

TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANA

De todas las propiedades descritas en el modelo que tienen las membranas, se desprende una que es la más relevante desde el punto de vista funcional: La *permeabilidad selectiva*, es decir, la posibilidad de que la membrana restrinja los solutos que han de pasar a su través, pudiendo variar dicha permeabilidad en función de las necesidades celulares en cada momento.

1. TIPOS DE TRANSPORTE

Una forma muy simple de clasificar las modalidades de transporte atiende al punto de vista del consumo de energía metabólica. Así el transporte que no utiliza energía se define como **transporte pasivo** mientras que el que la consume se denomina **transporte activo**. En el caso del transporte pasivo, el soluto se mueve siempre a favor de gradiente, que se convierte en la fuerza de conducción para el movimiento.

Además del criterio anterior (consumo de energía) existe la posibilidad de dividir los sistemas de transporte en otros dos grupos, según que necesiten la presencia de una proteína transportadora o no. Así tenemos, por un lado, el **transporte libre** en el que el soluto atraviesa la membrana por diversos lugares pero sin el concurso de transportador alguno; y el **transporte mediado**, en el que se requiere la presencia de una proteína de membrana específica para el soluto a transportar.

1.1 Transporte pasivo y libre: difusión simple o libre

La difusión es un proceso que se produce como consecuencia de la energía térmica de la materia. Cualquier molécula tiende a moverse de forma independiente y al azar; y se dispersa o disemina de manera que, en la situación de equilibrio dinámico, su distribución es uniforme. Los movimientos de las moléculas en el interior de una solución se denominan flujos. Este sistema de transporte es el más simple, y para moléculas sin carga (neutras) el flujo neto viene dado por la ley de Fick o ley de la difusión.

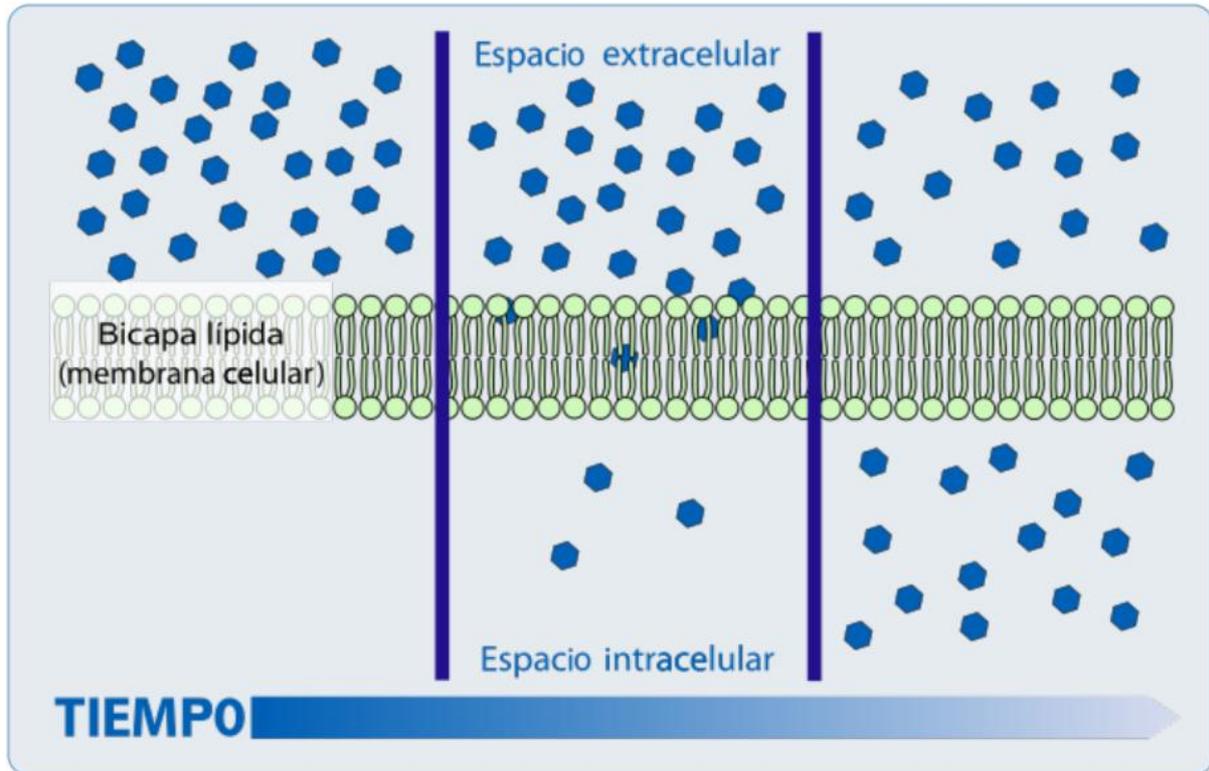
$$Q = -DA \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

Q recibe el nombre de flujo neto o tasa de difusión (cantidad/tiempo); D es el coeficiente de difusión; A es el área o superficie de membrana disponible para el movimiento, y $\Delta c/\Delta x$ es el gradiente de concentración o diferencia de concentración a través de la distancia x. El signo menos viene dado porque el flujo neto va a favor de gradiente de una zona de más concentración a una zona de menos concentración.

Al considerar la difusión a través de la membrana celular para un soluto concreto, tanto D como A y Δx , son constantes, y por tanto se agrupan en una nueva constante denominada **coeficiente de permeabilidad P**, simplificándose la ecuación de la siguiente manera:

$$P = - (DA/\Delta x); \quad Q = P\Delta c$$

En el caso de las células con tamaños medios de unas 20μ , y rodeadas de una capa de líquido intersticial de aproximadamente 1μ , las distancias de difusión son muy pequeñas y, por lo tanto, este tipo de transporte puede desarrollarse con una alta eficacia.



Difusión simple, el movimiento de las partículas desde un área donde la concentración que presentan es alta, a un área que con baja concentración. Una de las distintas maneras en que las moléculas se mueven en las células (© KES47).

Como ejemplos de sustancias que utilizan este sistema de transporte están: O_2 , CO_2 , solutos liposolubles de peso molecular bajo: urea, glicerol, etc. Se ha observado que las moléculas hidrosolubles neutras de peso molecular inferior a 200 pasan rápidamente la membrana, como por ejemplo la molécula de agua. Las moléculas de este tipo pasan entre las cadenas laterales de los fosfolípidos sin disolverse, y además en el caso del agua existen una serie de proteínas-canales, denominadas *acuaporinas*, que permiten un rápido incremento en la permeabilidad de la membrana al agua.

1.2 Transporte pasivo y libre: ósmosis

El contenido de agua que tiene una célula determina su volumen celular, y garantiza que los procesos metabólicos puedan desarrollarse normalmente. Como las membranas celulares son muy permeables al agua, tal como se ha comentado previamente, éste se moverá siguiendo sus gradientes.

La ósmosis es una clase especial de difusión que se define como "el flujo neto de agua que atraviesa una membrana semipermeable que separa dos compartimentos acuosos".

La membrana celular se comporta de forma aproximada como una membrana semipermeable, es decir dejando pasar el agua pero no los solutos. El agua se mueve desde una zona donde su concentración es mayor, a otra donde es menor. En el caso de las soluciones intra y extracelular el agua se moverá desde la solución que presente una menor concentración (solución hiposmótica) a la que tenga la mayor concentración (solución hiperosmótica). La presión hidrostática necesaria para impedir la ósmosis se define como "**presión osmótica**".

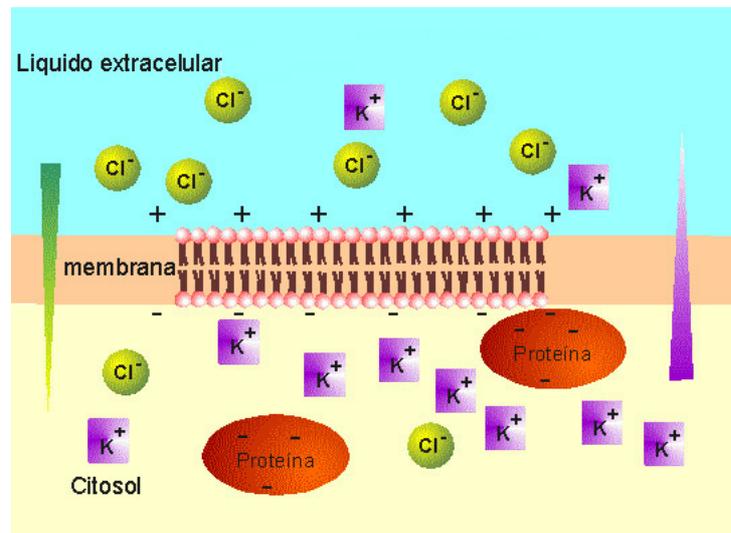
La osmolaridad guarda relación con el número de partículas y es independiente de su naturaleza química. Así un mol de glucosa que tiene un $P_m = 180$, al no disociarse, tiene el mismo valor de osmolaridad que un mol de albúmina, que tampoco se disocia y, sin embargo, tiene un $P_m = 67000$. Por el contrario, un electrolito como el ClNa, que en solución se disocia en dos iones activos osmóticamente, presenta una concentración osmolar doble a la molar, ya que una parte corresponde al ión Na^+ y otra al ión Cl^- .

La osmolaridad total de una solución es la suma de la osmolaridad de cada uno de sus solutos constituyentes. Los líquidos corporales tienen una osmolaridad de 0,29 osmoles/litro o 290 mO/l. Los iones principales (Na, K, Cl, etc.) son responsables del 96%, mientras que la glucosa, aminoácidos y otros solutos no disociables aportan tan sólo un 3%; de estos solutos, las proteínas tan sólo constituyen el 0,5% de la osmolaridad total del plasma y valores aún menores en los líquidos extracelulares, prácticamente carentes de proteínas. A pesar de su pequeña proporción, la presión osmótica de las proteínas plasmáticas, denominada **presión coloidosmótica o presión oncótica** es muy importante en el intercambio de líquidos en el capilar.

Regulación del volumen celular

El mantenimiento del volumen celular es un parámetro imprescindible para la supervivencia de la célula. Este mantenimiento se logra mediante una adecuada cantidad de agua en el interior celular.

En el caso de la solución intracelular, la presión osmótica se denomina presión osmótica coloidal, debido al hecho de que en el interior celular existen solutos grandes (proteínas, fosfatos orgánicos) que no pueden pasar a través de la membrana, y como tienen carga negativa atraen a cationes de pequeño tamaño y repelen a aniones también de pequeño tamaño. Esto da lugar a una distribución desigual de pequeños iones que se conoce con el nombre de **equilibrio Gibbs-Donnan** y produce un pequeño exceso de iones en el interior celular denominado exceso Donnan. Por lo tanto se observa una osmolaridad ligeramente superior en el interior celular. Esta situación acarrearía el flujo de agua hacia el interior y el incremento consiguiente de volumen; sin embargo esto no ocurre debido a la existencia de mecanismos compensadores.



Equilibrio de Gibbs-Donnan (© Harley Orjuela).

Los factores que determinan el volumen celular son:

- 1) El número de partículas osmóticamente activas del interior celular.
- 2) La osmolaridad del líquido extracelular.
- 3) La permeabilidad de la membrana celular.

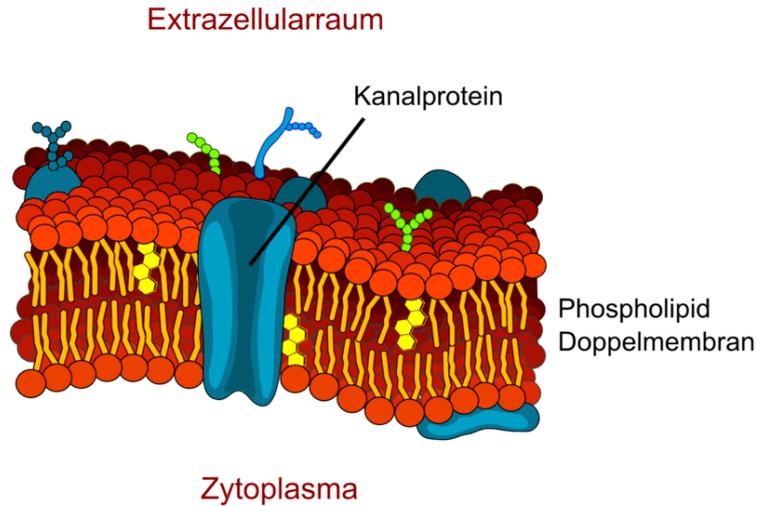
El comportamiento de una célula en una solución artificial depende no sólo de las osmolaridades sino también de la permeabilidad de la membrana celular a los solutos. Así se define un nuevo concepto que recibe el nombre de **tonicidad**, el cual indica la afectación del volumen celular en una solución concreta. Se describe de forma práctica como sigue:

- 1) Si al introducir una célula en una solución el volumen celular no varía, se dice que dicha solución es **isotónica**.
- 2) Si al introducir una célula en una solución el volumen celular aumenta, se dice que dicha solución es **hipotónica**.
- 3) Si al introducir una célula en una solución el volumen celular disminuye, se dice que dicha solución es **hipertónica**.

1.3 Transporte pasivo y mediado: difusión libre a través de proteínas-canales

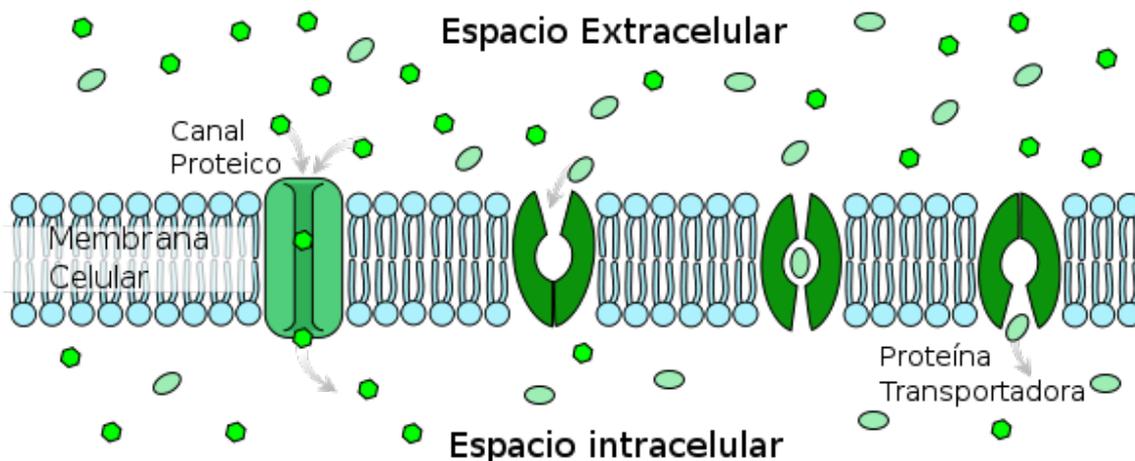
La membrana es poco permeable a solutos iónicos, y dentro de éstos, es más permeable para los pequeños aniones que para los cationes. Por ello, estos compuestos utilizan un sistema de difusión formado por un tipo especial de proteínas de membrana denominadas "**canales**", que permiten a los solutos moverse en ambas direcciones.

Existen canales denominados **pasivos**, que forman una especie de poros de membrana, ya que están permanentemente abiertos; y otros **activos o de compuerta** que se caracterizan por disponer de dos posiciones: cerrado y abierto. El hecho de que adopten una u otra posición depende de múltiples factores, como la unión al canal de un determinado ligando, cambios en el potencial de membrana, deformación mecánica, etc. Un canal puede ser altamente selectivo para un determinado ión o soluto, o bien puede limitar únicamente el tamaño, permitiendo el paso a su través de cualquier ión de calibre inferior. La tasa de movimiento del soluto a través del canal abierto puede llegar a ser de 10^6 a 10^9 iones/seg., tasa mayor que la catalítica para muchos enzimas y que se podría igualar con el movimiento por difusión libre en un medio acuoso.



Schematic sketch of a channel protein at an endothelial membrane of the blood-brain barrier (© Armin Kübelbeck).

1.4 Transporte pasivo y mediado: difusión facilitada o a través de proteínas transportadoras o "carriers"



Scheme facilitated diffusion in cell membrane (© Mariana Ruiz y Pilar Saenz).

Un transportador de membrana, se distingue de los canales en que dispone de un lugar de unión para el soluto a transportar que queda accesible por un lado u otro de la membrana, pero nunca por ambos lados al mismo tiempo. La proteína transportadora, después de unir el soluto, experimenta un cambio conformacional que le permite realizar la transferencia del mismo. Este tipo de transporte es mucho más lento que el que se realiza a través de canales, pues se movilizan de 10^2 a 10^3 moléculas/seg. La capacidad del sistema dependerá del número de proteínas transportadoras, que haya en la membrana en un momento dado, y del número de moléculas que sea capaz de unir cada una.

Dentro del transporte mediado se distinguen tres tipos de transportadores según el número y dirección de movimiento de los solutos a transportar:

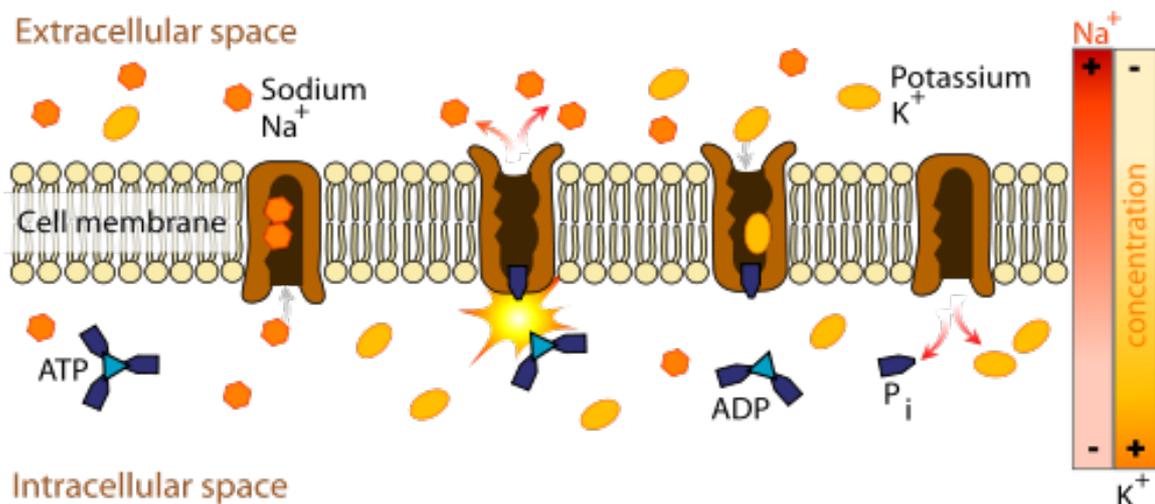
- *Unitransportador*: en el que sólo se mueve un soluto.
- *Cotransportador*: se mueven dos solutos en la misma dirección.
- *Contratransportador o antitransportador*: se mueven dos solutos en direcciones contrarias.

1.5 Transporte activo y mediado

En este tipo de transporte se produce un consumo de energía dado que el movimiento se realiza en contra de gradiente de potencial químico o electroquímico. Las proteínas transportadoras tienen las mismas propiedades que las que realizan la difusión facilitada, con la diferencia de que para su funcionamiento requieren energía. Igual que en el tipo anterior hay tres tipos de transportadores de igual denominación.

Existen dos tipos de transporte activo:

- a) **El transporte activo primario**, en el que el consumo energético, normalmente de ATP, está acoplado directamente al movimiento del soluto a transportar. Un ejemplo de este tipo de antitransporte primario es la Na^+/K^+ -ATPasa presente en la membrana de la mayoría de las células animales, que bombea Na^+ hacia fuera de la célula y K^+ hacia dentro, manteniendo los gradientes de concentración a través de la membrana.



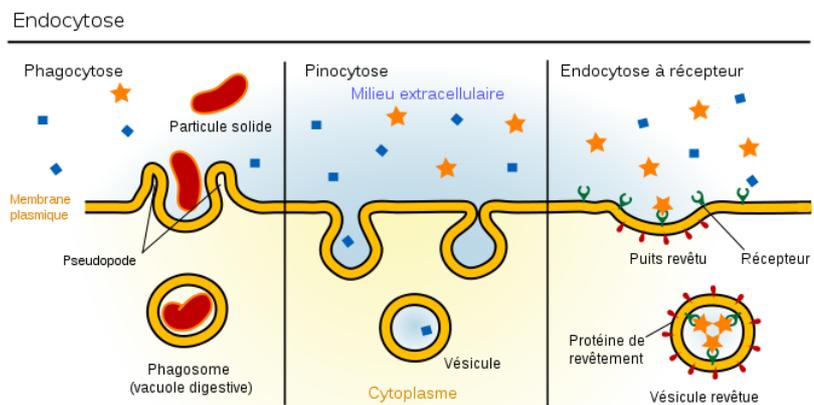
Scheme sodium-potassium pump (© Jfdwolff).

- b) Transporte activo secundario** en el que el consumo de energía se realiza para generar un gradiente químico o electroquímico que se convierte en un depósito energético que se gastará para el empuje del soluto a transportar. Así, mientras la energía se disipa por desaparición del gradiente, se produce el arrastre del elemento que interesa que se mueva en contra de gradiente. En muchas células se utiliza el gradiente de Na^+ para la movilización de otros solutos.

1.6 Transporte mediante vesículas

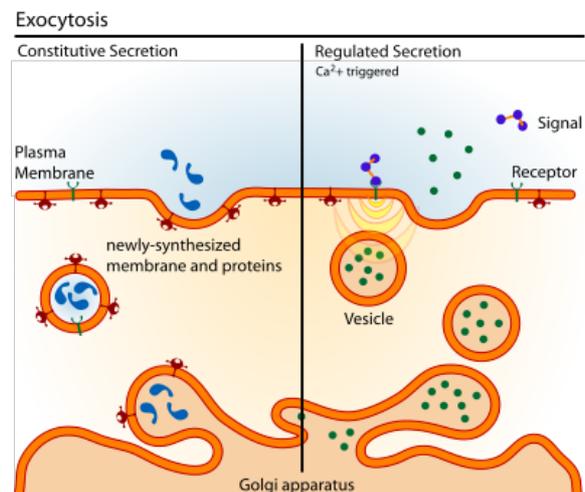
En este tipo de transporte las sustancias pueden atravesar la membrana celular sin establecer relación alguna con los componentes de la misma. Para ello utilizan la formación de vesículas con la propia membrana, y en el interior de las mismas se sitúan los solutos para su desplazamiento. Existen varios tipos:

- a) Endocitosis:** cuando las sustancias son partículas de gran tamaño el proceso recibe el nombre de *fagocitosis*, si están en solución se le denomina *pinocitosis*. En la parte interna de la membrana celular aparecen digitaciones recubiertas por una proteína la **clatrina**, y se denominan *depresiones revestidas*, que darán lugar a *vesículas revestidas*, especializadas en la endocitosis mediada por receptor, para la introducción de macromoléculas específicas.



Tipos de endocitosis (© Mariana Ruiz Villarreal).

- b) Exocitosis:** muchas sustancias pueden ser sacadas de la célula a través de un mecanismo que sería el inverso de la endocitosis, y que recibe el nombre de exocitosis. Las proteínas son sintetizadas siempre en el interior celular, pero algunas de ellas realizan su función biológica en el medio extracelular.



Tipos de exocitosis (© Mariana Ruiz Villarreal).

- c) Transcitosis:** la combinación de los dos mecanismos anteriores permite el paso a través de la célula de algunos solutos, generalmente macromoléculas. Después de la endocitosis, una vez en el citoplasma de la célula, las vesículas, se mueven hacia la membrana contralateral con mayor o menor velocidad, constituyendo así verdaderos *canales transcelulares de transporte*.

1.7 Transporte a través de epitelio

Un epitelio es una capa de células que, en general, funciona como línea de separación (*membrana epitelial*) dividiendo compartimentos líquidos corporales de diferente composición química.

Los epitelios poseen cuatro características que les permiten funcionar como barreras:

- a)** Se organizan como una lámina continua de células.
- b)** Las células disponen de una orientación diferenciada, una de sus caras es la cara basal o basolateral, y la otra (apical), de morfología diferente.
- c)** Las células epiteliales reposan sobre una membrana o lámina basal, que sirve para fijarlas y para limitar el transporte a su través de iones y pequeñas moléculas.
- d)** Las células epiteliales están unidas entre sí por medio de uniones intercelulares muy especializadas. Están localizadas en la proximidad de la cara apical.

El transporte a través de epitelio puede realizarse utilizando los espacios intersticiales del mismo, la denominada *vía paracelular*; o bien atravesando la célula epitelial mediante el cruce de dos membranas celulares y el citoplasma, la llamada *via transcelular*.