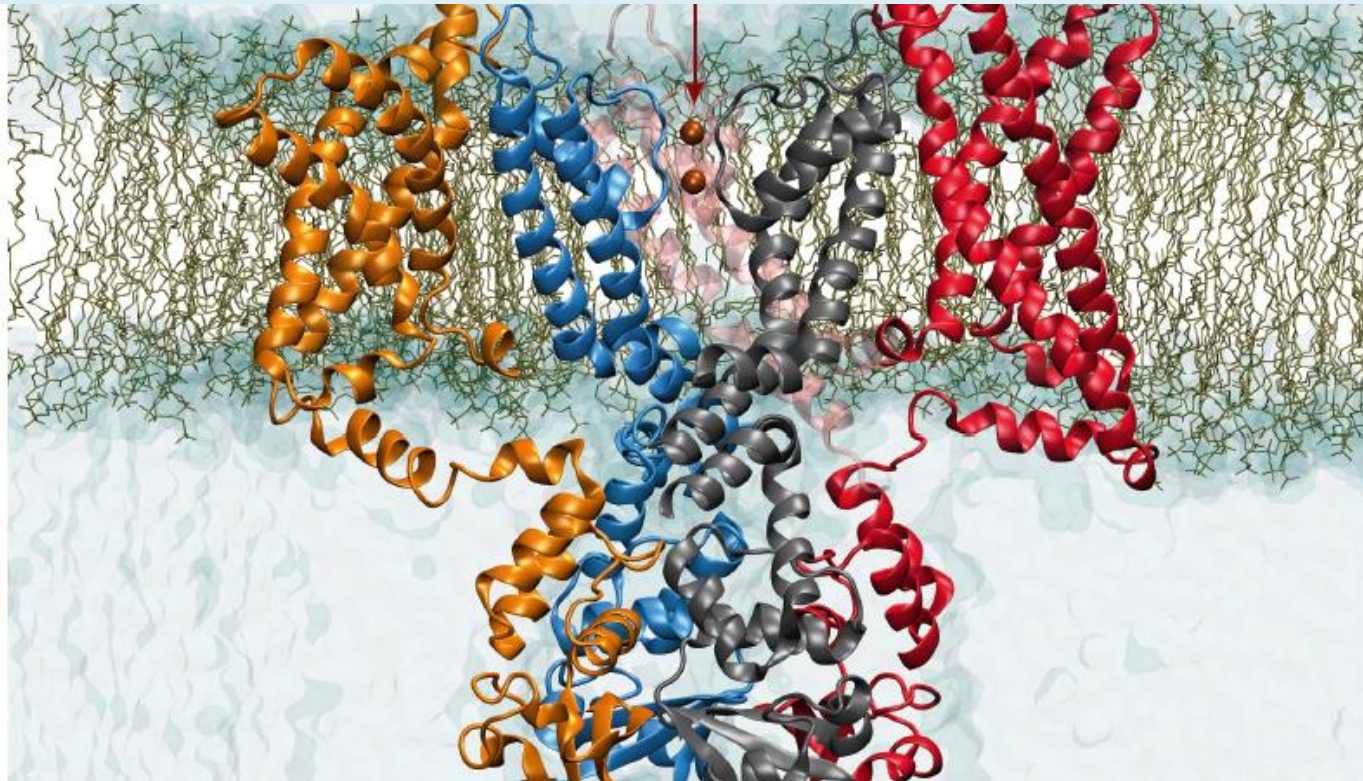


Biomembranas, difusão de solutos e transporte: lições iniciais de potenciais elétricos e bioenergética



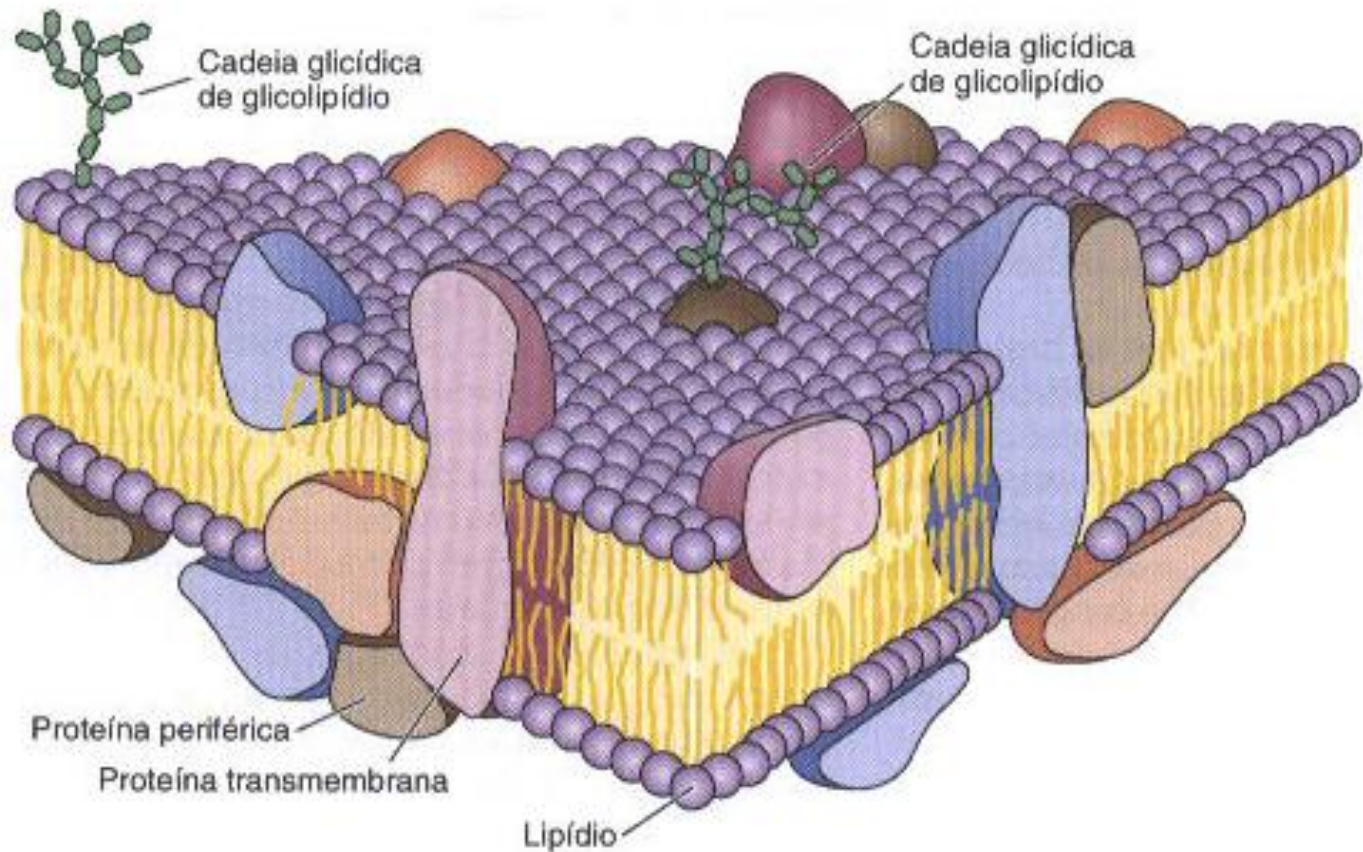
Prof. Dr. Tiago R. Figueira

Bioquímica e Biofísica -EEFERP/USP

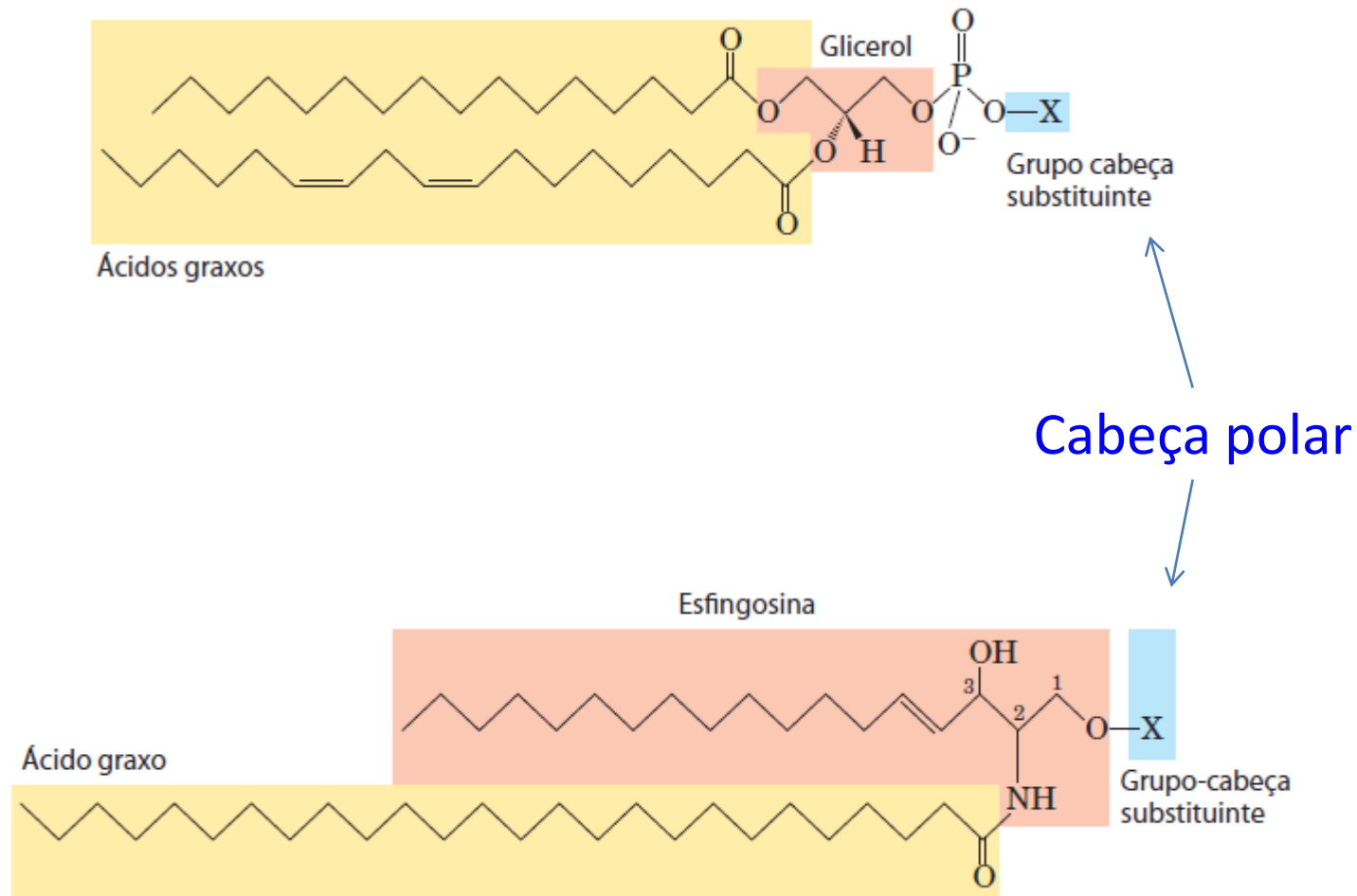
Sumário

- 1. Introdução: a estrutura de biomembranas**
2. Conceitos em difusão
3. Tipos de transportes de solutos através de biomembranas

A membrana biológica delimita a célula, organelas e outros conteúdos

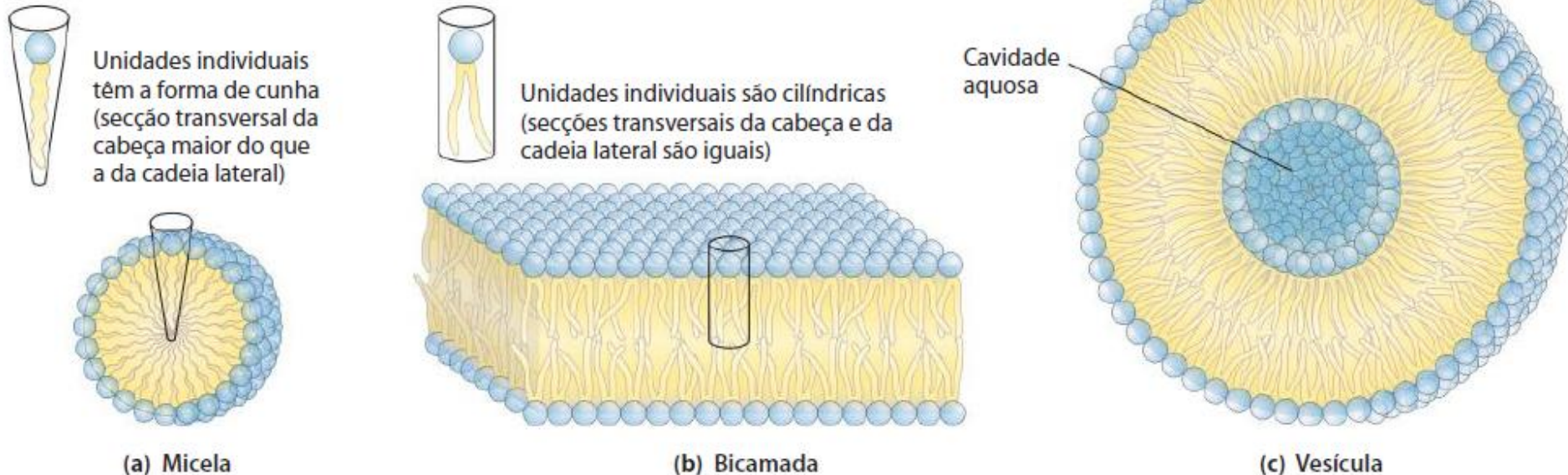


Glicerofosfolipídios e esfingolipídios anfipáticos são os principais constituintes das membrana biológicas



Lipídios anfipáticos se aglomeram em meio aquoso

A interação hidrofóbica com a água é o principal promotor da formação da bicamada de fosfolipídio

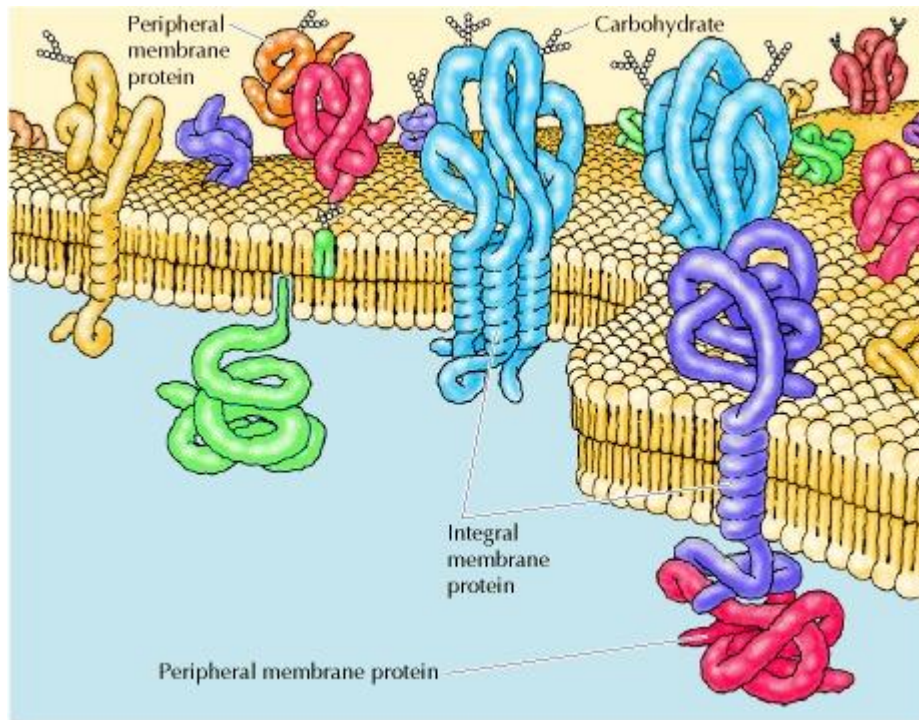


Composição química da biomembrana

% da massa:

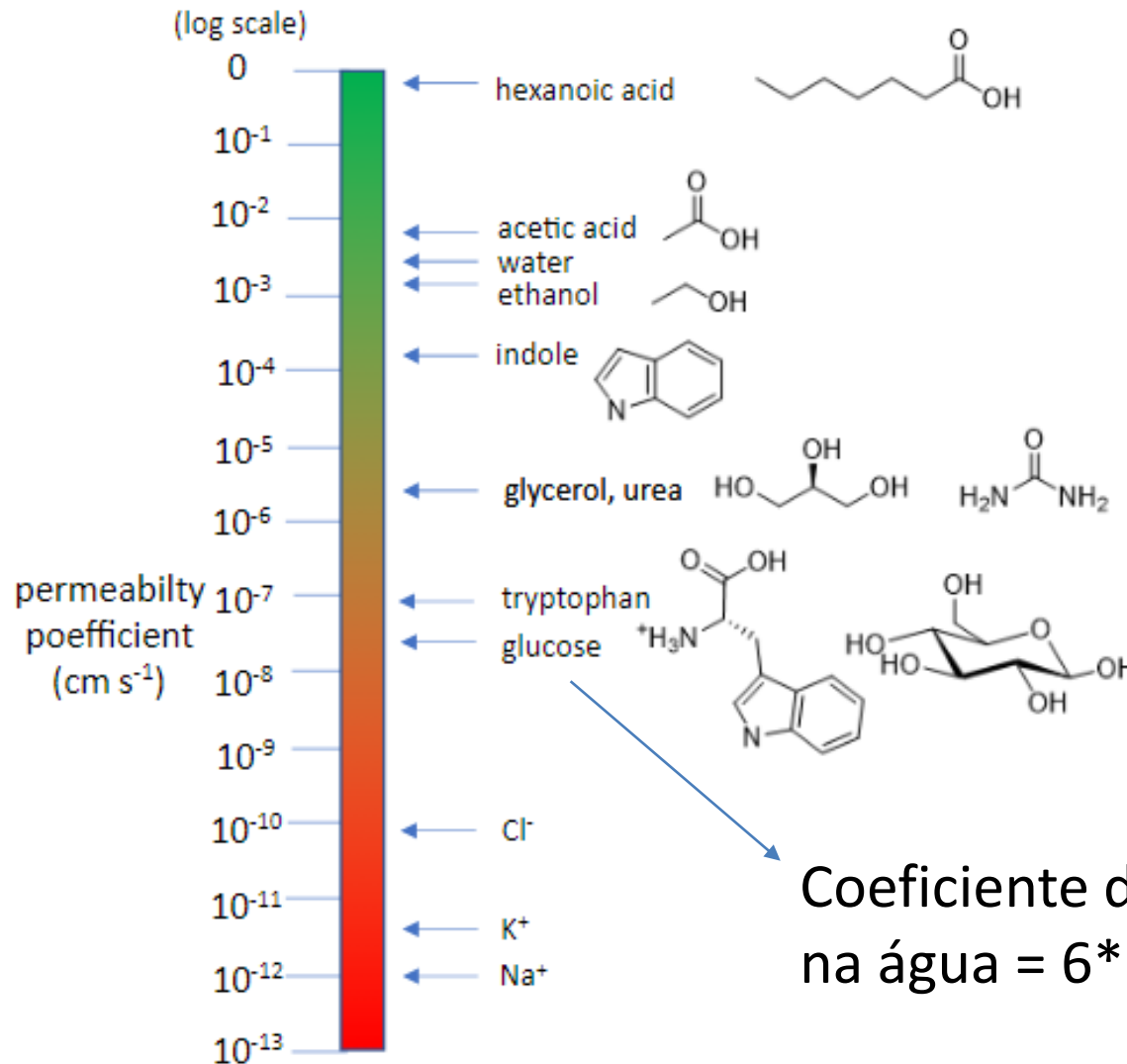
- Fosfolipídios e colesterol: ~50%
- Proteínas: ~50%
- Carboidratos conjugados a lipídeos e proteínas: 5-10%

Modelo de fluido mosaico proposto em 1972



Proporção de molar de lipídios por proteínas varia de 50 a 100

Biomembranas têm baixa permeabilidade a substâncias polares e íons



Coeficiente de difusão da glucose na água = $6 \cdot 10^{-2}$ cm/s

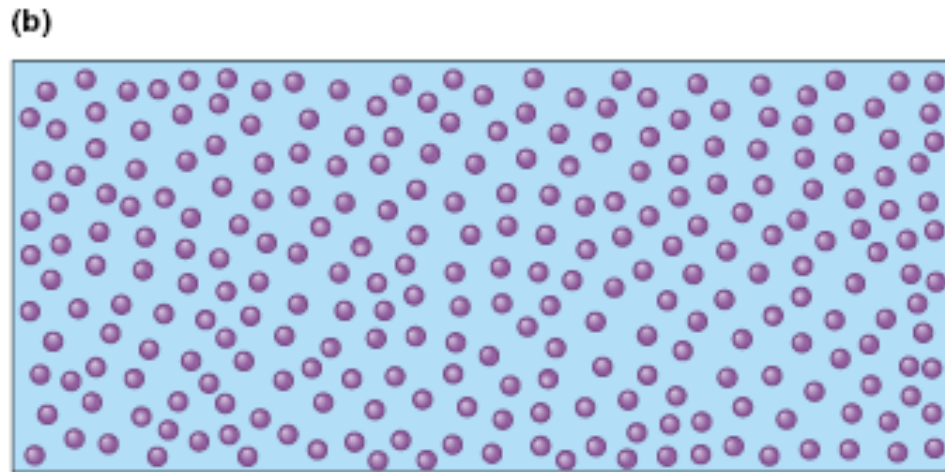
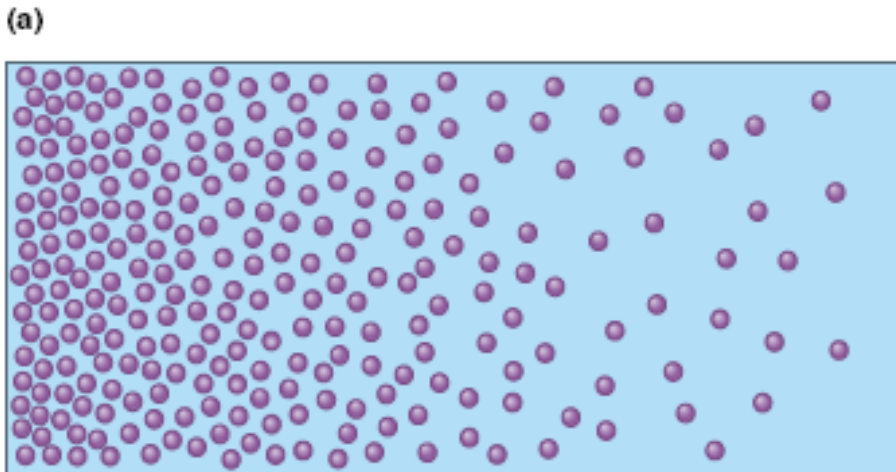
Sumário

1. Introdução: a estrutura de biomembranas
- 2. Conceitos em difusão**
3. Tipos de transportes de solutos através de biomembranas

Conceito de difusão

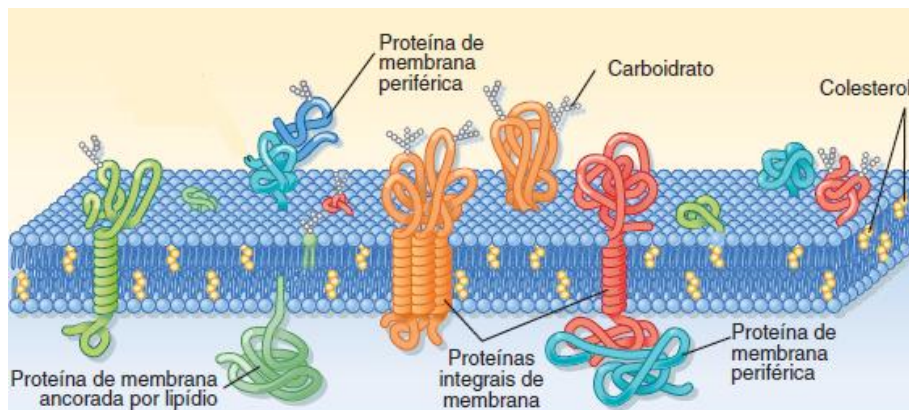
Difusão em meio líquido: é a tendência de um soluto se espalhar homogeneamente pelo solvente, até atingir a homogeneidade (um equilíbrio dinâmico)

- Cada partícula em solução tem um grau de agitação (energia cinética), com direções aleatórias
 - Processo espontâneo que resulta no aumento da entropia no sistema (menor confinamento espacial da energia)



A membrana é uma “barreira” e permite o estabelecimento de gradientes de concentrações de solutos

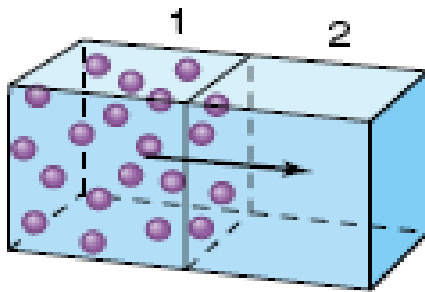
	Líquido Extracelular	Líquido Intracelular	
Na ⁺ (mEq/L)	135-147	10-15	~11x
K ⁺ (mEq/L)	3,5-5,0	120-150	~32x
Cl ⁻ (mEq/L)	95-105	20-30	~4x
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	22-28	12-16	~2x
Ca ⁺⁺ (mmol/L)*	2,1-2,8 (total) 1,1-1,4 (ionizado)	≈ 10 ⁻⁷ (ionizado)	~1000x
P _i (mmol/L)*	1,0-1,4 (total) 0,5-0,7 (ionizado)	0,5-0,7 (ionizado)	



Permeabilidade seletiva
(mediada por proteínas)
controla o transporte de
solutos

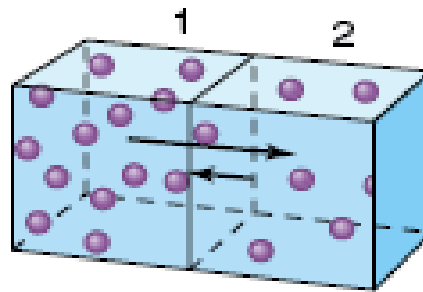
Quantificando a difusão: os fluxo e as condições de (não)equilíbrio

- Compartimentos 1 e 2 separados por membrana permeável ao soluto glicose
 - Glicose inicialmente adicionada ao compartimento 1, no tempo inicial “A”



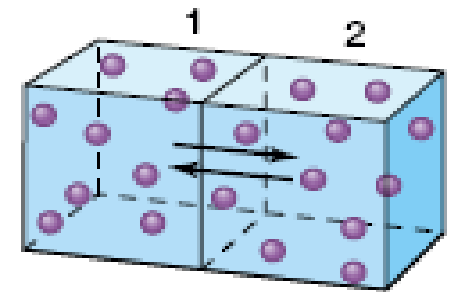
Time A

Tempo
zero



Time B

- Fluxo bidirecional
- Fluxo resultante à direita



Time C

- Equilíbrio de difusão (homogeneidade)
- Fluxo resultante = 0

Quantificando a difusão: algumas características da solução influenciam

$$J = -DA \frac{\Delta C}{\Delta X}$$

J = fluxo ou velocidade de difusão por unidade de tempo

D = coeficiente de difusão

A = área através da qual ocorre a difusão

ΔC = gradiente de concentração

ΔX = distância ao longo da qual ocorre a difusão


$$D = \frac{-kT}{6\pi r\eta}$$

k = constante de Boltzmann

T = temperatura em graus Kelvin

r = raio da molécula

η = viscosidade do meio

Para um dado soluto e solvente, a velocidade de difusão será **diretamente proporcional ao gradiente de concentração e a temperatura.**

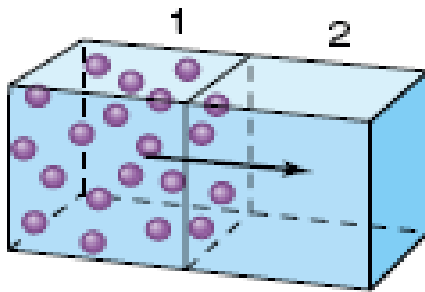
Se há **desequilíbrio**, há potencial de ocorrer transporte e há energia!

O potencial de difusão é uma forma de energia útil (ΔG_t)

Energia útil (ΔG_t) decorrente do transporte entre os compartimentos

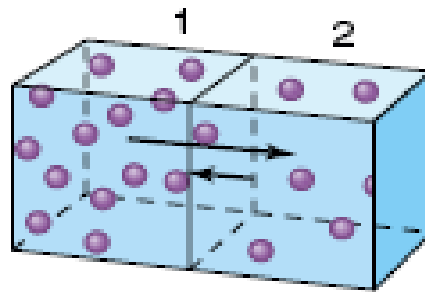
$$\Delta G_t \text{ (kJ/mol)} = -6 * \log ([\text{solute}]_> : [\text{solute}]_<)$$

(equação válida para solutos *não eletrólitos* a 37 °C)



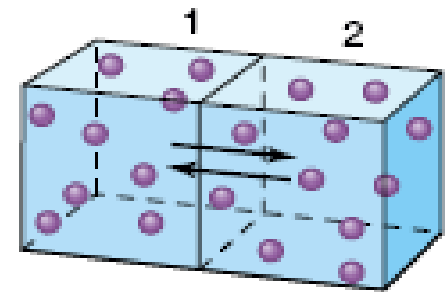
Time A

Tempo
zero



Time B

- Fluxo bidirecional
- Fluxo resultante à direita



Time C

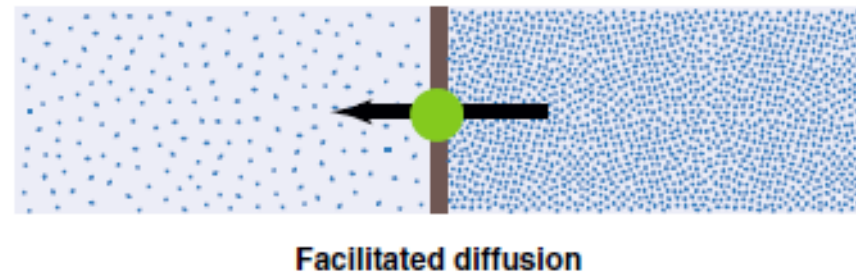
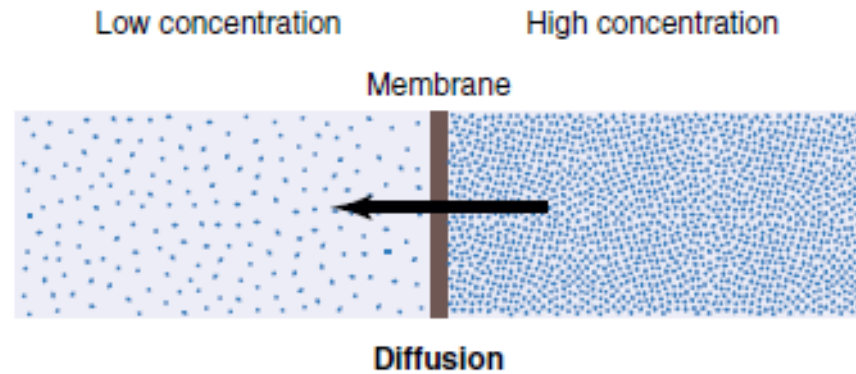
- Equilíbrio de difusão (homogeneidade)
- Fluxo resultante = 0

Sumário

1. Introdução: a estrutura de biomembranas
2. Conceitos em difusão
3. **Tipos de transportes de solutos através de biomembranas**

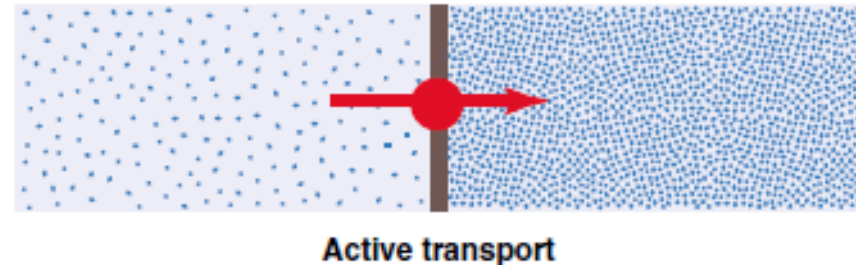
Os tipos de transporte de solutos através de biomembranas

Difusão
(fenômeno passivo)



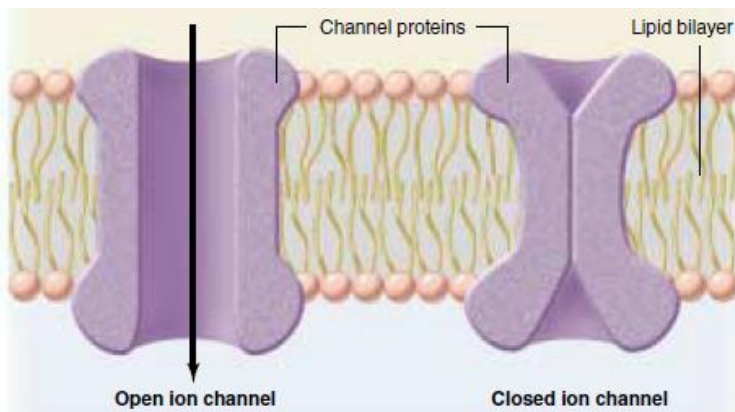
Transporte ativo
Requer fonte de energia

- Hidrólise de ATP
- ΔG_t de outro soluto

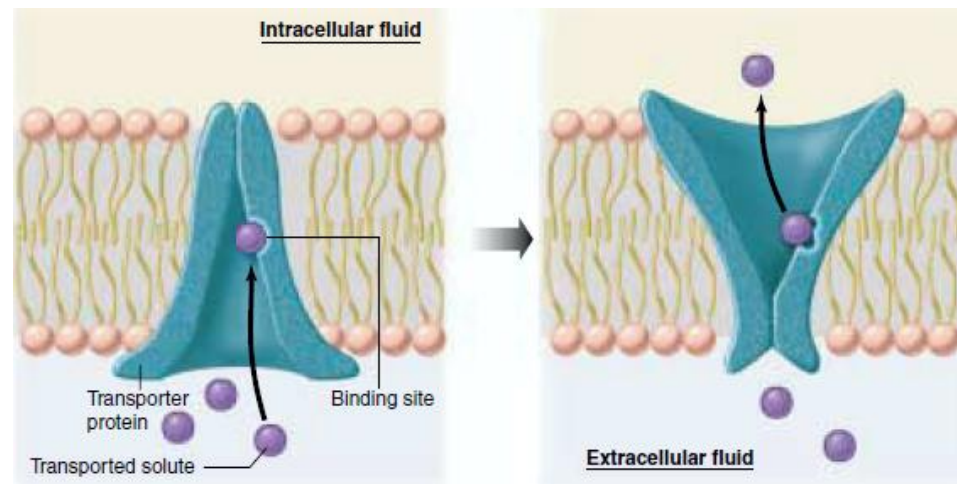


Proteínas medeiam o **transporte facilitado passivo** e o **transporte ativo**

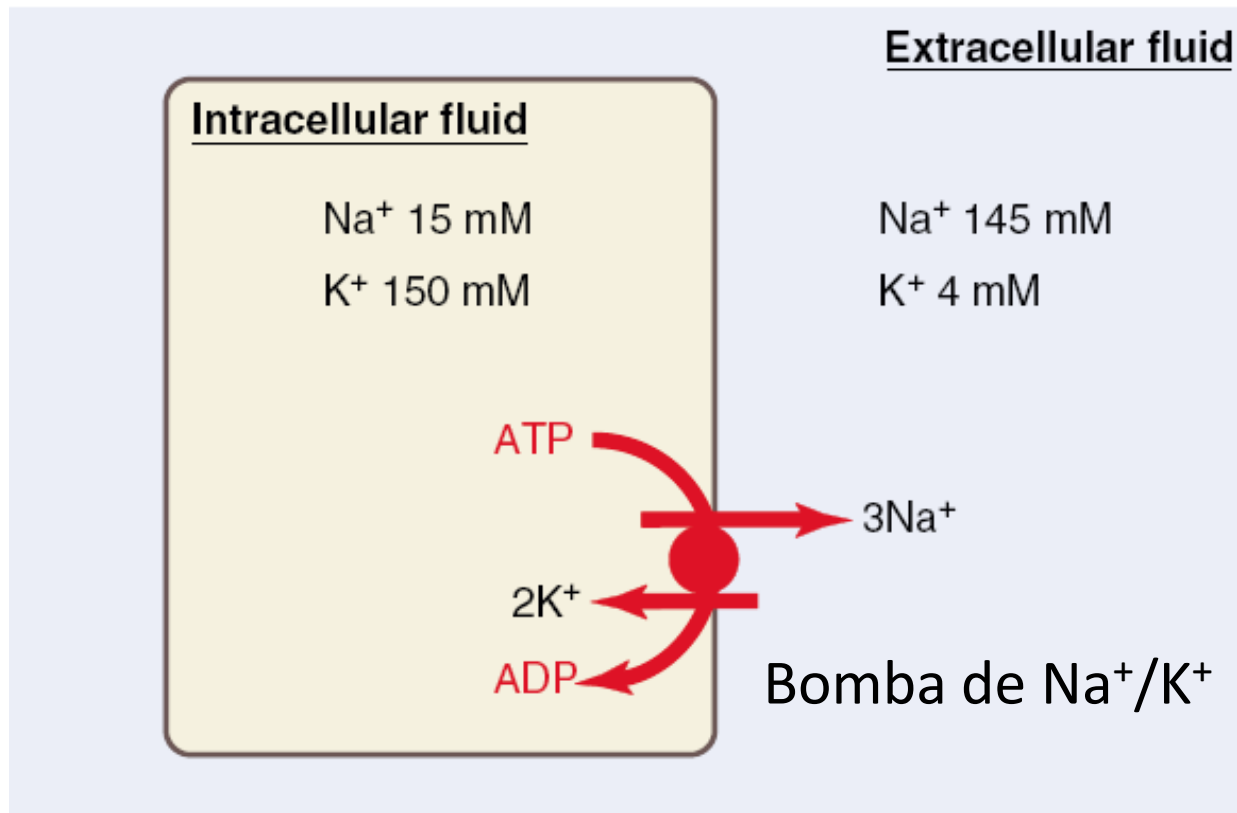
- **Difusão simples** não requer proteína integral – soluto é lipofílico e permeável pela bicamada lipídica
- **Difusão facilitada** – transporte mediado por carreadores ou canais proteicos



Controlados por sensores
(ligantes, voltagem)



Exemplo de transporte ativo direto (impulsionado pela hidrólise de ATP)

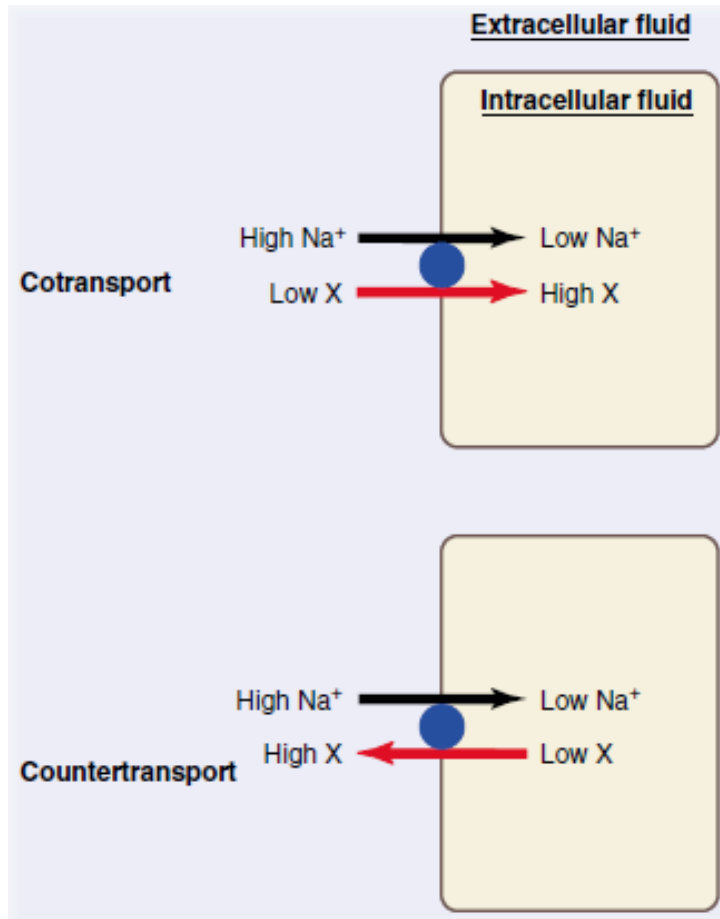


Energia útil ($\Delta G_{\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i}$) vem da hidrólise de ATP

Conceito e exemplo de transporte ativo secundário

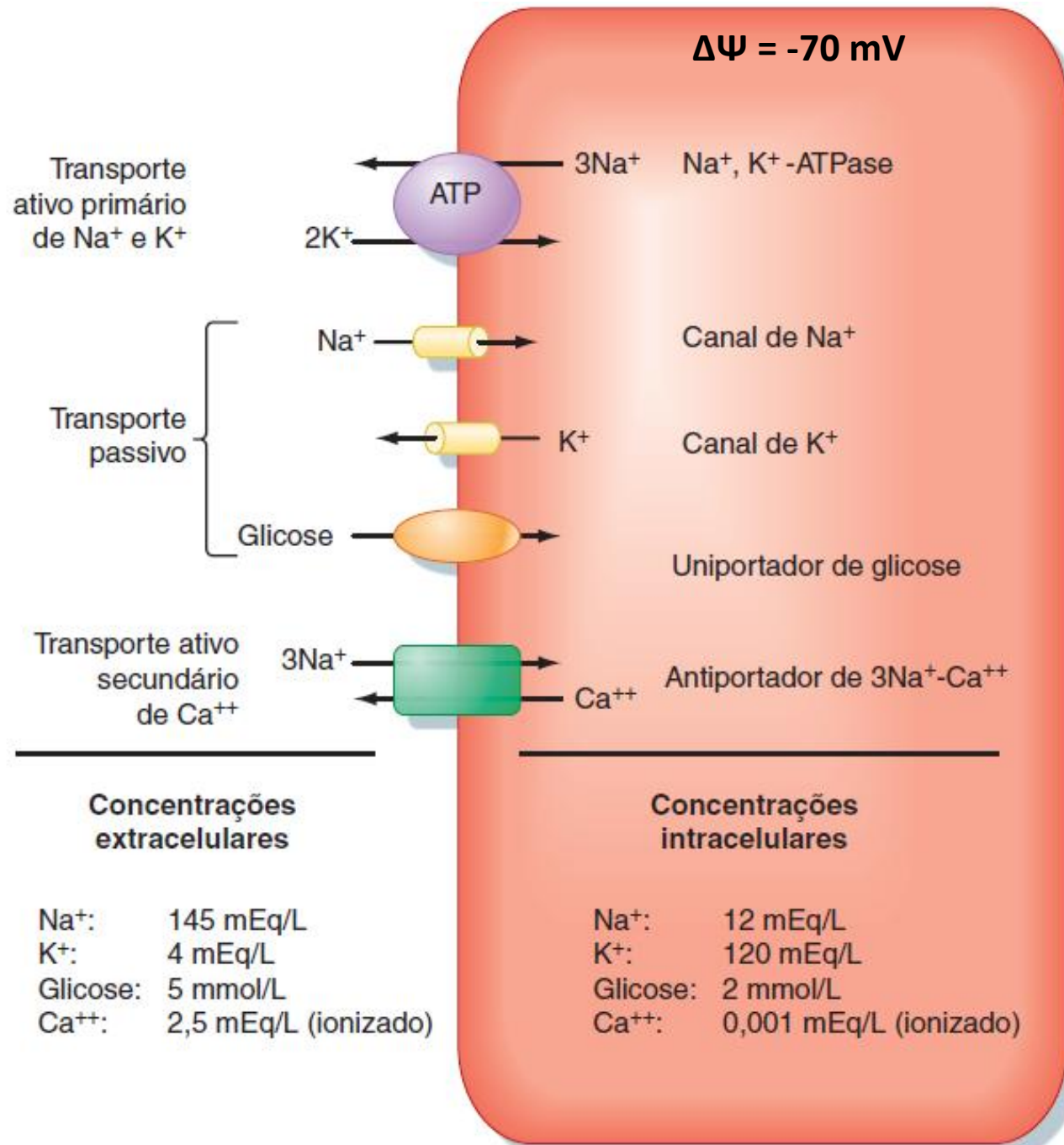
Utiliza a energia de **gradiente iônico** (ou de $\Delta\Psi$ transmembrana) para impulsionar o transporte de um soluto contra seu gradiente de concentração

**Cotransporte
(simportador)**



**Contra-transporte
(antiportador)**

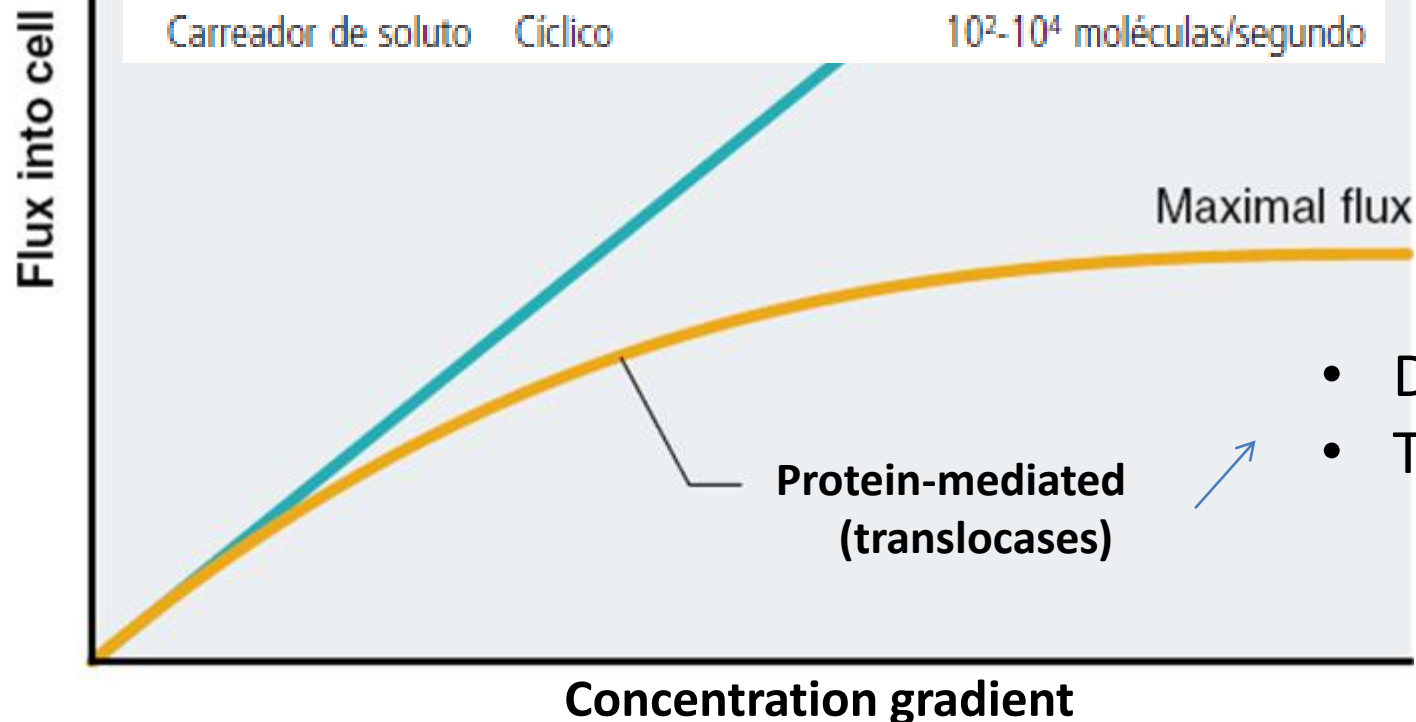
Exemplos dos transportes transmembrana mediados por proteínas



Velocidade dos transportes transmembrana

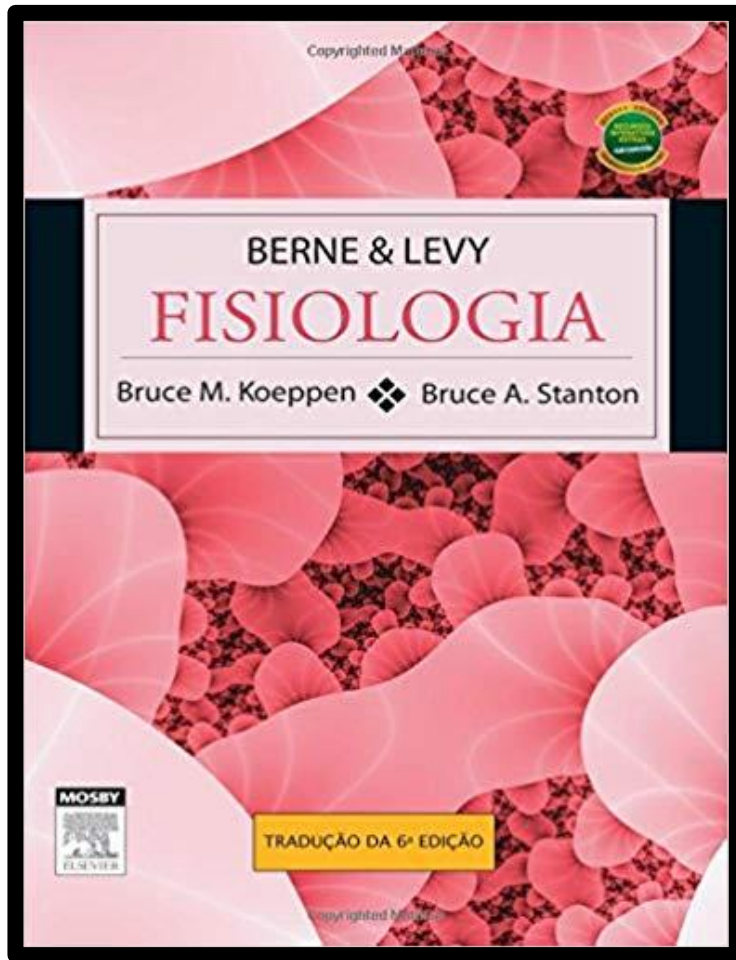
● **Tabela 1-2. Principais classes de transportadores da membrana plasmática**

Classe	Modo de Transporte	Velocidade de Transporte
Canal de água	Regulado por comportas*	Até 10^9 moléculas/segundo
Canal iônico	Regulado por comportas	10^6 - 10^8 moléculas/segundo
Carreador de soluto	Cíclico	10^2 - 10^4 moléculas/segundo

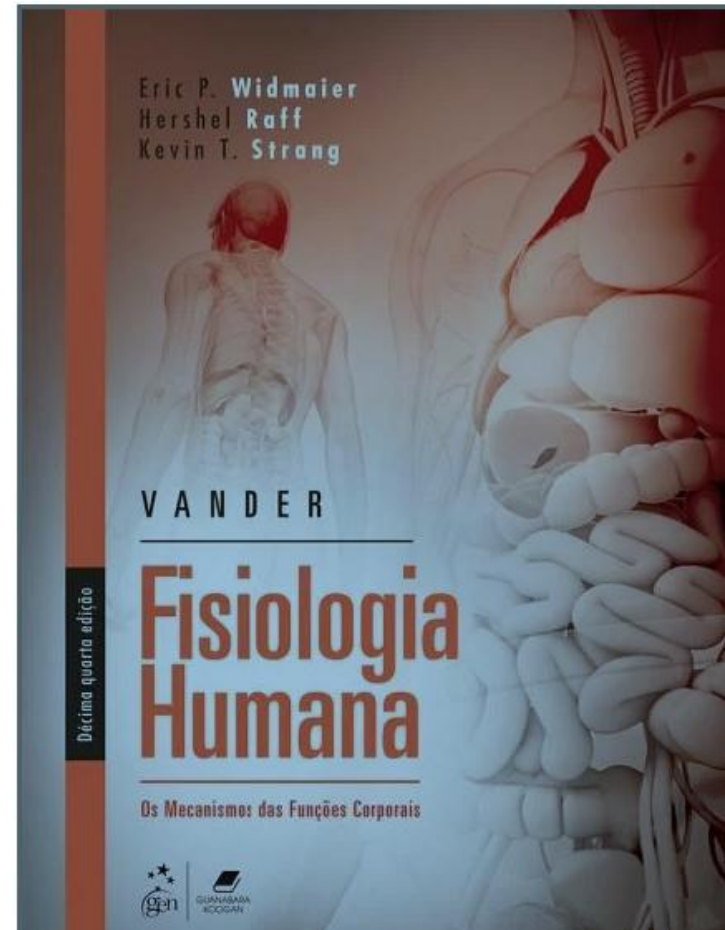


- Difusão facilitada
- Transporte ativo

Referências



Koeppen BM, Stanton BA. Berne e Levy. Fisiologia. 6ª Ed., Elsevier, 2009.



Widmaier EP, Raff H, Strang KT. Human physiology: the mechanism of body function. 8ª Ed., McGraw-Hill, 2001.