

Mgr. Karel Kubíček, Ph.D.

F1190: Lipidy

Lipidy, membrány

Doporučená literatura:

- 1) Cotterill, R.: Biophysics: An Introduction, John Wiley & Sons, Ltd. 2002
- 2) Murray, R.K., Granner, D. K., Mayes, P., A., Rodwell, V., W.: Harper's Illustrated Biochemistry, Lange Medical Books, 2003
- 3) Schuenemann, V.: Biophysik: Eine Einfuehrung, Springer, 2005
- 4) Garrett, R.H., Grisham, C.M.: Biochemistry, 2nd ed., 1999
- 5) Jackson, M.B.: Molecular and Cellular Biophysics, Cambridge University Press, 2006

Lipidy, membrány

- Mastné kyseliny
- Fosfolipidy
- Triglyceroly
- Grlycerofosfolipidy
- Vosky, terpény
- Steroidy

Lipidy

- Hydrofobní** (nerozpustné ve vodě; obsahující pouze nepolární skupinu) nebo **amfifilní** (obsahují jak polární, tak nepolární skupinu)
- Zásobarny metabolické energie

Mastné kyseliny

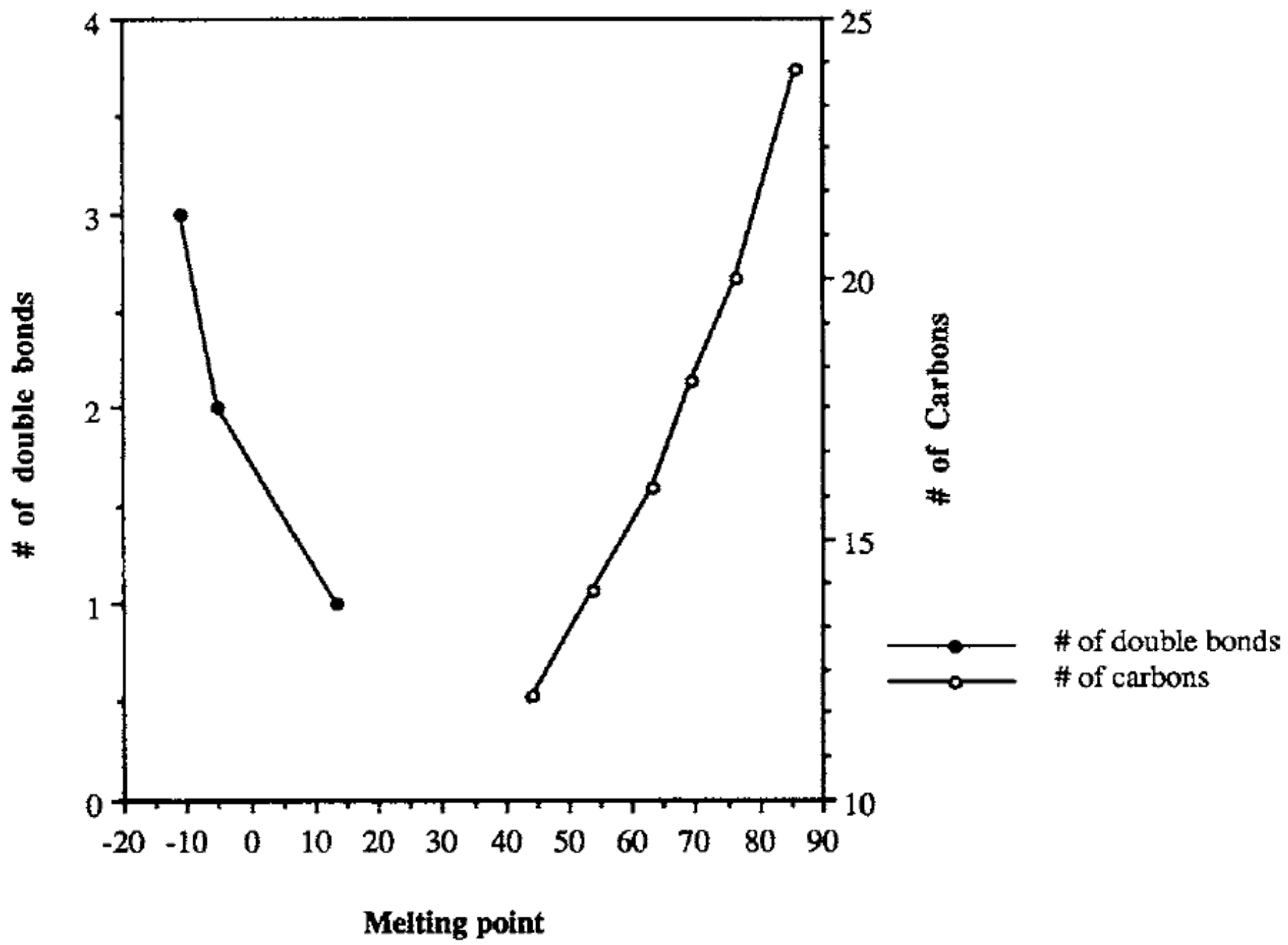
- Dlouhý, nepolární $-\text{CH}_2-$ konec
- Polární karboxylová skupina
- Nasyčené** (stearová, plamitová, arašídová)
- Nenasycené** - **mono-** (jedna dvojitá vazba; olejová)/**poly-**(více dvojitých vazeb)
nenasycené

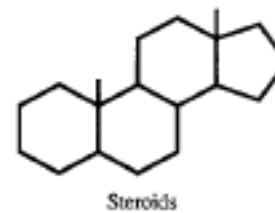
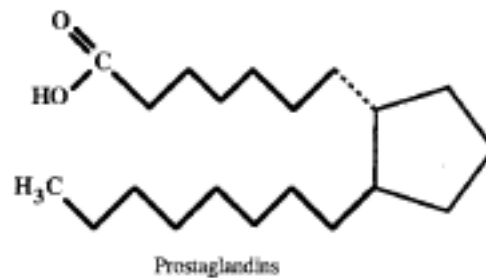
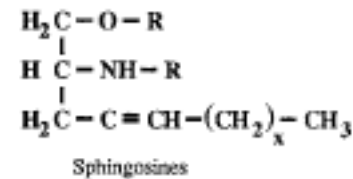
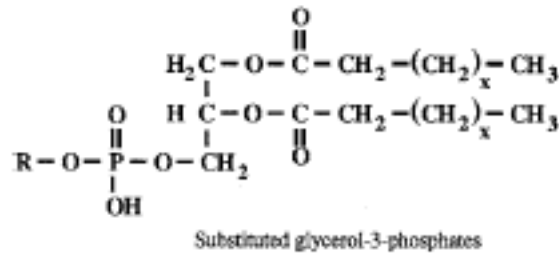
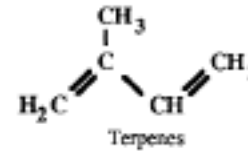
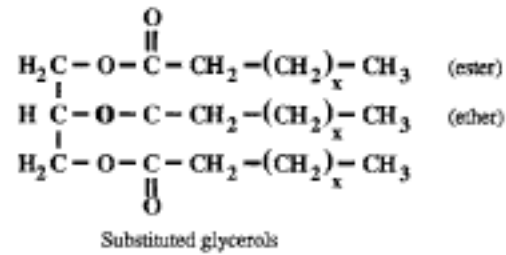
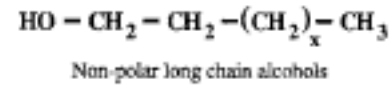
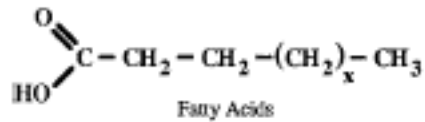


Saturated
fatty acids



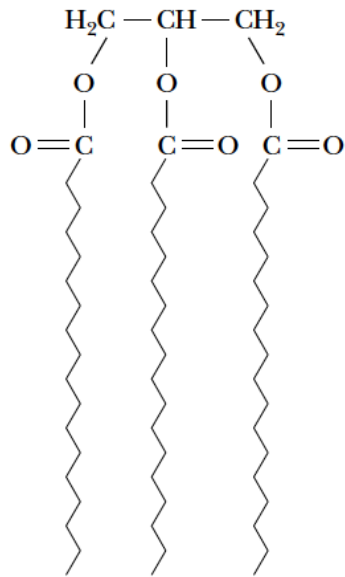
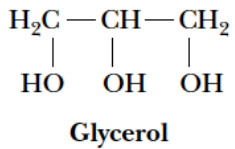
Unsaturated
fatty acids



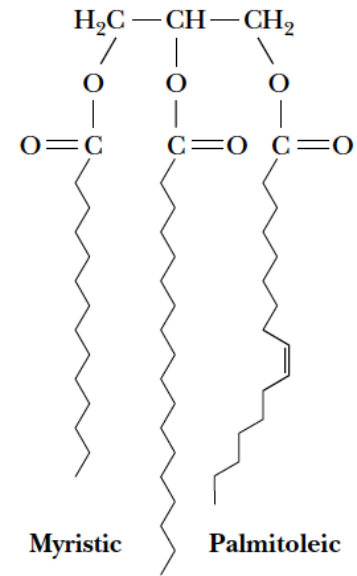


Triglyceroly (triglycidy)

- Zmýdelnění – reakce acylglycerolů s alkáliemi vzniká sůl mastné kyseliny a glycerol (výroba mýdla)

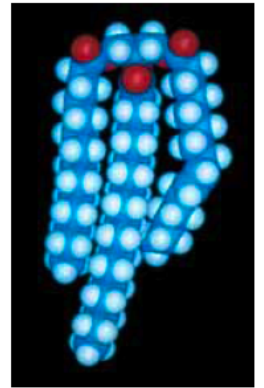


Tristearin
(a simple triacylglycerol)



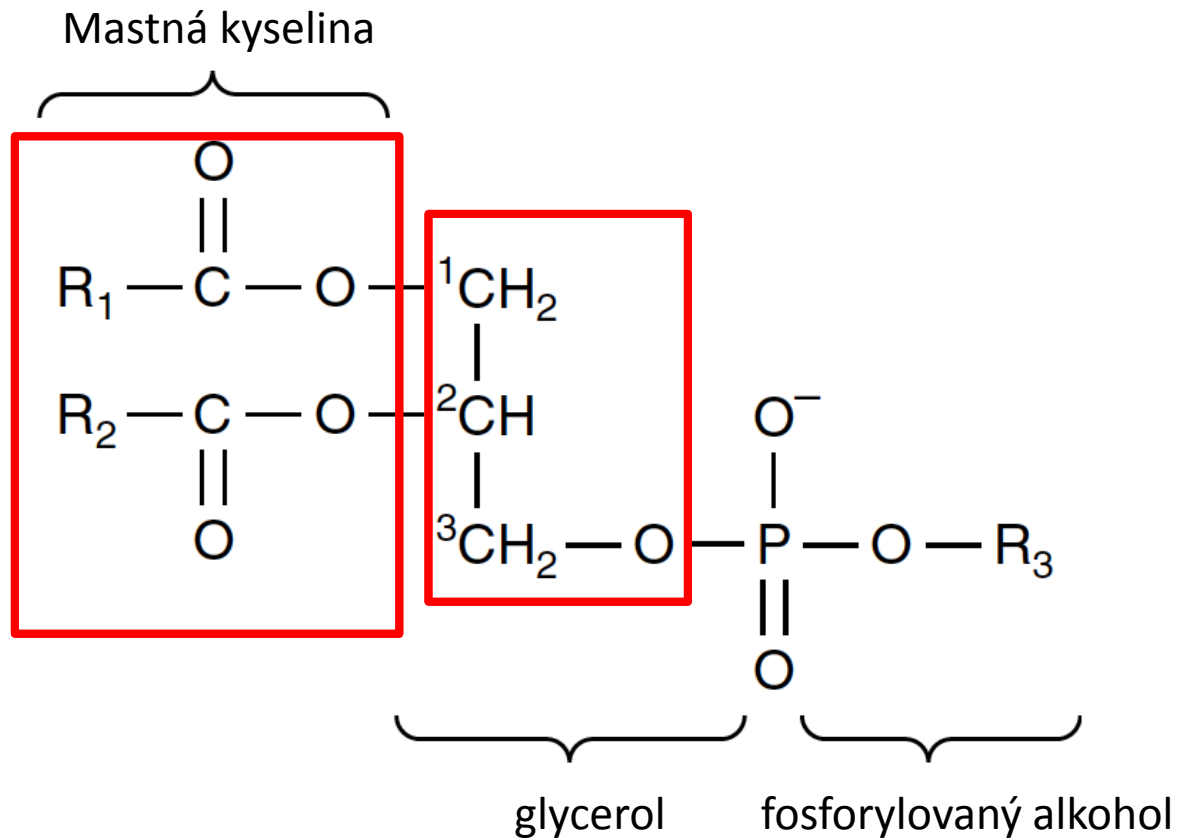
Myristic **Palmitoleic**
Stearic

A mixed triacylglycerol

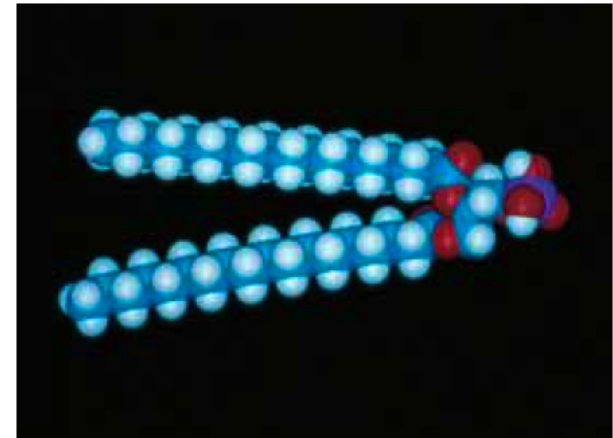
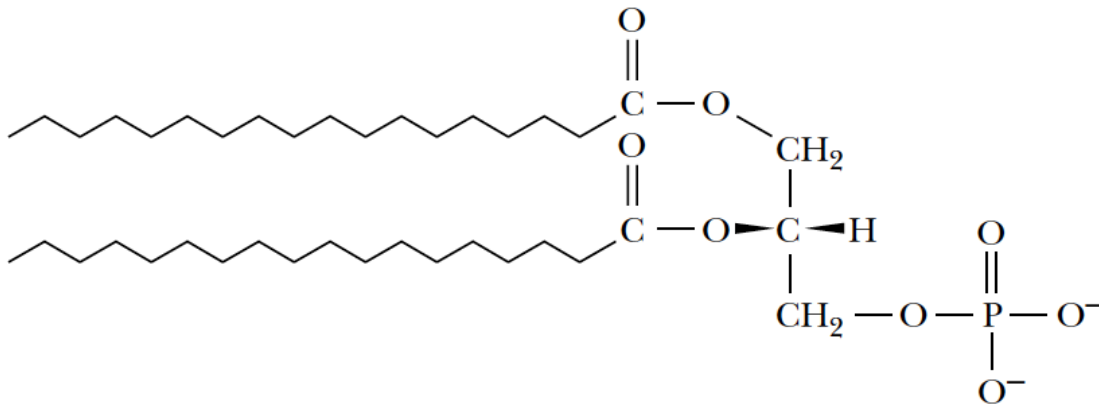


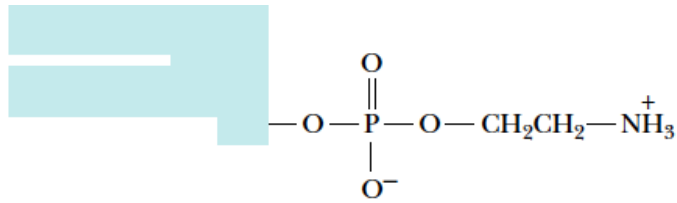
Fosfolipidy

- Esenciální prvek biologických membrán

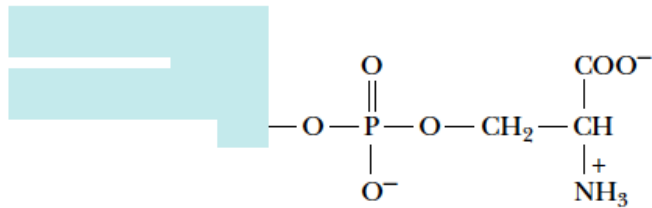


Kyselina fosfatidová –základní sloučenina fosfolipidů

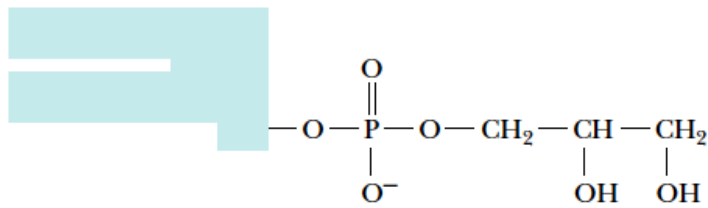




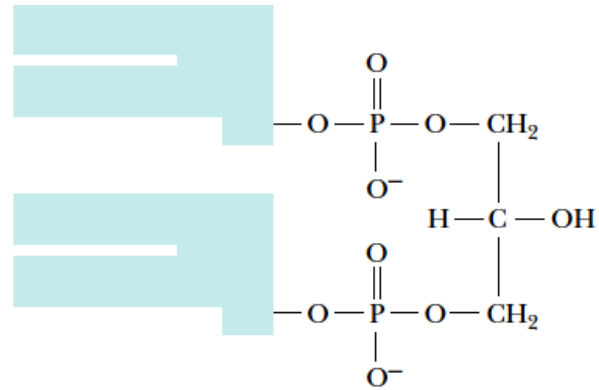
Phosphatidylethanolamine



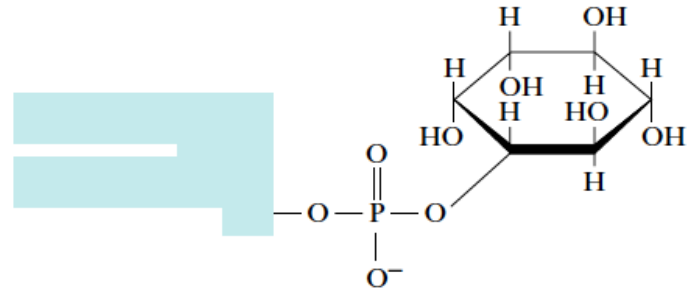
Phosphatidylserine



Phosphatidylglycerol



Diposphatidylglycerol (Cardiolipin)



Phosphatidylinositol

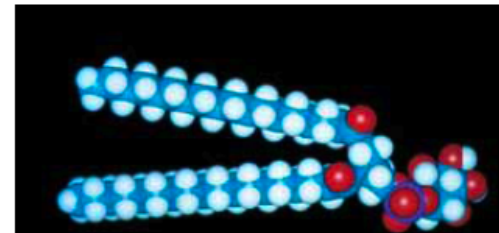
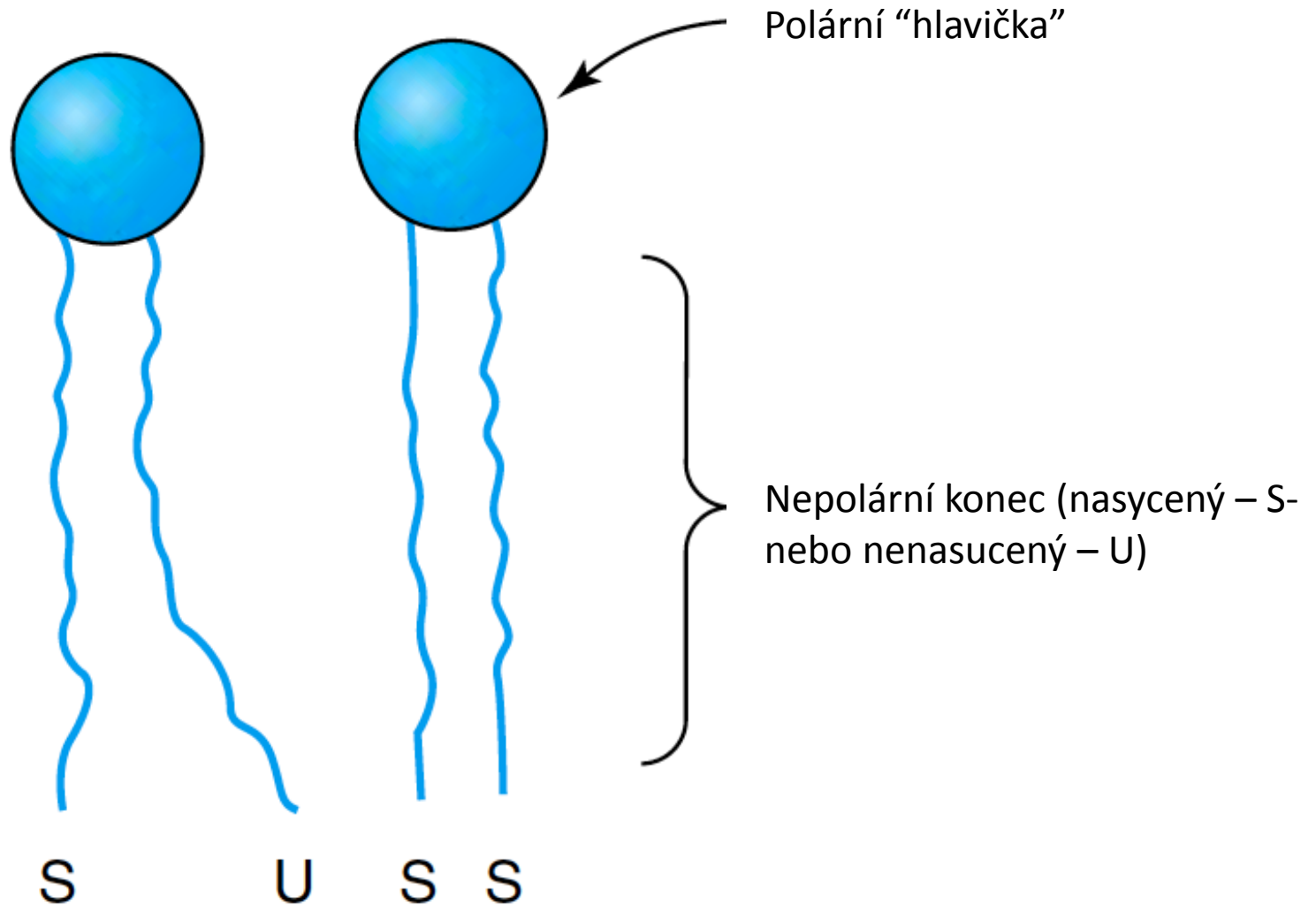
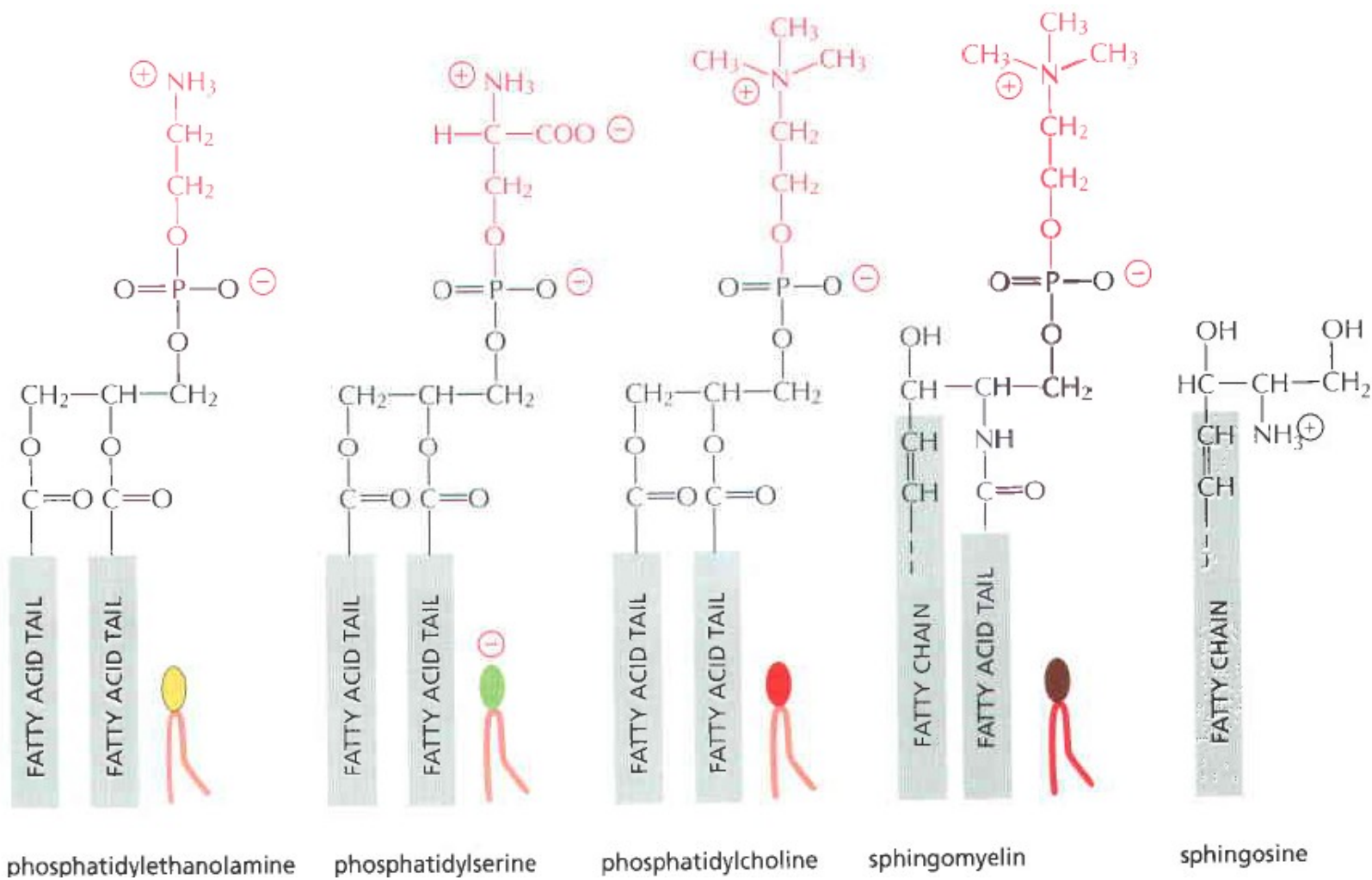
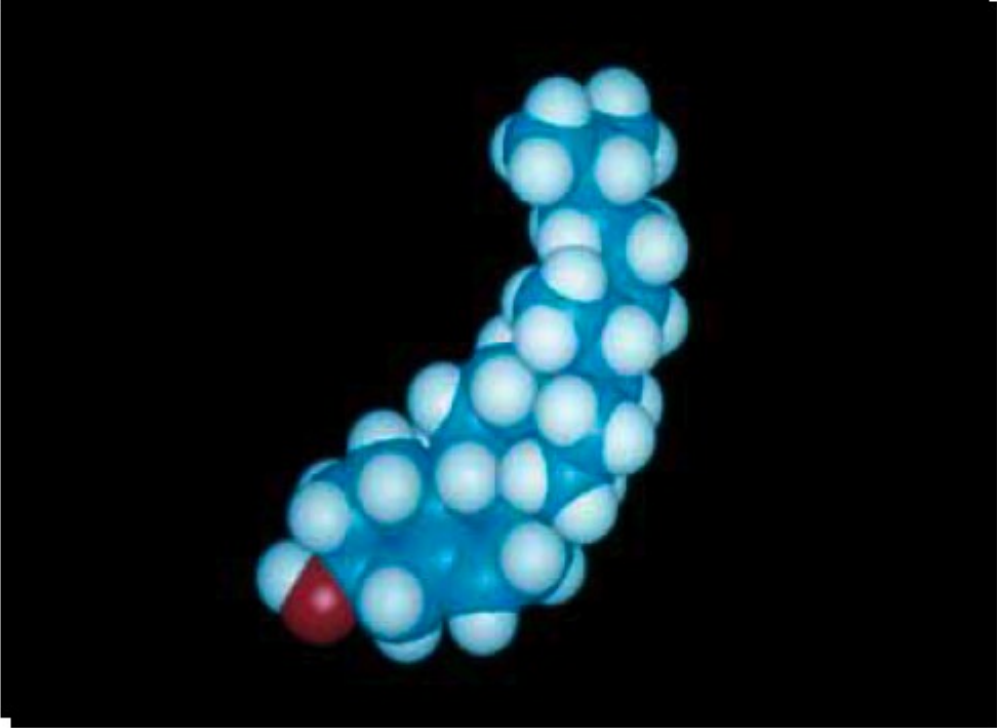
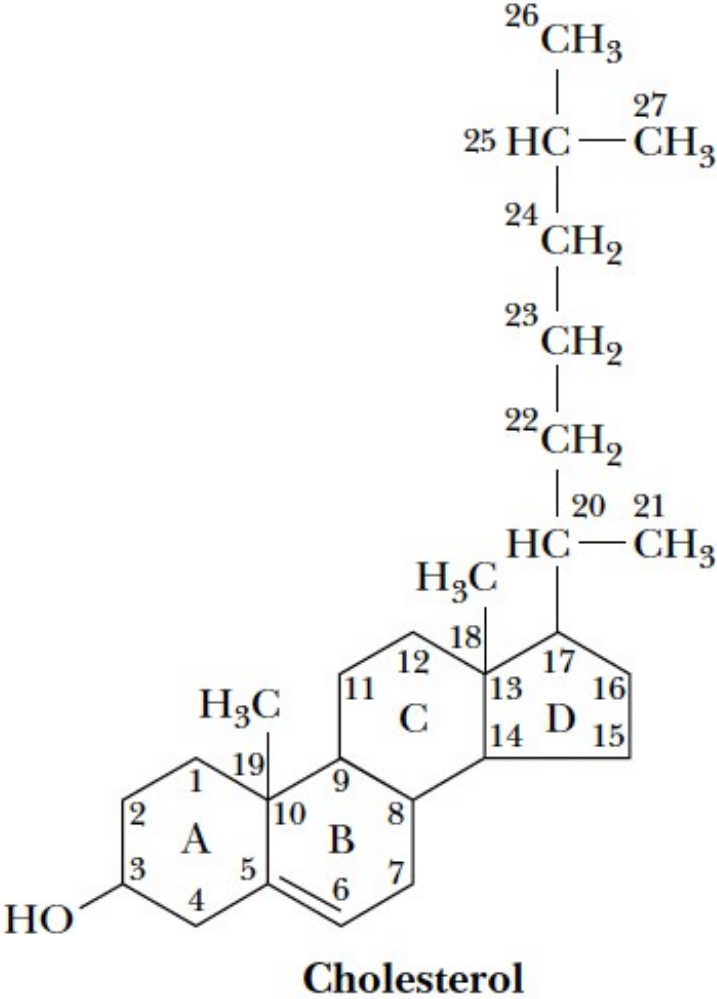


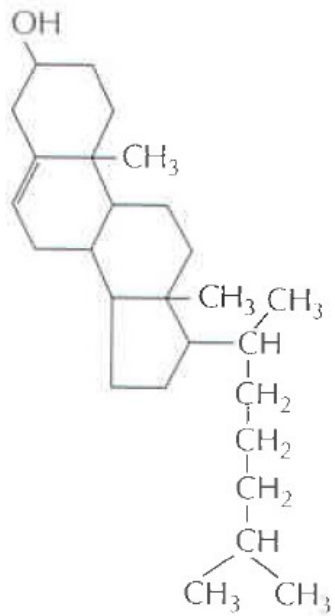
Schéma fosfolipidu (nebo jiného membránového lipidu)



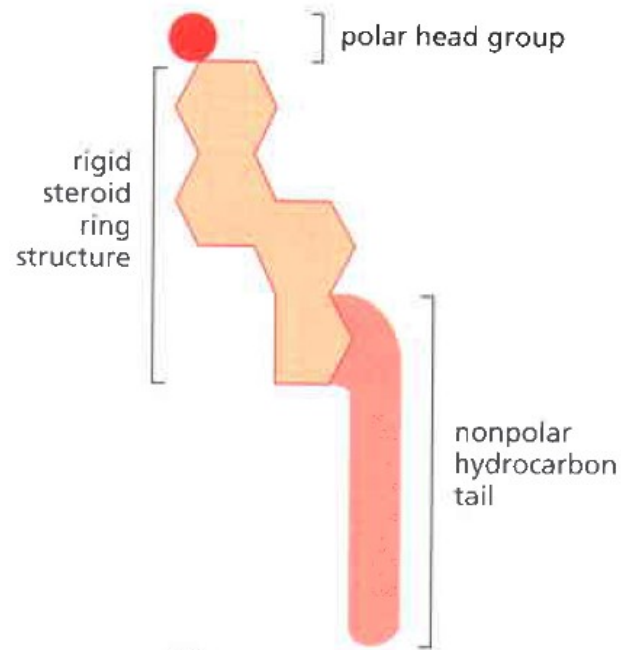


Steroidy, cholesterol

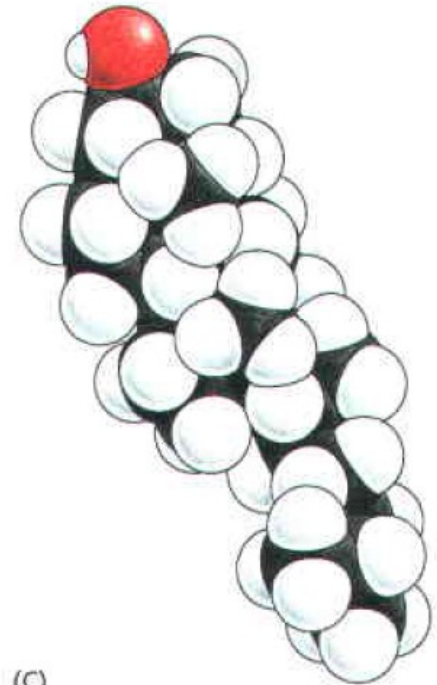




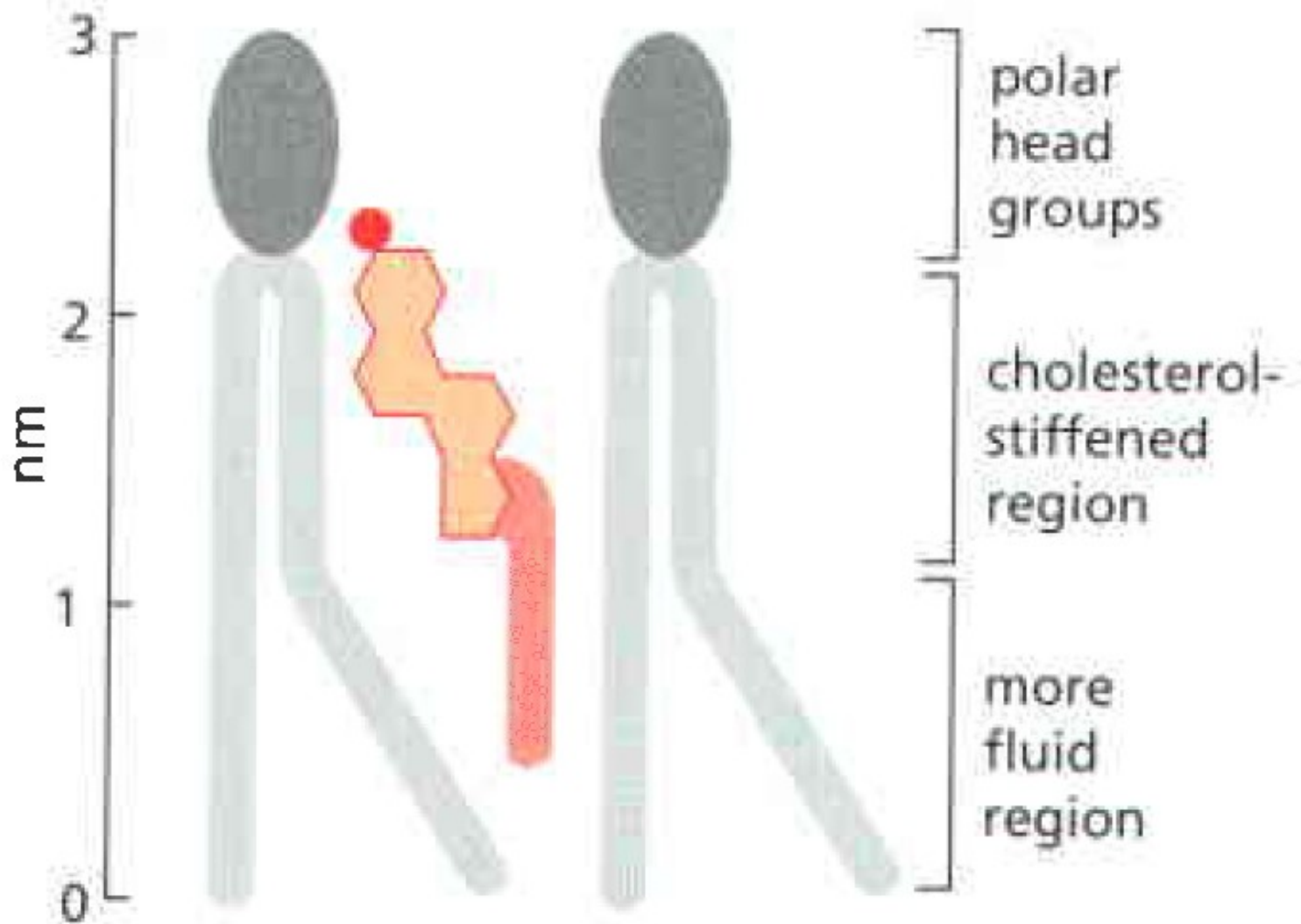
(A)



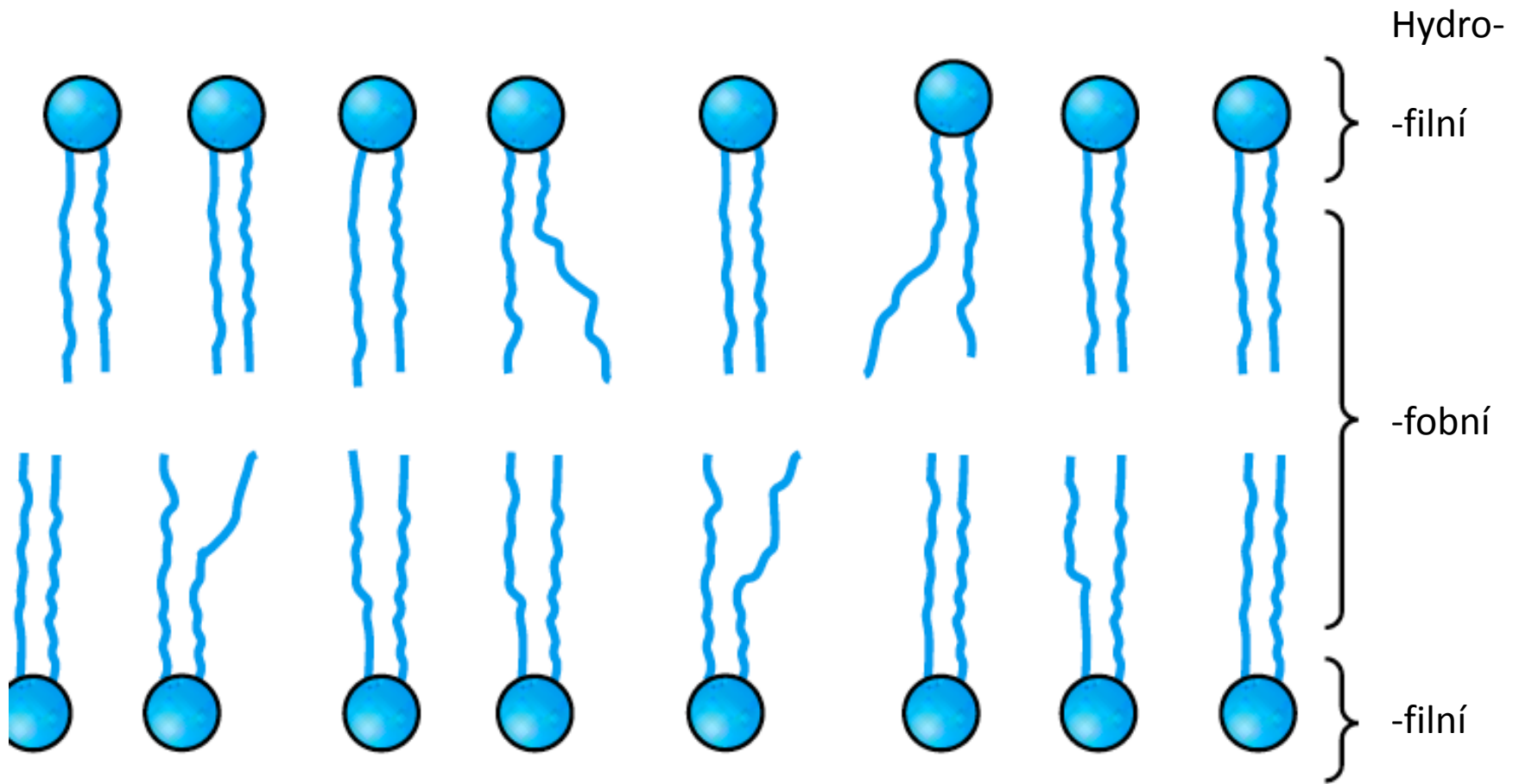
(B)



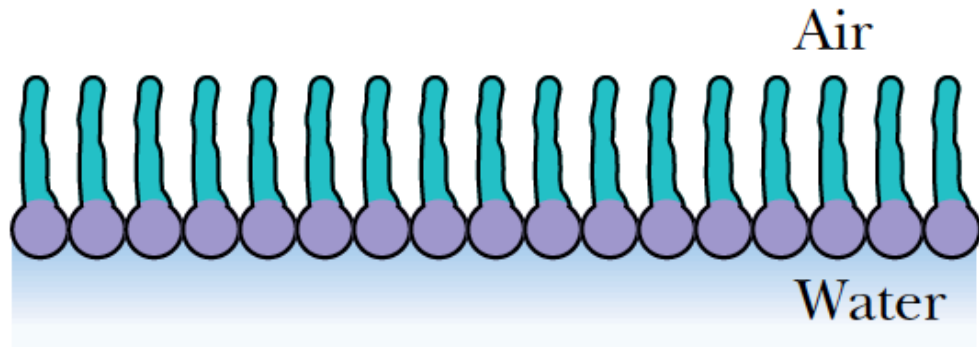
(C)



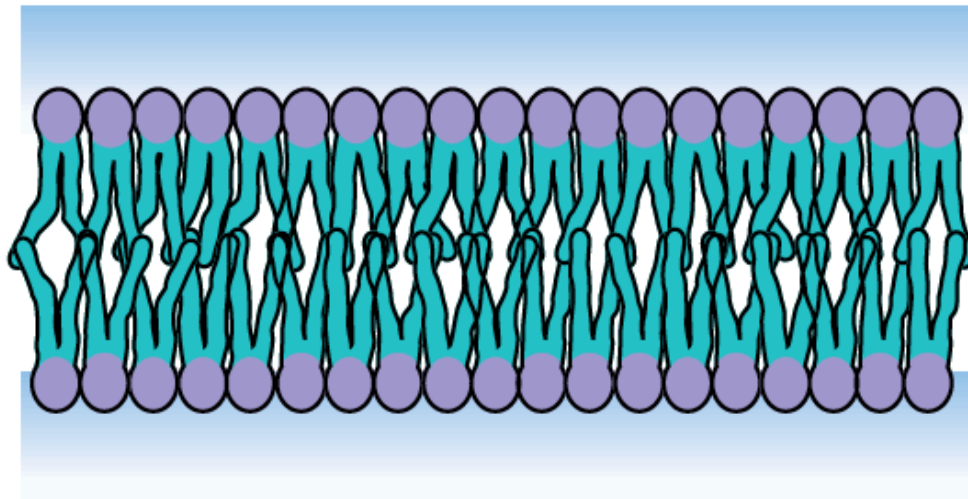
Lipidová dvojvrstva



Layers

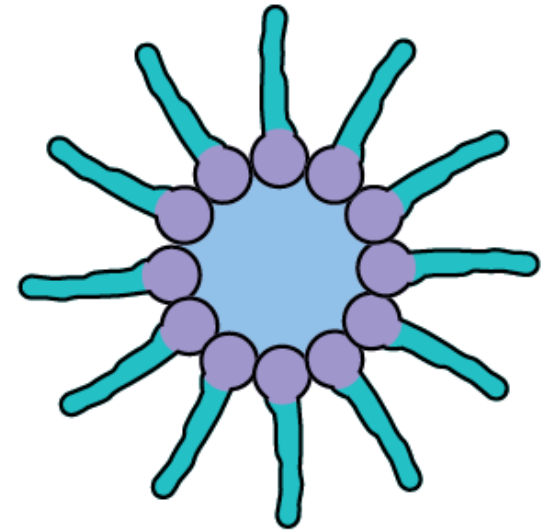


Monolayer

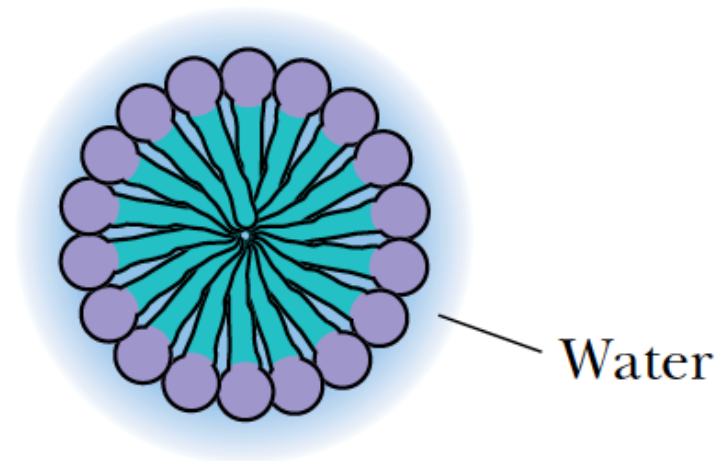


Bilayer

Micelles



Inside-out

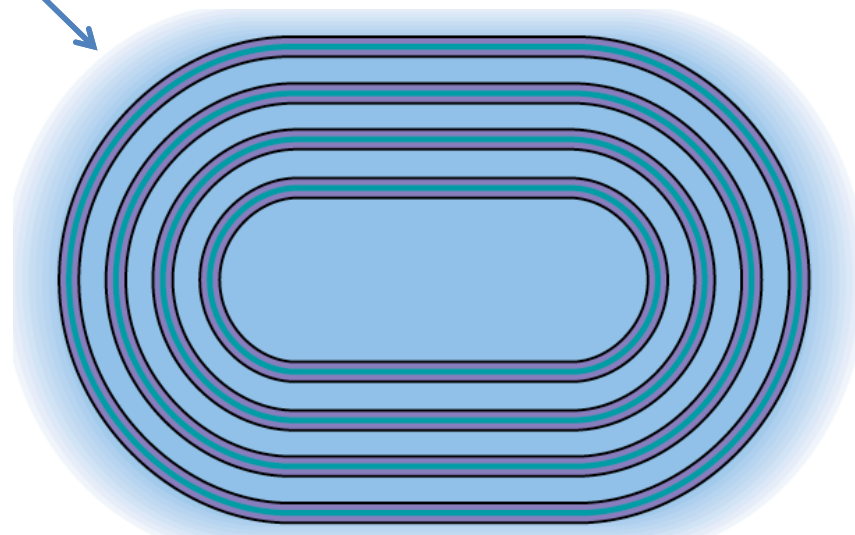
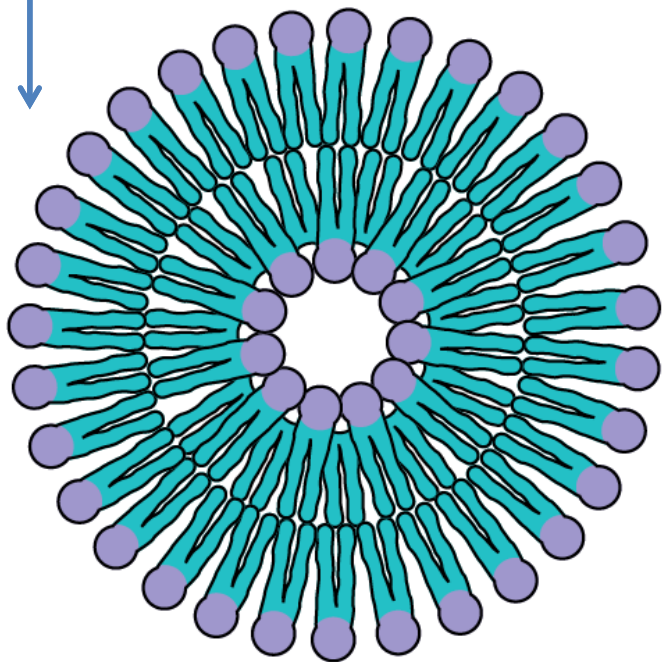
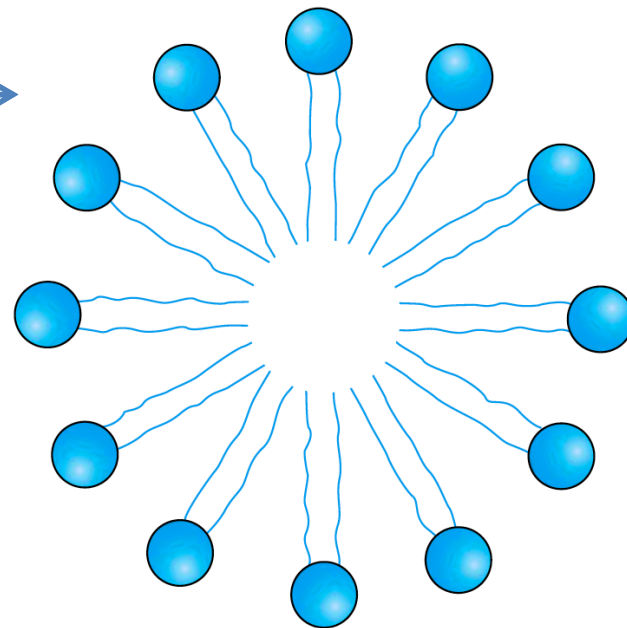


Normal

Micela

Unilamelární vesikula

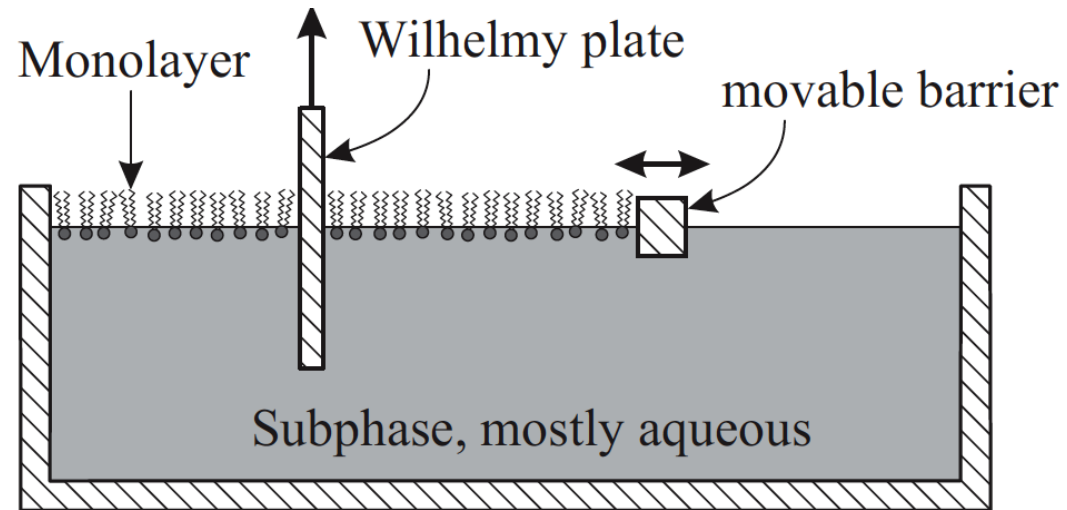
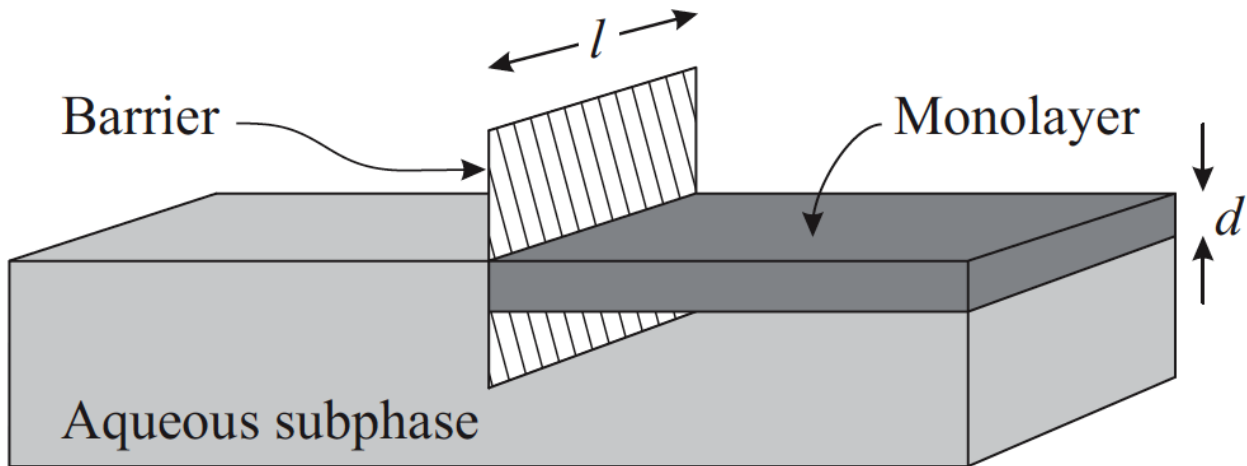
Multilamelární vesikula



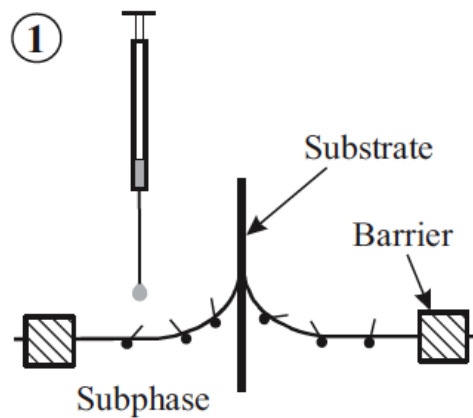
Příprava a studium monovrstev a jejich studium

- 1) Franklinův experiment
 - 2) Langmuirova-Blodgettové vanička
 - 3) Odpařováním organických rozpouštědel
-
- A) Rentgenová difrakce a odraz
 - B) Elipsometrie
 - C) BAM – Brewster angle microscopy – mikroskopie Brewsterova úhlu
 - D) AFM – mikroskopie atomárních sil
 - E) Fluorescenční mikroskopie

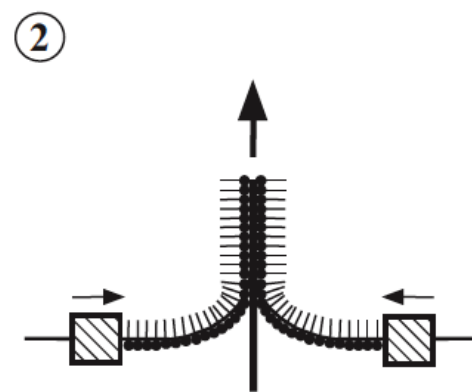
Langmuirovy-Blodgettové vrstvy (filmy)



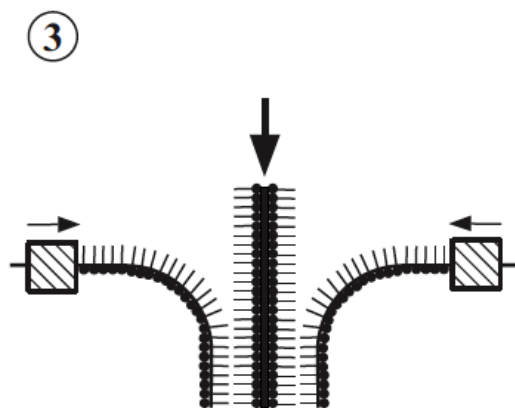
Langmuir trough



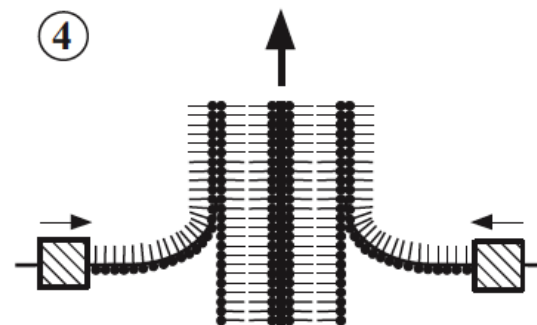
Spreading



Compression &
1st hydrophilic transfer

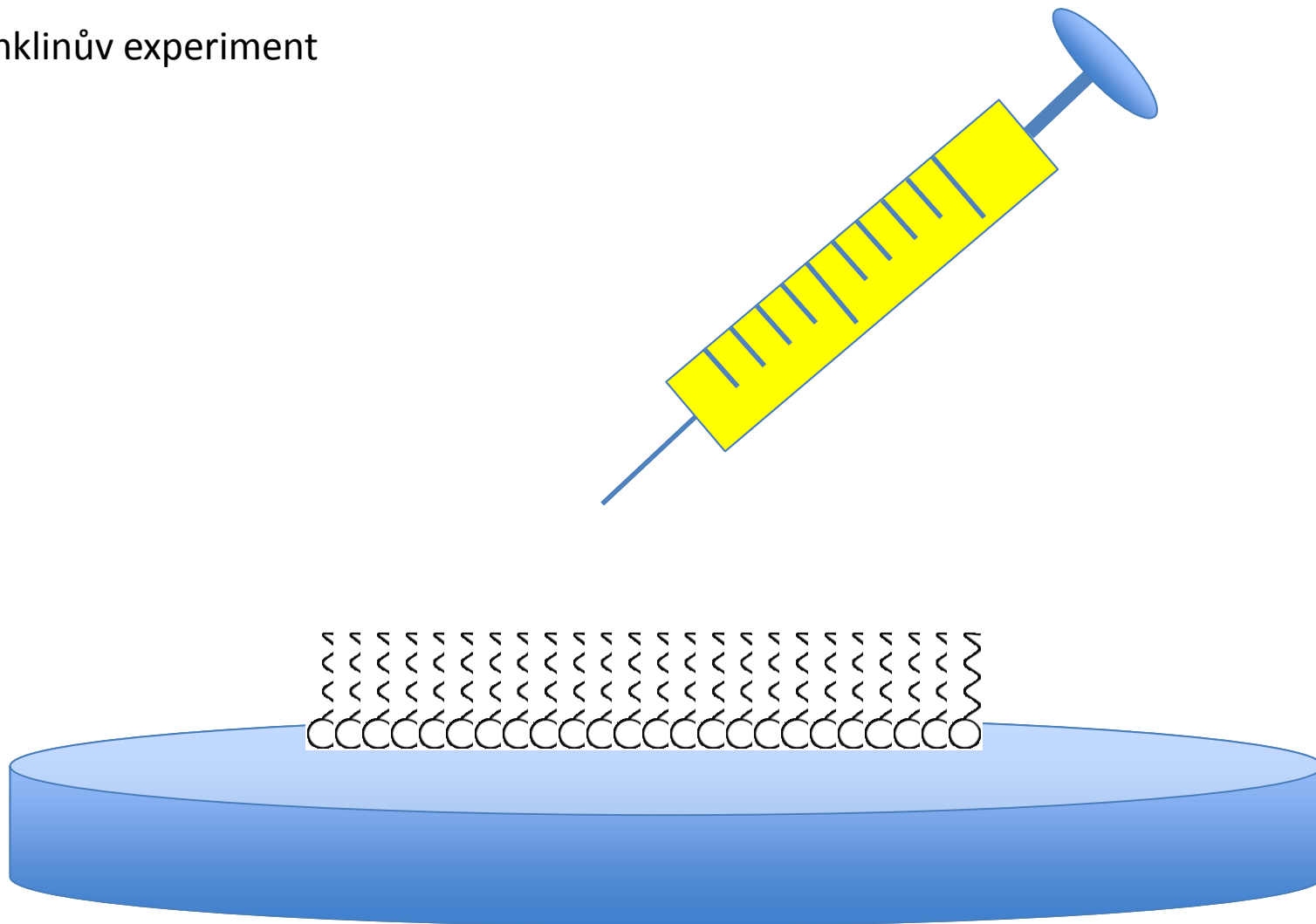


1st hydrophobic transfer



2nd hydrophilic transfer

Franklinův experiment



Přibližné určení průměru molekuly kyseliny stearové

Pomůcky

Petriho miska o průměru asi 240 mm, dětský zásyp, destilovaná voda, (odměrný válec o objemu do 5 ml, lékařské kapátko, posuvné měřidlo, kyselina stearová/olejová, lecithin=fosfatidilcholin, lékařský benzín nebo jiné vhodné rozpouštědlo, jemný korkový prášek)

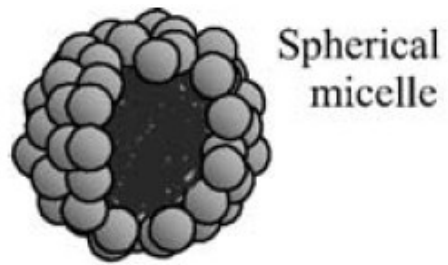
Teoretická část

Jestliže přeneseme **na dostatečně velký volný povrch vody** poprášený korkovým práškem nebo dětským zásypem **kapku mastné kyseliny, kapka se po povrchu rozteče** a utvoří na něm **tenkou monomolekulární vrstvu o výšce rovné průměru molekuly kyseliny stearové/olejové.**

Ze známého objemu kapky a obsahu plochy monomolekulární vrstvy lze určit výška tenké vrstvy, a tím přibližně průměr molekuly kyseliny.

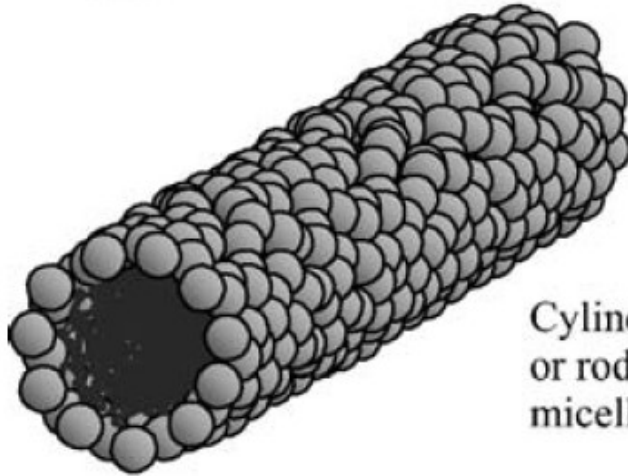
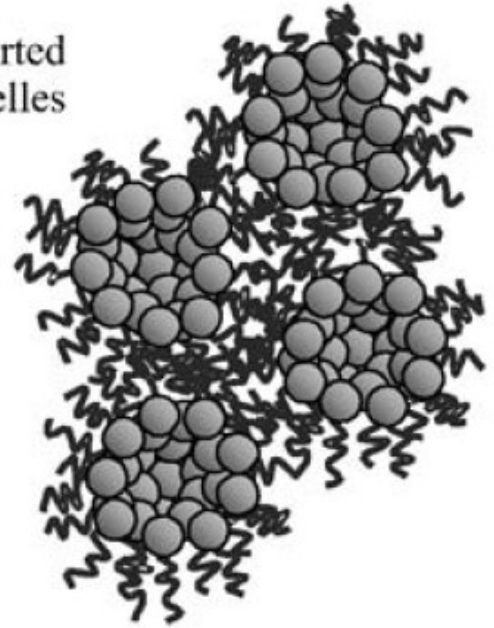
Při experimentu se nepoužívá čistá kyselina (velká plocha monomolekulární vrstvy), ale roztok kyseliny v těkavém rozpouštědle (rychle se odpaří).

Prášek na povrchu vody slouží k vymezení okrajů vrstvy kyseliny.



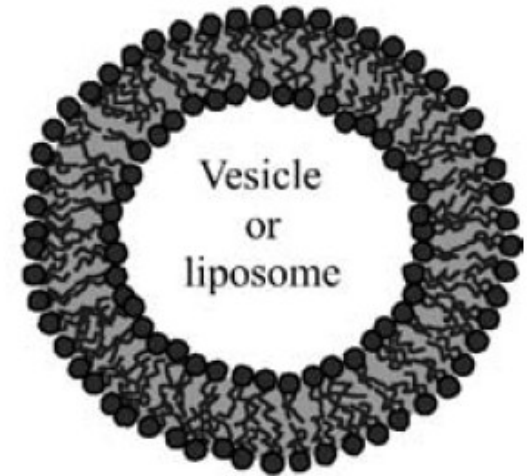
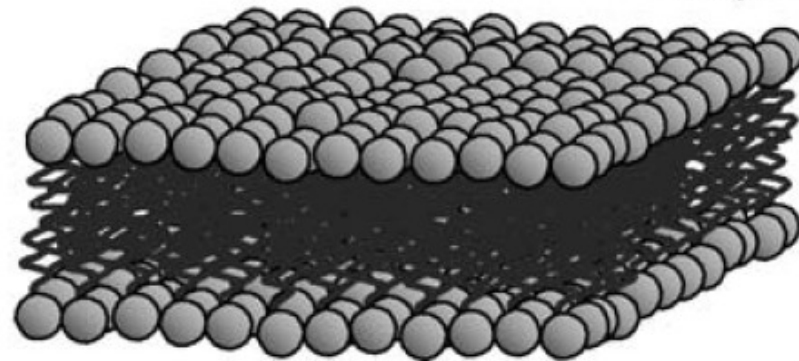
Spherical micelle

Inverted micelles



Cylindrical or rod-like micelle

Bilayer

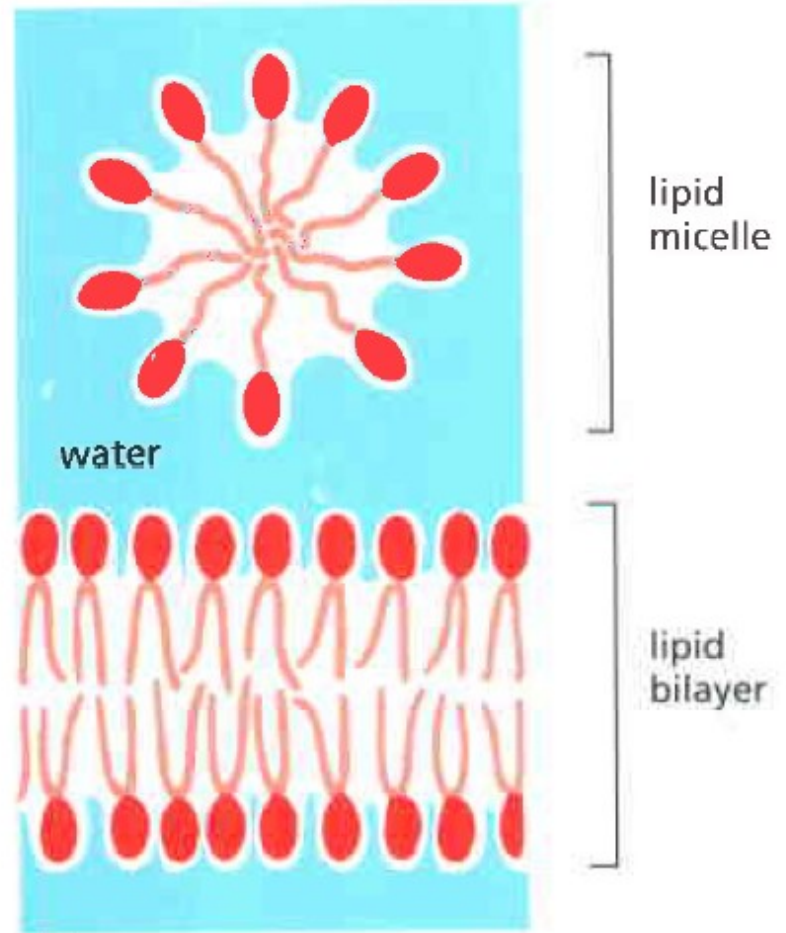
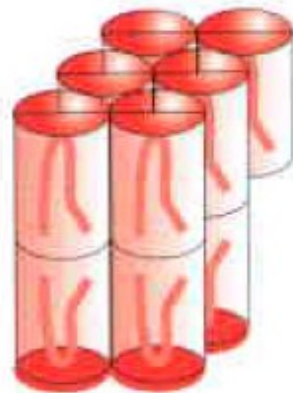
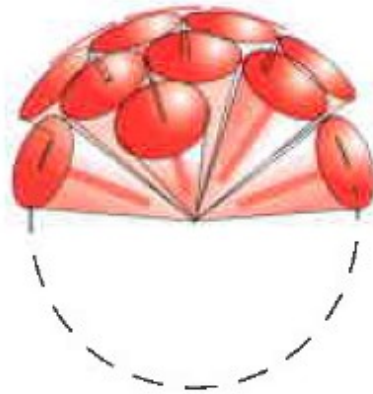


Vesicle or liposome

shape of lipid molecule



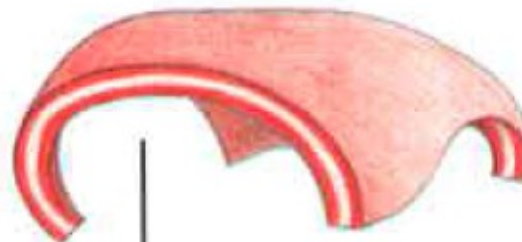
packing of lipid molecules



ENERGETICALLY UNFAVORABLE

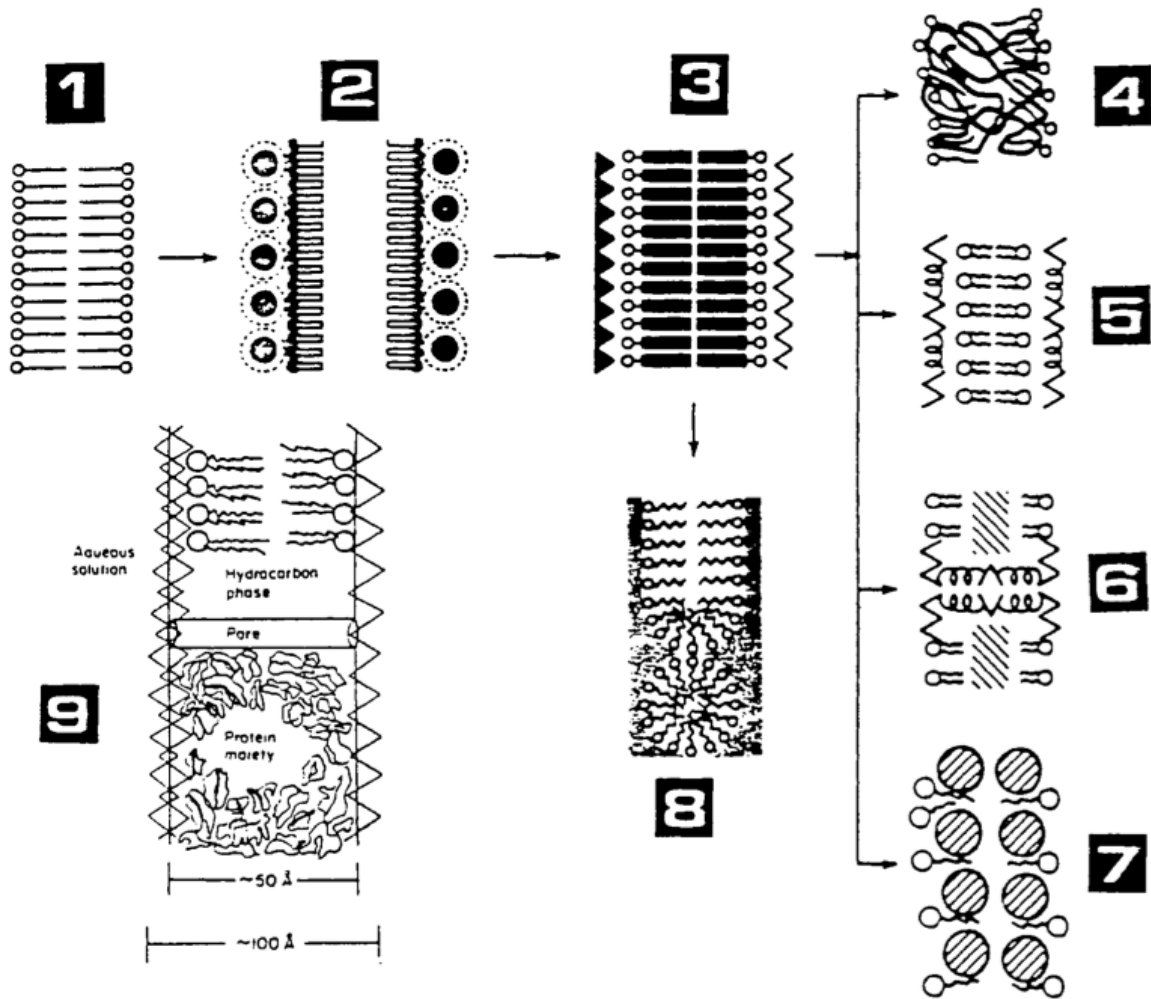


planar phospholipid bilayer
with edges exposed to water

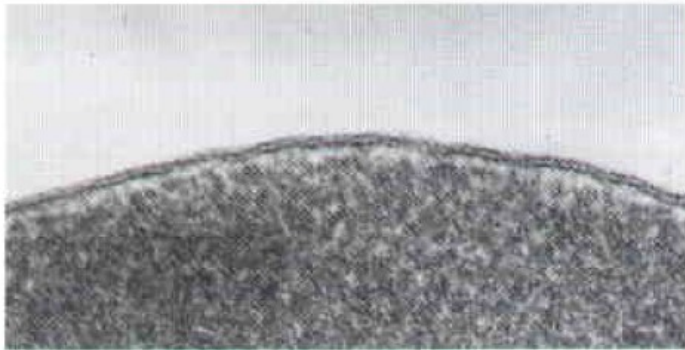


sealed compartment
formed by phospholipid
bilayer

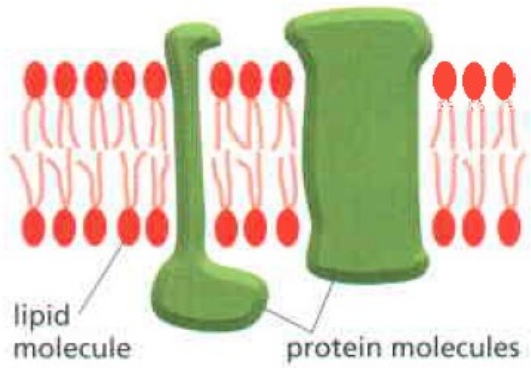
ENERGETICALLY FAVORABLE



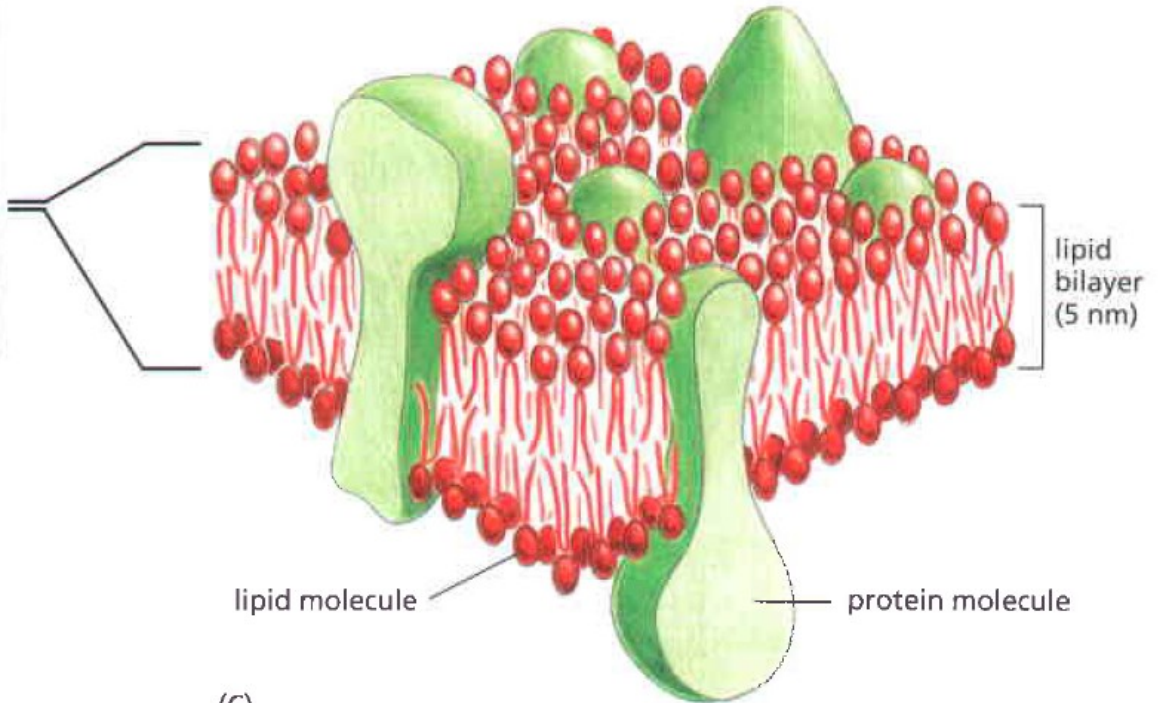
- 1) Gorter & Grendel
- 2) Harvey, Danielli, Davson
- 3) Robertson (X-ray diffraction)
- 4) Benson
- 5) Singer & Nicolson
- 6) -----"-----
- 7) Green
- 8) Sjostrand & Lucy
- 9) Brown (1971)



(A)

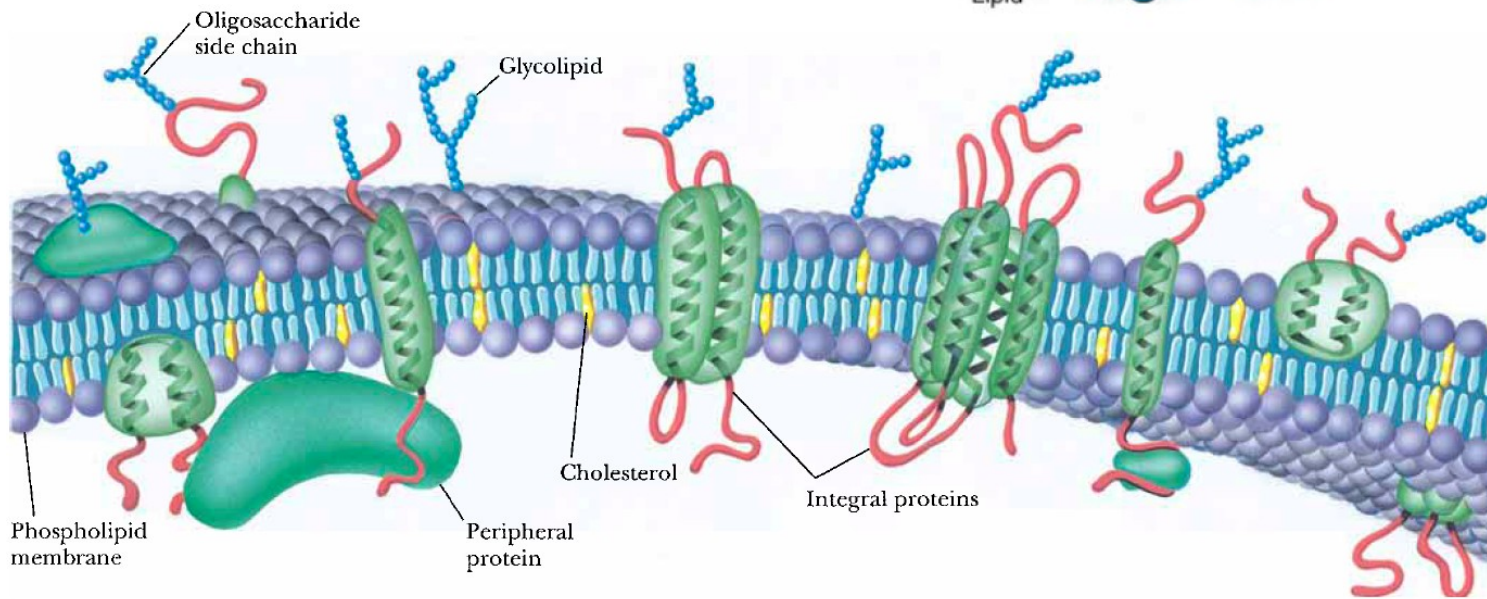
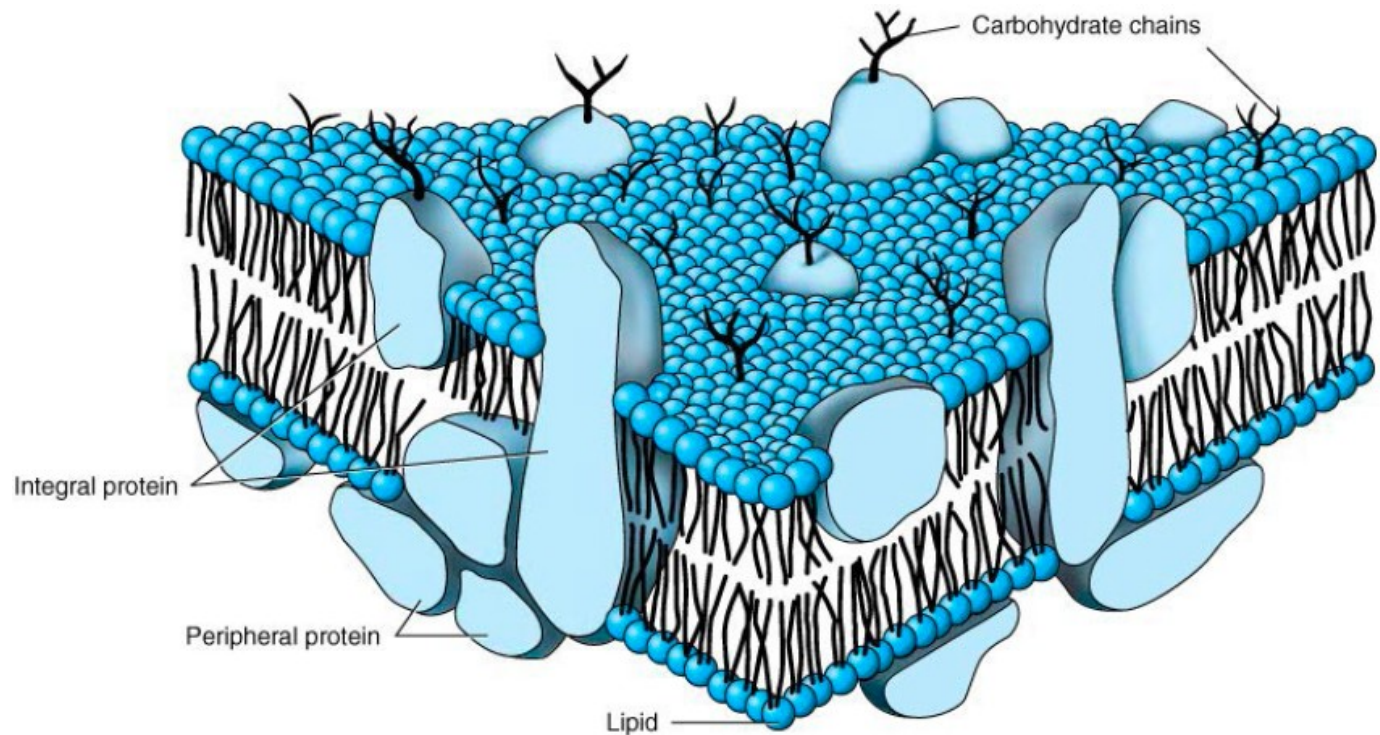


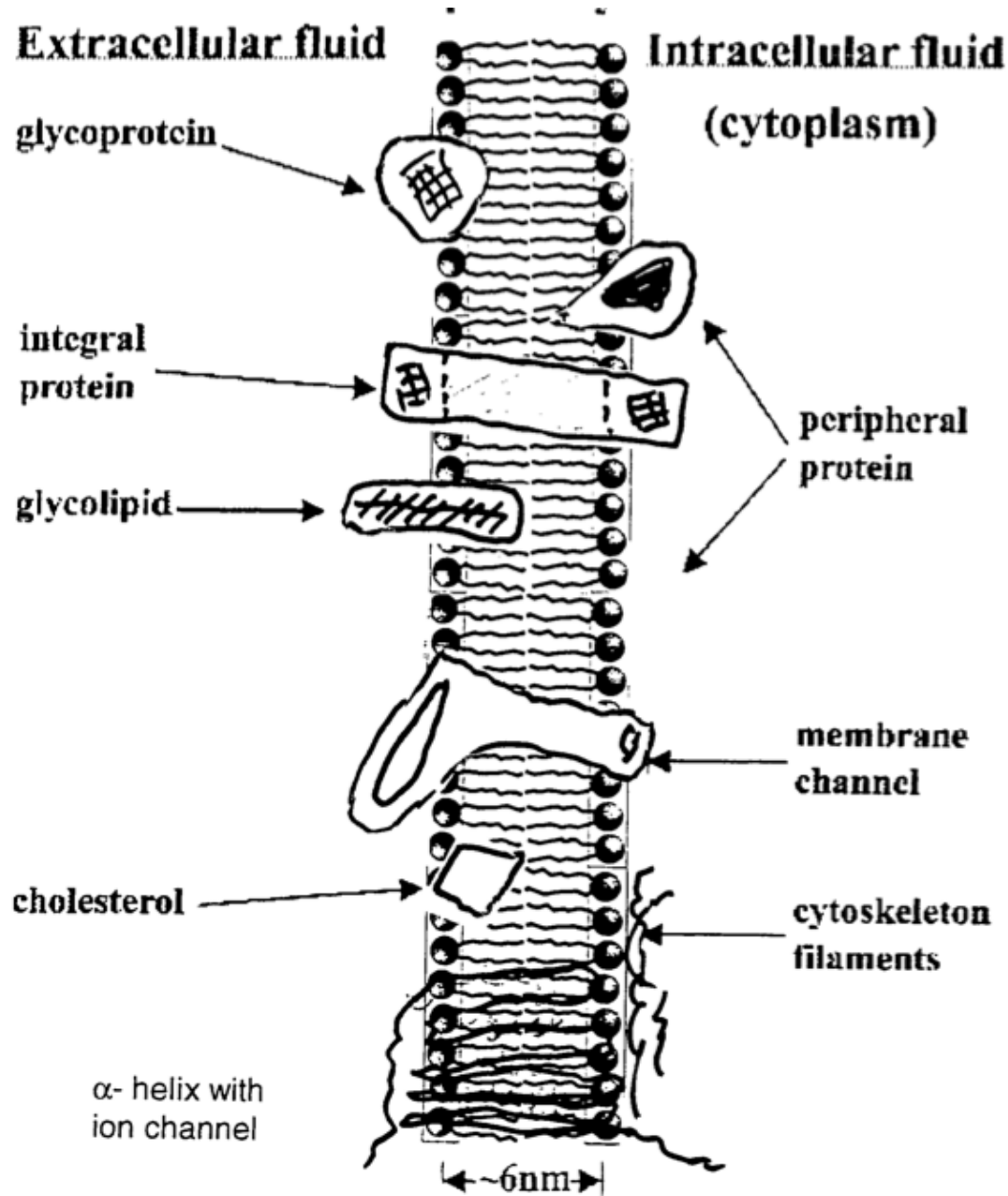
(B)



(C)

Model tekuté mozaiky





Membránové kanály

Výměna iontů mezi vnitřním a vnějším prostředím buňky je uskutečňována membránovými kanály.

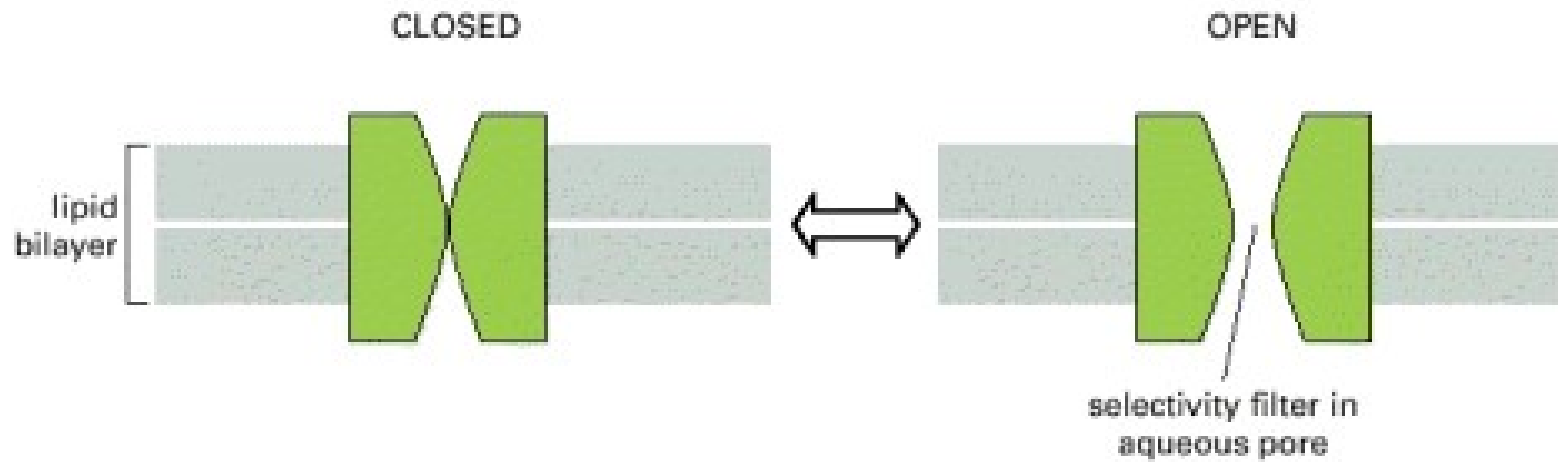
Kanály se liší od přenašečů mají pevná vazebná místa pro ionty a v membráně vytvářejí póry propustné pro vodu.

Otevírání/uzavírání těchto pórů/kanálů (vrátkování/gating) se může dít několika mechanismy. Vedle elektrického je vrátkování některých kanálů ovládáno jinými podněty (chemickou vazbou látek, mechanickým napětím aj.).

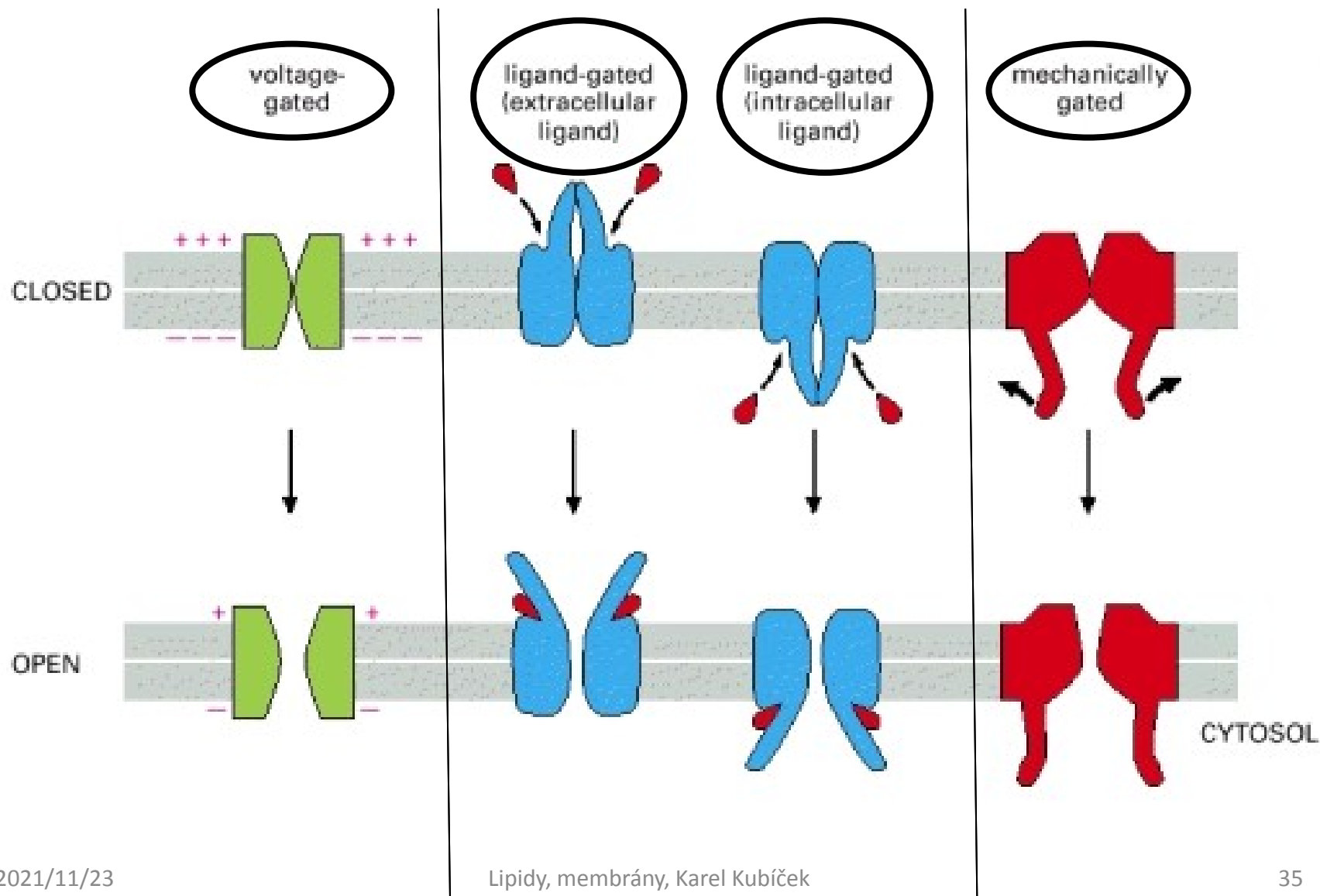
Průchod iontů celým kanálem nelze považovat za volnou difuzi. Většina kanálů je totiž charakterizována větší či menší mírou selektivity v propustnosti iontů. V tomto smyslu hovoříme o sodíkových, draslíkových, vápníkových nebo chloridových kanálech.

Transport iontů kanály nevyžaduje dodání energie.

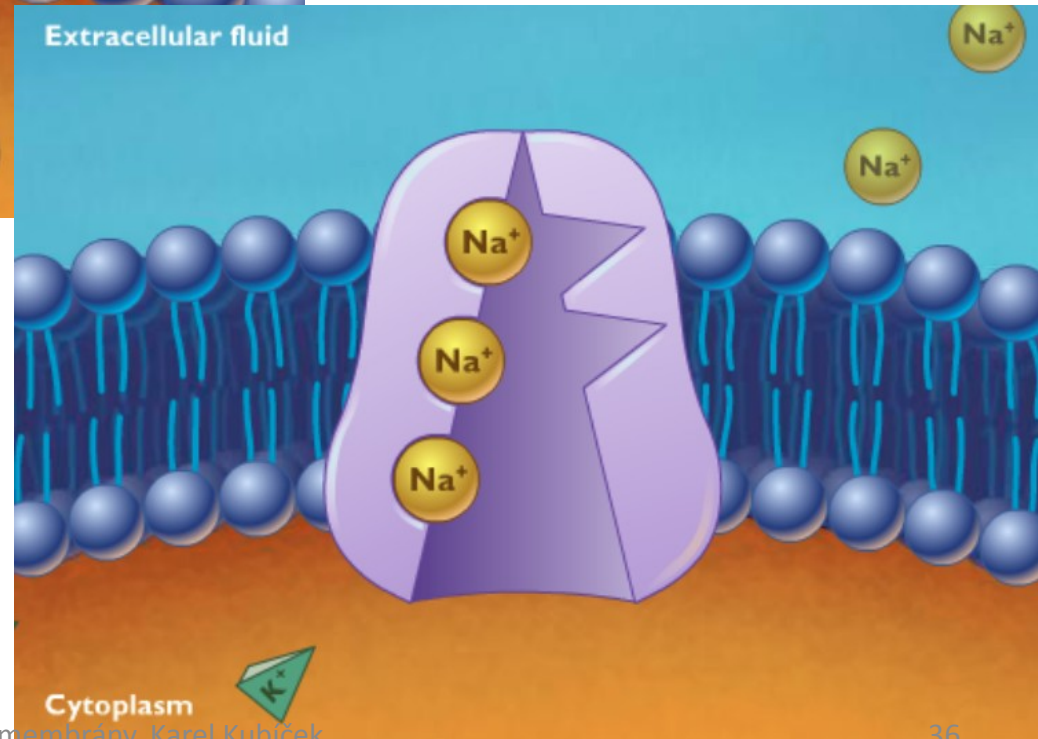
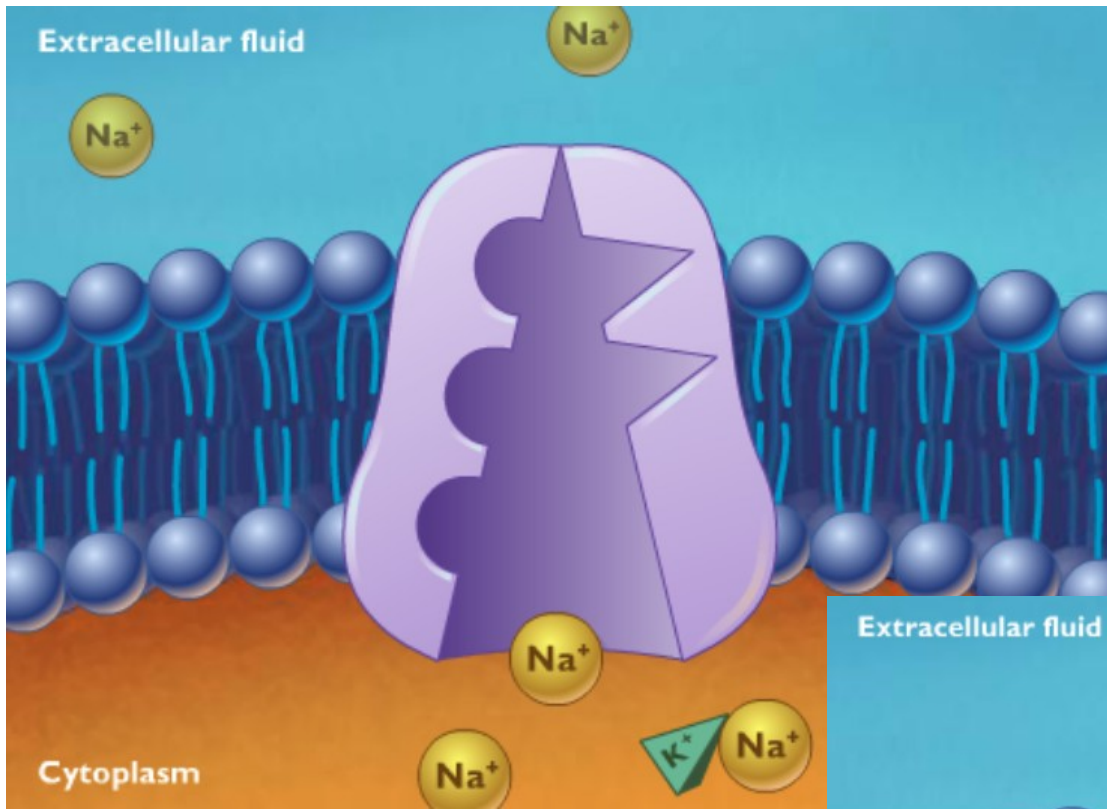
Otevírání/zavírání kanálů (gating/vrátkování)



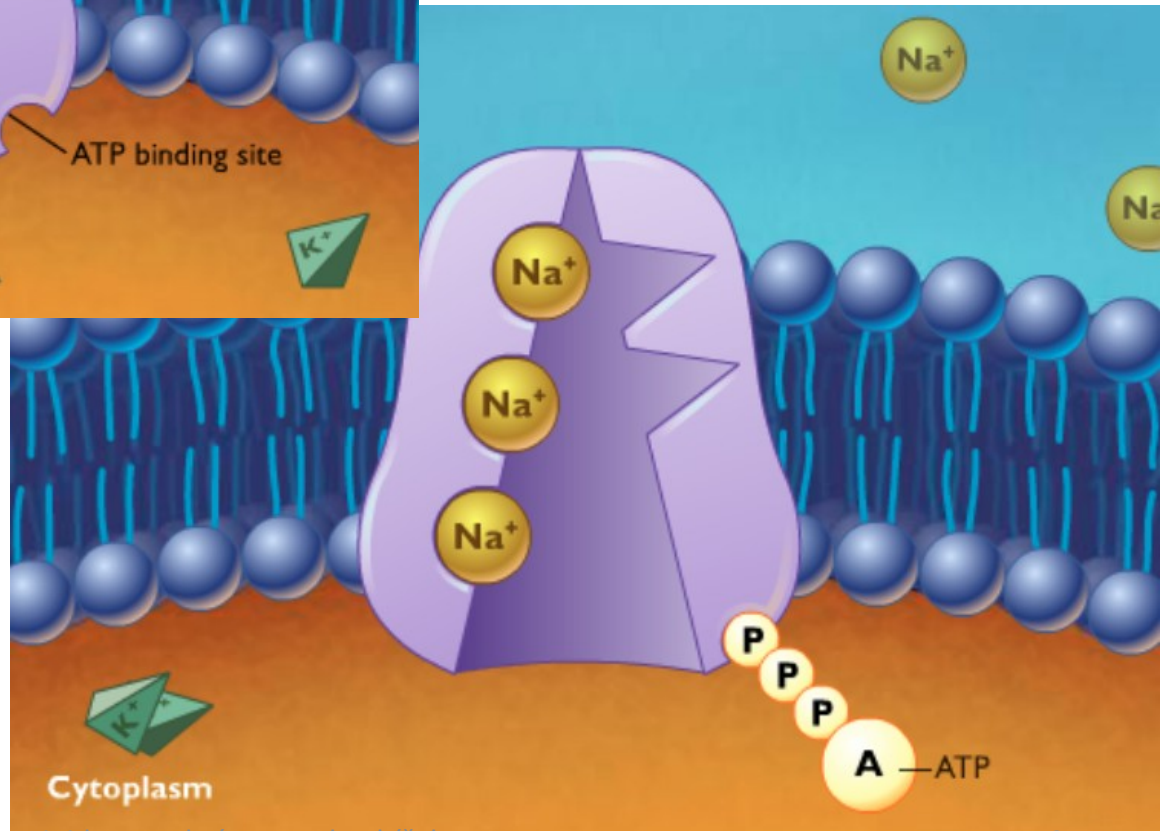
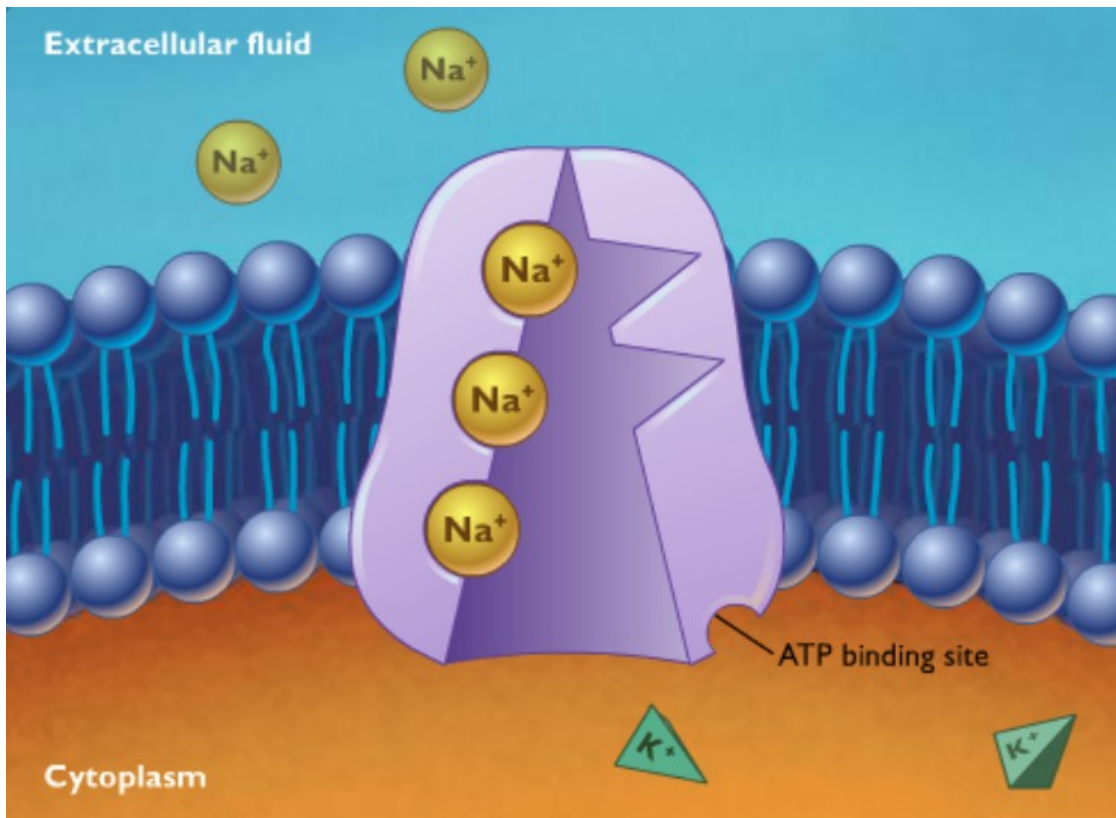
Otevírání/zavírání kanálů (gating/vrátkování)



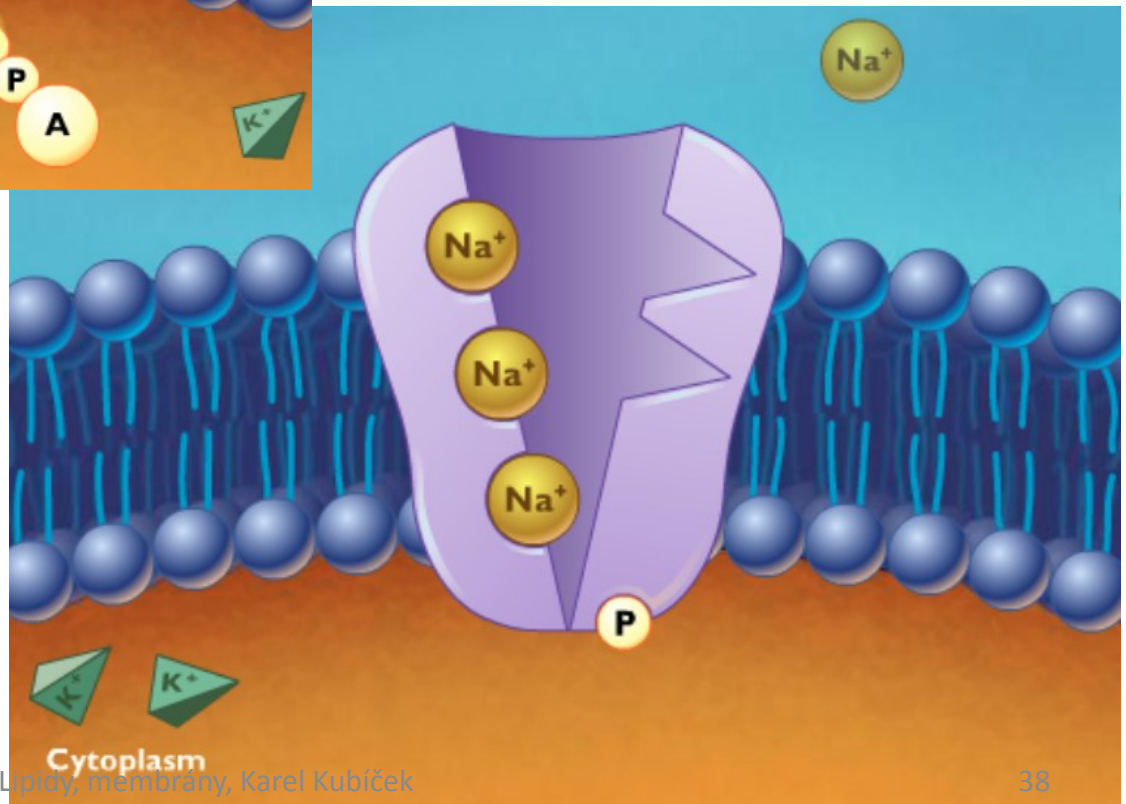
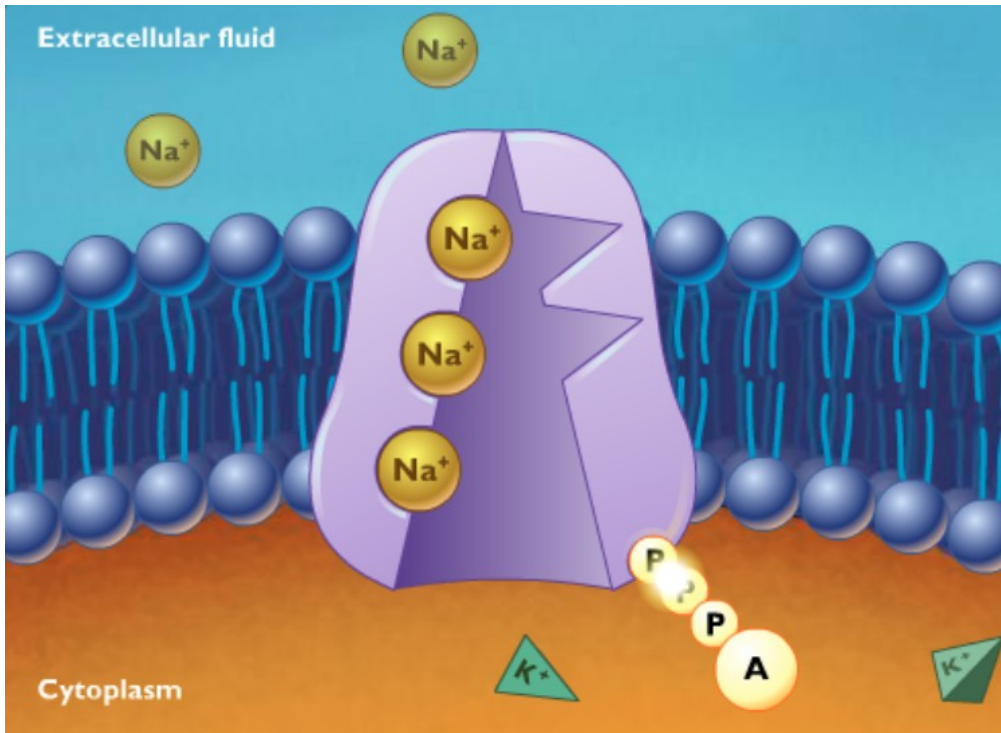
Na⁺/K⁺ pumpa



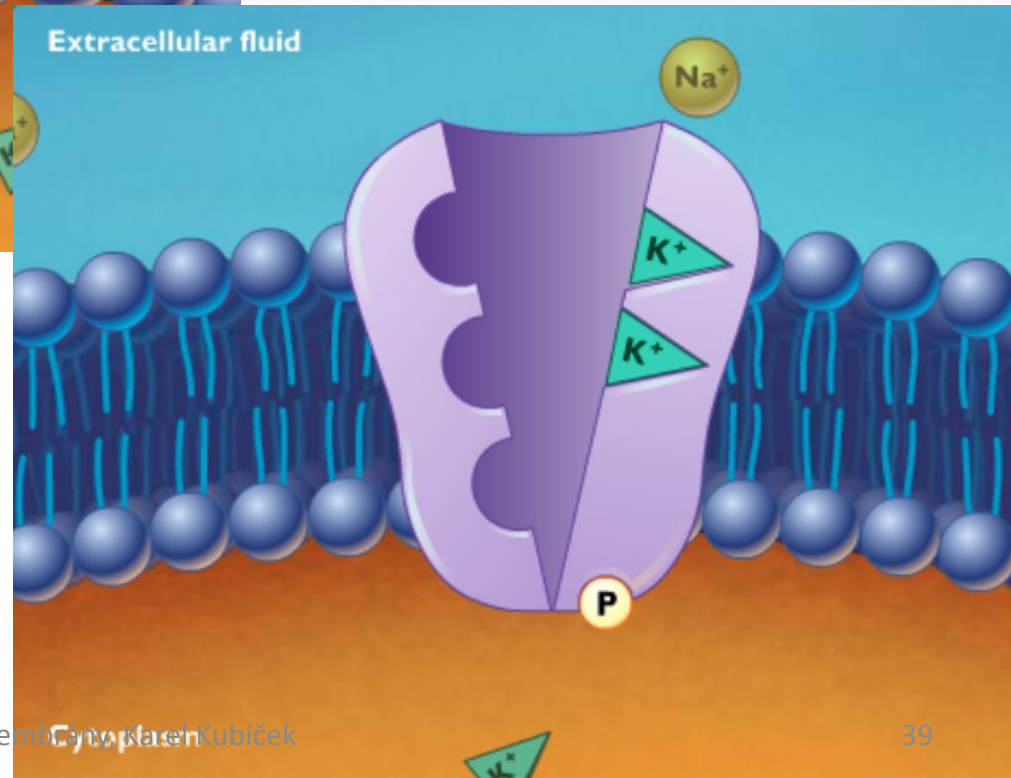
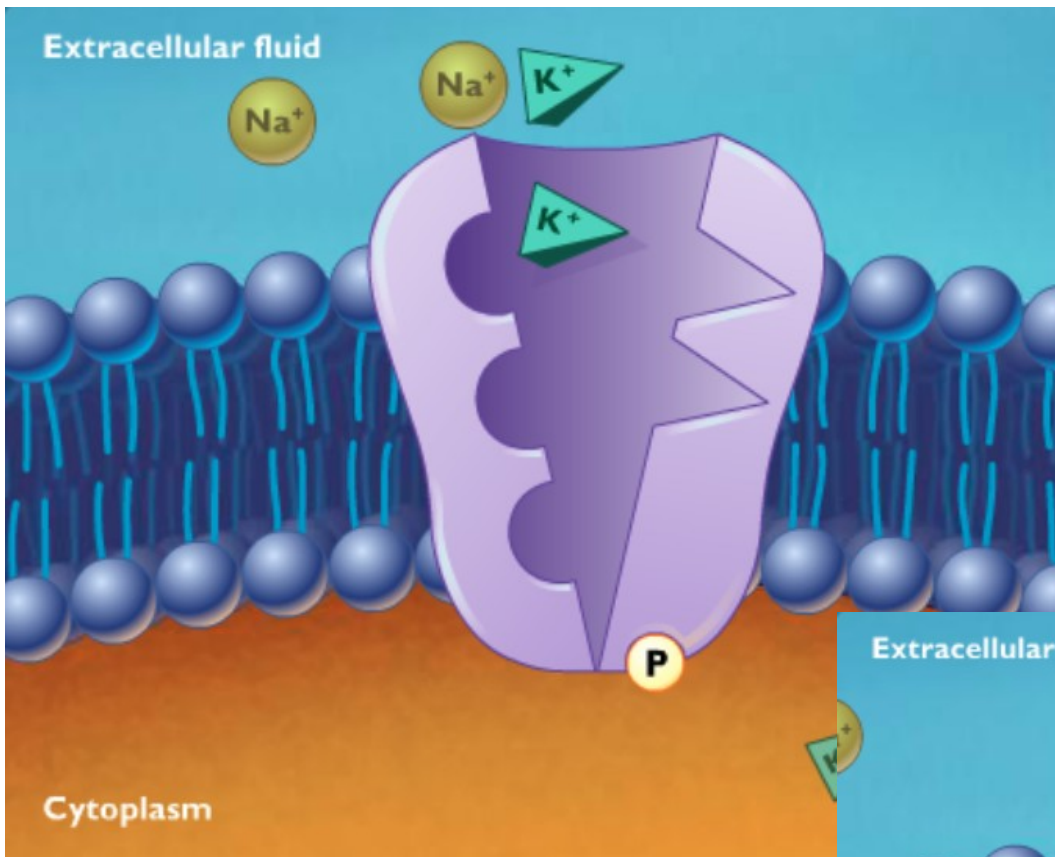
Na⁺/K⁺ pumpa



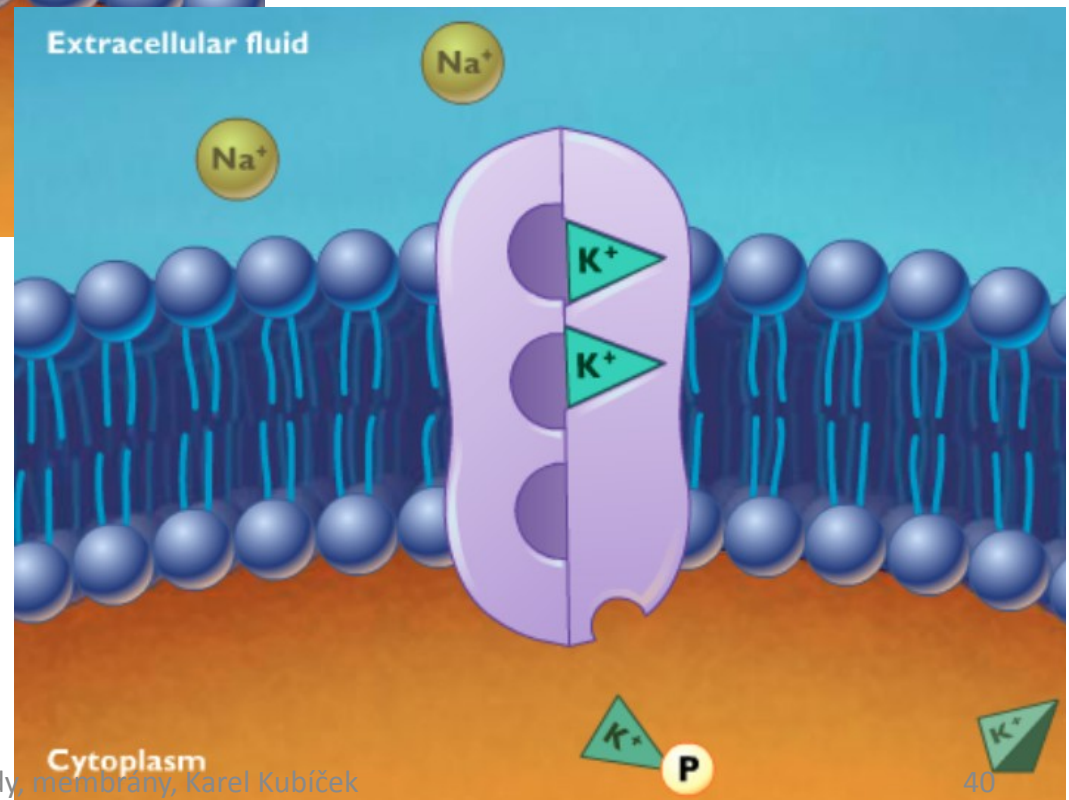
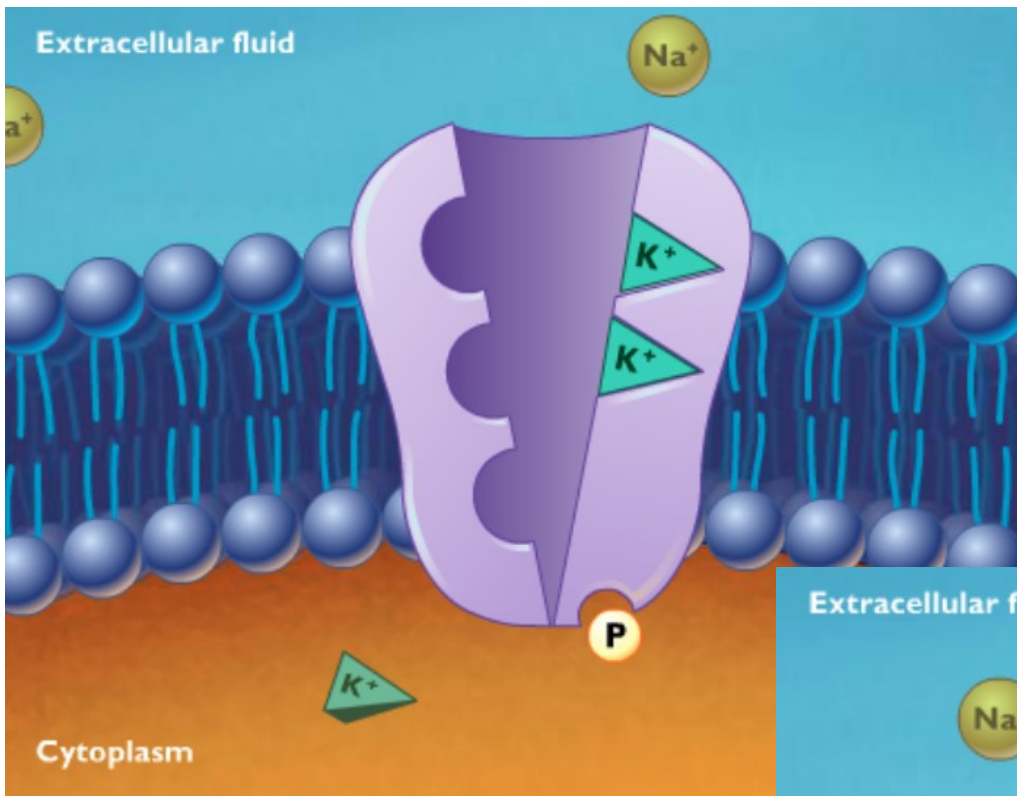
Na⁺/K⁺ pumpa



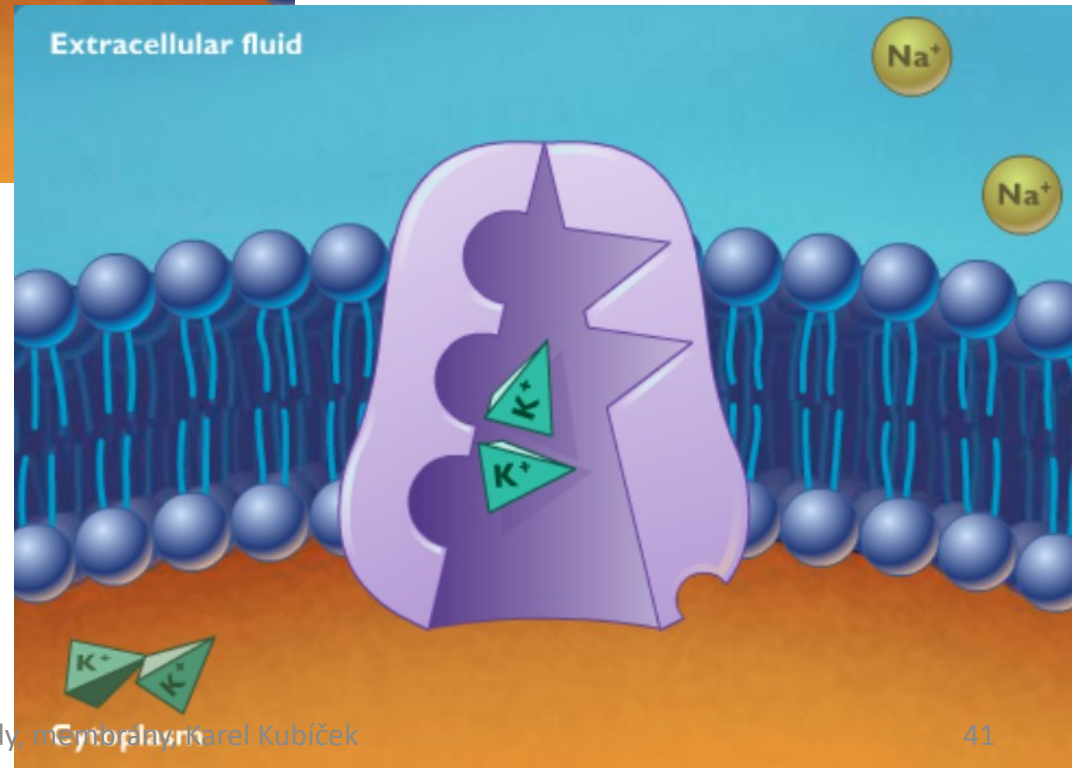
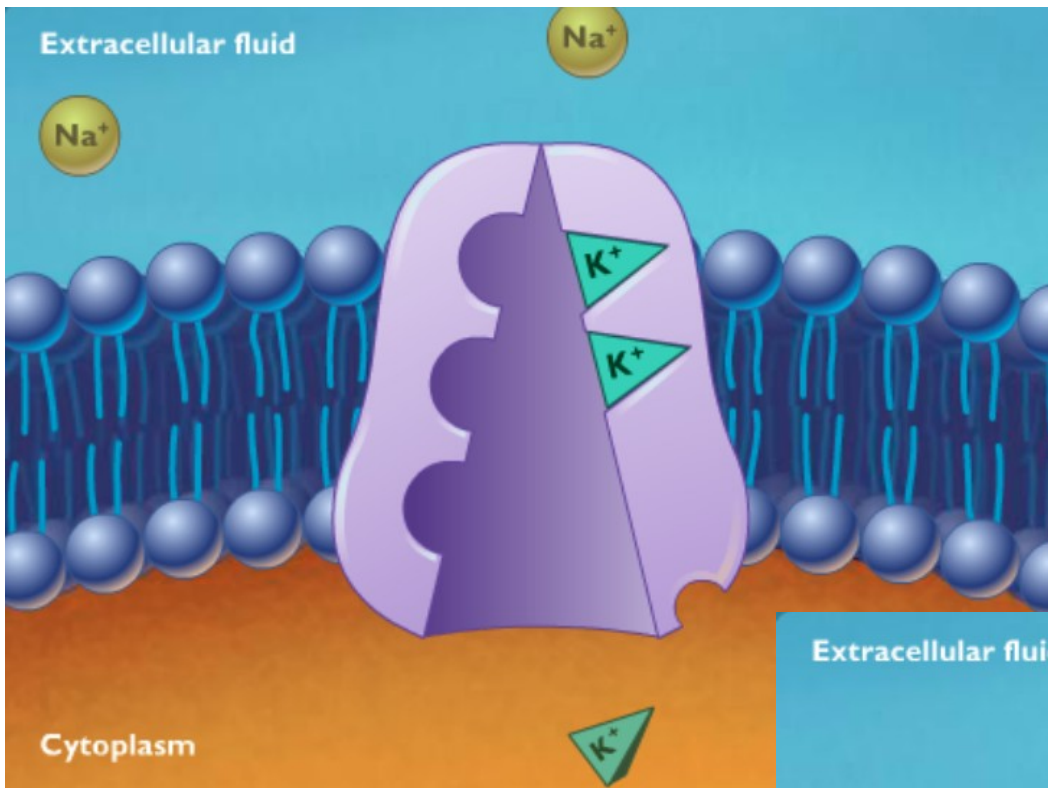
Na⁺/K⁺ pumpa



Na⁺/K⁺ pumpa



Na⁺/K⁺ pumpa



Sodno-draselná pumpa

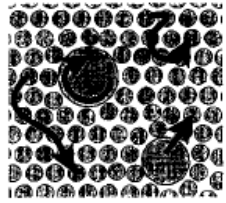
- Objevena cca v 1957 **Jensem Christianem Skou**, který za ni v r. 1997 dostal ½ **NC za chemii** za “objev iontového přenašeče Na^+/K^+ ATPázy”
 - Poskytuje 1/3 energetického výdaje (některých) buněk a až 2/3 energetického výdaje neuronů
 - Kontroluje mj. objem buňky (zabraňuje prasknutí buňky vlivem osmózy)
 - Udržuje klidový (resting) potenciál buňky
- $3\text{Na}^+ \rightarrow$ (out); $2\text{K}^+ \leftarrow$ (in); z toho tedy $\Rightarrow 1^+ \rightarrow$**
- Export Na^+ poskytuje hnací sílu pro další sekundární aktivní membránové přenašeče (např. import glukózy, amino kys. a dalších živin)

Membrány fungují jako:

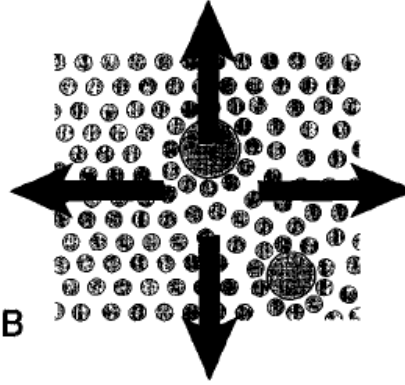
- 1) dynamický povrch pro např. Enzymatické, receptorové procesy a imunologické rozpoznávání
- 2) difúzní bariéra kontrolující iontové složení cytoplazmy
- 3) elektrický izolant obsahující řadu pasivních a aktivních “elektrických” zařízení, jež regulují membránový potenciál a elektrodynamické podmínky v okolí membrány
- 4) mechanický povrch zajišťující integritu buňky, ovlivňují její tvar a pohyblivost

Mechanické vlastnosti membrán

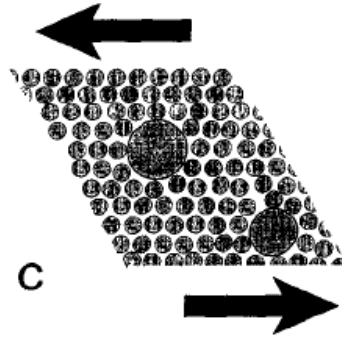
- A) Translace a rotace membránových komponent
- B) Planární roztažení
- C) Shear deformace
- D) Translokace membránových proteinů spektrinovou sítí
- E) Ohnutí membrán vlivem asymetrických proteinů nebo lipidů
- F) Vytlačení membránových komponent s nižší pružností z vysoce ohnutých oblastí



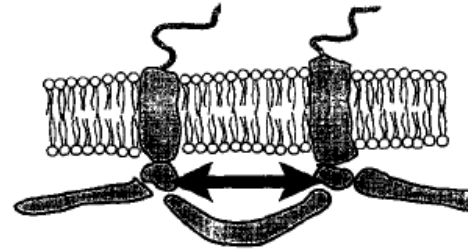
A



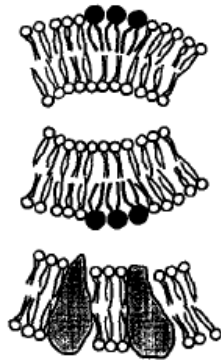
B



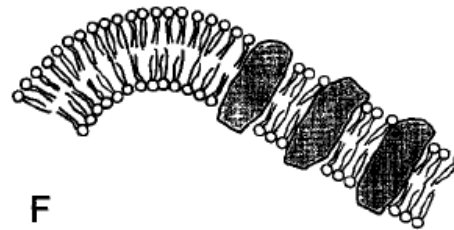
C



D



E



F