

Tema 3. Bioenergética

Dra. Sobeida Sánchez Nieto
Lab114, Conjunto E, Departamento de Bioquímica.

sobeida@unam.mx
sobeidasan@gmail.com

Objetivos

1. Conocer los términos *micela*, *bicapa lipídica*, *anfipático*.
2. Lista de los papeles biológicos de los componentes moleculares de la membranas.
3. Explicar porque los lípidos membranales tienen a autosellarse en las membranas.
4. Tipos de enlaces que se establecen entre los diferentes componentes membranales. Describir la estructura de los lípidos. Reconocer las estructuras de los fosfoglicéridos, fosfoesfingolípidos, glicoesfingolípidos y colesterol.
5. Discutir como los organismos regulan la fluidez de sus membranas.
6. Entender los conceptos de difusión lateral y transversal (“flip-flop”) de lípidos y proteínas.
7. Establecer la localización de los carbohidratos y su función.
8. Describir la permeabilidad como una de las propiedades importantes de las bicapas.

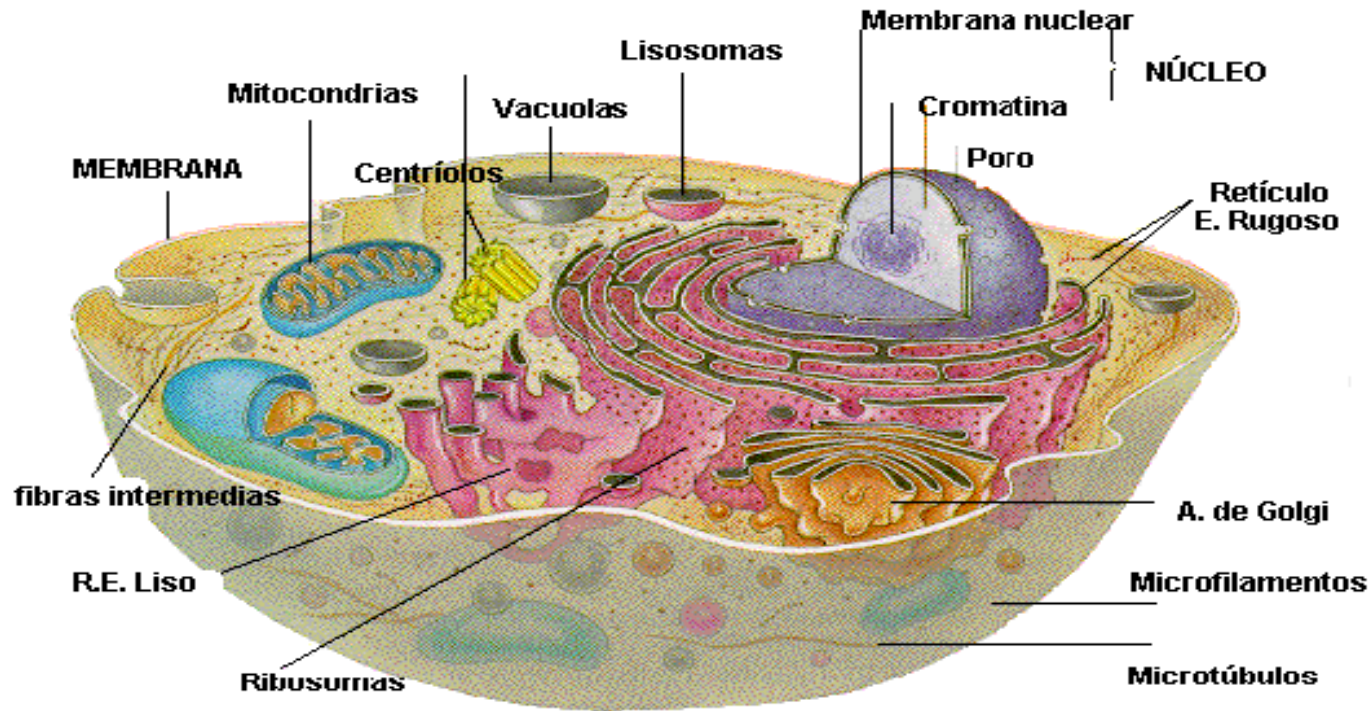
Primera sesión

- ▶ **LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS**
- ▶ **Componentes de membrana**
 - a) Lípidos
 - b) proteínas
 - c) carbohidratos.

Funciones de las membranas biológicas

- ▶ Protección
- ▶ Barreras para el paso de solutos: nutrientes, productos de desecho, iones, etc.
- ▶ Procesos de producción de energía.
- ▶ Comunicación intracelular o la percepción de señales extracelulares.
- ▶ Punto de anclaje al citoesqueleto

En los eucariontes: membranas celulares y subcelulares:



Delimitan vías metabólicas

Funciones metabólicas especializadas

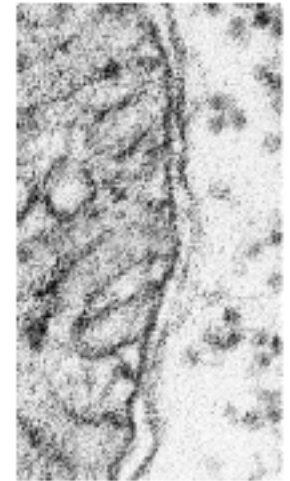
Vista microscópica de la membrana celular



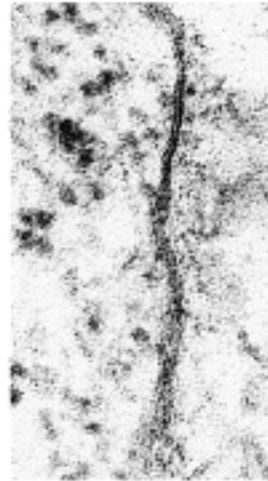
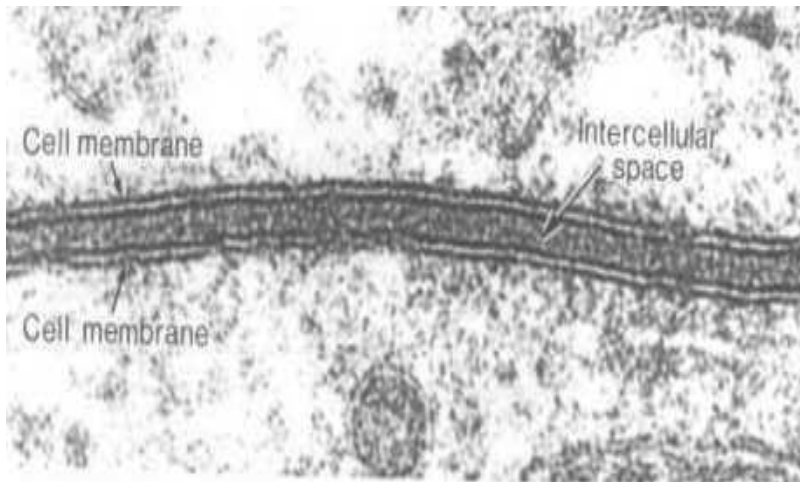
(a)



(b)



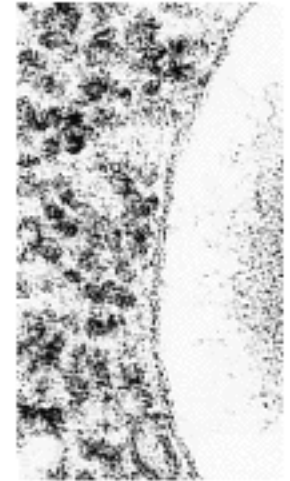
(c)



(d)



(e)



(f)

0,0075 μm (75 \AA).

Composición de la membrana

table 12-1

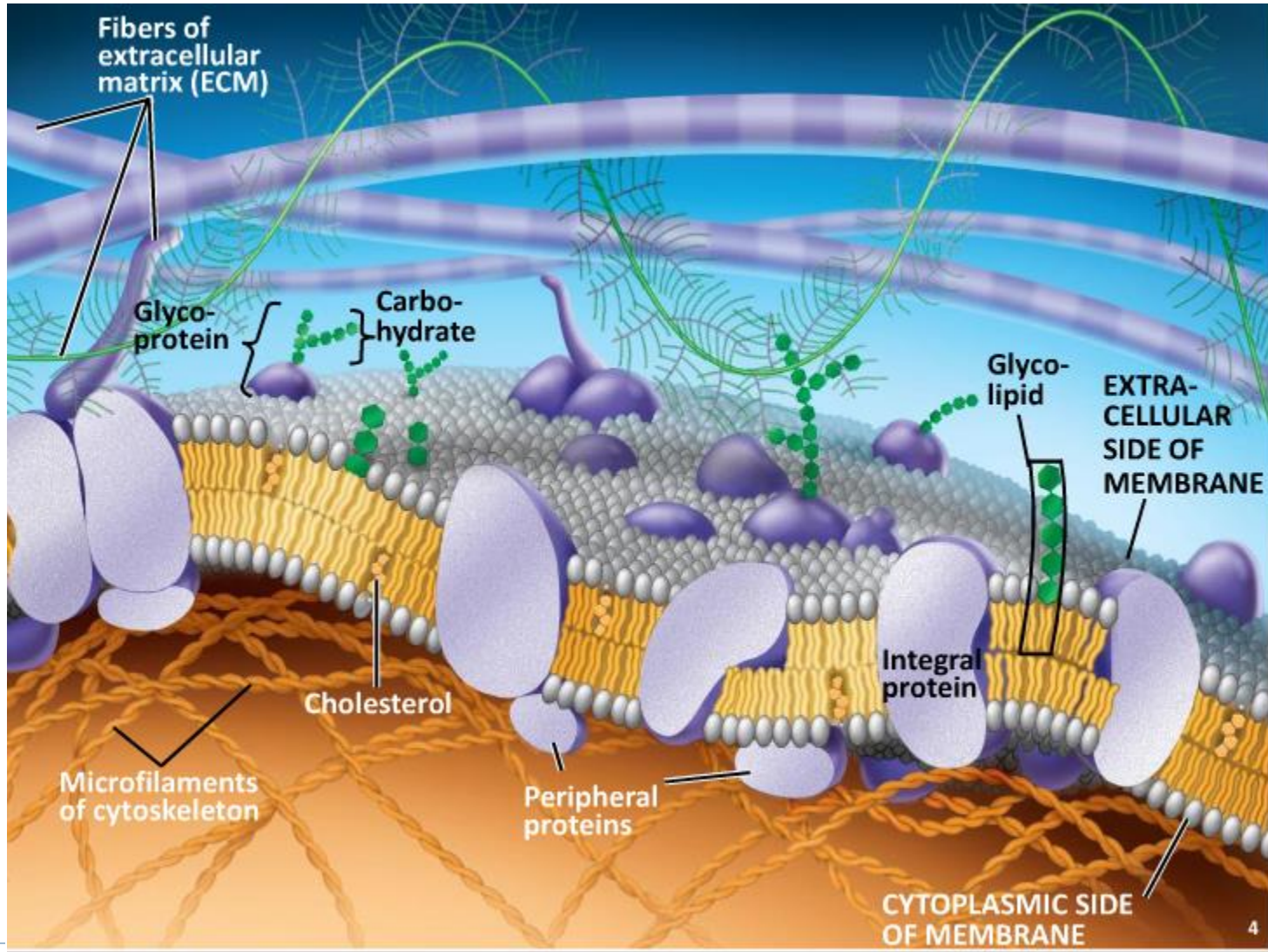
Major Components of Plasma Membranes in Various Organisms

| | Components (% by weight) | | | Sterol type | Other lipids |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------|--------|--------------|---------------------------------|
| | Protein | Phospholipid | Sterol | | |
| Human myelin sheath | 30 | 30 | 19 | Cholesterol | Galactolipids, plasmalogens |
| Mouse liver | 45 | 27 | 25 | Cholesterol | — |
| Maize leaf | 47 | 26 | 7 | Sitosterol | Galactolipids |
| Yeast | 52 | 7 | 4 | Ergosterol | Triacylglycerols, steryl esters |
| <i>Paramecium</i> (ciliated protist) | 56 | 40 | 4 | Stigmasterol | — |
| <i>E. coli</i> | 75 | 25 | 0 | — | — |

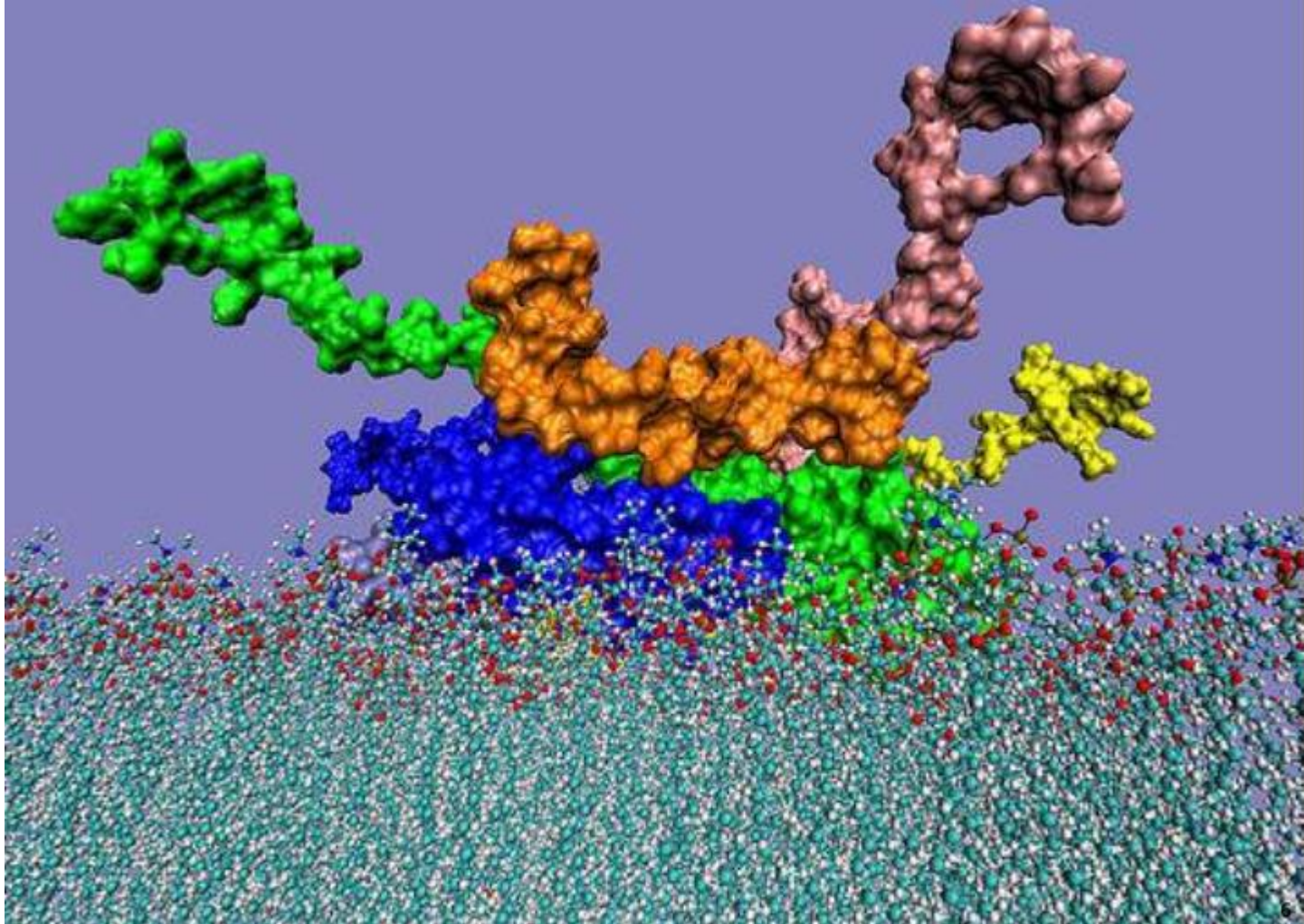
Composición y función

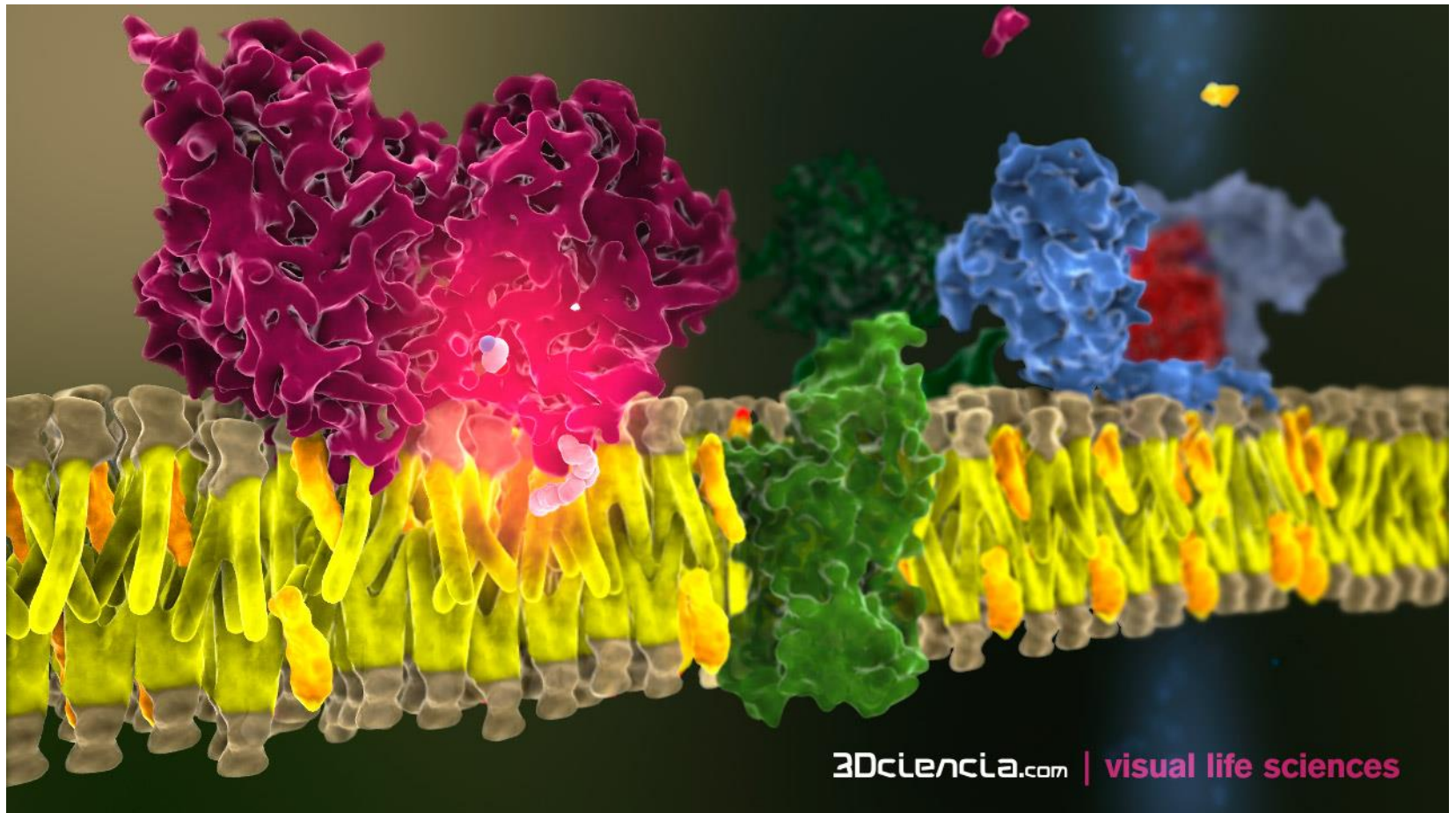
- ▶ **Lípidos.** Determinan la permeabilidad de la membrana.
- ▶ **Proteínas.** Proporcionan la función de las membranas.
- ▶ **Carbohidratos.** Involucrados en el reconocimiento célula a célula, principalmente unidas a proteínas, aunque también se encuentran en los lípidos

Arreglo estructural complejo



Vista cercana de las moléculas que componen a la membrana





3Dciencia.com | visual life sciences



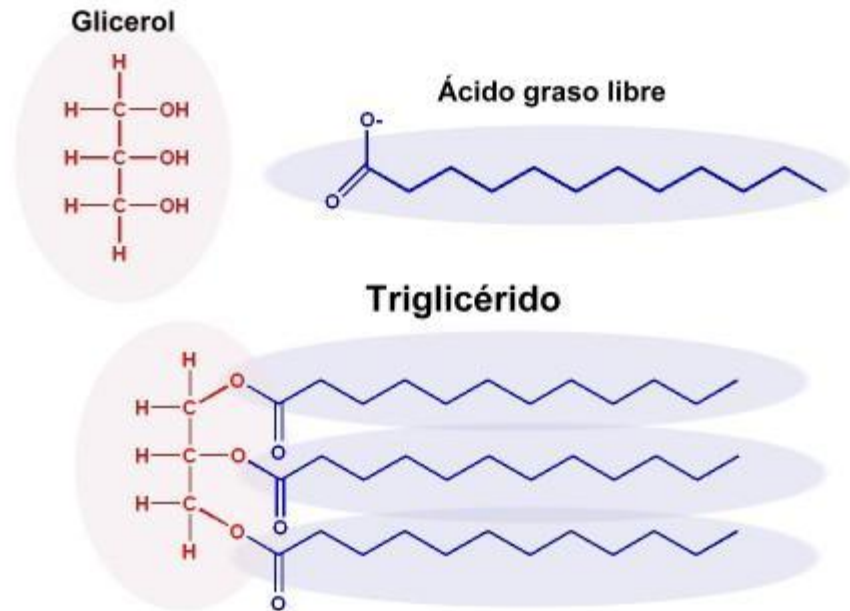
Lípidos

(Del griego: lipos, grasa)

Sustancias solubles en solventes orgánicos, poco solubles en agua:

HIDROFÓBICOS o APOLARES.

Los triacilgliceroles son los principales almacenes de energía en las células animales.



12

NO ESTÁN EN LAS MEMBRANAS CELULARES!!



<http://www.ehu.es/biomoleculas/lipidos/lipid34.htm>



Componentes principales de las membranas

▶ ANFIPATICOS:

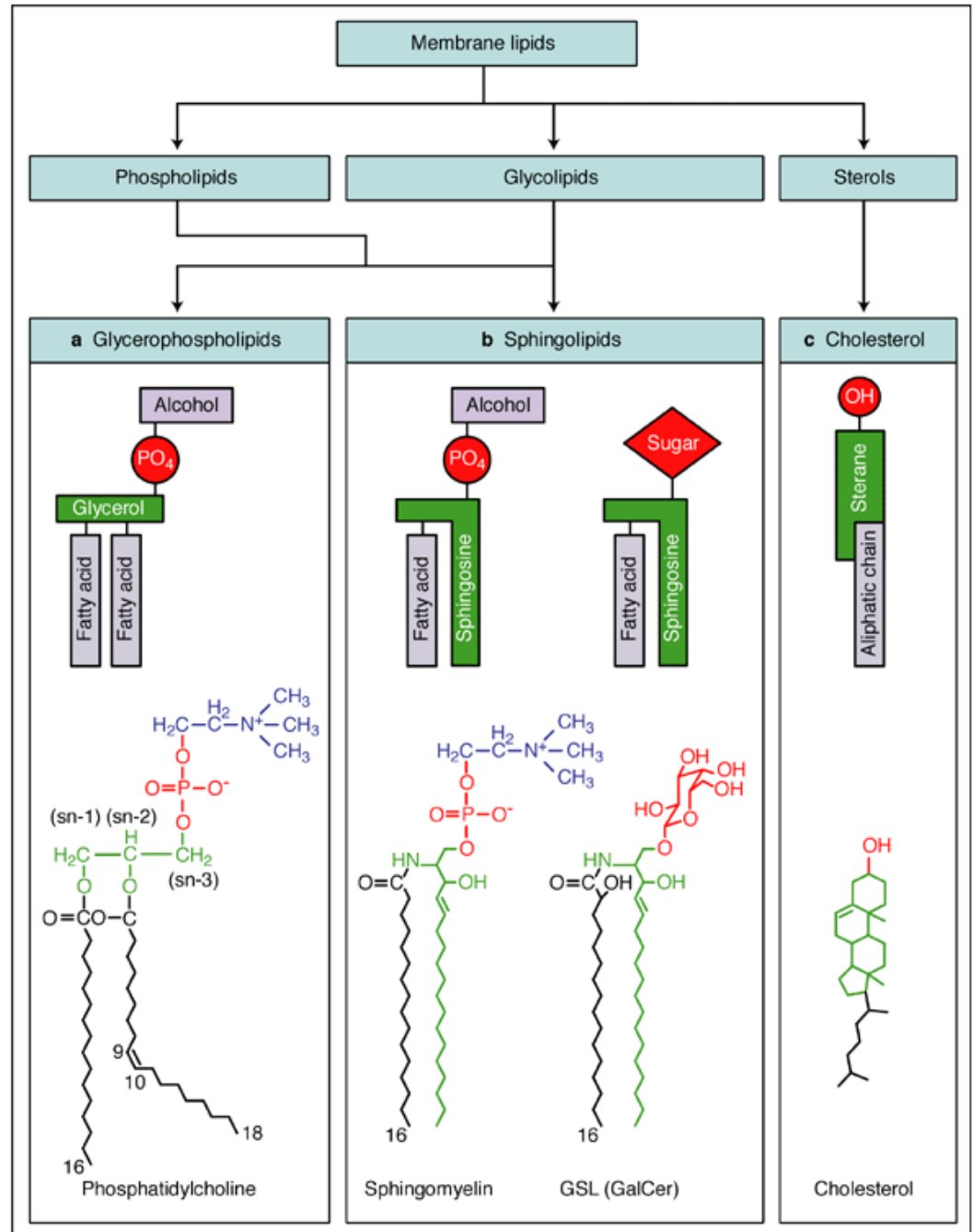
A. Contienen una porción polar y otra no polar.

▶ Son de tres tipos:

A. glicerolípidos,

B. esfingolípidos

C. colesterol.



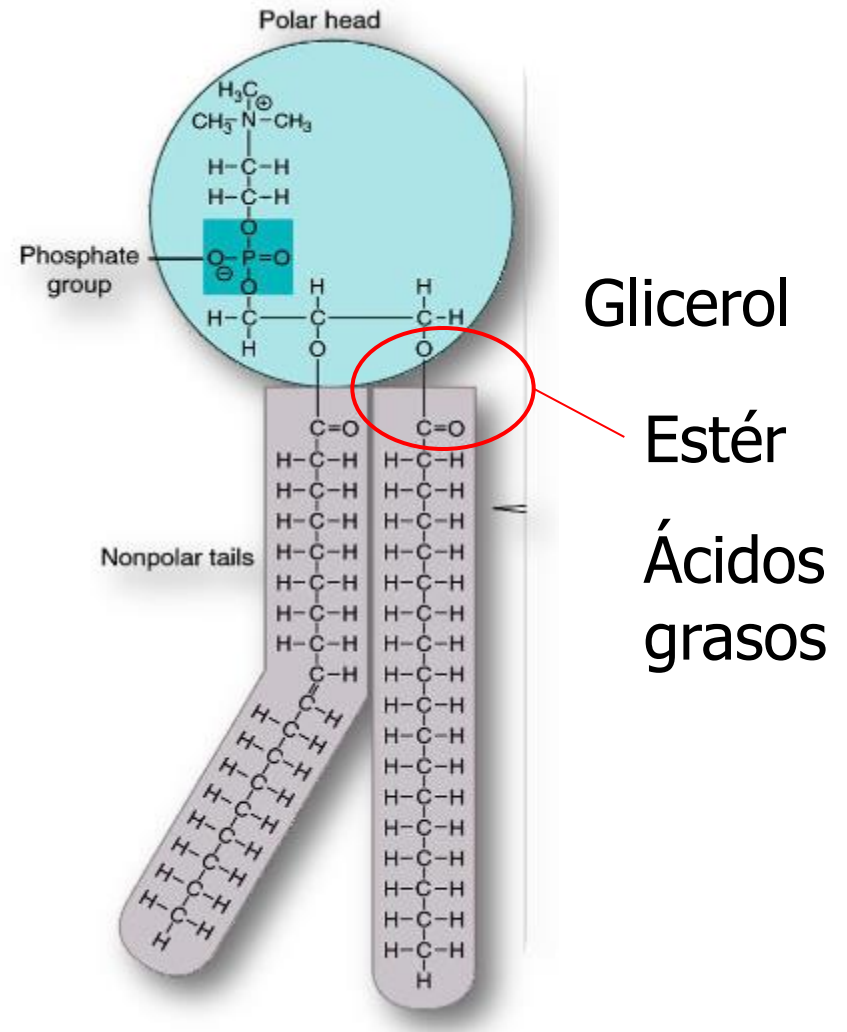
Un fosfolípido es una molécula anfipática

Phospholipids

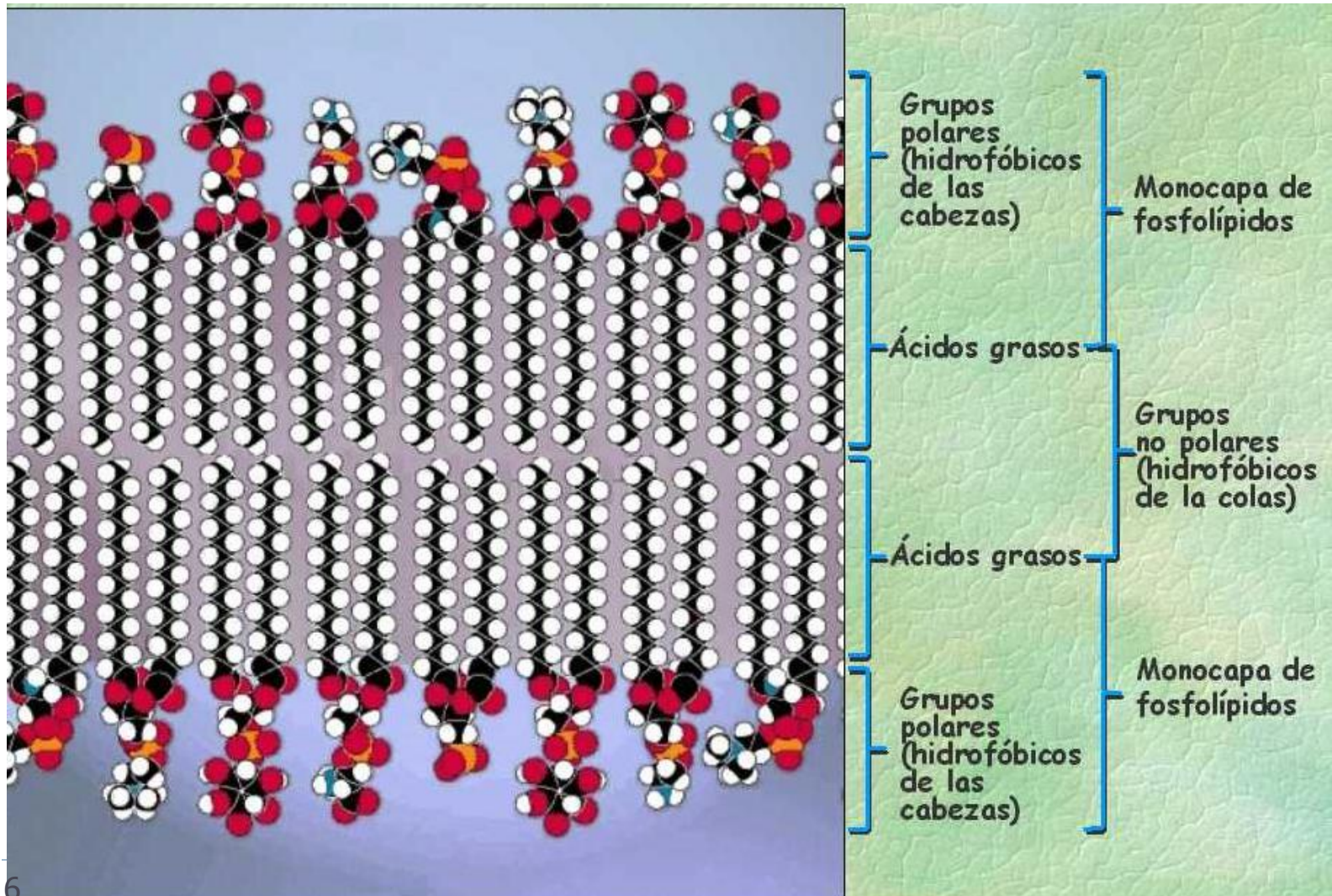
Cell structure & function

Polar phosphate head

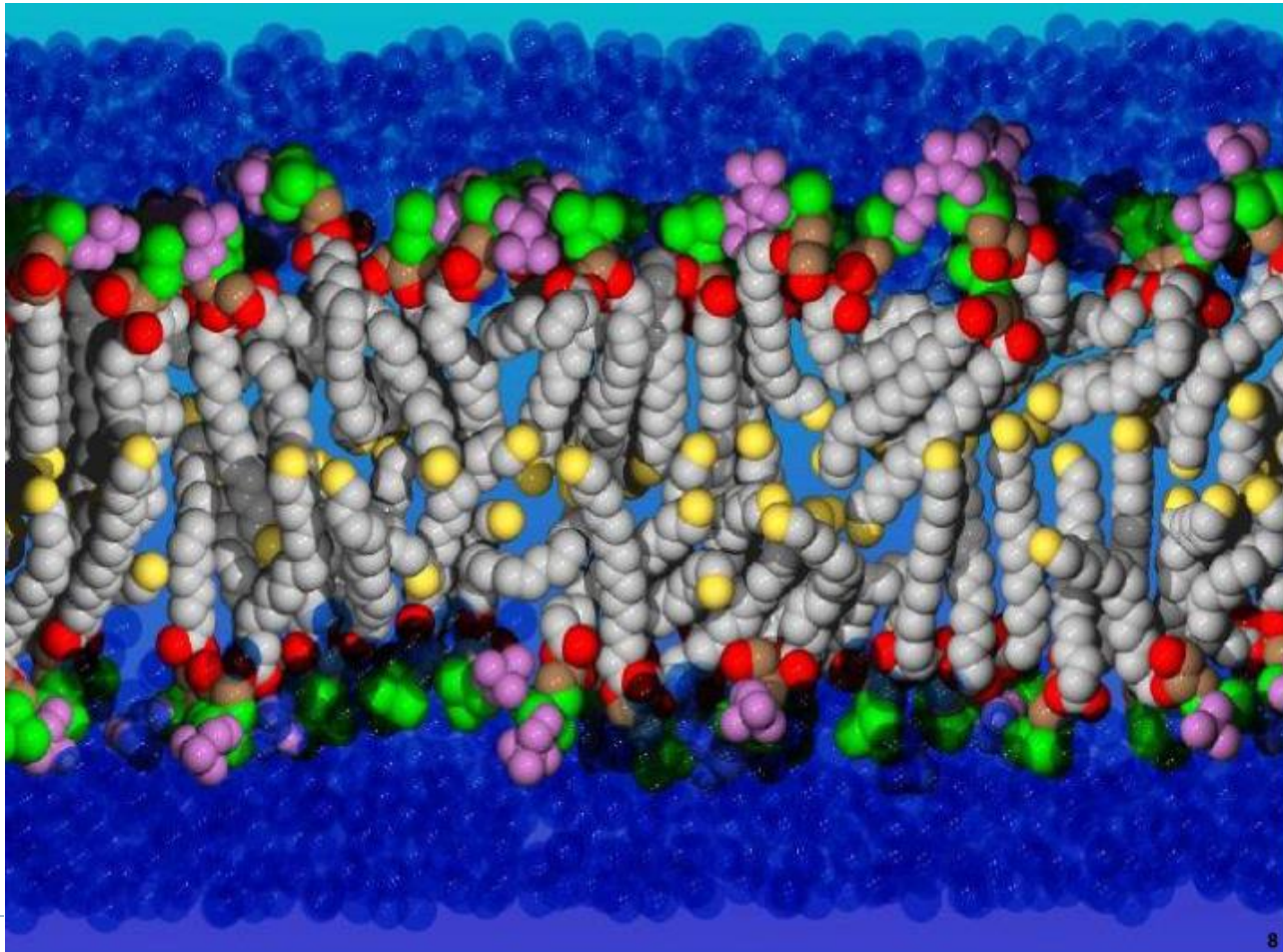
Nonpolar fatty acid tails



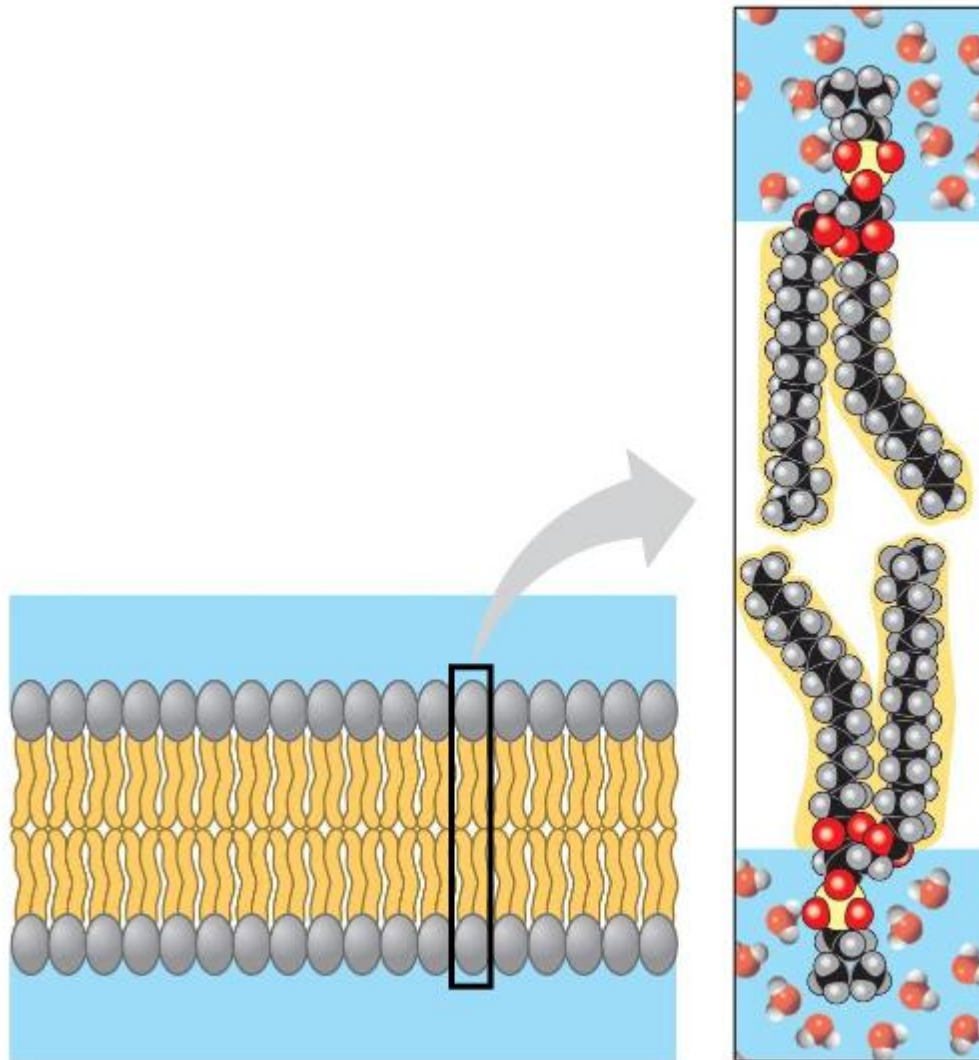
Bicapa lipídica



Cadenas de ácidos grasos de diferente longitud y movilidad



Existen interacciones de los lípidos con los otros componentes de la membrana y también con el medio externo hidrofílico

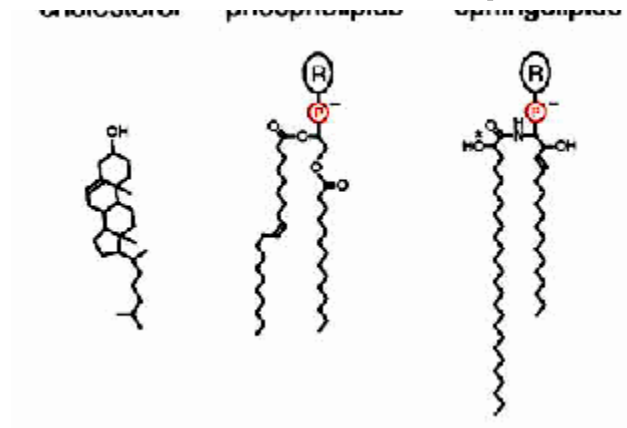


Los lípidos de las membranas son moléculas anfipáticas

Colesterol

Glicerofosfolípidos

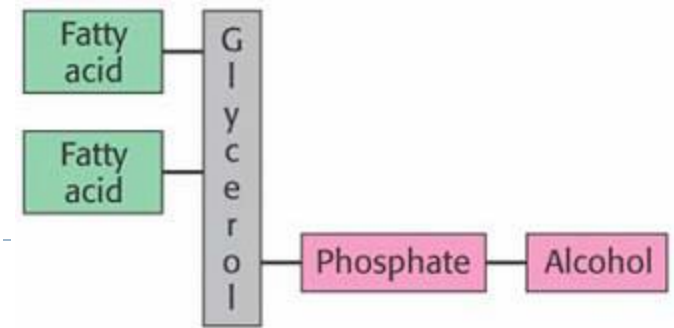
Esfingolípidos



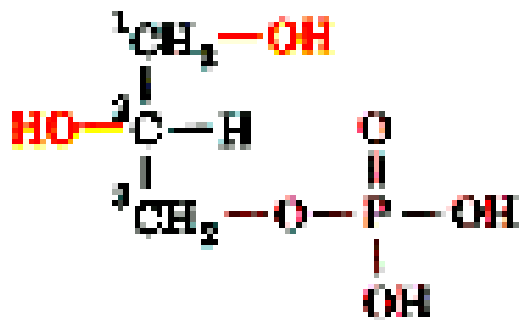
Fosfolípidos

- **PORCIÓN POLAR.** Contienen alcoholes polares y algunos contienen grupos fosfato.
 1. Glicerofosfolípidos
 2. Esfingolípidos
- **PORCIÓN APOLAR.** Las diferentes combinaciones de sus cadenas alquílicas de los ácidos grasos y de las cabezas polares dan lugar a una enorme diversidad de compuestos

Glicerofosfolípidos

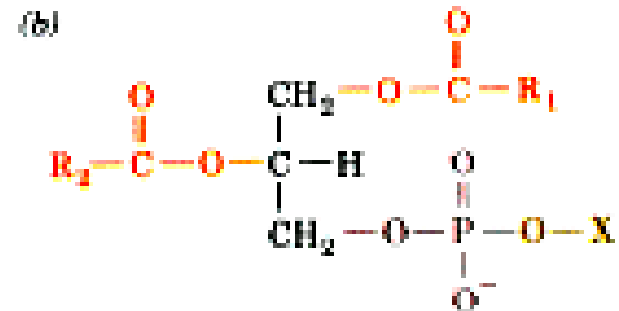


- ▶ Consisten de un esqueleto de: sn-glicerol-3-fosfato esterificado en sus posiciones C1 y C2 con cadenas de ácidos grasos.



sn-Glicerol-3-fosfato

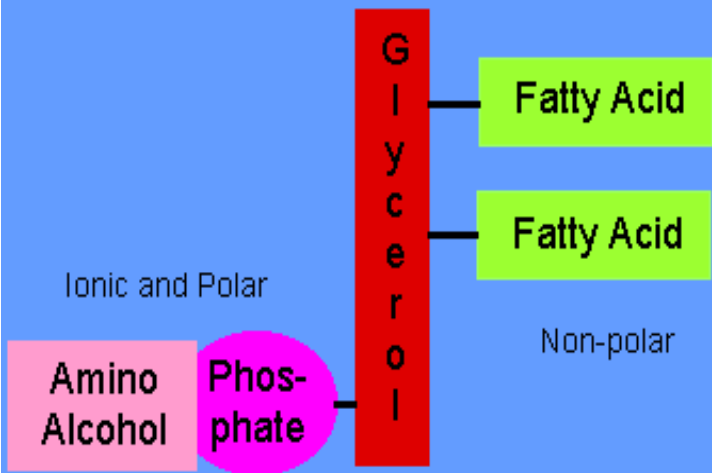
ácido fosfatídico



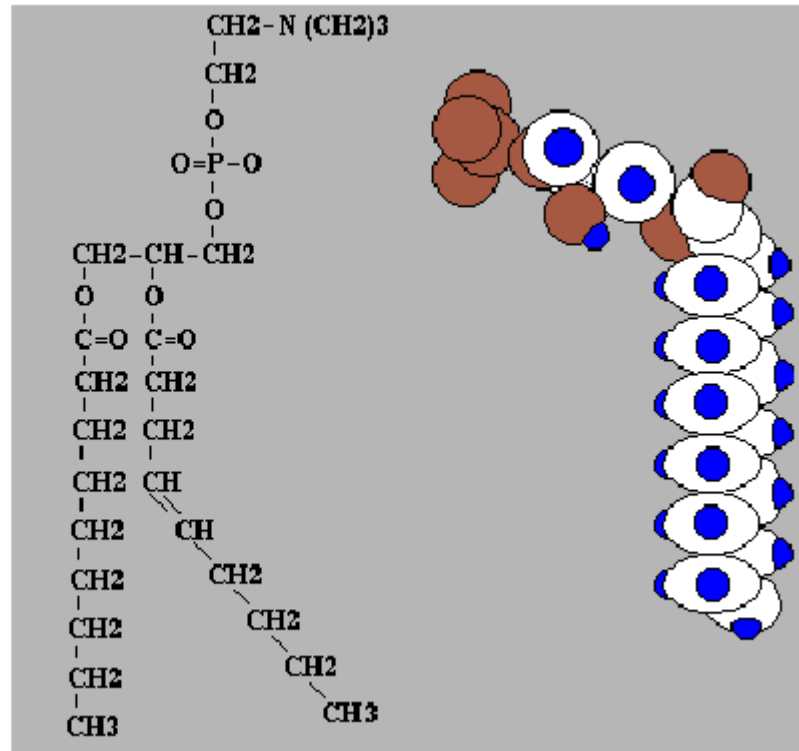
Glicerofosfolípido

Los glicerofosfolípidos

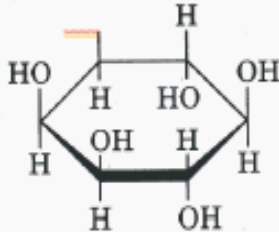
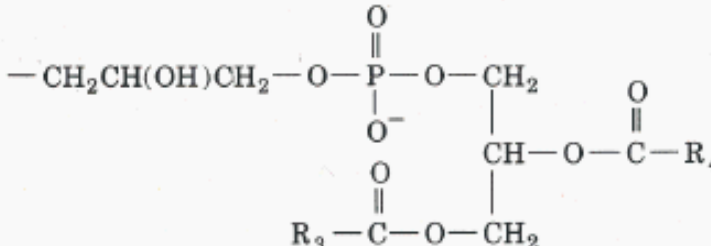
General Structure of a Phosphoglyceride



C. Ophardt, c. 2003

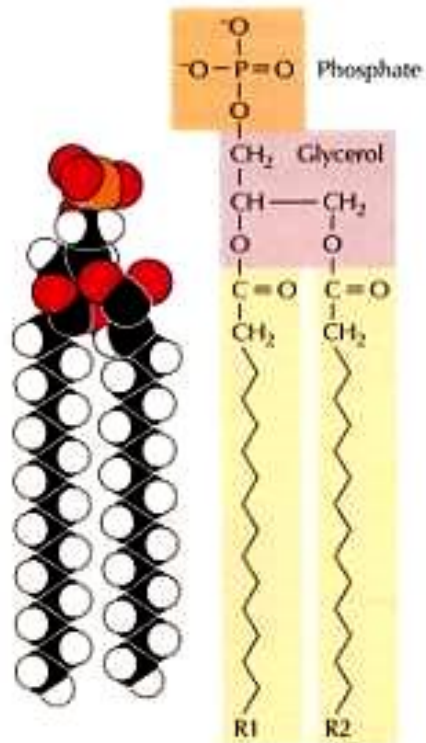


Clases comunes de glicerofosfolípidos

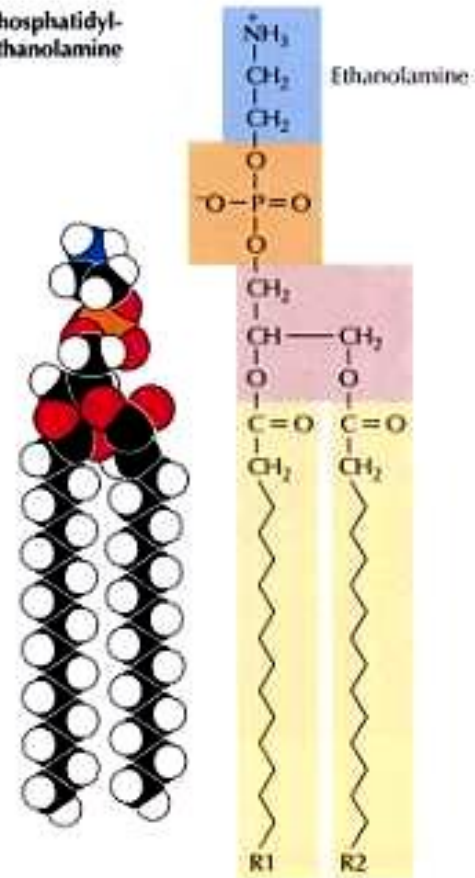
| Nombre de X | Fórmula-X | Nombre del PL |
|----------------------|--|-------------------------------------|
| Agua | — H | Ácido fosfatídico |
| Etanolamina | — CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺ | Fosfatidiletanolamina |
| Colina | — CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ ⁺ | Fosfatidilcolina (lecitina) |
| Serina | — CH ₂ CH(NH ₃ ⁺)COO ⁻ | Fosfatidilserina |
| <i>mio</i> -Inositol |  | Fosfatidilinositol |
| Glicerol | — CH ₂ CH(OH)CH ₂ OH | Fosfatidilglicerol |
| Fosfatidilglicerol |  | Difosfatidilglicerol (cardiolipina) |

Glicerofosfolípidos

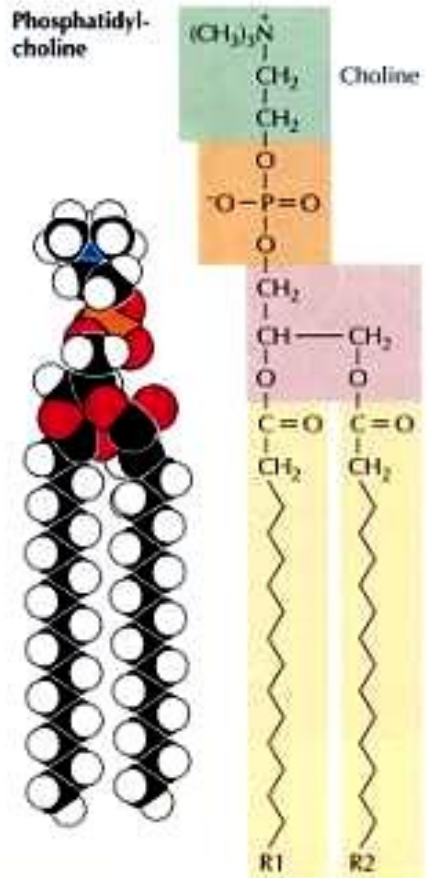
Phosphatidic acid



Phosphatidyl-ethanolamine



Phosphatidylcholine



Degradación de glicerofosfolípidos

▶ Las fosfolipasas catalizan la hidrólisis de las uniones ester.

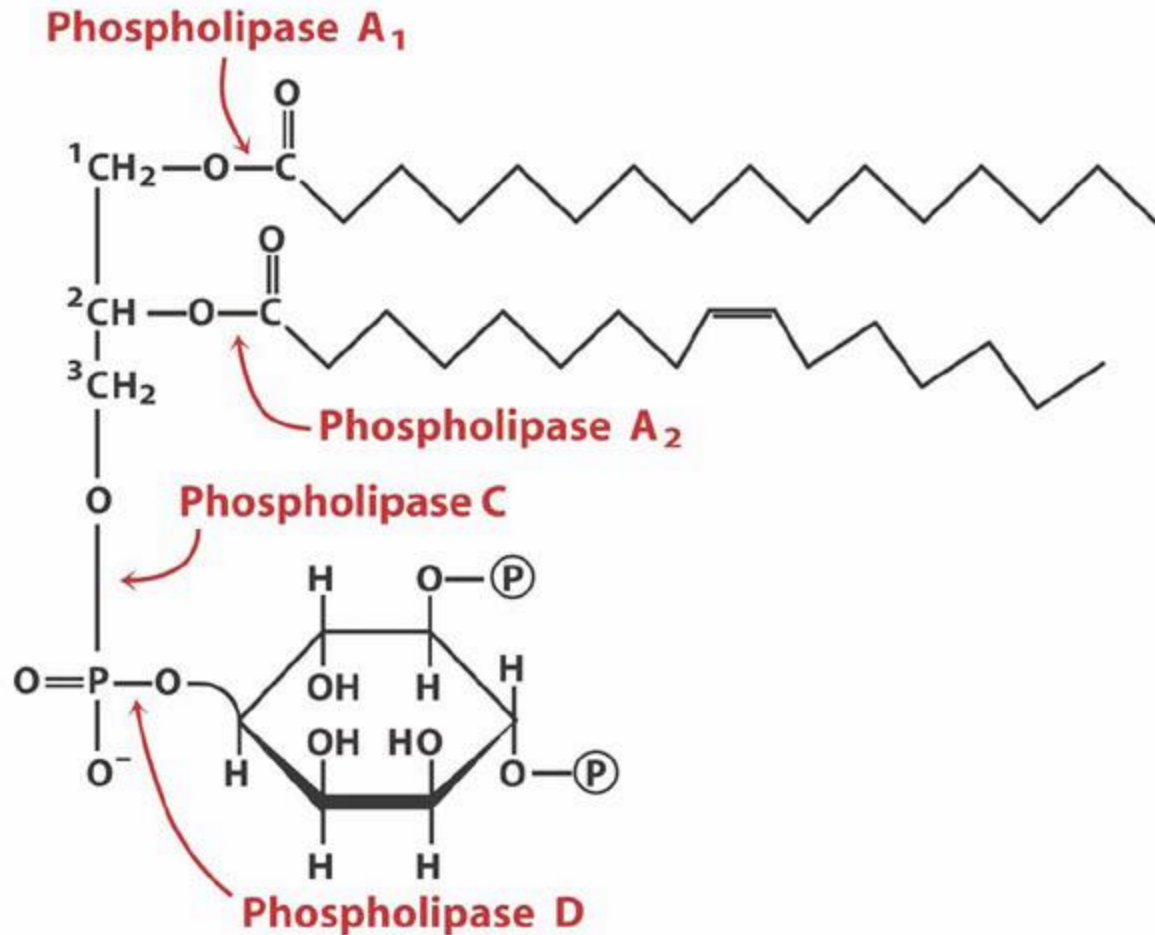
PLA1 hidroliza la unión ester C1 OH

PLA2 hidroliza la unión ester C2 OH

PLC hidroliza la unión fosfato ester C3 OH

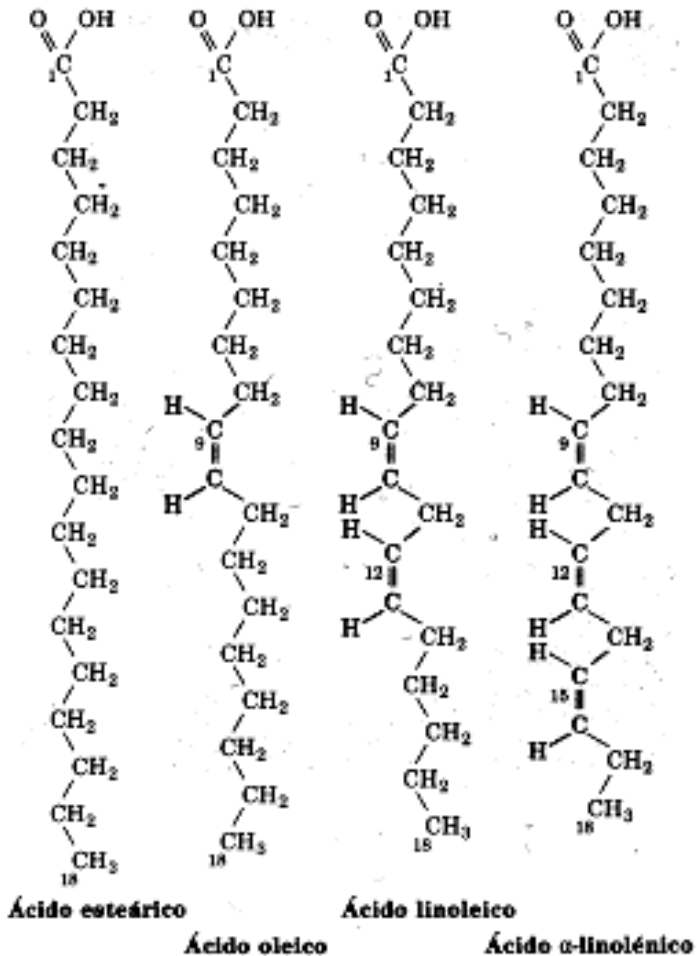
PLD hidroliza la unión alcohol

La actividad de las fosfolipasas es importante en las vías de transducción de señales



Ácidos grasos

- ▶ Generalmente entre C16-C18
- ▶ Alrededor del 50% en plantas y animales presentan insaturaciones (dobles enlaces)
- ▶ Y muchas veces son poliinsaturados (2 a más dobles enlaces)



Propiedades físicas de los ácidos grasos

Ácidos grasos biológicos comunes

| Simbología | Nombre común | Nombre sistemático | Estructura | pf (°C) |
|--------------------------------|-------------------|----------------------|--|---------|
| <i>Ácidos grasos saturados</i> | | | | |
| 12:0 | Ácido láurico | Ácido dodecanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$ | 44,2 |
| 14:0 | Ácido mirístico | Ácido tetradecanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ | 52 |
| 16:0 | Ácido palmítico | Ácido hexadecanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ | 63,1 |
| 18:0 | Ácido esteárico | Ácido octadecanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ | 69,6 |
| 20:0 | Ácido araquídico | Ácido eicosanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$ | 75,4 |
| 22:0 | Ácido behénico | Ácido docosanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$ | 81 |
| 24:0 | Ácido lignocérico | Ácido tetracosanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$ | 84,2 |

Incremento en masa (número de carbonos) **incremento** en el punto de fusión, debido a un aumento en las interacciones tipo Van der waals.

Propiedades físicas de los ácidos grasos

Ácidos grasos biológicos comunes

| Símbolo ^a | Nombre común | Nombre sistemático | Estructura | pf (°C) |
|---|----------------------------|-------------------------------------|---|---------|
| <i>Ácidos grasos saturados</i> | | | | |
| 12:0 | Ácido láurico | Ácido dodecanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$ | 44,2 |
| 14:0 | Ácido mirístico | Ácido tetradecanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ | 52 |
| 16:0 | Ácido palmítico | Ácido hexadecanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ | 63,1 |
| 18:0 | Ácido esteárico | Ácido octadecanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ | 69,6 |
| 20:0 | Ácido araquídico | Ácido eicosanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$ | 75,4 |
| 22:0 | Ácido behénico | Ácido docosanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$ | 81 |
| 24:0 | Ácido lignocérico | Ácido tetracosanoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$ | 84,2 |
| <i>Ácidos grasos insaturados (todos los dobles enlaces son cis)</i> | | | | |
| 16:1 | Ácido palmitoleico | Ácido 9-hexadecenoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | -0,5 |
| 18:1 | Ácido oleico | Ácido 9-octadecenoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ | 13,4 |
| 18:2 | Ácido linoleico | Ácido 9,12-octadecadienoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$ | -9 |
| 18:3 | Ácido α -linolénico | Ácido 9,12,15-octadecatrienoico | $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ | -17 |
| 18:3 | Ácido γ -linolénico | Ácido 6,9,12-octadecatrienoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ | -17 |
| 20:4 | Ácido araquidónico | Ácido 5,8,11,14-eicosatetraenoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$ | -49,5 |
| 20:5 | EPA | Ácido 5,8,11,14,17-eicosapentanoico | $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_5(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$ | -54 |
| 24:1 | Ácido nervónico | Ácido 15-tetracosenoico | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{15}\text{COOH}$ | 39 |

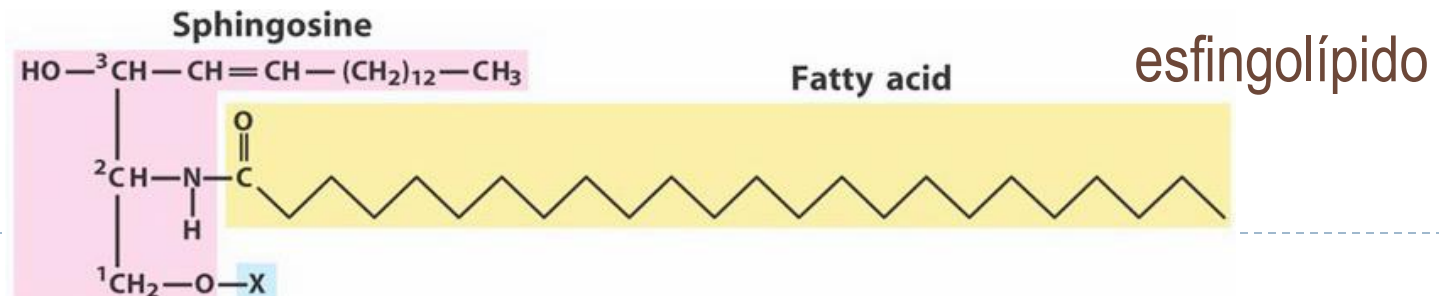
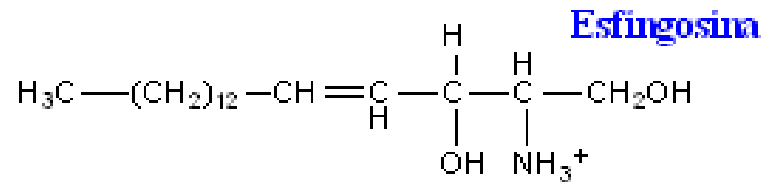
^a Número de átomos de carbono: número de dobles enlaces.

2. **Incremento** en grado de insaturaciones **disminuye** el punto de fusión
 ▶ 28 (menor número de enlaces de Van der Waals)

SEGUNDO TIPO DE LÍPIDOS MEMBRANALES

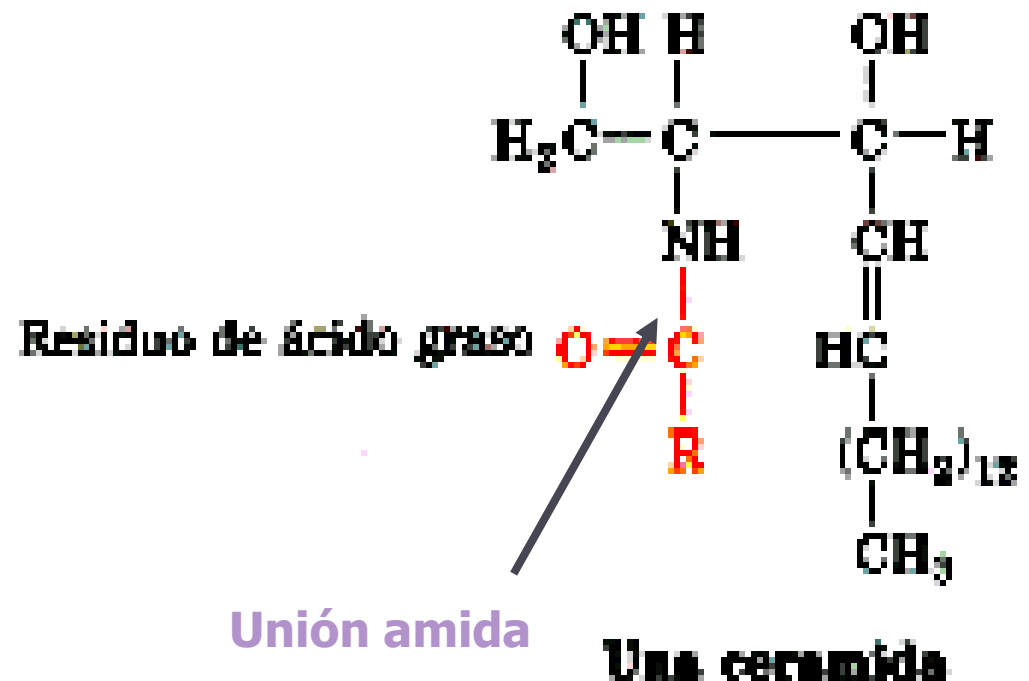
Fosfolípidos derivados de la esfingosina: Esfingolípidos

- ▶ Componentes membranales, implicados en procesos de transducción de señales y endocitosis.
- ▶ Abundante en las balsas de lípidos (“lipid rafts”).
- ▶ Son derivados de amino alcohol C18 (C16, C17, C19) de la esfingosina y de la dihidroesfingosina.

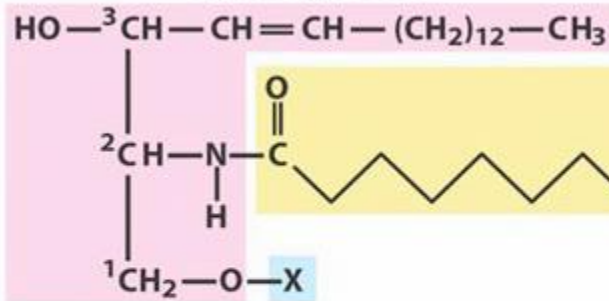


Fosfolípidos derivados de la esfingosina: Esfingolípidos

- ▶ Las **CERAMIDAS** se producen con la unión de un ácido graso a un grupo amino vía un enlace amida.



Sphingosine



Fatty acid

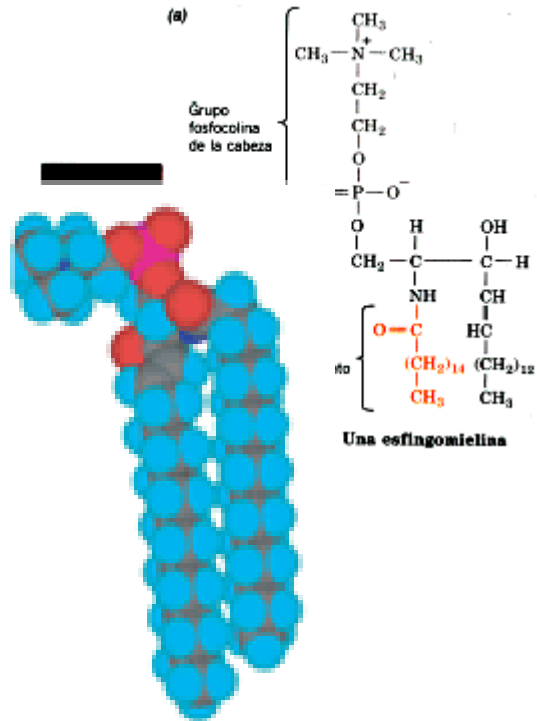


**Sphingolipid
(general
structure)**

Glucolípidos

| Name of sphingolipid | Name of X | Formula of X |
|--|-------------------------------|---|
| Ceramide | — | — H |
| Sphingomyelin | Phosphocholine | $ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{P}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array} $ |
| Neutral glycolipids Glucosylcerebroside | Glucose | |
| Lactosylceramide (a globoside) | Di-, tri-, or tetrasaccharide | |
| Ganglioside GM2 | Complex oligosaccharide | |

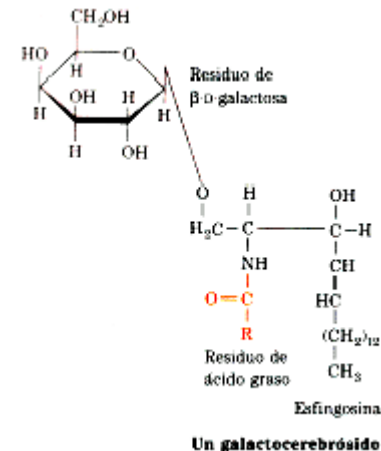
Esfingomiéline



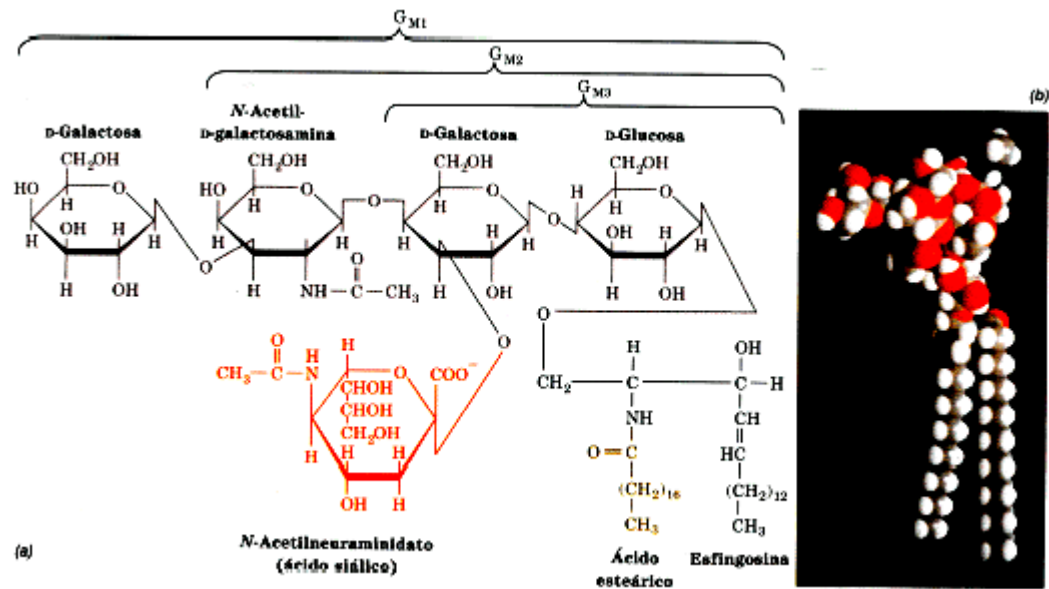
- ▶ Molécula clasificada dentro de los fosfolípidos.
- ▶ Es abundante en las membranas plasmáticas animales.

Esfingolípidos sin grupo fosfato: glucolípidos neutros y gangliósidos

- ▶ Todos ellos contienen de 1 a 5 azúcares esterificados al OH de la posición 1 de la ceramida.
- ▶ D-glucosa, D-galactosa o N-acetilgalactosamina.
- ▶ Lípidos localizados principalmente en la cara externa de la membrana.

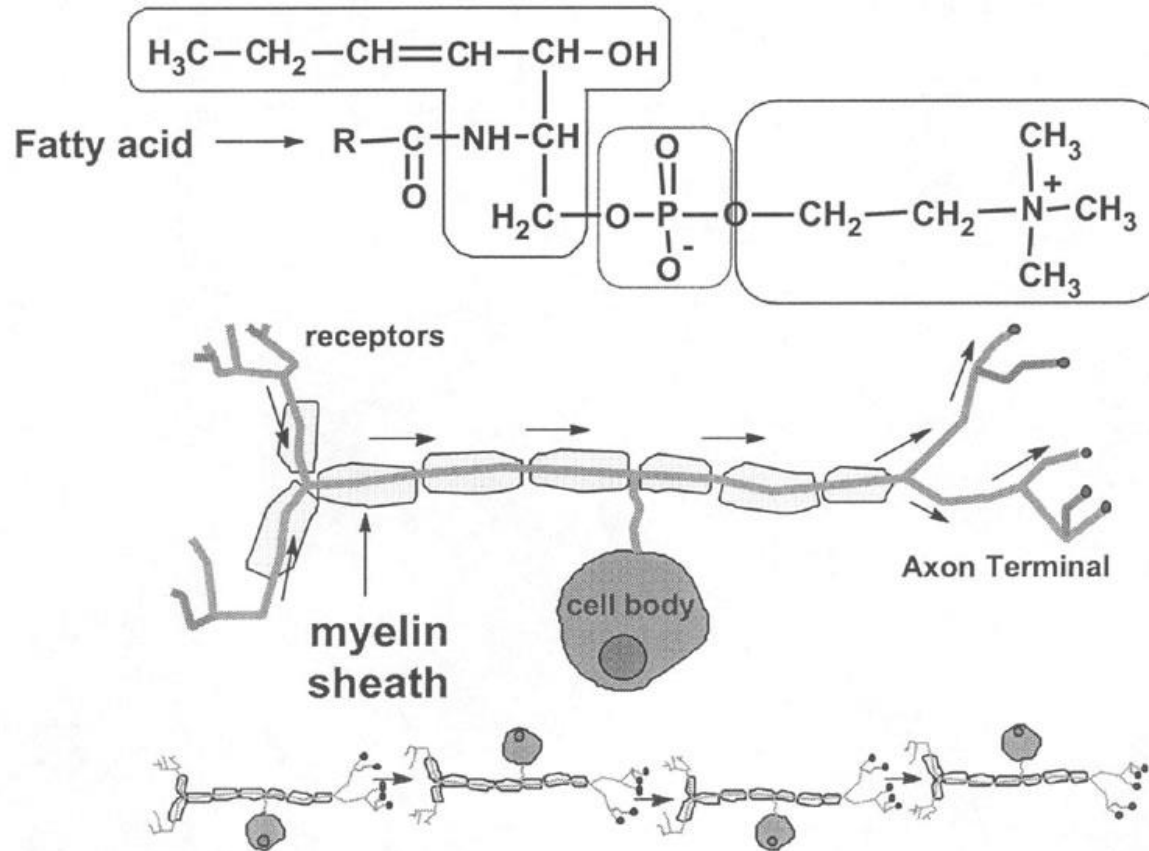


Gangliósidos



Involucrados en el reconocimiento célula a célula.

Sphingomyelin



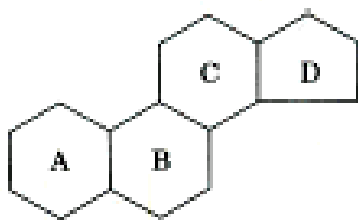
Niemann-Pick Disease arises due to the lack of sphingomyelinase. The purpose of sphingomyelinase breaks sphingomyelin down. If no sphingomyelinase is present then sphingomyelin accumulates in the cells of the brain, bone marrow, and liver. This results in a lack of motor skills, muscle strength and tone, vision and hearing loss, and death within a few years

Defectos genéticos

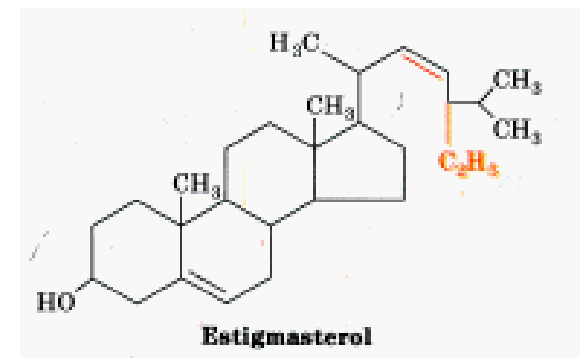
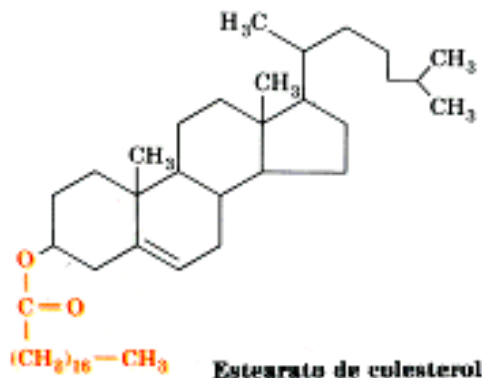
- ▶ **Deficiencias en la degradación de glicoesfingolípidos lleva a una acumulación anormal de estos.**
- ▶ **Ejemplo:** Enfermedad de Tay-Sachs defecto en la hexosaminidasa A, que se necesita para la hidrólisis de la unión glicosídica de la unión terminal de la Nacetylgalactosamina residuo en el gangliósido GM2
- ▶ Causa retardo mental, ceguera, debilidad muscular y muerte a la edad de 3 a 4.

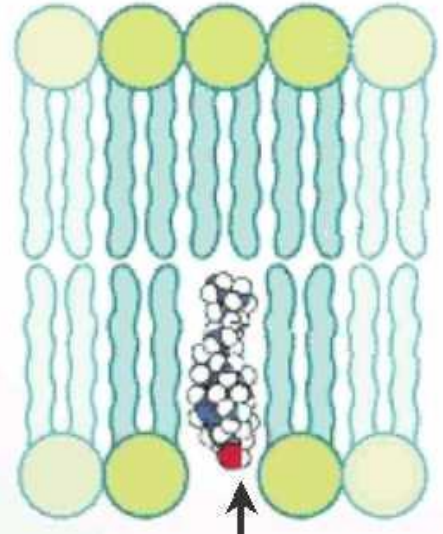
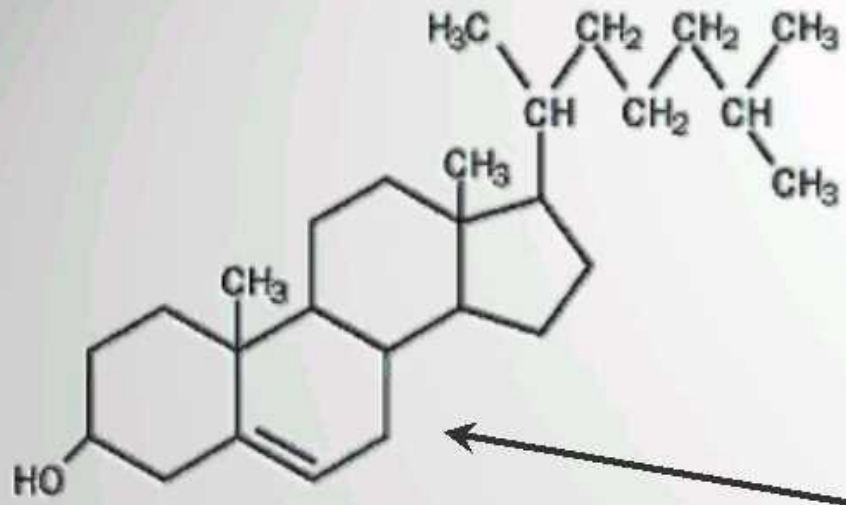
Colesterol y otros esteroides

- ▶ Derivado del anillo de ciclopentano perhidrofenantreno.
- ▶ Se clasifica como esteroide ya que en el carbono 3 presenta una cadena alifática.

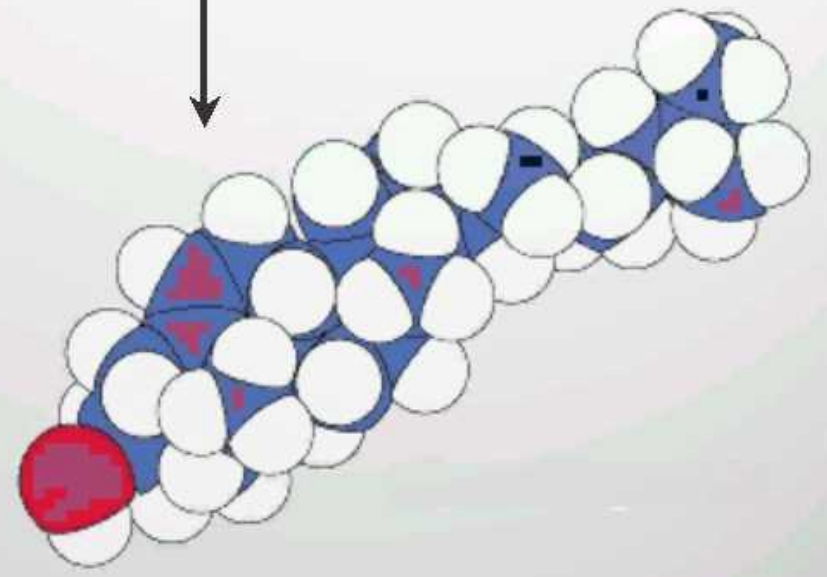
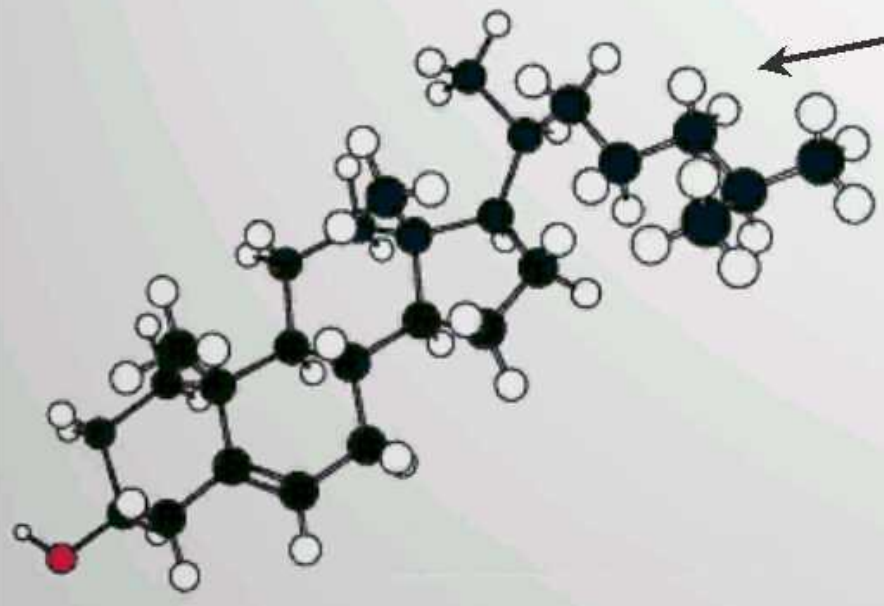


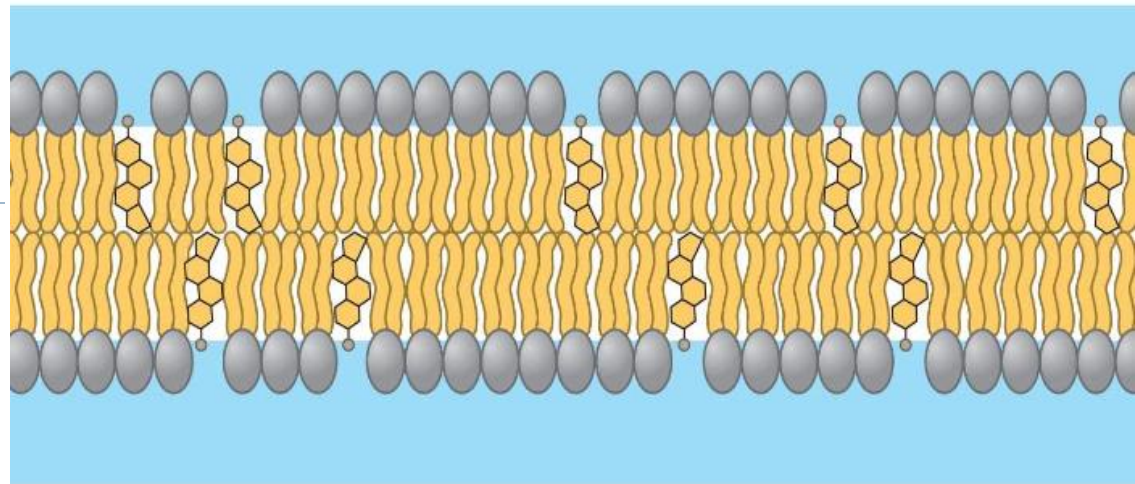
Pf 150°C





Cholesterol



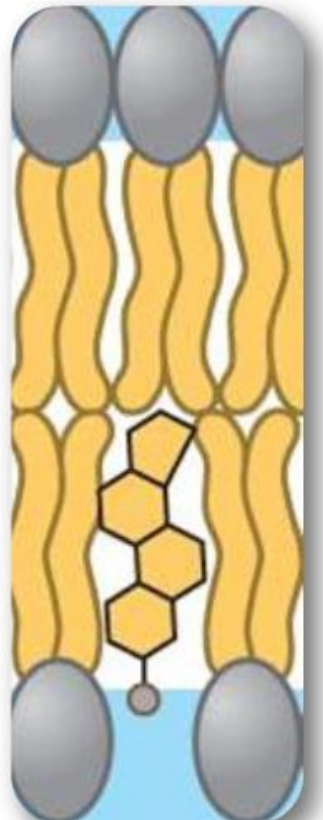


Cholesterol

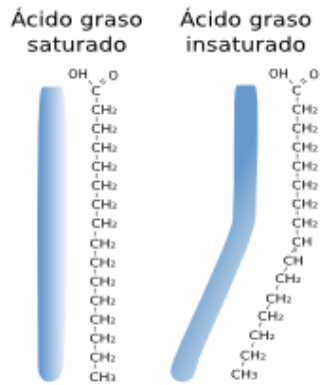
Membrane steroid

Warm temp. →
restricts movement

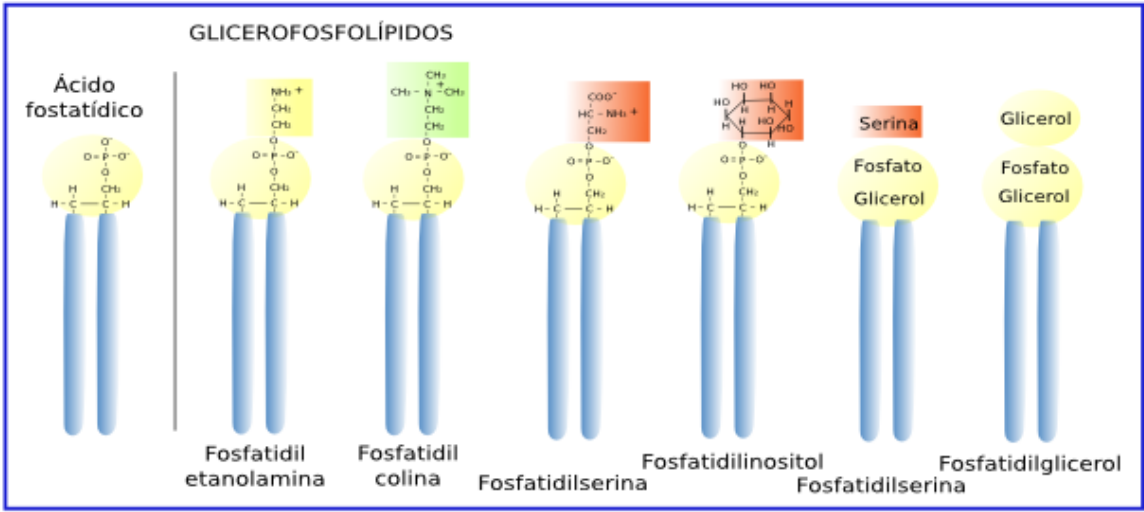
Cool temp. →
maintains fluidity



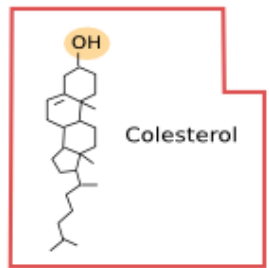
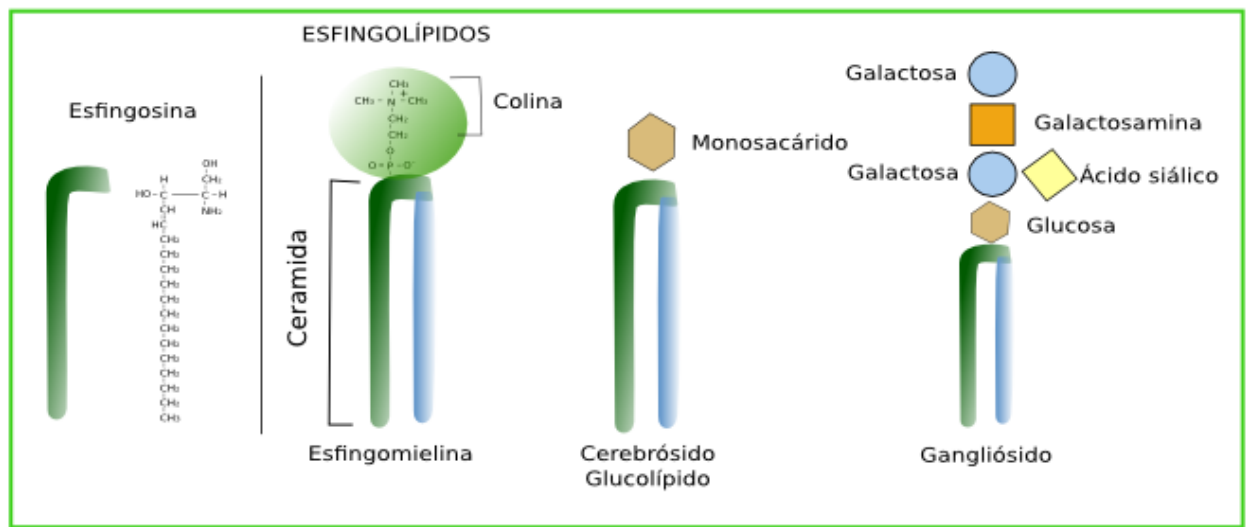
- Componente abundante en las membranas plasmáticas de animales
- Precursor de las hormonas esteroideas.
- Papel en formación de balsas de lípidos (lipid rafts)



Principales lípidos presentes en la membrana



- Glicerofosfolípidos**
- Fosfatidiletanolamina
 - Fosfatidilcolina
 - Fosfatidilserina
 - Fosfatidilinositol
 - Cardiolipina
- Esfingolípidos**
- Esfingomielina
 - Cerebrósidos
 - Gangliósidos
- Esteroles**
- Colesterol



Membrane Carbohydrates

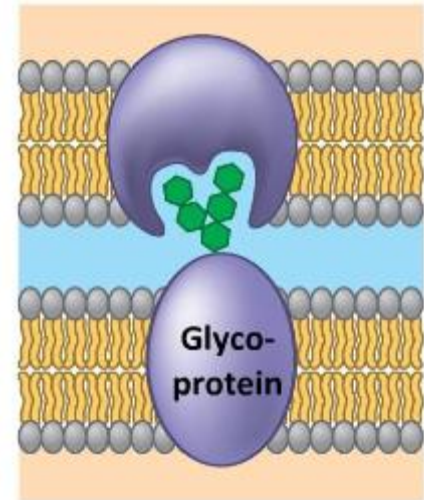
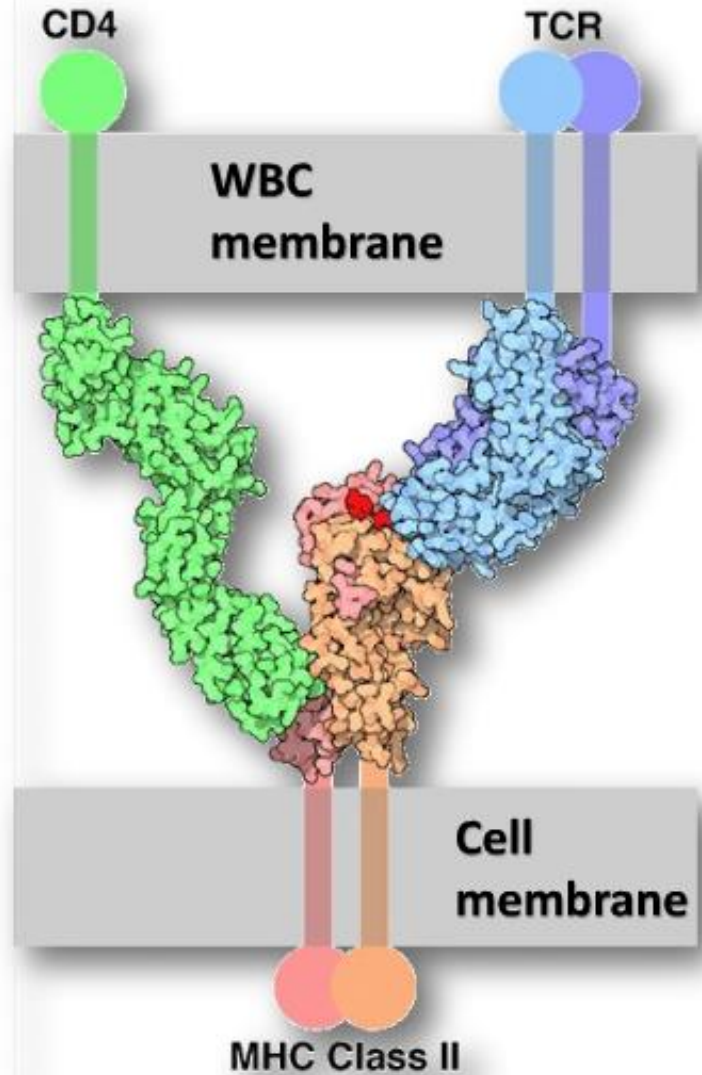
Surface sugars

Cell-to-cell recognition

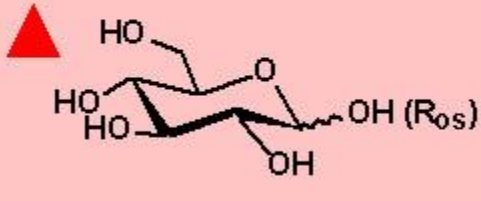
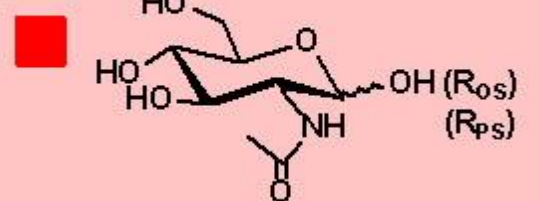
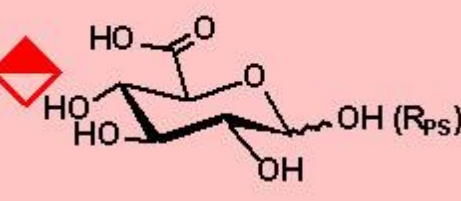
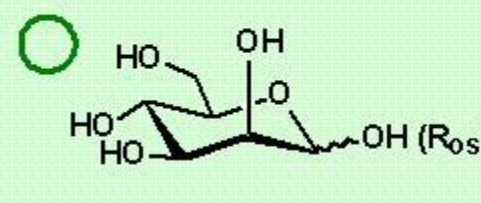
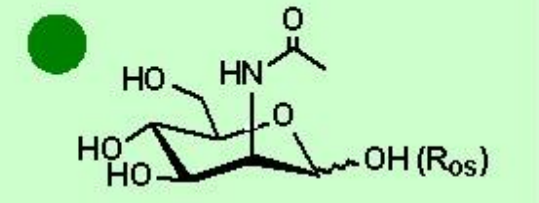
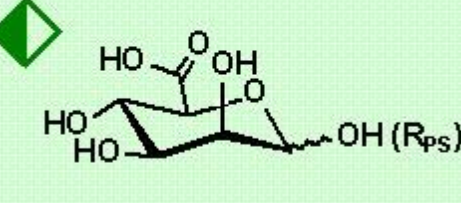
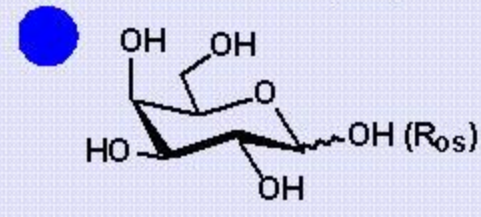
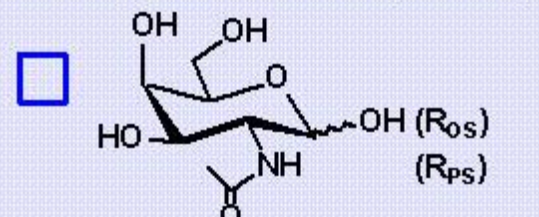
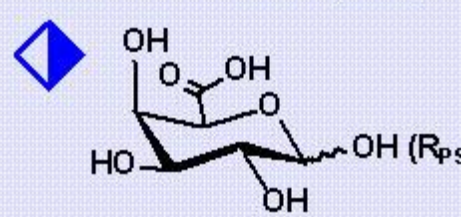
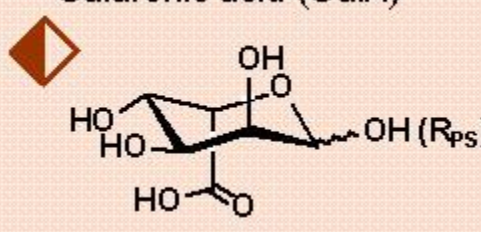
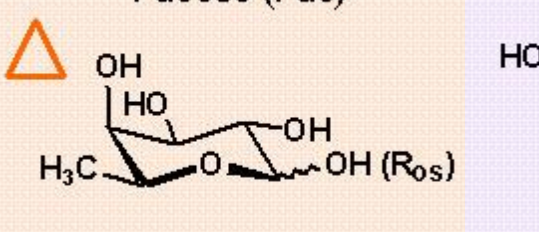
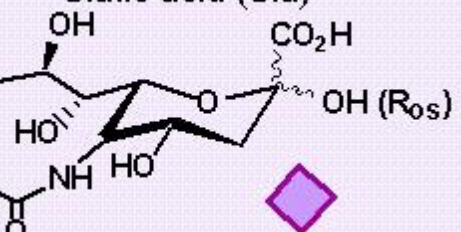
Glycolipids

Glycoproteins

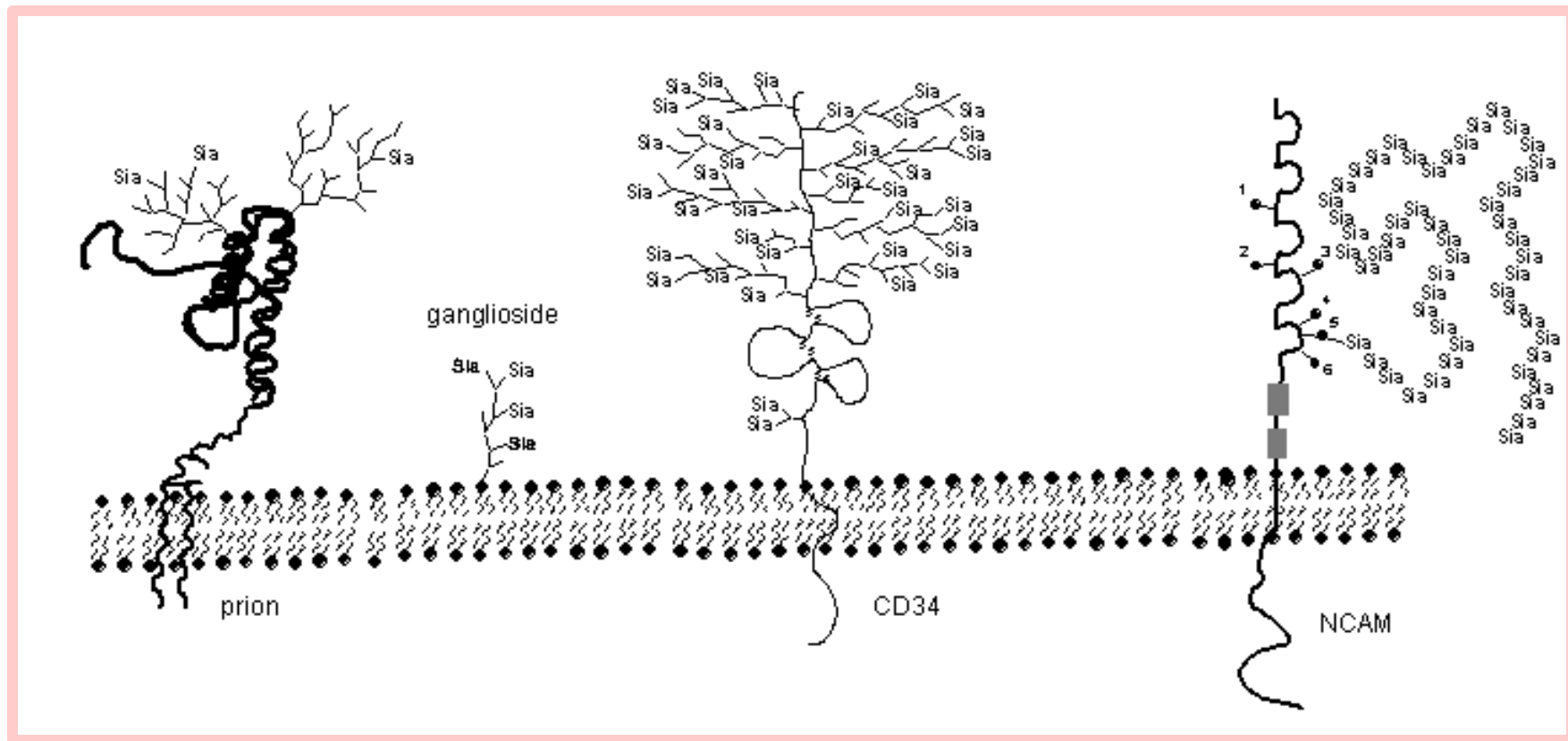
Variation: species, individual, cell types



(d) Cell-to-cell recognition

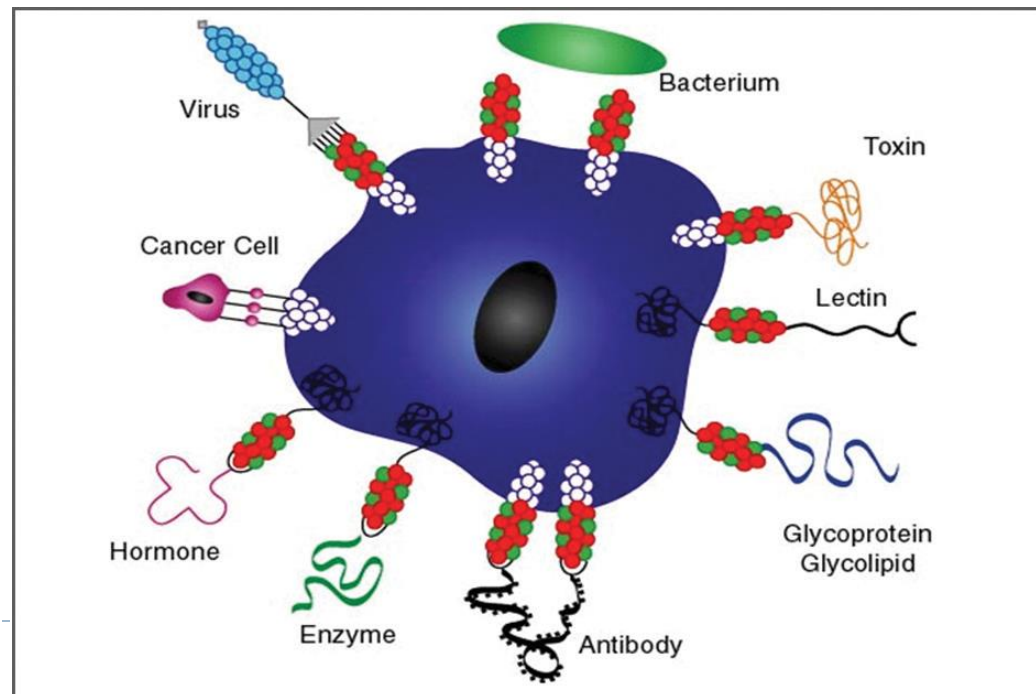
| | | |
|--|--|--|
| <p>Glucose (Glc)</p>  | <p><i>N</i>-acetylglucosamine (GlcNAc)</p>  | <p>Glucuronic acid (GlcA)</p>  |
| <p>Mannose (Man)</p>  | <p><i>N</i>-acetylmannosamine (ManNAc)</p>  | <p>Mannuronic acid (ManA)</p>  |
| <p>Galactose (Gal)</p>  | <p><i>N</i>-acetylgalactosamine (GalNAc)</p>  | <p>Galacturonic acid (GalA)</p>  |
| <p>Guluronic acid (GulA)</p>  | <p>Fucose (Fuc)</p>  | <p>Sialic acid (Sia)</p>  |

Difieren en estructura y número y están unidos a proteínas o lípidos.

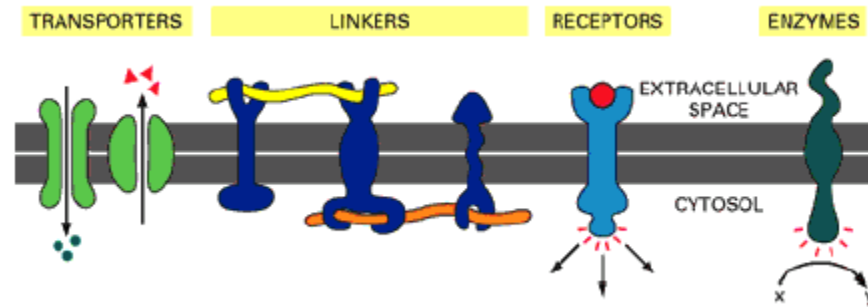


Proteínas y lípidos pueden ser glicosilados

- ▶ Involucrados en reconocimiento celular y desarrollo.



Proteínas: cumplen la mayor parte de las funciones de la membrana



Clasificación de las proteínas de membrana

- ▶ Por su tipo de asociación:

PERIFÉRICAS O EXTRÍNSECAS.

Proteínas situadas fuera de la membrana, unidas a ella indirectamente a través de interacciones electrostáticas y puentes de hidrógeno.

INTEGRALES O INTRÍNSECAS.

Las que sólo pueden extraerse de la bicapa de lípidos con tratamientos drásticos.

Proteínas de membrana

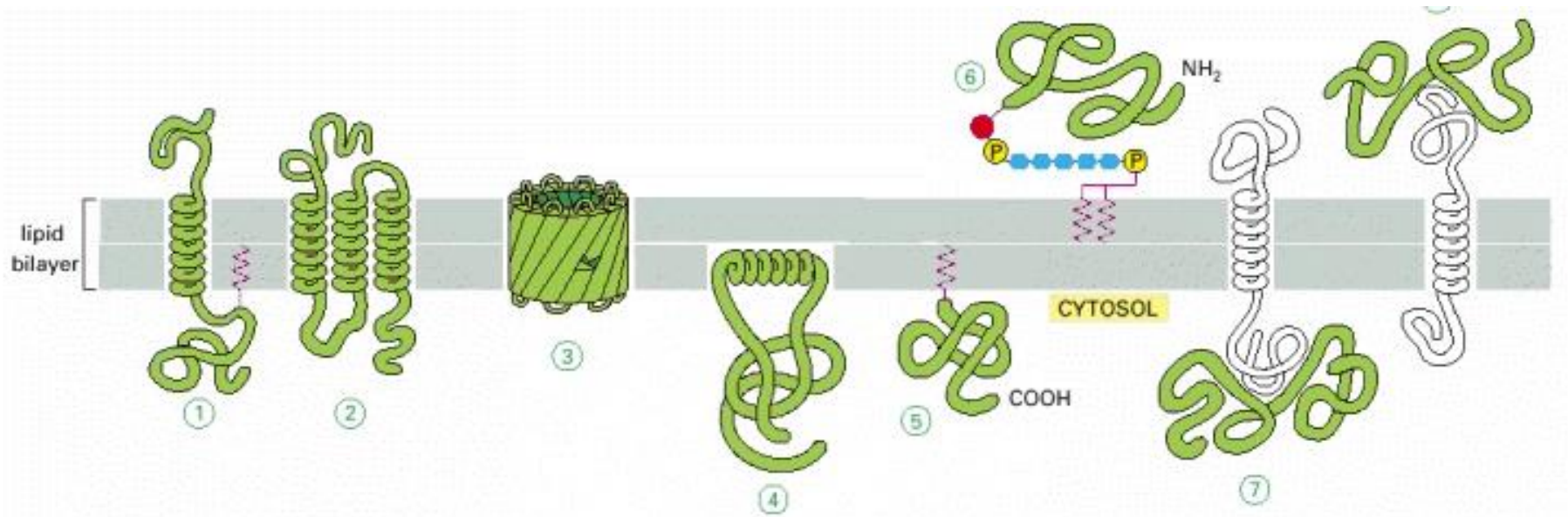
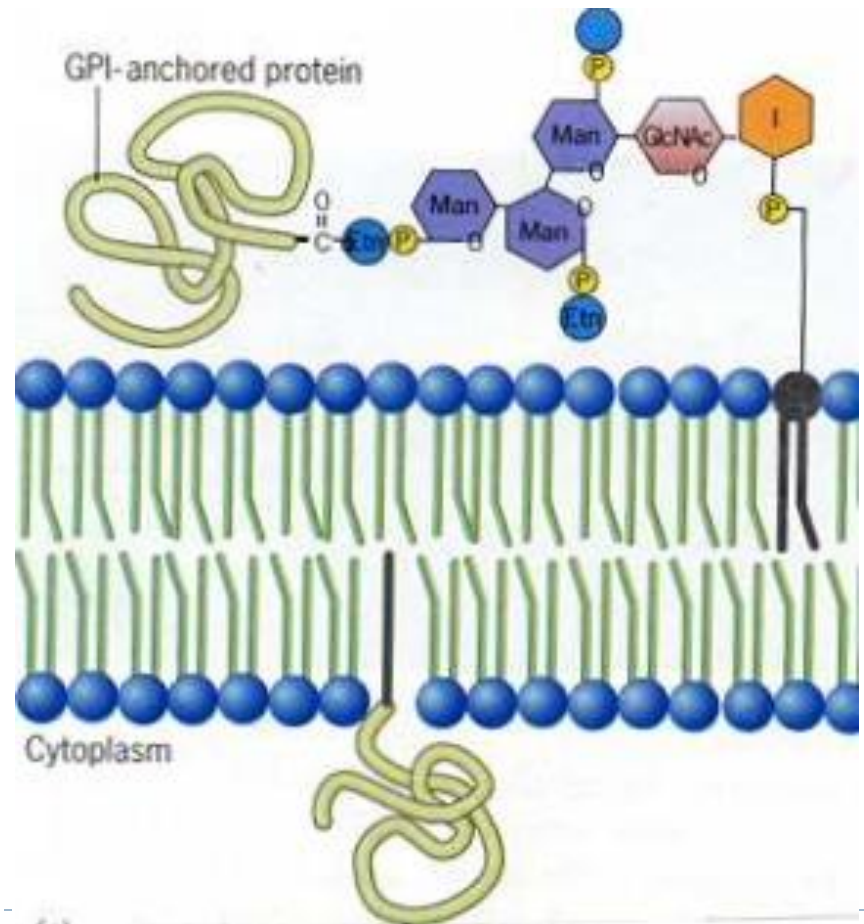


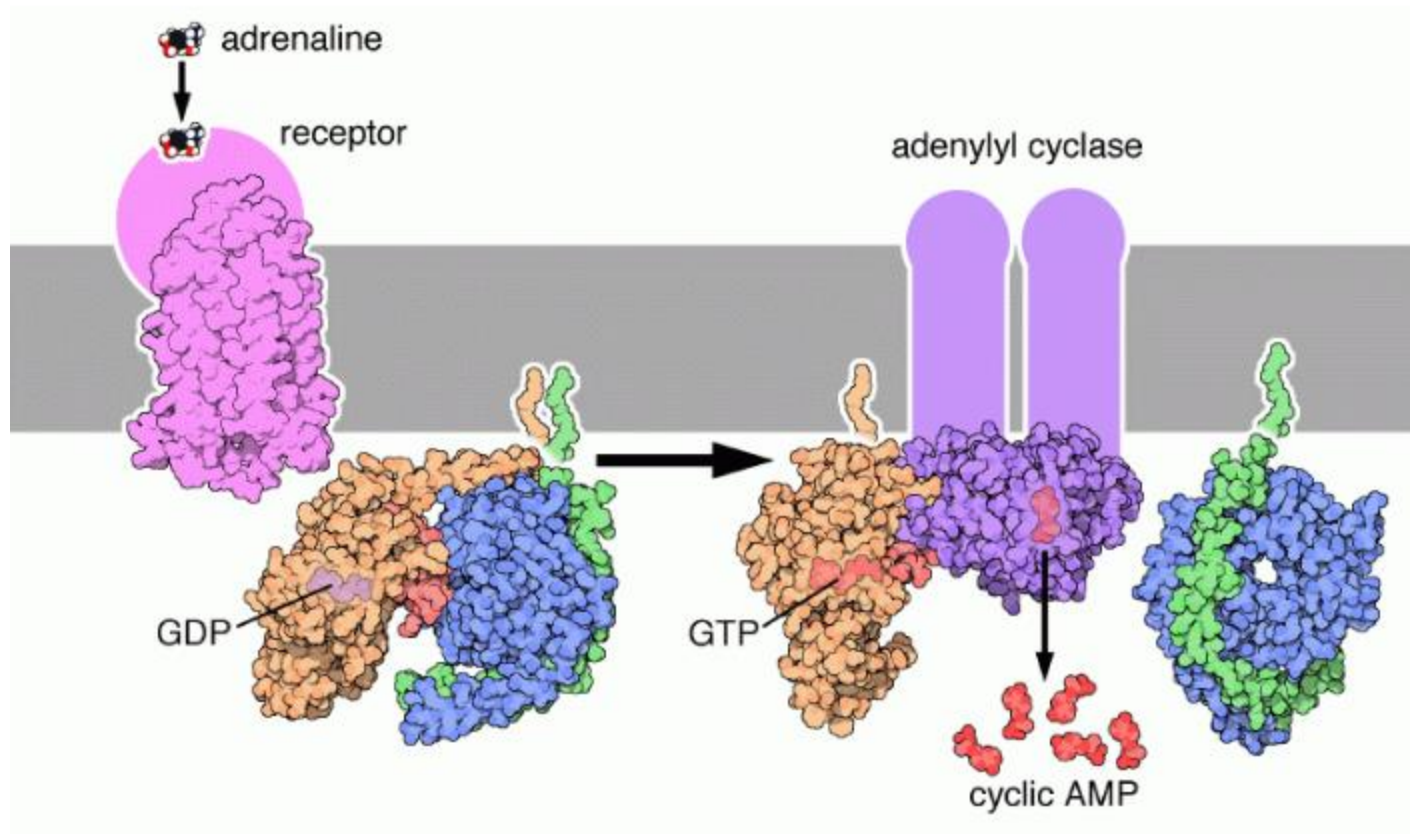
Figure 10-17 Various ways in which membrane proteins associate with the lipid bilayer

Proteínas unidas a la membrana con lípidos

- a) Proteína unida a glicolípidido como el glicofosfatidilinositol (GPI-proteins)
- b) Proteína unida a ácido graso como mirístico y palmítico o el grupo prenilo (15-C farnesilo o geranilo)

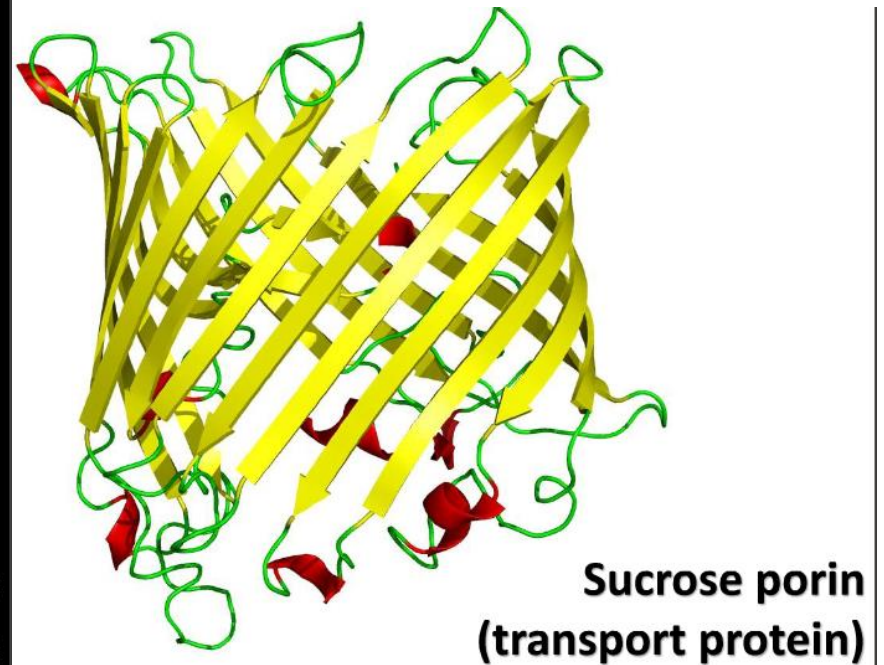
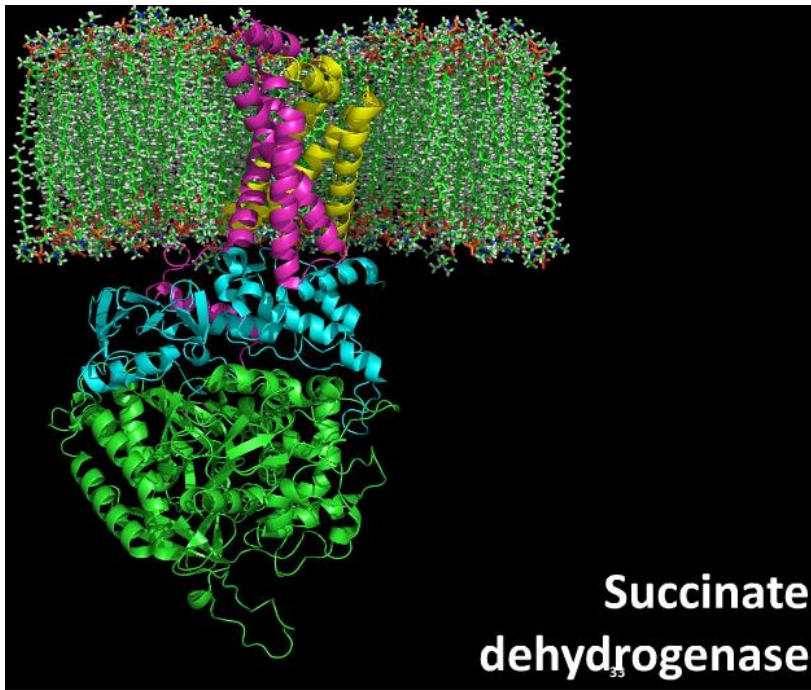


Ejemplo de proteína que se encuentra unida a la membrana a través de un lípido



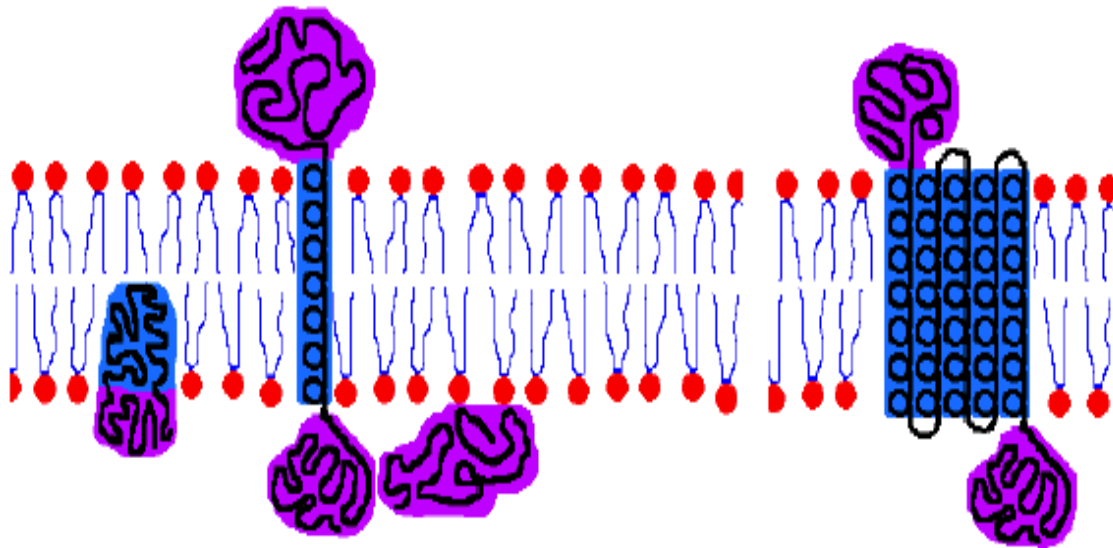
G protein signal transduction

Proteínas integrales de membrana: Pueden formar estructuras en alfa- hélice o en barril beta.



a) anfipáticas

b) pueden o no cruzar la membrana.



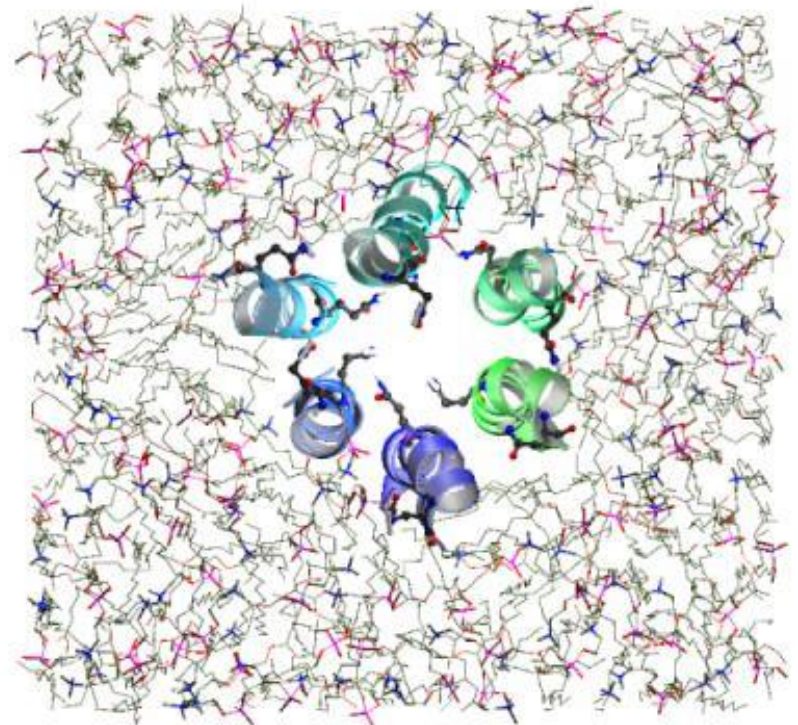
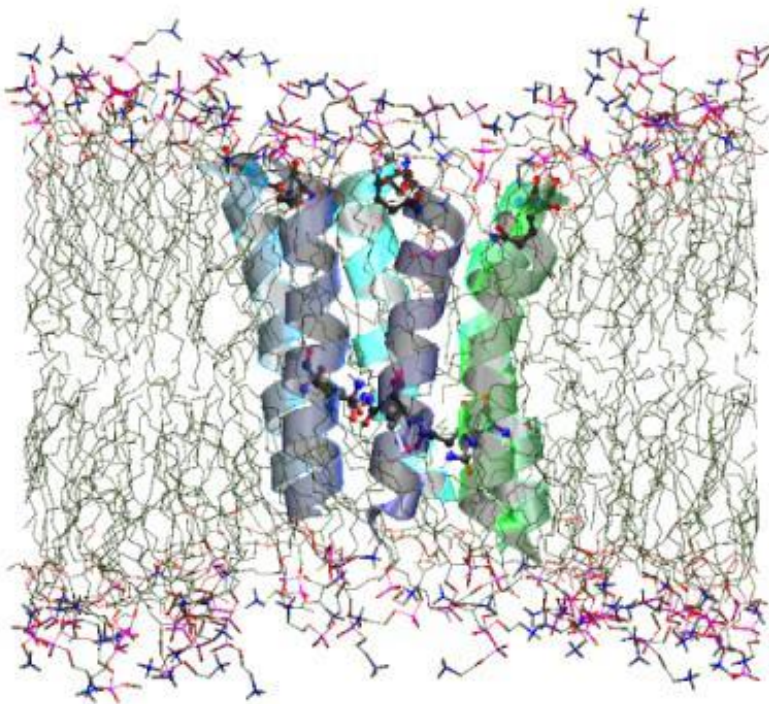
■ : dominios con superficie polar

■ : dominios con superficie hidrofóbica

Si la cruzan son transmembranale S y suelen adoptar la forma de α -hélice.

Aproximadamente una secuencia de 22 aminoácidos, la mayoría hidrofóbicos pueden formar una hélice alfa.

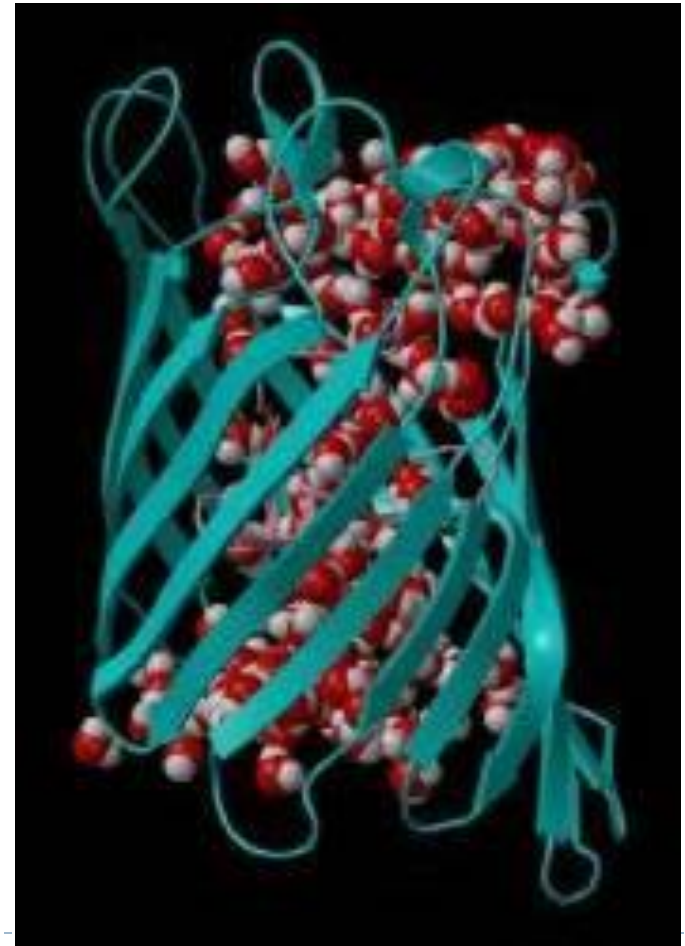
Vista de una proteína membranal que forma α hélices



- Las proteínas transmembrana en forma de hélice pueden dar lugar a la formación de **poros**, que permiten cruzar la membrana a moléculas solubles en agua

Proteínas (HOJAS- β)

- ▶ Estructura plana (β -*sheet*), curvándose en un cilindro en forma de barril abierto por sus extremos (β -*barrel*), a través del cual pueden pasar sustancias.
- ▶ Los aminoácidos polares se encuentran en la zona central del canal, mientras que los no polares se encuentran expuestos hacia la región no polar de los lípidos de la bicapa.



▶ `<iframe width="420" height="315"
src="http://www.youtube.com/embed/04SP8Tw3htE"
frameborder="0" allowfullscreen></iframe>`

