



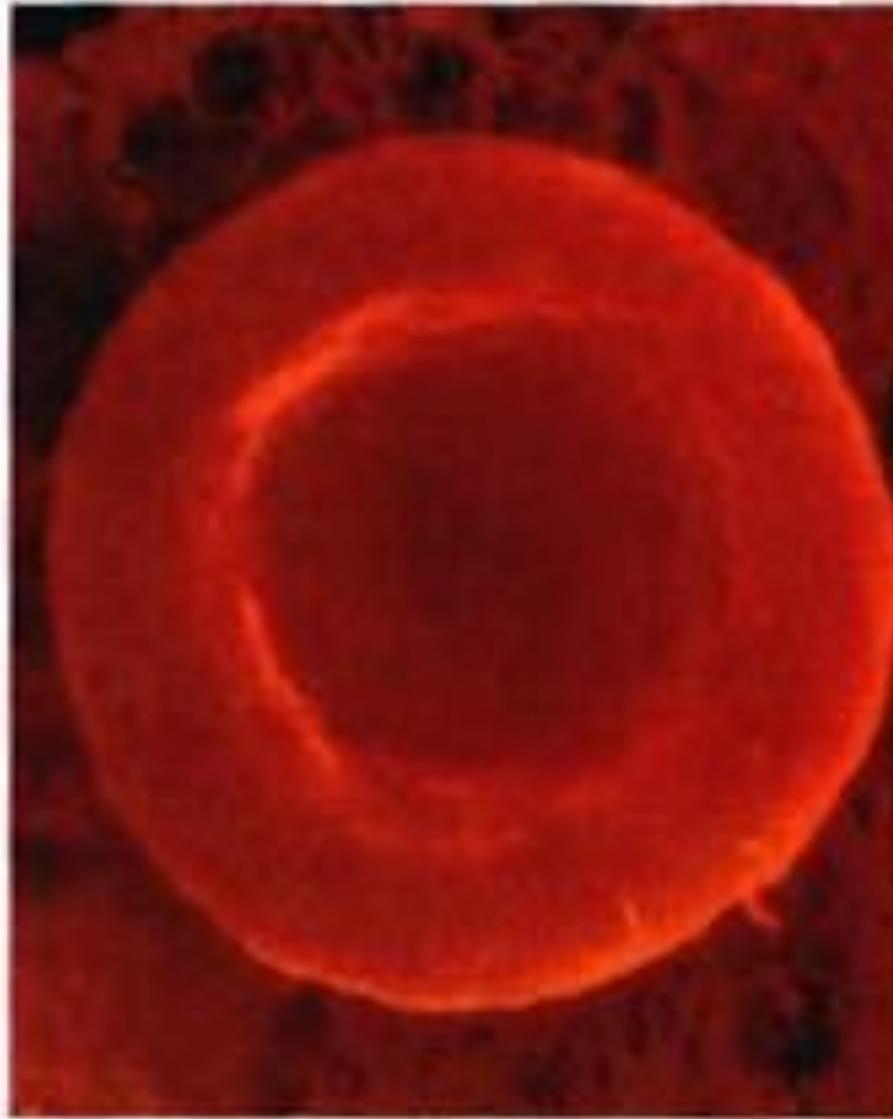
# **Osmose, osmolaridade e tonicidade: transporte de água e regulação do volume celular**

**Fisiologia I –RCG0214**

**Medicina – RP**

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

Era uma vez uma hemácia feliz em uma solução de **150 mM NaCl**...



...que foi transportada para uma solução de 250 mM NaCl...



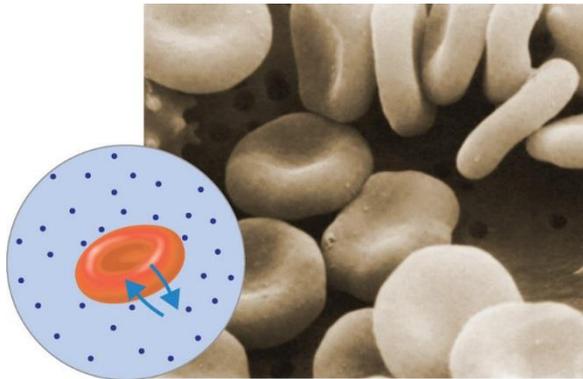
... e depois para uma solução de 100 mM NaCl.



# TONICIDADE

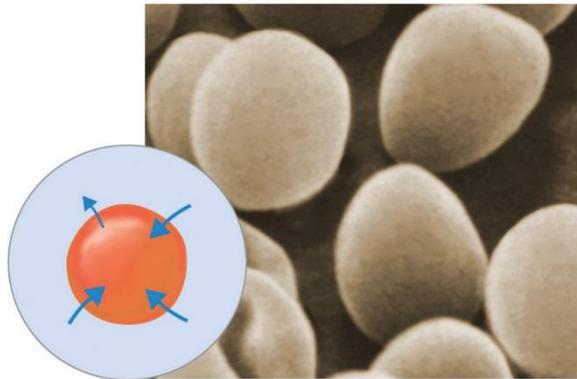
**Definição menos específica:** Capacidade de uma solução de reduzir ou aumentar o volume celular

Isotônica



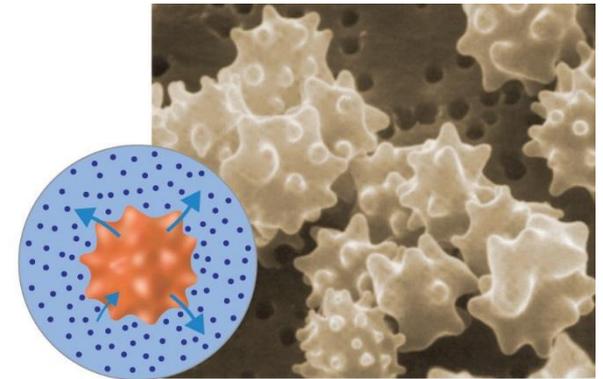
(a) Cells in dilute salt solution

Hipotônica



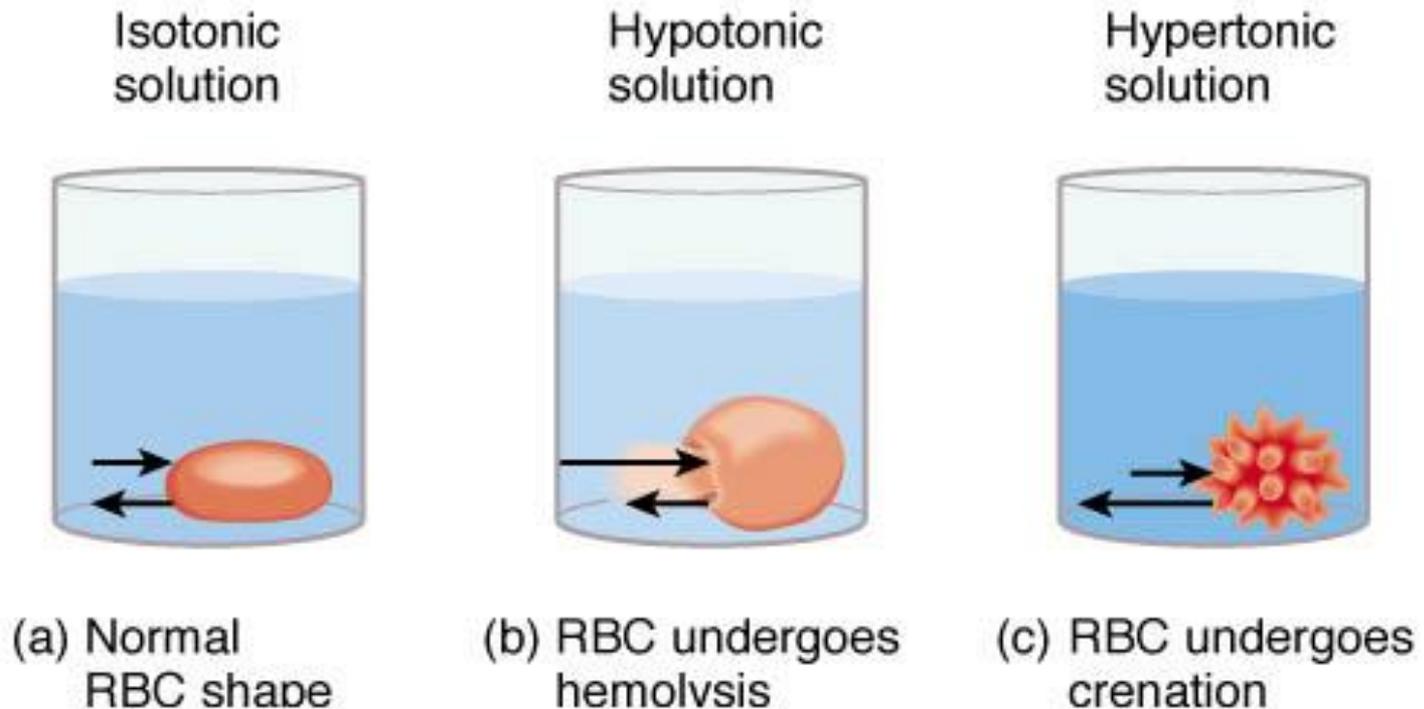
(b) Cells in distilled water

Hipertônica



(c) Cells in concentrated salt solution

O fluxo líquido de **água** através da membrana é responsável pela alteração do volume celular.



# COMO SE DÁ O FLUXO DE ÁGUA ATRAVÉS DA MEMBRANA?

Vamos falar de osmose, osmolaridade e  
pressão osmótica...



Estudos pioneiros sobre a pressão desenvolvida pelo fluxo passivo de água através de uma membrana semi-permeável (**osmose**).

Wilhelm Pfeffer (1877)

### Célula de Pfeffer

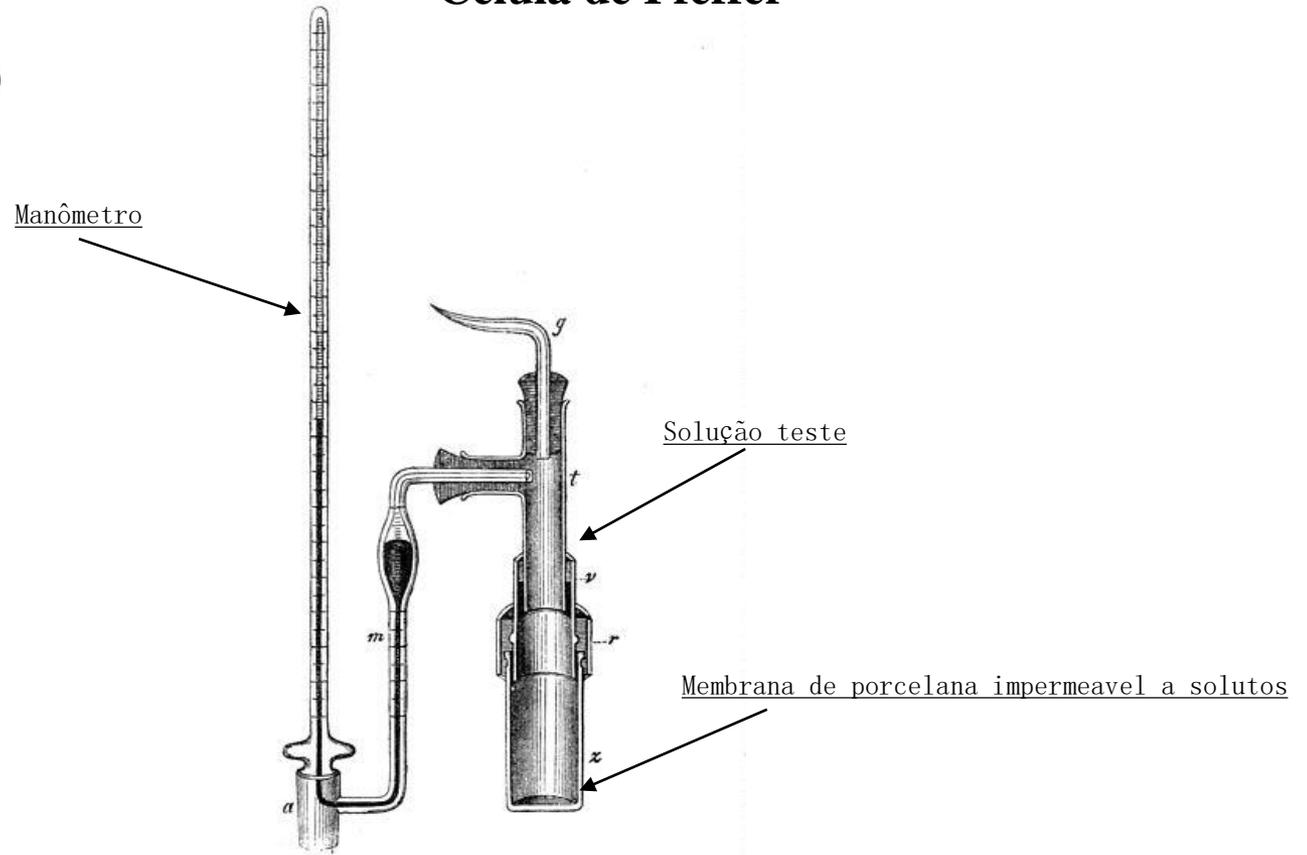
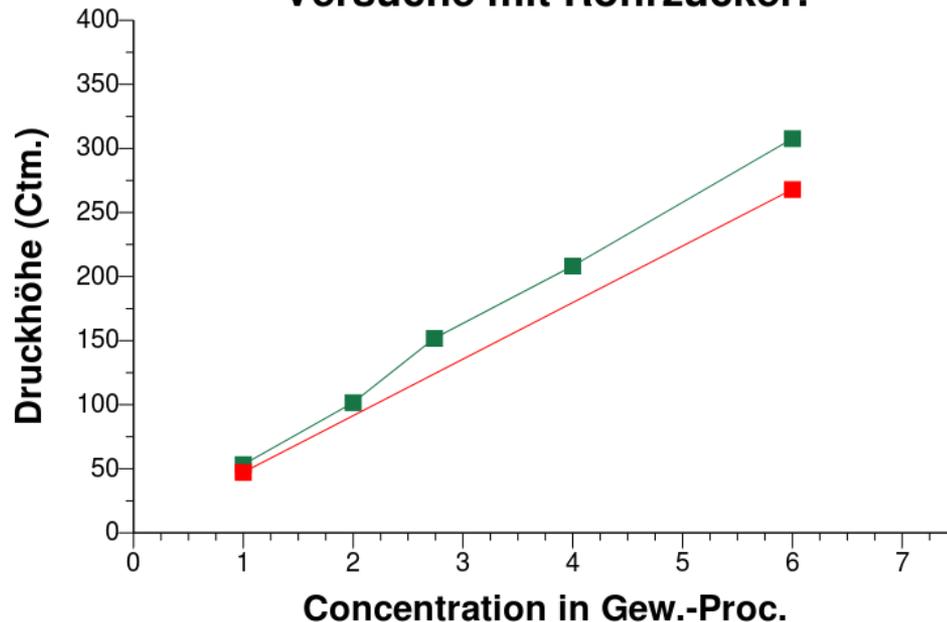


Fig. 1.

# PFEFFER VIU QUE A PRESSÃO DESENVOLVIDA VARIA LINEARMENE COM A CONCENTRAÇÃO DO SOLUTO

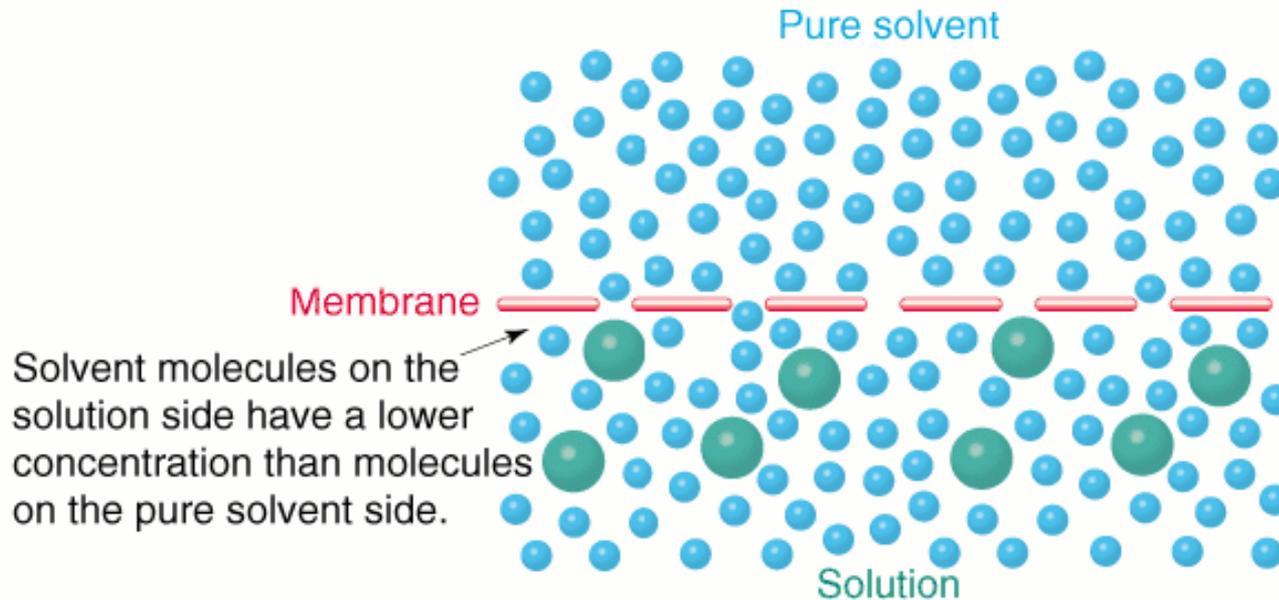
Altura da coluna de mercúrio (pressão) em relação a concentração de sacarose = **pressão osmótica**

**Tabelle 9**  
**Versuche mit Rohrzucker.**



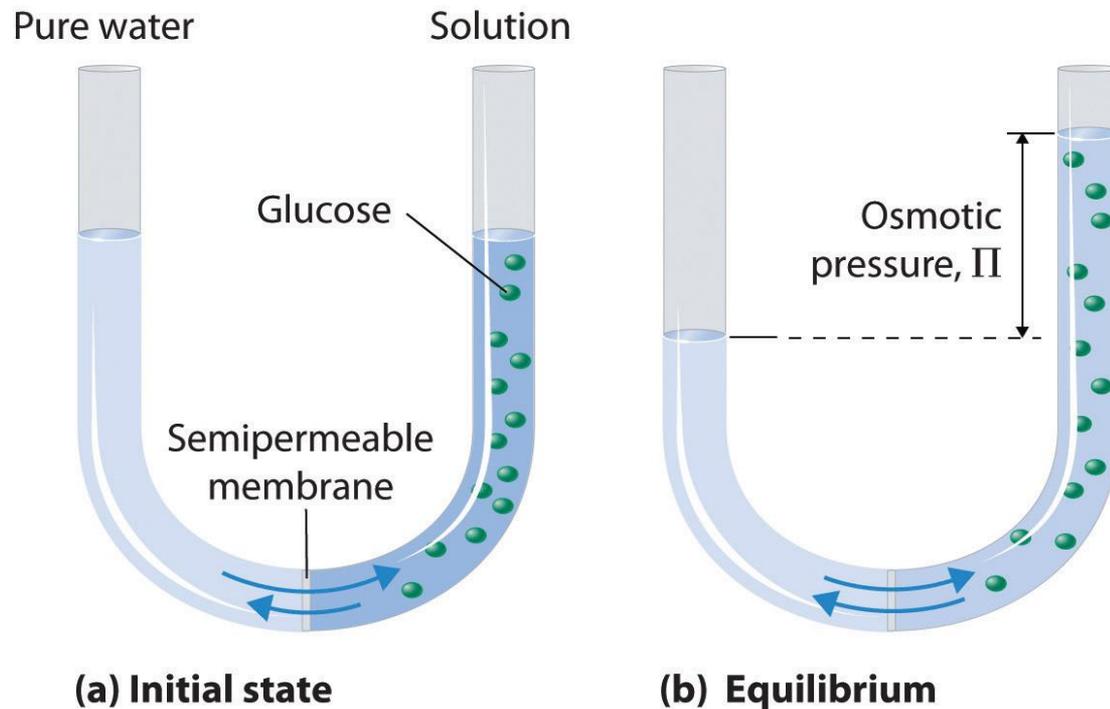
# Osmose

- Osmose é definido como o fluxo de água através de uma **membrana semipermeável**
  - Membrana semipermeável: membrana permeável ao solvente (água) mas **não** aos solutos



# Osmose

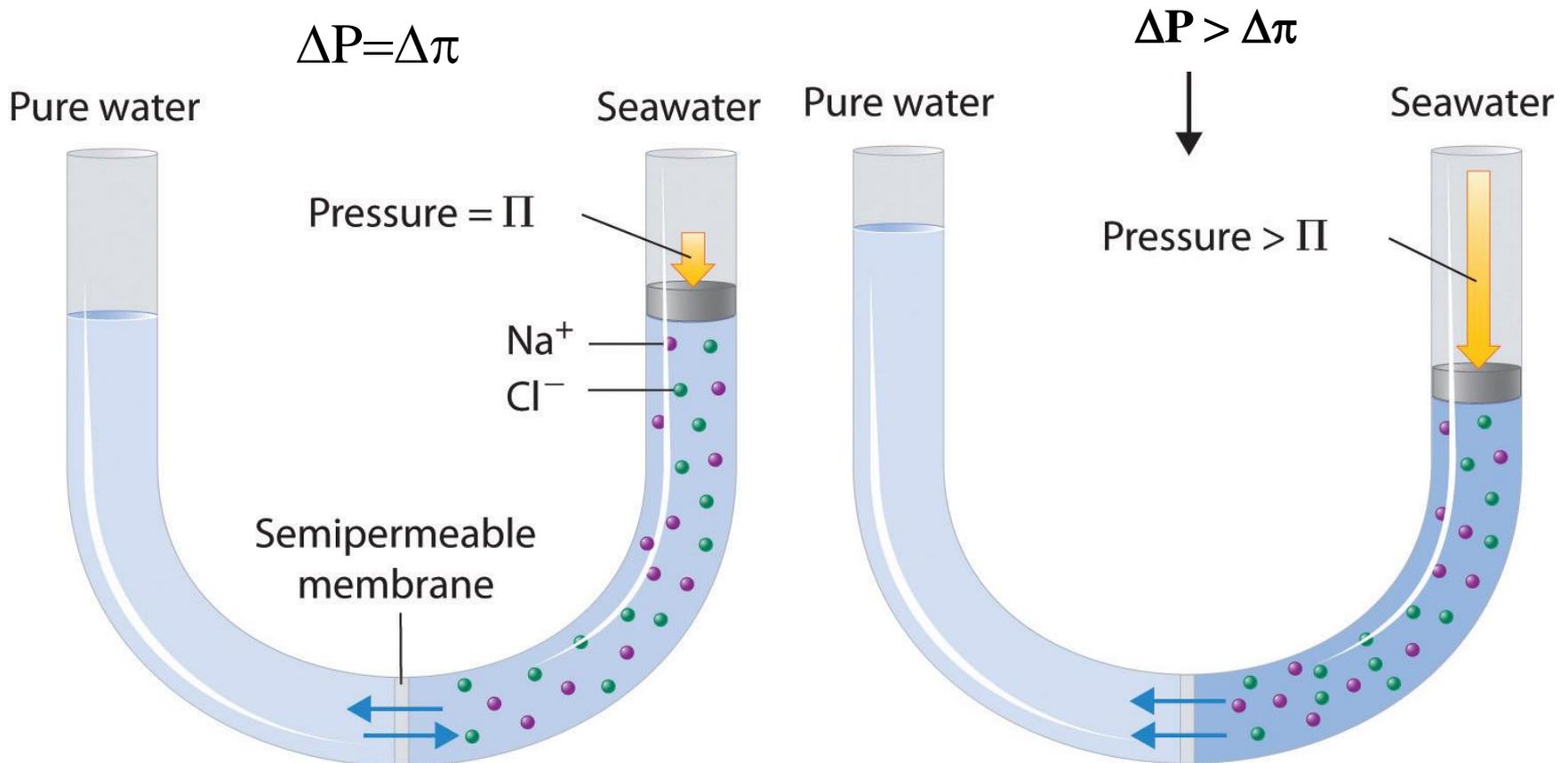
O fluxo ocorre de onde a concentração do soluto é **MENOR** para onde a concentração do soluto é **MAIOR**



$$J_v = L_p \Delta\pi$$

- O fluxo ( $J_v$ ) de água através da membrana semipermeável é dado pela equação acima, onde  $L_p$  é o coeficiente de permeabilidade hidráulica da membrana e  $\Delta\pi$  diferença de pressão osmótica entre os dois compartimentos

**Pressão Osmótica ( $\Delta\pi$ ) da Solução como sendo igual aquela Pressão Hidrostática ( $\Delta P$ ) que EQUILIBRA O SISTEMA  $\Delta\pi = \Delta P$**   
**Osmose reversa =  $\Delta P > \Delta\pi$**



$$\Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}, \text{total}} = \Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}} + \Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}, \text{pressão}}$$

$$\underbrace{\Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}, \text{total}}}_{\text{Diferença de energia total}} = \underbrace{RT \ln \frac{[\text{H}_2\text{O}]_i}{[\text{H}_2\text{O}]_o}}_{\text{Parte química}} + \underbrace{\bar{V}_w (P_i - P_o)}_{\text{Parte pressórica}}$$

# A pressão osmótica ( $\pi$ ) é derivada da **osmolaridade**

**Osmolaridade representa o número de partículas de uma solução por litro**

$$\text{Osmolaridade (Osm)} = \phi i C$$

$\phi$  = coeficiente osmótico\* \* ~1 para maioria dos solutos fisiológicos em baixas concentrações; maior para proteínas

$i$ =número de partículas dissociadas

$C$ =concentração Molar do soluto

1 M sacarose = 1 Osmol/l

2 M glicose = 2 Osmol/l

1M NaCl = 2 Osmol/l

1M CaCl<sub>2</sub> = 3 Osmol/l

## **Pressão osmótica ( $\pi$ )**

**Equação de van't Hoff :  $\pi = RT(Osm)$**

$$\Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}, \text{total}} = \Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}} + \Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}, \text{pressão}}$$

$$\underbrace{\Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}, \text{total}}}_{\text{Diferença de energia total}} = \underbrace{RT \ln \frac{[\text{H}_2\text{O}]_i}{[\text{H}_2\text{O}]_o}}_{\text{Parte química}} + \underbrace{\bar{V}_w (P_i - P_o)}_{\text{Parte pressórica}}$$

$$\ln \frac{[\text{H}_2\text{O}]_i}{[\text{H}_2\text{O}]_o} \cong \bar{V}_w (\text{Osm}_o - \text{Osm}_i)$$

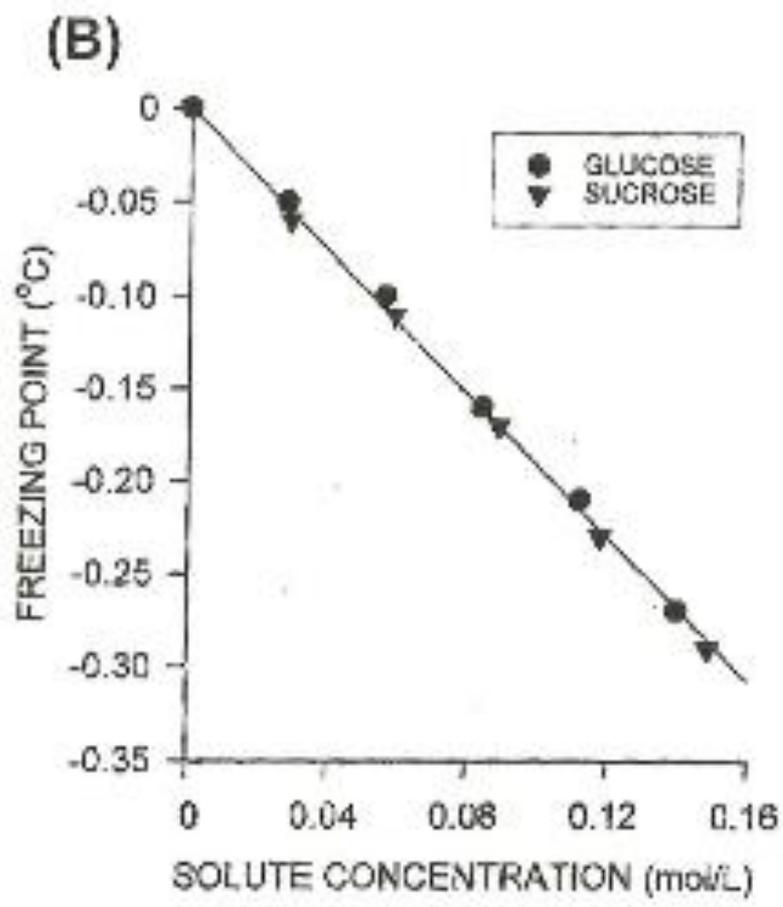
$$\underbrace{\Delta\mu_{\text{H}_2\text{O}, \text{total}}}_{\substack{\text{Energia} \\ \text{mol}}} \cong \underbrace{\bar{V}_w}_{\substack{\text{Volume} \\ \text{mol}}} \cdot \underbrace{[RT(\text{Osm}_o - \text{Osm}_i) + (P_i - P_o)]}_{\text{Pressão}}$$

$$RT(\text{Osm}_i - \text{Osm}_o) = (P_i - P_o)$$

$$\underbrace{(\pi_i - \pi_o)}_{\text{Diferença de pressão osmótica } \Delta\pi} = \underbrace{(P_i - P_o)}_{\text{Diferença de pressão hidrostática } \Delta P}$$

# A pressão osmótica é uma propriedade coligativa da solução

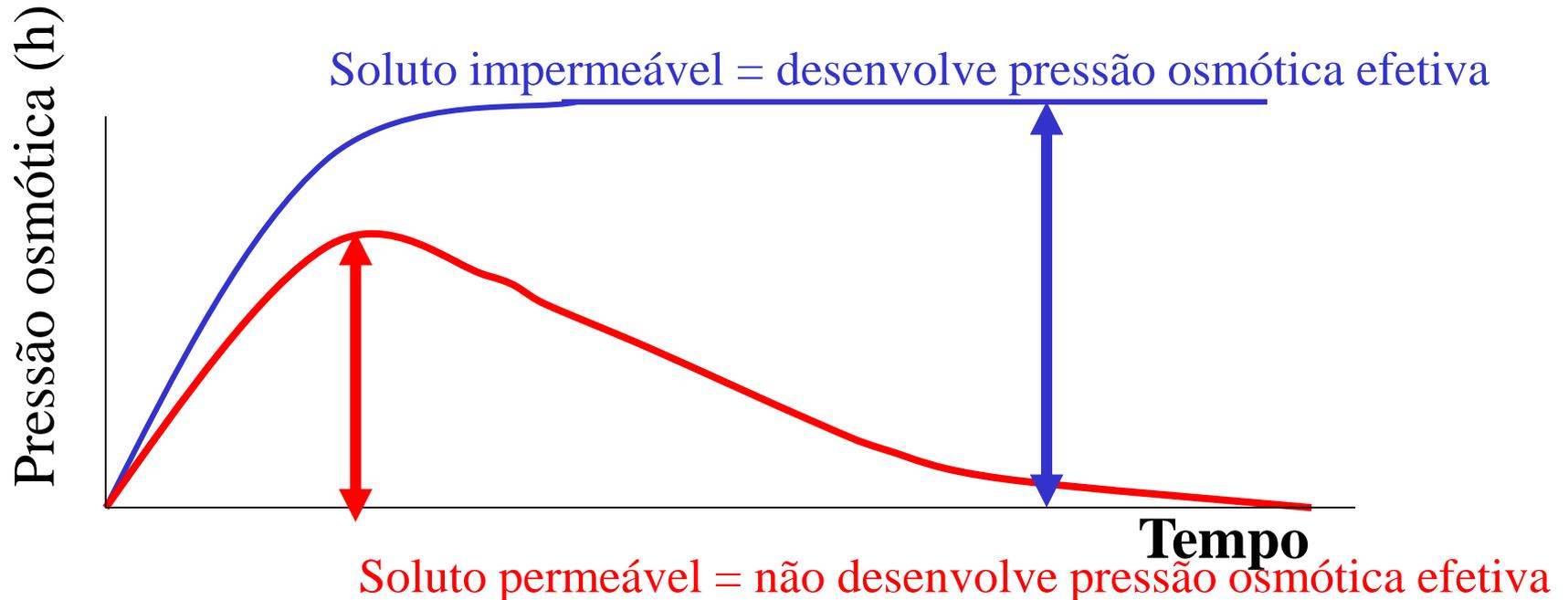
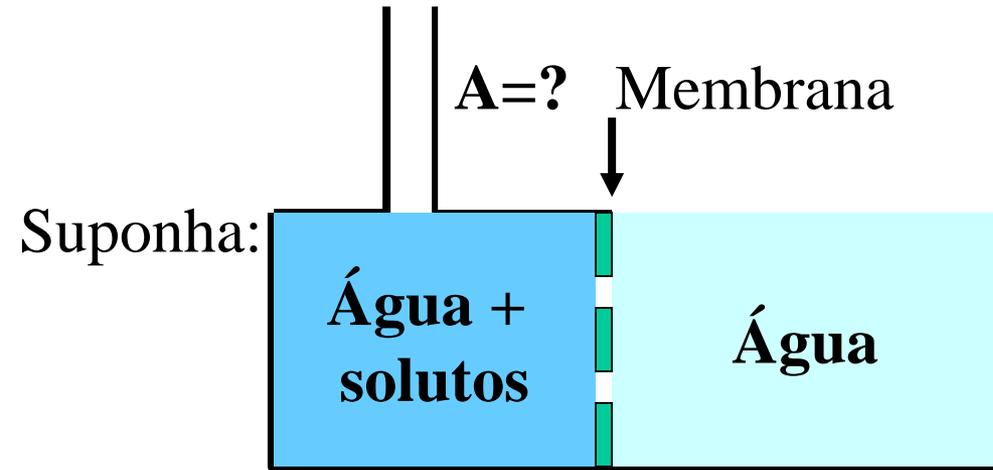
- As propriedades coligativas se originam de uma queda do potencial químico da água.
- Outras propriedades coligativas
  - Pressão de vapor
  - Ponto de fusão
  - Ponto de ebulição
- **Osmômetros** usam algumas dessas propriedades coligativas para determinar a osmolaridade



# Osmômetro de pressão de vapor



# Gerando PRESSÃO OSMÓTICA

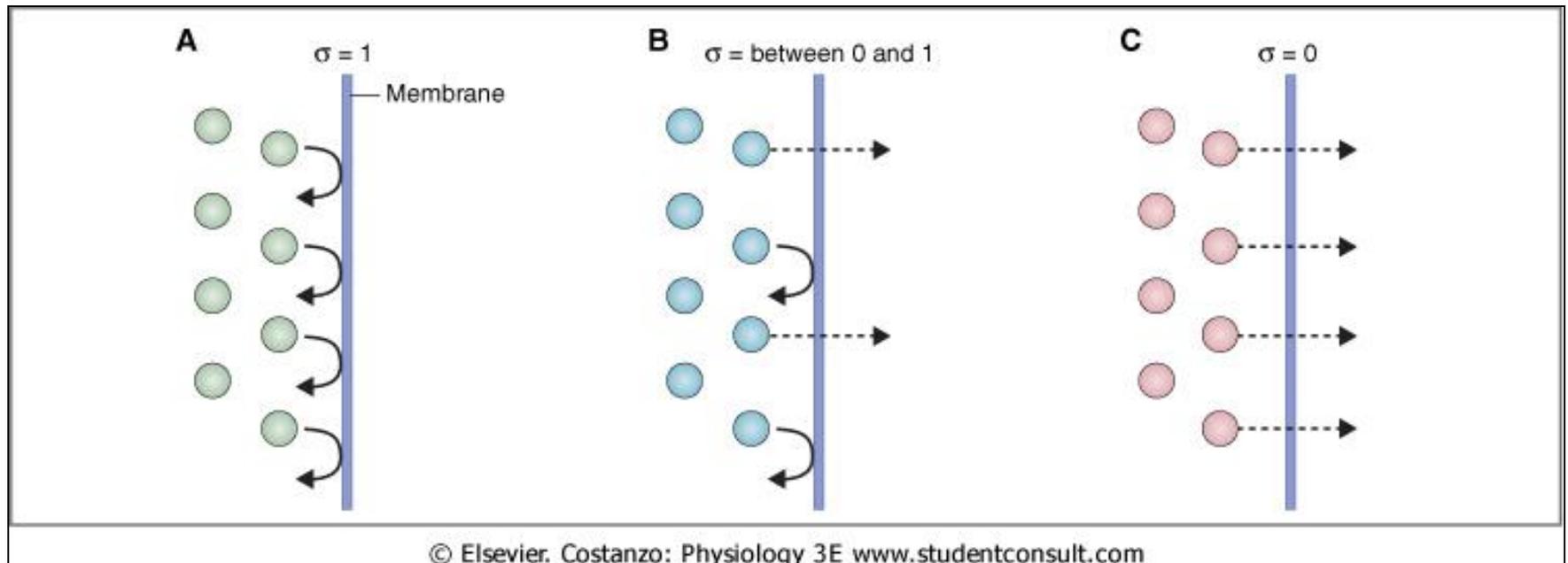


A permeabilidade de um soluto a uma determinada membrana é determinada pelo seu **coeficiente de reflexão** ( $\sigma$ )

$$\sigma = \frac{P}{\pi} = \frac{\Delta P}{\Delta \pi}$$

$\sigma$  é dependente de um soluto em particular em relação a uma determinada membrana.

Pressão osmótica ( $\pi$ ) =  $RT\sigma$ (osmolaridade)



# CLASSIFICANDO SOLUÇÕES

Padrão de comparação = PLASMA -  $P_{osm} \approx 290 \text{ mOSm/l}$

## A) Quanto a Osmolaridade

Compara-se número de partículas/volume  
**propriedade da solução unicamente!**

## B) Quanto a Tonicidade

Compara-se a capacidade de desenvolver **pressão osmótica efetiva - propriedade do sistema soluto-membrana.**

É Dependente de  $\sigma$

# CLASSIFICANDO SOLUÇÕES

Padrão de comparação = PLASMA -  $P_{\text{osm}} \approx 290 \text{ mOsm/l}$

## Quanto a osmolaridade

*Sacarose*  $\sigma = 1,0$

290 mM sacarose = 290 mOsm/l

*Uréia*  $\sigma = 0,05$

290 mM uréia = 290 mOsm/l

soluções ISOSMÓTICAS

## Quanto a tonicidade

290 mM sacarose =  $RT\sigma(\text{Osm}) = 25 \cdot 1 \cdot (0,29) = 7,25 \text{ atm}$

290 mM uréia =  $RT\sigma(\text{Osm}) = 25 \cdot (0,05) \cdot (0,29) = 0,36 \text{ atm}$

Obs:  $RT \sim 25 \text{ L.atm/mol}$  a  $37 \text{ }^\circ\text{C}$

Sol. Sacarose ISOTÔNICA

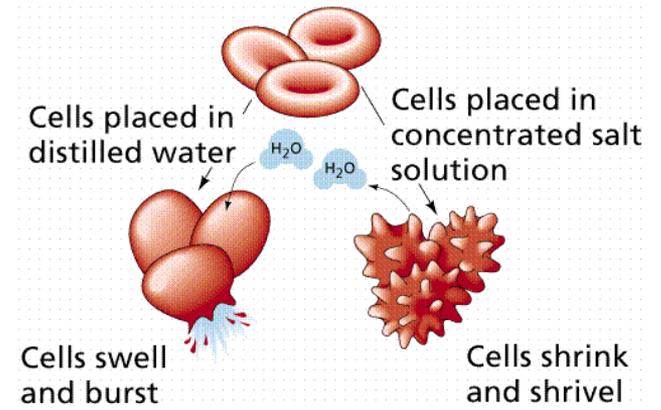
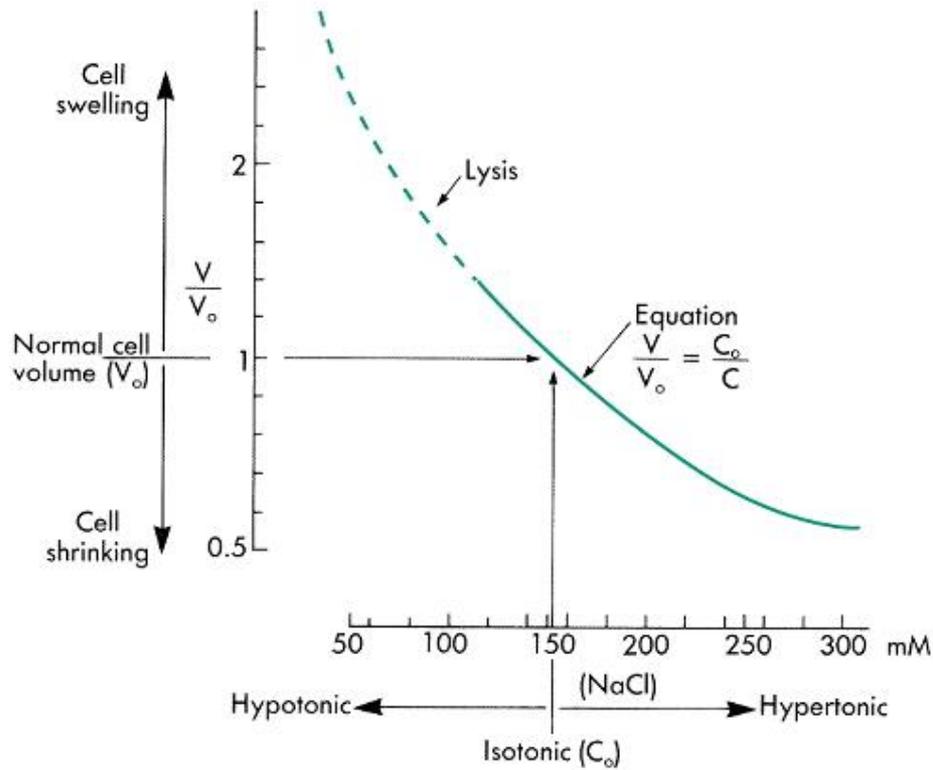
Sol. Uréia HIPOTÔNICA

# Osmólito

*Osmólito = substância osmoticamente ativa*

Ou seja, com  $\sigma = 1$

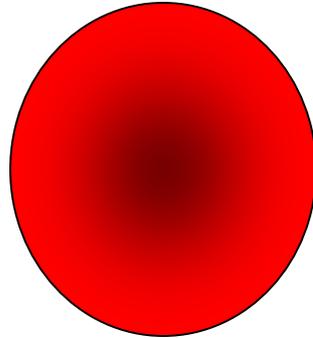
# As hemácias como sensores de tonicidade



# As hemácias como sensores de tonicidade

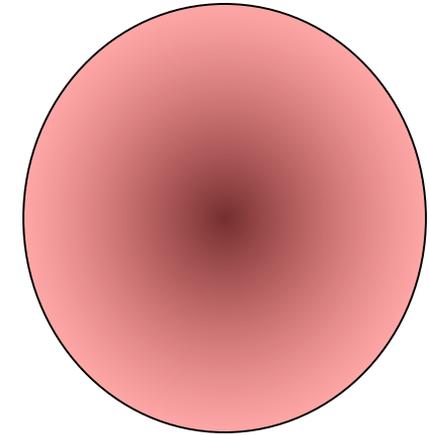
Sacarose  $\sigma = 1$

Em 290 mOsm  
sacarose ( $\pi = 7,25$  atm) →



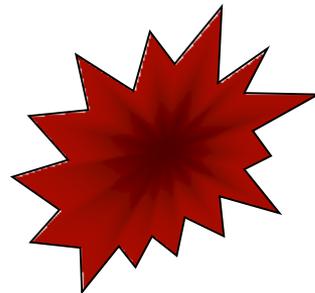
**Sol. Isoosmótica e isotônica**

Em 100 mOsm  
sacarose ( $\pi = 2,5$  atm) →



**Sol. hipoosmótica e hipotônica**

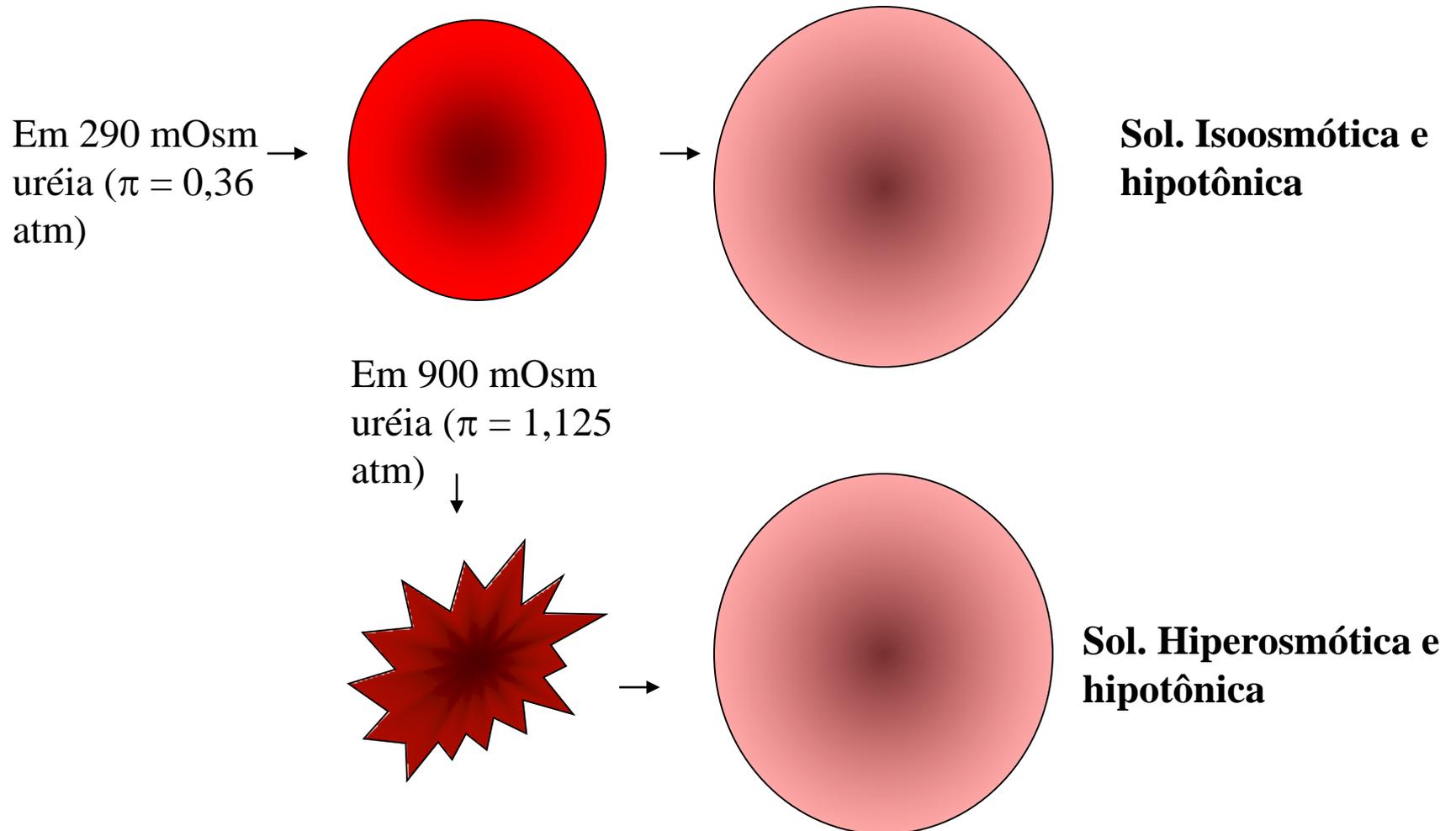
Em 900 mOsm  
sacarose (22,5 atm) ↓



**Sol. Hiperosmótica e hiperotônica**

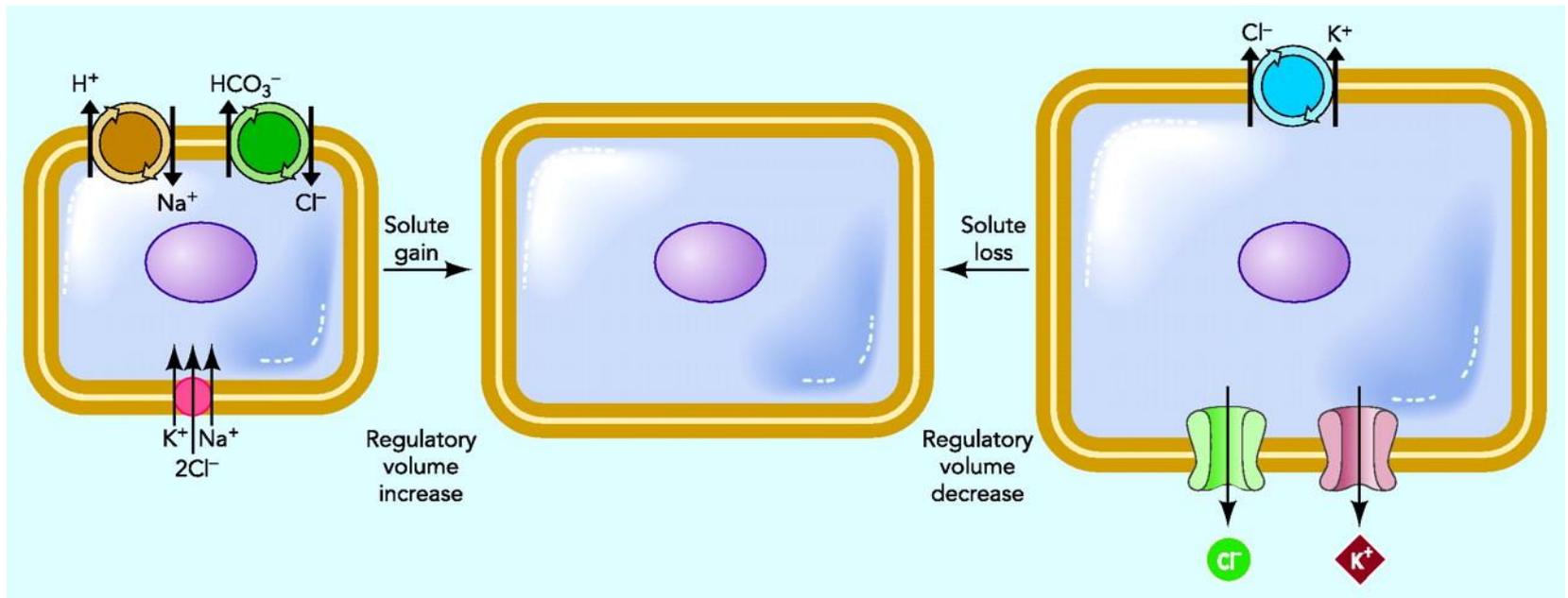
# As hemácias como sensores de tonicidade

Uréia  $\sigma \sim 0,05$



Como a célula reage a alterações  
agudas de volume?

**Molecular mediators of cell volume regulation** The homeostatic counter-responses that maintain normal cell volume are mediated by changes in the activity of ion transporters and channels, which occur within seconds of the volume perturbation.



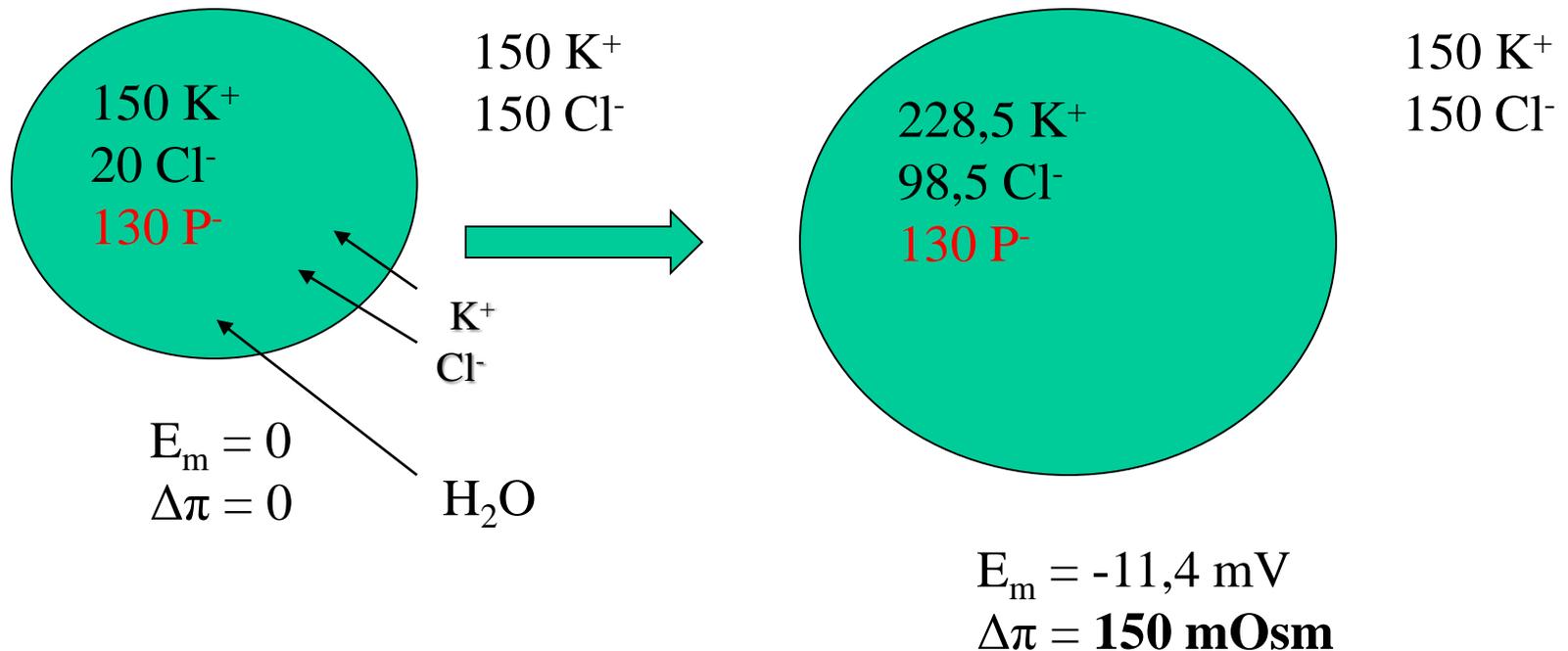
Kristopher T. Kahle et al. *Physiology* 2009;24:257-265

Physiology

O que acontece quando temos  
**osmólitos** imobilizados?

# Controle do volume celular: **equilíbrio de Gibbs-Donnan**.

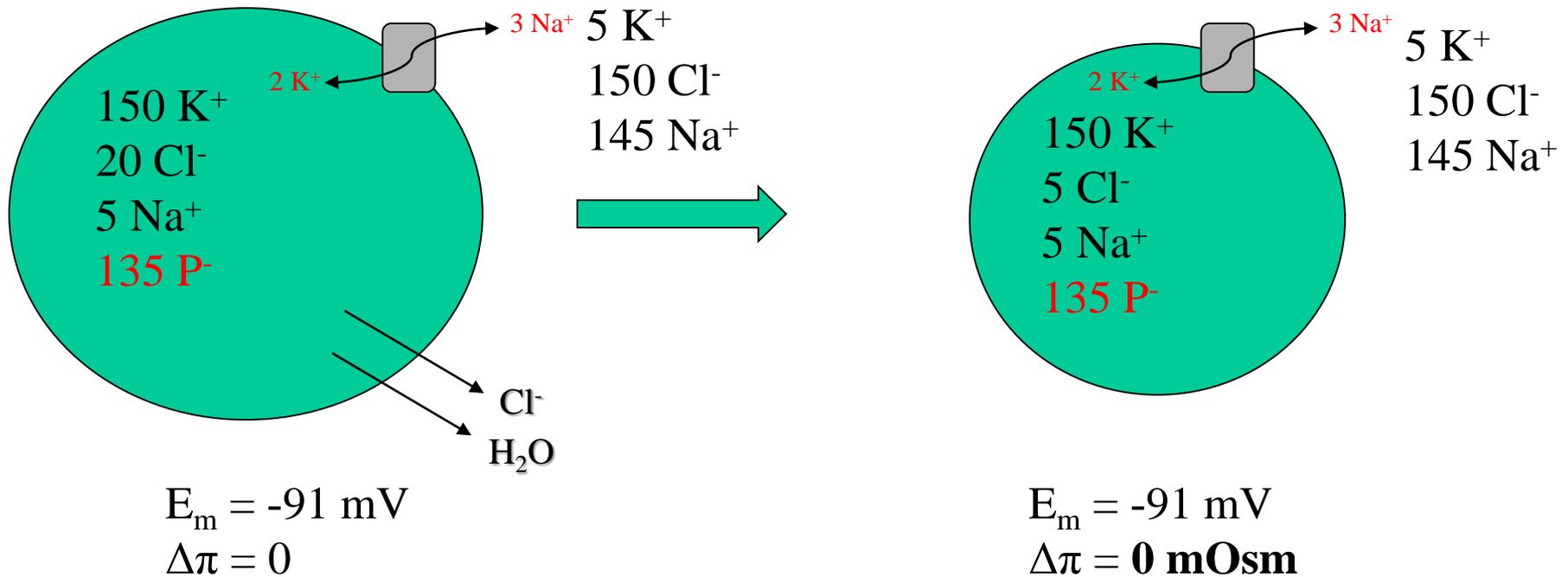
O que acontece quando temos osmólitos imobilizados?



$$[K^+]_i \cdot [Cl^-]_i = [K^+]_e \cdot [Cl^-]_e$$

# Controle do volume celular: equilíbrio de Gibbs-Donnan

Donnam-duplo = presença de uma bomba mantenedora dos gradientes iônicos

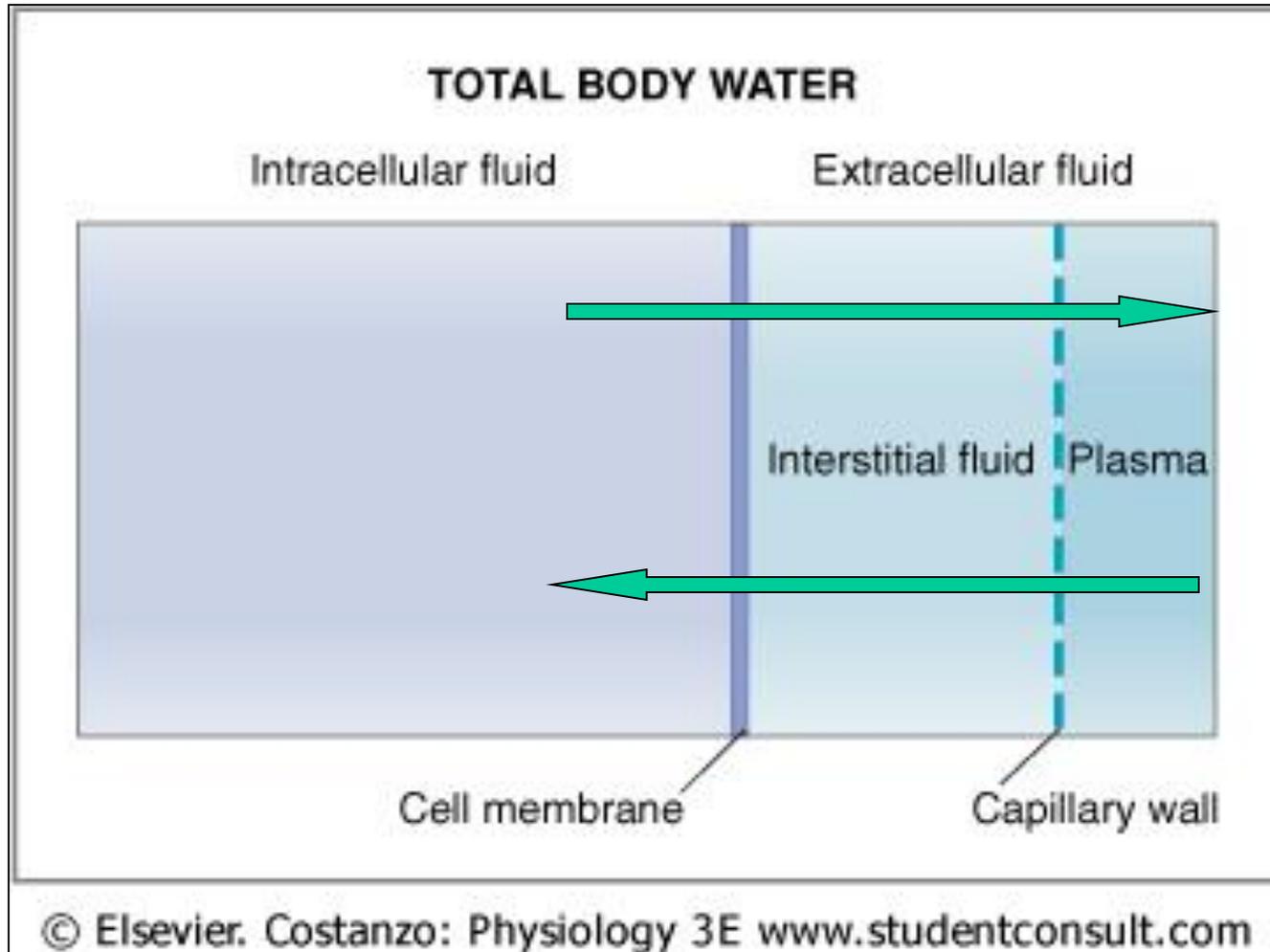


$$[C^+]_i \cdot [A^-]_i = [C]_e \cdot [A^-]_e$$



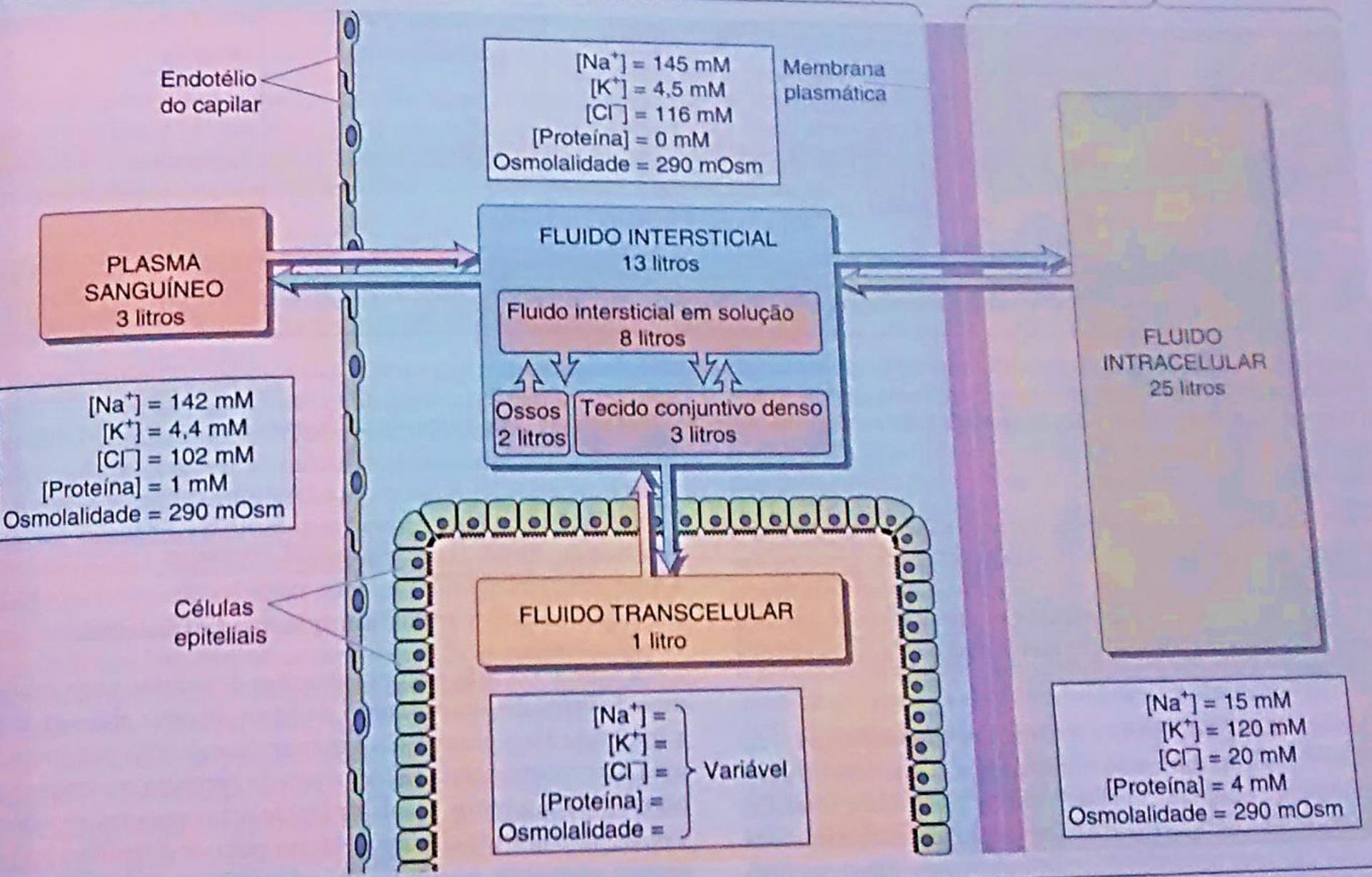
Como a água se movimenta  
através das membranas?

A água se difunde igualmente pelos diferentes compartimentos



EXTRACELULAR

INTRACELULAR

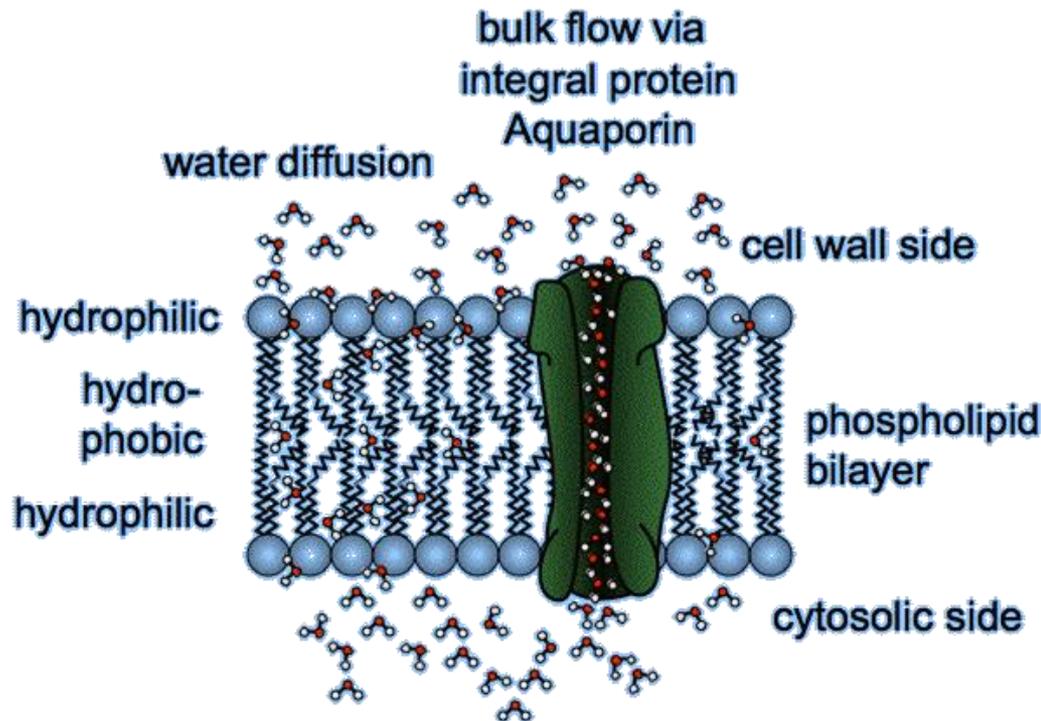


CONTEÚDO TOTAL DE ÁGUA NO CORPO = 42 litros

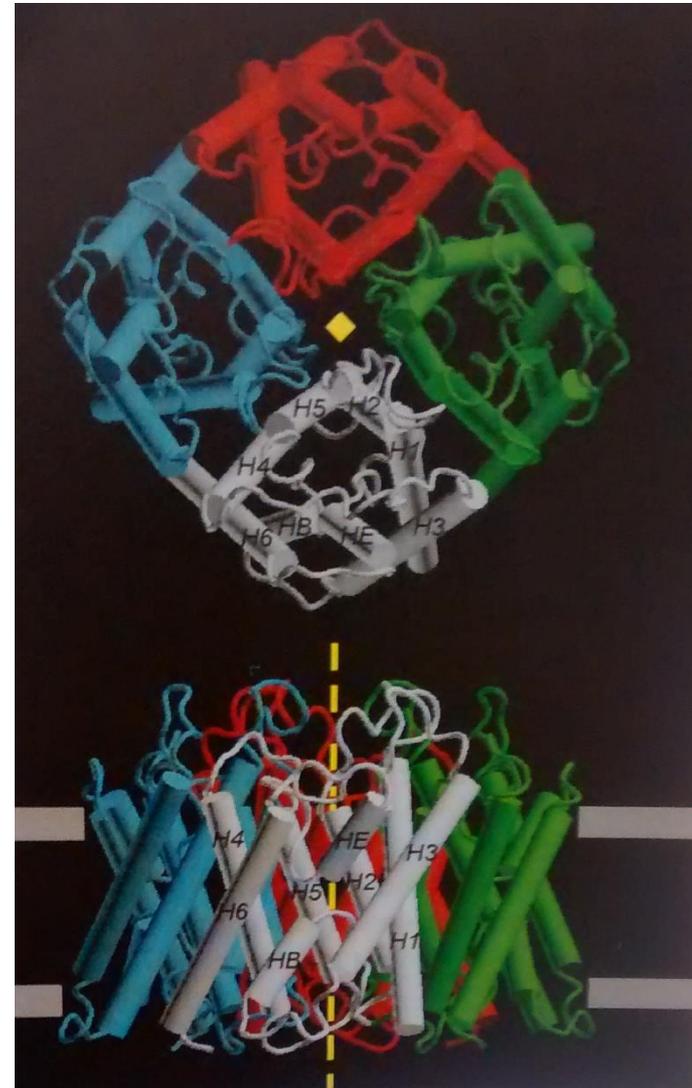
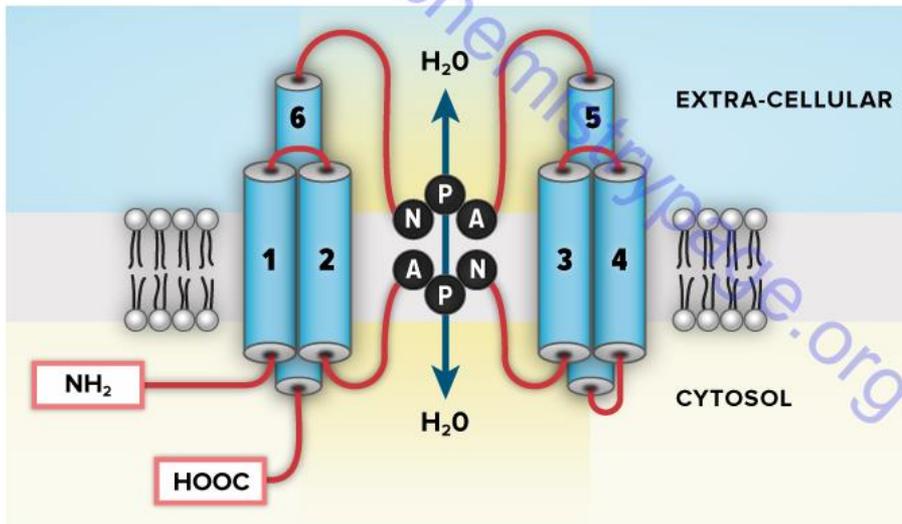
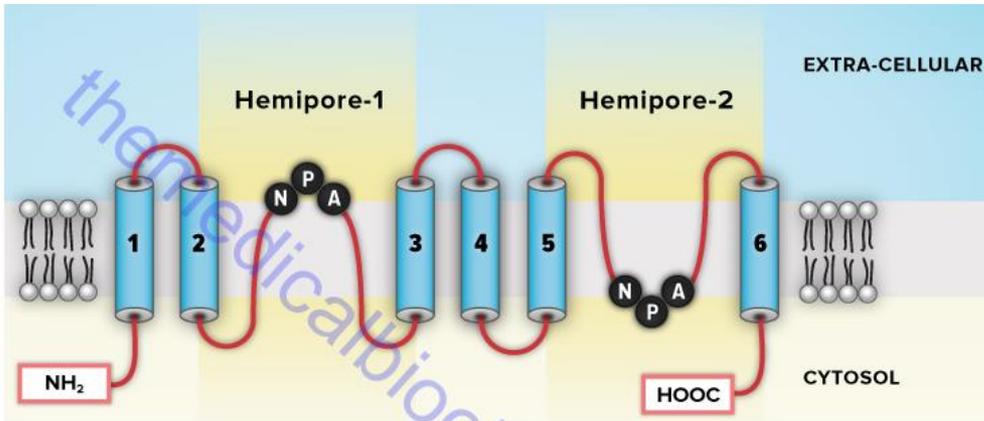
O conteúdo total de água no

# Água se difunde pela membrana por duas maneiras

- Difusão direta através da membrana
  - Partição entre o citoplasma e a membrana
  - Por pequenos espaços criados momentaneamente por dois fosfolípidos adjacentes
- Por poros formados por proteínas permeáveis à água (**aquaporinas**)



# Estrutura da aquaporina



# Oócito de *Xenopus* expressando ou não aquaporina

0.5 min

1.5 min

2.5 min

3.5 min

Cell with aquaporin



Cell without aquaporin



# A aquaporina aumenta a permeabilidade hidráulica e diminui a energia de ativação da osmose

Amostra	$L_p$ ( $10^{-10}L/Ns$ )	$E_a$ (kcal/mol)
Hemácias humanas	18,0	3,9
Hemácias hum. + PCMBS	1,3	11,6
Lipossomas	1,9	16,0
Lipossomas + Aquaporina	30,8	3,9

## A RESPOSTA À MURCHA DA CÉLULA

