

Biologia Celular

Ricardo Scher
Vera Lúcia Corrêa Feitosa



São Cristóvão/SE
2009

Biologia Celular

Elaboração de Conteúdo

Ricardo Scher

Vera Lúcia Corrêa Feitosa

Projeto Gráfico e Capa

Hermeson Alves de Menezes

Diagramação

Neverton Correia da Silva

Revisão

Edvar Freire Caetano

Copyright © 2009, Universidade Federal de Sergipe / CESAD.
Nenhuma parte deste material poderá ser reproduzida, transmitida e gravada por qualquer meio eletrônico, mecânico, por fotocópia e outros, sem a prévia autorização por escrito da UFS.

FICHA CATALOGRÁFICA PRODUZIDA PELA BIBLIOTECA CENTRAL UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

S326b Scher, Ricardo.
Biologia Celular / Ricardo Scher, Vera Lúcia Corrêa Feitosa
-- São Cristóvão: Universidade Federal de Sergipe, CESAD, 2009.

1. Biologia celular. I. Feitosa, Vera Lúcia Corrêa. II. Título.

CDU 576

Presidente da República
Luiz Inácio Lula da Silva

Ministro da Educação
Fernando Haddad

Secretário de Educação a Distância
Carlos Eduardo Bielschowsky

Reitor
Josué Modesto dos Passos Subrinho

Vice-Reitor
Angelo Roberto Antonioli

Chefe de Gabinete
Ednalva Freire Caetano

Coordenador Geral da UAB/UFS
Diretor do CESAD
Antônio Ponciano Bezerra

Vice-coordenador da UAB/UFS
Vice-diretor do CESAD
Fábio Alves dos Santos

**Coordenador do Curso de Licenciatura
em Ciências Biológicas**
Silmara de Moraes Pantaleão

Diretoria Pedagógica

Clotildes Farias (Diretora)
Rosemeire Marcedo Costa
Amanda Maíra Steinbach
Ana Patrícia Melo de Almeida Souza
Daniela Sousa Santos
Hérica dos Santos Mota
Janaina de Oliveira Freitas

Diretoria Administrativa e Financeira

Edélzio Alves Costa Júnior (Diretor)
Sylvia Helena de Almeida Soares
Valter Siqueira Alves

Núcleo de Tutoria

Janaina Couvo
Trícia Cavalcante Pergentino (Coordenadora
de Tutores do curso de Ciências Biológicas)

Núcleo de Avaliação

Guilhermina Ramos
Elizabete Santos

Núcleo de Serviços Gráficos e Audiovisuais

Giselda Barros

Núcleo de Tecnologia da Informação

Fábio Alves (Coordenador)
João Eduardo Batista de Deus Anselmo
Marcel da Conceição Souza
Michele Magalhães de Menezes

Assessoria de Comunicação

Guilherme Borba Gouy
Pedro Ivo Pinto Nabuco Faro

NÚCLEO DE MATERIAL DIDÁTICO

Hermeson Menezes (Coordenador)
Jean Fábio B. Cerqueira (Coordenador)
Christianne de Menezes Gally
Edvar Freire Caetano
Gerri Sherlock Araújo
Isabela Pinheiro Ewerton

Jéssica Gonçalves de Andrade
Lucílio do Nascimento Freitas
Neverton Correia da Silva
Nycolas Menezes Melo
Péricles Moraes de Andrade Júnior

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
Cidade Universitária Prof. "José Aloísio de Campos"
Av. Marechal Rondon, s/n - Jardim Rosa Elze
CEP 49100-000 - São Cristóvão - SE
Fone(79) 2105 - 6600 - Fax(79) 2105- 6474

Sumário

AULA 1	
Membrana plasmática	09
AULA 2	
Sistema de endomembranas.....	33
AULA 3	
Organelas Energéticas: mitocôndrias e cloroplastos	55
AULA 4	
Citoesqueleto.....	81
AULA 5	
Matriz extracelular	99
AULA 6	
Ácidos Nucleicos, Nucléolo e Síntese Proteica.....	123
AULA 7	
Envoltório Nuclear, Cromatina e Cromossomo	141
AULA 8	
Ciclo Celular: Intérfase e Mitose.....	159
AULA 9	
A formação dos gametas pela meiose	175
AULA 10	
Diferenciação Celular e Apoptose	193

APRESENTAÇÃO

Olá querido aluno

Seja bem vindo ao fabuloso mundo da Biologia Celular! Hoje começaremos uma jornada fantástica ao interior de uma célula e você irá se surpreender com as maravilhas que estas unidades de dimensões microscópicas têm para revelar!!! Nas aulas que se seguirão, você irá conhecer os mistérios que cercam toda a estrutura e o funcionamento das células eucariontes, assim como irá perceber que existe uma forte e ampla rede de comunicação entre as milhares de células que compõem o corpo de um organismo multicelular. Durante nosso curso, você saberá como as primeiras células se organizaram há bilhões de anos atrás e quais transformações as células primordiais sofreram durante sua evolução até surgirem as complexas células eucariontes atuais. Perceberá que o ambiente dentro de uma célula é extremamente dinâmico, havendo uma rede coordenada de eventos que permite o intercâmbio entre todos os compartimentos intracelulares. Você verá também como as células obtêm toda energia necessária para executar os mais diversos tipos de “trabalhos” que necessitam. Um mergulho mais profundo revelará os segredos “guardados a sete chaves” que regulam todo o intrigante mecanismo que rege o funcionamento celular. Ao conhecer estes segredos, você será capaz de entender como uma única célula-ovo consegue se proliferar e originar outras milhares, com características das mais distintas, as quais irão constituir um novo organismo. No mais, só me resta convidá-lo a embarcarmos juntos nesta viagem insólita!

MEMBRANA PLASMÁTICA

RICARDO SCHER

META

Descrever a organização estrutural e funcional da membrana

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

reconhecer os componentes da membrana;

estabelecer a correlação entre tais componentes e as propriedades funcionais da membrana.

PRÉ-REQUISITOS

O aluno deverá recordar os conceitos bioquímicos de lipídios, proteínas e carboidratos, assim como os conceitos de ligações químicas covalentes e não covalentes.

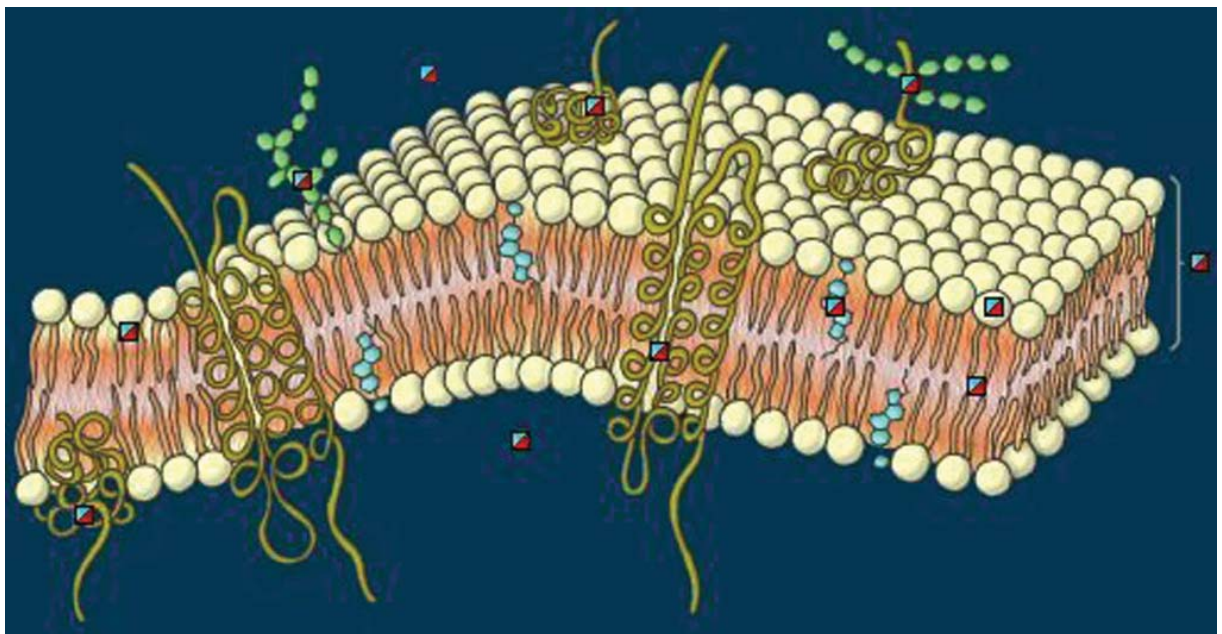


Ilustração de uma membrana plasmática
(Fonte: <http://www.calazans.ccems.pt>)

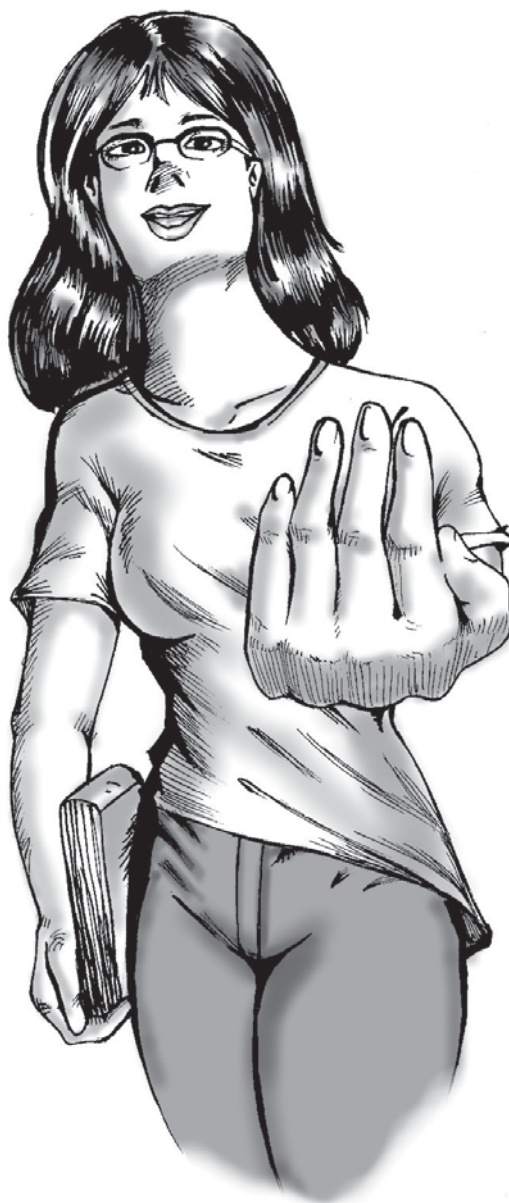
INTRODUÇÃO

Olá!!

Se você está agora lendo este texto, é sinal que sua curiosidade ficou aguçada, não foi? Bem, já que você decidiu mergulhar neste maravilhoso universo de que trata a biologia das células, não percamos tempo e vamos ao que interessa!!

Você já parou para pensar que a vida começa com uma célula? E que, sendo assim, as primeiras formas de vida foram também as primeiras células? Para as coisas ficarem mais claras, que tal darmos uma olhada em como tudo começou?

Para isso, antes de continuar a ler o texto, acesse a plataforma e assista ao vídeo “Poeira nas estrelas”. Garanto que você irá se surpreender!



A ORIGEM DAS CÉLULAS

E então? Gostou do que viu?

Agora será mais fácil entender como as primeiras células puderam se organizar e alcançaram sucesso naquele ambiente aquoso e extremamente inóspito. Isso só tornou-se possível depois do surgimento de algumas macromoléculas orgânicas que apresentavam propriedades químicas bastante peculiares que permitiram que se organizassem espontaneamente no ambiente rico em água onde a vida surgiu na terra há dois bilhões de anos. Estamos falando dos lipídios, mais precisamente dos fosfolipídios. Sim, os mesmos fosfolipídios que você já estudou na disciplina Bioquímica e, portanto deve se lembrar de como eles se comportam num ambiente aquoso. Isso mesmo, eles formam agregados espontâneos, uma vez que apresentam uma extremidade hidrofóbica (apolar) e outra hidrofílica (polar), sendo por isso considerados moléculas anfipáticas. A cabeça hidrofílica dos fosfolipídios é composta pelo glicerol, um fosfato e um álcool. Já as caudas hidrofóbicas são constituídas pelas cadeias carbônicas dos **ácidos graxos**. Esta dupla identidade química dos lipídios faz com que, em um ambiente aquoso, suas caudas apolares fujam da água, ficando confinadas em regiões hidrofóbicas, enquanto que suas cabeças hidrofílicas ficam expostas e fazem contato com a água. Assim, este comportamento dos lipídios junto à água permitiu que, à medida que os mesmos foram se acumulando nos diversos ambientes aquáticos que cobriam a terra, extensos agregados lipídicos fossem se formando, dando origem às primeiras bicamadas lipídicas de que se tem notícia (Figura 01-01). Mas as membranas biológicas atuais não são formadas somente de lipídios. Existem também outros componentes, como as

proteínas e os carboidratos, que desempenham funções muito importantes nas células. Daqui a pouco você irá conhecer maiores detalhes sobre estes componentes, como eles se organizam e como se comportam nas membranas biológicas. Mas antes disso vamos falar um pouco mais sobre as funções desempenhadas pela membrana plasmática.

Ácidos graxos

Compreendem longas cadeias de ácidos carboxílicos (CH) que possuem de 12 a 24 carbonos.

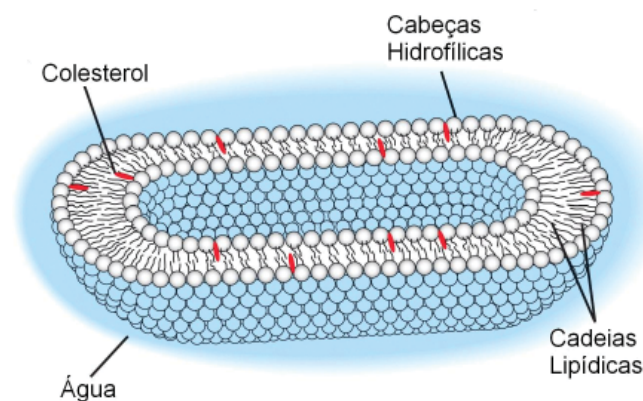


Figura 01-01 - Bicamada lipídica delimitando o interior aquoso de uma célula (Fonte: Lodish et al. (2005) Biologia Celular e Molecular 5ª. Ed. Cap. 01)

FUNÇÕES DA MEMBRANA PLASMÁTICA

Matriz extracelular

Complexo de proteínas fibrosas, principalmente colágeno e elastina, que preenche o espaço extracelular dos tecidos conjuntivos.

Olhando ao nosso redor, podemos perceber que tudo que existe, e que é individualizado, precisa se separar do seu meio exterior por algum envoltório. Por exemplo, uma casa é separada do meio externo por paredes, pelo piso e pelo teto. Como você acabou de ler, a organização dos lipídios em bicamadas constituiu o ponta-pé inicial para a organização de um envoltório celular.

Imagine agora uma célula sem um envoltório. Como seria sua composição? Certamente, semelhante àquela encontrada ao seu redor. Na verdade, sem esse envoltório, provavelmente a célula nem existiria. Esta estrutura lipídica é tão delgada, que se a célula fosse aumentada ao tamanho de uma laranja, seu envoltório seria mais fino do que uma folha de papel de seda. Como você já deve ter percebido, estamos falando da membrana plasmática, cujo papel principal é delimitar a célula, ou seja, separar o conteúdo citoplasmático do meio em que ela se encontra. Por isso, começaremos pela membrana plasmática nosso estudo sobre as estruturas que formam uma célula.

Além de delimitar o ambiente celular, compartimentalizando moléculas, a membrana plasmática representa o primeiro elo de contato entre os meios intra e extracelular. Deste modo, são formados ambientes únicos e especializados, cuja composição e concentração molecular são consequência principalmente de sua permeabilidade seletiva. Em adição, componentes especializados presentes na membrana como as proteínas funcionam como “antenas moleculares” que captam mensagens provenientes do meio extracelular e as traduzem para o interior da célula, permitindo que ela responda a estímulos externos que podem, inclusive, influenciar no cumprimento de suas funções biológicas. Também nas interações célula-célula e entre as células e a **matriz extracelular** as proteínas da membrana plasmática participam de forma decisiva. É, por exemplo, através de componentes proteicos da membrana que células semelhantes podem se reconhecer, se agrupar e formar os tecidos.

COMPOSIÇÃO LIPÍDICA E ORGANIZAÇÃO ESTRUTURAL DAS BIOMEMBRANAS

A manutenção da individualidade celular, assim como o bom desempenho das outras funções da membrana, requer uma combinação particular de características estruturais da membrana plasmática: ao mesmo tempo em que a membrana precisa formar um limite “estável”, ela precisa também ser dinâmica e flexível. Então, como é possível esta combinação de características tão divergentes numa única estrutura? A resposta para esta pergunta está na composição química peculiar que a membrana plasmática apresenta.

Como vimos há pouco, a membrana plasmática, assim como todas as membranas celulares, é formada por uma dupla camada de lipídios que se organizam espontaneamente em um ambiente aquoso devido a sua natureza anfipática. Uma vez que a porção apolar dos lipídios tem fobia pela água, fica fácil entender que é a própria força de repulsão que a água exerce sobre as caudas dos lipídios que induz e mantém a estrutura da membrana. Deste modo, na ânsia de esconder suas caudas da água, os lipídios acabam se organizando em uma camada dupla, onde cada um adota uma posição na qual suas caudas se voltam para um centro hidrofóbico enquanto suas cabeças se expõem para os meios aquosos intra e extra-celular. A estabilidade da membrana é, então, dada pela necessidade termodinâmica dos próprios lipídios em manter suas regiões hidrofílicas e hidrofóbicas em posições adequadas em relação à água. Mas, como explicar a natureza dinâmica e flexível desta estrutura, tendo em vista sua estabilidade estrutural? É simples. Basta lembrarmos que, as principais forças que mantêm os lipídios unidos uns aos outros e, conseqüentemente que mantêm a membrana íntegra, são as interações hidrofóbicas e as forças de van der Waals. Estas constituem ligações não covalentes e individualmente fracas, porém cujo efeito somatório é suficiente para manter a integridade da membrana. Em outras palavras: a soma de todas as interações estabelecidas entre todos os lipídios de uma membrana forma, em conjunto, uma rede de ligações que mantém sua estabilidade. Porém, consideradas individualmente, as interações entre cada um dos lipídios são facilmente rompidas e imediatamente restabelecidas fornecendo à membrana uma característica dinâmica, que permite aos seus constituintes movimentarem-se livremente por toda sua extensão. Esta propriedade é o que denominamos fluidez da membrana, da qual voltaremos a falar mais tarde.

Dentre os vários tipos de lipídios existentes, os mais abundantes na membrana celular são os fosfolipídios pertencentes à classe dos fosfoglicerídios. A estrutura básica de todos os fosfoglicerídios é o diacilglicerol fosfato, comumente conhecido como ácido fosfatídico, o qual é constituído por dois ácidos graxos, um glicerol e um fosfato. Para que você possa

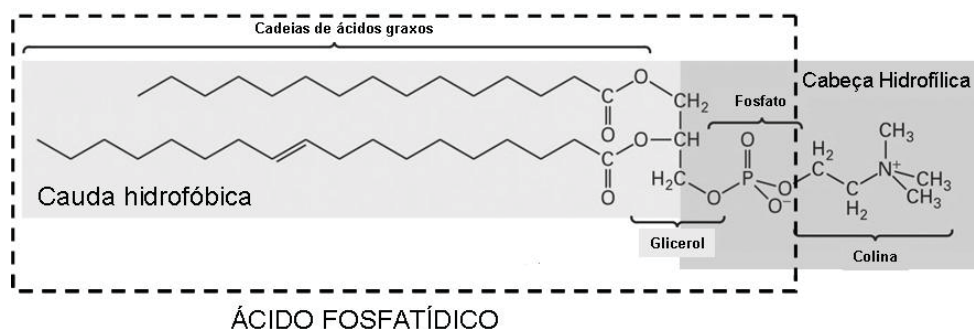


Figura 01-02 - Fosfatidilcolina, um fosfoglicerídio típico. A caixa pontilhada delimita a porção do esqueleto de ácido fosfatídico

(Modificado de Lodish et al. (2005) Biologia Celular e Molecular 5ª. Ed. Cap. 02)

compreender melhor a estrutura de um fosfolipídio, observe a estrutura de uma fosfatidilcolina representada na figura anterior (figura 01-02). Nela você pode conferir a presença do glicerol como um componente central da molécula. Este glicerol (um triálcool) apresenta dois de seus três grupos hidroxila esterificados por dois longos ácidos graxos e ao terceiro liga-se um fosfato, completando assim o esqueleto de ácido fosfático. Para que este finalmente se converta em um fosfolipídio, basta que um composto polar se ligue ao fosfato. A natureza deste composto polar é utilizada para classificar os diferentes fosfolipídios. Deste modo, com base nesta característica, podemos destacar quatro principais classes de fosfolipídios encontrados nas membranas celulares: fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina e fosfatidilinositol, que apresentam, respectivamente, a colina, a etanolamina, a serina e o inositol ligados ao grupo fosfato do ácido fosfático (figura 01-03). Vale res-

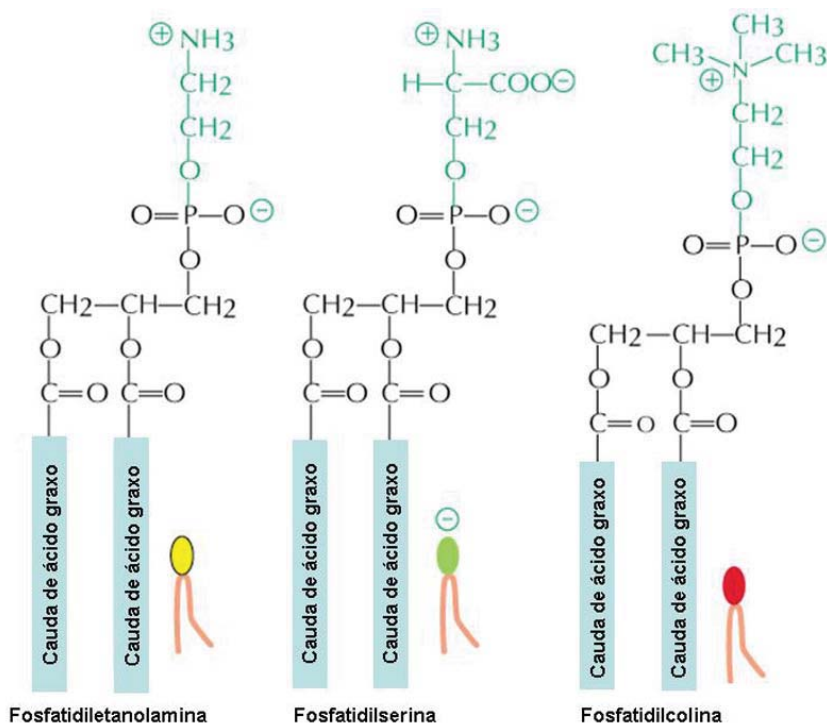
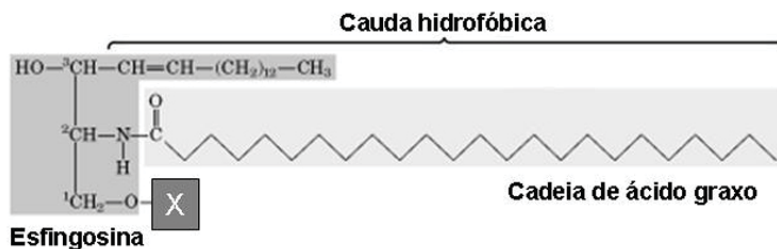


Figura 01-03 - Representação dos três principais fosfoglicerídios de membrana (Modificado de Alberts et al. (2004) Biologia Molecular da Célula 4ª. Ed. Cap. 10)

saltar que são estes compostos polares que irão interagir diretamente com a água, e que dentre estas quatro classes de fosfolipídios, o mais abundante da membrana plasmática é a fosfatidilcolina.

Uma segunda classe de lipídios de membrana, encontrados em menor quantidade que os fosfolipídios são os esfingolipídios. Diferentemente dos fosfoglicerídios, os esfingolipídios não apresentam o glicerol como componente de sua molécula. Todos estes compostos são derivados da esfingosina, que é um álcool aminado com uma longa cadeia de hidrocarbonos. Ao grupo amino da esfingosina liga-se uma longa cadeia de ácido graxo que, juntamente com a cadeia de hidrocarbonos, forma a cauda apolar

dos esfingolípídios (figura 01-04). Na esfingomiéline, o esfingolípídio mais abundante, uma fosfocolina está ligada ao grupo hidroxil terminal da esfingosina, constituindo sua cabeça polar. A presença de um fosfato em sua constituição faz da esfingomiéline um fosfolípídio.



Outras subclasses de esfingolípídios são os cerebrosídeos e os gangliosídeos, cujas cabeças polares são formadas por resíduos de açúcar. Os cerebrosídeos são mais simples e apresentam uma única glicose ou galactose ligada a esfingosina, enquanto que os gangliosídeos, mais complexos, apresentam uma cabeça polar muito grande composta por uma ou duas cadeias de açúcar ramificadas (figura 01-05). Por estarem associados a resíduos de açúcar, estes esfingolípídios são denominados glicolípídios e ocorrem exclusivamente na face não citosólica da membrana plasmática, ou seja, ficam expostos na superfície da membrana voltada para o meio extracelular.

Figura 01-04 - Esqueleto básico de um esfingolípídio composto por um ácido graxo ligado a uma esfingosina. O X representa o local onde estão ligados os diferentes grupamentos que caracterizam os diferentes esfingolípídios (Modificado de Leningher et al. (2006) Princípios de Bioquímica 4ª. Ed. Cap. 11)

O colesterol e seus derivados constituem a terceira classe mais importante de lípidios de membrana das células eucariontes, os esteróides. Como todo esteróide, o colesterol é um hidrocarbono com quatro anéis e sua natureza anfipática é dada pela presença de um grupo hidroxil que pode interagir com a água (figura 01-06). Como será visto adiante, o colesterol está diretamente relacionado com a fluidez das biomembranas.

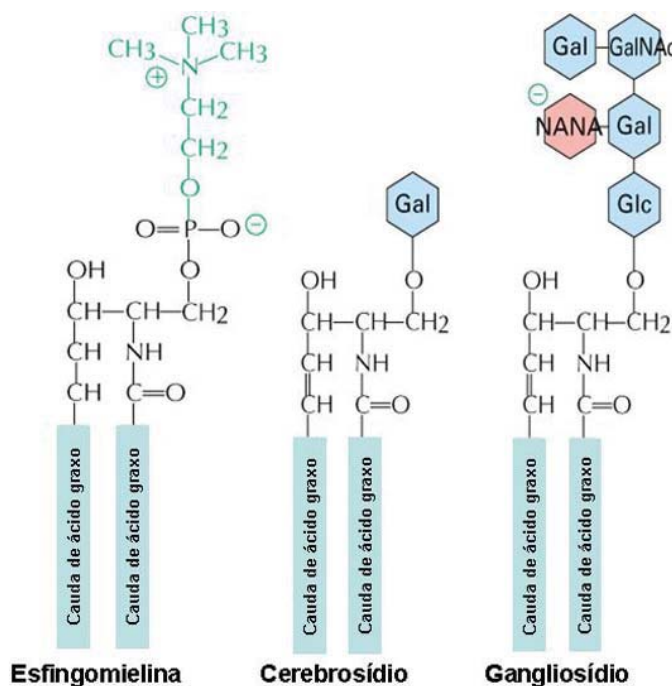


Figura 01-05 - Representação dos três principais esfingolípídios de membrana (Modificado de Alberts et al. (2004) Biologia Molecular da Célula 4ª. Ed. Cap. 10)

Bem, até aqui você pôde perceber que os lípidios compreendem uma classe de moléculas bastante variada. E como você imagina que os diferentes tipos de lípidios se distribuem ao longo das duas camadas que constituem as membranas biológicas? Se você pensou que a composição lipídica das duas faces destas membranas é homogênea, enganou-se. Pois é. Normalmente, a fosfatidilcolina, a esfingomiéline e, como mencionado anteriormente, os glicolípídios, estão localizados apenas na face externa das membranas. Já

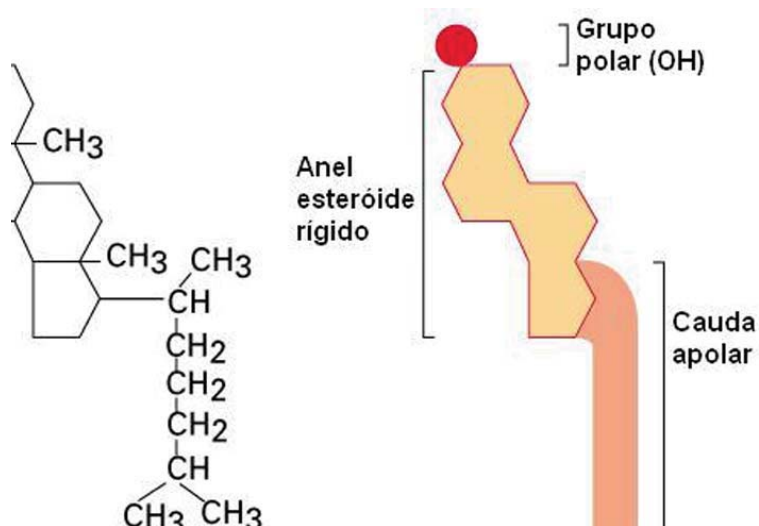


Figura 01-06 - A estrutura do colesterol. (A) Fórmula química e (B) representação esquemática da molécula de colesterol.
(Fonte: Alberts et al. (2004) Biologia Molecular da Célula 4ª. Ed. Cap. 10)

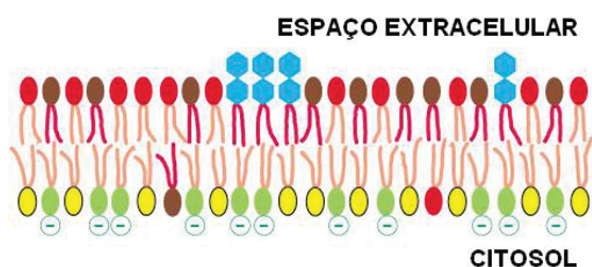


Figura 01-07 - A distribuição assimétrica dos fosfolipídios e glicolipídios na membrana celular
(Fonte: Alberts et al. (2004) Biologia Molecular da Célula 4ª. Ed. Cap. 10)

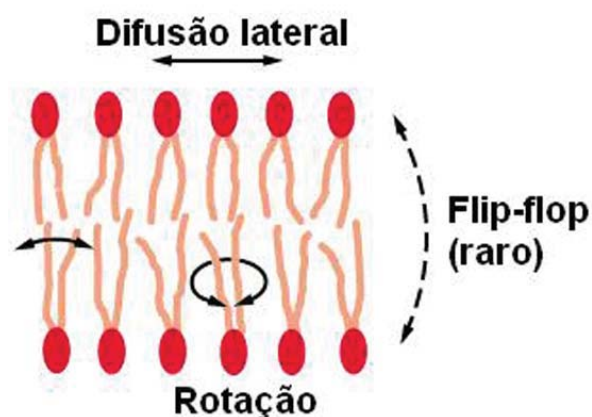


Figura 01-08 - Tipos de movimentos possíveis para os lipídios em uma bicamada
(Fonte: Alberts et al. (2004) Biologia Molecular da Célula 4ª. Ed. Cap. 10)

a fosfatidilserina e a fosfatidiletanolamina são situadas na sua face interna ou citoplasmática. Por isso é que se diz que as membranas biológicas são assimétricas (figura 01-07).

Além de uma distribuição assimétrica nas duas camadas, os lipídios estão em constante movimentação. Eles se movem ao longo do seu próprio eixo, num movimento chamado rotacional e também lateralmente ao longo da extensão da camada (difusão lateral) (figura 01-08). Estes dois movimentos não representam qualquer alteração à termodinâmica natural da mem-

brana e, portanto, ocorrem constantemente. A capacidade de difusão dos lipídios indica que eles podem atuar como um fluido. Sendo assim, podemos considerar que o grau de fluidez da membrana depende da composição dos lipídios. Mas não é só isso. O grau de saturação das caudas hidrofóbicas dos fosfolipídios, assim como a temperatura também irá influenciar na fluidez da membrana.

Como já foi salientado, as forças de van der Waals e as interações hidrofóbicas promovem a agregação das caudas apolares dos fosfolipídios. Quanto mais longas e **cadeia saturada** forem estas caudas, maior a tendência de agregação das mesmas o que torna a membrana mais próxima de um gel e, conseqüentemente, menos fluida. Por outro lado, cadeias graxas curtas e insaturadas **cadeias insaturadas** possuem menor área de superfície para interação e estabelecem interações de van der Waals menos estáveis, formando uma bicamada mais fluida. O efeito da temperatura sobre a fluidez da membrana é semelhante àquele exercido pelo grau de saturação das caudas dos lipídios, ou seja, o aumento da temperatura desordena as cadeias graxas aumentando a superposição das caudas não polares nos dois folhetos da membrana, o que induz a transição do gel para o fluido (Figura 01-09).

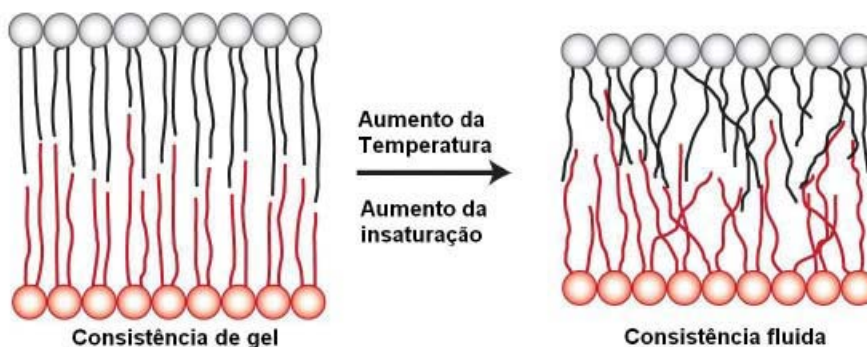


Figura 01-09 - Efeito do nível de saturação e da temperatura na fluidez da bicamada lipídica

(Fonte: Lodish et al. (2005) *Biologia Celular e Molecular* 5ª. Ed. Cap. 05)

Além de todos estes fatores, o colesterol é de grande importância na manutenção da fluidez das membranas. Nas concentrações encontradas nas membranas naturais, o colesterol é inserido entre os fosfolipídios e interage tanto com suas cabeças quanto com suas caudas. Esta interação tende a imobilizar estes lipídios, controlando assim a fluidez das biomembranas, o que parece ser essencial para o crescimento e a reprodução celular normais. Agora, depois de visto tudo isso, ficou fácil deduzir que a fluidez refere-se à capacidade de movimentação dos diferentes componentes na bicamada lipídica. Mas, e qual seria a importância da fluidez da membrana para a fisiologia da célula? Bem, uma vez que esta propriedade diminui a rigidez das membranas biológicas, podemos concluir que processos celulares vitais como a difusão de solutos, a fusão de membranas e mesmo a atividade enzimática, podem ser profundamente afetados pela fluidez. À medida que formos avançando em nosso conteúdo, estes aspectos ficarão mais evidentes para você.

Cadeia saturada

É aquela que contém apenas ligações simples entre os átomos de Carbono.

Cadeias insaturadas

Possuem pelo menos uma dupla ou uma tripla ligação entre os átomos de Carbono.

COMPONENTES PROTEICOS E FUNÇÕES BÁSICAS DAS BIOMEMBRANAS

Como já foi comentado anteriormente, as membranas biológicas têm composição lipoproteica (figura 01-10). Enquanto a porção lipídica determina a estrutura básica das biomembranas, as proteínas são responsáveis pela maioria de suas funções, podendo atuar como receptores específicos, intermediar a comunicação entre a célula e o meio extracelular, realizar atividade enzimática, controlar o transporte iônico e de outros solutos, e ainda podem ser antigênicas, desencadeando respostas imunes, entre outras funções. Apesar de menos numerosas que os lipídios (a proporção média na membrana é de 100 moléculas de lipídios por proteína) as moléculas proteicas são 30 a 50% mais volumosas que os lipídios. Por isso é que, mesmo em menor quantidade, as proteínas representam 50% da massa da

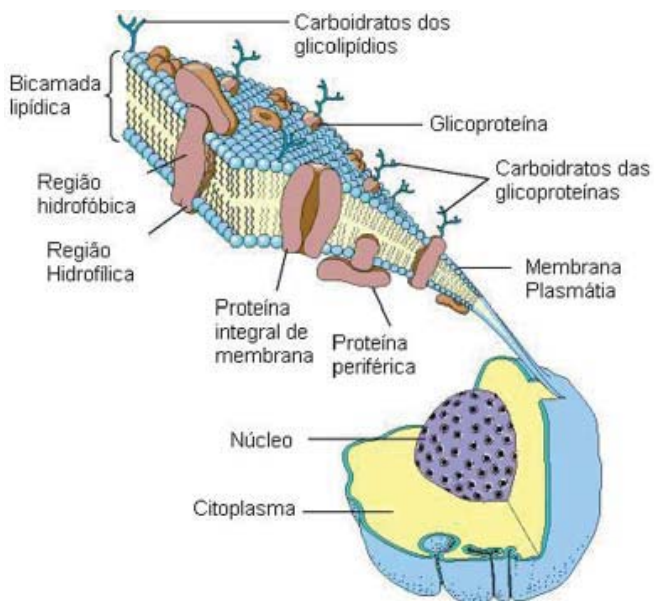


Figura 01-10 - Composição lipoprotéica da membrana plasmática (Fonte: Maillet (2003) Biologia Celular 8ª Ed. Cap. 02)

membrana.

Depois de tudo que vimos sobre os lipídios, principalmente sobre sua natureza química e organização nas membranas, é natural que você esteja pensando que, para que as proteínas possam integrar a bicamada lipídica elas devam possuir características estruturais que permitam sua interação com os lipídios. Realmente algumas delas possuem regiões polares que se alternam com segmentos apolares, sendo deste modo anfipáticas, como os lipídios. Isto permite que estas regiões apolares das proteínas atravessem a bicamada lipídica e estabeleçam interações hidrofóbicas e de van der Waals com as caudas hidrofóbicas dos lipídios. As proteínas que interagem com a membrana desta forma são classificadas como proteínas integrais transmembranas. Se uma proteína integral transmembrana for composta por um trecho de aminoácidos apolares (hidrofóbicos) intercalado por duas sequências de aminoácidos polares ela é denominada transmembrana de passagem simples ou unipasso. Com isso, ela terá uma única região atravessando a bicamada, mais precisamente aquela formada pela sequência de aminoácidos hidrofóbicos, como seria de se esperar. As duas outras regiões, representando as extremidades amino e carboxiterminal, de natureza hidrofílica, ficarão expostas e irão interagir com as soluções aquosas das faces citosólicas e extracelular da membrana (figura 01-11). A glicoforina é um tipo de proteína transmembrana de passagem única e representa uma das principais proteínas da membrana das hemácias.

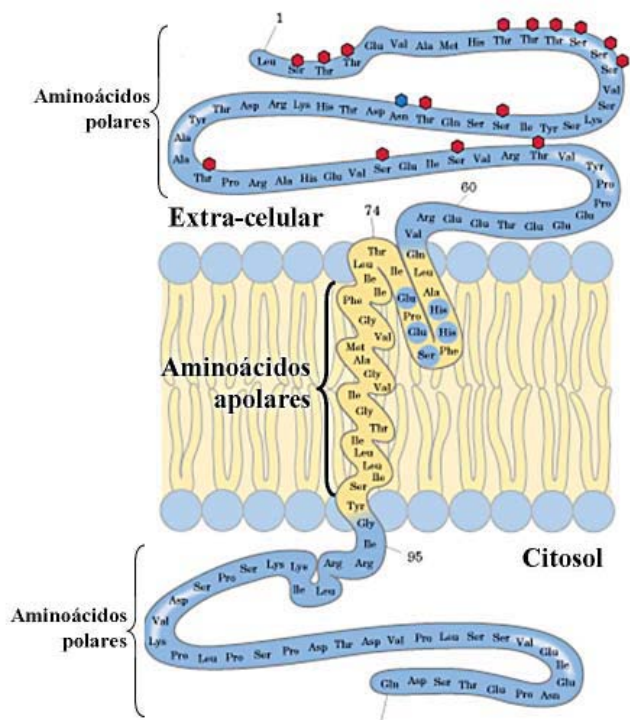


Figura 01-11 - Proteína transmembrana de passagem única. Em amarelo estão representados os aminoácidos hidrofóbicos e em azul os hidrofílicos. (Modificado de Leningher et al. (2006) Princípios de Bioquímica 4ª. Ed. Cap. 12)

Mas existem algumas proteínas transmembranas mais complexas, que apresentam vários segmentos de aminoácidos hidrofóbicos intercalados por segmentos de aminoácidos hidrofílicos. Neste caso, a proteína irá atravessar a membrana tantas vezes quantos forem os segmentos de aminoácidos apolares na sua composição, sendo assim denominadas proteínas trans-

membranas de passagem múltipla ou multipasso. Neste caso, os segmentos de aminoácidos hidrofílicos que intercalam os hidrofóbicos se expõem alternadamente aos meios aquosos do citoplasma e extracelular. Muitos receptores de membrana como o receptor associado à Proteína G que atravessa sete vezes a membrana, fazem parte dessa classe de proteínas integrais (figura 01-12). É importante observar que, em todas as proteínas transmembranas analisadas até hoje, os domínios que atravessam a membrana consistem de uma ou mais hélices alfas ou de múltiplas fitas beta.

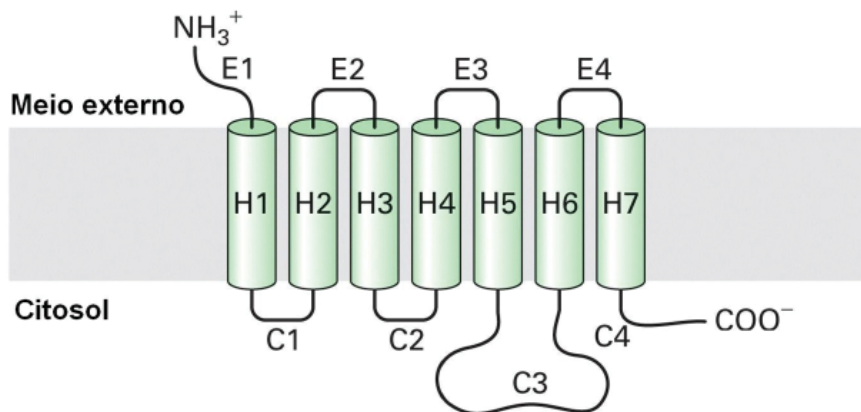


Figura 01-12 - Representação esquemática de uma proteína transmembrana de passagem múltipla. H1 a H7: regiões de aminoácidos hidrofóbicos que atravessam a membrana; E1 a E4: regiões de aminoácidos hidrofílicos expostos no meio extracelular; C1 a C4: regiões de aminoácidos hidrofílicos expostos no citoplasma. (Fonte: Lodish et al. (2005) Biologia Celular e Molecular 5ª. Ed. Cap. 05)

Outra forma de integração das proteínas às membranas pode se dar por meio de ligações covalentes estabelecidas entre estas e os próprios lipídios da membrana. A cadeia hidrofóbica de carbono dos lipídios ligados está embebida em uma das camadas ou folhetos da membrana e dessa forma ancora a proteína à membrana, daí o fato de classificarmos estas como proteínas ancoradas a lipídios. Ao contrário das proteínas transmembranas, a cadeia polipeptídica das proteínas ancoradas a lipídios não penetra na bicamada de fosfolipídios, ficando exposta em apenas um dos lados da membrana (figura -01-13).

Finalmente, a terceira classe de proteínas de membrana compreende as proteínas periféricas ou extrínsecas. Estas são assim denominadas, pois não interagem com o cerne hidrofóbico da bicamada lipídica. Ao invés disso, elas estão ligadas à membrana de modo indireto, pela interação com proteínas integrais, ou mesmo diretamente, por interações fracas com os grupos polares dos lipídios. Assim como as proteínas ancoradas a lipídios, as proteínas periféricas estão localizadas na

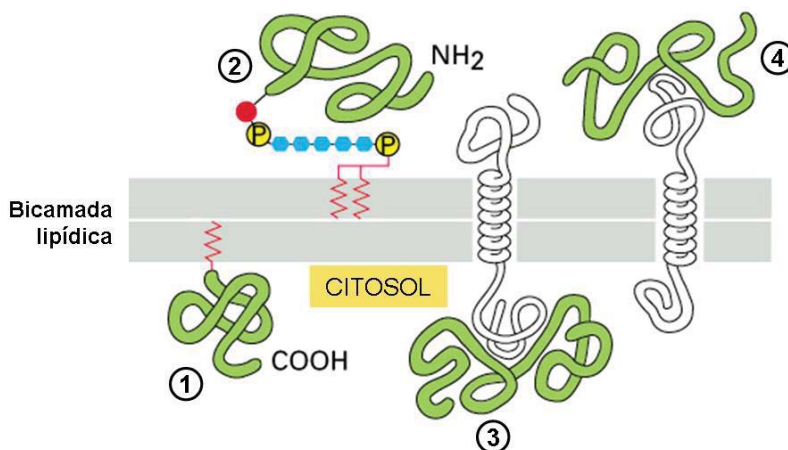


Figura 01-13 - Proteínas integrais ancoradas a lipídios (1 e 2); proteína periférica citosólica (3) e proteína periférica extracelular (4). (Modificado de Alberts et al. (2004) Biologia Molecular da Célula 4ª. Ed. Cap. 10)

face citosólica ou extracelular da membrana plasmática (figura 01-13).

Do mesmo modo que as proteínas variam quanto à forma de inserção na membrana, são variadas também as funções que elas desempenham na bicamada. Além de contribuírem com os lipídios no aspecto estrutural, as proteínas estão envolvidas em dois processos fisiológicos extremamente importantes para a célula: a comunicação celular e o transporte de solutos através da membrana. Trataremos deste último processo nos próximos tópicos desta aula.

O TRANSPORTE DE SOLUTOS ATRAVÉS DA MEMBRANA PLASMÁTICA

Para executar todos os processos metabólicos, as células necessitam adquirir compostos provenientes do meio extracelular assim como eliminar os produtos de seu metabolismo do citoplasma. Como discutimos no início desta aula, a membrana plasmática representa uma barreira física que separa o citoplasma do meio que rodeia a célula. Portanto, para realizar o movimento dos compostos de fora para dentro e de dentro para fora, a célula utiliza outra propriedade importante da membrana que é sua permeabilidade. A bicamada é permeável aos gases, às moléculas hidrofóbicas assim como àquelas moléculas pequenas e sem carga. Porém, é praticamente impermeável a compostos hidrossolúveis como os íons e a maioria das moléculas polares, carregadas ou não. Assim, para aumentar a permeabilidade da membrana, algumas classes de proteínas se organizam na bicamada de modo a formar uma via que permite, de forma seletiva, que os solutos hidrossolúveis possam atravessar o ambiente hidrofóbico da bicamada lipídica. Estes elementos proteicos funcionam como transportadores de solutos e podem ser principalmente de dois tipos: as permeases e os canais iônicos.

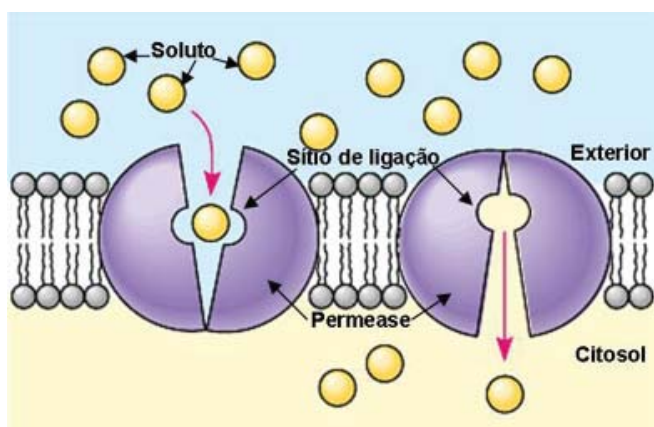
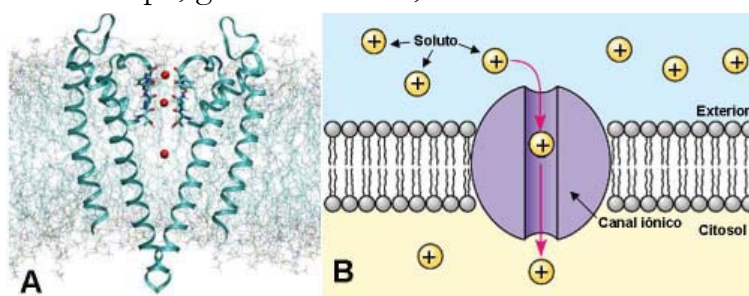


Figura 01-14 - Esquema mostrando o funcionamento de uma permease transferindo solutos do meio externo para o citosol. (Fonte: <http://kentsimmons.uwinnipeg.ca/cm1504/membrane-function.htm>)

As permeases, também conhecidas como proteínas carreadoras, interagem diretamente com o soluto durante o seu transporte, o que gera uma alteração estrutural nestas proteínas. Estas mudanças estruturais são essenciais para a função de todas as permeases, uma vez que, estando em uma dada conformação a permease expõe seu sítio (ou sítios) de ligação ao soluto em um dos lados da membrana, por exemplo, para o meio extracelular. As moléculas do soluto contidas nesse meio são então atraídas e se ligam ao sítio específico da permease que por sua vez sofre uma torção em sua molécula.

Esta mudança estrutural sofrida pela permease faz com que seu sítio, agora contendo um soluto a ele ligado, seja exposto no lado oposto da membrana, que em nosso exemplo é o citoplasma da célula. Nesse novo ambiente, a interação permease-soluto é desestabilizada, fazendo com que este último seja liberado dentro da célula (figura 01-14). Uma vez livre do soluto, a permease volta a assumir sua configuração original, expondo novamente seu sítio de ligação para o meio extracelular. É importante que você entenda que o que acabamos de explicar caracteriza o mecanismo mais comum de entrada de solutos na célula, e que a saída de moléculas pode também se dar com base no mesmo mecanismo, porém em uma dinâmica inversa. Além disso, vale a pena ressaltar que algumas permeases são capazes de transportar mais de um soluto ao mesmo tempo, geralmente dois, como iremos destacar ainda neste tópico.

Mas, como mencionado há pouco, as proteínas transportadoras não se restringem apenas às permeases. Existem também estruturas proteicas que se organizam na forma de canais especializados no transporte de íons através da membrana. De um modo geral, os canais iônicos são formados por várias hélices proteicas que se arranjam, embebidas na membrana, ao redor de um



Figuras 01-15A e 01-15B- Canais Iônicos. (A) representação gráfica da organização de canal iônico típico. (B) esquema mostrando o funcionamento de um canal iônico transferindo solutos do meio externo para o citosol. (Fontes: (A) <http://physchem.ox.ac.uk/~domene/page1/page9/page9.html>. (B) <http://kentsimmons.uwinnipeg.ca/cm1504/membranefunction.htm>)

poro central (figura 01-15A). Deste modo, eles funcionam como túneis proteicos que isolam as caudas hidrofóbicas dos lipídios, formando um canal hidrofílico que atravessa a membrana e que permite a passagem de pequenos solutos eletricamente carregados. Ao contrário das permeases, os canais iônicos são estruturas estáticas, cujo movimento dos solutos não depende de mudanças conformacionais (figura 15B). Para controlar o fluxo iônico através da membrana, os canais iônicos alternam entre os estados fechado e aberto. Além disso, todos os canais iônicos exibem especificidade por cada íon em particular. Sendo assim, os canais de potássio (K^+) permitem a passagem de K^+ mas não dos íons sódio (Na^+), ao passo que os canais de sódio admitem Na^+ mas não K^+ .

Agora que já conhecemos bem as duas principais classes de proteínas envolvidas nos processos de transporte de solutos através das membranas biológicas, iremos considerar os mecanismos pelos quais o intercâmbio incessante de solutos entre o meio que rodeia a célula e o citosol se efetua. A troca de solutos, ou seja, de íons e de moléculas pequenas, entre a célula e o meio ocorre por dois mecanismos básicos: por transporte passivo ou por transporte ativo. O transporte passivo é caracterizado por ocorrer sem o consumo de energia, e pode se dar por difusão simples ou difusão

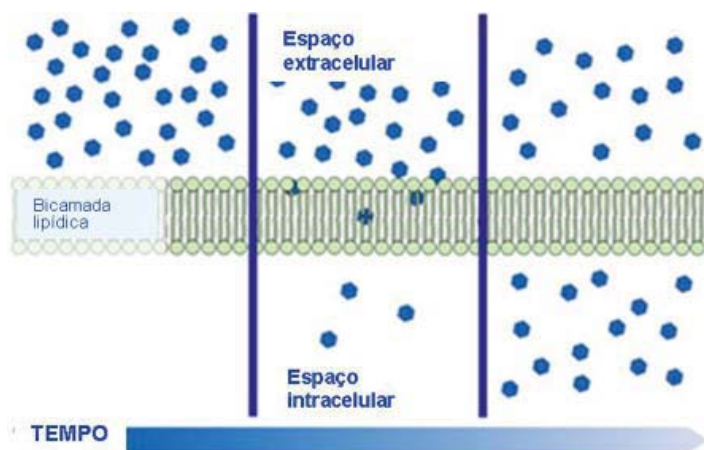


Figura 01-16 - Esquema mostrando o processo de difusão simples de solutos lipossolúveis. (Fonte: <http://farm3.static.flickr.com>)

facilitada. Ao contrário, o transporte ativo ocorre essencialmente com gasto energético, o que leva ao consumo de ATP pela célula.

Como mencionado anteriormente, alguns gases como o oxigênio (O_2) e o dióxido de carbono (CO_2) assim como moléculas polares pequenas e sem carga, como a ureia e o etanol, podem atravessar sem dificuldade a bicamada lipídica, desde que o fluxo ocorra a favor de um gradiente de concentração. E o que quer dizer isso? Quer dizer que, estes compos-

tos em especial, podem se movimentar diretamente através dos lipídios da bicamada, desde que a direção deste movimento ocorra a partir de um ambiente onde o soluto é mais concentrado em direção a outro no qual o mesmo soluto esteja em menor concentração. Esse tipo de transporte através da membrana denomina-se difusão simples (figura 01-16). A velocidade da difusão irá depender da solubilidade dos solutos em relação aos lipídios assim como do seu tamanho. Deste modo, quanto maior for a solubilidade das moléculas na membrana, maior será a permeabilidade e mais rápido será o seu transporte. No caso de moléculas com a mesma solubilidade, o fator limitante ao transporte será o seu tamanho. Assim, as que forem menores, atravessarão mais fácil e rapidamente pela bicamada lipídica. Vale a pena reforçar que, uma vez que não é despendida nenhuma energia metabólica no processo de difusão simples, dizemos que este é um tipo de transporte passivo.

Você já sabe que a bicamada lipídica é praticamente impermeável aos íons e às pequenas moléculas polares com ou sem carga. Deste modo, o transporte de tais solutos é efetuado somente com a participação das permeases e dos canais iônicos. Assim, pelo fato destas proteínas transportadoras facilitarem o trânsito destes solutos através da membrana, este processo é denominado difusão facilitada. A difusão facilitada é considerada um transporte passivo quando o movimento dos solutos se dá a favor dos gradientes de concentração e elétrico ou mesmo de ambos. Para tornar as coisas mais simples iremos considerar inicialmente a difusão facilitada por canais iônicos, mais precisamente por canais de sódio (Na^+). Em condições fisiológicas, a quantidade de íons sódio encontra-se mais elevada no espaço extracelular do que no citoplasma da célula, o que gera um gradiente de concentração entre os dois ambientes. Uma vez que o sódio é um íon com carga elétrica positiva, seu acúmulo no meio extracelular torna este espaço mais eletropositivo que o citoplasma. Além disso, a abundância de

fosfatidilserinas no folheto citosólico da membrana plasmática, confere a este local um excesso de cargas negativas. Nesta situação, cria-se também um gradiente elétrico entre os dois ambientes. A tendência natural é que haja um equilíbrio de concentração e de carga elétrica entre os dois ambientes separados pela membrana. Para que isso ocorra, os íons sódio atravessam os canais iônicos específicos para eles a partir do meio extracelular em direção ao citoplasma. Ao mesmo tempo em que estes íons são impulsionados pela diferença de concentração, eles são atraídos pelo ambiente eletronegativo do citoplasma. Portanto, nos casos do transporte de moléculas com carga elétrica, dizemos que seu fluxo é dirigido por um gradiente eletroquímico, que é a soma do gradiente elétrico com o gradiente químico (figura 01-17). É preciso deixar claro aqui que, apesar de existirem canais iônicos que permanecem constantemente abertos como os canais de potássio por exemplo, os canais de sódio, assim como a maioria dos demais canais iônicos, são controlados por sinais químicos ou elétricos específicos. Deste modo, eles só se abrem e permitem a passagem dos íons quando estimulados por estes sinais, garantindo pequenas diferenças entre os dois lados da membrana, diferenças estas que são essenciais a sua fisiologia.

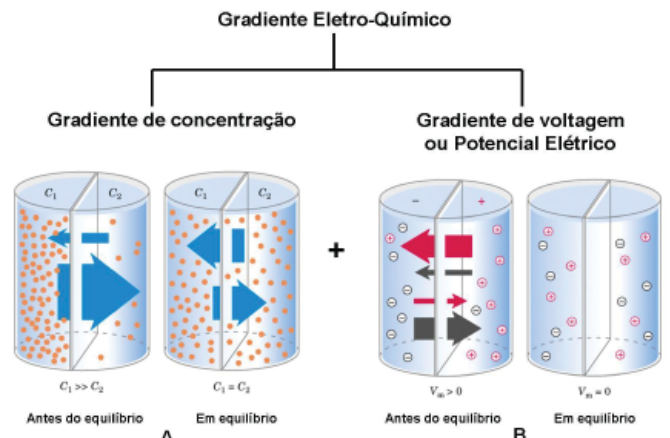
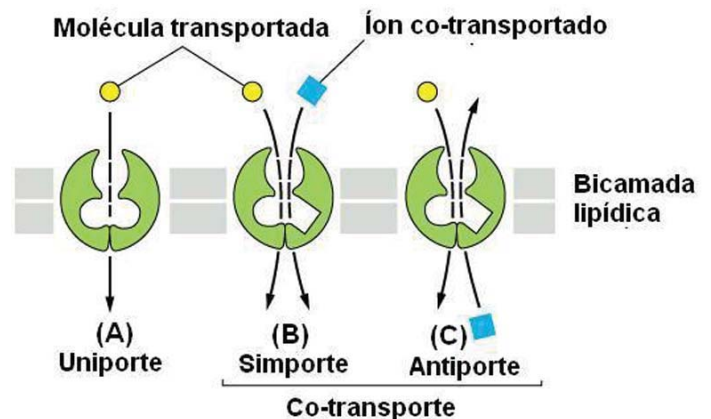


Figura 01-17 - A taxa de transporte de moléculas carregadas através da membrana depende de seu gradiente eletroquímico que é representado pela soma do gradiente de concentração (A) e do gradiente elétrico (B). (Modificado de Leningher et al. (2006) Princípios de Bioquímica 4ª. Ed. Cap. 12)

É preciso deixar claro aqui que, apesar de existirem canais iônicos que permanecem constantemente abertos como os canais de potássio por exemplo, os canais de sódio, assim como a maioria dos demais canais iônicos, são controlados por sinais químicos ou elétricos específicos. Deste modo, eles só se abrem e permitem a passagem dos íons quando estimulados por estes sinais, garantindo pequenas diferenças entre os dois lados da membrana, diferenças estas que são essenciais a sua fisiologia.

A segunda classe de proteínas transportadoras, as permeases, pode transportar tanto íons como pequenas moléculas polares hidrosolúveis como a glicose, por exemplo. Cada permease possui locais de ligação específicos para um ou dois tipos de soluto que estão acessíveis de uma ou de ambas as faces da dupla camada. Como já foi dito, a fixação do soluto produz uma alteração conformacional na permease, de modo a permitir a transferência deste material para o outro lado da membrana. Foram identificados dois tipos de proteínas transportadoras do tipo permeases: as que transportam um único tipo molécula e por isso denominadas uniportadoras e as que transportam, ao mesmo tempo, dois tipos de solutos e por isso são chamadas co-transportadoras.



Durante o transporte realizado pelas uniportadoras, o soluto único atravessa

Figura 01-18A, 01-18b e 01-18C - Os três tipos de transporte mediados por proteínas carreadoras (permeases) (Fonte: Alberts et al. (2004) Biologia Molecular da Célula 4ª. Ed. Cap. 11)

a membrana no sentido decrescente de seu gradiente de concentração, e é denominado uniporte (figura 01-18A). É desse modo que a glicose e os aminoácidos cruzam a membrana plasmática para dentro das células dos mamíferos. As permeases co-transportadoras geralmente transportam um íon ou molécula em sentido contrário ao seu gradiente de concentração, porém de modo acoplado ao transporte de um outro íon diferente, que atravessa a membrana a favor de seu gradiente eletroquímico. Neste tipo de transporte acoplado ou co-transporte o fluxo dos solutos pode ocorrer de duas maneiras: quando o movimento da molécula transportada e do íon co-transportado ocorre no mesmo sentido, o processo é denominado (figura 01-18B) SIMPORTE e quando os solutos se movem em sentidos contrários, o processo é denominado antiporte (figura 01-18C). Um exemplo clássico de simporte é a importação de glicose do lúmen intestinal pelas células que revestem a parede do intestino delgado. Neste caso, a glicose entra na célula contra seu gradiente de concentração e é impulsionada pela entrada simultânea de dois íons Na^+ que atravessam a membrana num sentido energeticamente favorável, ou seja, a favor de seu gradiente eletroquímico. Para manter o pH citosólico em níveis fisiológicos, ou seja, em torno de 7.2, as células precisam controlar as concentrações citosólicas de prótons H^+ que são produzidos por diversas atividades metabólicas. Para eliminar o excesso destes prótons a maioria das células realiza um antiporte envolvendo a permease antiportadora de ânions Na^+/H^+ que acopla a entrada de um íon sódio, a favor do seu gradiente de concentração, à exportação de um íon H^+ . Uma característica importante do co-transporte, seja simporte ou antiporte, é que nem a molécula transportada nem o íon co-transportado podem mover-se sozinhos, sendo obrigatório o movimento coordenado e acoplado dos dois.

Foi dito anteriormente que há uma tendência de se estabelecer um equilíbrio de concentrações de solutos e de cargas elétricas entre os dois lados da membrana plasmática. Porém, para que a célula sobreviva, deve haver uma pequena diferença de carga elétrica nos dois folhetos da bicamada de modo que o lado interno seja ligeiramente mais eletronegativo do que o lado externo. Essa pequena diferença gera um potencial elétrico através da membrana que é essencial para muitos processos biológicos como a contração muscular, a secreção de enzimas pancreáticas digestivas e a transmissão de impulsos nervosos. Para manter esta diferença de potencial elétrico nos dois lados da membrana, a célula precisa bombear íons contra gradientes eletroquímicos. É isso mesmo! Os mesmos íons que entraram ou saíram da célula a favor de gra-

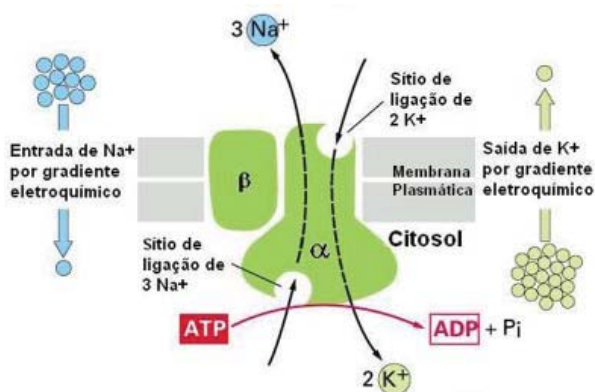


Figura 01-19 - A bomba de sódio-potássio (Na^+K^+ ATPase) típica das células animais. (Fonte: Alberts et al. (2004) Biologia Molecular da Célula 4ª. Ed. Cap. 11)

ver uma pequena diferença de carga elétrica nos dois folhetos da bicamada de modo que o lado interno seja ligeiramente mais eletronegativo do que o lado externo. Essa pequena diferença gera um potencial elétrico através da membrana que é essencial para muitos processos biológicos como a contração muscular, a secreção de enzimas pancreáticas digestivas e a transmissão de impulsos nervosos. Para manter esta diferença de potencial elétrico nos dois lados da membrana, a célula precisa bombear íons contra gradientes eletroquímicos. É isso mesmo! Os mesmos íons que entraram ou saíram da célula a favor de gra-

dientes, por transporte passivo, agora são bombeados no sentido contrário! E para isso, a célula gasta uma boa quantidade de sua energia! Deste modo, podemos considerar que quando um soluto atravessa a membrana contra gradientes, com gasto energético, ele o faz por meio do transporte ativo. Assim como a difusão facilitada, o transporte ativo é mediado por proteínas carreadoras ou permeases especiais denominadas bombas ativadas pelo ATP ou simplesmente bombas de ATP. De um modo geral, estas bombas apresentam uma subunidade catalítica que quebra o ATP em ADP e fosfato inorgânico. Esta reação libera a energia necessária para mover os solutos, através da membrana, contra gradientes. Um dos sistemas de transporte ativo mais importante é o que estabelece as diferenças nas concentrações de sódio e potássio entre o interior da célula e o líquido extracelular. A molécula transportadora neste sistema é a bomba de Na^+K^+ , também conhecida como Na^+K^+ ATPase, que tem por função expulsar o Na^+ para o meio extracelular e ao mesmo tempo introduzir o K^+ no citosol. Considerando que os dois íons são transferidos em sentidos opostos, ao mesmo tempo e pela mesma permease, trata-se de um antiporte.

A bomba de Na^+K^+ é um complexo constituído por quatro subunidades protéicas – duas α e duas β - integradas na membrana plasmática. As subunidades α apresentam sítios de ligação específicos para a fixação do três Na^+ em suas extremidades citosólicas, além de sítios para a ligação de dois K^+ nas suas extremidades externas (figura 01-19). Além destes sítios, a subunidade α apresenta também sítios de ligação do ATP e do Mg^{2+} . Durante seu funcionamento, a bomba de Na^+K^+ sofre ciclos de fosforilação e desfosforilação que geram mudanças alternadas em sua forma. O mecanismo mais aceito para explicar o funcionamento da bomba de Na^+K^+ está representado na (figura 01-20) e apresenta os seguintes passos:

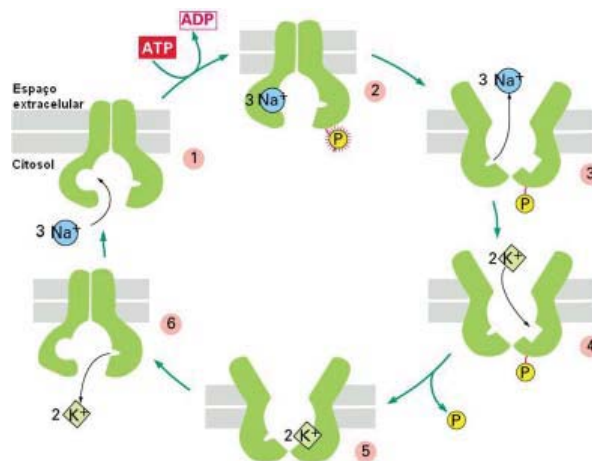


Figura 01-20 - Modelo esquemático do ciclo de bombeamento da bomba de sódio-potássio. A subunidade β foi omitida do esquema. Para detalhamento do processo, veja o texto.

(Fonte: Alberts et al. (2004) *Biologia Molecular da Célula* 4ª. Ed. Cap. 11)

- 1) Primeiro os sítios de ligação dos Na^+ , voltados para o citosol, são ativados pela hidrólise de um ATP ligado na subunidade α . Neste processo, o ADP gerado se desprende da bomba de Na^+K^+ e o fosfato liberado é transferido para um resíduo de ácido aspártico de uma de suas subunidades α . Essa fosforilação finalmente propicia a fixação de três Na^+ no interior do transportador (Figura 01-20 passos 1 e 2).
- 2) Seguida da remoção do ATP e da fosforilação do ácido aspártico, ocorre uma alteração conformacional na estrutura da bomba. Como consequência, os Na^+ ficam expostos para o lado externo da célula e perdem sua afinidade

pela subunidade α , o que faz com que estes íons sejam liberados no meio extracelular (Figura 01-20 passo 3).

3) Ao mesmo tempo, dois íons K^+ presentes no líquido extracelular se prendem aos seus sítios na bomba de Na^+K^+ . Esta interação provoca a liberação do fosfato ligado à sua subunidade α (Figura 01-20 passos 4 e 5).

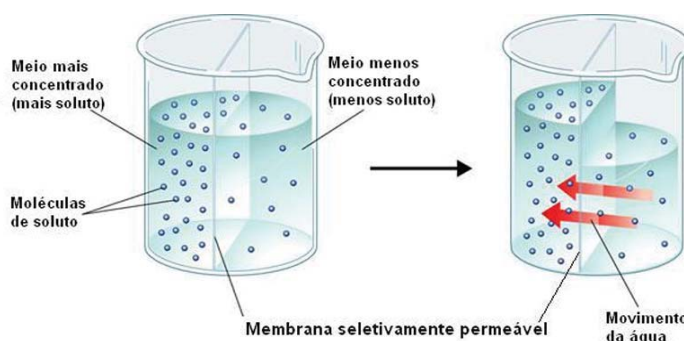
4) Uma vez desfosforilada, a bomba de Na^+K^+ recupera sua conformação original, fazendo com que os K^+ fiquem expostos para o interior da célula. Nesta situação, estes íons perdem afinidade pela subunidade α da Na^+K^+ ATPase e caem no citosol, o que completa o ciclo (Figura 01-20 passo 6).

Como vimos, para cada três Na^+ enviados para fora da célula, dois K^+ são importados para o citoplasma, com o consumo de uma molécula de ATP. Esta troca iônica desbalanceada faz com que haja sempre uma menor concentração de cargas positivas no interior da célula, o que é responsável pela manutenção do potencial elétrico da membrana.

Embora a bomba de Na^+K^+ seja o exemplo mais conhecido de transporte ativo, ele não é o único a ocorrer na célula. A bomba de Ca^{2+} é um carreador encontrado na membrana de algumas organelas como o retículo endoplasmático liso que, como veremos na aula seguinte, é o reservatório de cálcio na célula. É pela ação desta bomba que íons Ca^{2+} são transferidos do citosol para o interior do retículo endoplasmático com gasto de ATP. Outro carreador que funciona por transporte ativo é a bomba de H^+ presente nas membranas lisossomais. Sua atividade bombeia estes prótons do citosol para o interior dos lisossomos, o que gera o ambiente ácido (pH em torno de 5.0) necessário para a ação das enzimas lisossomais.

O MOVIMENTO DA ÁGUA ATRAVÉS DA MEMBRANA

Como acabamos de ver, o transporte de solutos através da membrana



é um processo bastante complexo e que deve ser eficientemente controlado. Mas não são somente as partículas sólidas que atravessam a membrana plasmática das células. Um processo também importante na vida das células animais e vegetais é a entrada e saída da água. Mas como a água consegue atravessar a bicamada lipídica cujo interior é preenchido pelos ácidos graxos das caudas dos lipídios? Realmente, as bicamadas de fosfolipídios puros são impermeáveis à água, mas a maioria das biomembranas contém pro-

Figura 01-21 - Representação esquemática da osmose, mostrando o movimento da água entre dois ambientes com concentrações diferentes de solutos, separados por uma membrana semipermeável. (Fonte: <http://www.goldiesroom.org>)

teínas que formam canais aquosos que facilitam o movimento rápido da água para dentro e para fora das células. O movimento da água através da membrana é denominado osmose ou fluxo osmótico. Para entender melhor como o processo de osmose acontece, imagine duas soluções com diferentes concentrações de solutos separadas por uma membrana permeável a água, mas impermeável aos solutos. Nesta situação, a água tende a se difundir do lado menos concentrado para o lado mais concentrado, com o objetivo de diluir este último ambiente, tornando os dois

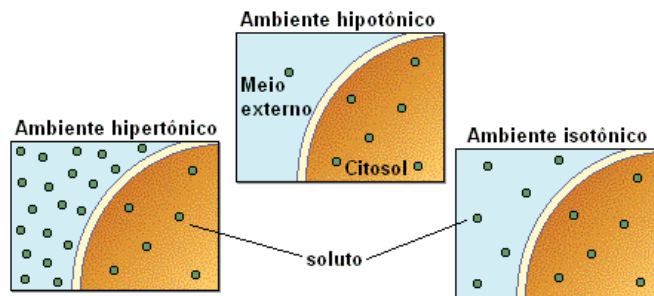
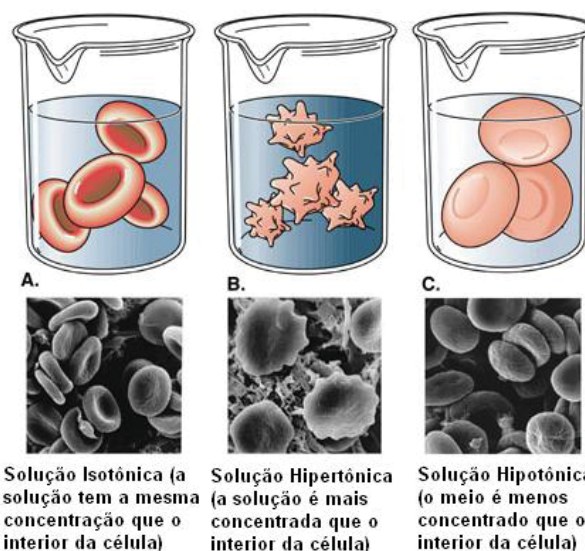


Figura 01-22 - Classificação dos ambientes extracelulares com relação ao interior das células com base em suas concentrações de solutos (Fonte: <http://www.maph49.galeon.com>)

lados equilibrados (figura 01-21). O mesmo acontecerá com uma célula quando exposta a um ambiente cuja concentração seja diferente da de seu citoplasma. Daí teremos duas situações: uma na qual a célula está sujeita a um ambiente externo mais concentrado que seu citoplasma, considerado assim um ambiente hipertônico; e outra na qual a célula está submetida a uma solução menos concentrada que seu citoplasma, solução esta considerada hipotônica (figura 01-22). Na primeira situação, a água contida no citoplasma irá sair da célula em direção ao meio extracelular. Esta perda de água das células é o que leva aos quadros de vômito e diarreia em doenças como o cólera. A toxina produzida pela bactéria causadora do cólera altera o controle do fluxo iônico celular, causando um acúmulo de solutos fora das células e conseqüentemente a saída excessiva de água. Na situação inversa, ou seja, quando a célula está submetida a uma solução hipotônica, a água do meio irá atravessar a membrana em direção ao citoplasma, a fim de diluí-lo, o que acarreta o aumento do volume celular.

Há uma tendência natural das células apresentarem seu citoplasma mais concentrado que o meio extracelular devido ao fato de existir em seu interior grandes quantidades de metabólitos pequenos e macromoléculas carregadas como proteínas e ácidos nucleicos (DNA e RNA). Estes compostos atraem íons com cargas opostas a partir do exterior, e por osmose, uma grande quantidade de água entra na célula. Na ausência de um mecanismo compensatório para esta situação, a entrada de água poderia ser grande o suficiente para acarretar o rompimento da célula. As células



A. Solução Isotônica (a solução tem a mesma concentração que o interior da célula)
B. Solução Hipertônica (a solução é mais concentrada que o interior da célula)
C. Solução Hipotônica (o meio é menos concentrado que o interior da célula)

Figura 01-23 - Resultado da pressão osmótica em hemácias humanas submetidas a soluções isotônicas (A), hipertônica (B) e hipotônica (C). Note a mudança na forma das células que em B murchem e se tornam crenadas e em C incham, perdendo o aspecto bicôncavo característico.

(Fonte: Allan J. Tobin e Jennie Dusheck (2005) Asking about Life 3a. Edição).

animais evitam este problema através da bomba de $\text{Na}^+ \text{K}^+$ que, como já foi visto, bombeia para fora os íons Na^+ que entraram. Isto que evita um grande acúmulo de solutos no citosol e protege a célula da entrada excessiva de água. Por outro lado, as células vegetais, as bactérias e os fungos controlam o fluxo osmótico em ambientes hipotônicos pela presença da parede celular que apresentam. Não podemos deixar de mencionar que, em situações fisiológicas normais, as células devem estar embebidas em uma solução de concentração próxima, senão igual a de seu citoplasma. Neste caso, considera-se esta solução como isotônica, e a quantidade de água que

entra na célula é a mesma que sai, ou seja, há um equilíbrio osmótico (figura 01-23). Observe a e você verá o que acontece com as células animais quando submetidas a ambientes mais ou menos concentrados que seus interiores.

O GLICOCÁLICE

Você sabia que algumas membranas biológicas como a membrana plasmática contêm outros elementos além das proteínas e dos lipídios? Pois é verdade! Estes elementos são os carboidratos. Em alguns casos a quantidade de carboidratos pode chegar a 10% da constituição da membrana. Estes se encontram covalentemente ligados aos lipídios e às proteínas e constituem os glicolipídios e as glicoproteínas. Estas moléculas híbridas encontram-se presentes somente no folheto externo da membrana plasmática, contribuindo assim para sua assimetria. Em conjunto, estes carboidratos podem formar uma camada relativamente espessa que reveste a membrana a qual é denominada glicocálise (figura 01-24).

Uma vez que representa a camada mais externa da membrana, o glicocálise desempenha funções diversas, porém relacionadas principalmente com a proteção da membrana e com a identidade celular. Esta estrutura encontra-se bastante desenvolvida na

superfície apical das células epiteliais que revestem a luz do aparelho digestivo (figura 01-25). Como estas células encontram-se expostas ao ambiente

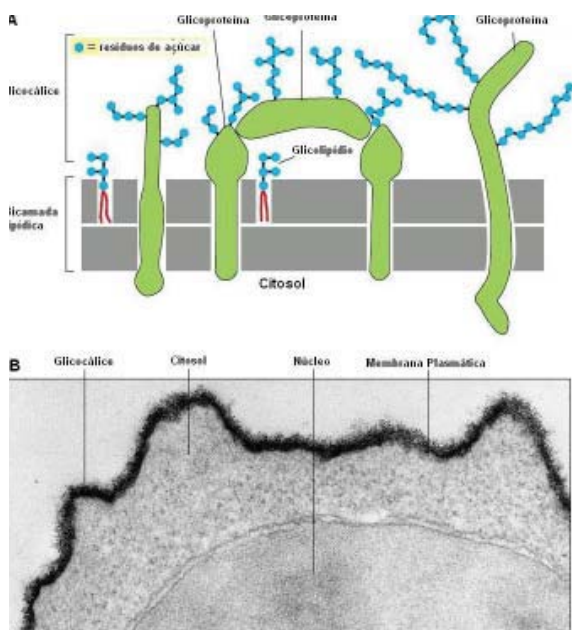


Figura 01-24 - Glicocálise. (A) Representação gráfica da organização dos constituintes do glicocálise (glicolipídios e glicoproteínas); (B) Fotomicrografia destacando o glicocálise de uma célula típica de mamífero. (Fonte: Alberts et al. (2004) Biologia Molecular da Célula 4ª. Ed. Cap. 10)

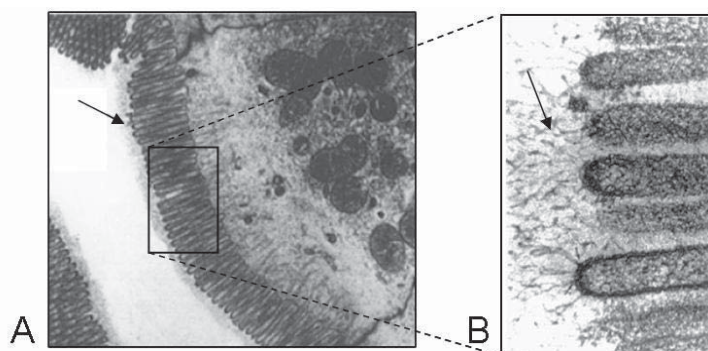


Figura 01-25 - Fotomicrografia eletrônica mostrando em A a superfície apical das células epiteliais que revestem a luz do aparelho digestivo e em B um destaque das microvilosidades recobertas pelo glicocálise (apontado pelas setas em A e B). (Fonte: <http://cellimages.ascb.org>)

ácido do estômago e do intestino, podemos concluir que o glicocálice destas células representa um escudo que protege suas membranas contra a agressão química deste ambiente. Além disso, a presença de um glicocálice mais espesso protege a membranas destas células epiteliais contra a ação mecânica exercida pelo alimento sólido quando atravessa o sistema digestivo. A superfície das hemácias, ao contrário das células epiteliais que acabamos de descrever, não apresenta um glicocálice muito desenvolvido. Porém, alguns **oligosacarídeos** curtos e bastante semelhantes entre si são abundantes na membrana das hemácias. São estes oligossacarídeos que determinam se você é do grupo sanguíneo A, B, AB ou O. Interessante, não é? Pois você vai achar mais interessante ainda quando souber que o que determina a diferença do tipo sanguíneo é o último resíduo de açúcar presente na cadeia destes oligossacarídeos. Analise a (figura 01-26) com atenção e você perceberá que nas hemácias dos indivíduos do grupo A, o açúcar presente na extremidade deste grupo de glicoproteínas é uma N-acetilgalactosamina (GalNAc), enquanto que nos indivíduos do grupo B, observa-se uma galactose (Gal) nesta mesma posição. Quando estes açúcares estão ausentes, as hemácias pertencem ao grupo sanguíneo O. Mas e quando a pessoa é do grupo AB, como estão constituídos estas cadeias de açúcar? Na verdade, os indivíduos do grupo AB apresentam os dois tipos de glicoproteínas em suas hemácias: as que têm a N-acetilgalactosamina na extremidade, juntamente com as que têm a galactose nesta posição. Agora ficou fácil entender o problema da incompatibilidade sanguínea! Por exemplo: porque um indivíduo pertencente ao grupo sanguíneo A não pode receber sangue do grupo B, nem este pode receber de A? Com base no que você acabou de aprender, é o açúcar terminal do oligossacarídeo exposto na membrana das hemácias que dá identidade a elas. Assim, com base na diferença neste único oligossacarídeo o sistema imunológico dos indivíduos do grupo A reconhece como estranhas e destrói as hemácias do grupo B e vice-versa. Nas atividades propostas no final desta aula, você terá a oportunidade de explorar um pouco mais este aspecto interessante de identidade celular. Além das funções que acabamos de estudar, o glicocálice pode contribuir também para o controle da divisão celular, função esta que geralmente encontra-se afetada nas células tumorais. Seus componentes podem ainda estar envolvidos na recepção de sinais extracelulares assim como nos processos de reconhecimento e adesão celular. Versátil este glicocálice, você não acha?

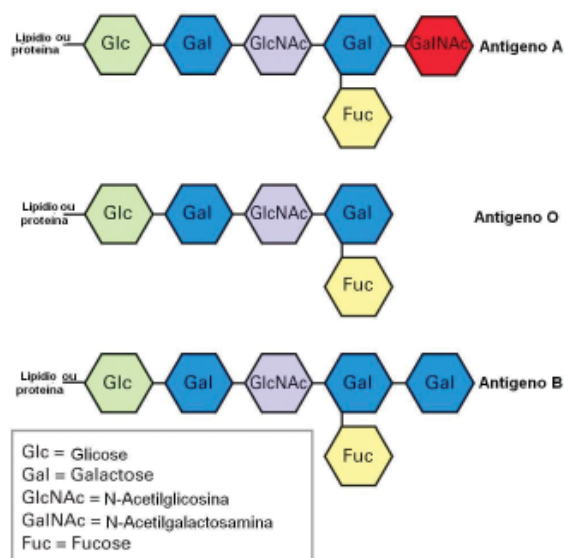


Figura 01-26 - Antígenos do sistema sanguíneo ABO. A figura mostra as diferenças presentes nos oligossacarídeos ligados a lipídios ou proteínas da membrana das hemácias e que constituem os antígenos A, B e O. (Fonte: Lodish et al. (2005) *Biologia Celular e Molecular* 5ª. Ed. Cap. 05)

Oligossacarídeos

São açúcares, formados pela união de dois a seis monossacarídeos, geralmente hexoses. Os oligossacarídeos mais importantes são os dissacarídeos como, por exemplo, sacarose, lactose e maltose.

CONCLUSÃO

Como vimos nesta aula, a membrana da célula representa o meio de contato desta com o meio que a circunda. Sua constituição lipoproteica confere um comportamento dinâmico e flexível aos seus componentes básicos ao mesmo tempo em que garante um rígido controle de tudo que entra e sai da célula. Por ser uma estrutura muito frágil, cujos componentes se mantêm unidos por ligações não covalentes, muitos lipídios e proteínas presentes na monocamada externa da membrana apresentam-se associados a cadeias de carboidratos que formam uma camada protetora. Deste modo, a distribuição externa destes oligossacarídeos garante a integridade da membrana mesmo quando exposta a condições agressivas, como o pH ácido do trato digestivo.



RESUMO

As membranas celulares consistem de uma dupla camada contínua de lipídios associados a proteínas e carboidratos que se arranjam na forma de um mosaico fluido. Pode-se dizer que os lipídios são os componentes estruturais da membrana enquanto que as proteínas são seus componentes funcionais. Existem três grandes classes de lipídios que compõem a membrana plasmática: fosfolipídios, esteróis e glicolipídios, sendo que os fosfolipídios são os mais abundantes, via de regra. Os fosfolipídios são moléculas que possuem uma cabeça polar (hidrofílica) e outra apolar (hidrofóbica). Na presença de água as moléculas de fosfolipídios se organizam espontaneamente em uma camada dupla, de modo que os componentes hidrofóbicos (caudas) voltam-se para dentro da bicamada e os hidrofílicos (cabeças) para a água. Naturalmente que as proteínas também possuem características estruturais que as permitem interagir diretamente com a bicamada lipídica: algumas delas possuem regiões polares e apolares, sendo também anfipáticas. Considerando o modo pelo qual as proteínas interagem com a bicamada lipídica elas podem ser classificadas como: periféricas ou transmembrana (integrais). Inúmeras funções são desempenhadas pelas proteínas de membrana, entre elas a comunicação entre a célula e meio extracelular. Neste aspecto as proteínas integrais funcionam como transportadoras e canais que controlam o transporte iônico e de pequenas moléculas com ou sem gasto de energia. Como forma de proteção contra agressões químicas ou mecânicas do meio a que a membrana celular está exposta, alguns tipos celulares apresentam uma espessa camada de carboidratos que recobre sua superfície externa. Esta estrutura, denominada glicocálice é constituída por cadeias de oligossacarídeos ligadas aos lipídios e proteínas de membrana, que além de proteção, desempenham outras funções importantes como o reconhecimento celular.

ATIVIDADES

Responda com suas palavras as questões que seguem. Você deverá tomar como texto básico o material que você acabou de estudar, assim como a bibliografia listada no final desta aula.

1. De que forma a composição das membranas biológicas pode contribuir com sua organização espontânea em um meio aquoso?
2. Como explicar o fato das membranas biológicas serem estruturas estáveis e ao mesmo tempo dinâmicas e flexíveis?
3. Como são classificadas as proteínas quanto ao modo de interação com a membrana? Descreva cada uma dessas classes.
4. Elabore um esquema demonstrando os tipos de transporte utilizados pelas células para movimentar solutos através de sua membrana.
5. Caracterize, em termos de membrana, as hemácias de indivíduos dos grupos sanguíneos A, B, AB e O. Com base nesta caracterização, explique porque os indivíduos do grupo AB são considerados doadores universais e os do grupo O, receptores universais.



COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADE

1. Para responder a esta questão, você deve levar em consideração as propriedades químicas dos componentes da membrana, e como eles irão se comportar em um ambiente líquido.
2. Esta questão está diretamente relacionada com a anterior. Para respondê-la, tenha em mente principalmente o modo de interação estabelecida entre seus componentes.
3. Sua resposta deve conter informações relativas à natureza química destas proteínas e ao modo pelo qual estas moléculas participam da estrutura da membrana.
4. Lembre-se que alguns solutos precisam da ajuda de elementos da própria membrana e outros não, e que isso diferencia os dois principais tipos de difusão. Você deve considerar ainda que em alguns casos um único tipo de soluto atravessa a membrana de cada vez, já em outros casos a passagem se dá de forma acoplada. Além disso, para que seu esquema fique completo, você deve se lembrar que em algumas situações o transporte de solutos representa um trabalho árduo para a célula.
5. Você deve levar em consideração que o tipo sanguíneo é determinado por pequenas diferenças existentes em moléculas da superfície da membrana plasmática das hemácias e que o organismo é capaz de reconhecer tais diferenças a ponto de aceitar ou rejeitar o sangue de determinados doadores.



PRÓXIMA AULA

Na próxima aula serão abordados os aspectos estruturais e funcionais do sistema de endomembranas das células eucariontes compreendido pelo retículo endoplasmático, complexo de Golgi e pelos lisossomos. Além disso, você irá compreender como as proteínas de secreção trafegam por este sistema onde elas sofrem marcações que servem para sua correta distribuição celular ou extracelular.

BIBLIOGRAFIA

- ALBERTS, B.; et al. *Molecular biology of the cell*. 5 ed. New York: Garland Science. 2008.
- CARVALHO, Hernandes F.; RECCO-PIMENTEL, Shirlei M. **A célula**. 2 ed. Barueri: Editora Manole. 2007.
- DE ROBERTIS, E. D. P.; DE ROBERTIS, E. M. F. **Bases da Biologia Celular e Molecular**. 8 ed: Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
- JUNQUEIRA, B. C. V.; CARNEIRO, J. **Biologia Celular e Molecular**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2005.
- LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M.; KAY Y. **Princípios de Bioquímica**. 4 ed. São Paulo: Sarvier (Almed). 2006.
- LODISH, H; et al. **Biologia Celular e Molecular**. 5 ed. Porto Alegre: Artmed. 2005.