

TEMA 8: LOS ORGÁNULOS MEMBRANOSOS

1. RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO (RE):

El **RE**, junto a la envoltura nuclear y el aparato de Golgi, forma parte del conocido como sistema de endomembranas o sistema vacuolar. Junto a los lisosomas, también se les conoce por sus siglas en inglés "complejo GERL" (*Golgi- Endoplasmic Reticulum- Lysosomal complex*).

Se trata de conjunto de membranas, más delgadas que la membrana celular, que delimitan túbulos y sacos aplanados, comunicados entre sí por vesículas de transporte, formando una compleja red que atraviesa el citoplasma. Estas membranas presentan continuidad estructural con la membrana nuclear.

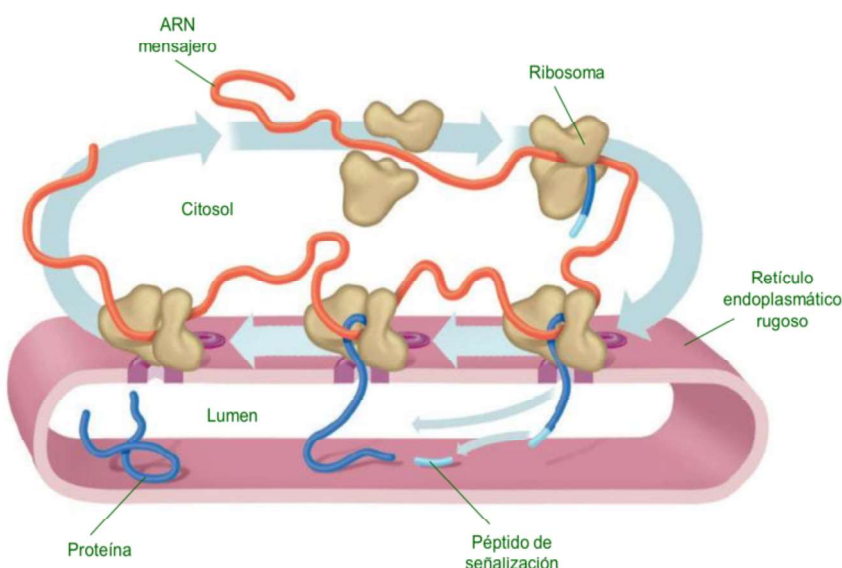
La función principal del RE es la síntesis y transporte de sustancias. El RE está en continua renovación debido a las constantes pérdidas de membrana provocadas por la formación de las vesículas de secreción y de transición. Se diferencian 2 tipos, dependiendo de si poseen ribosomas adheridos a su membrana (rugoso, RER) o no (liso, REL). Las proteínas son formadas en el RER y los lípidos en el REL (**REL: L de Lípidos**).

1.1. Retículo endoplasmático rugoso (RER)

El RER presenta **sáculos** con ribosomas adheridos a la cara de su membrana que está hacia el citoplasma, gracias a unas proteínas llamadas riboforinas. El RER se comunica con el retículo endoplasmático liso y con la cara externa de la envoltura nuclear. Aparece en todas las células eucariotas (excepto glóbulos rojos) pero es más abundante en las células con una intensa actividad de síntesis proteica como por ejemplo células pancreáticas encargadas de secretar enzimas digestivos.

* Funciones del RER:

- ❖ **Síntesis, almacenamiento y modificación de proteínas.** En el citosol, las 2 subunidades de los ribosomas se unen acoplándose a un ARN_m. Comienza la síntesis proteica y, si en el extremo inicial la proteína posee un **péptido de señalización**, este es reconocido por la membrana del RER y hace que ese ribosoma se una fuertemente al RER. Las proteínas sintetizadas se van almacenando en el lumen del RER (es decir, en el interior de los sáculos) y se transportarán hacia otros orgánulos en vesículas de transición. En el RER las proteínas se acaban de plegar, por ejemplo allí pueden unirse las diferentes subunidades proteicas en proteínas con estructura 4^{aria}. Otras proteínas sufren modificaciones post-traduccionales en el RER, como la adición de glúcidos o **glucosilación** en el caso de glucoproteínas, que se completará en el aparato de Golgi.



* Hay proteínas que no siguen esta vía, es decir no poseen péptido señal en su extremo amino (inicio de la proteína codificada por el extremo 5' del ARNm) y por tanto los ribosomas que las traducen no se unen al RER. Esas proteínas sintetizadas por ribosomas libres son las que se quedan en el citosol, las enzimas que deben entrar de nuevo al núcleo por los poros nucleares, las proteínas de los peroxisomas, etc. En cambio, siguen la vía del RER-Golgi, las proteínas de dichos orgánulos, las proteínas/enzimas de los

lisosomas, las proteínas de la membrana (p.ej. glucoproteínas del glucocálix) y las proteínas que se secretan al exterior.

1.2. Retículo endoplasmático liso (REL)

El **REL** no presenta ribosomas adheridos y posee unas cisternas tubulares o **túbulos**. Tiene gran importancia en las células que sintetizan hormonas esteroideas (son lípidos) como las de ovarios y testículos, las que se encargan de detoxificar como los hepatocitos y en las fibras musculares estriadas.

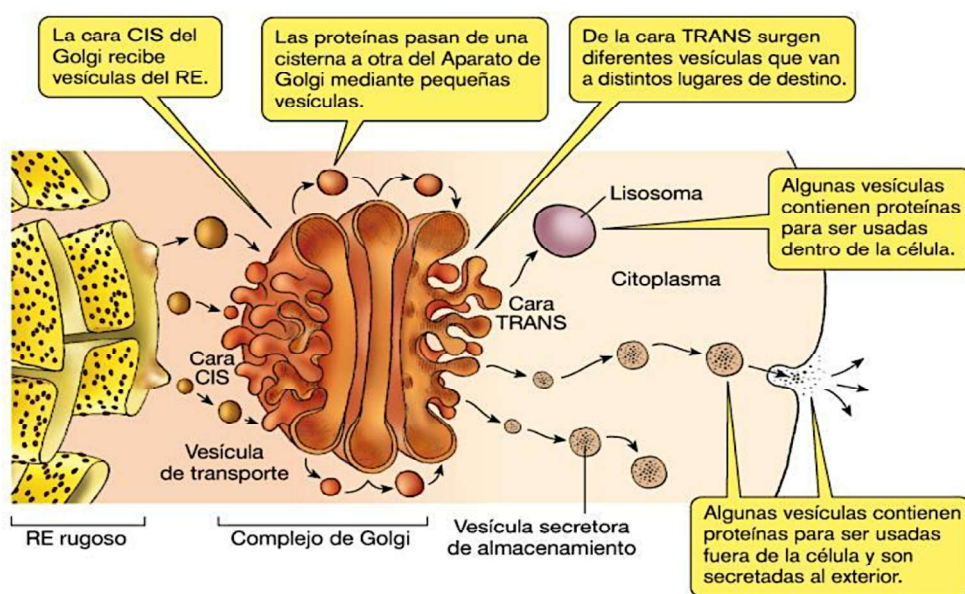
* Funciones del REL:

- ❖ Síntesis, almacén y transporte de lípidos y derivados: lípidos de membrana (fosfolípidos, glucolípidos y colesterol), hormonas lipídicas como las esteroideas a partir del colesterol, etc.
- ❖ Detoxificación: las sustancias tóxicas son transformadas en otras menos tóxicas y fácilmente eliminables, principalmente en los hepatocitos del hígado.
- ❖ Interviene en la contracción muscular bombeando iones Ca^{2+} , por ello es muy abundante en el músculo donde recibe el nombre específico de retículo sarcoplasmático o sarcoplásmico.

2. APARATO DE GOLGI:

El **aparato o complejo de Golgi** está formado por una serie de apilamientos de **cisternas** rodeadas de una gran cantidad de vesículas. Cada apilamiento de 5-10 cisternas y sus vesículas se denomina **dictiosoma**. Dependiendo de la célula, el ap. de Golgi puede contener una cantidad variable de dictiosomas. Es un orgánulo polarizado, pues presenta 2 caras, con diferente estructura y función:

- ❖ **Cara CIS o de formación:** más próxima al núcleo con cisternas convexas, recibe vesículas procedentes del RER (vesículas de transición o transferencia).
- ❖ **Cara TRANS o de maduración:** es la que se orienta hacia la membrana plasmática con cisternas más gruesas (cóncavas) a partir de las cuales se forman vesículas de secreción (de mayor tamaño).



* Funciones del aparato de Golgi:

- ❖ Modificación de las proteínas sintetizadas en el RER (maduración y acumulación).
- ❖ Adición de oligosacáridos o **glucosilación** de lípidos y proteínas (que ya había empezado en el RER).
- ❖ Origina la pared vegetal (vesículas de pectina que formaban la lámina media) y el glucocálix (glucoproteínas y glucolípidos que viajan en vesículas a la cara externa de la membrana).

- ❖ Formación de lisosomas, que no son más que vesículas con proteínas dentro (enzimas hidrolíticas).
- ❖ Secreción de proteínas: las proteínas pasan, mediante vesículas *intercisterna*, desde la cara CIS, cisterna a cisterna, hasta la cara TRANS. Es en la cara TRANS donde, ya modificadas y acumuladas, las proteínas se dirigen en el interior de *vesículas de secreción* hacia su destino. Pueden dirigirse hacia la membrana, bien para integrarse y formar parte de ella o para liberar su contenido en el exterior celular mediante EXOCITOSIS al fusionarse con la membrana plasmática. En otros casos, están señalizadas para dirigirse a otros orgánulos celulares.

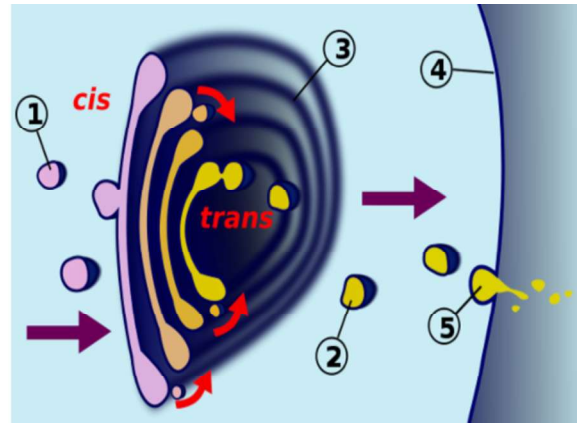
1. Vesículas de transición o de transferencia, llenas de proteínas o lípidos, y que vienen del RE, llegan a la cara CIS del ap. de Golgi y van de cisterna a cisterna mediante vesículas *intercisterna*, modificándose y acumulándose en la cara TRANS.

2. Las vesículas de secreción se dirigen a la membrana plasmática.

3. Las vesículas pueden dirigirse a otras partes de la célula, según como estén señalizadas. Si las proteínas que contienen son un tipo de enzimas hidrolíticos específicos, estas vesículas se denominan lisosomas y permanecen en el citosol

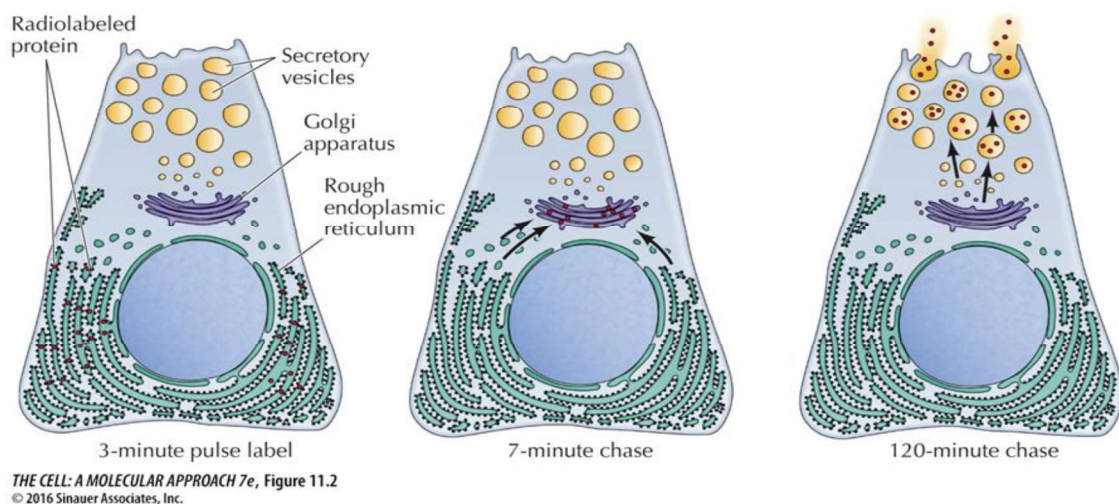
4. Las glucoproteínas y otros lípidos y proteínas de membrana, que han realizado todo el proceso a través del RE y del ap. de Golgi llegan a la membrana plasmática, donde se integran.

5. Una vesícula de secreción se fusiona con la membrana plasmática y libera su contenido al exterior (exocitosis).



* Resumen de vía de secreción de una glucoproteína mediante el sistema de endomembranas:

En el esquema se muestra una célula pancreática secretora de enzimas digestivos a la que se le ha añadido aminoácidos marcados radiativamente. Después, se mide a distintos tiempos donde aparece la marca radiactiva



1. Se transcribe el gen que codifica la glucoproteína y el ARNm obtenido madura en el núcleo
2. El ARNm maduro sale por un poro nuclear al citosol.
3. Ensamblaje de la subunidad menor y mayor del ribosoma al encontrarse al ARNm en el citosol.
4. Se inicia la traducción del péptido señal por el ribosoma en el citosol.
5. El péptido señal hace que el ribosoma se ancle al RER y siga traduciendo el resto de la proteína.

6. La proteína se va introduciendo en el RER, allí se elimina el péptido señal y la proteína comienza a modificarse: acumulándose y plegándose. Se puede incluso iniciar su glucosilación.
7. La proteína se transporta mediante vesículas a la cara CIS del Aparato de Golgi.
8. La glucoproteína acaba de glucosilarse y se acumula al ir pasando, a través de vesículas intercisterna, por las cisternas del dictiosoma hasta llegar a la cara TRANS.
9. La glucoproteína se transporta mediante una vesícula de secreción desde la cara TRANS del aparato de Golgi hacia la membrana plasmática.
10. La vesícula se fusiona con la membrana y por exocitosis la glucoproteína llega a la parte exterior de la membrana o se secreta al exterior celular, dependiendo de su función y destino.

3. LISOSOMAS:

Los **lisosomas** son pequeñas vesículas procedentes del aparato de Golgi que contienen enzimas hidrolíticos como las **hidrolasas ácidas** (proteínas formadas en el RER que pasan al aparato de Golgi y allí se modifican y activan). El pH en el interior de los lisosomas es de bastante menor que el del citosol (que es neutro) debido a que las enzimas proteolíticas funcionan mejor con un pH ácido. Entre todas estas enzimas digestivas destaca la **fosfatasa ácida**, capaz de liberar grupos fosfato. Los lisosomas están presentes en todas las células, pero son más abundantes en aquellas que tienen alta capacidad fagocitaria, como son las células del sistema inmunitario.

Para que los enzimas de su interior no actúen sobre el propio lisosoma, la cara interna de la membrana de los lisosomas tiene muchas glucoproteínas para evitar verse atacado por los enzimas que contiene.

Existen dos tipos de lisosomas:

- ❖ **Lisosomas primarios:** son lisosomas recién formados, en su interior solo contienen enzimas. Ej.: el lisosoma 1^{ario} especial presente en el acrosoma del espermatozoide para poder penetrar en el óvulo.
- ❖ **Lisosomas secundarios:** resultan de la unión de un lisosoma primario con otro tipo de vesículas, normalmente con materia orgánica. Por tanto, su contenido es heterogéneo y es en los que se producirán procesos de digestión celular. Se llaman también **vacuolas digestivas** y pueden ser:
 - **Vacuolas digestivas heterofágicas:** proceden de la unión de un lisosoma primario con un fagosoma, formado por endocitosis (la membrana reconoce la partícula, se invagina y, al estrangularse, forma una vesícula que contiene partículas provenientes del exterior de la célula). En este caso, al ser un **fagosoma** + un **lisosoma**, los lisosomas 2^{arios} se llaman **fagolisosomas**.
 - **Vacuolas digestivas autofágicas:** resultan de la unión de un lisosoma primario con una vesícula que contiene moléculas u orgánulos propios llamada **autofagosoma** (p.ej. una mitocondria que no funciona correctamente) que han sido rodeados por la membrana del RE. En este caso, al ser un **autofagosoma** + un **lisosoma**, los lisosomas 2^{arios} se llaman **autofagolisosomas**.

Según se formen vacuolas digestivas heterofágicas o autofágicas se habla del proceso de **heterofagia** (en la que la célula incorpora material del exterior y lo digiere) o **autofagia** (la célula envuelve con membrana del RE los orgánulos defectuosos o estructuras propias que quiere digerir). También se puede hablar de **heterofagocitosis** o **autofagocitosis** respectivamente.

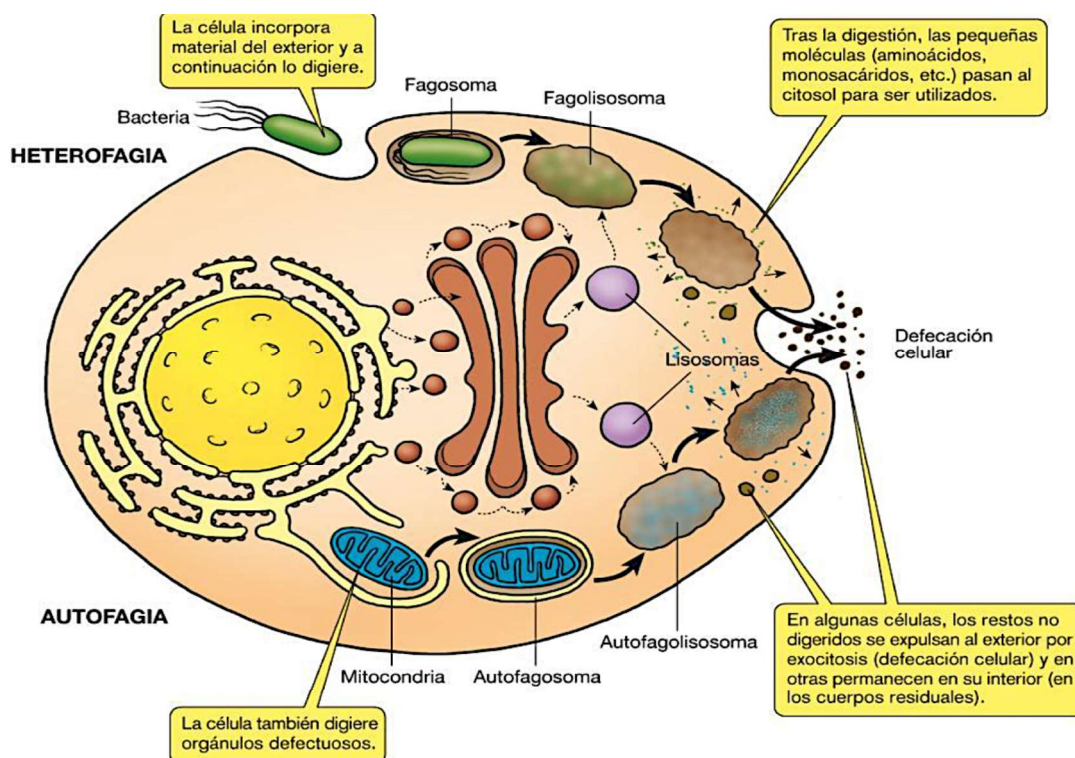
- ❖ Los restos no digeridos, procedan de un proceso de autofagia o de una heterofagia, se expulsan de la célula por **exocitosis**, al fusionarse la vesícula con los desechos no digeridos a la membrana plasmática. Otras veces, las vesículas con estos restos no se expulsan y permanecen en el interior celular formando **cuerpos residuales**.

* Funciones de los lisosomas:

- ❖ **Digestión** de materia orgánica (por eso necesitan un pH ácido). La digestión puede ser **extracelular** si expulsan sus enzimas al citoplasma (p.ej. en hongos o en las células del tubo digestivo) o digestión

intracelular si se unen a la vacuola que contiene la sustancia a digerir (que puede ser tanto la autofagia de orgánulos defectuosos como la heterofagia de partículas fagocitadas e incluso patógenos).

**En vegetales, no existen lisosomas propiamente dichos pero si unas vacuolas vegetales que tienen una función equivalente de digestión intracelular.*



** La digestión celular se refiere básicamente a la **proteólisis** (=degradación de las proteínas) con la finalidad de reciclar o degradar los aminoácidos resultantes. Esta proteólisis se da tanto en el interior de los lisosomas a pH ácido como en los proteosomas presentes en el citoplasma.*

4. PEROXISOMAS:

Los **peroxisomas** son orgánulos pequeños delimitados por una membrana sencilla y que presentan un núcleo cristalizado. En el interior de los peroxisomas existen enzimas oxidantes que se encargan de degradar ciertas bases nitrogenadas, ácidos grasos, aminoácidos y compuestos orgánicos perjudiciales. En los peroxisomas también se dan algunas reacciones metabólicas importantes como la β -oxidación de ácidos grasos. En definitiva, son vesículas con enzimas oxidativos en su interior, como la **oxidasa**. Algunas de las reacciones de oxidación que ocurren en su interior, como la oxidación de ácidos grasos de cadena larga, producen sustancias reactivas del O_2 que deben eliminarse, como los peróxidos (p.ej. el agua oxigenada, H_2O_2), que son muy tóxicos para la célula. Afortunadamente, los peroxisomas también poseen enzimas como la **catalasa** que los descomponen evitando cualquier daño.

** La catalasa es la que crea burbujitas cuando te pones agua oxigenada en una herida.*

5. GLIOXISOMAS:

Los **glioxisomas** son un tipo de peroxisomas (es decir, vesículas con enzimas oxidativas en su interior) que permiten sintetizar glúcidos a partir de lípidos. Solo existen en hongos filamentosos y plantas, en las que permiten sintetizar glucosa para el embrión a partir de las reservas lipídicas de las semillas en germinación. Los enzimas de los glioxisomas son capaces de hidrolizar y oxidar los ácidos grasos y, mediante la llamada vía del glioxilato, se obtienen productos intermedios para la gluconeogénesis (= obtención de glucosa a partir de otros compuestos no glucídicos).

6. VACUOLAS / VESÍCULAS:

Las **vacuolas** son vesículas constituidas por una membrana que se forma a partir del RE, del aparato de Golgi o de invaginaciones de la membrana plasmática.

En **células animales**, las vacuolas suelen ser pequeñas y normalmente se denominan **vesículas**.

En **células vegetales** suelen ser muy grandes ocupando incluso el 90% del volumen celular. Suele haber solo una por célula (a veces hay dos) y su membrana recibe el nombre de **tonoplasto**.

* Funciones de las vesículas/vacuolas en general:

- ❖ Las vesículas en general almacenan y transportan sustancias entre el RER, el aparato de Golgi, y el medio externo (vesículas fagocíticas, pinocíticas, etc.). A veces, incluyen algún tipo de sustancia de forma predominante y entonces se habla de inclusiones citoplasmáticas.
- ❖ En cuanto a algunos protozoos, sus vacuolas pulsátiles expulsan continuamente H_2O del citoplasma para solucionar el problema que sufren al vivir en un medio hipotónico.

* Funciones específicas de las vacuolas vegetales:

- ❖ Las vacuolas vegetales almacenan tanto productos de desecho, productos de reserva y otras sustancias, como los pigmentos que proporcionan color a los pétalos, sustancias tóxicas para protegerse de depredadores, etc.
- ❖ La gran vacuola central presente en células vegetales ayuda a mantener el equilibrio osmótico. El H_2O entra a las vacuolas por ósmosis y contribuye a mantener la célula turgente. Esta turgencia proporciona soporte a las plantas herbáceas, complementando a la rigidez que da la pared celular.

(A PARTIR DE AQUÍ SON ORGÁNULOS CON DOBLE MEMBRANA)

7. MITOCONDRIAS:

Las **mitocondrias** aparecen en todas las células eucariotas. Intervienen en el metabolismo respiratorio aerobio (con O_2) para la obtención de energía. Son más abundantes en células que necesitan un elevado aporte energético (como las fibras musculares o los espermatozoides).

**Hasta hace poco tiempo, se pensaba que las mitocondrias se heredaban únicamente de la madre, pues provenían exclusivamente del óvulo en la fecundación (el espermatozoide no introducía sus mitocondrias, sólo su ADN). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que esto puede no ser así, pues se han dado casos de transmisión de enfermedades mitocondriales (debidas al ADN mitocondrial) de padre a hijo. Aun así, la inmensa mayoría de mitocondrias se heredan de la madre pero la ciencia se va rehaciendo cada día.*

Su **origen** se explica según la **teoría endosimbiótica** (Lynn Margulis) que propone que provienen de procariotas aerobias que entraron en la célula eucariota primitiva mediante endocitosis, permaneciendo en su interior como mitocondrias al establecer una relación de simbiosis. Las pruebas que apoyan esta teoría son: la existencia de ADN mitocondrial (circular de doble cadena y sin histonas como el bacteriano), ribosomas propios similares a los bacterianos y la propia existencia de la doble membrana, con la membrana mitocondrial interna sin colesterol (como la de las bacterias).

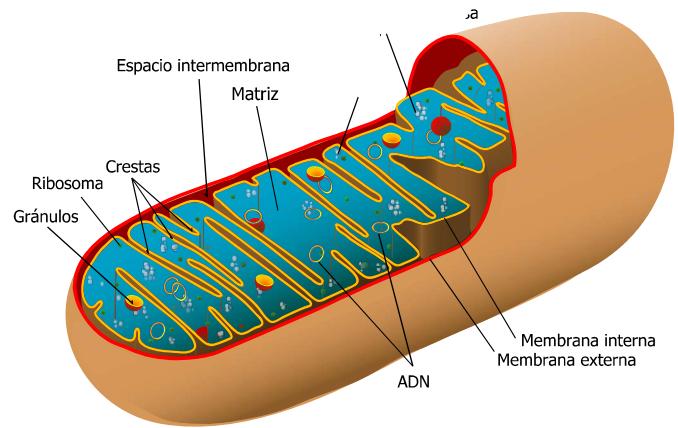
* Estructura de la mitocondria (del exterior al interior):

- **Membrana mitocondrial externa:** parecida a la de otros orgánulos, muy permeable y contiene proteínas de transporte.
- **Espacio intermembranoso:** entre las 2 membranas y con composición parecida al citoplasma.

- **Membrana mitocondrial interna:** Presenta crestas o invaginaciones (aumenta la superficie en la que se darán las reacciones metabólicas). Carece de colesterol y es más impermeable. Contiene proteínas de transporte de electrones y enzimas, como la ATP sintasa (síntesis de ATP).

- **Matriz mitocondrial:** En ella, aparecen un gran número de enzimas (implicadas en reacciones metabólicas), **ribosomas mitocondriales** similares a los bacterianos (*mitorribosomas*) que sintetizarán las proteínas mitocondriales y el ADN mitocondrial.

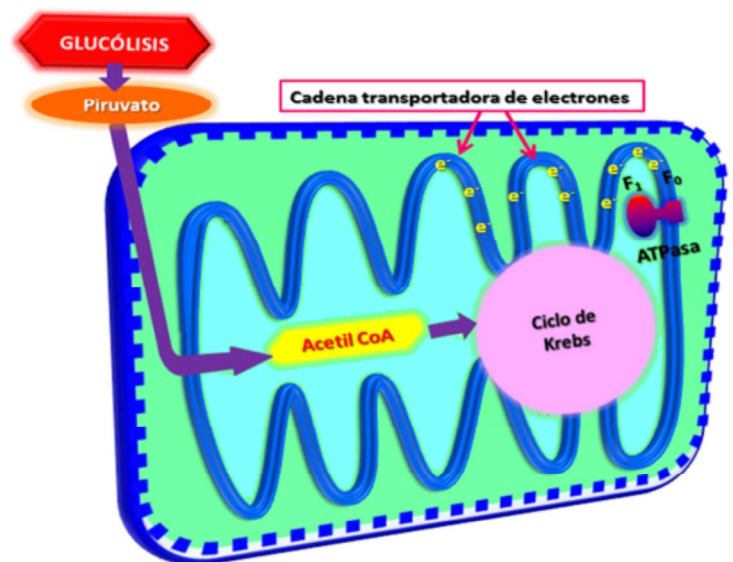
El **ADN mitocondrial** es una molécula más pequeña y con menor nº de genes que el ADN del núcleo, además es **circular** cerrado. Es de doble cadena como el ADN nuclear pero que no está tan condensado **ni unido a histonas**. Al tener su propio ADN y sus propios ribosomas, dentro de las mitocondrias se dan los procesos de replicación, transcripción y traducción para sintetizar las proteínas propias de la mitocondria.



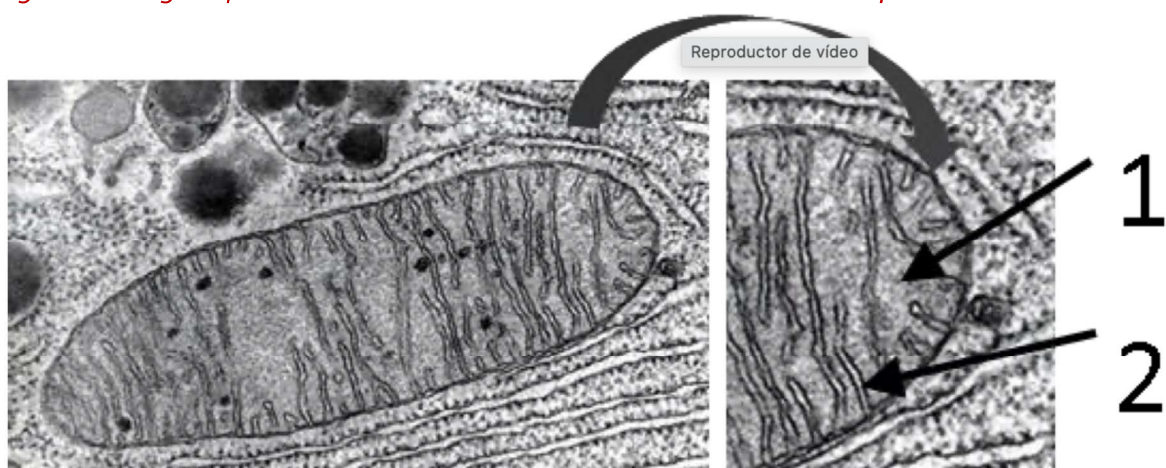
* Función de las mitocondrias:

- ❖ Producen energía mediante la oxidación de la materia orgánica, principalmente monosacáridos y ácidos grasos, utilizando O_2 y desprendiendo CO_2 y H_2O . Este proceso se conoce como **respiración celular** y consta de varias reacciones entre las que destacan:

- **el ciclo de Krebs** y la **β -oxidación de los ácidos grasos** que transcurren en la **matriz mitocondrial**.
- Acumulación de H^+ y, por tanto, **generación de un gradiente de H^+** que luego permitirá sintetizar ATP en el **espacio intermembranoso**.
- la cadena de transporte de electrones y **fosforilación oxidativa** que sucede en las crestas de la **membrana mitocondrial interna**.



* En la siguiente imagen aparece al detalle una mitocondria vista con el microscopio electrónico de transmisión:



Las mitocondrias son cilíndricas pero dependiendo del corte realizado en la muestra, pueden aparecer ovaladas o incluso circulares (depende del ángulo con el que cortes el fuet, las secciones tendrán una forma u otra). En todos los casos, las mitocondrias no se tiñen tan oscuras como los lisosomas y en ellas se distingue la doble membrana, tanto la membrana mitocondrial externa como la membrana mitocondrial interna formando las crestas mitocondriales. En la imagen agrandada, el número 1 corresponde a la matriz mitocondrial (en la que, como veremos con detalle en el metabolismo, tiene lugar la descarboxilación oxidativa, el ciclo de Krebs, la β -oxidación y la síntesis de proteínas mitocondriales) y el número 2 corresponde a las crestas mitocondriales o membrana interna mitocondrial (donde se lleva a cabo la fosforilación oxidativa y donde se encuentra la cadena respiratoria).

8. CLOROPLASTOS:

Los **cloroplastos** forman parte de un conjunto de orgánulos vegetales denominados en general **plastos**. Se distinguen varios tipos:

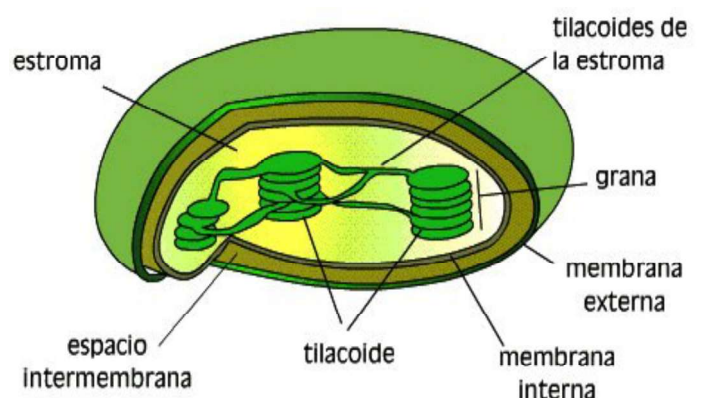
- **Cromoplastos**: contienen pigmentos como los cromoplastos del tomate.
- **Leucoplastos**: incoloros y almacenan sustancias de reserva. Los amiloplastos almacenan almidón.

Los cloroplastos son plastos que contienen clorofila, un pigmento de color verde, gracias al cual realizan la fotosíntesis. Se encuentran en las zonas verdes de las plantas (hojas y tallos verdes) y también en las algas.

Su **origen** se explica, al igual que el de las mitocondrias, mediante la **teoría endosimbiótica** (Lynn Margulis) que propone que los cloroplastos provienen de cianobacterias fotosintéticas que entraron en la célula eucariota primitiva mediante endocitosis, permaneciendo en su interior al establecer una relación de simbiosis. Las pruebas que apoyan esta teoría son: la existencia de ADN plastidial (circular de doble cadena y sin histonas como el bacteriano), ribosomas propios similares a los bacterianos y la propia existencia de la doble membrana, con la membrana plastidial interna sin colesterol (como en bacterias).

* Estructura del cloroplasto (desde el exterior al interior):

- **Membrana plastidial externa**: parecida a la de otros orgánulos, muy permeable y con proteínas de transporte.
- **Espacio intermembranoso**: entre las 2 membranas y con composición parecida al citosol.
- **Membrana plastidial interna**: Es mucho menos permeable pero permite el paso de determinadas moléculas a través de numerosas permeasas. No tiene crestas ni colesterol como la de las cianobacterias.
- **Estroma**: matriz interna del cloroplasto con un gran nº de enzimas (implicadas en reacciones metabólicas como el ciclo de Calvin), inclusiones de almidón, gotas lipídicas, ARN, **ADN plastidial** y **ribosomas** (son como los bacterianos y se denominan también *plastorribosomas*) que sintetizarán las proteínas del cloroplasto. Al tener su propio ADN y sus propios ribosomas, dentro de los cloroplastos se dan los procesos de replicación, transcripción y traducción.



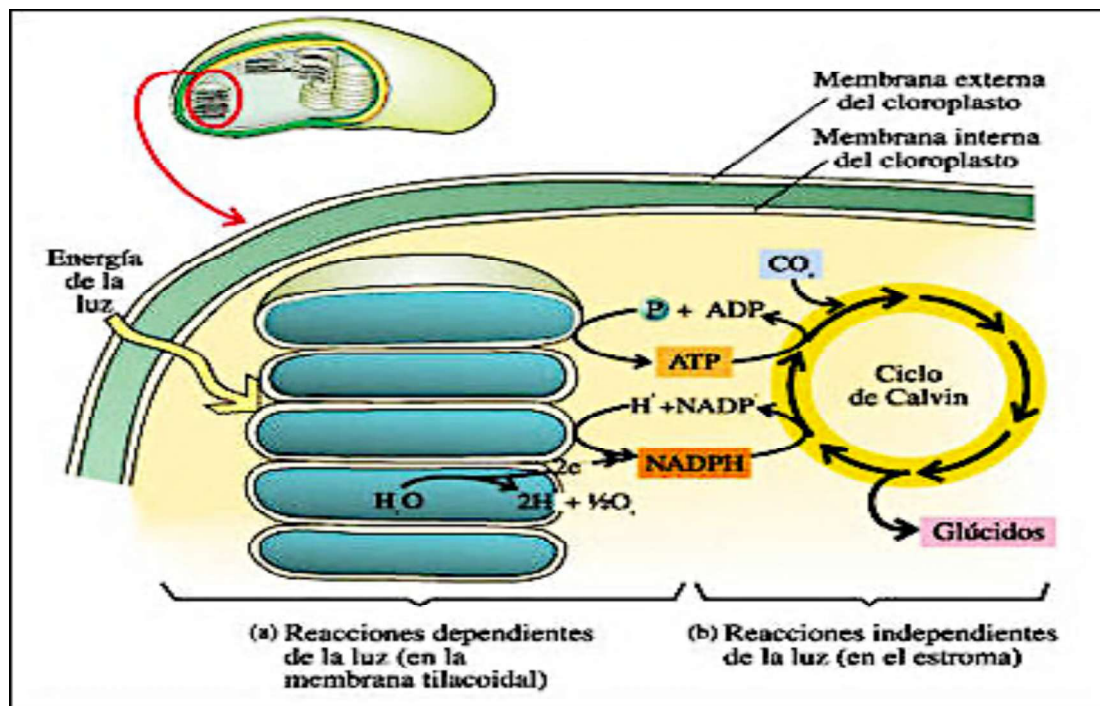
En el estroma están inmersos los tilacoides:

* **Tilacoides:** Sáculos membranosos internos interconectados entre sí. Están rodeados de membrana tilacoidal y el espacio interno o **lumen** de los tilacoides es el espacio intratilacoidal. Existen dos tipos los tilacoides: los tilacoides que atraviesan longitudinalmente el estroma (tilacoides de estroma o lamelas) y los tilacoides de grana que se agrupan formando pilas denominadas **grana**. En la **membrana tilacoidal** están los pigmentos fotosintéticos (la clorofila) y las ATP sintasas, similares a las de las mitocondrias, implicadas en este caso en el proceso de **fotofosforilación**.

* *El cloroplasto tiene 3 membranas (externa, interna y tilacoidal) y 3 espacios ≠ (intermembranoso, estroma y tilacoidal). El lumen de los tilacoides puede llamarse espacio intratilacoidal o tilacoidal.*

* Función de los cloroplastos:

En los cloroplastos tiene lugar la **fotosíntesis**, que ocurre en dos etapas:



- ❖ **Fase lumínica:** se da en la **membrana tilacoidal** donde se encuentran la clorofila, los fotosistemas, así como las cadenas de transporte de electrones y las ATP sintasas implicadas en la **fotofosforilación**. En esta fase, se convierte la energía lumínica en energía química (ATP) y se genera poder reductor (NADPH). Además, también durante esta fase, en el lumen **de los tilacoides** o espacio intratilacoidal, **se acumulan H^+** para generar el gradiente electroquímico y también se da la **fotólisis del H_2O** que liberará O_2 como producto de desecho.
- ❖ **Fase oscura:** no necesita luz y tiene lugar en el **estroma**. Es el ciclo de Calvin, es decir, la fijación del CO_2 en moléculas orgánicas (glucosa y su posterior almacenamiento en forma de almidón).

* *En la imagen aparece al detalle un cloroplasto visto con el microscopio electrónico de transmisión. Los cloroplastos son más grandes que las mitocondrias y tienen formas variadas, normalmente son ovalados o con forma de media luna. Se distingue la doble membrana y, en su interior, son muy visibles los tilacoides apilados (grana) de color más oscuro.*

