

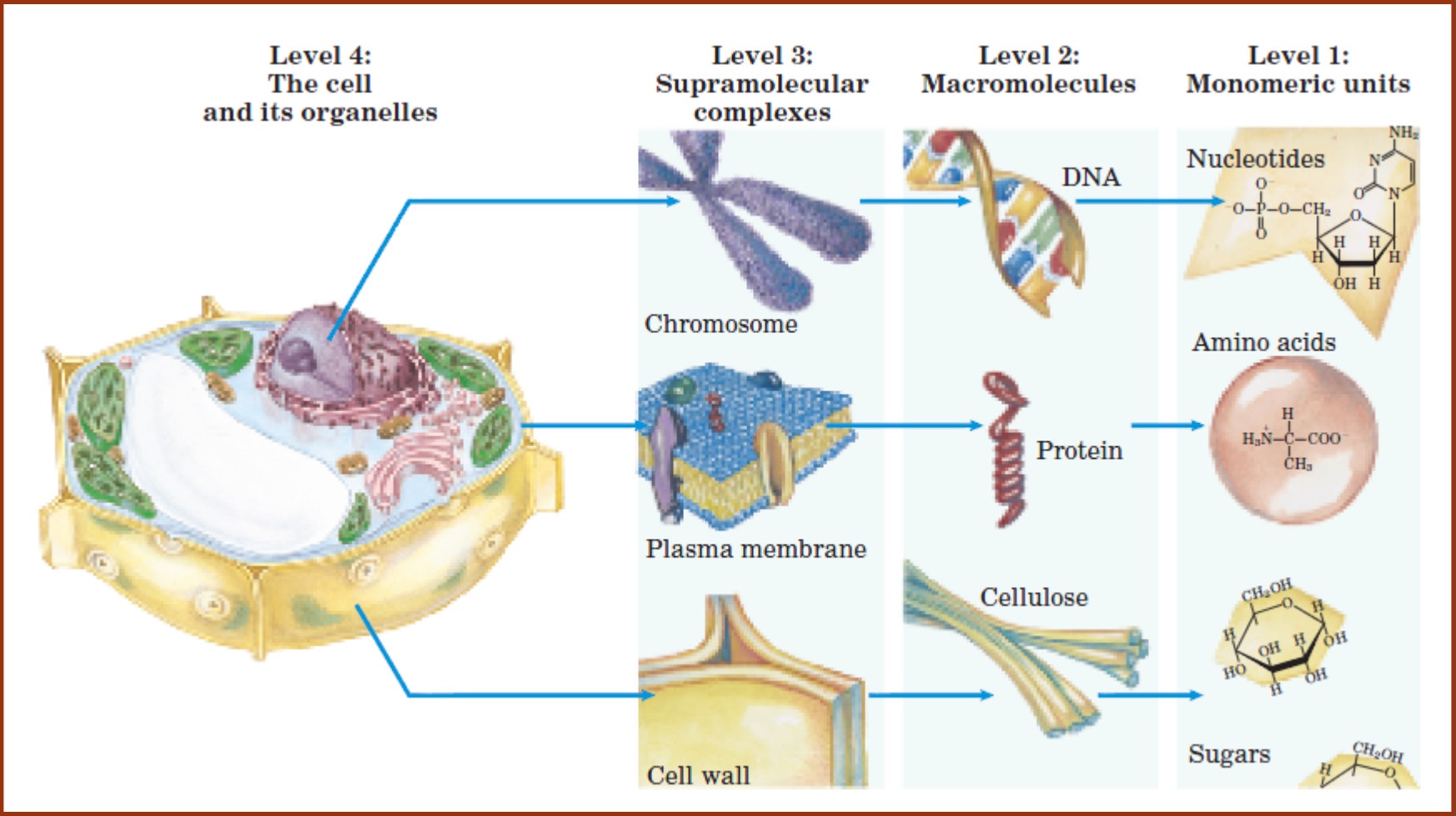
# LIPÍDIOS, MEMBRANAS E TRANSPORTE ATRAVÉS DE MEMBRANAS

**11-MAIO-2023**

QBQ 0313 – Bioquímica: Estrutura e função de macromoléculas

Turma Nutrição USP

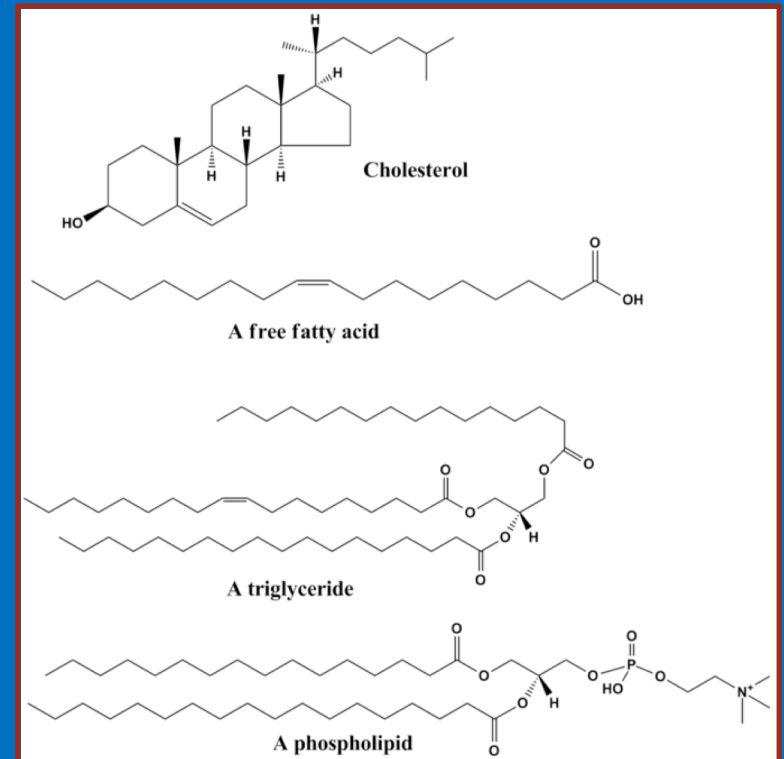
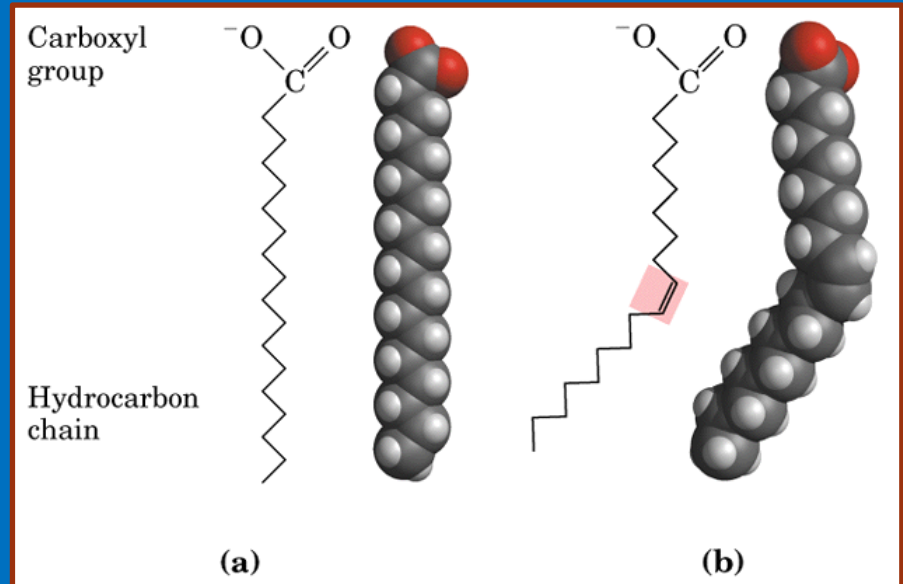
# As biomoléculas da vida





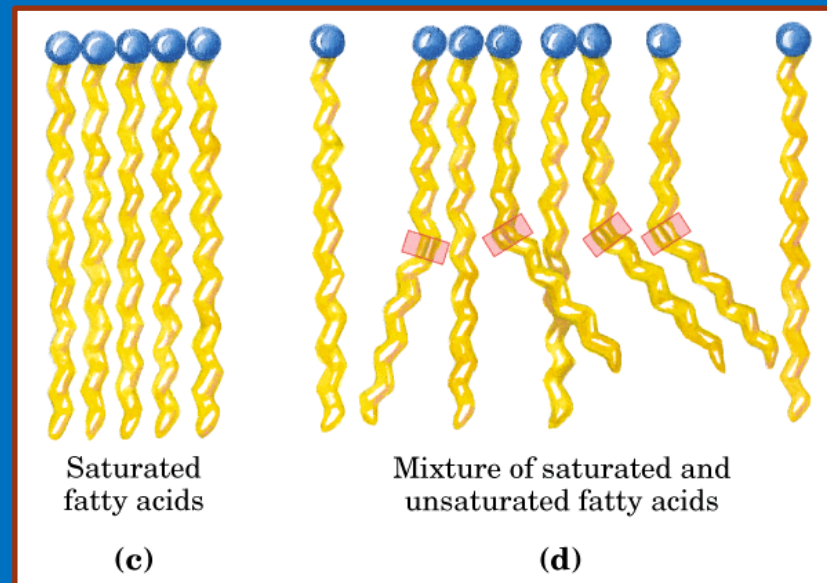
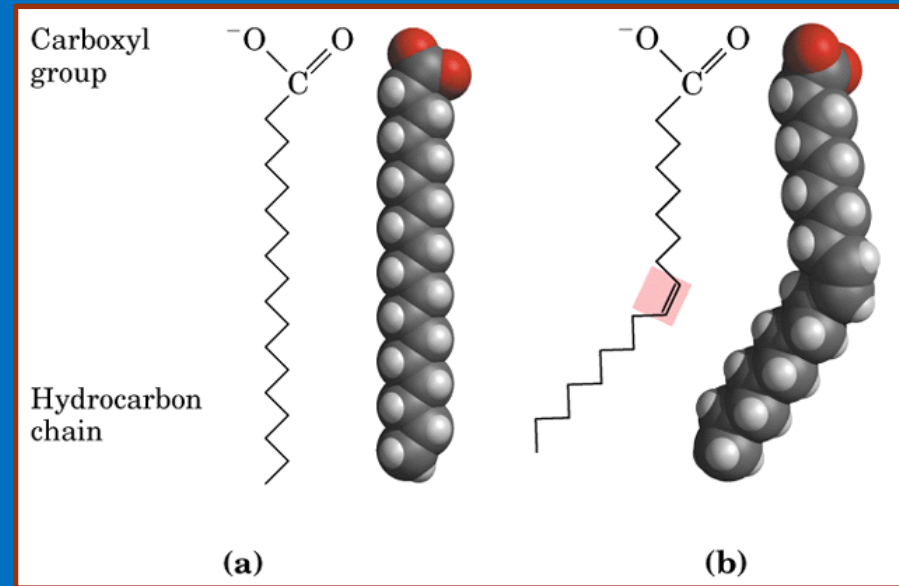
# O que são Lipídios?

- 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.

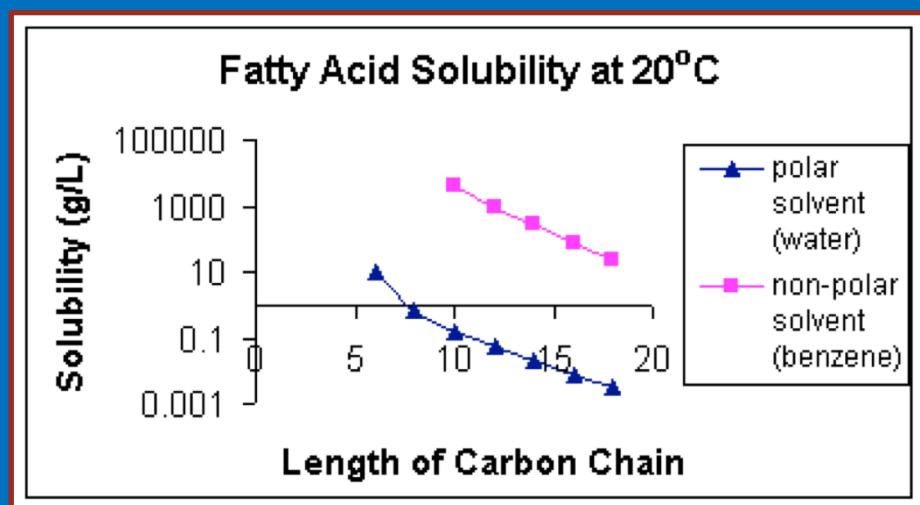


# Solubilidade dos ácidos graxos

- 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 <sub>2</sub> O)
methanoic acid	HCOOH	1	∞
ethanoic acid	CH <sub>3</sub> COOH	2	∞
propanoic acid	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH	3	∞
butanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH	4	∞
pentanoic acid	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOH	5	5.0



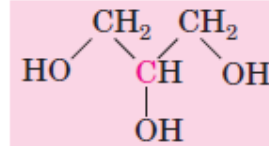
# Ácidos graxos encontrados na natureza

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

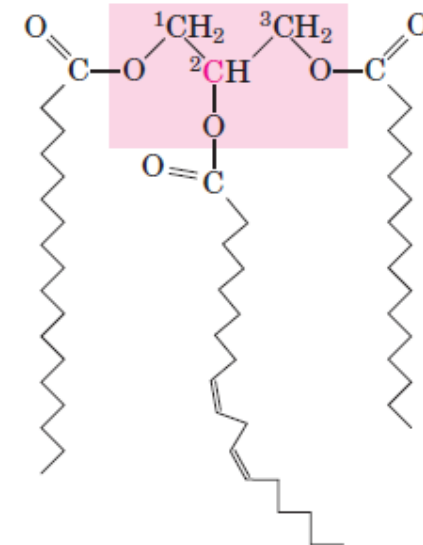
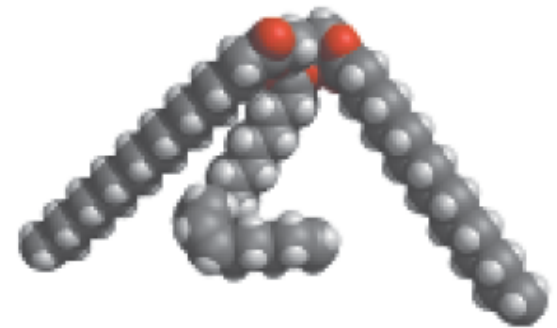
Carbon skeleton	Structure*	Systematic name <sup>†</sup>	Common name (derivation)	Melting point (°C)	Solubility at 30 °C (mg/g solvent)	
					Water	Benzene
12:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> COOH	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant")	44.2	0.063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



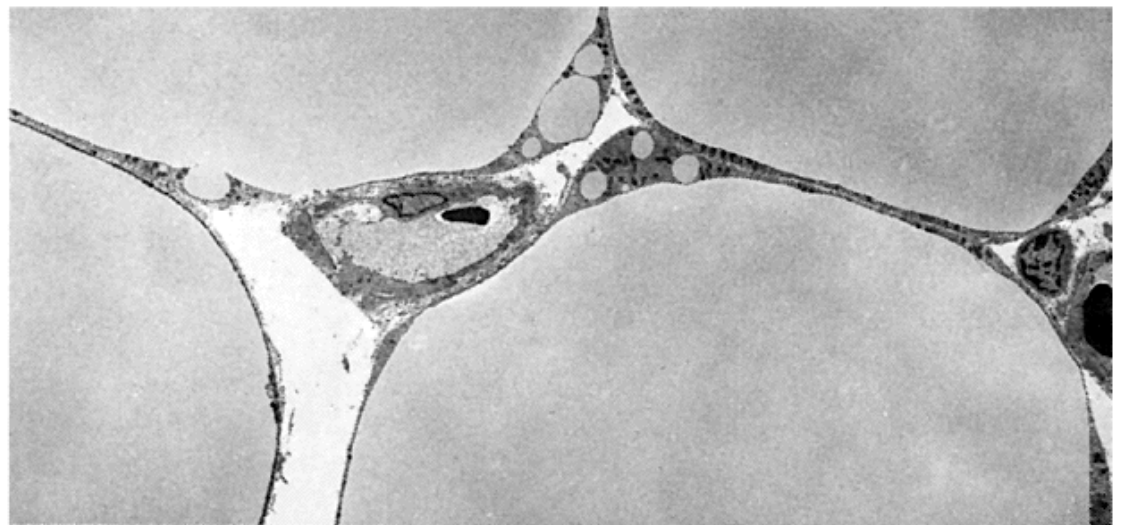
Glycerol



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

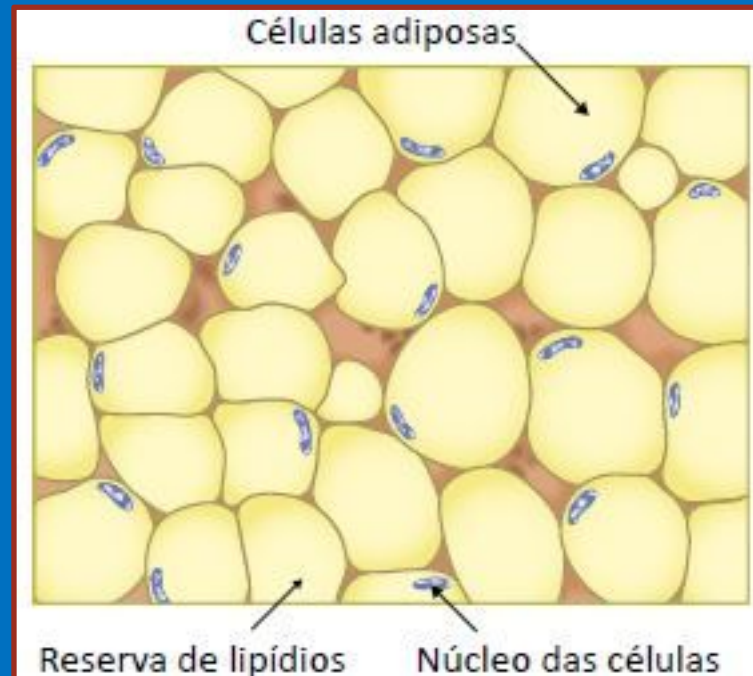
## Triacilgliceróis: estrutura e função

- 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  $\mu$ m



Células adiposas

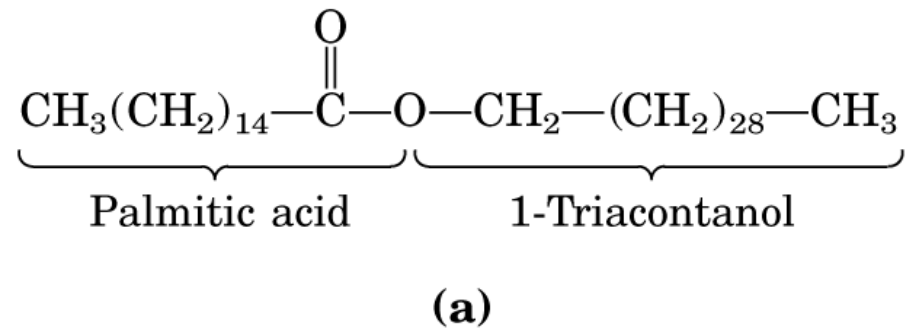
Reserva de lipídios

Núcleo das células



## Ceras

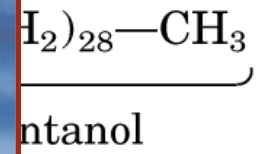
- Ésteres de ácidos graxos (C<sub>14</sub> a C<sub>36</sub>) com alcoóis de cadeias longas (C<sub>16</sub> a C<sub>30</sub>) constituem as chamadas ceras.
- A temperatura de fusão das ceras (60 a 100°C) é maior do que a dos triacilglicerois.
- Portanto, em condições fisiológicas as ceras são sólidas.
- Aves secretam ceras para manter as penas impermeáveis.
- As secreções das glândulas sebáceas são ricas em ceras.





# Ceras

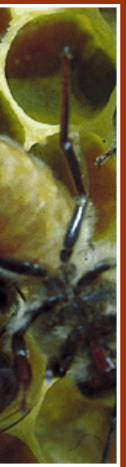
- Ésteres alcoólicos constituem a maior parte dos ceras.
- A temperatura de fusão é maior que a dos ácidos graxos.
- Portam grupos funcionais como as vitaminas A e D.
- As aves são impermeabilizadas com ceras.
- As secreções de abelhas são ceras.



# Ceras

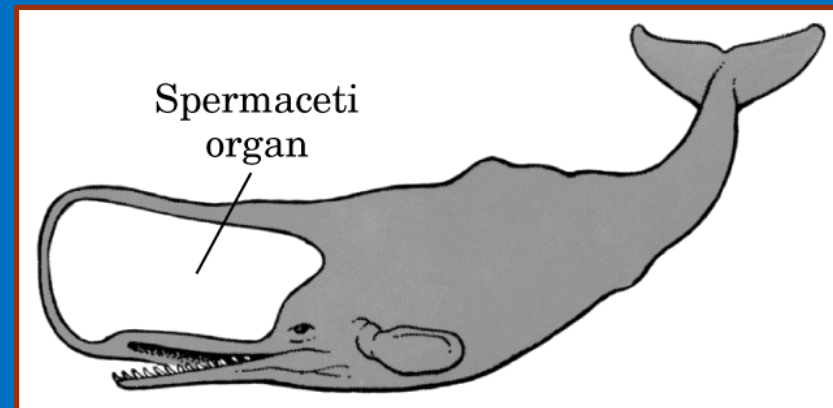


-CH<sub>3</sub>



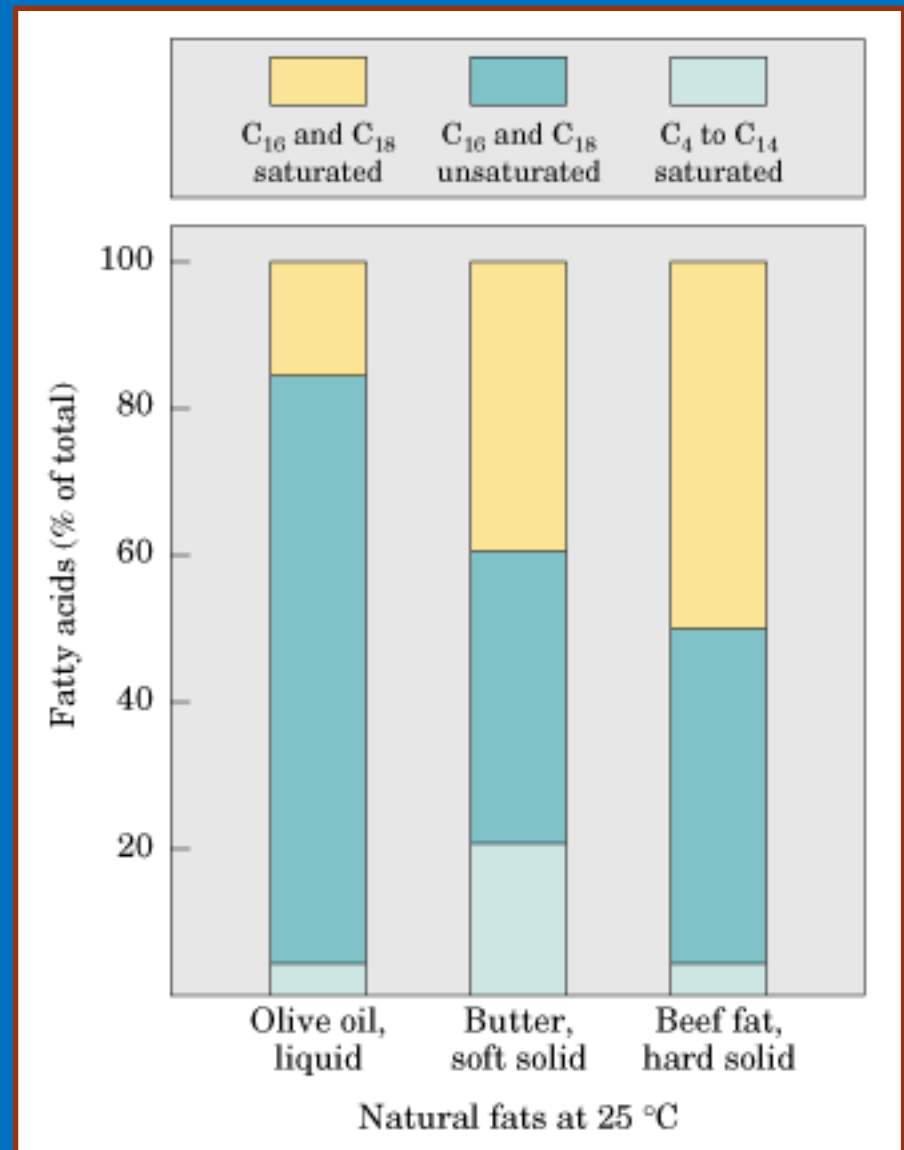
# Triacilglicerois e ceras: estrutura e função

- 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.



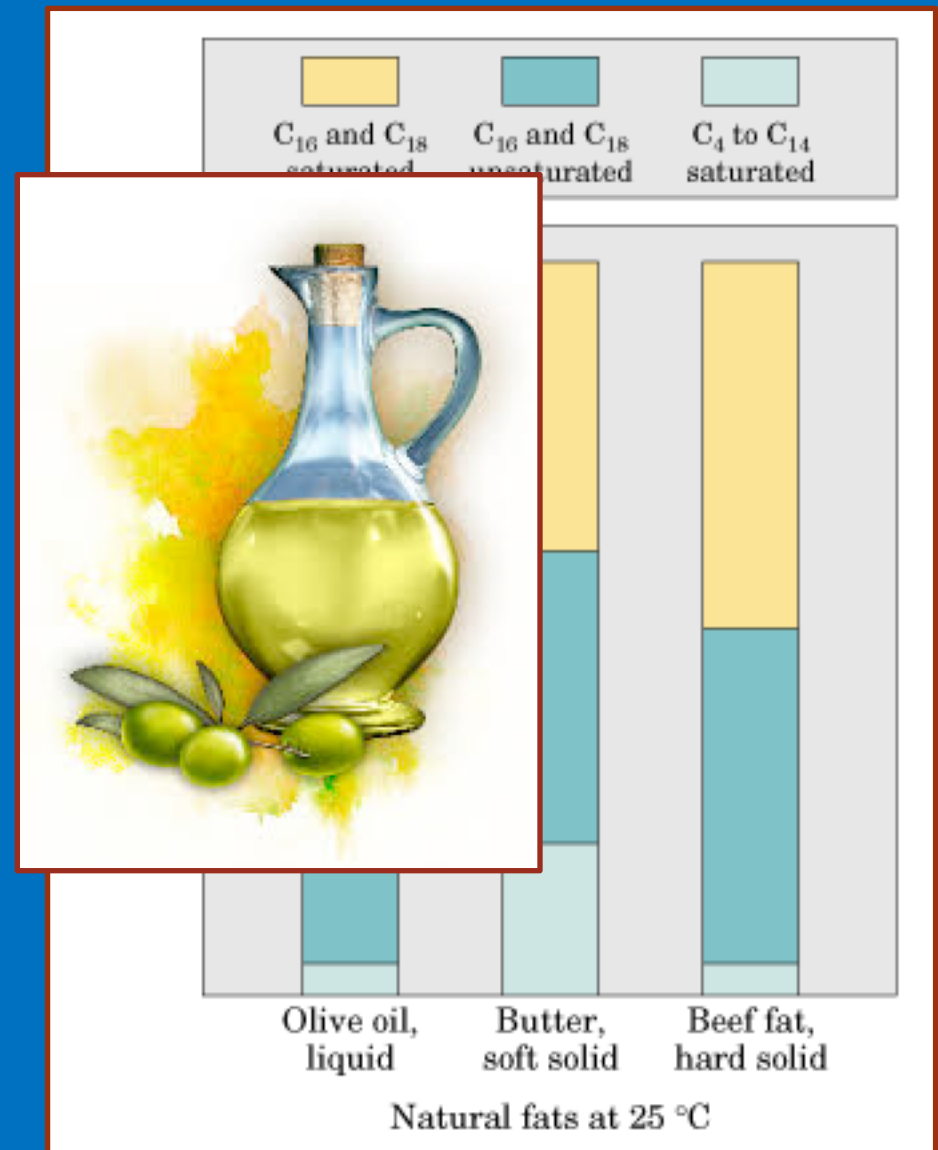
# Gorduras e óleos

- 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

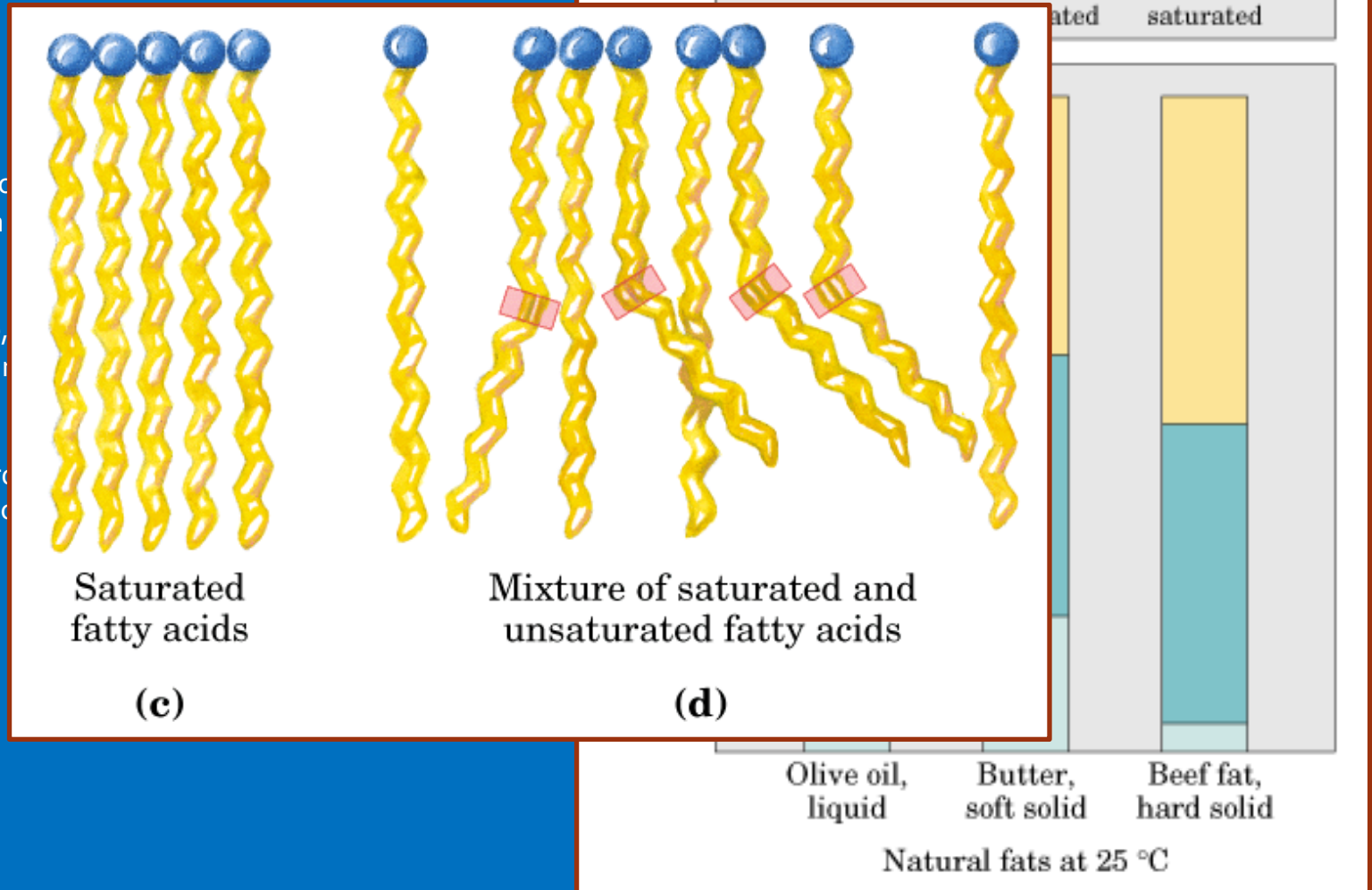
- Os ácidos graxos tendem a ser
- Por isso, óleos
- Já a gordura





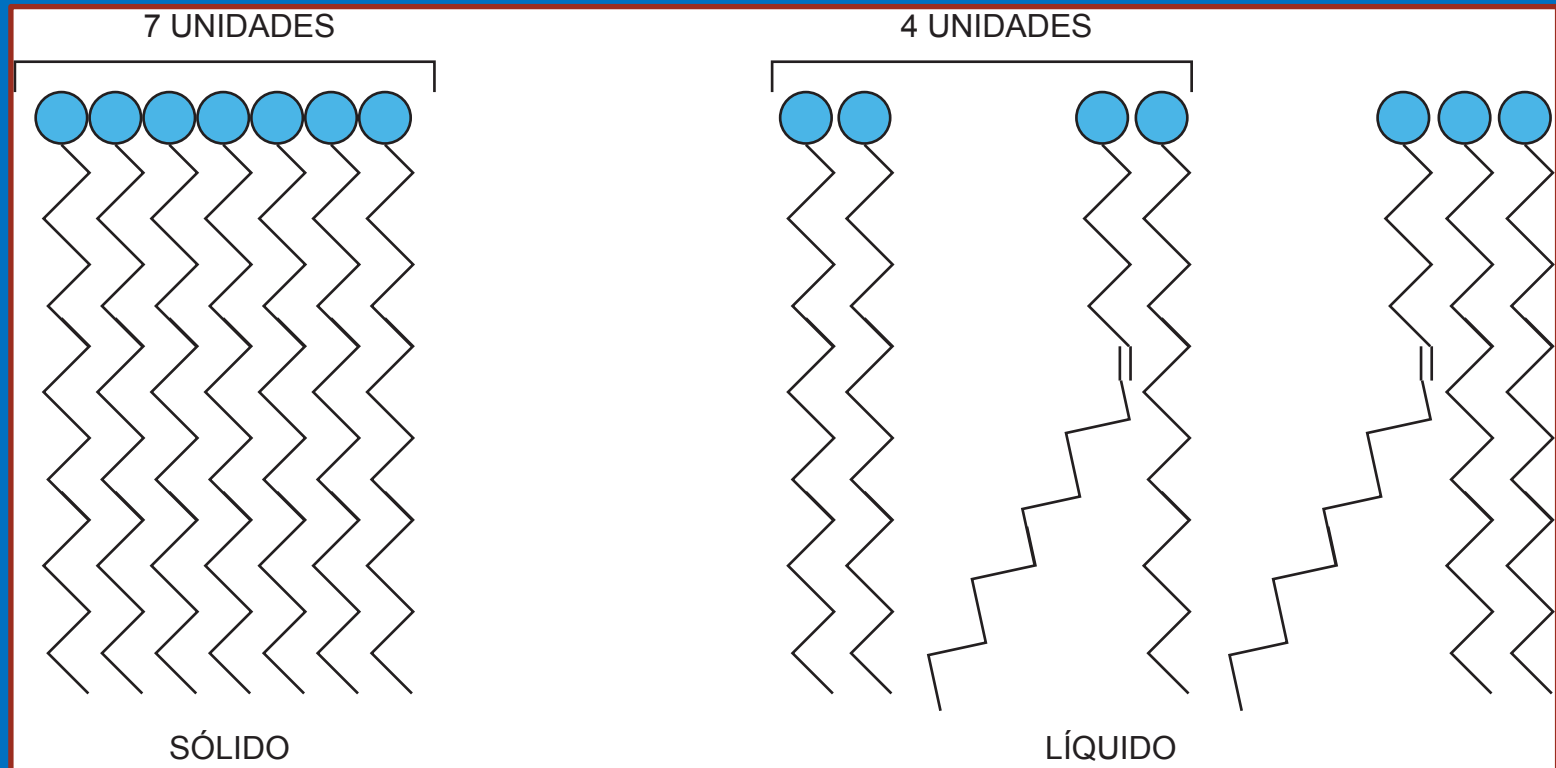
# Gorduras e óleos

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



# Gorduras e óleos

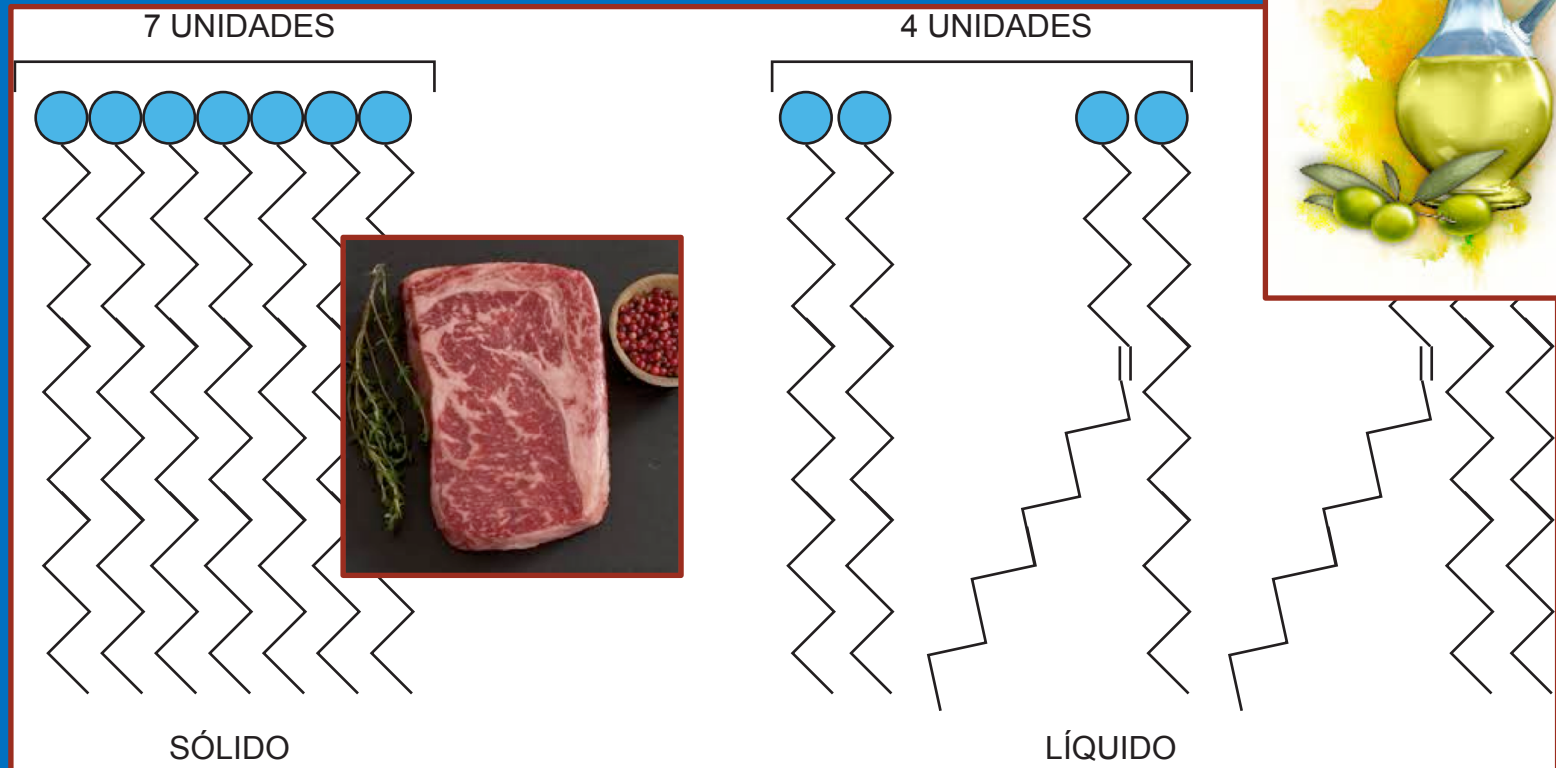
- Os ácidos graxos saturados de 12 a 24 carbonos tendem a ser sólidos a temperatura ambiente.
- Por isso, óleos vegetais são ricos em ácidos graxos insaturados.
- Já a gordura animal é rica em ácidos graxos saturados.



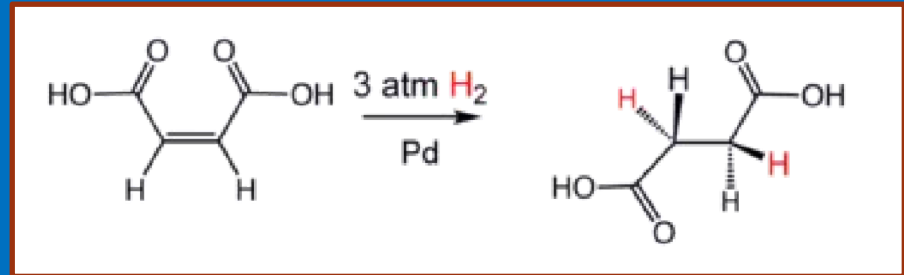


# Gorduras e óleos, estrutura e função

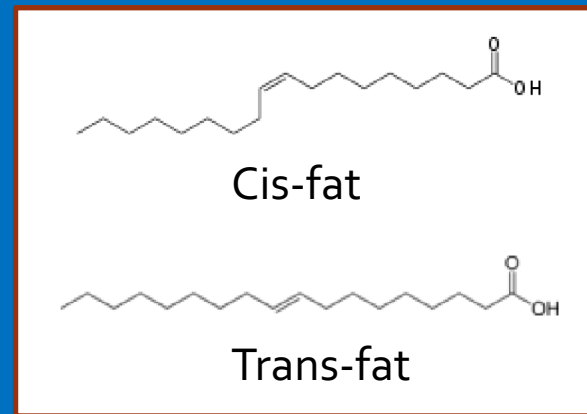
- Os ácidos graxos saturados de 12 a 24 carbonos tendem a ser sólidos a temperatura ambiente.
- Por isso, óleos vegetais são ricos em ácidos graxos insaturados.
- Já a gordura animal é rica em ácidos graxos saturados.



## Gordura hidrogenada

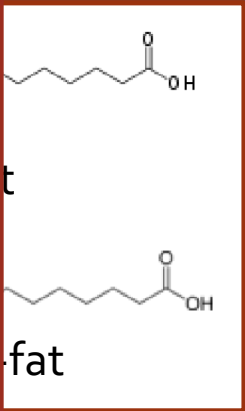
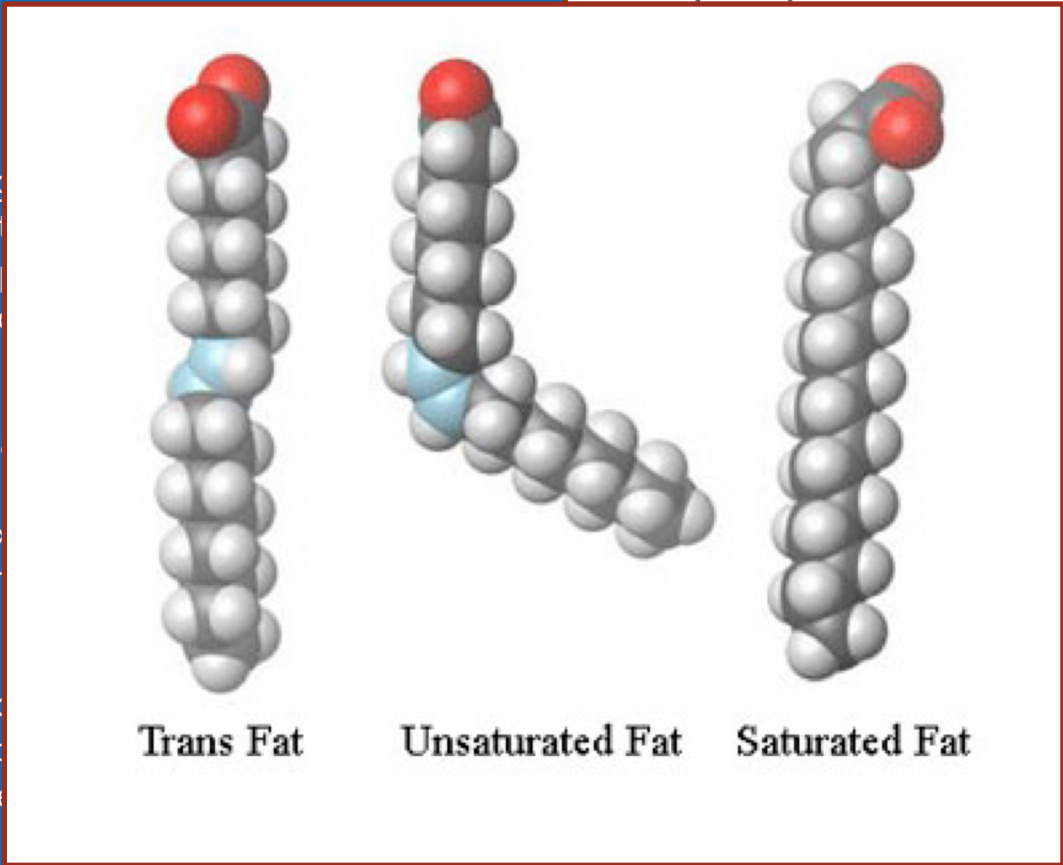
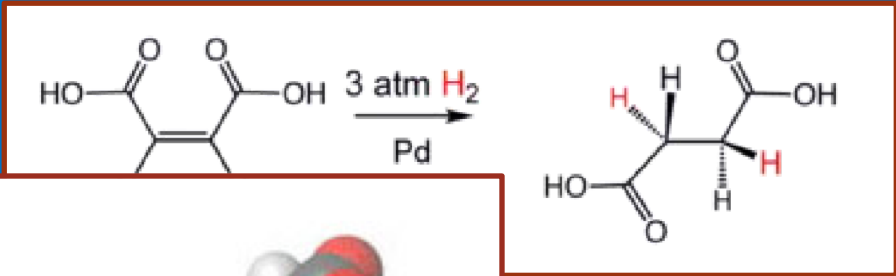


- Os ácidos graxos insaturados podem ser convertidos em ácidos graxos saturados pelo processo de hidrogenação.
- Porém, se a hidrogenação não for completa, pode haver a formação de ácidos graxos insaturados com ligações em posição trans.
- Esses ácidos graxos podem ocorrer na natureza, porém, em baixas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



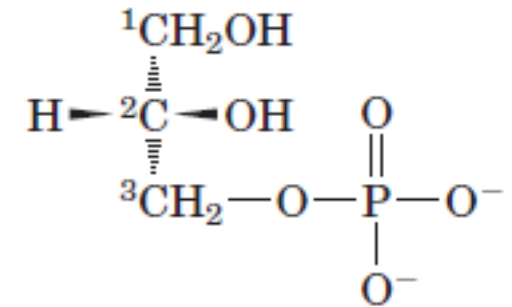
# Gordura hidrogenada

- 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 uma gordura pode variar.
- O consumo de ácidos graxos trans estão associados a problemas cardiovasculares.

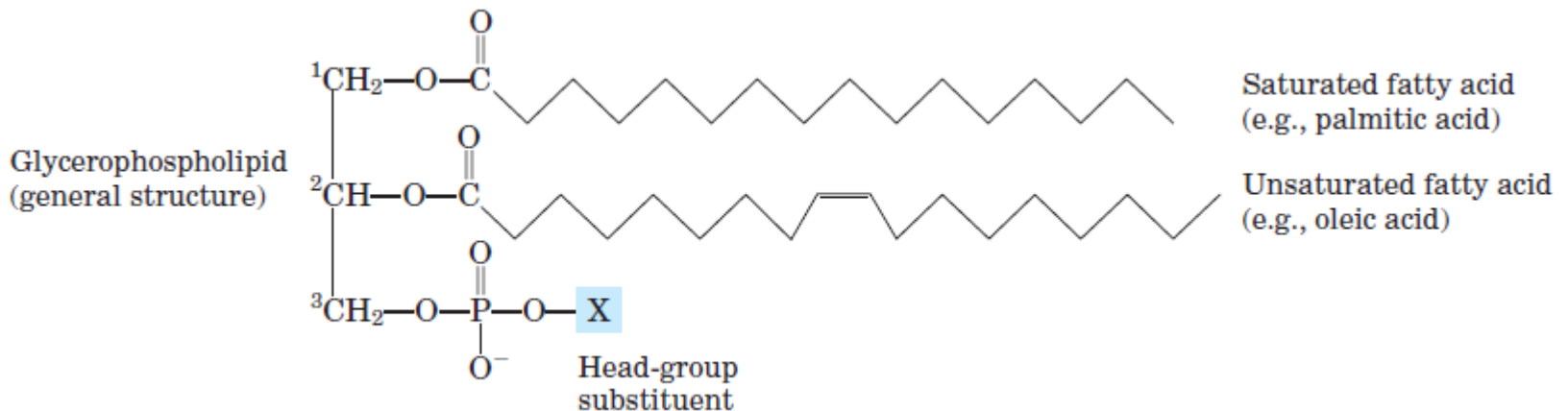


# Lipídios estruturais de membrana

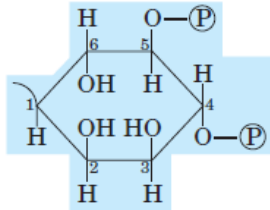
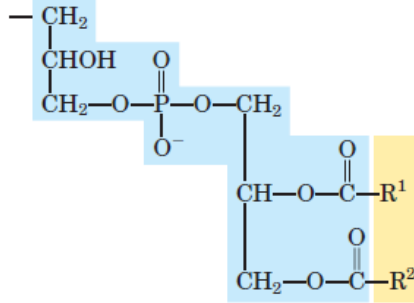
- As membranas das células são compostas por bi-camadas de lipídios.
- Os principais constituintes das membranas de eucariotos são os fosfolipídios.
- Uma das posições do glicerol é ocupada por um fosfato, enquanto as outras duas são ocupadas por ácidos graxos.



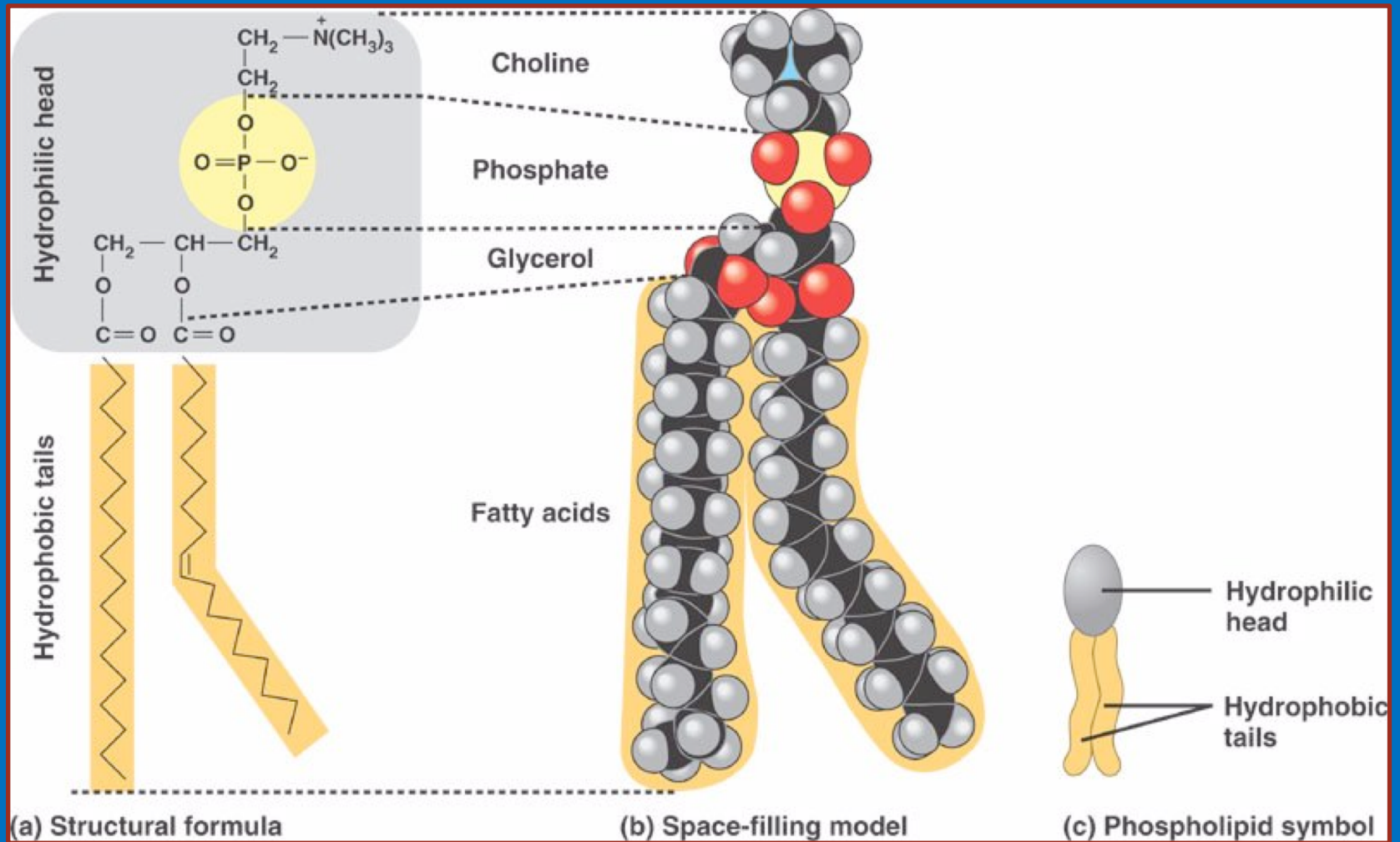
L-Glycerol 3-phosphate  
(*sn*-glycerol 3-phosphate)



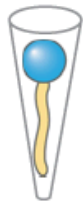
# Lipídios estruturais de membrana

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

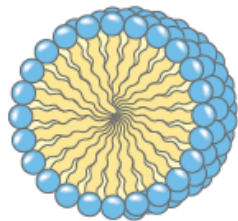
# Lipídios estruturais de membrana



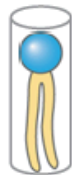
# Lipídios estruturais de membrana



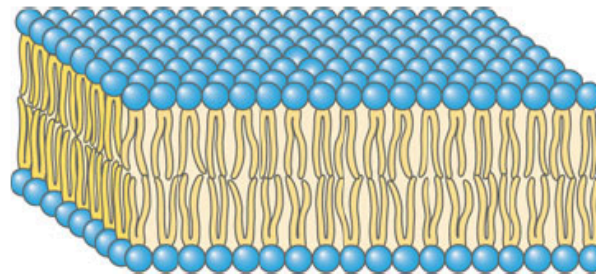
Individual units are wedge-shaped (cross section of head greater than that of side chain)



(a) Micelle

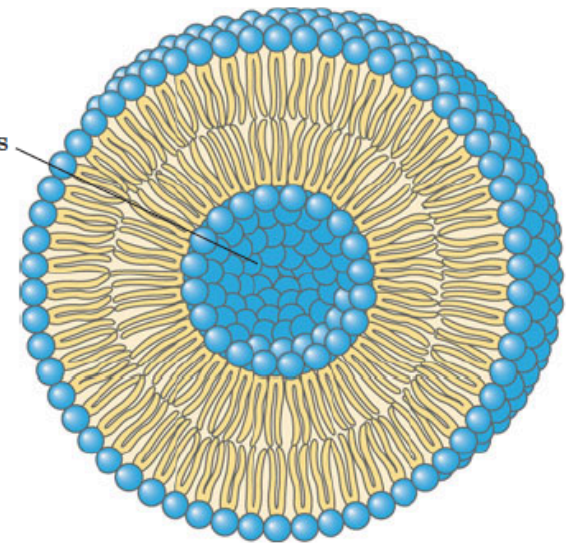


Individual units are cylindrical (cross section of head equals that of side chain)



(b) Bilayer

Aqueous cavity

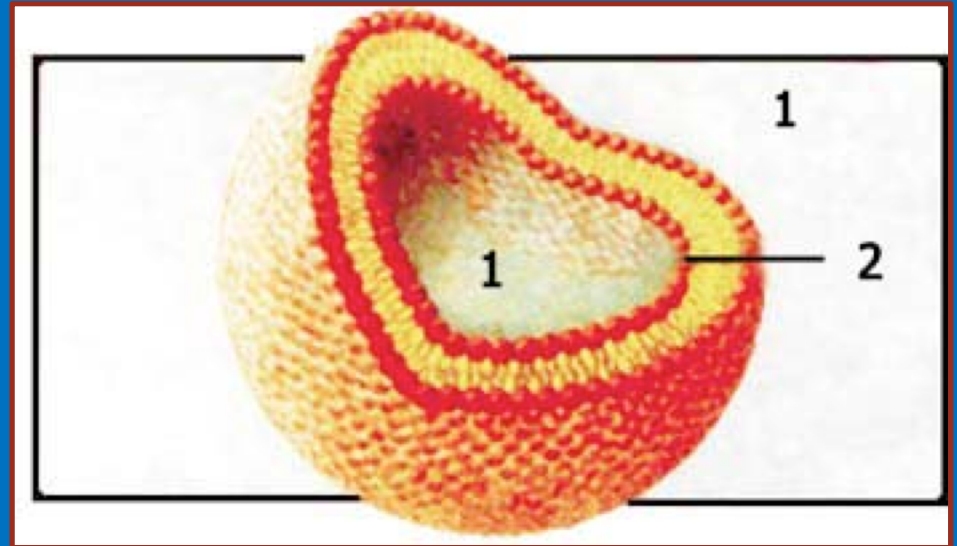


(c) Vesicle



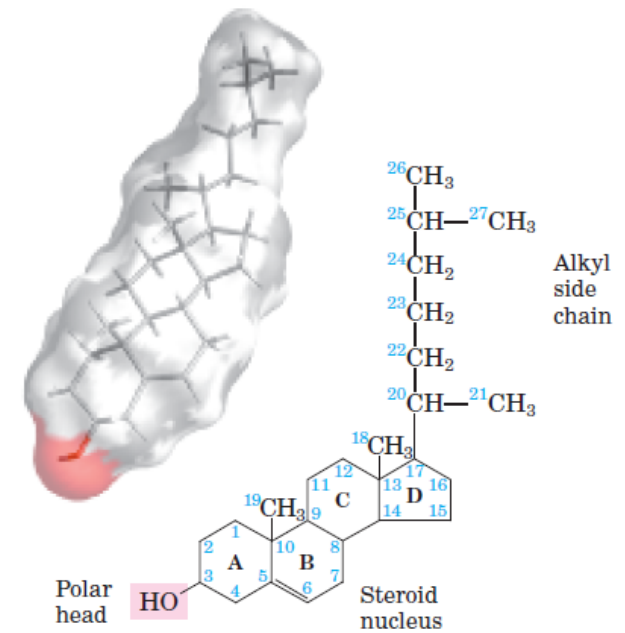
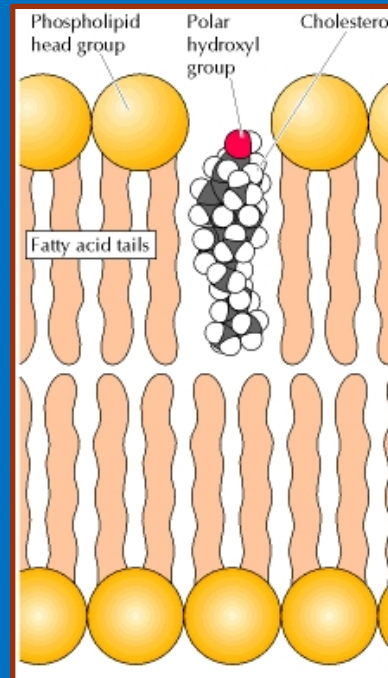
# A membrana define uma célula

- 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.

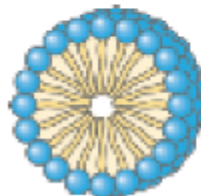


# Colesterol

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



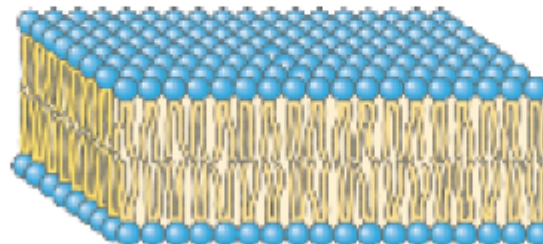
Individual units are wedge-shaped (cross section of head greater than that of side chain)



(a) Micelle

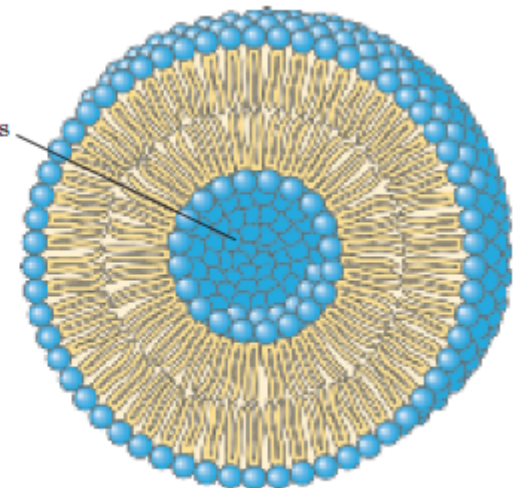


Individual units are cylindrical (cross section of head equals that of side chain)



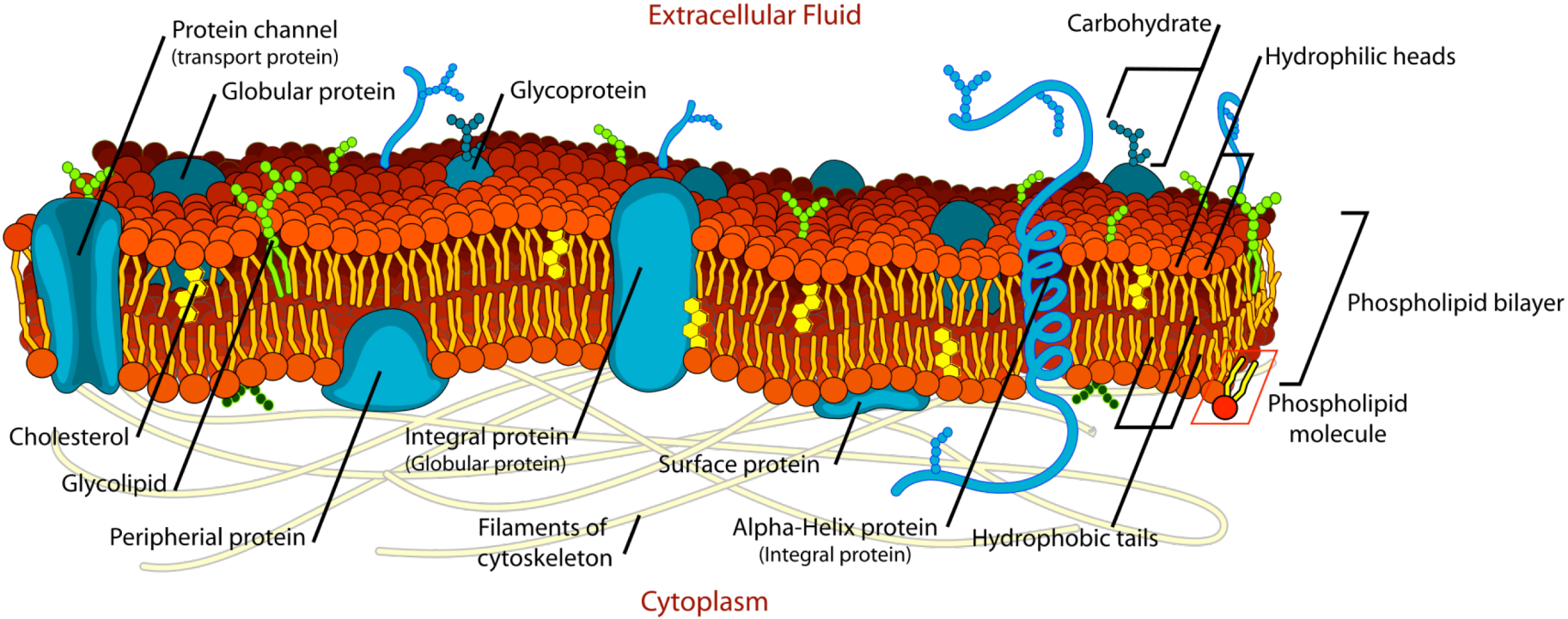
(b) Bilayer

Aqueous cavity



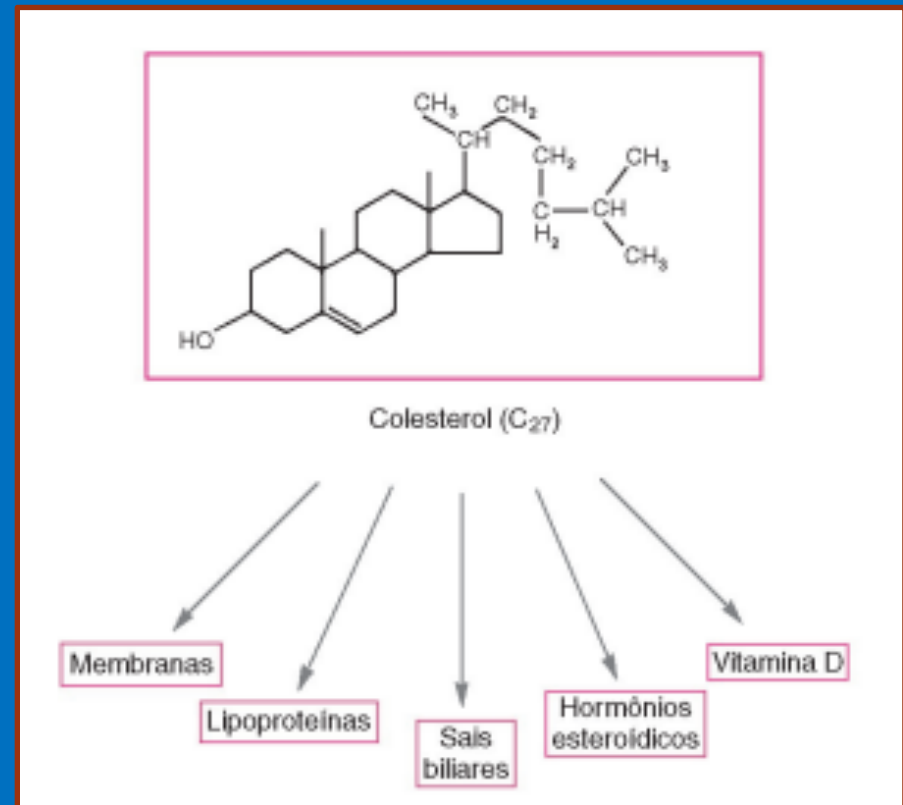
(c) Liposome

# O modelo de mosaico fluído da membrana celular



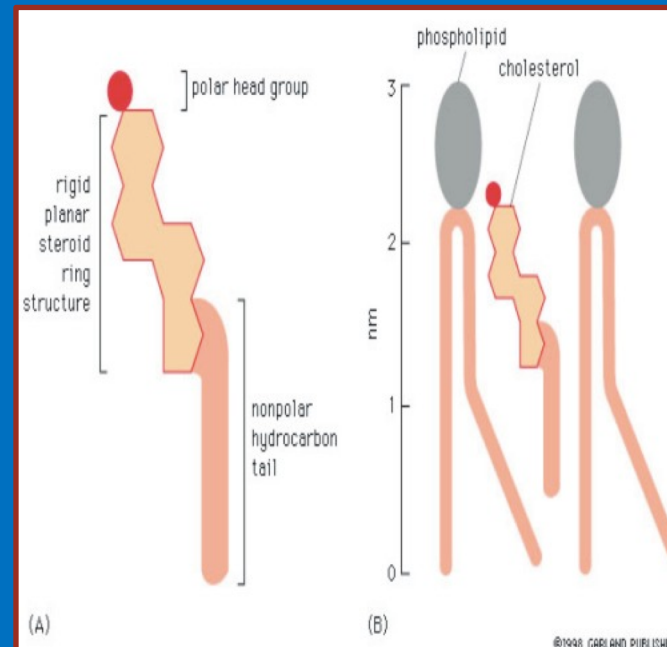
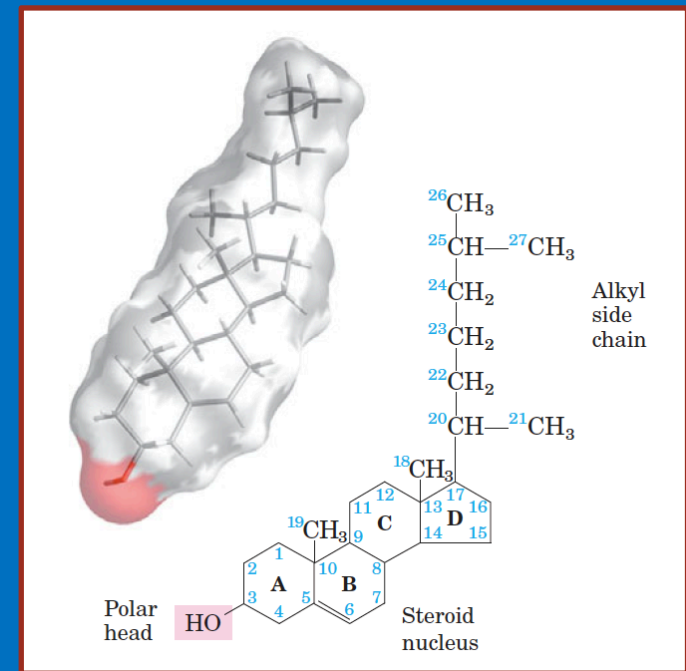
# Colesterol

- 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 (C<sub>27</sub>) e o NADPH o agente redutor.



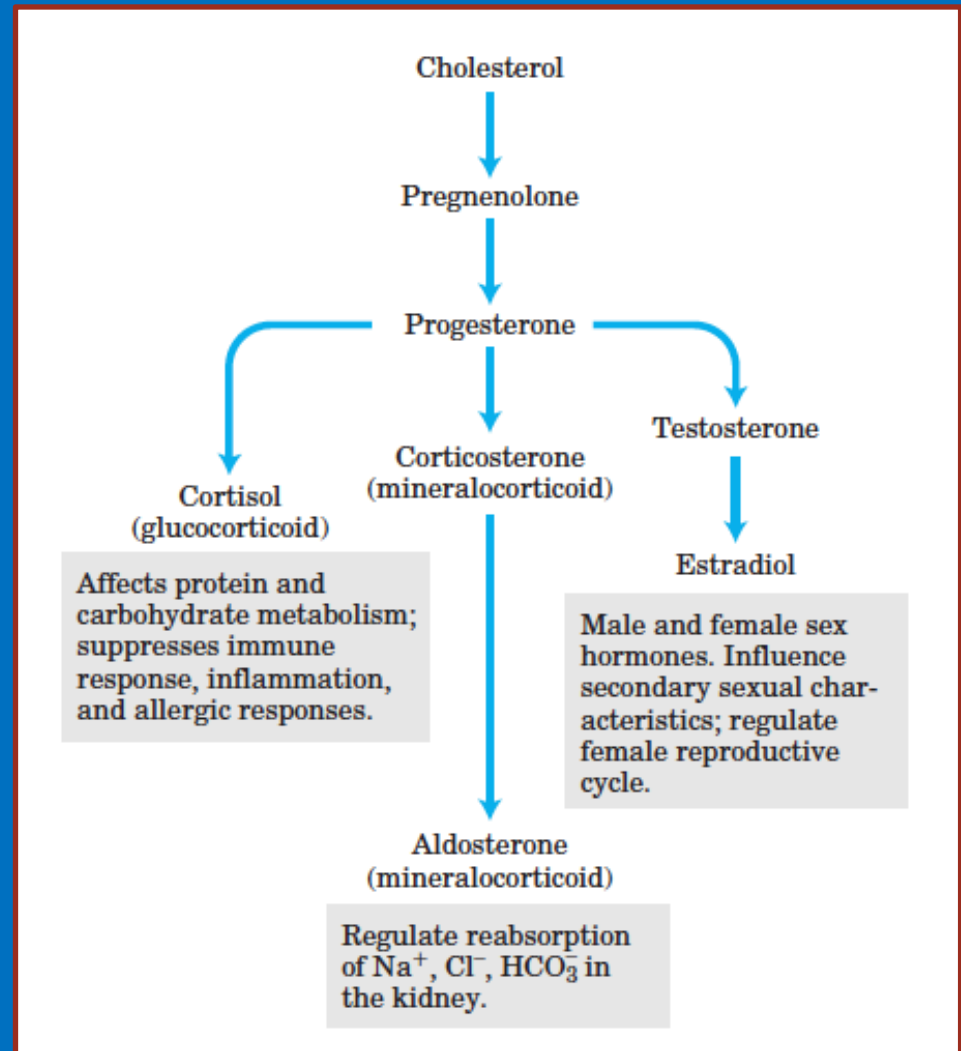
# Colesterol estrutura e função

- 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.



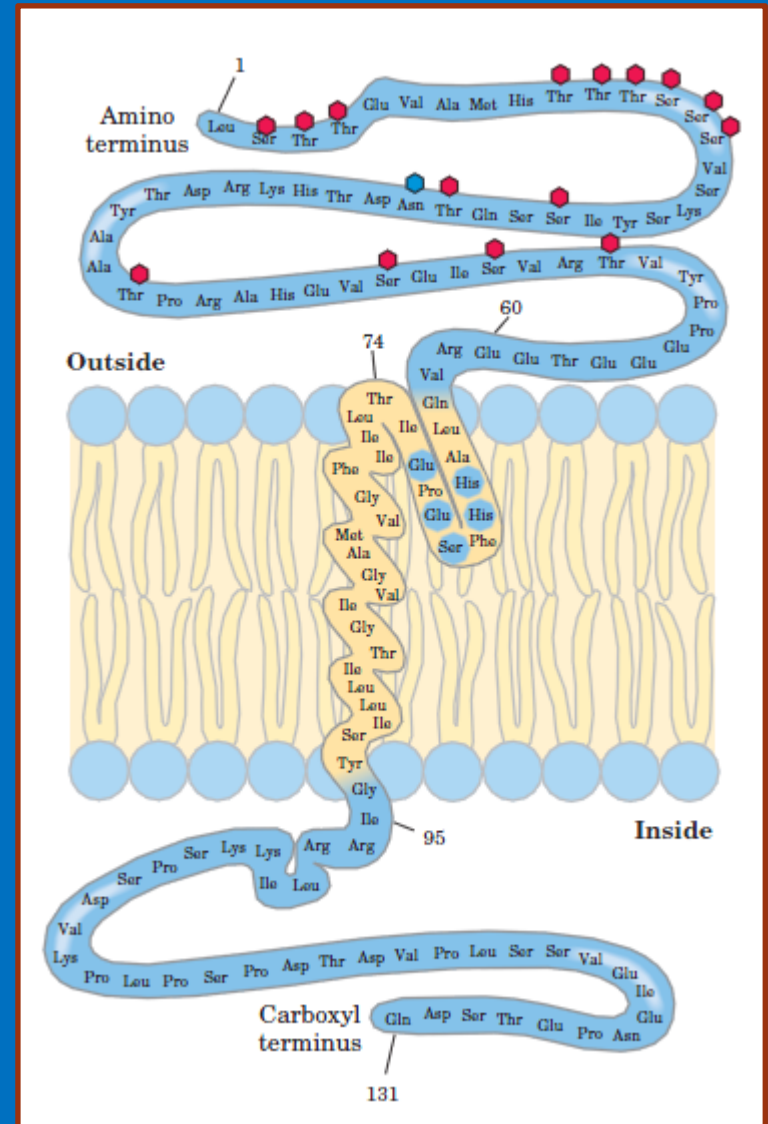
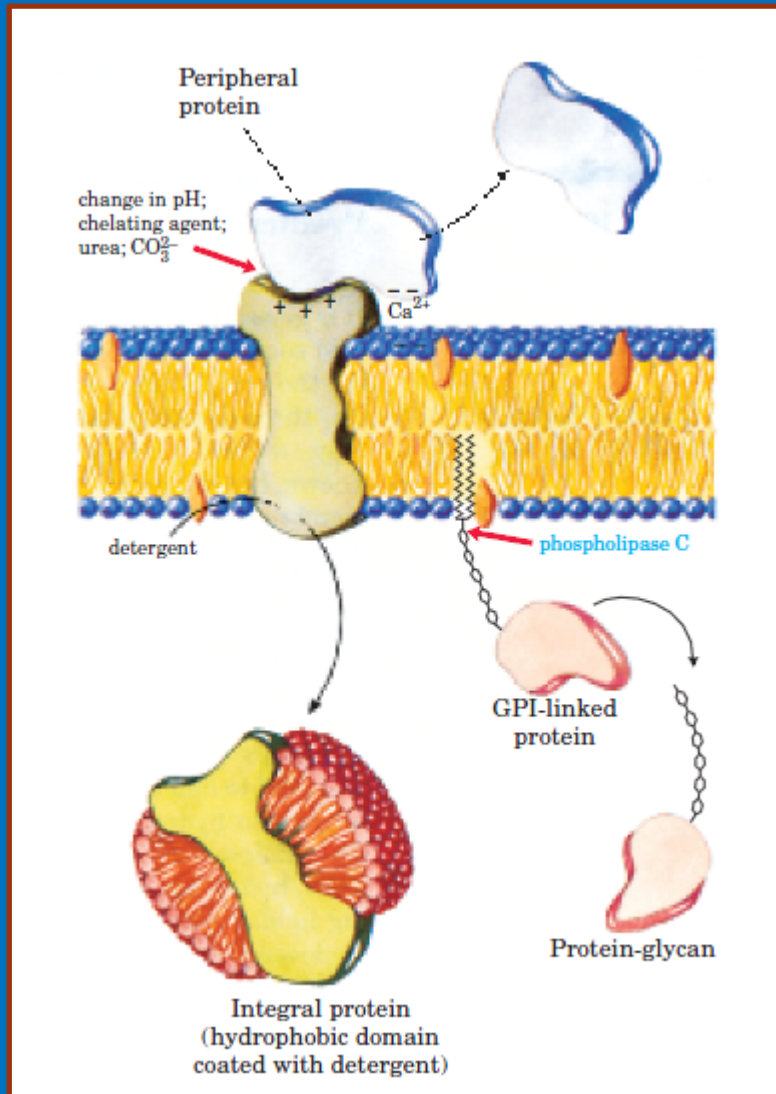
# O Colesterol também é o precursor de hormônios esteroides

- 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.



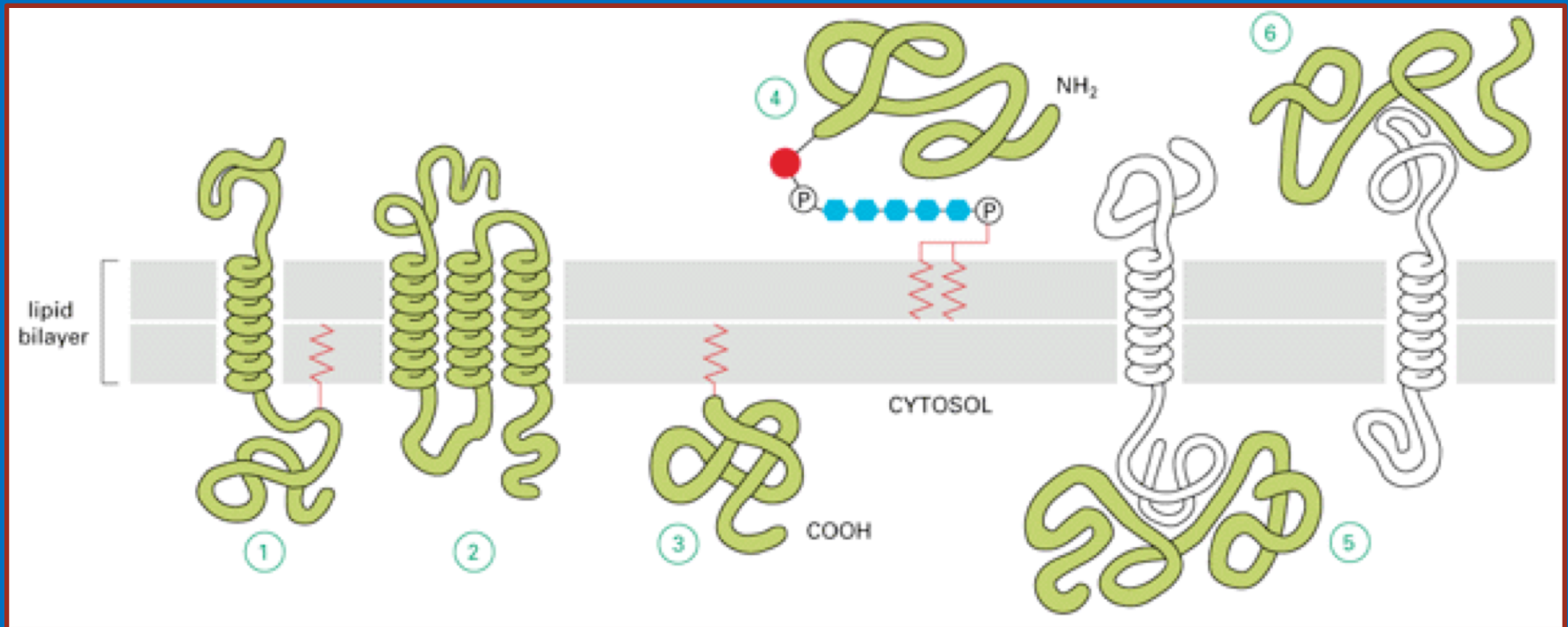


# Proteínas são importantes componentes da membrana da célula



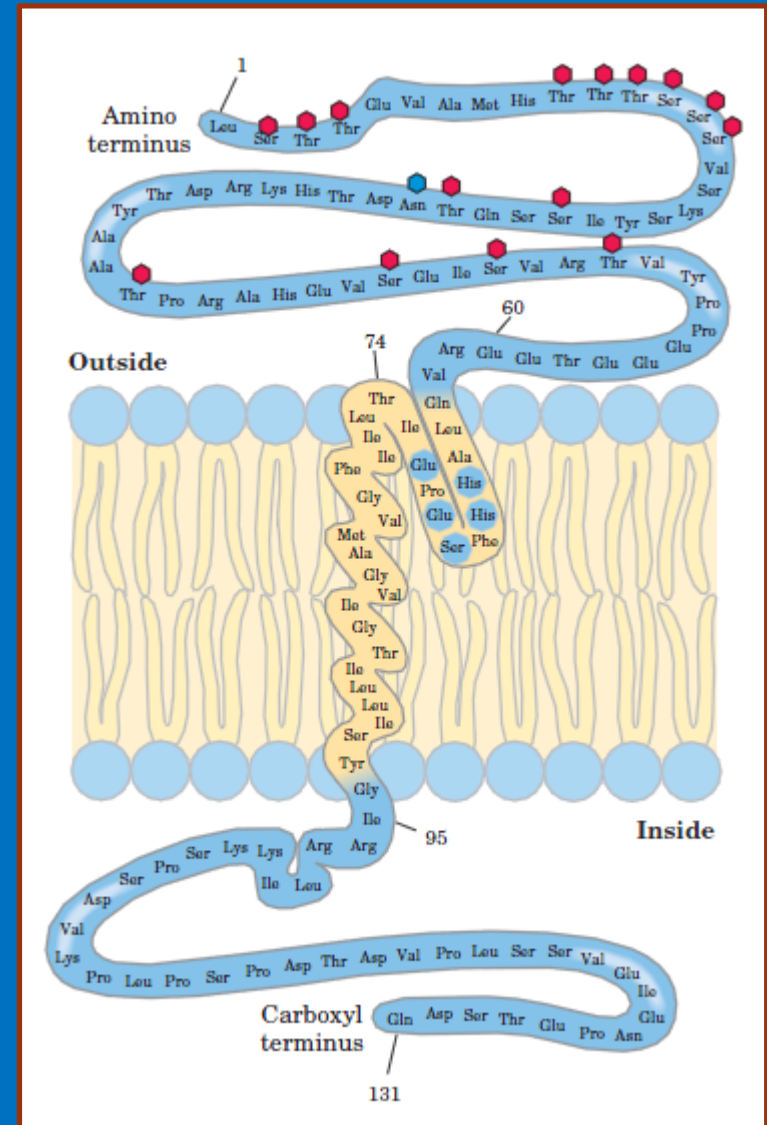
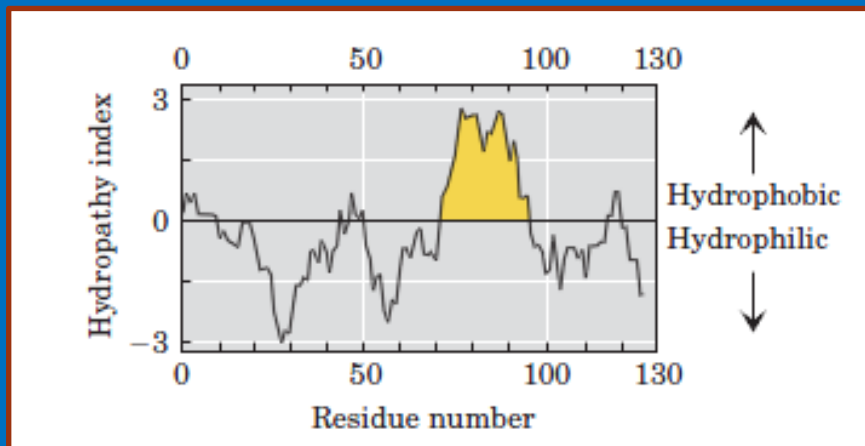


# Proteínas são importantes componentes da membrana da célula



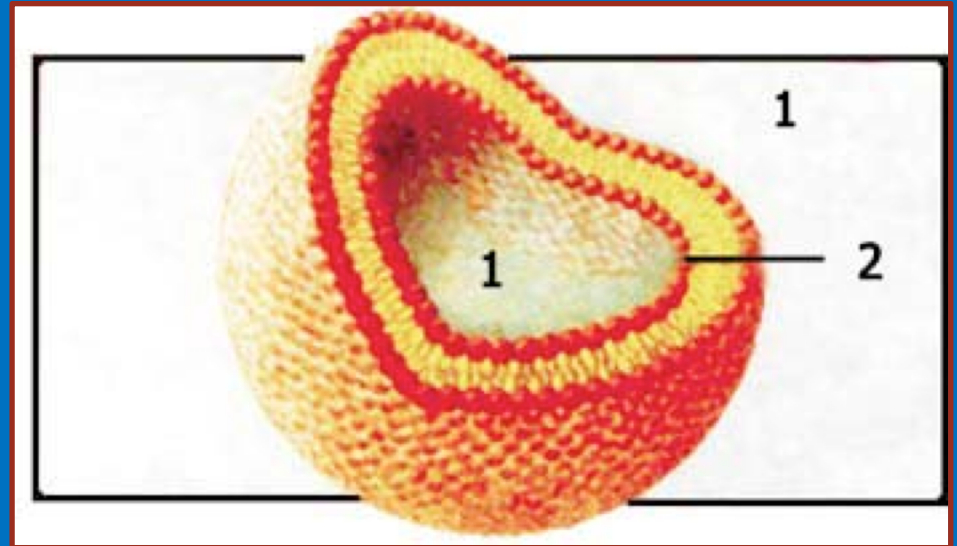
# Aminoácidos hidrofóbicos e aromáticos determinam a região transmembrânica de uma proteína

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



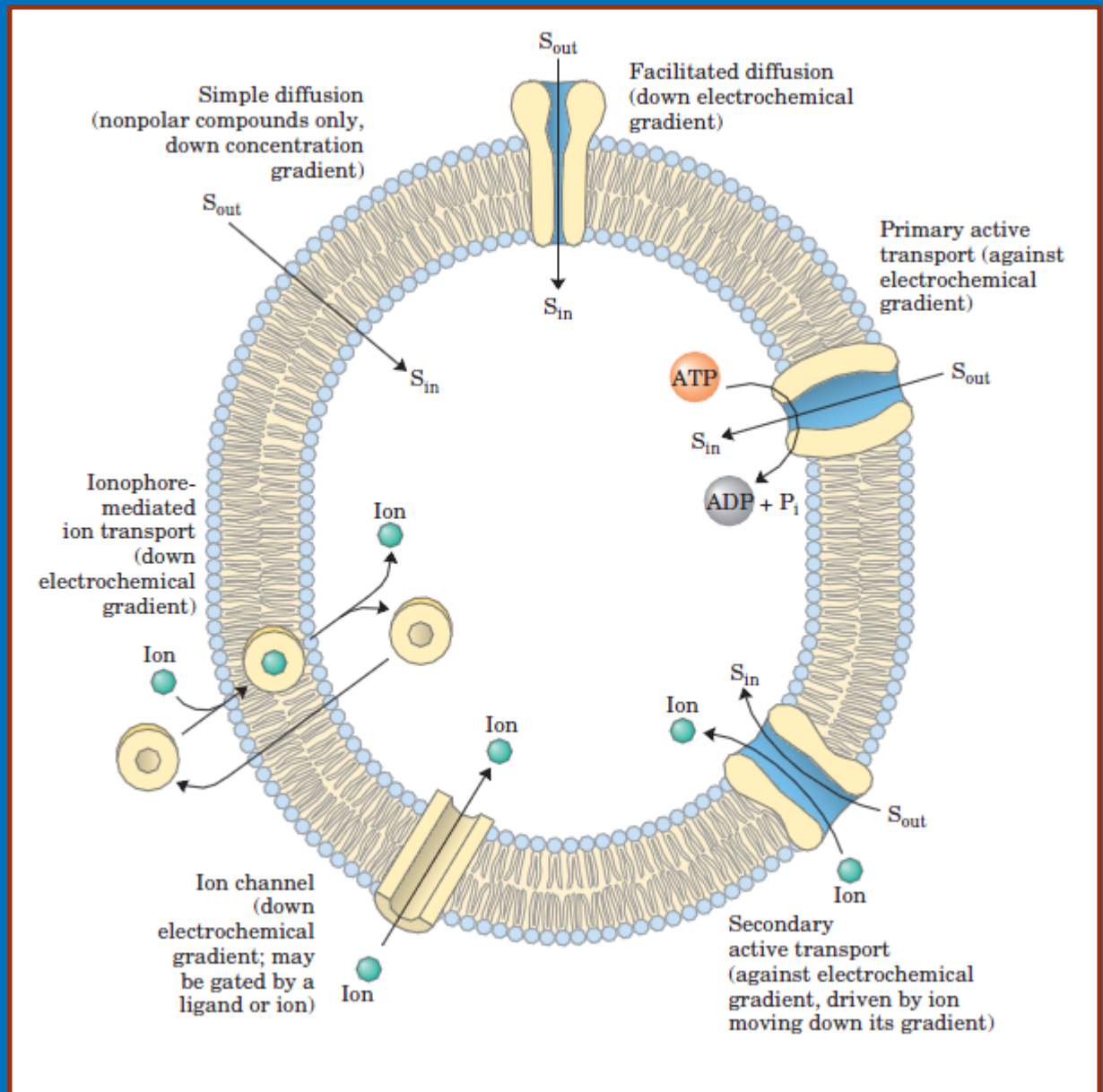
# A membrana limita uma célula

- 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?



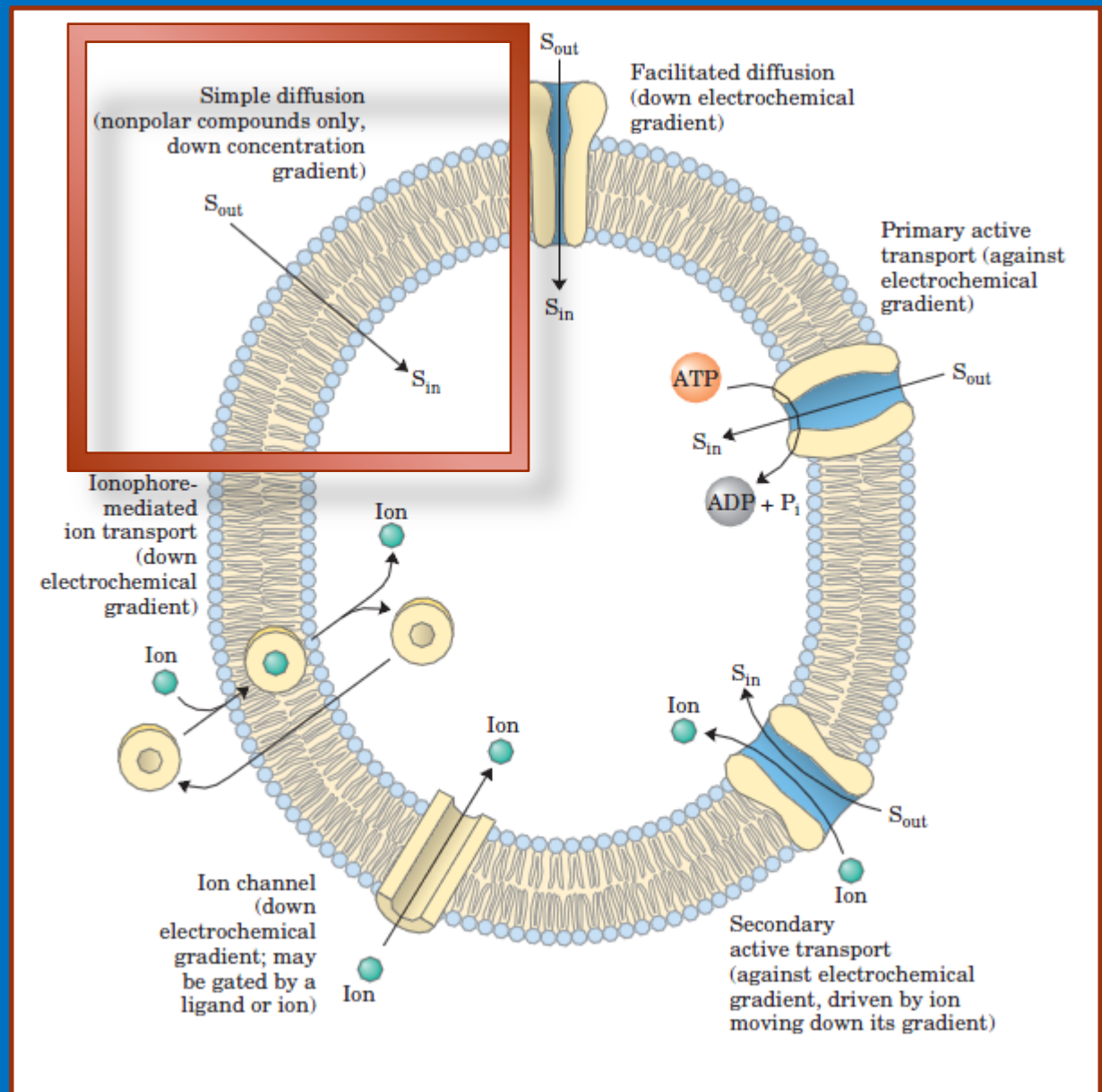
# Transporte por membranas biológicas

- Biomoléculas podem atravessar um membrana ativa ou passivamente.



# Substâncias apolares atravessam livremente a membrana

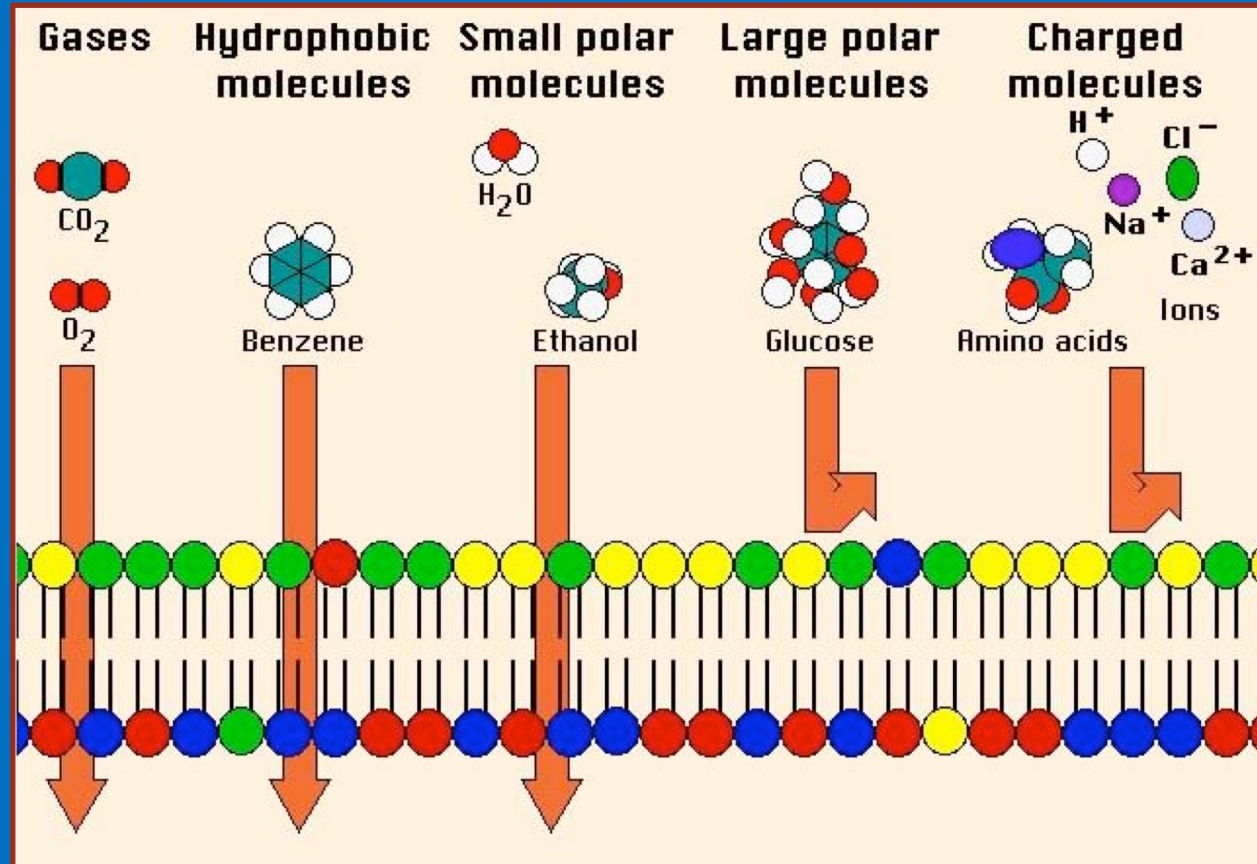
- Moléculas hidrofóbicas conseguem atravessar a membrana de uma célula porque interagem com a bi-camada lipídica.





# Medicamentos são moléculas apolares

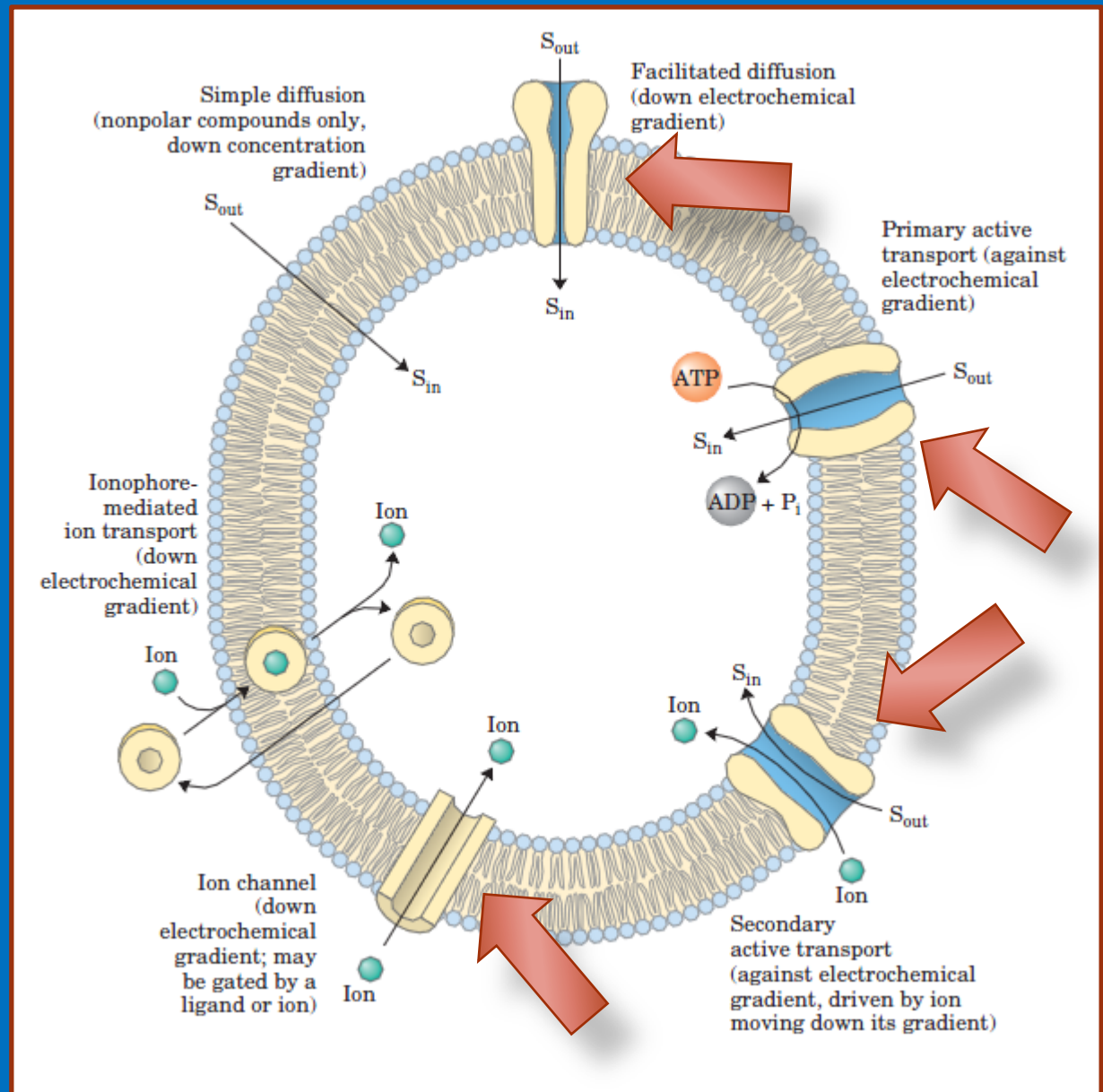
- Os bons medicamentos, são moléculas com pouca solubilidade em água e mais solúvel em solventes apolares.





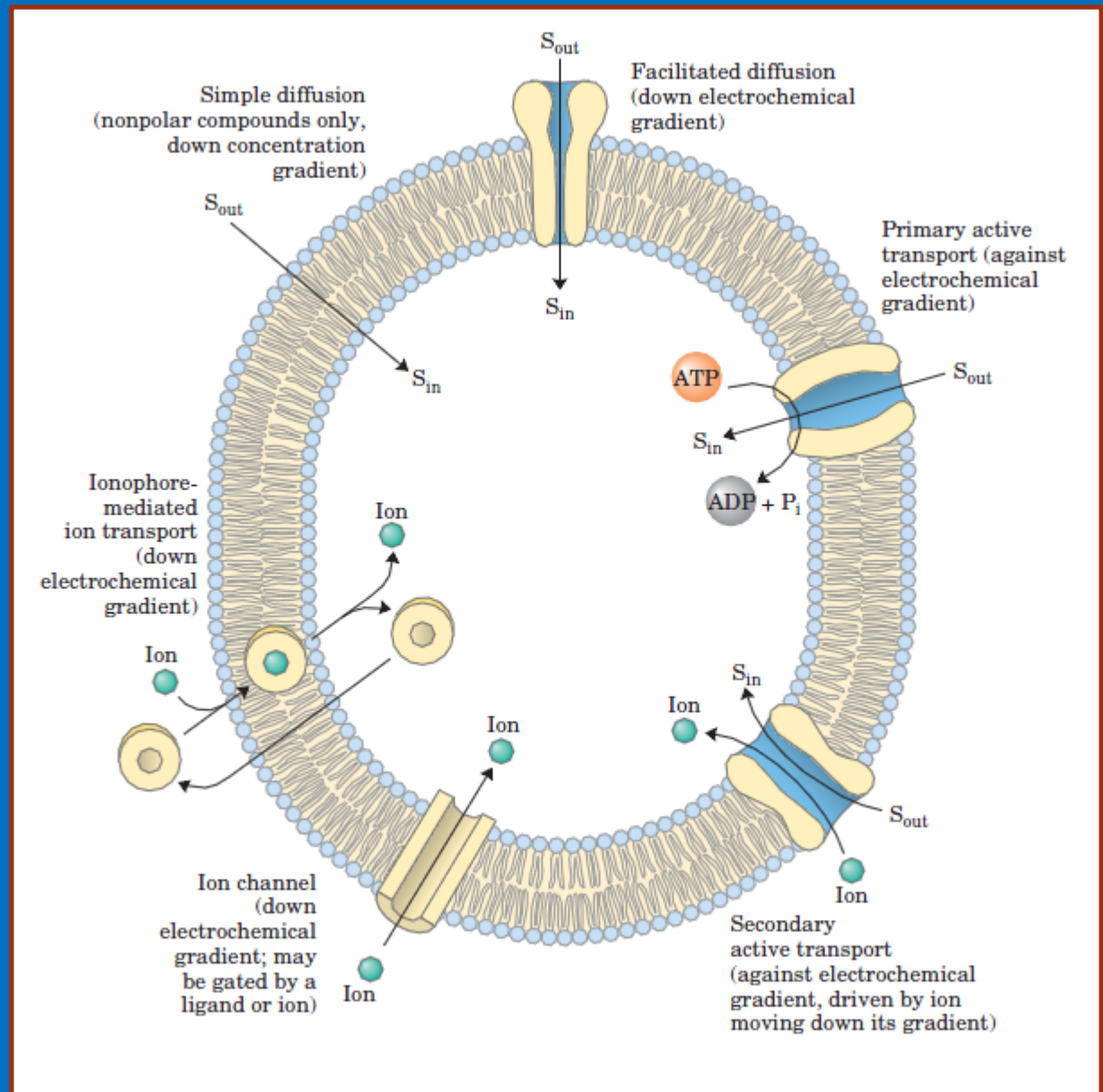
# A células precisa de moléculas polares

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



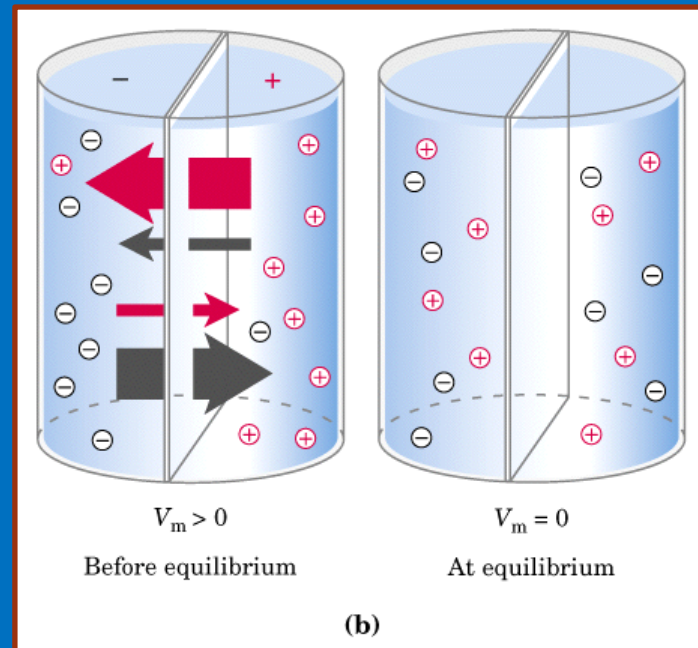
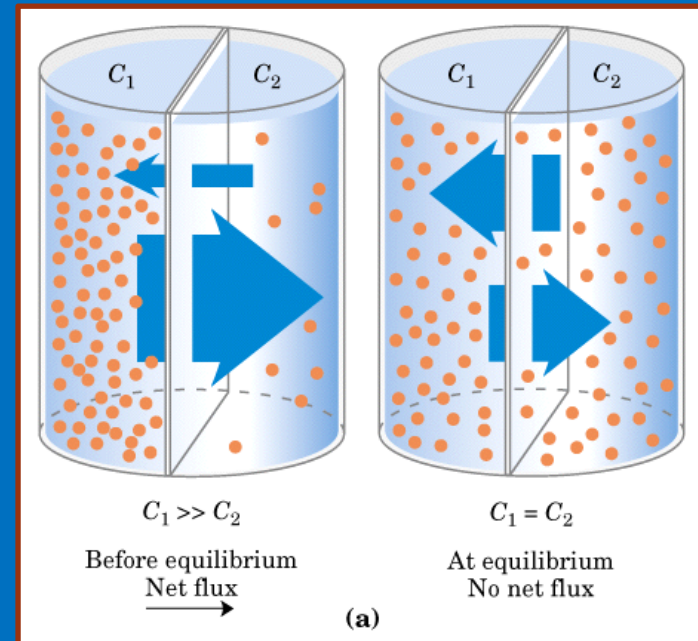
# Ionóforos

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



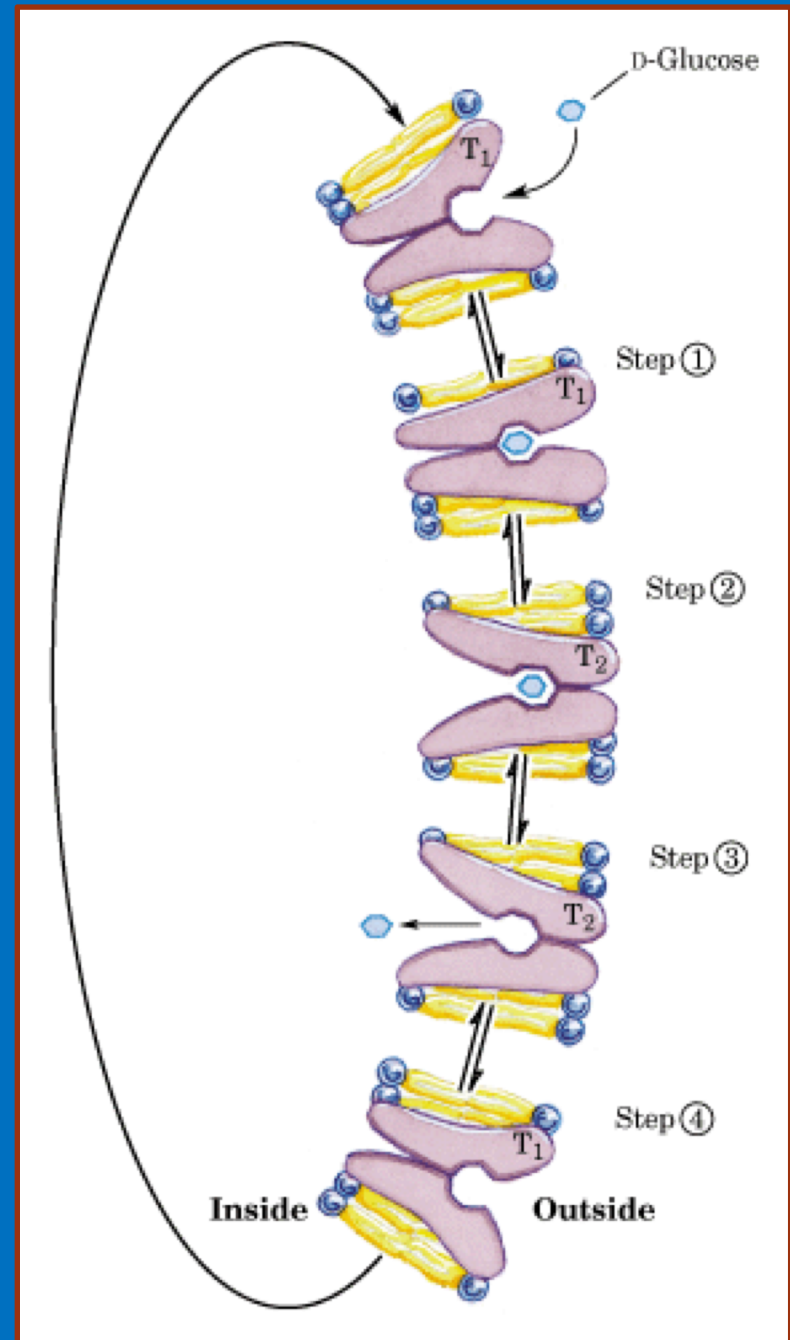
# Transporte por membranas biológicas

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



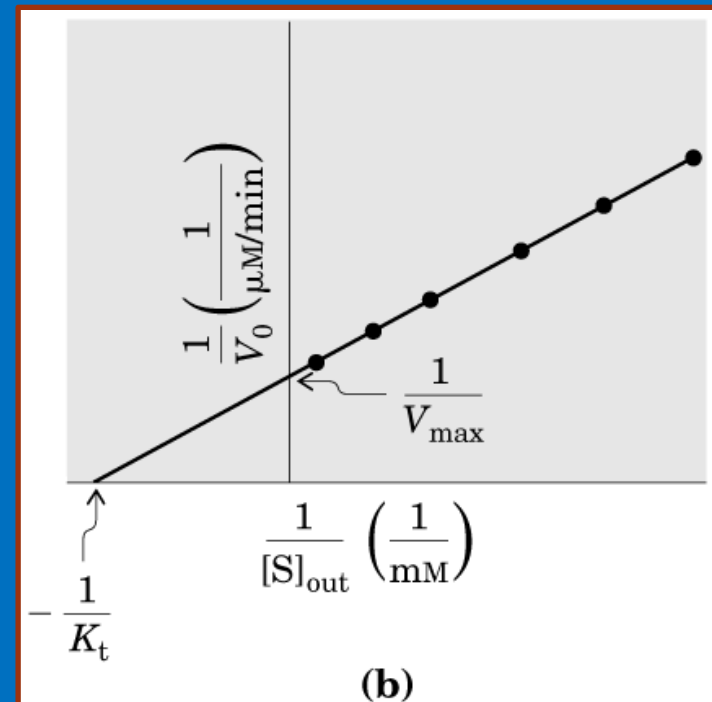
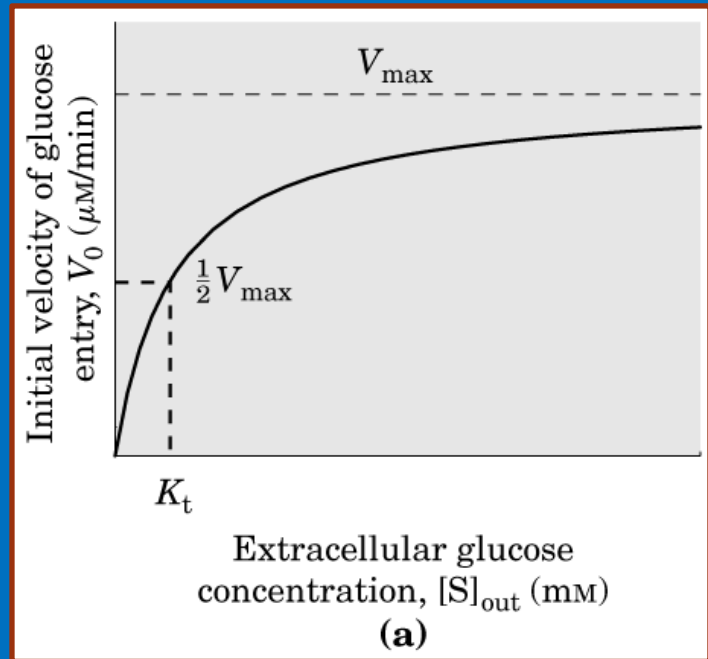
## A glicose é transportada para dentro da célula

- 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

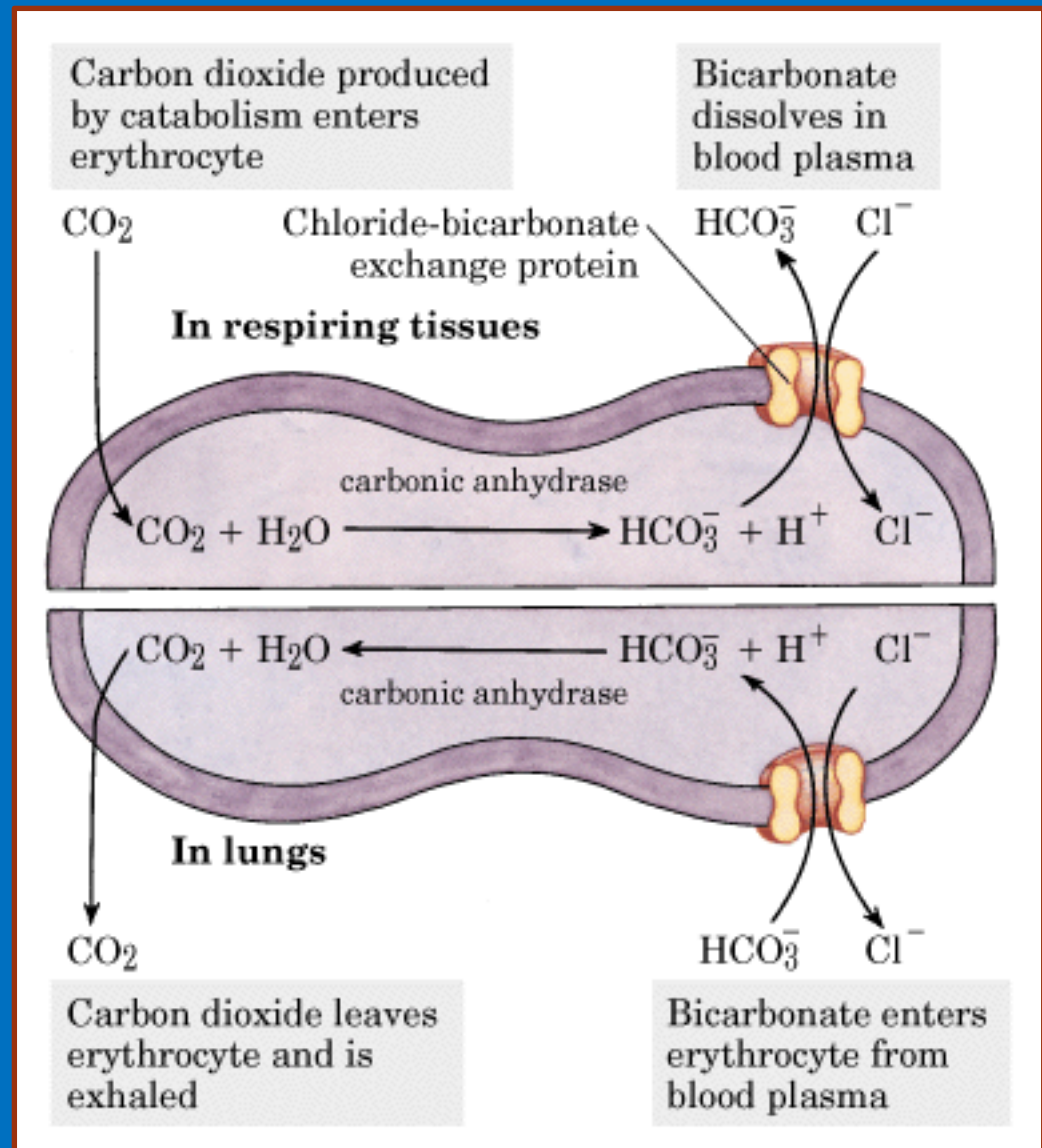
- A cinética do transporte depende da concentração inicial da glicose.
- O cálculo da velocidade e afinidade pode ser feito de maneira análoga ao da cinética enzimática.





# O transporte de CO<sub>2</sub>

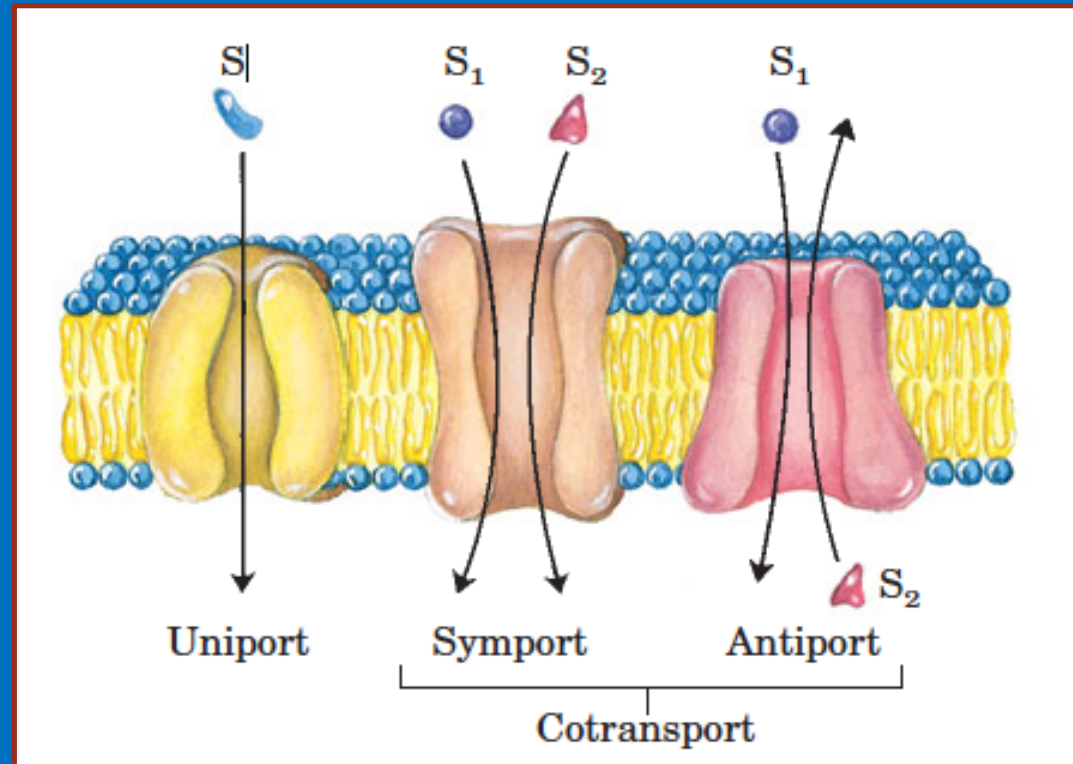
- O transporte de CO<sub>2</sub> depende do sistema tampão bicarbonato.
- Para que ele seja eficaz, as hemácias apresentam uma proteína transportadora de íons HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.
- Esta proteína transportadora aumenta a velocidade de translocação dos íons HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> em mais de 1000-vezes.
- Este é um transportador eletroneuro, pois co-transporta íons Cl<sup>-</sup>, de tal forma, que não há alteração no número de cargas transportadas.





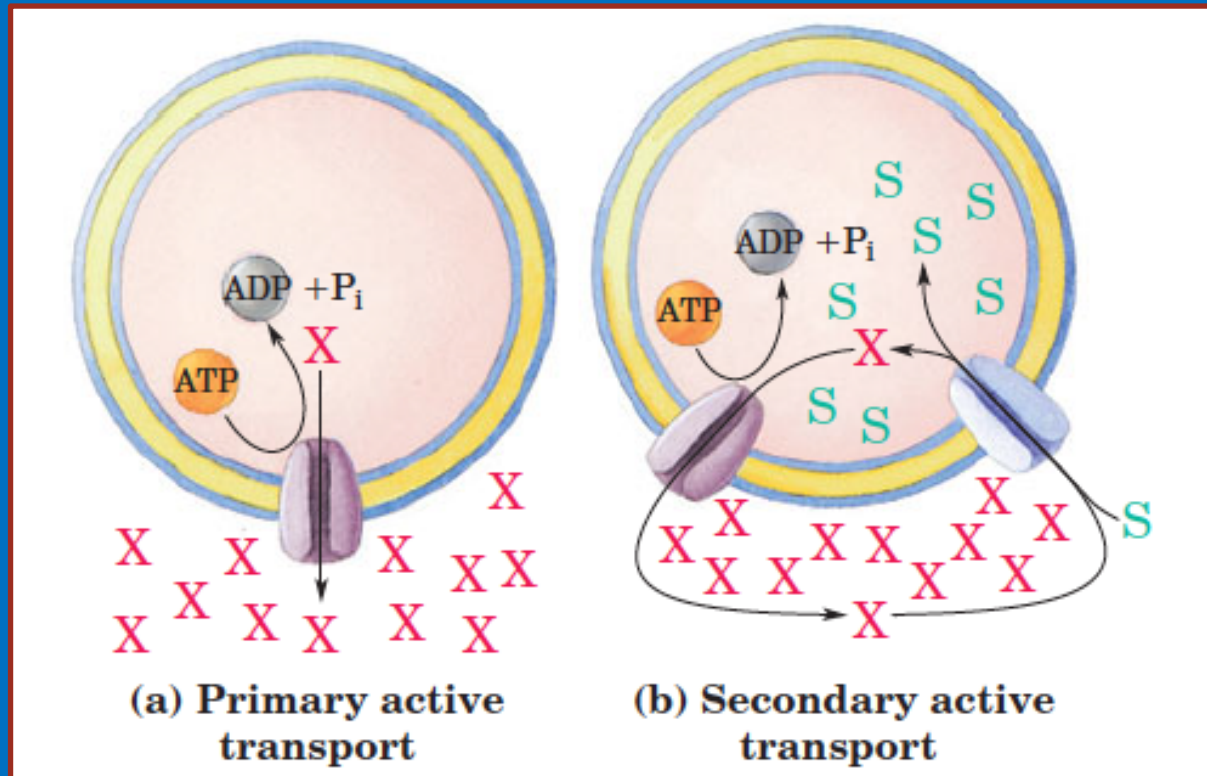
# Porém, moléculas podem ser transportada contra um gradiente

- 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.



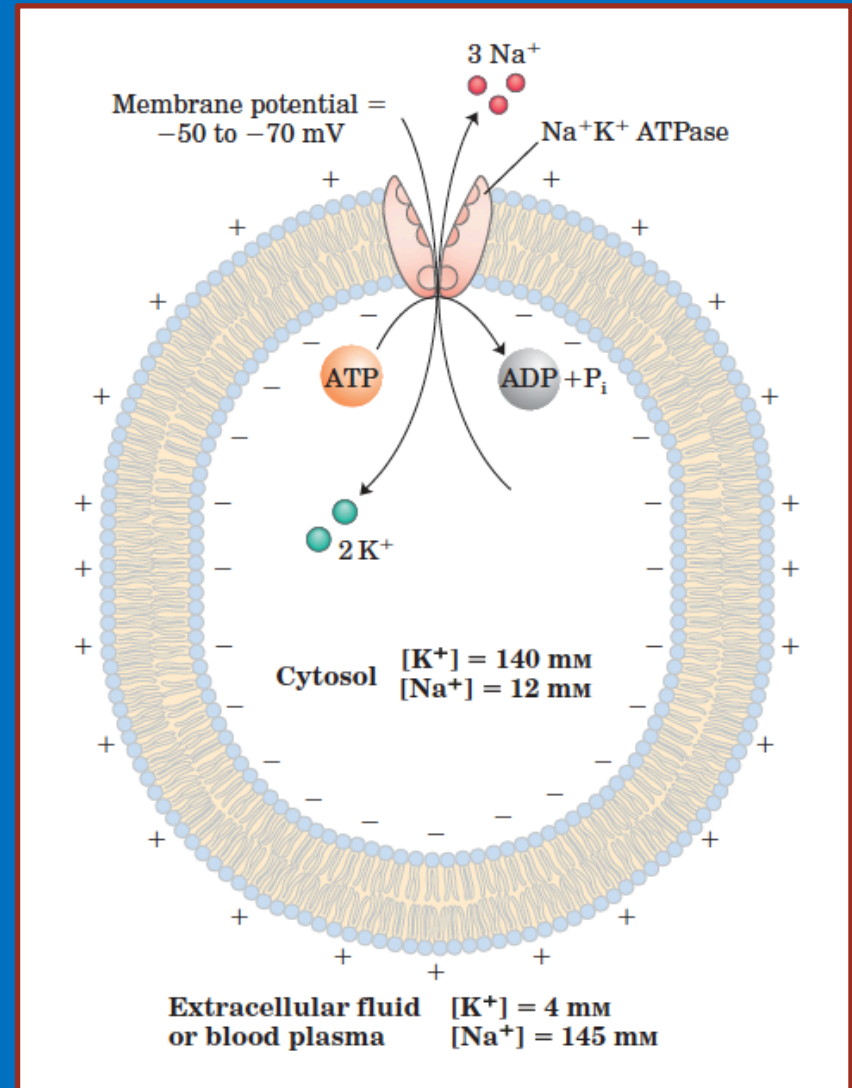
# Boa parte da energia da células é utilizada com transporte

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



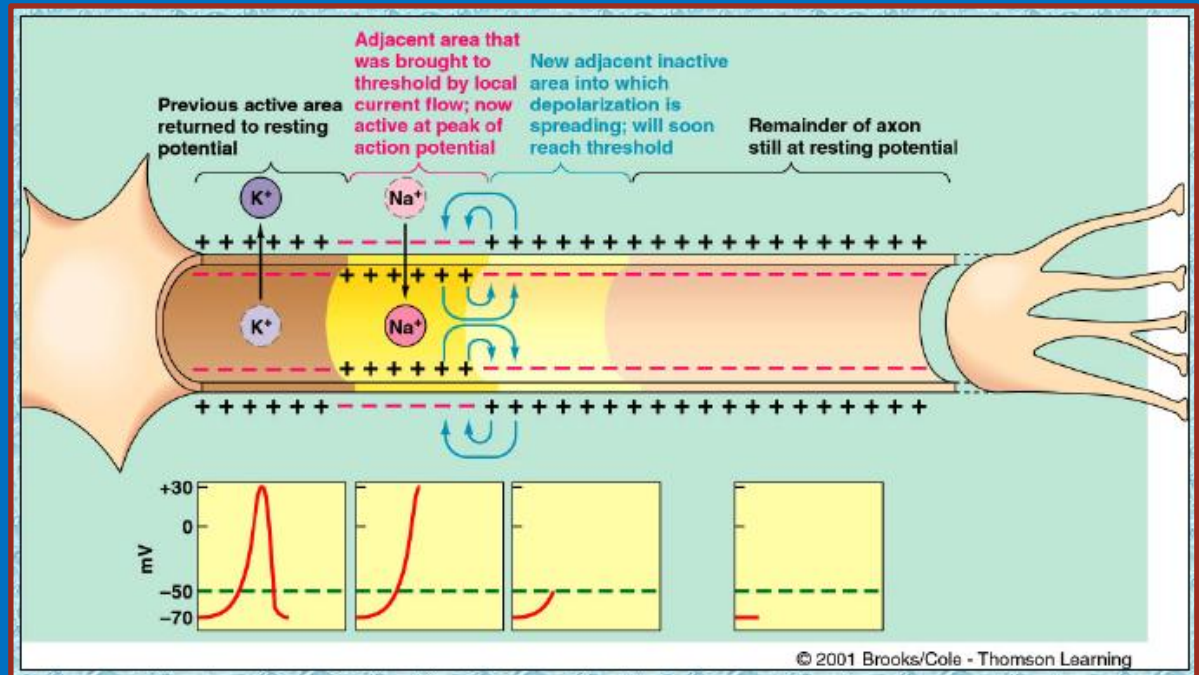
# Todas as células apresentam "bombas" de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>

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



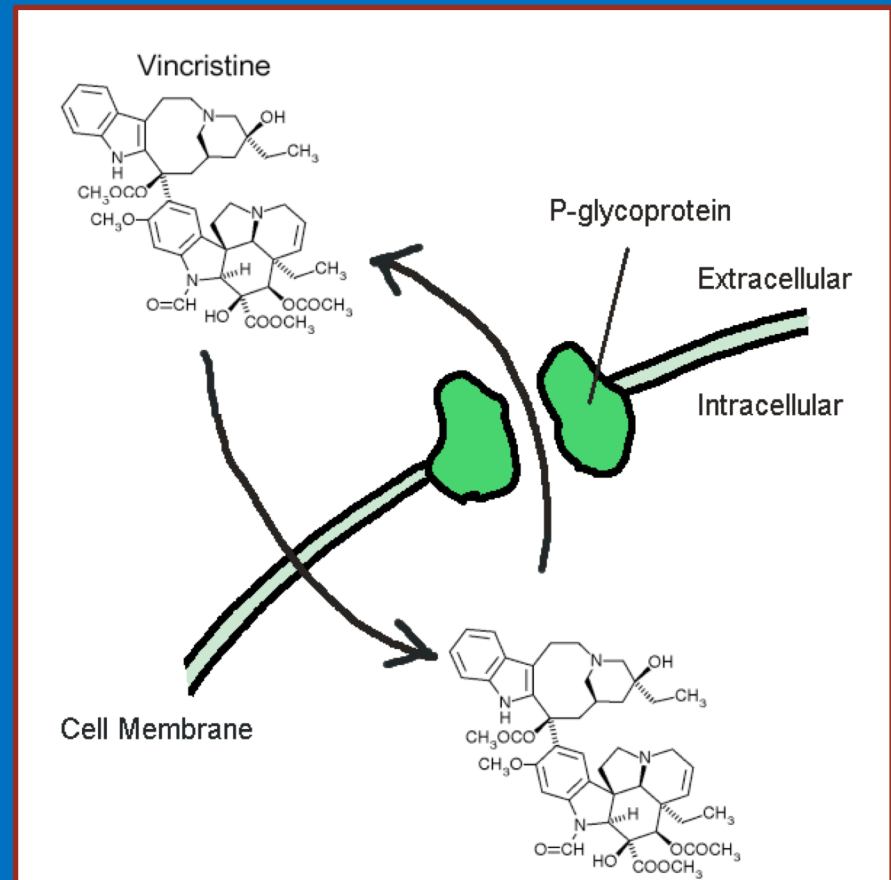
# O impulso nervoso é mediado por íons

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



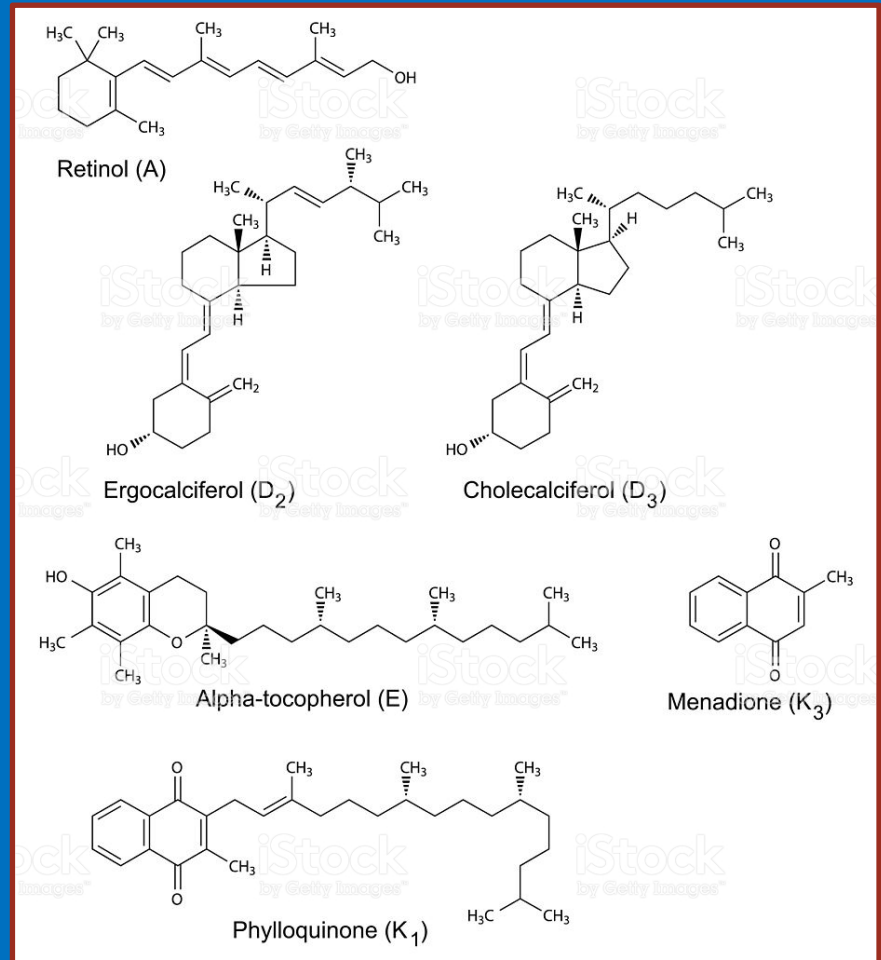
# Transportadores ABC e a glicoproteína-P

- 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).