

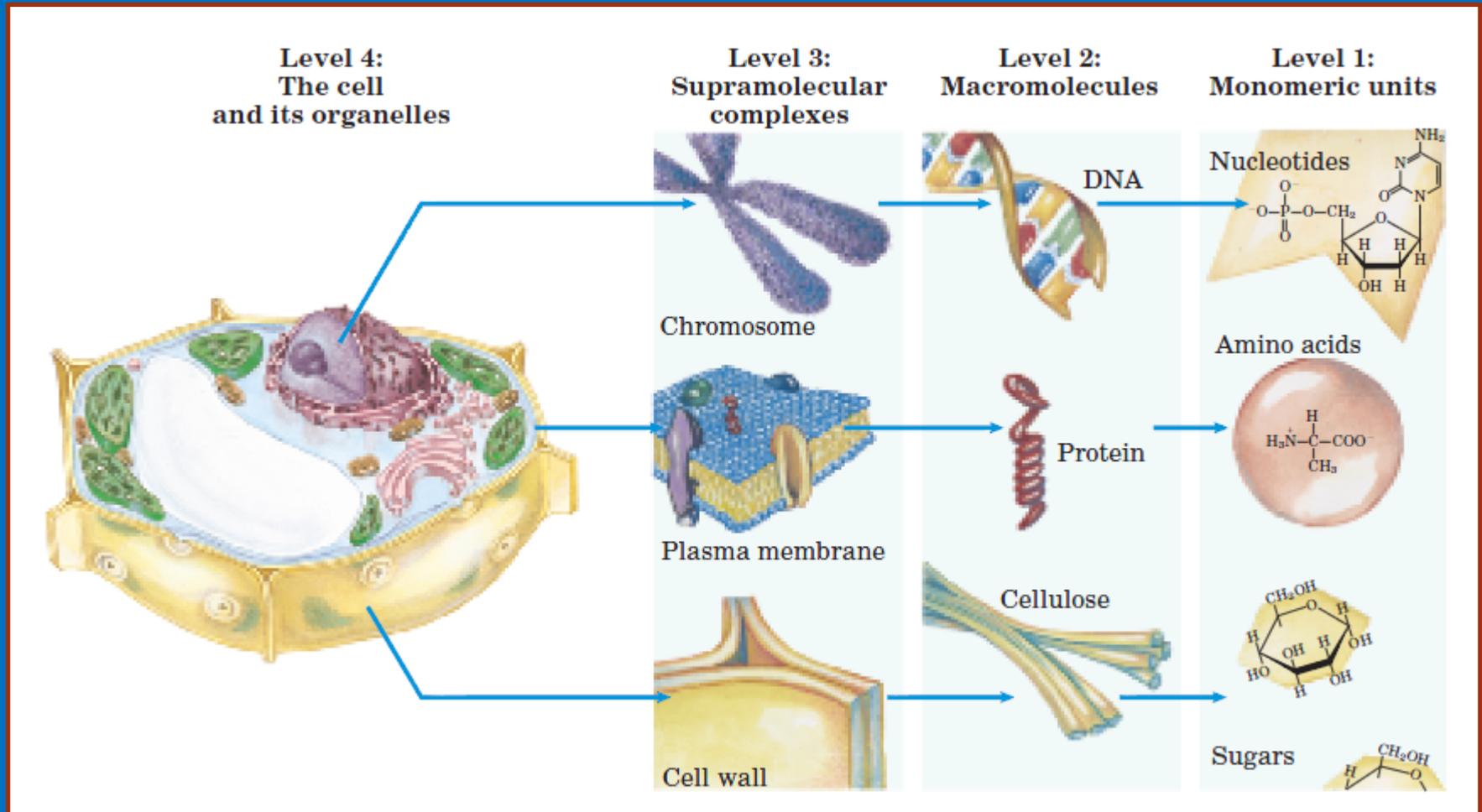
LIPÍDIOS, MEMBRANAS E TRANSPORTE ATRAVÉS DE MEMBRANAS

11-MAIO-2023

QBQ 0313 – Bioquímica: Estrutura e função de macromoléculas

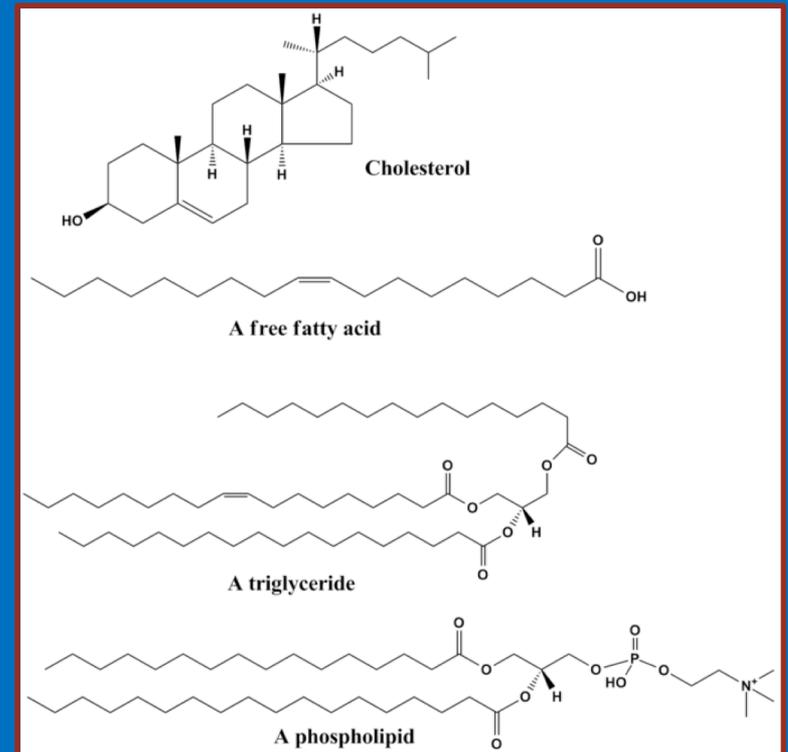
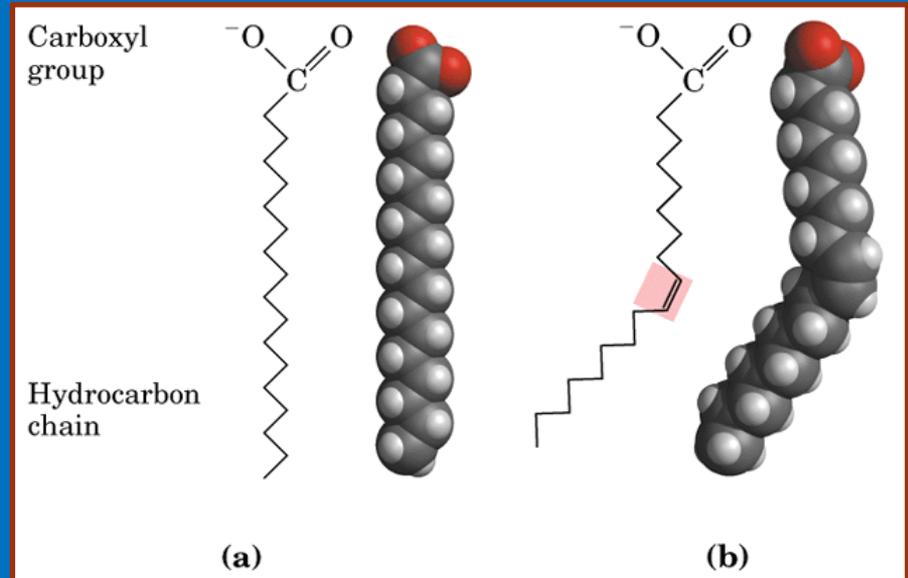
Turma Nutrição USP

As biomoléculas da vida



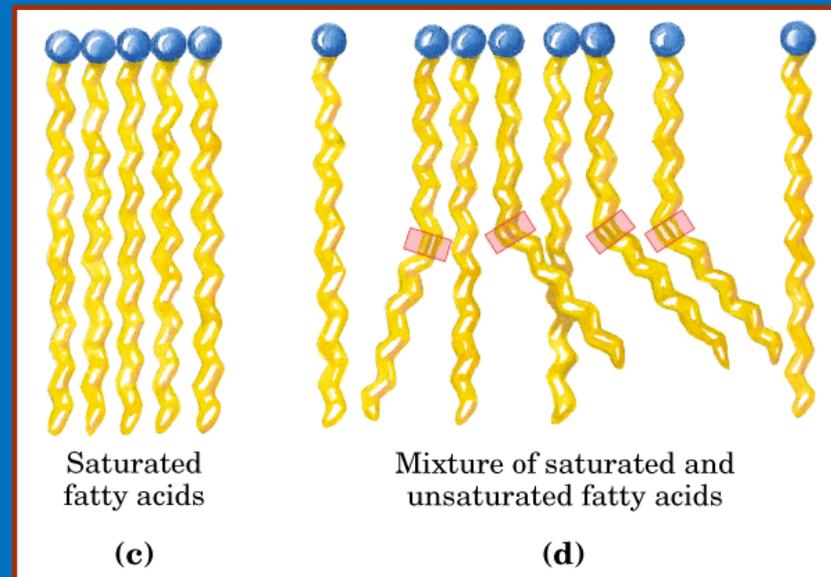
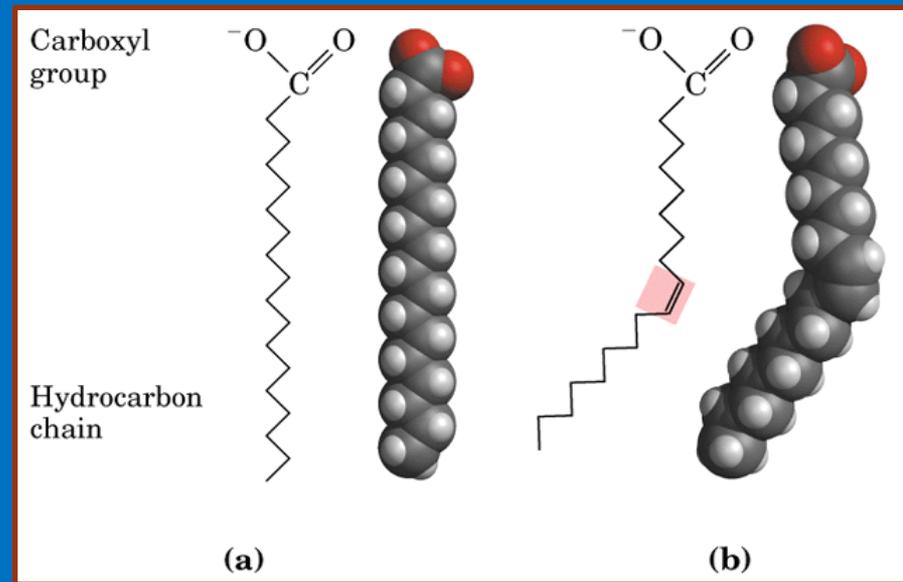
O que são Lipídios?

- 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 suas estruturas.
- São lípidios: gorduras, ceras, vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), acilgliceróis, fosfolípidos, entre outras moléculas.



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.

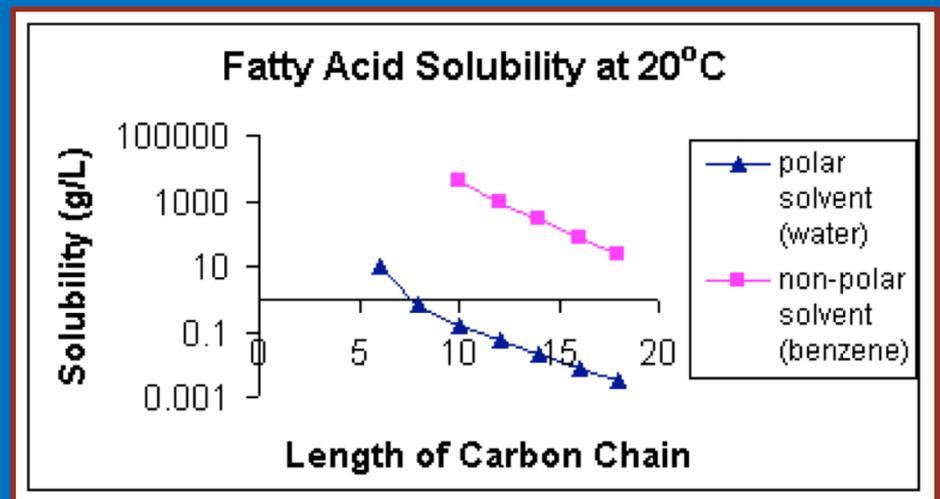


Solubilidade dos ácidos graxos

- 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



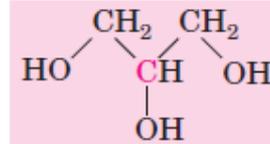
Ácidos graxos encontrados na natureza

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

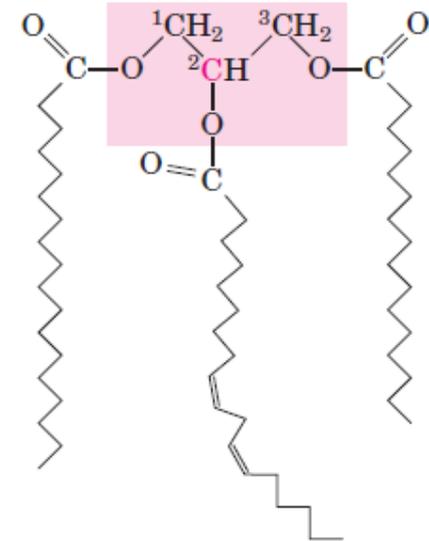
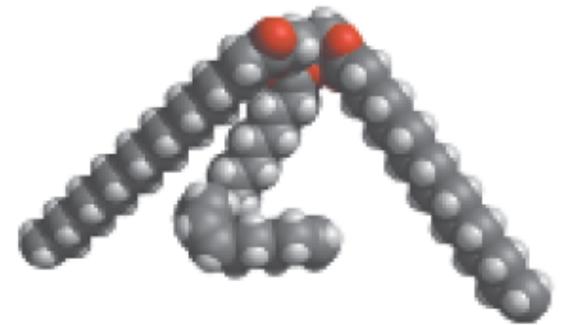
Carbon skeleton	Structure*	Systematic name [†]	Common name (derivation)	Melting point (°C)	Solubility at 30 °C (mg/g solvent)	
					Water	Benzene
12:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant")	44.2	0.063	2,600
14:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	<i>n</i> -Tetradecanoic acid	Myristic acid (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus)	53.9	0.024	874
16:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	<i>n</i> -Hexadecanoic acid	Palmitic acid (Latin <i>palma</i> , "palm tree")	63.1	0.0083	348
18:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	<i>n</i> -Octadecanoic acid	Stearic acid (Greek <i>stear</i> , "hard fat")	69.6	0.0034	124
20:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH	<i>n</i> -Eicosanoic acid	Arachidic acid (Latin <i>Arachis</i> , legume genus)	76.5		
24:0	CH ₃ (CH ₂) ₂₂ COOH	<i>n</i> -Tetracosanoic acid	Lignoceric acid (Latin <i>lignum</i> , "wood" + <i>cera</i> , "wax")	86.0		
16:1(Δ ⁹)	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid	Palmitoleic acid	1-0.5		
18:1(Δ ⁹)	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -9-Octadecenoic acid	Oleic acid (Latin <i>oleum</i> , "oil")	13.4		
18:2(Δ ^{9,12})	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid	Linoleic acid (Greek <i>linon</i> , "flax")	1-5		
18:3(Δ ^{9,12,15})	CH ₃ CH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid	α-Linolenic acid	-11		
20:4(Δ ^{5,8,11,14})	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₃ 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.



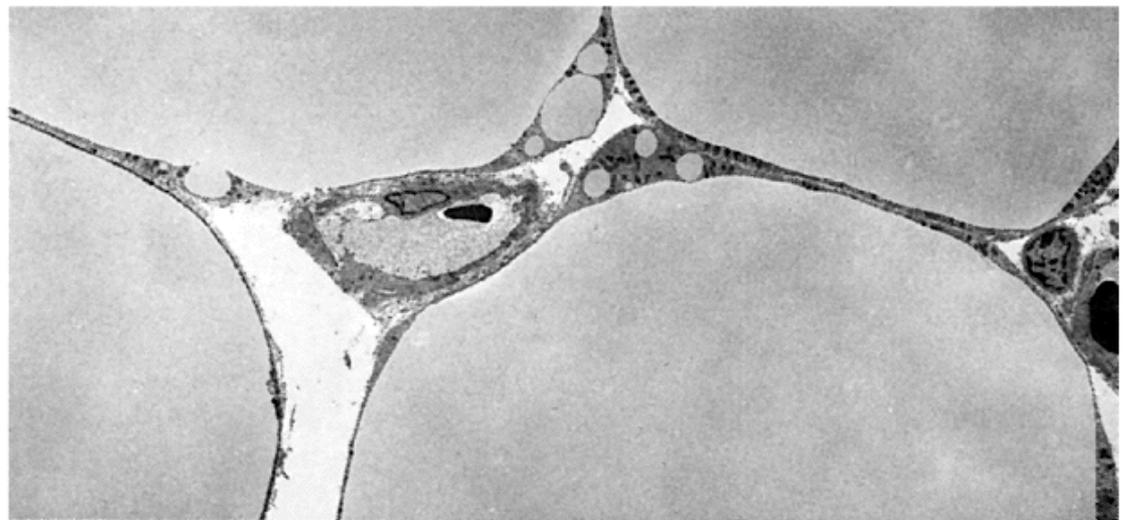
Glycerol



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

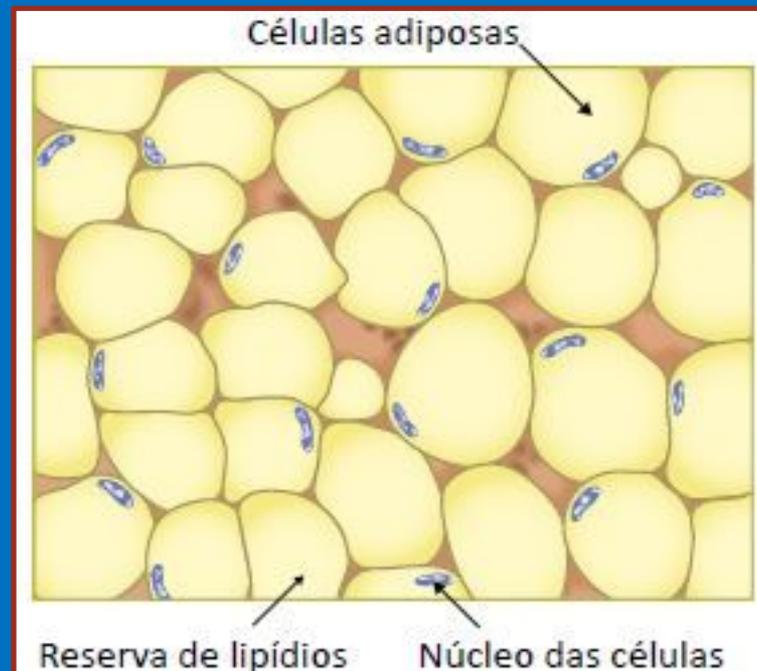
Triacilgliceróis: estrutura e função

- 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.



(a)

8 μ m



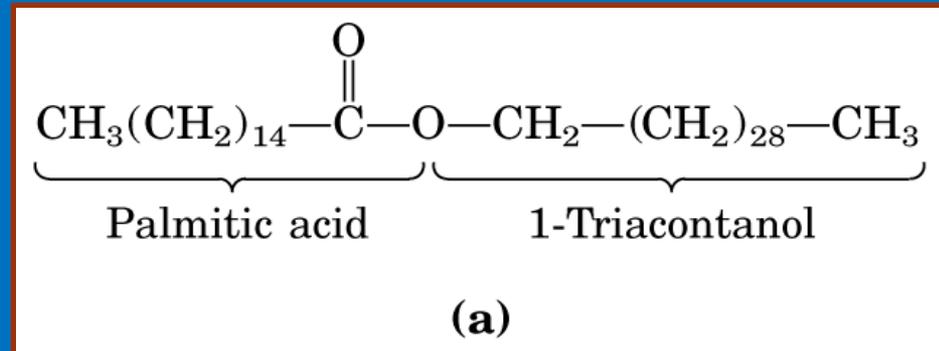
Células adiposas

Reserva de lipídios

Núcleo das células

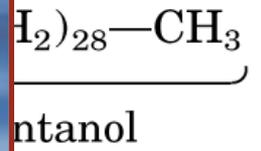
Ceras

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



Ceras

- Ésteres de álcoois constituem a maior parte dos ceras.
- A temperatura de fusão é maior que a dos lípidos.
- Portam as vitaminas A, D, E e K.
- As aves são impermeabilizadas com cera.
- As secreções das abelhas são ceras.



Ceras

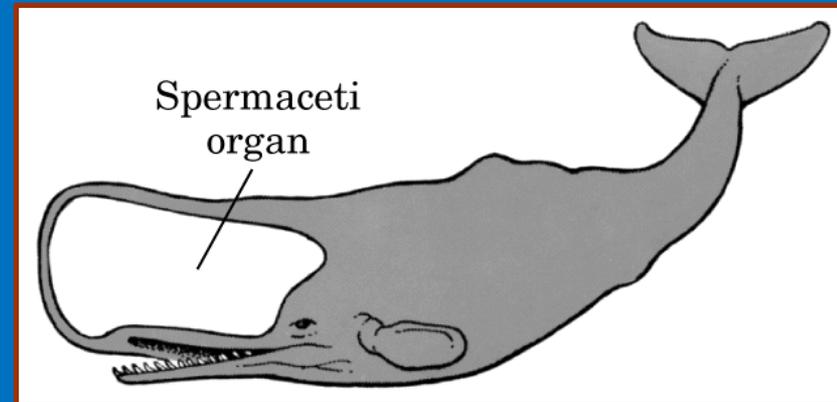


-CH₃



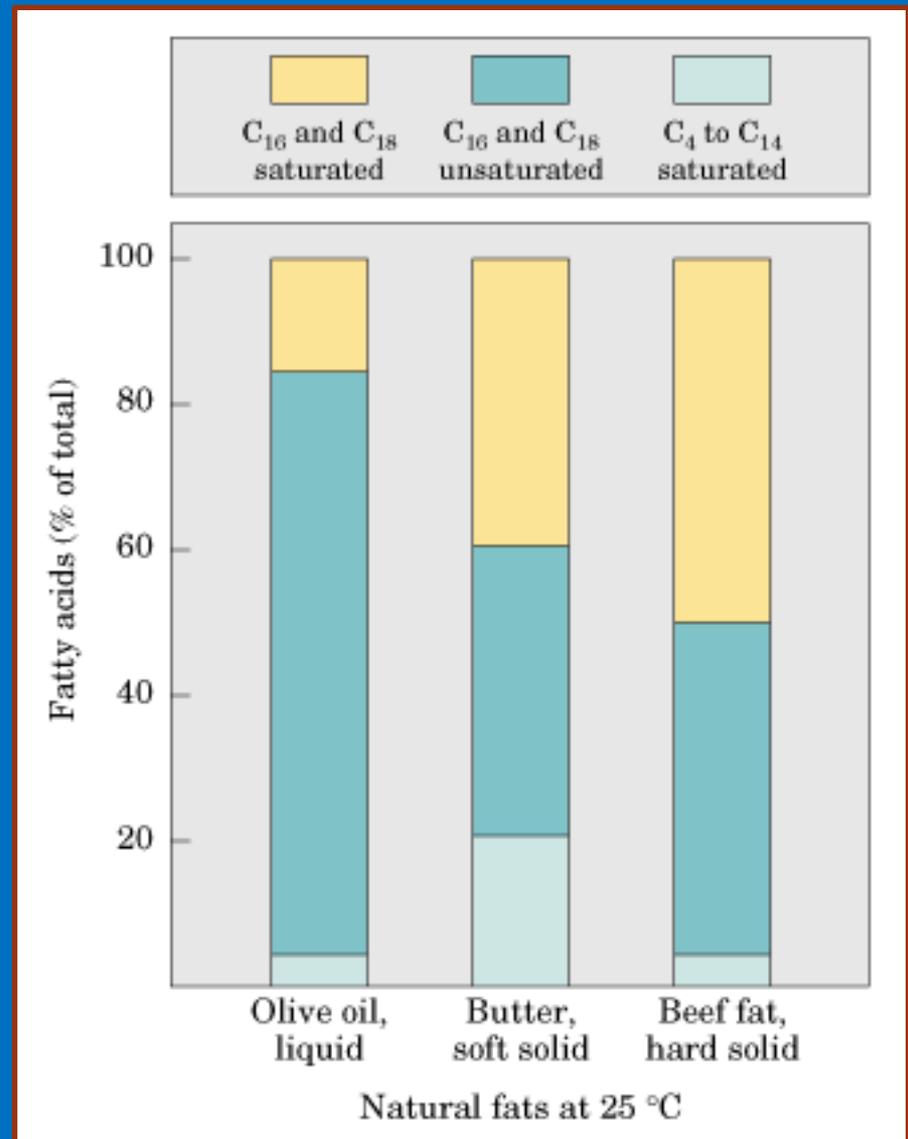
Triacilglicerois e ceras: estrutura e função

- Os ácidos graxos da pele são também importantes isolantes térmicos em animais.
- Focas, ursos polares etc. vivem confortavelmente nas baixas temperaturas dos polos graças a uma formidável capa de gordura na pele.
- Mas os ácidos graxos podem ter funções curiosas: a baleia cachalote é capaz de mergulhar a profundidades de até 3.000m em busca de lula.
- O órgão do espermacete contém grandes quantidades de triacilgliceróis e ceras (até 2.000L ou 3.600 Kg).
- Este órgão parece ajudar a baleia a localizar a presa (ecolocalização), concentrando e focando o sons emitidos pela baleia.



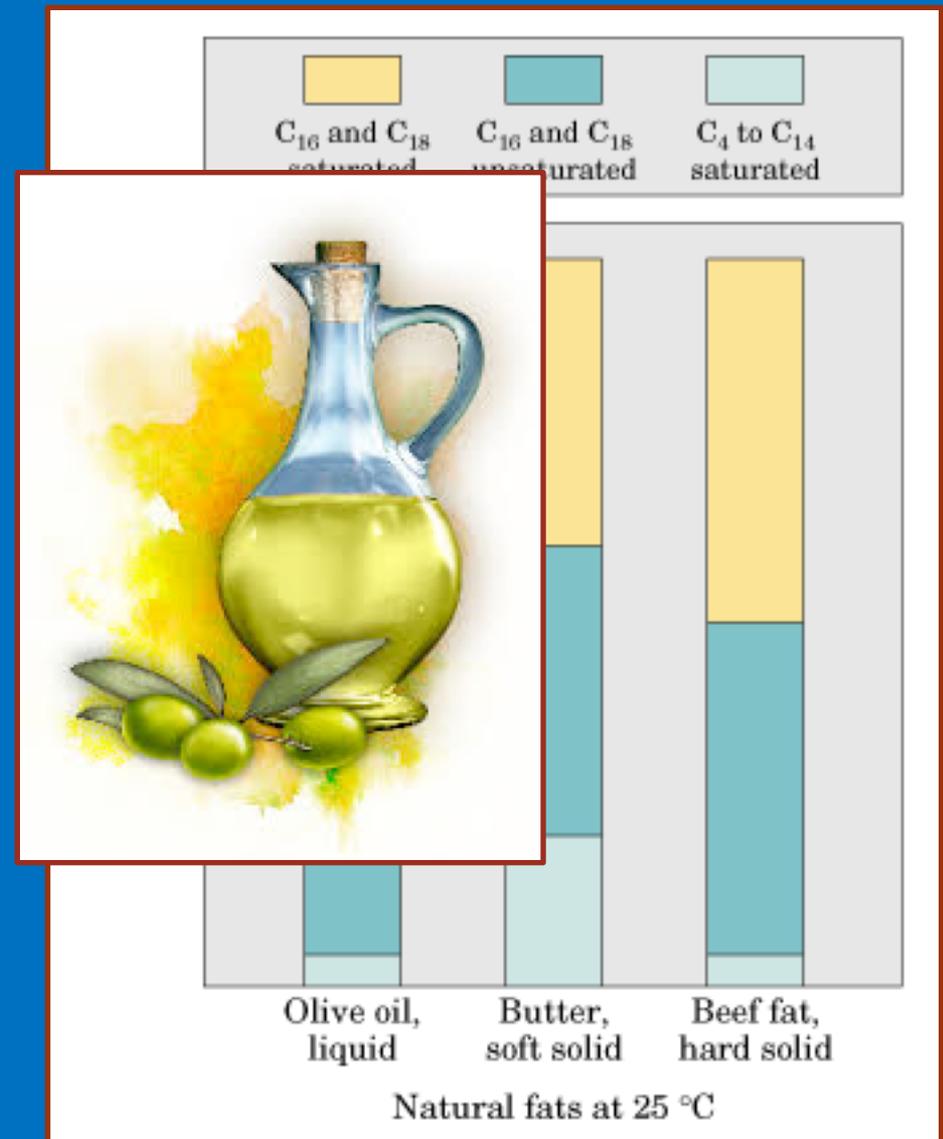
Gorduras e óleos

- 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.



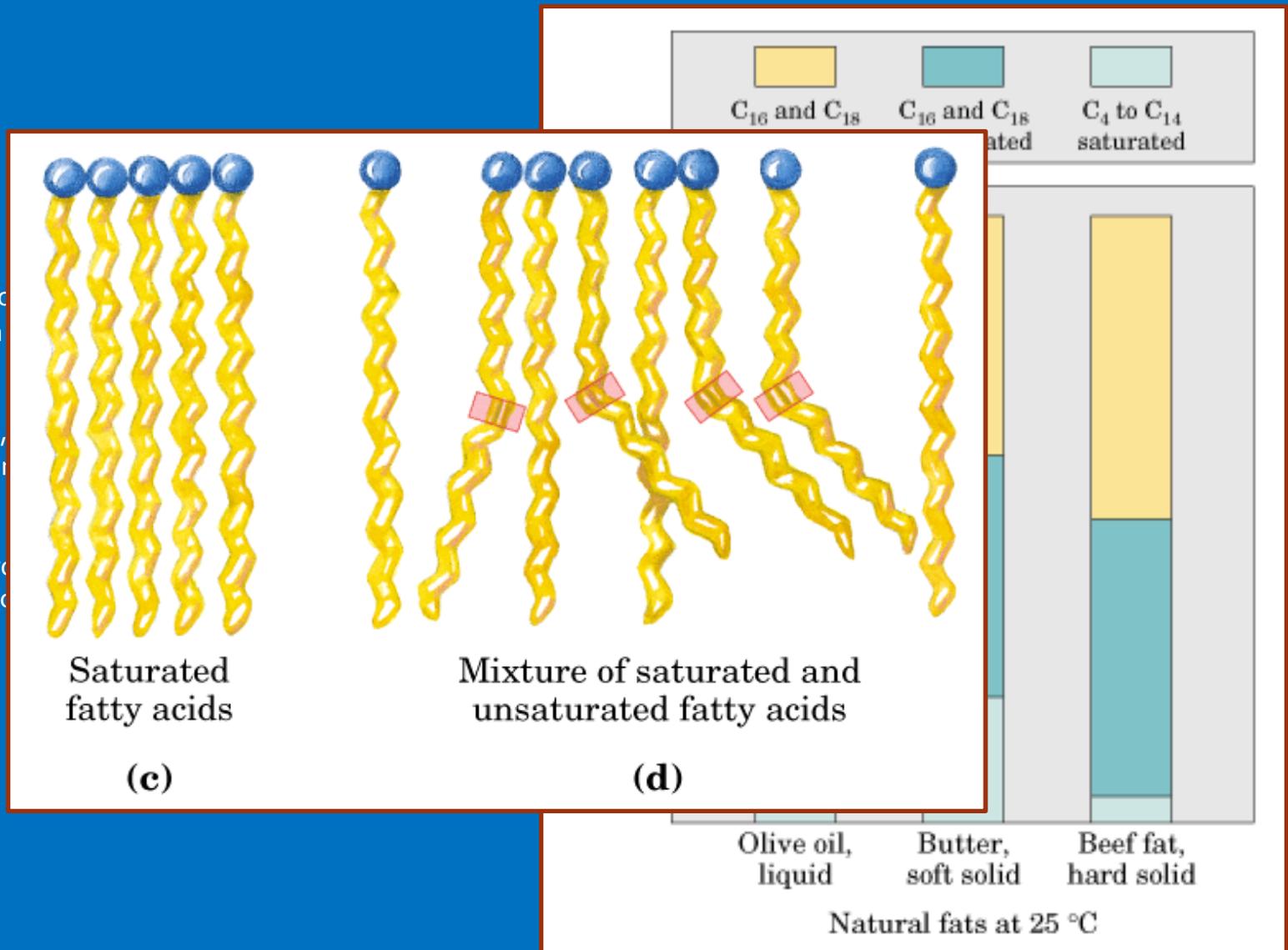
Gorduras e óleos

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



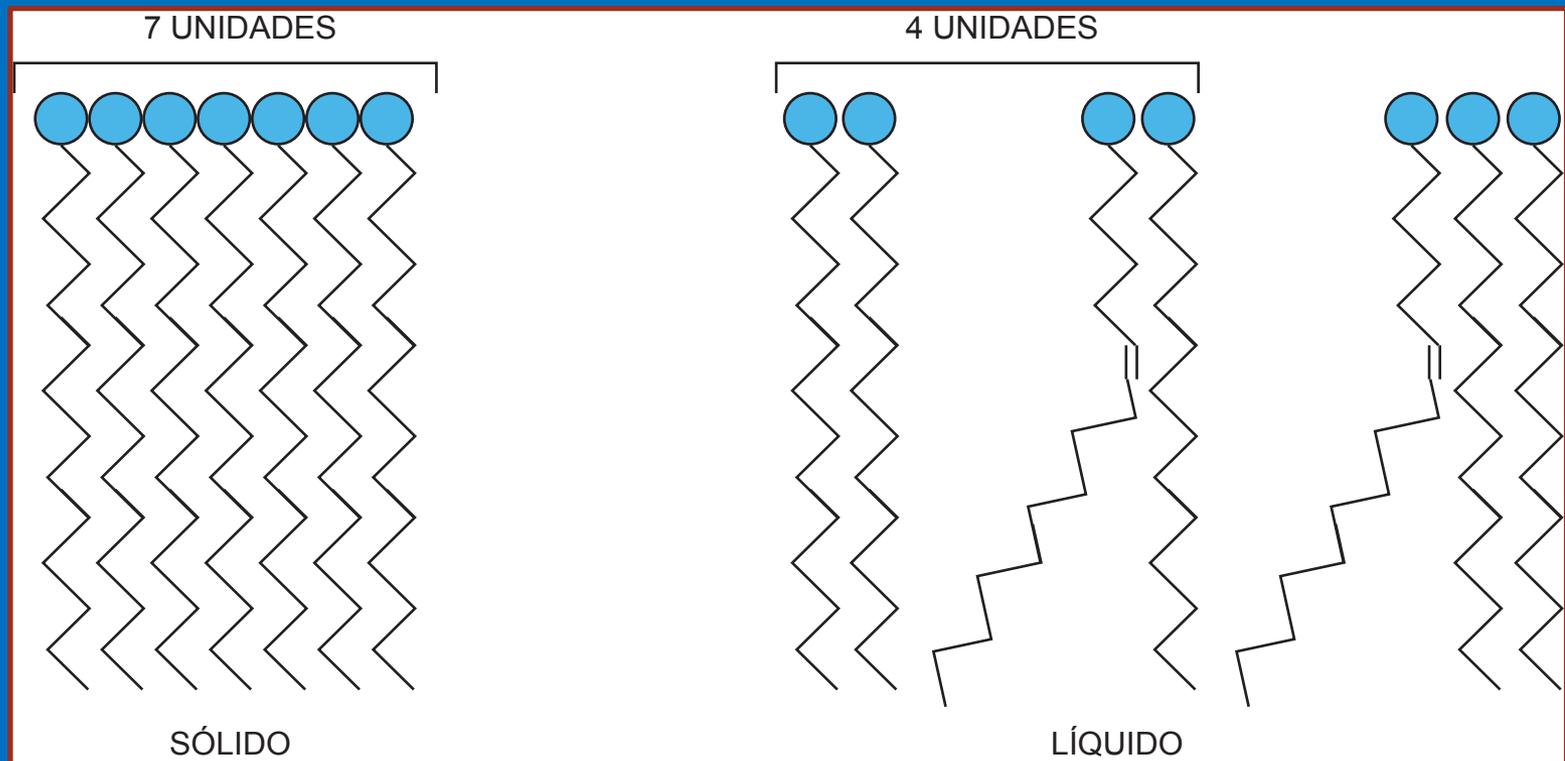
Gorduras e óleos

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



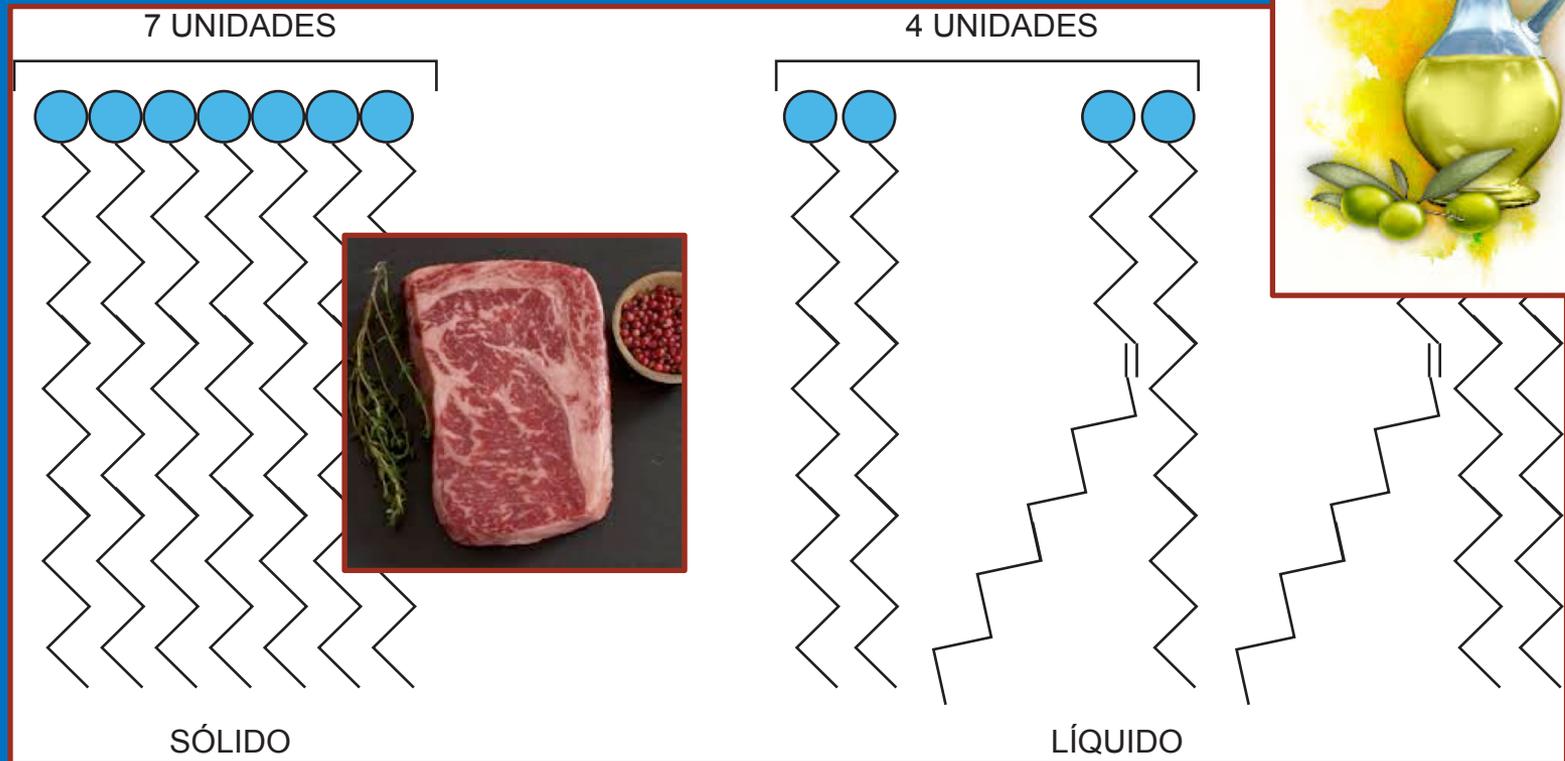
Gorduras e óleos

- 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.

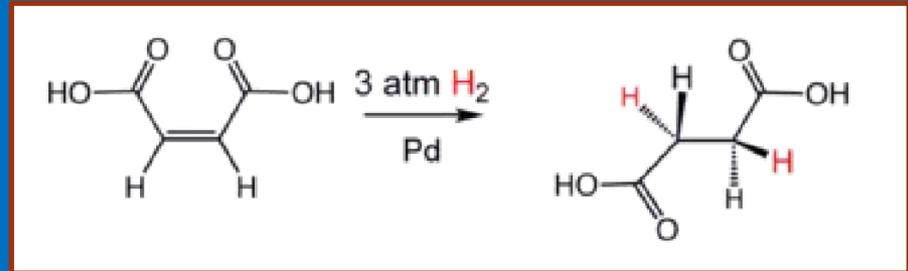


Gorduras e óleos, estrutura e função

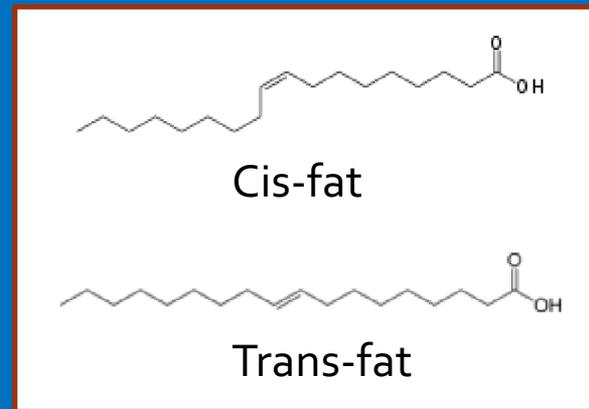
- Os ácidos graxos saturados de 12 a 24 carbonos tendem a ser sólidos a temperatura ambiente.
- Por isso, óleos vegetais são ricos em ácidos graxos insaturados.
- Já a gordura animal é rica em ácidos graxos saturados.



Gordura hidrogenada

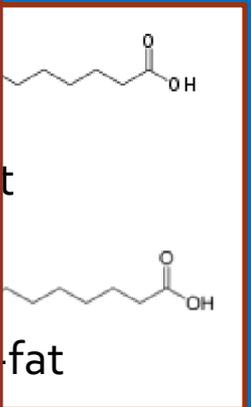
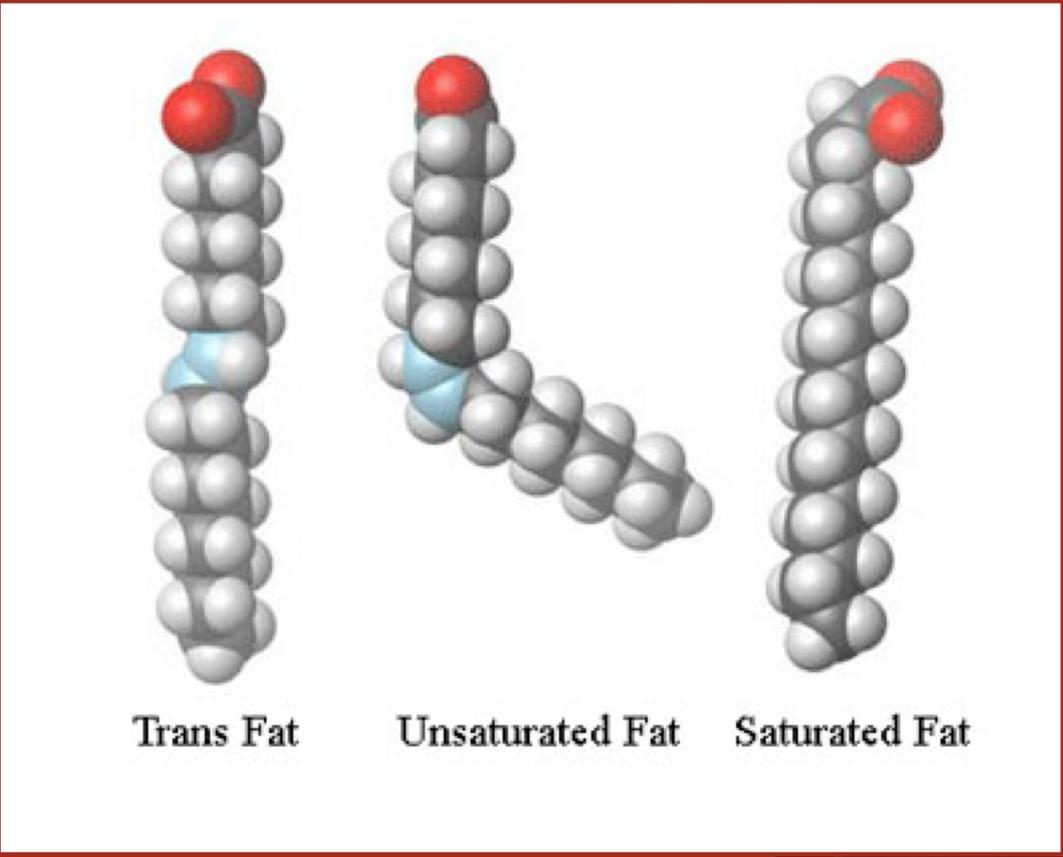
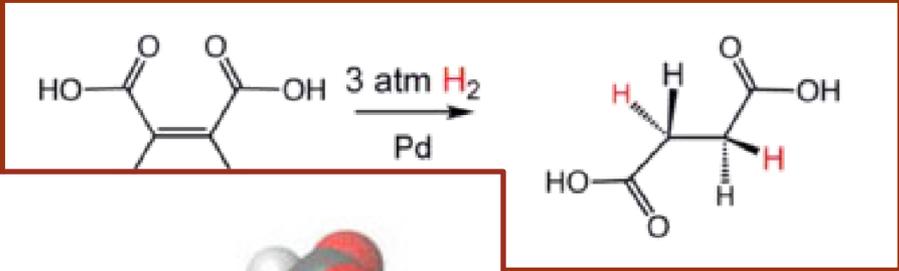


- Os ácidos graxos insaturados podem ser convertidos em ácidos graxos saturados pelo processo de hidrogenação.
- Porém, se a hidrogenação não for completa, pode haver a formação de ácidos graxos insaturados com ligações em posição trans.
- Esses ácidos graxos podem ocorrer na natureza, porém, em baixas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



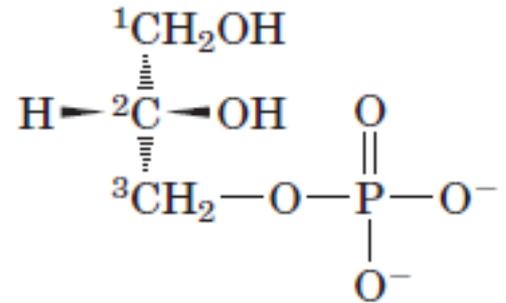
Gordura hidrogenada

- Os ácidos graxos insaturados podem ser convertidos em ácidos graxos saturados por hidrogenação.
- Porém, se a hidrogenação não é completa, os ácidos graxos trans são formados por ligações em trans.
- Esses ácidos graxos trans, por sua natureza, possuem uma configuração diferente da dos ácidos graxos saturados, e a quantidade de ácidos graxos trans em um alimento pode variar.
- O consumo de ácidos graxos trans estão associados a problemas cardiovasculares.

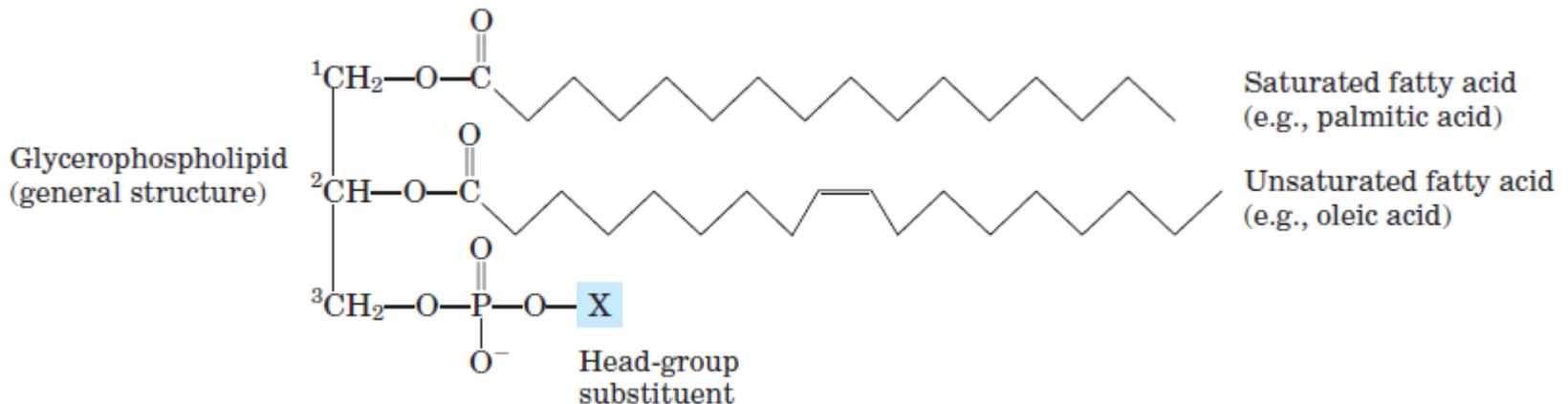


Lipídios estruturais de membrana

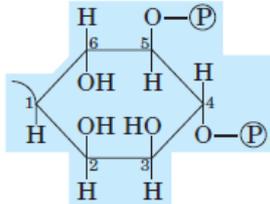
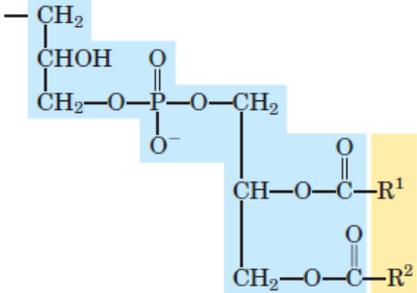
- As membranas das células são compostas por bi-camadas de lipídios.
- Os principais constituintes das membranas de eucariotos são os fosfolipídios.
- Uma das posições do glicerol é ocupada por um fosfato, enquanto as outras duas são ocupadas por ácidos graxos.



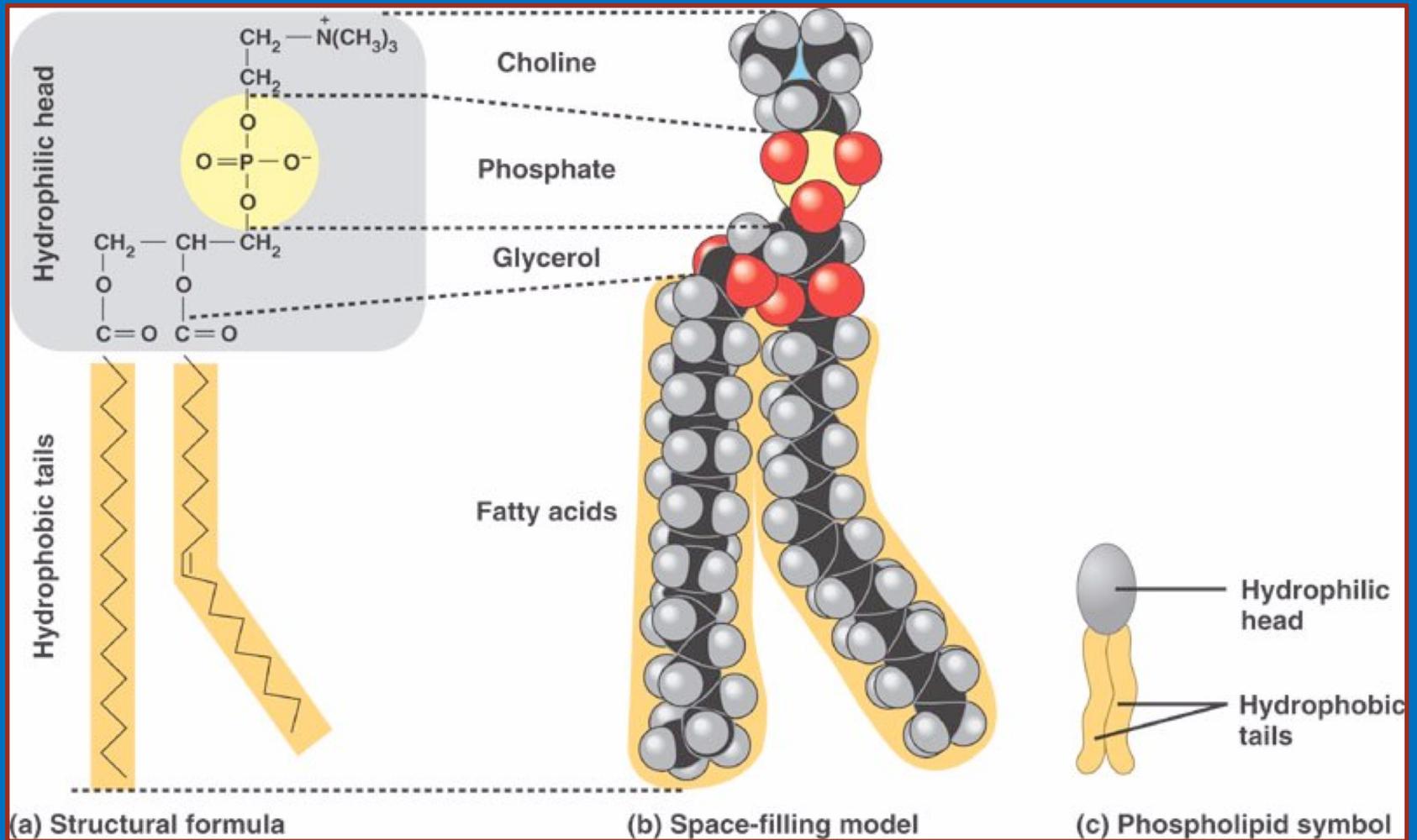
L-Glycerol 3-phosphate
(*sn*-glycerol 3-phosphate)



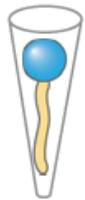
Lipídios estruturais de membrana

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

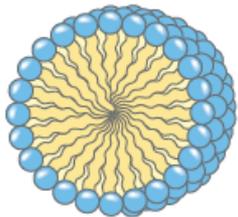
Lipídios estruturais de membrana



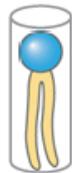
Lipídios estruturais de membrana



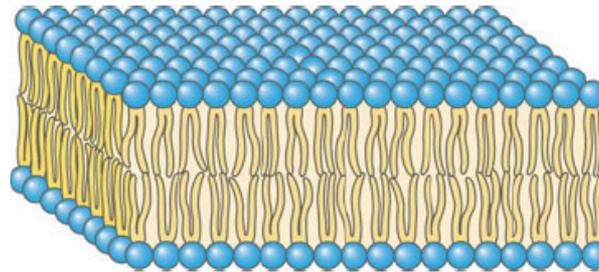
Individual units are wedge-shaped (cross section of head greater than that of side chain)



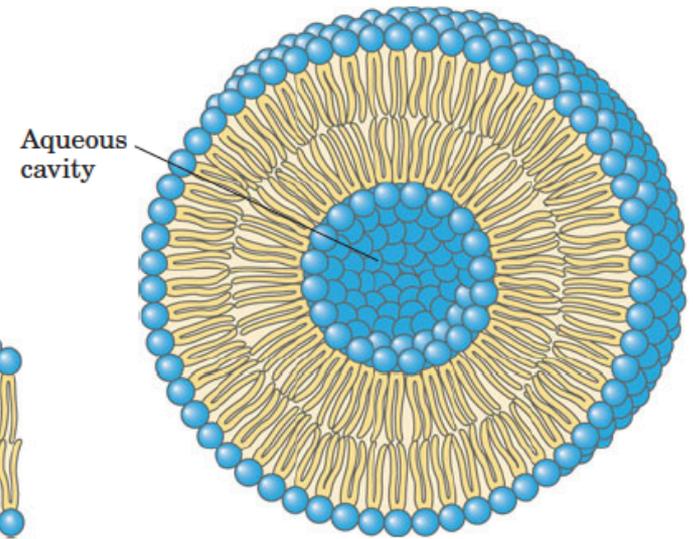
(a) Micelle



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



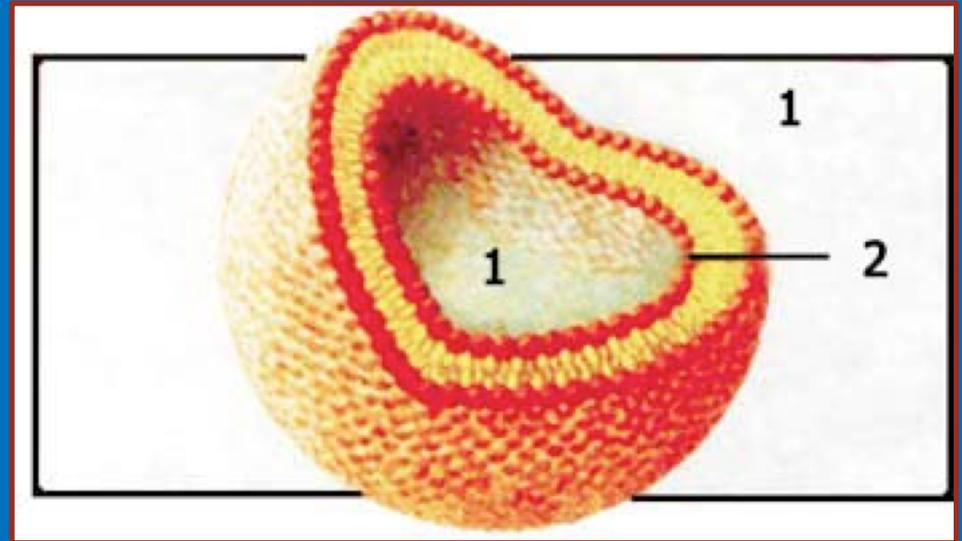
(b) Bilayer



(c) Vesicle

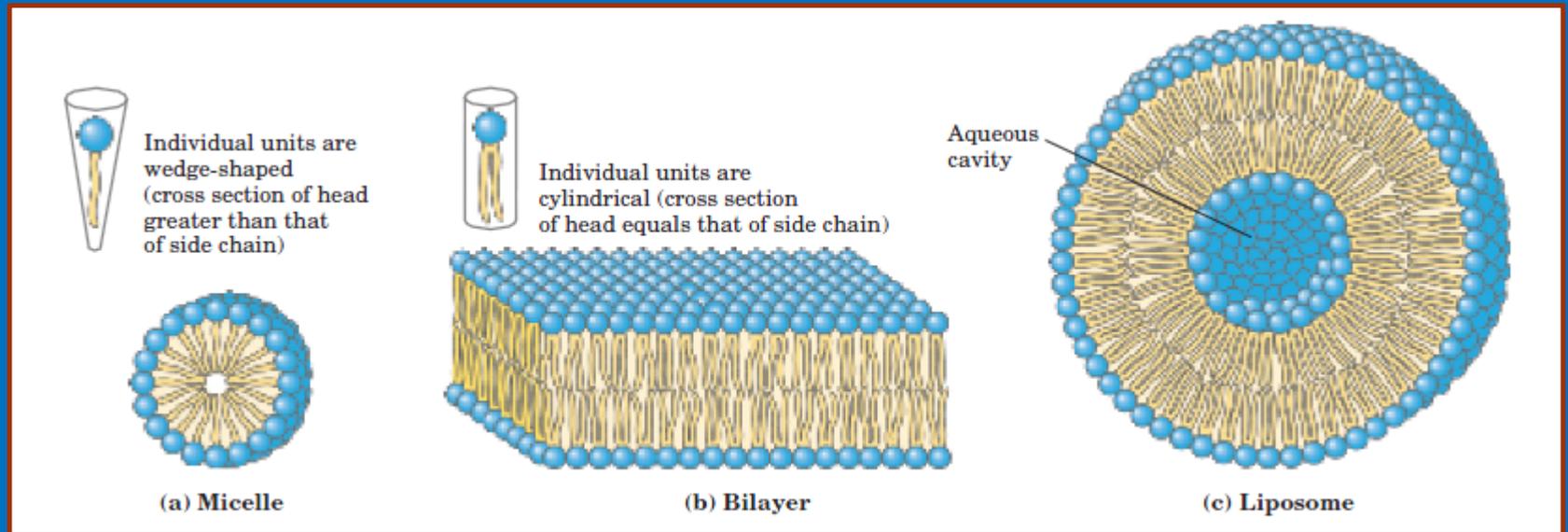
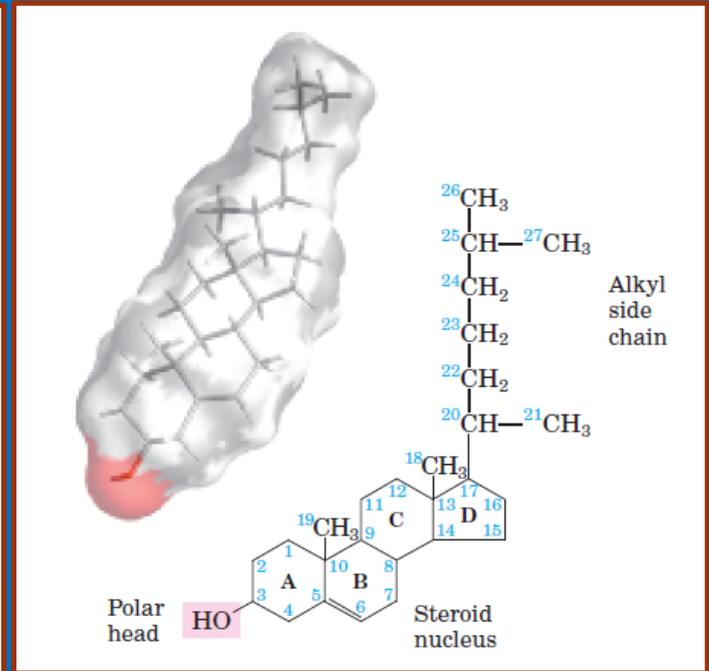
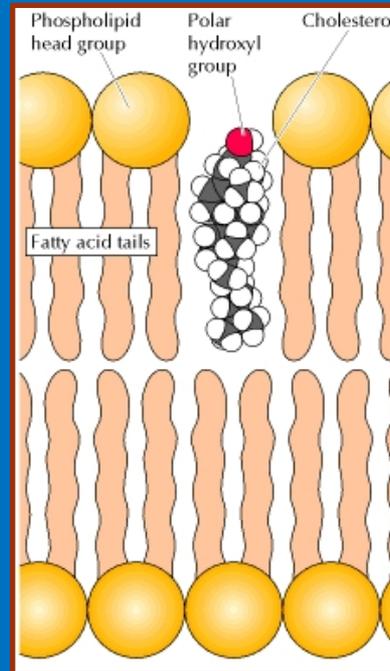
A membrana define uma célula

- 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.

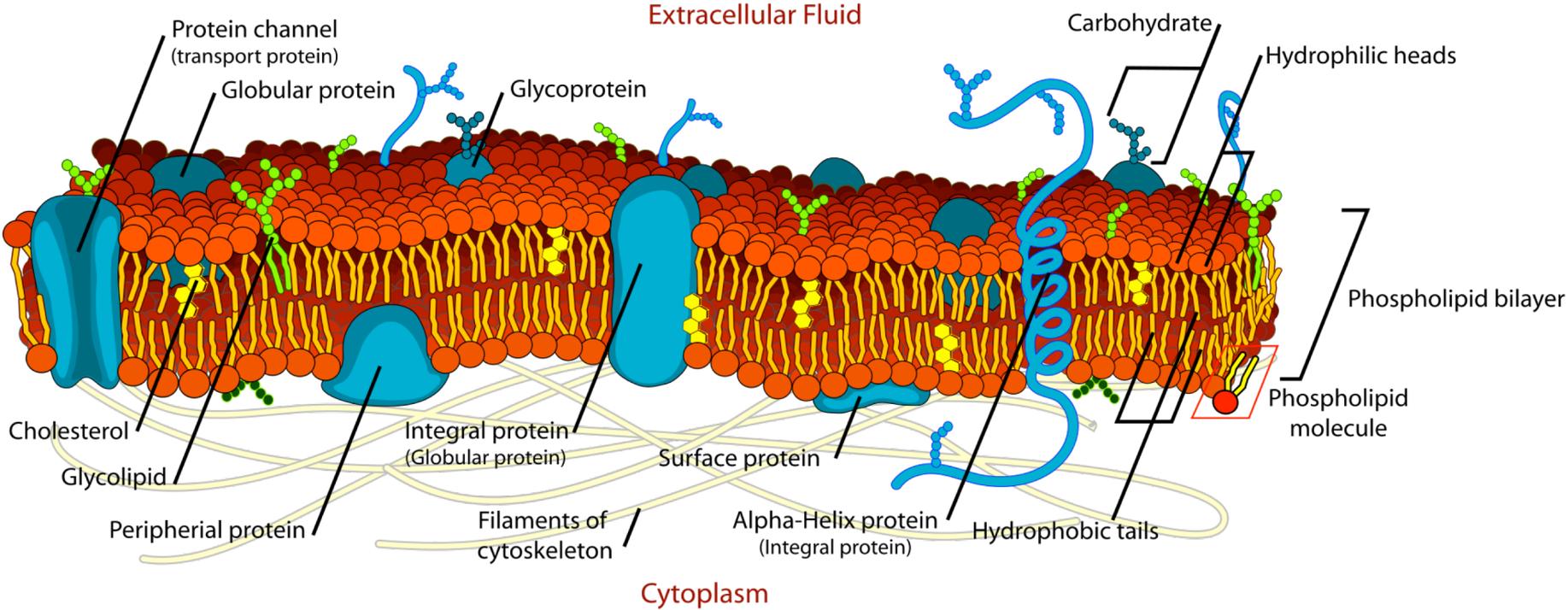


Colesterol

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

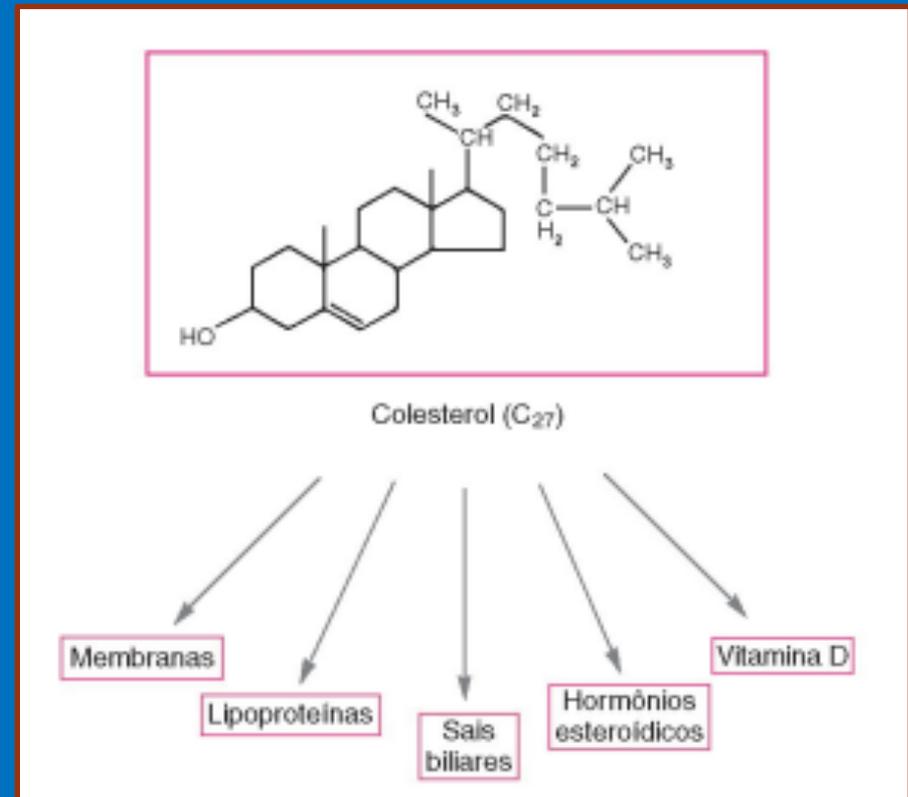


O modelo de mosaico fluído da membrana celular



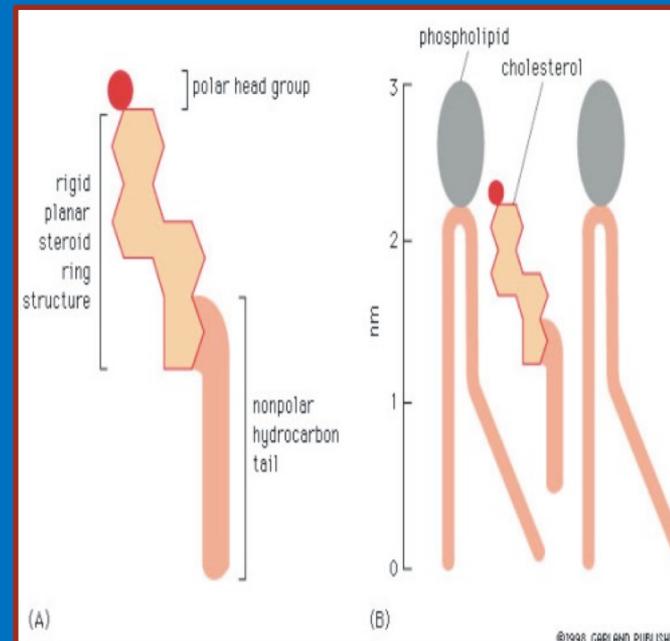
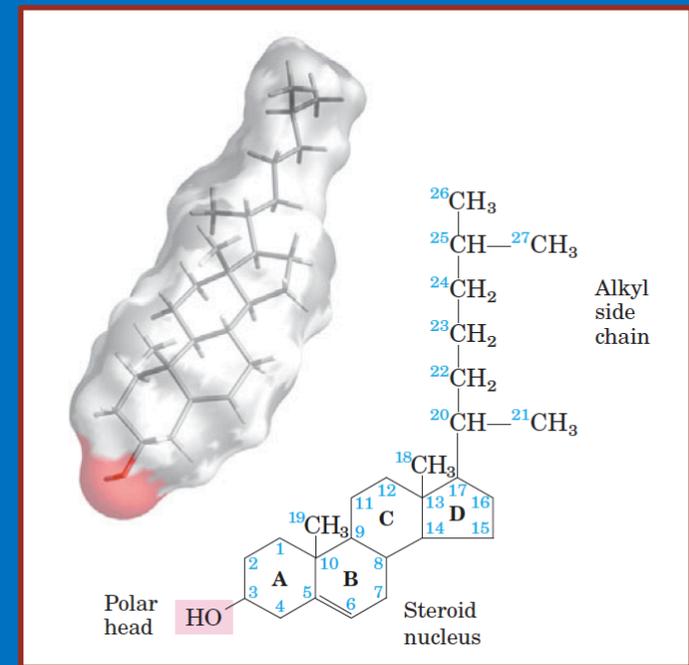
Colesterol

- O colesterol é um componente essencial das membranas celulares.
- É ainda precursor dos ácidos biliares, hormônios esteróides e da vitamina D.
- Quando não é obtido na dieta, pode ser sintetizado pelo organismo. O fígado e o intestino delgado são os principais órgãos produtores de colesterol.
- Assim como na síntese de ácidos graxos, o Acetil-CoA é o precursor de todos os carbonos do colesterol (C₂₇) e o NADPH o agente redutor.



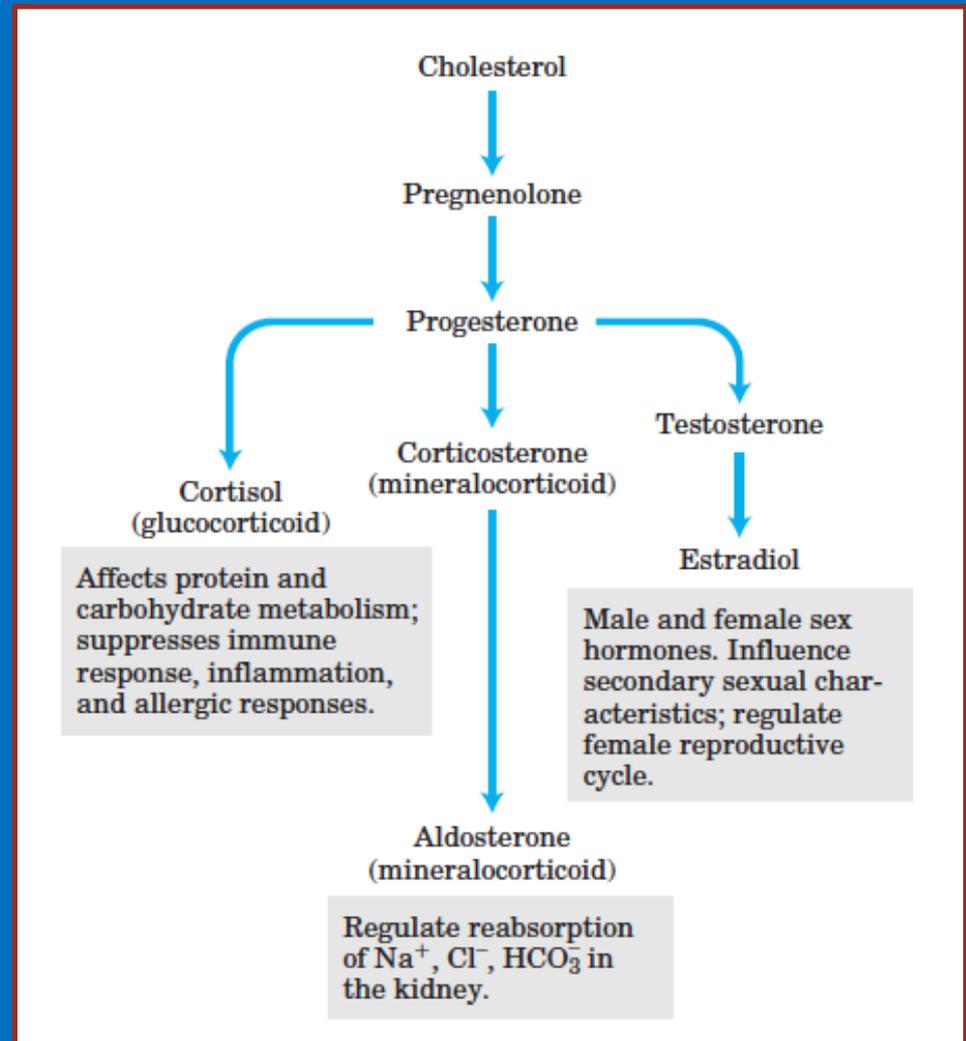
Colesterol estrutura e função

- O colesterol apresenta uma pequena cabeça polar.
- Sua estrutura, permite que ele se intercale entre os lipídios da membrana.
- Ele é essencial para a integridade da membrana plasmática.

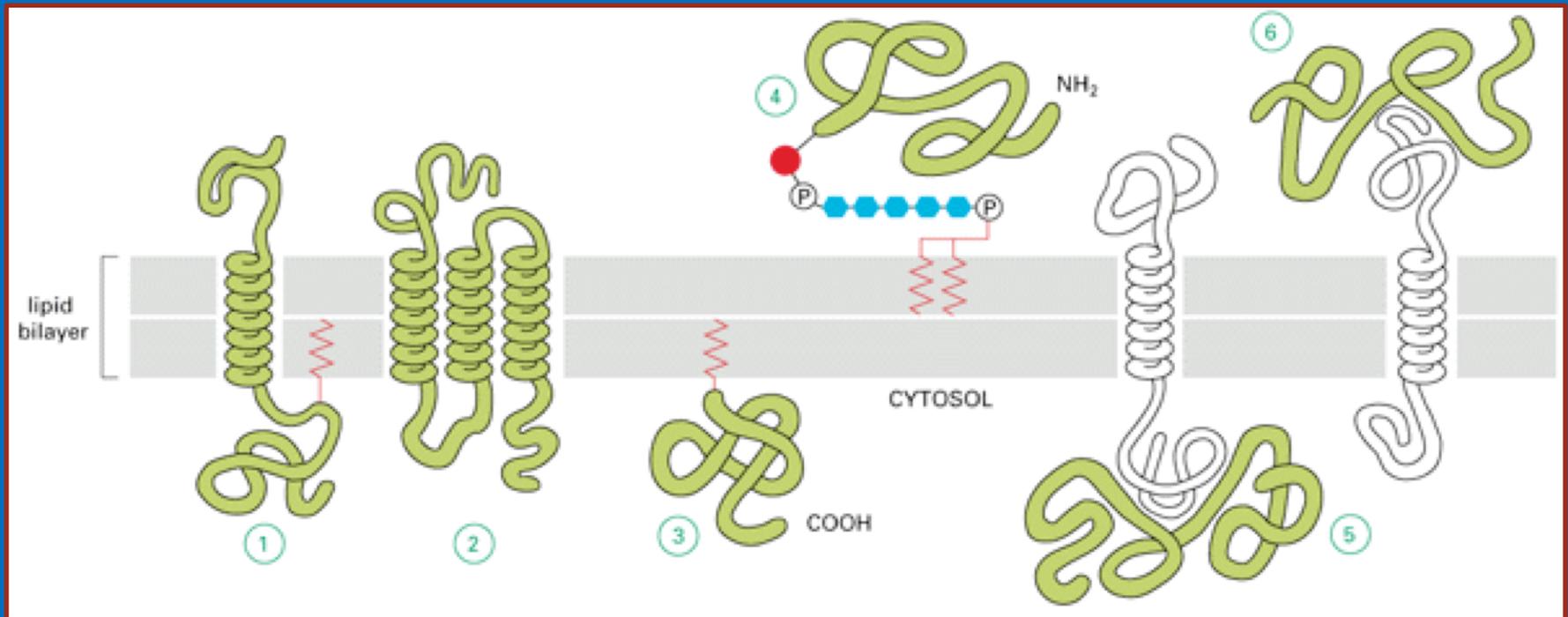


O Colesterol também é o precursor de hormônios esteroides

- Apesar de estruturalmente muito semelhantes, os hormônios derivados do colesterol têm funções bastante distintas.
- Os hormônios corticóides afetam o metabolismo e o sistema imune.
- A testosterona e o estradiol, agem nas características sexuais do organismo.
- Os hormônios mineralocorticóides, regulam a absorção e excreção de sais minerais pelos rins.

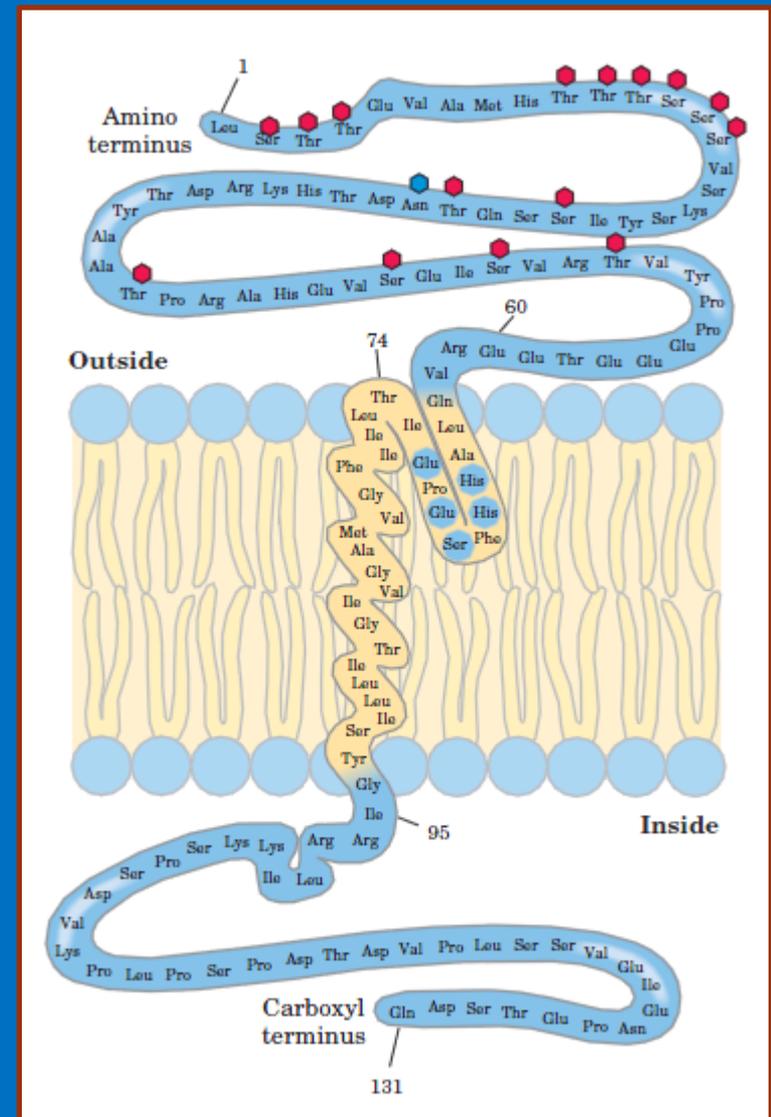
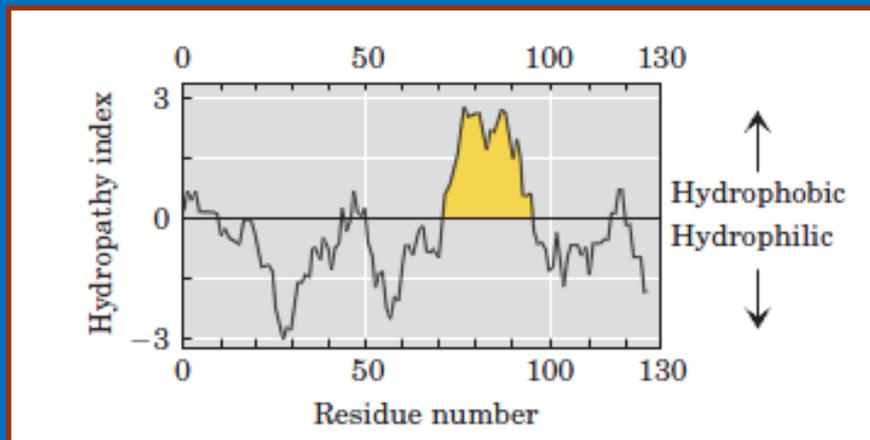


Proteínas são importantes componentes da membrana da célula



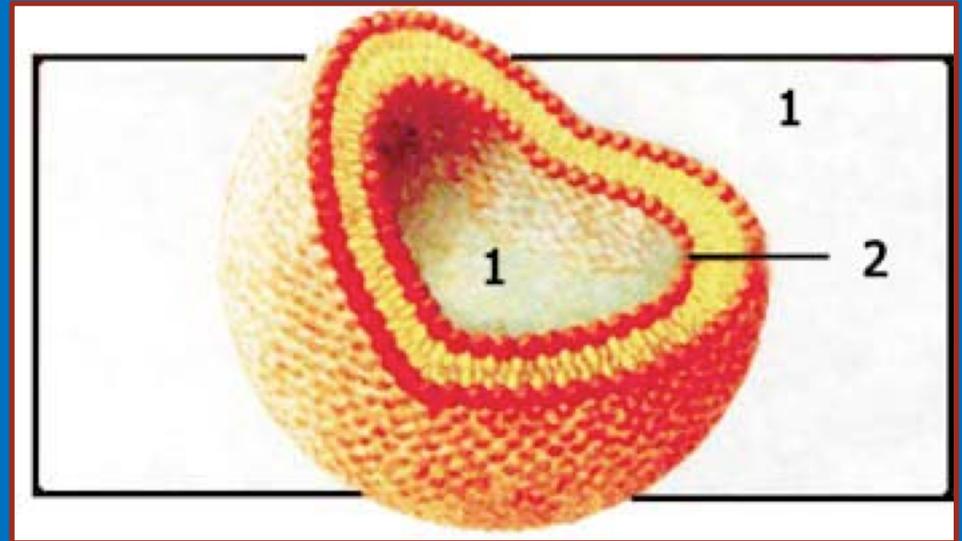
Aminoácidos hidrofóbicos e aromáticos determinam a região transmembrânica de uma proteína

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



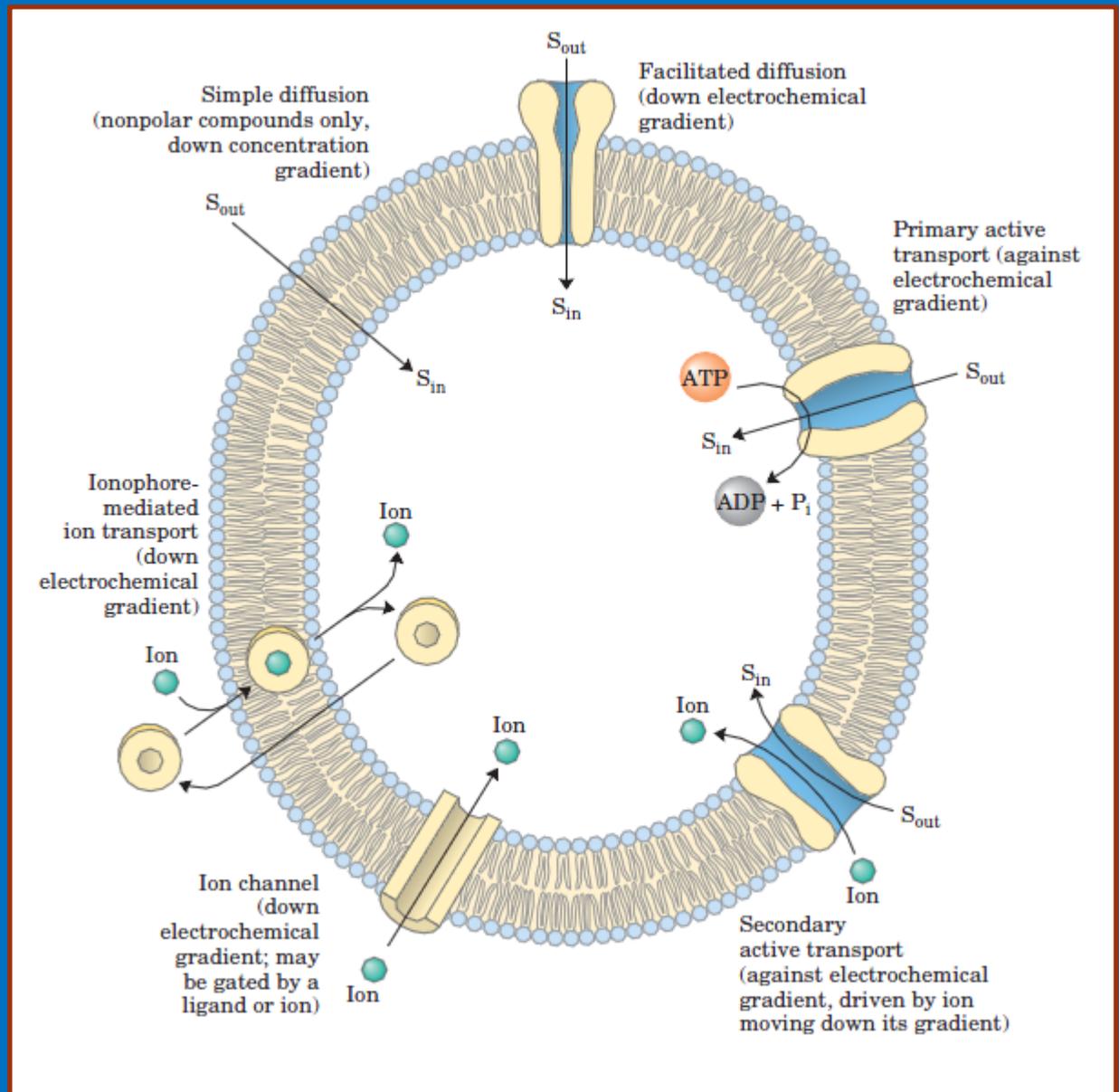
A membrana limita uma célula

- Apesar de essencial para definir uma célula 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?



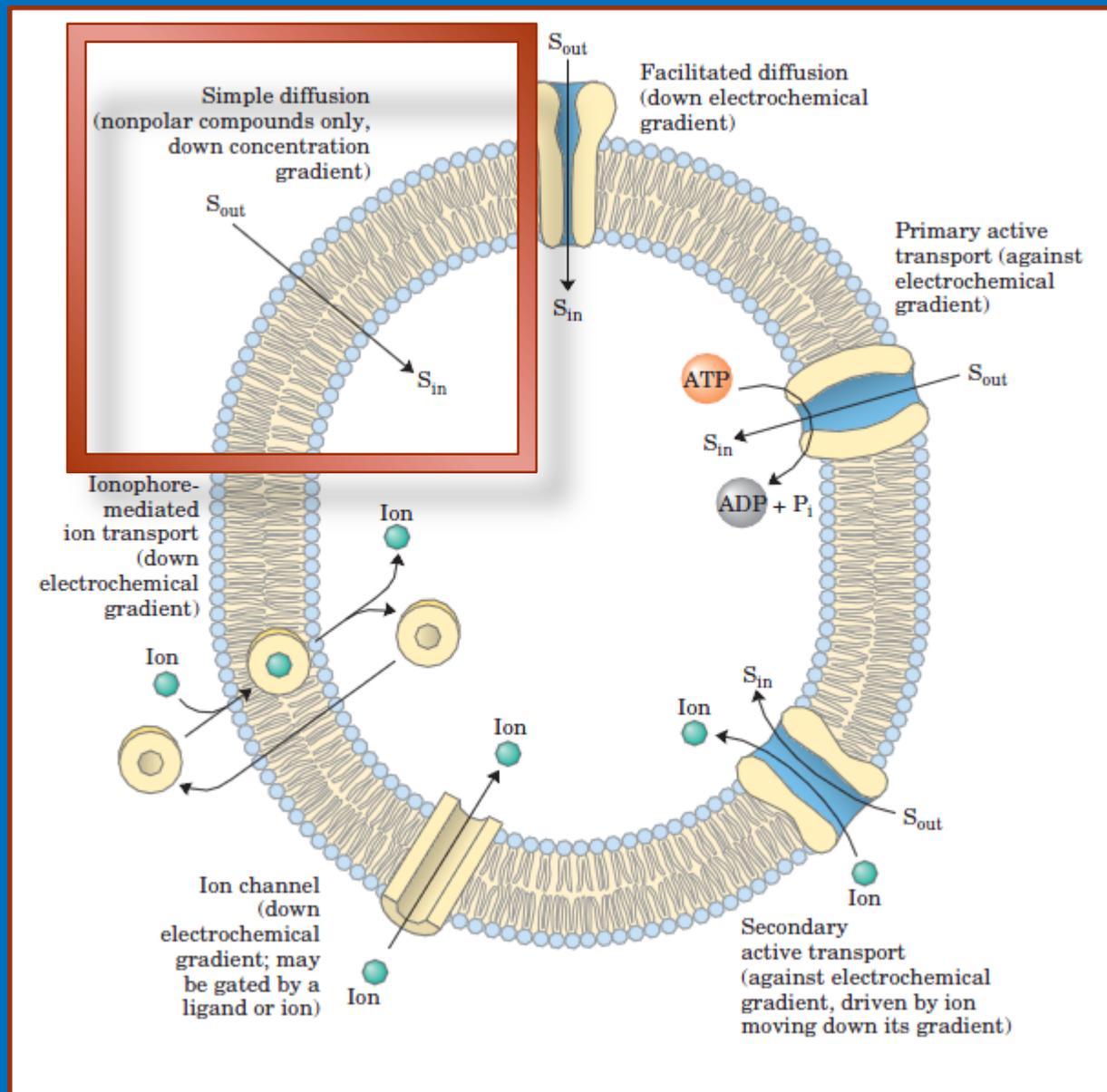
Transporte por membranas biológicas

- Biomoléculas podem atravessar um membrana ativa ou passivamente.



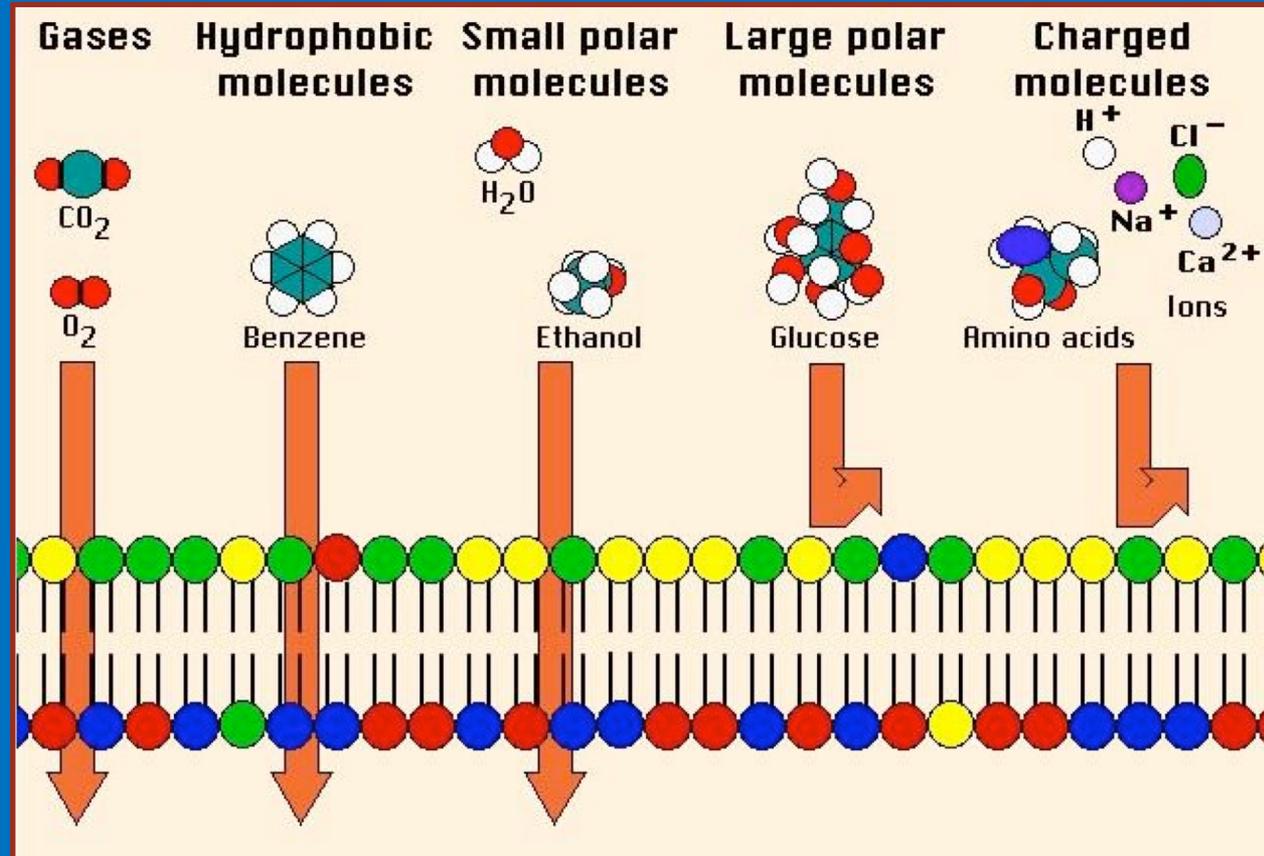
Substâncias apolares atravessam livremente a membrana

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



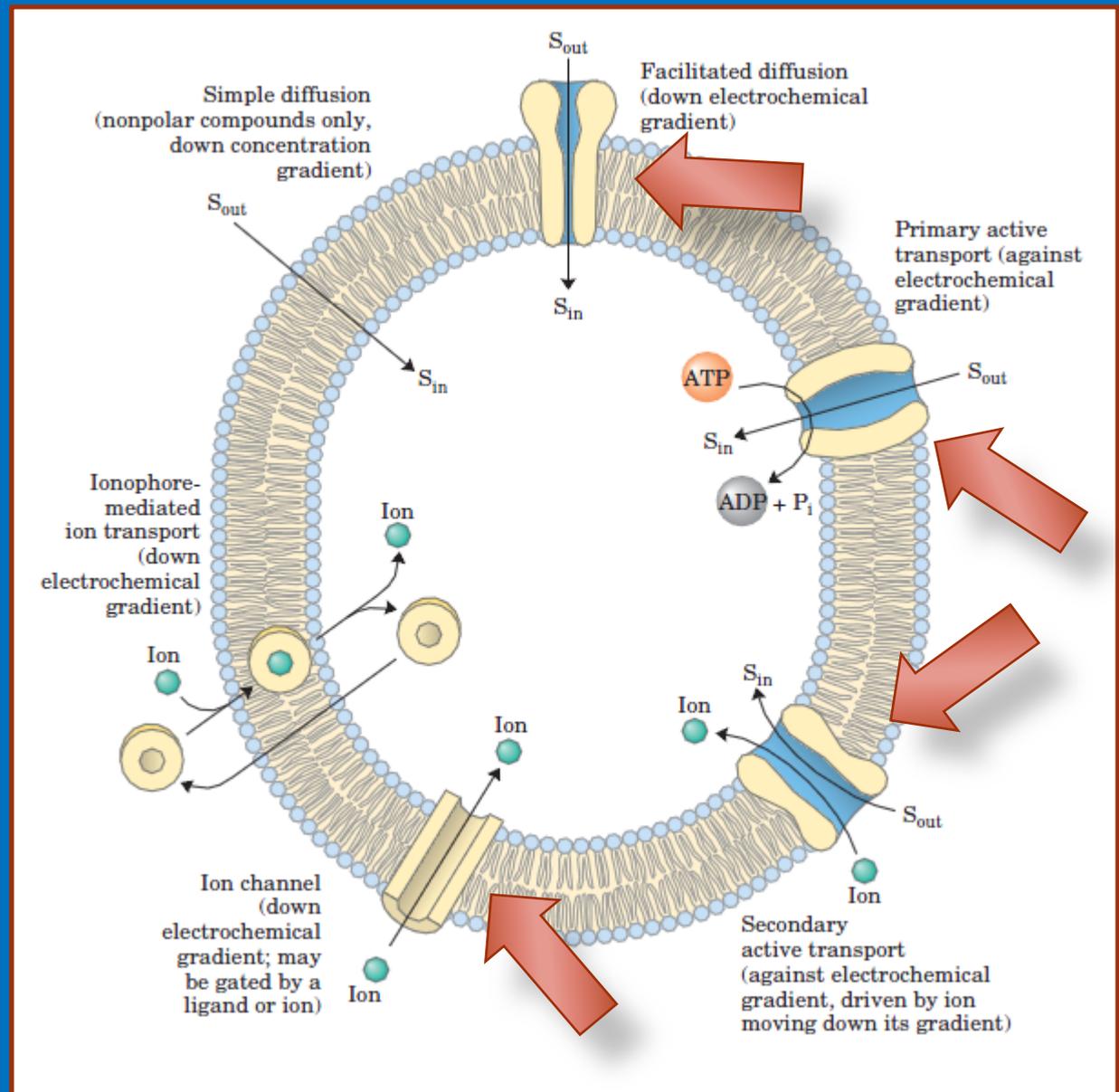
Medicamentos são moléculas apolares

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



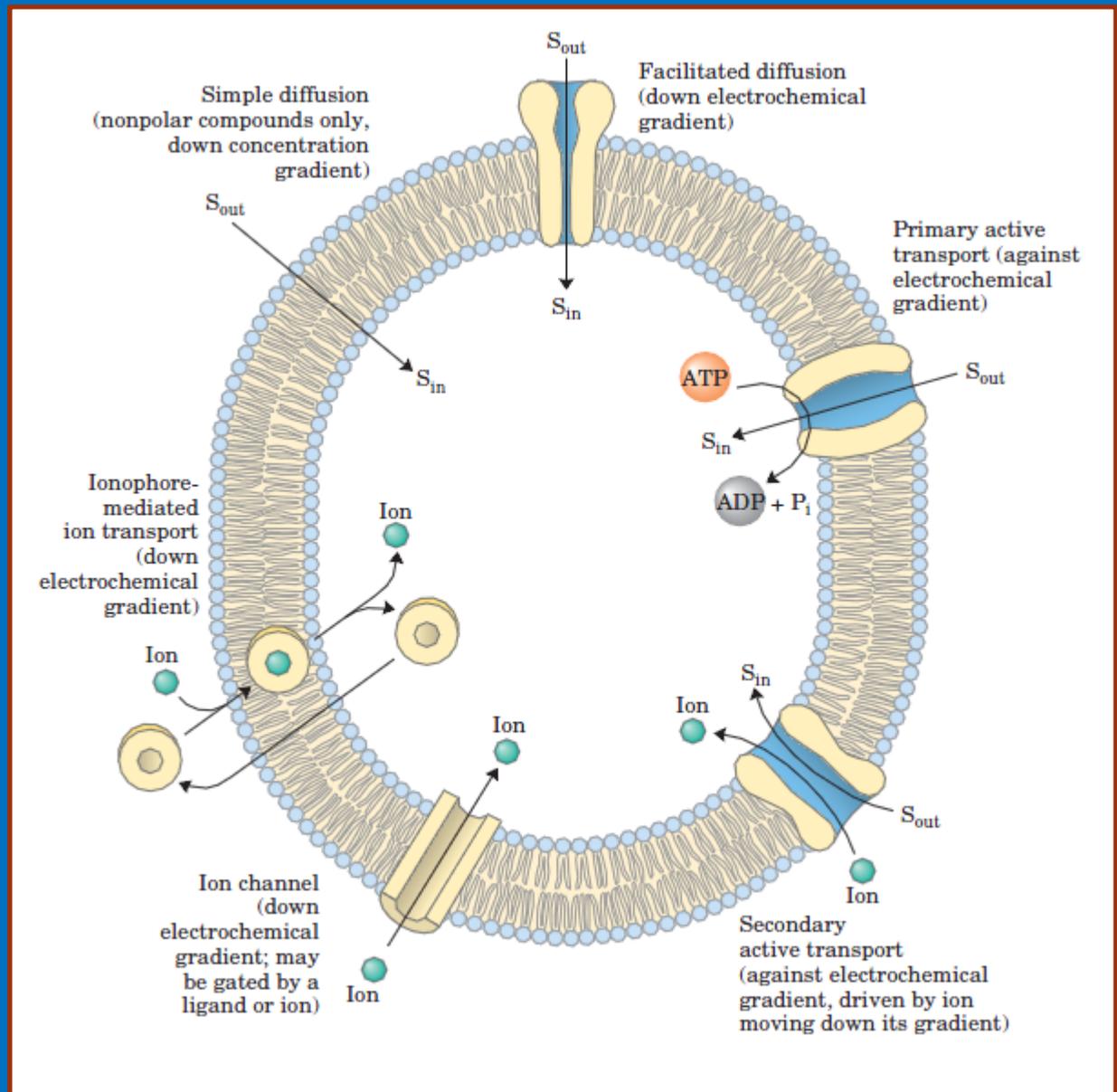
A células precisa de moléculas polares

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



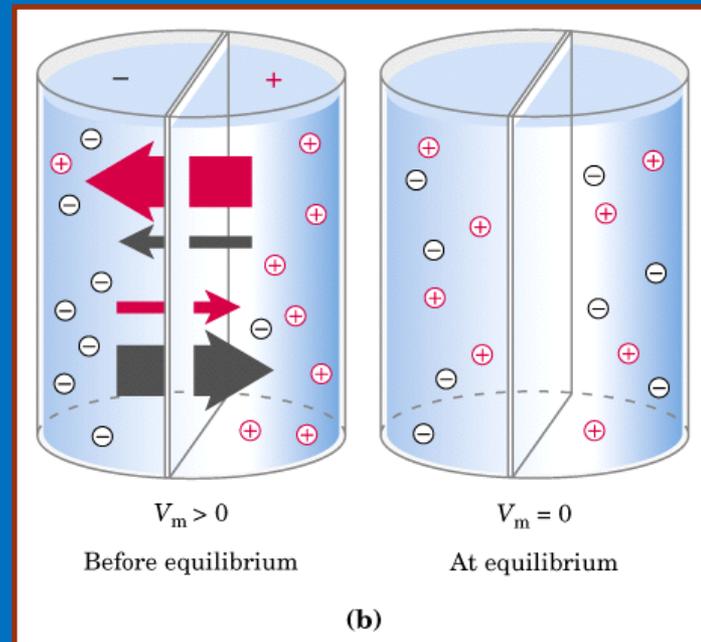
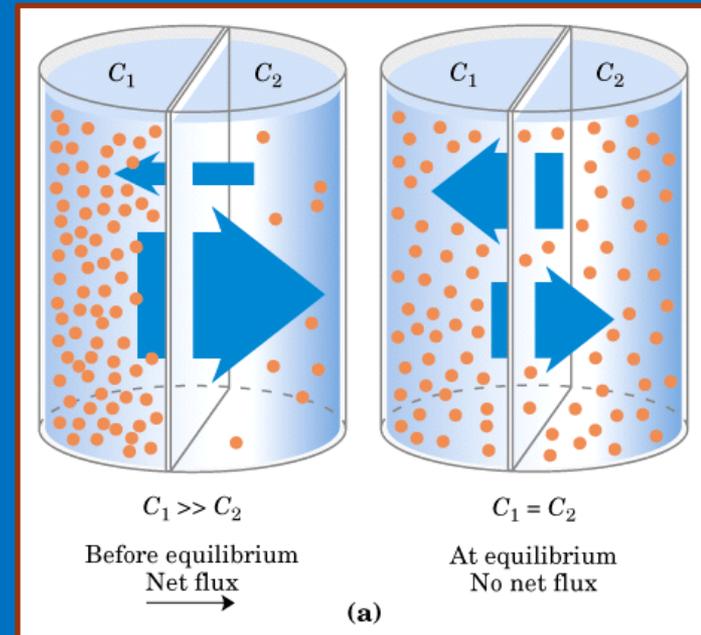
Ionóforos

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



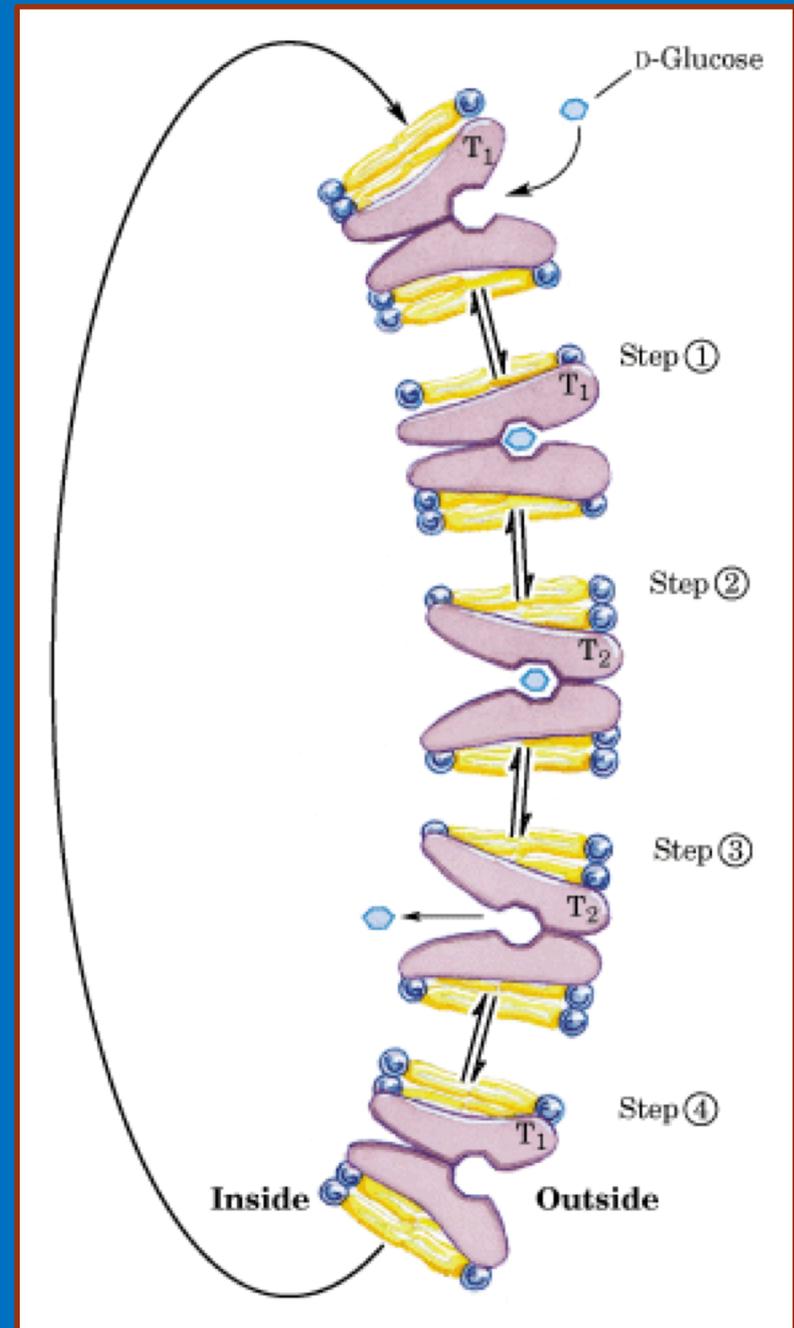
Transporte por membranas biológicas

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



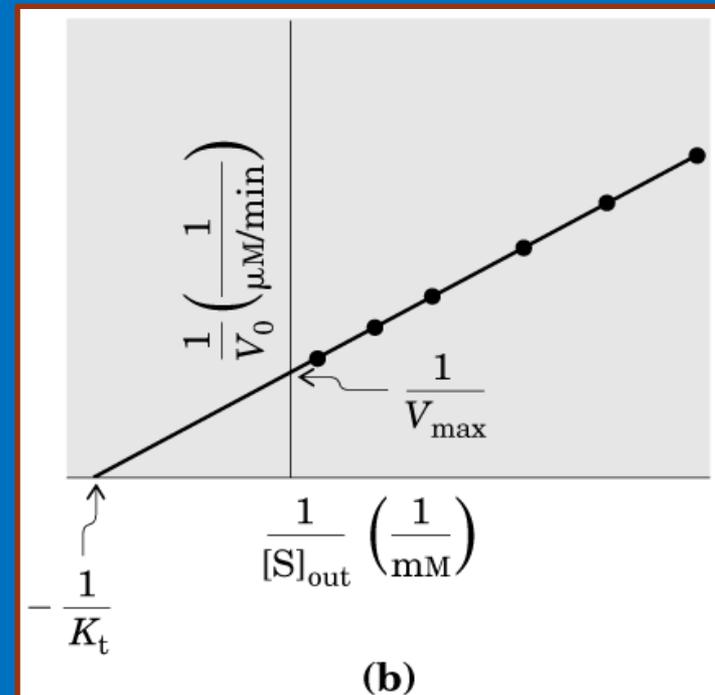
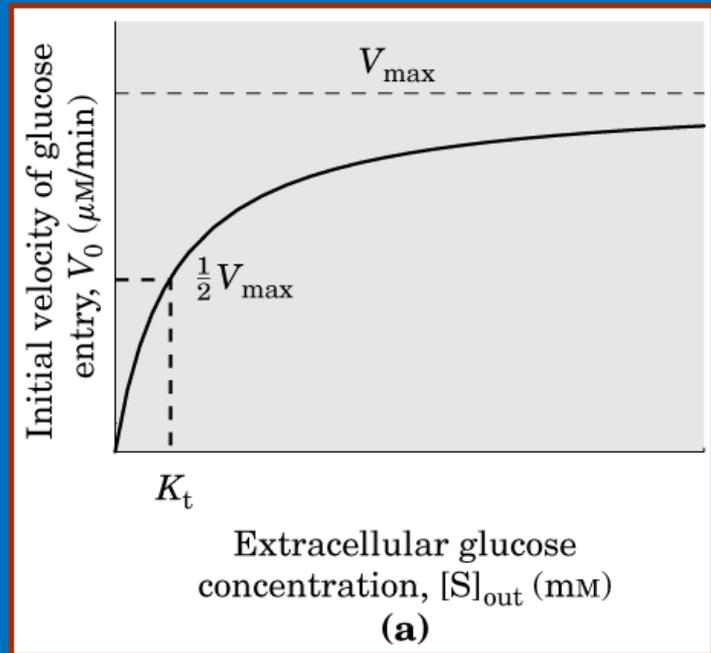
A glicose é transportada para dentro da célula

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



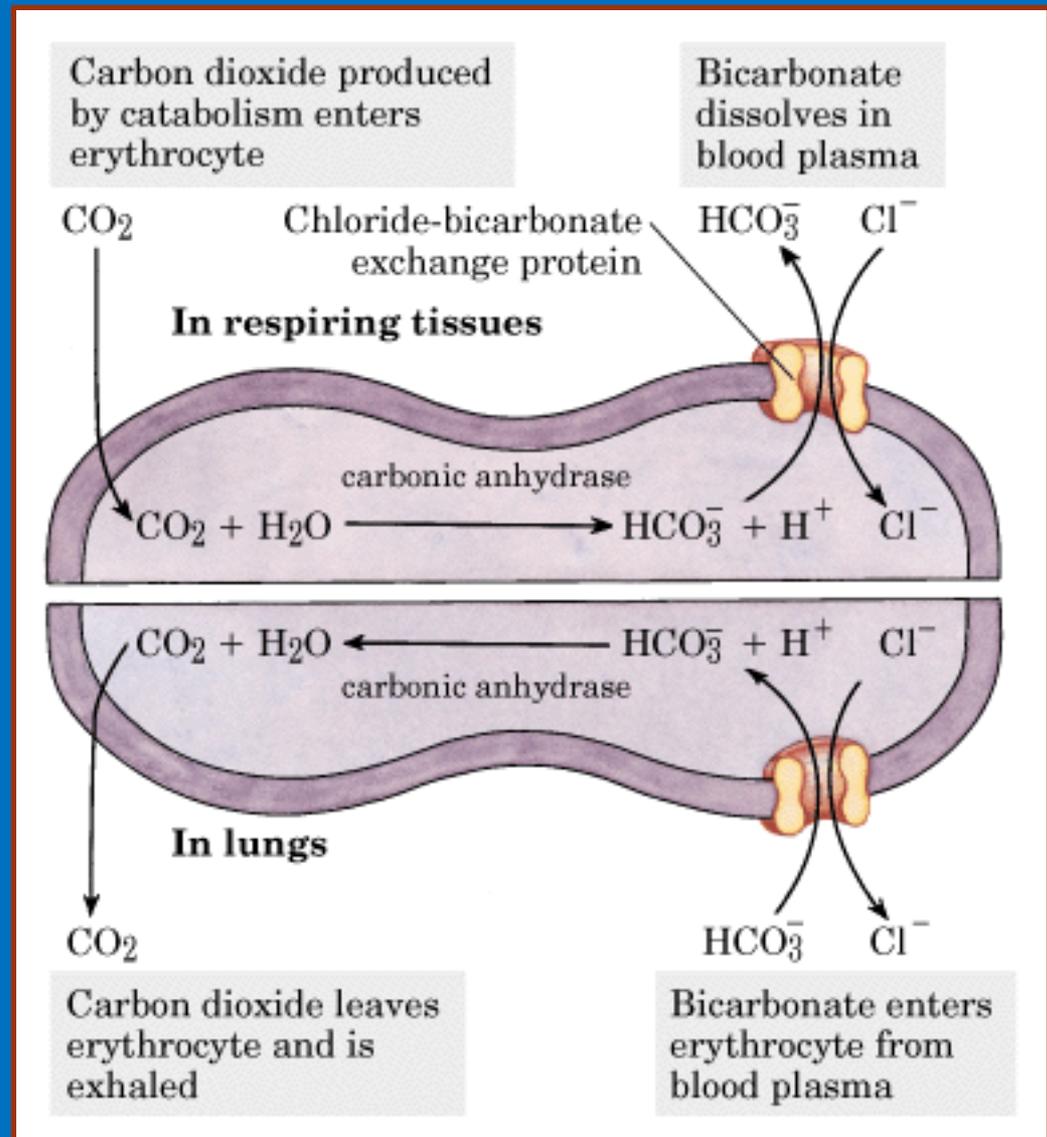
O transporte da glicose é dependente da concentração

- A cinética do transporte depende da concentração inicial da glicose.
- O cálculo da velocidade e afinidade pode ser feito de maneira análoga ao da cinética enzimática.



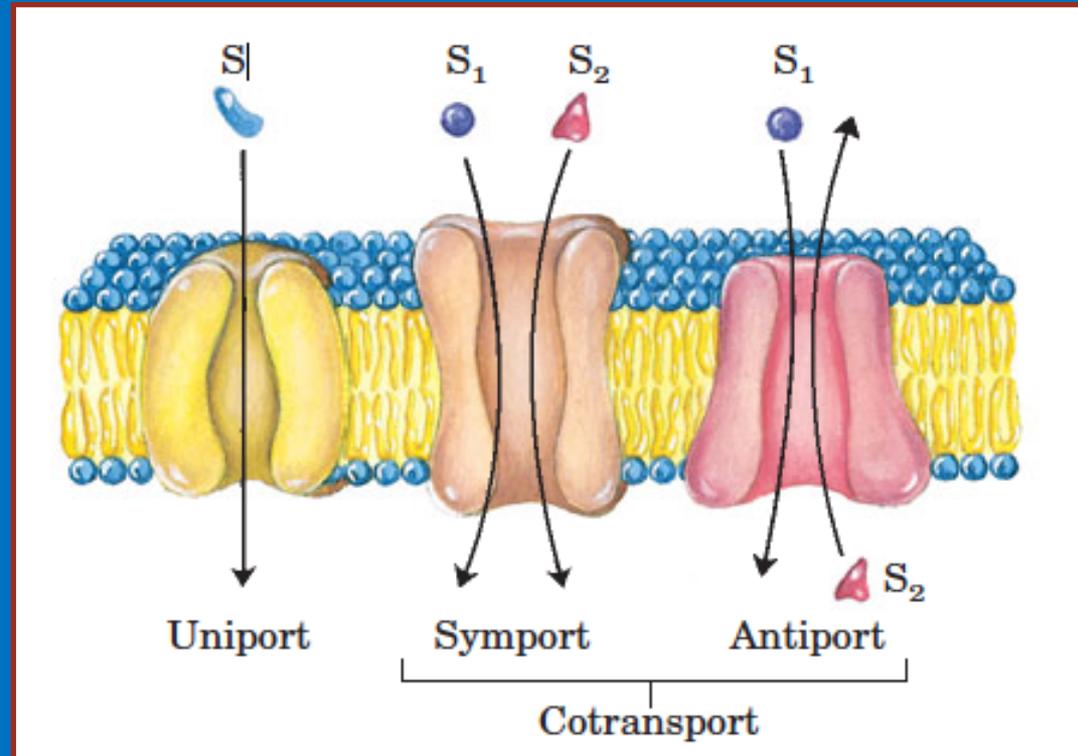
O transporte de CO₂

- 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.



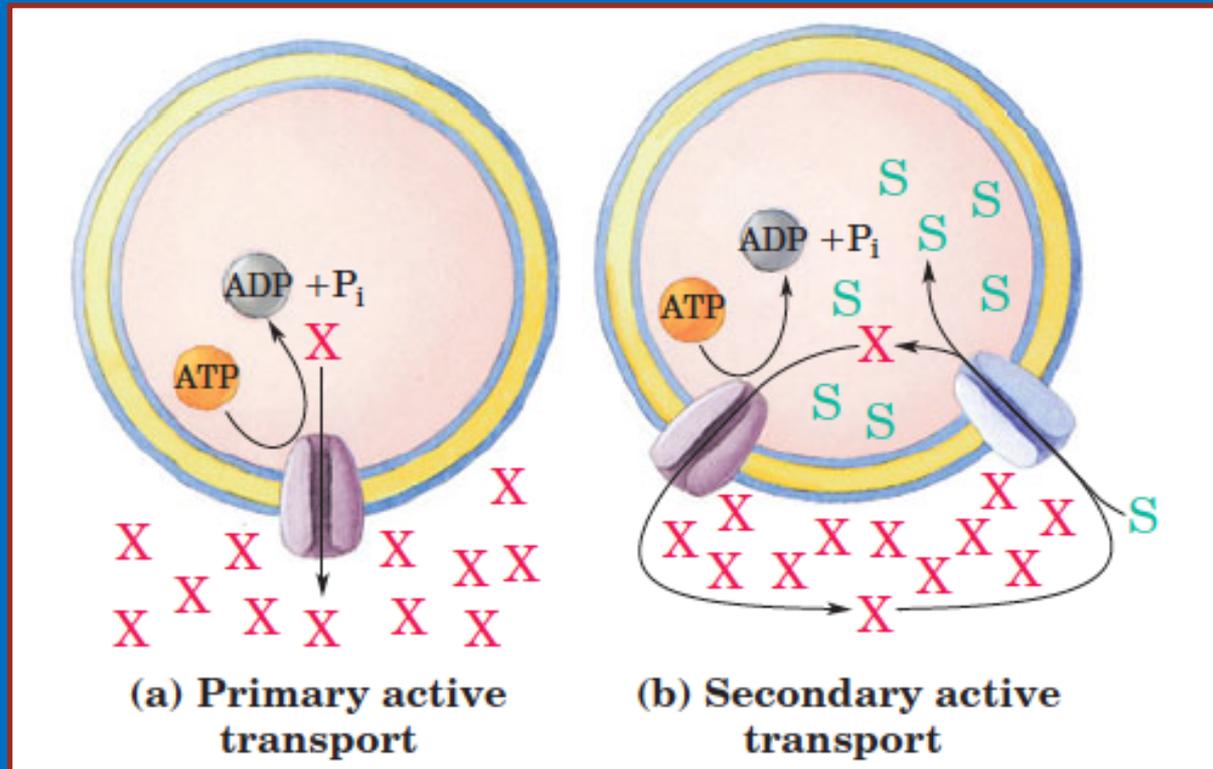
Porém, moléculas podem ser transportada contra um gradiente

- 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.



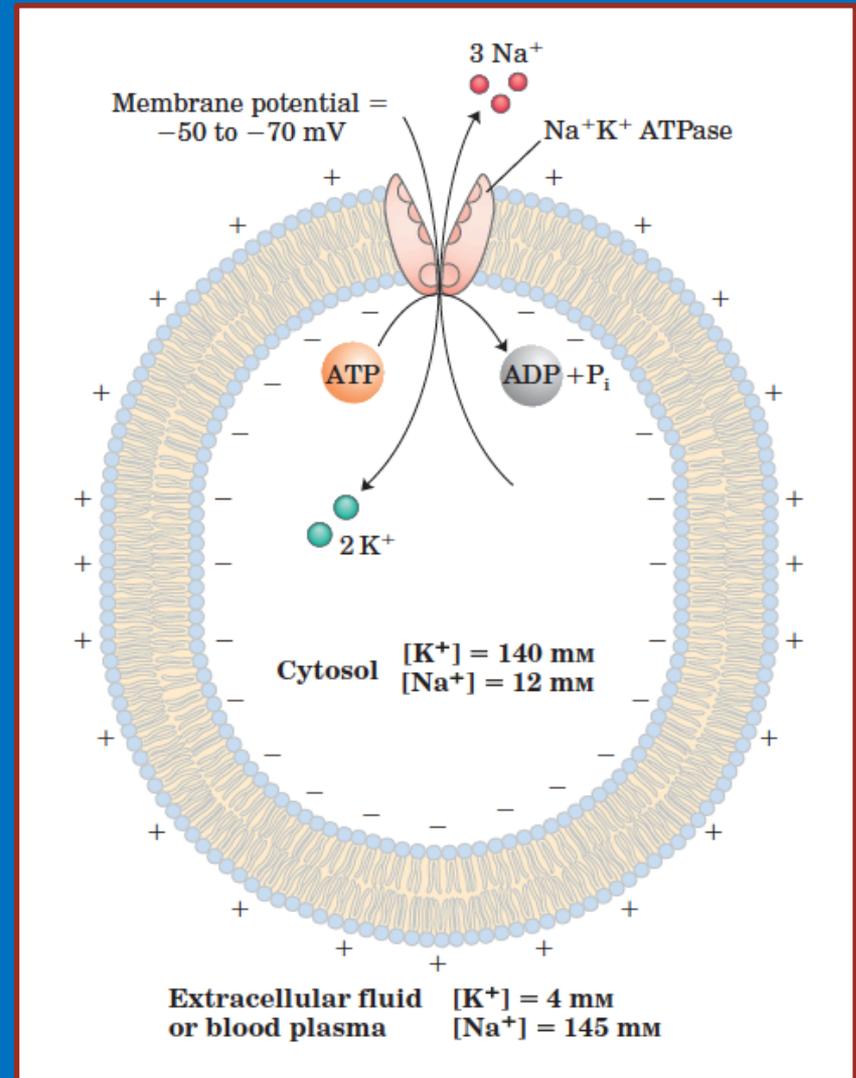
Boa parte da energia da células é utilizada com transporte

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



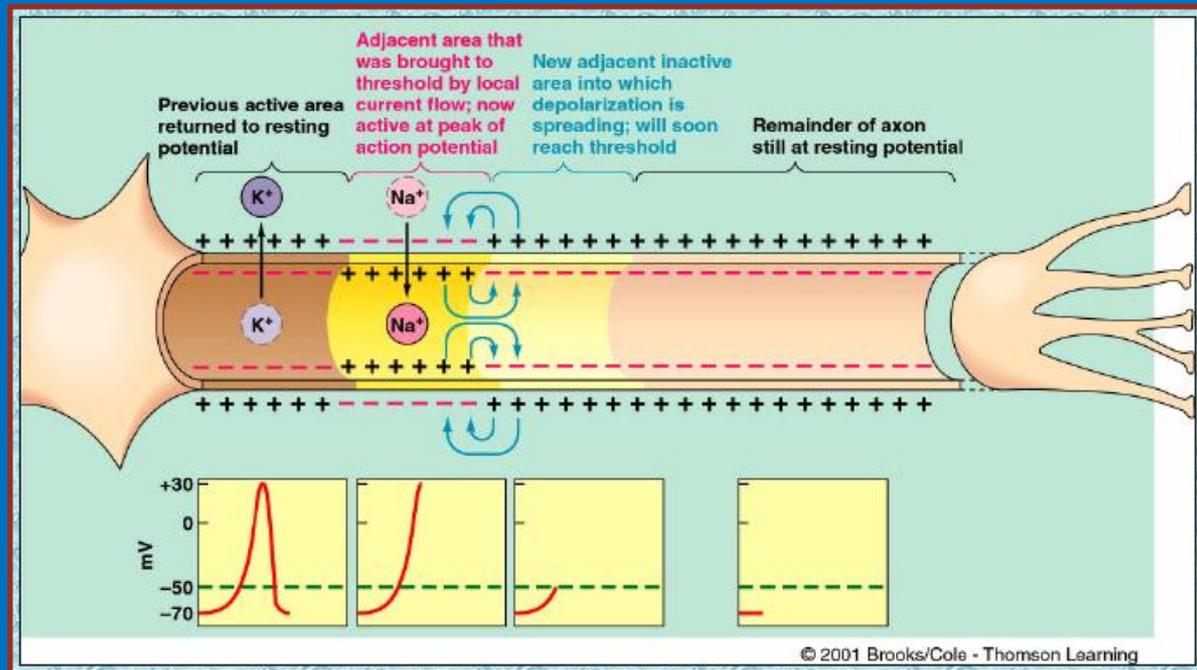
Todas as células apresentam "bombas" de Na⁺ e K⁺

- 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.



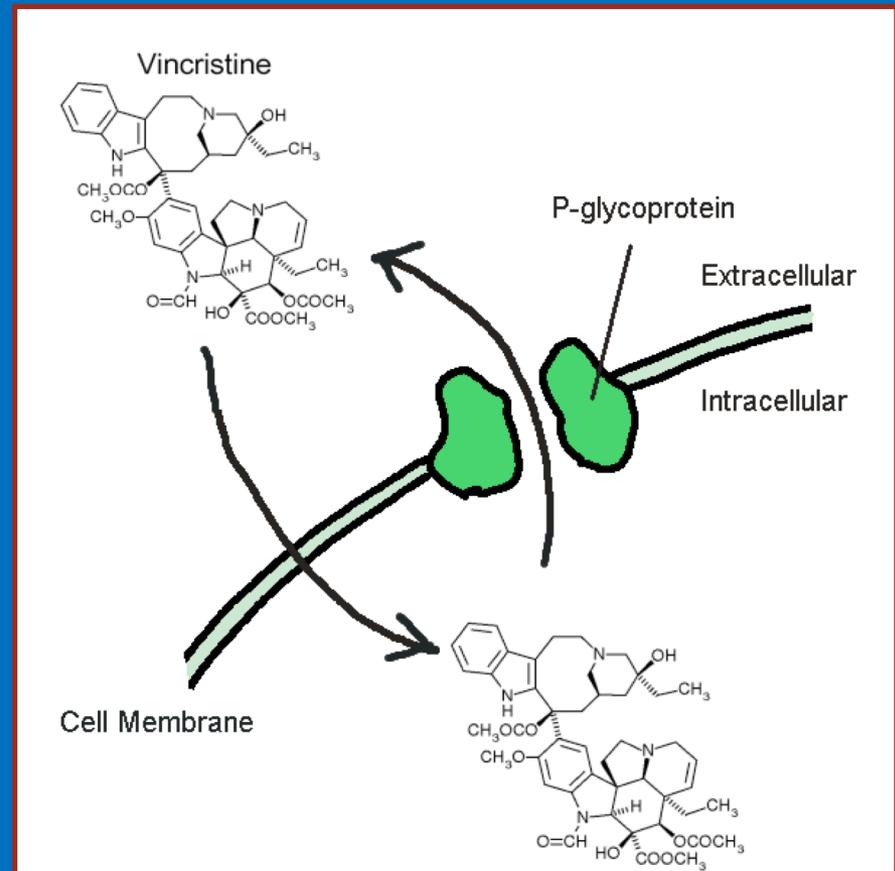
O impulso nervoso é mediado por íons

- A transmissão do impulso nervoso é mediada pela entrada de íons Na^+ na célula nervosa
- Isto causa uma "carga" da membrana, na diferença de potencial, que é transmitida ao longo do axônio



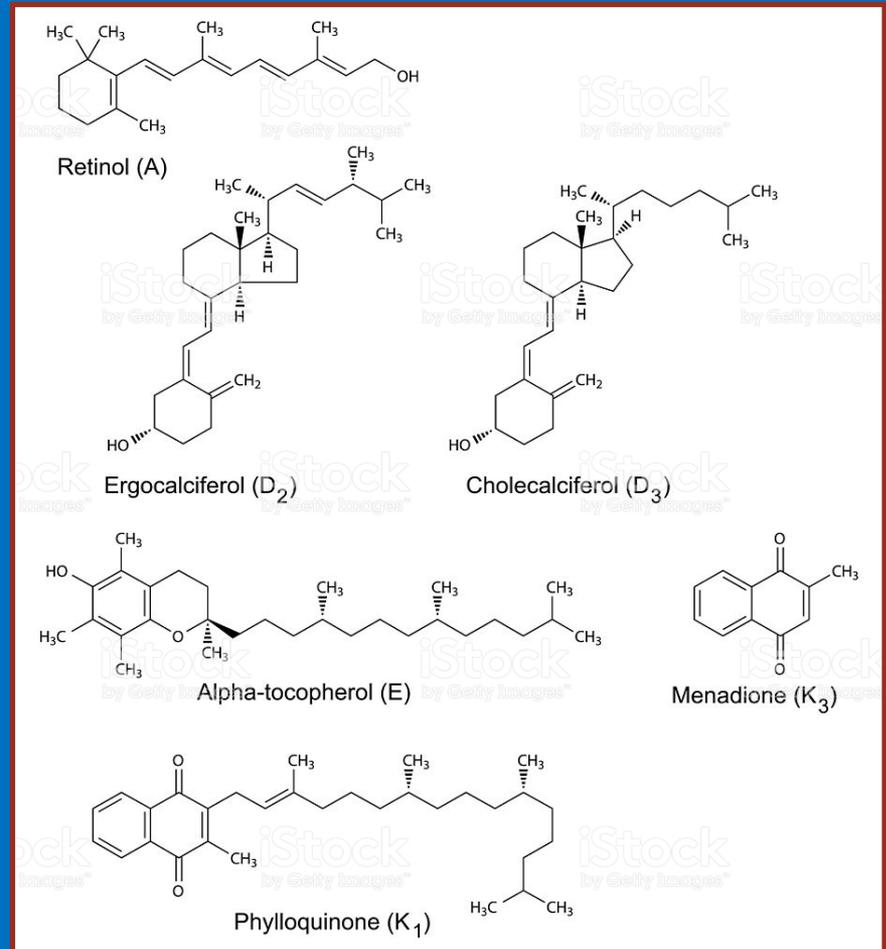
Transportadores ABC e a glicoproteína-P

- 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.



Vitaminas hidro e lipossolúveis

- As vitaminas podem ser classificadas em hidrossolúveis e lipossolúveis
- De maneira geral, as vitaminas hidrossolúveis podem ser ingeridas em altas doses, sem grandes problemas para o indivíduo
- O excesso, é eliminado na urina
- Já as vitaminas lipossolúveis se acumulam no tecidos adiposo, que funciona com um reservatório
- Se ingeridas em excesso, acumulam no tecidos adiposo, e com o tempo, podem causar intoxicação



Bibliografia

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

Ou

- Capítulos 12 (Lipídios e membranas)(itens 1 a 3) e capítulo 20 (Transporte por membranas).

&

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