

Předmět:  
KBB/BB1P; KBB/BUBIO

# Struktura membrán, přenos látek přes membrány

Cíl přednášky: seznámit posluchače se základními principy struktury buněčných membrán a transportu látek přes buněčnou membránu

Klíčová slova: lipidová dvouvrstva, membránové proteiny, membránový potenciál, přenašeče a kanály

Obrázky v následující prezentaci jsou převzaty z níže uvedené knihy výlučně k výukovým účelům.

The illustrations in following lecture are taken from Alberts et al. *Molecular Biology of the Cell*, 5th Edition (Garland Science 2008) only and exclusively for the educational purposes.

Alberts • Johnson • Lewis • Raff • Roberts •  
Walter  
***Molecular Biology of the Cell***  
Fifth Edition

**Copyright © Garland Science 2008**

# Buněčné membrány

- obalem buňky je tenká (5 nm) **semipermeabilní** vrstva lipidových molekul – **(cyto)plazmatická membrána**
- membrána roste spolu s buňkou, může se bez protržení deformovat a pokud přece jenom k protržení dojde, membrána se do sebe nezhroutí a může se opět zacelit
- bakterie mají pouze jednu (plazmatickou) membránu, eukaryotní buňky obsahují ještě **vnitřní membrány**
- membrána je prostoupena vysoce selektivními **přenašeči, kanály a pumpami**, tvořenými molekulami proteinů, které slouží k exportu a importu látek z/do buňky nebo organel
- jiné proteiny v membráně fungují jako **receptory**, díky nimž buňka může odpovídat na změny ve svém okolí



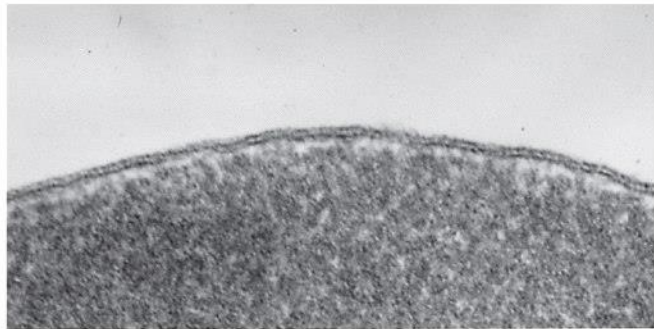
# Funkce a složení cytoplazmatické membrány

Cytoplazmatická membrána slouží k:

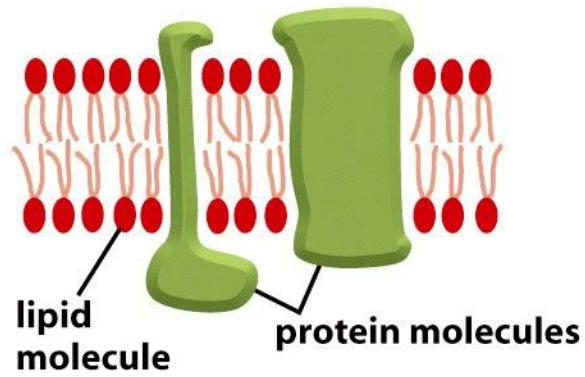
1. **vyčlenění buňky od okolního prostředí**
2. **komunikaci buňky s okolím**
3. **vstupu a výstupu molekul do/z buňky**
4. **pohybu a růstu buňky**

- cytoplazmatická membrána (a všechny ostatní buněčné membrány) je složena z milionů lipidových molekul ve struktuře tzv. **lipidové dvouvrstvy**

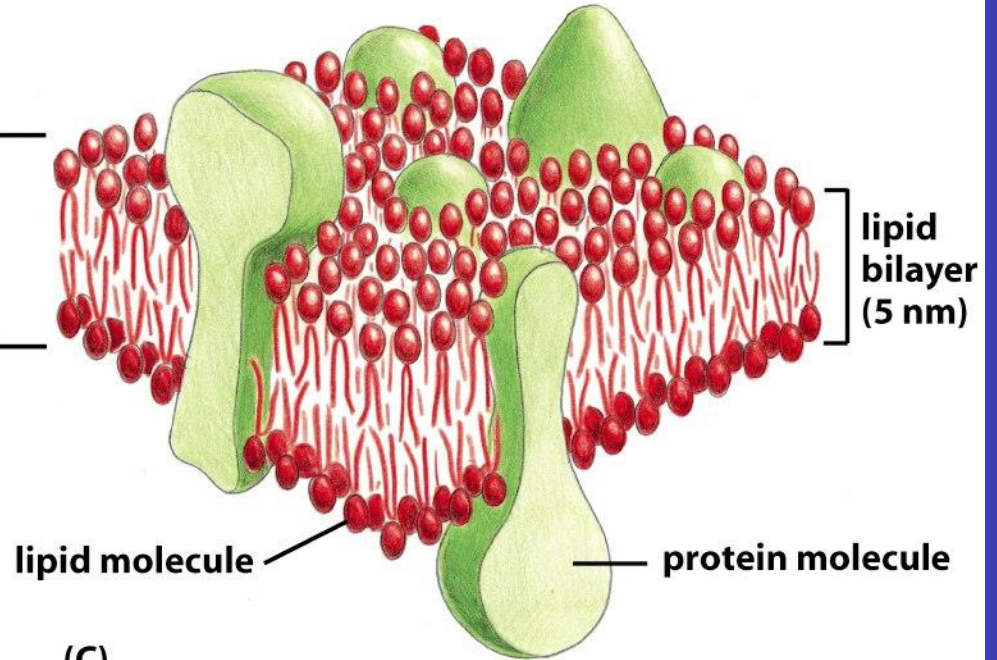
- tato dvouvrstva poskytuje základní strukturu a slouží jako **nerozpustná přepážka** – do ní jsou pak zabořeny různé **proteiny**, které obstarávají další funkce buněčných membrán



(A)



(B)



(C)

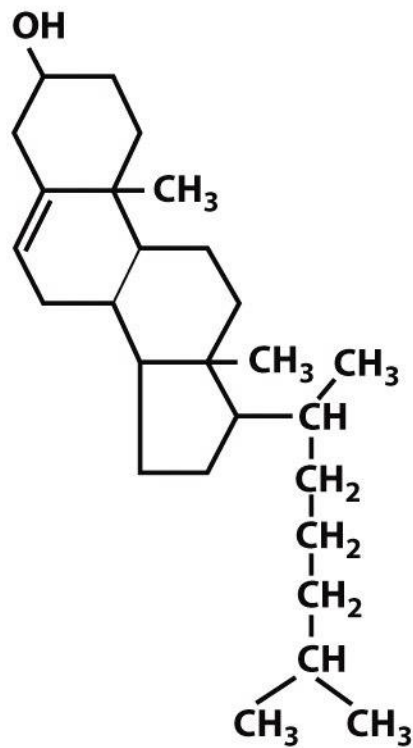
# Membránové lipidy

- základní vlastností membránových lipidů je to, že obsahují **jak hydrofilní, tak hydrofobní (lipofilní)** část – čili jedná se o molekuly **amfipatické** (nebo také **amfifilní**)

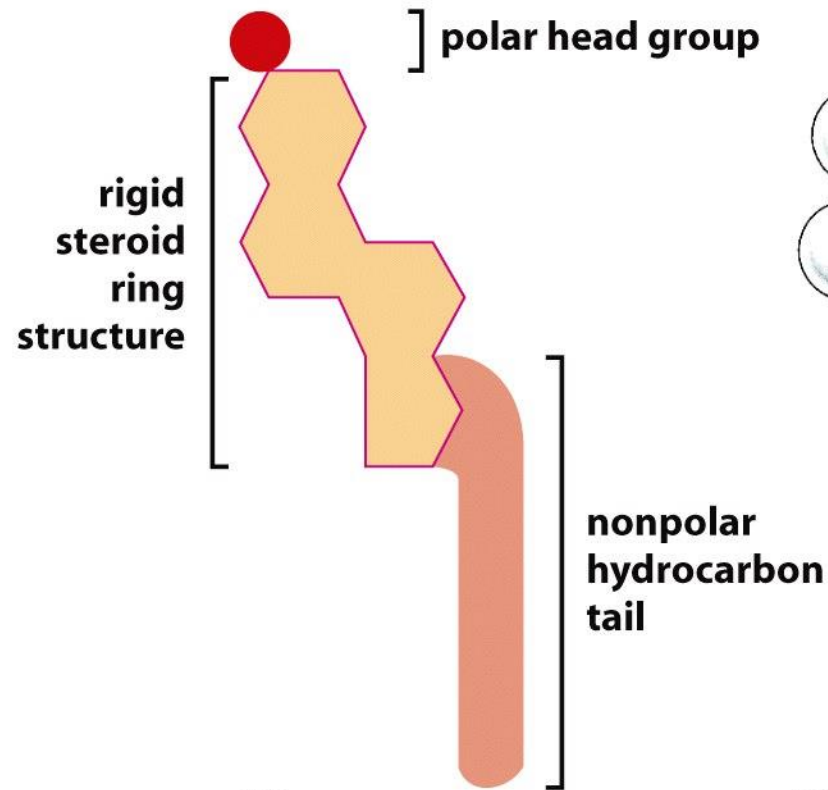
Mezi membránové lipidy patří:

- **fosfolipidy** (např. fosfatidylcholin, který obsahuje molekulu cholinu připojenou k fosfátu a dva hydrofobní uhlíkové řetězce)
- **steroly** (např. cholesterol – na jeho uhlovodíkovou, tj. lipofilní, kostru je navázán hydrofilní hydroxyl)
- **glykolipidy** (mají v místě své hydrofilní hlavičky cukerný zbytek)

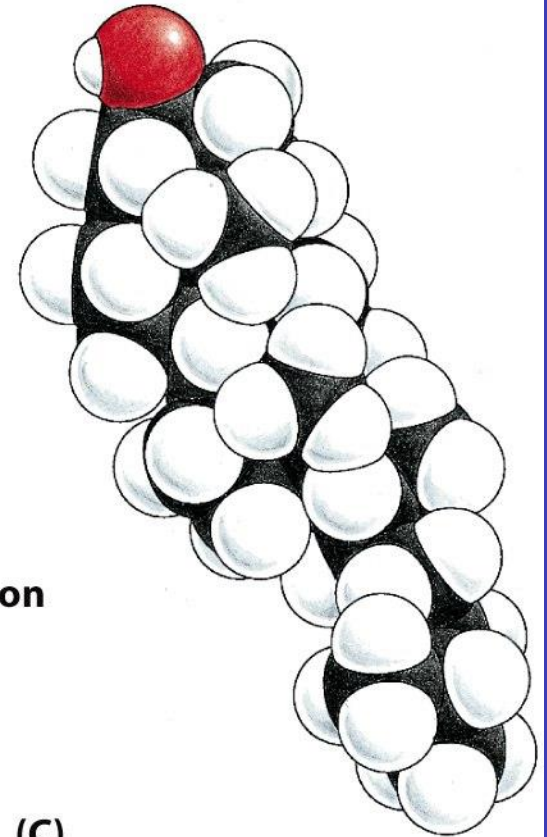




(A)



(B)

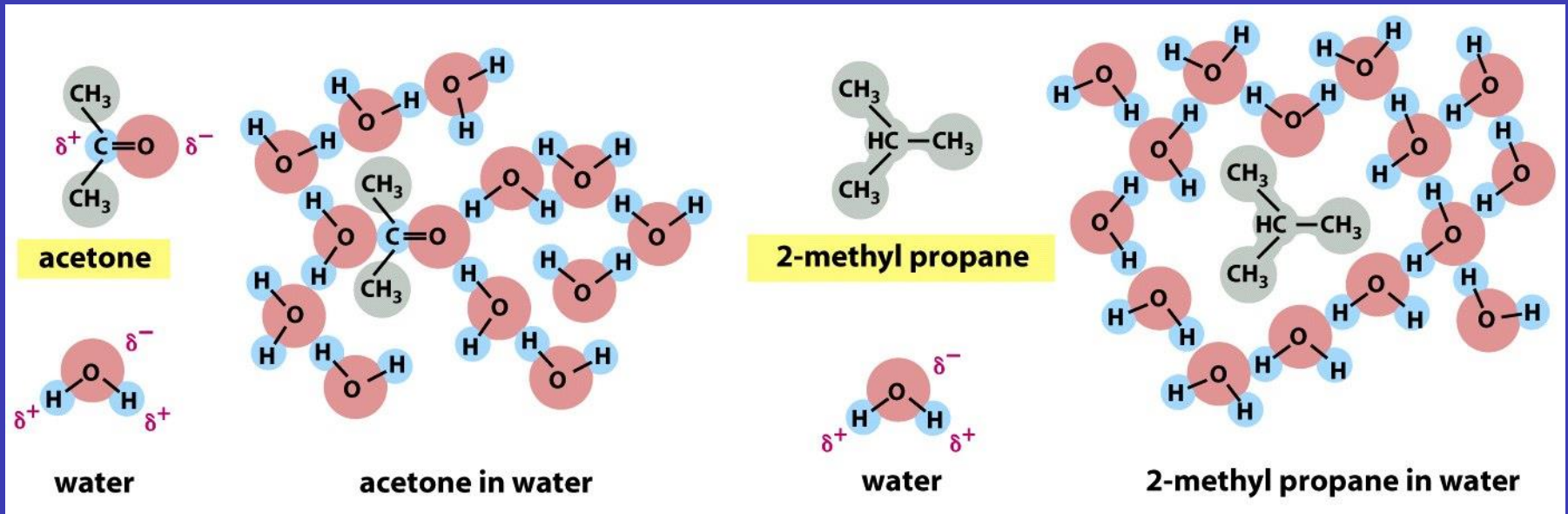


(C)

cholesterol



# Hydrofilní/hydrofobní molekuly ve vodě



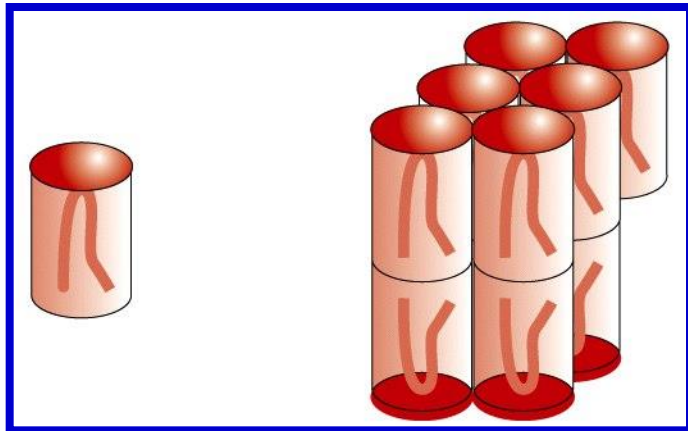
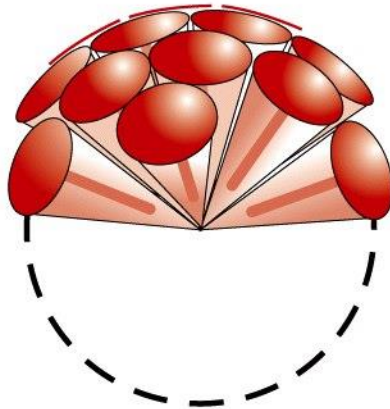
# Lipidová dvouvrstva

- hydrofobní (lipofilní) část amfipatických molekul je odpuzována vodou, a proto se tyto molekuly navzájem shlukují do dvouvrstev tak, **aby jejich hydrofobní konce byly uvnitř struktury** chráněné před stykem s vodou hydrofilními hlavičkami
- lipidová dvouvrstva tedy vypadá tak, že v jejím nitru jsou hydrofobní konce (vzájemně přitahované a držené k sobě **hydrofobními silami**) a na jejich obou stranách hydrofilní hlavičky, k okolním molekulám vody přitahovány a vzájemně drženy **vodíkovými můstky** a **elektrostatickými interakcemi**
- aby ani lipidy na konci a na začátku dvouvrstvy nebyly vystaveny vodě, dvouvrstva se **uzavírá v kouli**, v jejímž nitru (např. cytoplazma) a v jejímž okolí je voda

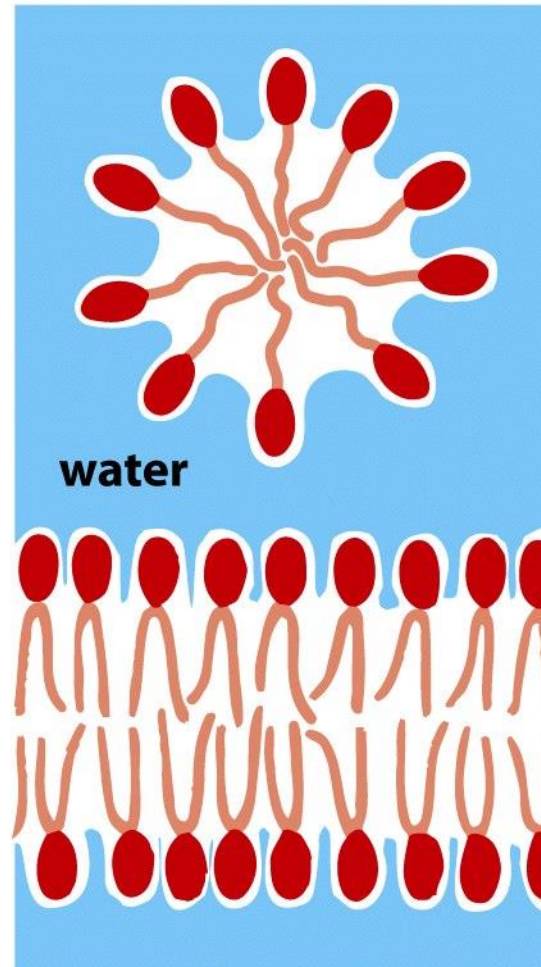
**shape of lipid molecule**



**packing of lipid molecules**



**(A)**



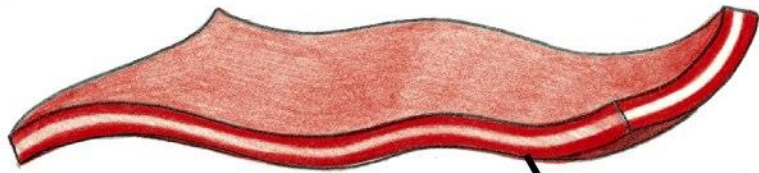
**lipid micelle**

**lipid bilayer**

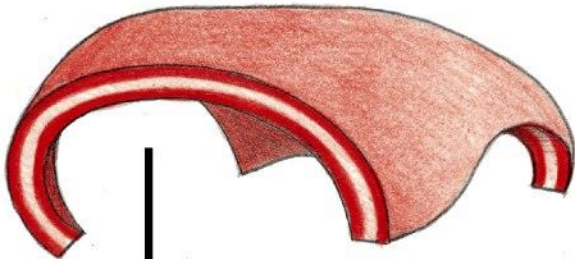
**(B)**



**ENERGETICALLY UNFAVORABLE**

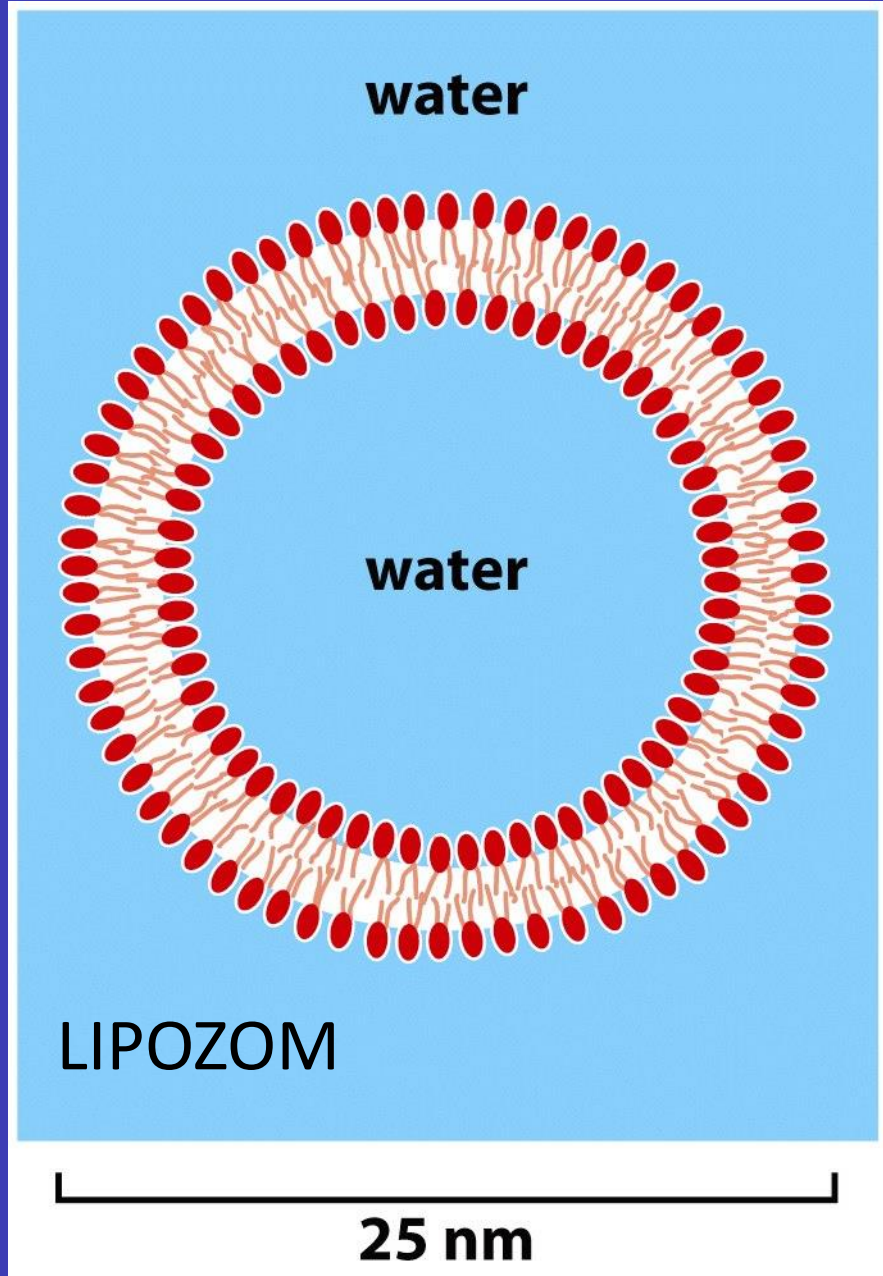


planar phospholipid bilayer  
with edges exposed to water



sealed compartment  
formed by phospholipid  
bilayer

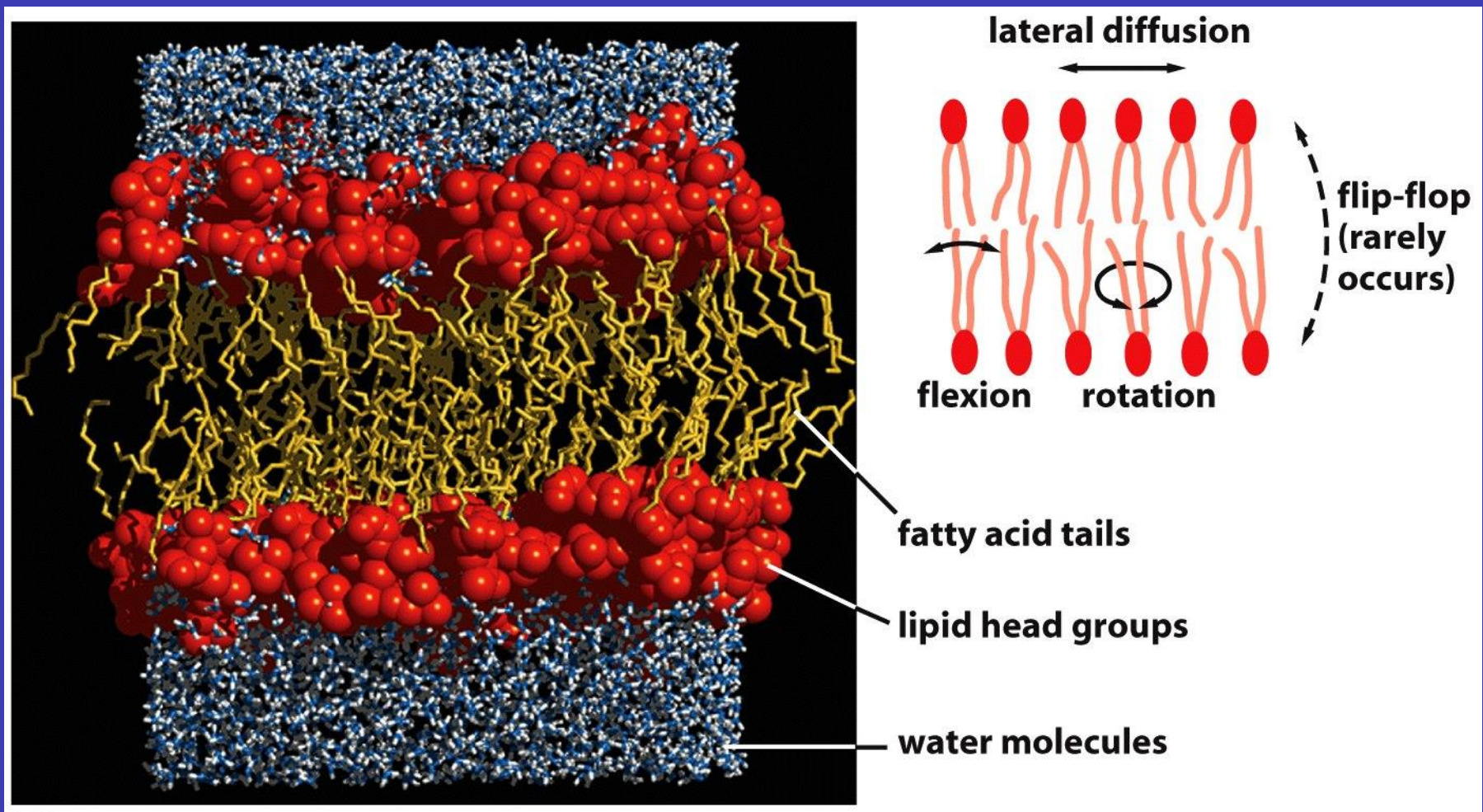
**ENERGETICALLY FAVORABLE**



# Dvourozměrná kapalina

- přidáním čistých fosfolipidů k vodě vznikají tzv. **lipozomy** o průměru od 25 nm (spodní hranice velikosti váčků, které se mohou z membrány tvořit v rámci její **flexibility**) do 1  $\mu$ m
- studiem těchto lipozomů se prokázalo, že jednotlivé molekuly membrány **jsou schopny „cestovat“ uvnitř dvouvrstvy** a různě si vyměňovat místa – to bylo ověřeno i v případě buněk
- membrána proto není pevný objekt, v němž jsou molekuly přichyceny v neměnných polohách, ale naopak se v ní molekuly **pohybují jako v kapalině** – byť jen v kulové ploše lipidové dvojvrstvy, proto mluvíme o tzv. **dvourozměrné kapalině** a membránu označujeme jako **polotekutou**

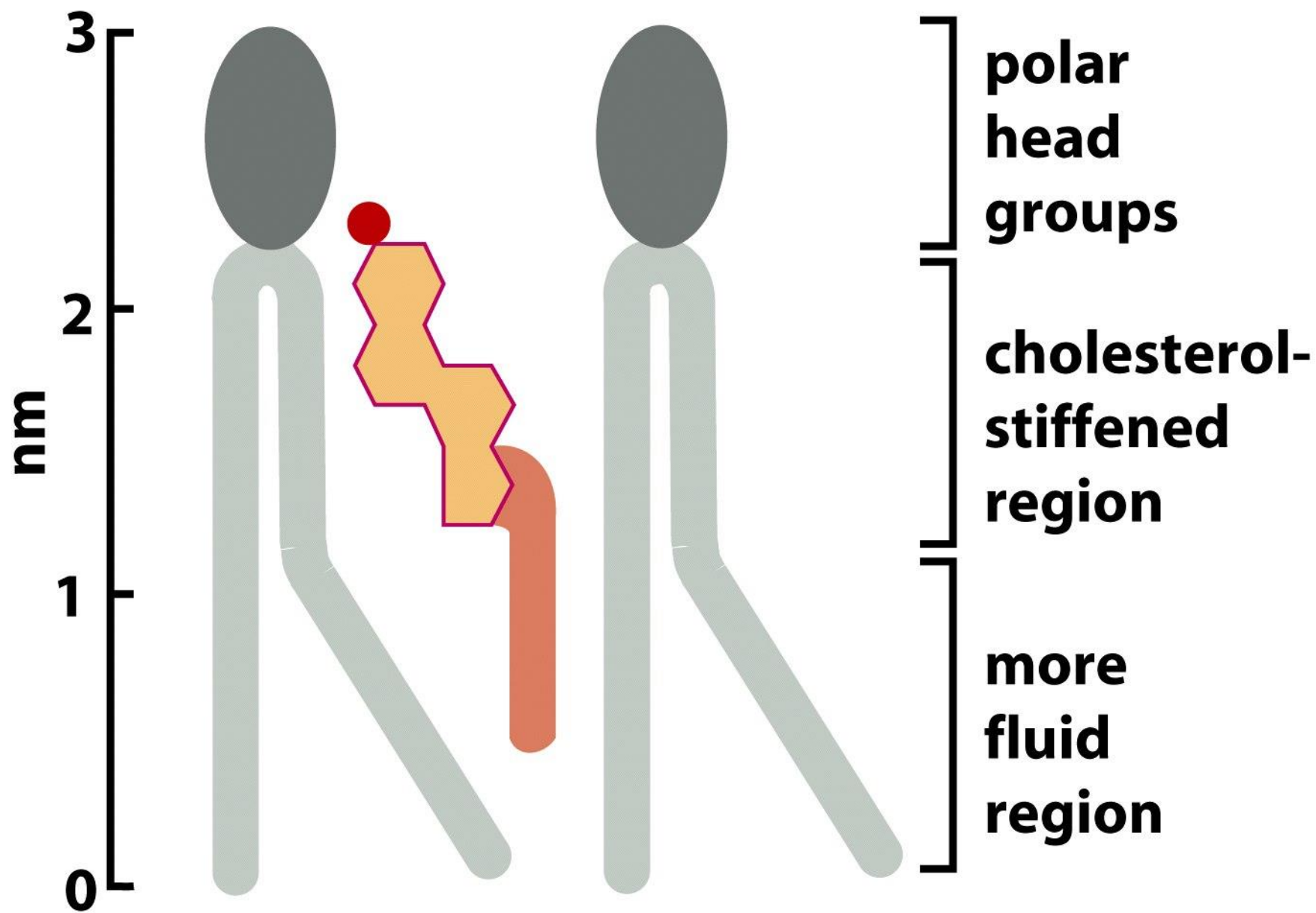




Tzv. „flip-flop“ pohyb (překlápění) se u lipozomů vyskytuje jen málo, v buňce ho usnadňují specializované proteiny.

# Regulace tekutosti membrány

- **kratší** uhlovodíkové **řetězce fosfolipidů** do sebe v lipidové dvouvrstvě **málo zapadají**, a proto umožňují její **větší tekutost** (naopak je tomu s delšími řetězci)
- obsahuje-li uhlíkový řetězec fosfolipidu **dvojně vazby**, špatně se skládá (špatně „zapadá“) se sousedními řetězci a **zvětšuje tak volnost a tekutost membrány**
- v živočišných buňkách je tekutost membrány **regulována (snižována) cholesterolem**, který vyplňuje nepravidelnosti, způsobené dvojnými vazbami
- regulace tekutosti buněčné membrány je pro buňku z mnoha důvodů velmi důležitá, umožňuje např. regulovat **rychlost přesunu proteinů** v rámci membrány

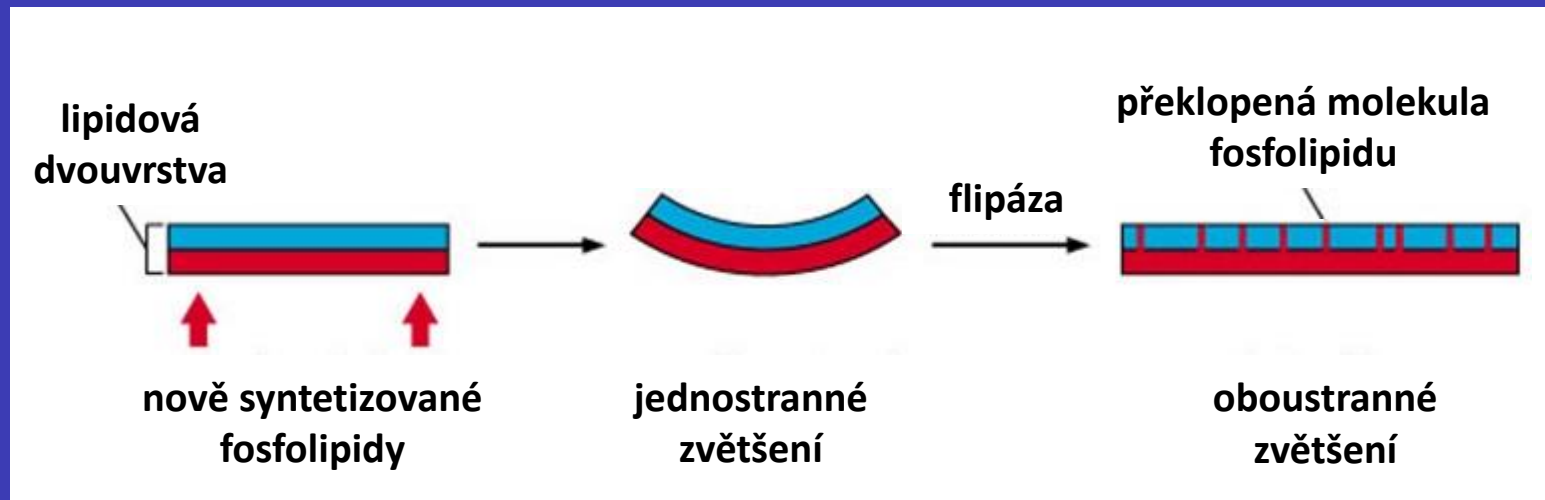


# Asymetrie membrán

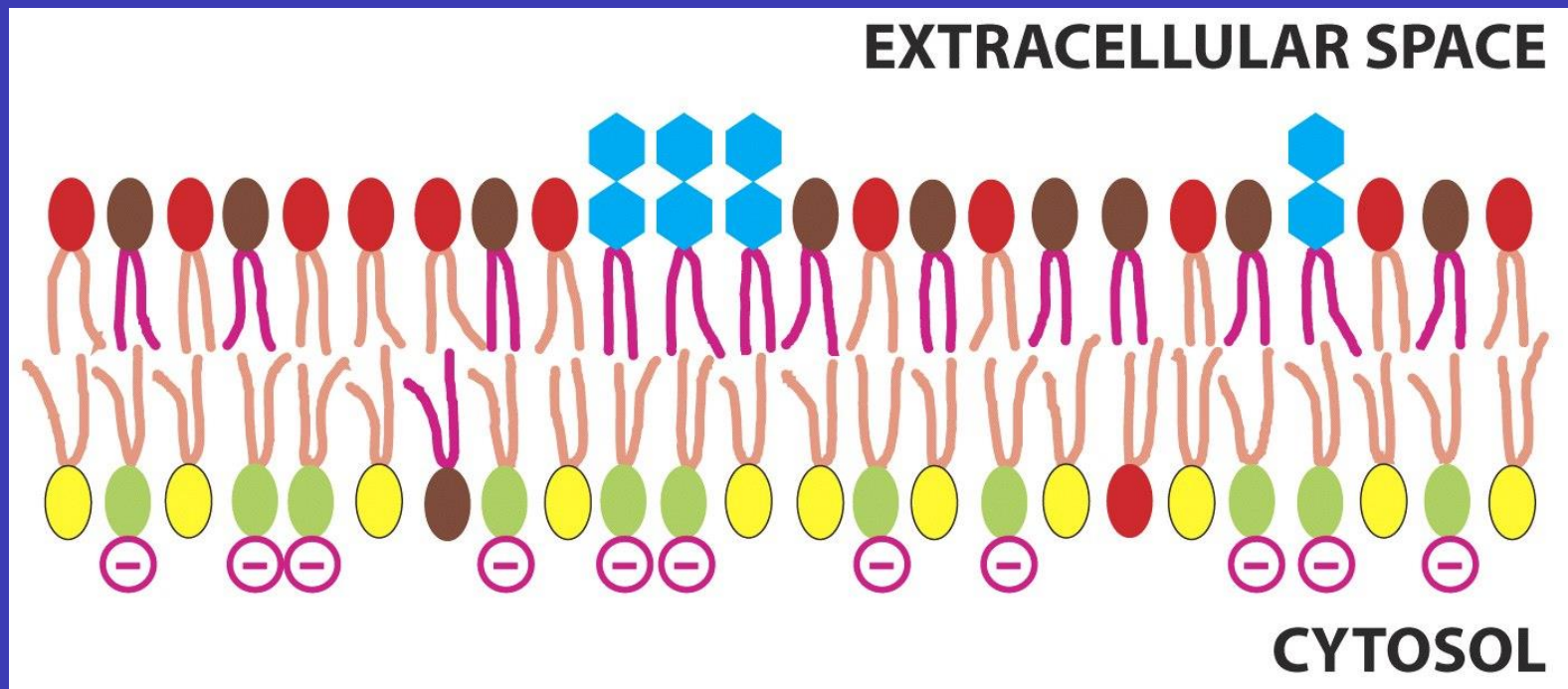
- buněčné membrány obecně mají velmi **odlišný povrch** směřovaný do **vnějšího vodného prostředí** od povrchu směřovaného do **vnitřního vodného prostředí**
- **vnitřní strana** membrány obrácená do vnitřního vodného prostředí buňky (cytosolu) se nazývá **cytosolová**, zatím co **vnější strana** orientovaná do prostředí okolo buňky nebo do vnitřního prostředí organely se nazývá **necytosolová**



- asymetrie membrán začíná už při jejich vzniku. Nově syntetizované fosfolipidové molekuly jsou zabudovávány jenom do jedné poloviny membrány – **monovrstvy** a část z nich je pak tzv. **flipázami** překlopena do druhé poloviny membrány

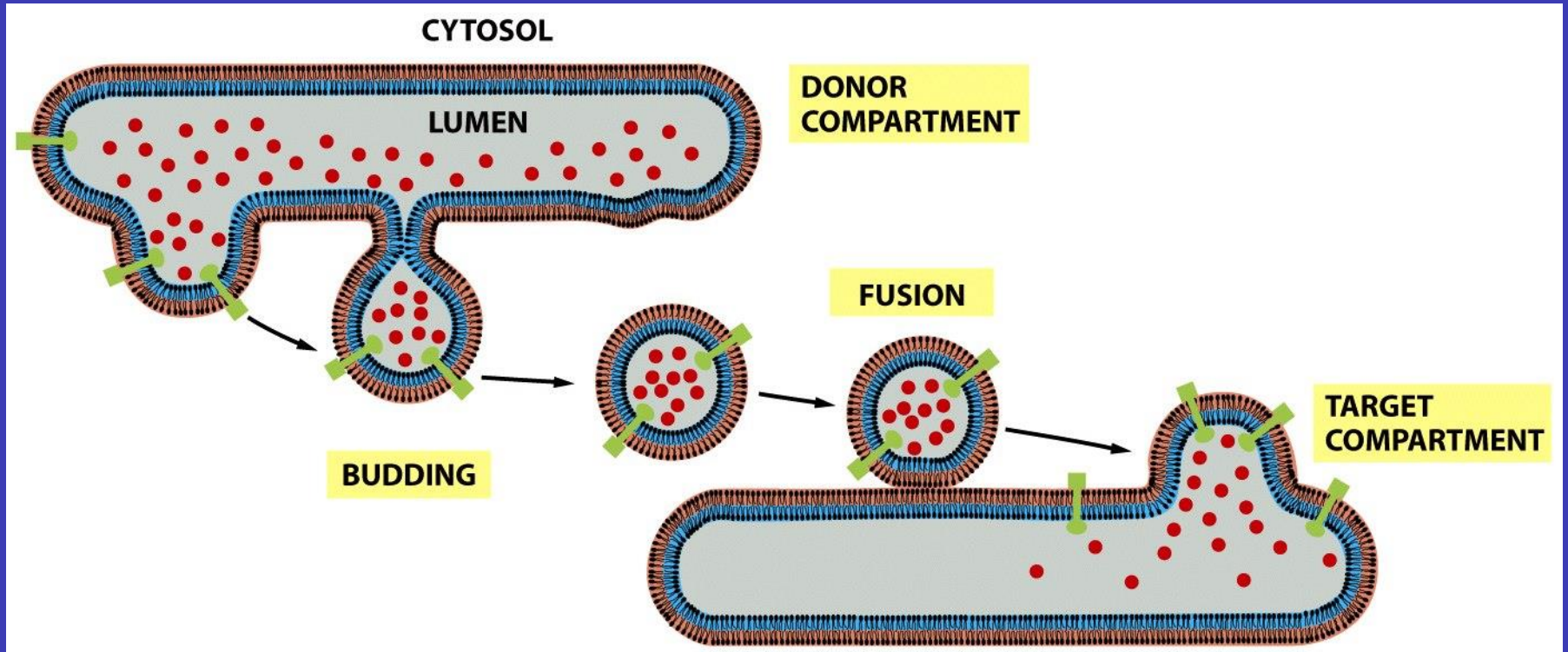


- na asymetrii membrán se podílí také **distribuce** a **orientace** mebránových **proteinů**
- v případě **glykolipidů** (vyskytujících se hlavně v plazmatické membráně) se cukerné části nacházejí výhradně v **ne**cytosolové polovině membrány – u živočišných buněk se tak vytváří jakýsi ochranný plášť buňky (glykokalyx)



# Syntéza nových membrán

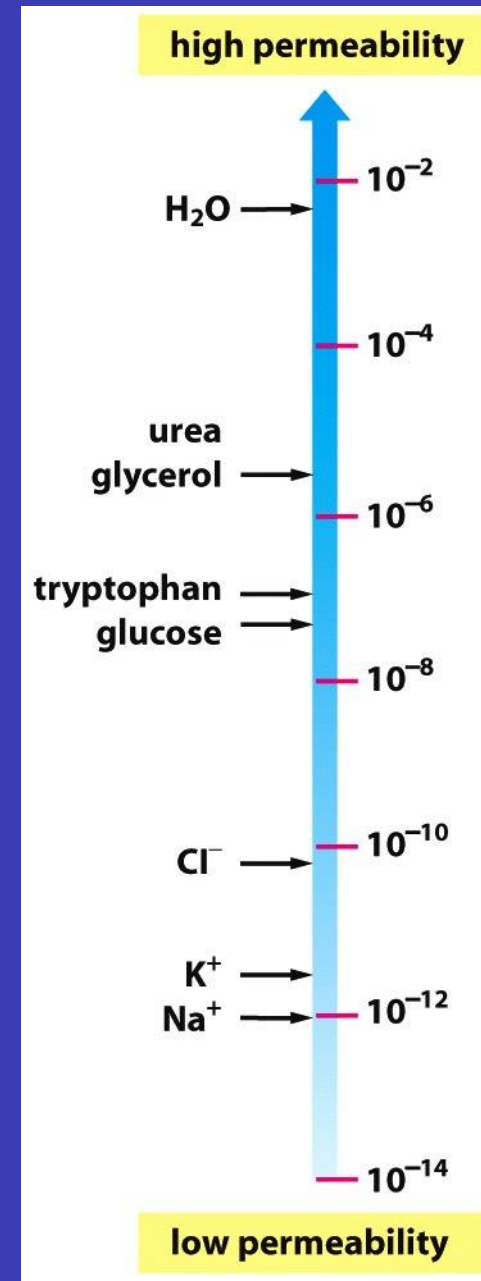
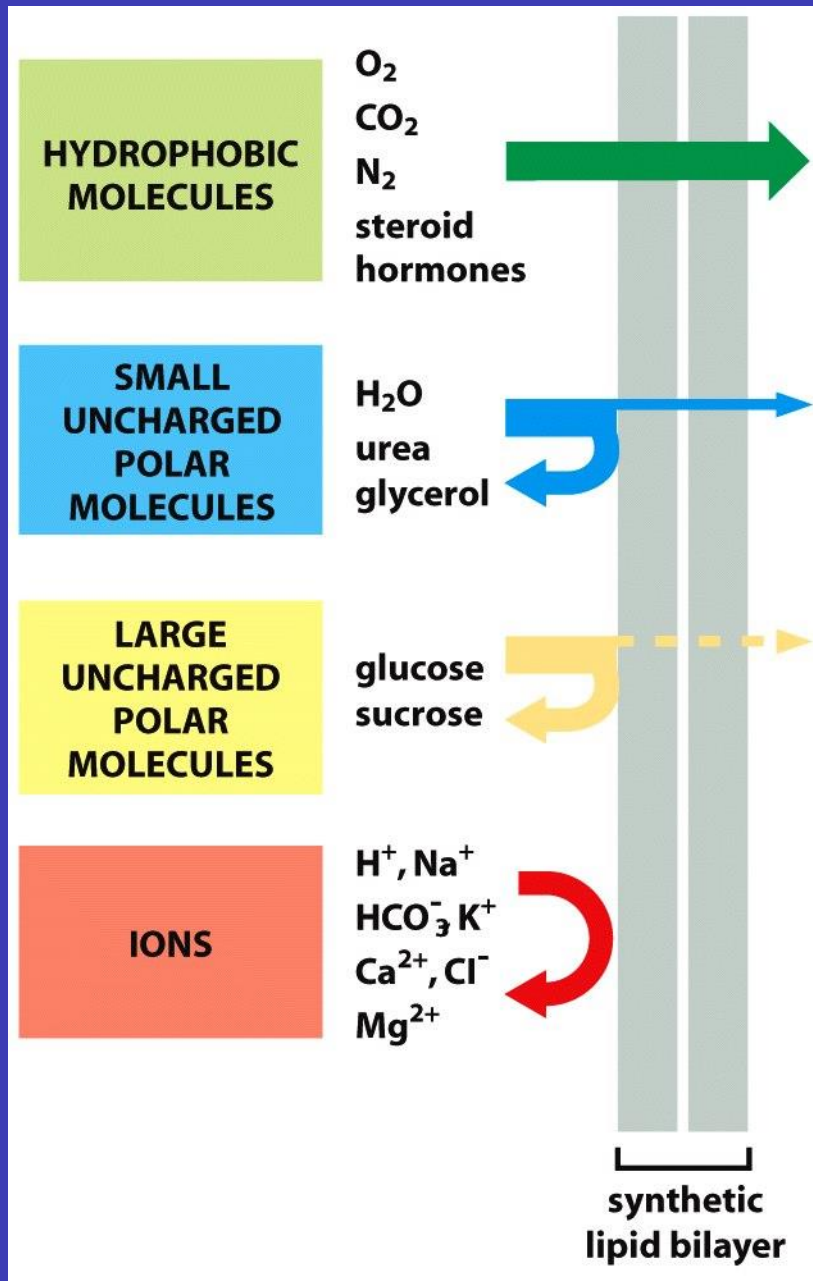
- v eukaryontních buňkách se syntéza téměř všech nových membrán odehrává v **endoplazmatickém retikulu (ER)**
- malé kousky membrány pučí, **odškrtí** se od ER a vytvoří malé **váčky**, jež potom **splynou s jinou membránou**, a tak se do ní začlení
- během přenosu váčků se **orientace dvouvrstvy** vzhledem k cytosolu **zachovává** (cytosolová vs. necytosolová strana)



# Propustnost lipidové dvouvrstvy

- **malé nepolární molekuly** (kyslík, oxid uhličitý) se snadno rozpouštějí v lipidové dvouvrstvě a procházejí skrze ni **zcela samovolně** (důležité pro buněčné dýchání)
- **nenabitě polární molekuly** (voda, ethanol) procházejí buněčnou membránou **dobře**, jsou-li hodně **malé**. Naopak **větší** molekuly (glukosa) samovolně projdou, ale jen **stěží**
- **ionty a nabitě molekuly nemohou projít** přes buněčnou membránu samovolně **vůbec** (voda prochází např. asi miliardakrát snadněji než sodný nebo draselný ion)
- ionty, nabitě molekuly a velké polární molekuly lze přes membránu přenášet tzv. **transportními proteiny**





# Membránové proteiny

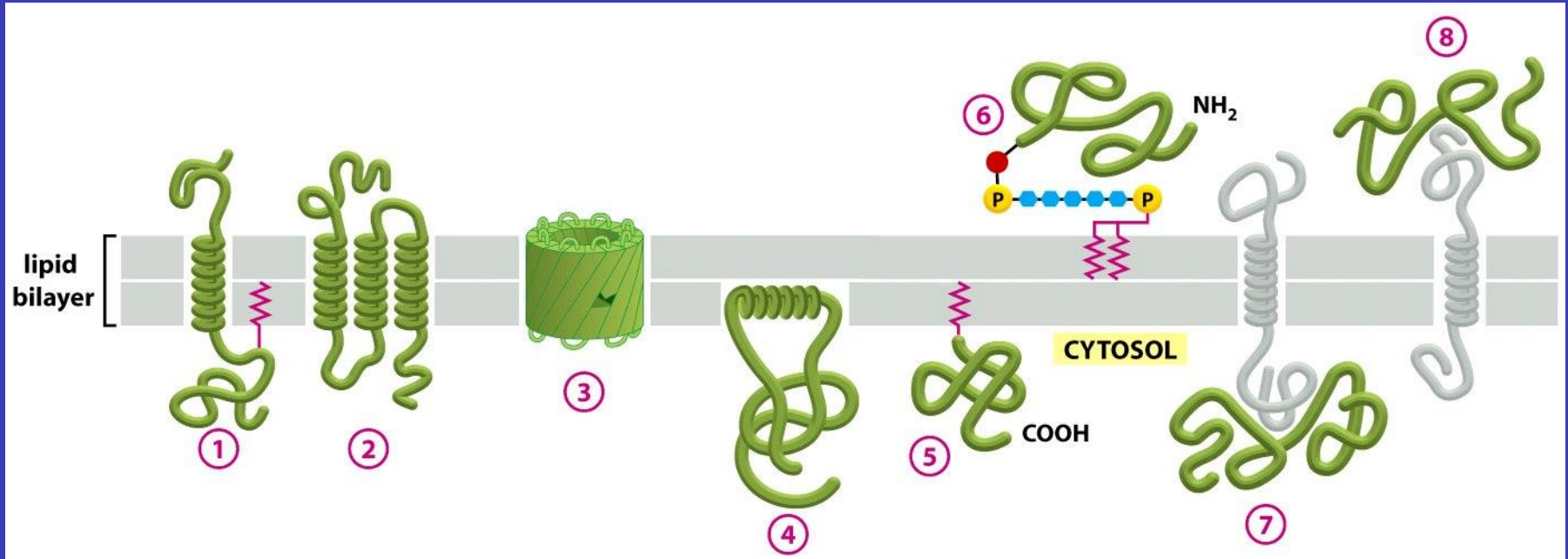
V živočišných buňkách asi 50% hmotnosti plazmatických membrán tvoří **membránové proteiny**, jejichž funkcí je nespočet – rozdělujeme je do těchto funkčních skupin:

- **přenašeče** (např. sodno-draselná pumpa – aktivně čerpá sodný ion ven z buněk a draselný ion dovnitř buněk)
- **spojníky** (např. integriny – spojují aktinová filamenta uvnitř buňky s proteiny ve vnějším prostředí)
- **receptory** (např. receptor destičkového růstového faktoru – váže vnější faktor a v důsledku toho generuje uvnitř buňky signál, který způsobí růst a dělení buňky)
- **enzymy** (např. adenylátcykláza – umožňuje tvorbu cyklického AMP uvnitř buňky jako odpověď na vnější signály)

# Asociace proteinů s lipidovou dvouvrstvou

- mnoho membránových proteinů se roztáhne **napříč dvouvrstvou** a na její každé straně vyčnívá, tyto proteiny nazýváme **transmembránové**. Stejně jako fosfolipidy mají amfifilní charakter (jejich hydrofilní část leží vně lipidové dvouvrstvy a hydrofobní část uvnitř ní)
- další membránové proteiny jsou do různé míry **zanořeny** do lipidové dvouvrstvy na její vnější nebo vnitřní straně
- jiné membránové proteiny leží zcela **mimo dvojnou vrstvu**, ale jsou k ní připojeny jednou či více **kovalentními vazbami**
- všechny tři uvedené typy proteinů jsou přímo připojené k lipidové dvojvrstvě – **integrální membránové proteiny**

- další možnost představují ty membránové proteiny, které **nejdou k lipidové dvojvrstvě asociovány vůbec**, ale vážou se na jiné membránové proteiny, které jsou s membránou spojeny – **periferní membránové proteiny**

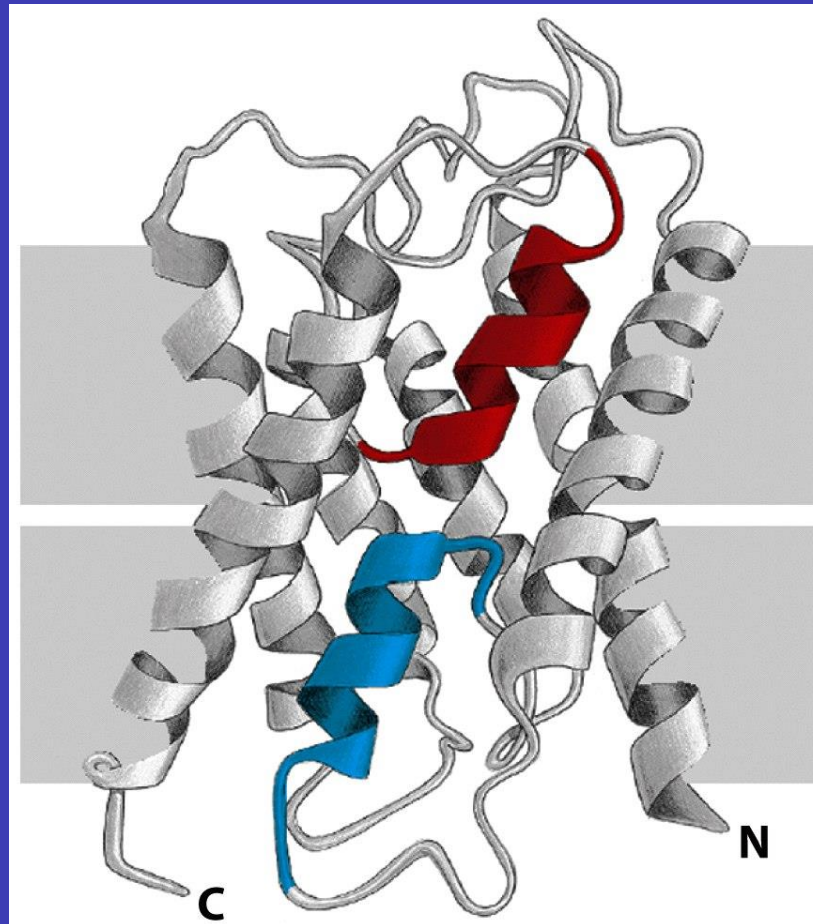


# Proteiny v membráně

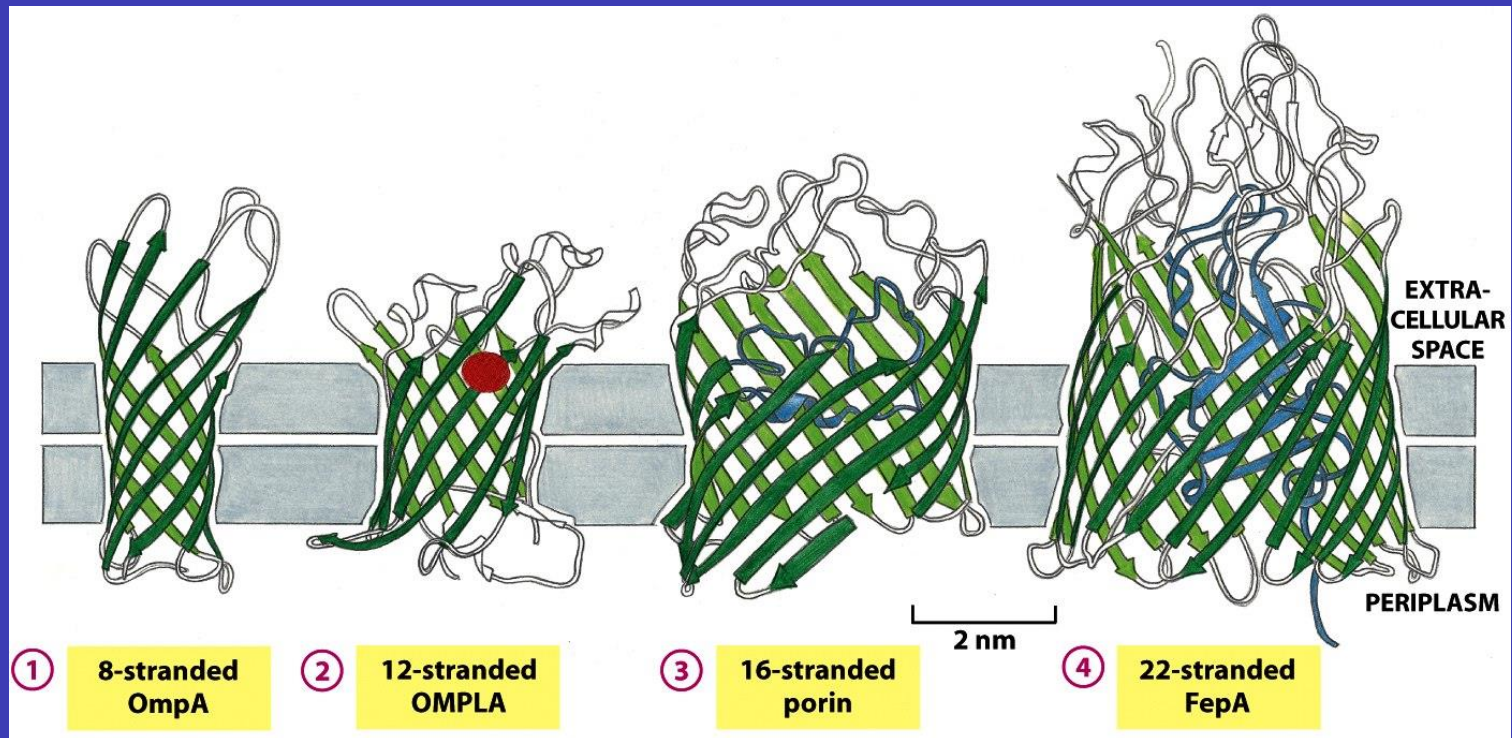
- uvnitř lipidové dvoustvy nemohou tvořit aminokyseliny daného proteinu žádné vodíkové můstky s okolím a **proto je tvoří mezi sebou** a stabilizují se nejčastěji v  **$\alpha$ -šroubovici**
- části peptidové kostry (polární řetěz peptidových vazeb) jsou přitom před vnějším hydrofobním prostředím chráněny hydrofobními postranními řetězci aminokyselin
- některé transmembránové proteiny mohou procházet membránou i několikrát, jiné zase vytvářejí tzv. **vodné póry (akvaporiny)**, jimiž mohou procházet látky rozpustné ve vodě



- **hydrofobní** postranní řetězce vodných pórů jsou orientovány **k lipidům** membrány, **hydrofilní** postranní řetězce **do vnitřní strany** kanálu



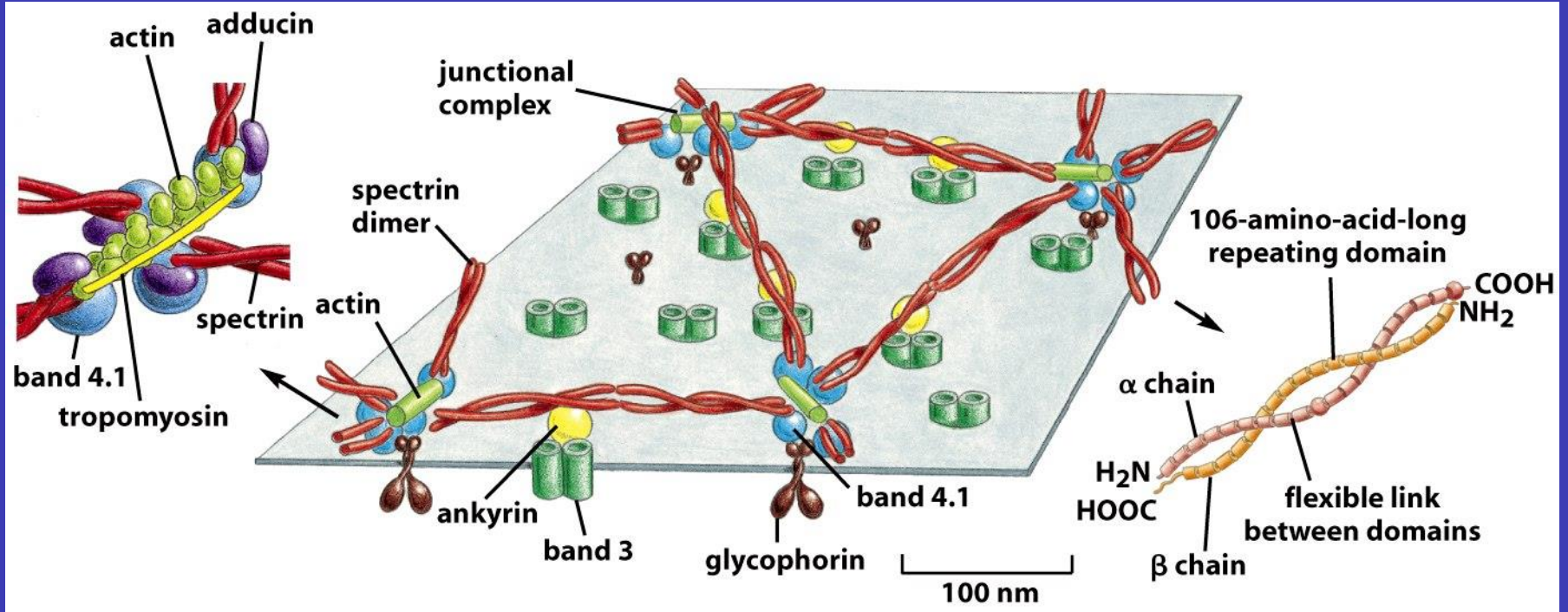
- u některých membránových proteinů je polypeptidový řetězec procházející lipidovou dvouvrstvou složen do  **$\beta$ -listu** zakřiveného do dutého válce a tvoří tak strukturu  **$\beta$ -soudku**
- nejznámějším příkladem jsou **porinové proteiny**, které umožňují např. přechod malých molekul živin do mitochondrie, zatímco brání vstupu např. antibiotikům

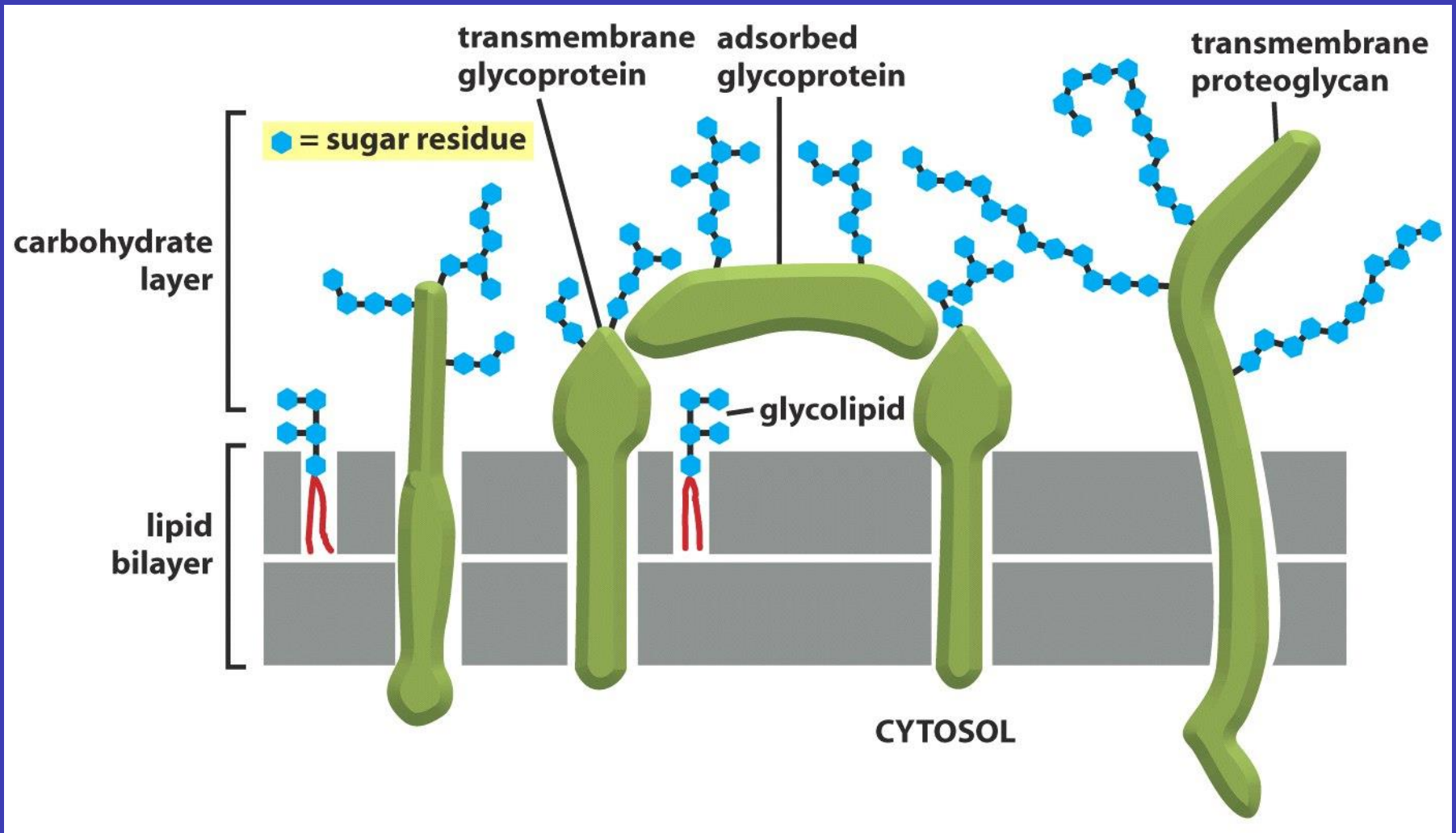


# Nad membránou a pod membránou

- většina buněčných membrán bývá z vnitřní **cytosolické** strany zpevněna systémem proteinů, který se nazývá **buněčný kortex** (buněčná kůra)
- buněčný kortex **určuje tvar buňky** a **mechanické vlastnosti** plazmatické membrány
- příkladem může být protein *spektrin* u červených krvinek, lidé s defektem v tomto proteinu mají velmi křehké červené krvinky neobvyklého tvar (odtud jejich anemie)
- na vnější straně plazmatické membrány eukaryontních buněk jsou umístěny **glykoproteiny** a **proteoglykany** – tyto sacharidy spolu s **glykolipidy** vytvářejí sacharidový plášť **glykokalyx**







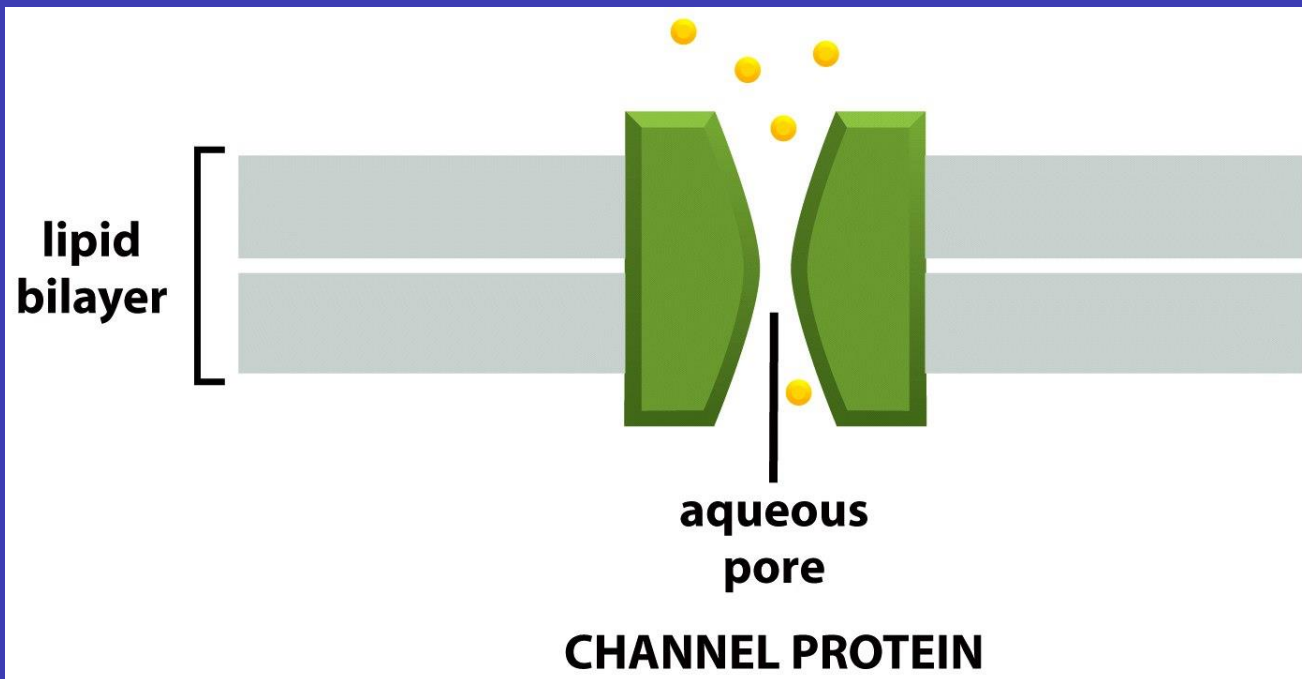
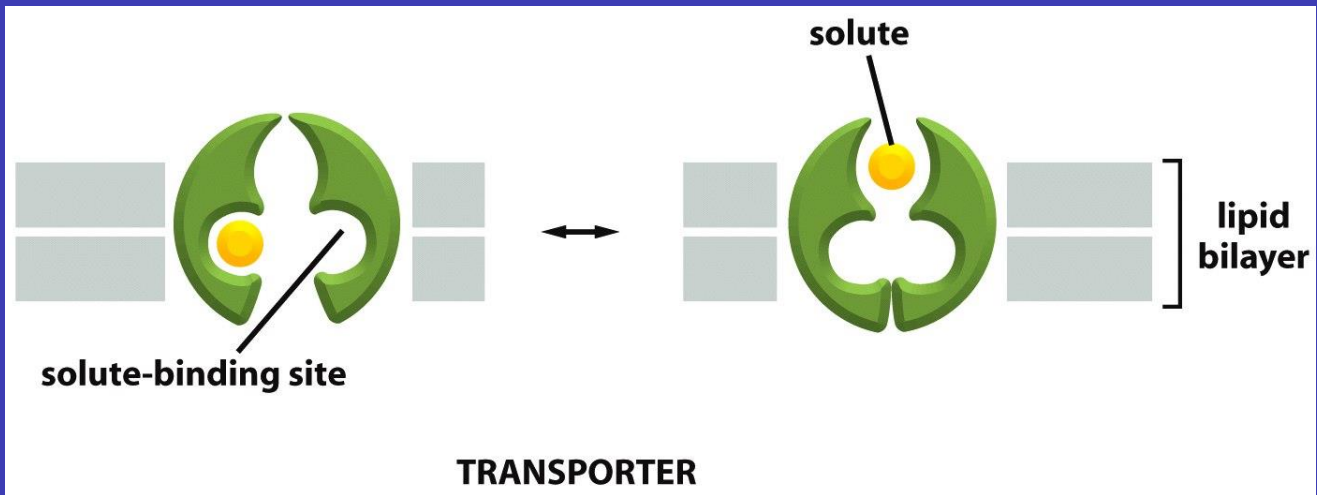


# Význam glykokalyxu

- **chrání povrch buňky** před mechanickým i chemickým poškozením a propůjčuje buňce slizovitý povrch (což usnadňuje pohyb)
- glykokalyx se mezi různými buňkami liší a poskytuje tak **možnost buňky od sebe rozpoznat** – je něco jako „buněčná uniforma“
- proto se oligosacharidy na povrchu buněk účastní mnoha klíčových dějů, jako např. **imunitní odpovědi organismu** proti buňkám infikovaným nebo nádorovým

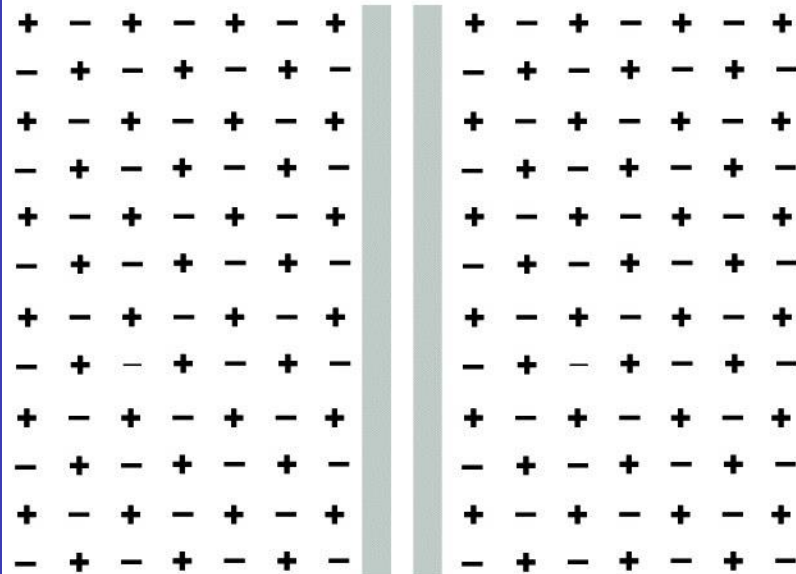
# Přenašeče a kanály

- některé proteiny – **přenašeče** transportují látky rozpuštěné vně buňky do nitra buňky tak, že je na sebe navážou, a potom změni konformaci
- látka se právě touto **změnou konformace** dostane **na druhou stranu membrány**
- jiné proteiny – **kanály** naopak vytvářejí v membráně hydrofilní póry, jimiž mohou rozpuštěné látky difundovat (nejčastěji takto difundují anorganické ionty a tyto proteiny jsou potom nazývány **iontovými kanály**)
- pohyby iontů vyvolává vznik elektrických sil, jež jsou např. zodpovědné za průchod nervového vzruchu – **transport iontů přes membránu přímo souvisí s nervovou činností**

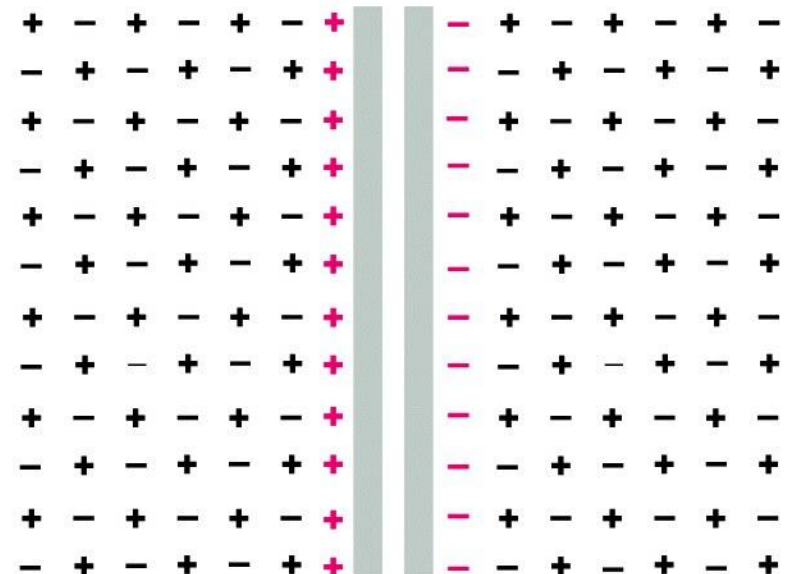


# Elektrochemický gradient

- v případě, že jedna látka je na jedné straně membrány ve větší koncentraci než na straně druhé, vzniká **koncentrační gradient**. Bude-li mít tato látka možnost membránou procházet, dojde k **samovolnému vyrovnání koncentrací**, tj. k proudu molekul ze strany s vyšší koncentrací na stranu s nižší koncentrací
- k tomuto gradientu je třeba připočíst sílu, která požene ionty přes membránu tak, aby vyrovnala **rozdíl nábojů** na jejích obou stranách – **membránový potenciál**
- dohromady jde o tzv. **elektrochemický gradient**, jenž způsobuje, že látky – je-li jim umožněn průchod – putují v jednom směru přes membránu samovolně

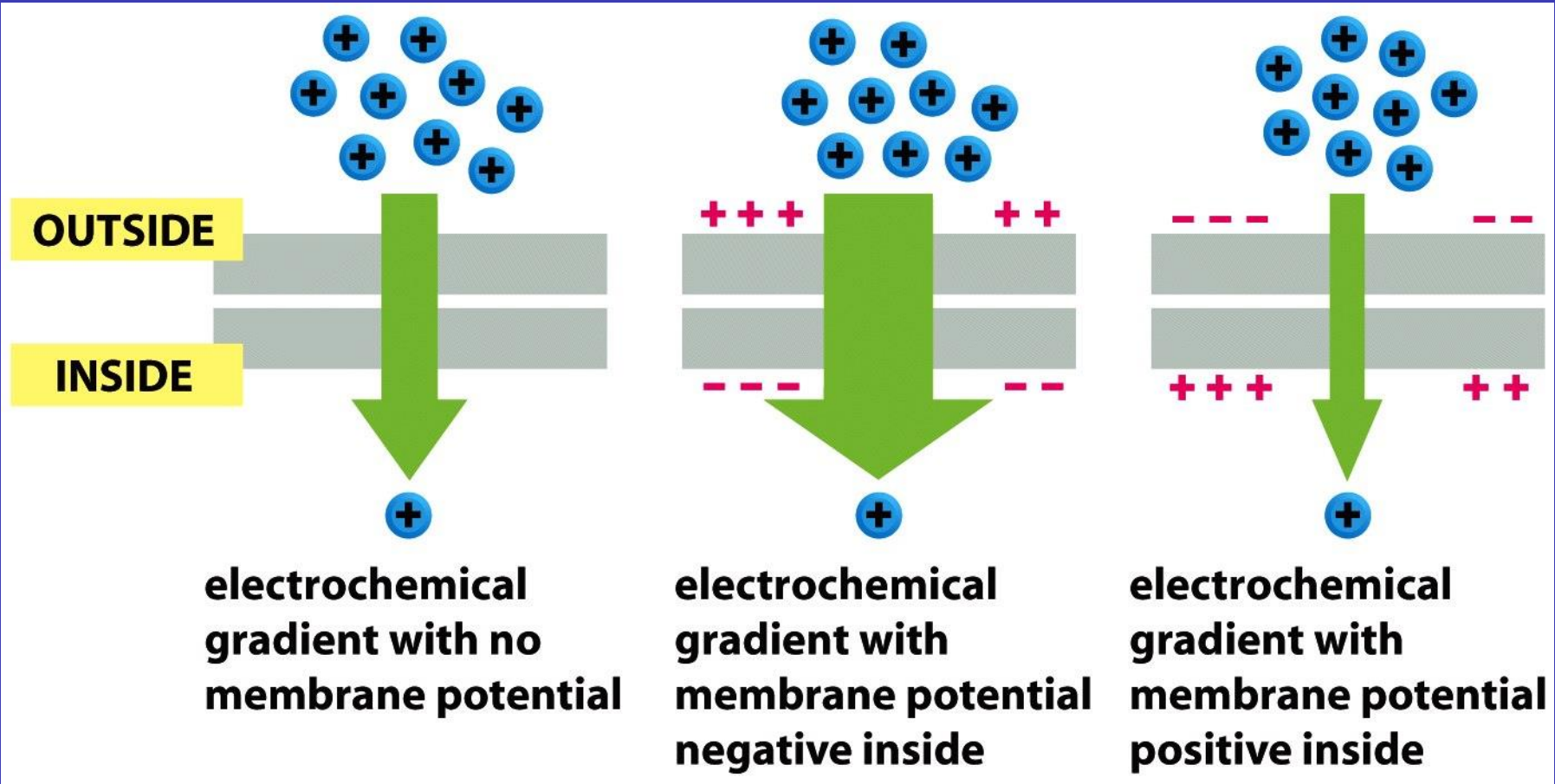


**exact balance of charges on each side of the membrane; membrane potential = 0**



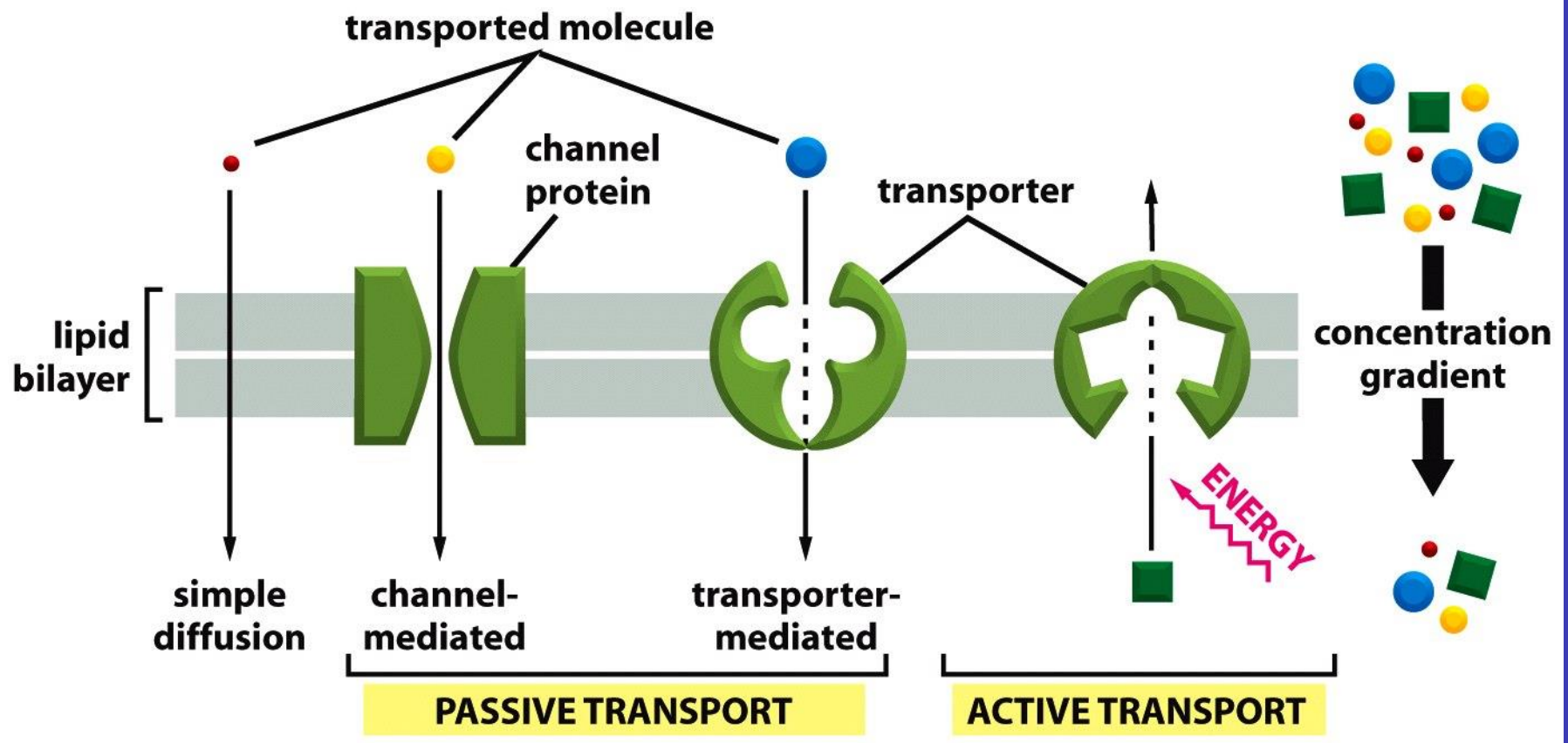
**a few of the positive ions (*red*) cross the membrane from right to left, leaving their negative counterions (*red*) behind; this sets up a nonzero membrane potential**

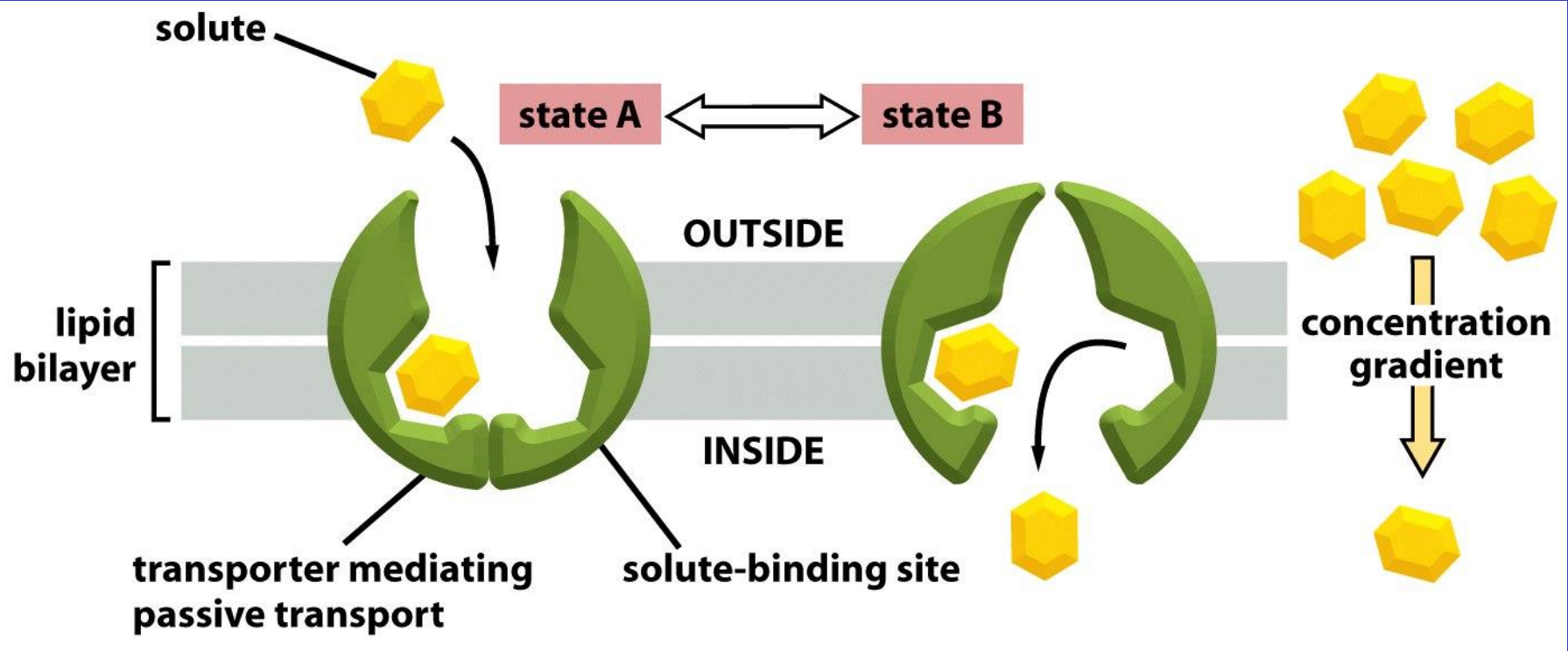


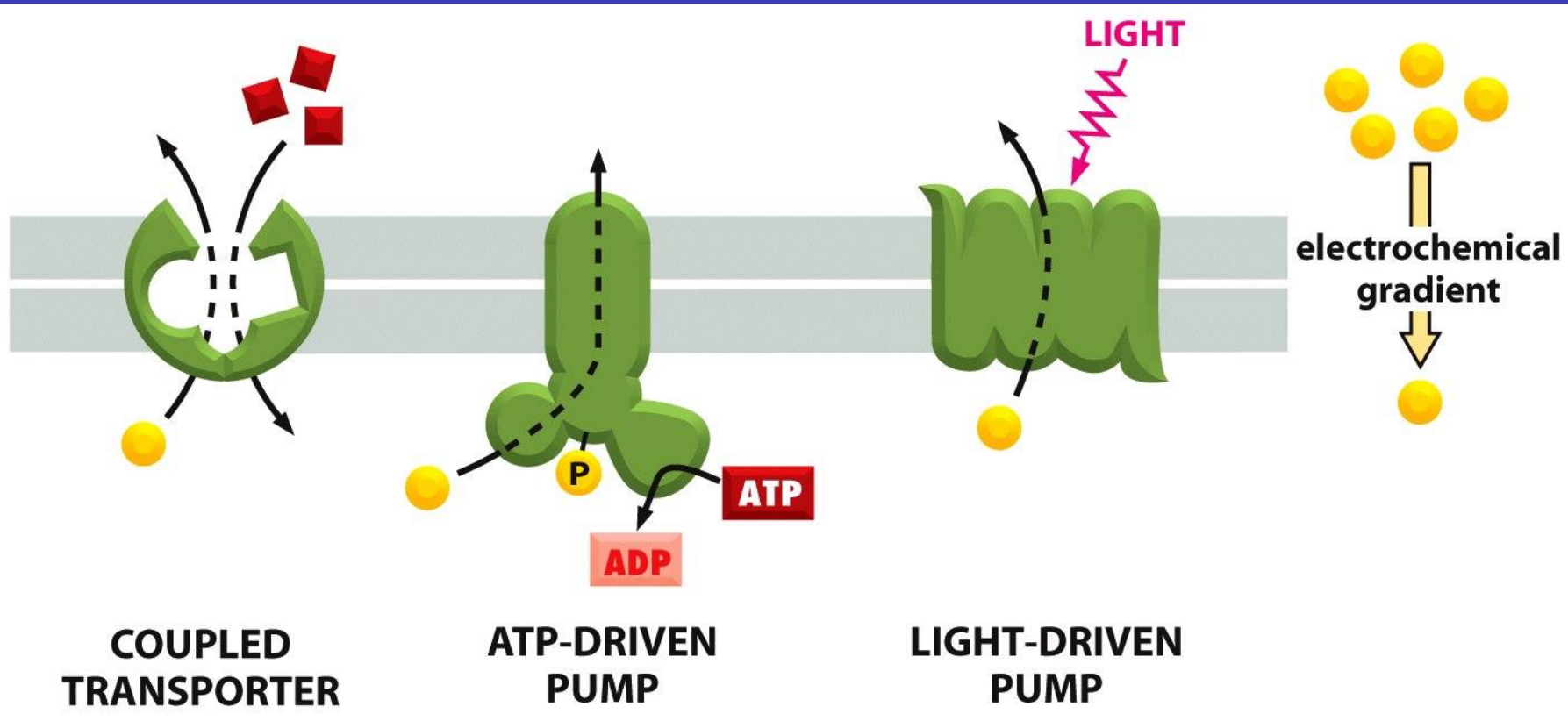


# Pasivní a aktivní transport

- když látky putují přes membránu **samovolně**, tj. **poháněné elektrochemickým gradientem** (ať už koncentračním gradientem nebo membránovým potenciálem), mluvíme o **pasivním transportu**
- **aktivní transport** naopak nutí látky jít proti směru elektrochemického gradientu (čili ve smyslu, že dochází ke zvětšení rozdílu koncentrací či nábojů na obou stranách membrány), a proto **spotřebovává energii buňky**, aby překonal samovolný sklon molekul pohybovat se ve směru elektrochemického gradientu



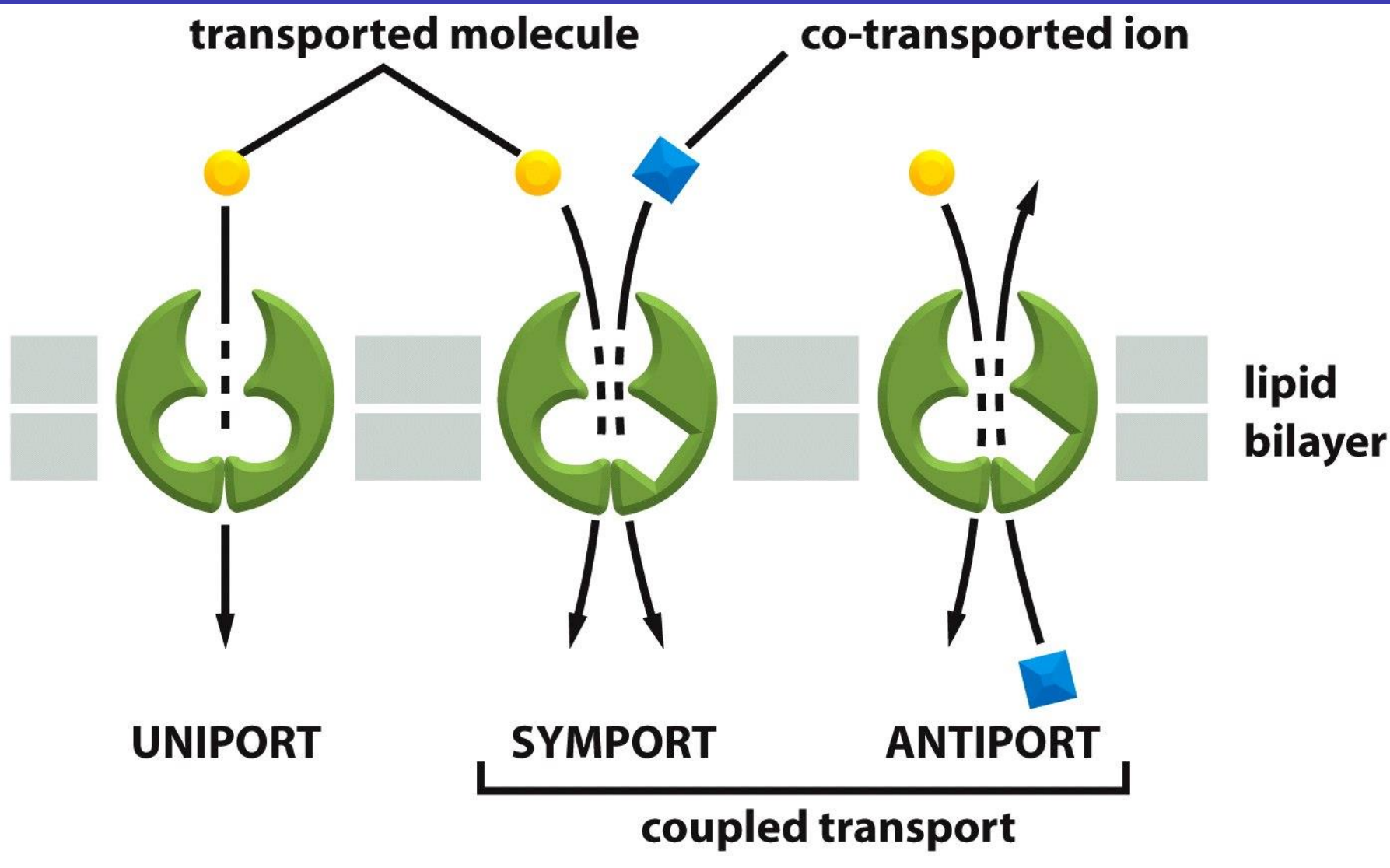


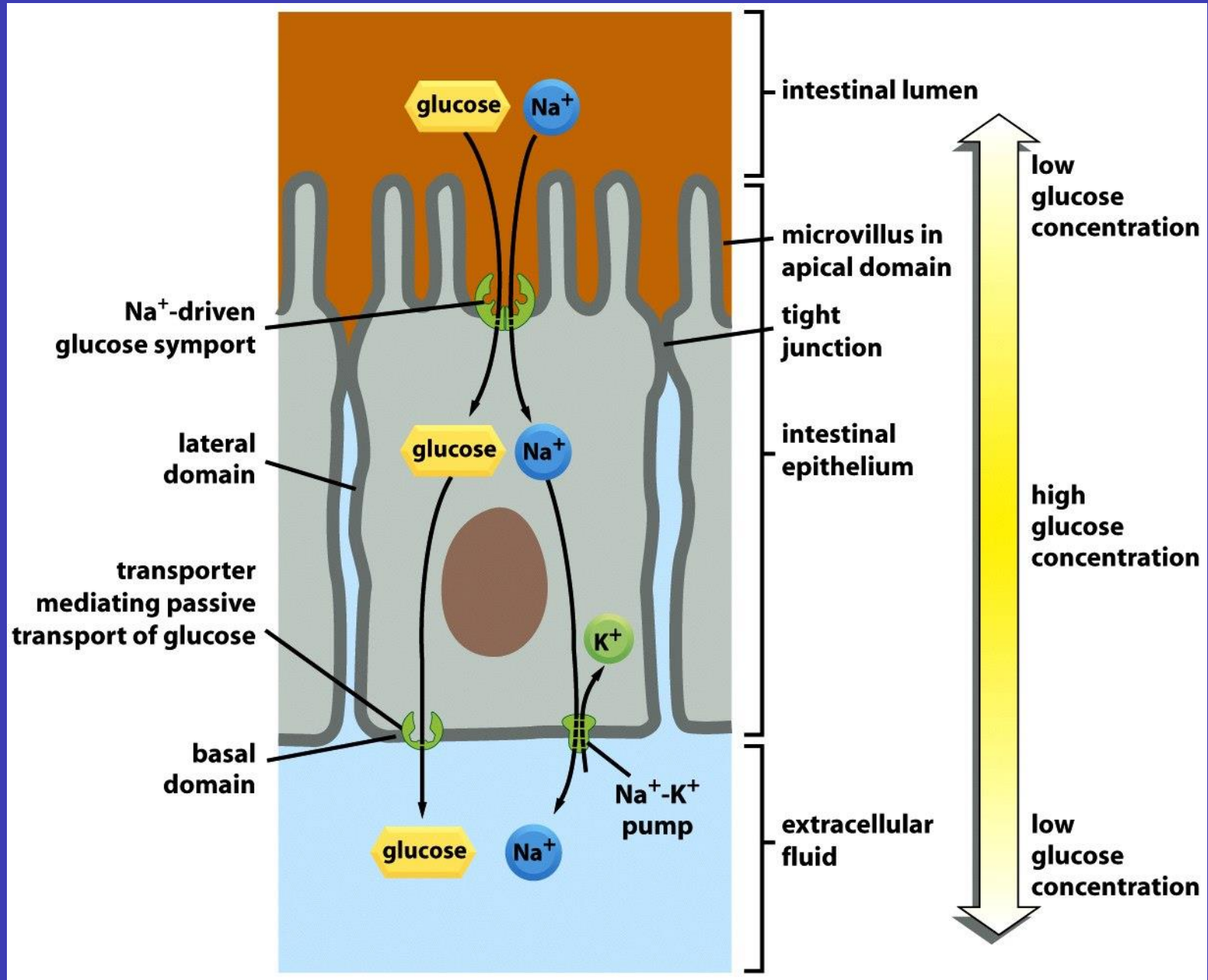




# Symport a antiport

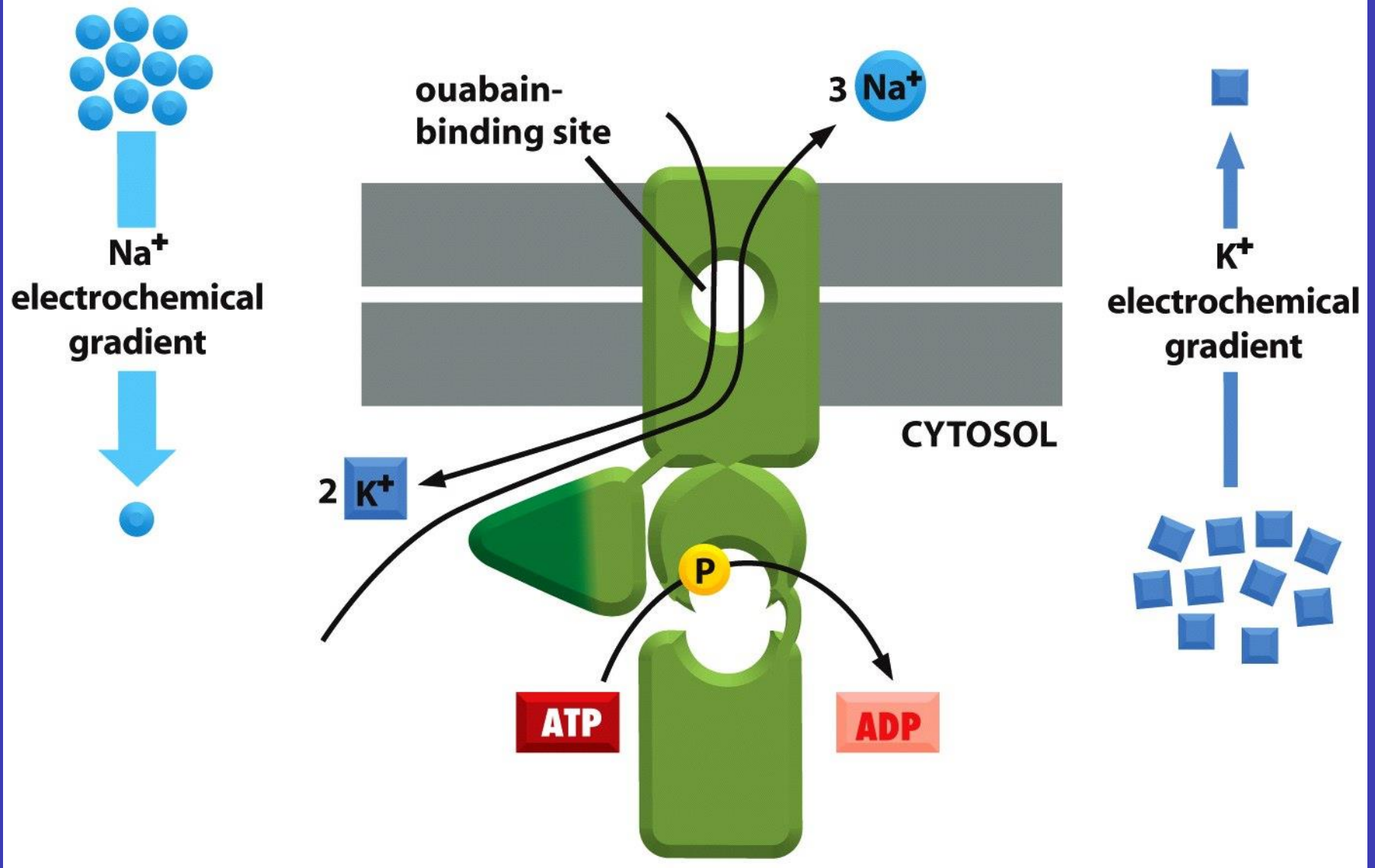
- v savčí buňce je např. silný rozdíl mezi koncentrací sodného iontu uvnitř buňky (malá) a vně buňky (vysoká) – buňka potom může energii uvolněnou spontánním proudem tohoto iontu zvenku dovnitř využít k aktivnímu transportu jiné látky – proteiny, které takový dvojí transport zajišťují se nazývají **spřažené přenašeče**
- jestliže se obě látky přenášejí stejným směrem, jde o **symport** (ve střevech funguje klíčový symport glukózy a sodného iontu), v opačném případě jde o **antiport**
- v případě **nespřaženého přenašeče** se jedná o **uniport**





# Sodno-draselná pumpa

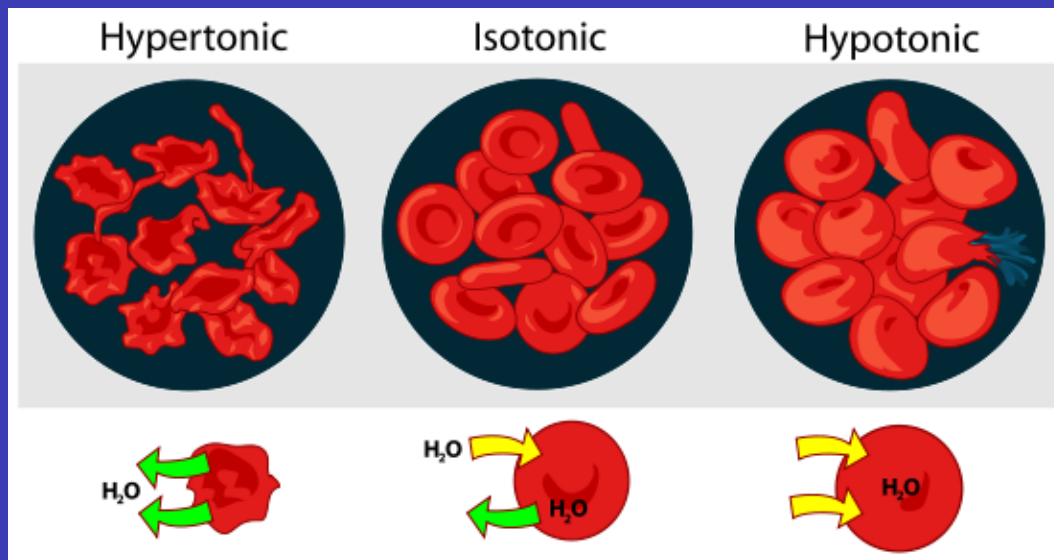
- koncentrační gradient sodných iontů je neustále udržován pomocí sodno-draselné pumpy, jež odčerpává sodné ionty stále pryč z buňky – **antiport s draselnými ionty**
- tím se také udržuje **osmotická rovnováha**
- osmotický tlak nezávisí na tom, jaké částice jsou rozpuštěny, ale na **počtu všech rozpuštěných částic** – můžeme tedy mít velké rozdíly mezi koncentracemi různých látek na obou stranách membrány, ale součet koncentrací všech částic by vně buňky a uvnitř buňky měl být stejný, jinak dojde buď k **samovolnému toku vody dovnitř buňky** (za předpokladu vyšší koncentrace částic v buňce) nebo **odlivu vody z buňky** (za předpokladu vyšší koncentrace částic vně buňky)





# Živočišná buňka

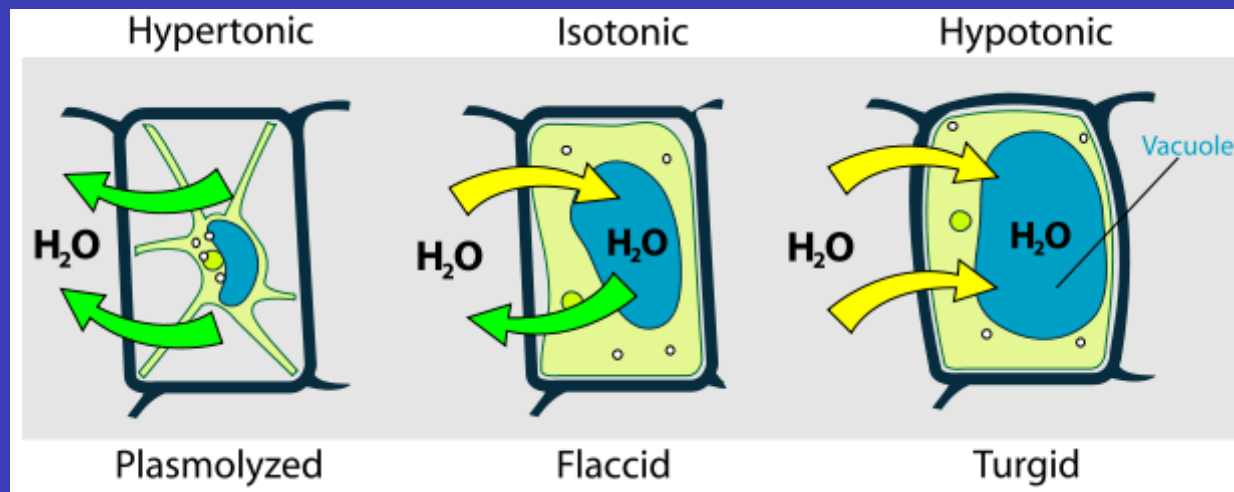
Wikipedie



plazmorhiza

plazmoptýza

# Rostlinná buňka



plazmolýza

nárůst turgoru → praskání

# Iontové kanály

- od prostých vodných pórů se liší tím, že jsou **selektivní** (umožňují vstupovat jenom některým iontům) a jsou také **uzavíratelné**
- oproti přenašečům umožňují **velkou rychlost transportu** (až 1000x větší, než je tomu u přenašečů)
- prudký proud iontů z/do buňky po otevření iontového kanálu je způsoben elektrochemickým gradientem a výrazně **mění membránový potenciál**, což může vést v řádu milisekund k otevření dalších iontových kanálů a přenesu elektrického signálu v rámci buňky nebo i mezi buňkami
- **klidový membránový potenciál** je definovaný tím, že ionty proudí ven a dovnitř buňky souměrně a celkový náboj na obou stranách membrány se nemění

