

Bi7090

Molekulární biologie eukaryot

Jan Šmarda & Jana Šmardová
Ústav experimentální biologie
Přírodovědecká fakulta MU

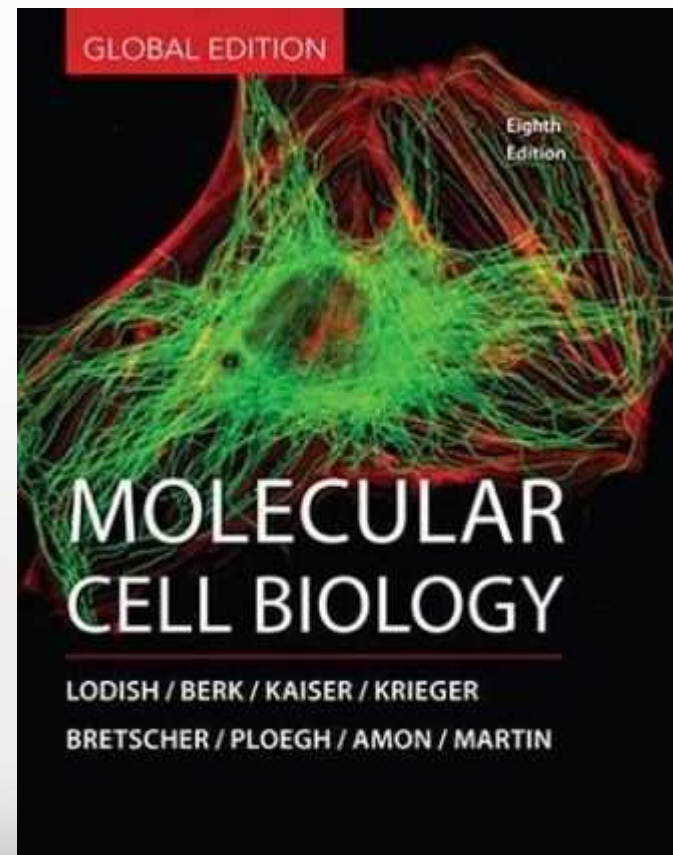
Akademický rok 2019/2020

Obsah kurzu

- kompartmentalizace buňky a intracelulární transport
- molekulární biologie cytoskeletu
- molekulární biologie extracelulární matrix
- buněčný cyklus
- interakce mezi buňkami a matrix
- principy buněčné signalizace
- řízená degradace proteinů v buňce
- struktura chromatinu
- mechanismy buněčné smrti
- molekulární podstata nádorotvorných procesů

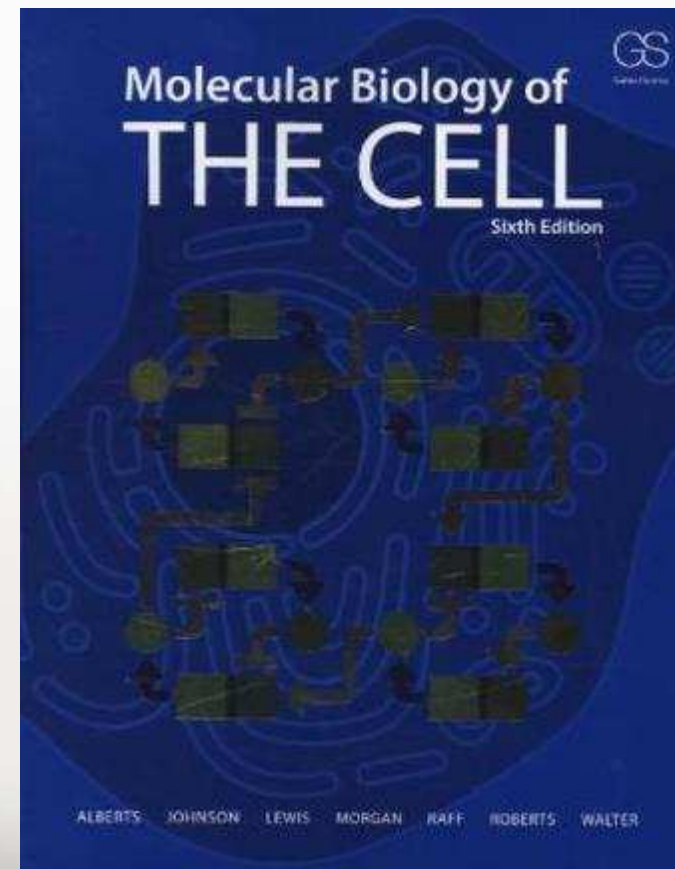
Doporučená literatura

Lodish, H., et al.
Molecular Cell Biology
Palgrave Macmillan Publ, 2016



Doporučená literatura

Alberts, B., et al.
Molecular Biology of the Cell
Taylor & Francis, Publ., 2015



1. přednáška:

Kompartmentalizace buňky a intracelulární transport

19.9.2019

Osnova

- význam kompartmentalizace eukaryontní buňky
- transport proteinů jadernými póry
- translokace proteinů přes membrány
- vezikulární transport a sekreční dráha
- endocytóza

Význam kompartmentalizace eukaryontní buňky

- soustředění specifických aktivit do vzájemně oddělených mikroprostředí
- podmínka funkce velkých eukaryontních buněk

Kompartmenty eukaryotických buněk

živočišné buňky	rostlinné buňky	buňky hub
plazmatická membrána	plazmatická membrána	plazmatická membrána
glykokalyx	buněčná stěna	buněčná stěna
jádro	jádro	jádro
ER	ER	ER
Golgiho aparát	Golgiho aparát	Golgiho aparát
lysosomy	vakuoly	vakuoly
peroxisomy	peroxisomy	peroxisomy
-	glyoxysomy	glyoxysomy
mitochondrie	mitochondrie	mitochondrie
-	chloroplasty	-

ohraničení buňky, komunikace s okolím

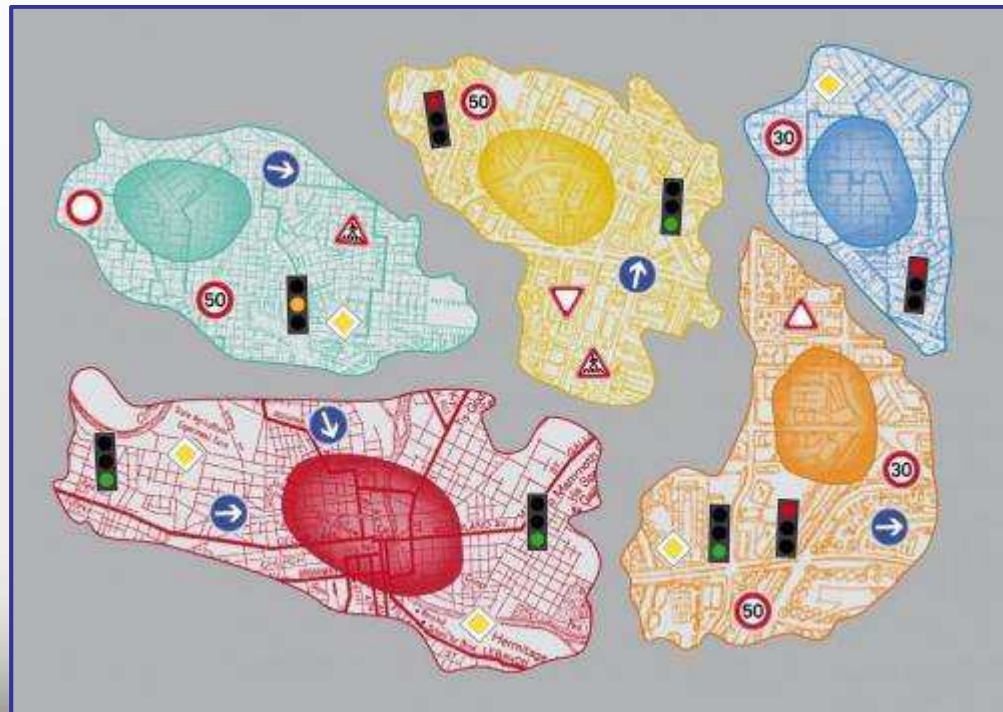
katabolismus

uchování a exprese genetické informace, anabolismus

energetický metabolismus

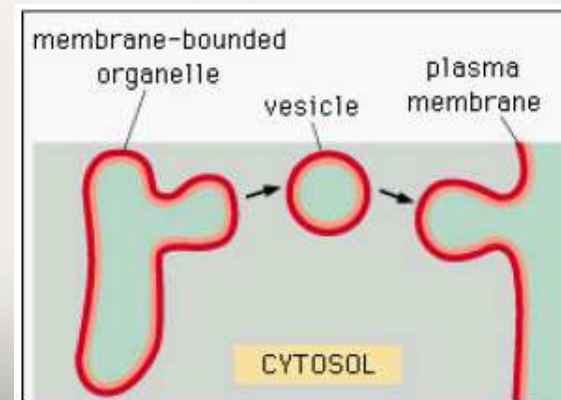
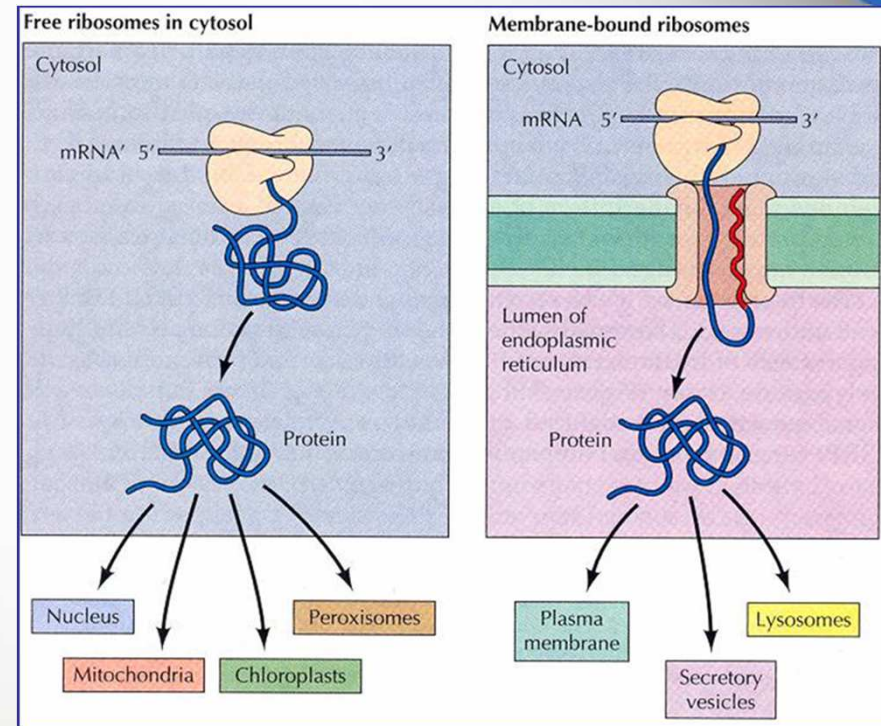
Výstavba organel

- specifická funkce vyžaduje specifické složení
- nutnost zajištění správné distribuce nově tvořených proteinů – buněčný dopravní systém



První křižovatka - ER

- kotranslační oddělení proteinů pro ER, Golgiho aparát, lysosomy, plazmatickou membránu a sekreci mimo buňku
- proteosyntéza probíhá na ribozomech hrubého ER
- pro transport využita sekreční vezikulární dráha
- průběžné posttranslační úpravy



Syntéza proteinů na volných ribozomech

- konečné umístění: cytozol, jádro, mitochondrie, chloroplasty, peroxisomy
- translokace probíhá posttranslačně
- využití adresových sekvencí

Tabulka 14-3 Některé typické adresové sekvence

Funkce signálu	Příklad adresové sekvence
Import do ER	⁺ H ₃ N-Met-Met-Ser-Phe-Val-Ser-Leu-Leu-Leu-Val-Gly-Ile-Leu-Phe-Trp-Ala-Thr-Glu-Ala-Glu-Gln-Leu-Thr-Lys-Cys-Glu-Val-Phe-Gln-
Zadržení v lumen ER	-Lys-Asp-Glu-Leu-COO ⁻
Import do mitochondrií	⁺ H ₃ N-Met-Leu-Ser-Leu-Arg-Gln-Ser-Ile-Arg-Phe-Phe-Lys-Pro-Ala-Thr-Arg-Thr-Leu-Cys-Ser-Ser-Arg-Tyr-Leu-Leu-
Import do jádra	-Pro-Pro-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-
Import do peroxisomů	-Ser-Lys-Leu-

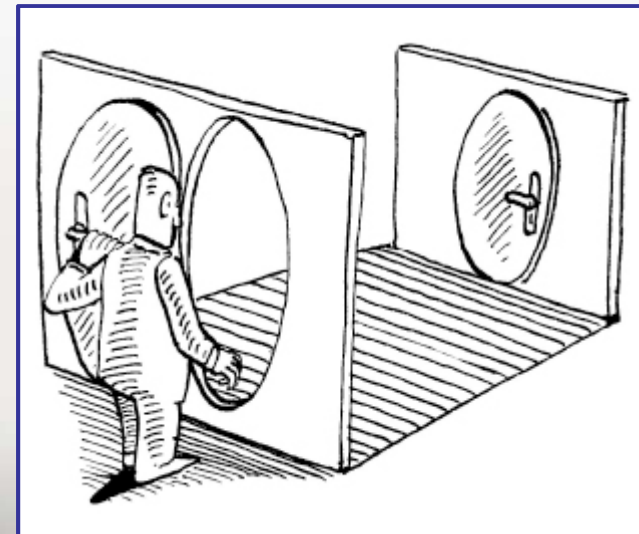
Kladně nabitě aminokyseliny jsou ukázány červeně, záporně nabitě aminokyseliny jsou vyznačeny zeleně. Rozsáhlý úsek hydrofobních aminokyselin je uzavřen ve žlutém poli. ⁺H₃N znázorňuje N-konec proteinu (amino-konec), COO⁻ ukazuje C-konec proteinu (karboxylový konec).

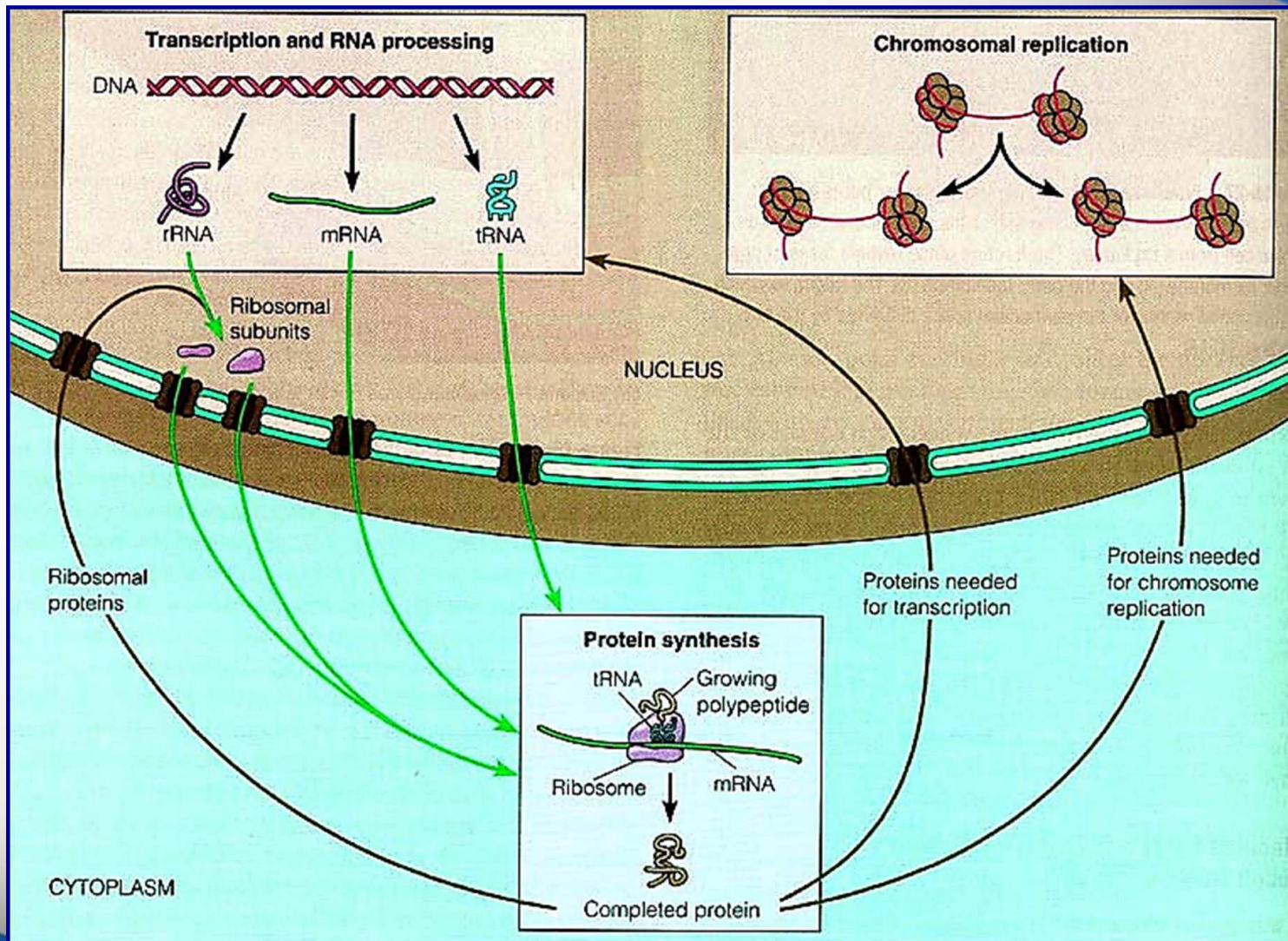
Transport jadernými póry

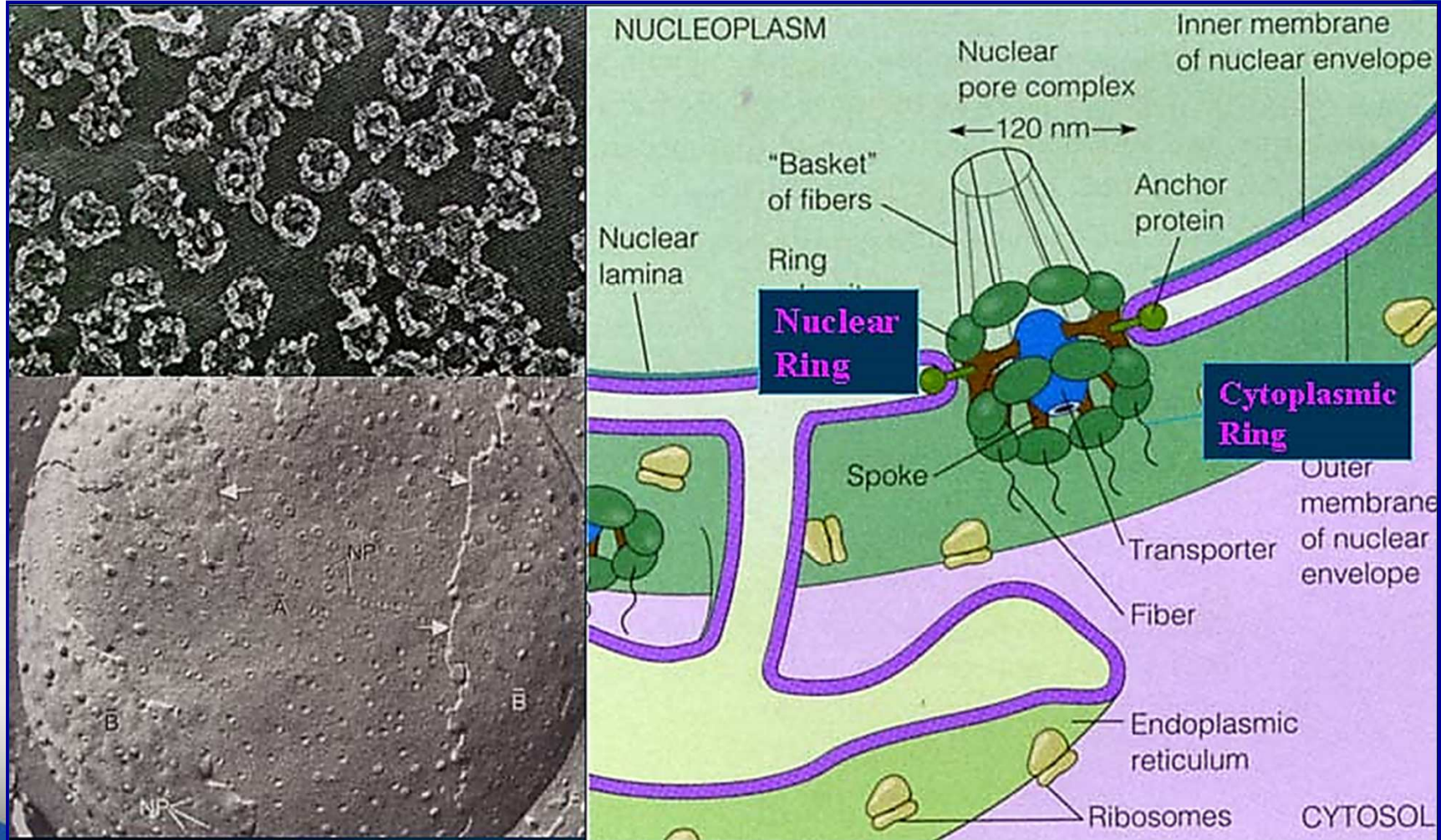
- obousměrný

Jaderný pór

- komplex proteinů propojující obě vrstvy jaderné membrány
- aktivní přenos specifických makromolekul
- volná difúze menších molekul

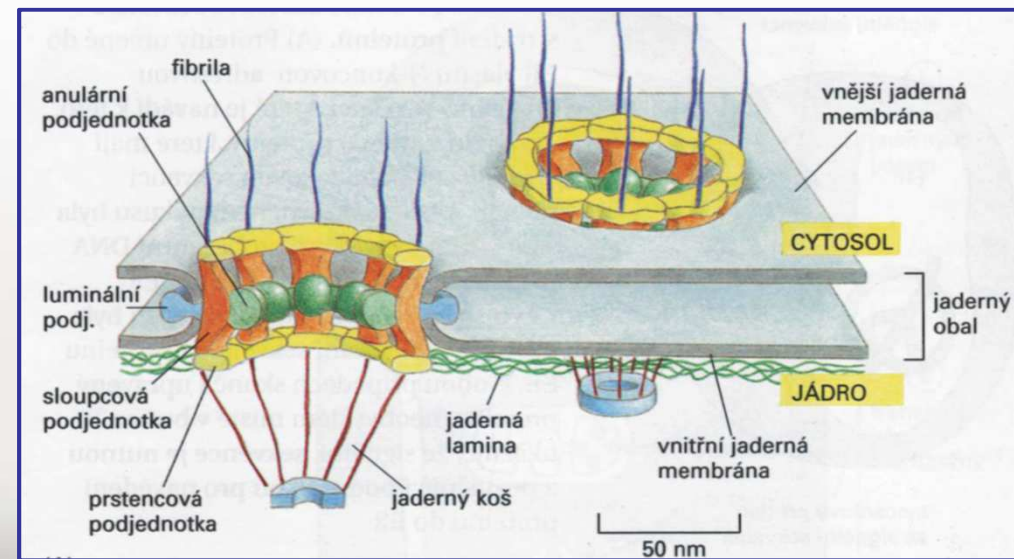
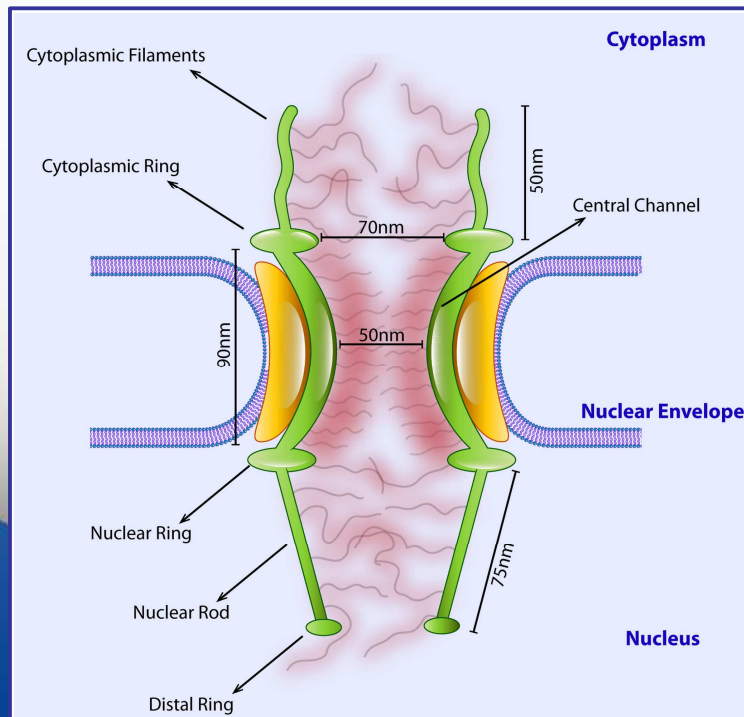






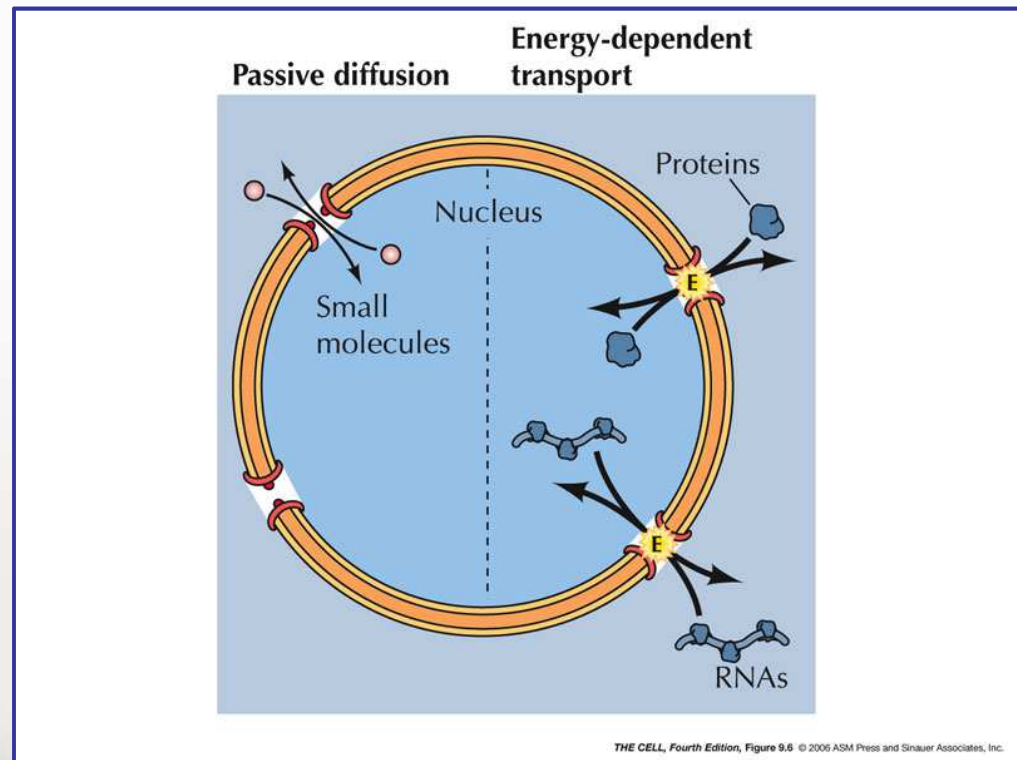
Struktura jaderného póru

- komplex více než 100 proteinů
- specifické **stavební podjednotky**: prstencová, sloupcová, luminální, anulární
- **laterální části**: fibrily (cytoplazma), jaderný koš



Energetické nároky translokace do jádra

- malé molekuly (<20 kDa) prostupují pórem pasivní difúzí
- makromolekuly jsou přenášeny selektivně a vyžadují dodání energie



Transport do jádra (nuclear import)

1. fáze

- bez nároků na energii (ATP/GTP)
- navázání proteinů obsahujících **NLS** k jadernému póru
- rozpoznání NLS **importinem** - cytoplazmatickým receptorem, který se váže k jadernému póru
- importin (karyopherin) – 2 podjednotky:

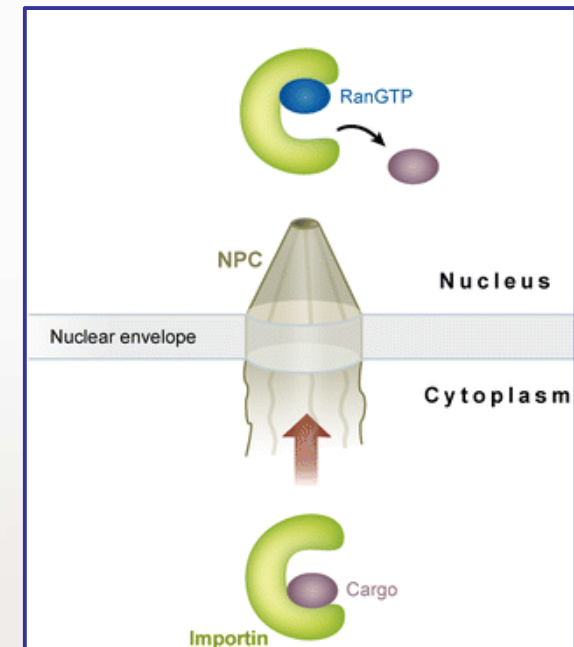
importin α : vazba na NLS

importin β : vazba k jadernému póru

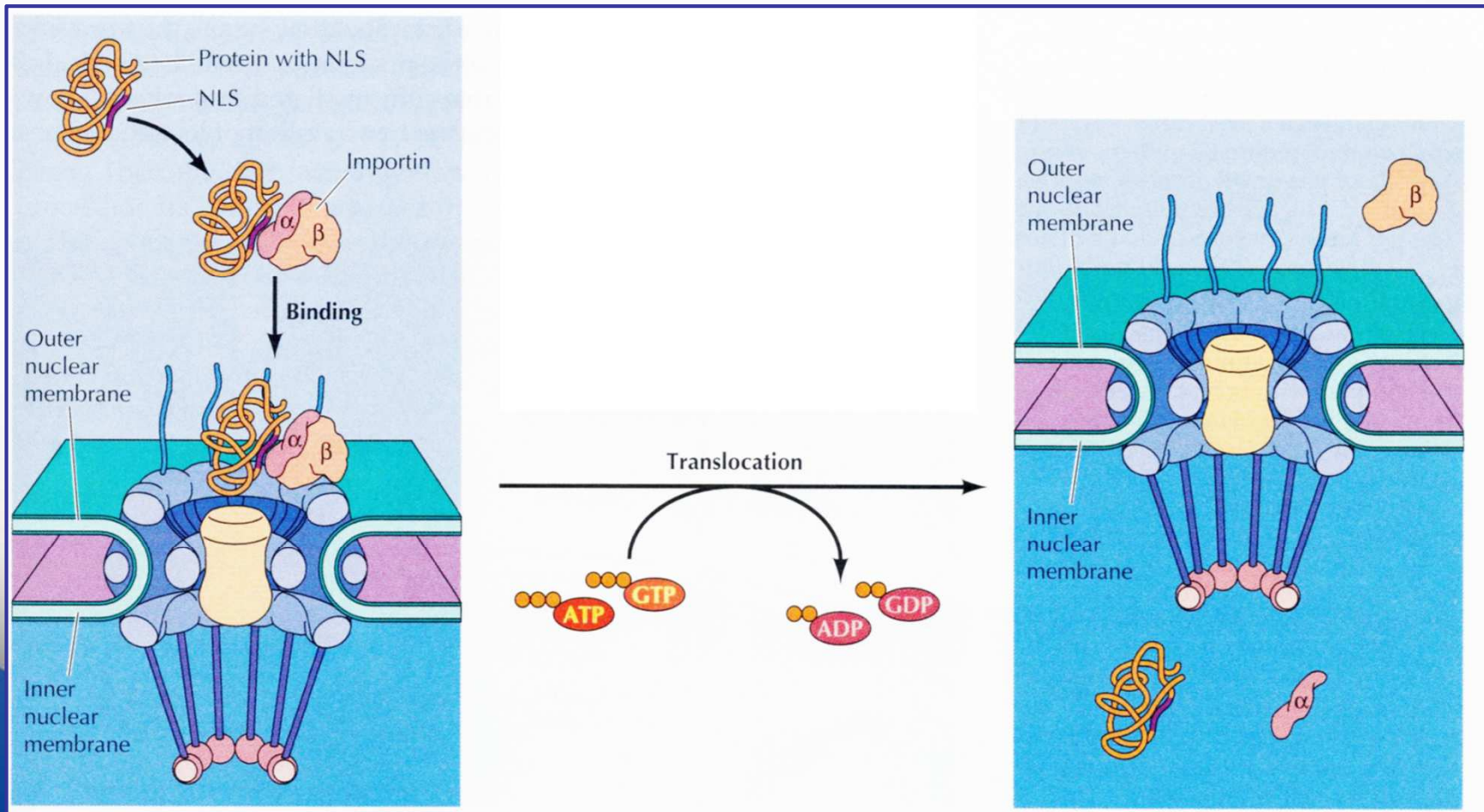
Transport do jádra (nuclear import)

2. fáze

- závisí na dodání energie (ATP/GTP)
- vlastní průchod jaderným pórem
- rozdělení molekuly importinu na podjednotky
- uvnitř jádra se k importinu váže malý G-protein **Ran**, který vyvolá jeho disociaci od nákladu



Transport do núcleo (nuclear import)



Regulace transportu do jádra

- jeden ze způsobů řízení aktivity jaderných proteinů
- transkripční faktory fungují jen v jádře, zabránění importu jim nedovolí řádně fungovat

Transkripční faktory **NFκB** řídí expresi genů důležitých pro imunitu, zánětlivou odpověď, buněčný růst, apoptózu, embryonální vývoj, atd.

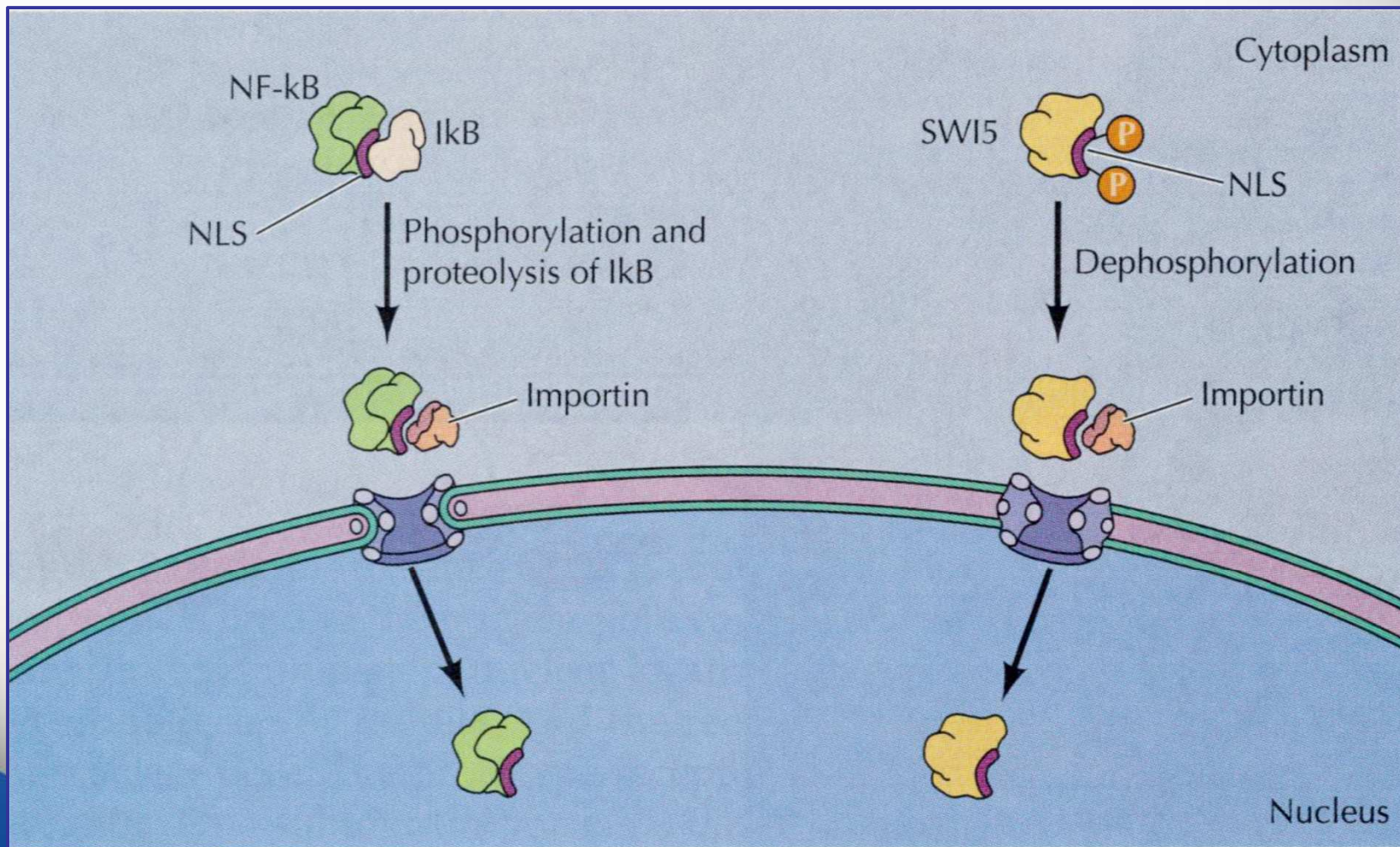
- v cytoplazmě se tyto faktory spojují s regulačními proteiny, které jim pokryjí NLS
- za přítomnosti regulačního proteinu zůstává protein **NFκB** v cytoplazmě

Regulace transportu do jádra

kvasinkový transkripční faktor **SWI5** se podílí na regulaci buněčného cyklu:

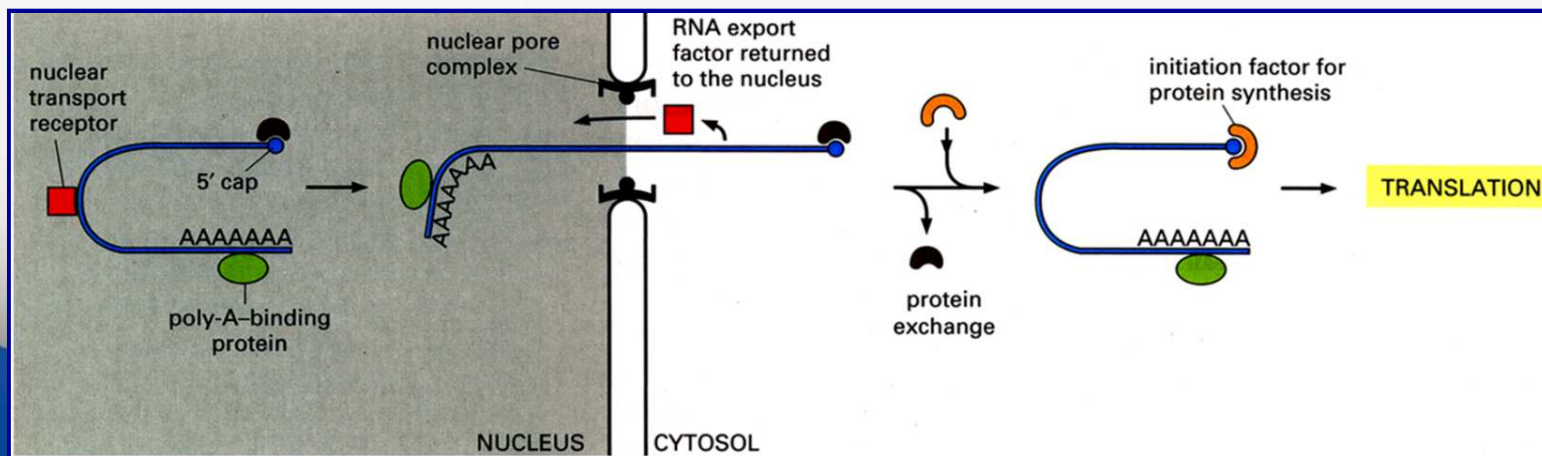
- po většinu cyklu je SWI5 udržován v cytoplazmě díky fosforylaci aminokyseliny, která bezprostředně sousedí s NLS
- import do jádra ve specifické fázi buněčného cyklu je provázen jeho defosforylací

Regulace transportu do jádra



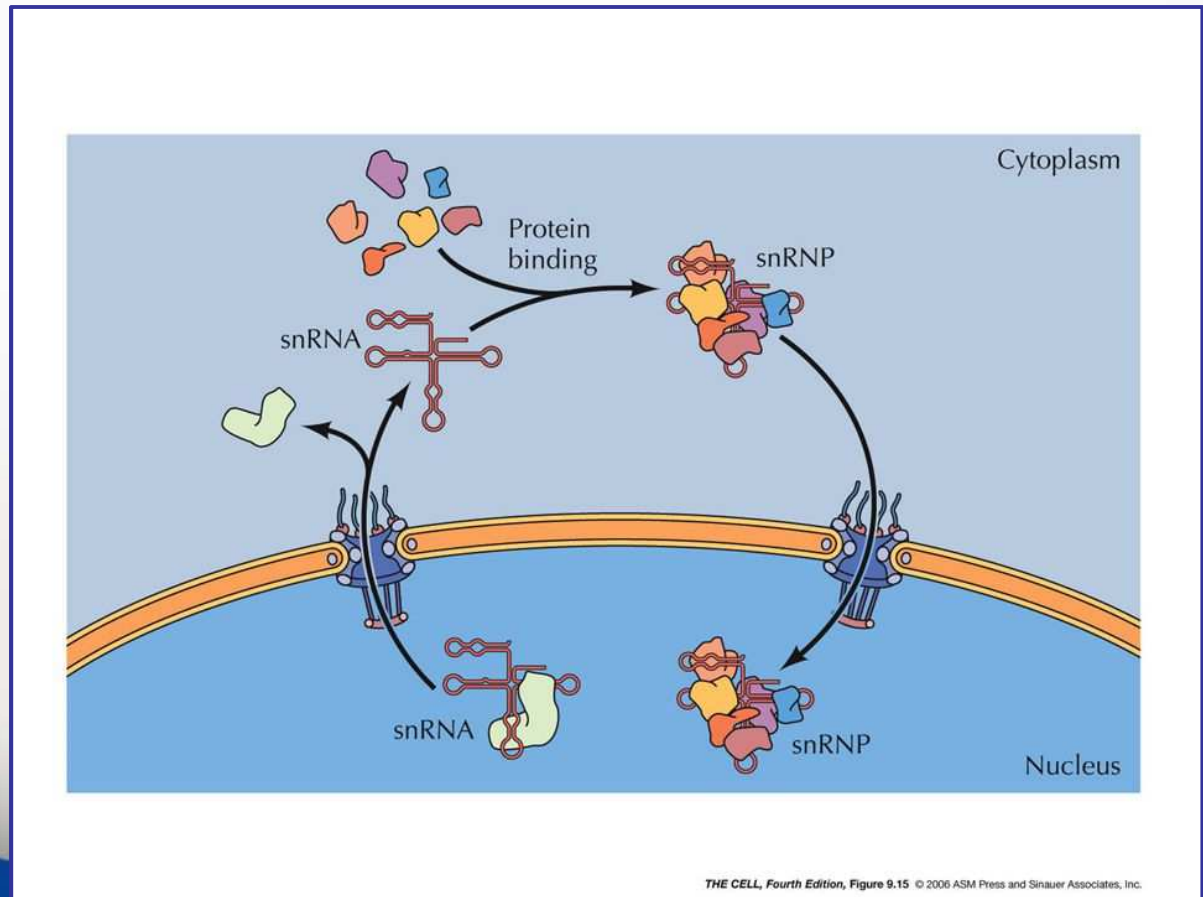
Transport z jádra (nuclear export)

- podmínka úspěšné genové exprese u eukaryot
- aktivní proces vyžadující energii a závislý na G-proteinu Ran
- RNA se translokují v komplexu s proteiny (**hnRNPs** – heterogenous nuclear ribonucleoproteins)
- alespoň jeden z nich obsahuje signál pro export z jádra
- **rRNA** – sestavování ribozomových podjednotek v jadérku, následný export do cytoplazmy pomocí exportního signálu na ribozomových proteinech



Export/import snRNA

- malé jaderné RNA (**snRNAs**) určené pro sestřih RNA se nejprve exportují z jádra do cytoplazmy
- signál pro export nese protein vážoucí čepičku
- v cytoplasmě se spojí s proteiny za vzniku **snRNPs**
- následuje opětový návrat do jádra
- signál pro import nese jeden z proteinů snRNP



Transport přes membrány

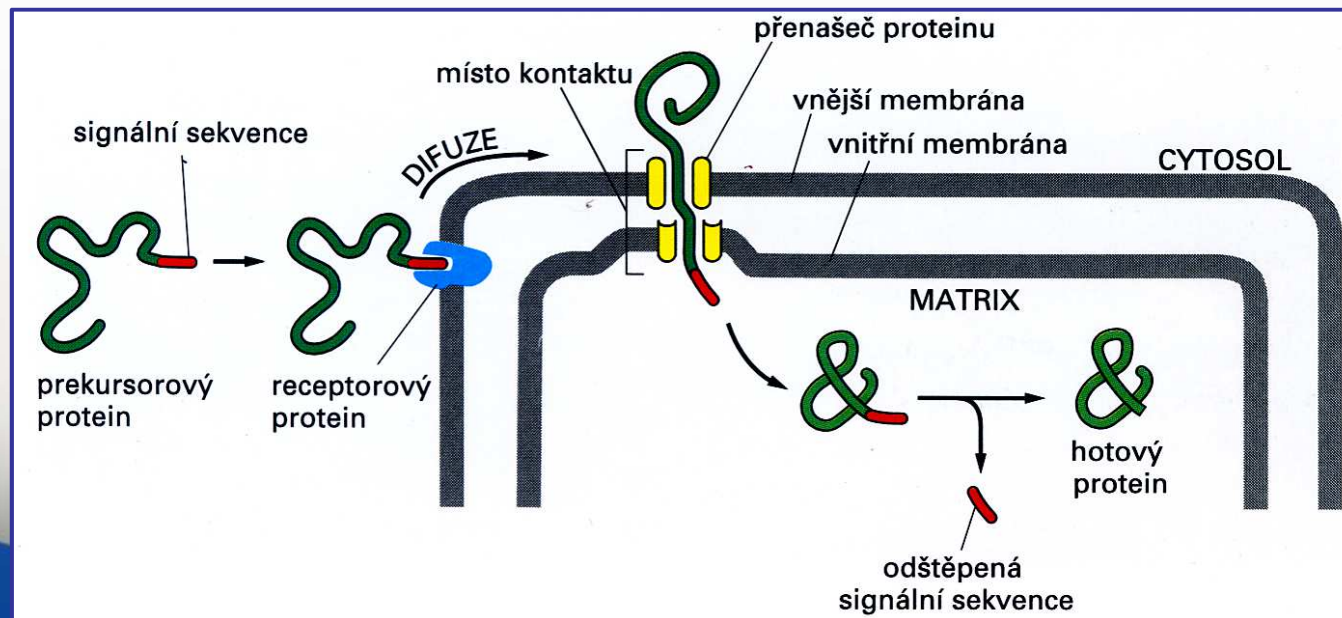
- syntéza na volných ribosomech v cytoplazmě
(omezená proteosyntéza uvnitř mitochondrií a chloroplastů)

Podmínka importu do organel:

- **adresová sekvence** (délka 15-60 aminokyselin) určující cílovou organelu pro příslušný protein
- absence adresové/signální sekvence: protein zůstává v cytoplazmě

Proteinové translokátory

- místa zúžení membrány cílových organel určená pro přenos proteinů
- adresovou sekvenci rozeznávají **receptory ve vnější membráně**
- přenos zajistí **translokátory** a **chaperonové proteiny**
- adresová sekvence je odštěpena **signální peptidázou**



Konformace a translokace

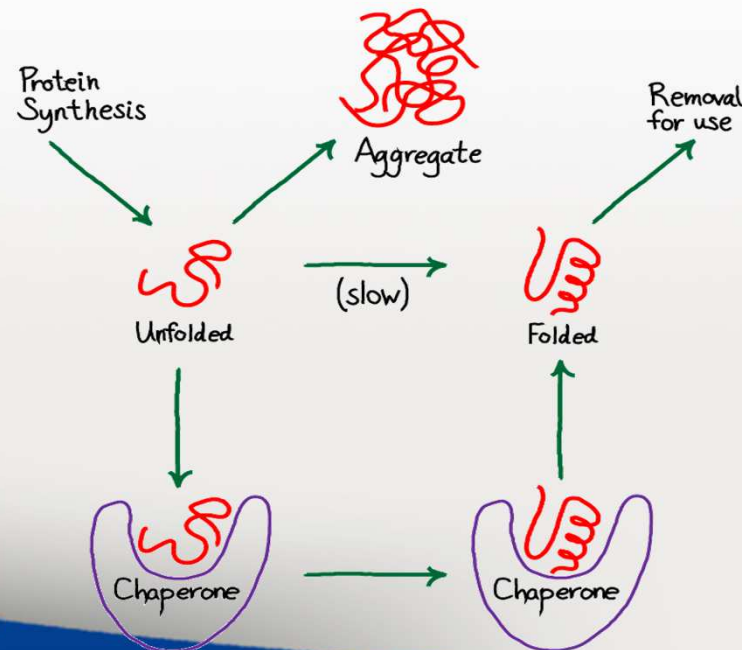
- změna konformace přenášeného proteinu je podmínkou jeho translokace
- zajištěno **chaperony**

Chaperony

- zajišťují správné skládání nově syntetizovaných nebo denaturovaných proteinů za spotřeby energie
- nesložené proteiny jsou pro buňku toxické – snadno tvoří agregáty, které se obtížně degradují
- nesložené/agregované proteiny řádně neplní svou funkci; následkem jsou patologické stavy jako např. neurodegenerativní onemocnění

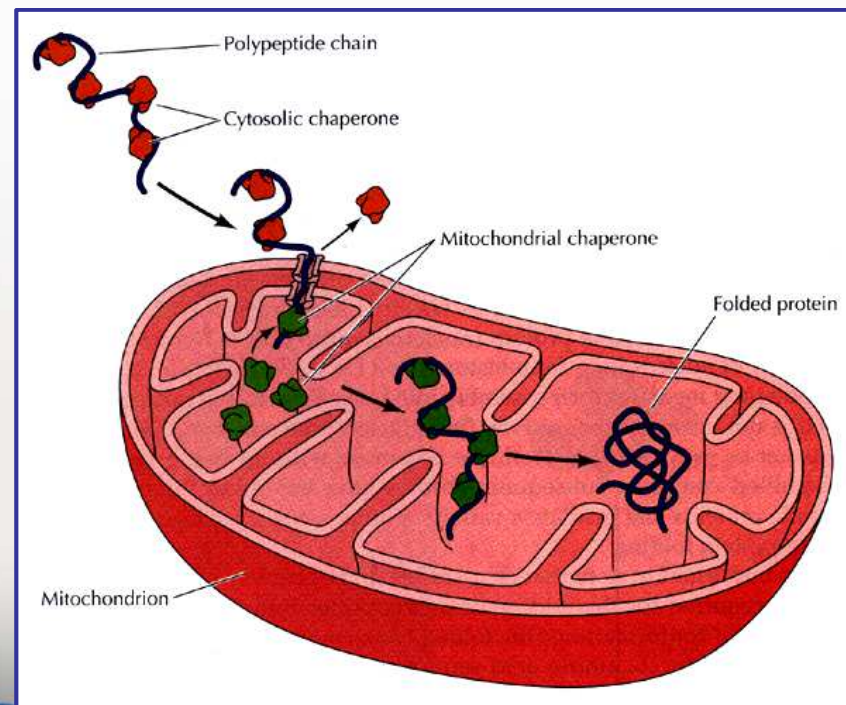
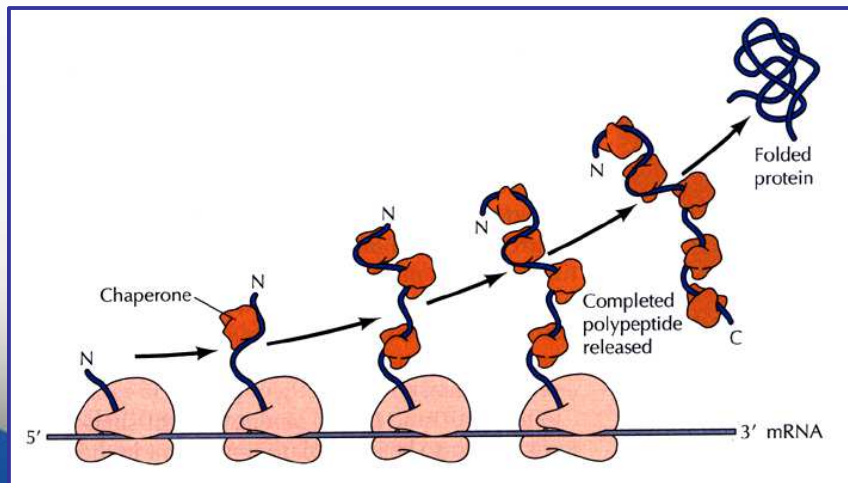
Hlavní třídy chaperonů:

- Hsp70
- chaperoniny Hsp60
- Hsp90



Chaperony

- vážou hydrofobní části právě vznikajících nebo nesprávně sbalených proteinů
- brání agregacím
- opakovanými cykly navázání a uvolnění (za spotřeby ATP) usnadňují správné složení proteinů a jejich translokaci
- stimulují export proteinů z buněk

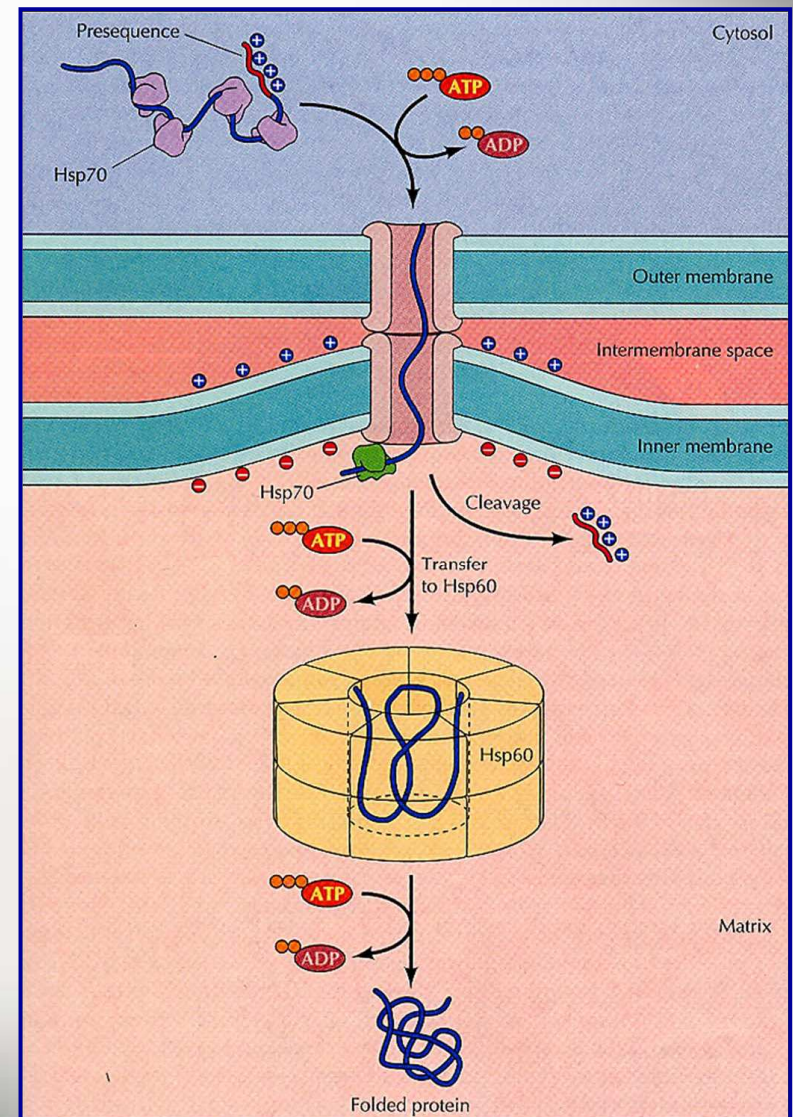


Mitochondriální genom

- kruhová molekula DNA, několik kopií
- různá velikost u různých organismů:
 - 16 kb - lidská/živočišná mitochondrie
 - 80 kb – kvasinková
 - 200 – 2000 kb rostlinná
- větší velikost dána nekódujícími sekvencemi
- kóduje jen malou část proteinů pro oxidativní fosforylaci
- kóduje rRNA a většinu tRNA pro mitochondriální translaci
- žádné geny kódující proteiny replikace, transkripce a translace
- např. cytochrom c a mt DNA polymeráza se syntetizují v cytozolu

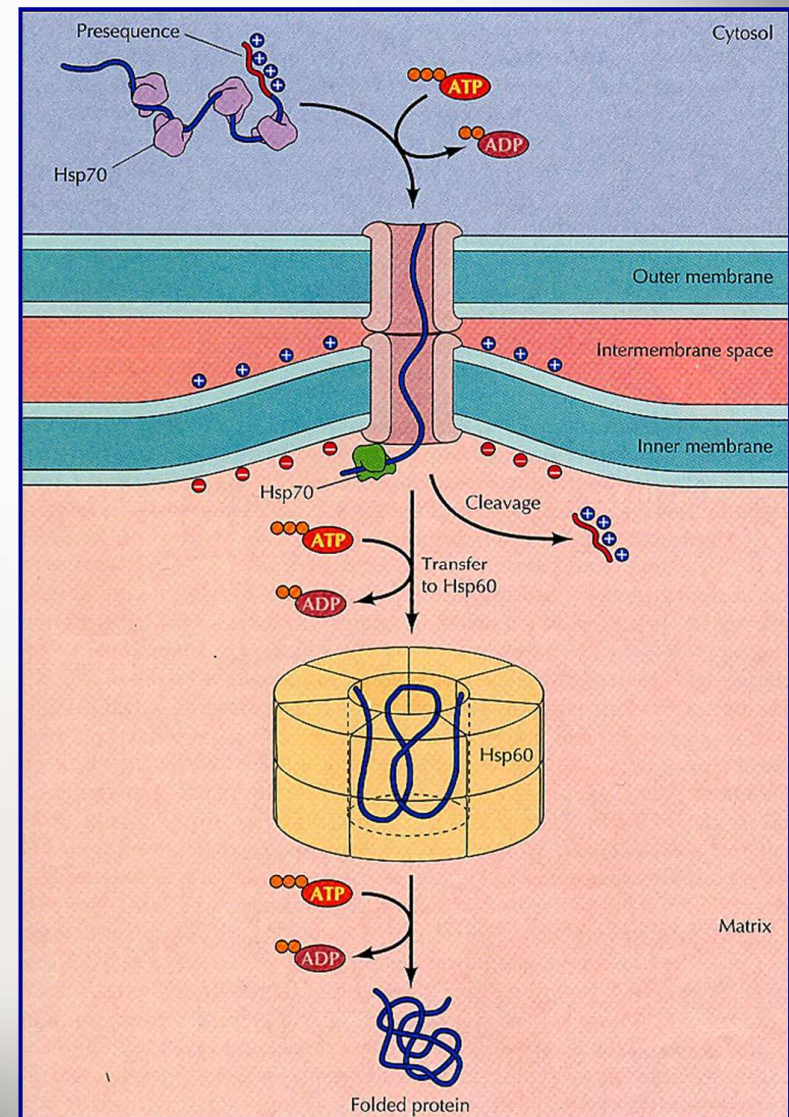
Translokace do mitochondriální matrix

- proteosyntéza na volných ribozomech
- transport proteinů do mitochondrie
- do matrix: nutnost překonat vnější i vnitřní membránu
- navádění proteinů k mitochondriím zajišťuje **presekvence** (15-30 AA na N-konci, kladný náboj) s afinitou k receptorům na mitochondriální membráně
- podmínkou translokace je rozvinutí proteinů (účast chaperonů)



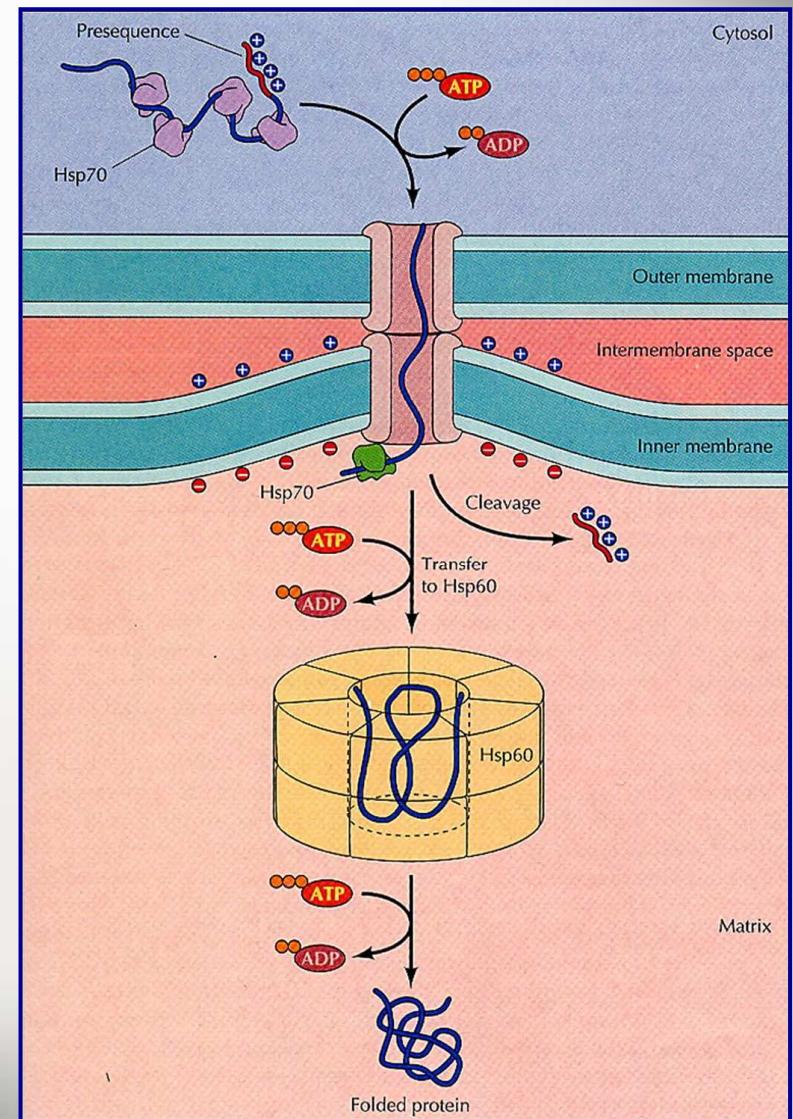
Translokace do mitochondriální matrix

- chaperony **Hsp70** udržují proteiny rozvinuté na cytozolické i matrixové straně membrány a podporují translokaci
- začlenění presekvence do membránového translokačního komplexu
- translokaci přes **vnitřní** membránu napomáhá její **elektrochemický potenciál**
- vzniká během transportu elektronů při oxidativní fosforylaci
- negativní náboj na vnitřní straně membrány napomáhá translokaci kladně nabitě presekvence



Translokace do mitochondriální matrix

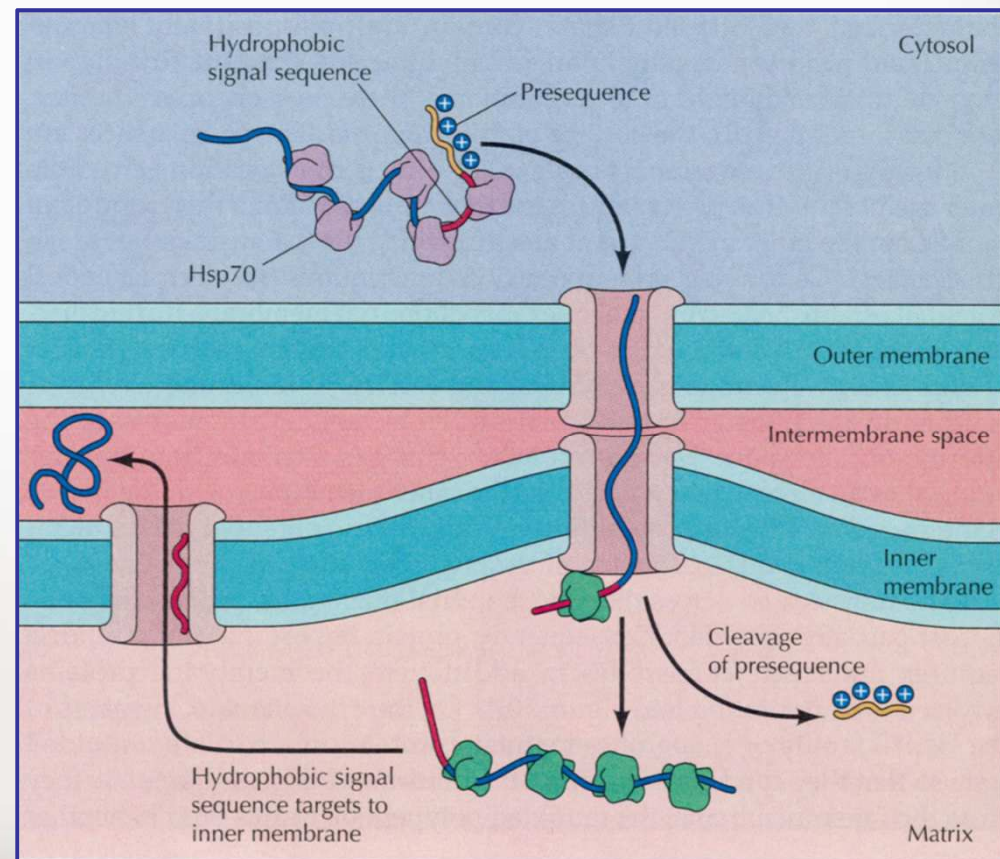
- odstranění presekvence matrixovou proteázou
- konečné poskládání proteinu uvnitř mitochondrie chaperoninem Hsp 60
- vazba chaperoninu a poskládání proteinu vyžadují energii ATP



Translokace do mezimembránového prostoru

Konzervativní model:

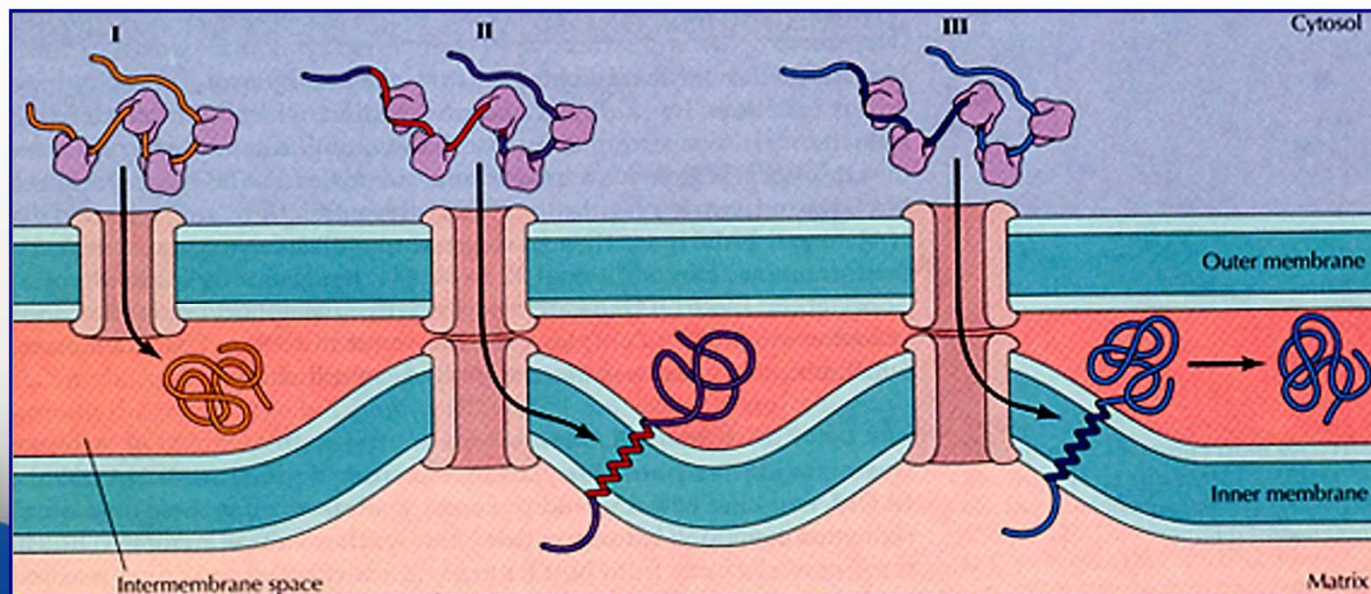
- translokace do matrix
- odstraněním presekvence se zpřístupní hydrofobní sekvence, která protein směřuje do mezimembránového prostoru (zpět přes vnitřní membránu)
- proces dokončuje odstranění hydrofobní sekvence



Translokace do mezimembránového prostoru

Jiné proteiny používají alternativní způsoby:

- I. přímá translokace pouze přes vnější membránu (cytochrom c)
- II. translokace přes vnější membránu a začlenění do vnitřní membrány
- III. přenos vnější membránou, začlenění do vnitřní membrány a uvolnění do mezimembránového prostoru

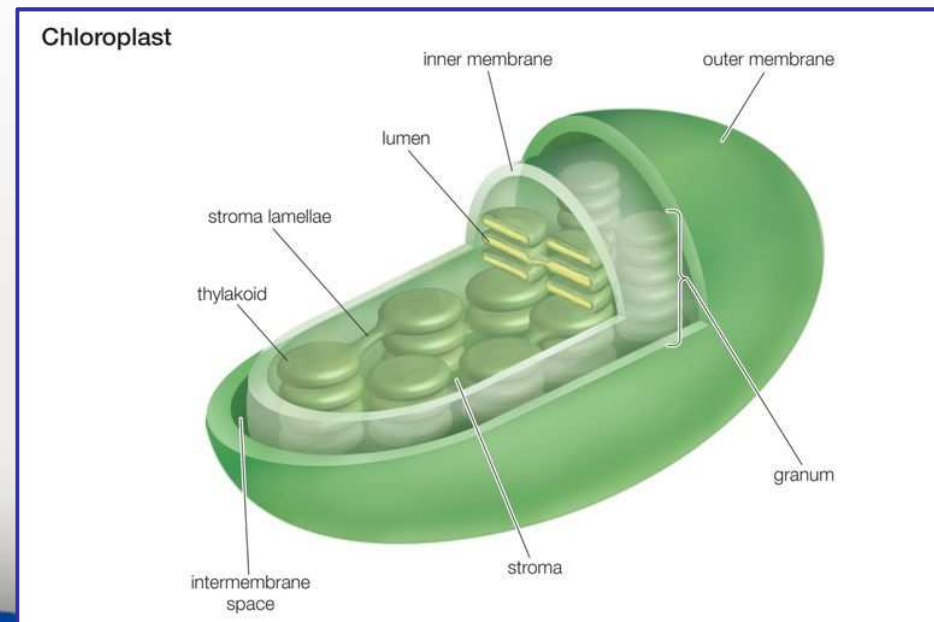


Membrány chloroplastů

- vnější dvojvrstevná membrána
- vnitřní membránový systém – thylakoidní membrána

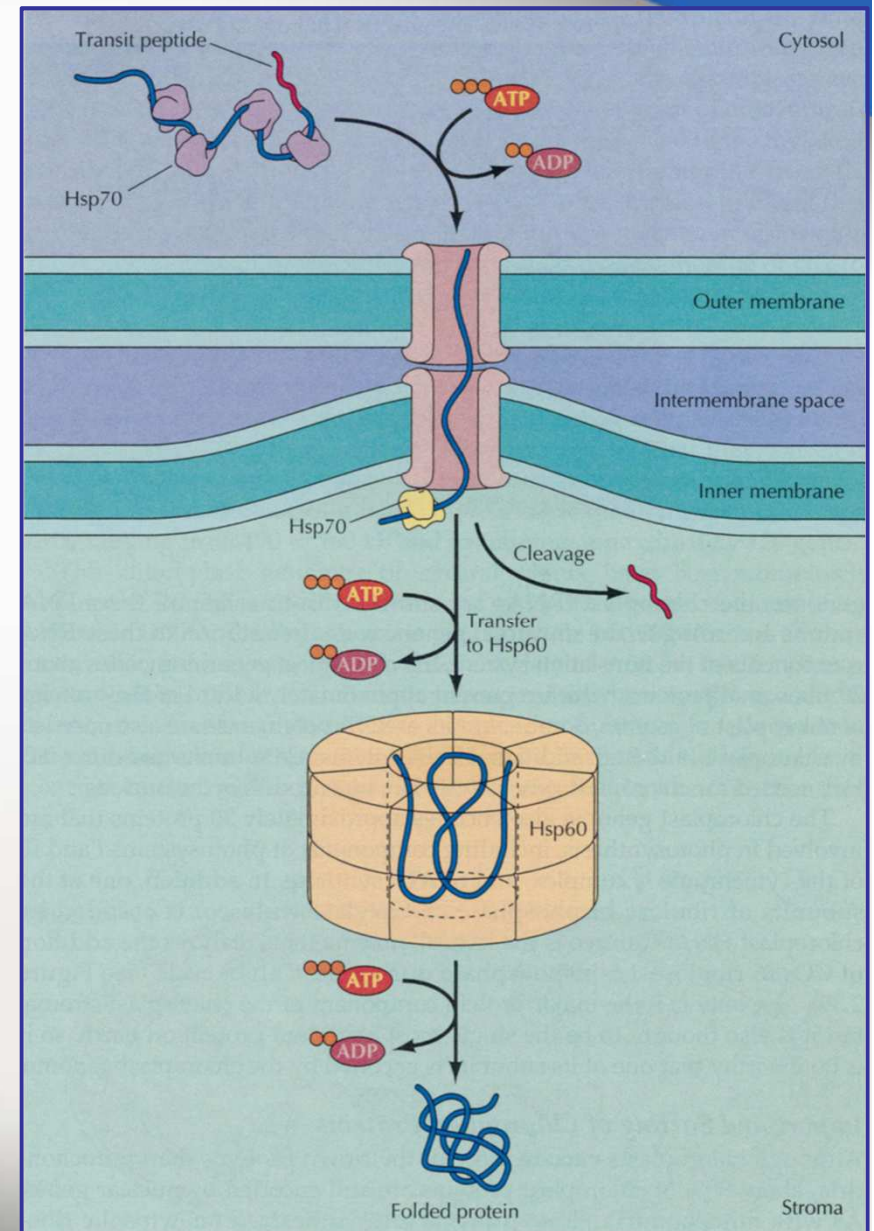
Membrány v chloroplastech vymezují tři prostory:

- mezimembránový prostor mezi obalovými membránami
- stroma – uvnitř organely, vně thylakoidní membrány
- lumen thylakoidu



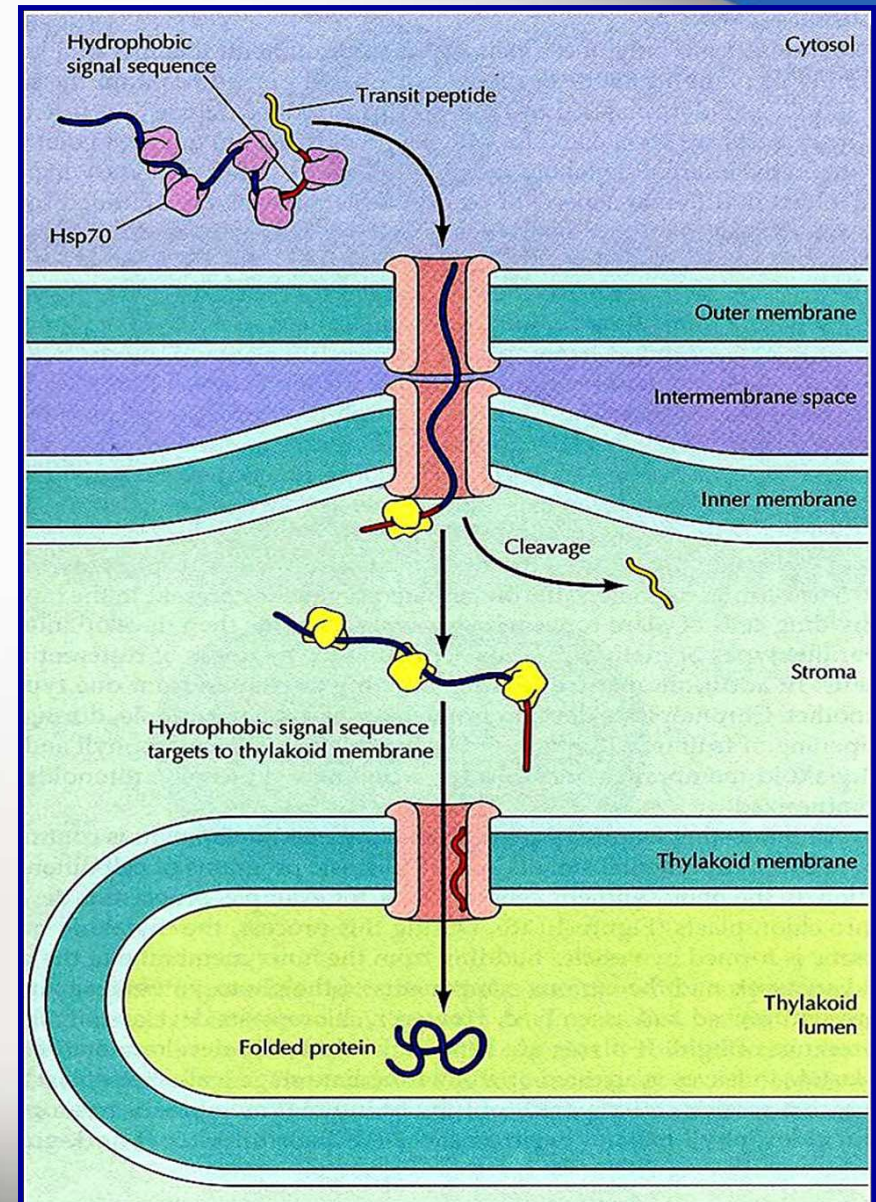
Translokace do stroma chloroplastů

- určena N-koncovou sekvencí 30-100 AK – signálním peptidem (zajištění přechodu obou membrán, následné odštěpení)
- účast chaperonů na obou membránách podobně jako u mitochondrií
- signální peptidy nemají kladný náboj a nevyžadují elektrochemický potenciál vnitřní membrány



Translokace do lumen thylakoidů

- přenos do stroma standardní cestou
- odštěpení signálního peptidu, obnažení hydrofobní signální sekvence
- translokace přes thylakoidní membránu
- odštěpení hydrofobní signální sekvence uvnitř lumen thylakoidu



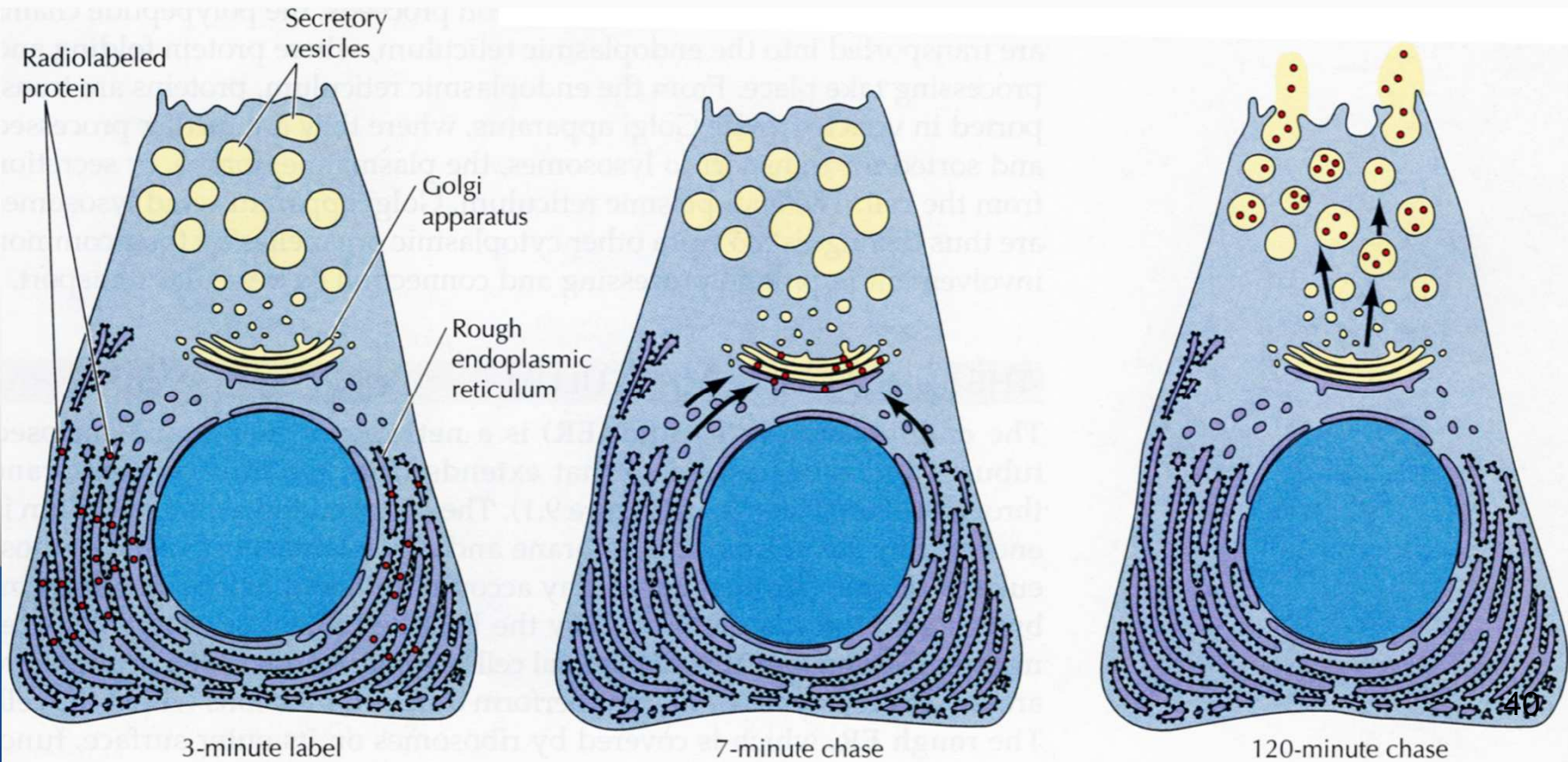
Identifikace sekreční dráhy

- 60. léta 20. stol.
- **George Palade** (1912-2008)
- první nositel Nobelovy ceny narozený v Rumunsku



Identifikace sekreční dráhy

- sledování osudu nově syntetizovaných proteinů v buňkách sleziny sekretujících rozkladné enzymy do malého střeva
- označení nově syntetizovaných proteinů radioaktivními aminokyselinami
- autoradigrafie



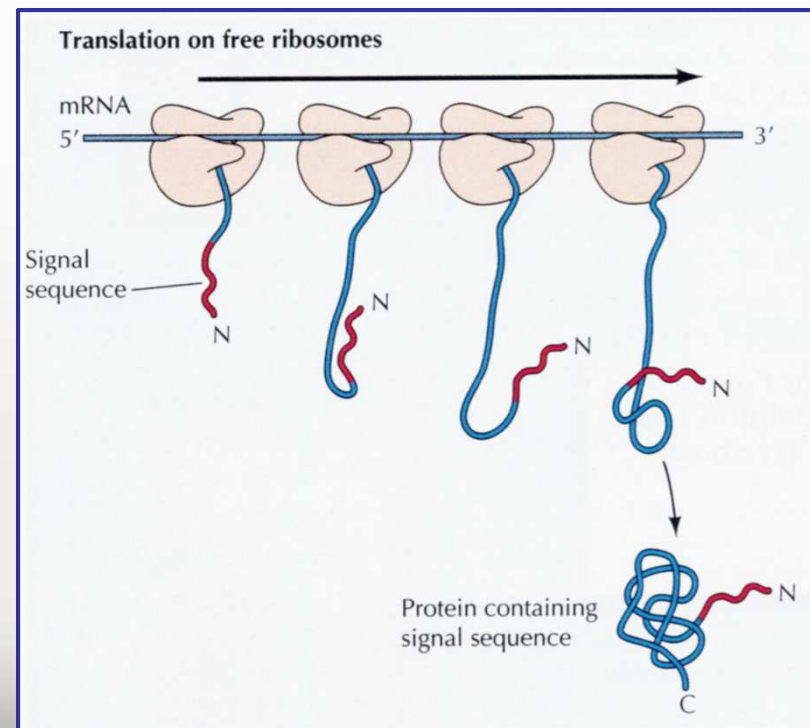
Translokace do endoplazmatického retikula

- týká se sekrečních proteinů, proteinů ER, Golgiho aparátu, lysosomů a plazmatické membrány
- translokace probíhá zároveň se syntézou na ribozomech vázaných na ER
- proteosyntéza zahájena na volných ribozomech v cytozolu
- přesun na membránu ER nastává po dokončení syntézy signální sekvence na N-konci

Důkaz signální sekvence

David Sabatini a **Gunter Blobel** (1971)

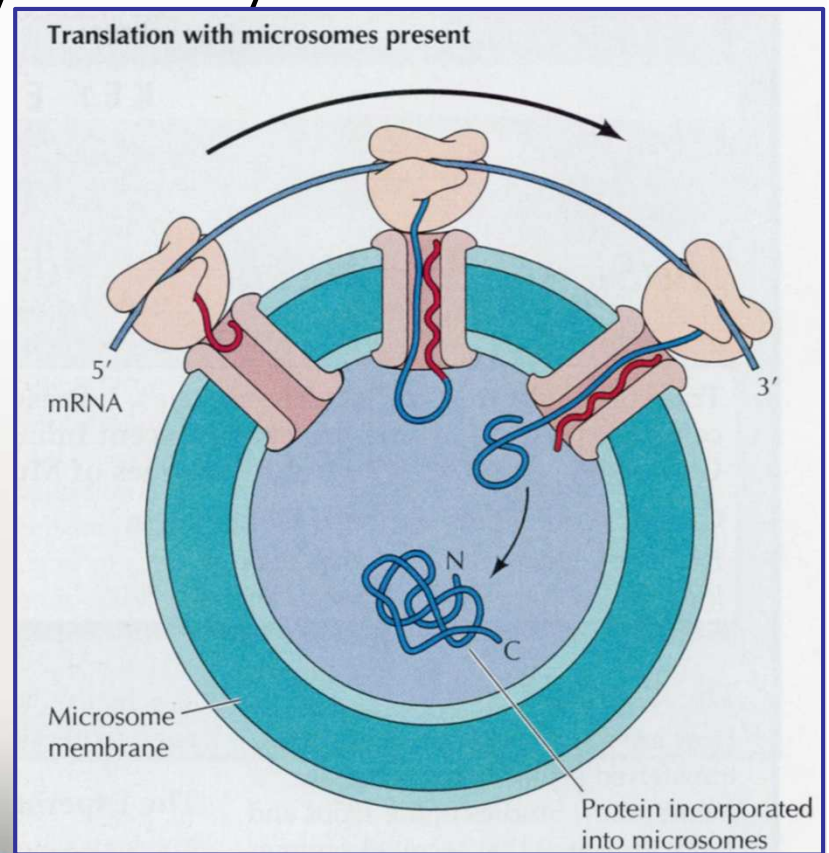
- translace mRNA kódujících sekreční proteiny na volný ribozomech *in vitro*
- výsledek: protein s vyšší molekulovou hmotností než protein vzniklý v buněčném systému



Důkaz signální sekvence

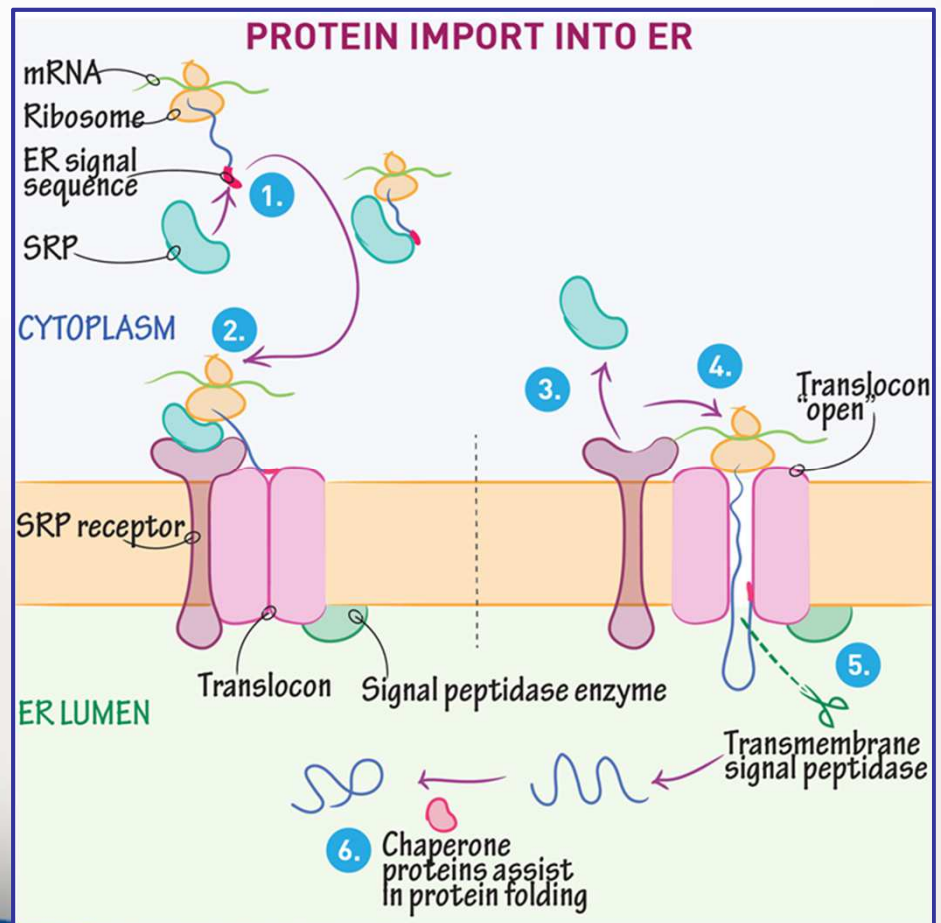
- po přidání **mikrozomů** se protein přenesl do jejich vnitřního prostoru a štěpením se zmenšil na obvyklou velikost
- mikrozom: preparát hrubého ER získaný z buněčných extraktů centrifugací v hustotním gradientu
- potvrzení signální hypotézy: N-koncová sekvence rozhoduje o umístění proteinu na ER a je odštěpena mikrozomální proteázou

Následně potvrzeno rekombinantní DNA: přidání signální sekvence navozuje translokaci do hrubého ER



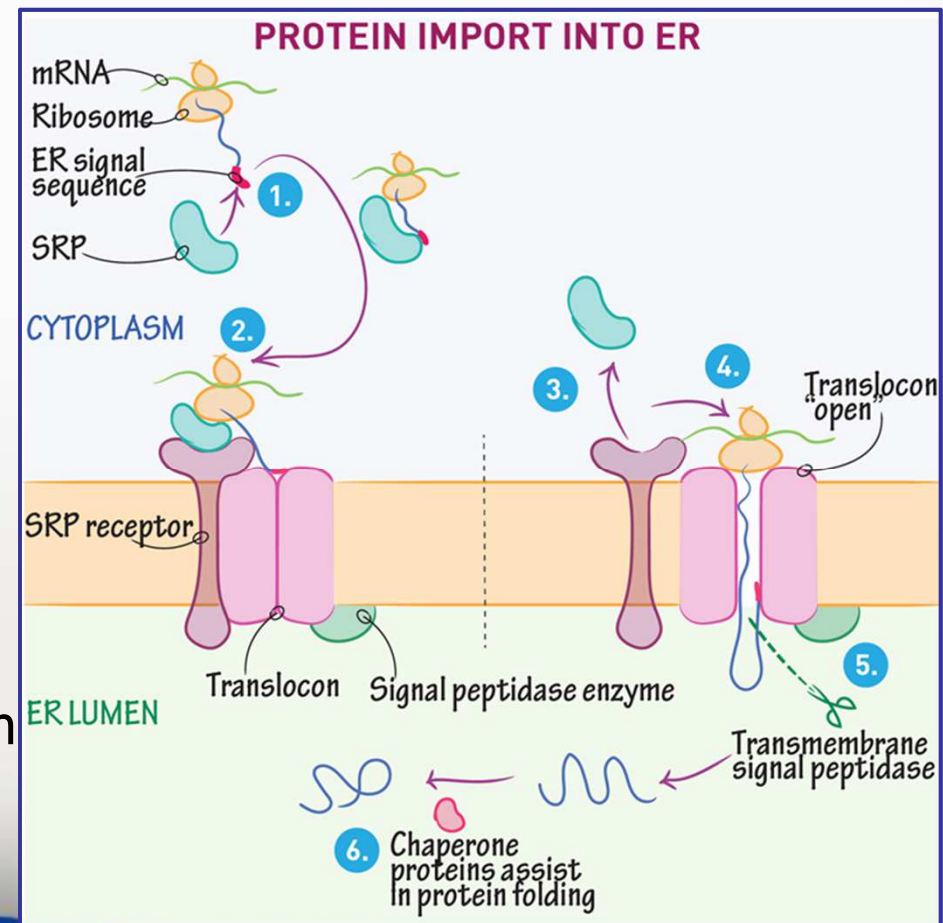
Struktura a využití signální sekvence

- délka 20 AK, bohatě zastoupeny hydrofobní AK, umístění na N-konci
- rozeznávána částicí **SRP** (signal-recognition particle)
- SRP obsahuje 6 polypeptidů a malé RNA (7S RNA)
- navázání SRP na signální sekvenci pozastaví translaci a navede *komplex SRP/ribozom/vznikající peptid* na **receptor pro SRP** v membráně ER



Translokace volných proteinů membránou ER

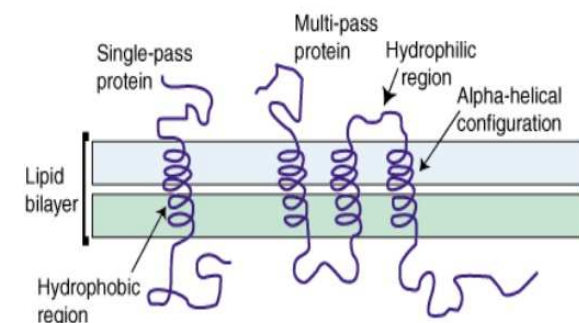
- po vazbě na receptor se uvolňuje SRP
- receptor se váže na proteinový translokační komplex (**translokon**)
- signální sekvence otevírá transmembránový kanálek
- translace se obnovuje
- rostoucí polypeptid proniká do lumen ER
- signální sekvence odštěpena **signální peptidázou**
- translokovaný protein se skládá za pomoci chaperonů
- týká se proteinů určených k sekreci nebo k umístění v lumen ER, Golgiho aparátu, lysosomů



Translokace ukotvených proteinů membránou ER

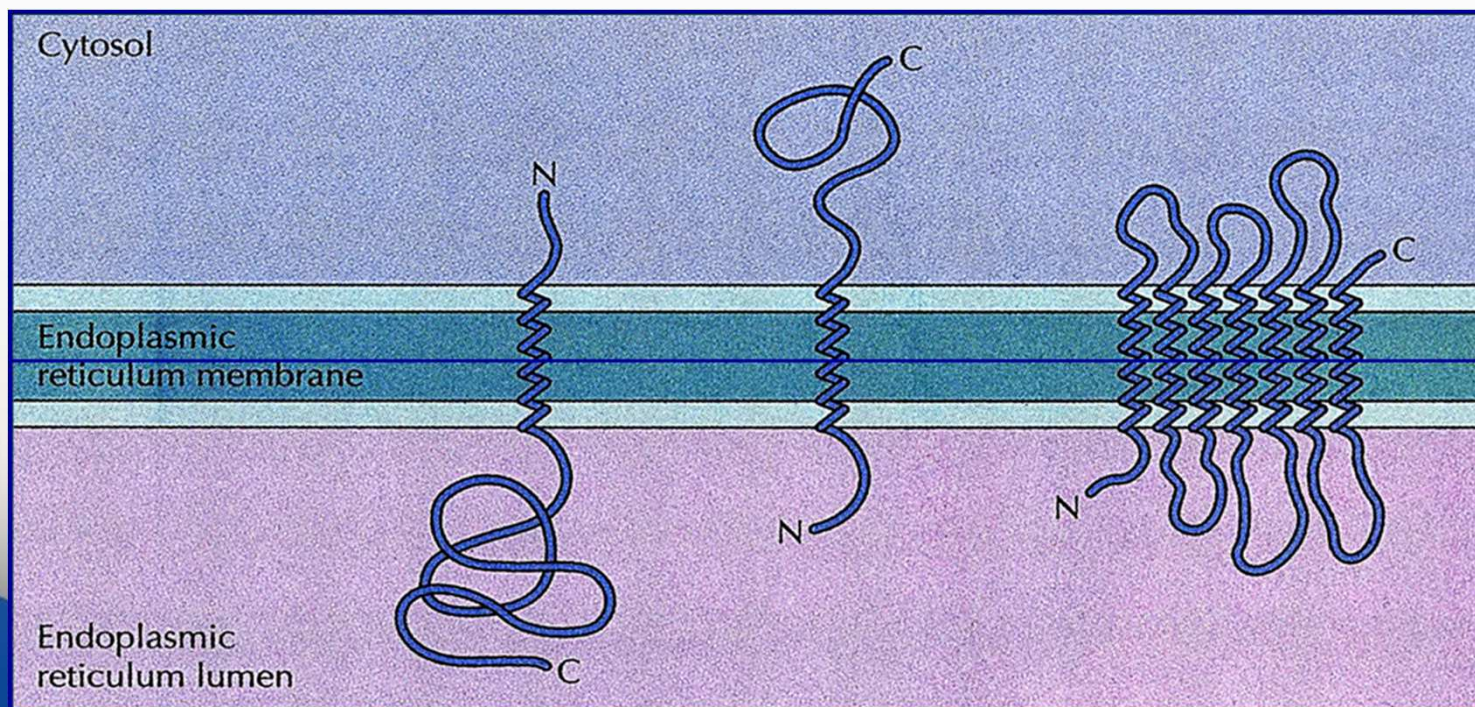
- netranslokují se úplně, ale zůstávají součástí membrány
- určeny k umístění v membránách ER, Golgiho aparátu, lysosomů nebo plasmatické membrány
- do konečné destinace unášeny podobně jako proteiny rozpustné sekreční drahou
- ukotvení v membráně zajišťuje hydrofobní doména interagující s membránovými fosfolipidy
- ukotvující doménu tvoří 20-25 hydrofobních AK uspořádaných do alfa šroubovice

SINGLE AND MULTIPASS MEMBRANE PROTEINS



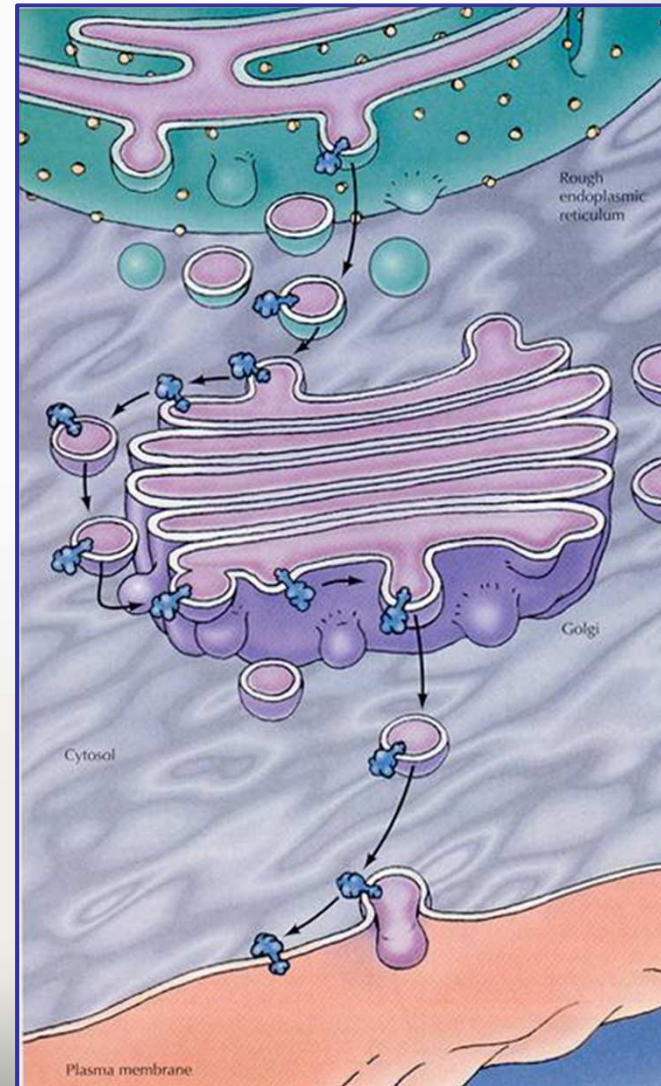
Orientace membránových proteinů

- různá, do cytozolu může směřovat C-konec i N-konec
- některé proteiny mají větší počet hydrofobních domén a membránou prostupují několikrát



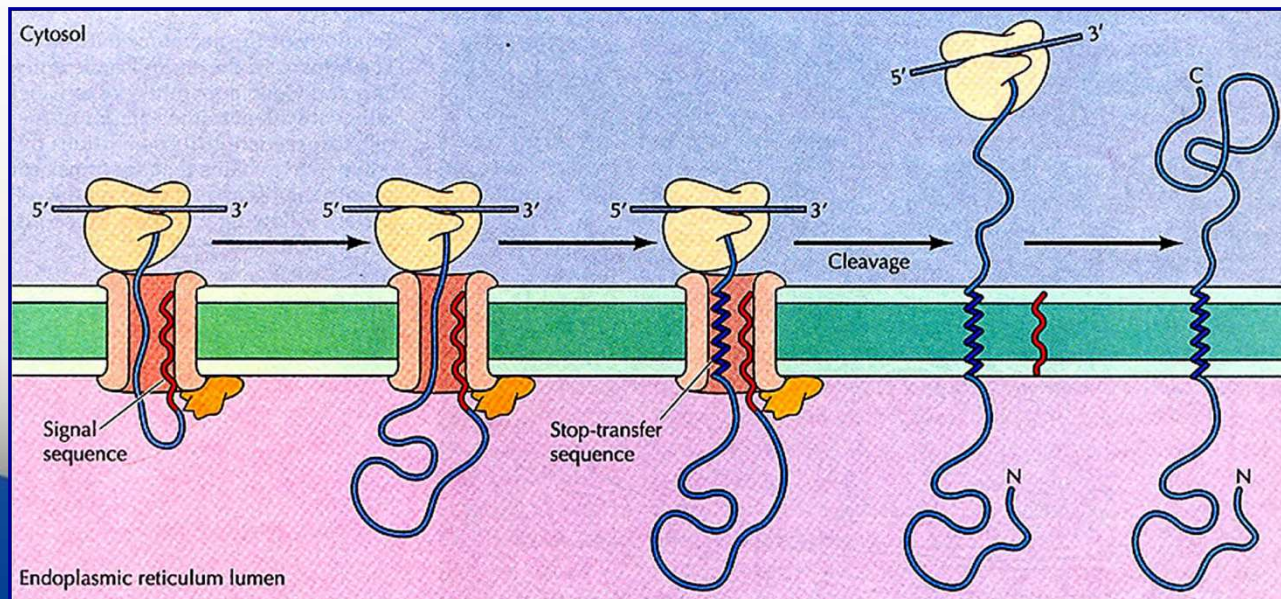
Orientace membránových proteinů

- ustanovena během translokace rostoucího řetězce
- nemění se (ER, Golgi, lysosom, plasmatická membrána)
- lumen ER topologicky odpovídá mimobuněčnému prostoru



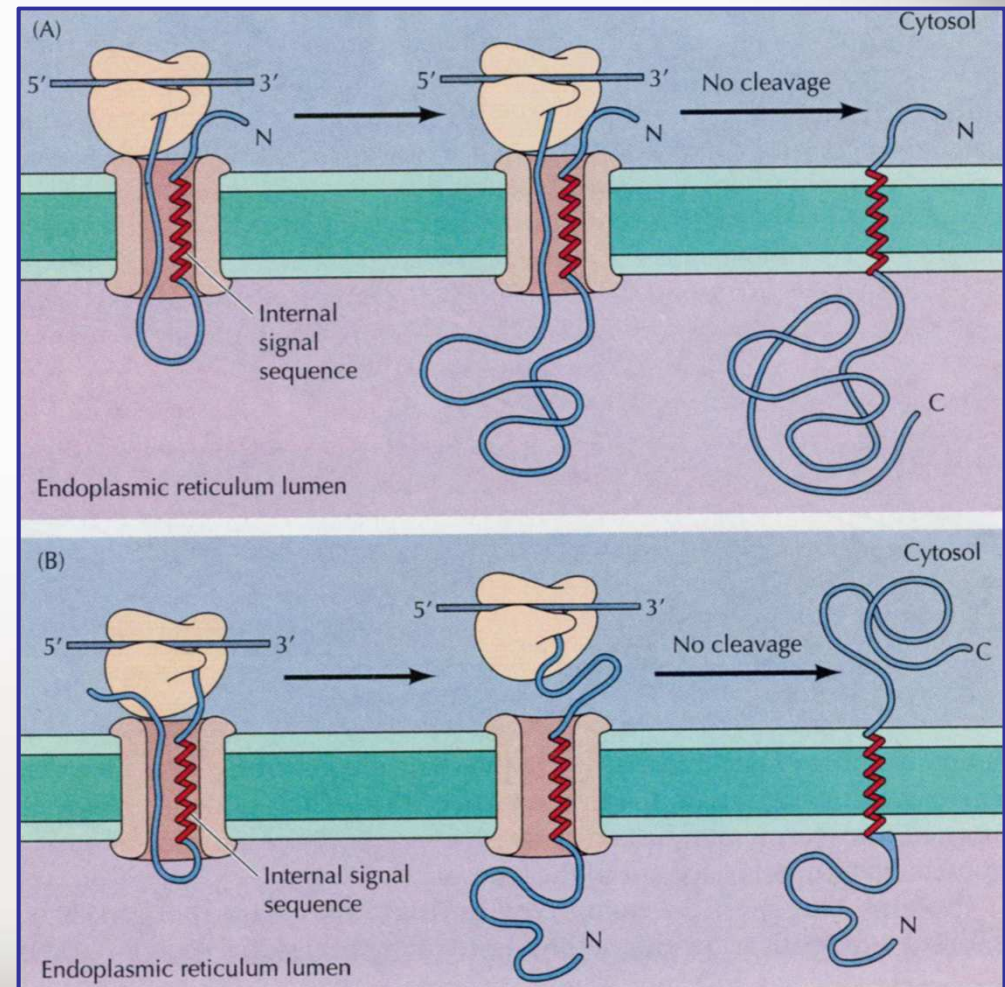
Syntéza transmembránového proteinu s C-koncem v cytozolu

- N-koncová signální sekvence odštěpena signální peptidázou
- zakotvení v membráně vnitřní sekvencí zastavující přenos - zablokování další translokace
- ribozom se uvolňuje od translokačního aparátu
- syntéza C-koncové oblasti proteinu dokončena v cytozolu



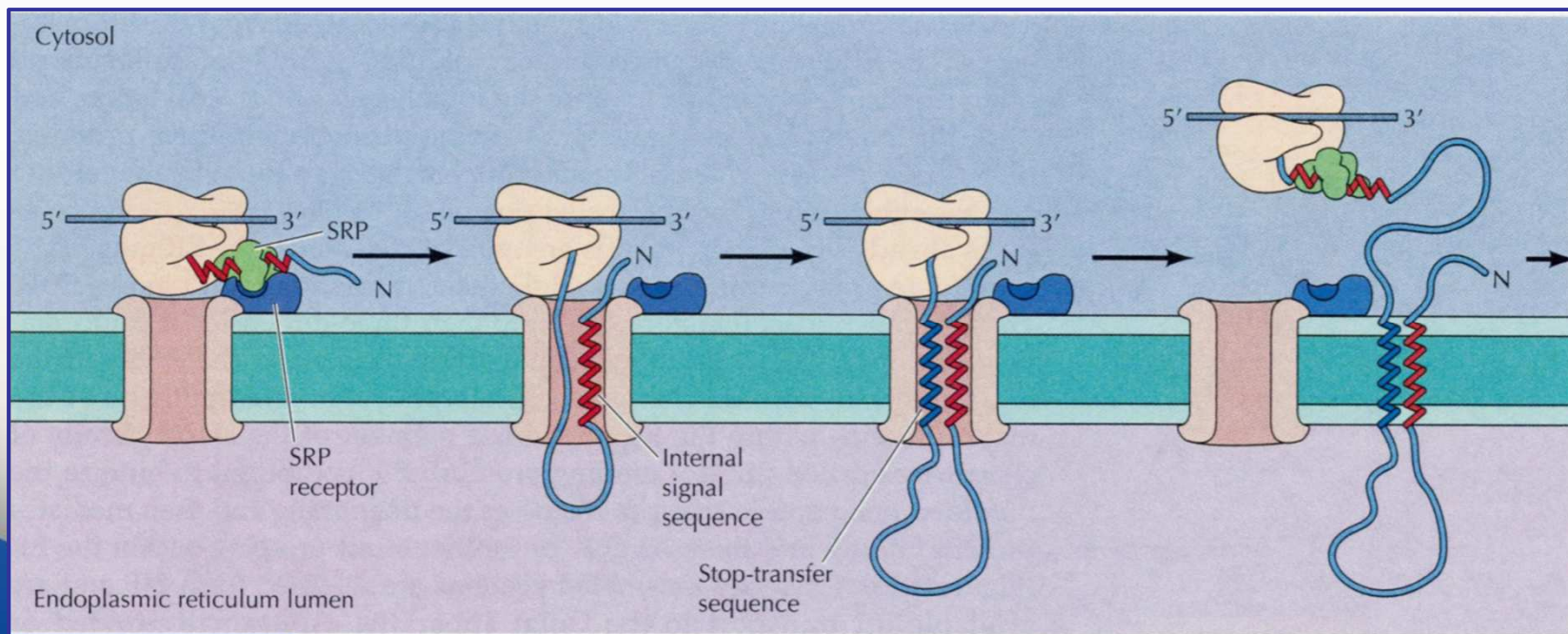
Vnitřní signální sekvence

- rozeznávaná SRP
- umístěná uvnitř proteinu
- kotví protein v membráně
- není štěpena signální peptidázou
- možné obě orientace proteinu
- orientace proteinu závisí na orientaci signální sekvence

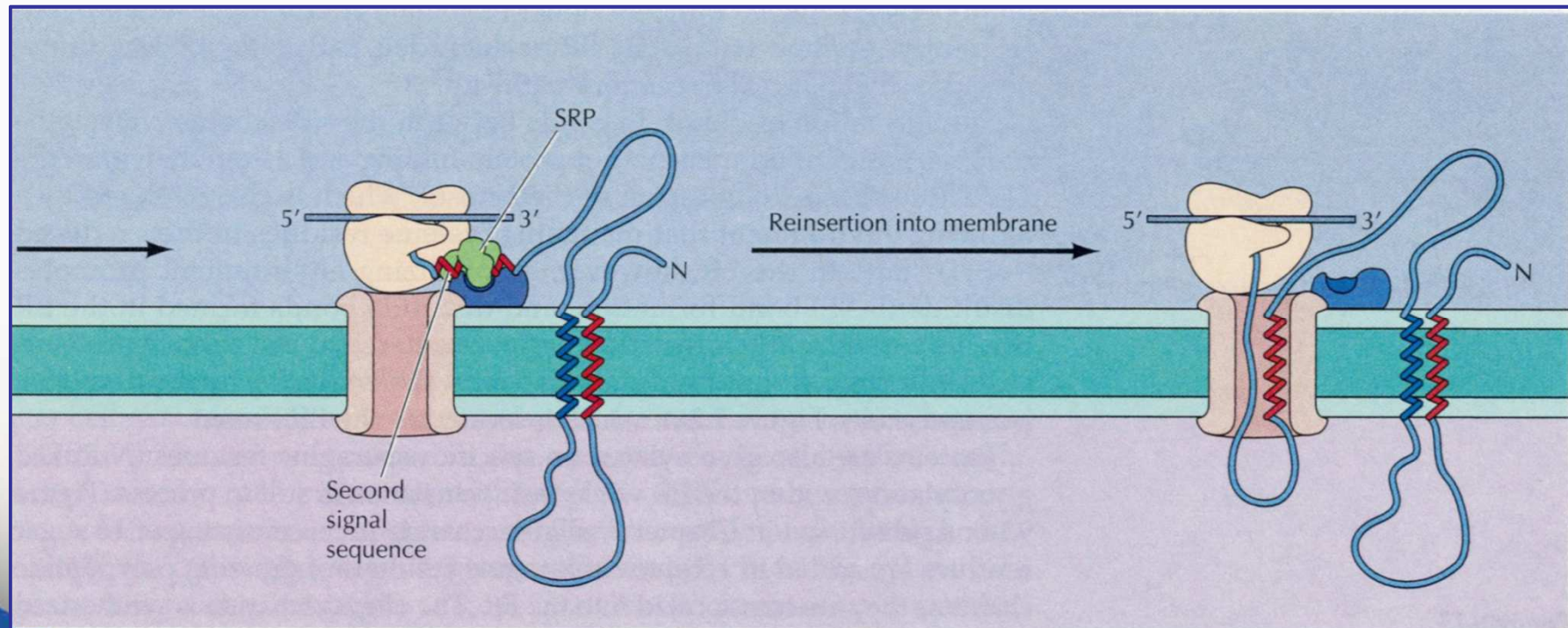


Proteiny procházející membránou opakovaně

- střídavý výskyt vnitřní signální sekvence a sekvence zastavující přenos



Proteiny procházející membránou opakovaně



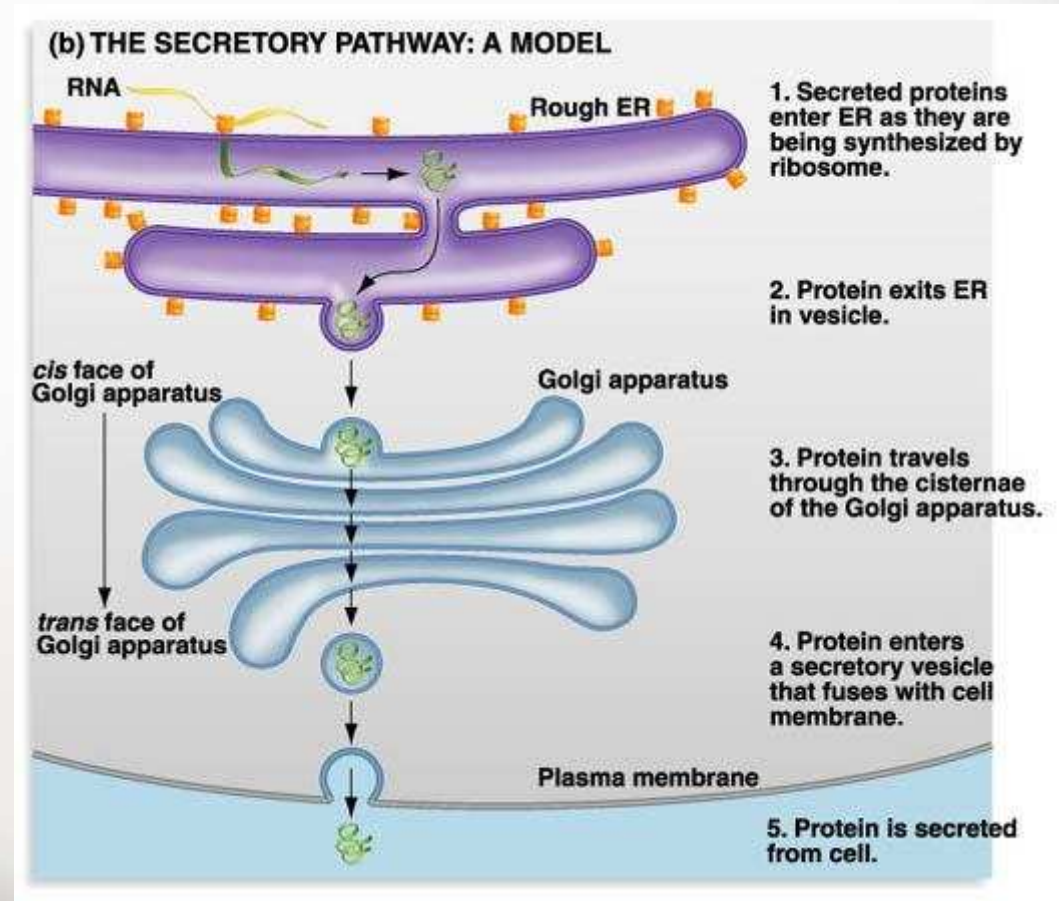
Sekreční dráha a vezikulární transport

Sekreční dráha

- transport proteinů určených k sekreci mimo buňku a proteinů plazmatické membrány
- využití i pro transport proteinů ER, GA a lysosomů

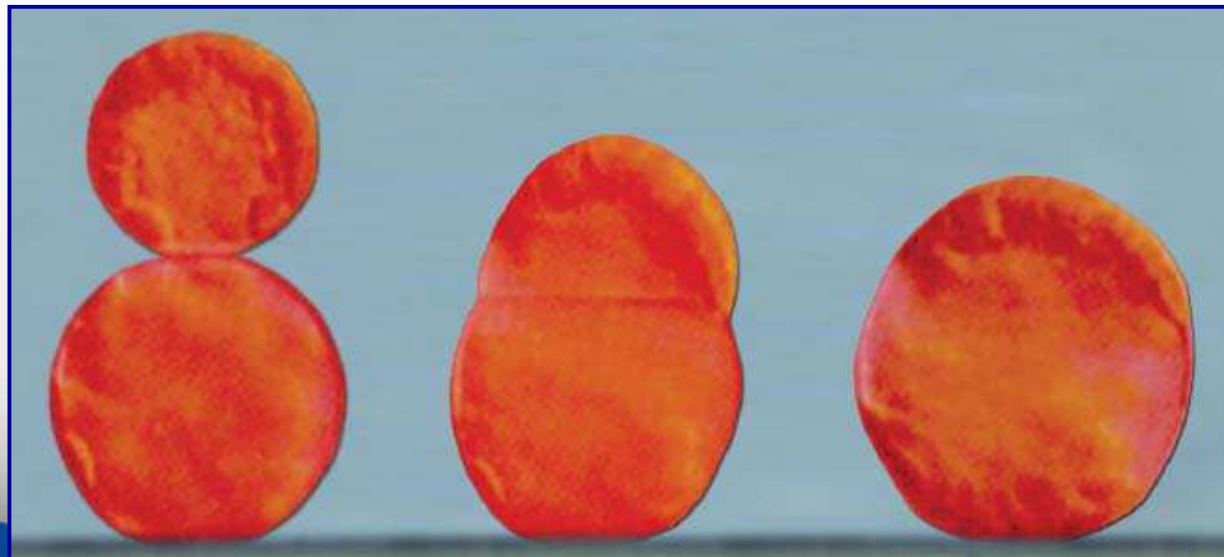
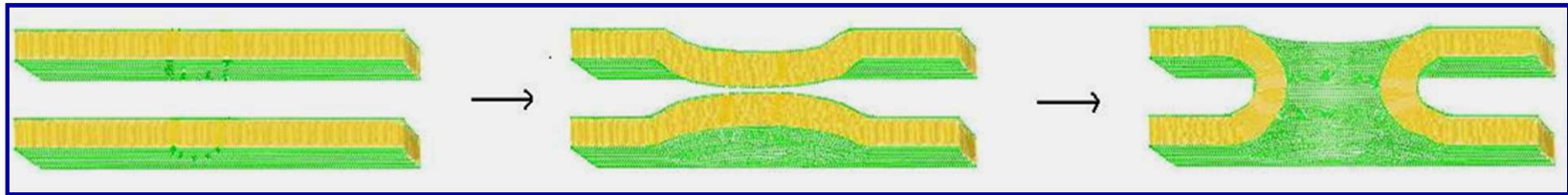
Vezikulární transport

- „kyvadlová doprava“ mezi organelami zajišťovaná různými typy váčků (specifický protein pro specifickou organelu)

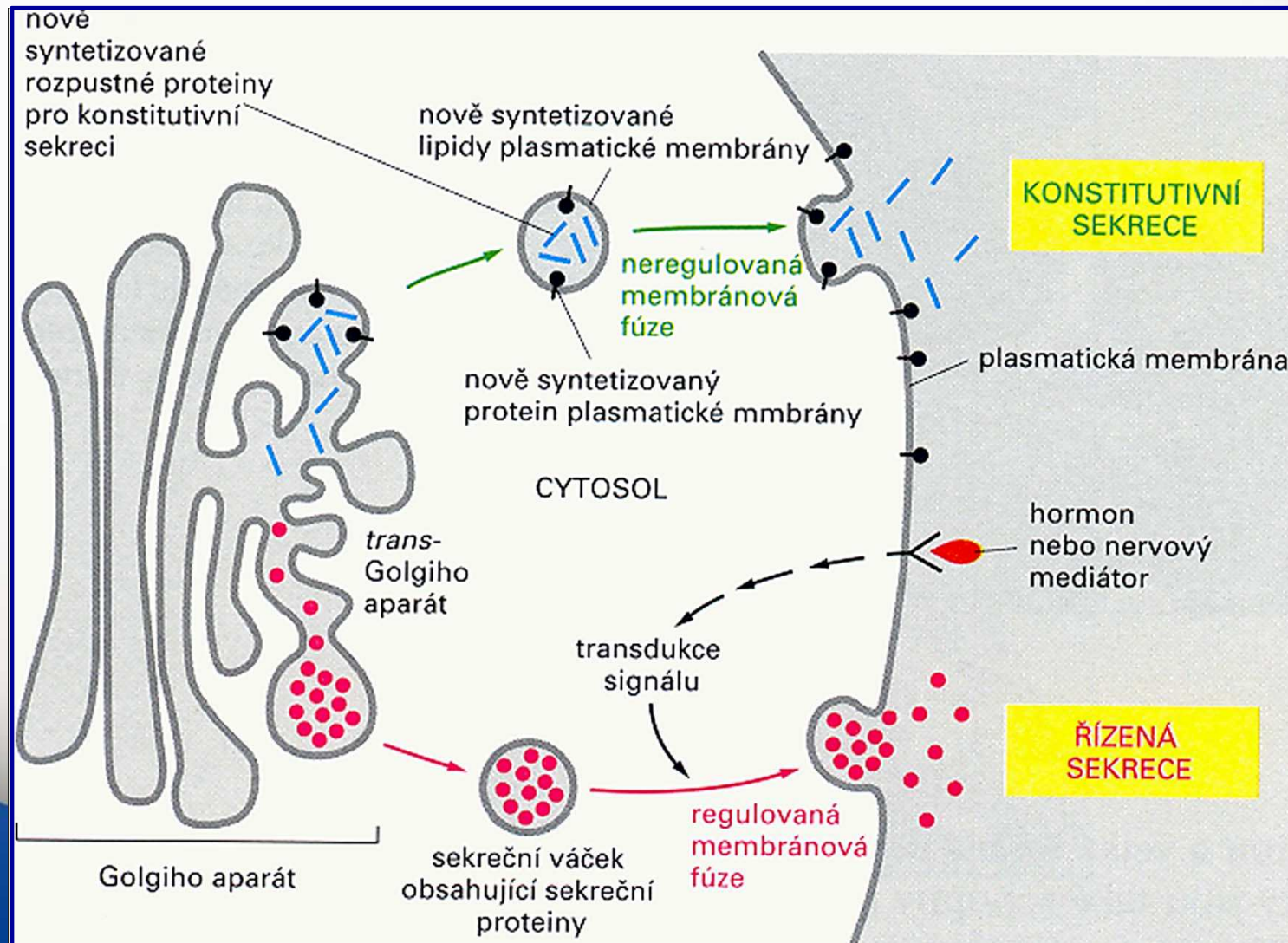


Transportní váčky

- drobné měchýřky vymezené membránou, které zajišťují intracelulární transport membránových lipidů a proteinů
- základem je **fúze** membrán váčku a organely

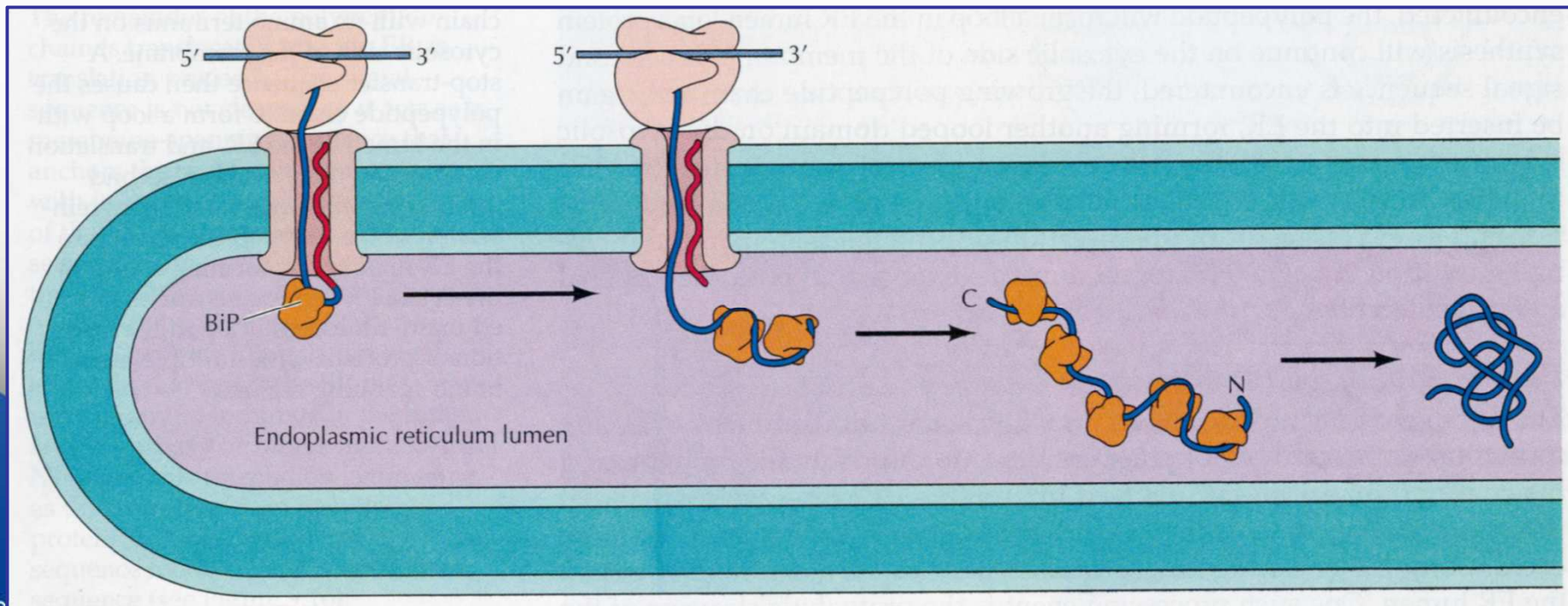


Konstitutivní a regulovaná sekrece



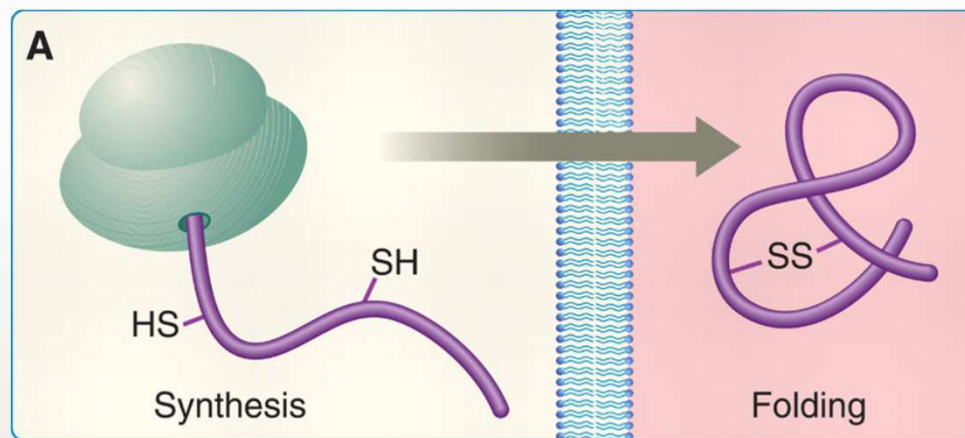
Počátek sekreční dráhy: ER

- skládání translokovaných proteinů (chaperony)
- nesprávně složené proteiny zůstávají v komplexu s chaperony a jsou zadržovány v ER nebo degradovány
- správně složené proteiny uvolněny z chaperonů a připraveny k transportu sekreční drahou



Modifikace proteinů v ER

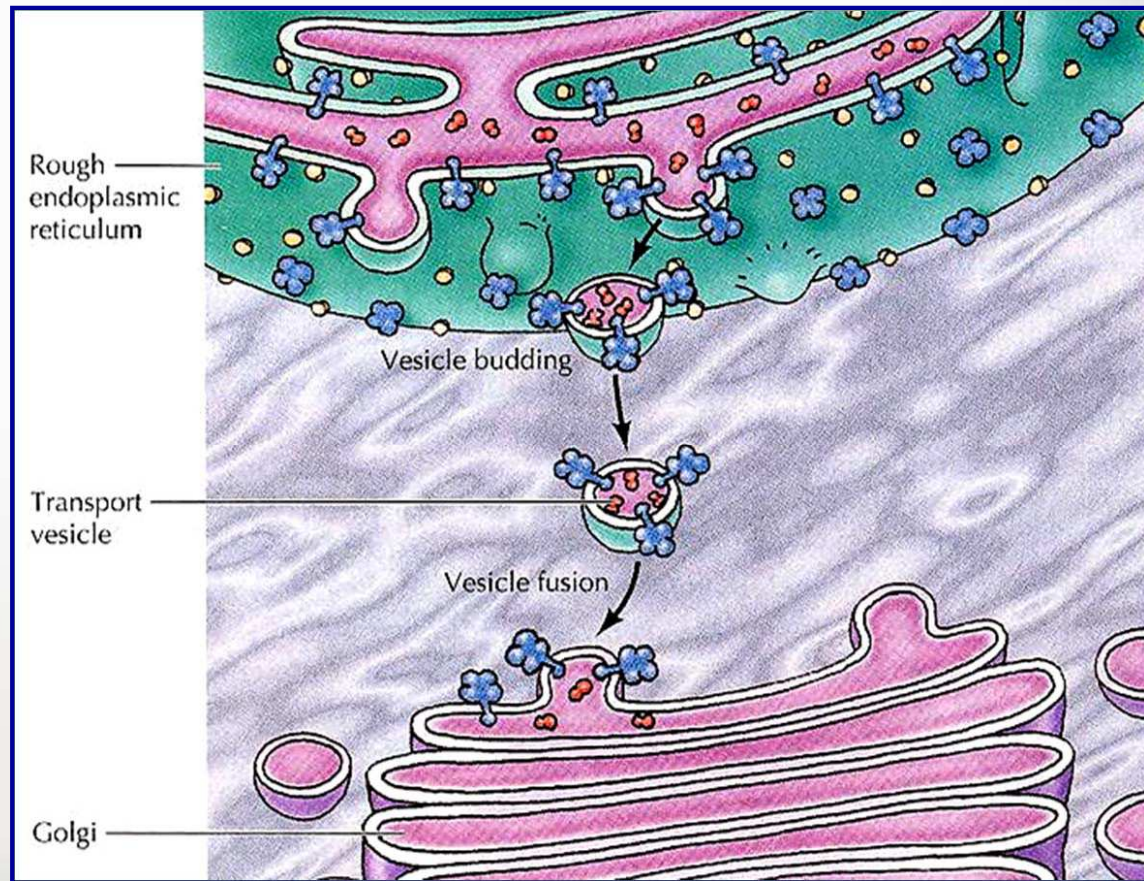
- skládání a sestavování proteinů v ER je doprovázeno tvorbou disulfidických můstků mezi zbytky cysteinu
- můstky se netvoří v redukujícím prostředí cytozolu
- reakci usnadňuje enzym disulfid izomeráza přítomný v lumen ER



- další modifikace: připojení oligosacharidu k asparaginu rostoucího polypeptidu oligosacharyltransferázou

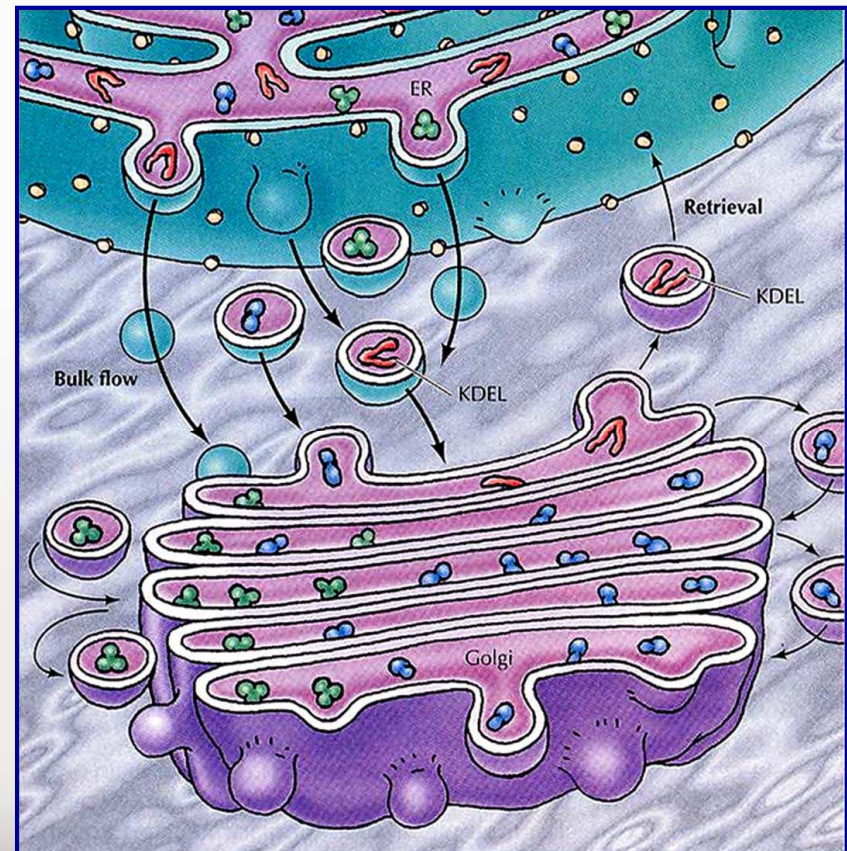
Export proteinů z ER

- zprostředkován váčky pučícími z membrány
- fúze s membránou Golgiho aparátu
- umístění v lumen nebo membráně se zachovává



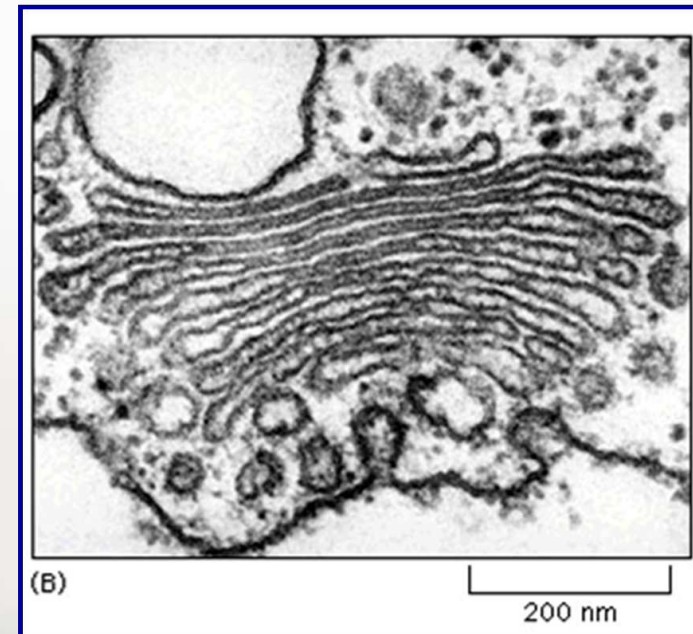
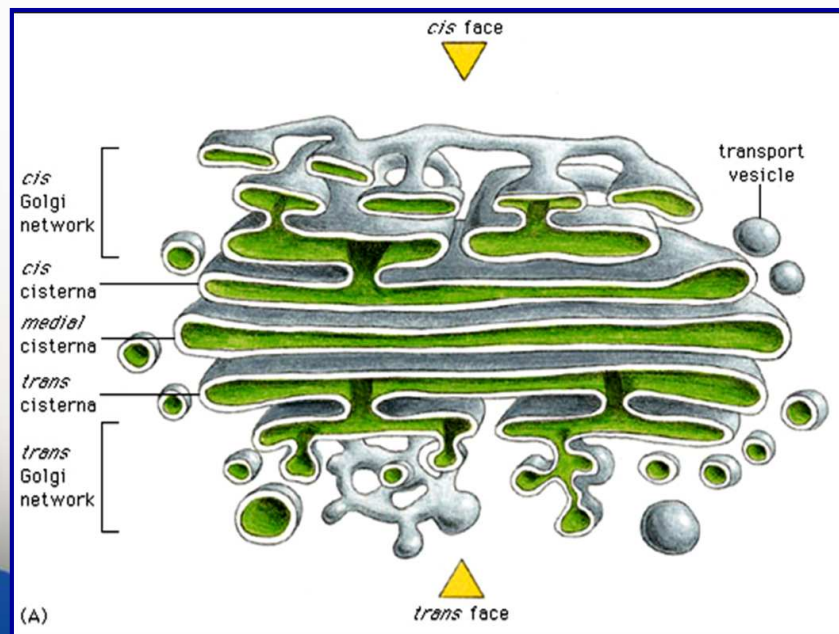
Zadržování proteinů v ER

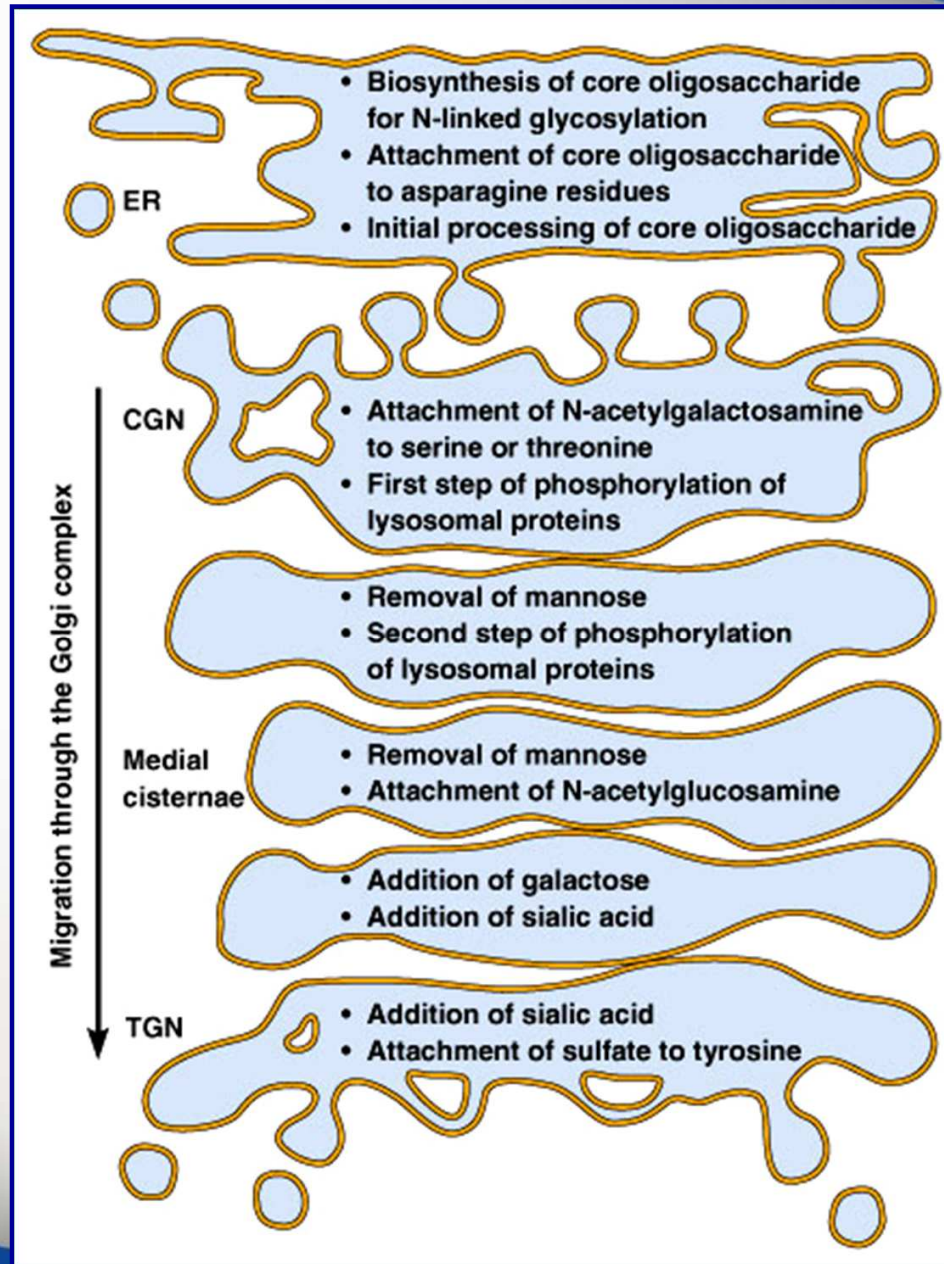
- chaperony, signální peptidáza, disulfid izomeráza jsou potřebné v ER
- retenci v lumen ER zajišťuje adresová sekvence KDEL **Lys-Asp-Glu-Leu** na C-konci
- pokud je sekvence KDEL odstraněna, protein je transportován do GA a vyloučen mimo buňku
- KDEL nebrání transportu z ER do GA
- z GA se ale proteiny označené KDEL do ER vrací



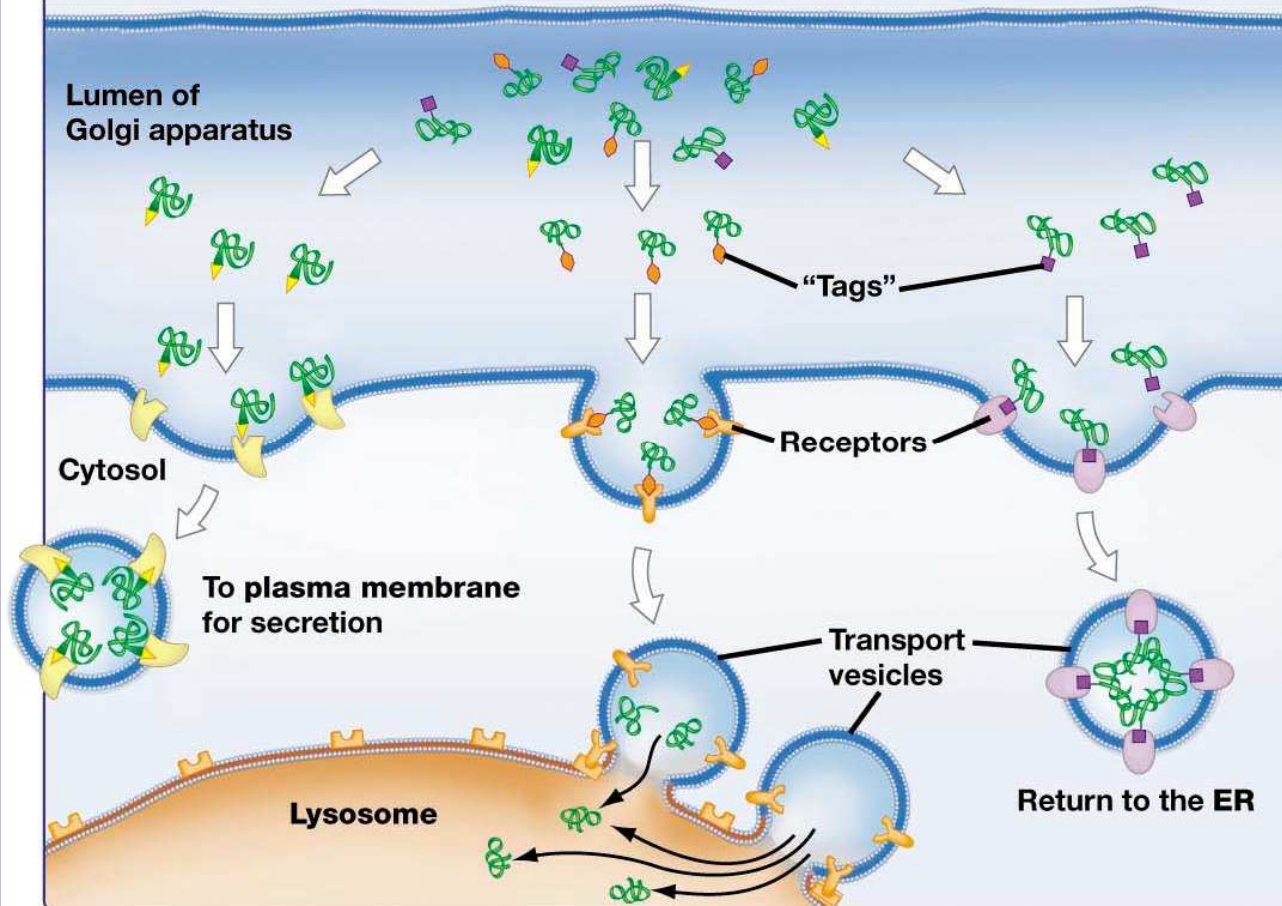
Golgiho aparát

- zpracování, třídění a modifikace proteinů z ER (glykosylace)
- syntéza glykolipidů a sfingomyelinu
- rostlinné buňky: syntéza polysacharidů buněčné stěny
- morfologie: systém membránami ohraničených váčků (cisteren)
- rozlišení na oblast *cis* (vstup) a *trans* (výstup)





PROCESS: PROTEIN SORTING AND VESICLE TRANSPORT



1. Proteins are tagged.

2. Proteins are sorted.

3. Vesicles bud.

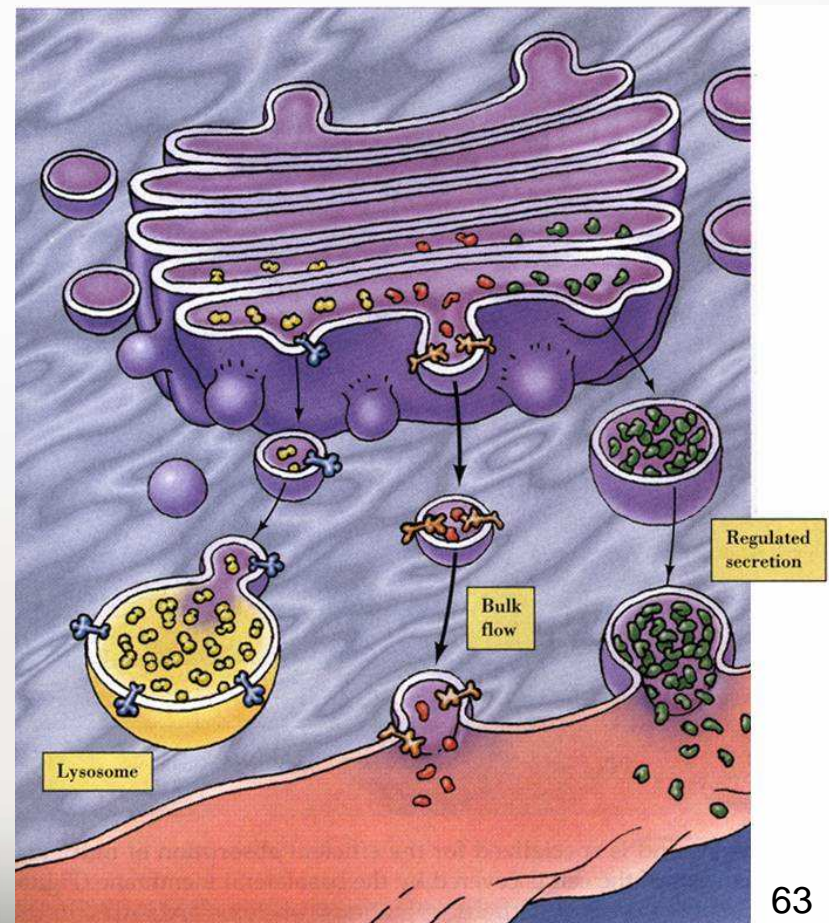
4. Proteins interact with receptors.

5. Delivery.

© 2011 Pearson Education, Inc.

Export z Golgiho aparátu

- třídění proteinů do různých transportních váčků podle signálních sekvencí
- pučení z membrán GA v oblasti *trans*
- absence signální sekvence: transport hlavním tokem sekreční dráhy k plazmatické membráně
- regulovaná sekrece z buněk žláz (hormony, nervové přenašeče, trávicí enzymy) v reakci na specifické podněty
- transportní váčky se zvětšují na sekreční váčky
- signál je zachycen receptorem a vyvolá exocytózu



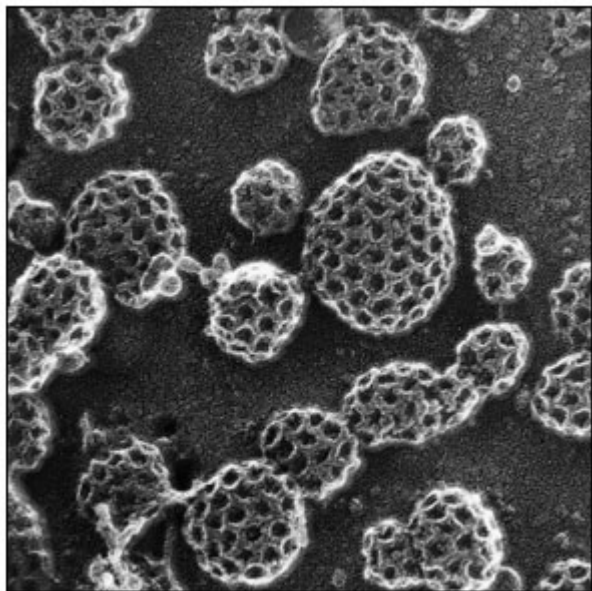
Mechanismus vezikulárního transportu

- klíčová je specifita vezikulárního transportu
- specifita nákladu a specifita cílové membrány
- specifita membrán je dána typickým zastoupením proteinů
- opláštěné váčky: proteinový obal vně membrány
clathrin + adaptin 1: transport z GA do lysosomů
clathrin + adaptin 2: transport z plazmatické membrány do endozomů
proteiny COP: z ER do GA, z GA do GA, z GA do ER (nutná přítomnost faktoru ARF)

Funkce pláště:

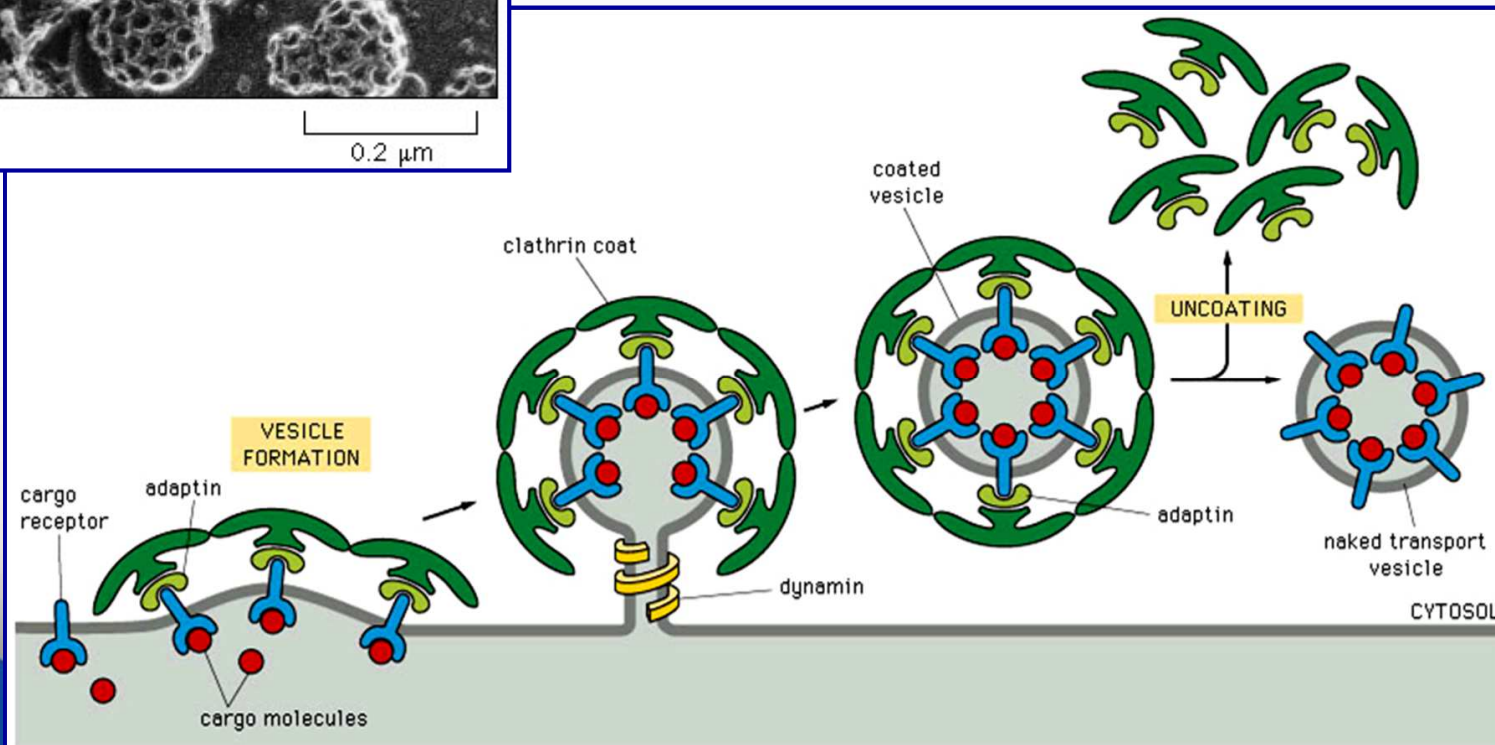
- pučení váčky (tvarování membrány)
- zajištění specifity nákladu

Klathrinové váčky



(B)

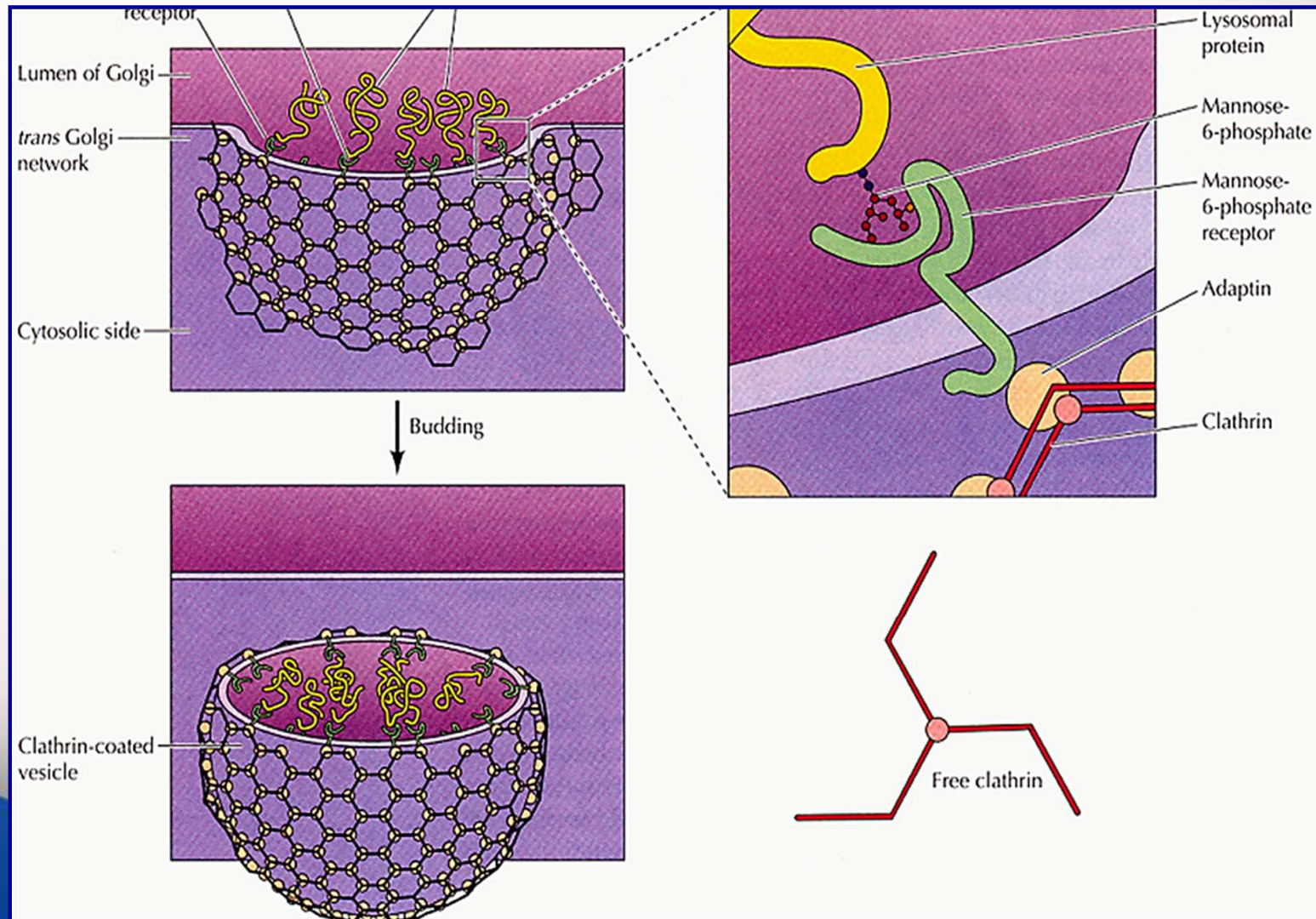
0.2 μm



Naložení lysosomálních proteinů do klathrinového váčku

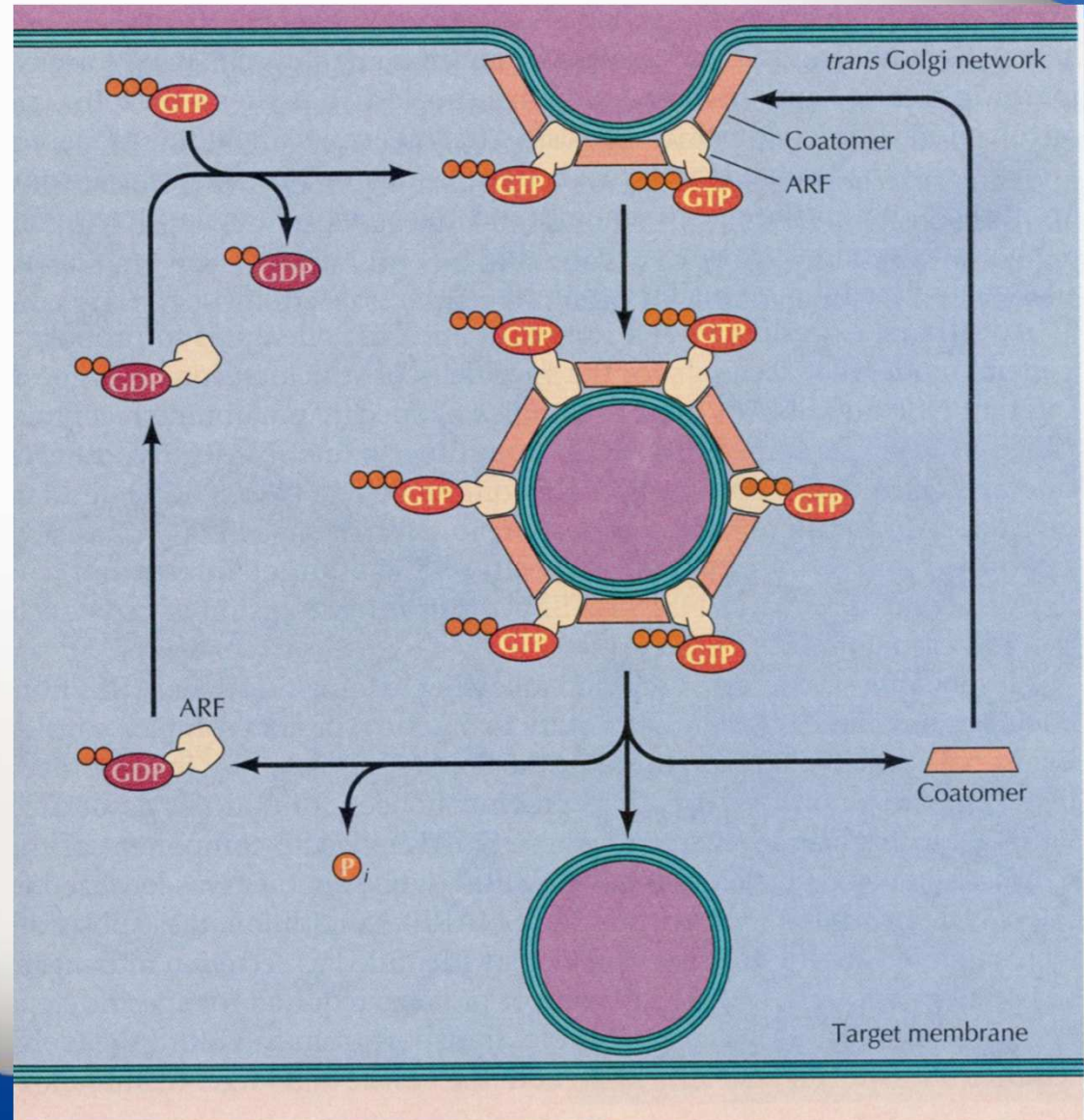
- proteiny určené pro lysosomy značené **manoso-6P**
- vazba manoso-6P na receptory specifické lokalizované v membráně oblasti *trans* GA
- receptory slouží jako vazebná místa pro adaptiny
- adaptiny přitahují klathrin
- vznik komplexu: **receptor pro manoso-6P – adaptin 1 – klathrin**
- klathrin vytváří prostorovou síť, formuje váček s nákladem lysosomálního proteinu

Naložení lysosomálních proteinů do klathrinového váčku



Váčky COP

- zapojen malý G-protein **ARF**
- ARF s vázaným GTP váže membrány trans GA a je podmínkou vazby dalších složek pláště: indukuje vznik váčku
- hydrolýza GTP na GDP: rozpad pláště (podmínka fúze s cílovou membránou)
- opětovou vazbu GDP na ARF zajišťuje membránový protein GA



Fúze váčků s cílovou membránou

1. rozeznání správné cílové membrány

- zprostředkováno interakcí specifických membránových proteinů

SNARE: Soluble N-ethylmaleimid-sensitive Fusion-protein Attachment-protein Receptor

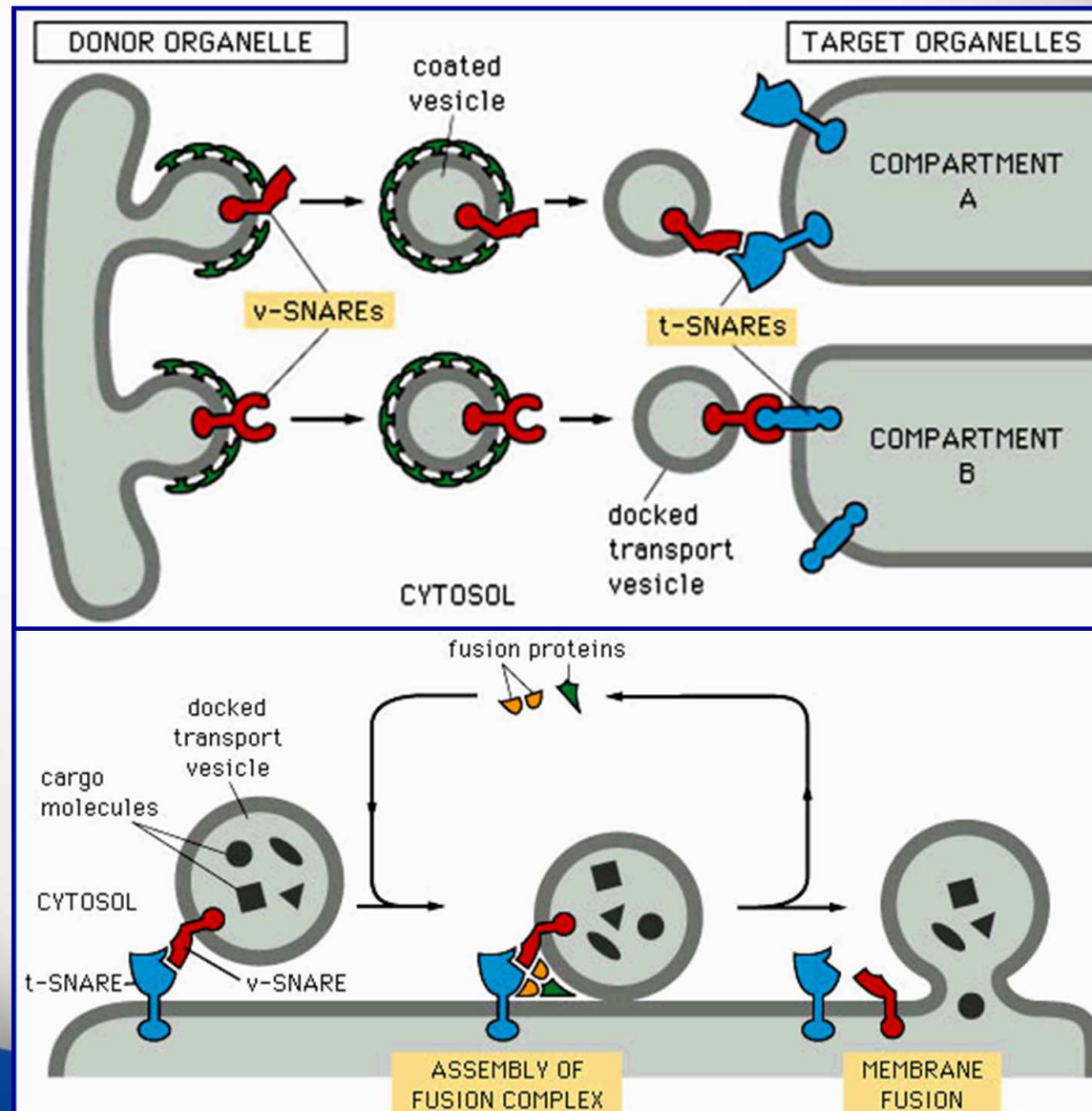
v-SNARE (vesikulární) má afinitu k **t-SNARE** (**t**arget) cílové organely

2. vlastní fúze:

- komplex proteinů SNARE přitahuje proteiny indukující fúzi membrán (**NSF** a **SNAP**)

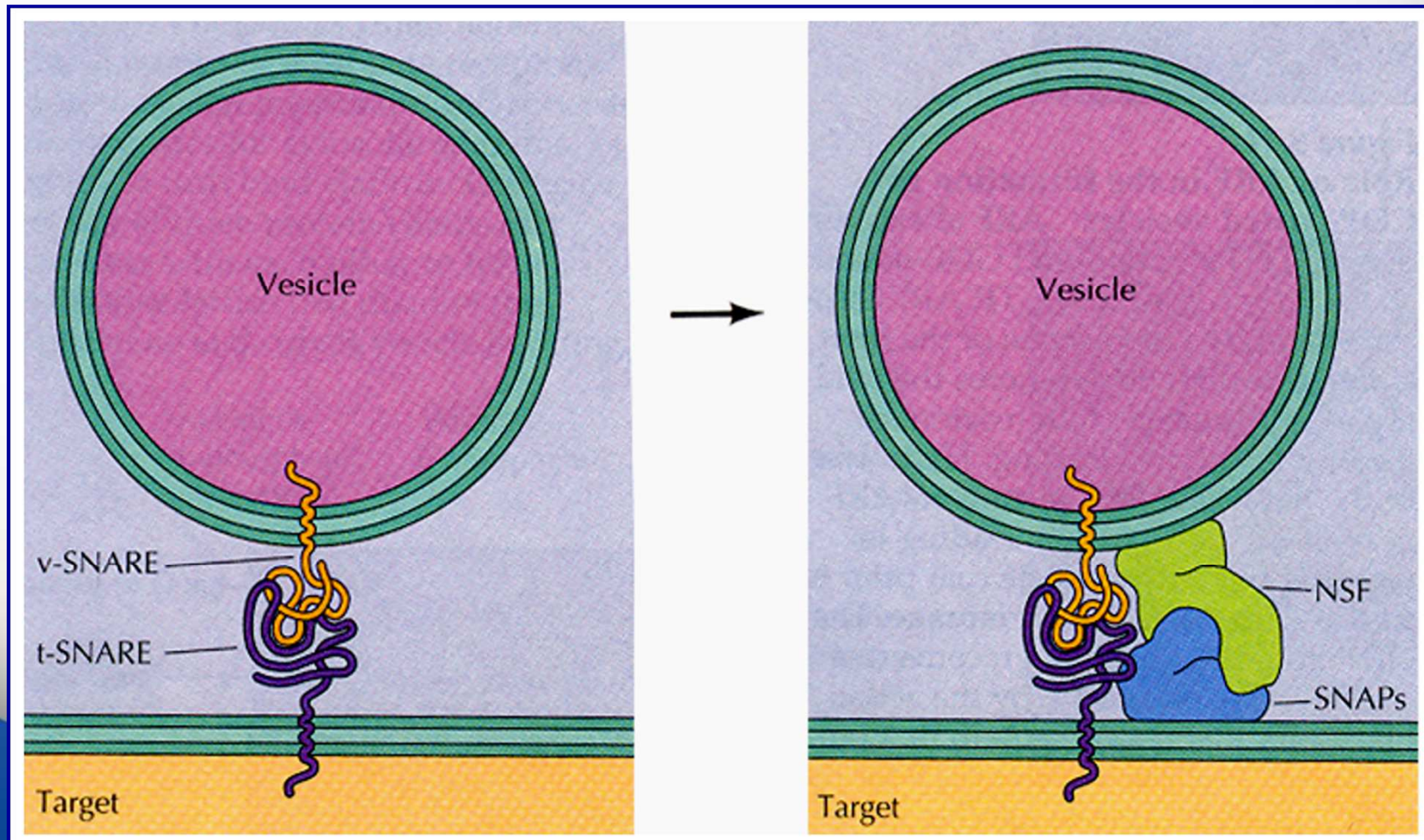
Fúze váčků s cílovou membránou

1. Rozpoznání



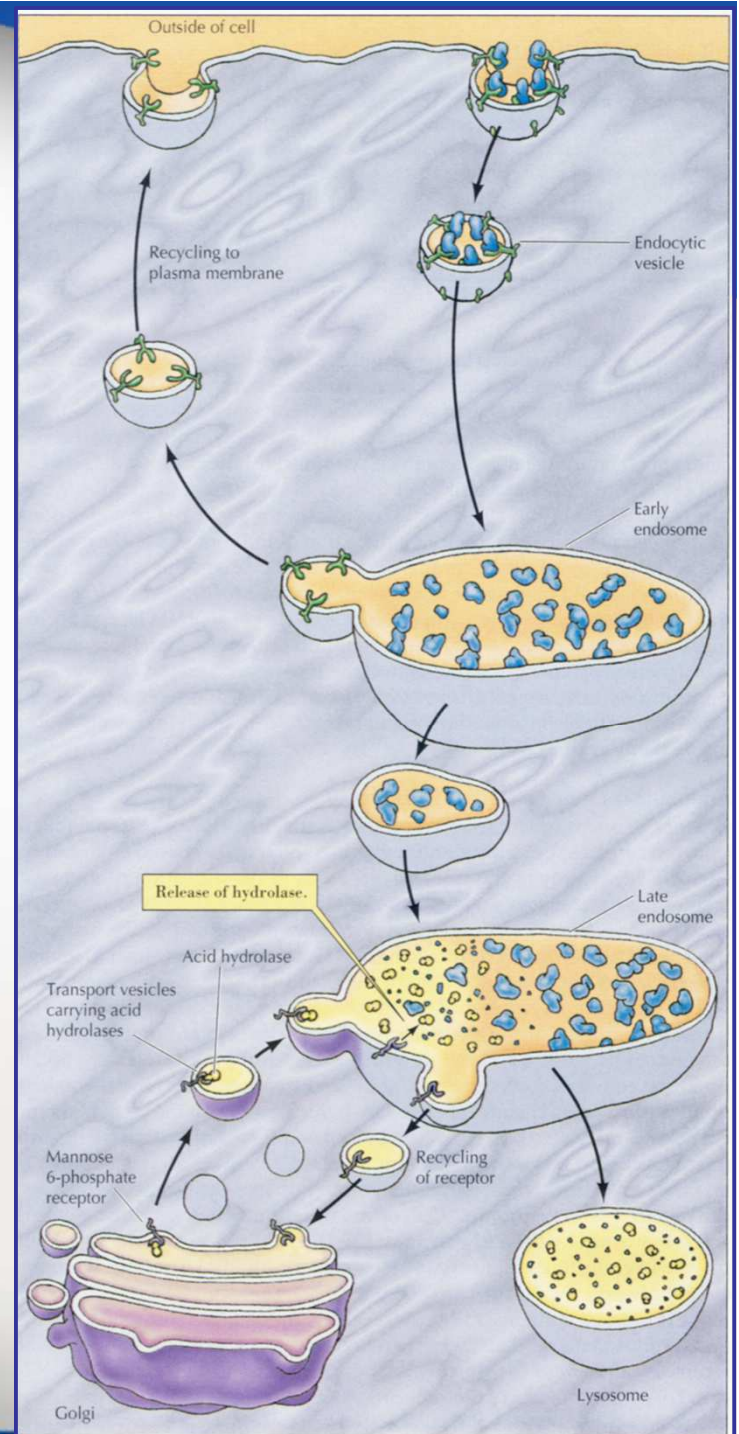
2. Fúze

Fúze váčků s cílovou membránou



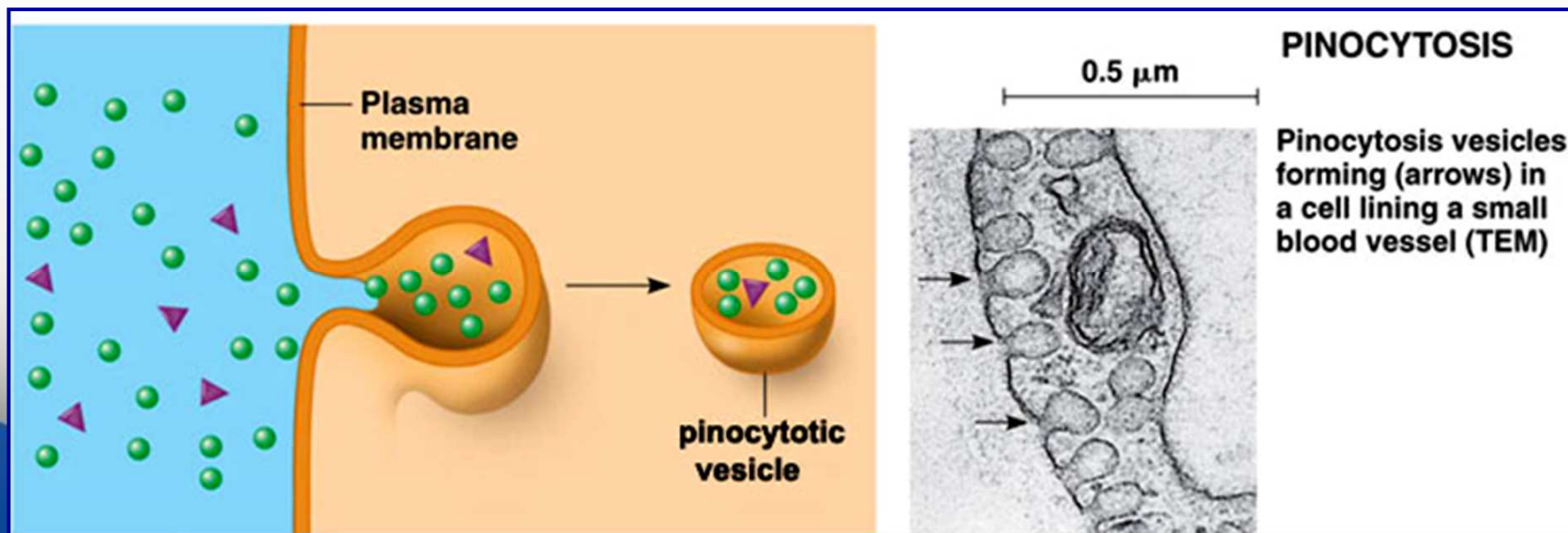
Endocytóza

- pohlcení mimobuněčného materiálu a jeho přenos do lysosomu
- odškrcení membrány → vznik endocytického vaku (endosomu)
- transport endocytovaného materiálu do lysosomu, degradace
- lysosomy vznikají z transportních váček vytvořených pučením z trans GA: křížovatka mezi sekreční a endocytickou drahou



Pinocitóza

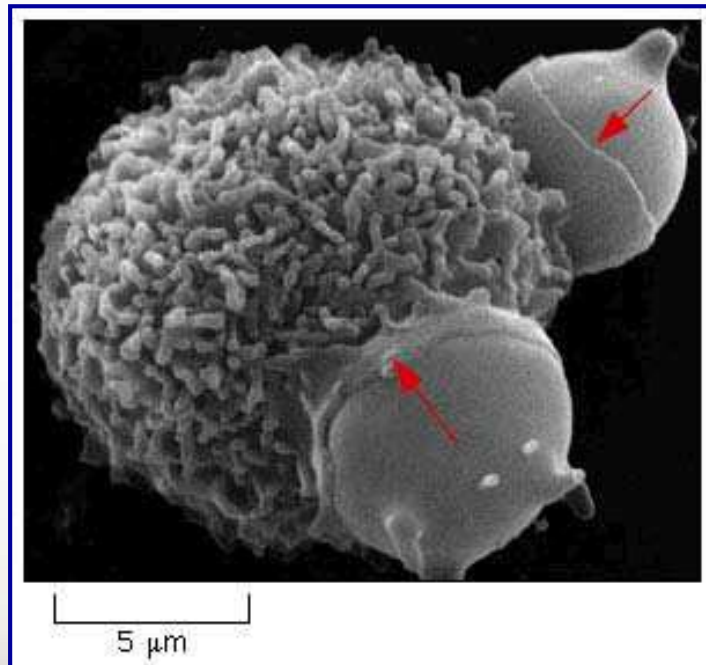
- příjem kapalin a malých molekul, váčky < 150 nm
- průběžné vytváření pinocytických váčků a jejich recyklace
- velmi rychlý průběh
- nejde o selektivní proces
- makrofág pohltí cca 3% své membrány za minutu



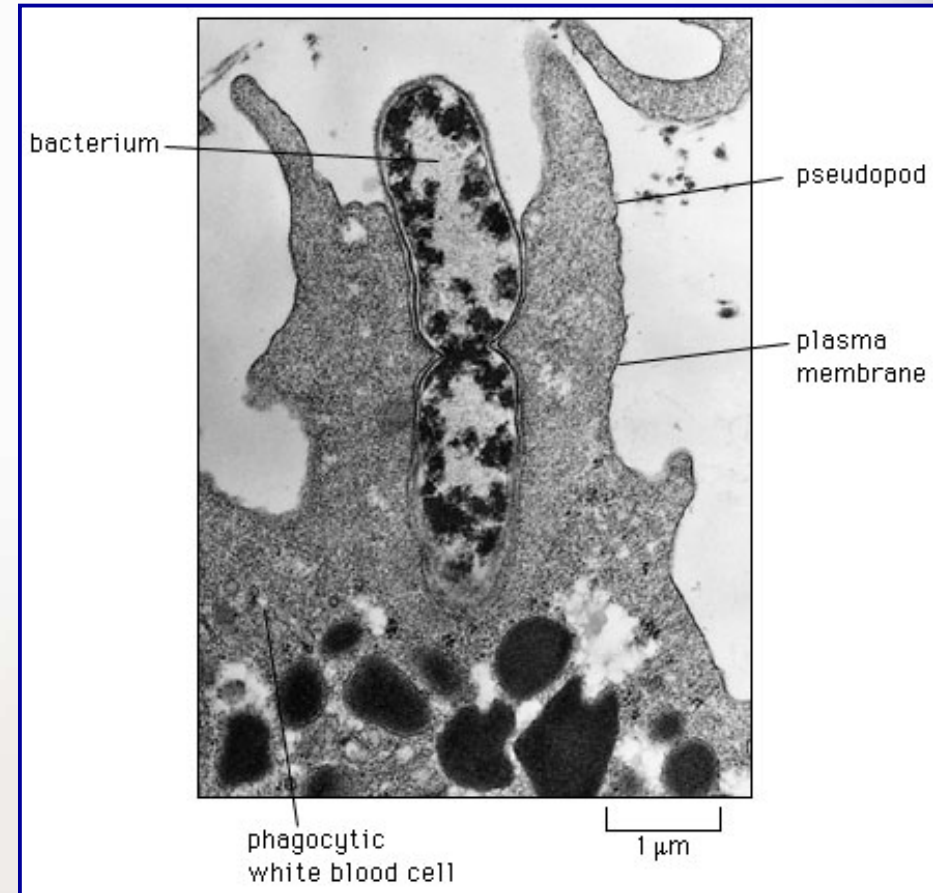
Fagocytóza

- vazba cizorodé pevné částice k povrchu fagocytující buňky
- aktivace povrchového receptoru
- vytváření pseudopodií (polymerace aktinu)
- fúze koncových částí pseudopodií: **fagosom**
- fagosom + lysosom: **fagolysosom** (degradace fagocytovaného materiálu hydrolázami)

Fagocytóza



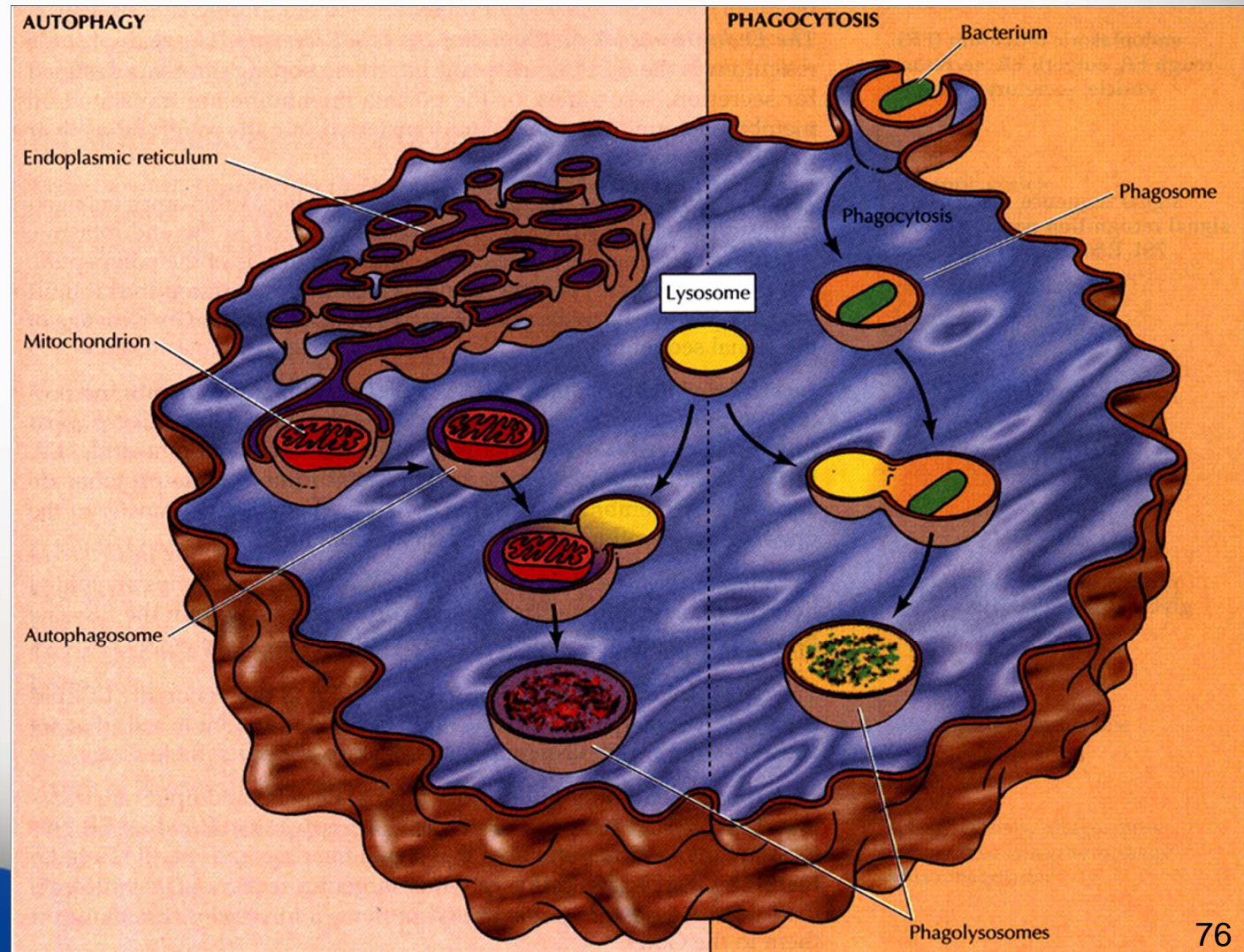
NK buňka



bakterie

Autofagie

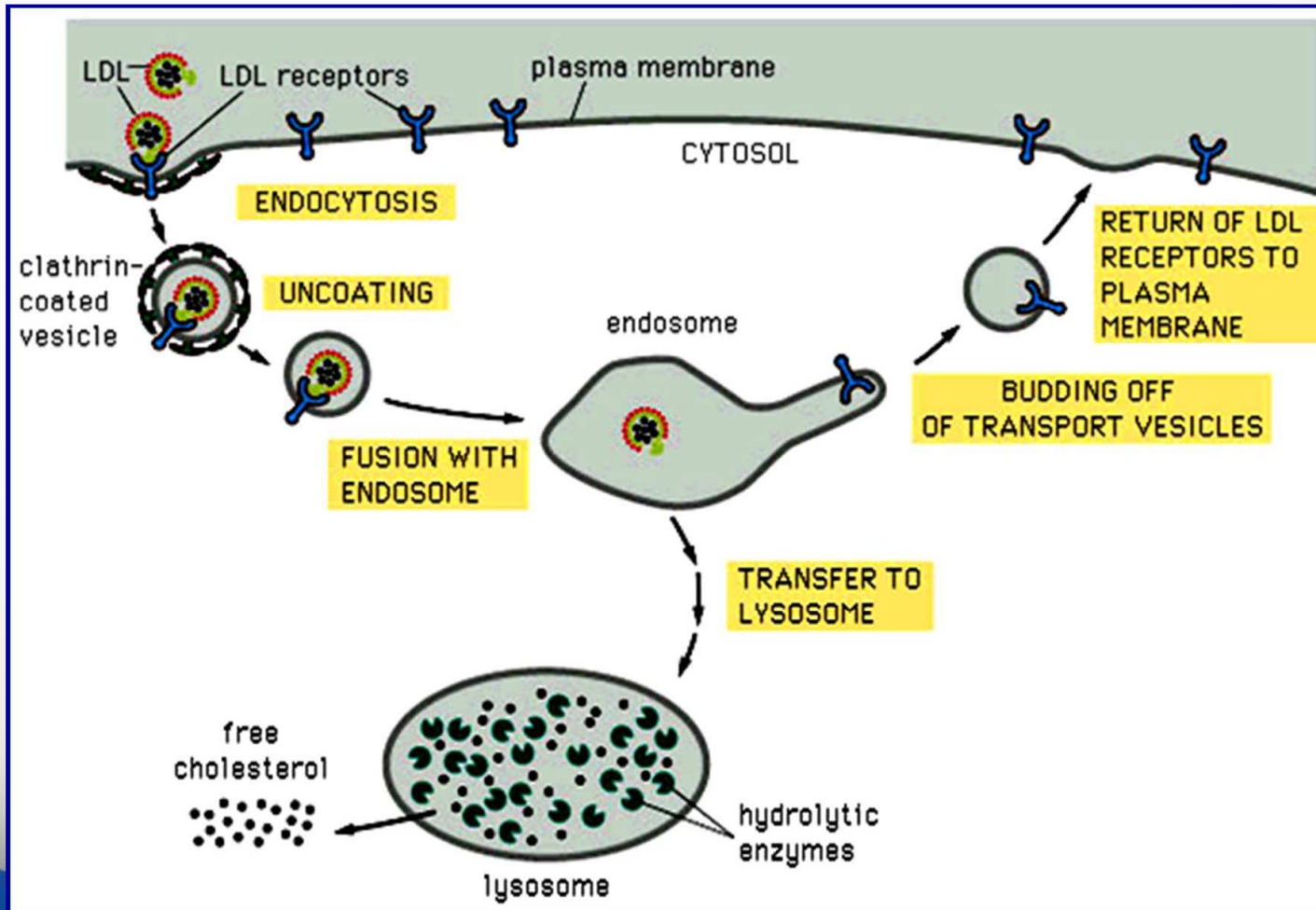
- rozklad vlastních komponent buňkou
- obklopení částice/organely membránami ER: autofagosom - autolysosom



Endocytóza zprostředkovaná receptory

- vazba endocytovaných molekul na příslušné receptory na povrchu buňky
- komplexy molekula/receptor vstupují do buňky v membránových váčcích obalených klathrinem
- např: cholesterol – vazba na **LDL** (low-density lipoproteins)
- vazba LDL na membránové receptory
- komplexy LDL s receptory jsou pohlceny endocytózou a dodány endosomům
- uvolnění LDL z receptoru (nízké pH)
- recyklace receptorů zpět do plazmatické membrány (transportní váčky)

Příklad endocytózy: LDL



END