
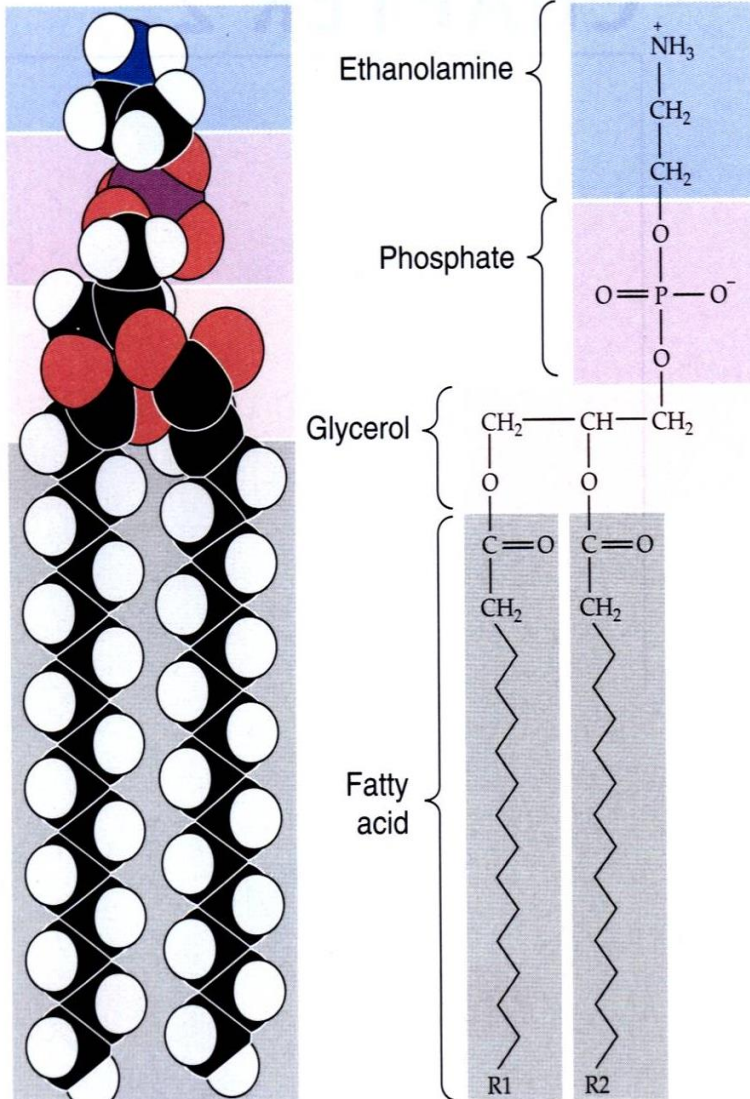


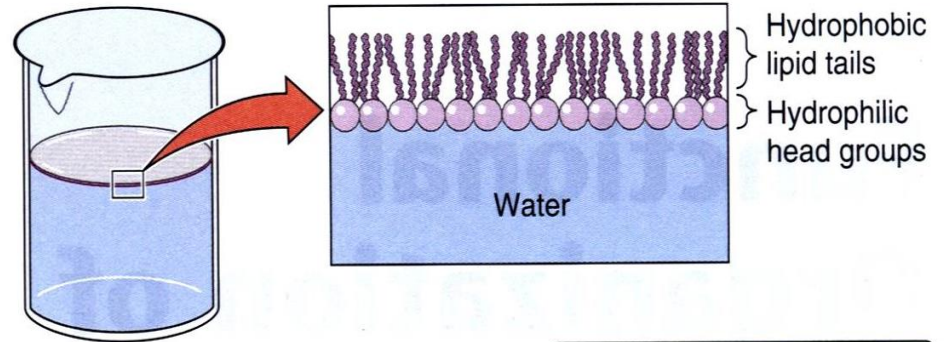
Biologické membrány – separace a komunikace

impermeabilní pro makromolekuly, selektivně permeabilní pro malé molekuly

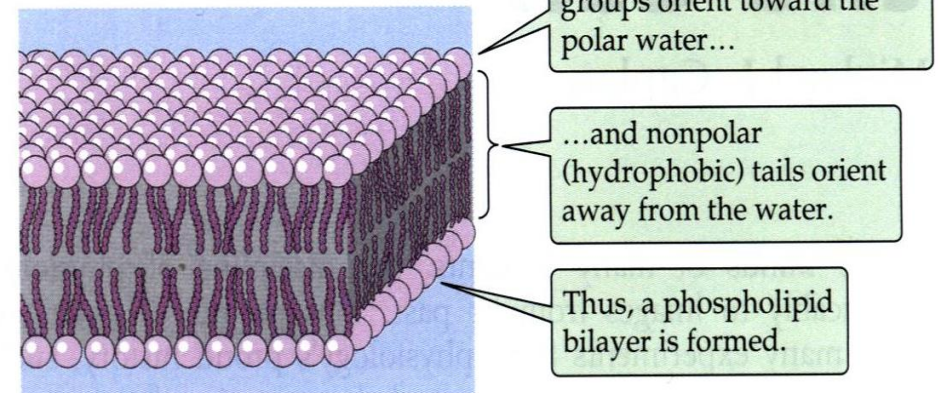


This icon is used in this text to represent this and other phospholipid molecules.

C MONOLAYER



D PHOSPHOLIPID BILAYER



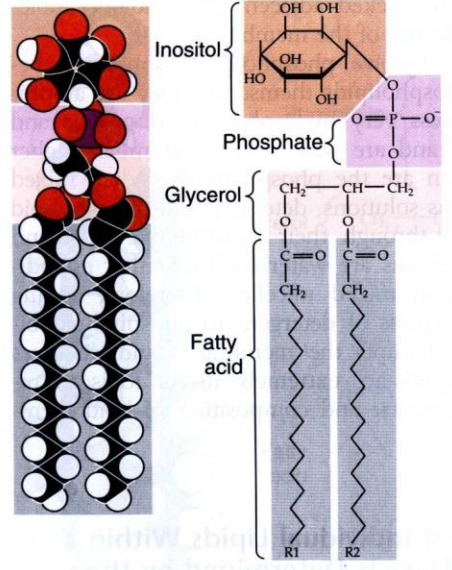
Složení membrán:

- fosfolipidy
- cholesterol
- cholesteryl estery
- glykolipidy
- proteiny

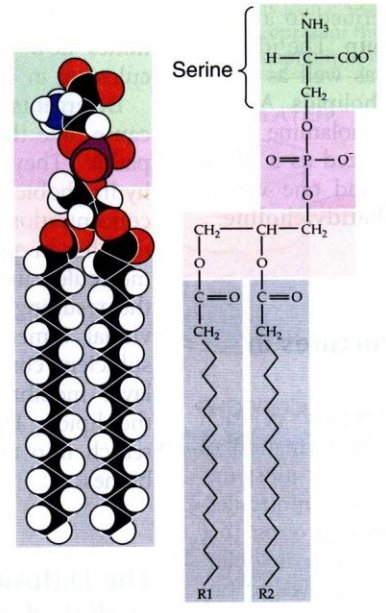
- fluidita membrán
- aklimatizace složení

- mastné kyseliny
 - nasycené
 - nenasycené

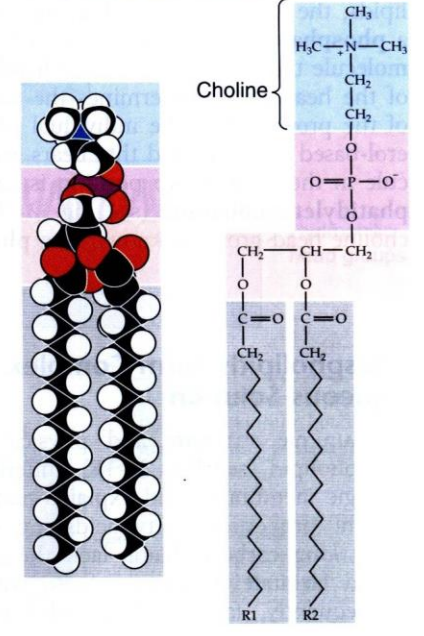
A PHOSPHATIDYLINOSITOL



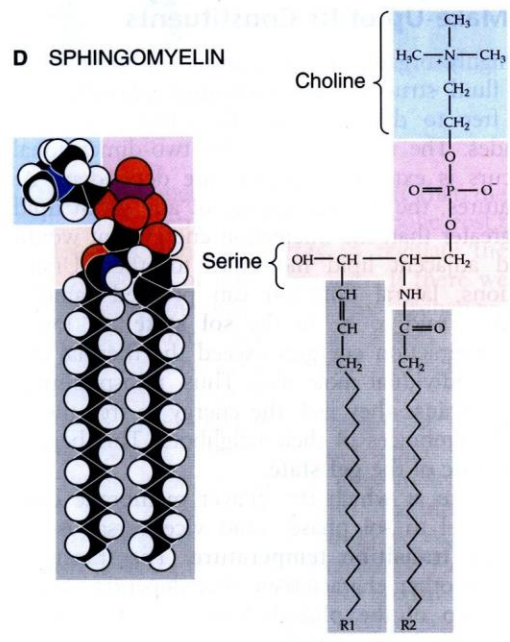
B PHOSPHATIDYL SERINE



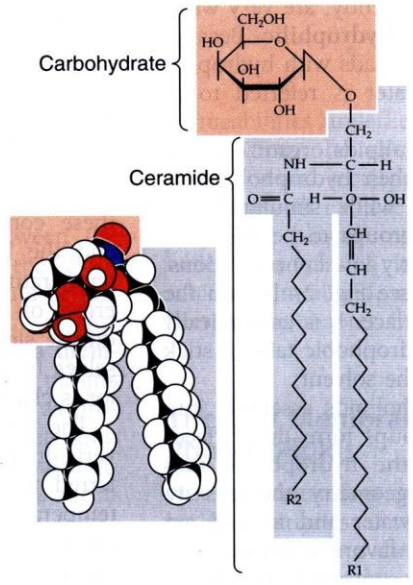
C PHOSPHATIDYL CHOLINE



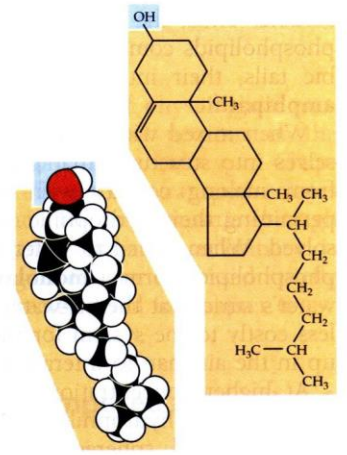
D SPHINGOMYELIN



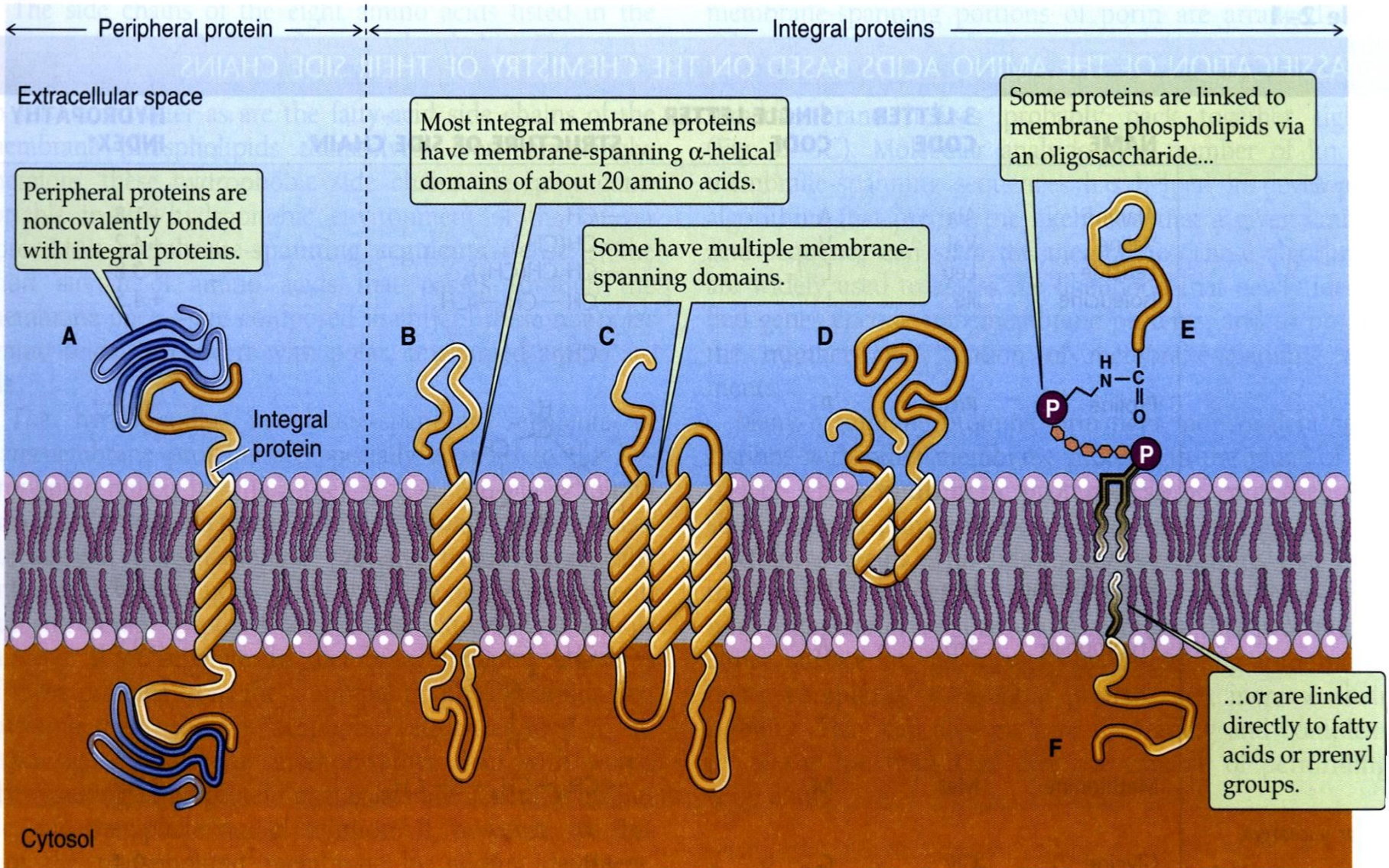
E GALACTOCEREBROSIDE



F CHOLESTEROL



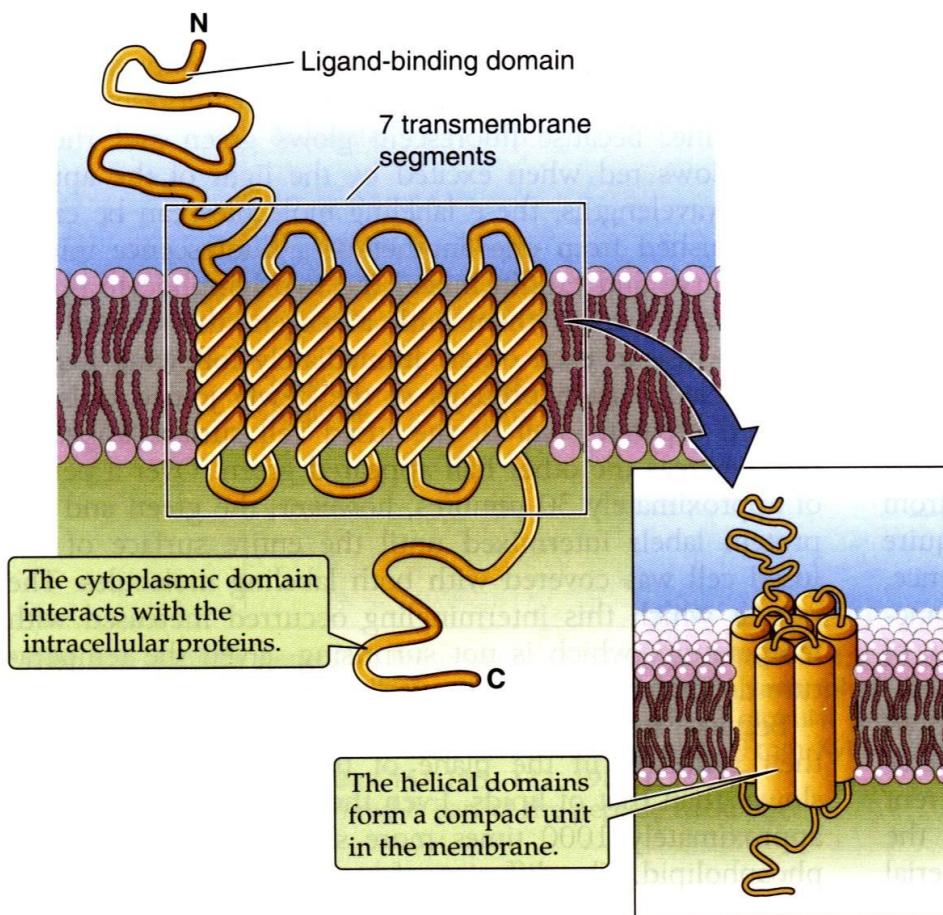
Membránové proteiny



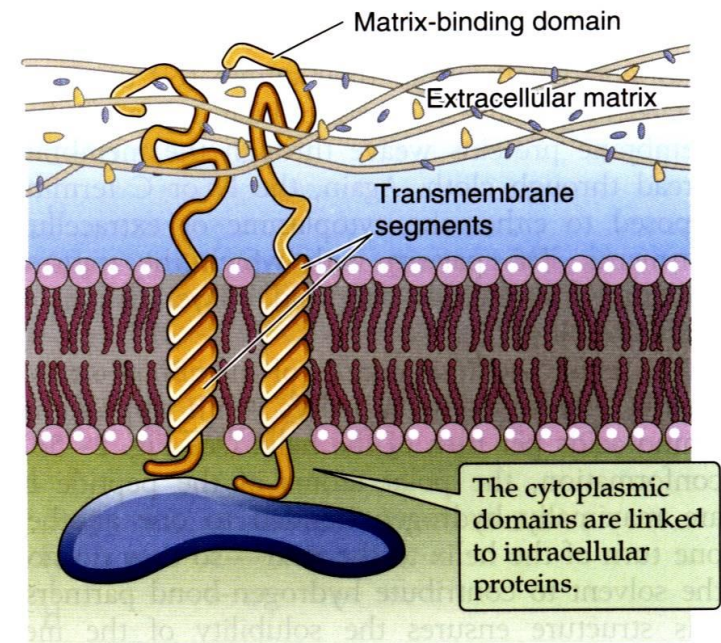
Funkce membránových proteinů

receptory vážící ligandy,
adhezivní molekuly (integriny, kadheriny),
transportéry (kanály, přenašeče, pumpy)

A LIGAND-BINDING RECEPTOR



B CELL-MATRIX ADHESION MOLECULE (INTEGRIN)



Fyziologie membrán

- nerovnoměrná distribuce látek na membráně
- stacionární stav
- hnací silou pohybu látek přes membránu je **elektrochemický potenciál**:

$$\mu = \mu_o + zF\Psi + RT\ln[X]$$

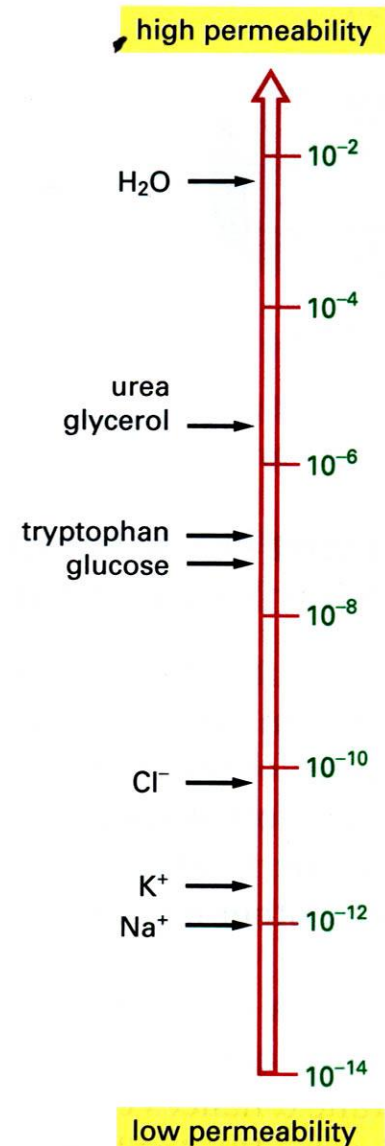
rozdíl na membráně je pro solut X:

$$\mu_{in} - \mu_{out} = \Delta\mu = zF\Delta\Psi + RT\ln[X]_{in} / [X]_{out}$$

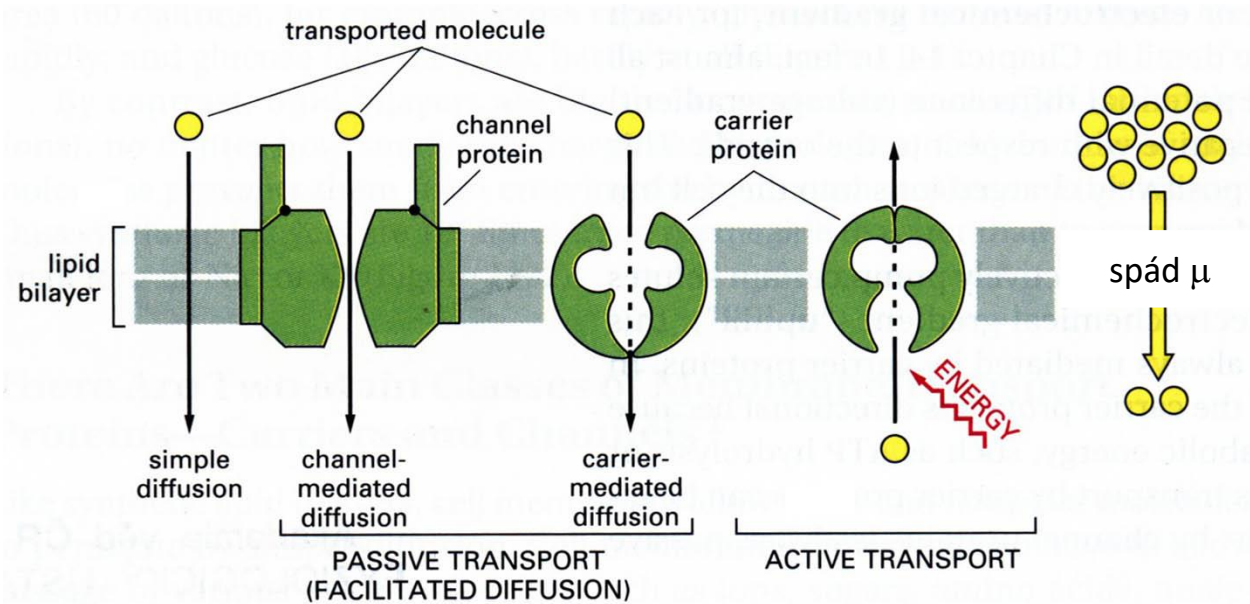
Za rovnováhy platí $\Delta\mu = 0$, tj. *Nernstova rovnice*

$$\Delta\Psi = E_X = -RT/zF \cdot \ln[X]_{in} / [X]_{out}$$

E_X , tzv. Nernstův rovnovážný potenciál



Transport přes biologické membrány



Prostá difuze

– funkcí partičního koeficientu voda/lipid, difusního koeficientu a tloušťky membrány

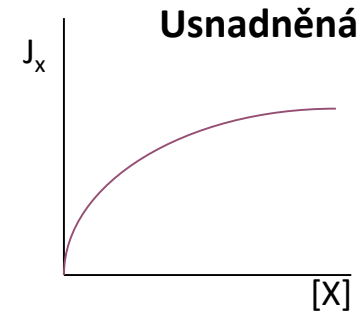
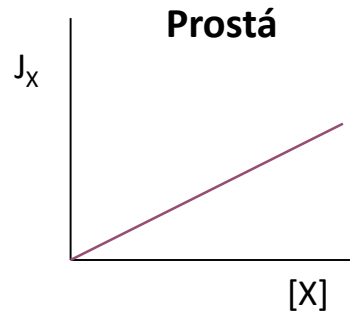
- modifikovaný 1. Fickův zákon difuze:

$$J_x = P_x \cdot (X_{out} - X_{in})$$

P_x – koeficient permeability

Usnadněná difuze:

- kanály, póry
- přenašeče
- pasivní transport

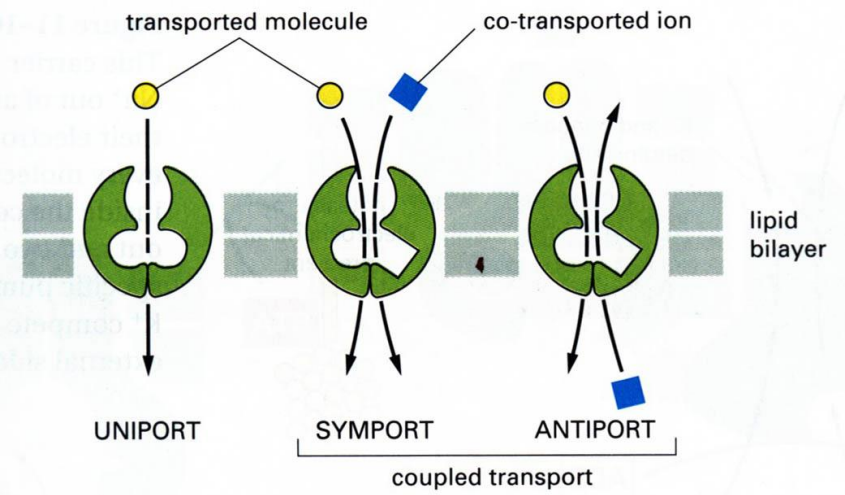


Aktivní transport

- primární

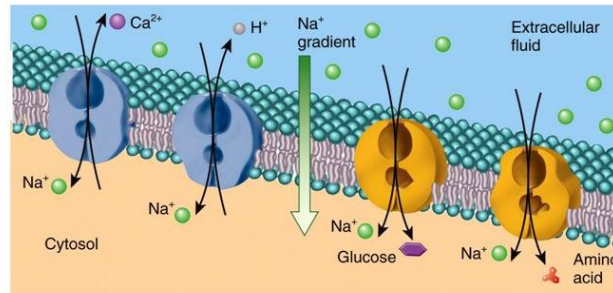
- pumpy P-typy
- pumpy V-typy
- pumpy F-typy
- ABC přenašeče

- sekundární (Na/glukosa, Ca/Na)



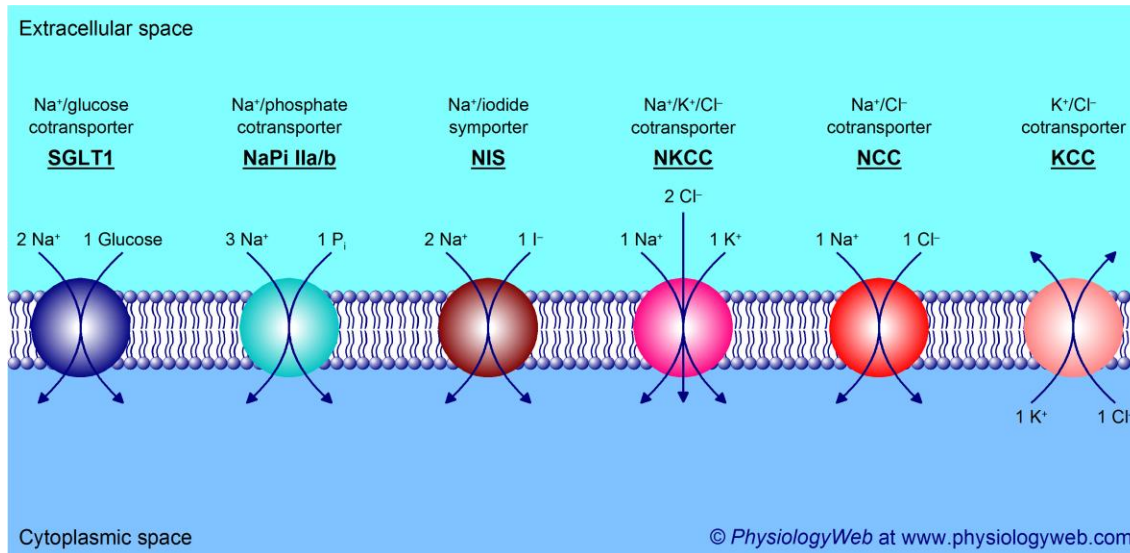
Sekundární aktivní transport

- **Antiporters** carry two substances across the membrane in opposite directions.
- **Symporters** carry two substances across the membrane in the same direction.

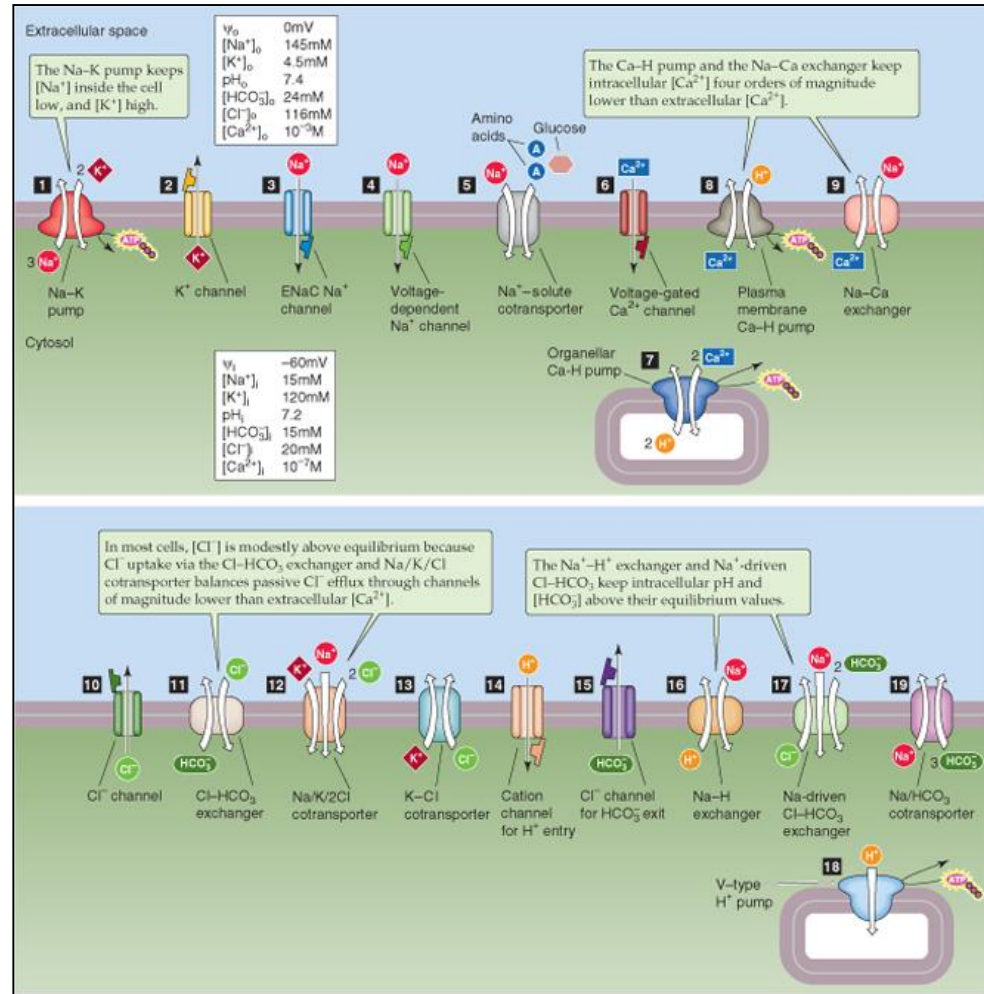
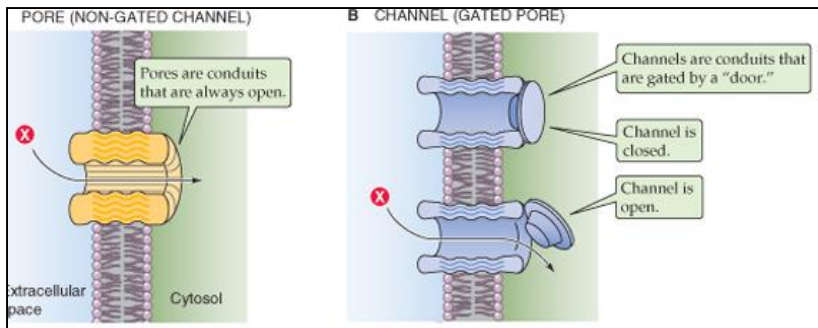


(a) Antiporters

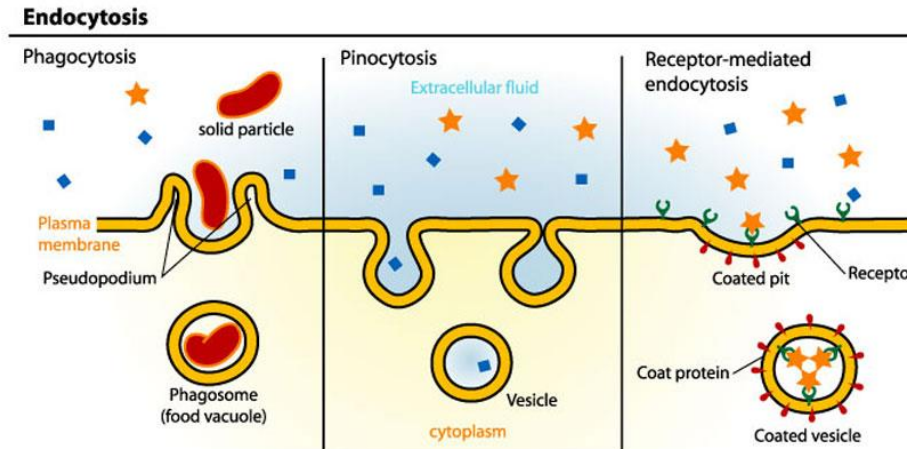
(b) Symporters



Kanály a přenašeče

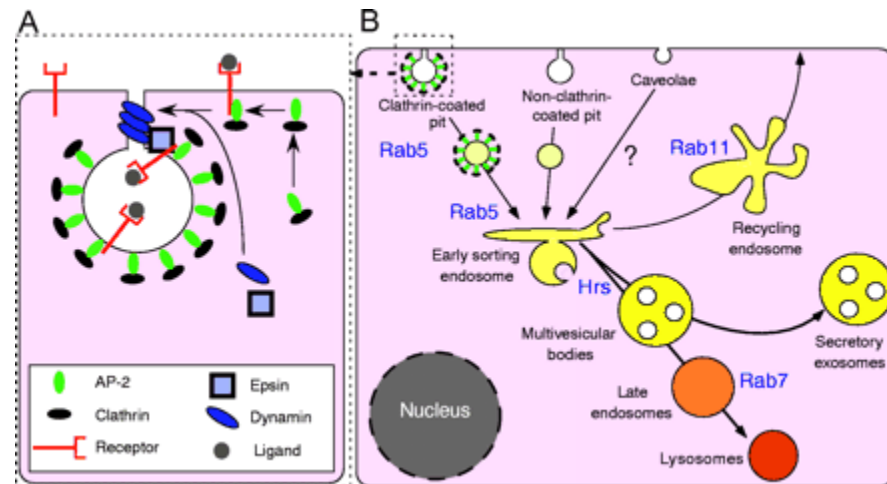


Objemový transport and endosomální sorting



Klatrinová endocytosa

- Assembly protein 2 (AP2) propojuje receptor s klatrinem
- Dynamin je vyžadován pro odštěpení váčků
- Odstranění klatrinového pláště a fúze váčků je regulována malými GTPázami z rodiny Rab



Přenos signálu přes membránu

-gap junction (do 1200 Da, elektrické spřažení buněk)

- chemické signály (aminy, peptidy, proteiny, steroidy, eikosanoidy, aminokyseliny, nukleotidy, ionty, plyny (NO))

-interakce s receptory

- intracelulární (steroidní receptory, transkripční faktory)

- membránové

- **IONOTROPNÍ** (ligandem ovládané iontové kanály, oligomerní)

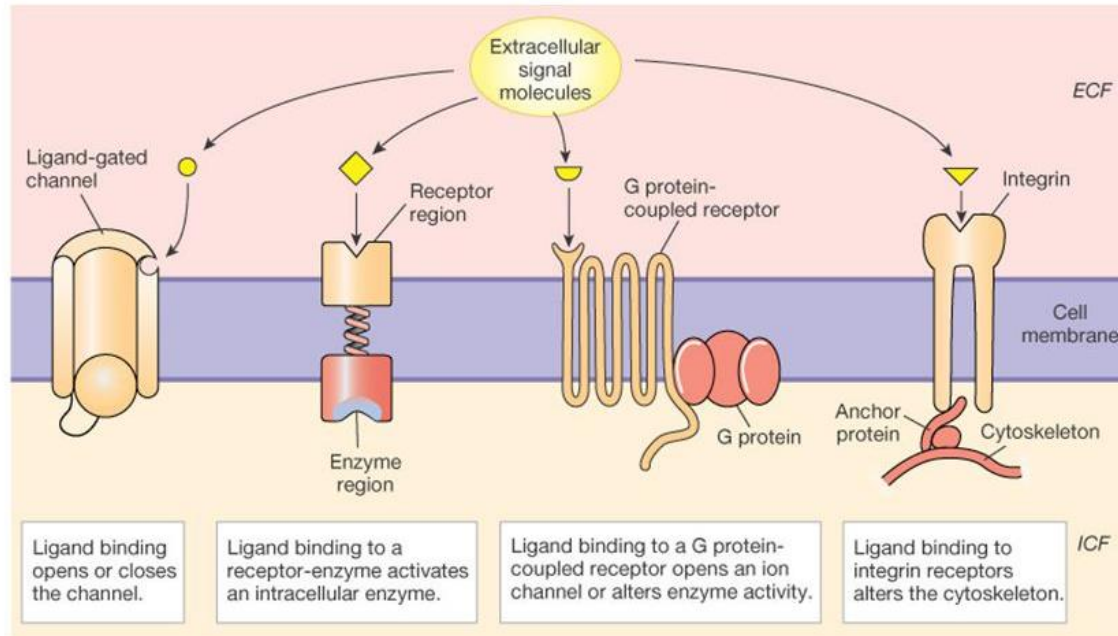
- **KATALYTICKÉ** (aktivita guanylylcyklázová, tyrosinkinázová, tyrosinfosfatázová a serin/ threoninkinázová)

- **SPŘAŽENÉ S G-PROTEINY** (metabotropní)

G-proteiny: 7 transmembránových domén, extracel. N-konec glykosylovaný, intracel. C-konec tvoří velkou intracel. smyčku

aktivační cyklus: $(\alpha+\beta+\gamma+\text{GDP})$ inaktivní komplex + aktivovaný receptor \longrightarrow výměna GDP za GTP \longrightarrow disociace na $(\alpha) + (\beta\gamma)$ \longrightarrow aktivovaná $(\alpha+\text{GTP})$ podjednotka stimuluje efektor \longrightarrow hydrolyza GTP ukončí signalizaci \longrightarrow disociace $(\alpha+\text{GDP})$ \longrightarrow reasociace s $(\beta\gamma)$.

Třídy membránových receptorů



Katalytické receptory

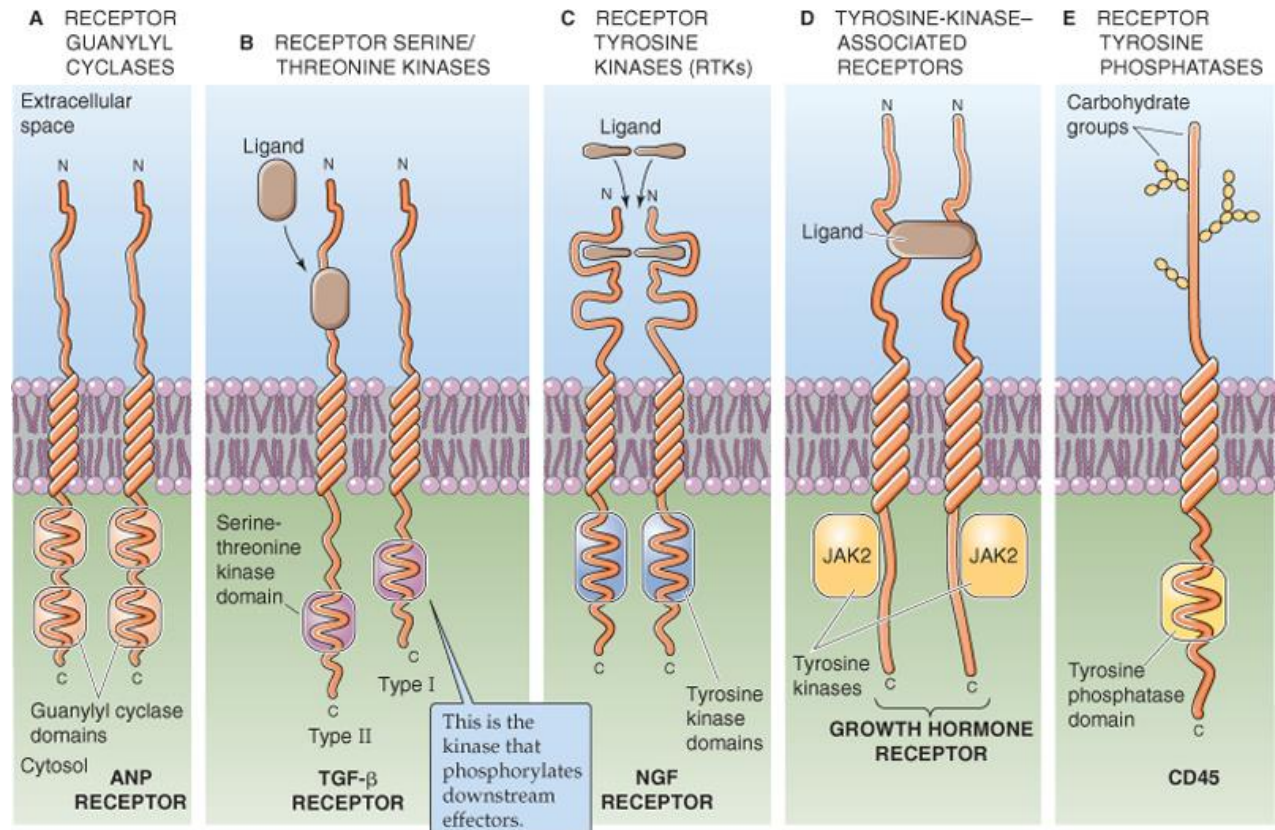
A: antriální natriuretický peptid – cGMP-dependentní kinasa (PKG)

B: skupina inhibinů a aktivinů, glykoproteinové růstové faktory. Receptor typu I aktivuje transkripční faktory

C: insulin, EGF, IGF-1, vazbou ligandu vznikají dimery nebo tetramery (insulin, IGF-1)

D: vazbou ligandu se aktivují volně asociované tyrosinkinasy (Src, JAK). Prolaktin, erythropoetin, interferon, růstový faktor etc.

E: receptory aktivace lymfocytů

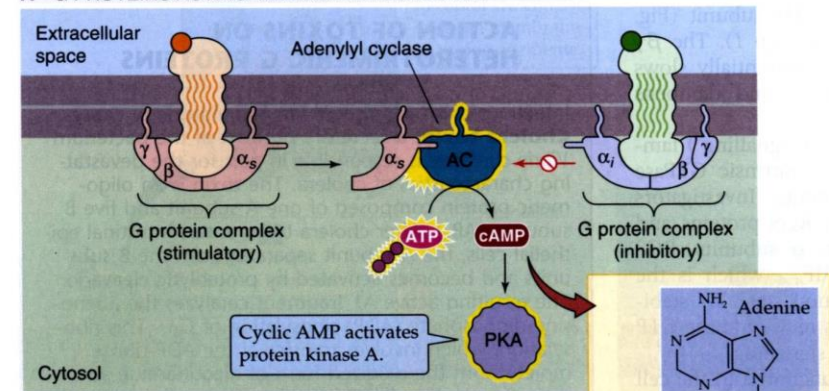


Boron & Boulpaep: Medical Physiology, 2nd Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

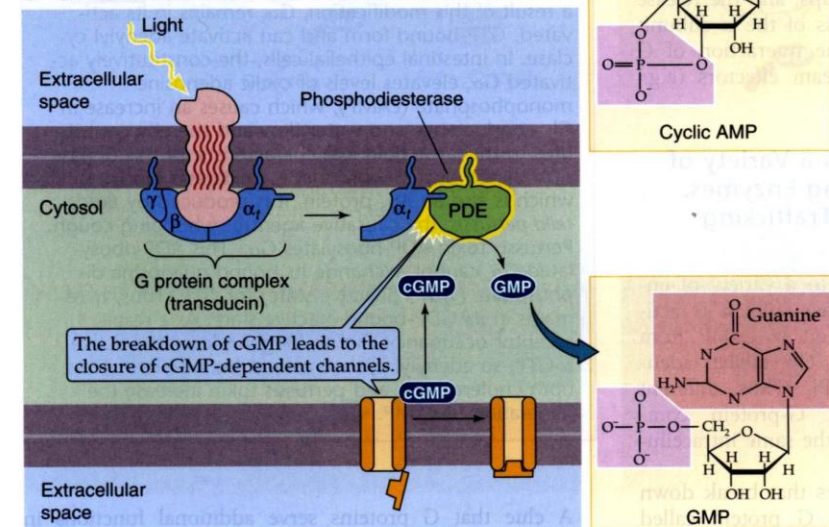
Systemy druhých poslů aktivované G-proteiny

- adenylyl cyklasa (Gs-cholerický toxin, Gi-toxin pertuse)
- fosfodiesterasa (fototransdukce)
- fosfolipasa $PLC\beta$ (IP₃, SERCA, DAG, PKC)
- fosfolipasa A₂ (via MAPkinasy, eikosanoidy,
 - prostaglandinová cesta
 - leukotrienová cesta
 - epoxygenázová cesta

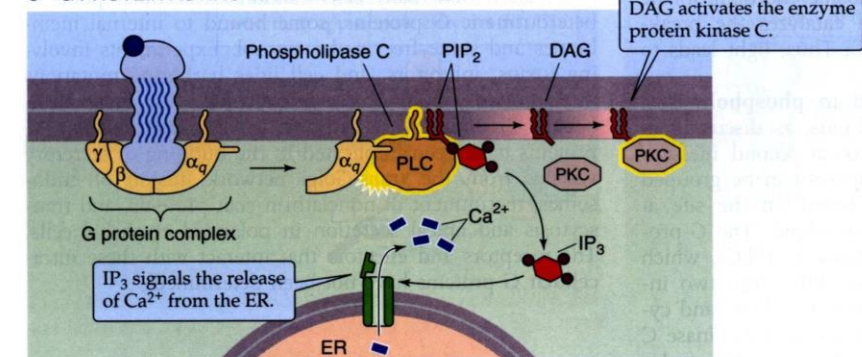
A G PROTEINS ACTING VIA ADENYLYL CYCLASE



B G PROTEIN ACTING VIA A PHOSPHODIESTERASE

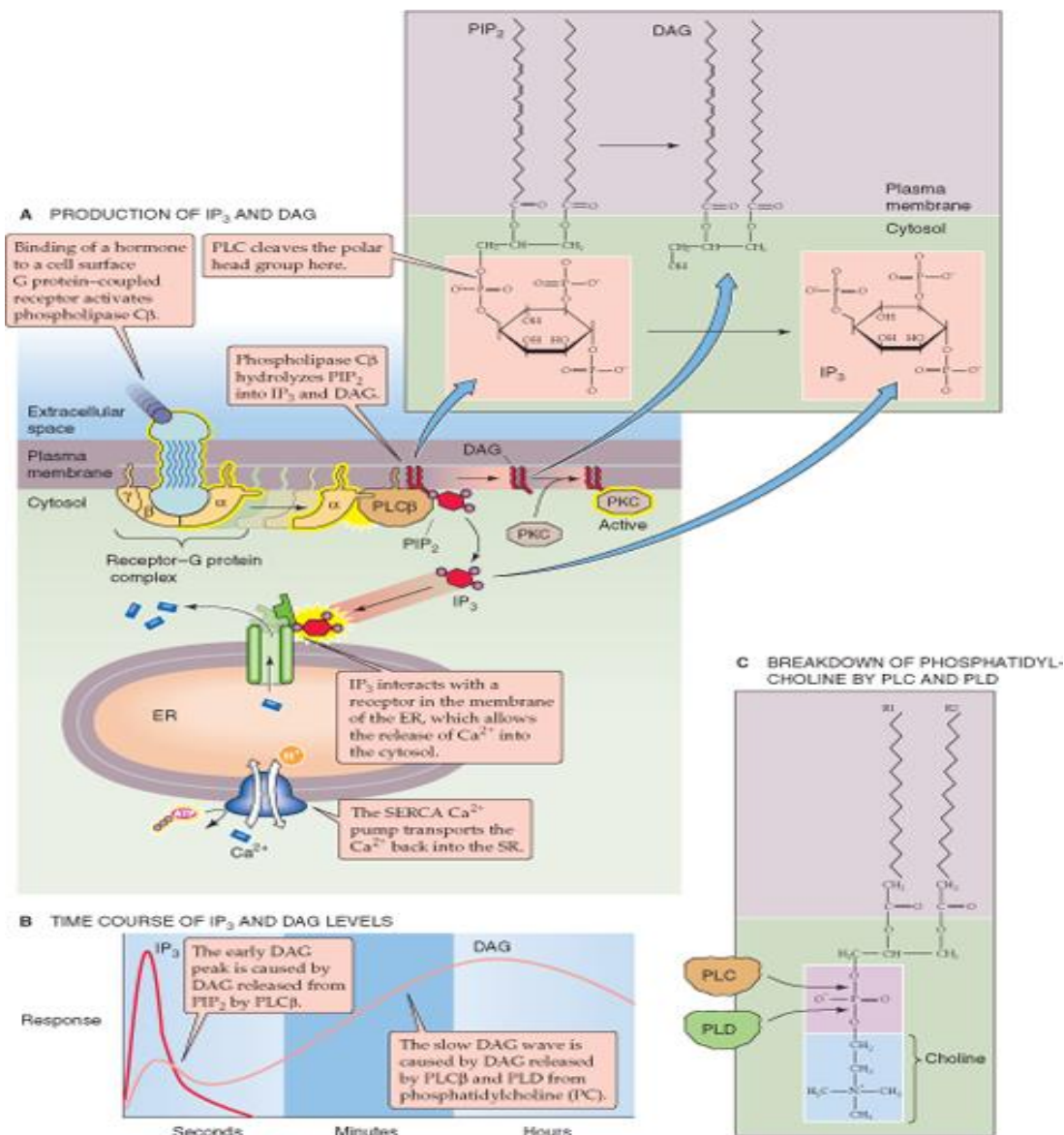


C G PROTEIN ACTING VIA A PHOSPHOLIPASE



Fosfolipasy PLC a PLD

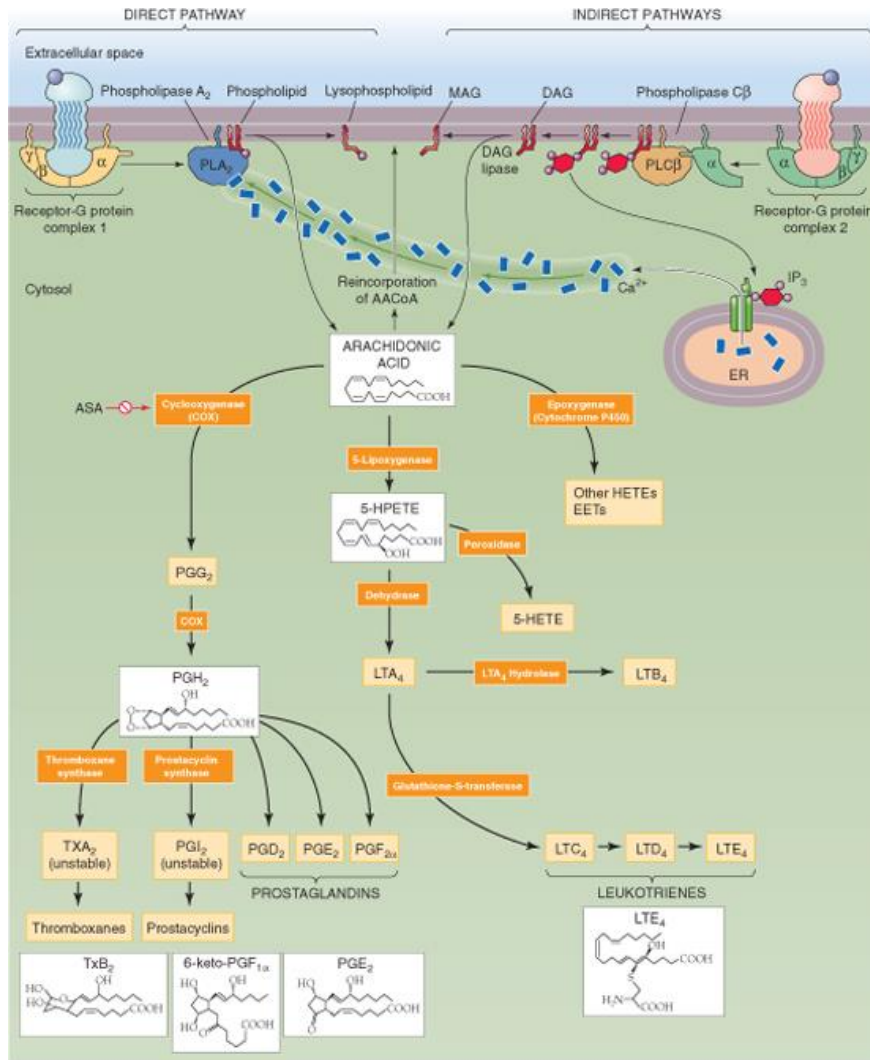
- Ca aktivuje kalmodulin-dependentní kiny (CaM kiny)
- Ca aktivuje solubilní a inaktivní proteinkinasy C (PKC)
- aktivovaná PKC se váže na diacylglycerol (translokace)



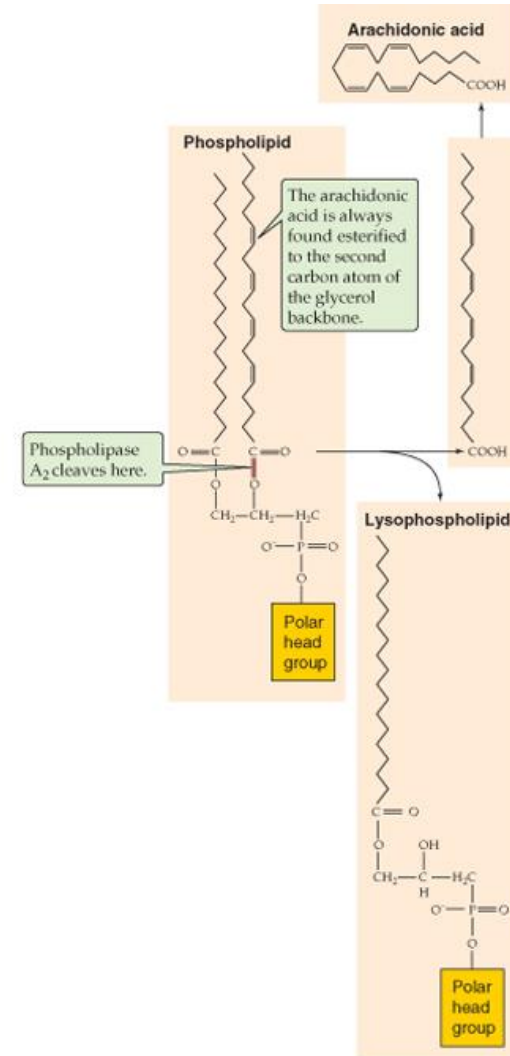
Boron & Boulpaep: Medical Physiology, 2nd Edition.

Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Fosfolipasa A2 a tvorba eikosanoidů



Boron & Boulpaep: Medical Physiology, 2nd Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



Boron & Boulpaep: Medical Physiology, 2nd Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Intracelární receptory

