

© Fondo de Cultura Económica

Primera edición, 1986

Quinta reimpresión, 1996

ISBN 968-16-2463-7

Impreso en México

LAS MEMBRANAS DE LAS CÉLULAS

Autor: ANTONIO PEÑA

- [COMITÉ DE SELECCIÓN](#)
- [EDICIONES](#)
- [QUÉ SON Y PARA QUÉ SIRVEN LAS MEMBRANAS](#)
- [PRIMERA PARTE](#)
- [SEGUNDA PARTE](#)
- [COLOFÓN](#)
- [CONTRAPORTADA](#)



COMITÉ DE SELECCIÓN

Dr. Antonio Caso

Dr. Juan Ramón de la Fuente

Dr. Jorge Flores

Dr. Leopoldo García-Colín

Dr. Tomás Garza

Dr. Gonzalo Halffter

Dr. Guillermo Haro †

Dr. Jaime Martuscelli

Dr. Héctor Nava Jaimes

Dr. Manuel Peimbert

Dr. JuanJosé Rivaud

Dr. Emilio Rosenblueth †

Dr. José Sarukhán

Dr. Guillermo Soberón

Coordinadora Fundadora:

Física Alejandra Jaidar †

Coordinadora:

María del Carmen Farías

Indice



la

ciencia/18

desde méxico

Primera edición, 1986

Quinta reimpresión, 1996

La Ciencia desde México es proyecto y propiedad del Fondo de Cultura Económica, al que pertenecen también sus derechos. Se publica con los auspicios de la Subsecretaría de Educación Superior e Investigación Científica de la SEP y del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

D.R. © 1986, FONDO DE Cultura ECONÓMICA, SA. DE C. V.

D.R. © 1995, FONDO DE CULTURA ECONÓMICA

Carretera Picacho-Ajusco 22714200 México, D.F.

ISBN 968-16-2463-7

Impreso en México



QUÉ SON Y PARA QUÉ SIRVEN LAS MEMBRANAS

Es un hecho perfectamente conocido que todos los seres vivos se encuentran protegidos por una cubierta que les sirve de aislante del medio ambiente contra los golpes, contra los cambios bruscos de temperatura, para evitar la pérdida de materiales, etc. Los animales tienen la piel, los árboles una corteza, las hojas una cutícula. Esto, que es claramente visible en el caso de los organismos, no lo es en el caso de los microorganismos o las células; de hecho, no lo fue sino hasta hace relativamente poco cuando se demostró que todas las células están recubiertas de una membrana que las aísla y las protege del medio ambiente.

Aunque hay estructuras que pueden considerarse "vivas", como los virus, que no están recubiertos de una membrana, éstas no son formas de vida independiente: los virus deben encontrarse dentro de una célula para manifestar las características de los seres vivos.

LAS MEMBRANAS COMO FRONTERAS ACTIVAS

Es posible que el primero de los seres vivos generado en este mundo requiriera ya de una membrana, al menos para que sus componentes no se disgregaran en el medio en el cual vivía, pero también para aislarlo del exterior. El medio interno de cada célula debe ser más o menos constante, y tampoco es conveniente que los componentes del exterior penetren. Fue así que de alguna manera se seleccionaron sustancias adecuadas para estructurar las membranas; se escogieron sustancias del tipo de las grasas (los llamados fosfolípidos) para envolver a las células en una capa impermeable al agua y moléculas semejantes, como se explicará más adelante.

Con el descubrimiento del microscopio ya fue posible definir los componentes de las células y demostrar que todas se encuentran rodeadas por una membrana. Durante mucho tiempo se pensó que la membrana era simplemente una envoltura, sin otro objetivo que mantener a las células aisladas del exterior; sin embargo, resultaba claro que una membrana que mantuviera a una célula aislada del exterior en forma absoluta sería una estructura absurda, del mismo modo que lo sería un muro que aislara una casa y no tuviera salidas, o la frontera totalmente cerrada de un país. Una célula, una casa y un país requieren importar algunos materiales y deshacerse de otros. No son raros los casos en que las membranas deben realizar algunas funciones para obtener y concentrar, o atesorar materiales para la célula, que se encuentran en concentraciones escasas en el exterior. Este puede ser el caso, por ejemplo, de algunos azúcares, sales u otros materiales. Una gran cantidad de estudios realizados principalmente durante este siglo hicieron cambiar la idea de que las membranas eran estructuras que sólo servían para aislar a las células del exterior, para concebirlas como envolturas activas, que entre una de sus muchas funciones tienen la de proporcionarles los elementos necesarios o eliminar los dañinos para vivir, pero que además están dotadas de una enorme cantidad de funciones, algunas de las cuales son altamente especializadas y complicadas, como veremos en el curso de los capítulos subsiguientes de este libro.

El transporte es en una de las funciones más importantes de las células, y debe realizarse a través de las membranas, gracias a que poseen moléculas complicadas o grupos bien organizados de ellas que están encargadas de permitir —de manera selectiva y cuidadosa— el paso de sustancias en un sentido o en otro (hacia el interior o hacia el exterior), utilizando en todos los casos conocidos a las proteínas como las moléculas destinadas a realizar tan delicada función.

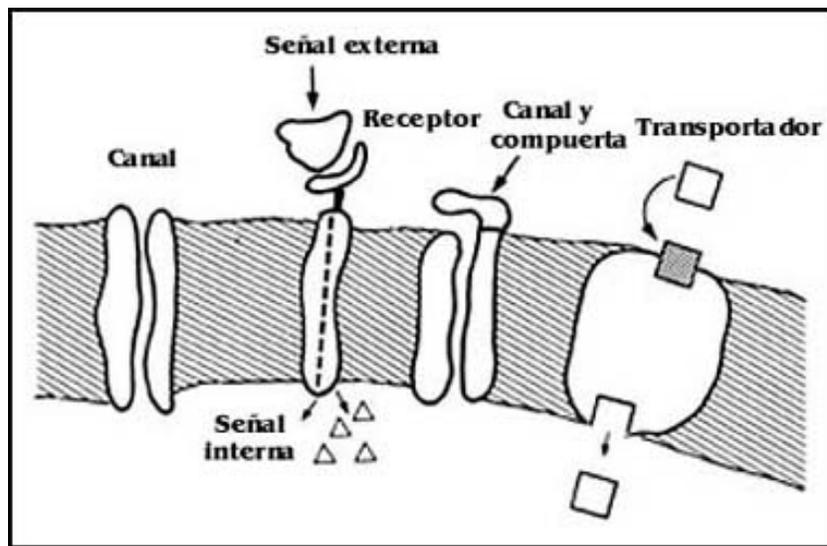


Figura 1. Las membranas, siendo esencialmente impermeables, deben contar con sistemas de comunicación e intercambio con el exterior. Unos son poros, canales o transportadores que permiten el paso de sustancias; otros son receptores, que reciben, señales del exterior.

Una de las características centrales de las membranas biológicas es que en su composición intervienen las proteínas, cuyas funciones son, entre otras, acarrear o transportar, porque son moléculas que con una gran selectividad regulan el paso de los elementos que entran y salen, de la misma manera que en la frontera de un país se vigilan los productos de importación y exportación. Algunos de los componentes de los sistemas de transporte desempeñan funciones tan complicadas que están formados por varias moléculas de proteínas. Con frecuencia deben relacionarse con los sistemas de transformación de energía de las células, para que ésta les permita realizar esfuerzos, por ejemplo, lograr en el interior de la célula una concentración elevada de iones de potasio, azúcares u otros materiales nutritivos, con una escasa concentración de ellos en el exterior.

LA DIVERSIDAD DE LAS MEMBRANAS

Pero no sólo existen membranas para recubrir la superficie de las células; también hay otras para aislar ciertas estructuras de su interior, como el núcleo, u otras que contienen enzimas o componentes que deben mantenerse reunidos, pero separados del resto de la célula, en los lisosomas. Hay también membranas especializadas, necesarias para que la célula realice determinada función, como en el caso de las mitocondrias o los cloroplastos, tema que abordamos más adelante. Otras estructuras son las vacuolas que almacenan materiales y regulan su concentración en el resto de la célula; las células poseen también sistemas completos como el retículo endoplásmico, el aparato de Golgi, etc., organizados todos ellos con sistemas membranales.



Figura 2. Estructuras membranosas de las células. Muchos de los orgánulos y otras formaciones de las células requieren para su funcionamiento de una estructura membranosa, que no es diferente esencialmente de la membrana externa que la recubre.

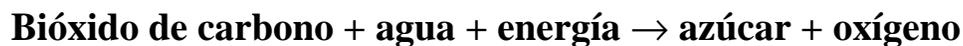
Las membranas, formadas originalmente como envolturas con capacidad para aislar a las células, y para intercambiar materiales con el exterior, pudieron evolucionar para realizar funciones muy diversas.

LA ENERGÍA

Uno de los problemas centrales de los organismos, como de cualquier sistema activo de la naturaleza, es el empleo de la energía. A través de los siglos, las células de los seres vivos tuvieron que desarrollar sistemas para capturar energía del medio y transformarla para ser utilizada por ellos. Por alguna circunstancia, se desarrollaron estructuras membranosas para este fin. Actualmente todos conocemos la función de los cloroplastos, que tienen estructuras formadas por membranas cerradas, capaces de realizar la síntesis de glucosa a partir de sus componentes, utilizando la energía solar, de acuerdo con la siguiente reacción:



O más simplemente:



Pero el azúcar producido por esta reacción —y puede decirse que es una forma de almacenar la energía del sol en una forma utilizable por los seres vivos— podía ser utilizado por las células de las mismas plantas y de otros organismos. Fue entonces que surgió otro sistema para invertir la reacción y producir energía utilizable a partir de los azúcares, para que las células realizaran todas las funciones que, según su tipo, requirieran. Este sistema fue la mitocondria, cuya estructura membranosa también es cerrada, o un sistema semejante para las bacterias, basado en la existencia de la membrana, capaz de efectuar la reacción siguiente:



LA COMUNICACIÓN ENTRE LAS CÉLULAS

Las células aisladas de los organismos primitivos evolucionaron para constituir los organismos pluricelulares; ésto se acompañó de cambios muy importantes que, dentro de las modificaciones generales, ocurrieron también en las membranas. Fue necesario desarrollar sistemas de reconocimiento, de adhesión

y de comunicación entre las células de los organismos. Se requirió incorporar nuevas moléculas, como los carbohidratos, para lograr, en primer lugar, la adhesión, pero también el reconocimiento de las células que se unían a otras, y ésta fue una nueva función de las membranas. Sin embargo, también debió resolverse el problema de la intercomunicación; para ello aparecieron pequeñas moléculas, que eran los mensajes. Modificando luego algunos sistemas de transporte, se produjeron los receptores de esos mensajes. Los receptores, que es como se les conoce, también son proteínas complicadas, capaces de captar mensajes del exterior, transmitirlos y, en ocasiones, procesarlos antes de introducirlos a la célula.

Las primitivas asociaciones de células, que todas eran iguales, evolucionaron y se formaron luego diferentes tejidos dentro de cada organismo. Los tejidos se reunieron para formar órganos y, a partir de ellos, se formaron aparatos y sistemas. Al existir éstos, se establecieron jerarquías, muy diversas interacciones y, finalmente, sistemas de control y regulación. Se formaron las glándulas y un sistema maestro de control. Estos sistemas de control requirieron también, entre otras cosas, de la modificación y adecuación de las membranas de las células en las cuales residían. Hubo necesidad de sistemas receptores más capaces para reconocer, procesar y retransmitir señales, algunas de ellas a distancias enormes, si se toma en cuenta la dimensión de las células emisoras y receptoras.

EL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso se desarrolló y después se perfeccionó para procesar también un número cada vez mayor de señales e interacciones de sus neuronas. Se convirtió en un complicadísimo sistema de intercomunicación, no sólo entre las neuronas, sino con el resto de los órganos, capaz de transmitir señales y procesarlas, hasta llegar a integrar complicados circuitos que se encargaran de generar respuestas a los cambios del medio ambiente. Esto se realizó sin unir físicamente a las neuronas. Los mecanismos de transmisión evolucionaron, modificando y perfeccionando los componentes de las membranas de las neuronas. Nuevamente se echó mano del viejo modelo de los sistemas de transporte y se les perfeccionó.

Con el desarrollo de nuevos sistemas, la membrana tuvo a su cargo la base principal de la función nerviosa: la intercomunicación. Al mismo tiempo, fue necesario contar con sistemas eficaces para la recepción de diferentes estímulos del exterior, como la luz, el sonido, la presencia de moléculas volátiles, etc. El mismo sistema nervioso hubo de modificarse dando lugar al desarrollo de los órganos de los sentidos. Algunas neuronas se modificaron e incorporaron nuevos componentes; el caso más notable tal vez sea el de las moléculas sensibles a la luz. Por la simple adición de éstas y las mismas propiedades básicas de las neuronas originales, se desarrollaron diferentes formas del sentido de la vista; en algunos casos, es posible hasta percibir colores. Cambios semejantes dieron lugar al desarrollo del olfato, el gusto, el oído, etcétera.

Finalmente, con el desarrollo del sistema nervioso, partiendo del mismo mecanismo básico de intercomunicación, se tuvo la capacidad de procesar señales cada vez más complejas, y se afinaron la sensación y la percepción. Pero lo más importante es tal vez que se desarrolló la aptitud de generar señales y circuitos propios; los animales adquirieron la capacidad de pensar y la de la decisión propia, la voluntad. De la percepción inicial de las sensaciones físicas y mecanismos simples de respuesta a los cambios del medio ambiente, se realizaron modificaciones que se antojan casi mágicas y surgieron finalmente los sentimientos, el gusto por el arte, la literatura, la música, etc. Todo formado por un complicado sistema de cómputo, basado en la transmisión de impulsos nerviosos de unas neuronas a otras.

LO QUE SABEMOS Y LO QUE NO SABEMOS

Es explicable, por lo tanto, el interés que las membranas han despertado desde hace mucho tiempo y el grado enorme de complicación de los elementos que intervienen en su composición, lo que ha dado lugar al estudio de cada fenómeno durante largos años por numerosos grupos de investigadores de todo el mundo. Así, se ha acumulado un acervo enorme de conocimientos, al grado de que ya nadie tiene la capacidad de manejarlos en forma integral. Cada especialista se limita a un área de conocimiento relativamente pequeña; las contribuciones de cada investigador, aun las de los más brillantes, se hacen

lentamente, tras años de constante dedicación. El conocimiento actual, por avanzado y amplio que nos parezca, no es sino un principio, sólido, pero inicial.

No sabemos todavía, por ejemplo, por qué algunas membranas deben estar constituidas por unos fosfolípidos y no por otros; son numerosas aquellas de las que ni siquiera conocemos su estructura lipídica. Otro tanto sucede en lo que se refiere a la composición de carbohidratos. Respecto a las proteínas, sólo de algunas se conocen detalles de su estructura, pero aun de éstas no se ha podido definir la relación entre su estructura y la función de la membrana. Además, no conocemos el total ni de los componentes estructurales, y mucho menos de las funciones de una sola de las membranas que existen en la naturaleza, y hay membranas en el sistema nervioso, el hígado, el corazón, el riñón y en cada uno de nuestros órganos; pero además existen en otros animales, las plantas, los microorganismos, etc. Incluso existen enfermedades en las que las alteraciones se localizan en las membranas de las células. No es exagerado ni con mucho, pensar que existen todavía, no miles, sino millones de aspectos que investigar sobre la estructura y la función de las membranas biológicas.

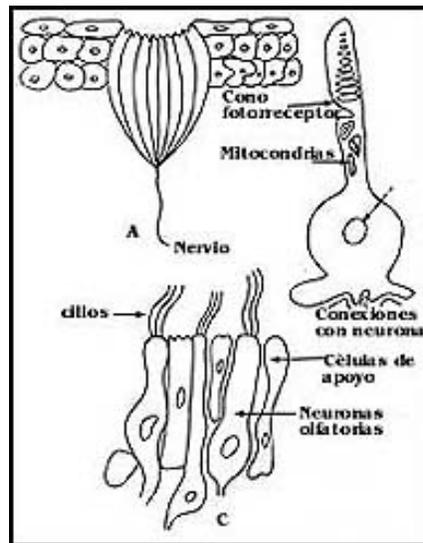


Figura 3. Diagramas de receptores: A, de una papila gustativa; B, de una célula receptora de la luz en la retina y C, del epitelio olfatorio. Todas son las células con grandes modificaciones de su estructura.



Indice

PRIMERA PARTE

CÓMO SON LAS MEMBRANAS CELULARES

- [I. EL MEDIO AMBIENTE DE LA VIDA, EL AGUA Y LAS SOLUCIONES](#)
- [II. LAS UNIDADES Y LA ESTRUCTURA DE LAS MEMBRANAS](#)

Indice |



I. EL MEDIO AMBIENTE DE LA VIDA, EL AGUA Y LAS SOLUCIONES

LA VIDA transcurre en el agua, se inició en ella. Cuando los seres vivos, formados originalmente en mares y lagos, salieron de ellos, llevaron consigo el agua y la mantuvieron en su interior a toda costa. Aun en los desiertos, animales y plantas conservan en su interior un medio acuoso en el que viven sus células. Si la proporción de agua disminuye por debajo de ciertos límites, estas células mueren.

Las membranas de las células sumergidas en estos medios acuosos separan realmente soluciones en las que hay azúcares, sales y un sin número de moléculas que se requieren para la vida. Las soluciones y el agua misma tienen funciones particulares que tienen mucho que ver con la estructura y la función de las membranas; por tanto es conveniente saber cómo están organizadas. Es muy importante entender, por ejemplo, cómo es que la membrana constituye una barrera efectiva entre diversas soluciones, que a fin de cuentas representan conjuntos de moléculas, y es interesante conocer las reglas más sencillas y generales que rigen su conducta y sus interrelaciones. Después de todo, las moléculas resultan de la combinación de átomos, y sus propiedades se explican mediante leyes simples de comportamiento que a su vez tienen origen en la distribución de los electrones de los átomos que se combinan para formularlas. Por esto es importante revisar primero las características generales de las uniones entre los átomos, partiendo de los diferentes tipos de valencias que existen.

CÓMO SON LOS ÁTOMOS Y MOLÉCULAS

Los átomos tienen la tendencia natural a unirse entre sí para formar moléculas, que obedece a reglas sencillas. La valencia, o capacidad de combinación de los átomos, resulta de la necesidad que tienen los átomos de "completar" sus órbitas externas, perdiendo o ganando electrones, dependiendo de lo que les resulte más sencillo. Un átomo de hidrógeno, por ejemplo, tiene espacio en su órbita más externa para aceptar dos electrones. Con frecuencia se une a otros átomos "perdiendo" el único electrón que posee, conservando un simple protón como núcleo. Aunque los protones no existen en forma libre, pues se asocian con otras moléculas como las del agua; en principio ésta es la situación cuando reacciona, por ejemplo, el hidrógeno con el cloro. Pero también puede completar su órbita aceptando un electrón de otro átomo. Un átomo de oxígeno, que tiene 6 electrones en su órbita más externa, al combinarse con otros elementos completaría su órbita más externa con dos más, por lo que suele unirse a otros tratando de completar esa "órbita" o nivel externo. De estas uniones, entre otras cosas, resultan distribuciones uniformes o desiguales de los electrones, que se traducen en la formación de sustancias que pueden tener o no cargas eléctricas, o cuando menos "polos" eléctricos que dan lugar a atracciones o repulsiones entre ellas, siguiendo la simple ley de los signos: cargas opuestas se atraen y cargas del mismo signo se repelen. En las moléculas grandes o en algunos grupos de ellas, estas atracciones y repulsiones pueden ser de extraordinaria importancia, pues con frecuencia son la razón y origen de estructuras de gran importancia; uno de estos casos es el de las membranas biológicas.

ENLACES IÓNICOS

Uno de los casos de unión entre dos átomos es el de elementos que se encuentran muy separados entre sí en la tabla periódica de los elementos, como puede ser el caso del sodio (**Na**) y el cloro (**Cl**), que están en lados opuestos de la tabla. Como se muestra en la Figura 4, al **Cl** sólo le falta un electrón en su órbita más externa para completarla con ocho, como número máximo permitido. El caso del **Na** es el opuesto; este átomo sólo tiene un electrón en su última órbita, y la manera más simple de completarla consiste en deshacerse de ese solo electrón.

Es tal la tendencia de estos dos elementos a completar así sus órbitas más externas, que la reacción entre ellos es extremadamente violenta. Como se muestra en la figura, al final de esa reacción resulta lo que se conoce como dos *iones*, es decir, los dos mismos átomos, pero con una carga neta cada uno que resulta de la pérdida o ganancia de un electrón, según el caso. El ión sodio (**Na⁺**) es el mismo átomo, pero ha perdido

el único electrón que tenía en su última órbita, y el ión cloruro (Cl^-) es también el mismo átomo de cloro, pero ahora contiene un electrón adicional en su última órbita, que obtuvo de la reacción con el sodio. Inclusive cambia la forma de representarlos, y el número y signo de sus cargas se representa a un lado y arriba del símbolo del elemento original. El enlace que ahora mantiene unidos a los dos átomos es el llamado enlace iónico, y no es otra cosa que la atracción resultante de la diferencia de signos en la carga de ambos. Aunque el Na^+ y el Cl^- se encuentran firmemente unidos en los cristales de cloruro de sodio (NaCl), no lo están cuando se disuelven en el agua, por que hay una movilidad e intercambio constante entre los iones de signos contrarios que están en contacto unos con otros.

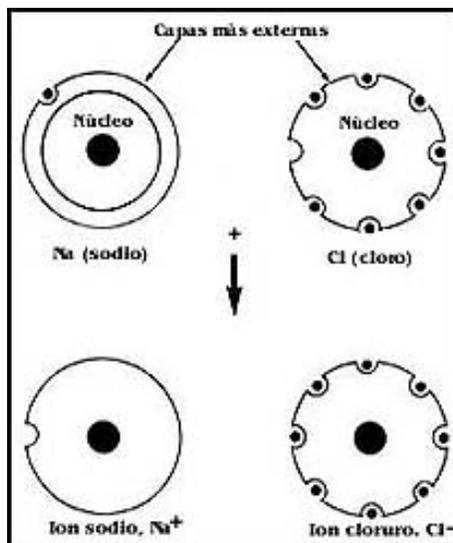


Figura 4. En la unión del sodio, Na , con el cloro, Cl , el primero pierde un electrón que gana el segundo. El resultado es ion sodio, Na^+ , y el ion cloruro, Cl^- , que se mantienen unidos por la diferencia de signos en su núcleo.

ENLACES COVALENTES

Hay casos en que se unen átomos iguales entre sí; por ejemplo dos átomos de hidrógeno que se unen para formar una molécula (H_2). Dado que la atracción que ambos núcleos ejercen sobre los electrones es la misma, el resultado es que ambos átomos "comparten" sus electrones, y se mueven ambos alrededor de dos núcleos.

En el caso, por ejemplo, de los enlaces de carbono con el hidrógeno, cada enlace entre los átomos se une por la participación de dos electrones, proporcionados por cada uno de los átomos que participan en la unión, y la situación es semejante, también aquí los átomos "comparten" los electrones, y éstos se mueven uniformemente alrededor de ambos (Figura 5). Este tipo de enlace es llamado covalente, y en él no hay diferencia en la distribución de los electrones, ni separación de los átomos, que se mantienen unidos constantemente.

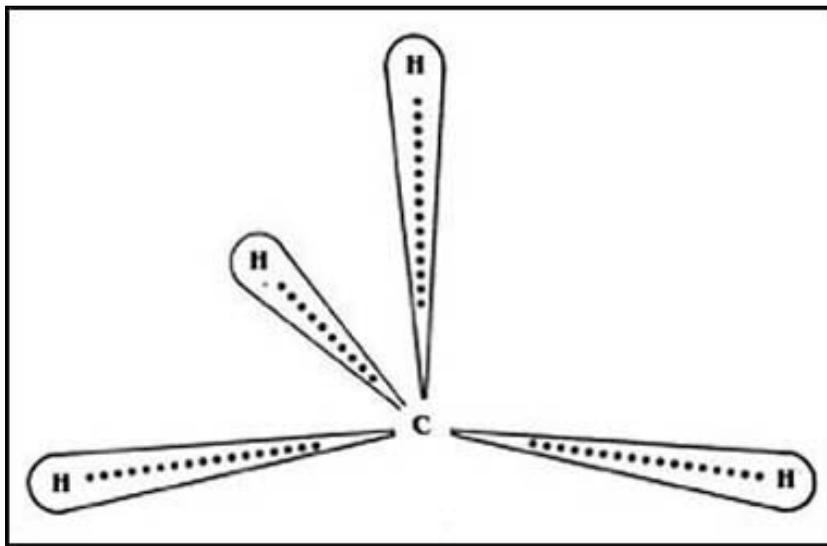


Figura 5. La estructura del metano (CH_4). En cada uno de los enlaces, los electrones se comparten por el átomo de carbono y los de hidrógeno, de modo que no hay tendencia a que experimenten más atracción hacia ninguno de ellos.

¿CÓMO ES EL AGUA?

Hay casos intermedios en los que es difícil hablar de un enlace covalente puro, o de un enlace iónico, que se presenta cuando se unen elementos que tienen una diferente capacidad para atraer a los electrones (electronegatividad), pero no al grado de que uno tome los electrones del otro ni viceversa. Esto es lo que sucede con la molécula de agua, constituida, como todos sabemos, por un átomo de oxígeno y dos de hidrógeno (H_2O). En la molécula de agua cada enlace también es covalente; en cada unión del oxígeno con el hidrógeno se "comparten" dos electrones, provenientes de los átomos participantes, uno del oxígeno y uno del hidrógeno. Sin embargo, como se muestra en la Figura 6, los electrones no se comparten equitativamente; el oxígeno, que tiene una mayor electronegatividad, los atrae con mayor fuerza y los disfruta por mayor tiempo. Esto da como resultado que se constituya una especie de carga negativa, aunque incompleta en el oxígeno, y que, por otra parte, se genere una deficiencia de carga en las dos zonas del hidrógeno.

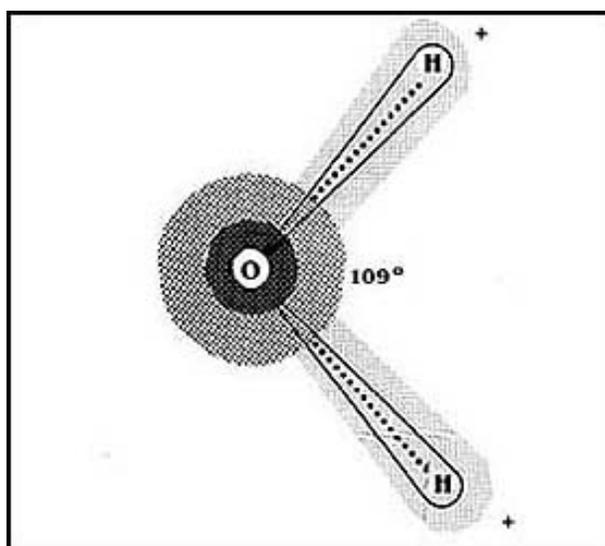


Figura 6. El caso del agua, H_2O , es diferente. Los electrones son atraídos con mayor intensidad por el oxígeno que por el hidrógeno. El oxígeno se vuelve así ligeramente negativo y los hidrógenos ligeramente positivos.

Además, la distribución de los átomos en el espacio es la que se muestra en la misma Figura 6; las uniones del oxígeno con los hidrógenos parten hacia un solo lado del átomo, pero se abren formando un ángulo de 109° . Sucede así que en la molécula se establecen dos polos negativos que lógicamente se convierten en uno hacia el extremo donde se encuentra el oxígeno, y dos positivos hacia los hidrógenos. Ésta es la disposición general que da lugar a las llamadas moléculas polares, y que en el caso del agua hace que sus mismas moléculas se organicen como se muestra en la Figura 7, gracias a la atracción que ejercen mutuamente los polos negativos y los positivos.

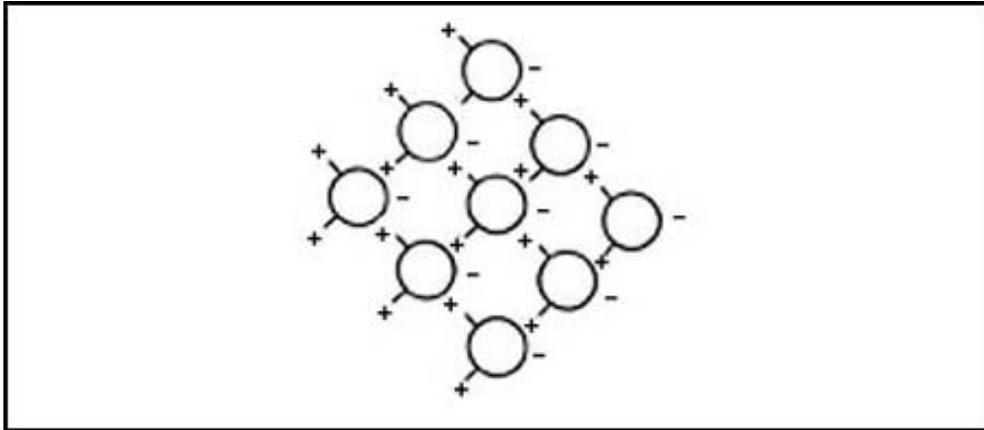


Figura 7. Representación de la "estructura" de las moléculas en el agua. Aunque hay una gran movilidad, pues el agua es un líquido, las porciones negativas son atraídas por las positivas de otras, impidiendo que se separen y pasen al estado gaseoso que le correspondería por su tamaño. La estructura, de hecho, es más complicada.

De aquí resultan propiedades del agua que son diferentes a las de moléculas de tamaño semejante como el metano (CH_4). Entre las sustancias químicas, por ejemplo, el estado físico depende en gran parte del peso molecular; mientras más grande es una molécula, más se va acercando al estado sólido. Es así que el metano (CH_4), el NH_3 y moléculas de ese tamaño, son gases aún a temperaturas bajas. El agua, en la cual sus moléculas se atraen entre sí, tiene un punto de ebullición (pasa al estado gaseoso) de 100°C al nivel del mar. Si el agua no tuviera "polos" de diferente signo, sería también un gas, pues sus moléculas tenderían a separarse al predominar su energía cinética sobre la atracción que ejercen unas por otras.

Hay muchas otras moléculas no polares, como la gasolina y otros combustibles, los aceites y grasas minerales, que no ejercen atracción importante unas por las otras, que son líquidas a la temperatura ambiente a partir de aquellas de 6 o 7 átomos de carbono, y una de sus propiedades importantes es que no se pueden disolver en el agua. La ausencia de polos en estas sustancias evita que se puedan intercalar con las moléculas del agua, pues éstas, atraídas unas por otras, impiden que las demás se coloquen entre ellas y las "exprimen" fuera del seno de las soluciones.

Hay pues compuestos iónicos y polares que pueden interactuar unos con otros porque sus cargas positivas o negativas o su polaridad les dan esta posibilidad. Dentro de este grupo se encuentran prácticamente todas las sales, los ácidos y las bases o álcalis. También son polares todos los azúcares y aminoácidos, así como un sinnúmero de sustancias que existen en la naturaleza.

Por otra parte, hay sustancias apolares que, al no tener cargas en sus moléculas, sólo pueden interactuar unas con otras, pero de ninguna manera con las polares, que las expulsan de su seno. Todo esto es fundamental para entender una cuestión muy sencilla, que es la solubilidad de las sustancias.

SOLUBILIDAD. ¿QUÉ ES UNA SOLUCIÓN?

La solubilidad es la propiedad que tienen las sustancias, gaseosas, líquidas o sólidas, de intercalar sus moléculas con las de un solvente (el líquido en que se disuelven). Como ya se mencionó en la sección

anterior, depende en gran parte de las características relativas de polaridad de la sustancia que se disuelve, que se llama soluto, y las del solvente.

LA GASOLINA NO SE DISUELVE EN AGUA

Ya se mencionaron las razones de este fenómeno; las moléculas del hidrocarburo, que no son más que cadenas de átomos de carbono saturados de hidrógenos, no se pueden intercalar con las del agua, que se atraen fuertemente entre sí. La situación es semejante para las grasas y aceites. Tampoco es posible, por lo tanto, disolver sales o azúcares en la gasolina. La atracción entre sus partículas hace imposible que se separen y pasen al seno de los líquidos apolares.

LAS SOLUCIONES EN AGUA

Tomemos el caso, por ejemplo, del cloruro de sodio en agua, tal vez la solución más abundante de nuestro planeta, o del azúcar en el agua. En el caso del cloruro de sodio, la disolución tiene lugar porque cada uno de los iones, sea positivo o negativo, ejerce una atracción sobre la porción negativa o positiva, respectivamente, de las moléculas de agua. Éstas llegan a formar verdaderas capas alrededor de los iones, que realmente están separados y es así como se intercalan con el agua. Cosa semejante sucede con otras moléculas polares, como los azúcares. Las moléculas tienen porciones polares que pueden interactuar y atraerse mutuamente con el agua. Ambos casos se representan esquemáticamente en la Figura 8. Las soluciones acuosas de sustancias polares son el tipo más común de soluciones que hay, y como ejemplo ya mencionamos el caso del agua del mar. Pero esto también es cierto para las soluciones que encontramos en los seres vivos, como nuestros líquidos corporales, lágrimas, saliva, jugo gástrico, orina, etc.; los líquidos que ingerimos, como el café, té, aguas frescas, etc., en su mayor parte son soluciones acuosas en las que los solutos son polares.

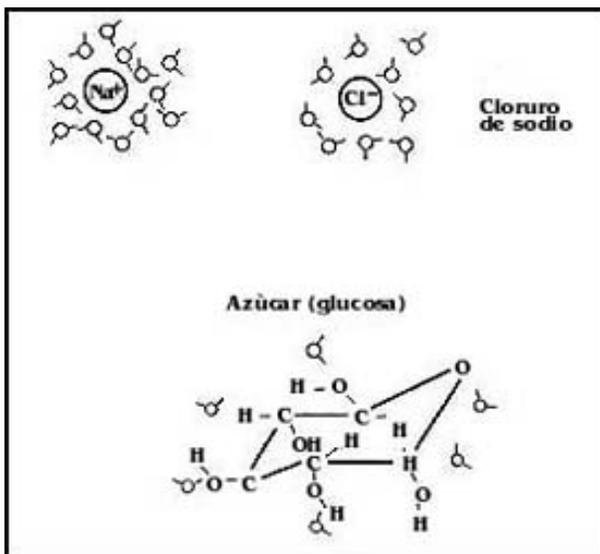


Figura 8. Representación esquemática de las interacciones de un compuesto iónico, el cloruro de sodio, y uno polar, un azúcar, con el agua, cuando están en solución.

¿ES LA GASOLINA MEJOR SOLVENTE QUE EL AGUA?

Las sustancias que se disuelven en la gasolina deben ser las apolares; entonces, para decidir la pregunta planteada, basta hacer un recuento de las sustancias que conocemos y clasificarlas entre las polares o las apolares. El ejercicio puede ser largo, pero si enumeramos las sustancias que conocemos, podremos ver fácilmente que es mucho mayor el número de las polares, que deberían ser solubles en agua, que el de las apolares, que serían solubles en gasolina. No hay siquiera punto de comparación; por esta razón el agua es considerada como el solvente universal.

En resumen, las interacciones de las moléculas se dan en gran parte debido a la distribución electrónica que poseen y que puede permitir la relación de los compuestos polares o iónicos con los de su mismo tipo. Por otra parte, hay también interacciones hidrofóbicas, pero éstas no son más que atracciones débiles entre moléculas apolares. La gasolina se separa del agua, no porque haya una atracción importante entre sus moléculas, sino porque la fuerte atracción entre las moléculas de agua rechaza y expulsa a las de gasolina. Así de simple. Este es un concepto de gran importancia, pues determina las interacciones de las moléculas que constituyen a los seres vivos y define con frecuencia estructuras.



II. LAS UNIDADES Y LA ESTRUCTURA DE LAS MEMBRANAS

PARA formar las membranas biológicas, la naturaleza aprovechó las propiedades de unas sustancias que no pueden incluirse estrictamente dentro de las que hemos llamado polares o no polares. Se trata de compuestos que en su misma molécula tienen una parte polar y otra no polar. A este grupo pertenecen, por ejemplo, los jabones y los detergentes, que están formados por una cadena apolar, o "cola", de átomos de carbono e hidrógeno, y una "cabeza", que tiene una carga negativa o positiva. Hay un grupo numeroso de estas sustancias, a las cuales se llama anfifílicas o anfipáticas (del griego *anfi*: ambos), porque parecen mostrar simpatía o, en términos reales, capacidad para interactuar, por una parte, con sustancias polares y, por otra, con sustancias apolares. A continuación veremos cómo se comportan estas sustancias en diferentes condiciones, pero principalmente en el agua, que es el solvente principal de los seres vivos, así como las influencias que algunos otros componentes de las soluciones en que se encuentran, como los iones, pueden tener en su comportamiento.

MICELAS

Si disolvemos moléculas de jabón en agua, como se muestra en la figura 9, lo que se produce no es una solución verdadera; de hecho no es transparente, y al colocarla contra la luz la vemos más o menos turbia u opalina, porque las moléculas realmente no se han disuelto, sino que se han organizado en forma de partículas muy pequeñas. Si la vemos iluminándola de un lado en una habitación oscura nos daremos cuenta que dispersa la luz (se ve luminosa al observarla de un lado), precisamente por la presencia en ella de esas partículas de cierto tamaño. El fenómeno es semejante a la luminosidad de las partículas de polvo iluminadas por un rayo de sol en una habitación más o menos oscura.

La formación de esas partículas tiene lugar porque las cadenas de átomos de carbono o "colas" hidrofóbicas de las moléculas, como cualquier cadena hidrofóbica, son rechazadas por el agua; esto provoca que todas se agrupen, dando lugar a las estructuras llamadas micelas, que son minúsculas esferas en las cuales las "colas" o porciones apolares forman la parte central, y hacia el exterior se sitúan las "cabezas" o porciones polares, que sí pueden interactuar con el agua (Figura 9). Esta propiedad de formar micelas no es más que una de las manifestaciones de las interacciones de los detergentes y jabones con el agua. Si colocamos jabón o detergente sobre la superficie del agua, se puede formar una capa monomolecular (de una sola molécula de grueso), en la cual las "colas" hidrofóbicas, rechazadas por el agua, quedan expuestas al aire, y las "cabezas" hidrofílicas sumergidas en el agua. Pero más aún, las paredes de las burbujas de jabón no son otra cosa que una doble capa de jabón o detergente con las colas orientadas hacia el aire y las cabezas hacia la capa de jabón, en contacto también con una finísima capa de agua, que, además, se evapora con facilidad y da como resultado la pérdida de la estructura y la ruptura de la burbuja a pocos segundos de que se ha formado.

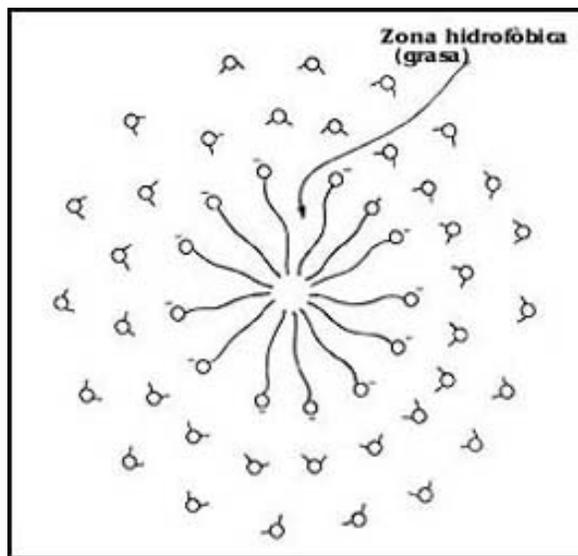


Figura 9. Las micelas, estructuras que forman las moléculas de jabón en el agua, y su relación con ésta.

No es difícil imaginar ahora que las propiedades de las sustancias anfifílicas difieran según su estructura individual, y que estas diferentes propiedades modifiquen también las de las micelas u otras estructuras que forman. El estudio de las propiedades de las micelas, por otra parte, ha servido de base para suponer en un principio y confirmar luego muchas de las propiedades de las membranas biológicas que, como veremos a continuación, obedecen a las mismas reglas generales de comportamiento y comparten algunas de las propiedades generales con las micelas.

Las micelas también han permitido hacer estudios sobre las características generales de las superficies que ofrecen al medio, no sólo frente al solvente mismo, sino también frente a otros componentes o condiciones del medio ambiente, como la acidez o la alcalinidad (pH), o la presencia de otras sustancias, principalmente iones de diferentes cargas o valencias, etc. Esta información en muchas ocasiones ha permitido establecer principios o normas generales de comportamiento que se pueden aplicar a otras estructuras semejantes, incluyendo a las membranas biológicas.

Parte de la información básica que se ha obtenido de las micelas es la relativa al estado físico de las porciones apolares rechazadas por el agua. El estudio de la fluidez del interior de las micelas ha permitido predecir propiedades importantes de las membranas biológicas por extrapolación, en cuanto a su estado físico, acomodo, efectos del largo de la cadena apolar, de la presencia de dobles ligaduras en ella, de la carga de las cabezas, de la presencia de iones en el agua, etcétera.

LAS MEMBRANAS COMO CAPAS DOBLES DE FOSFOLÍPIDOS

Hay un tipo de sustancias anfifílicas o anfipáticas que tienen semejanza con las mencionadas y mostradas en la Figura 1; sin embargo, difieren de ellas esencialmente porque en lugar de una "cola" apolar, tienen dos. La naturaleza ha elaborado diversas clases de ellas, y corresponden al grupo de los fosfolípidos.

¿CÓMO SON LOS FOSFOLÍPIDOS?

El nombre proviene del hecho de que la cola hidrofóbica corresponde en su estructura a la de una grasa (lípidos), y en la "cabeza" polar se encuentra un grupo fosfato (fosfo) que contiene fósforo (representado por el símbolo P) en su estructura.

Uno de los hechos interesantes en relación con estas moléculas es que la mayoría de ellas comparte propiedades comunes, pues tienen dos cadenas hidrofóbicas (aunque pueden ser más), que son de longitud variable, pero las más comunes tienen entre 16 y 18 átomos de carbono y un número variable de dobles

enlaces entre los átomos de carbono. En la composición de la "cabeza" hay una mayor variabilidad, no sólo en la estructura misma, sino también en cuanto al número y al signo de las cargas eléctricas. En la Figura 10 se representan sólo tres de estos fosfolípidos, y se intenta señalar que puede haber diversidad en las cabezas y en las colas. De hecho, en una molécula de un fosfolípido, las dos cadenas de átomos de carbono no son necesariamente iguales.

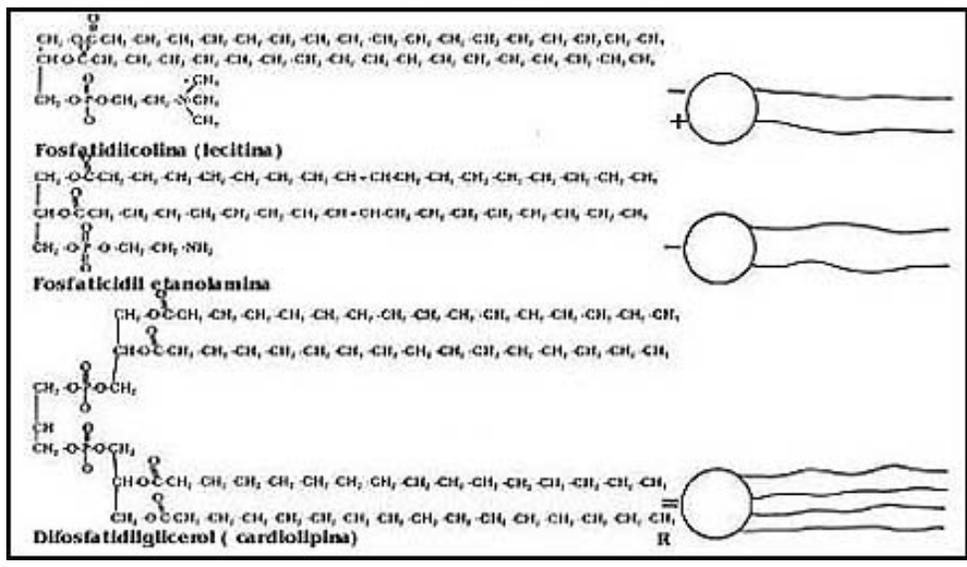


Figura 10. Distintos tipos de fosfolípidos. Nótese que para la lecitina mostrada, las "colas" son dos moléculas de ácido oleico, de 18 átomos de carbono con una doble ligadura. Para la cardiolipina se presenta una molécula que tiene cuatro moléculas de ácido palmítico, de 16 átomos de carbono.

¿CÓMO SE COMPORTAN EN EL AGUA?

Estas moléculas no se dispersan con facilidad en el agua como los detergentes y los jabones; sin embargo, por medios físicos, como con el ultrasonido, se puede lograr su dispersión. Como resultado de ello, éstas se organizan formando vesículas pequeñísimas, cuyas paredes están formadas por una doble capa de fosfolípidos, como se muestra en forma esquemática en la Figura 11. A estas vesículas se les ha dado el nombre de liposomas, y muestran propiedades interesantes, que se asemejan muchísimo a las membranas biológicas.

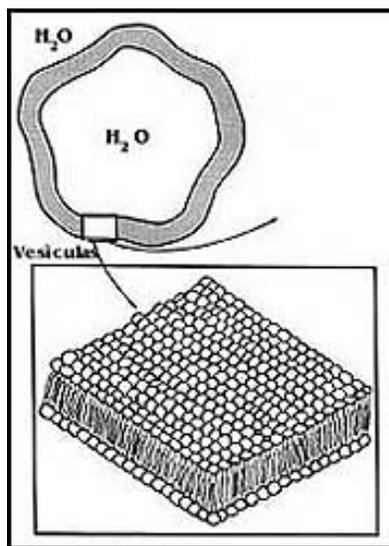


Figura 11. Esquema que muestra las vesículas que forman los fosfolípidos, así como el acomodo de éstos para formar la estructura membranosa.

Las vesículas formadas artificialmente con fosfolípidos o liposomas, son estructuras cerradas que no permiten el paso de sustancias iónicas o polares ni de moléculas grandes en ningún sentido. Curiosamente, tal y como sucede con las membranas biológicas, sí son permeables al agua. Estas características han hecho que los liposomas, formados con diversos tipos de fosfolípidos, se hayan utilizado muchísimo para estudiar las propiedades de las membranas. Se ha llegado inclusive a reproducir en ellos muchos de los fenómenos que se encuentran en las membranas naturales de las células (véase el capítulo VIII).

LAS MEMBRANAS CELULARES ESTÁN FORMADAS CON CAPAS DOBLES DE FOSFOLÍPIDOS

Desde 1925, los investigadores Gorter y Grendel propusieron que las membranas de las células están formadas por una capa doble de fosfolípidos. La propuesta resultó de un experimento muy sencillo: estos autores aislaron los fosfolípidos de una cantidad conocida de glóbulos rojos (eritrocitos) y los colocaron sobre la superficie del agua, de manera que formaran una capa de una sola molécula de grueso, y midieron el área. Tomando en cuenta la forma y las dimensiones de los glóbulos rojos, calcularon el área de la superficie de los eritrocitos de donde provenían los fosfolípidos y encontraron que el área de los fosfolípidos dispersos era el doble de la calculada para las células. Con este sencillo experimento y una serie de consideraciones teóricas, basadas en las propiedades de las moléculas, tal y como las hemos descrito hasta ahora, estos investigadores propusieron entonces que los fosfolípidos deberían estar formando una capa doble en la membrana, además, con las porciones apolares opuestas y alejadas del agua, como se mostró en la Figura 11. Esta proposición no recibió la atención debida, y pasaron muchos años antes de que se le diera la importancia y el valor que merecía.

Una buena parte de la evidencia de que las membranas celulares están formadas por una capa doble de fosfolípidos proviene de experimentos llevados a cabo con bicapas artificiales de fosfolípidos, en las que se puede simplificar enormemente el problema y hacer estudios que en las células íntegras serían complicados. Pero la mayor parte de las observaciones realizadas en las bicapas artificiales se pueden aplicar a las membranas de las células.

Cuando se muestra la imagen de una membrana obtenida por microscopía electrónica, se observa una doble sombra que hace ya muchos años se interpretó en el sentido de que los lípidos estaban en el centro de la membrana y que sus dos superficies estaban recubiertas con proteínas. Sin embargo, esta misma imagen se observa en las bicapas artificiales, en las cuales no hay proteínas; se concluye que la doble sombra no representa otra cosa que las superficies de las dos capas de fosfolípidos.

Hay un procedimiento en el cual se puede congelar una muestra para observarla a través del microscopio electrónico, pero antes se le fractura en lugar de teñirla directamente, generando dos superficies. Todas las observaciones realizadas con membranas permiten concluir que la doble capa se fractura en la parte central que tiene menor resistencia, en donde la fuerza de cohesión sólo está dada por la débil atracción de las porciones polares de los fosfolípidos.

La conclusión de que las membranas de las células están formadas por una doble capa de fosfolípidos no se ha alcanzado por medio de argumentos aislados. Como ante cualquier problema científico, sólo es posible concluir algo si evidencias numerosas señalan lo mismo. Lo mencionado es sólo una parte de las pruebas de que las membranas son así. Hay muchos otros elementos, tanto teóricos como experimentales, que coinciden, de modo que en la actualidad no hay duda de que las membranas de las células tienen como estructura básica esta doble capa de fosfolípidos.

También debe quedar claro que esta estructura existe cuando las células se encuentran en el agua. Es sólo la relación recíproca del agua y de los fosfolípidos la que da lugar a la organización mencionada; si el agua desaparece, deja de existir la doble capa. Aunque por ejemplo hay manera de secar ciertos microorganismos, la realidad es que no puede hacerse completamente; siempre es necesario dejar un mínimo de agua para mantenerlos vivos.

¿QUE PROPIEDADES TIENEN LAS BICAPAS?

Impermeabilidad. Dado que la más importante de las funciones de las membranas es tal vez la de formar una capa protectora alrededor de las células, la impermeabilidad es una de las principales propiedades de las bicapas que se debió demostrar. No sólo ha sido posible demostrar la impermeabilidad, sino también algo que debía esperarse a partir de la composición grasa o lipídica de la membrana. Hace aproximadamente 40 años, Collander, haciendo investigaciones con el alga *Nitella*, encontró que las sustancias pueden pasar a través de la membrana en muy estrecha relación con su solubilidad en las grasas. Esto es precisamente lo que debía esperarse si la membrana equivale en cierta forma a una capa de grasa que rodea a la célula.

Por otra parte, las propiedades de las membranas no sólo son de interés para satisfacer la curiosidad de los investigadores. El conocimiento puede ser interesante hasta en el caso, por ejemplo, del diseño de medicamentos que deben actuar dentro de las células; para ello lo ideal es que su estructura les permita penetrar a las células porque se "disuelven" en la membrana. Esto también es cierto para algunos tóxicos, cuyos efectos se deben en gran parte a los efectos que tienen sobre las membranas. Uno de estos casos es la lesión que el tolueno y otros solventes orgánicos producen sobre las membranas de las células, y que parecen compartir con los solventes industriales que algunos individuos inhalan, utilizándolos como enervantes.

Sin embargo, en el mismo experimento realizado por Collander fue muy claro que el agua difiere del comportamiento general de otras sustancias. Siendo poco soluble en aceite, entra con gran velocidad a las células. Este comportamiento no tiene una explicación clara hasta ahora, pero sí es un hecho que tanto las membranas biológicas como las bicapas artificiales tienen una gran permeabilidad al agua. En los organismos animales, por ejemplo, no hay membrana celular alguna que el agua no pueda atravesar; inclusive hay algunas que además tienen mecanismos para aumentar esta permeabilidad; como en el caso, por ejemplo, de la piel de la rana o de algunas células de riñón en las cuales los movimientos del agua además se pueden regular por medio de hormonas.

LAS MEMBRANAS SON ELÁSTICAS

Otra propiedad importante de las membranas es la elasticidad. Las células y otras estructuras membranosas contenidas en ellas deben ser elásticas. Por numerosas razones sería inconveniente tener membranas rígidas, que impedirían el movimiento o al acomodo de las células. La Figura 12 muestra una imagen de una ameba y la de un alga, obtenida con el microscopio electrónico de barrido; es claro que esta estructura no se lograría con una membrana rígida.

La elasticidad de la membrana parece deberse a una razón muy simple: sucede que las cadenas de átomos de carbono de los fosfolípidos que se encuentran en el centro de la doble capa se comportan como las moléculas de cadenas libres, y tienen una gran movilidad, como si se encontraran en estado líquido. Esto, por otra parte, se puede demostrar por medio de diversos procedimientos; además, es posible ver que esta "fluidez" o estado físico de las membranas, como para cualquier sistema, depende de la temperatura.

Resistencia. Aunque pudiera pensarse que las membranas celulares son frágiles, éste no es el caso; su resistencia es considerable; esto es cierto inclusive para las membranas formadas artificialmente por un sólo tipo de fosfolípido, como la fosfatidiletanolamina (Figura 12).

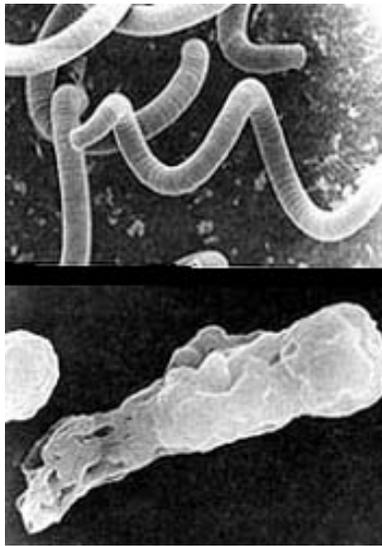


Figura 12. Micrografía de una ameba y de un alga (*Spirulina maxima*) tomada en el microscopio electrónico de barrido por el Dr. Alfonso Cárabez, del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM. Es de hacer notar la gran capacidad que la membrana tiene para plegarse sin romperse.

Pero hay otros elementos que pueden agregar resistencia a la bicapa, como pueden ser, por ejemplo, las fuerzas de atracción entre las cabezas de los fosfolípidos con diferente signo en su carga. Tal es el caso de las moléculas de lecitina (Figura 10), que tienen una carga positiva y una negativa en la porción polar y se atraen entre sí. Aún en el caso de moléculas con un solo signo en la carga, como la fosfatidiletanolamina, que lógicamente presentan repulsión de sus cabezas cuando se encuentran en presencia de Ca^{2+} o de Mg^{2+} , estos cationes, no sólo neutralizan las cargas, sino que forman además puentes entre ellas, transformando la condición desfavorable para aumentar la atracción y con ello la resistencia de la membrana (Figura 13).

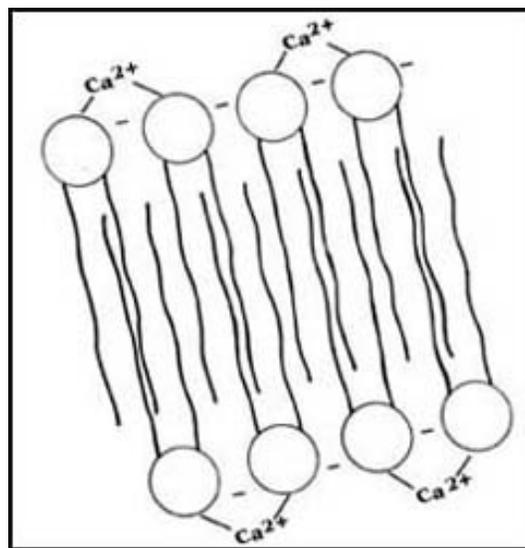


Figura 13. Esquema que muestra cómo el ion de calcio (Ca^{2+}), que tiene dos cargas positivas, puede aumentar la estabilidad de una membrana formada por fosfatidil serina, cuyas moléculas tenderían a repelerse por tener carga negativa.

Pero las propiedades generales mencionadas se pueden obtener prácticamente con cualquiera de los fosfolípidos. Sin embargo, en las distintas clases de células hay un número muy grande de diferentes fosfolípidos; sin duda esto debe tener una significación, pero sólo en algunos casos se ha llegado a demostrar que, por ejemplo, ciertos sistemas de transporte requieren precisa y estrictamente algunos tipos de fosfolípidos. En el caso, por ejemplo, del transporte del azúcar galactosa en *Escherichia coli* (el

colibacilo), éste sólo funciona con membranas preparadas con los fosfolípidos que tiene la bacteria. Al cambiarlos por otros, el transpostador no funciona. Algo semejante se ha encontrado en algunos componentes de los sistemas respiratorios mitocondriales y en algunas bacterias que forzosamente requieren de ciertos fosfolípidos para su buen funcionamiento. Aunque el asunto no se ha estudiado con suficiente detalle, en la naturaleza es difícil encontrar sustancias o fenómenos que no tengan un significado e importancia precisos. El caso de los diferentes tipos de fosfolípidos de seguro no escapa a esta regla general.

LAS PROTEÍNAS DE LAS MEMBRANAS

Aunque nos hemos limitado a mencionar con detalle a los lípidos como los componentes de las membranas de las células, esto es simplemente una forma de presentación del tema. Los lípidos constituyen la estructura básica de la membrana, actúan como una película de recubrimiento y aislante, que evita el paso de la mayor parte de las sustancias que se encuentran dentro o fuera de una célula. Pero en términos de utilidad, de nada serviría una membrana concebida así; ya señalamos que se requieren elementos que permitan, entre otras cosas, el intercambio con el exterior, pero no sólo de sustancias, sino también de otros tipos de interacciones, como la comunicación, el contacto, etc. Es aquí donde intervienen las proteínas.

Las proteínas son tal vez las estructuras más complicadas que hay en las células. Están formadas por la unión de 20 unidades diferentes, los aminoácidos. A partir de estas unidades se forman moléculas más grandes, unidas siempre de acuerdo a un orden definido en cada célula para cada proteína. El tipo de enlace es el peptídico.

Dado que cada aminoácido tiene características especiales de tamaño, signo y número de cargas, hidrofobicidad, etc., al formarse cadenas entre ellos, se produce una organización especial que se traduce en estructuras de gran complejidad, cuyo papel dentro de las células es realizar funciones complicadas. Por ejemplo, cada transformación química de una sustancia en otra es prácticamente promovida o catalizada por una proteína, llamada *enzima*, y hay miles diferentes de ellas.

Las proteínas son en realidad lo que podríamos considerar como las piezas mismas de la maquinaria celular, y las que se encargan de mover cada paso del complicadísimo mecanismo que da lugar al funcionamiento integral de las células.

La situación es variable, pero el contenido de proteínas de las membranas varía entre un 25 y 75%; esto parece depender del grado de especialización y actividad de cada una de ellas. Una de las que tiene mayor contenido de proteínas es la mitocondrial, y es explicable, pues este organelo celular tiene a su cargo entre otras cosas, nada menos que la función de proveer de energía al resto de la célula.

Se utiliza a las proteínas en las funciones membranales, de la misma forma que para realizar directamente las funciones más complicadas de las células. Sólo estas sustancias alcanzan un grado de complejidad suficiente para realizar tan delicadas funciones como, por ejemplo, colocarse en la superficie de la célula y reconocer primero en el exterior a una molécula de glucosa, tal vez entre otras 1 000 o 2 000 sustancias, capturarla luego y finalmente introducirla a la célula, en ocasiones en contra de su concentración y tendencia natural a moverse, debido a que en el exterior puede estar menos concentrada que en el interior.

Las proteínas, como componentes de la maquinaria celular, también son las que ejecutan en las membranas la mayor parte de las funciones propiamente dichas. Sobre la estructura básica esencial de una doble capa de lípidos, impermeable y relativamente inerte, fue necesario implantar las unidades funcionales que dieran sentido a las membranas como fronteras dinámicas y que les permitieran un contacto eficiente y adecuado con el exterior. Sólo las proteínas tienen la capacidad de alcanzar este grado de especialización.

En la Figura 14 se presenta de manera esquemática el acomodo de las proteínas en las membranas. Aunque algunas pueden estar simplemente adosadas a ellas, la mayoría las cruzan de un lado al otro,

porque así lo requieren las funciones que realizan en la Figura 1 de la introducción, ya se mostró un esquema de algunas de las funciones de estos componentes de las membranas.

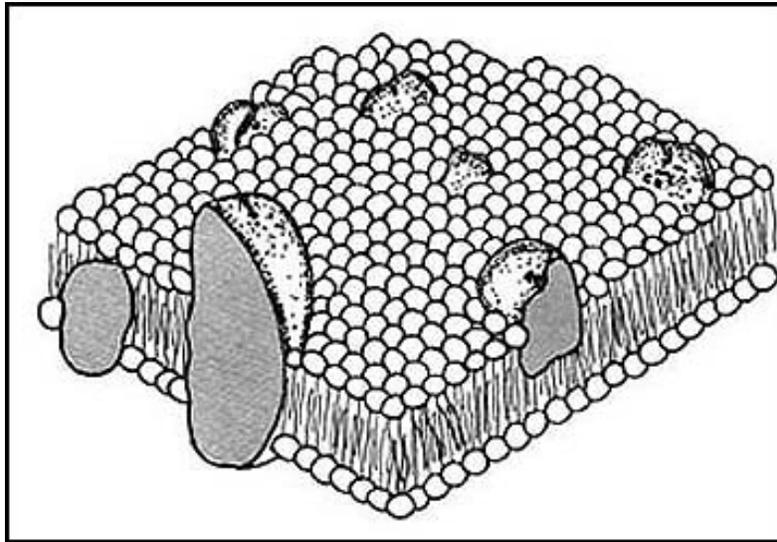


Figura 14. Esquema que muestra cómo se intercalan las proteínas en las membranas. Las proteínas se presentan en forma más o menos compacta, aunque en realidad están constituidas como se mostró en la figura 11.

LOS CARBOHIDRATOS EN LAS MEMBRANAS

Son numerosas las membranas celulares que contienen carbohidratos (azúcares). En la mayoría de los casos se trata de cadenas de los azúcares simples o sus derivados, llamados polisacáridos, que llegan a ser extremadamente complejas. Una de las funciones importantes de estas sustancias parece consistir en servir de elementos de reconocimiento por parte de otras células u organismos. Tal vez el caso más conocido sea el de los polisacáridos de los glóbulos rojos, que por la presencia en sus membranas dan lugar a los grupos sanguíneos. La cuestión es muy simple, hay dos polisacáridos, el A y el B; la presencia de ninguno, uno o ambos puede dar lugar a los tipos sanguíneos O, A, B, y AB, con las consecuencias que ello tiene para las transfusiones sanguíneas. Al administrar un tipo de glóbulos rojos diferente a los que tiene un individuo, su organismo los desconoce y los destruye, y el mecanismo de reconocimiento tiene como base la presencia de estos polisacáridos.

Es impresionante el gran número de cadenas de azúcares que sobresalen de la superficie de un eritrocito aunque no se conoce el papel más que de una parte de ellas.

En resumen, las membranas no sólo contienen lípidos; hay también carbohidratos y proteínas en proporciones variables: sin embargo, las funciones "activas" de las membranas parecen estar a cargo de las proteínas, como es el caso de un gran número de otras funciones celulares.



SEGUNDA PARTE

FUNCIONES DE LAS MEMBRANAS

- [III. EL PASO DE LAS SUSTANCIAS A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS](#)
- [IV. TRANSPORTE Y ENERGÍA](#)
- [V. LA ENERGÍA CELULAR](#)
- [VI. CÓMO SE COMUNICAN LAS CÉLULAS](#)
- [VII. OTRAS FUNCIONES DE LAS MEMBRANAS](#)
- [VIII. CÓMO SE ESTUDIAN LAS MEMBRANAS](#)



III. EL PASO DE LAS SUSTANCIAS A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS

HAY SUSTANCIAS que las células no necesitan y deben ser eliminadas; hay otras en el exterior que deben tomar para nutrirse. A la gran mayoría de ellas les está prohibido, ya sea por su naturaleza polar o por su tamaño, cruzar la bicapa lipídica de la membrana. Antes que otras funciones más complicadas de las células, está la de su propia nutrición y excreción. Con este fin primordial se desarrollaron los sistemas de transporte; moléculas o grupos de ellas, generalmente proteínas, que en ocasiones funcionan como poros selectivos, permiten simplemente el paso de las sustancias, o en otras, inclusive, las "obligan" a entrar o salir, según las necesidades de la célula.

CÓMO SON LOS SISTEMAS DE TRANSPORTE

Fuera de que los sistemas de transporte conocidos están constituidos por moléculas de proteína, con qué velocidad se mueven y cuál es su afinidad por las sustancias que acarrear, etc., poco es lo que se sabe acerca de su mecanismo íntimo de funcionamiento. Nadie tiene idea en detalle de cuál es la estructura de una proteína que formada por una cadena de aminoácidos, como todas ellas, tenga la capacidad de reconocer y luego permitir, de manera selectiva, el paso de ciertas sustancias; sólo se han llegado a imaginar esquemas que aceptamos como modelos para seguir estudiándolos. Una parte de los resultados logrados en el área del transporte biológico proviene de investigaciones realizadas utilizando algunos antibióticos que, a pesar de que no son los sistemas de transporte celular en sí, se comportan como tales y han permitido imaginar algunas de las características de los transportadores naturales o verdaderos. Su estudio ha proporcionado información sobre algunos de los mecanismos para explicar la selectividad para ciertas sustancias o la estructura de un poro en la membrana. Su comportamiento es tan interesante, que vale la pena hacer un paréntesis sobre estas sustancias.

LOS ANTIBIÓTICOS, ARMAS BIOLÓGICAS Y HERRAMIENTAS EN LA INVESTIGACION

Durante varias décadas se han estudiado muy diversos tipos de antibióticos, que son sustancias producidas por ciertos microorganismos y capaces de alterar el funcionamiento de otros seres vivos o incluso de producir su muerte. Tal vez la mejor conocida de estas sustancias sea la penicilina, que detiene el desarrollo bacteriano al bloquear la síntesis de la cápsula que cubre a la membrana celular de numerosas bacterias. Al impedirse la formación de esta cápsula protectora, la bacteria se vuelve frágil y fácilmente muere por diversos factores, el principal de ellos es la presión que su contenido ejerce sobre la membrana, produciéndose la muerte por lisis.

Hay antibióticos que son dañinos para algunas bacterias e inoocuos para los animales o los humanos, y son los que tienen utilidad para tratar las enfermedades. Pero en la búsqueda de antibióticos eficientes para el tratamiento de enfermedades se ha encontrado también un gran número de ellos que sí son tóxicos y, de hecho, no se pueden emplear porque, aunque sean efectivos contra las bacterias, también producen la muerte de las propias células de los animales o de los humanos. Esto es desde luego lógico, pues a fin de cuentas los antibióticos son las armas que permiten a los microorganismos asegurar su predominio en el medio ambiente sobre los otros seres vivos.

Es realmente raro encontrar antibióticos que no sean tóxicos para los animales en general, y los humanos en particular. En la búsqueda de sustancias de este tipo que puedan ser benéficas para el tratamiento de las enfermedades producidas por microorganismos, se han encontrado muchísimos antibióticos que sí son tóxicos para los animales, y que no se pudieron emplear nunca como agentes terapéuticos, pero al estudiarlos desde otros puntos de vista, se encontraron propiedades sorprendentes que explican su mecanismo de acción tóxica. Tal es el caso de una serie de ellos que han sido de gran utilidad para el estudio de los fenómenos de transporte en sistemas biológicos.

LOS ANTIBIÓTICOS LLAMADOS IONÓFOROS

En el año de 1964, Moore y Pressman iniciaron los estudios de la valinomicina que producía la salida de potasio en mitocondrias obtenidas de las células de hígado de rata, y esto era causa de muchas otras alteraciones consecuentes en el funcionamiento de ese organelo celular. En forma resumida, los estudios de estos autores se extendieron a otros sistemas biológicos, y se llegó finalmente a la conclusión de que su efecto tóxico reconocía como mecanismo el que se presenta en la Figura 15. Esta sustancia tiene una estructura semejante a una "dona" o rosca, pero muy peculiar; es hidrofóbica en el exterior e hidrofílica o polar en el interior: además, su diámetro interior corresponde con gran precisión al del ion potasio (K^+). Como otros iones, el K^+ normalmente no puede atravesar la membrana porque se encuentra rodeado de una capa de moléculas de agua; esta característica es la que lo vuelve insoluble en la membrana y le impide el paso (véase el capítulo II). Lo que hace la valinomicina es rodear al K^+ y, dado que por fuera es hidrofóbica, puede cruzar la bicapa de un lado al otro. Cuando las mitocondrias se colocan en un medio en el que no hay potasio, y tomando en cuenta que ellas tienen una gran cantidad de este ion en el interior, es fácil imaginar que la valinomicina pueda tomarlo del interior y llevarlo al exterior con facilidad. De esta manera, con una molécula relativamente pequeña se pudieron hacer miles de experimentos que permitieron, además, sentar bases más sólidas en cuanto al mecanismo de funcionamiento de los llamados acarreados móviles.

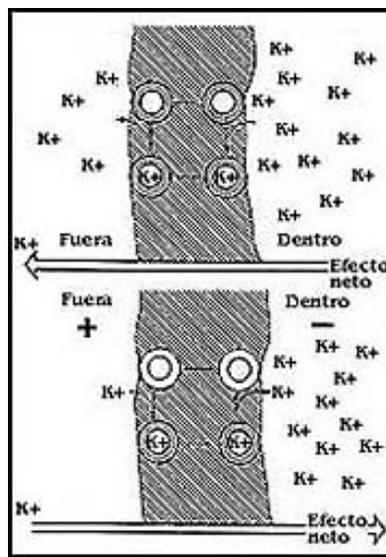


Figura 15. Esquemas que muestran lo que hace una molécula de valinomicina. En la parte superior se presenta el mecanismo por el cual el antibiótico puede vaciar el contenido de iones de potasio. En la parte inferior se ve que, si hay un potencial eléctrico negativo dentro, el antibiótico puede introducir K^+ y acumularlo en concentración superior a la externa.

Con este sistema de transporte tan sencillo, se demostró que la molécula del antibiótico es capaz de reconocer al K^+ con una afinidad 5 000 veces mayor que al sodio, y ello casi sólo se debe a las dimensiones del orificio interno de la molécula. Aunque pueden caber otros iones, esto sólo tiene lugar con dificultad cuando son demasiado grandes, o si son más pequeños, la fijación a los sitios del antibiótico se vuelve débil y no se pueden transportar o lo hacen con una eficiencia muchísimo menor.

También se demostró con este sistema que el antibiótico, por su característica hidrofóbica en el exterior, se fija a la membrana y ocupa la región hidrofóbica. Ahí puede "asomarse" al exterior y capturar a los iones de potasio. Luego se mueve con ellos en el interior de la bicapa y los suelta hacia el lado de menor concentración. Pero puede suceder algo que es aún más interesante; si existe una diferencia de potencial eléctrico a ambos lados de la membrana, la valinomicina puede soltar el catión en el lado de la membrana en que el potencial es negativo, aun en contra de lo que se esperaría por la diferencia de concentración; es decir, la valinomicina puede producir la acumulación del ion si hay un potencial eléctrico.

Otro de los antibióticos que se estudió posteriormente fue la gramicidina. El caso de esta sustancia es

diferente, porque, para empezar, es una cadena lineal de aminoácidos; sin embargo, y sin entrar en los detalles de cómo se realizaron los experimentos, se pudo demostrar que este antibiótico también puede funcionar como ionóforo, pero su mecanismo de acción es distinto. Varias moléculas de gramicidina se acomodan una sobre otra, enroscándose, de modo que entre varias pueden formar un túnel que cruza la membrana, constituyendo un poro que puede permitir el paso de los iones de determinado tamaño y características (Figura 16).

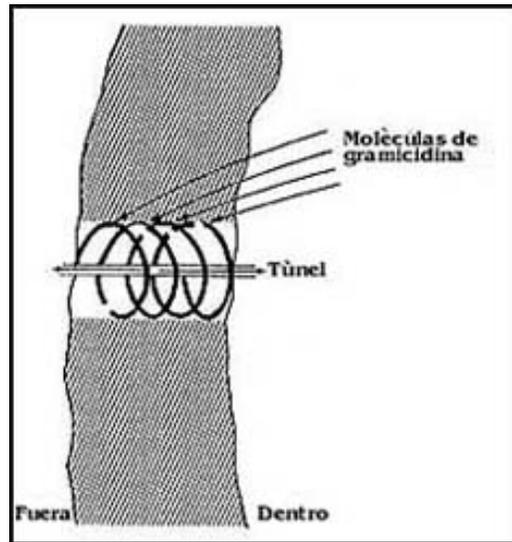


Figura 16. La gramicidina y su acomodo en la membrana. Este antibiótico, no obstante de ser una cadena de varios aminoácidos, puede enrollarse y asociarse con otras moléculas para formar un canal a través de la membrana.

Estos son sólo dos de los casos de antibióticos que se han estudiado; hay una larga lista de ellos que además son capaces de permitir el paso de distintos iones a través de las membranas. Está el caso inclusive de la nistatina o la filipina, que al formar poros tan grandes en las membranas, por ellos llegan a salir componentes mucho mayores que los iones. El efecto de estos antibióticos es, por tanto, permitir el paso de todos los componentes pequeños de las células, y sólo les quedan las proteínas y otras moléculas grandes.

Con estos antecedentes y una gran cantidad de experimentos realizados por numerosos investigadores de todo el mundo, se ha llegado a concebir la existencia de dos tipos principales de acarreadores o sistemas de transporte: los canales o poros y los acarreadores móviles.

LOS CANALES

Como se pretende mostrar en la Figura 17, hay sistemas de transporte que se imaginan como canales o poros. No se conoce el mecanismo preciso del funcionamiento de ninguno de ellos; sin embargo, a través de su función se ha llegado a un modelo imaginario. El poro o canal es más que nada la conceptualización de un sistema rápido de transporte; es más fácil imaginar el movimiento rápido como flujo a través de un túnel, que por un mecanismo de acarreo más complicado. La idea del poro está representada en el diagrama de la figura; y se piensa que debe tener antes que nada una especie de entrada o filtro capaz de discriminar o escoger entre distintas sustancias o iones. Por ejemplo, hay poros que pueden distinguir fácilmente el Na^+ y K^+ a pesar de su semejanza, pero que difieren por el tamaño. Otra de las características importantes de los poros es la existencia de una especie de "compuertas" o dispositivos que les permiten abrir y cerrarse al paso de los iones.

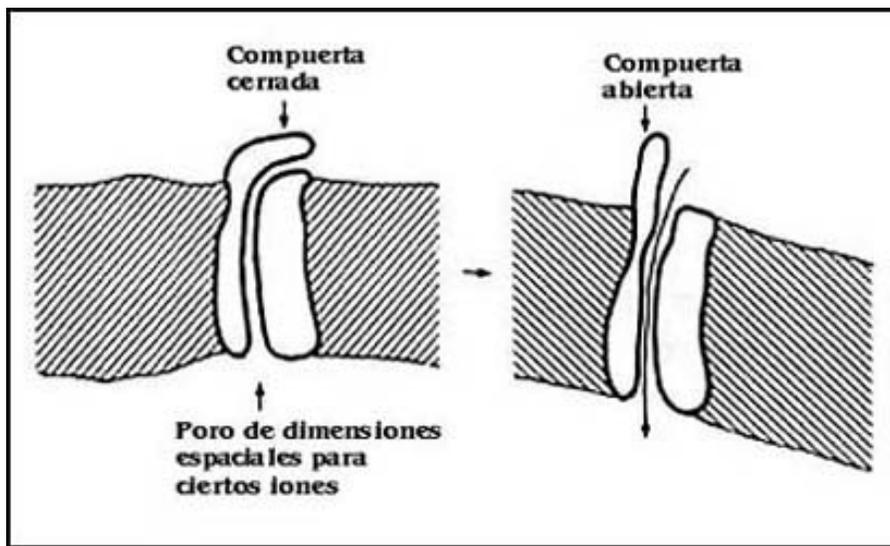


Figura 17. Esquema de un canal. Además de un túnel de dimensiones precisas, los canales tienen compuertas que pueden abrirse o cerrarse por diferentes mecanismos.

Es claro que el caso de la gramicidina es relativamente simple, pues esta sola sustancia debe satisfacer las características de selectividad (sólo acepta cationes monovalentes) y de comportamiento como compuerta (sólo forma el poro cuando hay una diferencia de voltaje en ambos lados de la membrana). Aunque el modelo que ofrece la gramicidina para su estudio ha sido muy interesante y ha permitido establecer ciertas bases, todo indica que los sistemas de transporte que existen, por ejemplo, en el músculo o el nervio, o cualquiera otra célula animal, son mucho más complicados que este antibiótico.

LOS ACARREADORES MÓVILES

En el caso de sistemas de transporte más lento, se ha imaginado que se trata de moléculas de proteína que situadas en la membrana cuentan con un sitio capaz de reconocer a las sustancias que han de transportar, de manera semejante como las enzimas tienen un sitio activo en el que se coloca el sustrato que van a modificar. En este sentido no habría diferencia con los poros. Sin embargo, como se muestra en la Figura 18, el sistema del paso de los iones de un lado al otro sería diferente; sin que se conozca el mecanismo íntimo, se piensa que, o bien la molécula de la vuelta y el sitio activo que estaba hacia un lado de la membrana se desplaza al otro, o bien el ion u otra sustancia es movido al otro lado por movimientos peristálticos, semejantes a los del intestino, "exprimiendo" a la sustancia transportada hacia el otro lado. El único hecho real que hay es que estos sistemas de transporte son mucho más lentos que los canales o poros.

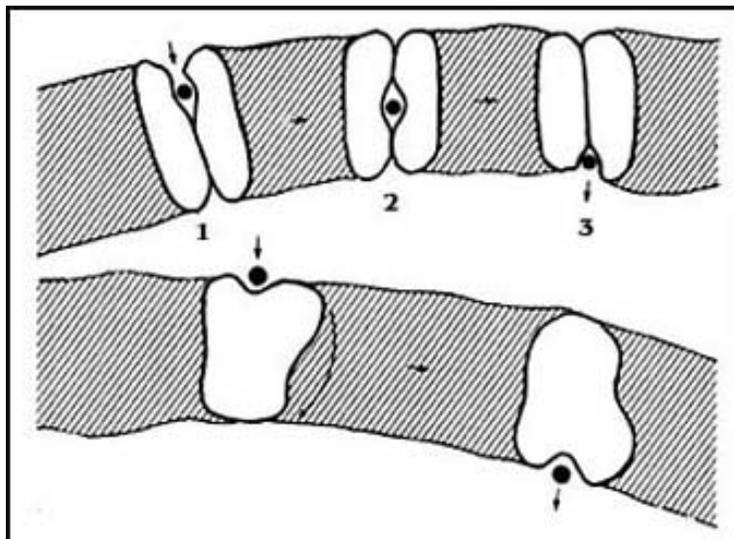


Figura 18. Esquemas de un acarreador móvil. Éstas son las representaciones de dos mecanismos que se han propuesto para el funcionamiento de los acarreadores móviles. La valinomicina es también un acarreador móvil (fig. 16).

Se ha tomado a la valinomicina como modelo de este tipo de acarreadores; el término móvil implica la necesidad de que la molécula se mueva dentro de la membrana, como en el caso del antibiótico. Sin embargo, no se conoce gran cosa respecto del mecanismo de los acarreadores móviles que hay, por ejemplo, en las células animales.

LA ESPECIFICIDAD DE LOS SISTEMAS DE TRANSPORTE

Si bien es cierto que los sistemas de transporte son esenciales para que las células intercambien materiales con el exterior, también lo es que uno o varios mecanismos indiscriminados de este tipo podrían matarlas en poco tiempo. Un ejemplo real puede ser el de los antibióticos ya mencionados, la nistatina y la filipina, que precisamente matan a las células porque forman poros por los cuales pueden salir todas las moléculas pequeñas, iones, etcétera.

Es pues necesario que los sistemas de transporte del tipo que sean, canales o acarreadores móviles, tengan una alta selectividad, es decir que de entre las moléculas presentes en las soluciones que bañan a las células sean capaces de reconocer a las que necesitan, sea en forma individual y altamente selectiva o por grupos.

Los sistemas que se han estudiado, con variaciones dentro de ciertos límites, son específicos; es decir, guardan un alto grado de exigencia con respecto a las sustancias que transportan. Por ejemplo, los sistemas de transporte para el fosfato, la forma más común de aprovechamiento del fósforo por células y organismos, son capaces de discriminar y no transportan ni cloruros, ni sulfatos, ni otros aniones de estructuras más o menos lejanas. Sin embargo, y esto es desafortunado, el sistema puede ser engañado, por así decirlo, ofreciéndole arsenato, sustancia mucho más parecida al fosfato, pero por otro lado, altamente tóxica, pues es la forma más común del arsénico que se puede ofrecer a los seres vivos. El caso del sistema de absorción o transporte de los azúcares en el intestino delgado es de menor exigencia; aunque no todos los azúcares simples, llamados monosacáridos, son transportados con la misma velocidad, son muchos los que se pueden mover, aparentemente por el mismo sistema; sólo se requiere que ofrezcan una estructura básica más o menos común.

LA AFINIDAD

Hay también diferencias entre los sistemas de transporte en cuanto a la abundancia o concentración que requieren de las sustancias que transportan en el medio del cual las toman. El asunto tiene importancia en el caso, por ejemplo, de bacterias u otros microorganismos que pueden sobrevivir en medios extremadamente pobres. Para ello necesitan de sistemas de transporte capaces de tomar con gran eficiencia las moléculas de materiales nutritivos que requieren para vivir y que se encuentran en escasa cantidad en el medio. Pero hay también sistemas de transporte que no necesitan de tal capacidad para capturar unas cuantas moléculas que existen en el medio ambiente. Esto es lo que sucede con muchos sistemas de transporte de las células animales; en cierto modo se puede pensar que no se requieren sistemas de alta afinidad para muchas de las sustancias, puesto que viven en un medio interno que está regulado en cuanto a las concentraciones de sustancias que contiene, y, en muchos de los casos, éstas son relativamente elevadas.

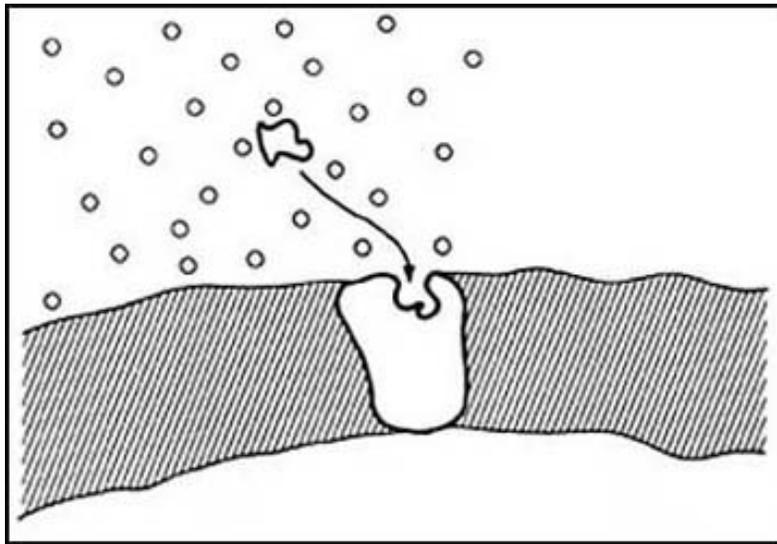


Figura 19. La selectividad y la afinidad de un sistema de transporte, que debe distinguir, entre muchísimas otras, a unas cuantas moléculas dispersas, que son las que debe mover a través de la membrana.

Entre los microorganismos hay casos muy interesantes, pues algunas bacterias pueden tomar sustancias del medio ambiente que se encuentran en concentraciones extremadamente pequeñas. Hay incluso casos, por ejemplo, de microbios que son capaces de contar con varios sistemas de transporte para la misma sustancia. Así sucede con la levadura, que, cuando crece en un medio rico en potasio, desarrolla un sistema de transporte de una afinidad relativamente baja. Sin embargo, cuando crece en un medio pobre en este ion, el sistema de transporte que utiliza para tomarlo del medio tiene una afinidad 1 000 veces mayor, aproximadamente.

VELOCIDAD DE FUNCIONAMIENTO

Otra de las características importantes de los sistemas de transporte es la velocidad con la que funcionan, como en el caso de las enzimas del metabolismo celular, donde hay sistemas más veloces que otros. Con frecuencia se encuentra que los sistemas con mayor afinidad muestran velocidades menores y viceversa.

Pero además, existe siempre una relación entre la abundancia o concentración de una sustancia y la velocidad con la que es transportada por una célula. Es obvio que si el fenómeno de transporte depende de la interacción de la sustancia a transportar con su acarreador, a medida que aumenta la concentración, la velocidad del transporte es mayor. Pero esto tiene límites; cada interacción individual del sistema de transporte tiene una duración que no se puede acortar indefinidamente, y debe llegar el momento en que el sistema de transporte sature su capacidad, es decir, a su velocidad máxima e funcionamiento.

Descritas en estos términos tan sencillos, las moléculas de los acarreadores son, sin embargo, sistemas de una extraordinaria eficiencia, que tal vez fueron los primeros componentes de las membranas en aparecer. Es necesario pensar que los primeros seres vivos sobre la faz de la tierra fueron los microorganismos de vida libre, y la abundancia de muchos de los materiales en el medio ambiente no era grande. Aparentemente de este hecho es de donde resultó una gran especialización de los sistemas que tenían que encargarse de transportar esos materiales tan escasos, para poder asegurar la supervivencia de los organismos.

En muchos de los microorganismos conocidos, además, no es raro encontrar que cuentan con varios sistemas de transporte para una sola sustancia. Ya se mencionó el caso del transporte de K^+ en la levadura que aparece en dos formas: una que le permite aprovechar este catión cuando se encuentra en concentraciones más o menos grandes, y otro para poder utilizarlo cuando las concentraciones son extremadamente pequeñas en el medio. Pero lo interesante no es sólo eso; el hecho es que la célula cuenta

con un sistema de control que se muestra en forma esquemática en la Figura 20, según el cual sólo produce el sistema de transporte de mayor afinidad (que requiere para captar el ion cuando las concentraciones son bajas), si previamente se ha cultivado en un medio pobre en potasio. Éste es sólo uno de los casos que hay en la naturaleza; son numerosos los sistemas de transporte que, por así decirlo, sólo aparecen en las células cuando existen los materiales a transportar.

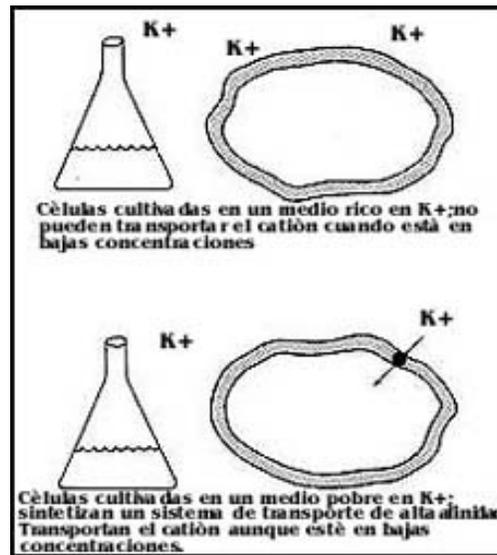


Figura 20. Esquema que muestra el mecanismo para regular la aparición de un sistema de transporte de alta afinidad en algunos microorganismos.

Ya en la realidad, la forma como funciona este mecanismo de control es regulando la síntesis misma del acarreador de alta afinidad; para no desperdiciar energía, la célula sólo lo produce cuando se encuentra en un medio pobre de este catión.

El grado de especialización de los sistemas de transporte de las células ha llegado a ser tan grande en algunos casos, que durante su evolución se le pudo adaptar para funciones de gran importancia como la transmisión nerviosa. En otros casos, como se describe en el capítulo siguiente, la clara relación entre la energía y el transporte llevó, por un lado, a la existencia de sistemas de transporte capaces de aprovechar la energía metabólica para tomar del medio sustancias que se encuentran en concentraciones bajas, pero también fue a través de los sistemas de transporte modificados que se pudieron diseñar sistemas para la conversión de la energía en formas directamente aprovechables por las células.

También sucede que muchos receptores en las células pueden verse como sistemas de transporte capaces de reconocer a ciertas moléculas, algunas con gran afinidad y especificidad. De esta forma, puede pensarse que las células y los organismos modificaron sus sistemas originales de transporte para dar lugar a los receptores y contar con la posibilidad de comunicarse entre sí y de ahí diseñar sistemas de control.

El sistema nervioso mismo reconoce como base un complicadísimo sistema de intercomunicación de las neuronas, pero que en último análisis tiene fundamentalmente la participación de un enorme número y tipo de sistemas de transporte y receptores.

Hay inclusive un tipo especial de receptores que son capaces de detectar la presencia de moléculas disueltas o volátiles y que se encuentran en células especializadas. Éstas son las células receptoras de los órganos de los sentidos; el olfato y el gusto también pueden considerarse resultado de la evolución de los sistemas de transporte, en los que la modificación de los antiguos acarreadores permitió desarrollar estas capacidades que en los animales han llegado a ser tan importantes.

Indice



IV. TRANSPORTE Y ENERGÍA

EL COMPORTAMIENTO DE LAS MOLÉCULAS EN SOLUCIÓN

TODOS conocemos el hecho aparentemente sencillo y trivial de que si colocamos una gota de tinta en un vaso de agua, las partículas de colorante se mueven o difunden lentamente hasta que en un tiempo, más o menos largo, ocupan todo el espacio de que disponen y la solución se vuelve completamente uniforme. Esto, que se puede ver con los colorantes, es el fenómeno llamado difusión; sucede con todas las sustancias por igual, y se debe a una razón muy sencilla: las moléculas de todas las sustancias tienen *energía* que las mantiene en constante movimiento, y que hace que tiendan a desplazarse de los lugares de mayor a menor concentración, llegando a dar una concentración uniforme en todas las partes de una solución al final de cierto tiempo.

Esta energía que todas las moléculas tienen, se puede manifestar en diferentes formas. Tal vez las más claras evidencias se observen al comprimir un gas. Este procedimiento consiste en forzar una sustancia gaseosa a ocupar un espacio menor del que tenían antes; y es tal el estado energizado, que podemos realizar diferentes tipos de trabajo con la energía del gas comprimido; hay herramientas muy variadas que se impulsan con aire comprimido. Lo mismo sucede con el vapor de agua cuando, en lugar de dejarlo libre al hervir agua, lo encerramos en un espacio; la presión que alcanza puede ser tan alta que también con él podemos realizar un trabajo utilizando una máquina de vapor. Exactamente de la misma forma, las moléculas de una solución ejercen una verdadera presión sobre las paredes del recipiente que la contiene, por sus constantes choques; no hay diferencia en la manera como las moléculas de un gas la ejercen sobre el recipiente que lo contiene.

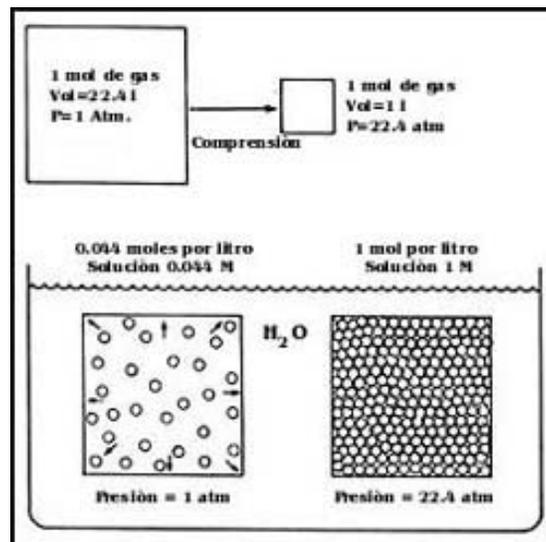


Figura 21. Equivalencia entre la presión de un gas y la de una solución. La presión osmótica se pone fácilmente de manifiesto cuando las soluciones se colocan en un medio que permite el paso del agua, pero no el de la sustancia disuelta.

Es entonces necesario no perder de vista este concepto: todas las moléculas de una solución, como las de un gas, tienen una cierta energía, y la cantidad de ella depende del volumen que ocupa una cantidad de moléculas o iones; es obvio que mientras tengamos un mayor número de ellas en un cierto volumen, será mayor la cantidad de energía. En otras palabras, la energía de las moléculas de una solución depende de la concentración (cantidad por volumen) de ella. Esta energía hace que las moléculas tiendan a difundirse de los lugares de mayor a los de menor concentración, igual que el aire comprimido tiende a escapar del recipiente en que se encuentra almacenado, perdiendo así energía en el proceso. También, aunque pueda parecer difícil imaginarlo, en el proceso mediante el cual una solución se diluye, hay una liberación de

energía que en lugar de liberarse podría ser aprovechada para realizar un trabajo o cambiarla en otra forma. Lo contrario también es válido; para que un grupo de moléculas pase de un lugar de menor a uno de mayor concentración es necesario aplicar energía al sistema, como si se tratara de comprimir un gas.

Hemos utilizado hasta ahora el término transporte para designar simplemente al hecho de que, si la mayor parte de las membranas impide el paso de la mayor parte de las sustancias, para atravesarlas, éstas deben ser ayudadas o "transportadas" de un lado al otro; sin embargo, además del impedimento físico mismo que una membrana representa, el proceso de transporte también tiene implicaciones energéticas.

TRANSPORTE Y METABOLISMO.

TRANSPORTE "ACTIVO" Y "PASIVO"

Durante muchos años se habló del transporte en estos términos; se decía que era "activo" cuando dependía del metabolismo celular y, en general, cuando:

—Una sustancia en general, metabolizable por las células, como la glucosa, necesitaba de una fuente de energía.

—Se inhibía con los llamados venenos metabólicos o por circunstancias que inhibían el metabolismo, como la disminución de la temperatura.

Esto apunta hacia un hecho: en algunos casos, el transporte depende del funcionamiento del metabolismo. Pero éste sirve, entre otras cosas, para producir energía, y el transporte celular requiere de ésta para funcionar. Esto ya indicaba que la relación entre el metabolismo celular y el transporte pudiera ser la energía producida en uno y necesaria para mover al otro de los procesos.

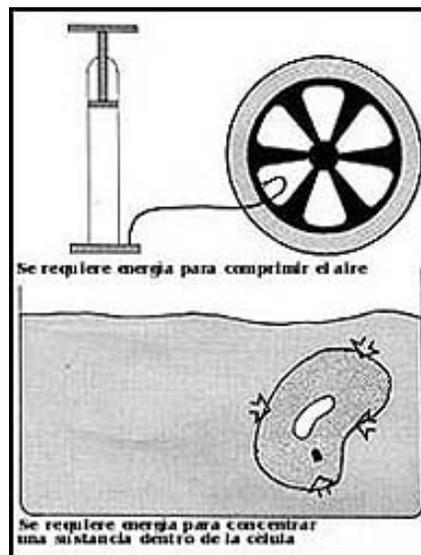


Figura 22. Transporte y energía.

Hay otro tipo de transporte "pasivo", que se distingue del activo porque no es sensible a los factores que alteran a éste. Es el caso, por ejemplo, del transporte de azúcar en los eritrocitos o en algunos otros sistemas biológicos. Para que éste tenga lugar, lo único que se requiere es que la concentración de azúcar en el exterior sea mayor que la del interior. Lógicamente, si la concentración en el exterior es inferior a la interior, el azúcar sale en lugar de entrar. Hay así muchos sistemas de transporte en los cuales las sustancias se mueven sin necesidad de utilizar energía, simplemente siguiendo la tendencia natural de la difusión, que va del sitio de mayor al de menor concentración.

Son numerosos los sistemas de transporte que tienen una relación de dependencia absoluta con el metabolismo. En la actualidad sabemos que esa dependencia se debe al requerimiento de energía para el

transporte. En su mayoría, estos sistemas de transporte son aquellos en que se trata de lograr una mayor concentración de una sustancia en un lado de una membrana que del otro. Realmente, la relación entre el metabolismo y el transporte no es otra cosa que la energía, y el metabolismo representa la fuente directa de ésta en las células, que se requiere para impulsar el transporte cuando tiene lugar en contra de la tendencia natural de difusión de una sustancia (Figura 23).

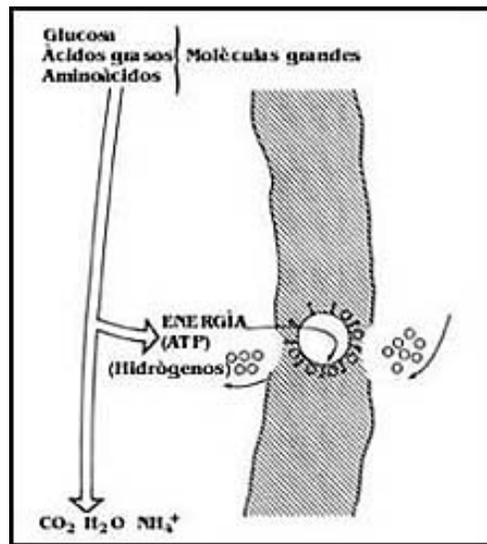


Figura 23. Energía, transporte y metabolismo. Al degradarse las moléculas que intervienen en el metabolismo, se produce energía. Ésta puede ser utilizada por los sistemas de transporte para introducir (o sacar) sustancias de la célula.

Aunque hay un número enorme de caminos metabólicos, es decir, de series de transformaciones de unas sustancias en otras en las células, hay algunas de estas vías que tienen más directamente a su cargo la generación de formas de energía seguramente aprovechables por las células. Unos de ellos, que se encuentra en muchos sistemas biológicos es la cadena respiratoria, que se realiza, por ejemplo, en las mitocondrias de todas las células y en las membranas de las bacterias. El otro está representado, en su forma más sencilla, por un camino que degrada la glucosa para convertirla en ácido láctico o en alcohol, a través de una serie de pasos que dan como resultado una molécula que es fácilmente aprovechable por algunos sistemas de transporte de las células, y cuyas características veremos más adelante.

LA CADENA RESPIRATORIA

La cadena respiratoria recibe ese nombre porque consiste en un complicado sistema de moléculas que toman átomos de hidrógeno y electrones de diferentes sustancias que las células obtienen de la degradación de los materiales con los que se nutren. A través de los componentes de la cadena respiratoria, estos hidrógenos y electrones viajan hacia el oxígeno, con el cual se combinan al final. En cierta forma, este proceso puede verse como la manera en la que las células llevan a cabo la combinación del oxígeno con el hidrógeno para formar agua, y es realmente lo que constituye la respiración celular. Pero en el proceso se puede obtener una cantidad muy grande de energía derivada, en términos muy sencillos, de la gran tendencia que tiene el hidrógeno para unirse con el oxígeno, que todos conocemos.

La cadena respiratoria se realiza precisamente en las membranas de las mitocondrias de las células, o en la membrana externa de las bacterias. Como puede verse en la Figura 24, cuando los átomos de hidrógeno o en algunas partes de la cadena, los electrones que provienen de ellos viajan hacia el oxígeno, liberan una cantidad de energía, que en lugar de disiparse, se utiliza para mover hidrogeniones (H⁺) de un lado al otro de las membranas.

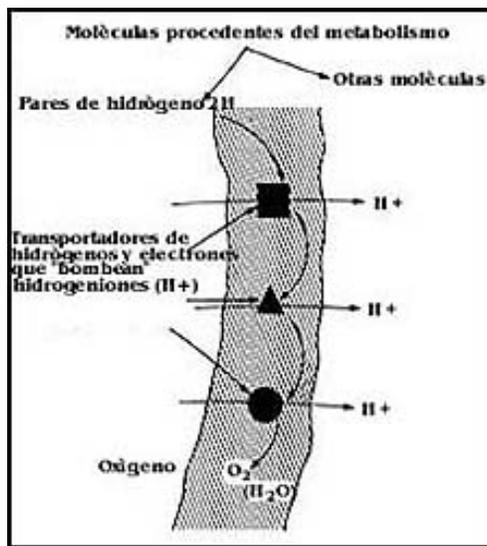


Figura 24. La cadena respiratoria. Las moléculas provenientes del metabolismo ceden pares de átomos de hidrógeno que liberan energía al combinarse con el oxígeno. Esta energía no se desperdicia, sino que se utiliza para mover protones (hidrogeniones) hacia un lado de la membrana.

Como se indica en la figura, este transporte de H⁺ (hidrogeniones) representa en gran medida la forma de "atrapar" o convertir la energía derivada de la tendencia natural de los electrones a llegar al oxígeno, en otra forma de energía, la diferencia de concentración de los H⁺ en ambos lados de la membrana. La tendencia natural de los hidrogeniones que se han concentrado de un lado de la membrana representa una nueva forma de energía, que luego puede ser aprovechada para mover a otras sustancias, como se verá más adelante.

Dentro del grupo de acarreadores directamente ligados a las fuentes de energía, hay uno que tiene un interés muy especial: la bacteriorrodopsina. Ésta es una molécula que existe en algunas bacterias y es capaz de generar el movimiento de H⁺ de un lado a otro de la membrana, creando también una diferencia de concentración de esta especie química, pero para ello basta que se le ilumine; es decir, puede aprovechar directamente la energía luminosa para mover y producir diferencias de las concentraciones de los H⁺ (Figura 25).

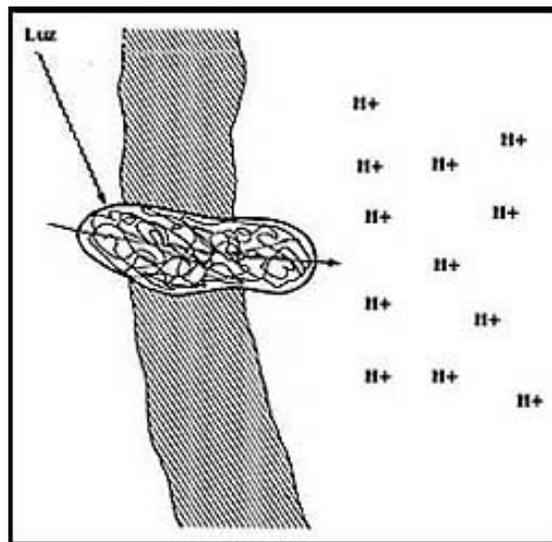


Figura 25.

EL ATP (adenosín trifosfato) es una sustancia que existe en todos los seres vivos y tiene una gran importancia porque funciona como fuente directa de energía para muchos procesos.

Hay motores que funcionan con gasolina y otros que lo hacen con diesel, o hay máquinas de vapor que utilizan carbón o leña como combustible. A todos nos queda claro que no es posible hacer funcionar un motor de gasolina con diesel ni al revés. La razón es muy simple: el diseño de las máquinas es tal que los combustibles no son intercambiables. De la misma forma, las células no pueden utilizar directamente hidrógeno ni glucosa para mover, por ejemplo, sus sistemas de transporte. Para muchos de ellos, y para otros, las células requieren de un combustible especial y sólo éste les puede proporcionar directamente la energía que requieren para moverse. Este combustible se llama ATP, abreviatura química que significa adenosín trifosfato.

El ATP es una molécula que tiene en su composición tres moléculas de fosfato unidas entre sí, pero que en su enlace tienen una gran cantidad de energía, utilizable por diversos sistemas. Cuando el ATP empleado por enzimas u otros sistemas adecuados se rompe, se produce ADP (adenosín difosfato) y una molécula de fosfato, como se muestra en la Figura 26, liberándose en ese proceso la energía contenida en el enlace. Hay muchos sistemas biológicos que pueden descomponer el ATP, que se llaman ATPasas, pero todos tienen en común la capacidad de utilizar la energía del enlace del último fosfato de la molécula para diferentes fines.

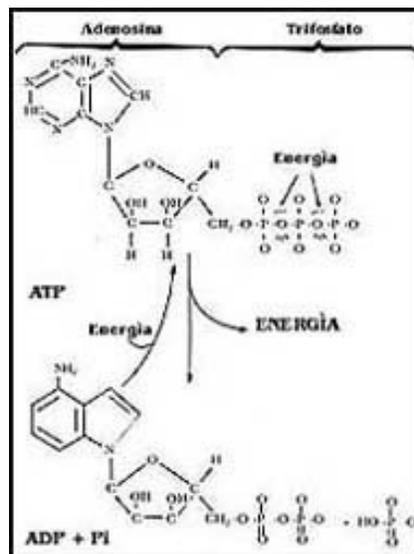


Figura 26. La estructura del ATP (adenosín trifosfato). La energía se produce al romperse para dar ADP (adenosín difosfato) y fosfato inorgánico (Pi).

En la Figura 27 se muestra un tipo diferente de transporte primario utilizando como fuente de energía el ATP. Las células cuentan con moléculas o sistemas de ellas capaces de mover iones a través de las membranas, empleando esta energía de la ruptura de los fosfatos del ATP (figura 27). Hay toda una familia de proteínas que se encuentran en muy diferentes sistemas biológicos que reciben el nombre genérico de ATPasas, es decir, enzimas que rompen el ATP; muchas de ellas tienen esta propiedad, usando la energía de su ruptura (hidrólisis), para transportar iones de un lado a otro de las membranas.

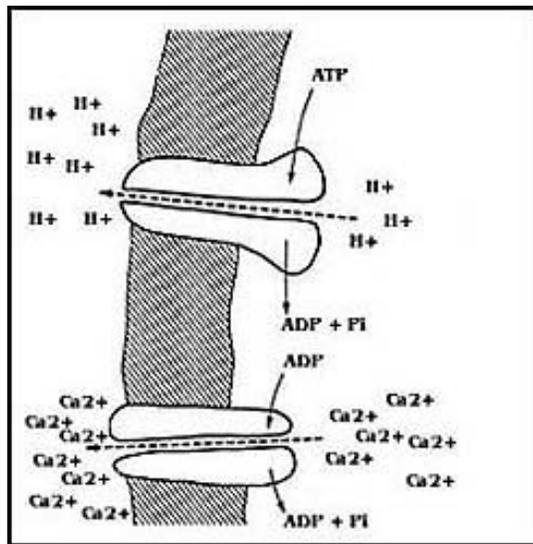


Figura 27. Las ATPasas o "bombas" del transporte. Estas son enzimas que pueden mover iones a través de las membranas biológicas utilizando la energía de la hidrólisis (ruptura) del ATP. Por este mecanismo pueden crear diferencias enormes de concentración y de carga eléctrica a los lados de la membrana.

Como ejemplo tenemos los siguientes:

ATPasa de H^+	Para mover protones (H^+)
ATPasa de $Na^+ - K^+$	Para mover sodio y potasio.
ATPasa de Ca^{2+}	Para mover calcio.

. De esta forma, mediante varios mecanismos las células se valen de componentes enclavados en sus membranas, y pueden realizar el movimiento de diferentes sustancias, generalmente iones, y ello les permite establecer una liga efectiva entre sus procesos metabólicos y el transporte. En esencia, los mecanismos de transporte que se han señalado hasta ahora no significan otra cosa que la conversión de la energía metabólica o hasta la luminosa en otro tipo: diferencias de concentración a través de las membranas, que luego pueden ser aprovechadas para mover a otras sustancias o con otros fines. Nuevamente es necesario no olvidar que las diferencias de concentración de las sustancias a ambos lados de una membrana representan una forma eficaz de energía, que puede ser utilizada para muchas otras funciones.

Hemos considerado la posibilidad de que se movilicen sustancias, y hemos hablado de la energía que esos movimientos implican, porque éstas tienen una concentración en un lado de la membrana y otra en el opuesto. Sin embargo, como en los casos que acabamos de revisar, además de existir una diferencia de concentración de una sustancia cualquiera, resulta que ésta tiene una carga eléctrica; de inmediato es claro que no es lo mismo tener una diferente concentración de glucosa a ambos lados de una membrana, que tener la misma diferencia de concentración de Na^+ . Aunque en ambos casos esta diferencia de concentración significa también una diferencia de energía en ambos lados, en el caso del ion sodio hay además una diferencia en la cantidad de cargas y esto significa un componente adicional en la energía del sistema: la energía eléctrica. De esta forma, al hablar del movimiento de sustancias con carga eléctrica, hay que considerar dos elementos desde el punto de vista de lo que eso significa: la diferencia de concentración y la diferencia de la cantidad de cargas a ambos lados de la membrana. Para que se desplace una partícula cargada, ésta debe estar influida por la diferencia de cargas que casi siempre existe en ambos lados de las membranas y viceversa, al moverse modifica el estado de equilibrio que existía.

Es así como se entiende la relación entre la energía y el transporte. Las diferencias de concentración de las sustancias representan estados energizados, de la misma forma que hay energía en el aire de una llanta que se encuentra a mucha mayor presión que la del medio ambiente, o en el agua de un tanque que se encuentra en el techo de un edificio. Para llegar a obtener las diferencias de concentración se requiere de energía, y estas diferencias alcanzadas representan otra forma de energía en la que la primera se ha convertido, compuesta una parte por las diferencias de concentración, y la otra por las diferencias en la cantidad de cargas eléctricas. Para todas las sustancias que existen a un lado y al otro de una membrana, esta suma es lo que se llama el potencial electroquímico.

LOS TRANSLOCADORES SECUNDARIOS

A diferencia de los translocadores primarios, que están directamente conectados con las fuentes de energía de las células y son capaces de mover iones utilizándola directamente, hay otra especie, la de los translocadores secundarios, que no tienen, por así decirlo, acceso directo a las fuentes de energía, y desplazan sustancias a través de las membranas por otros medios; el caso más sencillo de éstos es tal vez el de un acarreador que simplemente puede reconocer a una molécula y permitirle el paso de un lado al otro de la membrana, de acuerdo con la diferencia de su concentración en ambos lados. En realidad, éste es casi un caso de difusión, pero como no ocurre de manera libre a través de la membrana, se le llama de *difusión facilitada*. Así ocurre el transporte de glucosa en algunas levaduras.

En estas células, la glucosa se transporta sencillamente de un lado al otro de la membrana, facilitada por la presencia del acarreador; según su diferencia de concentración la glucosa penetra si está más concentrada en el exterior que en su interior, pero puede darse el caso de que la concentración en el interior sea superior a la de afuera; en estas condiciones, el azúcar sale de la célula. Existe un sistema de transporte semejante para la glucosa en las levaduras, que habitualmente se utilizan para fermentar medios, como el mosto en la producción del vino, que contienen altas concentraciones de azúcar. Este es un caso de transporte de acuerdo con el gradiente o diferencia de concentración, y, por su semejanza con la difusión, se le llama difusión facilitada; es decir, la sustancia ve favorecida su entrada (o salida) por la presencia del acarreador en la membrana, pero se desplaza en realidad por las condiciones energéticas propias, que derivan de sus diferencias de concentración en ambos lados de la membrana.

Hay otro caso que no es tan sencillo, pero semejante al anterior, y que se refiere al movimiento de una sustancia, aparentemente en contra de su tendencia natural, con menor concentración de un lado de la membrana, y con una mayor concentración del otro. Este tipo de sistemas se encuentra en muchos seres vivos, y como ejemplo se observa en las mitocondrias de algunas células: el Ca^{2+} puede penetrar a las mitocondrias, aun cuando en el interior se encuentre más concentrado, de acuerdo con el mecanismo que se representa en la Figura 28. La mitocondria tiene un sistema para bombear protones o hidrogeniones (H^+) al exterior, y ello resulta de la generación de un potencial eléctrico, negativo en el interior. El Ca^{2+} , un catión o ion con carga positiva, se ve atraído al interior de la mitocondria, de tal manera que con la sola presencia de un sistema de transporte que facilite su entrada, puede traspasar la membrana y acumularse con una mayor concentración que afuera. Este es un sistema de transporte que se parece muchísimo a la valinomicina, sólo que utiliza otro ion. También se representa en la Figura 28 el caso semejante del sistema para acumular potasio en la levadura. Estos dos sistemas descritos son lo que se conoce como uniportadores, es decir, sustancias que trasladan una sola sustancia o ion de un lado al otro de la membrana a la vez.

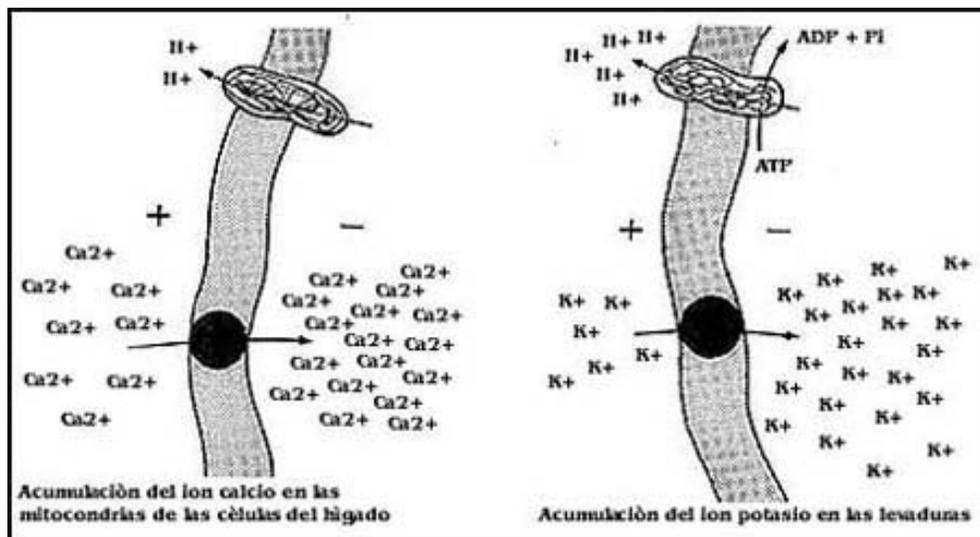


Figura 28. Uniportadores que tienen la capacidad de acumular iones en un lado de una membrana, aprovechando una diferencia de potencial eléctrico. Los iones se acumulan impulsados por la diferencia de carga que una ATPasa o "bomba", ha generado previamente. El fenómeno es semejante a la difusión facilitada, pero en él influye además una carga del ion y la diferencia de potencial a los lados de la membrana.

Hay otras sustancias que se pueden acumular en las células gracias a la existencia de otros sistemas de transportadores secundarios: los simportadores, o cotransportadores, como el que se representa en la Figura 29. Se muestra como ejemplo el caso de la acumulación de glucosa por las células intestinales, aun en contra de su diferencia de concentración, pero aprovechando que en el intestino hay una concentración mayor de Na^+ que dentro de las células. Esta diferencia de concentración proviene del funcionamiento de un translocador primario que expulsa al sodio al exterior. Habiendo así una mayor concentración de sodio en el exterior, éste muestra una tendencia natural a entrar; hay entonces un sistema de transporte que la aprovecha, pero obligándolo a entrar sólo si se acompaña de una molécula de glucosa; de esta forma, se logra que la molécula no sólo penetre, sino que se pueda aprovechar y acumular, aun cuando las concentraciones exteriores sean muy bajas, o al menos menores que las del interior de las células. Hay un sistema semejante de transporte que aprovecha en la levadura y en la mitocondria, por ejemplo, la diferencia de concentración de H^+ , para introducir un fosfato. También aquí se aprovecha la tendencia natural del hidrogenión (H^+) a entrar, para obligarlo a que, en cierta forma, empuje con él a un fosfato.

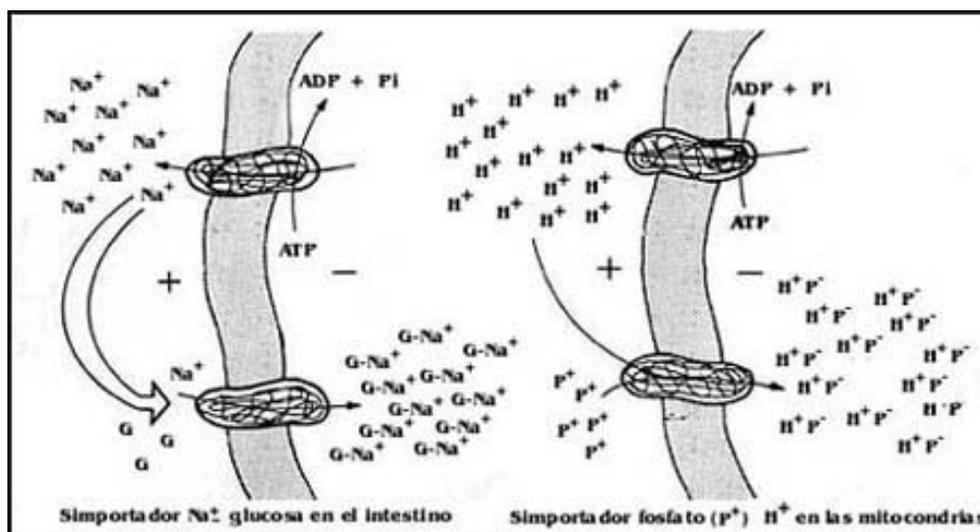


Figura 29. Simportadores. Son sistemas de transporte que permiten a las células concentrar algunos materiales, aprovechando las diferencias de concentración que hay de otros.

Hay todavía otro tipo de transportadores secundarios llamados antiportadores o intercambiadores; en el caso de éstos, una sustancia también se puede acumular dentro de una célula o una partícula subcelular. El fosfato puede acumularse en una mitocondria por el mecanismo que ya señalamos en el párrafo anterior; pero ahora, la mitocondria tiene la necesidad de acumular otra sustancia para su metabolismo llamada malato; para ello hay un sistema de transporte capaz de intercambiar un fosfato de adentro por un malato de afuera, y de esta forma satisfacer la necesidad del segundo. En las mitocondrias de algunas células en especial ha sido posible describir lo que se llama una "cascada" de intercambios, en la cual se acumula primero fosfato, que luego se puede intercambiar por malato, y después éste se puede intercambiar por citrato.

Los sistemas de transporte así organizados se vuelven extraordinariamente versátiles. No es necesario que las células tengan un translocador primario conectado a las fuentes de energía en forma directa para acumular a cada uno de ellos. Basta con uno de estos translocadores primarios para mover a muchas sustancias e inclusive acumularlas.

Por otra parte, la acumulación de algunos iones, de los cuales el más importante es el potasio, sirve a las células como una forma de energía aprovechable especialmente para el transporte. Las células animales, por ejemplo, tienen la llamada bomba de sodio-potasio, que funciona como se señala en la Figura 30. Utilizando la energía del ATP, puede expulsar tres átomos de sodio y acumular dos de potasio. De esta forma, por un lado cuentan con un gradiente de concentración de sodio y otro de potasio, y además un potencial negativo en el interior. Todos estos componentes que resultan de la operación de un solo translocador primario tienen luego importancia extraordinaria, no sólo en los fenómenos de transporte como tales, sino en un buen número de funciones celulares, algunas de ellas muy especializadas en algunos casos (véase más adelante).

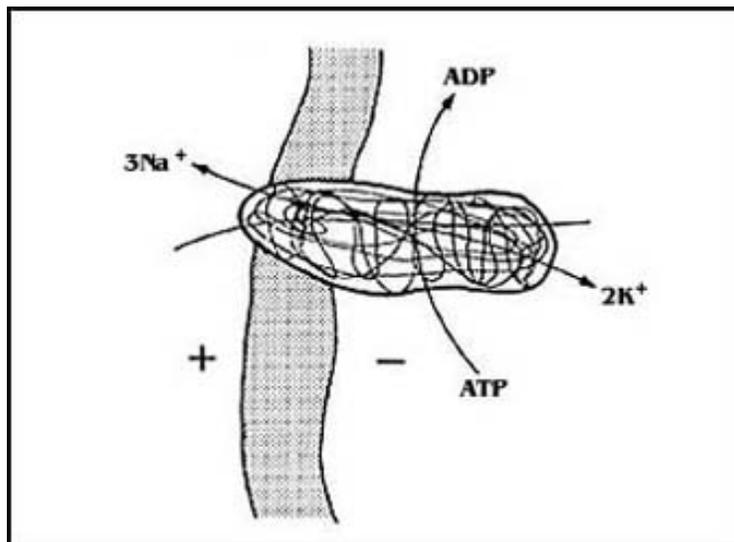


Figura 30. La bomba de Na⁺ y K⁺. Esta enzima, aparentemente tan sencilla, es de gran importancia para las células. Se le ha encontrado en todos los tejidos animales y es responsable de numerosas capacidades adicionales de transporte, además de que mantiene la elevada concentración de K⁺ que las células requieren en su interior para funcionar adecuadamente.

Este sistema de transporte es esencial para el buen funcionamiento de órganos tan importantes como el sistema nervioso central y el corazón. En este último órgano se encontró hace muchísimo tiempo que los extractos de algunas plantas del género *Digitalis* mejoraban el estado de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Al estudiar esta enzima hace algunos decenios, se encontró que las sustancias contenidas en estos extractos ejercen su efecto curativo *inhibiendo* a la enzima. Parece que esta inhibición altera las condiciones de las células dañadas en tal forma que les permite recuperar la capacidad de contracción.

Indice |



V. LA ENERGÍA CELULAR

LOS CAPÍTULOS anteriores nos dieron una visión de la membrana Como estructura de envoltura y protección para la célula que es al mismo tiempo activa y capaz de realizar el intercambio de materiales con el exterior. También ya se hizo mención al hecho de que hay otras membranas y estructuras formadas a base de ellas que tienen funciones especiales dentro de las células, y en el capítulo anterior se señalaron las relaciones que existen entre el transporte y la energía.

Uno de los problemas estrechamente ligado con esta relación entre el transporte y la energía es la necesidad que tienen los organismos de convertir la energía de las formas en que se encuentra, ya sea directa, como la luminosa o la química de los enlaces entre los átomos de los azúcares y otras sustancias, en otras aceptables para los diferentes sistemas que la célula requiere para funcionar.

EL COMBUSTIBLE CELULAR

Hay máquinas y vehículos que pueden funcionar con agua y leña o carbón, porque cuentan con una caldera y un sistema capaz de aprovechar la presión del vapor de agua para producir trabajo mecánico, y otros que deben utilizar combustibles más finos como la gasolina, por ejemplo. Una máquina de vapor no funciona inyectándole gasolina en los pistones, ni un motor de gasolina con carbón como combustible. Ello se debe a que estas máquinas se han construido de manera que no es siquiera posible utilizar indistintamente los combustibles en las diferentes máquinas. Algo semejante sucede con las células, y en general con los seres vivos. No obstante que prácticamente toda la energía que se utiliza para mantener la vida en la tierra proviene del sol, es muy claro que ningún ser vivo puede realizar directamente sus funciones con la energía luminosa. Igualmente, aunque la glucosa es uno de los combustibles por excelencia para los seres vivos, tampoco es posible hacer que una fibra muscular se contraiga directamente agregando este azúcar. Fue entonces necesario que los seres vivos desarrollaran sistemas adecuados para proveerse de los combustibles que sí pueden ser utilizados por las diferentes piezas de la maquinaria celular.

El combustible celular más importante, que ya se mencionó en el capítulo anterior, es el ATP, molécula que contiene tres fosfatos unidos uno a otro, y que así como libera energía al romperse los enlaces entre sus fosfatos, también se puede formar por la unión del ADP que sólo contiene dos fosfatos y un fosfato más, además de una cantidad importante de energía. Ya quedó claro también que el ATP se puede emplear directamente para que algunos sistemas de transporte muevan iones activamente a través de las membranas; esta sustancia también puede proporcionar directamente la energía necesaria para que las fibras musculares se contraigan y produzcan así el movimiento. Éstos son sólo dos de los ejemplos de la utilidad de esta sustancia como "combustible" celular, es decir, como la sustancia que sí puede ser aprovechada directamente por los sistemas que realizan diferentes tipos de trabajo en las células.

Visto así el problema, es fácil imaginar que la naturaleza haya desarrollado y perfeccionado diferentes tipos de mecanismos para sintetizar tan importante molécula a partir de sus componentes y proveer a las células el combustible que requieren constantemente para realizar sus funciones.

Aunque hay otros compuestos que podríamos considerar como combustibles para las células, es el ATP el que probablemente tenga la función más universal en cuanto a los organismos y sistemas que lo aprovechan para funcionar.

LA LUZ, LA ENERGÍA Y EL ALIMENTO

Dado que la energía que mantiene la vida sobre la tierra es la que proviene del sol, es de primordial importancia la función de capturarla y convertirla en formas directamente aprovechables por los seres vivos, como el ATP, o inclusive almacenarla en otros compuestos, como los azúcares. A este proceso se le

llama *fotosíntesis*.

Hay numerosas variantes en la naturaleza en cuanto a los sistemas que se encargan de transformar la energía luminosa, generalmente del sol, en forma directamente aprovechables por los seres vivos y que permiten a las células producir ATP y otras sustancias; sin embargo, el esquema es más o menos constante y se le puede describir de una manera general, a sabiendas de que no es exactamente igual en todos los casos. Este tema es central al tratar sobre las membranas, debido a que, para que el sistema funcione, requiere realizarse en una estructura membranosa cerrada y compleja: el cloroplasto. En la Figura 31 se muestra un esquema de la estructura de este organelo. El cloroplasto es una estructura membranosa cerrada, y tanto la existencia de membranas impermeables, como la de estructuras cerradas, son requisitos indispensables para que se realice la fotosíntesis. Las estructuras membranosas cerradas, llamadas tilacoides, son pequeñas y aplastadas, se apilan unas sobre otras según se muestra en la figura, y están rodeadas también por otras dos membranas. Pero tal vez lo importante de señalarlo es que los procesos principales de la fotosíntesis tienen lugar en los tilacoides, y además es necesaria su integridad para que su proceso se lleve a cabo.

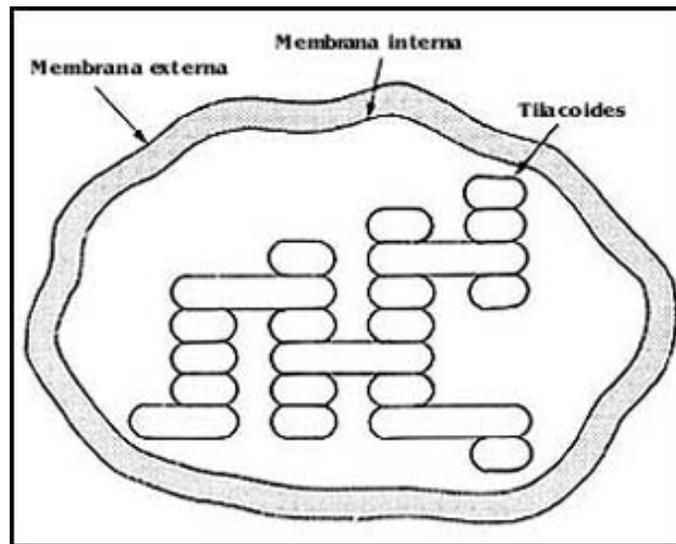


Figura 31. Esquema de la estructura de un cloroplasto. La estructura completa está rodeada por una doble membrana, en cuyo interior se encuentran los tilacoides. Los tilacoides son formaciones membranosas cerradas en forma de discos apilados, en los cuales se llevan a cabo los procesos de aprovechamiento de la luz.

CÓMO SE CAPTURA LA LUZ 1

Para capturar la luz, además de la clorofila, los cloroplastos y otras estructuras encargadas de realizar la fotosíntesis utilizan una serie de pigmentos, es decir sustancias coloreadas. Dicho sea de paso, las sustancias que tienen color deben esta propiedad al hecho de que absorben ciertos tipos de luz y dejan pasar otros. Dado que la fotosíntesis consiste en la conversión de energía luminosa en energía química, los cloroplastos requieren antes que nada un sistema eficiente para capturar la luz. Esto se logra en primer lugar mediante la existencia de un gran número de estos organelos en las hojas de las plantas, pero gracias también a la existencia de diferentes sustancias de color llamadas pigmentos antenas, y no sólo, como es creencia común, por la existencia de la clorofila. Estos pigmentos simplemente sirven para recoger la mayor cantidad de luz posible y aumentar la eficiencia del proceso, evitando que algunos rayos de luz atraviesen el cloroplasto y se disipen en el medio o sean interceptados por compuestos que no tengan nada que ver con la fotosíntesis. La luz capturada simplemente pasa de unos a otros de los pigmentos hacia la parte que efectivamente tiene la capacidad de utilizarla, que recibe el nombre de centro de reacción (Figura 32).

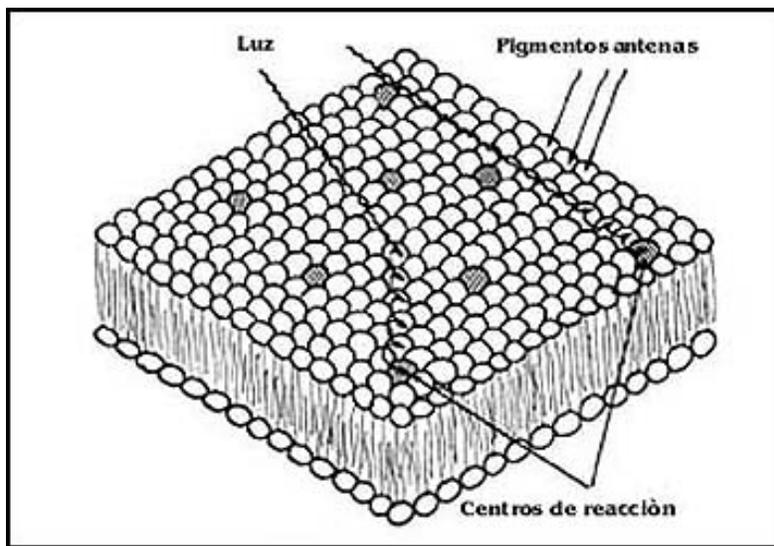


Figura 32. Los centros de reacción y los pigmentos antenas en la membrana del tilacoide. Los pigmentos antenas aumentan la eficiencia en la captura de la luz y la transmiten a los centros de reacción.

Este centro de reacción es una estructura complicada cuyo funcionamiento no se conoce con detalle, pero que utilizando la energía de la luz previamente capturada por los pigmentos antenas lo primero que hace es tomar un par de electrones que provienen del agua, produciendo su descomposición y liberando oxígeno (Figura 33). El proceso recibe el nombre de fotólisis y es de extraordinaria importancia, pues es la que provee de oxígeno a los seres vivos que, como los humanos, dependemos estrictamente de su presencia en el ambiente.

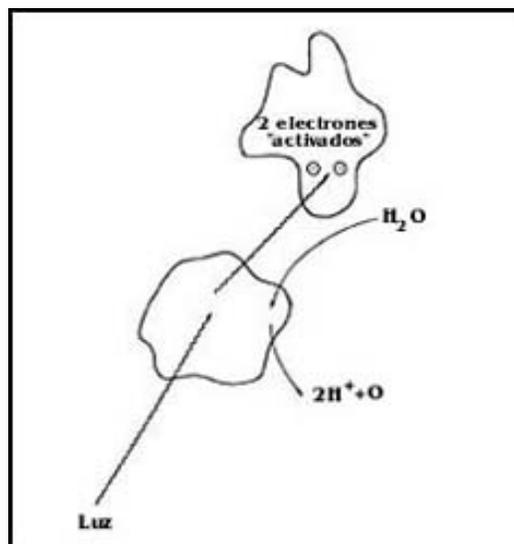


Figura 33. La fotólisis del agua. Utilizando la energía de la luz, se libera oxígeno y los hidrógenos se descomponen para dar dos protones y dos electrones. Estos se "activan" o energizan también con la energía de la luz.

El par de electrones que se toma de la molécula de agua, utilizando la misma energía del sol, se "activa" o cambia su energía mediante la transferencia a un compuesto, como se muestra en la Figura 34. De este compuesto, los electrones pueden luego ser transferidos sucesivamente a otros en una especie de cadena, muy semejante a la cadena respiratoria. Lo importantes de ello es que esta transferencia sucesiva de los electrones activados de unas sustancias a otras, como la cadena respiratoria, es un proceso que produce energía, la cual no se desperdicia; se aprovecha en la transferencia misma para, simultáneamente, bombear protones (H⁺) al interior del tilacoide, generando así una diferencia de concentración de éstos, que, como

ya se señaló anteriormente (capítulo IV), equivale a otra forma de energía en la que se ha convertido la energía luminosa.

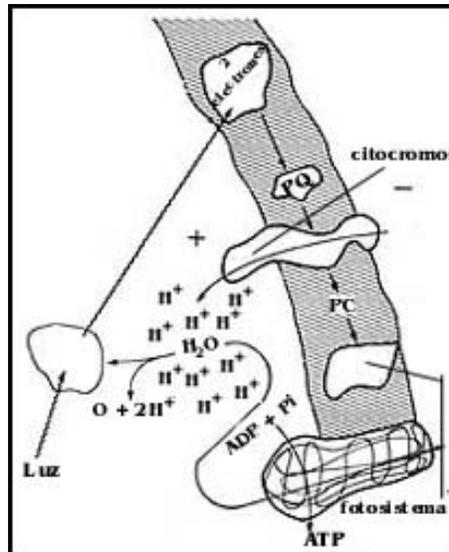


Figura 34. El funcionamiento del fotosistema II. Los electrones "activados" con la energía de la luz, caen a través de varios intermediarios hacia el fotosistema I. En la "caída" de los electrones, la energía se aprovecha para bombear protones (H^+) hacia el interior del tilacoide.

Los protones que se han acumulado así dentro de la estructura membranosa tienden a salir, pero la membrana les impide el paso; éste sólo es posible a través de una enzima colocada en ella, que tiene la capacidad de aprovechar la energía con que los H^+ tienden a regresar al exterior del tilacoide. La energía es suficiente y se utiliza para sintetizar el ATP a partir de sus componentes, ADP, y P (fosfato).

Esta enzima que sintetiza el ATP, y a la que se le ha llamado ATP sintetasa, es interesante, pues en realidad es capaz de formar ATP de sus componentes, el ADP y el fosfato; puede funcionar como una de las "bombas" que se describieron en el capítulo IV, rompiendo el ATP y utilizando la energía para bombear protones al interior del tilacoide, pero cuando hay luz empieza a funcionar al revés, es decir, la presión de los protones que se han bombeado al interior la obliga ahora a sintetizar ATP a partir de ADP y fosfato, utilizando para ello la energía que se ha acumulado en forma de una diferencia de concentración de hidrogeniones en ambos lados de la membrana.

Esto es lo que sucede en el fotosistema II del cloroplasto; sin embargo, el fotosistema I puede tomar los mismos electrones que han llegado al final de la cadena de electrones del fotosistema II y activarlos nuevamente, utilizando también para ello la energía luminosa. De nuevo los electrones activados pueden ser transportados por varios compuestos para llegar finalmente a producir otra sustancia llamada NADPH (nicotín adenín dinucleótido fosfato, reducido), que luego es útil para la síntesis de la glucosa, pues proporciona de cierta manera los hidrógenos que se requieren para la síntesis de la molécula de glucosa a partir de CO_2 , y es ésta el producto final de la fotosíntesis (Figura 35).

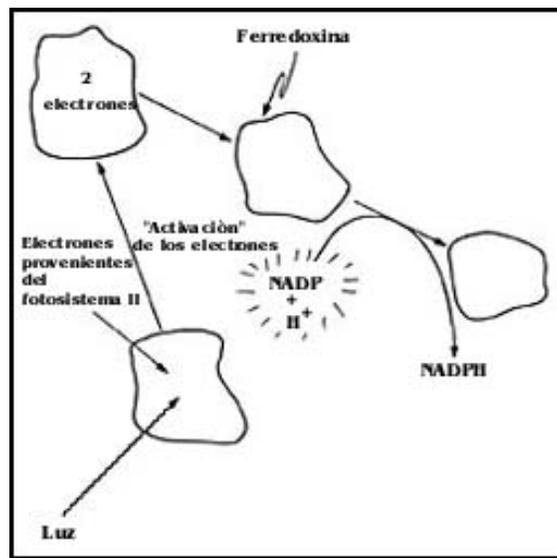


Figura 35. El fotosistema I. Los electrones que provienen del fotosistema II son activados de nuevo con energía de la luz. Son entregados finalmente al NADP para producir NADPH.

Una vez que el cloroplasto ha producido estos compuestos, el ATP y el NADPH, el resto del proceso se reduce a una serie más o menos complicada de pasos enzimáticos, que también tienen lugar en el cloroplasto fuera de los tilacoides, y después de los cuales el balance para sintetizar una molécula de glucosa sería el siguiente:



Como ya se ha mencionado, la glucosa puede considerarse como una de las formas de almacenamiento de la energía luminosa del sol por parte de las plantas. El resumen del proceso es como sigue:

- 1) La energía luminosa se convierte, en parte, en un potencial eléctrico en ambos lados de la membrana, y en parte en NADPH, que representa la manera como se agregan átomos de hidrógeno a las moléculas durante su síntesis.
- 2) Parte de la energía que se convirtió primero en la diferencia de potencial eléctrico, se convierte a su vez en una forma de energía química que es la de los enlaces entre el ADP y el fosfato: el ATP.
- 3) Finalmente, tanto los hidrógenos del NADPH como la energía del ATP son utilizados para unir una por una las moléculas de CO_2 y formar moléculas de glucosa.

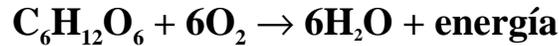
La glucosa no representa realmente la forma en la que se "almacena" la energía estrictamente hablando; la mayoría de las células y los organismos vegetales suelen almacenar polímeros de ella, de los cuales el más conocido es el almidón, que las plantas guardan en las semillas, tubérculos y otros materiales, y que muchos de los animales utilizamos para alimentarnos y recuperar de él la energía almacenada.

Además, las células mismas encargadas de la fotosíntesis también tienen otras formas de aprovechar el mismo ATP producido durante la fotosíntesis en numerosos procesos adicionales que requieren energía, como es el caso de cualquier otra célula.

LA RESPIRACIÓN Y LA ENERGÍA

Es un hecho conocido que la energía y nuestra respiración están relacionadas entre sí. Todos sabemos que si corremos o hacemos algún tipo de ejercicio físico aumenta la frecuencia y la intensidad de nuestros movimientos respiratorios, que de alguna forma sirven para proporcionar a nuestros tejidos una mayor cantidad de oxígeno. Sin embargo, fuera de esto es poco conocido el significado o la base real de la

relación entre la respiración, o sea el consumo de oxígeno, y la conversión o aprovechamiento de la energía por nuestras células y tejidos. Pero todo parte de una ecuación muy sencilla, la de la oxidación de la glucosa, y que es la siguiente:



o lo que es mismo:



De paso, ésta es la ecuación que representa también la combustión de la glucosa si se la quema en presencia de oxígeno, como si fuera cualquier otro material combustible. Sólo que si se quema este azúcar en presencia del aire (oxígeno), la energía se desprende en forma de calor y pasa sin utilizarse al medio ambiente. Los seres vivos tienen la capacidad de realizar el mismo proceso, pero en lugar de desperdiciar la energía como calor la pueden aprovechar, transformándola nuevamente en la energía de los enlaces del ATP, la forma universal del combustible celular.

De lo anterior, y de lo que ya se ha revisado, es claro que se establece un ciclo entre las plantas y los animales; las primeras liberan oxígeno en la fotosíntesis, y los segundos lo toman para respirar, como se muestra en el esquema de la Figura 36. Además, si las plantas producen glucosa (o almidón) y los animales la utilizan, también hay un ciclo en este sentido, y es así como el sol es en última instancia la fuente de la energía para todos los seres vivos.

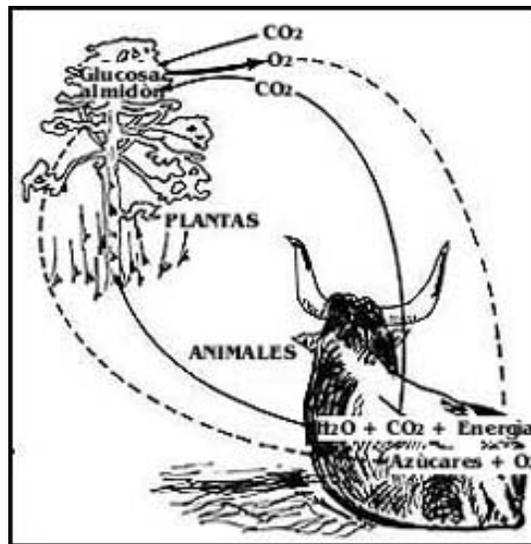


Figura 36. El ciclo de materiales y energía entre plantas y animales. Los animales aprovechan moléculas más o menos grandes y la energía acumulada en ella y el oxígeno que las plantas producen. Las plantas aprovechan el CO₂ que producen los animales.

Pero la obtención de la energía que las plantas han almacenado en forma de glucosa no es un proceso sencillo; para el efecto, o hay un sistema que opera en las bacterias o se utiliza uno que tiene lugar en un organelo intracelular, diseñado principalmente con esta función. Este organelo es la mitocondria, y la función recibe el nombre de fosforilación oxidativa.

La mitocondria es una estructura membranosa cerrada; de hecho está formada por una doble membrana: la interna está plegada sobre sí misma, formando unas estructuras llamadas crestas, dentro de las cuales hay un espacio llamado matriz, que contiene numerosas enzimas y otras sustancias (Figura 2). Además, debemos insistir en que para que se realice la fosforilación oxidativa es necesario que exista la integridad de la membrana interna y su impermeabilidad. En las bacterias, el proceso se lleva a cabo en la membrana que las rodea.

La fosforilación oxidativa funciona de una manera semejante al fotosistema II de la fotosíntesis; también tiene una cadena de transporte de hidrógenos y electrones, pero en ella su destino final es el oxígeno, y aquéllos no necesitan ser activados, pues tienen ya un estado "energizado", de tal forma que en su camino hacia el oxígeno se libera energía. Es necesario señalar que la energía de estos electrones proviene de los enlaces de la molécula de glucosa; esa energía a su vez tiene su origen en la del sol, y fue capturada durante la fotosíntesis. Los electrones provienen de diversas sustancias, que a su vez resultan de la degradación de la glucosa; el mecanismo de producción de estas sustancias es el siguiente:

1) Después de un largo proceso previo, de una molécula de glucosa resultan dos de acetato, que es un fragmento de dos átomos de carbono, como se muestra en la Figura 37. Este fragmento de dos átomos de carbono entra a un proceso cíclico en el cual se degrada, pero para ello debe unirse a uno de los componentes de ese ciclo. En el esquema de la figura se puede ver que en dos de los pasos del ciclo metabólico salen sendas moléculas de CO₂, que representan los dos átomos de carbono del acetato. Pero la otra cosa importante es que en este ciclo, llamado ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo de Krebs, en honor de su ilustre descubridor, Hans Krebs, una serie de sustancias cede hidrógenos por pares (2H) a otra, que es el NAD, convirtiéndolo en lo que se conoce como NADH. En cierta forma, el proceso equivale a tener átomos de hidrógeno que luego se pueden unir con el oxígeno durante la respiración para formar agua.

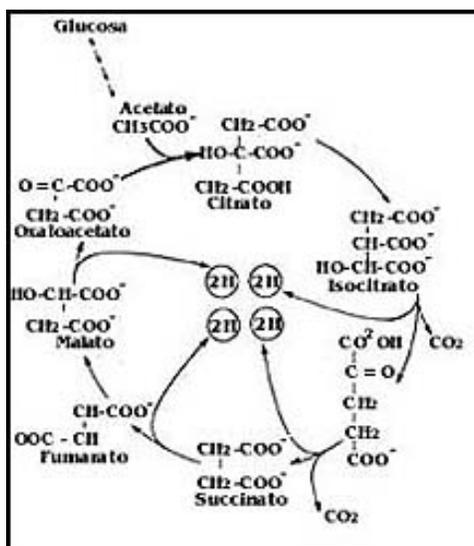


Figura 37. El ciclo de los ácidos tricarboxílicos: entra una molécula de acetato (dos átomos de C) salen dos moléculas de CO₂ y cuatro pares de hidrógenos.

2) A continuación, y gracias a la tendencia que tiene el hidrógeno para unirse con el oxígeno, de todos conocida, los pares de éste que se han producido en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos son transferidos hasta el oxígeno, pero no en un solo paso, sino a través de una serie sucesiva de compuestos que se encuentran localizados en la membrana interna de la mitocondria. Tal parece que esta transferencia sucesiva está diseñada para que el proceso sea gradual y se pueda aprovechar al máximo la energía de esos electrones en su paso hacia el oxígeno. Finalmente se produce una molécula de agua.

Al sistema de transferencia de los hidrógenos (o electrones) se le conoce como cadena de transporte de electrones o cadena respiratoria. El segundo nombre es fácil de entender; el otro se refiere al hecho de que, estando el átomo de hidrógeno compuesto de un protón y un electrón solamente, hay componentes de la cadena respiratoria que lo pueden transportar completo (protón y electrón), y otras en las que sólo se transportan los electrones.

3) Pero una de las características importantes de este transporte de electrones es que la energía de su transferencia representa realmente una "caída" de nivel, y, de la misma manera que en la caída de un

cuerpo o de una cantidad de agua, se libera energía en el proceso. En el caso de los electrones en la cadena respiratoria, la energía no se desperdicia, pues simultáneamente a la caída de aquéllos, los componentes tienen la capacidad de utilizar la energía para expulsar hidrogeniones (H^+) de la mitocondria para crear una diferencia en su concentración que, como ya mencionamos, tiene dos elementos de energía, la diferencia de concentración y la del número de cargas en ambos lados de la membrana. Es así que esencialmente, y en un primer paso, la energía de los electrones al caer hacia el oxígeno, y que proviene originalmente de los enlaces de la glucosa o de otras sustancias, se transforma en un potencial electroquímico dado por la diferencia de concentración de los hidrogeniones.

4) Así, lo único que se requiere ahora es un mecanismo capaz de aprovechar esta energía representada por el potencial de la membrana para la síntesis del ATP. La mitocondria, de la misma forma que el cloroplasto, tiene una enzima en la membrana, otra ATP sintetasa, que puede aprovechar la energía con que los hidrogeniones tienden a regresar a la mitocondria, para, al paso de ellos, sintetizar ATP a partir de ADP y fosfato, como se muestra en la Figura 8.

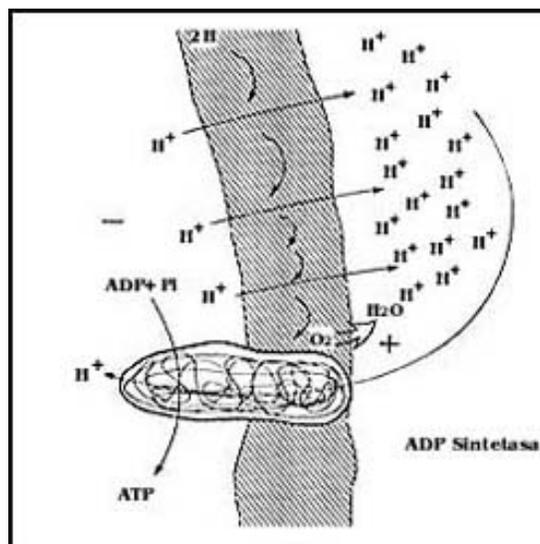


Figura 38. La síntesis del ATP en las mitocondrias. La energía representada por la acumulación de H^+ en el exterior es aprovechada por la ATP sintetasa para unir al ADP y al fosfato (P) para sintetizar ATP.

SEMEJANZAS DE LOS SISTEMAS DE TRANSPORTE Y LOS DE TRANSFORMACIÓN DE ENERGÍA

Estos dos sistemas, fotosíntesis y fosforilación oxidativa, proporcionan a las células la mayor parte de la energía que necesitan para funcionar. De alguna manera, los mecanismos involucrados en ambos procesos no difieren gran cosa de los empleados por los sistemas de transporte. Las cadenas de transporte de electrones, tanto del fotosistema II de la fotosíntesis, como la de la mitocondria, pueden verse simplemente como sistemas de bombeo de H^+ o translocadores primarios, que además tienen funciones muy bien definidas para transportar iones y otros metabolitos. De hecho, tanto el potencial negativo interno, como la diferencia de concentración de H^+ en ambos lados de la membrana, sirven también para que la mitocondria tome otros elementos del medio en que se encuentra requeridos para realizar sus funciones. Éstas son tal vez de las más complicadas realizadas por la membrana mitocondrial que existen entre los seres vivos. Esta membrana es una de las que muestran un mayor contenido de proteínas, y esto se debe seguramente a la gran cantidad de funciones que tiene que desempeñar, y de las cuales sólo hemos mencionado aquí algunas.

Estos procesos, tanto la fosforilación oxidativa, como la fotosíntesis, también pueden realizarse en las bacterias, pero en ellas no existe más que la membrana externa. Tanto la fotosíntesis como la fosforilación oxidativa se realizan con variaciones en las bacterias, sobre todo en el hecho de que los movimientos de

protones en un proceso y otro tienen que realizarse con el exterior. Inclusive, la semejanza de estos procesos entre las bacterias y los cloroplastos y mitocondrias, así como otros hechos, hacen suponer que realmente esos organelos surgieron en el curso de la evolución, porque dentro de alguna célula que ya existía, se incluyeron bacterias que les permitieron desarrollar funciones adicionales y mejorar sus sistemas de conversión de energía.



VI. CÓMO SE COMUNICAN LAS CÉLULAS

Es fácil pensar en la necesidad de comunicación entre las células de distintos tejidos, órganos o sistemas de nuestro organismo; se requieren estructuras encargadas de regular las funciones de muchos órganos y tejidos. No nos cuesta trabajo imaginar, por ejemplo, la función del sistema nervioso central, como una especie de sistema de gobierno que centralice e influya o maneje las funciones de muchos otros órganos. Sin embargo, nuestro organismo representa uno de los estadios más evolucionados que existen en la naturaleza, pero este grado de complicación enorme debe de haber surgido originalmente de la asociación de organismos unicelulares que poco a poco fueron desarrollando la capacidad de asociarse y de comunicarse.

Algunos estudios realizados nos muestran que ni siquiera es necesario que exista la formación de organismos pluricelulares en el sentido estricto de la palabra para que haya comunicación entre distintas células. Existe un microorganismo llamado *Dictyostelium discoideum* que es unicelular, pero en ciertas condiciones distintas células que representan realmente organismos diferentes, por alguna razón se reúnen y forman grupos o cúmulos de células que empiezan a funcionar como una especie de colonia (Figura 39). Todo parece indicar que fuera de la comunicación inicial, que parece tener como finalidad la agrupación de las células, una vez que se ha formado esta especie de colonia no hay ninguna otra manifestación clara de intercomunicación. Es claro en este caso que, ante condiciones adversas, la asociación de grandes números de células les ofrece mayores posibilidades de sobrevivencia; simplemente, cuando se agota el alimento, algunas de las células pueden proceder a formar esporas, formas de vida latente, resistente a la falta de alimentos y otros materiales necesarios para su desarrollo y crecimiento. La formación de esporas por parte de algunas de las células se lleva a cabo gracias a que otros miembros de la colonia se sacrifican a su vez para proporcionar los materiales que aseguren al final la sobrevivencia de la especie.

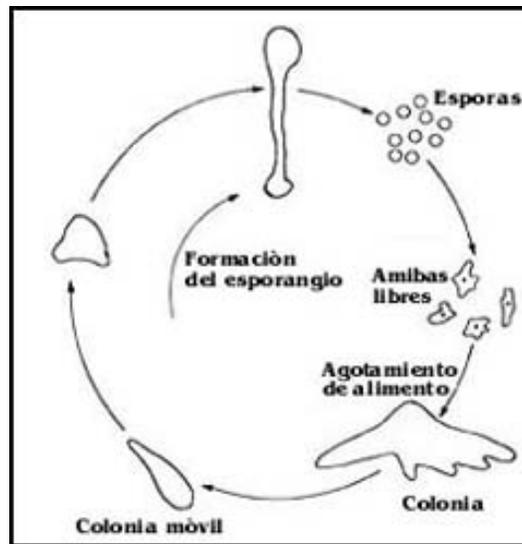


Figura 39. El comportamiento "social" de *Dictyostelium discoideum*. Al agotarse el alimento, los individuos se asocian en grupos. Esto les permite formar un esporangio y esporas que aseguren su sobrevivencia.

Todo el mecanismo tiene como punto de partida un sistema de comunicación según el cual una célula es capaz de segregar una sustancia al medio, y es así que atrae a otras y da como resultado que luego se mantengan juntas. Este mecanismo, que nos puede parecer extremadamente sencillo, representa sin embargo una serie larga de pasos que podríamos imaginar al menos de la manera siguiente (Figura 40):

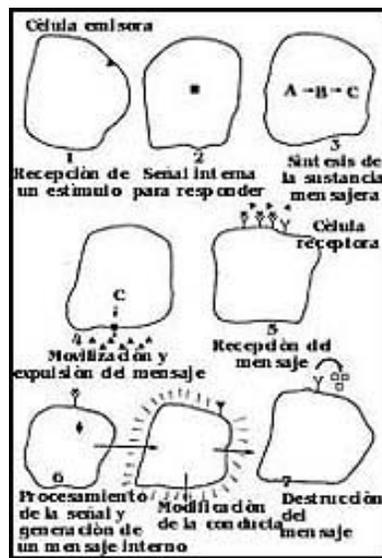


Figura 40. Generación de un mensaje y recepción en la comunicación celular. La célula emisora también obedece a algún estímulo o condición del medio para emitir una señal.

- 1) Las células deben contar con sistemas de detección para responder a ciertas condiciones con el envío de la señal de comunicación.
- 2) Estos sistemas de detección luego deben dar una señal interna para que se sintetice o produzca la molécula mensajera que se debe enviar a otras células.
- 3) Se inicia la síntesis de la sustancia en el interior de la célula, gracias a la existencia de enzimas y materiales adecuados.
- 4) La sustancia debe movilizarse hacia la membrana y luego expulsarse al exterior por un sistema especial.
- 5) La célula receptora debe tener moléculas en su superficie para detectar la presencia de esta sustancia o "mensaje".
- 6) Una vez recibido el mensaje, la célula receptora debe contar con un complejo sistema para interpretarlo primero y luego para modificar su conducta.
- 7) Finalmente, una vez captado el mensaje o señal, la célula receptora debe tener capacidad para destruirlo y evitar que continúe modificando indefinidamente su conducta.

En el caso del *Dictyostelium*, se ha llegado a aislar la molécula que es relativamente sencilla, y recibe el nombre de AMP cíclico (CAMP), que se produce a partir del ATP, que ya conocemos, gracias a una enzima a la que se le ha llamado ciclasa, y se degrada gracias a otra, llamada fosfodiesterasa (Figura 41). Ha sido posible provocar la respuesta de células aisladas de *Dictyostelium* agregando una pequeñísima gota de esta sustancia con un capilar muy fino. Se observa que una célula sometida a este estímulo inicia luego un movimiento amiboideo hacia donde se encuentra la sustancia.

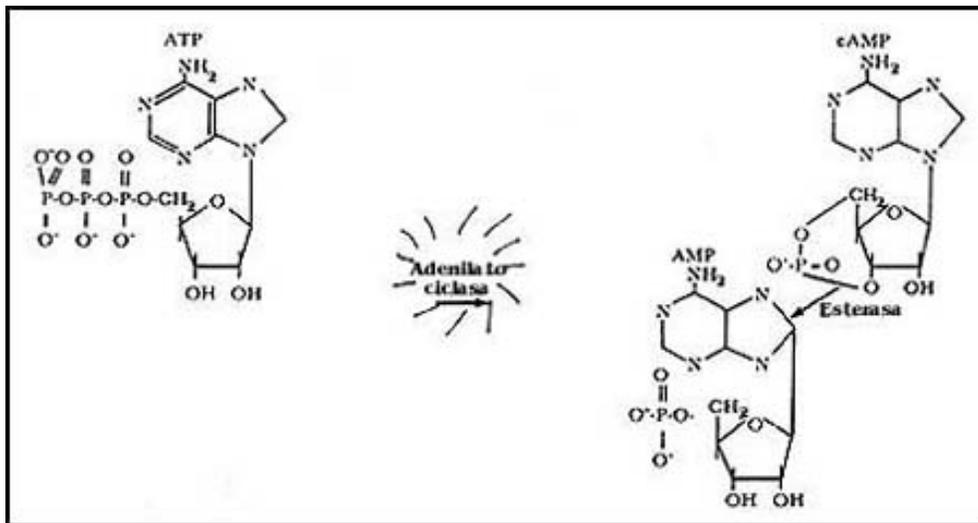


Figura 41. El AMP cíclico, su producción y su degradación. Hay una enzima regulada por las señales externas que produce esta sustancia. Una vez cumplida su misión como mensajero interno o segundo mensajero, el AMP cíclico es destruido por una enzima especial.

El ejemplo de la señal química que da lugar al desplazamiento de células de *Dictyostelium* es probablemente sólo un caso sencillo y primitivo de intercomunicación celular, en la cual una célula modifica el comportamiento de otra igual, emitiendo o segregando una sustancia al medio en donde se encuentran ambas. Es claro que éste es un sistema que requiere, por una parte, de la participación de la membrana de la célula que emite la señal, pues el fenómeno de secreción es esencialmente membranal, y de otro fenómeno, también membranal, que consiste en la recepción y procesamiento de la señal recibida, para que posteriormente ésta se convierta en una modificación del comportamiento de la célula receptora.

LA COMUNICACIÓN ENTRE CÉLULAS VECINAS

Hay células que, no obstante encontrarse juntas en un órgano protegido, están aisladas por su membrana y no se comunican entre sí más de lo que lo harían células distantes. Hay órganos en los cuales las células se encuentran bien separadas por sus membranas, y fuera del intercambio que puede haber de ciertas sustancias, no puede hablarse estrictamente de un sistema de comunicación entre ellas. Este es el caso de muchos órganos en los cuales las células se encuentran agrupadas constituyéndolos, pero no tienen mecanismos de comunicación ni mucho menos sistemas como el antes mencionado, en el que la producción de una sustancia por parte de una de ellas sea capaz o esté diseñada para modificar el comportamiento de la otra.

En el otro extremo hay células que forman lo que se llama un sincicio, en las cuales no hay realmente una membrana entre ellas, y puede hablarse más bien de células multinucleadas, que de diferentes células. Esto se observa en algunos epitelios o en las prolongaciones de algunos hongos. Como en el caso de células que prácticamente comparten el mismo medio interno y están en todo caso sujetas todas a las modificaciones o señales que les lleguen del medio externo, pero estas células no forman ni requieren, mucho menos, de señales para comunicarse unas con otras, dado que el citoplasma de una es el citoplasma de la otra (Fig. 42).



Figura 42. Micrografía de un sincicio. Cortesía del Dr. A. Cárabez, Instituto de Fisiología Celular, UNAM.

Hay tal vez un caso intermedio en el cual algunas células se comunican entre sí por medio de orificios o canales, que reciben el nombre de uniones permeables, y que permiten el paso de materiales de tamaño pequeño, con pesos moleculares hasta de 1 000 o 1 500 daltones (un dalton es la unidad de masa en las moléculas; el átomo de hidrógeno tiene una masa de un dalton). Sin embargo, estas comunicaciones parecen representar más bien mecanismos para intercambiar materiales y equilibrar sus concentraciones tratándose de sustancias que son comunes a todas las células. El sistema parece representar un mecanismo para que el funcionamiento de las células sea más uniforme habiendo una conexión física entre sus materiales.

Este tipo de relaciones entre las células de ninguna manera representa sistemas especializados de comunicación, concebida como el envío de señales de unas a otras, sino simplemente diversos mecanismos para intercambiar materiales, muchos de los cuales pudieran considerarse como nutritivos. Realmente puede hablarse de intercomunicación celular en los casos en que una célula es capaz de enviar una señal y modificar el comportamiento o la función de otra más o menos lejana. Existe inclusive el caso de células con un elevadísimo grado de especialización en este sentido, que son las células nerviosas, en las cuales no hay lejanía estrictamente, pues las células establecen contacto unas con otras a través de prolongaciones muy largas, que se llaman axones. Sin embargo, estas células sí pueden llevar señales a través de distancias que pudiéramos considerar enormes, no obstante que se encuentran en contacto a través de esas prolongaciones, tomando en cuenta el tamaño mismo de ellas. Puede haber axones extremadamente largos, y las señales son capaces de viajar distancias hasta de muchos centímetros, que son enormes si se piensa en las dimensiones de las células mismas.

Sin embargo, en ambos casos, ya sean células lejanas que se ponen en contacto a través de prolongaciones que pueden ser muy largas, o células entre las cuales median distancias de miles o millones de veces sus propias dimensiones, el elemento común de comunicación consiste en que una de ellas emite una sustancia al medio en que se encuentra. Ésta, al llegar a la otra célula, encuentra un receptor que es capaz de reconocerla entre muchísimas otras. Finalmente, al unirse la molécula que pudiéramos llamar mensajera con su receptor, la unión de lugar a una modificación en el comportamiento o función de la célula receptora. Las modificaciones en el funcionamiento de las células receptoras pueden ser extremadamente diversas; por ejemplo, las moléculas de epinefrina producidas en las glándulas suprarrenales que se encuentran localizadas sobre ambos riñones de los animales o los humanos, al llegar al hígado dan como resultado la liberación de una cantidad importante del azúcar glucosa a la sangre del individuo mediante una serie de procesos más o menos complicados. Por otra parte, la terminación nerviosa que viene desde el sistema nervioso central con una serie de relevos, y que llega a una fibra muscular, al liberar en una zona especial de ésta unas cuantas moléculas de la sustancia llamada acetilcolina, da lugar a que se contraiga.

Estos son sólo dos casos de las modificaciones que podemos observar del comportamiento de una célula mediante una señal que le envía otra.

LAS HORMONAS

En el caso de las células lejanas, que no se encuentran unidas a través de sus prolongaciones, las señales que envían unas a otras están representadas por una serie grande de sustancias químicas relativamente sencillas, que llamamos hormonas. Éstas pueden ser consideradas como los mensajes que unas células envían a otras con objeto de que las segundas desempeñen o modifiquen cierto tipo de funciones.

CUADRO 1. Algunos tipos de hormonas.

Hormona	Producción	Células "blanco"	efectos
Insulina	Páncreas	Casi todos los tejidos	Favorece la utilización de los azúcares, estimula la síntesis de proteína
Epinefrina	Cápsulas suprarrenales	Hígado y músculo	Hidrólisis del glucógeno. Liberación de glucosa a la sangre
Tiroxina	Tiroides	Prácticamente todas	Acelera el metabolismo
Parathormona	Paratiroides	Hueso, riñón, intestino	Regula el metabolismo del calcio y el fosfato
Testosterona	Testículo	Órganos sexuales	Favorece la maduración y el funcionamiento

Las hormonas se producen dentro de las células que las van a segregar al medio; en la mayor parte de los casos son almacenadas dentro de pequeñas vesículas de membrana que provienen a su vez de las estructuras membranosas del interior de la célula. Es claro que en un gran porcentaje de los casos, las hormonas y otras sustancias que sirven como señales de comunicación entre las células son liberadas por las células que las producen, mediante un mecanismo que se presenta en forma esquemática en la Figura 47. Las vesículas que contienen a las hormonas se encuentran cerca de la superficie de las células y al recibirse la señal de liberación se funden con la membrana celular; esta fusión da lugar a la exteriorización del contenido que en el caso de los animales superiores pasa al medio externo y de ahí a la circulación sanguínea, la cual eficiente y rápidamente las hace llegar a todo el organismo.

Es necesario señalar que muchas de estas hormonas son solubles en agua, y sólo unas cuantas son liposolubles. Parece haber una gran diferencia entre ambos tipos de sustancias; debido a su característica liposoluble al llegar a las células son capaces de atravesar la membrana celular y suelen contar con receptores en el interior, a través de los cuales producen diversos cambios en el comportamiento o el metabolismo.

Las hormonas que son solubles en agua son segregadas a la circulación y llegan prácticamente a todas las células del organismo. Para estas señales hay un sistema de recepción, es decir, hay moléculas en las membranas de las células receptoras que son capaces, primero, de reconocer la señal que les llega y distinguirla claramente de muchas otras emitidas por otras glándulas del organismo y que van dirigidas a distintas células. Pero esto no es todo. Las células que cuentan con receptores para esta señal, deben también tener un sistema de procesamiento, una serie de pasos posteriores a la recepción que haga posible que la señal produzca efectivamente una modificación del comportamiento de la célula. Así pues, hay dos elementos fundamentales en este sistema: la recepción misma de la señal y su reconocimiento entre otro gran número de señales y luego el procesamiento de la misma, para que se convierta en una acción definida por parte de la célula.

La recepción de la señal. Las células de un organismo que son sensibles a una determinada hormona o sustancia segregada al medio interno por otra célula cuentan en su superficie con moléculas proteicas, que son las encargadas de reconocer las señales con gran especificidad y sensibilidad. La especificidad se refiere a la capacidad que tienen estas moléculas receptoras de distinguir a una hormona entre un gran número de ellas que puedan encontrarse en la circulación; en el caso del organismo humano existen alrededor de unas 20 hormonas que se encuentran constantemente en circulación y en concentraciones pequeñas; los receptores de las células sensibles deben distinguir entre todas ellas de modo que no haya interferencia de una señal con otra, como debe ser el caso para un individuo normal de cualquier especie, si se pretende que su funcionamiento sea más o menos armónico. La situación es comparable a la de un receptor de radio que debe distinguir en un momento, cientos o tal vez miles de señales que hay en el ambiente.

La sensibilidad de los sistemas de recepción de las señales hormonales, es decir, de los receptores que se encargan de establecer contactos con las señales que llegan de otras partes del organismo debe ser enorme, pues es necesario tomar en cuenta el tamaño de las glándulas que las producen; la hipófisis por ejemplo pesa alrededor de un gramo; ambas glándulas suprarrenales aproximadamente cinco gramos; la glándula tiroides alrededor de uno o dos gramos; las glándulas paratiroides no llegan a medio gramo entre todas. Es obvio entonces que la cantidad que se produce de cada hormona es pequeña. Pero la señal emitida por una glándula, además de ser pequeña, se distribuye a través de la circulación por todo el organismo. Esto da lugar a una concentración extraordinariamente baja de las hormonas en la sangre y en el medio que rodea a las células en las cuales va a actuar. Nos puede dar una idea de la sensibilidad de los receptores de nuestras glándulas, la comparación entre la sensibilidad de éstos y la de nuestras papilas gustativas, por ejemplo. El sabor más o menos habitual de una taza de té o de café endulzada, se logra con una concentración 0.2 molar de azúcar en estas bebidas. El sabor salado del agua de mar se debe a una concentración molar de aproximadamente 0.7 de cloruro de sodio en ella. Una célula muscular es capaz de responder a concentraciones molares de 0.000 000 1 M de insulina. En otras palabras, esto quiere decir que los receptores de una célula muscular para la insulina, son aproximadamente un millón de veces más sensibles a la insulina que lo que nuestras papilas gustativas lo son al azúcar o la sal. Por otro lado, es posible imaginar también la concentración de las hormonas en el líquido que rodea a las células, y encontramos que ésta no es tan exageradamente pequeña; 10^{-7} M de insulina implica la presencia de alrededor de 60 000 millones de moléculas en un microlitro, que es a su vez la milésima parte de un centímetro cúbico o bien la millonésima parte de un litro. Habría entonces 60,000,000,000,000 (sesenta billones de moléculas en un centímetro cúbico). De cualquier forma, dentro de los estándares biológicos se considera que la sensibilidad de los receptores que se encuentran en las células de las membranas sensibles a las hormonas es extraordinariamente alta.

De las características anteriores salta a la vista la semejanza que hay entre los receptores y los sistemas de transporte de las células. De inmediato se antoja que las células y los organismos desarrollaron sus sistemas de recepción de señales aprovechando sistemas de transporte que ya existían, y simplemente los modificaron para que funcionaran, no para introducir sustancias a las células, sino simplemente para reconocerlas y luego para responder a su presencia con el procesamiento de la señal recibida (como veremos a continuación).

El procesamiento de las señales. La interacción de las hormonas con sus receptores representa lo que podríamos considerar como la culminación del proceso de comunicación. La hormona o señal enviada por otra célula llega y se une con su receptor que ha sido específicamente diseñado para reconocerlo. Pero una vez que la señal ha sido recibida, es necesario que la recepción produzca a su vez una modificación del estado funcional de la célula que la ha recibido. Podemos volver al ejemplo de la molécula de epinefrina que puede llegar a una célula hepática y dar lugar, en última instancia, a que esta célula libere glucosa al medio en que se encuentra; la liberación de glucosa por parte de la célula se hace a partir del almacenamiento de esta sustancia en forma de polímero, que se llama glucógeno. En otras palabras, el glucógeno es una sustancia formada por la unión de millones de moléculas de glucosa, y para que la célula libere glucosa al exterior, éste debe fraccionarse y dar lugar a las unidades que lo componen.

En términos muy simples, en la Figura 43 se muestra el proceso mediante el cual funciona la hormona que nos ocupa. La epinefrina interactúa con su receptor que se encuentra en la membrana celular. Luego hay un segundo paso que consiste en la transformación inicial de la señal en otra, que también ocurre dentro de la membrana. Una vez que la hormona se ha unido a su receptor, éste interactúa con una molécula de proteína llamada proteína G, que a su vez, con la participación de otro elemento más (el GMP), que se muestra en la figura, es capaz de interactuar con una tercera molécula de proteína, que no es otra cosa que una enzima. Esta es capaz de convertir al ATP, molécula que ya conocemos, en AMP cíclico, otra molécula que fue presentada al principio de este capítulo. En realidad, el proceso de recepción de la señal y transmisión de una orden al interior de la célula consiste en forma completa en la interacción de la hormona con su receptor que se traduce, se transforma o se convierte en la producción de un cierto número de moléculas de AMP cíclico en el interior de la célula.

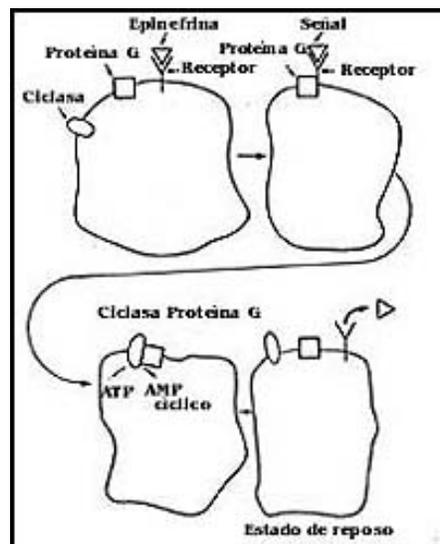


Figura 43. Esquema de la acción de una hormona, la epinefrina, para desencadenar la producción de AMP cíclico. En la acción interviene, además del receptor, una proteína llamada G, que actúa como intermediaria entre éste y la ciclase, y permite después la desactivación del sistema.

Finalmente, el AMP cíclico que se genera en el interior de la célula es realmente lo que se ha dado en llamar el *segundo mensajero*, que sirve como elemento de transición o de comunicación entre la señal que se entrega a nivel de la superficie celular y los sistemas enzimáticos o metabólicos del interior de la célula.

Una vez que se ha liberado el AMP cíclico, éste puede interactuar con otras enzimas del interior de la célula, que en forma encadenada dan finalmente lugar a la ruptura del glucógeno y a la liberación de glucosa al exterior (Figura 44).

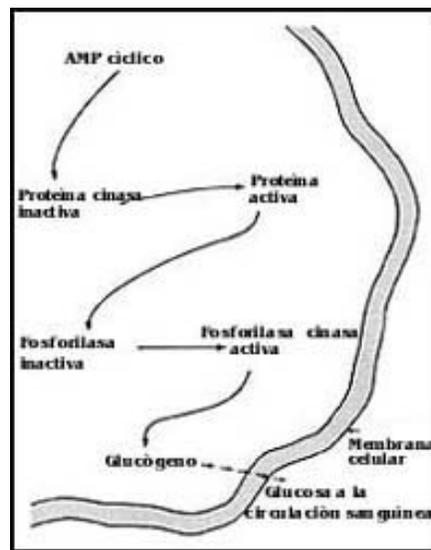


Figura 44. Efectos del AMP cíclico sobre una célula del hígado para que libere glucosa a la sangre. La señal original fue una descarga de epinefrina.

Este ejemplo que hemos tomado sólo representa uno de los numerosos casos mediante los cuales una hormona producida en una determinada glándula da lugar finalmente a la respuesta de una célula que se encuentra, en términos de lo que son las dimensiones relativas de las células, a una gran distancia de aquella que envió la orden o la señal.

LA AMPLIFICACIÓN DE LA SEÑAL

Un elemento extraordinariamente importante que debe tomarse en cuenta en el procesamiento y realización de la orden representada por una hormona que llega a una célula sensible es el hecho de que, para que la orden sea efectiva y útil al organismo, un pequeño número de moléculas de hormona que llegue a una célula debe dar lugar a que ésta, en el caso que nos ocupa, por ejemplo, libere al medio que la rodea miles o millones de moléculas de glucosa. El caso es el siguiente: la glándula suprarrenal libera en una descarga unos cuantos microgramos de epinefrina que se diluyen en todo el torrente sanguíneo. Una muy pequeña parte de estas moléculas, unos cuantos nanogramos, interactúa con los receptores de las células hepáticas y permite la producción de varios gramos de glucosa. Un gramo es un millón de microgramos; éste es entonces, en forma muy aproximada, el factor de amplificación. Pero para esto es necesario contar con un sistema que amplifique la señal. Es fácil imaginar la ineficiencia de este sistema de señales si cada molécula de glucosa liberada al medio requiriera para ello de una molécula de la hormona o señal enviada por la glándula responsable de este proceso.

La Figura 45 representa en forma esquemática cómo es posible que, en primer lugar, una molécula de la hormona que representa la señal primaria enviada, interactúe con una molécula y nada más que con una del receptor. Pero en seguida, una molécula del receptor unido con la señal que ha recibido es capaz de activar a la enzima adenilato ciclasa y a su vez cada una de éstas es capaz de catalizar la conversión de un cierto número de moléculas de ATP en moléculas de AMP cíclico. Para este paso de amplificación ya resulta que una molécula de la hormona original es capaz de producir varios miles de moléculas de AMP cíclico. Sin embargo la historia no termina ahí, cada una de estas moléculas es capaz de activar a una enzima llamada proteína cinasa, y da lugar a que ésta, actuando como una enzima, active muchas moléculas de otra enzima, que en el caso que nos ocupa es la misma que se encarga de degradar al glucógeno para liberar a la glucosa. Finalmente, cada molécula de esta enzima es capaz de, actuando sobre su sustrato, en este caso el glucógeno, permitir la liberación, a su vez, de varios miles o tal vez millones de moléculas de glucosa.

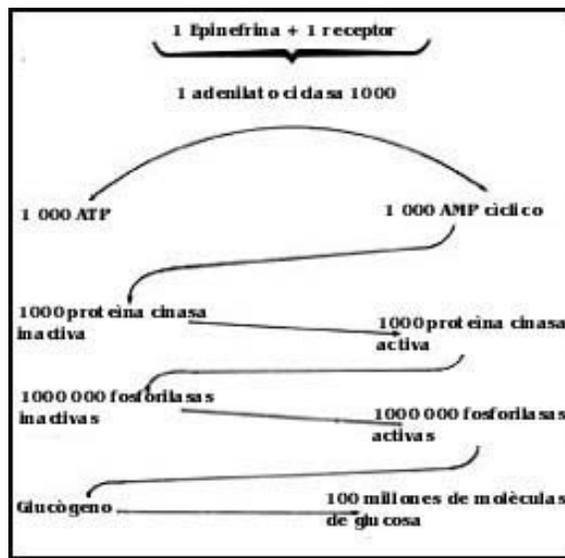


Figura 45. Esquema que muestra cómo se puede amplificar la señal de una molécula de epinefrina para que la célula receptora produzca millones de moléculas de glucosa. Las enzimas multiplican los efectos en cada caso.

De esta forma que hemos representado en forma esquemática resulta que una sola molécula de la señal original es capaz de producir una respuesta en forma de muchos millones de moléculas de glucosa liberadas al medio que rodea la célula y el procesamiento de la señal que así se inicia a nivel de la membrana celular consta en realidad de una serie de etapas de amplificación que dan lugar a que el efecto de unas cuantas moléculas de la hormona al final se presente en forma de millones de las moléculas que se pretendía liberar al medio, al enviarse la señal a la células adecuadas.

LOS MECANISMOS DE TRANSMISIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO

A pesar de que las señales utilizadas avanzan distancias enormes, las células nerviosas se comunican entre sí por mecanismos que por una parte pueden considerarse como existentes entre células vecinas. Esto se debe a que en el sistema nervioso hay una situación especial: tal vez durante la evolución, el mecanismo seleccionado más eficiente para la transmisión de órdenes de unas células a otras consistió en la modificación de células distantes unas de otras, que resolvieron el problema de su lejanía emitiendo largas prolongaciones, que podían permitirles entregarse sus mensajes a través de ellas. Las prolongaciones desarrolladas por las células nerviosas reciben en nombre de *axones*, y llegan a establecer contactos con otras células a través de modificaciones especiales de la membrana celular que permite establecer conexiones eficaces entre la célula efectora y la célula receptora; estas estructuras que se desarrollan, y que representan modificaciones tanto de la membrana de la célula emisora como de la receptora, reciben el nombre de *sinapsis*. La figura 46 presenta una de estas células, en la que hay claramente una modificación estructural. Primero, el cuerpo muestra prolongaciones de dos tipos, las más cortas son las dendritas, que sirven para recibir señales, y el axón, una gran prolongación, que sirve para enviar las señales. Estas se transmiten gracias a lo que probablemente representa la manifestación de la especialización de diversas regiones de la superficie celular, ya sea del cuerpo celular, y/o de los axones y las dendritas para emitir por una parte y recibir por otra mensajes de una a otra. El punto de contacto entre las células representa una estructura especializada de las membranas de ambas que recibe el nombre de *sinápsis*.

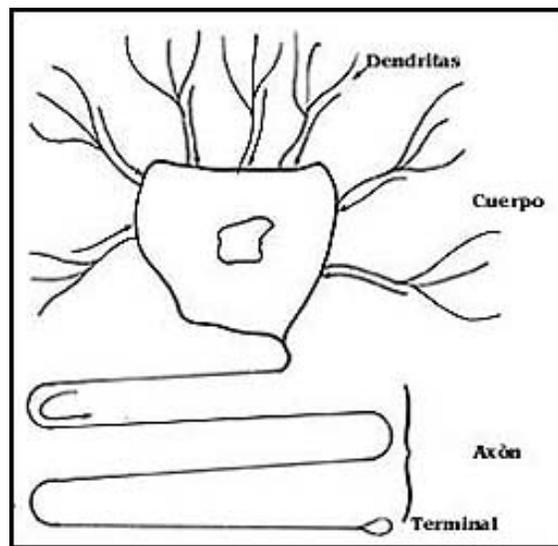


Figura 46. Esquema de una célula nerviosa. Los impulsos suelen llegar por las dendritas, terminaciones cortas que alcanzan al cuerpo celular. Los impulsos salen por el axón, que se representa plegado para indicar que es mucho más largo, hasta llegar a la sinapsis.

Para que se lleve a cabo la sinapsis en la porción que corresponde a la célula efectora o emisora, se acumulan vesículas recubiertas por membranas, en las cuales se encuentran las sustancias que habrán de servir como mediadores en la transmisión de las señales entre una célula y otra. Las células nerviosas, no obstante que establecen contactos unas con otras a través de sus axones, no se comunican en forma directa, sino de forma semejante a como lo hacen las glándulas del organismo que producen una hormona para modificar el funcionamiento o comportamiento de otra célula a distancia. En las células nerviosas las moléculas que representan propiamente la señal emitida de una célula a otra son liberadas también como respuesta a señales que ellas han recibido de otras células, de forma semejante a las hormonas. Las vesículas cargadas con la sustancia que representa la señal pueden fundirse con la membrana que se encuentra en la sinapsis y liberarla al exterior, para que ésta sea recibida por la célula receptora.

En el caso específico de las células nerviosas, la sustancia que se libera en el espacio de la sinapsis recibe el nombre de *neurotransmisor*, para distinguirla de las hormonas que son sustancias que viajan a través de la circulación para llegar a las células receptoras. Es muy claro, pues, que si el sistema de transmisión de los impulsos nerviosos de una célula a otra se vuelve mucho más efectivo y rápido que el sistema de transmisión de señales con sustancias del tipo de las hormonas. Las ventajas del sistema de transmisión de señales que existe en el sistema nervioso central son esencialmente dos: en primer lugar, la entrega de la señal directamente de la superficie de una de las células a la célula receptora, hace muchísimo más rápido el fenómeno mismo de la transmisión; la sustancia no debe viajar grandes distancias para llegar a la célula que ha de recibirla. En segundo lugar, dado que la sustancia transmisora de la señal se libera en un espacio extremadamente pequeño, basta con que la célula efectora o emisora libere cantidades relativamente pequeñas del neurotransmisor, para que éste alcance concentraciones muchísimo mayores que las que puede uno imaginar para una hormona; así este mecanismo se vuelve bastante más eficiente que el existente para las hormonas.

LA DESACTIVACIÓN DE LAS SEÑALES

Es muy claro que en las células deben existir mecanismos no solamente para activar determinados procesos, sino también otros para desactivarlos. No es posible imaginar que una señal enviada de una célula a otra no cuente con un mecanismo de desactivación; las señales enviadas deben tener una duración limitada para que cada una de ellas produzca modificaciones transitorias en la célula receptora. Además, las células deben contar con mecanismos para desactivar las señales; en el caso de las hormonas existen con frecuencia y en su mayor parte para destruir a las moléculas efectoras que han llegado a las células, y así hacer desaparecer la señal original. Por otro lado, las moléculas que han sido activadas como resultado

de la recepción de la señal también cuentan con mecanismos propios de desactivación.

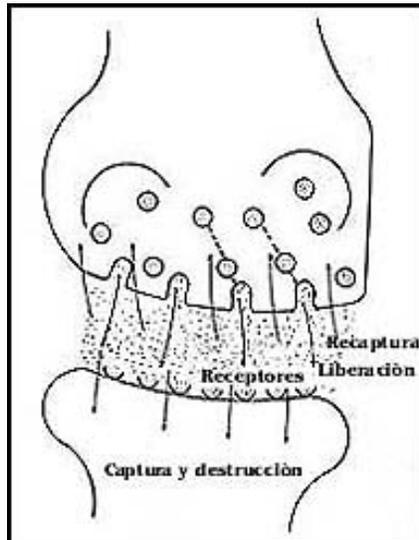


Figura 47. Los principales mecanismos de recepción e inactivación de los neurotransmisores a otras señales de comunicación. El transmisor debe ser eliminado para impedir que persista su efecto.

En los transmisores lo más frecuente es que se haga desaparecer la señal enviada de la sinapsis, sea por su destrucción o por la captura, sea por la misma célula que la emitió o por la célula receptora. Estos son los mecanismos que evitan que las señales se vuelvan modificadores perpetuos del funcionamiento de las células que las reciben.

Es posible que las magnitudes de los cambios producidos por diferentes neurotransmisores sean diferentes. Pero además, hay transmisión de impulsos excitadores e inhibidores, positivos o negativos, a carga de diferentes neurotransmisores. El sistema de los neurotransmisores se convierte así en algo semejante a los circuitos de cómputo, con señales positivas o negativas como base esencial del funcionamiento de cada unidad. La complejidad del funcionamiento se puede imaginar por algo así como 10 000 millones de neuronas, de las cuales cada una se comunica con otras 1 000, aproximadamente. Esto da en total una cifra aproximada de diez billones (10,000,000,000,000) de conexiones.

Otro de los elementos importantes en la comunicación de las neuronas es el envío de las señales del cuerpo celular a las terminaciones sinápticas al final del axón. Un axón puede tener varios centímetros de longitud, y el impulso nervioso debe recorrer este camino para ser entregado en la terminación de axón a otra célula. Una célula nerviosa envía sus impulsos a través del axón en la forma de una onda que se llama "despolarización", y que consiste simplemente en permitir el paso de iones de sodio y potasio por canales especiales y rápidos a través de la membrana, dando lugar a que se invierta la corriente de estos iones acumulados en el interior (K^+) o expulsados al exterior (Na^+) por la acción de la ATPasa de **Na-K**. Esta despolarización se propaga en forma de onda a una velocidad semejante a la del sonido a todo lo largo del axón para terminar en la sinapsis, relevándose al ser convertida en la liberación de un neurotransmisor a otra neurona. De esta manera se asegura una gran eficacia y velocidad en la transmisión de los impulsos nerviosos a través de distancias que en algunos casos son extremadamente grandes.



Indice

VII. OTRAS FUNCIONES DE LAS MEMBRANAS

HASTA este punto se ha descrito toda una serie de funciones de las membranas que son más o menos importantes y claras para la mayoría de las personas, o que por su importancia resaltan sobre muchos otros procesos celulares, cada uno de los cuales puede resultar de tal interés que merezca la elaboración de un capítulo especial. Sin embargo, dentro de las funciones celulares que se localizan en las membranas todavía hay un número importante que merece mención especial, y que puede dar una idea más completa sobre la gran complejidad de su estructura y funcionamiento. Si lo mencionado hasta el momento no es suficiente para borrar en definitiva la vieja idea de las membranas biológicas como simples envolturas de las células o de organelos contenidos en ellas, tal vez la mención de unas cuantas funciones más podrá eliminarla sin lugar a dudas.

LA FORMACIÓN DE LA PARED CELULAR

Aunque —como hemos visto— todas las células tienen una membrana celular que las rodea, y ésta desempeña numerosas funciones como aislar y dar cierta protección al interior de la misma, hay cosas en las cuales esta protección debe ser en contra de factores adicionales, en especial los mecánicos y otras variaciones en el medio externo y el interno. Es fácil comprender la necesidad de una cubierta protectora para una célula ante los agentes mecánicos, pero hay un factor adicional que es difícil de imaginar, y lo podemos considerar de la manera siguiente: en el capítulo IV ya se mencionó el hecho de que los materiales disueltos en un líquido se comportan de manera semejante a un gas que se encuentra confinado en un cierto recipiente. La comparación que puede hacerse es válida también en términos de las presiones que ejercen los gases sobre las paredes de los recipientes que los contienen, y las soluciones cuando éstas se encuentran encerradas dentro de una membrana.

De acuerdo con lo expuesto en el capítulo IV, si tomamos un mol de oxígeno (O_2), que equivale a 32 gramos y que contiene un total de 6.02×10^{23} moléculas de este gas, encontraremos que a una temperatura de $25^\circ C$ y a una presión de una atmósfera ocupa un volumen de 22.4 litros. Esta misma situación ocurre si tomamos un mol de hidrógeno (H_2), que equivale a sólo 2 gramos del gas. Para cualquier gas, en resumen, podemos tomar una cantidad en gramos, representada por el valor de su peso molecular, y la situación será exactamente la misma; un mol de él siempre ocupará un volumen de 22.4 litros a la temperatura de $25^\circ C$ y una atmósfera de presión.

Por otra parte, sabemos bien que la presión de un gas es inversamente proporcional al volumen que ocupa. Esta es la razón por la cual aumenta su presión si lo comprimimos. Lo que se hace al inflar la rueda de un coche es precisamente aumentar la presión del aire, comprimiéndolo en su interior. Los valores del volumen de un gas y la presión a la que se le debe someter para mantenerlo son inversamente proporcionales; es decir, mientras mayor es el volumen menor es la presión, y mientras menor es el volumen mayor es la presión; además, la relación es tal que si se duplica la presión el volumen disminuye a la mitad o a la tercera parte y viceversa. Una forma simple de analizar este concepto es la siguiente: si un mol de oxígeno ocupa 22.4 litros a una presión de una atmósfera, al comprimir este gas en un volumen de un litro, la presión que ejercerá será de 22.4 atmósferas. (Una atmósfera es la presión que ejerce la capa de aire que nos rodea sobre todo lo que existe en la superficie de la tierra, por el simple efecto de la gravedad, y equivale a cerca de un kilogramo de fuerza por cada cm^2 de su superficie de cualquier cuerpo.)

De la misma manera que un gas ejerce una presión sobre el recipiente que lo contiene, cuando se incluye una sustancia disuelta dentro de un volumen pequeño ejerce también una presión sobre la pared o la membrana que lo rodea. Esto es exactamente lo que sucede con la célula, y el experimento siguiente ilustra la situación: si tomamos glóbulos rojos de cualquier animal o de un ser humano, los separamos del plasma en que se encuentran con una centrífuga y los colocamos en agua, debido a la cantidad de materiales disueltos que contienen y que no pueden salir del mismo, se genera una presión de esas sustancias llamada presión *osmótica*, la responsable de que, al no poder salir los materiales disueltos, penetre una cantidad

grande de agua, y las células terminen por estallar y perder el material que contienen (Figura 48). Esto se puede evitar si simplemente se colocan los eritrocitos en una solución de cloruro de sodio al 0.85%, también conocida como "suero fisiológico" para que contrarreste la presión de los materiales disueltos en el interior. La manera como nuestro organismo evita que esto suceda es haciendo que el plasma sanguíneo, o sea el líquido en el cual se encuentran los glóbulos rojos, tenga una concentración de sustancias disueltas semejante a la que hay en el interior de los eritrocitos.

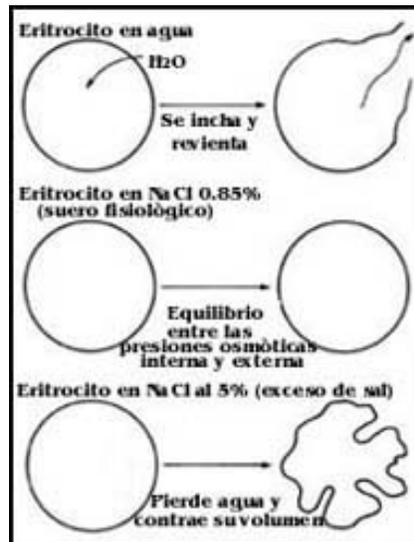


Figura 48. La hemólisis y su prevención. La falta de sales en el medio provoca la entrada de agua; el eritrocito se hincha y revienta. El exceso de sal hace que el glóbulo rojo pierda agua.

Este sistema de protección, que consiste en rodear a las células de soluciones más o menos concentradas de distintas sustancias, evita dañar a las células por los cambios bruscos del medio exterior, pero no existe ni en las plantas ni en muchísimos microorganismos de vida libre como las bacterias o las levaduras. Es muy frecuente que en el curso de su existencia, una bacteria o una levadura caigan en un medio que es prácticamente pura agua. Si su envoltura consistiera exclusivamente en la membrana celular, se romperían en el acto y dejarían de existir. Pero la naturaleza ha provisto a su membrana celular de enzimas que son capaces de producir polímeros, en general de azúcares, que adquieren forma fibrosa, se entrelazan alrededor de la membrana y llegan a constituir una capa protectora de gran resistencia.

Aunque hay muchas variantes, éste es en esencia el principio de la formación y papel de la pared celular que hay en las células vegetales, en las bacterias, hongos, etc. Su función consiste en evitar que la presión generada por la concentración interna de los solutos, cuando las células se encuentran en soluciones diluidas, dé lugar a su destrucción. La Figura 49 muestra la micrografía electrónica de la pared de una célula, en la que puede verse el entrecruzamiento de las fibras que la constituyen, y explica la gran resistencia de esa cubierta protectora.



Figura 49. Micrografía de una pared celular. Puede verse la estructura a base de fibras entrelazadas, que adquiere gran resistencia. Cortesía del Dr. Alfonso Cárovez; Instituto de Fisiología Celular de la UNAM.

La magnitud requerida de esta resistencia puede pensarse de manera muy simple. La concentración de solutos dentro de una levadura, por ejemplo, es de aproximadamente 0.7 molar, o sea 0.7 moles por litro. Si un mol por litro representa una presión de 22.4 atmósferas, esta concentración nos da una presión aproximada de 13.4 atmósferas. Para tener una idea cercana de la magnitud de esta presión baste pensar que la llanta de un automóvil se infla a una presión cercana a dos atmósferas. Así pues, la pared de un hongo debe resistir más de 6 veces la presión que resiste el neumático de un coche.

Tal vez el caso más claro de la resistencia que una pared celular puede proporcionar a la célula esté representado por la de las esporas y la de los quistes, que son formas de vida latente, y proporcionan a diferentes organismos una capacidad enorme de resistir a condiciones adversas del medio ambiente. Inclusive hay enfermedades como la amibiasis y el tétanos que deben su abundancia precisamente a la resistencia que estas formas de los microorganismos adquieren ante el medio. Desde luego, en el caso de los quistes y las esporas no todo se debe a la pared celular; hay otros elementos desarrollados para aumentar la resistencia, pero tal vez el más importante sea la formación de una pared de extraordinaria resistencia.

Por otro lado, las paredes protectoras de las células representan barreras permeables para las sustancias que deben llegar a su interior. En su mayor parte permiten el libre paso de moléculas pequeñas, y sólo impiden el de moléculas grandes, como son las proteínas o polímeros de otras moléculas: los polisacáridos.

En las bacterias, por otro lado, los materiales de que está compuesta la pared celular con frecuencia les confieren propiedades que son de importancia, sobre todo desde el punto de vista de la respuesta o el reconocimiento que otros organismos pueden lograr cuando los invaden. Hay toda una serie de ellas, los neumococos, a los cuales los organismos animales reconocen o desconocen, gracias a los polisacáridos o polímeros de azúcares que constituyen su pared celular. Estas características son aún de importancia para que los médicos reconozcan el tipo de bacteria que puede haber invadido a un individuo.

La penicilina, por otro lado, actúa porque las bacterias resisten una gran variedad de condiciones gracias a su pared celular, sintetizada por las enzimas de su membrana. Lo único que hace el antibiótico es inhibir a una de las enzimas que sintetizan esa pared y evita que se forme la capa protectora; como resultado de ello las células mueren al encontrarse en un medio con una menor presión osmótica.

LAS CÉLULAS SE PUEDEN RECONOCER UNAS A OTRAS

Tal vez el caso más primitivo de reconocimiento celular esté representado por los microbios llamados mixobacterias, que son microorganismos del suelo y se alimentan de moléculas grandes insolubles. Lo interesante de ellos es que se asocian formando grupos grandes, en los cuales las células se encuentran unidas entre sí, y siempre se mueven juntas; al encontrar moléculas grandes, contribuyen todas a digerirla y a utilizar los productos de esa digestión.

Aparentemente hay dos elementos importantes en esta movilidad de las células como grupos. Por una parte, cuando una bacteria se desplaza deja una especie de rastro de una sustancia que produce y elimina al exterior, que puede ser reconocida por sus congéneres. Por otro lado, parece que cada célula se puede mover cuando se estimula por el contacto con otras. En el mecanismo de organización del grupo de células parecen existir genes que dan lugar a la formación de sistemas de señalamiento para atraerse entre sí; hay también otros que actúan como receptores de esas señales y finalmente deben existir los elementos mismos que dan lugar a la movilidad de las bacterias. En los estudios sobre el fenómeno se han utilizado mutantes en las cuales se pierden distintas capacidades cada vez, para llevar el fenómeno a su forma final.

Este comportamiento "social" de las mixobacterias parece modificarse inclusive cuando el alimento se agota. Cuando esto sucede, las células no sólo se mueven juntas sino que se agregan para formar grupos y constituir una especie de órgano primitivo en el cual se convierten en esporas y se cubren de una sustancia que las rodea. Así, las esporas son capaces de sobrevivir durante largos periodos de tiempo aún en condiciones totalmente adversas. Cuando llegan a encontrarse en condiciones favorables, germinan y producen nuevamente las bacterias. El carácter múltiple de estos órganos rudimentarios o esporangios asegura que al germinar las esporas se formará nuevamente un grupo de individuos y no individuos aislados.

También se han hecho experimentos para definir no sólo la capacidad que tienen las células de reconocerse entre sí, sino también de adherirse unas a otras. Se ha estudiado, por ejemplo, a las esponjas, que son tal vez los animales multicelulares más sencillos que existen y que constan de sólo unos cuantos tipos diferentes de células que se pueden disociar oprimiendo al individuo contra una malla. Las células intactas se separan así para ver luego su capacidad de asociarse. Al volver a mezclar las células disociadas, se agregan rápidamente, y eventualmente se reorganizan para formar una esponja normal (Figura 50). Pero no sólo existe la capacidad de reagregarse y reorganizarse, sino que las células de especies diferentes también lo hacen, dependiendo de la especie de la que provienen. Se pueden mezclar células obtenidas de esponjas de especies diferentes, y el resultado final es que las células de especies diferentes se reconocen entre sí, y no se asocian con las células de la otra especie (Figura 50).

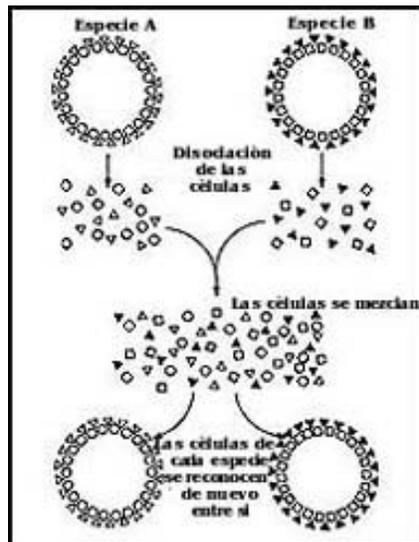


Figura 50. El reconocimiento y la asociación de las células de las esponjas. Las células sólo reconocen a las de su misma especie, gracias a sus sistemas membranales.

En el caso de la agregación de las esponjas se ha aislado inclusive la molécula responsable producida por las esponjas mismas, que es muy grande y requiere de calcio para funcionar como enlace entre las distintas células, que al parecer se ancla a receptores específicos que existen en las membranas de las células de la misma especie. Es posible que esta sustancia actúe entonces como puente entre los receptores que se encuentran en la superficie de unas y otras células. El fenómeno consta así de dos partes: primero, la presencia de receptores que son específicos para cada especie, y luego, una molécula que es producida por las mismas esponjas que es capaz de reconocerlos y formar puentes entre dos células, uniéndolas (Figura 51).

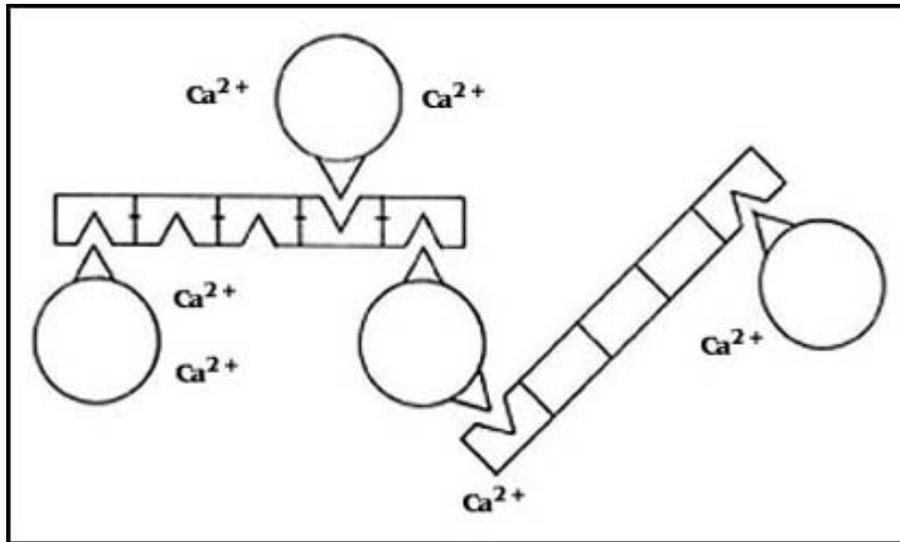


Figura 51. Las moléculas que unen a las esponjas. Son producidas por las células. Son específicas para cada especie. Forman agregados que requieren calcio. Las células tienen receptores específicos que las reconocen.

En los experimentos realizados, en los que se utilizan células embrionarias dissociadas, también se ha logrado encontrar un fenómeno semejante, pero además de la impresión de ser específico para cada uno de los tejidos u órganos de un individuo.

LOS MECANISMOS DE RECONOCIMIENTO EN ORGANISMOS SUPERIORES

Se han hecho experimentos en los cuales se disocian las células embrionarias de animales vertebrados por diferentes medios. En ellos se utilizan estas células por el simple hecho de que las células adultas son muy difíciles de separar. Después de haberlas disociado se les vuelve a mezclar; si se toman células de dos tejidos diferentes, en un principio forman agregados mixtos, pero posteriormente empiezan a separarse, agrupándose de acuerdo con el tejido que les dio origen. Hay moléculas en la superficie que en forma específica les indican a cuáles células deben asociarse. Esto se deduce porque cuando se mezclan células embrionarias de dos especies diferentes, todavía se agrupan según el tejido de donde provienen, y se asocian sin importar la especie a la que pertenecen, sino esencialmente el tejido del que formaron parte.

UNA BACTERIA EN BUSCA DE SU ALIMENTO

Aunque parece muy simple que una bacteria se desarrolle si le toca en suerte encontrarse un medio rico en materiales nutritivos, y que muera si no es ésta su suerte, la realidad es diferente: hay muchas bacterias que son capaces de dirigirse a donde existen mejores condiciones para su alimentación. Este fenómeno es conocido con el nombre de *quimiotaxis*, y puede permitir a una bacteria acercarse al medio más rico en materiales nutritivos, o inclusive alejarse de ambientes que puedan resultarle nocivos. Es claro desde luego que esto sólo ocurre con las bacterias móviles que cuentan generalmente con flagelos.

La Figura 52 no representa esquemáticamente los movimientos de una bacteria que se encuentra en presencia de una sustancia capaz de atraerla, en comparación con el trayecto que sigue cuando se

encuentra frente a otra que no es capaz de atraerla, o bien esencialmente porque representa un material que no es nutritivo. Cuando la bacteria se encuentra cerca de un material nutritivo, cuya concentración aumenta en alguna región cercana, lo que hace es nadar hacia él de manera irregular; para ello, hace girar sus flagelos en un sentido. Cuando los materiales del medio les son indiferentes, lo que hace es dar saltos en direcciones al azar haciendo girar sus flagelos en sentido contrario. Tal vez sea interesante señalar que de ninguna manera se mantiene quieta, sólo que cuando no hay materiales nutritivos o atrayentes, nada sin un rumbo fijo, como si explorara el ambiente que la rodea. El estudio de este comportamiento ha permitido definir algunos de los componentes involucrados. El primero de ellos es un receptor capaz de "sentir" la presencia de un material atrayente; se han aislado mutantes que son capaces de comportarse normalmente frente a prácticamente cualquier estímulo, excepto alguno de ellos. Este resultado indica que la lesión reside solamente en el receptor a estas sustancias, puesto que si simplemente se cambia una sustancia por otra que sí atraiga a la bacteria, el comportamiento es normal en todos sentidos. Hay otro tipo de mutantes que impiden que las bacterias respondan, no a uno, sino a un grupo de sustancias atrayentes. Esto ha dado lugar a que los receptores se agrupen u organicen *en grupos* y tengan un sistema de interconexión con el sistema completo de la respuesta de la bacteria. Se piensa que el receptor se encuentra conectado con otra proteína de la membrana, y que funciona como intermediario para generar un mediador intracelular, que se comportaría de manera semejante al AMP cíclico en el caso de los receptores a algunas hormonas. Sería un segundo mensajero entre el sistema receptor y el que hace funcionar a los flagelos para moverse según un esquema adecuado para seguir ese estímulo.

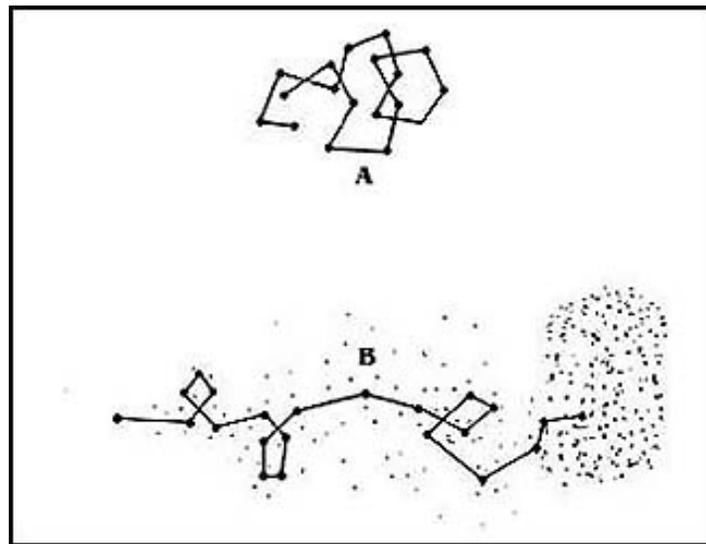


Figura 52. Una bacteria que no es atraída, se mueve al azar(A). Al ser atraída, su movimiento, aunque no en línea recta, la lleva al sitio de mayor concentración del material nutritivo (B). El movimiento, aun en ausencia de un material nutritivo, le permite "explorar" el medio.

Pero hay otro elemento interesante en el comportamiento de las bacterias frente a una fuente alimenticia. Una vez que se encuentran en un ambiente adecuado, y sus movimientos no las llevan a regiones más ricas en el material que las ha atraído, parecen adaptarse a él y dejan de desplazarse, moviéndose nuevamente al azar y sin dirección fija en el mismo lugar. A este fenómeno se le conoce con el nombre de adaptación, y ha sido objeto de interesantes estudios que han permitido saber qué sucede cuando la bacteria llega a un medio ambiente en el cual ya no cambia la concentración del material nutritivo. Parece ser que cuando esto sucede, uno de los componentes del sistema se modifica químicamente, a través de un proceso de metilación, impidiendo que la bacteria continúe su búsqueda.

LOS MICROBIOS EN GUERRA, LOS ANTIBIÓTICOS Y LAS TOXINAS

Con frecuencia, el medio ambiente es incapaz de permitir la vida de un número grande de organismos. Aun un medio nutritivo rico tiene límites en cuanto al número de organismos que puede alimentar, y con frecuencia son diferentes tipos de ellos los que buscan disfrutarlo y desarrollarse en él. Cuando esto

sucede, frecuentemente no hay otro camino que la guerra: entre animales de la misma o diferentes especie que no permiten a otros invadir su territorio, entre plantas que producen y liberan al suelo sustancias tóxicas para otras plantas; y por desgracia también suele suceder que la riqueza de una zona es la que provoca disputas y hasta guerras entre humanos.

Pero los microorganismos no por ser pequeños dejan de participar de esta regla general de comportamiento en la biología; es tal la abundancia y dispersión de ellos, que con enorme frecuencia no es una sino varias especies las que invaden un medio nutritivo rico. Por lo tanto, es también enorme la frecuencia con la que se enfrentan y disputan la posesión de ese ambiente dos o más especies de microorganismos, y para ganar la guerra muchos de ellos disponen de armas muy eficaces contra los demás. Estas son sustancias que segregan al medio y paralizan o causan la muerte de los demás microorganismos y hasta de plantas y animales; en conjunto reciben el nombre de antibióticos y toxinas.

Hay una gran diversidad de mecanismos por los cuales los antibióticos son capaces de bloquear el crecimiento de otros microorganismos o de detener el metabolismo de distintos tipos de células. Existen inhibidores de la respiración, inhibidores de la síntesis del ATP, inhibidores específicos de ciertas enzimas, pero hay algunos que específicamente producen efectos en relación con las membranas. Como ejemplos mencionaremos solamente el caso de dos de ellos: la penicilina, el primer antibiótico conocido, y cuyo uso ha persistido durante tantísimos años como un útil agente contra las infecciones; el otro tipo de sustancias corresponde a los antibióticos que son capaces de comportarse como sistemas de transporte y afectan a las membranas en forma directa.

Aunque en la vida diaria se habla de antibióticos que son benéficos y se administran a los humanos en la lucha contra las infecciones y otras enfermedades, es necesario saber que éstos son el resultado de una selección entre un gran número de ellos que se han aislado. Una buena parte de los antibióticos que se han descubierto, además de impedir el crecimiento de otras bacterias, resultan tóxicos para las células animales o vegetales. Ello hace imposible su utilización para el tratamiento de infecciones u otras enfermedades en las que participan las bacterias. Sin embargo, hay unos cuantos que por diversas razones tienen la capacidad de atacar sólo a ciertos microorganismos sin producir ningún daño a las células animales, y se utilizan en caso de infecciones para destruir a las bacterias que las causan, sin dañar a las células animales. La penicilina, por ejemplo, es un antibiótico que no afecta precisamente a las membranas biológicas, sino a las enzimas involucradas en la síntesis de la pared celular de muchas bacterias. Este mecanismo consiste sencillamente en la inhibición de una enzima, responsable de uno de los pasos en la síntesis de la pared celular. Si las bacterias habitualmente se encuentran en ambientes en los que la concentración de sales es inferior al de su propio interior, como ya se mencionó, la pared representa un elemento fundamental para protegerse y mantenerse vivos. Por el simple hecho de inhibir la formación de la pared, la penicilina produce la muerte de las bacterias, debido a que impide la formación de la cubierta protectora que los defiende de los efectos de las diferencias de presión osmótica entre su interior y el medio en que se encuentran.

En el capítulo III ya se mencionó que algunos antibióticos pueden comportarse como acarreadores de iones en las membranas. Hay una variedad importante de ellos que no se utilizan en el tratamiento de las infecciones porque son tóxicos también para las células animales; sin embargo, su mecanismo de acción es interesante. La valinomicina, por ejemplo, es una molécula que puede colocarse en la membrana de cualquier célula por poseer un exterior hidrofóbico. Por otro lado, su interior es hidrofílico, y le permite abarcar un átomo del ion potasio, uno de los constituyentes más importantes, prácticamente, de todas las células.

De esta manera, cuando una célula se encuentra en presencia de la valinomicina, ésta se concentra en su membrana y es capaz de producir, por la diferencia de concentraciones entre el interior y el exterior, la salinidad del ion potasio, produciendo así alteraciones en el funcionamiento de los sistemas enzimáticos celulares y finalmente la muerte de las células. Como ya se mencionó, la valinomicina no se utiliza en el control de infecciones debido a que es tóxica para casi todos los organismos y las células animales, por esa razón no puede utilizarse selectivamente contra las bacterias. Del mismo tipo de la valinomicina hay otros

antibióticos como la gramicidina, la alameticina, la nonactina, etc., que tienen propiedades más o menos semejantes y todas actúan provocando la salida de los iones del interior de la célula, sobre todo el potasio. Es importante mencionar el caso de la gramicidina, cuyo comportamiento es semejante al de la valinomicina, pero sí se utiliza en el tratamiento local de algunas infecciones, como las amigdalitis bacterianas.

Otro grupo más de antibióticos es capaz de intercalarse en las membranas y producir poros grandes a través de los cuales salen prácticamente todas las moléculas pequeñas que contienen. Este es el caso de la filipina y la nistatina, sustancias utilizadas en el tratamiento de las infecciones por hongos, a los que parecen destruir por este mecanismo.

También hay otras sustancias producidas por bacterias que atacan a las células animales. Aunque no hay diferencias importantes entre éstas y los antibióticos, a través de los años se les ha diferenciado, llamándoles toxinas, con diferentes acciones. Por ejemplo, la toxina producida por el bacilo del cólera tiene efectos sobre las membranas celulares. Esta toxina actúa en forma importante sobre los mecanismos de transmisión de señales; cuando esto ocurre se fija sobre la proteína G, que activa y desactiva la adenilato ciclasa (capítulo VI), e impide la desactivación del sistema completo, produciendo serias alteraciones sobre el funcionamiento celular (Figura 53).

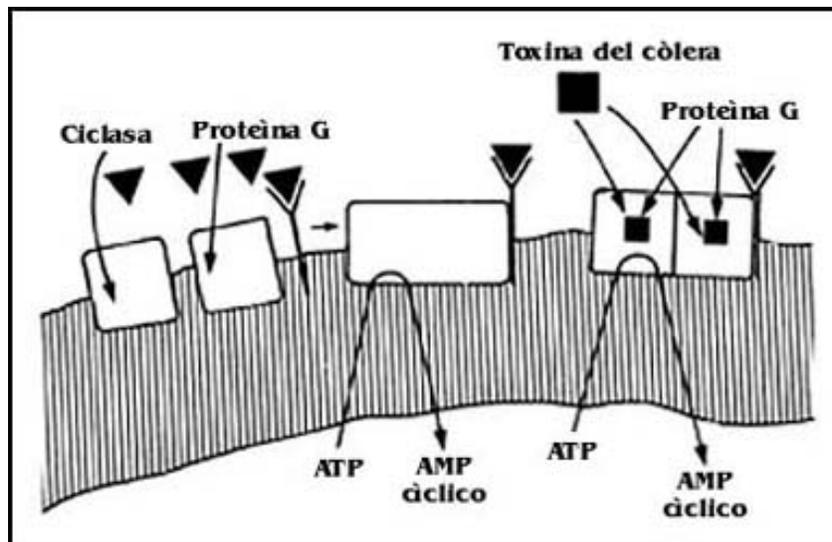


Figura 53. El efecto de la toxina del cólera. La toxina se fija a la proteína G, y le impide separarse. El sistema entonces no se puede desactivar. Esto provoca la salida de Na⁺ y agua al intestino y fuertes diarreas que pueden llevar a la deshidratación y a la muerte a los enfermos.

Hay muchas otras toxinas que no tienen efecto sobre las membranas, pero que también tienen extraordinaria importancia, como las de la difteria, la tosferina, la tifoidea, etcétera.



VIII. CÓMO SE ESTUDIAN LAS MEMBRANAS

DURANTE muchos años esencialmente se hicieron estudios en membranas celulares naturales obtenidas por diferentes procedimientos. Uno de los métodos tal vez más antiguos que exista es el de la preparación de membranas de glóbulos rojos. La técnica para obtenerlas es muy sencilla; simplemente se colocan estos corpúsculos sanguíneos en una solución muy diluida de algunas sales, y debido a la presión osmótica (véase el Capítulo VII), se rompe su membrana y el contenido escapa al exterior. Sin embargo, si el procedimiento se realiza en condiciones especiales, las membranas vuelven a sellarse y pueden separarse luego por centrifugación. Estas membranas se ven transparentes al microscopio por haber perdido su color y se les denomina "fantasmas" de eritrocitos.

Por diferentes procedimientos ha sido posible preparar membranas naturales de muchos otros orígenes, tanto de las células como de diferentes componentes u organelos. Pero hace aproximadamente 20 años se iniciaron estudios utilizando membranas llamadas "artificiales", debido a que no provenían directamente de las células. Su nombre en realidad no está bien aplicado, pues los fosfolípidos, a partir de los cuales se forman, sí se extraen, ya sea de células o de otros sistemas biológicos.

Si se quieren hacer estudios sobre la composición de las membranas es necesario aislarlas, pero cuando se trata de conocer su funcionamiento, se pueden utilizar desde células enteras o tejidos hasta componentes intracelulares, como pueden ser las mitocondrias, lisosomas, retículo sarcoplásmico, etc. De cualquier manera, ya sea que se trate de hacer los estudios en células u organelos aislados, los pasos para obtener una y otras preparaciones implican primero la separación de los componentes, ya sean las células de los tejidos, los organelos de las células, o bien las membranas mismas obtenidas de diferentes partes de las células o sus organelos.

Para obtener los componentes de un tejido (Figura 54), el procedimiento inicial más común que existe es disgregarlos. Así, por ejemplo, si se busca obtener células enteras, lo que se hace con frecuencia es utilizar algún producto capaz de digerir el material intercelular que las mantiene unidas. Para separar células hepáticas, por ejemplo, se utiliza una enzima llamada colagenasa, que permite la separación de las células.

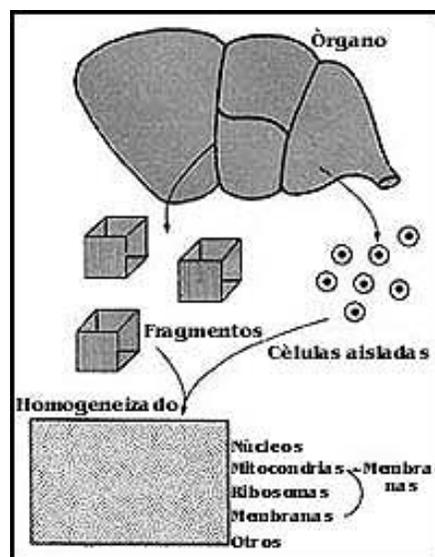


Figura 54. Diagrama general sobre la separación de los componentes celulares.

Si lo que se trata de separar son las mitocondrias u otros componentes intracelulares, a lo que se debe recurrir es a diferentes procedimientos de ruptura de las células, que en la jerga de laboratorio reciben el nombre de homogeneización. Los procedimientos son diversos según la célula de que se trate, pero uno de los más frecuentes consiste en el empleo del homogeneizador, que es un tubo de vidrio en cuyo interior se

colocan las células o fragmentos del tejido que se desea homogeneizar. A continuación, al tiempo que se le imprimen movimientos hacia dentro y hacia fuera, se hace girar en su interior un vástago que puede ser de vidrio o de teflón, que termina por remoler a las células, dejando intactos a algunos de sus componentes, como núcleos, mitocondrias, lisosomas, retículo sarcoplásmico, etc. Pero también se pueden utilizar otros sistemas, como licuadoras, semejantes a las que se emplean para preparar alimentos, la agitación con perlas de vidrio o abrasivos, la vibración ultrasónica, la compresión y descompresión u otros aparatos.

Hay células como las de algunos microorganismos o plantas que tienen una pared celular que no es tan fácil de romper, y para preparar o separar los componentes intracelulares deben utilizarse procedimientos un tanto más drásticos. Para el efecto se han diseñado diferentes instrumentos, cuyo funcionamiento no viene al caso discutir en este momento. También se utilizan enzimas capaces de digerir la pared celular antes de romper las células.

MÉTODOS DE SEPARACIÓN DE LOS ORGANELOS SUBCELULARES

Existen muchos métodos, pero uno de los más utilizados en el laboratorio consiste en separar los distintos componentes de las células, o las células mismas, aprovechando sus diferentes densidades, y el hecho de que, por lo tanto, la velocidad con que sedimentan los distintos componentes varía de acuerdo con esa densidad.

La figura 55 muestra en forma simplificada el procedimiento que puede utilizarse para separar los componentes de una célula, y que consiste esencialmente en dos sistemas; en el más usado de ellos, llamado de centrifugación diferencial, se realizan centrifugaciones a distintas velocidades y tiempos para obtener sus componentes. Por ejemplo, para sedimentar las mitocondrias de células hepáticas basta con centrifugar alrededor de 10 minutos el homogeneizado a una velocidad que produzca algo así como 8 000 veces la fuerza de la gravedad. Pero antes de eso, será necesario sedimentar partículas más pesadas como los núcleos. Entonces, lo que se hace primero es centrifugar a una velocidad menor y después sedimentar las mitocondrias. Si lo que se trata de obtener son los ribosomas de las células, es necesario centrifugar durante aproximadamente 30 minutos a una velocidad que genere algo así como 100 000 veces la fuerza de la gravedad.

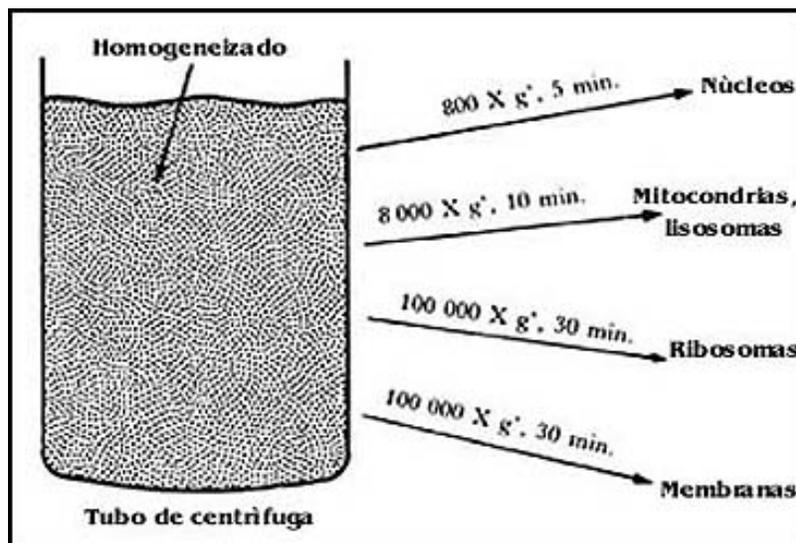


Figura 55. La sedimentación de componentes celulares por centrifugación.

Otro de los procedimientos consiste en la preparación en un tubo de centrífuga de una solución que puede ser de sacarosa o de otras sustancias, en la cual la concentración de la sustancia disuelta va aumentando de arriba a abajo en el tubo. Esto equivale a que existan entonces diferentes densidades a distinta altura. Si luego se coloca un homogeneizado o una preparación un poco más pura obtenida de alguna célula, y se le somete a una centrifugación, cada una de las partículas presentes en el homogeneizado se va a detener en el punto en donde la densidad del líquido sea igual a la propia. Así, los núcleos viajarán hacia la parte

inferior del tubo, las mitocondrias se quedarán en una zona intermedia por arriba de la anterior, y los ribosomas en una zona todavía más arriba.

El procedimiento que se llama de centrifugación en un gradiente de concentración, en ocasiones permite separar componentes celulares que tienen densidades relativamente semejantes.

Como ya se mencionó, las propiedades de las membranas de las partículas subcelulares pueden estudiarse utilizándolas intactas; se pueden realizar los experimentos directamente con las partículas obtenidas en la centrifugación. Sin embargo, si lo que se busca es conocer más detalladamente las propiedades de las membranas, y en especial sus componentes, es necesario en principio utilizar un procedimiento semejante al ya mencionado para la preparación de las membranas de los glóbulos rojos; el procedimiento consiste en la ruptura de las membranas y su separación posteriormente, casi siempre por centrifugación diferencial. En todos los casos, cuando se hace la ruptura, cambian las densidades respecto a las células u organelos intactos, y las velocidades de centrifugación y los tiempos utilizados tienen que ser más largos.

Las técnicas para la separación de los componentes celulares y sus membranas han evolucionado a tal grado, que ya en esta época es posible obtener una preparación de membranas puras de prácticamente cualquier sistema biológico.

ANÁLISIS DE LOS COMPONENTES DE LAS MEMBRANAS

Los lípidos. Para estudiar la composición lipídica de una membrana, el método en general simplemente aprovecha las propiedades de solubilidad de los lípidos, y dado que algunos son más o menos solubles en ciertos líquidos o solventes, según la membrana, se utilizan extracciones; es decir, la solubilización de los lípidos usando distintos tipos de solventes o mezclas de ellos como cloroformo, alcohol metílico, hexano, acetona, etcétera.

Después de la extracción de los lípidos suele procederse a su separación e identificación. Para ello hay un número enorme de técnicas, mediante las cuales se pueden separar los componentes, pero probablemente el más utilizado sea la separación por cromatografía, ya sea en una placa o en una columna. La Figura 56 muestra en forma esquemática el principio de la cromatografía. Tanto para los lípidos, como para otras sustancias, se les puede colocar ya sea en una placa recubierta de un material especial o en una columna o tubo de vidrio lleno con el material que se desea analizar. Por sus propiedades de solubilidad y carga, las moléculas se fijan con diferente fuerza a las partículas de la sustancia que se ha utilizado para preparar la placa o la columna. Entonces se procede a pasar una corriente de algún solvente o mezclas de solventes que arrastran con distinta velocidad a los componentes que se han colocado en el sistema. Debido a estas velocidades diferentes, las diversas moléculas se separan formando bandas o manchas que pueden detectarse utilizando colorantes, oxidantes o simplemente por calentamiento a temperaturas altas.

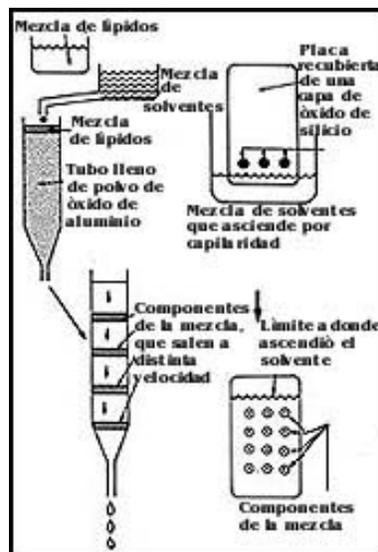


Figura 56. Esquema de dos tipos de cromatografía para separar mezclas de sustancias.

El empleo de las columnas de cromatografía permite no solamente la separación de las sustancias, sino eventualmente aislarlas en cantidades más importantes. Una vez que se cuenta con cantidades adecuadas de una sustancia, los procedimientos son muy variados. Hay un gran número de métodos analíticos que pueden ser más o menos complicados, que finalmente pueden llevar a definir su estructura.

Las proteínas. Los procedimientos empleados para estudiar o aislar, inclusive purificar las proteínas de las membranas biológicas, no son en esencia diferentes a los utilizados para separar los lípidos. Simplemente sucede que, dado que las propiedades de las proteínas son diferentes a las de los lípidos, los métodos utilizados para separarlas y aislarlas de las membranas son diferentes. En el caso de las proteínas de la membrana que se encuentran en contacto con los fosfolípidos, uno de los procedimientos que más se utiliza, consiste en la extracción de las mismas con detergentes. Por tener éstos una estructura más o menos semejante a la de los fosfolípidos, pueden sustituirlos y extraer a las proteínas de las membranas. En forma muy general, lo que se extrae de las membranas cuando se usa un detergente es la mezcla de las proteínas que éstas contienen, pero en lugar de estar asociadas a los fosfolípidos se extraen rodeadas de una capa de detergente (Figura 57).

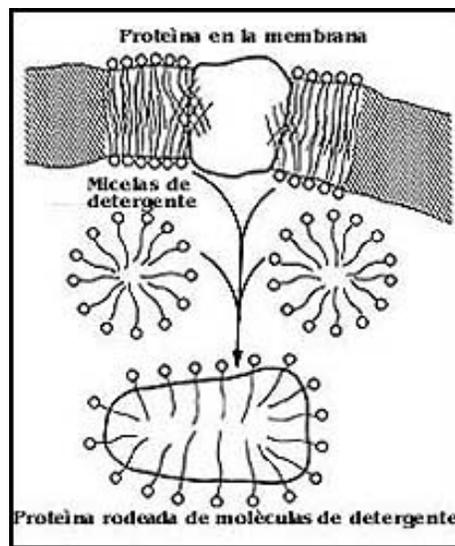


Figura 57. Esquema de la extracción de una proteína de la membrana con un detergente.

Dada la existencia de esta diferencia fundamental entre las proteínas de la membrana que están asociadas a moléculas de lípidos, y las proteínas de las células que en general se encuentran en el seno de un medio acuoso, los procedimientos que suelen utilizarse para separar una de otras y eventualmente purificarlas son semejantes a los empleados en la separación de otras proteínas. También en este caso se hace uso de columnas de cromatografía, de manera semejante como se mencionó para los lípidos; pero es obvio que los materiales utilizados para separar proteínas deben ser diferentes a los materiales utilizados para la separación de los lípidos. También sucede que, como en el caso de los lípidos, en la actualidad es factible, al menos en principio, purificar cualquier proteína de la membrana si se le da un tiempo y un esfuerzo suficientes.

Los carbohidratos. Dado que el contenido de carbohidratos en las membranas celulares no es tan grande como el de lípidos y proteínas, y varía no sólo en la proporción sino en el tipo de azúcares que contienen las membranas, no hay procedimientos universales para separarlos, principalmente por el hecho de que con frecuencia los carbohidratos se encuentran asociados a las proteínas. En el caso de los azúcares, por lo tanto, los procedimientos son todavía más diversos, pero también es posible separarlos, aislarlos y estudiarlos por métodos analíticos.

ESTUDIO DE LAS FUNCIONES DE LAS MEMBRANAS

Como en el caso de los componentes y algunas otras propiedades, es posible estudiar las funciones celulares utilizando distintos tipos de preparaciones. Se pueden emplear células enteras u organelos intracelulares, pero cuando se estudian las funciones, una de las preparaciones que tiene mayor utilidad son las vesículas obtenidas a partir de distintos tipos de membranas. Un ejemplo es el procedimiento para preparar vesículas a partir de mitocondrias mediante el ultrasonido, en el que ocurre la ruptura de las mitocondrias principalmente debido a la estructura que éstas tienen, dando lugar a las llamadas partículas submitocondriales, que además de estar constituidas esencialmente por los mismos componentes de las membranas de la mitocondria entera, están dispuestas en forma invertida en su mayoría, es decir, lo que era el interior de la mitocondria es ahora el exterior de la partícula y viceversa.

Hay muchos procedimientos de ruptura de las membranas para preparar vesículas. Como en el caso anterior, algunos producen vesículas en las que se invierte la polaridad original u orientación de los lados de la membrana, pero en otros ésta se conserva. Es así como se puede "jugar", por así decirlo, con los procedimientos, para preparar diferentes tipos de membranas a partir de los distintos sistemas biológicos que se estudian.

LOS LIPOSOMAS Y LOS PROTEOLIPOSOMAS

Tal vez una de las preparaciones que mayor información ha proporcionado en los últimos años dentro del estudio de las funciones de las membranas es la de los liposomas o proteoliposomas. Son vesículas que se forman utilizando diferentes fosfolípidos mediante distintos procedimientos, pero el más común es el siguiente: tomando una cierta cantidad de fosfolípidos, se les coloca en una solución adecuada a los estudios que se desean realizar y se les somete a un tratamiento variable según la preparación requerida, utilizando ultrasonido, es decir una vibración de muy alta frecuencia que tiene como objetivo fundamental dispersar a las moléculas en el líquido, y producir finalmente vesículas como las que se describieron en el capítulo II, formadas por una doble capa de fosfolípidos, con una cavidad líquida en su interior. Como también se mencionó en el capítulo II, estas vesículas tienen la estructura básica de las membranas celulares y comparten con ellas las propiedades fundamentales, principalmente en cuanto a permeabilidad.

Pero la utilidad más grande de los liposomas deriva de la posibilidad que hay de purificar las proteínas de las membranas y de incluirlas o reincorporarlas a ellos, para formar los llamados proteoliposomas. De esta forma es como se completa con frecuencia el proceso mediante el cual se demuestra que algún componente de la membrana tiene cierta función. En principio, la manera ideal de lograr esto consiste en aislar a la proteína que se supone responsable de un fenómeno, incorporarla aislada a un liposoma, y demostrar que en efecto, cuando se le ha aislado e incorporado en estas condiciones, es capaz de realizar la función que hipotéticamente se le había atribuido (Figura 58).

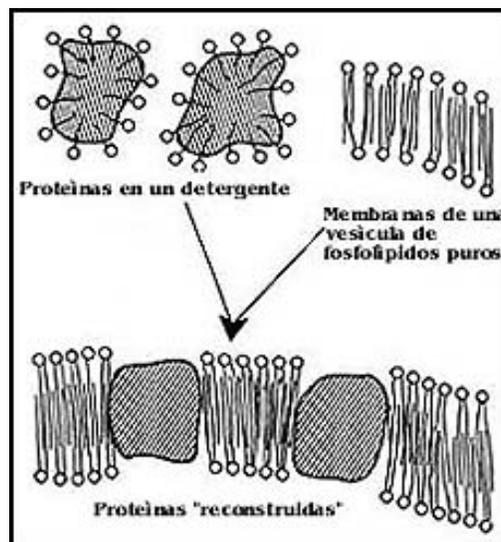


Figura 58. La incorporación de proteínas aisladas en vesículas de fosfolípidos puros.

Por ejemplo, la Figura 59 muestra algunos casos, desde el más simple y ya descrito anteriormente de la valinomicina, de la cual se dice que es capaz de mover con gran selectividad iones de potasio a través de las membranas biológicas. Si se incorpora este antibiótico a liposomas que se han preparado en un medio rico en potasio, y están llenos de éste, y se coloca luego a las vesículas en un medio libre de potasio, es posible demostrar que, en efecto, el potasio sale de las vesículas cuando se agrega el antibiótico.

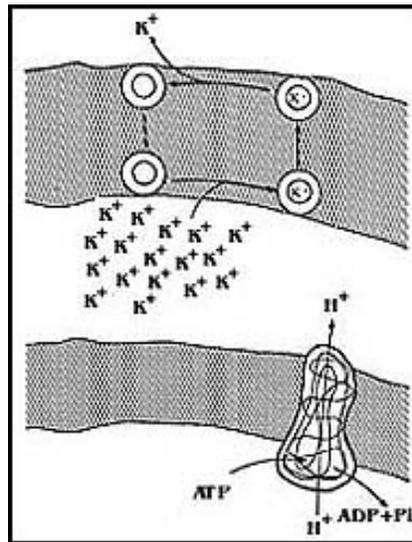


Figura 59. Esquema de dos sistemas de transporte que se hacen funcionar en liposomas formados con fosfolípidos puros.

Otro ejemplo que también se muestra en la figura es el de la ATPasa mitocondrial, que se supone es capaz de romper moléculas de ATP y simultáneamente bombear protones o hidrogeniones de un lado al otro de la membrana, o bien, cuando se genera una diferencia suficientemente grande de la concentración de hidrogeniones en ambos lados de la membrana, la enzima puede sintetizar ATP a partir de sus componentes, el ADP y el fosfato. El experimento fue realizado hace ya muchos años por Ephraim Racker, aislando la enzima e incorporándola en las vesículas de fosfolípidos obtenidos de la soya.

LAS MEMBRANAS PLANAS

Otro de los métodos que se han utilizado para hacer experimentos más o menos semejantes a los planteados con los liposomas, consiste en la formación de membranas abiertas, pero que se pueden estudiar según el sistema presentado en la Figura 60, y que estriba esencialmente en preparar una solución de fosfolípidos en un solvente adecuado y colocar una gota de éste con un pincel sobre el orificio de una pieza de plástico, que suele ser de teflón. El resultado del procedimiento es el que se describe en la misma figura, y consiste en la formación de una doble capa de fosfolípidos en el pequeño orificio de la pieza de plástico, que parece conservar todas las propiedades de una doble capa de fosfolípidos.

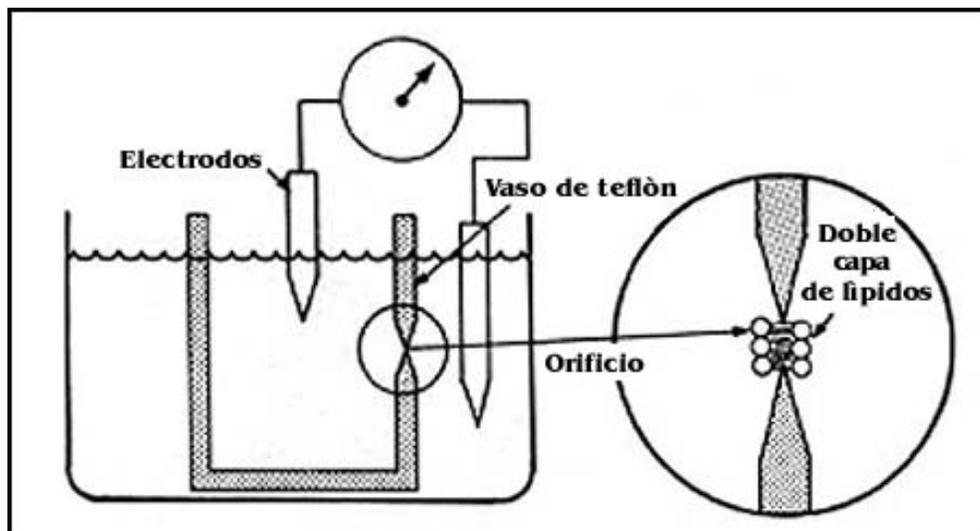


Figura 60. La preparación de membranas planas.

Con este sistema también es posible estudiar las propiedades de la doble capa de los fosfolípidos, así como de incorporar a ella distintos tipos de sustancias o proteínas, y demostrar ciertas funciones que puedan interesar al investigador.

Hay diferentes ventajas en las membranas planas con relación a los liposomas. En éstos, el volumen exterior es extremadamente pequeño en relación con el exterior, y no se pueden hacer estudios directos de sus cambios y algunas otras propiedades. En el caso de las membranas planas, si el orificio se coloca en medio de dos cámaras, la bicapa que se forma puede estudiarse utilizando electrodos o el transporte de sustancias cargadas; ésto se logra detectando con los electrodos el paso de iones a través de la bicapa, que se manifiesta de la misma forma como si se tuviera el paso de corriente a través de la doble capa de fosfolípidos.

ESTUDIOS SOBRE EL TRANSPORTE A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS

Una de las funciones más importantes y probablemente más estudiadas en las membranas biológicas es la del transporte de distintos tipos de sustancias. Se han diseñado distintos métodos experimentales para estudiarlo; sin embargo, todos tienen en principio la misma base de operación. Lo más importante para seguir el paso de una sustancia a través de una membrana, o su incorporación a una vesícula, es contar con un método para detectarla. Para algunos estudios de transporte se cuenta con muy diversos procedimientos analíticos, con el objeto de medir, ya sea su incorporación a una vesícula o a un organelo, o su paso a través de una bicapa plana.

No obstante que los procedimientos analíticos son extremadamente diversos, en muchísimos casos uno de los sistemas más utilizados es el empleo de isótopos radiactivos que se pueden seguir con relativa facilidad, estudiando simplemente la radiactividad incorporada o transportada de un lado a otro de una membrana o al interior de una vesícula u organelo, etcétera.

Para estudiar el transporte de sustancias en las membranas, dado que en general se tienen vesículas u organelos cerrados, el procedimiento consiste en colocar a éstos en presencia del material que supuestamente se va a transportar, dejar transcurrir un cierto tiempo que puede ser desde unos cuantos segundos hasta horas, y luego separar las vesículas del medio en que se les ha colocado por distintos procedimientos. La Figura 61 muestra en forma esquemática los procedimientos más frecuentes en este tipo de estudios que consisten en la separación de las vesículas por filtración, por centrifugación, o por el empleo de columnas. En todos los casos el principio es esencialmente el mismo, y se trata de obtener aisladas las vesículas y el medio en que se habían colocado, para detectar diferencias entre el estado inicial y el logrado después de un cierto periodo de incubación.

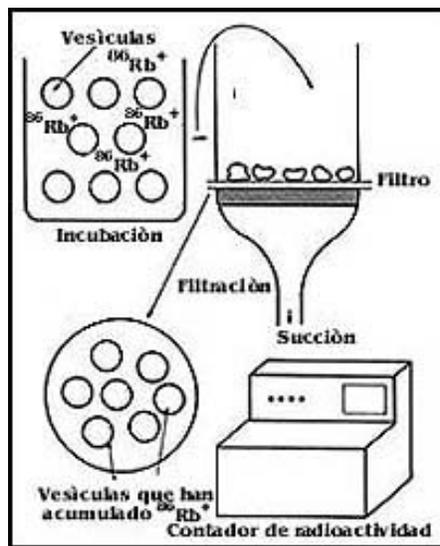


Figura 61. Una manera de estudiar el transporte.

ESTUDIOS DE RECEPTORES

También para el estudio de los receptores, dado que lo que se trata en muchos de los casos de la interacción de una sustancia con estas moléculas, los procedimientos empleados son semejantes a los utilizados en el transporte. En este caso es necesario también contar con métodos para detectar, con frecuencia, concentraciones sumamente bajas de las sustancias que se fijan a los receptores. Igualmente para el estudio de los receptores las sustancias que mayor utilización tienen son las marcadas con isótopos radiactivos.

Los procedimientos son semejantes a los empleados para estudiar el transporte. La diferencia entre un transportador y un receptor es simplemente que en el caso del transportador la sustancia utilizada se transfiere de un lado a otro de la membrana, y en el caso de un receptor ésta suele fijarse sólo de un lado de la membrana, pero de todas formas la fijación se hace con tal intensidad que al separar la preparación membranal del medio en que se ha incubado es posible detectar cantidades variables de las sustancias unidas a los receptores.

Del mismo modo que para los estudios del transporte, los procedimientos de separación de las membranas del medio en que se han colocado durante la etapa experimental suelen ser la filtración y la centrifugación.

OTROS MÉTODOS

Hemos revisado algunos de los procedimientos más comunes que se utilizan en el estudio de las membranas biológicas. Sin embargo, debe quedar claro que hay una gran cantidad de funciones de las membranas, y que los enfoques utilizados para su estudio pueden ser de lo más diverso. Por ejemplo, durante el funcionamiento de algunos sistemas de transporte es frecuente que se generen diferencias de potencial eléctrico, es decir, diferencias de concentración de cargas en ambos lados de una membrana.

Estas diferencias de potencial se pueden estudiar utilizando, por ejemplo, membranas planas y electrodos colocados a ambos lados de ellas. Pero también pueden estudiarse las diferencias de potencial empleando células, liposomas o proteoliposomas, valiéndose de la propiedad que algunas sustancias tienen para cambiar sus características físicas, cuando se mueven de un lado a otro de la membrana, llevadas por una diferencia de potencial.

Por ejemplo, es posible detectar cambios de potencial eléctrico en una membrana utilizando el colorante llamado oxonol V. Ésta es una molécula fluorescente que puede moverse con cierta libertad a través de las membranas biológicas, y si hay un potencial positivo dentro de una vesícula, la sustancia se acumula dentro de ella. Al acumularse en el interior de la vesícula, la fluorescencia de algunas de las moléculas es absorbida por las otras debido a su cercanía por la misma acumulación de que han sido objeto, y si se mide

ésta en un aparato adecuado, un fluorómetro, es posible detectar en el tiempo los cambios de potencial por los cambios de fluorescencia de esta sustancia (Figura 62).

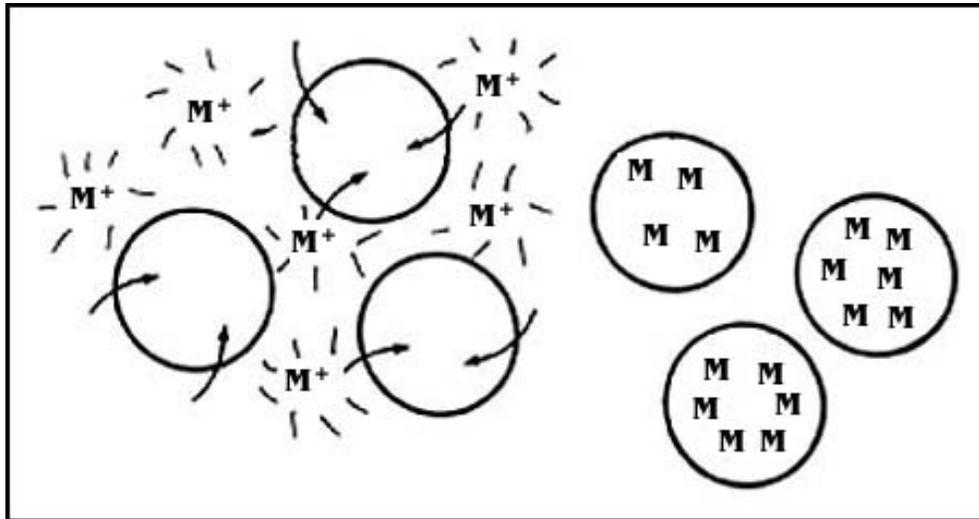


Figura 62. Medida de la diferencia de potencial eléctrico por la acumulación de una sustancia fluorescente.

Así como hay indicadores capaces de seguir diferencias de potencial entre los lados de una membrana, se pueden también estudiar cambios en la concentración de hidrogeniones con sustancias adecuadas, en general colorantes o indicadores fluorescentes. También es posible utilizar algunos indicadores que son moléculas capaces de sufrir cambios de color o de fluorescencia cuando se fijan a determinadas sustancias, como el calcio, el magnesio, u otros iones.

Hay, en resumen, un número enorme de técnicas que se pueden utilizar en el estudio de las membranas solamente en el área del transporte biológico. Baste decir únicamente que igual que para otros estudios y actividades, un investigador científico no tiene más límites que su imaginación para diseñar los métodos que le permitan plantear los experimentos adecuados, para conocer la verdad y los detalles de algún proceso biológico.

Por otra parte, con frecuencia no solamente se busca conocer las propiedades funcionales de un componente de una membrana. En esta época son numerosos los casos en los cuales se busca conocer la regulación genética de la cantidad o las propiedades de un determinado transportador. Hay muchos estudios de sistemas de transporte en los cuales se utilizan técnicas genéticas, ya sea en cultivos de células o en microorganismos o inclusive las opciones que brinda la biología molecular y la ingeniería genética para producir cambios deseables en un sistema membranar

Los estudios en el área de las membranas biológicas utilizan herramientas desarrolladas por muchas otras ciencias que incluyen a la genética, la física, la química, la biología molecular, la ingeniería genética, etc. Son tantas las facetas que requiere el estudio de éstos o cualesquiera otros sistemas o fenómenos biológicos, que prácticamente no hay ni debe haber limitación alguna en cuanto a las ciencias o herramientas que los investigadores utilicen para profundizar cada vez más sobre el conocimiento de esos fenómenos.



COLOFÓN

Este libro se terminó de imprimir y encuadernar en el mes de diciembre de 1996 en Impresora y Encuadernadora Progreso, S. A. de C. V. (IEPSA), Calz. de San Lorenzo, 244; 09830 México, D F.

Se tiraron 2 000 ejemplares.

La Ciencia desde México coordinada editorialmente por MARCO ANTONIO PULIDO Y MARÍA DEL CARMEN FARÍAS.



CONTRAPORTADA

La célula es la unidad básica de la vida: es capaz de reproducirse y transmitir sus características; forma parte de todos los seres vivos y se le considera el primer ser vivo que apareció sobre la Tierra, hace unos tres mil millones de años. Una célula está separada de otra por una membrana finísima, flexible y resistente a que, por mucho tiempo, se le consideró inerte. En los últimos decenios, los científicos han dedicado bastante tiempo a estudiar las funciones de las membranas celulares y han encontrado que son el asiento de innumerables operaciones, muchas de las cuales aún son desconocidas. Al estudio de estas actividades está dedicado el volumen *Las membranas de las células* del doctor Antonio Peña.

El libro se inicia con la presentación de algunos conceptos esenciales de química, lo que tiene como fin explicar de la manera más sencilla posible la manera como se organizan y se forman los principales componentes de las membranas.

Desde luego la misión esencial de la membrana celular es aislar a la célula. Más también recientemente se ha descubierto que contiene una gran cantidad de mecanismos que garantizan la entrada y salida de las sustancias alimenticias y la eliminación de aquellas que le son innecesarias e incluso dañinas.

Las membranas celulares son también el asiento de transformaciones considerables: aquellas que permiten a los seres vivos utilizar la energía proveniente del Sol y que se encuentra almacenada en los alimentos, inicialmente las plantas que, mediante su fotosíntesis, convierten varios productos químicos en azúcares y almidones; también contienen un gran número de moléculas cuya función es que las células se reconozcan entre sí y se comuniquen. De hecho, dice el doctor Peña, las membranas celulares desempeñan una de las funciones más complicadas que se pueda imaginar: el sistema nervioso no es otra cosa que una red complicadísima de células que se comunican unas con otras mediante una red de lo que podría considerarse transmisores y receptores de señales, tan complicada que superaría a cualquier computadora por avanzada que sea.

Antonio Peña es médico cirujano y doctor en bioquímica. En la actualidad trabaja como investigador en el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM.

