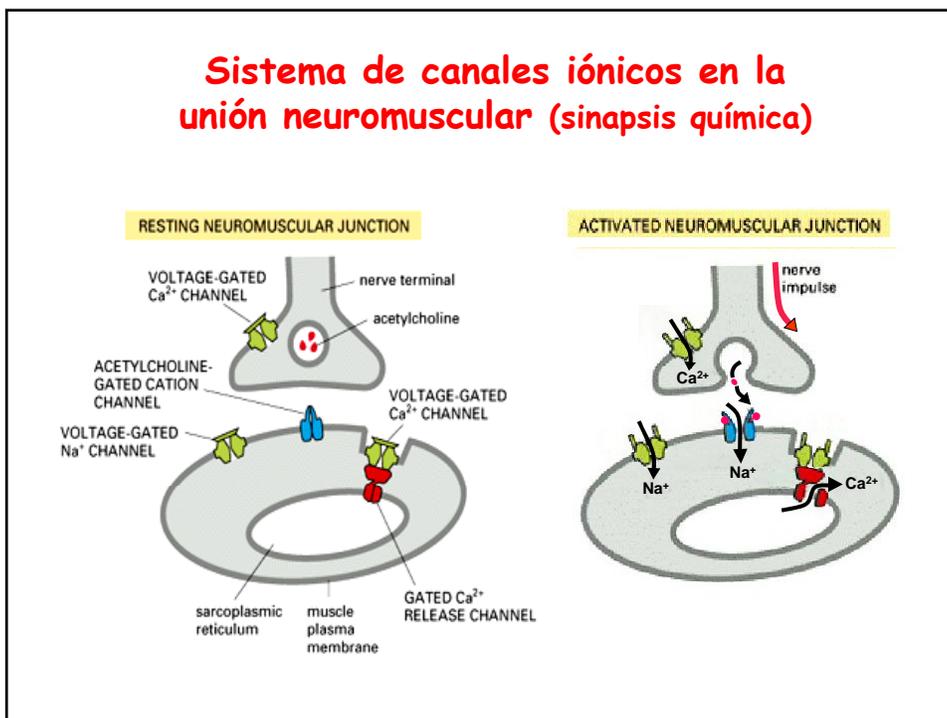


**Canal de K<sup>+</sup> regulado por voltaje**



**Canal regulado por ligando  
(sinapsis química)  
Receptor a acetilcolina**



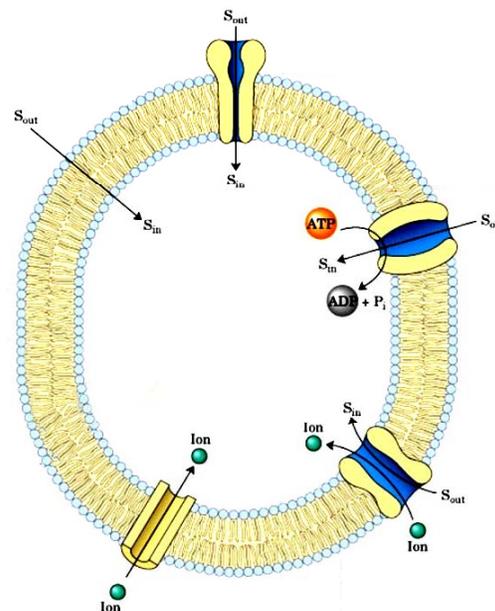


## Proteínas transportadoras en la homeostasis celular

### Mantienen:

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

### Esquema resumen



## **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