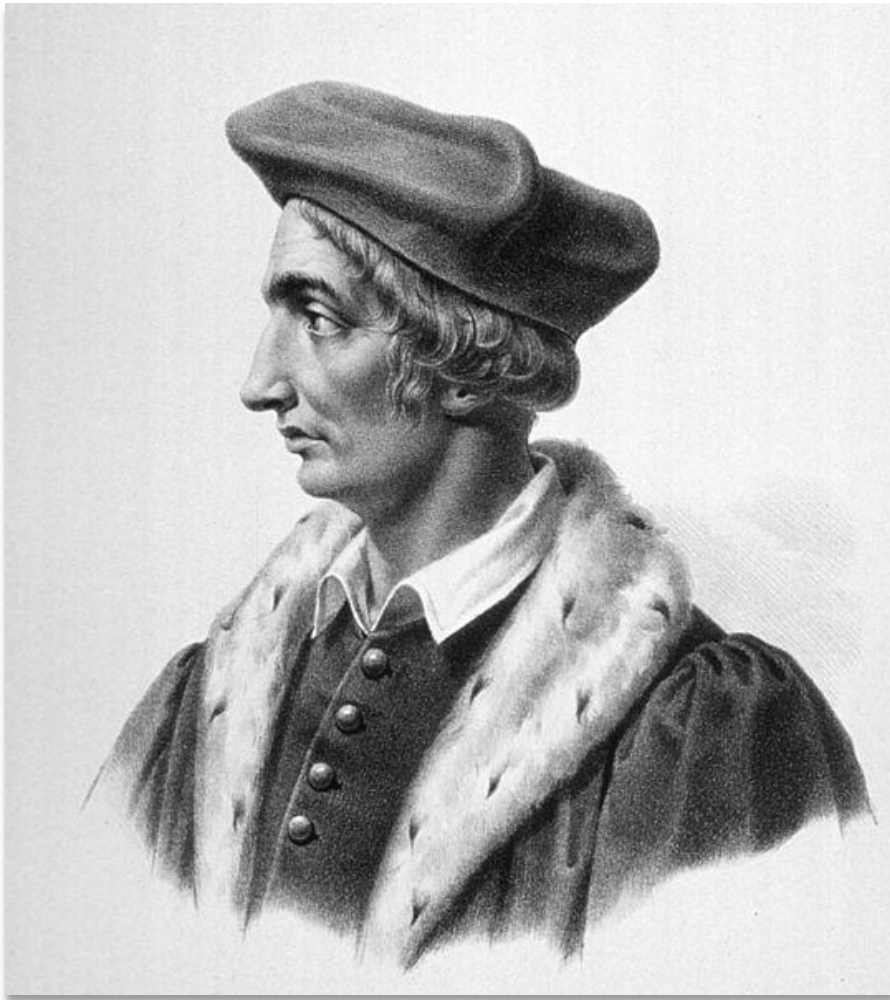


Fisiologia



Termo cunhado por Jean Fernel (1497-1558) para descrever o estudo das funções do corpo.

“A constância do ambiente interno é o pré-requisito para a vida”



Claude Bernard (1813-1878)

"O corpo vivo, embora necessite do ambiente que o circunda, é, apesar disso, relativamente independente do mesmo. Esta independência do organismo com relação ao seu ambiente externo deriva do fato de que, nos seres vivos, os tecidos são, de fato, removidos das influências externas diretas, e são protegidos por um verdadeiro ambiente interno, que é constituído, particularmente, pelos fluidos que circulam no corpo. "



Walter Bradford Cannon
(1871-1945)

Homeostase

- *A constância do meio interno requer mecanismos que mantenham essa constância.*
- *Condições de **estado estacionário** requerem que qualquer tendência de mudança automaticamente encontrem fatores que resistam essa mudança.*
- *Os sistemas reguladores que determinam a homeostase consistem de um número de mecanismos cooperativos atuando simultaneamente ou sucessivamente*
- *A homeostase não ocorre por acaso, mas é um resultado de uma organização ato-governável*

A fisiologia é uma ciência experimental

- Os organismos são nosso modelo de estudo.
 - Dependemos de modelos animais para entendermos a fisiologia animal, inclusive a do ser humano.
 - *Ratos, camundongos, cães, gatos, hamsters, pombos, galinhas, moscas, nematódeos, lulas, peixes, rãs entre outros são modelos usados para produzir a maioria do conhecimento que será apresentado nesse curso e que fornecem o **alicerce** para o entendimento da fisiologia humana.*

Fisiologia Celular e de Membranas

Fisiologia I –RCG0214

Prof. Ricardo Leão – coordenador

Prof. Wamberto Varanda



Fisiologia Celular e de Membranas

- Estudo dos fenômenos de transporte através da membrana
- Estudo da bioeletrogênese e excitabilidade.
- Estudo dos fenômenos de secreção e motilidade celular neurotransmissão e contração muscular



Transporte através da membrana, difusão e permeabilidade

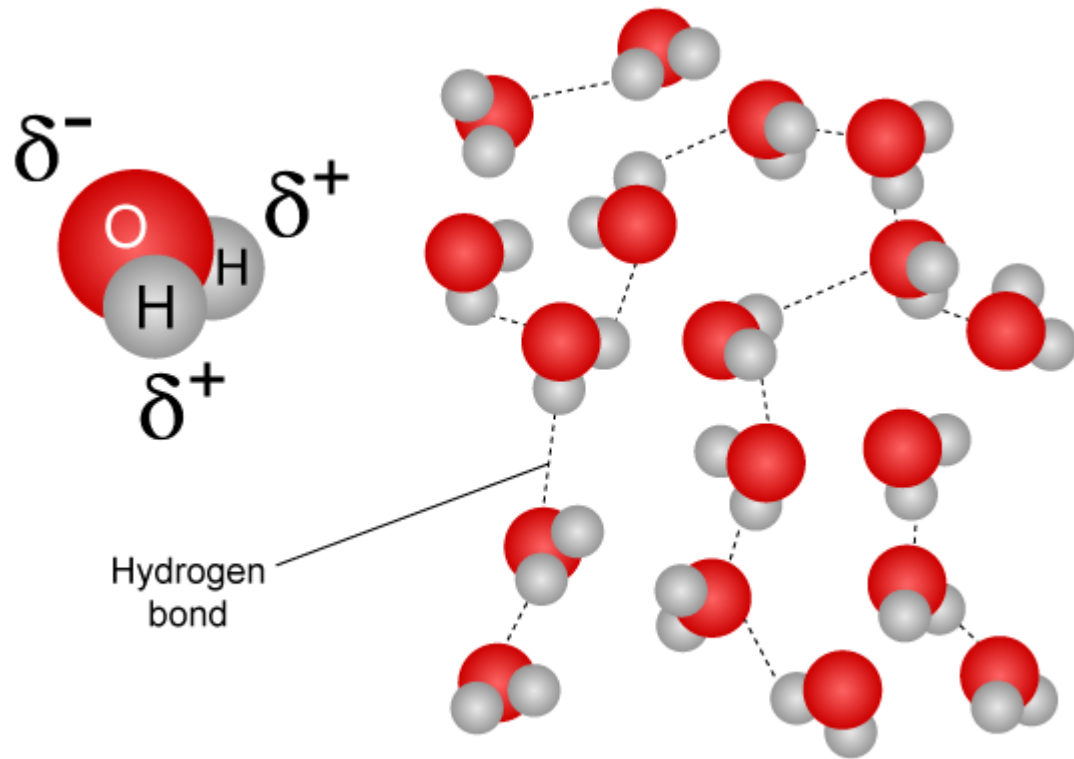
Fisiologia I –RCG0214

Medicina – RP

Prof. Ricardo Leão – Departamento de Fisiologia – FMRP-USP



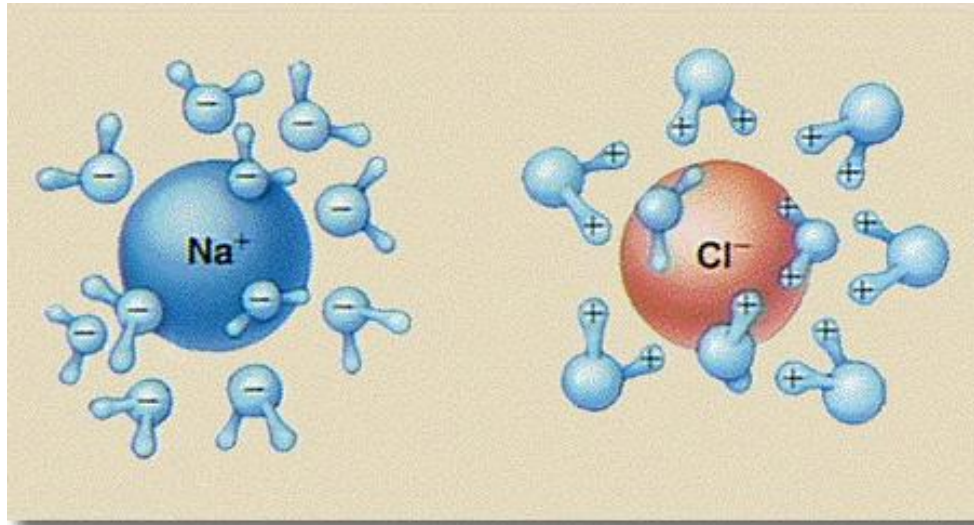
A forte eletronegatividade do oxigênio forma um dipolo na molécula de água



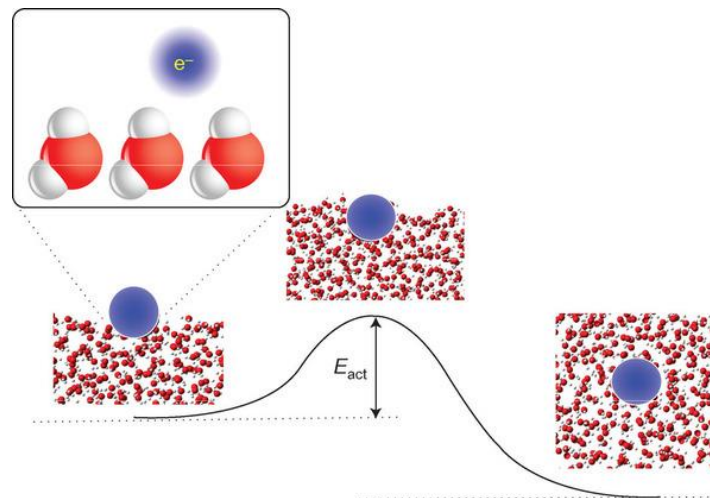
(length appears different for perspective (3D))

Dept. Biol. Penn State ©2002

Sais se dissociam em solução e são envolvidos por moléculas de água



O processo de solvatação de um íon é exergônico

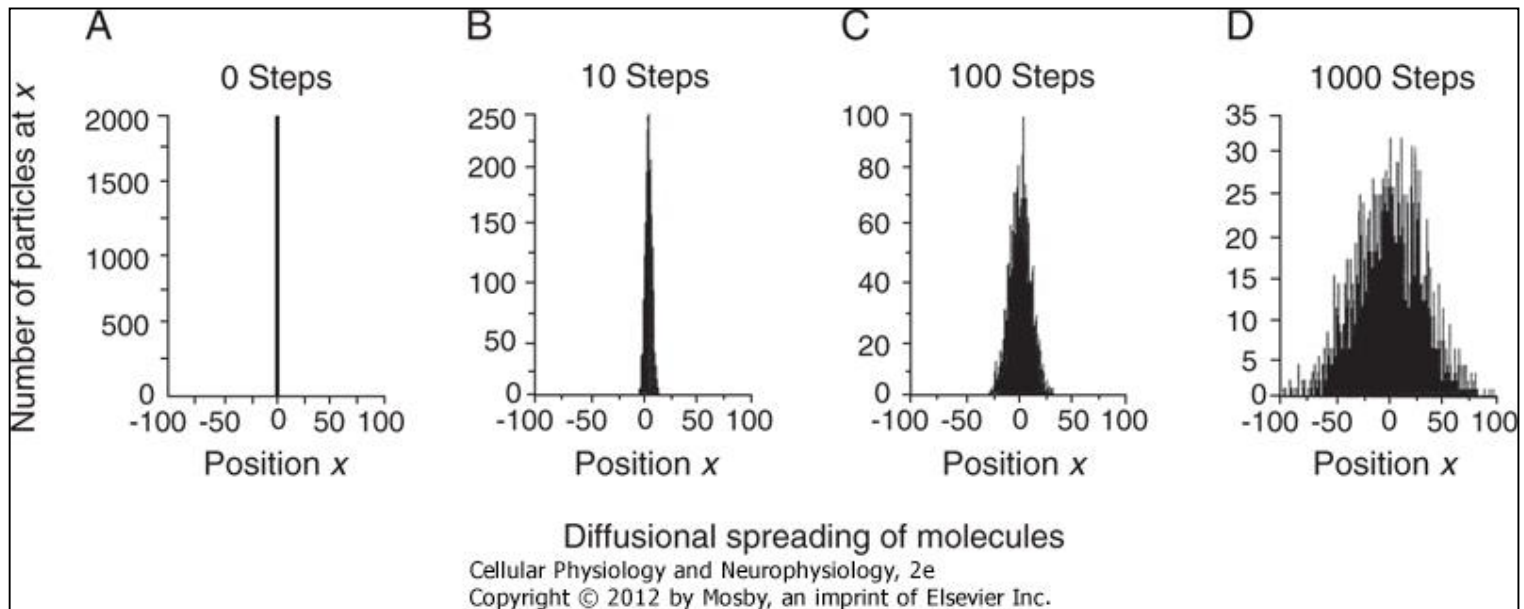
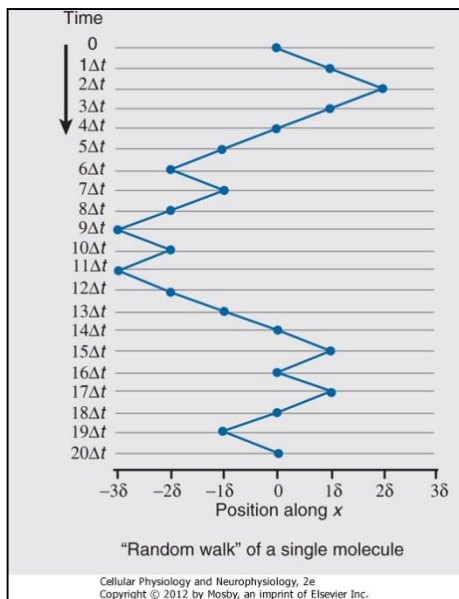


Moléculas se movem em solução
por movimento browniano ou
seja aleatório



As moléculas em solução tendem a ocupar todo o espaço disponível

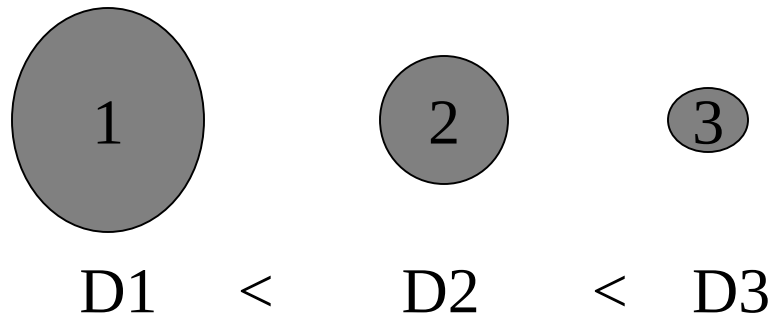




O Coeficiente de difusão (D) é proporcional a velocidade na qual a molécula se difunde pelo meio

Equação de **Eisten-Stokes** - D é inversamente proporcional ao **tamanho** da molécula (πr) e a **viscosidade** do meio circulante(η) ; k =constante de Boltzmann (R/N_{av})

$$D = \frac{k.T}{6.\pi r.\eta} \qquad D = \frac{cm^2}{seg}$$



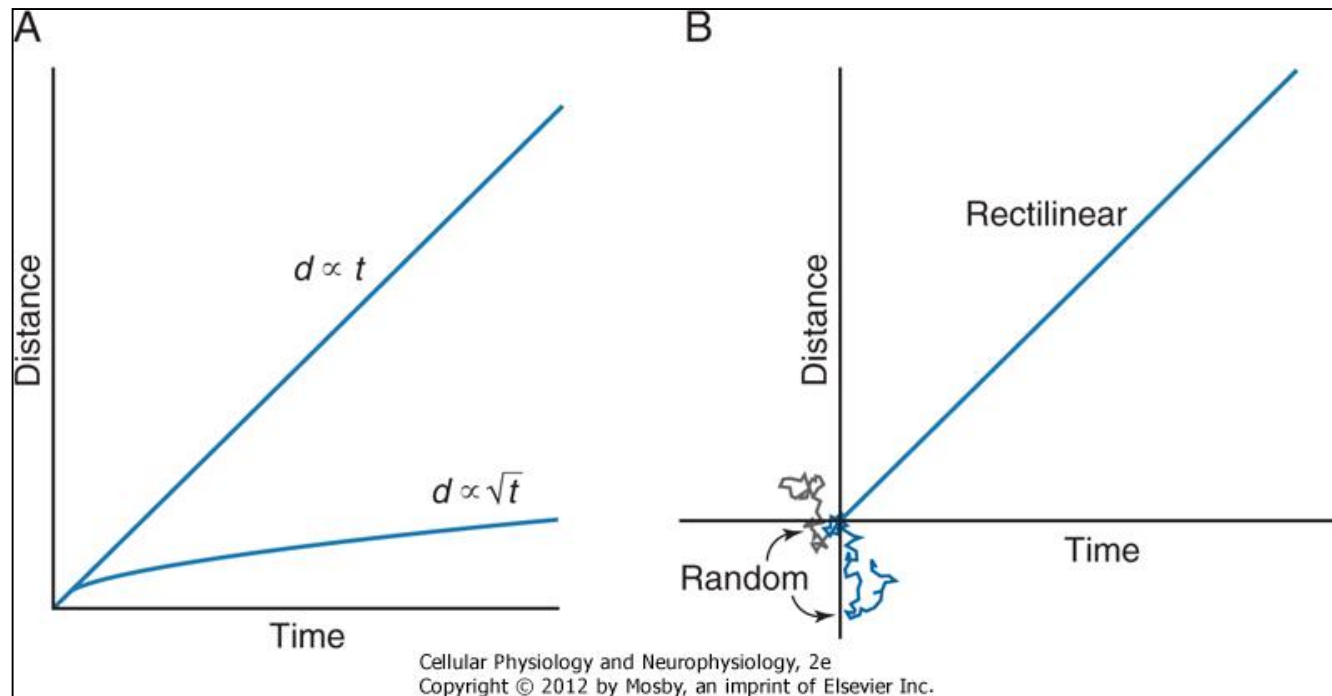
Tempo de difusão

A distância media de difusão medida como d_{rms} (valor quadrático da média da distância) varia com a raiz quadrada do tempo

$$d_{rms}^{1-D} = \sqrt{2Dt}$$

$$d_{rms}^{2-D} = \sqrt{4Dt}$$

$$d_{rms}^{3-D} = \sqrt{6Dt}$$

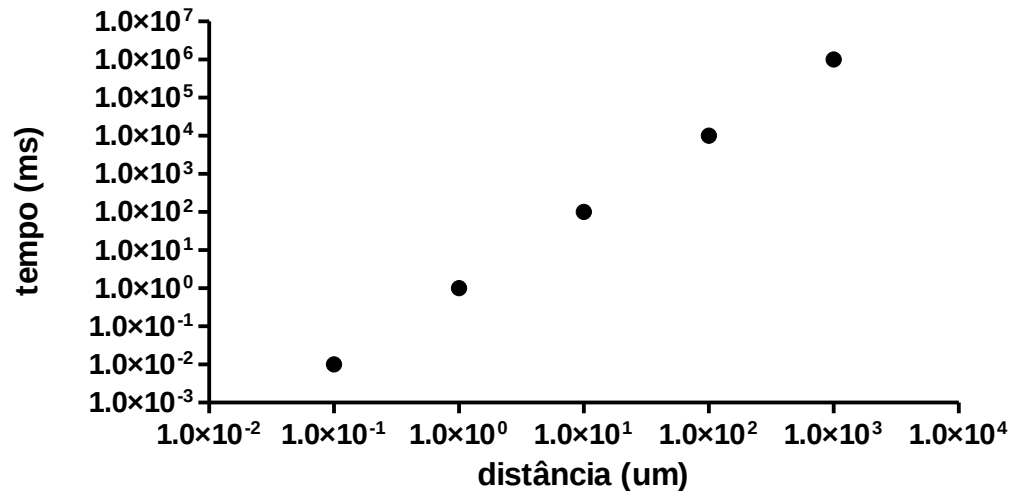


A difusão é ineficiente para transportar moléculas a grandes distâncias

Relação distância – tempo de difusão (90%)

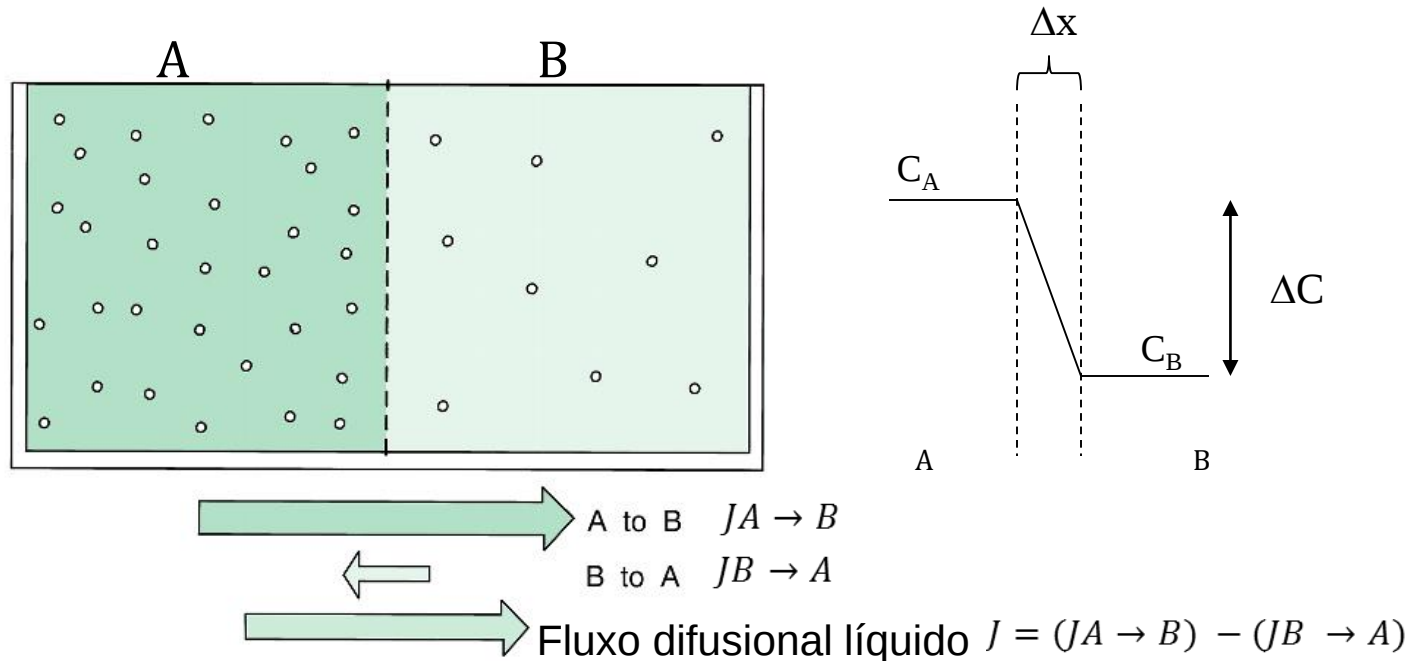
para a acetilcolina com D de $1.10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$

distância (um)	tempo (ms)
0.1	0.01
1.0	1.00
10.0	100.00
100.0	10000.00
1000.0	1000000.00

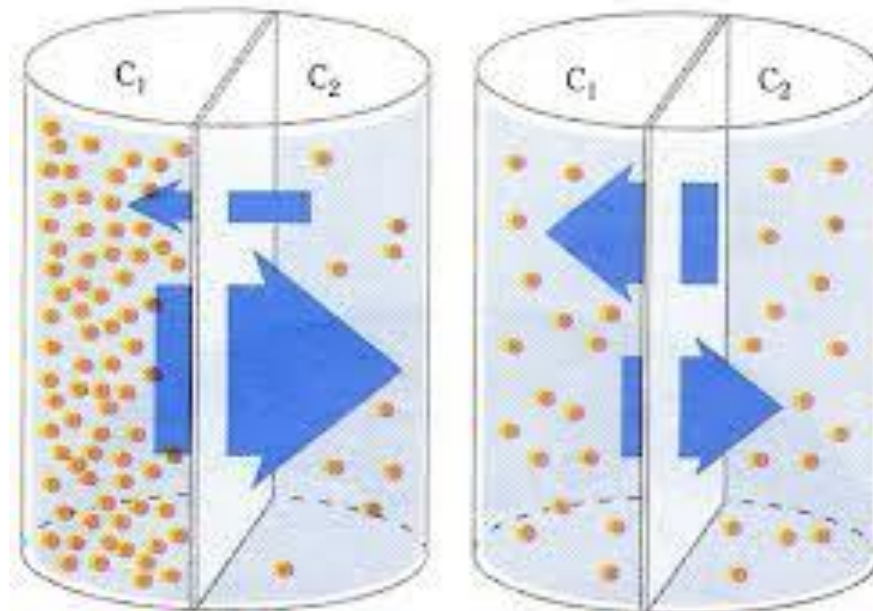


A velocidade de difusão (J) ou **fluxo** de uma substância através de dois compartimentos é proporcional a diferença de concentração dessa substância (ΔC), e inversamente proporcional a espessura da barreira entre os dois compartimentos (Δx) (**lei de Fick**)

$$J = -D \frac{\Delta C}{\Delta x} \quad \frac{\text{mol}}{\text{sec} \cdot \text{cm}^2}$$



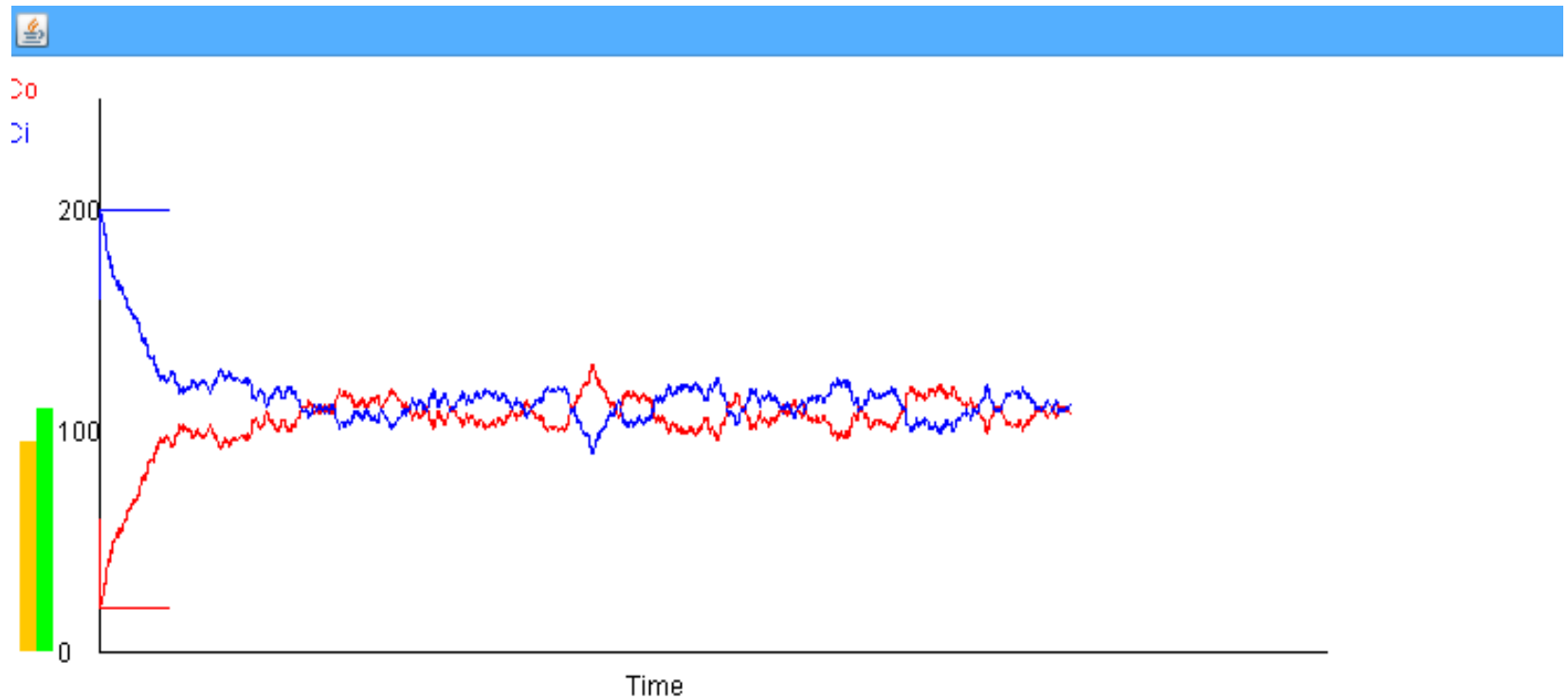
No **equilíbrio** as concentrações se igualam e o fluxo líquido (resultante) é zero



$C_1 \gg C_2$

Figura 12.1 $C_1 - C_2$

No **equilíbrio** as concentrações se igualam e o fluxo líquido (resultante) é zero

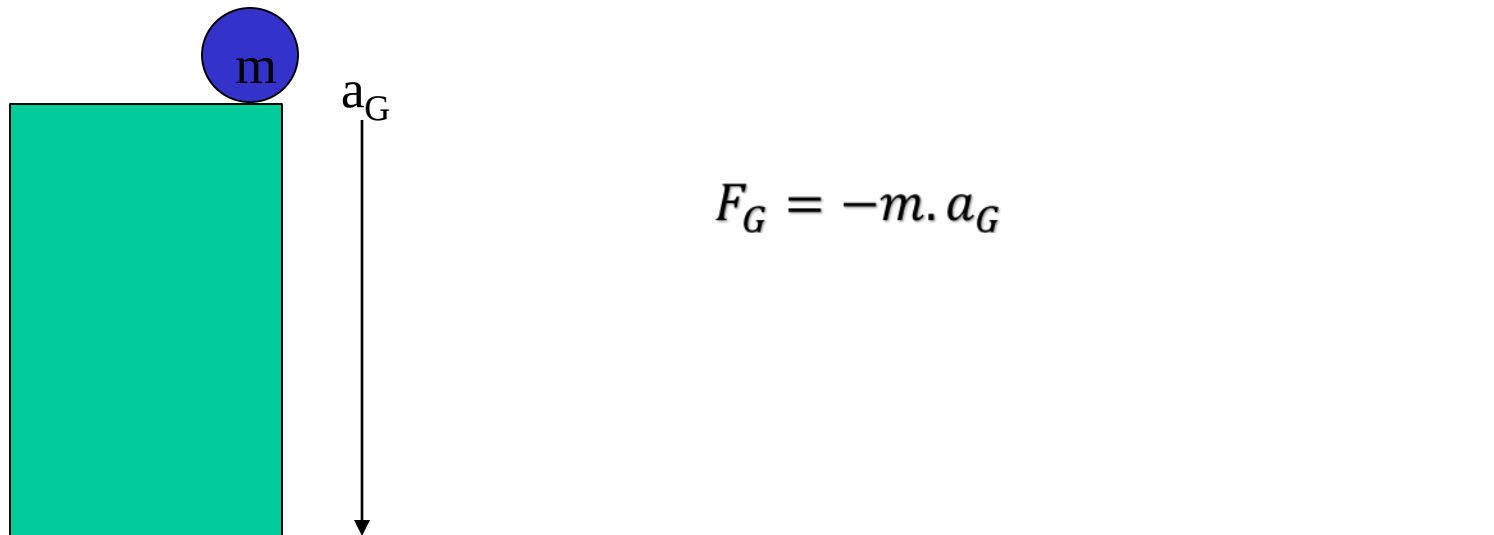


Atenção!!!!!!!

- Nem toda situação onde não existe alterações (ESTADO ESTACIONÁRIO) é um equilíbrio!
- O equilíbrio é alcançado espontaneamente **sem gasto de energia!**

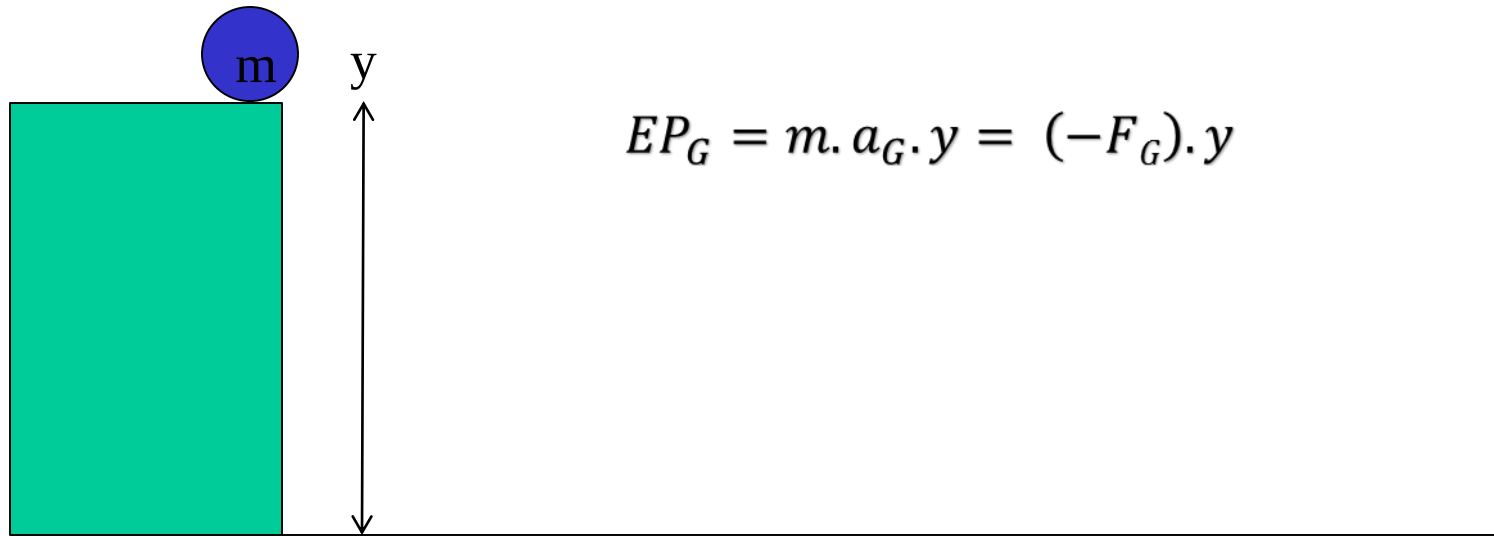
Entendendo a energética da difusão

- *A relação entre força e energia potencial pode ser revelada examinando a gravidade*
 - *Força = massa X aceleração*



A relação entre força e energia potencial pode ser revelada examinando a gravidade

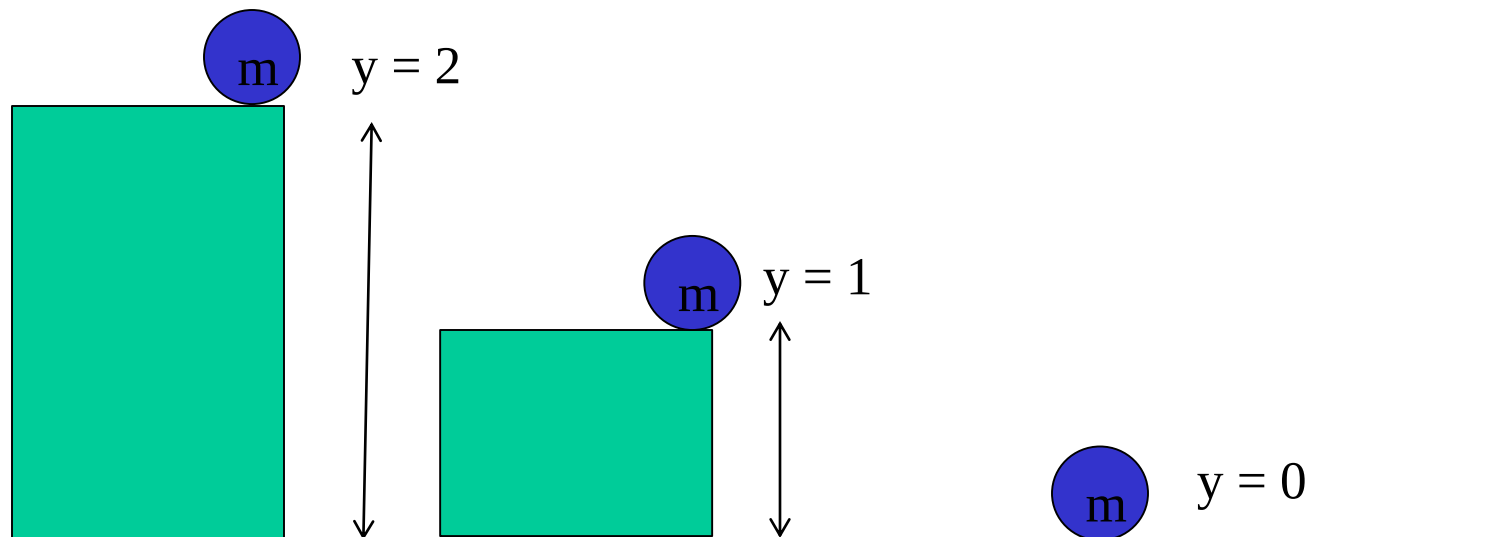
- A energia potencial gravitacional (EP_G) depende da massa do objeto e da sua altura relativa a superfície*



A energia potencial gravitacional (EP_G) depende da massa do objeto e da sua altura relativa a superfície

O gradiente de energia potencial origina a força gravitacional que move o objeto para baixo do gradient energético

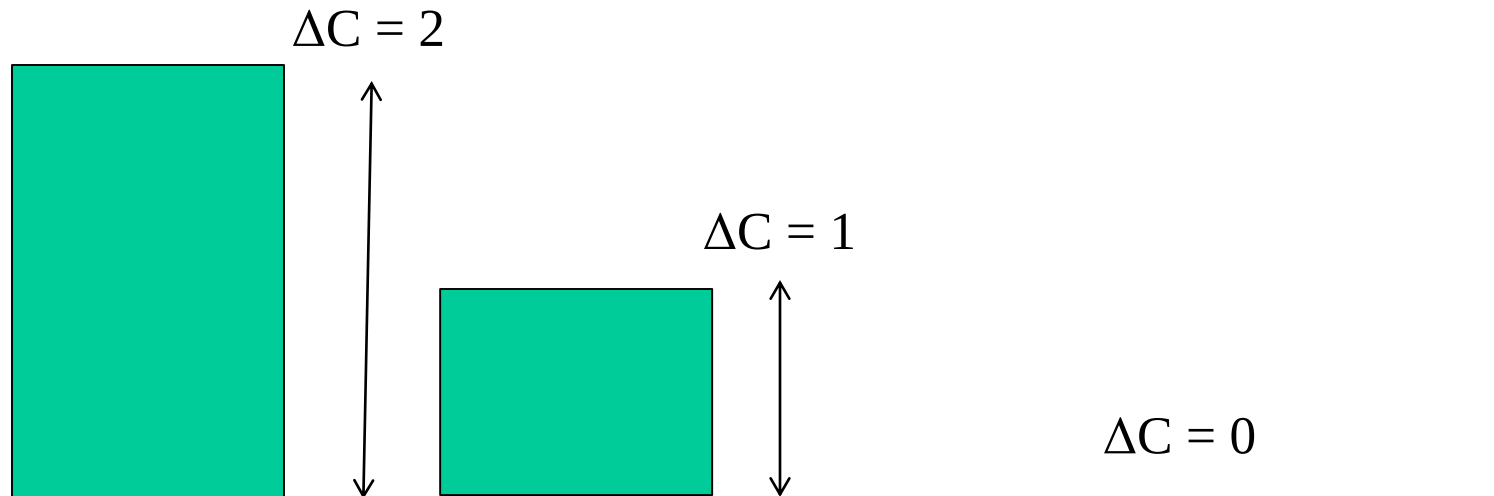
$$\frac{\Delta EP_G}{\Delta y} = m \cdot a_G = -F_G$$



*Um **gradiente de concentração** cria uma **força química** que impulsiona o movimento difusional das moléculas*

*O **gradiente de concentração** (ΔC) origina a **força química** que gera o **fluxo** (J) de moléculas*

$$\frac{\Delta C}{\Delta x} (-D) = J$$



Podemos entender concentração como Energia Potencial Química (μ)

O gradiente de energia potencial química ($\Delta\mu$) origina a força química que gera o fluxo (J) de moléculas S

Energia potencial química = μ

$$\mu_S = \mu_S^0 + RT \ln[S]$$

μ_S^0 = energia potencial química de um soluto S a 1 M

$$\mu_s = \mu_s^o + RT \ln[S]$$

- Potencial químico de um soluto

$$\mu_s = \mu_s^o + RT \ln[S]$$

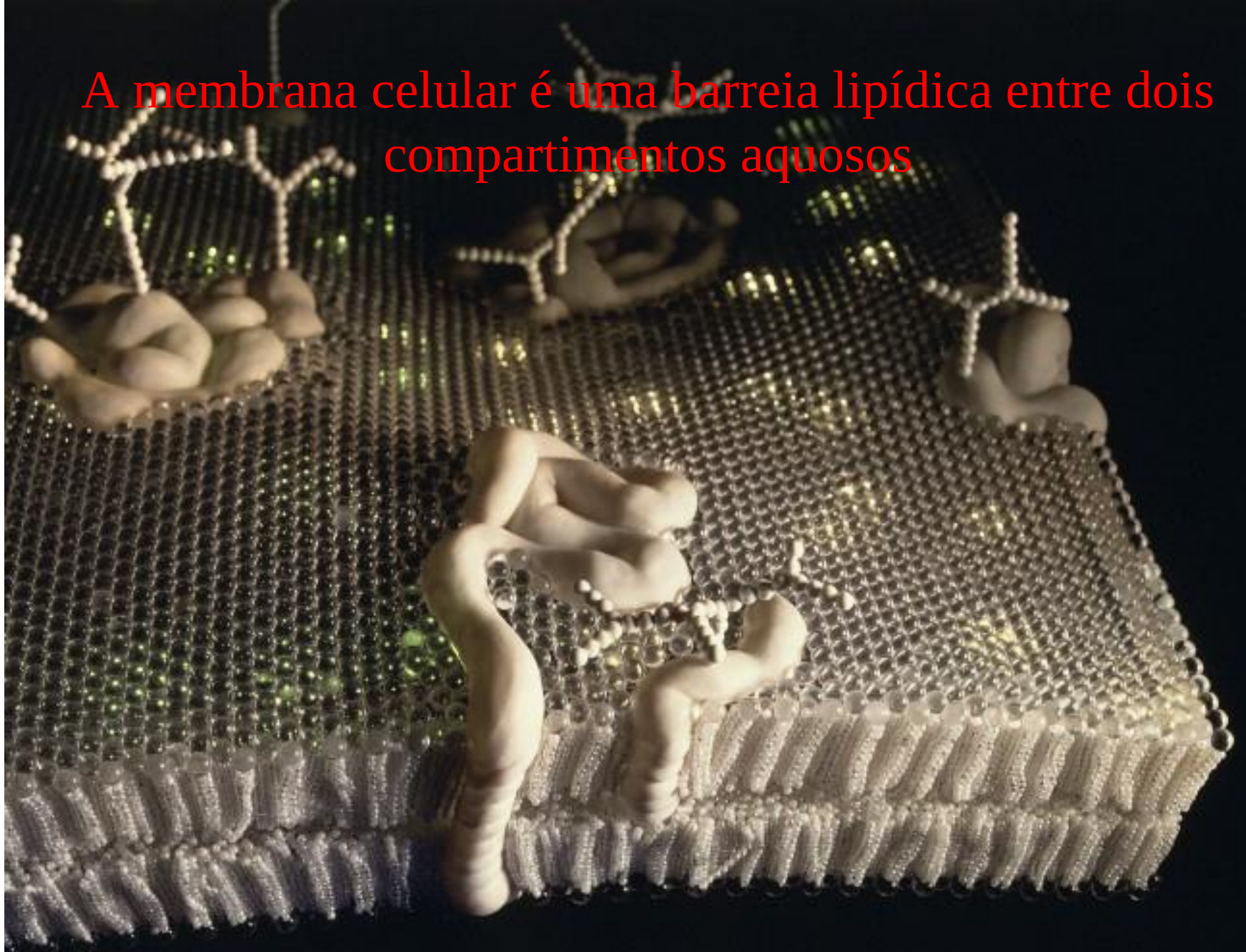
- E se o soluto tiver carga? (íon)

$$\bar{\mu} = \mu_s + \mu_e$$

- Temos o potencial químico do soluto, com valência z , composto da soma dos potenciais químico e elétrico

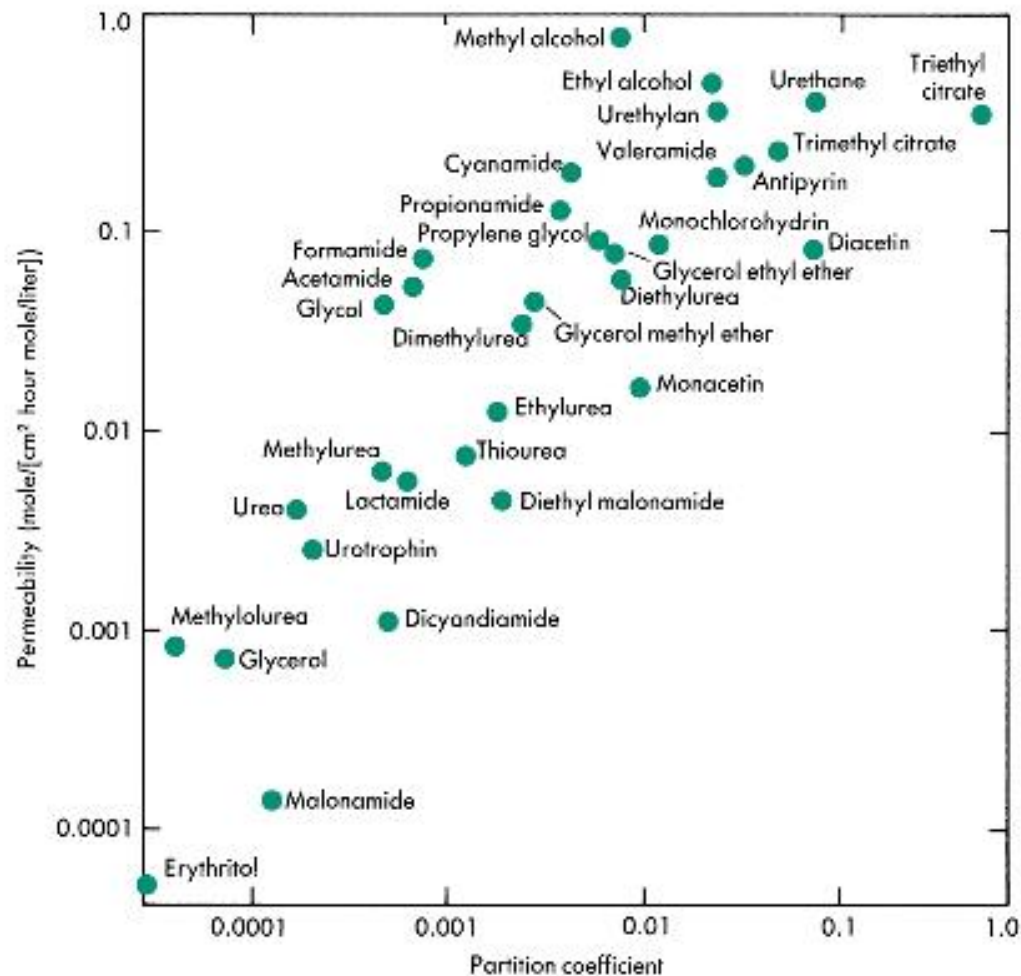
$$\overline{\mu_{S^z}} = \underbrace{(\mu_{S^z}^o + RT \ln[S^z])}_{\text{químico}} + \underbrace{zFV_m}_{\text{elétrico}}$$

A membrana celular é uma barreira lipídica entre dois compartimentos aquosos



O coeficiente de partição óleo/água (β) reflete a solubilidade de uma substância em lipídeos e é proporcional a sua permeabilidade pela membrana

$$\beta = (C_{\text{lipídeo}}/C_{\text{água}}) \text{ no equilíbrio}$$



Difusão de soluto particionante

Coeficiente de permeabilidade (P)

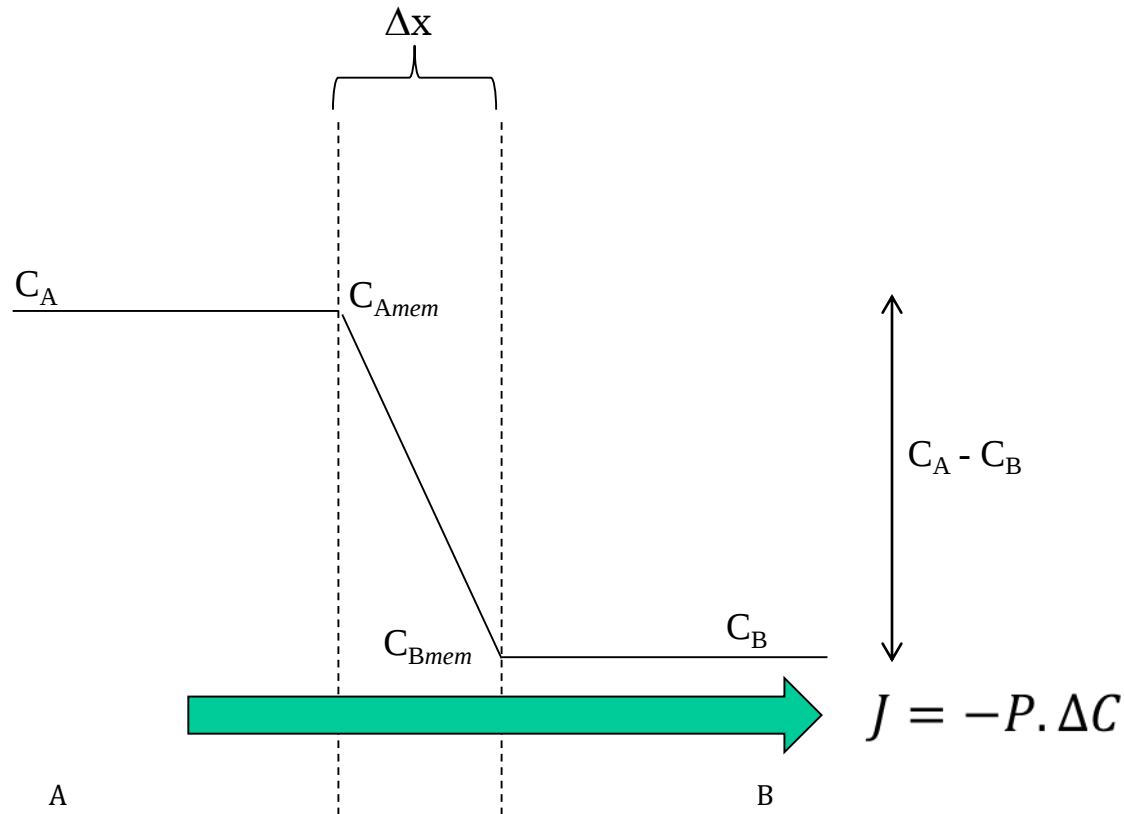
$$P = \frac{\beta D}{\Delta x}$$

Lei de Fick para solutos particionantes

$$J = -P \cdot \Delta C$$

Se $\beta = 0$ não há fluxo (soluto impermeável)

A permeabilidade modula o fluxo

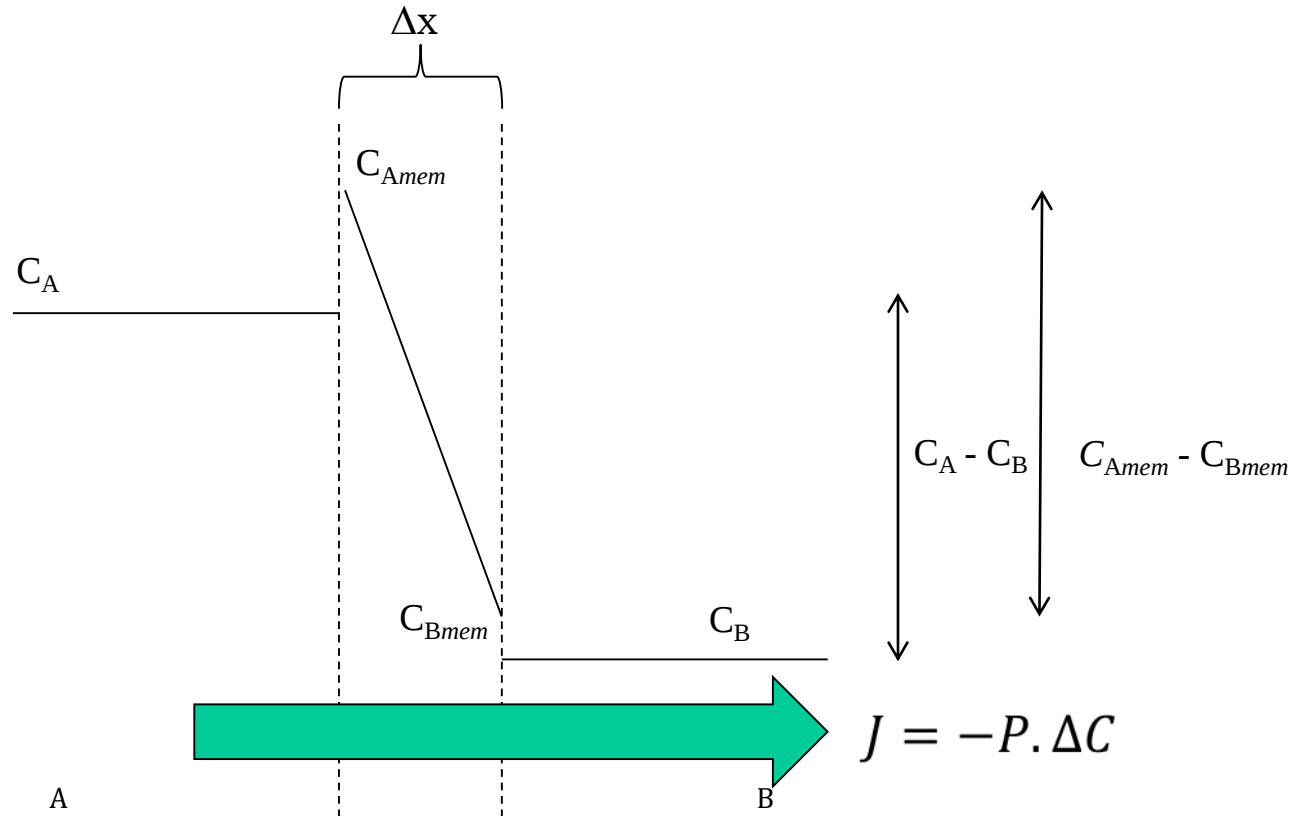


$\beta = 1$ (solute igualmente solúvel na membrana e no citoplasma)

$$C_A = C_{Amem}$$

$$C_B = C_{Bmem}$$

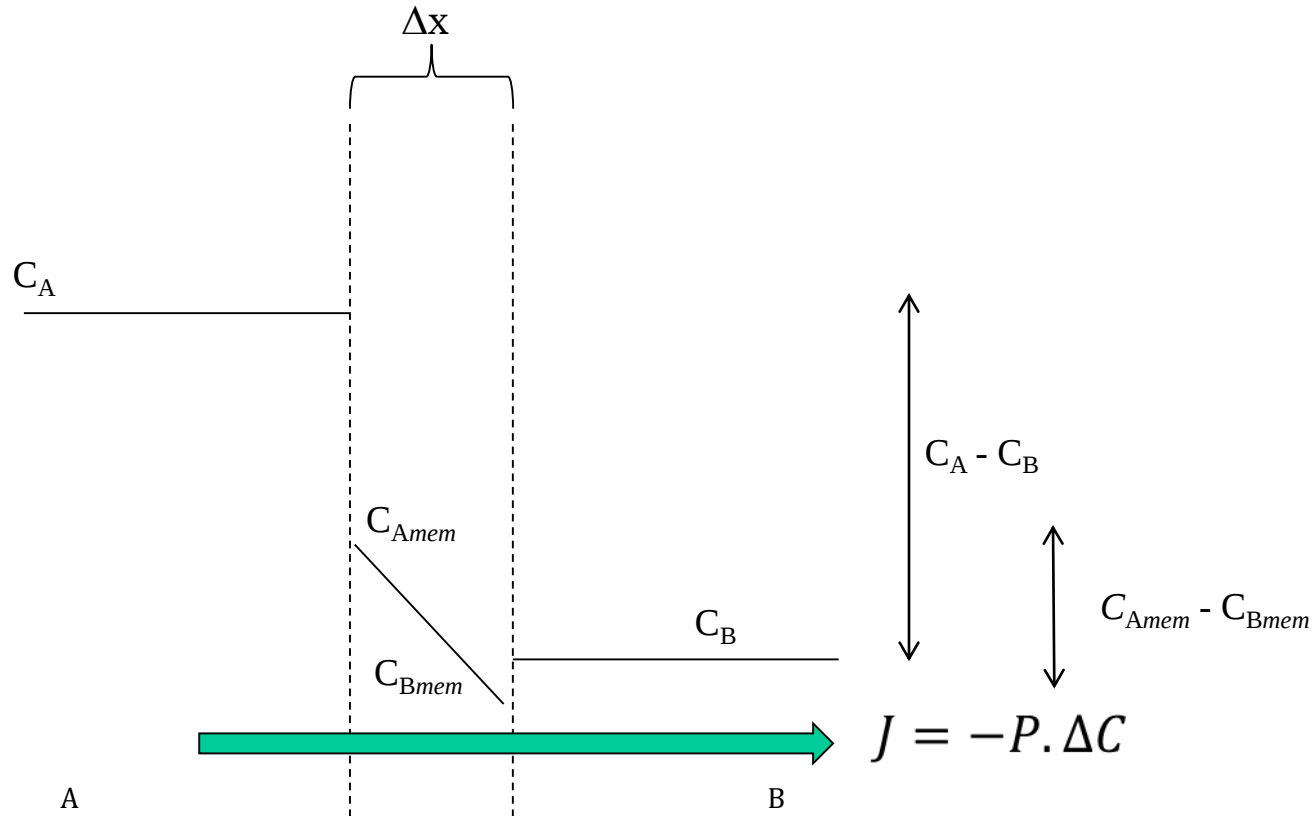
A permeabilidade modula o fluxo



$\beta > 1$ (solute mais solúvel na membrana do que no citoplasma)

$$C_A < C_{Amem}$$
$$C_B < C_{Bmem}$$

A permeabilidade modula o fluxo

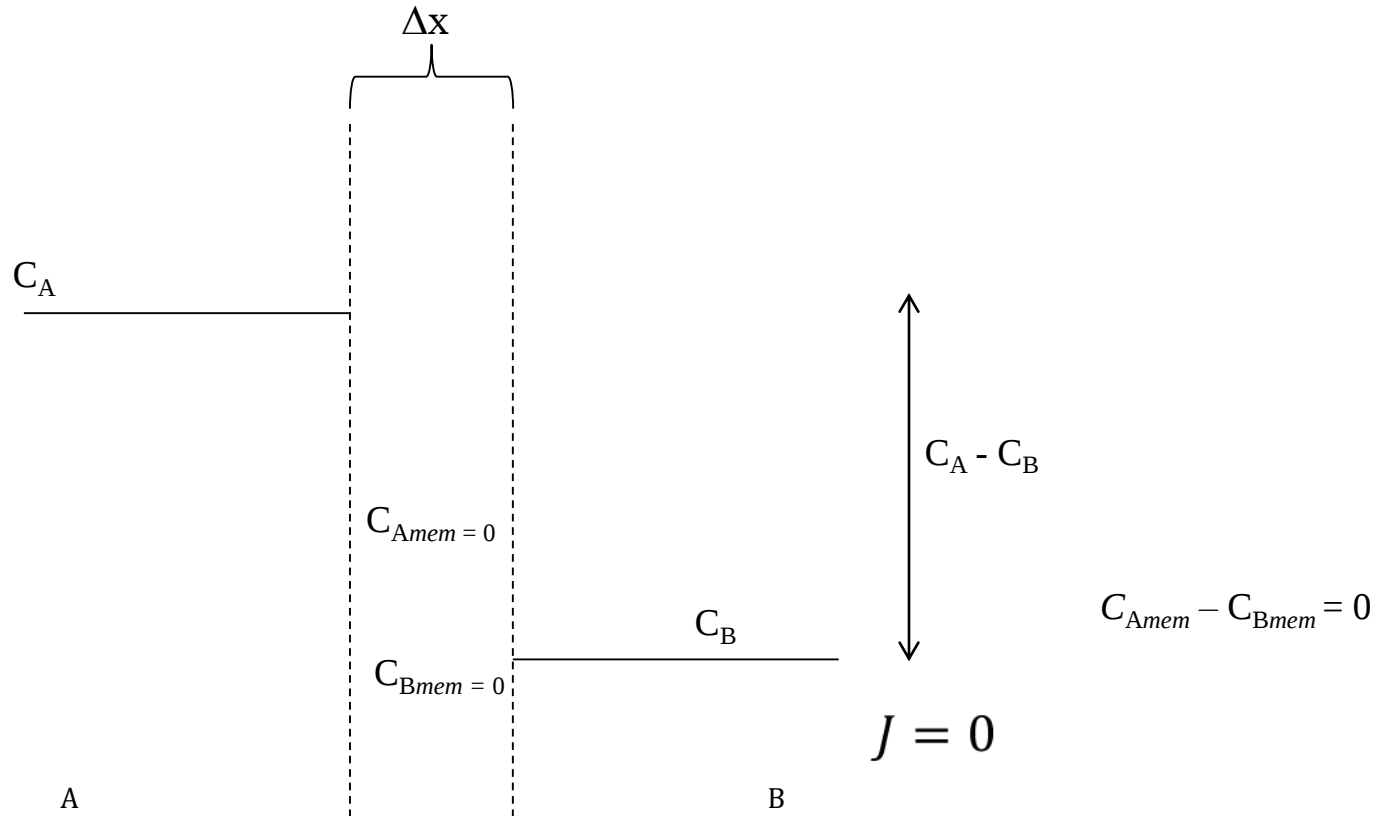


$\beta < 1$ (soluto menos solúvel na membrana do que no citoplasma)

$$C_A > C_{Amem}$$

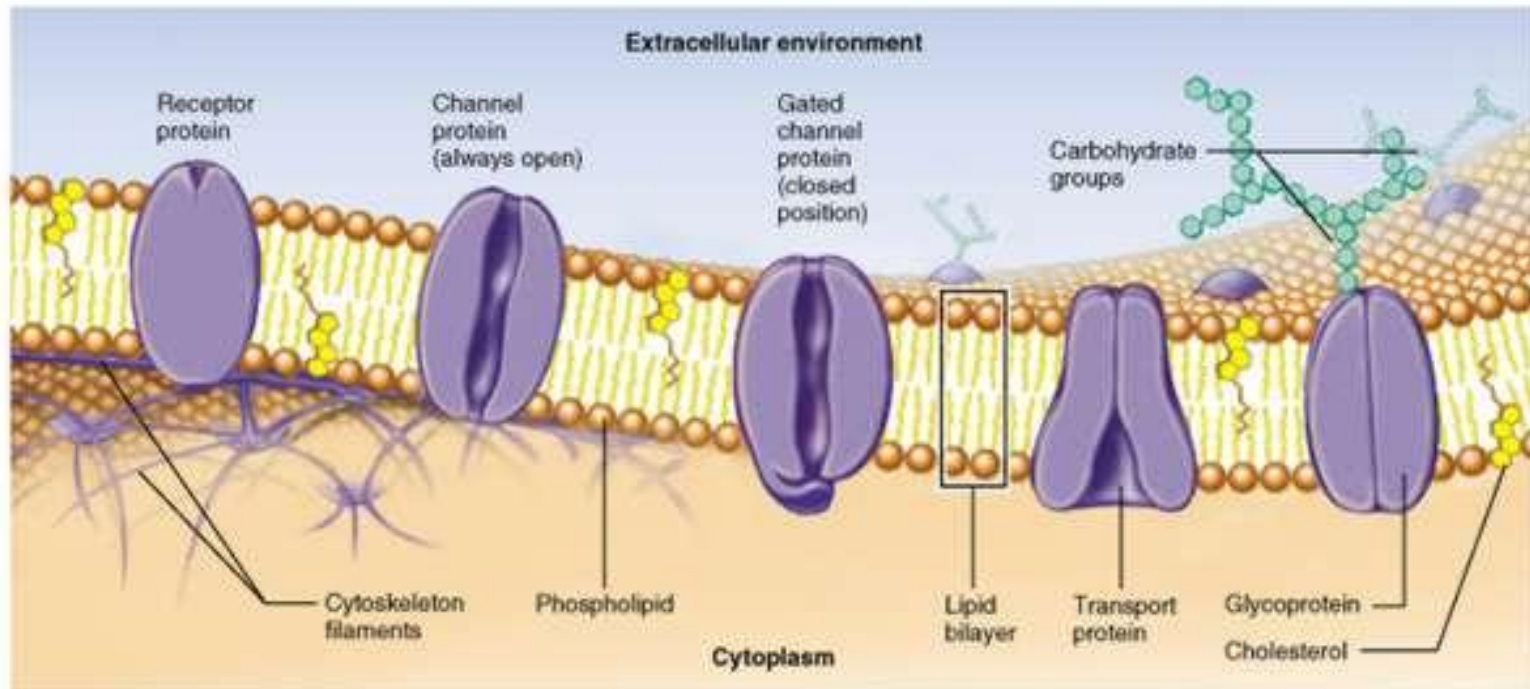
$$C_B > C_{Bmem}$$

A permeabilidade modula o fluxo



$\beta = 0$ (insolúvel na membrana)

A membrana celular é lipídica e possui proteínas integrais que a atravessam



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

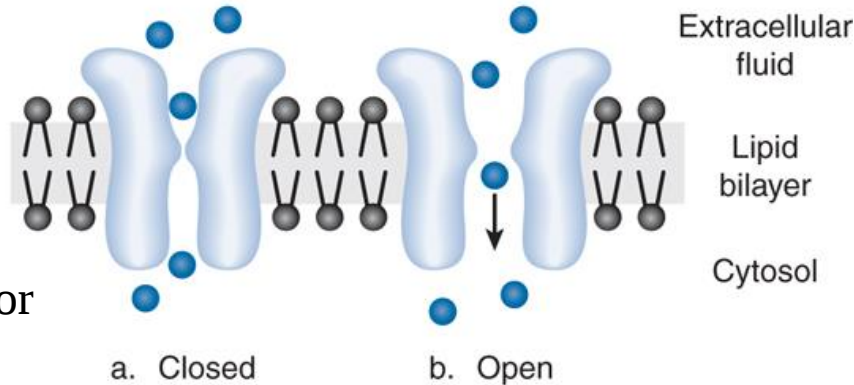
Substâncias hidrosolúveis maiores que a água necessitam de “caminhos” hidrofílicos para atravessar a membrana

Difusão simples por poros/canais

A. Channel or pore

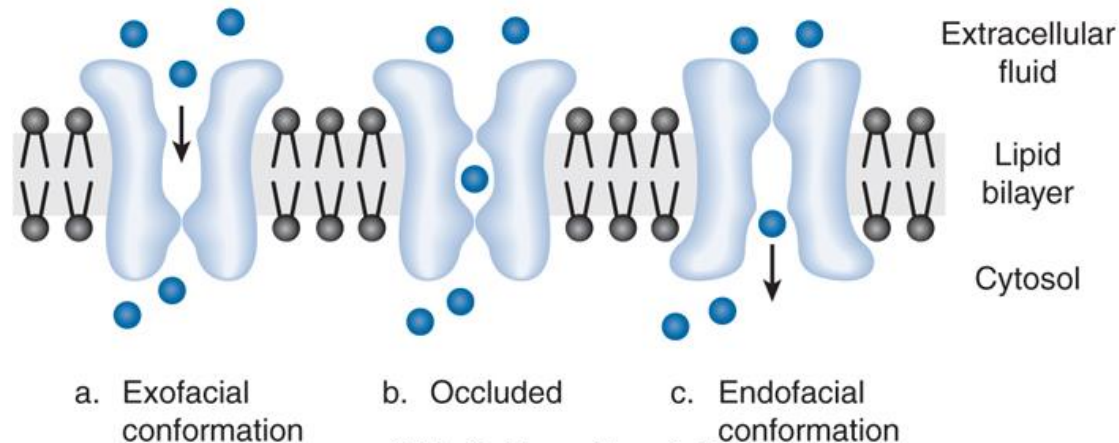


B. Gated channel



Difusão facilitada por transportadores

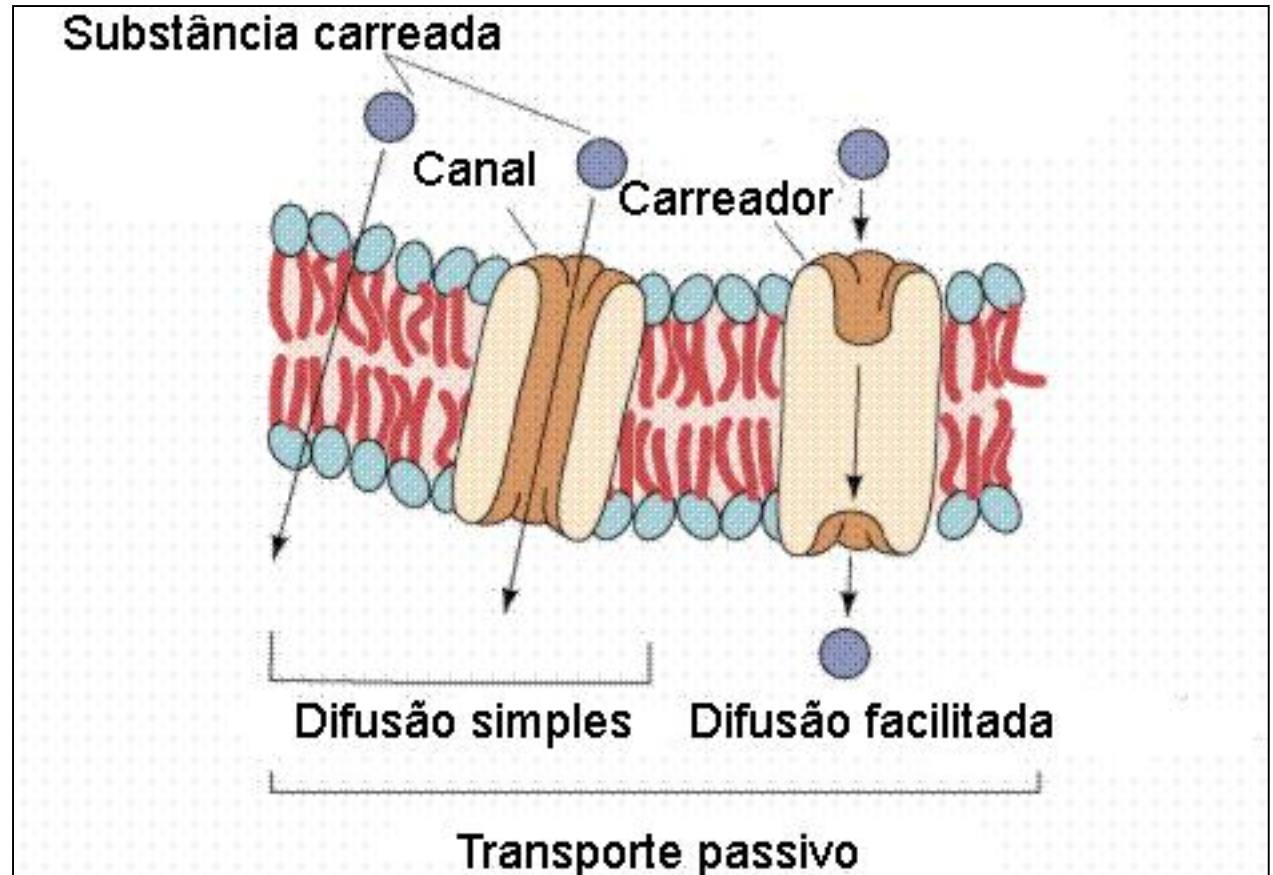
C. Carrier



Substâncias podem atravessar a membrana passivamente seguindo o seu gradiente de concentração por difusão simples ou por difusão facilitada

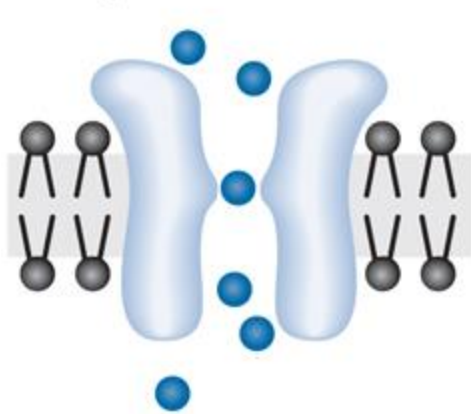
Difusão simples usa poros (canais)

Difusão facilitada usa carreadores

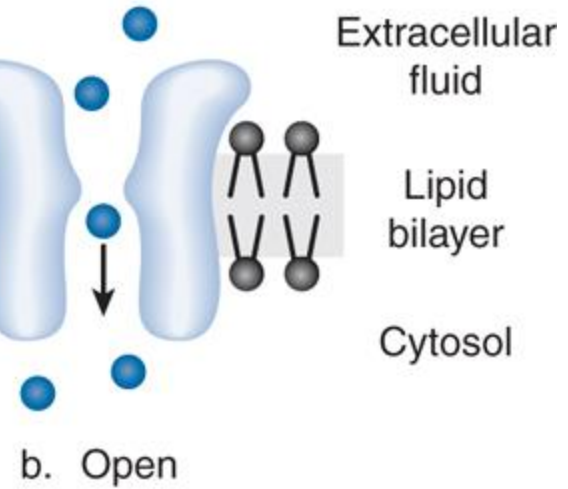
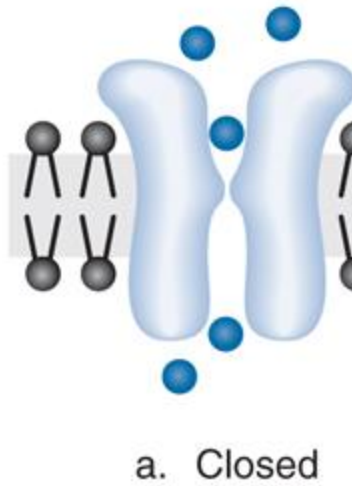


Difusão simples por poros/canais

A. Channel or pore

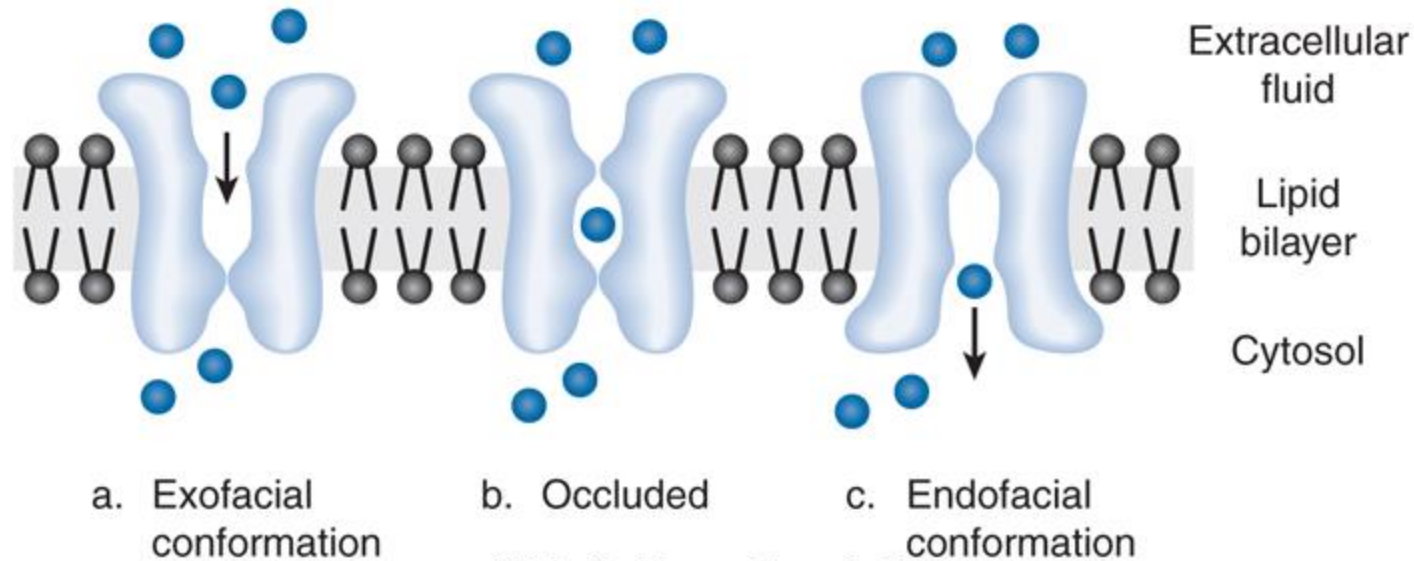


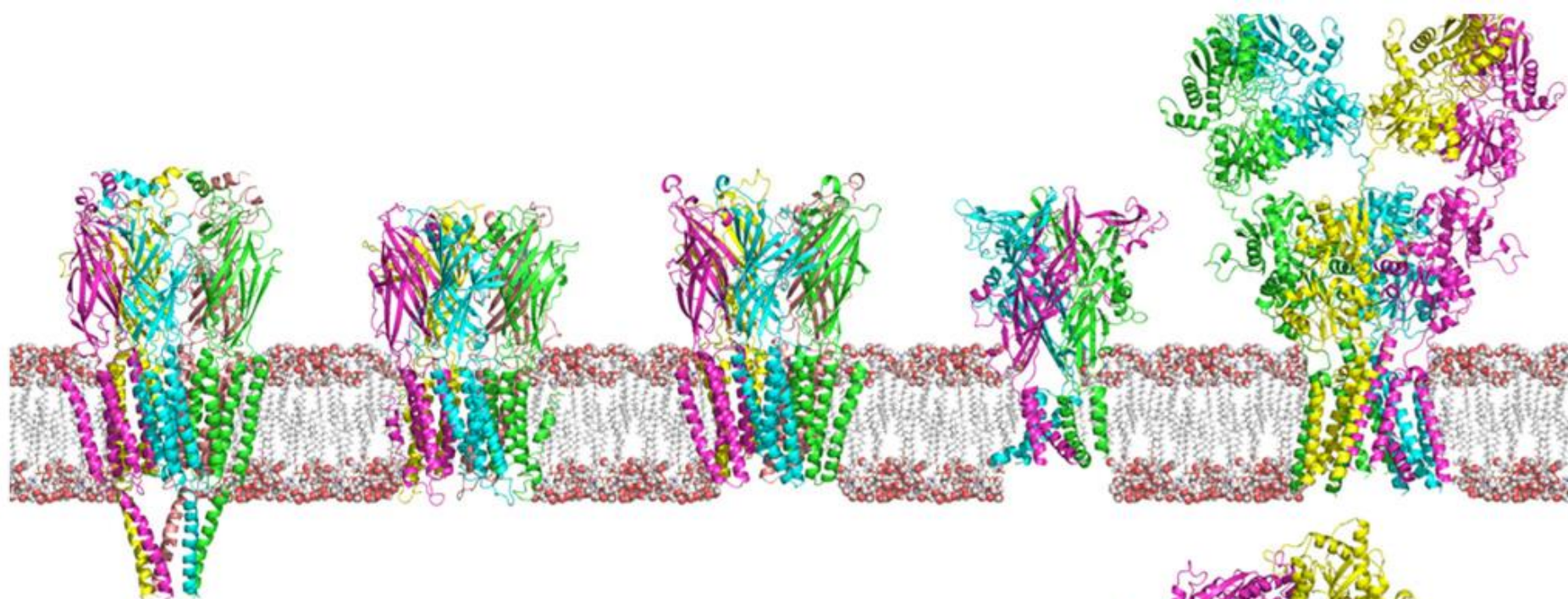
B. Gated channel



Difusão facilitada por transportadores

C. Carrier





8A

A

Receptor de
acetilcolina



7A

B

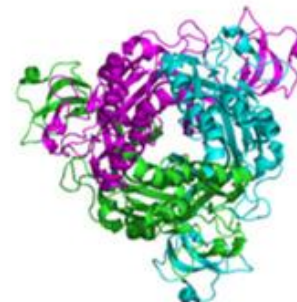
Canal iônico
bacteriano



5A

C

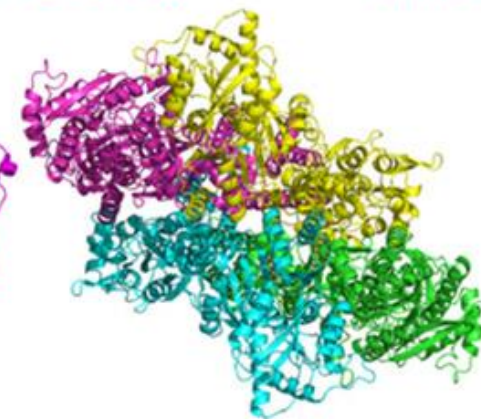
Canal iônico
bacteriano



7A

D

Receptor
purinérgico
(ATP)



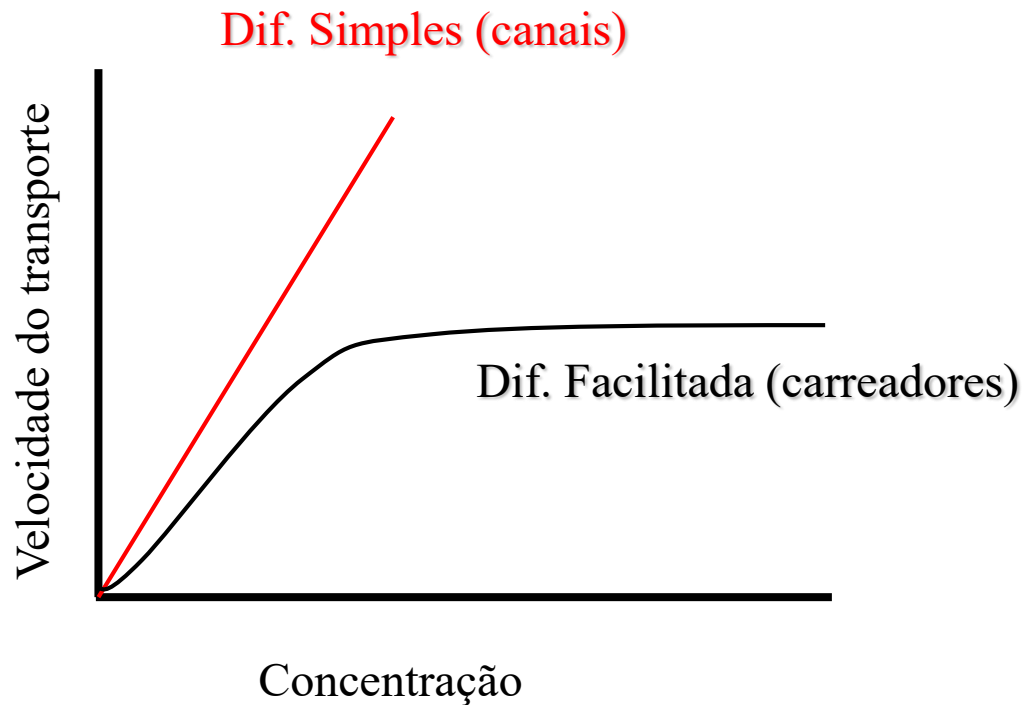
Closed

E

Receptor
glutamatérgico
(AMPA)

A difusão facilitada se caracteriza:

1. Pela saturação do transporte
2. Pela menor velocidade
3. Pela maior dependência da temperatura
4. Por competição com antagonistas



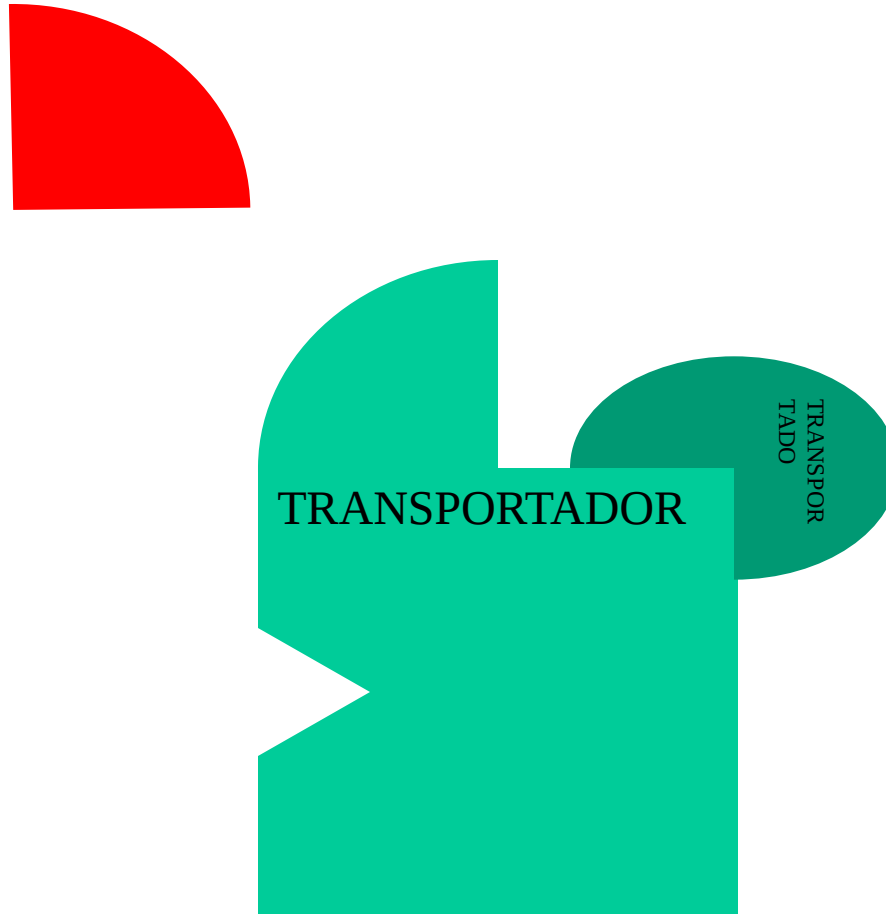
A difusão por canais é mais rápida

*Rate of cycling of the transporter molecule, except for ion channels such as the K^+ channel, where the turnover number indicates the maximum number of ions transported in 1 second under physiological conditions. Thus each Na^+ pump molecule cycles 150 times per second and transports 450 Na^+ (and 300 K^+) per second.

TRANSPORTER	TURNOVER NUMBER* (PER SEC)
K^+ channel	30,000,000
Valinomycin (carrier)	30,000
Glucose carrier (GLUT-1)	3,000
Na^+/Ca^{2+} exchanger	2,000
Ca^{2+} pump (SERCA)	200
Na^+ pump	150

Transportadores podem ser antagonizados

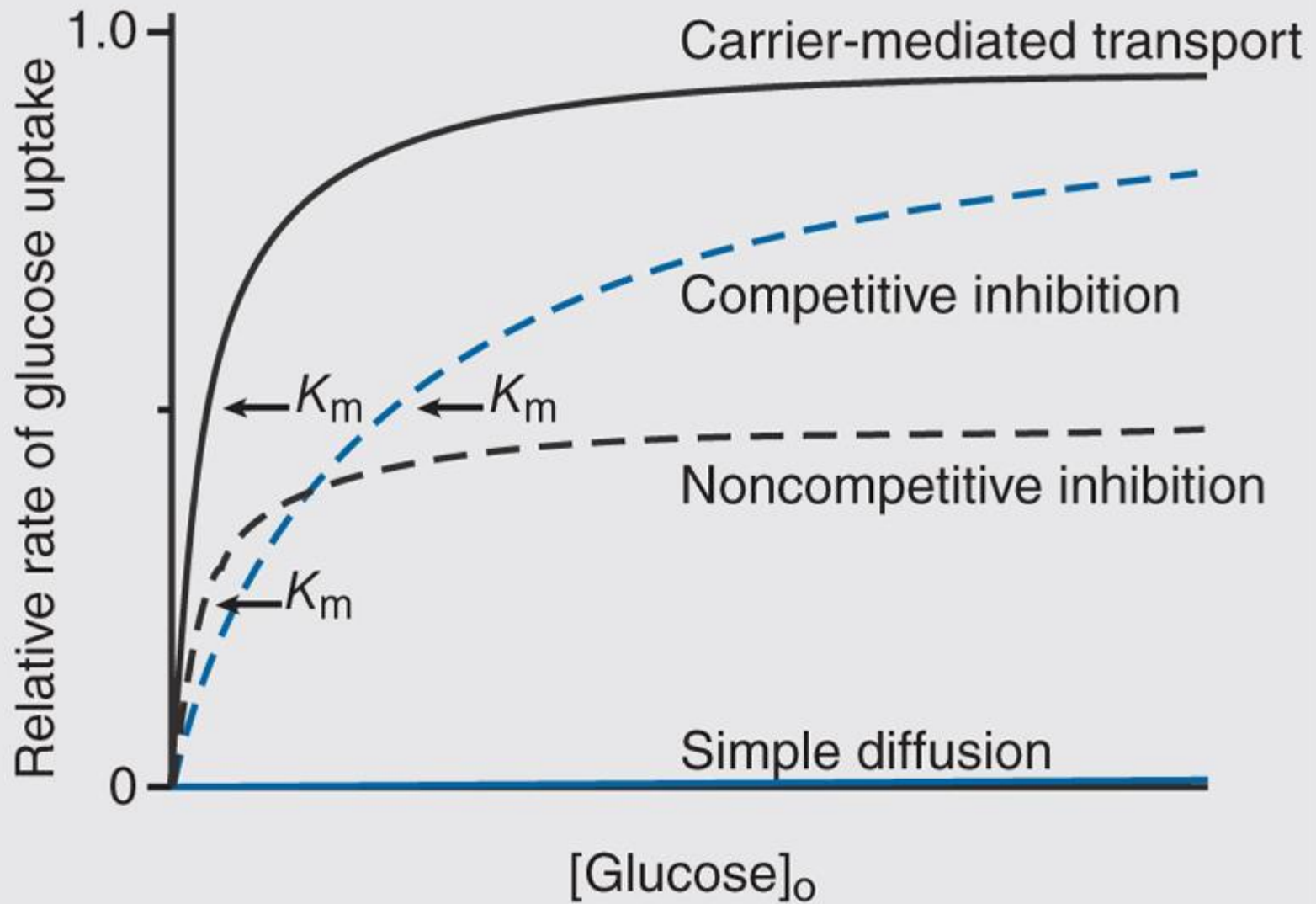
Competitivamente



Transportadores podem ser antagonizados

Não-Competitivamente





Transportadores de glucose por difusão facilitada (GLUT)

Table 16.4 Family of glucose transporters

Name	Tissue location	K_M	Comments
GLUT1	All mammalian tissues	1 mM	Basal glucose uptake
GLUT2	Liver and pancreatic β cells	15–20 mM	In the pancreas, plays a role in the regulation of insulin In the liver, removes excess glucose from the blood
GLUT3	All mammalian tissues	1 mM	Basal glucose uptake
GLUT4	Muscle and fat cells	5 mM	Amount in muscle plasma membrane increases with endurance training
GLUT5	Small intestine	—	Primarily a fructose transporter

Table 16.4

Biochemistry, Seventh Edition

© 2012 W. H. Freeman and Company

