

As membranas biológicas I

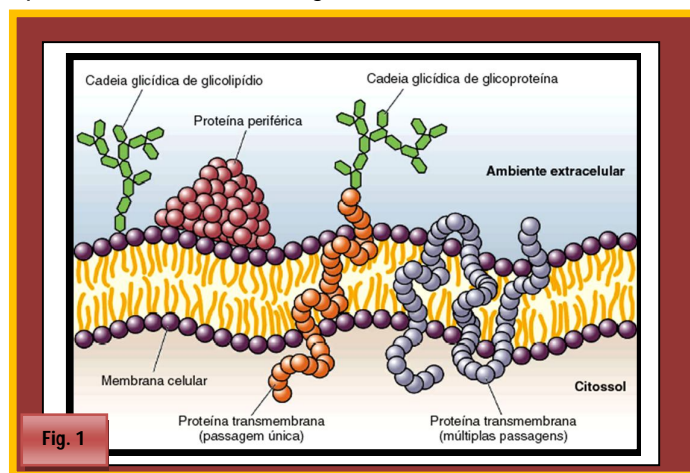
Cláudio Góes

As membranas biológicas são estruturas dinâmicas e desempenham suas funções fisiológicas vitais, permitindo que as células interajam umas com as outras e com as moléculas de seu ambiente. As membranas regulam, ainda, quais moléculas e íons podem entrar ou sair de uma célula, caracterizando, assim, uma das suas mais importantes propriedades que é a permeabilidade seletiva.

1

Dessa forma, podemos concluir que a membrana plasmática de forma alguma isola a célula do meio. Ao contrário, ela assegura uma perfeita integração desta com o meio no qual está inserida; o que envolve outras células e o ambiente físico-químico como um todo.

É sempre importante lembrar que toda a dinâmica que caracteriza o comportamento de uma membrana biológica é resultado direto das propriedades de seus constituintes básicos e como estes se encontram estruturados*.



*Trata-se de um conceito básico em bioquímica e muito abordado em provas de concursos vestibulares o fato de que o desempenho funcional de um determinado grupo de moléculas corresponde a um reflexo das propriedades químicas de cada um de seus constituintes. O modo pelo qual as interações entre as moléculas se estabelecem segue a mesma lógica, ou seja, podemos afirmar, usando agora outras palavras, que *"as reações das moléculas baseiam-se nas reações de seus respectivos grupos funcionais."*¹

NOTA: O conhecimento dos aspectos bioquímicos que envolvem a matéria viva, mesmo apresentado de forma básica, fornece ferramentas importantes para a compreensão dos textos presentes na prova.

A estrutura de uma membrana biológica.

A partir do que foi exposto anteriormente, temos que a organização física e o funcionamento de todas as membranas biológicas dependem fundamentalmente dos seus constituintes: **lipídeos**, **proteínas** e **carboidratos**. Nessa primeira abordagem que

¹ Campbell, Mary K. ; Farrell, Shawn O. – Bioquímica – Tradução da 5ª Edição norte-americana. 2007, p.4, Thomson

faremos sobre as membranas destacaremos a sua apresentação em bicamada fosfolipídica e como a ela se associa aos outros constituintes membranares no condicionamento de suas funções biológicas.

Os **lipídeos** estabilizam a integridade física da membrana e criam uma barreira efetiva que impede a rápida passagem de materiais hidrofílicos, exercendo, desse modo, um controle sobre a passagem de partículas. A partir daí, podemos entender que, de fato, há um monitoramento sobre o trânsito de materiais e que isso abrange não apenas controle quanto ao tipo de partículas, mas também a velocidade com a qual elas são transportadas; o que acontece, é claro, em função das demandas ou necessidades metabólicas.

Além disso, os lipídeos na sua apresentação em bicamada proporcionam a criação de um ambiente que se assemelha a um “lago” no qual uma grande variedade de proteínas pode “flutuar”, caracterizando o que se denomina “fluidez de membrana”.

Os lipídeos representam o principal constituinte da membrana plasmática em termos quantitativos. *“Tipicamente, as membranas plasmáticas possuem uma molécula protéica para cada vinte e cinco moléculas de fosfolípido. No entanto, essa proporção varia dependendo da função da membrana.”*²

Os lipídeos das membranas biológicas constituem-se principalmente de fosfolídeos. A molécula fosfolipídica possui tanto regiões hidrofílicas quanto hidrofóbicas.

- **Região hidrofílica** – Corresponde à região de “cabeça” de um fosfolípido, sendo eletricamente carregada e, por isso, se associa a moléculas polares de água.

- **Região hidrofóbica** – Refere-se às longas “caudas” de ácidos graxos não-polares, não sendo, pois, solúveis em água ou capazes de se associarem a substâncias hidrofílicas.

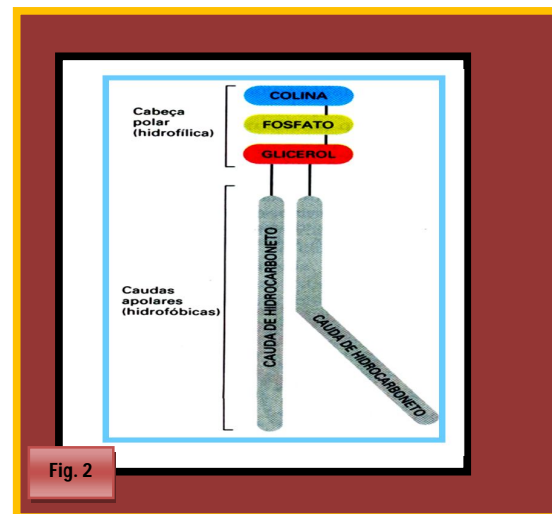


Fig. 2

Na porção de bicamada lipídica da membrana, as cabeças polares entram em contato com a água, e as caudas apolares ficam na parte interna da membrana. Toda a organização da bicamada é mantida por interações não-covalentes, como as interações de van der Waals e as hidrofóbicas. A superfície da bicamada é polar e contém grupos carregados. O interior de hidrocarboneto apolar da bicamada consiste em cadeias saturadas e insaturadas de ácidos graxos e no sistema de anéis fundidos do colesterol. As camadas interna e externa da bicamada contêm misturas de lipídeos, mas suas composições são diferentes e podem ser utilizadas para a sua distinção. As

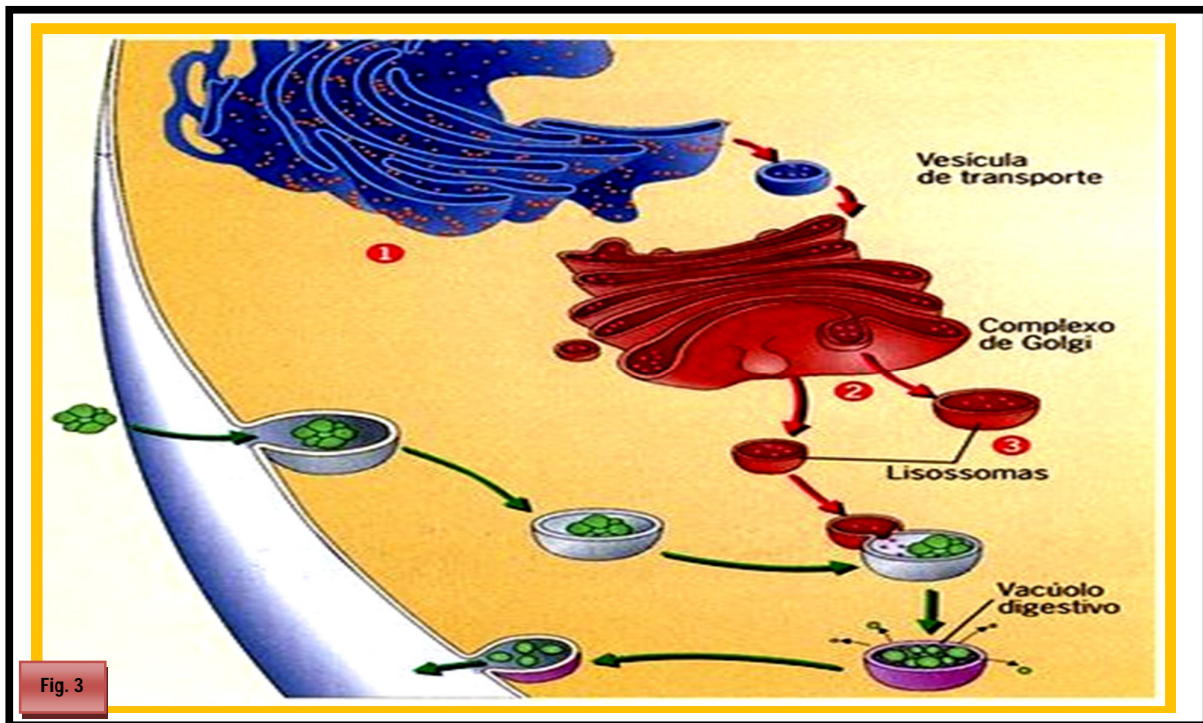
² Sadava, David et al. Vida. A ciência da Biologia – 8ª Edição – 2009. P.99, Artmed

moléculas maiores tendem a ocorrer na camada externa, enquanto as moléculas menores, na camada interna.

Pequenas falhas ou processos de descontinuidade (buracos) em uma bicamada fosfolipídica fecham-se espontaneamente. Essa capacidade dos lipídeos associarem-se uns aos outros e preservarem uma organização em bicamada auxilia a fusão das membranas biológicas durante a formação de vesículas, durante a fagocitose e em outros mecanismos relacionados.

NOTA: O comentário acima se refere a um conceito que costuma estar presente nas provas, sendo associado, normalmente, à integração verificada entre as diferentes porções que constituem o sistema de endomembranas ou ao mecanismo de formação dessas porções a partir da capacidade de **autoselagem***.

*** A capacidade das membranas biológicas fecharem-se em torno de si mesmas criando compartimentos fechados é denominada auto-selagem.**



A integração entre as diferentes estruturas do sistema de endomembranas, evidenciando uma dinâmica que resulta da estruturação adequada de um determinado conjunto de componentes bioquímicos. Em outras palavras, podemos afirmar que o mecanismo acima é consequência da típica apresentação em bicamada fosfolipídica.

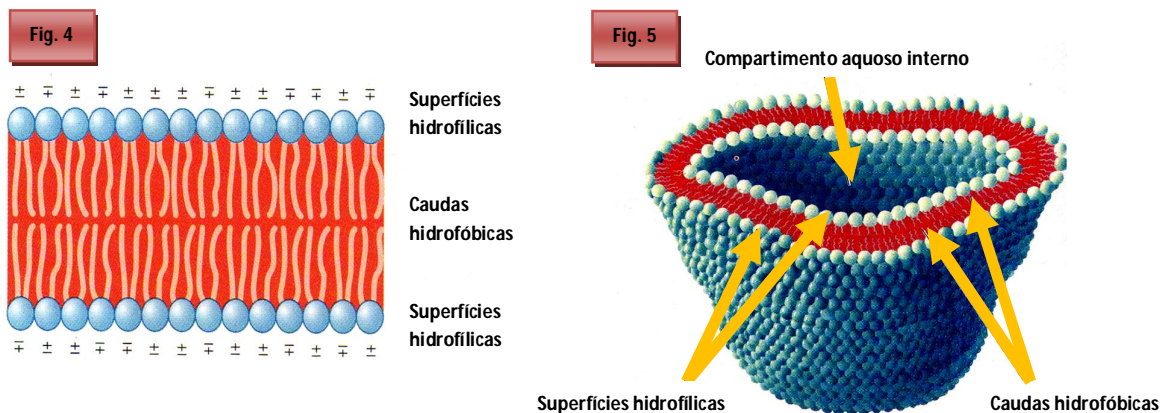
As membranas biológicas contêm, além de fosfoglicerídeos, glicolipídeos como parte do componente lipídico. Os esteróis estão presentes nos eucariotos – o **colesterol** nas membranas animais e em compostos semelhantes, chamados de **fitoesteróis**, nas plantas.

A presença do colesterol é um dos elementos que pode aumentar o grau de rigidez apresentada pela bicamada. O colesterol não faz parte da estrutura da membrana de células vegetais. A participação do colesterol torna as membranas animais menos fluidas que as membranas vegetais, e as membranas de procariontos, que não contêm quantidades consideráveis de esteróides, são as mais fluidas de todas.

NOTA: Pesquisas sugerem que os esteróides vegetais podem agir como bloqueadores naturais do colesterol, interferindo na absorção do colesterol alimentar.

NOTA: O colesterol pode representar até 25% do conteúdo lipídico de uma membrana. Quando está presente é essencial para a integridade da membrana.

4



Bicamadas lipídicas. Fig.4. Desenho esquemático da porção de uma bicamada constituída de fosfolipídeos. A superfície polar da bicamada contém grupos carregados. As "caudas" de hidrocarbonetos estão no interior da bicamada. Fig. 5. Vista em corte de uma vesícula com uma bicamada lipídica. Observe o compartimento interno aquoso e o fato de que a bicamada interna é mais compactada do que a camada externa. Essa ilustração nos remete ao conceito sobre a capacidade de autoselagem típica das bicamadas fosfolipídicas.

Conexões bioquímicas

Membranas na Medicina

Como a força motriz por trás da formação das bicamadas lipídicas é a exclusão de água da região hidrofóbica dos lipídeos, e não um processo enzimático, as membranas artificiais podem ser criadas em laboratório. Os **lipossomos** são estruturas estáveis com base em uma bicamada lipídica que formam uma vesícula esférica. Essas vesículas podem ser preparadas com agentes terapêuticos em seu interior e, então, utilizadas para entregá-los a um tecido-alvo.

A cada ano, mais de um milhão de norte-americanos são diagnosticados com câncer de pele, causado mais frequentemente pela exposição de longo prazo à radiação ultravioleta. A luz ultravioleta (UV) danifica o DNA de várias formas, sendo uma das mais comuns a produção de dímeros entre duas bases de pirimidina. Os seres humanos, sendo uma espécie com poucos pêlos no corpo e apreço pela luz do sol, estão mal equipados para combater o DNA danificado na pele. Das 130 enzimas reparadoras de DNA humano conhecidas, apenas um sistema é desenvolvido para reparar as principais lesões ao DNA causadas pela exposição à UV. Várias outras espécies apresentam enzimas reparadoras que nós não temos. Pesquisadores desenvolveram uma loção para a pele que consegue neutralizar os efeitos da radiação UV. A loção contém lipossomos com enzimas reparadoras do DNA de um vírus, denominado T4 endonuclease V. O lipossomo penetra nas células da pele e, assim, as enzimas vão até o núcleo, onde atacam os dímeros de pirimidina e iniciam um mecanismo de reparo do DNA que os processos celulares normais podem completar. A loção para a pele, comercializada pela AGI Dermatics está atualmente sob testes clínicos. Visite o site da AGI Dermatics na internet (<http://www.agiderm.com>) para informações sobre os resultados dos testes clínicos.

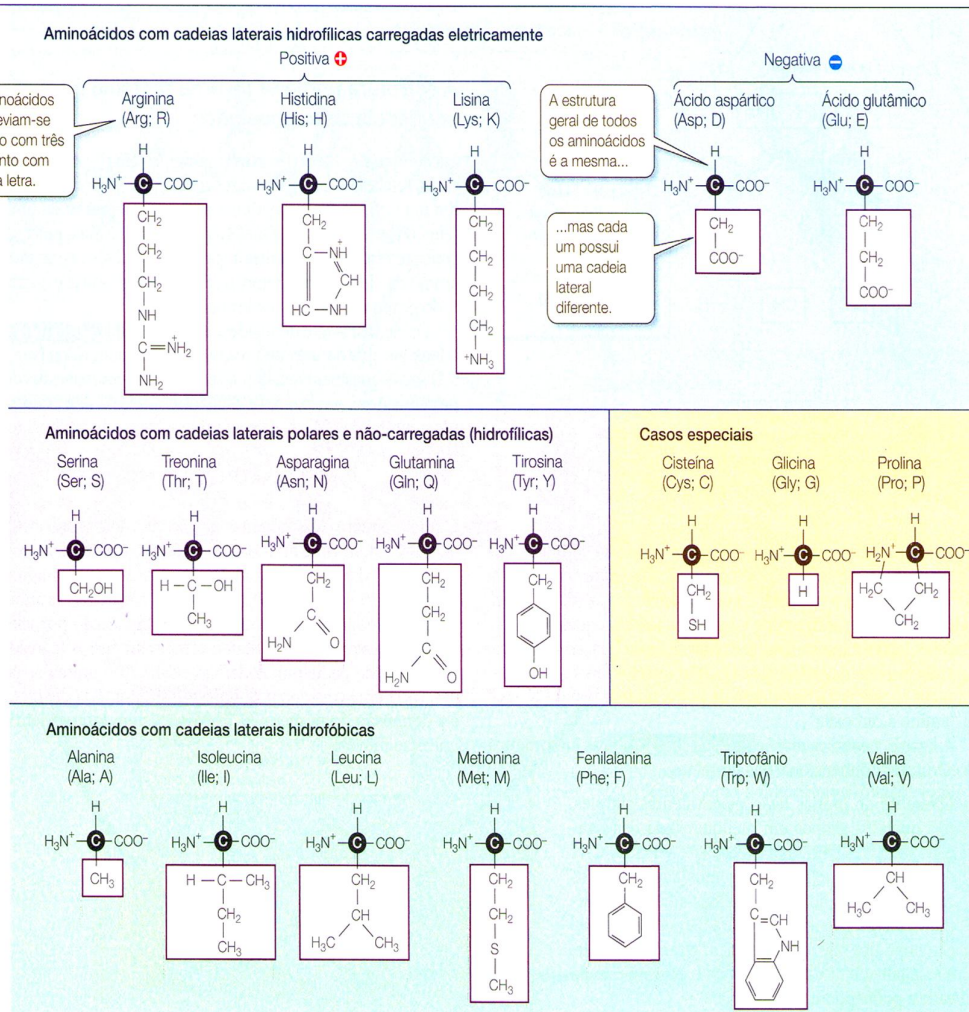
As proteínas de membrana estão assimetricamente distribuídas

Todas as membranas biológicas contêm proteínas. Diversas proteínas de membrana inserem-se na bicamada fosfolipídica ou a atravessam. Da mesma forma que os fosfolípeidos, essas proteínas possuem tanto regiões hidrofílicas quanto regiões hidrofóbicas, justificando a forma como interagem com a bicamada.

Regiões hidrofílicas: Sequências de aminoácidos com cadeias laterais hidrofílicas (ver Tabela1) oferecem a determinadas regiões da proteína uma característica polar. Tais regiões ou domínios interagem com a água, posicionando-se para fora, no ambiente aquoso extracelular ou voltado para o ambiente citoplasmático.

Regiões hidrofóbicas: Sequências de aminoácidos com cadeias laterais hidrofóbicas conferem a outras regiões da proteína um caráter não-polar. Esses domínios interagem com cadeias de ácidos graxos no interior da bicamada fosfolipídica, distantes, pois, da água.

Tabela 1



Como vimos, portanto, as proteínas de uma membrana biológica podem estar associadas à bicamada lipídica de duas formas: como **proteínas periféricas** na superfície da membrana ou como **proteínas integrais** dentro da bicamada lipídica. As proteínas periféricas normalmente se ligam às cabeças carregadas da bicamada lipídica por interações polares, eletrostáticas ou ambas. Elas podem ser removidas por tratamentos suaves, como aumentar a força iônica do meio, por exemplo. As partículas carregadas presentes em um meio de alta força iônica, por serem mais numerosas, sofrem mais interações eletrostáticas com os lipídeos e com as proteínas “varrendo” as interações eletrostáticas entre a proteína e o lipídeo, menos numerosas.

Remover proteínas integrais da membrana é muito mais difícil. Condições drásticas, como o tratamento com detergentes ou sonificação (exposição a vibrações ultra-sônicas) normalmente são necessárias. Tais medidas frequentemente desnaturam a proteína, que permanece ligada aos lipídeos apesar de todos os esforços para obtê-la na forma pura. A proteína desnaturada é obviamente inativa, mesmo se continuar ligada a lipídeos. Felizmente, técnicas de ressonância nuclear magnética agora permitem aos pesquisadores estudar proteínas desse tipo em tecidos vivos. A integridade estrutural de todo o sistema membranoso parece ser necessária para a atividade da maioria das proteínas de membrana.

As proteínas de membrana têm diversas funções. A maioria das - mas não todas - funções importantes da membrana está associada de forma muito exuberante ao componente protéico. As **proteínas transportadoras** ajudam a mover substâncias para dentro e para fora das células, e as **proteínas receptoras** são importantes na transferência de sinais extracelulares, como os transportados por hormônios ou neurotransmissores, nas células. Além disso, algumas enzimas são firmemente ligadas à membrana – exemplos incluem várias enzimas responsáveis por reações de oxidação aeróbica, encontradas em partes específicas de membranas mitocondriais. Algumas dessas enzimas estão na superfície interna da membrana, e outras se encontram na superfície externa. A distribuição de proteínas de todos os tipos nas camadas interna e externa varia bastante, assim como a distribuição de lipídeos é assimétrica nas membranas.

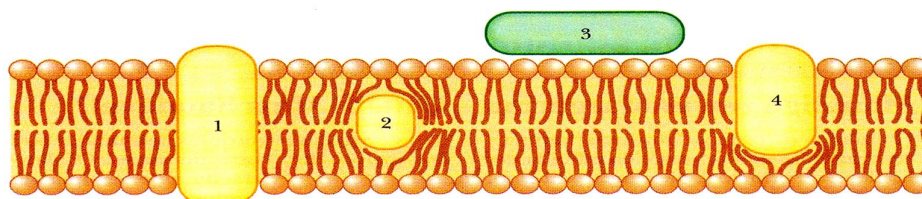


Fig. 5 Alguns tipos de associações de proteínas a membranas. As proteínas marcadas com 1, 2 e 4 são proteínas integrais, e a proteína 3 é uma proteína periférica. Observe que as proteínas integrais podem associar-se à bicamada lipídica de diversas formas. A proteína 1 atravessa a membrana e a proteína 2 fica inteiramente dentro da membrana, enquanto que a proteína 4 se projeta para dentro da bicamada.

Carboidratos de membrana são sítios de reconhecimento

Além de lipídeos e proteínas, podemos encontrar quantidades significativas de carboidratos. Estes, por sua vez, se localizam na superfície externa da membrana e atuam como locais de reconhecimento para outras células e moléculas.

Os carboidratos associados à membrana devem estar covalentemente ligados a lipídeos e proteínas.

■ **Glicolipídeos:** consistem em um carboidrato covalentemente ligado a um lipídeo. As unidades carboidrato dos glicolipídeos frequentemente se estendem para fora da membrana plasmática, onde atuam na sinalização a fim de promover o reconhecimento essencial para as interações celulares. Por exemplo, o carboidrato de alguns glicolipídeos, em células cancerosas, sofre alterações de modo que estas acabam por favorecer o reconhecimento das células afetadas por parte dos leucócitos que, dessa forma, direcionam o seu ataque.

■ **Glicoproteínas:** consistem em um carboidrato covalentemente ligado a uma proteína. Os carboidratos associados são cadeias de oligossacarídeos, geralmente não excedendo um tamanho de quinze unidades monossacarídeas. As glicoproteínas possibilitam que a célula seja reconhecida por outras células e proteínas.

Um “alfabeto” de monossacarídeos sobre as membranas pode ser usado para gerar uma série de mensagens. É importante que você saiba que moléculas de açúcar podem ser constituídas a partir três a sete carbonos, conectados entre eles em diferentes sítios, formando oligossacarídeos lineares ou ramificados, com uma grande diversidade de estruturas tridimensionais*. Um oligossacarídeo que apresenta uma determinada estrutura numa célula em particular pode ligar-se a outra molécula localizada numa célula adjacente cuja estrutura se mostre espelhada, ou seja, similar na sua forma e, portanto, complementar, estabelecendo, assim, a afinidade necessária para promover a associação. Esse tipo de ligação fornece a base para a adesão célula-célula.

*** É importante ressaltar que a estrutura tridimensional de uma molécula, ou seja, a forma que ela assume no espaço, é essencial para a sua identificação, atuando, portanto, como um marcador que especifica a célula junto a outras que exibam o mesmo padrão de arranjos moleculares em superfície de membrana. Desse modo, é possível enquadrar certo tipo celular numa categoria funcional específica; o que, na perspectiva da pluricelularidade, é essencial para a formação de tecidos organizados.**

O Glicocálix

A superfície externa da membrana é recoberta por uma camada rica em hidratos de carbono, o **glicocálix**, bem visível no microscópio eletrônico, sendo constituído pelas cadeias glicídicas das glicoproteínas e glicolipídeos da membrana e por glicoproteínas e proteoglicanos secretados pela célula. O glicocálix participa do reconhecimento celular e da união das células umas com as outras e com as moléculas extracelulares.

