

BREVE HISTORIA DE LOS MODELOS DE LA MEMBRANA CELULAR

Muchos procesos o estructuras biológicas son descriptos y estudiados mediante el uso de modelos. La estructura del ADN, el crecimiento de las poblaciones y la membrana celular son solo algunos ejemplos. Los modelos constituyen una herramienta que facilita la investigación ya que por ejemplo permite seleccionar preguntas fructíferas de entre las miles que se podrían plantear en ausencia de un modelo.

Pero como cualquier herramienta, si es mal utilizada, trae más problemas que soluciones. Los modelos son abstracciones y representaciones simplificadas de la realidad y nunca debe olvidarse esto. Deben ser puestos a prueba constantemente y pueden ser reformados o reemplazados a la luz de nuevos descubrimientos.

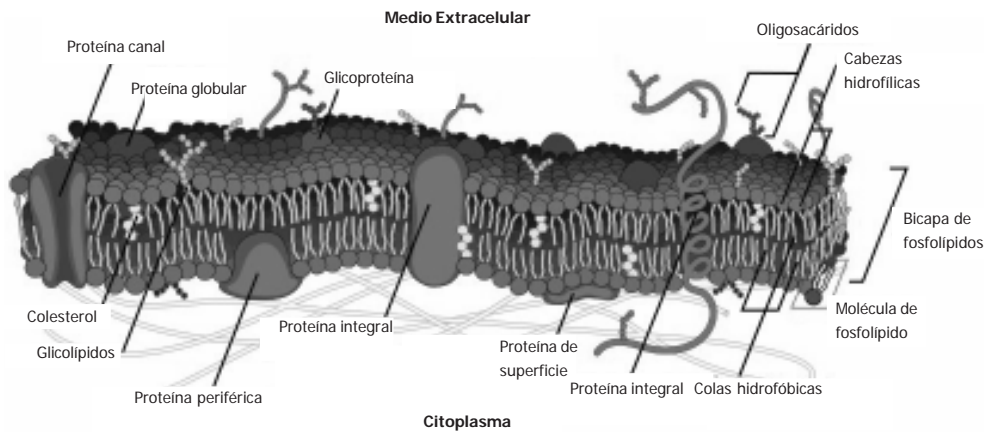


Figura 1: Modelo de mosaico fluido utilizado en la actualidad para describir la composición y estructura de la membrana de las células. Fuente imagen: Fuente de la imagen. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/eb/Cell_membrane_detailed_diagram_es.svg

Repasaremos brevemente la historia de los modelos que describieron la estructura de la membrana celular (fig. 1).

Debido a su nivel de organización los detalles de la estructura de la membrana celular no pueden ser observados in situ con ningún tipo de microscopio, por ello las conclusiones obtenidas sobre su estructura son producto de ensayos químicos y físicos.

Los primeros indicios de que la membrana celular estaba compuesta por lípidos datan de principios del siglo XX y provinieron de la similitud en la forma de las gotas de aceite en un medio acuoso y la forma de tipos celulares. Más adelante, en 1899 y 1901, dos investigadores, Hans Meyer y Ernst Overton (fig. 2a), descubrieron de forma independiente que cuanto más hidrofóbica era una sustancia anestésica mayor efecto producía. Ellos interpretaron esto proponiendo que la

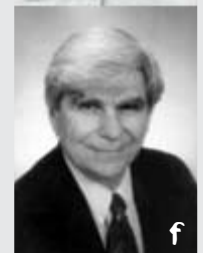
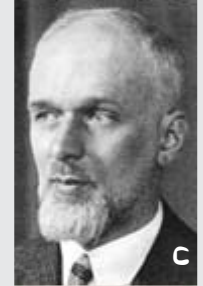


Figura 2: Algunos de los investigadores que participaron en la determinación de la estructura y composición de las membranas biológicas.

membrana celular estaría compuesta por lípidos y sólo las sustancias que podían ingresar a la célula podían actuar.

Hasta ese momento se conocía algo de la composición de la membrana pero nada acerca de su estructura. En 1925 Hugo Fricke (fig. 2b) aprovechó el hecho de que la membrana celular se comporta como un capacitor eléctrico y logró estimar su espesor. El valor que obtuvo Fricke fue de 3,3 nanómetros, la mitad del valor aceptado actualmente (7,5 nm).

Lo lamentable, fue que el error de Fricke se debió a una mala interpretación de los resultados y no a un experimento mal diseñado.

En 1925 Evert Gorter (fig. 2c) y Francois Grendel comprobaron que la membrana celular poseía dos capas de lípidos. El experimento que realizaron fue muy simple pero por sobre todo ingenioso. Utilizando glóbulos rojos, primero estimaron

THE ELECTRIC CAPACITY OF SUSPENSIONS WITH SPECIAL REFERENCE TO BLOOD.*

By HUGO FRICKE,

(From the Department of Biophysics, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland.)

(Accepted for publication, June 30, 1925.)

8. On this assumption and using a probable value for the dielectric constant of the membrane, the thickness of the membrane is calculated to be $3.3 \cdot 10^{-7}$ cm.

Figura 3: Arriba: Encabezado del trabajo original de Hugo Fricke publicado en 1925. Abajo: Conclusión sobre el espesor de la membrana, el texto dice: «Bajo este supuesto y utilizando un valor de dieléctrico constante para la membrana, el espesor se calcula en $3,3 \cdot 10^{-7}$ cm».

ON BIMOLECULAR LAYERS OF LIPOIDS ON THE CHROMOCYTES OF THE BLOOD.

By E. GORTER, M.D., AND F. GRENDEL.

(From the Laboratory of Pediatrics of the University of Leiden, Leiden, Holland.)

(Received for publication, December 15, 1924.)

It is clear that all our results fit in well with the supposition that the chromocytes are covered by a layer of fatty substances that is two molecules thick.

Figura 4: Arriba: Encabezado del trabajo original de Gorter y Grendel publicado en 1925. Abajo: Conclusión sobre la bicapa de lípidos. El texto dice: «Estó claro que nuestros resultados encajan con la suposición de que los cromocitos están cubiertos por una capa de sustancias lipídicas que posee el grosor de dos moléculas».

TABLE I.

	Animal	Total surface of the chromocytes (a).	Surface occupied by all the lipoids of the chromocytes (b).	Factor a:b.
		sq. m.	sq. m.	
1	Dog A	31.3	62	2
2		6.2	12.2	2
3	Sheep 1	2.95	6.2	2.1
4		2.65	5.8	2.2
5	Rabbit A	5.46	9.9	1.8
6		5.46	8.8	1.6
7		0.27	0.54	2
8	" B	0.49	0.96	2
9		4.9	9.8	2
10		4.9	9.8	2
11	Guinea Pig A	0.52	1.02	2
12		0.52	0.97	1.9
13	Goat 1	0.33	0.66	2
14		0.33	0.69	2.1
15		3.34	6.1	1.8
16		3.34	6.8	2
17		0.33	0.63	1.9
18	Man.	0.47	0.92	2
19		0.47	0.89	1.9

Figura 5: Tabla del trabajo publicado en 1925 por Gorter y Grendel. Nótese como la relación entre las superficies es casi dos en todos los casos.

la superficie de la membrana y luego la de los componentes desagregados y observaron que en este último caso era el doble (fig. 4 y 5). Estos resultados eran compatibles con la presencia de una doble capa de lípidos.

Diez años después James Danielli (fig. 2d) y Hugh Davison corrigieron este modelo cuando descubrieron que también existían proteínas globulares asociadas a ambas capas de la membrana. Según estos investigadores las proteínas formaban capas que recubrían a los lípidos. Fue así como apareció el modelo de «sándwich» para la membrana: los «panes» serían las proteínas y el «jamón» los lípidos.

Pasaron 37 años más, muy enriquecedores para la biología debido a la gran cantidad de descubrimientos, para que Garth Nicolson (fig. 2e) y

The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes

Cell membranes are viewed as two-dimensional solutions of oriented globular proteins and lipids.

S. J. Singer and Garth L. Nicolson

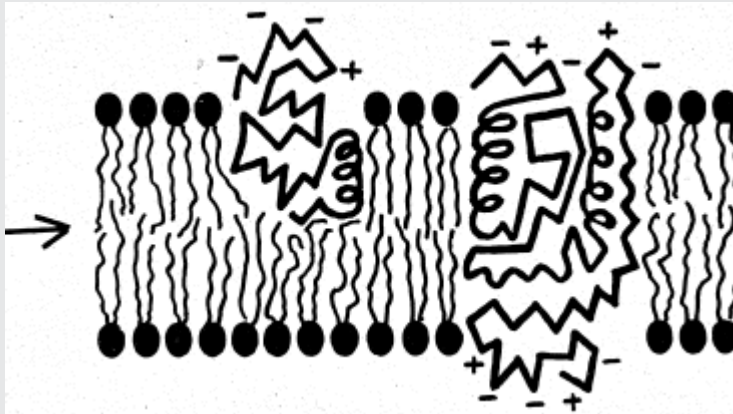


Figura 6: Arriba: Encabezado del trabajo publicado en Science por Nicolson y Singer en 1972. Abajo: Esquema de un corte transversal según el modelo de mosaico fluido incluido en el trabajo publicado por Nicolson y Singer de 1972. La flecha señala el plano de corte por criofractura.

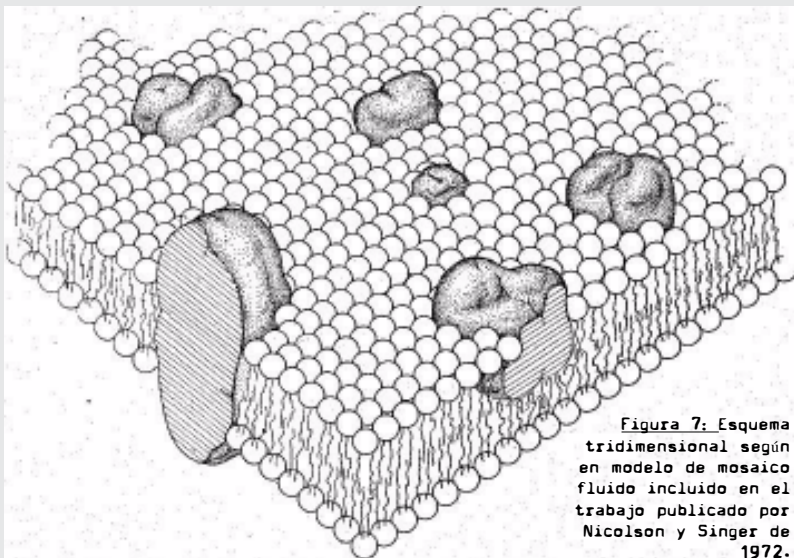


Figura 7: Esquema tridimensional según el modelo de mosaico fluido incluido en el trabajo publicado por Nicolson y Singer de 1972.

Bibliografía consultada

- Danielli, J.F. 1935. The thickness of the wall of the red blood corpuscle. *J. Gen. Physiol.* Vol. 19, pp: 19 - 22.
- Singer, S.J. y Nicolson, G.L. 1972. The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes. *Science.* Vol. 175, pp: 720 - 731.
- Gorter, E. y Grendel, F. 1925. On bimolecular layers of lipoids on the chromocytes of the blood. *J. Exp. Med.* Vol. 41, pp: 439 - 443.
- Fricke, H. 1925. The electric capacity of suspensions with special reference to blood. *J. Gen. Physiol.*, Vol. 9, pp. 137 - 152.

Seymour Jonathan Singer (fig. 2f) en 1972 propusieron el nuevo modelo llamado «modelo de mosaico fluido». Cabe destacar que el modelo de sándwich no era del todo erróneo y por sobre todo sirvió como estímulo a las investigaciones que luego lo reemplazaron.

Según el modelo actual de mosaico fluido las proteínas están asociadas a ambas caras e incluso pueden atravesar la bicapa de lípidos, pero no la recubren completamente (fig. 6 y 7). Además propone que la membrana es una estructura que se mueve y posee fluidez. Los lípidos de ambas capas se mueven lateralmente e incluso pueden cambiar de capa. Además las proteínas no están ancladas y también se mueven asociadas a los lípidos.

Desde 1970 se han hecho descubrimientos que complejizaron aún más el modelo de mosaico fluido que sigue siendo útil a la hora de explicar procesos y plantear nuevos interrogantes.

-/-

por Pablo A. Otero