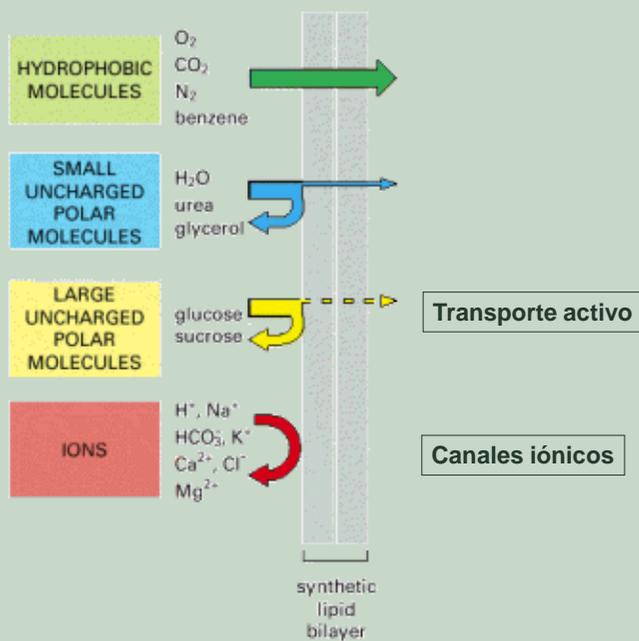


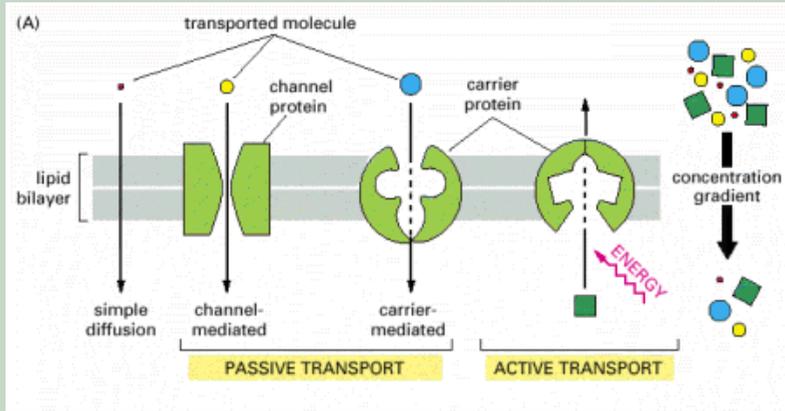
# INTRODUCCION A LA BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR

- BIOLOGÍA CELULAR -  
Transporte de Membrana, Trafico celular  
e Impulso Nervioso

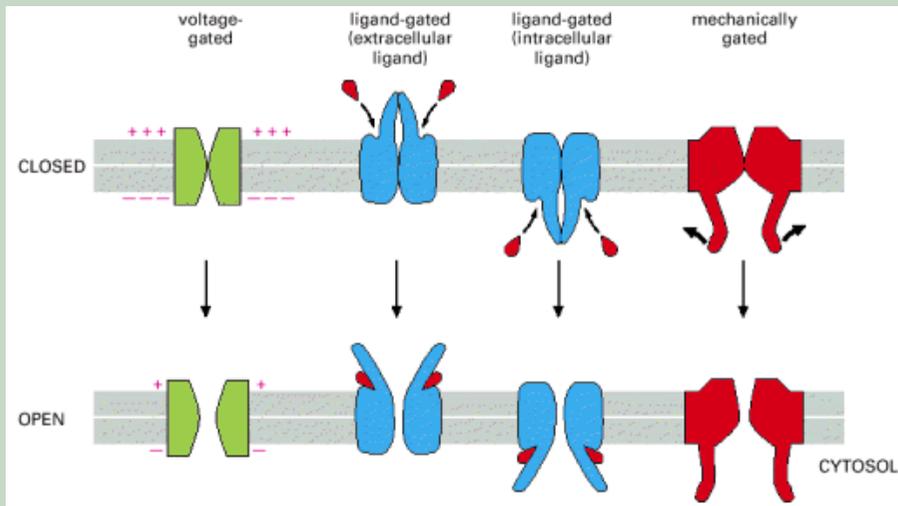
Transporte de membrana - Permeabilidad de la bicapa lipídica



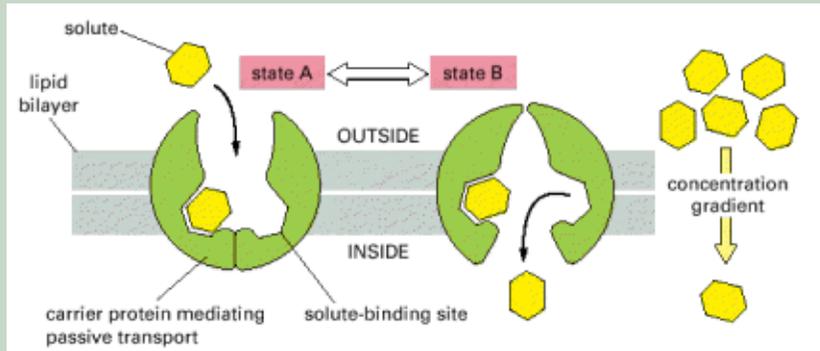
## Transporte a través de membrana



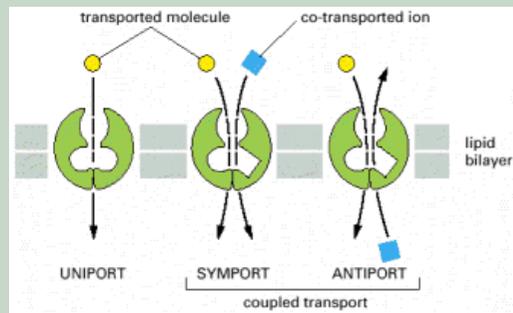
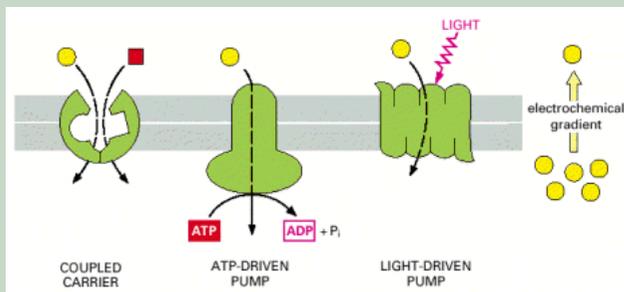
## Canales iónicos



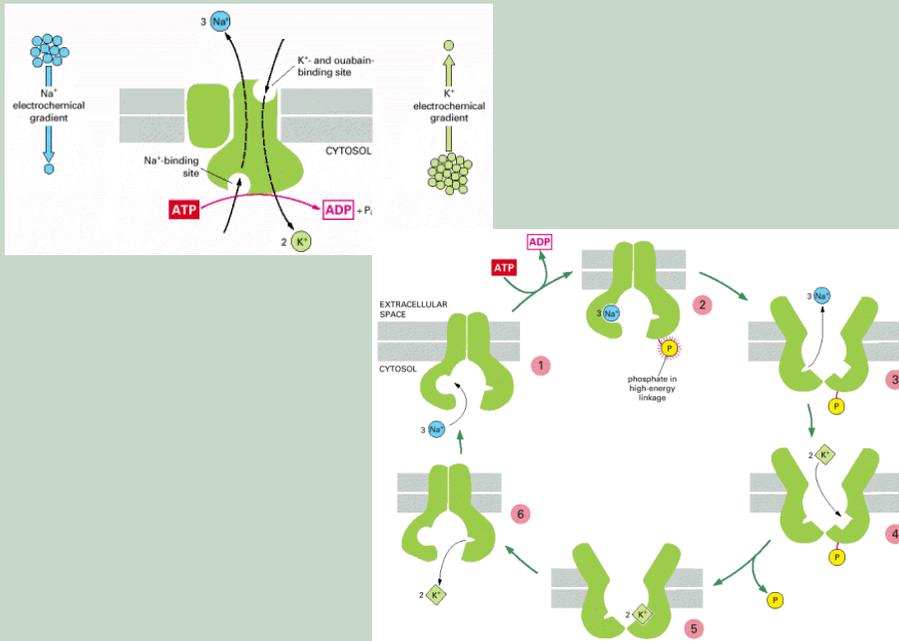
## Transporte pasivo



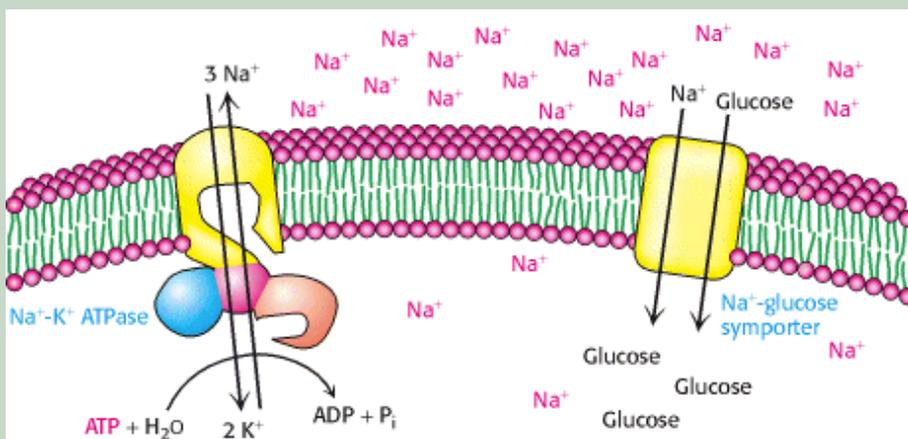
## Transporte activo



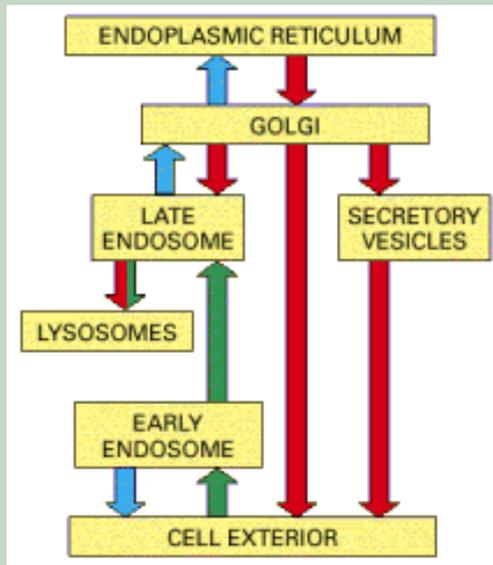
## Bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>



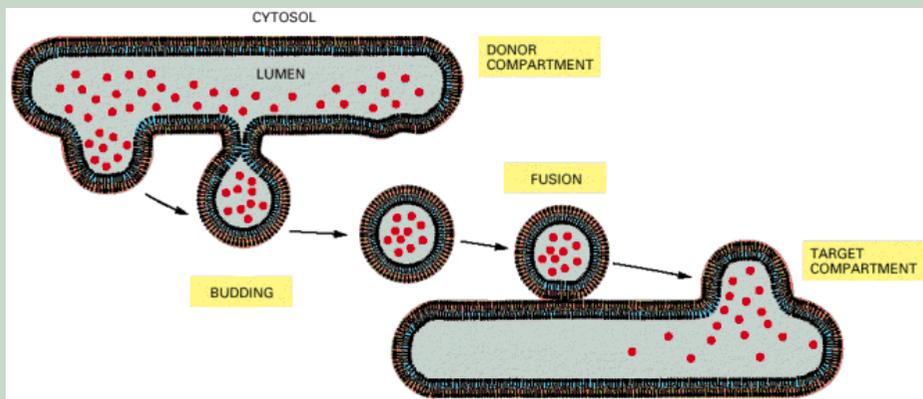
## Utilización del gradiente



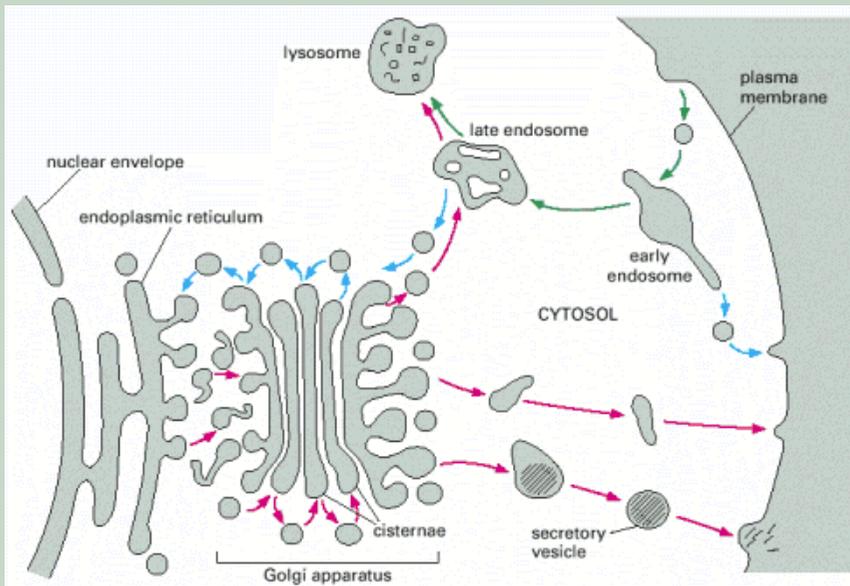
## Trafico intracelular



Rutas secretora y endocítica



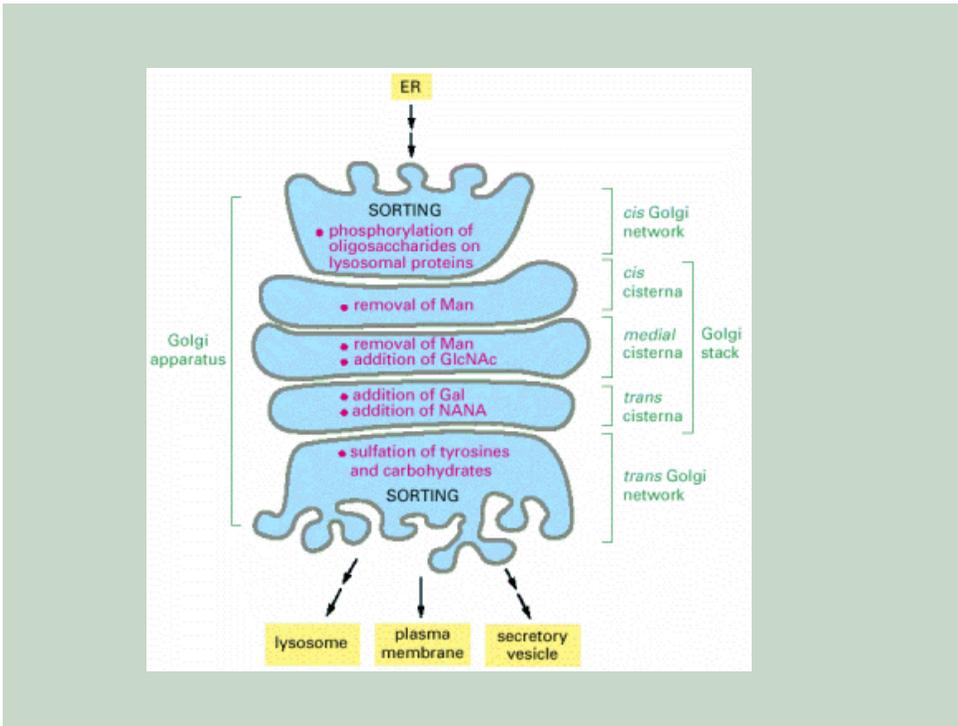
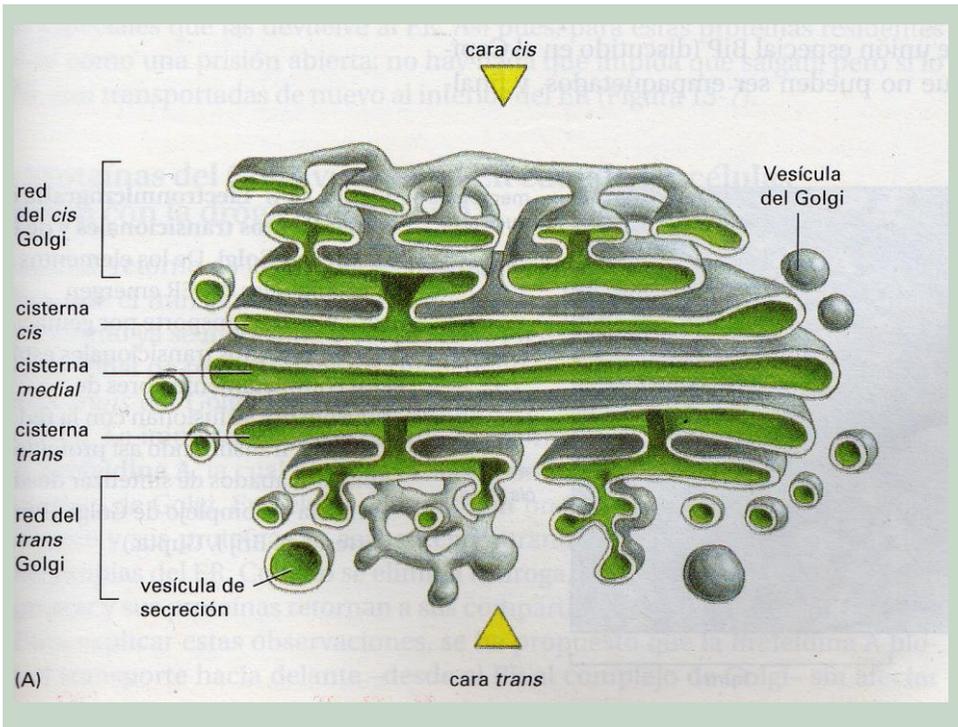
Transporte vesicular. Las vesículas de transporte emergen por gemación de un compartimiento y se fusionan con otro.



Compartimentos intracelulares implicados en la ruta biosintética secretora y en la vía endocítica.

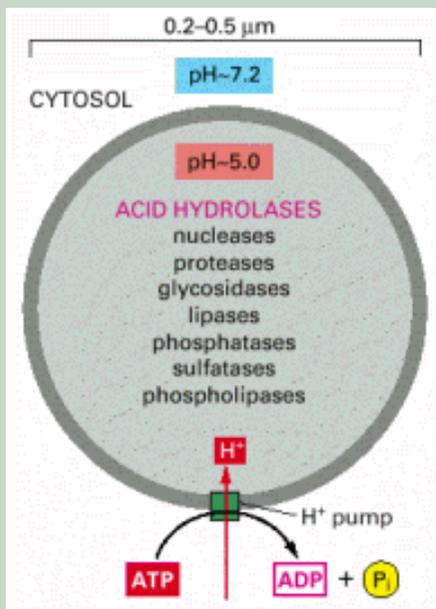
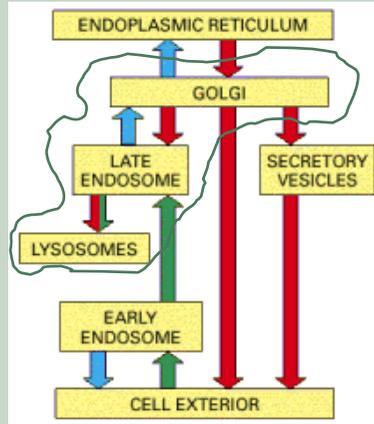
### Transporte desde el ER al complejo de Golgi

Cualquier proteína que entre en el ER, plegada y formada correctamente, será transportada automáticamente a través del complejo de Golgi hacia la superficie celular, a menos que contenga señales que o bien la detengan en algún compartimento de la ruta o bien la desvíen, pasando por el complejo de Golgi, hacia los lisosomas o las vesículas de secreción.



## Transporte desde la red trans del Golgi a los lisosomas

Las proteínas son clasificadas en la red trans del Golgi de acuerdo con su destino final.



Los lisosomas son vesículas membranosas que contienen enzimas hidrolíticas utilizadas para la **digestión intracelular controlada** de macromoléculas.

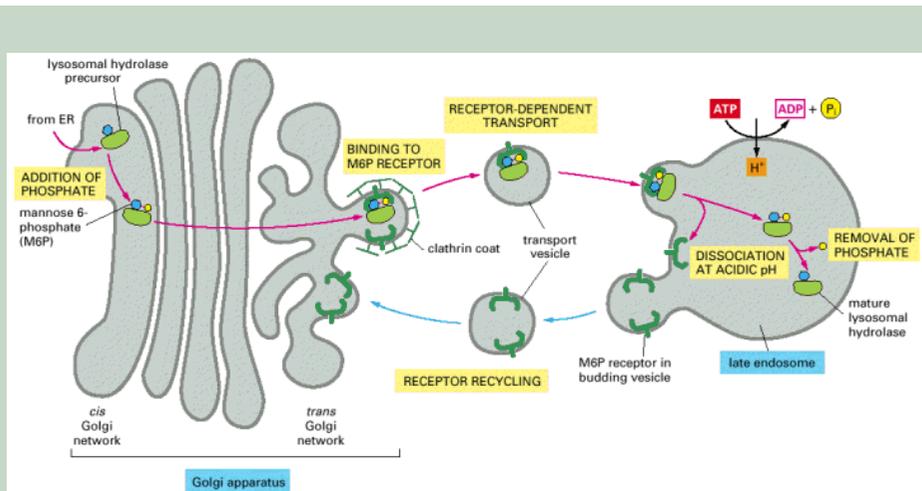
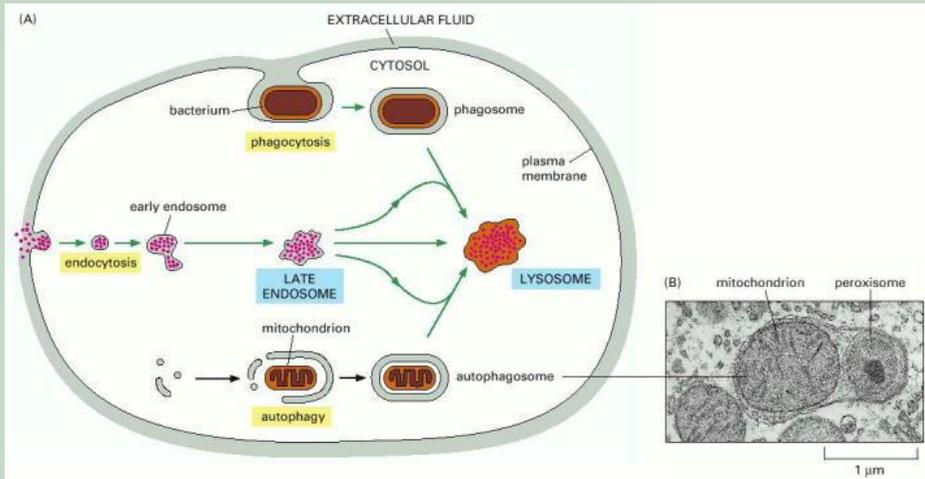
Contiene alrededor de **40 tipos de enzimas hidrolíticas ácidas**, cuya actividad óptima se expresa en un pH cercano a 5.

Los lisosomas son extraordinariamente diversos en cuanto a forma y tamaño.

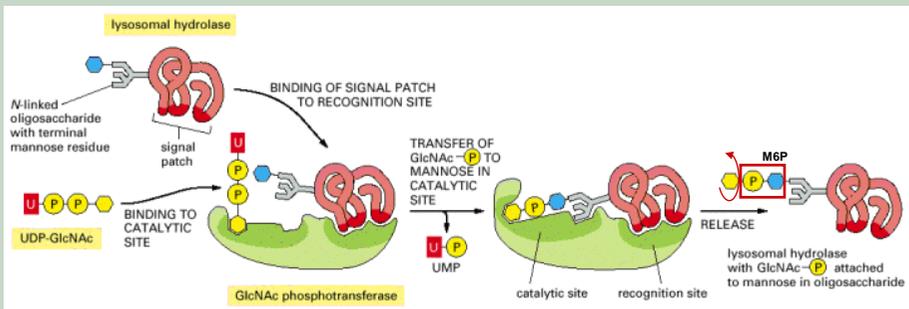
Se encuentran en todas las células eucariontes.

Su diversidad refleja la amplia variedad de funciones digestivas mediadas por las hidrolasas ácidas, como **la digestión de desechos intra y extracelulares**, **la digestión de microorganismos fagocitados e incluso la nutrición celular**.

Los lisosomas son puntos de encuentro donde convergen diferentes corrientes del tráfico intracelular. Las enzimas digestivas son descargadas a ellos mediante una ruta que va por el ER y el complejo de Golgi, mientras que las sustancias que deber ser digeridas llegan a ellos a través de por lo menos tres vías.

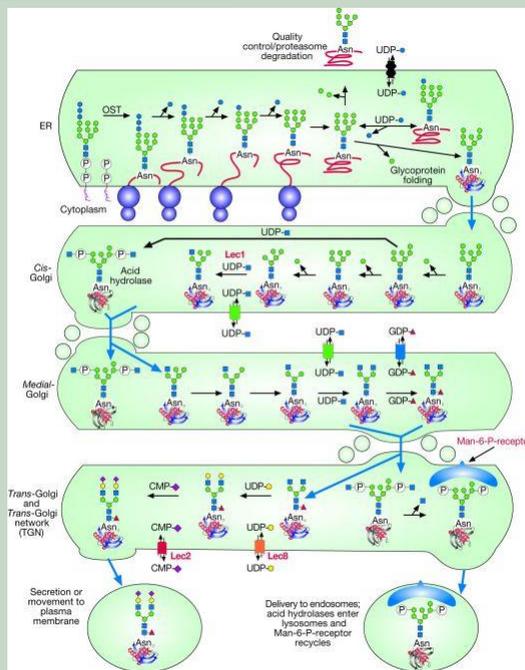


Transporte de las hidrolasas lisosomales recién sintetizadas a los lisosomas. **Los precursores de las hidrolasas son etiquetados con grupos manosa 6-fosfato (M6P) en la red cis del Golgi.** Una región señal conformacional en la cadena polipeptídica proporciona el lugar de marcación con la manosa 6-fosfato.



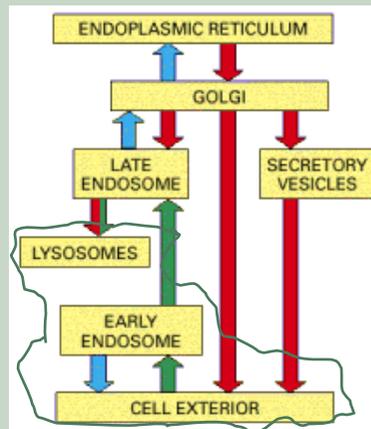
Reconocimiento de una hidrolasa lisosomal. La enzima GlcNAc fosfotransferasa, que reconoce las hidrolasas lisosomales en el complejo de Golgi, tiene un lugar catalítico y un lugar de reconocimiento separados. El lugar catalítico une N-oligosacáridos ricos en manosa y UDP-GlcNAc. El lugar de reconocimiento se une a una zona de señal conformacional específico de las hidrolasas lisosomales.

## Procesamiento y maduración de N-glicanos



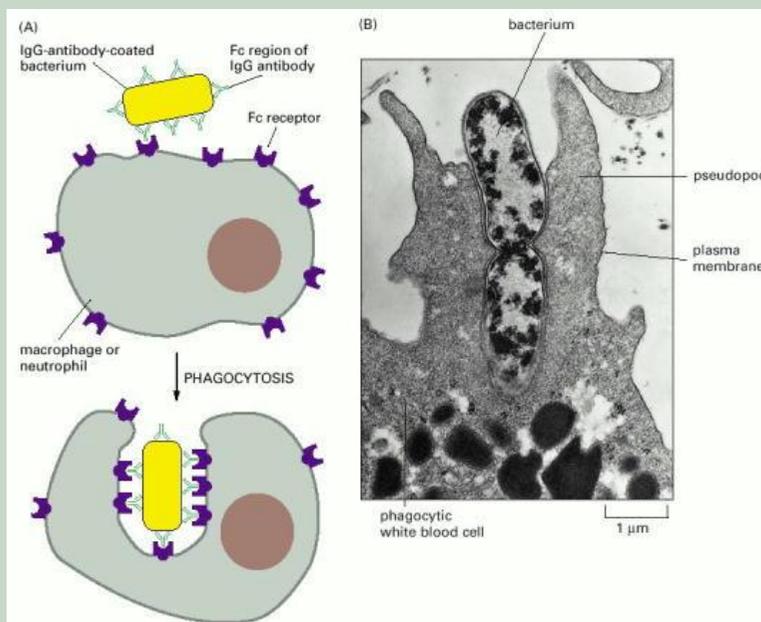
Transporte desde la membrana plasmática vía endosomas: endocitosis

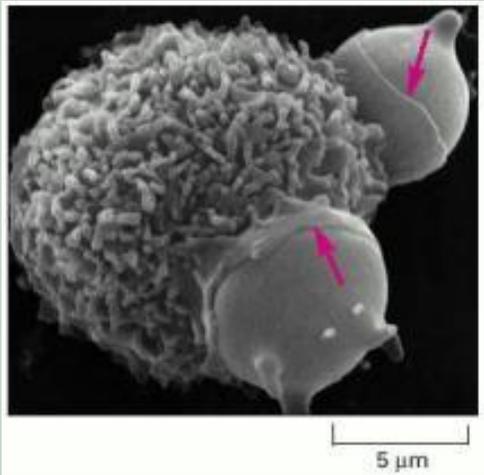
Las rutas que llevan hacia los lisosomas desde la superficie celular comienzan con la endocitosis mediante la cual **las células captan macromoléculas, sustancias particuladas y otras células.**



Se pueden distinguir dos tipos de endocitosis: **la pinocitosis** implica la ingestión de fluidos y de solutos vía pequeñas vesículas (<150 nm de diámetro), y la **fagocitosis** implica la ingestión de grandes partículas tales como microorganismos o restos celulares, mediante grandes vesículas llamadas fagosomas (>250 nm), estas grandes partículas generalmente son ingeridas por células fagocíticas especializadas (macrófagos y neutrófilos).

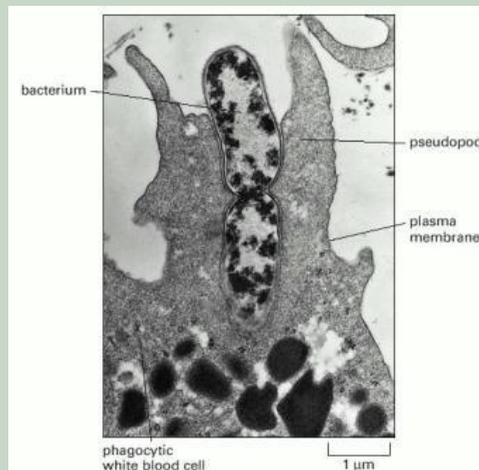
## Fagocitosis



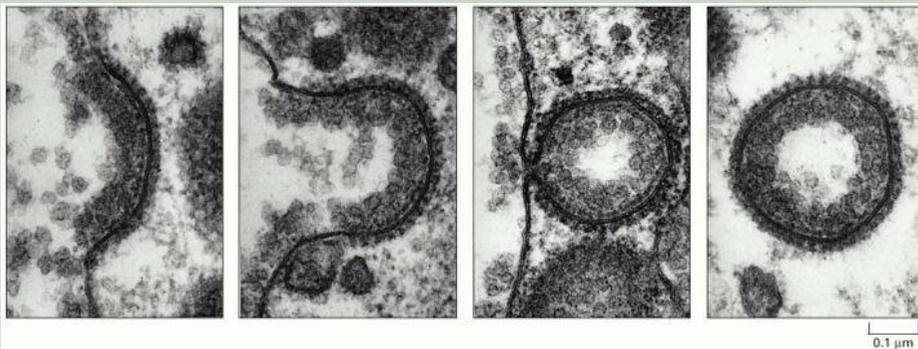
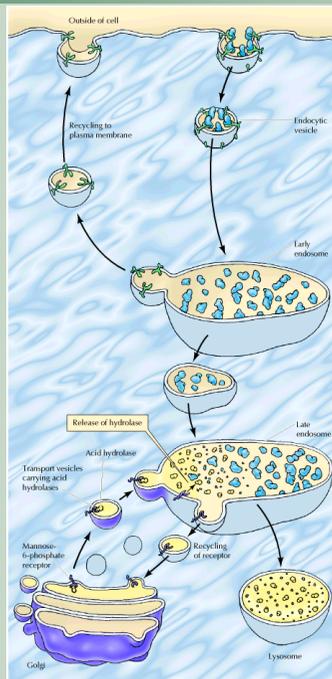


Los macrófagos desempeñan un rol muy importante en la eliminación de células viejas y lesionadas como restos celulares: en cada uno de nosotros los macrófagos fagocitan más de  $10^{11}$  eritrocitos viejos cada día.

A diferencia de la pinocitosis, que es un proceso constitutivo que ocurre continuamente, la fagocitosis es un proceso regulado en el que los receptores activados transmiten la señal al interior de la célula, iniciándose la respuesta. Los reguladores mejor caracterizados de este proceso son los anticuerpos. La unión de partículas recubiertas por anticuerpos a estos receptores induce a la célula fagocítica a extender pseudópodos que engullen a la partícula, formando un fagosoma.

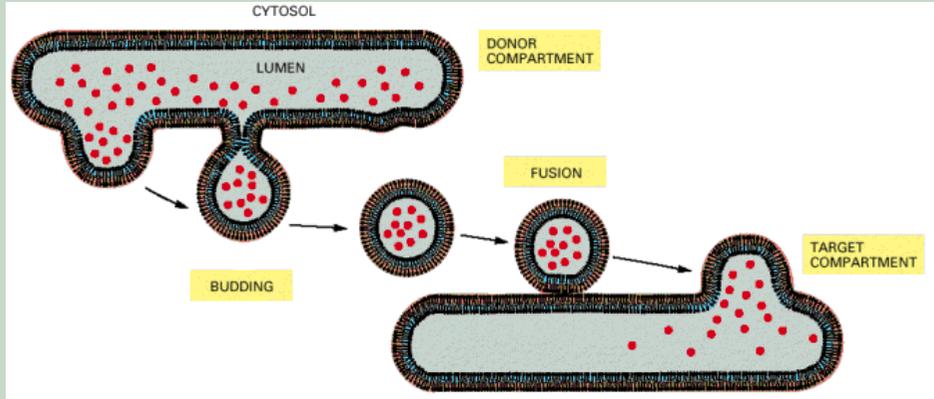


## Endocitosis

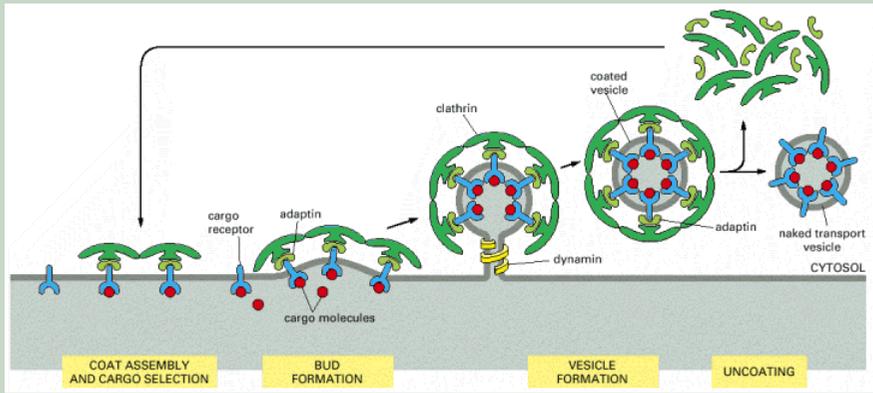


En la pinocitosis, toda la membrana que desaparece por endocitosis se ha de ir añadiendo por exocitosis – En este sentido, endocitosis y exocitosis son procesos ligados.

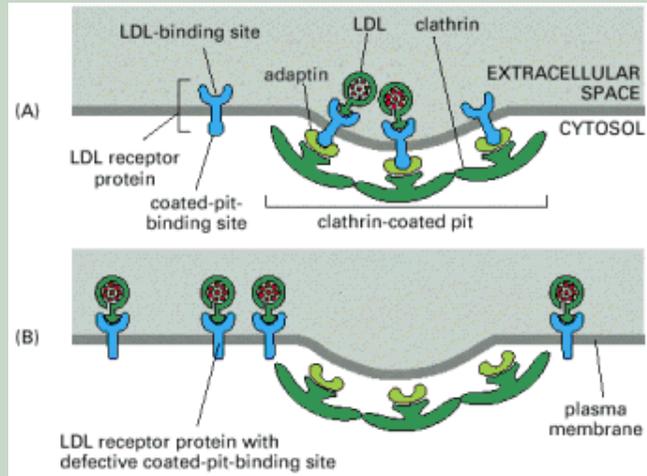
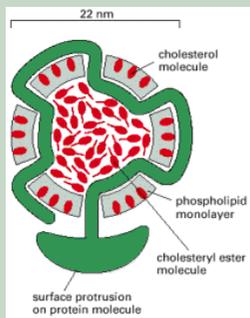
La parte endocítica del ciclo comienza en regiones especializadas de la membrana plasmática llamadas depresiones revestidas de clatrina.



Vesículas con Clatrina

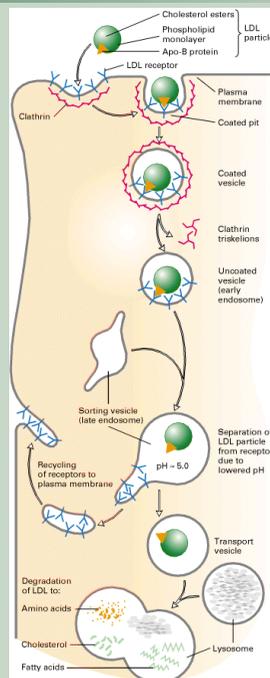


## Endocitosis de LDL

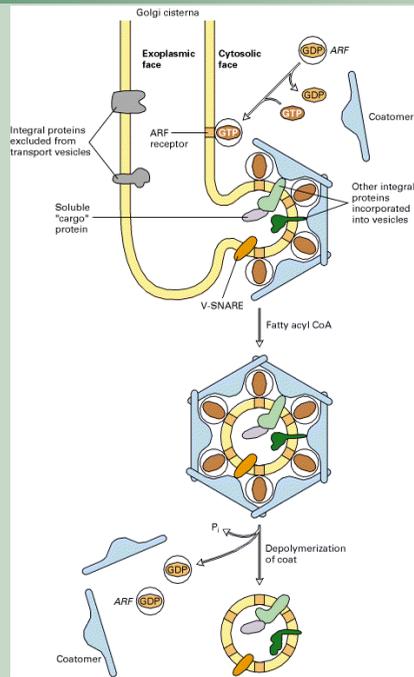


Endocitosis mediada por receptor en el reclutamiento del colesterol sanguíneo. La membrana plasmática de una depresión revestida de clatrina puede acumular unos 1000 receptores de varias clases que tendrán distintos destinos finales.

## Endocitosis de LDL



## COP I



## COP II

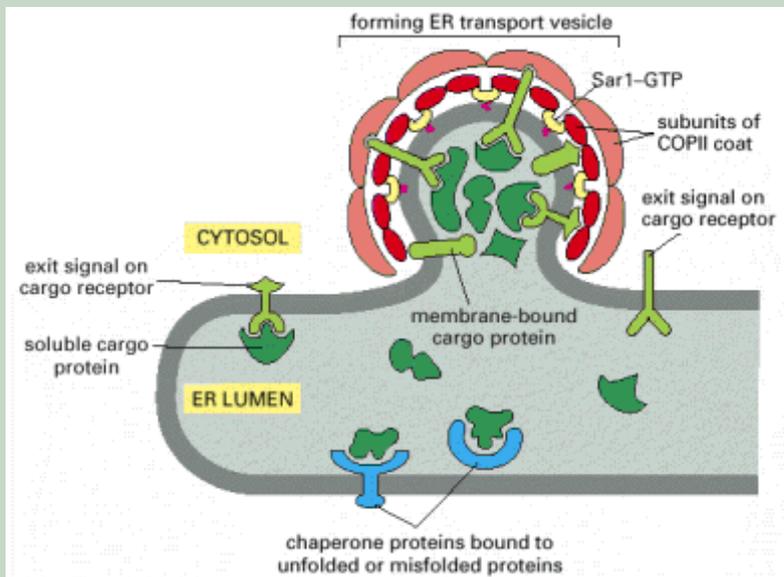


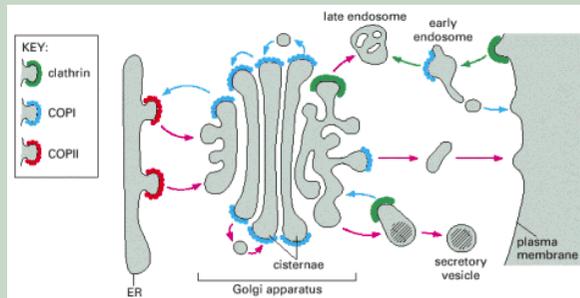
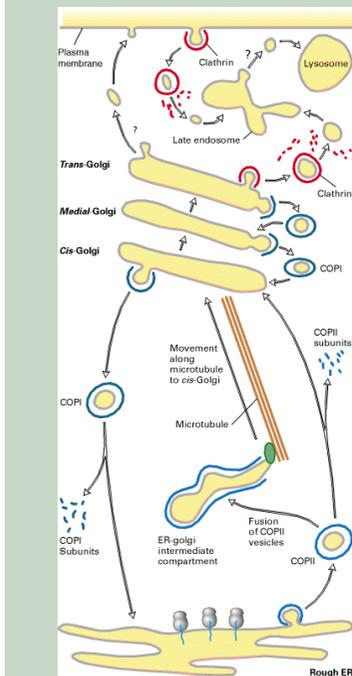
Table 17-6. Sorting Signals That Direct Secreted and Membrane Proteins to Specific Transport Vesicles

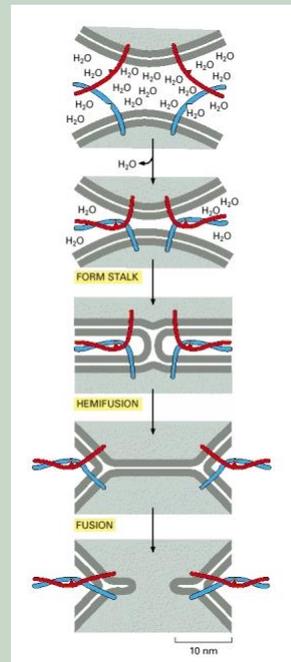
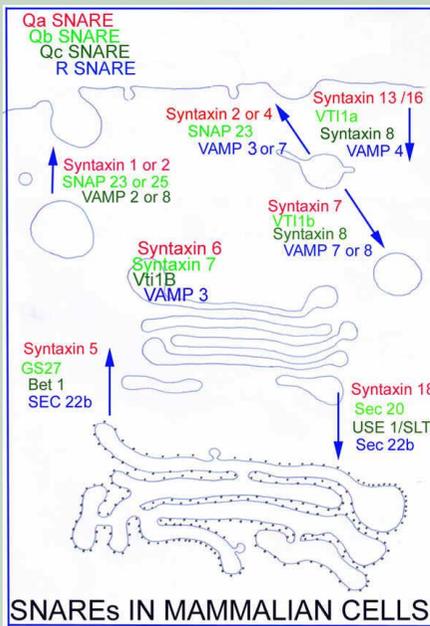
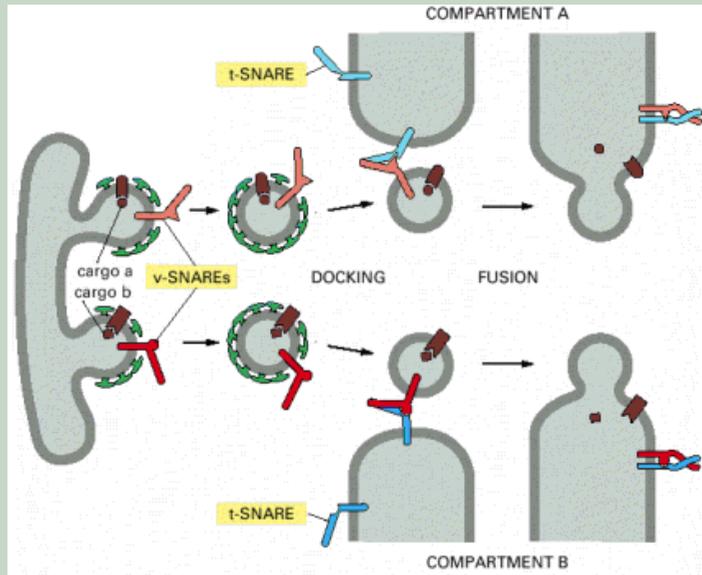
Signal Sequence*	Type of Protein†	Transport Step	Vesicle Type	Signal Receptor
Lys-Asp-Glu-Leu (KDEL)	Secreted	Golgi to ER	COP I	KDEL receptor (ERD2 protein) in Golgi membrane
Lys-Lys-X-X (KKXX)	Membrane	Golgi to ER	COP I	COP $\alpha$ and $\beta$ subunits
Di-acidic (e.g., Asp-X-Glu)	Membrane	ER to Golgi	COP II	Not known
Mannose 6-phosphate (M6P)	Secreted	<i>Trans</i> -Golgi and plasma membrane to late endosome	Clathrin	M6P receptor in Golgi and plasma membrane; AP1 and AP2 adapter proteins
Tyr-X-X- $\phi$ (YXX $\phi$ )	Membrane	Plasma membrane to endosome	Clathrin	AP2 adapter proteins
Leu-Leu (LL)	Membrane	Plasma membrane to endosome	Clathrin	AP2 adapter proteins

\* X = any amino acid;  $\phi$  = bulky hydrophobic residues. Single-letter abbreviations are shown in parentheses.

† Signal sequences are located in the cytosolic domains of membrane proteins.

## Vesículas recubiertas





## Rab

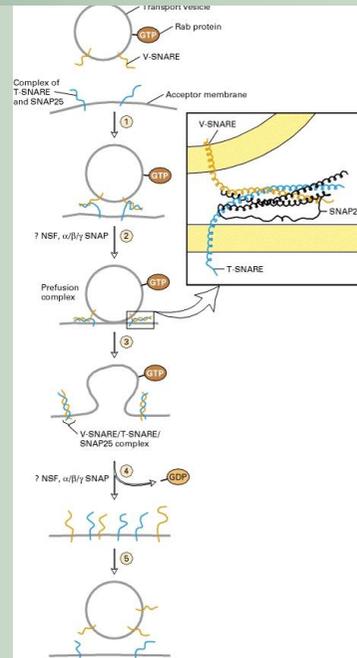
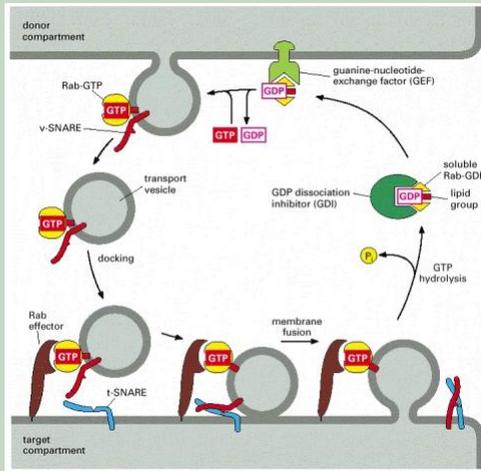


Table 13-1 Subcellular Locations of Some Rab Proteins

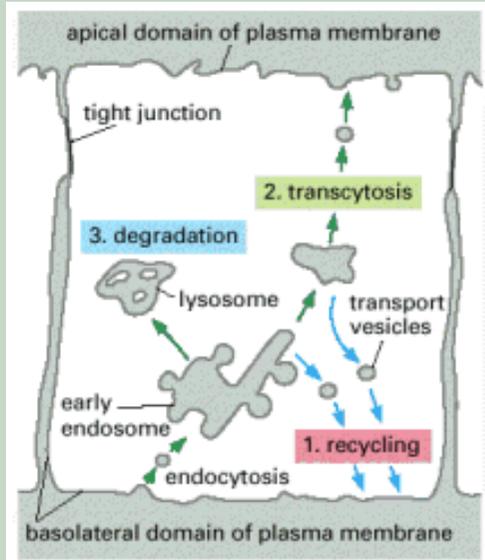
PROTEIN	ORGANELLE
Rab1	ER and Golgi complex
Rab2	cis Golgi network
Rab3A	synaptic vesicles, secretory granules
Rab4	early endosomes
Rab5A	plasma membrane, clathrin-coated vesicles
Rab5C	early endosomes
Rab6	medial and trans Golgi cisternae
Rab7	late endosomes
Rab8	secretory vesicles (basolateral)
Rab9	late endosomes, trans Golgi network

**El compartimiento endosomal temprano actúa como la principal estación de clasificación en la ruta endocítica.**

En el ambiente ácido del endosoma temprano, **muchos receptores internalizados cambian su conformación y liberan su ligando.**

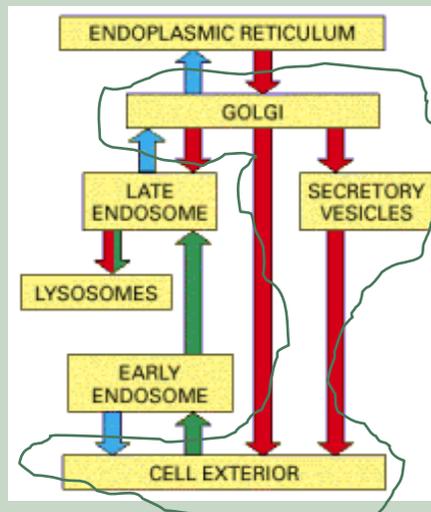
El destino de los receptores y de algunos ligandos unidos, varía según el tipo de receptor que se trate, y generalmente pueden seguir **tres caminos diferentes**:

**1- La mayoría de ellos retornan al mismo dominio de la membrana plasmática de donde proceden; 2- algunos viajan hasta los lisosomas, donde son degradados; y 3- otros retornan a un dominio diferente de la membrana plasmática, mediante así un proceso denominado transcitosis.**

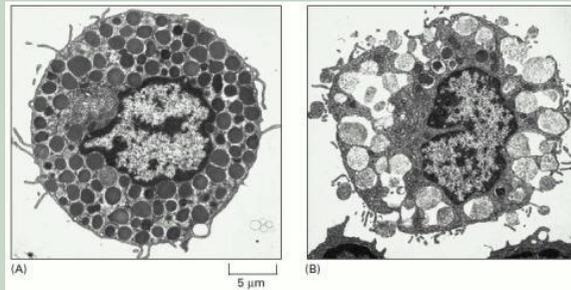
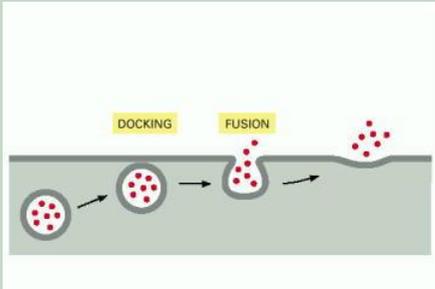


Transporte desde la red del trans Golgi hasta la superficie celular: exocitosis

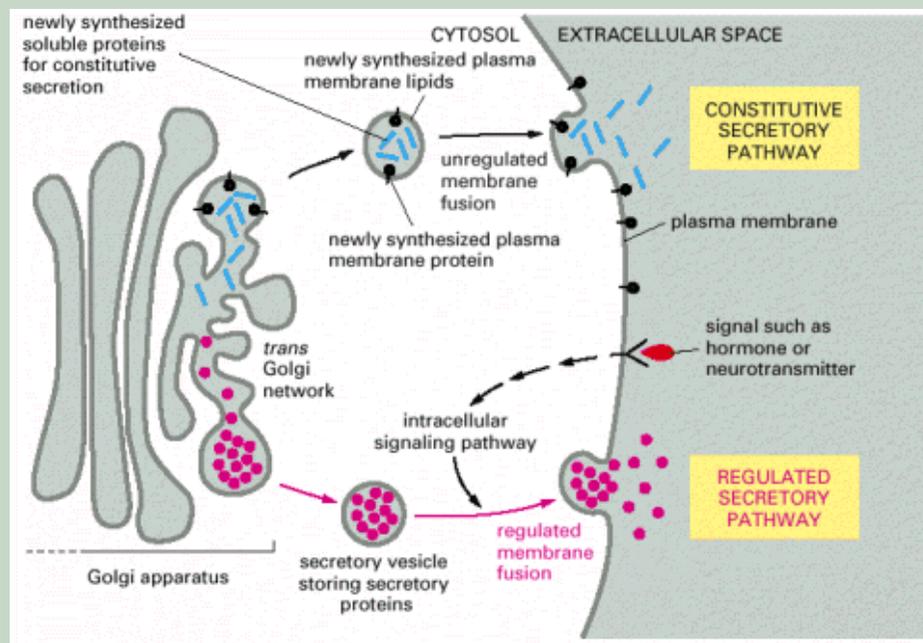
Las vesículas de transporte destinadas a la membrana plasmática abandonan el trans Golgi siguiendo un flujo constante. La fusión de las vesículas con la membrana plasmática se denomina exocitosis. **Todas las células necesitan de una ruta de secreción constitutiva y algunas células especializadas en secreción utilizan una segunda vía denominada ruta de secreción regulada** que se encuentra en células que secretan productos como hormonas, neurotransmisores o enzimas digestivas cuando es necesario y las almacenan en vesículas de secreción.

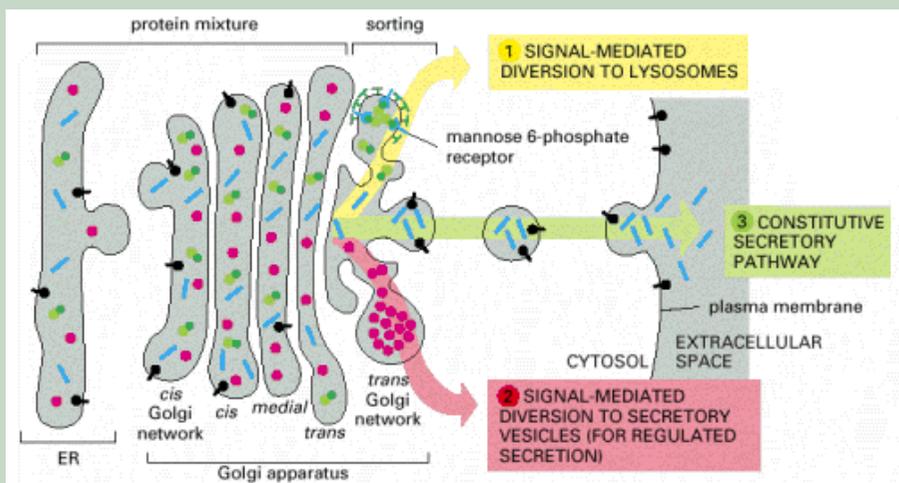


## Exocitosis



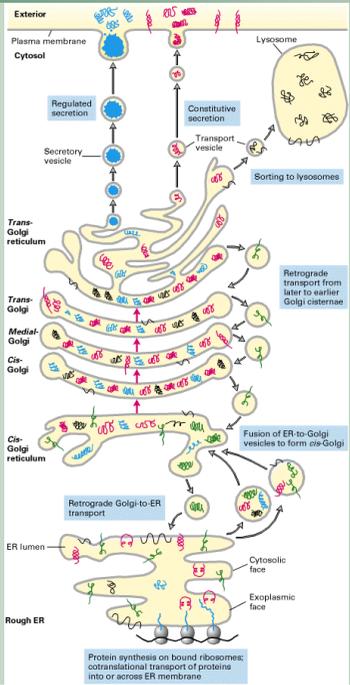
## Rutas de secreción regulada y constitutiva

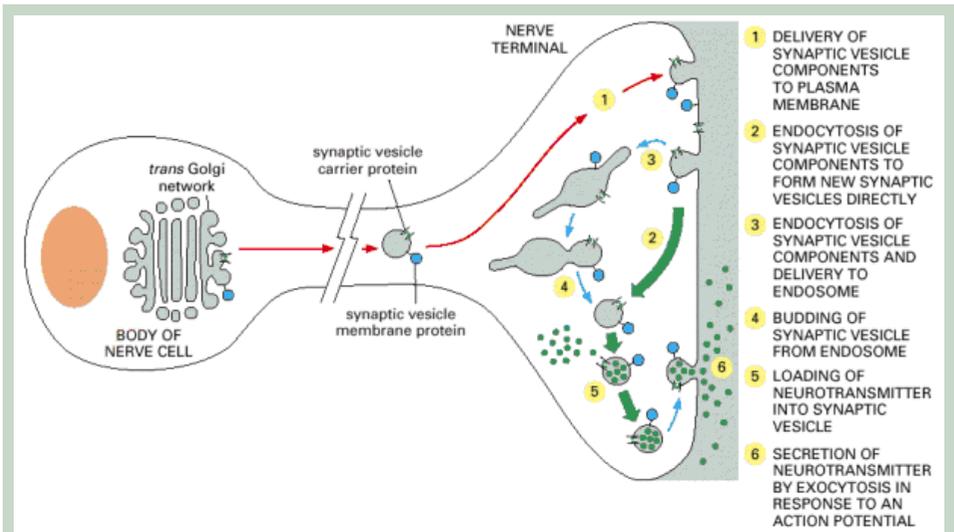




Las vesículas de secreción se forman por gemación de vesículas recubiertas de clatrina, a partir de la red trans del Golgi y liberan su contenido al exterior celular en respuesta a una señal extracelular.

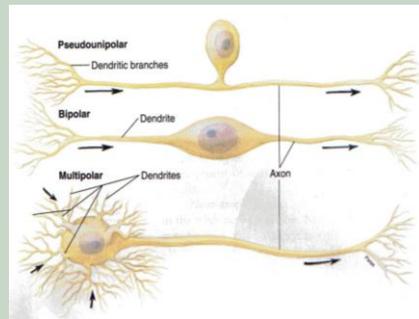
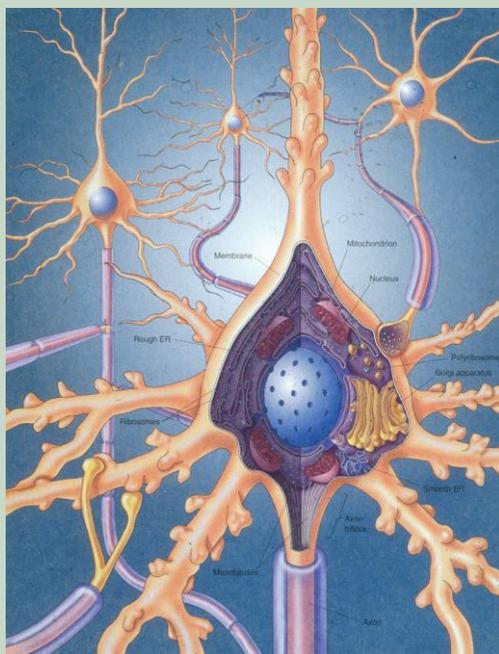
### Secreción

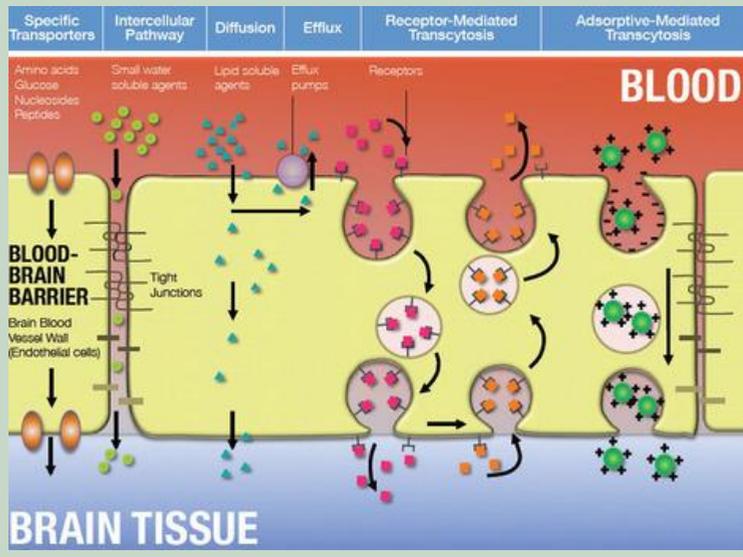
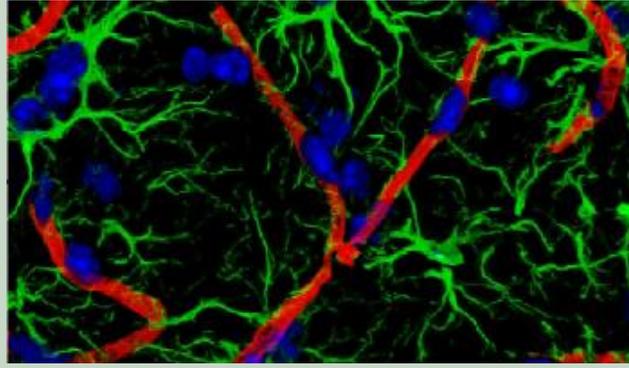
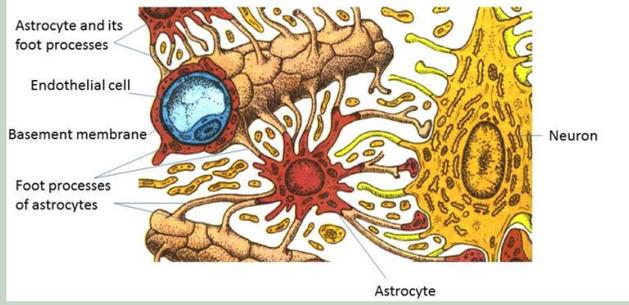




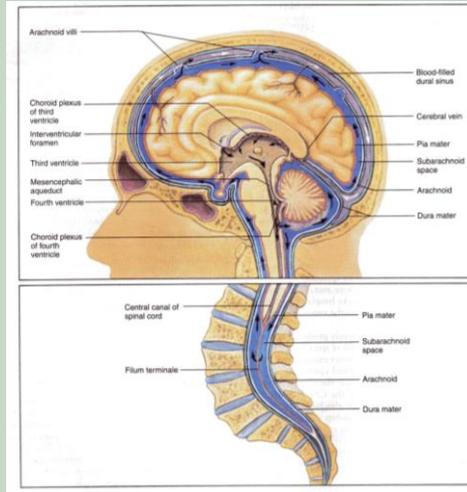
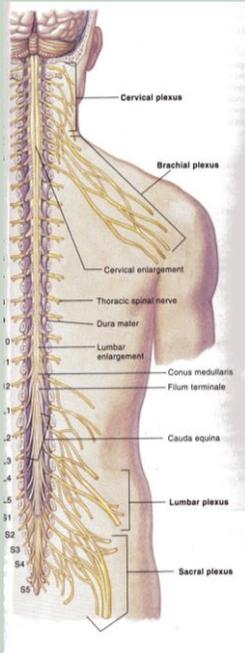
Las células nerviosas (y algunas células endócrinas) poseen un tipo adicional de vesícula secretora (50 nm). Estas células contienen vesículas sinápticas que almacenan neurotransmisores pequeños, como la acetilcolina, el glutamato y el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA). Estas vesículas necesitan de un rápido recambio que no se genera a partir de la membrana del Golgi, sino mediante el reciclaje local de la membrana plasmática y su posterior unión con el endosoma; entonces son recuperados por endocitosis y transferidos a los endosomas, desde los cuales se agrupan y surgen por gemación para formar las vesículas sinápticas.

### Transmisión del impulso nervioso

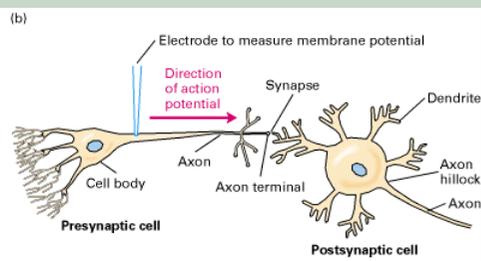
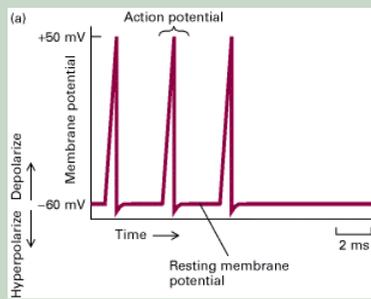
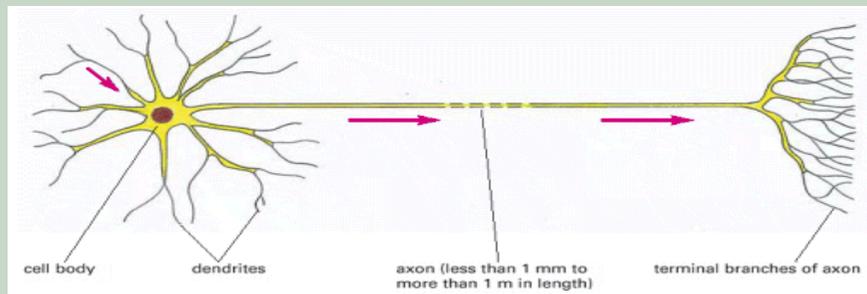




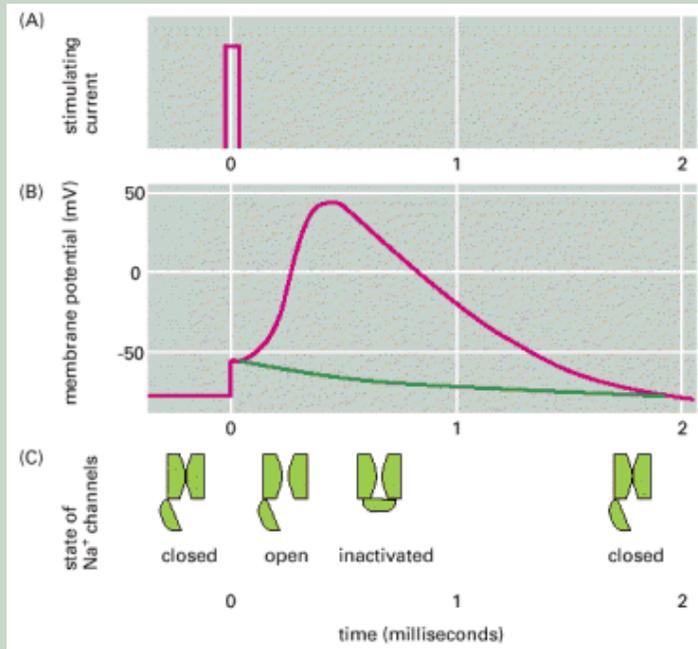
## Sistema Nervioso



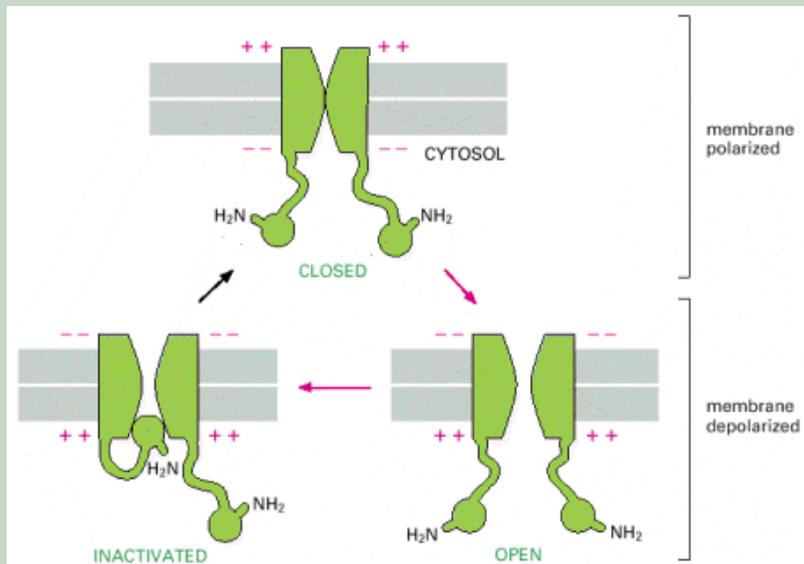
## Impulso eléctrico



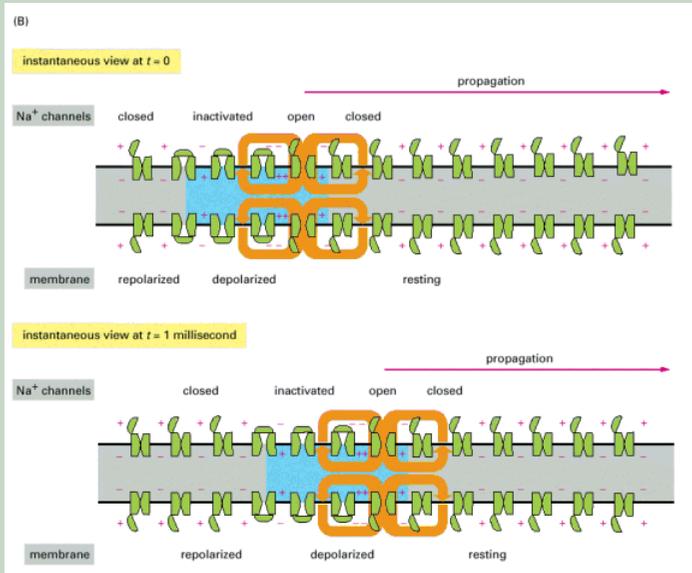
## Impulso eléctrico



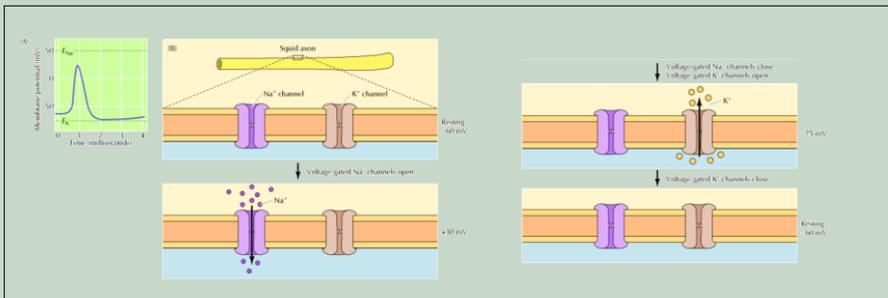
## Impulso eléctrico



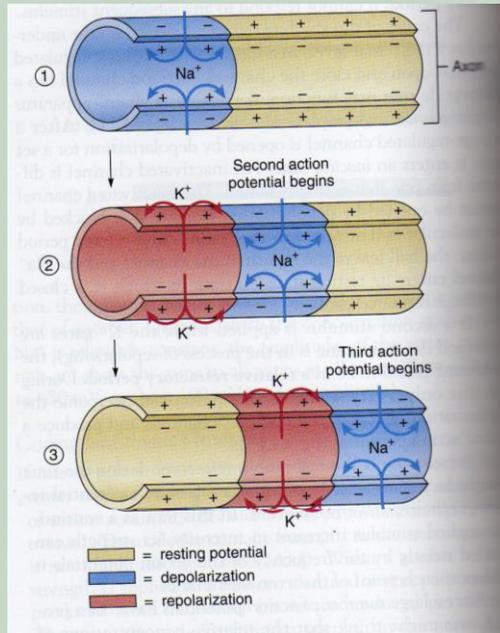
## Impulso eléctrico



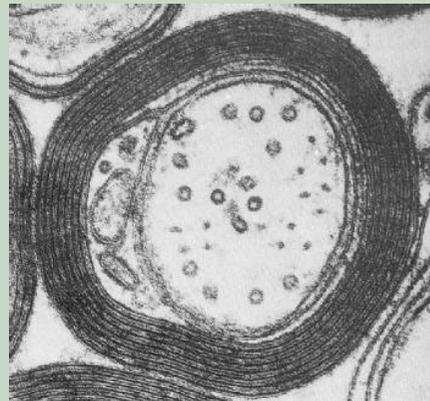
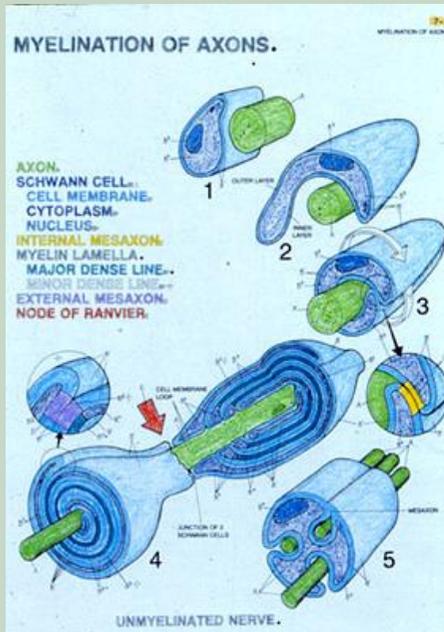
## Impulso eléctrico



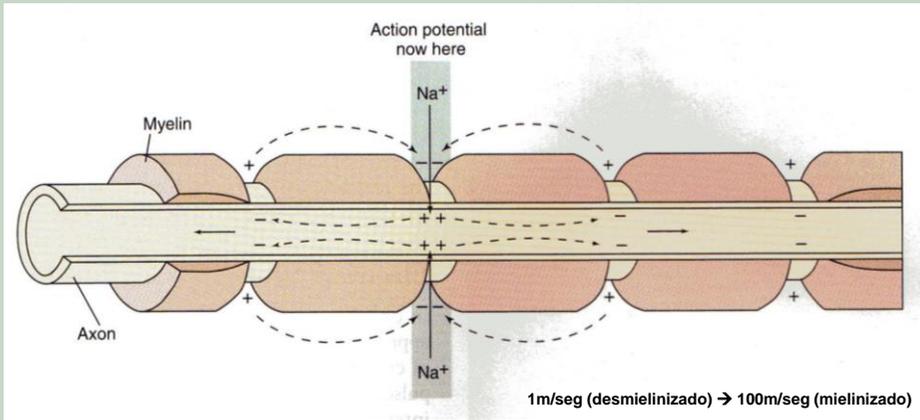
## Impulso eléctrico



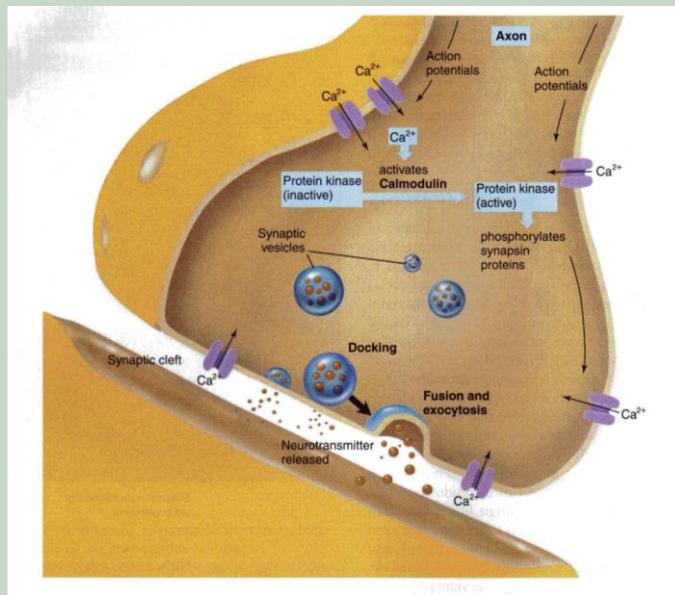
## Axón miélnico



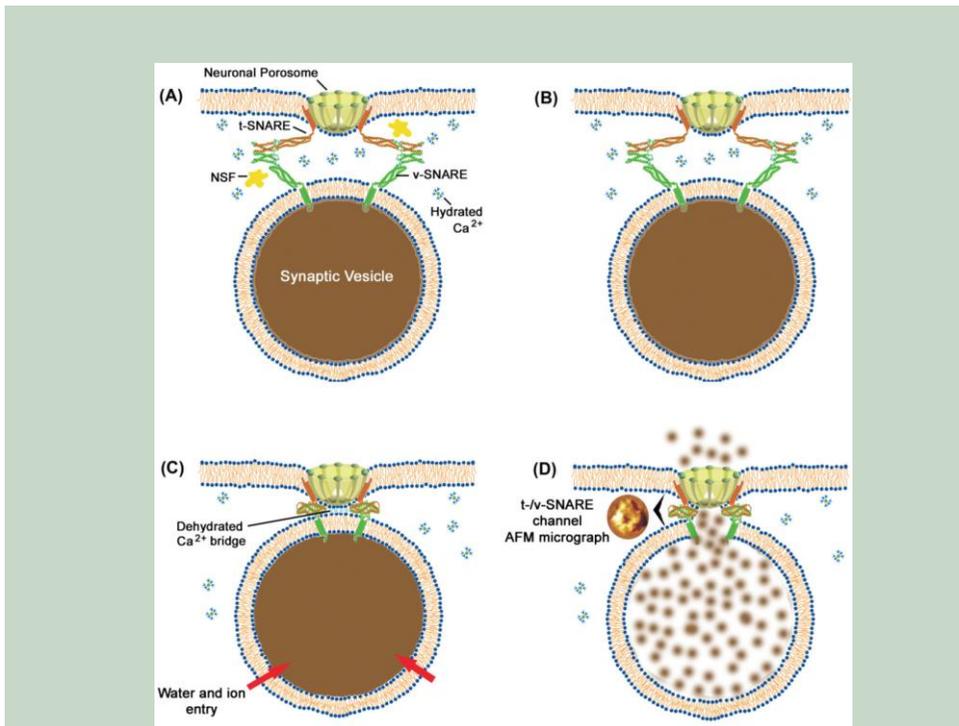
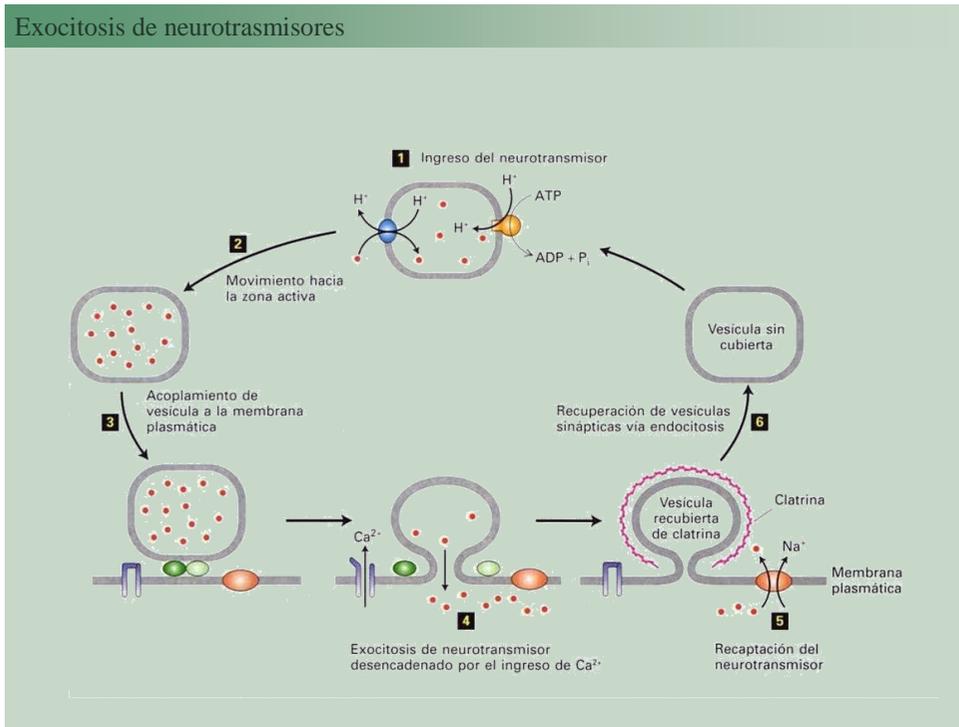
## Impulso eléctrico



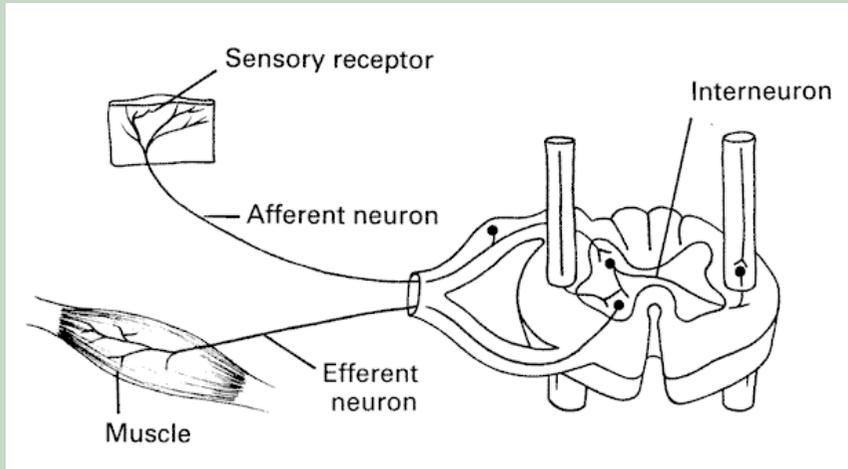
## Impulso eléctrico



## Exocitosis de neurotransmisores



## Arco reflejo



## Neurona

