

Transporte através de membranas biológicas

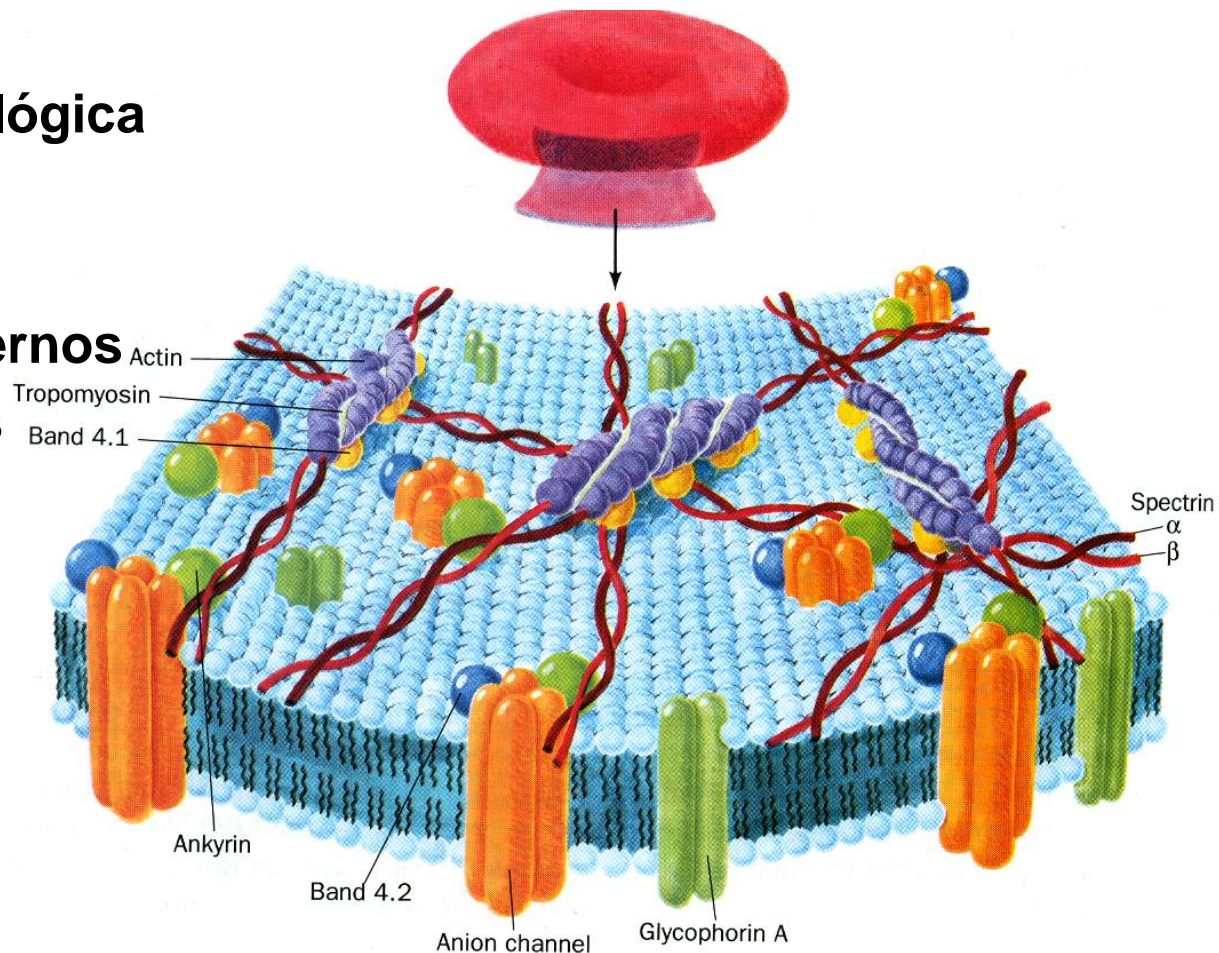
- **Lipídios e membranas.**
- **Mecanismo de transporte ativo e passivo.**
- **Transportadores e canais iônicos.**





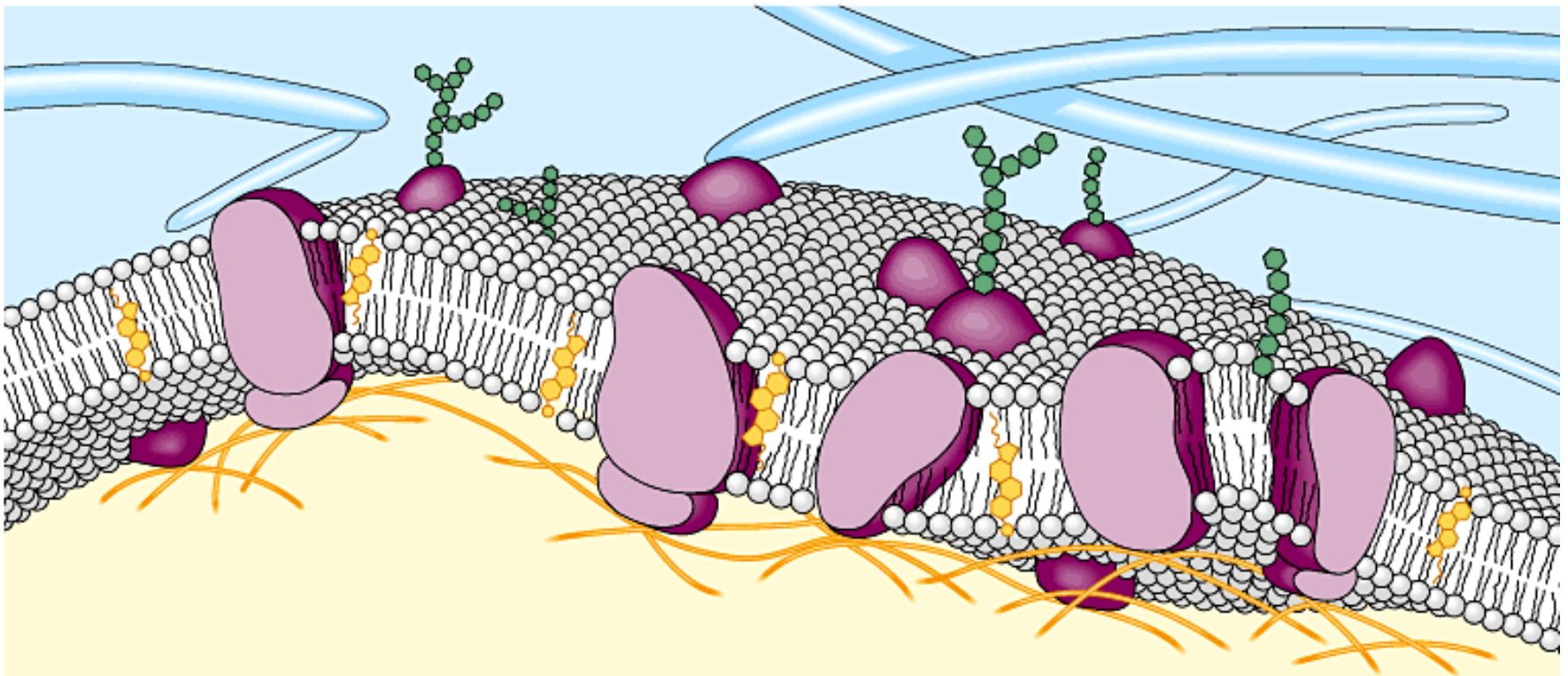
A membrana citoplasmática

- **Compartimentalização**
- **Base para atividade biológica**
- **Barreira seletiva**
- **Transporte**
- **Responder a sinais externos**
- **Interações entre células**
- **Propagação de energia**



O modelo de membrana do Mosaico Fluído

- Membrana plasmática de uma célula animal



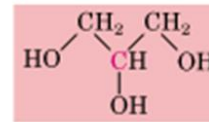
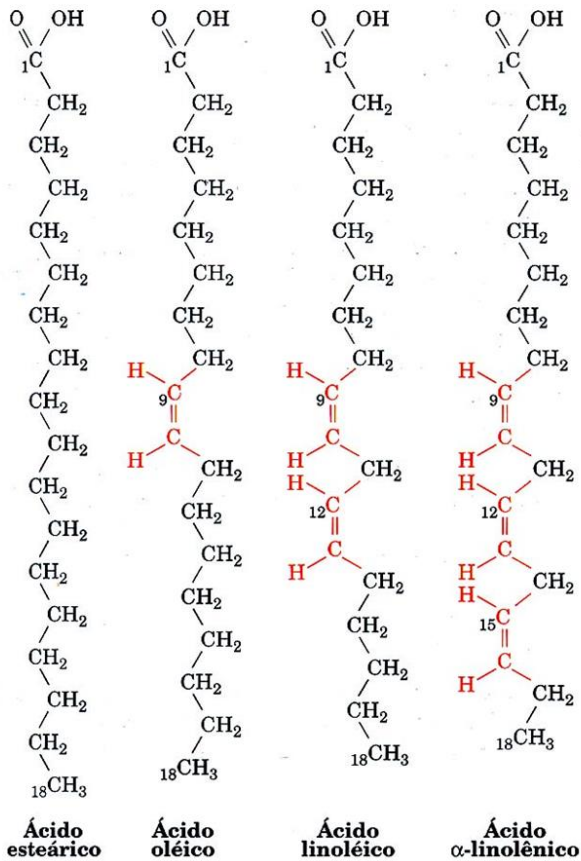


O modelo de membrana do Mosaico Fluído

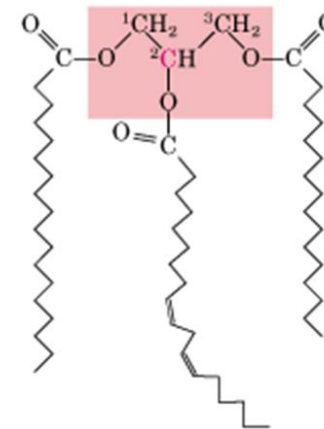
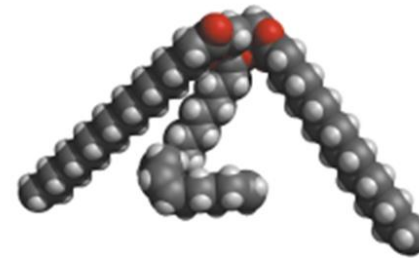
- A membrana é um mosaico fluído de fosfolipídeos e proteínas.
- Moléculas de fosfolipídio formam a bicamada fluída flexível.
 - Colesterol e proteínas estão inseridas na camada fosfolipídica.
 - Carbohidratos agem como pontos de sinalização/identificação.
- O colesterol impede que os lipídeos se agrupem de maneira irreversível quando a temperatura da membrana é muito baixa.

Ácidos graxos e triacilgliceróis

Ácidos graxos e triacilgliceróis



Glycerol

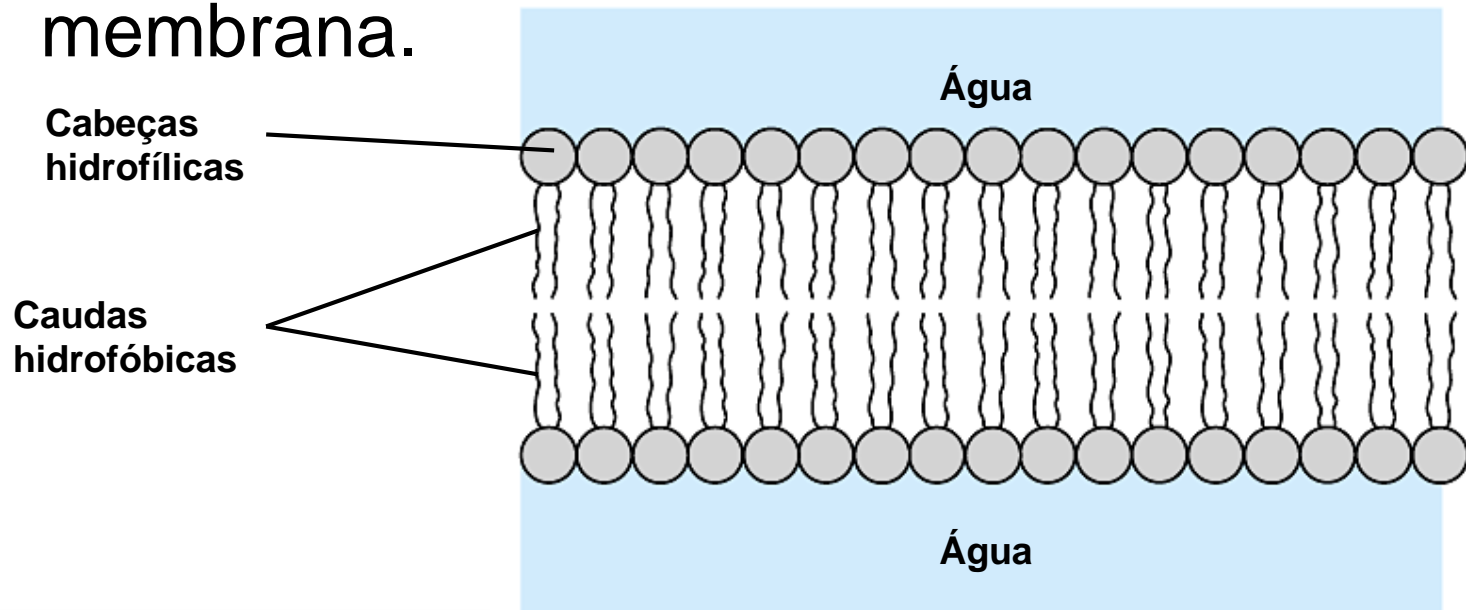


1-Stearoyl, 2-linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol, a mixed triacylglycerol



Bicamada Fosfolipídica

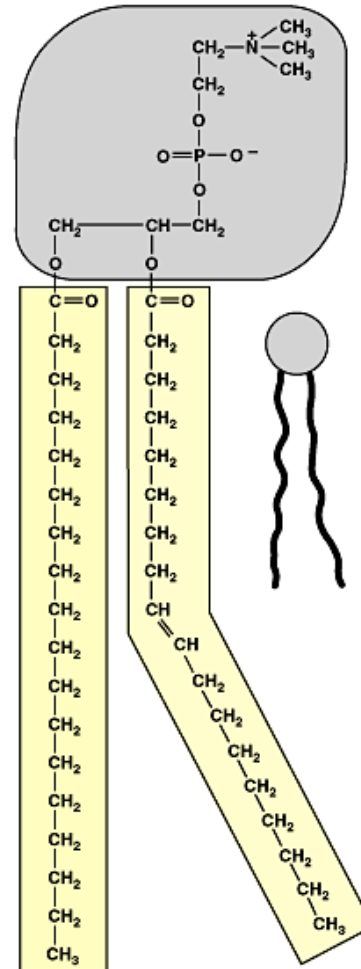
- Fosfolípidos formam uma bicamada estável em ambientes aquáticos.
- A cabeça do fosfolípido fica para fora e a cauda para dentro da membrana.





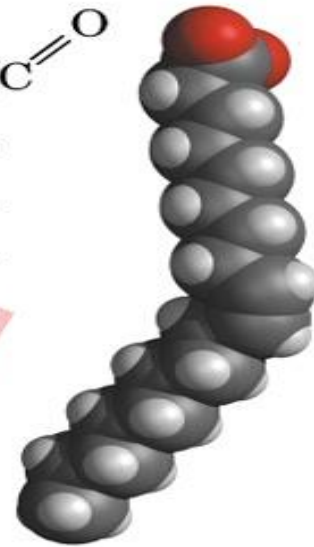
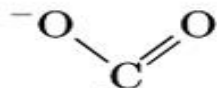
Bicamada Fosfolipídica

- Fosfolípidos são o principal componente estrutural da membrana.
- Cada um deles possui uma cabeça hidrofílica e duas caudas hidrofóbicas.





Carboxyl group

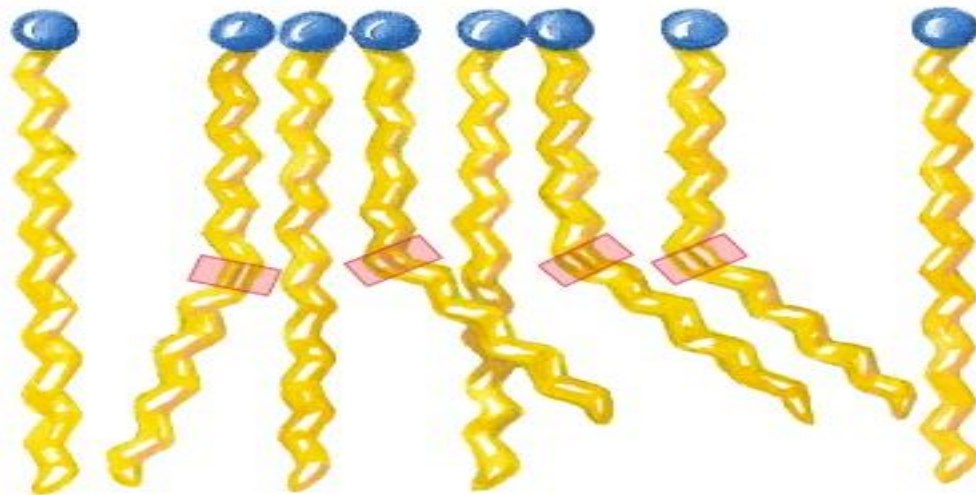


Hydrocarbon chain



Saturated fatty acids

(c)



Mixture of saturated and unsaturated fatty acids

(d)

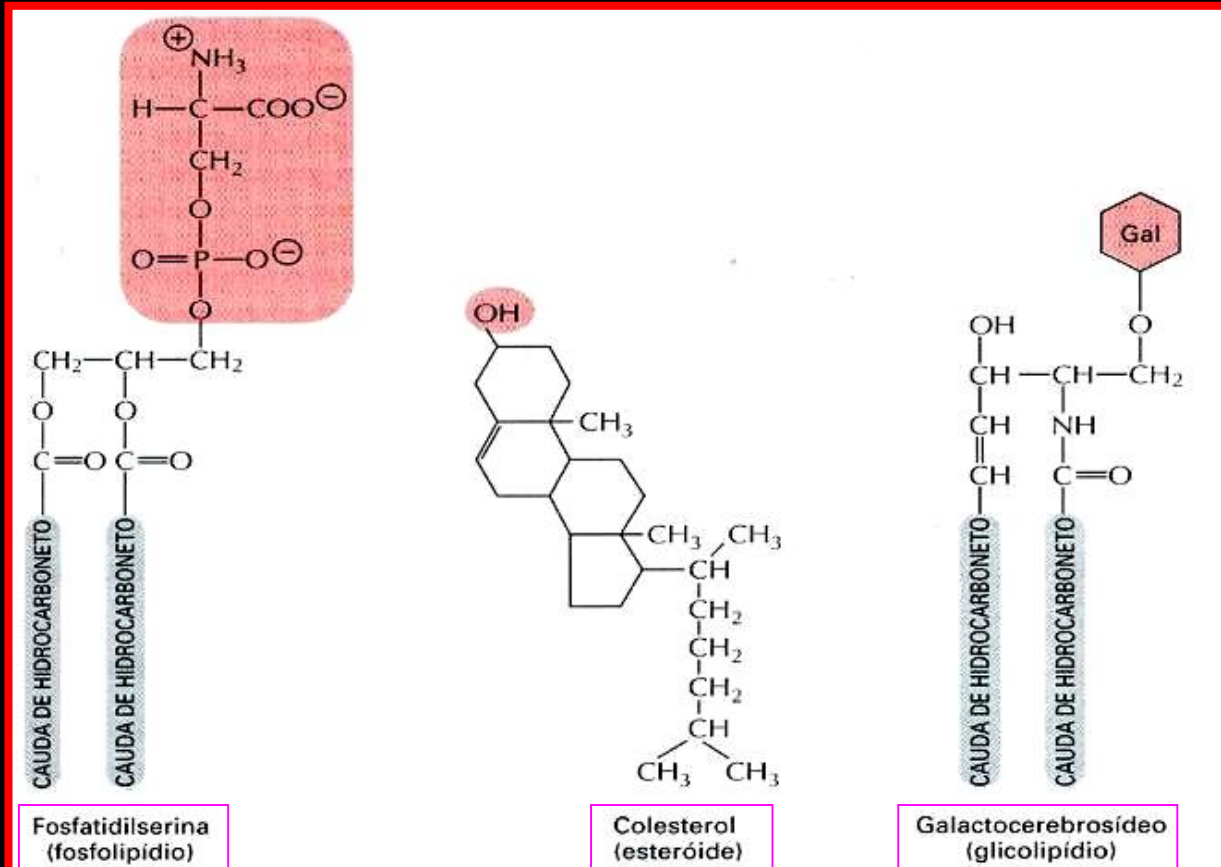
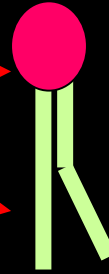
Fluidez da membrana ?

LIPÍDEOS DE MEMBRANAS

Moléculas Anfipáticas

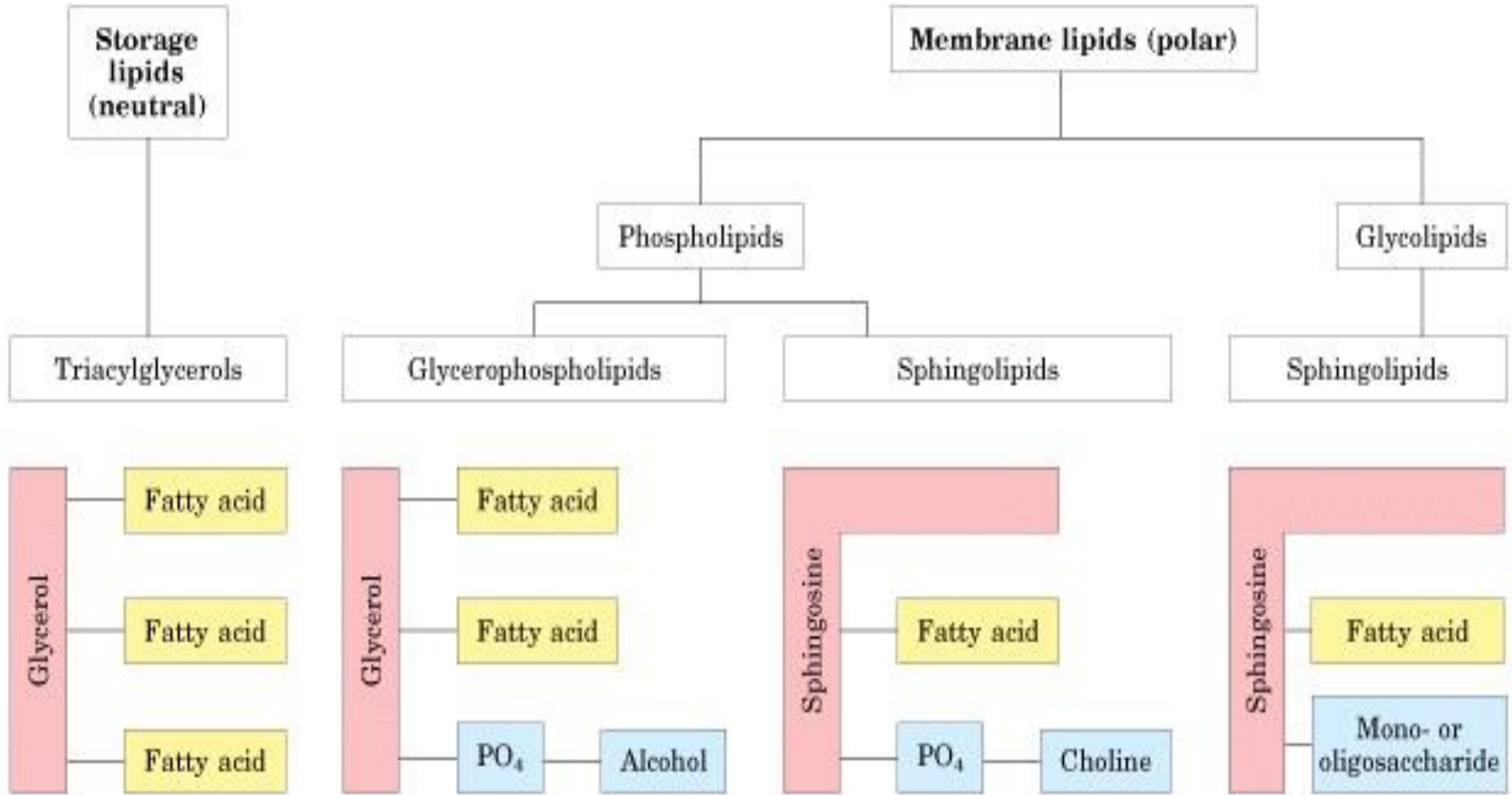
⇒ Hidrofílica (cabeça)

⇒ Hidrofóbica (caudas)

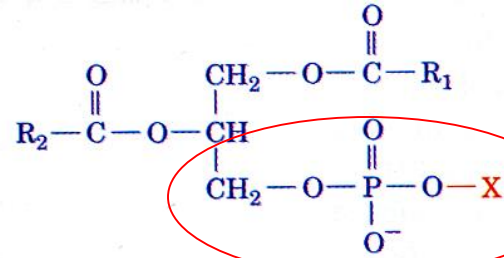




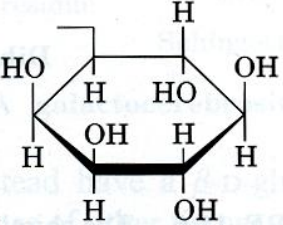
Lipídeos de Membrana



Glicerofosfolípídeos (fosfolípídeos)



Cabeça: Grupo polar

Name of X—OH	Formula of —X	Name of Phospholipid
Water	— H	Phosphatidic acid
Ethanolamine	— CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺	Phosphatidylethanolamine
Choline	— CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ ⁺	Phosphatidylcholine (lecithin)
Serine	— CH ₂ CH(NH ₃ ⁺)COO ⁻	Phosphatidylserine
<i>myo</i> -Inositol		Phosphatidylinositol
Glycerol	— CH ₂ CH(OH)CH ₂ OH	Phosphatidylglycerol
Phosphatidylglycerol	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{— CH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{— O— P— O— CH}_2 \\ \\ \text{O}^- \\ \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_3\text{— C— O— CH}_2 \\ \\ \text{CH— O— C— R}_4 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $	Diphosphatidylglycerol (cardiolipin)

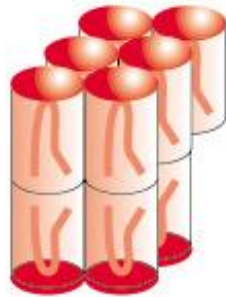


Agregados de lipídeos

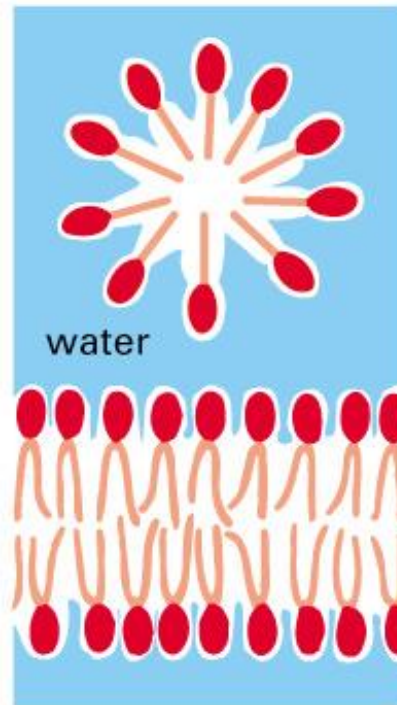
-micelas -bicamadas

Formação de micelas é um processo cooperativo: Agregação de somente alguns lipídeos anfífilos os quais não conseguem esconder os seus hidrocarbonetos hidrofóbicos da água. Micelas são formados encima da cmc (concentração micelar crítica).

shape of lipid molecule packing of lipid molecules



(A)



lipid micelle

lipid bilayer

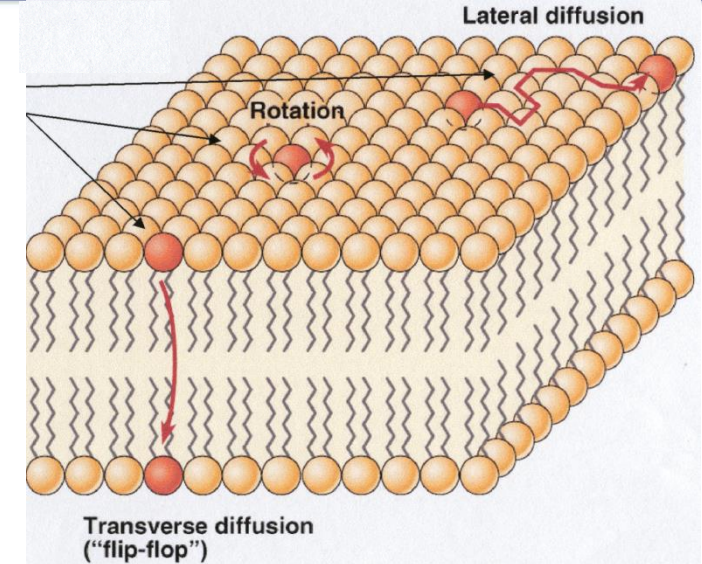
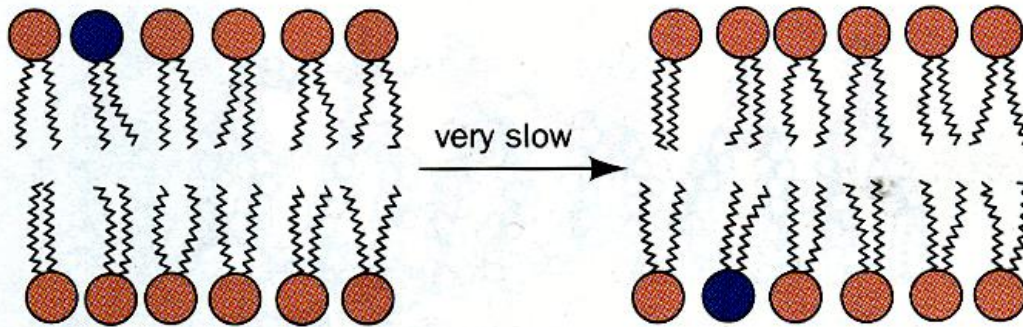
(B)



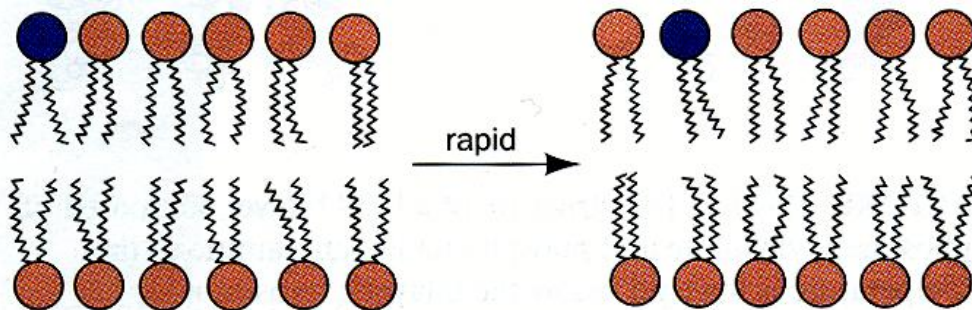
Bicamadas são fluidos bidimensionais

Difusão transversal (flip-flop):
lento

Rotação



Difusão lateral
rápida

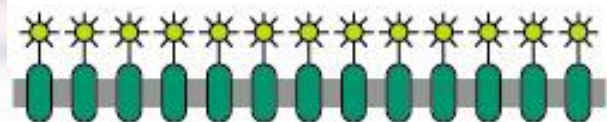


Prova experimental:
Fluorescence photobleaching
recovery (FRAP)

Difusão até $1 \mu\text{m}/\text{s}$

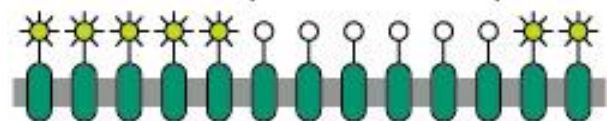
Photobleaching e recuperação de fluorescência

(A) FRAP

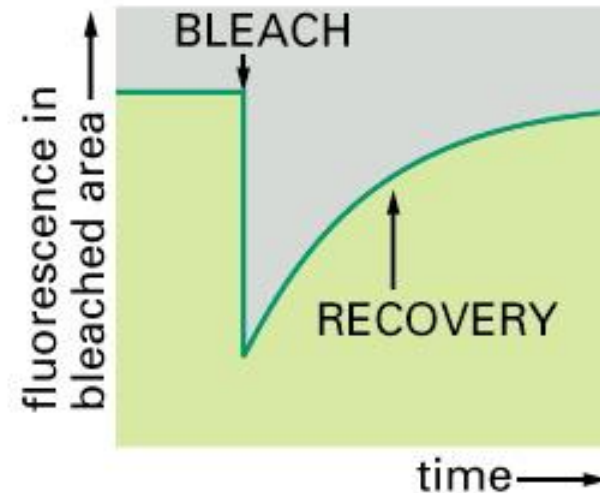
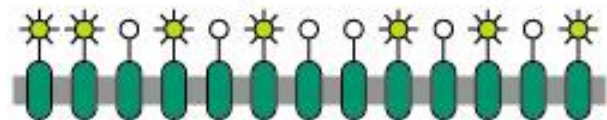


BLEACH WITH LASER BEAM

bleached area



RECOVERY



Fluidez depende da temperatura. Temperatura de transição líquido-sólido aumenta com tamanho da cadeia hidrocarbônica e grau de saturação.

Colesterol decresce fluidez pois o seu anel de esterol interfere com cadeias laterais de ácidos graxos.

ORGANIZAÇÃO DA MEMBRANA PLASMÁTICA

a) **Bicamada fosfolipídica:**



→ **Cabeça:** *porção hidrofílica* (atrai a água- contém fósforo)

→ **Cauda:** *porção hidrofóbica* (repele a água)

b) **Proteínas:** encaixadas entre os fosfolípídios com diversas funções. (ver quadro)

c) **Moléculas de colesterol:** relacionadas a maior ou menor fluidez da membrana.

d) **Glicoproteínas** (carboidratos+proteínas) e **glicolípídios** (carboidratos+lipídios) → formam o **GLICOCÁLIX**. O glicocálix tem como a função a proteção da membrana plasmática e o reconhecimento celular de um mesmo tecido.



Membranas: estrutura e função

- A membrana controla a atividade na periferia celular.
 - Controla o fluxo de moléculas e íons
- As membranas organizam as reações químicas produzindo o metabolismo.



Membranas como barreiras semi-permeáveis

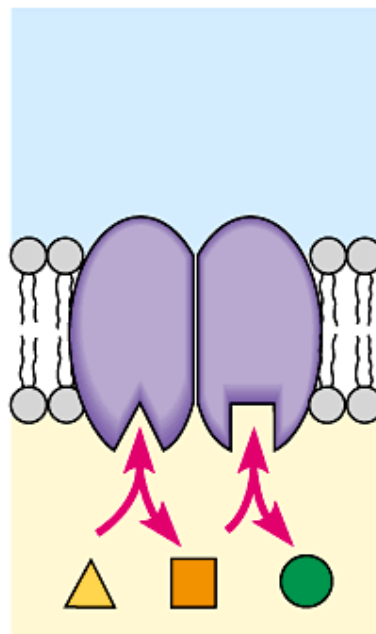
Células vivas mantêm gradientes de concentração através de suas membranas

<u>Fora</u>		<u>Dentro</u>
Proteína	<	Proteína
Na ⁺	>	Na ⁺
K ⁺	<	K ⁺
Ca ⁺	>	Ca ⁺
H ⁺	>	H ⁺
Cl ⁻	>	Cl ⁻

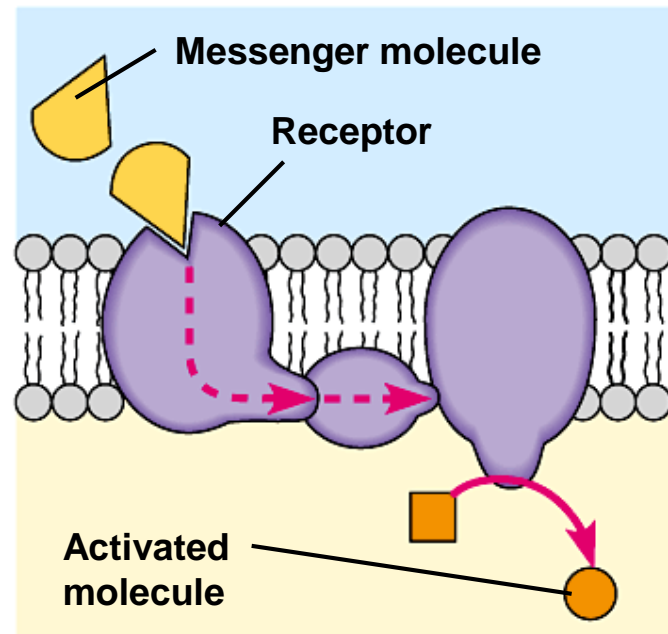
Elas mantêm esse gradiente pelas propriedades de transportes ativo e passivo de suas membranas

Proteínas de Membranas

- Muitas das proteínas de membranas são enzimas.
- Algumas proteínas funcionam como **RECEPTORES** para mensagens químicas de vindas de outras células ou do meio externo.
 - A ligação do mensageiro a um receptor pode acionar uma **transdução de sinal**



Enzyme activity



Signal transduction

Quatro maiores mecanismos pelos quais as moléculas ou íons atravessam a membrana:

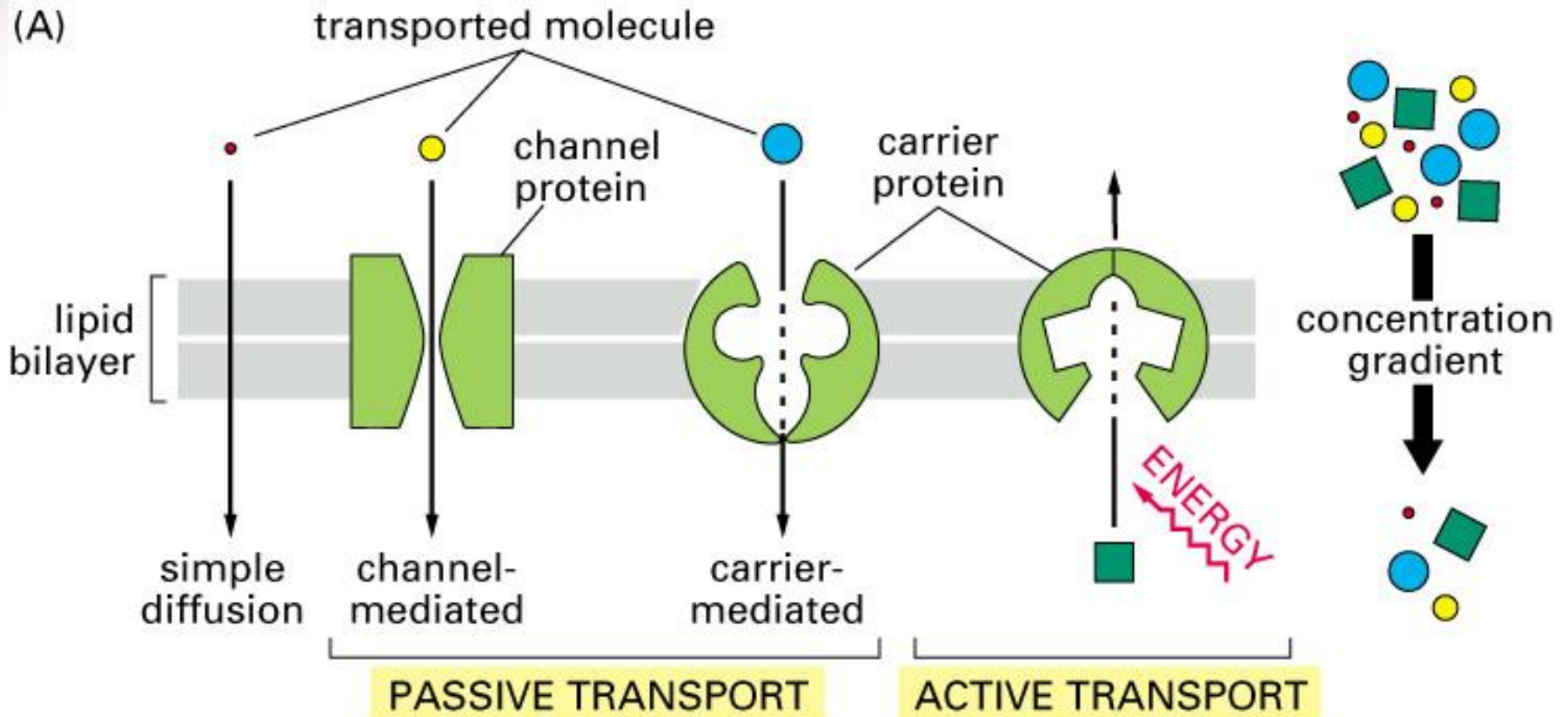


Figure 11-4 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

O transporte pode ser tanto a favor como contra o gradiente eletroquímico

(B)

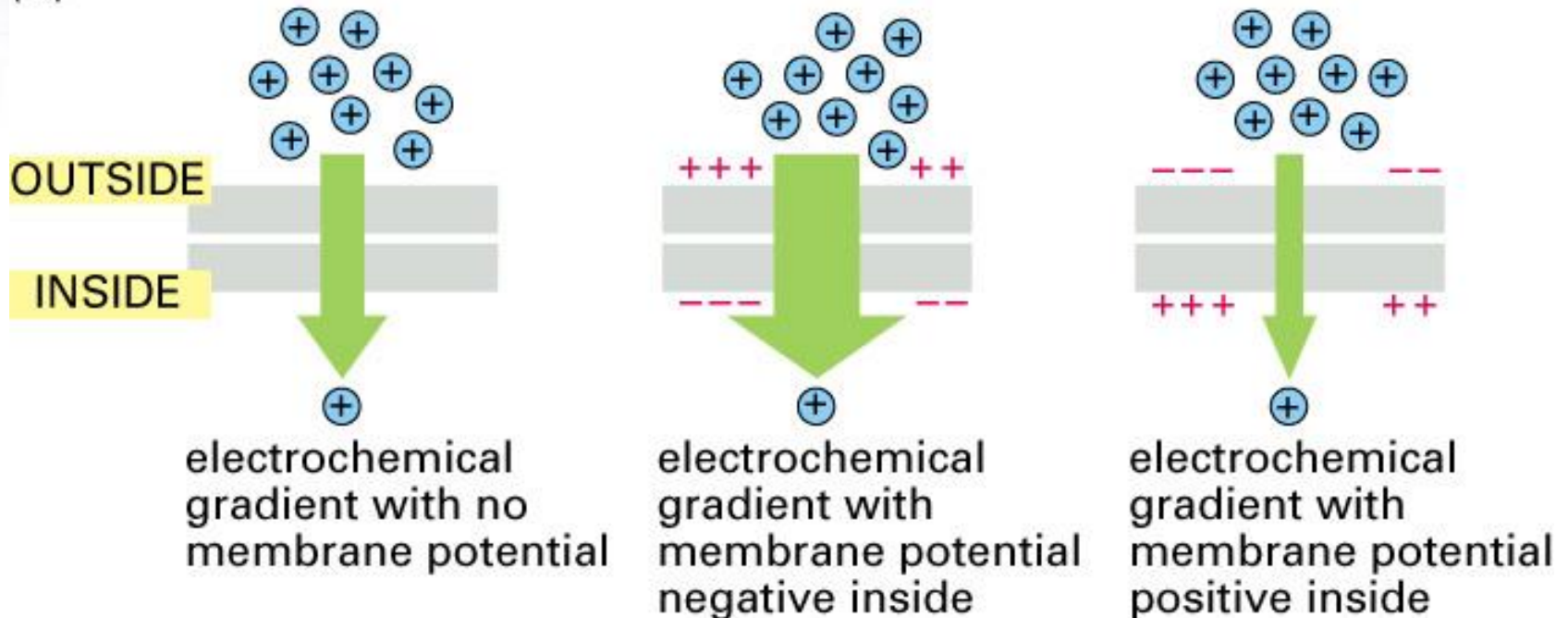


Figure 11-4 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

(B)

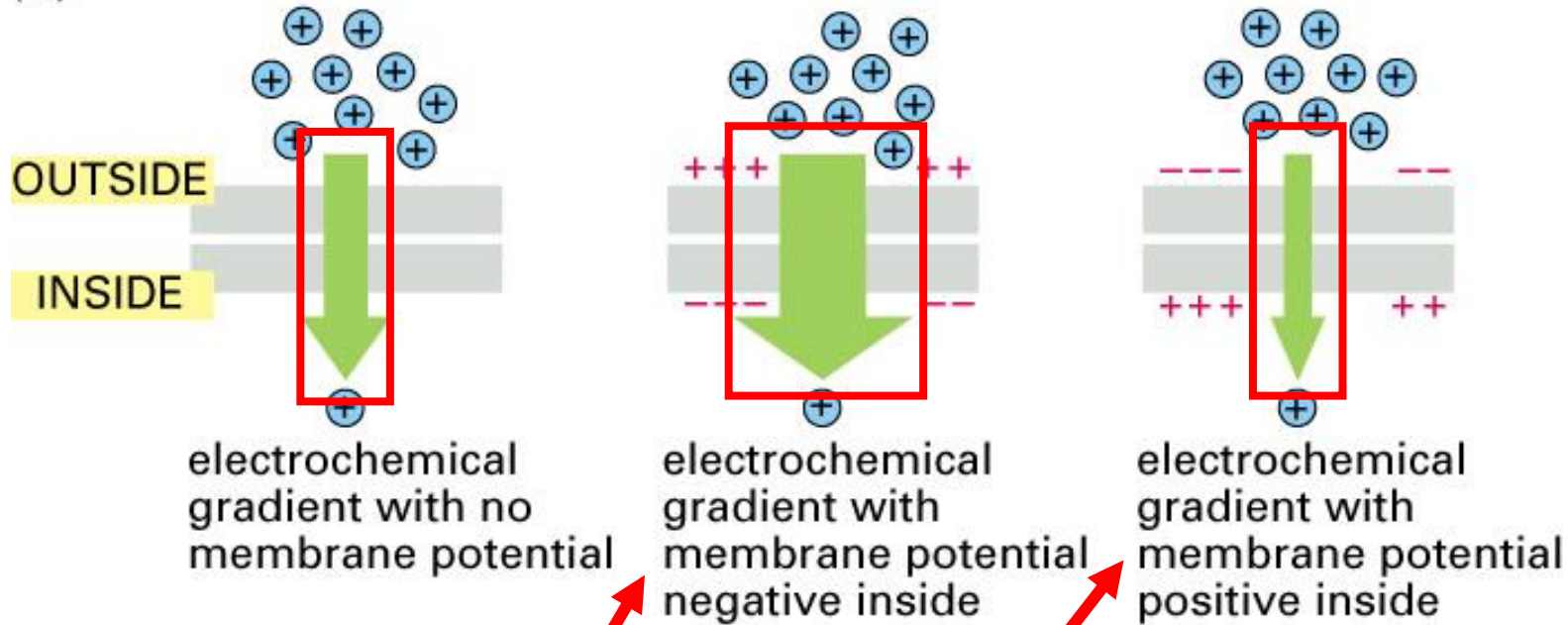


Figure 11-4 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Note as diferenças na taxa de transporte (grossura das setas) quando há e quando não há um potencial de membrana.

Potencial de ação e gradiente de concentração estão trabalhando de maneira a aumentar a taxa de difusão.

Potencial de Membrana e gradiente de concentração estão trabalhando em direções opostas



Mecanismos para atravessar a membrana

1. Transporte Passivo

Difusão

Osmose (água)

Difusão facilitada

2. Transporte ativo

3. Endocitose

4. Exocitose

5. Canais Iônicos



Transporte Passivo

- O fluxo do soluto segue o seu **gradiente de concentração**, do mais concentrado para o menos concentrado.
- O soluto tende sempre ao equilíbrio.
- Não necessita de utilização de energia.
- Moléculas polares podem requerer um proteína de transporte.

Difusão simples: tamanho e proporção da solubilidade em lipídios

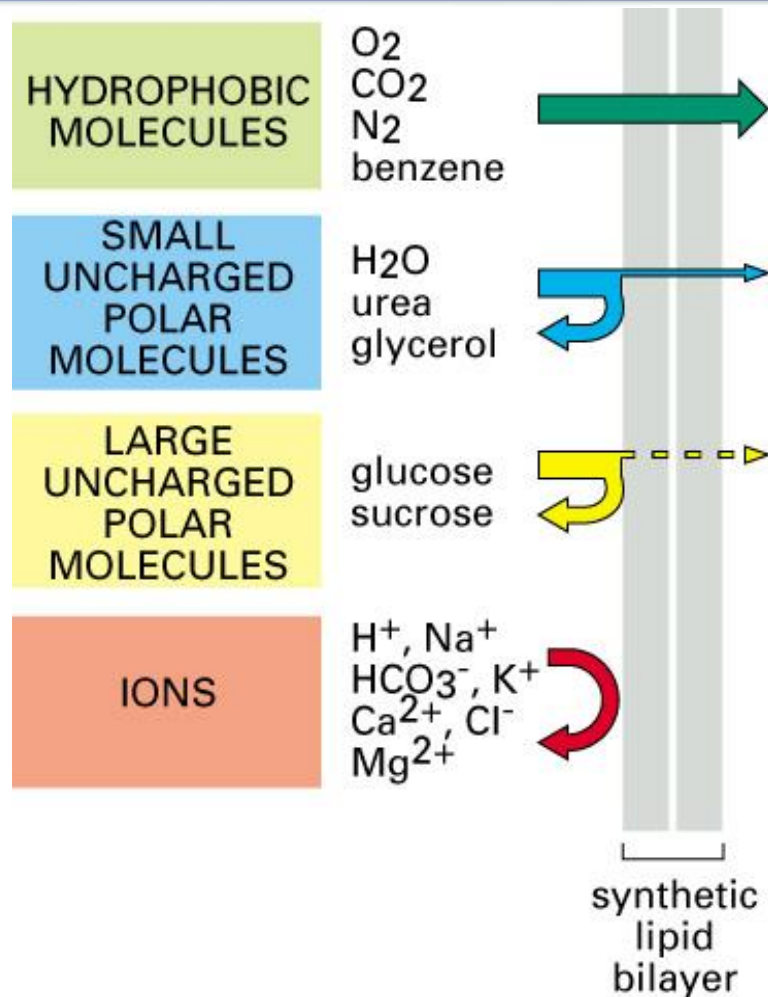
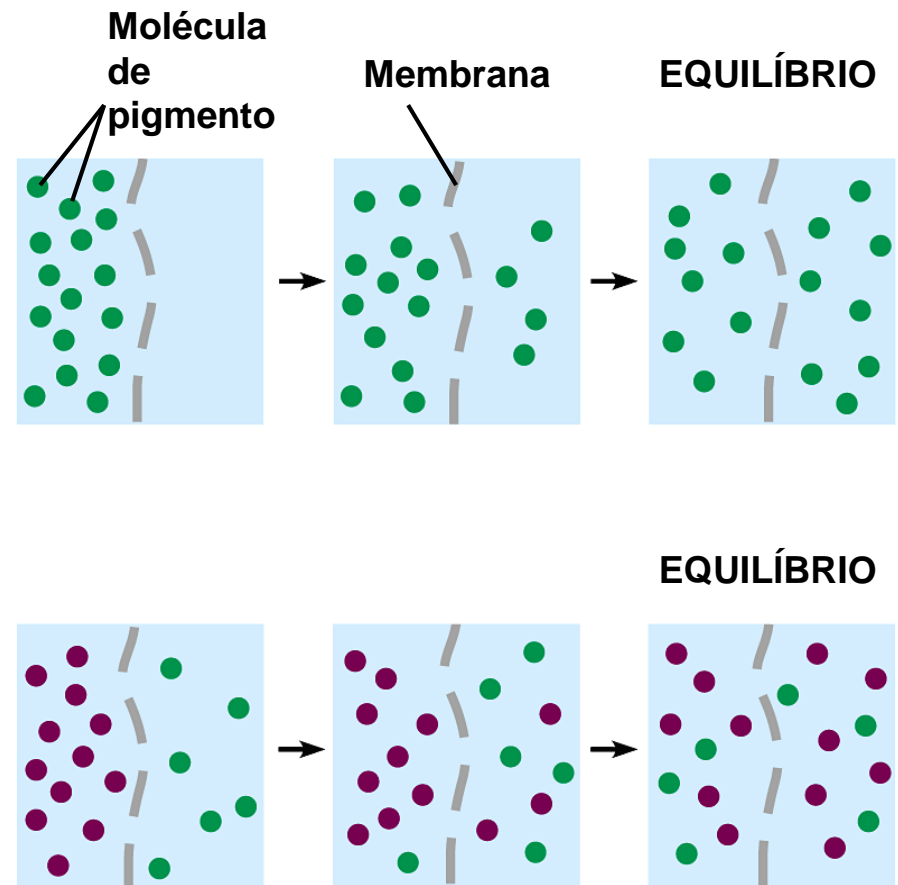


Figure 11-1. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



Difusão simples

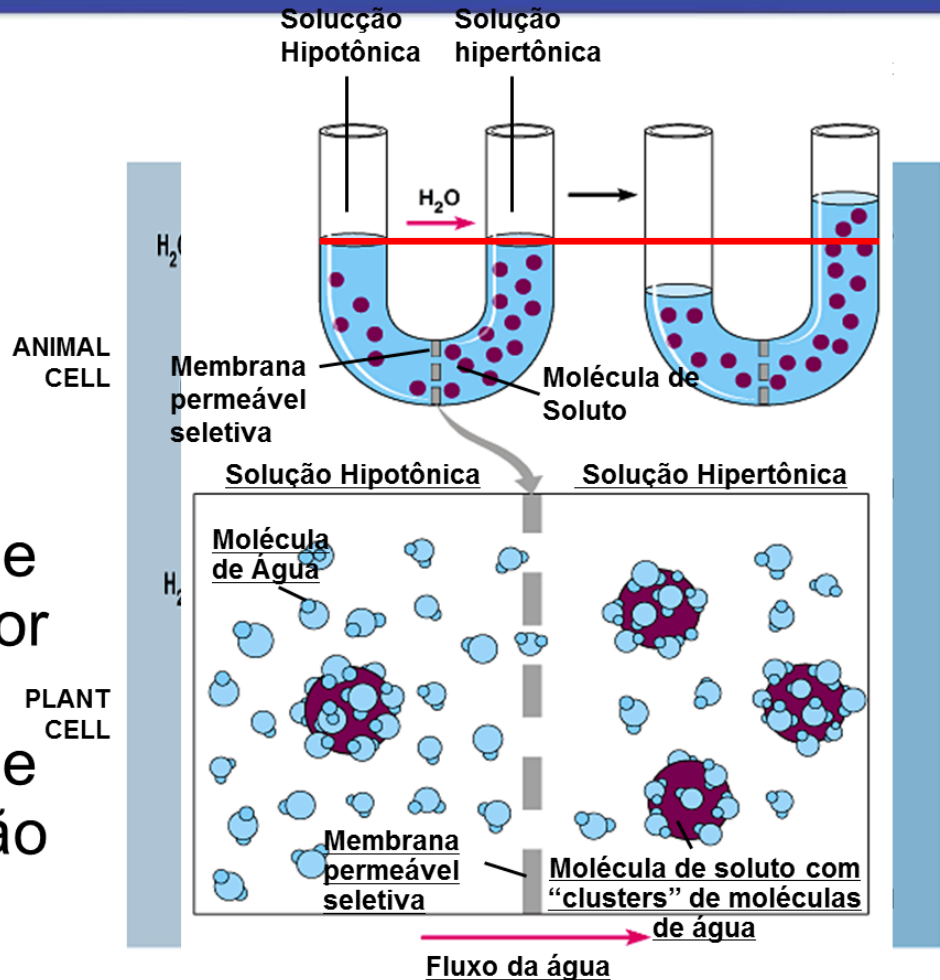
- O movimento do soluto ocorre das áreas de maior concentração para as áreas de menor concentração.
- O soluto se difunde pela membrana sem nenhum trabalho organizado pela célula.





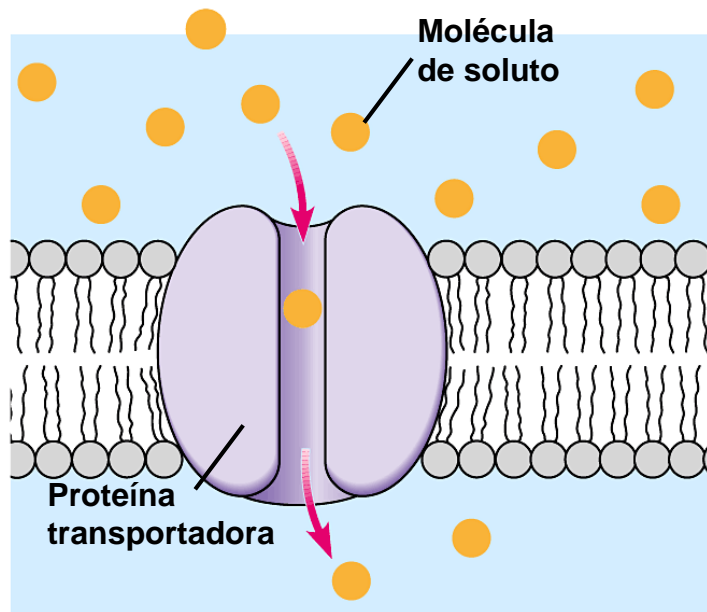
Osmose

- Difusão da **água** através de uma membrana semi-permeável.
- A água se move de uma area de menor concentração de soluto para uma de maior concentração



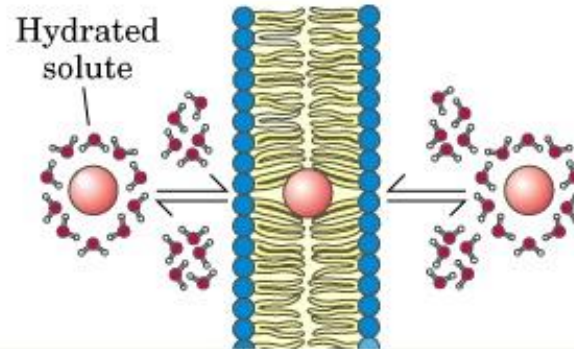
Difusão Facilitada

- Transporte Passivo de molécula polar através de proteína transportadora – nenhuma energia usada.
 - Isto inclui água, açucares, aminoácidos, íons.
 - Passa através de poros com afinidade pelo material transportado

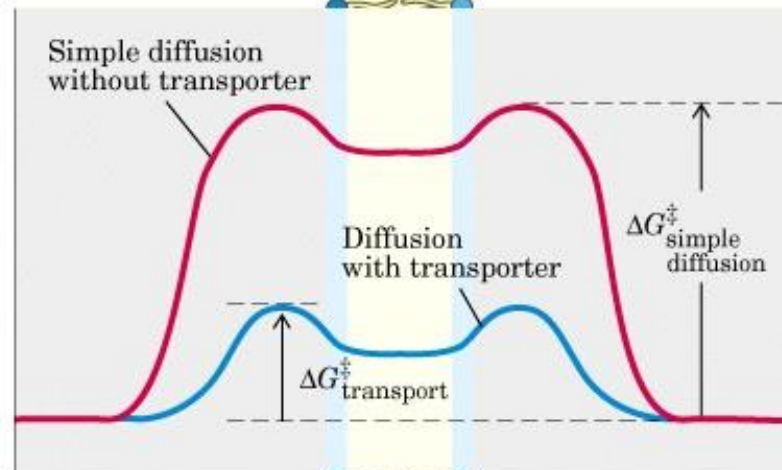




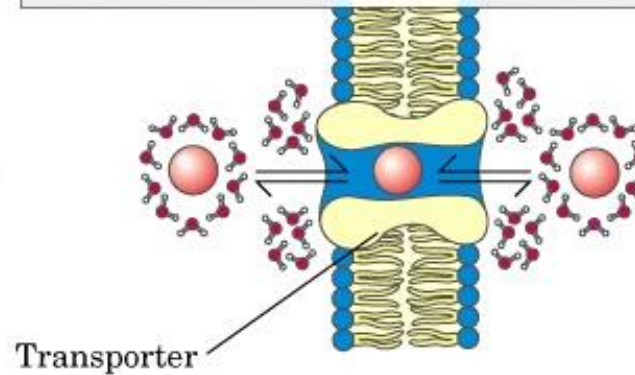
(a)



Free energy, G

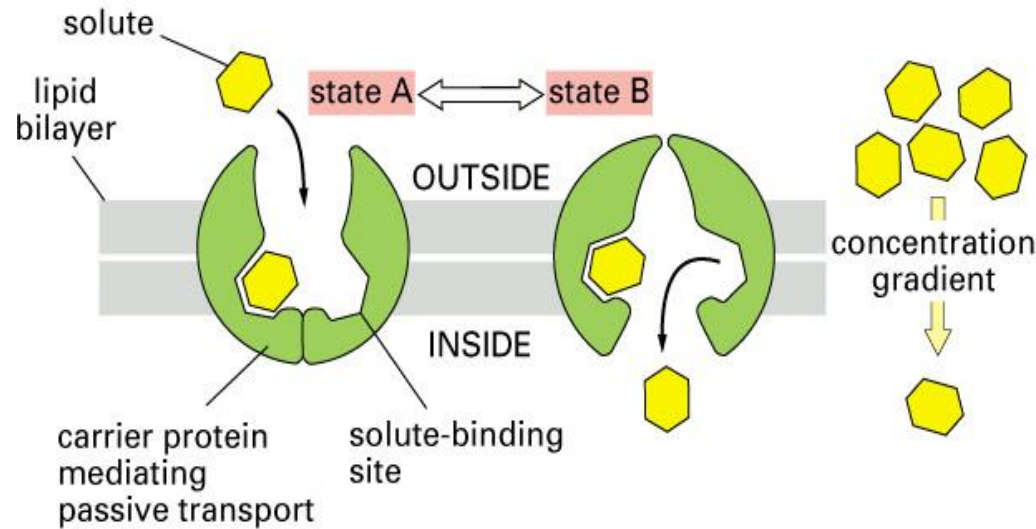
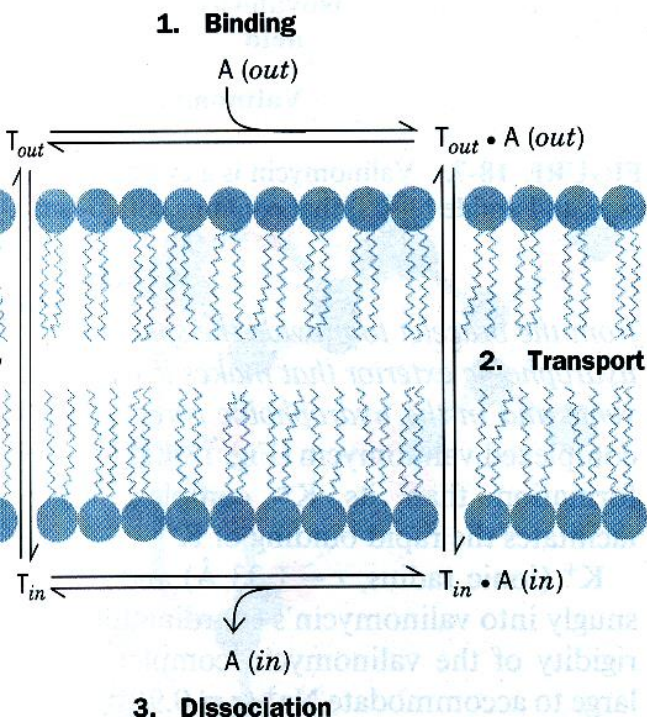


(b)



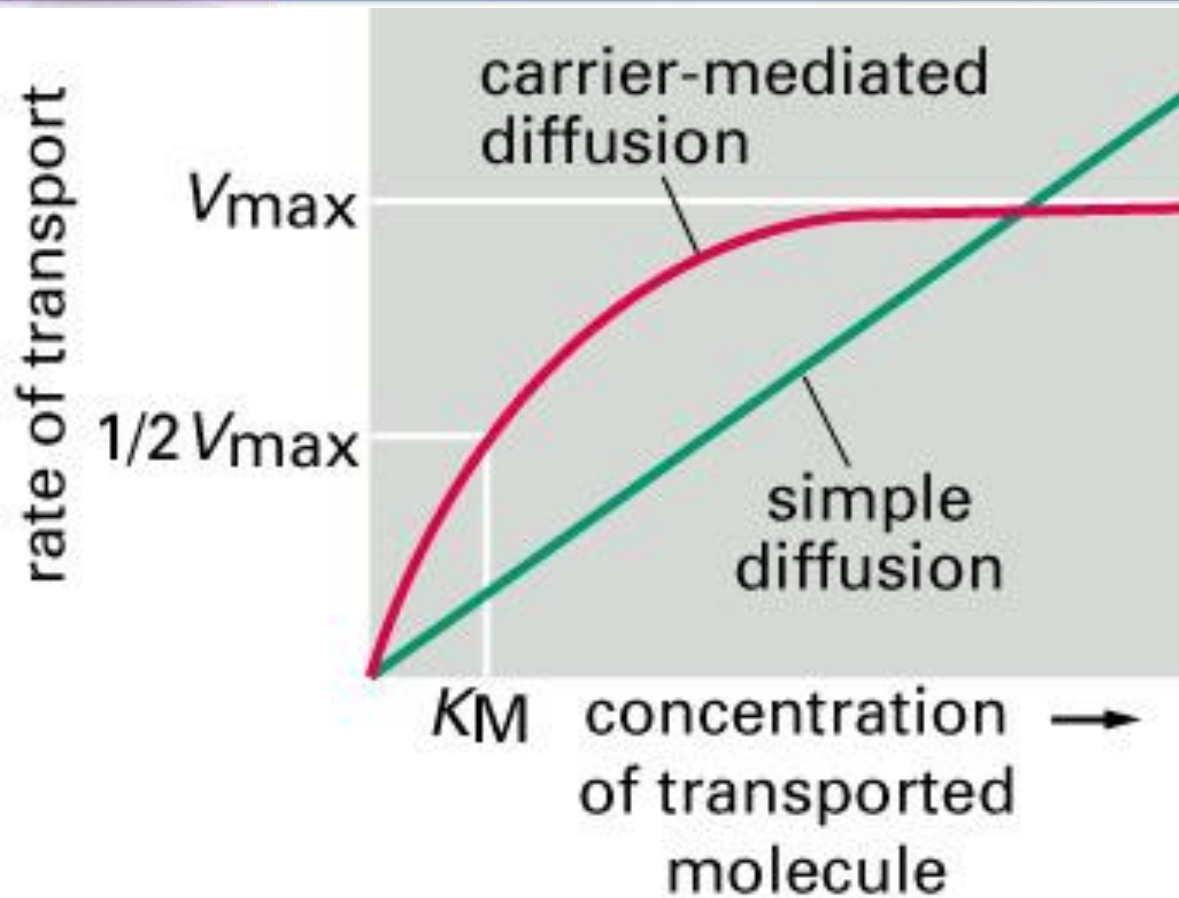


Difusão mediada por transportadores:



$$V_a = \frac{V_{\max} [A]}{K_m + [A]}$$

Proteínas transportadoras sofrem uma mudança conformacional



A difusão mediada por transportadores segue a cinética de Michaelis-Menton. Atinge uma V_{max} , limitada pelo número de transportadores e pela velocidade em que cada um pode transportar.

$$V_a = \frac{V_{max} [A]}{K_m + [A]}$$

Figure 11-7. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



Mecanismos para atravessar a membrana

1. Transporte Passivo

Difusão

Osmose (água)

Difusão facilitada

2. Transporte ativo

3. Endocitose

4. Exocitose

5. Canais Iônicos

Quatro maiores mecanismos pelos quais as moléculas ou íons atravessam a membrana:

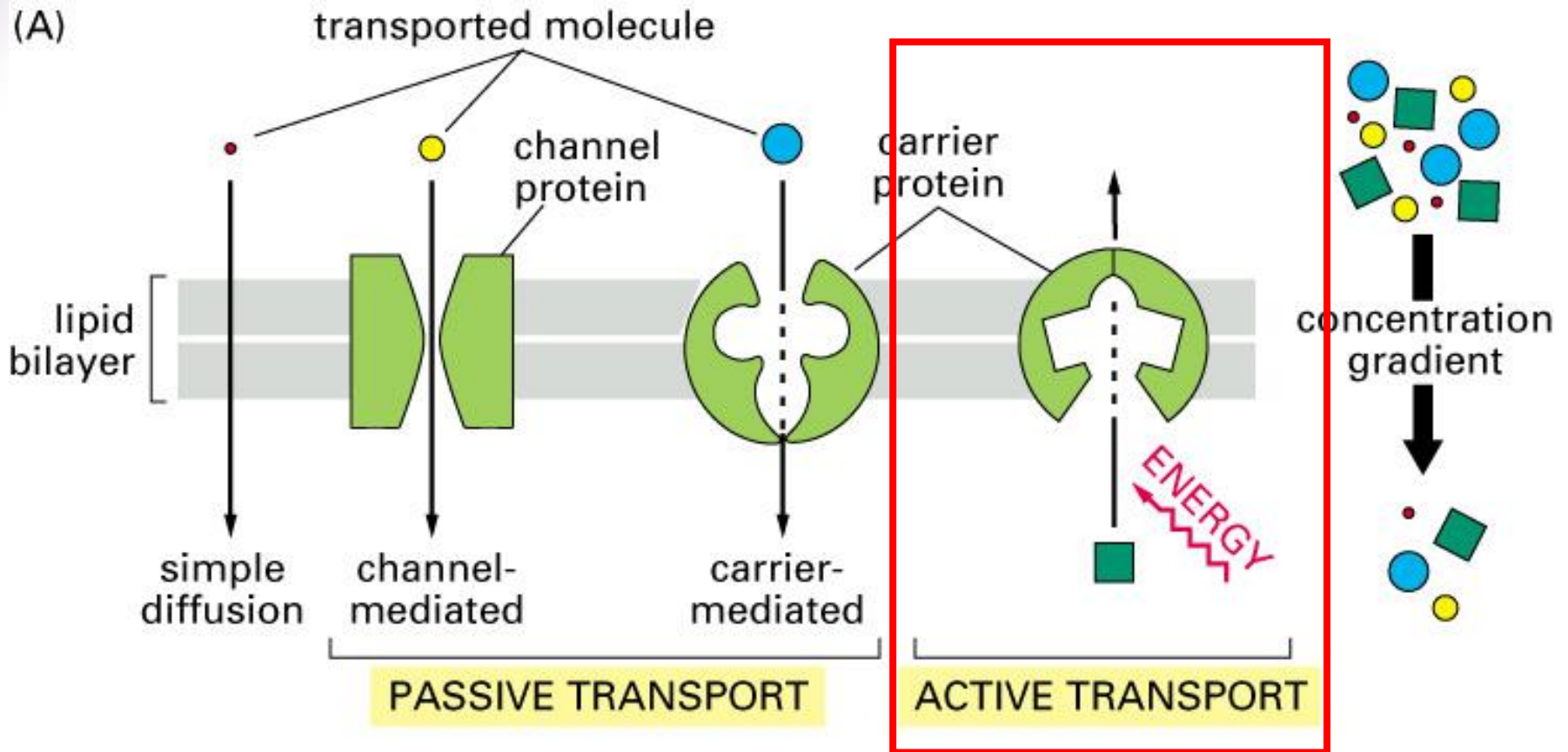


Figure 11-4 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



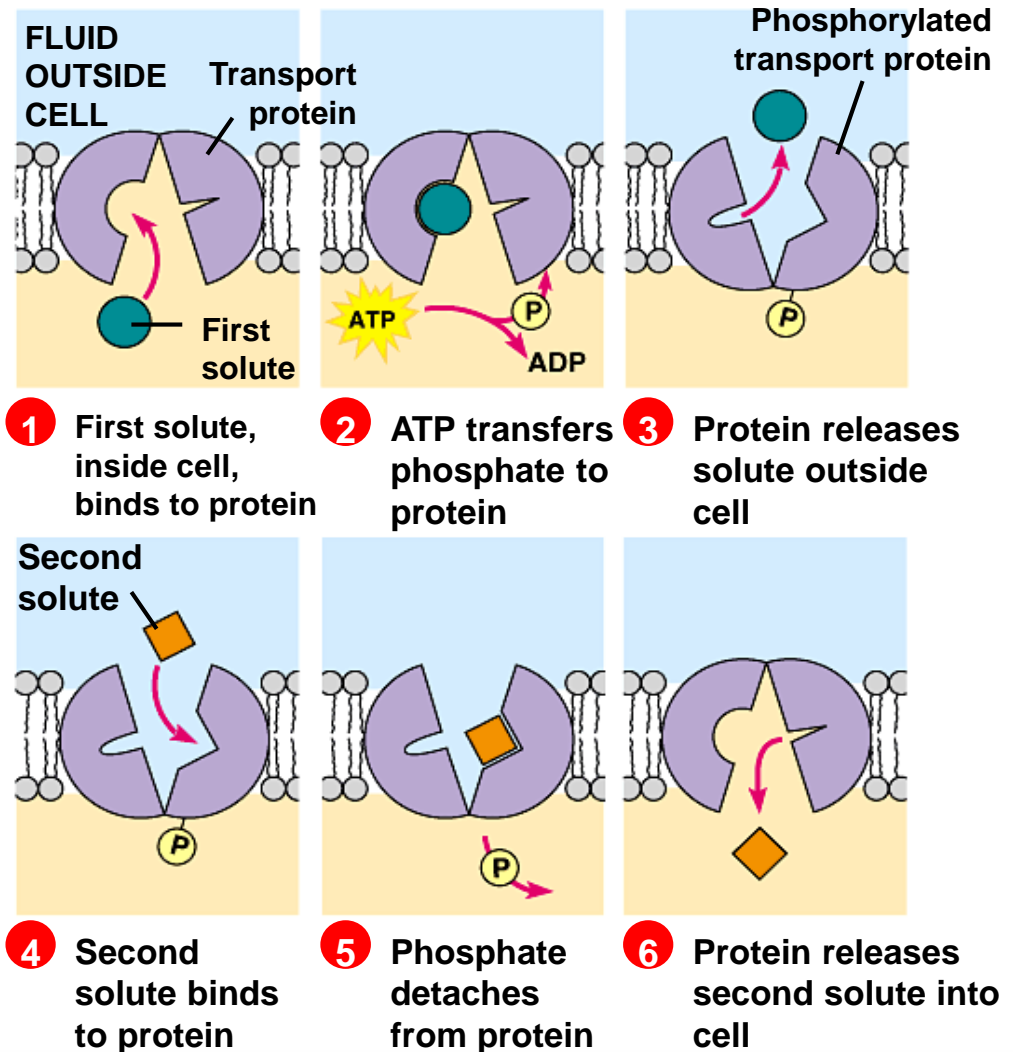
Transporte Ativo

- Difusão do soluto via proteínas transportadoras contra um gradiente de concentração.
- Necessita energia!!
- A proteína transportadora necessita ser ativada.
- O ATP ativa a proteína doando a ela o fosfato.
- A ligação do ATP muda a conformação da proteína e a afinidade pelo soluto.



Transporte Ativo

- Transporte ativo de dois solutos
- ATP ativa a proteína
- A ligação do fosfato muda a forma e afinidade pelo soluto





Transporte Ativo

Transporte ativo é aquele onde há o transporte de um soluto contra o gradiente eletroquímico

Transporte secundário (indireto)

ou

Transporte primário- ativo (direto)

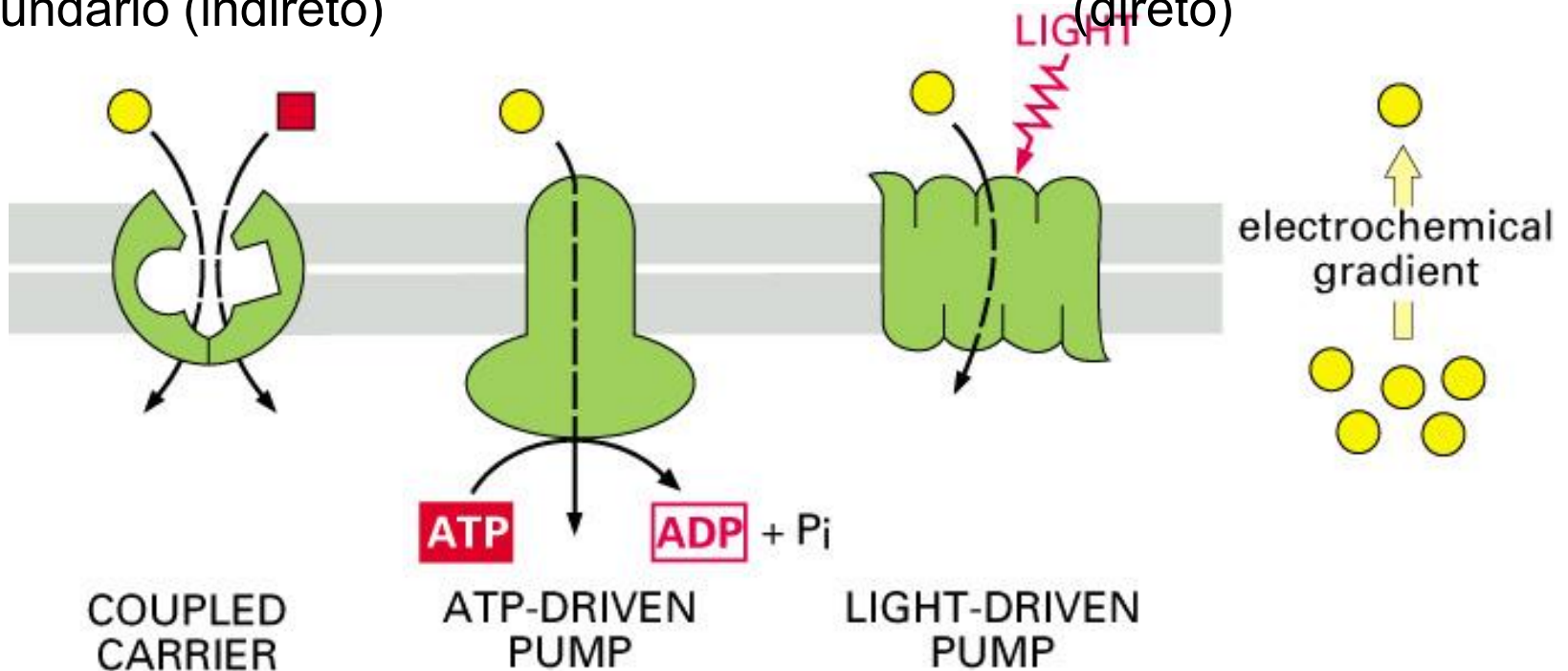


Figure 11-8. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Três tipos de transportadores participam dos processos de transportes mediado e ativo:

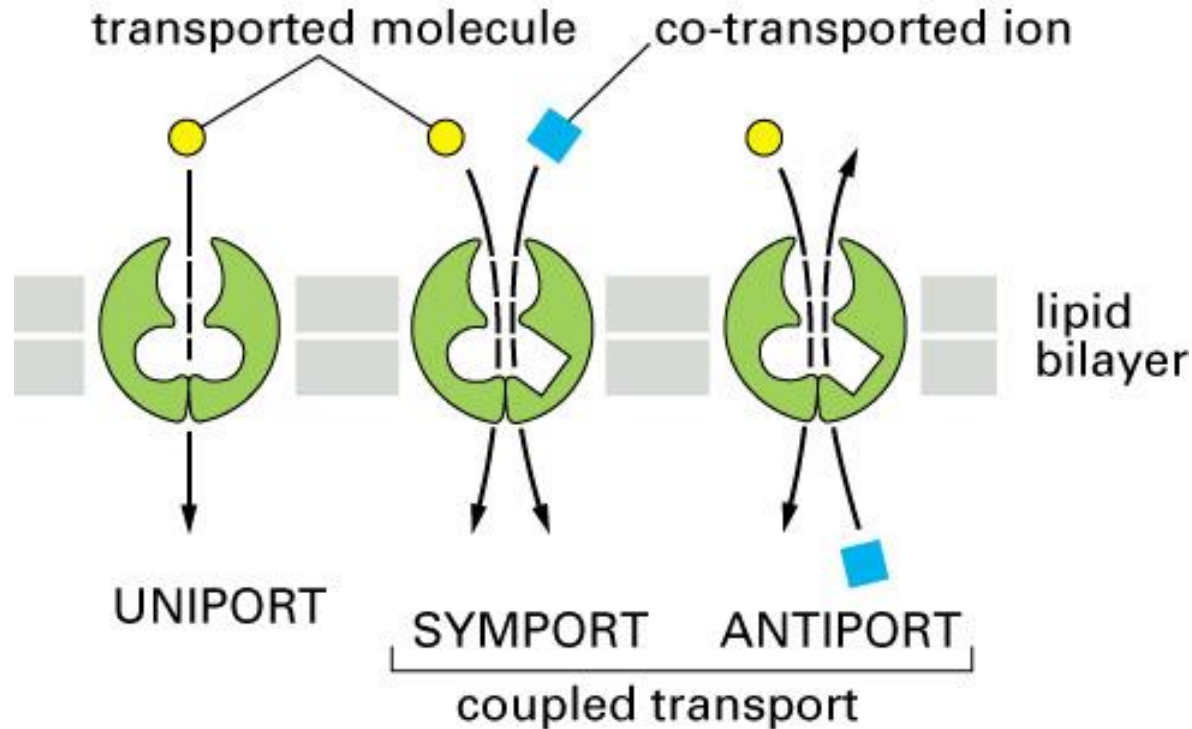


Figure 11-9. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



Transporte ativo

- Carregadores podem funcionar como:
 - Uniporters (transporta um único soluto de um lado ao outro da membrana)
 - Carregadores acoplados
 - Symporters (simultaneamente transfere um segundo soluto na mesma direção)
 - Antiporters (transfere um segundo soluto na direção oposta)

O transportador de glicose: A entrada de glicose na célula é feita por um gradiente de Na^+

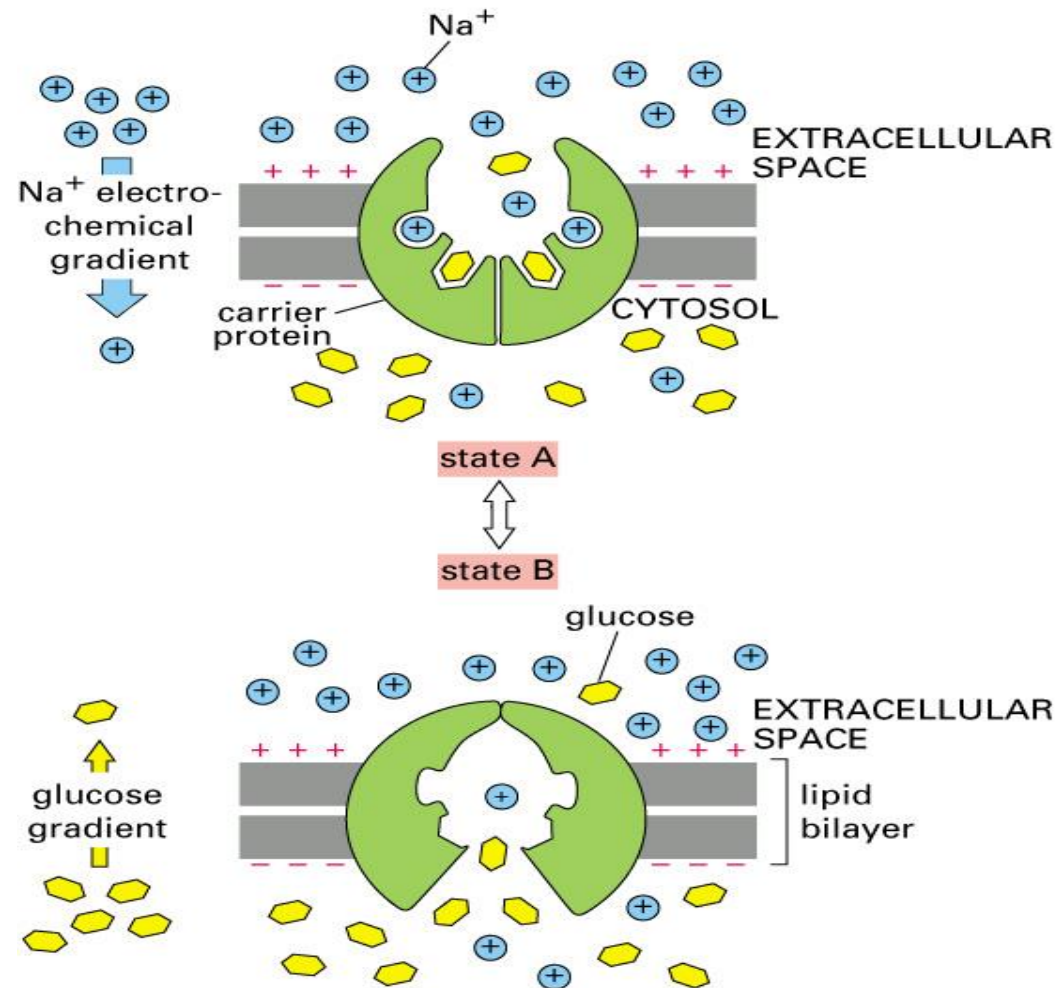
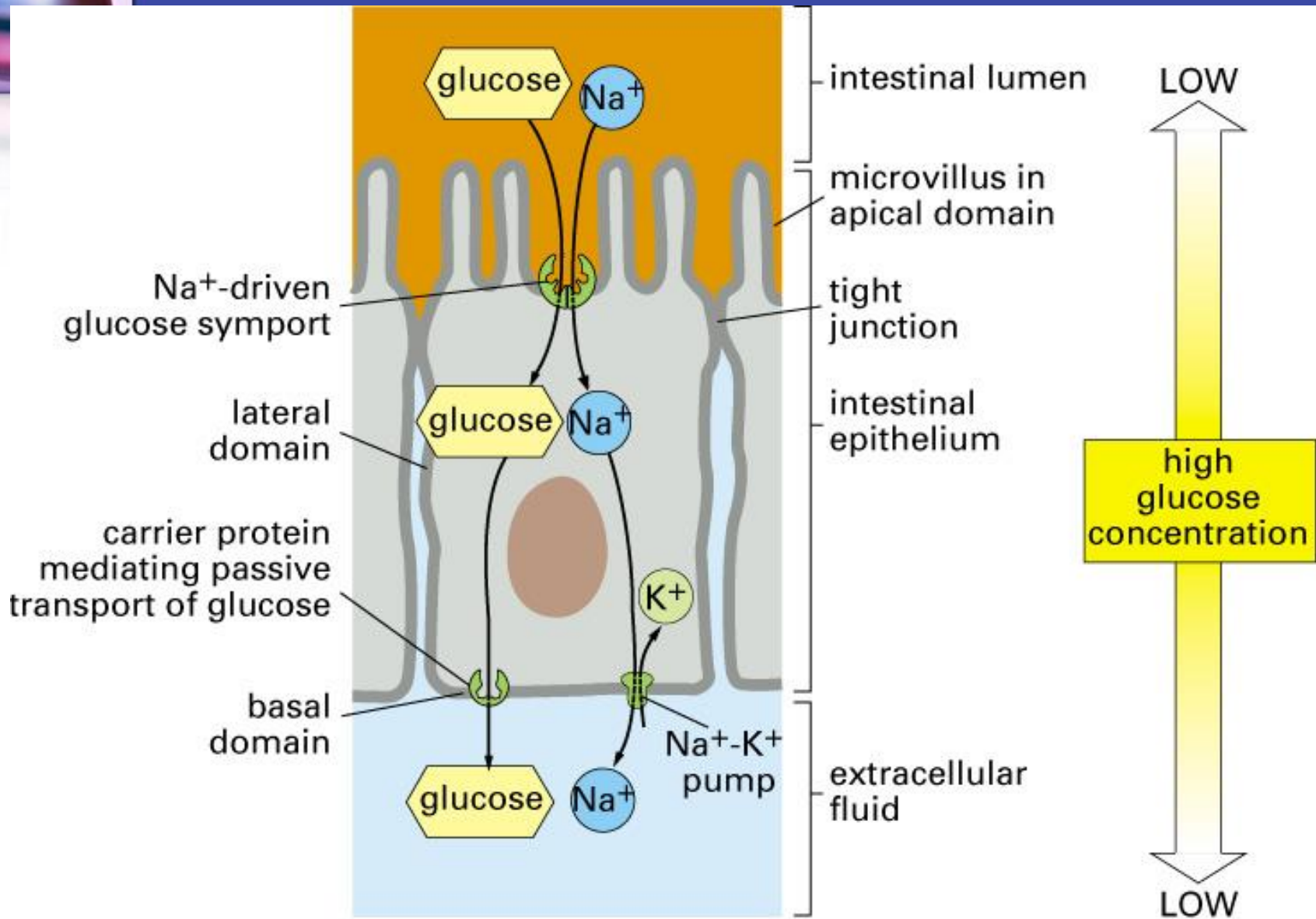


Figure 11-10. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Transporte de glicose através da membrana do intestino



Transporte ativo direto: A bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$ (uma classe de bombas P)

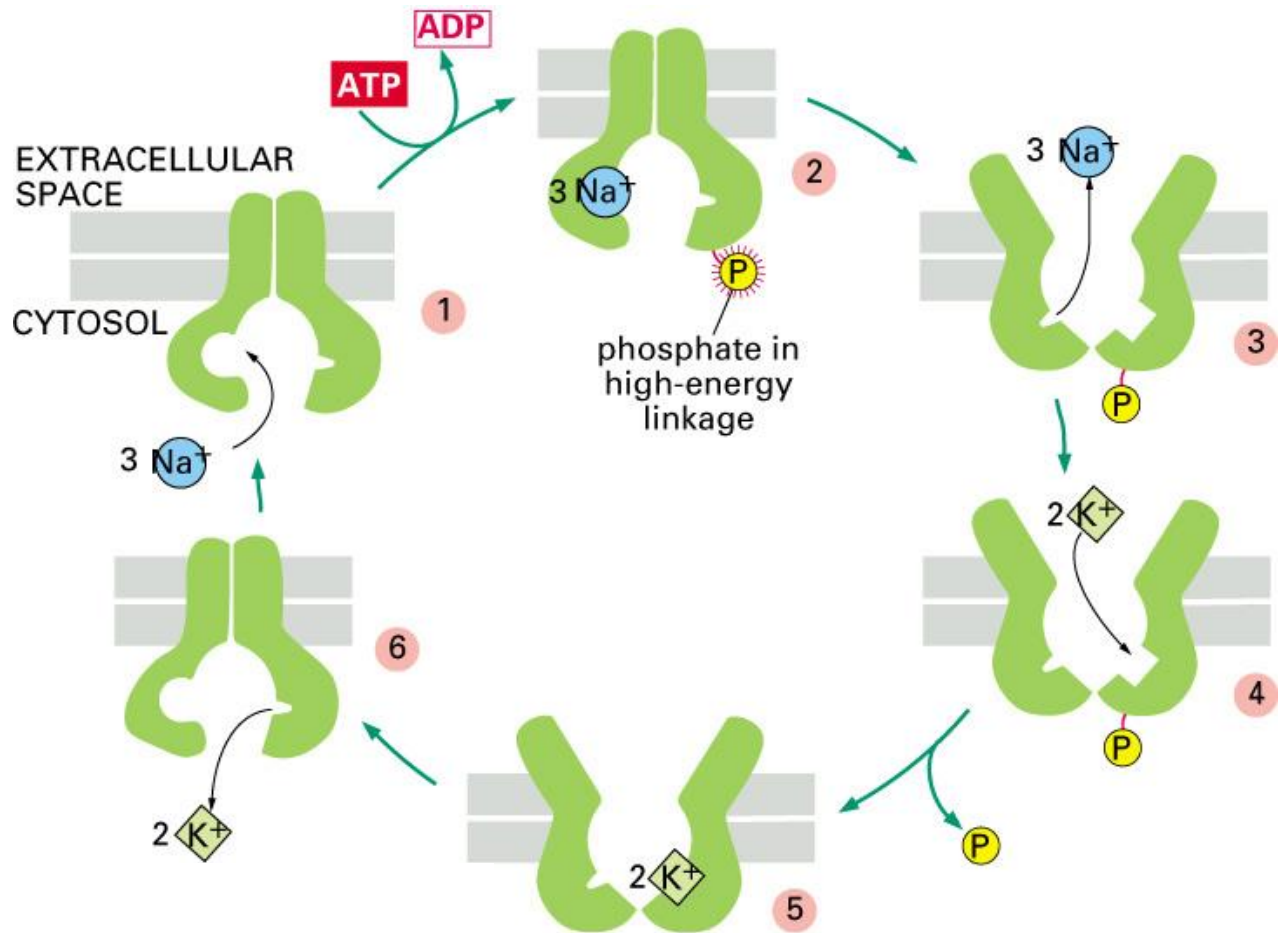


Figure 11-14. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

A bomba de cálcio do retículo sarcoplasmático

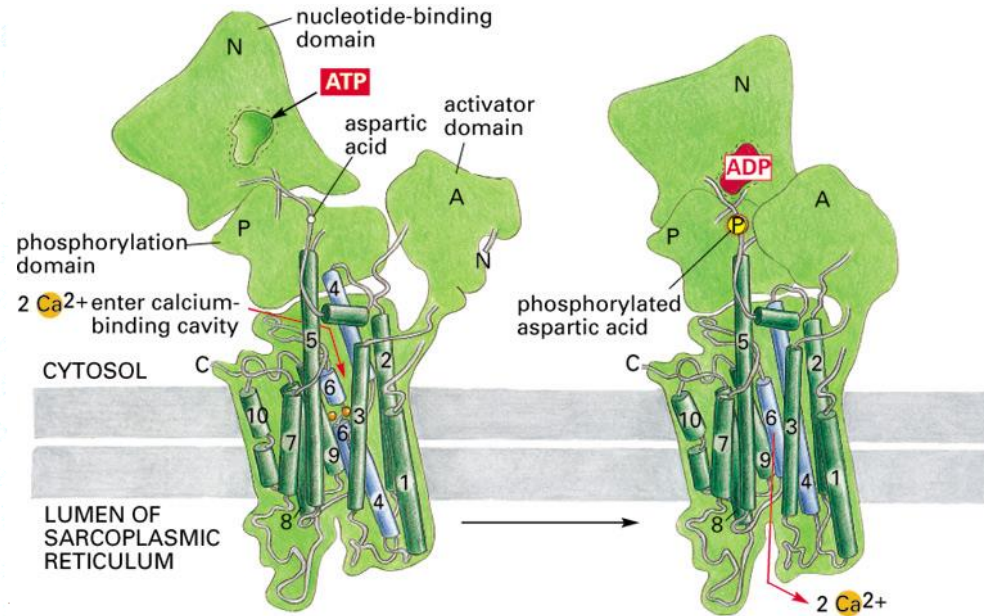
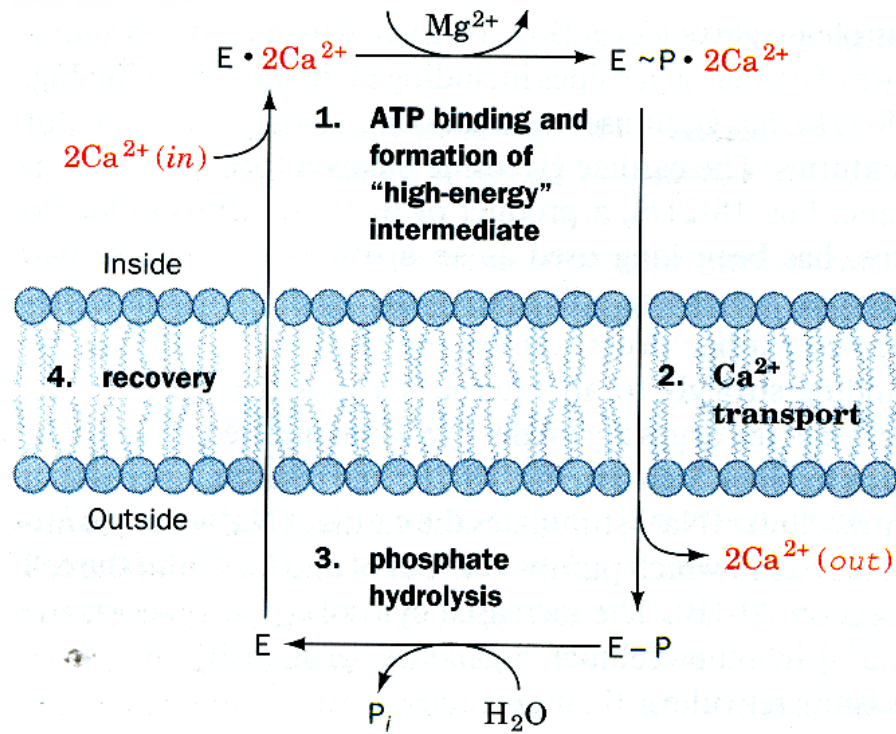


Figure 11-15. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



Mecanismos para atravessar a membrana

1. Transporte Passivo

Difusão

Osmose (água)

Difusão facilitada

2. Transporte ativo

3. Endocitose

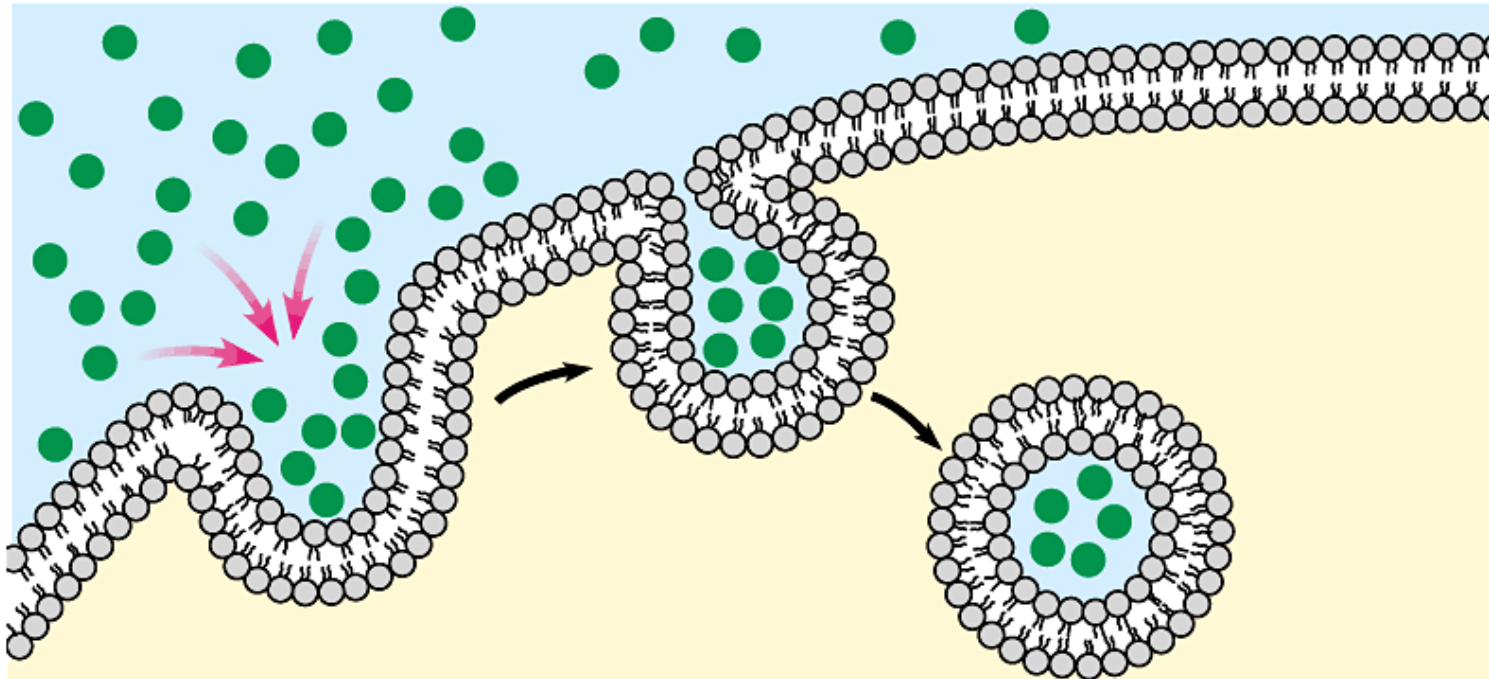
4. Exocitose

5. Canais Iônicos



Endocitose

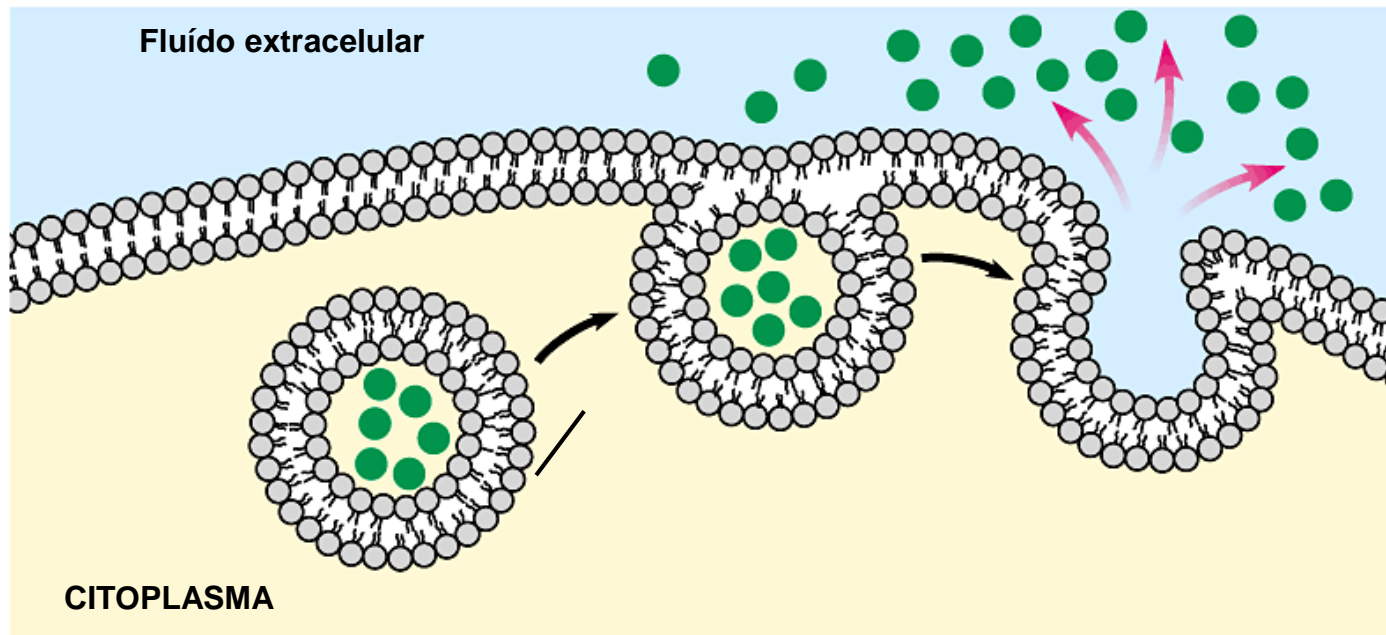
- A membrana se dobra para dentro capturando o material e internalizando-o





Exocitose

- Transporte de grandes moléculas ou partículas através da membrana
 - Uma vesícula pode se fundir com a membrana e liberar seus componentes
 - Encontrada em células secretoras e do SNC





Mecanismos para atravessar a membrana

1. Transporte Passivo

Difusão

Osmose (água)

Difusão facilitada

2. Transporte ativo

3. Endocitose

4. Exocytose

5. Canais Iônicos

Canais e transportadores

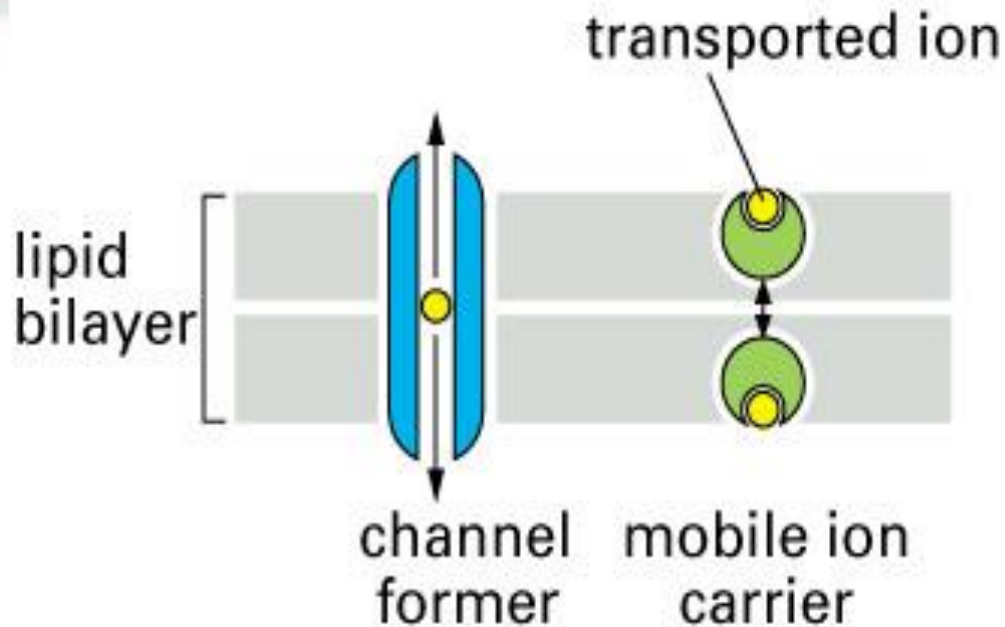


Figure 11-5. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



Natureza impermeável das bicamadas lipídicas.

- Bicamada livre de proteínas = liposomo
 - As moléculas difundem de acordo com o gradiente de concentração (+ → -)
 - A taxa na qual ocorre a difusão depende:
 - Tamanho
 - Solubilidade em óleo (medida indireta de hidrofobicidade)
 - Contudo, por exemplo, bicamadas lipídicas são essencialmente impermeáveis à íons.
 - Bicamadas são 10^9 vezes mais permeáveis a água que a íons.

Natureza impermeável das bicamadas lipídicas.

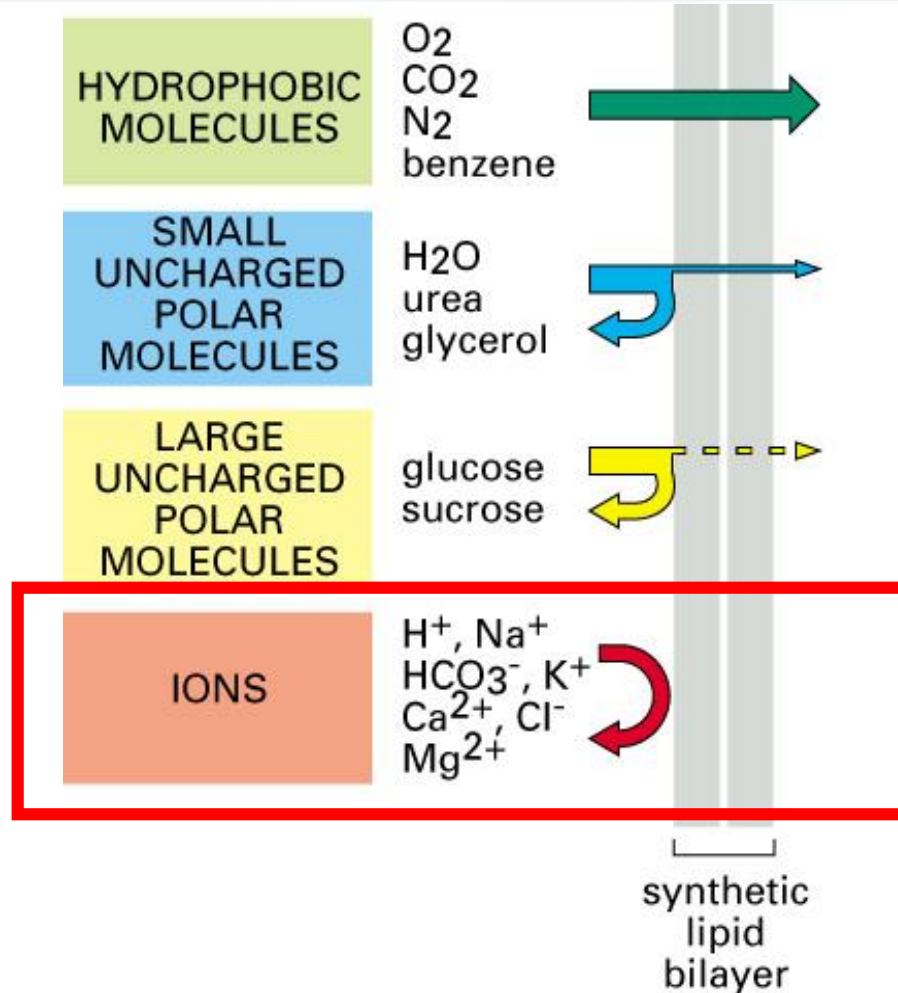
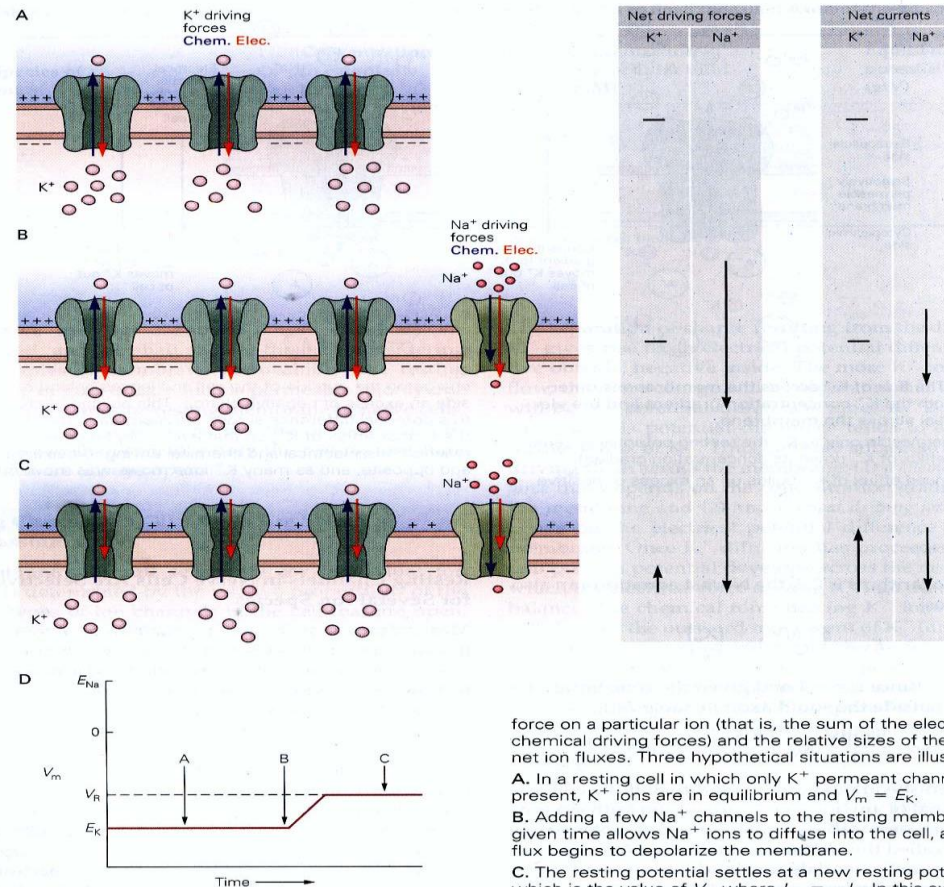


Figure 11-1. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

O potencial de repouso da membrana



force on a particular ion (that is, the sum of the electrical and chemical driving forces) and the relative sizes of the different net ion fluxes. Three hypothetical situations are illustrated.

- A.** In a resting cell in which only K⁺ permeant channels are present, K⁺ ions are in equilibrium and $V_m = E_K$.
- B.** Adding a few Na⁺ channels to the resting membrane at a given time allows Na⁺ ions to diffuse into the cell, and this influx begins to depolarize the membrane.
- C.** The resting potential settles at a new resting potential, which is the value of V_m where $I_{Na} = -I_K$. In this example the aggregate conductance of the K⁺ channels is much greater than that of the Na⁺ channels because the K⁺ channels are more numerous. As a result, a relatively small net driving force for K⁺ ions drives a current equal and opposite to the Na⁺ current driven by the much larger net driving force for Na⁺ ions. This is a steady-state condition, in which neither Na⁺ nor K⁺ is in equilibrium but the net flux of charge is null.
- D.** Illustration of membrane voltage changes during the hypothetical situations considered in A, B, and C.

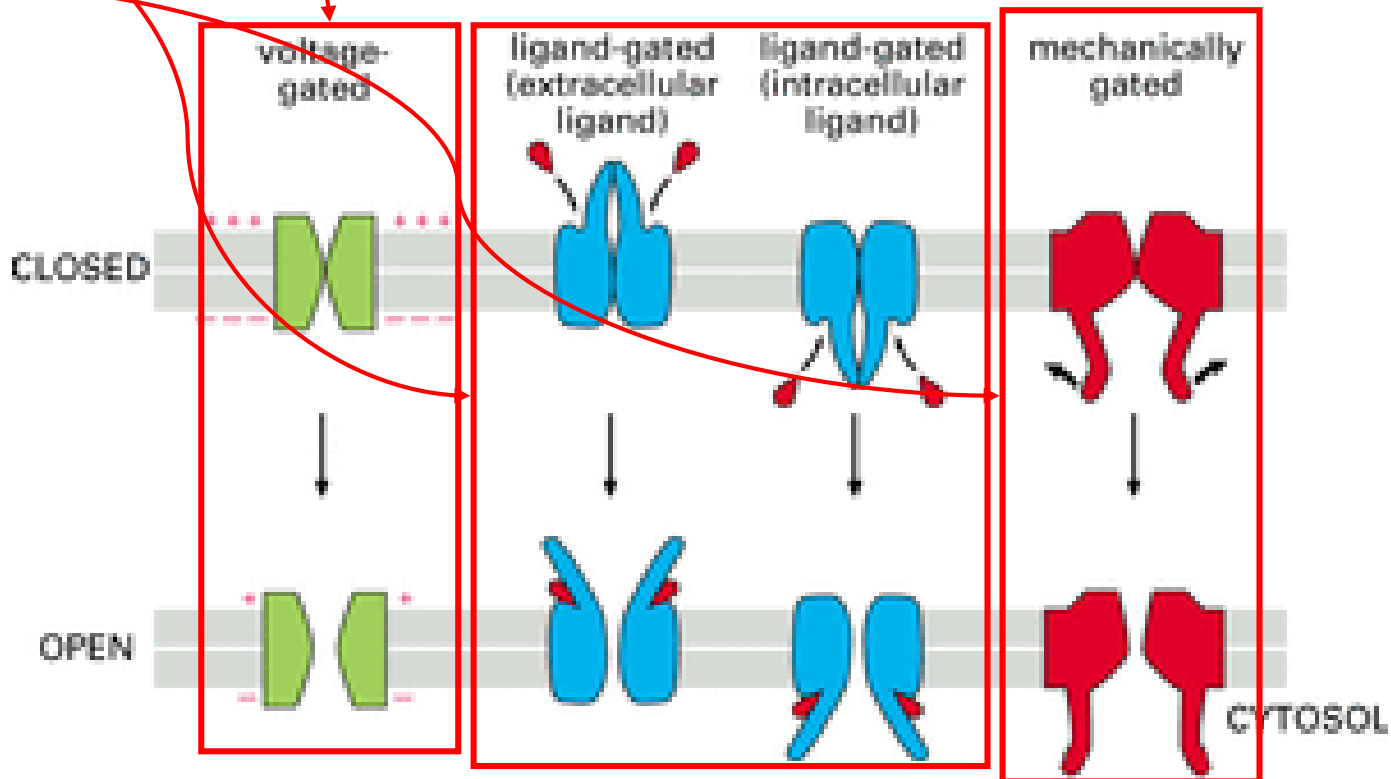
Potencial de equilíbrio de Nernst

Figure 7-4 The resting potential of a cell is determined by the relative proportion of different types of ion channels that are open, together with the value of their equilibrium (Nernst) potentials. In this simplified diagram the channels shown represent the entire complement of K⁺ or Na⁺ channels in the cell membrane. The lengths of the arrows within the channels represent the relative amplitudes of the electrical (red) and chemical (blue) driving forces acting on Na⁺ and K⁺. The lengths of the arrows on the right denote the net driving

Transporte de íons através da membrana mediado por proteínas

- Canais ativados por voltagem
- Canais ativados por ligantes
- Canais ativados mecanicamente

Tipos de canais





OS PAPÉIS DAS PROTEÍNAS DA MEMBRANA

<i>Proteínas transportadoras</i>	Relacionadas ao transporte de substâncias através da membrana.
<i>Porinas / canais</i>	Proteínas que formam poros, permitindo a passagem de soluto e solvente.
<i>Enzimas</i>	Proteínas que catalisam reações celulares da parte interna da membrana.
<i>Receptores de membrana</i>	Substâncias provenientes do meio externo que se ligam aos receptores, numa reação específica.
<i>Glicoproteínas e glicolipídios</i>	Reconhecimento celular