



Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Εργαστήριο Βιολογίας, Τομέας Βασικών Ιατρικών Επιστημών
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας

Κυτταρική Μembrάνη & Μembrανική Μεταφορά I
ΚΕΦ. 11, Alberts, MED1952

Νεφέλη Λαγοπάτη
Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογίας-Νανοϊατρικής
nlagopati@med.uoa.gr

Εκπαιδευτικοί Στόχοι Διάλεξης

Θα γνωρίσουμε:

- Τη λιπιδική διπλοστιβάδα
(δομή, σύσταση, λειτουργίες, ιδιότητες, κ.ά.)
- Τις μεμβρανικές πρωτεΐνες
(είδη, τρόπους σύνδεσης, λειτουργίες κ.ά.)

Δομή των Μεμβρανών

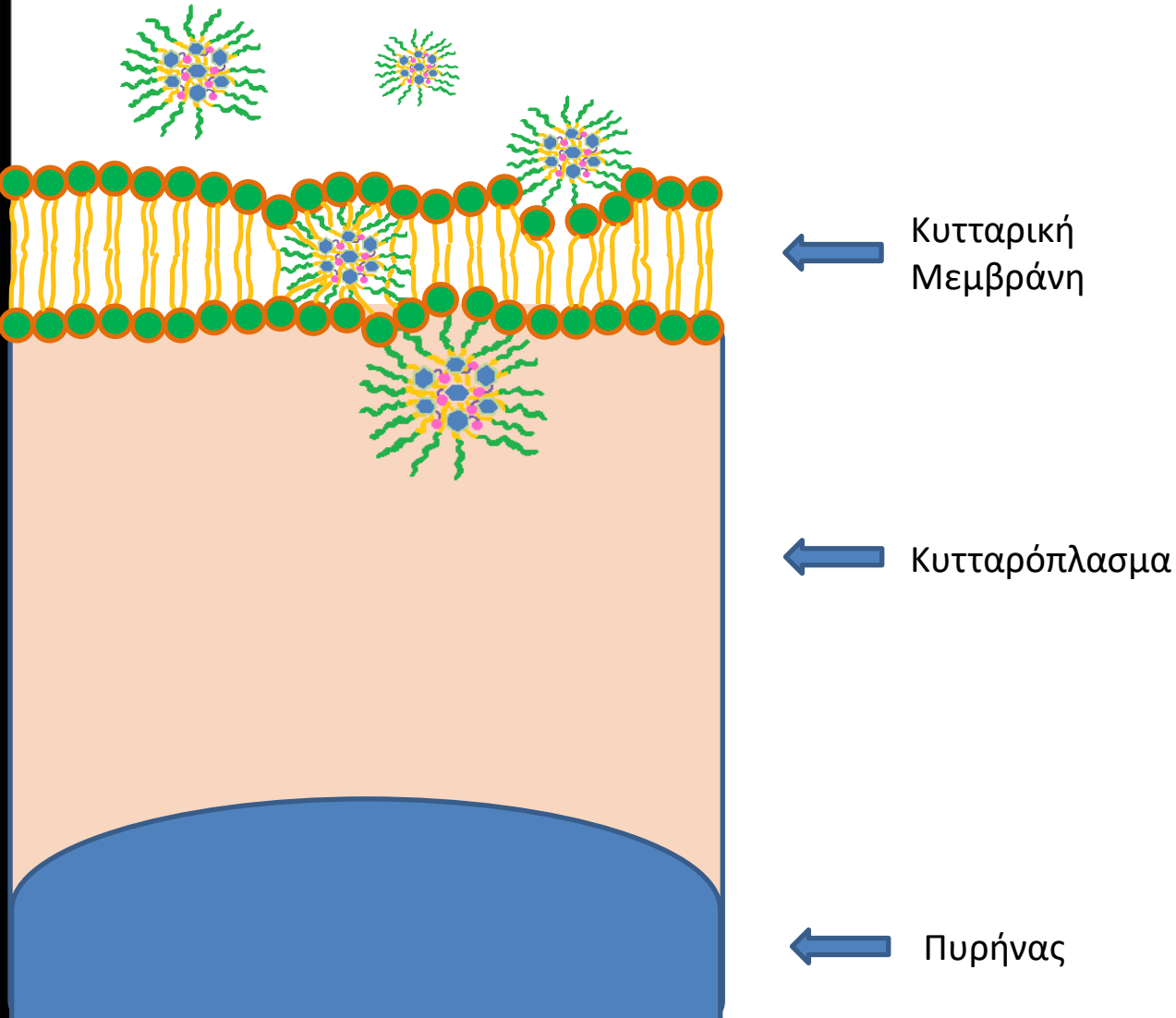
Κυτταρική Μεμβράνη

Κυτταρική Μεμβράνη (ή πλασματική μεμβράνη ή *κυτταροπλασματική μεμβράνη*) είναι ένα περίβλημα που συγκρατεί το ζωντανό κύτταρο, που είναι ένα αυτό-αναπαραγόμενο σύστημα μορίων.

Η **κυτταρική μεμβράνη** είναι ένας υμένας, λεπτός και διάφανος, κατάσπαρτος από πρωτεΐνες.

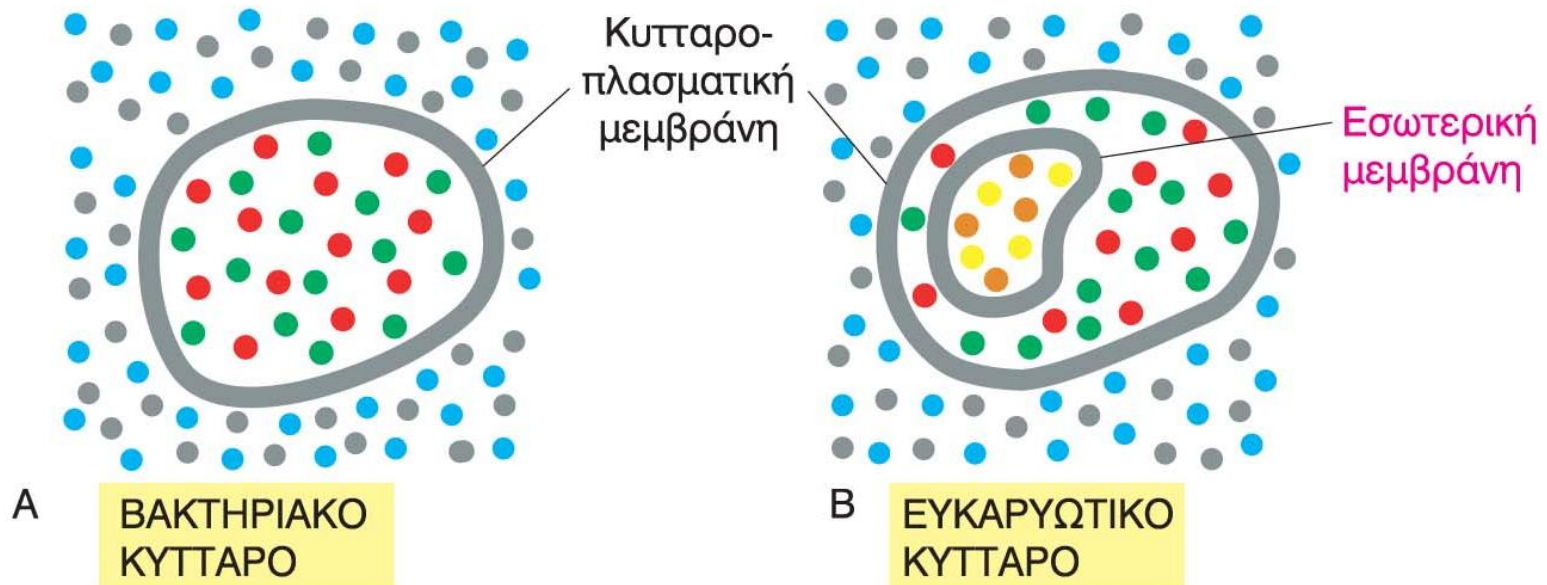
Χωρίς την **κυτταρική μεμβράνη** δεν θα υπήρχε κύτταρο, ούτε ζωή.

Κυτταρική Μembrάνη



Κυτταρική Μεμβράνη

Η κυτταρική μεμβράνη διαχωρίζει το κύτταρο και τα χημικά του συστατικά, από το εξωτερικό του περιβάλλον.



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Λειτουργίες Κυτταρικής Μεμβράνης

Λειτουργίες Κυτταρικής Μεμβράνης

Η κυτταρική μεμβράνη λειτουργεί ως φραγμός.

Εμποδίζει το περιεχόμενο του κυττάρου να αναμιχθεί με το εξωκυττάριο μέσο.



Λειτουργίες Κυτταρικής Μεμβράνης

Η κυτταρική μεμβράνη ελέγχει την είσοδο και την έξοδο μορίων.

Εξειδικευμένες δίοδοι και μεταφορείς πρωτεϊνικών μορίων διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη και επιτρέπουν στα θρεπτικά συστατικά να εισέλθουν, ενώ οδηγεί τα παραγόμενα απόβλητα έξω από το κύτταρο.



Λειτουργίες Κυτταρικής Μεμβράνης

Η κυτταρική μεμβράνη προστατεύει το κύτταρο.

Όταν δημιουργηθεί μία οπή, η μεμβράνη δεν καταρρέει, ούτε παραμένει διάτρητη, επιδιορθώνεται άμεσα.



Λειτουργίες Κυτταρικής Μεμβράνης

Η κυτταρική μεμβράνη διαθέτει υποδοχείς σημάτων.

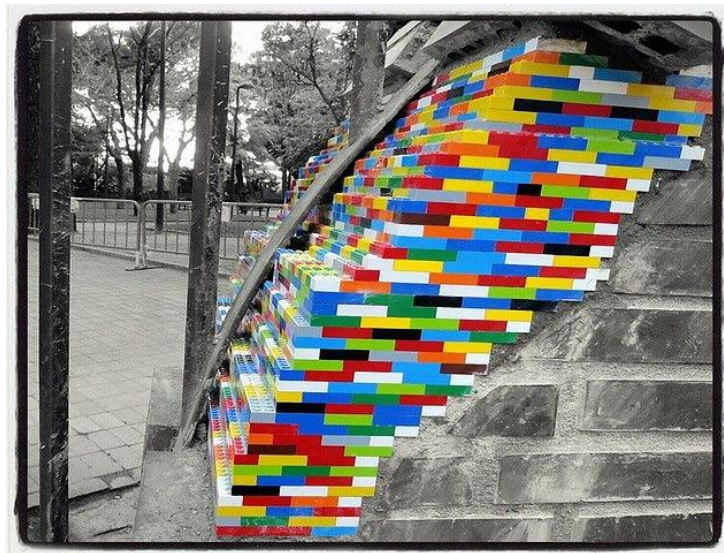
Οι μεμβρανικές πρωτεΐνες λειτουργούν ως αισθητήρες ή υποδοχείς σημάτων, ώστε το κύτταρο να ανταποκρίνεται στις αλλαγές του περιβάλλοντος και έτσι επιτρέπει και την κυτταρική επικοινωνία.



Λειτουργίες Κυτταρικής Μεμβράνης

Η κυτταρική μεμβράνη έχει καλές μηχανικές ιδιότητες.

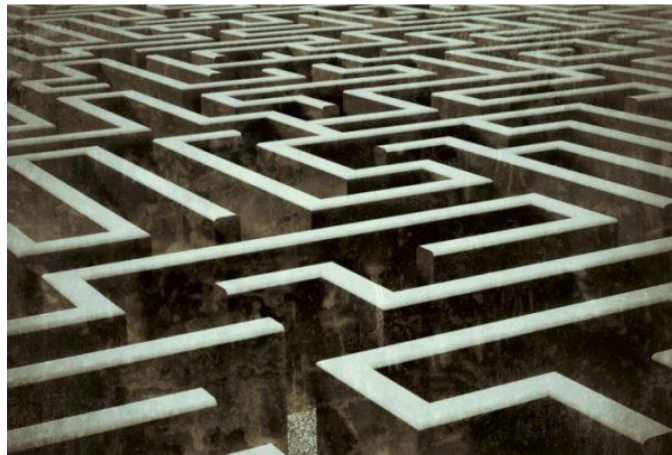
Όταν ένα κύτταρο αυξάνει, ή αλλάζει σχήμα, η μεμβράνη αυξάνει την επιφάνειά της, προσθέτοντας υλικά, χωρίς να χάσει τη συνοχή της και αλλάζει μορφή.



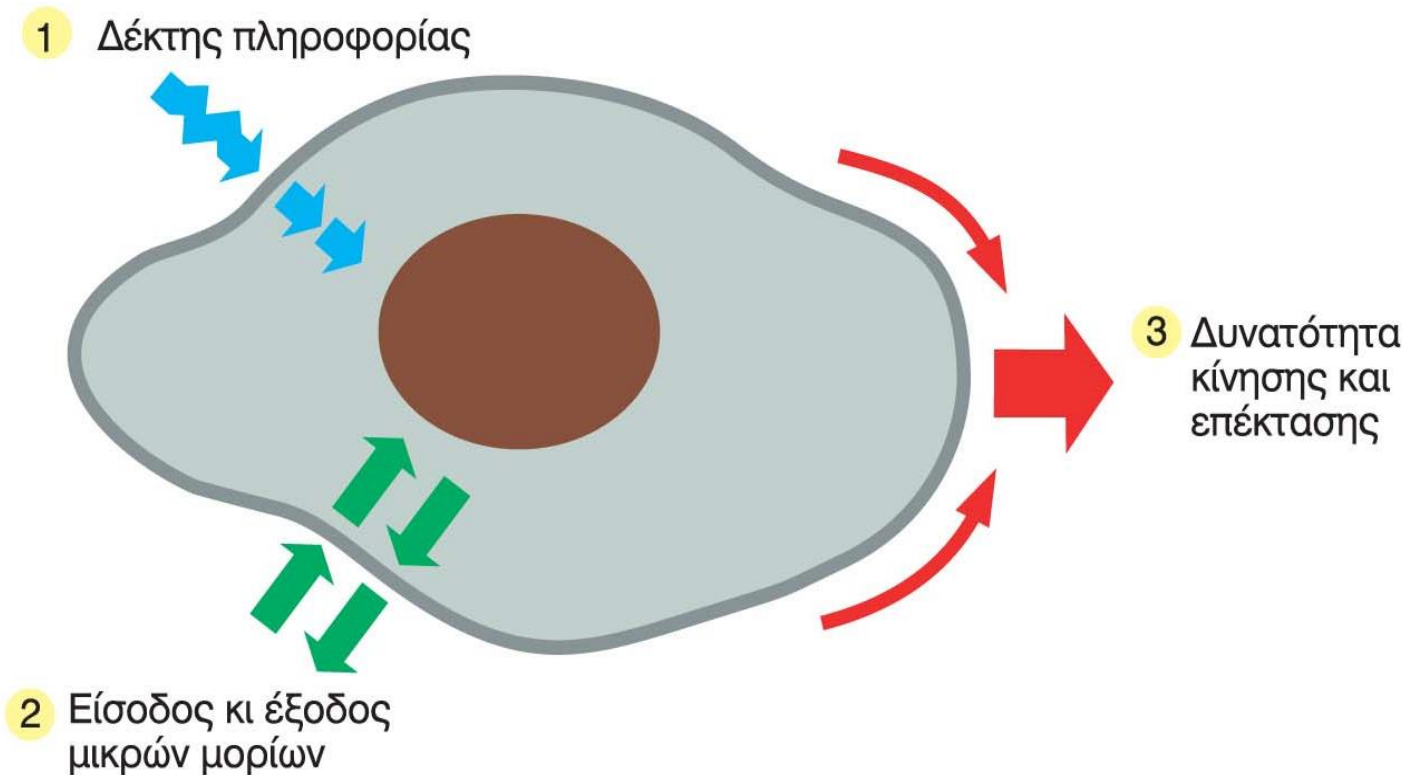
Λειτουργίες Κυτταρικής Μεμβράνης

Η κυτταρική μεμβράνη συμβάλλει στη διαμόρφωση ενδοκυτταρικών διαμερισμάτων

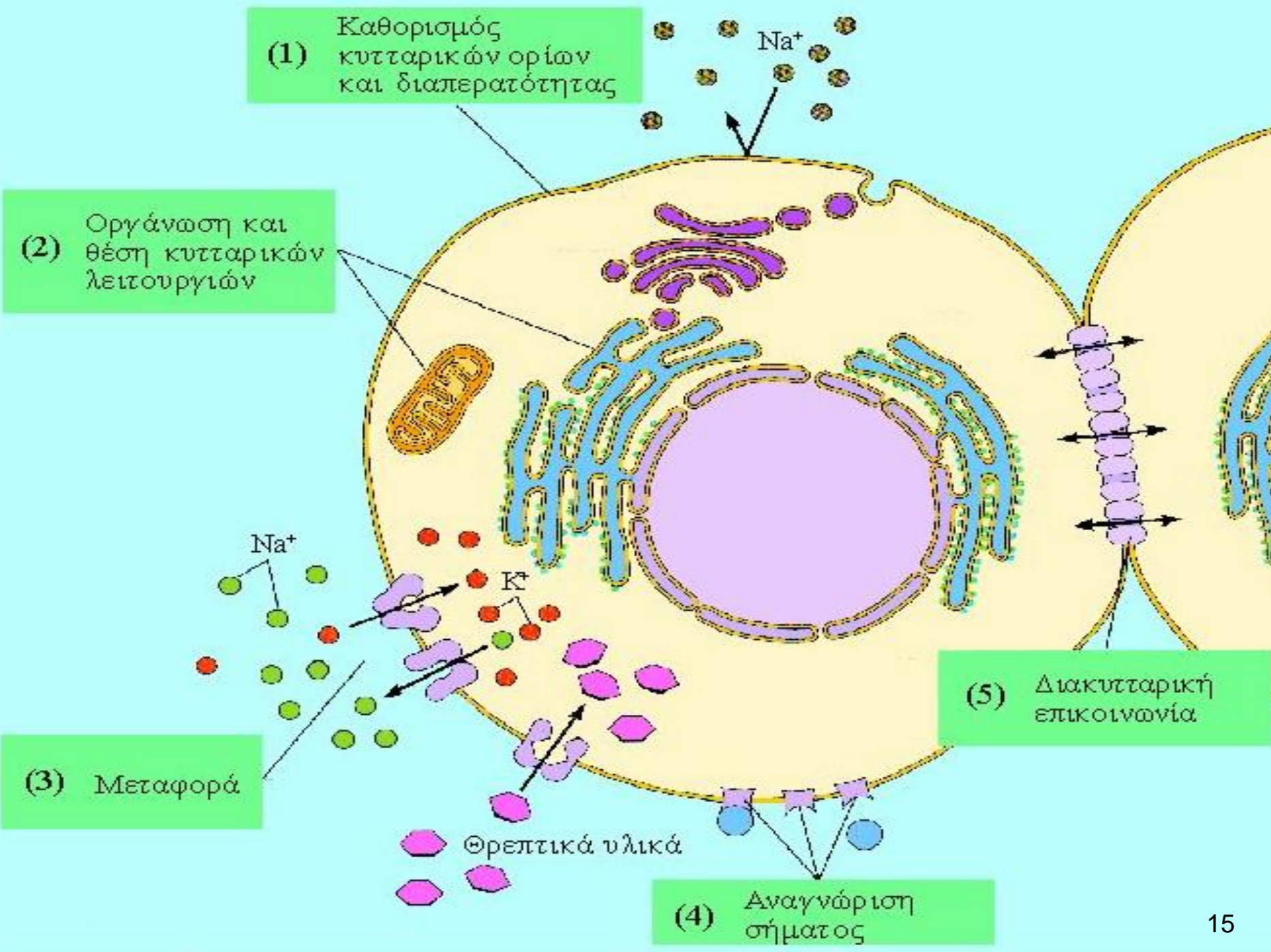
Εφόσον διαχωρίζει το κύτταρο από το περιβάλλον επιτρέπει την επιμέρους διαμερισματοποίηση.



Λειτουργίες Κυτταρικής Μεμβράνης



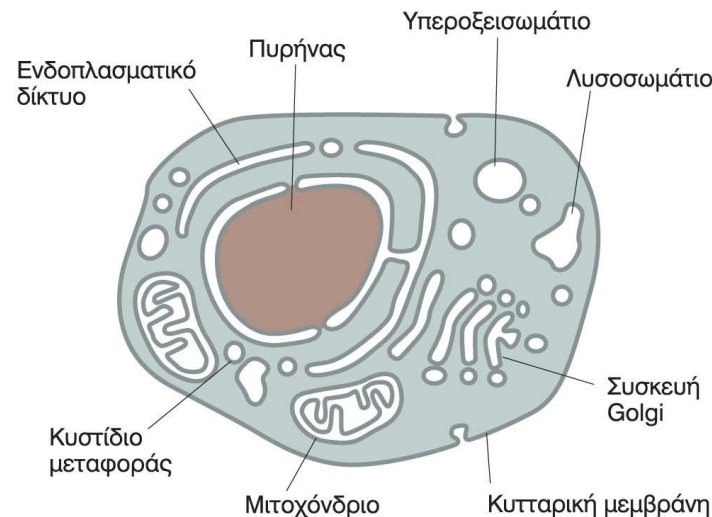
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης



Δομή και Σύσταση Κυτταρικής Μεμβράνης

Δομή Κυτταρικής Μεμβράνης

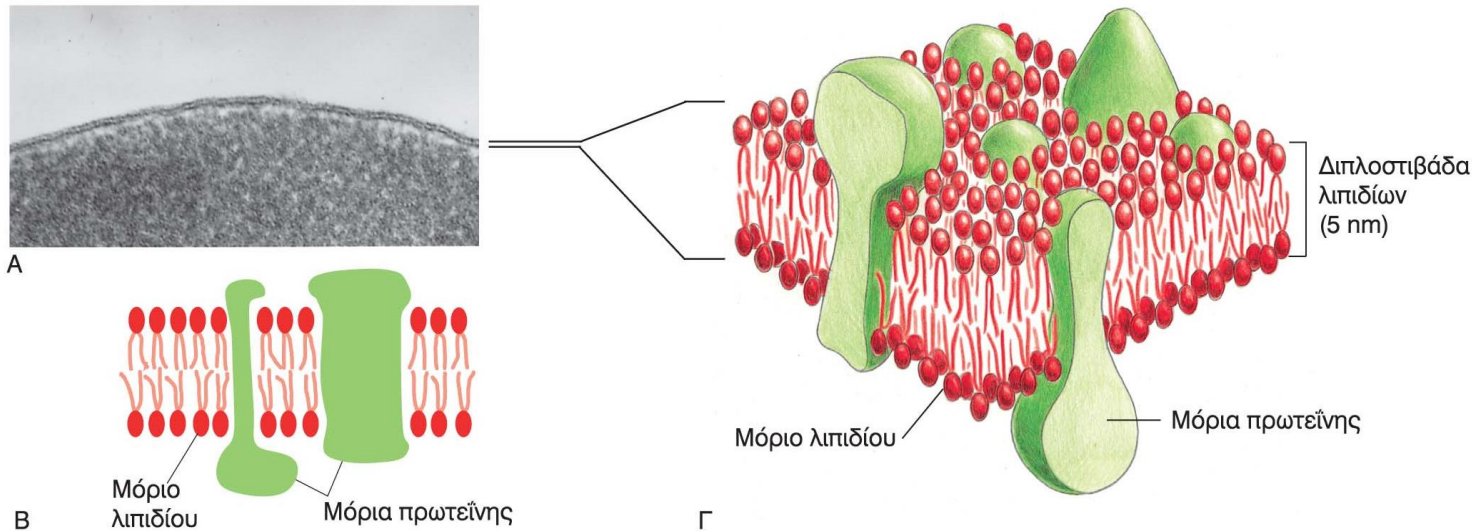
- Η κυτταρική μεμβράνη έχει αρκετά απλή δομή.
- Διαθέτει ένα στρώμα λιπιδικών μορίων πάχους 5 nm, δηλαδή ~50 άτομα, μέσα στα οποία έχουν εισαχθεί πρωτεΐνες.
- Η κυτταρική μεμβράνη έχει ευλυγισία, επομένως μπορεί να κάμπτεται.
- Και οι εσωτερικές μεμβράνες έχουν παρόμοια σύσταση (λιπίδια και πρωτεΐνες).



*Adapted from Alberts, 4^η έκδοση,
Εκδ. Πασχαλίδης*

Δομή Κυτταρικής Μεμβράνης

- Τα λιπίδια είναι διατεταγμένα σε δύο στενά φύλλα, και σχηματίζουν τη λιπιδική διπλοστιβάδα.
- Η λιπιδική διπλοστιβάδα λειτουργεί ως φραγμός διαπερατότητας.
- Τα πρωτεϊνικά μόρια διεκπεραιώνουν τις περισσότερες λειτουργίες της μεμβράνης.



Λιπιδική Διπλοστιβάδα

Λιπιδική Διπλοστιβάδα

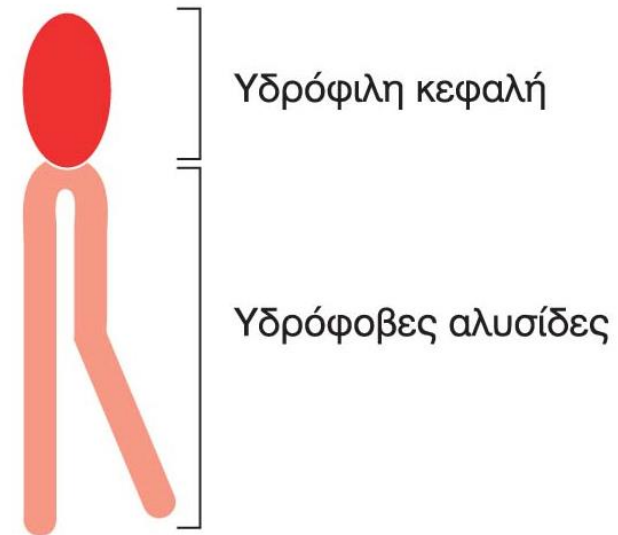
- ◆ Τα κύτταρα είναι γεμάτα με νερό και περιβάλλονται από νερό.
- ◆ Η δομή της μεμβράνης καθορίζει τη συμπεριφορά των μεμβρανικών λιπιδίων σε υδατικό περιβάλλον.
- ◆ Η λιπιδική διπλοστιβάδα είναι η θεμελιώδης δομή όλων των μεμβρανών.

Δομή Λιπιδικής Διπλοστιβάδας

Τα λιπίδια των μεμβρανών συνδυάζουν δύο πολύ διαφορετικές ιδιότητες στο ίδιο μόριο.

Διαθέτουν:

- μία υδρόφιλη κεφαλή και
- δύο υδρόφοβες υδρογονανθρακικές ουρές



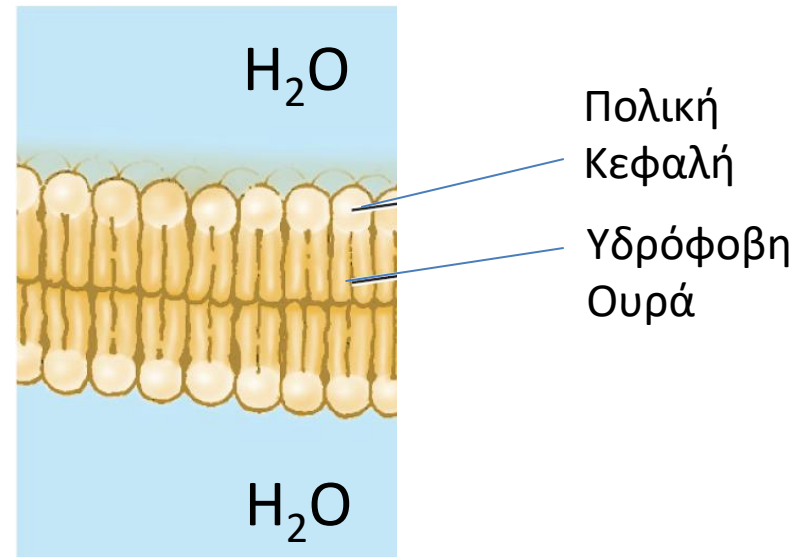
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Σύσταση Λιπιδικής Διπλοστιβάδας

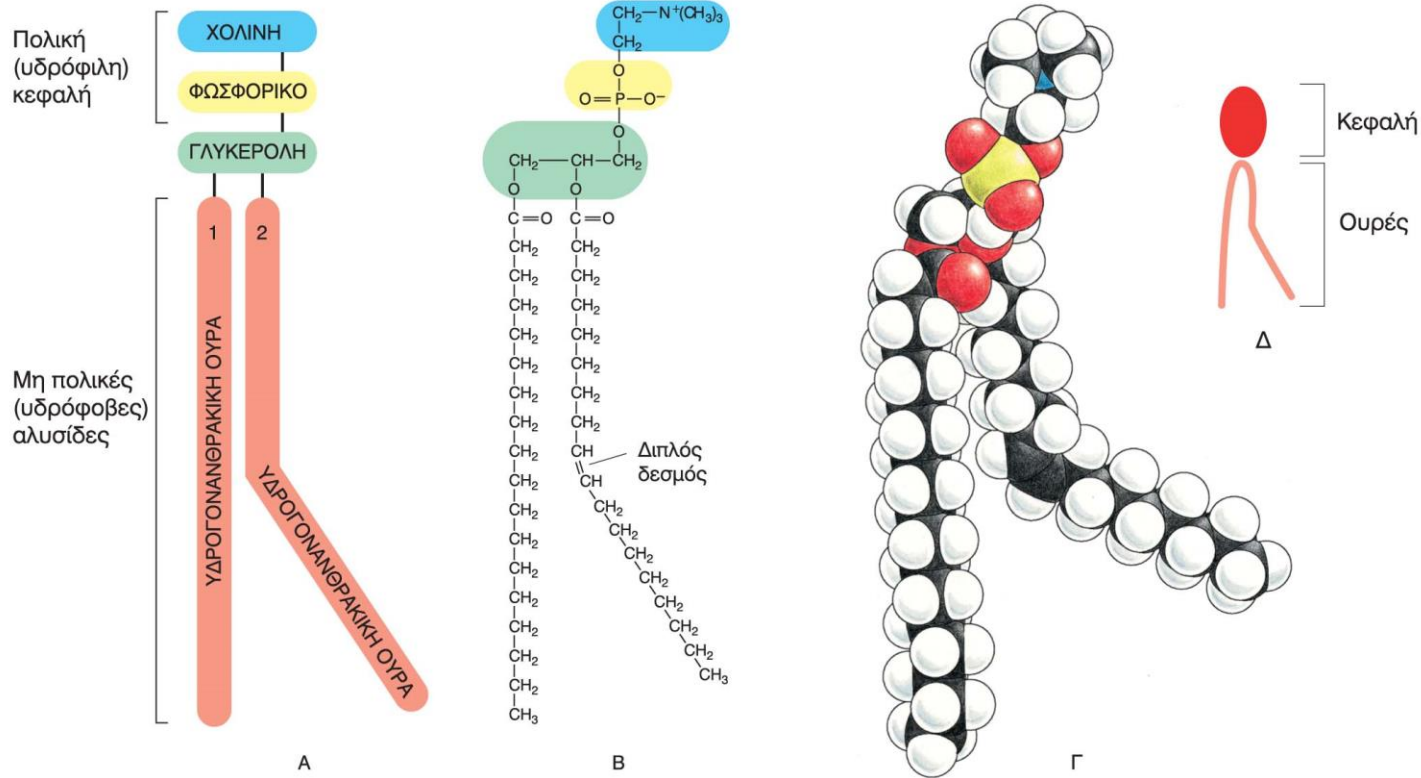
Τα πιο άφθονα μεμβρανικά λιπίδια είναι τα φωσfolιπίδια.

Τα φωσfolιπίδια έχουν μία φωσφορική υδρόφιλη κεφαλή, συνδεδεμένη με ένα ζεύγος υδρόφοβων ουρών.

Τα φωσfolιπίδια σχηματίζουν αυθόρμητα διπλοστιβάδες, με τις πολικές τους κεφαλές εκτεθειμένες στο νερό και τις υδρόφοβες ουρές τους κρυμμένες στο εσωτερικό της μεμβράνης.



Σύσταση Λιπιδικής Διπλοστιβάδας



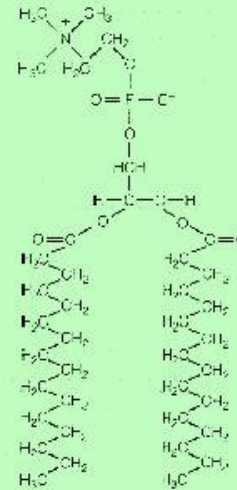
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Η φωσφατιδυλοχολίνη, το πιο κοινό φωσφολιπίδιο, έχει ως υδρόφιλη κεφαλή ένα μικρό μόριο χολίνης, συνδεδεμένο με τη φωσφορική ομάδα.

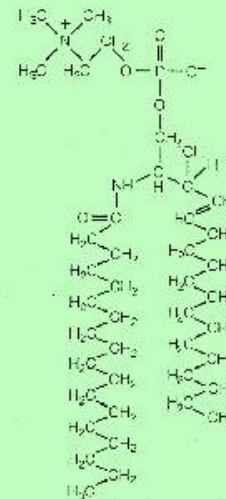
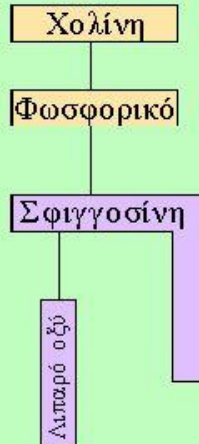
Σύσταση Λιπιδικής Διπλοστιβάδας

A ΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΑ

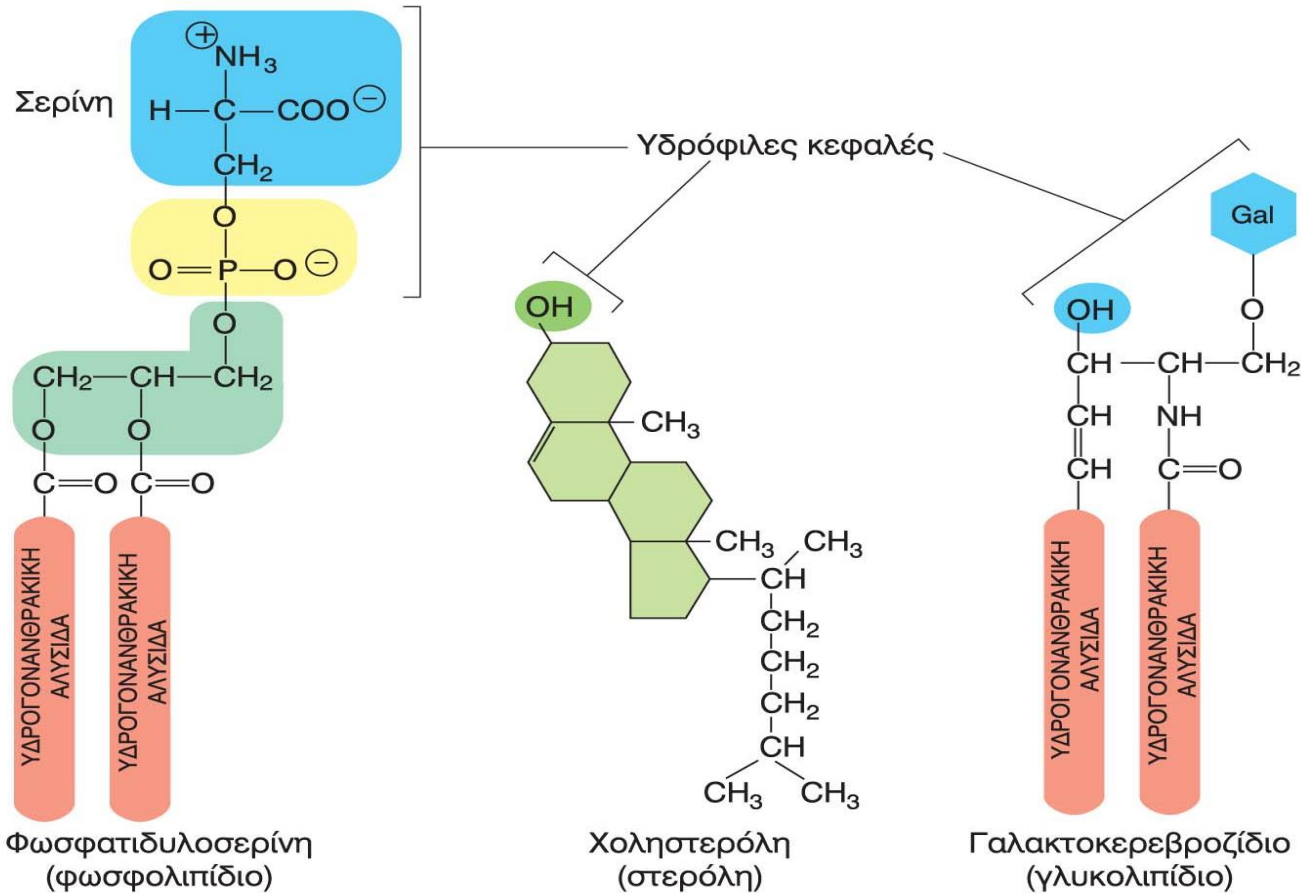
Φωσφατιδυλοχολίνη
 Φωσφατιδυλοεθаноλαμίνη
 Φωσφατιδυλοσερίνη
 Φωσφατιδυλοθρεονίνη
 Φωσφατιδυλοϊνοσιτόλη
 Διφωσφατιδυλογλυκερόλη
 ή καρδιολιπίνη



Σφιγγομυελίνη (σφιγγολιπίδιο)



Σύσταση Λιπιδικής Διπλοστιβάδας



50-90% των συνολικών λιπιδίων των μεμβρανών

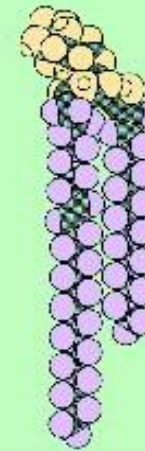
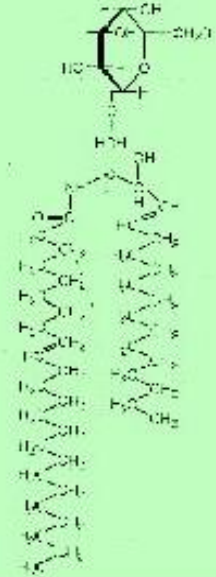
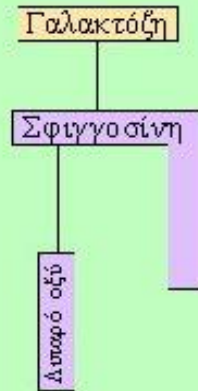
5-25% των συνολικών λιπιδίων των μεμβρανών

< 5% των συνολικών λιπιδίων των μεμβρανών

Σύσταση Λιπιδικής Διπλοστιβάδας

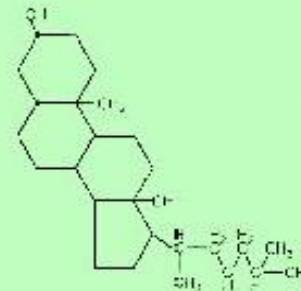
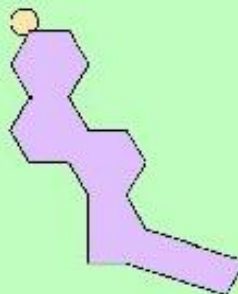
B ΓΛΥΚΟΛΙΠΙΔΙΑ

Σερεβροσίδια
Γαγγλιοσίδια



Γ ΣΤΕΡΟΛΕΣ

Χοληστερόλη
Καμπεστερόλη
Σιτοστερόλη
Στιγμαστερόλη

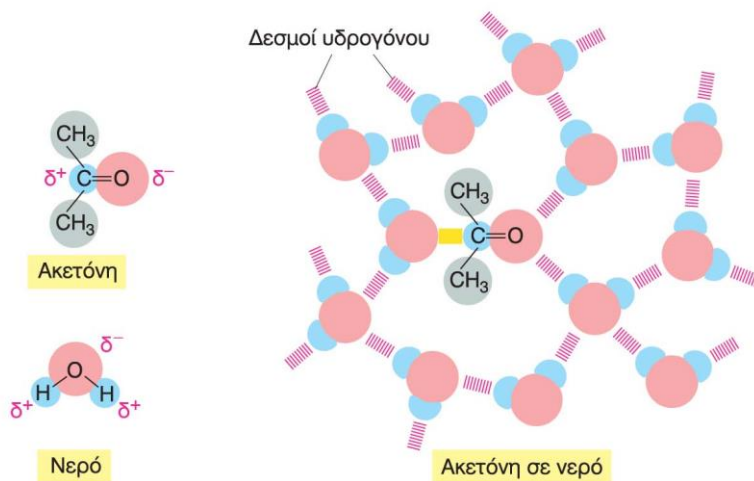


Αμφιαθή ή Αμφιπολικά Μόρια

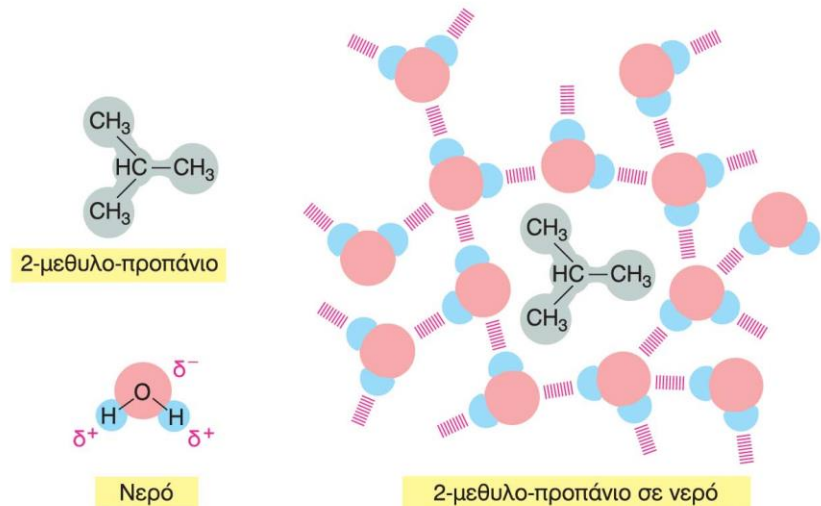
Μόρια με υδρόφιλες και υδρόφοβες ιδιότητες ονομάζονται **αμφιαθή** ή **αμφιπολικά**.

Η αμφιπολικότητα παίζει σημαντικό ρόλο στη συγκρότηση της διπλοστιβάδας.

Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης



Υδρόφιλο Μόριο

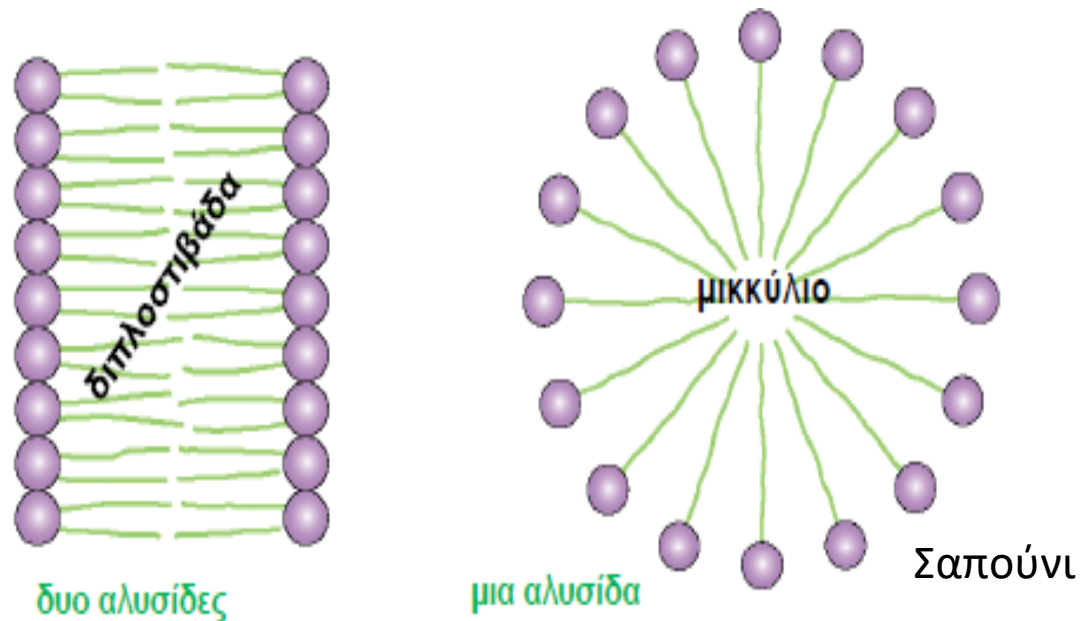


Υδρόφοβο Μόριο

Αμφιπαθή ή Αμφιπολικά Μόρια

Σε υδάτινο περιβάλλον, τα φωσφολιπίδια και τα γλυκολιπίδια συγκροτούνται αυθόρμητα σε διπλοστιβάδες.

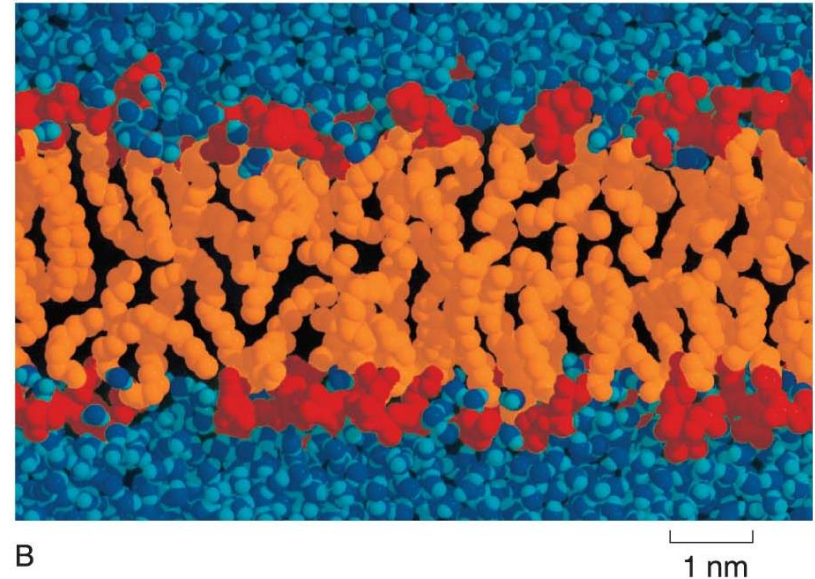
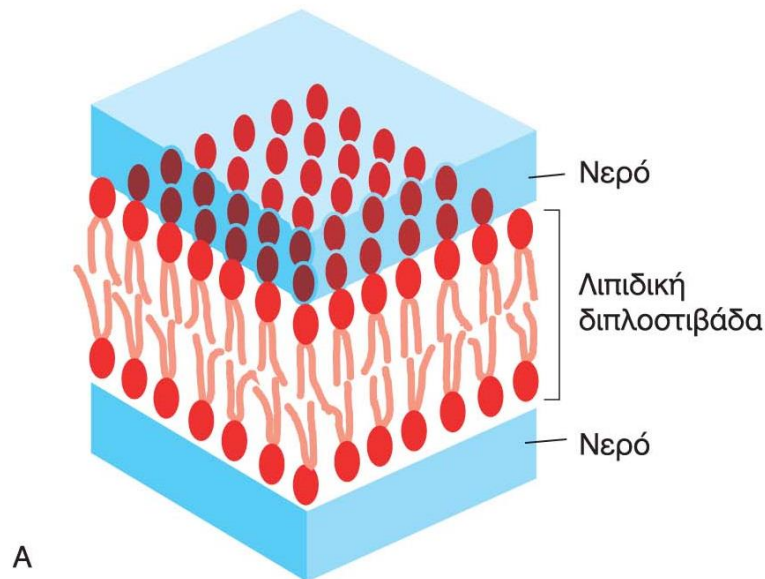
Ενεργειακά η λιπιδική διπλοστιβάδα είναι συμφέρουσα δομή, αφού εξυπηρετεί όλες τις αλληλεπιδράσεις.



Αμφιπαθή ή Αμφιπολικά Μόρια

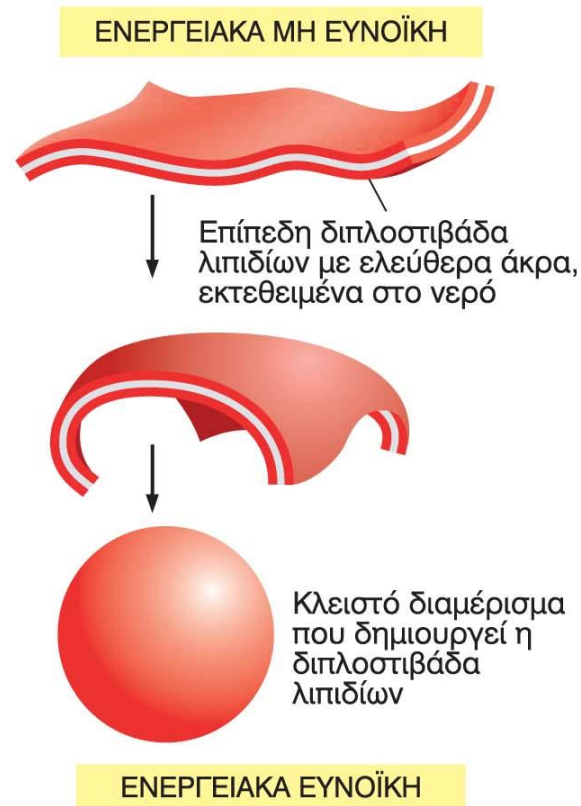
Τα μόρια αμφιπαθή μόρια υπόκεινται σε αντικρουόμενες δυνάμεις:

- η υδρόφιλη κεφαλή προσελκύεται από το νερό (ενδοκυτταρικά και εξωκυτταρικά)
- η υδρόφοβη ουρά αποφεύγει το νερό και πλησιάζει άλλα υδρόφοβα μόρια (εφάπτονται στο εσωτερικό της διπλοστιβάδας)



Αμφιπαθή ή Αμφιπολικά Μόρια

Σε μια διπλοστιβάδα δεν επιτρέπεται να υπάρχουν ελεύθερα άκρα. Έτσι σχηματίζεται ένας λιπιδικός κύκλος, που οριοθετεί έναν κλειστό χώρο.



Ρευστότητα και Κινητικότητα Λιπιδικής Διπλοστιβάδας

Διπλοστιβάδα, ένα 2-D ρευστό

Το ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο υδατικό περιβάλλον δεν επιτρέπουν στα λιπίδια της μεμβράνης να διαφύγουν.

Στο επίπεδο της διπλοστιβάδας, τα λιπίδια μετακινούνται και μπορούν να αλλάζουν θέση.

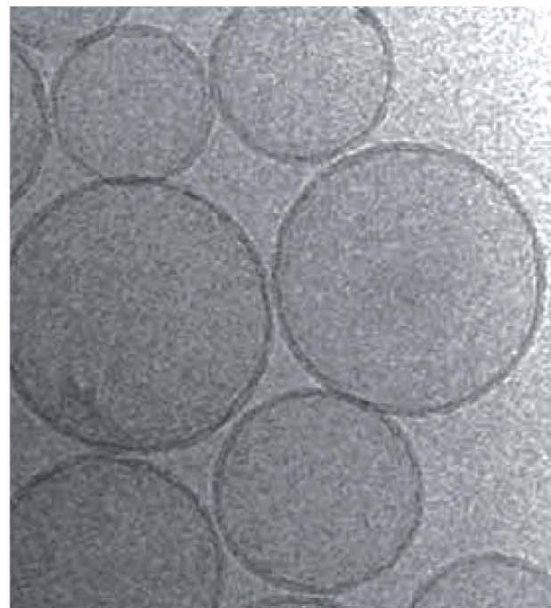
Η διπλοστιβάδα συμπεριφέρεται ως δισδιάστατο ρευστό.
Η ιδιότητα αυτή προστατεύει την ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης.

Η διπλοστιβάδα είναι ευλύγιστη και μπορεί το μικρότερο κυστίδιο που μπορεί να σχηματίσει είναι ~25 nm.

Ρευστότητα Διπλοστιβάδας

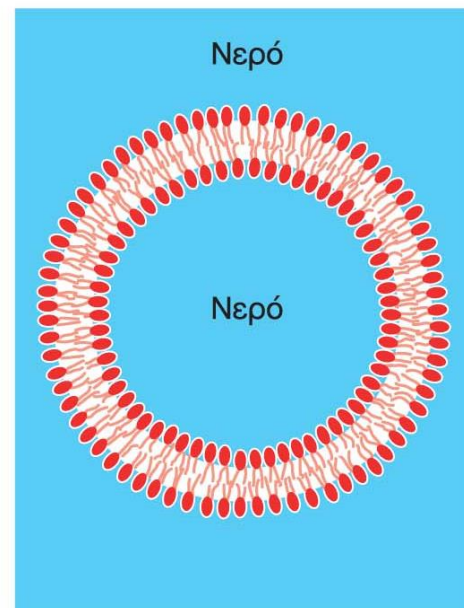
Η ρευστότητα της λιπιδικής διπλοστιβάδας μπορεί να μελετηθεί πειραματικά με τη χρήση συνθετικών σφαιρικών κυστιδίων, όπως τα λιποσώματα που σχηματίζονται όταν φωσφολιπίδια προστεθούν σε νερό.

Μέγεθος
λιποσωμάτων:
25 nm - 1mm



A

50 nm



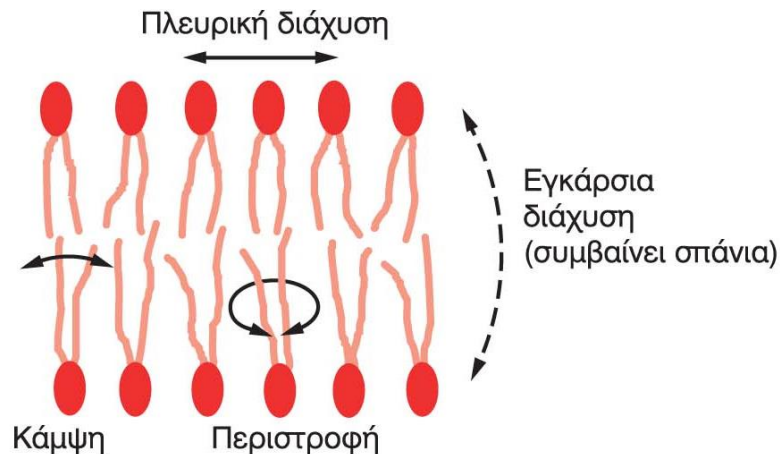
B

25 nm

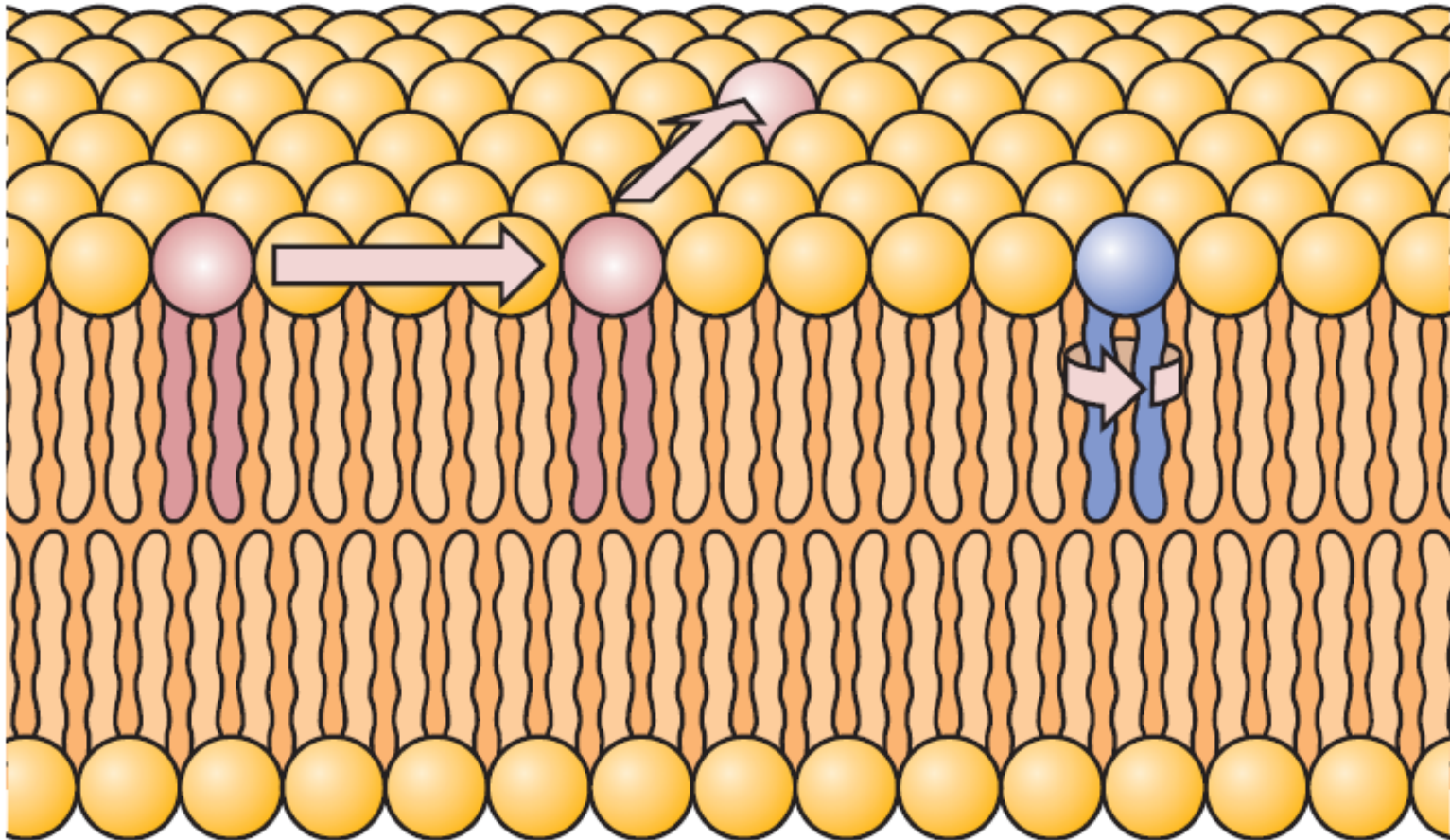
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Κινητικότητα Διπλοστιβάδας

- **Μελέτη κινήσεων**
- Εγκάρσια Διάχυση (flip-flop) είναι σπάνια στη διπλοστιβάδα, χωρίς τις πρωτεΐνες.
- Περιστροφή των λιπιδικών μορίων της διπλοστιβάδας γύρω από τον άξονά τους
- Αλλαγή θέσης μεταξύ των λιπιδίων που οδηγεί σε πλευρική διάχυση στη μονοστιβάδα.



Κινητικότητα Διπλοστιβάδας



Κινητικότητα φωσφολιπιδίων σε μια μεμβράνη. Τα μεμονωμένα φωσφολιπίδια μπορούν να περιστρέφονται και να μετακινούνται πλευρικά στο εσωτερικό μιας διπλοστιβάδας.

Ρευστότητα Διπλοστιβάδας

Ρευστότητα = ευκολία κίνησης λιπιδίων στο επίπεδο της στιβάδας

Η ρευστότητα είναι σημαντική για τη λειτουργικότητα της μεμβράνης και τη διατήρηση των ορίων της.

Σε συγκεκριμένη θερμοκρασία η ρευστότητα εξαρτάται από τη σύσταση της στιβάδας σε φωσφολιπίδια και από τη φύση των υδρογονανθρακικών αλυσίδων.

Όσο πιο κοντά είναι οι υδρογονανθρακικές αλυσίδες, τόσο πιο ιξώδης και λιγότερο ρευστή είναι η διπλοστιβάδα.

Ρευστότητα Διπλοστιβάδας

Η συσκευασία των αλυσίδων στη στιβάδα εξαρτάται από το μήκος τους και από το βαθμό κορεσμού τους (πόσους διπλούς δεσμούς έχουν)

Όσο **μικρότερο** είναι το **μήκος** τόσο μικρότερη η αλληλεπίδραση και τόσο **μεγαλύτερη** η ρευστότητα.

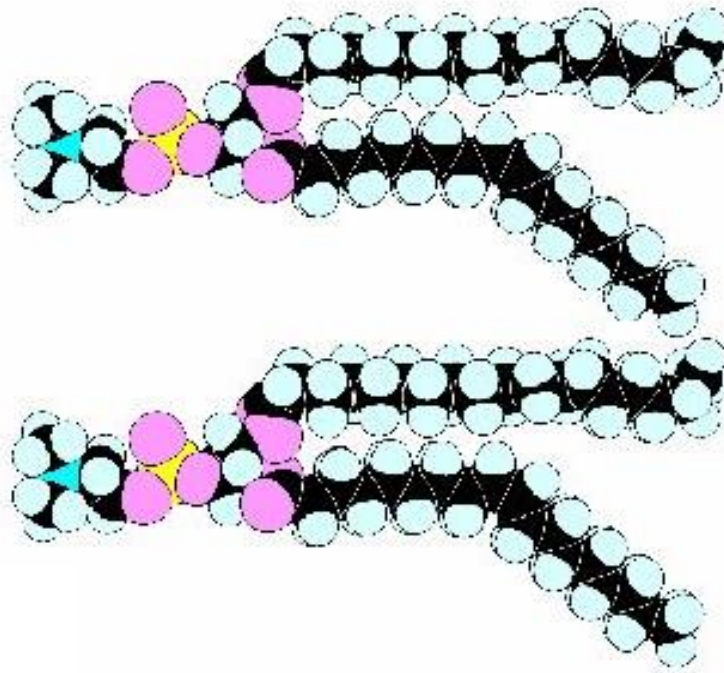
Όσο μακρύτερες είναι οι αλυσίδες των λιπαρών οξέων μπορούν να κάνουν διαμοριακές αλληλεπιδράσεις που περιορίζουν τη ρευστότητα.

14-24 άτομα C (συχνότερα 18-20 C)

Ρευστότητα Διπλοστιβάδας

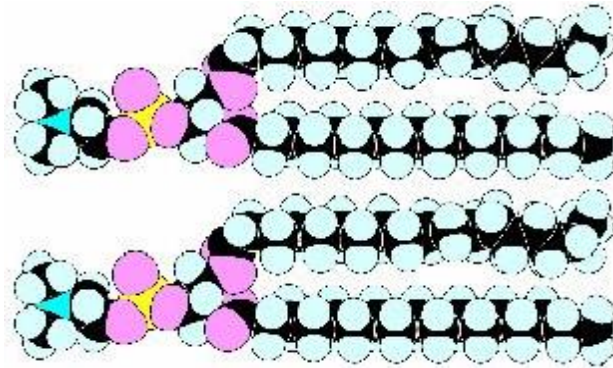
Συνήθως η μία ουρά έχει έναν ή περισσότερους διπλούς δεσμούς μεταξύ γειτονικών ατόμων C.

Η αλυσίδα αυτή είναι ακόρεστη γιατί δεν περιέχει το μέγιστο αριθμό ατόμων H που θα μπορούσε.



Ρευστότητα Διπλοστιβάδας

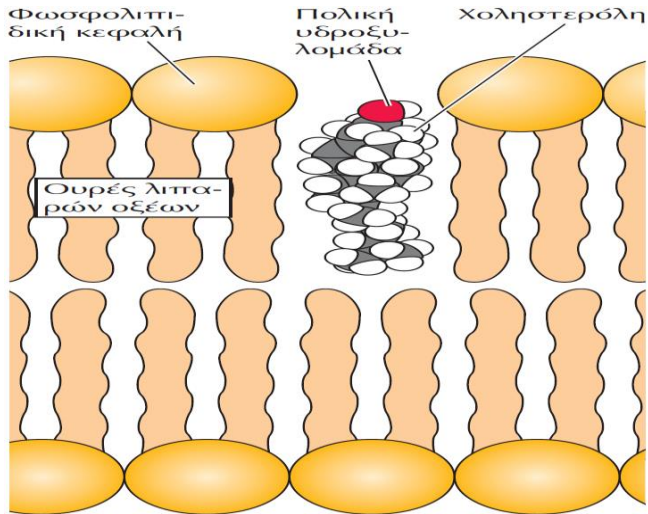
Η δεύτερη αλυσίδα είναι κορεσμένη, αφού έχει συμπληρωμένες όλες τις θέσεις Η.



Κάθε διπλός δεσμός είναι μία κάμψη της αλυσίδας που καθιστά δυσκολότερη τη συσκευασία των αλυσίδων.

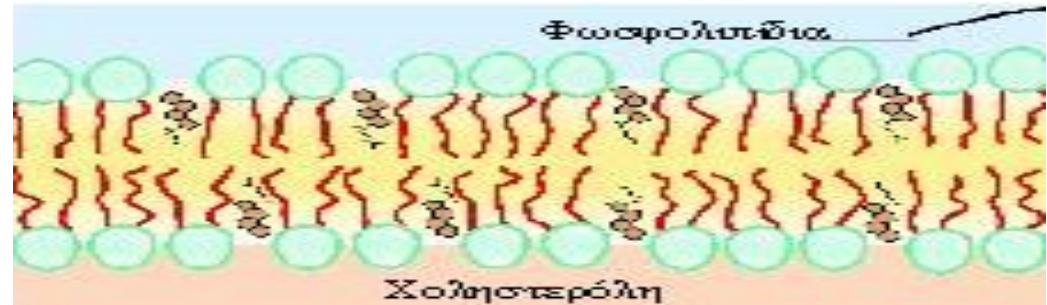
Οι διπλοστιβάδες με **υψηλότερο ποσοστό ακόρεστων υδρογονανθρακικών αλυσίδων** έχουν **μεγαλύτερη** ρευστότητα.

Προσθήκη Χοληστερόλης

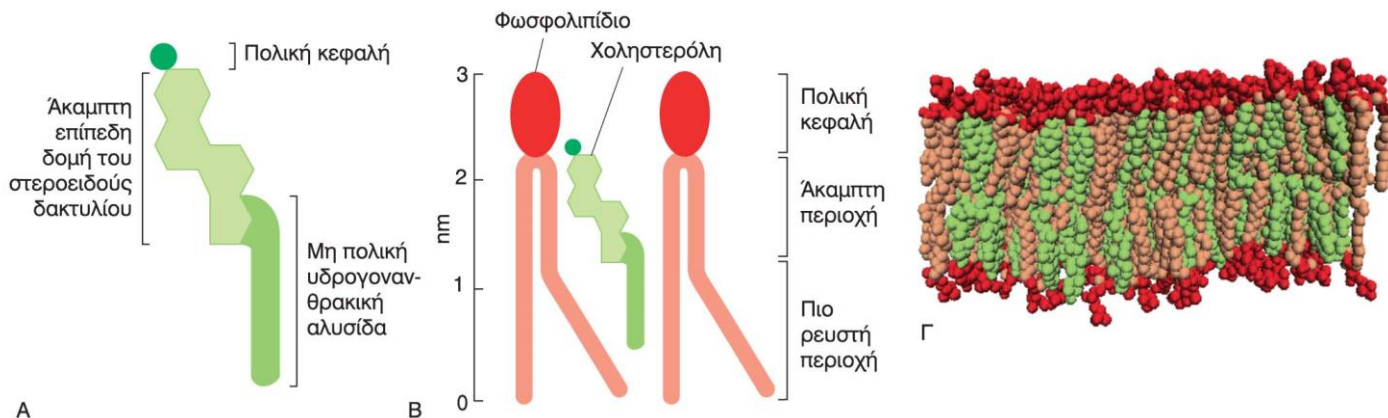


Εισαγωγή χοληστερόλης σε μια μεμβράνη.

Η χοληστερόλη εισέρχεται στη μεμβράνη με το πολικό της υδροξύλιο κοντά στις πολικές κεφαλές των φωσφολιπιδίων.



Η παρουσία Χοληστερόλης \Rightarrow Μείωση Ρευστότητας και διαπερατότητας



Η σημασία της μεμβρανικής ρευστότητας

- Διάχυση μεμβρανικών πρωτεϊνών και αλληλεπίδρασής τους στο επίπεδο της διπλοστιβάδας
- Μεταφορά σε άλλα σημεία του κυττάρου
- Σύντηξη μεμβρανών, ανάμιξη συστατικών, διασφάλιση ισοκατανομής μεμβρανικών στοιχείων στα θυγατρικά κύτταρα κατά την κυτταρική διαίρεση

Συναρμολόγηση Μεμβράνης

Συναρμολόγηση Μεμβρανών

■ Τα φωσfolιπίδια συντίθενται από μεμβρανικά ένζυμα, που χρησιμοποιούν λιπαρά οξέα, ως υποστρώματα.

■ Τα λιπαρά οξέα βρίσκονται στο ένα μισό της διπλοστιβάδας του ΕΔ προς τη μεριά του κυτταροδιαλύματος.

ΚΥΤΤΑΡΟΔΙΑΛΥΜΑ

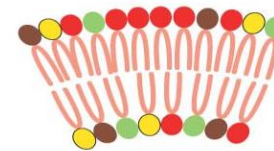


Λιπιδική διπλοστιβάδα του ενδοπλασματικού δικτύου

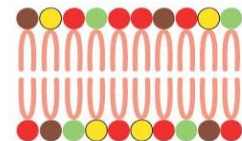
ΑΥΛΟΣ ΕΔ



ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΝΕΟΣΥΝΤΙΘΕΜΕΝΩΝ ΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ ΣΤΗ ΔΙΠΛΟΣΤΙΒΑΔΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΛΕΥΡΑ ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ



Η SCRAMBLASE ΚΑΤΑΛΥΕΙ ΤΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΤΥΧΑΙΩΝ ΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ ΣΤΗΝ ΑΛΛΗ ΠΛΕΥΡΑ ΤΗΣ ΔΙΠΛΟΣΤΙΒΑΔΑΣ



Συμμετρική αύξηση και των δύο πλευρών της διπλοστιβάδας

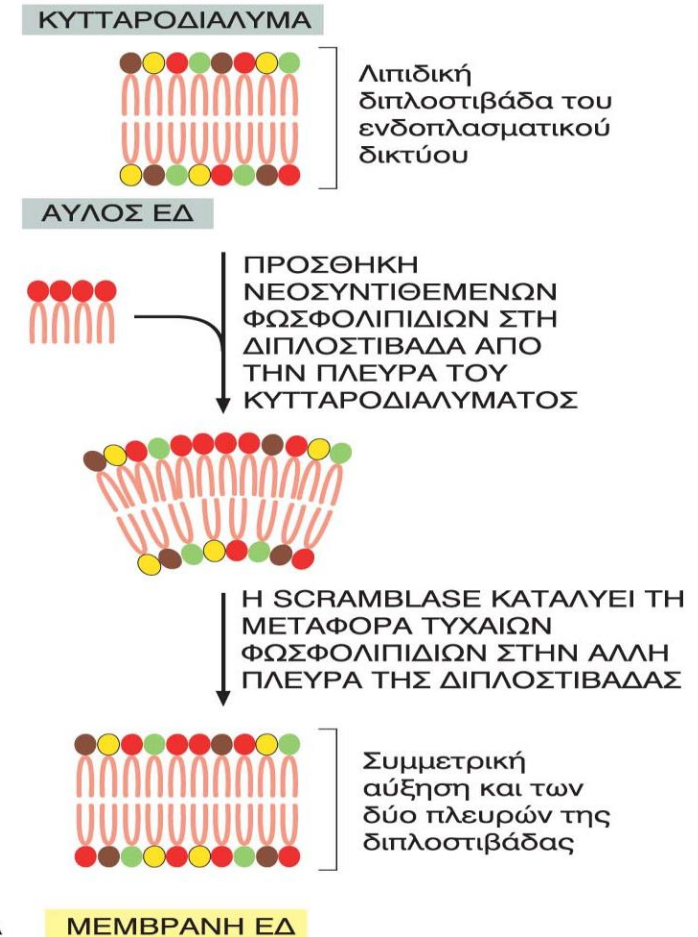
A MEMBRANΗ ΕΔ

Συναρμολόγηση Μεμβρανών

- Τα φωσfolιπίδια που συντίθενται απελευθερώνονται στην ίδια μονοστιβάδα.

- Η μεταφορά λιπιδίων από τη μία μονοστιβάδα στην άλλη σπάνια γίνεται αυθόρμητα.

Καταλύεται από ένζυμα (scramblases), που απομακρύνουν επιλεγμένα φωσfolιπίδια από το ένα μισό της διπλοστιβάδας, στο άλλο μισό.



Συναρμολόγηση Μεμβρανών

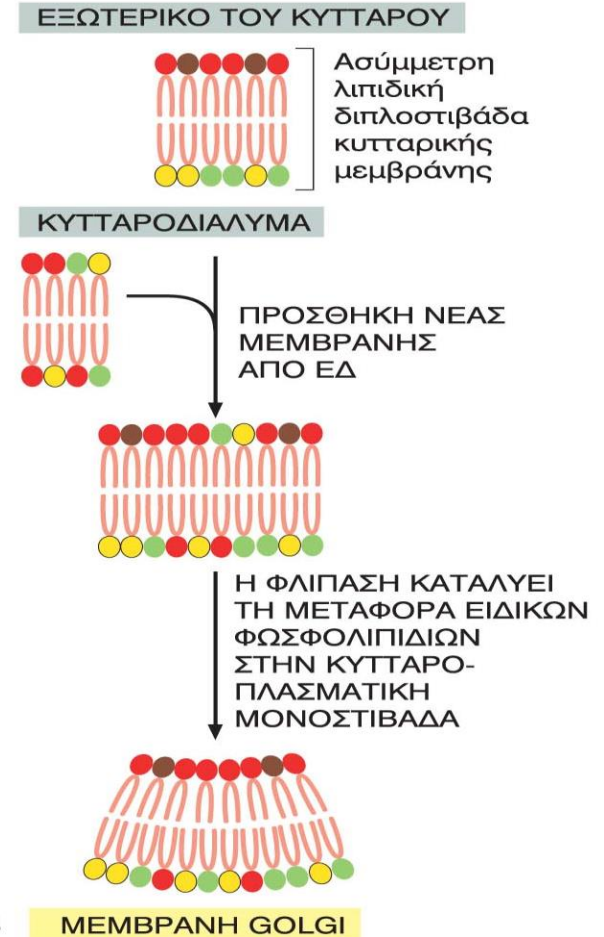
- Έτσι, τα νέα φωσfolιπίδια ανακατανέμονται ισοδύναμα μεταξύ κάθε μονοστιβάδας της μεμβράνης του ΕΔ.
- Μέρος της νεοσχηματιζόμενης μεμβράνης θα παραμείνει στο ΕΔ.
- Το υπόλοιπο θα χρησιμοποιηθεί για την παροχή νέας μεμβράνης σε άλλα διαμερίσματα του κυττάρου.
- Κομματάκια αποκόπτονται συνεχώς από το ΕΔ και δημιουργούν μικρά, σφαιρικά κυστίδια που συντήκονται τελικά με άλλες μεμβράνες.
- Κάποια κυστίδια σχηματίζουν φυσαλίδες από το Golgi και ενσωματώνονται στην κυτταρική μεμβράνη.

Ασυμμετρία Κυτταρικής Μεμβράνης

Ασυμμετρία Κυτταρικής Μεμβράνης

Οι περισσότερες κυτταρικές μεμβράνες είναι ασύμμετρες.

Συχνά, κάθε μονοστιβάδα έχει περιλαμβάνει διαφορετικό υποπληθυσμό φωσfolιπιδίων.

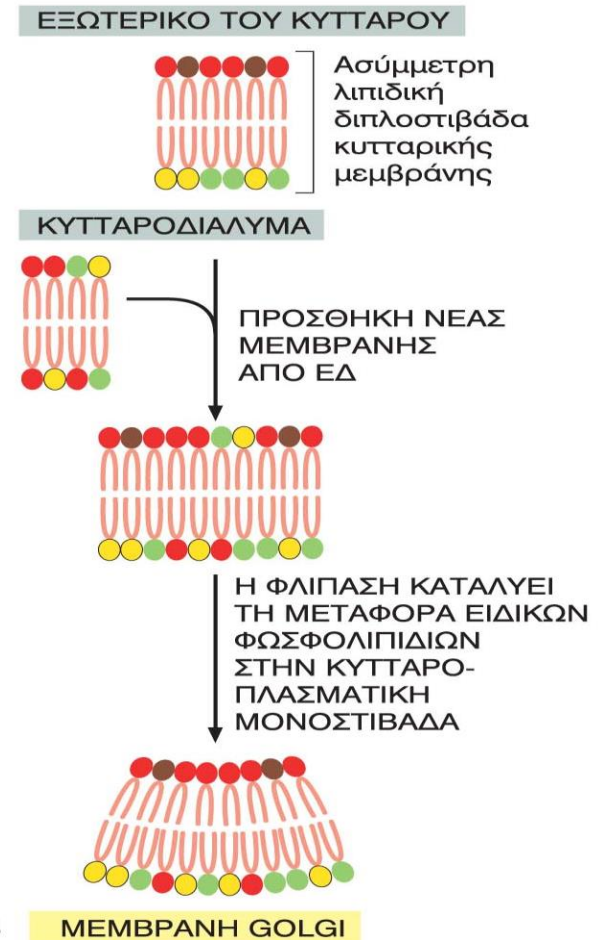


Adapted from Alberts, 4^η έκδοση,
Εκδ. Πασχαλίδης

Ασυμμετρία Κυτταρικής Μεμβράνης

Η μεμβράνη Golgi περιέχει μία οικογένεια ενζύμων διαχείρισης των φωσfolιπιδίων, τις φλιπάσες (flippases).

Οι φλιπάσες απομακρύνουν ειδικά φωσfolιπίδια από την εξωτερική μονοστιβάδα στην εσωτερική.



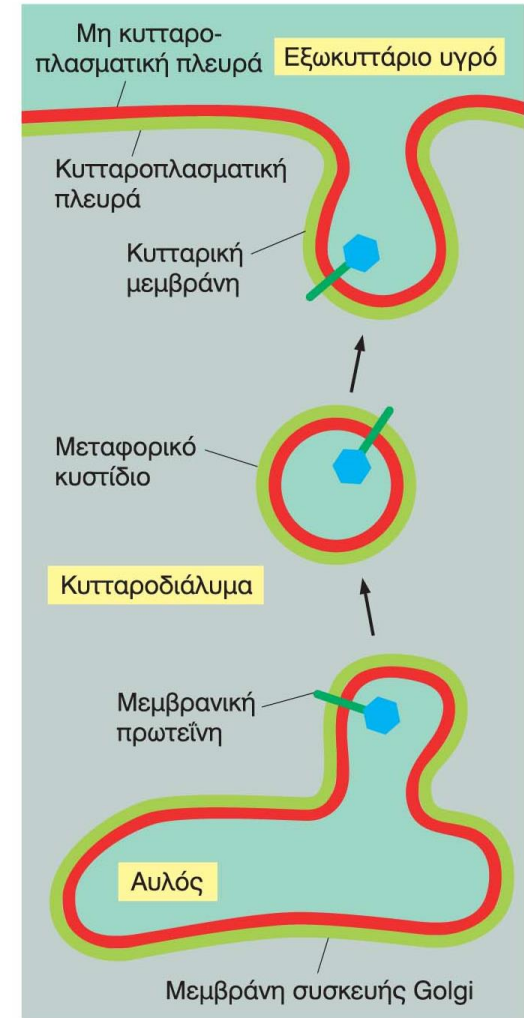
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση,
Εκδ. Πασχαλίδης

Ασυμμετρία Κυτταρικής Μεμβράνης

Η δράση των φλιπασών διατηρεί την ασυμμετρία της λιπιδικής διπλοστιβάδας.

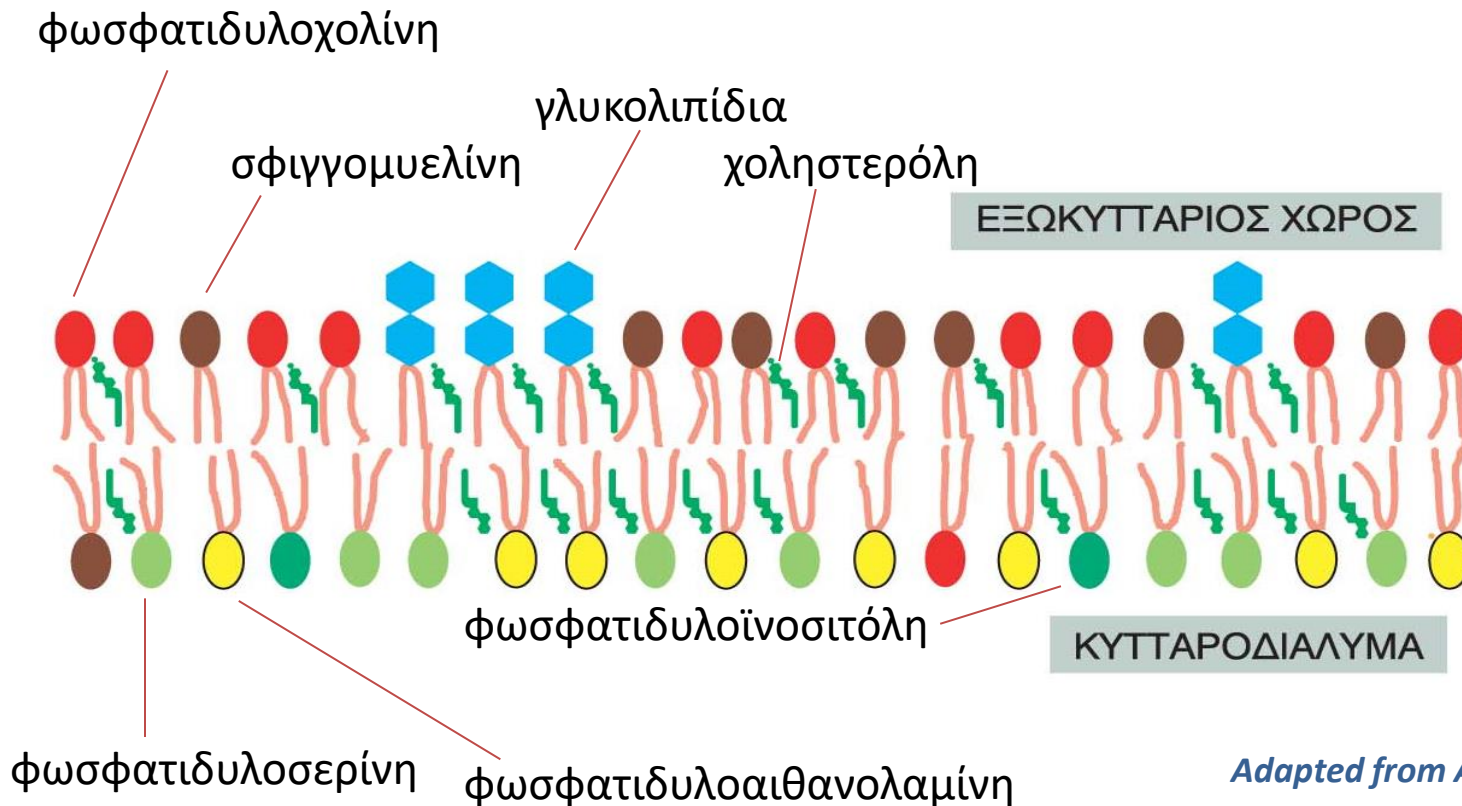
Διαφορετική όψη στο εσωτερικό από το εξωτερικό, σε σύσταση φωσφολιπιδίων και γλυκοπρωτεϊνών.

Η διατήρηση του προσανατολισμού ισχύει για τα φωσφολιπίδια, αλλά και για τις πρωτεΐνες. Ο προσανατολισμός είναι σημαντικός για τη λειτουργία της μεμβράνης.



Ασυμμετρία Κυτταρικής Μεμβράνης

Τα γλυκολιπίδια είναι εκείνα που κατανέμονται πιο άνισα στην κυτταρική μεμβράνη, στο μη κυτταροπλασματικό της μέρος.



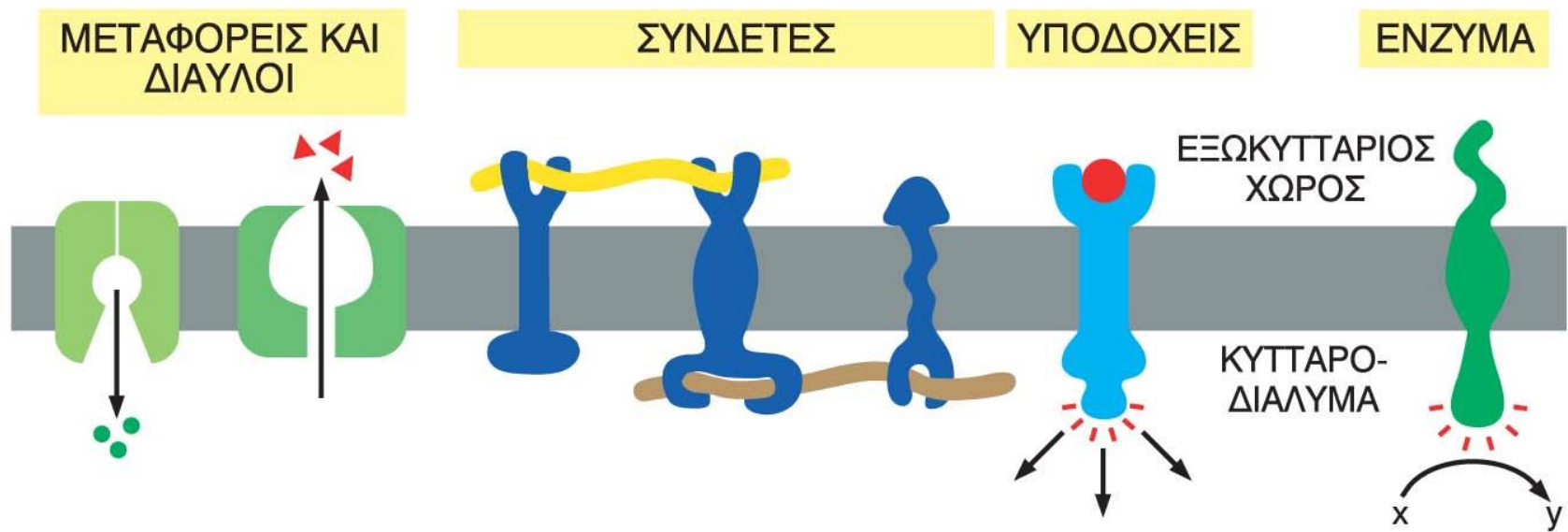
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση,
Εκδ. Πασχαλίδης

Μεμβρανικές Πρωτεΐνες

Μεμβρανικές Πρωτεΐνες

- Οι περισσότερες λειτουργίες της μεμβράνης, διεκπεραιώνονται από τις μεμβρανικές πρωτεΐνες.
- Στους ζωικούς οργανισμούς, οι πρωτεΐνες αποτελούν το 50% της μάζας των μεμβρανών. Το υπόλοιπο μέρος αποτελείται από λιπίδια και λίγους υδατάνθρακες εντός λιπιδίων (γλυκολιπίδια) και πρωτεϊνών (γλυκοπρωτεΐνες).
- Αριθμητικά, τα λιπίδια υπερέχουν (κατά 50 φορές) στη μεμβράνη, λόγω του μικρού μεγέθους τους.
- Κάθε τύπος μεμβράνης διαθέτει διαφορετικά είδη πρωτεϊνών.

Μεμβρανικές Πρωτεΐνες



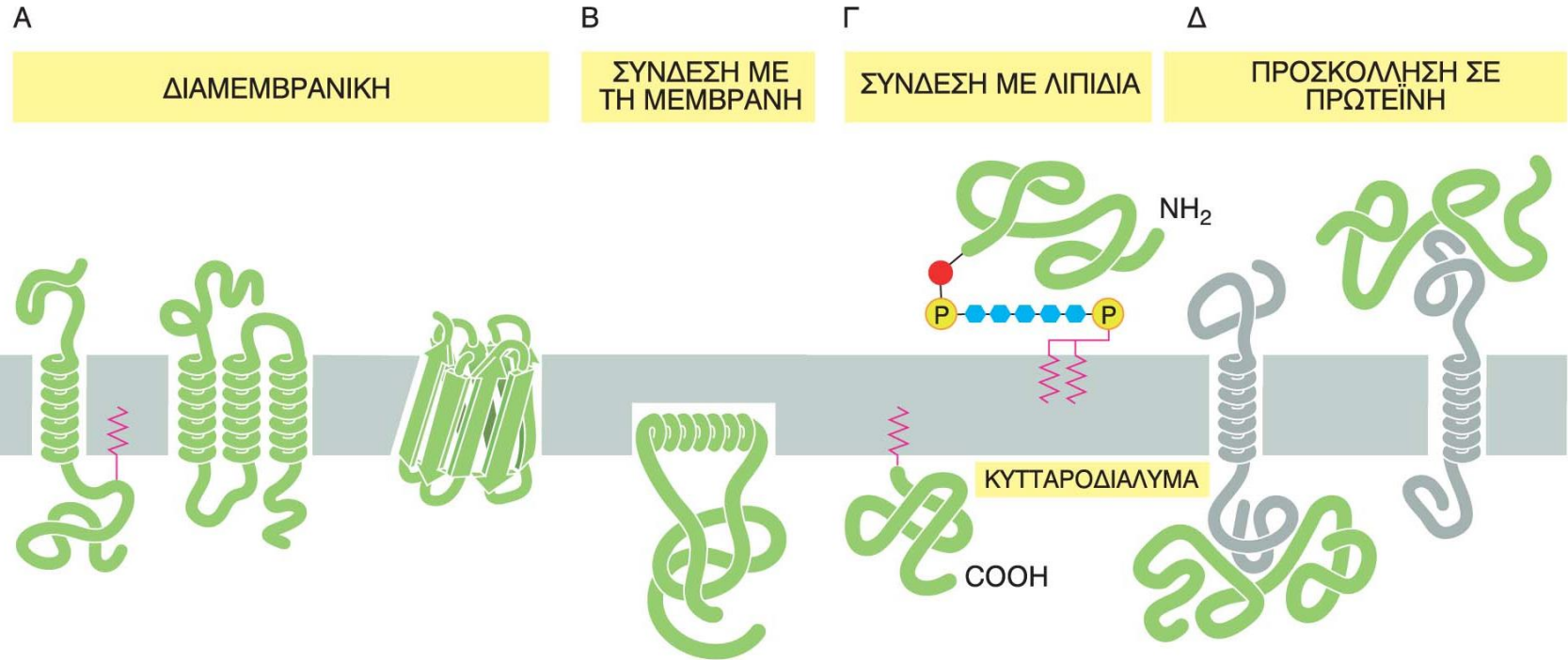
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Είδη Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Λειτουργική Κατηγορία	Παράδειγμα Πρωτεΐνης	Εξειδικευμένη Λειτουργία
Μεταφορείς	Αντλία Na^+	Άντληση Na^+ προς το εσωτερικό του κυττάρου και K^+ προς τα έξω
Ιοντικοί Δίαυλοι	Δίαυλος διαρροής K^+	Επιτρέπει σε K^+ να εγκαταλείψει το κύτταρο (διεγερσιμότητα κυττάρου)
Συνδέτες	Ιντεγκρίνες	Σύνδεση ενδοκυττάρων νηματίων ακτίνης με πρωτεΐνες εξωκυττάρου στρώματος
Υποδοχείς	Υποδοχέας αυξητικού παράγοντα αιμοπεταλίων (PDGF)	Παραγωγή ενδοκυττάρων σημάτων που προκαλούν αύξηση και διαίρεση του κυττάρου
Ένζυμα	Αδενυλική κυκλάση	Καταλύει την παραγωγή ενδοκυττάρου cAMP ύστερα από εξωκυττάρια σήματα

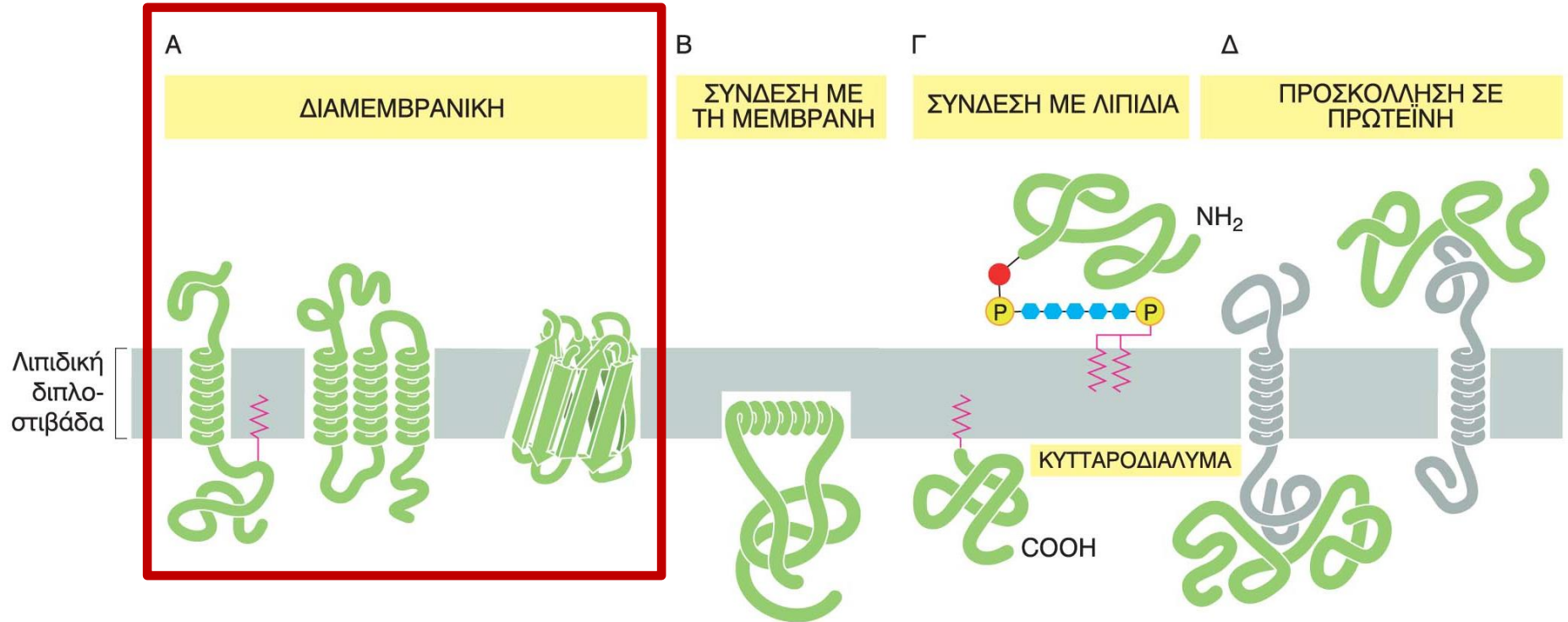
Τρόποι Σύνδεσης
Μεμβρανικών
Πρωτεϊνών

Σύνδεση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

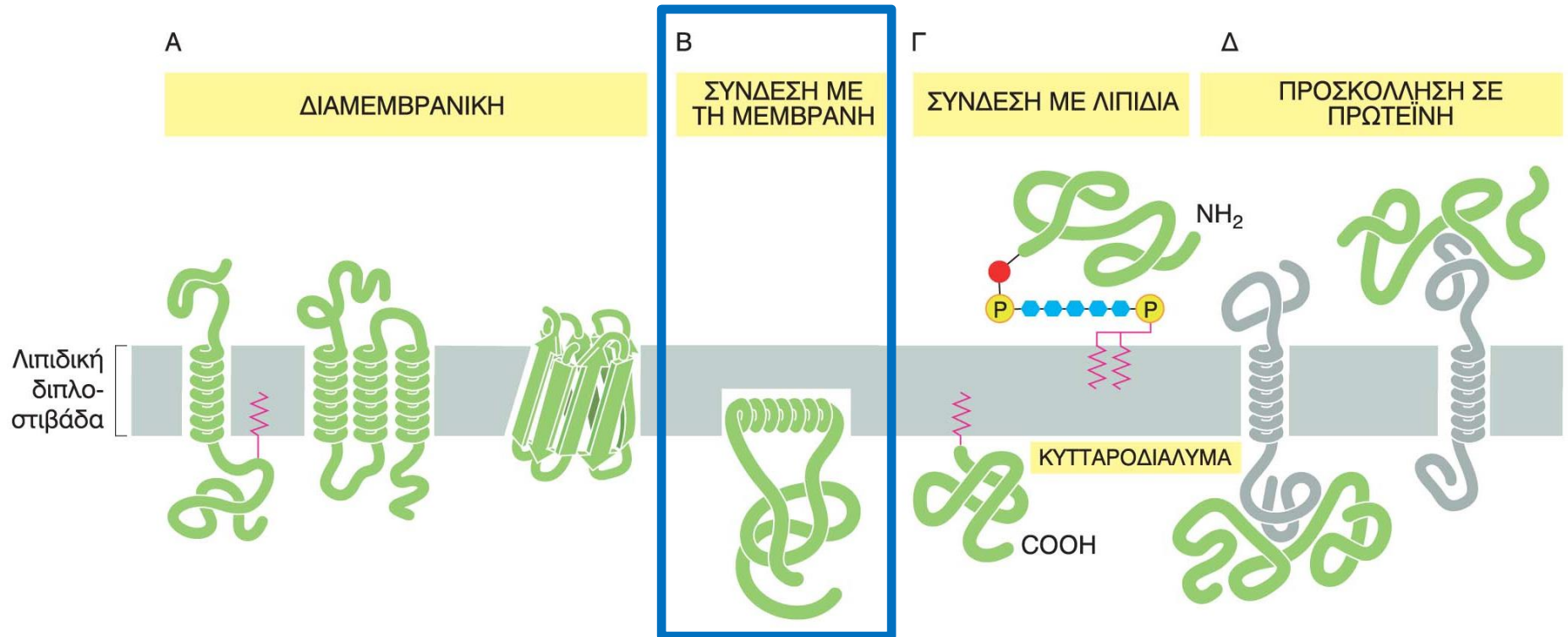
Σύνδεση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών



Διαμεμβρανικές Πρωτεΐνες (Transmembrane Proteins)

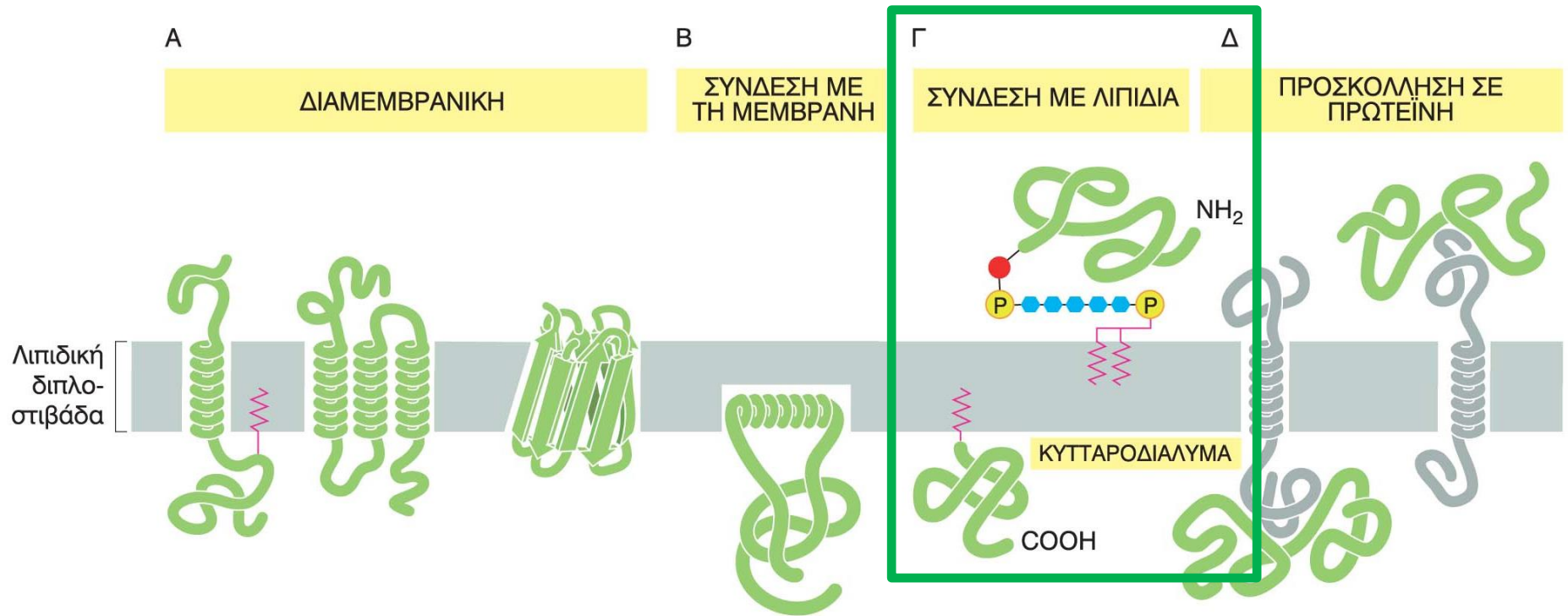
Εκτείνονται σε όλο το εύρος της διπλοστιβάδας. Κάποια τμήματά τους προεξέχουν από τη μία ή την άλλη μεριά. Έχουν υδρόφιλες και υδρόφοβες περιοχές.

Σύνδεση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών



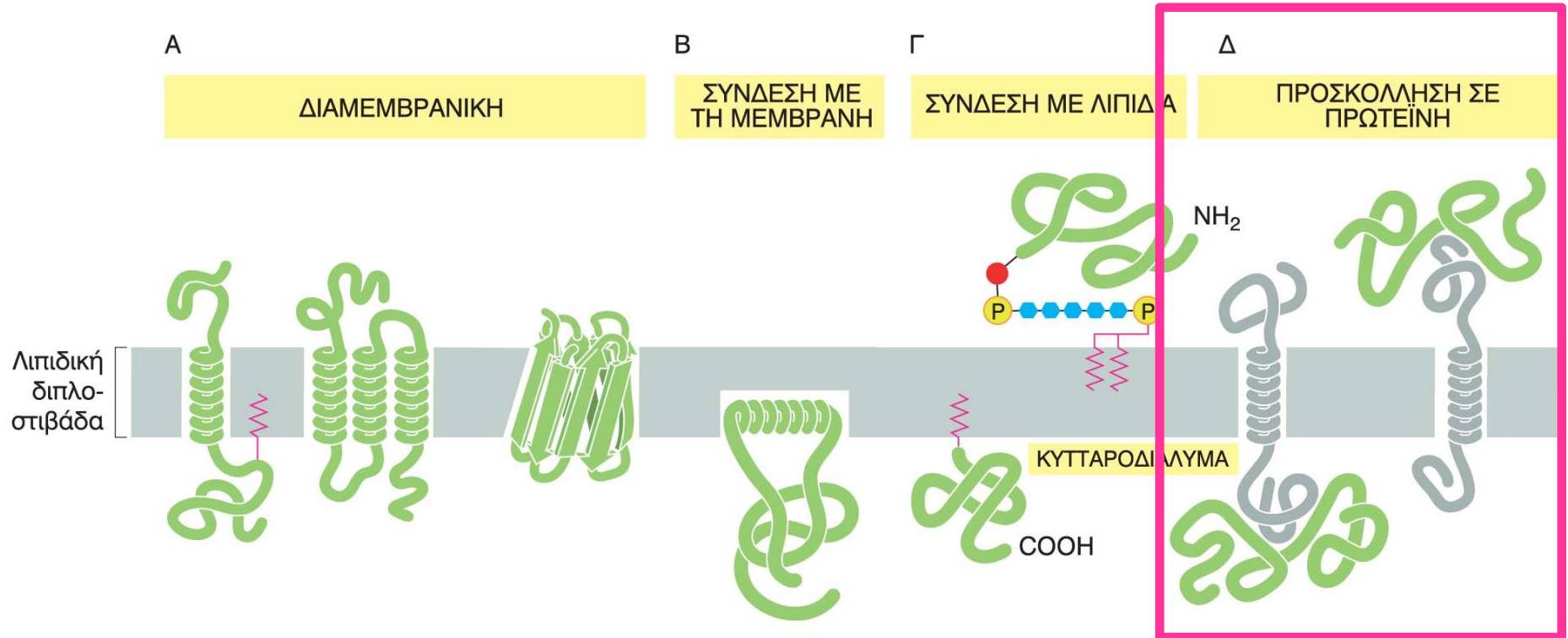
Βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα και συνδέονται (αγκυροδετούνται) με την εσωτερική μονοστιβάδα της μεμβράνης με μία αμφιπολική α -έλικα που εκτίθεται στην επιφάνεια της πρωτεΐνης.

Σύνδεση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών



Βρίσκονται εκτός της διπλοστιβάδας και προσδένονται σε αυτή μέσω ομοιοπολικών δεσμών με τα λιπίδια.

Σύνδεση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών



Συνδέονται έμμεσα στη μία ή την άλλη μεριά, αλληλεπιδρώντας με γειτονικές πρωτεΐνες.

Σύνδεση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες (integral membrane proteins):

Απομονώνονται ύστερα από διαλυτοποίηση της μεμβράνης με απορρυπαντικά

Περιφερειακές μεμβρανικές πρωτεΐνες (peripheral membrane proteins):

Διαχωρίζονται με ήπιες μεθόδους που αφήνουν άθικτη τη λιπιδική διπλοστιβάδα

Διπλοστιβάδα και πολυπεπτιδικές αλυσίδες

Προσανατολισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

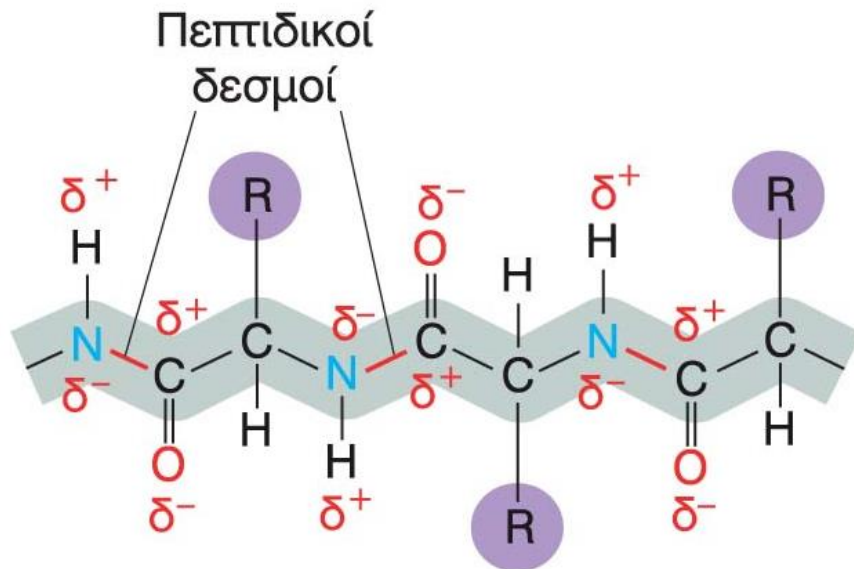
Ο προσανατολισμός των μεμβρανικών πρωτεϊνών είναι σημαντικός για τη λειτουργία τους.

Ο προσανατολισμός των μεμβρανικών πρωτεϊνών σχετίζεται με τη σύνθεσή τους.

Οι περιοχές που εκτείνονται έξω από τη διπλοστιβάδα ενώνονται με τμήματα της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Προσανατολισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Τα τμήματα που διαπερνούν το υδρόφοβο εσωτερικό της μεμβράνης αποτελούνται από αμινοξέα με υδρόφοβες πλευρικές ομάδες.

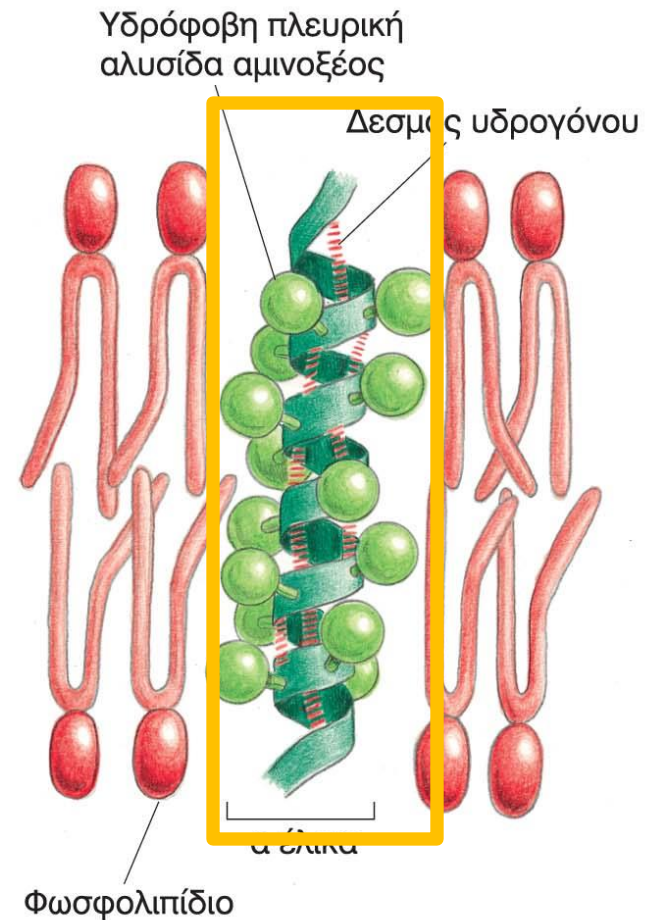


Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Οι πεπτιδικοί δεσμοί μιας πρωτεΐνης είναι πολικοί. Ο σκελετός της είναι υδρόφιλος, αντίθετα από τις πλευρικές αλυσίδες.

Προσανατολισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Στη διπλοστιβάδα δεν υπάρχει νερό.
Η πεπτιδική αλυσίδα διαμορφώνεται
ως α-έλικα, σχηματίζοντας δεσμούς
υδρογόνου στον σκελετό.

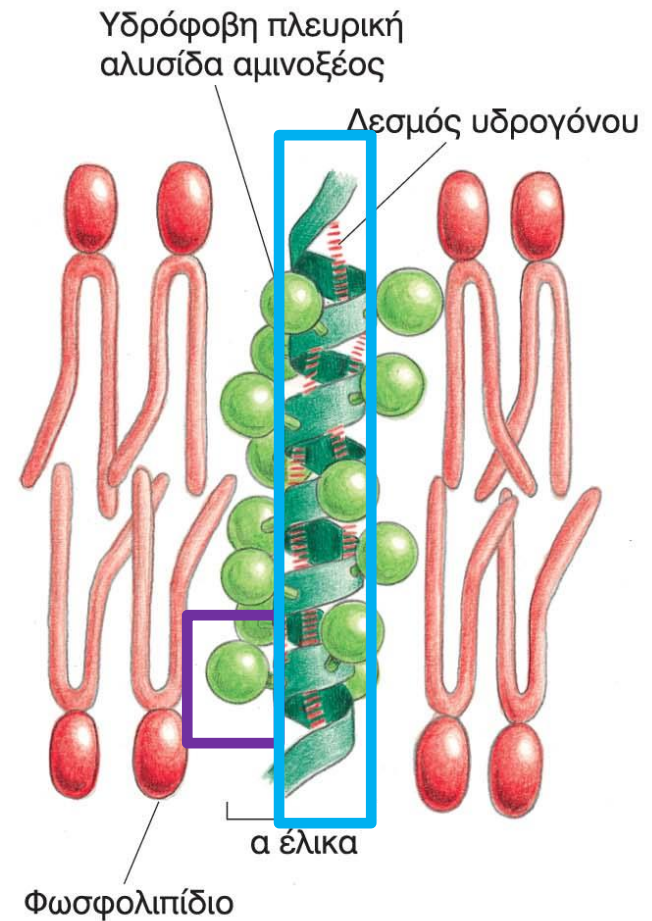


Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Προσανατολισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Σε αυτές τις διαμεμβρανικές α -έλικες, οι υδρόφοβες πλευρικές αλυσίδες στρέφονται στο εξωτερικό της έλικας, σε επαφή με τις υδρόφοβες ουρές της διπλοστιβάδας.

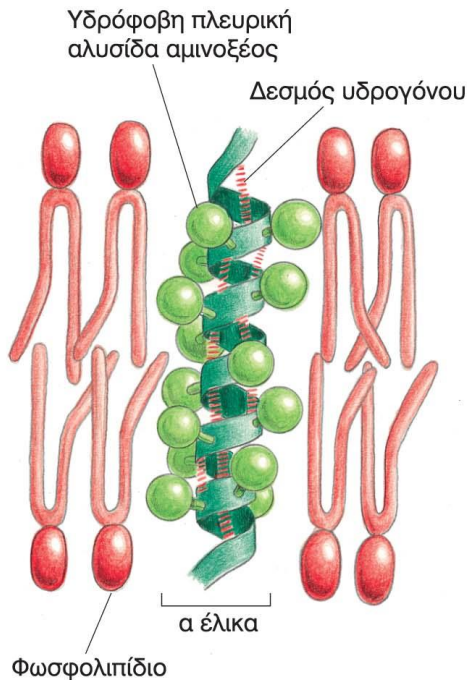
Ο σκελετός είναι στραμμένος στο εσωτερικό.



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Προσανατολισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

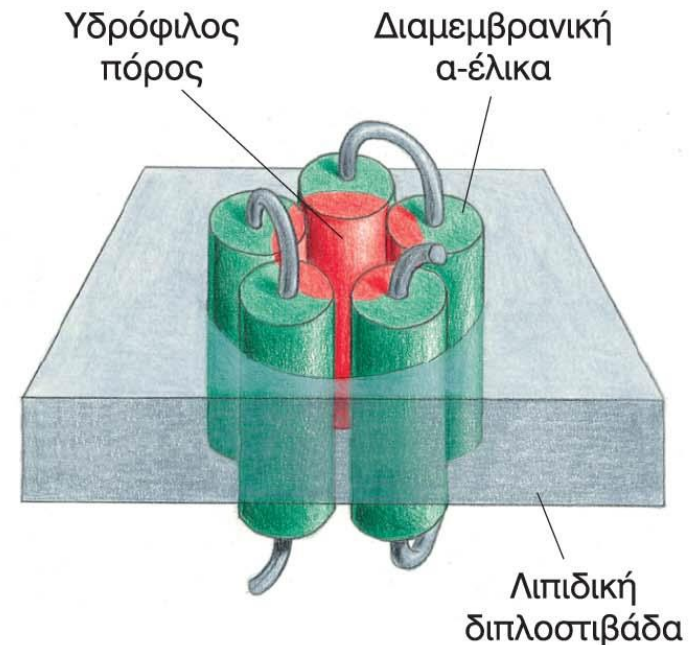
Συχνά η α -έλικα διασχίζει μόνο μία φορά τη μεμβράνη (υποδοχείς).



Προσανατολισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Σε άλλες περιπτώσεις, κάποιες πρωτεΐνες σχηματίζουν πόρους στη μεμβράνη, ώστε υδατοδιαλυτά μόρια να τη διαπεράσουν.

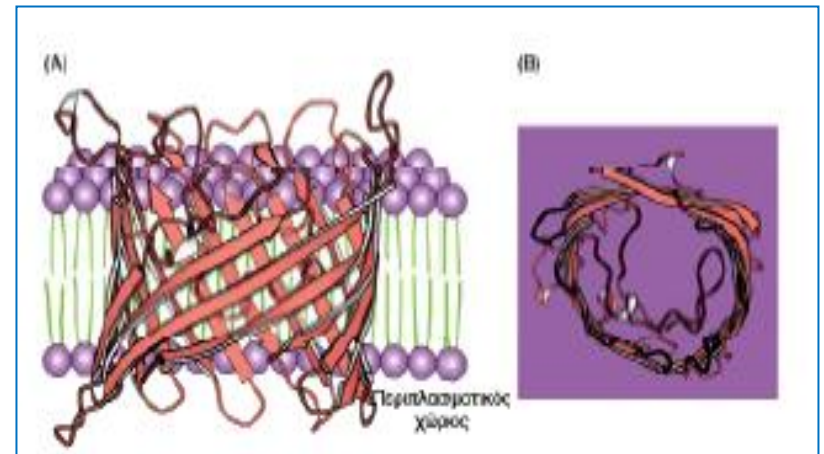
Πολυπλοκότερες δομές από τη μονή α-έλικα απαιτούνται. Πολλαπλές α-έλικες σχηματίζουν πόρους.



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Προσανατολισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Μερικές διαμεμβρανικές πρωτεΐνες διαπερνούν τη μεμβράνη με τη μορφή β-πτύχωσης (σχηματισμός β-barrel).



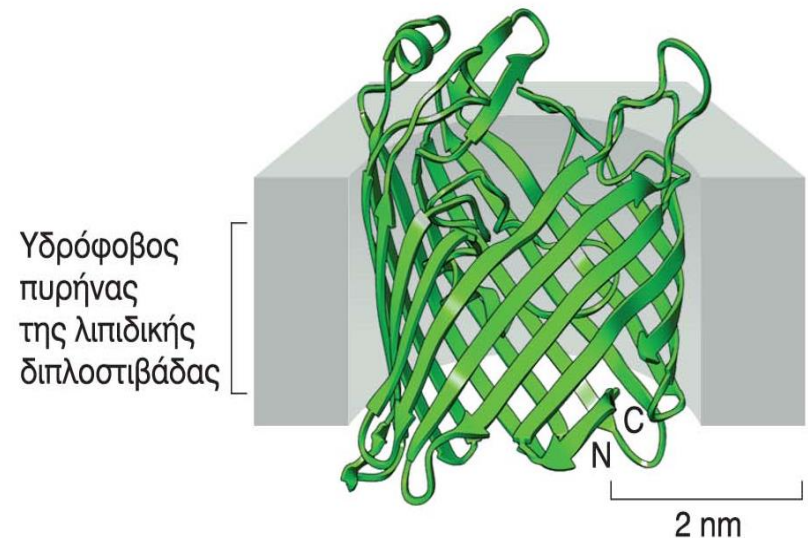
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

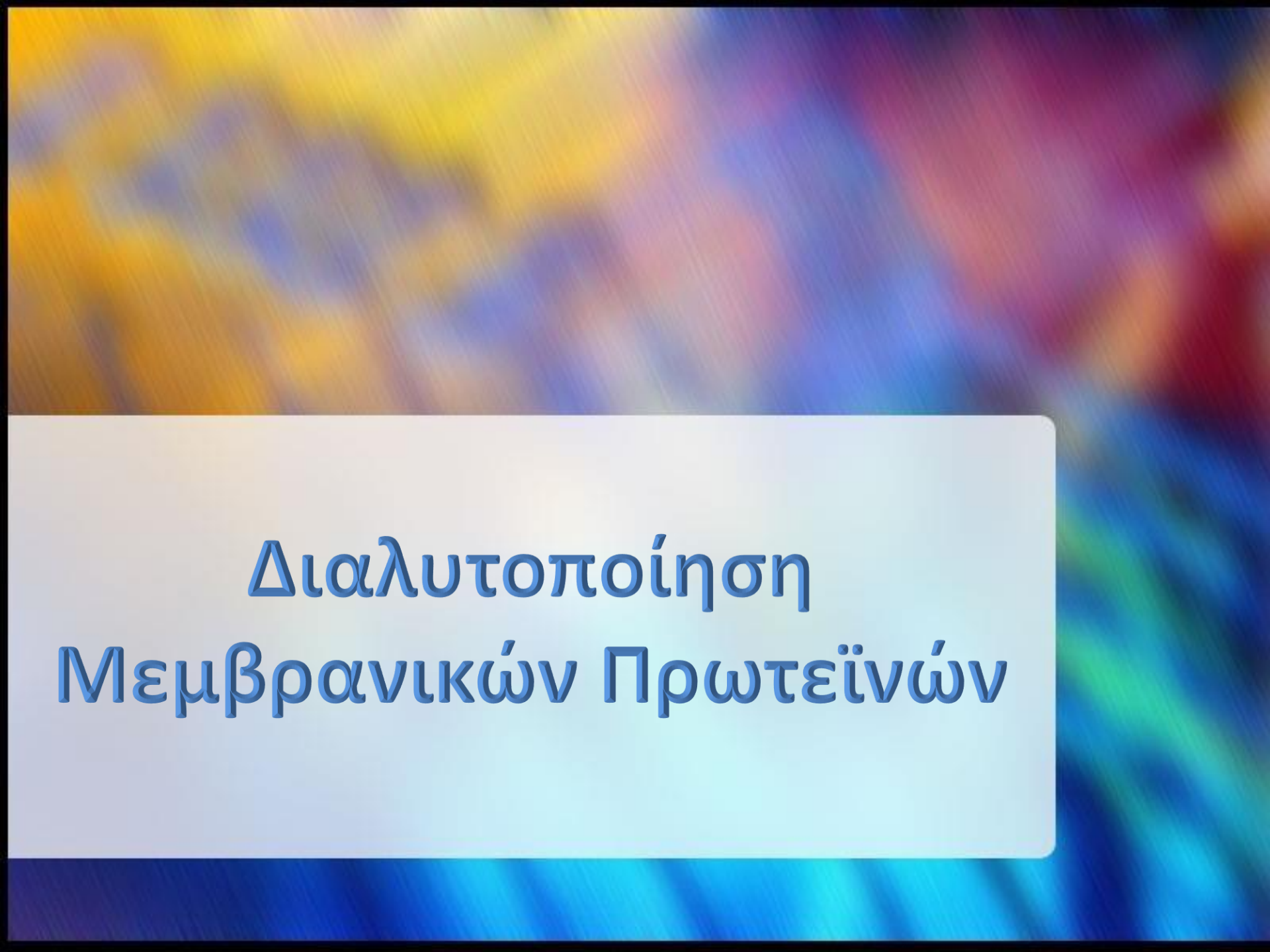
Προσανατολισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Οι πλευρικές αλυσίδες βρίσκονται στο εσωτερικό του κυλίνδρου, σε επαφή με τον υδρόφιλο πόρο.

Οι αλυσίδες βρίσκονται στο εξωτερικό του κυλίνδρου, εφάπτονται στα λιπίδια.

Οι πορίνες σχηματίζουν υδρόφιλους πόρους στην εξωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων για τη διευκόλυνση εισόδου θρεπτικών ουσιών.





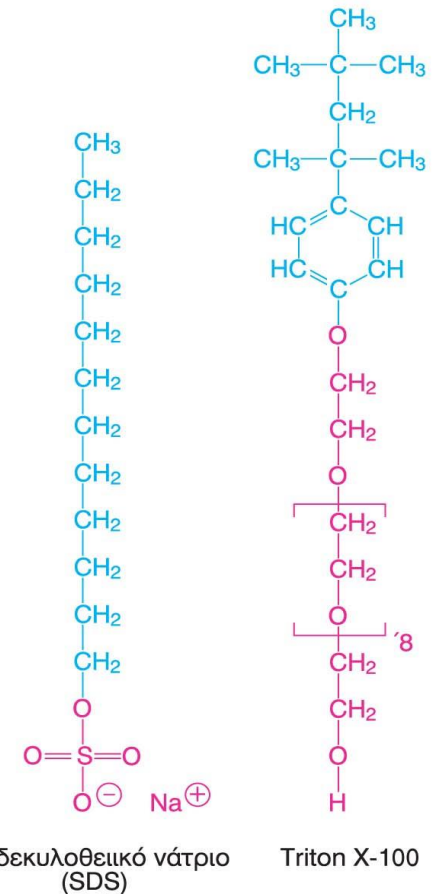
Διαλυτοποίηση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Διαλυτοποίηση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Οι συνήθεις βιοχημικές μέθοδοι προσδιορισμού της δομής των πρωτεϊνών απαιτούν υδρόφιλα μόρια.

Οι μεμβρανικές πρωτεΐνες έχουν αμφιπολική συμπεριφορά.

Η απομόνωση και ο διαχωρισμός τους είναι δύσκολη διαδικασία.



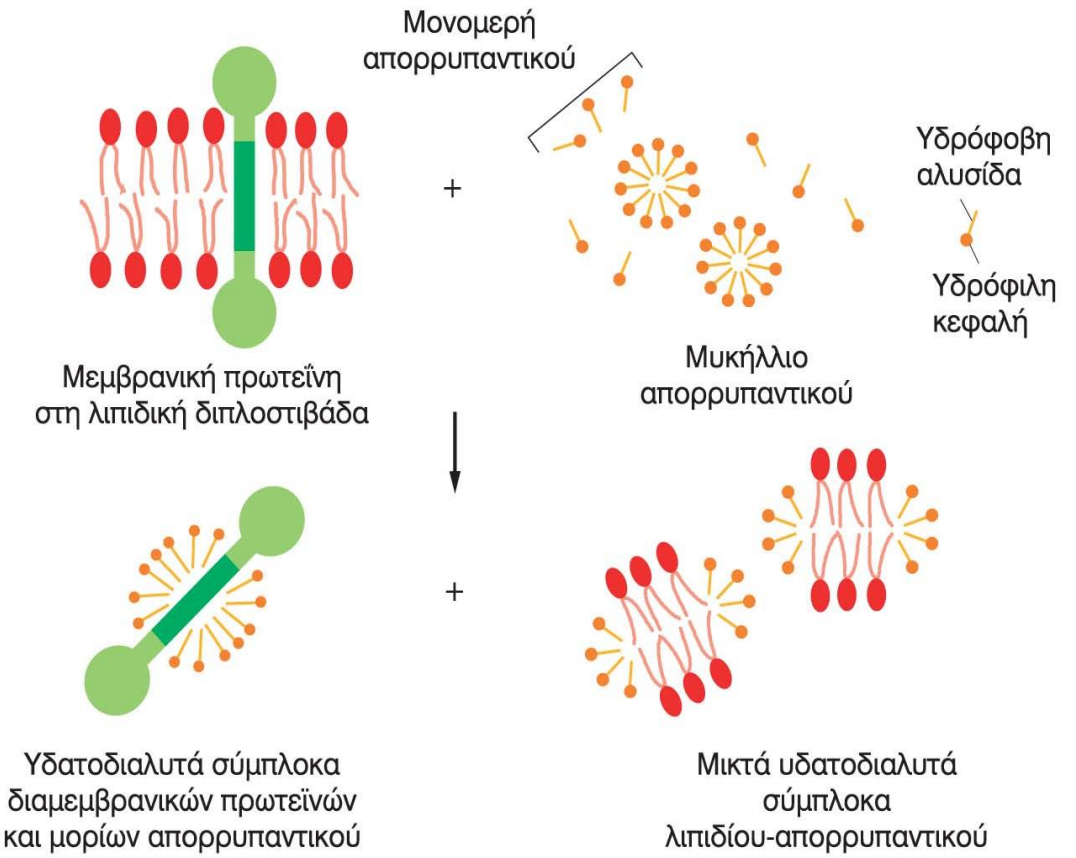
Δωδεκυλοθειικό νάτριο (SDS)

Triton X-100

Διαλυτοποίηση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Χρησιμοποιούνται απορρυπαντικά για διάσπαση της διπλοστιβάδας και το ξεδίπλωμα των πρωτεϊνών.

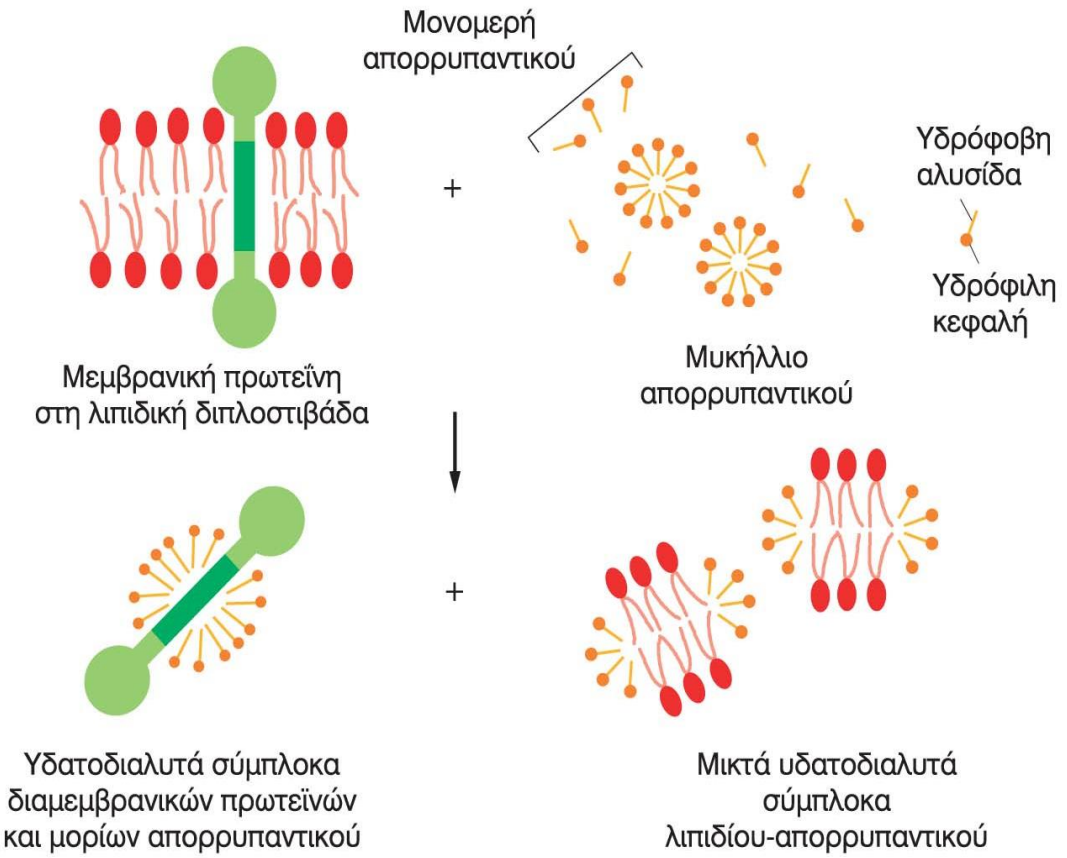
Τα απορρυπαντικά έχουν μία μόνο υδρόφοβη αλυσίδα και σχηματίζουν μικύλλια.



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

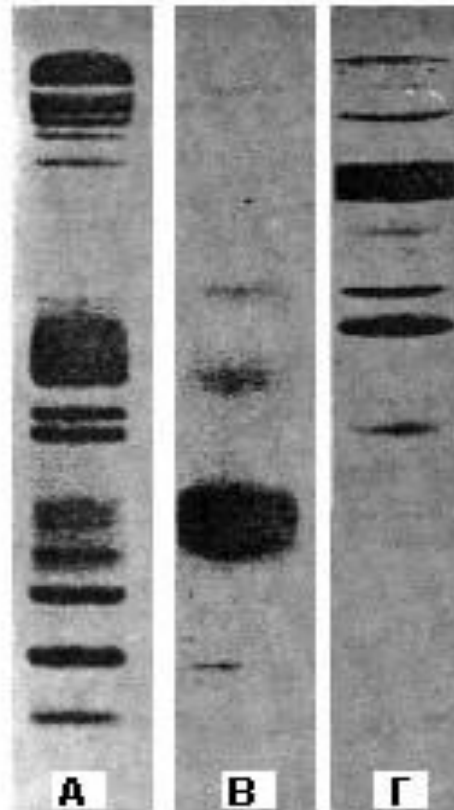
Διαλυτοποίηση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Οι υδρόφοβες ουρές δεσμεύονται στις υδρόφοβες περιοχές των ενσωματωμένων διαμεμβρανικών πρωτεϊνών, σχηματίζοντας σύμπλοκα απορρυπαντικού-πρωτεΐνης που είναι διαλυτά στο υδατικό διάλυμα.



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Ηλεκτροφόρηση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών



Εικ. 4.14. Ηλεκτροφόρηση μεμβρανικών πρωτεϊνών σε πήκτωμα SDS πολυακρυλαμίδης από ερυθροκυτταρικές μεμβράνες **(Α)**, δισκοειδείς μεμβράνες αμφιβληστροειδή **(Β)**, μεμβράνες σαρκοπλασματικού δικτύου **(Γ)**. Είναι φανερός ο μεγάλος αριθμός πρωτεϊνών με εξαίρεση την εικ. Β που αντιπροσωπεύει ειδική περίπτωση (ροδοψίνη).

Προσδιορισμός Δομής Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Προσδιορισμός Δομής Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Η κρυσταλλογραφία ακτίνων-Χ επιτρέπει άμεσο προσδιορισμό δομής των πρωτεϊνών, αν η διάταξη των ατόμων της πρωτεΐνης είναι κρυσταλλική.

Οι μεμβρανικές πρωτεΐνες δεν κρυσταλλώνονται το ίδιο εύκολα με τις πρωτεΐνες του κυτταροπλάσματος και του εξωκυττάριου υγρού.

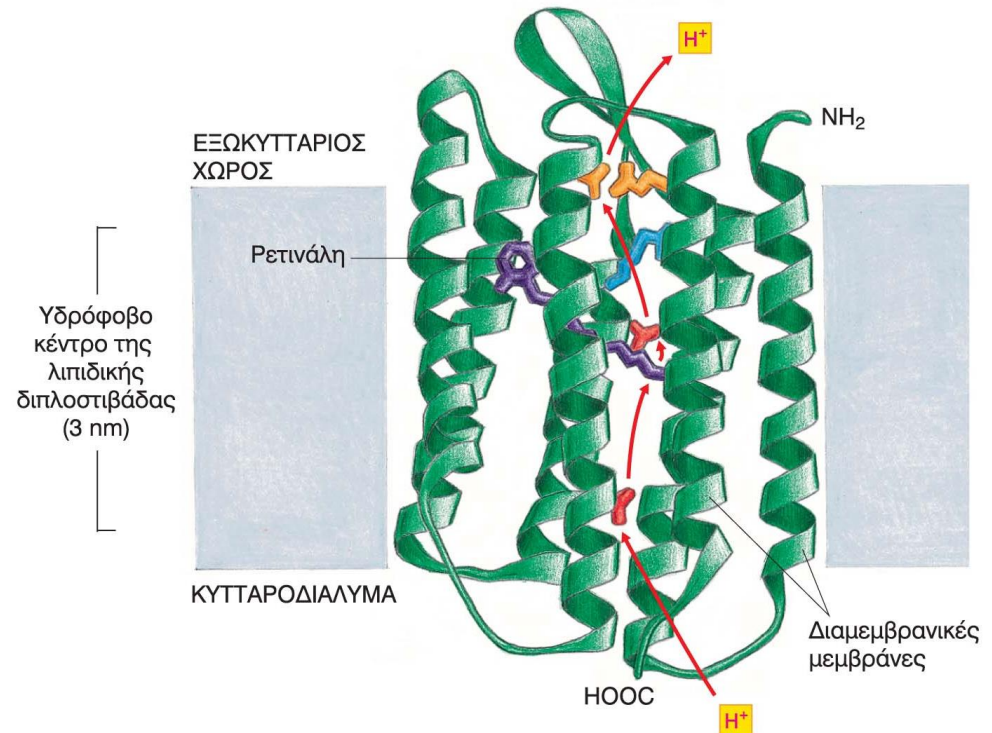
Απομονώνονται σε μικύλλια απορρυπαντικού και έχουν ετερογενές μέγεθος.

Προσδιορισμός Δομής Βακτηριοροδοψίνης

Στην βακτηριοροδοψίνη, α-έλικες διαπερνούν τη λιπιδική διπλοστιβάδα.

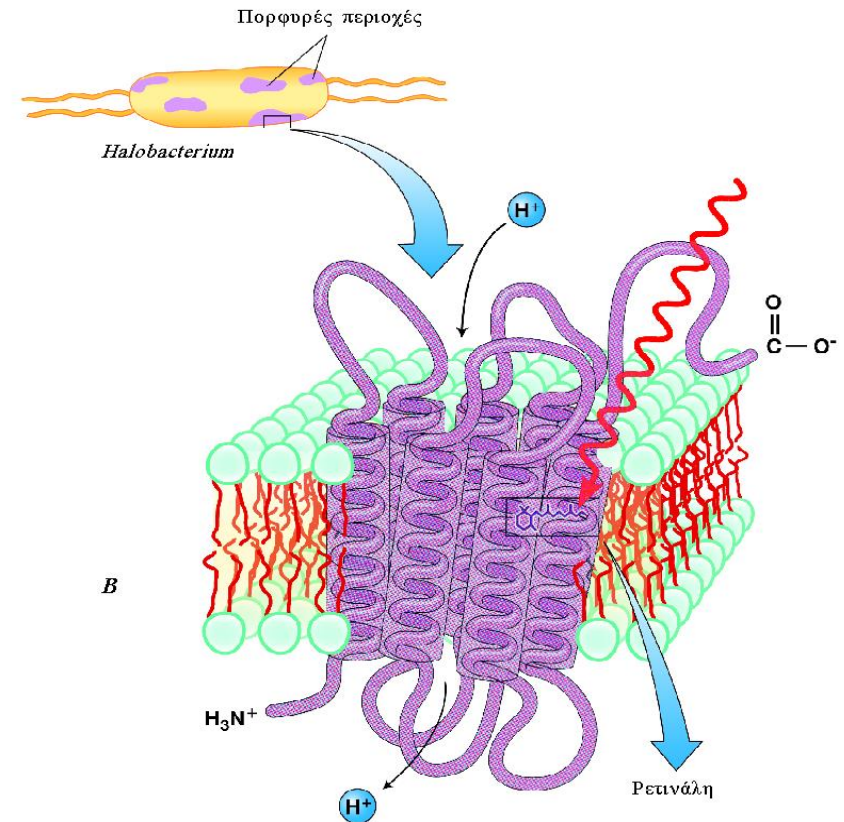
Είναι μικρή πρωτεΐνη (250 αμινοξέων) που είναι άφθονη στην κυτταρική μεμβράνη του *Halobacterium halobium* που ζει σε αλατούχους βάλτους.

Η βακτηριοροδοψίνη λειτουργεί ως μεμβρανικός μεταφορέας που αντλεί H^+ έξω από το κύτταρο, με τη βοήθεια της φωτεινής ακτινοβολίας.



Προσδιορισμός Δομής Βακτηριοροδοψίνης

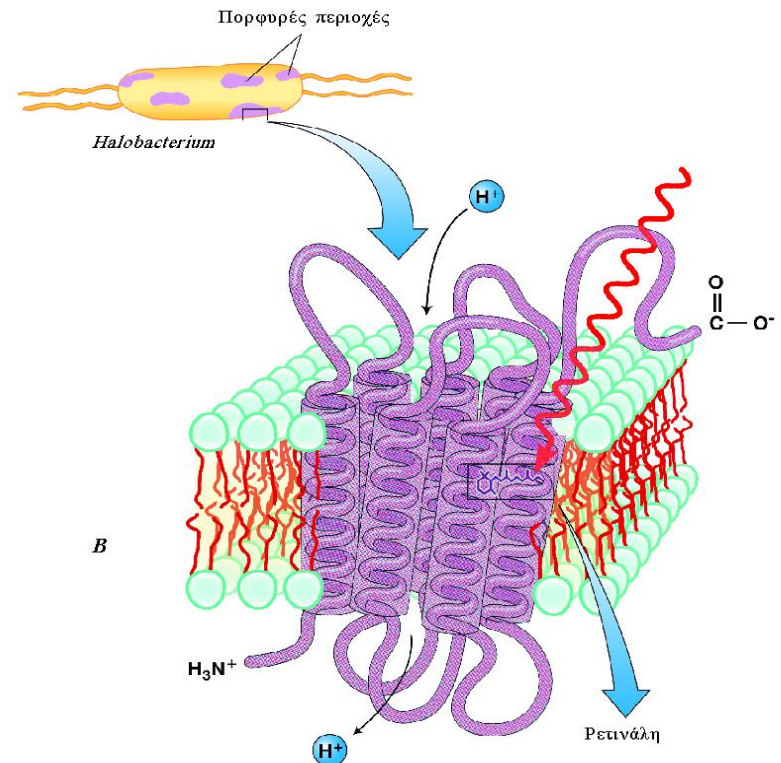
Κάθε μόριο βακτηριοροδοψίνης περιέχει ένα μοναδικό φωτοαπορροφητικό, ή πρωτεϊνικό μόριο, που λέγεται ρετινάλη και δίνει στη βακτηριοροδοψίνη πορφυρό χρώμα.



Προσδιορισμός Δομής Βακτηριοροδοψίνης

Με την απορρόφηση φωτονίου, αλλάζει η δομή της και αναγκάζει την μεμβράνη πρωτεΐνη να υποστεί διαμορφώσεις και H^+ μεταφέρεται έξω από το κύτταρο.

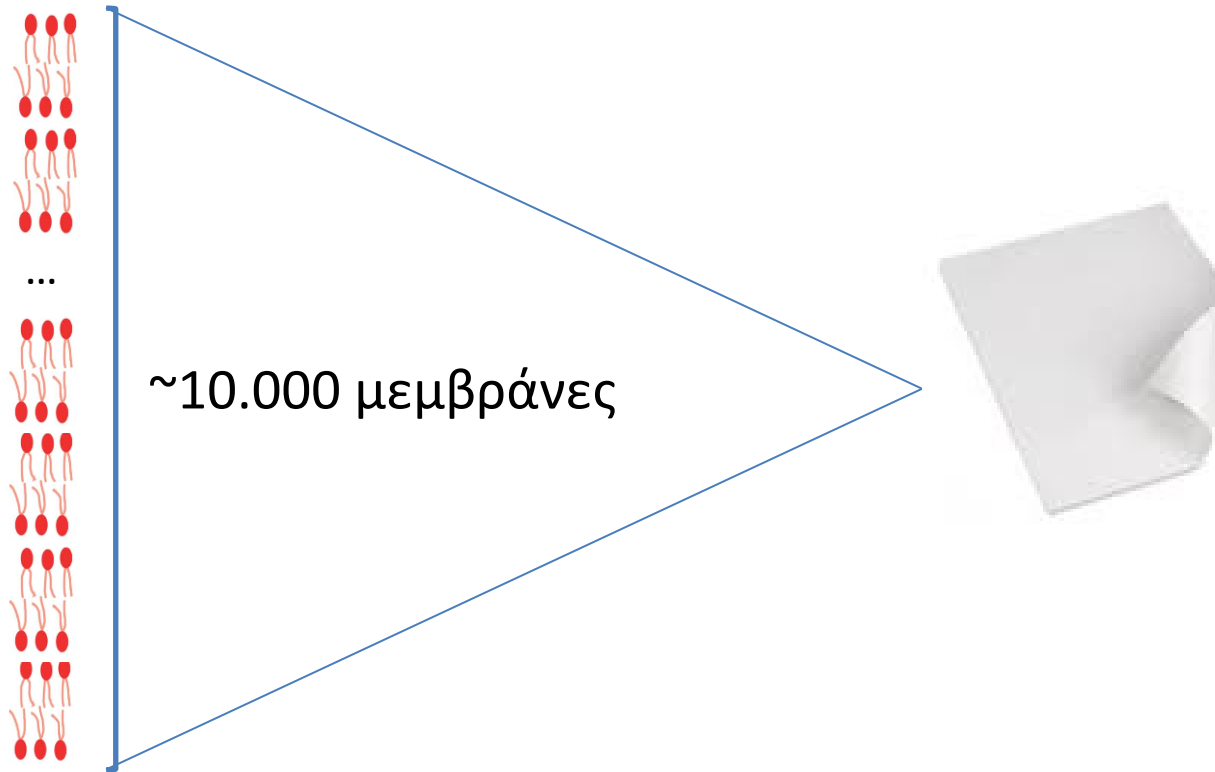
Αναγεννάται η ρετινάλη με δέσμευση H^+ στο κυτταρόπλασμα και δημιουργείται ροή H^+ , που οδηγεί σε παραγωγή ATP.



Ενίσχυση Μεμβράνης
από
Μεμβρανικό Φλοιό

Ενίσχυση Κυτταρικής Μεμβράνης

Η μεμβράνη είναι λεπτή και εύθραυστη.



Ενίσχυση Κυτταρικής Μεμβράνης

Οι φυτικές μεμβράνες σταθεροποιούνται μέσω του κυτταρικού τοιχώματος, ενός δικτύου πρωτεϊνών, σακχάρων και άλλων μακρομορίων.



κυτταρικό τοίχωμα

Ενίσχυση Κυτταρικής Μεμβράνης

Οι ζωικές μεμβράνες σταθεροποιούνται μέσω ενός δικτύου ινωδών πρωτεϊνών που λέγεται κυτταρικός φλοιός.

Ο κυτταρικός φλοιός των ζωικών κυττάρων είναι πλούσιος σε ακτίνη και μυοσίνη και είναι πολύπλοκος.



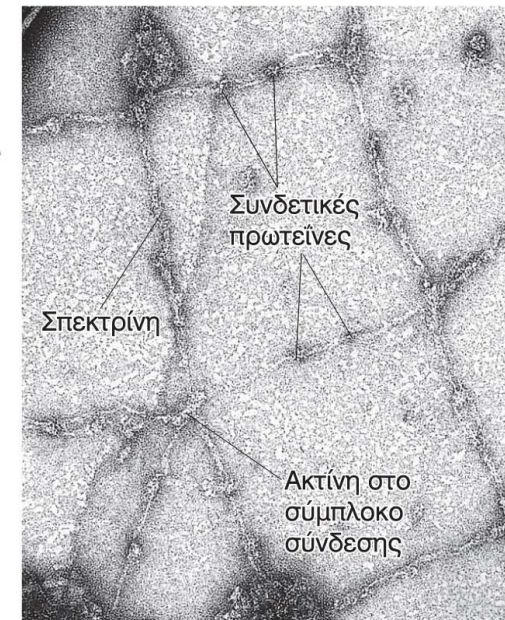
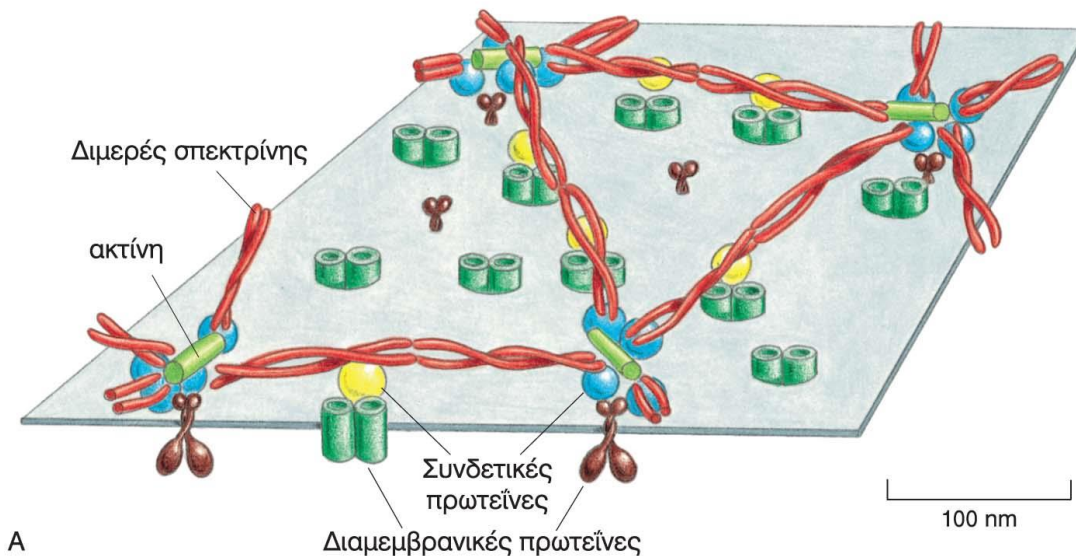
Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Ενίσχυση Κυτταρικής Μεμβράνης

Το κύριο συστατικό του κυτταρικού φλοιού των ερυθροκυττάρων είναι η σπεκτρίνη, που έχει σχήμα μακριάς ράβδου (100 nm).

Σχηματίζει πυκνό δίκτυο που στηρίζει την μεμβράνη και διατηρεί το σχήμα του κυττάρου.

Το δίκτυο αυτό συνδέεται με τη μεμβράνη, μέσω ενδοκυττάρων πρωτεϊνών που συνδέουν τη σπεκτρίνη με διαμεμβρανικές πρωτεΐνες.



A

B

Γενετική Διαταραχή Δομής Σπεκτρίνης

Γενετική ανωμαλία στη δομή της σπεκτρίνης οδηγεί σε αναιμία.

Συγκεκριμένα τα άτομα αυτά έχουν μικρότερο αριθμό ερυθροκυττάρων από το φυσιολογικό.

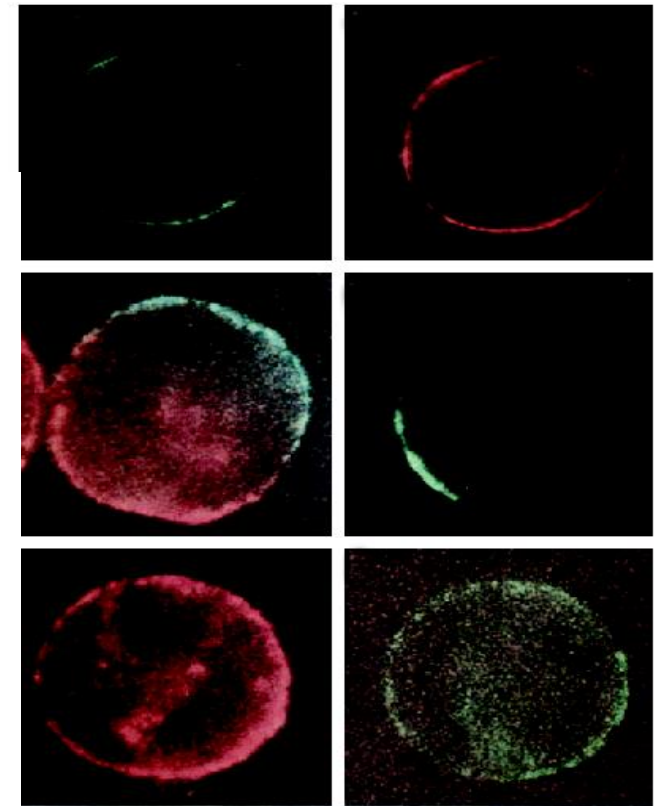
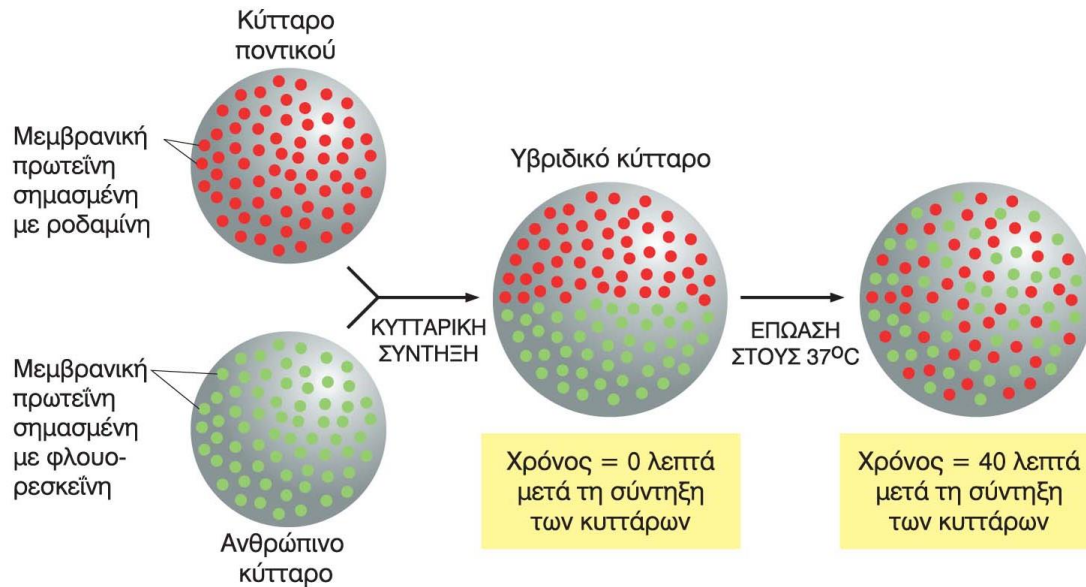
Τα κύτταρα αυτά έχουν σχήμα σφαιρικό και όχι πεπλατυσμένο και είναι εύθραυστα.

Περιορισμός Κίνησης
Μεμβρανικών
Πρωτεϊνών

Κίνηση Μεμβρανικών Πρωτεϊνών και Λιπιδίων

Οι περισσότερες μεμβρανικές πρωτεΐνες και λιπίδια κινούνται στο επίπεδο της διπλοστιβάδας.

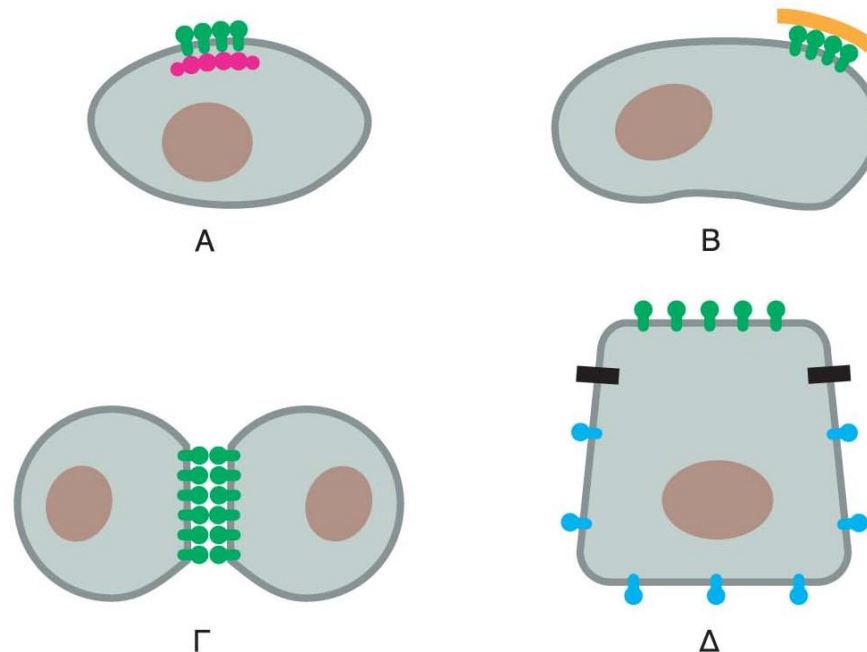
Frye και Edidin (1970)



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Περιορισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

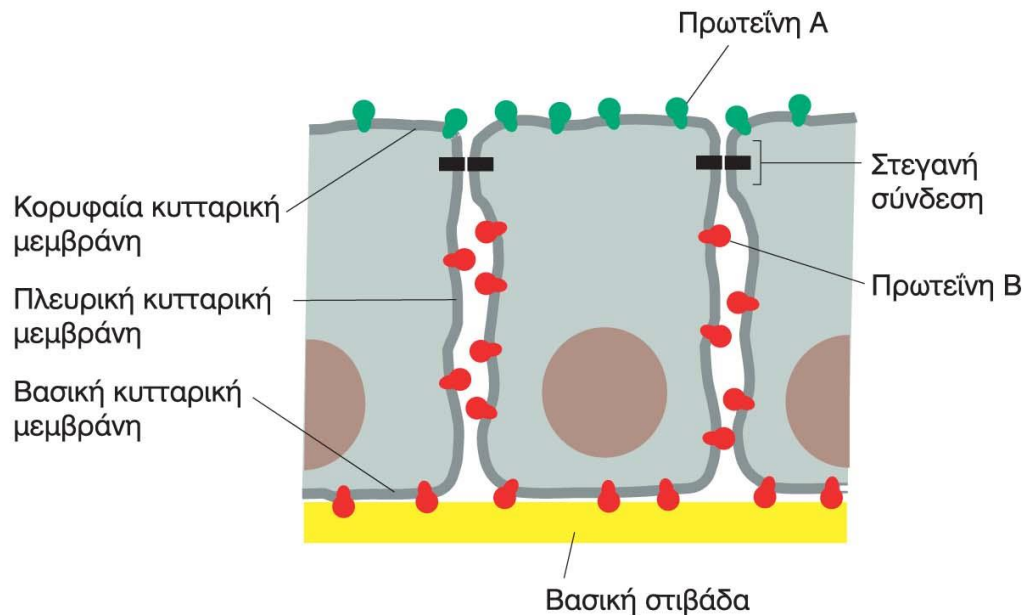
Τα κύτταρα διαθέτουν μηχανισμούς για να περιορίζουν ειδικές μεμβρανικές πρωτεΐνες σε συγκεκριμένες θέσεις της διπλοστιβάδας. Δημιουργούν έτσι λειτουργικούς τομείς ή μεμβρανικές περιοχές (domains) στην επιφάνεια του κυττάρου.



Περιορισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

Στα επιθηλιακά κύτταρα εντέρου, οι πρωτεΐνες μεταφοράς που συμμετέχουν στην πρόσληψη θρεπτικών ουσιών περιορίζονται στην κορυφαία επιφάνεια.

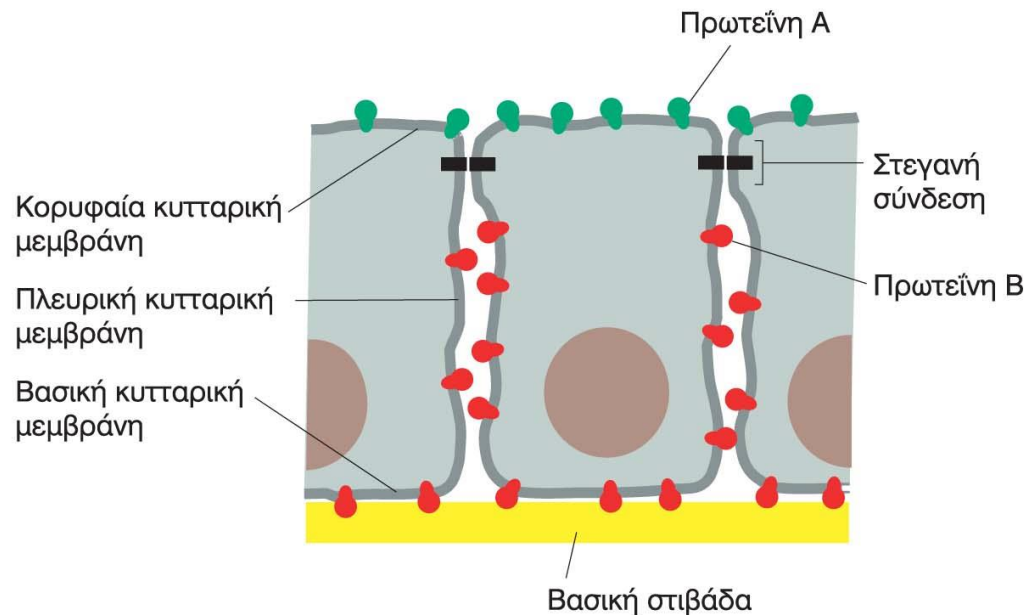
Άλλες πρωτεΐνες μεταφοράς διαλυτών ουσιών προς τους ιστούς περιορίζονται σε βασικές και πλευρικές επιφάνειες.



Adapted from Alberts, 4^η έκδοση, Εκδ. Πασχαλίδης

Περιορισμός Μεμβρανικών Πρωτεϊνών

- Η ασύμμετρη κατανομή των μεμβρανικών πρωτεϊνών διατηρείται από έναν φραγμό που σχηματίζεται στο σημείο επαφής με γειτονικά κύτταρα (**στεγανή σύνδεση (tight junction)**).
- Εξειδικευμένες διασυνδεδετικές πρωτεΐνες σχηματίζουν περιμετρική ζώνη γύρω από τα σημεία επαφής του κυττάρου με τα γειτονικά.
- Οι πρωτεΐνες αυτές δεν διαχέονται πέραν του σημείου σύνδεσης.



Υδατάνθρακες Κυτταρικής Επιφάνειας

Υδατάνθρακες Κυτταρικής Επιφάνειας

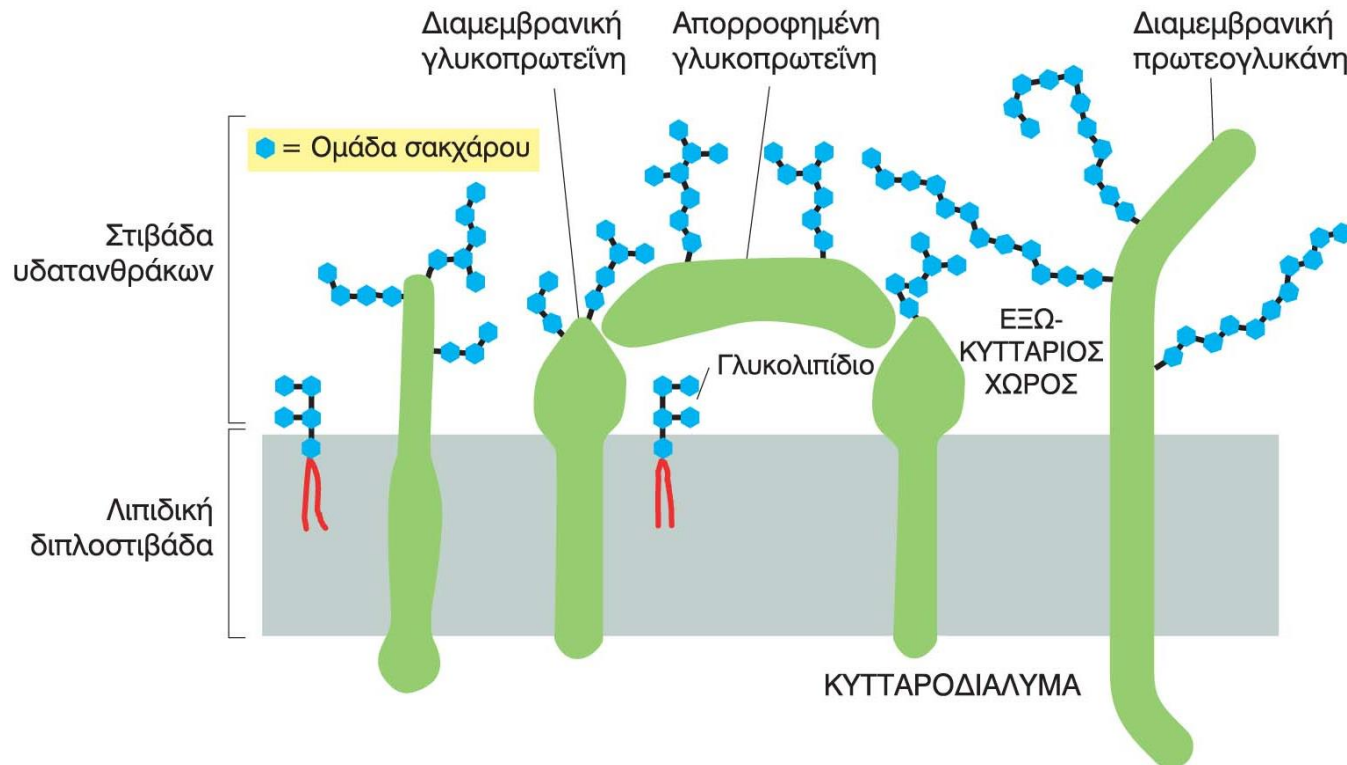
Πολλά λιπίδια της εξωτερικής στιβάδας έχουν ομοιοπολικά συνδεδεμένες ομάδες σακχάρων.

Το ίδιο ισχύει και για τις περισσότερες πρωτεΐνες της μεμβράνης (γλυκοπρωτεΐνες) που είναι συνδεδεμένες με μικρές αλυσίδες σακχάρων (ολιγοσακχαρίτες).

Άλλες μεμβρανικές πρωτεΐνες συνδέονται με μακριές αλυσίδες πολυσακχαριτών και λέγονται πρωτεϊνογλυκάνες.

Υδατάνθρακες Κυτταρικής Επιφάνειας

Οι υδατανθρακικές ομάδες των γλυκοπρωτεϊνών, των πρωτεϊνογλυκανών και των γλυκολιπιδίων βρίσκονται εξωτερικά της μεμβράνης, σχηματίζοντας μία στιβάδα υδατανθράκων (γλυκοκάλυκας)



Γλυκοκάλυκας

Σημασία Στιβάδας Υδατανθράκων

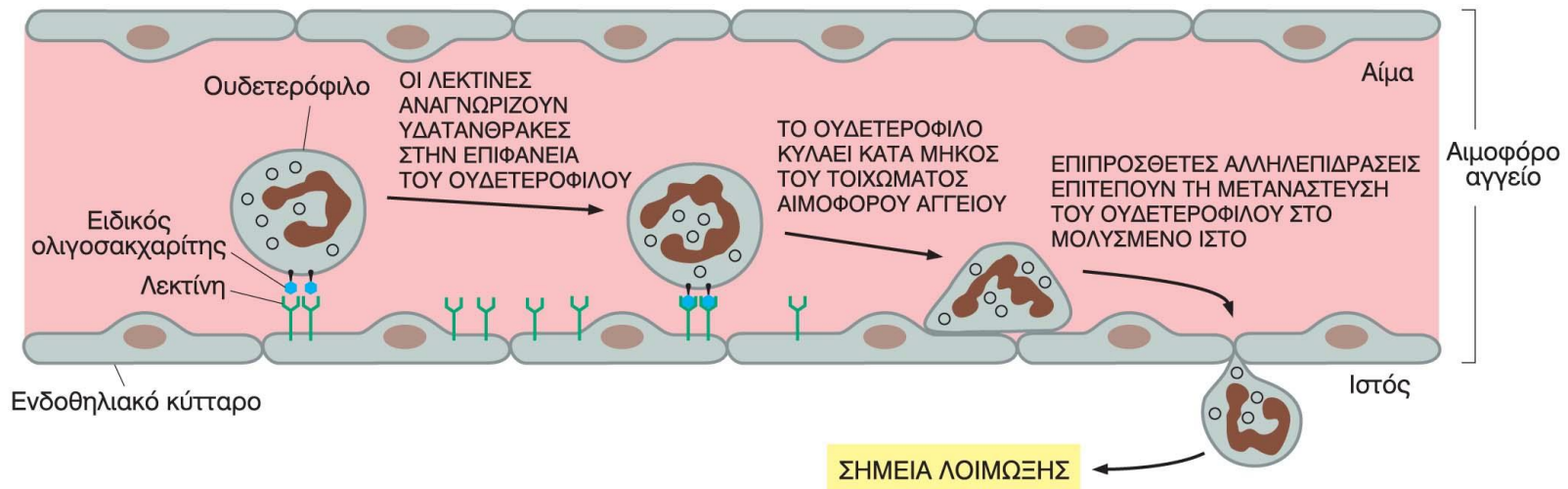
- Προστατεύουν την μεμβράνη από μηχανικές ή χημικές βλάβες
- Προσδίδουν γλυώδη υφή στα κύτταρα, που τα βοηθά στην μετακίνηση και στη μη-συγκόλληση μεταξύ τους
- Αναγνώριση των κυττάρων, Σύντηξη

Οι **λεκτίνες** είναι μια κατηγορία πρωτεϊνών που αναγνωρίζουν και προσδένουν πλευρικές αλυσίδες πολυσακχαριτών που παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλομορφία.

Λεκτίνες

Στα πρώτα στάδια βακτηριακής λοίμωξης, οι υδατάνθρακες της επιφάνειας των λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα) αναγνωρίζονται από μία λεκτίνη των κυττάρων που επενδύουν τα αιμοφόρα αγγεία στο σημείο μόλυνσης.

Τα ουδετερόφιλα προσκολλώνται στο αγγείο και μέσω της κυκλοφορίας πάνε στον ιστό-στόχο, για την καταπολέμηση του «εχθρού».



Για Μελέτη

Alberts: Κεφ. 11

e-class: Διαφάνειες στο MED 1952

Στοιχεία Επικοινωνίας

Νεφέλη Λαγοπάτη

E-mail: nlagopati@med.uoa.gr

Tel: 210-7462362

Ευχαριστώ για την
προσοχή σας!