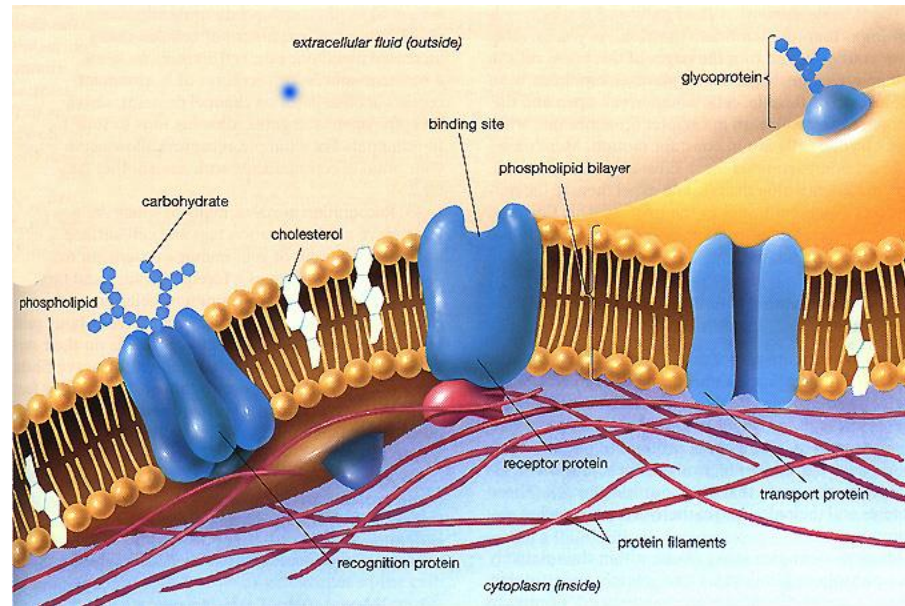


Δομή και ιδιότητες κυτταρικής μεμβράνης



Ευθυμία Κιτράκη, Καθηγήτρια Βιολογίας Τμήμα Οδοντιατρικής ΕΚΠΑ

Δομή μεμβρανών - Μεμβρανική μεταφορά

Εκπαιδευτικοί στόχοι:

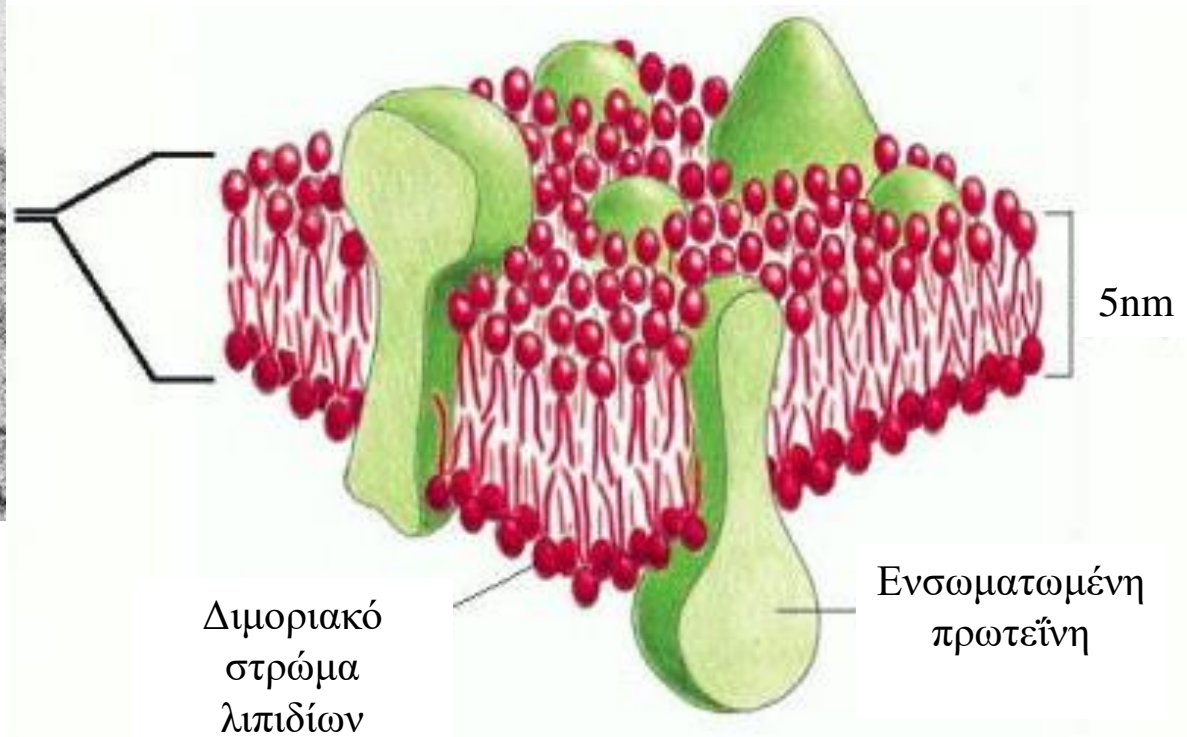
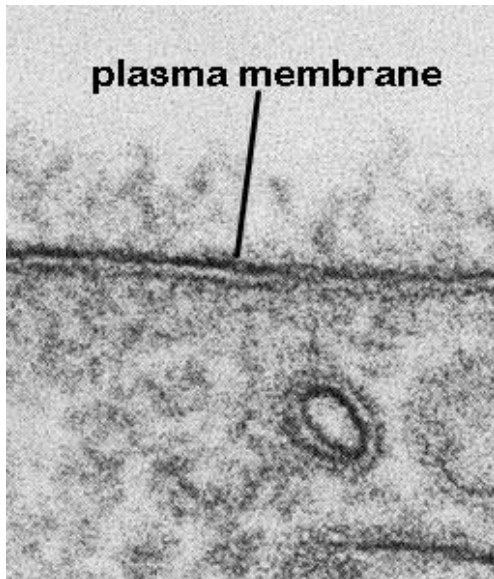
- ρόλοι της κυτταρικής μεμβράνης
- βασικά συστατικά της κυτταρικής μεμβράνης
- ένζυμα εγκάρσιας μετακίνησης των φωσφολιπιδίων στις μεμβράνες ΕΔ, Golgi
- ρόλοι των λιπιδίων και πρωτεϊνών στη μεμβράνη (χοληστερόλη , σπεκτρίνη)
- χαρακτηριστικά του μοντέλου του υγρού μωσαϊκού (ρευστότητα-ασυμμετρία)
- ρόλος του γλυκοκάλυκα
- τρόποι μεταφοράς ουσιών διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης
- διαφορές παθητικής, ενεργητικής και συζευγμένης μεταφοράς (με παραδείγματα)
- λειτουργία της αντλίας νατρίου - καλίου στα ζωικά κύτταρα
- ώσμωση και τρόποι διακίνησης του νερού στα κύτταρα, ακουαπορίνες.

Κυριότεροι ρόλοι της κυτταρικής μεμβράνης

- Οριοθέτηση του «κυττάρου»
- Ταυτότητα του κυττάρου (δείκτες επιφανείας)
- Κυτταρική προσκόλληση & Διακυτταρική σύνδεση
- Ενδοκυτταρική σηματοδότηση & Διακυτταρική επικοινωνία
- Μεταφορά ουσιών προς και από το κύτταρο



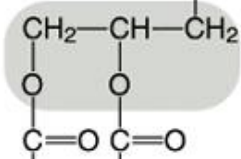
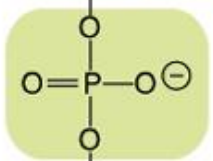
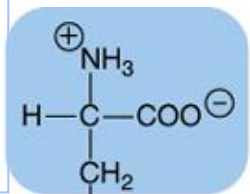
Δομή και Σύσταση της κυτταρικής μεμβράνης



Βασικά συστατικά της κυτταρικής μεμβράνης :
Λιπίδια , Πρωτεΐνες , Υδατάνθρακες

Οι κύριες κατηγορίες ΛΙΠΙΔΙΩΝ της κυτταρικής μεμβράνης

σερίνη
αιθανολαμίνη
χολίνη
ινοσιτόλη

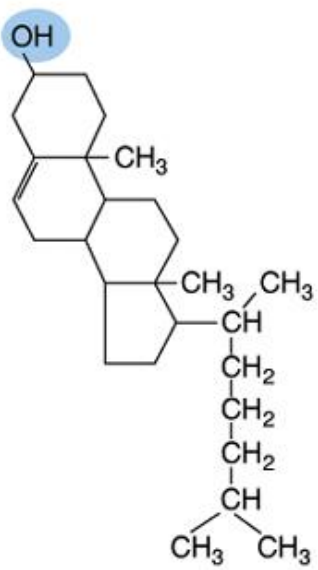


γλυκερόλη



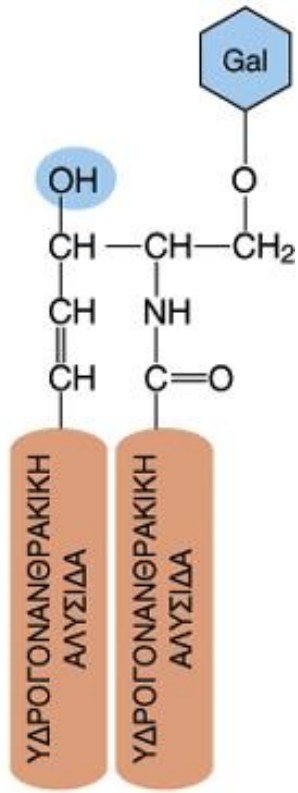
φωσφατιδυλοσερίνη
(φωσφολιπίδιο)

Φωσφολιπίδια



χοληστερόλη
(στερόλη)

Χοληστερόλη

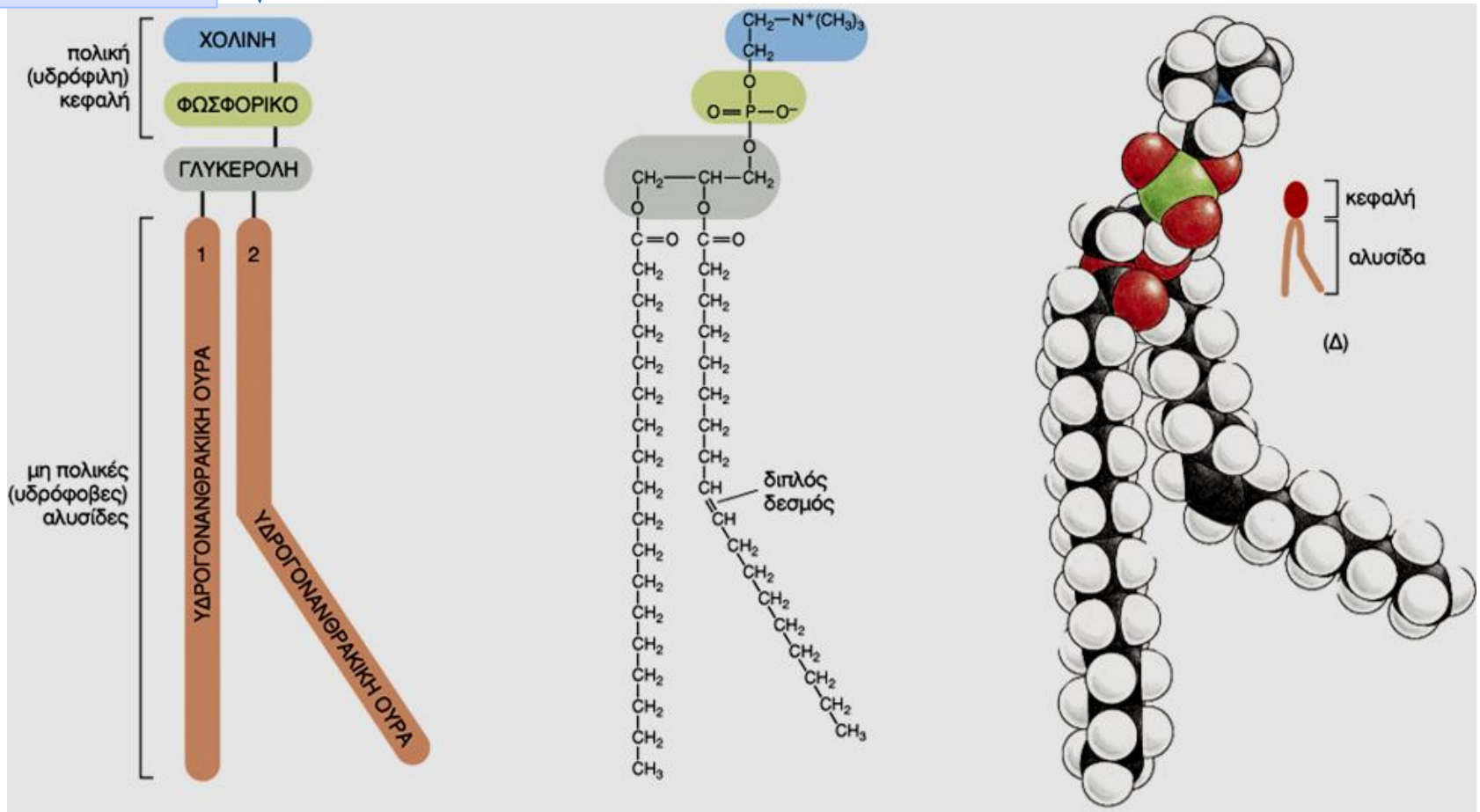


γαλακτοκερεβροζίδιο
(γλυκολιπίδιο)

Γλυκολιπίδια

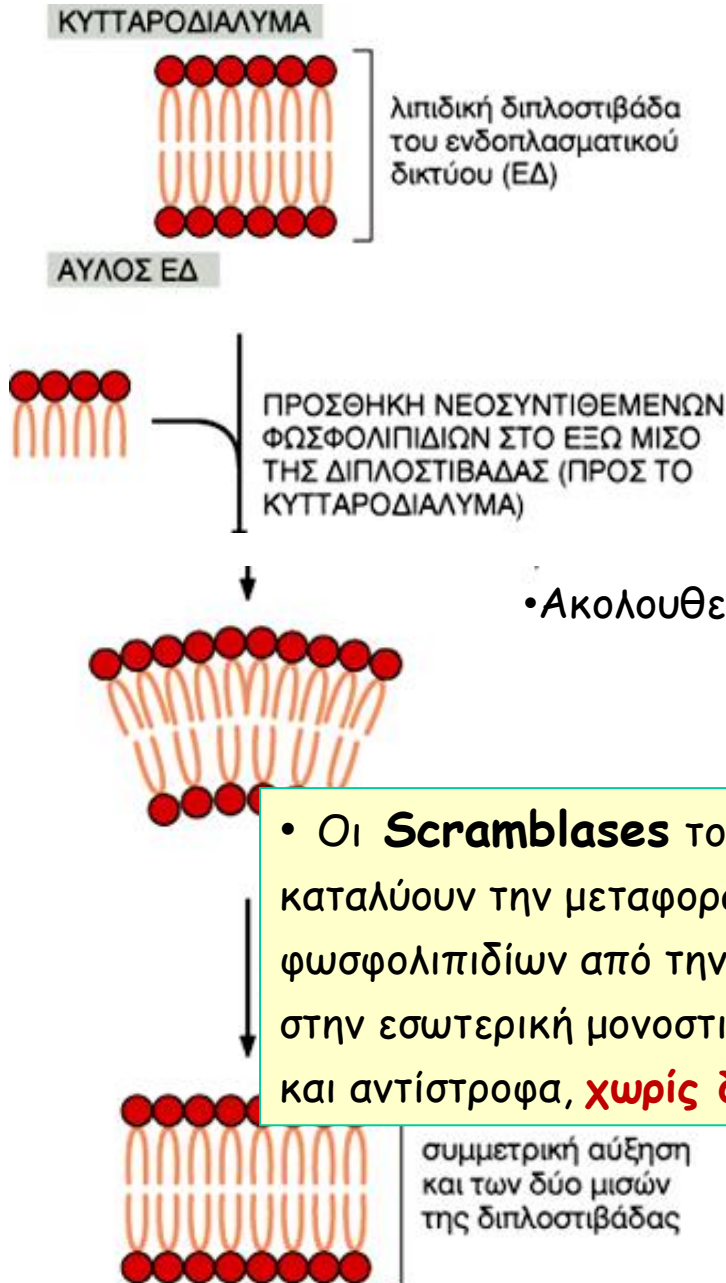
Φωσφολιπίδια

Χολίνη, ή Σερίνη
ή Αιθανολαμίνη
ή Ινοσιτόλη



Σύνθεση των φωσφολιπιδίων

- Τα φωσφολιπίδια συντίθενται από ένζυμα που βρίσκονται στην εξωτερική μονοστιβάδα της μεμβράνης του ΕΔ



- Ακολουθεί ενζυμικά καταλυόμενη μετακίνησή τους από τη μία στιβάδα στην άλλη

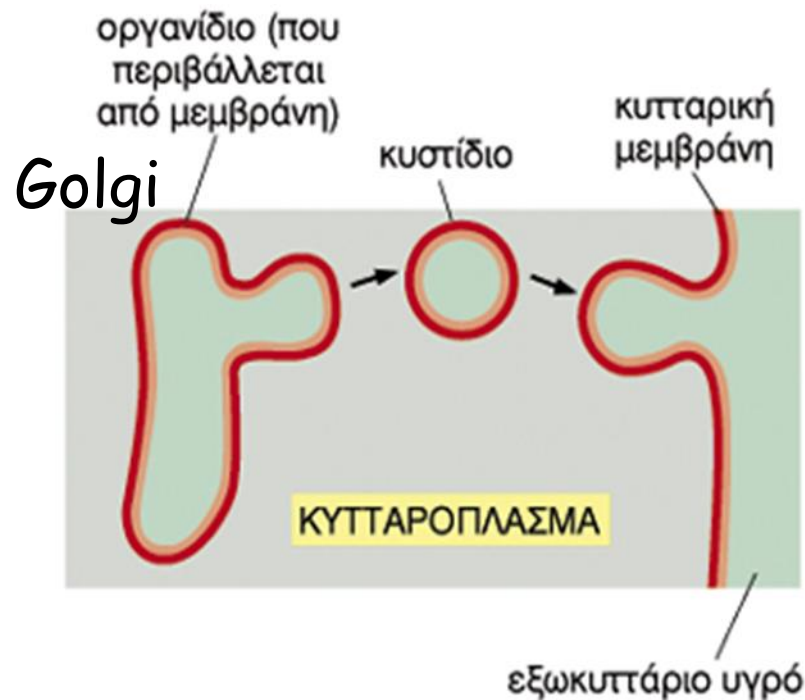
• Οι **Scramblases** του ΕΔ :
καταλύουν την μεταφορά τυχαίων
φωσφολιπιδίων από την εξωτερική
στην εσωτερική μονοστιβάδα του ΕΔ
και αντίστροφα, **χωρίς δαπάνη ATP**

• Οι **Φλιπάσες** στην μεμβράνη του **Golgi**:
καταλύουν την μεταφορά συγκεκριμένων φωσφολιπιδίων
(PtdSer & PtdEtn)
από την εσωτερική στην εξωτερική
μονοστιβάδα του Golgi
με δαπάνη ATP

ΠΡΟΣΟΧΗ!

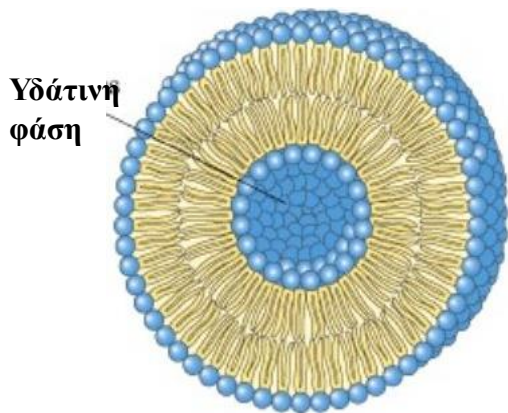
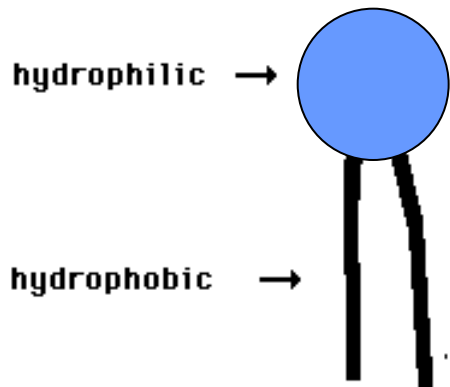
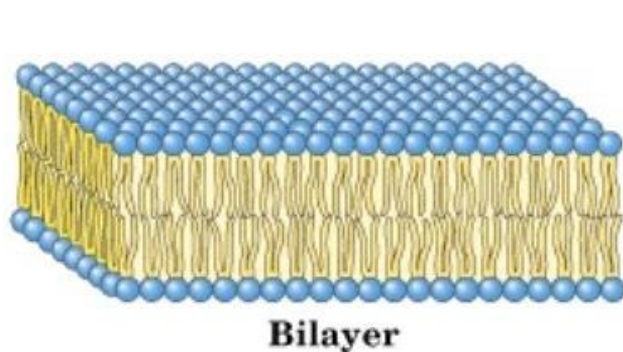
Ο προσανατολισμός των μονοστιβάδων αντιστρέφεται όταν τα κυστίδια από το Golgi συντήκονται με την κυτταρική μεμβράνη!!

δηλ. η εσωτερική μεμβράνη του κυστιδίου γίνεται η εξωτερική της κυτ. μεμβράνης

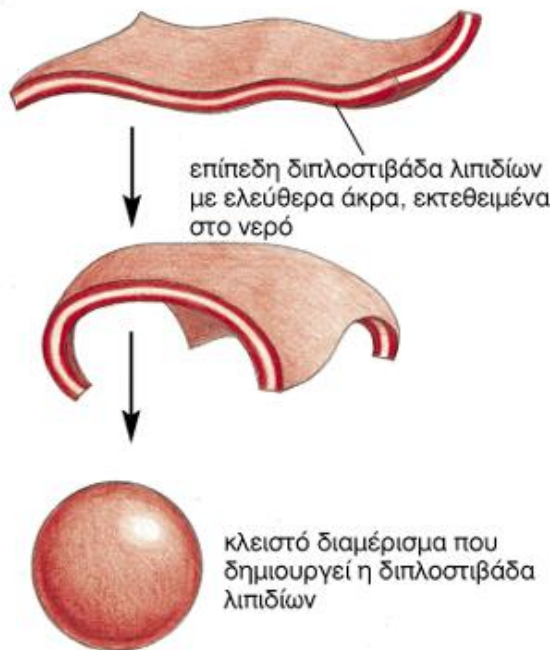


Συμβολή των φωσφολιπιδίων στον σχηματισμό μεμβρανών

- Δημιουργία της διπλοστιβάδας

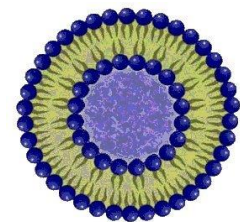


ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΑ ΜΗ ΕΠΙΤΡΕΠΤΗ

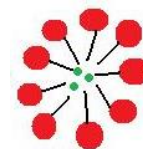
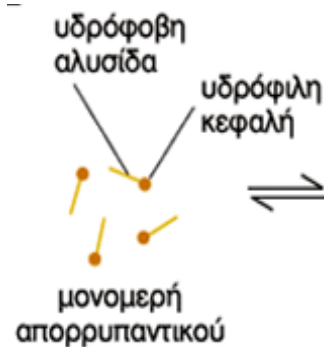


ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΑ ΕΠΙΤΡΕΠΤΗ

Λιποσώματα: λιπιδικά, δίστιβα, νανοσωματίδια από φωσφολιπίδια (25nm-1mm), για μεταφορά φαρμάκων

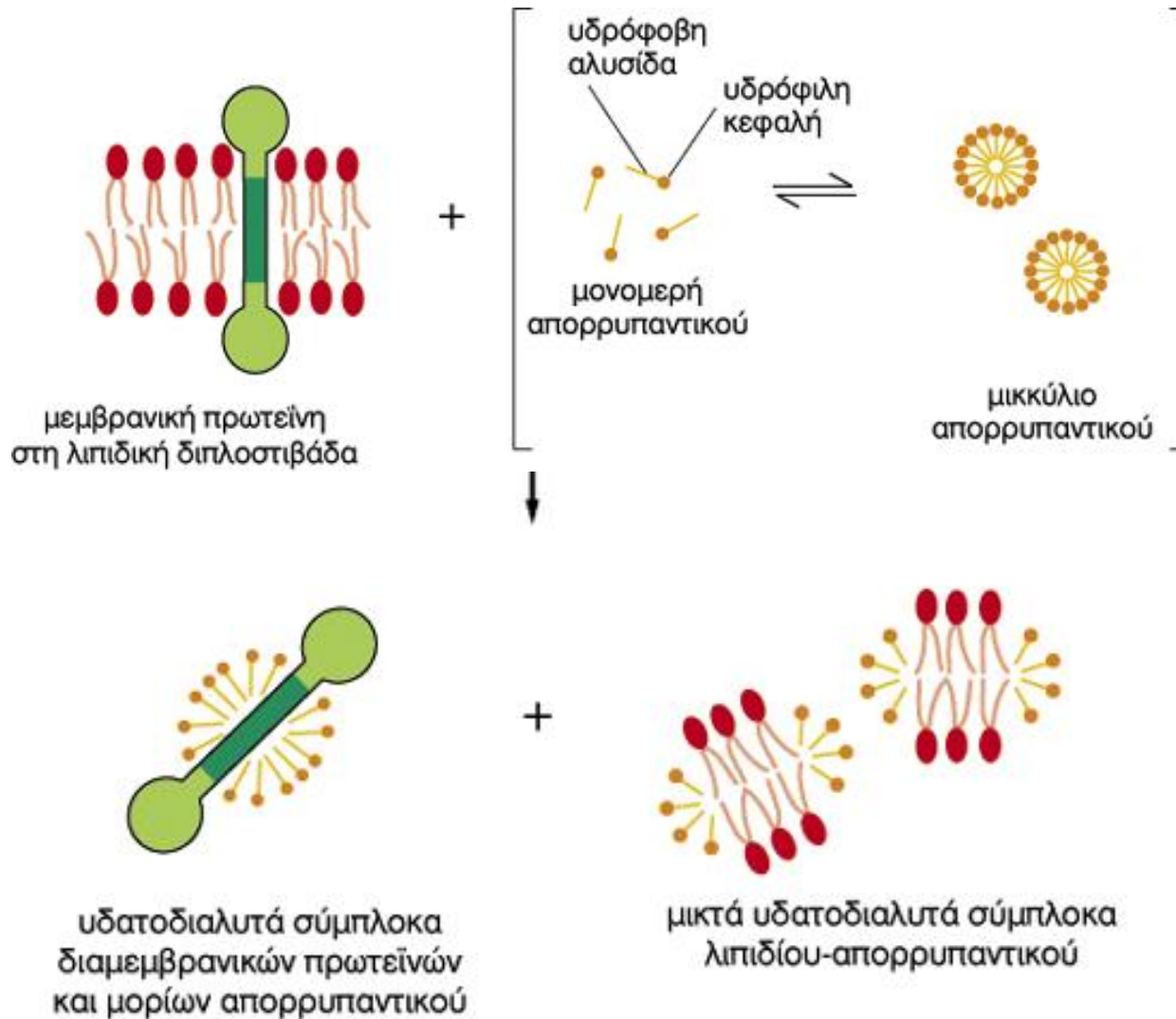


Μικκύλια απορρυπαντικού (μονόστιβα)

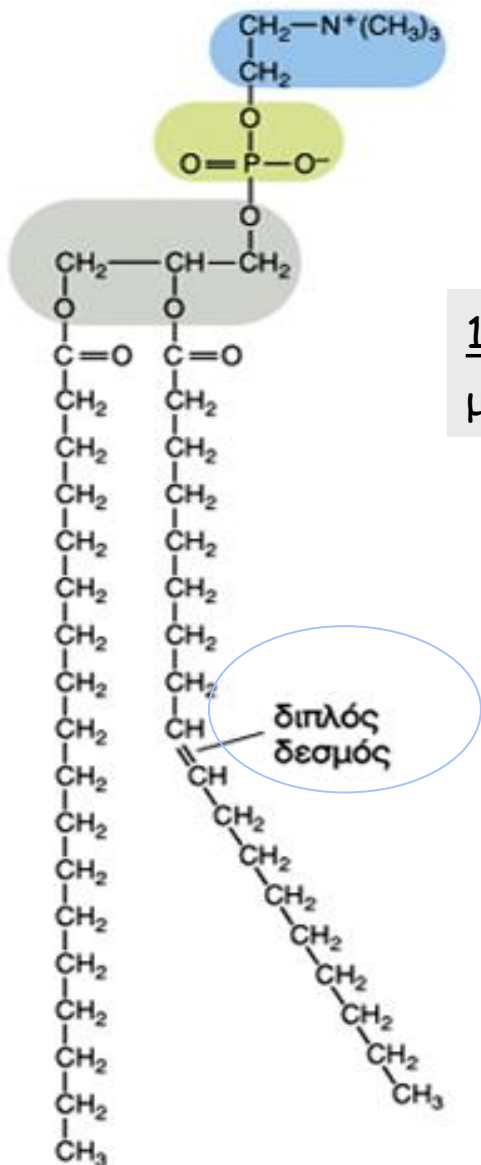


μικκύλιο απορρυπαντικού

Κατεργασία της μεμβράνης με απορρυπαντικά



Η ρευστότητα της μεμβράνης ελέγχεται από τα ΛΙΠΙΔΙΑ



1) Από το μήκος των αλυσίδων φωσφολιπιδίων :

μικρό μήκος = λιγότερο πακετάρισμα = **αυξημένη ρευστότητα**

2) Από τους ακόρεστους δεσμούς των αλυσίδων:

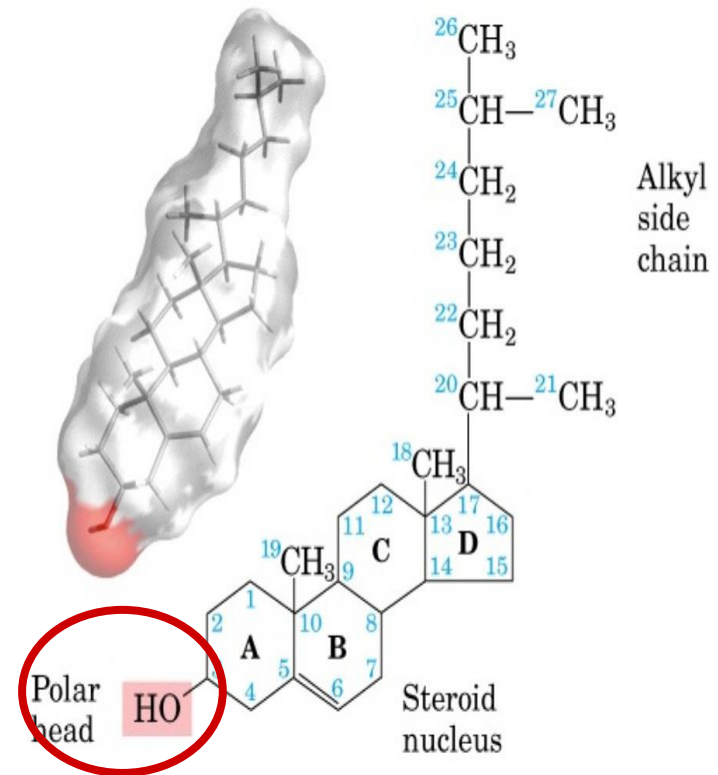
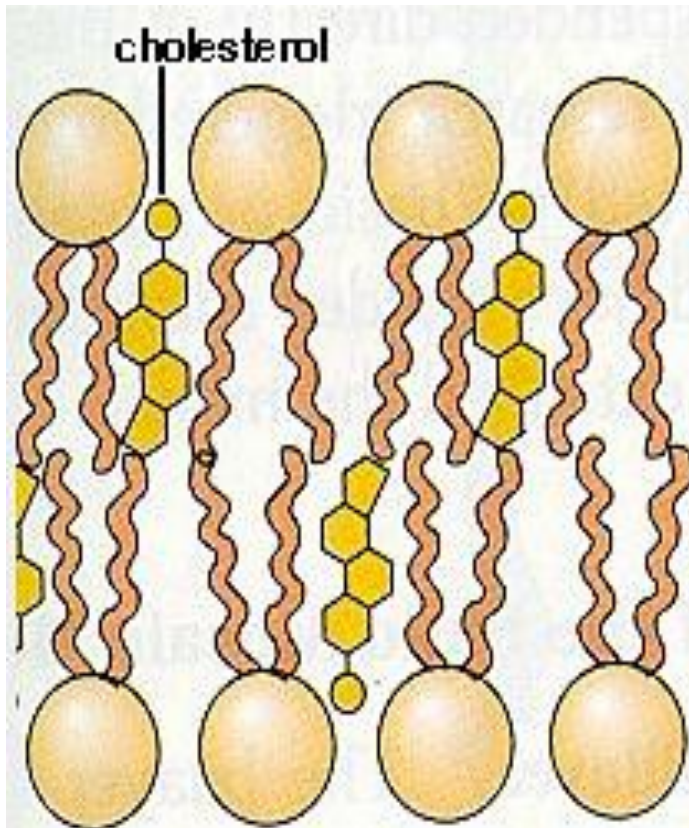
διπλοί δεσμοί = κάμψη

↓
δυσκολότερο πακετάρισμα

↓
αυξημένη ρευστότητα

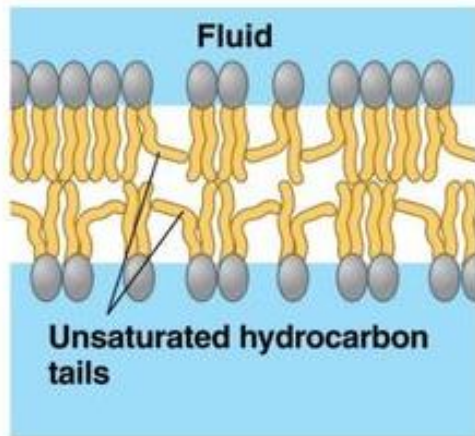
Η Χοληστερόλη ρυθμίζει τη ρευστότητα στις μεμβράνες των ζωικών κυττάρων

- Παρεμβάλλεται ανάμεσα στις ουρές των λιπαρών οξέων: μειώνει την κινητικότητά τους και την ρευστότητα της μεμβράνης

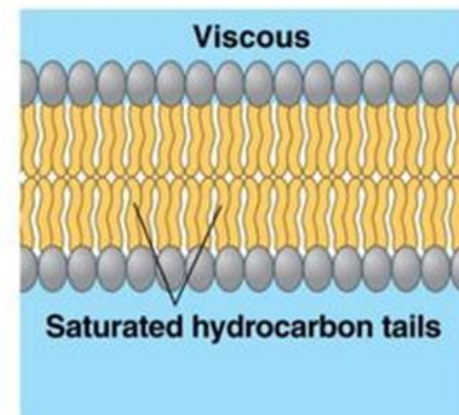


Πώς βακτήρια και ζυμομύκητες ρυθμίζουν τη ρευστότητα της μεμβράνης τους σε αλλαγές της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος ?

❖ Σε χαμηλές θερμοκρασίες συνθέτουν λιπίδια με περισσότερους ακόρεστους δεσμούς



❖ Σε υψηλές θερμοκρασίες συνθέτουν λιπίδια με μεγαλύτερο μήκος αλυσίδων & λιγότερους διπλούς δεσμούς

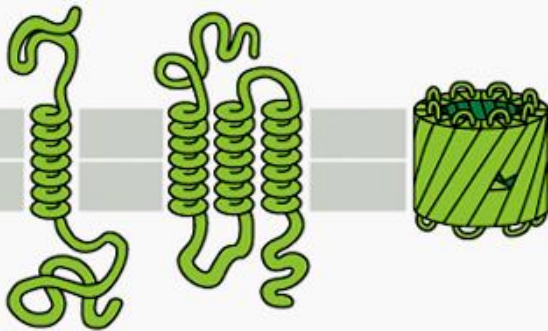


Οι Πρωτεΐνες της κυτταρικής μεμβράνης καθορίζουν τους ρόλους της σε
Κυτταρική προσκόλληση, Ενζυμική κατάλυση, Μεταφορά, Σημαδότηση κ.ά

Κατηγορίες ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΩΝ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ ανάλογα με την θέση τους στη διπλοστιβάδα

(Α)

Διαμεμβρανικές



(Β)

ΣΥΝΔΕΣΗ ΜΕ
ΤΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗ

Ενσωματωμένες

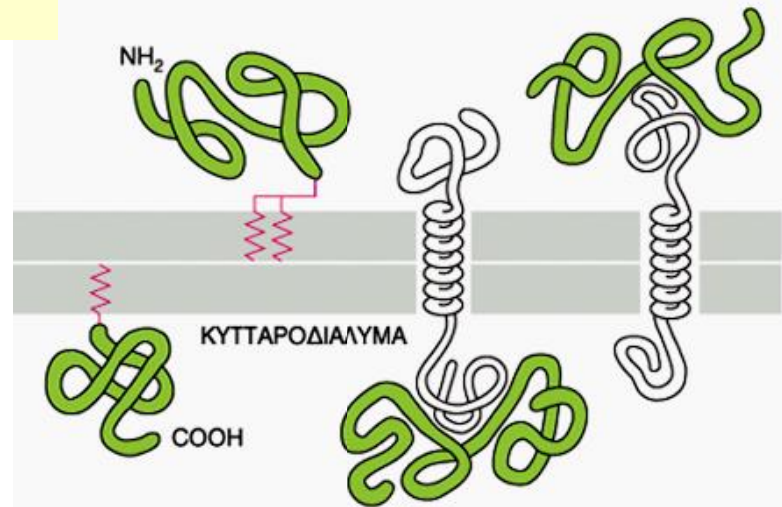


(Γ)

Περιφερικές

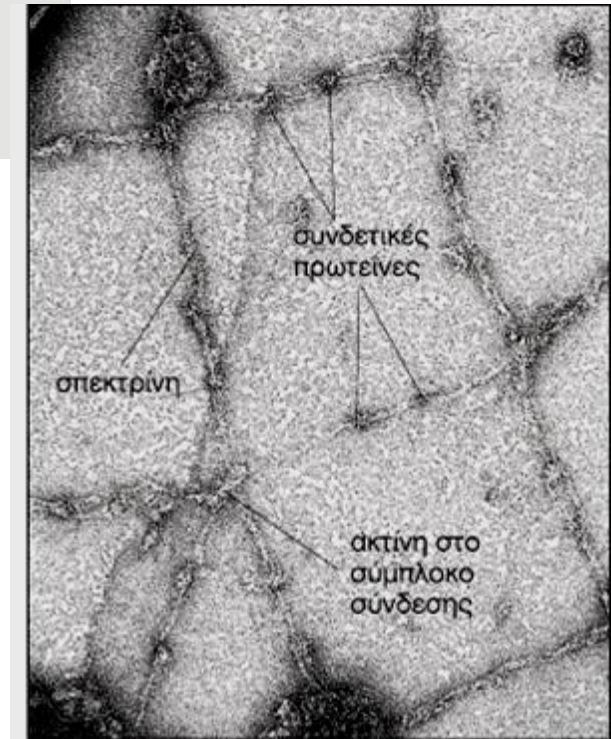
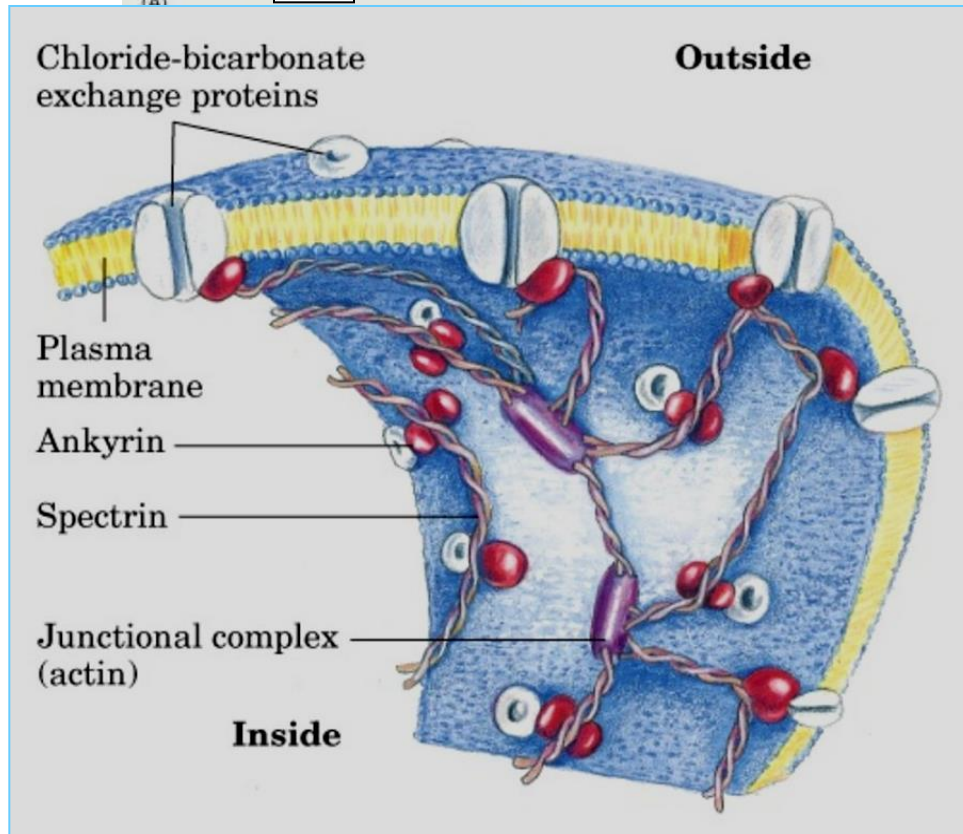
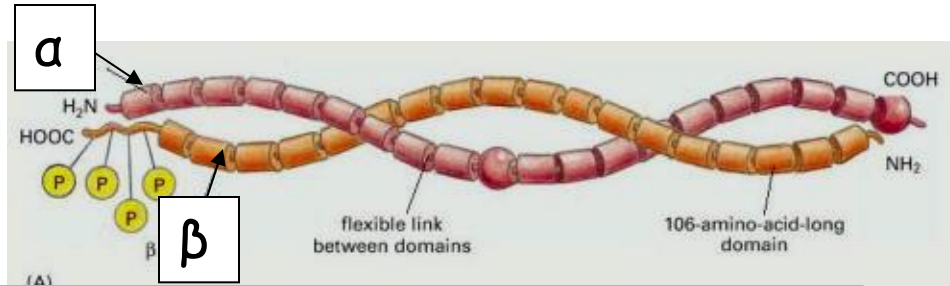
ΣΥΝΔΕΣΗ ΜΕ ΛΙΠΙΔΙΑ

ΠΡΟΣΚΟΛΗΣΗ ΣΕ ΠΡΩΤΕΪΝΗ

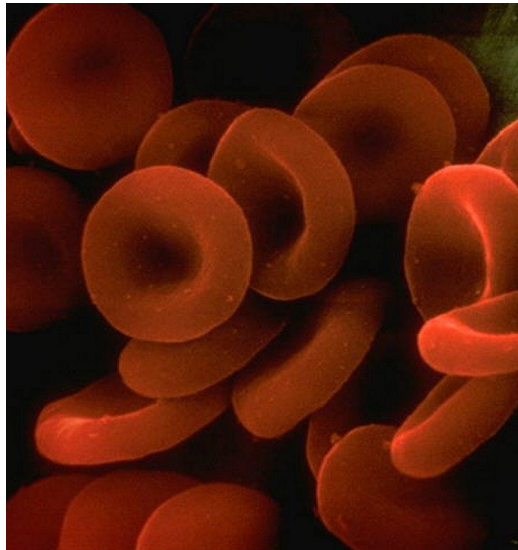
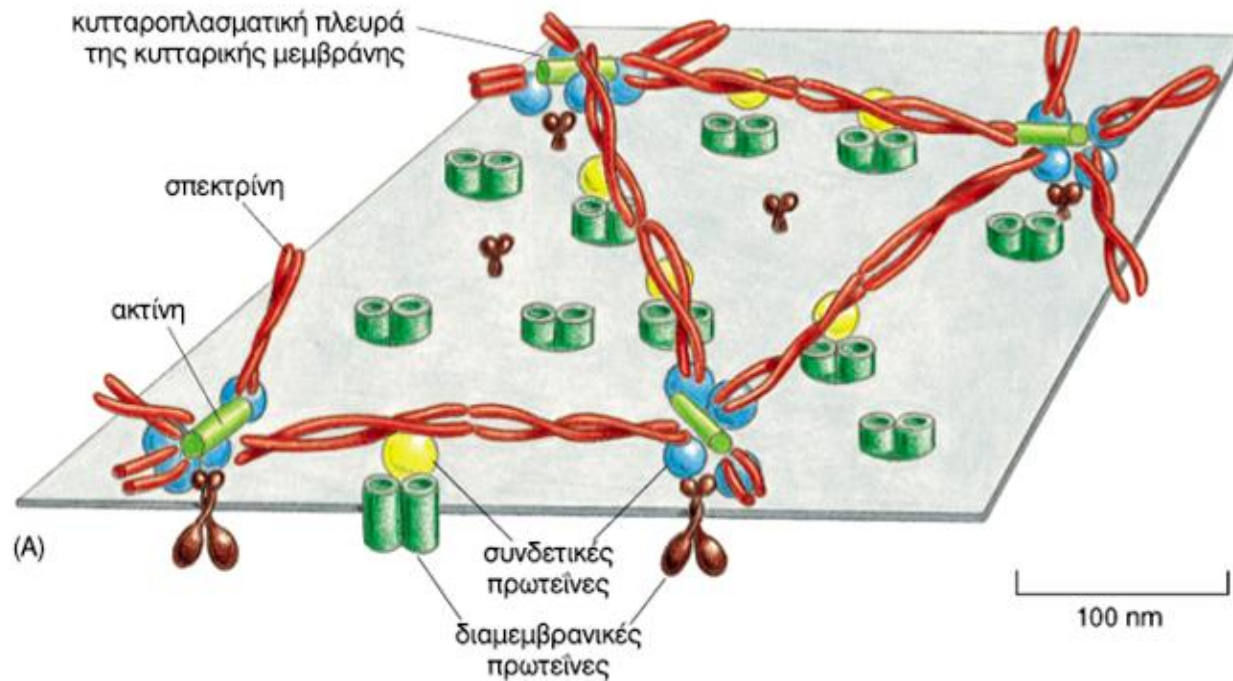


Ένα παράδειγμα περιφερικής πρωτεΐνης (με στηρικτικό ρόλο)

Σπεκτρίνη

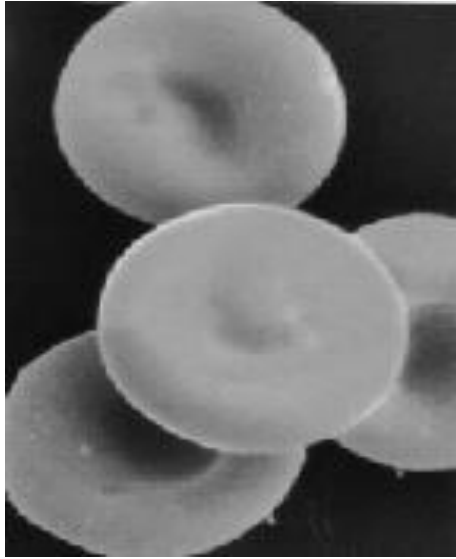


Η σπεκτρίνη αποτελεί μέρος του κυτταρικού φλοιού

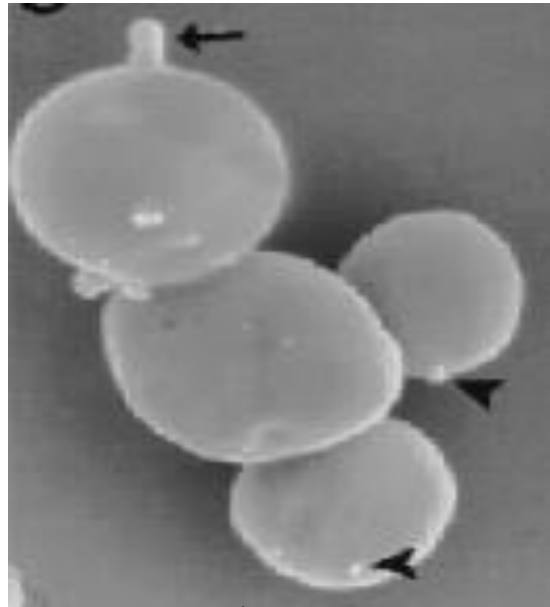


Η σπεκτρίνη είναι η κύρια πρωτεΐνη της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων, απαραίτητη για τη διατήρηση του σχήματός τους

Μεταλλάξεις της σπεκτρίνης οδηγούν σε αναιμία



φυσιολογικά
ερυθροκύτταρα



σφαιροκύτταρα

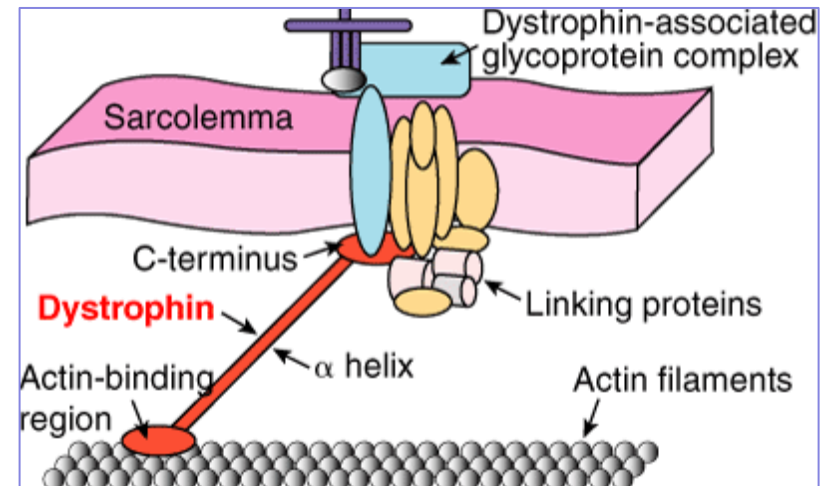


ελλειπτοκύτταρα

Δυστροφίνη: περιφερική μεμβρανική πρωτεΐνη,

ανάλογη της β-σπεκτρίνης στα μυϊκά κύτταρα.

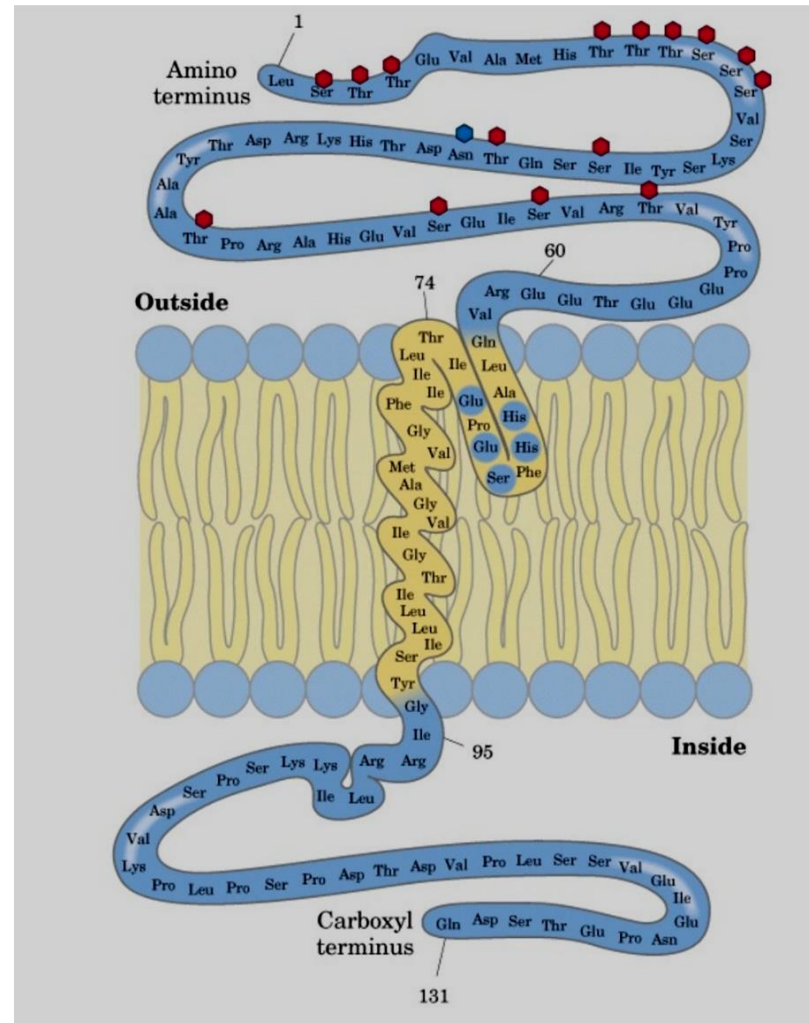
- Μεταλλάξεις της δυστροφίνης οδηγούν σε Μυϊκή δυστροφία Duchenne & Becker



Παράδειγμα ενσωματωμένης πρωτεΐνης με ένα διαμεμβρανικό τμήμα

Γλυκοφορίνη

- Βρίσκεται στη μεμβράνη ερυθροκυττάρων
- Εξαιρετικά γλυκοσυλιωμένη στο εξωκυττάριο τμήμα της, με αρκετά μόρια **σιαλικού οξέος**.
- Το σιαλικό οξύ δημιουργεί υδρόφιλο περιβάλλον στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων, που τους επιτρέπει να κυκλοφορούν εύκολα στο αίμα χωρίς να προσκολλώνται στα αγγεία



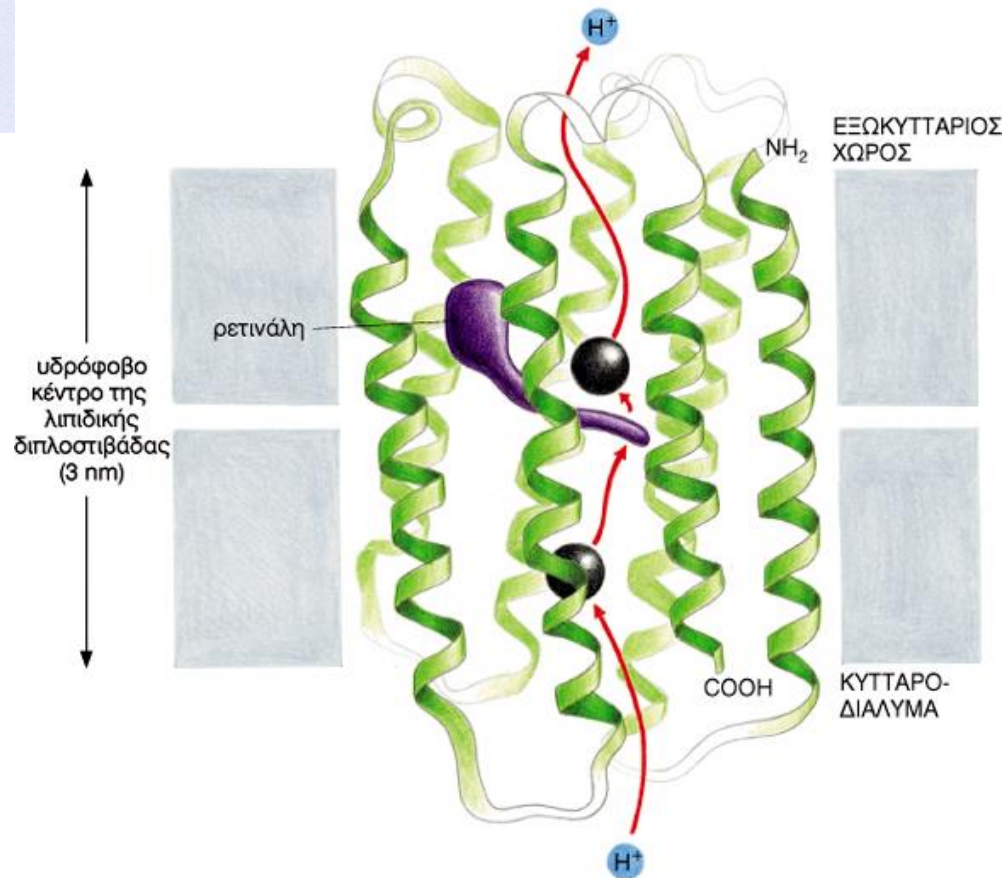
Παράδειγμα ενσωματωμένης πρωτεΐνης με 7 διαμεμβρανικά τμήματα

Βακτηριοροδοψίνη

Φωτο-ενεργοποιούμενη Βακτηριακή αντλία πρωτονίων με 7 διαμεμβρανικές α-έλικες, Το φωτο-απορροφητικό μόριο ρετινάλης, που διαθέτει η αντλία, αλλάζει διαμόρφωση από το ηλιακό φως και επιτρέπει την μεταφορά H^+ εκτός του βακτηρίου.

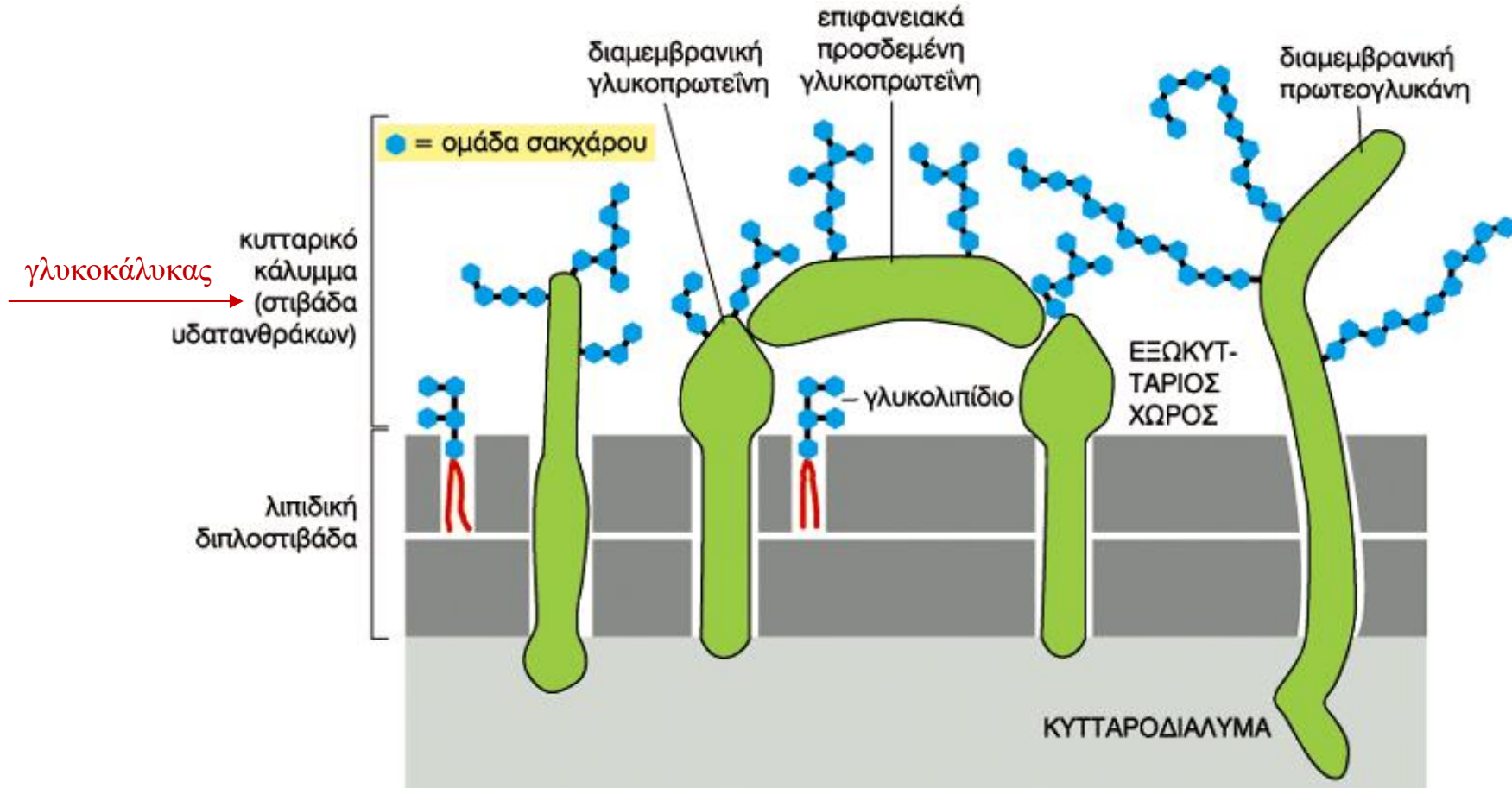


Halobacterium halobium

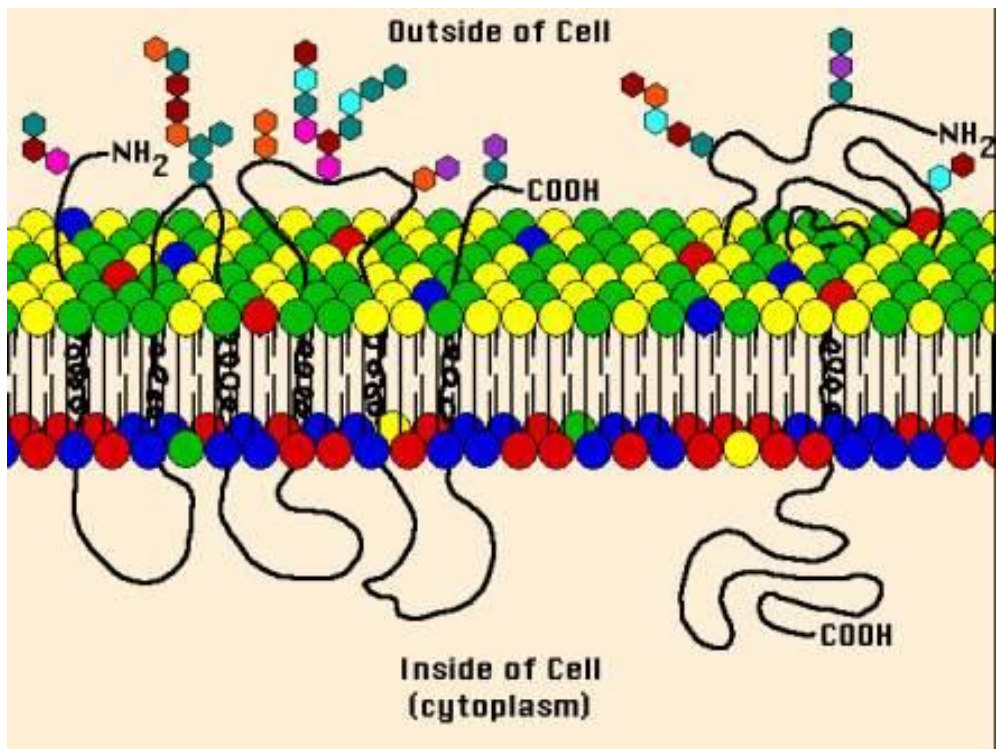
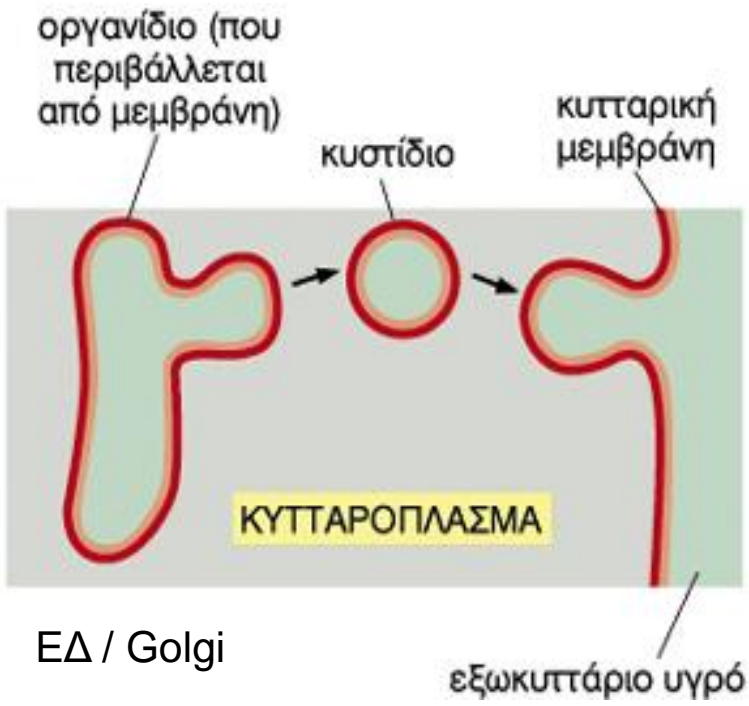


Οι υδατάνθρακες της κυτταρικής μεμβράνης

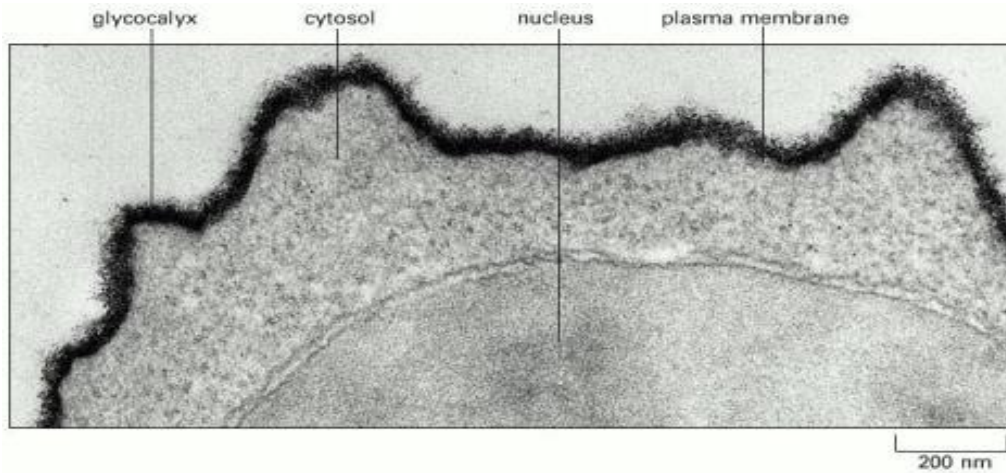
- Τα σάκχαρα της κυτταρικής μεμβράνης βρίσκονται συνδεδεμένα με πρωτεΐνες ή λιπίδια
- Βρίσκονται αποκλειστικά εξωκυττάρια
- Το σύνολό τους αναφέρεται ως **γλυκοκάλυκας**



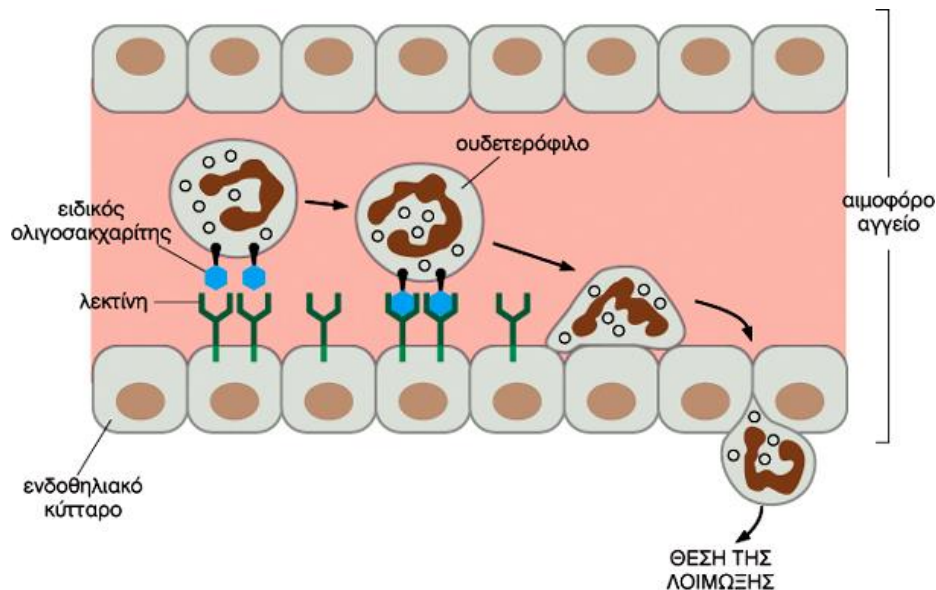
Γιατί οι υδατάνθρακες βρίσκονται όλοι στην εξωτερική μονοστιβάδα?



Ρόλοι του γλυκοκάλυκα

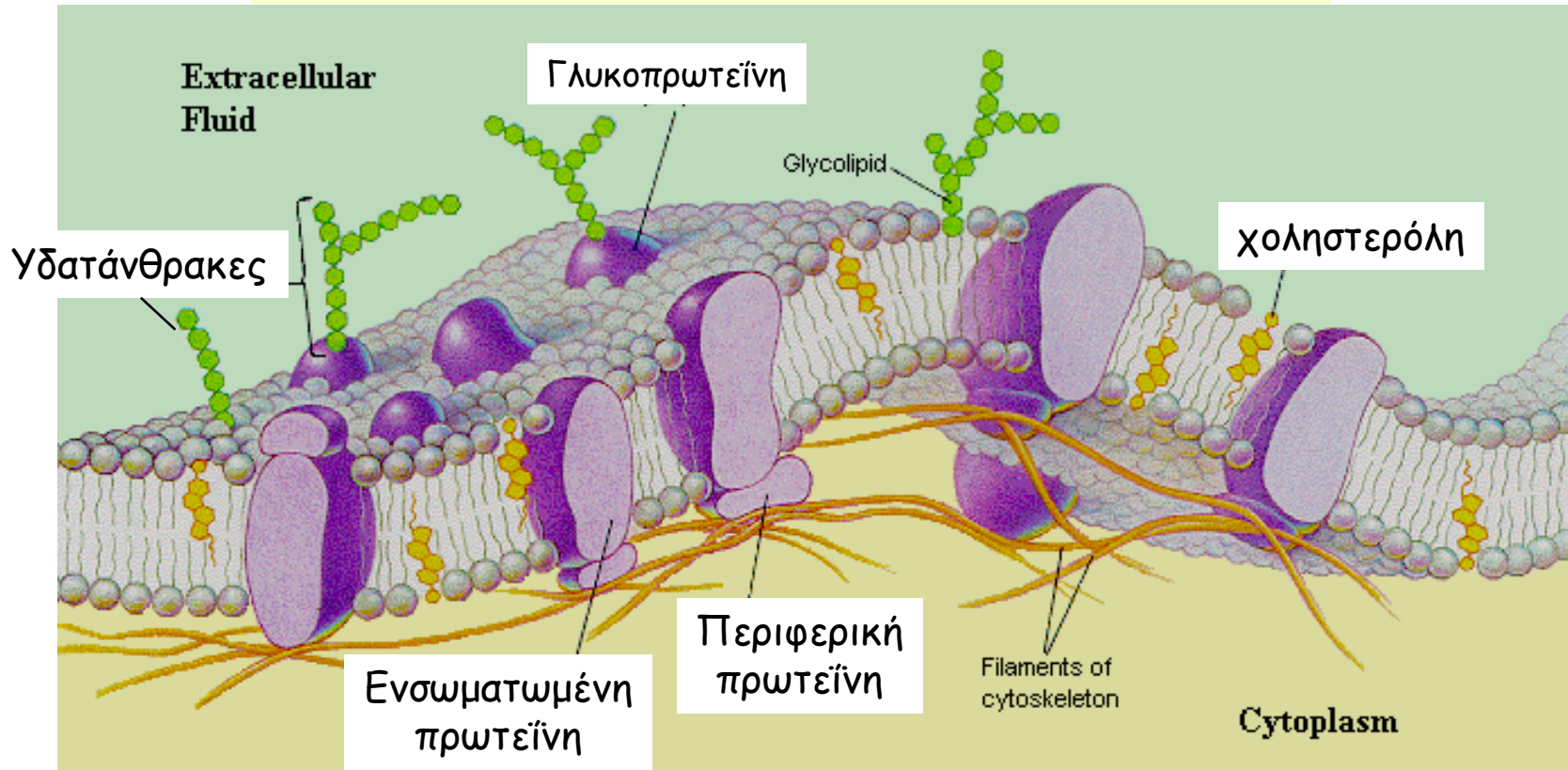


- Αναγνώριση
- Επικοινωνία
- Είσοδος ουσιών
- Προστασία, Ανοσο-απόκριση



Παράδειγμα: Τα σάκχαρα του γλυκοκάλυκα των ουδετερόφιλων, βοηθάνε την προσκόλληση και κύληση των κυττάρων αυτών μέσα στα αγγεία προς την περιοχή της λοίμωξης, όπου και εξαγγειώνονται για να την αντιμετωπίσουν

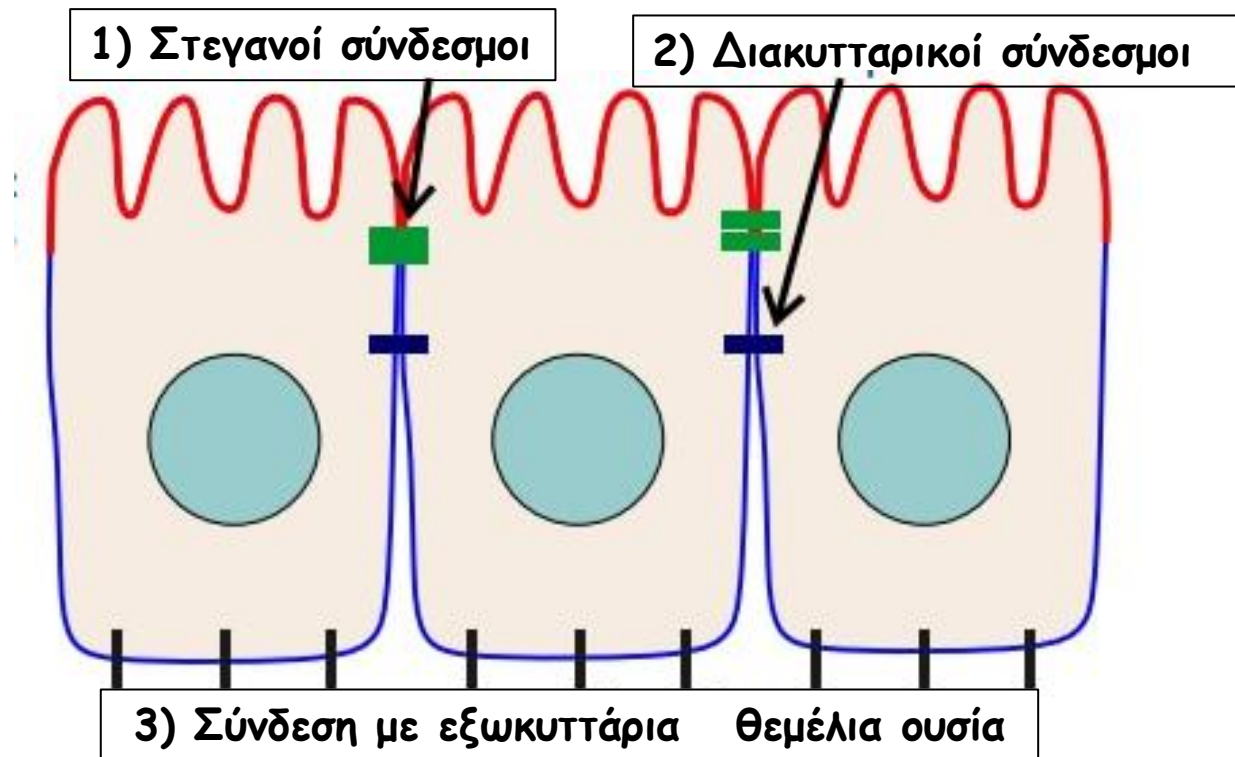
Τρισδιάστατη δομή της κυτταρικής μεμβράνης



Το μοντέλο του ΡΕΥΣΤΟΥ ΜΩΣΑΪΚΟΥ για τη μεμβράνη προβλέπει:
Ρευστότητα & Ασυμμετρία

- Η ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης εξυπηρετεί πλευρικές κινήσεις των συστατικών της κατά την κυτταρική σηματοδότηση, αλλά είναι ελεγχόμενη.
- Ο έλεγχος της ρευστότητας συμβάλλει στην δημιουργία πολικότητας των κυττάρων (πχ του εντερικού επιθηλίου)

Τρόποι περιορισμού της πλευρικής κίνησης των μεμβρανικών συστατικών



Ασυμμετρία της κυτταρικής μεμβράνης

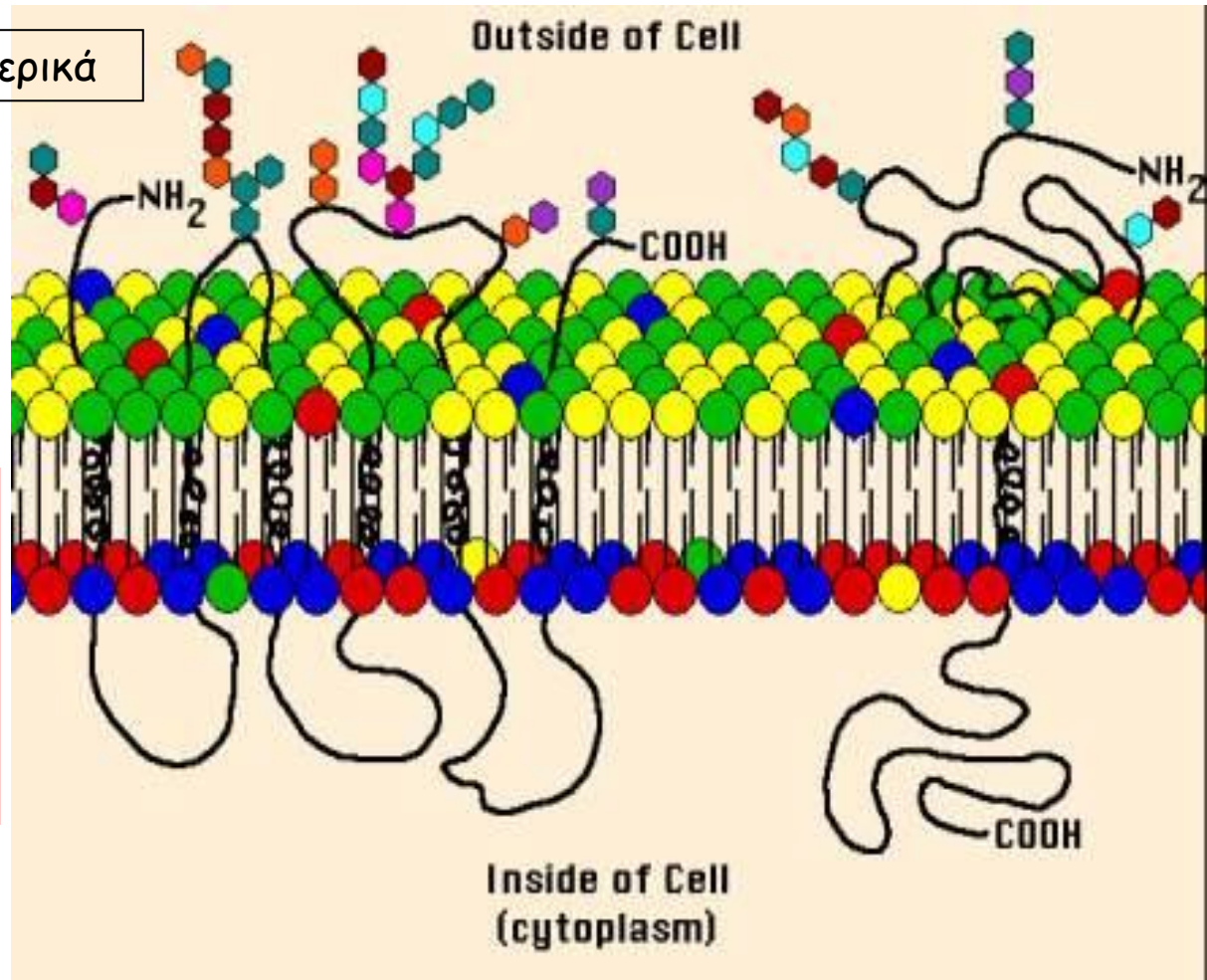
• Πρωτεΐνες: ασύμμετρη τοποθέτησή τους

• Υδατάνθρακες: μόνο εξωτερικά

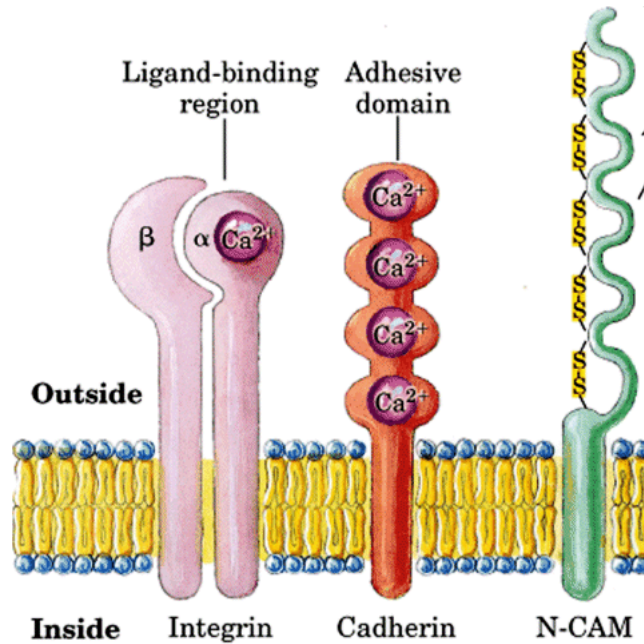
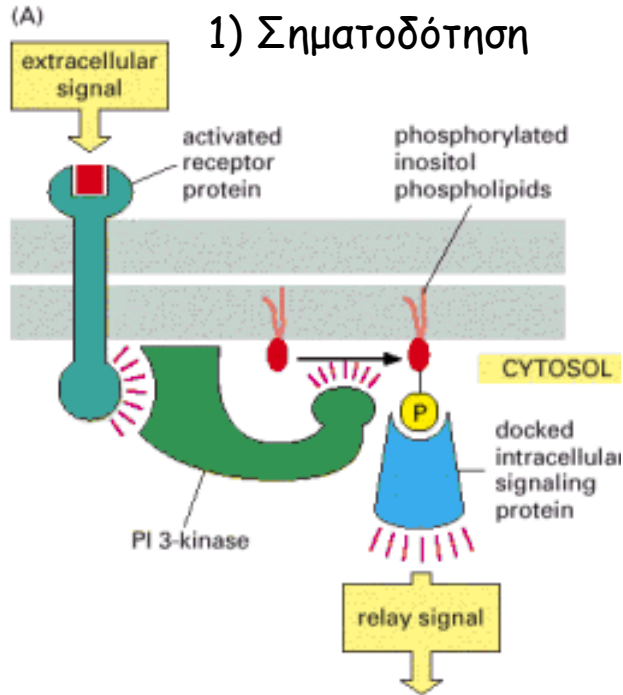
• Φωσφολιπίδια:

Φωσφατιδυλο-χολίνη
Σφιγγομυελίνη
(εξωτερικά)

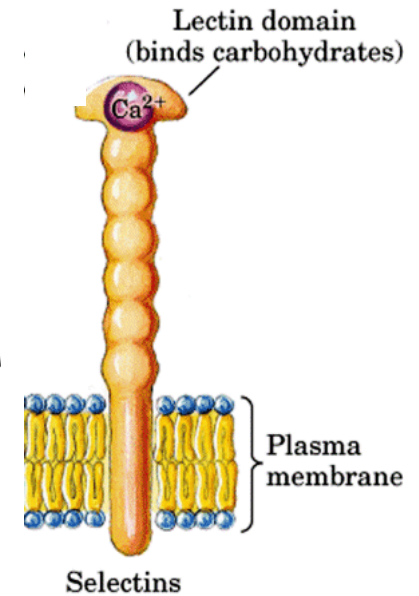
Φωσφατιδυλο-ινοσιτόλη
Φωσφατιδυλο-σερίνη
Φωσφατιδυλο-αιθανολαμίνη
(εσωτερικά)



Τι εξυπηρετεί η ασυμμετρία των μεμβρανών ?

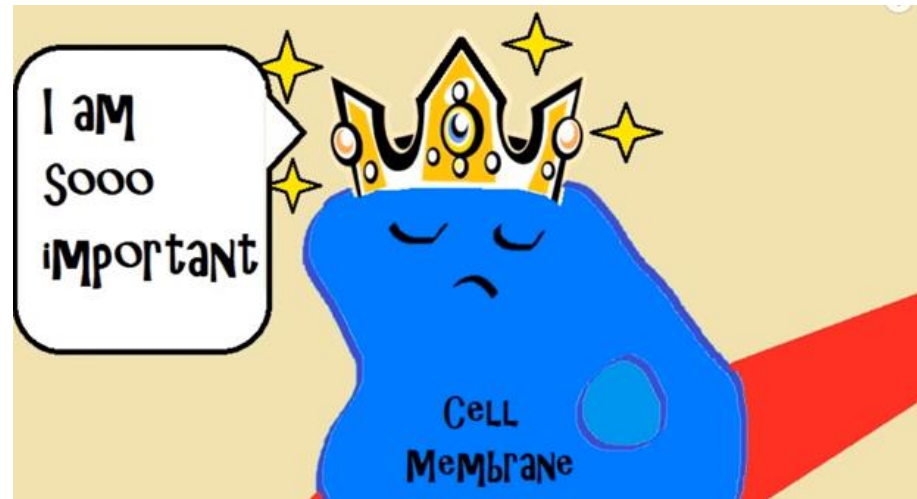


3) Κυτταρική αναγνώριση / ταυτότητα

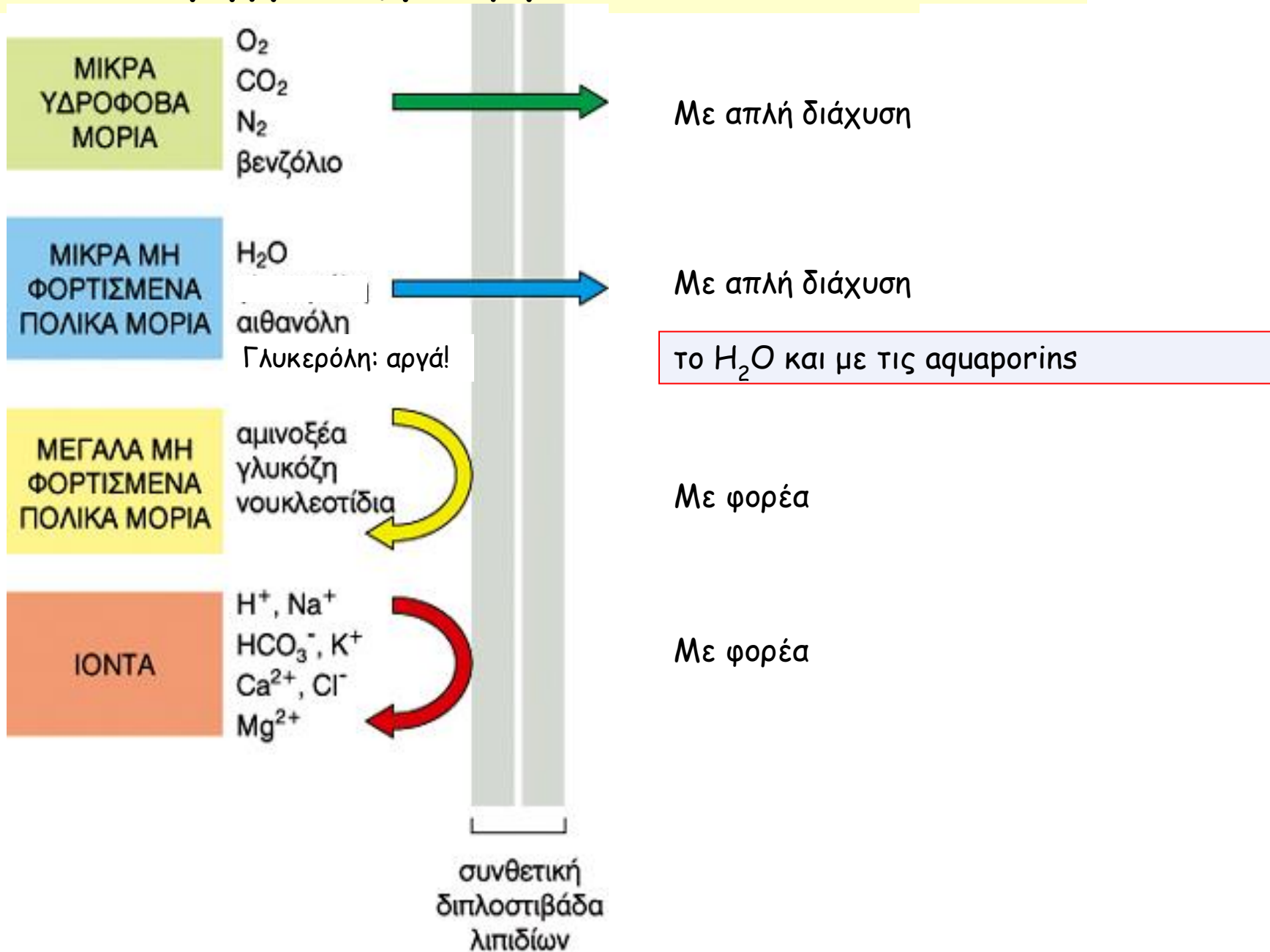


Διαμεμβρανική μεταφορά ουσιών

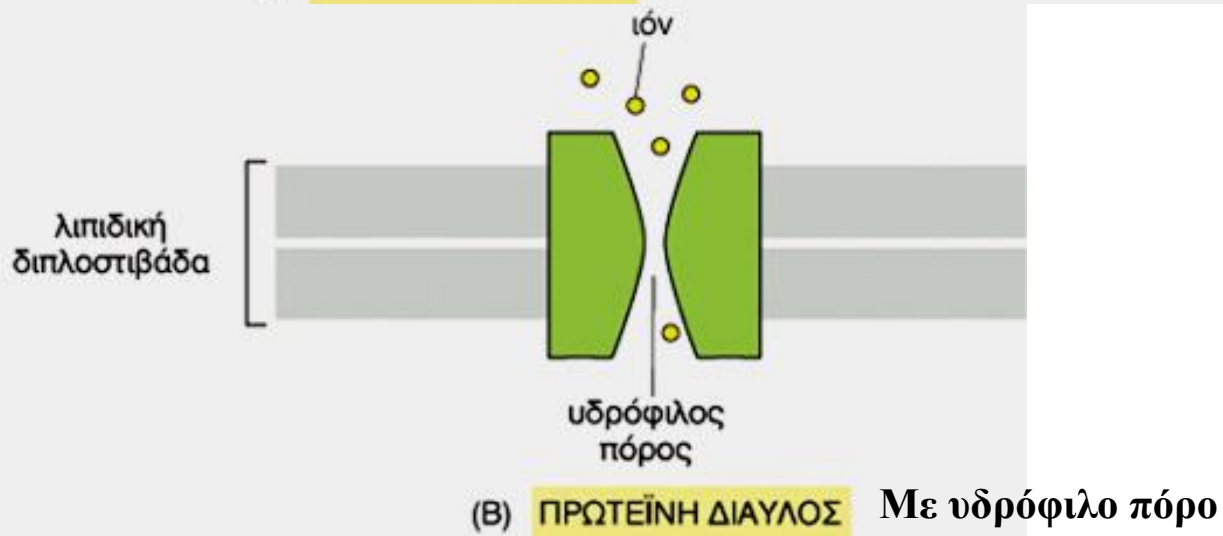
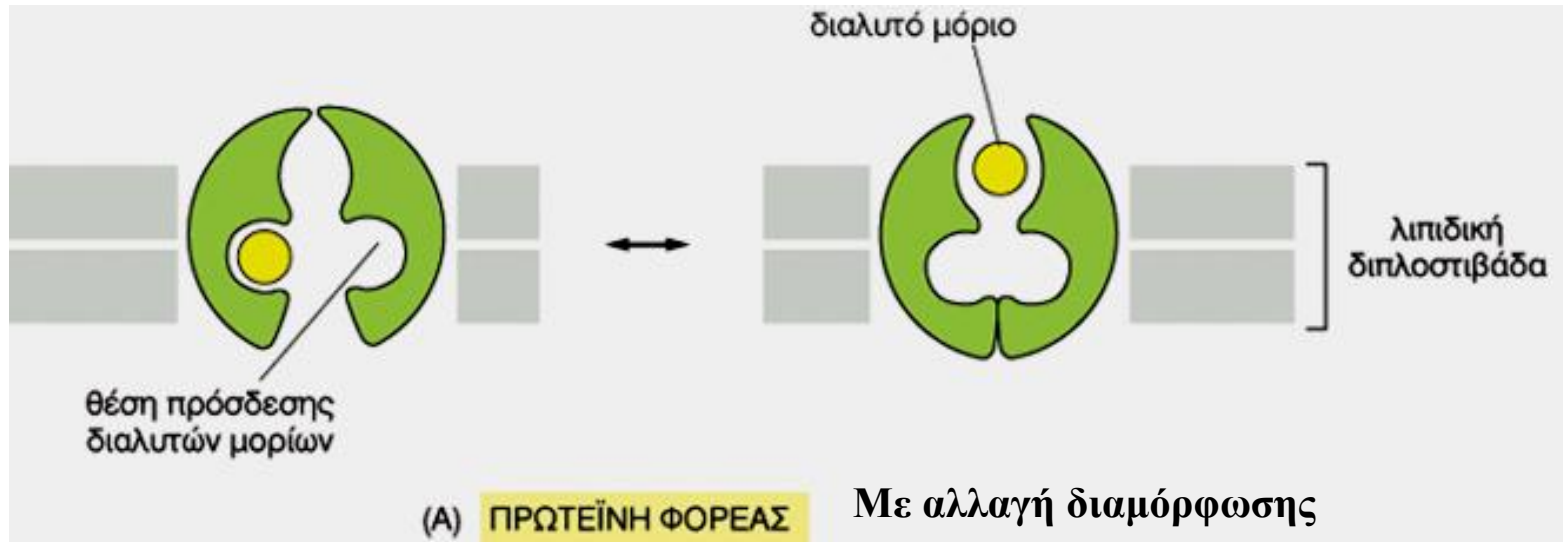
(μεταφορά διαμέσου της μεμβράνης)



Διαμεμβρανική μεταφορά ουσιών · Τι μεταφέρεται και πώς



Φύση του φορέα & τρόπος μετακίνησης



Μεταφορά ουσιών χωρίς ή με κατανάλωση ενέργειας

Με απλή διάχυση



χωρίς κατανάλωση ενέργειας

Με φορέα

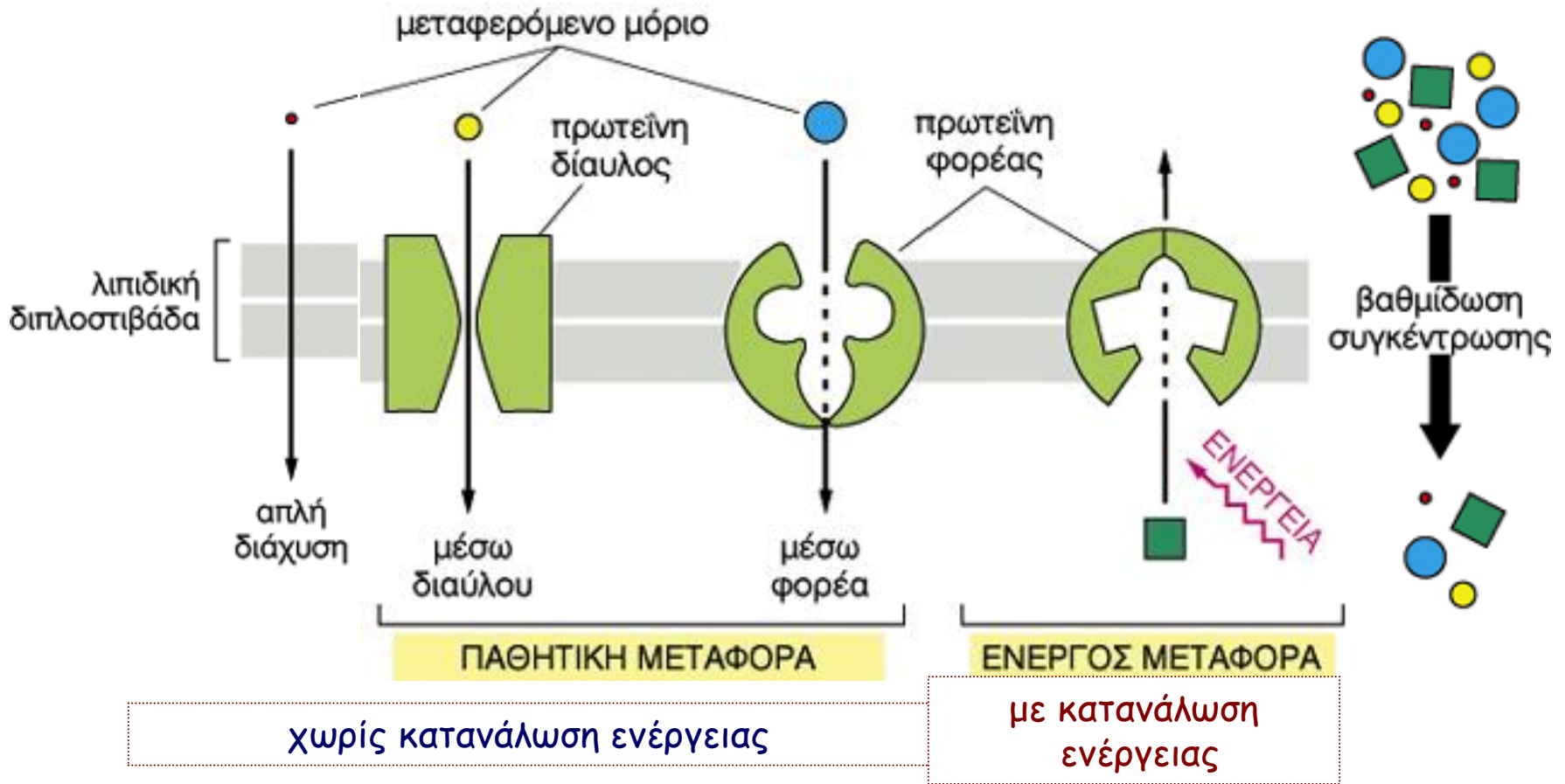


χωρίς κατανάλωση ενέργειας

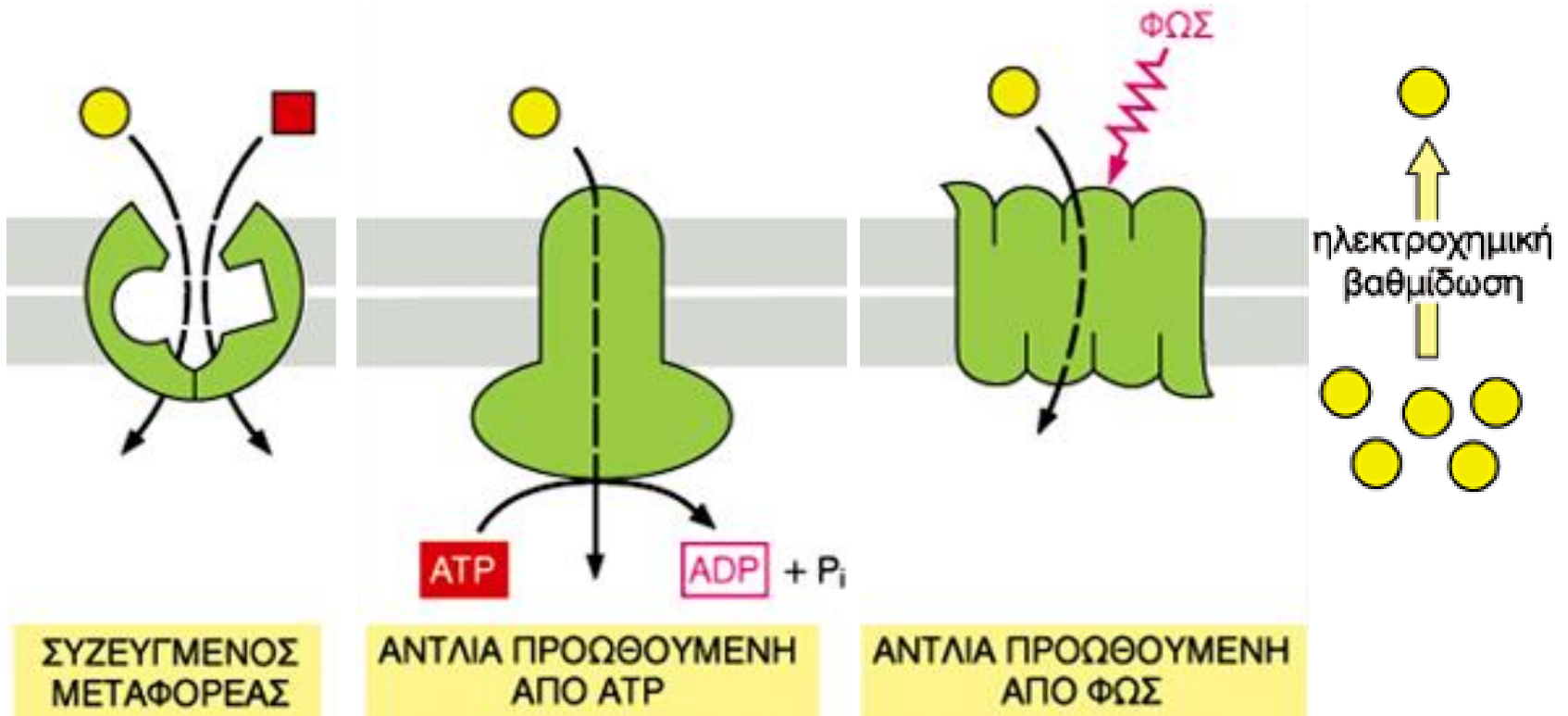


με κατανάλωση ενέργειας

Η βαθμίδωση συγκέντρωσης του μεταφερόμενου καθορίζει την δαπάνη ενέργειας

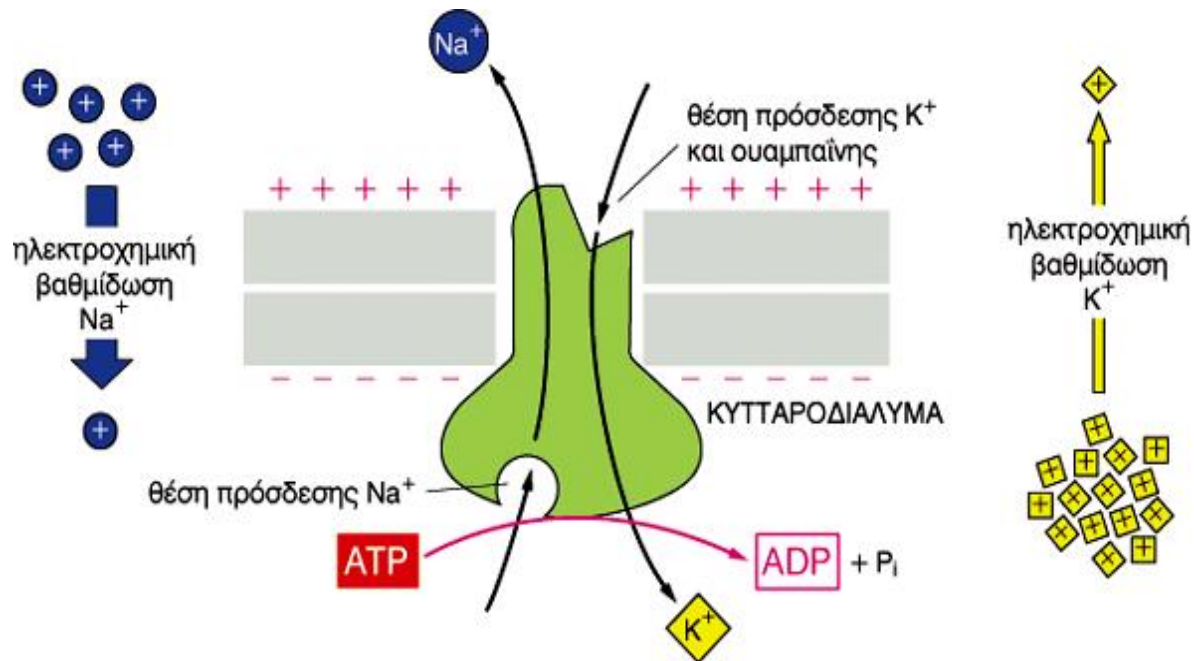


Τρεις τρόποι ενεργητικής μεταφοράς



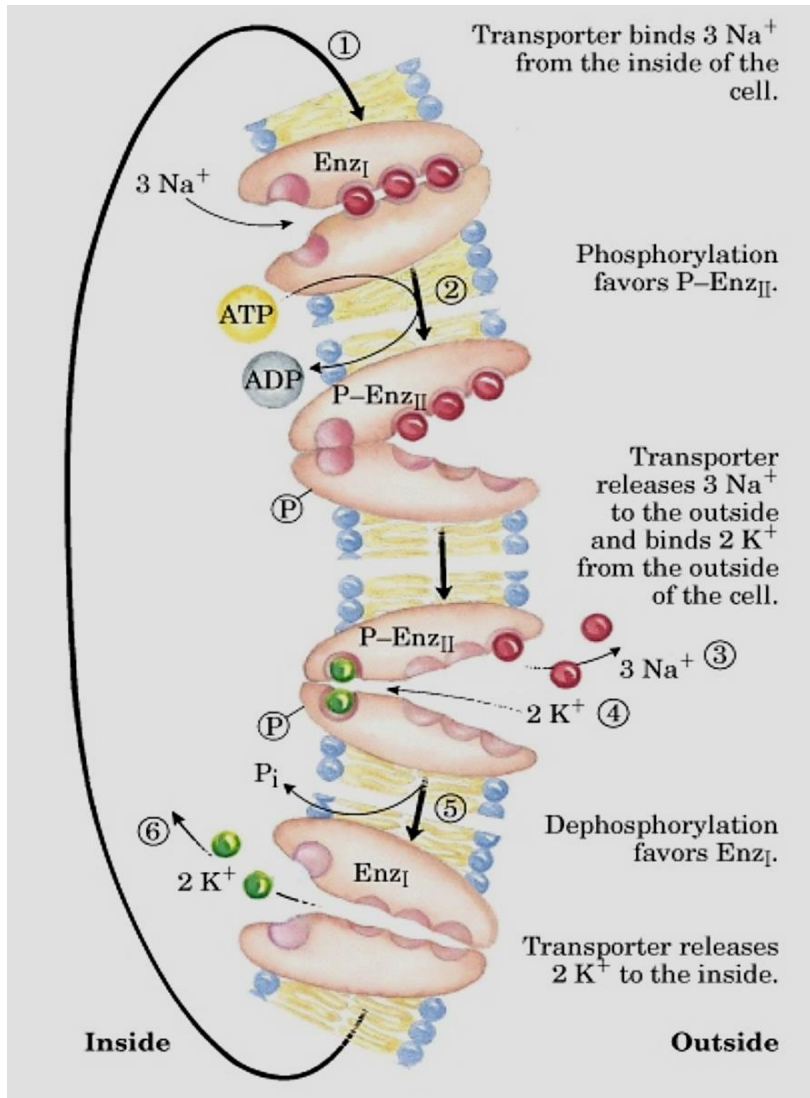
στα βακτήρια

Η αντλία $\text{Na}^+\text{-K}^+$ είναι παράδειγμα ενεργητικής μεταφοράς με δαπάνη ATP



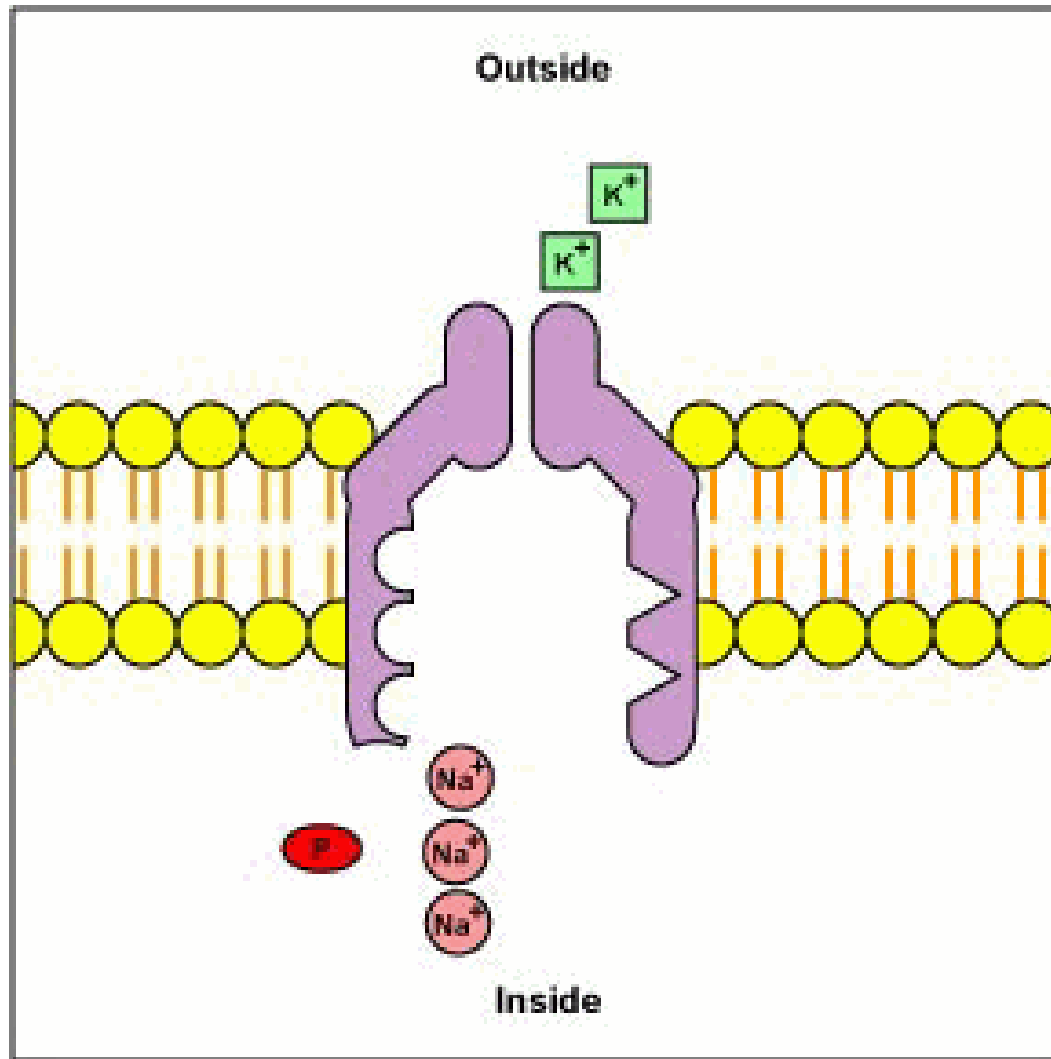
- Η αντλία είναι μια ATP -άση: υδρολύει το ATP και χρησιμοποιεί την **ΕΝΕΡΓΕΙΑ** για τη μεταφορά 3 Na^+ στο εξωτερικό και 2 K^+ στο εσωτερικό του κυττάρου

Βήματα στη λειτουργία της αντλίας Na^+-K^+

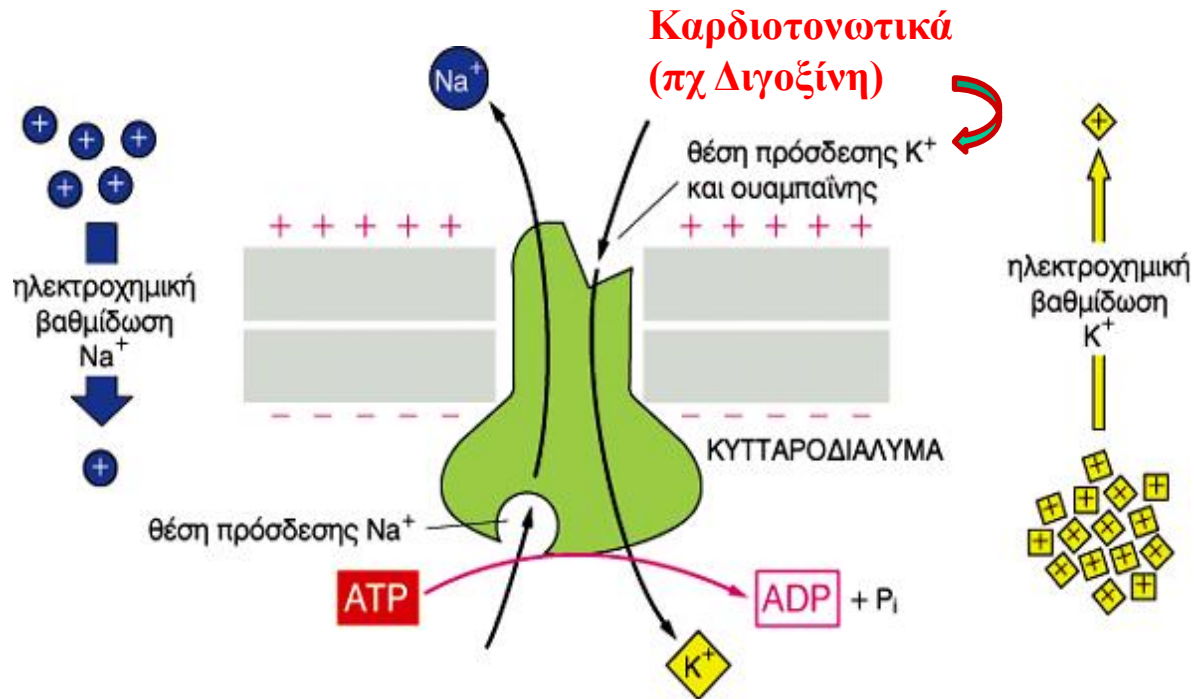


1. Η αντλία συνδέει 3 Na^+ στο εσωτερικό
2. Φωσφορυλιώνεται (υδρόλυση ATP), αλλάζει στερεοδιαμόρφωση & απελευθερώνει τα Na^+ στο εξωτερικό
3. Συνδέει 2 K^+ από το εξωτερικό
4. Αποφωσφορυλιώνεται, αλλάζει στερεοδιαμόρφωση & απελευθερώνει τα K^+ στο εσωτερικό

Η αντλία $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

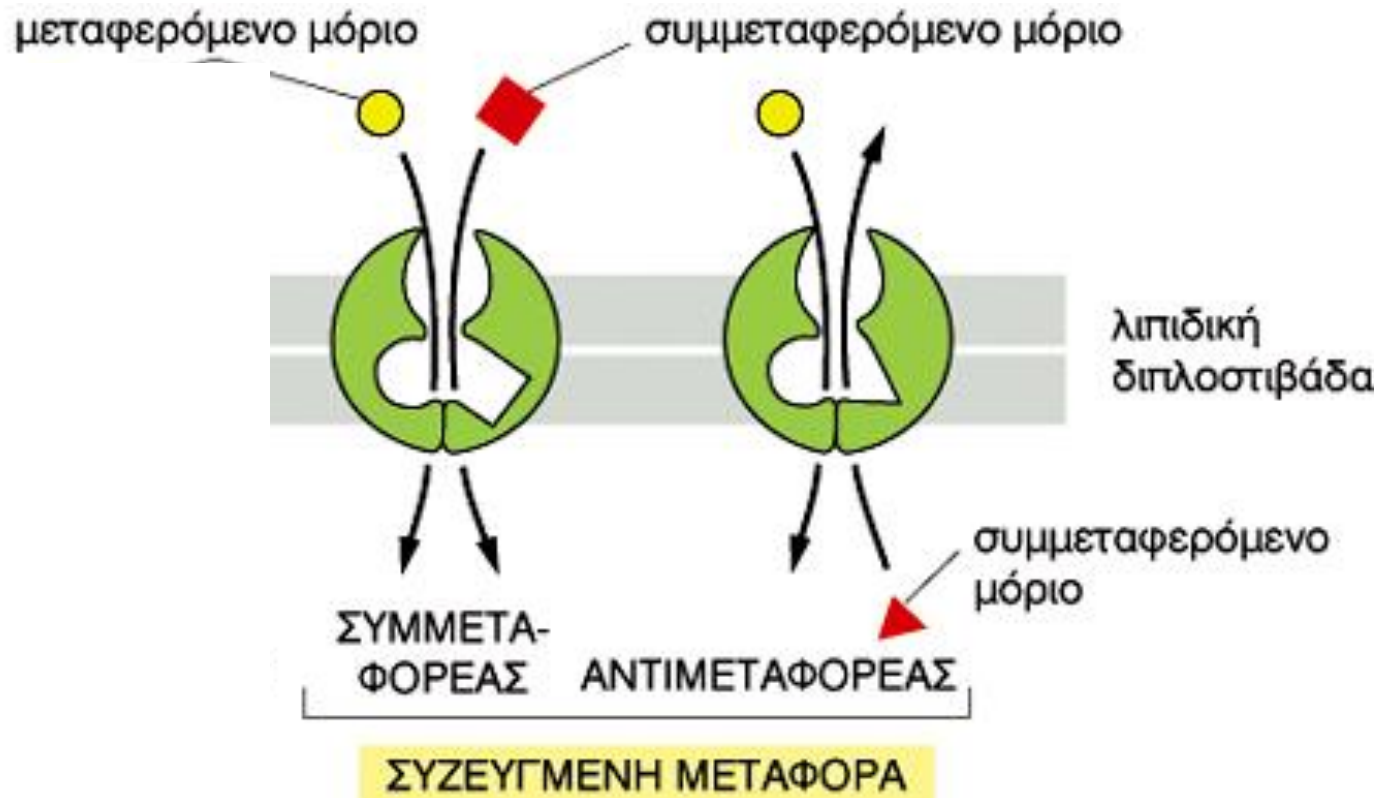


Επίδραση καρδιοτονωτικών στην αντλία Na^+-K^+

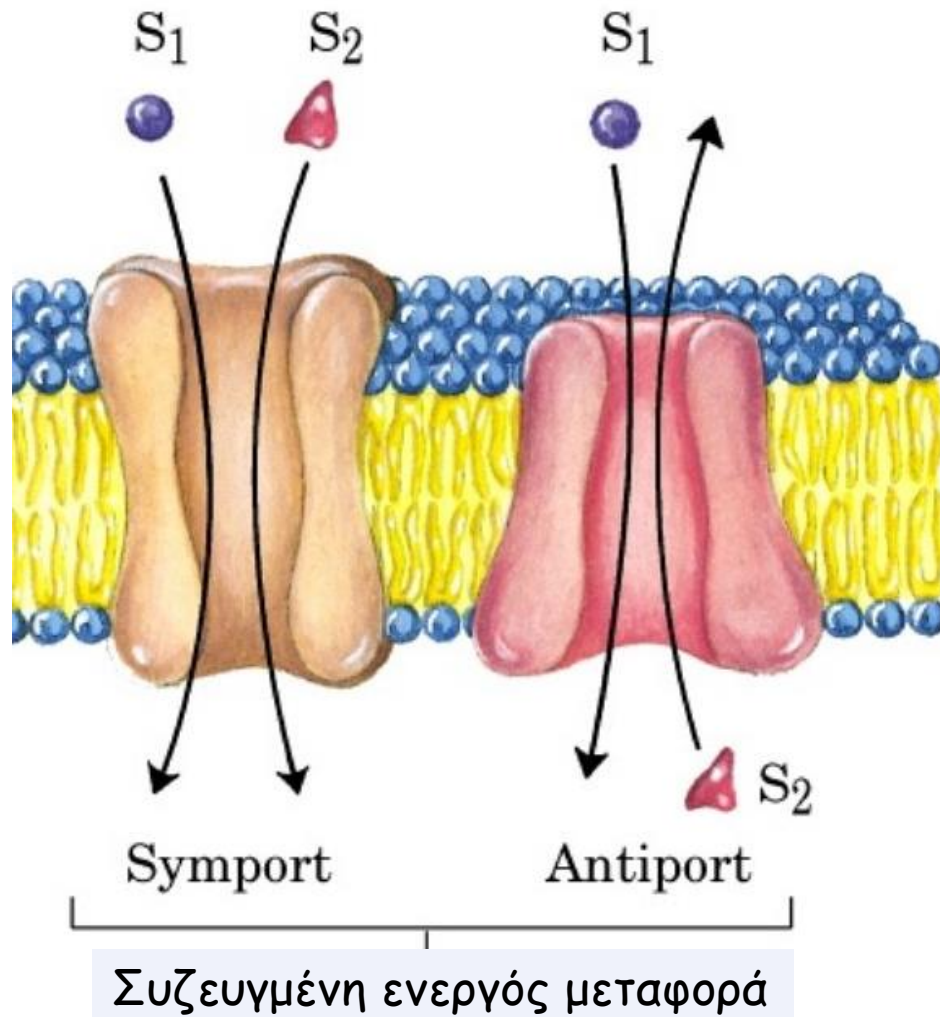


- Η ουαμπαΐνη και παράγωγα της δακτυλίτιδας συνδέονται στη θέση του K^+ και ανάλογα με την δόση:
- είναι τοξικά σε υψηλή δόση (σταματούν την αντλία) ή
 - είναι καρδιοτονωτικά (μειώνουν τη λειτουργία της αντλίας & ενισχύουν τα επίπεδα Ca^{++})

Η ενεργητική μεταφορά μπορεί να είναι άμεση (π.χ αντλία $\text{Na}^+ - \text{K}^+$)
ή έμμεση (συζευγμένη μεταφορά)



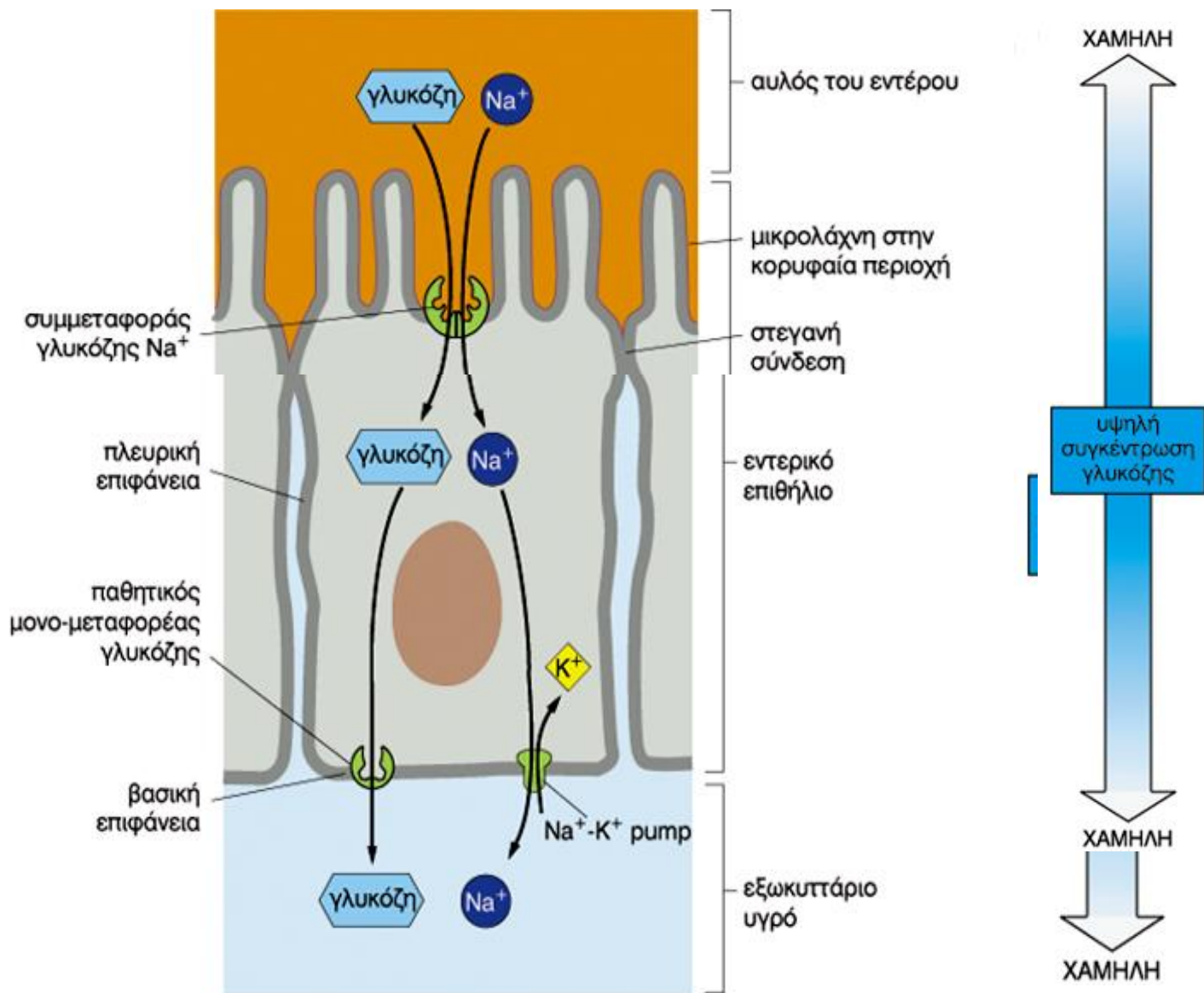
Παράδειγμα:
η συμμεταφορά
γλυκόζης- Na^+ από
τον αυλό του εντέρου
(βλ επομενη διαφάνεια)



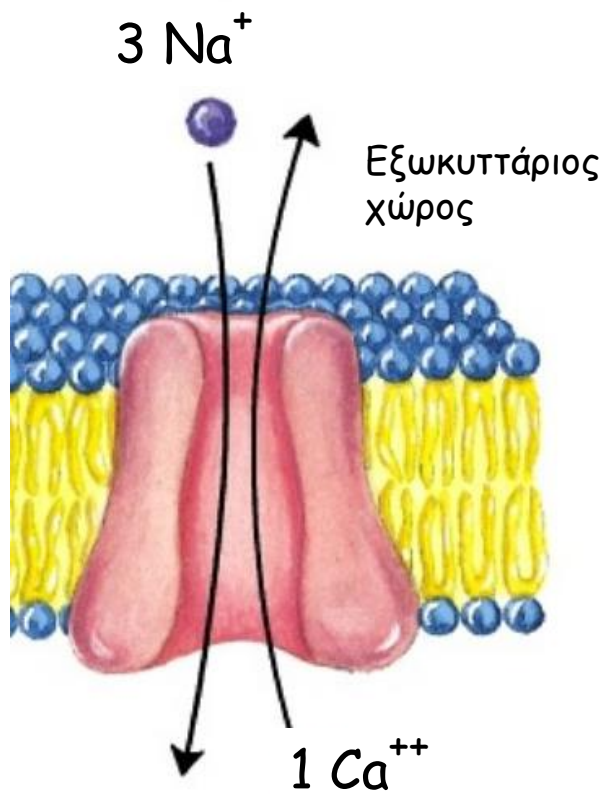
Παράδειγμα:
η αντιμεταφορά
 $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{++}$

Ένα παράδειγμα έμμεσης ενεργητικής μεταφοράς είναι η

πρόσληψη της γλυκόζης του αυλού του εντέρου από τα κύτταρα του εντερικού επιθηλίου

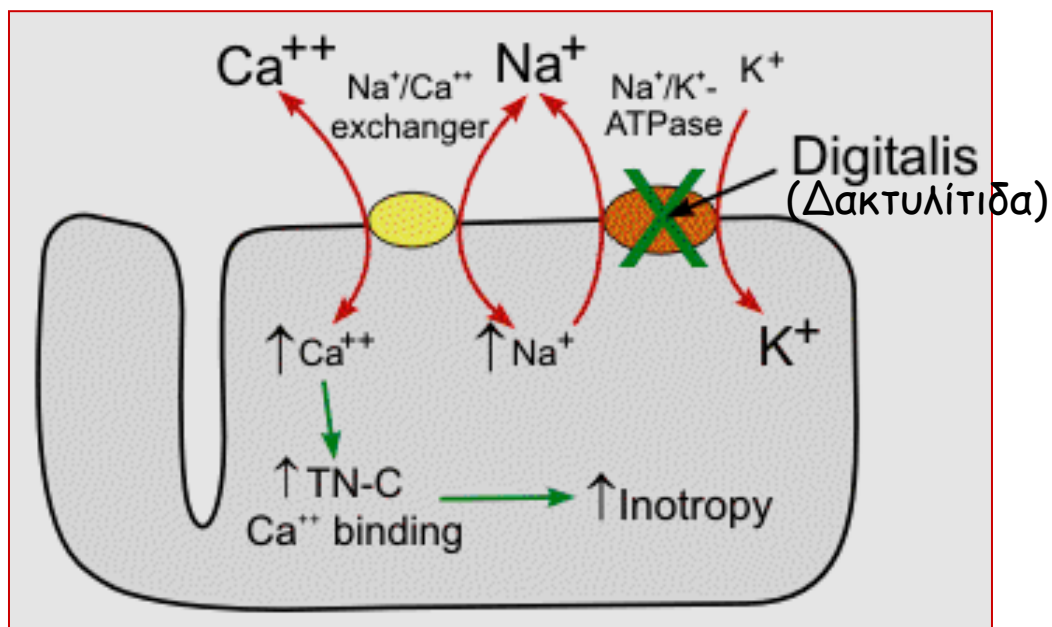


Αντιμεταφορά $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{++}$ Συζευγμένη ενεργός μεταφορά

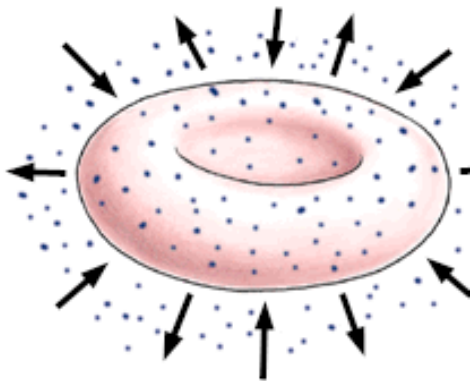


Μείωση λειτουργίας της αντλίας $\text{Na}^+ - \text{K}^+$
ενισχύει την καρδιακή λειτουργία

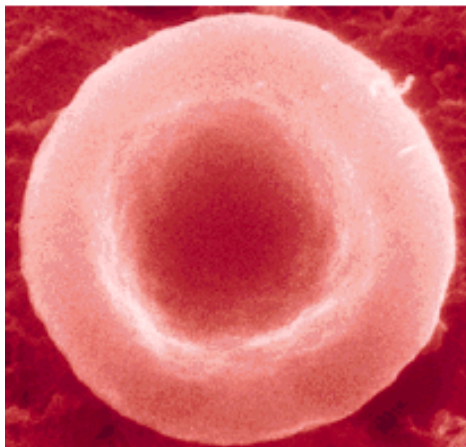
ΓΙΑΤΙ ?



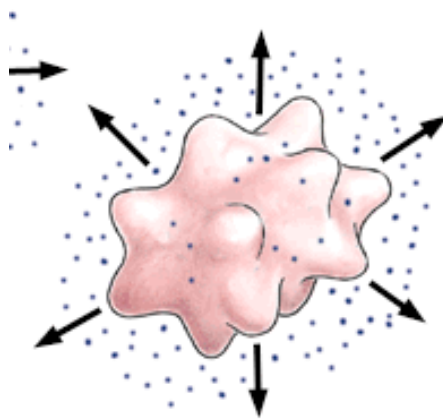
- Η μετακίνηση του νερού από και προς το κύτταρο γίνεται ανάλογα με την συγκέντρωση των μορίων (ωσμωμοριακότητα) εντός του κυττάρου



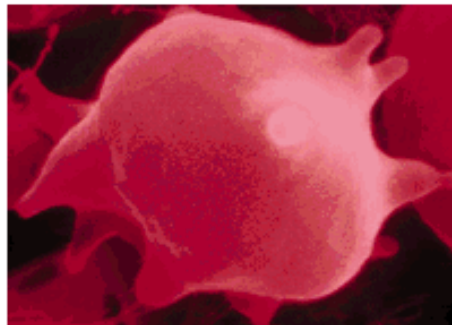
Isotonic medium



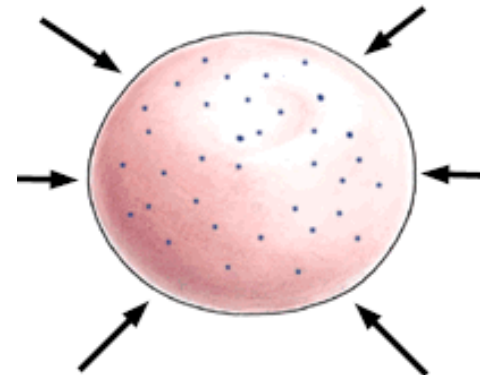
- ΩΣΜΩΤΙΚΗ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ



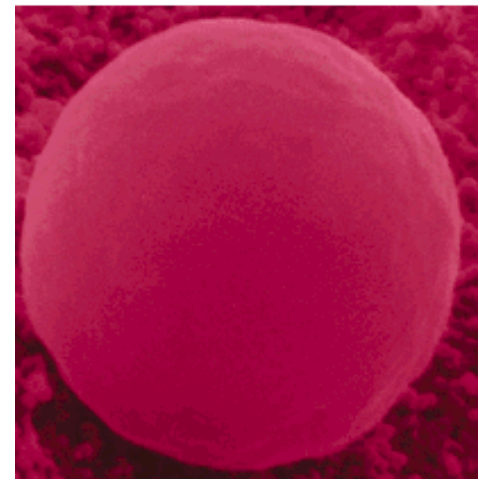
Hypertonic medium



- Μικρή συγκέντρωση εντός του κυττάρου = έξοδος νερού = ΣΥΡΡΥΚΝΩΣΗ

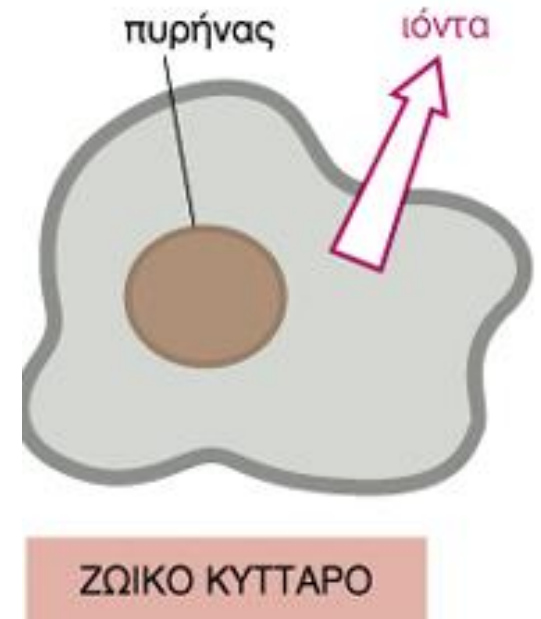
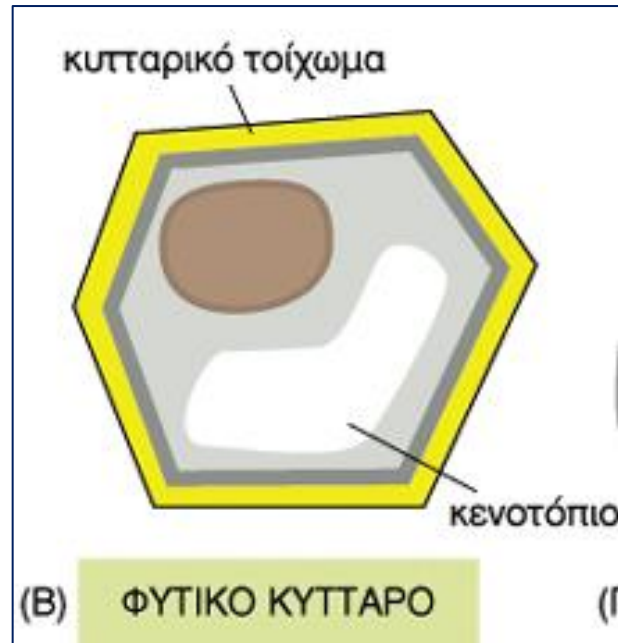


Hypotonic medium

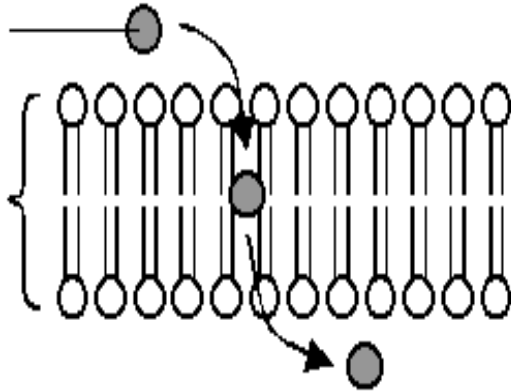


- Μεγάλη συγκέντρωση εντός του κυττάρου = είσοδος νερού = ΔΙΟΓΚΩΣΗ (και πιθανή λύση) του κυττάρου

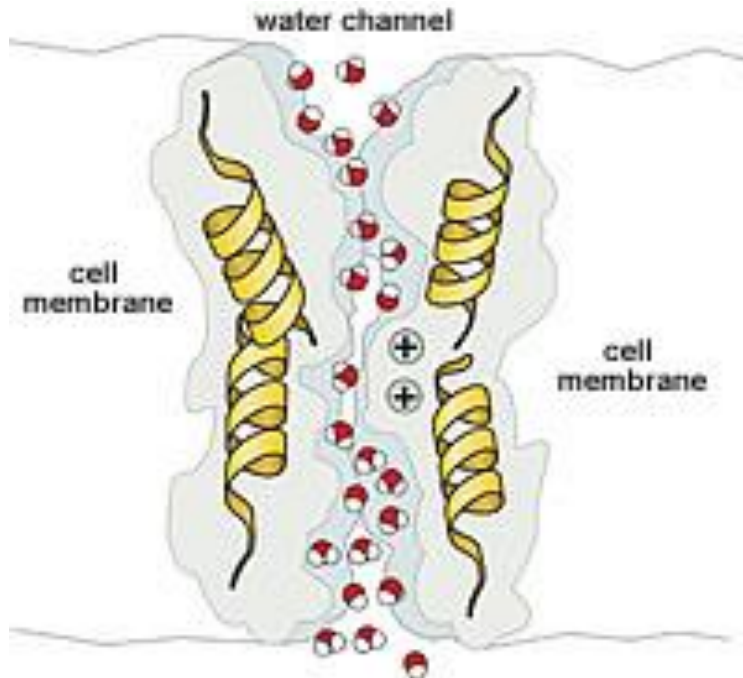
Μηχανισμοί αποφυγής της ωσμωτικής λύσης σε διάφορα είδη κυττάρων



Το H₂O διακινείται με απλή διάχυση,



αλλά και μέσα από ειδικούς
διαύλους νερού τις
ακουαπορίνες
(aquaporins)
σε αρκετούς ιστούς
(πχ νεφρούς , εγκέφαλο,
αμφιβληστροειδή)



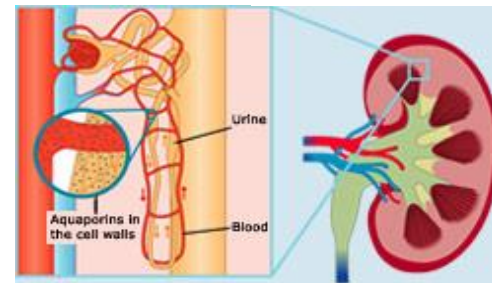
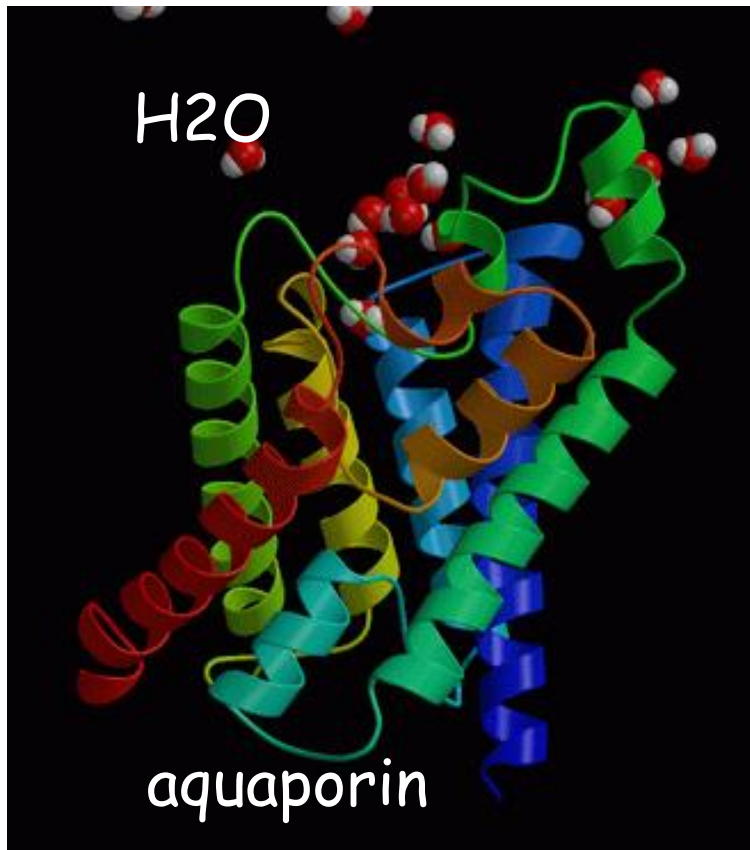
➤ Κάθε μόριο ακουαπορίνης
έχει 4 υπομονάδες

➤ Κάθε υπομονάδα διαθέτει
6 διαμεμβρανικά τμήματα, με
τα οποία φτιάχνει τον δικό
της πόρο

- ✓ Ένα μόνο κανάλι ακουαπορίνης σε ανθρώπινα κύτταρα μπορεί να **ΕΠΙΤΑΧΥΝΕΙ** την μεταφορά του νερού **3 δισ. μορίων νερού ανά δευτερόλεπτο!**
- ✓ Η μεταφορά γίνεται προς την κατεύθυνση αυθόρμητης κίνησης του νερού



Peter Agre, Nobel 2003



- Μεταλλάξεις στην **AQP 1 & 2** στους νεφρούς συνδέονται με μια μορφή νεφρογενούς άπιου διαβήτη.
- Μεταλλάξεις στην AQP0 του αμφιβληστροειδή συνδέονται με την εμφάνιση καταρράκτη.
- Η καλή λειτουργία της **AQP4** στον εγκέφαλο συνδέεται με την αντιμετώπιση εγκεφαλικού οιδήματος.