STRUKTURA A FUNKCE BIOLOGICKÝCH MEMBRÁN

Základní biologická struktura

„Biologické membrány jsou tvořeny dvojvrstvou fosfolipidů.“ ????

Základní funkce: oddělení podprostorů (různé složení jednotlivých kompartmentů):
buňka vs. okolí (buněčná (plasmatická) membrána)
organely vs. cytosol

funkční požadavky:
polopropustnost = řízená propustnost pro molekuly (ionty) - pasivní transport
řízený aktivní transport:
- vznik a zachování koncentračních nerovnováh jednotlivých kompartmentů
- zachování přiměřeného osmotického tlaku: $\pi = RT \Sigma c_i$ *(jak měřit?)*
- schopnost přenášet "informace" (komunikace kompartmentů)

řízené fyzikální parametry:
zachování tvaru kompartmentu (buňky)
deformabilita
fluidita („dvojrozměrná kapalina"): teplota fázového přechodu
samovolné uzavírání náhodně vzniklých poruch

schopnost plnit specifické funkce:
membránová fosforylace
vedení a předávání nervového vzruchu
atd.

VŠCHT PRAHA
Nepřihlášený host (1)

Membránový potenciál

rozdíl elektrického potenciálu uvnitř a vně uzavřeného kompartmentu

jednotka: *V* (běžně řádu stovek *mV*, vnitřní membrána mitochondrie: 20 kV/cm)

vznik: různý transport kationtů a aniontů (veličina nezávislá na druhu iontů)

Příklad

Uzavřená nádoba je membránou rozdělena na dvě stejné části. Teplota systému je 25 ˚C. V levé části je roztok $CaCl_2$ o koncentraci 1 mmol.dm^{-3}, v pravé roztok $CaCl_2$ o koncentraci 10 mmol.dm^{-3}. Vypočtěte koncentrace Ca^{2+} a Cl^- iontů v obou částech nádoby a velikost membránového potenciálu po ustavení rovnováhy, jestliže

a) membrána je propustná pro Ca^{2+} i Cl^-;

b) membrána je propustná pouze pro Ca^{2+};

c) membrána je propustná pouze pro Cl^-.

VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

Řešení:

elektrochemický potenciál: $\mu_i = \mu_i^o + RT \ln a_i + z_i F\varphi$

na jedné straně membr.: $\mu_{i,A} = \mu_i^o + RT \ln a_{i,A} + z_i F\varphi_A$

na druhé straně membr.: $\mu_{i,B} = \mu_i^o + RT \ln a_{i,B} + z_i F\varphi_B$

v rovnováze:

$$RT \ln a_{i,A} + z_i F\varphi_A = RT \ln a_{i,B} + z_i F\varphi_B$$

$$z_i F(\varphi_B - \varphi_A) = RT \ln (a_{i,B}/ a_{i,A})$$

$$\Delta \varphi = RT/(z_i F). \ln (a_{i,B}/ a_{i,A})$$

a) $\Delta \varphi_M = 0$ $\quad [Ca^{2+}]_1 = [Ca^{2+}]_2 = 5{,}5$ mmol.dm^{-3} $\quad [Cl^-]_1 = [Cl^-]_2 = 11$ mmol.dm^{-3}

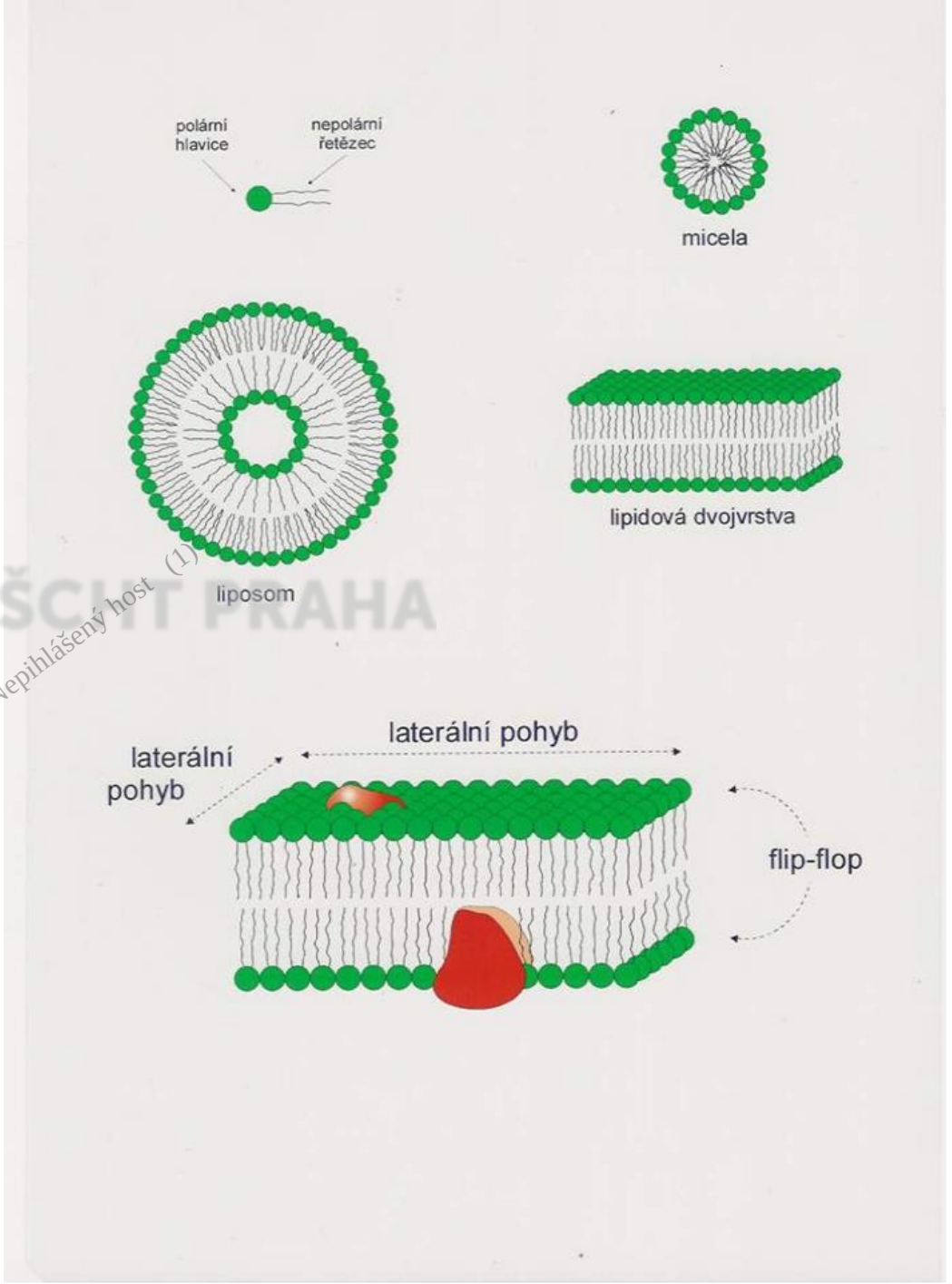
b) $\Delta \varphi_M = -30$ mV

c) $\Delta \varphi_M = +60$ mV

(V případě b) a c) lze zanedbat množství iontů prošlých membránou.)

Základní pojmy:

- **polární hlavice**
- **micela**
- **dvojvrstva**
- **liposom**
- **dvojrozměrná kapalina**
  - **- laterální pohyb**
  - **- „flip-flop“**



VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

lipidové rafty:

obohacení cholesterolem a sfingolipidy

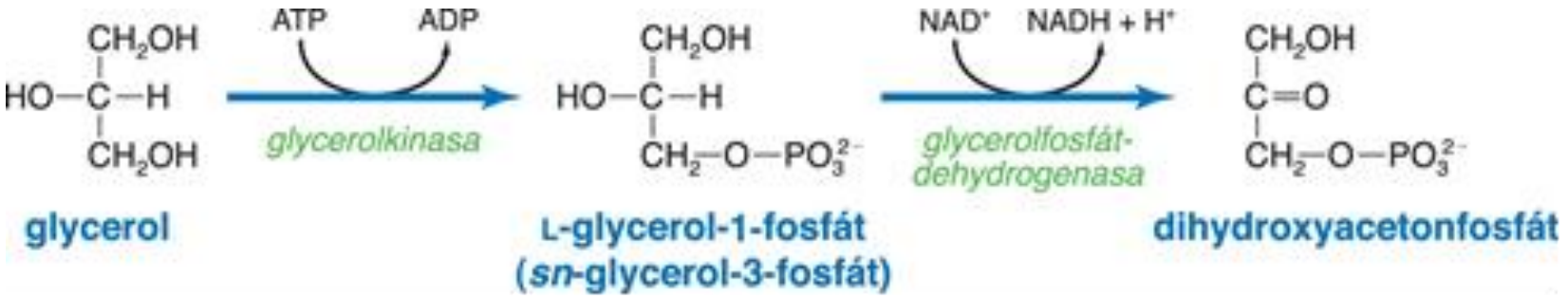
mnohem vyšší organizovanost

(ne kapalina)

specifické funkce

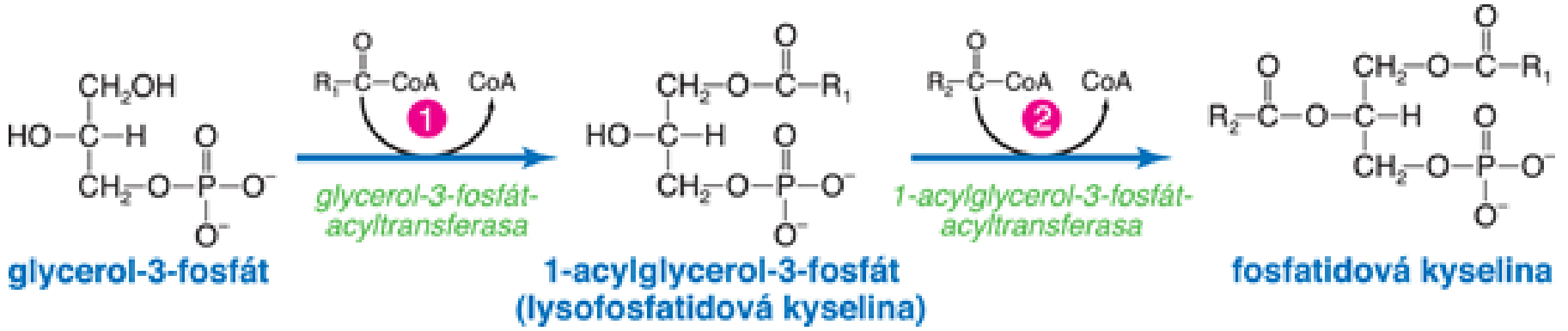
Synthesa fosfatidátů

aktivace glycerolu:



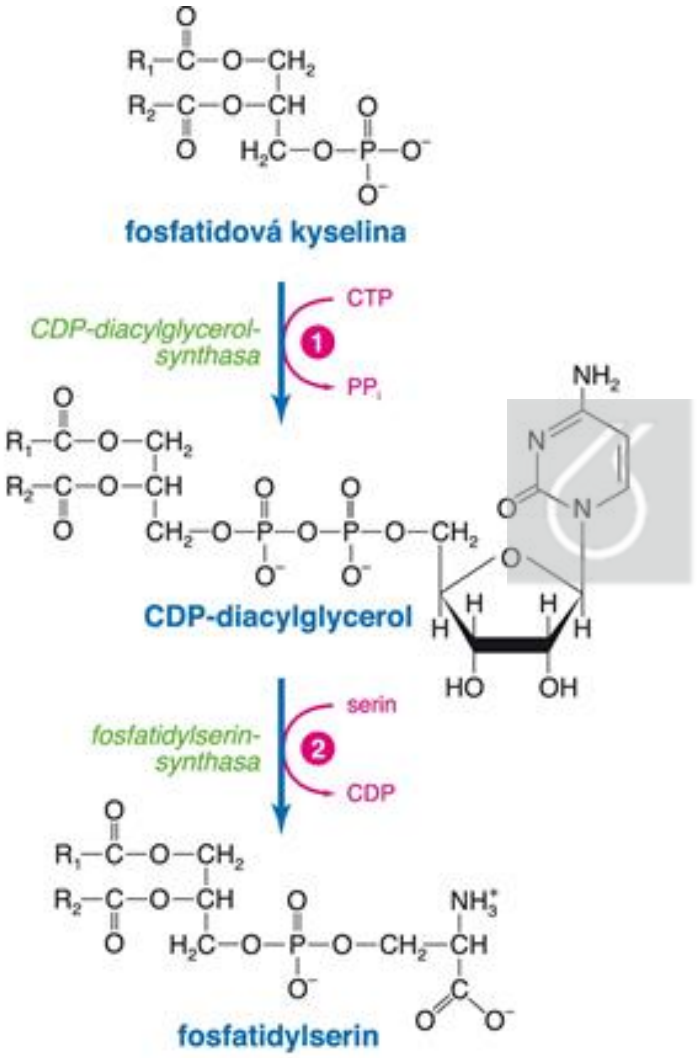
VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

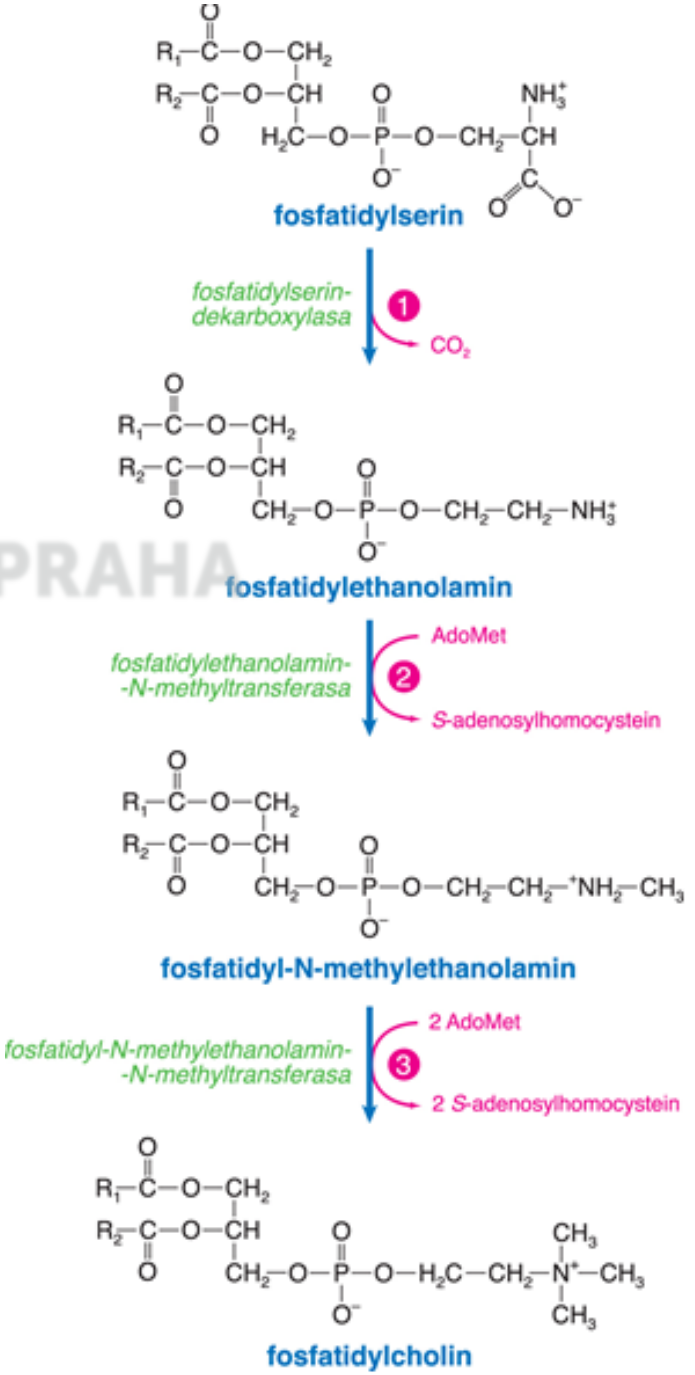
syntéza fosfatidové kyseliny:



syntéza fosfatidylserinu **fosfatidylserin → fosfatidylcholin**

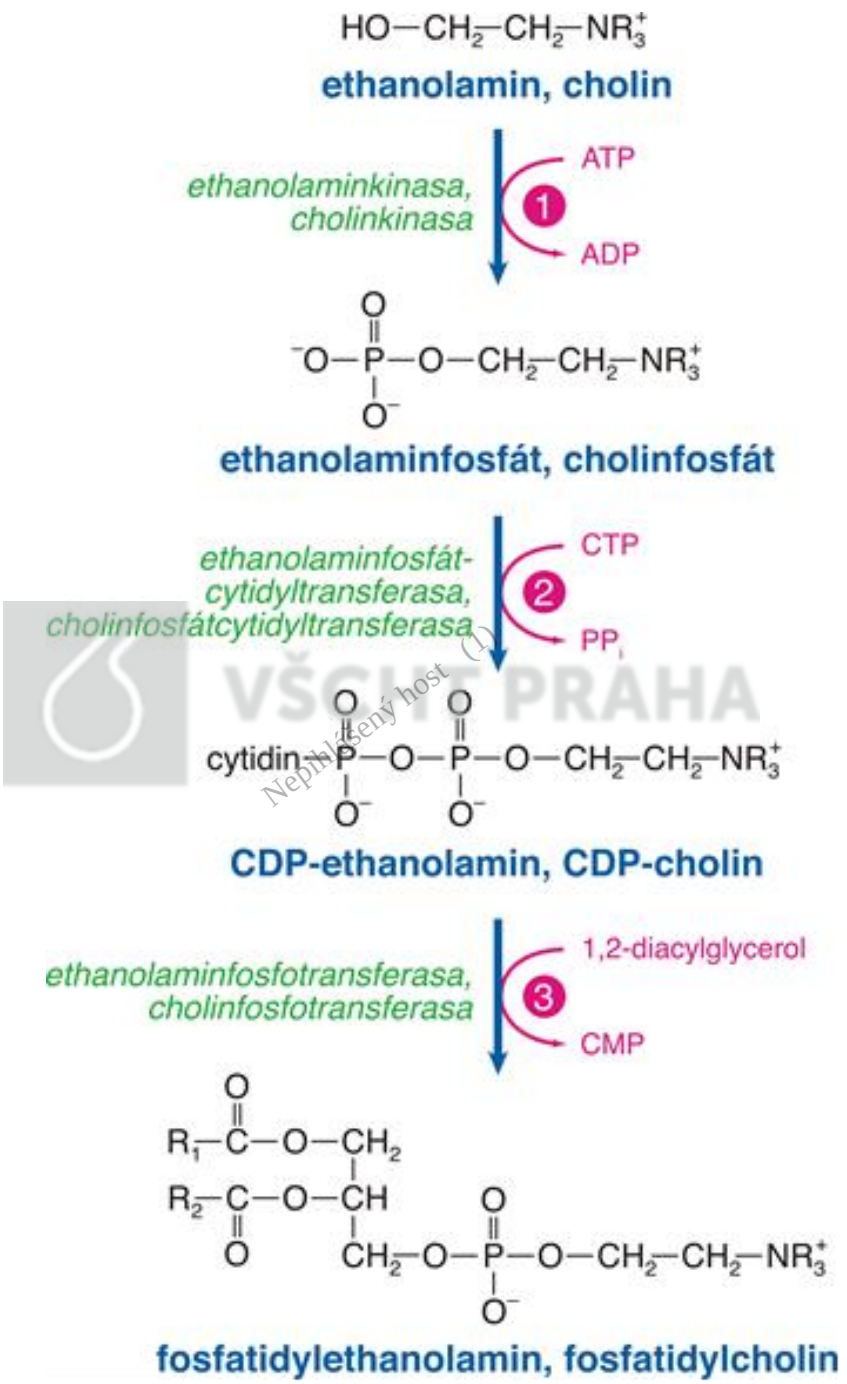
aktivace pomocí CTP





VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

Jiná cesta:



VŠCHT PRAHA
Nepřihlášený host (1)

Hmotnostní složení lipidů v membránách

(příklady, v %)

LIPID	Lidský erythrocyt	Lidský myelin	Mitochondrie (hov. srdce)	*Escherichia coli*
fosfatidová kyselina	1,5	0,5	0	0
fosfatidylcholin	19	10	39	0
fosfatidyl-ethanolamin	18	20	27	65
fosfatidylserin	8,5	8,5	0,5	0
fosfatidylglycerol	0	0	0	18
kardiolipin (difosfatidyl-glycerol)	0	0	22,5	12
sfingomyelin	17,5	8,5	0	0
glykolipidy	10	26	0	0
cholesterol	25	26	3	0

VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

Thylakoidová membrána: fosfolipidy 10%, mono- a digalaktosyldiacylglyceroly 80 %

Různé složení jednotlivých vrstev: erythrocyt: fosfatidylserin - uvniř, fosfatidylcholin - vně

Poměr obsahu proteinů k obsahu lipidů v některých membránách

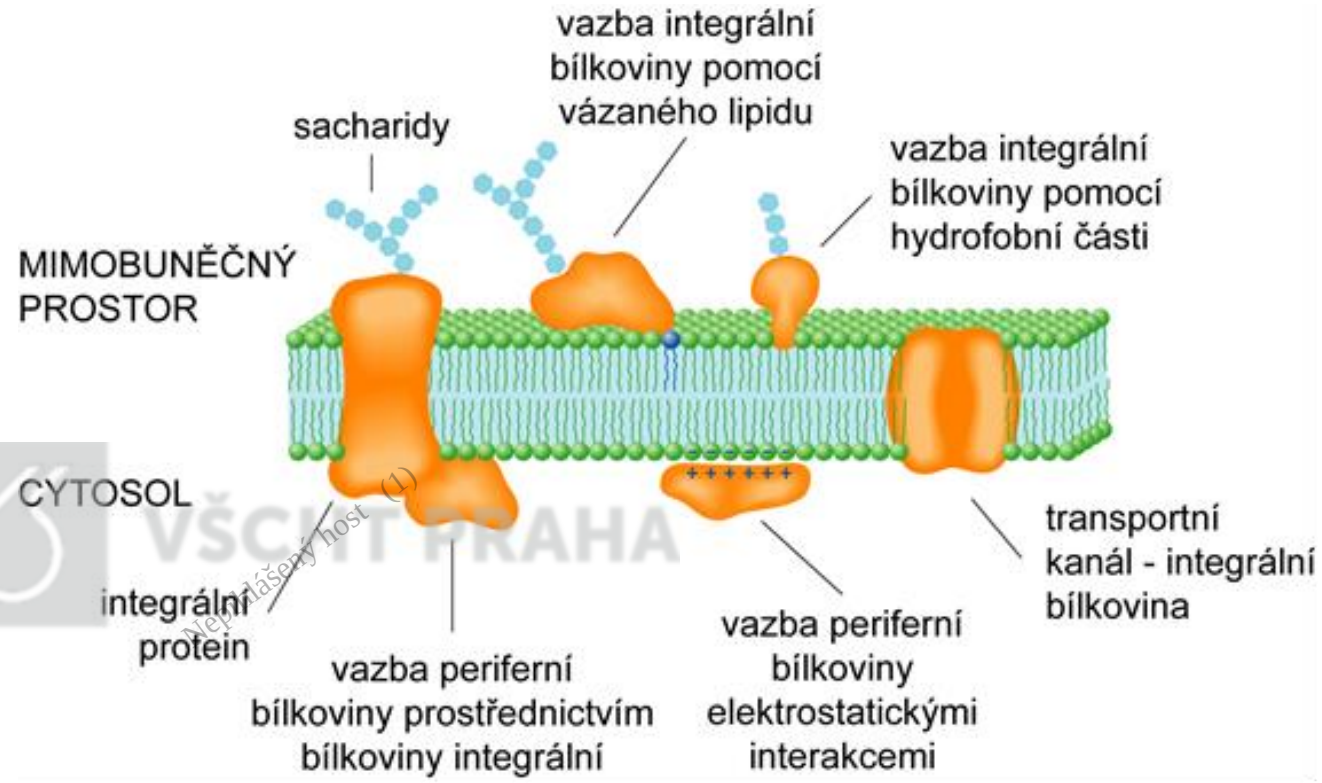
MEMBRÁNA	POMĚR
myelinový obal (Schwannovy buňky)	0,23
plasmatické membrány	0,85 - 1,3
vnější mitochondriální membrána (krysí hepatocyt)	1,1
jaderná membrána (krysí hepatocyt)	1,6
Halobakterium hallobium	3,0
vnitřní mitochondriální membrána	3,2

VSCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

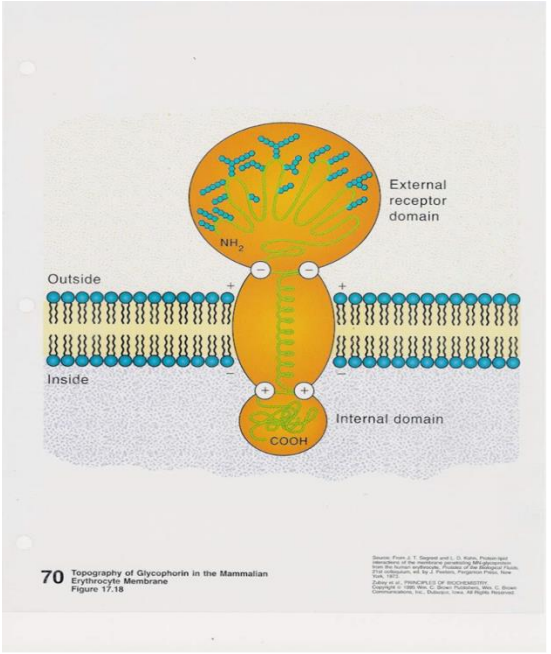
MEMBRÁNOVÉ BÍLKOVINY

periferní a integrální lipoproteiny
(integrální: nelze je oddělit od lipidové části extrakcí do vodné fáze při 37 ˚C v přítomnosti EDTA)

transmembránoví integrální bílkoviny:
hydrofobní zbytky na povrchu
nesymetrické uložení (vnější část glykosylována)



VŠCHT PRAHA
Nepřihlášený host (1)



Zubay G.L. *et al*: Principles of Biochemistry, 1995

Funkce membránových bílkovin

transportní systémy (specifický transport)

membránové enzymy:
- specifické funkce (membránová fosforylace, postranní vstupy do dých. řetězce, LHC a chlorofyl, transporní ATPasy...)
- nespecifické (slabá interakce mnoha enzymů s membránou)

VŠCHT PRAHA
Nepřihlášený host (1)

mechanické funkce:
- zachování tvaru (membránový skelet)
- pohyb (bičíky)
- klathrin (zajištění endocytosy)

receptory (membránové bílk. schopné specificky vázat informační látky (agonisty) a v důsledku toho změnit konformaci a funkci)

Membránový transport

Rozdělení podle provedení

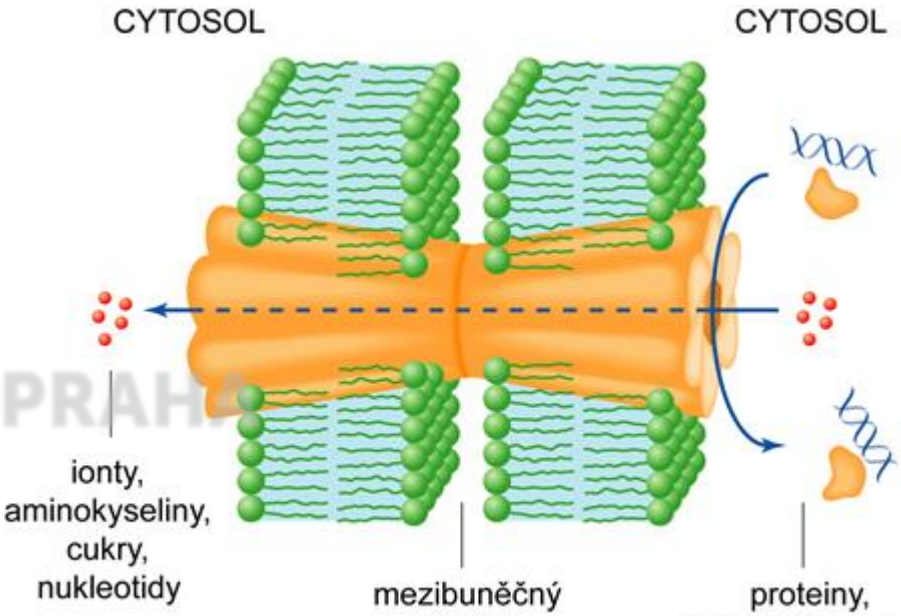
volnou difusí malé nenabité molekuly, hydrofobní molekuly (i větší - steroidy),
rozpouštění v lipidovém kontinuu,
krátkodobé poruchy

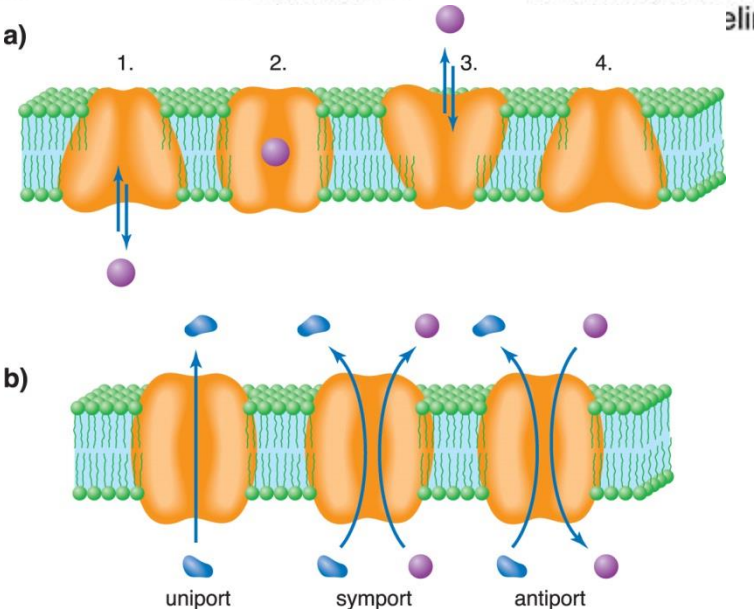
trvalými póry (vnější mitochondriální membrána,
jaderná membrána)

uzavíratelnými póry („štěrbinová spojení“
mezi buňkami, „gap junctions“)

ionofory (látky nebílkovinné povahy přenášející ionty,
různá specifita)
dva typy: - volně pohyblivé ("komplexotvorné",
valinomycin, dinitrofenol….)
- vytvářející v membráně kanálky

bílkovinnými přenašeči ("permeasy, translokasy,
specifické kanály")
často dimery s hydrofilním kanálkem,
saturační kinetika,
regulovatelnost (chemicky, elektricky, tlakově)



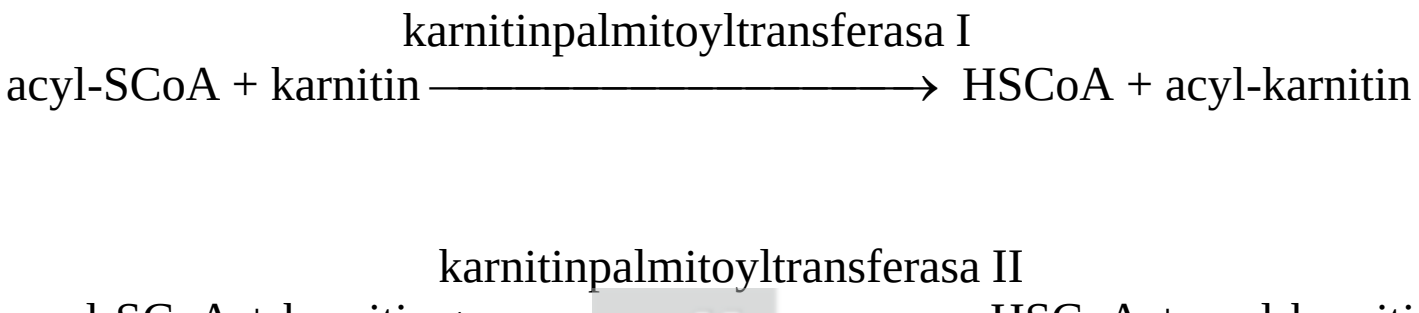


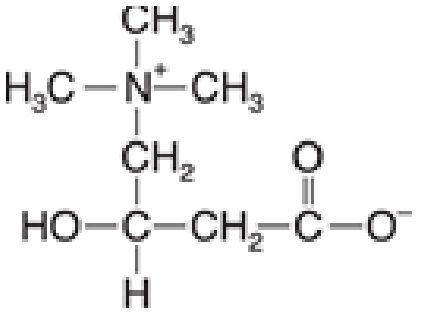
VŠCHT PRAHA
Nepřihlášený host (1)

Rozdělení podle provedení (pokračování):

skupinová translokace (spojeno se změnou kovalentní struktury)

příklad: transport acylu do mitochondrie:



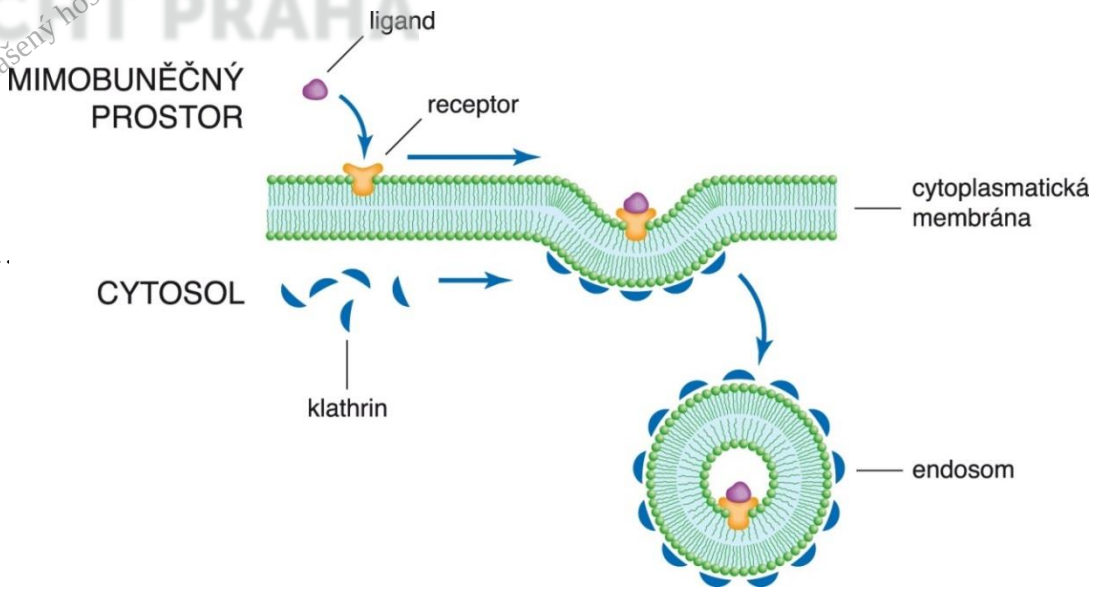


L-karnitin

VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (

pinocytosa

transport velkých částic
(bílkoviny, bakterie, erythrocyty do makrofágů..



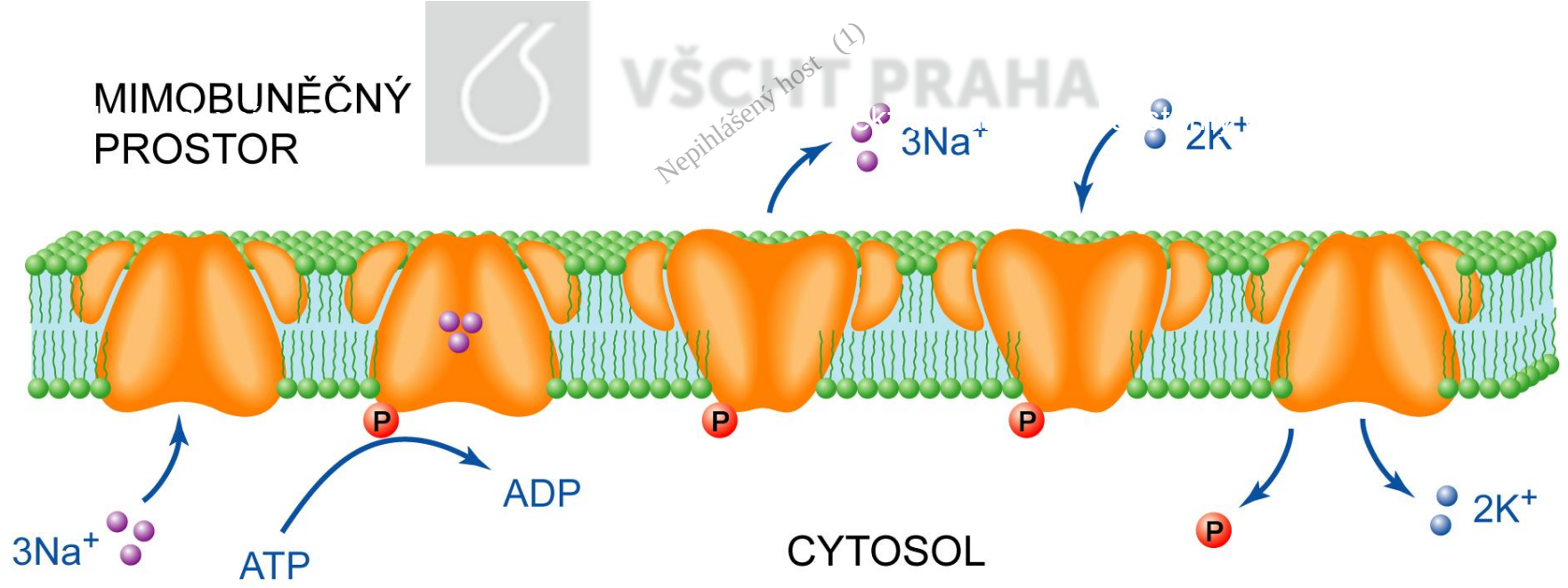
Rozdělení transportu podle energetického zabarvení

pasivní (exergonický, ve směru spádu elektrochemického potenciálu)

aktivní (endergonický, proti směru spádu elektrochemického potenciálu)

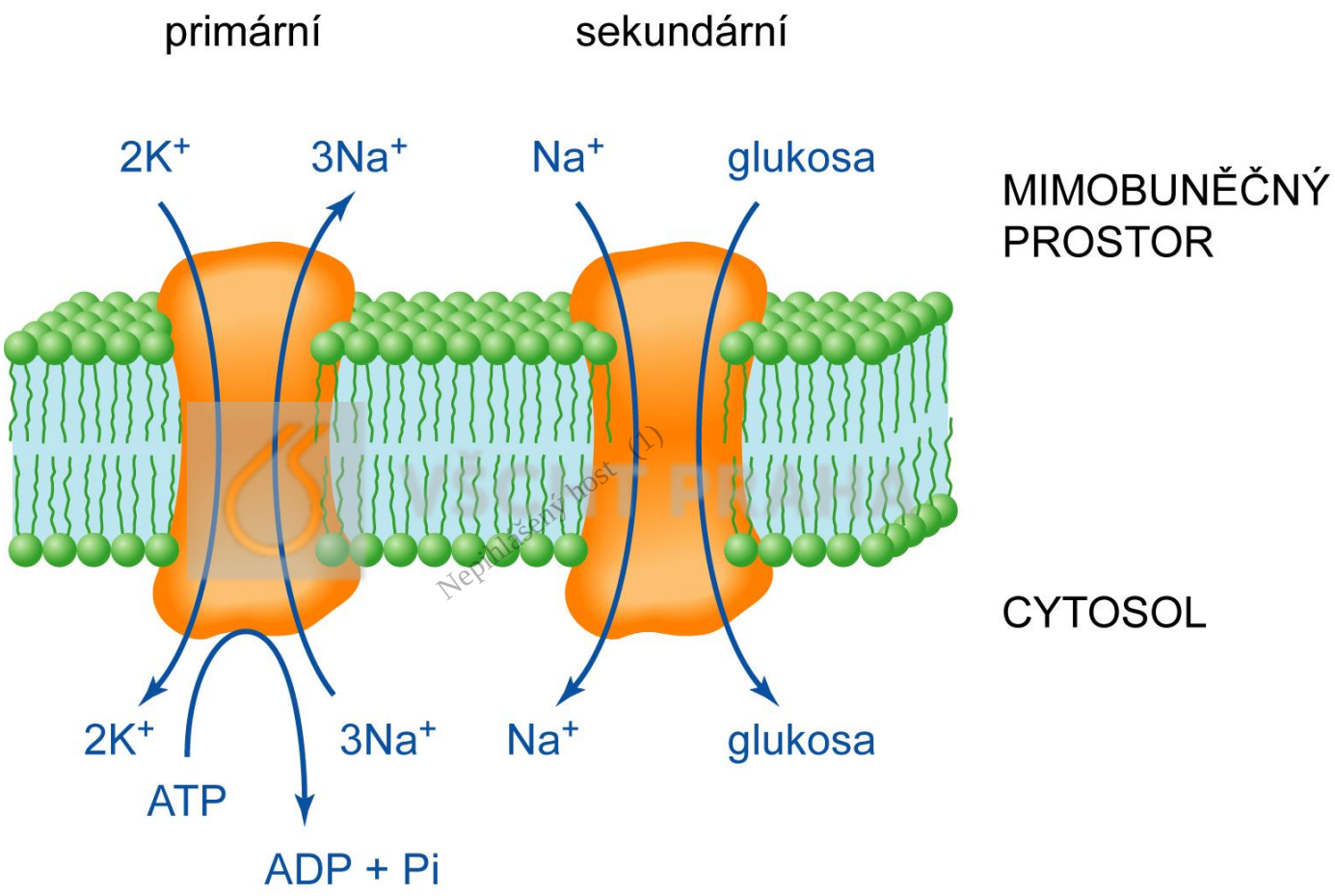
rozdělení podle zdroje energie

- **štěpení ATP** (ATPasy, „primární aktivní transport“), Na,K-ATPasa:



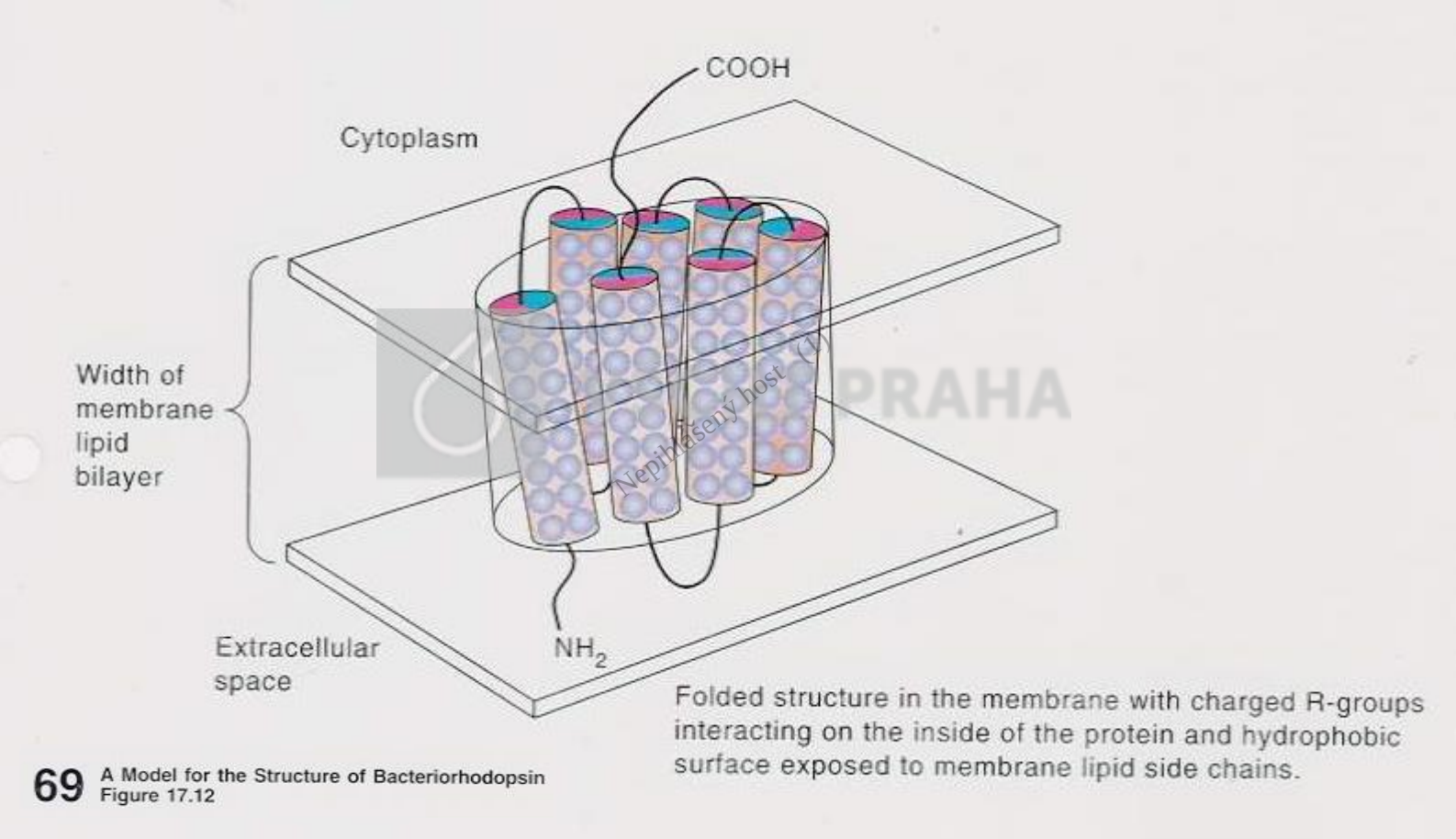
VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

- **pasivní transport** („sekundární aktivní transport“, symport nebo antiport)



- **jiné exergonické chemické reakce**
  - oxidoreduktasy (kotvené komplexy v dýchacím řetězci, světlá fáze fotosyntézy)
  - lyasy (oxalacetátdekarboxylasa atd.)

- **světlo** (bakteriorhodopsin)

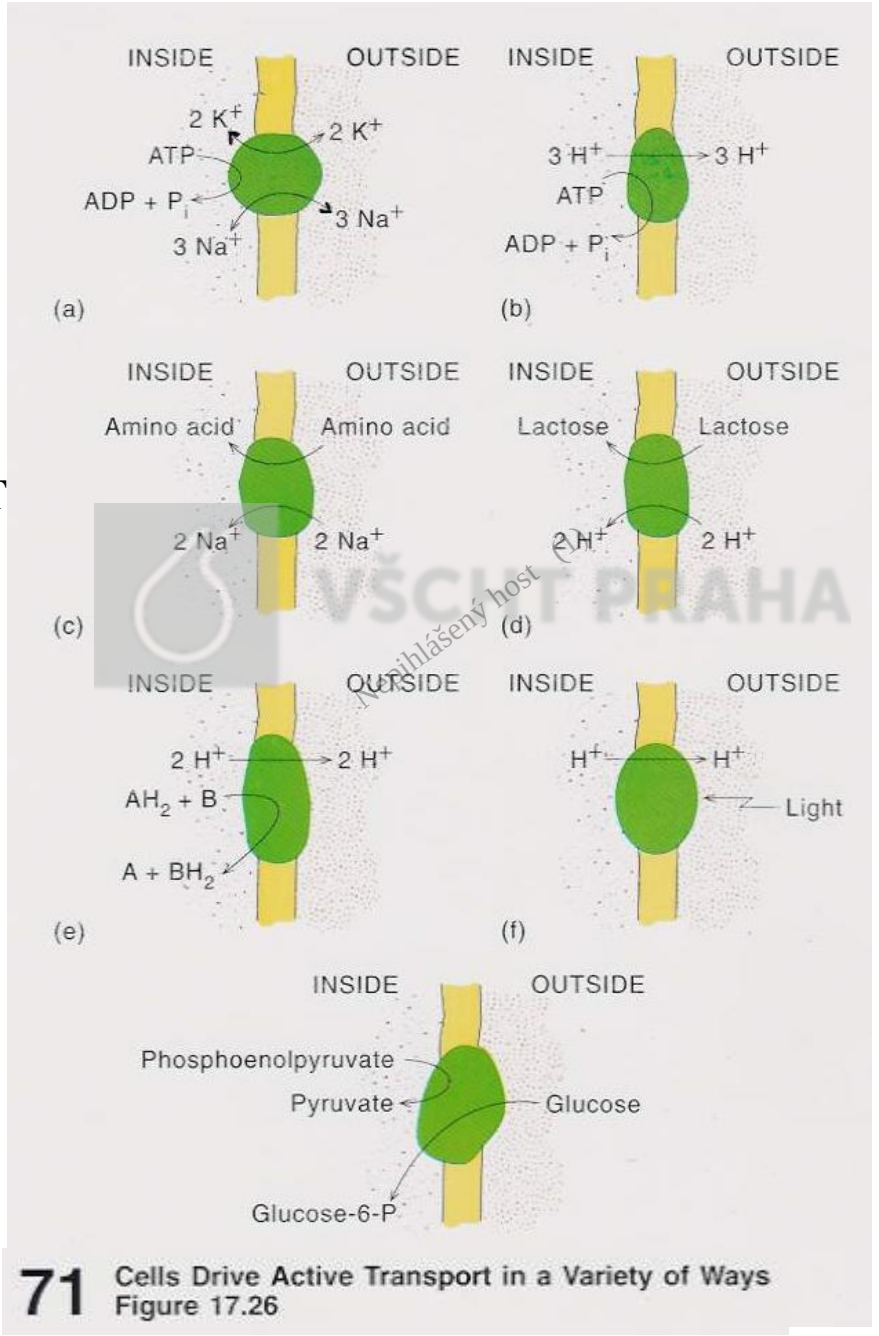


PRAHA
Nepřihlášený host (1)

Zubay G.L. *et al*: Principles of Biochemistry, 1995

SHRNUTÍ AKTIVNÍHO TRANSPORTU

primární AT



primární AT

sekundární AT

sekundární AT

respirace

světlo

jiné reakce

VŠCHT PRAHA
Nepřihlášený host

Zubay G.L. *et al*: Principles of Biochemistry, 1995

PŘENOS INFORMACE PŘES BUNĚČNOU MEMBRÁNU

reakce buňky na změnu koncentrace (regulačních) látek v extracelulárním prostoru

Vzájemný vztah "vysílající a přijímající buňky" v mnohobuněčném organismu:

- endokrinní (hormonální) regulace (doprava hormonu na velkou vzdálenost pomocí tělních tekutin)

- parakrinní komunikace (těsné sousedství, „tkáňové hormony", autokrinní)

- synaptická (specifická jednosměrná komunikace nervová b. → jiná b.)

VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

Způsoby předání signálu signalizačními molekulami

pronikají do buněk

- ovlivnění aktivit enzymů (NO → guanylátcyklasa)
- vazba na regulační bílkoviny a ovlivnění exprese určitých genů (steroidní a thyreoidní hormony)

reversibilní vazba agonistů na membránové receptory

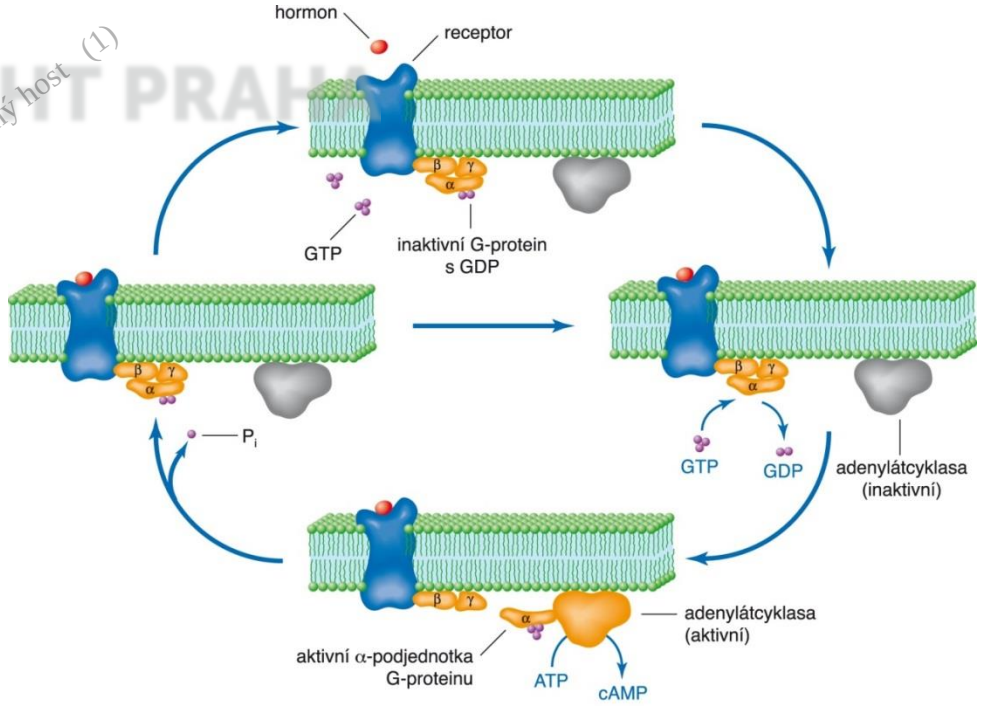
- iontové kanály (neurotransmitery)
- receptory s enzymovou aktivitou (Tyr-proteinkinasy, Tyr-proteinfosfatasy, Ser/Thr-proteinkinasy)
- receptory vyvolávající endocytosu (klathrin)

receptory působící prostřednictvím G-proteinů

působí např. na:

- adenylátcyklasu (ATP → cAMP + PP_i) [*druhý posel*]

Nepihlášený host (1)



- fosfolipasu-C (1-fosfatidylinositol-4,5-bisfosfát → diacylglycerol + inositol-1,4,5-trisfosfát) [*oba druzí poslové*]

Některé buněčné odpovědi zprostředkované cAMP

Cílová tkáň	Hormon	Nejdůležitější odpověď
štítná žláza	TSH	synthesa a sekrece hormonů
kůra nadledvinek	ACTH	sekrece kortisolu
vaječníky	LH	sekrece progesteronu
kosterní svaly	adrenalin	odbourávání glykogenu
srdeční sval	adrenalin	zvýšení síly a frekvence stahu
játra	glukagon	odbourávání glykogenu
ledvinové tubuly	vasopresin	resorbce vody
tuková tkáň	ACTH, glukagon, TSH	odbourávání triacylglycerolů

VŠECHNA PRÁVA
Nepřihlášený uživatel (1)

Některé buněčné odpovědi zprostředkované fosfoinositolovou signální cestou

Cílová tkáň	Agonista	Nejdůležitější odpověď
játra	vasopresin	odbourávání glykogenu
slinivka břišní	acetylcholin	sekrece amylasy
hladký sval	acetylcholin	kontrakce
krevní destičky	thrombin	agregace

MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL NERVOVÝCH BUNĚK

Goldmanova – Hodgkinova rovnice:

$$\Delta\varphi = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{Na}[Na^+]_e + P_K[K^+]_e + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_{Na}[Na^+]_i + P_K[K^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_e}$$

(P – propustnosti membrány pro jednotlivé ionty, e = externí, i = interní)

VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

běžné koncentrace (mmol.dm^{-3}

	interní	externí
K^+	155	4
Na^+	12	145
Cl^-	4	120

klidový stav nerv. buňky

$P_K \gg P_{Na} \approx P_{Cl}$

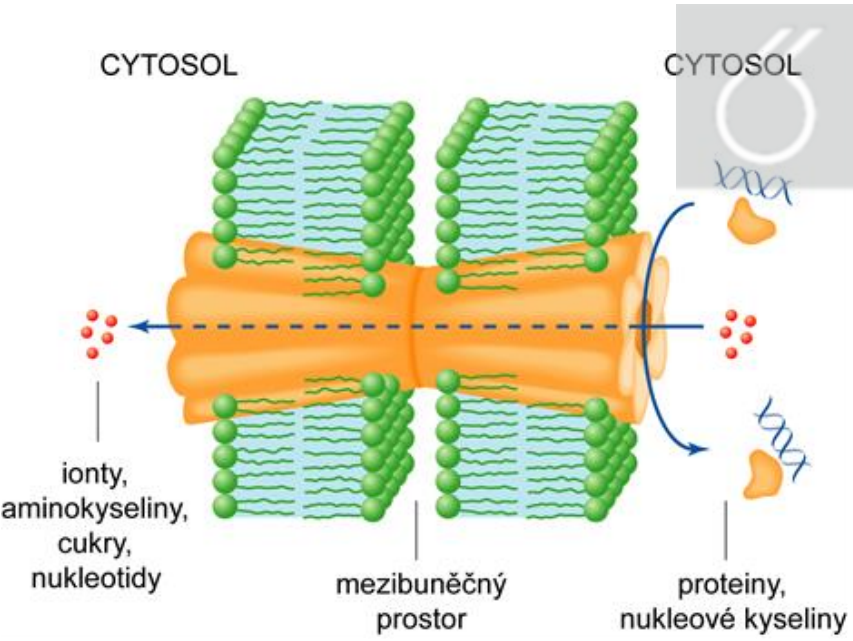
$\Delta\varphi$ = -60 mV

Synapse

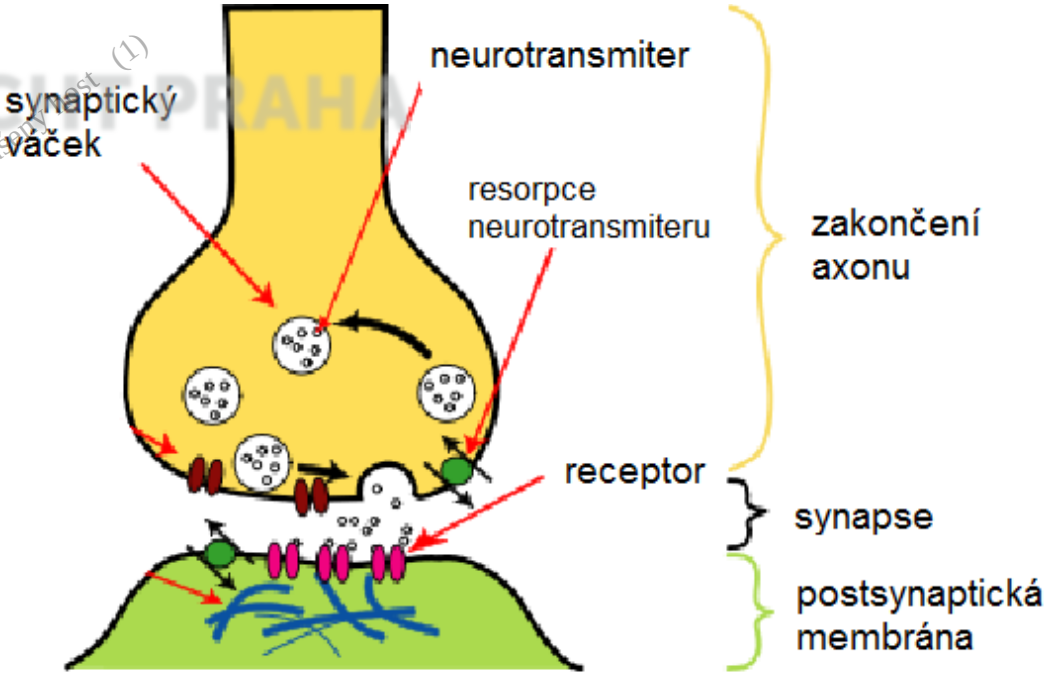
specializovaný funkční kontakt mezi membránami dvou buněk, z nichž alespoň jedna je neuron

funkce: přenos nervového vzruchu

elektricky řízené receptory



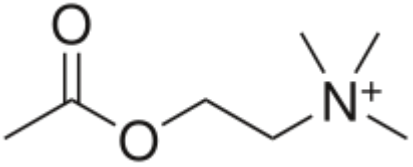
chemicky řízené receptory



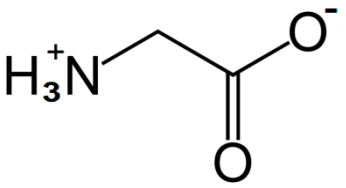
Nepihlášený host (1)
VŠCHT PRAHA

https://cs.wikipedia.org/wiki/Synapse, 2016

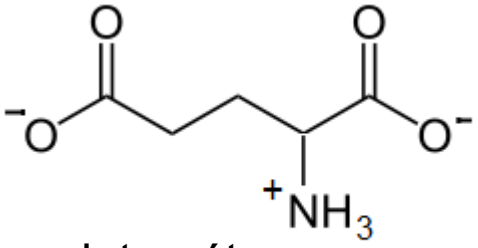
Nejdůležitější neurotransmitery



acetylcholin



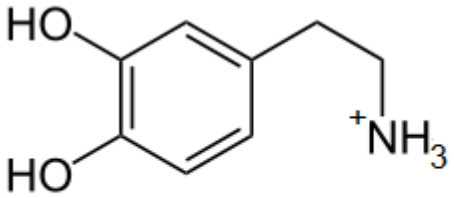
glycin



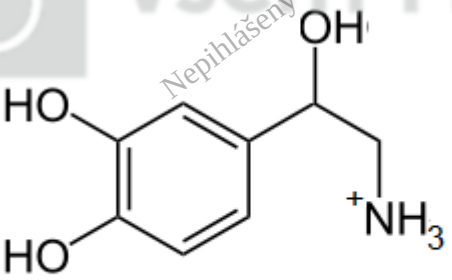
glutamát

Deriváty tyrosinu

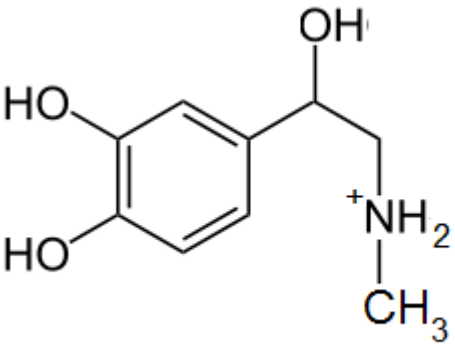
VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)



dopamin



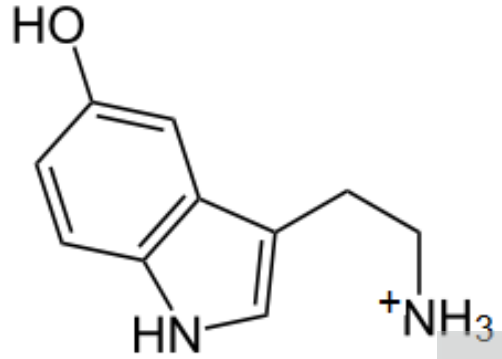
noradrenalin
(norepinefrin)



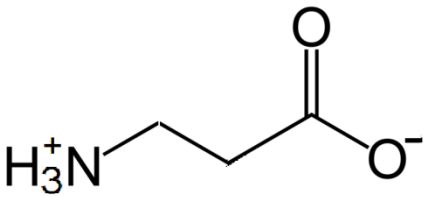
adrenalin
(epinefrin)

Nejdůležitější neurotransmitery (pokračování)

Deriváty dalších aminokyselin

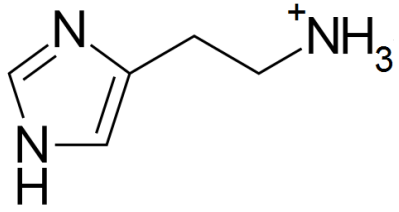


serotonin (← Trp)

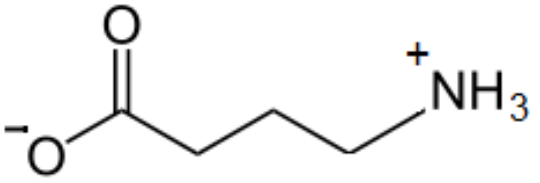


β-alanin (← Asp)

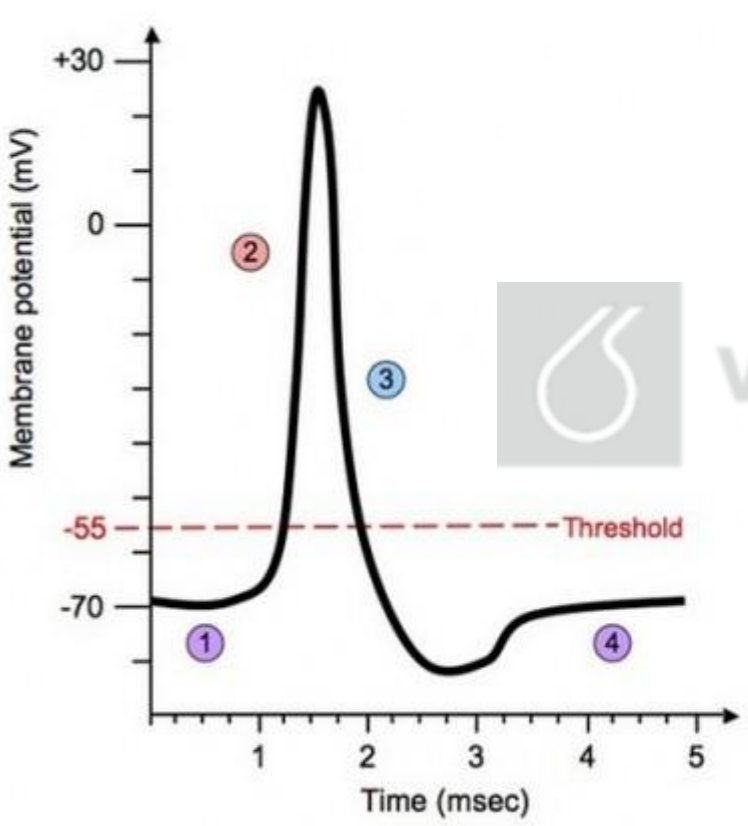
VŠCHT PRAHA
Nepihlášený host (1)

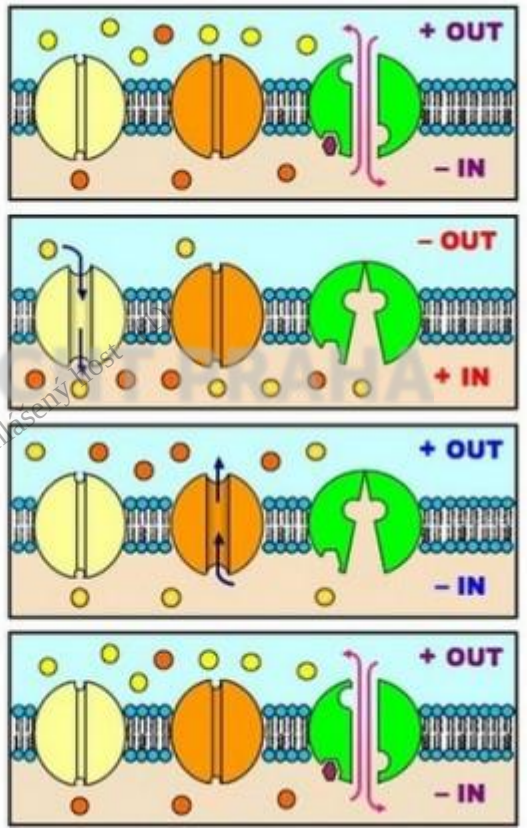


histamin (← His)



γ-aminobutyrát = GABA (← Glu)





1 **Resting Potential**
Na^+/K^+ pump

2 **Depolarisation**
Voltage-gated Na^+ channel

3 **Repolarisation**
Voltage-gated K^+ channel

4 **Resting Potential**
Na^+/K^+ pump

VŠCHT PRAHA
Nepřihlášený host

paulech.blog.sme.sk, 2017