

# Transport látek přes membrány

## Komunikace mezi buňkami

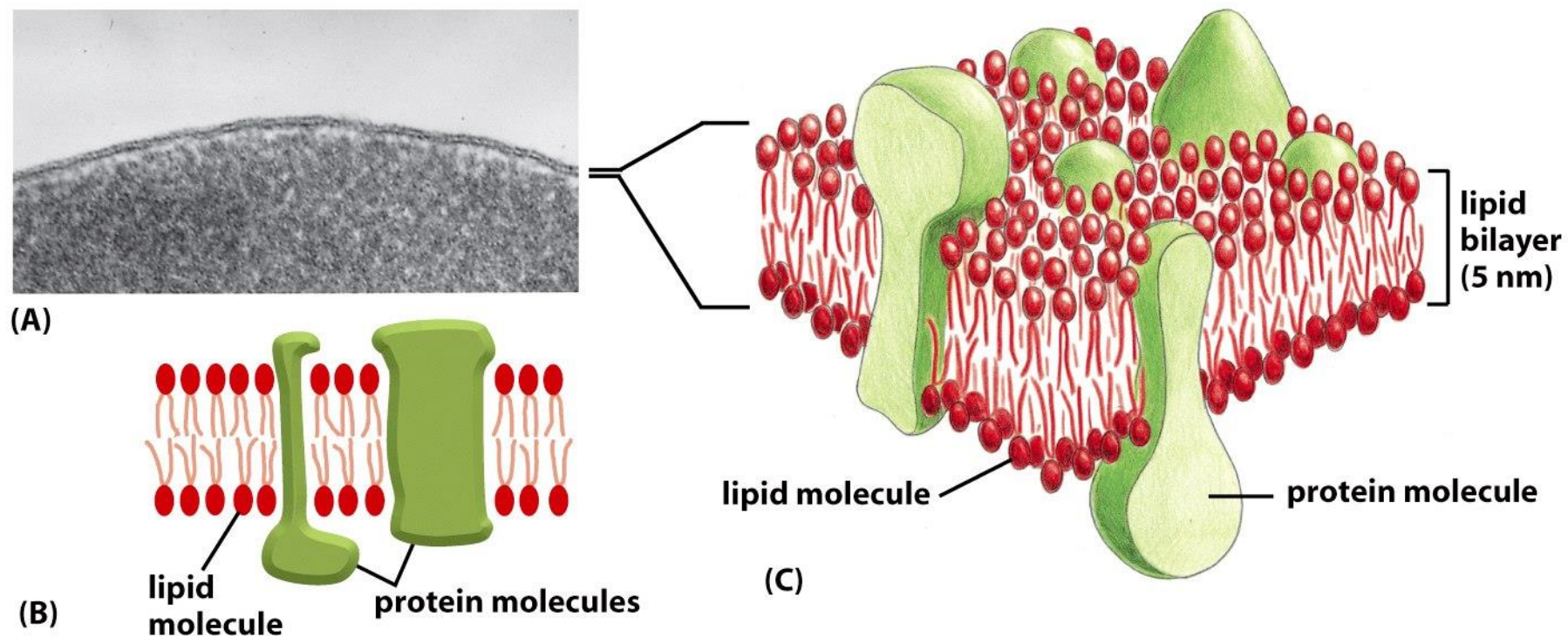
doc. RNDr. Jana Horáková, Ph.D.

19.3.2024

# Opakování, diskuse

- Složení cytoplazmatické membrány – semipermeabilita
- Jaké látky buňka potřebuje přijímat?
- Jakými mechanismy lze přijímat látky / informace z okolí?

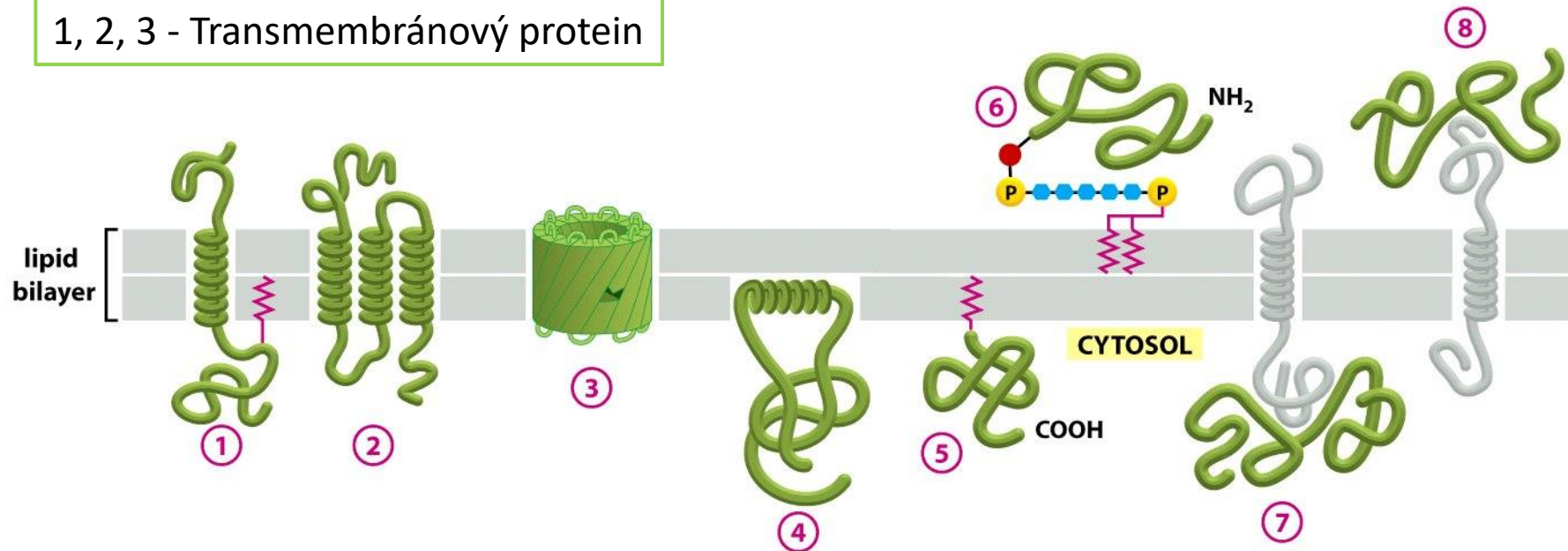
# Cytoplazmatická membrána



# Membránové proteiny

1, 2, 3 - Transmembránový protein

5, 6 – Protein spojený s lipidem

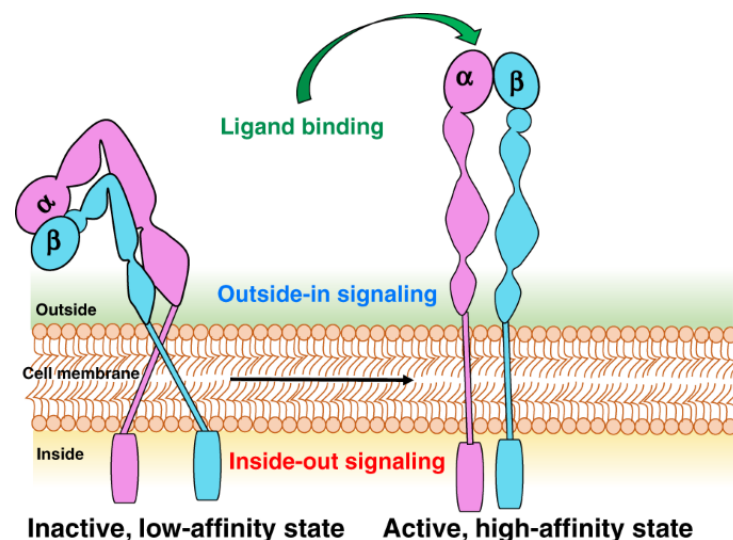


4 - Periferní protein

7, 8 – Protein spojený s transmembránovým proteinem

# Membránové proteiny - funkce

- **Transportní proteiny** (viz dále Transport látek přes membrány)
- **Buněčná signalizace** (viz dále Komunikace mezi buňkami)
- Enzymová aktivita – přeměna substrátu na produkt
- Ukotvení k cytoskeletu / k mezibuněčné hmotě / k sousedním buňkám



## Integrinové receptory

Mezu-Ndubuisi et al. The role of integrins in inflammation and angiogenesis. *Pediatr Res* **89**, 1619–1626 (2021). DOI: 10.1038/s41390-020-01177-9

# Mechanismy transportu

1) Nespecifická permeace lipidovou dvouvrstvou

2) Membránové transportní proteiny:

➤ **Přenašečové proteiny**

○ **Pasivní transport** – po koncentračním spádu

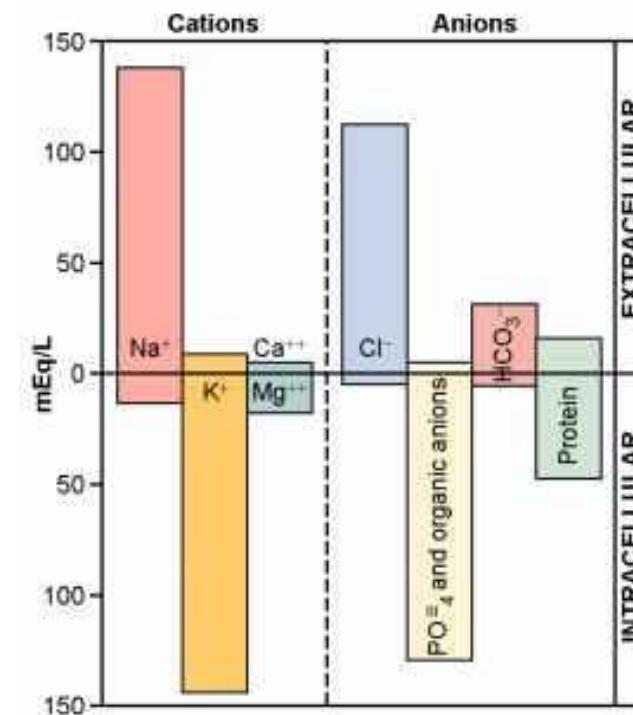
○ **Aktivní transport** – proti koncentračnímu spádu

➤ **Iontové kanály**

3) Cytóza

# Vnitřní prostředí buňky

- Hlavní nitrobuňkový kationt  $K^+$ , hlavní kationt v okolí buňky  $Na^+$  → udržení
- Rovnováha kladných a záporných nábojů uvnitř i vně buňky –  $Cl^-$ , anorganické ionty (hydrogenuhličitanový, fosfátový), vázané anionty = organické metabolity a makromolekuly (proteiny, NK) obsahující záporně nabitě fosfátové nebo karboxylátové skupiny



**Table 11–1 A Comparison of Ion Concentrations Inside and Outside a Typical Mammalian Cell**

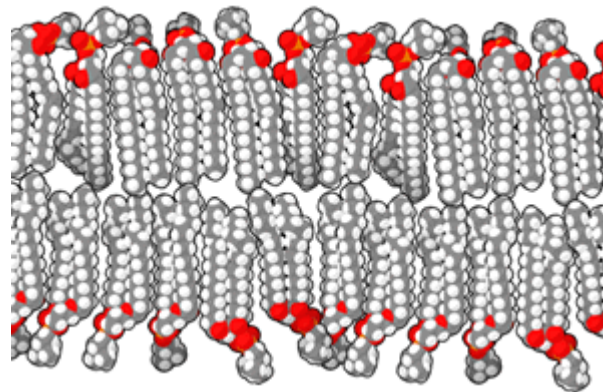
COMPONENT	INTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)	EXTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)
<b>Cations</b>		
Na <sup>+</sup>	5–15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Mg <sup>2+</sup>	0.5	1–2
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-4</sup>	1–2
H <sup>+</sup>	7 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.2</sup> M or pH 7.2)	4 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.4</sup> M or pH 7.4)
<b>Anions*</b>		
Cl <sup>-</sup>	5–15	110

**\*The cell must contain equal quantities of positive and negative charges (that is, it must be electrically neutral). Thus, in addition to Cl<sup>-</sup>, the cell contains many other anions not listed in this table; in fact, most cell constituents are negatively charged (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, proteins, nucleic acids, metabolites carrying phosphate and carboxyl groups, etc.). The concentrations of Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> given are for the free ions. There is a total of about 20 mM Mg<sup>2+</sup> and 1–2 mM Ca<sup>2+</sup> in cells, but both are mostly bound to proteins and other substances and, for Ca<sup>2+</sup>, stored within various organelles.**

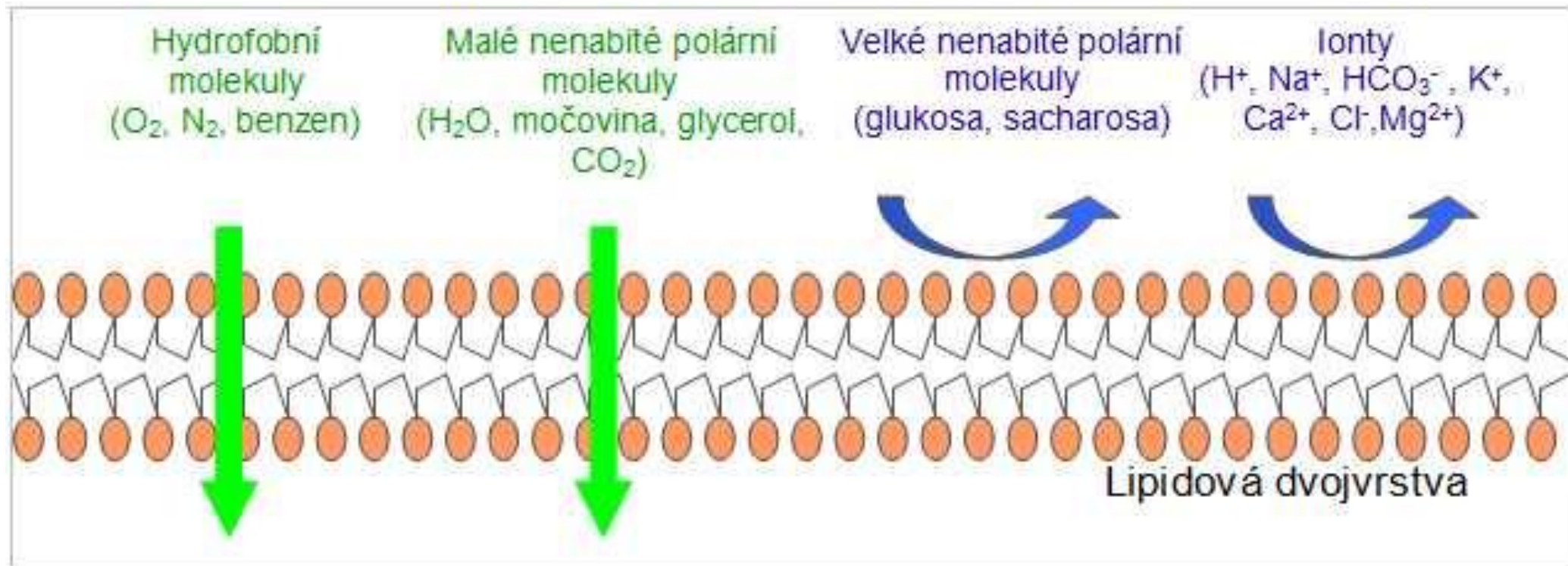


# 1) Nespecifická permeace lipidovou dvouvrstvou

- Složení membrány (lipidová dvouvrstva) umožňuje transport
  - Malých nepolárních molekul (kyslík, oxid uhličitý)
  - Nenabitých nepolárních molekul v závislosti na jejich velikosti (voda, ethanol difundují rychleji než glukóza – velmi omezeně)
- Všechny ionty a nabitě molekuly přes lipidovou dvouvrstvu neprochází

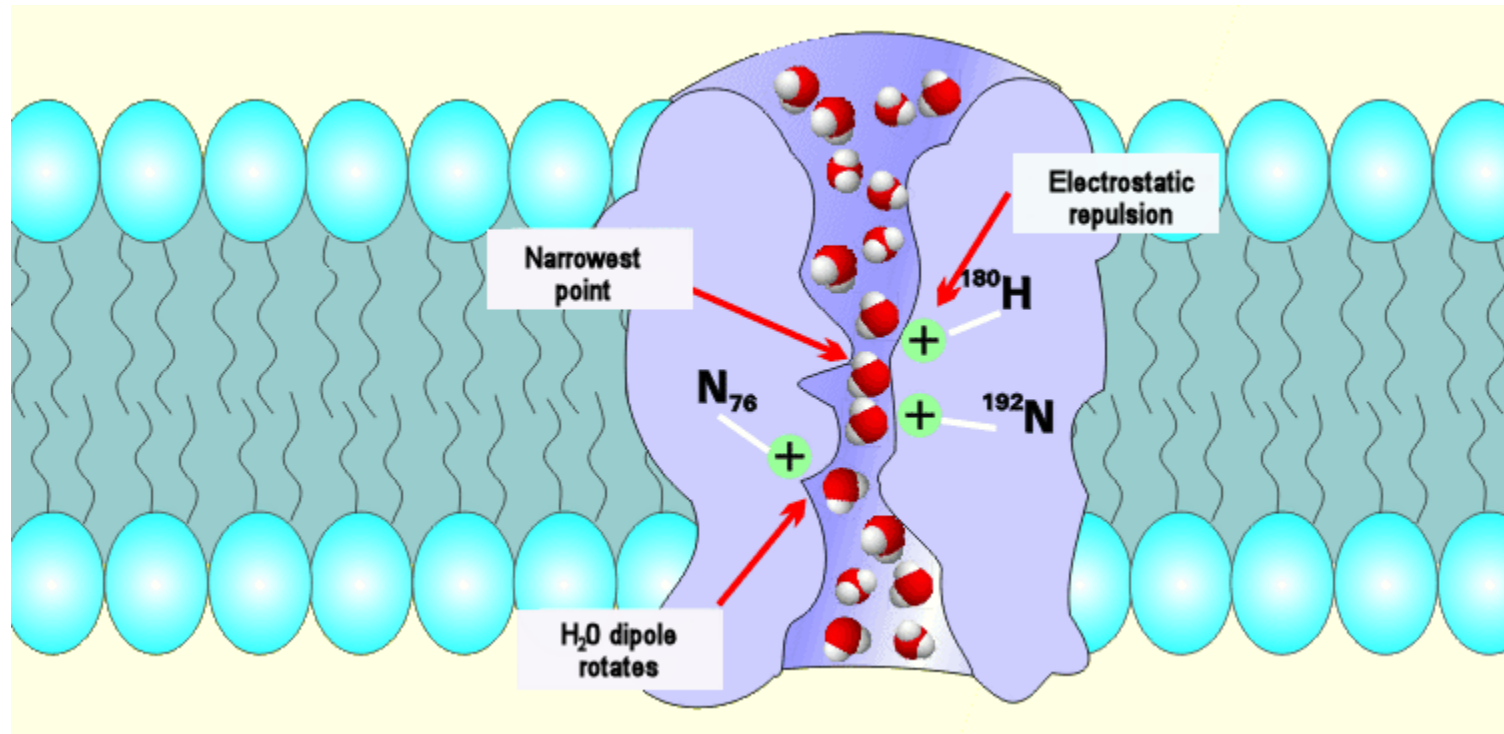


# 1) Nespecifická permeace lipidovou dvouvrstvou



# Transport vody

- Pomocí difúze (viz předchozí snímek)
- Akvaporiny – integrální membránové proteiny selektivní pro vodu



## 2) Membránové transportní proteiny

### **Přenašečové proteiny**

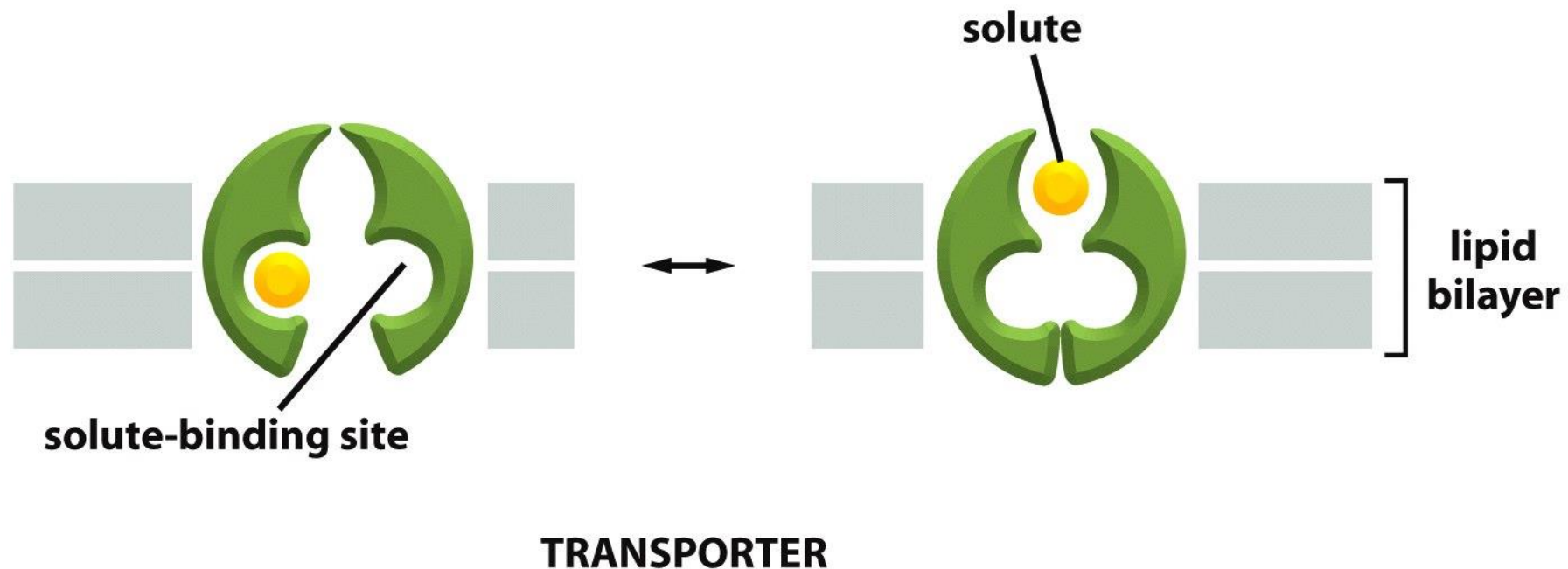
- Přenos změnou konformace
- Uniport / symport / antiport
- Aktivní / pasivní transport

### **Iontové kanály**

- Selektivita iontů
- Uzavíratelnost kanálů

# Přenašečové proteiny

- Vazba přenášené látky na jedné straně membrány → konformační změna → uvolnění látky na druhé straně membrány



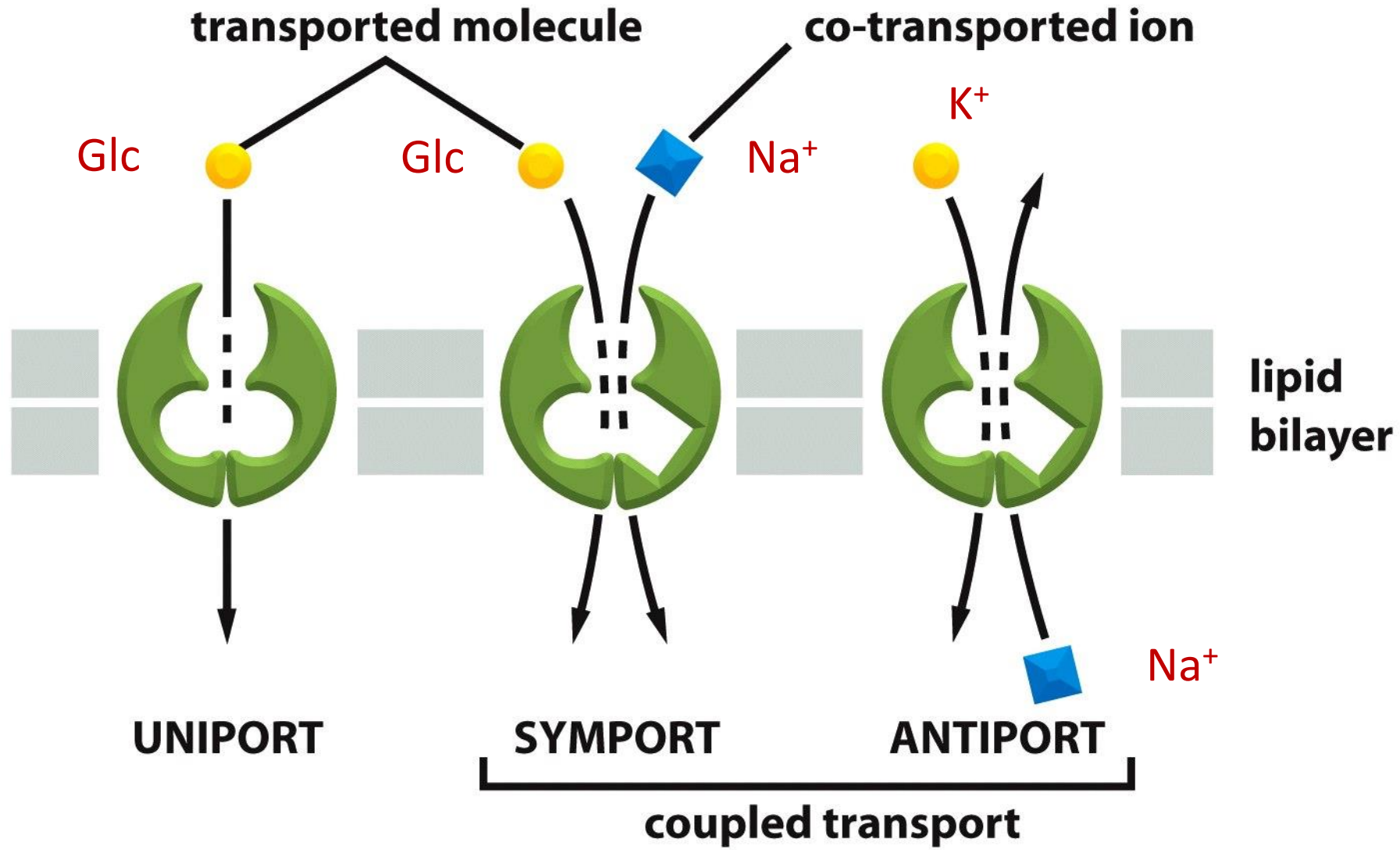


Figure 11-8 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

# Přenašečové proteiny

- Transport malých organických molekul, iontů
- Vysoká selektivita – přenos pouze určitého typu molekuly
- Cytoplazmatická membrána: přenašeče pro import cukrů, AMK, nukleotidů

# Pasivní / Aktivní transport

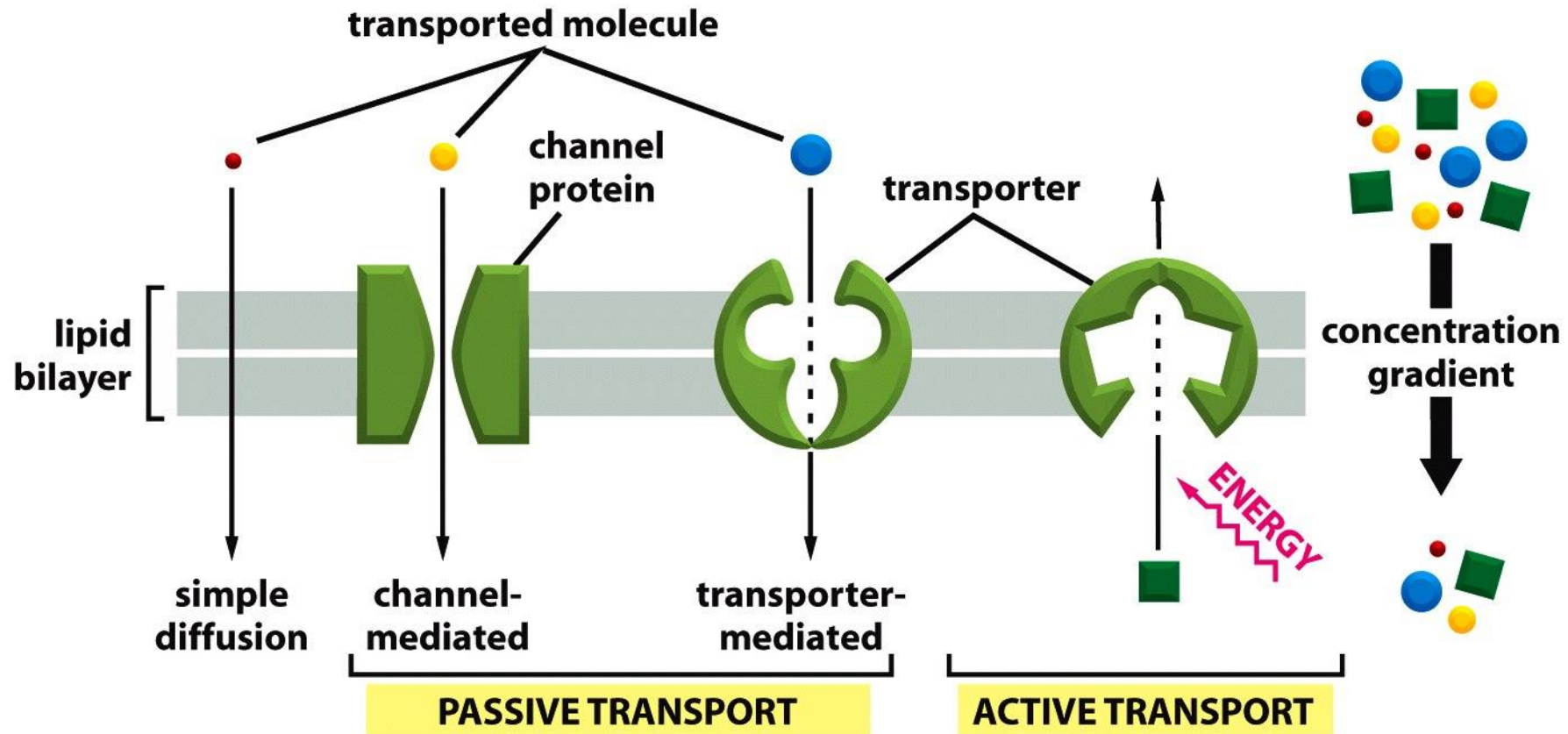
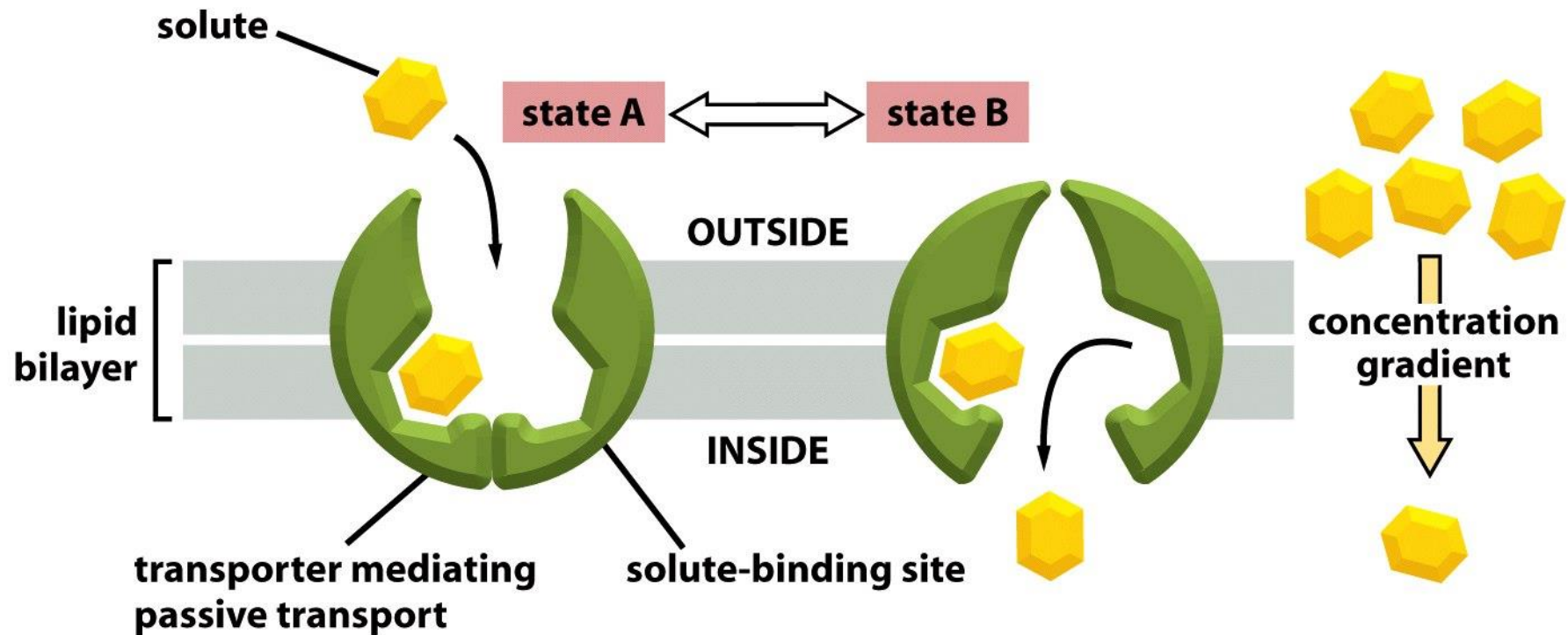


Figure 11-4a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



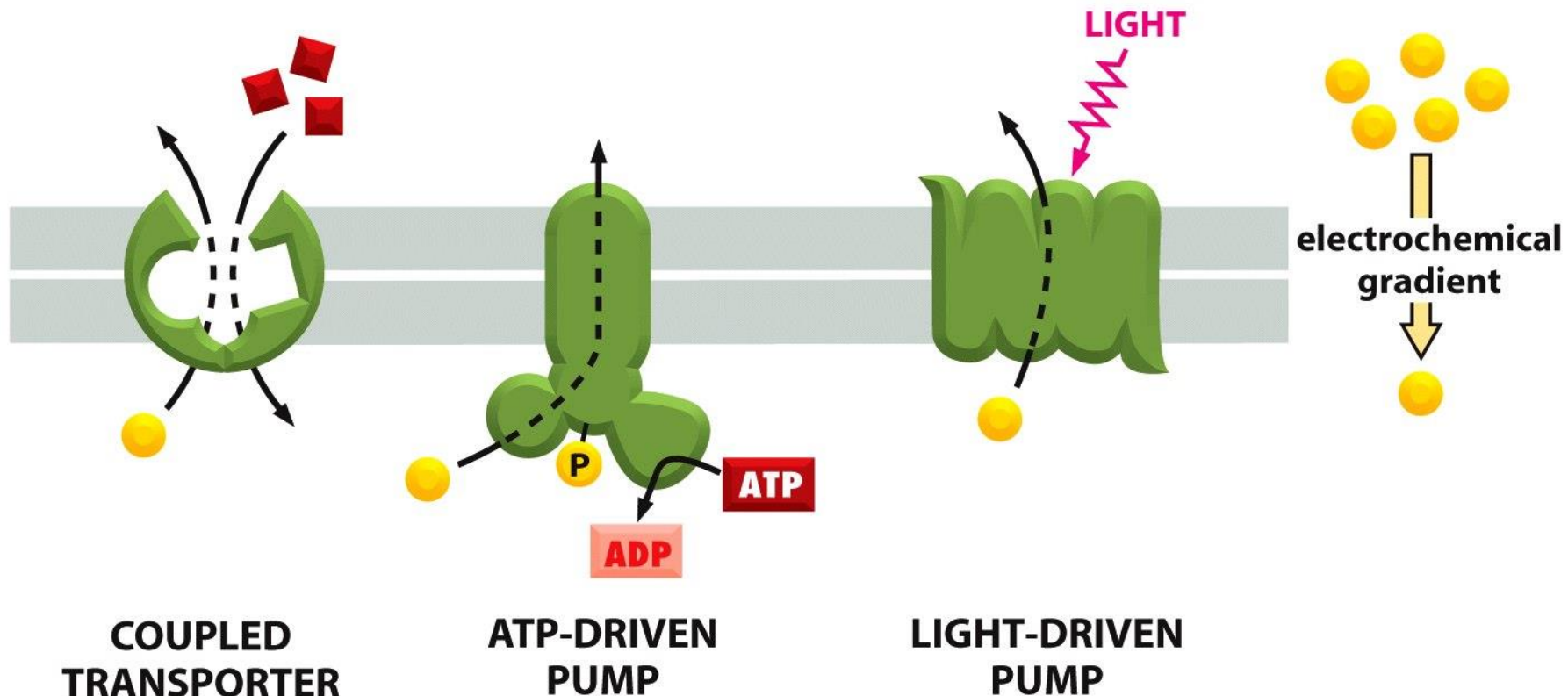
# Pasivní transport

- Přenašeč Glc – přenos oběma směry podle gradientu koncentrace Glc (uniport)



# Aktivní transport

1. Spřažený transport (symport / antiport)
2. Pumpa poháněná hydrolýzou ATP (sodno-draselná pumpa)



# Sodno-draselná pumpa

- Přenašečový protein
- Aktivní transport – hydrolýza ATP
- Spřažený transport (antiport) - čerpání  $\text{Na}^+$  z buňky,  $\text{K}^+$  do buňky → proti gradientu elektrochemického potenciálu iontů
- Udržení osmotické rovnováhy (riziko bobtnání buňky a prasknutí)

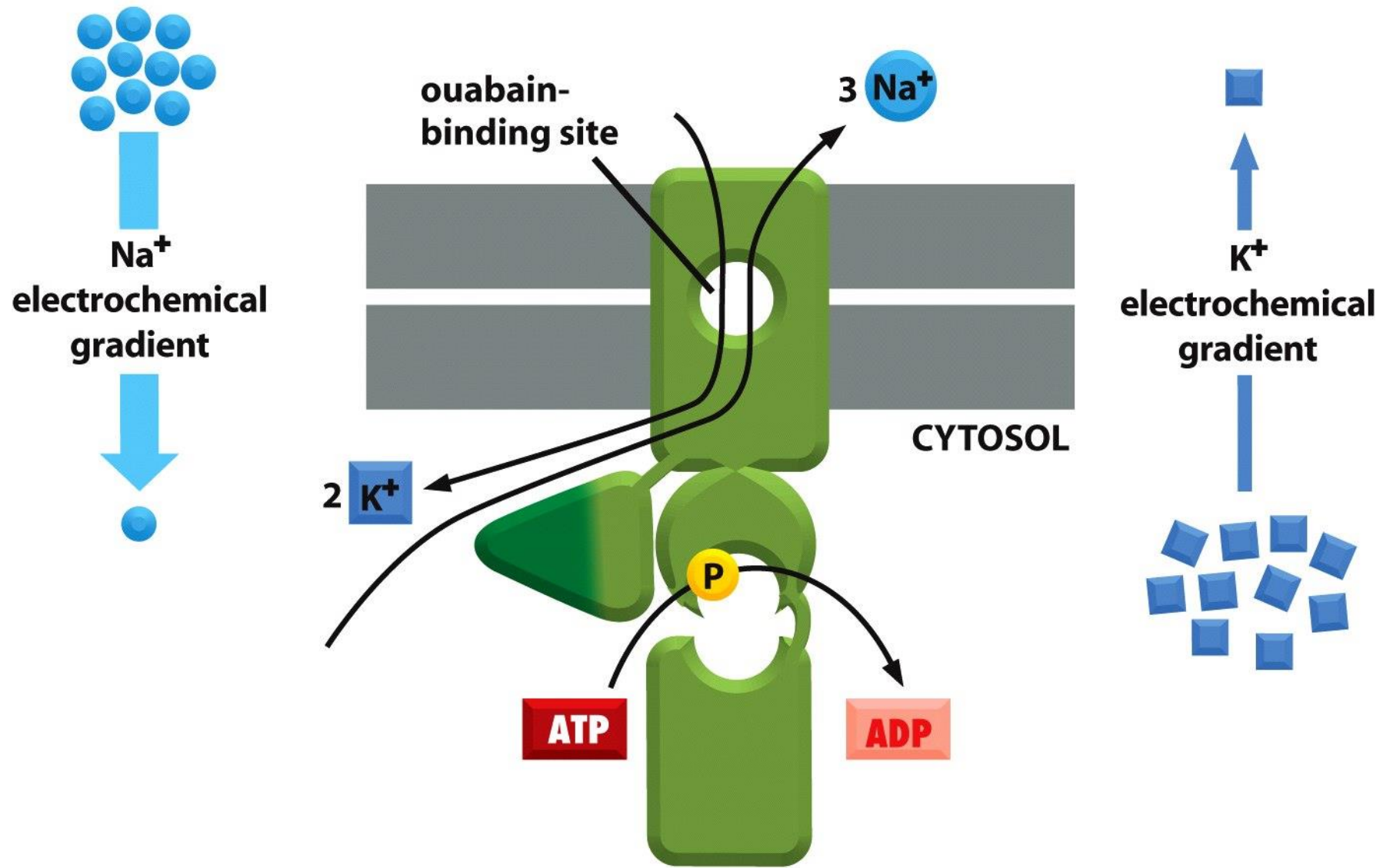
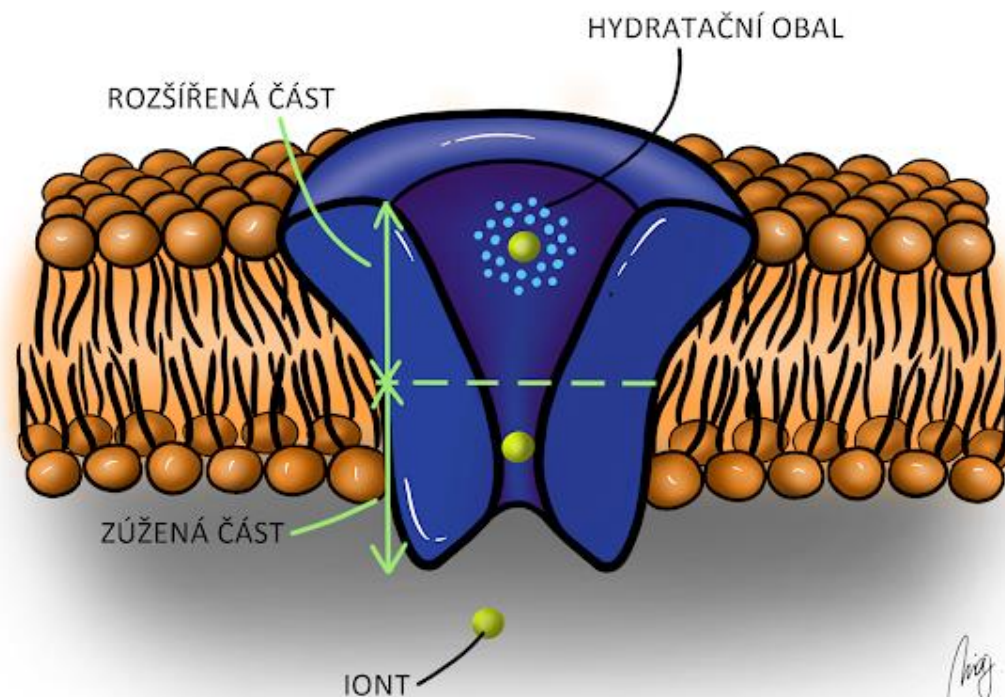


Figure 11-14 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

# Iontové kanály

- Tvorba úzkého hydrofilního póru → volná difúze rozpuštěné látky (nejčastěji anorganické ionty)

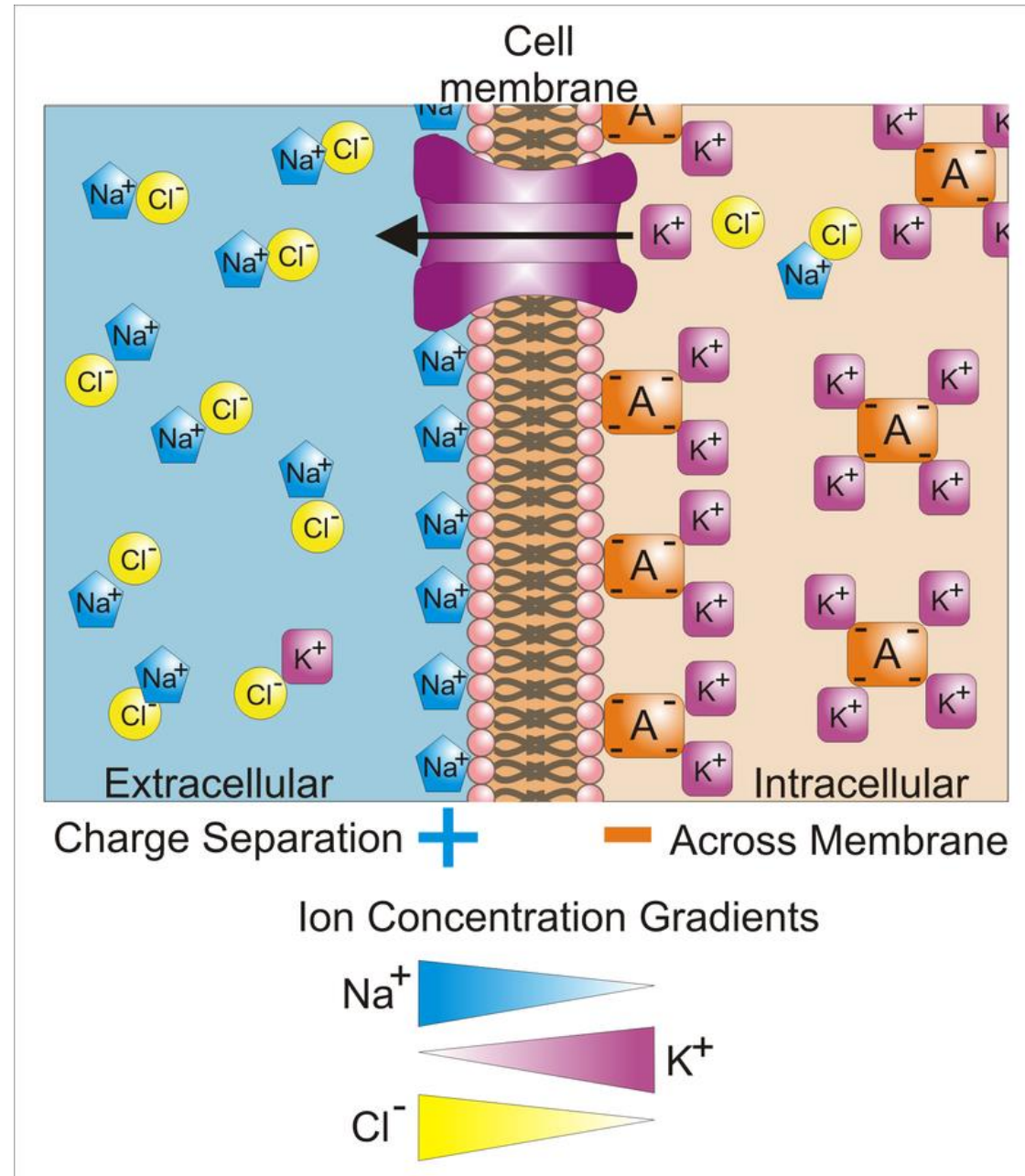


# Iontové kanály

- Iontově selektivní ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ )
- Uzavíratelné (změna konformace)
- Vysoká rychlost transportu
- Tok iontů změní membránový potenciál – přenos elektrického signálu (nervové buňky)

# Membránový potenciál

- Rozdíl elektrického potenciálu mezi vnitřní a vnější stranou buněčné membrány
- Daný dynamickou rovnováhou toku iontů dovnitř a vně buňky
- Klidový membránový potenciál je cca -70 mV (vnitřek buňky je vzhledem ke svému okolí záporný)
- Nabité molekuly – gradient elektrochemického potenciálu (+ koncentrační gradient)





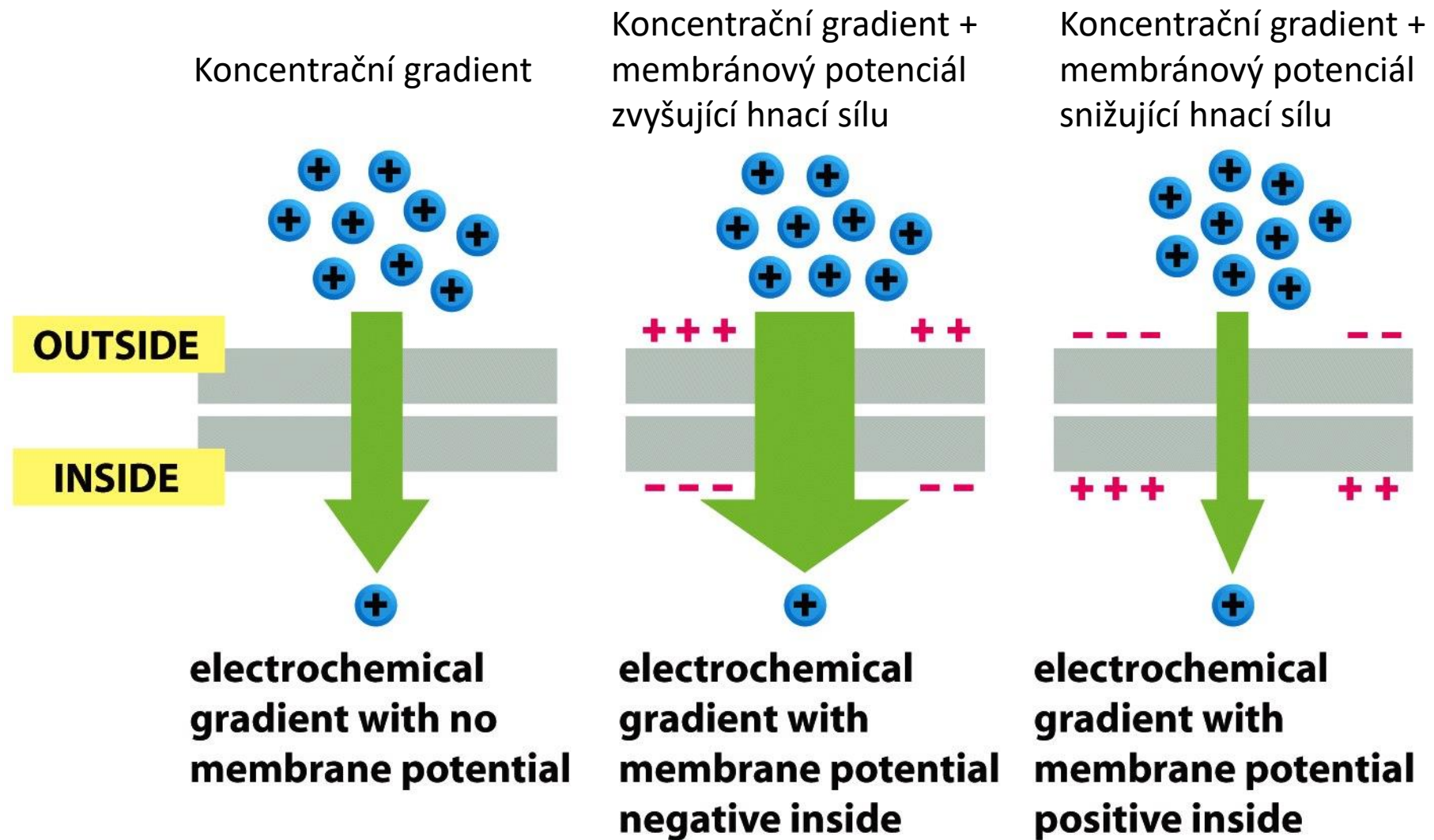


Figure 11-4b *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

**1) Regulované napětím -**  
Nervové / svalové buňky

voltage-gated

CLOSED

OPEN

**2) Regulované ligandem –**  
vnějším / vnitřním (hormony, signální molekuly)

ligand-gated  
(extracellular ligand)

ligand-gated  
(intracellular ligand)

mechanically gated

**3) Regulované mechanicky –**  
Vlásokvé buňky  
vnitřního ucha

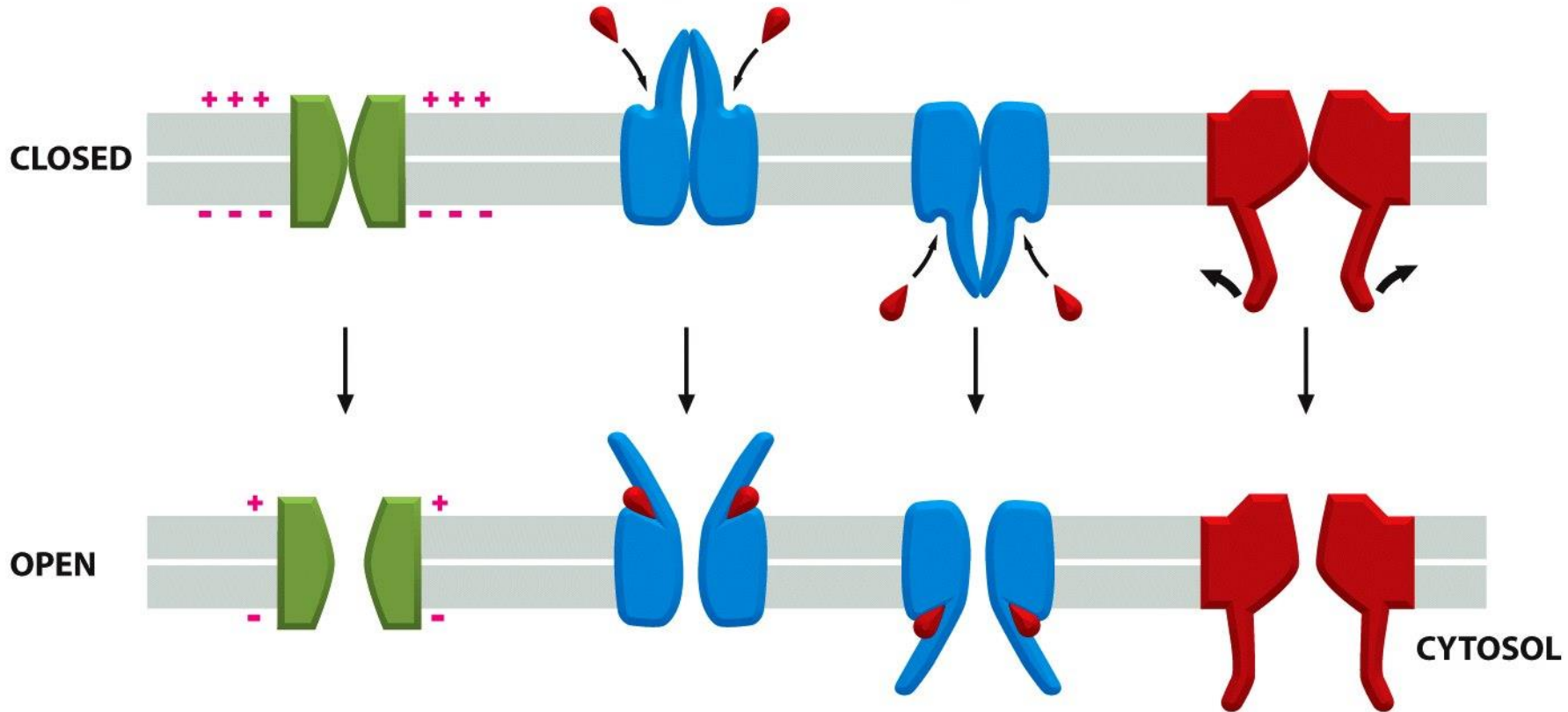


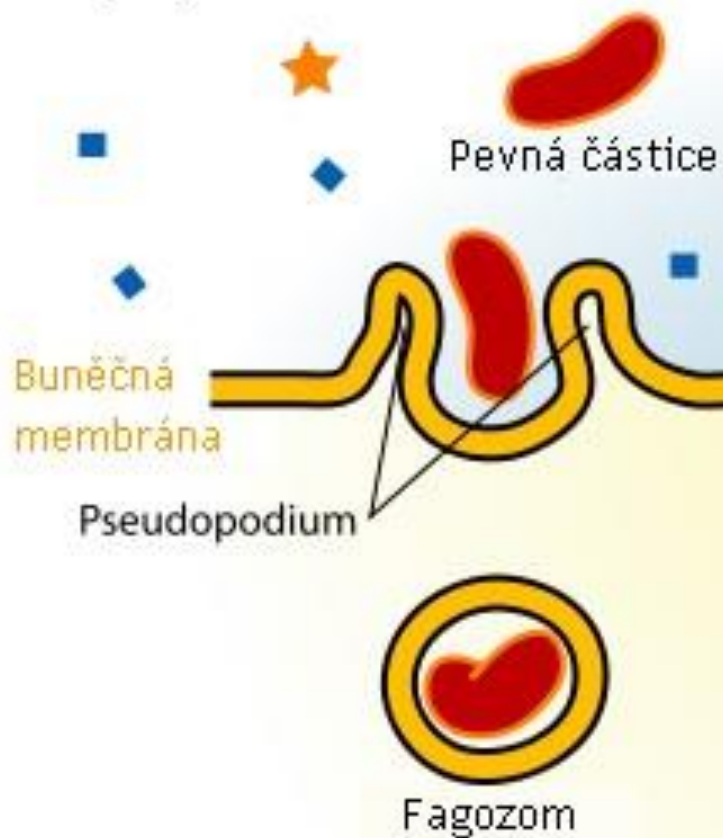
Figure 11-21 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

### 3) Cytóza

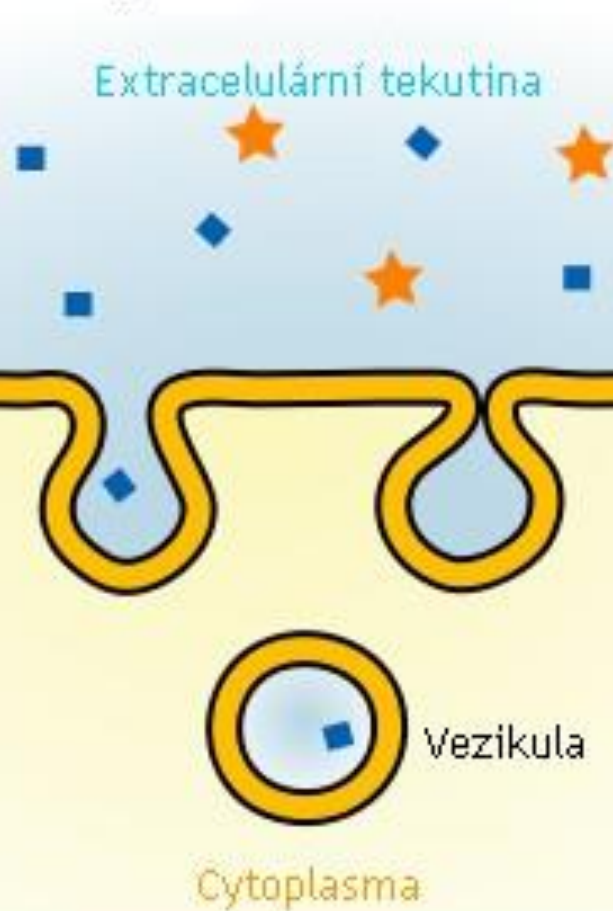
- Aktivní přenos látek / částic obklopených membránou
  - **Endocytóza** – příjem látek
    - **Pinocytóza** – pohlcování kapalin a molekul pomocí malých váčků, všechny buňky
    - **Fagocytóza** - pohlcování velkých částic (mikroorganismy, zbytky buněk) pomocí malých váčků, pouze specializované buňky (makrofágy)
    - **Receptorová endocytóza**
  - **Exocytóza** – výdej odpadních látek

# Endocytóza

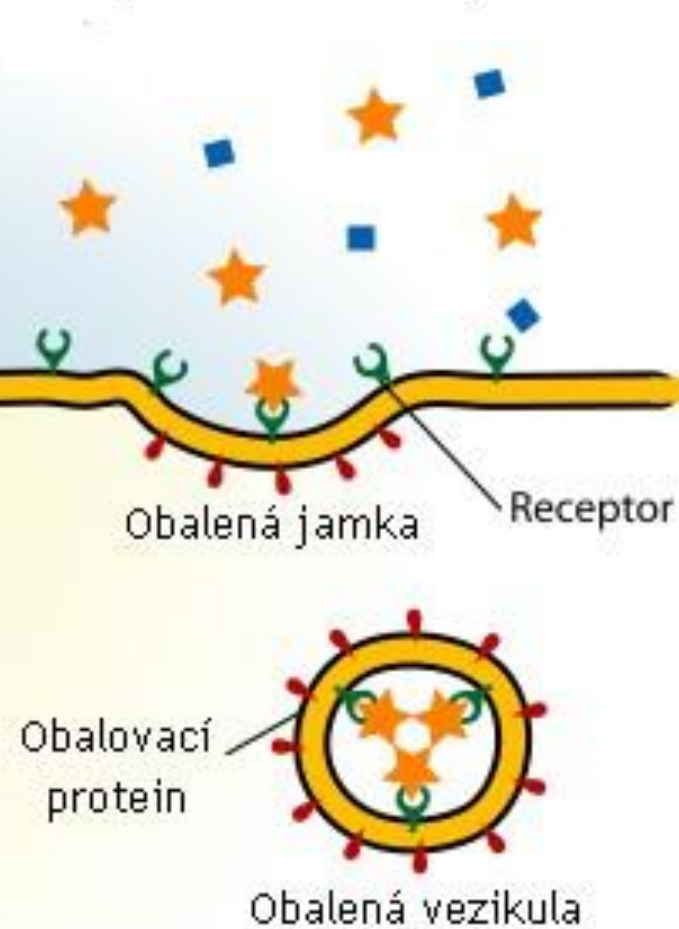
## Fagocytóza



## Pinocytóza

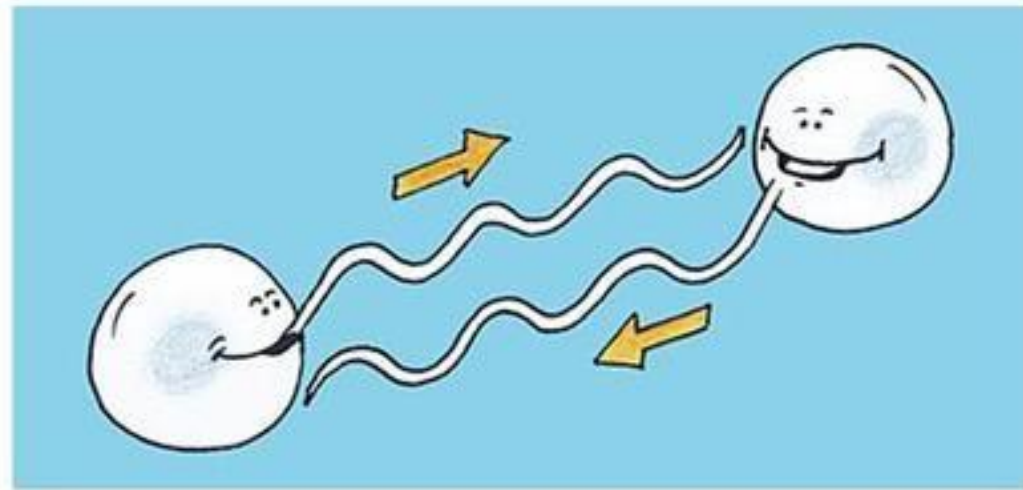


## Receptorová endocytóza



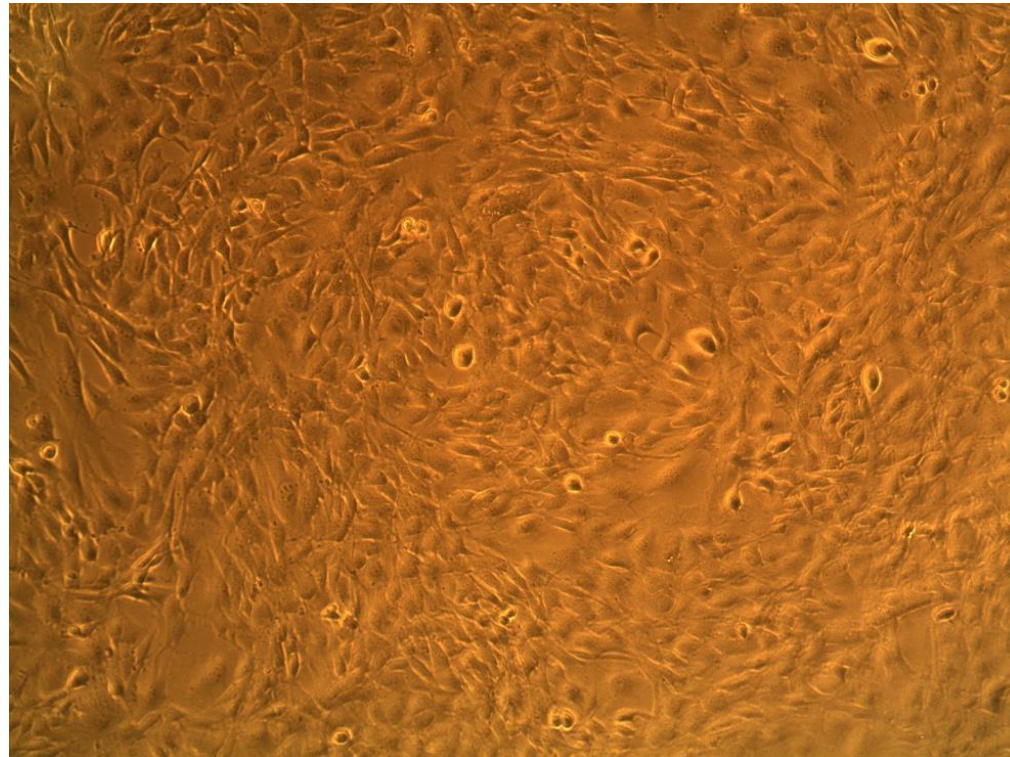
<https://www.youtube.com/watch?v=Ptmlvtei8hw&t=6s>

# Komunikace mezi buňkami



# Úvaha

- Zamyslete se nad možnými signály v buněčné kultuře fibroblastů – na jaké signály buňky reagují? Jakými mechanismy?



# Obecné principy komunikace buněk

- Signalizující buňka – produkce specifických molekul
- Cílová buňka – rozpoznání specifické molekuly pomocí receptorového proteinu → specifická odpověď
- 4 způsoby komunikace:
  1. Dotykové – nejkratší vzdálenost – přímý kontakt sousedních buněk (vývoj embrya)
  2. Parakrinní – buňky uvolňují signální molekuly do svého okolí = lokální mediátory (růstové faktory, histamin, NO - regulace zánětu)
  3. Nervové – přenos pomocí elektrického signálu na dlouhou vzdálenost (axon neuronu) – vyloučení chemického signálu (nervový mediátor)
  4. Endokrinní – uvolnění signální molekuly do krevního oběhu – přenos do jiných částí těla (hormony)



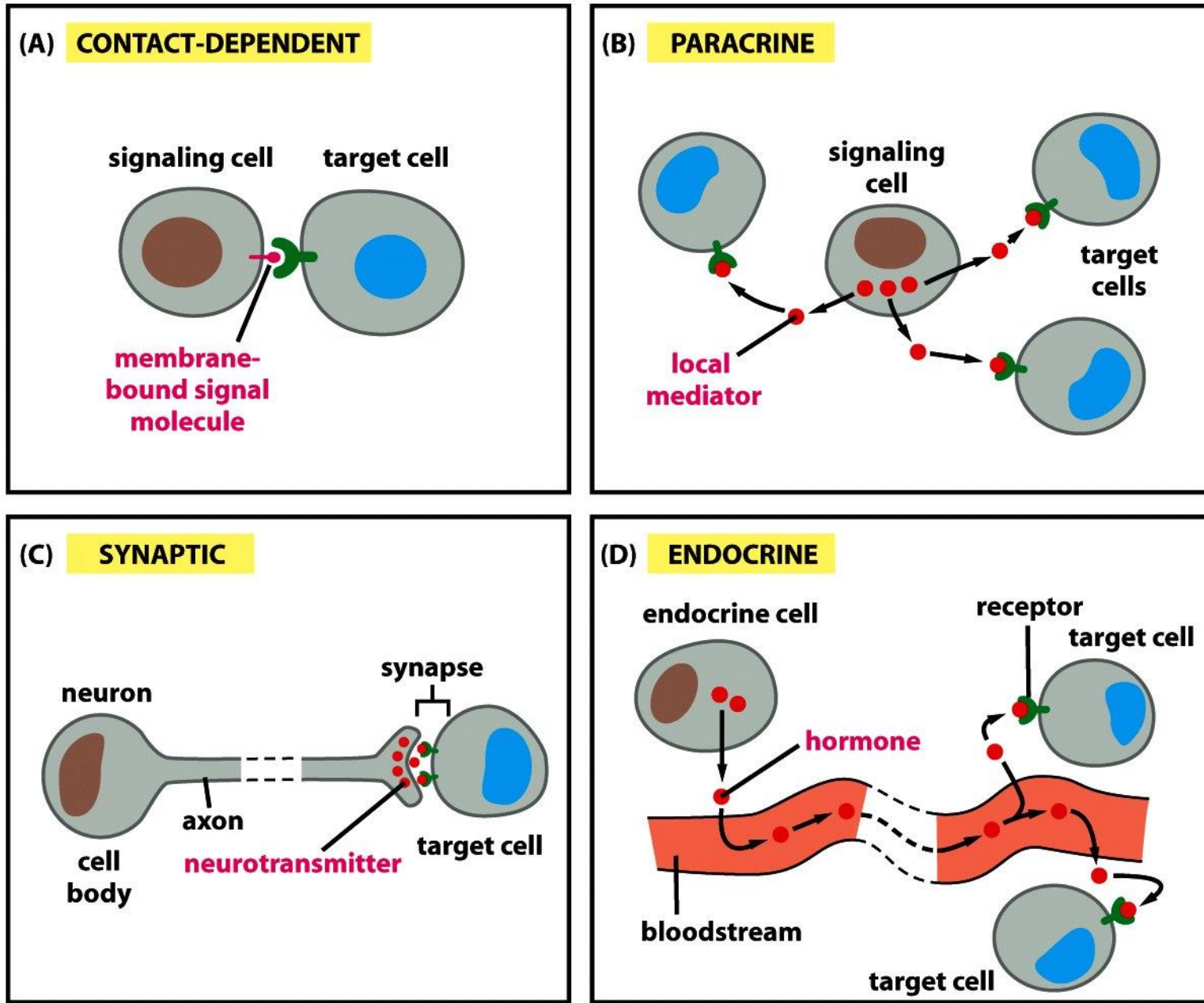
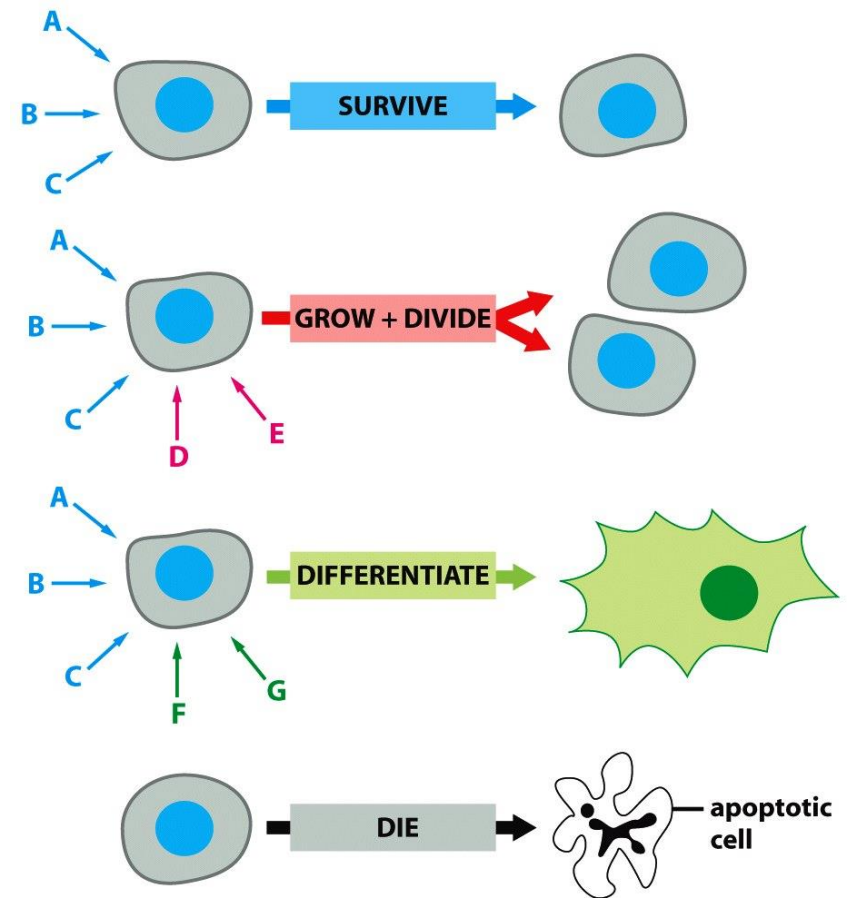


Figure 15-4 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

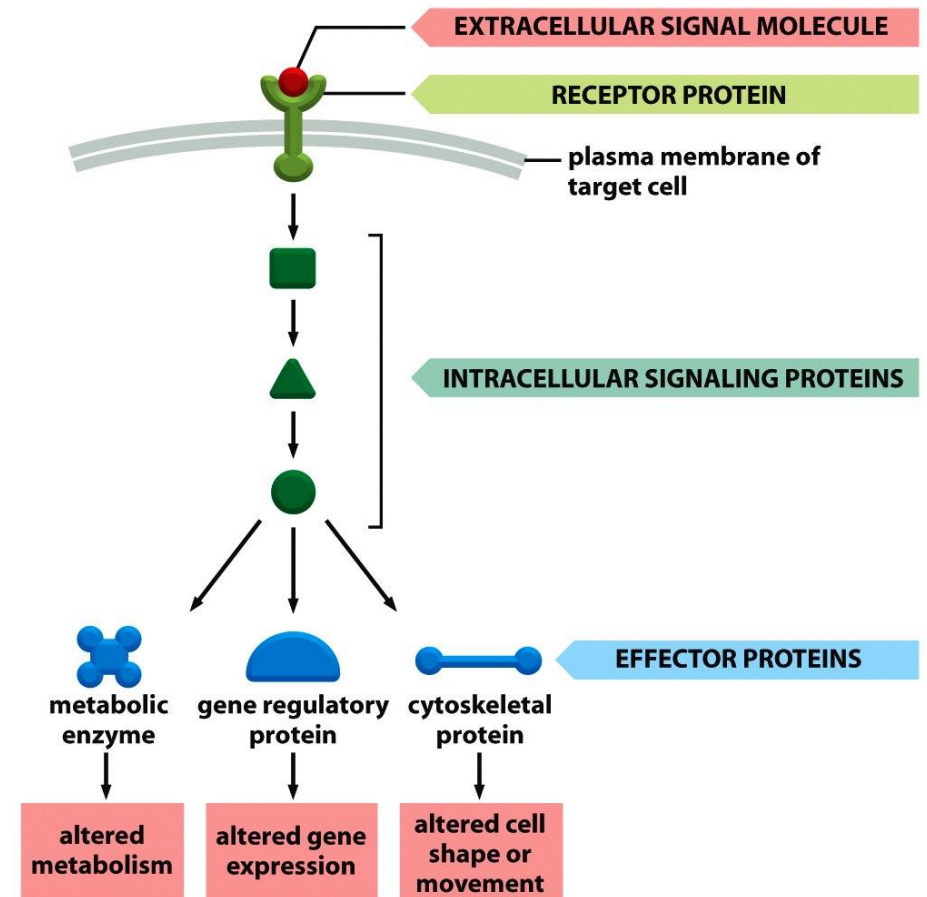
# Obecné principy komunikace buněk

- Každá buňka odpovídá na omezený počet signálů – musí být přítomný receptor pro daný signál
- Jeden signál může způsobit mnoho účinků u různých buněk → změna tvaru buňky, metabolismu, genové exprese
- Každá buňka je vystavena několika signálům z okolí – současné působení



# Signální kaskáda

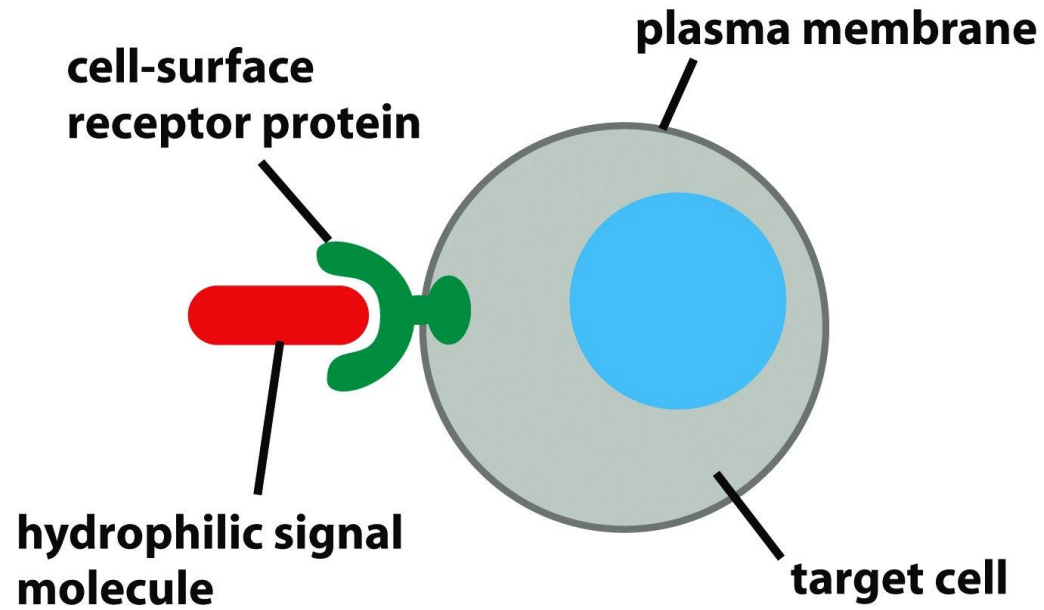
- Po vazbě signálu na receptor dojde k přenosu signálu do buňky – štafetová signalizační kaskáda
- Přenos signálu do buňky, jeho transformace do molekulární podoby, zesílení signálu, případně rozdělení do různých cílů buňky, modulace signálu



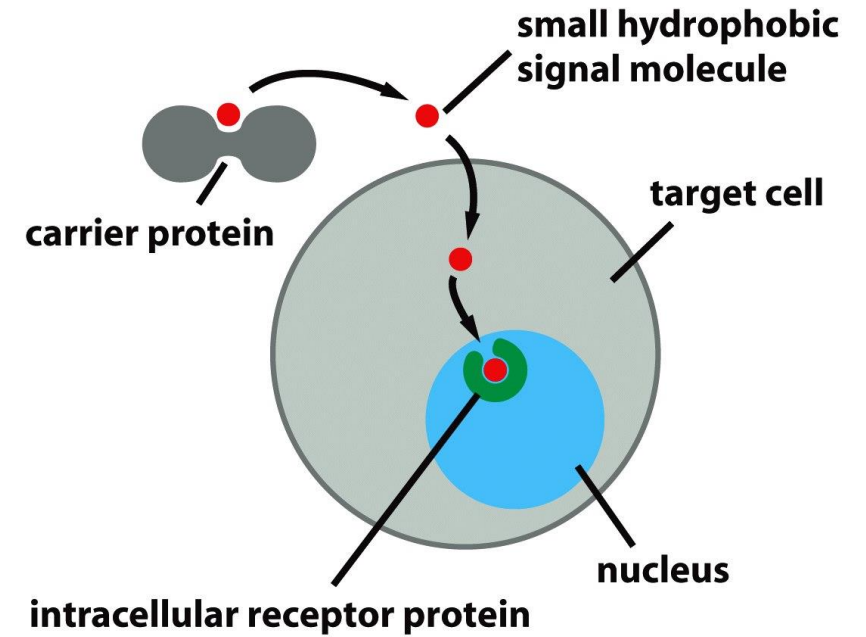
# Signální molekuly

- Stovky druhů: proteiny, peptidy, AMK, nukleotidy, steroidy, MK a jejich deriváty, rozpuštěné plyny
  - **Dlouhé nebo hydrofilní molekuly** – receptorové proteiny v plazmatické membráně
  - **Malé hydrofobní molekuly** (*steroidní hormony – kortizol, estradiol, testosteron, thyroïdní hormony - thyroxin*)– difúze plazmatickou membránou – receptory uvnitř cílové buňky (regulační proteiny genů, enzymy)

## CELL-SURFACE RECEPTORS



## INTRACELLULAR RECEPTORS



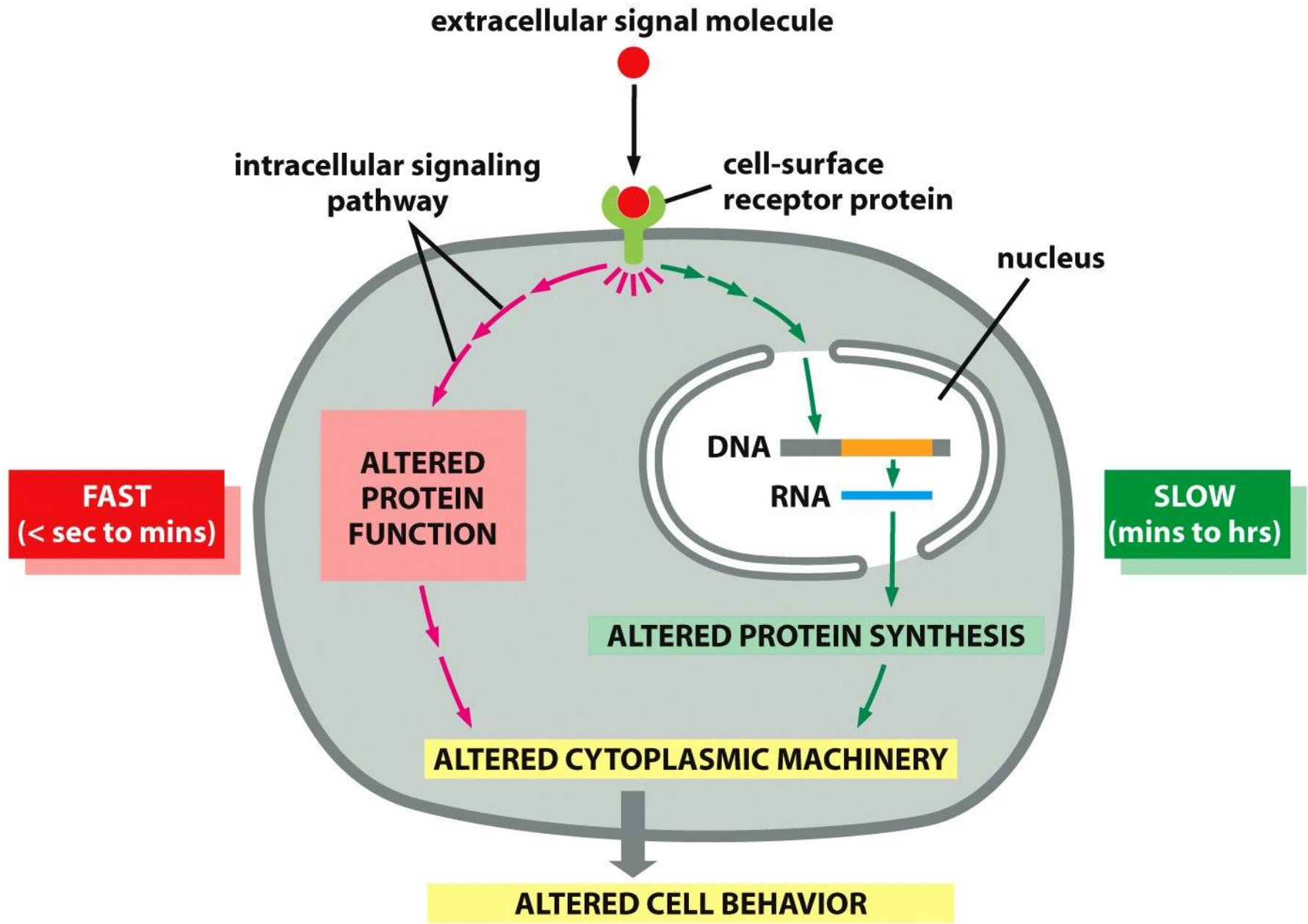


Figure 15-6 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

# Zkouškové otázky

- Transport látek přes membrány
- Komunikace mezi buňkami