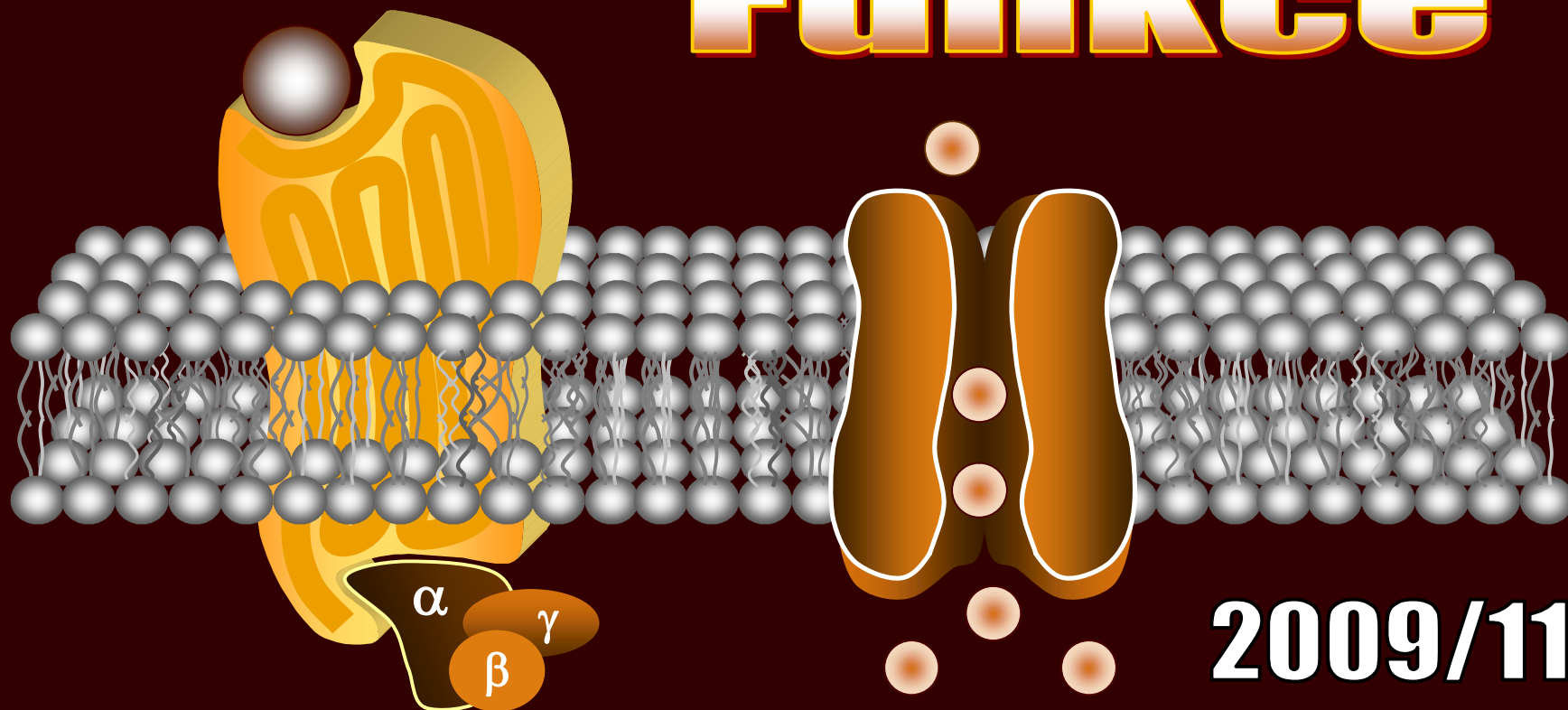


RNDr. Ivana Fellnerová, Ph.D. <http://www.zoologie.upol.cz/osoby/fellnerova.htm>
Katedra zoologie, PřF UP Olomouc <http://www.zoologie.upol.cz/>

BIOMEMBRÁNY: Funkce



**Prezentace navazuje na základní znalosti
z biochemie a stavby membrán.**

Rozšiřuje přednášky:

- **Proteiny**
- **Lipidy**
- **Stavba cytoplazmatické membrány**
- **Membránový transport**



PDF prezentací dostupné na stránkách

Katedry zoologie PŘF UP <http://www.zoologie.upol.cz/osoby/fellnerova.htm>

Ústavu biologie LF UP <http://biologie.upol.cz/>

Prezentace navazuje na základní znalosti z biochemie (lipidy, proteiny, sacharidy)

**Rozšiřuje přednášky: Stavba cytoplazmatické membrány
Membránový transport**



Symbol označující animaci (dynamická prezentace daného fyziologického procesu). Plnohodnotné animace spolu s podrobným výkladem studenti dostanou na přednáškách popř. praktických cvičeních. Varianta pro tisk, která je k dispozici na internetu obsahuje jen statické popisy těchto procesů.

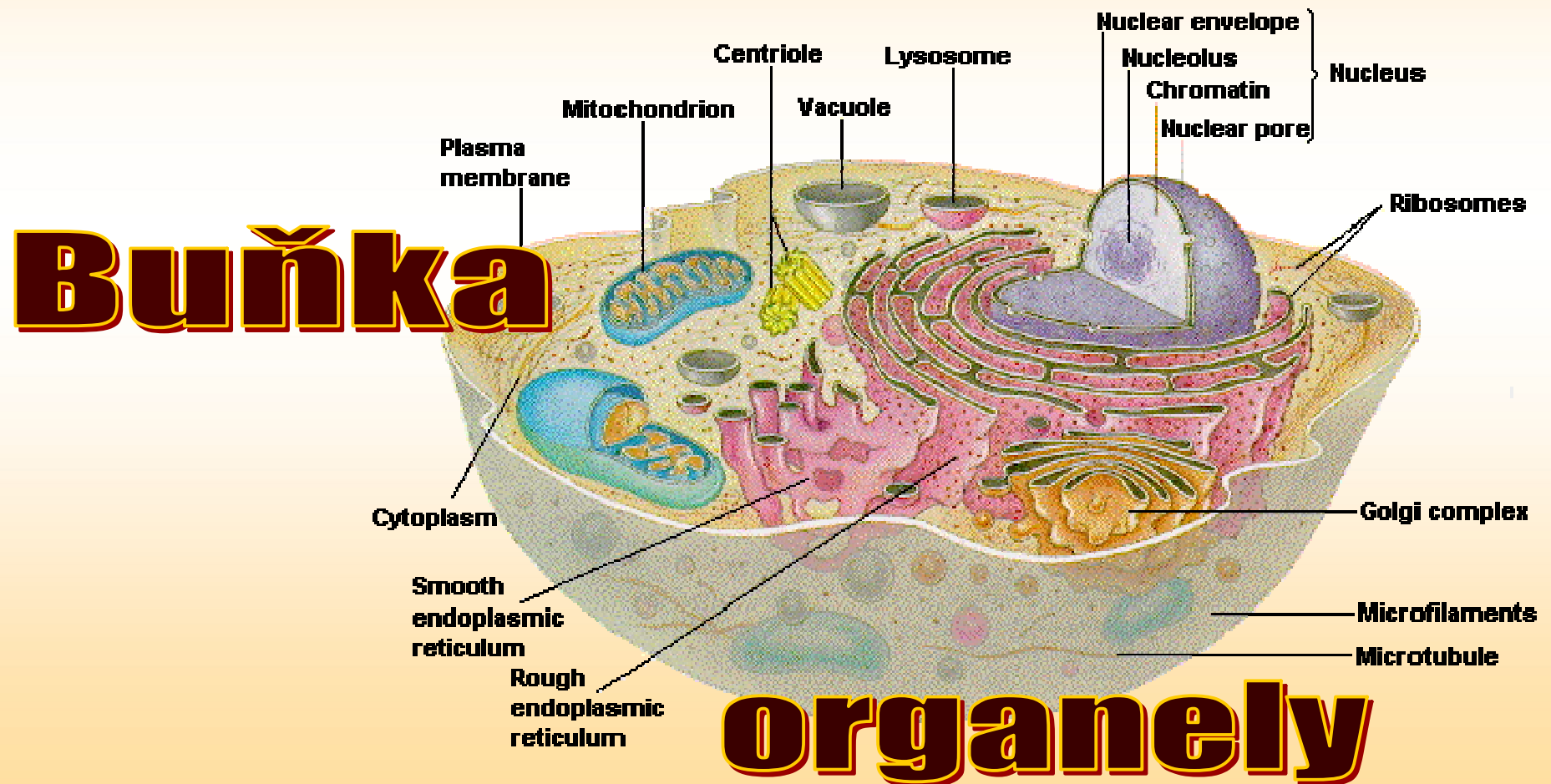


Symbol označující odkaz na animaci z internetu, kterou Studenti mohou sami kdykoli otevřít

Buněčná (cytoplazmatická) membrána

Cytoplazmatická membrána je vysoce specializovaná struktura:

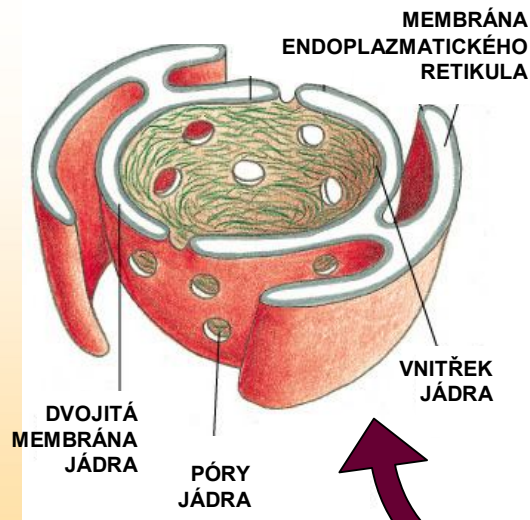
- Ohraničuje buňku
- Tvoří většinu buněčných organel



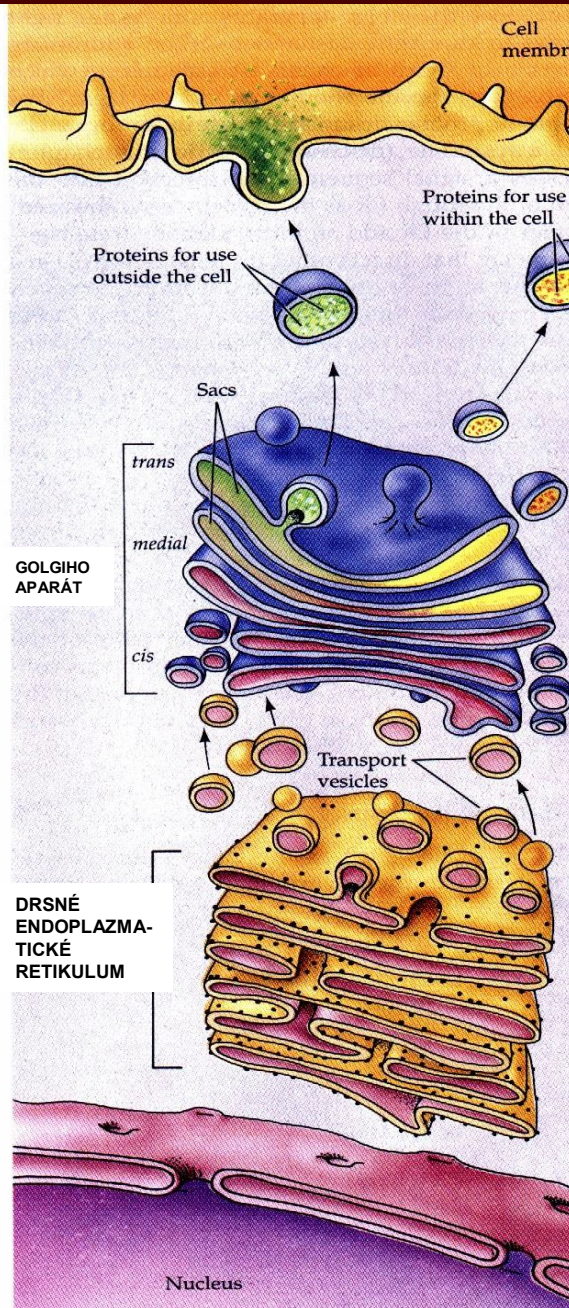
Biomembrány – propojený celek

Membrány jednotlivých organel jsou plynule navzájem propojeny

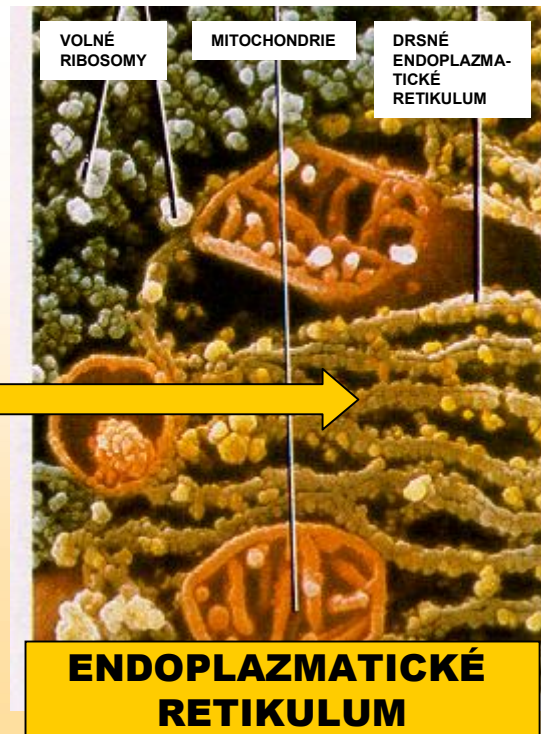
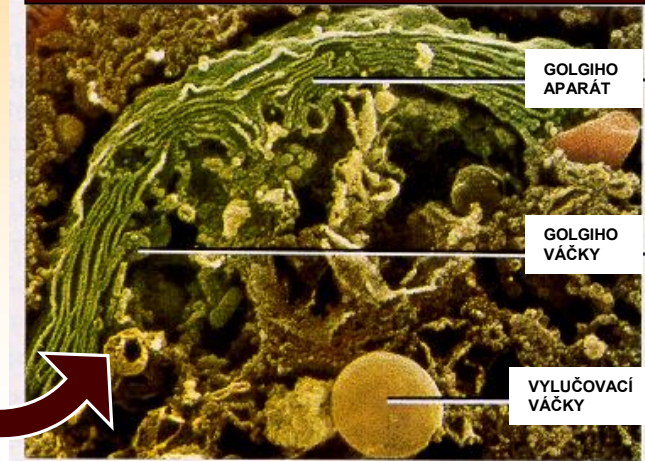
JÁDRO



Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc

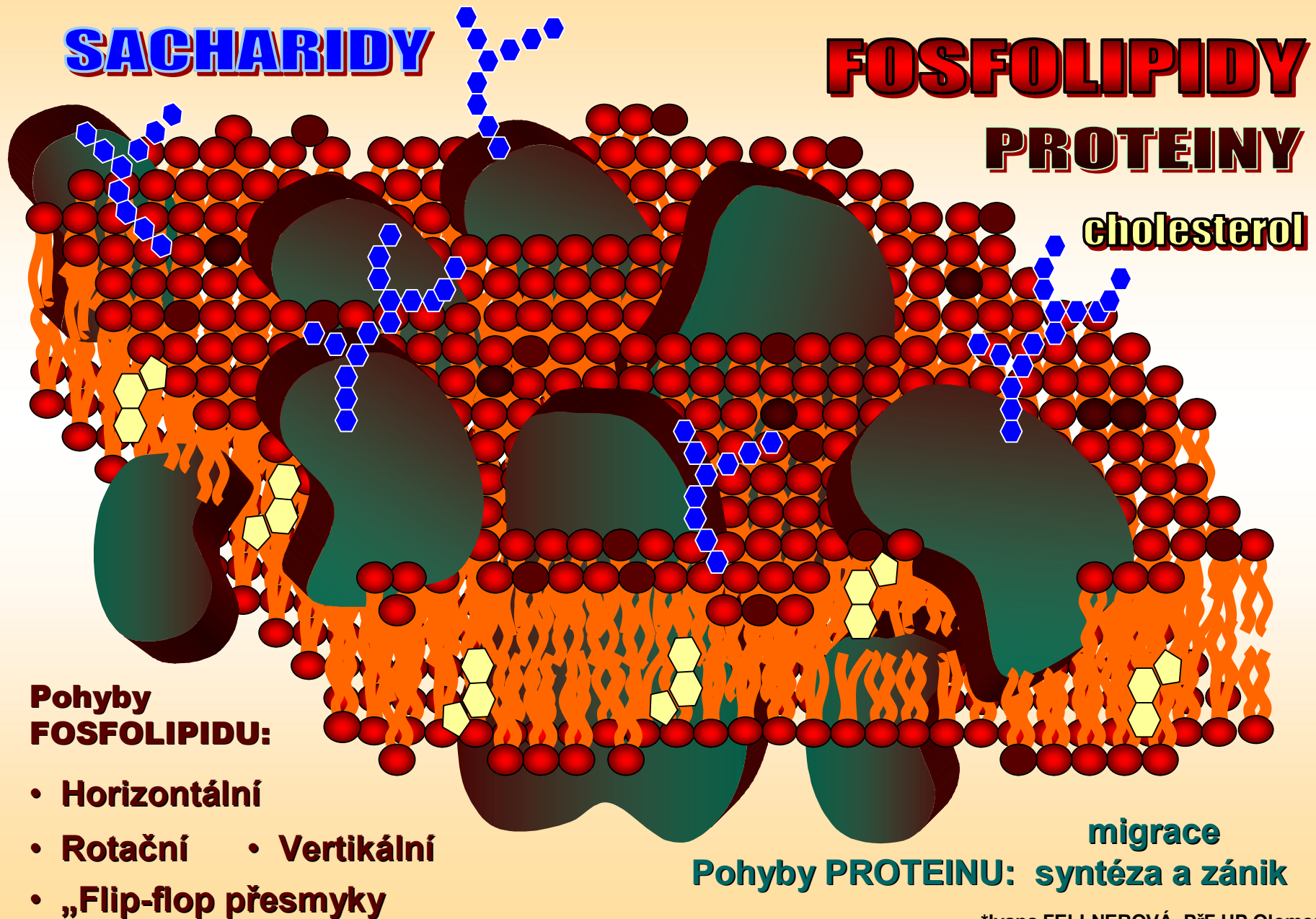


GOLGIHO APARÁT



ENDOPLAZMATICKÉ RETIKULUM

Biomembrány – propojený celek



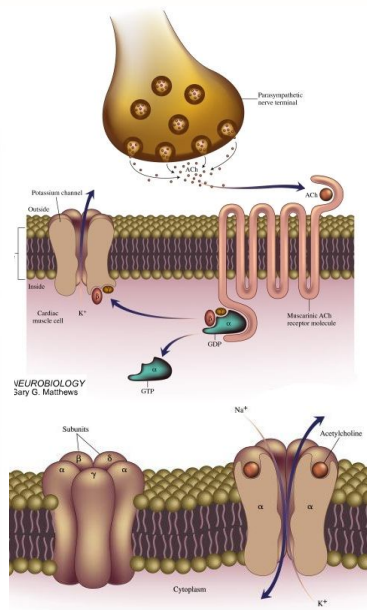
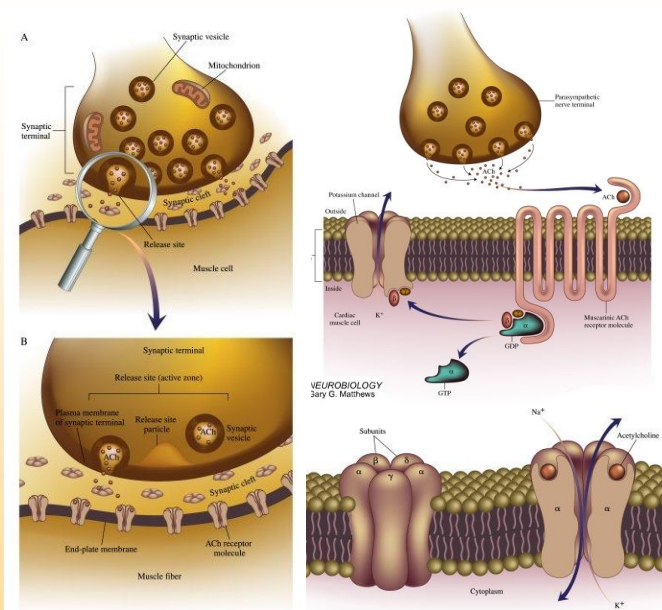
Funkce cytoplazmatické membrány

Fyzikální bariéra

Cytoplazmatická membrána odděluje vnitřní obsah buňky od vnějšího prostředí. Pro většinu látek je membrána volně nepropustná.

Specifické funkce membrány

Díky přítomnosti specializovaných molekul (především proteinů) plní membrána řadu specifických funkcí, např.:



TRANSPORTNÍ PROTEINY:

zajišťují selektivní transport látek přes membránu

RECEPTORY:

rozpoznávají změny v okolním prostředí a reaguje na ně.

ENZYMY:

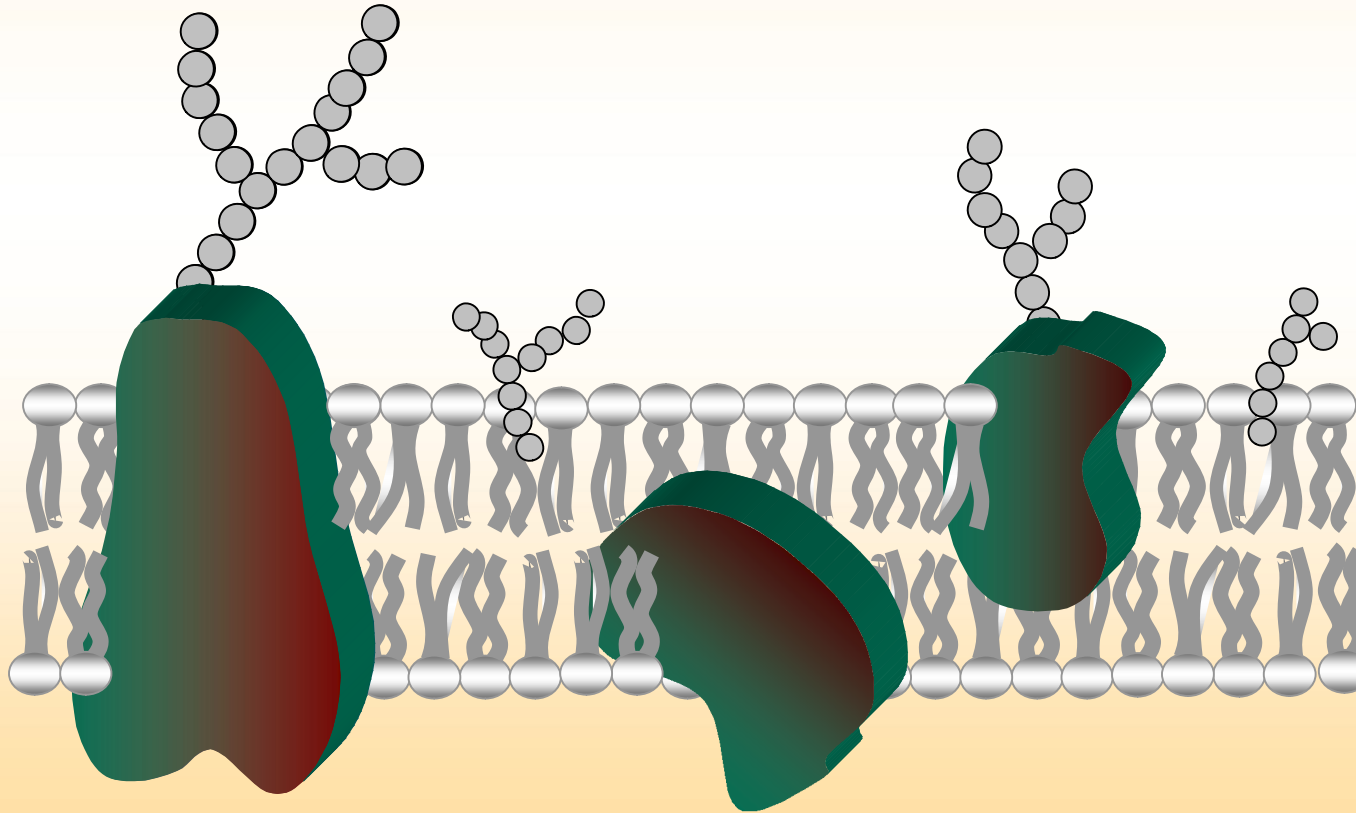
Snižují energii potřebnou pro buněčné reakce

BUNĚČNÉ MARKERY (antigeny):

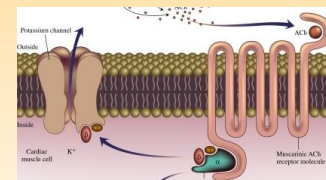
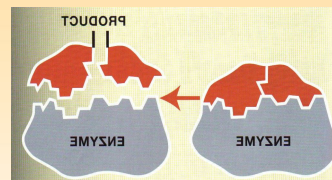
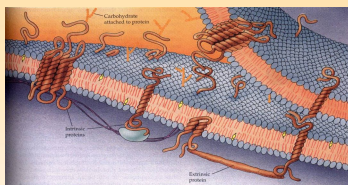
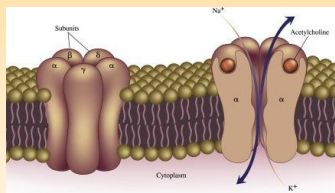
Determinují krevní a tkáňový typ buněk

Membránové proteiny

Proteiny zajišťují vysoce specifické funkce membrán a udávají tak jednotlivým buňkám jejich typické funkční vlastnosti



Funkce membránových proteinů



TRANSPORTNÍ PROTEINY

kanály

přenašeče

Otevřené kanály

Vrátkové kanály

Mechanicky řízené kanály

Elektricky řízené kanály

Chemicky řízené kanály

STRUKTURÁLNÍ PROTEINY

Buněčná spojení

cytoskelet

ENZYMY

metabolismus

Signální dráhy

RECEPTORY Signální molekuly

Rozpoznávání
(imunitní odpověď)

Receptorová endocytóza

<http://www.blackwellpublishing.com/matthews/neurotrans.html>

Kanály jsou transportní membránové proteiny

Hrají klíčovou roli při vzájemné komunikaci buněk

Kanály

**Spouští kaskádu reakcí,
které kontrolují veškeré procesy v těle**

**(vznik a šíření akčního potenciálu,
regulace a koordinace činnosti dalších membránových proteinů, např. v
endokrinních buňkách aj.)**

KANÁLY: charakteristika

Selektivita

Kanály jsou vysoce specializované proteiny transportující jeden nebo několik částic shodujících se velikostí a nábojem

Selektivita kanálu je dána:

- průměrem středního póru kanálu
- elektrickým nábojem aminokyselin tvořící vnitřní oblast kanálu

Iontové kanály: transportují jeden nebo více podobných iontů

Aquaporiny: kanály transportující molekuly vody

Pasivní transport

Transport nevyžaduje energii – jde o tzv. **pasivní transport**.

Částice jsou vždy transportovány po směru koncentračního gradientu, tzn. z **místa vyšší koncentrace do místa nižší koncentrace**.

Otevřené kanály (leaking channels) – většinu času jsou otevřené

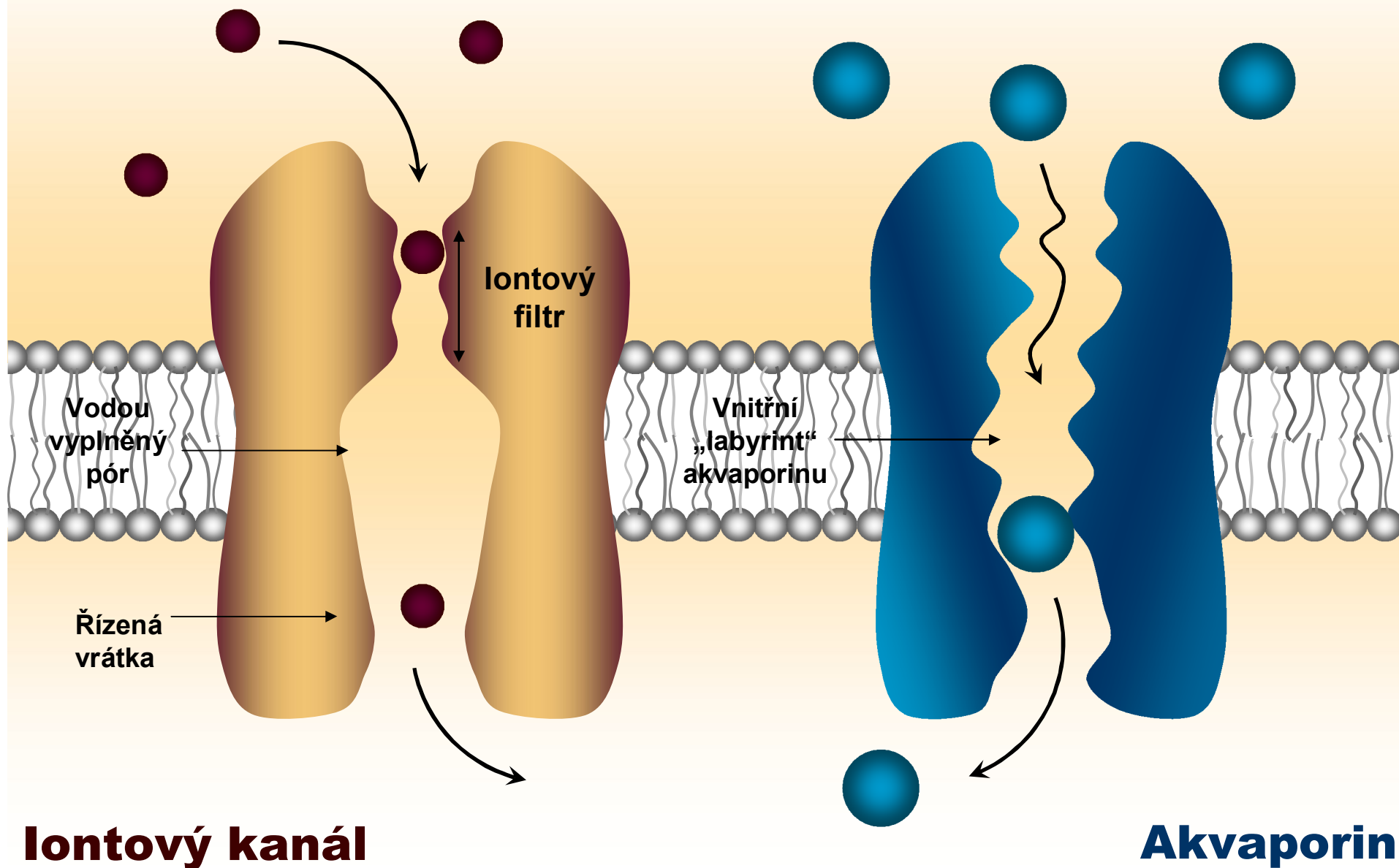
Vrátkové kanály: většinu času uzavřené, průchodnost regulována vrátky, prostřednictvím elektrických, chemických nebo mechanických vlivů.

Morfologie kanálu

http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2003/public.html



Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc



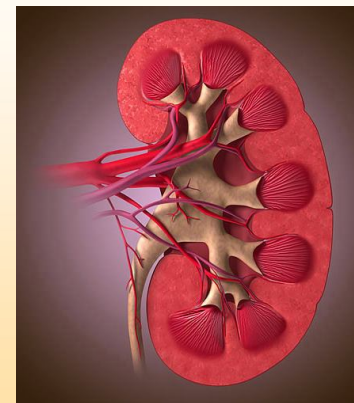
Akvaporiny – vodní kanály

Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc

- ❑ Skupina specializovaných kanálů volně propouštějících vodu
- ❑ U savčích buněk je známo nejméně 10 druhů vodních kanálů
- ❑ Buňky mají zpravidla více typů vodních kanálů

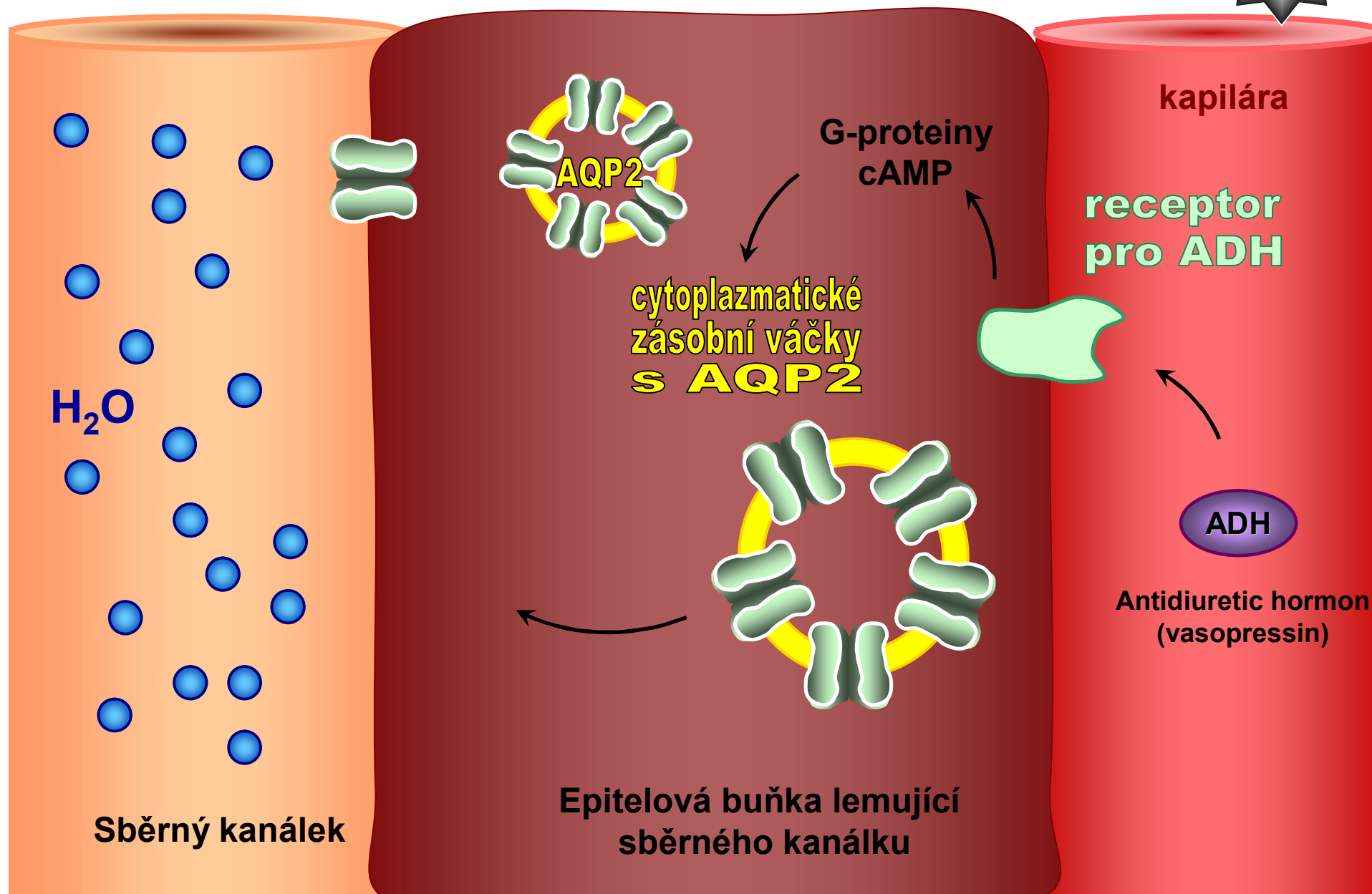
Akvaporiny v buňkách lednin

- ❑ Několik typů akvaporinů
- ❑ Akvaporin-2 (AQP2) se vyskytuje v epitelových buňkách sběrného kanálku (apikální membrána a zásobní vezikuly v cytoplazmě)
- ❑ Akvaporin-2 (AQP2) je regulován vasopresinem



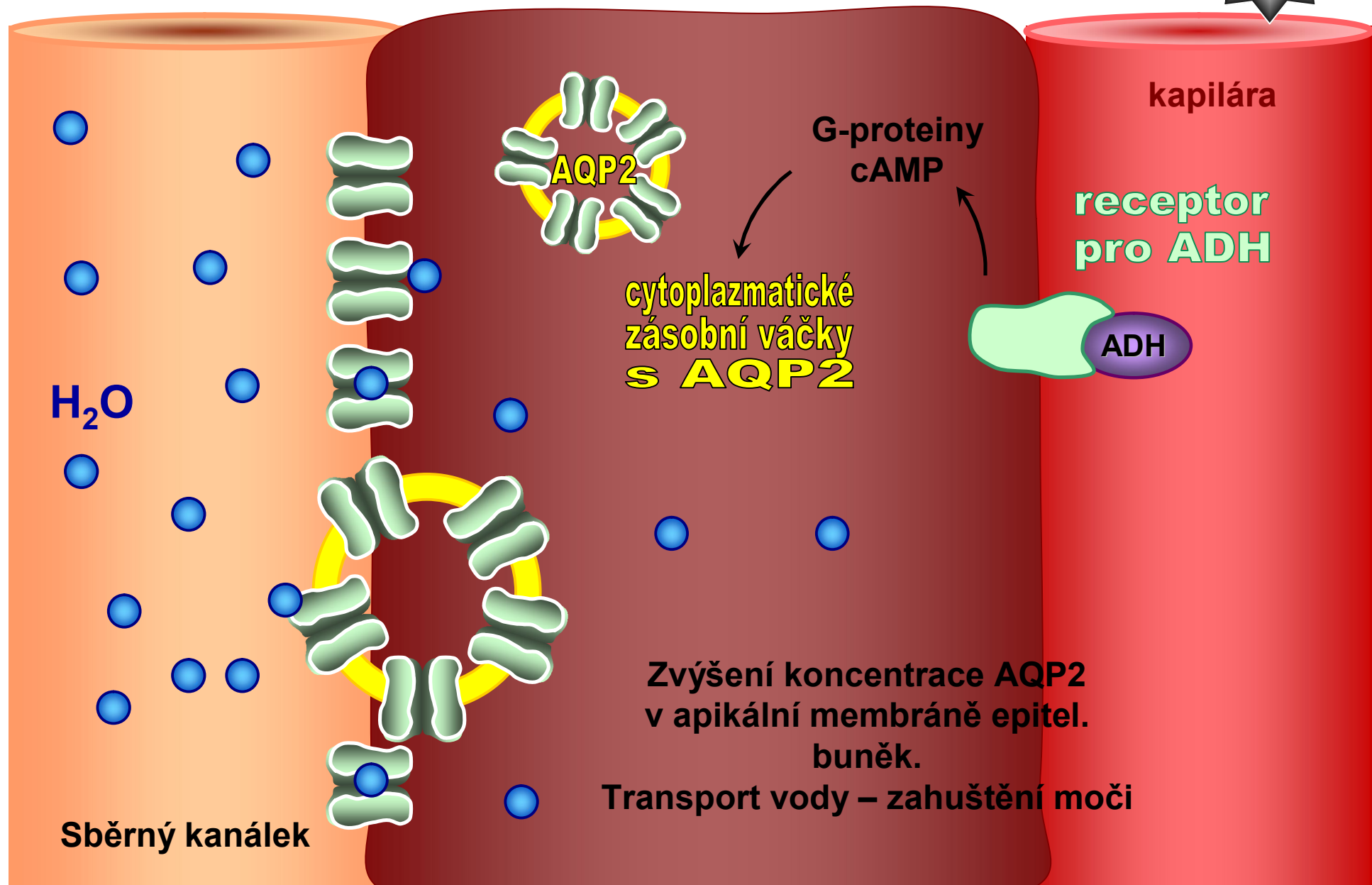
Akvaporin-2 (AQP2) v buňkách ledvin

Ivana FELLNEROVÁ, PŘF UP Olomouc



Akvaporin-2 (AQP2) v buňkách ledvin

Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc



2003: NOBELOVA CENA za CHEMII

Kanály v buněčných membránách



Roderick MacKinnon jako první ukázal molekulární stavbu buněčného iontového kanálu. Na základě struktury jednotlivých kanálů objasnil také princip jejich funkce.



Peter Agre provedl řadu experimentů, které vedly k vysvětlení, jak prochází voda buněčnou membránou. Objevil proteinové kanály pro transport vody – aquaporiny („vodní póry“). Další výzkum pak přinesl objasnění struktury těchto kanálů.



VRÁTKOVÉ KANÁLY: klasifikace

Buňka má mechanismy, kterými otvírá resp. uzavírá vrátka kanálu a tím reguluje jeho průchodnost

Regulace probíhá prostřednictvím **senzoru** uloženého v blízkosti vrátek. Senzor konkrétního kanálu reaguje vždy ke konkrétnímu signálu. Následkem jeho stimulace dochází ke konformační změně proteinu a otevření kanálu.

Podle typu regulačního signálu kanály klasifikujeme:

1. NAPĚTÍM ŘÍZENÉ KANÁLY:

Stimulace senzoru: změna distribuce iontů na membráně (změna elektrického potenciálu, depolarizace)

2. CHEMICKY ŘÍZENÉ KANÁLY:

Stimulace senzoru: vazbou signální molekuly na receptor, který je buď přímo součástí kanálu nebo leží mimo něj a přenos signálu probíhá přes tzv. druhého posla

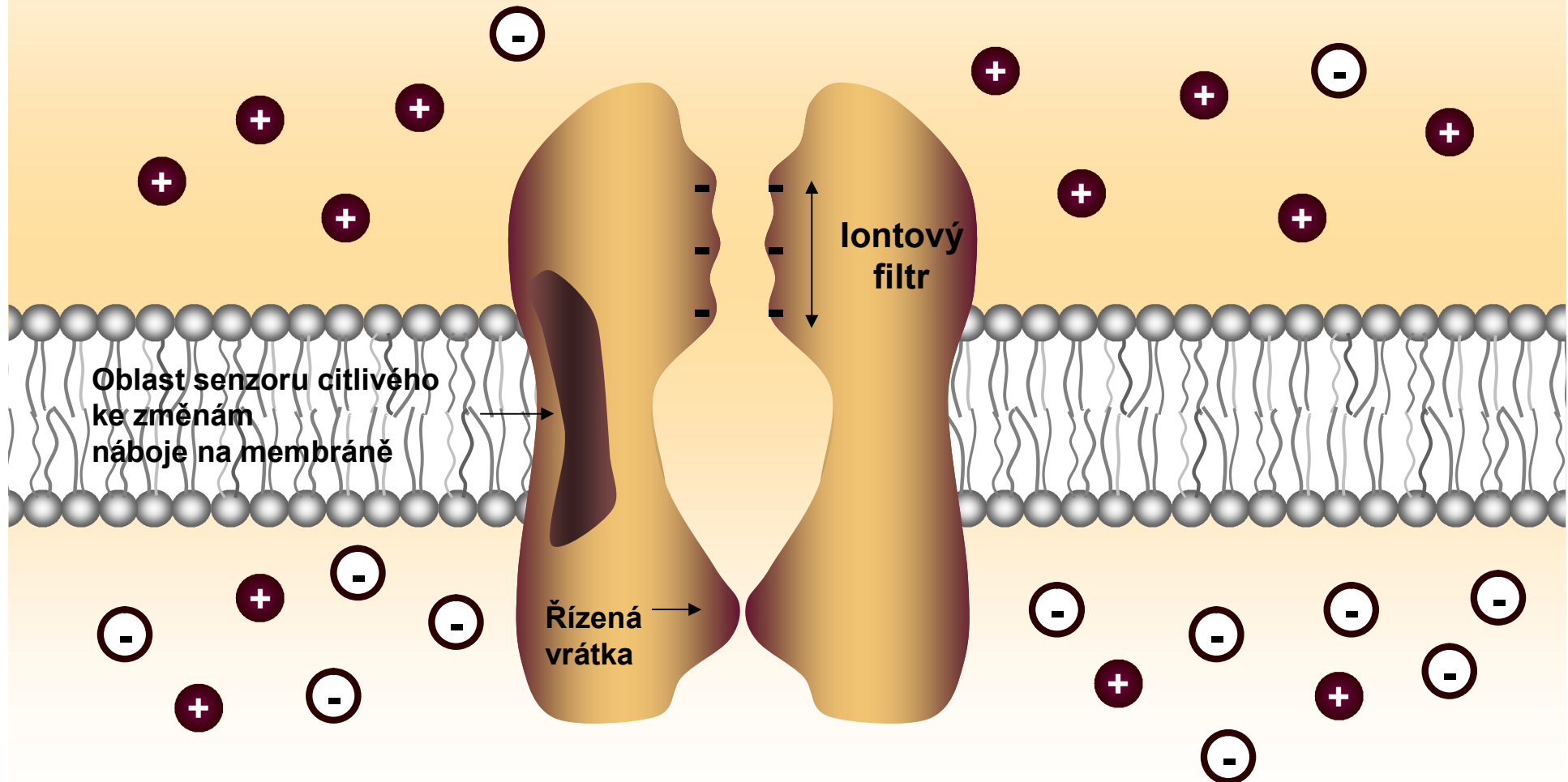
3. MECHANICKY ŘÍZENÉ KANÁLY:

Stimulace senzoru: mechanicky – tahem, tlakem atp.

1. Napětím řízené kanály



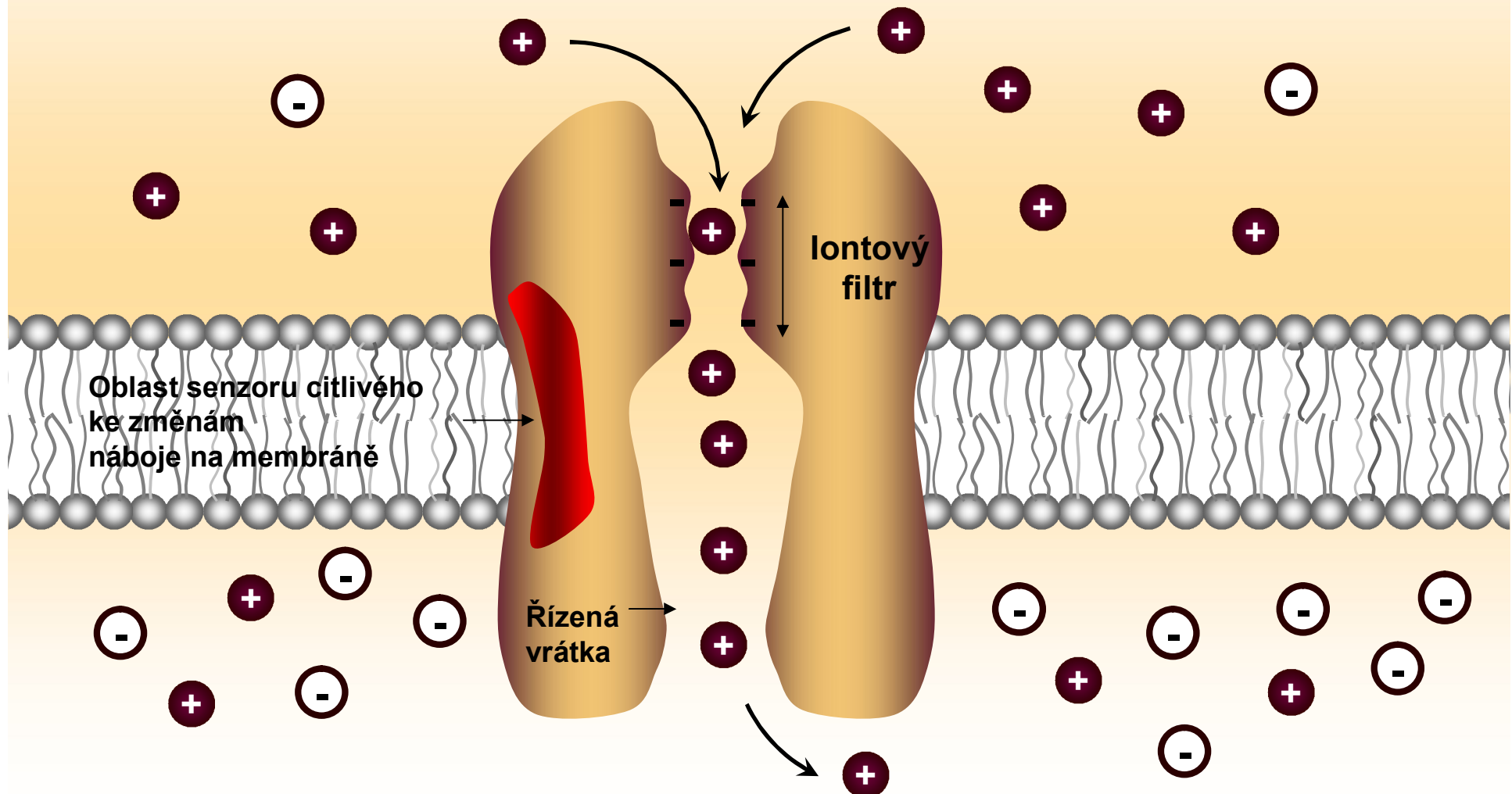
Kanály jsou v klidovém stavu uzavřeny.



1. Napětím řízené kanály



Depolarizace membrány je detekována senzorem kanálu.
Následná konformační změna vyvolá krátkodobé otevření kanálu.
Typické kanály: Na^+ , K^+ , Ca^+ v srdci a neuronech.



Na⁺ a K⁺ kanály nervových buněk



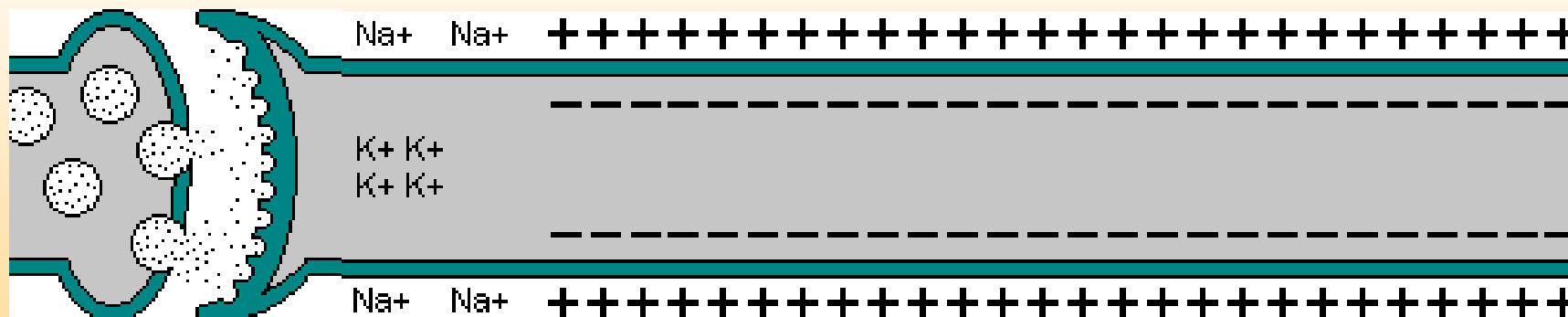
Na⁺ a K⁺ kanály jsou odpovědné za vznik akčního potenciálu (AP) v axonech neuronu

AP vzniká pohybem Na⁺ a K⁺ iontů přes membránu nervových buněk

Elektricky řízený Na⁺ kanál (Na⁺ ionty proudí dovnitř neuronu)

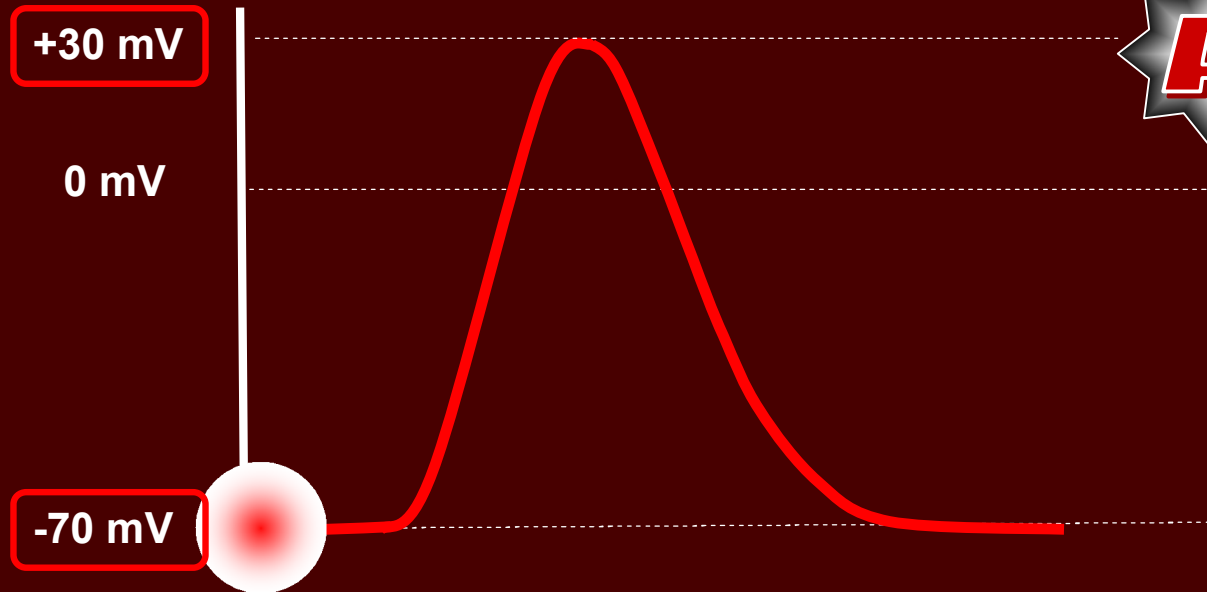
Elektricky řízený K⁺ kanál (K⁺ ionty proudí ven z axonu neuronu)

Tok iontů vyvolá **depolarizaci** a následnou **repolarizaci** membrány neuronu

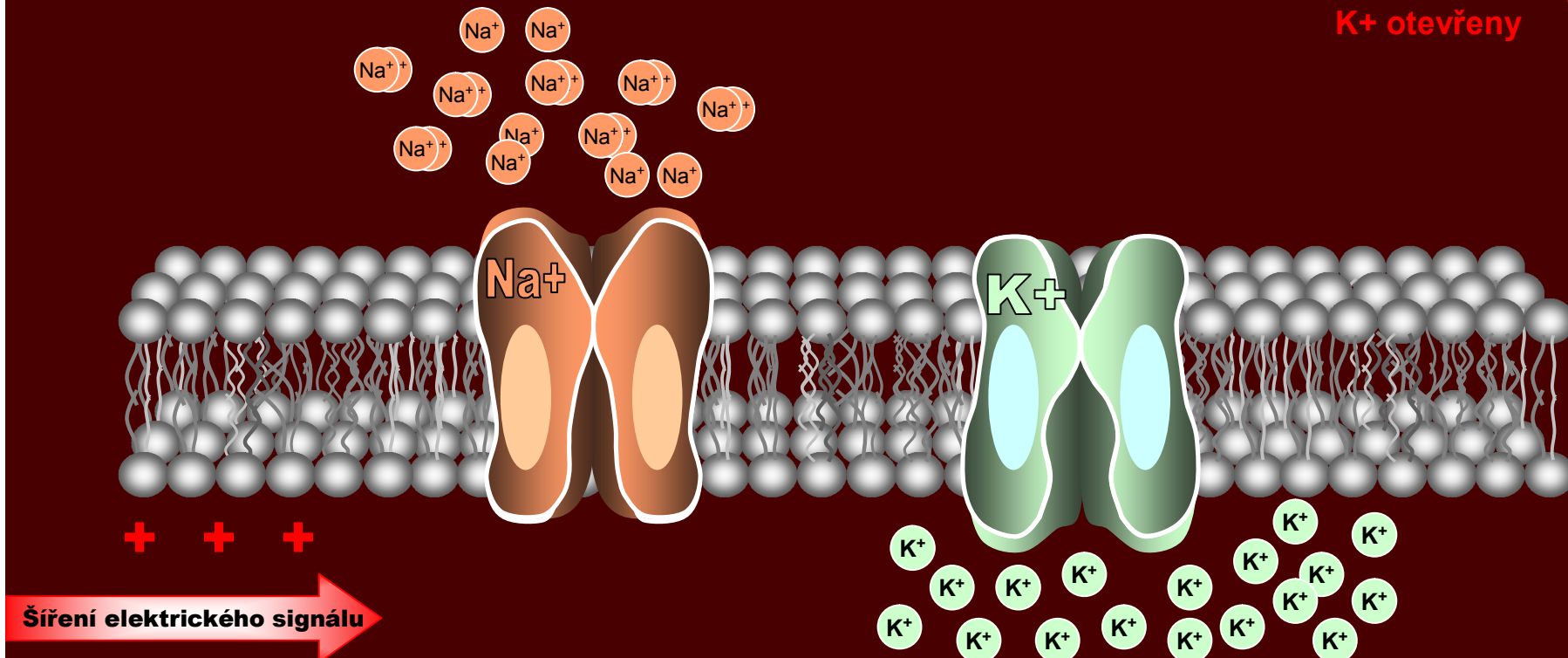




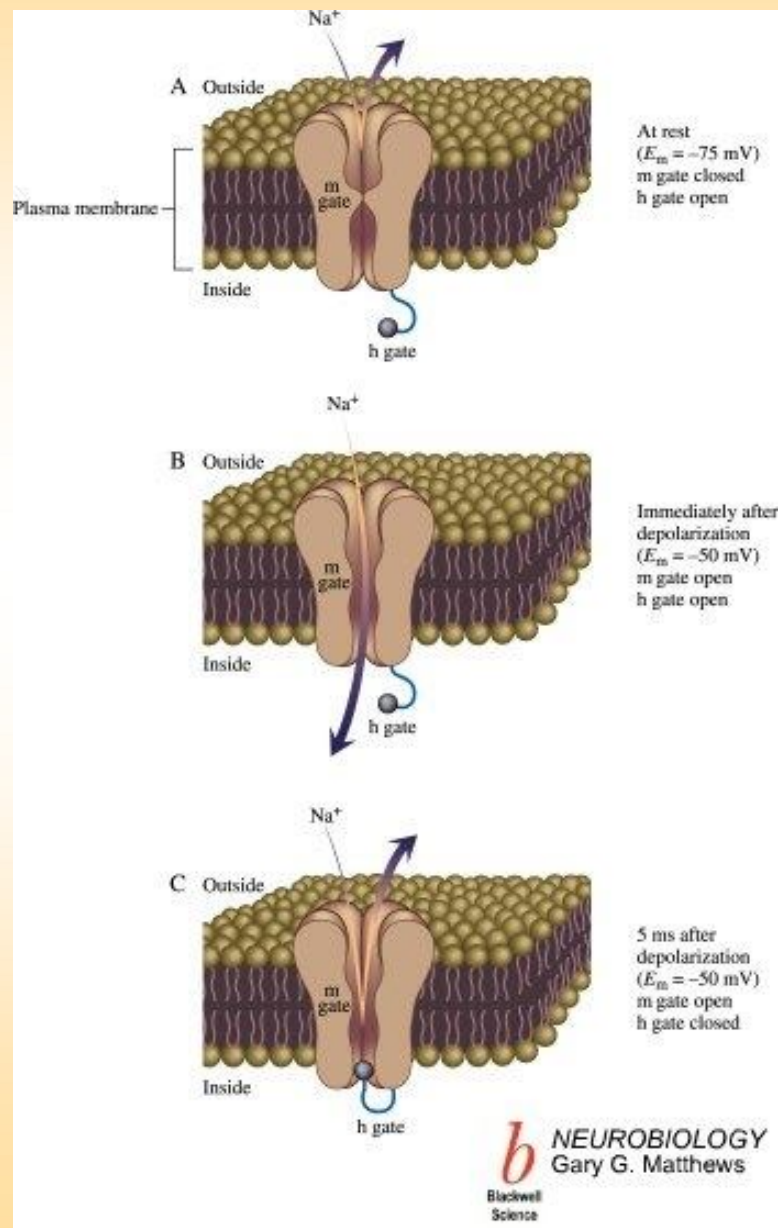
Akční potenciál



1. Klidový potenciál
K⁺ zavřeny
Na⁺ zavřeny
2. Depolarizace (AP)
Na⁺ se otevírají
K⁺ uzavřeny
3. Repolarizace
Na⁺ se uzavírají
K⁺ otevřeny



Na⁺ kanály axonu neuronů



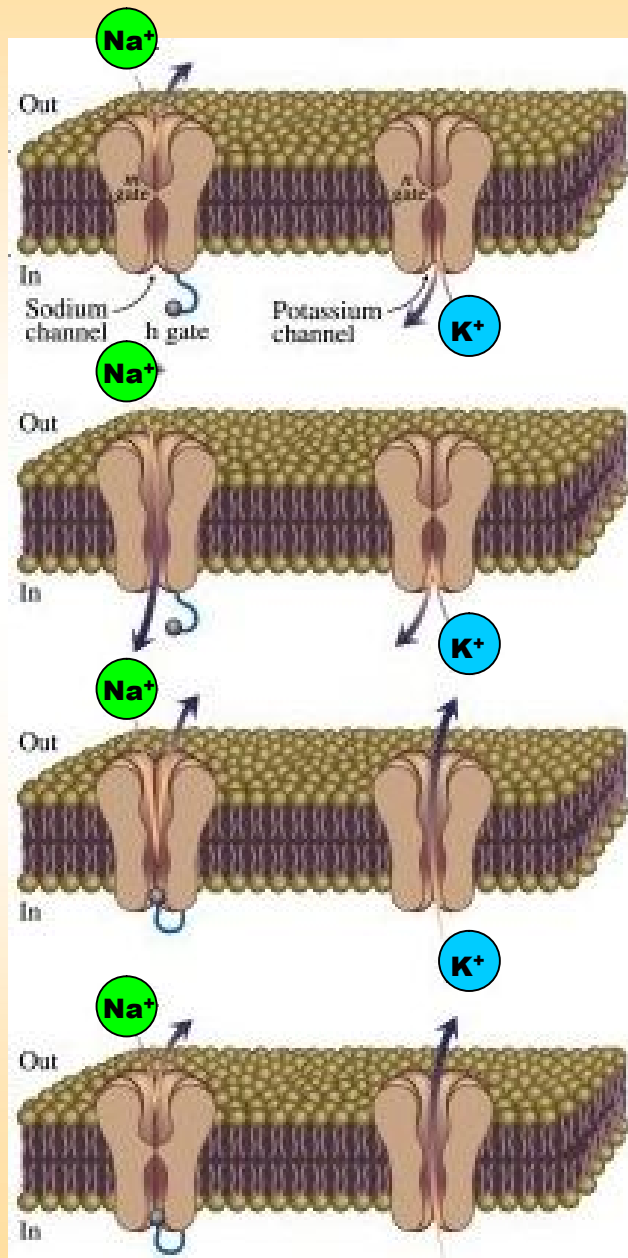
System otvírání a uzavírání elektricky řízených Na⁺ kanálů využívá dvou typů vrátek

**ACTIVAČNÍ vrátka (m-gate)
INAKTIVAČNÍ vrátka (h-gate)**

System dvou vrátek u Na⁺ kanálů je podstatou vzniku tzv. refrakční fáze

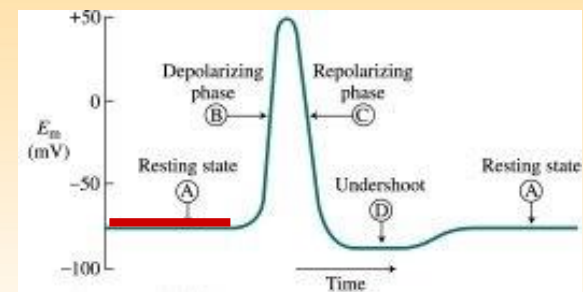
Refrakční fáze brání překrývání po sobě jdoucích AP a jejich zpětnému šíření po axonu neuronu

Na⁺ a K⁺ kanály během AP



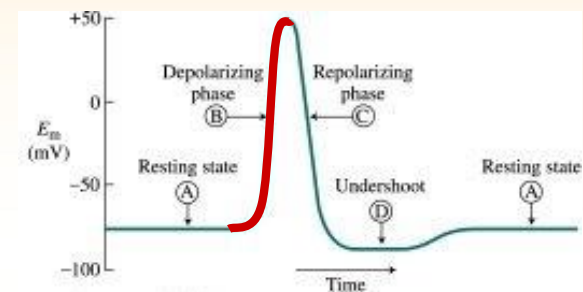
A: KLIDOVÝ POTENCIÁL

Na⁺ kanál: m-gate zavřeno
h-gate **otevřeno**
K⁺ kanál: zavřený



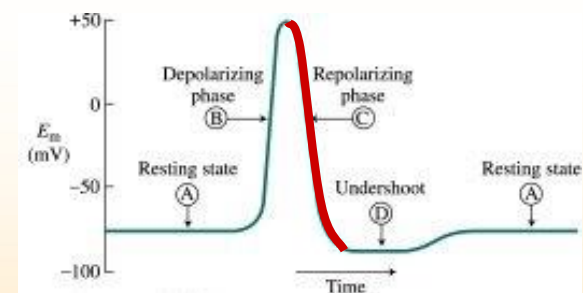
B: DEPOLARIZACE

Na⁺ kanál: m-gate **otevřeno**
h-gate **otevřeno**
K⁺ kanál: zavřený



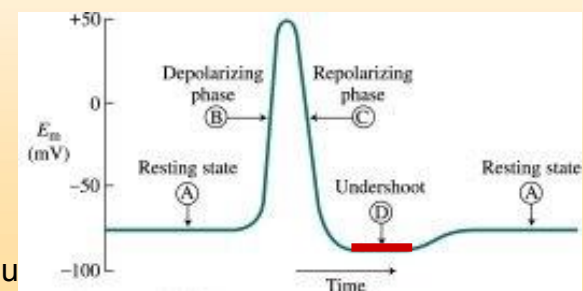
C: REPOLARIZACE

Na⁺ kanál: m-gate otevřeno
h-gate zavřeno
K⁺ kanál: **otevřený**



D: HYPERPOLARIZACE

Na⁺ kanál: m-gate otevřeno
h-gate zavřeno
K⁺ kanál: částečně propustný
díky setrvačnosti
v uzavírání Na⁺ kanálu



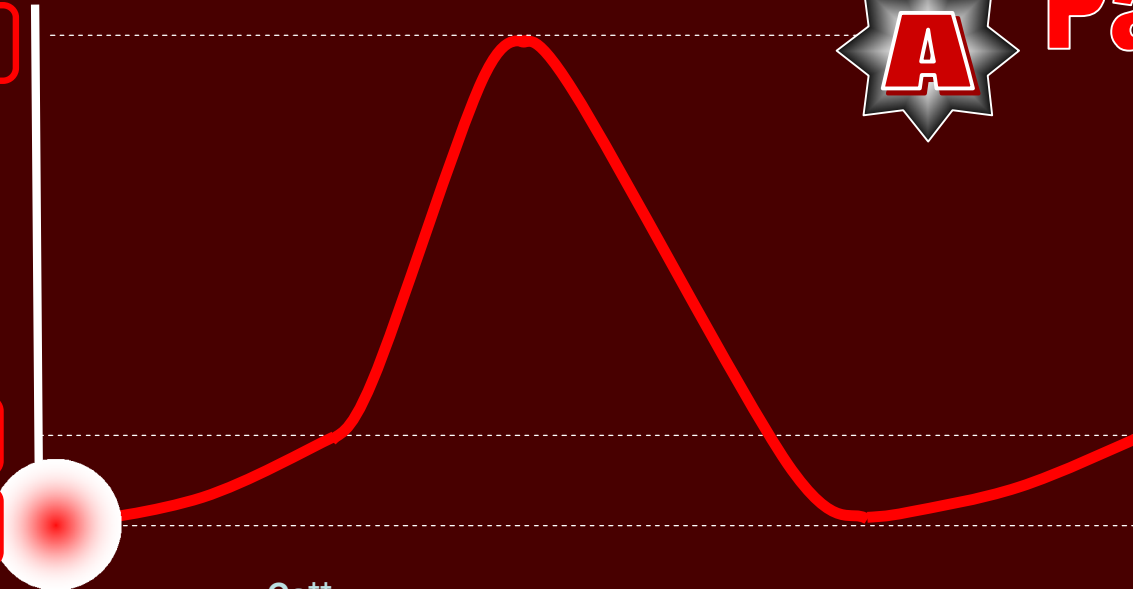


Pacemaker

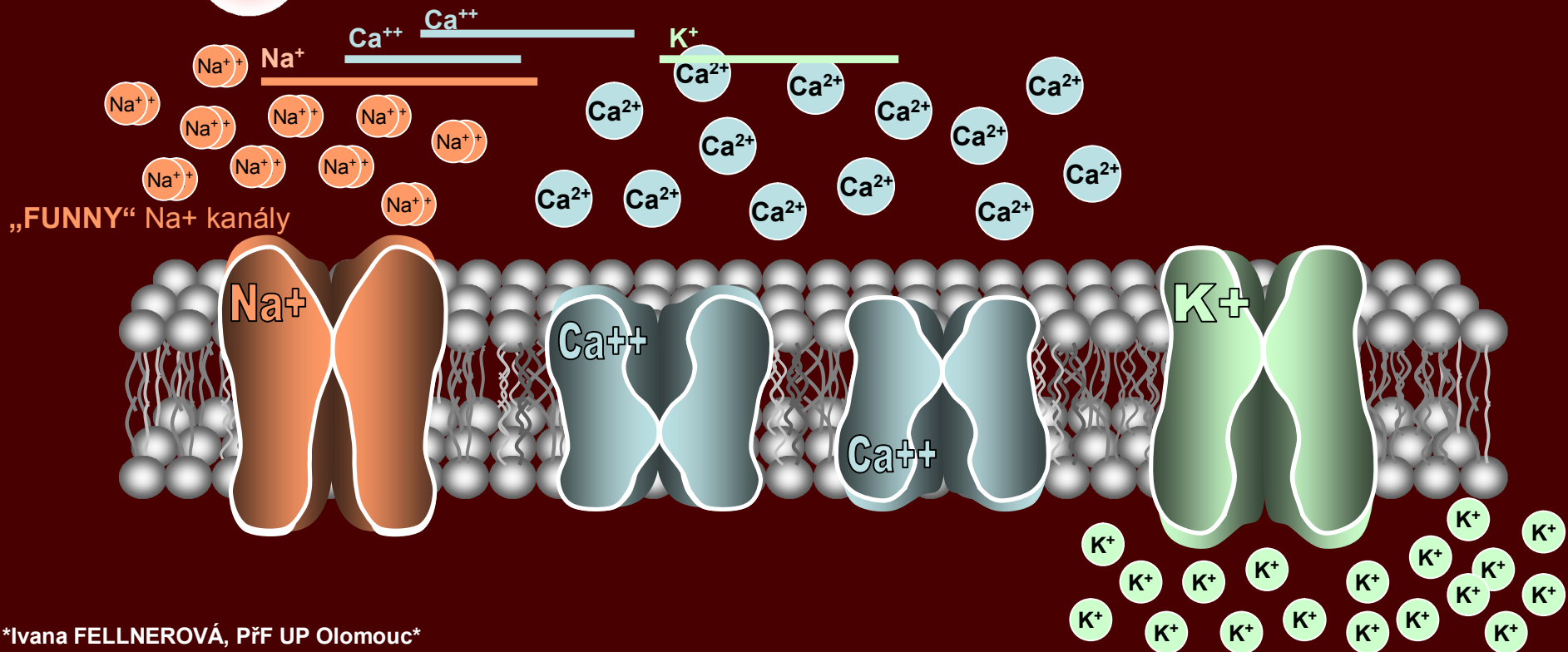
+30 mV

-40 mV

-60 mV



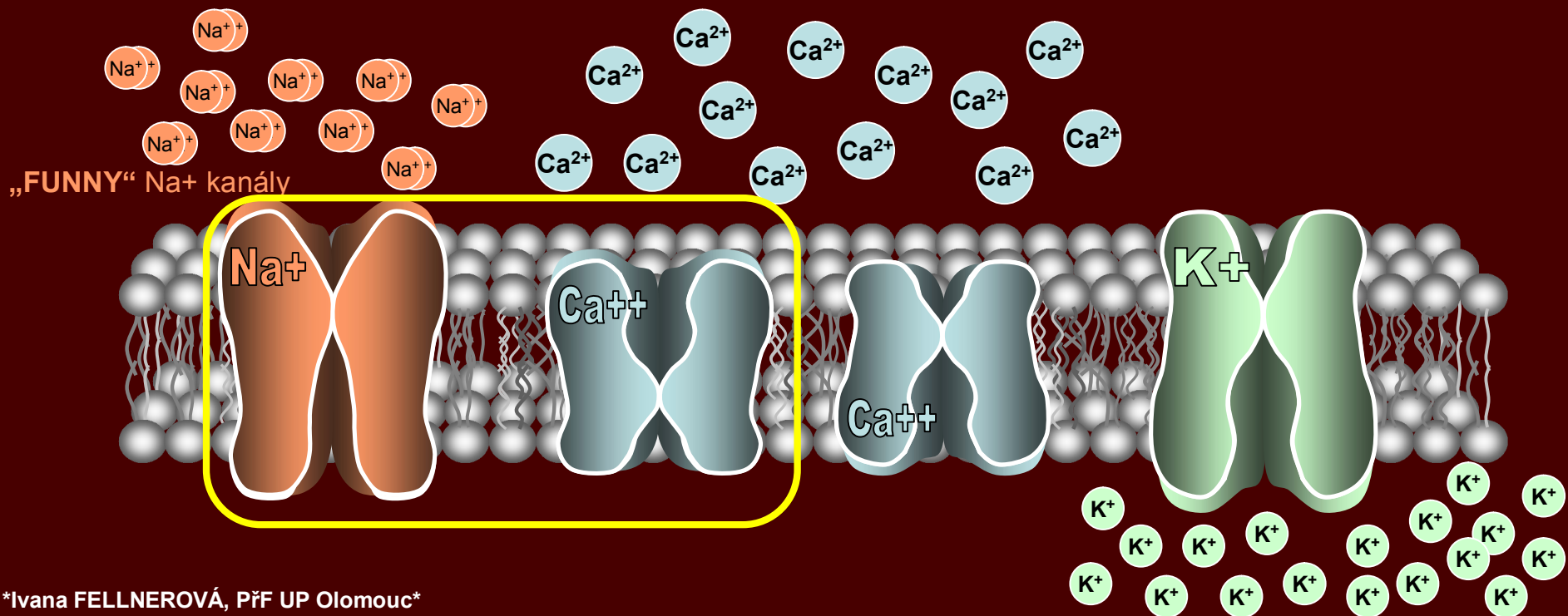
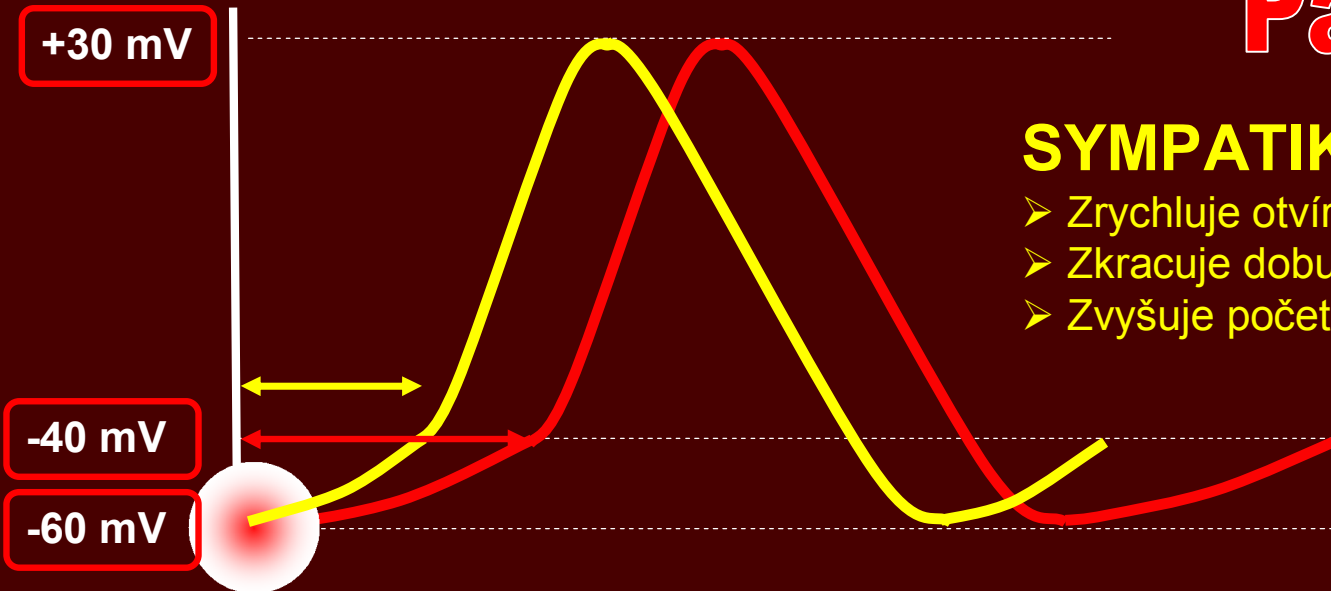
1. Pacemaker potenciál
Funny Na⁺ otevřeny
T-typ Ca⁺⁺ otevřeny (-50mV)
2. Depolazizace (AP)
Funny Na⁺ uzavře
T-typ Ca⁺⁺ uzavřen (-40 mV)
L-typ Ca⁺⁺ otevřen (-40 mV)
3. Repolarizace
Funny Na⁺ uzavřen
T-typ Ca⁺⁺ uzavřen
L-typ Ca⁺⁺ uzavřen
K⁺ otevřen



Pacemaker

SYMPATIKUS:

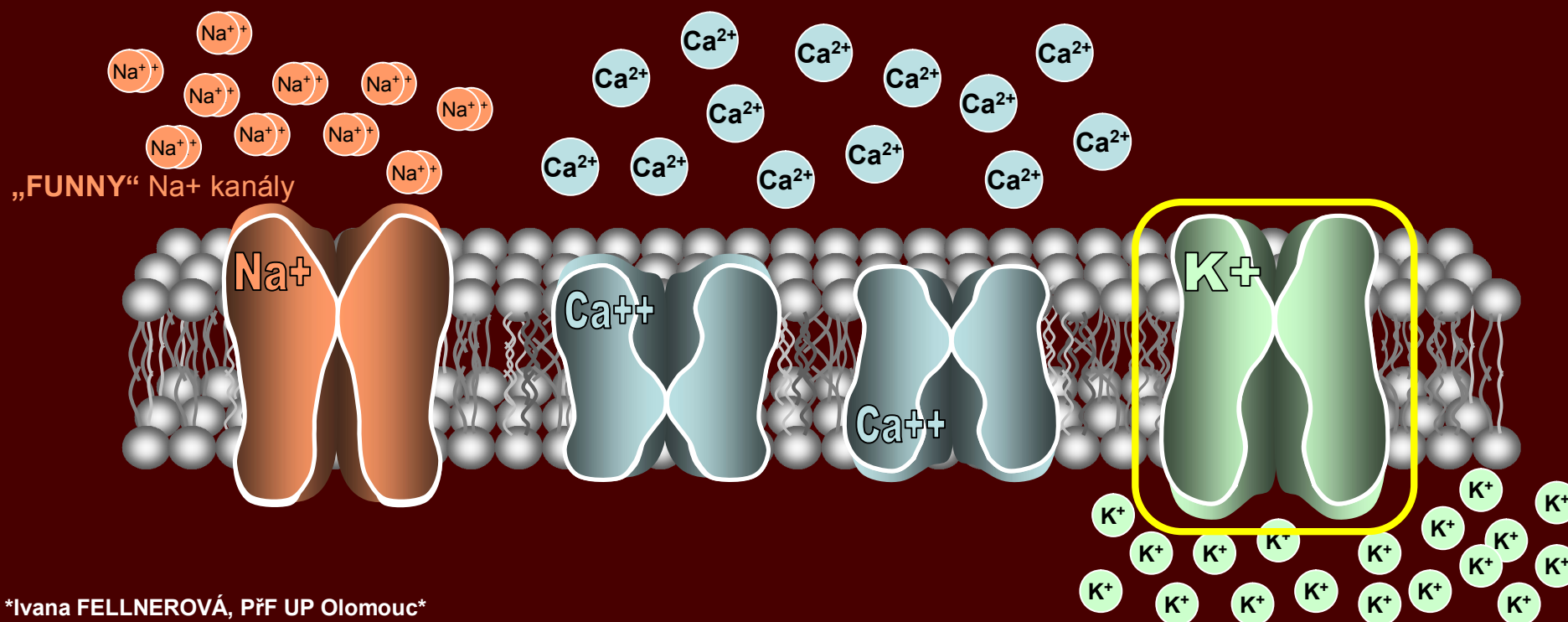
- Zrychluje otvírání Na^+ a Ca^{++}
- Zkracuje dobu dosažení prahové hodnoty
- Zvyšuje počet AP za jednotku času



Pacemaker

PARASYMPATIKUS:

- Prodlužuje otevření K^+ kanálu
- Způsobuje hyperpolarizaci
- Snižuje počet AP za jednotku času

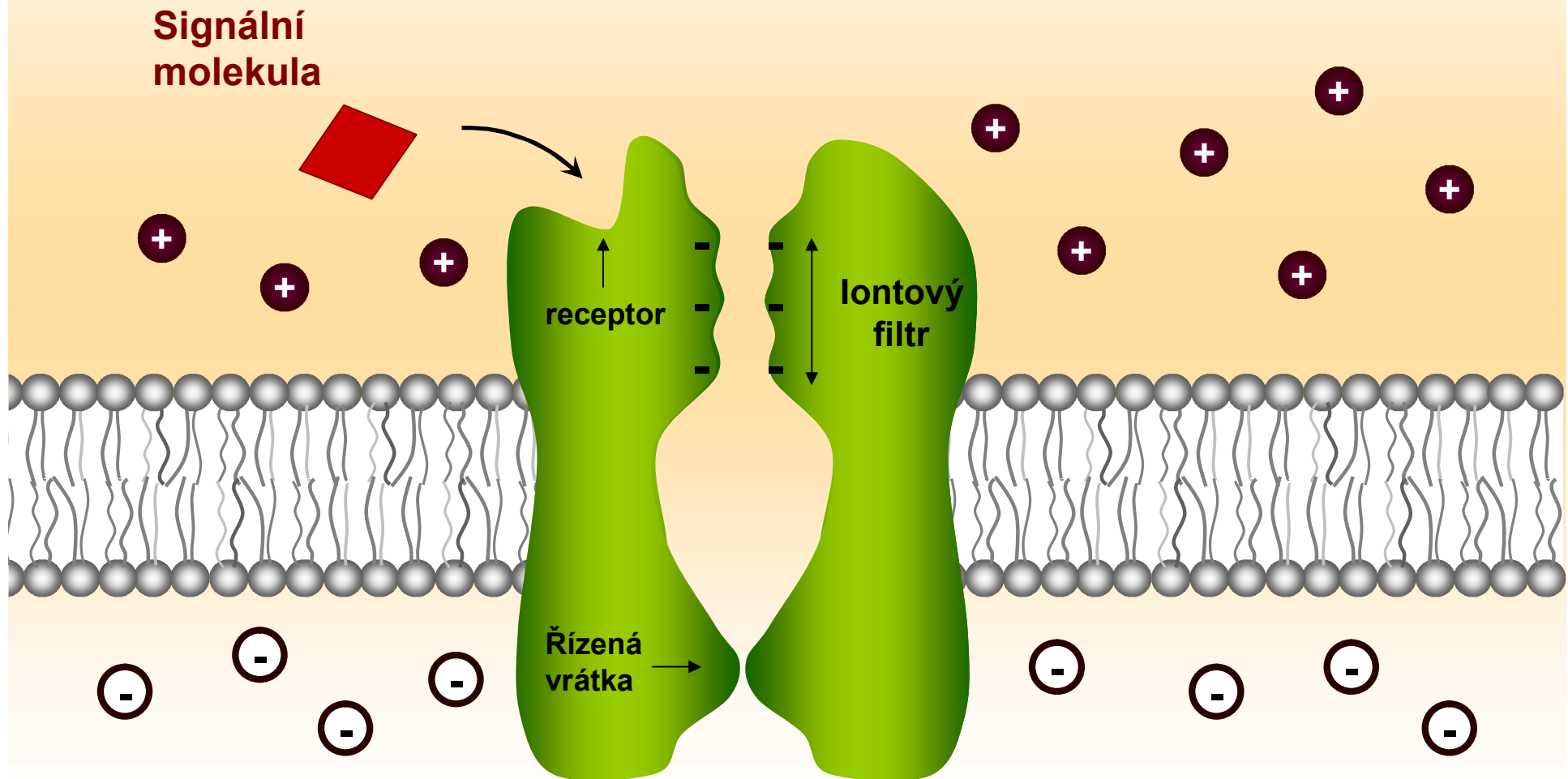


2a. Chemicky řízené kanály-přímo



Receptor je součástí kanálu.

Kanály se otvírají v důsledku konformační změny po navázání signální molekuly (neurotransmiteru). Výskyt u postsynaptických neuronů (na nervosvalové ploténce)

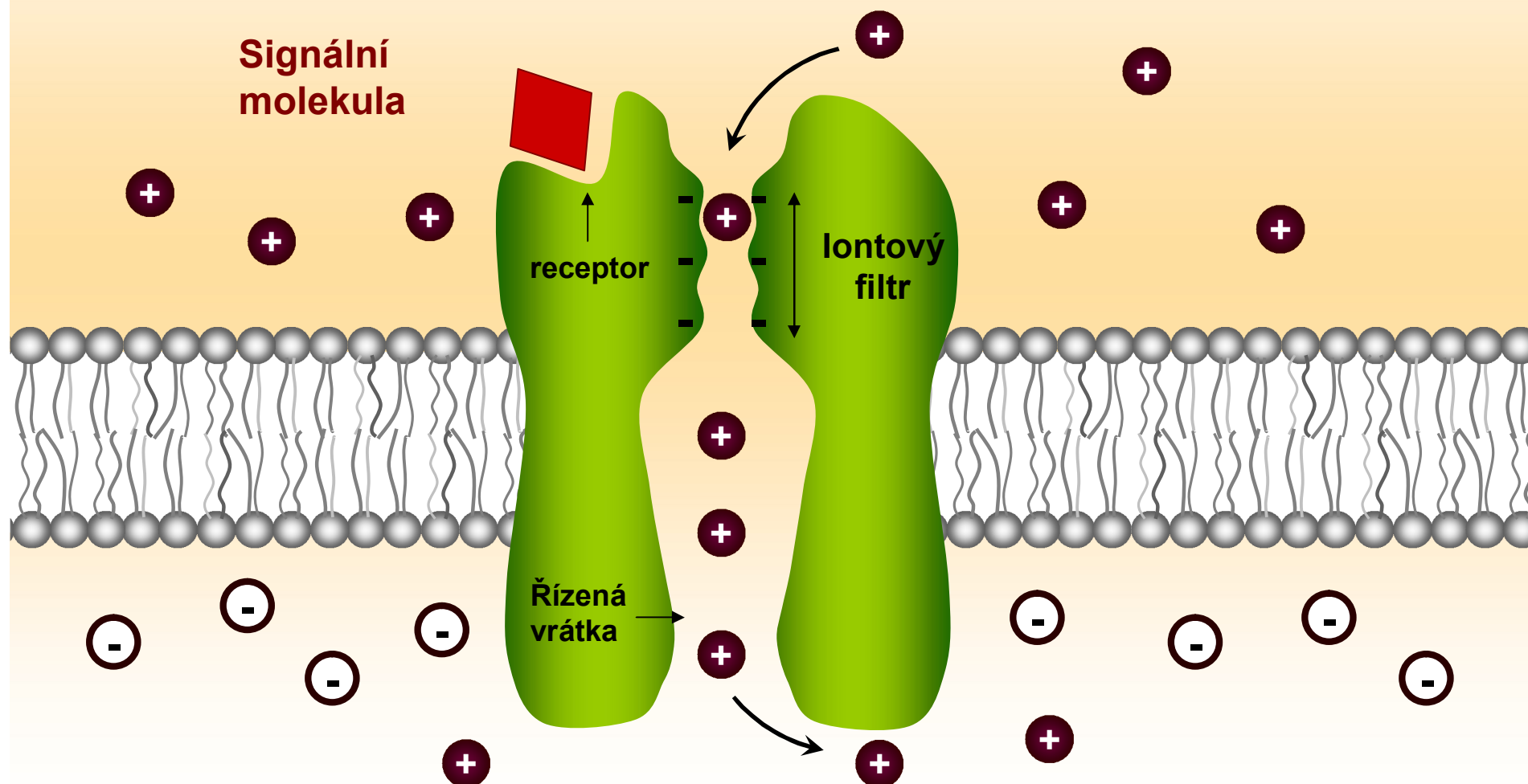


2a. Chemicky řízené kanály-přímo



Receptor je součástí kanálu.

Kanály se otvírají v důsledku konformační změny po navázání signální molekuly (neurotransmiteru). Výskyt u postsynaptických neuronů (na nervosvalové ploténce)

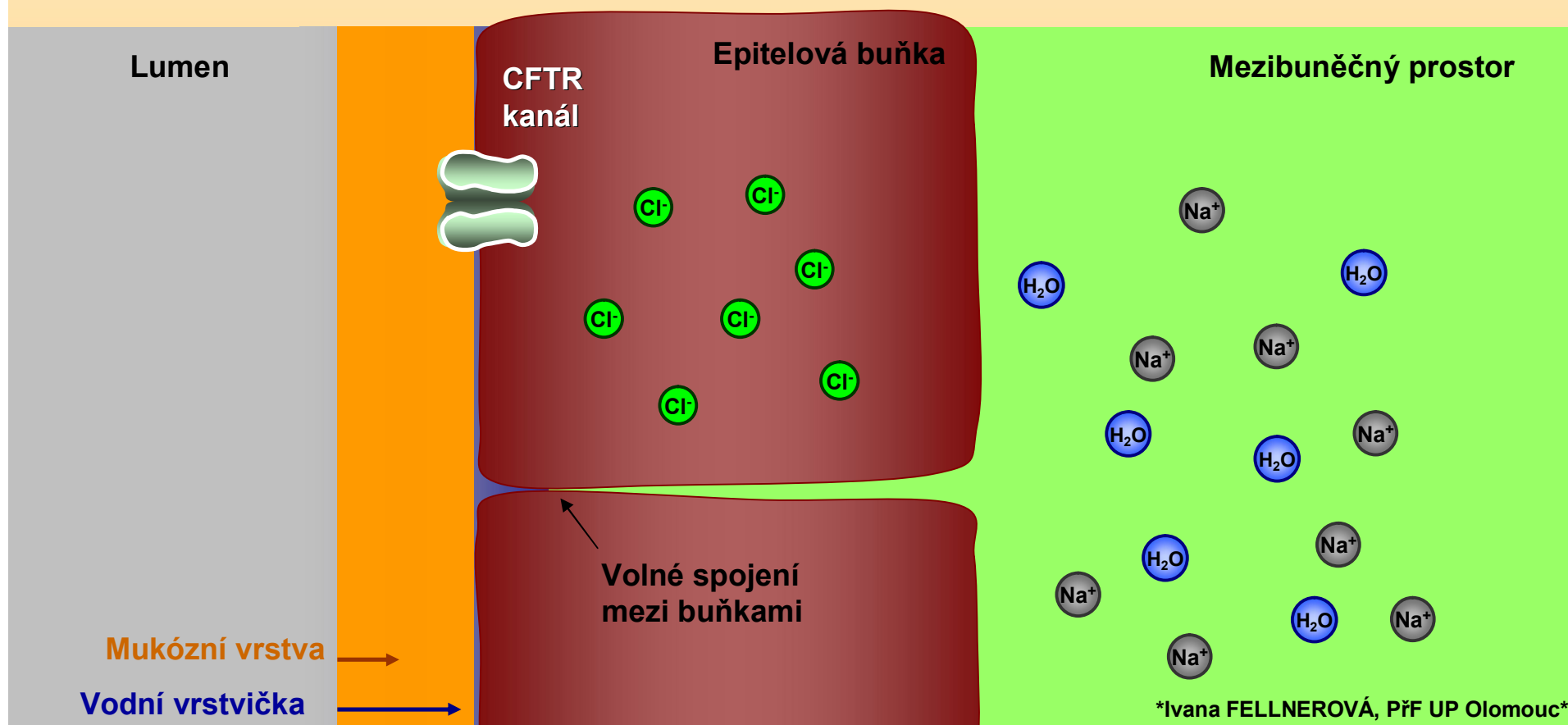


2a. CFTR – př. chemicky řízeného kanálu



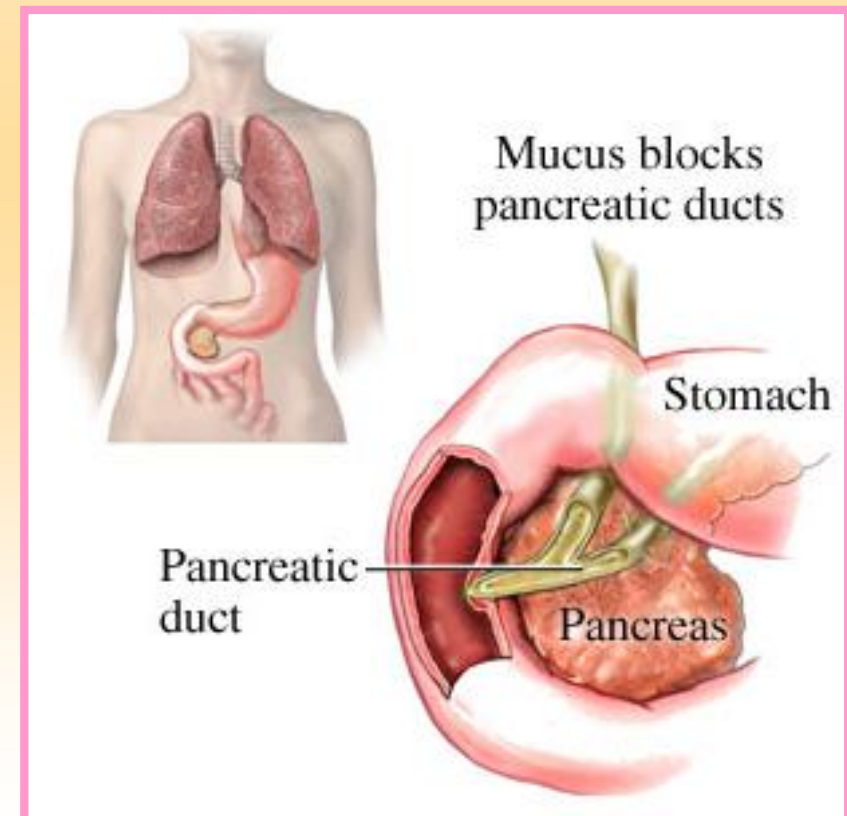
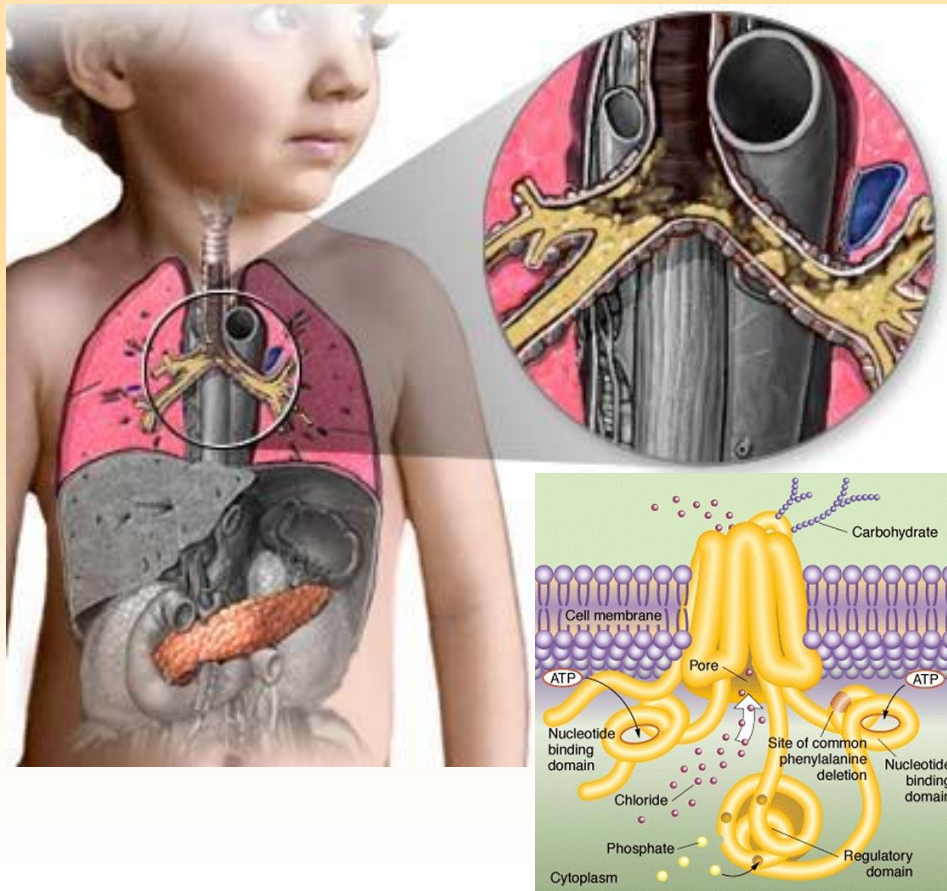
CFTR kanál = cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

- CFTR je chemicky řízený Cl^- kanál (ligand ATP):
- V apikální membráně epitelových buněk dýchacích cest a vývodu slinivky břišní
- CFTR transportuje Cl^- ionty z epitelových buněk do lumenu (Na^+ ionty H_2O pasivně následují pohyb Cl^- iontů)



Cystická fibróza: Defektní CFTR kanál

- ❑ Cystická fibróza je dědičné onemocnění
- ❑ Podstatou onemocnění je porucha transportu Cl⁻ kanálem CFTR.
- ❑ Cystická fibróza postihuje řadu orgánů; nejvíce postihuje dýchací cesty a trávicí soustavu (vývod slinivky břišní)

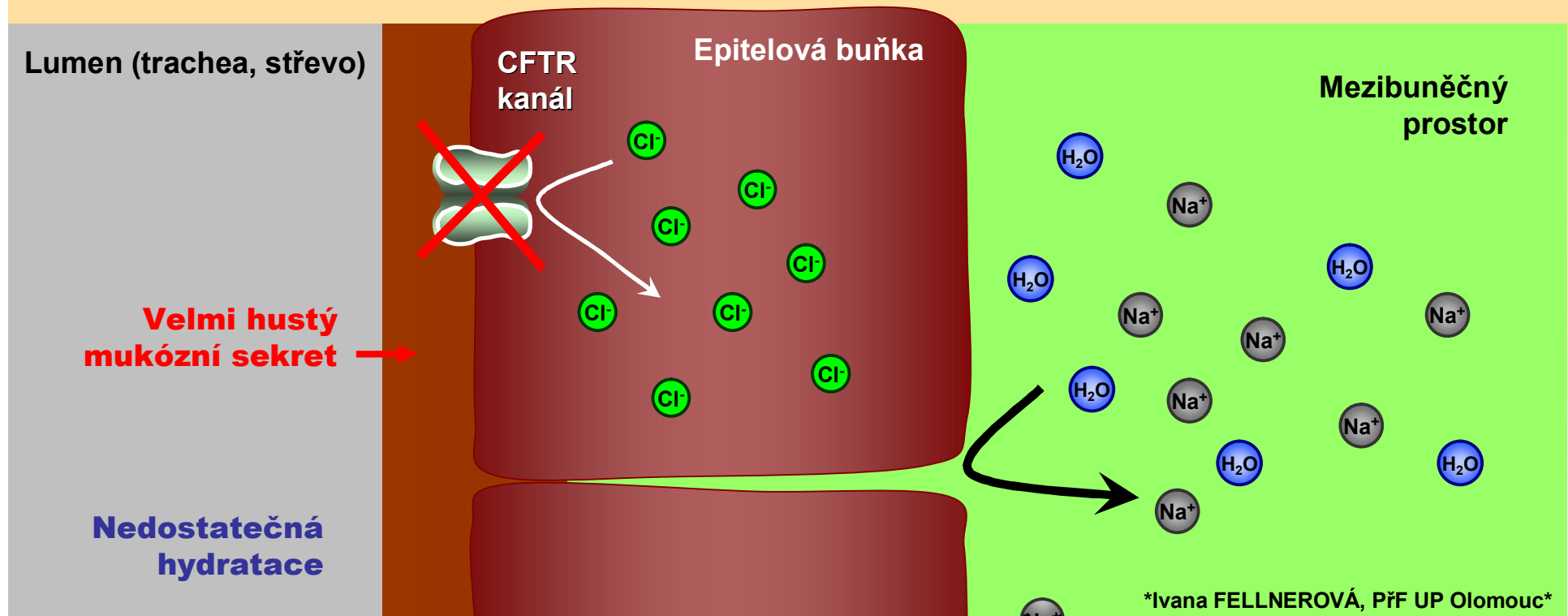


Cystická fibróza: Defektní CFTR kanál



U nemocných s cystickou fibrózou je mukózní vrstva pokrývající stěny dýchací a trávicí trubice příliš hustá. Hustý mukózní sekret ucpává pankreatický vývod a omezuje činnost řasinkového epitelu.

- špatně fungující CFTR kanál omezuje transport Cl^- iontů
- následně je omezena difúze vody; mukózní sekret je příliš hustý
- v trávicím traktu ucpává vývody slinivky a omezuje transport trávicích enzymů
- v dýchacích cestách omezuje hustý sekret pohyb řasinkového epitelu, který obtížněji odstraňuje bakterie (časté infekce dýchacích cest)



Cystická fibróza - přehled

A Organs affected by cystic fibrosis

Sinuses:

sinusitis (infection)

Lungs: thick, sticky mucus buildup, bacterial infection, and widened airways

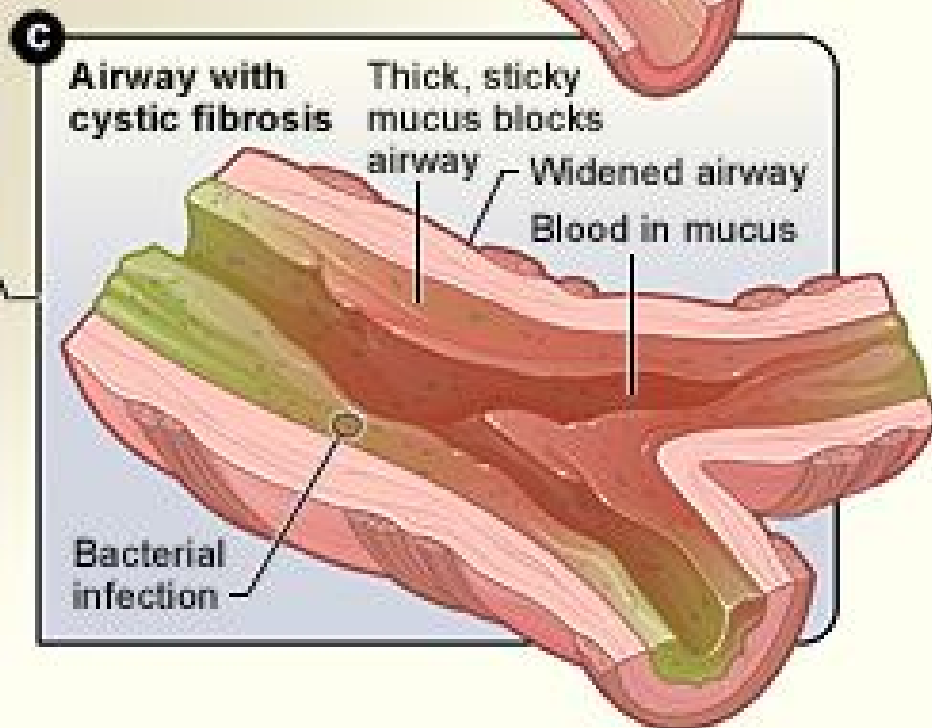
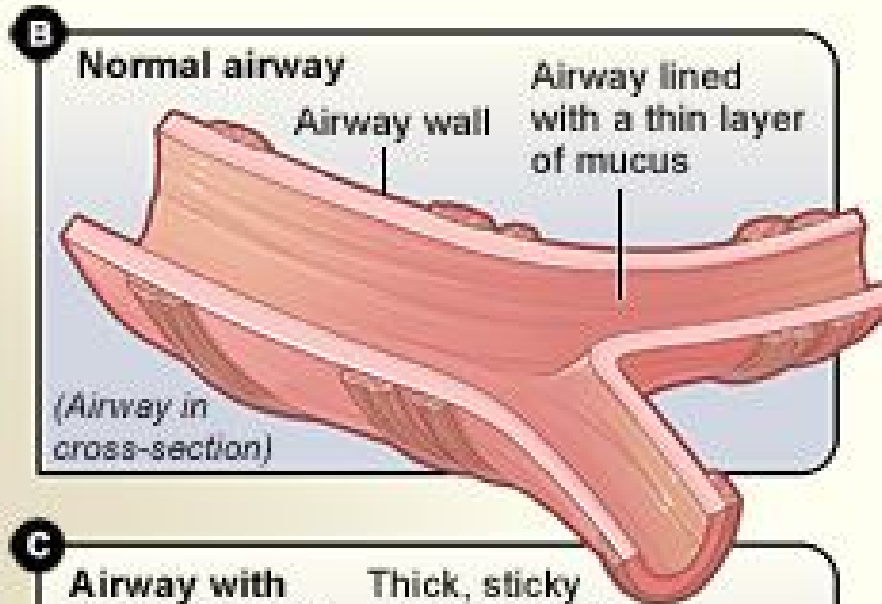
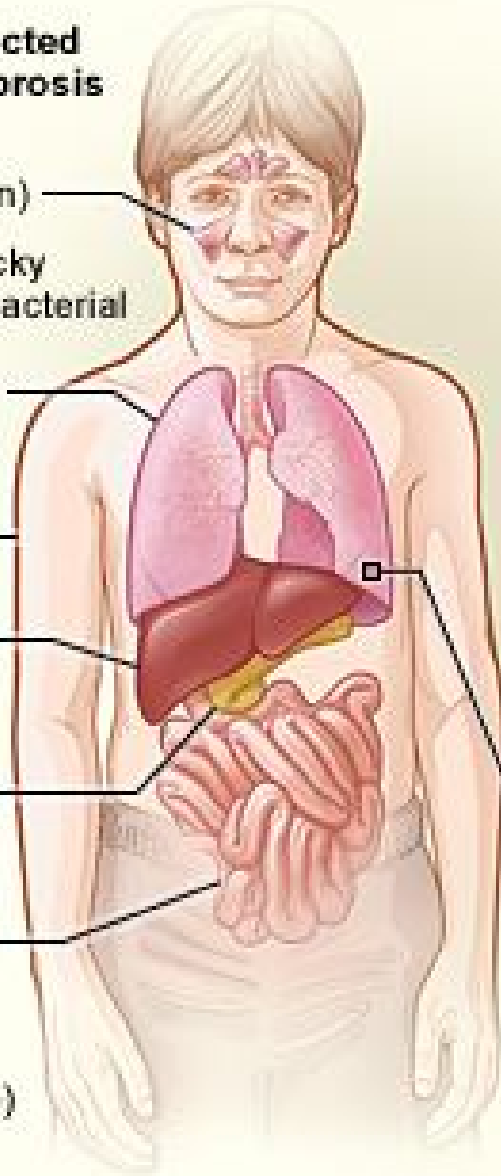
Skin: sweat glands produce salty sweat.

Liver: blocked biliary ducts

Pancreas: blocked pancreatic ducts

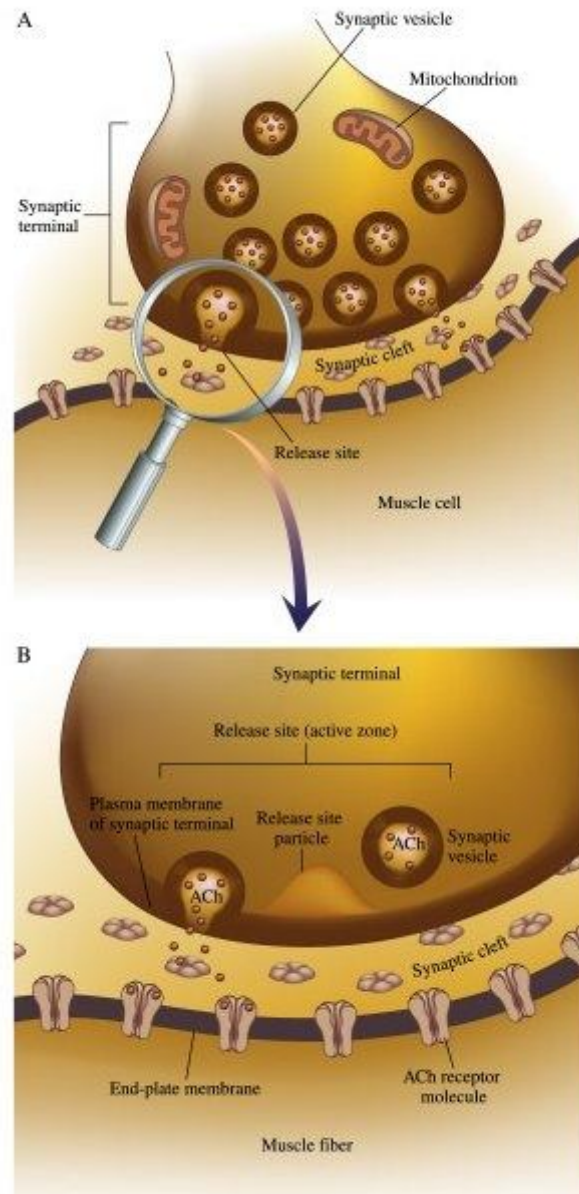
Intestines: cannot fully absorb nutrients

Reproductive organs: (male and female) complications



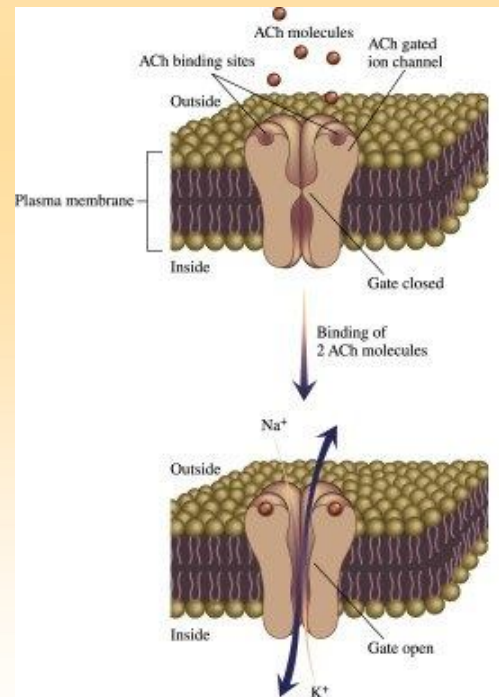
Nikotin-acetylcholinový receptor:

příklad chemicky řízeného kanálu na nervosvalové ploténce



Acetylcholinový receptor je Na^+K^+ kanál:

Na^+K^+ kanál leží na membráně postsynaptického neuronu nervosvalové ploténky. Je receptorem regulovaným acetylcholinem resp. nikotinem.



- Presynaptický neuron uvolní neurotransmiter acetylcholin.
- Ten se váže na Nikotin-acetylcholinový receptor postsynaptické svalové buňky a iniciuje jeho otevření pro Na^+ a K^+ ionty
- Dojde k depolarizaci membrány, otevření elektricky řízených Ca^{2+} kanálů a následné svalové kontrakci

<http://www.blackwellpublishing.com/matthews/neurotrans.html>



Chemicky řízené kanály-další příklady

Glutamátové receptory:

Na⁺, K⁺ i Ca⁺ kanály v mozku a míše, nezbytné pro správný rozvoj CNS. Poruchy stimulace souvisí s řadou nemocí (Alzheimer, Parkinson, roztroušená skleróza, schizofrenie)

Receptory GABA:

Receptory pro kyselinu gama-aminomáselnou. Výskyt v mozku

Glycinové receptory:

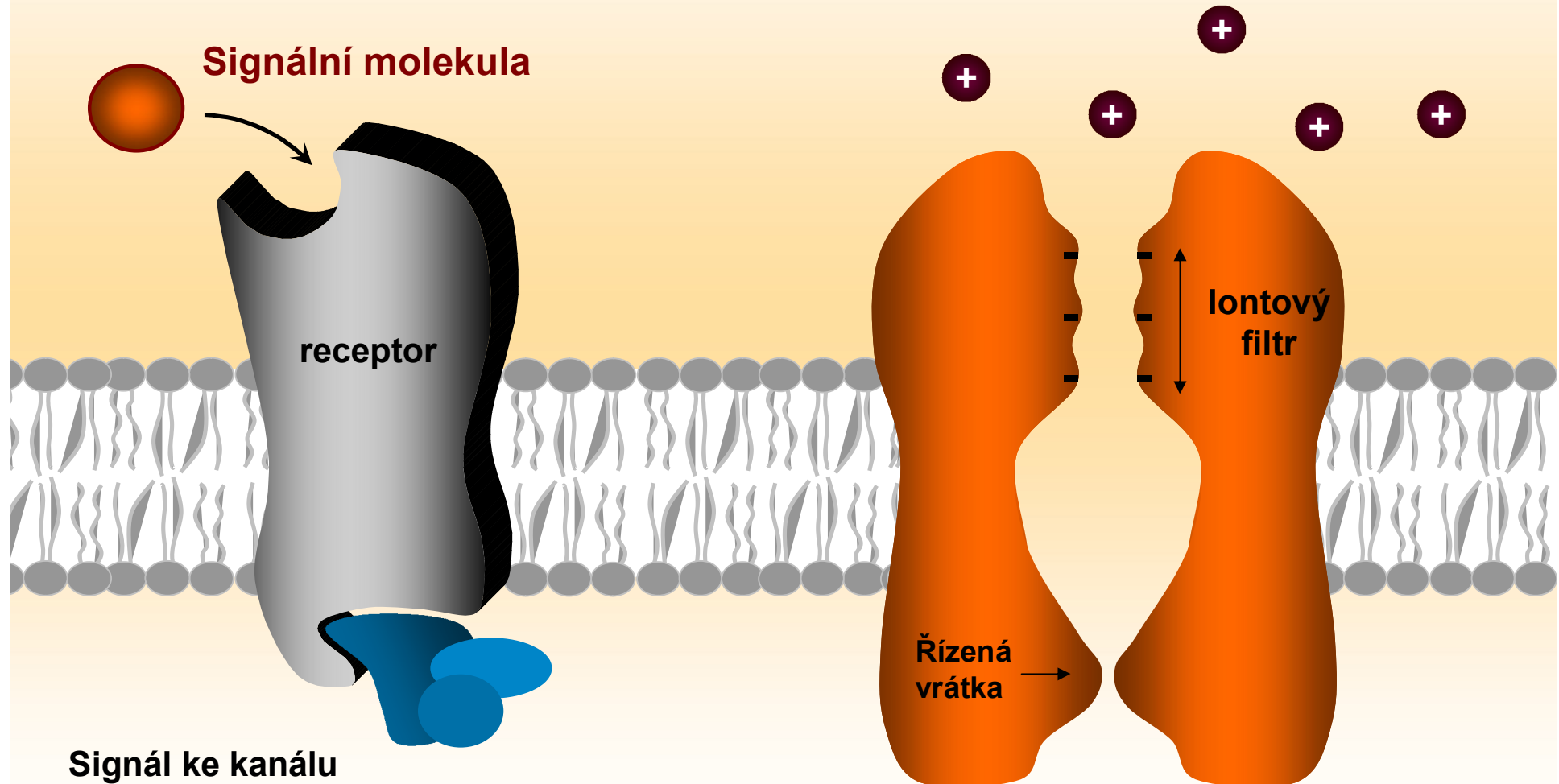
Receptory Cl⁻ kanálů. Inhibují přenos na synapsích.

2b. Chemicky řízené kanály-nepřím



Receptor leží mimo kanál.

K přenosu informace mezi receptorem a iontovým kanálem dochází prostřednictvím tzv. druhého posla – G proteinu



Signál ke kanálu
prostřednictvím druhého posla
(**G proteinu**)

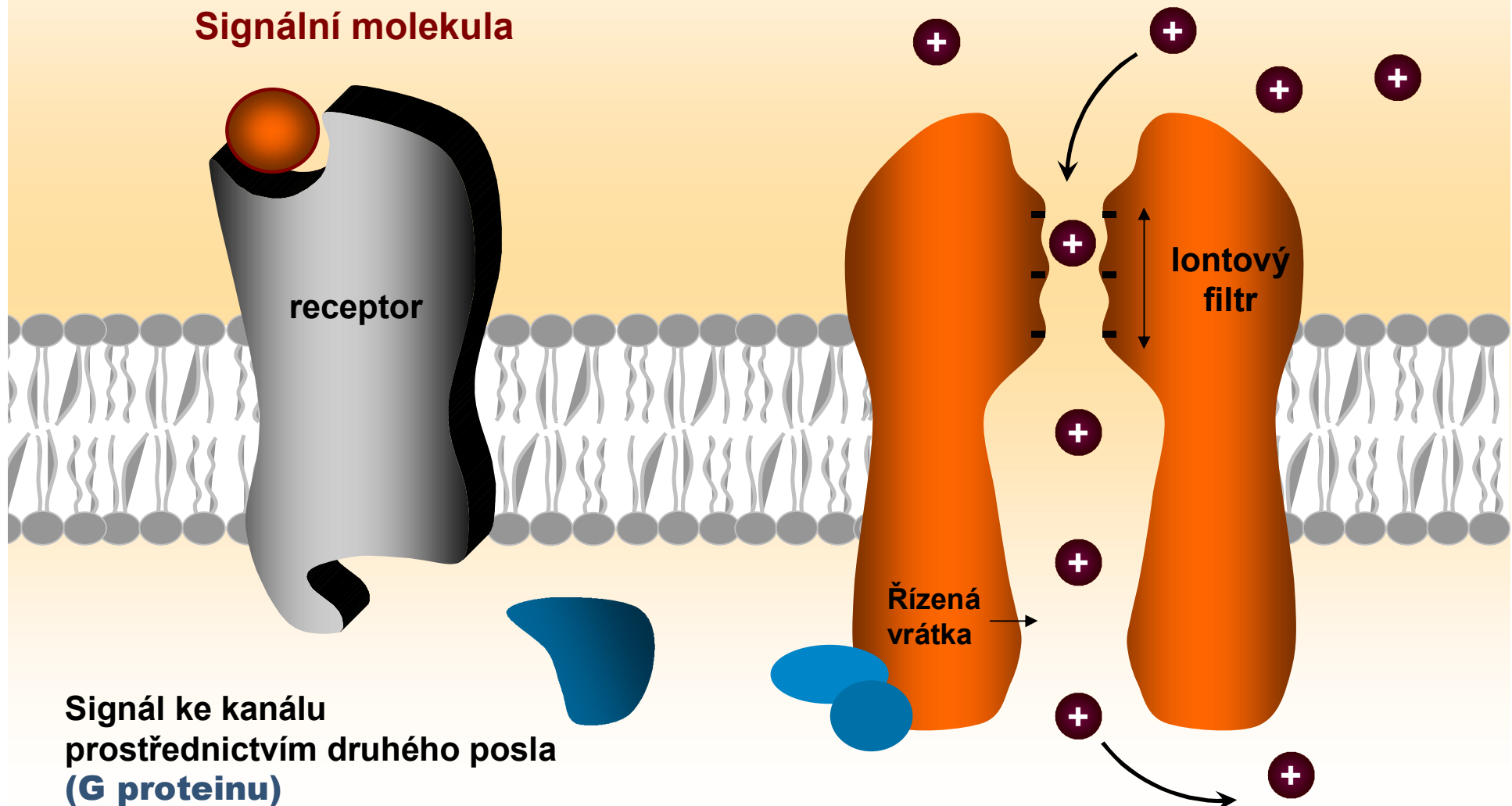
2b. Chemicky řízené kanály-nepřímě



Receptor leží mimo kanál.

K přenosu informace mezi receptorem a iontovým kanálem dochází prostřednictvím tzv. druhého posla – G proteinu

Signální molekula



Signál ke kanálu
prostřednictvím druhého posla
(**G proteinu**)

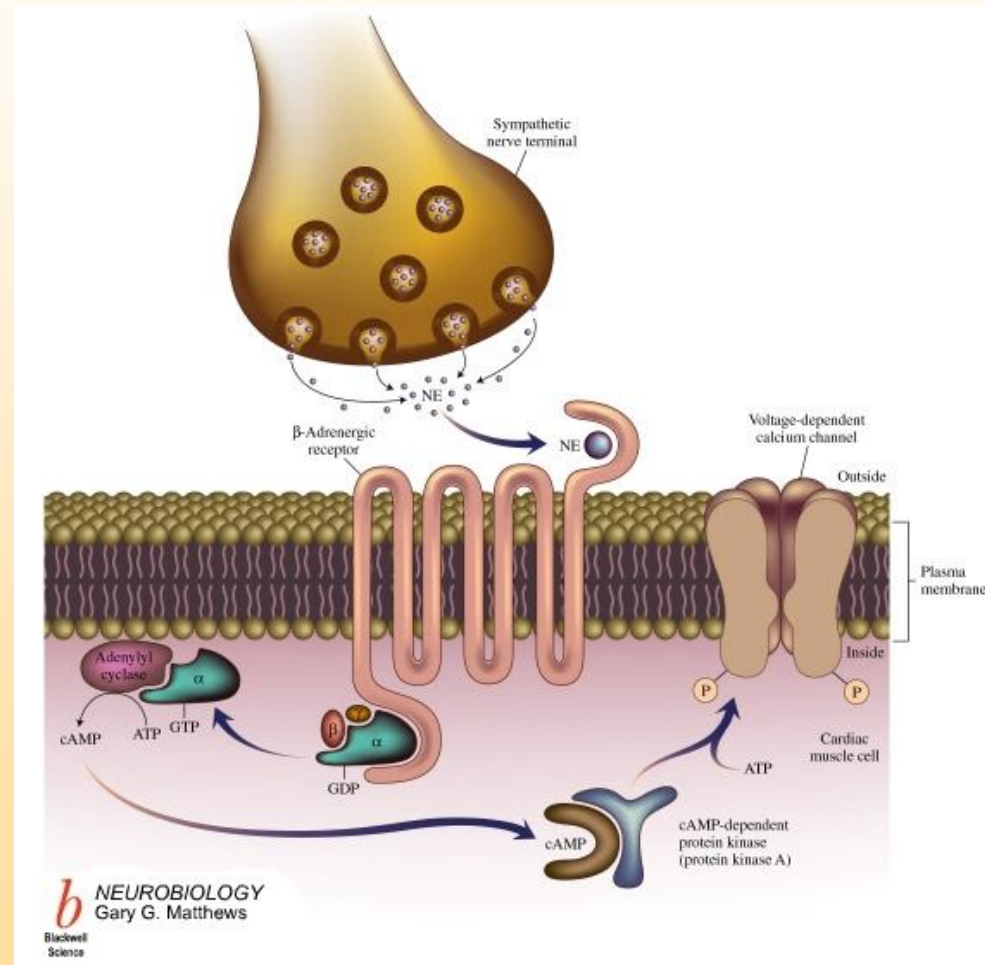
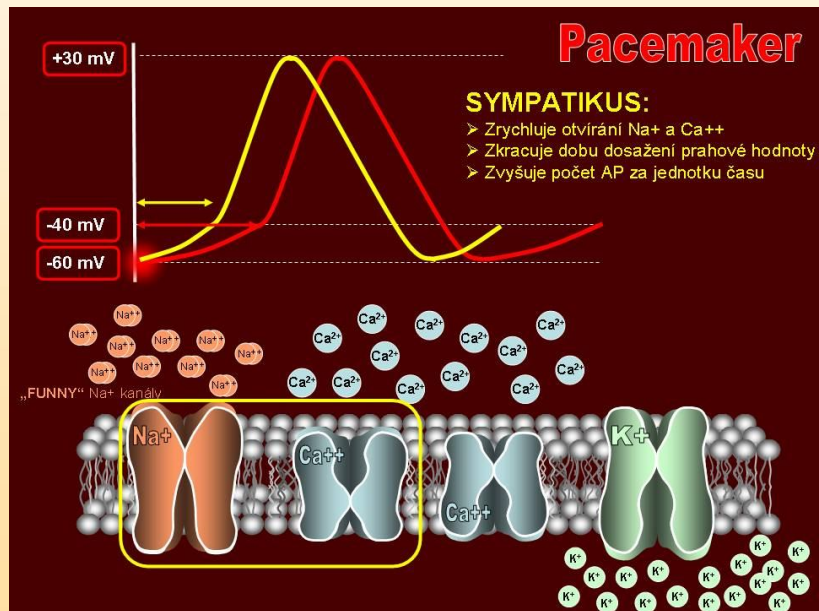
2b. Chemicky řízené kanály-nepřímo



β adrenergní receptory a sympatikus

- Receptory v membránách buněk srdce
- Jsou regulovány mediátorem sympatiku, noradrenalinem
- regulují otvírání Na^+ a Ca^{2+} kanálů

<http://www.blackwellpublishing.com/matthews/neurotrans.html>

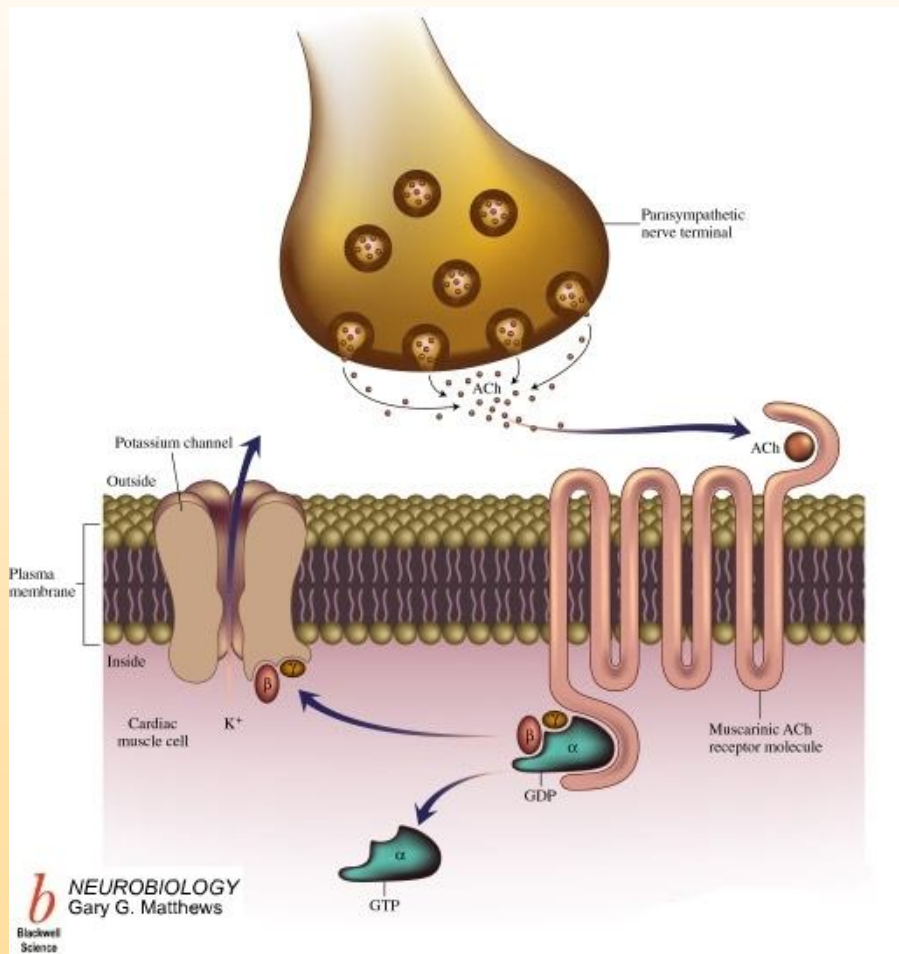


2b. Chemicky řízené kanály-nepřímo

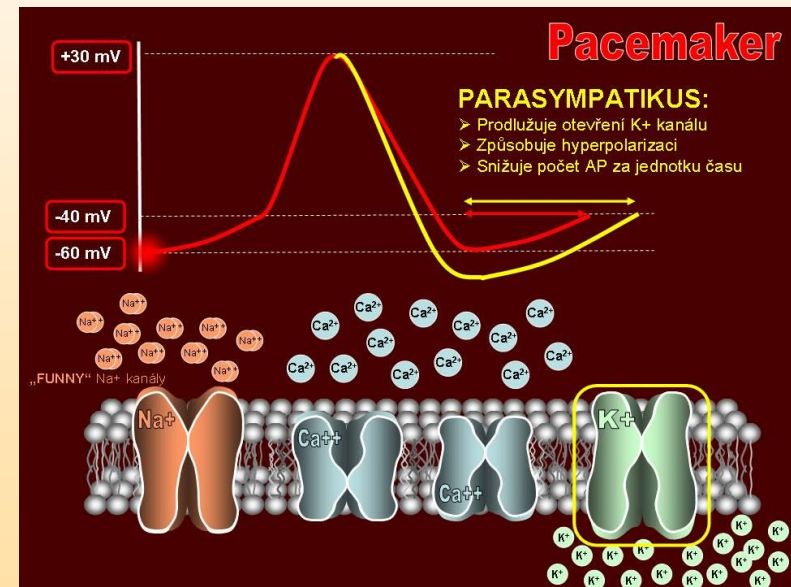


Muskarinní receptory regulované parasymptikem

➤ Receptory v membránách buněk srdce



- Jsou regulovány mediátorem parasymptiku, acetylcholinem
- regulují otvírání K^+ kanálů, iniciují hyperpolarizaci, prodlužují dobu dosažení prahového potenciálu a tím snižují srdeční frekvenci

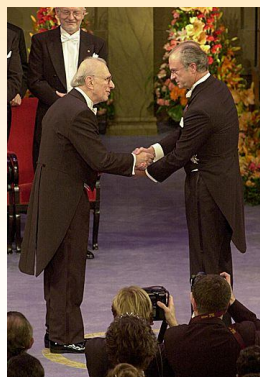


<http://www.blackwellpublishing.com/matthews/neurotrans.html>

2000: NOBELOVA CENA / Fyziologie, medicína Transdukce signálu na synapsi



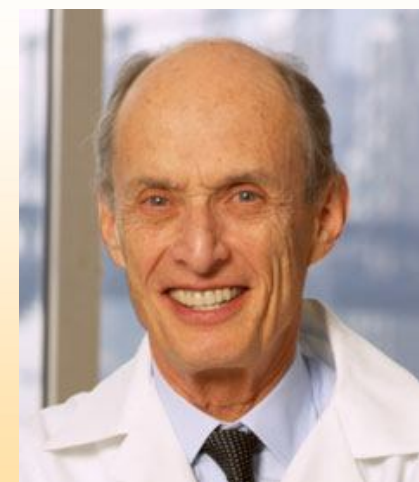
Arvid Carlsson objevil v padesátých letech 20. století dopamin, který funguje jako neurotransmiter (přenašeč signálu na synapsích)



Eric Kandel ukázal, že zvýšená hladina cAMP (a proteinkináz) souvisí i s procesem učení a vytváření paměťových stop v mozkové kůře. Fosforylace proteinů je tedy základem pro krátkodobou paměť, při dlouhodobé paměti se navíc uplatňuje i růst synapse. Synapse a transdukce (převod) signálu formou druhého posla (cAMP) jsou tedy základním principem vytváření paměti.



Paul Greengard ukázal, že aktivace membránových receptorů nervových buněk mění hladinu vnitrobuněčného posla – např. cyklický adenosinmonofosfát (cAMP), který spouští kaskádu enzymatických reakcí



3. Mechanicky řízené kanály

Otevření kanálů je vyvoláno tlakem, tahem atp. Mechanické spojení mezi kanálem a membránou je zprostředkováno mikrofilamentem (napínací struna), která otvírá kanál, je-li membrána napnutá.

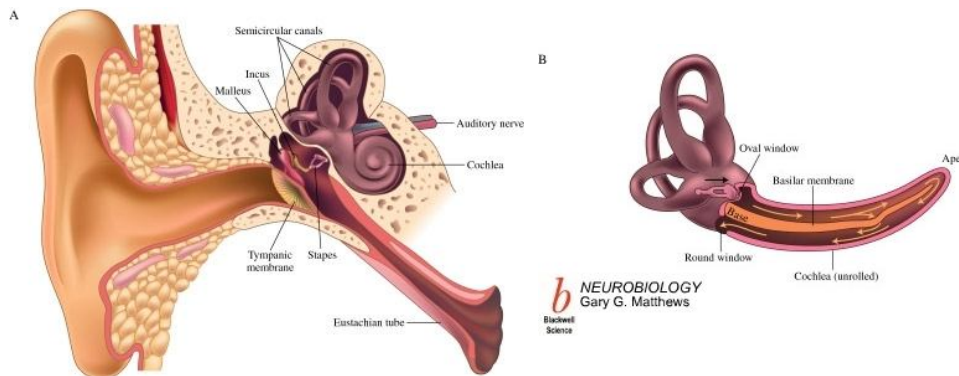
Př. 1 - MECHANORECEPTORY

Existuje přímá korelace mezi počtem mikrofilament a kožní senzitivitou.

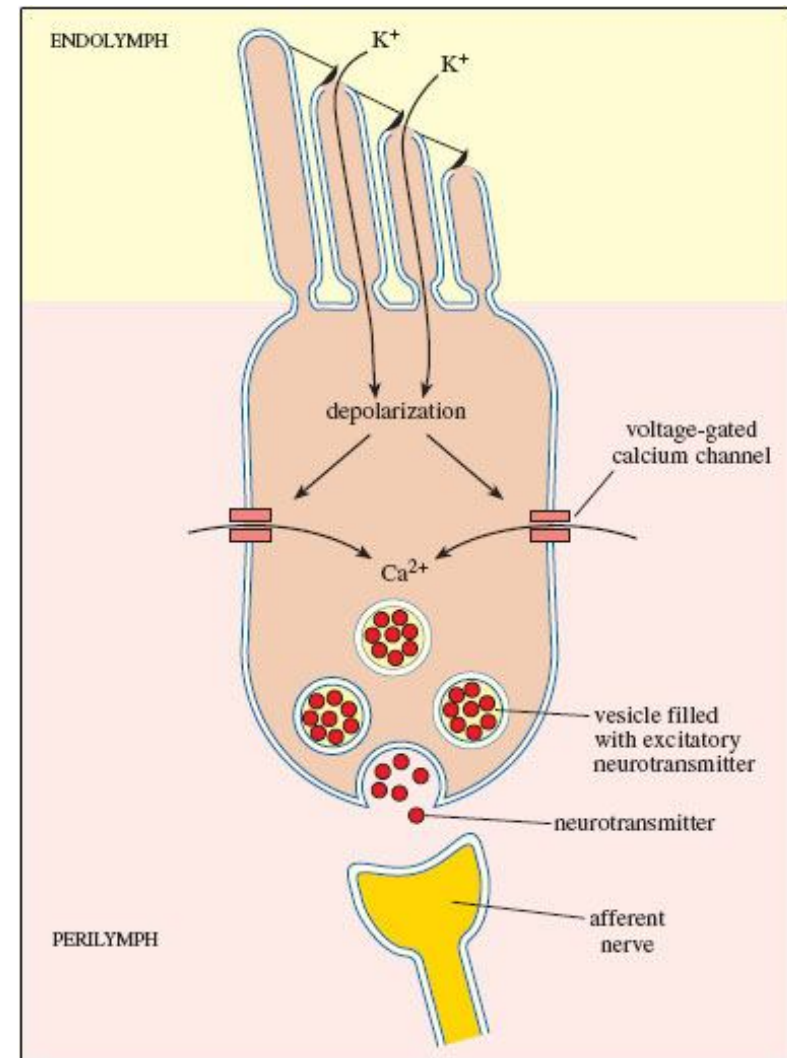
Př. 2

Vlásokové buňky ve VESTIBULÁRNÍM APARÁTU (Cortiho orgán hlemýždě - vnitřní ucho)

Při vychýlení „vlásků“ těchto receptorových buněk dojde k otevření mechanicky řízených draselných kanálů, což vede ke změně potenciálu.

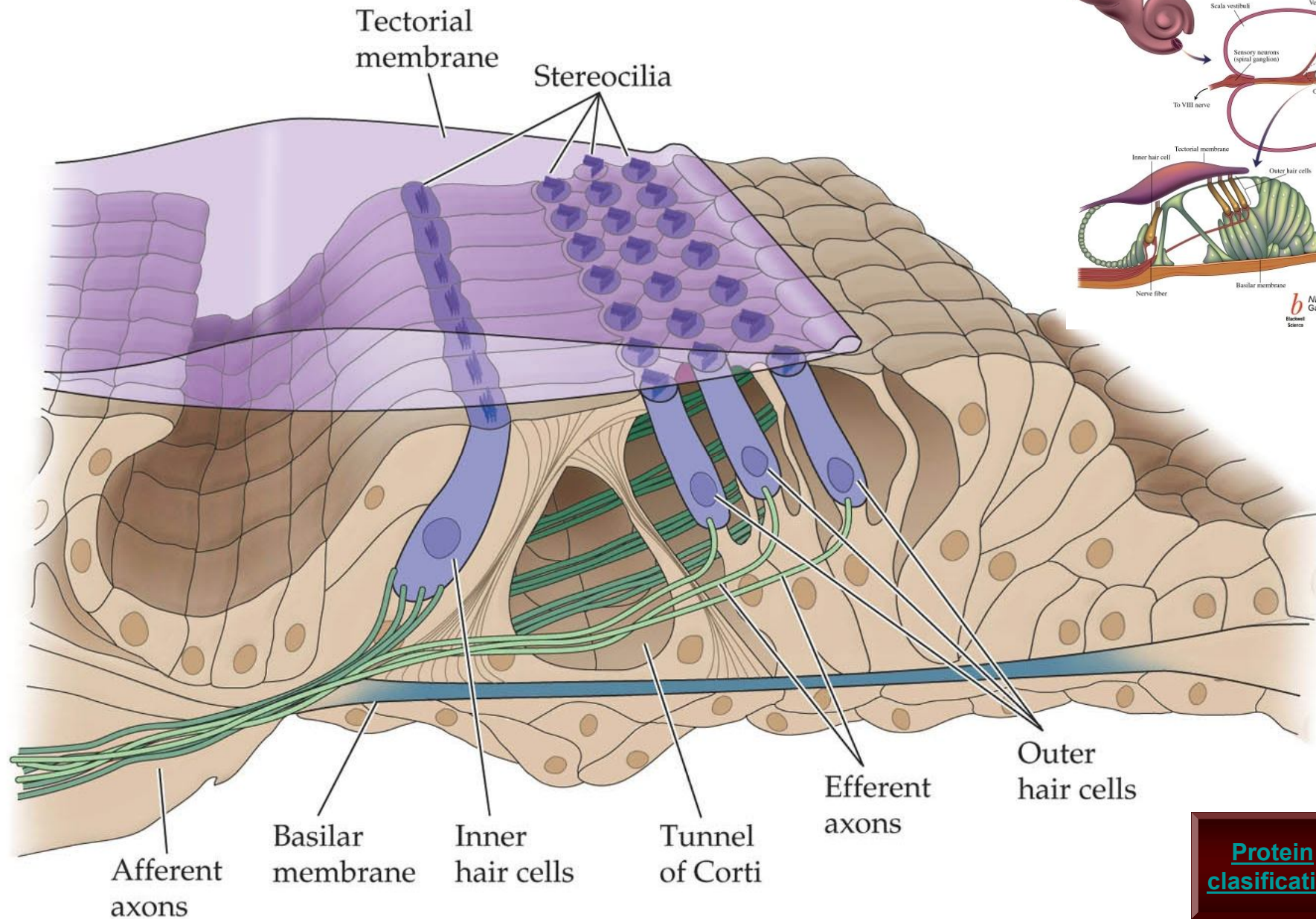


<http://www.blackwellpublishing.com/matthews/haircell.html>



<http://www.blackwellpublishing.com/matthews/ear.html>

(b) The organ of Corti



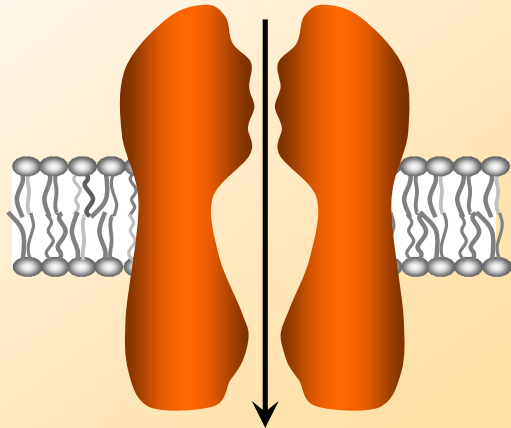
[Protein classification](#)

PŘENAŠEČE

- ❑ **Transportní membránové proteiny**
- ❑ **Specificky vážou a změnou svojí konformace přenášejí částice přes membránu**
- ❑ **Transportují jednu nebo více částic současně**
- ❑ **Transport pasivní (bez energie) nebo aktivní (vyžaduje energii)**

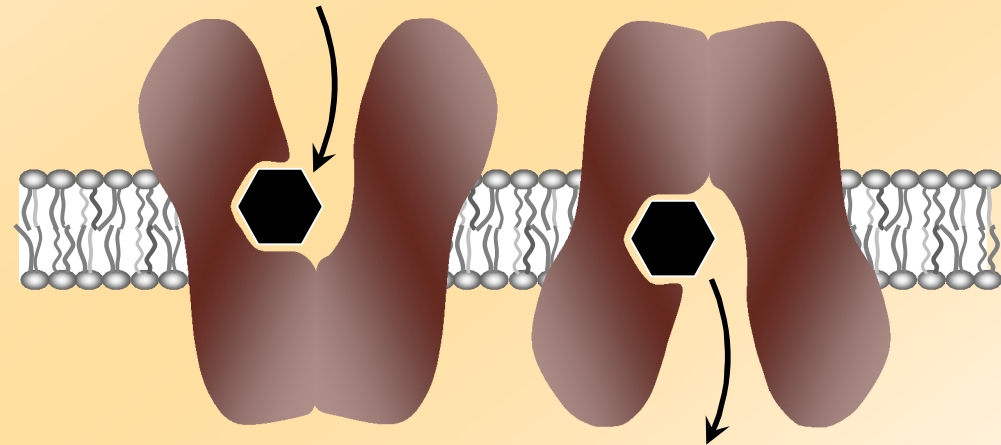
KANÁLY x PŘENAŠEČE: srovnání

Kanály:



- ☐ Spojují **přímo** vnější a vnitřní prostředí buňky
- ☐ Tvoří **vodou vyplněný pór**
- ☐ **Transportují** malé molekuly, především **iony a vodu**
- ☐ Transport probíhá **velmi rychle**

Přenašeče:



- ☐ Nikdy **přímo nespojují** vnější prostředí s vnitřním
- ☐ Vyskytují se ve **dvou konformacích** – jsou otevřeny buď **ven** z buňky nebo **dovnitř** buňky
- ☐ **Transportují větší molekuly** [glukóza, nukleotidy]
- ☐ **Transport** je pomalejší ale vysoce selektivní

1. Přenašečový PASIVNÍ transport

(usnadněná difúze)



GLUT

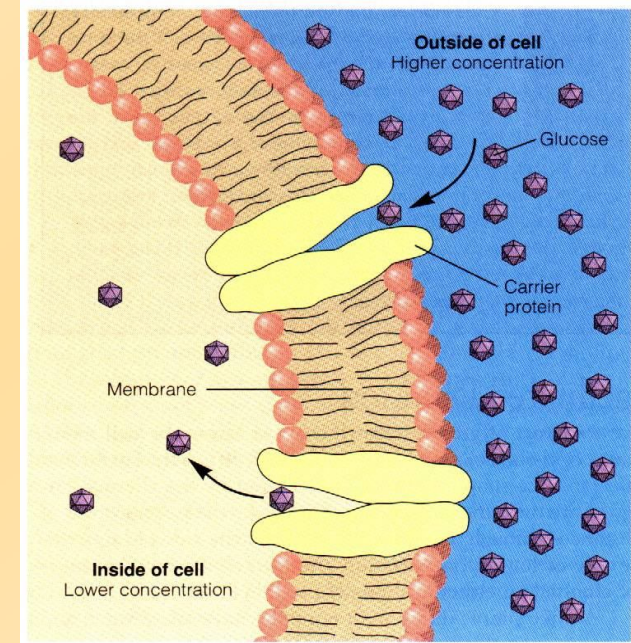
cose ransporter

GLUT umožňuje vstup glukózy do buněk pasivně (nevyžaduje energii)

Typy glukózových transportérů

- GLUT 1** vyskytují se ve **většině buněk** těla ;
V dospělosti nejčtenější výskyt v membránách erytrocytů a nervových b. **Velmi citlivé** ke koncentraci glukózy (adaptace k vysokým nárokům buněk CNS) ;
- GLUT 2** výskyt v **játrech, pankreatu** a epitelech **tenkého střeva** a **ledvin**
- GLUT 3** výskyt v **neuronech**
- GLUT 4** výskyt v buňkách **inzulinem regulovaných tkání** jako je kosterní **svalovina** a **tuková tkáň**
- GLUT 5** výskyt v **epitelu tenkého střeva**; ve skutečnosti **transporter pro fruktózu**

(GLUT 6 - GLUT 12 : stále předmětem výzkumu)

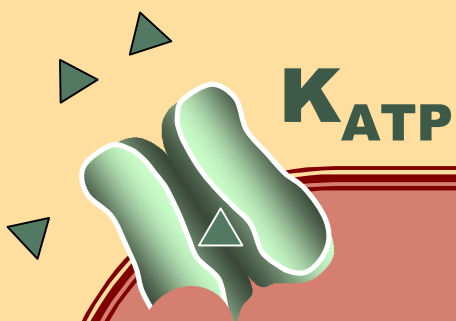




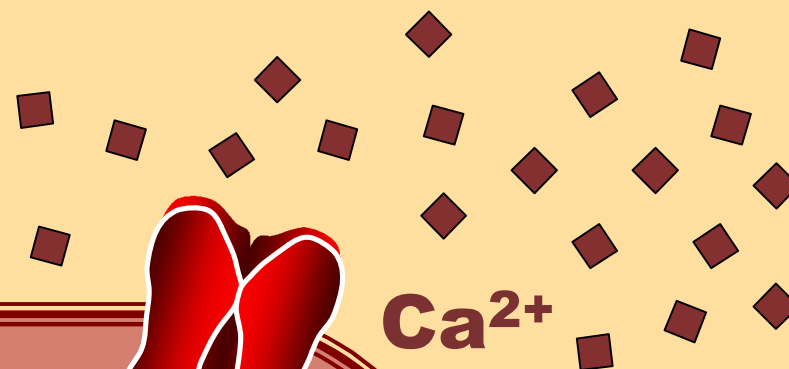
GLUT 2 β buněk slinivky břišní



Chemicky
řízený K_{ATP}
kanál je
otevřený

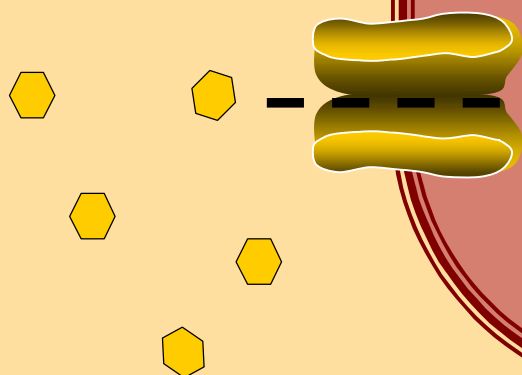


K_{ATP}

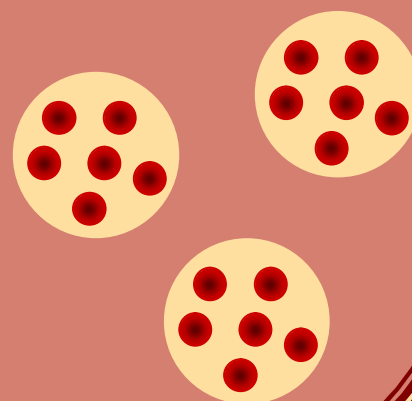


Ca^{2+}

GLUT 2



Pomalý
metabolizmus;
málo ATP

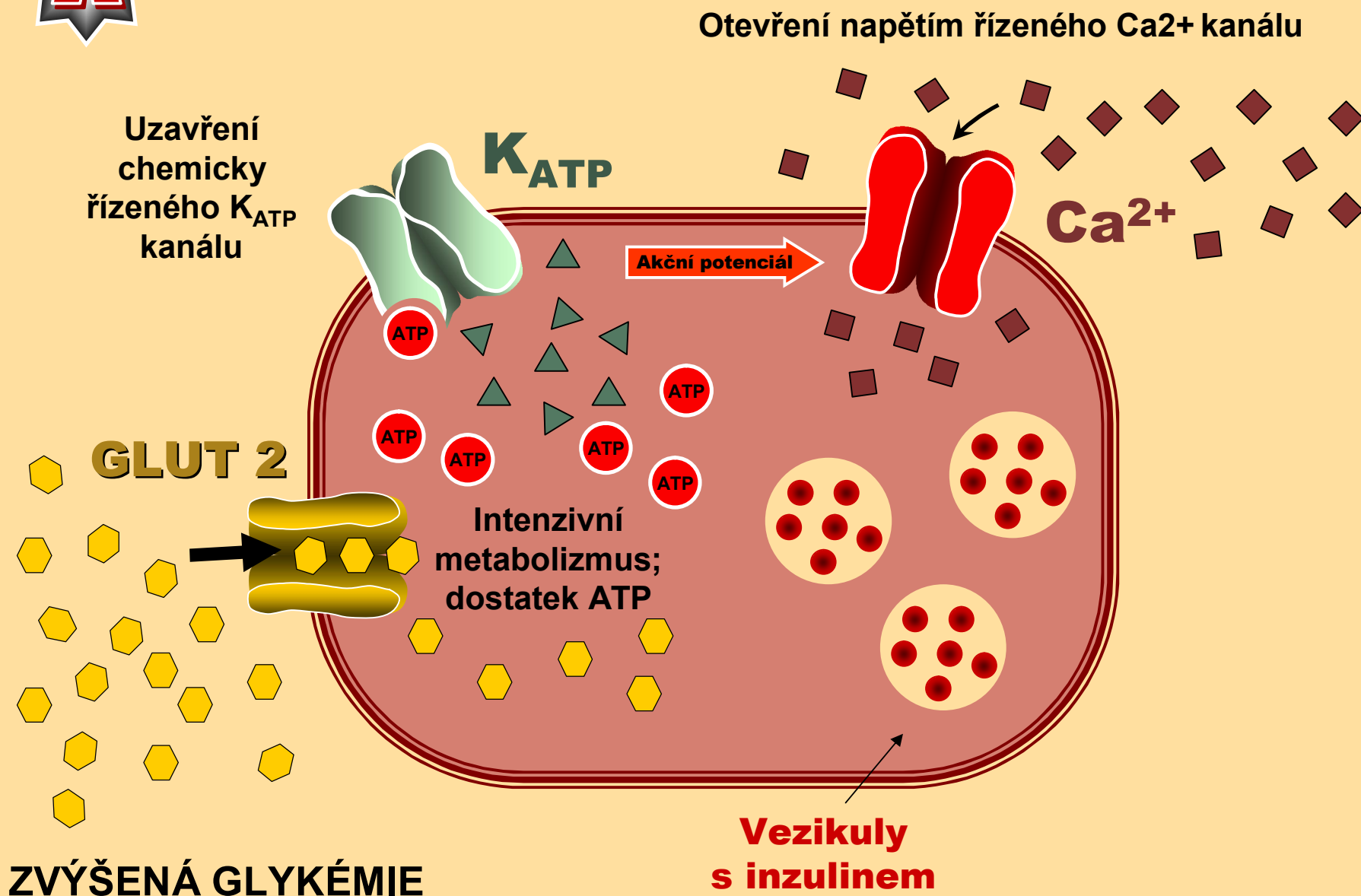


Vezikuly
s inzulinem

NÍZKÁ GLYKÉMIE

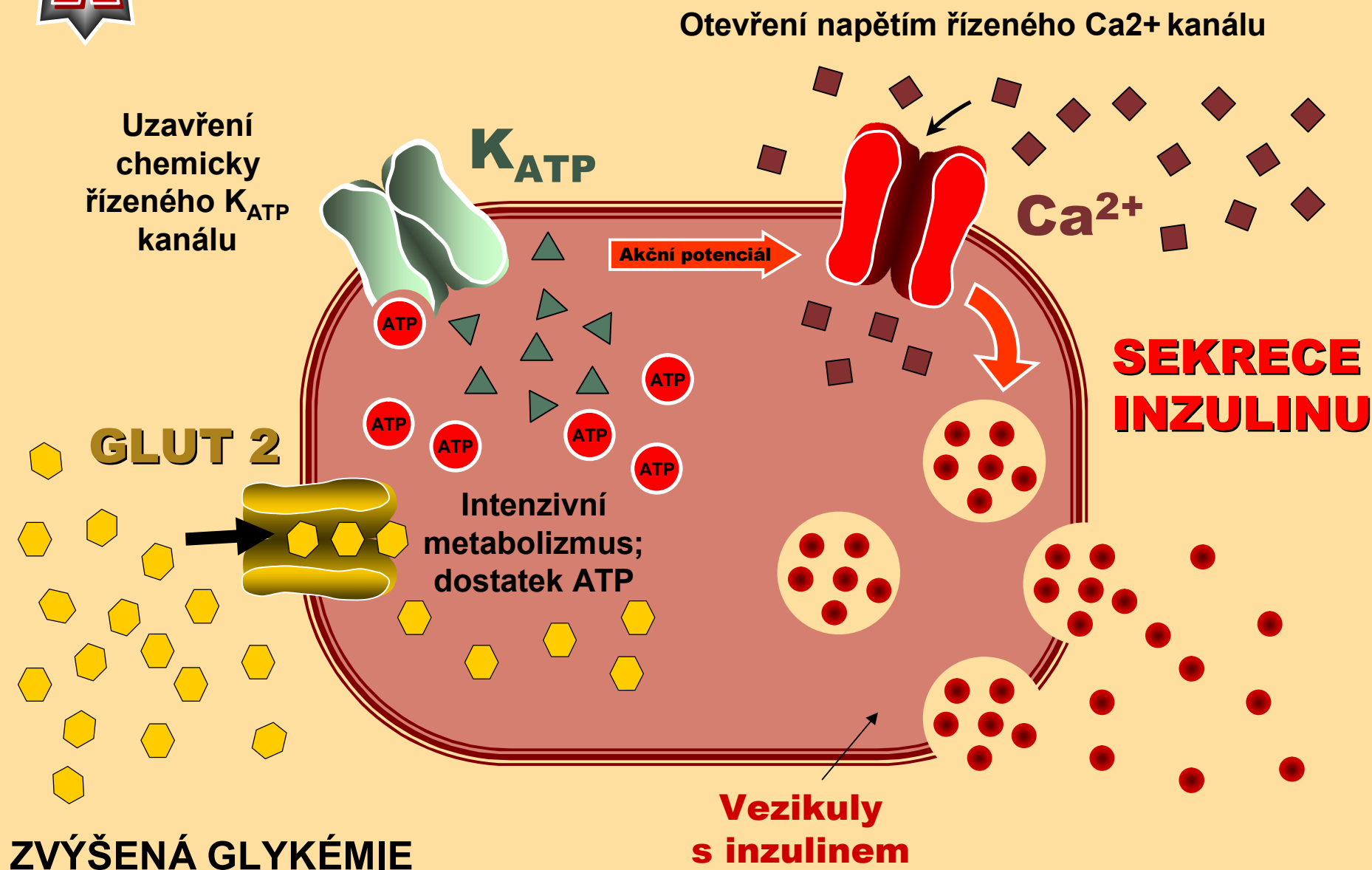


GLUT 2 β buněk slinivky břišní





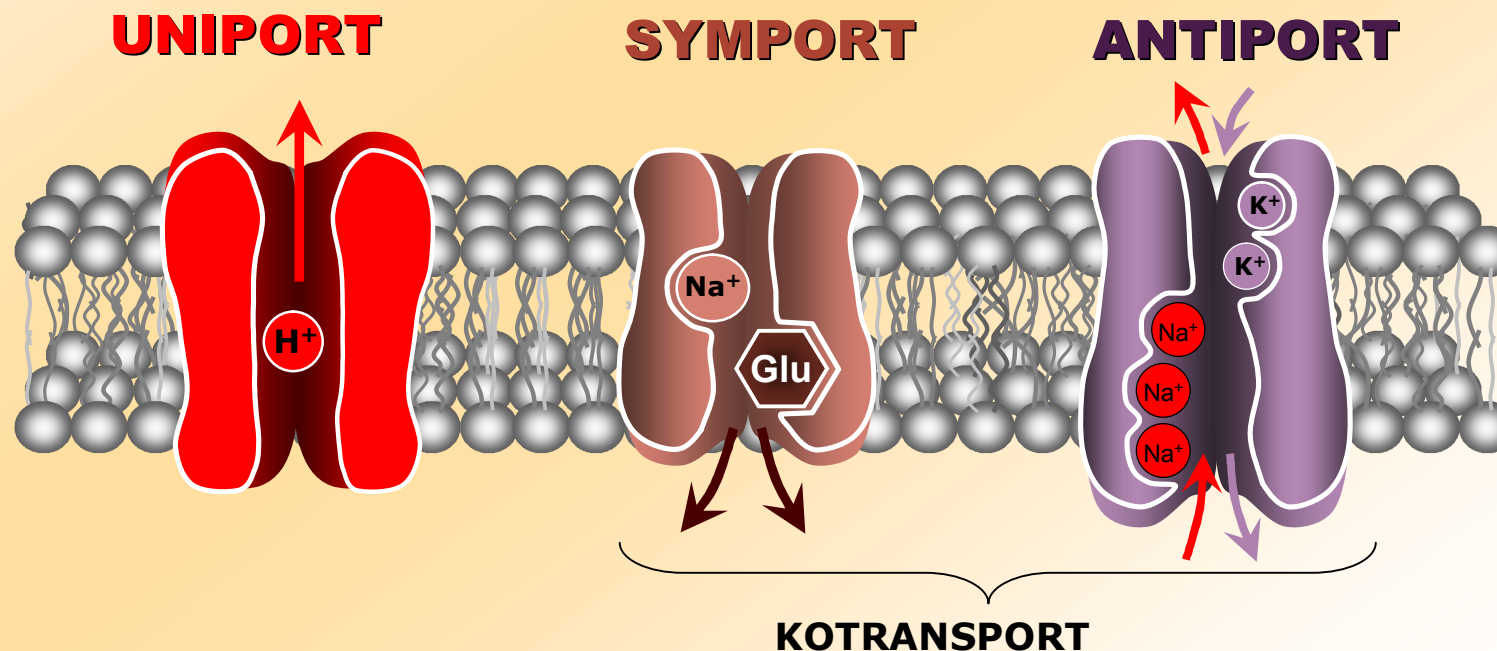
GLUT 2 β buněk slinivky břišní



2. Přenašečový AKTIVNÍ transport (pumpy)



- ❑ Transportní proteiny přenášejí částice z místa nižší koncentrace do místa vyšší koncentrace: **proti koncentračnímu spádu**
- ❑ Transport proti koncentračnímu spádu **vyžaduje energii** (aktivní transport)
- ❑ **Primární aktivní transport:** vyžaduje přímo energii ATP
Sekundární aktivní transport: spotřebovává energii nepřímo

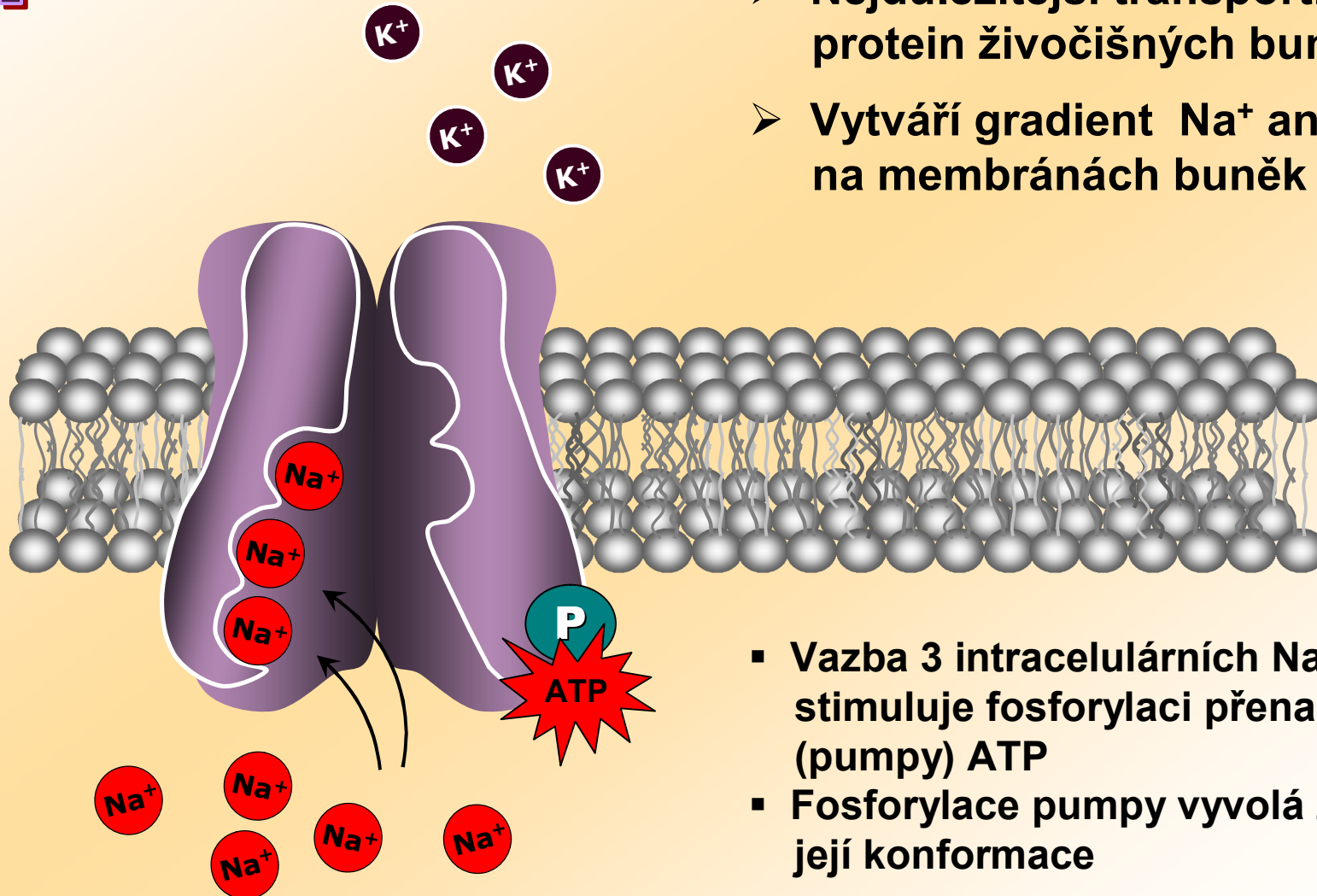


Sodíko-draslíková pumpa ($\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$)



1.

- Nejdůležitější transportní protein živočišných buněk
- Vytváří gradient Na^+ and K^+ na membránách buněk

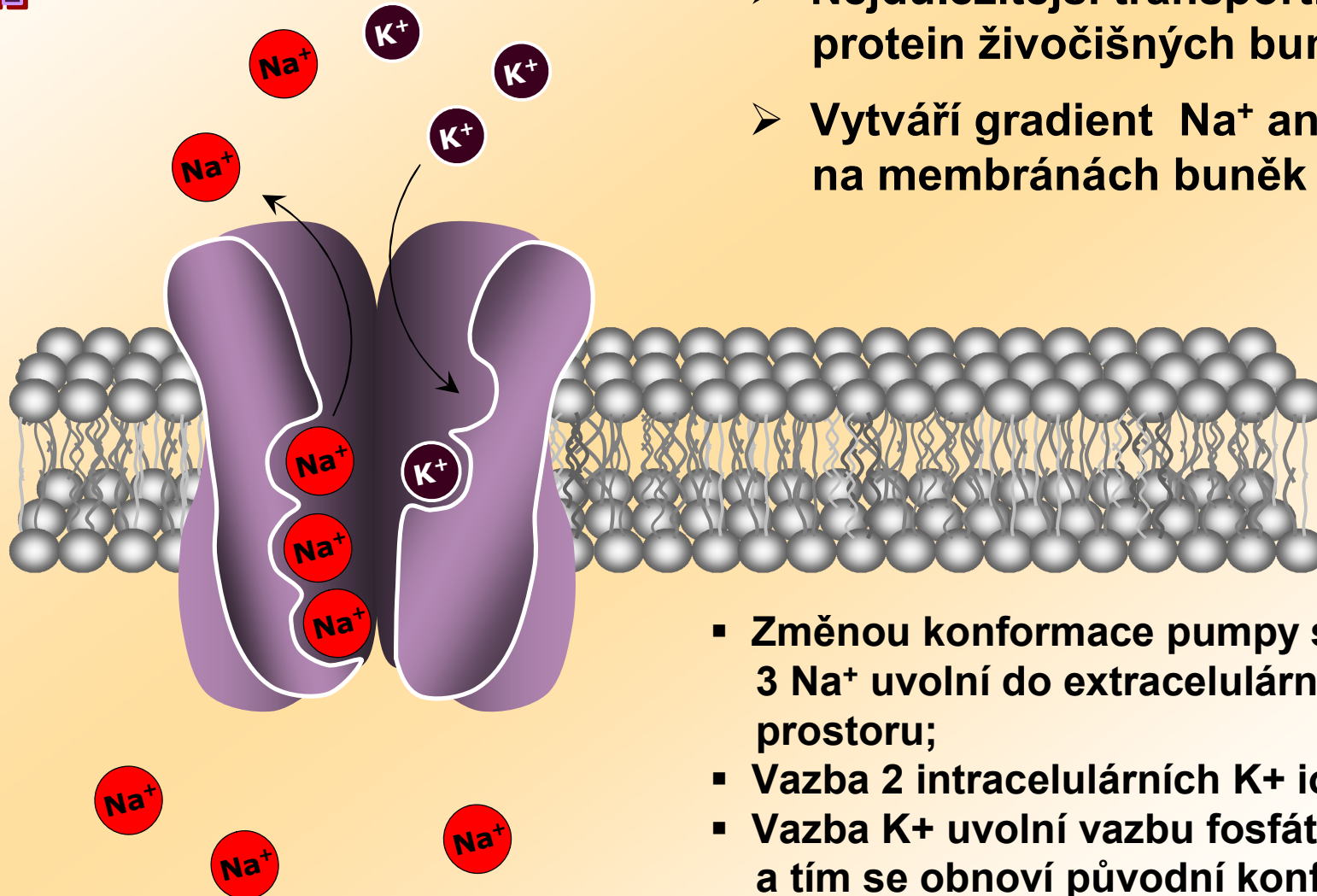


- Vazba 3 intracelulárních Na^+ iontů stimuluje fosforylaci přenašeče (pumpy) ATP
- Fosforylace pumpy vyvolá změnu její konformace

Sodíko-draslíková pumpa ($\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$)



2.



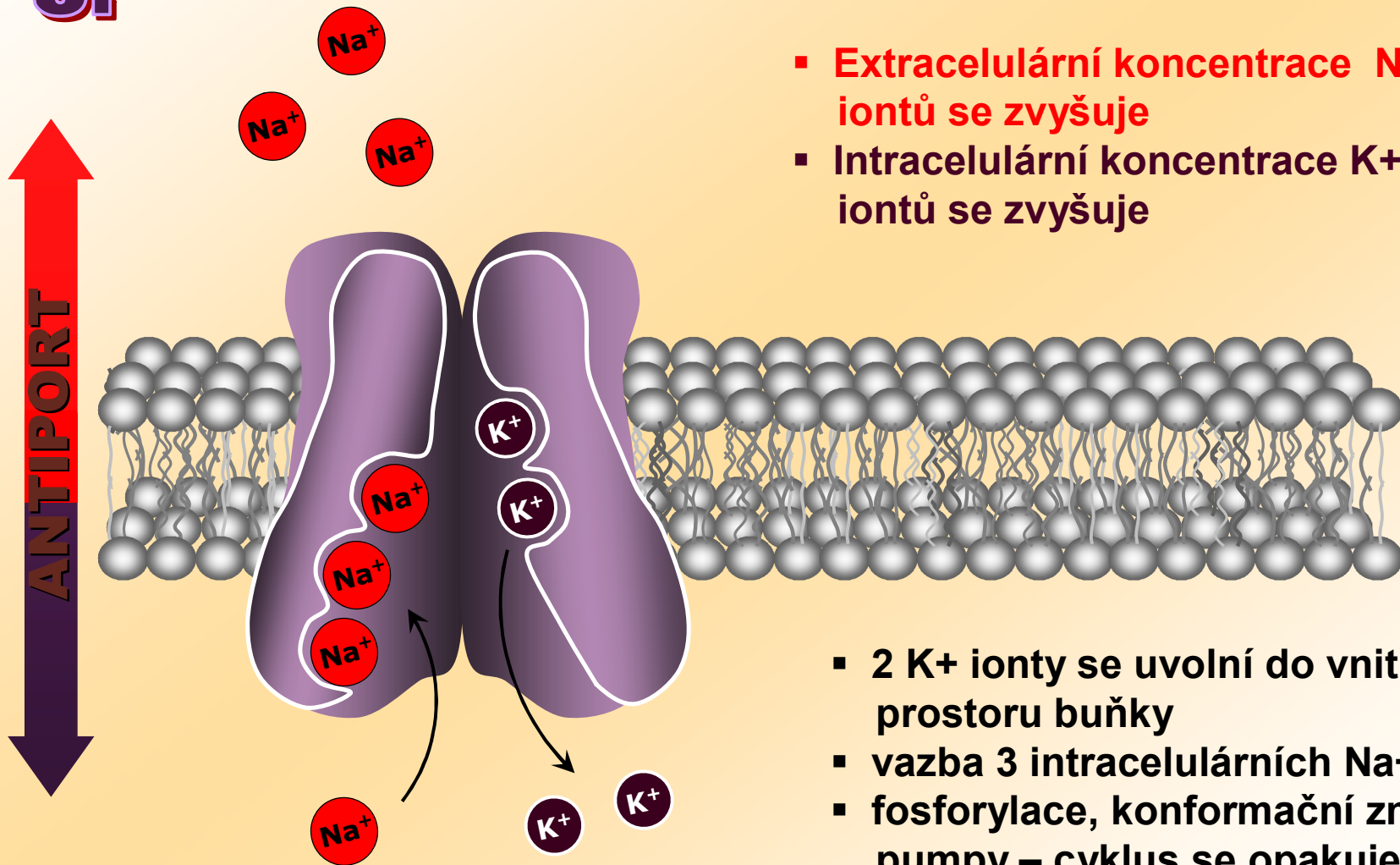
- Nejdůležitější transportní protein živočišných buněk
- Vytváří gradient Na^+ and K^+ na membránách buněk

- Změnou konformace pumpy se 3 Na^+ uvolní do extracelulárního prostoru;
- Vazba 2 intracelulárních K^+ iontů
- Vazba K^+ uvolní vazbu fosfátu, a tím se obnoví původní konformace

Sodíko-draslíková pumpa ($\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$)



3.



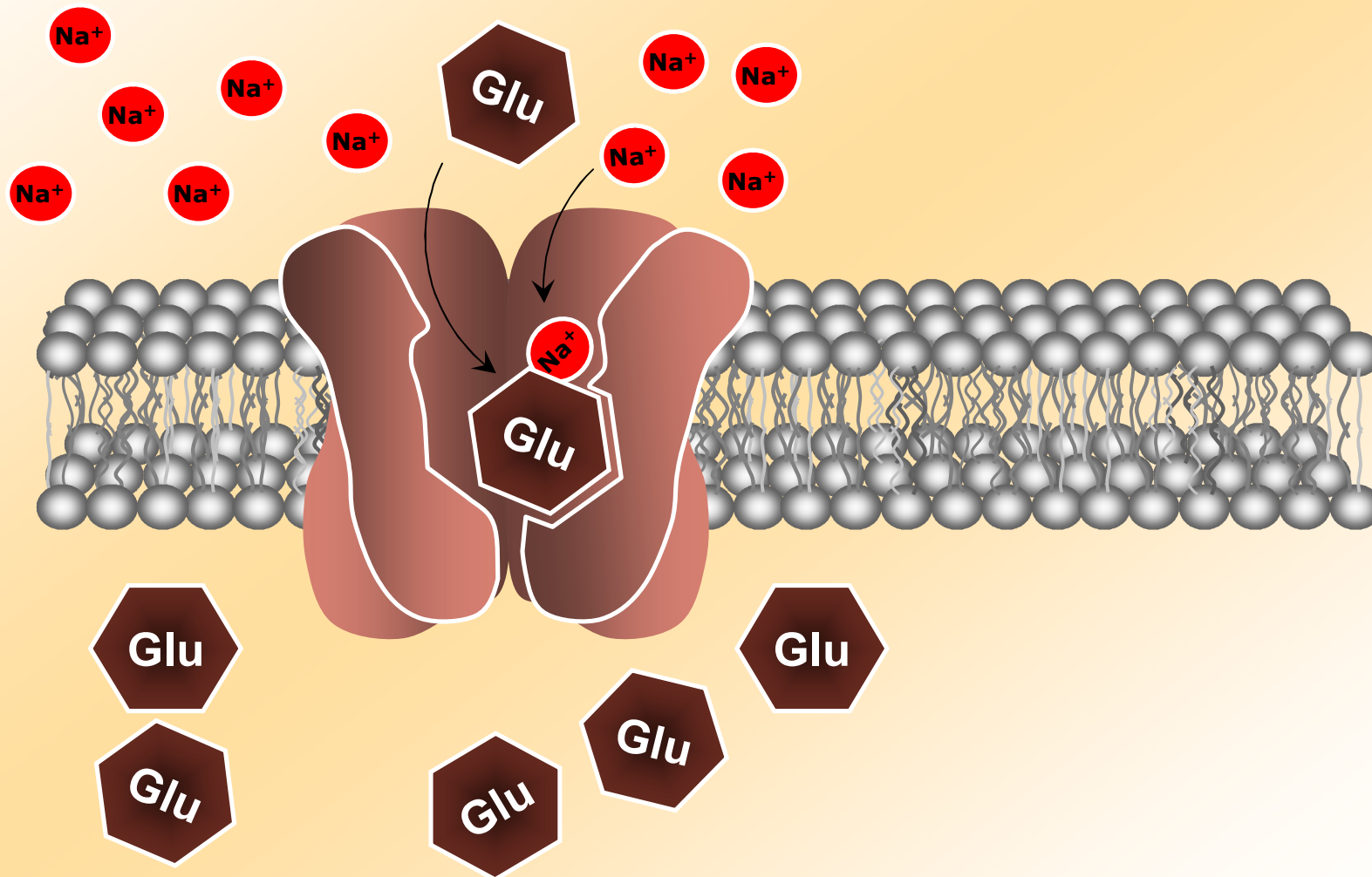
- Extracelulární koncentrace Na^+ iontů se zvyšuje
- Intracelulární koncentrace K^+ iontů se zvyšuje

- 2 K^+ ionty se uvolní do vnitřního prostoru buňky
- vazba 3 intracelulárních Na^+ iontů
- fosforylace, konformační změna pumpy – cyklus se opakuje

Na⁺ glukózový transportér (SGLT)



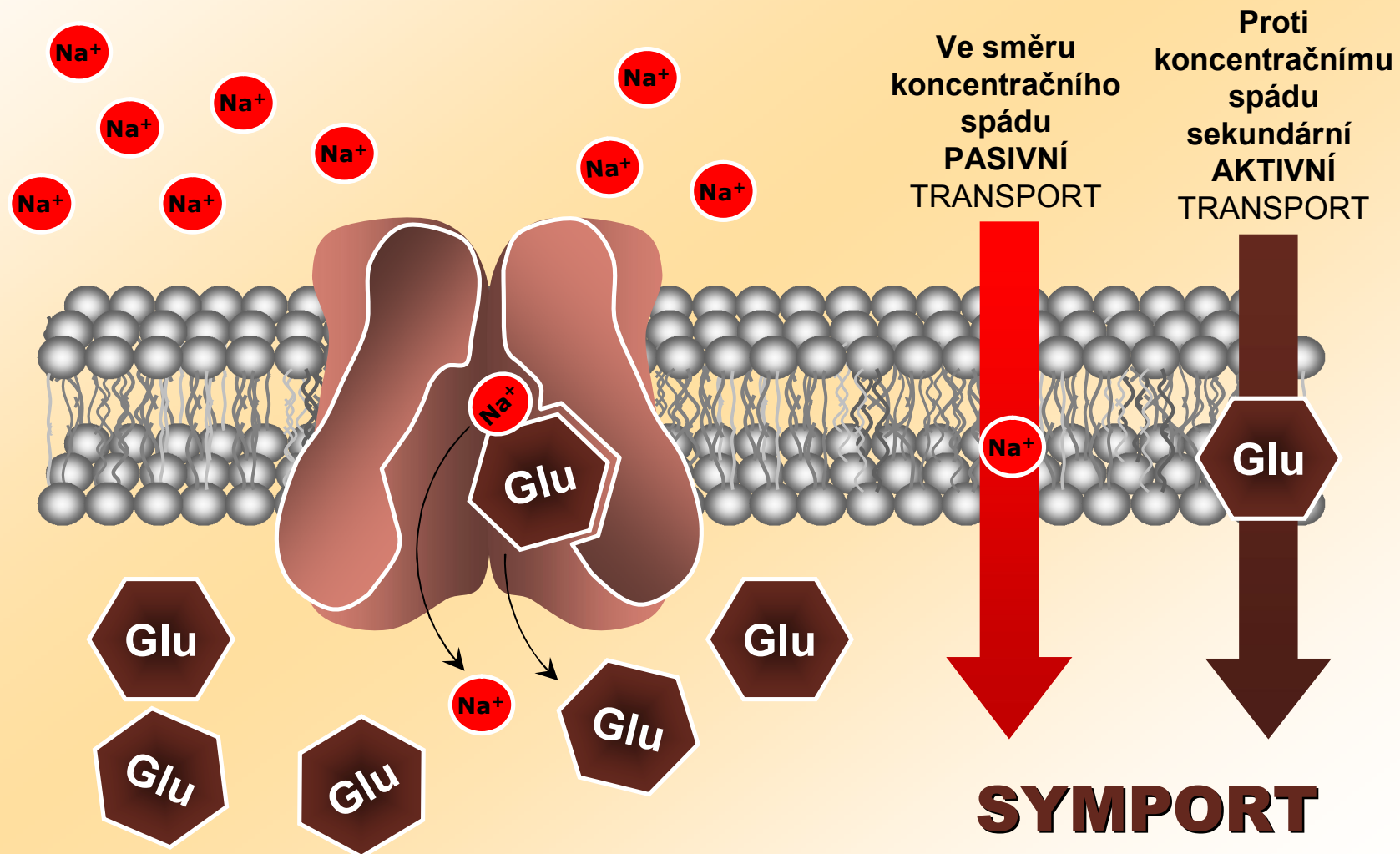
Koncentrační gradient Na⁺ a K⁺ udržovaný na membráně prostřednictvím Na⁺K⁺ pumpy je využíván, mimo jiné, dalšími přenašeči (sekundární aktivní transport)



Na⁺ glukózový transportér (SGLT)



Koncentrační gradient Na⁺ a K⁺ udržovaný na membráně prostřednictvím Na⁺K⁺ pumpy je využíván, mimo jiné, dalšími přenašeči (sekundární aktivní transport)

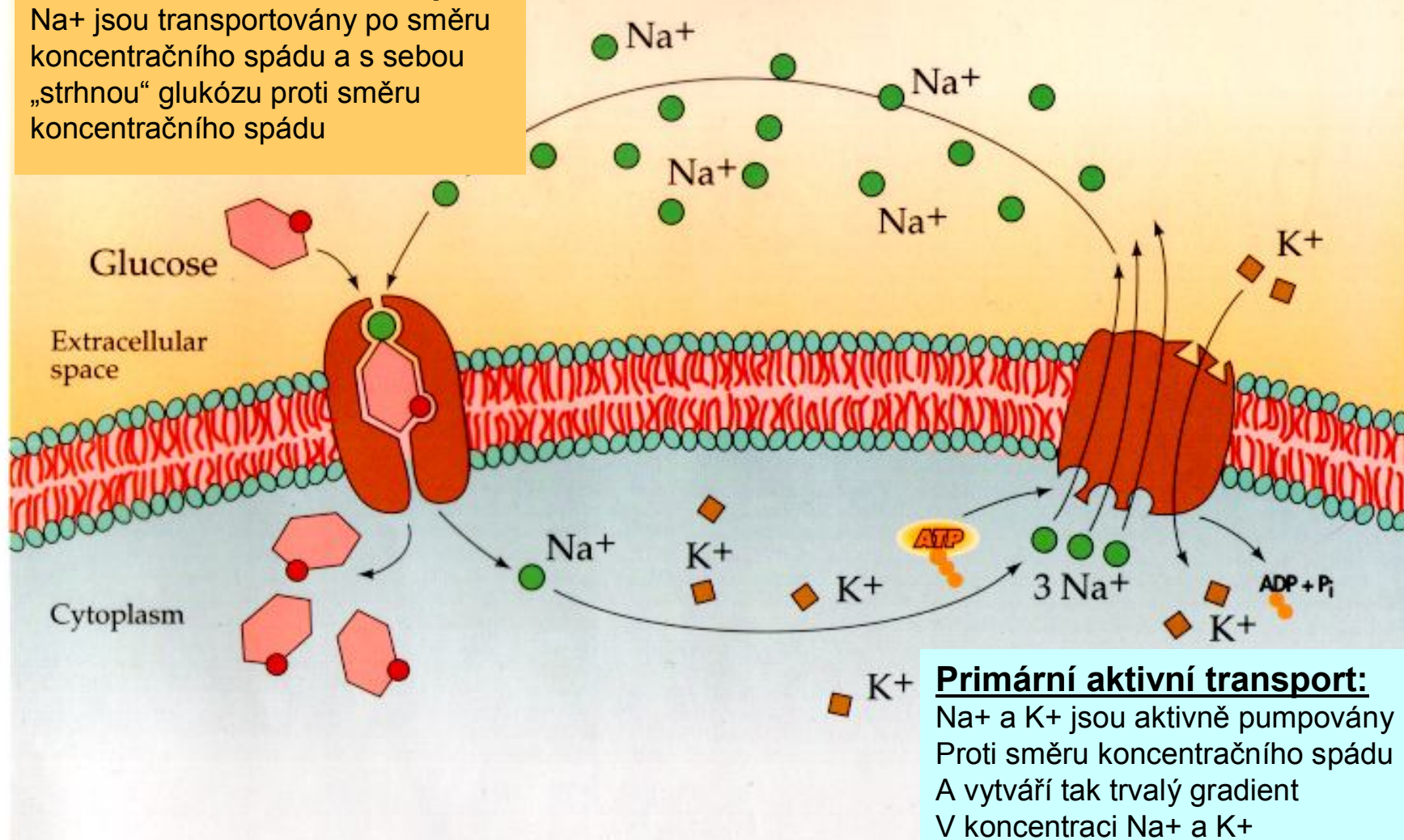


SGLT: sekundární aktivní transport



Sekundární aktivní transport:

Na⁺ jsou transportovány po směru koncentračního spádu a s sebou „strhnou“ glukózu proti směru koncentračního spádu



Primární aktivní transport:

Na⁺ a K⁺ jsou aktivně pumpovány
Proti směru koncentračního spádu
A vytváří tak trvalý gradient
V koncentraci Na⁺ a K⁺

Transport glukózy : přehled

PASIVNÍ transport : GLUT



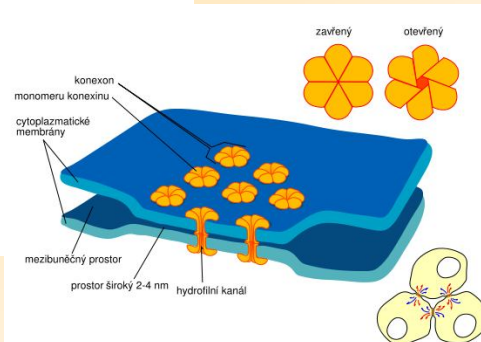
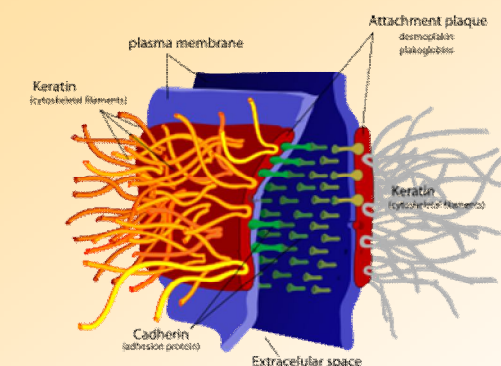
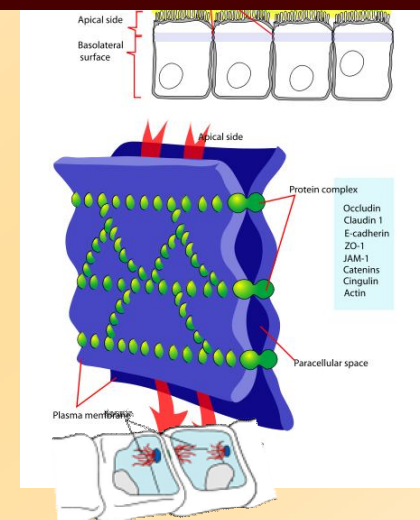
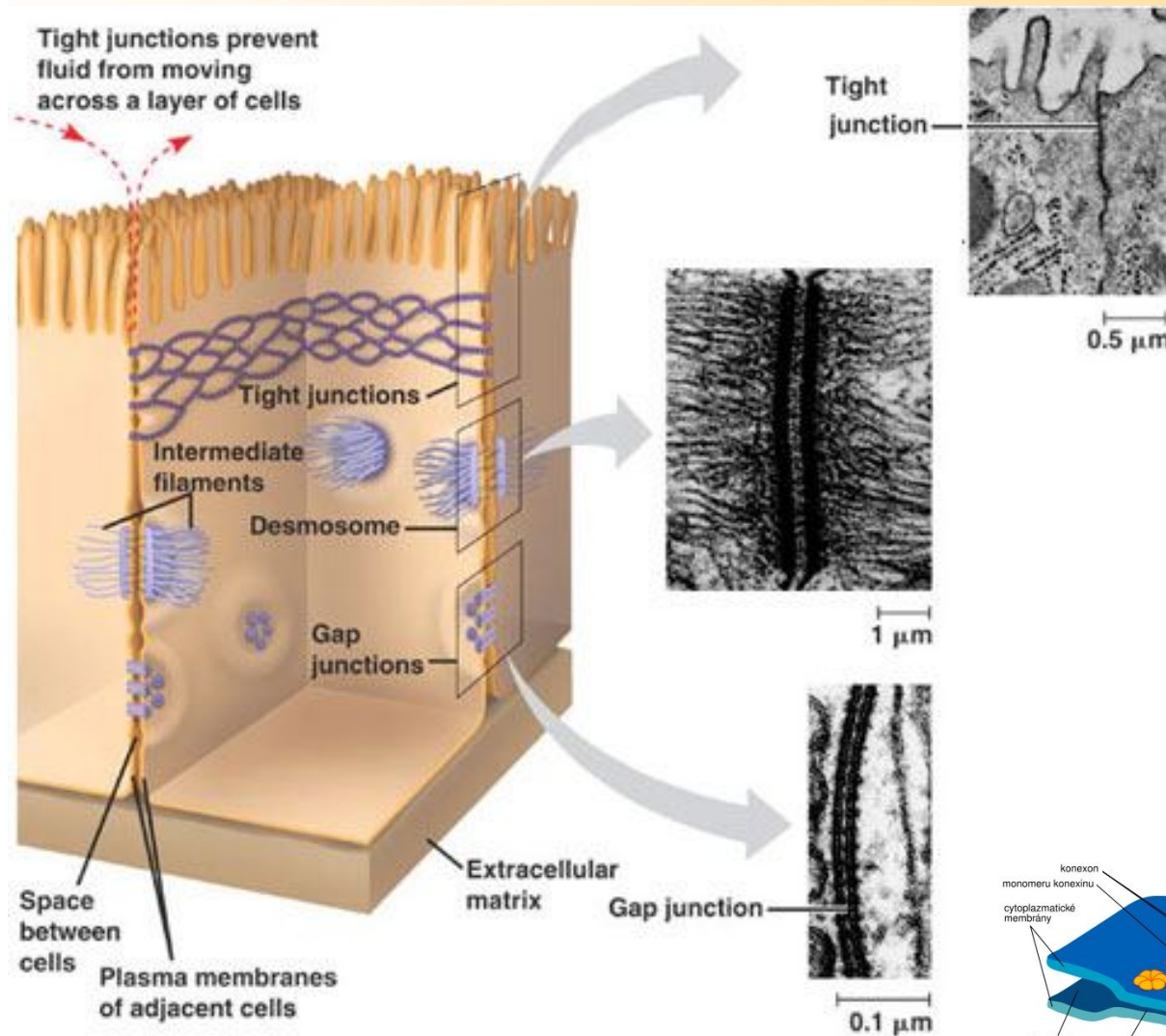
Většina tkání v těle:	GLUT 1	do buňky
Kosterní svalstvo Tuková tkáň	GLUT 4	do buňky (inzulin-závislé)
Jaterní buňky	GLUT 2	do buňky (syntéza glukogenu) z buňky (glykogenolýza)
Epitel tenkého střeva vnější membrána vnitřní membrána	GLUT 5 GLUT 2	fruktóza do buňky glukóza z buňky

SEKUNDÁRNÍ AKTIVNÍ transport : SGLT



Epitel tenkého střeva vnější membrána	Na ⁺ -glu transporter	aktivně dovnitř buňky
---	----------------------------------	-----------------------

Buněčná spojení



Receptory

**Buněčné receptory jsou aktivovány
vazbou ligandu**

Aktivace receptoru spouští buněčnou odpověď

BUNĚČNÉ RECEPTORY: klasifikace

Podle místa VÝSKYTU

- ❑ na **membráně** (receptor je transmembránovým proteinem): váže lipofilní i lipofóbní molekuly vně membrány
- ❑ V **cytosolu**: váže lipofilní signální molekuly, které difundují přes buněčnou membránu
- ❑ v **jádře**: váže lipofilní signální molekuly, které difundují přes buněčnou i jadernou membránu

Podle STAVBY - FUNKCE

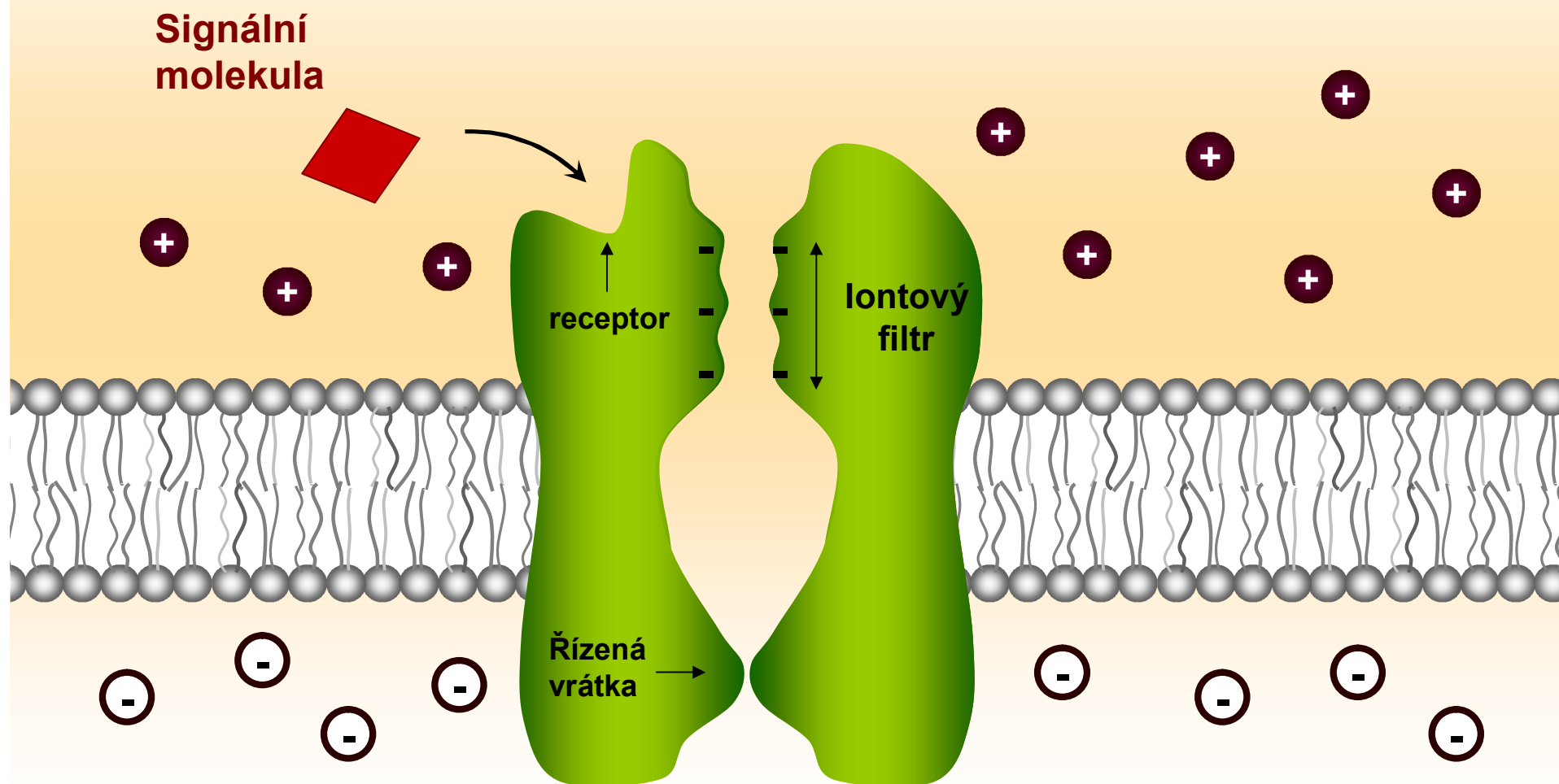
1. **Receptor-iontový kanál**: chemicky řízený kanál, který se otvírá vazbou ligandu
2. **Receptor spřažený s G-proteinem**: vazbou ligandu je aktivován G-protein, který stimuluje otevření kanálu nebo intracelulární enzymatickou aktivitu
3. **Receptor-enzym**: vazbou ligandu na receptor dojde k aktivaci enzymatické domény
4. **Integrin-receptor**: vnitřní část receptoru-integrin- ovlivňuje uspořádání cytoskeletu

1. Receptor-iontový kanál



PŘÍKLAD: Nervosvalová ploténka

Acetylcholinem přímo řízené Na⁺ sodium kanály svalových buněk.

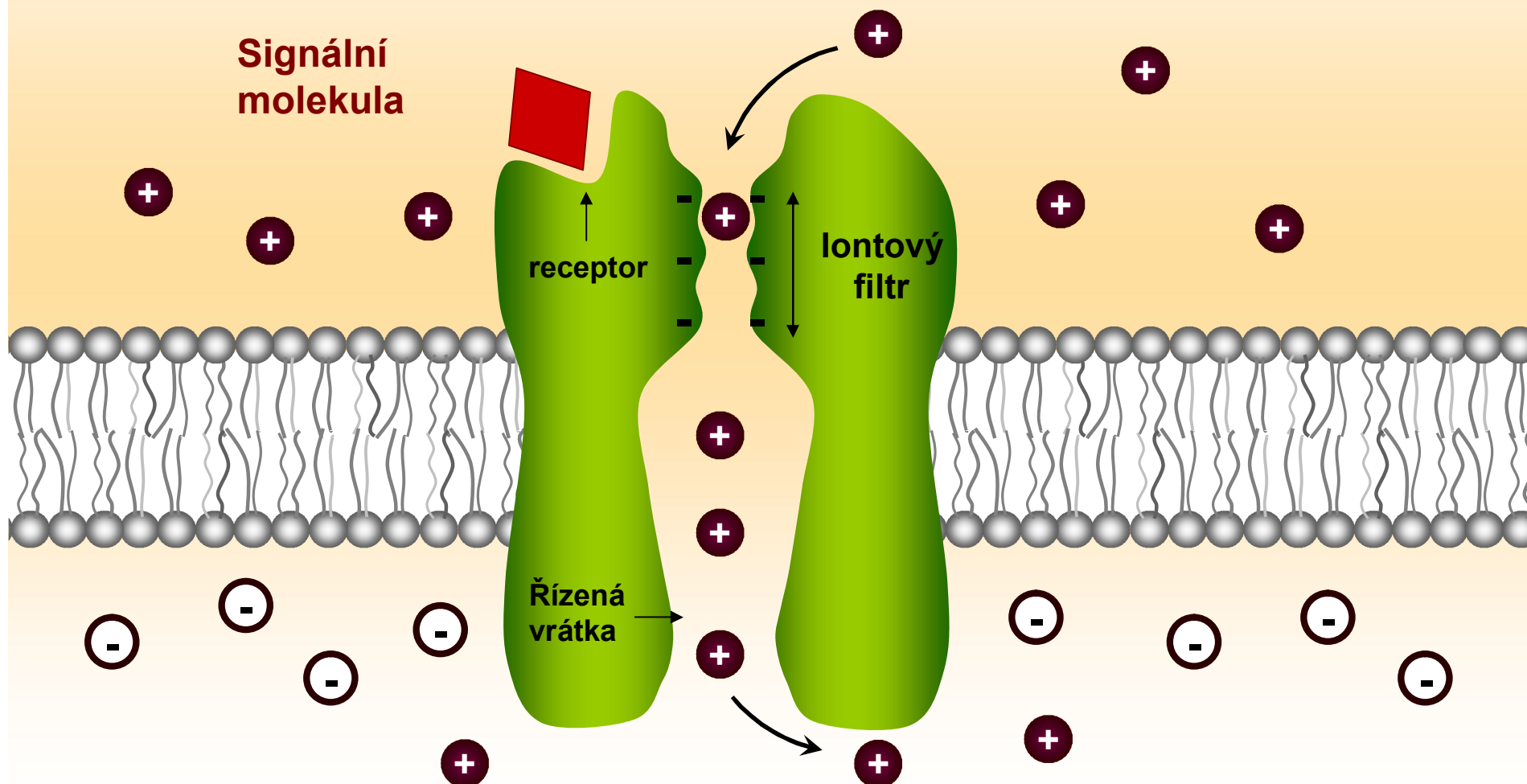


1. Receptor-iontový kanál



PŘÍKLAD: Nervosvalová ploténka

Acetylcholinem přímo řízené Na⁺ sodium kanály svalových buněk.

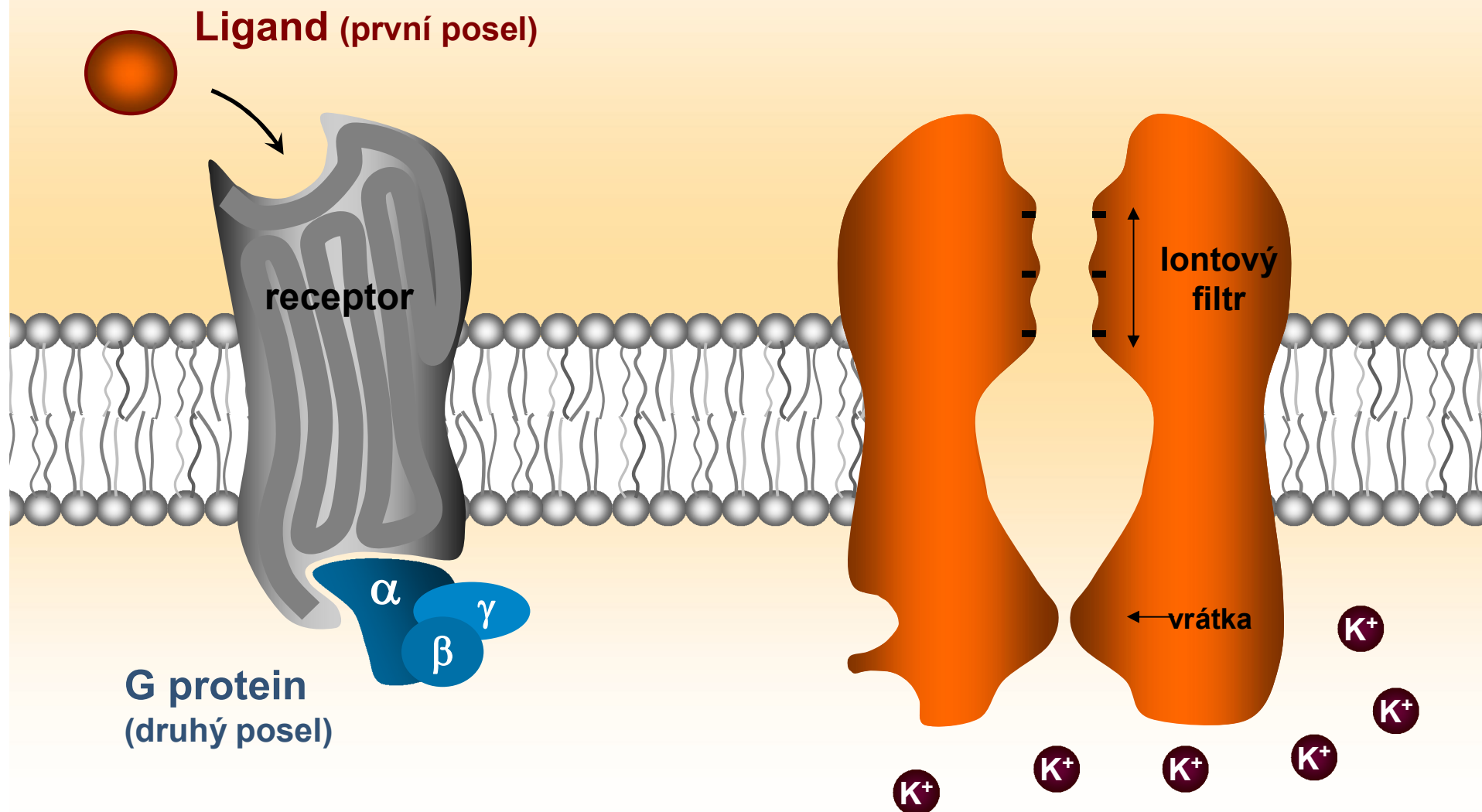


2a. Receptor spřažený s G-proteinem



Příklad: Muscarinní Ach receptor

Acetylcholin (uvolněný z parasymptického nervového zakončení) nepřímo otevře K^+ kanály ve svalových buňkách myokardu



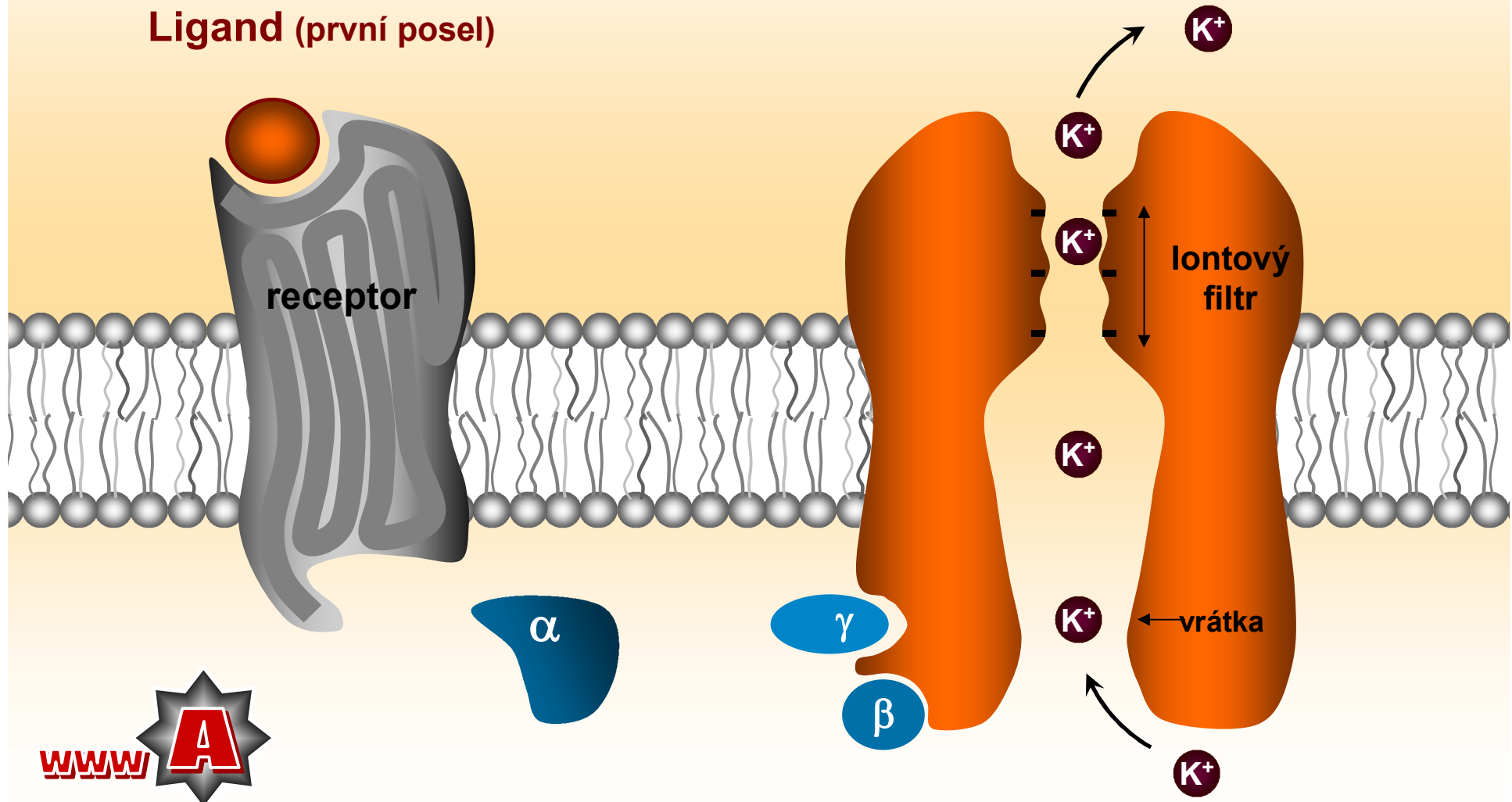
2a. Receptor spřažený s G-proteinem



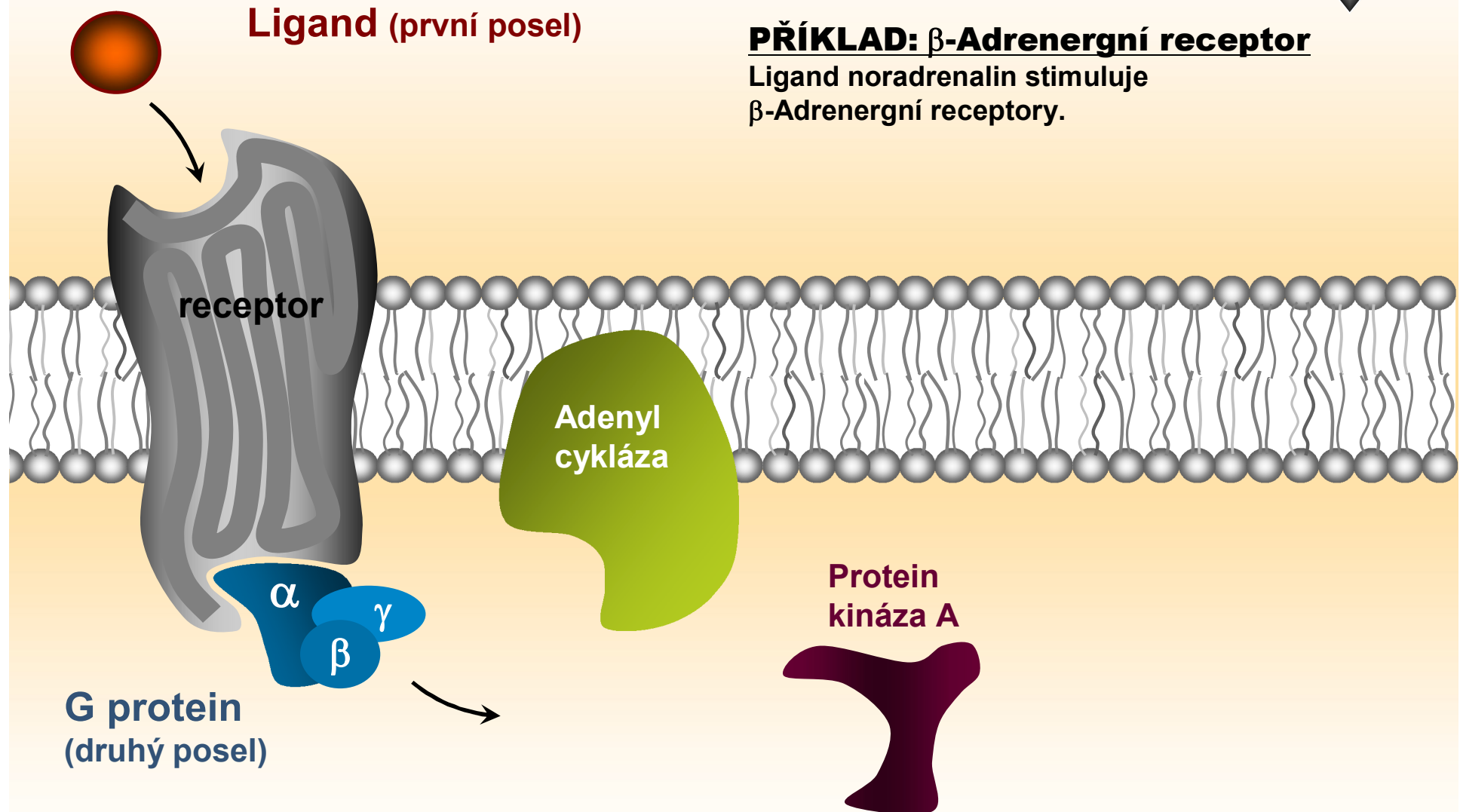
Příklad: Muscarinní Ach receptor

Acetylcholin (uvolněný z parasymphatického nervového zakončení) nepřímo otevře K^+ kanály ve svalových buňkách myokardu

Ligand (první posel)



2b. Receptor spřažený s G-proteinem



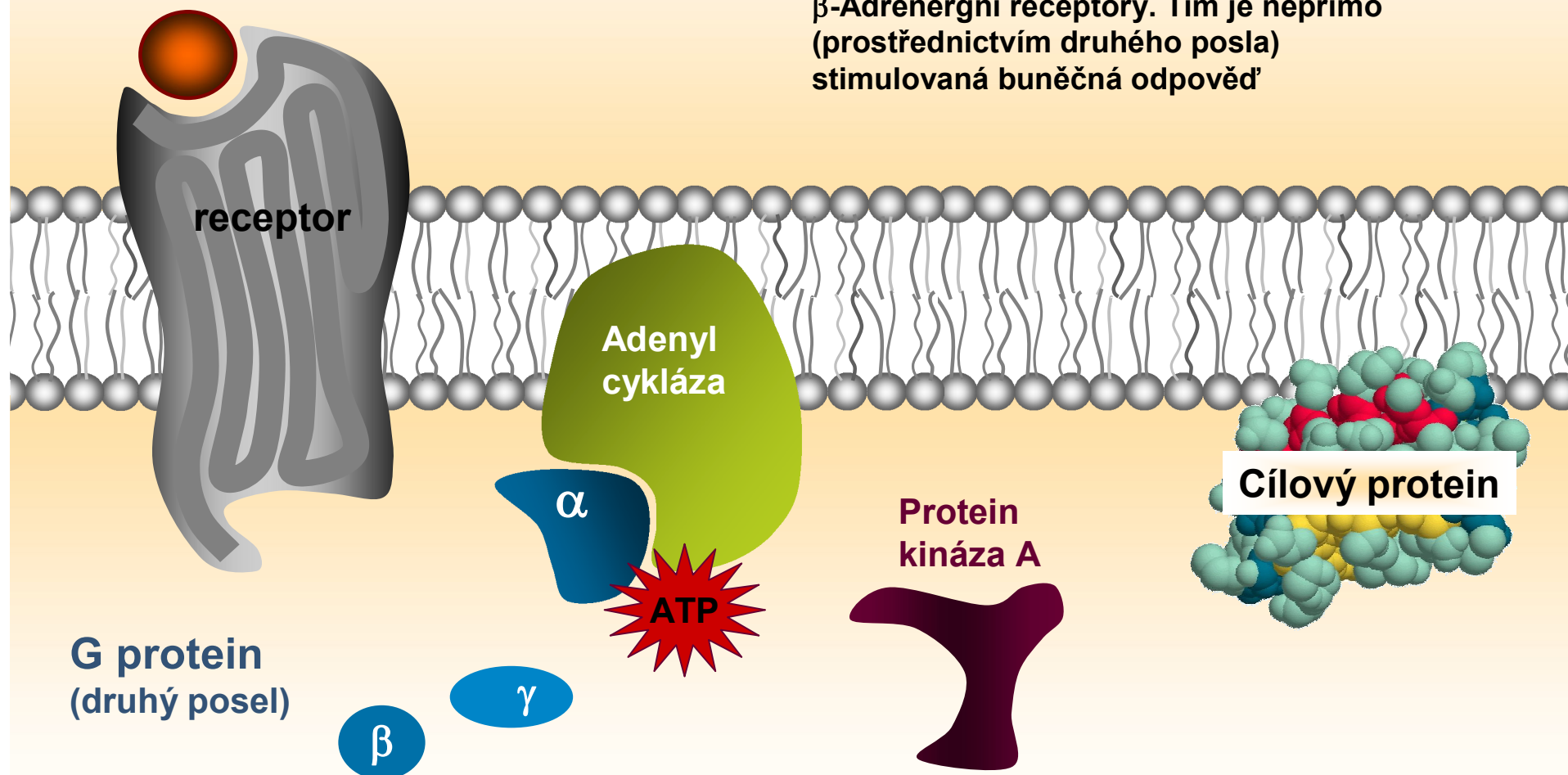
2b. Receptor spřažený s G-proteinem



Ligand (první posel)

PŘÍKLAD: β -Adrenergní receptor

Ligand noradrenalin stimuluje β -Adrenergní receptory. Tím je nepřímo (prostřednictvím druhého posla) stimulovaná buněčná odpověď



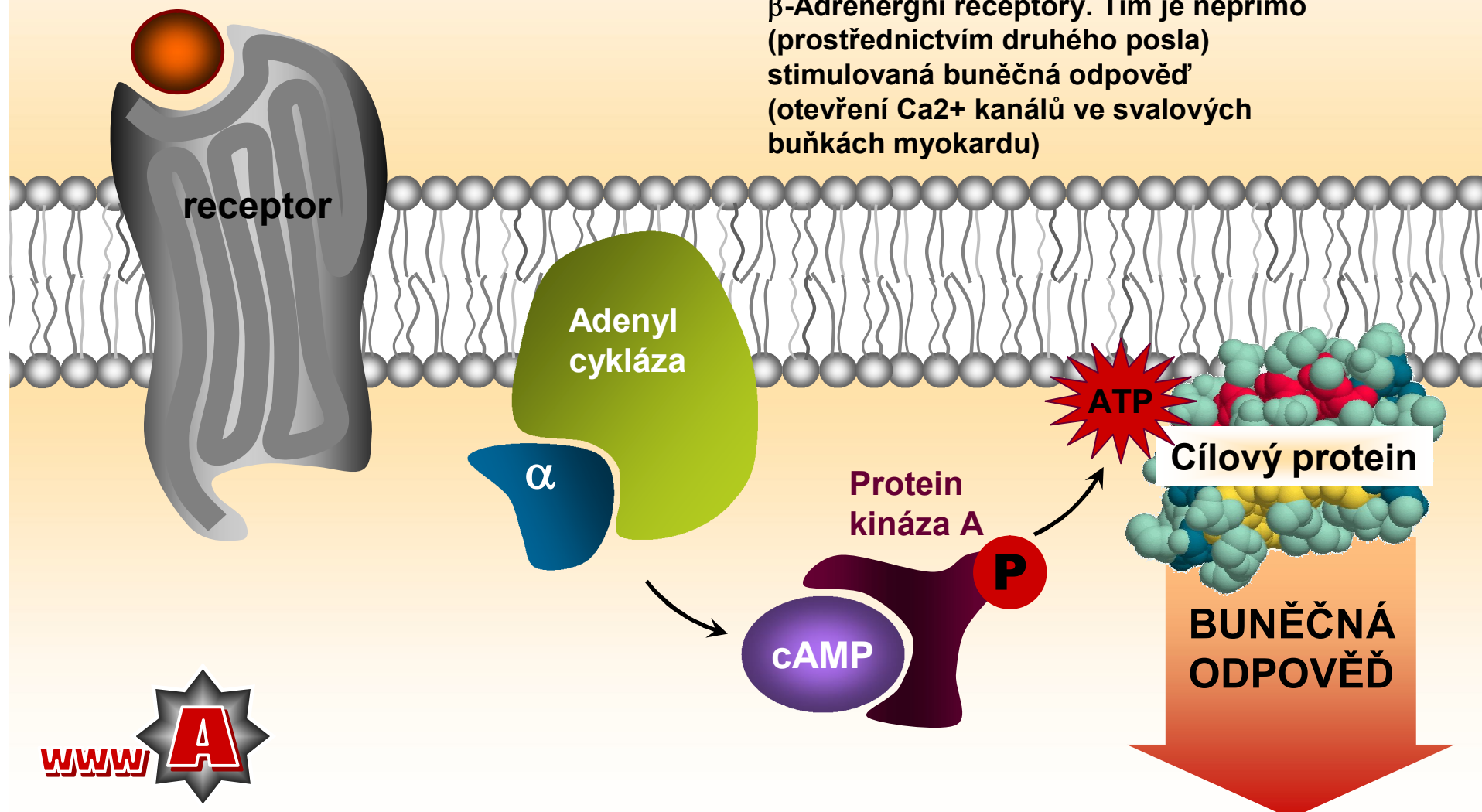
2b. Receptor spřažený s G-proteinem



Ligand (první posel)

PŘÍKLAD: β -Adrenergní receptor

Ligand noradrenalin stimuluje β -Adrenergní receptory. Tím je nepřímo (prostřednictvím druhého posla) stimulovaná buněčná odpověď (otevření Ca^{2+} kanálů ve svalových buňkách myokardu)

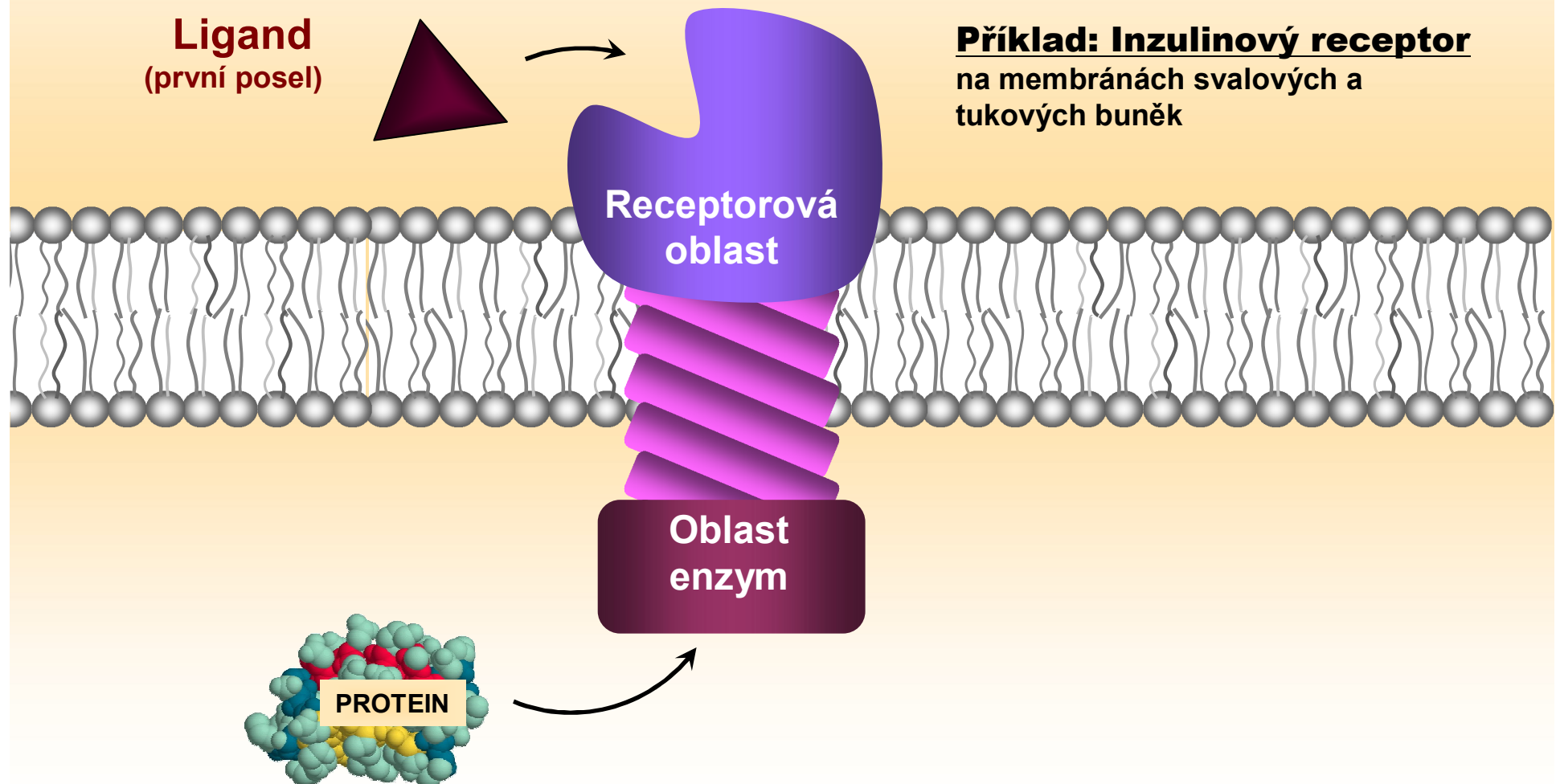


3. Receptor-enzym



Receptor-Enzym má dvě části:

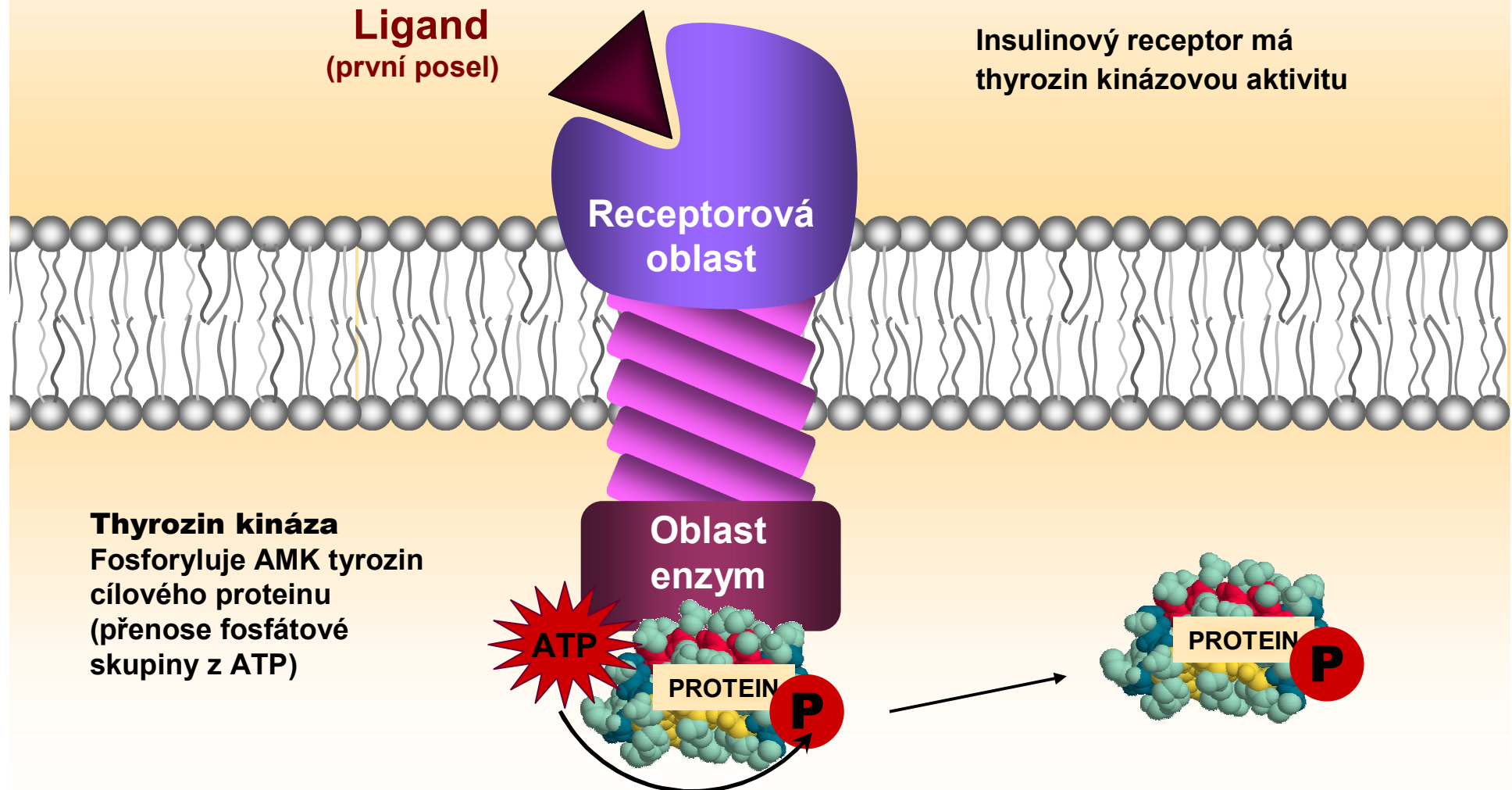
Receptorová část leží vně membrány, enzymatická na vnitřní straně membrány.



3. Receptor-enzym



Vazbou ligandu na vnější receptorovou část se aktivuje vnitřní, enzymatická (katalytická) část. Ta může mít buď thyrozin kinázovou aktivitu nebo guanyl cyklázovou aktivitu.



ZVÝŠENÍ GLYKÉMIE po jídle

INZULIN

GLUKÓZA

Inzulínový
receptor

GLUT 4
(přenašeč
pro glukózu)

**Stimulace
inzulinového receptoru
vazbou inzulínu
na receptorovou část**

**GLUT 4
váček**



1a. Normální stav

Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc

ZVÝŠENÍ GLYKÉMIE po jídle

INZULIN

GLUKÓZA

Inzulinový
receptor

GLUT 4
(přenašeč
pro glukózu)

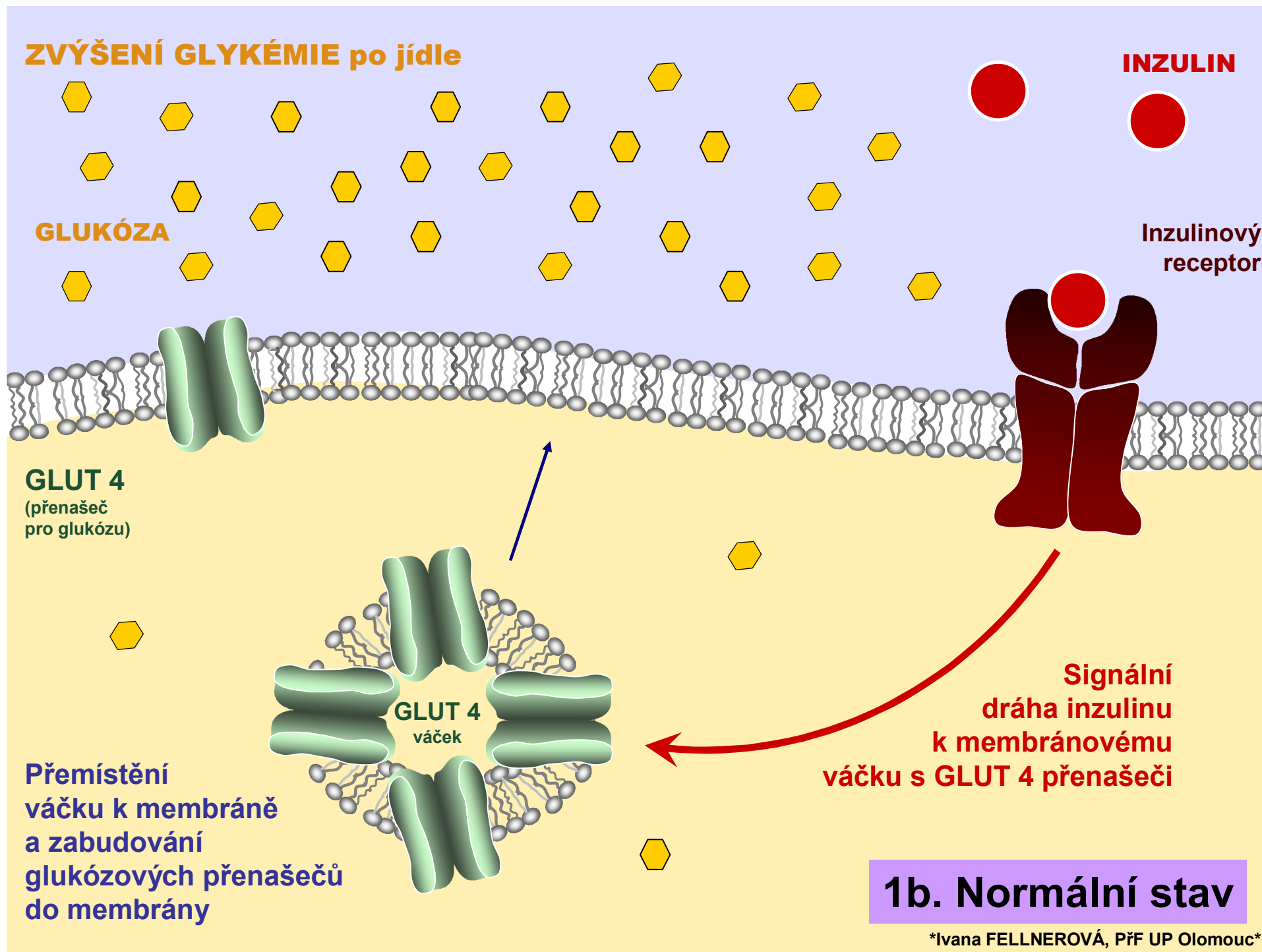
GLUT 4
váček

Přemístění
váčku k membráně
a zabudování
glukózových přenašečů
do membrány

Signální
dráha inzulínu
k membránovému
váčku s GLUT 4 přenašeči

1b. Normální stav

Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc



ZVÝŠENÍ GLYKÉMIE po jídle

INZULIN

GLUKÓZA

Inzulinový
receptor

GLUT 4
(přenašeč
pro glukózu)

Zabudování GLUT 4 přenašečů
do membrány; tím se „otevře více dveří“
pro pasivní transport glukózy do buňky



1c. Normální stav

Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc

Obnovení fyziologické glykémie

Omezení
sekrece
inzulínu

GLUKÓZA

Inzulinový
receptor

ODBOURÁNÍ GLUT4

GLUT 4
(přenašeč
pro glukózu)

Po vyrovnání vnitrobuněčné koncentrace
glukózy s koncentrací v krvi jsou
nadbytečné GLUT 4 z membrány opět odbourány



1d. Normální stav

Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc

ZVÝŠENÍ GLYKÉMIE po jídle

GLUKÓZA

**NEDOSTATEK
inzulinu**

Inzulinový
receptor

GLUT 4
(přenašeč
pro glukózu)

Nedostatečná
stimulace
Inzulinového
receptoru

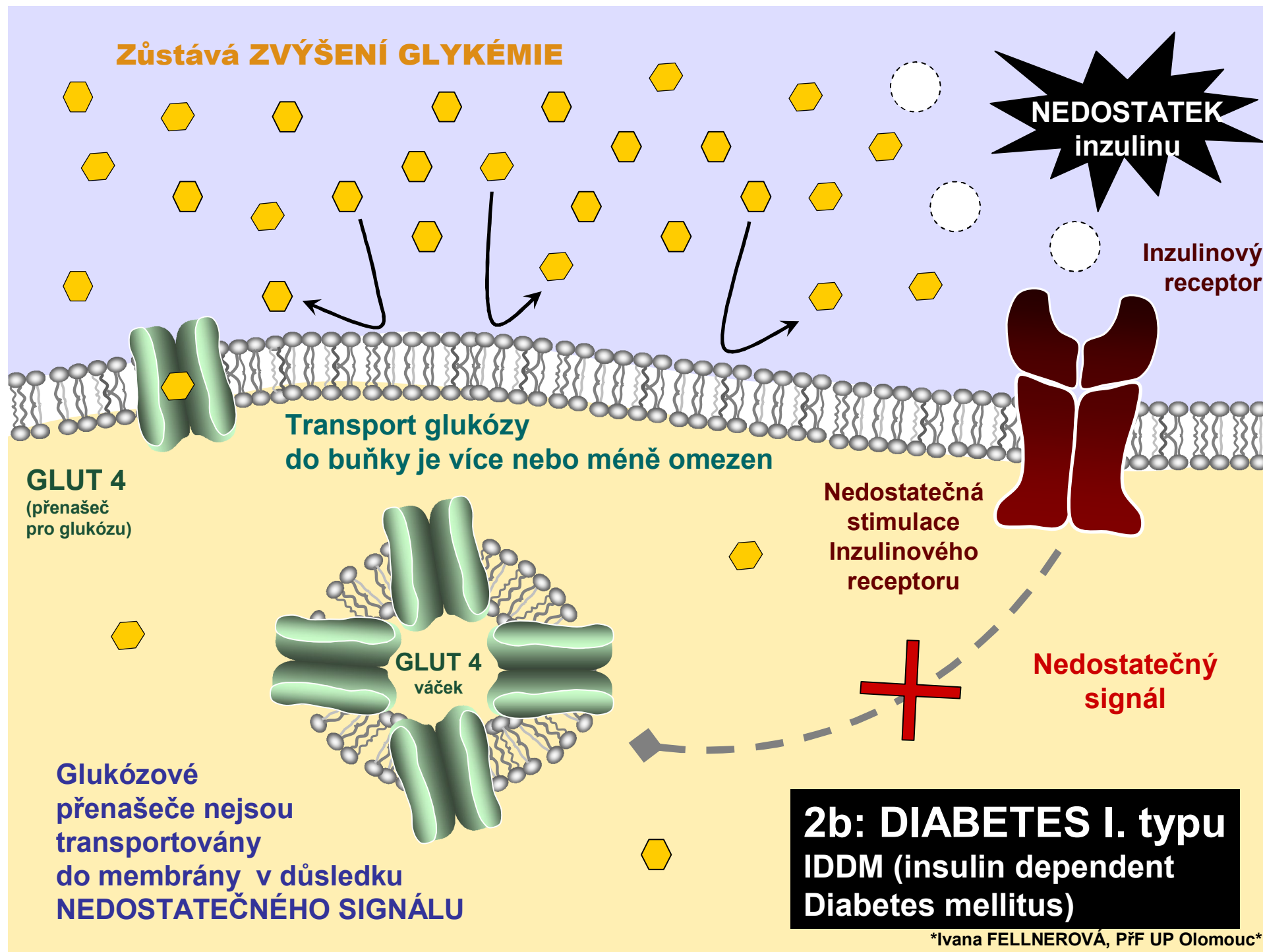
Nedostatečný
signál

GLUT 4
váček



**2a: DIABETES I. typu
IDDM (insulin dependent
Diabetes mellitus)**

Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc



ZVÝŠENÍ GLYKÉMIE po jídle

GLUKÓZA

**NADBYTEK
inzulinu**

Inzulinový
receptor

GLUT 4
(přenašeč
pro glukózu)

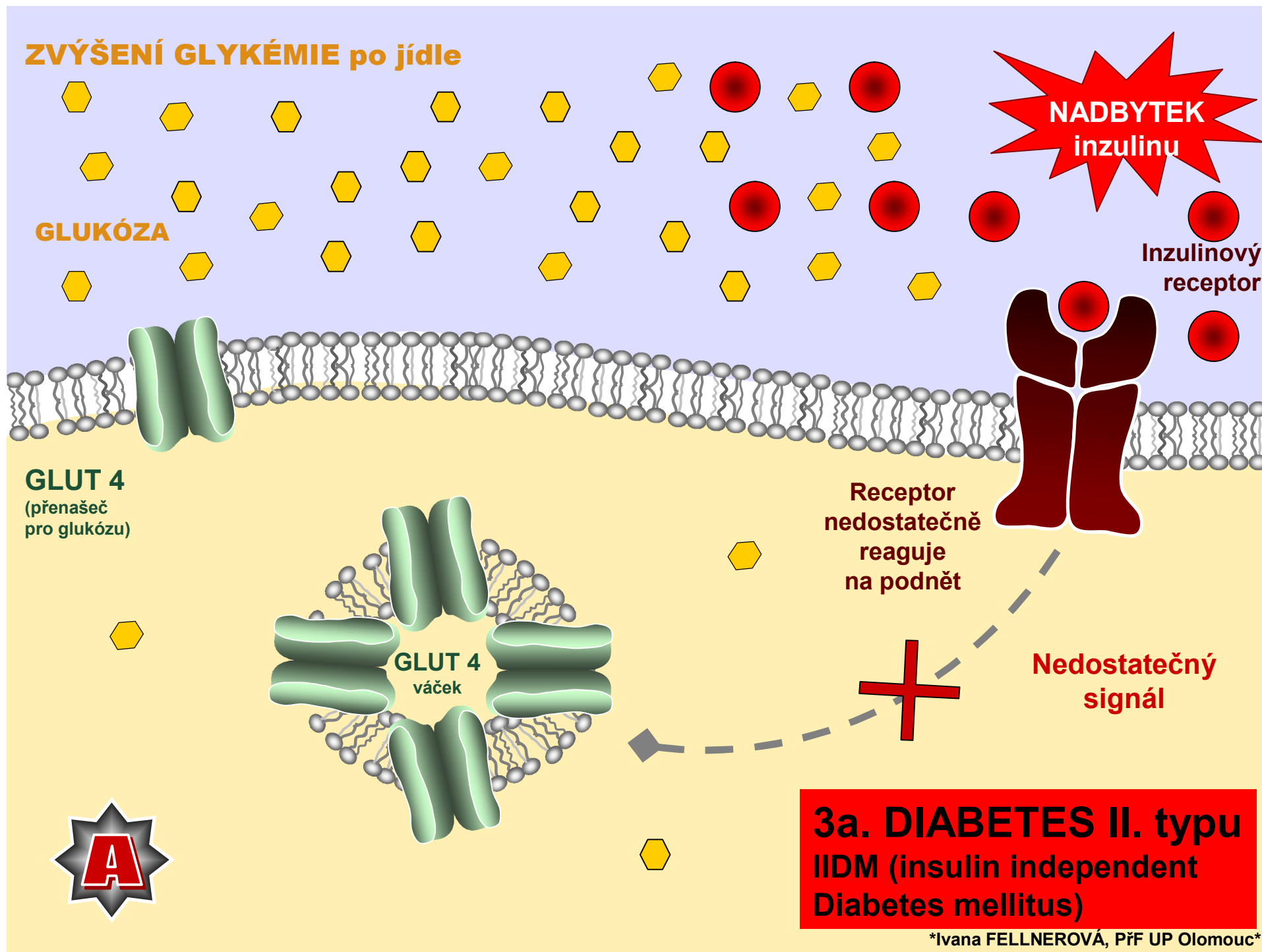
Receptor
nedostatečně
reaguje
na podnět

Nedostatečný
signál

**GLUT 4
váček**

3a. DIABETES II. typu
IIDM (insulin independent
Diabetes mellitus)

Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc



Zůstává ZVÝŠENÍ GLYKÉMIE

**NADBYTEK
inzulinu**

Inzulinový
receptor

Transport glukózy
do buňky je více nebo méně omezen

GLUT 4
(přenašeč
pro glukózu)

Receptor
nedostatečně
reaguje
na podnět

Nedostatečný
signál

Glukózové
přenašeče nejsou
transportovány
do membrány v důsledku
NEDOSTATEČNÉHO SIGNÁLU

GLUT 4
váček

3b. DIABETES II. typu
IIDM (insulin independent
Diabetes mellitus)

Ivana FELLNEROVÁ, PřF UP Olomouc

Další

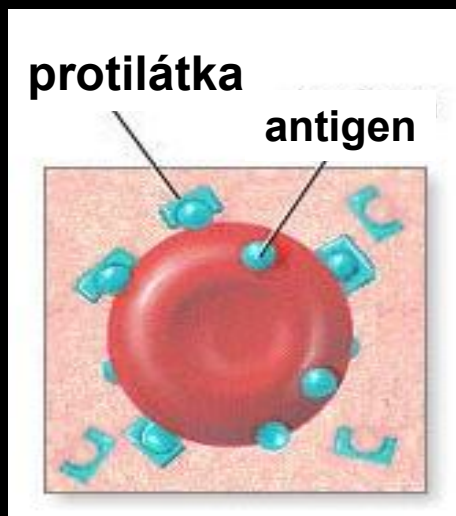
Membránové PROTEINY

**Příklady dalších vysoce specializovaných
membránových proteinů:**

- **Antigeny krevních skupin**
- **Receptory imunitních buněk**
- **MHC molekuly**

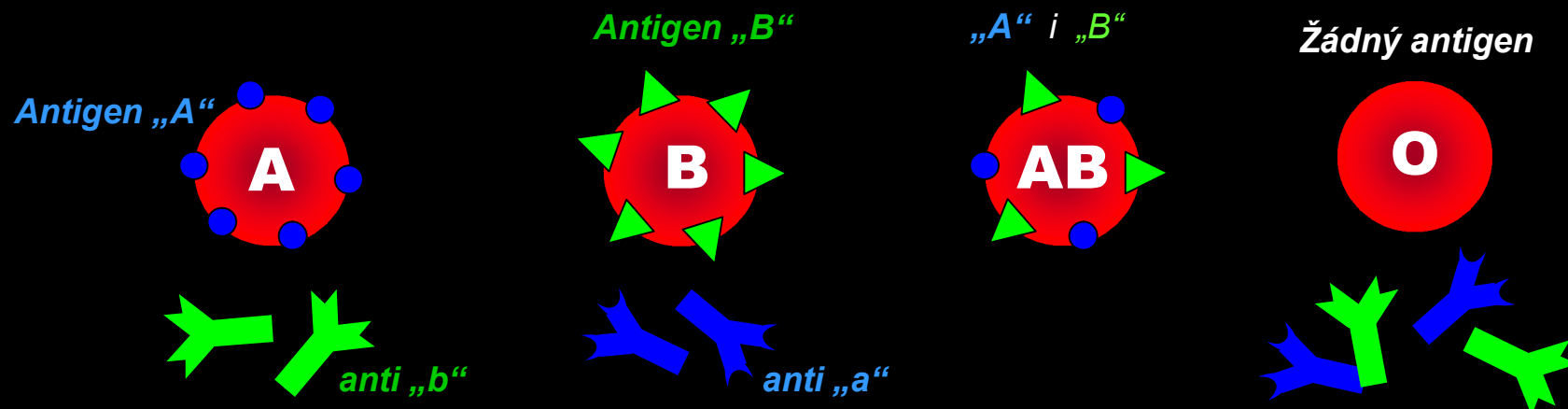
Podrobněji v následujících přednáškách věnovaných příslušnému tématu.

ANTIGENY KREVNÍCH SKUPIN

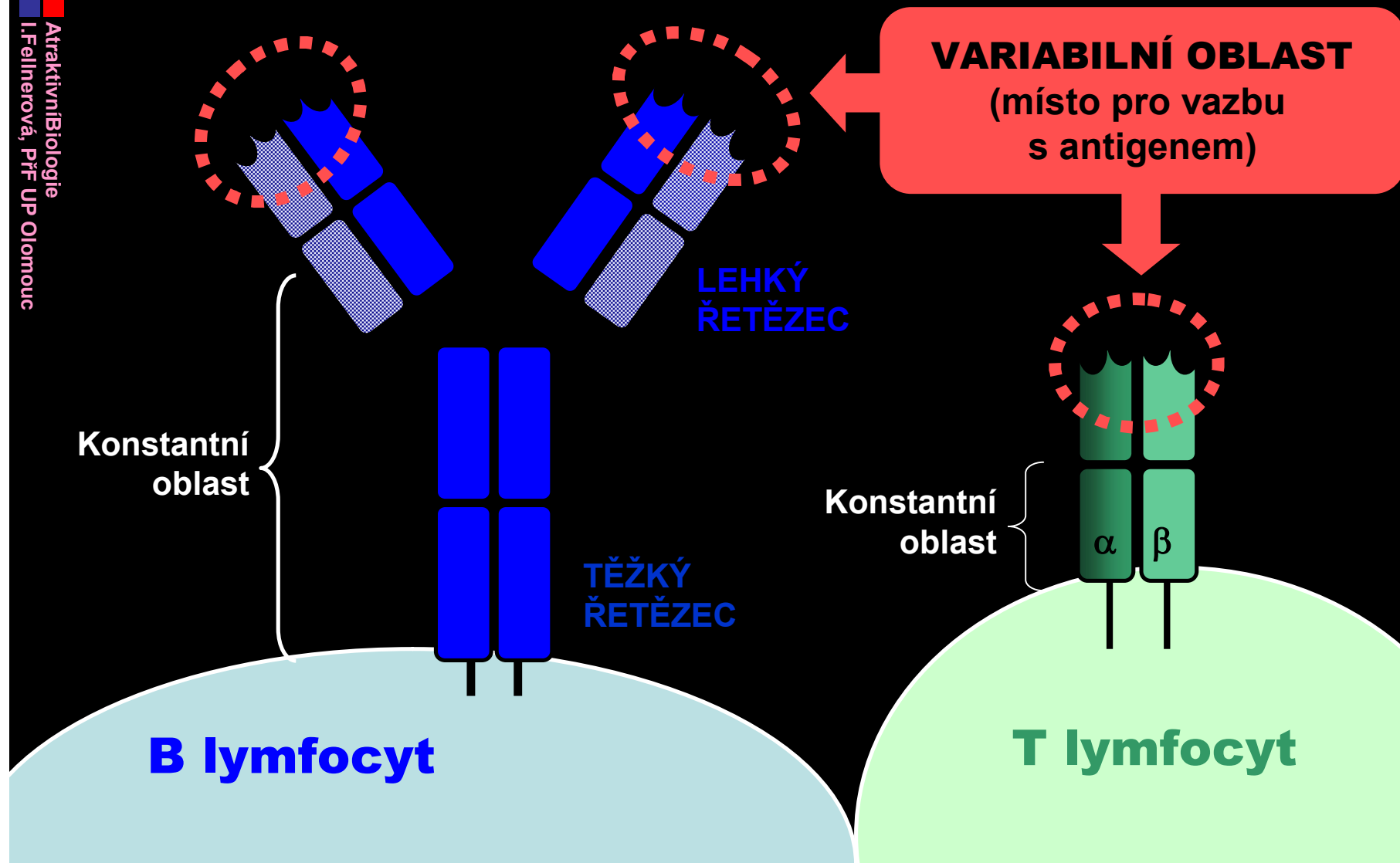


Antigeny krevních skupin jsou
molekuly glykoproteinů
resp. lipoproteinů
zabudované v membránách
červených krvinek

Proti cizorodému antigenu
vytváří každý jedinec protilátky



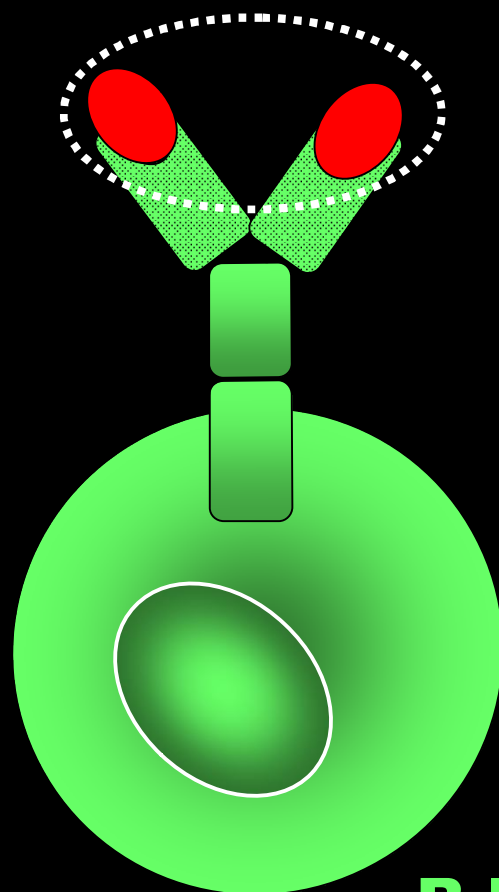
Membránové receptory lymfocytů



RECEPTORY lymfocytů; imunoglobuliny



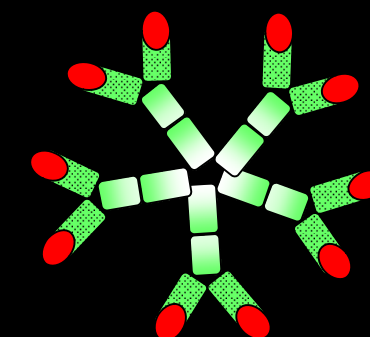
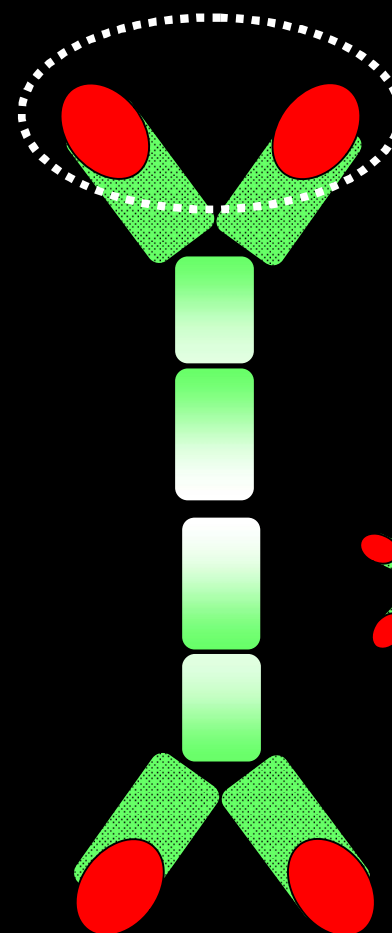
STIMULACE ANTIGENEM



B lymfocyt

=

TVORBA PROTILÁTEK



**Různé třídy
(izotypy)
imunoglobulinů**

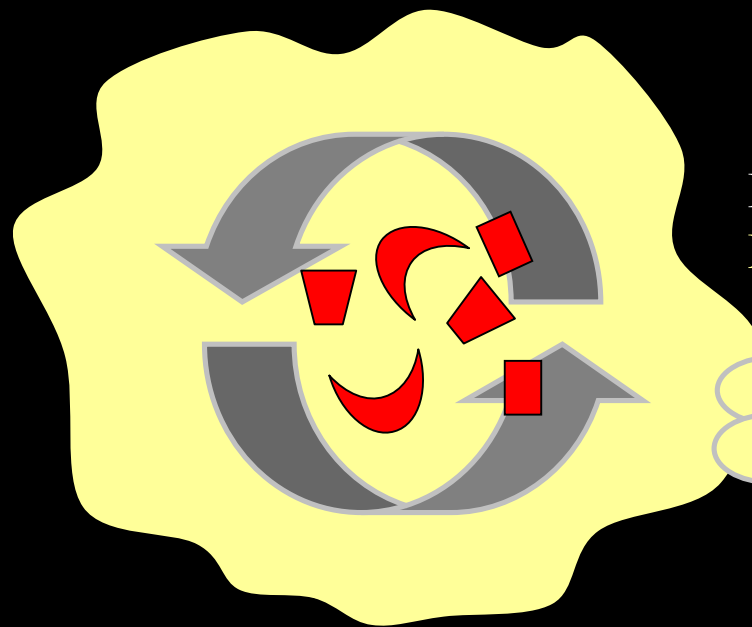
MHC molekuly: prezentace antigenu T lymfocytům



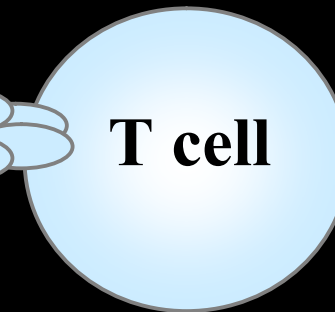
APC (Antigen prezentující buňka)

Zprostředkování
imunitní
odpovědi

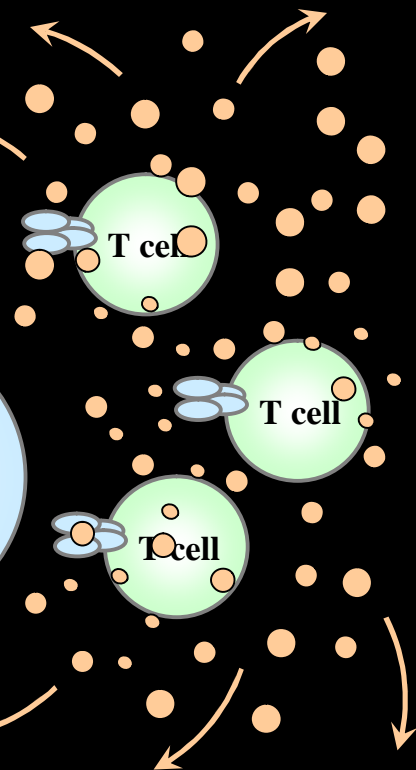
Sekrece cytokinů



Komplex
MHC-antigen



T cell



T cell

T cell

T cell

ANTIGEN



ZPRACOVÁNÍ
antigenu



PREZENTACE
antigenu



STIMULACE
T lymfocytu



PROLIFERACE
T lymfocytů