FACULTAD DE CIENCIAS
UDELAR fcien.edu.uy

Biología Celular
2021

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA URUGUAY

Membrana plasmática

1. estructura
2. función

María José Arezo

Funciones de las membranas celulares

1. Barrera: control del pasaje de moléculas

2. Compartimentalización

3. Recepción y transducción de señales

4. Unión intercelular y con la matriz extracelular

5. Soporte para reacciones bioquímicas y conversión de energía

Funciones de las membranas celulares

Barrera: control del pasaje de moléculas

- esencial para mantenimiento de diferencias citoplasma/exterior

- ejercida principalmente por la **bicapa lipídica**

Propiedades de permeabilidad bicapas lipídicas

Figure 11-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

tamaño: menor
hidrofobicidad: mayor

mayor rapidez de difusión
a través de la bicapa

¿por qué los iones no atraviesan la bicapa?

Colesterol y control de permeabilidad de membrana

- disminuye permeabilidad de agua, moléculas hidrosolubles, gases y otras moléculas pequeñas

Alta concentración de colesterol en mp = altamente impermeable

Issue 23, 2020

Previous Article | Next Article

From the journal:
Biomaterials Science

Liposomes modified with bio-substances for cancer treatment

Check for updates

Yanan Li,[a] Hailin Cong,[ab] Song Wang,[a] Bing Yu *[ab] and Youqing Shen[ac]

Author affiliations

Contenido alto de cholesterol: impide fuga de droga encapsulada

Figure 11-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Pasaje de moléculas que no atraviesan la membrana por difusión simple:

¿cómo se instrumenta ?

Pasaje de moléculas que no atraviesan la membrana por difusión simple: ¿cómo se instrumenta ?

proteínas de transporte de membrana

Características

- específicas para cada tipo de molécula
- proteínas integrales de membrana

proteínas transmembrana

Tipos de proteínas de membrana involucradas en transporte

proteínas transportadoras

"*carriers*" / permeasas

(cambios conformacionales)

proteínas canales

(interacción con soluto más débil)

Proteínas canales

- conexión exterior / interior celular poros muy angostos, selectivos

- mayor eficiencia que proteínas transportadoras

- transporte pasivo

- presentes en todas las células animales, microorganismos, células vegetales

- median señalización en el sistema nervioso

Alternancia de estados abierto/cerrado estímulo especifico

ligando-dependientes

canales voltaje-dependientes

apertura mecánica

Tipos de transporte

Figure 11-4a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Transporte pasivo

difusión simple
difusión facilitada

Transporte activo

¿de qué depende?

Figure 11-4a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Gradiente electroquímico

Transporte activo mediado por proteínas transportadoras

Transportadores acoplados

Bombas dirigidas por ATP
(P, F,V y ABC)

Bombas dirigidas por energía lumínica

Proteínas transportadoras

Figure 11-8 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Sci 2008)

co-transportadores intercambiadores

transportadores acoplados

Transportadores acoplados

(transporte activo secundario)

Figure 11-9 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

- membranas plasmáticas de células animales: ***Na^+***
- bacterias, levaduras, organelos membranos: ***H^+***

Transporte de glucosa en el epitelio intestinal

Figure 11-11 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Transporte de glucosa en el epitelio intestinal

Figure 11-11 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

- bomba de Na^+/K^+ mantiene gradiente de Na^+ que dirige simporte de glucosa

Bombas de tipo P
(autofosforilación)

Na^+K^+ATPasa

Figure 11-14 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

- en todas las membranas plasmáticas de células animales
- opera como antiporte
- 1/3 requerimiento de energía de una célula animal
- gradiente de sodio:

  transporte acoplado de la mayoría de los nutrientes al interior celular

Bombas de tipo P: la Na+K+ATPasa

Transporte activo: 3 clases principales de bombas

En eucariotas y procariotas

1 | 2 | **hidrólisis** 3 **síntesis**

Na+, K+, Ca++

pequeñas moléculas
(Importancia clínica)

lisosomas
Vesículas sinápticas

H+

Mitocondria (mmi)
Cloroplastos (m. tilacoidal)

Funciones de las membranas celulares

Barrera: control del pasaje de moléculas

Repaso de conceptos…

Definiciones

● osmosis

● tonicidad
(con respecto al interior cel,
soluto no permeable)

- medio hipotónico
- medio isotónico
- medio hipertónico

● soluciones

hipo/iso/hiper osmóticas

(con respecto al interior celular,
independiente de permeabilidad del soluto)

● osmolaridad / efecto osmótico

Definiciones

- osmosis

- tonicidad

(con respecto al interior cel,
soluto no permeable)

- medio hipotónico
- medio isotónico
- medio hipertónico

- soluciones

hipo/iso/hiper osmóticas

(con respecto al interior celular,
independiente de permeabilidad del soluto)

- osmolaridad / efecto osmótico

Efecto osmótico de una solución

NaCl 1M = 2 osmolar

(se disocia en solución)

Glucosa 1M = 1 osmolar

(**no** se disocia en solución)

Osmolaridad interior celular = aprox. 0,3 osmolar

NaCl 1M = 2 osmolar

(se disocia en solución) (M x nº partículas)

¿qué molaridad debe tener una solución de NaCl para ser isotónica con respecto al interior celular?

0,15M = 0,3 osm

Glucosa 1M = 1 osmolar

(**no** se disocia en solución)

¿y una de glucosa?

0,3M = 0,3 osm

Concepto esencial en fisiología celular

Efecto osmótico de una solución depende
del número de partículas disueltas en la solución

¿Cómo atraviesan las moléculas de agua las membranas?

…además de atravesar
por difusión simple la
bicapa lipídica….

Premio Nobel en química 2003

Peter Agre

acuaporinas

canales de agua

facilitan flujo osmótico

King y col. 2004

THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY
© 1988 by The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc.
Vol. 263, No. 30, Issue of October 25, pp. 15634-15642, 1988
Printed in U.S.A.

Identification, Purification, and Partial Characterization of a Novel M_r 28,000 Integral Membrane Protein from Erythrocytes and Renal Tubules*

(Received for publication, April 19, 1988)

Bradley M. Denker, Barbara L. Smith, Francis P. Kuhajda, and Peter Agre‡

From the Departments of Medicine and Cell Biology/Anatomy, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland 21205

A Novel M_r 28,000 Erythrocyte Integral Membrane Protein

FIG. 2. **Membrane distribution of 28kDa.** Whole erythrocyte membranes (*lanes 1*), Triton X-100 insoluble membrane skeletons (*lanes 2*), Triton-soluble extract (*lanes 3*), spectrin-actin-depleted membrane vesicles (*lanes 4*), and KI-stripped membrane vesicles (*lanes 5*) were electrophoresed into 12% SDS-PAGE slabs which were then stained with Coomassie, or silver reagent, or immunoblotted with anti-28kDa as indicated. Each lane is equivalent to membranes prepared from 15–30 μl of erythrocytes.

Hallazgo
"*por accidente*"…
- aislamiento
- purificación
- generación de Ac

…***también en riñón!!!***

Ovocito control
(inyectado con sol. tampón)

Ovocito problema
(inyectado con ARNm CHIP28 = AQP1)

Cambio de medio: agua destilada

Ovocitos de *Xenopus laevis*
muy impermeables al agua

SCIENCE • VOL. 256 • 17 APRIL 1992

15 November 1991; accepted 18 February 1992

Appearance of Water Channels in *Xenopus* Oocytes Expressing Red Cell CHIP28 Protein

Gregory M. Preston, Tiziana Piazza Carroll,
William B. Guggino, Peter Agre*

Water rapidly crosses the plasma membrane of red blood cells (RBCs) and renal tubules
through specialized channels. Although selective for w
channels is unknown. The CHIP28 protein is an abu
mammalian RBCs and renal proximal tubules and
proteins with unknown functions. Oocytes from *Xe*
vitro–transcribed CHIP28 RNA exhibited increased o
reversibly inhibited by mercuric chloride, a known inh
it is likely that CHIP28 is a functional unit of membra

ARNm inyectado – se traduce –
proteína a membrane plasmática

Gregory Preston

Diámetro canales: 2.8 Å

¿por qué no ingresan iones?

Acuaporinas en epitelios

Agre, 2006

Epitelio respiratorio

Inmunodetección / microscopía fotónica

Conservación evolutiva

King y col. 2004

Glicerol, CO_2, NO, urea, amonio, agua

Panthera tigris

Expresadas en toda forma de vida

Elodea canadensis

Escherichia coli

Methanococcus janaschii

Agaricus bisporus

Aplicando lo aprendido…

SARS-CoV-2 (COVID-19)

¿Aproximación experimental para detectarlo/describirlo?

Microscopía electrónica de transmisión (tinción negativa)

Herramienta confiable para clasificar virus por ultraestructura ¿por qué?

Rol clave: rápido diagnóstico viral en muestras

Reconocimiento virus - célula

RESEARCH ARTICLE

Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2

Renhong Yan[1,2], Yuanyuan Zhang[1,2,*], Yaning Li[3,*], Lu Xia[1,2], Yingying Guo[1,2], Qiang Zhou[1,2,†]

+ See all authors and affiliations

Science 27 Mar 2020:
Vol. 367, Issue 6485, pp. 1444-1448
DOI: 10.1126/science.abb2762

Crio microscopía electrónica

Abstract

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is the cellular receptor for severe acute respiratory syndrome–coronavirus (SARS-CoV) and the new coronavirus (SARS-CoV-2) that is causing the serious coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic. Here, we present cryo–electron microscopy structures of full-length human ACE2 in the presence of the neutral amino acid transporter B^0AT1 with or without the receptor binding domain (RBD) of the surface spike glycoprotein (S protein) of SARS-CoV-2, both at an overall resolution of 2.9 angstroms, with a local resolution of 3.5 angstroms at the ACE2-RBD interface. The ACE2-B^0AT1 complex is assembled as a dimer of heterodimers, with the collectrin-like domain of ACE2 mediating homodimerization. The RBD is recognized by the extracellular peptidase domain of ACE2 mainly through polar residues. These findings provide important insights into the molecular basis for coronavirus recognition and infection.

Seyran y col. 2020

Hipótesis: balsas lipídicas involucradas

Hipótesis: balsas lipídicas involucradas en endocitosis del virus

V'kovski y col. 2020

Seguimiento del virus en la célula

V'Kovski y col. 2020

Belhaouari y col.2020

Seguimiento del virus en la célula

Belhaouari y col.2020

Seguimiento del virus en la célula

Belhaouari y col.2020

Ejercicio: *pregunta de examen*

Considere las membranas biológicas:

a) Con respecto al tipo de asociación proteína-bicapa lipídica, ¿a qué categoría pertenecen las proteínas involucradas en el transporte de moléculas? Justifique su respuesta.

b) ¿Cómo demostraría si la proteína transportadora del soluto A es capaz de difundir en el plano de la bicapa lipídica (difusión lateral)?

Error conceptual: difusion lateral