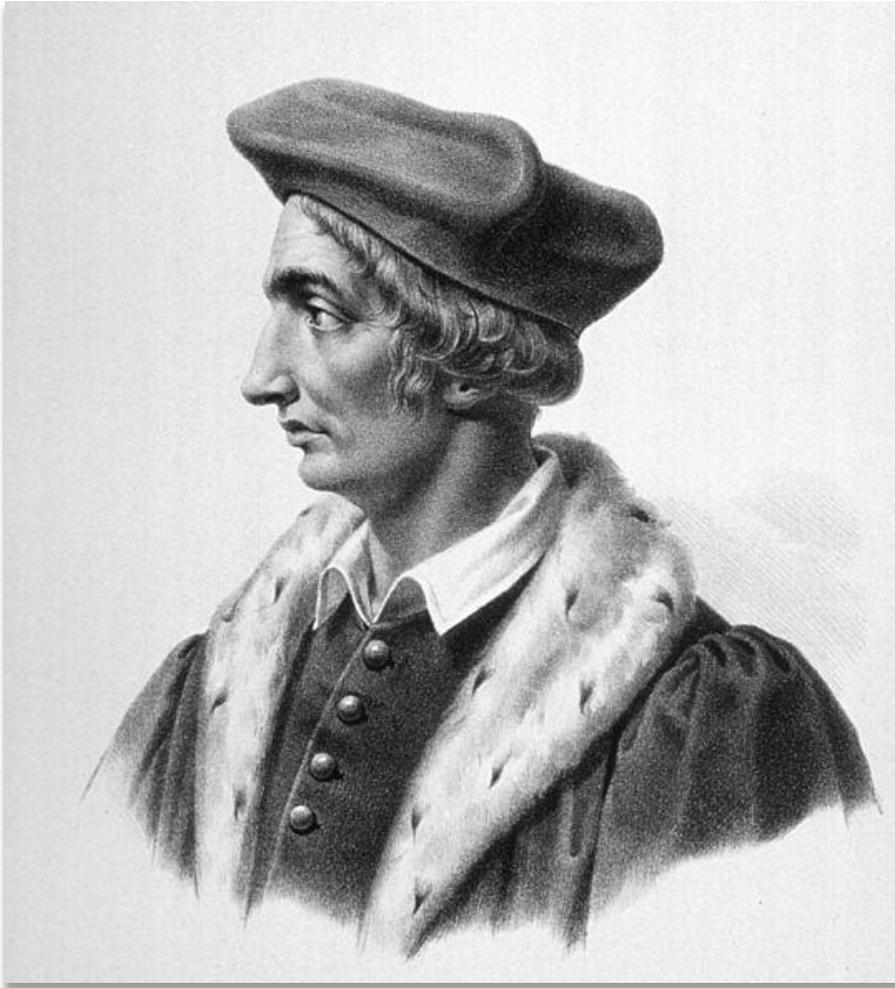


Fisiologia



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.*
- *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 - 2020

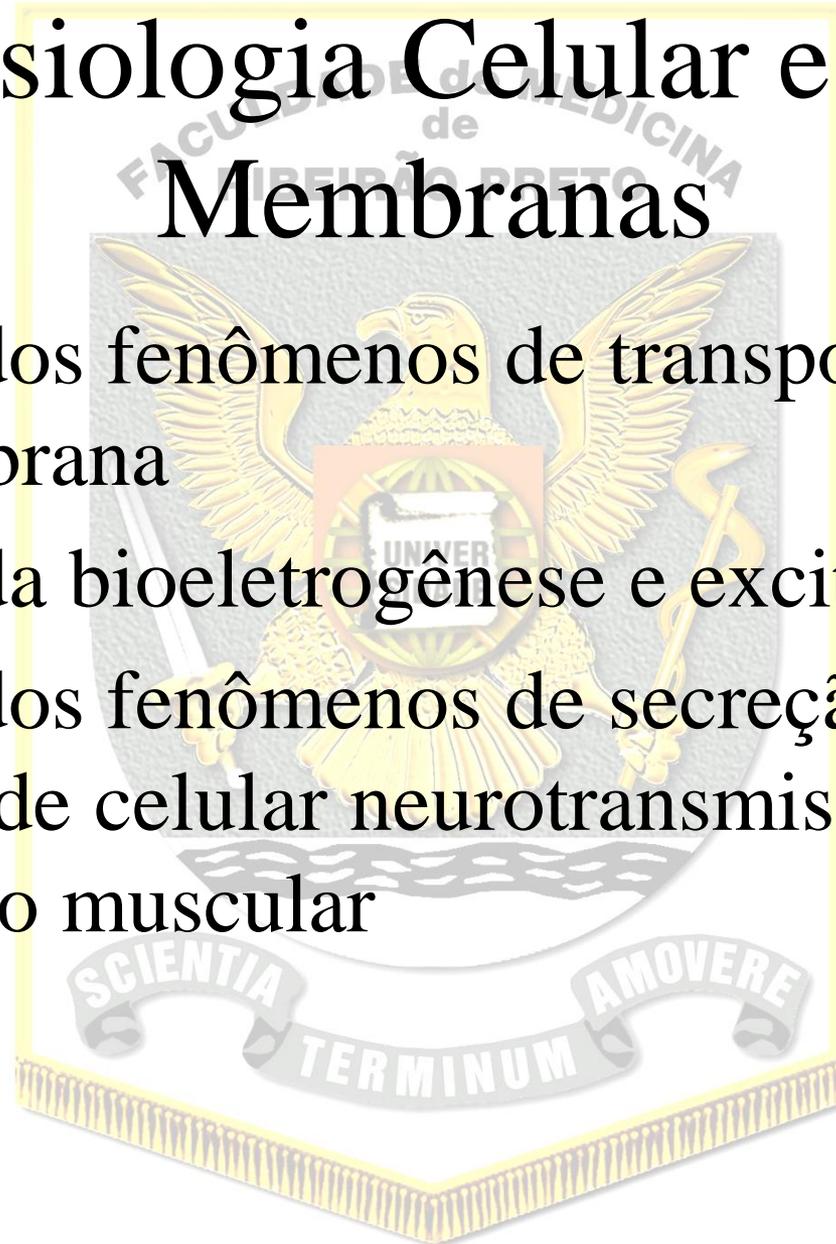
Fisiologia I –RCG0214

Prof. Ricardo Leão



Fisiologia Celular e de Membranas

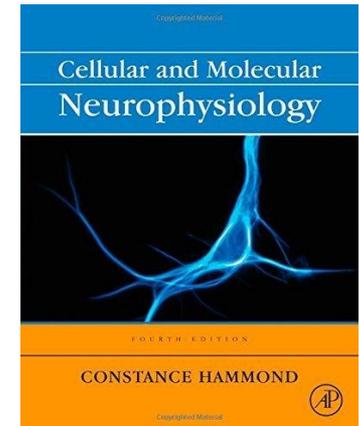
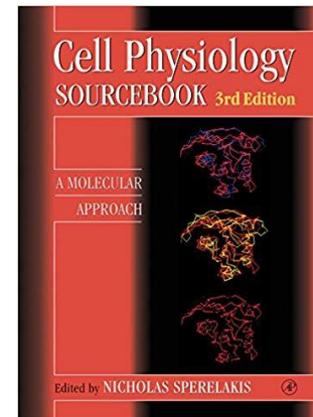
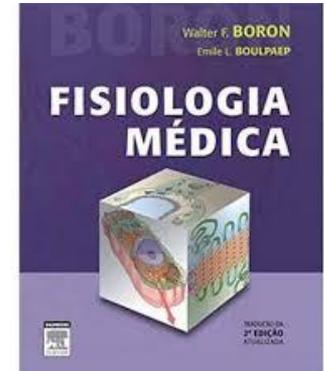
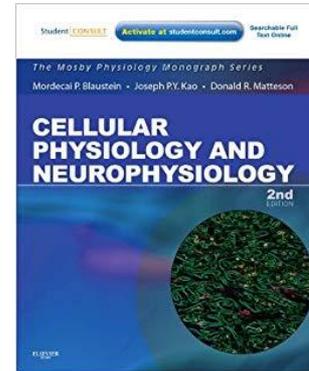
- Estudo dos fenômenos de transporte através da membrana
- Estudo da bioeletrogênese e excitabilidade.
- Estudo dos fenômenos de secreção e motilidade celular neurotransmissão e contração muscular



Bibliografia

Bibliografia:

1. **Blaustein** MP, Kao, JPY, Matteson DR. Cellular Physiology and Neurophysiology, 2nd ed. Elsevier.
2. **Boron** WF, Boulpaep EL. Fisiologia Médica, 2^a ed. Elsevier.
3. **Sperelakis** N. Cell Physiology Sourcebook, 4th ed. Academic Press.
4. **Hammond** C. Cellular and Molecular Neurophysiology, 3rd edition. Academic Press



<http://www.metaneuron.org/>



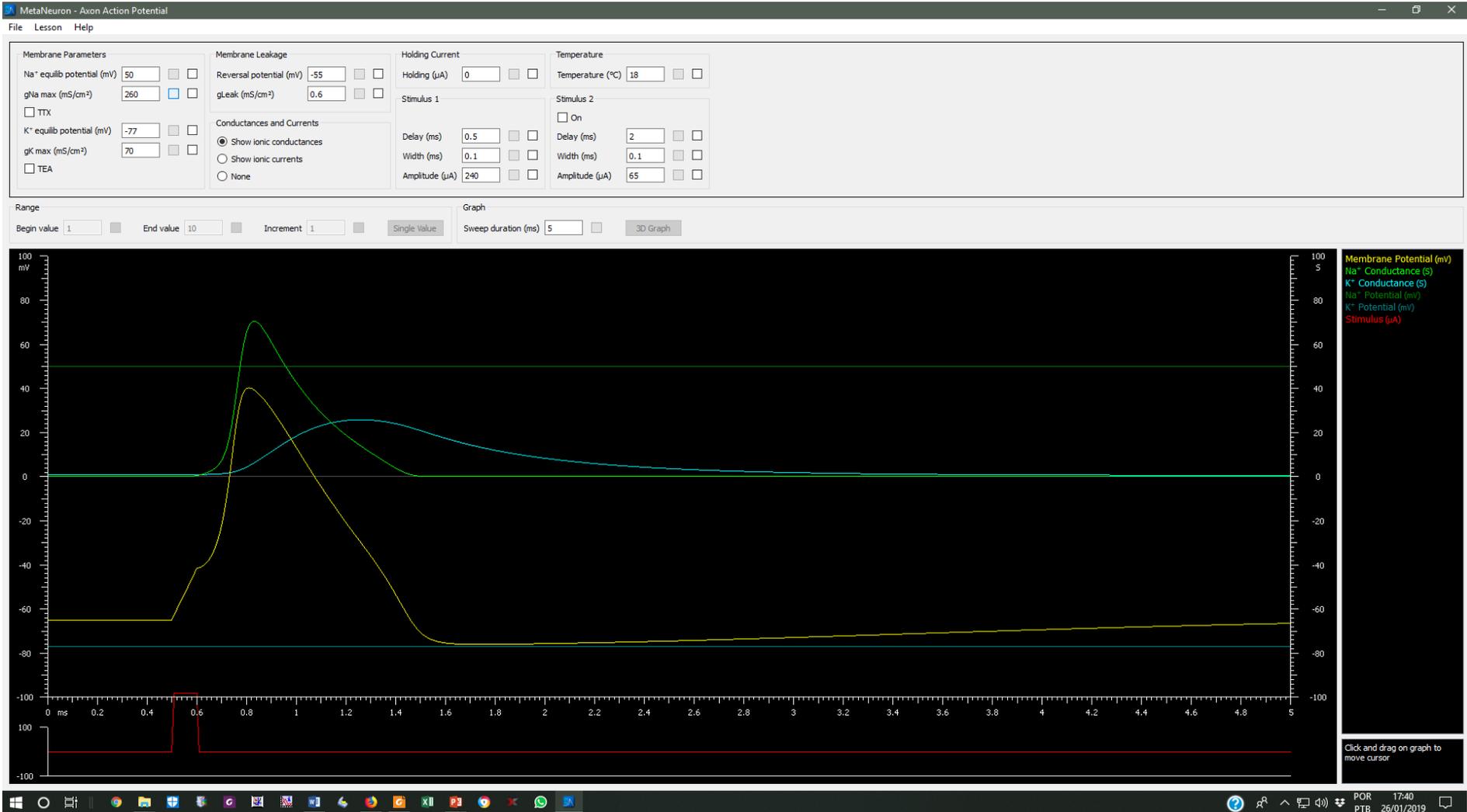
MetaNeuron

Interactive neuron simulation program

Description

MetaNeuron is a free computer program that models the basic electrical properties of neurons. The program is intended for the beginning neuroscience student and requires no prior experience with computer simulations. Different aspects of neuronal behavior are highlighted in the six lessons presented in MetaNeuron. The first three lessons, Membrane Potential, Membrane Time Constant and Membrane Length Constant, illustrate the passive properties of neuronal membranes. The fourth and fifth lessons, Axon Action Potential and Axon Voltage Clamp, demonstrate how voltage- and time-dependent ionic conductances contribute to the generation of the action potential in the axon. The sixth lesson, Synaptic Potential and Current, illustrates how synaptic potentials are generated through the activation of ionotropic neurotransmitter receptors. MetaNeuron was developed by Eric A. Newman, University of Minnesota, and Mark H. Newman. It's development was supported in part by the Department of Neuroscience, University of Minnesota.

Please contact [Eric A. Newman](mailto:Eric.A.Newman) for any questions or suggestions regarding MetaNeuron.



Windows taskbar icons: File Explorer, Microsoft Edge, Word, PowerPoint, etc.

POR 17:40
PTB 26/01/2019

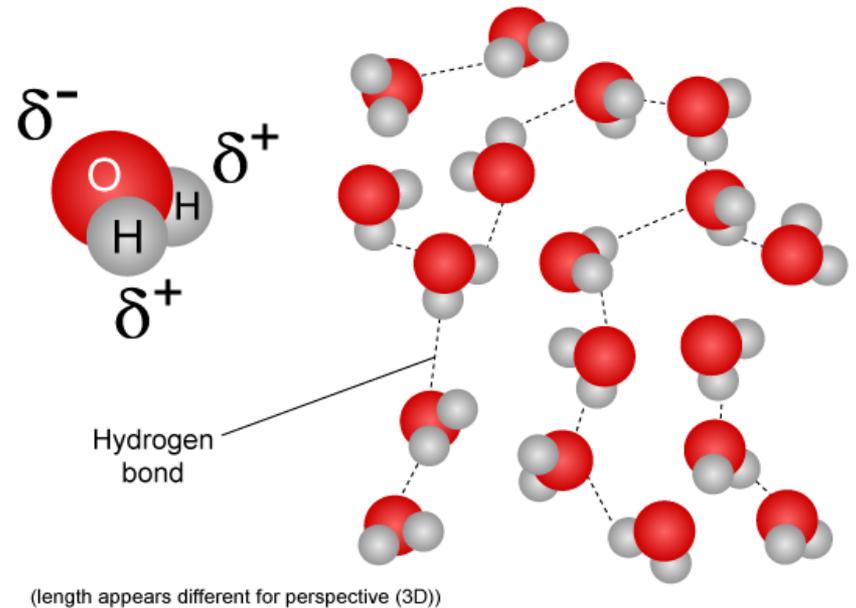
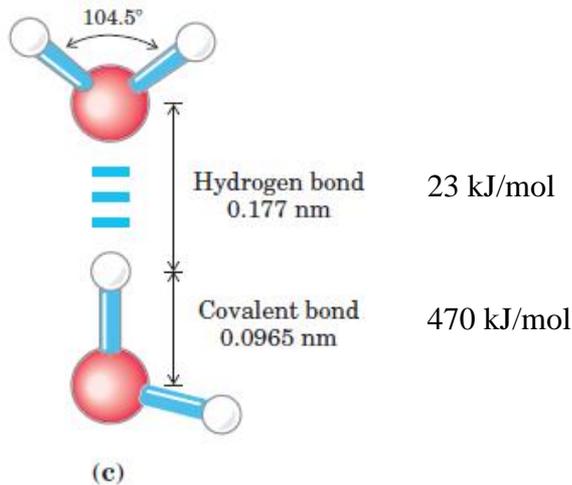
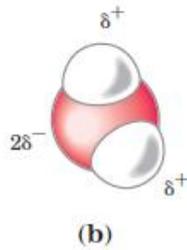
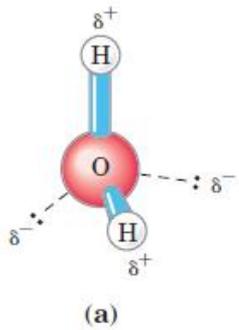
Difusão

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



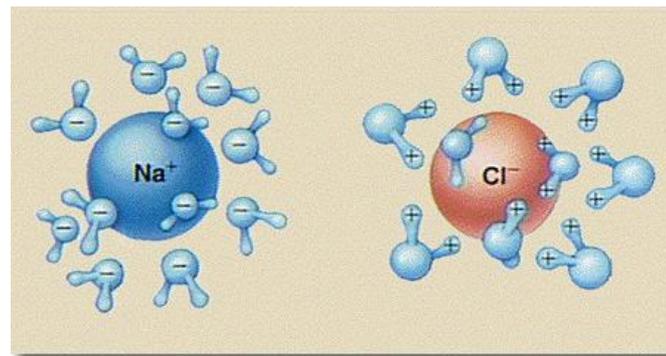
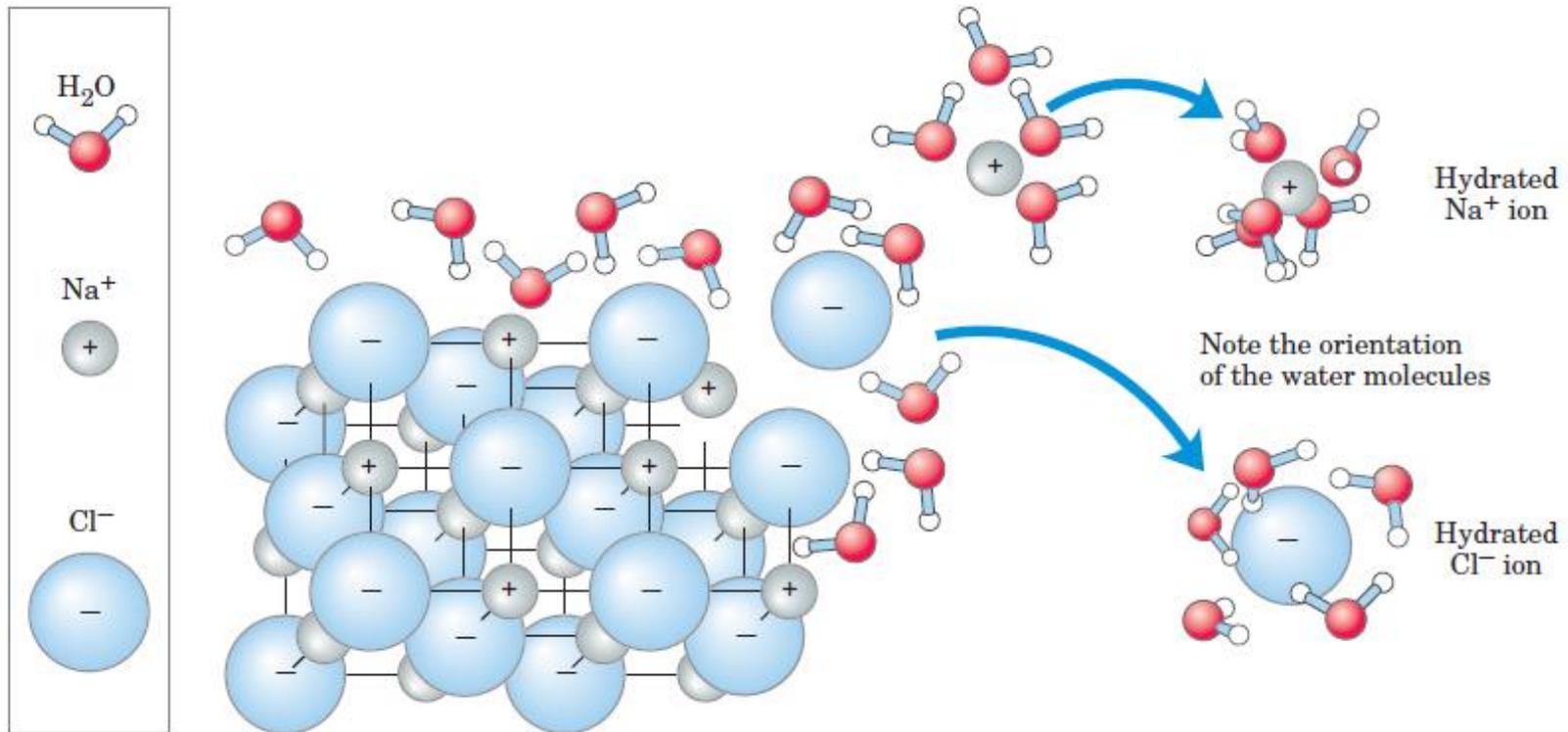
As soluções biológicas são basicamente soluções aquosas

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

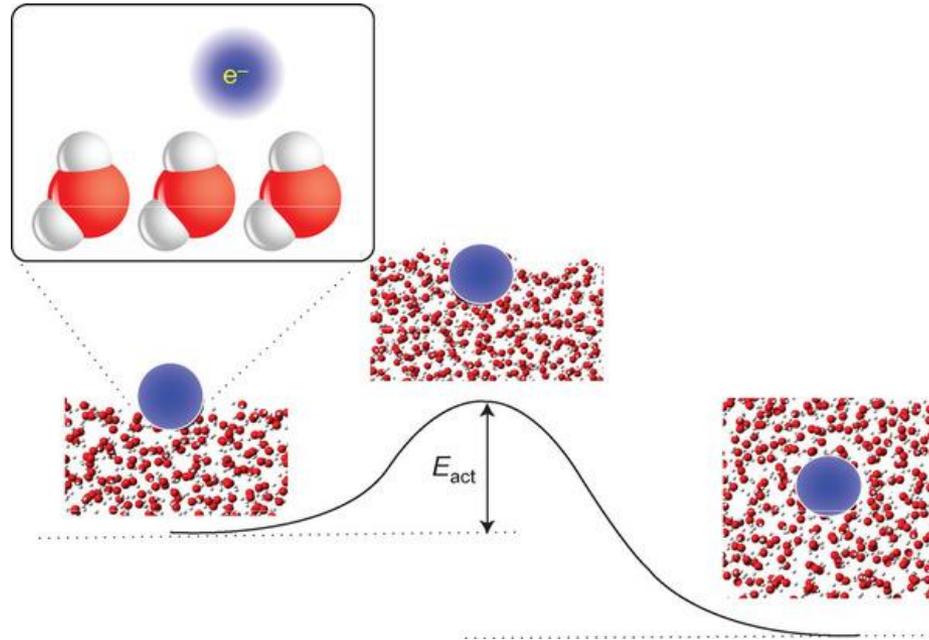


Dept. Biol. Penn State ©2002

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



O processo de solvatação de um íon é exergônico



Aumento da entalpia (ΔH)

Aumento da entropia (ΔS)

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Moléculas se movem em solução
por movimento browniano ou
seja aleatório

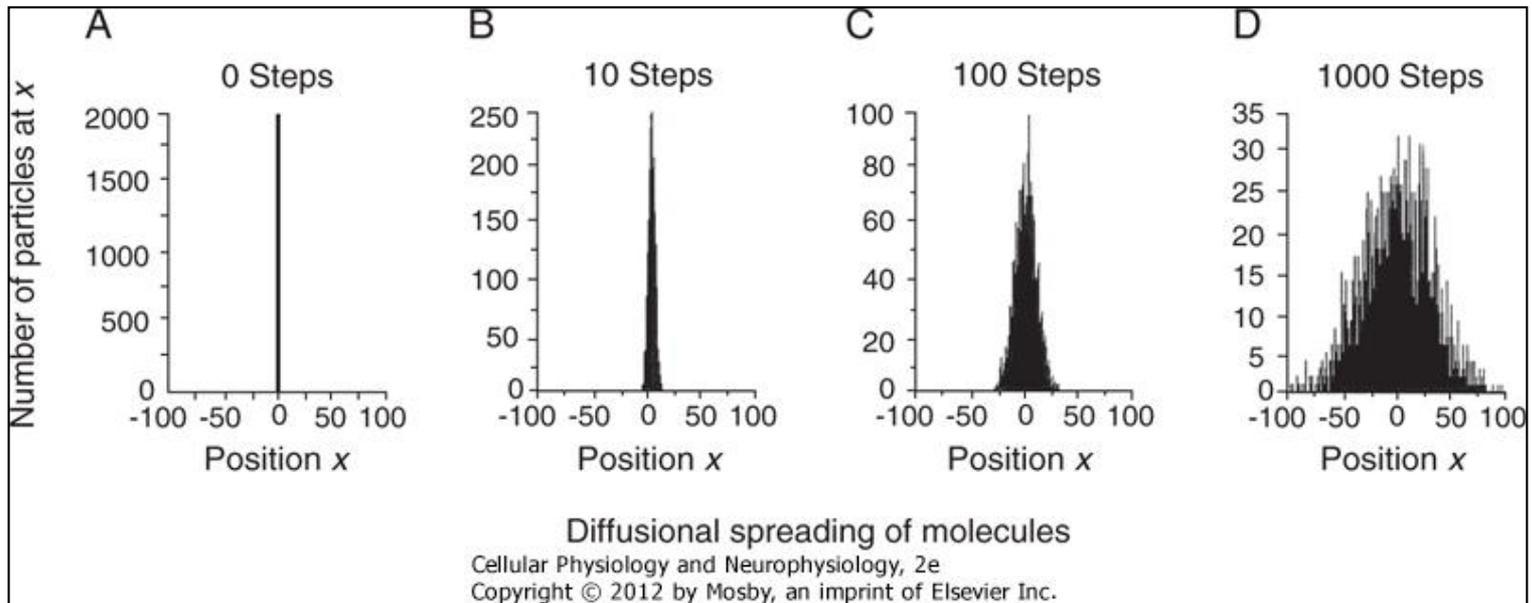
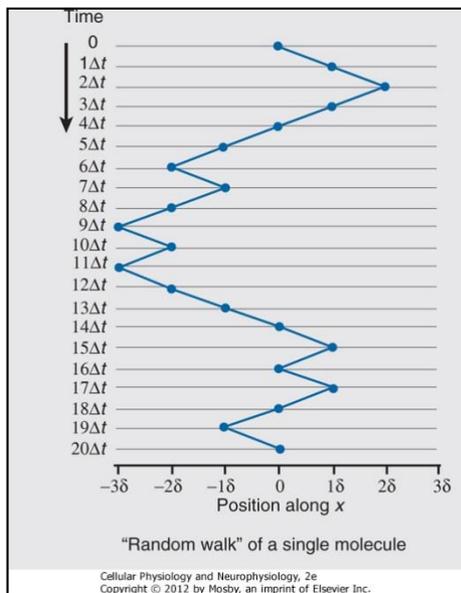


As moléculas em solução tendem a ocupar todo o espaço disponível





- As moléculas individuais vão se difundindo para as regiões onde estão menos concentradas até a concentração da molécula em todos pontos da solução se encontrem iguais.
- Ou seja: a difusão vai de onde as moléculas estão mais concentradas, para onde elas estão menos concentradas.



Se não consigo prever a direção de uma molécula individual em solução como sabemos a direção do fluxo de uma população de moléculas?

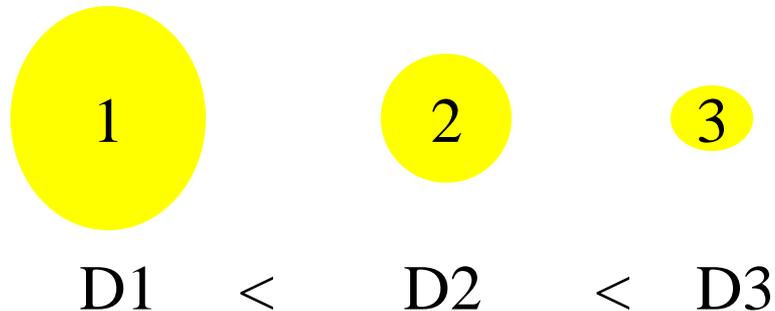
O Coeficiente de difusão (D) é proporcional a velocidade na qual a molécula se difunde pelo meio

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})

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

Simplificando

- Assumindo uma temperatura constante
- Assumindo um meio simples (p. ex. aquoso) de difusão.
- Ficamos com o tamanho (raio) da molécula como única variável



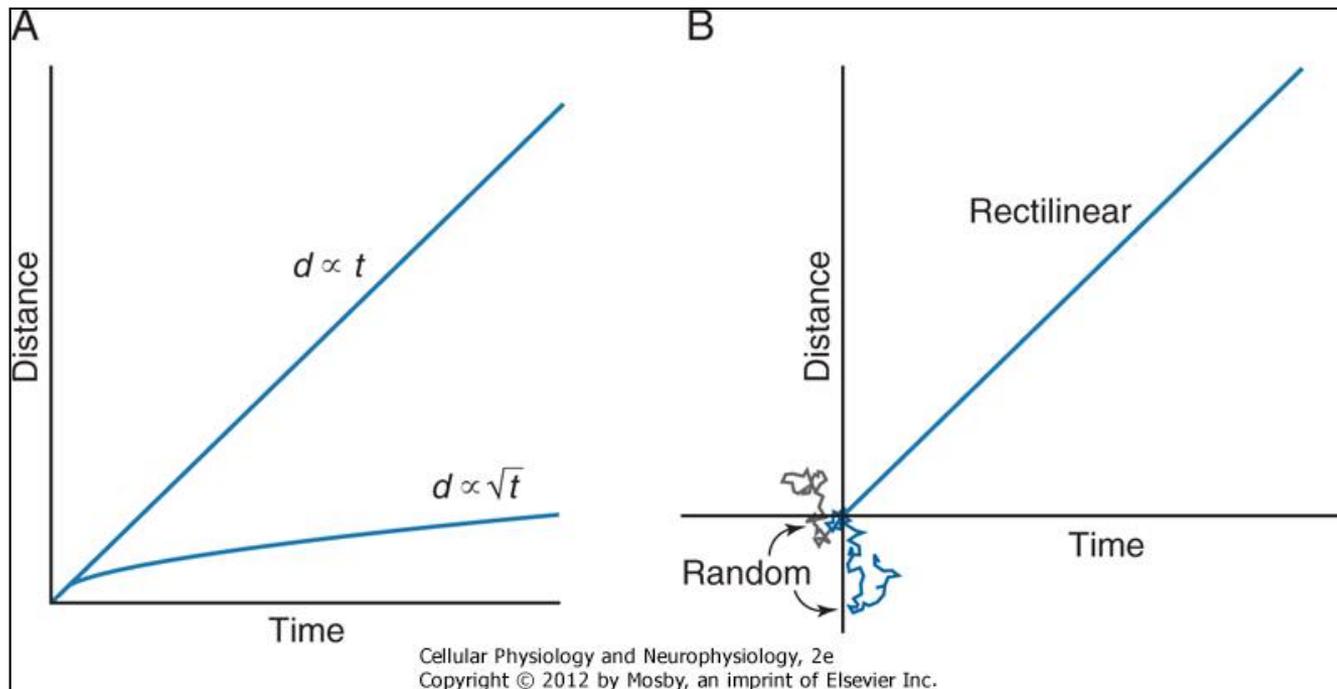
Tempo de difusão

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

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

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

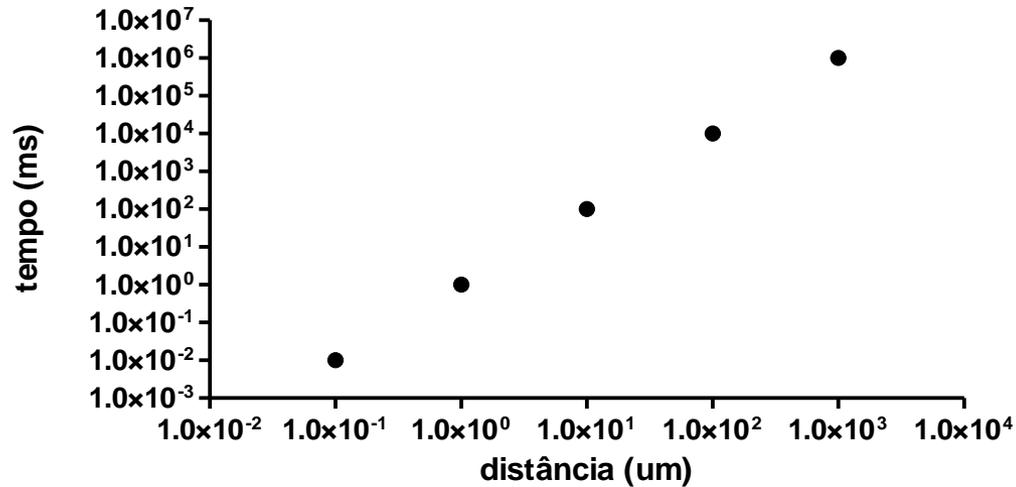
$$d_{rms}^{3-D} = \sqrt{6Dt}$$



A difusão é ineficiente para transportar moléculas a grandes distâncias

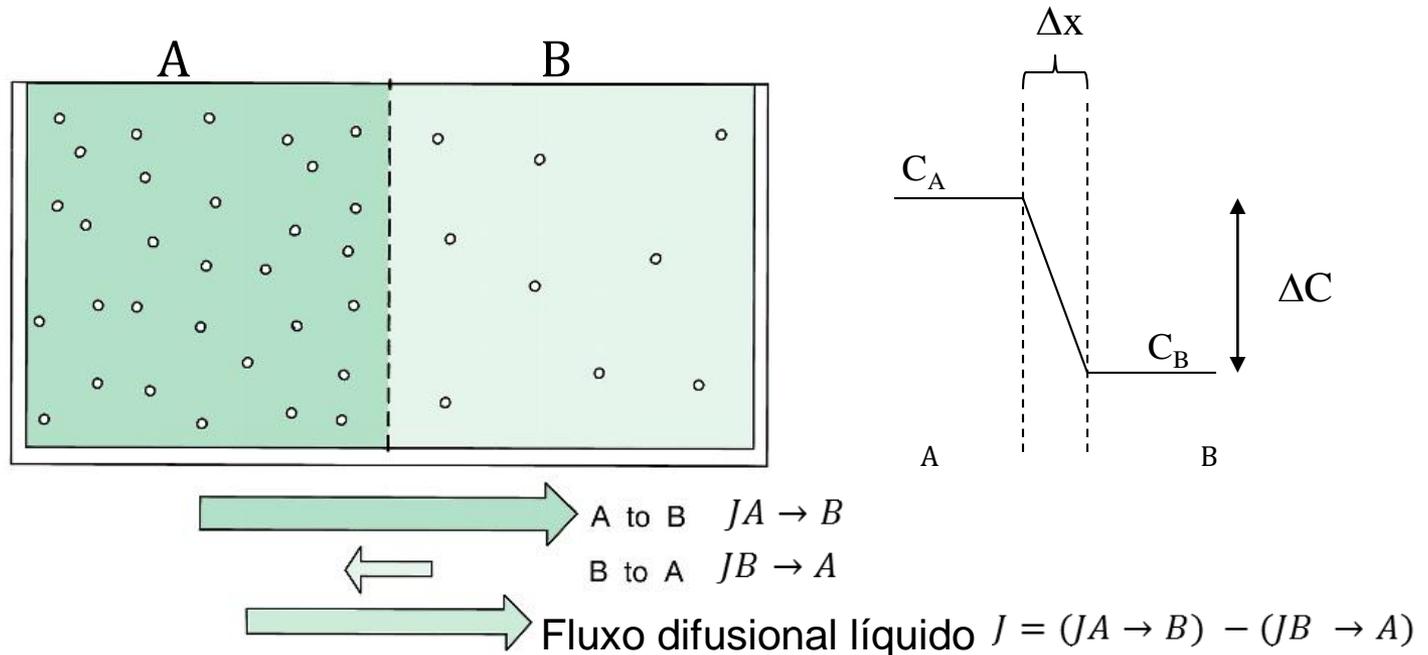
Relação distância – tempo de difusão (90%)
para a acetilcolina com D de $1.10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$

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



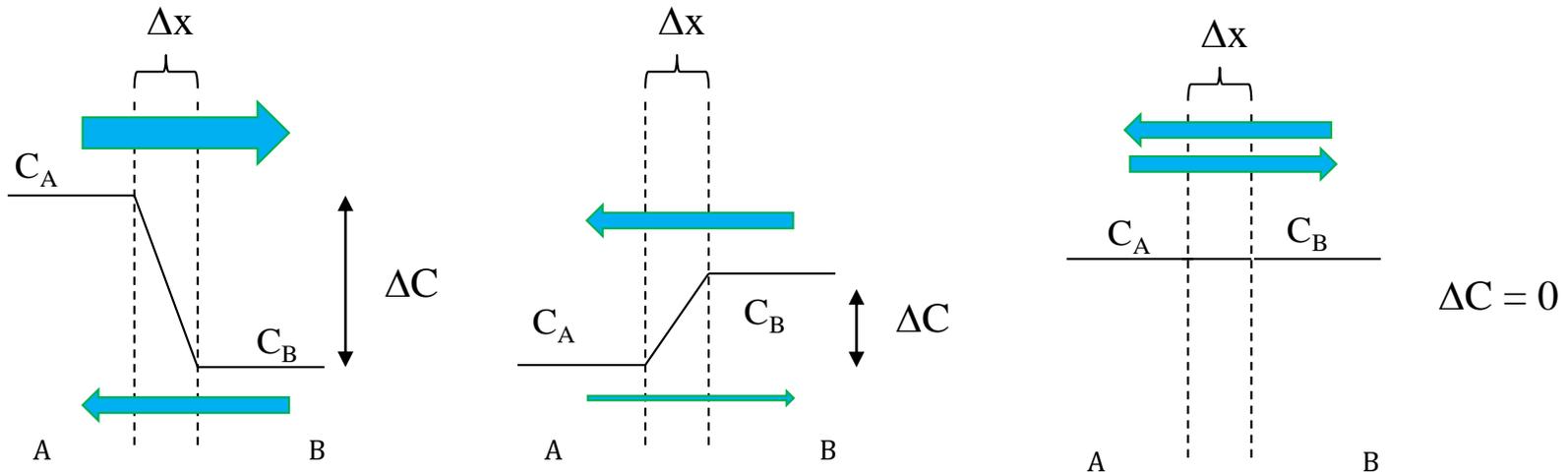
A velocidade de difusão (J) ou **fluxo** de uma substância através de dois compartimentos é proporcional a diferença de concentração dessa substância (ΔC), e inversamente proporcional a espessura da barreira entre os dois compartimentos (Δx) (**lei de Fick**)

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

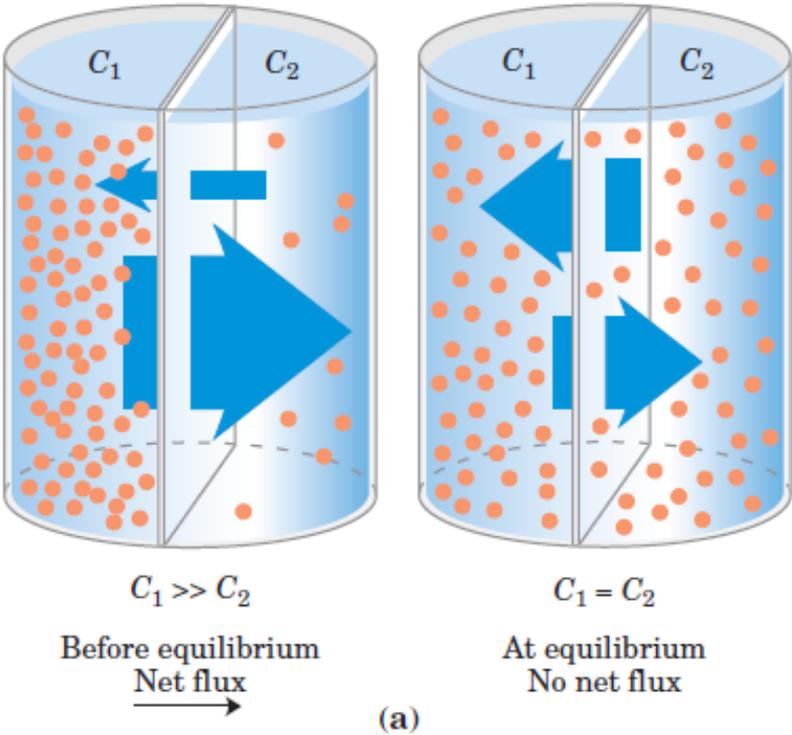


Simplificando

- Sendo D uma constante.
- Assumindo que Δx é constante (p. ex. a espessura da membrana biológica).
- A variável passa a ser apenas ΔC .



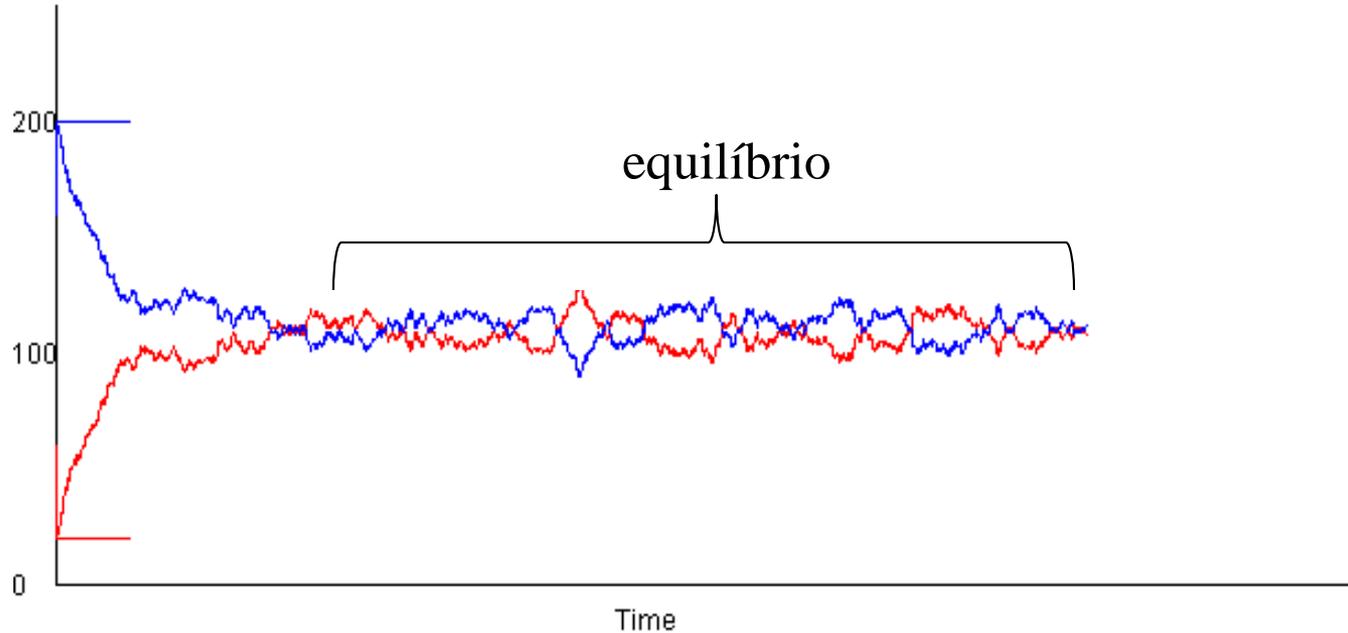
No **equilíbrio** as concentrações se igualam e o fluxo líquido (resultante) é zero



Simulação computacional da difusão

C1 = concentração no lado 1; Inicial = 200

C2 = concentração no lado 2; Inicial = 0



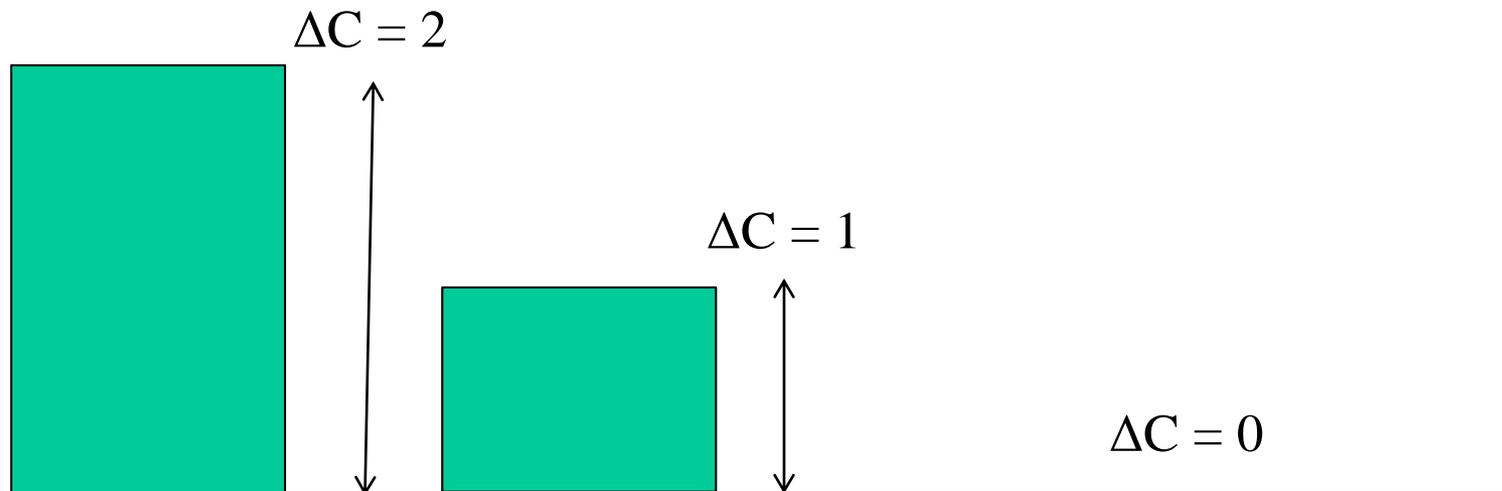
Atenção!!!!!!!

- Nem toda situação onde não existe alterações (ESTADO ESTACIONÁRIO) é um equilíbrio!
- O equilíbrio é alcançado **espontaneamente sem gasto de energia!**
- **Uma vez alcançado o equilíbrio ele não se altera de forma espontânea!**

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

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



*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

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

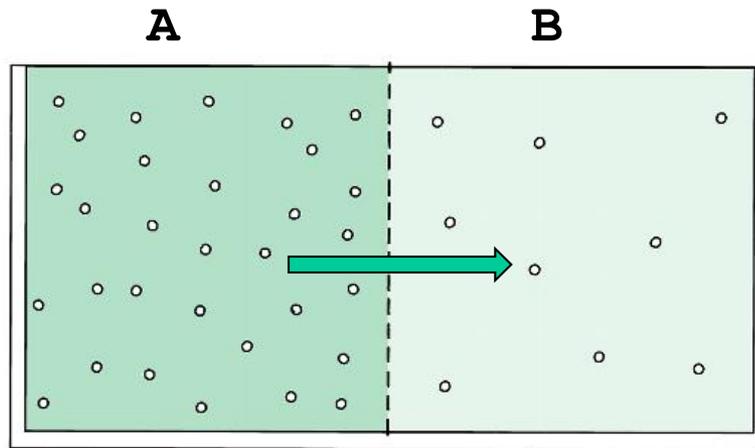
μ_S^0 = energia potencial química de um soluto S a 1 M

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

- Potencial químico de um soluto

Energia potencial química para se mover um soluto de A para B

$$\Delta\mu (S) = \mu_A(S) - \mu_B(S) = RT \ln [S]_B / [S]_A$$



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

- E se o soluto tiver carga? (ión)

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

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

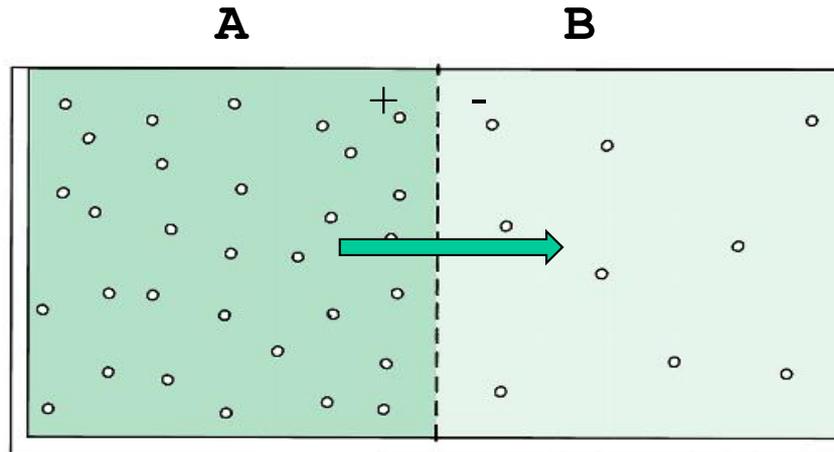
$$\bar{\mu}_{S^z} = \underbrace{(\mu_{S^z}^0 + RT \ln[S^z])}_{\text{químico}} + \underbrace{zFV_m}_{\text{elétrico}}$$

Energia potencial eletroquímica para se mover um íon de A para B

- $RT \ln [S^+]_B / [S^+]_A + zF (E_B - E_A)$

Potencial químico

Potencial elétrico



Equilíbrio eletroquímico

Não há fluxo líquido de íons

- $-RT \ln [S^+]_B / [S^+]_A = zF (E_B - E_A)$
Potencial químico Potencial elétrico

