

## 29. Regulace metabolismu a membránový transport

Kompartimentace – membrána jako dělicí element - struktura buněk, významný regulační princip

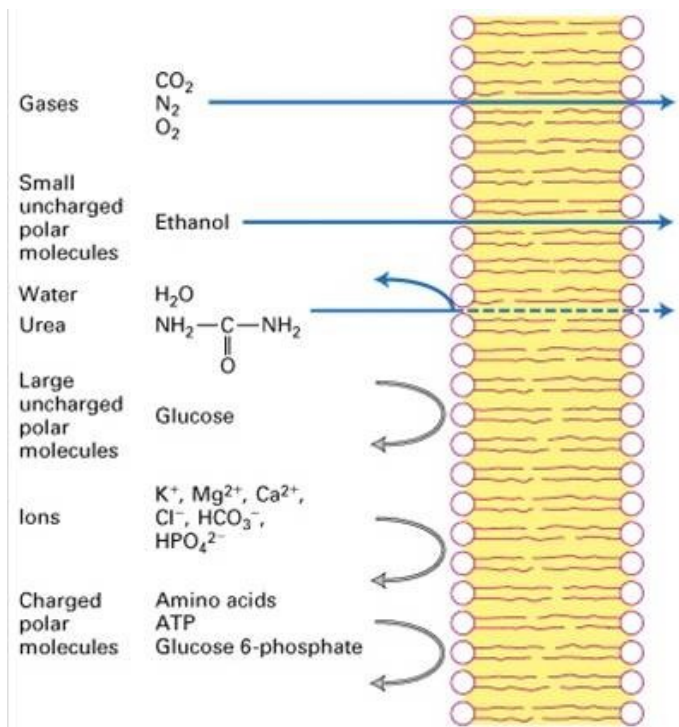
Komunikace – přenos materiálu a signálů (viz regulace)

### Klasifikační hlediska

#### Způsoby transportu

Transport látek přes membránu – volný x zprostředkovaný

**Volný** – difuze přes membránovou strukturu – malé nepolární molekuly (plyny)

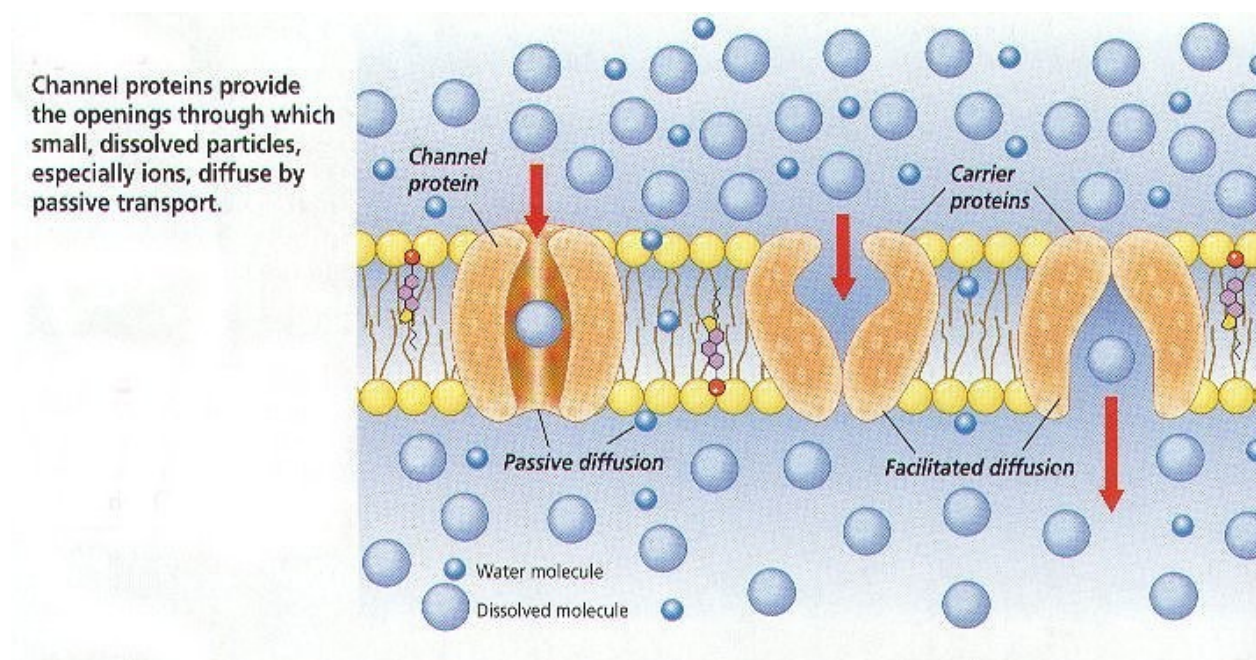


**Zprostředkovaný** – usnadněná difuze nebo aktivní transport  
- speciální transportní systém - membránová bílkovina (komplex)

Typy:

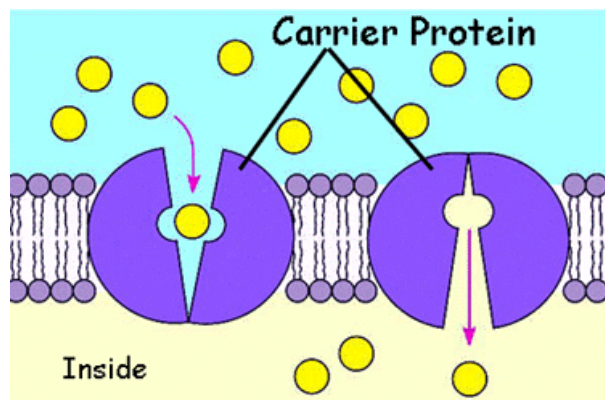
- mobilní přenašeč - změna konformace otevírá vazná místa střídavě na jednu a druhou stranu
- kanál (iontový) – oboustranně buď uzavřen nebo otevřen – řízeno chemicky (vazba ligandů) nebo potenciálově

Příklady transportu látek přes membránu jeho podle způsobu

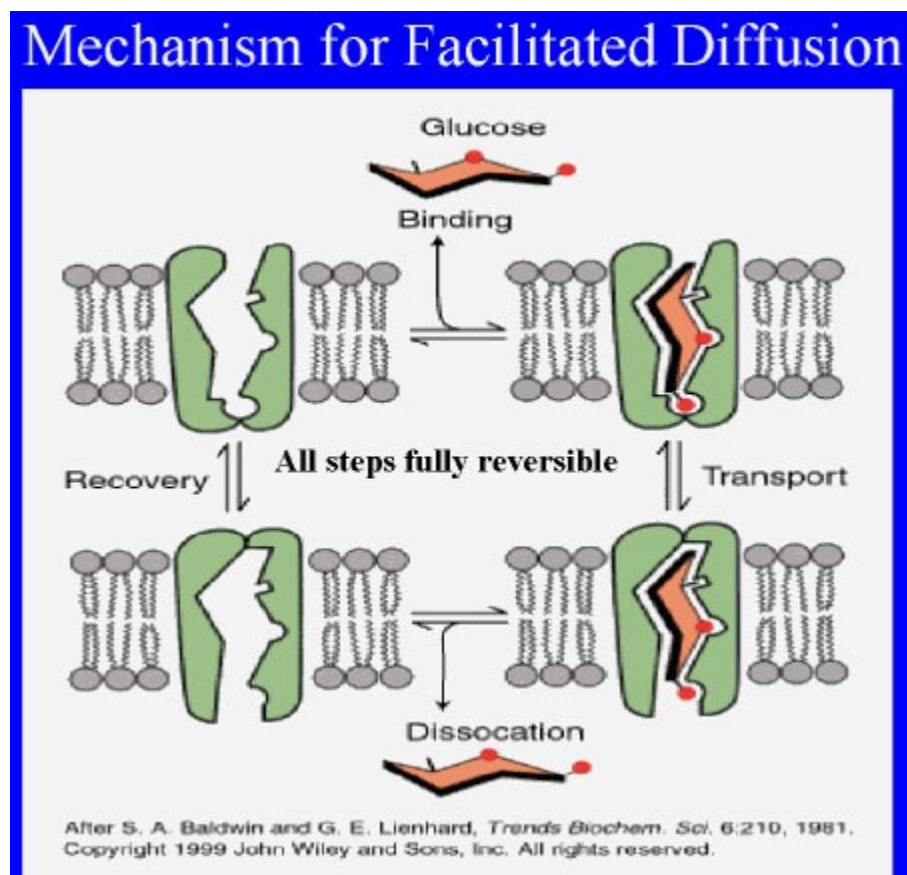


**SCHEMA PROSTÉ A USNADNĚNÉ DIFUSE – kanálek a mobilní přenašeč**

## Mobilní přenašeče

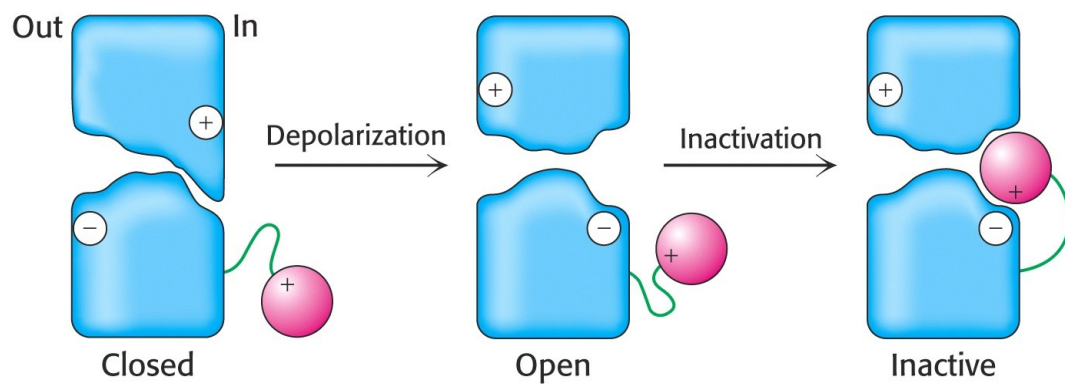


**SCHEMA MOBILNÍHO PŘENAŠEČE v pasivním transportu**

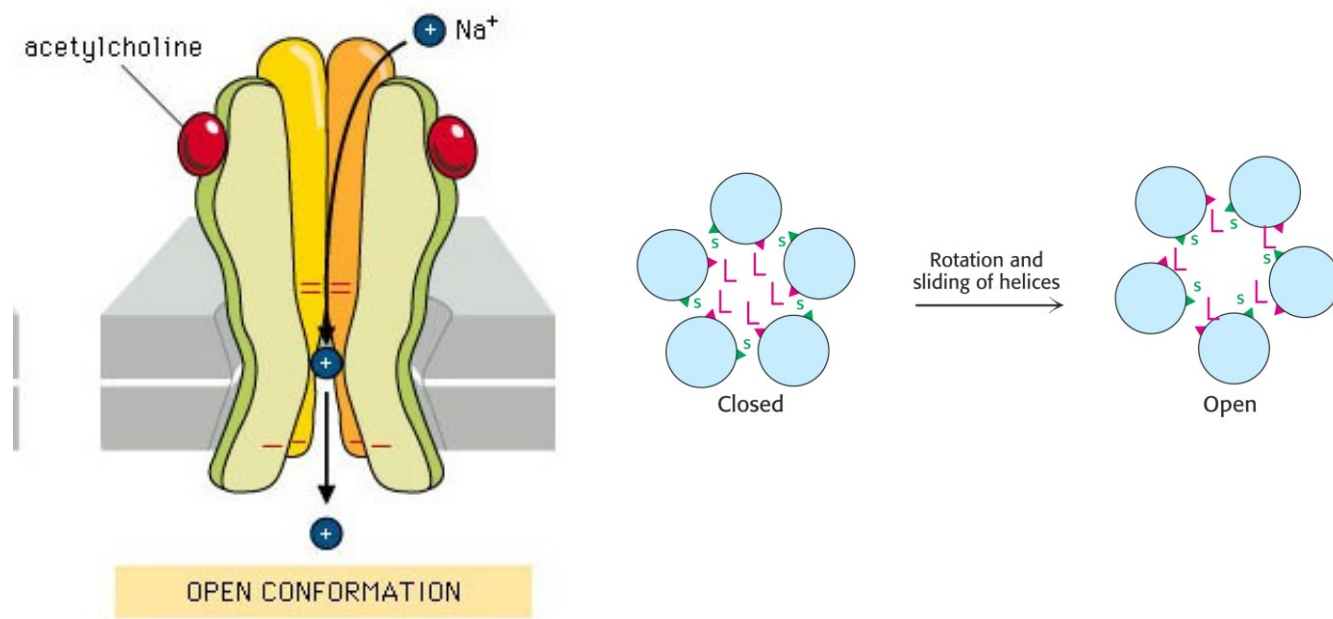


**USNADNĚNÁ DIFUSE GLUKOSY zprostředkovaná mobilním přenašečem**

## *Iontové kanálky*



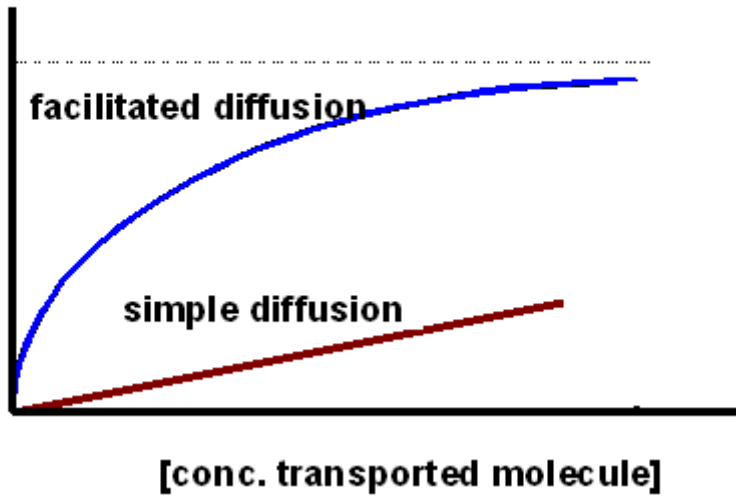
Potenciálem řízené iontové kanálky - otevírání a uzavírání



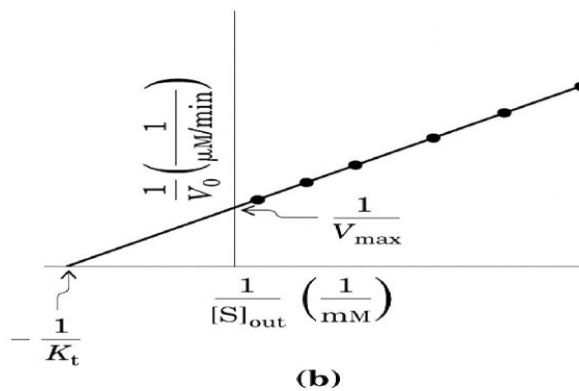
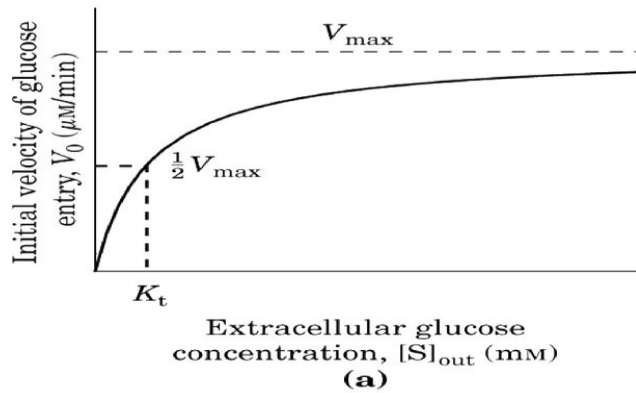
Chemicky řízené iontové kanálky - otevírání a uzavírání je dáno vazbou ligandu

Kinetika transportu – obdoba kinetiky enzymů u zprostředkovaného transportu

### rate of transport



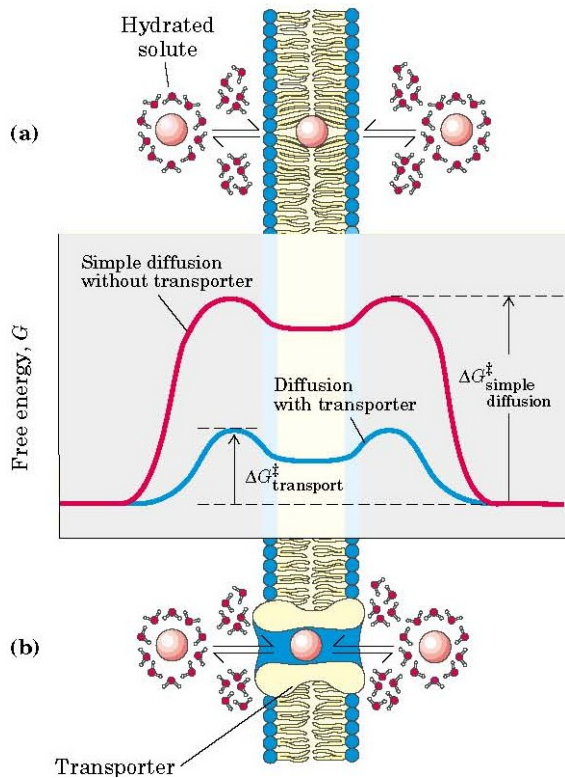
### Kinetics of facilitated diffusion





## Mechanismus působení přenašečů (usnadňovačů, facilitátorů)

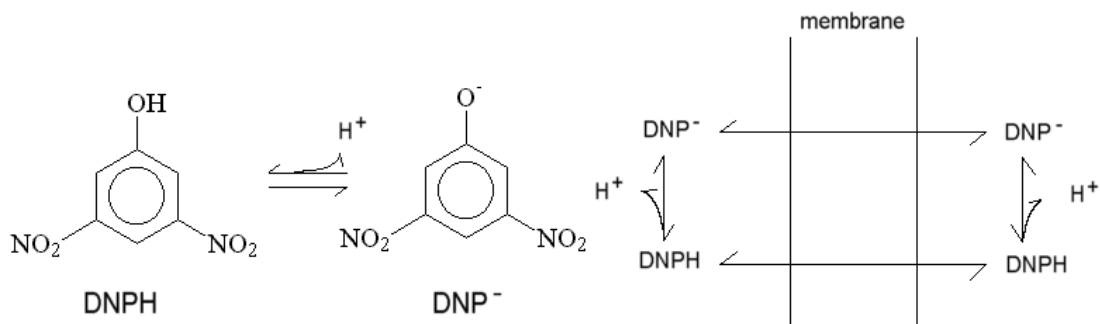
- analogie s aktivační energií u chemických reakcí a jejím snížením působením enzymů



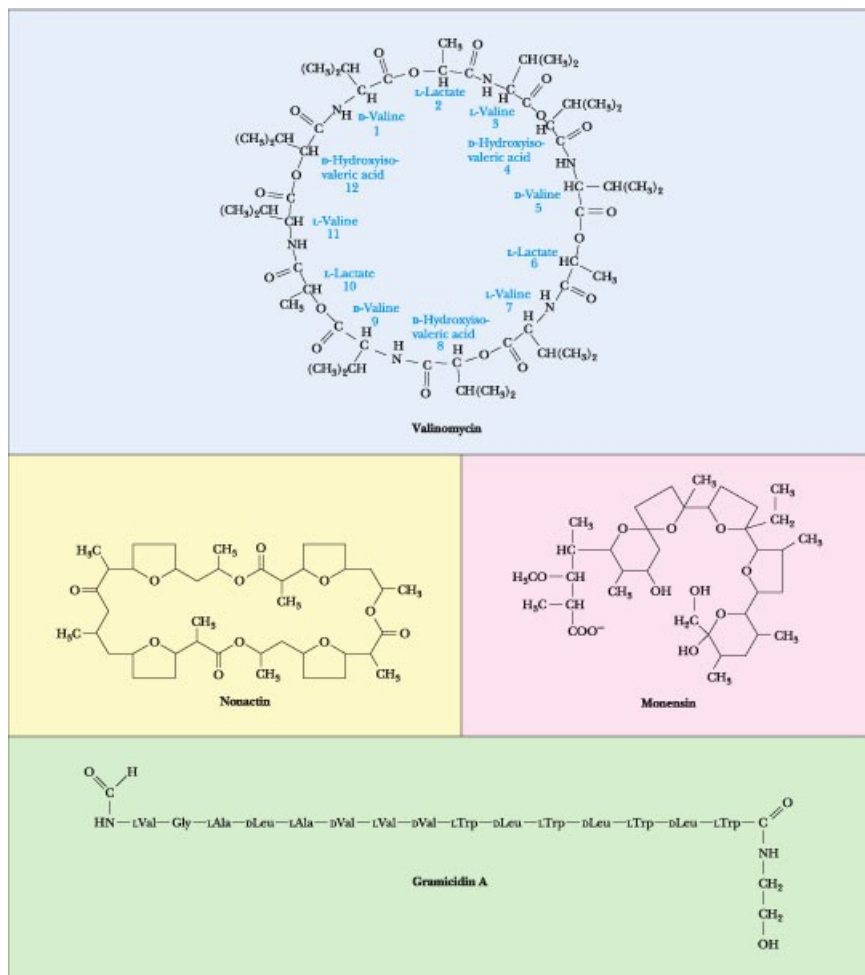
## Umělé kanálky a mobilní přenašeče (ionofory), modely transpotních systémů

Přenos iontů je zprostředkován sloučeninami schopnými jejich vazby a transportu v membráně – typ mobilního přenašeče

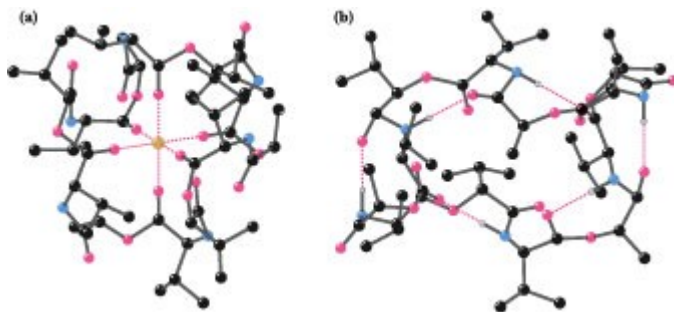
2,4-dinitrofenol – přenos  $\text{H}^+$ , působí jako rozpojovač (viz oxidační fosforylace)



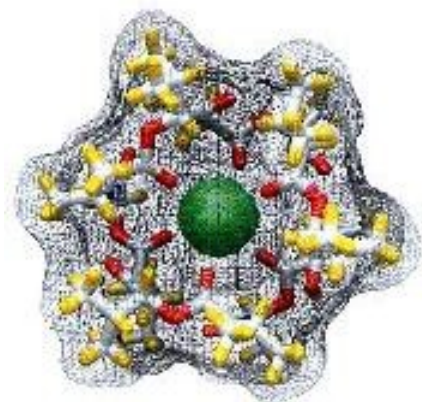
## Depsipeptid (smíšený ester-amid) valinomycin – přenos $K^+$



Struktury valinomycinu, Gramicidinu A (viz dále) a dalších ionoforů



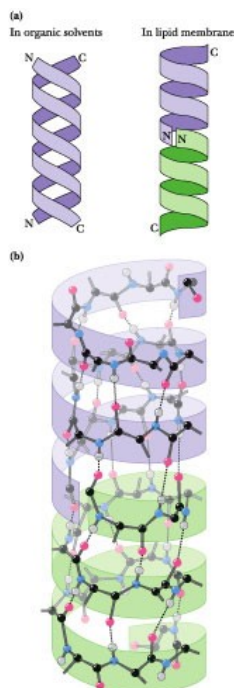
**VALINOMYCIN** - komplex s  $K^+$  a molekula bez něj



**VALINOMYCIN** –  $K^+$ , vnitřní kavita molekuly valinomycinu odpovídá iontovému poloměru  $K^+$

Podobnými vlastnostmi se vyznačují i tzv. „crown-etry“, kde velikost dutiny lze měnit počtem stavebních jednotek, cyklodextriny aj.

### Gramicidin – peptid – kanál přes membránu



#### **Struktury gramicidinu.**

Netvoří  $\alpha$ -helix (obsahuje D- i L-aminokyseliny) – sekvence je uvedena výše.  
Helix o 6,3 AK zbytcích, připomíná  $\beta$ -skládaný list, označovaný jako  $\beta$ -helix

Podobné kanálky v membráně tvoří bílkovina mellitin obsažená ve včelím jedu.



## Energetika transportu

**Pasivní transport** - proti gradientu - energie vlastního potenciálu látky – difuze (Fick)

**Aktivní transport** - po gradientu - energie dodávána zvenčí

- **primární** - spřaženou chemickou reakcí (ATPasa, oxidoredukce)
- **sekundární** - spřaženým exergonickým transportem jiné látky

Chemický potenciál

$$\mu = RT \cdot \ln c + \mu_0$$

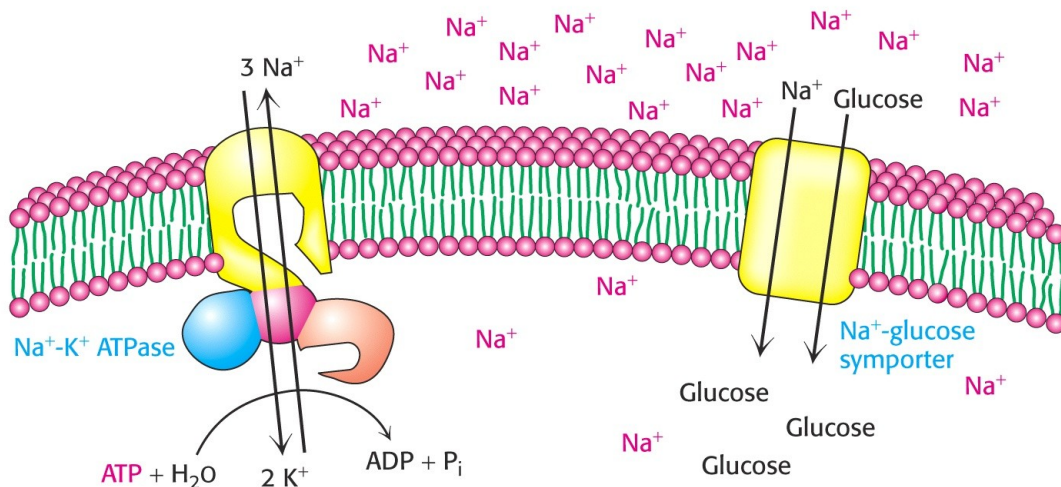
$$\Delta\mu = RT \cdot \ln (c_2/c_1) \text{ pro přenos 1 molu}$$

Elektrický potenciál – ionty

$$\Delta\Psi = (RT/nF) \cdot \ln (c_2/c_1) \quad - \text{ pro daný ion}$$

Elektrochemický potenciál

$$\Delta G = RT \cdot \ln (c_2/c_1) + nF \cdot \Delta\Psi \quad - \text{ pro všechny ionty}$$



## **AKTIVNÍ TRANSPORT - PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ**

Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPáza a přenašeč glukozy symportem s Na<sup>+</sup>

## Membrane Energetics

$$\Delta G = RT2.303 \log (C_2/C_1) + nF\psi$$

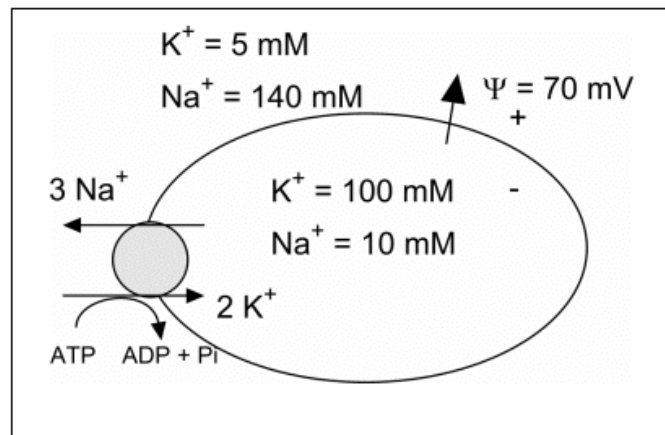
$$= 5.7(\text{KJ/mol}) \log (C_2/C_1) + n96.5(\text{KJ/mol})\psi$$

$$= 1.36(\text{Kcal/mol}) \log (C_2/C_1) + n23.1(\text{Kcal/mol})\psi$$

1. To pump  $\text{Na}^+$  out, both forces work against.

$$\Delta G = 5.7 \log(140/10) + 1 \times 96.5 \times (0.07 \text{ V}) = 6.5 + 6.8 = 13.3 \text{ KJ/mol}$$

2. To pump  $\text{K}^+$  in, concentration gradient opposes, but electrostatic field favors import



$$\Delta G = 5.7 \log(100/5) + 1 \times 96.5 \times (-0.07 \text{ V}) = 7.4 - 6.8 = 0.6 \text{ KJ/mol}$$

3. To pump 3  $\text{Na}^+$  out and 2  $\text{K}^+$  in:

$$3 \times 13.3 \text{ KJ/mol} + 2 \times 0.6 \text{ KJ/mol} = 42 \text{ KJ/mol} = 10 \text{ Kcal/mol}$$

4. ATP hydrolysis: standard state give  $-31 \text{ KJ/mol} = -7.5 \text{ Kcal/mol}$

However, steady state conditions (ie  $\text{ATP} \approx 8 \text{ mM}$ ,  $\text{ADP} \approx 1 \text{ mM}$ , and  $\text{Pi} \approx 8 \text{ mM}$ ) gives

$$-49 \text{ KJ/mol} = -11.7 \text{ Kcal/mol}$$

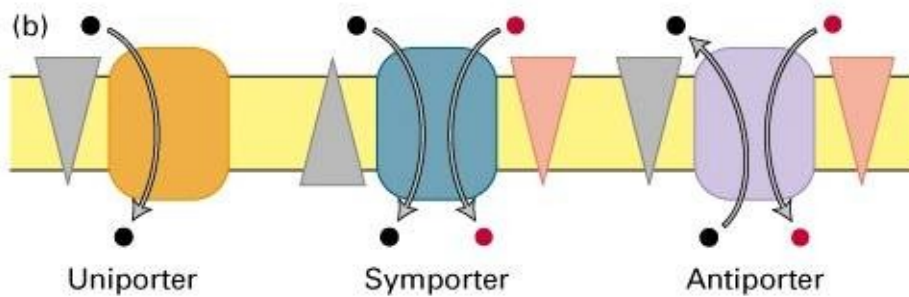
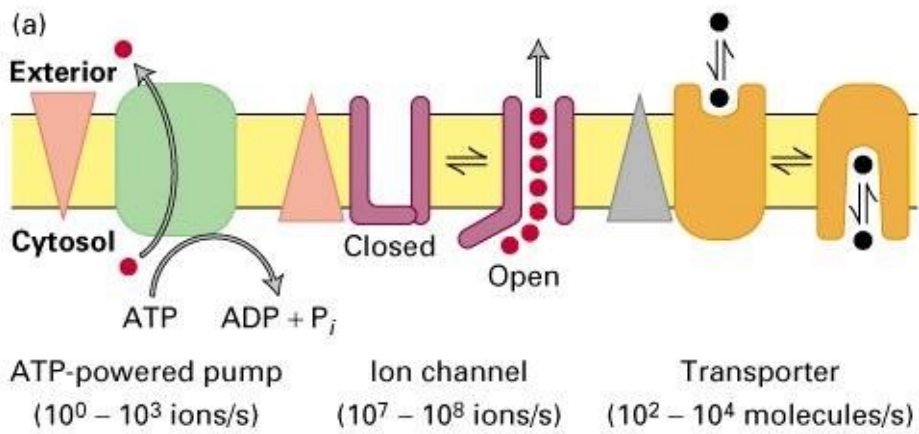
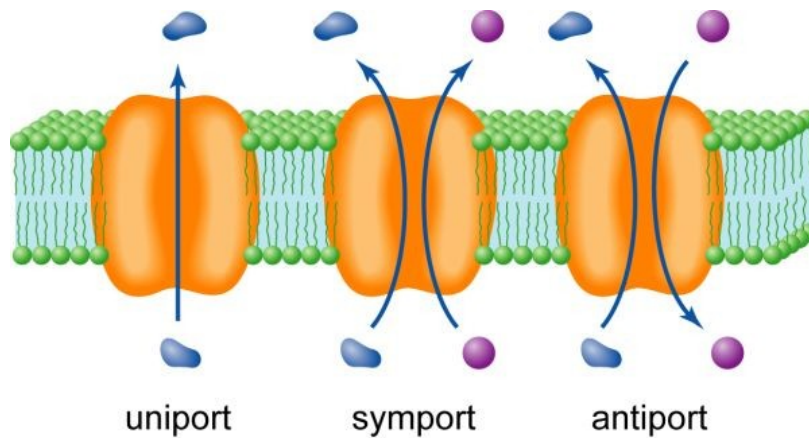
more than enough to carry out the pumping.

*Příklad energetických poměrů na membráně při transportu  $\text{Na}^+$  a  $\text{K}^+$  poháněného ATP. Výpočet lze zjistit vztah mezi velikostí membránového potenciálu a potřebnou energií pro transport.*

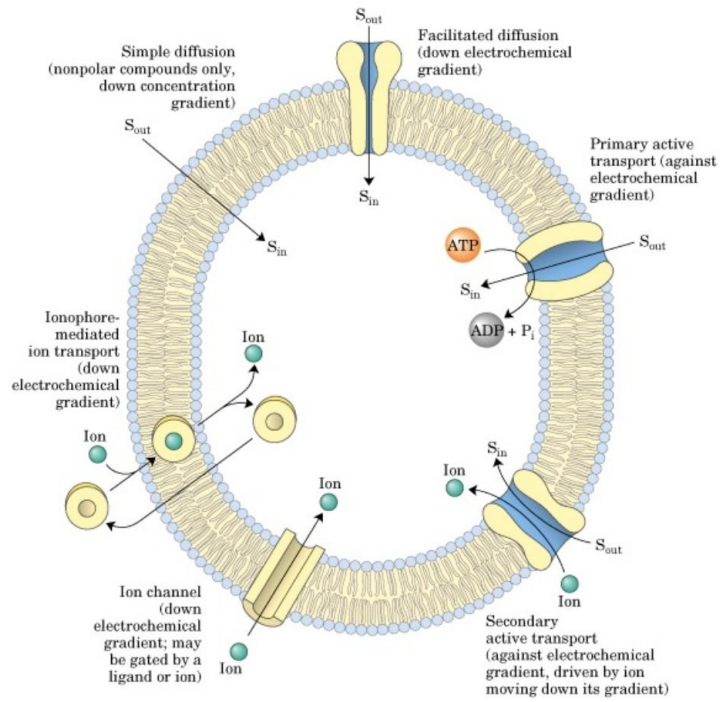
## ZPŮSOBY transportu

UNIPOINT – jen u pasivního nebo primárního

KOTRANSPORT – současný transport - vždy u sekundárního, může být i u primárního



# Summary of Transporters



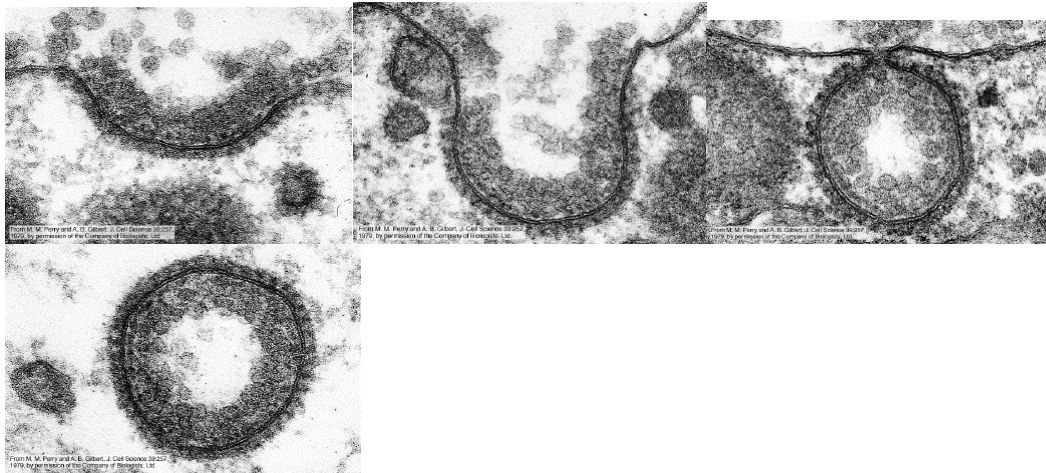
Neelektrogenní a elektrogenní transport

## FÚZE MEMBRÁN

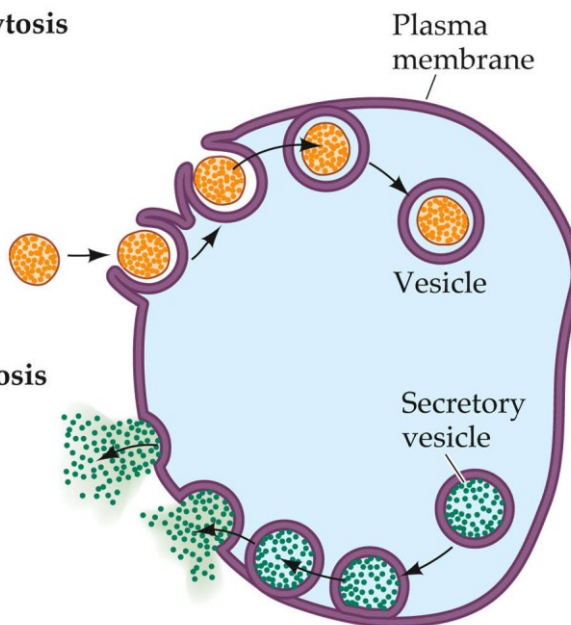
Splynutí bimolekulárních fosfolipidových vrstev – překážka – odpor hydratace, náboje apod.

Fúzogenní faktory

- $\text{Ca}^{2+}$ , bílkoviny – kaskády reakcí – nakonec fúze
- umělé – polyetylenglykol (odnímání vody)
- model – fúze ok tuku na hladině



(a) Endocytosis



(b) Exocytosis

