

Fisiología celular y bioenergética: bases funcionales de la célula y mecanismos de obtención y utilización de energía

Dra. Desirée Victoria Montesinos
Dr. Adrián Mateo Orcajada

Fisiología Celular

Dra. Desirée Victoria Montesinos
Dr. Adrián Mateo Orcajada

Fisiología Humana

FUNDAMENTOS

El Medio Interno, Homeostasis y Sistemas de Control
Fisiológico

El Concepto de Medio Interno

El término "**Milieu Intérieur**" (medio interno) fue introducido por el fisiólogo francés Claude Bernard para describir el líquido extracelular (LEC) que rodea las células de los organismos multicelulares. Bernard postuló que la estabilidad de este medio es la condición necesaria para una vida libre e independiente. En el ser humano, el LEC actúa como una zona de amortiguamiento frente a las variaciones del entorno externo. Contiene los nutrientes necesarios para la supervivencia celular (oxígeno, glucosa, ácidos grasos, aminoácidos) y recibe los productos de desecho del metabolismo (CO_2 , urea, exceso de iones) para su posterior excreción.



Homeostasis y Regulación

La **homeostasis** es el mantenimiento de unas condiciones físicas y químicas casi constantes en el medio interno. No es un estado estático, sino un **equilibrio dinámico** donde las entradas y salidas de materia y energía se balancean mediante sistemas de control complejos.

Variable Controlada

Parámetros como la temperatura corporal (37°C), el pH sanguíneo (7.4), la presión arterial y la osmolaridad plasmática.

Sistemas Sensoriales

Receptores que detectan desviaciones (quimiorreceptores, barorreceptores, termorreceptores).

Centro de Integración

El sistema nervioso central (especialmente el hipotálamo) o glándulas endocrinas que analizan el error.

Mecanismos de Control

Retroalimentación Negativa: Es el mecanismo fisiológico más ubicuo. Si un factor se vuelve excesivo o deficiente, un sistema de control inicia una serie de cambios que devuelven el factor hacia un valor medio determinado.

Retroalimentación Positiva: Menos común, este mecanismo amplifica el estímulo inicial. Puede ser peligroso si no se controla (ej. insuficiencia cardíaca), pero es fisiológico en procesos finitos como el parto (reflejo de Ferguson), la coagulación sanguínea y la fase de despolarización del potencial de acción.

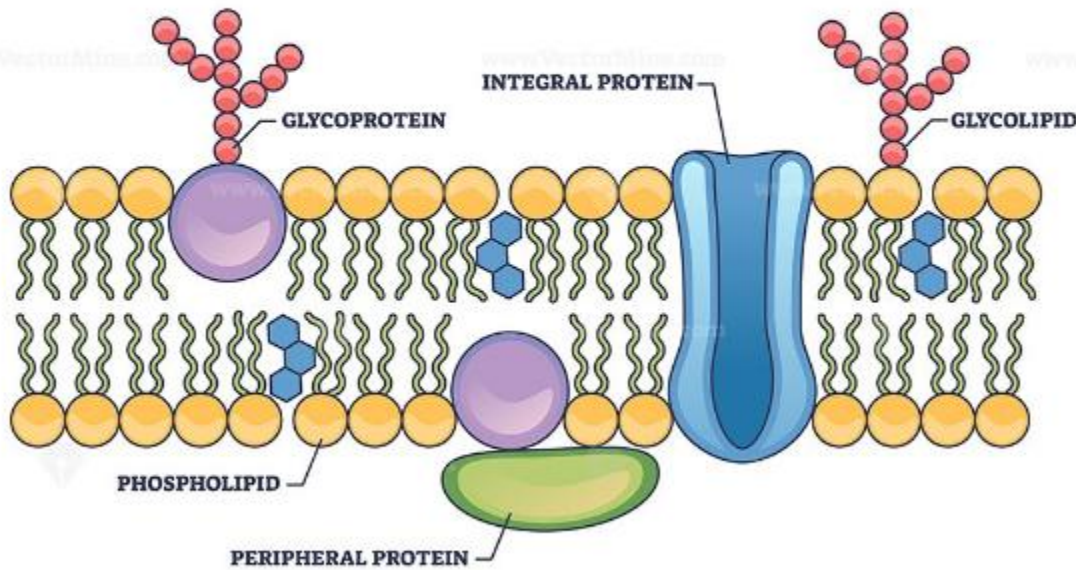


LA MEMBRANA

Estructura Molecular y Funciones de la Barrera
Celular

La Bicapa Lipídica: Estructura

FLUID MOSAIC MODEL



La membrana es una estructura elástica, fina (7.5 a 10 nm) y resistente. Está formada casi totalmente por proteínas (55%) y lípidos (42%).

- 💧 **Fosfolípidos:** Son anfipáticos. Las cabezas son hidrofílicas (hacia el agua) y las colas de ácidos grasos son hidrofóbicas (hacia el centro).
- **Colesterol:** Determina el grado de permeabilidad de la bicapa a sustancias hidrosolubles y regula la fluidez mecánica.
- 🧬 **Glucolípidos:** Situados solo en la cara externa, participan en el reconocimiento inmunológico.

Funciones de las Proteínas de Membrana

Las proteínas de membrana se clasifican según su grado de asociación con la bicapa, definiendo las capacidades funcionales específicas de cada tipo celular.

Canales Iónicos

Túneles proteicos que permiten el flujo selectivo de iones como Na^+ , K^+ , Cl^- y Ca^{2+} .

Transportadores

Proteínas que cambian su conformación para mover sustancias (facilitado o activo).

Receptores

Unión de ligandos que desencadenan señales químicas internas (ej. receptores metabotrópicos).

Las **Proteínas Periféricas**, en cambio, no atraviesan la membrana y suelen estar unidas a proteínas integrales. Actúan frecuentemente como enzimas o como controladores de los canales iónicos y del citoesqueleto.

TRANSPORTE

Mecanismos de Intercambio de Solutos y
Agua

Difusión Simple y Cinética

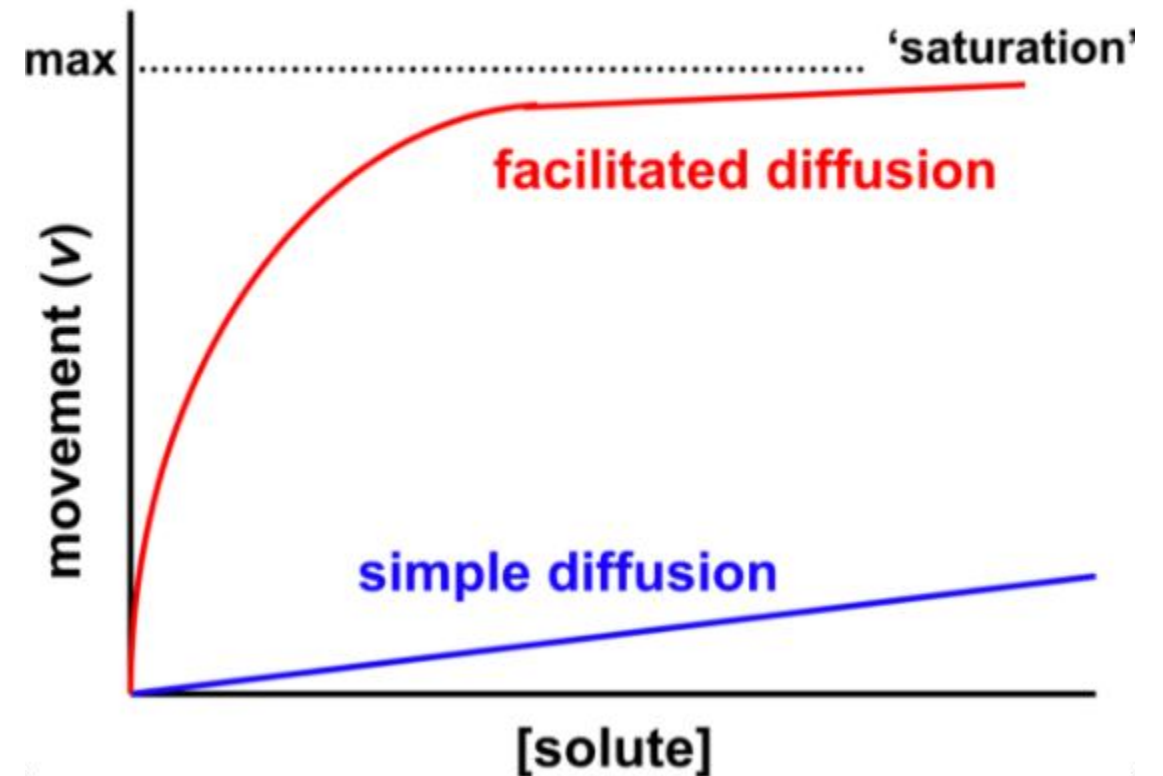
La difusión es el movimiento molecular aleatorio (energía cinética) de las sustancias, molécula a molécula, a través de los espacios intermoleculares de la membrana o en combinación con una proteína transportadora.

Ley de Fick para la Difusión:

$$J = -D \cdot A \cdot \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

Donde J es la tasa de flujo, D el coeficiente de difusión, A el área y $\Delta C/\Delta x$ el gradiente de concentración.

Kinetics of passive vs facilitated diffusion



Osmosis y Presión Osmótica

La **osmosis** es la difusión neta de agua a través de una membrana con permeabilidad selectiva. El agua se mueve desde una zona de mayor concentración de agua (baja concentración de solutos) a una zona de menor concentración de agua (alta concentración de solutos).

Presión Osmótica

Es la presión hidrostática necesaria para detener la osmosis. Depende del número de partículas por unidad de volumen (molaridad), no de la masa de las partículas.

Tonicidad

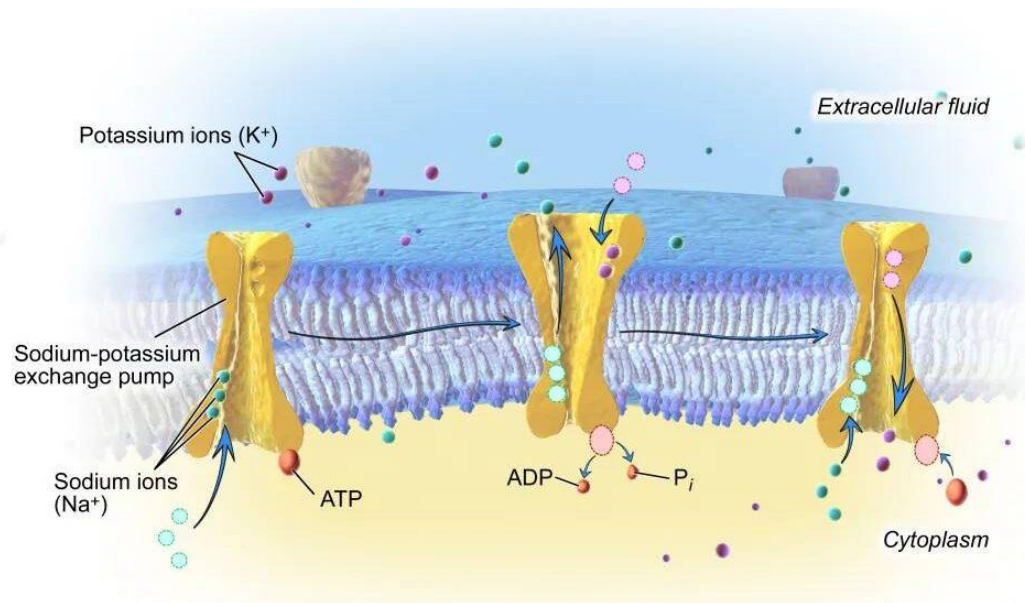
Efecto de la solución sobre el volumen celular: **Isotónica** (sin cambio), **Hipotónica** (hinchamiento/lisis) e **Hipertónica** (crenación).

Difusión Facilitada y Saturación

También llamada difusión mediada por un transportador. A diferencia de la difusión simple, la velocidad de la difusión facilitada se acerca a un máximo (V_{max}) a medida que aumenta la concentración de la sustancia.

-  **Cinética:** Sigue la cinética de Michaelis-Menten. Cuando todos los transportadores están ocupados, el sistema se satura.
-  **Ejemplo Clave:** La glucosa entra en las células musculares y adiposas mediante transportadores GLUT (principalmente GLUT4, estimulado por insulina).
-  **Estereoselectividad:** El transportador distingue entre isómeros químicos (ej. D-Glucosa es transportada, pero L-Glucosa no).

Bomba Na⁺/K⁺ ATPasa



Es el proceso de transporte activo primario más estudiado. Su importancia radica en tres funciones fundamentales:

Control de Volumen: Evita el hinchamiento osmótico de la célula al expulsar solutos.

Gradiente Iónico: Mantiene el Na⁺ alto fuera y el K⁺ alto dentro, necesario para el potencial de reposo.

Electrogenicidad: Expulsa 3 iones Na⁺ e introduce 2 K⁺ por cada ATP. Esta transferencia desigual de cargas crea un potencial de negatividad interna (aprox. -4mV contribución directa).

Bombas de Calcio y Protones

Bomba de Calcio (Ca²⁺ ATPasa)

Mantiene niveles de Ca²⁺ citosólico extremadamente bajos (10^{-7} M). Se encuentra en la membrana celular y en el retículo sarcoplásmico (SERCA) de los miocitos. Es vital para permitir la señalización por calcio y la relajación muscular.

Bomba de Protones (H⁺/K⁺ ATPasa)

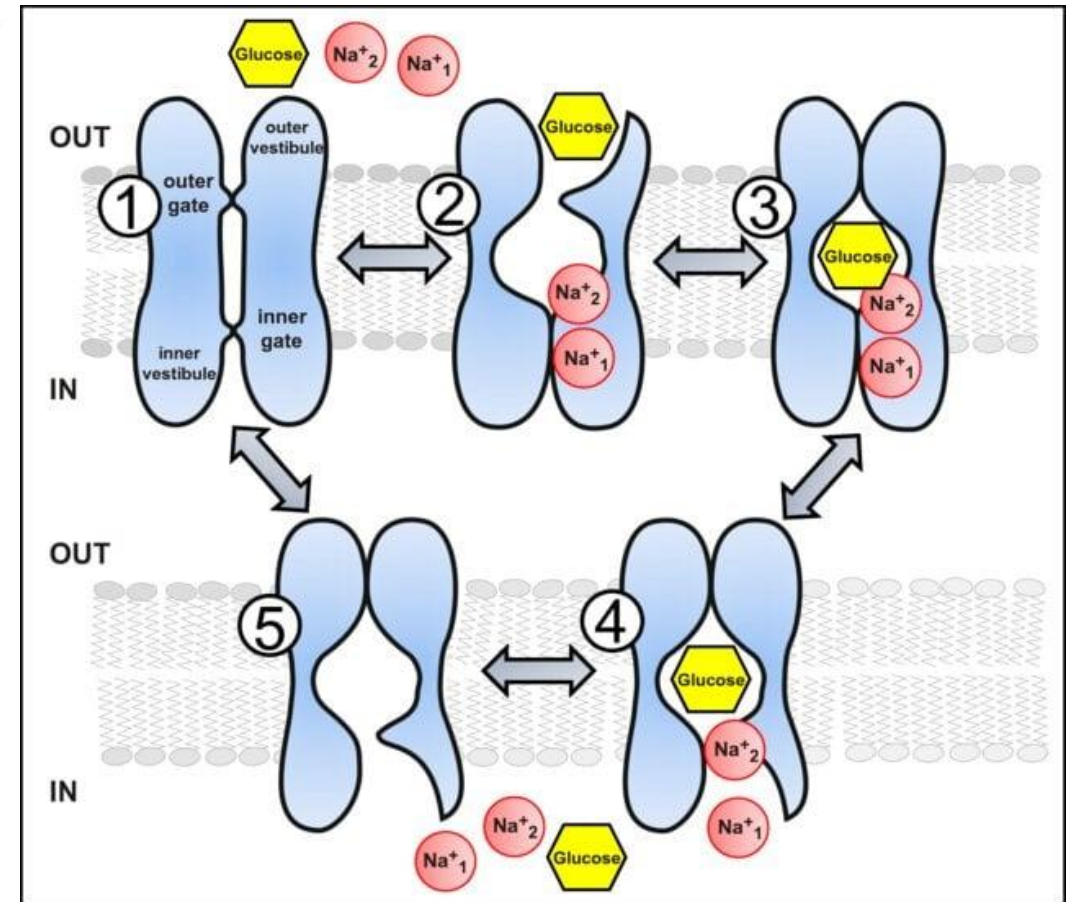
Presente en las células parietales del estómago y en los túbulos distales del riñón. En el estómago, bombea H⁺ contra un gradiente de concentración de un millón a uno, acidificando el jugo gástrico a un pH de 0.8-1.0.

Mecanismos de Cotransporte

En el transporte activo secundario, la energía se deriva secundariamente de la energía almacenada en forma de gradientes de concentración iónica (creados previamente por transporte primario).

Cotransporte (Simporte): El soluto se mueve en la misma dirección que el ión propulsor (ej. Na^+ /Glucosa vía SGLT1). La glucosa se mueve "cuesta arriba" aprovechando la caída "cuesta abajo" del sodio.

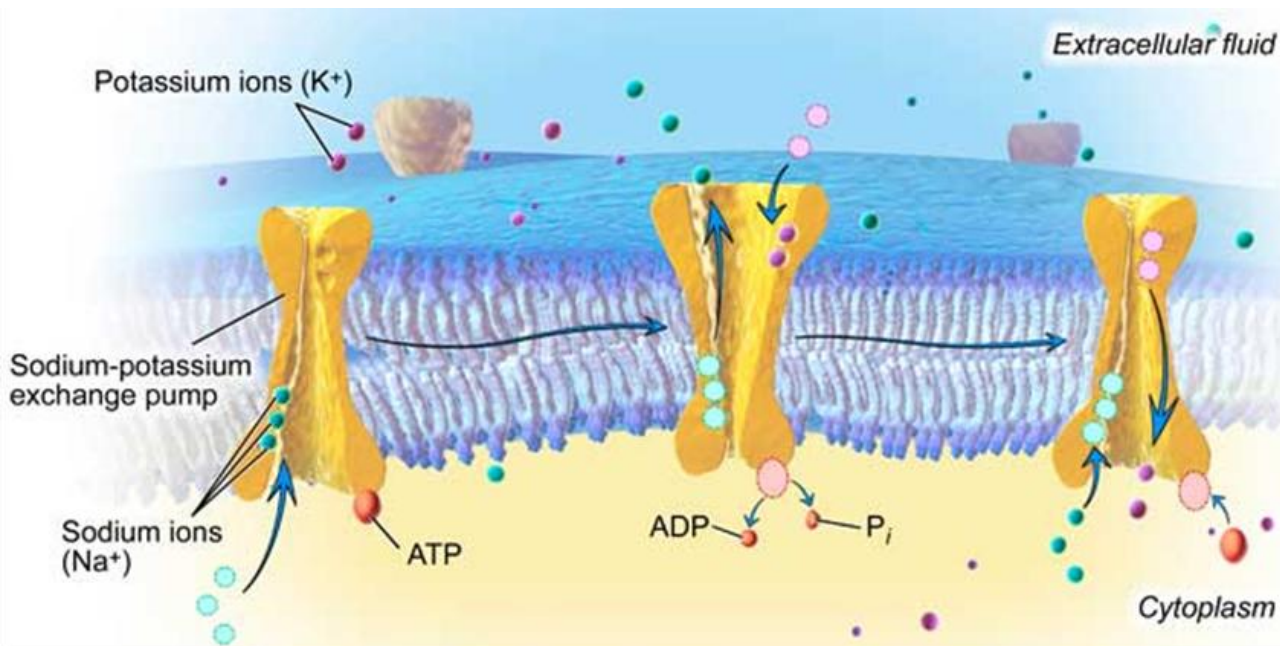
Contratransporte (Antiporte): El soluto se mueve en dirección opuesta (ej. Intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ o Na^+/H^+).



POTENCIALES

Excitabilidad Celular y Bioelectricidad de
Membrana

Canales Iónicos: El Filtro de Selectividad



Los canales iónicos son poros en la membrana que permiten el flujo pasivo. Su **selectividad** depende del diámetro del poro y de la naturaleza química de los aminoácidos que lo revisten.

Mecanismos de Compuerta (Gating):

Activados por Voltaje: Responden a cambios en el potencial eléctrico (ej. canales de Na^+ neuronales).

Activados por Ligando: Responden a la unión de sustancias químicas (ej. receptor nicotínico de acetilcolina).

Activados Mecánicamente: Sensibles a la deformación de la membrana.

Potencial de Difusión y Nernst

El **Potencial de Equilibrio de Nernst** es el nivel de potencial eléctrico a través de la membrana que se opone exactamente a la difusión neta de un ión particular a través de la misma.

$$E_x = \frac{-61}{z} \log \frac{[C]_i}{[C]_e}$$

E_Na+

+65 mV (tiende a entrar)

E_K+

-94 mV (tiende a salir)

E_Cl-

-70 a -90 mV

Potencial de Membrana en Reposo

El potencial de reposo no depende de un solo ión, sino de la permeabilidad relativa y las concentraciones de todos los iones. Se calcula mediante la ecuación de **Goldman-Hodgkin-Katz**:

$$V_m = -61 \cdot \log \frac{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_e}{P_K [K^+]_e + P_{Na} [Na^+]_e + P_{Cl} [Cl^-]_i}$$

Dado que en reposo la membrana es unas 100 veces más permeable al K⁺ que al Na⁺, el potencial de reposo (-70 a -90 mV) está muy cerca del potencial de equilibrio del potasio.

El Potencial de Acción

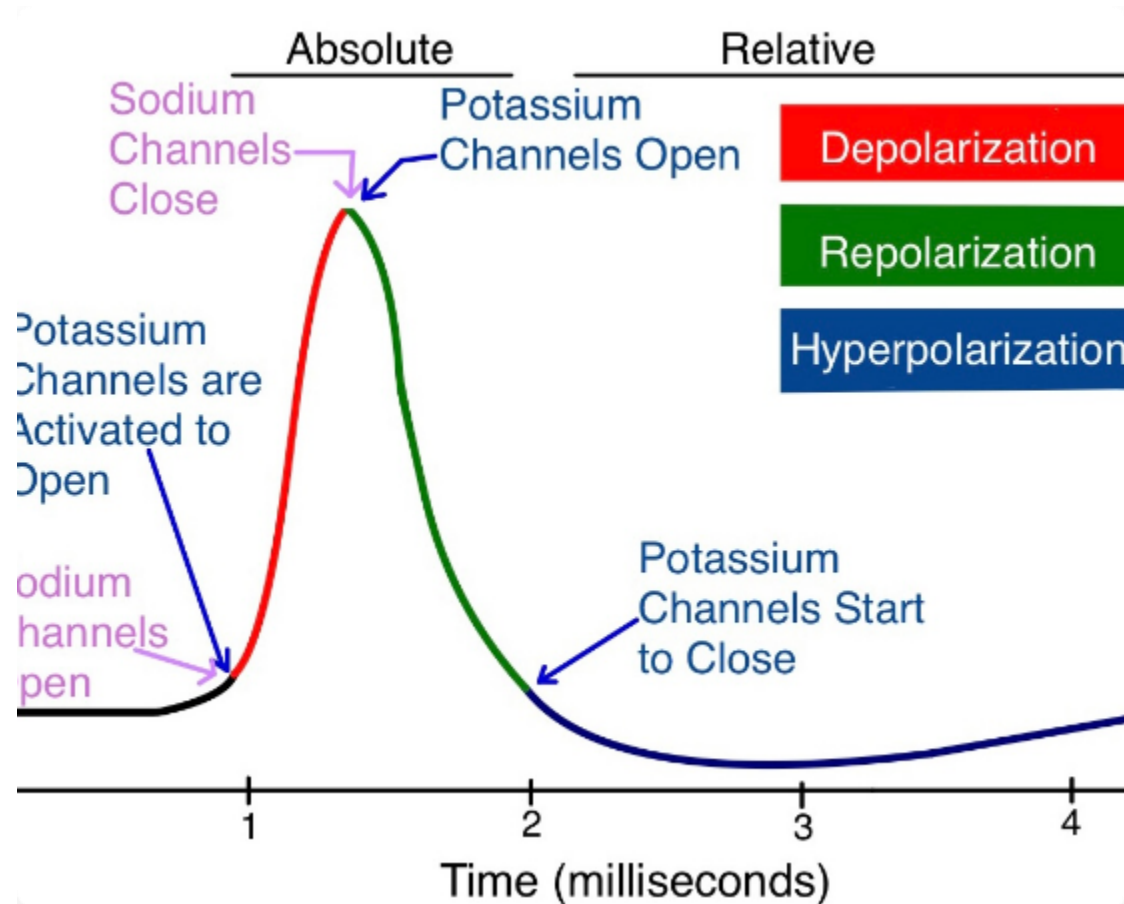
Es un cambio rápido en el potencial de membrana que se propaga a lo largo del axón. Sigue la ley del **"Todo o Nada"**.

Umbral: Punto crítico ($\sim -55\text{mV}$) donde la retroalimentación positiva de los canales de Na^+ se vuelve imparable.

Depolarización: Apertura masiva de canales de Na^+ ; el potencial se vuelve positivo (hasta $+35\text{ mV}$).

Repolarización: Inactivación de canales de Na^+ y apertura de canales de K^+ lentos.

Hiperpolarización: Los canales de K^+ permanecen abiertos más tiempo, llevando el potencial bajo el nivel de reposo.



Periodos Refractarios

Refractario Absoluto

Tiempo durante el cual **no se puede** generar un segundo potencial, incluso con un estímulo fuerte. Se debe a que los canales de Na^+ están inactivados (puerta h cerrada).

Refractario Relativo

Período que sigue al absoluto. Es posible iniciar un nuevo potencial pero solo con un estímulo de intensidad superior a la normal, debido a que la conductancia al K^+ es aún elevada y la célula está hiperpolarizada.

Esta propiedad asegura que los potenciales de acción viajen en una sola dirección y limita la frecuencia máxima de disparo de las neuronas.

SINAPSIS

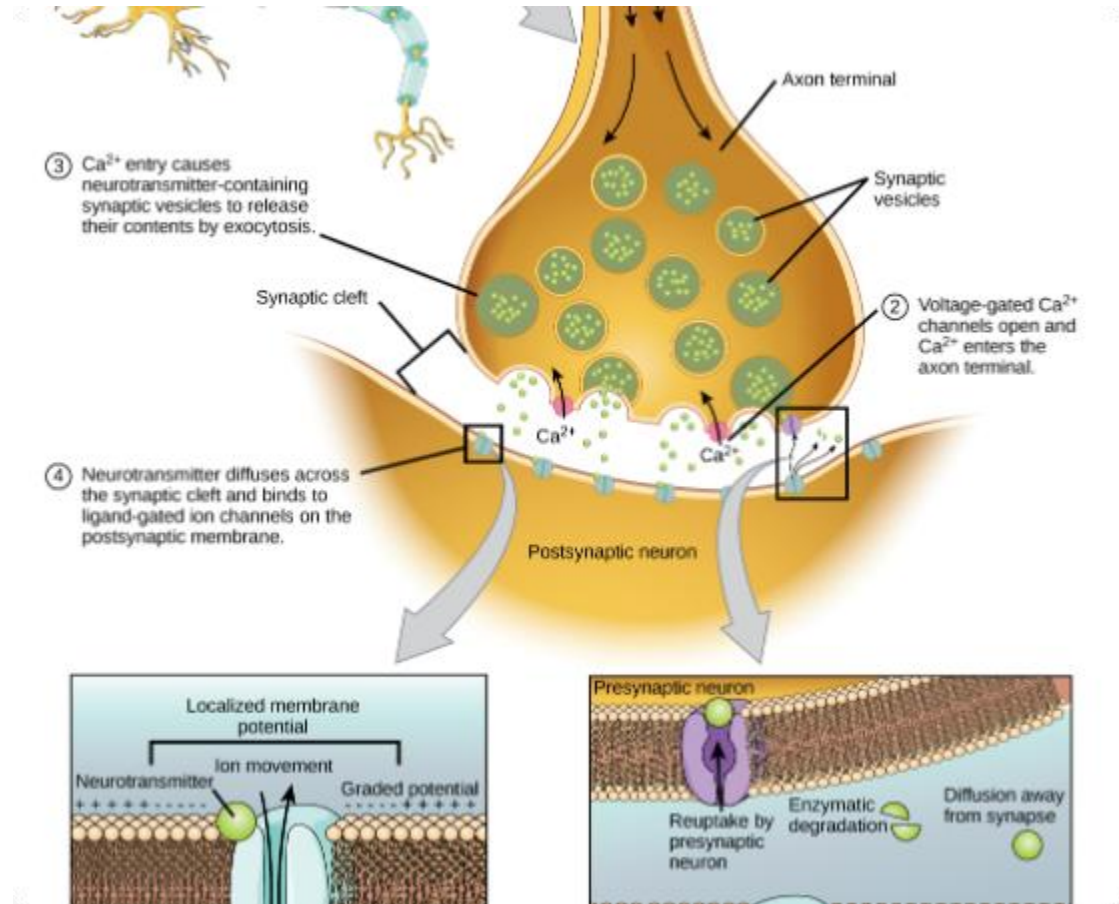
Mecanismos de Transmisión de Señales
Intercelulares

Tipos de Uniones Sinápticas

Característica	Sinapsis Eléctrica	Sinapsis Química
Distancia	3.5 nm (Unión GAP)	20-50 nm (Hendidura)
Continuidad	Sí (Conexinas)	No (Mediador químico)
Dirección	Bidireccional	Unidireccional
Retraso	Virtualmente nulo	0.3 a 5 ms

Las sinapsis eléctricas son clave para la sincronización de grupos neuronales y en el músculo cardíaco, mientras que las químicas permiten una modulación y amplificación compleja de las señales.

Fisiología de la Sinapsis Química



- ⚡ 1. Llegada del potencial de acción al terminal presináptico.
- 2. Apertura de canales de Ca^{2+} activados por voltaje.
- 🔑 3. Fusión de vesículas sinápticas y liberación (exocitosis) de neurotransmisores.
- 🔑 4. Unión al receptor postsináptico.
- 🗑️ 5. Finalización por recaptación, difusión o degradación enzimática (ej. Acetilcolinesterasa).

MÚSCULO

Contracción y Acoplamiento Excitación-
Contracción

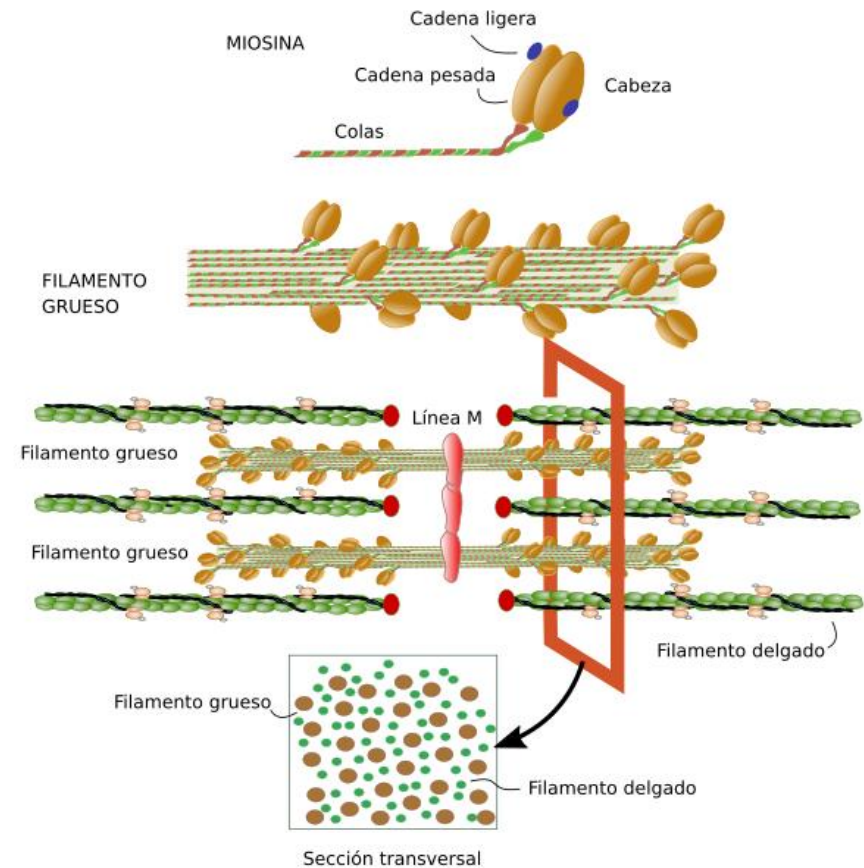
La Unidad Funcional: El Sarcómero

El sarcómero es el segmento entre dos discos Z sucesivos. Su ultraestructura revela una organización geométrica de miofilamentos:

Filamentos Gruesos: Compuestos por miosina (con cabezas globulares con actividad ATPasa).

Filamentos Finos: Formados por actina (sitios activos), tropomiosina (bloqueador) y troponina (C, T e I).

Titina: Proteína elástica gigante que mantiene los filamentos centrados y proporciona elasticidad pasiva.



Acoplamiento Excitación-Contracción

Mecanismo por el cual el potencial de acción del sarcolemma provoca la contracción de las miofibrillas:

Túbulos T

Invaginaciones de la membrana que llevan el potencial de acción al centro de la fibra.

DHP y RyR

El receptor de dihidropiridina detecta el voltaje y abre mecánicamente el receptor de rianodina del retículo.

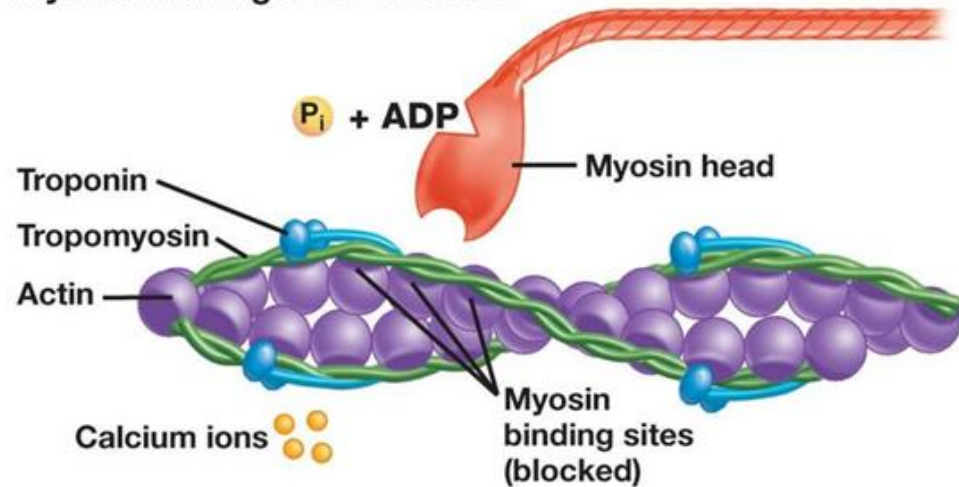
Liberación de Ca^{2+}

El Ca^{2+} inunda el sarcoplasma y se une a la Troponina C para iniciar el ciclo.

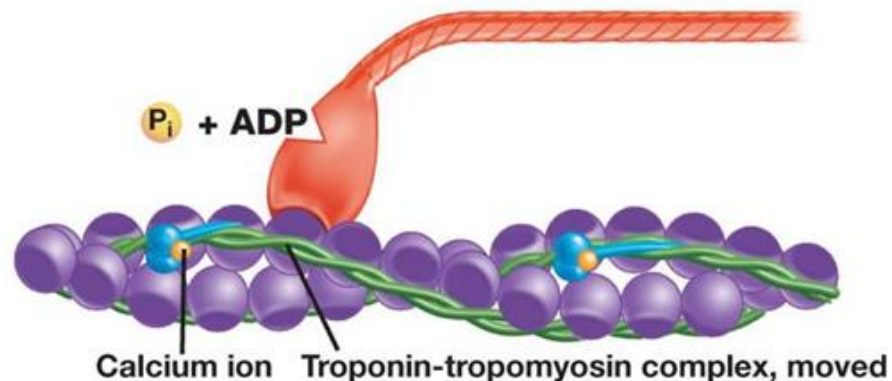
La **relajación** requiere que el Ca^{2+} sea bombeado de nuevo al retículo sarcoplásmico mediante la bomba **SERCA**, un proceso que consume ATP activamente.

Ciclo de Puentes Cruzados

(a) Tropomyosin and troponin work together to block the myosin binding sites on actin.



(b) When a calcium ion binds to troponin, the troponin-tropomyosin complex moves, exposing myosin binding sites.



El ciclo se repite mientras haya Ca^{2+} y ATP disponibles:

- 1. Unión:** La cabeza de miosina se une a la actina expuesta.
- 2. Golpe de Fuerza:** Se libera ADP y P_i , la cabeza pivota y arrastra el filamento de actina.
- 3. Desacoplamiento:** Un nuevo ATP se une a la miosina, haciendo que se suelte de la actina.
- 4. Reactivación:** El ATP se hidroliza a ADP+ P_i , "amartillando" la cabeza para el siguiente ciclo.

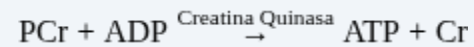
BIOENERGÉTICA

Metabolismo Energético y Resíntesis de
ATP

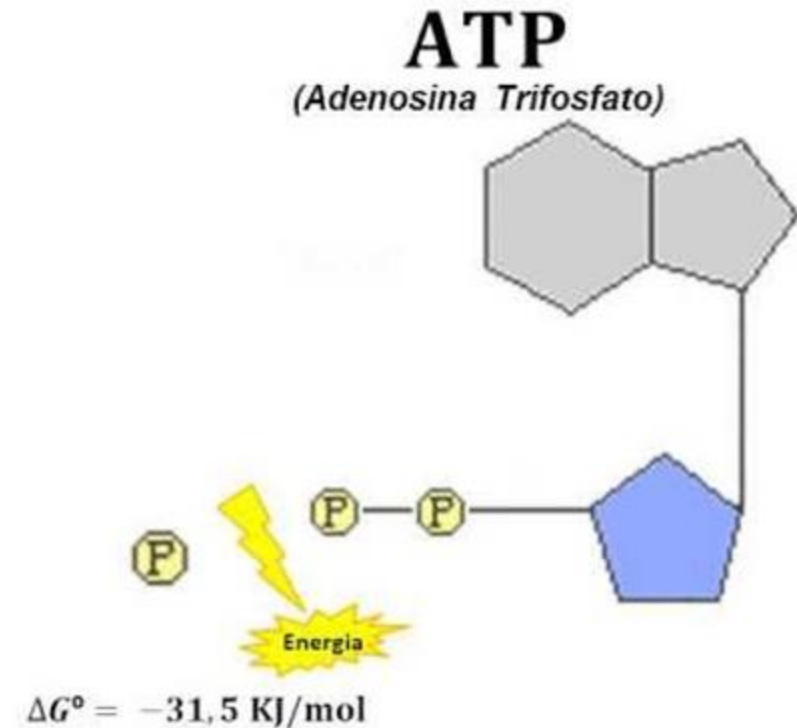
Sistemas de Energía Inmediata

El **ATP** es la "moneda energética" universal. Como su concentración sarcoplasmática es limitada (5mM), debe resintetizarse continuamente.

Sistema de la Fosfocreatina (ATP-PC):



Es la vía más rápida de producción de energía, anaeróbica y aláctica. Proporciona potencia máxima durante esfuerzos de 8-10 segundos.



Metabolismo Intermedio y Oxidativo

Glucólisis Anaeróbica

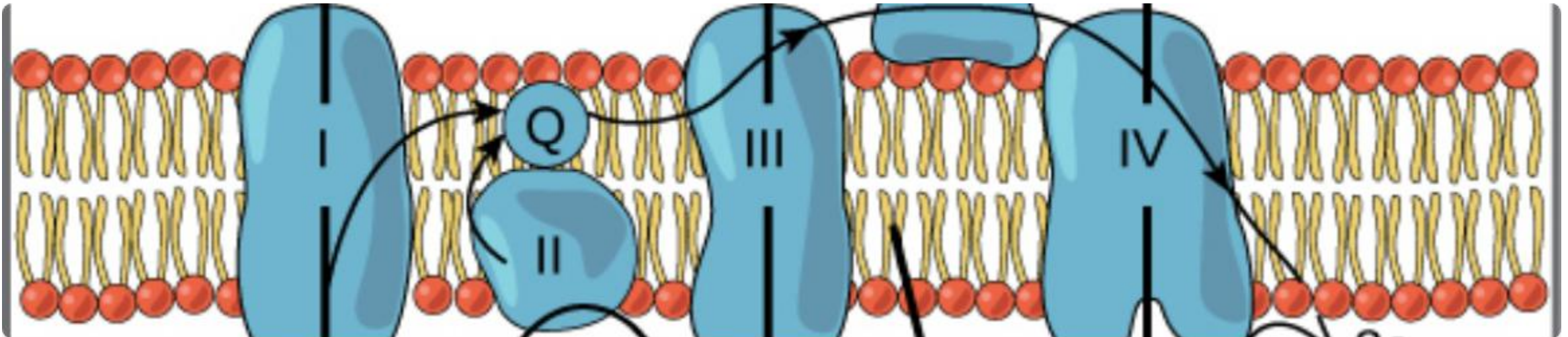
Rendimiento neto de 2 ATP por glucosa. El producto final es el lactato si no hay O_2 . Permite esfuerzos intensos de 1-3 minutos.

Ciclo de Krebs

Ocurre en la matriz mitocondrial. Genera portadores de electrones ($NADH$, $FADH_2$) y libera CO_2 .

Fosforilación Oxidativa

En la cadena de transporte de electrones (membrana interna mitocondrial). El O_2 es el aceptor final. Produce ~32-34 ATP.



Fisiología Celular

Dra. Desirée Victoria Montesinos
Dr. Adrián Mateo Orcajada

Fisiología Humana