



Nas próximas aulas

IV. PROCESSOS DE TRANSPORTE

Transporte de moléculas e iões

Modelos físicos de transporte

Difusão e osmose

V. BIOELECTRICIDADE:

Potencial de repouso;

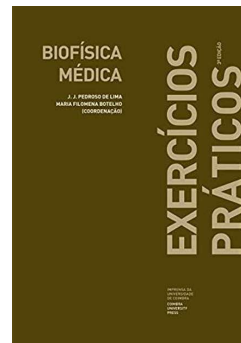
Modelo de condutância eléctrica;

Membranas excitáveis e potenciais de acção

Bibliografia para estes capítulos

Biofísica Médica, J.J Pedroso de Lima

Disponível em versão digital gratuita no site da Universidade de Coimbra

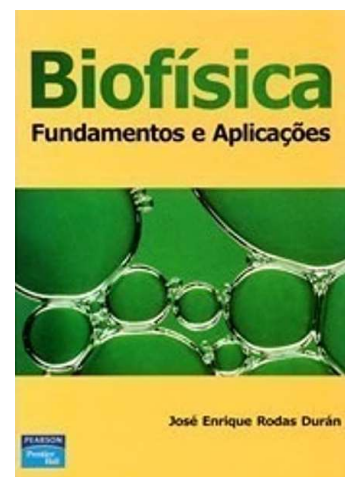


Júlia Tovar

3

Bibliografia para estes capítulos

Biofísica – fundamentos e Aplicações
José Enrique Rodas Durán



Existe na BGUM

Júlia Tovar

4

Aulas TP CII – Sala de aprendizagem activa

As aulas TP vão funcionar na sala André Cruz de Carvalho

A componente contínua da avaliação é realizada em grupo nas aulas TP



Júlia Tovar

5

Aula 1

- Concentração
Atenção às unidades!
- Membranas
Um modelo muito simplificado
A permeabilidade da membrana
- Transporte
Transporte por difusão em meios homogéneos

Júlia Tovar

6

O que distingue os cafés?

Curto, longo... é sempre água e café, o que os distingue?



Júlia Tovar

7

Concentração

A concentração, C , de um soluto é definida como a massa de soluto que existe em cada unidade de volume de solução:

$$C = \frac{m_{\text{soluto}}}{V_{\text{solução}}} \quad (\text{unidades: S.I.: } \text{kgm}^{-3}; \text{ cgs: } \text{cgs: gcm}^{-3})$$

Define-se também concentração molar do soluto, C_M , como sendo o número de moles do soluto, n , por unidade de volume de solução.

$$C_M = \frac{n}{V_{\text{solução}}} \quad \text{Recordar: } n = \frac{\text{massa}}{M_{\text{molar}}}$$

Júlia Tovar

8

Atenção às unidades!

$$1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m}$$

$$1 \mu\text{m}^2 = 1 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m} \times 10^{-6} \text{ m} = 1 \times 10^{-12} \text{ m}^2$$

$$1 \mu\text{m}^3 = 1 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m} \times 10^{-6} \text{ m} \times 10^{-6} \text{ m} = 1 \times 10^{-18} \text{ m}^3$$

$$1 \mu\text{m} = 10^{-4} \text{ cm} \quad 1 \mu\text{m}^2 = 1 \times 10^{-8} \text{ cm}^2 \quad 1 \mu\text{m}^3 = 1 \times 10^{-12} \text{ cm}^3$$

$$1 \text{ L} = 1 \text{ dm}^3 \quad 1 \text{ L} = 10^{-3} \text{ m}^3 \quad 1 \text{ L} = 10^3 \text{ cm}^3$$

Júlia Tovar

9

Concentração - exemplo

Questão:

Deitam-se 5 g de sal de cozinha num litro de água. Qual é a concentração molar de uma solução?

- A concentração da solução é: $C = 5 \text{ g/L}$
- Uma mole de sal (NaCl) é constituída por uma mole de átomos de Na e uma mole de átomos de Cl .

$$m_{\text{atômica}}(\text{Cl}) = 35.45 \quad m_{\text{atômica}}(\text{Na}) = 22.99 \quad M_{\text{molar}}(\text{NaCl}) = 58.44 \text{ g}$$

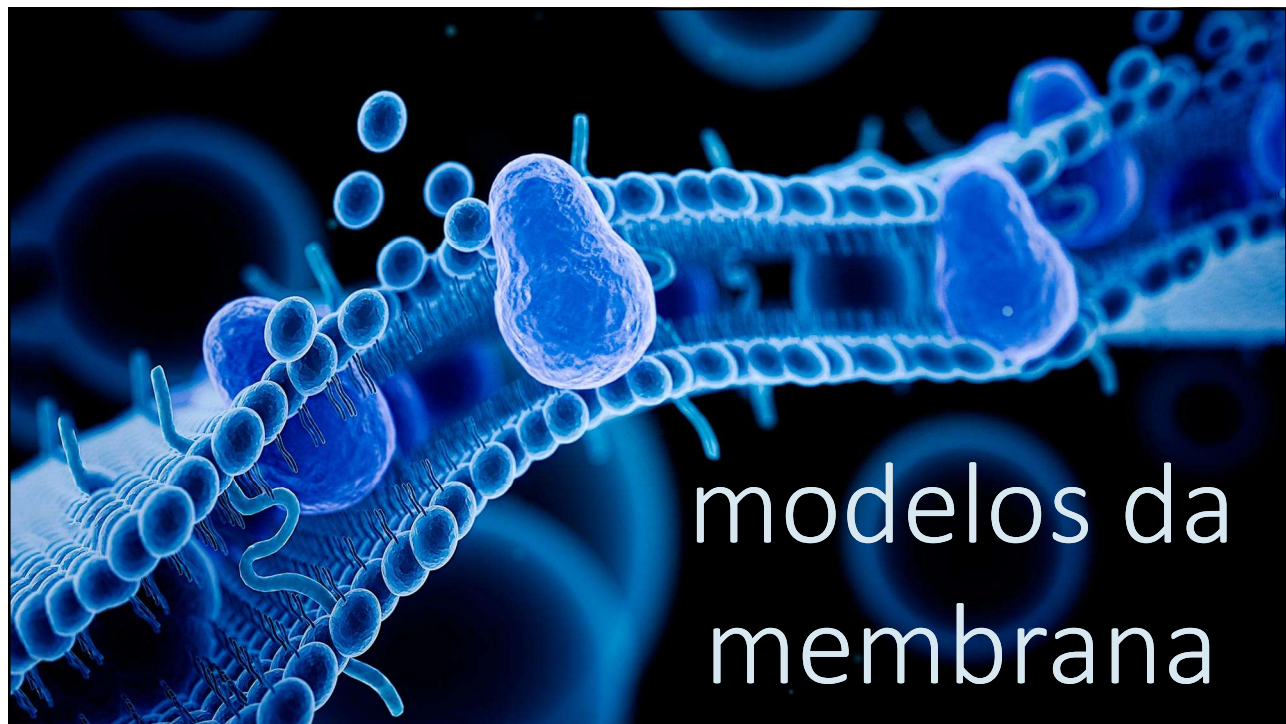
- Em 5 g de sal, quantas moles existem?

$$n = \frac{5 \text{ g}}{58.44 \text{ moles/g}} \quad n = 8.56 \times 10^{-2} \text{ moles} \quad C_M = \frac{8.56 \times 10^{-2} \text{ moles}}{1 \text{ L}} \quad C_M = 8.56 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$$

$$\text{ou: } C_M = 8.56 \times 10^{-2} \text{ molar}$$

Júlia Tovar

10

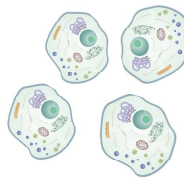


Membranas

... são importantes?



cerca de 10^{14} células



Aproximadamente esféricas, com diâmetro médio de $10\ \mu\text{m}$



Superfície de uma célula:

$$A = 4\pi \left(\frac{10^{-5}}{2} \right)^2 \quad A = 3 \times 10^{-11} \text{ m}^2$$

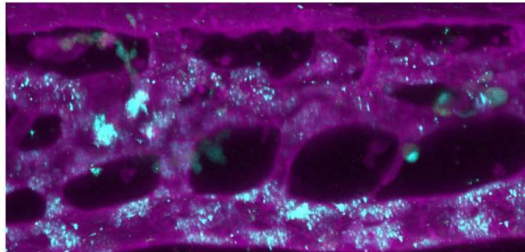
Área total: $A_T = 3 \times 10^{-11} \times 10^{14}$

$A_T = 30\,000 \text{ m}^2$

Membranas

... são importantes?

Jornal "Publico", 19.Abril 22



EXCLUSIVO

Oléon artigo 1

Desvendado um dos segredos das "cartas" que as nossas células recebem

Equipa portuguesa descreve como os exossomas escolhem as proteínas que levam de célula em célula pelo nosso corpo - e, mais do que isso, aumentam o potencial terapêutico destas pequenas vesículas.

Tiago Ramalho - 17 de Abril de 2022, 7:20

As células, os tecidos e órgãos do nosso corpo comunicam entre si de formas bastante distintas. Os exossomas são um dos meios para transportar mensagens - como cartas - pelo nosso corpo, permitindo essa comunicação entre células. Estas pequenas vesículas seleccionam as proteínas que levam de célula em célula, mas até agora não sabíamos como era feita essa selecção. Uma equipa da Universidade Nova de Lisboa descreveu, pela primeira vez, este mecanismo que os exossomas têm para escolher que proteína "capturam" para transportar para outra célula.



https://www.youtube.com/watch?v=LMrzdK_YnYY

<https://www.youtube.com/watch?v=ilrelFkDYls3>

Membranas

...para que servem?

- É através das membranas que se processam todos os processos básicos que mantêm um organismo vivo
- Permitem e condicionam todas as trocas de matéria dentro do organismo e do organismo com o exterior.
- Condicionam a transmissão de sinais eléctricos – estão na base da transmissão de informação e acções/respostas do organismo.

Membrana

Uma barreira ou uma porta?

Uma barreira:

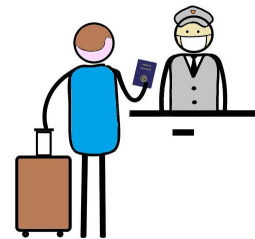
Separa e mantém “diferentes” o interior e o exterior da célula.

A membrana tem que ter uma “estrutura estável” para assegurar que a pressão, a concentração, o potencial eléctrico possam ser diferentes dentro e fora da célula.

Mas tem “portas” controladas:

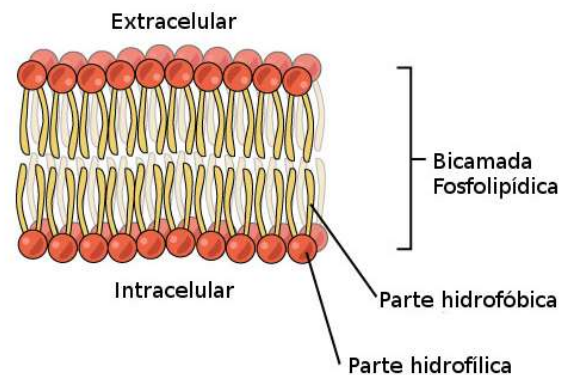
É através da membrana que passam, para dentro e para fora, iões e moléculas. As entradas e saídas são fortemente controladas pela permeabilidade da membrana que pode ser alterada em função das circunstâncias

Júlia Tovar



Membrana

A dupla camada lipídica confere à membrana estabilidade mecânica, mas constitui uma importante barreira de permeabilidade para muitas moléculas e iões.



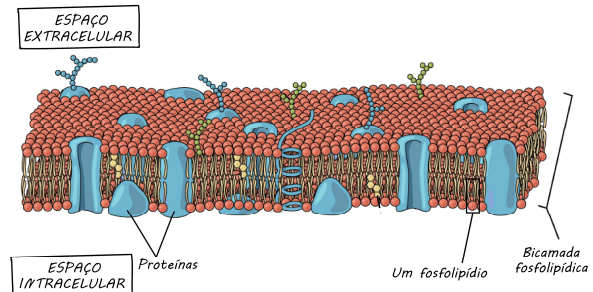
Júlia Tovar

16

Membrana

No entanto a membrana é muito mais do que uma bicamada do fosfolípidos: as proteínas transmembranares funcionam como poros por onde podem passar água, pequenas moléculas e iões.

Nas membranas existem ainda várias outras unidades funcionais (receptores hormonais, bombas iónicas, etc) – com “tarefas” específicas que podem ser activadas por estímulos.



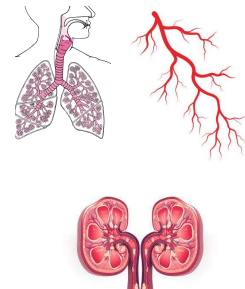
Júlia Tovar

17

Membranas

Transporte especializado

- Num organismo vivo, está permanentemente a ocorrer transporte de matéria através de toda esta imensa superfície membranar – uma célula com uma membrana que “não funcione” é uma célula morta.
- Os mecanismos de transporte são os mesmos, mas ao mesmo tempo cada membrana tem funções especializadas.
- As propriedades da membrana podem ser alteradas muito rapidamente, durante curtos intervalos de tempo, quando recebem um estímulo adequado.



Júlia Tovar

18

Transporte activo e passivo

O transporte através da membrana pode ser dividido em três grupos:

- O **transporte passivo** ocorre sem consumo de energia: os iões ou moléculas movem-se no sentido da diminuição da energia potencial.
Grande parte dos processos de transporte são processos “passivos” – ocorrem sem gasto de energia – dão-se no sentido da diminuição da energia potencial. São estes processos que vamos estudar
- No **transporte activo** a célula “gasta” energia para transportar os iões ou moléculas no sentido do aumento de energia potencial.
- A **difusão facilitada** ocorre no sentido da diminuição da energia potencial, mas são utilizados “transportadores” - a substância a transportar é complexada para facilitar a difusão através da membrana.

Júlia Tovar

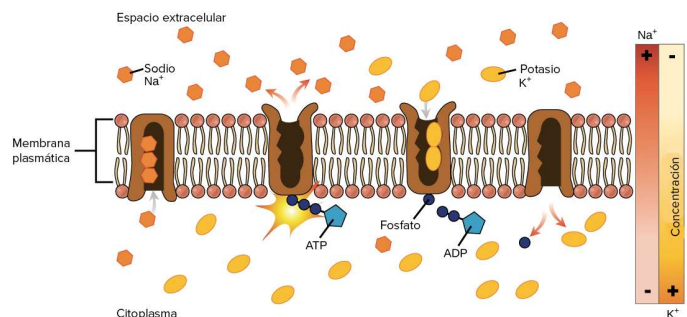
19

Transporte activo - exemplo

Um exemplo de transporte activo nas células animais é a “bomba de sódio –potássio”.

Neste processo o transporte de sódio e potássio ocorre no sentido oposto ao transporte passivo – (sódio para fora da célula, potássio para dentro)

A energia necessária é fornecida por moléculas ATP-

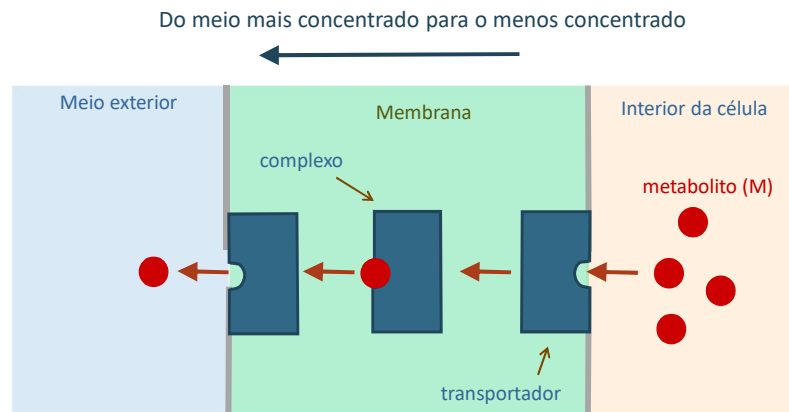


OpenStax Biología. Imagen modificada de una obra original de Mariana Ruíz Villarrea

Júlia Tovar

20

Transporte por difusão facilitada



Júlia Tovar

21

Transporte difusão facilitada

Exemplo:

As moléculas de açúcar são de pouco solúveis na bicamada lipídica – a difusão simples é muito pouco eficiente para estas moléculas.

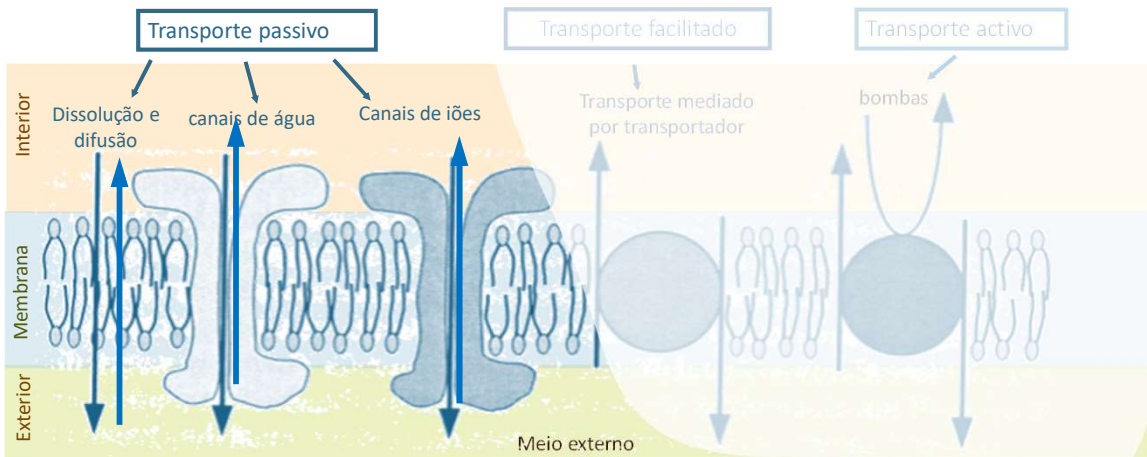
O transporte ocorre principalmente por difusão facilitada: forma-se um complexo transportador–açúcar que se difunde mais facilmente através da membrana.

O transporte por difusão facilitada ocorre na direcção da maior para a menor concentração. Sabe-se que na presença da insulina torna o processo mais eficiente.

Júlia Tovar

22

Transporte através de membranas



Júlia Tovar

23

A membrana e o processo de transporte

Queremos estudar o transporte através de membranas, mas temos que simplificar:

- Só vamos estudar o transporte passivo em que uma solução de moléculas (ou iões) dissolvidas em água passam através de uma membrana
- Vamos usar modelos de membranas muito simplificados – membranas homogéneas, membranas porosas ou mistas.

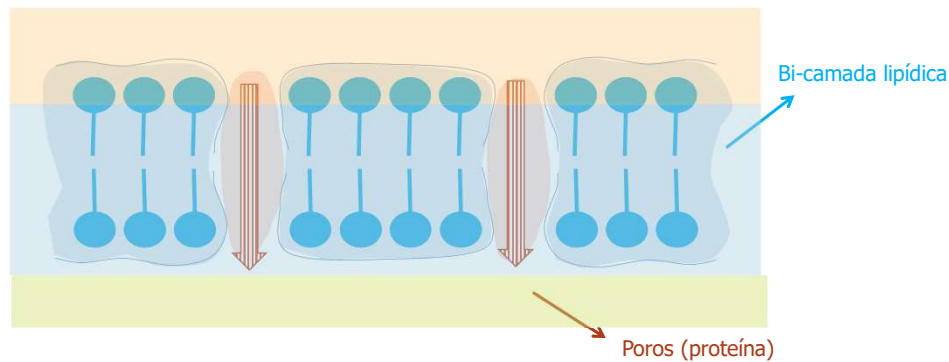
O objectivo é compreender alguns dos processos importantes de transporte de matéria através das membranas, nunca perdendo de vista as limitações dos modelos utilizados

Júlia Tovar

24

A membrana celular

Um modelo muito simplificado:



Júlia Tovar

25

Transporte passivo

PROCESSOS DE TRANSPORTE PASSIVO

São processos espontâneos que conduzem à diminuição da energia livre e um aumento de entropia do sistema.

1. POR DIFUSÃO

A difusão acontece quando há diferenças de concentração do soluto entre regiões. Resulta do movimento estatístico de agitação térmica que tende a fazer desaparecer os gradientes de concentração nos gases e nos líquidos.

2. POR CONVECÇÃO

Há uma corrente de solvente, gerada por diferença de pressão ou temperatura, que arrasta consigo o soluto.

3. POR GRADIENTE DE POTENCIAL ELÉCTRICO

Acontece quando há campo eléctrico na região e iões em solução.

Júlia Tovar

26

Transporte passivo através da membrana

- A matéria transportada através da membrana celular consiste em iões ou moléculas e água. Vamos deixar os iões para o fim e começamos por tratar apenas o transporte de moléculas neutras.
- As moléculas podem atravessar a membrana por **difusão através da membrana**, por **difusão na água existente nos poros** da membrana ou por **arrastamento** quando a diferença de pressão força a solução a passar através da membrana, arrastando as moléculas dissolvidas.
- A água pode passar a membrana quando existe **diferença de pressão hidrostática** ou **diferença de pressão osmótica**, entre o interior e o exterior da célula.
- Em qualquer caso o que passa através da membrana depende da sua permeabilidade.

Júlia Tovar

27

Transporte

Difusão e arrastamento

Sentimos o cheiro de um café a sair, ou dos morangos que alguém está a cortar, porque há transporte de moléculas desde o café ou dos morangos até aos sensores que temos no nariz.

O transporte das moléculas pode ser por arrastamento, levadas por uma corrente de ar quente, ou por difusão, movendo-se das zonas de maior para as de menor concentração.



Júlia Tovar

28

Arrastamento e difusão- exemplo

As partículas do fumo são transportadas por convecção e difusão

Aqui é mais importante a convecção

Aqui começa a ser importante a difusão

Júlia Tovar

Biofísica - Introdução

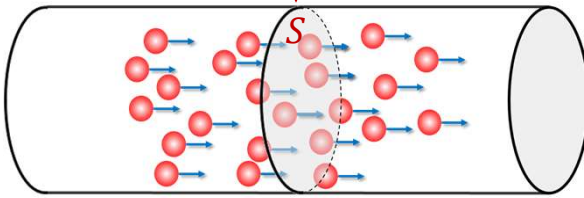
Densidade de corrente

30

Quantificar o transporte

FLUXO OU CAUDAL NUMA DADA SECÇÃO (Q)

Quantidade de matéria que atravessa uma dada secção, S , por unidade de tempo.



$$Q = \frac{\text{quantidade de matéria}}{\text{tempo}}$$

Júlia Tovar

31

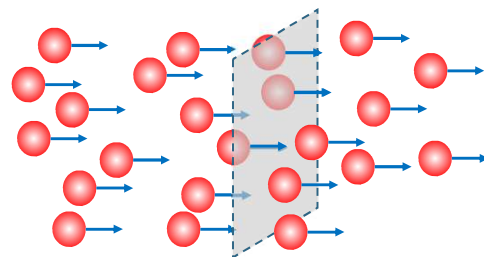
Quantificar o transporte

DENSIDADE DE CORRENTE (J_s)

Quantidade de matéria que atravessa uma dada secção, por unidade de área e por unidade de tempo.

$$J_s = \frac{\text{quantidade de matéria}}{\text{área} \times \text{tempo}}$$

$$J_s = \frac{\text{Caudal}}{\text{área}}$$



Sentido positivo

Para descrever o movimento é necessário definir um sentido positivo (pode ser qualquer um desde que seja definido no início e mantido ao longo do problema)

Júlia Tovar

32

Densidade de corrente

DENSIDADE DE CORRENTE DE MOLÉCULAS DE SOLUTO (J_s)

Quantidade de matéria que atravessam uma dada secção, por unidade de área e por unidade de tempo.

$$J_s = \frac{n^\circ \text{ de moles de soluto}}{\text{área} \times \text{tempo}}$$

DENSIDADE DE CORRENTE DE SOLVENTE (J_w)

Quantidade de solvente (geralmente água) que atravessa uma dada secção, por unidade de área e por unidade de tempo.

$$J_w = \frac{n^\circ \text{ de moles de solvente}}{\text{área} \times \text{tempo}}$$

Transporte por difusão

em meios homogéneos

Movimento Browniano das
partículas

+

Diferença de potencial químico

↓

Difusão



Júlia Tovar

Difusão

Na difusão as moléculas de uma substância movem-se de regiões onde estão mais concentradas para outras em que a concentração é mais baixa.

À substância que se move chamamos soluto, à substância dentro da qual o soluto se move chamamos solvente.

Quando deita açúcar no café, ou chocolate no leite, o açúcar e o chocolate são os solutos, o café e o leite, os solventes. À mistura final dá-se o nome de solução.

O açúcar e o chocolate vão-se espalhando, lentamente, por difusão. Para acelerar o processo podemos mexer com uma colher, dando origem a correntes que arrastam os solutos (transporte por arrastamento).

As Forças de Difusão

- A difusão de um soluto acontece devido ao gradiente de potencial químico entre diferentes zonas da solução.
- O potencial químico para um dado soluto, μ_s , corresponde à energia livre por mole do soluto, a pressão e temperatura constantes.
- Para soluções muito diluídas, o potencial químico pode ser calculado, por:

$$\mu_s = \mu_0 + RT \ln(C_s)$$

Em que μ_0 é uma constante que depende da temperatura e pressão escolhidas para as condições padrão. Para solutos o potencial químico é pouco dependente da pressão.

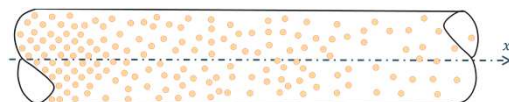
Júlia Tovar

37

J_s por difusão

VAMOS SIMPLIFICAR O PROBLEMA, VAMOS CONSIDERAR QUE:

1. O sistema pode ser definido apenas em relação a um eixo.
2. A concentração do soluto pode ser escrita em função da posição no eixo
3. Todo o deslocamento de moléculas do soluto ocorre por difusão (não há outros mecanismos a ocorrer simultaneamente)
4. Não há deslocação do solvente (o soluto difunde através do solvente que está em repouso)



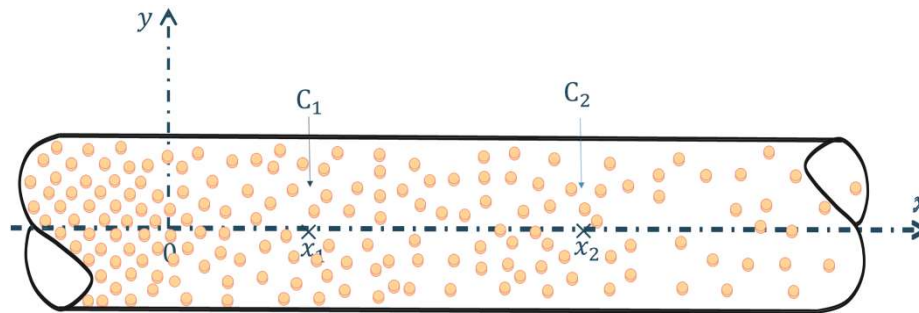
A concentração do soluto em cada ponto do soluto depende apenas da sua coordenada x .

Júlia Tovar

38

1ª Lei de Fick da difusão

Se a concentração depende apenas da posição, podemos descrever a concentração em função de x , $C = f(x)$, e associar a cada ponto a concentração correspondente:

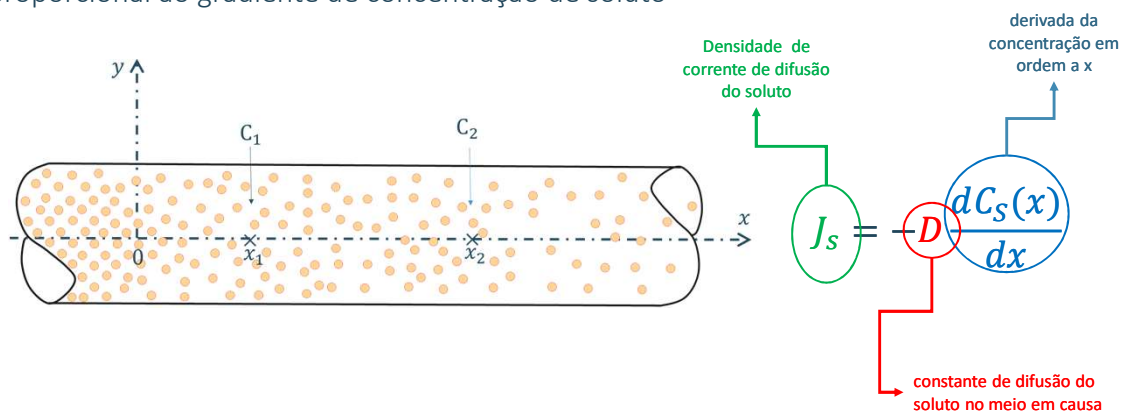


Júlia Tovar

39

1ª Lei de Fick da difusão

Estabelece que, para uma dada temperatura, a densidade da corrente do soluto é proporcional ao gradiente de concentração de soluto



Júlia Tovar

40

1ª Lei de Fick - as unidades (cgs)

$$J_s = -D \frac{dC_s(x)}{dx}$$

Diagram illustrating the units for the first law of Fick in the cgs system:

- J_s (flux) has units $\text{mol} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ (indicated by a green arrow).
- D (diffusion coefficient) has units $\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ (indicated by a red arrow).
- $dC_s(x)$ (change in concentration) has units $\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$ (indicated by a blue arrow).
- dx (distance) has units cm (indicated by a blue arrow).

Júlia Tovar

41

A constante de difusão, D

- É “uma medida” da facilidade do soluto se difundir no solvente (maior D, mais fácil é a difusão).
- Traduz a interacção soluto-solvente
- Depende da temperatura e do par soluto-solvente
- Está directamente relacionada com o livre percurso médio das moléculas de soluto no solvente:

$$D = \frac{1}{3} \cdot \bar{\ell} \cdot \bar{v}$$

Diagram illustrating the relationship between the diffusion coefficient (D) and the mean free path ($\bar{\ell}$) and average velocity (\bar{v}):

- D (diffusion coefficient) has units $\text{L} \cdot \text{T}^{-1}$ ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ ou $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$) (indicated by a red arrow).
- $\bar{\ell}$ (mean free path) has units cm (indicated by a green arrow).
- \bar{v} (average velocity) has units $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ (indicated by a blue arrow).

Labels below the equation:

- livre percurso médio das moléculas (under $\bar{\ell}$)
- Velocidade média das moléculas (under \bar{v})

Júlia Tovar

42

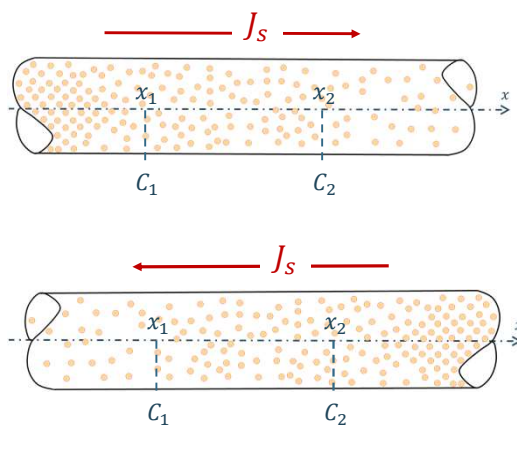
A constante de difusão, D

Se a concentração variar linearmente com x: $\frac{dC_s(x)}{dx} = \frac{C_s(x_2) - C_s(x_1)}{x_2 - x_1}$

$$J_s = -D \frac{\Delta C_s}{\Delta x}$$

O sentido da corrente é oposto ao gradiente de concentração

A constante de difusão, D



Top case: $J_s = -D \frac{C_2 - C_1}{x_2 - x_1}$ J_s tem o sentido +

Bottom case: $J_s = -D \frac{C_2 - C_1}{x_2 - x_1}$ J_s tem o sentido -

A constante de difusão, D

Constantes de difusão de algumas moléculas no ar e na água

Molécula	D (cm ² s ⁻¹)	Solvente (20 °C)
H ₂	0,64	Ar
H ₂	$5,8 \times 10^{-5}$	água
O ₂	0,18	Ar
O ₂	$1,0 \times 10^{-5}$	água
Hemoglobina	$6,9 \times 10^{-7}$	água
Glucose	$6,7 \times 10^{-6}$	água

Júlia Tovar

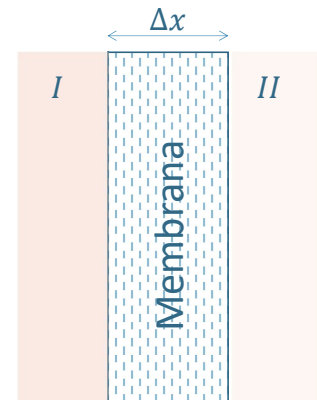
45

E o que se passa numa membrana?

A difusão de um soluto através de uma membrana, a membrana é tratada como se fosse um solvente em repouso.

Se a membrana for permeável a um dado soluto, e as concentrações desse soluto forem diferentes de um e de outro lado da membrana, o soluto vai difundir através da membrana.

O movimento do soluto através da membrana pode ser calculado pela lei de Fick, usando o coeficiente de difusão do soluto na membrana



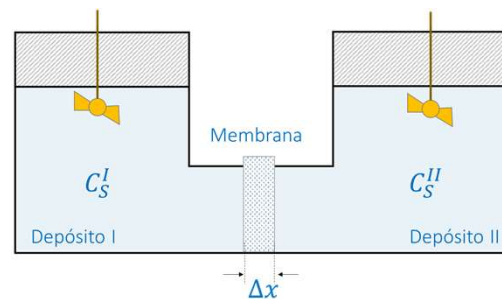
Júlia Tovar

46

Difusão através de uma membrana homogénea:

Na figura, dois depósitos grandes que contêm a mesma solução, mas com concentrações diferentes, estão separados por uma membrana homogénea.

- ✓ Os depósitos são grandes e têm um agitador que garante que, em cada depósito a concentração se mantém constante.
- ✓ A pressão pode ser controlada separadamente em cada depósito, por meio de êmbolos.
- ✓ A membrana é permeável ao soluto.



Júlia Tovar

47

Difusão numa membrana homogénea

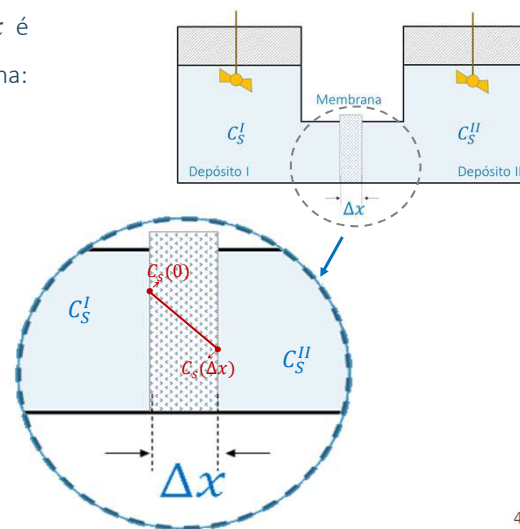
Quando é atingida a situação estacionária o termo dC_S/dx é constante e a função $C_S(x)$ é linear no interior da membrana:

Aplicando a lei de Fick à difusão do soluto na membrana

$$J_S(x) = -D_m \frac{\Delta C_S}{\Delta x}$$

Constante de difusão do soluto na membrana

$$J_S(x) = -D_m \frac{C_S(\Delta x) - C_0(\Delta x)}{\Delta x}$$



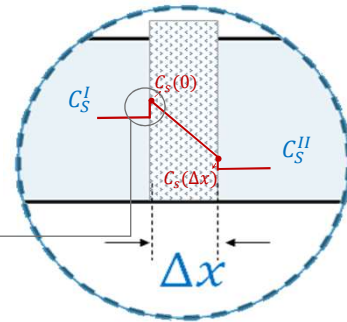
Júlia Tovar

48

Difusão coeficiente de partição, k

$$J_s(x) = -D_m \frac{C_s(\Delta x) - C_0(\Delta x)}{\Delta x}$$

Geralmente a concentração do soluto nas faces da membrana é diferente da concentração nos depósitos



$$C_s(0) = k C_S^I$$

$$C_s(\Delta x) = k C_S^{II}$$

Coeficiente de partição

$$J_s(x) = -D_m k \frac{C_S^{II} - C_S^I}{\Delta x}$$

Júlia Tovar

49

Difusão: a permeabilidade, P , da membrana

$$J_s = -D_m k \frac{C_S^{II} - C_S^I}{\Delta x}$$

$$P = \frac{D_m k}{\Delta x} \quad P = \left| \frac{J_s}{C_S^{II} - C_S^I} \right|$$

Muitas vezes é difícil determinar separadamente os valores da espessura e das constantes de difusão e de partição da membrana. A permeabilidade da membrana, P , pode-se calcular através do quociente entre a densidade de corrente e a diferença entre a concentração da solução em cada um dos depósitos.

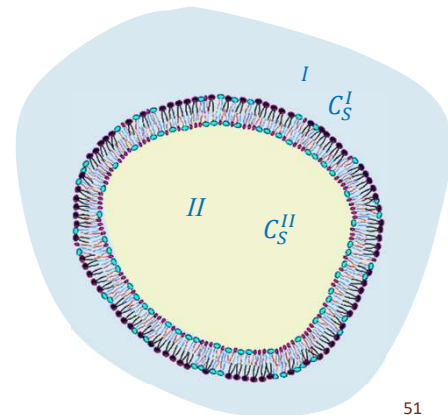
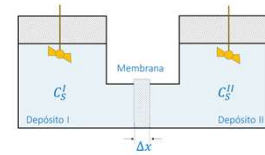
Júlia Tovar

50

do depósito para a célula

- Numa célula a quantidade de massa transferida através da membrana é relativamente pequena relativamente ao volume dos meios intra e extracelular.
- Geralmente, passado algum tempo, atinge-se um estado estacionário. Quando é atingido pode-se admitir que as concentrações nas interfaces da membrana se mantêm aproximadamente constantes e, nesse caso, pode-se utilizar a 1ª Lei de Fick.

$$J_s = -\frac{D_m k}{\Delta x} (C_S^{II} - C_S^I)$$



Júlia Tovar

51

Exemplo:

Considere um sistema de dois compartimentos separados por uma membrana de 150 μm de espessura. Os dois compartimentos contêm o mesmo solvente e o mesmo soluto, mas com diferentes concentrações ($C_I = 3.0 \times 10^{-2} \text{ M}$, $C_{II} = 8.0 \times 10^{-2} \text{ M}$). O coeficiente de partição é 0.8 e a constante de difusão do soluto na membrana é $4 \times 10^{-4} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$. Calcule:

- A concentração do soluto nas interfaces da membrana.
- O sentido do movimento do soluto
- A densidade de corrente do soluto

Júlia Tovar

52

Dados:

$$\Delta x = 150 \mu\text{m}$$

1. Decidir em que unidades se vai trabalhar $\rightarrow \text{cm}$

2. Escolher o sentido positivo

$$C_I = 3.0 \times 10^{-2} \text{ M}$$

$$\Delta x = 150 \times 10^{-8} \text{ cm}$$

$$C_{II} = 8.0 \times 10^{-2} \text{ M}$$

$$C_I = 3.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-3}$$

$$1 \text{ M} = 1 \frac{\text{mol}}{\text{L}} = 1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3} = 1 \frac{\text{mol}}{1000 \text{ cm}^3} = 10^{-3} \text{ mol/cm}^3$$

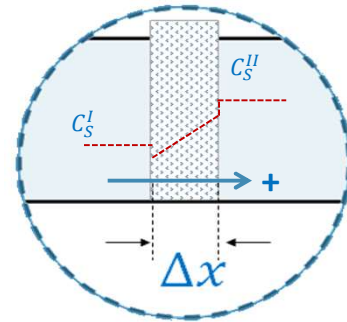
$$K = 0.8$$

$$C_{II} = 8.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-3}$$

$$D_m = 4 \times 10^{-4} \text{ cm}^2 \text{s}^{-1}$$

$$(a) \quad C'_I = kC_I = 0.8 \times 3.0 \times 10^{-5} = 2.4 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-3}$$

$$C'_{II} = kC_{II} = 0.8 \times 8.0 \times 10^{-5} = 6.4 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-3}$$



Júlia Tovar

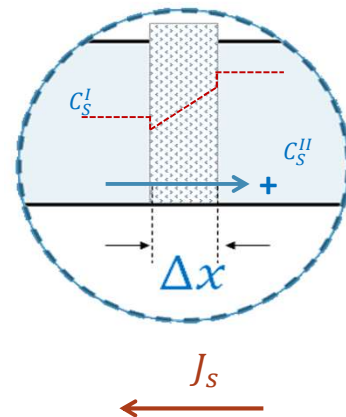
53

(b) Difusão do soluto : no sentido da menor concentração: de II para I

$$(c) \quad J_s = -\frac{D_m k}{\Delta x} (C'_{II} - C'_I)$$

$$J_s = -\frac{4 \times 10^{-4} \text{ cm}^2 \text{s}^{-1}}{150 \times 10^{-8} \text{ cm}} (6.4 - 2.4) \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-3}$$

$$J_s = -1.07 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$$



Júlia Tovar

Biofísica 2 – transporte por difusão

54