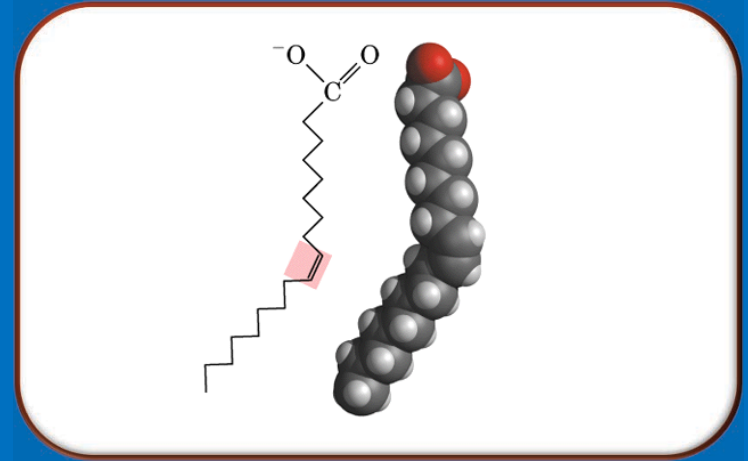


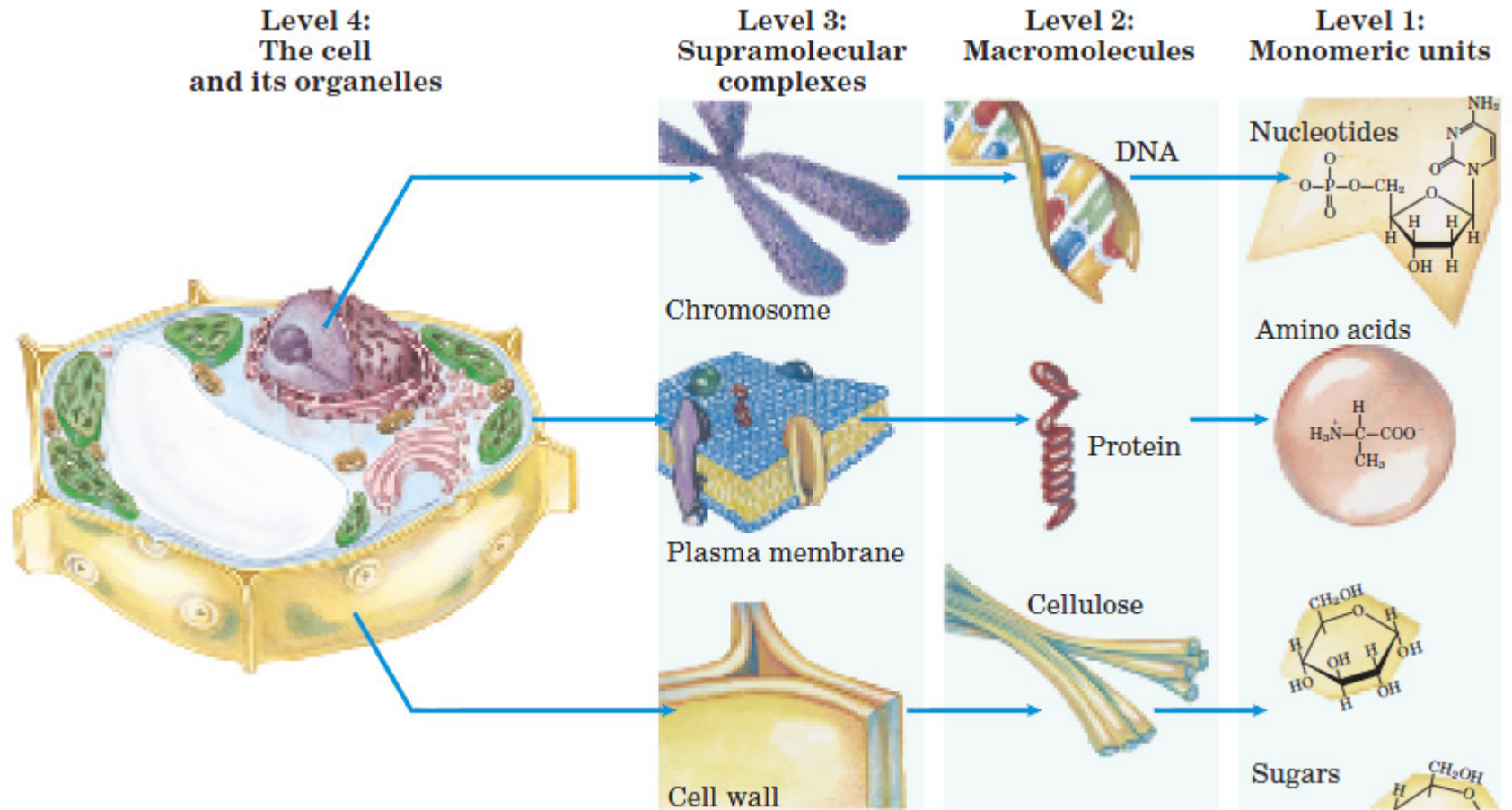


LIPÍDIOS, MEMBRANAS E TRANSPORTE ATRAVÉS DE MEMBRANAS

31-AGO-2017

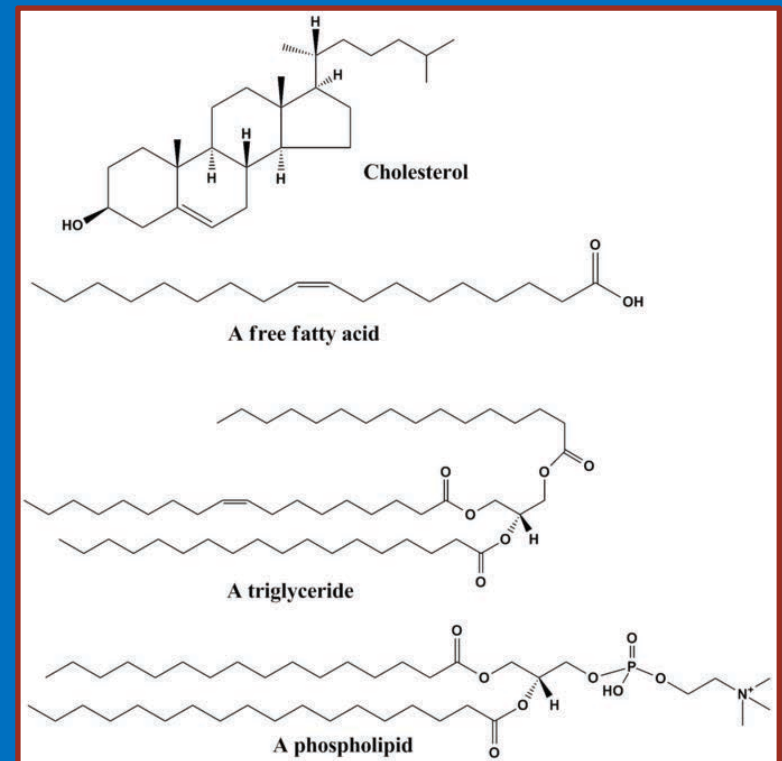
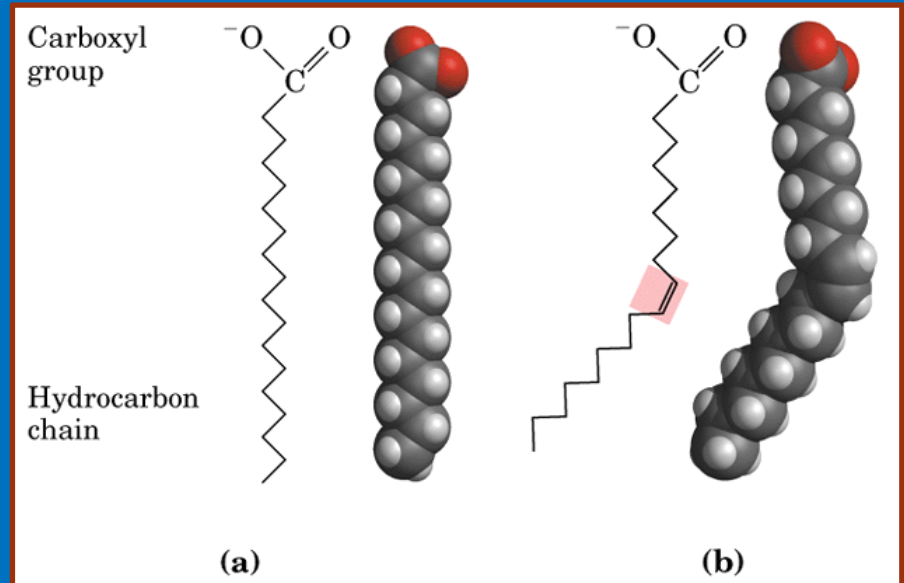
QBQ 0230– Biologia Noturno

As biomoléculas da vida



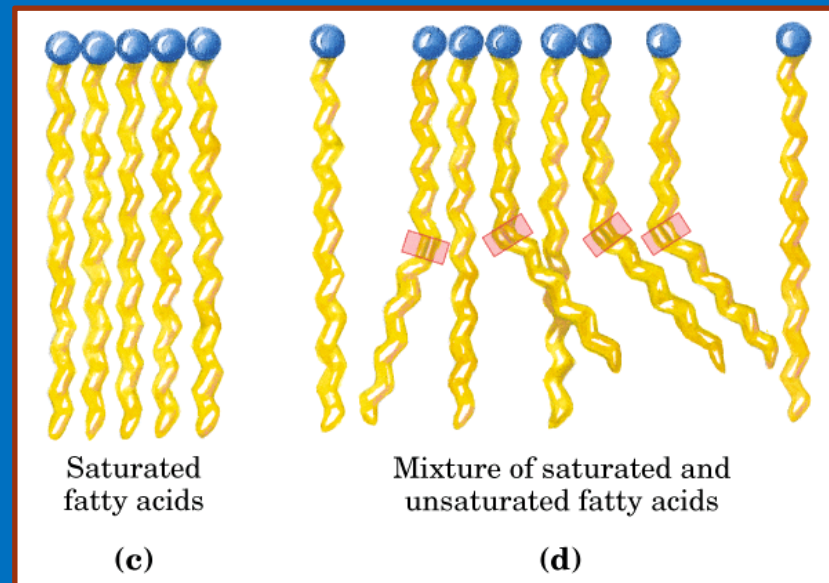
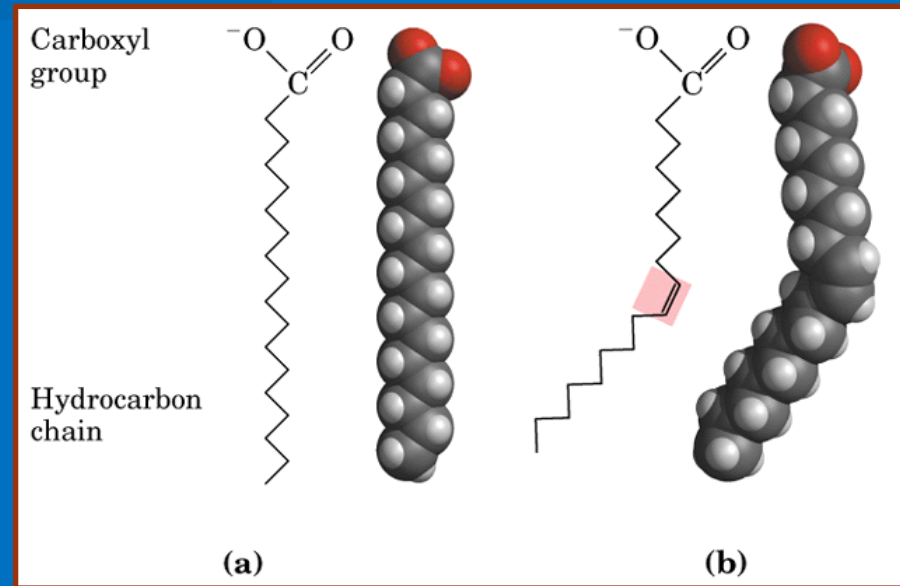
O que são Lipídios?

- Lipídios são moléculas biológicas com uma grande diversidade química e estrutural.
- Sua característica comum é a solubilidade em solventes orgânicos (clorofórmio e metanol) e sua insolubilidade em água.
- Origem da palavra (grego, *lipos* = gordura).
- Suas funções numa célula e num organismo vivo são tão diversas quanto sua estrutura.
- São lípidios: gorduras, ceras, vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), acilgliceróis, fosfolípides, entre outras.



Lipídios saturados e insaturados

- Os lipídios mais simples são os ácidos graxos, compostos por uma cabeça polar (grupo carboxílico) seguido de uma cauda alifática.
- Esta cauda pode ser de 4 a 36 carbonos.
- Os ácidos graxos, geralmente, têm um número par de carbonos.
- Podem, ainda, conter ou não duplas ligações (insaturações) na sua cadeia alifática.

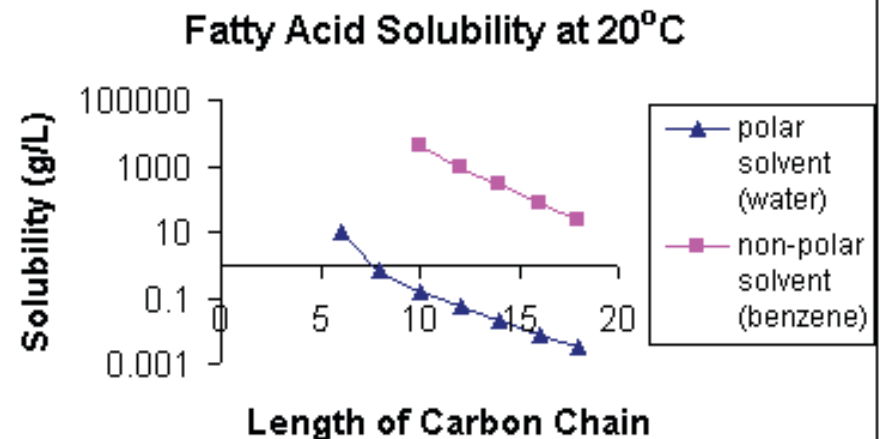


Solubilidade dos ácidos graxos

- Álcoois e ácidos graxos com menos de 5 carbonos são solúveis em água.
- Porém, a partir de 6-7 carbonos, estas moléculas são praticamente insolúveis em água e solvente polares.

Solubility of carboxylic acids in water

Name	Formula	Number of carbon atoms	Solubility (g per 100 g H ₂ O)
methanoic acid	HCOOH	1	∞
ethanoic acid	CH ₃ COOH	2	∞
propanoic acid	CH ₃ CH ₂ COOH	3	∞
butanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	4	∞
pentanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	5	5.0



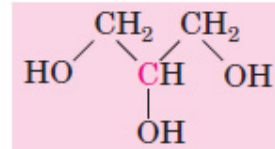
Ácidos graxos encontrados na natureza

TABLE 10-1 Some Naturally Occurring Fatty Acids: Structure, Properties, and Nomenclature

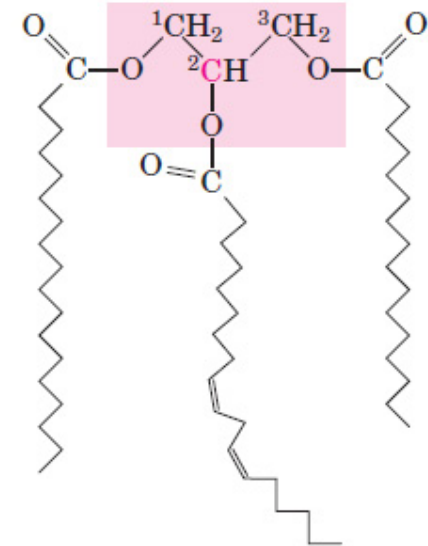
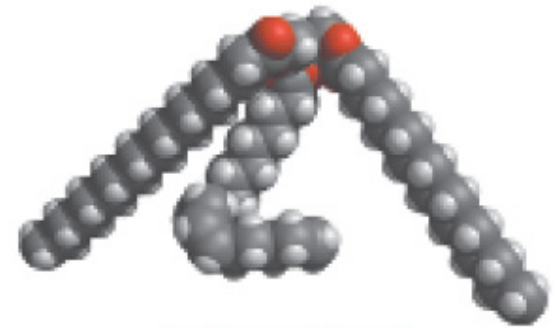
Carbon skeleton	Structure*	Systematic name [†]	Common name (derivation)	Melting point (°C)	Solubility at 30 °C (mg/g solvent)	
					Water	Benzene
12:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant")	44.2	0.063	2,600
14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	<i>n</i> -Tetradecanoic acid	Myristic acid (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus)	53.9	0.024	874
16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	<i>n</i> -Hexadecanoic acid	Palmitic acid (Latin <i>palma</i> , "palm tree")	63.1	0.0083	348
18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	<i>n</i> -Octadecanoic acid	Stearic acid (Greek <i>stear</i> , "hard fat")	69.6	0.0034	124
20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	<i>n</i> -Eicosanoic acid	Arachidic acid (Latin <i>Arachis</i> , legume genus)	76.5		
24:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	<i>n</i> -Tetracosanoic acid	Lignoceric acid (Latin <i>lignum</i> , "wood" + <i>cera</i> , "wax")	86.0		
16:1(Δ^9)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid	Palmitoleic acid	1–0.5		
18:1(Δ^9)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -9-Octadecenoic acid	Oleic acid (Latin <i>oleum</i> , "oil")	13.4		
18:2($\Delta^{9,12}$)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid	Linoleic acid (Greek <i>linon</i> , "flax")	1–5		
18:3($\Delta^{9,12,15}$)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid	α -Linolenic acid	–11		
20:4($\Delta^{5,8,11,14}$)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -5,8,11,14-Icosatetraenoic acid	Arachidonic acid	–49.5		

Triacilglireróis

- Os ácidos graxos são comumente encontrados ligados ao glicerol.
- Essas moléculas são conhecidas como acilgliceróis.
- Eles podem ser mono-acilglicerol, diacilglicerol ou triacilglicerol.
- Um triacilglicerol simples, compostos por um único ácido graxo é chamados pelo nome do ácido graxo constituinte: tripalmitina, triestearina, trioleína, etc.
- Os nomes de triacilgliceróis complexos precisam especificar o tipo e a posição de cada ácido graxo.



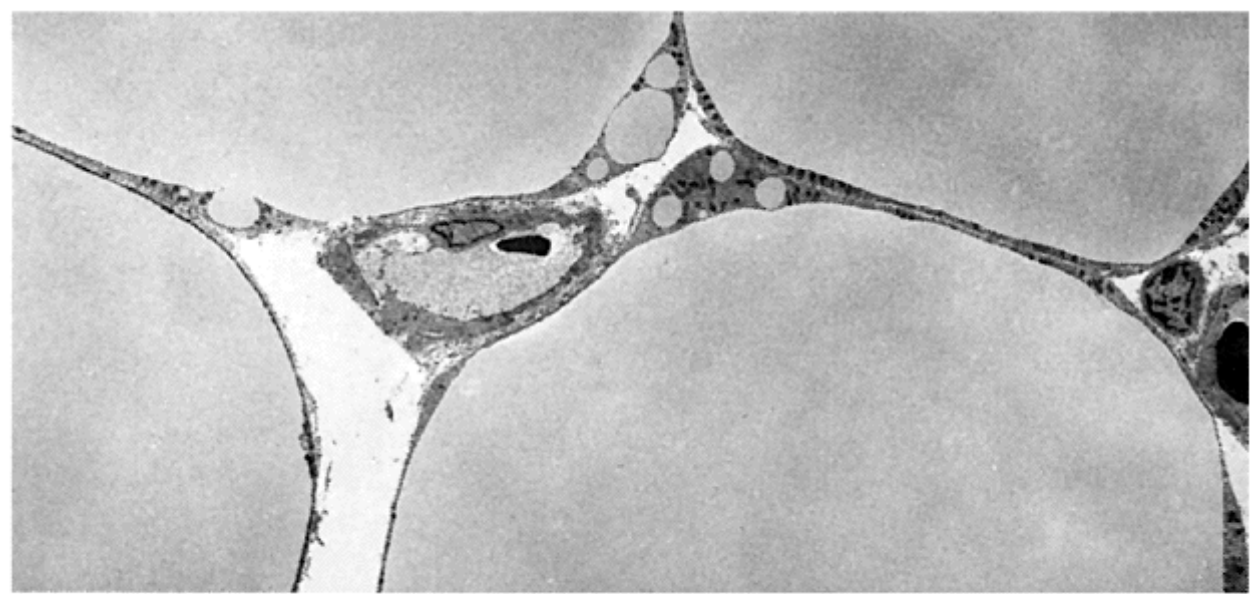
Glycerol



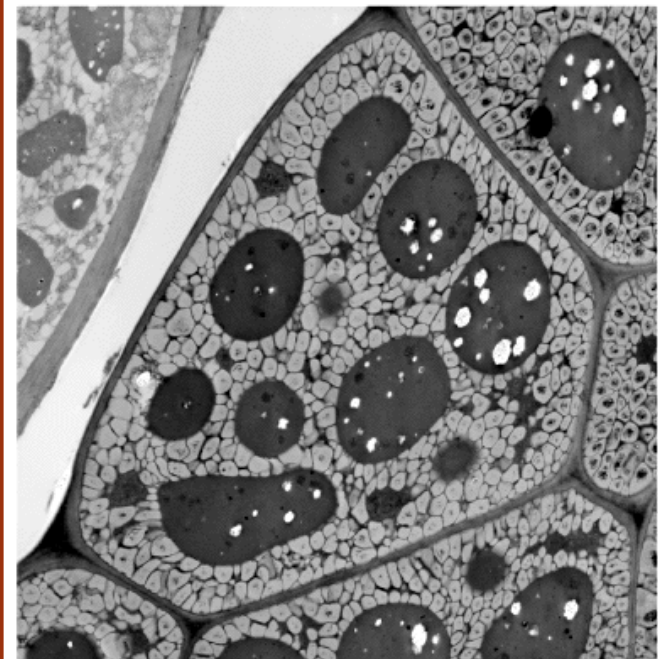
1-Stearoyl, 2-linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol,
a mixed triacylglycerol

Triacilgliceróis: estrutura e função

- Os ácidos graxos são importantes reservas energéticas para os organismos.
- Os carbonos dos ácidos graxos são mais reduzidos do que os dos açúcares, armazenando mais energia.
- Por serem insolúveis, não têm água de solvatação, necessitando de menor espaço de armazenamento.



8 μm

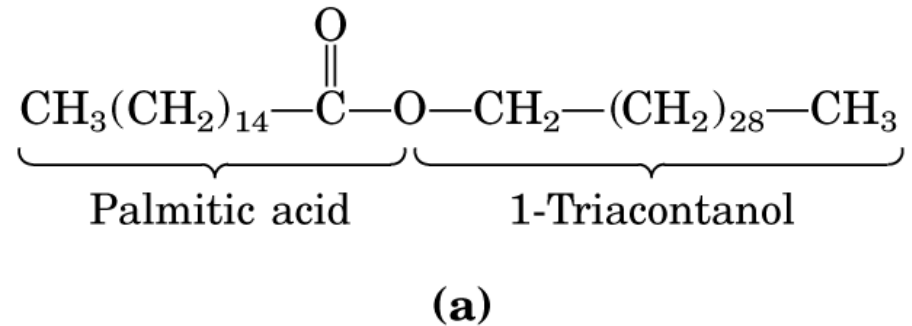


(b)

3 μm

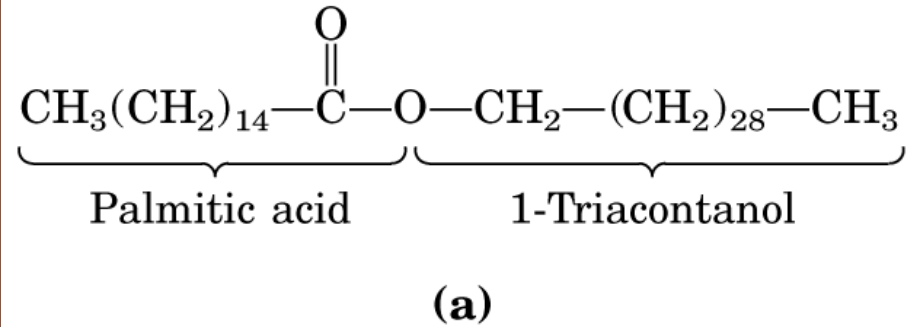
Ceras

- Ésteres de ácidos graxos (C₁₄ a C₃₆) com alcoóis de cadeias longas (C₁₆ a C₃₀) constituem as chamadas ceras.
- A temperatura de fusão das ceras (60 a 100°C) é maior do que a dos triacilglicerois.
- Portanto, em condições fisiológicas as ceras são sólidas.
- A colmeia das abelhas é formada por ceras.



Ceras

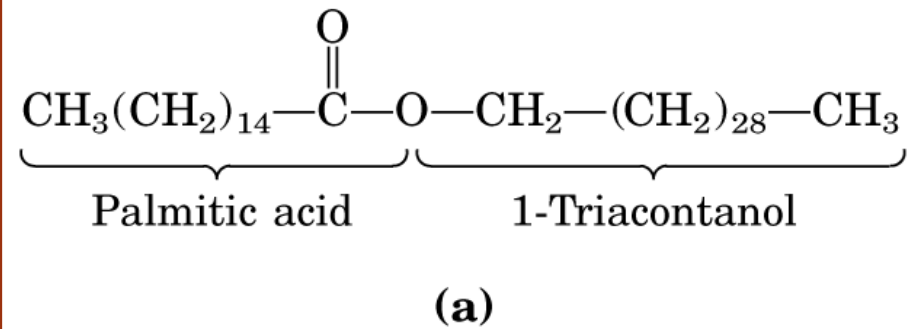
- Aves secretam ceras para manter as penas impermeáveis.
- As secreções das glândulas sebáceas são ricas em ceras.



glândula uropigiana

Ceras

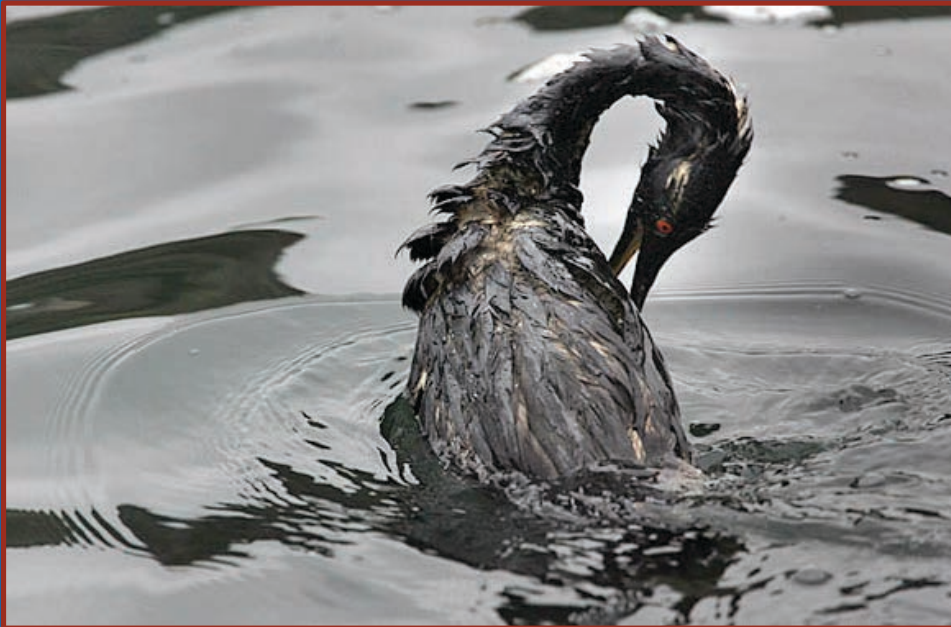
- Aves secretam ceras para manter as penas impermeáveis.
- As secreções das glândulas sebáceas são ricas em ceras.



glândula uropigiana

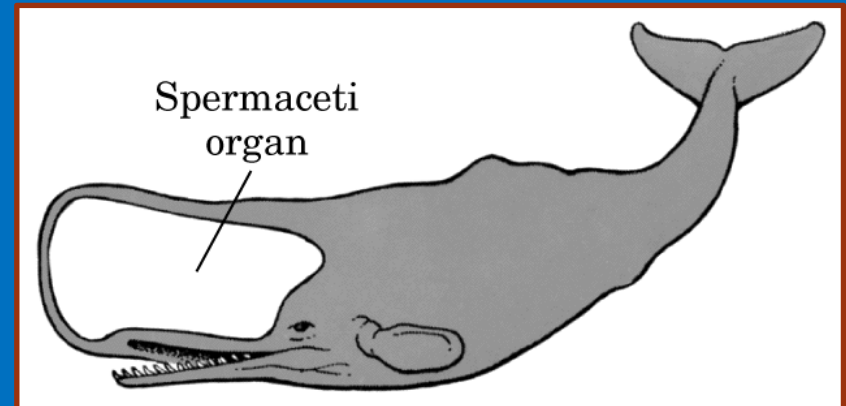
Ceras

- Quando as aves perdem a proteção das ceras das suas penas, elas perdem a flutuabilidade
- Por isso, acidentes com vazamento de óleo, petróleo, gasolina, etc, são tão perigoso para os animais marinho



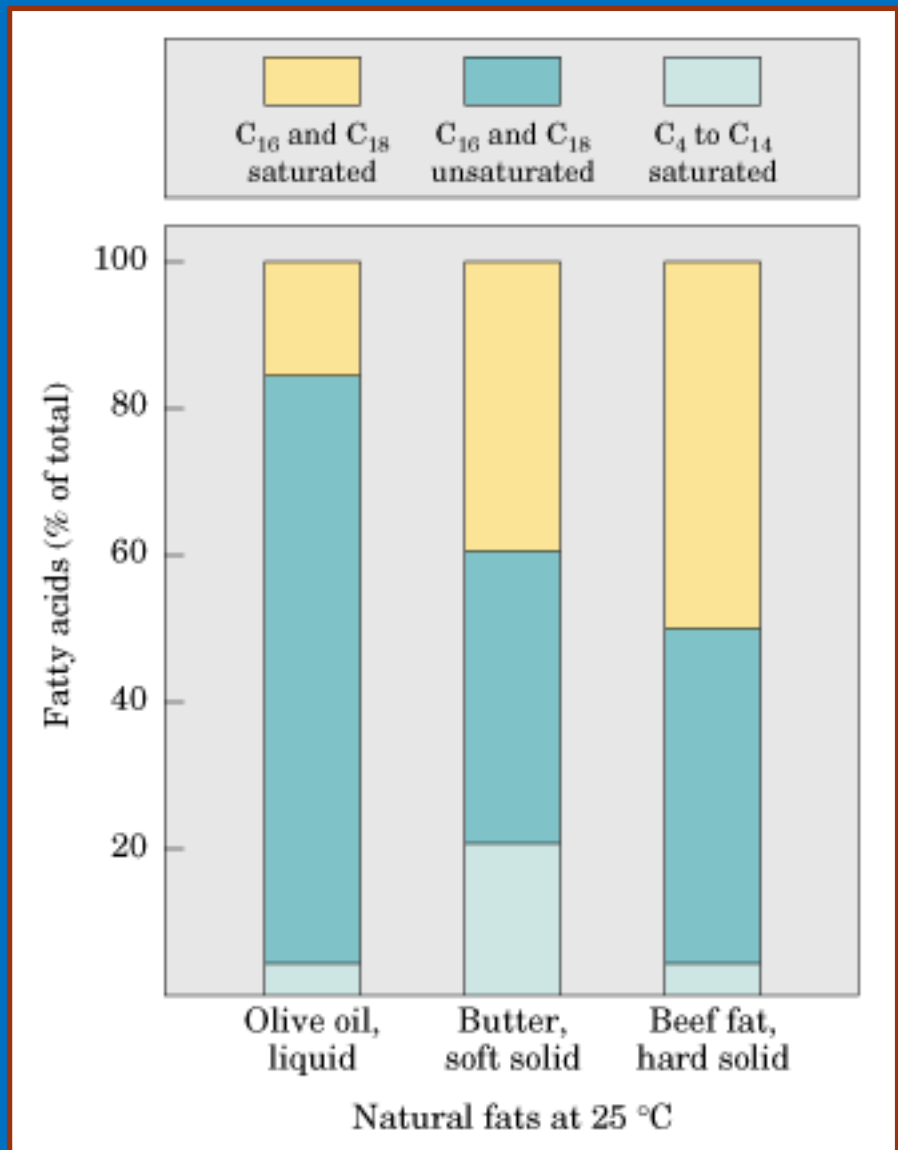
Triacilglicerois e ceras: estrutura e função

- Os ácidos graxos da pele são ainda importantes isolantes térmicos em animais.
- A baleia cachalote é capaz de mergulhar a profundidades de até 3.000m.
- Para isso, ela precisa compensar a diferença de densidade a altas profundidades para permanecer submersa.
- O órgão do espermacete contém grandes quantidades de triacilgliceróis e ceras (até 2.000L ou 3.600 Kg).
- Com a mudança de temperatura, o espermacete oscila entre líquido (37°C) e sólido ($\sim 31^{\circ}\text{C}$), auxiliando a cachalote na sua flutuação.



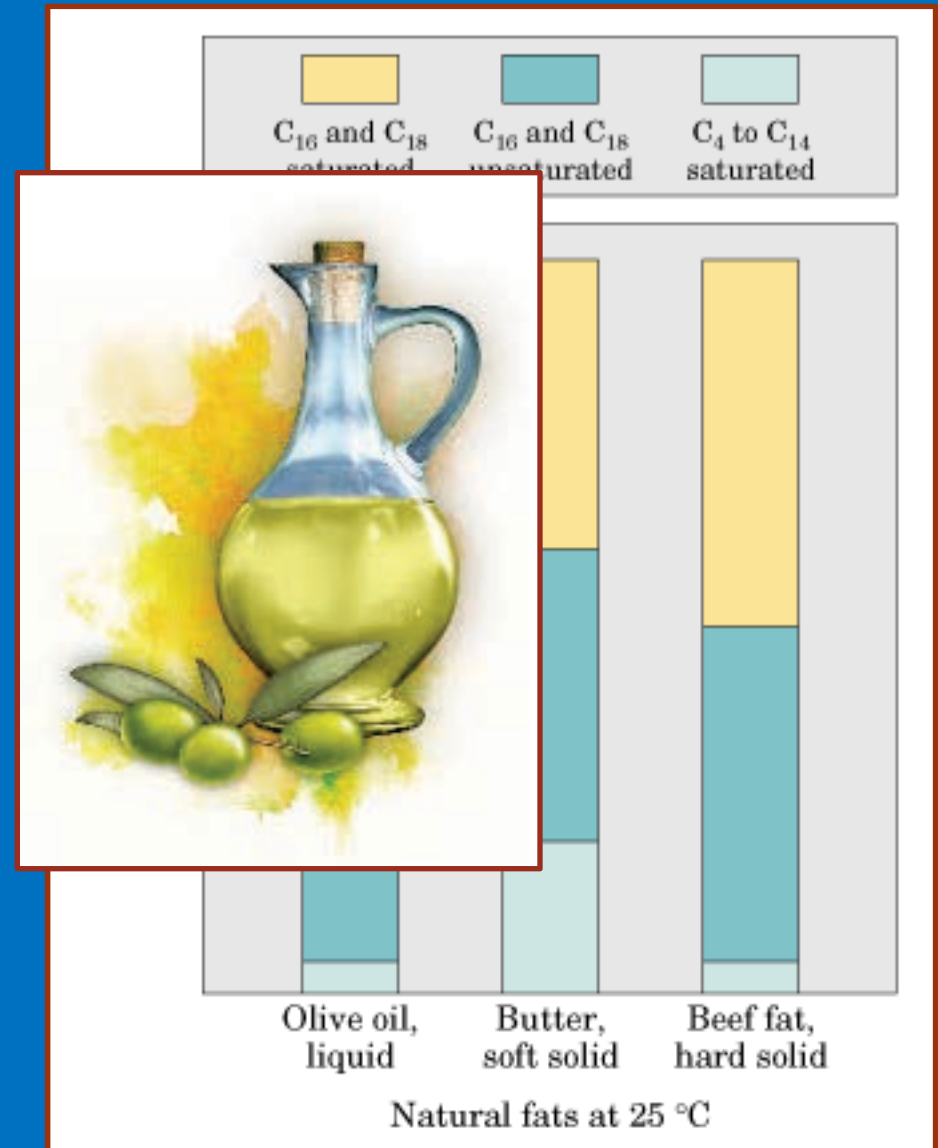
Triacilglicerois e ceras: estrutura e função

- Os ácidos graxos saturados de 12 a 24 carbonos tendem a ser sólidos a temperatura ambiente.
- Por isso, óleos vegetais são ricos em ácidos graxos insaturados.
- Já a gordura animal é rica em ácidos graxos saturados.



Triacilglicerois e ceras: estrutura e função

- Os ácidos graxos tendem a se
- Por isso, óleos
- Já a gordura



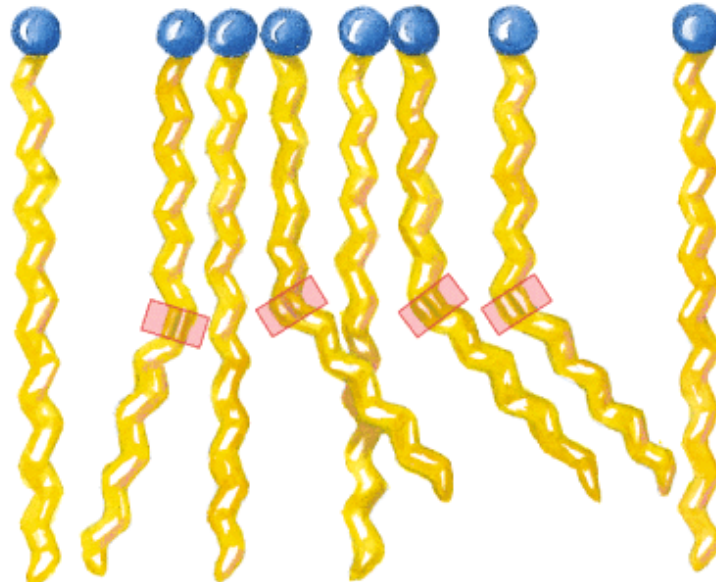
Triacilglicerois e ceras: estrutura e função

- Os ácidos tendem
- Por isso, graxos i
- Já a gordura saturada



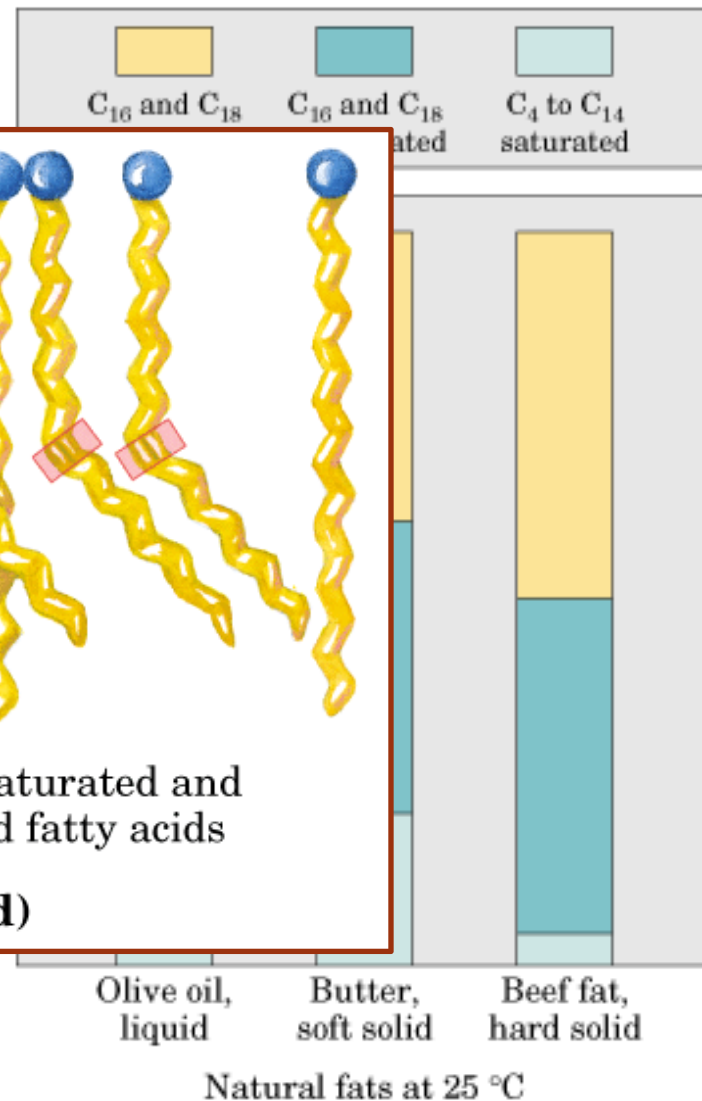
Saturated fatty acids

(c)

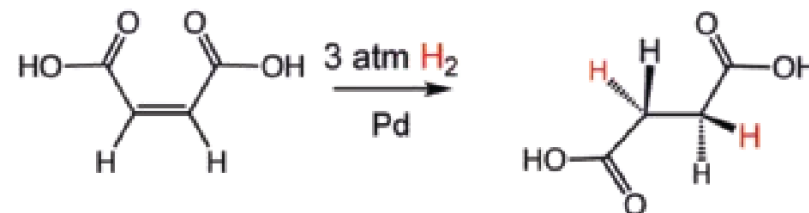


Mixture of saturated and unsaturated fatty acids

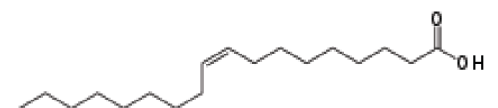
(d)



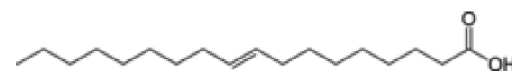
Gordura hidrogenada



- Os ácidos graxos insaturados podem ser convertidos em ácidos graxos saturados pelo processo de hidrogenação.
- Porém, se a hidrogenação não for completa, pode haver a formação de ácidos graxos insaturados com ligações em posição trans.
- Esses ácidos graxos podem ocorrer na natureza, porém, em baixas quantidades (p.ex., leite).
- O consumo de ácidos graxos *trans* estão associados a problemas cardiovasculares.



Cis-fat



Trans-fat



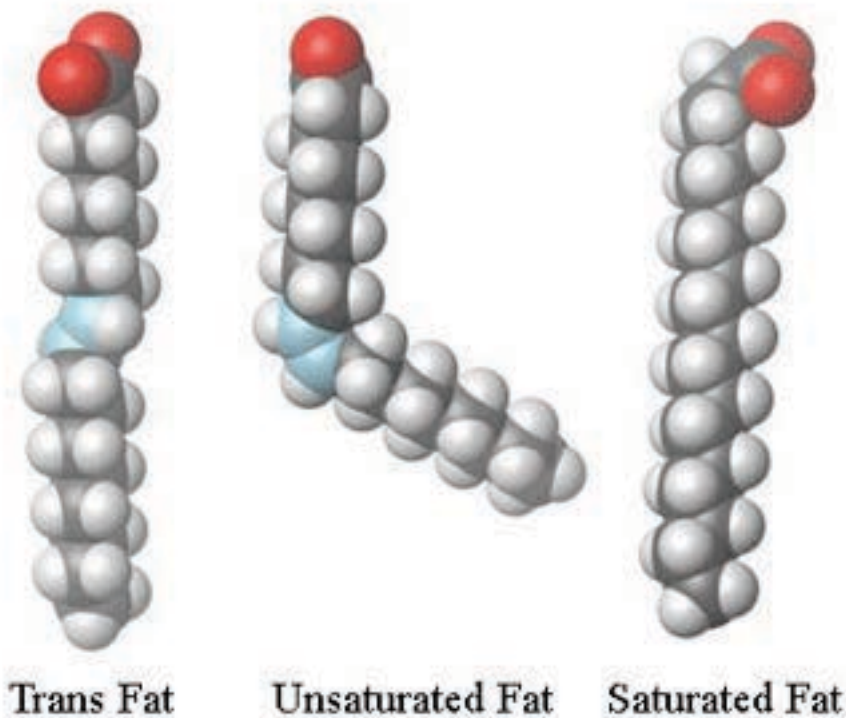
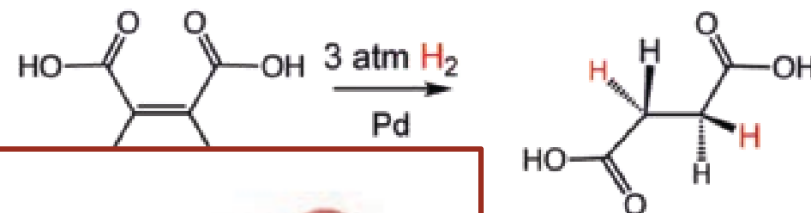
Gordura hidrogenada

- Os ácidos graxos podem ser convertidos em saturados por hidrogenação.

- Porém, se a hidrogenação não for completa, os ácidos graxos podem formar ligações em trans.

- Esses ácidos graxos trans, por sua natureza, possuem uma configuração diferente dos ácidos graxos saturados, o que afeta a quantidade de espaço que ocupam.

- O consumo de ácidos graxos trans estão associados a problemas cardiovasculares.

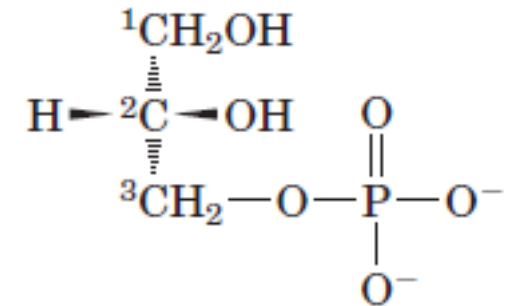


fat

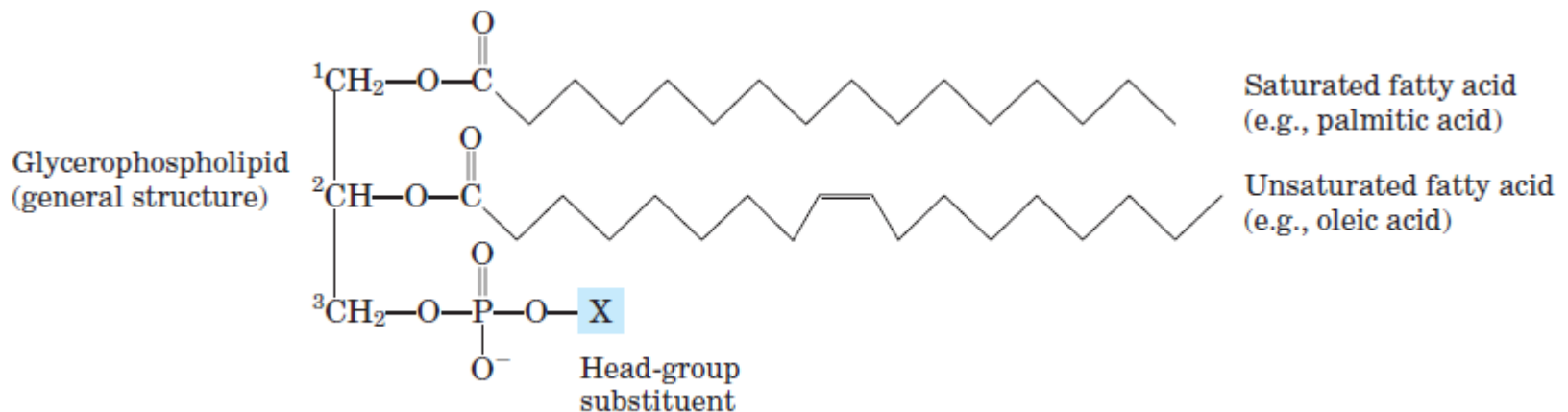


Lipídios estruturais de membrana

- As membranas das células são compostas por bi-camadas de lipídios.
- Os principais constituintes das membranas de eucariotos são os fosfolipídios.
- Uma das posições do glicerol é ocupada por um fosfato, enquanto as outras duas são ocupadas por ácidos graxos.



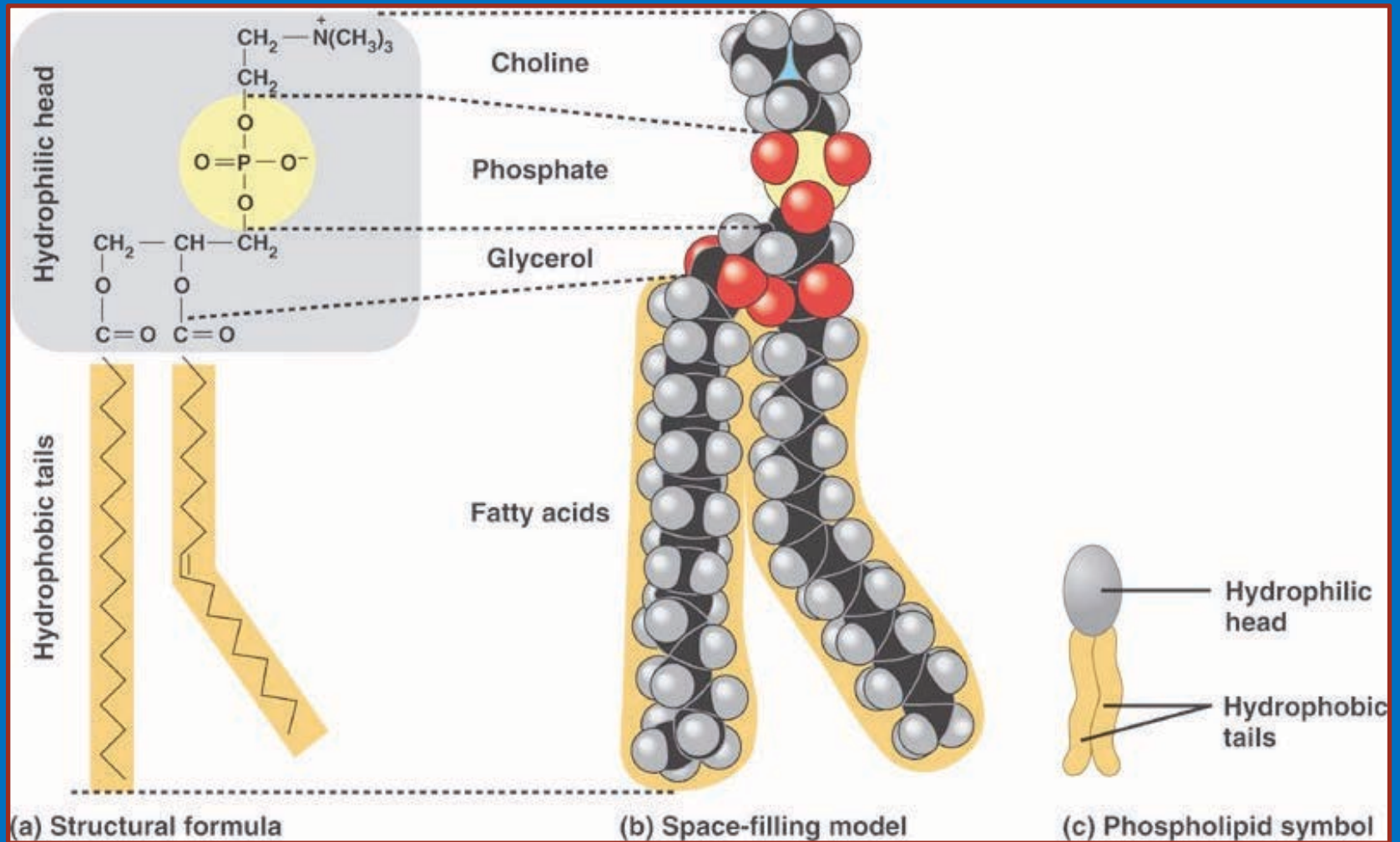
L-Glycerol 3-phosphate
(*sn*-glycerol 3-phosphate)



Lipídios estruturais de membrana

Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	— H	−1
Phosphatidylethanolamine	Ethanolamine	— CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺	0
Phosphatidylcholine	Choline	— CH ₂ —CH ₂ —N ⁺ (CH ₃) ₃	0
Phosphatidylserine	Serine	— CH ₂ —CH—NH ₃ ⁺ COO [−]	−1
Phosphatidylglycerol	Glycerol	— CH ₂ —CH—CH ₂ —OH OH	−1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	<i>myo</i> -Inositol 4,5-bisphosphate		−4
Cardiolipin	Phosphatidyl-glycerol		−2

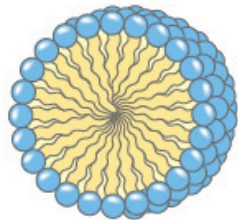
Lipídios estruturais de membrana



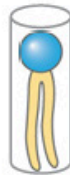
Lipídios estruturais de membrana



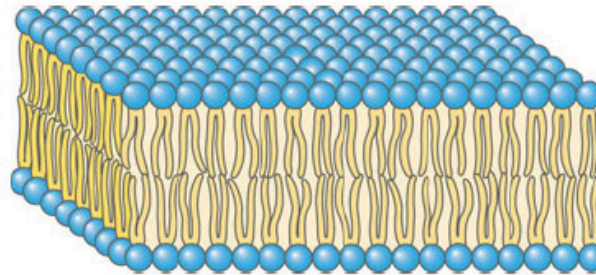
Individual units are wedge-shaped (cross section of head greater than that of side chain)



(a) Micelle

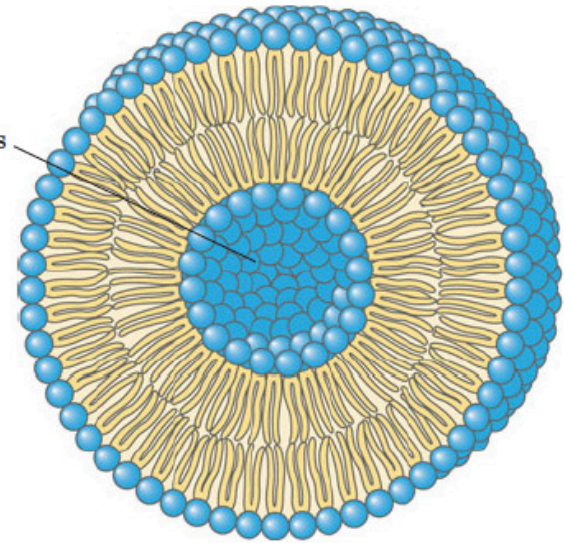


Individual units are cylindrical (cross section of head equals that of side chain)



(b) Bilayer

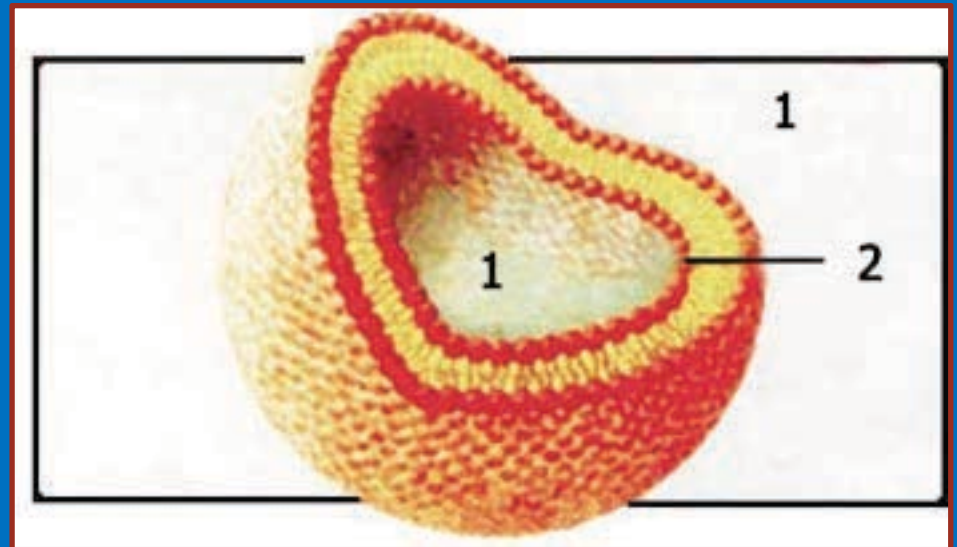
Aqueous cavity



(c) Vesicle

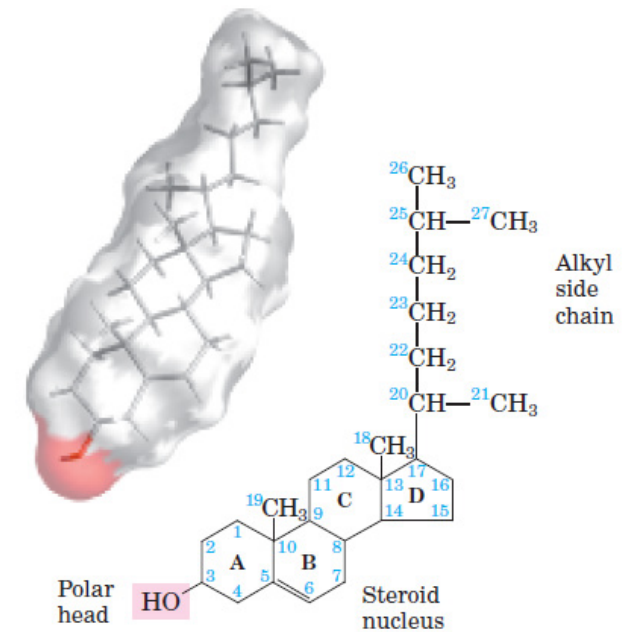
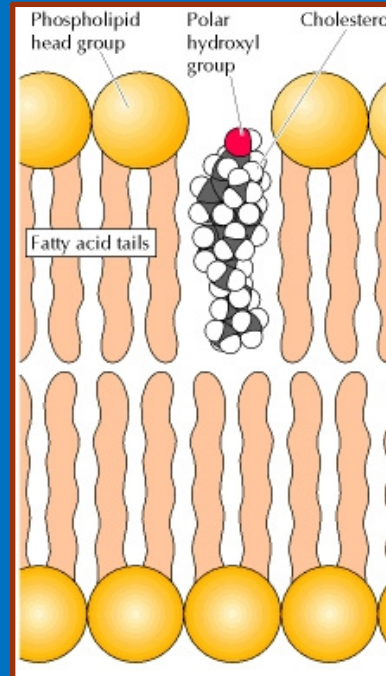
A membrana define uma célula

- A membrana é essencial pois define os limites e conteúdo de uma células.
- Sem ela, a célula não teria uma unidade e suas reações e conteúdo se diluiriam no meio.

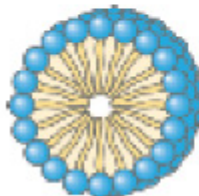


Colesterol

- O colesterol é um importante componente da membrana das células animais.
- Ele se intercala na camada de fosfolípedes, estabilizando a bi-camada lipídica.



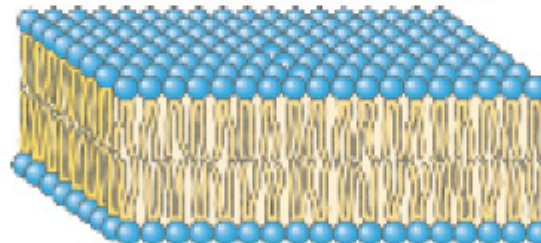
Individual units are wedge-shaped (cross section of head greater than that of side chain)



(a) Micelle

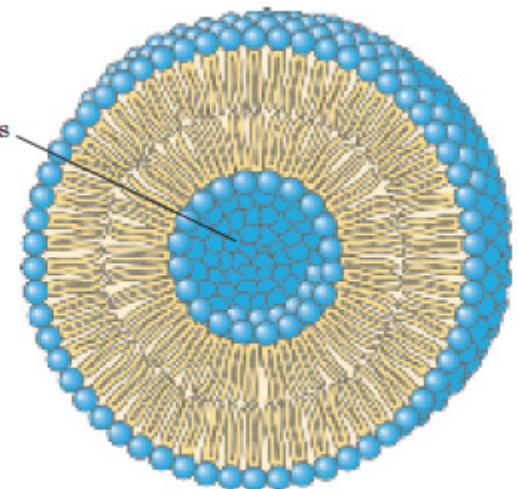


Individual units are cylindrical (cross section of head equals that of side chain)



(b) Bilayer

Aqueous cavity



(c) Liposome

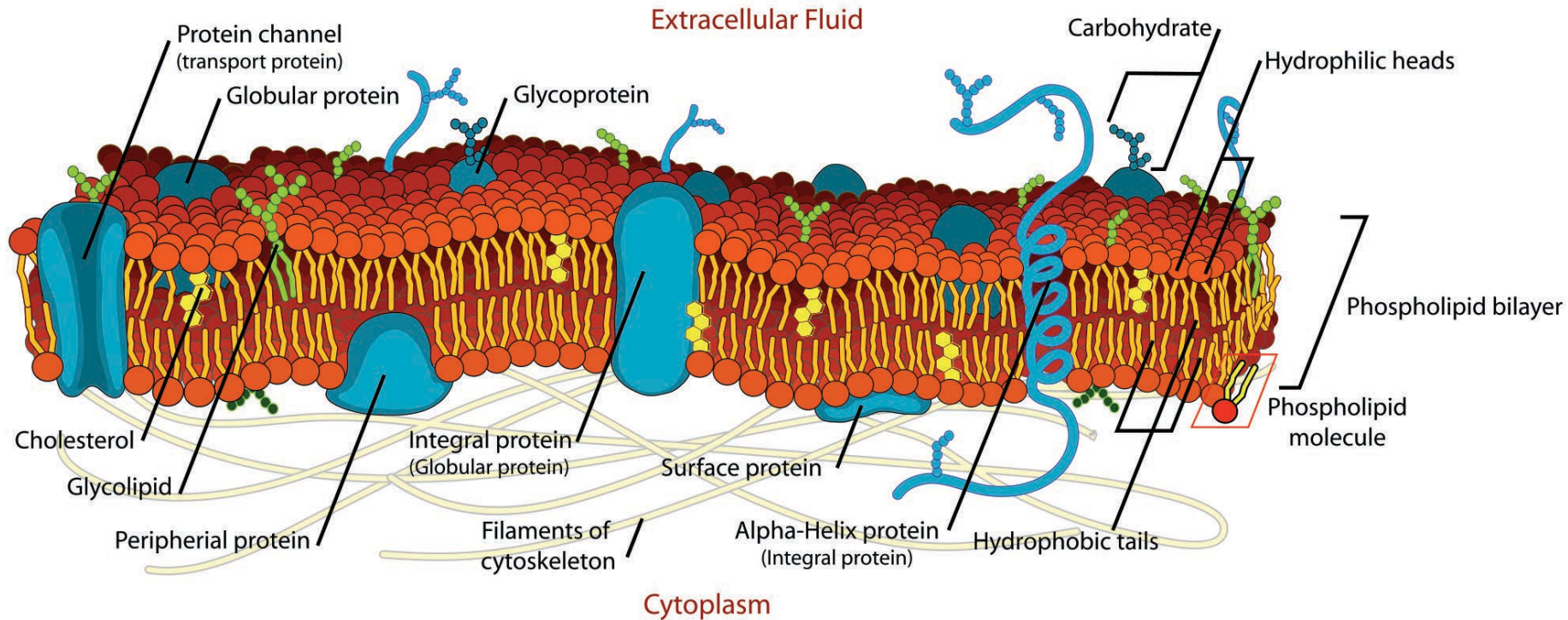
A composição das membranas

- Membranas são compostas principalmente de fosfolipídios, colesterol e proteínas.
- Outros tipos de fosfolipídios (em geral, glicolipídios) também estão presentes, porém, em pequenas quantidades.

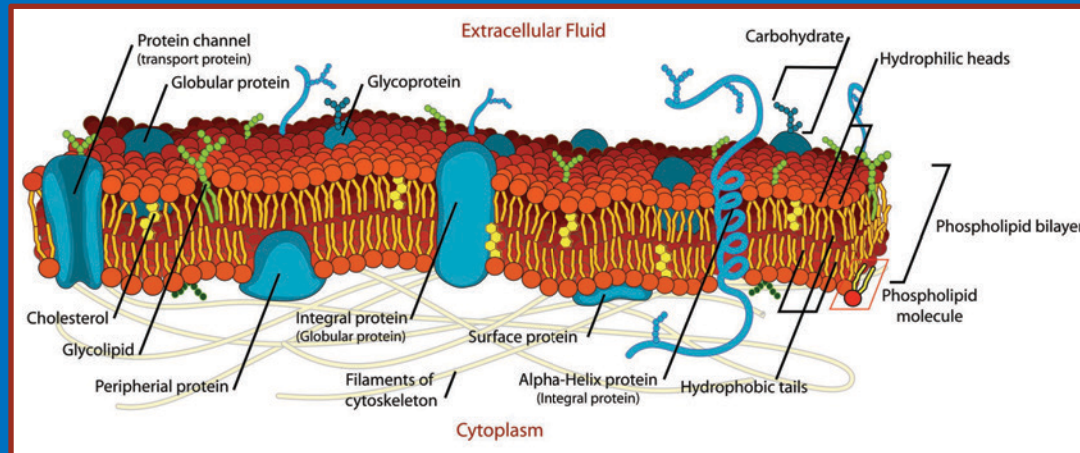
TABLE 11-1 Major Components of Plasma Membranes in Various Organisms

	<i>Components (% by weight)</i>			<i>Sterol type</i>	<i>Other lipids</i>
	<i>Protein</i>	<i>Phospholipid</i>	<i>Sterol</i>		
Human myelin sheath	30	30	19	Cholesterol	Galactolipids, plasmalogens
Mouse liver	45	27	25	Cholesterol	—
Maize leaf	47	26	7	Sitosterol	Galactolipids
Yeast	52	7	4	Ergosterol	Triacylglycerols, steryl esters
<i>Paramecium</i> (ciliated protist)	56	40	4	Stigmasterol	—
<i>E. coli</i>	75	25	0	—	—

O modelo de mosaico fluído da membrana celular



O que define a fluidez da membrana?



Líquida

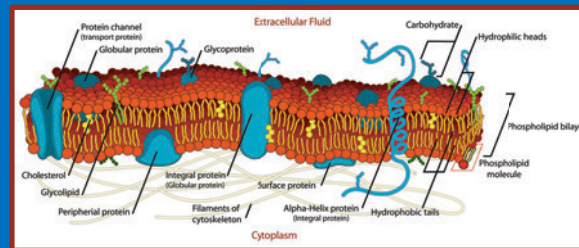
Sólida



O que define a fluidez da membrana?

Três fatores influenciam a fluidez da membrana da célula:

- a) Grau de insaturação (relação ac. Graxos saturados/insaturados)
- b) Colesterol
- c) Temperatura



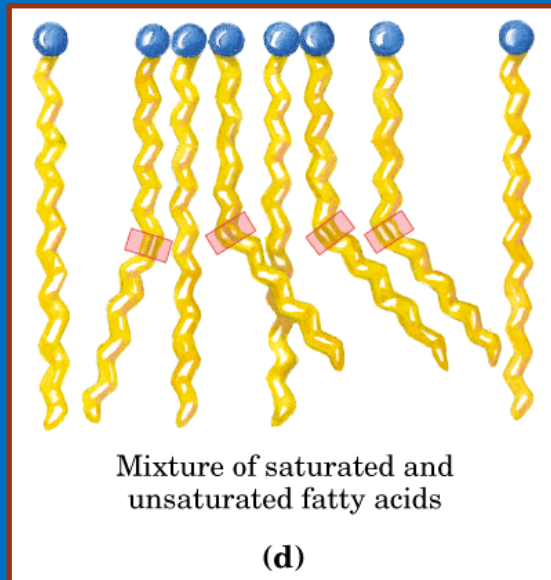
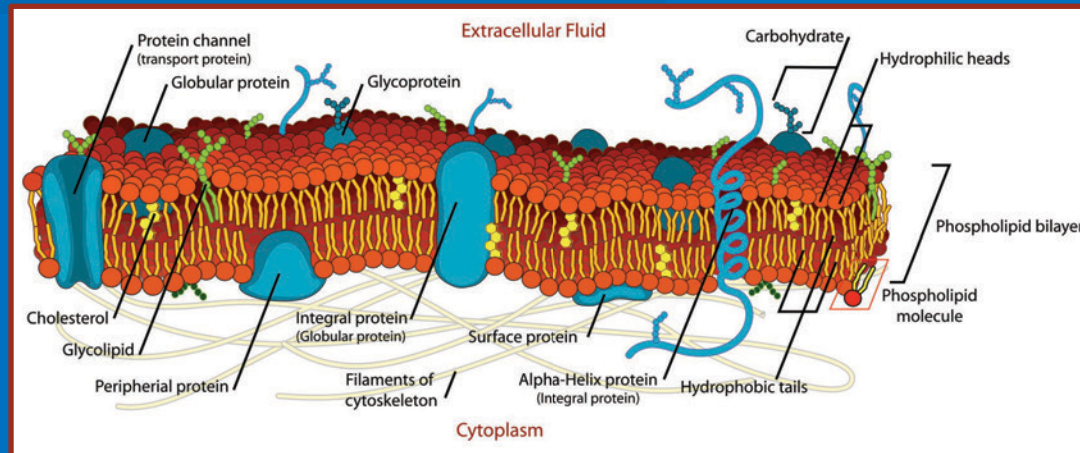
Líquida

Sólida



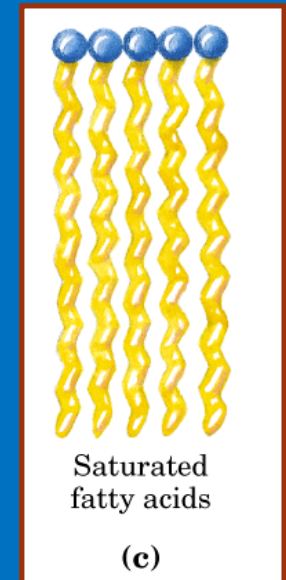
O que define a fluidez da membrana:

(a) composição dos ácidos graxos



Líquida

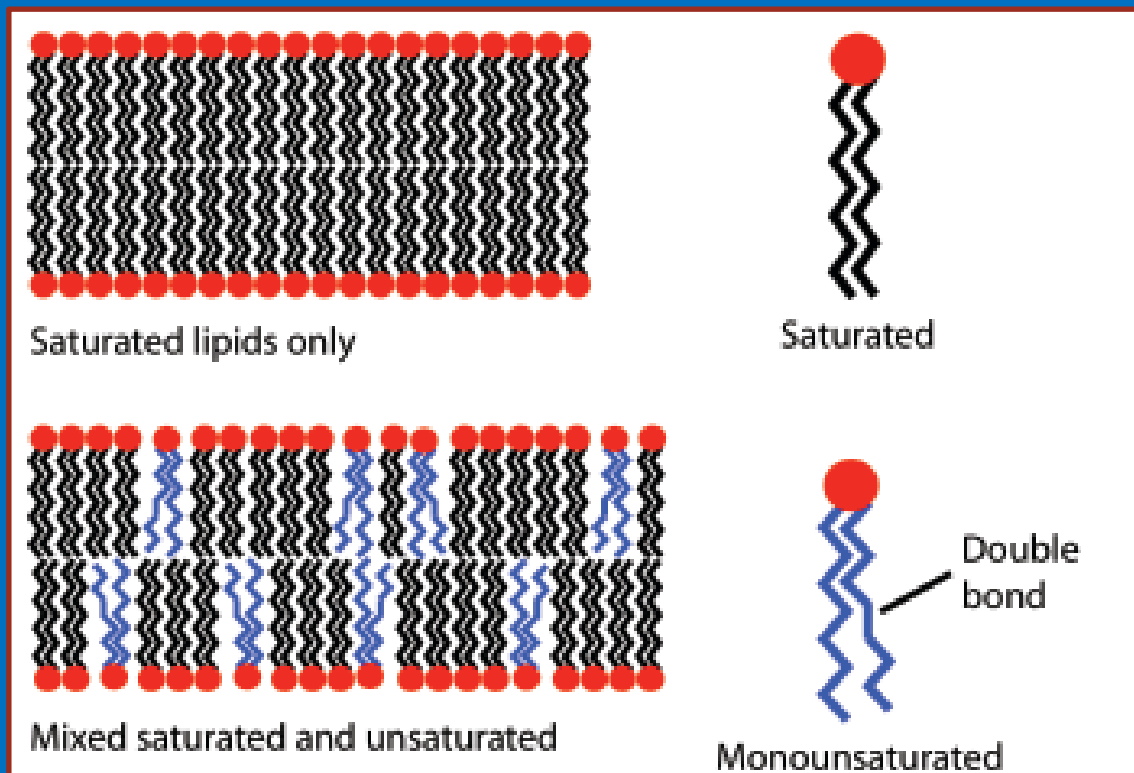
Sólida



O que define a fluidez da membrana:

(a) composição dos ácidos graxos

- Ácidos graxos insaturados aumentam a fluidez da membrana
- Isto porque os ácidos graxos saturados formam mais interações hidrofóbicas entre suas cadeias, comparado com os ácidos graxos insaturados

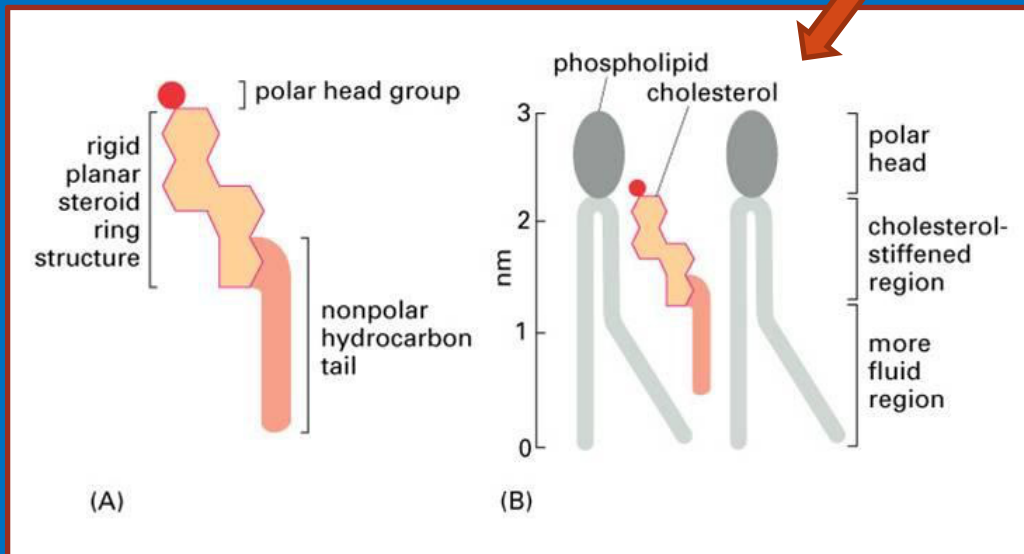
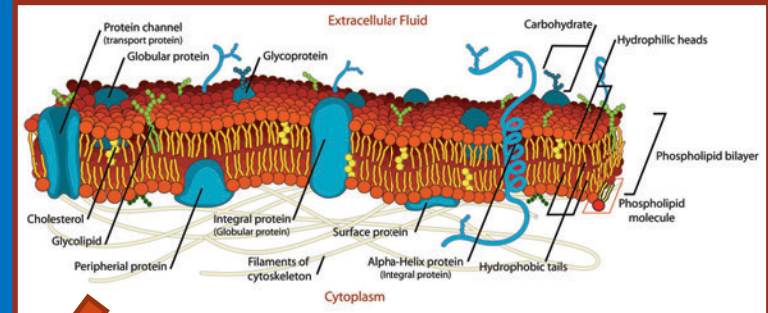


Sólida
(gel)

Fluída

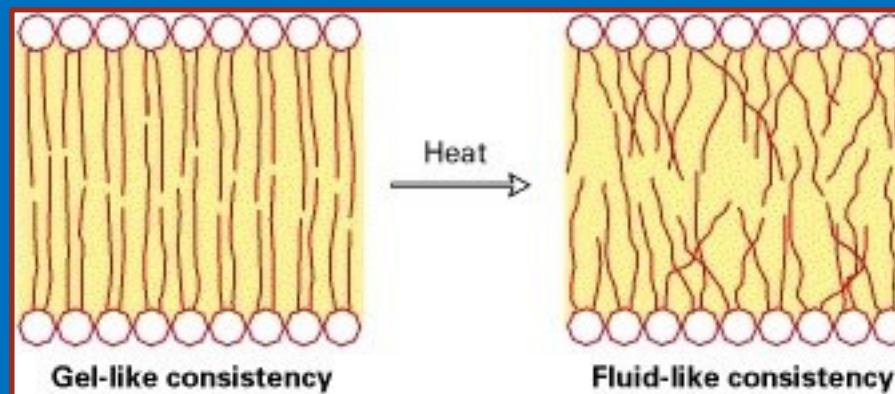
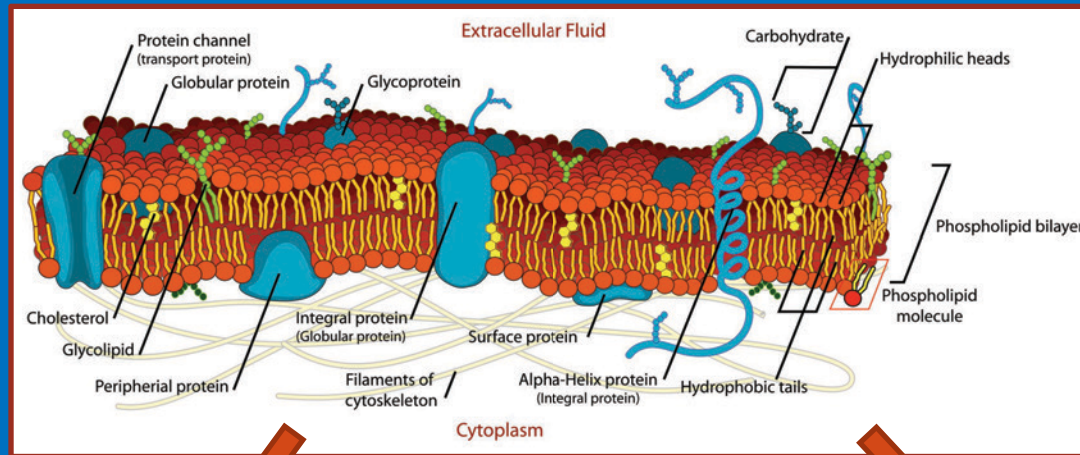
O que define a fluidez da membrana:

(b) Colesterol



- O colesterol é um importante componente das membranas de animais
- Ele "preenche" o vazio formado pelas cadeias insaturadas de ácidos graxos
- O colesterol aumenta a "rigidez" da membrana, diminuindo sua fluidez

Temperaturas mais altas aumentam a fluidez da membrana

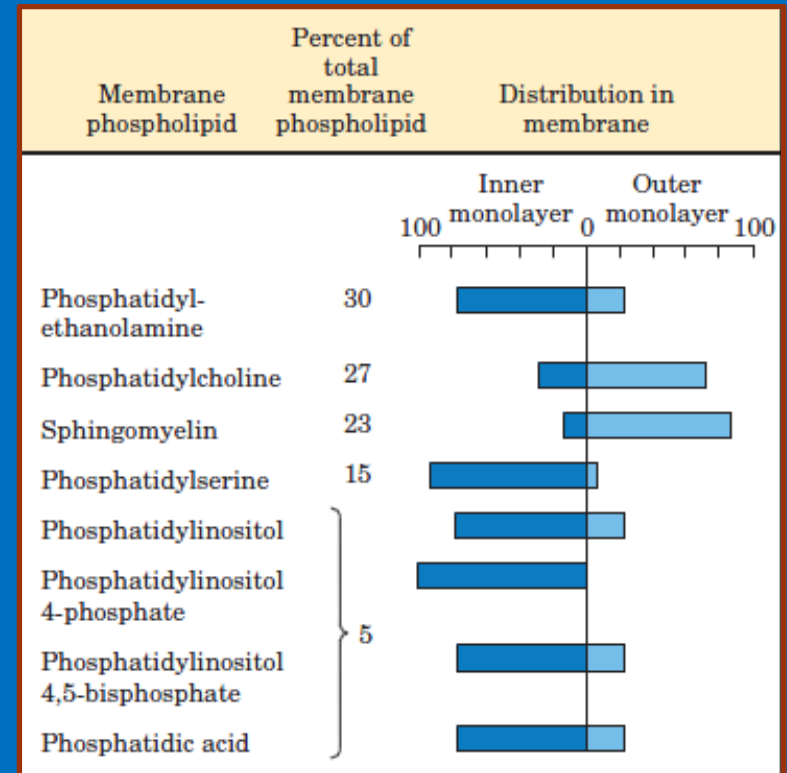


Sólida (gel)

Fluída

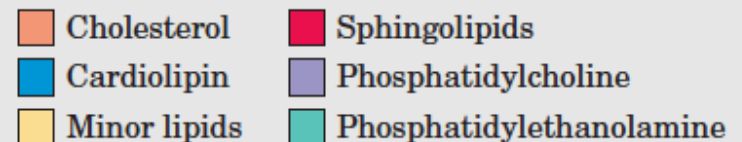
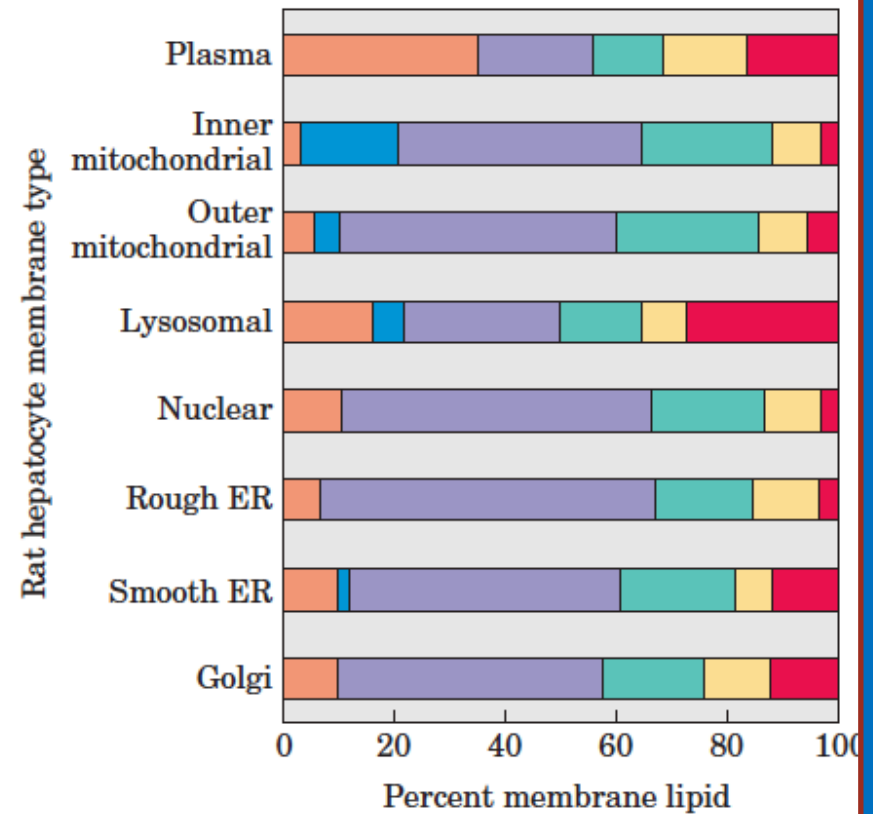
A composição das membranas

- A bicamada lipídica não é igual.
- A concentração dos diferentes fosfolípidos não é igual nas regiões interna e externa da bicamada.



A composição das diferentes membranas biológicas varia

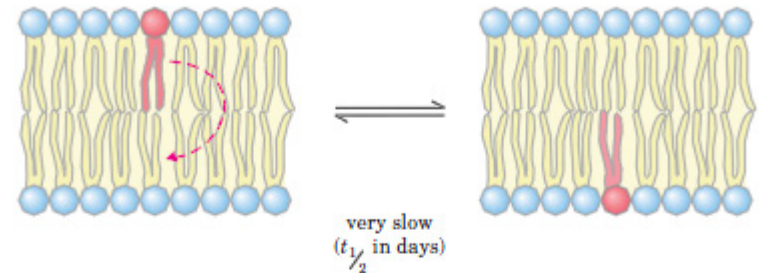
- As membranas de diferentes células têm composições distintas.
- E numa mesma células, as diferentes membranas também são diferentes.
- A composição afeta a estrutura e função da membrana.



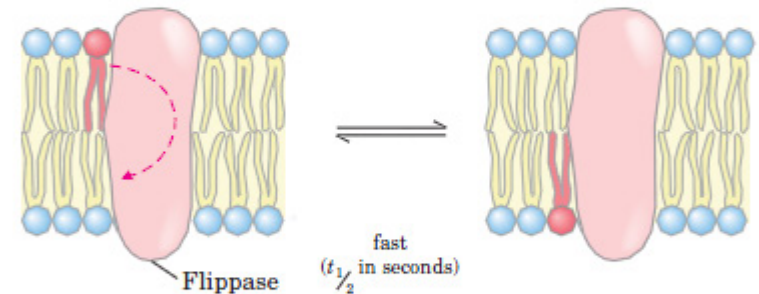
Translocação de lipídios na bicamada

- Um fosfolipídio não consegue passar de um lado da bicamada para o outro sem ajuda.
- Enzimas, conhecidas como translocases, promovem a passagem de um fosfolipídio de um lado para o outro da bicamada.

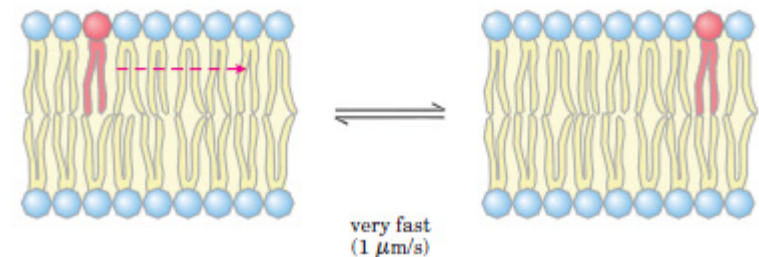
(a) Uncatalyzed transverse ("flip-flop") diffusion



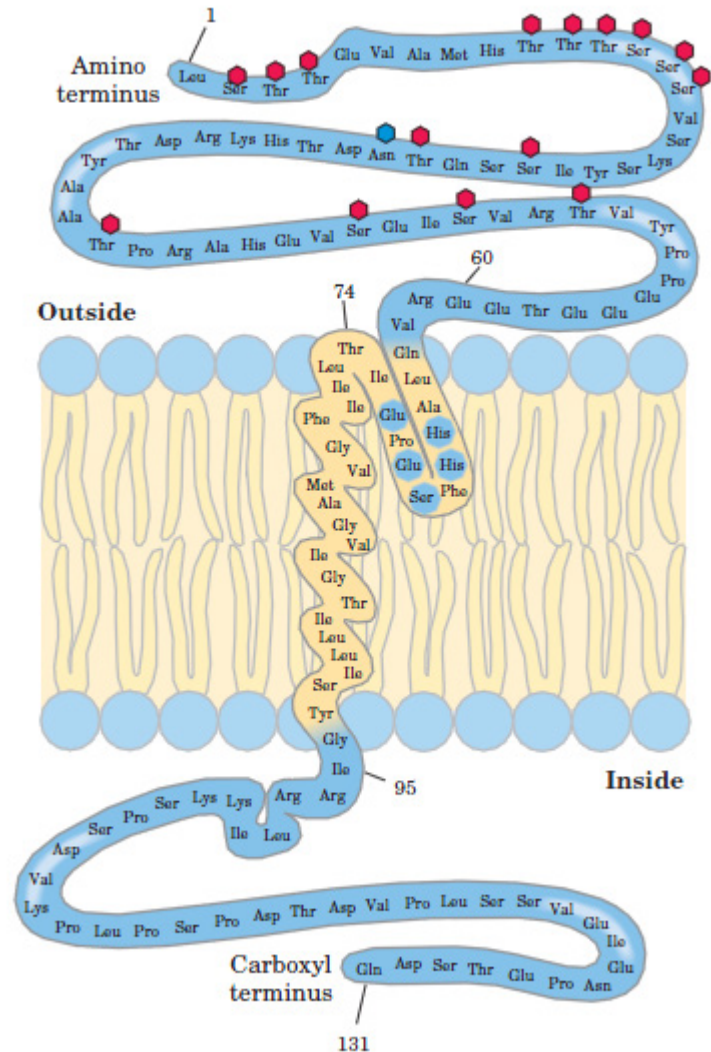
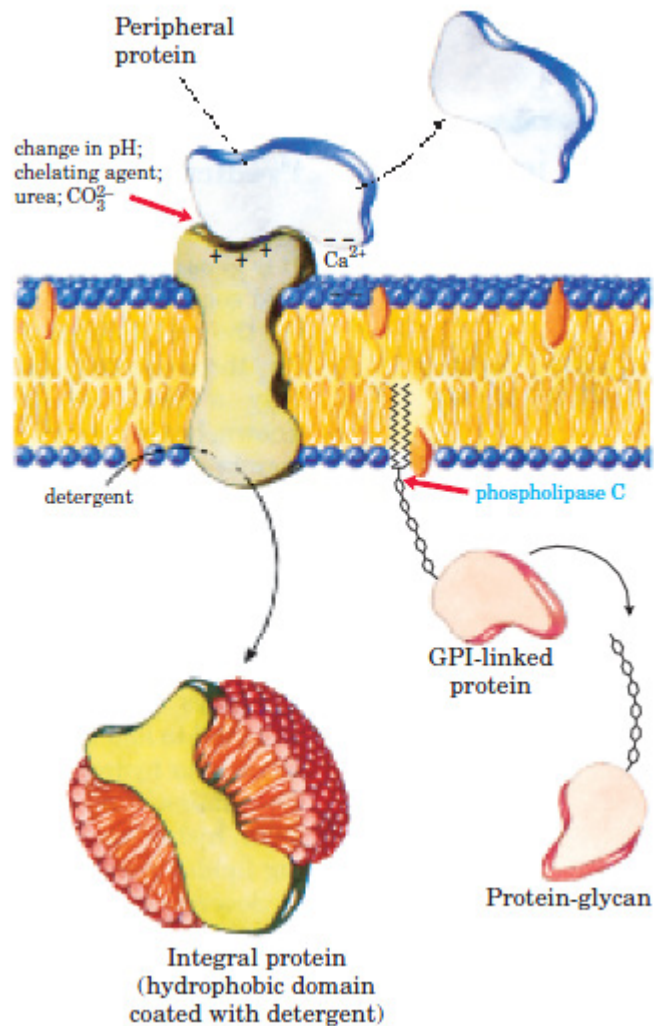
(b) Transverse diffusion catalyzed by flippase



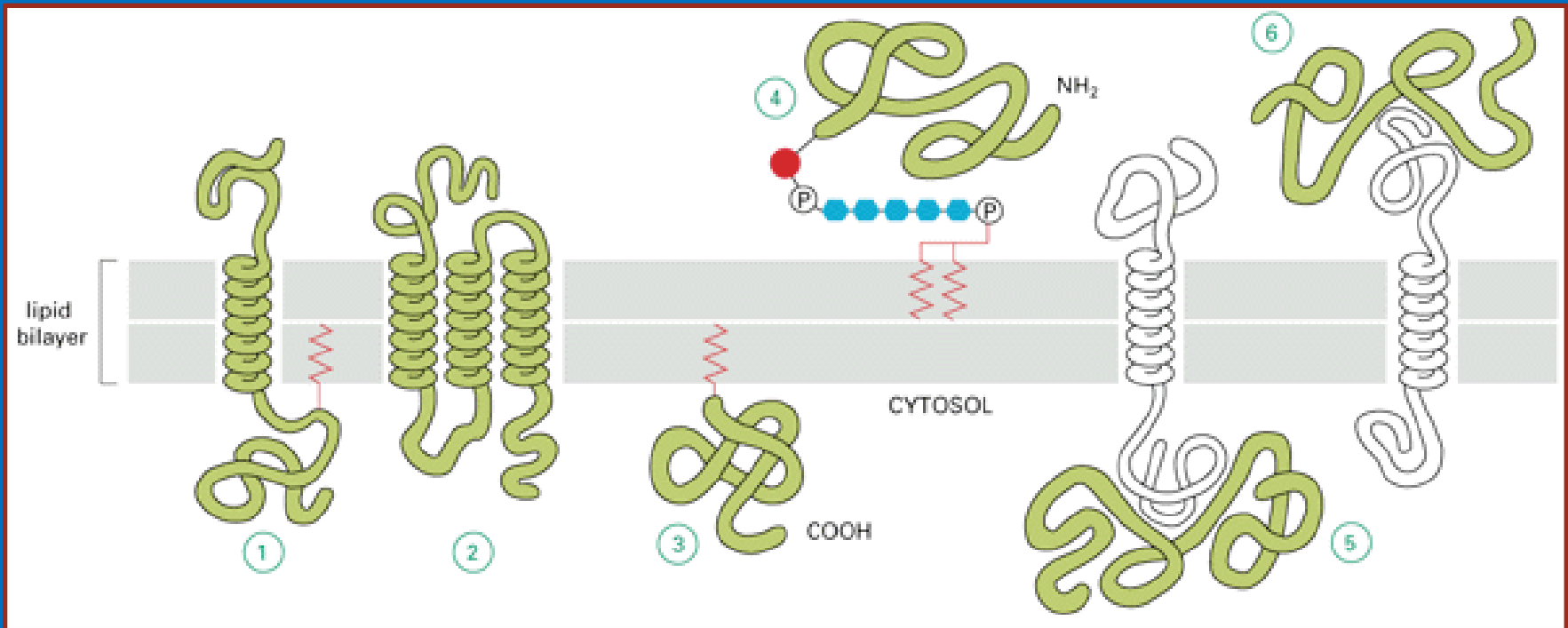
(c) Uncatalyzed lateral diffusion



Proteínas são importantes componentes da membrana da célula

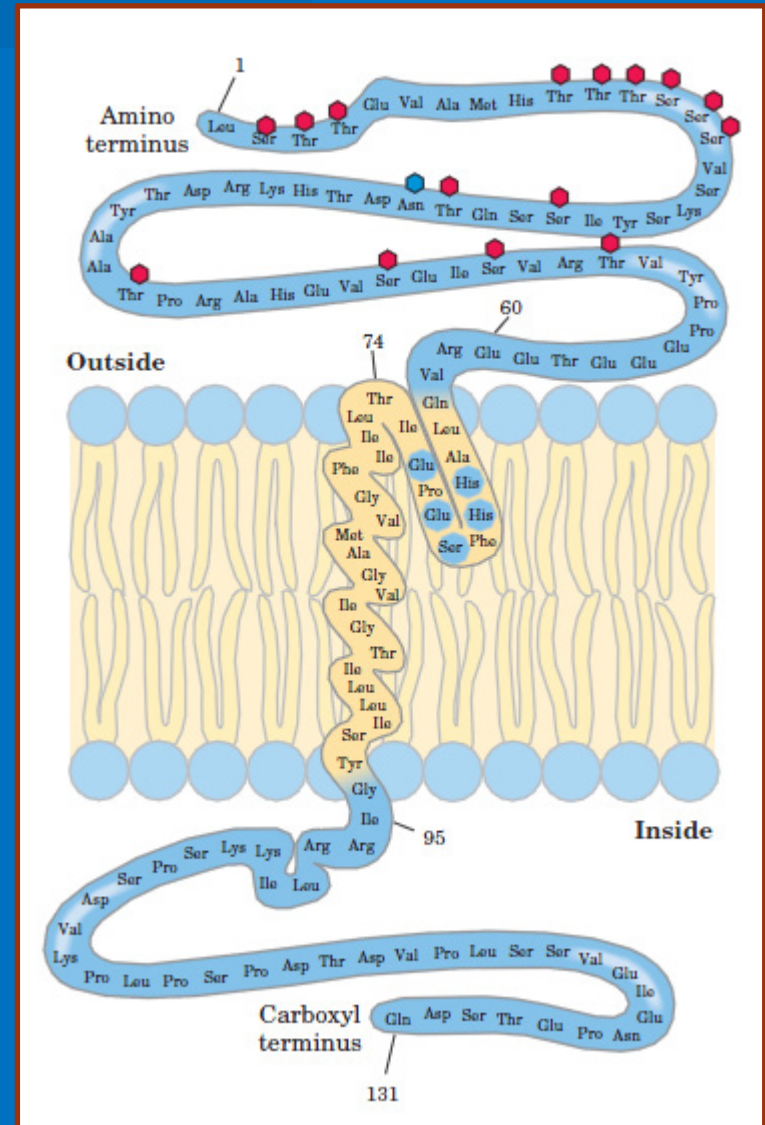
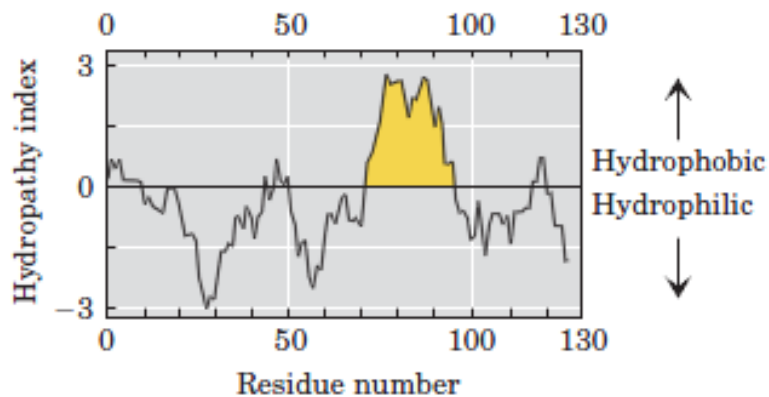


Proteínas são importantes componentes da membrana da célula



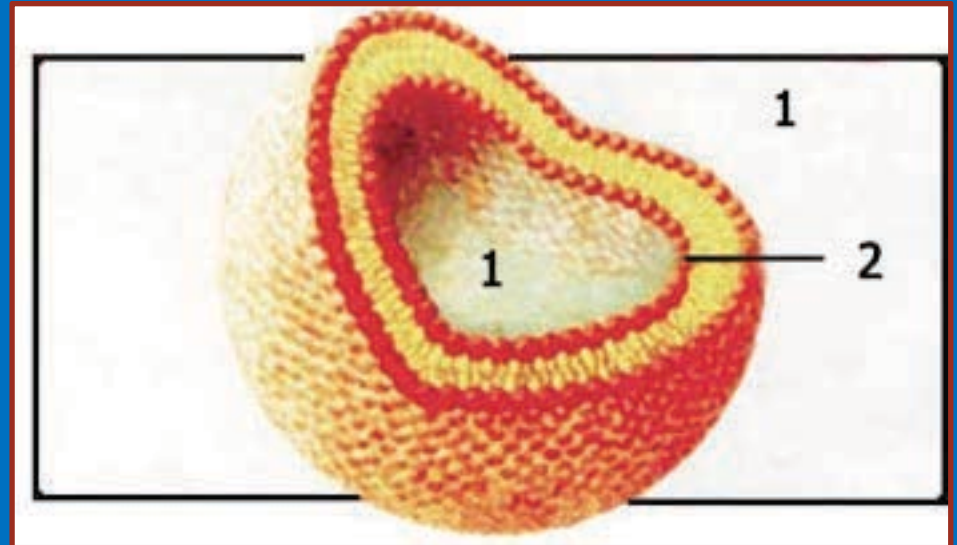
Aminoácidos hidrofóbicos e aromáticos determinam a região transmembrânica de uma proteína

- A região transmembrânica de uma proteína pode ser prevista.
- Essas regiões são ricas em aminoácidos hidrofóbicos e aromáticos



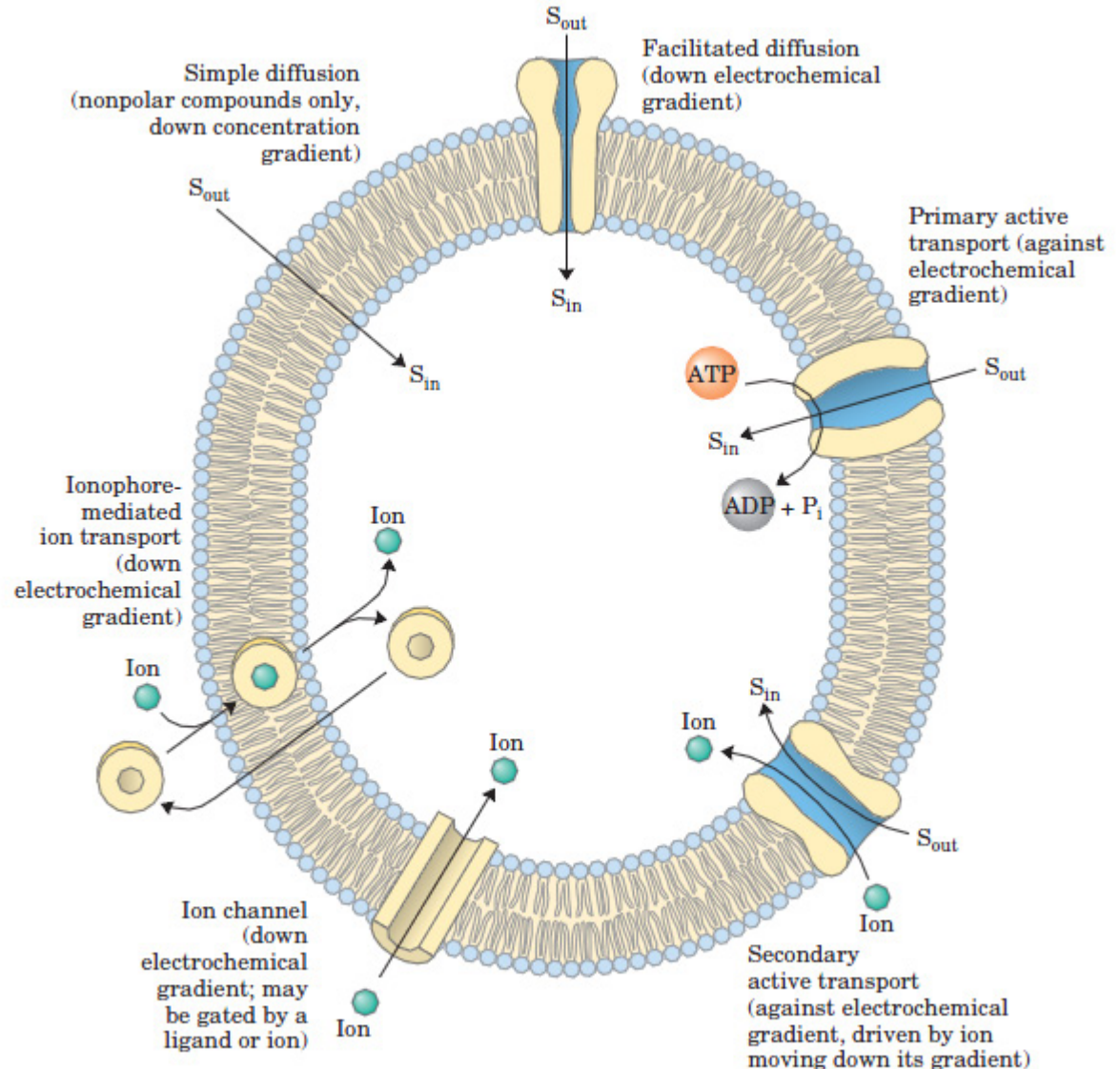
A membrana limita uma célula

- Apesar de essencial para definir uma células e reter seu conteúdo, a membrana limita uma célula.
- Da mesma forma que as moléculas não saem, elas também não entram numa célula.
- Como resolver este problema?



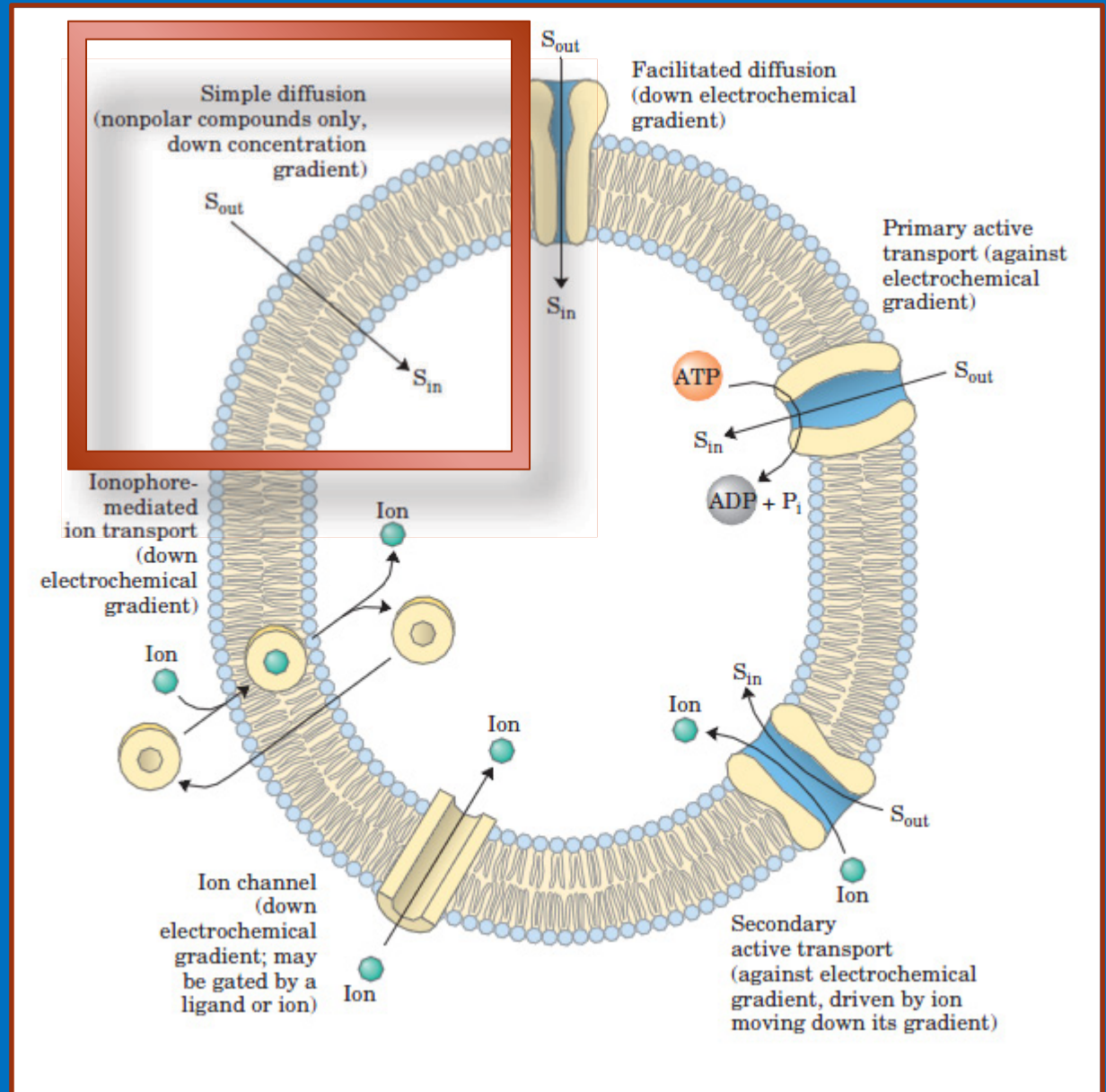
Transporte por membranas biológicas

- Biomoléculas podem atravessar um membrana de forma ativa ou passiva.



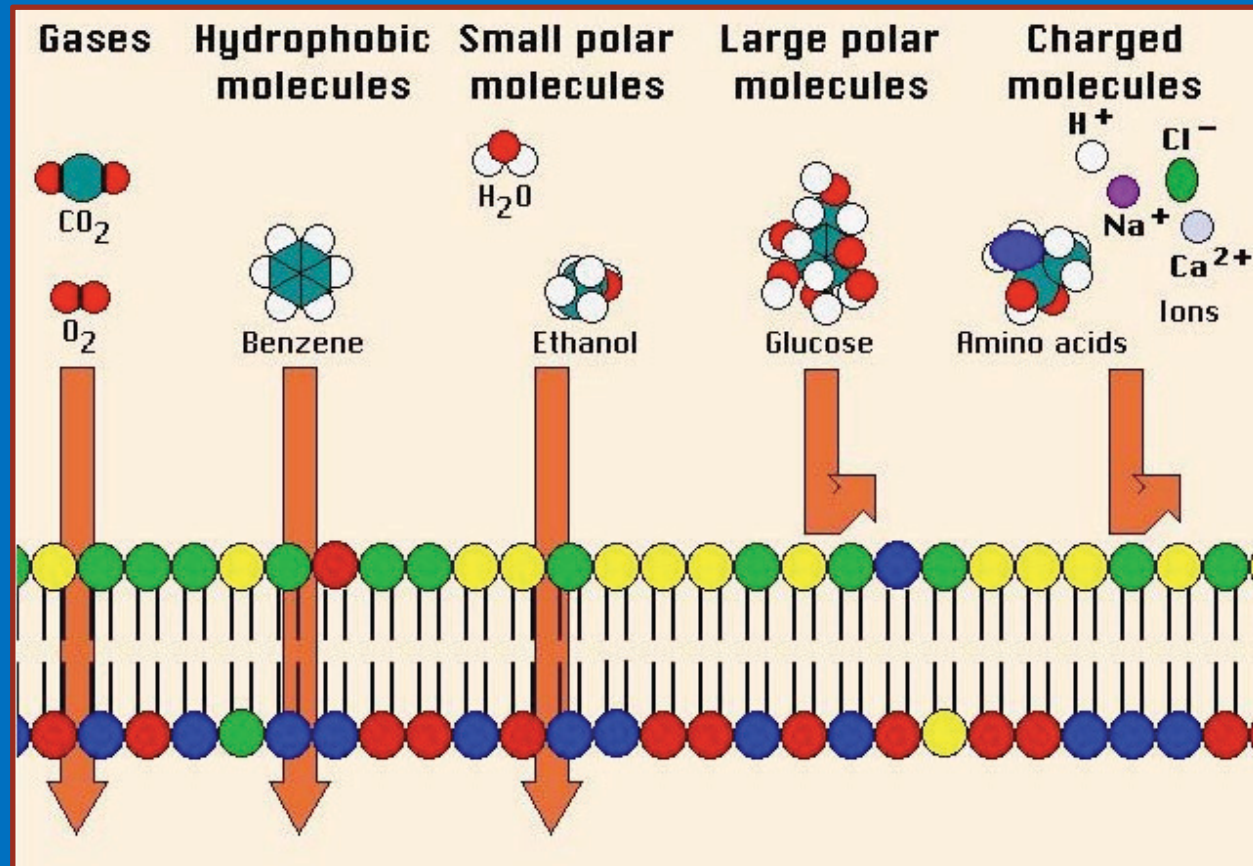
Substâncias apolares atravessam livremente a membrana

- Moléculas hidrofóbicas conseguem atravessar a membrana de uma célula porque interagem com a bi-camada lipídica.



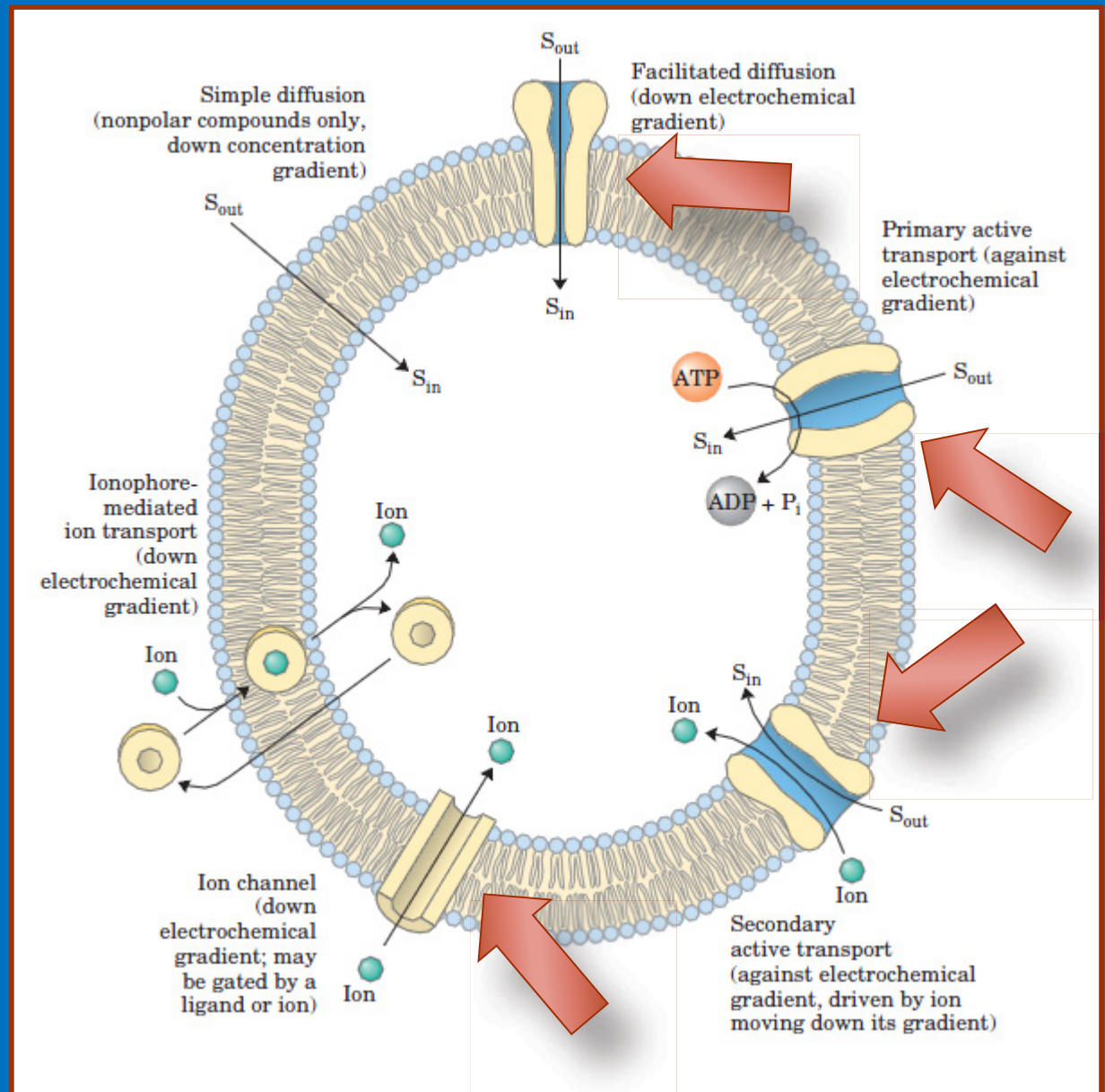
Medicamentos são moléculas apolares

- Os bons medicamentos, são moléculas com pouca solubilidade em água e mais solúvel em solventes apolares.



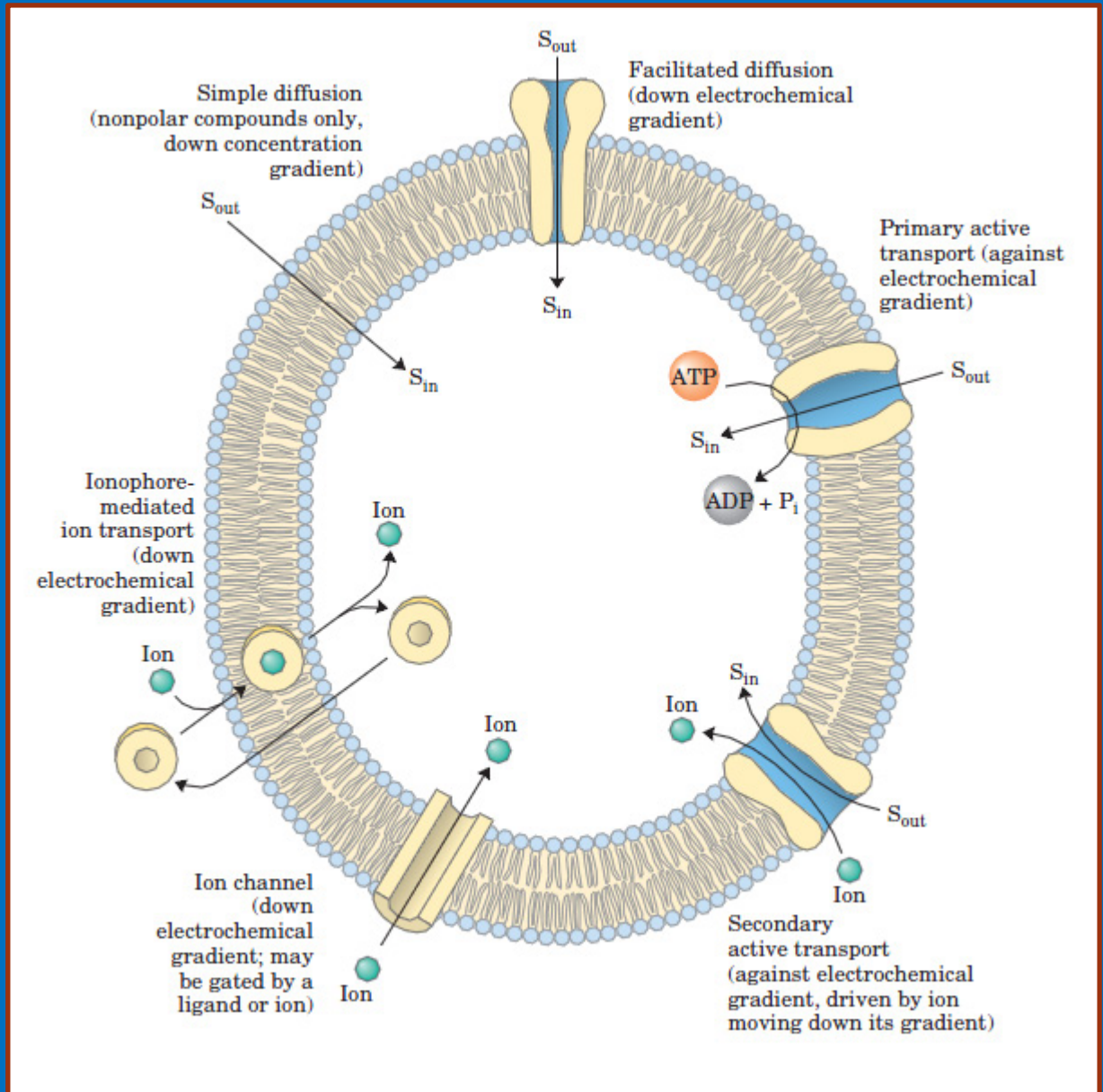
A células precisa de moléculas polares

- O transporte de moléculas polares pela membrana é feita por proteínas.
- Estas proteínas são chamadas de canais ou transportadores.



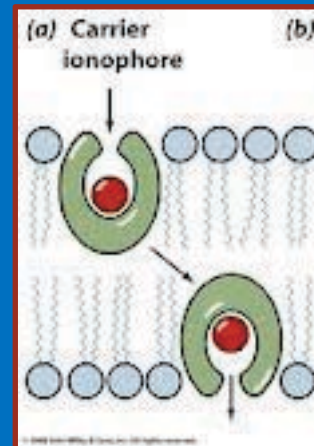
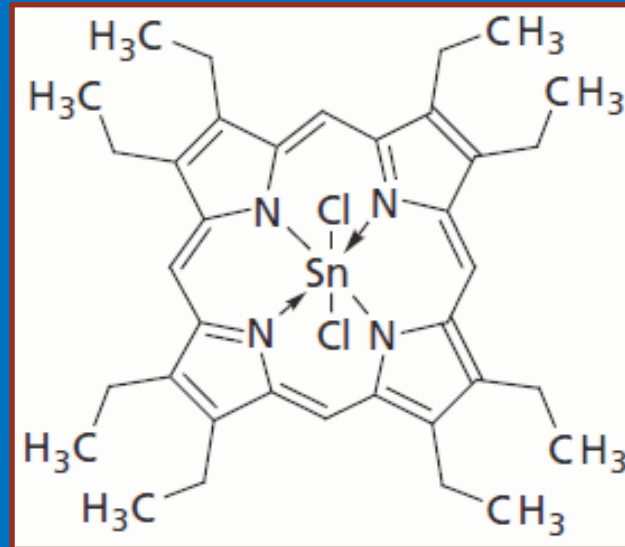
Ionóforos

- Algumas substâncias são capazes de atravessar a membrana.
- Ao atravessarem a membrana, elas carregam íons.
- Estas substâncias são chamadas de ionóforos.



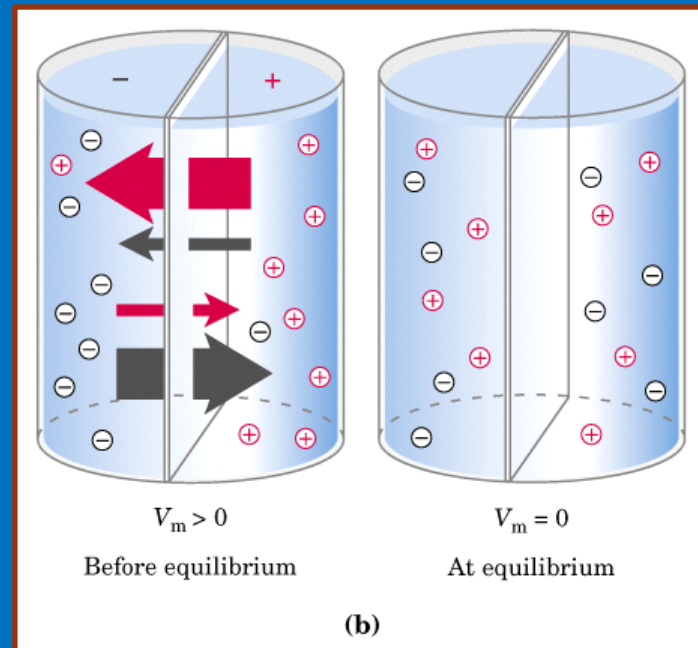
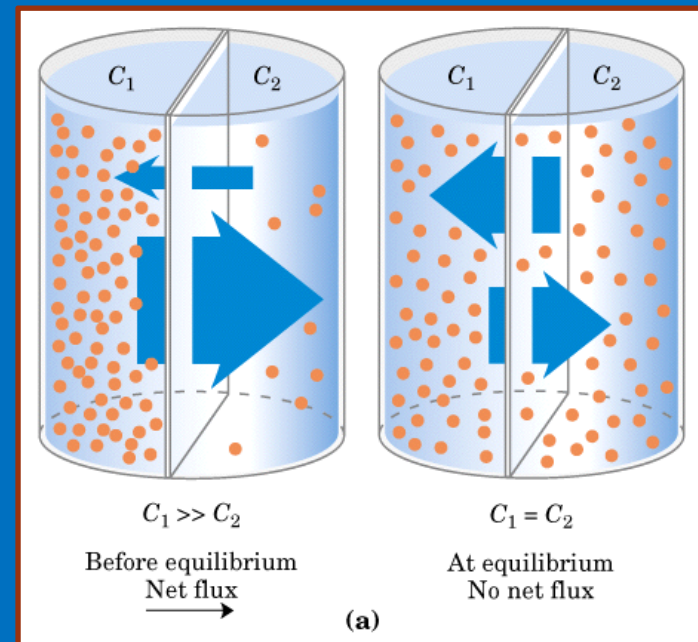
Ionóforos

- Os ionóforos podem ser bastante seletivos, carregando apenas alguns íons (K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , etc).



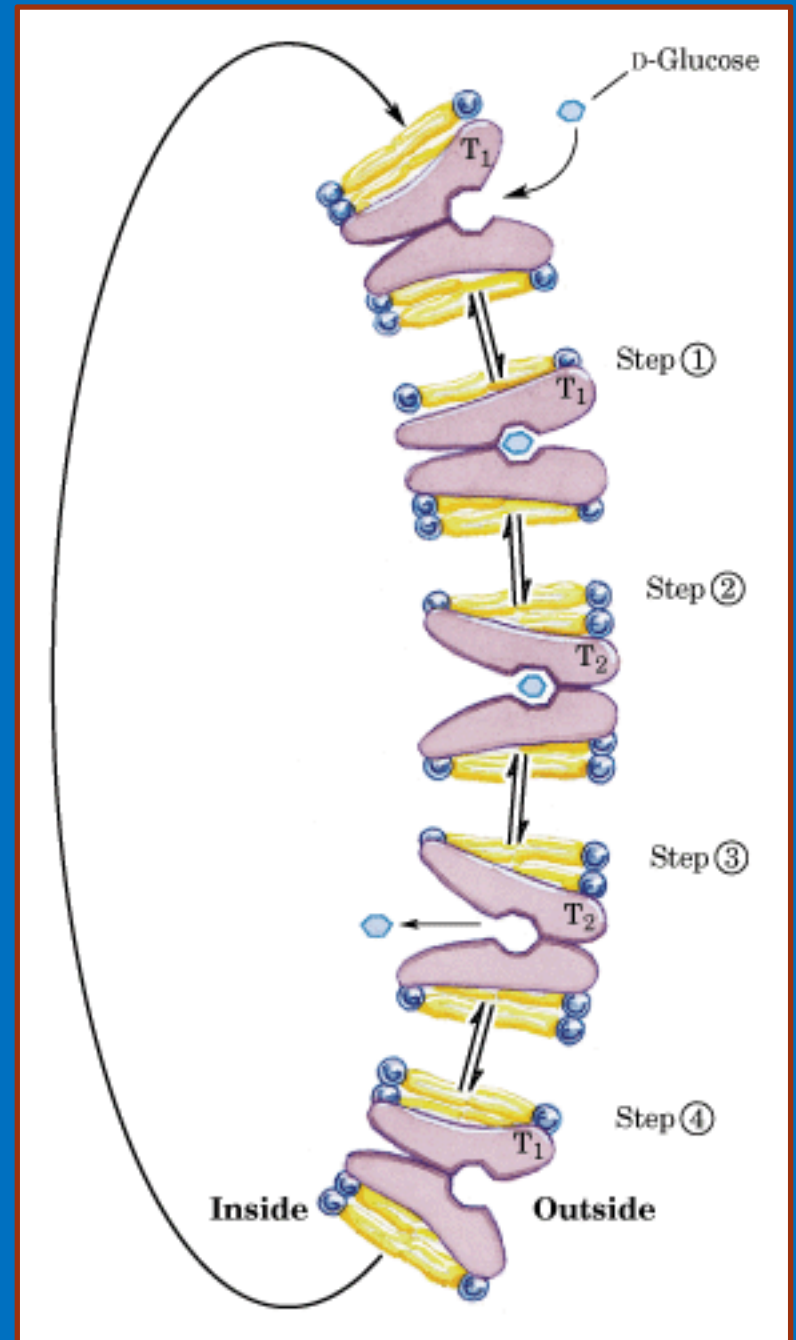
Transporte por membranas biológicas

- O transporte passivo ocorre quando a concentração de um soluto é diferente nos dois lados da membrana.



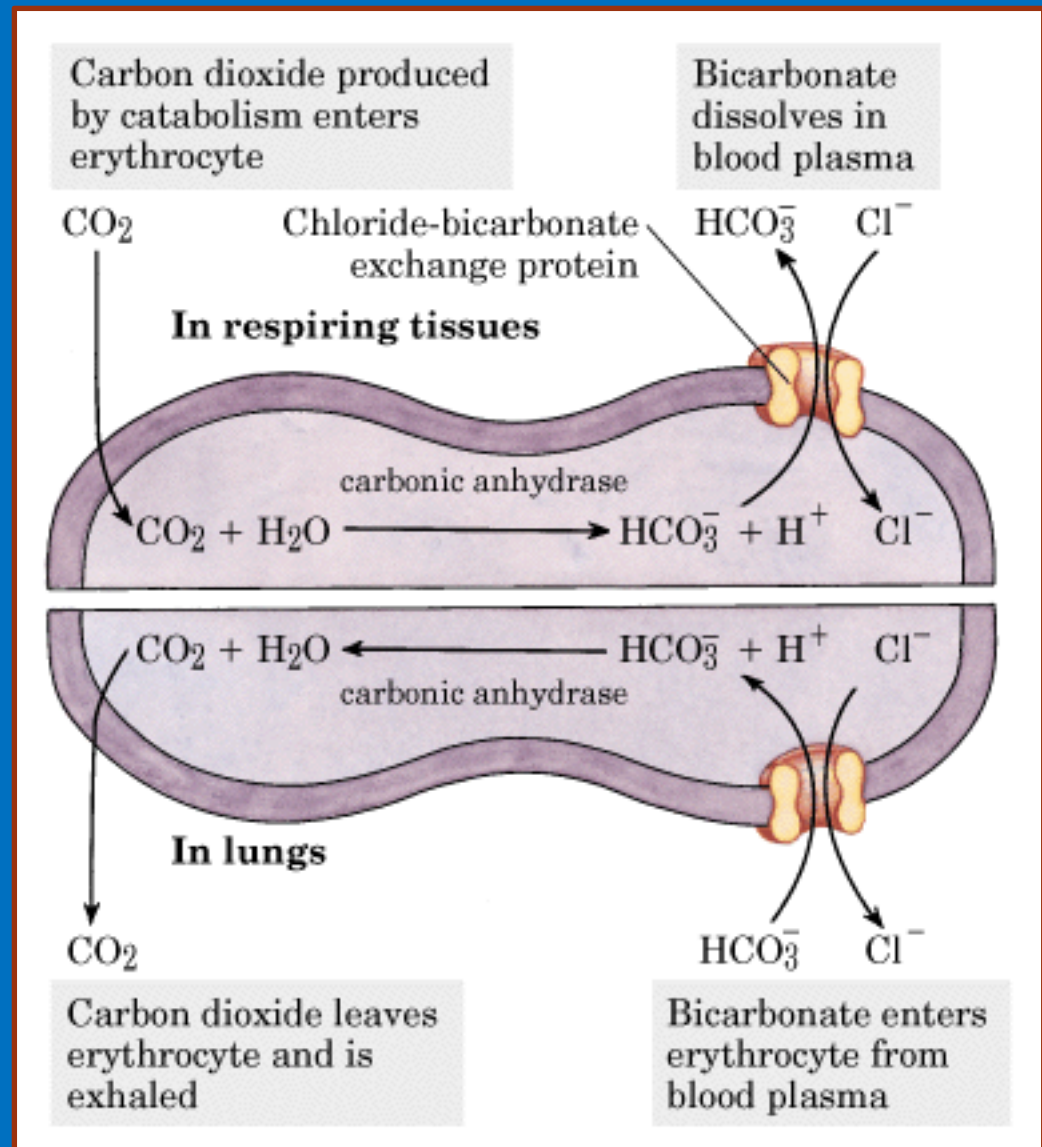
A glicose é transportada para dentro da célula

- A concentração de glicose no sangue é alta (5 mM) e baixa dentro da célula.
- A glicose é transportada por proteínas transportadoras chamadas GLUT.



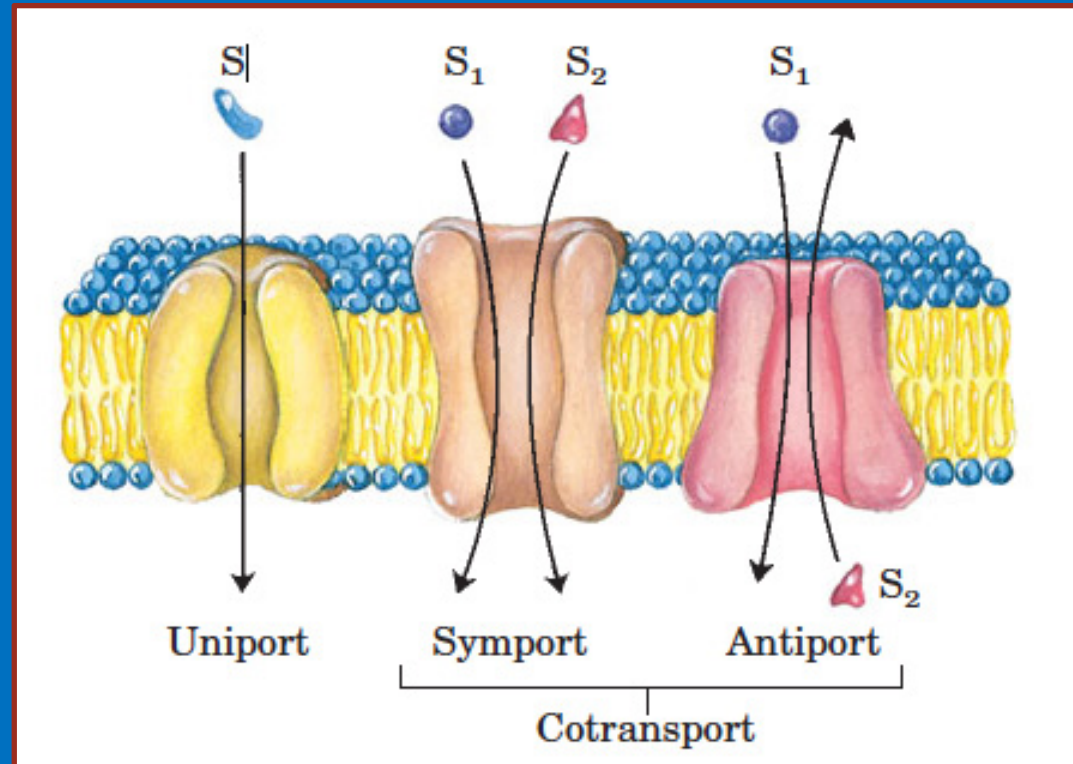
O transporte de CO₂

- O transporte de CO₂ depende do sistema tampão bicarbonato.
- Para que ele seja eficaz, as hemácias apresentam uma proteína transportadora de íons HCO₃⁻.
- Esta proteína transportadora aumenta a velocidade de translocação dos íons HCO₃⁻ em mais de 1000-vezes.
- Este é um transportador eletroneuro, pois co-transporta íons Cl⁻, de tal forma, que não há alteração no número de cargas transportadas.



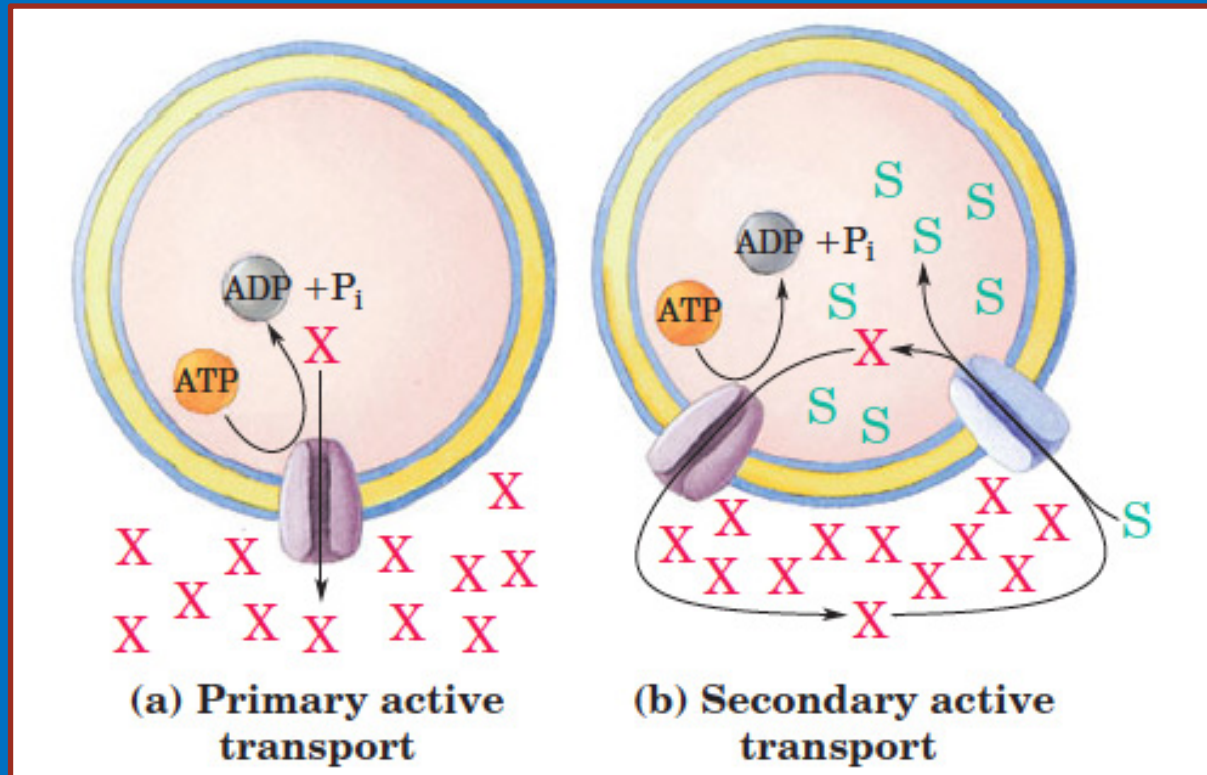
Porém, moléculas podem ser transportada contra um gradiente

- Quando uma molécula está em baixa concentração, ainda assim ela pode ser transportada.
- Nestes casos, o transporte é feito associando-se o transporte da molécula A com a de outra molécula em alta concentração.
- Isto pode ser na forma de "simporte" ou "antiporte".
- Simporte é quando as duas moléculas estão do mesmo lado da membrana.
- Antiporte significa que enquanto uma molécula é transportada para um lado da membrana, a outra é co-transportada para o outro lado.



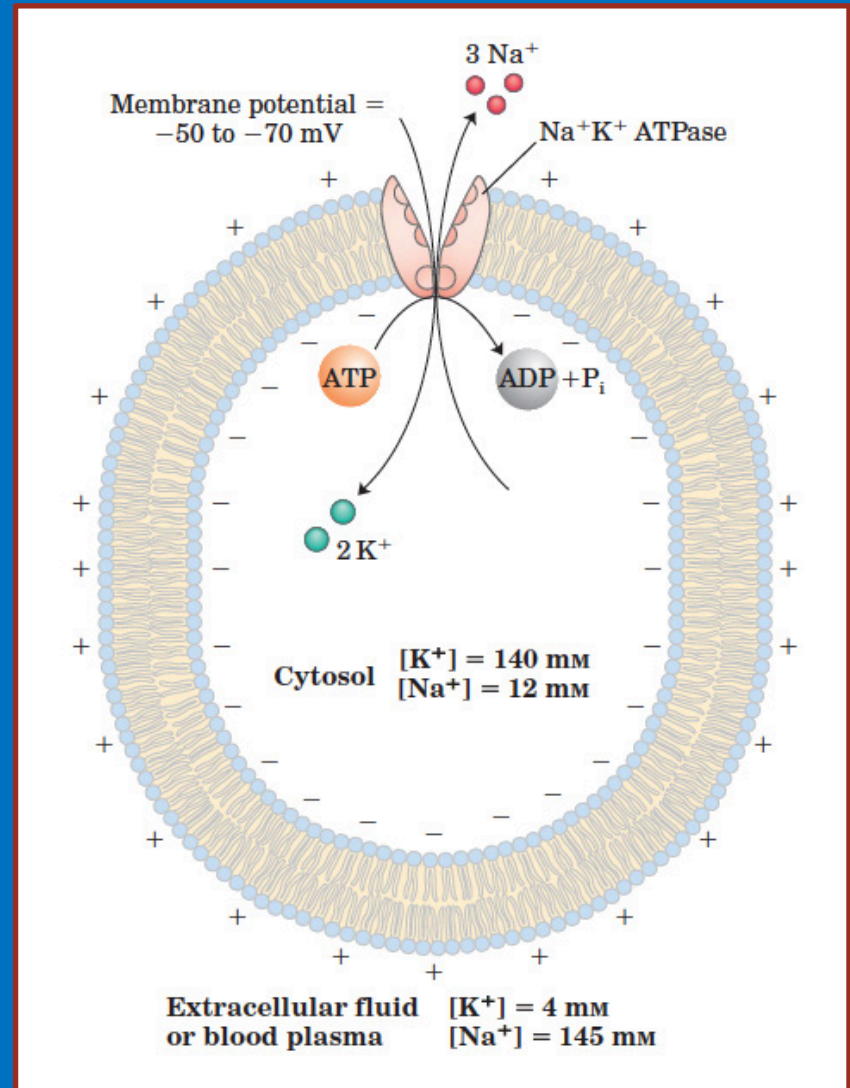
Boa parte da energia da células é utilizada com transporte

- Por exemplo, a célula está constantemente gastando energia para transportar íons.
- O gradiente formado, serve para transportar outras moléculas.



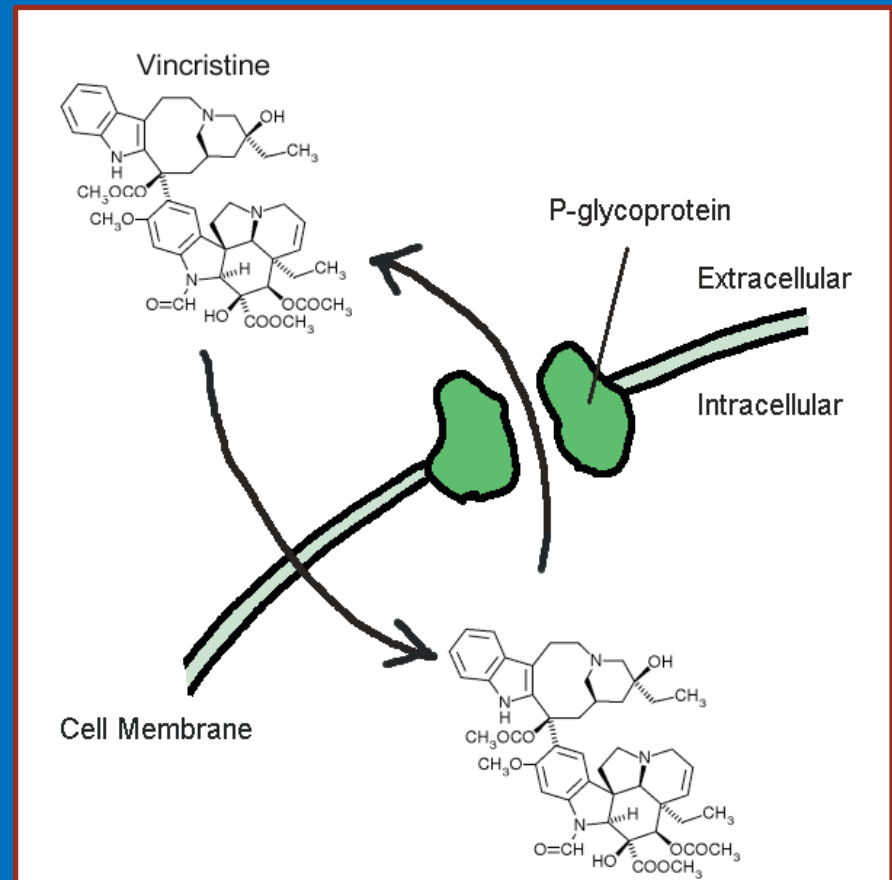
Todas as células apresentam "bombas" de Na^+ e K^+

- Todas as células produzem e colocam nas suas membranas transportadores de Na^+ e K^+ .
- Estas proteínas são canais iônicos que jogam para fora da células 3 íons de Na^+ e ao mesmo tempo, trazem para dentro 2 íons de K^+ .
- Assim, a concentração de K^+ é mais alta dentro da célula (140 mM) enquanto a de Na^+ é baixa (12 mM).
- Por causa deste desequilíbrio iônico, a células apresenta um potencial de membrana.



Transportadores ABC e a glicoproteína-P

- Todas as células têm na membrana um transportador de moléculas orgânicas.
- Esta molécula é conhecida como transportador ABC 1, glicoproteína-P ou transportador de resistência a múltiplas drogas.
- Este transportador é responsável por "jogar" fora moléculas orgânicas "estranhas", tais como medicamentos.
- Por isso, células tumorais, comumente "super-expressam" este transportador.





Bibliografia

- Leiam o capítulo 11 (Membrana biológica e transporte) do Lehninger – Princípios de Bioquímica

Ou

- Capítulo 6 (Estrutura de carboidratos e lipídios) e capítulo 7 (Membranas) do livro Bioquímica Básica (Marzzoco e Torres).
- 