

Universidade Federal do Ceará

Centro de Ciências

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular

Disciplina de Introdução a Bioquímica

Membranas Biológicas e Transporte

1. Introdução
2. Os Constituintes Moleculares das Membranas
3. A Arquitetura Supramolecular das Membranas
 - 3.1. O modelo do Mosaico-Fluido
 - 3.2. Mobilidade dos lipídeos de membrana
 - 3.2.1. Influência da Temperatura e da composição lipídica no grau de Fluidez da Membrana
 - 3.3. Proteínas de Membrana
4. Transporte de Solutos através da Membrana
 - 4.1. Transporte Passivo
 - 4.1.1. Difusão Simples
 - 4.1.2. Difusão Facilitada
 - 4.2. Transporte Ativo
 - 4.3. Tipos de Sistema de Transporte

MEMBRANAS BIOLÓGICAS E TRANSPORTE

1. Introdução

- Compartimentalização e o início da Vida;
- Importância das Membranas Celulares;
- Principais Funções das Membranas.

2. Os Constituintes Moleculares das Membranas

- Importância do estudo da composição da membrana na determinação de sua função;
- Principais componentes das Membranas plasmáticas:
 - Lipídeos Polares (Fosfolipídeos);
 - Proteínas;
 - Carboidratos: Presentes na forma de Glicoproteínas e Glicolipídeos;
- A proporção relativa de proteínas e lipídeos difere nas membranas, indicando a diversidade de papéis biológicos;
- Cada tipo de membrana tem uma composição específica de lipídeos:
 - Específica para cada Reino, Espécie, Tecido e Organela;
 - Controle Celular necessário para direcionar o tipo e a quantidade de lipídeos específicos para cada tipo de célula e cada organela.
- Membranas com diferentes funções possuem diferentes proteínas:
 - A composição protéica varia ainda mais do que a lipídica:
 - Bastonetes – 90% de Glicoproteína Rodopsina
 - Eritrócito – Proteínas mais relacionadas a transporte
 - Glicoproteínas: Receptores e Reconhecimento Celular

3. Arquitetura Supramolecular da Membrana

- As membranas são impermeáveis à maioria dos solutos polares e não-carregados e permeáveis a compostos não-polares;
- Observações de Microscopia Eletrônica, de composição química, estudos físicos de permeabilidade e movimento de moléculas de lipídeos e proteínas dentro da membrana, levaram a formulação do modelo do Mosaico-Fluido.

3.1. O Modelo do Mosaico-Fluido

- Fosfolipídeos anfipáticos e esteróides formam uma bicamada lipídica:
 - Regiões não polares dos lipídeos estão voltadas para o centro da bicamada;
 - Regiões polares estão voltadas para o meio externo, interagindo com a fase aquosa.
- As proteínas globulares estão embebidas em intervalos irregulares, seguras por interações hidrofóbicas entre os lipídeos da membrana e as regiões hidrofóbicas;
 - Algumas proteínas estão presentes em apenas um lado;
 - Outras atravessam a membrana, tendo domínios em ambos os lados;
- A orientação das proteínas é assimétrica → “Lateralidade” da Membrana;
- A organização dos lipídeos e proteínas é mutável;
- É considerada “fluida” porque a maioria das interações entre seus componentes são não-covalentes, deixando as moléculas livres para se mover lateralmente na membrana.
- A bicamada lipídica é o elemento estrutural básico.

3.2. Mobilidade dos lipídeos da membrana

- Moléculas de fosfolipídeos têm grande liberdade de movimentação dentro do plano da membrana;
- O interior da membrana também é fluido: Cadeias hidrocarbônicas individuais de ácidos graxos estão em locomoção constante produzida pela rotação das ligações C – C.

Influência da Temperatura e da composição lipídica no grau de Fluidéz da Membrana

- Baixas Temperaturas →→→ Pouca ou nenhuma mobilidade lipídica
- Acima de uma temperatura característica para cada membrana, os lipídeos podem se locomover;
- Esta temperatura característica depende da composição lipídica:
 - Ácidos Graxos saturados formam arranjos paracristalinos;
 - Ac. Graxos Insaturados impedem a formação deste arranjo;
 - Quanto mais alta a proporção de ácidos graxos saturados, maior é a temperatura de transição (TT) Sólido-Fluido da membrana.
- Importância do conteúdo de esteróides na temperatura de transição:
 - Abaixo da temp. de transição, a presença do esteroI previne a estrutura altamente organizada das cadeias de Ac. graxos e mantém a fluidez da membrana;
 - Acima da temp. de transição o esteroI reduz a movimentação dos Ac. Graxos e reduz a fluidez no núcleo da bicamada.
- Os organismos regulam sua composição lipídica para manter a fluidez da membrana em diferentes condições de crescimento.

3.3. Proteínas de Membrana

- As proteínas de membrana são orientadas assimetricamente.

As proteínas de Membrana podem ser classificadas operacionalmente em 2 grupos:

- **Proteínas Integrais ou Intrínsecas:** Firmemente ligadas à membrana e podem atravessar a bicamada.
- **Proteínas Periféricas ou Extrínsecas:** São ligadas menos firmemente e podem ser liberadas das membranas. Geralmente, quando liberadas da membrana, são solúveis em água.
- A liberação das proteínas integrais requer tratamento com agentes que interferem com as interações hidrofóbicas (como agentes desnaturantes, solventes orgânicos, detergentes). Depois de retiradas da membrana, são ainda insolúveis em água, devido aos seus domínios hidrofóbicos;
- As proteínas periféricas se ligam reversivelmente à membrana;
- Proteínas com âncoras lipídicas X proteínas periféricas.

4. Transporte de Solutos através da Membrana

- Permeabilidade Seletiva da membrana plasmática;
- Importância das Proteínas de membrana na aquisição de matéria para os processos metabólicos celulares;
- Processo altamente controlado, sob forte regulação;
- A perda nesta capacidade de regulação geralmente significa perda da função celular;
- Os mecanismos de transporte podem ser divididos em duas classes:
 - Transporte Passivo;
 - Transporte Ativo.

4.1. Transporte passivo

Definição

“É o movimento de componentes de uma mistura qualquer, seguindo a 2ª Lei da Termodinâmica. A tendência de movimentação de um componente é dos lugares onde ele se encontra em maior quantidade para lugares onde ele se encontra em menores quantidades.”

- A movimentação do soluto depende de seu gradiente de concentração;
- O soluto tende a se movimentar de regiões onde ele está mais concentrado para regiões onde ele está presente em menores concentrações, até que o equilíbrio seja alcançado;
- Quando o soluto for uma molécula carregada, como um íon, ele se movimentará de acordo com o seu gradiente eletroquímico, ou seja, de acordo com a sua concentração e de acordo com a concentração de cargas;
- Potencial de Membrana

4.1.1. Difusão simples

- O movimento de uma molécula de soluto de acordo com o seu gradiente eletroquímico;
- Neste caso, a membrana é permeável ao soluto em questão, e soluto pode passar pela membrana, de acordo com o seu gradiente eletroquímico;
- Não há gasto energético adicional por parte da célula;
- Sempre de acordo com a 2ª Lei da Termodinâmica.

4.1.2. Difusão Facilitada

- Observa-se que membranas biológicas têm alta permeabilidade a muitas moléculas polares, e até mesmo moléculas carregadas como íons;
- As moléculas polares, mesmo de acordo com o seu gradiente eletroquímico, não conseguem ultrapassar a membrana plasmática; Uma quantidade extra de energia seria necessária para fazer com estas moléculas conseguissem passar pelo centro hidrofóbico da bicamada;
- As proteínas de membrana mediam a entrada destas moléculas, sem gasto de energia, pois as moléculas se movimentam de acordo com o seu potencial eletroquímico;
- As proteínas que realizam difusão facilitada são chamadas de transportadores de membrana e são divididas em:
 - Canais: Permitem o movimento transmembrana em velocidade de várias ordens de magnitude, sendo quase a mesma velocidade de um processo de difusão simples. Não são saturáveis;
 - Carreadores: São extremamente específicos aos seus substratos, no entanto, catalisam o transporte em uma velocidade bem menor. Dependem da concentração de substrato até certo ponto.

4.2. Transporte Ativo

- Termodinamicamente desfavorável;
- Os solutos são transportados contra o seu gradiente eletroquímico;

- Requer gasto extra de energia, tanto diretamente, como indiretamente.
- Pode-se dividir em dois tipos:
 - Transporte Ativo Primário: A acumulação de soluto é acoplada diretamente a uma reação química exergônica, tal como a conversão do ATP em ADP+Pi.
 - Transporte Ativo Secundário: Ocorre quando o transporte endergônico de um soluto é acoplado ao fluxo exergônico de um soluto diferente que originalmente sofreu transporte ativo primário.
- As proteínas de membrana que desempenham o transporte ativo primário são chamadas de *Bombas*;
- Essas proteínas, à custa de ATP, transportam íons ou outras moléculas orgânicas contra o seu gradiente eletroquímico;
- As bombas podem ser classificadas como:
 - Eletrogênicas: Há movimento líquido de cargas através da membrana. Ex. Na⁺/K⁺ ATPase das células animais, coloca 3 Na⁺ para fora e 2 K⁺ para dentro. Movimento líquido de uma carga positiva para fora.
 - Eletroneutras: Não movimento líquido de cargas através da membrana. Ex. H⁺/K⁺ ATPase da mucosa gástrica animal.
- O transporte ativo secundário utiliza a energia dos diferentes gradientes eletroquímicos.

4.3. Tipos de Sistema de transporte

- Uniporte, Simporte e Antiporte

TABLE 11-1 Major Components of Plasma Membranes in Various Organisms

	Components (% by weight)				
	Protein	Phospholipid	Sterol	Sterol type	Other lipids
Human myelin sheath	30	30	19	Cholesterol	Galactolipids, plasmalogens
Mouse liver	45	27	25	Cholesterol	—
Maize leaf	47	26	7	Sitosterol	Galactolipids
Yeast	52	7	4	Ergosterol	Triacylglycerols, steryl esters
<i>Paramecium</i> (ciliated protist)	56	40	4	Stigmasterol	—
<i>E. coli</i>	75	25	0	—	—

Note: Values do not add up to 100% in every case, because there are components other than protein, phospholipids, and sterol; plants, for example, have high levels of glycolipids.

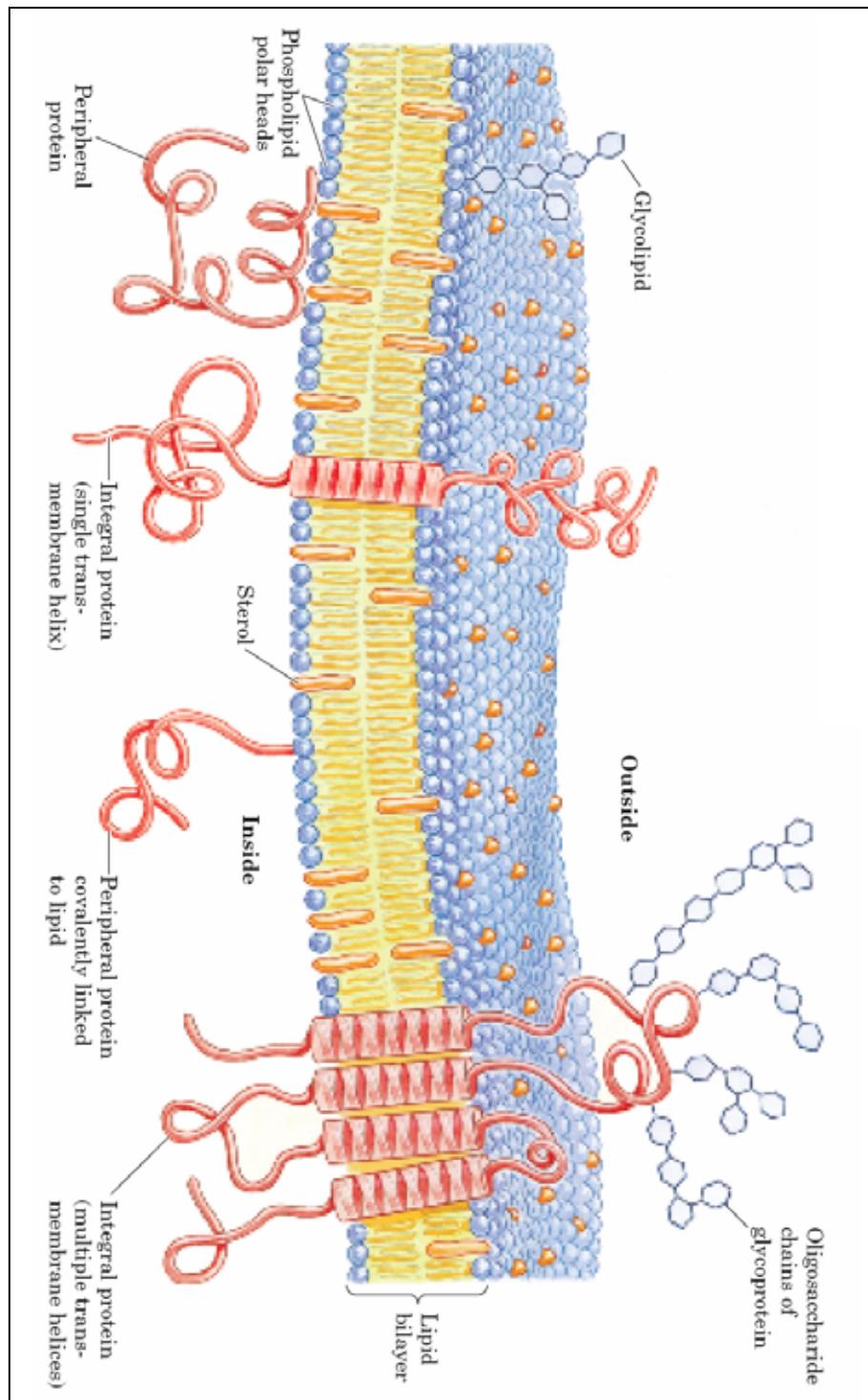
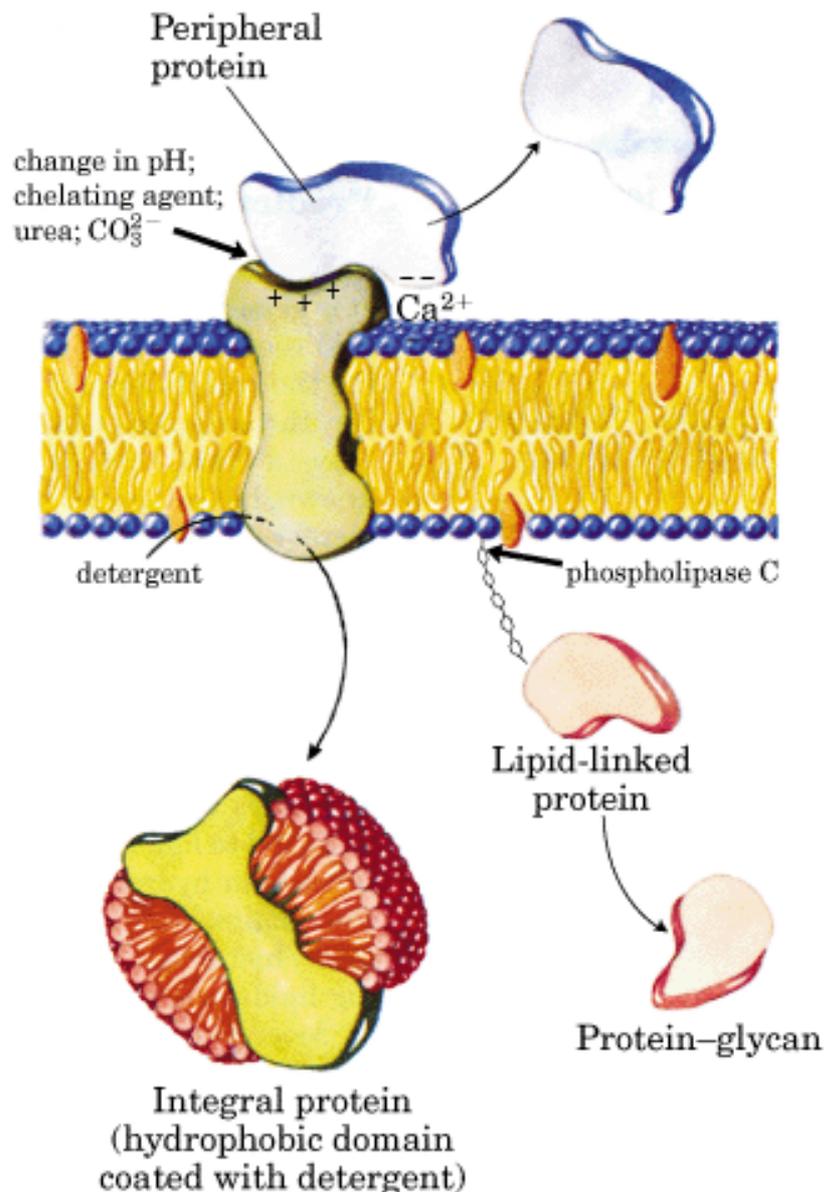


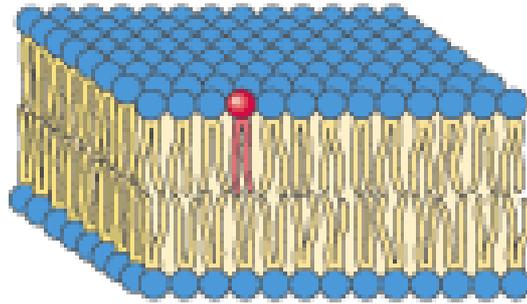
table 12-2

Fatty Acid Composition of *E. coli* Cells Cultured at Different Temperatures

	Percentage of total fatty acids*			
	10 °C	20 °C	30 °C	40 °C
Myristic acid (14:0)	4	4	4	8
Palmitic acid (16:0)	18	25	29	48
Palmitoleic acid (16:1)	26	24	23	9
Oleic acid (18:1)	38	34	30	12
Hydroxymyristic acid	13	10	10	8
Ratio of unsaturated to saturated [†]	2.9	2.0	1.6	0.38

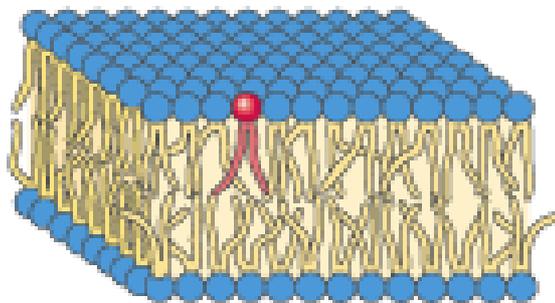


Paracrystalline state (solid)

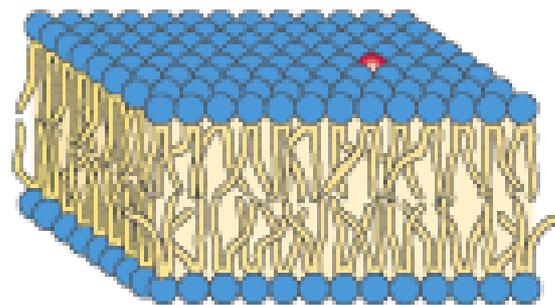


(a)
Heat produces thermal motion of acyl side chains (solid → fluid transition)

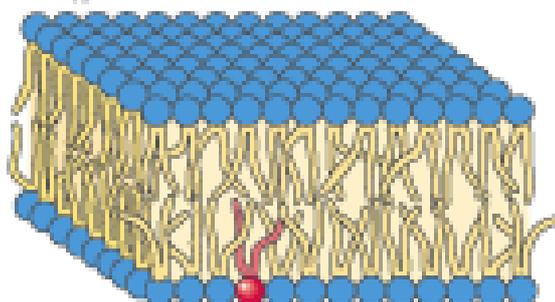
Fluid state

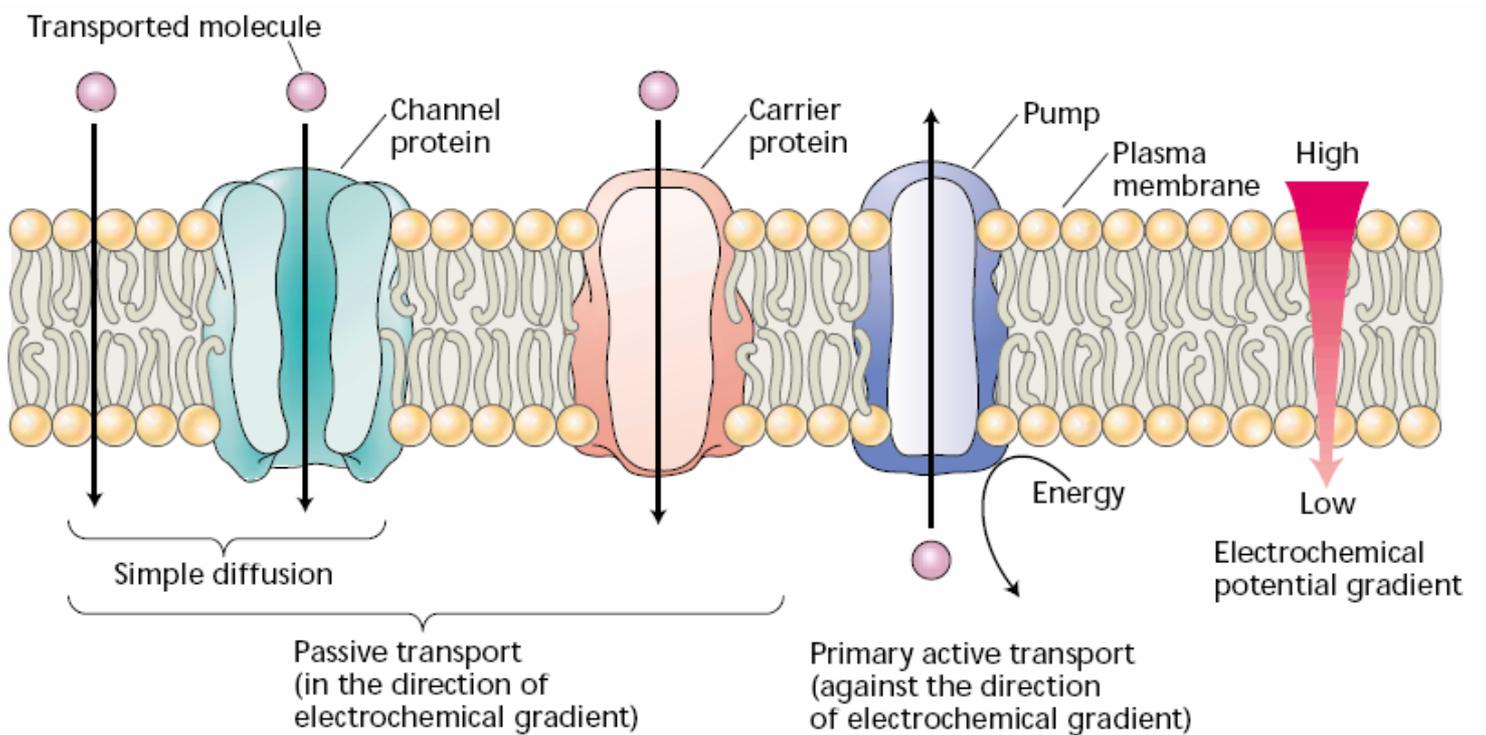
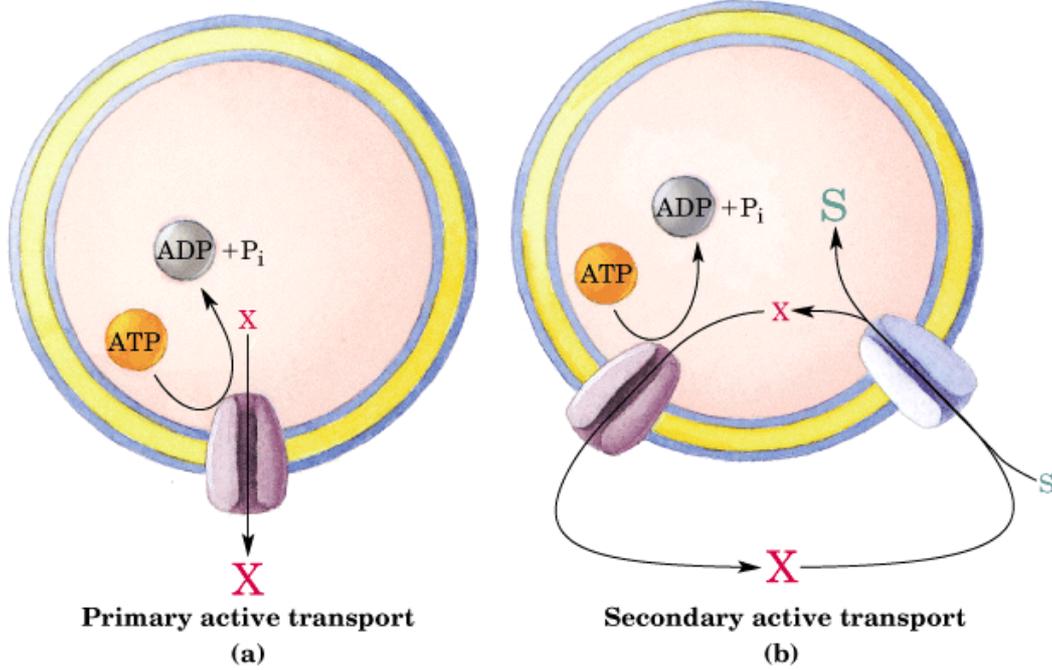


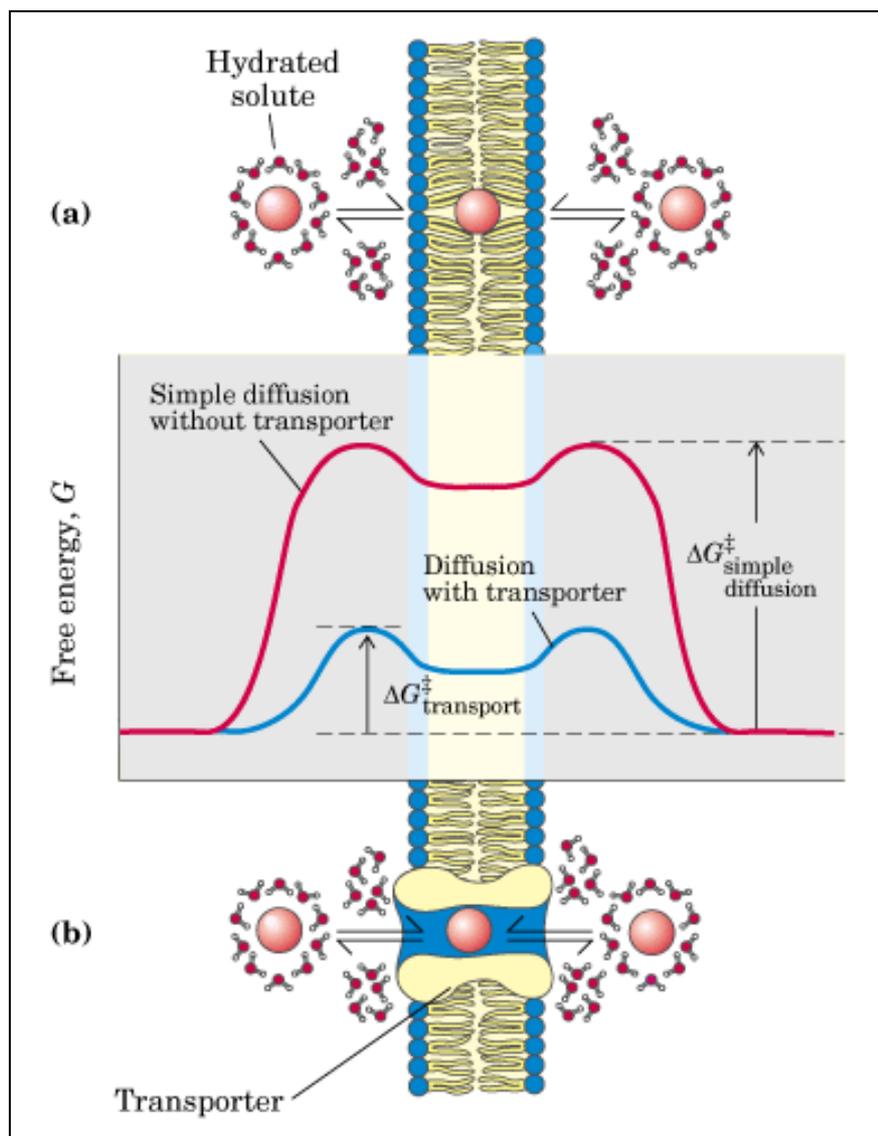
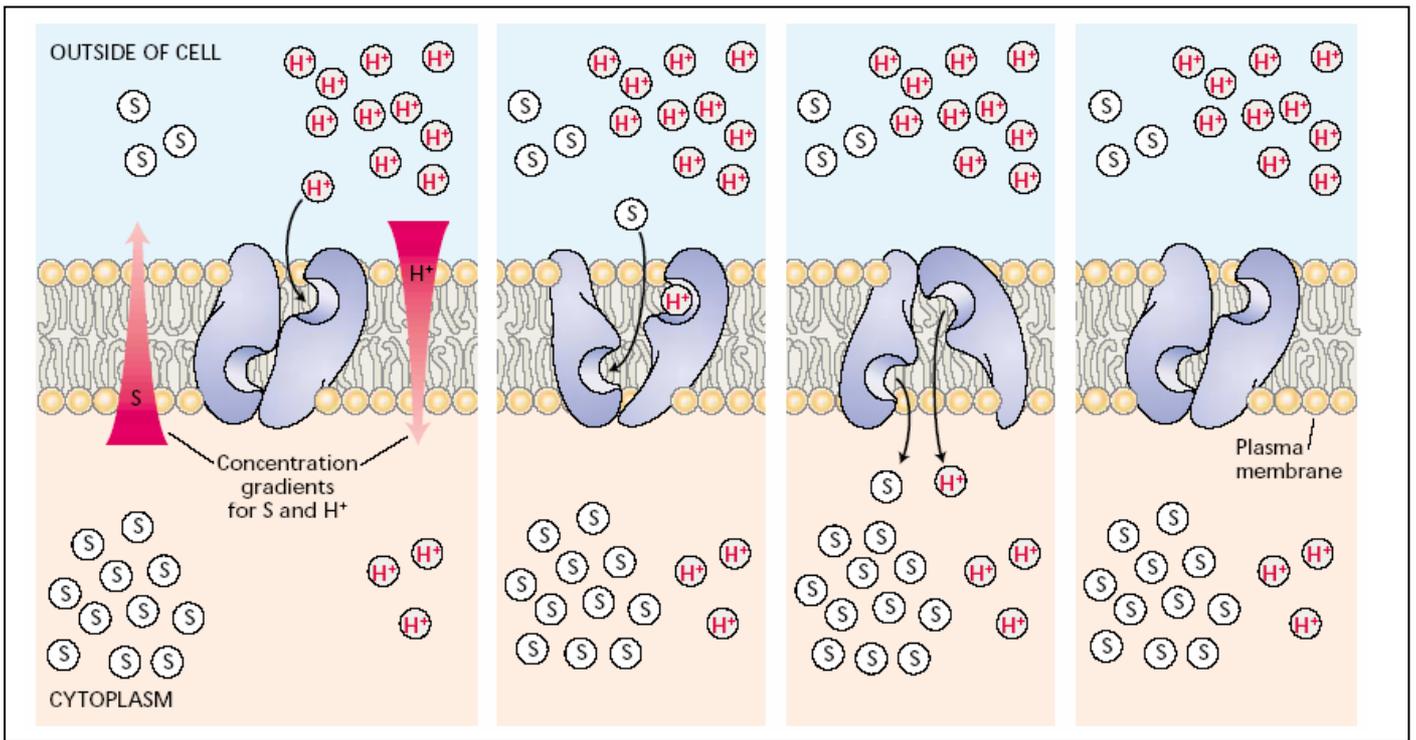
(b)
Lateral diffusion in plane of bilayer

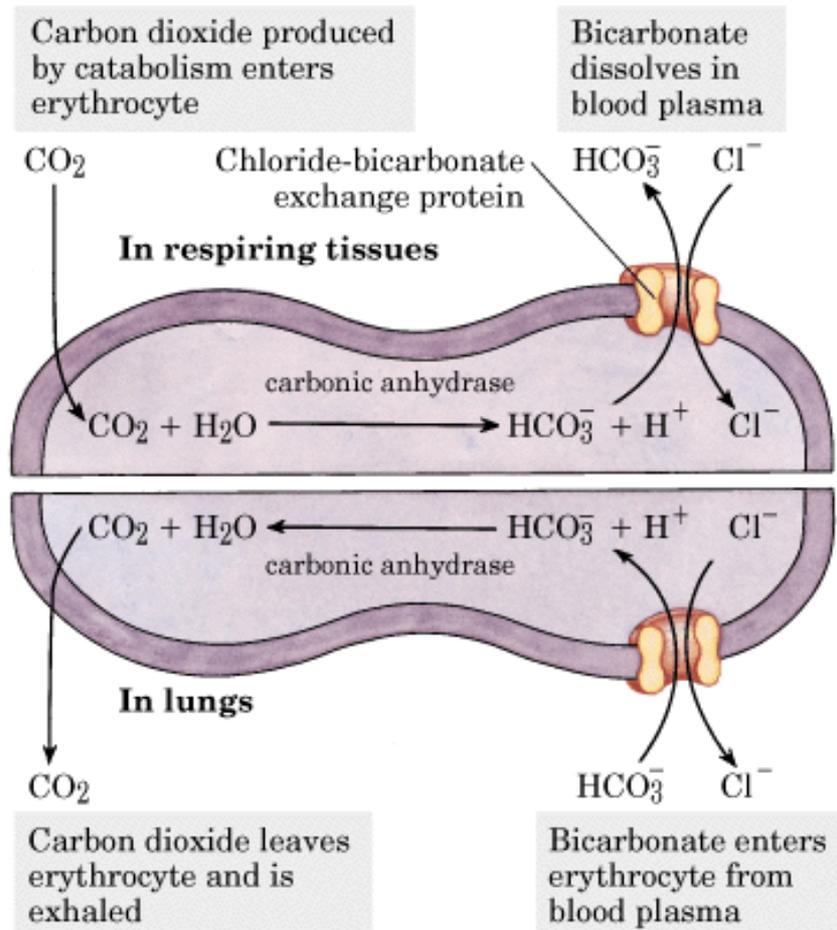
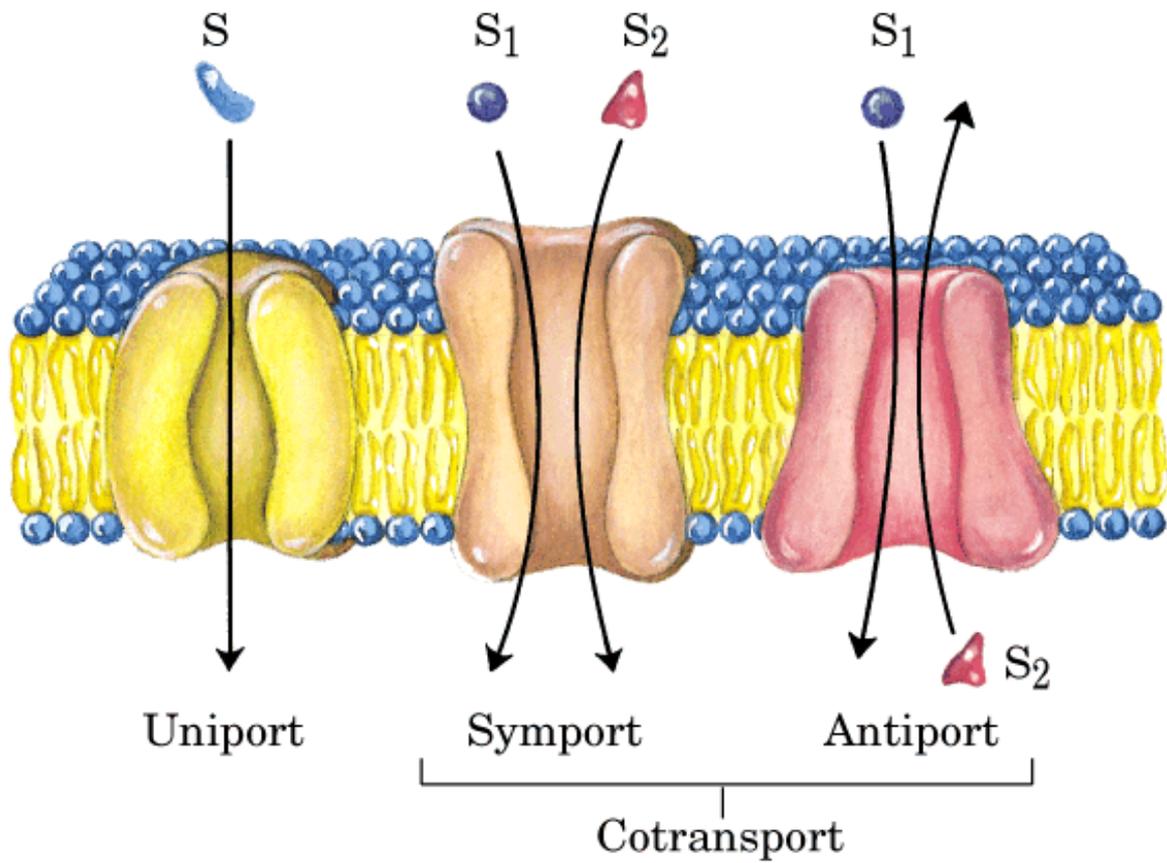


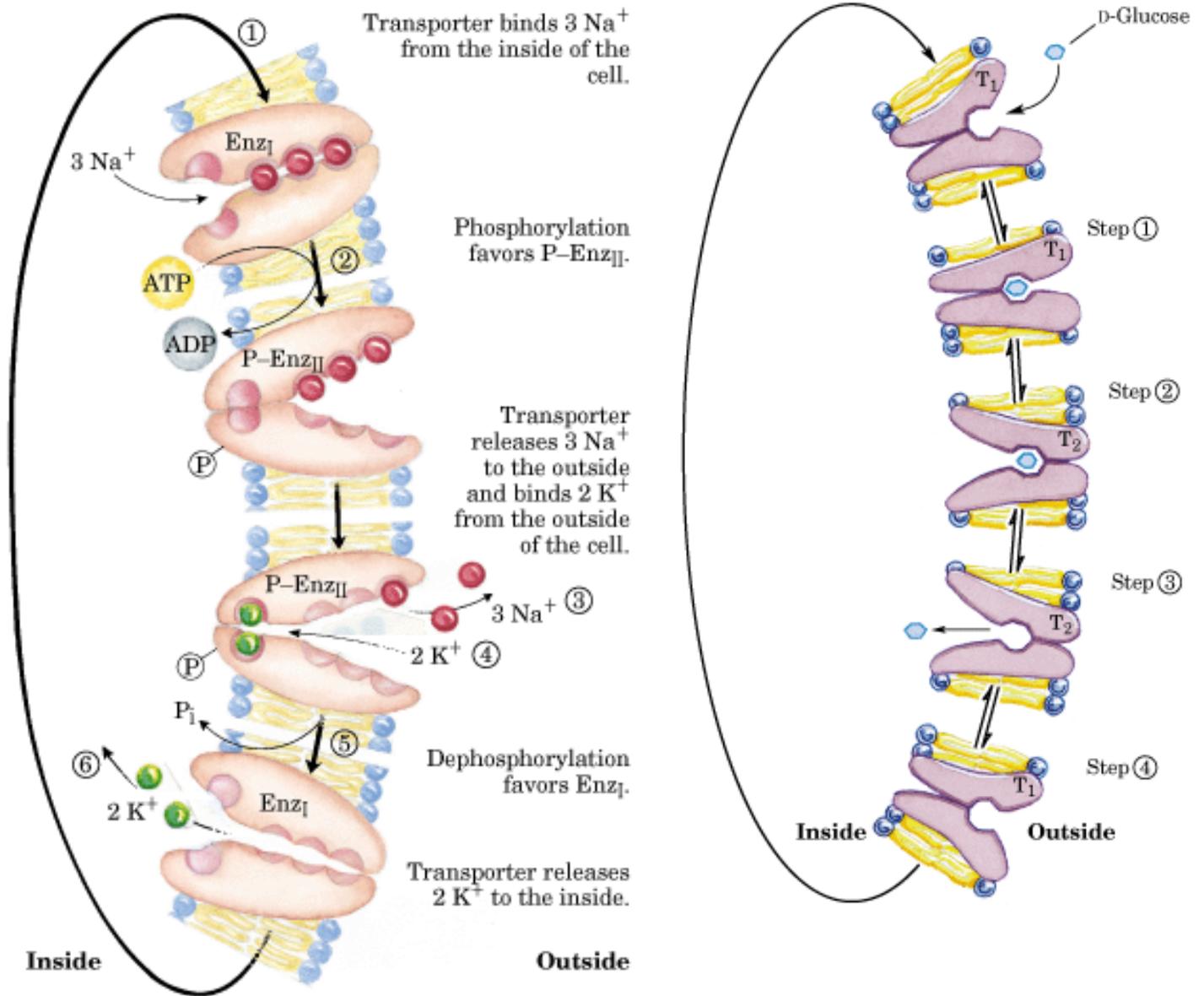
(c)
Transbilayer diffusion ("flip flop")
 $t_{1/2}$ = hours to days (uncatalyzed)
= seconds (flippase catalyzed)



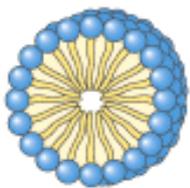






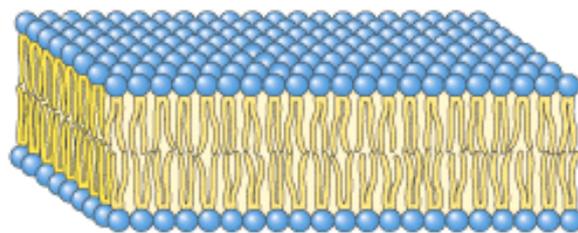


Individual units are wedge-shaped (cross-section of head greater than that of side chain)



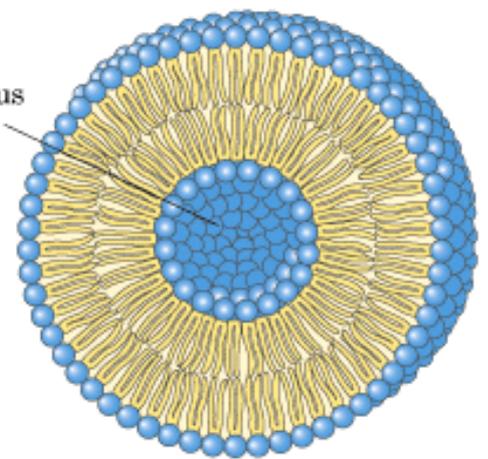
Micelle
(a)

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



Bilayer
(b)

Aqueous cavity



Liposome
(c)