

B) FISIOLOXÍA CELULAR.

DIVISIÓN CELULAR.

TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS

Unidade 11 Ciclo e división celular

1. O CICLO CELULAR EN CÉLULAS EUCARIOTAS
 - 1.1. Ciclo celular e permanencia no mesmo
 - 1.2. Duración do ciclo
 - 1.3. Control do ciclo
2. INTERFASE
3. DIVISIÓN CELULAR: MITOSE e CITOCINESE
 - 3.1. Concepto de mitose
 - 3.1. Etapas: - Profase
- Metafase
- Anafase
- Telofase e Citocinese
4. A MEIOSE: división celular na liña xerminal
 - 4.1. Concepto de meiose
 - 4.2. Primeira división meiótica.
 - 4.3. Primeira división meiótica.
 - 4.3. Comparación Mitose - Meiose.



Unidade 12 Transporte a través de membranas

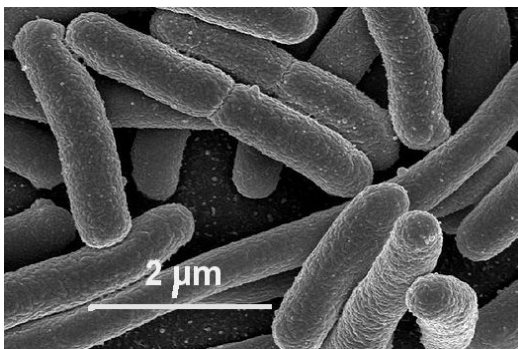
1. TRANSPORTE PASIVO
 - 1.1. Difusión simple
 - 1.2. Difusión facilitada: - *Canais*
- *Transportadores*
2. TRANSPORTE ACTIVO
 - 2.1. Bombas
3. TRANSPORTE VESICULAR de macromoléculas
 - 3.1. Endocitose:
 - 3.2. Exocitose:
4. RECEPCIÓN E TRANSMISIÓN DE SINAIS

Unidade 11

A división celular

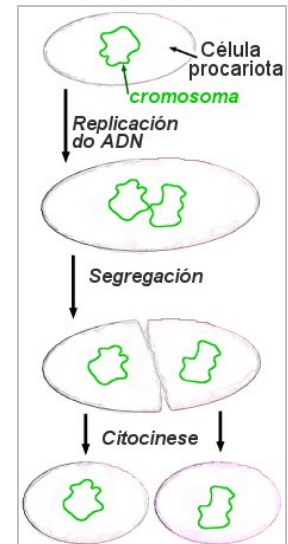
Un dos principios básicos da teoría celular é que toda célula procede doutra célula. Isto implica a existencia dun proceso de división celular que forme células fillas a partir dunha célula proxenitora.

⇒ Nos ORGANISMOS UNICELULARES a división celular é un mecanismo de reprodución: a célula nai desaparece como individuo e substitúese por dúas células fillas, que son os seus descendentes inmediatos. Polo tanto increméntase o tamaño de poboación.



Microfotografía dun cultivo da bacteria *Escherichia coli*. Aprécianse algunhas células en proceso de fisión (microscopio electrónico de varrido)

No caso dos procariotas o proceso é una **fisión binaria**, máis simple que a mitose eucariota. Replícase o único cromosoma circular, ségrégase cara aos dous polos da célula e finalmente prodúcese a división citoplasmática ou citocinese. O proceso está facilitado por un citoesqueleto máis sinxelo que o dos eucariotas.



⇒ Nos ORGANISMOS PLURICELULARES a división celular pode ou non non estar ligada á reprodución, segundo as dúas categorías de liñas ou estirpes celulares:

- ❖ Nas células **somáticas** (que formarán tódolos tecidos do corpo coa excepción das células reproductoras) realízase por medio da **mitose**. Participa nos procesos de:
 - Proliferación celular, que permite o *desenvolvemento embrionario* e posterior *crecemento* do individuo. Implica unha progresiva *diferenciación celular*.
 - Substitución de células que se deterioran ou morren, é dicir, ao mantemento da estrutura dun organismo que ten unha duración superior á das células que o compoñen.
- ❖ Nas células da **liña xerminal**, que forman as células reproductoras ou gametos, preséntase ademais un tipo especial de división celular: a **meiose**.

1. O CICLO CELULAR EN CÉLULAS EUCARIOTAS.

O **ciclo celular** é o conxunto ordenado de sucesos que levan ao crecemento dunha célula e á súa división en dúas células fillas.

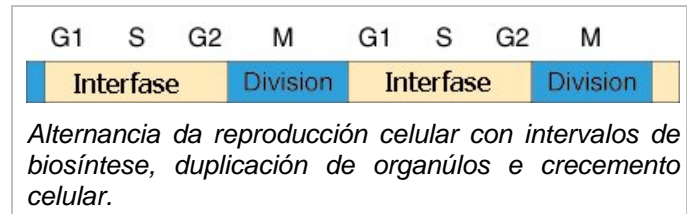
Iniúciase no momento en que aparece unha nova célula (procedente dunha previa división celular) e remata cando esta célula se divide á súa vez.

No ciclo dunha célula podemos distinguir dúas etapas básicas:

1. A división celular, tamén chamada **fase M**, na que se produce a división do núcleo (cariocinese ou mitose) e a do citoplasma (citocinese)
2. A **interfase**, período entre dúas divisións sucesivas, no que a célula sintetiza ARN, proteínas e aumenta de tamaño. Divídese en tres fases:

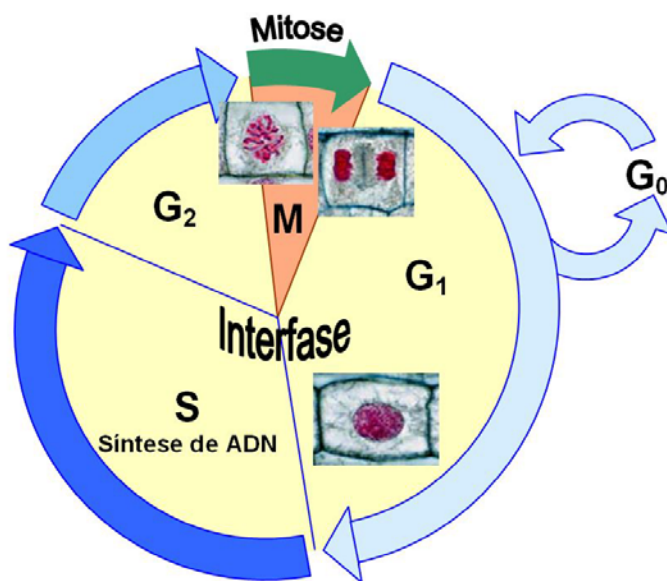
G₁ intervalo de crecemento 1
S Síntese de ADN
G₂ intervalo de crecemento 2

"G" vén de Gap / Growth
en inglés intervalo / crecemento



1.1. Permanencia no ciclo celular: células proliferantes e quiescencia

As células que están nalguna fase do ciclo celular considéranse **proliferantes**. As células non proliferantes, que tras unha mitose entraron tras nunha fase de non división (Fase G₀), están en estado de "repouso" ou **quiescencia**.



- ❖ Entre as células **proliferantes**, ademais de moitas liñas de células **somáticas**, están as chamadas **células nai**, que conservan sempre a súa capacidade de división mitótica, a da lugar por mediante **diferenciación** a células maduras de tecidos específicos.

En vexetais, estas células non diferenciadas forman os **meristemos**.

- ❖ As células **non proliferantes**, que están na Fase G₀, son en xeral células moi diferenciadas que permanecen **quiescentes** por períodos moi prolongados ou indefinidamente (neuronas, fibras musculares estriadas, eritrocitos, ...)

A **senescencia** celular tamén é un estado de non proliferación, causado por un deterioro no ADN que fai inviable a descendencia. Ás veces constitúe unha alternativa á autodestrución programada, ou **apoptose**.

Durante o desenvolvemento embrionario e xuvenil os animais medran en tamaño, proceso no que contribúen diversos tipos celulares. Cando se chega ao estado adulto moitas poboacións celulares deteñen ou diminúen as súas taxas de proliferación, de modo que se axustan ás necesidades de reparación e mantemento do organismo.

1.2. Duración do ciclo

A duración do ciclo celular é moi variable. Nos organismos unicelulares indica a que velocidade máxima coa que se poden reproducir, e isto constitúe unha estratexia ecolóxica de cada especie. As taxas reais de multiplicación dependerán de factores ambientais: disponibilidad de nutrientes, temperatura, pH, etc.

Nos organismos pluricelulares varía dunha especie a outra e do tipo ou liña celular:

Para a maioría das células animais a duración do ciclo varía entre unhas horas e uns 100 días.

En mamíferos, hai que se dividen continuamente en ciclos moi rápidos (entre 8 e 24 horas). Son as células do intestino, do epitelio pulmonar ou da mucosa bucal.

Outras células, como os hepatocitos ou os linfocitos, inician a división como resposta a un estímulo adecuado en períodos máis longos (as do fígado teñen ciclos de máis dun ano).

1.3. Control do ciclo celular

A regulación do ciclo celular é vital para a supervivencia do organismo pois detecta danos no ADN ou impide a división celular descontrolada.

Trátase dun proceso secuencial, non reversible. O sistema verifica mediante uns complexos moleculares chamados **puntos de control** que se dean as condicións adecuadas para a transición á seguinte etapa.

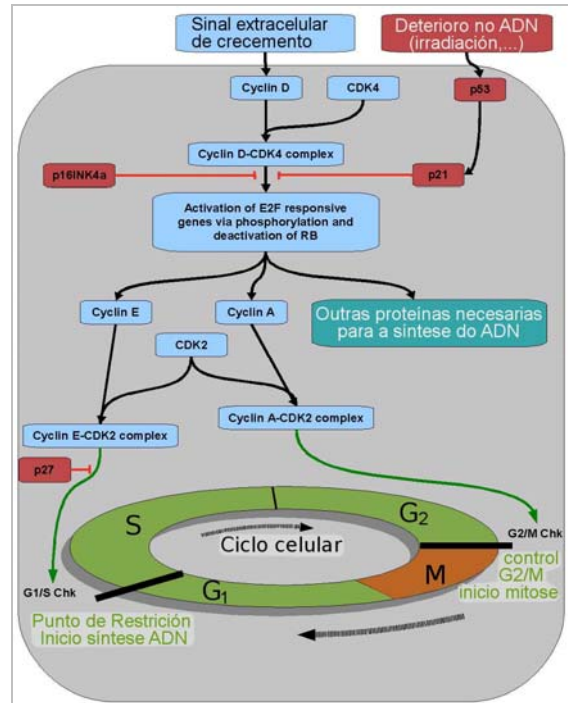
Existen catro transicións principais:

- Comezo da proliferación (paso de G_0 a G_1).
- **Punto de restrición** (comezo da replicación do ADN, transición de G_1 a S)
- **Iniciación da mitose** (transición de G_2 a M)
- Avance da metafase á anafase (degradación das proteínas estruturais dos cinetocoros)

As principais moléculas implicadas son proteínas: **ciclinas** e **quinasas** (CDK quinasas dependentes das ciclinas) que inducen o avance nas transicións. Tamén hai moléculas **inhibidoras**.

Factores externos como virus, substancias tóxicas, radiacións ionizantes, producen alteracións no control do ciclo celular que poden desencadenar a multiplicación incontrolada de células transformadas en **cancerosas**. As células do cancro medran con máis rapidez que as células normais e precisan menos factores de crecemento e nutrientes.

Nestas células producen cambios aparentes na forma e no mesmo núcleo o que permite a súa detección.



Esquema de control do ciclo celular. En azul as rutas activadoras mediadas polas ciclinas e quinasas. Representanse até os dous principais puntos de control, G2/M e G1/S. En vermello sitúanse os mecanismos de inhibición.

XENETICA DA REGULACIÓN DO CICLO CELULAR

Os xenes que participan no control do ciclo celular están en tres categorías:

1. Xenes que codifican proteínas necesarias no ciclo: enzimas para a replicación do ADN, enzimas para a síntese e autoensamblaxe da tubulina, ...
2. PROTOONCOXENES, que se expresan en proteínas que regulan positivamente o ciclo, especialmente as ciclinas e as quinasas dependentes das ciclinas
3. XENES SUPRESORES TUMORALES, que se expresan en proteínas que regulan negativamente o ciclo (inhiben complexos ciclina-CDK)

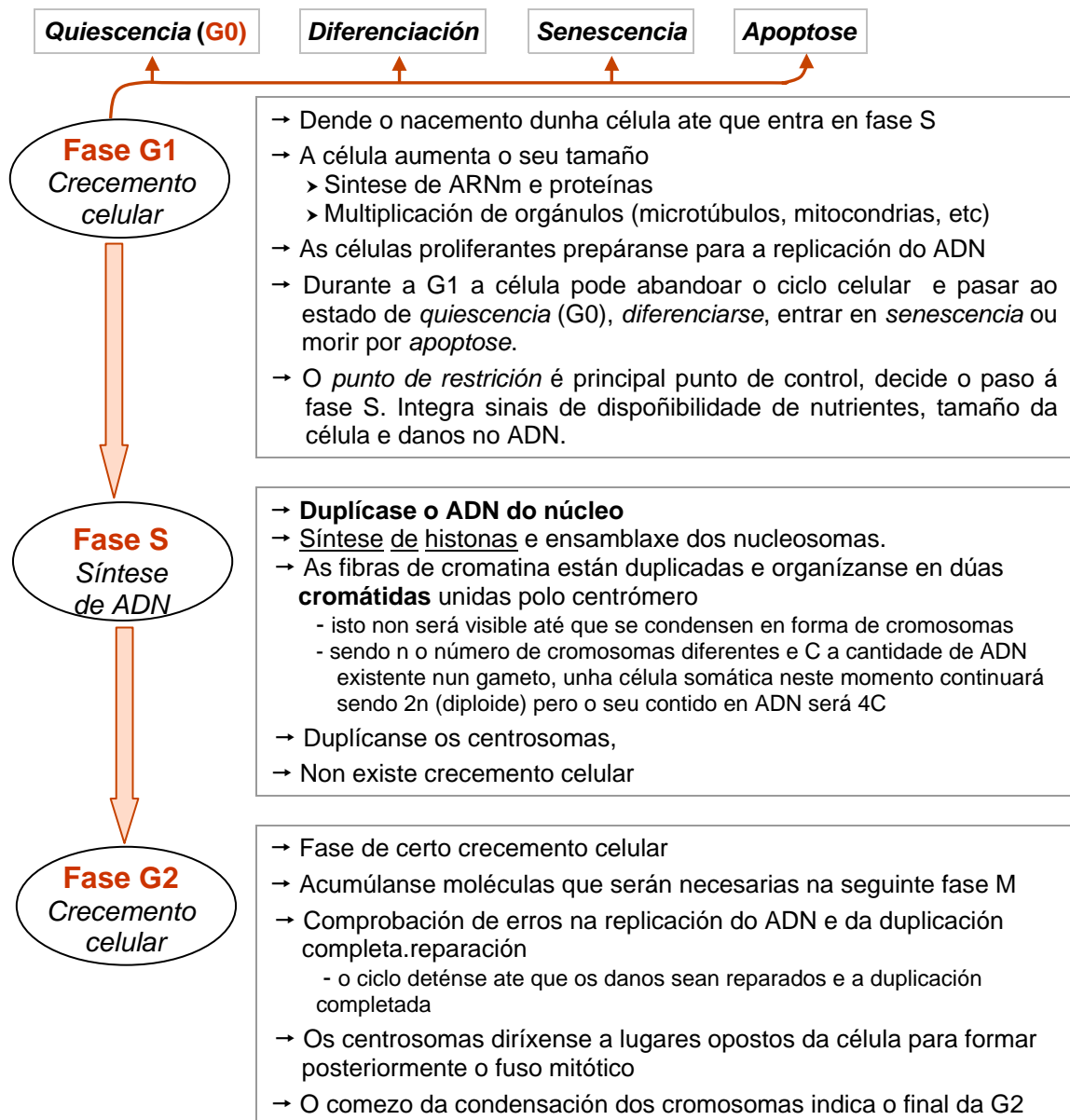
2. A INTERFASE

A **interfase** é a fase máis longa do ciclo celular, dura da orde do 90-95% do tempo e transcorre entre dúas mitoses (intermitose).

Prodúcese unha intensa actividade metabólica e biosintética que permite o mantemento e crecemento da célula (en moitos casos isto inclúe un proceso de diferenciación). O aumento de tamaño e a duplicación do material xenético permite a seguinte división celular.

Ao microscopio caracterízase pola ausencia de cromosomas visibles (visualízase como cromatina).

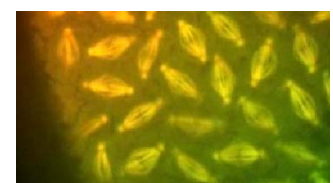
Subdivídese en tres fases ($G_1 \Rightarrow S \Rightarrow G_2$) que normalmente non se distinguen por modificacións morfolóxicas máis alá do crecemento celular, pese a que a actividade metabólica é diferente.



Para unha célula de mamífero en cultivo, a duración media das distintas fases podería ser a seguinte: **G1 = 5 horas**, **S = 7 horas**, **G2 = 3 horas**, **división = 1 hora**.

Nas primeiras etapas do desenvolvemento embrionario dun óvulo fecundado o ciclo pode saltar as fases de crecemento G1 e G2.

Deste modo pódense ver ciclos de división celular, como o da mosca *Drosophila*, que se desenvolven en ¡10 minutos!. Realmente neste caso tampoco hai citocinese, polo que observamos divisións sincrónicas dos núcleos para formar un *sincitio* (que finalmente se diferenciará en células individuais da larva).



3. A DIVISIÓN CELULAR: MITOSE e CITOCINESE

3.1. Concepto de mitose

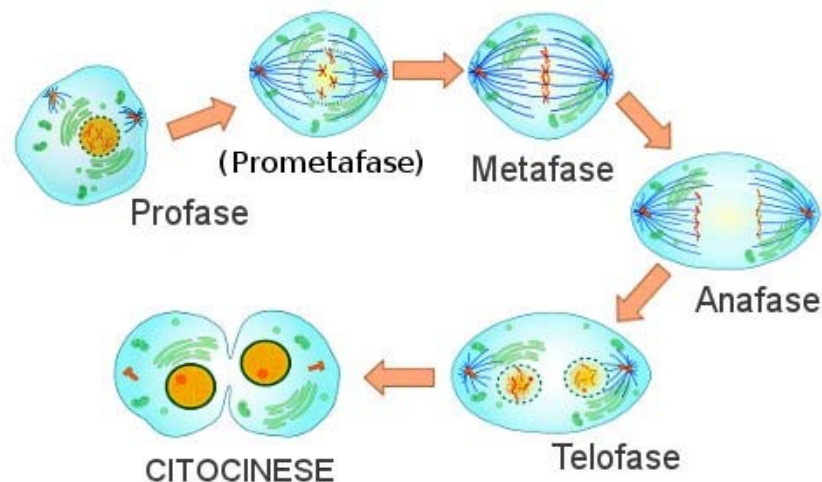
A fase M ou **mitose** é a **división dunha célula en dúas células fillas xenéticamente idénticas** (teñen a mesma dotación cromósica que a célula proxenitora, diploide en xeral para células somáticas). A complexidade do proceso reside en asegurar que non haxa erros na transmisión íntegra da información xenética.

Na mitose repártense os compoñentes sintetizados nas fases anteriores do ciclo celular:

- ❖ A **cariocinese** ou -mitose en sentido estrito- é o proceso de *reparto equitativo do ADN*. Divídese en varias etapas en función dos cambios producidos durante a reorganización do material xenético: condensación da cromatina en cromosomas (**profase**), organización no espazo (**metafase**), segregación (**anafase**) e descondensación para formar os núcleos das células fillas (**telofase**)

A correcta segregación das cromátidas depende da formación e acción dun sistema de microtúbulos chamado *fuso mitótico* (= *cromático*). Ademais débense producir fenómenos como a rotura e posterior rexeneración da envoltura nuclear.

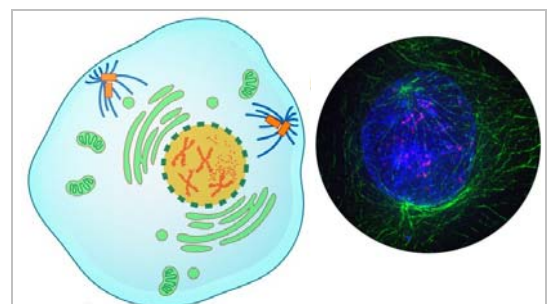
- ❖ A **citocinese** é división do citoplasma en dúas partes -por estrangulamento na célula animal típica- que reparte os orgánulos e compoñentes do citoplasma, e separa definitivamente ás dúas células fillas.



3.2. Etapas da mitose

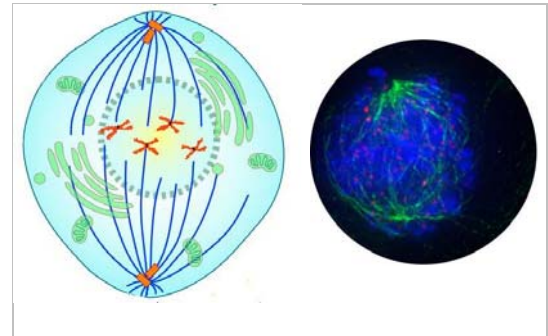
- 1. PROFASE:** Condensación da cromatina, fanse visibles as cromátidas dos cromosomas. Comeza actividade dos centrosomas até a formación do fuso mitótico.

- Desorganización parcial do citoesqueleto
Os *centrosomas* viaxan aos polos opostos da célula.
Organízanse arredor dos centrosomas os *microtúbulos do áster*. Interaccionan con elementos do citoesqueleto situados na periferia celular.
- Fragmentase o retículo endoplasmático, pero túbulo do RE permanecen todo o tempo ligados ao ADN
- As cromátidas pouco condensadas e desmadexadas



Prometafase

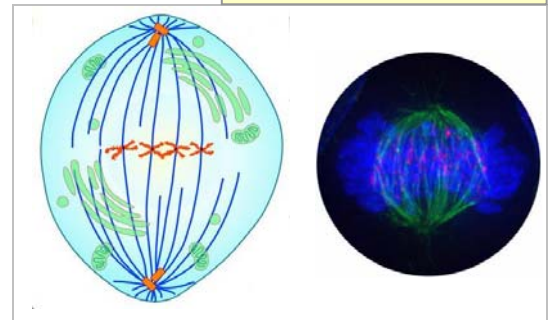
- Desaparece a envoltura nuclear e o nucléolo
- Fórmase o *fuso mitótico*: os microtúbulos penetran na rexión nuclear. Algúns únense na rexión centroméricas das cromátides (a nivel duns complexos proteínicos das chamados *cinetocoros*).
- Cromosomas xa condensados, están formados por dúas cromátidas irmás unidas entre si e ao fuso.
- En conxunto a profase é a etapa máis longa da mitose



Marcadores fluorescencia:
- Azul: ADN (cromosomas)
- Verde: microtúbulos (fuso)
- Vermello: cinetocoros

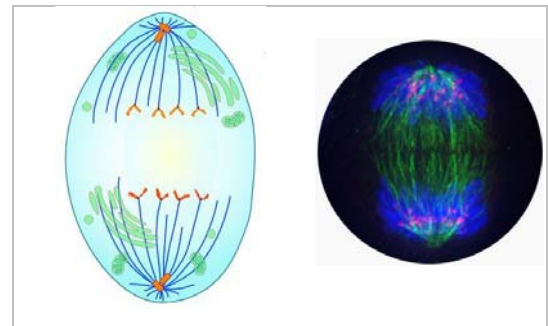
2. METAFASE: Os cromosomas dispóñense na *placa ecuatorial*.

- Distínguense tres tipos de microtúbulos
 - *Microtúbulos astrais*, encargados da adecuado orientación do fuso.
 - *Microtúbulos polares*, conectan os centrosomas; manteñen a forma e a estabilidade do fuso.
 - *Microtúbulos cinetocóricos*, a súa variación de tamaño move os cromosomas
- A orientación do fuso determina a posición da placa ecuatorial, donde se van situar os cromosomas



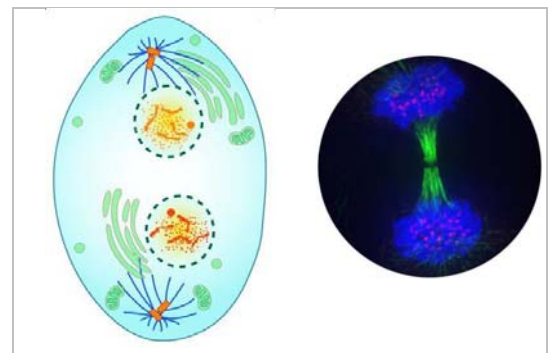
3. ANAFASE: Separación das cromátidas e migración cara aos centrosomas.

- Comeza coa rotura das conexións entre cromátidas irmás, o que permite a migración cara aos centrosomas
 - Inicialmente os microtúbulos cinetocóricos acúrtanse por despolimerización
 - Despois son os centrosomas os que se alonxan, empuxados pola elongación dos microtúbulos polares.
- É a etapa máis curta da mitose, normalmente dura só uns minutos



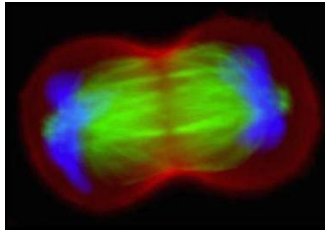
4. TELOFASE: Descondensación das cromátidas (e organización da envoltura nuclear)

- Os microtúbulos libéranse dos cinetocoros, os microtúbulos polares alonganse máis separando os polos
- Os cromosomas desorganízanse e reconstrúese a cromatina.
- Os túbulos deo RE que estaban ligados ao ADN aplánanse e forman a *envoltura nuclear* arredor das dúas masas de cromatina.
- Envoltura nuclear completamente reconstruída. Organízase o nucléolo. Reabsórbense os restos do fuso mitótico.



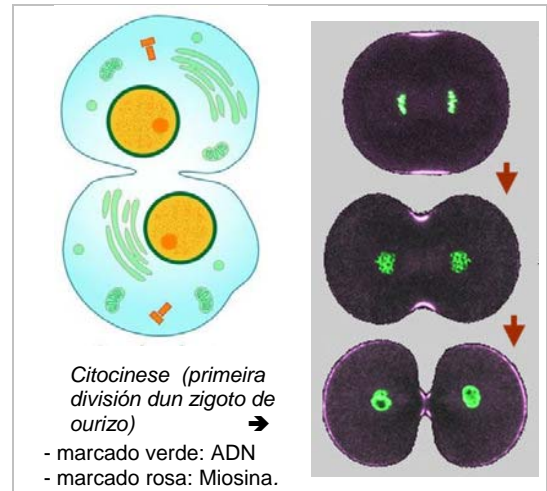
❖ CITOCINESE: Separación dos citoplasmas das dúas células fillas

- Comeza durante a anafase e finaliza coa formación de dúas células fillas.
- En CÉLULAS ANIMAIS fórmase por estrangulamento un *surco de escisión* perpendicular ao fuso mitótico (en posición ecuatorial).
- Resulta da actividade de filamentos contráctiles de *actina* e *miosina*.



Comezo da citocinese na anafase da división dunha célula ovárica de hamster. Obsérvase o surco de escisión no citoesqueleto.

Microscopía de fluorescencia
- vermello: actina (citoesqueleto)
- verde: microtúbulos (fuso)
- azul: ADN (cromosomas)

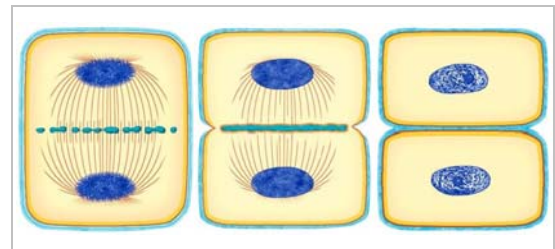


Citocinese (primeira división dun zigoto de ourizo)

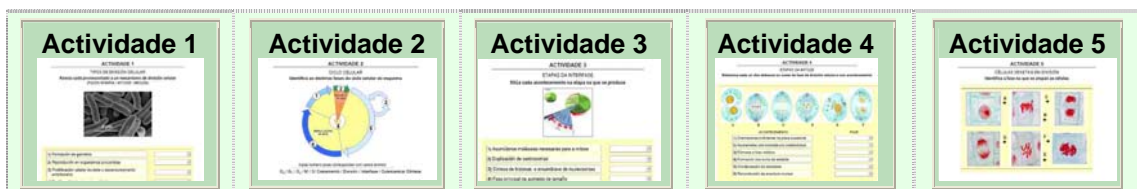
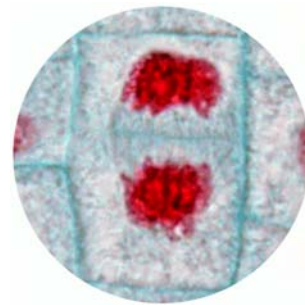
- marcado verde: ADN
- marcado rosa: Miosina.

→ Posteriormente desorganízase este anel contráctil, desaparecen os restos do fuso mitótico e organízanse as membranas plasmáticas.

- En CÉLULAS VEXETAIS a separación das células fillas realízase pola formación de nova parede celular no interior da célula, a nivel do plano ecuatorial.
- A súa posición determina a localización das células fillas, e polo tanto a dirección de crecemento da planta.
- Iníciase coa formación do *fragmoplasto*, tabique formado pola fusión de restos de microtúbulos polares e vesículas do aparello de Golgi (que levan compoñentes da parede celular).



Formación do fragmoplasto na telofase dunha célula apical da raíz de *Allium affatanense*.



4. A MEIOSE: división celular na liña xermal

4.1. Concepto de meiose

A **meiose** é un proceso particular de división celular polo que **unha célula diploide ($2n$) experimenta dúas divisións consecutivas para formar catro células haploides (n)**.

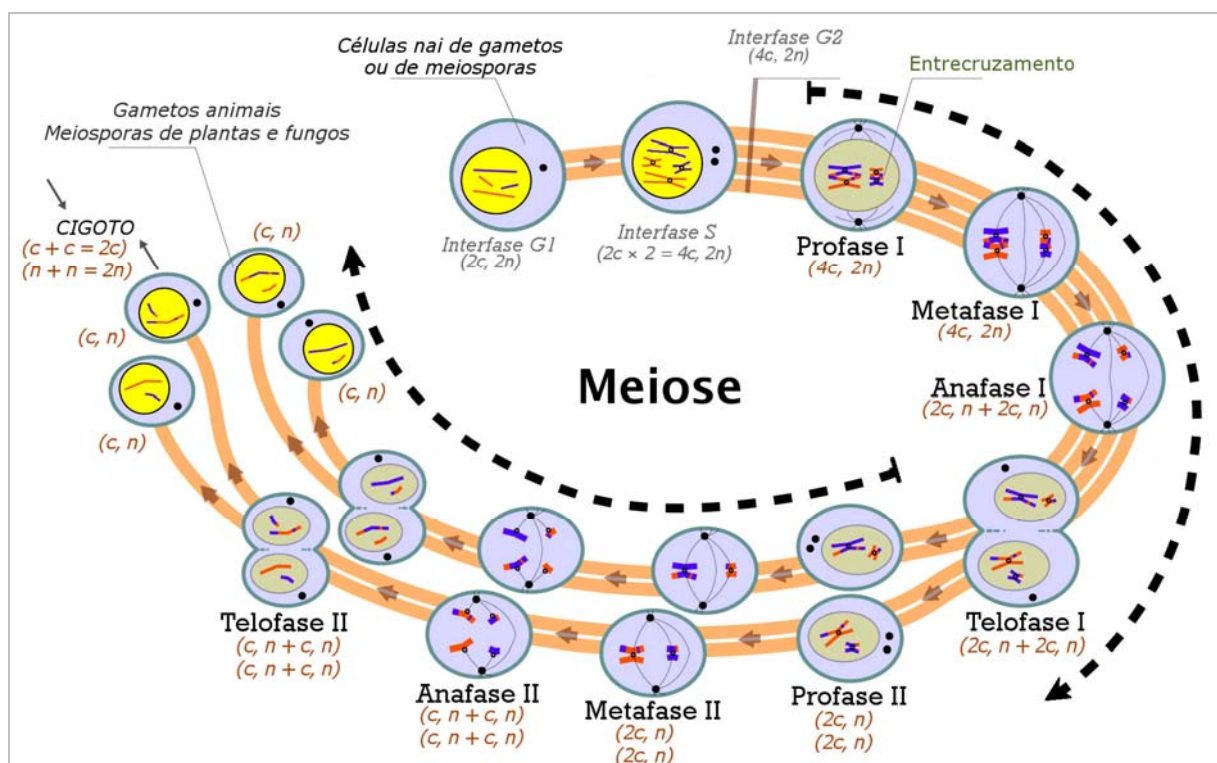
É unha división reduccional porque se reduce á metade o número de cromosomas ($2n \Rightarrow n$) e o contido de ADN ($2c \Rightarrow c$) das células fillas.

O fenómeno está relacionado coa reproducción sexual de eucariotas, caracterizada por la fusión dos *gametos* de dous individuos para formar un *cigoto*. De non existir meiose a *fecundación* levaría consigo a duplicación do número de cromosomas na seguinte xeración; este proceso é esencial para manter constante o número de cromosomas na especie.

- En animais a meiose é *gamética*, pois da lugar aos os gametos (ovocélulas e espermatozoides).
- En plantas, algunhas algas e fungos a meiose é *esporoxénica*, forma esporas. Estas dan lugar a un individuo haploide (gametofito) que por mitose forma os gametos

Outra característica fundamental (e exclusiva da meiose) é que **na Profase I se produce unha recombinación xenética** por entrecruzamento das cromátidas irmáns. Isto quere dicir que os gametos terán combinacións de alelos diferentes entre si, e diferentes as combinacións de cada proxenitor.

O proceso aumenta a variabilidade xenética das poboacións, o que explica o éxito evolutivo da reprodución sexual e a gran diversificación dos eucariotas.



MEIOSE GAMÉTICA: Cada liña parda do esquema indica unha dotación cromosómica haploide (n) que se corresponde cun contido simple de ADN (c) propio dos gametos (c, n).

- A **Meiose I** comeza cunha célula diploide que vén de duplicar o seu ADN ($4c, 2n$); como resultado da segregación dos cromosomas homólogos resultan dúas células haploides pero con contido dobre de ADN ($2c, n$)
- Na **Meiose II** sepáranse as cromátidas de cada cromosoma dunha dotación haploide, polo que se reduce á metade o contido de ADN (c, n)

4.2. Meiose I (primeira división meiótica reducional)

Comeza cunha célula diploide (cun xogo de cromosomas herdado de cada proxenitor). Na fase S da Interfase previa duplicárase o ADN, polo que a célula será $(2n, 4c)$.

Na Meiose I prodúcese a división reducional e a recombinación xenética. Como resultado fórmanse dúas células fillas haploides e xeneticamente diferentes. Cada cromosoma todavía ten o ADN duplicado formando dúas cromátidas irmáns $(n, 2c)$.

PROFASE I: Aquí ten lugar a recombinación xenética.

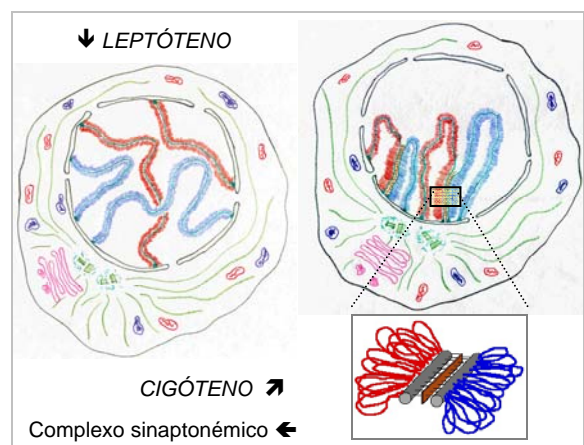
- ⇒ Nesta etapa ten lugar a condensación dos cromosomas, o apareamento dos cromosomas homólogos e o seu *sobrecruzamento* (= *entrecruzamento*), que da lugar á novas combinacións de alelos.
- ⇒ É a fase máis longa, nela distínguense cinco subetapas:

1. Leptóteno. Condensan os cromosomas.

Cada un ten dúas cromátidas e unha estrutura proteica central que se une polos extremos á envoltura nuclear.

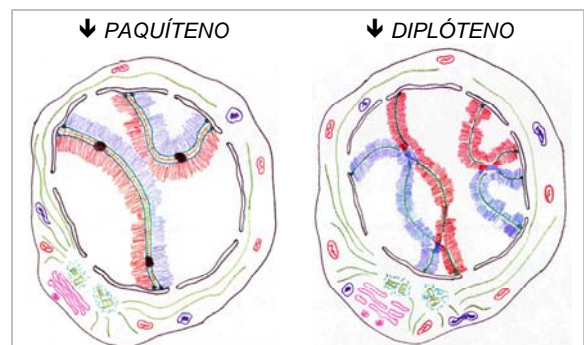
2. Cigóteno. Os cromosomas homólogos (materno e paterno) emparellan: *sinapse*.

- Emprégase unha estrutura proteica chamada *complexo sinaptonémico*, (que pecha como unha cremalleira dende os telómeros ligados á envoltura).
- As parellas de homólogos chámanse *bivalentes* ou *tétradas*.



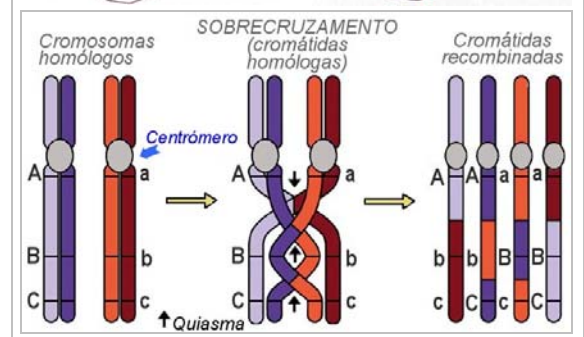
3. Paquíteno. Realízase o sobrecruzamento.

- Os cromosomas homólogos intercambian segmentos. Deben romper cadeas de ADN polas mesmas bases en cromátidas homólogas, despois únense segmentos pertencentes a distintas cromátidas.
- O proceso implica a reparación de ADN polo que se precisa de complexos enzimáticos: ADN polimeras, endonucleasa, ligasa, etc.



4. Diplóteno. Os cromosoma homólogos desparéanse pero permanecen unidos polos *quiasmas*.

- Os quiasmas son a expresión citolóxica do sobrecruzamento. Ao microscopio obsérvase nos bivalentes como unha cromátida pasa por riba da cromátida homóloga.
- Nas mulleres a a meiose para formar ovocitos deténse nesta etapa (no 7º mes). Dende a puberdade até a menopausa vánse producir arredor de 350 ovulacións. Corresponde cada unha a culminación dunha meiose.

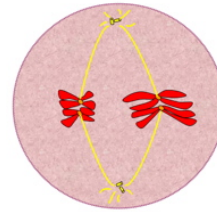


5. Diacinese. Máxima condensación de cromosomas, coas cromátidas ben visibles. Organízase o fuso acromático e finalmente desintégase a envoltura nuclear.

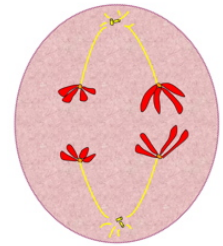
METAFASE I

Orientación aleatoria dos pares de homólogos no plano ecuatorial.

- Cada cromosoma ten dous cinetocoros que funciona como un só \Rightarrow os microtúbulos das cromátidas irmáns apuntan cara o mesmo polo.
- A orientación dos bivalentes na placa ecuatorial é aleatoria \Rightarrow para cada cromosoma, vai haber a mesma probabilidade de recibir o homólogo do pai ou da nai.



METAFASE I

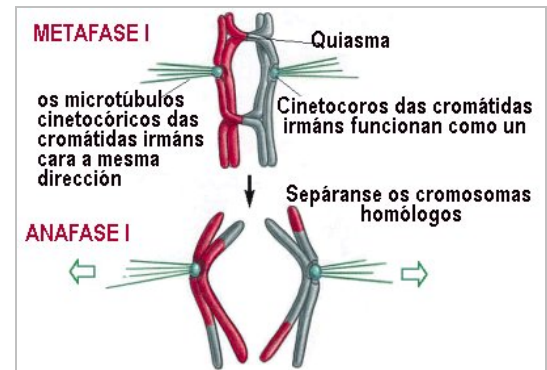


ANAFASE I

ANAFASE I

Separación dos cromosomas homólogos

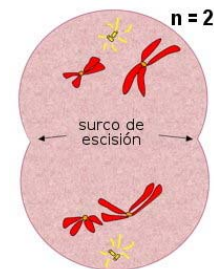
- Os quiasmas están desfeitos, en cada cromosoma homólogo as cromátidas están separadas (agás no centrómero)
- Para cada par de homólogos, váise achegando a cada polo un deles (materno ou paterno), completando unha dotación haploide.



TELOFASE I e CITOCINESE

Reconstrución dos núcleos interfásicos e división do citoplasma.

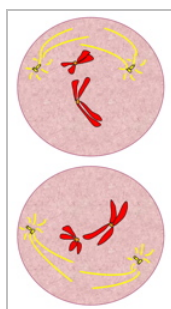
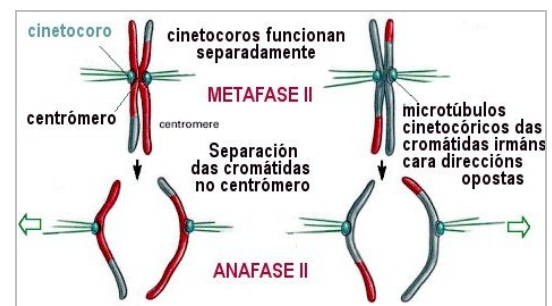
- Remata a migración de cromosomas, que se despiralizan.
- Reconstrución da envoltura nuclear e do nucléolo.
- Reabsorción dos microtúbulo do fuso e separación do citoplasma



4.3. Meiose II (segunda división meiótica)

A **meiose II** é similar a mitose, pero pártese de dúas células haploides ($n, 2c$) para formar 4 células haploides con contido simple de ADN (n, c).

- Na **METAFASE II** as cromátidas oriéntanse aleatoriamente na placa ecuatorial. Os microtúbulos cinetocóricos de cada cromátida van en direccións opostas.
- Na **ANAFASE II** sepáranse as cromátidas irmáns.



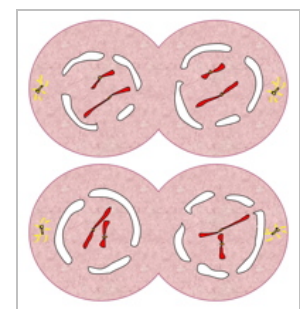
PROFASASE II



METAFASE II



ANAFASE II

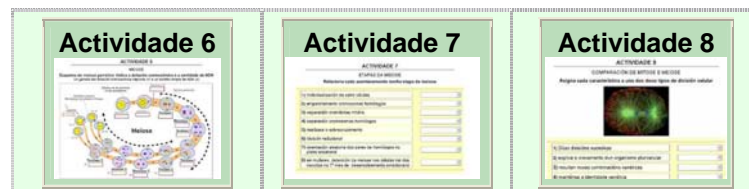
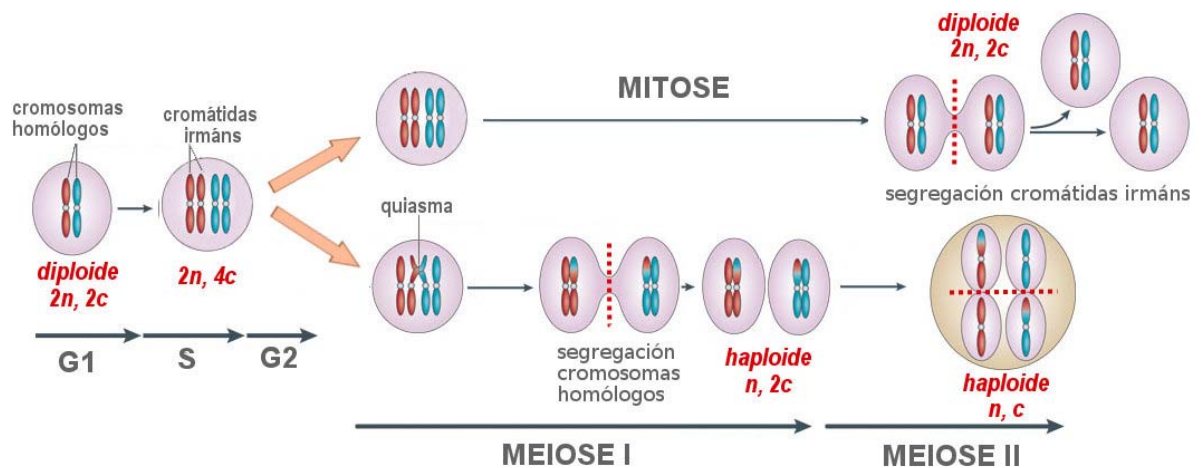


TELOFASE II

4.4. Comparación da mitose coa meiose

Os dous mecanismos de división celular teñen resultados distintos polo que teñen diferente papel biolóxico. Na mitose interesa obter células idénticas e na meiose células diferentes.

<p>Previamente replicase o ADN na fase S do ciclo celular Contido duplicado de ADN \Rightarrow dúas cromátidas en cada cromosoma</p>	
MITOSE	MEIOSE
<p>Unha división celular \Rightarrow 2 células fillas</p> <p>Manténse o número de cromosomas</p> <p>\rightarrow Na metafase sepáranse as cromátidas de cada cromosoma</p> <p>$2n \rightarrow 2n$ $n \rightarrow n$</p> <p>Manténse a identidade xenética</p> <p>\rightarrow Cada célula filla porta unha copia idéntica de cada uno dos cromosomas da célula nai.</p> <p>\rightarrow O <u>obxectivo</u> é a constancia xenética entre as células dun mesmo organismo pluricelular.</p>	<p>Dúas divisións sucesivas \Rightarrow 4 células fillas</p> <p>Redúcese a metade o número de cromosomas</p> <p>\rightarrow Na metafase I sepáranse os cromosomas homólogos</p> <p>$2n \rightarrow n$</p> <p>Resultan novas combinacións xenéticas</p> <p>\rightarrow Cada célula filla é xeneticamente diferente as outras tres e tamén da proxenitora</p> <p>\rightarrow O <u>obxectivo</u> é crear variabilidade xenética na descendencia que permita selección natural.</p>



Unidade 12

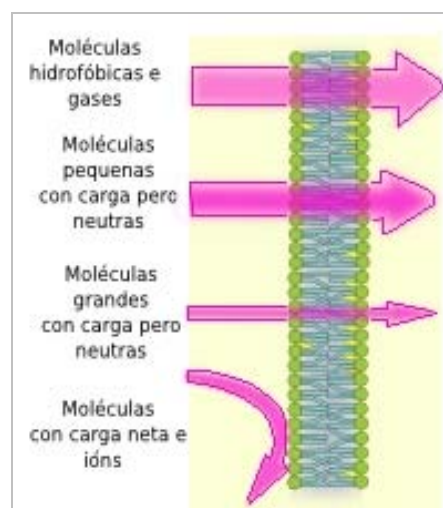
Transporte a través de membranas.

A **fluidez** das membranas biolóxicas resulta da capacidade que teñen os fosfolípidos para desprazarse lateralmente entre moléculas contiguas. Ao mesmo tempo, as cadeas de ácidos graxos manteñen un ambiente hidrófobo no interior da bicapa.

Estos elementos explican u a **semipermeabilidade** da membrana. Actúa como unha barreira que impide o paso de moitas moléculas, pero permite a libre difusión de moléculas pequenas sen carga (CO_2 , O_2) ou de moléculas cargadas pero globalmente neutras (auga, glicerol).

La distribución asimétrica de moléculas e ións aos dous lados da membrana permite crear **gradientes químicos e eléctricos** esenciais para funcións como a síntese de ATP ou a transmisión do impulso nervioso.

As moléculas que non cruzan libremente a bicapa lipídica pódono facer por medio das proteínas integrais da membrana, que forman **canais**, actúan como **transportadores** ou como **bombas** de ións ou moléculas.



- ❖ Estos procesos de transporte poden ser PASIVOS (non gastan enerxía) ou ACTIVOS (consumen enerxía no proceso).
- ❖ Ademais hai procesos como **endocitose** e **exocitose** que permiten incorporar ou eliminar grandes cantidades de moléculas ou partículas moi grandes. É un fenómeno **mediado por vesículas** con orgánulos membranosos e coa propia renovación da membrana plasmática.

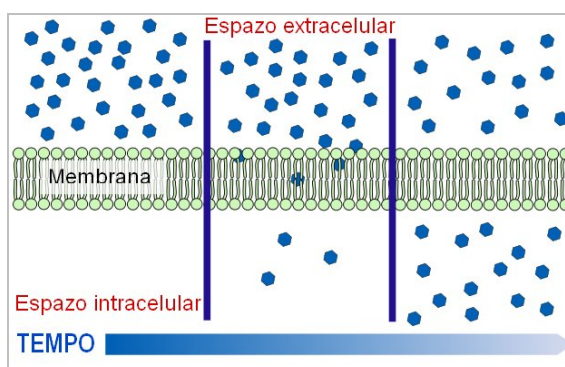
1. TRANSPORTE PASIVO

A favor dun gradiente de concentración e sen gasto enerxético

1.1. Difusión simple e ósmose

A **difusión simple** é un movemento aleatorio a través da membrana que depende de:

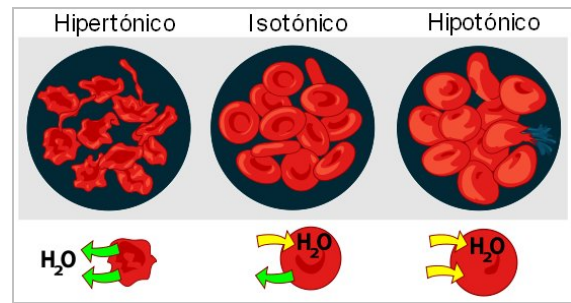
- ⇒ o gradiente de concentración
- ⇒ a temperatura
- ⇒ a superficie de intercambio
- ⇒ o tipo de molécula.
 - Difunden ben gases como CO_2 e O_2 e pequenas moléculas hidrofóbicas (benceno, ...)
 - Difunden máis lentamente pequenas moléculas polares (auga, etanol, glicerol)



A capacidade que ten a auga de atravesar membranas biolóxicas ten relación co fenómeno de **OSMOSE**.

A auga atravesa unha membrana semipermeable até equilibrar a concentración de solutos nas dúas caras:

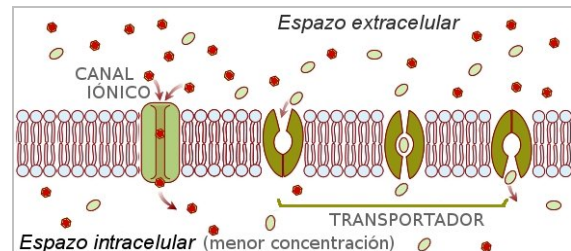
- en medio **hipertónico** as células perden auga
- en medio **hipotónico** entra auga, as células aumentan de volume e poden romper



1.2. Difusión facilitada

Trátase dun **transporte pasivo facilitado por proteínas integrais de membrana**. Estas proteínas transmembranosas pódense organizar como:

- ♦ **Canais**, no que as proteínas crean poros hidrofílicos que comunican os dous lados da membrana
- ♦ **Transportadores** “carriers”, recoñecen a molécula a transportar, teñen un *cambio conformacional* que permite a transferencia da molécula ao lado de menor concentración.



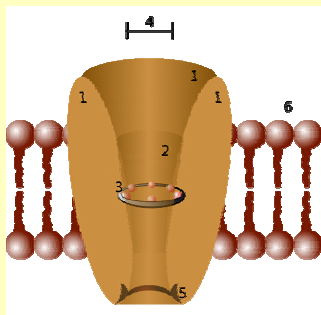
CANAIS

Gran variedade: de Na^+ , de K^+ , de Ca^{2+} , de Cl^- , tamén de auga (acuaporinas)

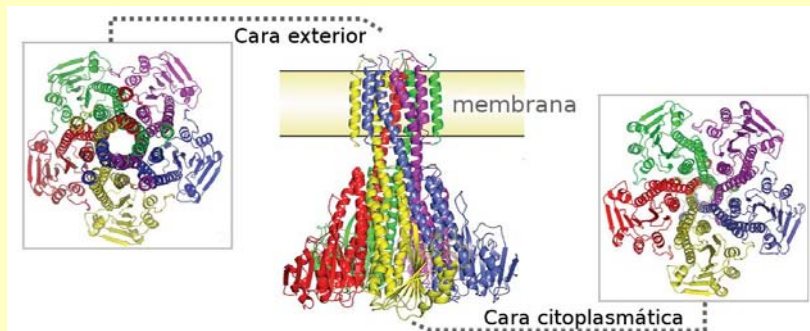
En xeral regulan os gradientes iónicos, participando na excitabilidade neuronal, na contracción muscular, secreción e absorción de substancias nos riles, etc.

Poden abrir o pechar o poro, este proceso está modulado:

- ⇒ *canal dependente do voltaxe*, en función do potencial de membrana (diferenza de carga eléctrica nas dúas caras)
- ⇒ *canal dependente de ligando*, o recoñecemento dunha molécula (por exemplo un neurotransmisor) permite a apertura. Tamén por unións covalentes como fosforilación.



Esquema de canal iónico. · filtro selectivo, 4 diámetro do filtro, 5 lugar da fosforilación



Estrutura detallada dun canal bacteriano transportador de magnesio similar ao existente nas mitocondrias. Consta de cinco dominios proteicos (monómeros), cada un dos cales ten dúas hélices que atravesan a membrana e delimitan o poro.

TRANSPORTADORES – “CARRIERS”

Os transportadores son proteínas integrais *que* usan gradientes electroquímicos para mover moléculas entre as dúas caras da membrana.

Mecanismo.- recoñecemento de moléculas a transportar + cambio conformational

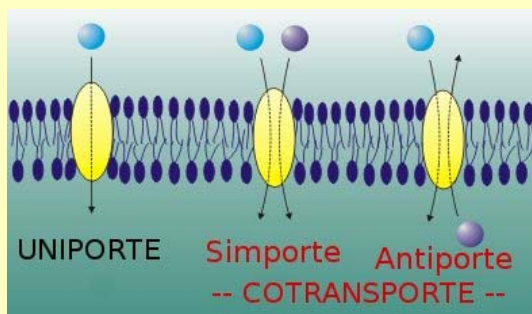
Tipos - **UNIORTE** → trasporta unha molécula a favor dun gradiente de concentración

- **COTRANSPORTE** → translocación simultánea de dúas moléculas.

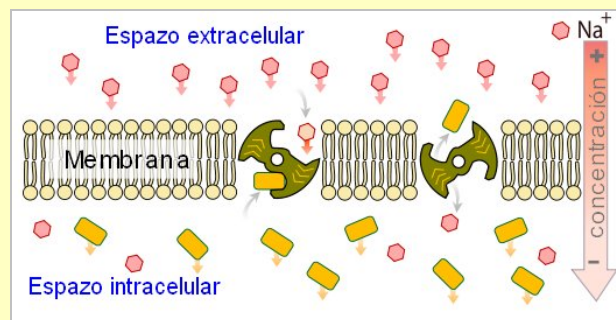
ANTIORTE as dous elementos transportados viaxan en sentido contrario (elementos semellantes: catión por catión, carbohidrato por carbohidrato,...)

SIMORTE as dous elementos transportados viaxan no mesmo sentido (no intestino emprégase un gradiente de Na^+ para incorporar glicosa).

O cotransporte permite translocar moléculas en contra do seu gradiente de concentración e sen gasto enerxético, aproveitando que a molécula cotransportada vai a favor de gradiente



Tipos de translocación mediante transportadores



Esquema de cotransporte, o mesmo transportador permite o paso de dúas moléculas que van en sentido contrario.

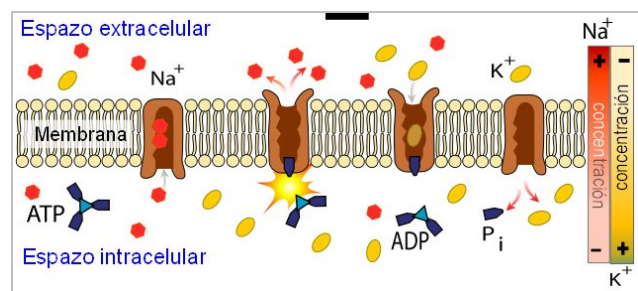
2. TRANSPORTE ACTIVO

En contra dun gradiente de concentración e con gasto enerxético

2.1. Bombas

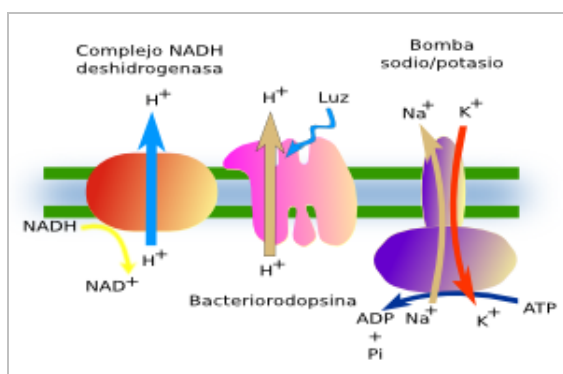
As bombas son proteínas integrais que transportan ións ou moléculas dun lado a outro das membranas en contra dun gradiente de concentración e con gasto de enerxía.

Son creadoras de gradientes químicos, que se utilizarán para diferentes funcións.



BOMBA DE SODIO-POTASIO.- bombea simultaneamente tres ións Na^+ cara o exterior e dous ións K^+ cara ao interior, para o que é necesaria a hidrólise de ATP

As **bombas ABC**, existentes en tódalas células coñecidas, usan ATP para mover unha variedade de sustratos (ións / monosacáridos, aminoácidos / polisacáridos e péptidos).



A enerxía pode proceder de diversas fontes:

- ⇒ A **luz**, como a bacteriorodopsina que crea un gradiente de protóns en certos procariotas
- ⇒ **Potenciais de óxido-redución**, como os complexos de transporte de electróns das mitocondrias
- ⇒ O **ATP**, entre as que destaca a **ATPasa de Na+/K+** responsable da creación de gradientes iónicos nas membranas (para excitabilidade de neuronas, contracción muscular, absorción no intestino, etc)

Este tipo de complexos proteicos son similares ás **ATP sintasas** das mitocondrias e cloroplastos, que fan o proceso inverso: utilizan un gradiente de protóns para sintetizar ATP

3. TRANSPORTE VESICULAR de macromoléculas

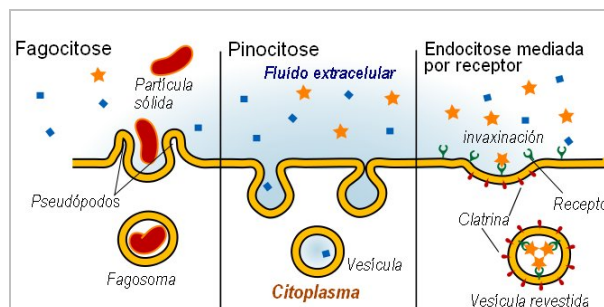
Mediante invaxinacións da membrana fórmanse vesículas nas que se poden incorporar simultaneamente grandes cantidades de moléculas ao interior da célula (**endocitose**). Ademais vesículas internas -producidas especialmente no aparello de Golgi- pódense fusionar coa membrana (**exocitose**), permitindo a liberación de moléculas no exterior.

3.1. Endocitose

É a incorporación masiva de moléculas englobadas en vesículas que se forman na membrana plasmática; posteriormente fúsiónanse con compartimentos membranosos internos.

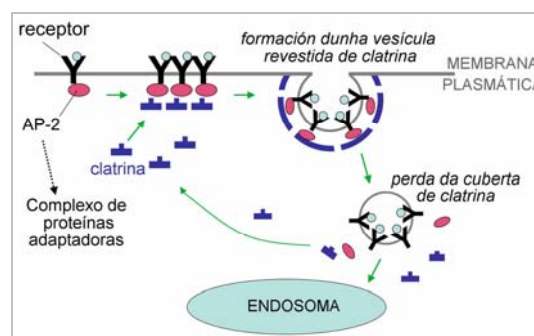
As moléculas extracelulares entran nas vesículas de forma *específica* (unidas a receptores de membrana) ou *inespecífica* (en solución).

- **Pinocitose.-** é unha endocitose inespecífica de moléculas disoltas.
- **Endocitose mediada por receptor.-**
 - as moléculas a transportar únense a receptores específicos da membrana
 - os complexos receptor-ligando converxen a zonas da membrana onde se forma a vesícula por invaxinación

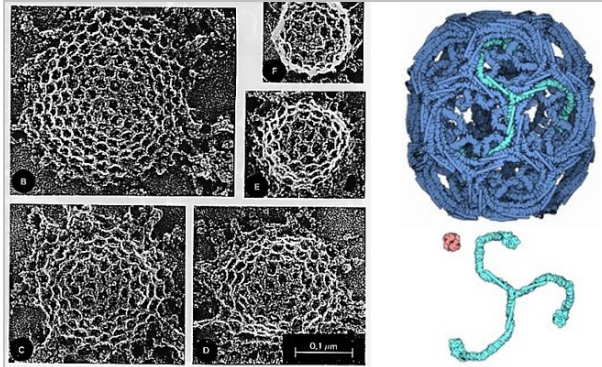


A formación de **vesículas recubertas de clatrina** é o principal mecanismo para incluír macromoléculas e algún virus.

- 1) As proteínas **adaptadoras**, na cara citosólica, interaccionan cos receptores e tamén coa proteína **clatrina**.
- 2) A clatrina ensámblase nun entramado hexagonal que tapiza a cara interna da membrana; ista váise invaxinando até formar unha vesícula cuberta dunha estrutura a modo de cesta.
- 3) No interior da célula, a vesícula perde a súa cuberta de clatrina e forman un endosoma. A clatrina e os receptores de membrana recíclanse.



Un exemplo é a captación de colesterol por células que presentan o receptor adecuado. Este lípido transpórtase en complexos lipoproteicos (*LDL lipoproteínas de baixa densidade*). Os fallos no sistema de recoñecemento poden conducir á acumulación de colesterol nas arterias.



Esquerda.- As moléculas de clatrina polimerizan na cara interna da membrana formando estruturas planas de disposición hexagonal (fotografía de microscopio electrónico).

Dereita.- Para formar unha vesícula recuberta a malla hexagonal adquire unha disposición "en barril", que combina pentágonos e hexágonos. (Modelo molecular de organización dos monómeros de clatrina)

- ♦ **Fagocitose.-** é un tipo especial de endocitose que incorpora partículas de gran tamaño: bacterias, restos celulares, virus.

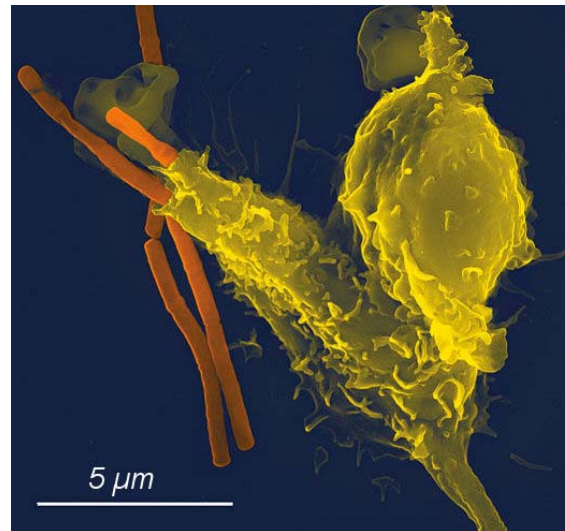
Realizada por células especializadas como os *macrófagos* (fagocitan complexos formados por inmunoglobulinas unidas a partículas)

Os protozoos utilizan este mecanismo na súa alimentación.

Hai un recoñecemento da partícula por parte de receptores de membrana

No proceso participan filamentos de actina e proteínas motoras que permiten a emisión de protuberancias

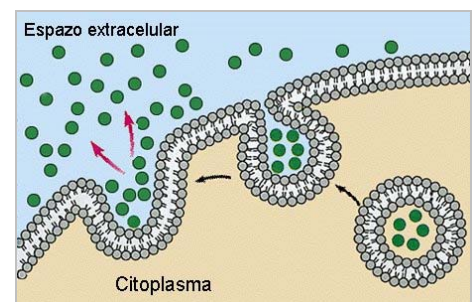
Neutrófilo fagocitando bacilos do ántrax. (microscopía electrónica de varrido, barra de escala = 5 micrómetros)



3.2. Exocitose

É fusión coa membrana plasmática de vesículas do sistema de endomembranas (producidas principalmente polo aparato de Golgi).

- Hai unha **exocitose xeral** (constitutiva), que se produce en tódalas células e serve para rexenerar a membrana celular e para liberar substancias na matriz extracelular.
- A **exocitose regulada** é propia das células especializadas en secreción: as produtoras de hormonas, as células glandulares, do epitelio dixestivo, e tamén nas neuronas.



A exocitose tamén pode intervir na recepción de sinais, por exemplo na **transmisión do impulso nervioso** dunha neurona a outra.

4. RECEPCIÓN E TRANSMISIÓN DE SINAIS

A célula é sensible a certos estímulos externos, ante os que emite determinadas respostas. Esta propiedade reside en gran medida na propia membrana, onde existen proteínas integrais que actúan como **receptores** de sinais químicos (hormonas, neurotransmisores, factores de crecemento, ...).

Destas propiedades da membrana dependen os dous grandes sistemas de coordinación nos organismos pluricelulares: o sistema nervioso e o hormonal.

Os receptores da membrana son específicos para cada molécula do exterior portadora de información (**primeiro mensaxeiro**). A célula que ten un receptor determinado será unha **célula diana** para ese mensaxeiro.

A unión da molécula de sinalización externa co receptor pode desencadear a formación dun **segundo mensaxeiro** (como o AMP cíclico) que vai producir a activación dalgún enzima que producirá a resposta fisiolóxica buscada.

