

Fisiologia

1 Comunicação celular



Iniciando a conversa

Vamos iniciar nossa disciplina de Fisiologia fazendo uma ligação com a disciplina que você cursou anteriormente: Biologia Celular. Todo o dinamismo da célula se reflete em diferentes aspectos da fisiologia do organismo; por isso mesmo, esse é o nosso ponto de partida. Bom estudo!

1. Princípios Gerais

A comunicação entre as células pode ser feita de forma direta – através de junções comunicantes que ligam uma célula a outra – e de forma indireta, modulada por moléculas químicas que se ligam a receptores. No caso das junções comunicantes, moléculas de pequeno tamanho passam de uma célula para outra. Já a comunicação através de receptores desencadeia uma cascata de reações químicas dirigidas para a realização de uma tarefa.

Apesar de todas as células serem capazes de receber informações e realizar tarefas específicas, as células do sistema nervoso – os neurônios, são as grandes especialistas da comunicação. Nesse campo, também vale ressaltar a especialização das células musculares, que atuam de maneira sincronizada e na dependência de uma comunicação elétrica específica.

! Caro aluno, algumas das figuras deste texto correspondem, no Ambiente Virtual, a animações. Nesses casos, a legenda conterá informação sobre a numeração correspondente à figura e à animação. Exemplo:
Figura 1.1 Legenda da figura (Animação 3).

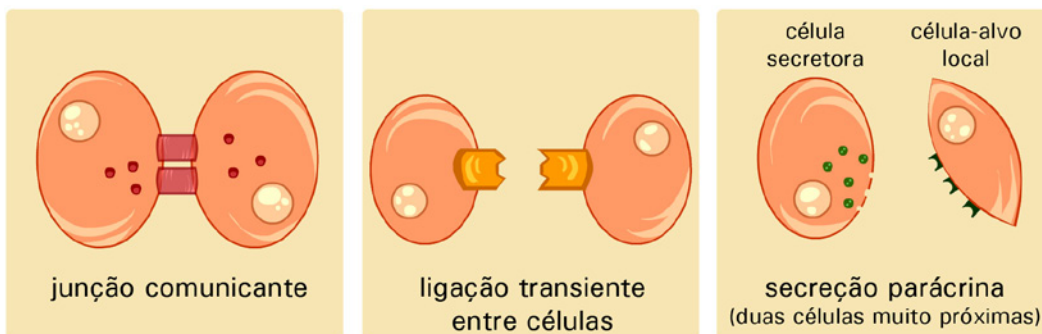


Figura 1.1 Junção comunicante (Animação 1).

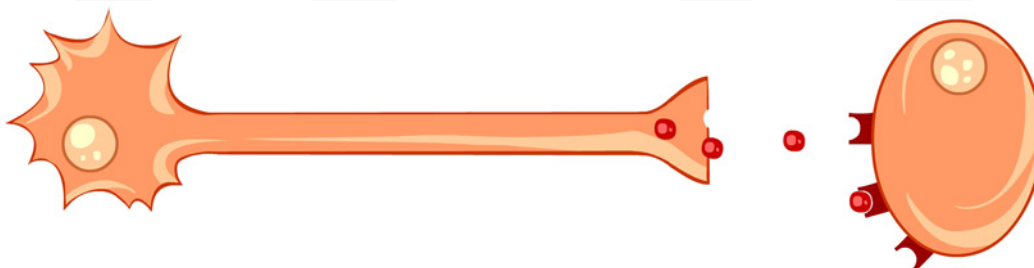


Figura 1.2 Junção comunicante (Animação 2).

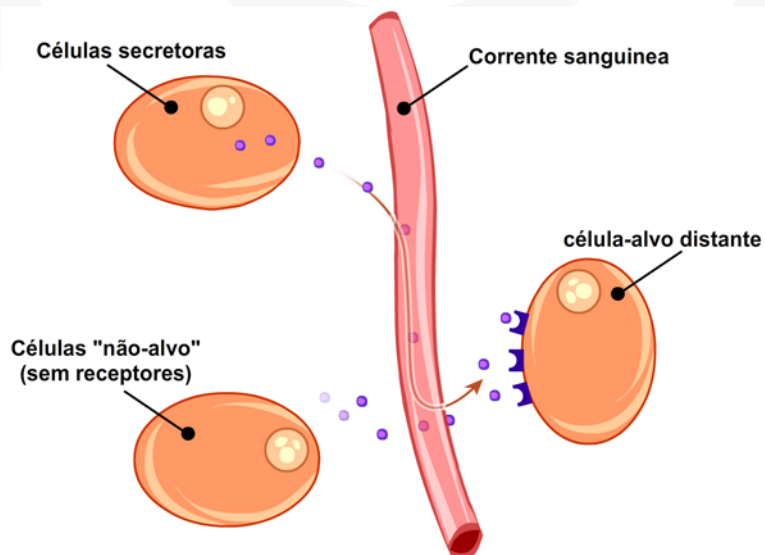


Figura 1.3 Secreção hormonal (Animação 3).

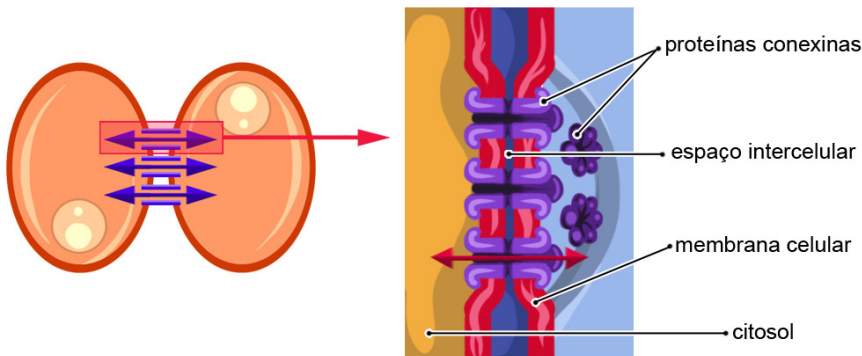


Figura 1.4 Junções comunicantes: Permitem que pequenas moléculas ou íons passem diretamente de uma célula para outra – se forem íons, haverá uma passagem muito rápida de informação sem nenhum retardo. Esta é uma forma muito comum em animais primitivos e ainda é encontrada em retina de mamíferos. Os poros são formados por proteínas específicas, conhecidas como conexinas. Conexinas são formadas por conexons que se distribuem simetricamente entre as duas células.

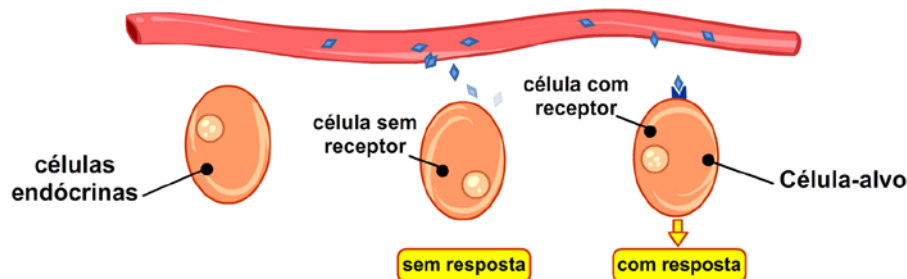


Figura 1.5 Hormônios (Animação 4).

2. Membrana Plasmática: uma barreira especializada

No curso de Biologia Celular, já foi apresentada a estrutura da membrana: é constituída por uma dupla camada de lipídeos associada a proteínas intrínsecas e extrínsecas. Além disso, várias moléculas, como proteínas e carboidratos, ficam ancoradas, ou mesmo atravessam a membrana plasmática. Entre essas proteínas estão os canais iônicos, que comunicam o meio extracelular ao intracelular.

Como uma substância entra na célula?

- **Difusão:** a favor de um gradiente de concentração.
 - **Simple:** Moléculas que têm mais facilidade em se dissolver na camada lipídica podem atravessar por simples difusão. Pequenos íons que consigam atravessar os canais também usam este mecanismo, chamado mecanismo de difusão simples.
 - **Facilitada:** Existem na membrana moléculas carregadoras, que se ligam a uma substância e facilitam o seu transporte através da membrana (Figura 1.6)

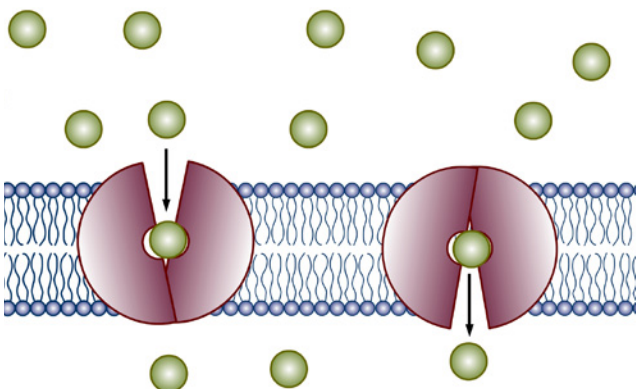


Figura 1.6 Transporte Facilitado. A ligação do transportador com a molécula a ser transportada induz a mudança de conformação do transportador, o que faz com que haja a passagem através da membrana. O transporte é sempre feito do lado de maior concentração para o de menor concentração. (Animação 5).

- **Transporte Ativo:** Para o bom funcionamento das células, muitas vezes é preciso que grandes quantidades de uma substância existam de um lado da membrana, e esta deve ser transportada contra o seu gradiente de concentração. A molécula transportadora é uma enzima capaz de quebrar o ATP e o gasto dessa energia faz com que as moléculas sejam transportadas contra o seu gradiente de concentração. O transporte ativo é sempre de mão dupla, isto é, entra uma molécula e sai outra – por exemplo, troca Na^+ por K^+ .



Acesse o Ambiente Virtual e veja o vídeo sobre ligação Transiente entre células.

Transporte Ativo: ATPase Na^+/K^+ Bomba de Sódio-Potássio

A ligação de 2 moléculas de K^+ no meio intracelular faz com que 3 moléculas de Na^+ do meio extracelular se liguem a essa enzima, capaz de transformar ATP em ADP, liberando energia. A energia liberada é usada para mover os íons contra o gradiente de concentração. Portanto, os íons sódio são levados de volta para o exterior e os íons potássio entram. Você deve estar perguntando por que a troca é desigual – 3 sódios por 2 potássios. O gradiente gerado por esse íon sódio a mais é usado para transportar glicose e aminoácidos pelo chamado transporte acoplado.

Curiosidade: 90% da energia usada pelo cérebro é para manter as bombas de sódio/potássio ativas.

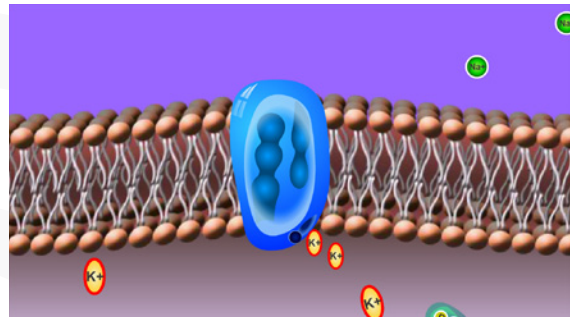


Figura 1.7 Transporte ativo (Animação 6).

- **Cotransporte:** O aumento do gradiente de concentração intracelular gerado pelo transporte ativo (como o aumento da concentração de Na^+) é usado para obter as substâncias necessárias para a célula. Por exemplo, cotransporte glicose/ Na^+ , aminoácidos/ Na^+ .
- **Canais Iônicos:** são proteínas que cruzam a membrana, formando poros ou canais. Neste curso, não há espaço para estudar com detalhes os canais, que são importante objeto de estudo no campo da Biofísica. Além de serem responsáveis pela manutenção de gradientes de concentração entre o meio intra e extracelular, os canais iônicos são a base para a comunicação através de correntes elétricas. Esta é a forma como nervos e músculos são excitados e transmitem informação ou contraem de forma tão eficiente.



A direção do movimento de uma molécula depende do gradiente de concentração entre o meio extracelular e o intracelular. As moléculas vão do meio de maior concentração para o de menor concentração. Um fluxo direcionado se encerra quando se atinge o equilíbrio.

Canais iônicos podem ser: **seletivos** (permitem passar apenas uma ou duas espécies iônicas) ou **promíscuos** (muitas espécies iônicas); **sempre abertos** ou de repouso (poucos e em geral são canais de K^+) ou **passíveis** de serem abertos.

3. Propriedades Elétricas da Membrana Plasmática

Este também é um campo importante da Biofísica – vamos apenas comentar os tópicos principais.

- **Diferença de Potencial dentro e fora da Célula** – A membrana celular é uma importante barreira que segrega o meio intra e extracelular. Os íons distribuem-se de forma desigual. Como regra geral, há grande quantidade de potássio dentro da célula e grande quantidade de sódio fora da célula.
- **Potencial de Repouso** – Todas as células mantêm uma diferença de potencial elétrico entre o lado extracelular e o intracelular. Os canais iônicos sempre abertos são os responsáveis pela manutenção do potencial de repouso. Em células não excitáveis, apenas os canais de potássio estão sempre abertos e, portanto, o potencial de repouso das células é alcançado quando não há fluxo direcionado de potássio, isto é, a quantidade de potássio que entra é igual à que sai.

Em repouso, todas as células vivas são carregadas negativamente em relação ao meio extracelular – em parte, isto é devido à grande quantidade de cargas negativas fixas ligadas a proteínas que não podem atravessar a membrana. A maioria das células mantém uma diferença de potencial da ordem de -60mV . Mas essa é uma regra que tem várias exceções. Há células que, em repouso, podem manter -90mV , -70 mV etc.

- **Potencial de Ação** – Esta é uma das propriedades mais interessantes dos seres vivos – é única e não imitada pelo mundo inanimado. Os neurônios, que são as células do sistema nervoso, e os tecidos musculares são capazes de gerar potenciais de ação, que são conduzidos muito rapidamente. Este é um fenômeno que só acontece nas células excitáveis (neurônios e músculos) e depende da abertura de canais iônicos controlados por receptores e por voltagem.

Por que os canais iônicos dependentes de voltagem são abertos?

Os canais iônicos dependentes de voltagem ficam fechados até que a diferença da célula atinja a voltagem necessária para abri-los. Esta diferença de potencial é sempre menor que o potencial de repouso; portanto, tem de haver uma despolarização para atingir o **potencial limiar**. No momento em que isso ocorre, os milhares de canais sensíveis àquele potencial limiar se abrem, deixando fluir muito rapidamente os íons a favor do gradiente.

3.1. Mecanismos iônicos responsáveis pelo potencial de ação

Conhecer os mecanismos de geração do potencial de ação é muito interessante para um biólogo, visto que é um exemplo do que a vida consegue fazer e o homem ainda tem dificuldade de imitar.

Quando o potencial de membrana atinge o potencial limiar, são abertos canais iônicos dependentes de voltagem. No caso dos neurônios de mamíferos, são abertos canais de sódio. Ocorre então a despolarização, em virtude da grande entrada de cargas positivas. Para que a compensação seja também muito rápida, a repolarização ocorre devido à abertura de canais de potássio e esses íons saem da célula, visto que o interior agora é positivo e há uma menor concentração de potássio no meio extracelular (Figura 1.8).

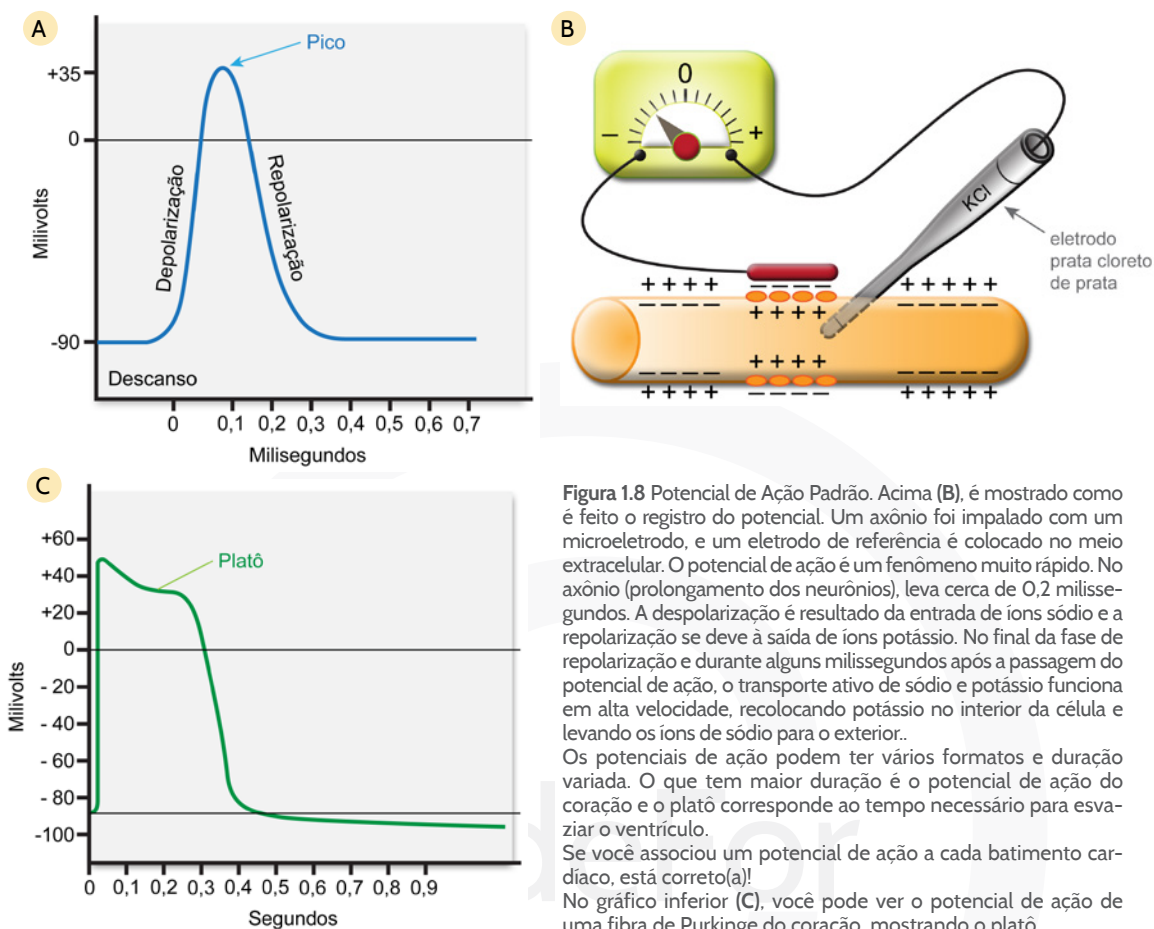


Figura 1.8 Potencial de Ação Padrão. Acima (B), é mostrado como é feito o registro do potencial. Um axônio foi impalado com um microeletrodo, e um eletrodo de referência é colocado no meio extracelular. O potencial de ação é um fenômeno muito rápido. No axônio (prolongamento dos neurônios), leva cerca de 0,2 milissegundos. A despolarização é resultado da entrada de íons sódio e a repolarização se deve à saída de íons potássio. No final da fase de repolarização e durante alguns milissegundos após a passagem do potencial de ação, o transporte ativo de sódio e potássio funciona em alta velocidade, recolocando potássio no interior da célula e levando os íons de sódio para o exterior. Os potenciais de ação podem ter vários formatos e duração variada. O que tem maior duração é o potencial de ação do coração e o platô corresponde ao tempo necessário para esvaziar o ventrículo. Se você associou um potencial de ação a cada batimento cardíaco, está correto(a)! No gráfico inferior (C), você pode ver o potencial de ação de uma fibra de Purkinge do coração, mostrando o platô.

Ao acabar o potencial de ação, a condição elétrica da membrana volta ao normal, mas os íons ainda estão invertidos. Nessa hora começa a funcionar um mecanismo mais lento. A bomba de sódio/potássio faz com que o sódio saia e o potássio entre.

Além dos canais dependentes de voltagem que deixam fluir sódio ou potássio, também existem os canais de cálcio. Estes deixam passar uma grande quantidade de cálcio e pequena quantidade de sódio. Como a concentração de cálcio no interior de uma célula em repouso é cerca de 10.000 vezes menor que a no exterior, quando esses canais abrem, o cálcio entra. Esses canais têm velocidade de condução menor que os canais de sódio dependentes de voltagem. Algumas células musculares lisas não têm o canal rápido que conduz sódio e, portanto, a sua despolarização é mais lenta e totalmente dependente de cálcio.

A saída de cálcio do meio intracelular depende de bombas de cálcio e também da própria bomba de sódio, visto que há um trocador sódio/cálcio que trabalha usando a energia do excesso de sódio que entra pela bomba de Na^+/K^+ .

4. Condução do Potencial de Ação

A condução de um potencial de ação ao longo de uma fibra nervosa é um processo que pode variar entre 0,25 m/seg até 100 m/seg. Exatamente a distância de um campo de futebol seria percorrida em 1 segundo.

O aumento da velocidade de condução é obtido em alguns nervos pela forma como são “empacotados” os neurônios. As células de Schwann, que são células da glia, enrolam-se ao redor do nervo, formando zonas de grande densidade lipídica, o que obriga o potencial a pular essas estruturas e ir ao próximo ponto livre, chamado nódulo de Ranvier (Figura 1.9).

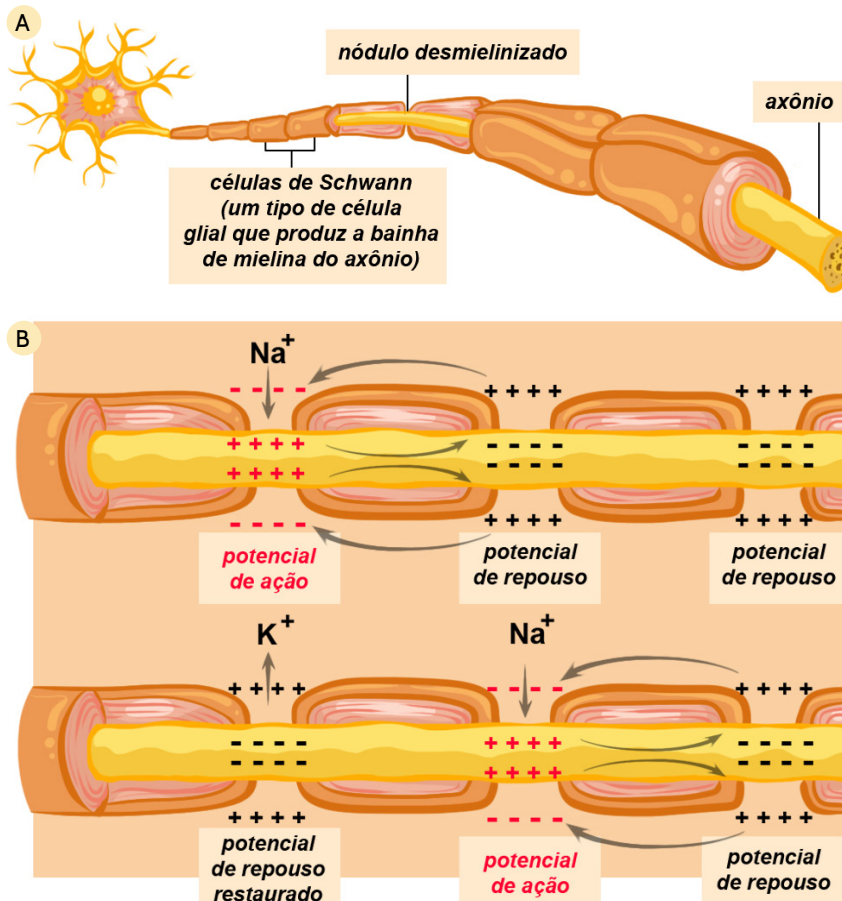
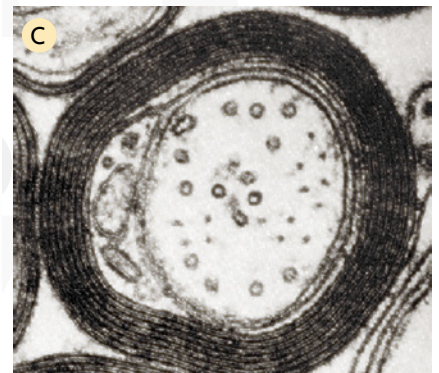


Figura 1.9 A. Imagem do corte transversal de um nervo, onde se pode ver que o axônio é envolvido por uma série de membranas. Essas membranas vêm de uma única célula – a Célula de Schwann –, que forma uma camada de isolamento elétrico.

B. Pode-se observar o esquema ao longo de um axônio. Entre duas células de Schwann fica uma região de axônio livre, onde ocorrem potenciais de ação. Este arranjo celular faz com que o potencial de ação salte de um nódulo de Ranvier para outro, o que aumenta muito a velocidade de condução. C. Micrografia eletrônica e esquema representativo da Bainha de Mielina.



5. Conclusão

Esta aula foi dedicada a um dos tópicos mais fascinantes da Fisiologia Celular – a capacidade que as células têm de usar a eletricidade para sua comunicação. Nós apenas tocamos em conceitos muito básicos. Para despertar a curiosidade, é sempre bom lembrar que muitas doenças são decorrentes de alteração da geração e condução do potencial de ação. Entre elas, podemos citar as arritmias cardíacas, a epilepsia e a esclerose múltipla.