

Trasnporte ativo

As concentrações iônicas são diferentes dentro e fora da célula

íon	$[\text{íon}]_0$ (mM)	$[\text{íon}]_I$ (mM)
Na^+	145	15
Cl^-	100	5
K^+	4,5	150
Ca^{++}	1,8	0,0001

Como pode isso?



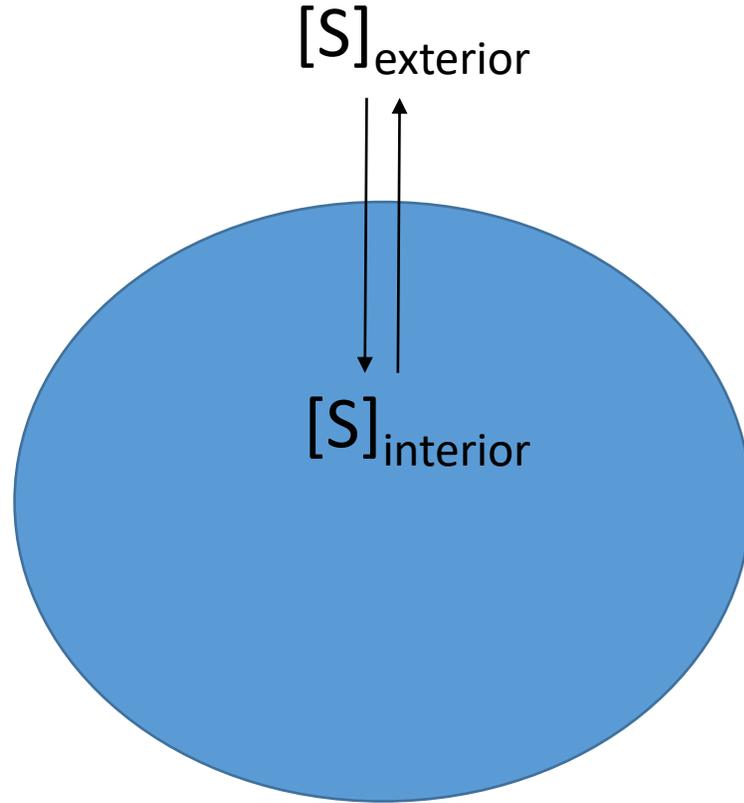
Podemos entender concentração como Energia Livre Potencial Química (μ)

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

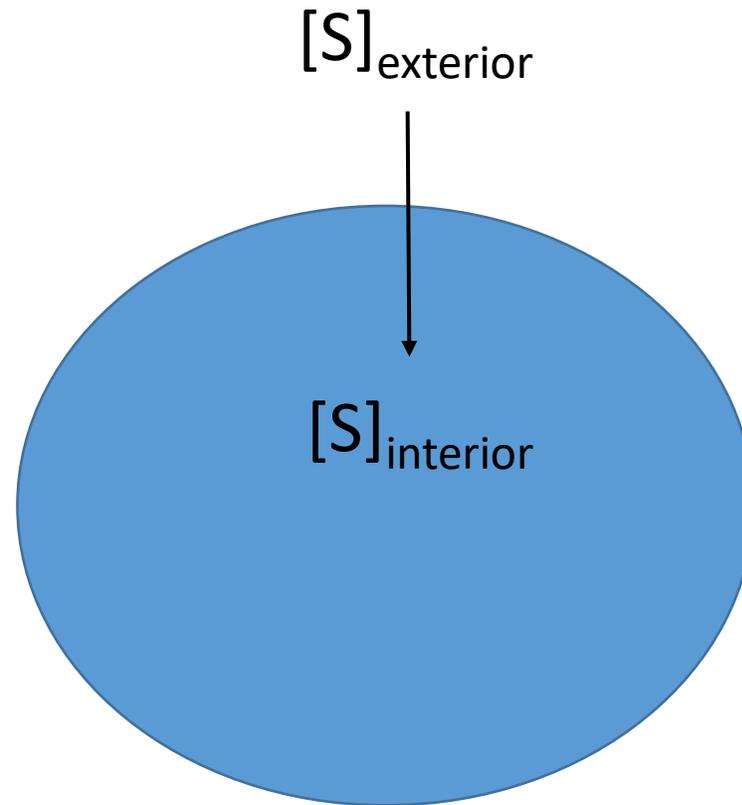
Energia potencial química = μ

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

$$\Delta\mu_S = \mu_{S(\textit{interior})} - \mu_{S(\textit{exterior})} = RT \ln \left(\frac{[S]_{\textit{interior}}}{[S]_{\textit{exterior}}} \right)$$

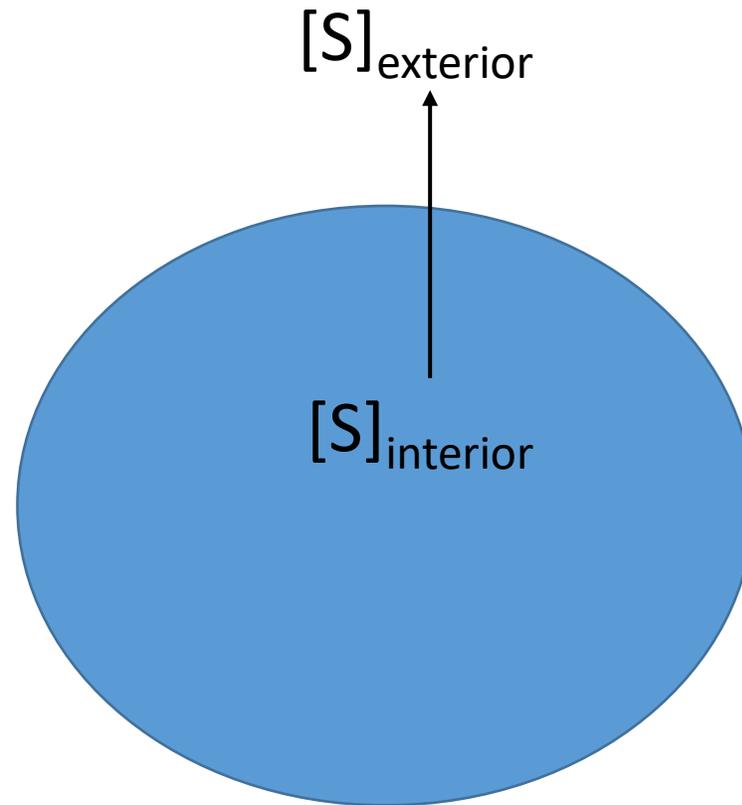


$$\Delta\mu_S = \mu_{S(\textit{interior})} - \mu_{S(\textit{exterior})} = RT \ln \left(\frac{[S]_{\textit{interior}}}{[S]_{\textit{exterior}}} \right)$$



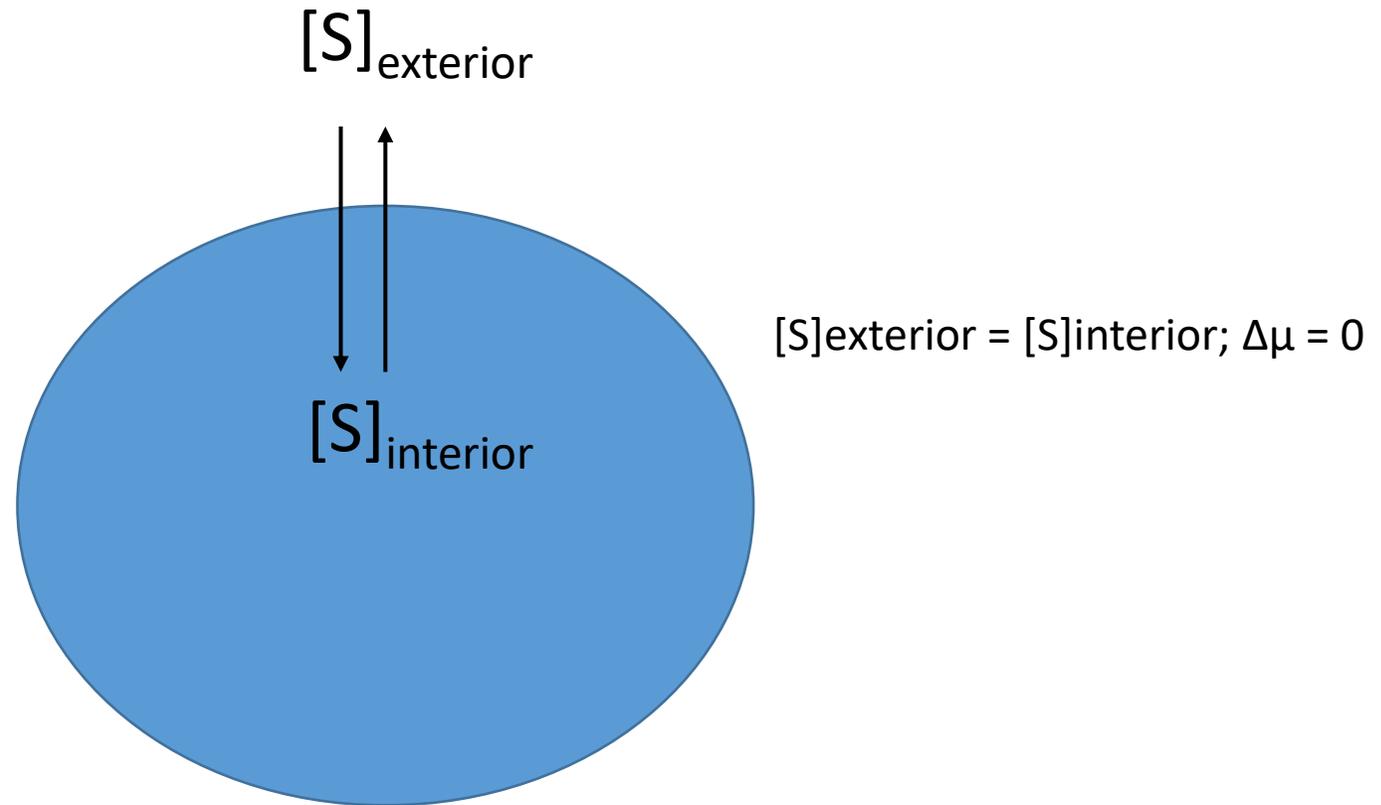
$[S]_{\textit{exterior}} > [S]_{\textit{interior}}; \Delta\mu < 0$

$$\Delta\mu_S = \mu_{S(\textit{interior})} - \mu_{S(\textit{exterior})} = RT \ln \left(\frac{[S]_{\textit{interior}}}{[S]_{\textit{exterior}}} \right)$$

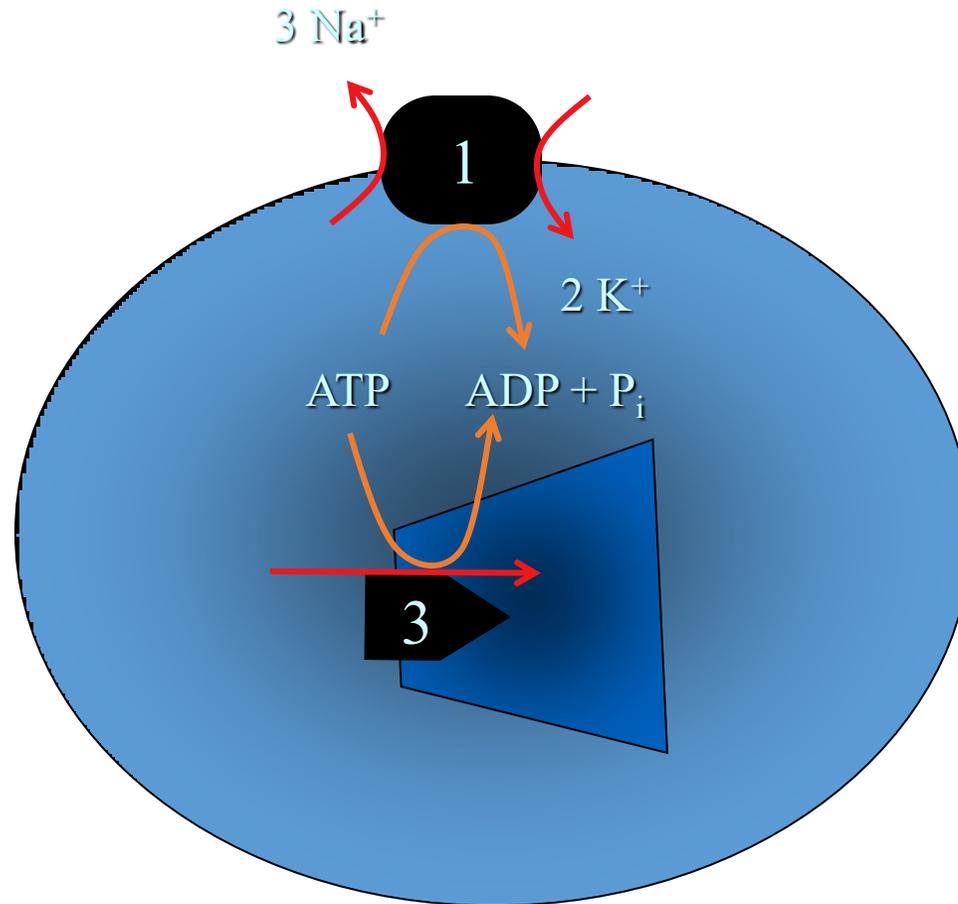


$[S]_{\textit{exterior}} < [S]_{\textit{interior}}; \Delta\mu > 0$

$$\Delta\mu_S = \mu_{S(\textit{interior})} - \mu_{S(\textit{exterior})} = RT \ln \left(\frac{[S]_{\textit{interior}}}{[S]_{\textit{exterior}}} \right)$$



Os íons são segregados por transportadores presentes na membrana que realizam **transporte ativo primário**



1 - Na/K ATPase

3 – Ca-ATPase reticular

As 3 categorias de ATPases transmembrana

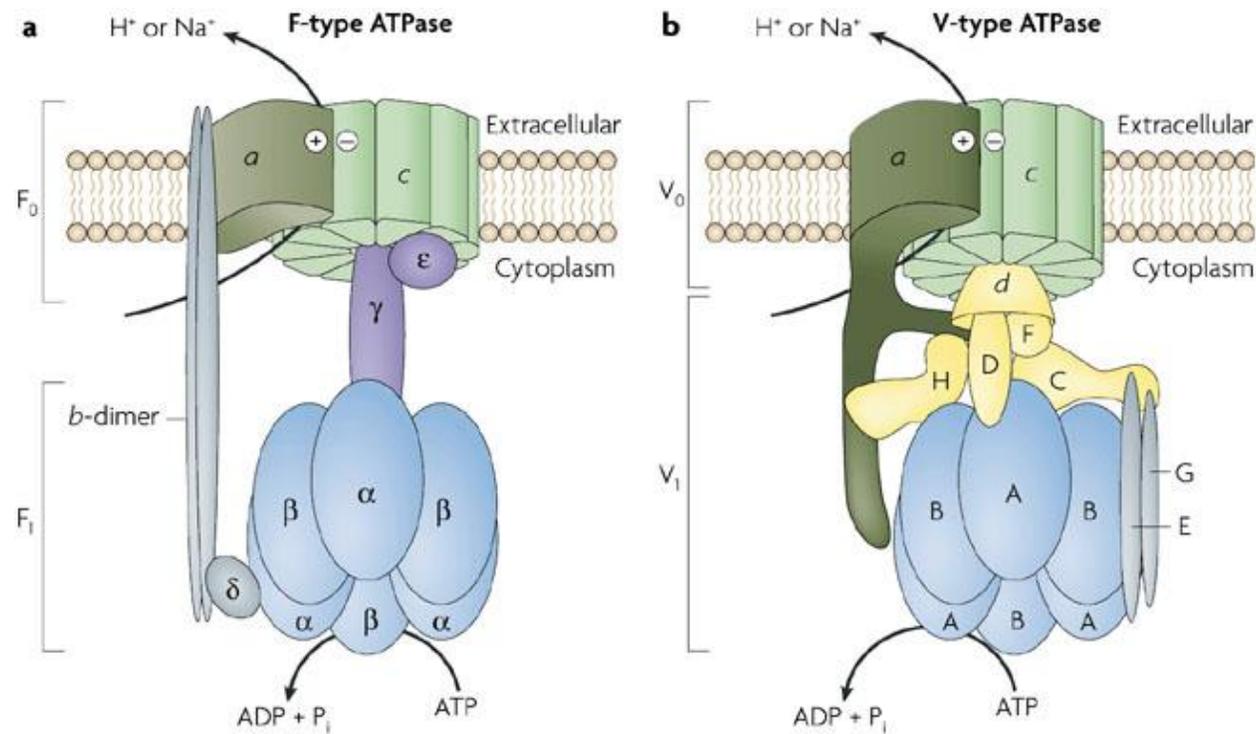
- F-ATPases

- Complexo de proteínas multiunidade que possuem uma unidade que se liga a prótons e outra com função ATPásica que se liga ao ATP .
- F_1F_0 -ATP synthase: Utiliza o gradiente de prótons transmembrana mitocondrial formado pela fosforilação oxidativa para sintetizar o ATP:
 - Obs. Ela é considerada uma ATPase pois pode funcionar em reverso criando um gradiente de prótons.

- V-ATPases

- ATPases vesiculares que criam um gradiente de prótons através de vesículas de membrana como vesículas sinápticas e vacúolos,
 - Ex. V-ATPases das vesículas sinápticas.

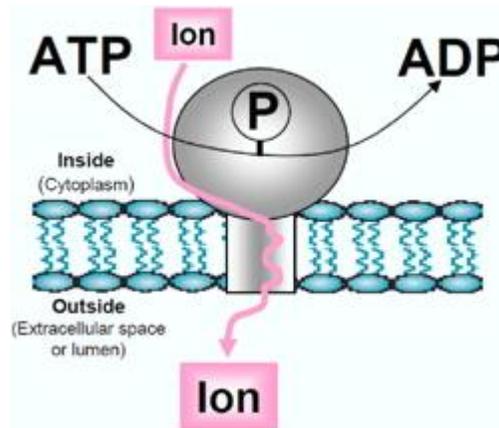
As estruturas das F-ATPases e das V-ATPases é semelhante e elas são próximas filogeneticamente



As 3 categorias de ATPases transmembrana

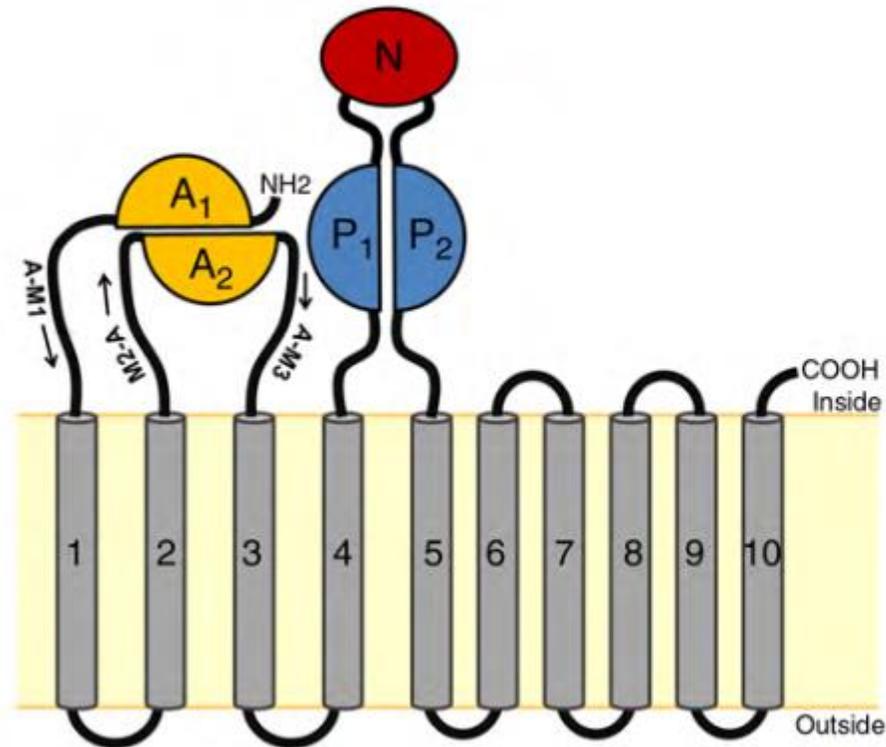
- P-ATPases

- P-ATPases recebem esse nome porque são transitoriamente fosforiladas com o fosfato-gama do ATP durante o processo de transporte.
- São estruturalmente mais simples do que as V-e F-ATPases, e representam a grande maioria das ATPases transportadoras das células animais e vegetais.



Estrutura típica das P-ATPases

(a)



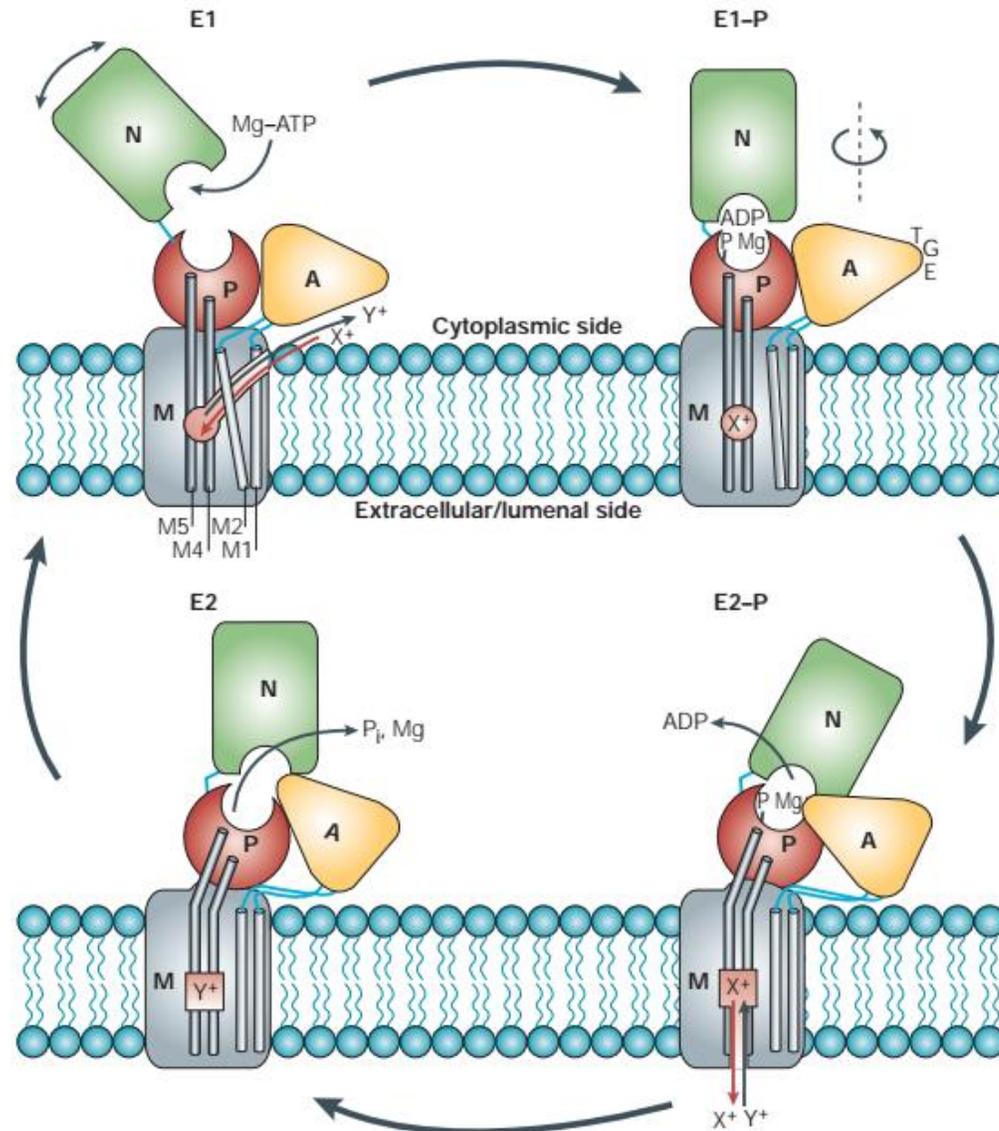
N = Nucleotide binding domain

P = Phosphorilation domain

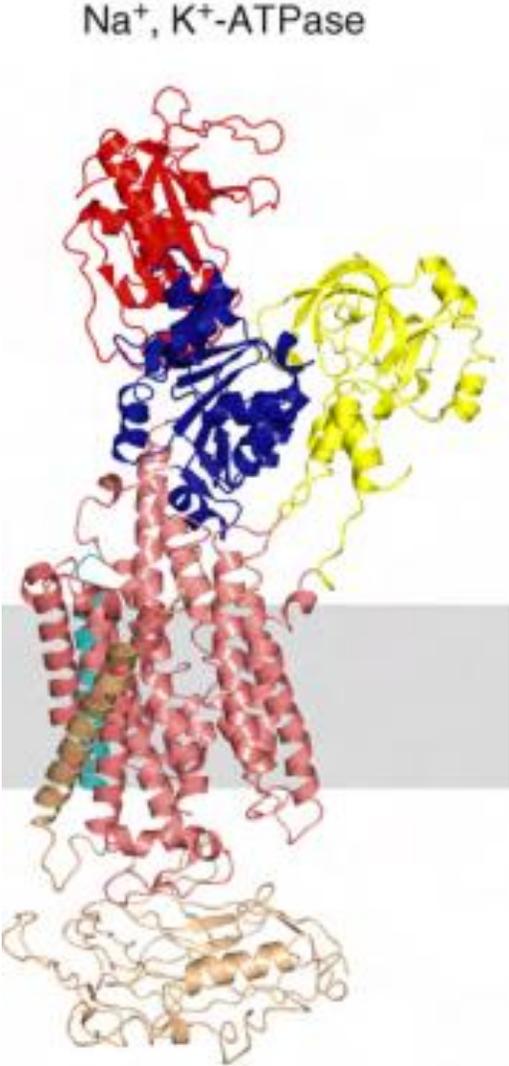
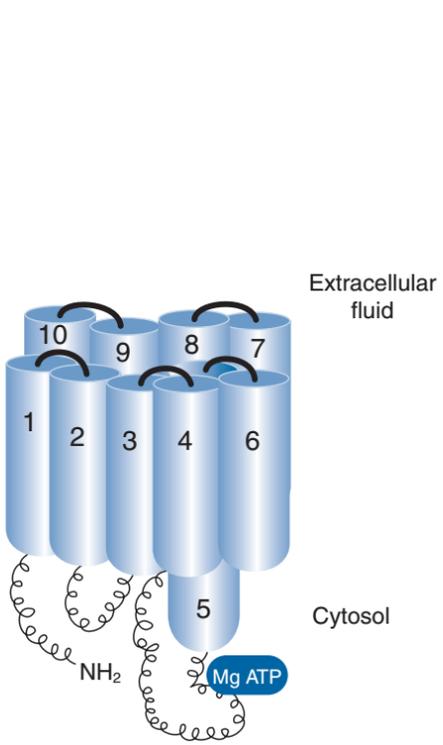
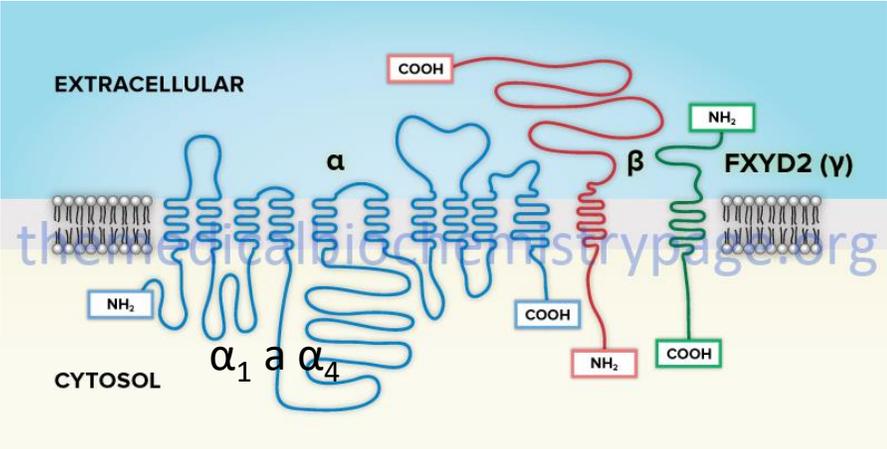
A = Actuator domain

- Esferas = resíduos altamente conservados
- Rosa, vinho= resíduos medianamente conservados
- Amarelo, azul= resíduos pouco conservados

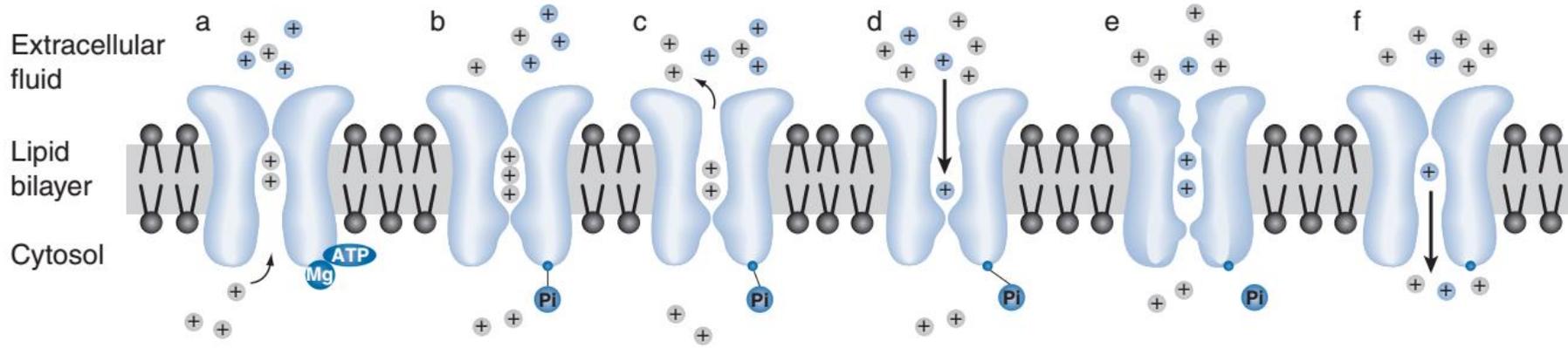
Mecanismo catalítico geral das P-ATPases



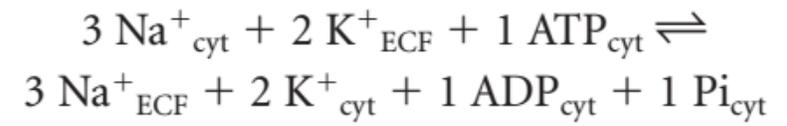
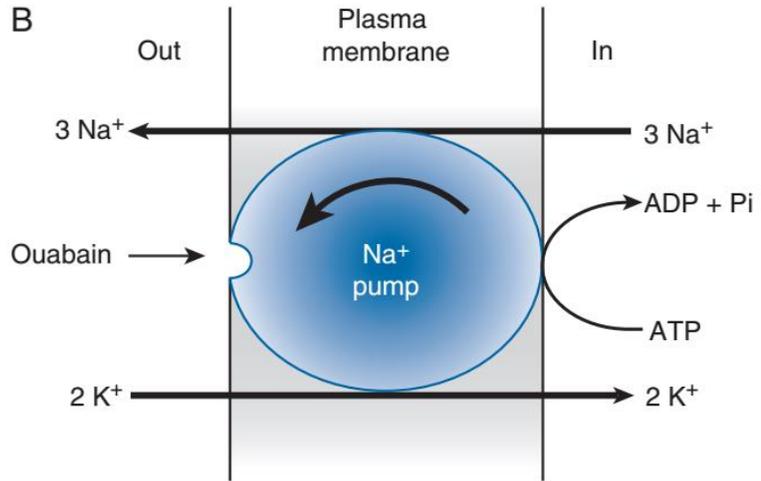
A Na/K-ATPase cria o gradiente de sódio e potássio através da membrana



A

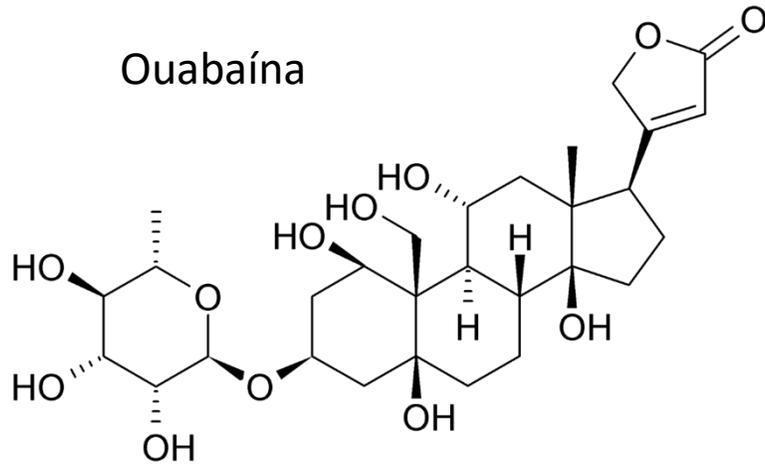


B

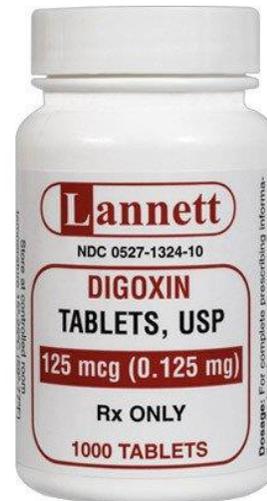
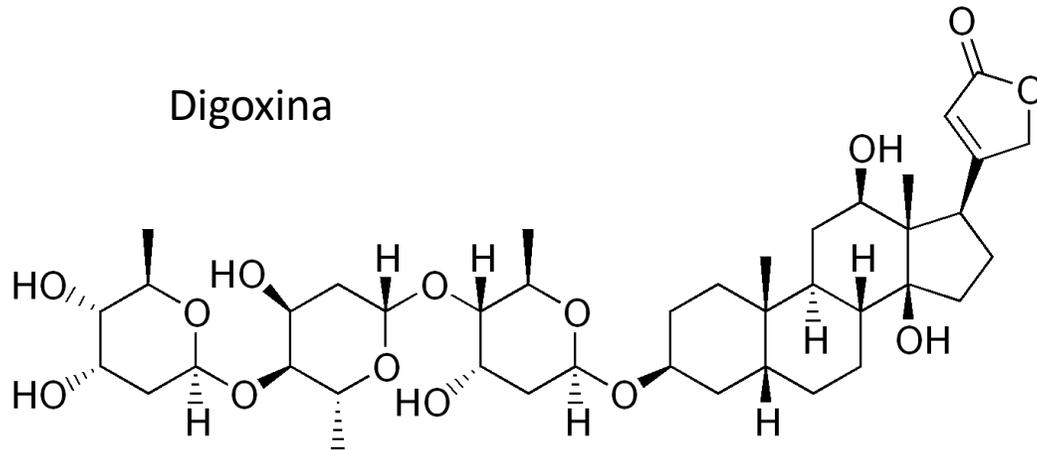


Digitálicos cardíacos inibem a Na/K-ATPase

Ouabaína



Digoxina



Existem evidências que a ouabaína seja um hormônio esteroide

VOL 338: AUGUST 31, 1991

THE LANCET

543

EDITORIALS

**Welcome to ouabain—a new
steroid hormone**

expanded dogs¹³ goes back 50 years—findings that were further strengthened by parabiotic studies of volume-expanded rats.¹⁴ Reports that de Wardener's natriuretic factor¹⁵ was also an Na-K-ATPase inhibitor¹⁶ spawned an intensive search for a humoral agent with both pressor and natriuretic activity. Further stimulus to the quest was the finding that plasma from volume-expanded dogs contained an endogenous digitalis-like substance¹⁷ which was subsequently identified in human beings as well, especially in patients with hypertension associated with volume expansion.¹⁸⁻²⁰ In the hypotheses advanced²¹ to link these diverse findings the kidney was viewed as the culprit in not fully excreting a sodium load. The suggestion was that the resultant volume expansion was "sensed" (possibly by the hypothalamus), evoking an increase in plasma endogenous digitalis-like factor, which in turn promoted sodium excretion (by inhibiting renal tubular Na-K-ATPase) and raised vasomotor tone with an increase in blood pressure. Some researchers

Mas isso ainda é matéria controversa

Hypertension

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



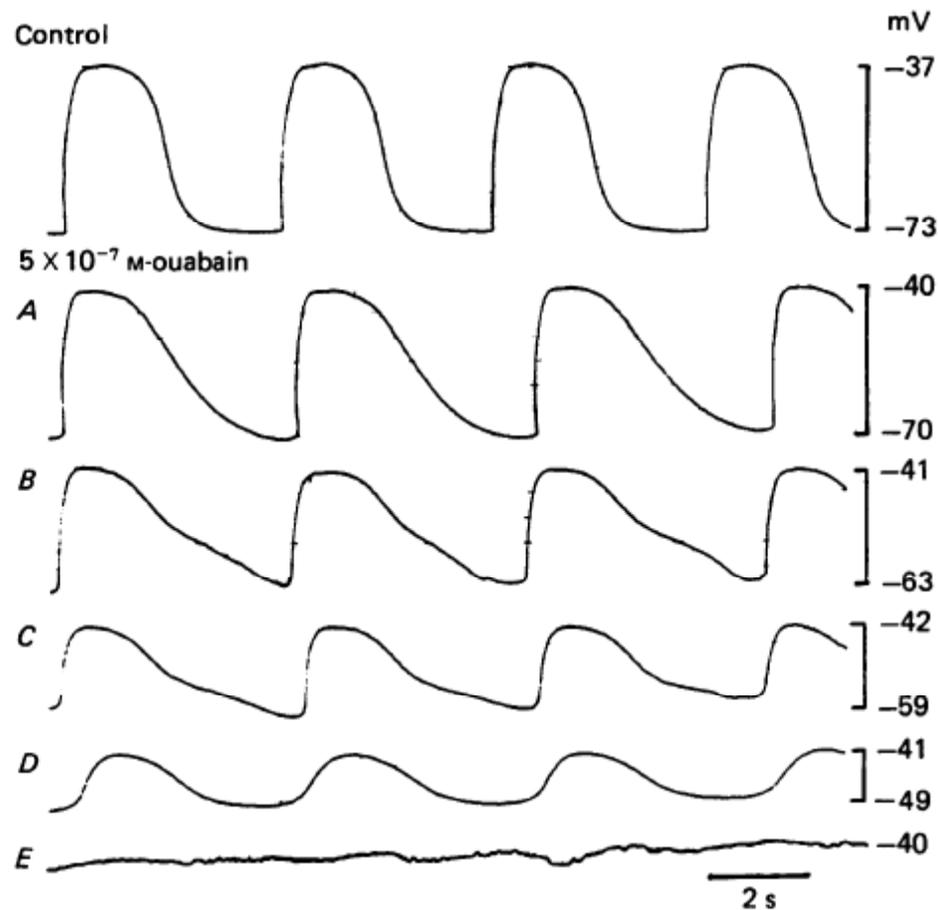
**American
Heart
Association®**

Endogenous Ouabain Is Not Ouabain

Lynley K. Lewis, Timothy G. Yandle, Philip J. Hilton, Berit P. Jensen, Evan J. Begg and M.
Gary Nicholls

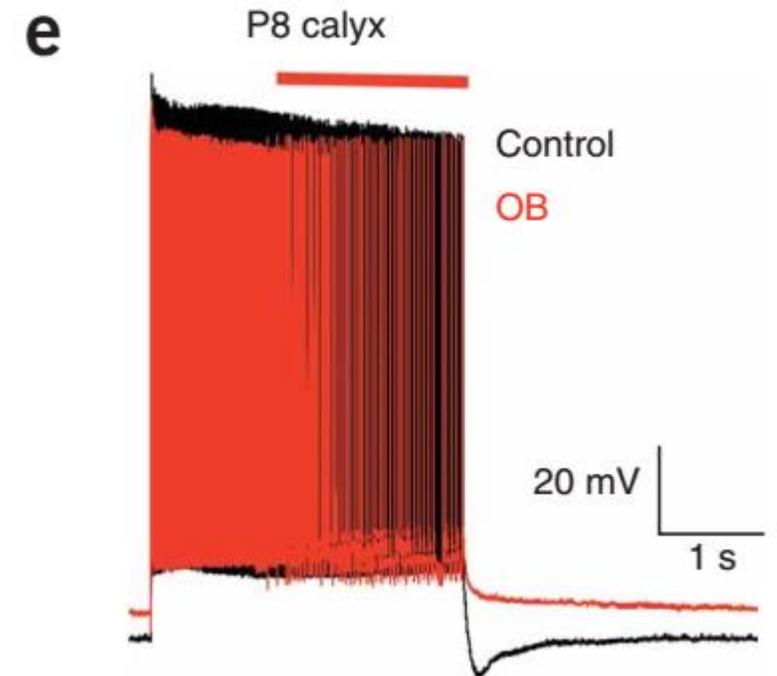
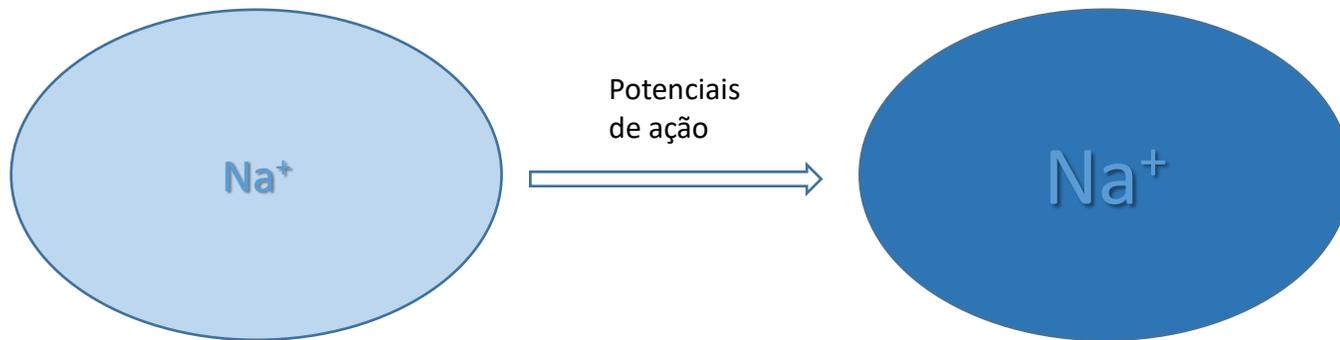
Hypertension. 2014;64:680-683; originally published online July 7, 2014;
doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03919

A Na/K-ATPase é eletrogênica e contribui com uma pequena fração do potencial de repouso da membrana



Contribuição da Na/K-ATPase nas oscilações do potencial de membrana do músculo liso gastrointestinal

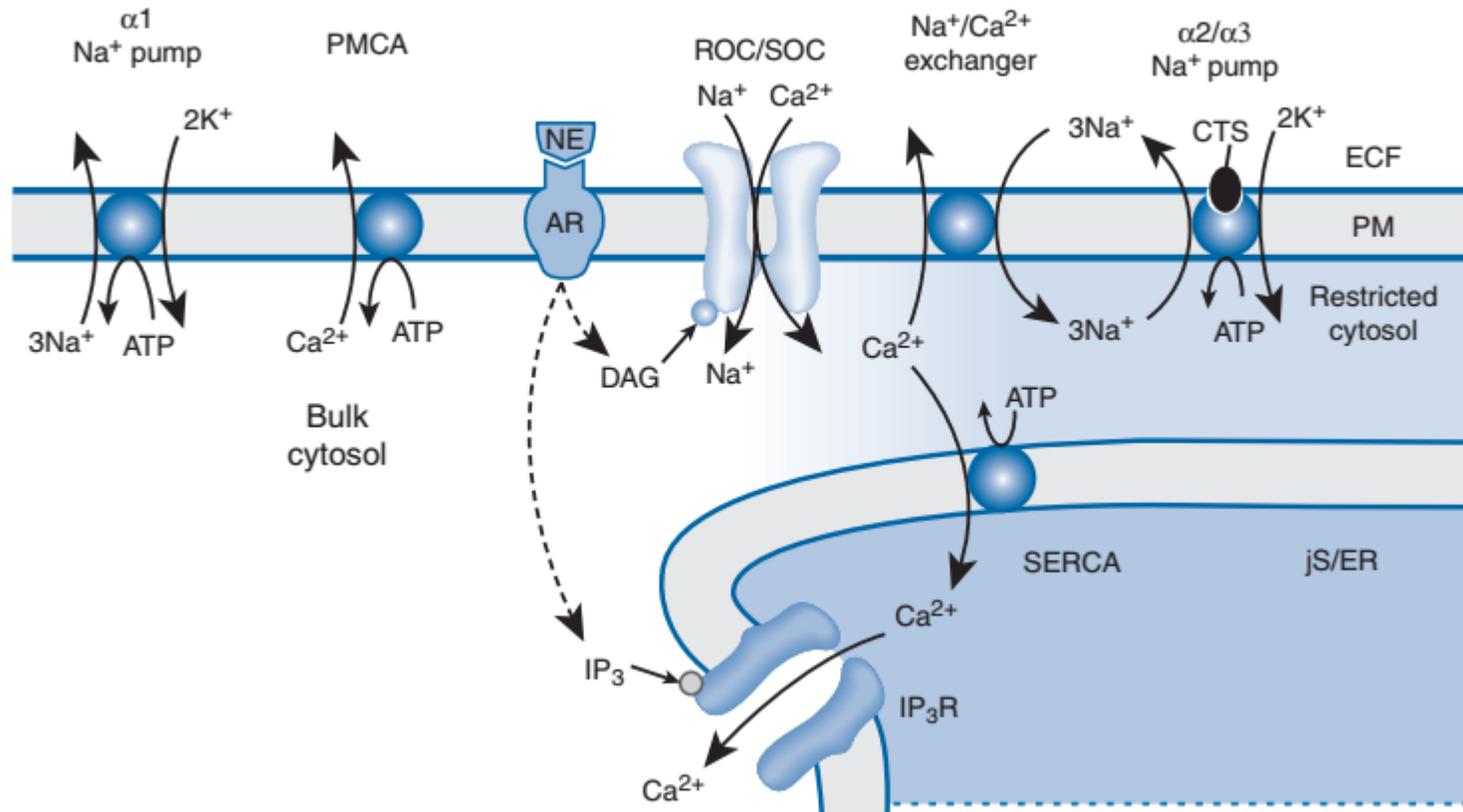
Durante trens de disparos de potenciais de ação, a ação eletrogênica da Na⁺/K⁺ ATPase pode hiperpolarizar transitoriamente a membrana.



Presynaptic Ca²⁺ buffers control the strength of a fast post-tetanic hyperpolarization mediated by the $\alpha 3$ Na⁺/K⁺-ATPase

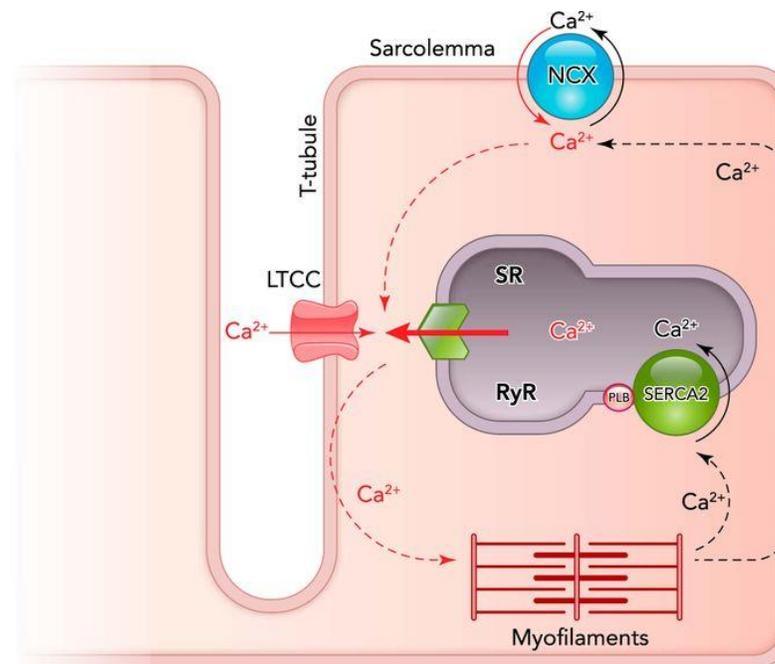
Jun Hee Kim¹, Igor Sizov², Maxim Dobretsov² & Henrique von Gersdorff¹

A localização subcelular da Na/K ATPase pode afetar o funcionamento de outros transportadores

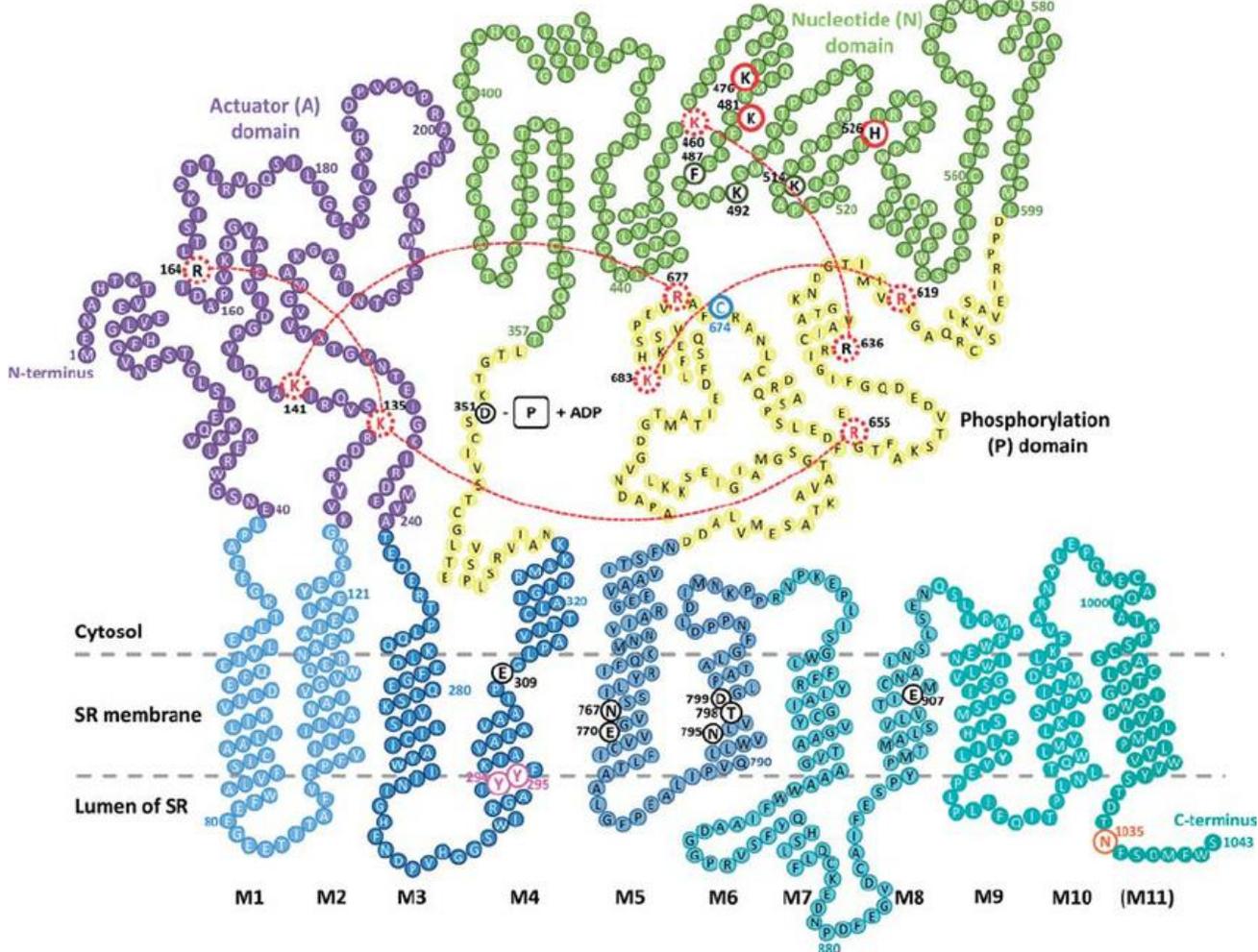


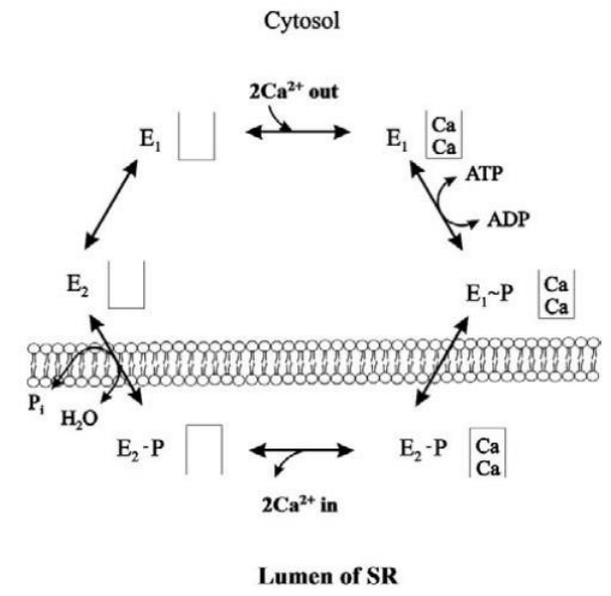
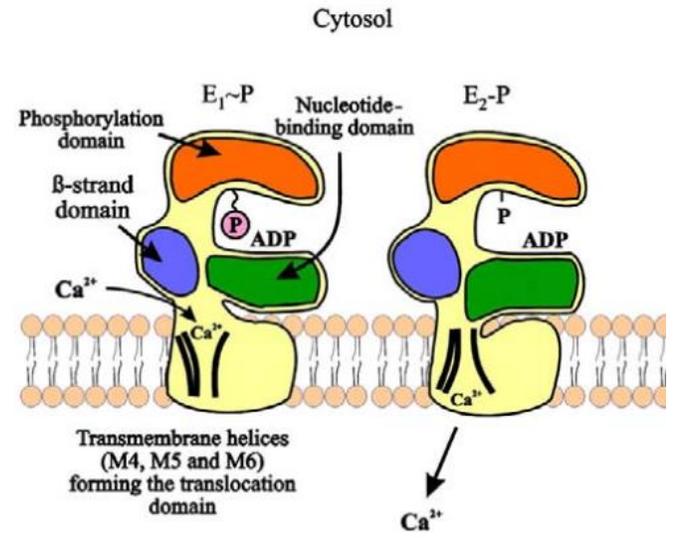
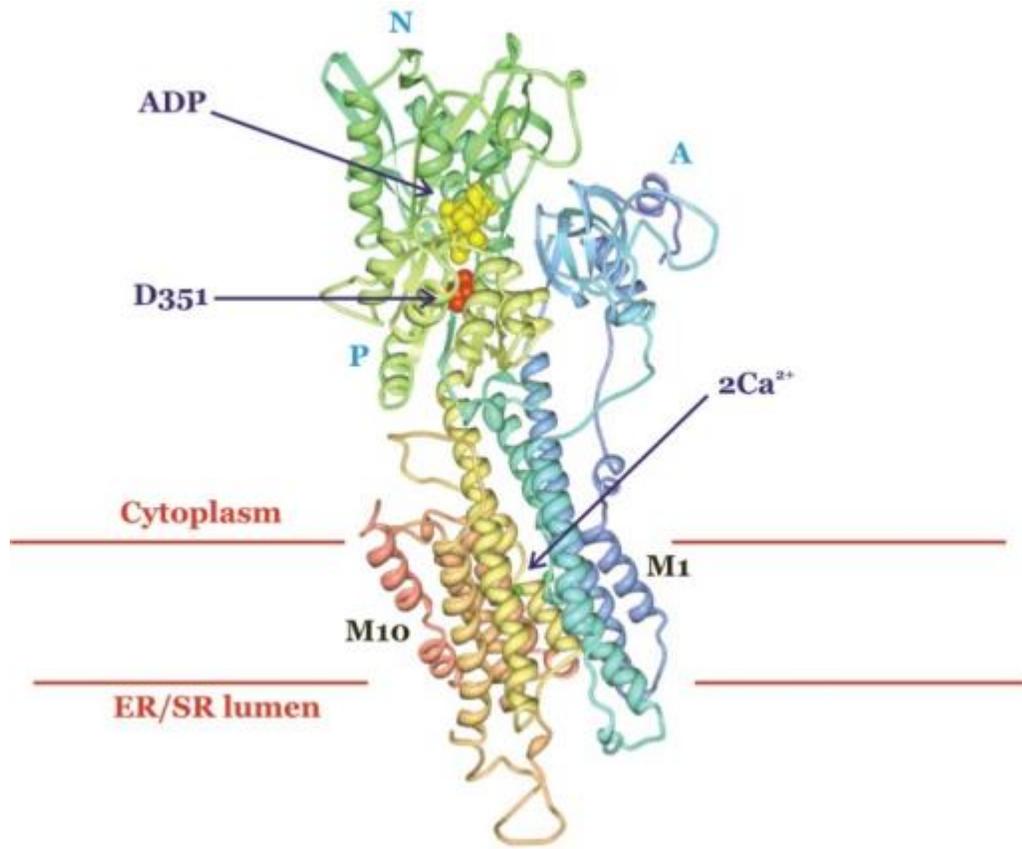
O cálcio intracelular é armazenado no retículo endoplasmático liso pelas ATPases reticulares

A mais estudada é a Ca-ATPase do retículo sarcoplasmático (musculo estriado), a **SERCA-ATPase**

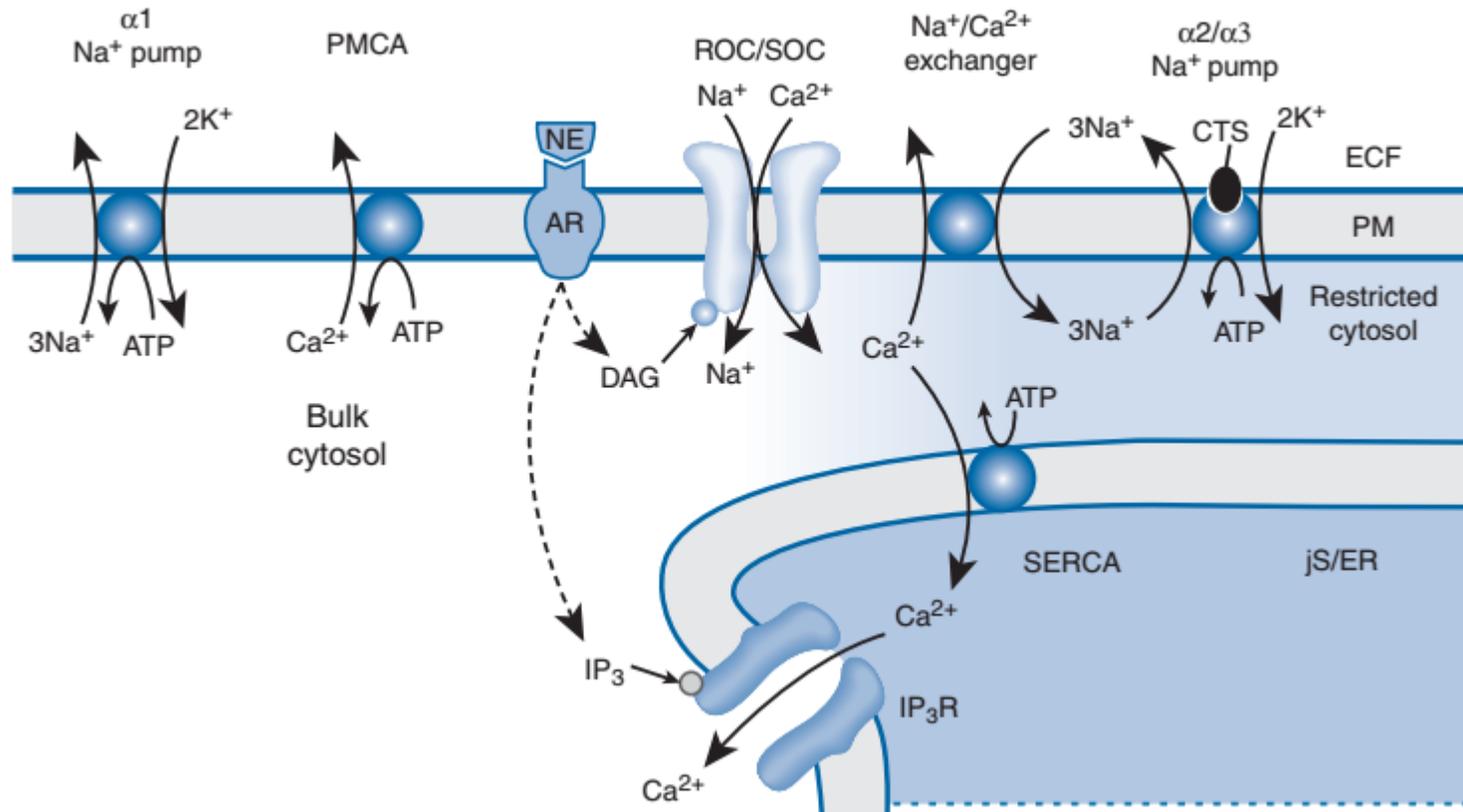


Estrutura da SERCA-ATPase

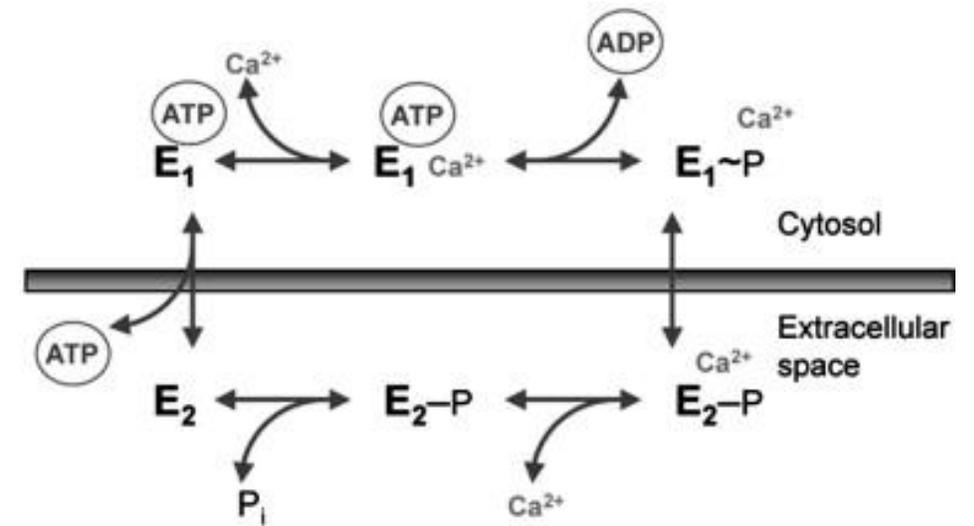
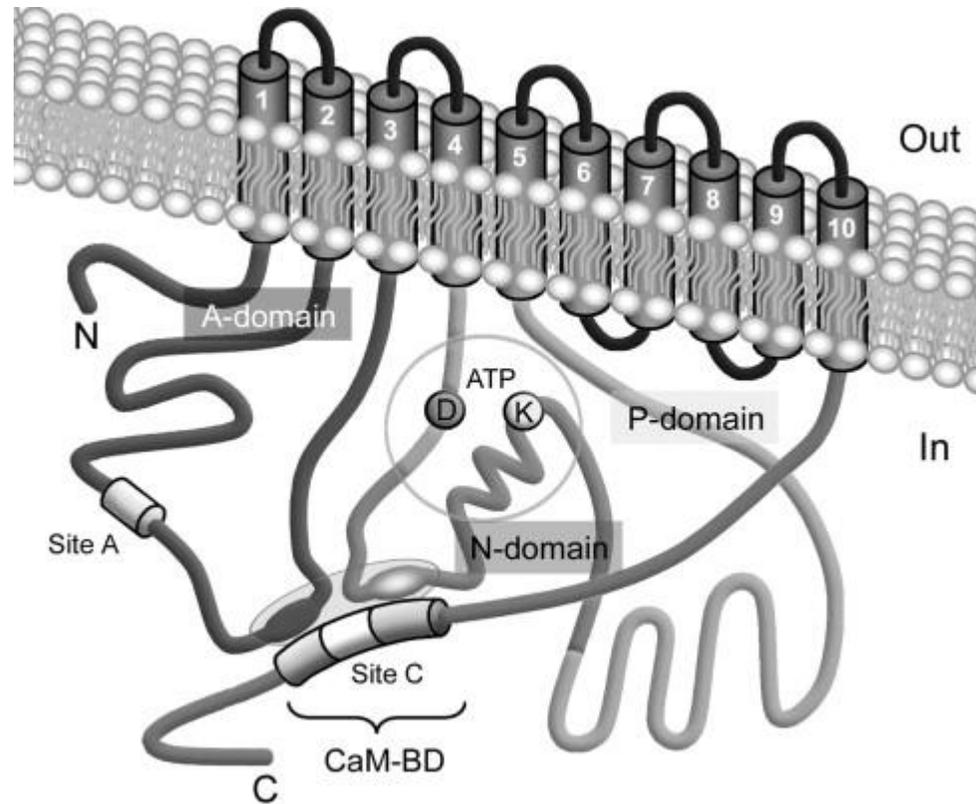




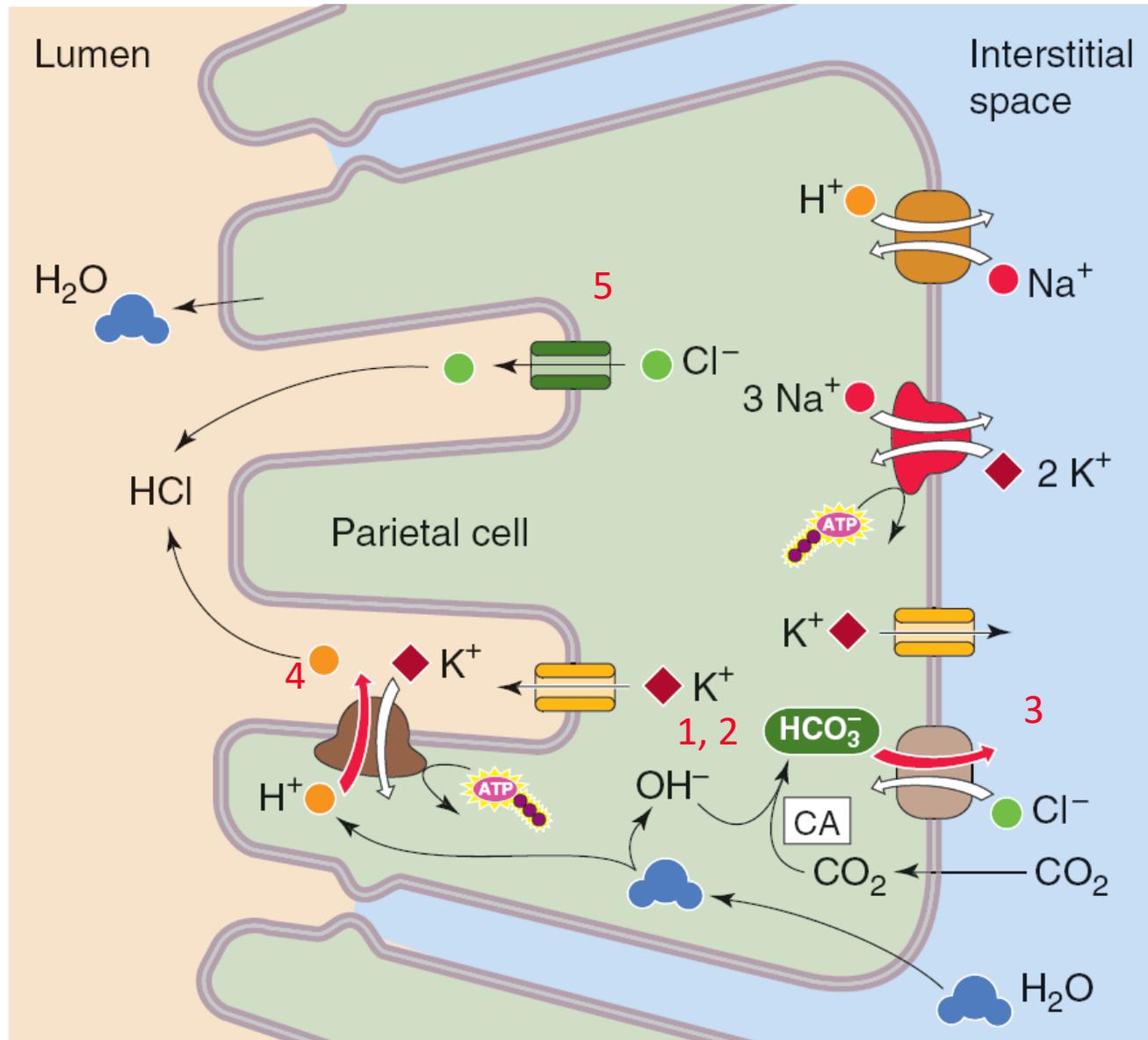
A membrana plasmática também possui Ca-ATPases



A membrana plasmática também possui Ca-ATPases

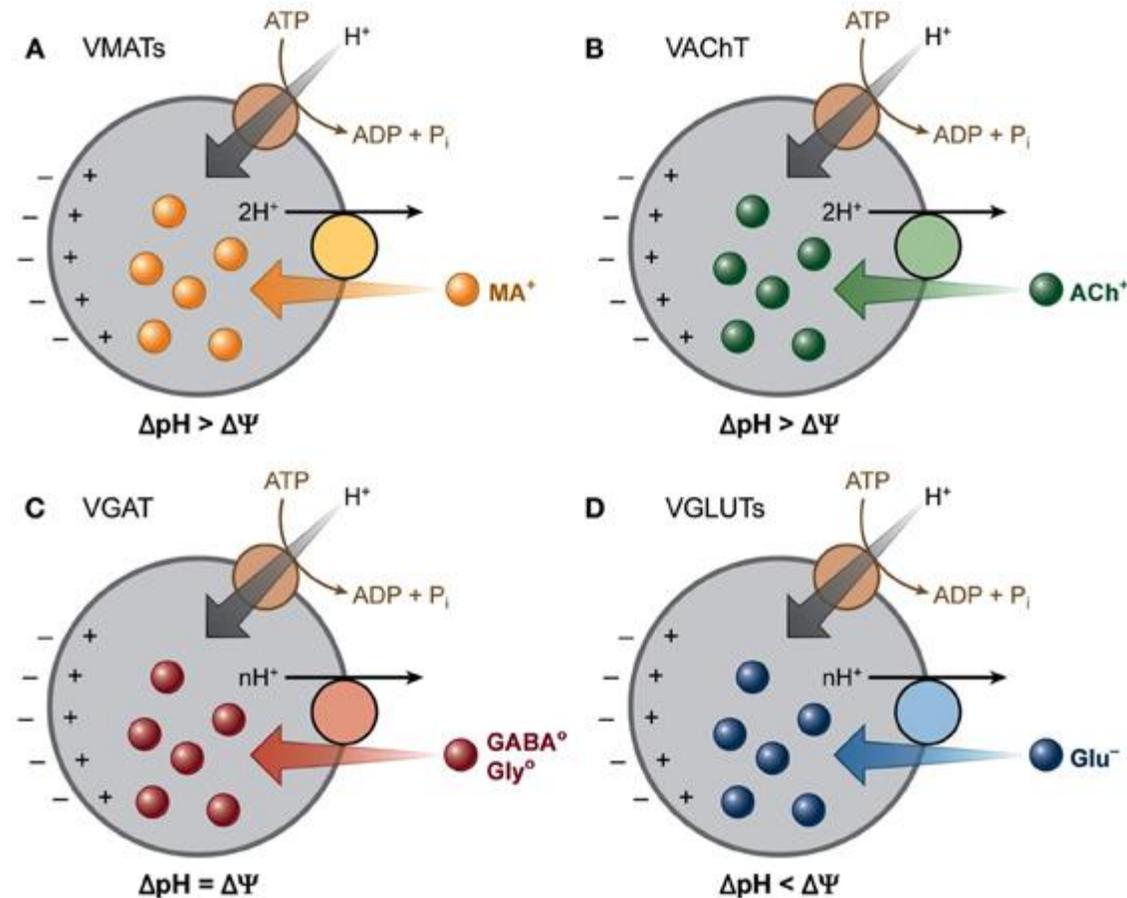


A secreção de ácido pelo estômago se dá por transporte ativo primário

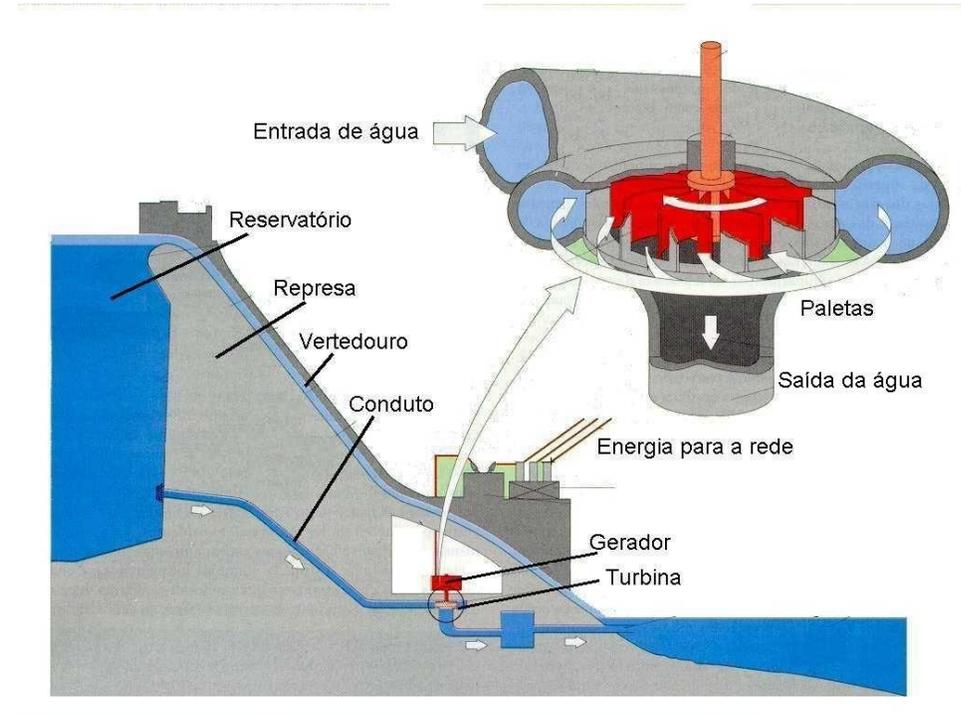


1. Conversão de CO_2 e H_2O em ácido carbônico pela anidrase carbônica (CA)
2. Dissociação do ácido carbônico em bicarbonato e próton
3. Troca do bicarbonato intracelular por um cloreto extracelular-alcalinização do meio intersticial (maré alcalina)
4. Os prótons são bombeados pela H^+/K^+ -ATPase da membrana apical
5. O cloreto flui eletrogenicamente para o lúmen via canais de cloreto

Um gradiente de protons é usado para realizar o transporte de neurotransmissores para dentro das vesículas sinápticas

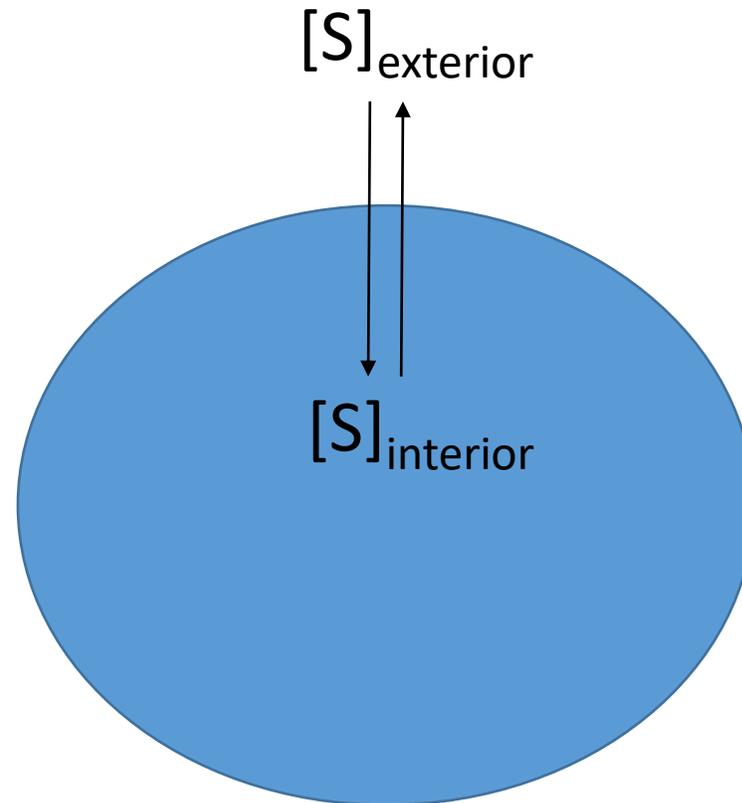


Como a água represada de uma queda de água pode ser usada como fonte de energia estocada para ser convertida a eletricidade.

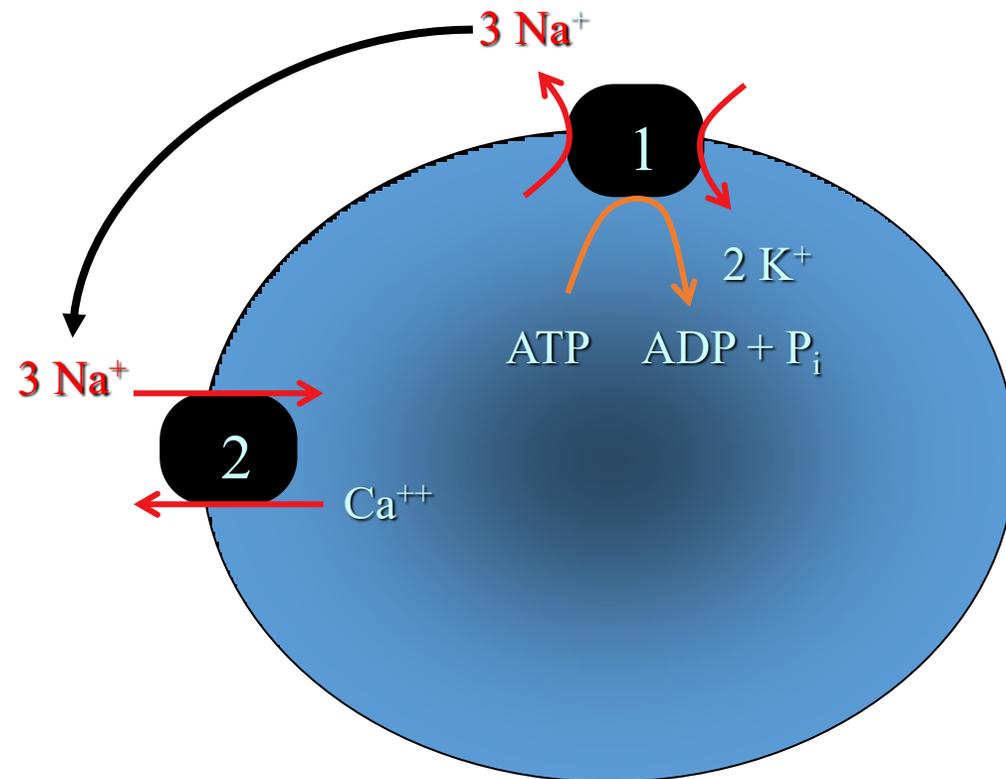


O gradiente iônico criado pelo transporte ativo primário pode ser usado para realizar trabalho.

$$\Delta G_S = \mu_{S(\textit{interior})} - \mu_{S(\textit{exterior})} = RT \ln \left(\frac{[S]_{\textit{interior}}}{[S]_{\textit{exterior}}} \right)$$

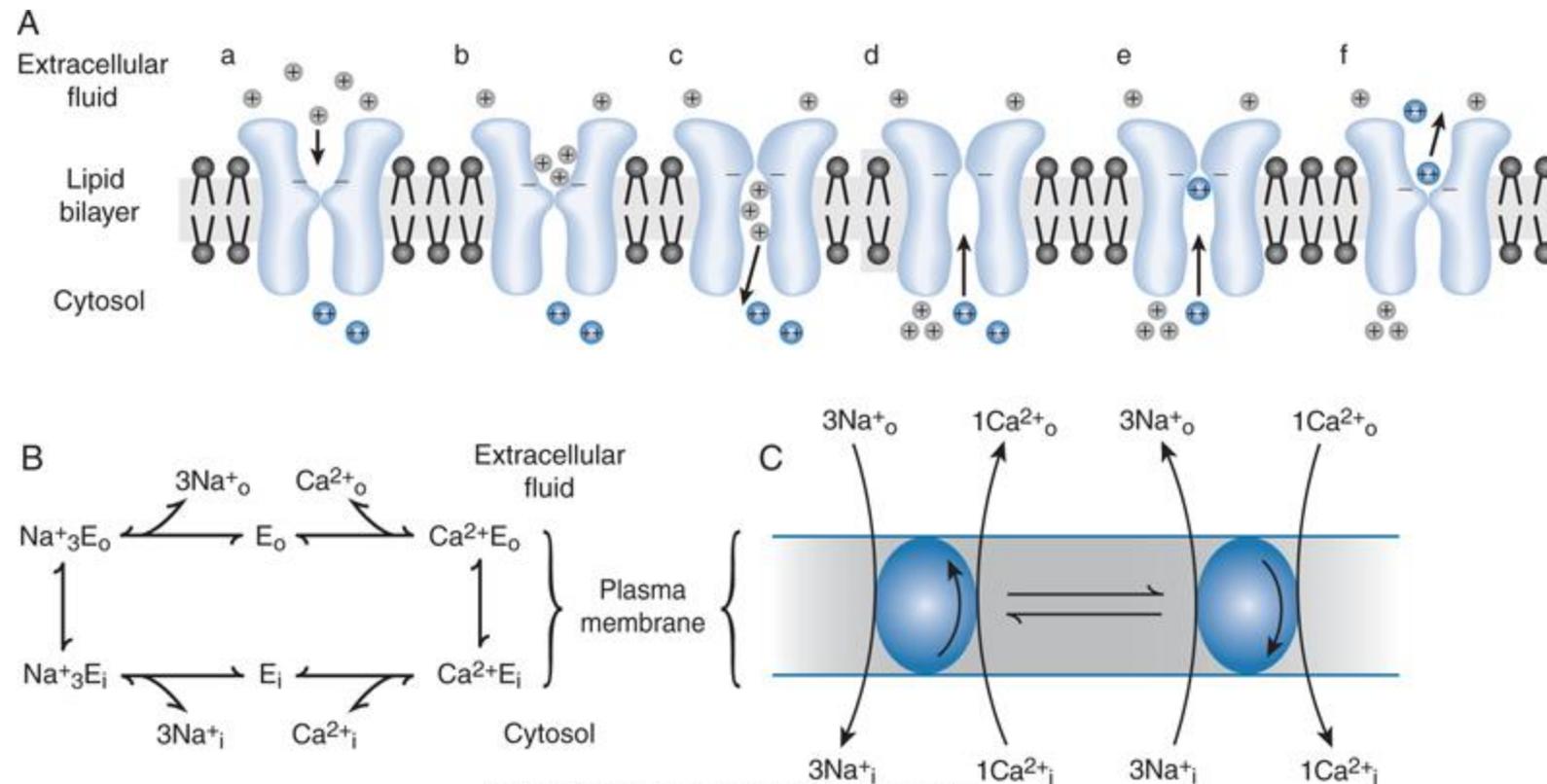


O gradiente de sódio criado pela Na/K-ATPase é usado como fonte de energia livre para transportarem substâncias contra seu gradiente de concentração – **transporte ativo secundário**



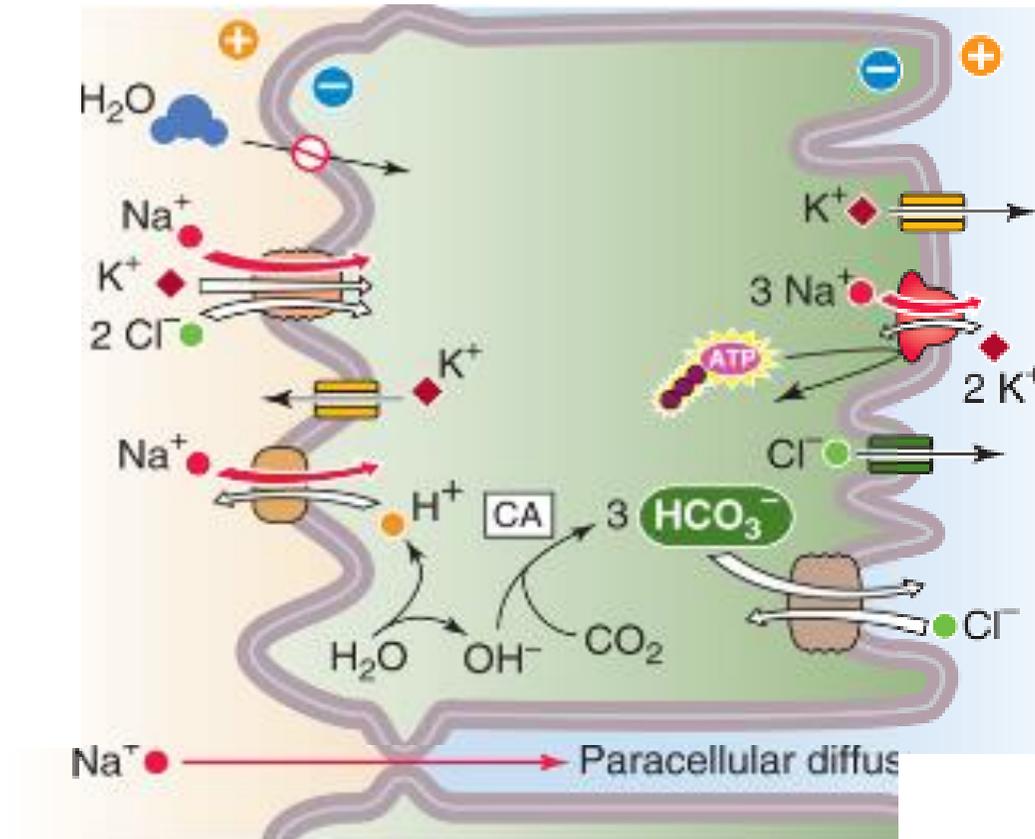
- 1 - Na/K ATPase
- 2 – Trocador Na/Ca

O trocador Na/Ca retira o excesso de cálcio da célula.

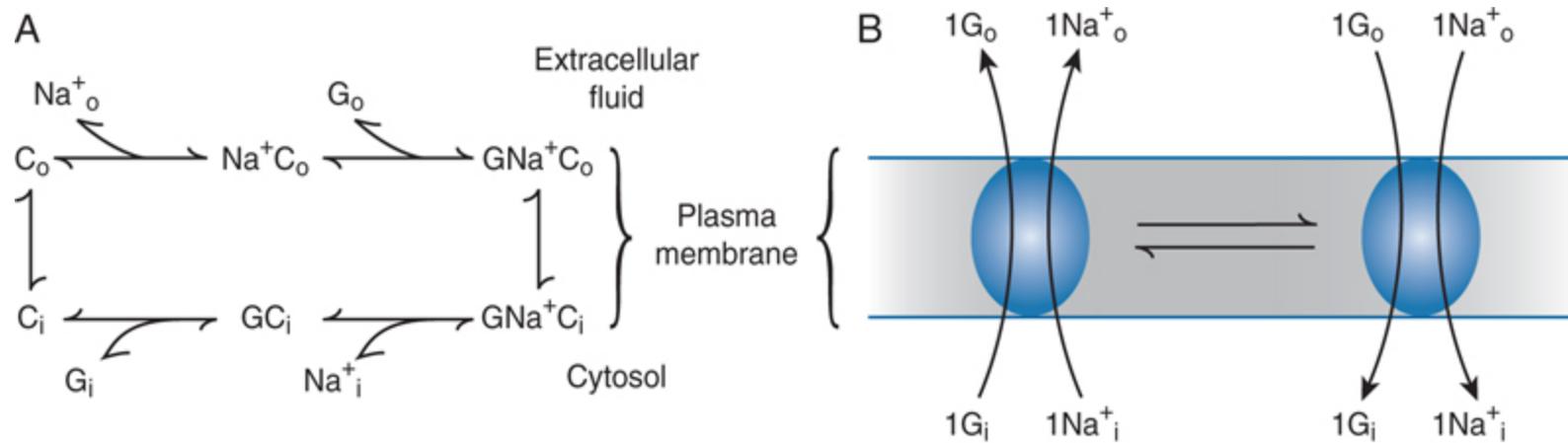


Cellular Physiology and Neurophysiology, 2e
Copyright © 2012 by Mosby, an imprint of Elsevier Inc.

O co-transporte Na/K/Cl na alça de henle ascendente espessa ajuda a reabsorver o sódio do fluído tubular renal.

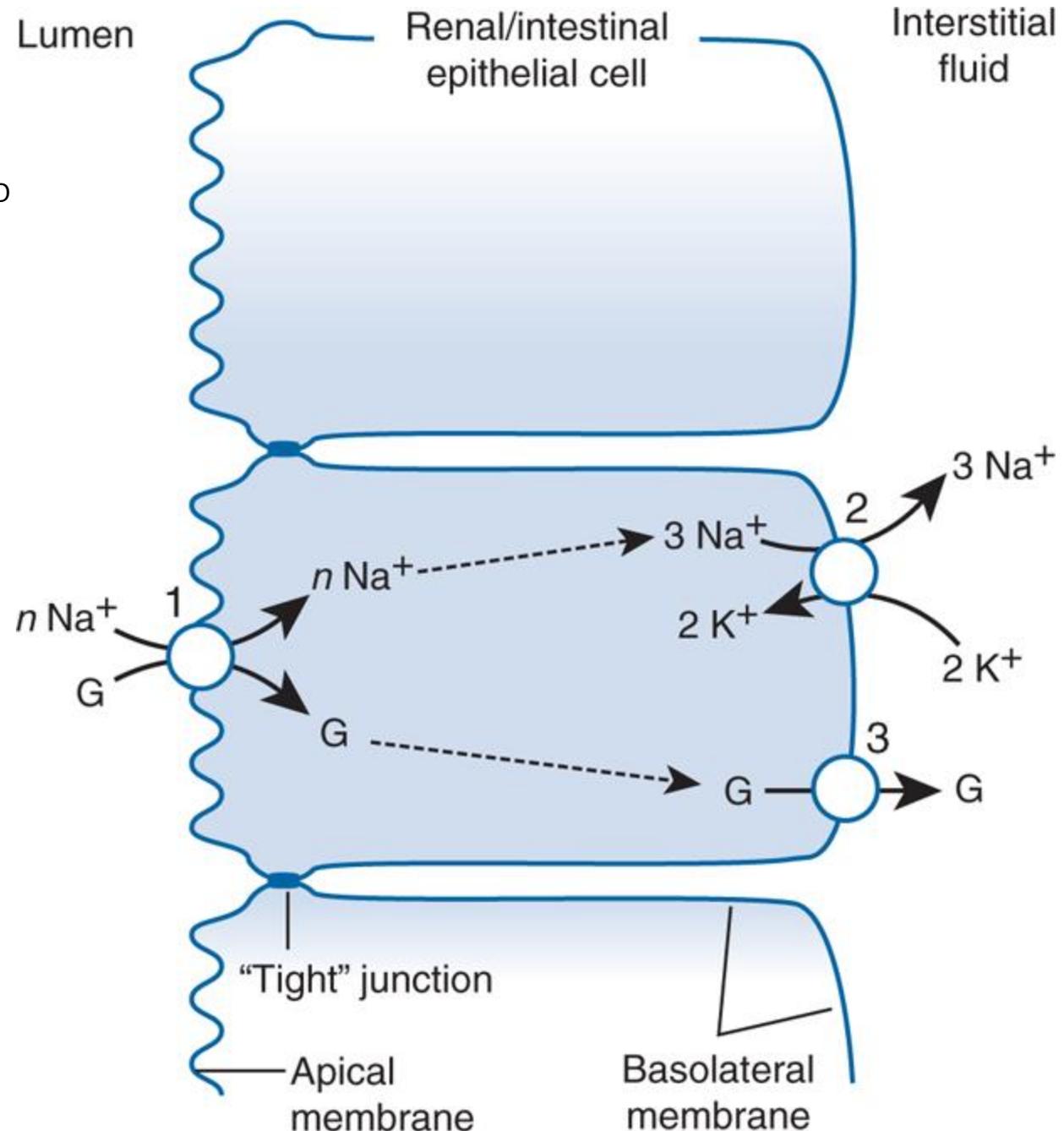


O gradiente de sódio formado pelo transporte ativo acumula energia química do sódio que “alimenta” o co-transporte de outras substâncias , como a glicose (G)



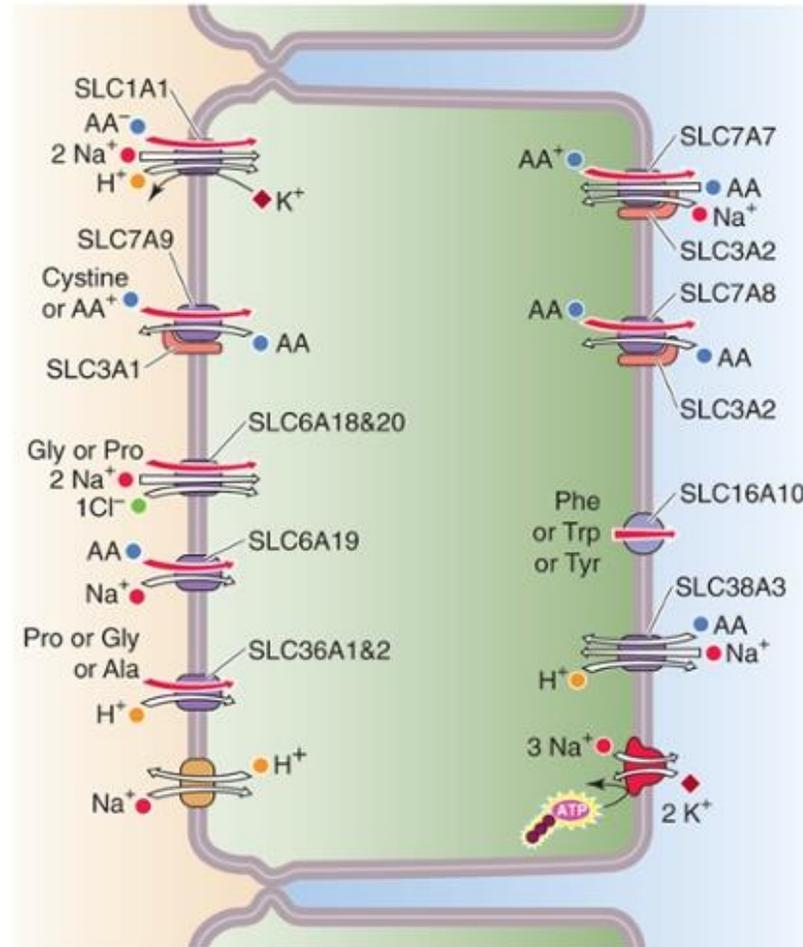
Cellular Physiology and Neurophysiology, 2e
 Copyright © 2012 by Mosby, an imprint of Elsevier Inc.

Transporte/reabsorção
de de glucose
intestinal/tubular

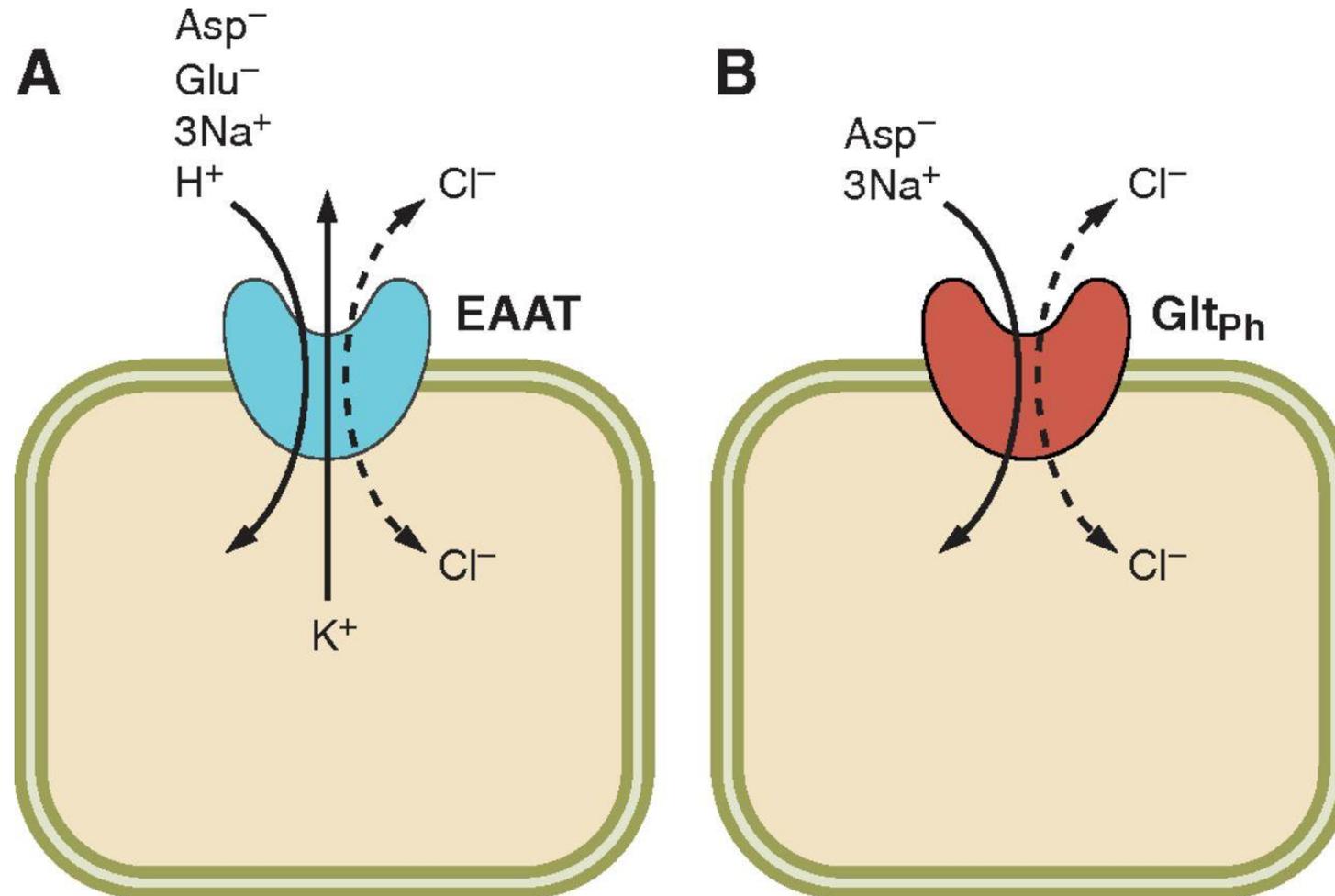


Reabsorção de aminoácidos pelo túbulo proximal renal por transporte ativo secundário

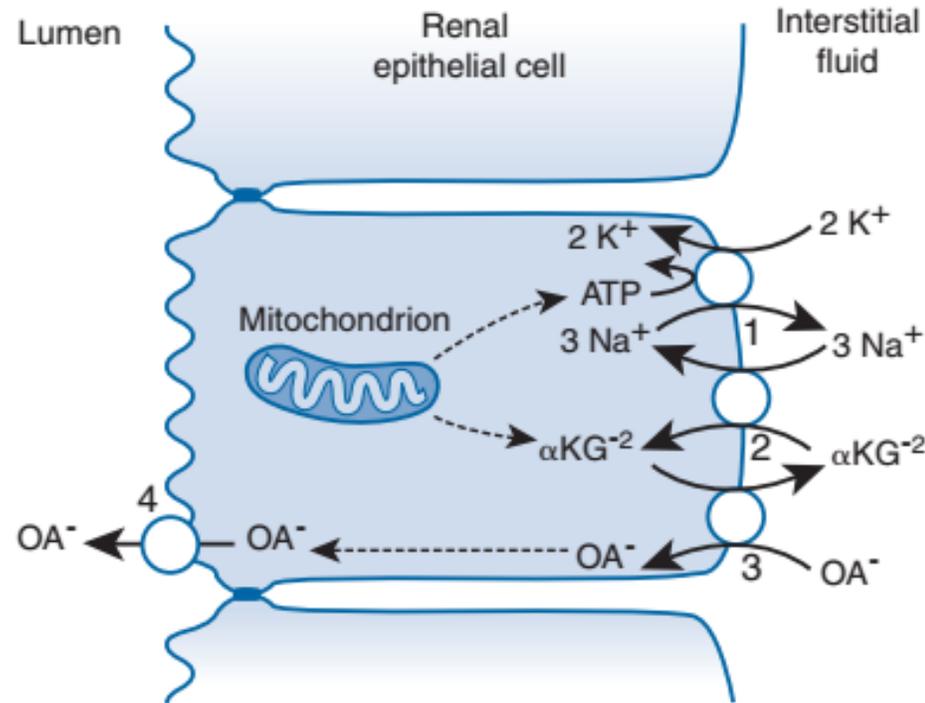
B AMINO-ACID REABSORPTION BY PROXIMAL TUBULE



A captação de aminoácidos excitatórios pelas células gliais auxilia na remoção desse neurotransmissor da fenda sináptica.



Transporte ativo “terciário” usa um gradiente criado pelo gradiente de sódio criado pela Na/K ATPase



Transporte de ânions orgânicos (OA⁻) na membrana basolateral das células tubulares proximais do nefrom
αKG²⁻ = alfa cetogluturato

E diversos outros que vocês verão durante o curso

