

Membrana Plasmática

Professor: Isabele Puga

Resumo

Estrutura da Membrana

Membranas: delimitam um espaço (definem compartimentos)

- Plasmática
- Nuclear
- Organelas

Funções:

- Gerar ATP inidreto
- Trasnporte
- Impulso elétrico
- Sensorial (estímulos)

- Bicamada fosfolipídica (apolar)
- Permeases e canais (proteínas especializadas em trasnporte)
- Moléculas "anfifílicas"
- Fosfolipídios (fluidez da membrana=insaturação+temperatura)
- Colesterol (rigidez à membrana)
- Glicídios
- Proteínas de membrana

***a composição da membrana depende do tipo de célula**

Proteínas de membrana

- Responsável pelas funções das células
- Captação de estímulos
- Anfifílicas

- Proteínas transmembrana (receptor de estímulos externos):
 - Alfa-hélice (ligação de hidrogênio à lipídios – mobilidade e enovelamento): permeases
 - Folha Beta (rígidas): canais iônicos
- Proteínas associada à monocamada
- Proteínas ligadas à lipídios ou periféricas

Características:

- Glicosilação
 - Associação à agrupamentos de açúcar que fazem o direcionamento das proteínas
 - Interação com outras células
 - Formação de glicocálix
- Solubilização por detergente
- Formação de complexos
 - Proteínas de papéis complementares
- Difusão pela monocamada
 - Proteínas se movimentam bilateralmente
- Formação de Domínios
 - Preservam a função da célula
 - Tight junction
 - Proteína suporte interna/externa
 - Ancoragem ao citoesqueleto
- Deformação da Membrana

Transporte de moléculas

- Proteínas de transmembrana: permeases e canais
- Moléculas pequenas apolares : se difundem rapidamente pela membrana e sem necessidade de proteínas
- Moléculas pequenas polares: pequena parte se difunde pela membrana lentamente
- Moléculas grandes apolares: pequena parte se difunde pela membrana sem proteínas transportadoras
- Moléculas grandes polares: não se difundem pela membrana sem proteínas transportadoras
- Proteínas carreadoras/permeases: flexíveis e canais rígidos, alfa-hélice : transporte ATIVO e PASSIVO
- Canais: pouco flexível, beta : transporte PASSIVO
- Gradiente químico e elétrico (eletroquímico)
- Membrana possui voltagem
- Potencial de repouso celular

Transporte ativo

- Bomba de ATP (tipo P, tipo V ou F, tipo ABC)
- Acoplamento
- Bomba por Luz ou Redox
 - **TA Primário**
 - **TA Secundário**

- Proteínas de Canal:
 - Junções tipo fenda (GAP)
 - Porinas (AQP)
 - Canais iônicos

Sinalização celular

- Hormônios
- Fatores de crescimento
- Neurotransmissores

Via de sinalização celular:

- Molécula extracelular
 - Proteína receptora
 - Proteínas sinalizadoras intracelulares
 - Proteínas efetoras (citoesquelética, reguladoras, metabólicas)
 - Segundos mensageiros: amplifica a resposta
 - Comutadores moleculares: proteínas modificadas pela ligação da molécula ao receptor que passam para um estado ativo ou inativo
 - Ativação por fosforilação
 - Ativação por ligação a GTP (GDP-GTP)
-
- A célula seleciona ao que vai responder (ela não responde a tudo)
 - Receptores formam complexos
 - A velocidade de resposta depende da modificação proteica
 - A velocidade de resposta depende da recuperação celular (transitória/permanente)

Formas de resposta celular ao estímulo:

- Tudo ou nada (neurônios)
- Hiperbólica
- Sigmoidal
- Feedback positivo e negativo

Tipos de sinalização:

- Longa distância (hormônios, neurônios)
 - Sináptica
 - Endócrina
- Curta distância (contato, parácrina, autócrina)

Moléculas sinalizadoras:

- Proteínas, peptídeos e aminoácidos
- Nucleotídeos
- Esteróides
- Retinóis
- Ácidos graxos
- Gases (NO,CO)

***uma mesma molécula pode ter efeito diferente, dependendo da célula que estimula.**

Tipos de receptores:

- Intracelular (modulam transcrição; são moléculas pequenas e hidrofóbicas)
- Superfície
 - **Acoplados a canais** (iônicos)
 - **Acoplados a enzimas**
 - Sinalização RTK (transauto-fosforilação)
 - Via Ras-MAPKcinase (diferenciação e proliferação)
 - Via PI3-cinase-AKT (inibe apoptose; responde a insulina)
 - Via JAK-STAT (regulação de transcrição; responde a citocinas)
 - **Acoplados a Proteína G:** GPCRs – receptores que, ao serem sinalizados, ativam uma proteína G presente na membrana na sua forma inativa
 - A proteína G possui 3 subunidades: alfa (ligada ao GDP em sua forma inativa), beta e gama
 - A subunidade alfa, quando ativa, ativa outras proteínas da via

Tipos de proteína G:

- Gs: ativa a via da PKA
- Gi: inativa a via da PKA
- Gq: ativa a via da PKC

*RTKs e GPCRs têm ações sobrepostas

*o cálcio que é liberado no citoplasma deve ser removido da célula, uma vez que é necessária a restauração da via. Isso ocorre, geralmente, através de uma bomba de cálcio, que bombeia o Ca para fora da célula ou para o retículo.

Exercícios

1. Explique por que substâncias apolares (lipofílicas) possuem maior facilidade em atravessar a membrana do que as substâncias polares.
2. Quais são os dois principais tipos de proteínas que atuam no transporte de membrana? Qual os dois tipos de transporte essas proteínas realizam?
3. Diferencia transporte ativo, passivo e indique em qual deles a osmose se enquadra.

Caso clínico

Menina de 2 anos de idade é levada ao pronto socorro em razão de tosse purulenta crônica que não responde a medicação receitada em consulta anterior. Nega febre e contato com pessoas doentes. Em sua história, a mãe relata que a filha possui dificuldade para defecar, fezes com odor fétido e vômitos. Nega diarreia. Possui parentes próximos que morreram com idade precoce por “doenças pulmonares”. Ao exame físico, revelou respiração bilateral fraca na base do pulmão e roncos. Foi realizado o teste de eletrólitos no suor e o resultado foi positivo.

Lendo o caso clínico, um provável diagnóstico para essa criança é a fibrose cística: doença autossômica recessiva resultante de canais iônicos de cloreto defeituosos nas glândulas exócrinas e no epitélio do pâncreas, glândulas sudoríparas e mucosas do trato respiratório, digestivo e reprodutivo. Sabendo disso, responda:

Qual é o tipo de proteína de membrana e de transporte do CFTR?

Gabarito

1. A maior parte da membrana é constituída por lipídios, substâncias apolares. Desse modo, moléculas pequenas e lipofílicas tendem a passar pela membrana com mais facilidade e velocidade do que substâncias polares.
2. Proteínas carreadoras (permeases) e proteínas canais. As proteínas carreadoras realizam transporte ativo e passivo; já as proteínas canais, realizam transporte passivo.
3. O transporte passivo é aquele em que não há gasto de energia (ATP). Ele pode ocorrer por:
 - Difusão simples: através da bicamada lipídica
 - Difusão facilitada: através das proteínas (permeases) e das aquaporinas (água passa pelos poros das proteínas)
 - Osmose

O transporte ativo é aquele que utiliza ATP (gasta energia) e é exclusivo de proteínas. Podemos citar a bomba de sódio e potássio como exemplo.

Gabarito caso clínico

O CFTR é um gene que codifica uma proteína que funciona como um canal de cloreto, ou seja, é uma proteína canal, que realiza transporte ativo.