



Universidade Federal do ABC

**BC-1308 Biofísica**

**Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos**

# **Aula 5**

## **Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos**

---

**Jiří Borecký  
CCNH  
2014**



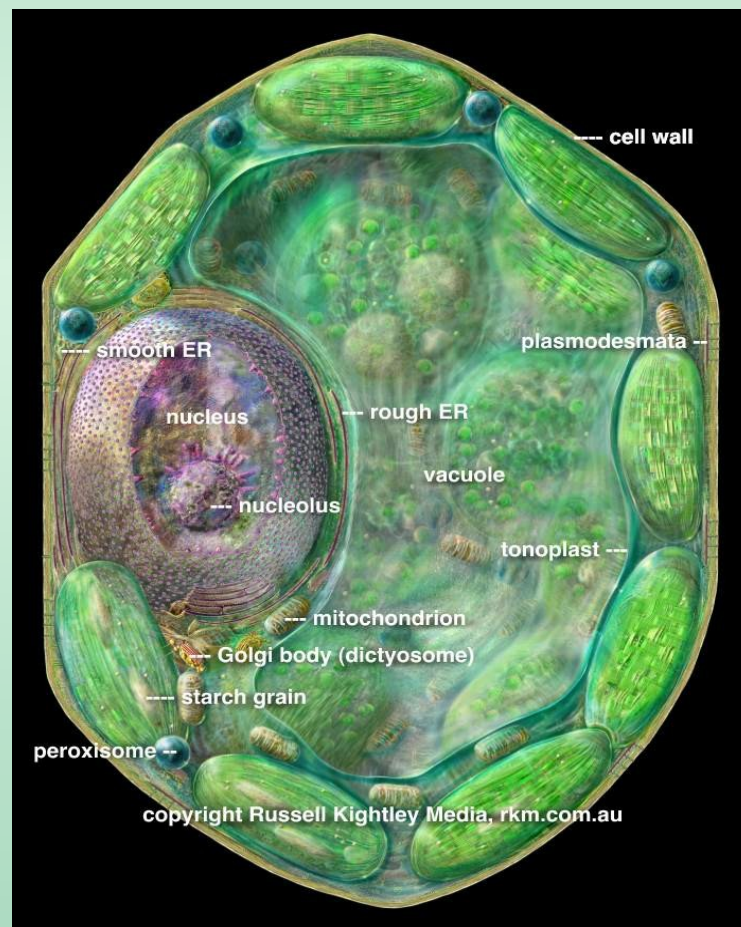
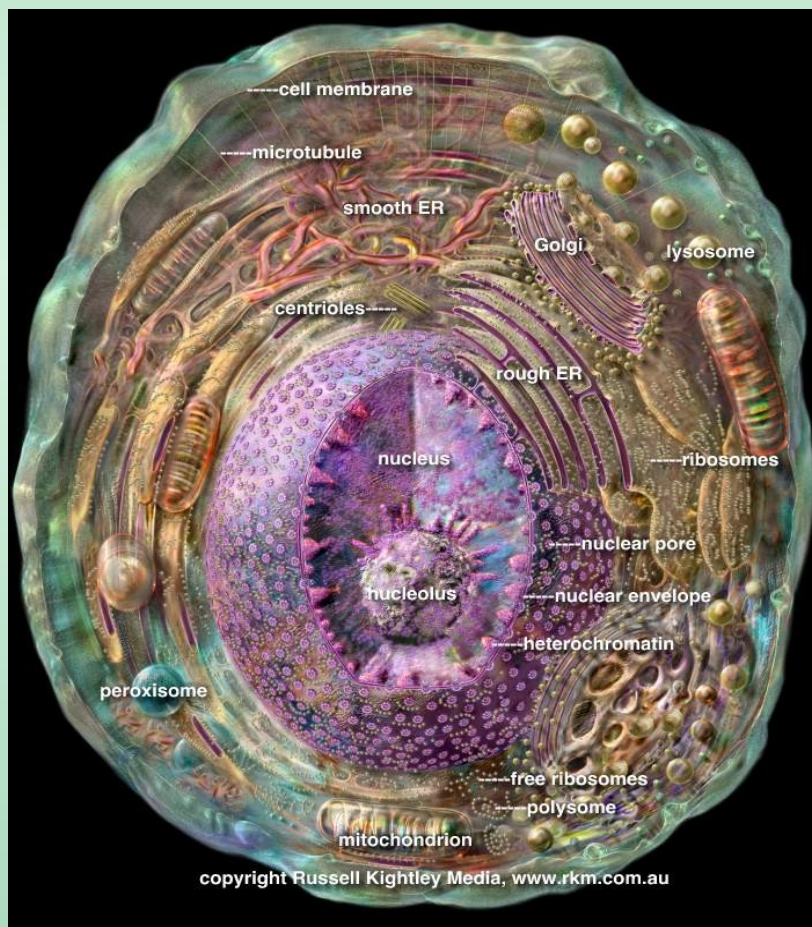
Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

# Membranas como componente celular

Diversos componentes celulares são separados pelas membranas.  
Parede celular encontra-se somente nas células de plantas, fungos e micro-organismos como bactérias, algas etc.







Universidade Federal do ABC

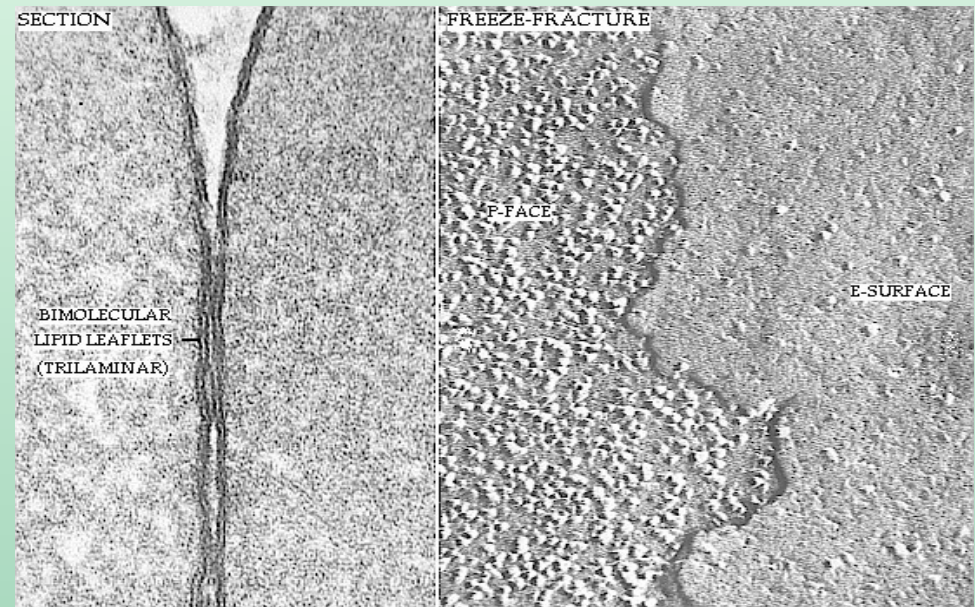
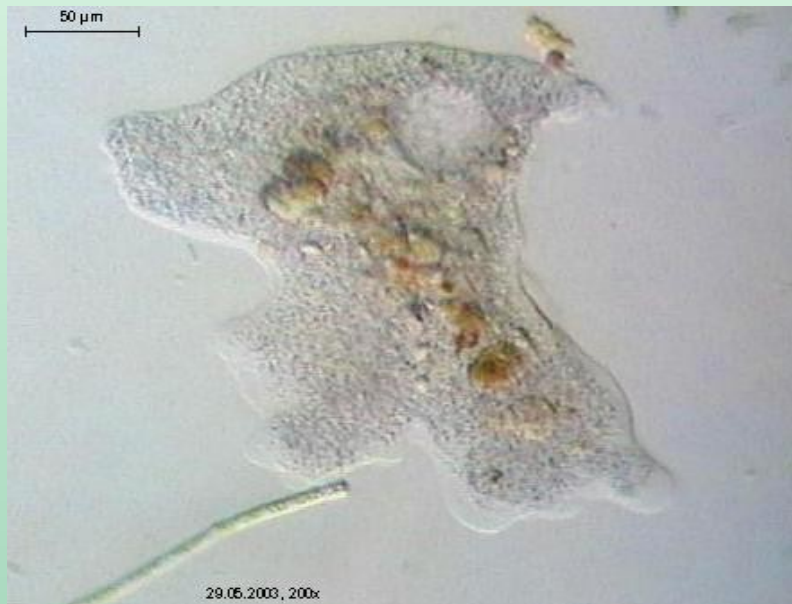
BC-1308 Biofísica

# Membrana

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

**A membrana é uma estrutura bem-organizada e cumpre vários papéis fisiológicos:**

- Como uma **superfície**, ela fornece uma matriz para reações enzimáticas, processos de recepção de sinal e reconhecimento imunológico
- Como uma **barreira da difusão**, ela controla a composição iônica do citoplasma pelos transportadores altamente específicos
- Como uma **camada eletricamente isolante**, contém vários dispositivos elétricos passivos e ativos, controlando o potencial da membrana e as condições eletrodinâmicas em sua proximidade
- Como uma **estrutura mecânica**, ela garante a integridade da célula e afeta a forma e movimento das células, bem como a organização de organelas





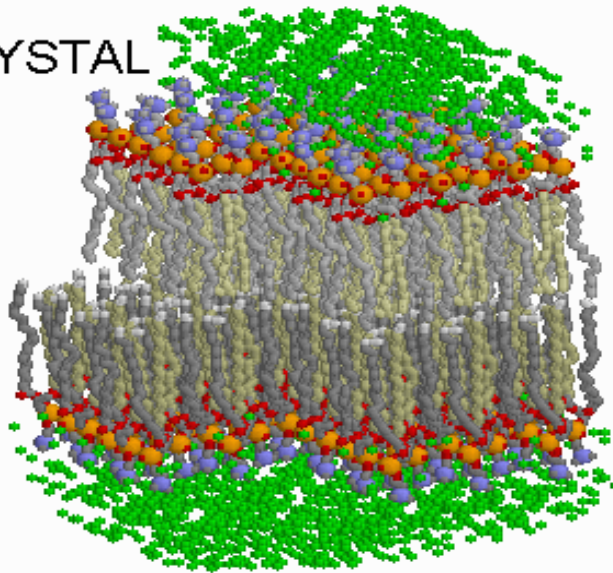
Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# Membrana – mosaico fluido

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

CRYSTAL

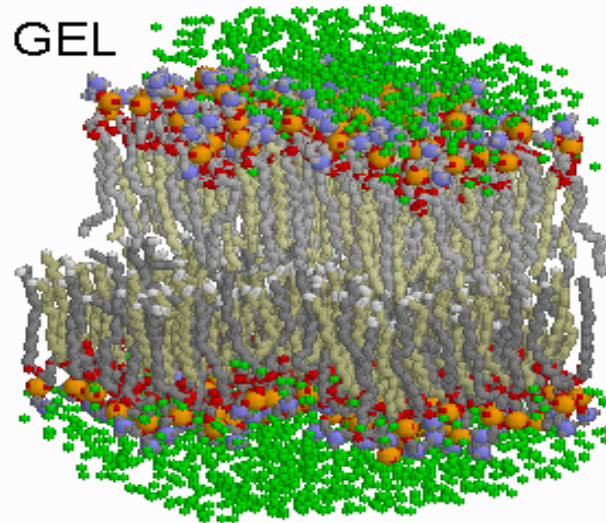


Molecular Dynamics Simulation  
of Phosphatidyl Choline Bilayer

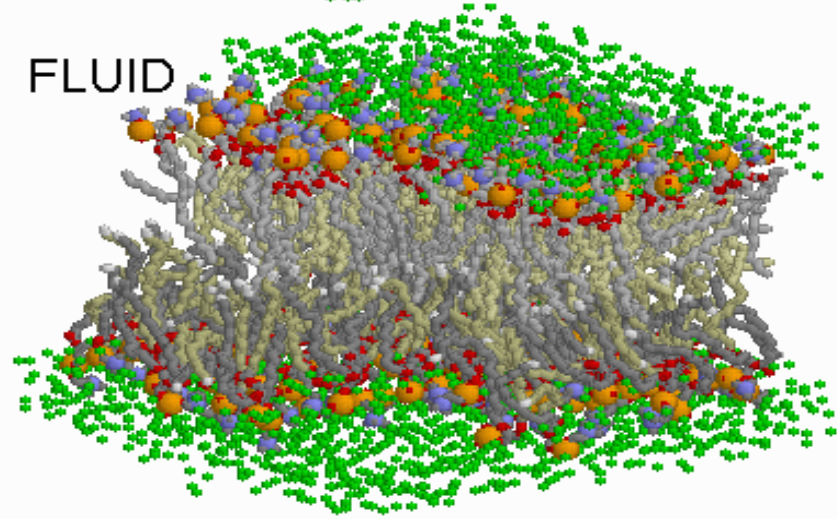
Carbon/Palmitic **Water** **Oxygens**  
**Nitrogen** **Oleic** **Phosphorus**  
**Oxygen**

H Heller, M Schaefer, K Schulten,  
J Phys Chem 97:8343, 1993.  
RasMol Image by E Martz

GEL



FLUID







Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# Membrana - estrutura

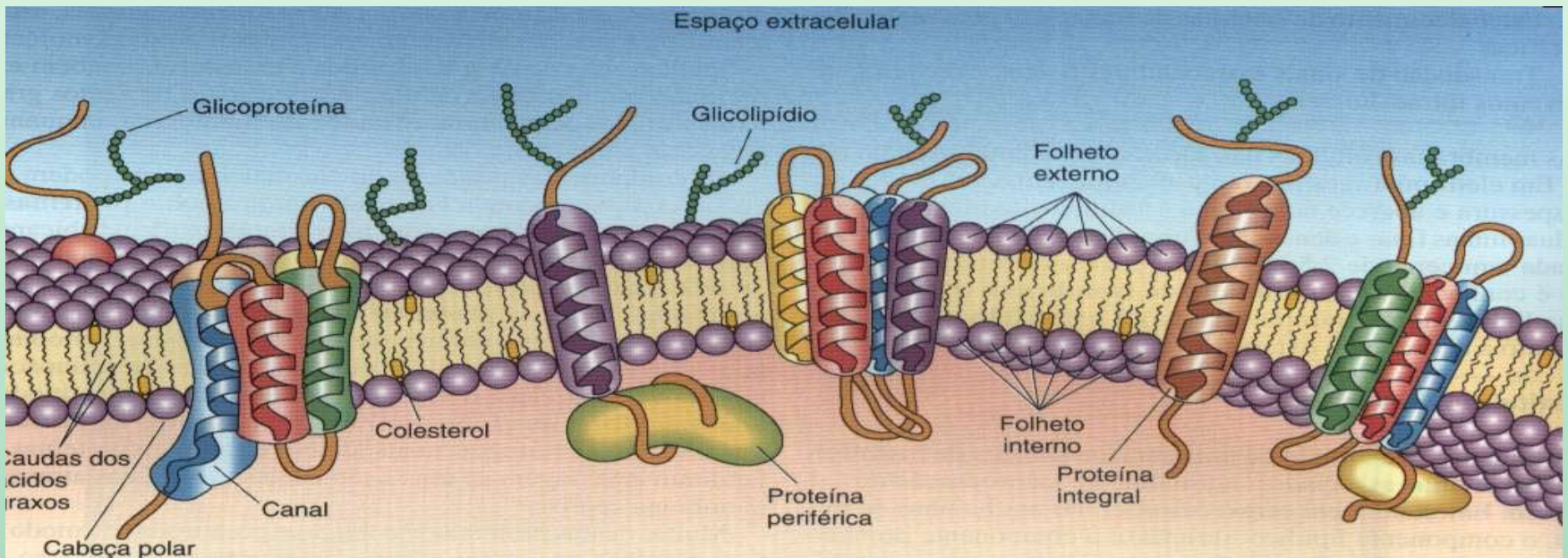
Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

## ➤ Bicamada lipídica:

- Fosfolípidos
- Colesterol
- Esfingolípidos
- Glicolípidos
- Cardiolipina

## ➤ Proteínas

- Periféricas
- Integrais
- Glicoproteínas



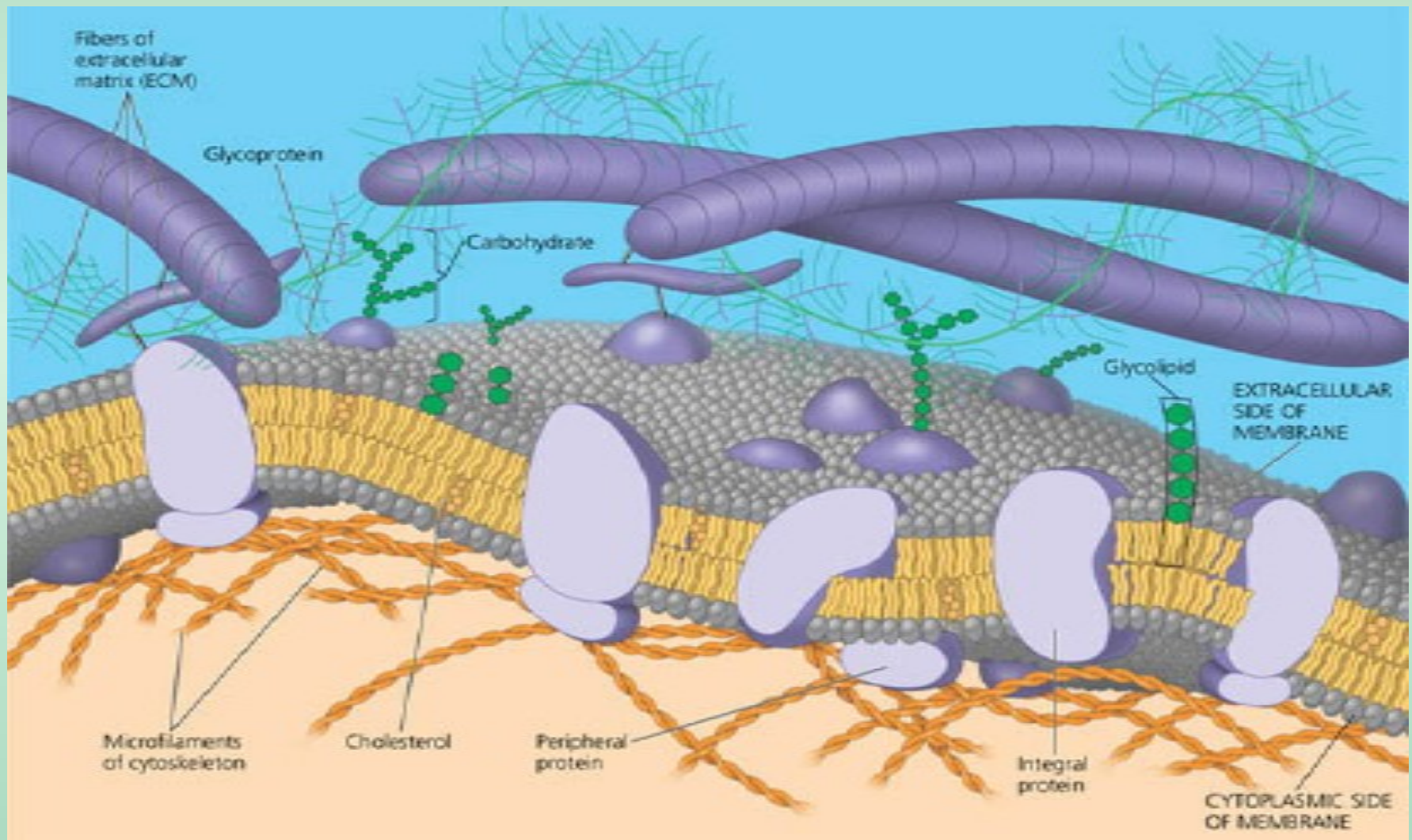


Universidade Federal do ABC

**BC-1308 Biofísica**

# Membrana – estrutura

**Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos**





Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# Membrana - composição

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

## ➤ Fosfolipídeo

- Todas as membranas
- Maioria é fosfatidilcolina e fosfatidiletanolamina

## ➤ Colesterol

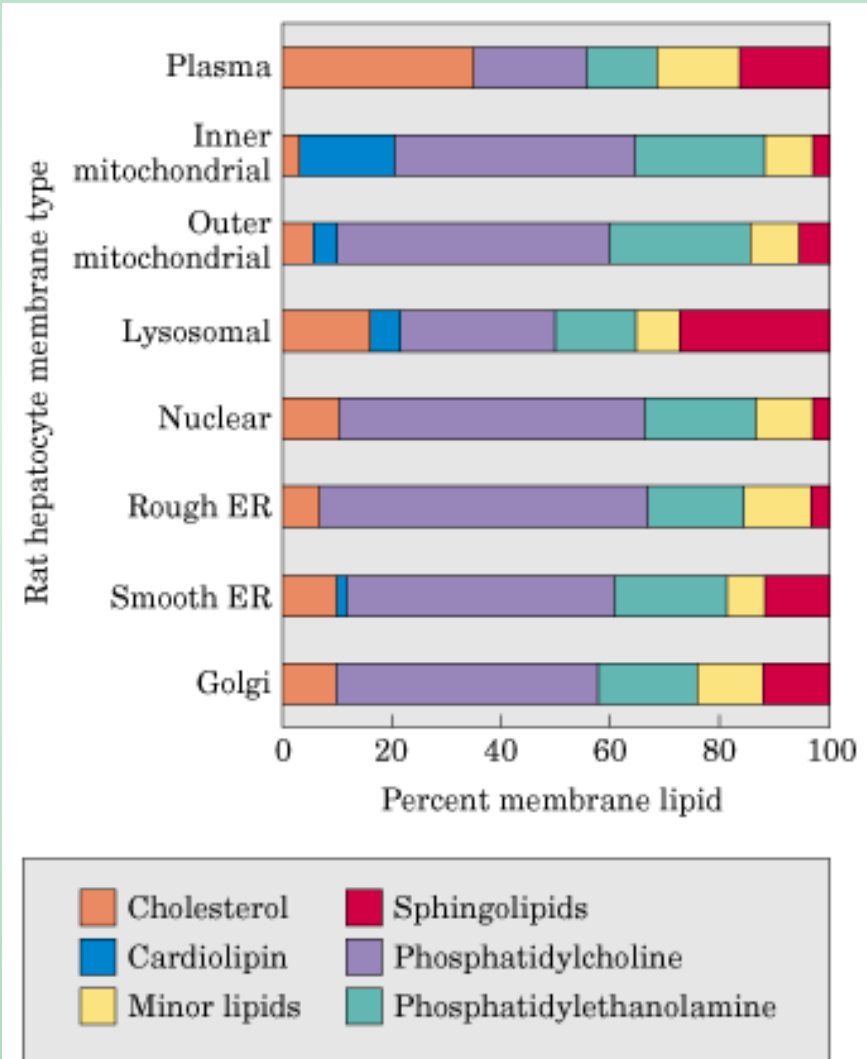
- Todas as membranas
- Raro nas mitocôndrias

## ➤ Esfingolipídeos

- Todas as membranas
- Raros nas mitocôndrias, núcleo, RE rugoso

## ➤ Cardiolipina

- Mitocôndrias
- Lisossomos
- RE liso





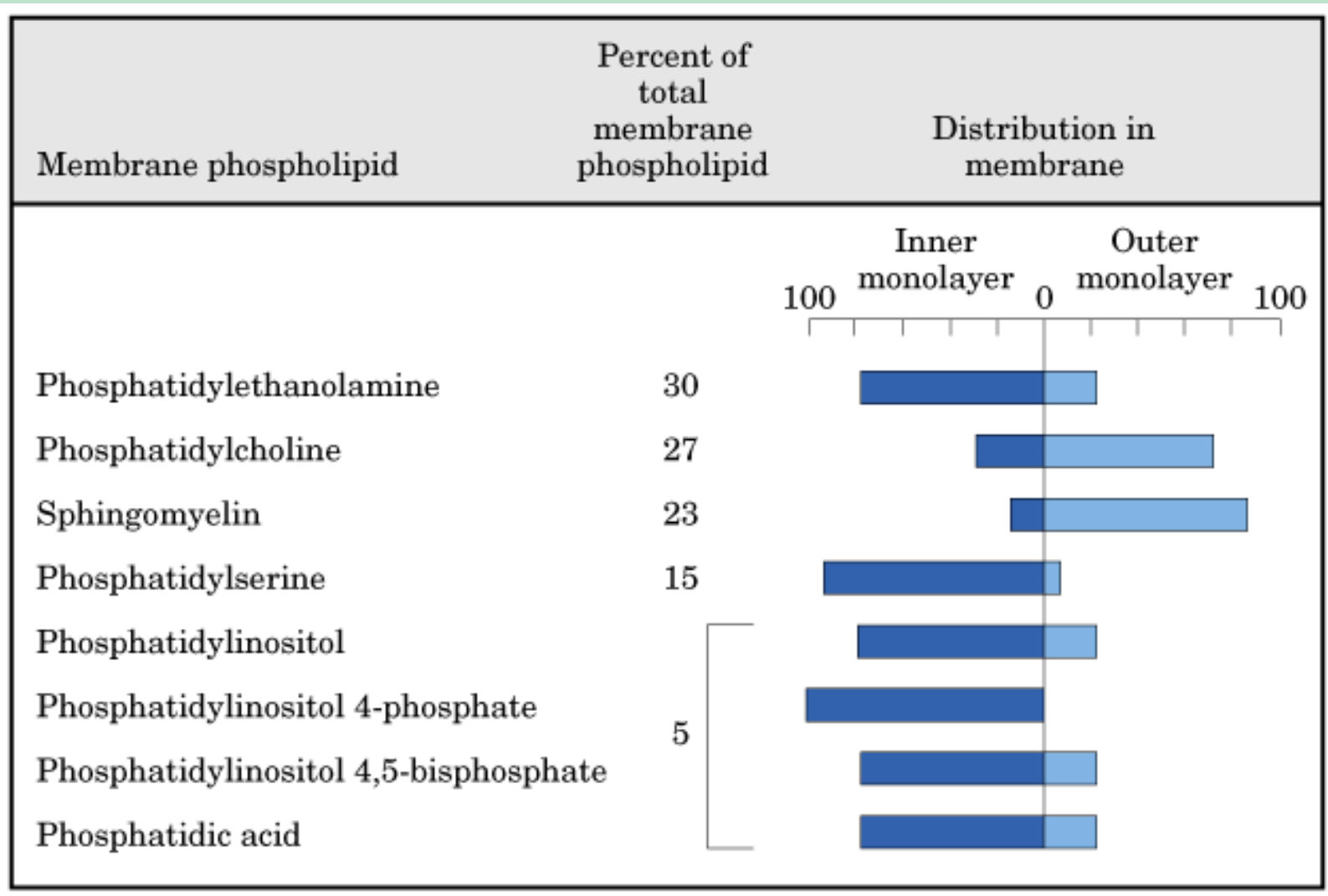


Universidade Federal do ABC

**BC-1308 Biofísica**

# Membrana – composição assimétrica

**Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos**







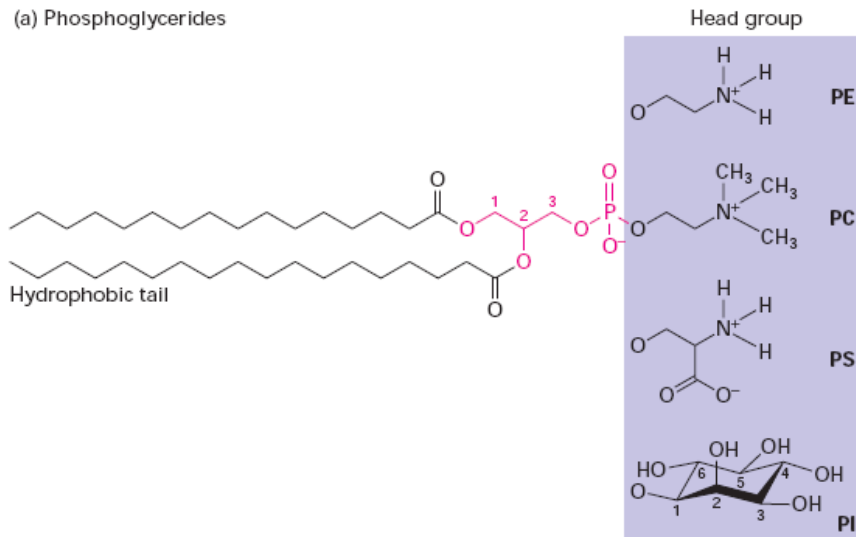
Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

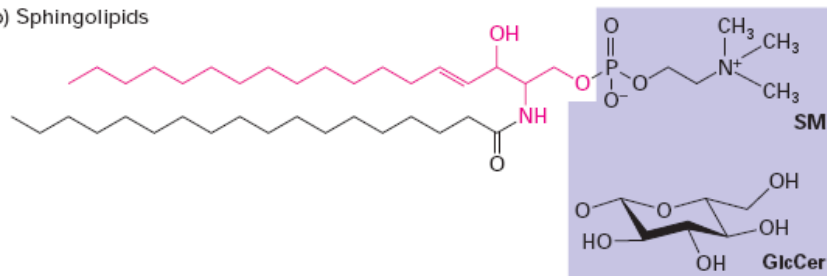
# Membrana – lipídeos

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

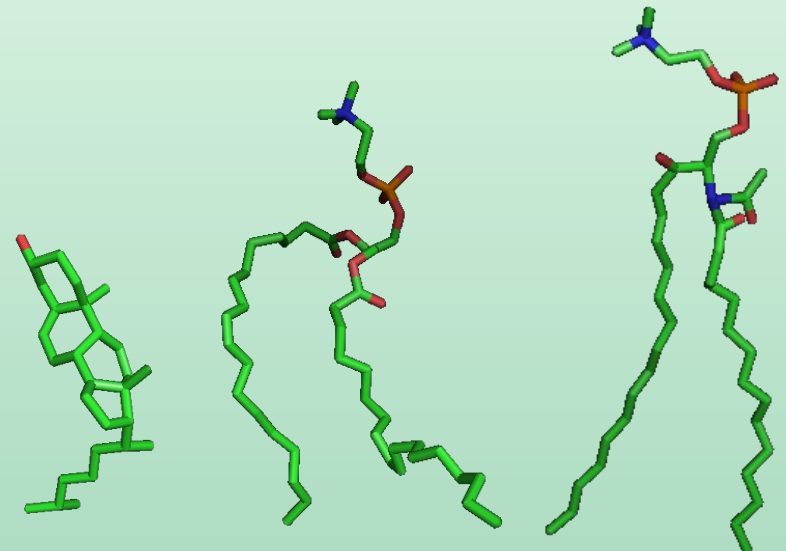
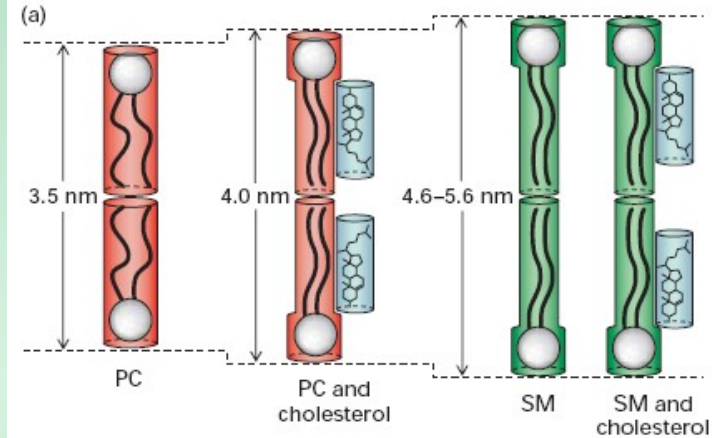
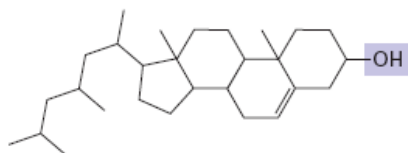
(a) Phosphoglycerides



(b) Sphingolipids



(c) Cholesterol





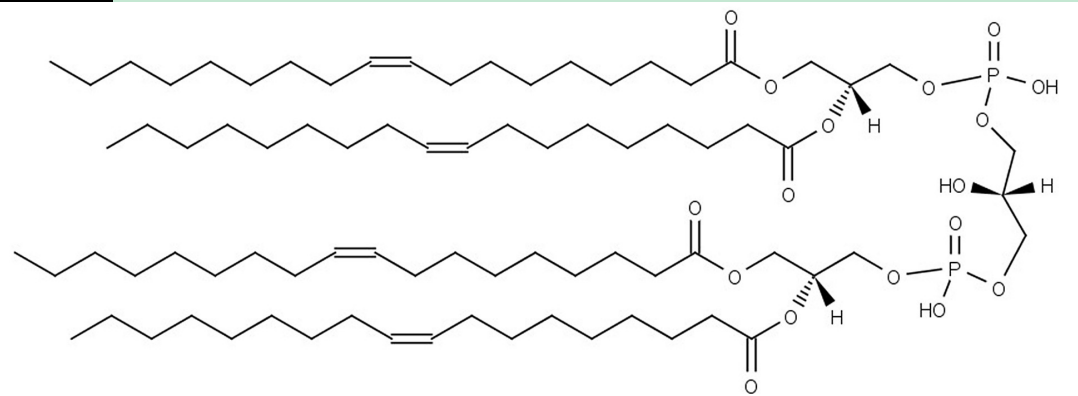
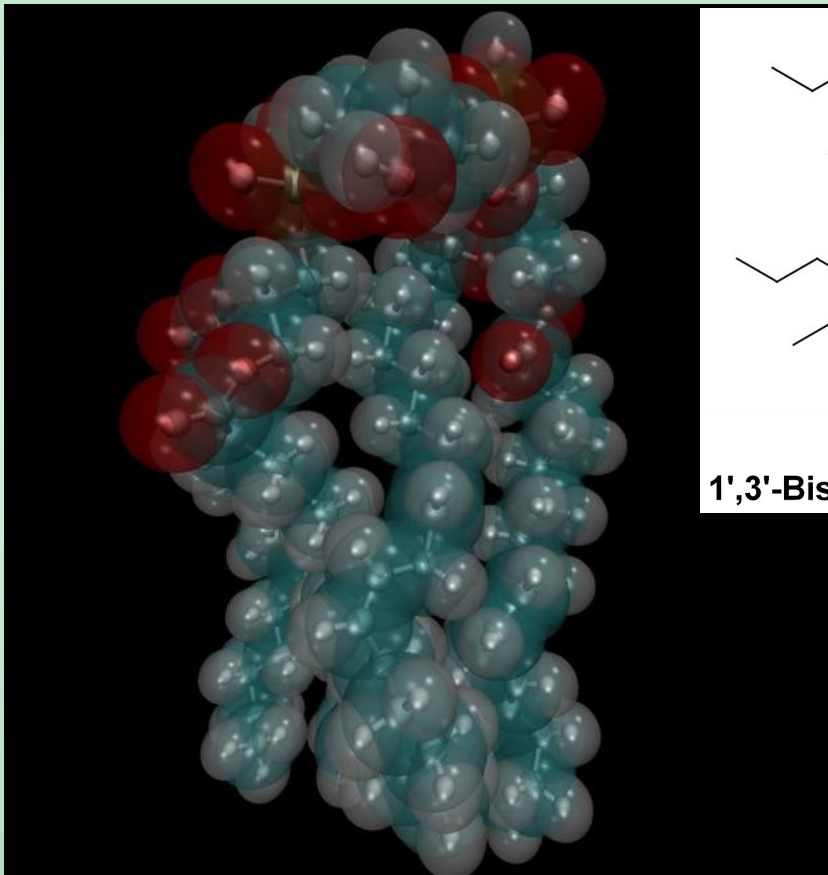
Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# Membrana – lipídeos

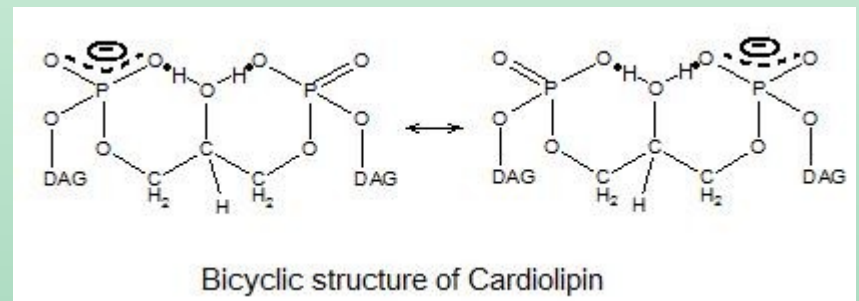
Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

## cardiolipina



Cardiolipin

1',3'-Bis-[1,2-di-(9Z-octadecenoyl)-sn-glycero-3-phospho]-sn-glycerol



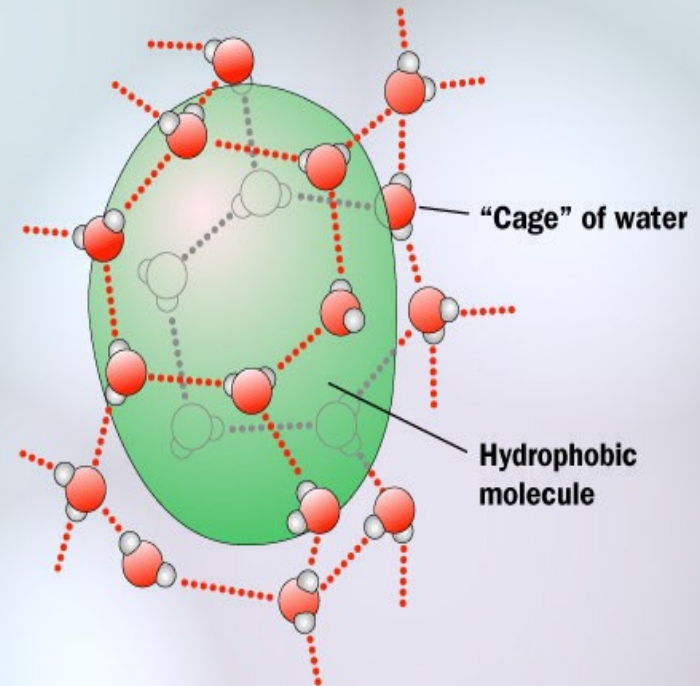
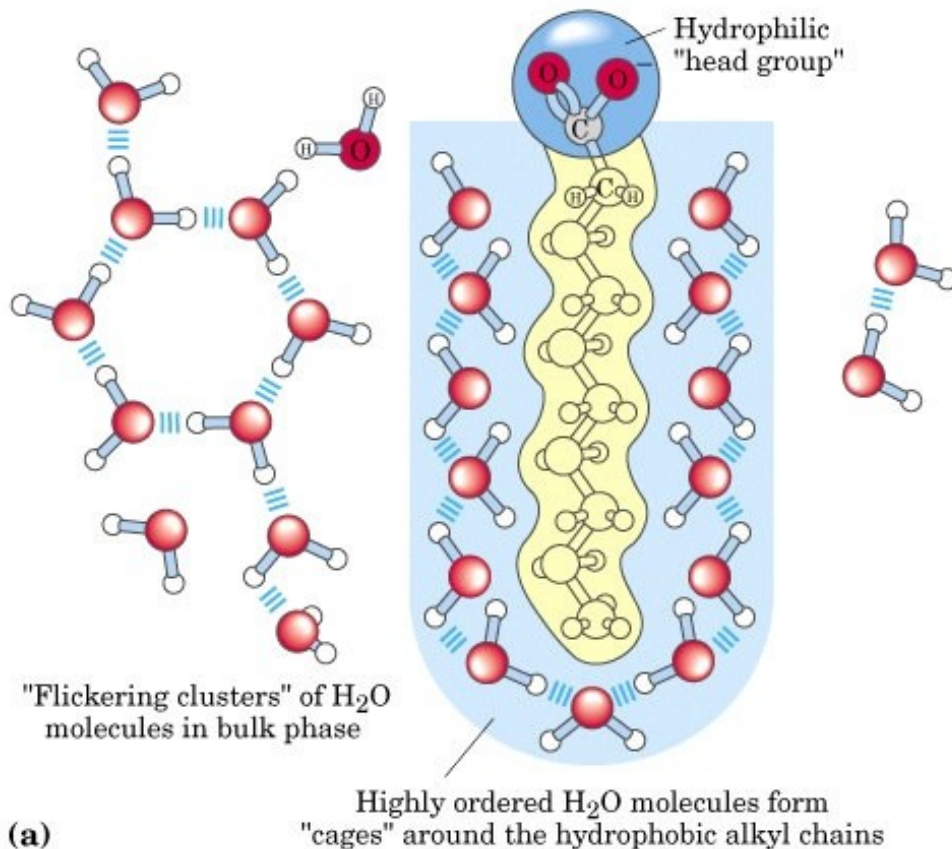


Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# Membrana – interação hidrofóbica

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos



## Hydrophobic interactions

As moléculas hidrofóbicas forçam as moléculas da água se superorganizarem em volta delas, aumentando energia do sistema. Por isso, cada junção de moléculas hidrofóbicas libera algumas águas é energeticamente favorável – origem da interação hidrofóbica





Universidade Federal do ABC

**BC-1308 Biofísica**

# Membrana – construção

**Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos**

<http://biomodel.uah.es/en/model2/bilayer/inicio.htm>

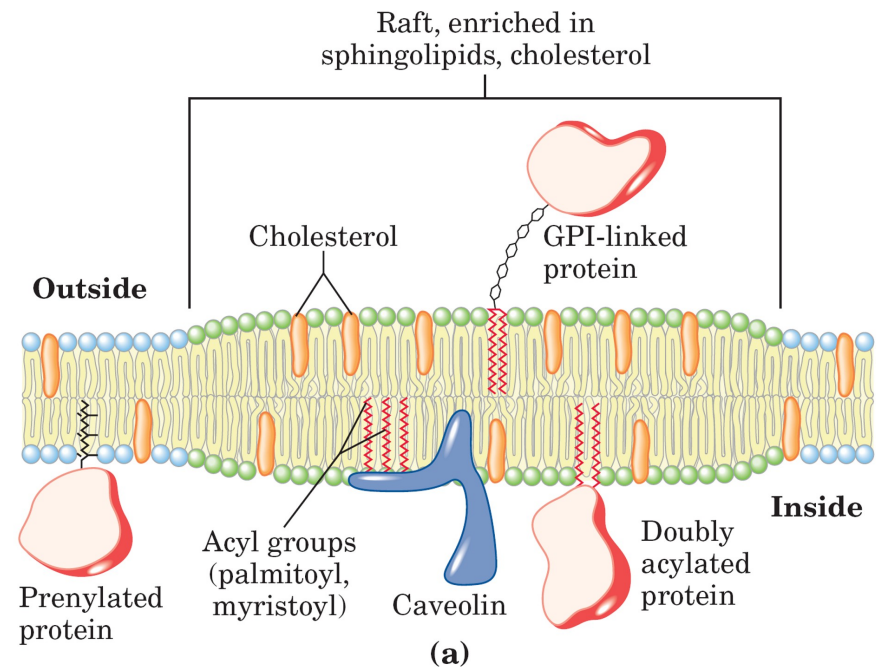
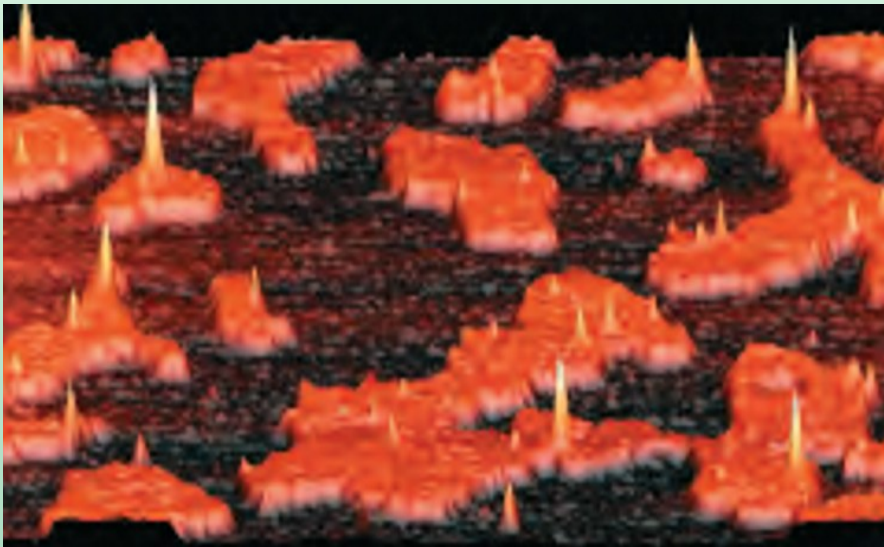


Universidade Federal do ABC

**BC-1308 Biofísica**

# Microdomínios - rafts

**Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos**



R. G. W. Anderson et al., *Science* 296, 1821-1825 (2002)

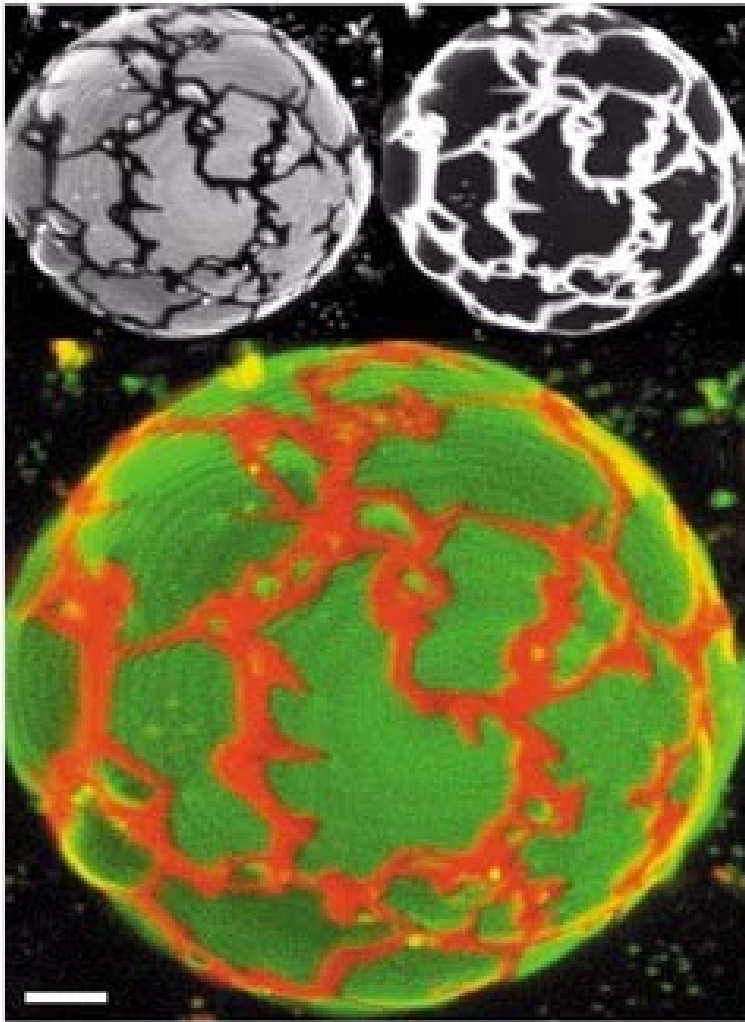


Universidade Federal do ABC

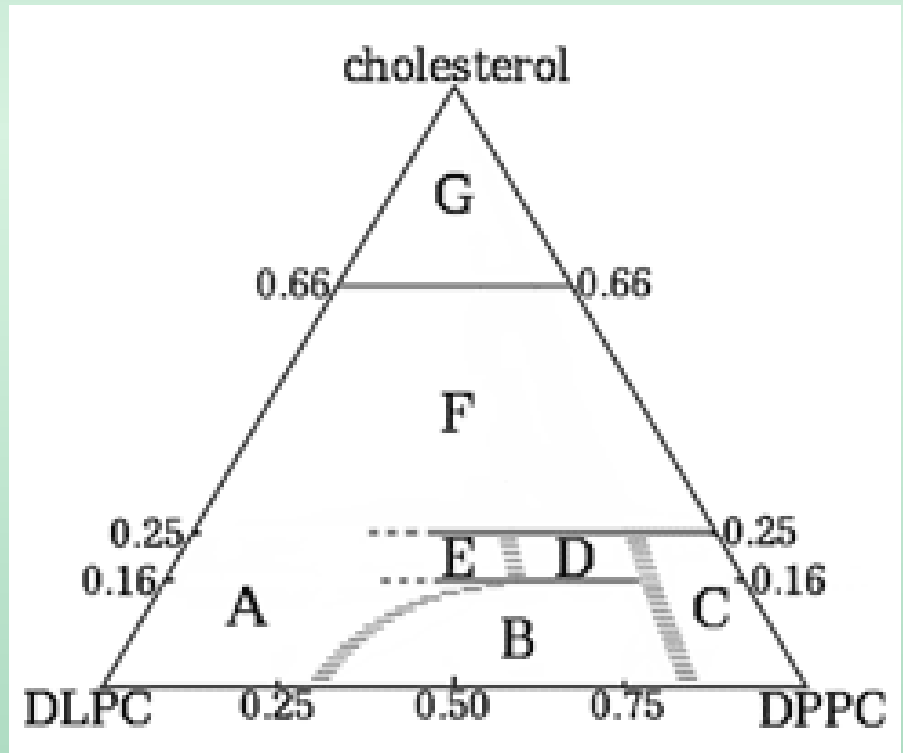
BC-1308 Biofísica

# Microdomínios

**Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos**



- Microscopia confocal fluorescente,
- Transferência de energia de ressonância fluorescente,
- razões de excímero/monômero de pireno



Chiang, Y-W. et al. 2005. BBA, 1668, 99-105.





Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# Membrana – mecânica

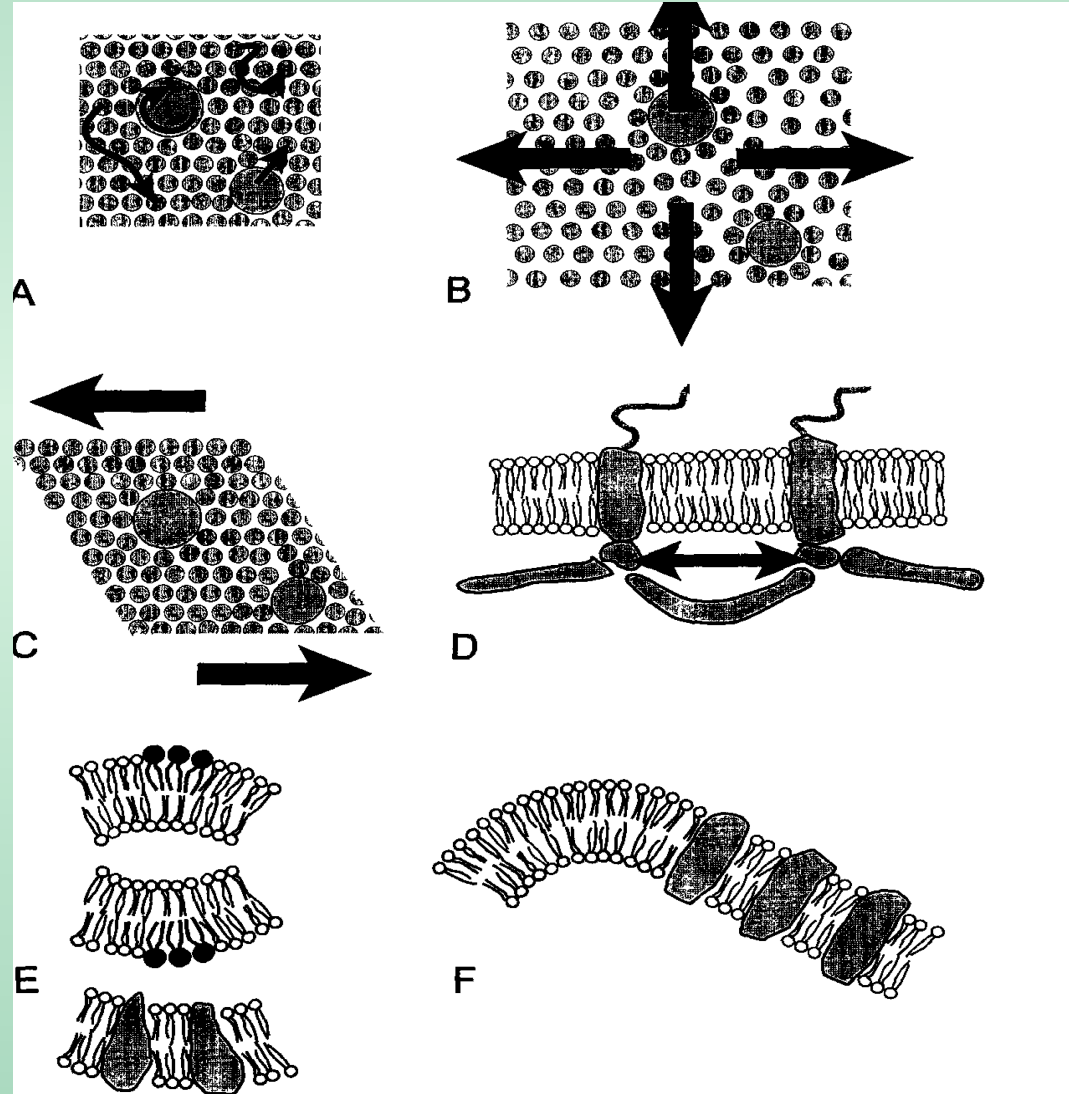
Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

## ➤ Fosfolipídeos podem

- trocar posição rapidamente – movimento lateral
- Fazer o *flip-flop* – pular de uma monocamada para outra. Este movimento é bem mais devagar e depende do tipo de lipídeo

## ➤ A membrana pode ser:

- Deformada por cisalhamento
- Esticada





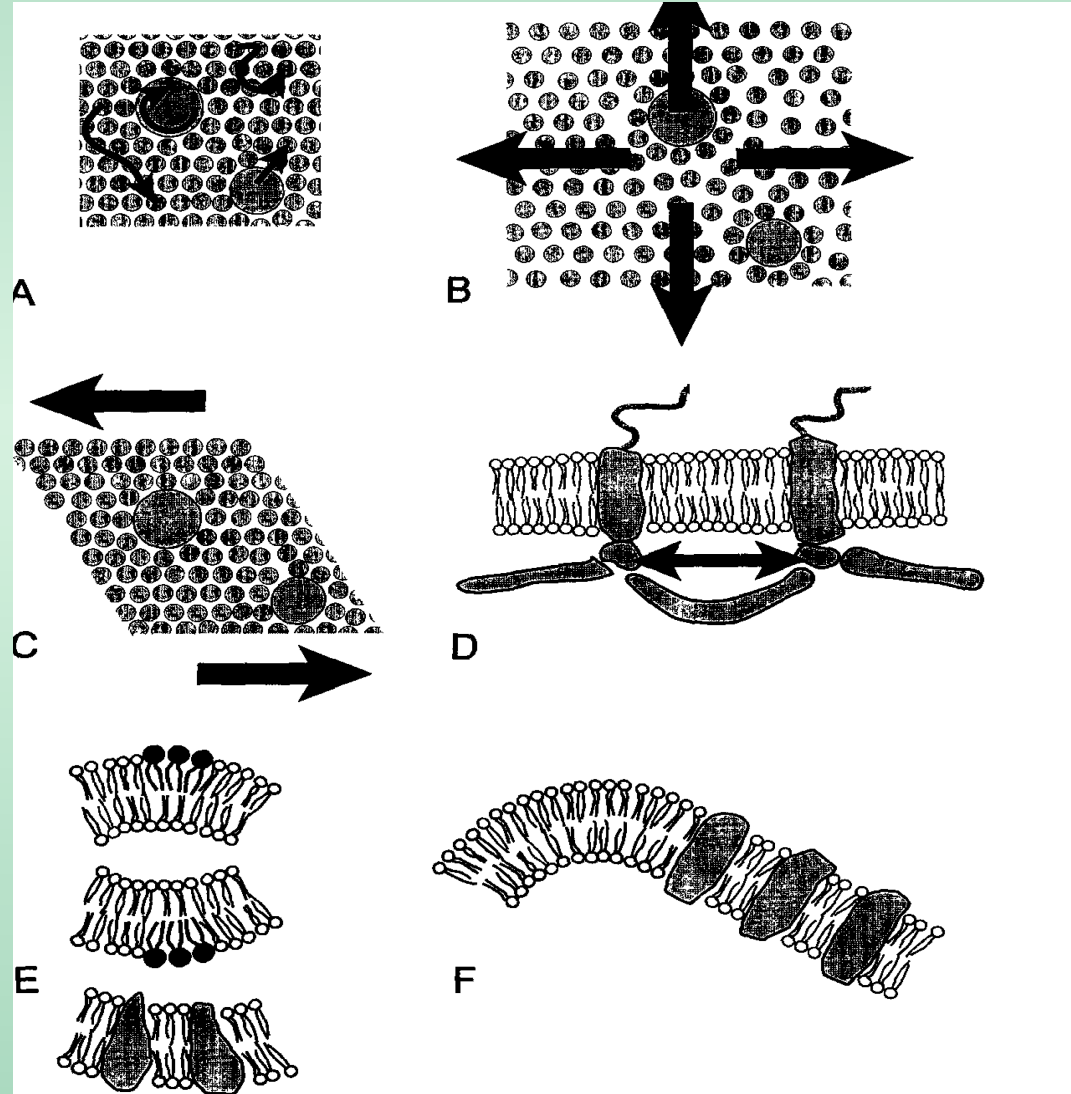
Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# Membrana – mecânica

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

- Proteínas podem ser movidas com a rede de espectrinas
- Torção da membrana
  - Por lipídeos diferentes
  - Por proteínas assimétricos
- Proteínas podem ser excluídas por torção





- O estresse  $\sigma'$  que é necessário aplicar para a membrana da área  $A$  se esticar por  $\Delta A$  segue a relação

$$\sigma' = Y' \frac{\Delta A}{A}$$

- Onde o  $Y'$  é um módulo de elasticidade específico que é relacionado ainda com a espessura da membrana (a membrana de hemácia tem  $Y' = 0,45 \text{ N.m}^{-1}$  ou a membrana de linfócito tem  $Y' = 0,64 \text{ N.m}^{-1}$ )
- Para comparar as propriedades da membrana com as dos materiais temos que dividir o  $Y'$  pela a espessura da membrana ( $8 \cdot 10^{-9} \text{ m}$ ). Para hemácia seria

$$Y = \frac{Y'}{d} = 5,6 \text{ MN.m}^{-1} = 56 \text{ MPa}$$





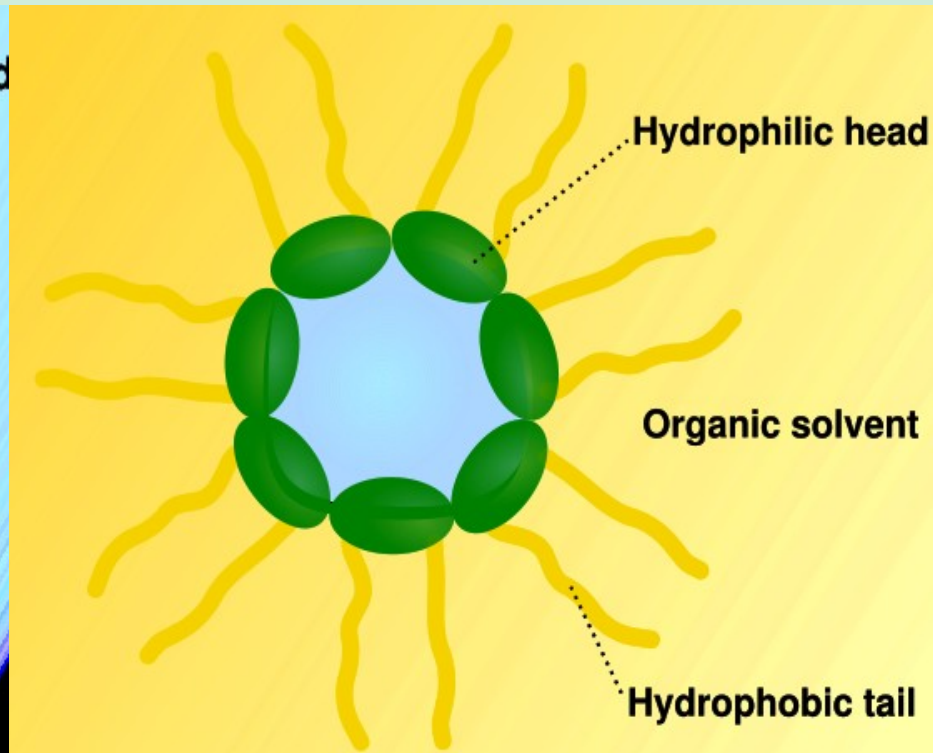
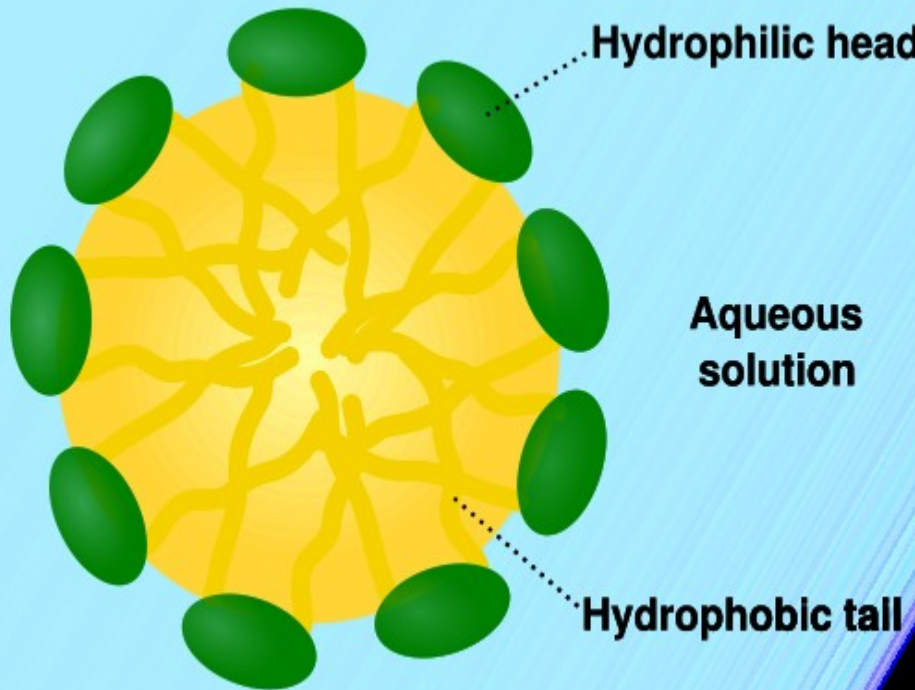
Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

# Micelas

- Micelas são formadas por moléculas anfifílicas: ácidos graxos, fosfolipídeos ou surfactantes/detergentes





Universidade Federal do ABC

**BC-1308 Biofísica**

# Micelas

**Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos**

- Micelas se formam somente quando a concentração do surfactante é maior que concentração micelar crítica (CMC) e a temperatura do sistema é maior que a temperatura micelar crítica (temperatura de Krafft).
- Formação de micelas de ponto de vista termodinâmico:
  - micelas se formam espontaneamente por causa de balanceamento entre entropia e entalpia.
  - Na água, a interação hidrofóbica é a força que promove a formação das micelas, mesmo que o agrupamento das moléculas do surfactante reduz a sua entropia. Na concentração de fosfolipídeos muito baixa ( $\ll$  CMC), somente os monômeros estão presentes em solução verdadeira – entropia de diluição é maior do que a da liberação de moléculas da água superorganizada.
  - Com a concentração de fosfolipídeos crescente, é alcançado um ponto, no qual a entropia desfavorável de caudas hidrofóbicas chega a ser dominante – neste ponto, as caudas hidrofóbicas têm que ser sequestradas fora da água e micelas começam a se formar
  - Acima da CMC, a penalidade entrópica de agrupamento das moléculas do surfactante é menor do que a penalidade entrópica de embrulhamento das moléculas do surfactante com moléculas da água superorganizadas
  - A entalpia do sistema é fator importante na formação de micelas, especialmente quando há interação eletrostática entre as partes carregadas do surfactante



Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# CMC

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

se  $C = \text{CMC}$ , então

$$\frac{d^3 F}{dC_t^3} = 0$$

onde  $F = a[\text{micela}] + b[\text{monômero}]$ : função da solução do surfactante, sendo  $a$ ,  $b$  constantes proporcionais e  $C_t$  = total concentração do surfactante

- Assim, a CMC depende do método da medição de amostras porque  $a$  e  $b$  dependem das propriedades da solução, por exemplo, condutância e características fotoquímicas.
- A CMC é uma característica importante do surfactante:
  - **Abaixo** da CMC, a tensão superficial **depende muito** da concentração do surfactante
  - **Acima** da CMC, a tensão superficial **depende pouco** da concentração do surfactante





Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# Temperatura de Krafft

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

## ➤ Definição:

- A temperatura de Krafft é a temperatura mínima para que a solubilidade do surfactante chegaria à CMC
- Abaixo da temperatura de Krafft, os surfactantes são inativos, ficando na sua forma cristalina. Porém, a solubilidade do surfactante pode ser aumentada, adicionando um outro surfactante que tem a temperatura de Krafft mais baixa do que o original
- A temperatura de Krafft é muito importante especialmente para os surfactantes iônicos.



Universidade Federal do ABC

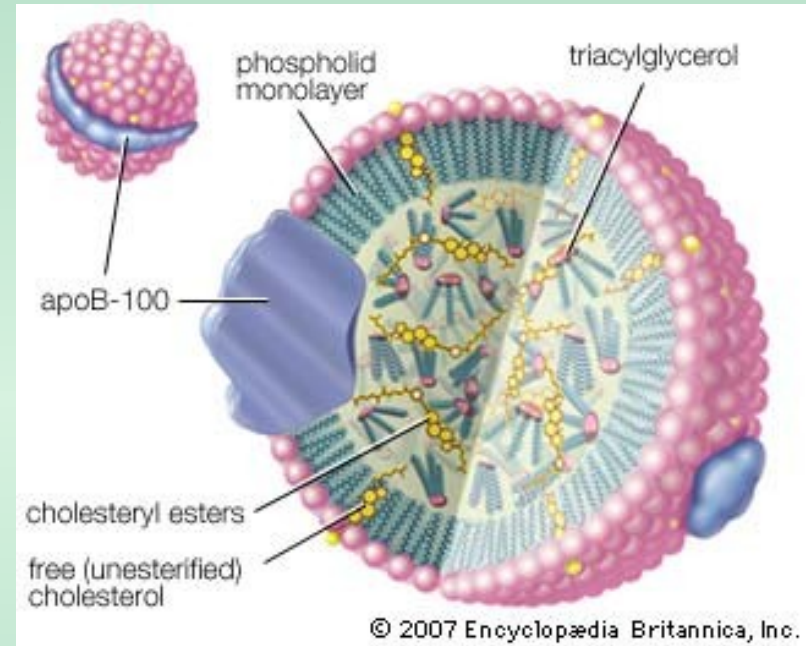
BC-1308 Biofísica

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

# Micelas

## ➤ Micelas no sangue - lipoproteínas

- Fosfolídeos, triglicerídeos, colesterol, proteínas de endereçamento
- Quilomicra – micelas que carregam lípidos ingeridos para o fígado
- VLDL – lipoproteínas de densidade muito baixa que carregam lípidos do fígado para os tecidos



© 2007 Encyclopædia Britannica, Inc.

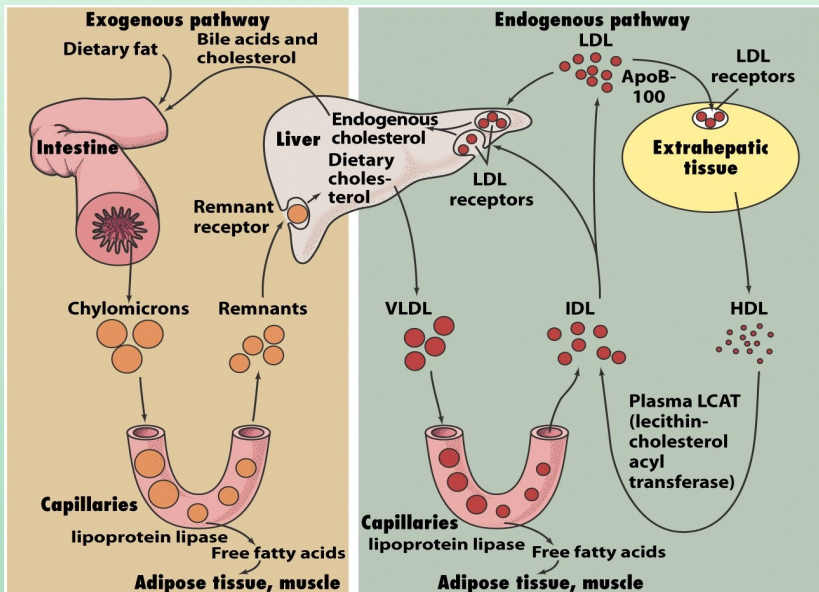


Figure 19-7 Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
© 2006 John Wiley & Sons

- LDL – lipoproteína de densidade baixa
- IDL – lipoproteína de densidade intermediária – restos de VLDL juntados com HDL
- HDL – lipoproteínas de densidade alta que carregam colesterol dos tecidos para o fígado



Universidade Federal do ABC

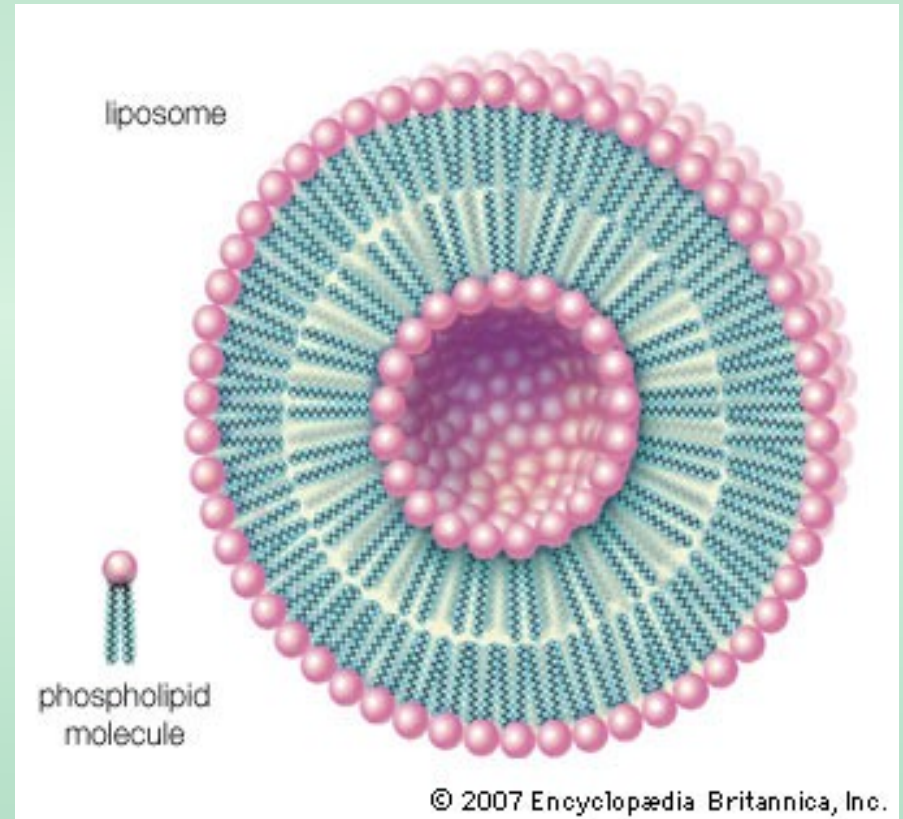
BC-1308 Biofísica

# Lipossomos

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

## ➤ Lipossomos

- São formados por bicamada da membrana
- Tem interior hidrofílico
- Tem diâmetro entre 5 a 250  $\mu\text{m}$







Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

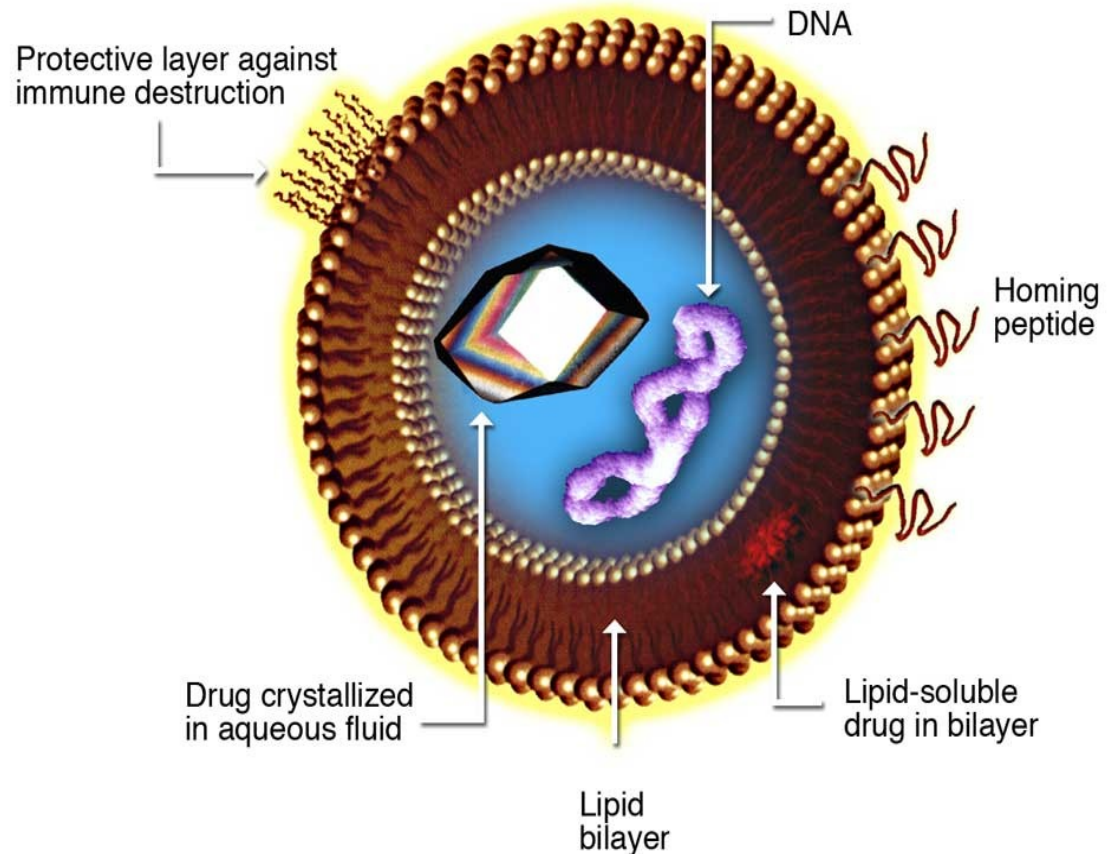
# Lipossomos

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

## ➤ Utilização

- na medicina
  - para endereçar as drogas
  - Na terapia gênica
- Na pesquisa
  - Acesso a membrana inacessível
  - Estudo de proteínas de membrana
    - Patch-clamp
    - bioenergética

## Liposome for Drug Delivery





Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

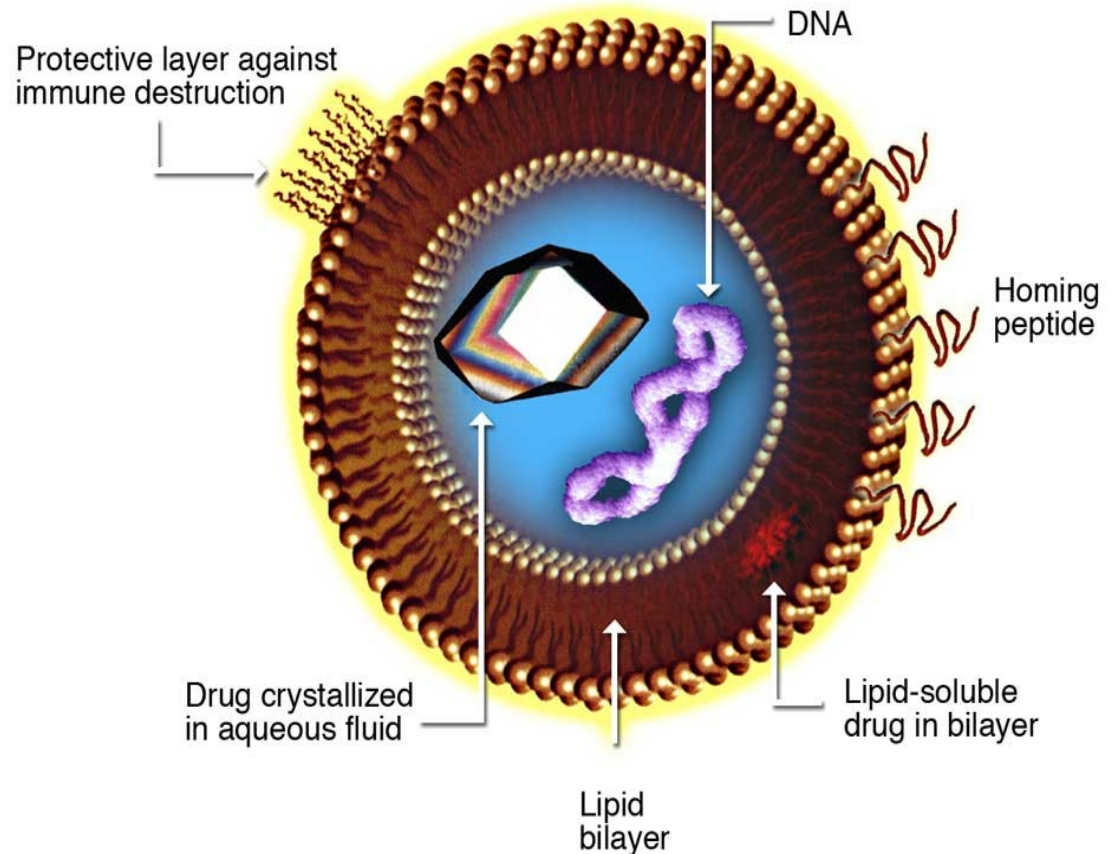
# Lipossomos

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

## ➤ Utilização

- na medicina
  - para endereçar as drogas
  - Na terapia gênica
- Na pesquisa
  - Acesso a membrana inacessível
  - Estudo de proteínas de membrana
    - Patch-clamp
    - bioenergética

## Liposome for Drug Delivery





Universidade Federal do ABC

BC-1308 Biofísica

# Lipossomos - formação

Biofísica das membranas. Micelas e lipossomos

