

Transporte a través de membranas

Javier Corzo.

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de La Laguna

1 DEFINICIÓN DE TRANSPORTE

Consideraremos transporte al movimiento de moléculas a través de una membrana que separa dos compartimentos diferentes. En este tema se estudiarán exclusivamente el transporte a través de membranas de moléculas pequeñas o de iones inorgánicos. Por consiguiente, no se estudiará el transporte a través de membranas de macromoléculas tales como proteínas o polisacáridos, o de lípidos complejos, aunque en algunos de estos casos se emplean sistemas de transporte análogos a algunos empleados por solutos de bajo peso molecular. Tampoco se estudiarán los procesos de traslocación de grupo, que suponen la modificación covalente de una molécula acoplada a su transporte a través de una membrana. Por último, tampoco se estudiarán los procesos que supongan alteración en la continuidad física de la membrana, como es el caso de la endocitosis o de la exocitosis.

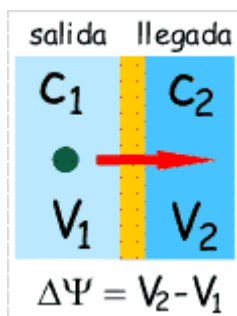
2. Teoría Básica

2.1 VARIACIÓN DE ENERGÍA LIBRE EN EL TRANSPORTE

La magnitud termodinámica de interés en los procesos de transporte de un soluto a través de una membrana es el denominado Potencial Electroquímico del soluto. Se define como la variación de energía libre que ocurre cuando se transporta un mol del soluto a través de una membrana manteniendo constantes tanto las concentraciones del soluto en los compartimentos de llegada y de salida como el potencial de membrana. Es pues una magnitud que tiene sentido asumiendo condiciones de estado estacionario durante el proceso de transporte.

El potencial electroquímico viene dado por la expresión:

$$\Delta G = R \cdot T \cdot \ln \frac{C_2}{C_1} + Z \cdot F \cdot \Delta \Psi$$



Siendo: R la constante de los gases ($8,314 \text{ J}^\circ \cdot \text{mol}$); T , la temperatura absoluta y F , la constante de Faraday (96.480 J/mol.V). C_1 y C_2 son las concentraciones de soluto libre en los compartimentos de salida y llegada, respectivamente. Z es la carga del soluto, con el signo adecuado. $\Delta \Psi$: diferencia de potencial en voltios entre ambos compartimentos (Potencial del de llegada menos potencial de salida)

Si ΔG es negativo, el transporte es exergónico, y no requiere aporte de energía externa para llevarse a cabo; si ΔG es positivo, el transporte es endergónico, y requiere un aporte externo de energía. Es decir, se requiere un proceso exergónico que suministre la energía necesaria y un mecanismo de acoplamiento que transfiera la energía desde el proceso exergónico al transporte endergónico.

Es importante tener en cuenta lo siguiente:

- 1 C1 y C2 son concentraciones de soluto **libre** (más correctamente habría que hablar de actividades del soluto). Y no tienen que coincidir necesariamente con las concentraciones de soluto totales, ya que puede ocurrir que el soluto esté unido a otras moléculas en uno o en ambos compartimentos; en ese caso la concentración del soluto TOTAL puede ser mucho mayor que la del soluto libre. Por ejemplo, el oxígeno en el eritrocito no se encuentra libre, sino unido en su mayor parte a la hemoglobina; la concentración de oxígeno libre es muy pequeña, pero la cantidad de oxígeno total es elevada.
- 2 Obviamente, en el caso de que el soluto no esté cargado, el segundo término de la ecuación se anula.
- 3 Es importante tener en cuenta que los dos términos de la expresión son independientes, y es perfectamente posible que el primer término, correspondiente a las concentraciones, sea positivo, y el segundo negativo, o viceversa. Lo importante, lo que va a definir si el transporte es exergónico o endergónico, es la suma de ambos.
- 4 El potencial electroquímico, tal como se ha definido, presupone que tanto las concentraciones como el potencial de membrana son constantes durante el proceso de transporte. Esta condición es, evidentemente, una simplificación. De hecho, cuando se trata de solutos cargados, el potencial de membrana cambia rápidamente con el movimiento de los iones de uno a otro lado de la membrana, de tal forma que en muy poco tiempo las condiciones pueden ser radicalmente diferentes de las que existían al principio del proceso.

Según la expresión #1, el potencial electroquímico se expresa en Julios.mol⁻¹. Si se dividen ambos términos de la expresión por la constante de Faraday, se puede expresar el potencial electroquímico en voltios:

$$\frac{\Delta G}{\mathcal{F}} = \frac{R \cdot T}{\mathcal{F}} \cdot \ln \frac{C_2}{C_1} + Z \cdot \Delta \Psi$$

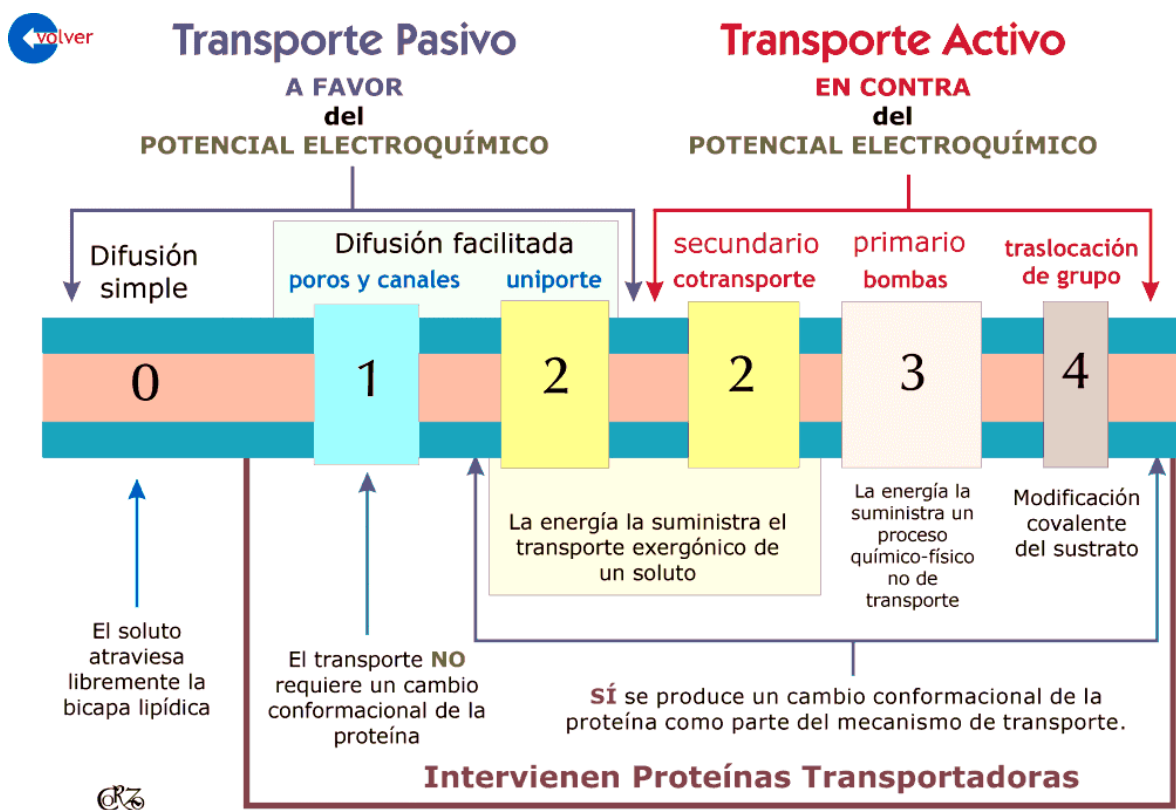
En el caso de que el soluto transportado sea el H⁺, la ecuación anterior se puede expresar de la siguiente forma:

$$\frac{\Delta G}{\mathcal{F}} = \Delta \mu_{H^+} = -2,3 \cdot \frac{R \cdot T}{\mathcal{F}} \cdot \Delta pH + Z \cdot \Delta \Psi$$

ΔpH es el pH del compartimento de llegada **menos** el pH del compartimento de salida (note el signo menos en el término de concentración). $\Delta\mu H^+$ es el potencial electroquímico del protón o *fuerza protonmotriz* (pmf, protonmotive force), por analogía a la fuerza electromotriz. Con este nombre, Peter Mitchell (Premio Nobel en 1978) quiso resaltar la capacidad de producir trabajo de estos gradientes de hidrogeniones (o menos correctamente, protones).

2.2 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS DE TRANSPORTE

El primer criterio que se aplica a la hora de clasificar los procesos de transporte es el termodinámico: ¿El transporte es exergónico o endergónico?. En el caso de que el transporte sea exergónico, es decir, el soluto se mueva A FAVOR de su potencial electroquímico, se trata de TRANSPORTE PASIVO. Si, por el contrario, el soluto se transporta EN CONTRA de su potencial electroquímico (transporte endergónico), se trata de TRANSPORTE ACTIVO.

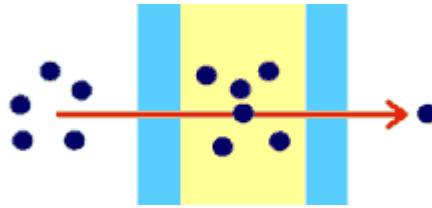


El segundo criterio se refiere al mecanismo concreto que permite al soluto atravesar la bicapa lipídica. Hay que recordar que en la inmensa mayoría de los casos los solutos son moléculas polares o iónicas, y para ellas la zona hidrofóbica de la bicapa lipídica supone una barrera insalvable: la permeabilidad de las bicapas lipídicas para las moléculas polares del tamaño de la glucosa o mayores, y para los iones, es muy baja. Por consiguiente, tiene que haber un mecanismo que permita a estas moléculas e iones atravesar la bicapa lipídica. Como es de esperar, son diferentes tipos de proteínas las que llevan a cabo esta tarea. Tenemos los siguientes casos:

2.2.1 Transporte independiente de proteínas

0 Difusión simple o libre. El soluto es suficientemente soluble en la membrana como para atravesarla sin problemas. Es importante exclusivamente en el caso del oxígeno, o del

nitrógeno para los organismos diazotrofos. De hecho, ambos gases son más solubles en medio hidrofóbico que en medio acuoso.

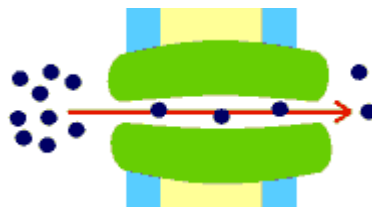


Se pensaba que el agua era una molécula suficientemente pequeña para poder atravesar la bicapa lipídica, “infiltrándose” entre las cadenas desordenadas de los ácidos grasos. Sin embargo, el descubrimiento de que prácticamente todos los organismos presentan unas proteínas que permiten el paso del agua a través de las membranas, las denominadas **acuaporinas**, hace pensar que la difusión simple del agua carece de importancia real.

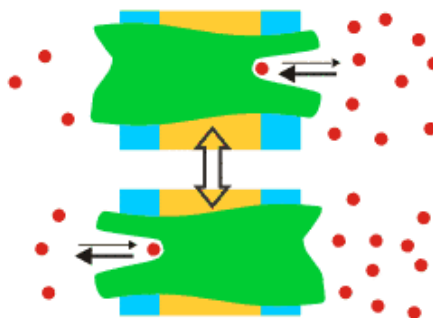
2.2.2 Transporte dependiente de proteínas.

Difusión facilitada. El soluto se mueve a favor de su potencial electroquímico, es decir, difunde a través de la membrana, pero la atraviesa gracias a la existencia de una proteína que facilita dicha difusión. Hay dos posibilidades:

- 1 La proteína se limita a crear un conducto hidrofílico por el que el soluto se mueve libremente. Son los [Poros y Canales](#).



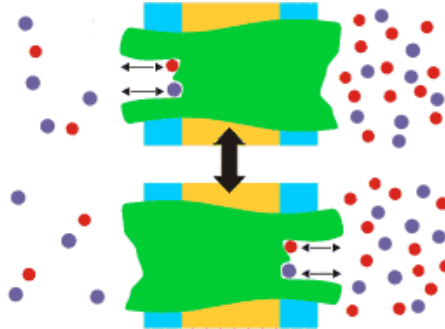
- 2 La proteína une al soluto, y lo mueve a través de la membrana gracias a un cambio conformacional. La proteína es un transportador (carrier) en sentido estricto. Dado que en este caso sólo se transporta un tipo de soluto, recibe la denominación especial de **Uniporte**



Tanto la difusión simple como la difusión facilitada son procesos de **Transporte Pasivo**, ya que en ambos casos el transporte es exergónico. El **Transporte Activo** requiere siempre de la existencia de una proteína. Hay varias posibilidades:

2 Transporte activo secundario. (Cotransporte)

El transporte de un soluto en contra de su potencial electroquímico puede ser acoplado por un transportador adecuado al transporte exergónico de otro soluto. El primero se transporta activamente, aprovechando la energía liberada por el transporte pasivo del segundo a favor de su potencial electroquímico. El mecanismo es análogo al del uniporte.



3 Transporte Activo Primario. (Bombas)

El transporte se acopla a una reacción química exergónica (por ejemplo, hidrólisis de ATP) o a la luz, que suministran la energía necesaria para transportar al soluto en contra de su potencial electroquímico. A este tipo especial de transportadores se les denomina “Bombas”.



4 Traslocación de grupo.

El soluto es transportado y modificado covalentemente de un modo simultáneo. Por ejemplo, el sistema de la fosfotransferasa para el transporte de glucosa por *E. coli*.

2.3.3 Clasificación de las proteínas transportadoras

El número de proteínas implicadas en procesos de transporte es muy elevado, así como los mecanismos que emplean. Por otra parte, la nomenclatura empleada en este campo ha sido en ocasiones confusa y no se ha empleado consistentemente, lo que ha aumentado la complicación de un tema ya de por sí bastante complejo. Por ello se ha hecho necesario desarrollar un sistema de clasificación de carácter general, que permita determinar inequívocamente el tipo de transporte que realiza la proteína en cuestión, así como su estructura y el mecanismo concreto de actuación. De hecho, este tema está basado en la clasificación de las moléculas de transporte propuesta en el año 2002 por el comité de nomenclatura de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular. Esta clasificación se encuentra en: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/mtp/> .

Para un estudio **exhaustivo** de todos los tipos de transportadores y descripción pormenorizada de los mismos, vea <http://tcdb.ucsd.edu/tcdb/tcclass.php>.

A cada transportador (usado aquí en sentido amplio, como “molécula responsable de un proceso de transporte”, sin presuponer su mecanismo de actuación) se le asigna un número TC, análogo al conocido EC asignado a las enzimas. Este número TC está compuesto por cinco dígitos, en realidad es de la forma dígito-letra-dígito-dígito-dígito y corresponde a su lugar en la clasificación jerárquica de las moléculas transportadoras. Esta jerarquía comprende los siguientes niveles:

1. **Clase.** Corresponde al mecanismo del proceso de transporte
2. **Subclase.** Por el tipo de estructura del transportador, o la fuente de energía utilizada
3. **Familia.** Por la estructura primaria del transportador
4. **Tipo.** Por la estructura primaria, dentro de una familia
5. **Transportador.**

Por ejemplo, la síntesis de ATP en mitocodrias, cloroplastos y eubacterias la realiza la ATPasa F, cuyo número TC es 3.A.2.1.1, que significa:

3: Transportador activo primario

A: La energía la suministra la hidrólisis de un enlace pirofosfato

2: ATPasas traslocadoras de H^+ (o Na^+) del tipo F, V, o A, formadas por un tallo hidrofóbico insertado en la membrana y una “cabeza” hexámérica de tipo $\alpha\beta_3$.

1.1: ATPasas F mitocondriales, de cloroplastos o de eubacterias, sintetizadoras de ATP.

Las principales Clases de transportadores son las siguientes (que coinciden con los números correspondientes en el esquema general):

[1. Poros y Canales](#)

[2. Transportadores dependientes del potencial electroquímico de los solutos](#)

[3. Transporte activo primario \(bombas\)](#)

4. Translocadores de grupo

Además se han definido otras 3 clases más, que no serán tratadas aquí.