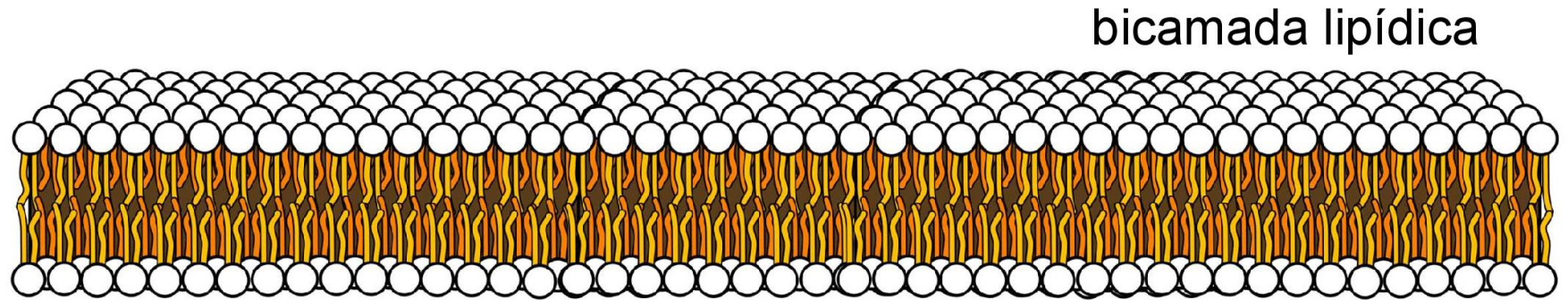
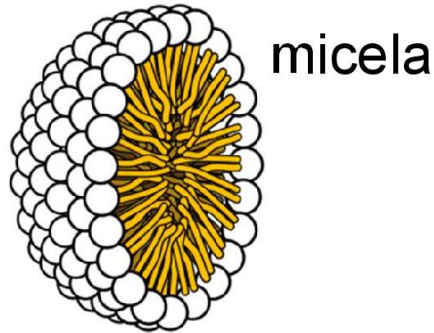




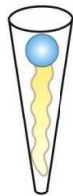
Lipídeos
Membranas

Carlos Hotta
Ronaldo Bento Quaggio

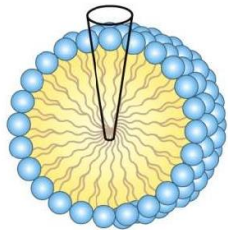
As caudas hidrofóbicas de fosfolipídeos evitam a água



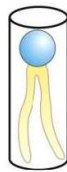
O que determina se será formada uma micela ou uma bicamada lipídica?



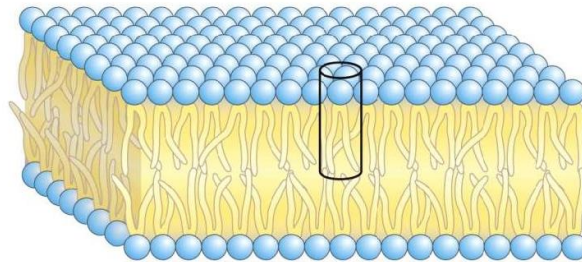
Individual units are wedge-shaped (cross section of head greater than that of side chain).



(a) Micelle

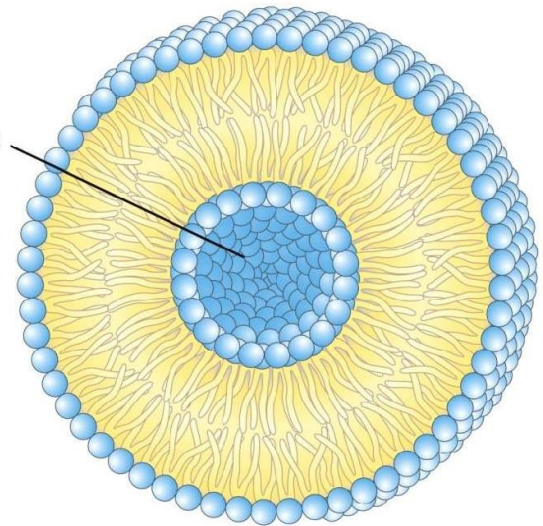


Individual units are cylindrical (cross section of head equals that of side chain).



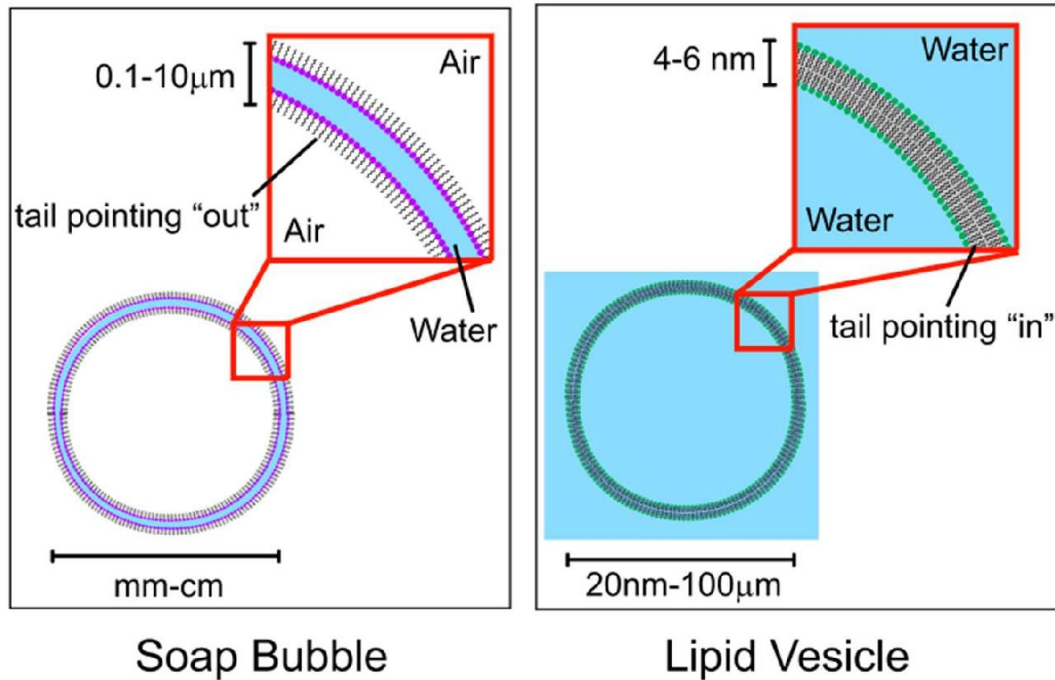
(b) Bilayer

Aqueous cavity

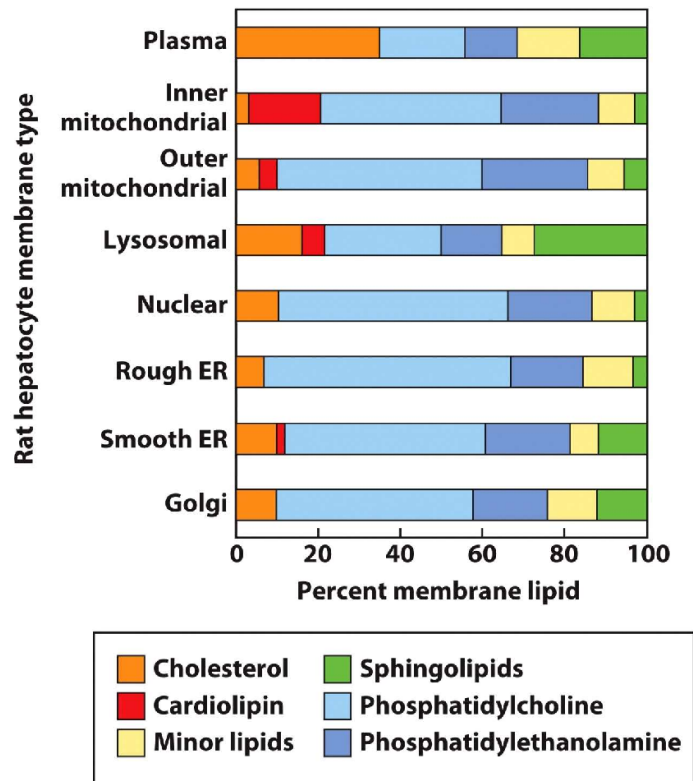


(c) Vesicle

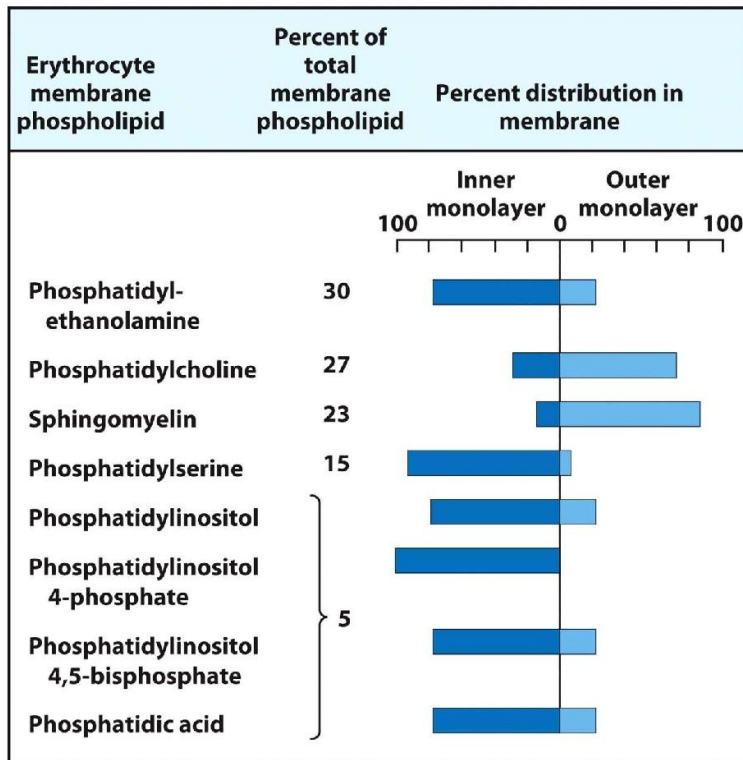
Uma bolha de sabão depende da interação do ar, detergente e água



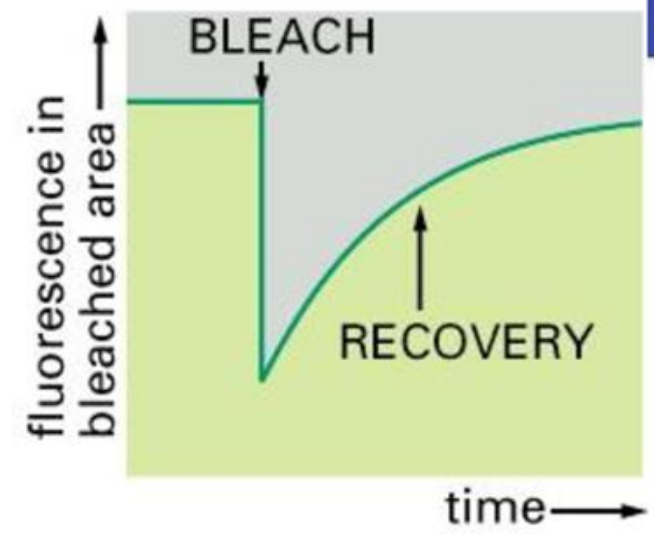
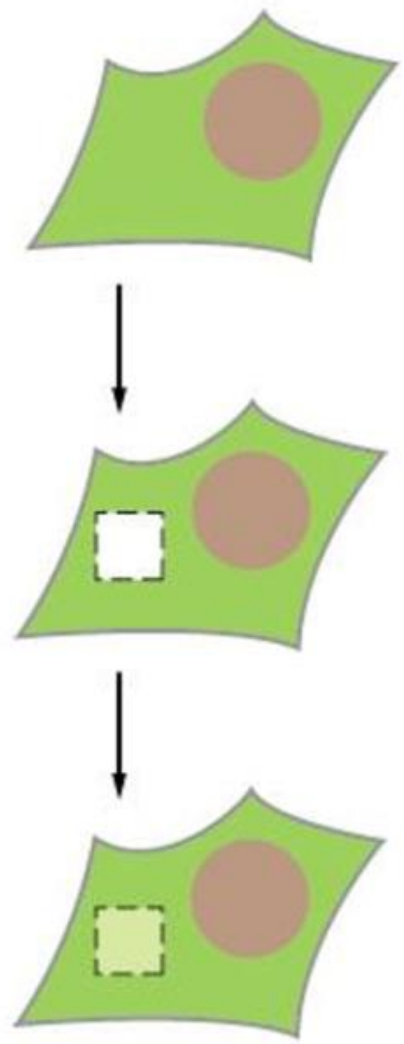
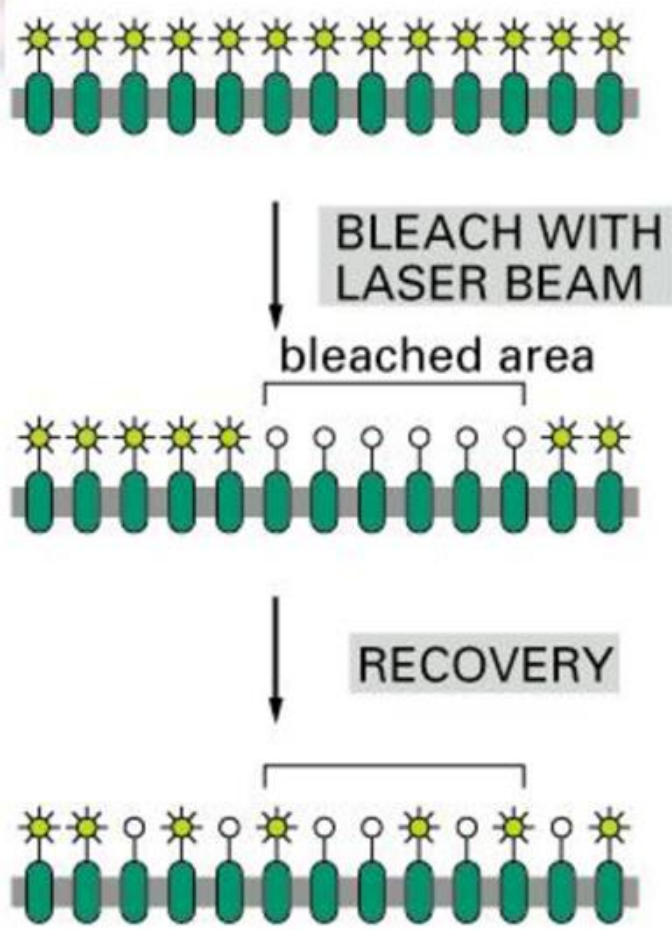
As membranas possuem diferentes composições



Cada lado das membranas possui diferentes composições



(A) FRAP

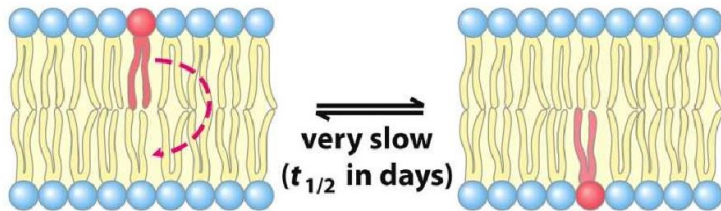


Fluidez depende da temperatura. Temperatura de transição líquido-sólido aumenta com tamanho da cadeia hidrocarbônica e grau de saturação. Colesterol decresce fluidez pois o seu anel de esterol interfere com cadeias laterais de ácidos graxos.

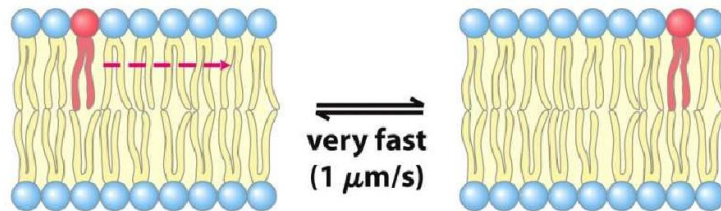
A membrana é fluida

- Possui uma espessura de 60 – 100 Å
- É irregular
- É semi-permeável

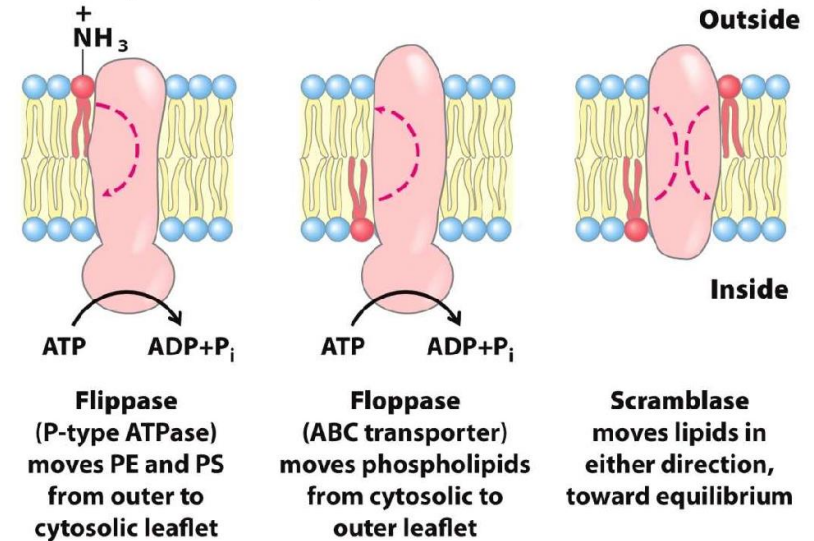
(a) Uncatalyzed transbilayer (“flip-flop”) diffusion



(b) Uncatalyzed lateral diffusion

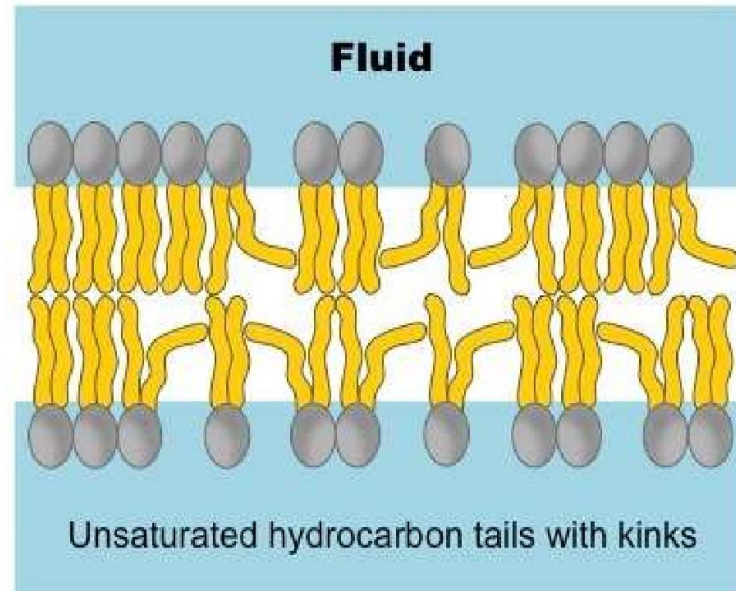
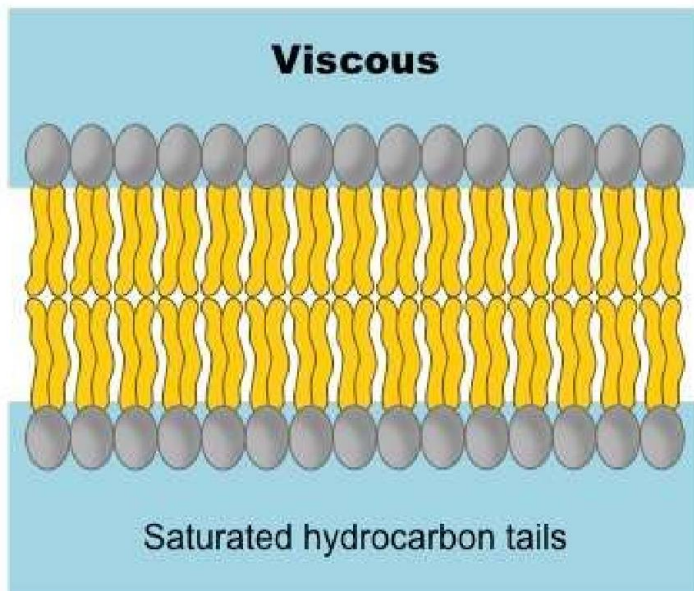


(c) Catalyzed transbilayer translocations



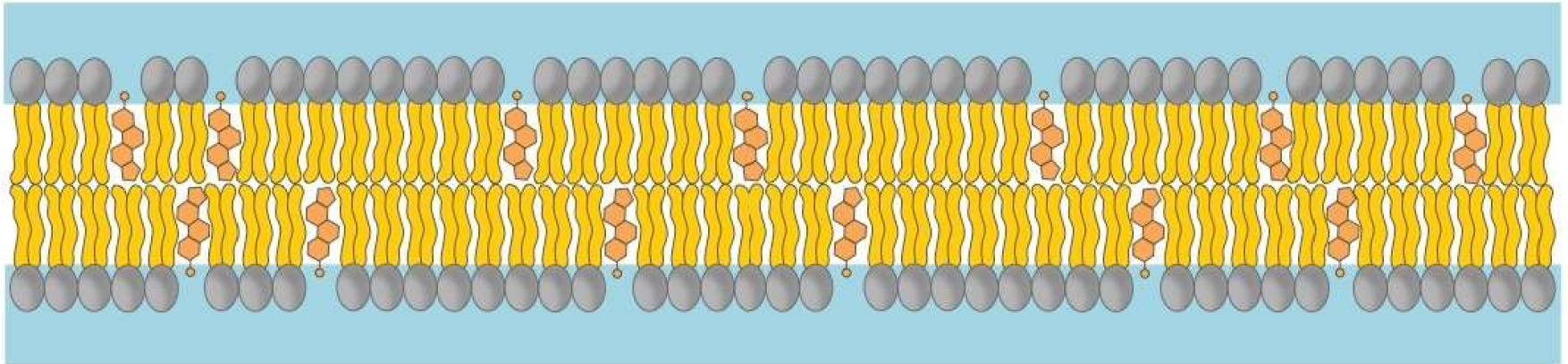
A composição da membrana plasmática muda sua fluidez

Ácidos graxos saturados organizam-se de forma mais compacta, diminuindo a fluidez



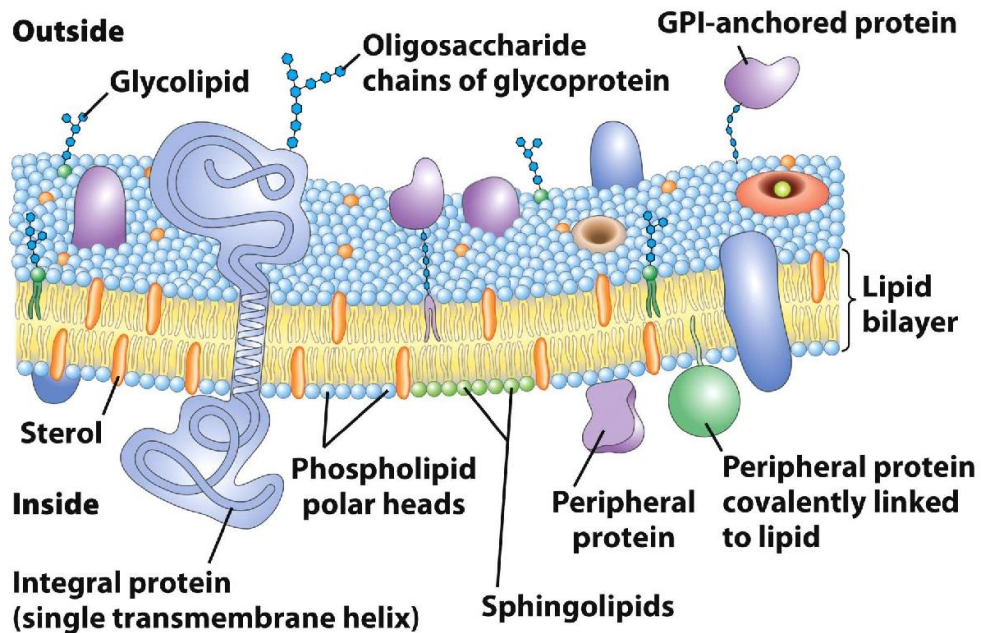
O colesterol aumenta a estabilidade da membrana

No **calor**, a membrana é mais fluida. O colesterol evita a dispersão dos fosfolipídios.



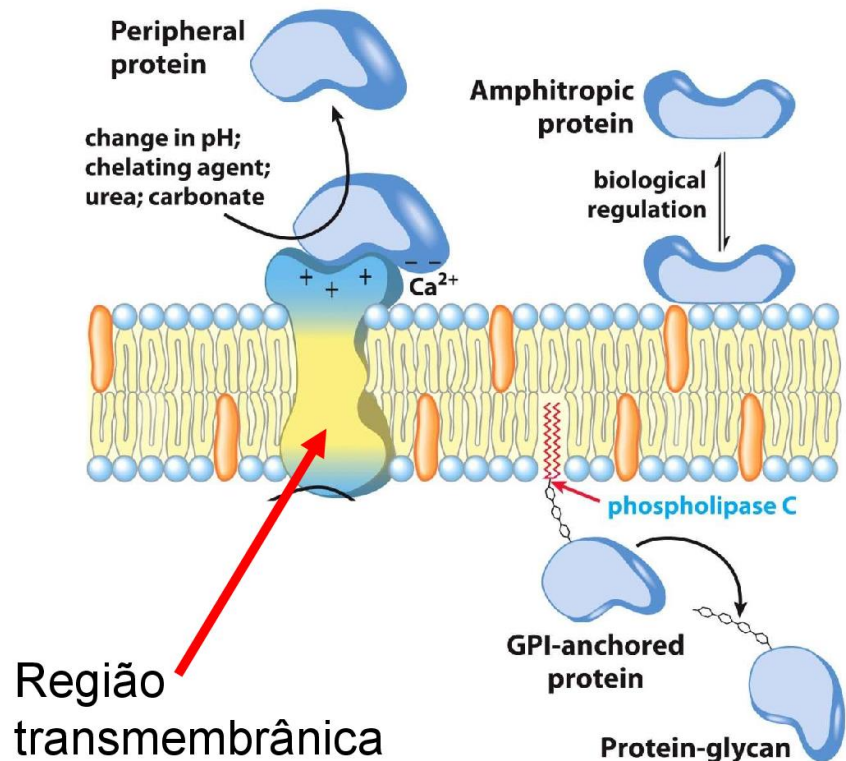
No **frio**, a membrana é mais rígida. O colesterol aumenta a sua fluidez, evitando a sua quebra.

A membrana plasmática possui uma grande quantidade de componentes



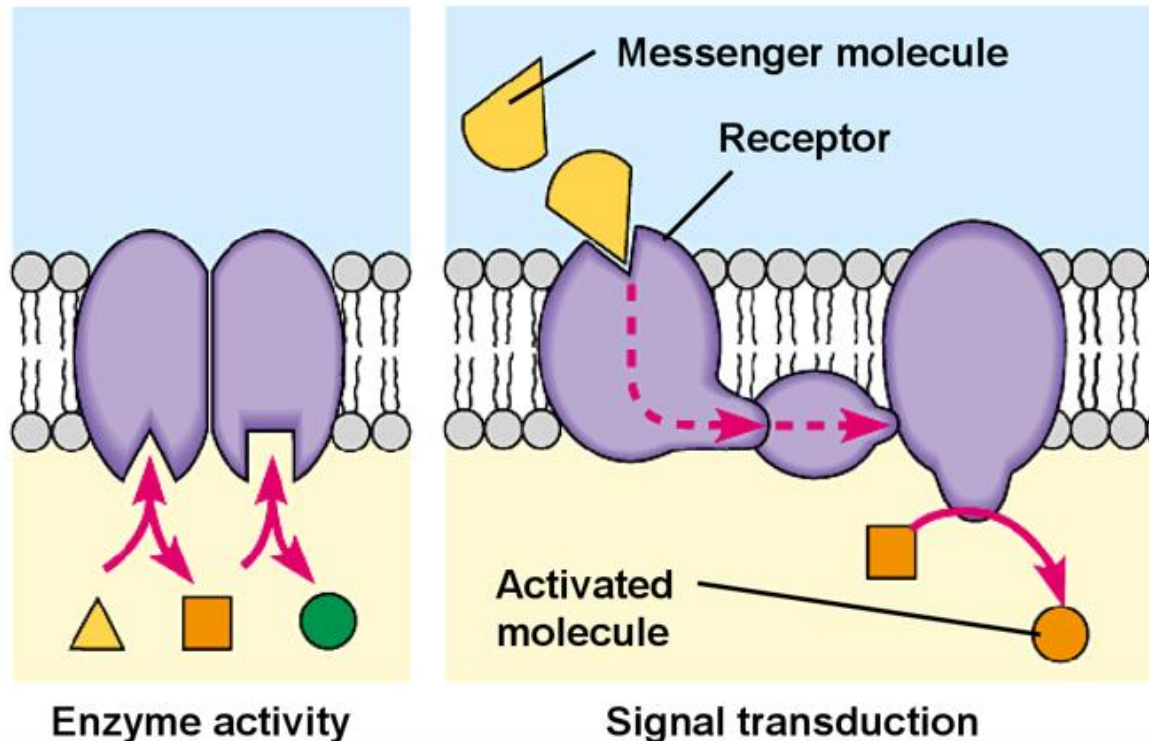
- A membrana é fluida, permitindo a movimentação de seus componentes

Muitas proteínas se associam às membranas



- Proteínas podem ser integrais, periféricas ou anfitrópicas
- Para interagir com membranas, as proteínas precisam ter regiões hidrofóbicas

- 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**



A membrana não é homogênea

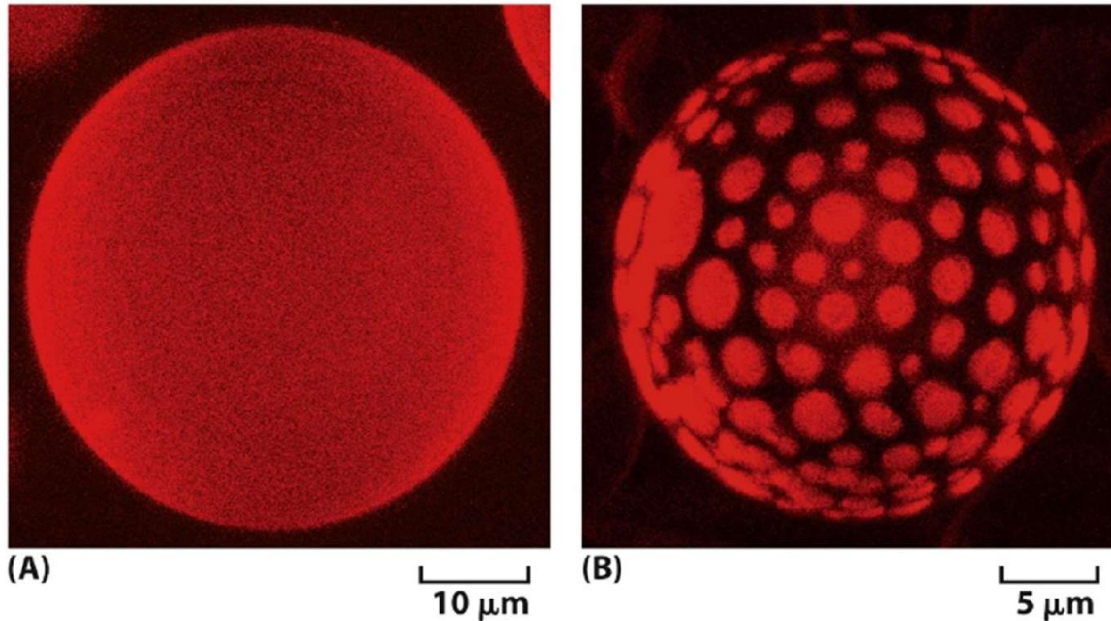


Figure 10-13 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Left: liposomes made from 1:1 phosphatidylcholine and spingomyelin are homogeneous. Right: liposomes made from 1:1:1 phosphatidylcholine, spingomyelin and cholesterol form immiscible phases. The dye preferentially partitions into one of the phases.

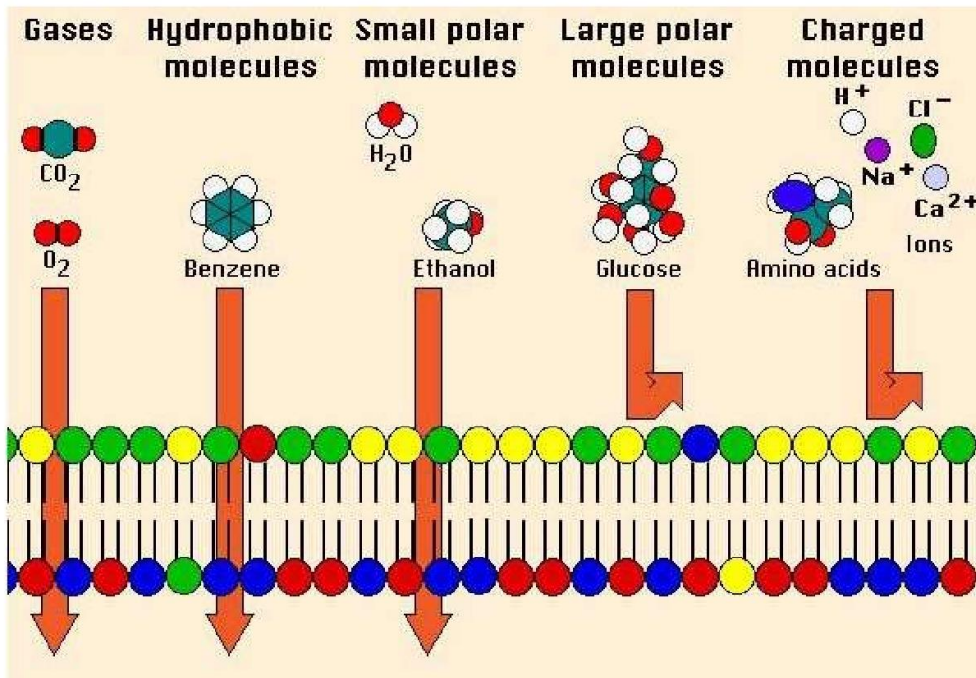
- As membranas podem ter subdomínios com proteínas e lipídeos específicos – *lipid rafts*

Células vivas mantêm gradientes de concentração através de suas membranas

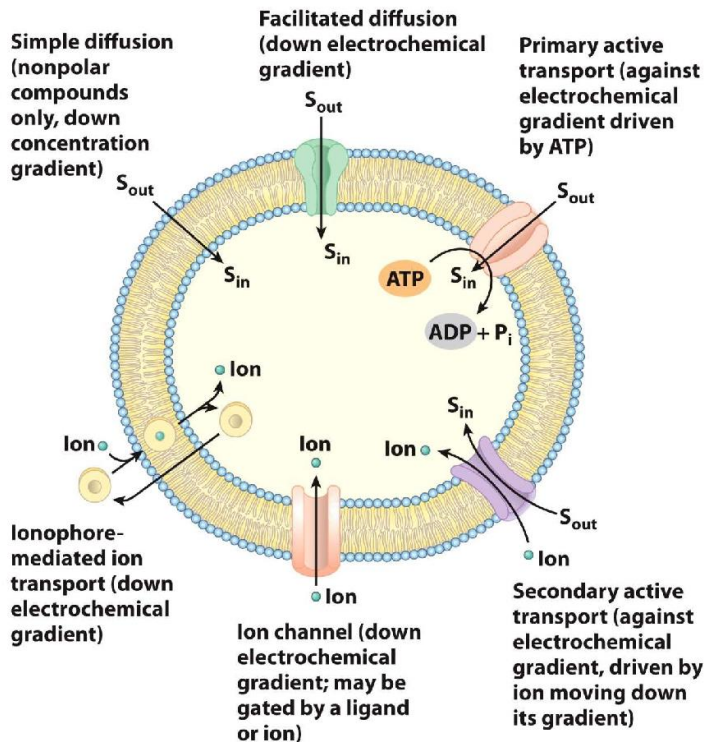
<u>Fora</u>		<u>Dentro</u>
Proteína	<	Proteína
Na ⁺	>	Na ⁺
K ⁺	<	K ⁺
Ca ⁺	>	Ca ⁺
H ⁺	>	H ⁺
Cl ⁻	>	Cl ⁻

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

Algumas moléculas podem atravessar a membrana plasmática



Proteínas podem servir de transportadores



- Transporte pode ser ativo ou passivo
- **Canais** regulam a passagem de moléculas a favor de um gradiente
- **Trocadores** mudam o lado em que uma molécula se encontra
- **Bombas** (pumps) usam ATP para transportar moléculas contra um gradiente.

(A)

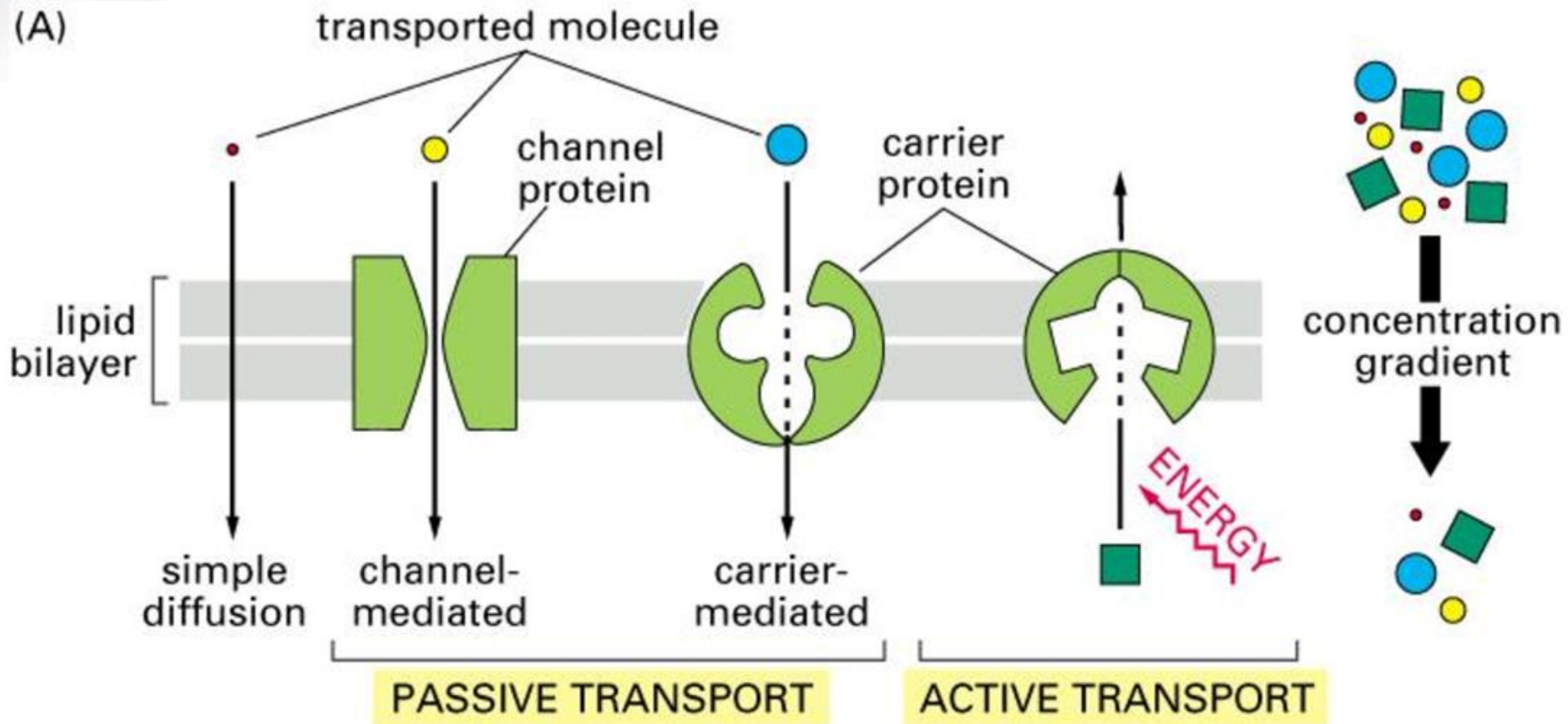


Figure 11-4 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

(B)

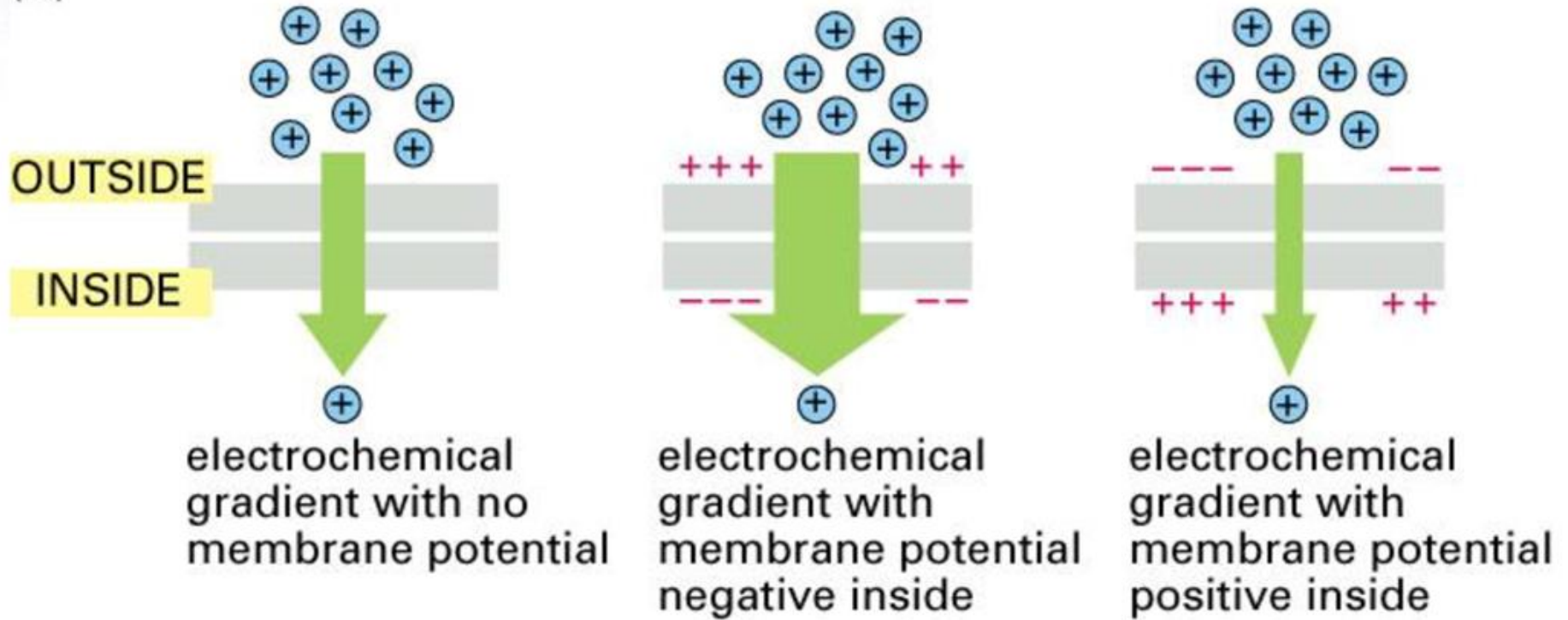
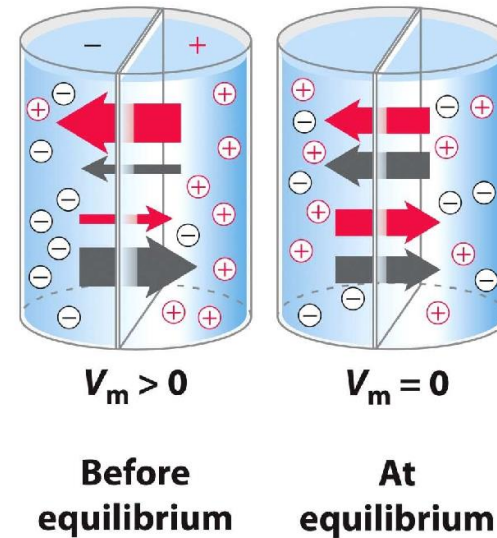
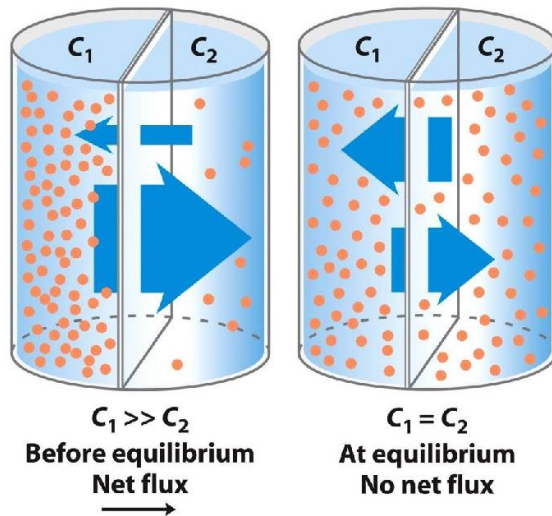


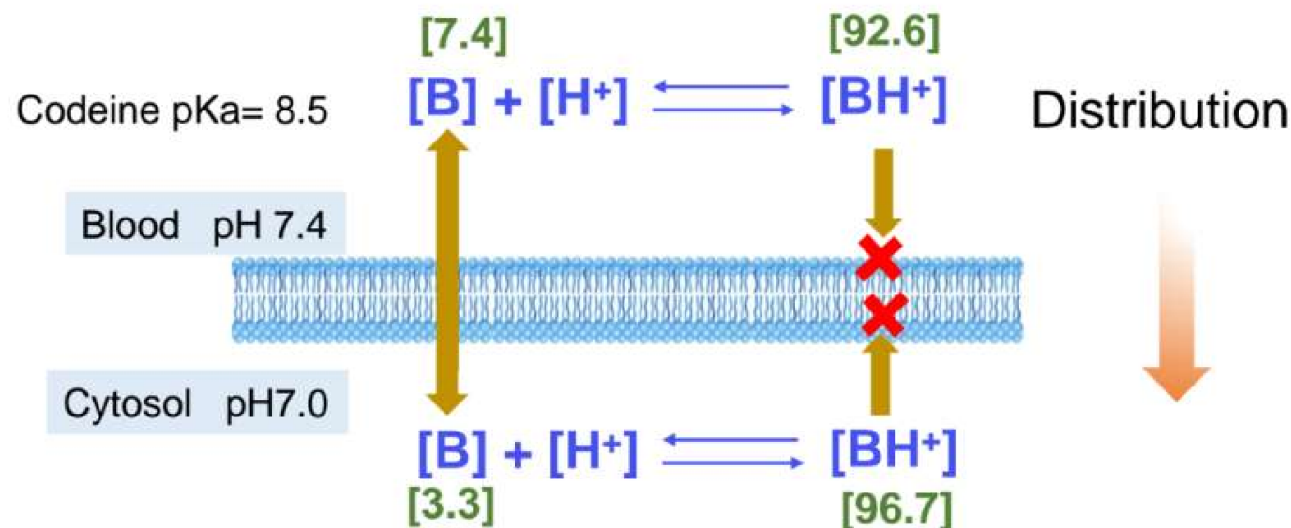
Figure 11-4 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Em uma membrana semipermeável, o movimento de solutos depende do gradiente químico e elétrico

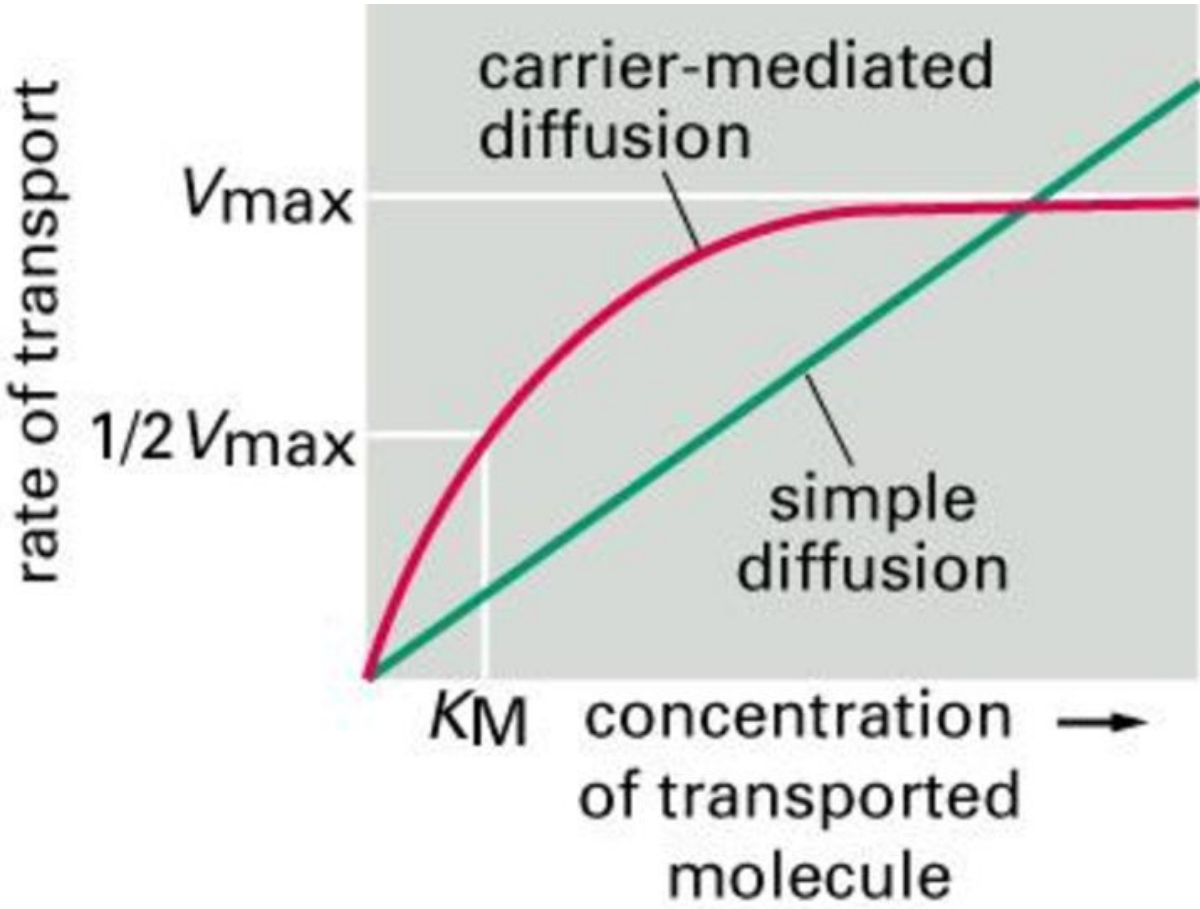


pH e transporte através de membranas

Se a molécula é pequena e polar, ela pode atravessar a membrana SE ela não tiver carga



É possível manipular a distribuição de fármacos manipulando-se o seu pKa

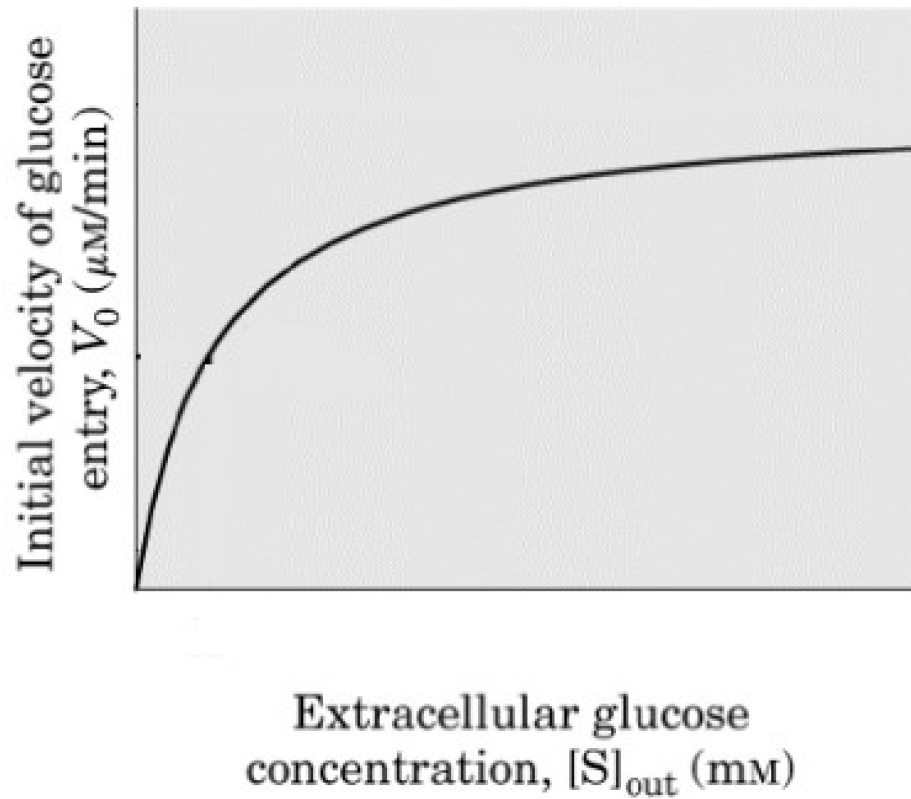


A difusão mediada por transportadores segue a cinética de Michaelis-Menton. Atinge uma V_{max} , limitada pelo número de transportadores e pela velocidade em que cada um pode transportar.

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

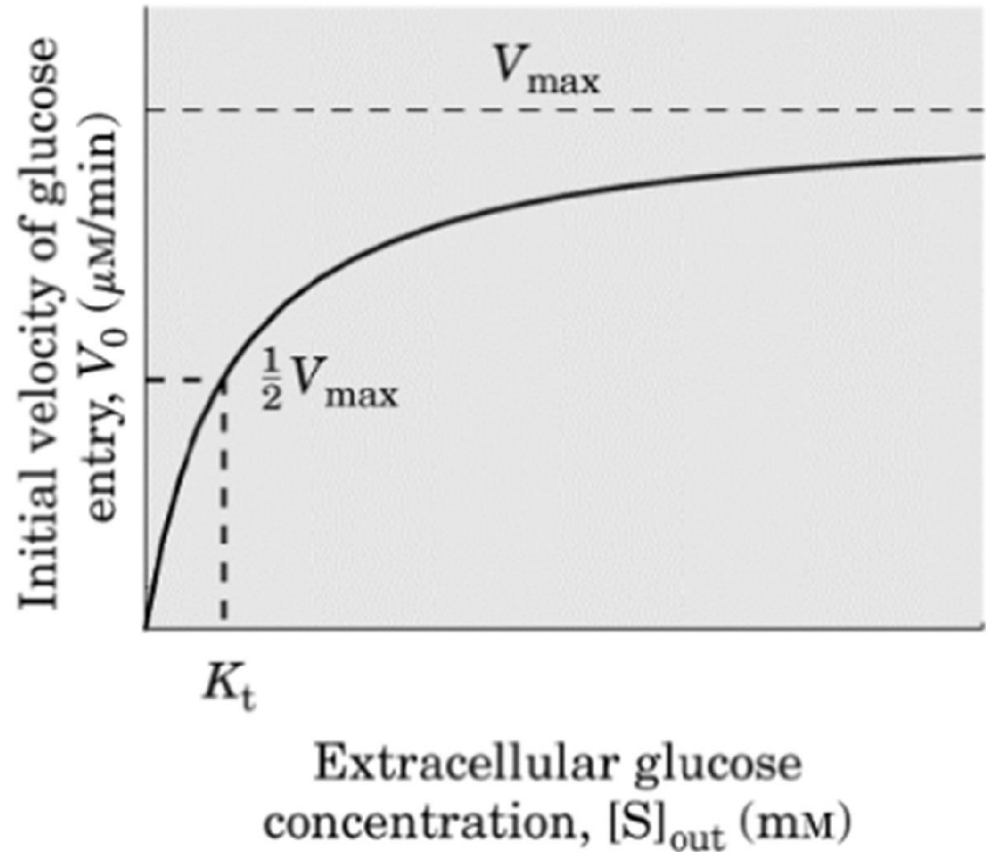
Figure 11-7. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Transporte de glicose

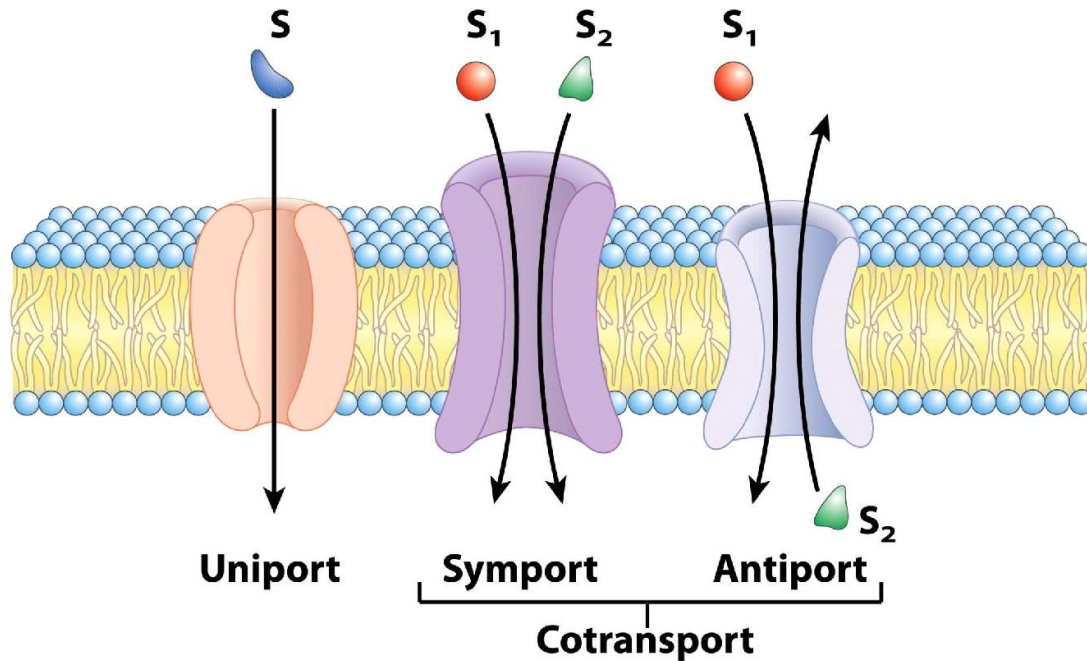


Transporte mediado de glicose

- A glicose é transportada para dentro da célula pela ação de uma proteína
- A velocidade do transporte depende da concentração de glicose
- A curva que descreve esta relação é semelhante à da cinética enzimática
- O K_t é análogo ao K_m
- Existem 5 tipos de transportadores de glicose (GLUT1-5)

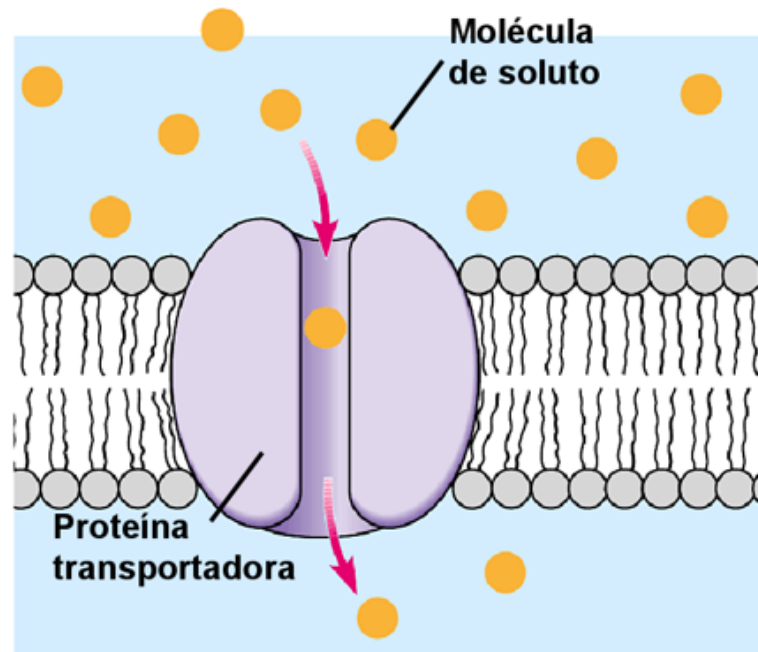


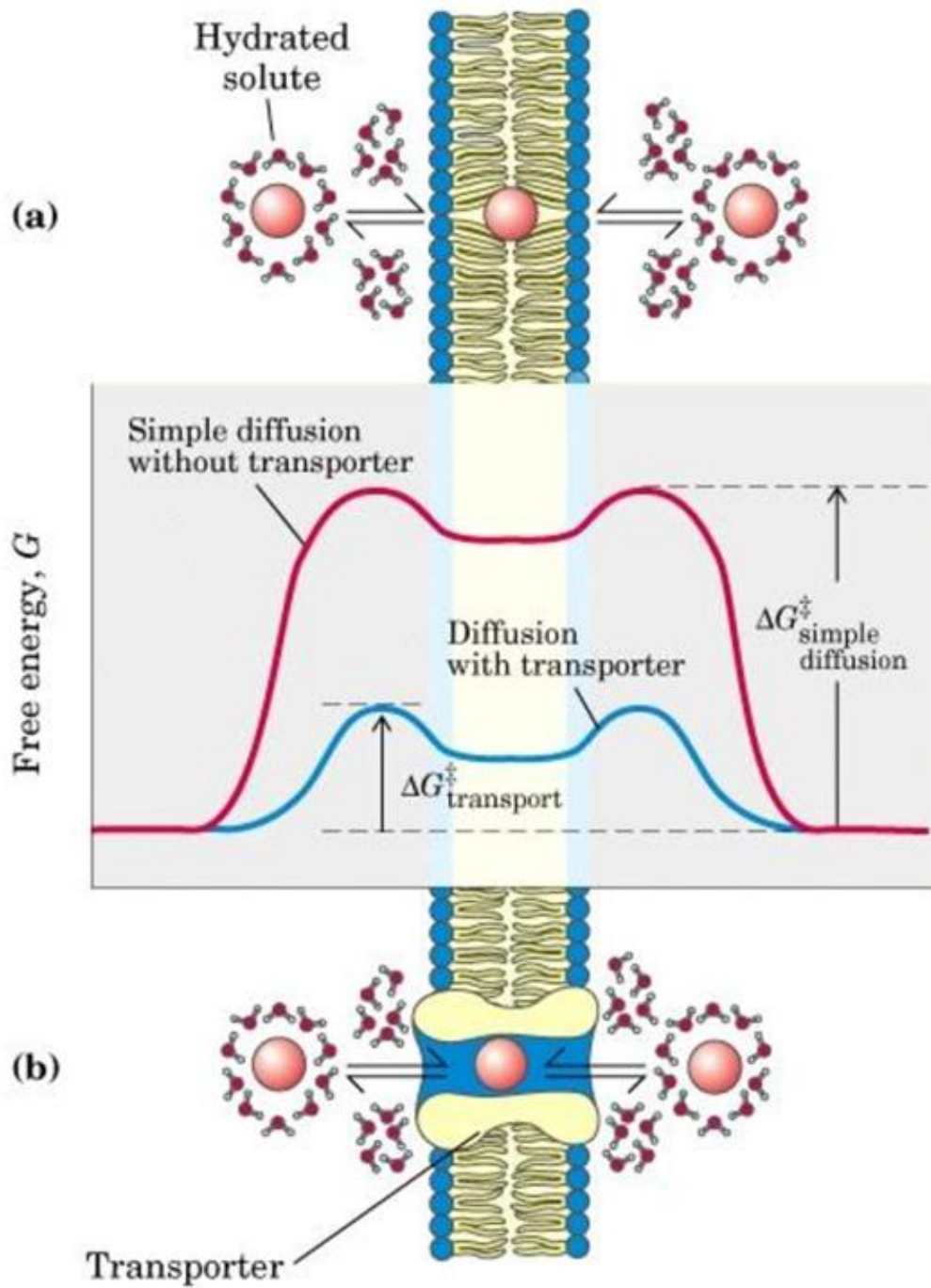
Existem três tipos de transportadores

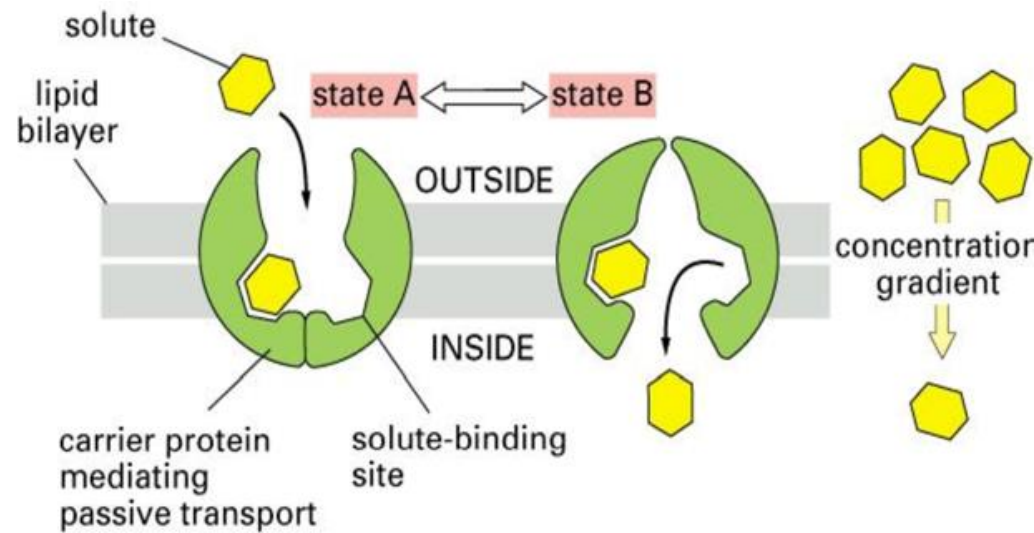
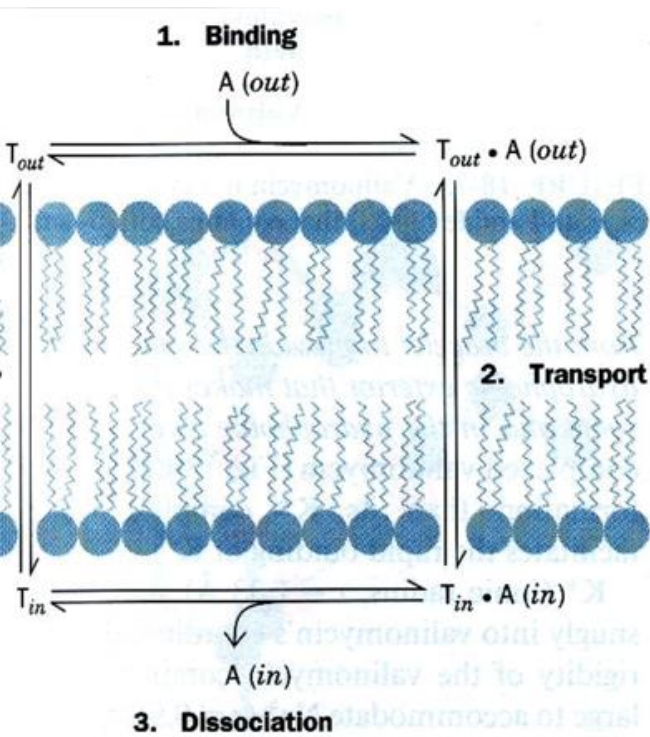


- Canais regulam a passagem de moléculas a favor de um gradiente
- Trocadores mudam o lado em que uma molécula se encontra
- Os trocadores pode usar energia ou não

- 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



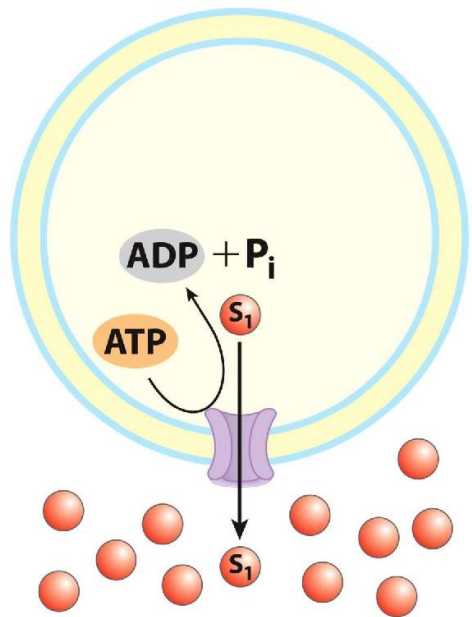




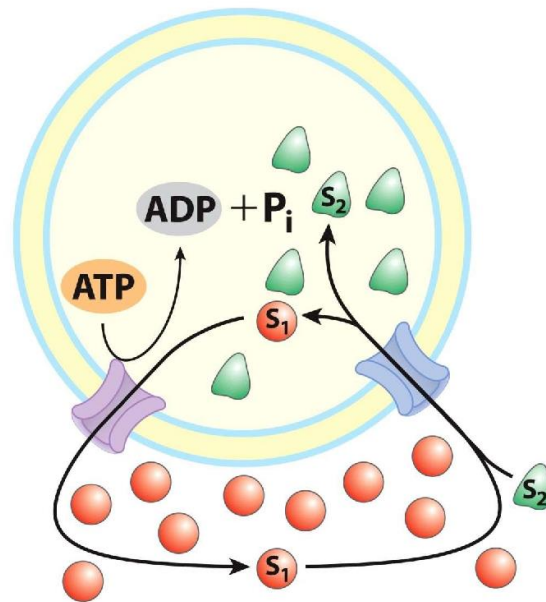
$$V_a = \frac{V_{max} [A]}{K_m + [A]}$$

Proteínas transportadoras sofrem uma mudança conformacional

O transporte contra um gradiente exige o gasto de energia



(a) Primary active transport



(b) Secondary active transport

- A energia pode ser gasta de forma direta ou indireta

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

Transporte secundário (indireto)

ou

Transporte primário-ativo (direto)

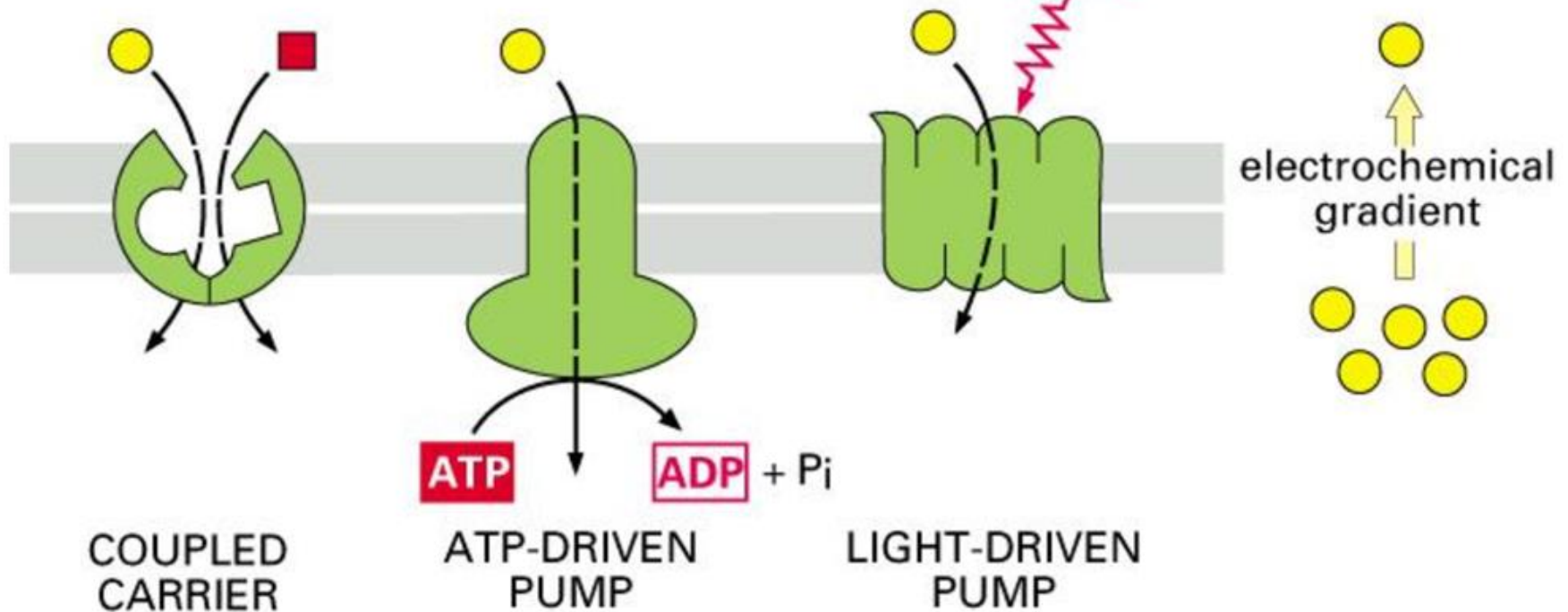
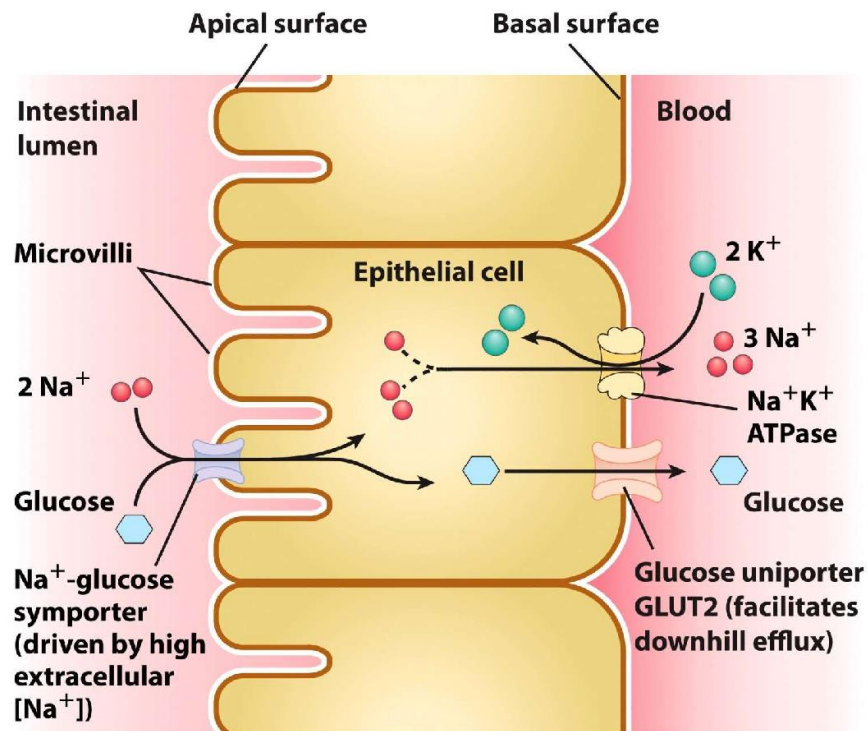


Figure 11-8. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Células de mamíferos usam Na^+ para absorver glicose



- As células do intestino absorvem a glicose liberada durante a digestão usando um **transportador simporte de glicose/ Na^+**
- A glicose é direcionada para a corrente sanguínea por um **transportador uniporte**

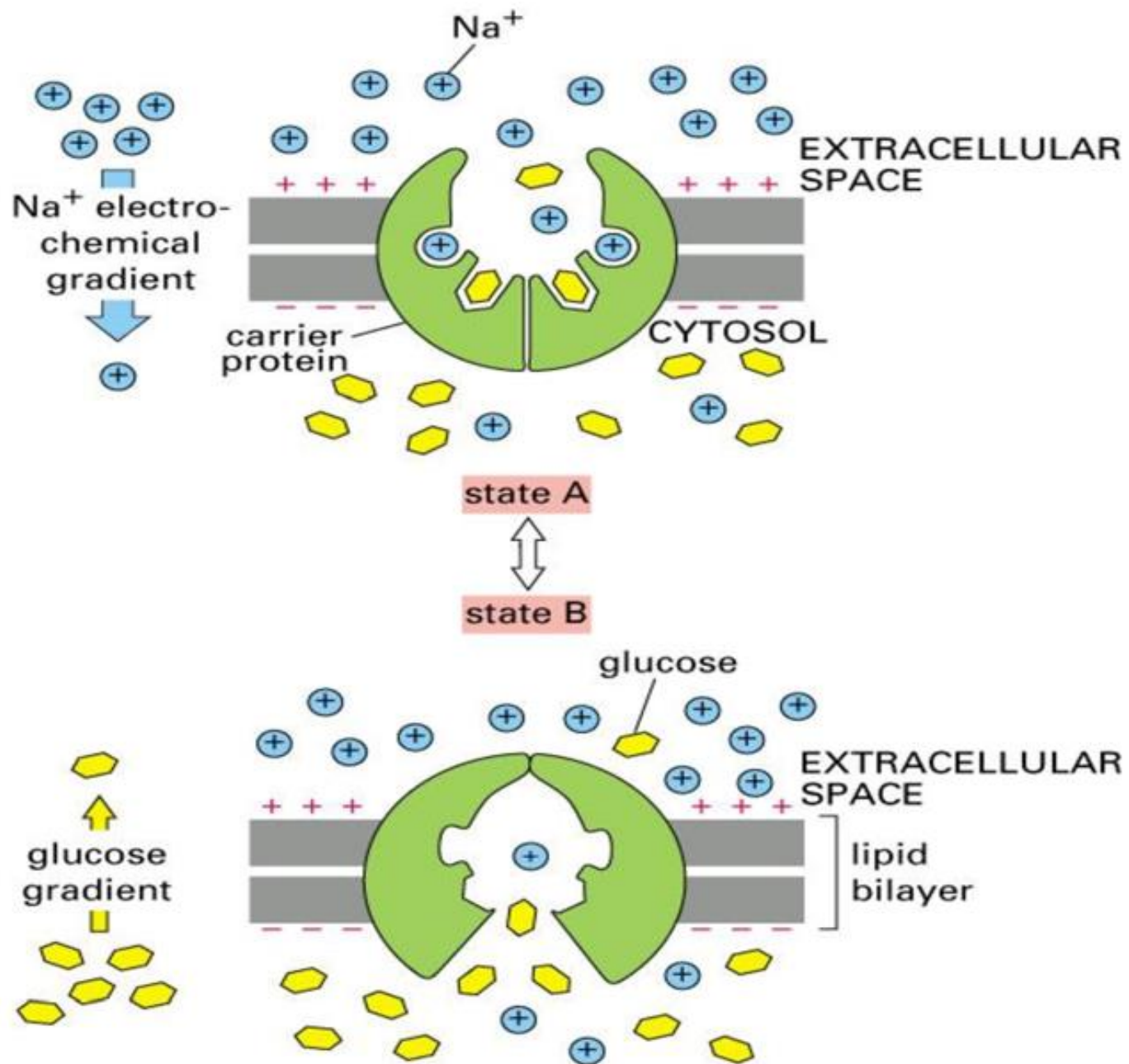
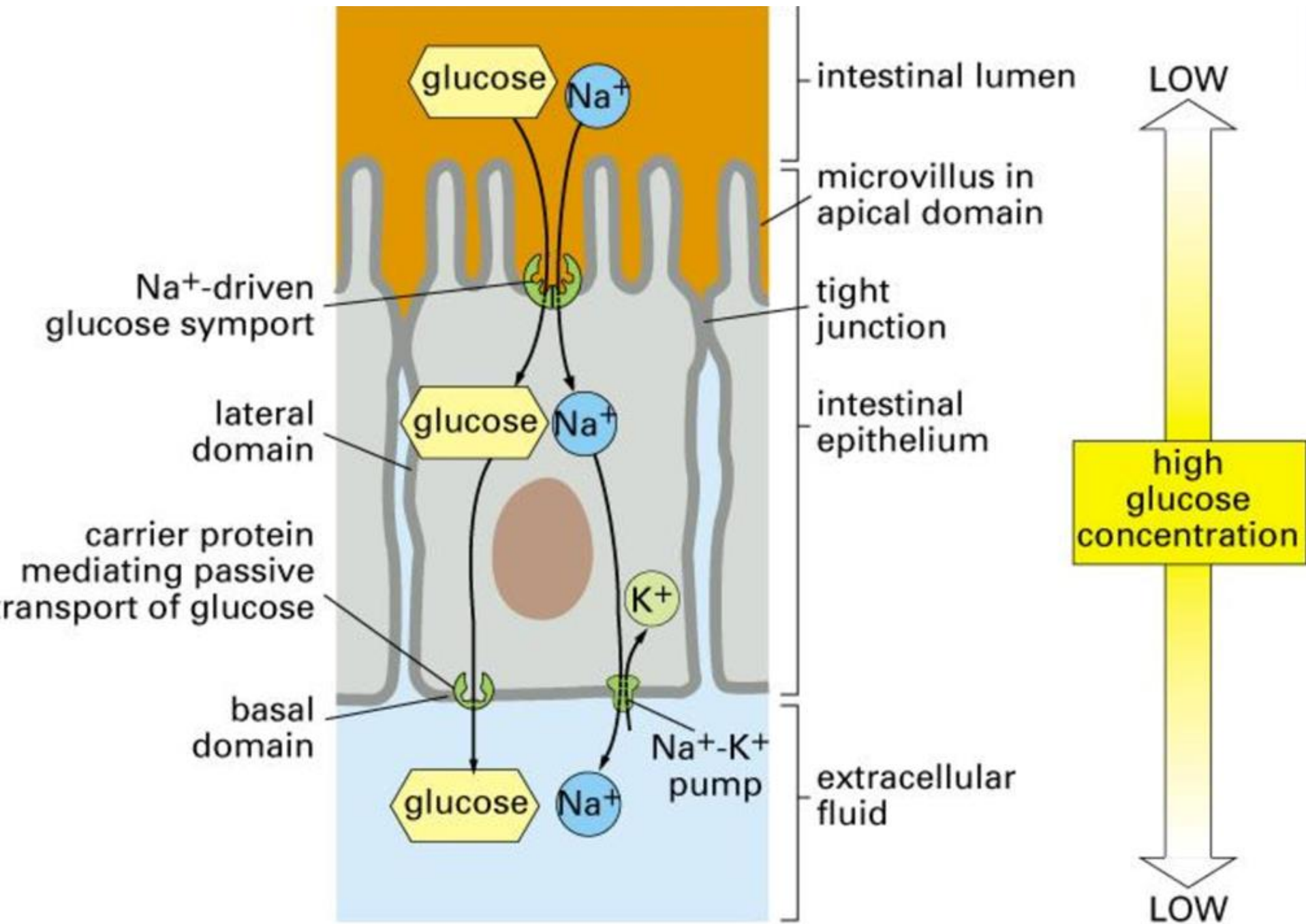
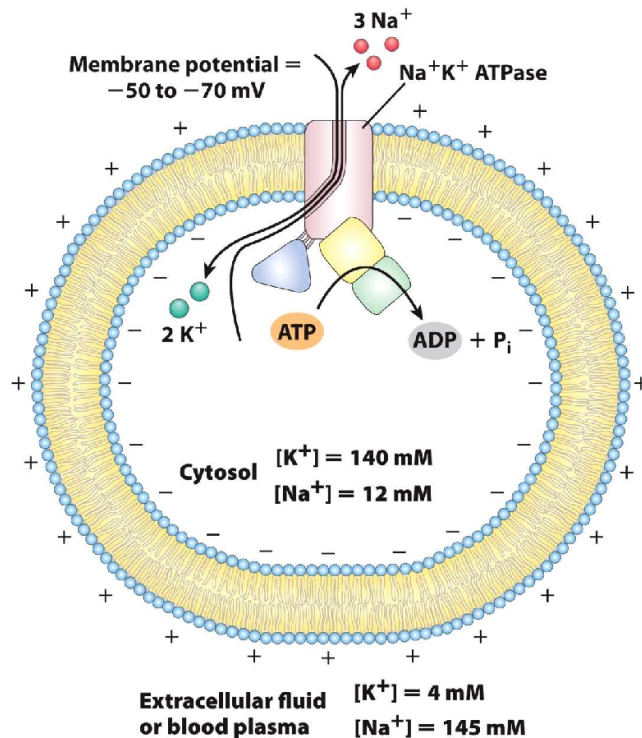


Figure 11-10. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



As células de mamíferos usam ATP para manter a $[\text{Na}^+]_{\text{cyt}}$ baixa



- A bomba Na⁺/K⁺ das células de mamíferos transporta 3 Na⁺ para fora da célula e 2 K⁺ para dentro da célula ao quebrar um ATP
- Existe uma concentração Na⁺ 12x maior fora da célula

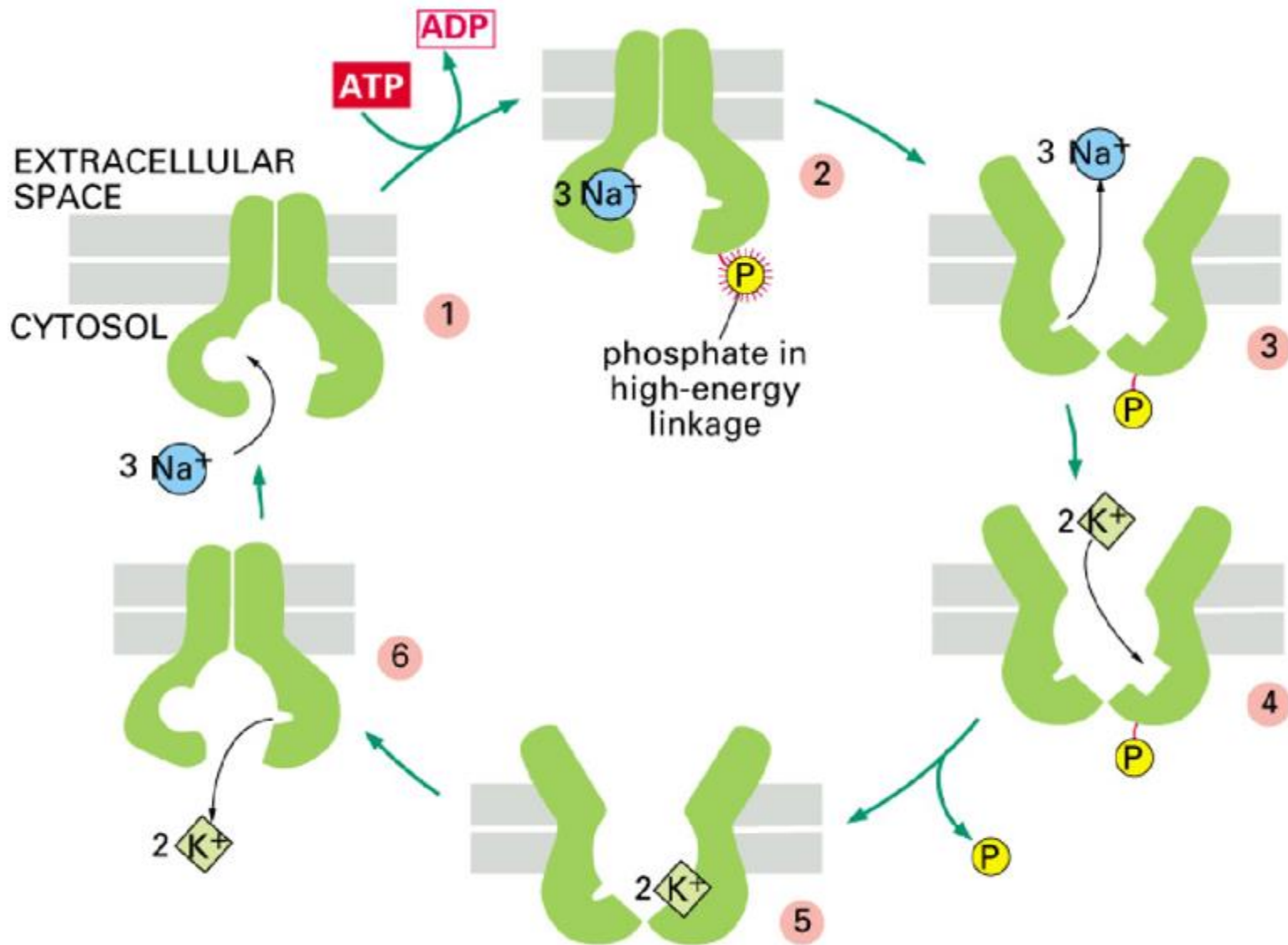
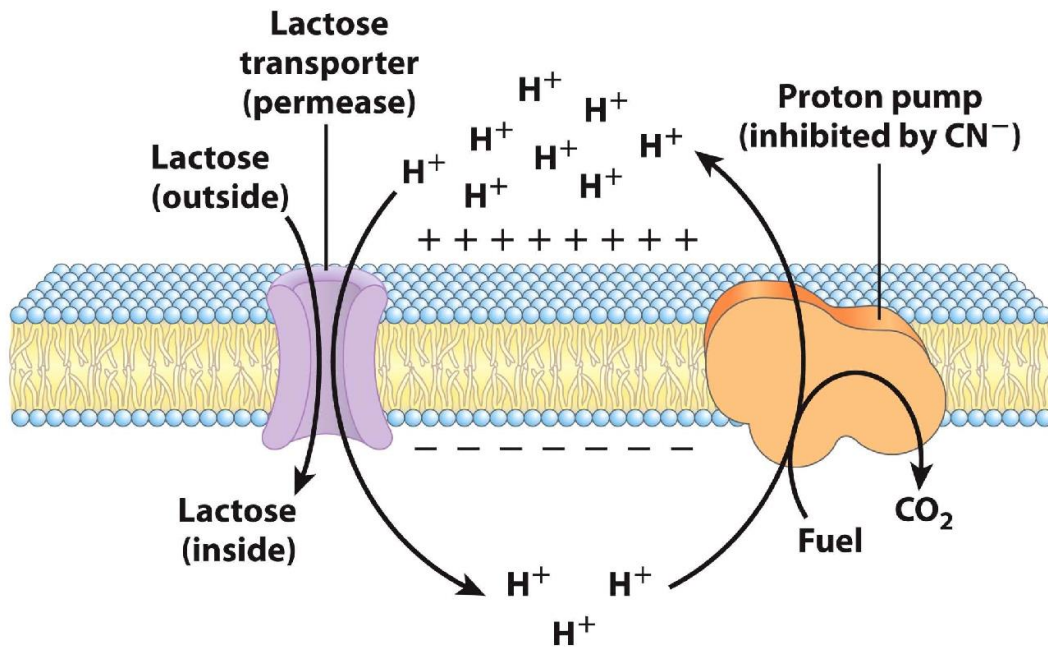
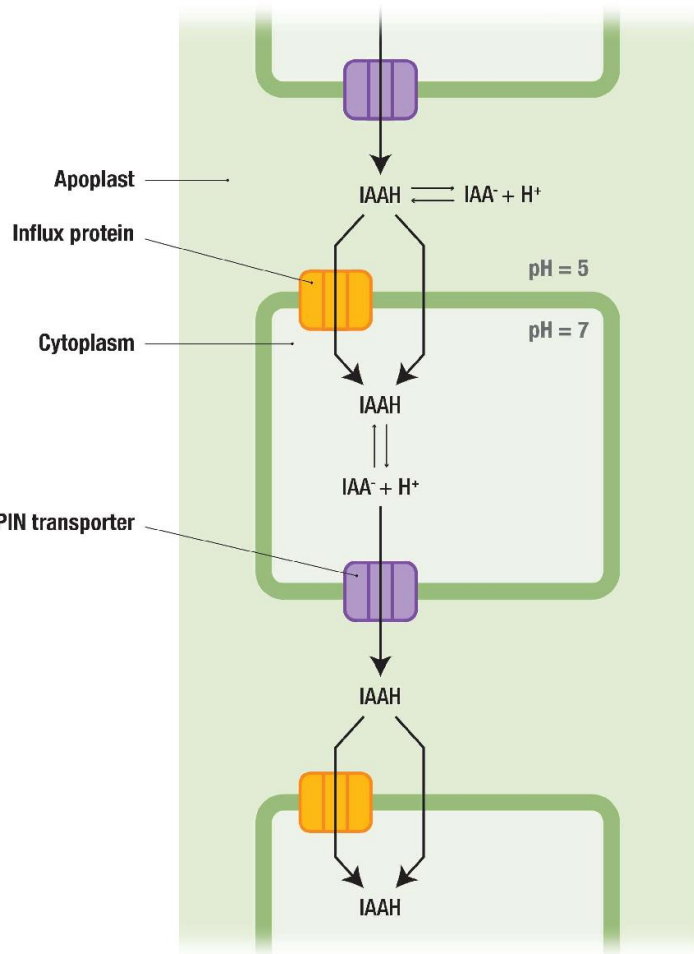


Figure 11-14. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Bactérias acidificam o meio para absorver nutrientes



- A permease permite a entrada de uma lactose e um H⁺ para dentro da célula
- Para se manter este processo, as bactérias possuem bombas de prótons (H⁺) sempre ativas

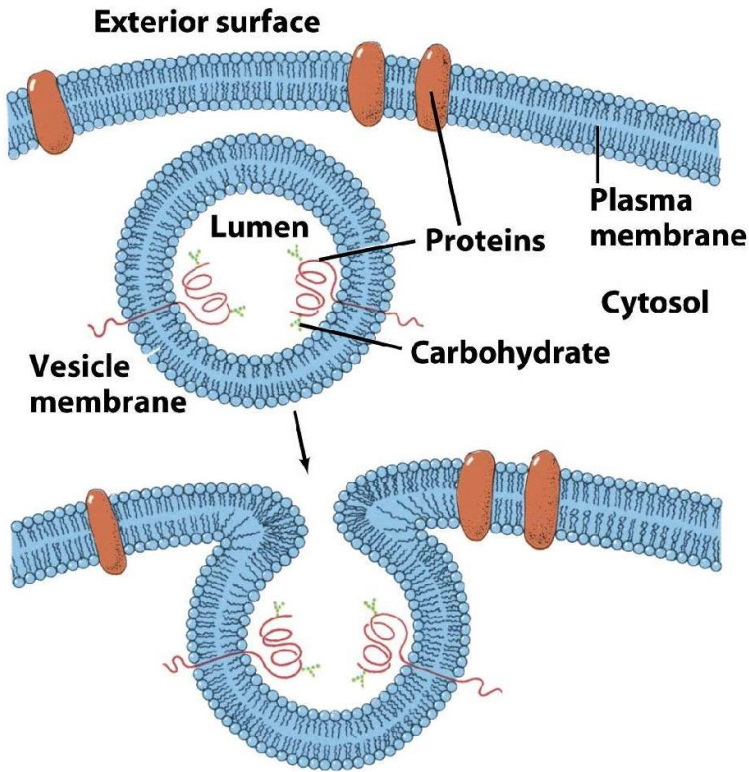


Polar transport of auxins

Plantas mudam a localização de transportadores para direcionar auxinas

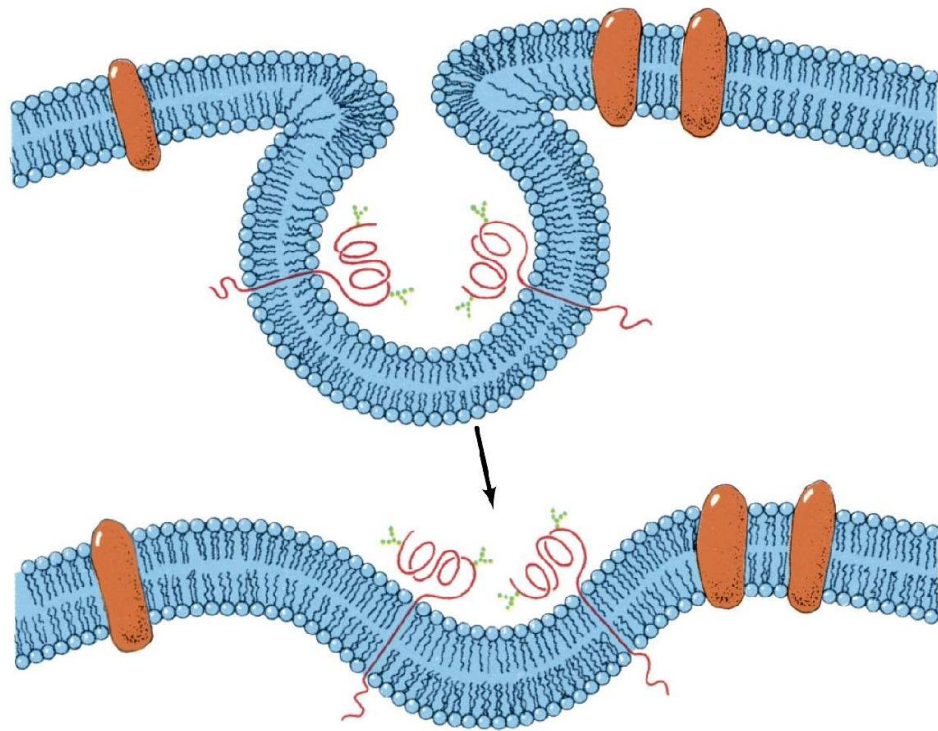


O transporte pode ser feito via vesículas



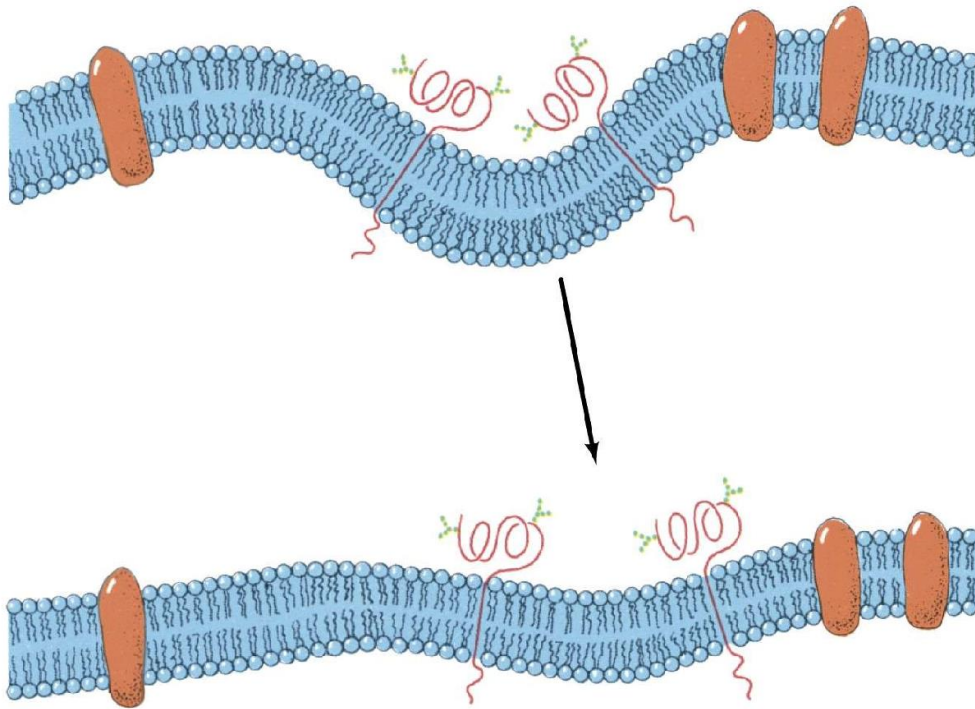
- As vesículas podem ser usadas para importar (endocitose) ou exportar (exocitose) grandes quantidades de materiais

O transporte pode ser feito via vesículas



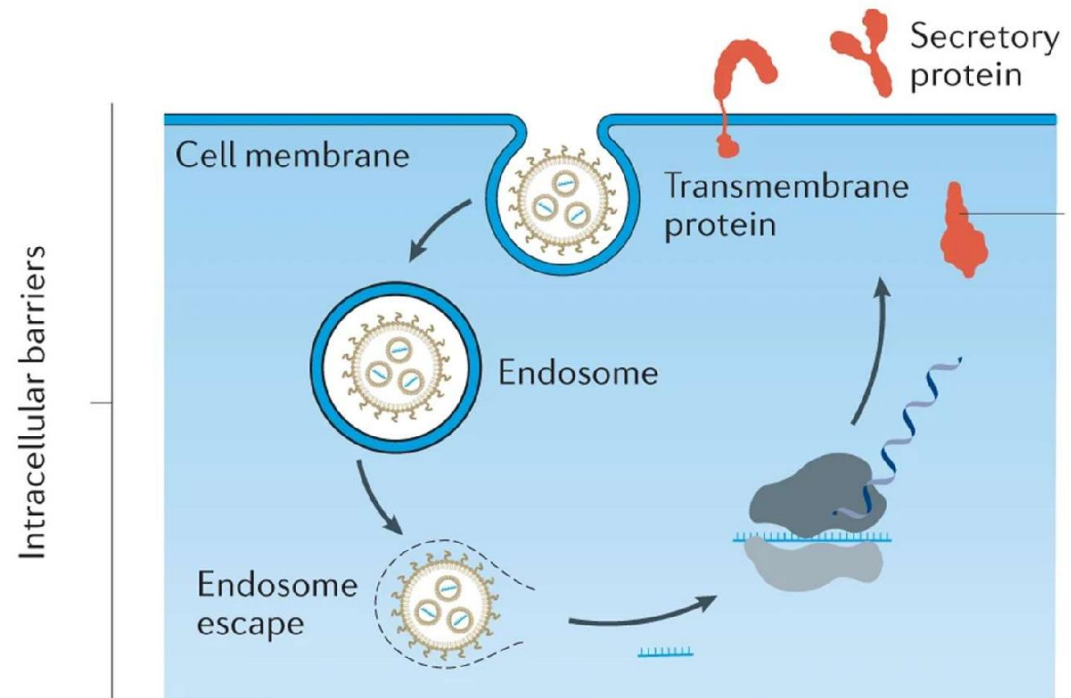
- Como ocorre a fusão de membranas, é uma maneira de se transportar proteínas integrais da membrana

O transporte pode ser feito via vesículas



LNP são absorvidos pelas células pelos endossomos

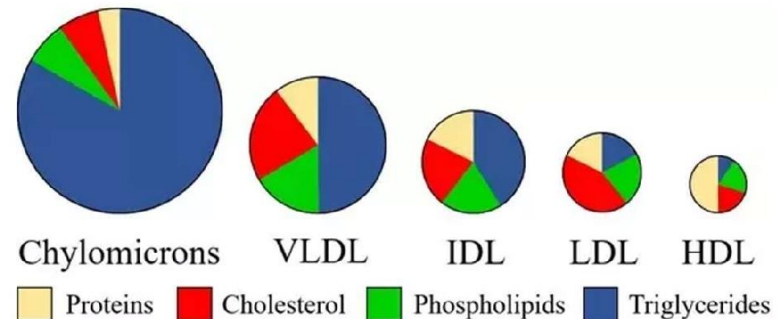
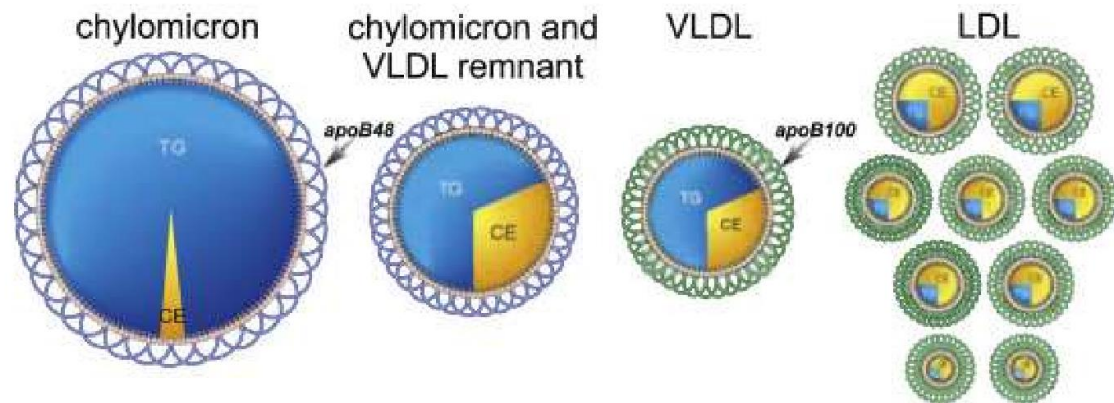
- LNP se aderem às células e induzem a formação de endossomos
- Interior ácido do endossomo protona lipídeos ionizáveis, mudando a estrutura do LNP
- As mudanças estruturais permitem que o LNP escape do endossomo e libere o RNAm no citosol

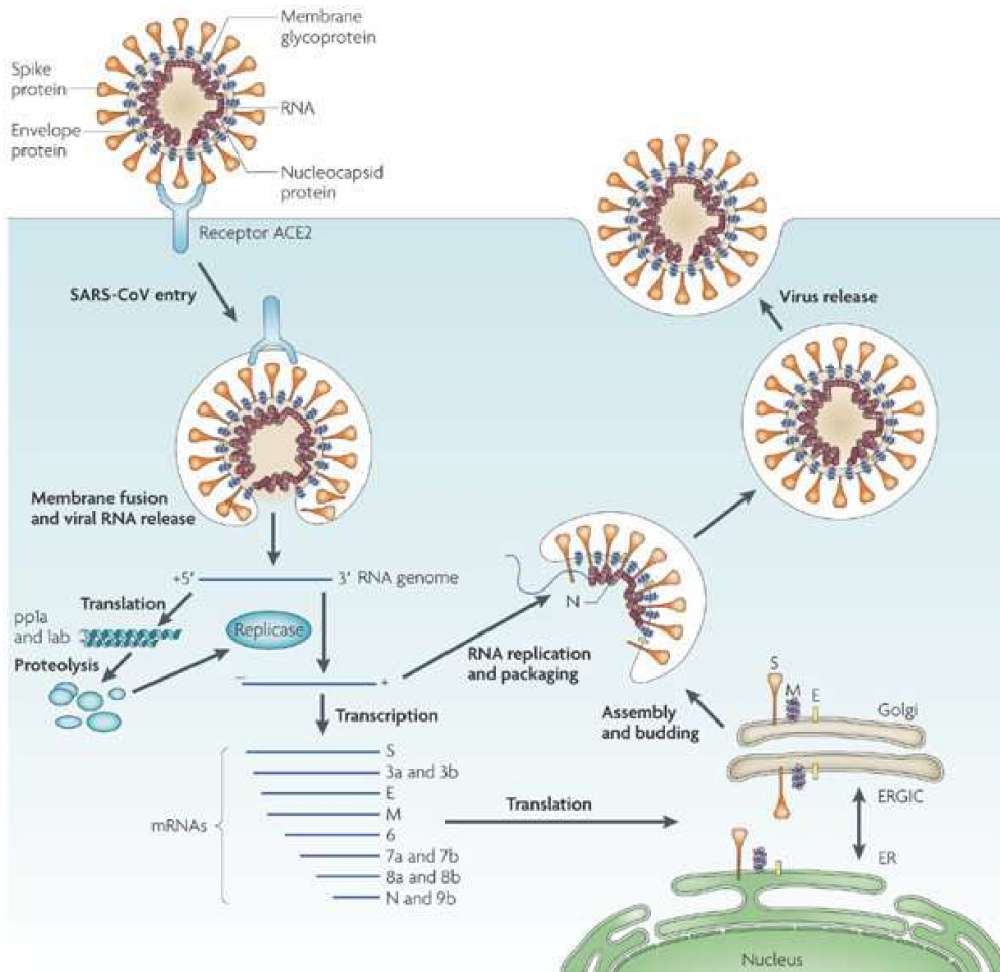


Lipoproteínas transportam lipídeos hidrofóbicos pelo corpo

- Lipoproteínas possuem TAG e colesterol no centro e fosfolipídeos ao redor
- Apolipoproteínas estabilizam a estrutura
- Lipoproteínas são classificadas pela sua densidade
- Quilomícrons são formados pela absorção via digestão e distribuem seu conteúdo para outras células e partículas

The apoB lipoprotein particles





Os coronavírus usam o sistema de transporte de vesículas do hospedeiro para se propagar

Vacinas de RNAm possuem nanopartículas de lipídeos (LNP)

Lipídeos ionizáveis (+)
se ligam ao RNAm (-)

Lipídeos pegilados
(PEG + lipídeo)
estabilizam a partícula
e evitam agregados

Colesterol e
fosfolipídeos
contribuem com a
estrutura

