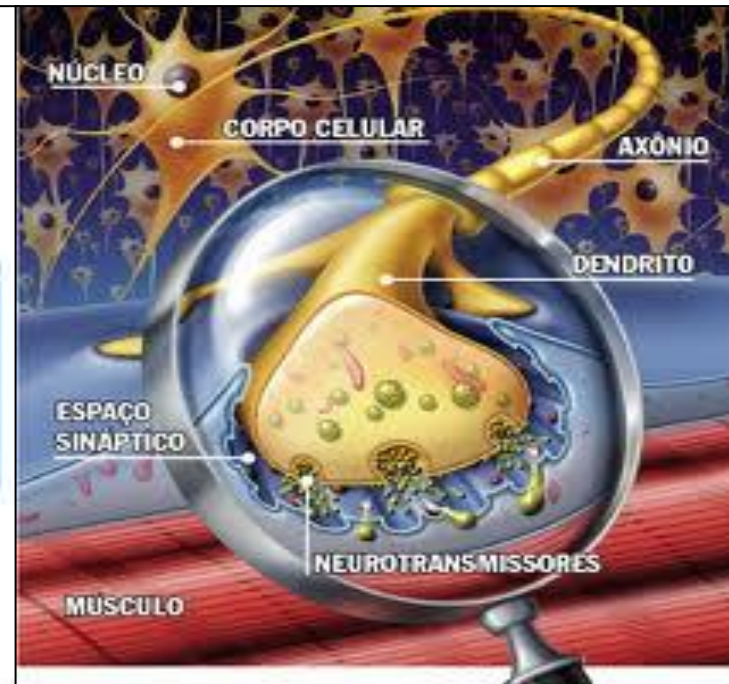
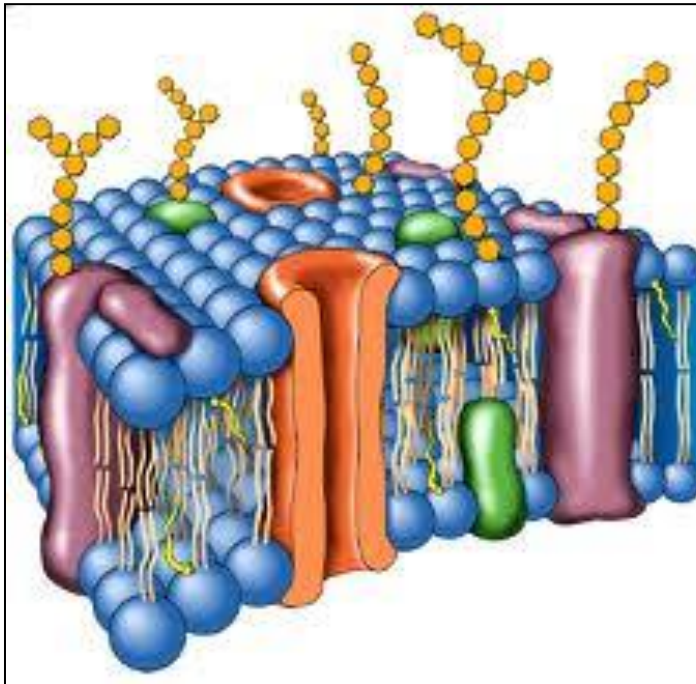


FISIOLOGIA CELULAR: CONCEITOS E FUNDAMENTOS DA HOMEOSTASIA

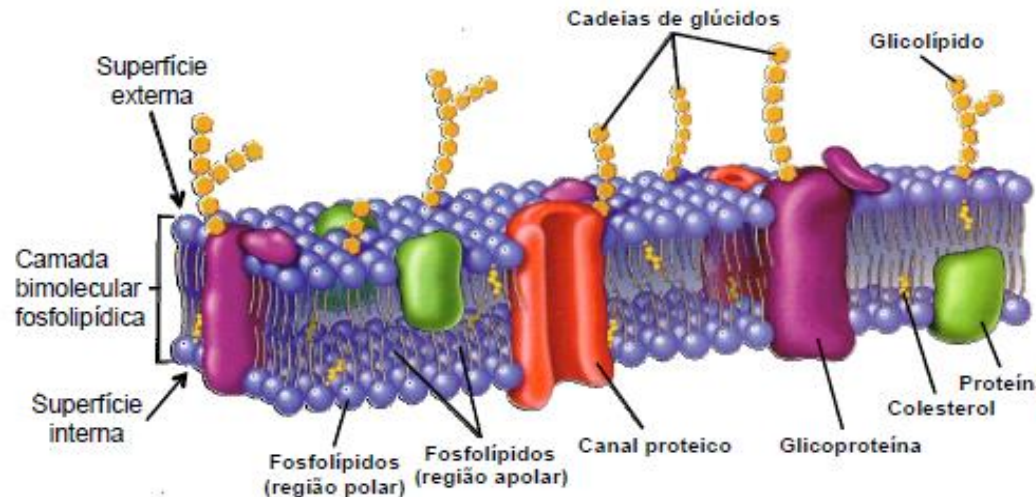


Homeostasia celular: Conceitos

MEMBRANA PLASMÁTICA E TRANSPORTE DE MEMBRANA

MODELO DO MOSAICO FLUIDO

Mar de lípidos (fosfolípidos) onde flutuam diferentes tipos de “mosaicos” (proteínas) (50:50)



♦ Organização das proteínas

.Integrais (transmembranares ou não) +
periféricas

.Moléculas anfipáticas (proteínas
integrais)

.Glicoproteínas (2-60 monossacarídeos)

♦ Dupla camada fosfolipídica

.**Fosfolípidos** (75%) + **colesterol** (20%) + **glicolípidos** (5%)

.Moléculas anfipáticas ⇒ extremos polares
orientados p/ exterior

.Assimétrica (glicolípidos só no exterior)

.Colesterol (pontes de H c/ a região polar de

♦ GLICOCÁLICE

(glúcidos de glicolípidos e glicoproteínas)

-assinatura molecular ⇔ reconhecimento;

-adesivo ⇔ adesão das células de um tecido;

Homeostasia celular: Conceitos

♦ Permeabilidade selectiva

.Permeável: moléculas apolares e neutras (O_2 , CO_2 , esteróides) e água

.Impermeável: moléculas polares e/ou com carga eléctrica (ex: glucose, Na^+)

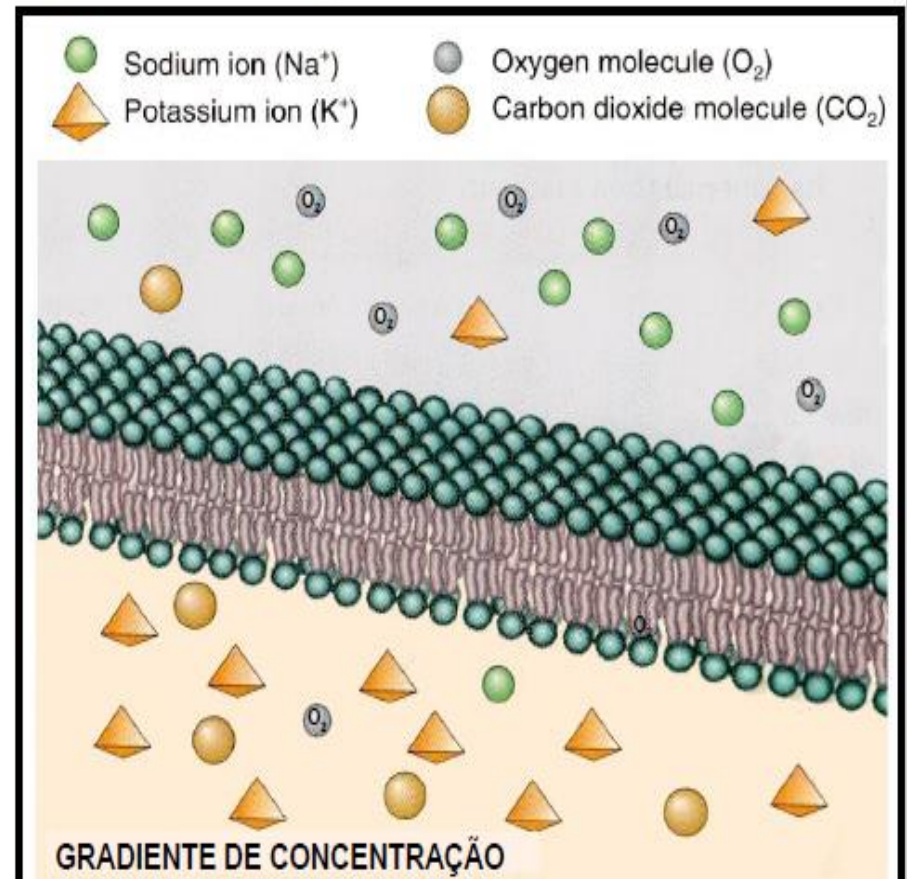
♦ Gradiente electroquímico

.Gradiente químico:

LEC ($>[Na^+]$, $>[O_2]$) / citosol ($>[K^+]$, $>[CO_2]$)

.Gradiente eléctrico:

superfície externa da membrana mais positiva (+) que a superfície interna (-)



Transporte de Membrana

TRANSPORTE DE MEMBRANA

1) **Não mediado** (s/ transportadores) / **Mediado** (c/ transportadores)

2) **Passivo** (s/ consumo de energia) / **Activo** (c/ consumo de energia)

Transportes passivos: -Difusão simples [a) pela dupla camada de lípidos; b) por canais]

-Osmose

-Difusão facilitada

Transportes activos: -Transporte primário

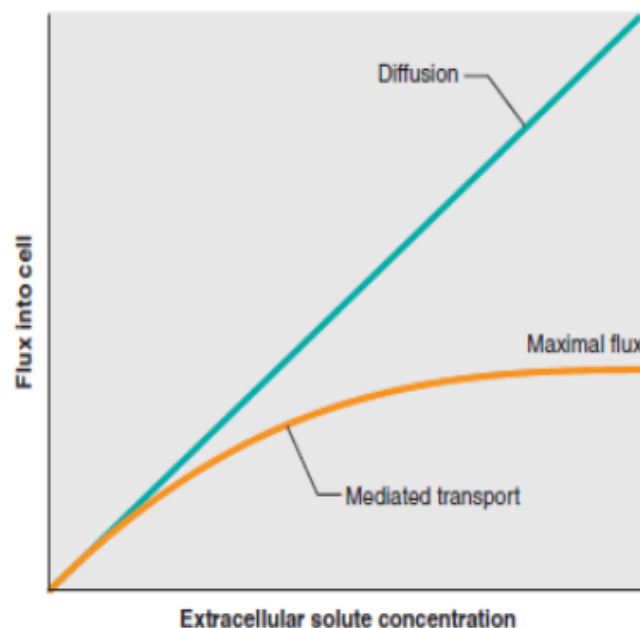
-Transporte secundário

Transportes p/ vesículas: -Endocitose

-Exocitose

♦ DIFUSÃO SIMPLES

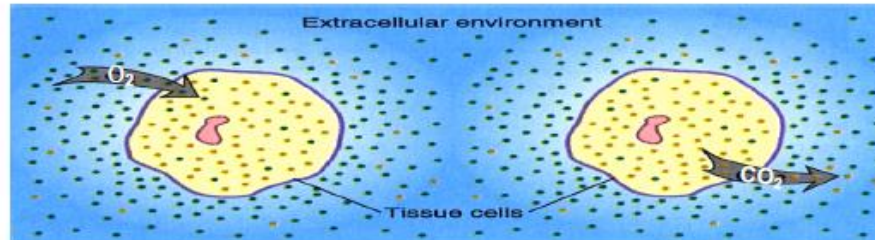
Difusão: mistura aleatória das partículas dissolvidas em resultado da sua energia cinética



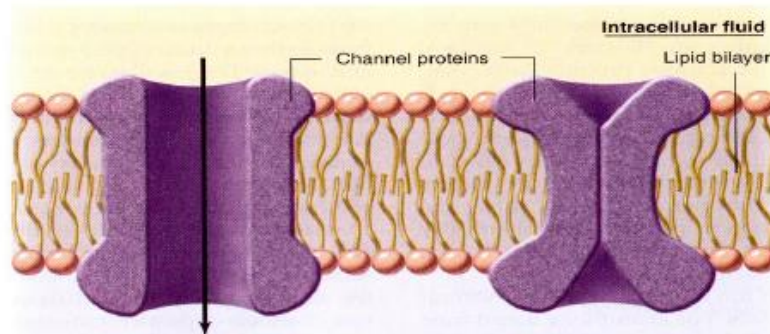
Transporte de Membrana

A) DIFUSÃO ATRAVÉS DA MEMBRANA (substâncias com K_p elevado)

- Substâncias apolares (ex: O_2 ; vitaminas A, E, D, K; ácidos gordos; esteróides)
- Substâncias polares pequenas e neutras (ex: CO_2 ; etanol; H_2O)



B) DIFUSÃO POR CANAIS: -Iões (ex: Na^+ ; K^+ ; Cl^- ; H^+ ; Ca^{2+}) / H_2O



Compostos com carga, difundem-se de acordo com o gradiente electroquímico

Selectividade depende:

- diâmetro do canal (tamanho do ião)
- superfícies polares e com carga das

FACTORES QUE AFECTAM A TAXA DE DIFUSÃO

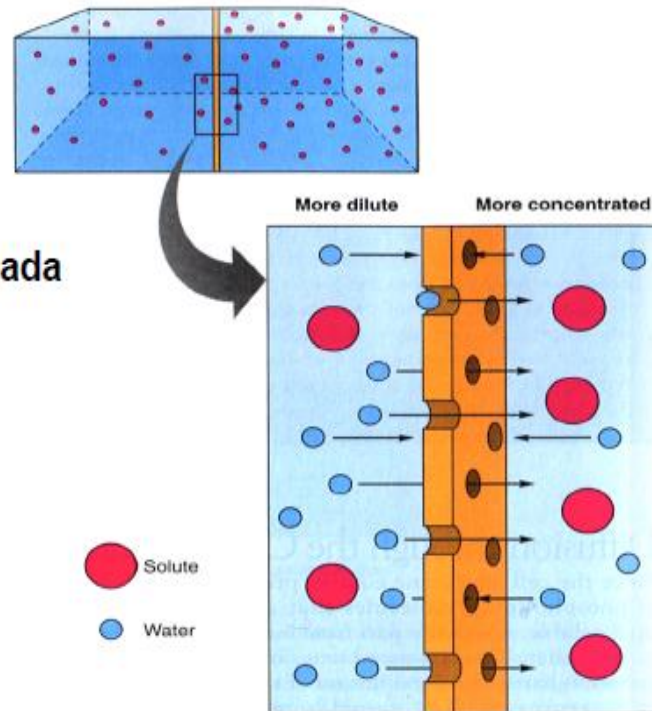
- ♣ Amplitude do gradiente de concentração
- ♣ Área superficial da membrana
- ♣ Temperatura
- ♣ Permeabilidade da membrana
- ♣ Massa da substância em difusão

Transporte de Membrana

♦ OSMOSE

Osmose: movimento das moléculas de solvente (H_2O), através da membrana, p/ o compartimento onde é maior a concentração de solutos aos quais a membrana é impermeável

- 1) Difusão através da dupla camada de fosfolípidos
- 2) Difusão por canais proteicos (Aquaporinas)

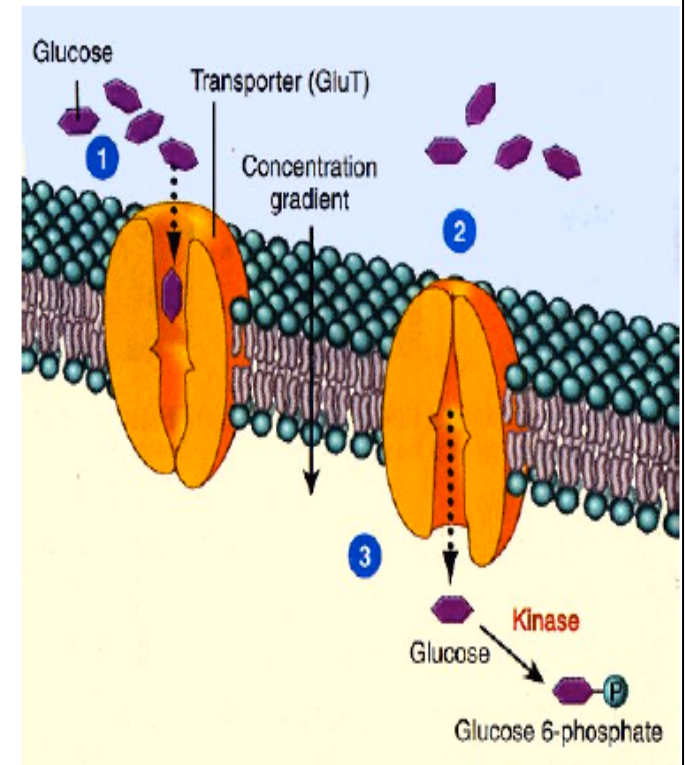


PRESSÃO OSMÓTICA: força que teria de ser exercida para evitar que o solvente (água) se mova para a área com maior concentração de soluto(s)

Transporte de Membrana

♦ DIFUSÃO FACILITADA

- Solutos polares, c/ carga ou c/ peso molecular elevado (monossacarídeos, ureia, aminoácidos, vitaminas)
- Características do transporte:
 - .Especificidade
 - .Competição (ex: aminoácidos)
 - .Transporte máximo \Rightarrow Saturação
- Exercício físico \Rightarrow inserção de GluT4 (fibras musculares)



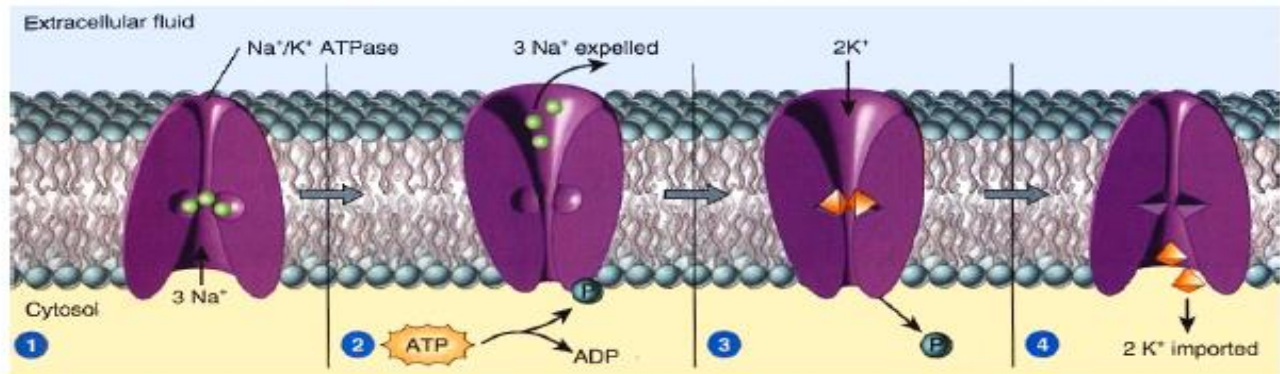
♦ TRANSPORTE ACTIVO

- Solutos polares ou c/ carga, transportados normal/ contra o gradiente de concentração \Leftrightarrow gasto de energia
- Reabsorção de glicose nos túbulos renais

Transporte de Membrana

BOMBA Na^+/K^+

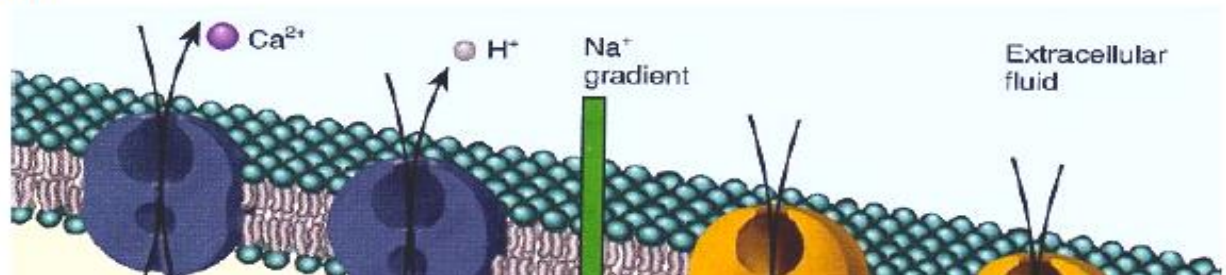
- 1-Gradiente de Na^+ é usado no transporte activo secundário
- 2-Actividade da bomba pode ser ajustada p/ regular a taxa metabólica
- 3-Gradientes de Na^+ e K^+ são usados para gerar impulsos electroquímicos
- 4-Excreção de Na^+ ajuda a manter o equilíbrio entre a PO do LEC e LIC



SECUNDÁRIO

- Ca^{2+} , H^+ ; glucose, aminoácidos

-Fonte de energia:
energia potencial
do gradiente de
concentração de Na^+



Transporte de Membrana

♦ ENDOCITOSE / EXOCITOSE

-Polipeptídeos e proteínas, assim como outras substâncias de elevado peso molecular

1) Endocitose [A) + B) + C)]: transporte de substâncias p/ o interior da célula numa vesícula formada a partir da MP

2) Exocitose: transporte de substâncias para o exterior da célula através da fusão de uma vesícula com a MP

-Fonte de energia: ATP

A) ENDOCITOSE MEDIADA POR RECEPTORES

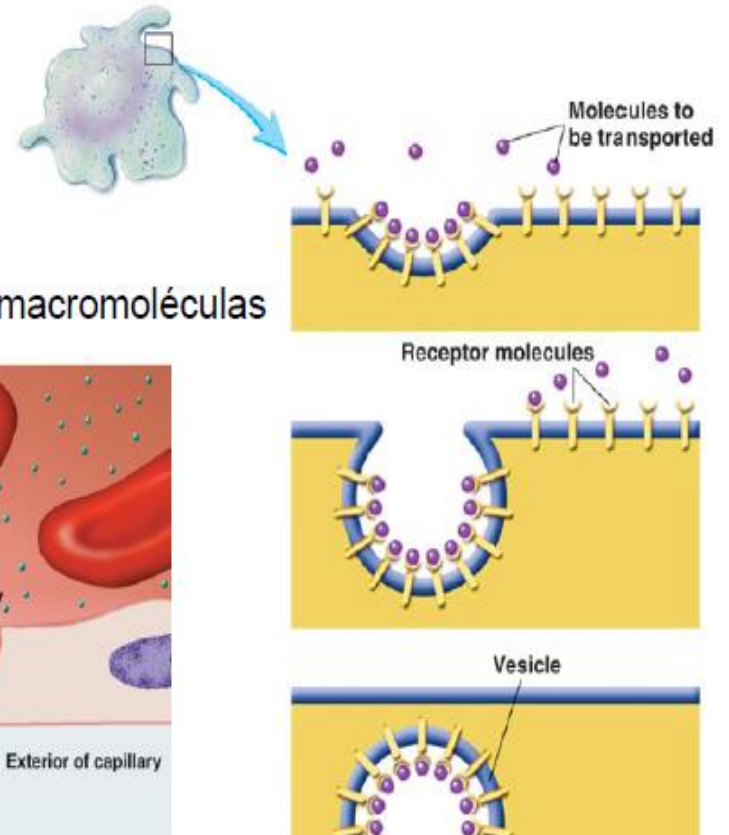
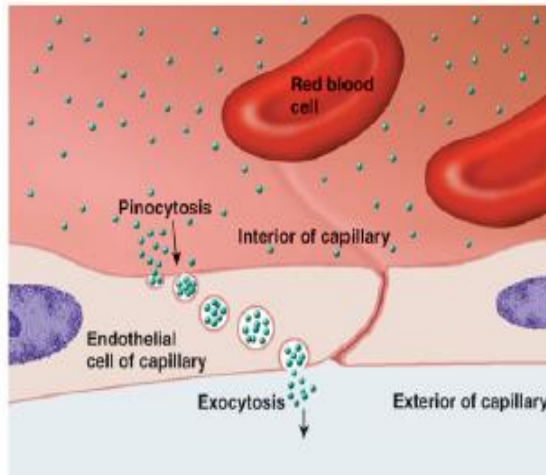
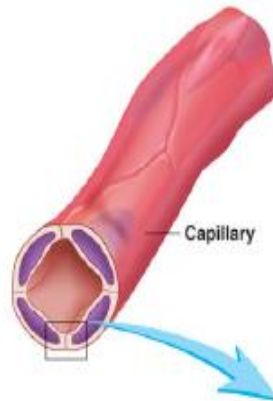
-Transferrina, vitaminas, LDLs, anticorpos, hormonas, outras macromoléculas

-Transcitose

B) PINOCITOSE

Outside
the cell

Droplets in ECF



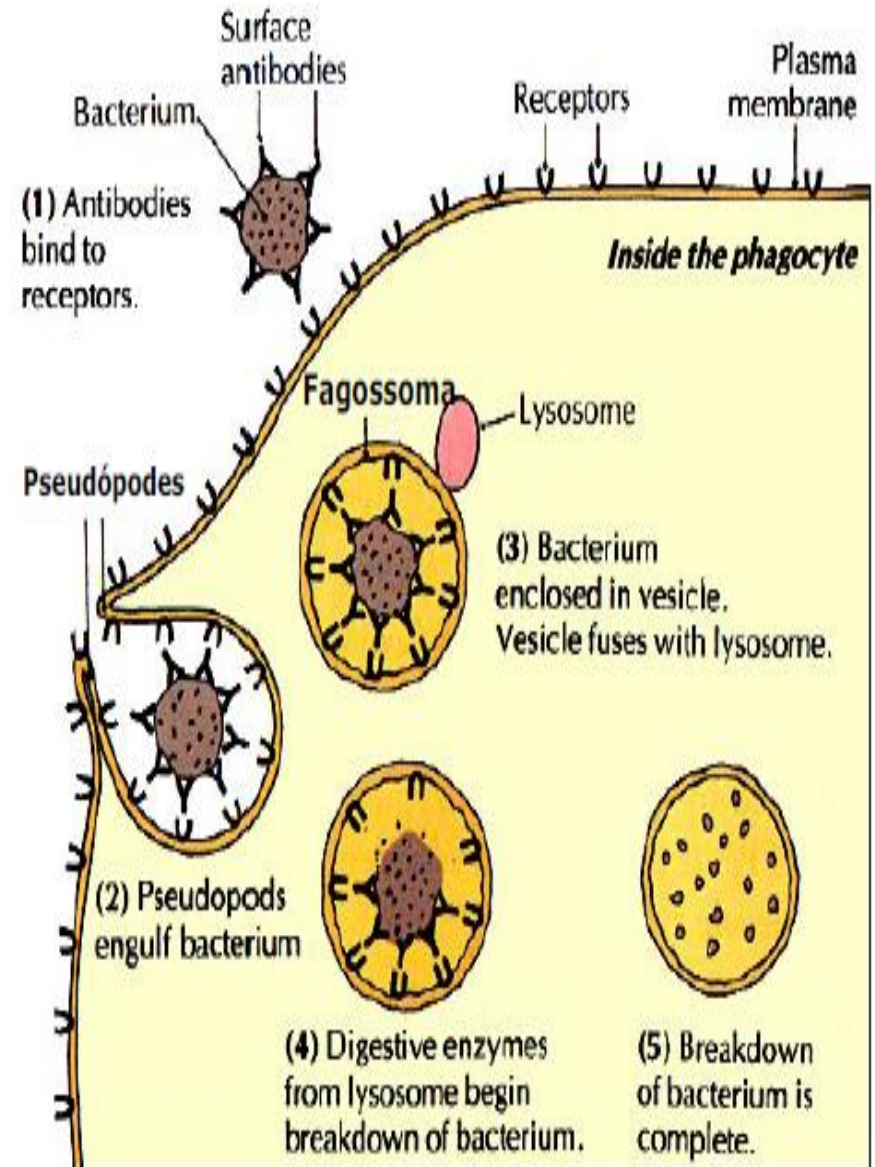
Transporte de Membrana

C) FAGOCITOSE

- Endocitose de partículas sólidas muito grandes (bactérias, vírus, células envelhecidas ou mortas)
- Fagócitos: neutrófilos, eosinófilos, monócitos

D) EXOCITOSE

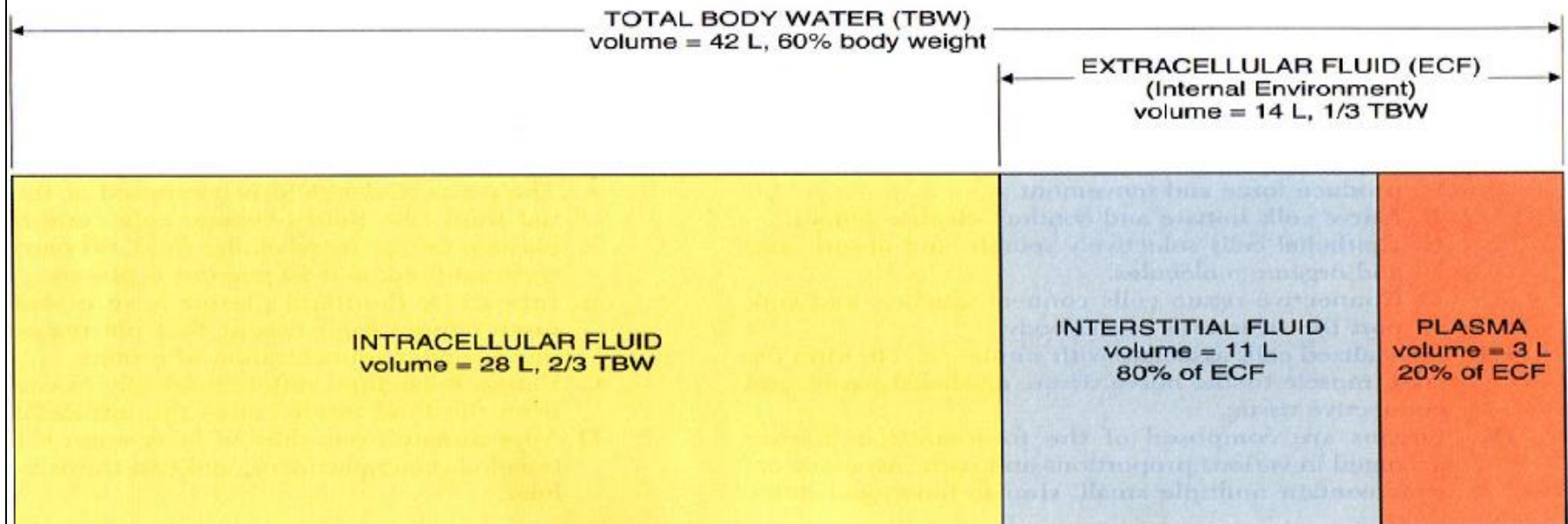
- Neurotransmissores (neurónios), enzimas (células exócrinas) e hormonas (células endócrinas)



Composição dos líquidos corporais

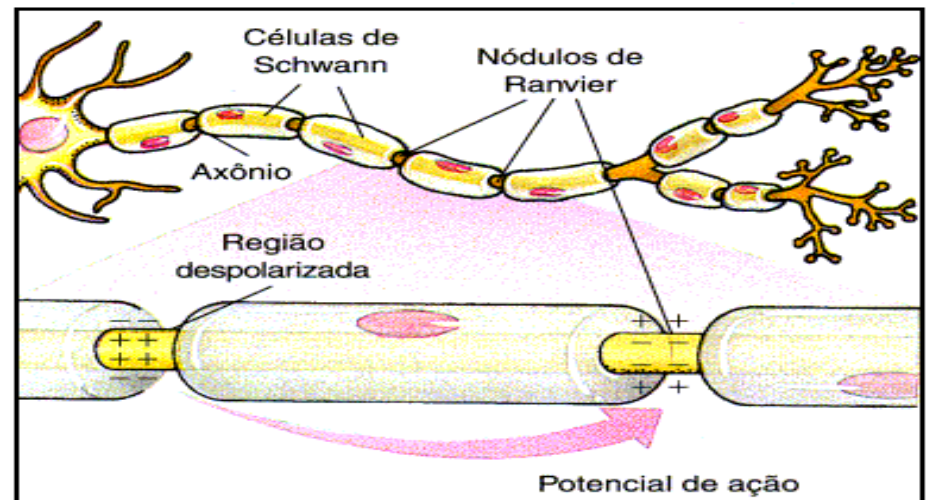
FLUIDOS CORPORAIS

- Líquido intracelular (LIC): fluido que se encontra no interior das células
- Líquido extracelular (LEC): fluido localizado no exterior das células (AMBIENTE INTERNO)
 - .Líquido intersticial: LEC que preenche os espaços entre as células (80%)
 - .Plasma + Linfa: LEC que circula no interior de vasos (20%)



Fundamentos da transmissão do impulso nervoso

Nas fibras nervosas maiores, como as que inervam a musculatura esquelética, os axônios são revestidos por uma camada de células denominadas **células de schwann**. Estas células possuem uma grande quantidade de substância lipoproteica denominada **mielina**, a qual forma uma bainha de revestimento que envolve o axônio. Os intervalos entre os segmentos de mielina são chamados **nódulos de Ranvier**, que assumem um papel fundamental na transmissão dos impulsos nervosos.



Potencial de membrana e excitabilidade celular

Potencial de membrana (V_m): diferença de potencial entre as superfícies externa e interna da MP ($<0.1V$)

(①) Presença de moléculas com carga negativa no interior da célula

+

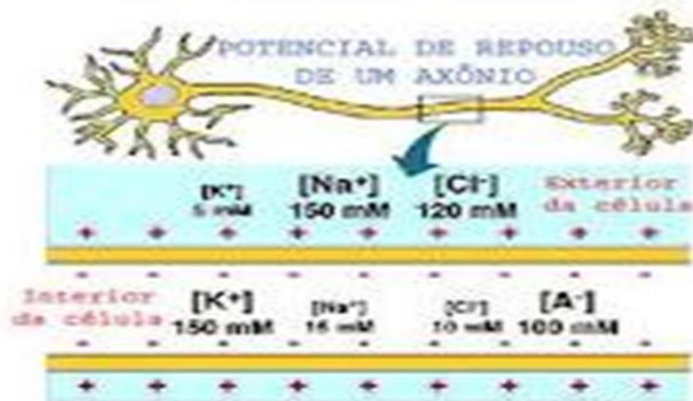
(②) Permeabilidade selectiva da membrana

+

(③) Funcionamento das bombas Na^+/K^+



SUPERFÍCIE INTERNA É ELECTRICAMENTE NEGATIVA (65-85 mV) RELATIVAMENTE À EXTERNA

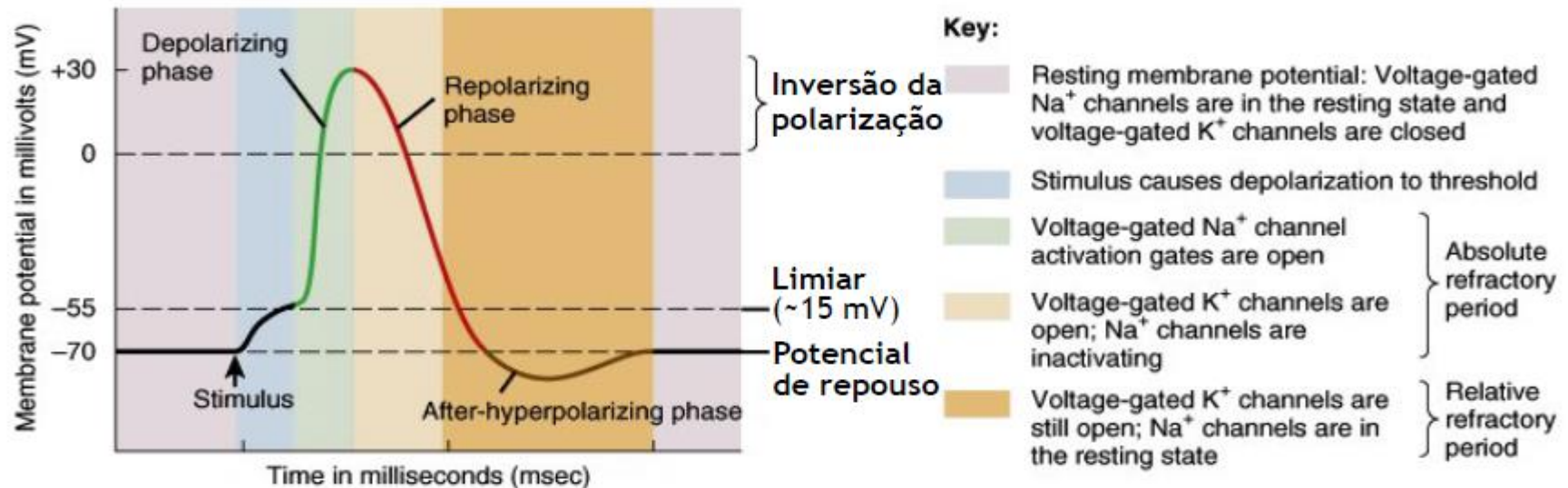


Em repouso, todas as células apresentam uma elevada concentração de iões sódio (Na^+) no meio externo da membrana, tornando o seu interior (concentrado com iões potássio $-K^+$) electricamente negativo. Esta diferença eléctrica entre o meio interno e externo da fibra nervosa é **potencial de repouso da membrana**, que pode variar entre -5 a -100mV dependendo da célula.

- Quando se aplica um estímulo suficiente, a membrana da célula sofre o fenómeno de **despolarização**, tornando-a altamente permeável a entrada dos iões sódio para o seu interior, alterando o seu gradiente eléctrico, ou seja, invertendo a sua polaridade. A esta inversão chamamos **potencial de acção**.
- A manutenção dos gradientes Na^+ e K^+ , em repouso, deve-se em particular ao facto da membrana possuir uma **bomba de sódio/potássio** que utiliza energia do ATP para manter as respectivas concentrações nos meio interno (K^+) e externo (Na^+).
- São estas trocas iónicas (sódio, potássio e cloreto) que se verificam ao longo do axónio nos anteriormente referenciados **nódulos de Ranvier**.
- Em resumo, podemos dizer *quando uma fibra nervosa polarizada é estimulada, ocorre a **entrada de iões sódio** e ela é então **despolarizada**. Na sequência, com a abertura dos canais de **potássio**, estes **se difundem para o exterior** e a membrana é **repolarizada**, retornando o seu gradiente aos valores de repouso.*

POTENCIAL DE ACÇÃO (PA)

PA: inversão E_m gerada quando abrem canais, geralmente de Na^+ , com portão de voltagem



◆ **Despolarização:** .abrem de CPV p/ Na^+ ⇔ entrada de Na^+ para o interior da célula

◆ **Repolarização:** .abrem de CPV p/ K^+ ⇔ saída de K^+ para o exterior da célula
 .inactivação / fecho dos CPV para Na^+

◆ **Hiperpolarização:** .canais K^+ ainda abertos ⇔ potencial de membrana mais negativo que E_m
 .fecho dos CPV para K^+ + bomba Na^+/K^+ ⇔ potencial de repouso

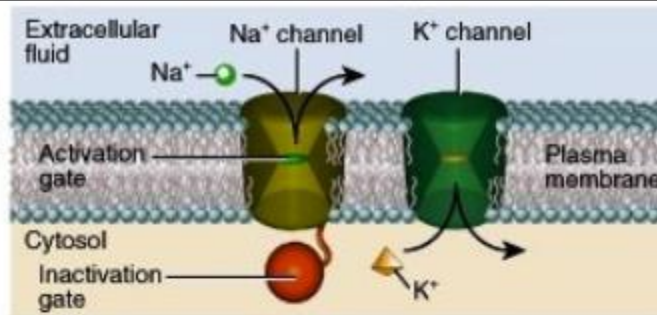
◆ **Período refractário:**

- ABSOLUTO: não pode ser gerado um novo PA, porque os CPV para Na^+ estão abertos ou inactivos
- RELATIVO: pode ser gerado um novo PA, mas apenas com um estímulo mais intenso que o limiar

FASES DO POTENCIAL DE AÇÃO

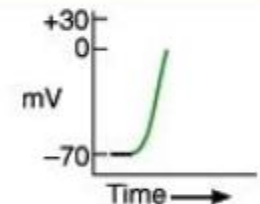
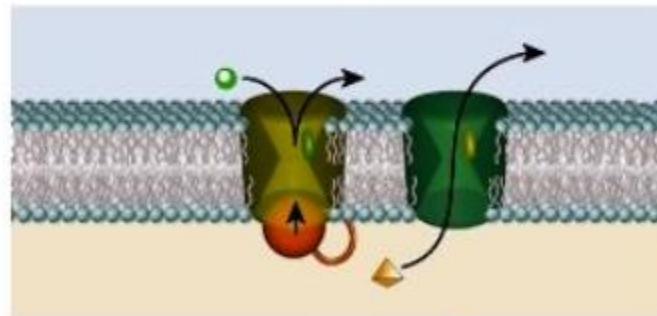
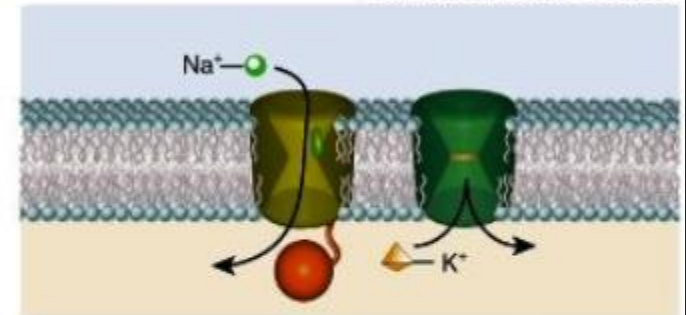
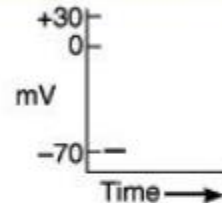
1. Repouso:

Voltage-gated Na^+ channels are in resting state and voltage-gated K^+ channels are closed.



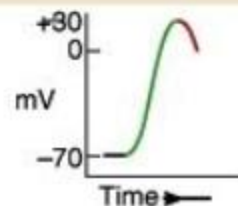
2. Despolarização:

Depolarization to threshold (about -55 mV) opens Na^+ channel activation gates. The inflow of Na^+ further depolarizes the membrane until its polarity is reversed.



3. Repolarização:

More slowly, depolarization also opens voltage-gated K^+ channels, which permit outflow of K^+ . At the same time Na^+ channel inactivation gates are closing.



4. Repolarização (continuação):

Outflow of K^+ restores the resting membrane potential, Na^+ channel inactivation gates are opening and K^+ channels are closing.

