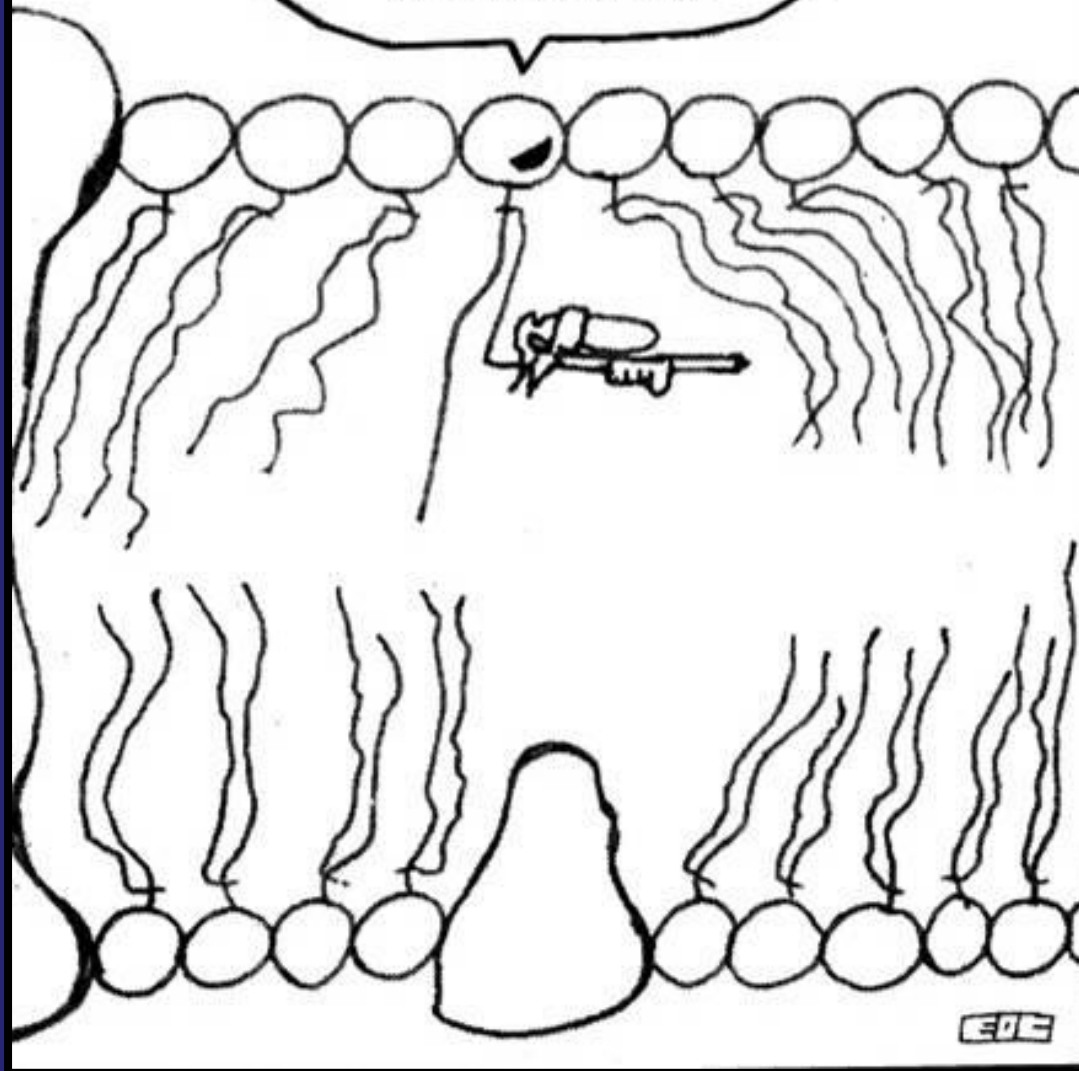


HEY GUYS! LOOK I HAVE
A WATER GUN!



Buněčné membránové struktury

Biologie 1. ročník

Akademický rok: 2023-2024

doc. RNDr. Milan Bartoš, Ph.D.

Obsah přednášky

1. Plazmatická membrána, lipidová dvojvrstva

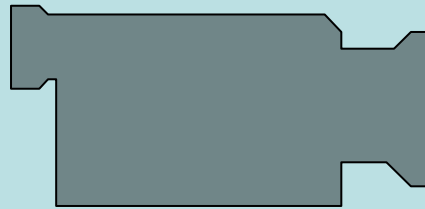
- ❖ *Struktura a složení biomembrán*
- ❖ *Membránové lipidy, asymetrie lipidové dvojvrstvy*
- ❖ *Membránové proteiny, jejich funkce*

2. Principy přenosu látek přes membrány

- ❖ *Transportní proteiny*
- ❖ *Pasivní a aktivní membránový transport*
- ❖ *Iontové kanály a elektrické vlastnosti membrán*

1. Plazmatická membrána, lipidová dvojvrstva

Fluid mosaic model



Buněčné membrány jsou pro život klíčové



Membrána obklopuje buňku a definuje tak její hranice oproti vnějšímu prostředí



- ❖ Kolik membrán mají prokaryotické buňky?
- ❖ A jak je to u buňky eukaryotické?
- ❖ U eukaryotických buněk jsou uvnitř organely ⇒ intracelulární kompartmenty

Plazmatická m.; vnitrobuněčná m. = biomembrána

Buněčné struktury s membránou

Plazmatická membrána kolem buňky

- ❖ Jádro - jaderná membrána
- ❖ Endoplasmatické retikulum (ER)
- ❖ Golgiho aparát (GA)
- ❖ Mitochondrie
- ❖ Chloroplasty, chromoplasty a leukoplasty
- ❖ Lysozomy a sferozomy
- ❖ Peroxizomy a glyoxizomy
- ❖ Vakuoly

* Podtržené organely mají dvojitou membránu

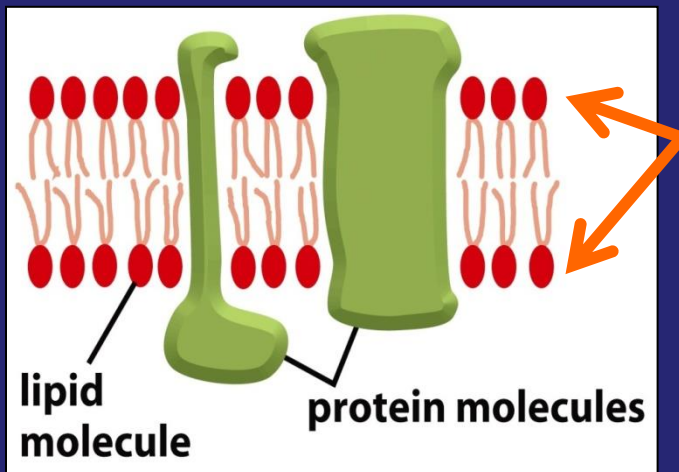
Význam biomembrán

- ❖ **Ochranná (semipermeabilní bariéra)**
- ❖ **Regulační (*transport živin a odpadních látek*)**
- ❖ **Metabolická (*růst, změna tvaru, zacelení*)**
- ❖ **Signální (*buněčná signalizace*)**

Všechny biomembrány jsou složeny z lipidů a proteinů a mají i přes rozdílné funkce stejnou strukturu



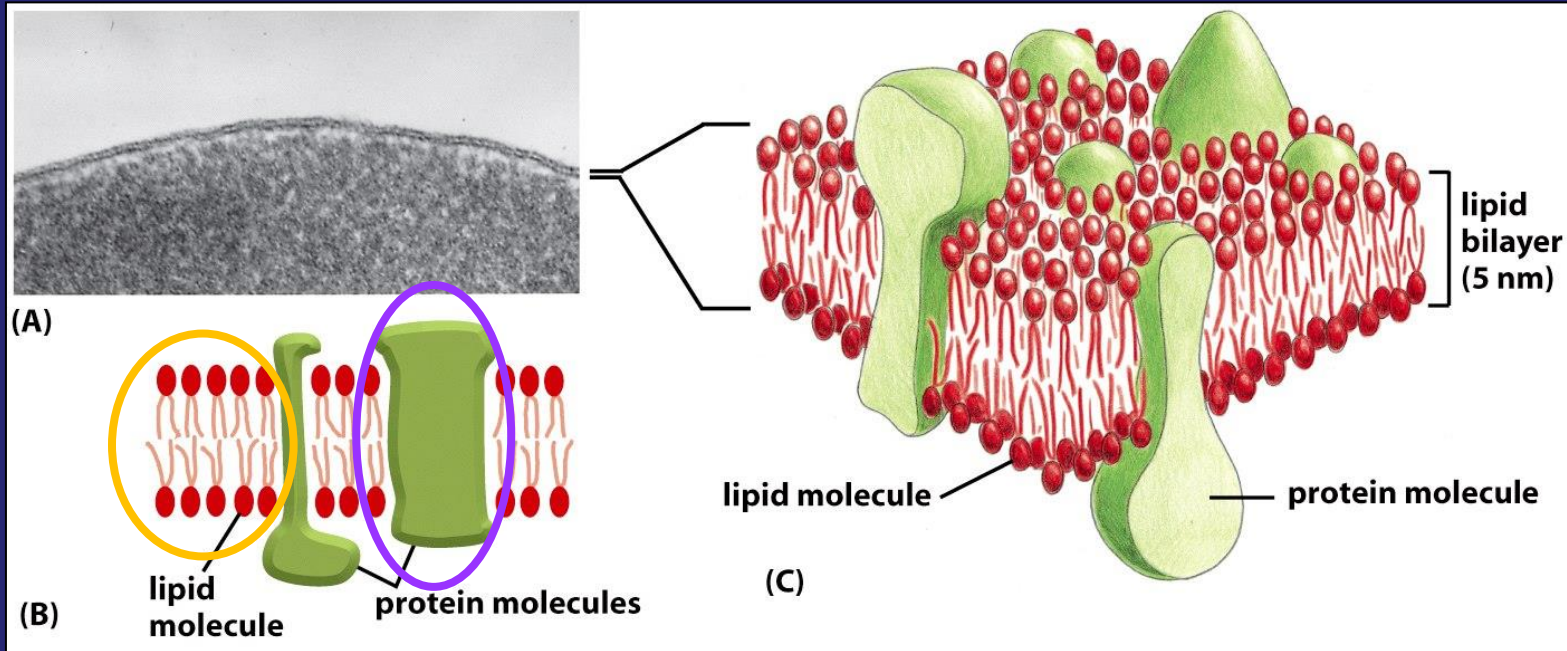
LIPIDOVÁ DVOJVRSTVA



Lipidové molekuly tvoří 50 % hmotnosti membrán (zbylých 50 % = proteiny*)

** Mezi typy membrán jsou rozdíly. Mitochondriální m. obsahují až 75 % proteinů, myosinová m. pouze 27 %.*

Lipidová dvojvrstva



Lipidové molekuly jsou uspořádány do dvou souvislých vrstev.

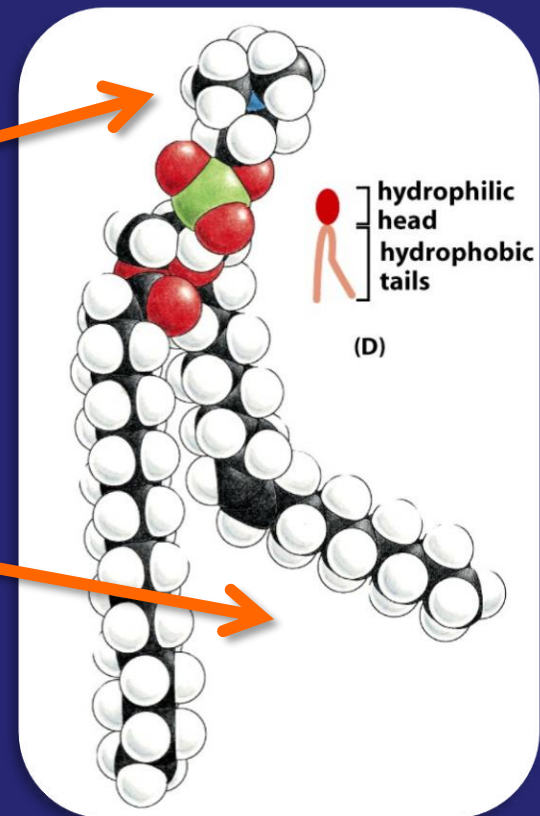
Proteinové molekuly jsou v různé míře vnořeny do lipidové dvojvrstvy

Smáčivé či nesmáčivé lipidy?

Lipidové molekuly v biomembránách jsou **AMFIPATICKÉ** = hydrofilní i hydrofobní

Mají

- ❖ **hydrofilní (polární) hlavičku**
("vodu milující")
- ❖ **1 nebo 2 hydrofobní (nepolární) konce** ("vody se bojící")



Má mě ráda, nemá mě ráda?

Molekuly jsou v lipidové dvojvrstvě uspořádány tak, že hlavičky jsou otočené ven, zatímco hydrofobní konce jsou schovány uvnitř dvojvrstvy.

Toto uspořádání se snaží lipidová dvojvrstva udržovat.

Trhlina v membráně se sama zacelí, neboť se snaží o odstranění volného rozhraní mezi vodou a molekulami lipidové dvojvrstvy

Jaké síly jsou zodpovědné za tvorbu lipidové dvojvrstvy?

Pět studentů ve vaší třídě sedí vždy společně v první řadě. Může to být proto, že



- A) Se skutečně mají tak rádi **nebo**
- B) Nikdo jiný s nimi nechce sedět

Které z obou vysvětlení platí při utváření dvojné vrstvy lipidů?

**Co kdyby se lipidové molekuly chovaly opačně?
Jak by se změnila vlastnosti lipidové dvojvrstvy?**

Membránové lipidy

Typy membránových lipidů

Membrány rozdílných typů buněk obsahují rozdílné typy lipidů v různém poměru

- ❖ Fosfolipidy
- ❖ Steroly
- ❖ Glykolipidy



Které se vyskytují nejhojněji?

Fosfolipidy



Fosfolipidy

❖ Fosfoglyceridy

ve struktuře mají **glycerol**



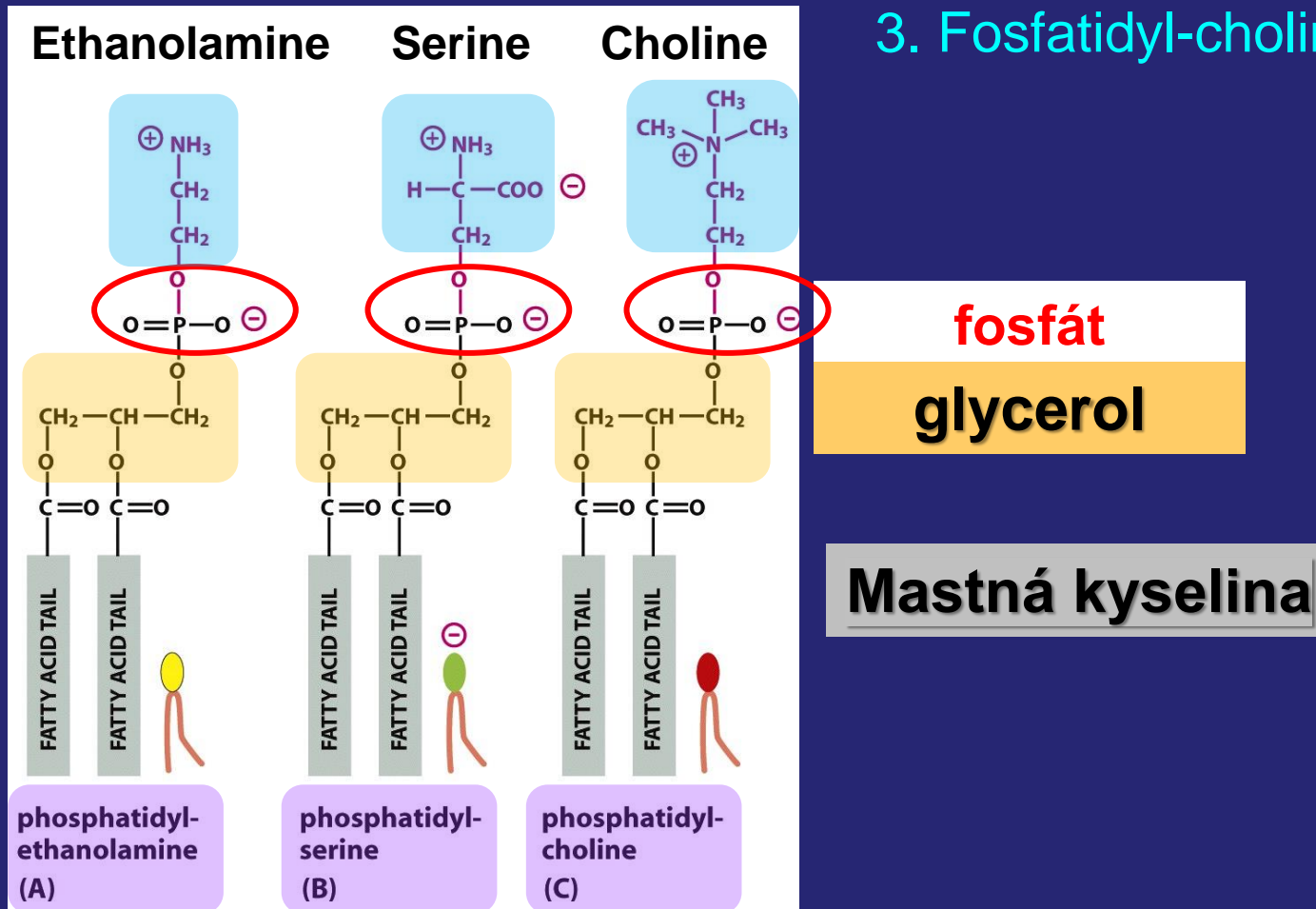
Phosphatidyl -
- ethanolamine
- serine
- choline

❖ Sfingomyelin

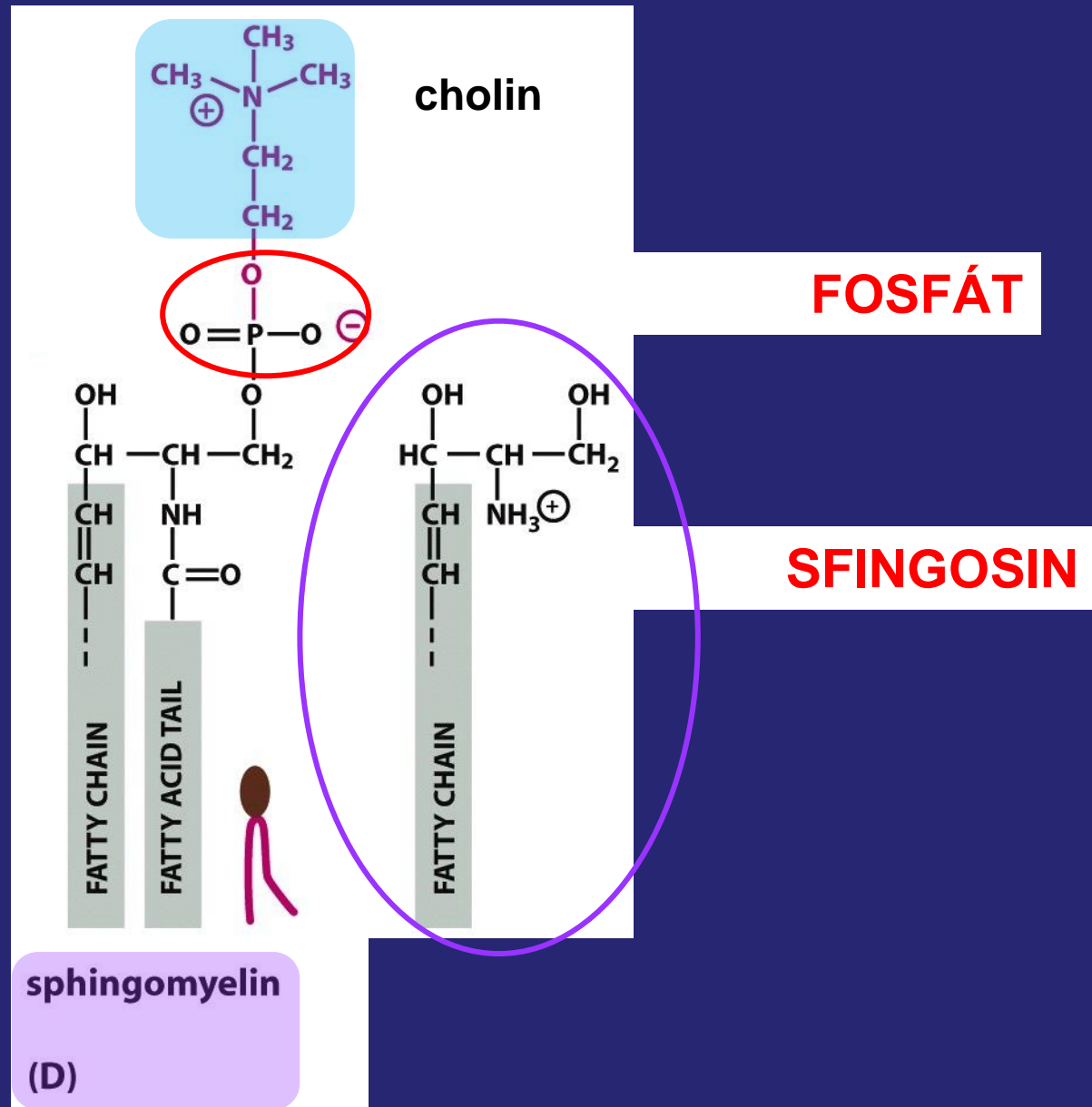
ve struktuře je namísto glycerolu **sfingosin**

Tři druhy fosfolipidů

1. Fosfatidyl-etanolamin
2. Fosfatidyl-serin
3. Fosfatidyl-cholin



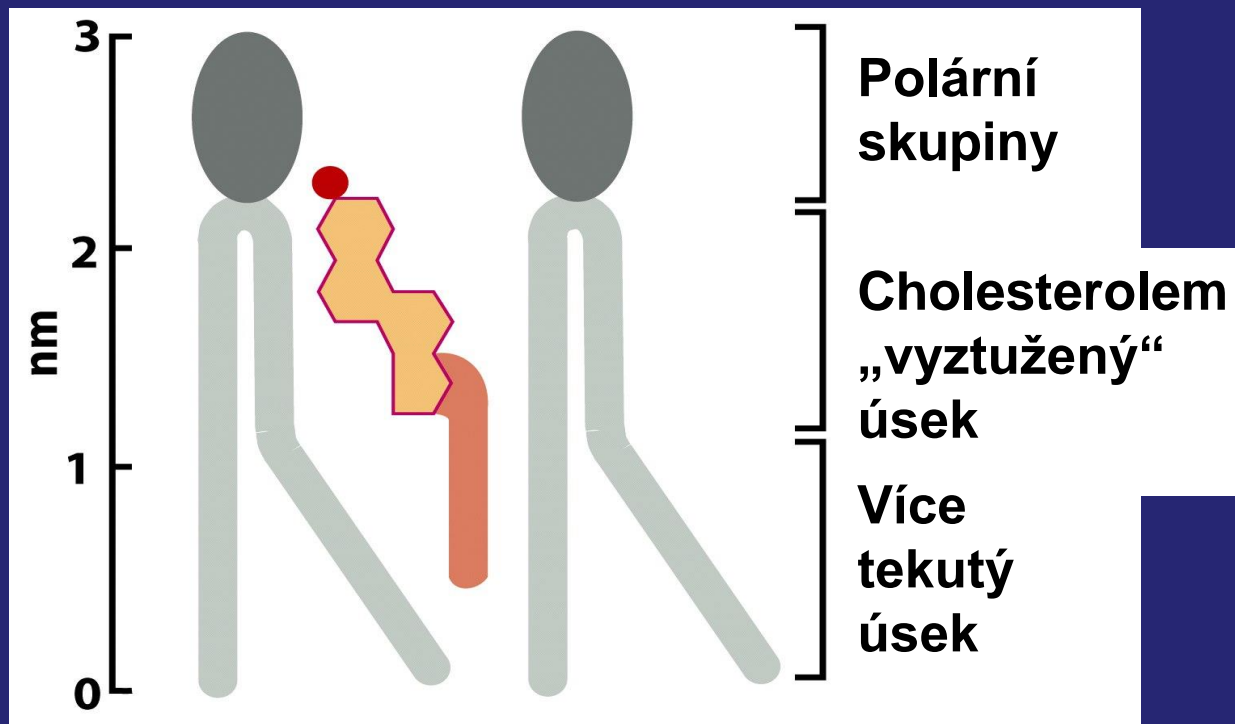
Sfingomyelin



Steroly

cholesterol

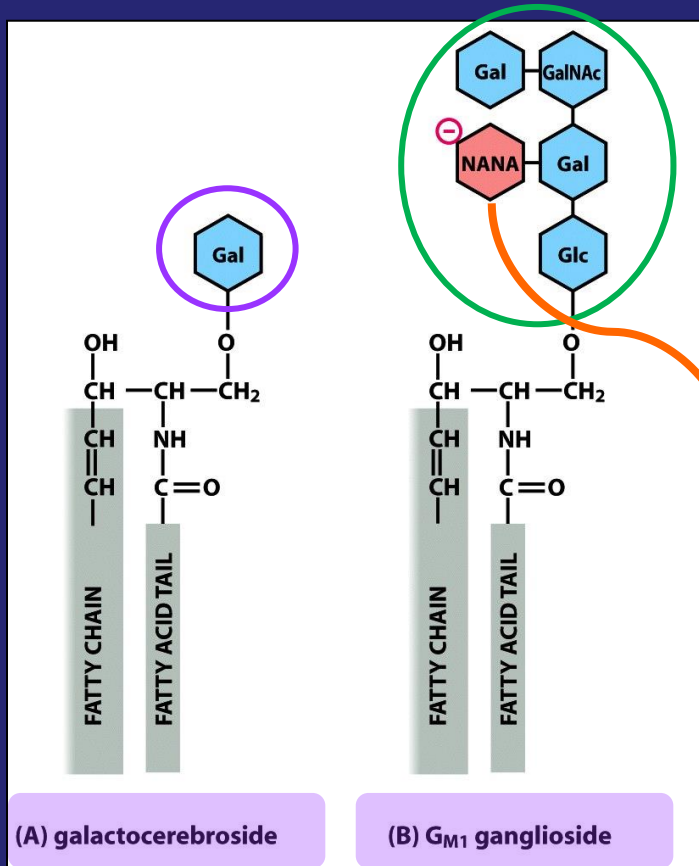
Cholesterolová molekula „zapadá“ do mezer mezi sousedními molekulami fosfolipidů v lipidové dvojvrstvě a snižuje tekutost membrán živočišných buněk



Glykolipidy

- ❖ galaktocerebrosidy
- ❖ gangliosidy
- ❖ Nacházejí se výhradně v **necytosolové polovině lipidové dvojvrstvy** otočené ven, kde tvoří až 5% lipidových molekul.
- ❖ Jejich cukerná složka tvoří ochranný plášť většiny živočišných buněk.
- ❖ V plazmatické membráně nervových buněk bylo identifikováno více než 40 různých gangliosidů

Chemická struktura glykolipidů

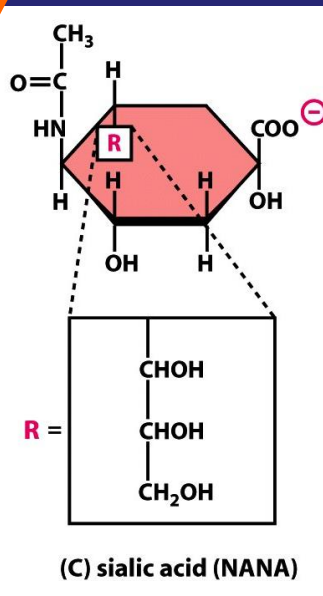


(A) galaktocerebrosidy

- Obsahují galaktózu
- Neutrální glykolipidy

(B) gangliosidy

- Obsahují oligosacharidy a kyselinu sialovou



- Glykolipidy s negativním nábojem



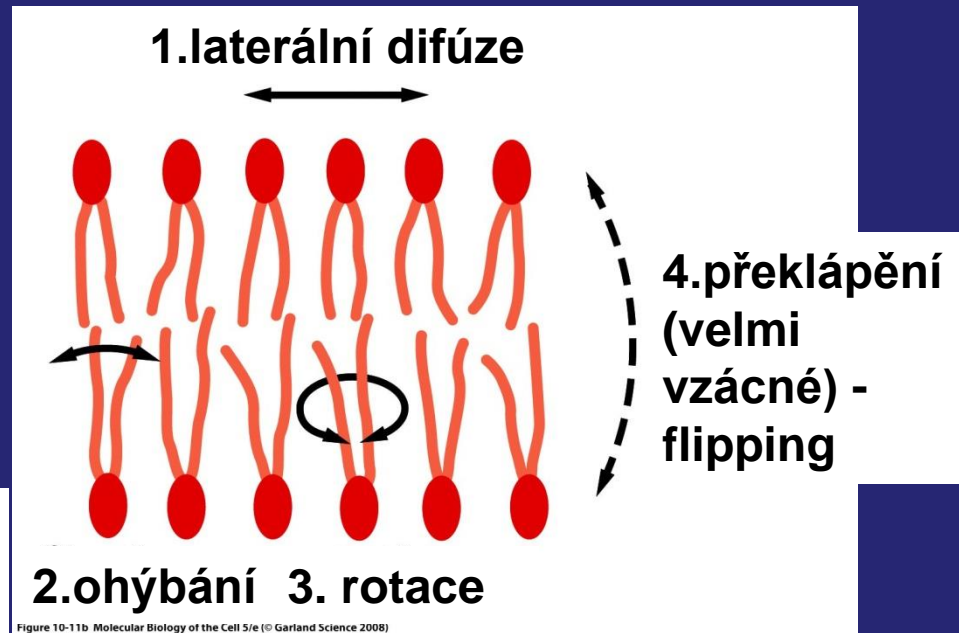
Proč se vlastně glykolipidy vyskytují v necytosolové vrstvě membrány?

Glykosylace probíhá až v Golgiho aparátu, když už je lipidová vrstva hotová a cukerná složka se na ni „lepí“ zvnějšku



Pohyb lipidových molekul

Molekuly lipidů nemohou sice opustit dvojvrstvu (uvnitř buňky je vodné prostředí), ale mohou se uvnitř své vrstvy pohybovat.



Membrána se chová jako dvojrozměrná tekutina,
JE TEDY TEKUTÁ

Proč je pro buňku důležitá tekutost membrány?

- ❖ Umožňuje proteinům rychle difundovat v rovině membrány (v určené **membránové doméně**) a interagovat navzájem (buněčná signalizace)
- ❖ Umožňuje distribuci membránových lipidů a proteinů (z míst syntézy do míst jejich začlenění)
- ❖ Umožňuje membránám vzájemnou fúzi (endocytóza, exocytóza)

Míra tekutosti závisí na

- ❖ na typu fosfolipidu
- ❖ na povaze uhlovodíkových řetězců

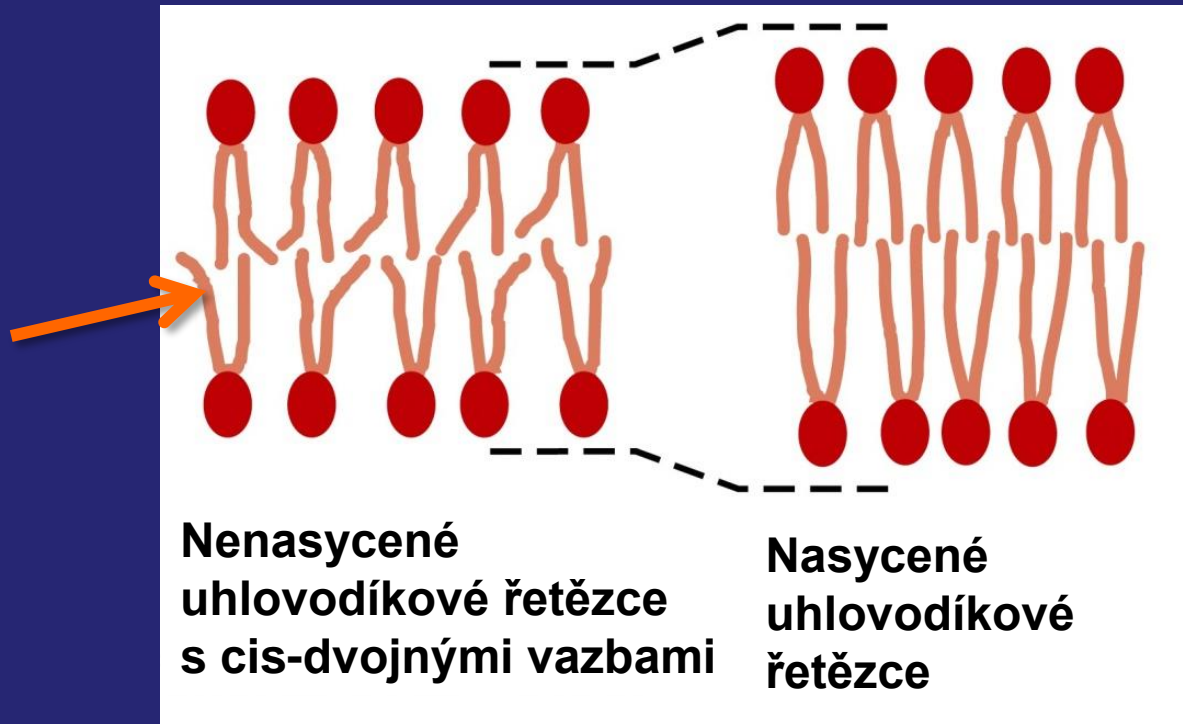
- délka řetězce

Čím **kratší řetězec** tím menší snaha uhlovodíkových konců interagovat navzájem = vyšší tekutost dvojvrstvy

- stupeň nasycení = počet dvojných vazeb

Čím více nenasycených uhlovodíkových konců (s dvojnými vazbami) = vyšší tekutost dvojvrstvy

Proč?



Každá dvojná vazba vytváří malou nepravidelnost v řetězci, která znesnadňuje sbalení (přikládání jednoho řetězce k druhému). Čím jich je více, tím je dvojvrstva tekutější.

Vyšší teplota = vzrůstá tekutost membrány

Aby bakterie a kvasinky udržely i při měnících se teplotních podmínkách stejnou tekutost membrán,
produkují za vyšších teplot membránové lipidy s delšími řetězci a menším počtem dvojných vazeb (snížení tekutosti, která vzrostla díky vyšším teplotám)

Rostlinné a živočišné tuky

Rostlinné tuky jsou obvykle nenasycené a za pokojové teploty kapalné



Živočišné tuky nasycené a tedy tuhé

Hydrogenace rostlinných tuků (přidání atomů vodíku a tím odstranění dvojných vazeb) vede k tomu, že jsou při pokojové teplotě také tuhé (margaríny)





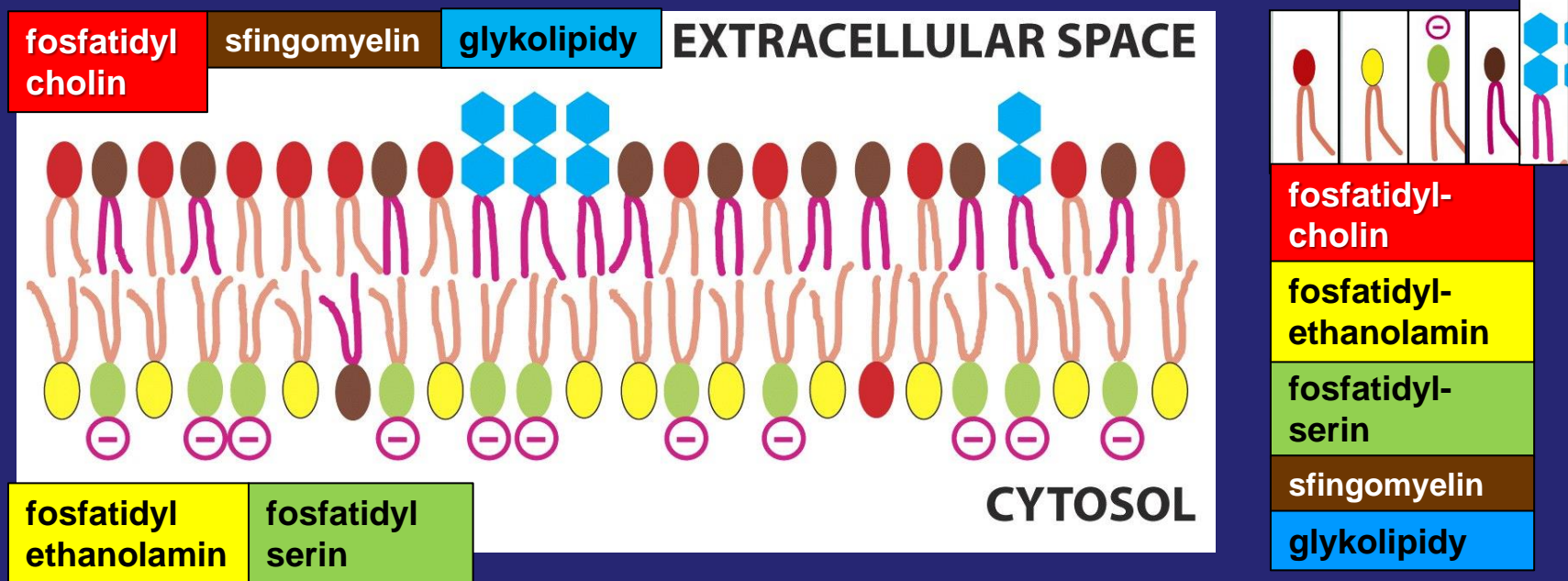
Proč je palmový olej polotuhý?

*Obsahuje velké množství
nasycených mastných kyselin
(palmitová, stearová, myristová
a laurová)*



Asymetrie lipidové dvojvrstvy

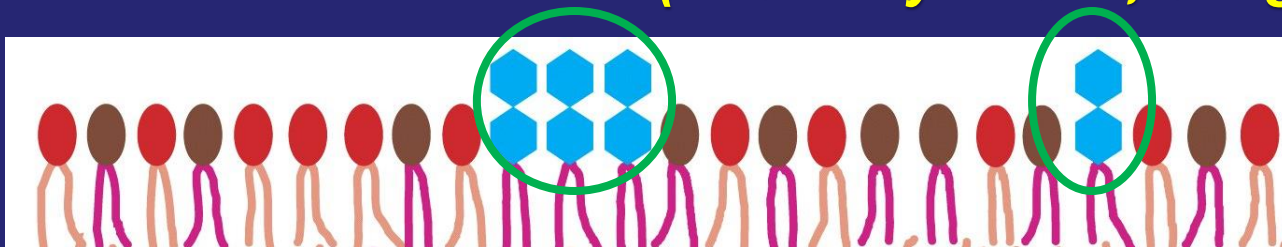
Skladba lipidů dvou monovrstev lipidové dvojvrstvy je **pozoruhodně rozdílná**



Cholesterol (není na obrázku) je distribuován zhruba rovnoměrně v obou monovrstvách

VNĚJŠÍ MONOVRSTVA (otočená do extracelulár. prostoru)

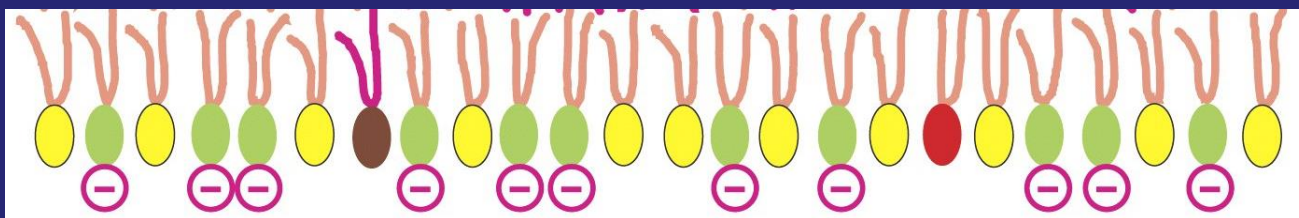
Téměř všechny fosfolipidové molekuly této vrstvy obsahují v molekule **řetězec cholinu** (***fosfatidylcholin, sfingomyelin***)



*Fosfolipidy
s cukernou
složkou*

VNITŘNÍ MONOVRSTVA (otočená do cytosolu)

Téměř všechny fosfolipidové molekuly této vrstvy obsahují v molekule **terminální primární aminoskupiny** (= ***fosfatidylethanolamin + fosfatidylserin***)



⊖
Má negativní
náboj

Vnitřní monovrstva je negativně nabitá, ale vnější monovrstva je neutrální

Možné příčiny asymetrie lipidů

Nové **fosfolipidové molekuly** jsou syntetizovány ER za pomoci enzymů a substrátů „cytosolové“ monovrstvy. Specifické lipidové molekuly se pak přesouvají do druhé monovrstvy pomocí enzymů zvaných **FLIPÁZY**.

Nové **glykolipidové molekuly** získávají cukernou skupinu pomocí enzymů, nacházejících v necytosolové monovrstvě membrány GA.

Neexistuje enzym, který by je přenesl do cytosolové monovrstvy, proto zůstávají i v plazmatické membráně v necytosolové = vnější monovrstvě otočené do okolí buňky.

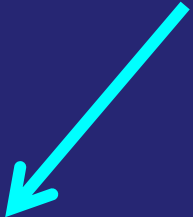
Asymetrické jsou celé membrány

Nejen lipidy, ale **i proteiny v membránách vykazují asymetrii**


Proteiny musí být zanořeny do membrány ve specifické orientaci

Asymetrie je funkčně důležitá především pro buněčnou signalizaci a fungování signálních drah

Jak lipidy, tak i transmembránové proteiny mají hydrofilní a hydrofobní úseky



Jsou vystaveny vodnému prostředí na obou stranách membrány



Leží uvnitř lipidové dvojvrstvy. Jsou v kontaktu s hydrofobními konci lipidových molekul



Membránové proteiny

Základní koncept

❖ **Lipidová dvojvrstva**

vytváří strukturu membrán

❖ **Membránové proteiny**

plní většinu specifických funkcí

Funkce membránových proteinů

Transport specifických živin, metabolitů, iontů (!!)

Transportní proteiny – (přenašeče, kanály, pumpy)

Ukotvení membrány k makromolekulám

Spojníky (význam v buněčném kortexu)

Detekce chemických signálů v okolí buňky

Receptory

Katalýza specifických reakcí

Enzymy

Poloha membránových proteinů

Integrální membránové proteiny

Jsou nedílnou součástí lipidové dvojvrstvy nebo jsou s ní spojeny kovalentní vazbou. Nelze je oddělit od membrány bez narušení lipidové dvojvrstvy (lze narušit detergenty).

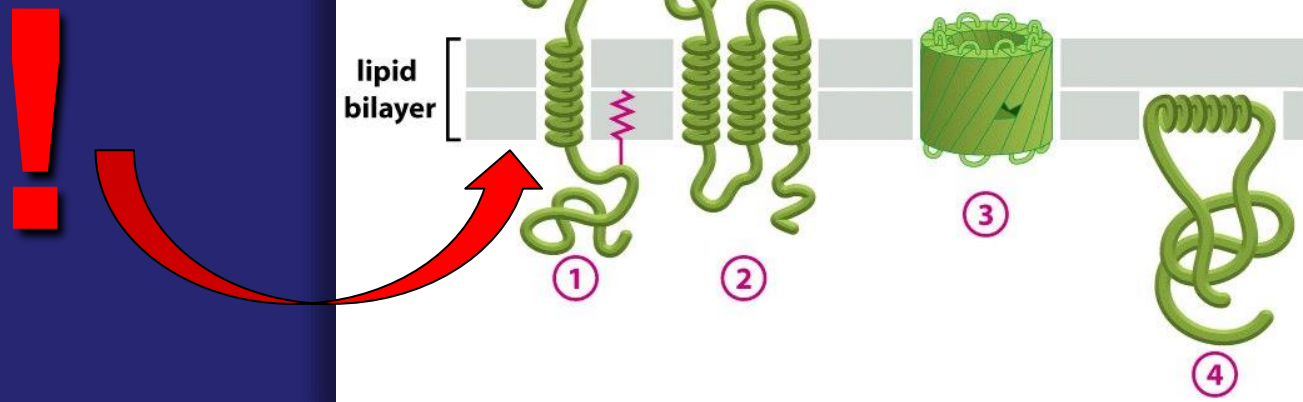
Periferní membránové proteiny

Jsou spojeny nekovalentně s integrálními proteiny. Lze je uvolnit z membrány poměrně snadno extrakčními postupy, které naruší interakci protein-protein, ale lipidová dvojvrstva zůstane nepoškozená.

Integrální membránové proteiny 1/2

❖ Volně zanořené proteiny (transmembránové)

Mají podobu α -šroubovice nebo β -skládaného listu (β -soudek). Mají jedinečnou orientaci v membráně. Procházejí napříč membránou (transmembránové proteiny) nebo mohou být pouze na jedné straně membrány.



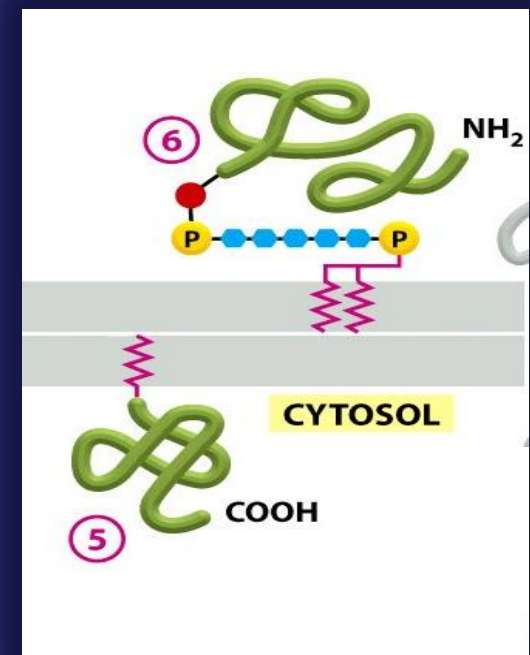
Integrální membránové proteiny 2/2

❖ Membránové proteiny spojené kovalentní vazbou s molekulou lipidu

Mohou být lokalizovány na lipidové dvojvrstvě ve směru ven z buňky nebo dovnitř do cytosolu.

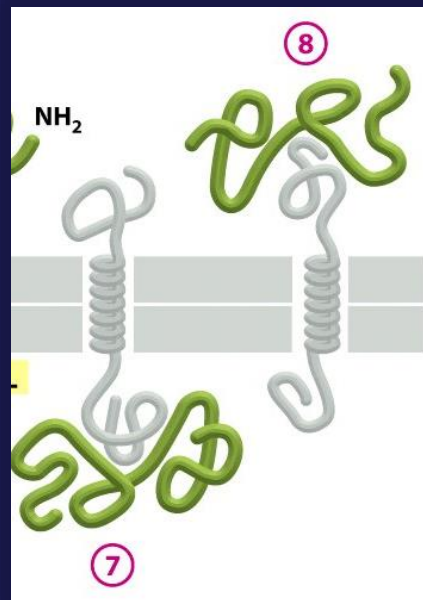
Jsou připojeny k lipidové dvojvrstvě kovalentní vazbou

- ❖ s lipidovým řetězcem
- ❖ mastnou kyselinou nebo
- ❖ prenylovou skupinou nebo
- ❖ přes oligosacharid s fosfatidyl-inositolem) = tzv. GPI - glykofosfatidyl-inositol



Periferní membránové proteiny

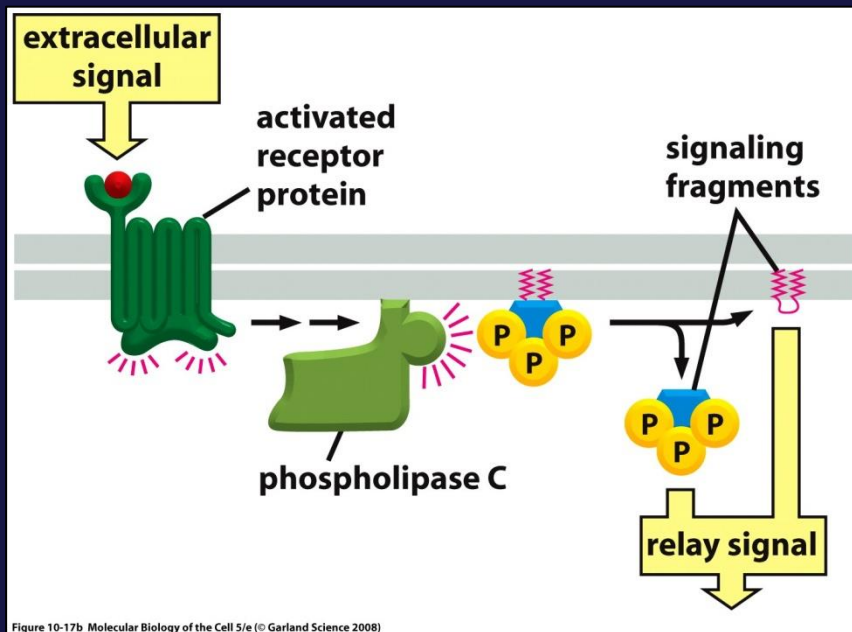
- ❖ Proteiny vázané na membránu slabými nekovalentními vazbami **přes jiné membránové proteiny**. Vyskytují se na jedné nebo druhé straně membrány



Funkce transmembránových proteinů 1/3

1. Membránové povrchové receptory

(nejznámější receptory spřažené s G-proteinem (GPCR))

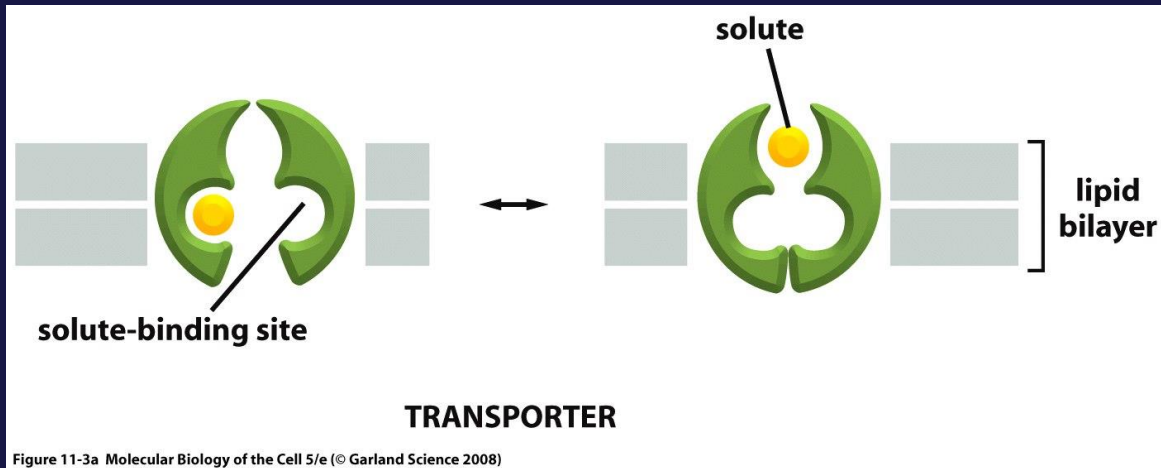


Signální molekula na extracelulární straně se váže na extracelulární část receptorového proteinu.

Tím dochází k aktivaci signální kaskády, přes řadu dějů se vytvoří intracelulární signál, který přenáší informaci do nitra buňky.

Funkce transmembránových proteinů 2/3

2. Transportérové přenašeče



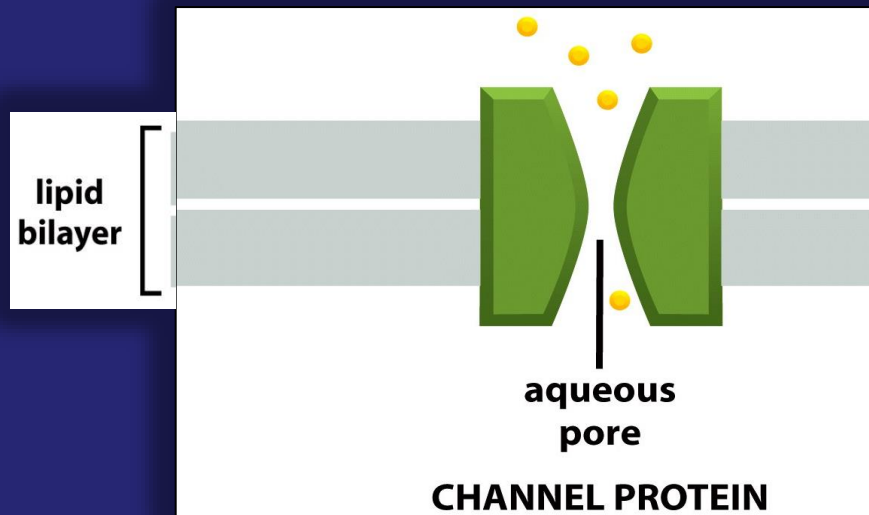
Transportéry váží specifické látky na jedné straně membrány.

Dochází k sérii konformačních změn, které umožní přenést navázanou látku na druhou stranu membrány

Funkce transmembránových proteinů 3/3

3. Iontové kanály

Kanálové proteiny vytvářejí póry jdoucí skrz lipidovou dvojvrstvu pro specifický transport anorganických iontů



Funkce membránových proteinů

nacházejících se pouze na jedné straně membrány

❖ **Intracelulární signální molekuly**

(proteiny rodiny Src , Ras protein, Raf proteiny, ...)

❖ **Enzymy, které jsou součástí signálních drah**

(proteinkinázy, adenylylcyklázy (=adenylátcyklázy), fosfolipázy,...)

Membránové domény

Transmembránový protein zaujímá v membráně vždy stejnou - specifickou orientaci a je upoután do určitých oblastí membrány – hovoříme o membránových doménách.

Za tím účelem je membránový protein ukotven k lipidové dvojvrstvě přes **řetězec mastné kyseliny** (myristová, palmitová kyselina...) **prenylovou skupinu** (farnesyl, geranylgeranyl) nebo **fosfatidyl-inositol**.

Toto kovalentní spojení s určitým typem lipidu napomáhá, aby byl nově syntetizovaný protein umístěn v membráně ve správné orientaci.

Glykosylace membránových proteinů

Cukerné zbytky jsou k proteinu vytvořeném v ER
přidány v Golgiho aparátu

- ❖ Krátké řetězce cukrů (od 2 do 10 jednotek)
(oligosacharidy) = **glykoproteiny**
- ❖ Jeden nebo více dlouhých řetězců
(polysacharidy) = **proteoglykany**

Typické pro živočišné buňky

Glykokalyx

Všechny sacharidy přítomné v glykolipidech, glykoproteinech i proteoglykanech vytvářejí na necytosolové straně membrány sacharidový plášť = **GLYKOKALYX**. Každá buňka jej má s jinými specifickými oligosacharidy, může to být rozpoznávací znak.

(Glykokalyx + voda = slizovitý povrch buňky. Ochrana před mechanickým a chemickým poškozením buňky, usnadněné proklouzávání úzkými mezerami (bílé krvinky).

Buněčná membrána je křehká a tenká

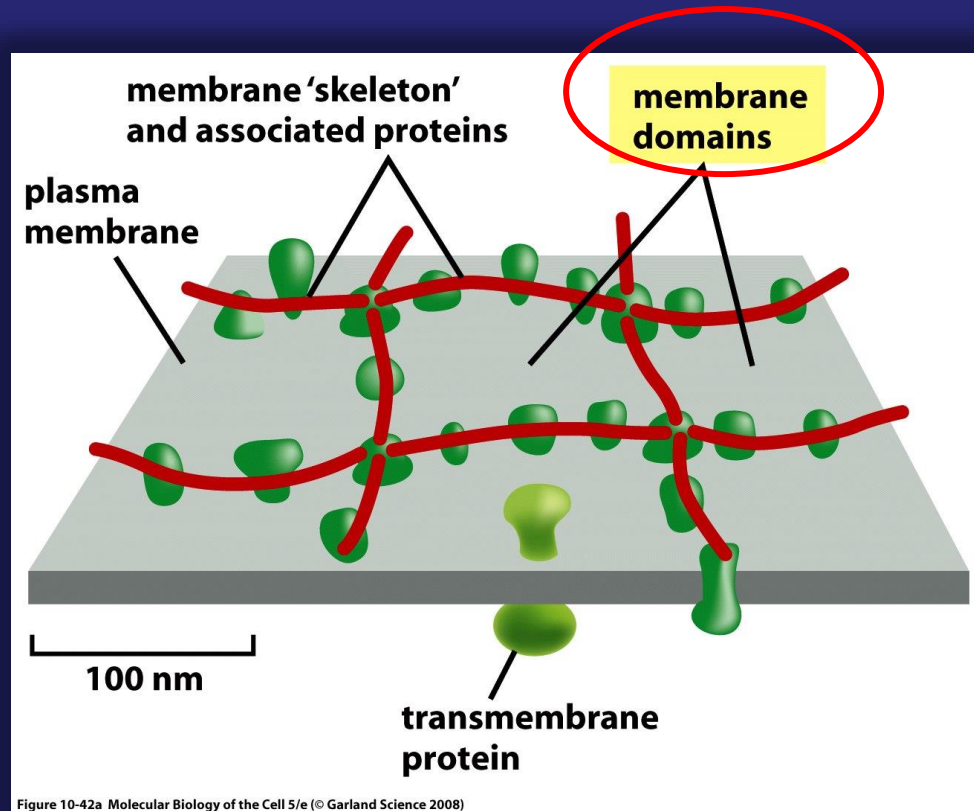
Až 10 000 membrán na sobě je tlustých jak list papíru

Musí být zesílena a podpírána sítí vláknitých proteinů, které jsou připojeny k membráně prostřednictvím transmembránových proteinů =
buněčný kortex

Buněčný kortex

Hlavní složkou je protein **SPEKTRIN**, který má tvar tenkého ohebného vlákna

Spektrinová síť je spojena s transmembránovými proteiny v membráně pomocí spojovacích proteinů (integrinů).





2. Principy přenosu látek přes membránu

- ❖ *Membránové transportní proteiny*
- ❖ *Pasivní a aktivní membránový transport*
- ❖ *Iontové kanály a elektrické vlastnosti membrán*

Propustnost lipidové dvojvrstvy

Buněčné membrány tvoří bariéru vůči okolí a regulují průchod molekul do buňky a ven.

Propustnost záleží na charakteru molekuly.

Čím je molekula menší a čím méně ochotně interaguje s vodou (je tedy méně polární a více hydrofobní), tím rychleji bude přes membránu difundovat.

Polární molekula = molekula s nenulovým permanentním dipólovým momentem; elektrický náboj je rozložen nerovnoměrně, asymetricky, v jedné části převládá náboj kladný, v druhé náboj záporný.

Difúzí

se dostávají přes biomembrány pouze

- ❖ molekuly rozpustné v tucích (hydrofobní)
- ❖ malé nenabitě molekuly

K transportu všech ostatních molekul jsou potřebné „**transportní proteiny**“
(**transmembránové proteiny**)

Membránové transportní proteiny

- ❖ Protínají membránu (plazmatickou nebo vnitrobuněčnou) a vytvářejí „průchody“ pro specifické molekuly
- ❖ Jsou tak zodpovědné za přítomnost konkrétních látek v buňce resp. v intracelulárním kompartmentu
- ❖ Existují dvě hlavní třídy transportních proteinů
 - a) Kanálové proteiny** (tvoří iontové kanály)
 - b) Přenašečové proteiny** (transportéry)

Kolekce (sady) těchto proteinů se liší podle typu biomembrány

Kanálové proteiny

vytvářejí

- **poriny a aquaporiny**

(permanentně otevřené, širší, prochází jimi pouze molekuly vody)

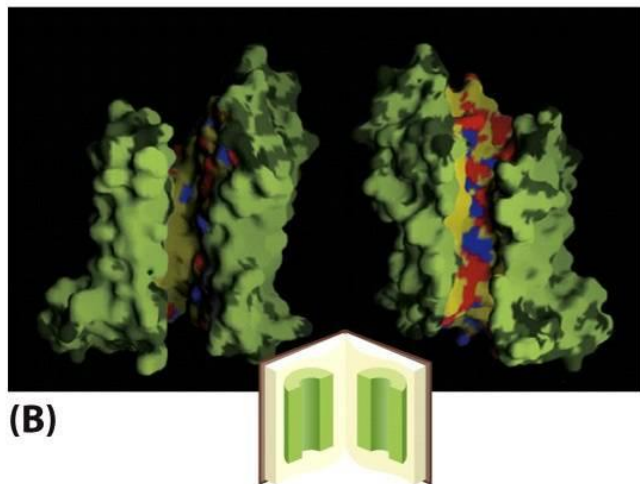
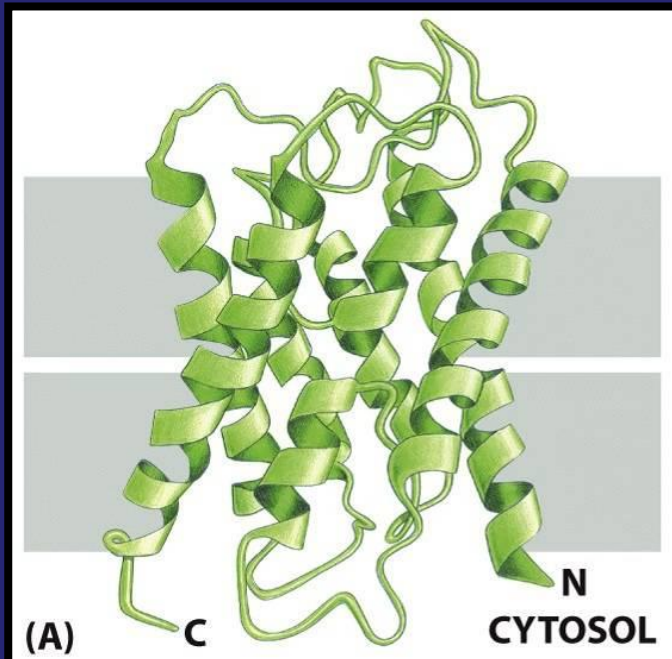
- **iontové kanály**

úzké kanály, vykazující iontovou selektivitu – procházejí pouze ionty na základě velikosti a elektrického náboje. Jsou uzavíratelné.

Kanálem pronikají pouze malé molekuly se správným nábojem a to pouze je-li otevřený.

Vysoká rychlost transportu iontů (za sekundu víc než milion iontů)

Struktura aquaporinů



V membráně tvoří
aquaporiny
tetramery

Každý monomer
obsahuje v centrální
části otvor

Prostorový model

Přenašečové proteiny

- Jsou vysoce selektivní a přenášejí často jen jediný typ molekuly
- Vybírají si selektivně látky, které se hodí do vazebného místa na proteinu
- Přenašeč pracuje jako otáčivá závora s turniketem
- Rychlost transportu je cca 1000 molekul za sekundu, což je 1000 x méně než pomocí kanálových proteinů

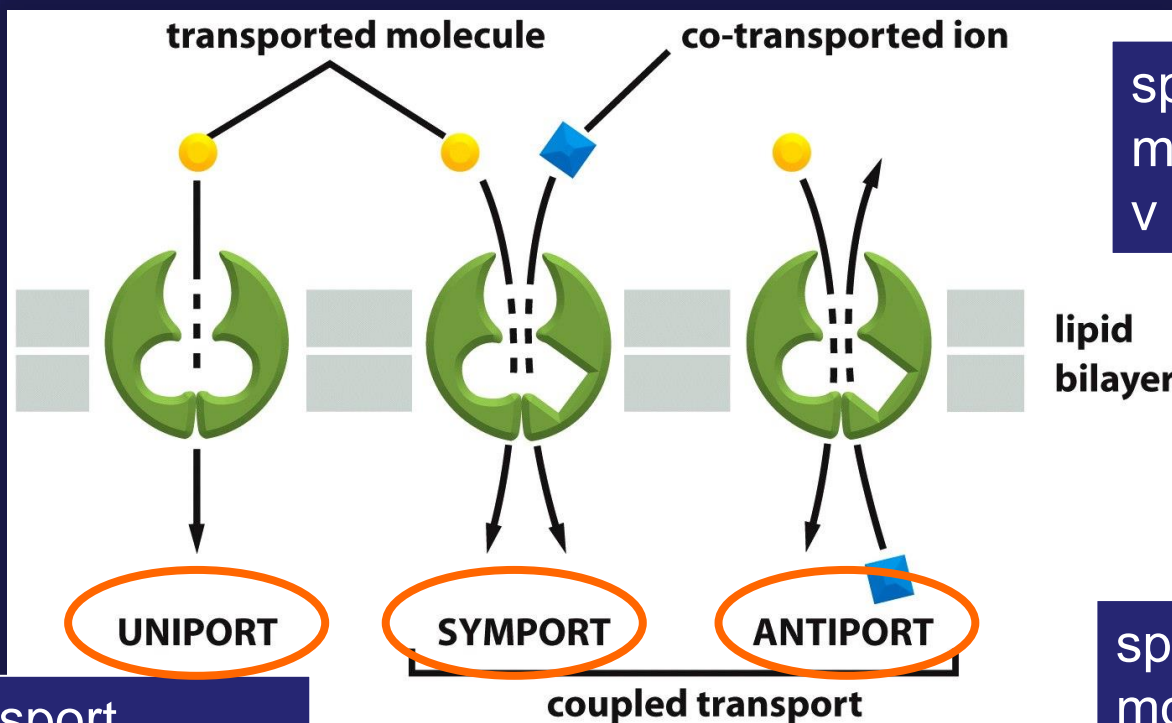
Tři typy transportu

UNIPOINT

SYMPOINT

ANTIPOINT

Spřažený transport



společný transport dvou molekul nebo iontů v opačném směru

společný transport dvou molekul nebo iontů ve stejném směru

Transport jednoho iontu nebo molekuly

Typy transportu podle nutnosti dodávat energii

❖ **PASIVNÍ TRANSPORT**

Probíhá pasivně, bez dodání energie

❖ **AKTIVNÍ TRANSPORT**

Je nezbytné aktivně dodat energii k jeho průběhu

Pasivní transport

*Pro transport není potřeba dodávat energii
z vnějšku*

Transportovaná látka putuje z místa o vyšší koncentraci do místa o nižší koncentraci. Je tedy hnána **koncentračním gradientem**

U elektricky nabitých molekul **gradientem elektrochemického potenciálu**

Aktivní transport

Pro transport je třeba dodat energii z vnějšku

Pro udržování svého iontového a látkového složení musí někdy buňky transportovat látky i z míst o nižší koncentraci do míst o vyšší koncentraci, **tj. proti koncentračnímu nebo elektrochemickému gradientu**

Způsoby aktivního transportu

1. Spřažený transport

Jedna látka přenášena ve směru koncentračního gradientu („z kopce“), druhá proti směru gradientu („do kopce“)

2. Pumpy poháněné ATP

Energie na transport proti směru koncentračního gradientu („do kopce“) je spojen s hydrolýzou ATP a uvolněním energie.

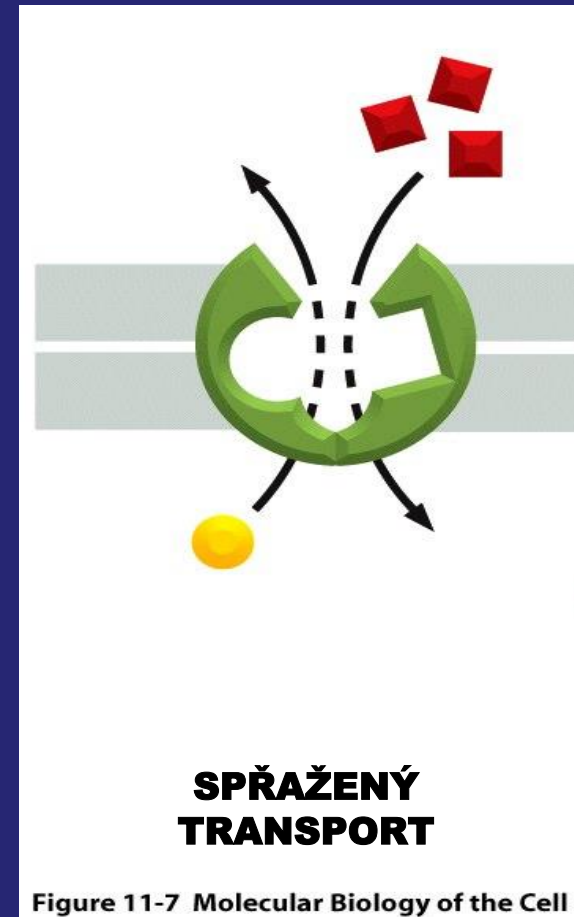
3. Pumpy poháněné světlem

(pouze buňky halobaktérií)


Spřažený transport

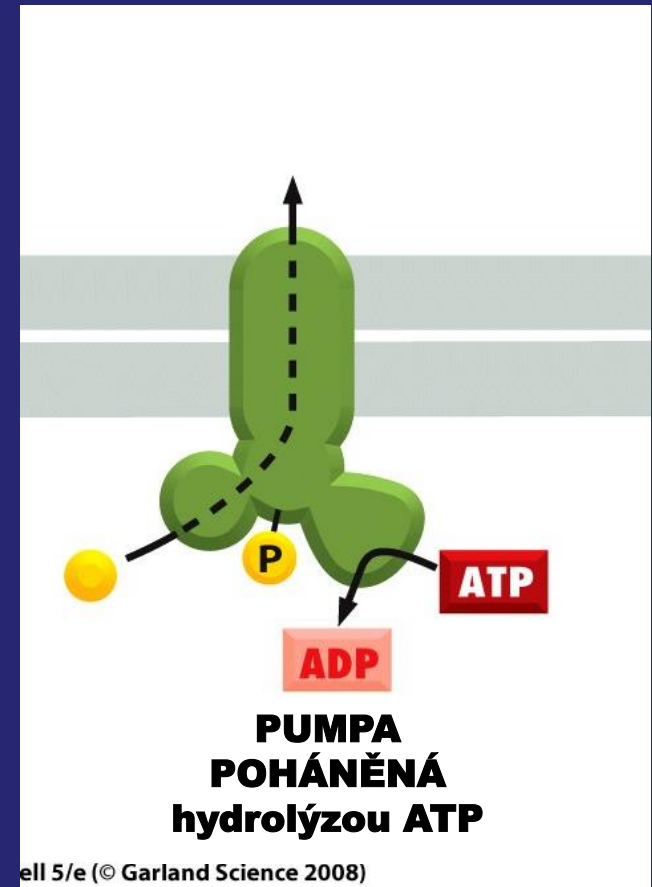
Živočišné buňky využívají k pohonu aktivního transportu gradient Na^+ iontů

Rostlinné buňky, bakterie, houby, kvasinky využívají gradient H^+ iontů.



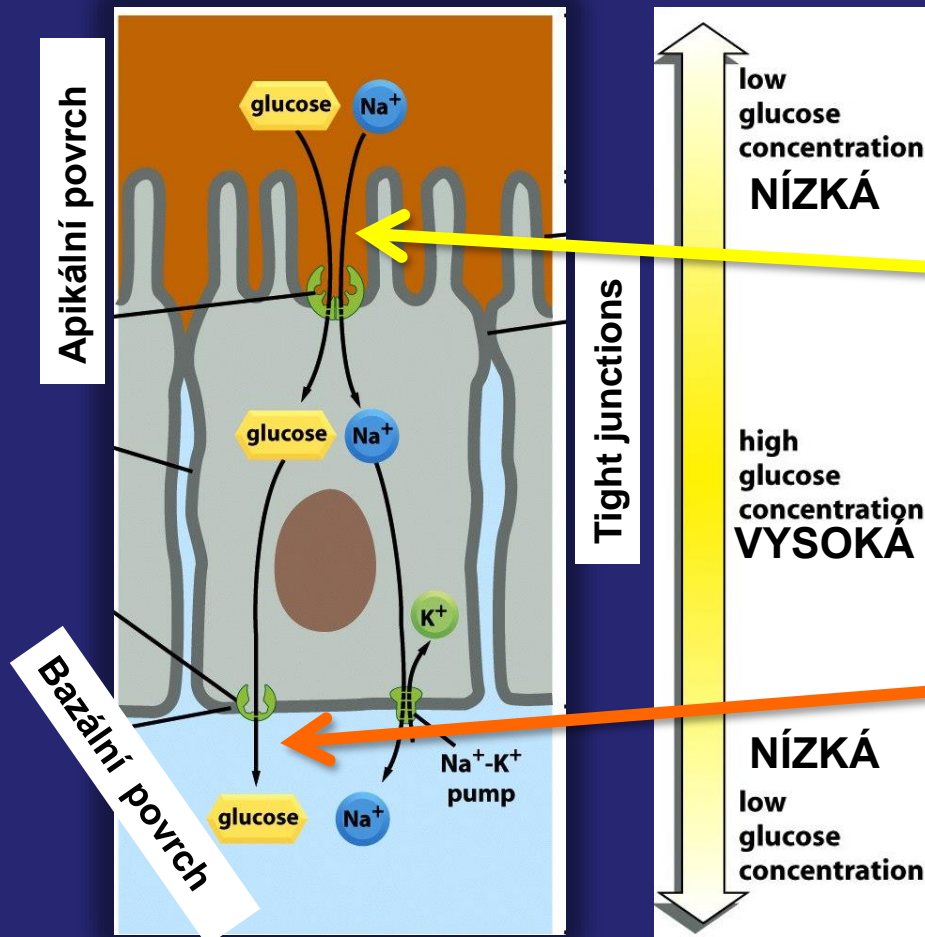
Pumpy poháněné hydrolýzou ATP

1. Vazba ligandu (Na^+ , Ca^{2+} ionty,....) na vazebné místo
2. Hydrolýza ATP na ADP +  poskytně energii pro konformační změnu přenašečového proteinu, což umožní
3. přenos ligandu přes membránu



Přenašeč glukózy

Glukóza může být přijímána aktivním i pasivním transportem



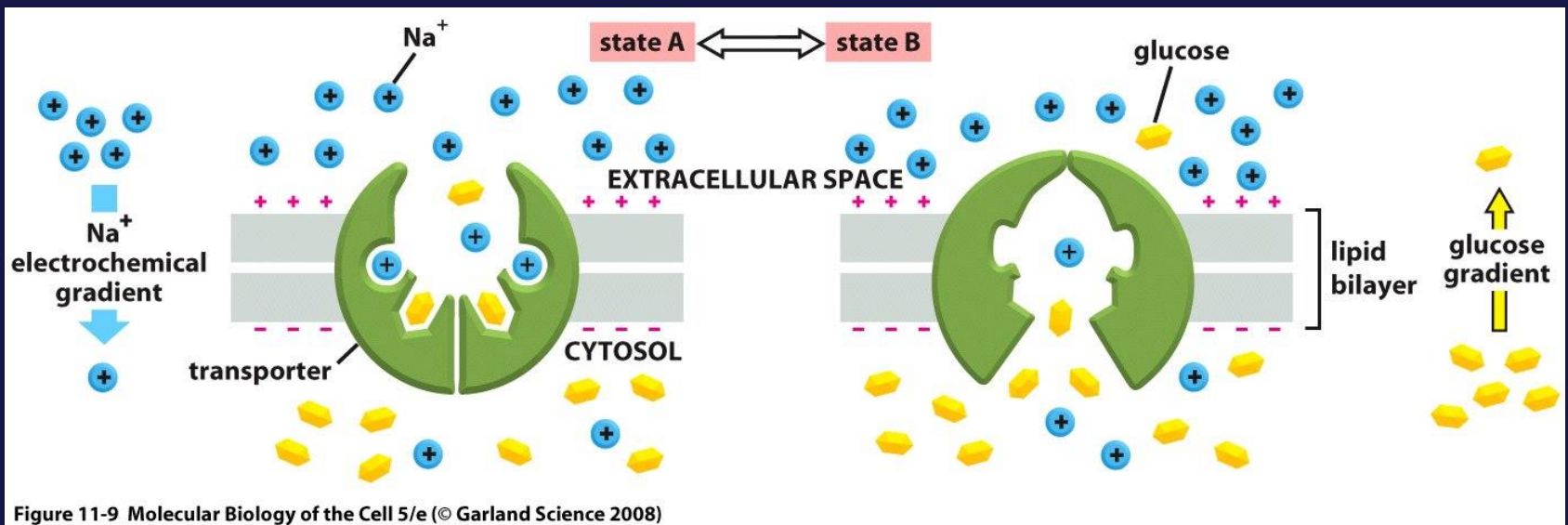
Buňky střevního epitelu mají v apikální části membrány otočené do lumen střeva **transportér pro symport Glu+Na⁺ ionty**. Tím se v cytosolu zvyšuje koncentrace glukózy. Na opačné straně membrány **je pasivní uniport pro Glu**, jímž se dostává k ostatním buňkám po koncentračním gradientu.

Symport (spřážený transport) s Na^+

Zdrojem energie je gradient Na^+

Vazba jednoho z ligandů (Na^+ , glukóza) vyvolává konformační změnu zvyšující afinitu k druhému ligandu.

Koncentrace Na^+ iontů je mnohem vyšší v extracelulárním prostoru než v cytosolu. Proto se bude glukóza mnohem ochotněji vázat na přenašeč ve stádiu A (otevřeno do extracelulárního prostoru) než ve stádiu B. Přenašeč funguje jen za přítomnosti obou ligandů !!



ATP-ázové transportéry (pumpy)-1/5

- ❖ zdrojem energie pro aktivní transport je hydrolýza ATP
- ❖ mohou přenášet přes membránu ionty i malé molekuly (ABC-transportéry)

1. Pumpy P- typu (ATP-ázy)

Jsou strukturálně a funkčně podobné transmembránovým proteinům mnohonásobně procházející membránou (multipass). V průběhu přenosu iontů se fosforylují.

Patří sem pumpy zodpovědné za tvorbu a udržování gradientu Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ...

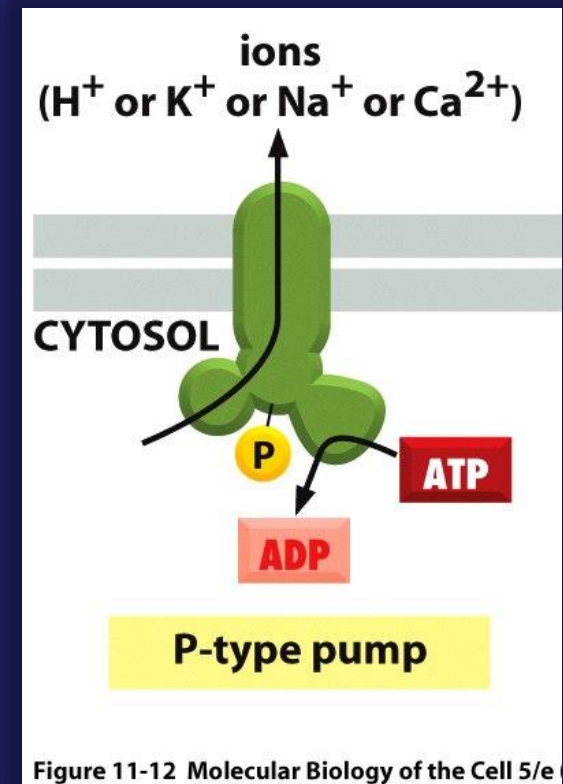
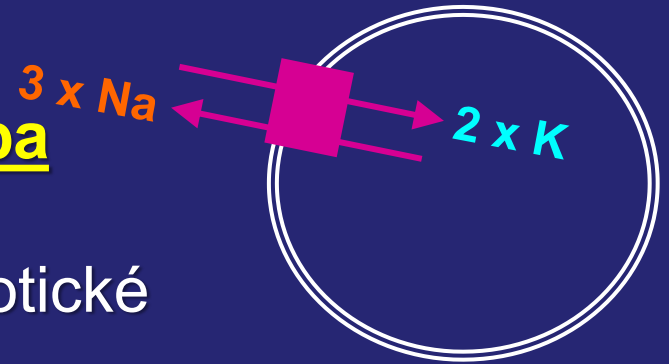


Figure 11-12 Molecular Biology of the Cell 5/e

ATP-ázové transportéry (pumpy)-2/5

Sodíko-draslíková ATPázová pumpa

Pumpa je důležitá jak pro udržení membránového potenciálu, tak i osmotické rovnováhy.



Vápníková ATPázová pumpa

Koncentrace Ca²⁺ iontů je v buňce velmi přísně hlídána. Zvýšení koncentrace Ca²⁺ iontů je spouštěčem řady biologických dějů (uvolnění mediátoru ze synaptické štěrby, svalová kontrakce, sekrece...)

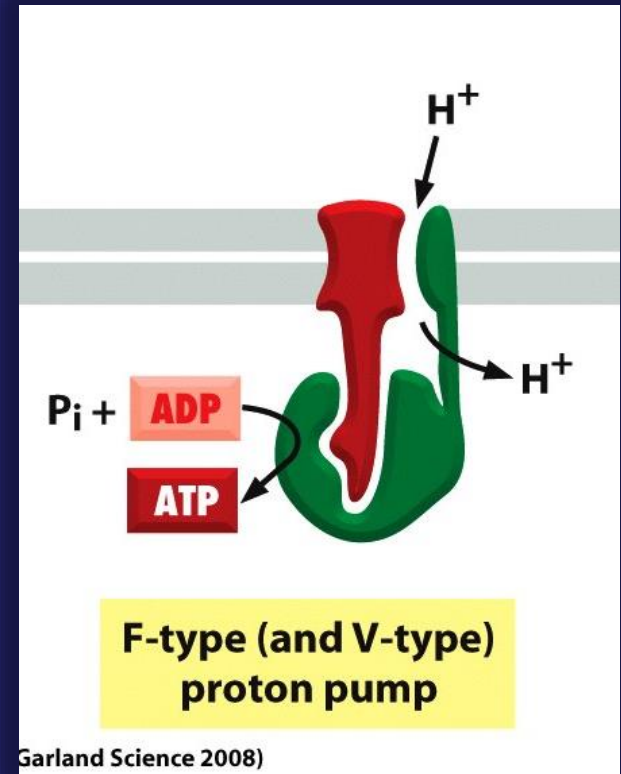
Účinky vápenatých iontů jsou nepřímé a jsou zprostředkovány vazbou na tzv. Ca²⁺ dependentní proteiny (kalmodulin – aktivuje např. proteinkináza C, CaM kináza...)

ATP-ázové transportéry (pumpy)-3/5

2. Pumpy F- typu (ATP-syntázy)

Jsou tvořeny rozdílnými podjednotkami, které se mohou mnohonásobně opakovat (turbine-like proteins). Pracují opačně, tj. využívají gradientu přenosu H^+ iontů přes membránu k syntéze ATP z ADP a fosfátu.

Tento gradient H^+ iontů je generován v procesu **oxidativní fosforylace** (v mitochondriích) nebo **fotosyntézy** (v chloroplastech)



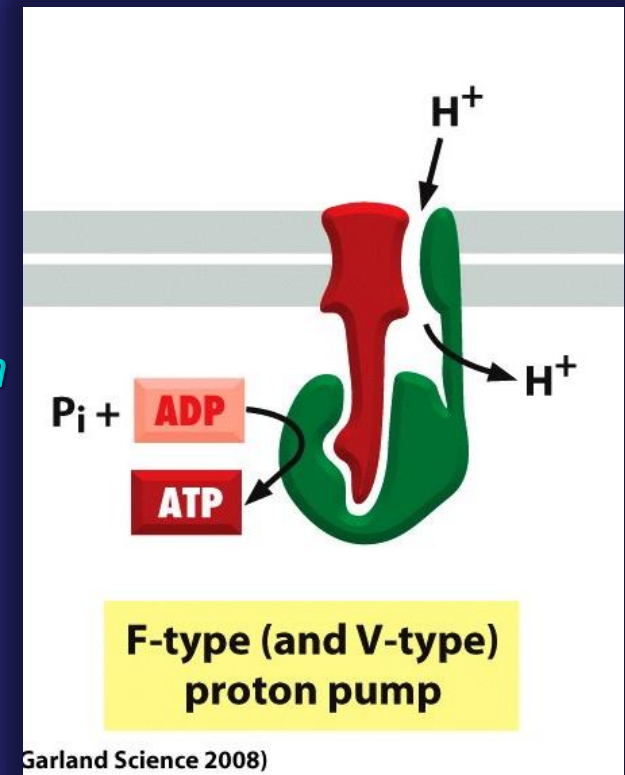
Patří sem pumpy ve vnitřní membráně mitochondrií, v thylakoidální membráně chloroplastů, v plazmatické membráně bakterií.

ATP-ázové transportéry (pumpy)-4/5

2. Pumpy V-typu (protonové pumpy)

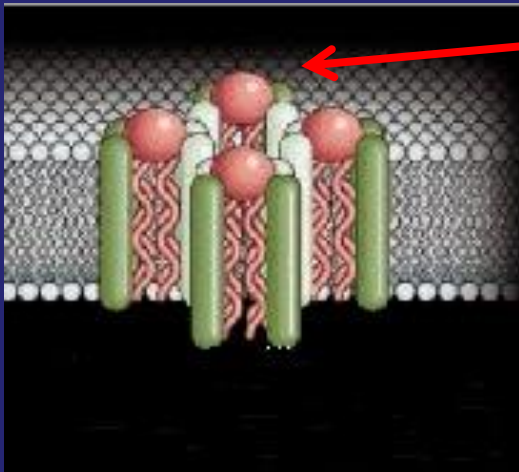
Jsou strukturálně blízké pumpám F-typu, přesto tvoří odlišnou skupinu. Primární je odstraňování H^+ iontů než syntéza ATP.

Patří sem H^+ pumpy v lysozomech, synaptických vezikulách, rostlinných vakuolách, ... slouží k udržování pH uvnitř těchto organel.

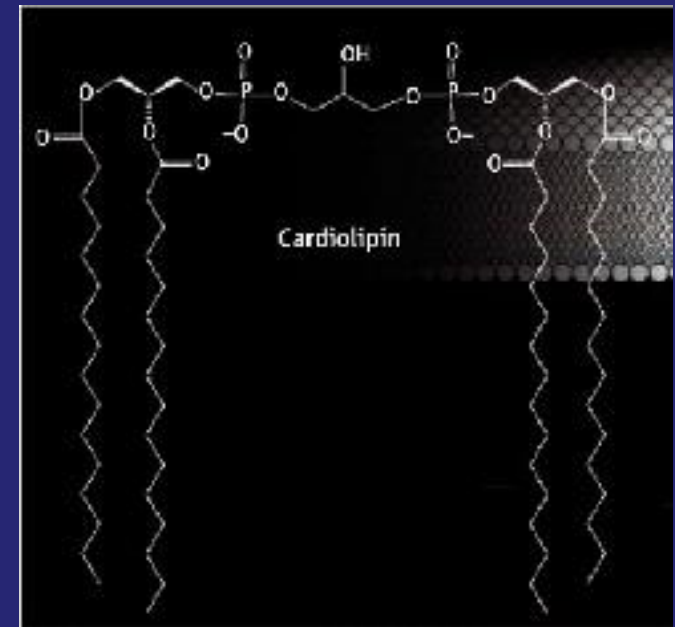


Kardiolipin ve struktuře F a V pump

V roce 2011 (Whitelegge) bylo zjištěno, že v proteinové struktuře, která pumpu tvoří jsou integrovány specifické molekuly fosfolipidu **KARDIOLIPINU**



4 molekuly kardiolipinu se váží na 4 transmembránové domény dvou kruhových podjednotek



Je to neobvyklý fosfolipid se čtyřmi řetězci mastných kyselin.

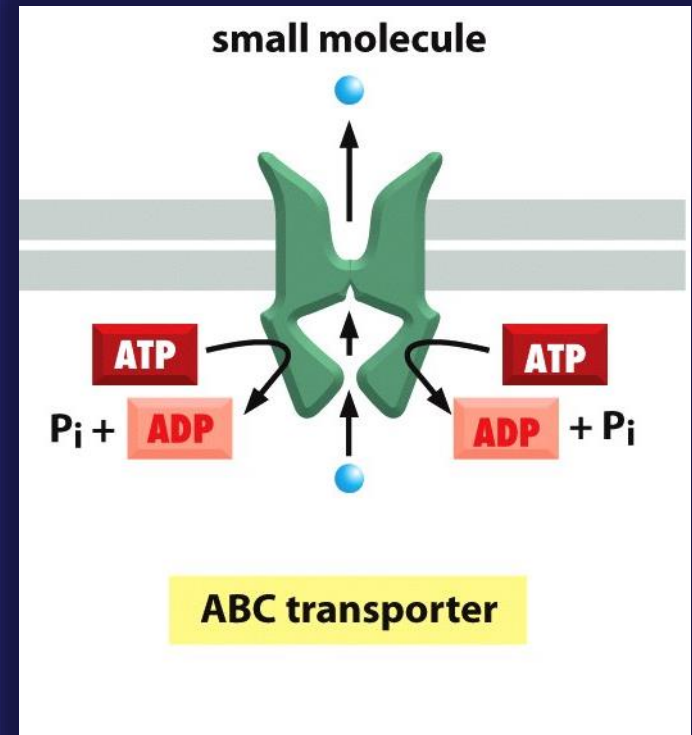
ATP-ázové transportéry (pumpy)-5/5

3. ABC-transportéry

(ATP-binding cassettes)

Přenášející přes membránu malé molekuly. Všechny předchozí typy přenášely výhradně ionty.

ABC transportéry jsou také na membráně ER – napomáhají přesunu látek z cytosolu do lumen ER.



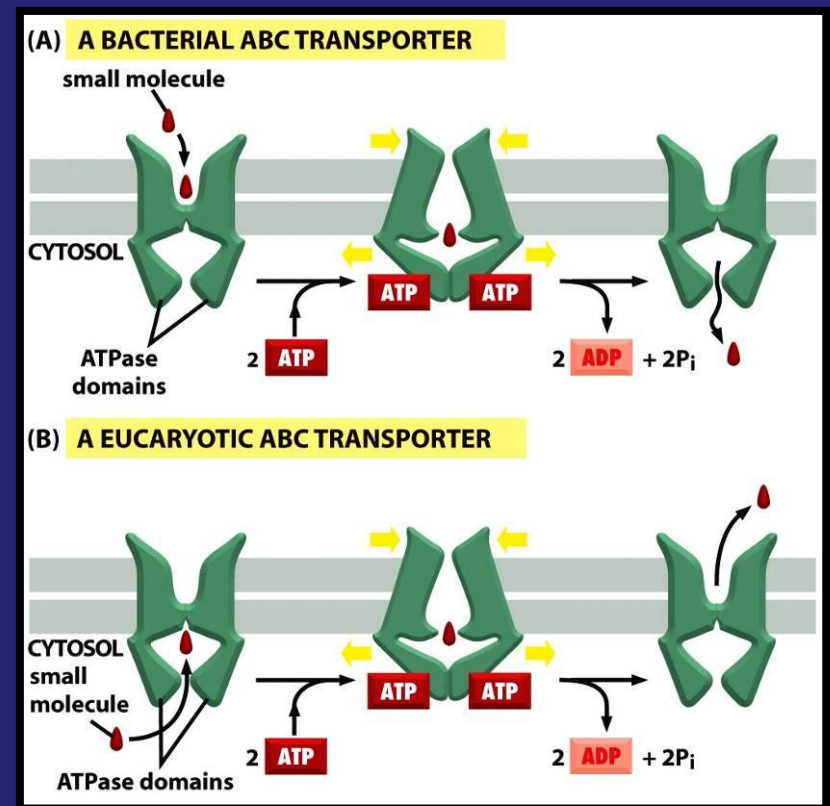
Do této skupiny patří i MDR proteiny (multidrug resistance) nebo CFTR proteiny (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein)

Rozdíly mezi ABC transportéry u prokaryot a eukaryot

ABC transportéry **baktérií** jsou užívány jak **k importu**, tak **exportu**.

U eukaryontních buněk jsou specializovány **pouze na export (efflux)**.

Známy jsou pro svou schopnost „pumpovat“ hydrofobní léčiva ven z cytosolu (resistence k nádorových buněk k léčivům)



Elektrické vlastnosti membrán

Iontové kanály

Transport iontů přes membránu má v biologii ústřední význam. Pomáhá udržovat vnitřní iontové složení, které je odlišné od okolního prostředí.

Iontové kanály jsou uzavíratelné. Vyskytují se ve dvou nebo třech konformacích (*zavřeno – otevřeno, inaktivováno*).

Kanál se uzavře až po návratu membrány do výchozího stavu

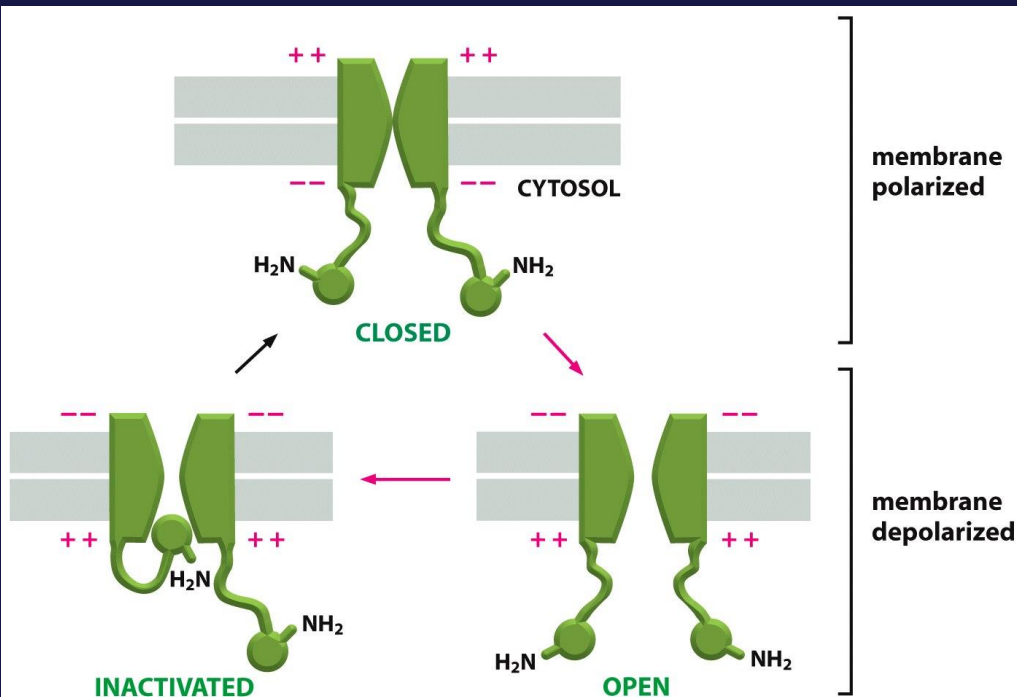


Figure 11-31 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Kanál může přecházet z jedné konformace (stavu) do druhé v závislosti na membránovém potenciálu. Je-li membrána v klidu (vysoce polarizována), je nejstálější uzavřená konformace. Je-li však membrána depolarizována, je stálejší otevřená konformace a kanál se s velkou pravděpodobností otevře.

V depolarizované membráně je však ještě pravděpodobnější inaktivovaná konformace, a tak se po krátké prodlevě v otevřené konformaci kanál inaktivuje a nemůže se otevřít. Červené šipky ukazují pořadí dějů, ke kterým dochází po náhlé depolarizaci, a černá šipka ukazuje návrat do původní konformace po opětovné polarizaci membrány.

Typy iontových kanálů

- ❖ **Aktivované napětím** (otvírají se vlivem depolarizace membrány)
- ❖ **Aktivované vazbou ligandu na receptor** (je součástí kanálu) = **chemicky ovládané**
ligand (např. neuromediátor) se může vázat na extracelulární nebo intracelulární část kanálu
- ❖ **Aktivované napět'ově i receptorem** (otvírají se vlivem depolarizace membrány, ovšem pravděpodobnost, že se otevřou, respektive doba otevření závisí na ovlivnění receptorů)
- ❖ **Aktivované mechanicky** (otevření je regulováno mechanicky - mezi kanálem a membránou je zprostředkováno mikrofilamentem- „strunou“).

Iontové kanály aktivované napětím

Tento typ iontových kanálů hraje hlavní roli při šíření elektrického signálu **v tzv. excitabilních tkáních** (v nervových, svalových a srdečních buňkách).

Je regulován membránovým potenciálem.

Membránový potenciál je řízen propustností membrány pro specifické ionty. Je to vlastně regulační smyčka.

Napětově řízené Na^+ kanály a K^+ kanály, napětově řízené Ca^{2+} kanály typu N (neurone) a T (transient).

Iontové kanály aktivované vazbou ligandu na receptor

Otevření kanálu je regulováno navázáním nějaké molekuly ligandu na receptor (extracelulární nebo intracelulární). Tyto kanály zprostředkovávají velmi rychlé odpovědi v řádu milisekund.

Jsou obvykle součástí membránových receptorů

Acetylcholinový nikotinový receptor je spojen se Na/K nebo Ca kanálem. Je na nervosvalové ploténce nebo ve vegetativních gangliích .

Glutamátový receptor je spojený s kanály pro Na, K, příp. Ca.

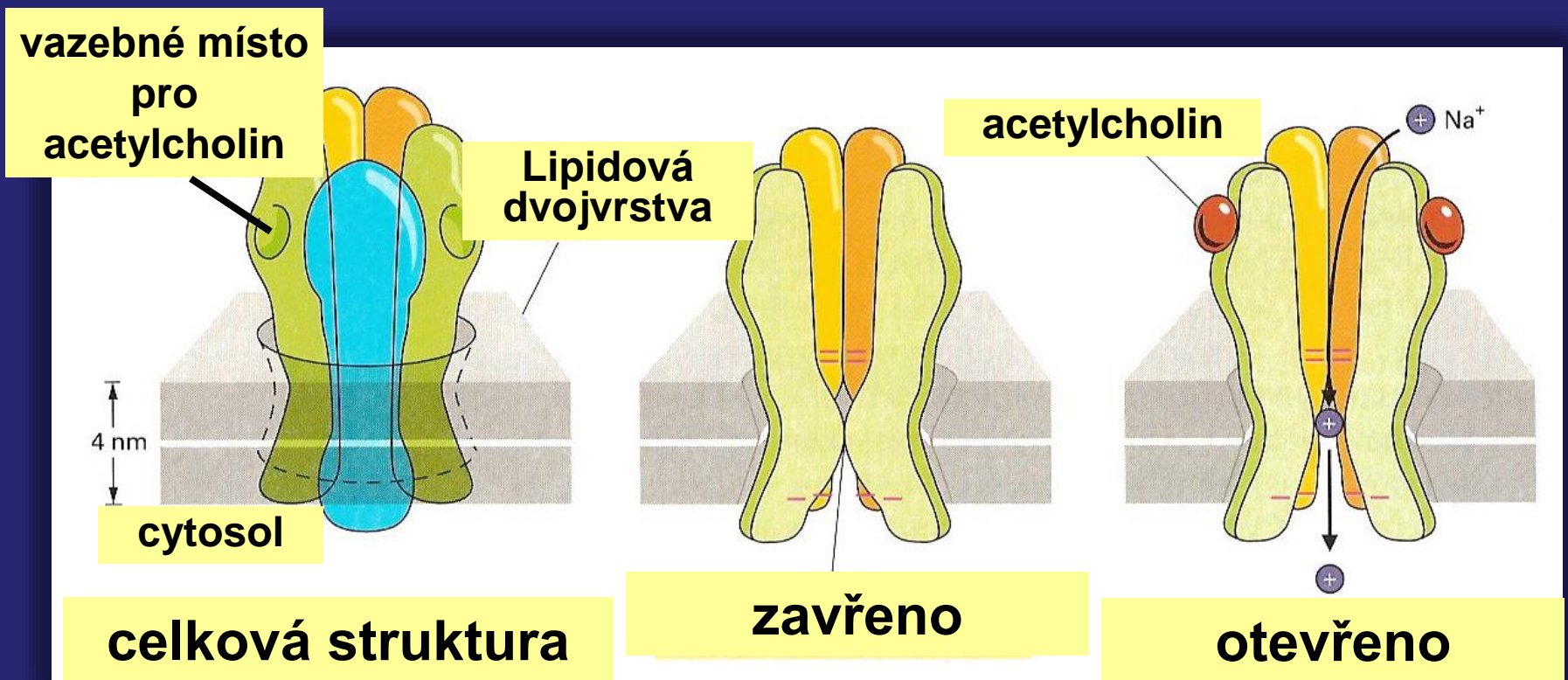
GABA_A-receptor a Glycinový receptor spojené s Cl⁻ kanálem

Muskarinový receptor M₂ spojený s K kanálem (VNS-parasympatikus)

Serotoninový receptor - součástí je kationtový kanál

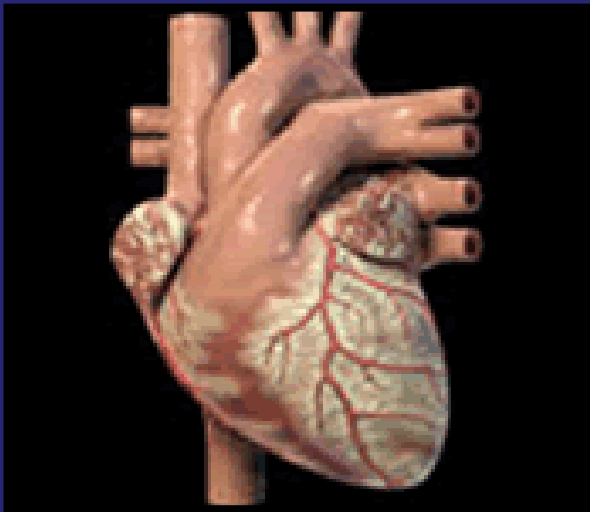
Acetylcholinový nikotinový receptor

Je regulován vazbou acetylcholinu na receptor



lontové kanály aktivované napětově i receptorem

Otvírají se sice vlivem depolarizace membrány, ovšem pravděpodobnost, že se otevřou, respektive doba jejich otevření závisí na tom, zda je navázán ligand.



Patří sem: tzv. pomalé kanály pro sodík (typ L) a vápník (typ L) v buňkách převodního systému srdečního.

Iontové kanály aktivované mechanicky

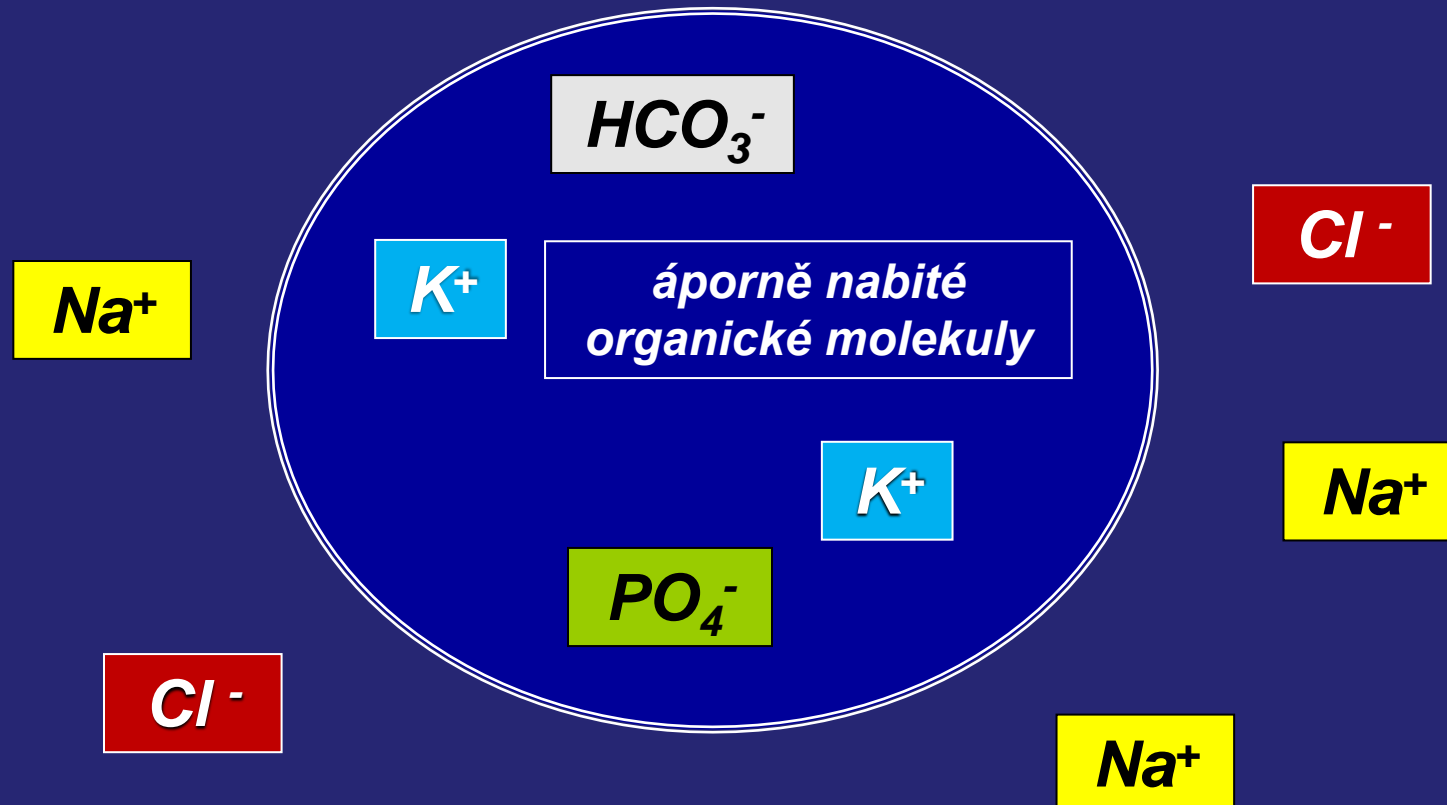
Otevření kanálu je regulováno mechanickou silou, která působí na kanál. Mechanické spojení mezi kanálem a membránou je zprostředkováno mikrofilamentem- „strunou“, která otevírá iontový kanál tehdy, když je membrána napnutá.

Patří sem K^+ kanály ve vestibulárním aparátu

Zvukové vibrace otvírají mechanicky K^+ kanály ve vláskových buňkách vnitřního ucha, což vyvolává tvorbu nervového vzruchu, který vede do mozku.

Membrány jsou elektricky aktivní

Podstatou této aktivity je rozdílné zastoupení iontů vně a uvnitř buňky dané selektivitou pohybu iontů přes membránu = **elektrický potenciál**



Výchozí stav

Uvnitř buňky jsou ve vysoké koncentraci **záporné ionty organických molekul**. Tento negativní náboj je vyrovnáván **ionty K^+** , které jsou nejvýznamnějším kladným iontem v buňce:

- Buňka K^+ ionty **aktivně čerpá dovnitř** pomocí Na/K pumpy (proti koncentračnímu gradientu)
- K^+ ionty **unikají** tzv. výtokovými draslíkovými kanály ven z buňky (ve snaze vyrovnat koncentrační gradient)

Tím dochází k **IONTOVÉ NEROVNOVÁZE**. V buňce zůstává záporný náboj, který se nedaří vyrovnat. Dochází tím k jakémusi ustálenému – rovnovážnému stavu = **KLIDOVÝ MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL**

Klidový membránový potenciál

Síla, která žene iont přes membránu má dvě složky

- ❖ elektrický potenciál membrány
- ❖ gradient koncentrace tohoto iontu

Velikost membránového potenciálu popisuje tzv.

Nernstova rovnice

Klidový membránový potenciál kolísá u savčích buněk mezi **-50 až -90mV** podle druhu buněk. Vyjadřuje se jako záporná hodnota (vnitřek buňky je vzhledem ke svému okolí záporný, tj. záporné ionty jsou v buňce oproti kladným v mírném přebytku)

Akční potenciál

Jakákoliv změna v propustnosti membrány pro ionty (především kationty) vyvolává:

- 1) změnu iontového potenciálu a může vést k
- 2) narušení klidového membránového potenciálu (KMP) a ke
- 3) vzniku akčního potenciálu (AP).**

To je využíváno k **elektrické signalizaci** buněk v excitabilních tkáních (nervové, svalové, srdeční buňky)

Vznik akčního potenciálu – 1/3

1. Náhlý přísun kladných iontů do buňky → změna KMP na méně zápornou hodnotu →

DEPOLARIZACE MEMBRÁNY

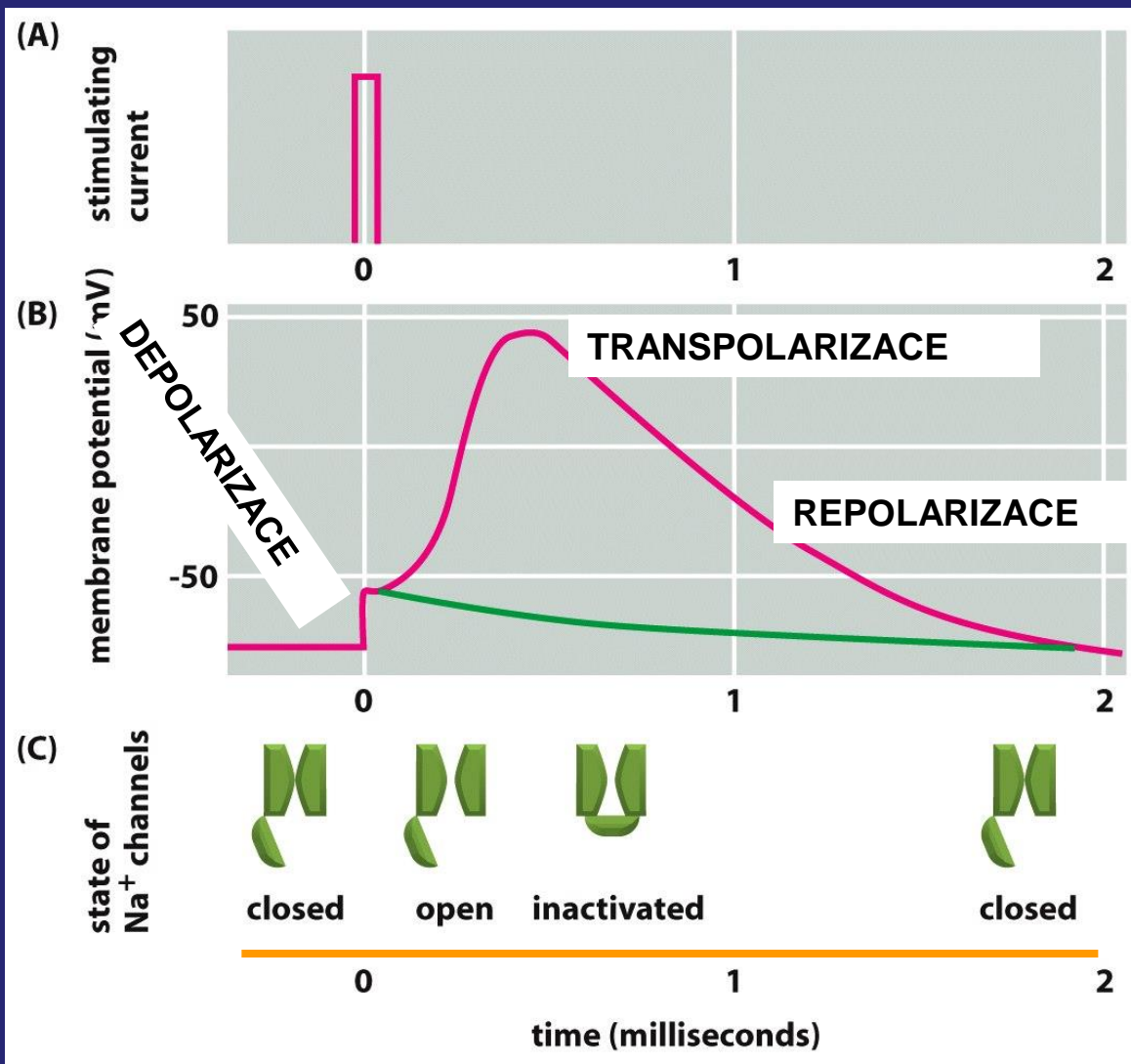
2. Dostatečně velká depolarizace vede k **otevření napěťově řízených Na⁺ kanálů** (depolarizační sodíkový iontový kanál I_{Na} Tento kanál se otvírá na několik ms).

Místní (lokální) depolarizace plazmatické membrány spustí **AKČNÍ POTENCIÁL**

Vznik akčního potenciálu – 2/3

3. Do buňky velmi rychle vstoupí sodíkové ionty, které prohloubí depolarizaci až dochází k obrácení polarity s vrcholem $+30$ až $+40$ mV = **TRANSPOLARIZACE MEMBRÁNY**. V této chvíli dochází k vyrovnání koncentračního gradientu pro Na^+ a další Na^+ ionty už nejeví snahu do buňky vstupovat.
4. Poté se otevírají výtokové draslíkové kanály a zároveň Na/K pumpa vrací iontové poměry do výchozího stavu (Na^+ ionty ven, K^+ ionty do buňky). Dochází k **REPOLARIZACI MEMBRÁNY** (návrat ke KMP)

Vznik akčního potenciálu – 3/3



Klidový
membránový
potenciál

Akční potenciál

Komunikace buněk elektrickou signalizací

Akční potenciál má schopnost **depolarizovat i sousední úseky membrány a tak se šířit jako vlna** (tight junctions)

Postupně se otvírají další a další napětově řízené sodíkové kanály a celý proces se zrychluje.

Během několika milisekund se mění klidový membránový potenciál z -60mV na $+40\text{mV}$ a zase zpět.

Akční potenciály = komunikace buněk na dlouhé vzdálenosti.

Elektrická aktivita buněk obvykle zprostředkována **napětově řízenými sodíkovými kanály** (buňky převodního systému srdečního v myokardu – Ca^{2+} ionty)

Co se děje se signálem dál?

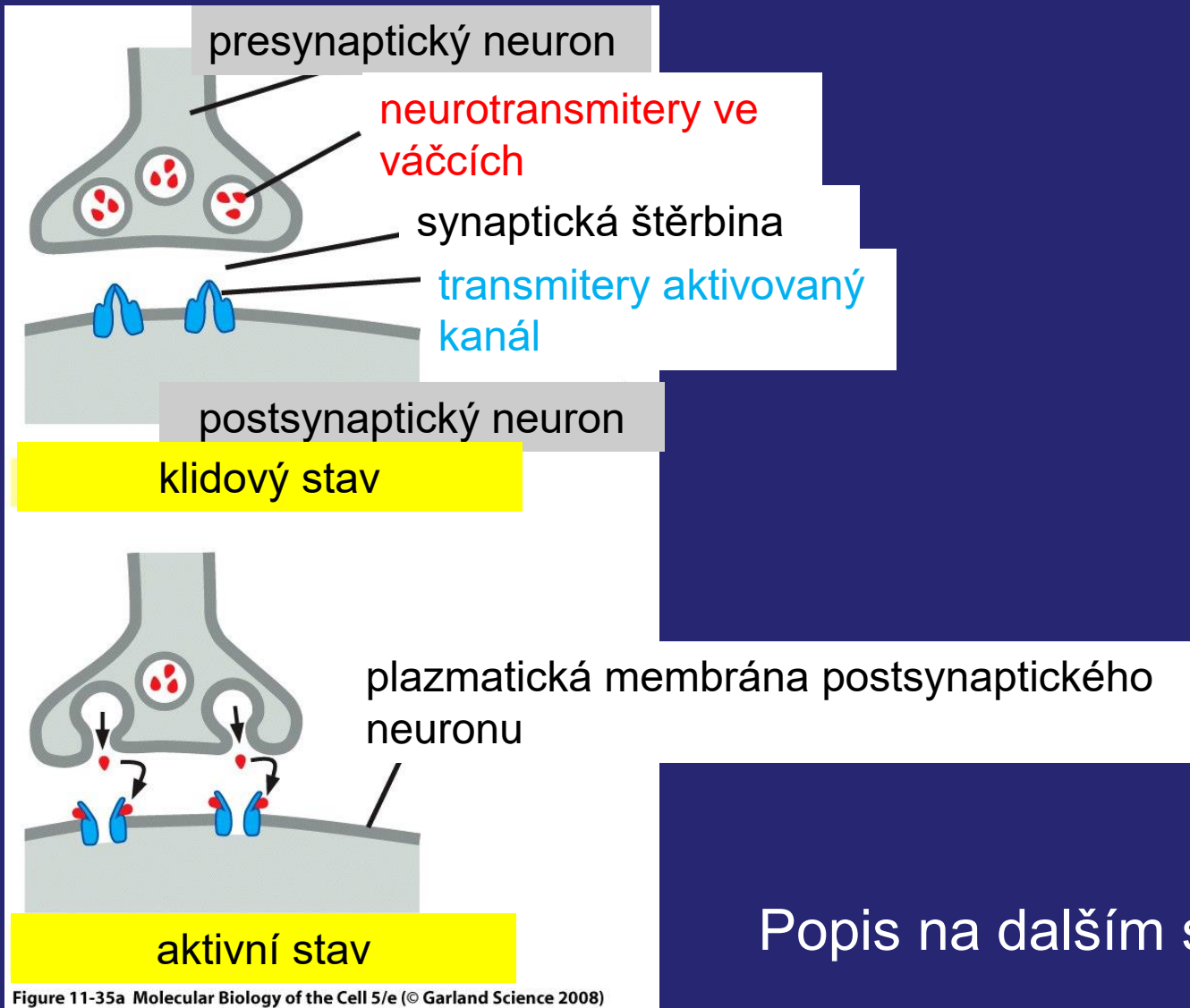


Figure 11-35a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Popis na dalším snímku

Co se děje se signálem dál?

- 1) Akční potenciál vyvolá na konci nervové buňky tvorbu váčků plných nervových přenašečů
- 2) Současně se otevírají vápenaté kanály a Ca^{2+} proudí do buňky
- 3) Spustí se fúze váčků s plazmatickou membránou = dojde k uvolnění mediátorů do synaptické štěrbině

Tímto způsobem je elektrický signál převeden na chemický

- 4) Uvolněné nervové mediátory se váží na receptory dalšího neuronu
- 5) Dojde ke změně membránového potenciálu a vyvolání akčního potenciálu na tomto dalším neuronu

Tak se zase chemický signál převede na elektrický

SHRNUTÍ

Plazmatická membrána, lipidová dvojvrstva

Membrány vytvářejí bariéry mezi vnějším a vnitřním prostředím i mezi specifickými oddíly uvnitř buňky

Základní strukturou membrány je lipidová dvojná vrstva. Její uspořádání řeší rozpor mezi hydrofobními a hydrofilními částmi lipidových buněk. V lipidové dvojvrstvě jsou zanořeny proteiny.

Existují tři hlavní třídy membránových lipidů:
Fosfolipidy, steroly a glykolipidy

Každá monovrstva lipidové dvojně vrstvy má odlišné lipidové složení

SHRNUTÍ

Plazmatická membrána, lipidová dvojvrstva

Lipidová dvojvrstva je tekutá a jednotlivé lipidové molekuly se mohou pohybovat v rámci své monovrstvy

Buňky regulují tekutost svých membrán změnami složení lipidových dvojvrstev

Membrána (resp. lipidová dvojvrstva) je nepropustná pro všechny druhy iontů a pro velké polární molekuly. Propouští malé nepolární molekuly (O_2 , CO_2 , steroidní h.) a velmi malé polární molekuly (H_2O)

Za specifitu membránových funkcí odpovídají membránové proteiny

SHRNUTÍ

Plazmatická membrána, lipidová dvojvrstva

Membránové proteiny mohou procházet skrz lipidovou dvojvrstvu nebo být ukotvené pouze v jedné monovrstvě – ty se buď vážou kovalentně na lipidové molekuly nebo nekovalentně na jiné transmembránové proteiny

Transmembránové proteiny mohou procházet lipidovou dvojvrstvou jedenkrát nebo vícekrát a mohou mít strukturu α –šroubovice nebo méně často β –skládaného listu ve formě soudku

Buňky omezují volný pohyb membránových proteinů do určitých domén ukotvením k intracelulárním nebo extracelulárním makromolekulám

SHRNUTÍ

Plazmatická membrána, lipidová dvojvrstva

Cukerné složky proteinů a lipidů vytvářejí na povrchu buňky GLYKOKALYX. Má ochranný význam a účastní se i vzájemného rozpoznávání buněk

Většina biomembrán je podpírána tzv. buněčným kortexem, tvořeným sítí fibrilárních proteinů.

SHRNUTÍ

Principy přenosu látek přes membránu

Dvojná vrstva lipidů v membráně je pro většinu molekul nepropustná, proto přenos živin, metabolitů a iontů zajišťují membránové transportní proteiny

Existují dvě hlavní třídy transportních proteinů: přenašečové a kanálové proteiny

Při pasivním transportu se nenabitá molekula pohybuje ve směru koncentračního gradientu z míst o vyšší koncentraci do míst s nižší koncentrací. Nabitá molekula (ion) se pohybuje do míst s nižším elektrochemickým potenciálem.

SHRNUTÍ

Principy přenosu látek přes membránu

Při aktivním transportu je molekula nebo ion přenášena proti koncentračnímu nebo elektrochemickému gradientu a tento děj vyžaduje energii

Přenašečové proteiny mohou zprostředkovávat pasivní i aktivní transport

Energii pro aktivní transport získávají přenašečové proteiny z hydrolýzy ATP na ADP nebo spřažením transportu s tokem Na^+ nebo H^+ iontů po směru elektrochemického gradientu

SHRNUTÍ

Principy přenosu látek přes membránu

Kanálové proteiny vytvářejí buď širší permanentně otevřené poriny pro vstup molekul vody nebo úzké selektivní a uzavíratelné iontové kanály pro vstup iontů dané velikosti a náboje. Prostup přes membránu se děje po spádu elektrochemického potenciálu

Transport iontovými kanály je 1000x rychlejší než pomocí přenašečových proteinů

Membránový potenciál je dán nerovnoměrnou distribucí elektrického náboje na obou stranách membrány. Klidový membránový potenciál je u živočišných buněk udržován na záporné hodnotě

SHRNUTÍ

Principy přenosu látek přes membránu

Změna v propustnosti membrány pro ionty (otevření Na nebo Ca kanálu) vyvolává změnu klidového membránového potenciálu (KMP) a dává **vznik akčnímu potenciálu** (AP).

Akční potenciál má schopnost depolarizovat i sousední úseky membrány a tak se šířit jako vlna. Toho je využíváno k elektrické signalizaci buněk v excitabilních tkáních (nervové, svalové, srdeční buňky)

A Kahoot! nakonec

[Membrány - Details - Kahoot!](#)