



# Wykłady z biologii komórki

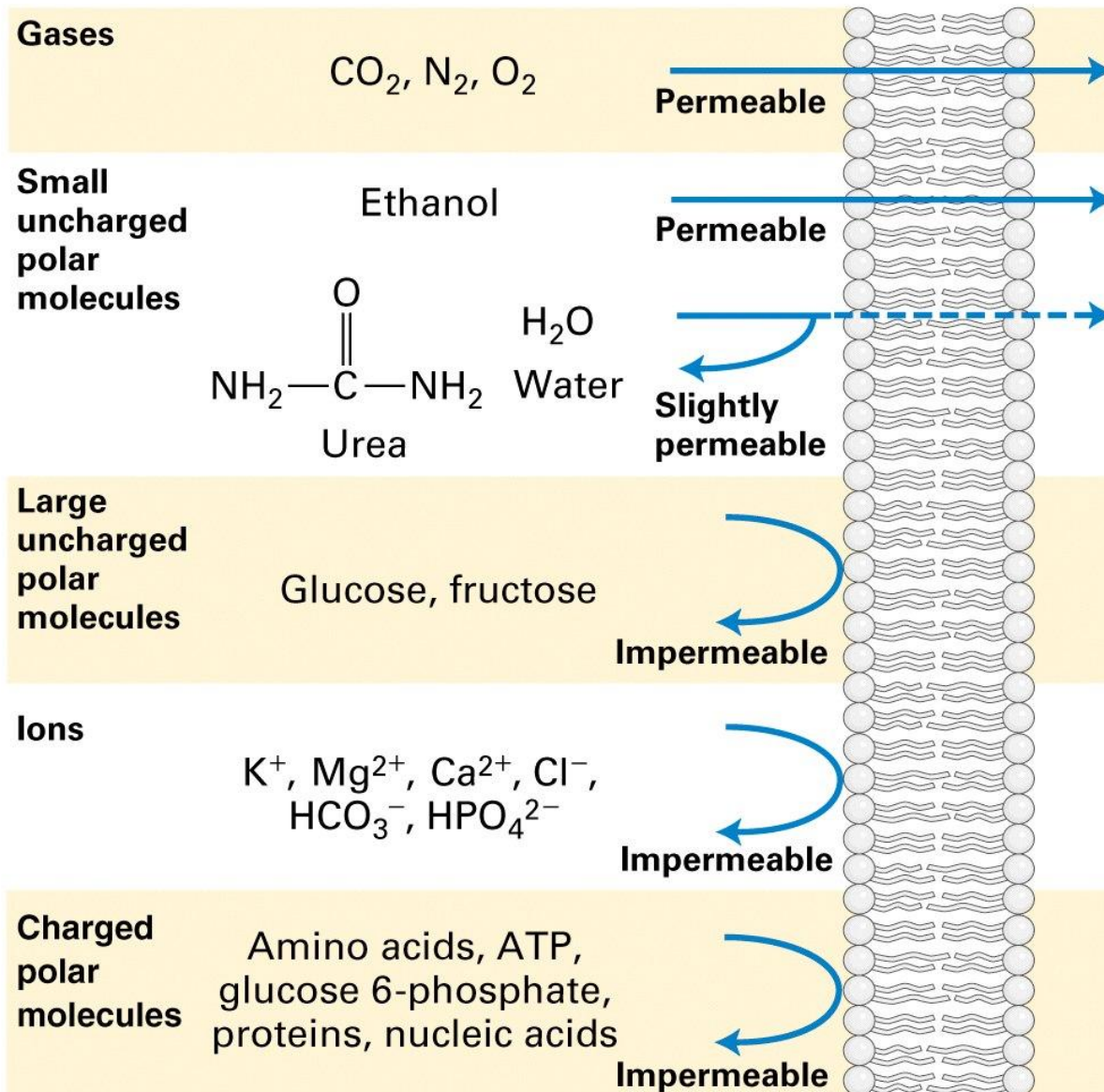
---

Jerzy Bohdanowicz

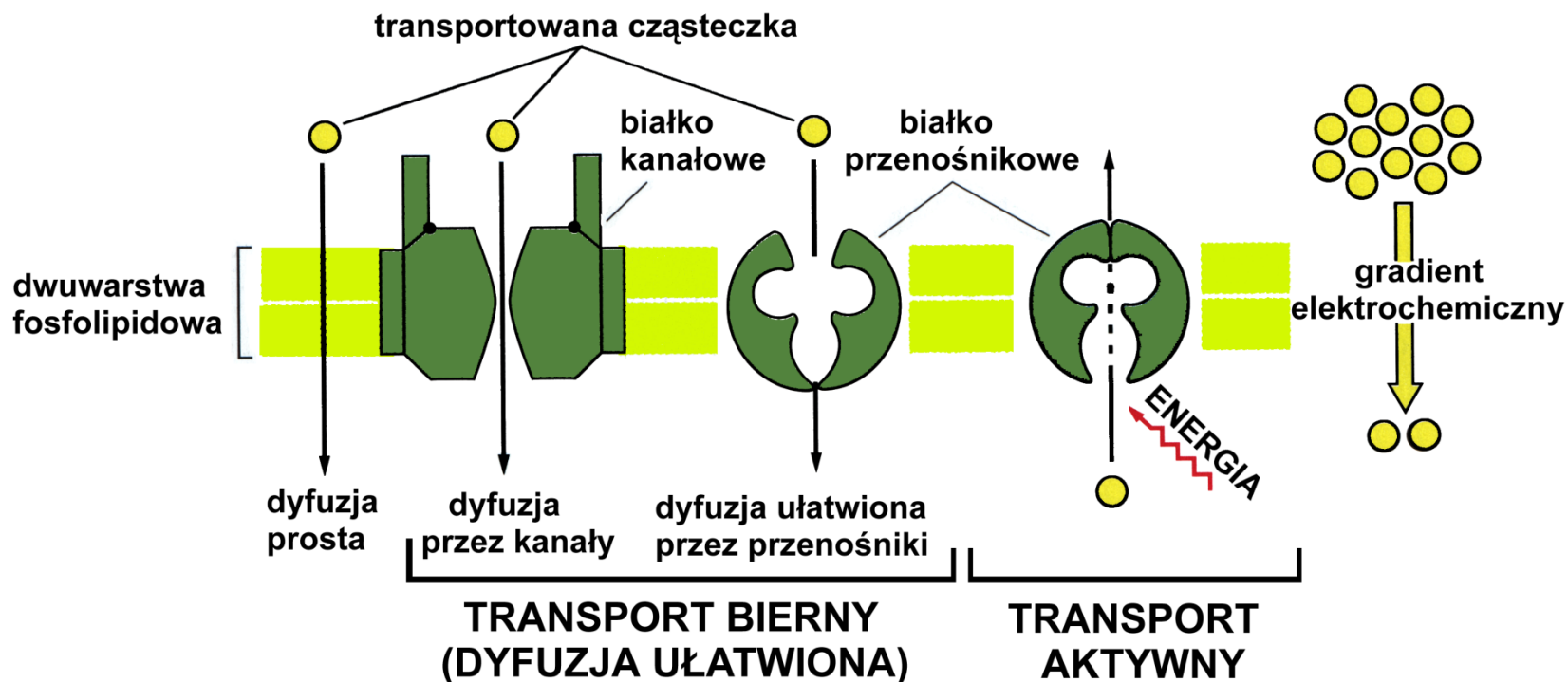
# Główne funkcje białek błonowych

- **transport przez błony**
- **rozpoznawanie międzykomórkowe**
- **łączenie komórek**
- **wiązanie się z macierzą pozakomórkową i cytoszkieletem**
- **aktywność enzymatyczna**
- **przekazywanie sygnałów**

# transport przez błony komórkowe



# rodzaje transportu

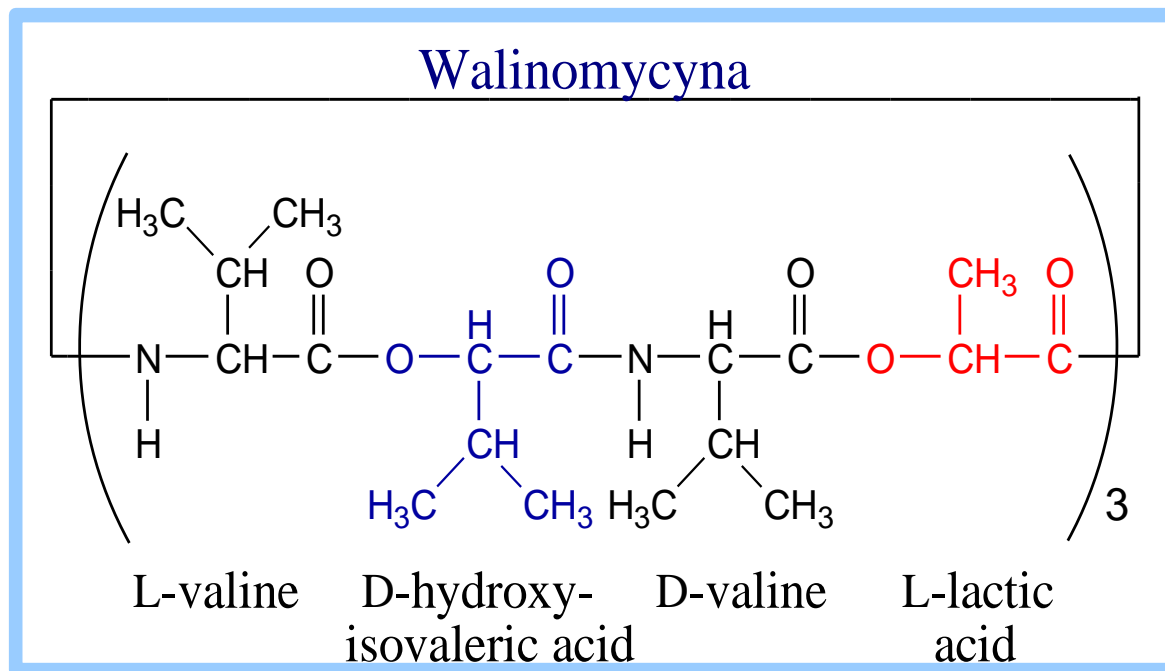


# Jonofory

Do częściowego poznania mechanizmów transportu przez błony przyczyniły się badania nad jonoforami - małymi, hydrofobowymi cząsteczkami rozpuszczalnymi w lipidach, które mogą "neutralizować" ładunek jonów:

- otaczając je podczas przenoszenia ich przez hydrofobowe wnętrze błony
- lub
- tworząc przepuszczający je kanał w poprzek błony

# Jonofory



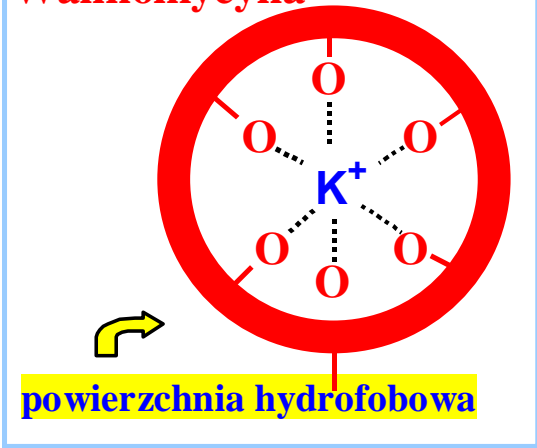
**Walinomycyna** — przenośnik jonów  $K^+$ .

Jest to kolista cząsteczka zbudowana z 3 pokazanych wyżej sekwencji.

Walinomycyna jest antybiotykiem i jonoforem.

# Jonofory

Walinomycyna



Cząsteczka walinomycyny odwracalnie wiąże pojedynczy jon potasowy.

Jon ten wchodzi w interakcje z atomami tlenu w polarnym wnętrzu otaczającego go ściśle pierścienia walinomycyny

Powierzchnia takiego kompleksu jest hydrofobowa.

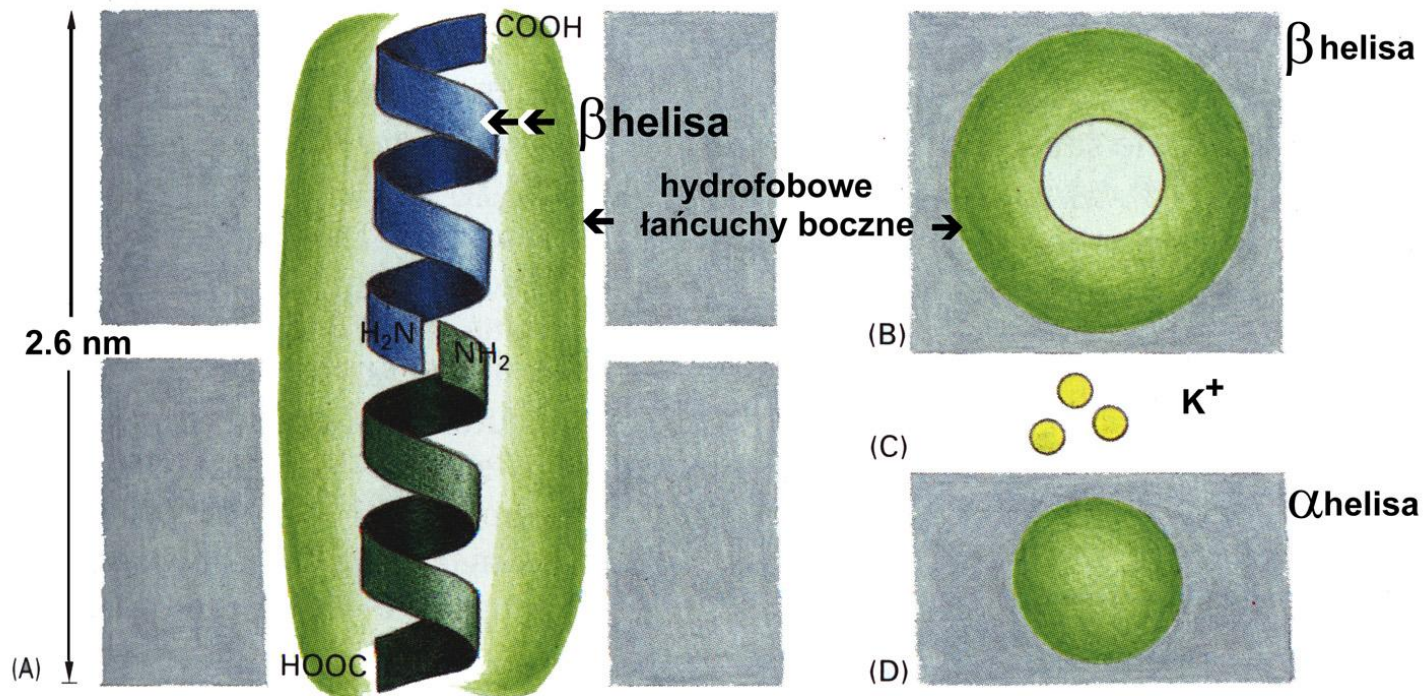
Walinomycyna jest biernym przenośnikiem  $K^+$ , przypadkowo przemieszczającym się w hydrofobowym wnętrzu dwuwarstwy fosfolipidowej.

Może ona wiązać lub uwalniać transportowany jon po dotarciu do powierzchni błony - model ruchomego przenośnika (carrier protein).

# Jonofory

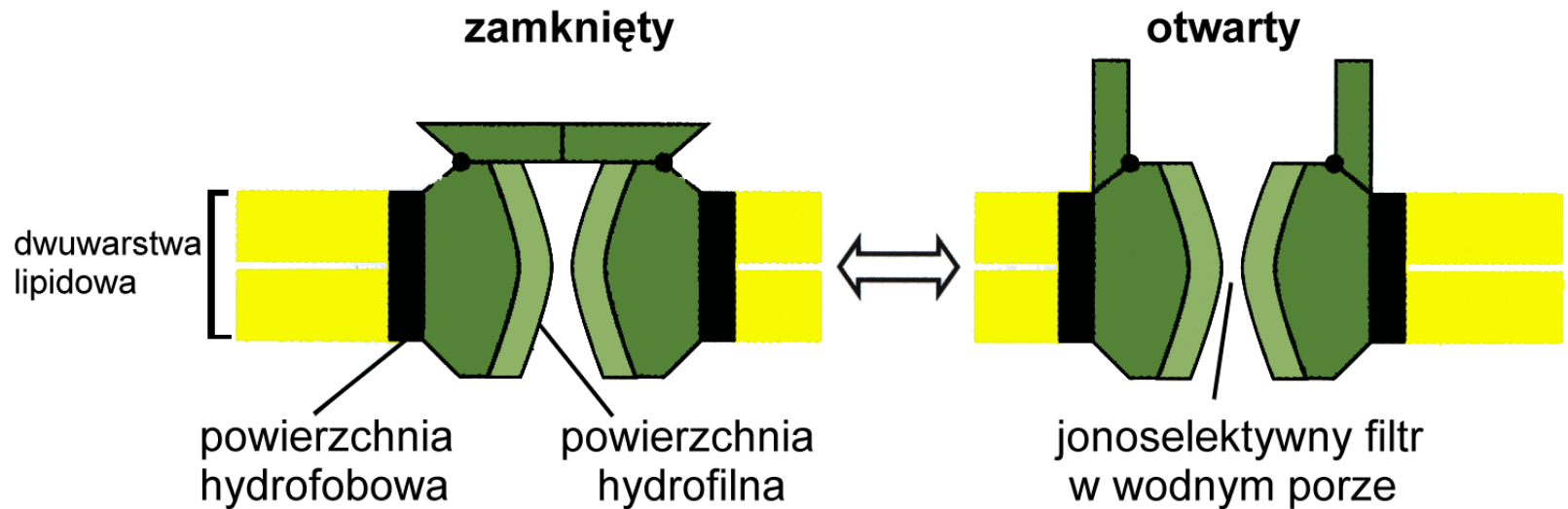
Jonofory:

Dwie cząsteczki gramicydyny tworzą kanał w dwuwarstwie fosfolipidowej

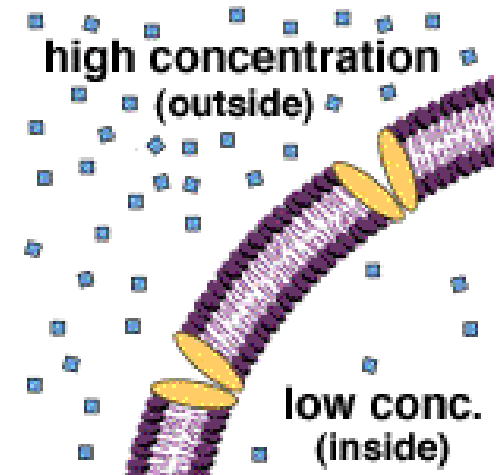
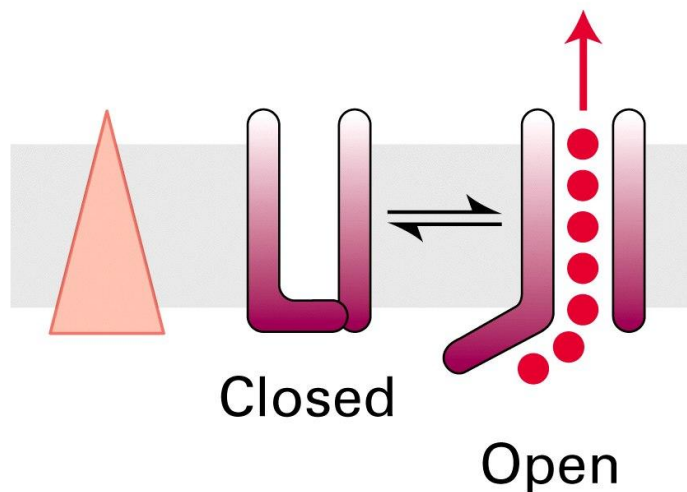


gramicydyna (pierwszy poznany antybiotyk) - model białka kanałowego

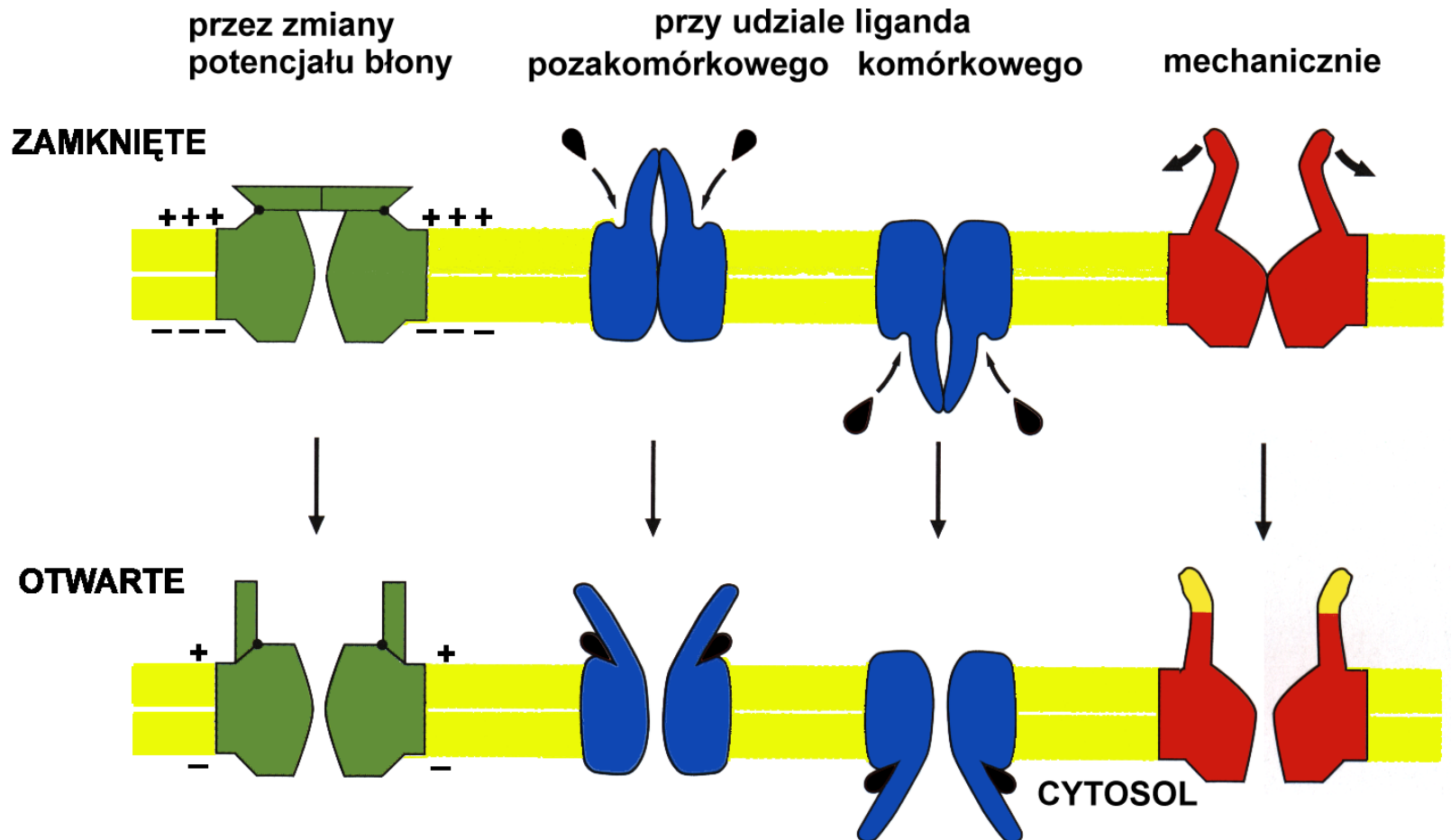
# KANAŁ JONOWY

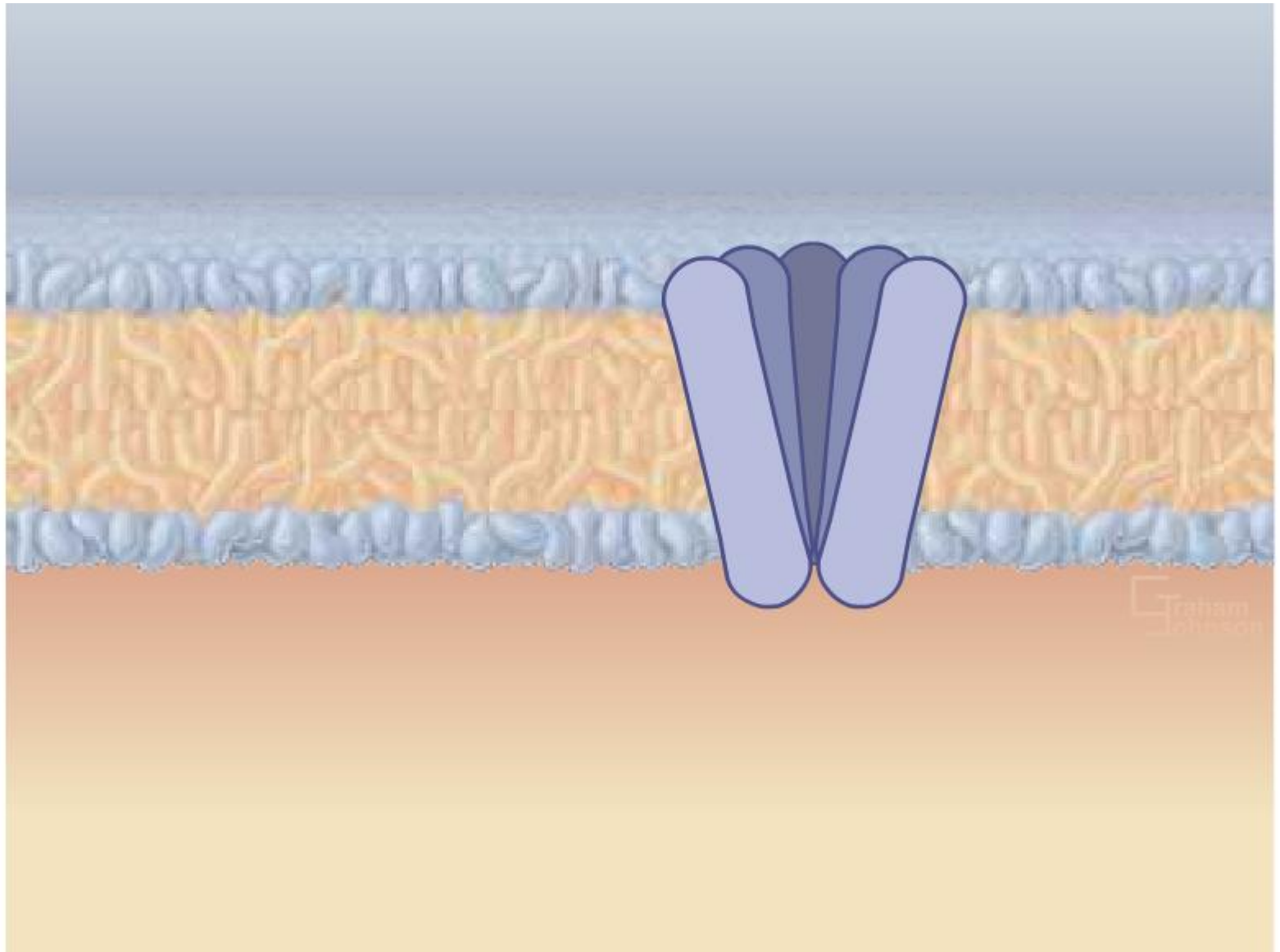


**Ion channels**  
( $10^7$ – $10^8$  ions/s)

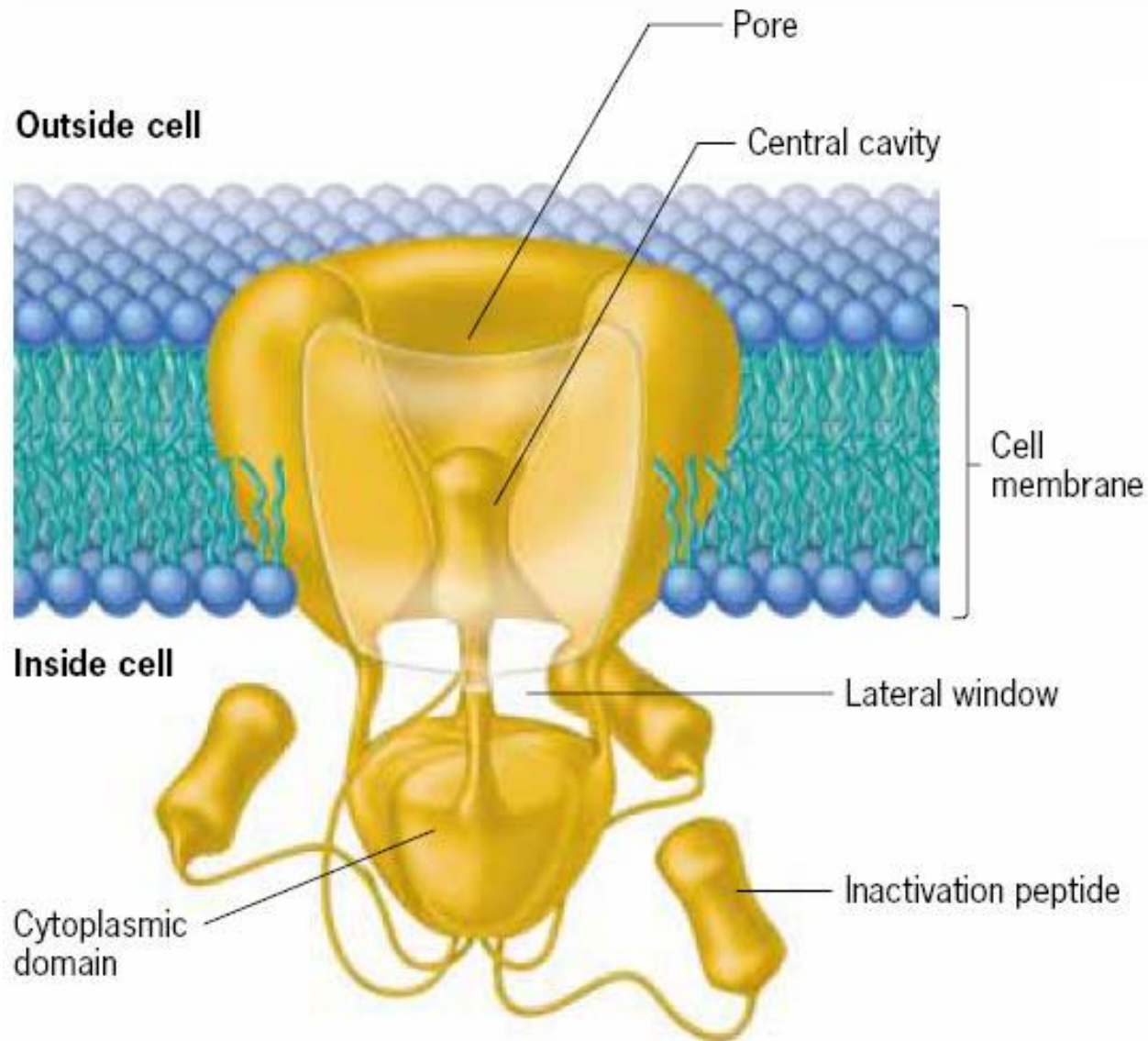


# Kanały jonowe otwierane:





# $K^+$ kanał jonowy bramkowany napięciem



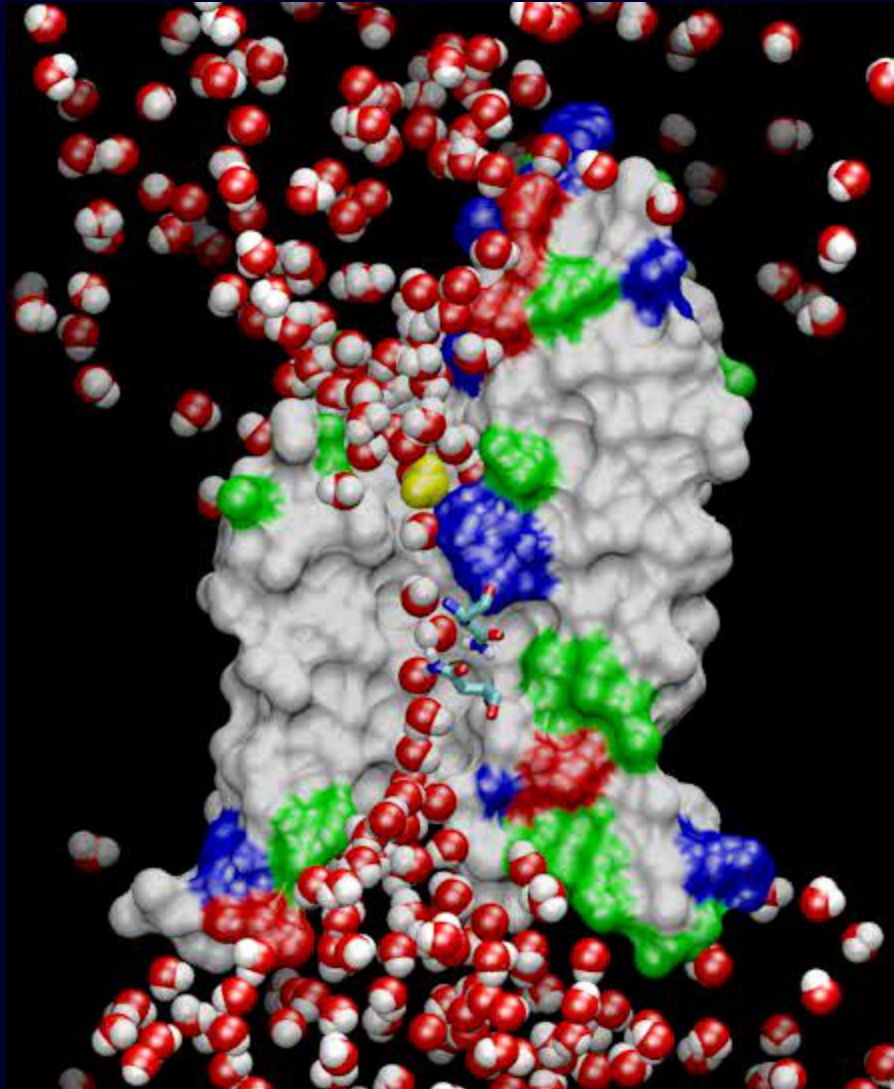
# $K^+$ kanał jonowy bramkowany napięciem



**zamknięty      otwarty      inaktywowany**

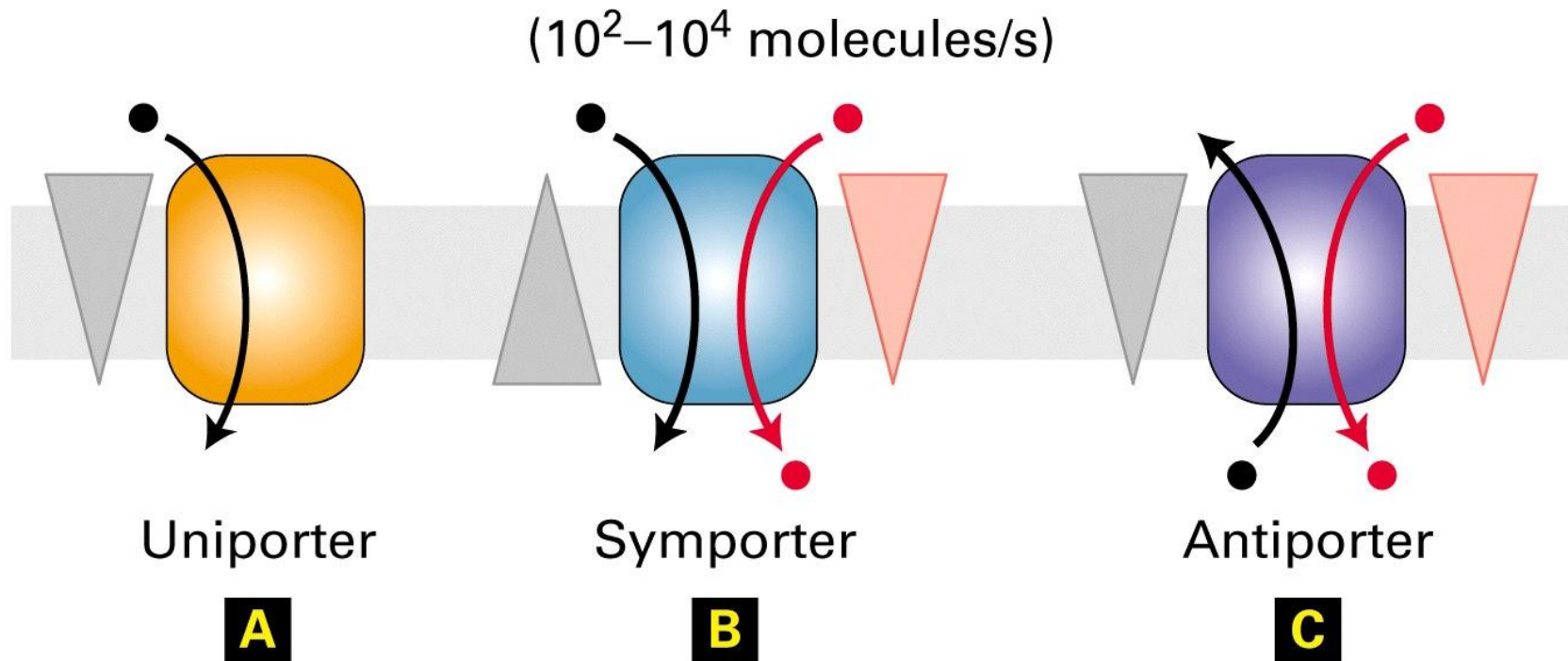
**(widok od strony cytoplazmy)**

# MODEL AKWAPORYNY



# Transportery

**Uniport** w odróżnieniu od białek kanałowych w danym momencie wiąże tylko 1 cząsteczkę (lub jon). Po jej przyłączeniu uniport zmienia konformację i transportuje tę cząsteczkę w jednym kierunku zgodnie z gradientem stężenia.



# Transportery

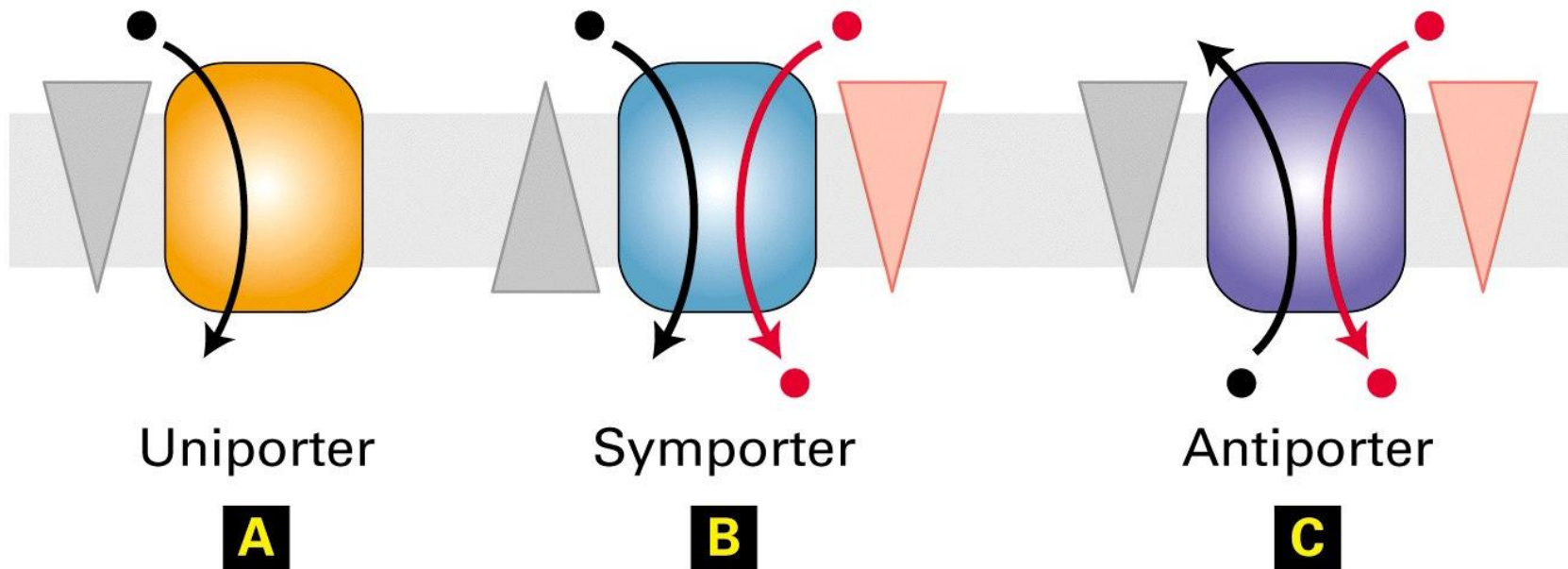
Różnice między dyfuzją bierną a dyfuzją ułatwioną przez uniporty:

szybkość transportu przez uniporty jest większa niż przy dyfuzji biernej

transport przez uniporty jest specyficzny - dany uniporter transportuje tylko jeden typ cząsteczki (albo grupę ściśle spokrewnionych cząsteczek)

dyfuzja ułatwiona zachodzi przez określoną liczbę białkowych uniporterów

( $10^2$ – $10^4$  molecules/s)



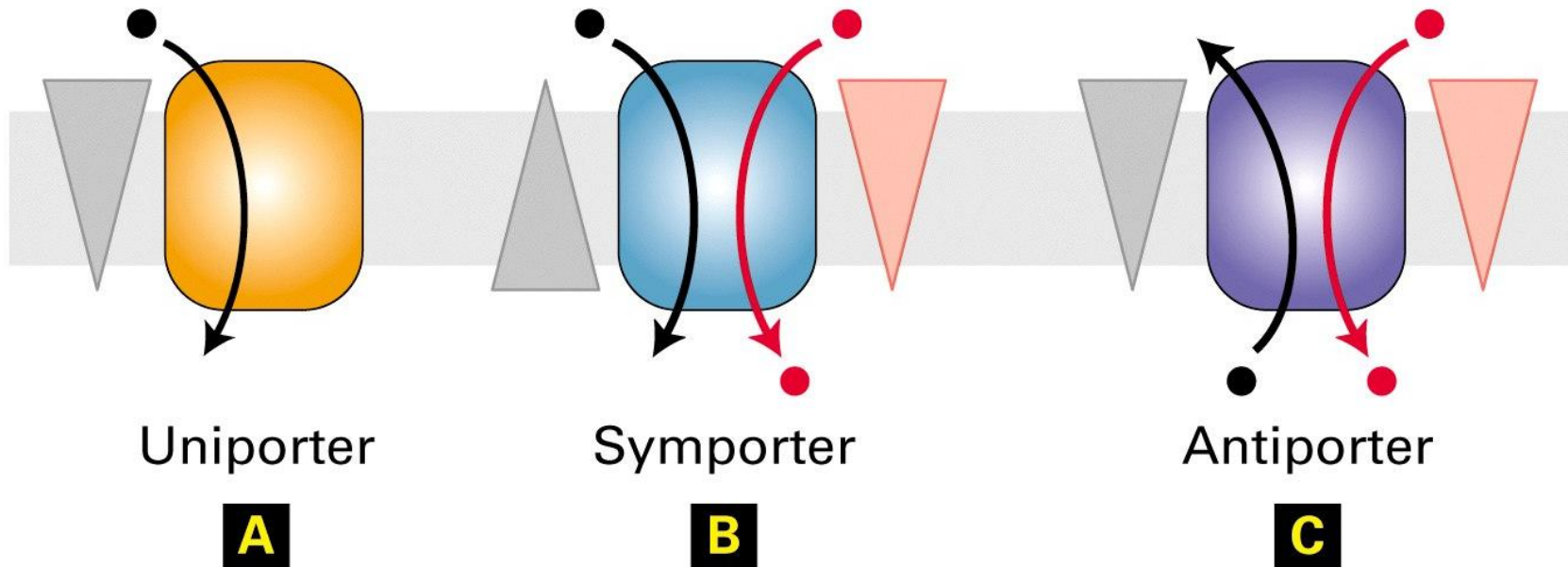
# Transportery

Symport transportuje dwie różne cząsteczki w tym samym kierunku.

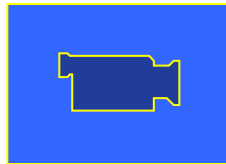
Antyport transportuje dwie różne cząsteczki w przeciwnych kierunkach.

Transport zgodny z gradientem stężenia „napędza” transport przeciw gradientowi stężenia.

( $10^2$ – $10^4$  molecules/s)



# Transportery

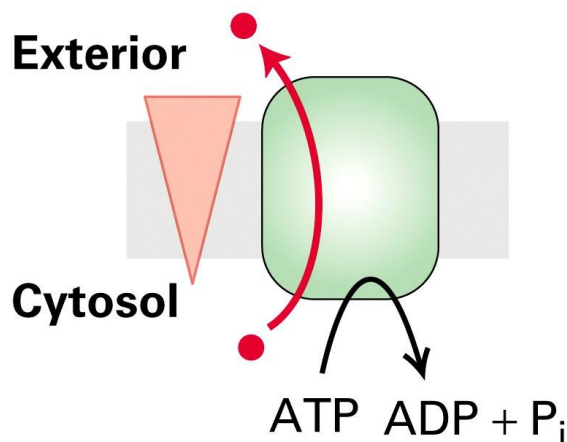


# Pompy błonowe

- Pompy błonowe to białka enzymatyczne, które używają energii ATP lub światła (rzadziej z innych źródeł) do przemieszczania jonów (lub innych substancji rozpuszczonych) przez błony przeciw gradientowi ich stężenia
- Ten rodzaj transportu to transport aktywny

## ATP-powered pumps

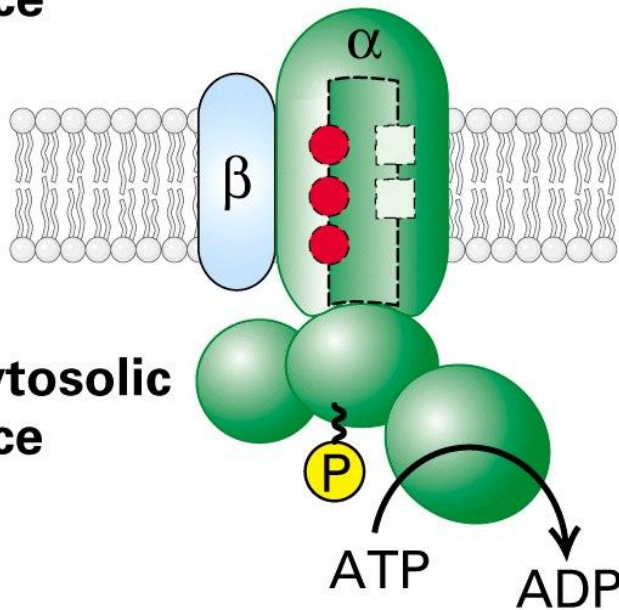
( $10^0$ – $10^3$  ions/s)



# Pompy klasy P

**Exoplasmic  
face**

**Cytosolic  
face**



## **P-class pumps**

Plasma membrane of plants, fungi, bacteria ( $H^+$  pump)

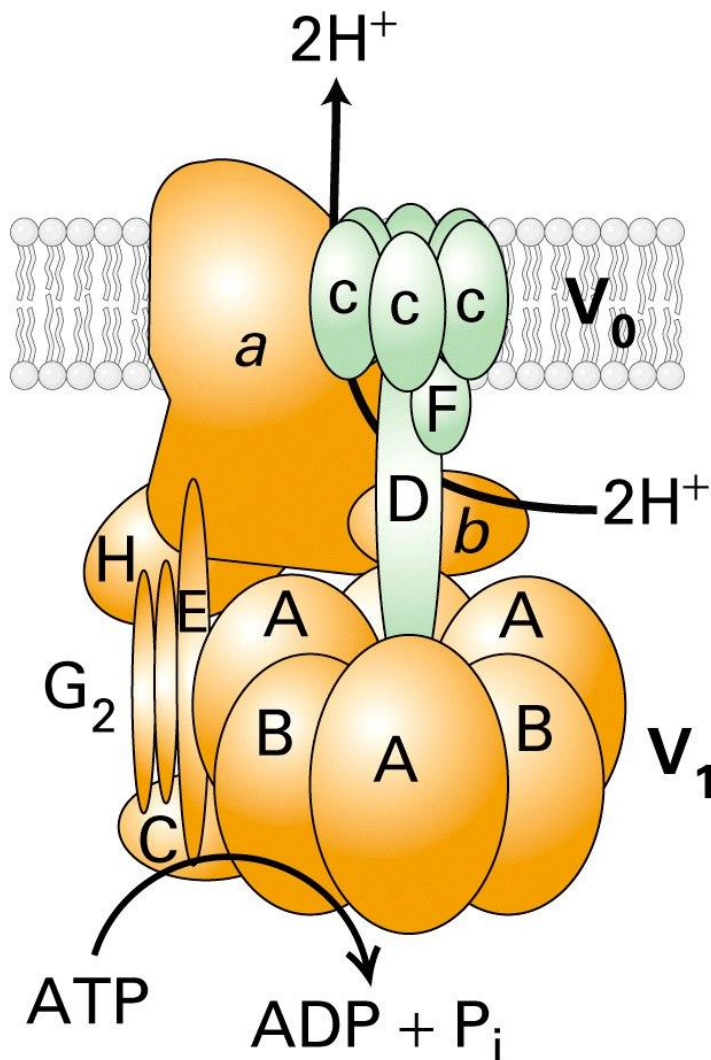
Plasma membrane of higher eukaryotes ( $Na^+/K^+$  pump)

Apical plasma membrane of mammalian stomach ( $H^+/K^+$  pump)

Plasma membrane of all eukaryotic cells ( $Ca^{2+}$  pump)

Sarcoplasmic reticulum membrane in muscle cells ( $Ca^{2+}$  pump)

# Pompy protonowe klasy V



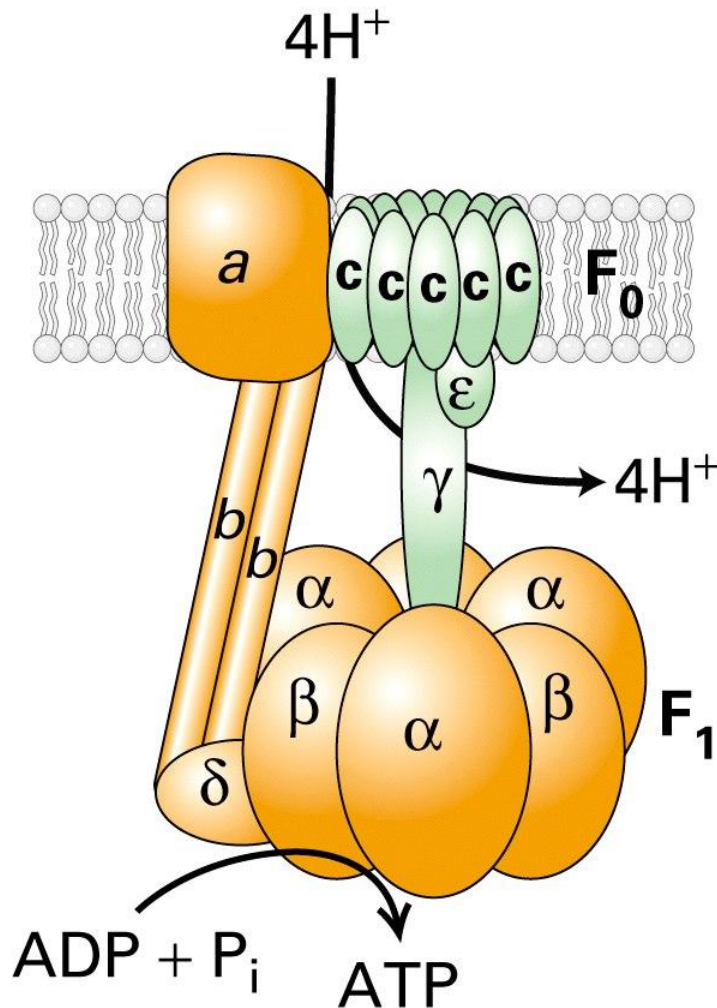
## V-class proton pumps

Vacuolar membranes in plants, yeast, other fungi

Endosomal and lysosomal membranes in animal cells

Plasma membrane of osteoclasts and some kidney tubule cells

# Pompy protonowe klasy F



## F-class proton pumps

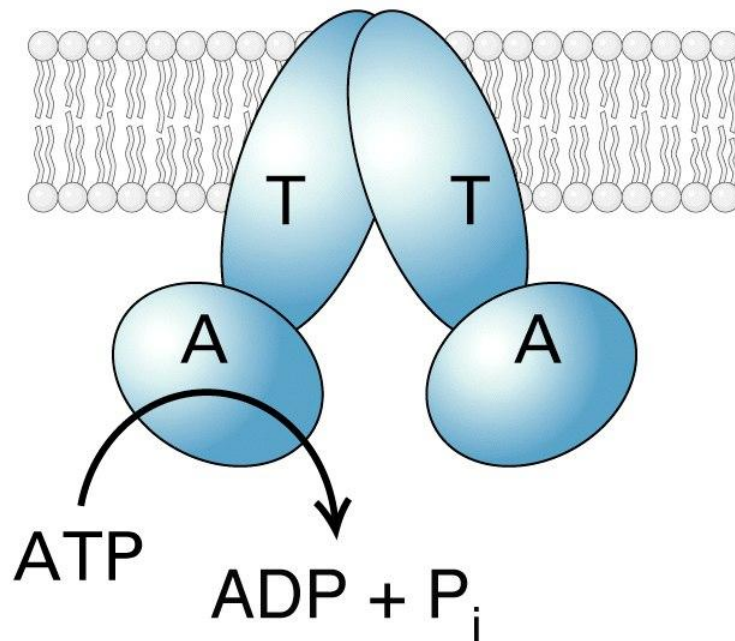
Bacterial plasma membrane

Inner mitochondrial membrane

Thylakoid membrane of chloroplast

# Pompy typu ABC-transporterów

(ABC = ATP Binding Cassette)



## ABC superfamily

Bacterial plasma membranes (amino acid, sugar, and peptide transporters)

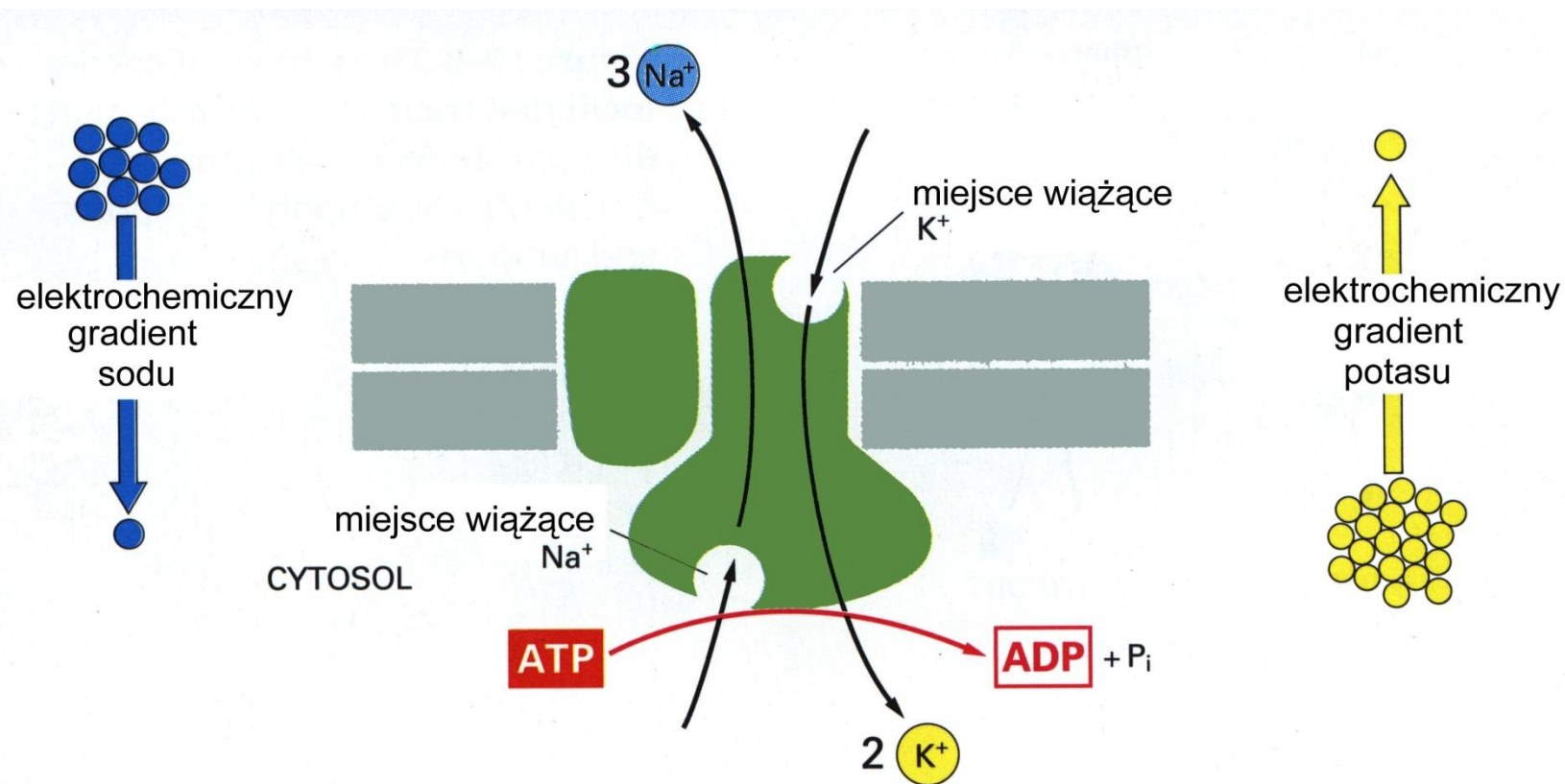
Mammalian plasma membranes (transporters of phospholipids, small lipophilic drugs, cholesterol, other small molecules)

# Pompy typu ABC-transporterów

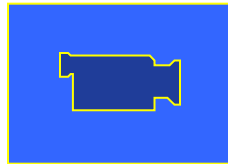
(ABC = ATP Binding Cassette)

- największa i najbardziej zróżnicowana grupa
- obecne u wszystkich organizmów
- różne typy w plazmolemie i błonach organeli
- dany ABC-transporter przemieszcza tylko jeden typ cząsteczek (lub cz. blisko spokrewnione)
- importery i eksportery -- transportują: jony nieorg., cukry, aminokwasy, polisacharydy, peptydy a nawet białka
- wyspecjalizowane ABC-it. mogą działać jak kanały jonowe lub regulować inne białka błonowe
- budowa modułowa: szereg transbłonowych domen przechodzących (6x) przez błonę oraz kaseta wiążąca ATP

# Pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+$



# Pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+$



# Pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+$

EXTRACELLULAR  
FLUID

Start here and  
continue clockwise.

⑥  $\text{K}^+$  is released and  $\text{Na}^+$  sites are receptive again; the cycle repeats.

① Binding of cytoplasmic  $\text{Na}^+$  to the protein stimulates phosphorylation by ATP.

② Phosphorylation causes the protein to change its conformation.

③ The conformational change expels  $\text{Na}^+$  to the outside, and extracellular  $\text{K}^+$  binds.

④  $\text{K}^+$  binding triggers release of phosphate group.

⑤ Loss of phosphate restores original conformation.

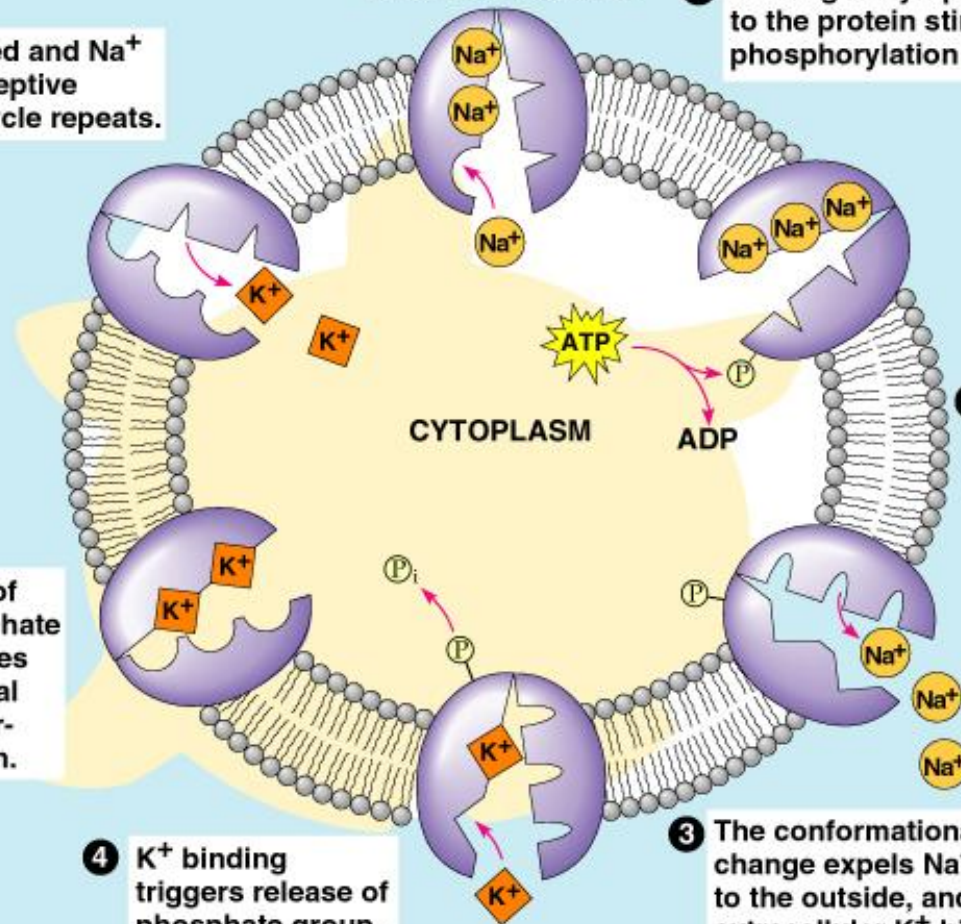


TABLE 7-1

## Mechanisms for Transporting Ions and Small Molecules Across Cell Membranes

Property	Transport Mechanism			
	Passive Diffusion	Facilitated Diffusion	Active Transport	Cotransport*
Requires specific protein	—	+	+	+
Solute transported against its gradient	—	—	+	+
Coupled to ATP hydrolysis	—	—	+	—
Driven by movement of a cotransported ion down its gradient	—	—	—	+
Examples of molecules transported	O <sub>2</sub> , CO <sub>2</sub> , steroid hormones, many drugs	Glucose and amino acids (uniporters); ions and water (channels)	Ions, small hydrophilic molecules, lipids (ATP-powered pumps)	Glucose and amino acids (symporters); various ions and sucrose (antiporters)

\* Also called *secondary active transport*.

# Elektryczny potencjał błon

Transport jonów przez błony plazmatyczne zależy nie tylko od różnic w stężeniu jonów po obu stronach błony, ale także od jej potencjału elektrycznego. Skład jonowy cytozolu zazwyczaj różni się znacznie od otaczającego komórkę środowiska. W komórkach - bakterii, roślin i zwierząt - pH cytozolu jest bliskie 7, a stężenie jonów potasowych ( $K^+$ ) jest znacznie wyższe niż jonów sodowych ( $Na^+$ ).

**TABLE 7-2****Typical Intracellular and Extracellular Ion Concentrations**

Ion	Cell (mM)	Blood (mM)
MAMMALIAN CELL (VERTEBRATE)		
K <sup>+</sup>	139	4
Na <sup>+</sup>	12	145
Cl <sup>-</sup>	4	116
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	12	29
X <sup>-</sup>	138	9
Mg <sup>2+</sup>	0.8	1.5
Ca <sup>2+</sup>	<0.0002	1.8

\*The large nerve axon of the squid has been widely used in studies of the mechanism of conduction of electric impulses.

†X<sup>-</sup> represents proteins, which have a net negative charge at the neutral pH of blood and cells.

# Elektryczny potencjał błon

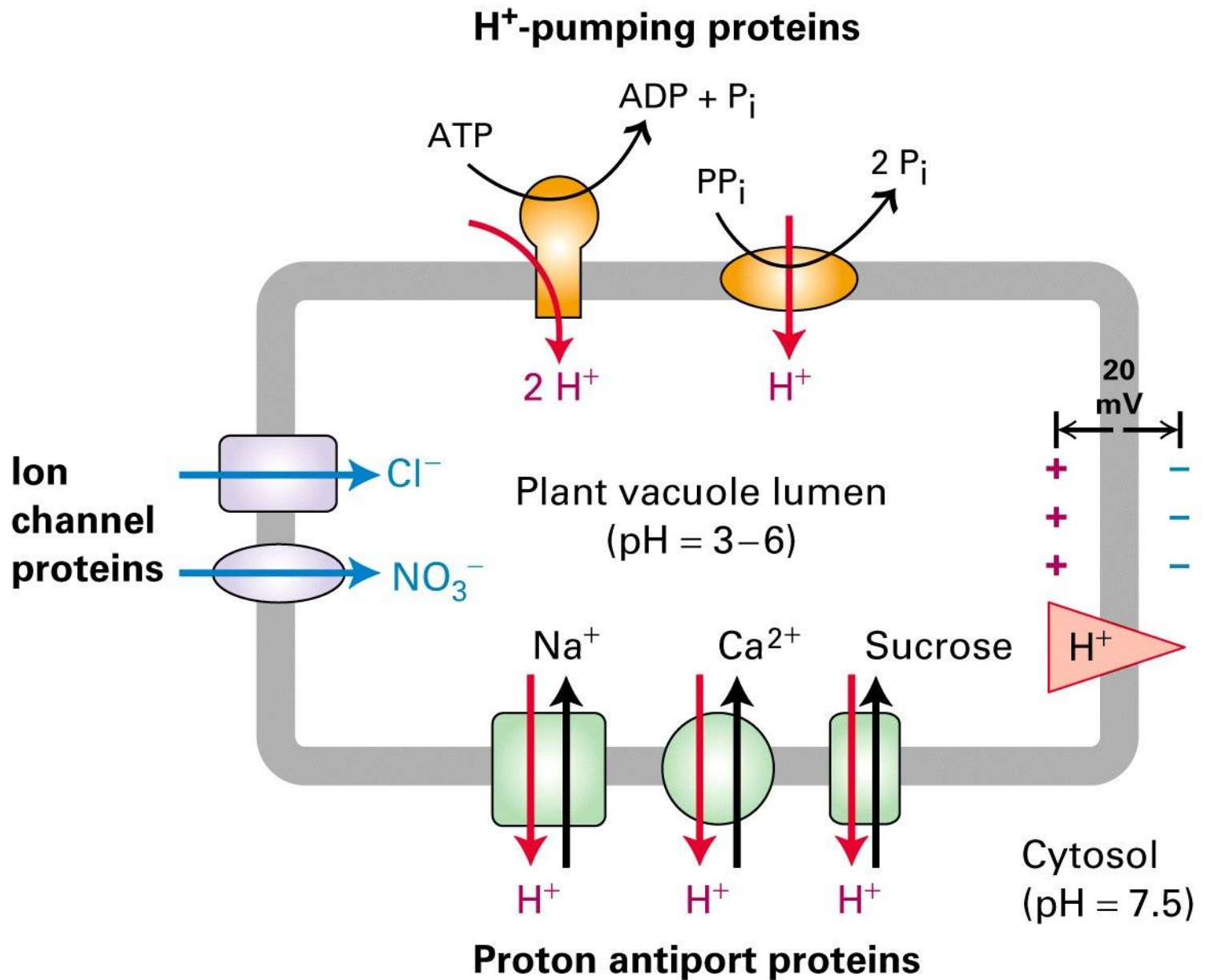
Transport jonów przez błony plazmatyczne zależy nie tylko od różnic w stężeniu jonów po obu stronach błony, ale także od jej potencjału elektrycznego. Skład jonowy cytozolu zazwyczaj różni się znacznie od otaczającego komórkę środowiska. W komórkach - bakterii, roślin i zwierząt - pH cytozolu jest bliskie 7, a stężenie jonów potasowych ( $K^+$ ) jest znacznie wyższe niż jonów sodowych ( $Na^+$ ).

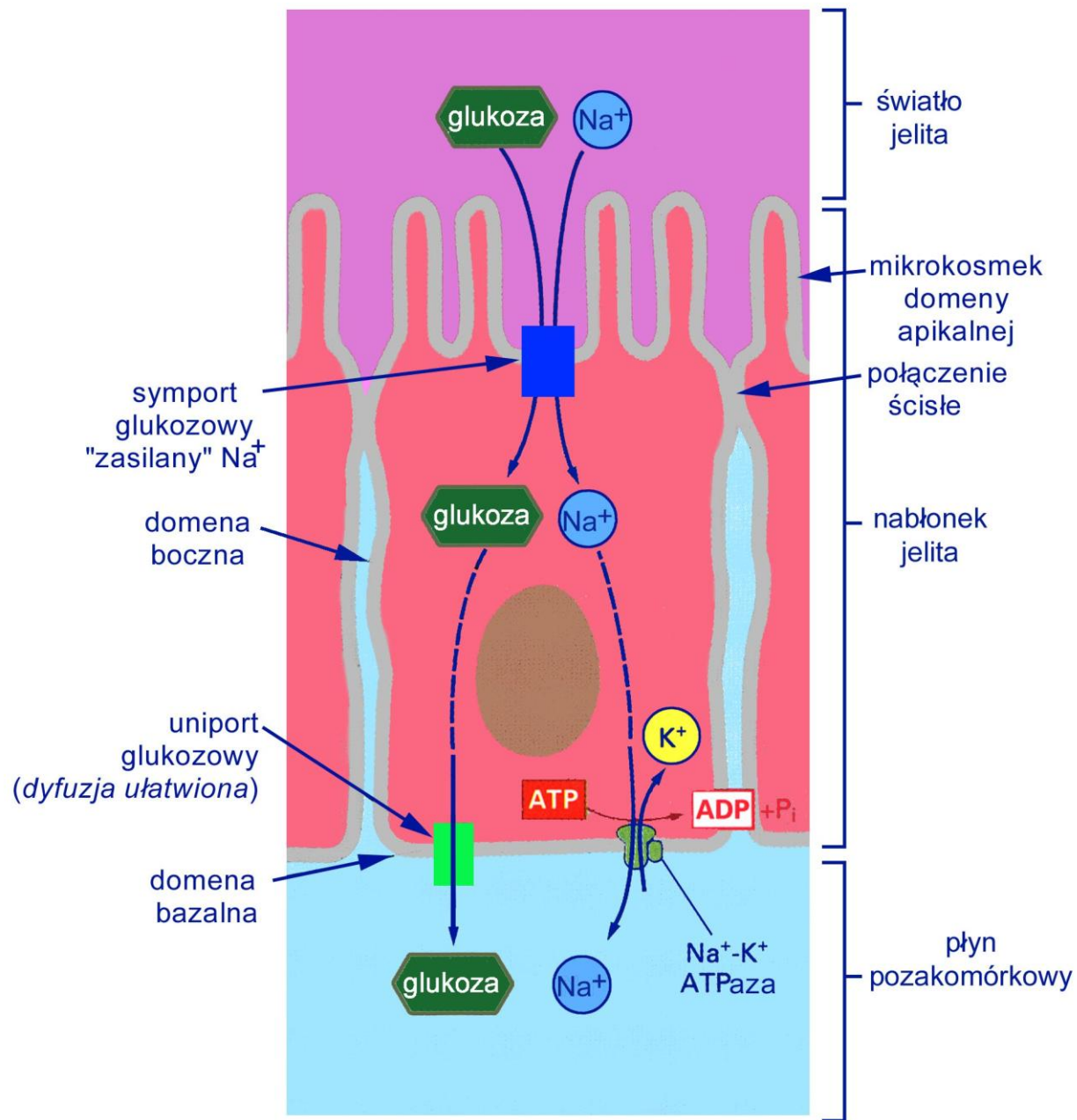
Gradienty stężeń i selektywny transport jonów wytwarzają różnicę potencjałów elektrycznych pomiędzy wnętrzem komórki a jej otoczeniem.

Jest to różnica rzędu 70 miliwoltów (mV), która to wydaje się niewielka, ale jest to różnica na drodze kilku nm grubości błony.

Jednak po przeliczeniu daje to różnicę około **200 000 V/cm** (kiedy w liniach wysokiego napięcia stosuje się różnice około 200 000 V/km !).

Plazmolema (jak inne błony) zachowuje się jak kondensator elektryczny - nieprzewodzące wewnątrz hydrofobowe (izolator), otoczone jest warstwami przewodzącymi (grupy polarne fosfolipidów i otaczające środowisko wodne).



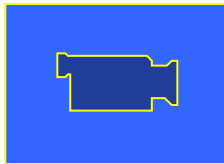


NISKIE

wysokie  
stężenie  
glukozy

NISKIE

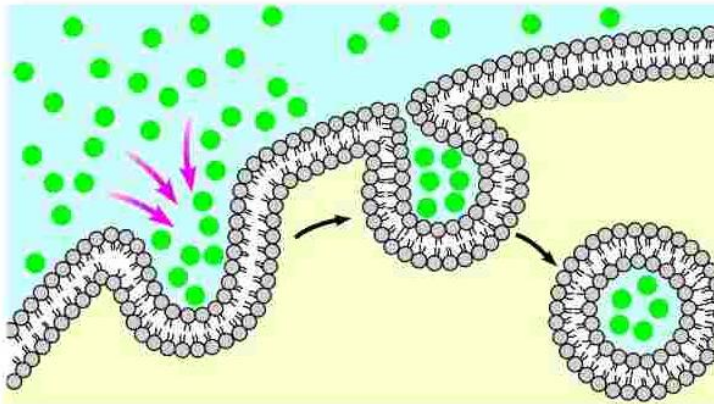
# Transport glukozy



# Endocytoza i egzocytoza

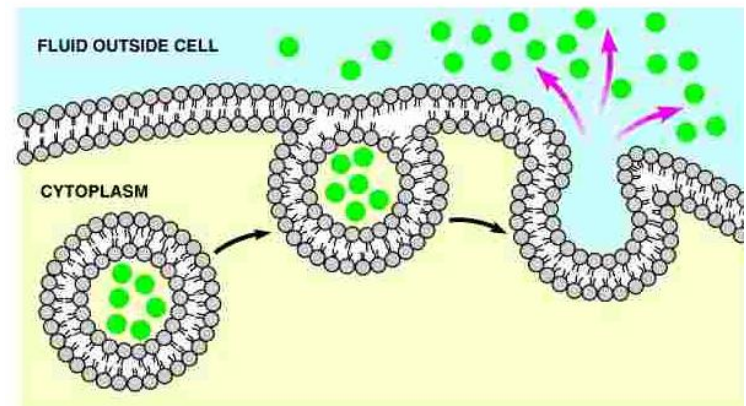
## Endocytoza

proces pobierania przez komórkę makrocząsteczek w pęcherzykach odszczepianych z plazmolemy.



## Egzocytoza

eksport materiałów z komórki poprzez fuzję obłonionego pęcherzyka z plazmolemą.



# Endocytoza

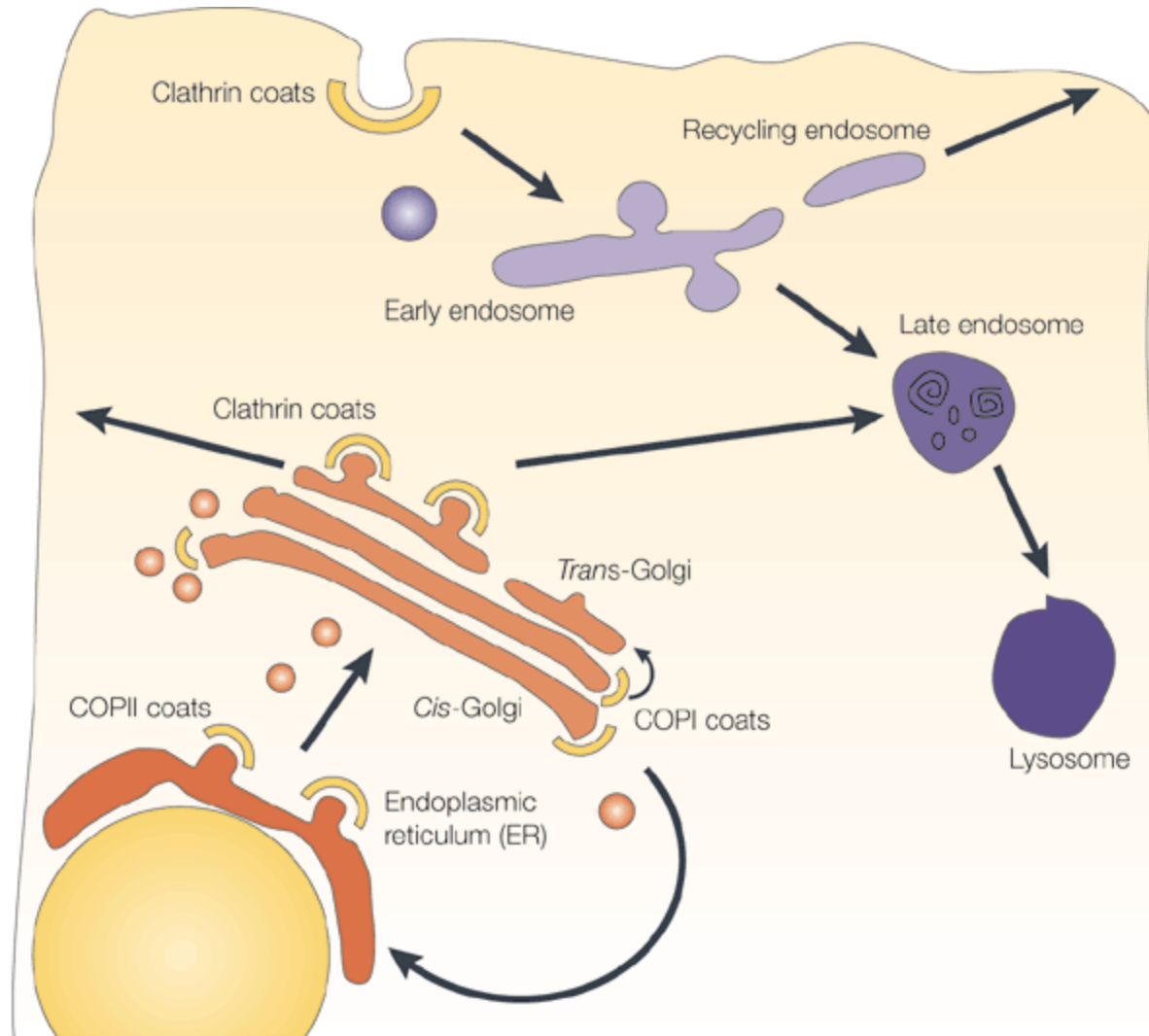
- ❖ Szlak endocytotyczny prowadzi od plazmolemy komórki do jej przedziału degradacyjnego:
  - lizosomu w komórce zwierzęcej  
lub
  - wakuoli u grzybów i roślin
- ❖ Wszystkie komórki eukariotyczne są zdolne do pobierania materiałów pozakomórkowych, jak również fragmentów własnej plazmolemy.

# Endocytoza

## Etapy endocytozy:

- utworzenie wpuklenia plazmolemy, zawierającego pozakomórkowe makrocząsteczki
- odszczepienie pęcherzyka endocytotycznego od plazmolemy
- transport makrocząsteczek do przedziału endosomalnego (wczesnego i późnego)
- transport do lizosomu lub wakuoli

# Endocytosis



# Endocytoza

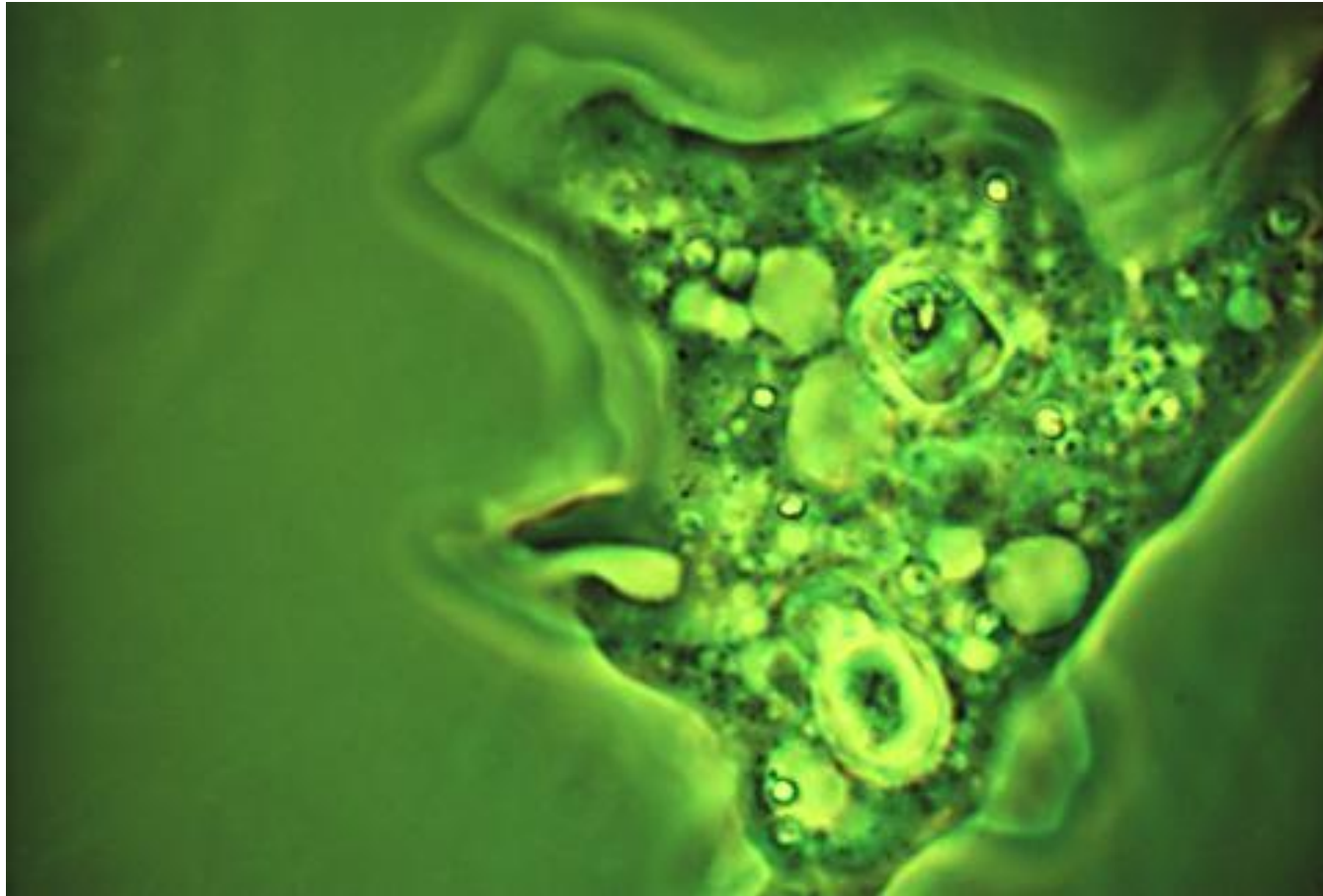
## Rodzaje endocytozy:

- ❖ **pinocytoza** – pobieranie pozakomórkowych płynów, makrocząsteczek i roztworów
  - **makropinocytoza** – zachodząca przy udziale dużych ( $\phi$  0,5 - 200  $\mu\text{m}$ ), różniących się wielkością i kształtem pęcherzyków
  - **mikropinocytoza** - zachodząca przy udziale małych ( $\phi$  50 – 150 nm) pęcherzyków
    - endocytoza fazy płynnej (pinocytoza niedyskryminacyjna)
    - endocytoza receptorowa (adsorbcyjna)
- ❖ **fagocytoza** – pobieranie przez komórkę materiałów w postaci cząstek

# Makropinocytoza

1930 – Waren & Lewis – odkrycie procesu  
makropinocytoza – jest indukowana przez  
niektóre substancje  
w tworzeniu makropinosomów udział bierze  
cytoszkielet aktynowy  
proces hamowany cytochalazyną

# Makropinocytoza



# Endocytoza fazy płynnej = pinocytoza niedyskryminacyjna

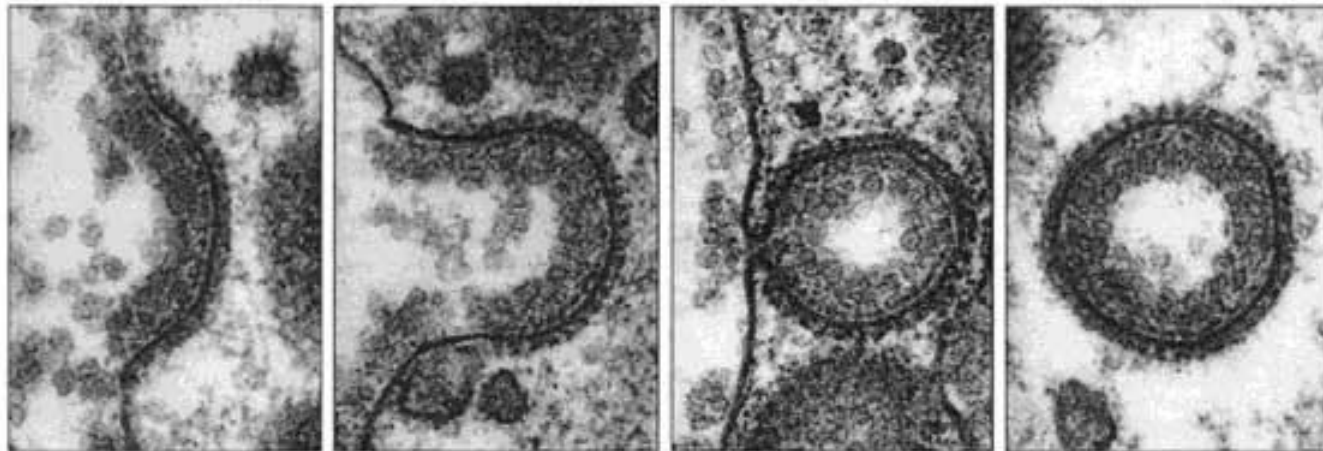
zachodzi bez nakładu energii  
nie jest hamowana cytochalazyną  
jest niespecyficzna i masowa

# Endocytoza receptorowa

## e. adsorbcyjna

## e. indukowana ligandem

### Formation of Clathrin-Coated Vesicles



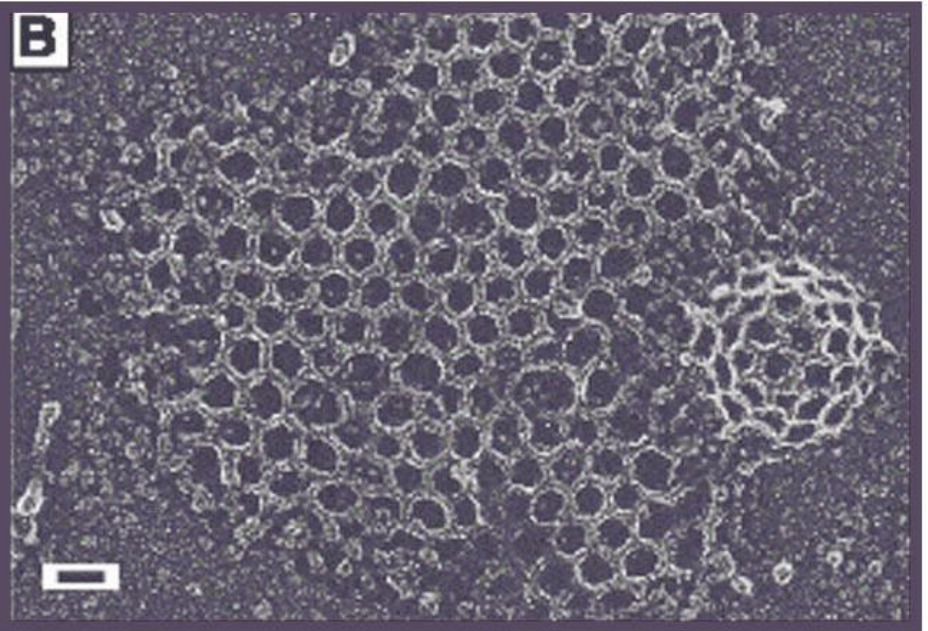
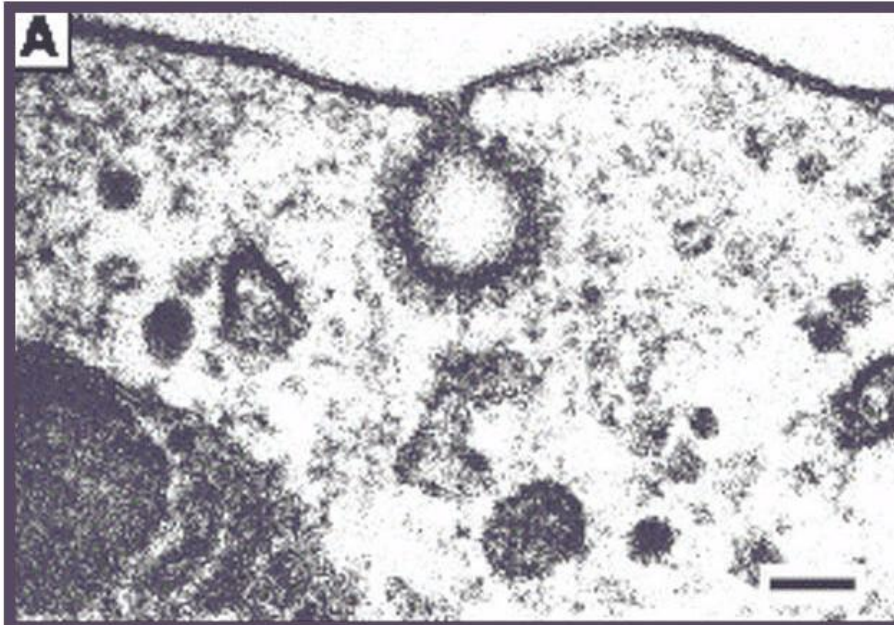
(A)

- 2500 every minute
- CCV uncoat within seconds

# Endocytoza receptorowa

## e. adsorbcyjna

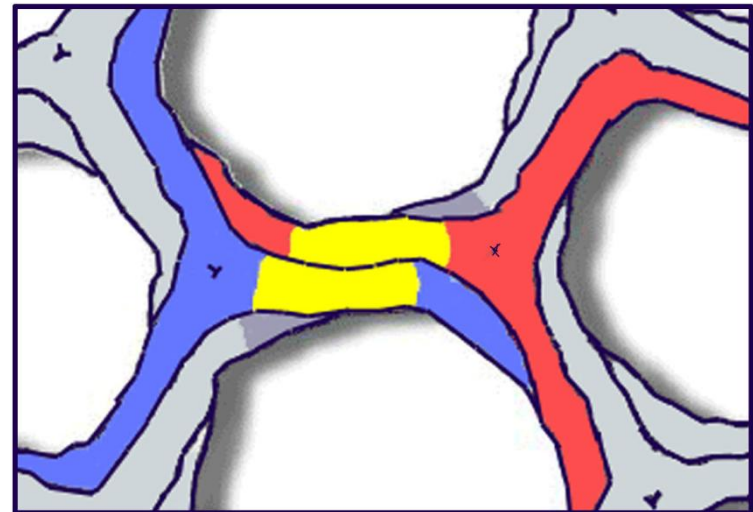
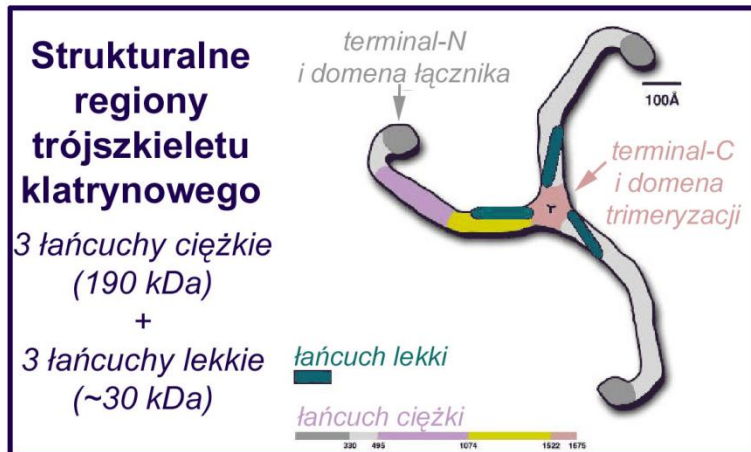
## e. indukowana ligandem



# Endocytoza receptorowa

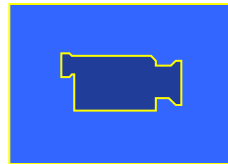
## e. adsorbcyjna

## e. indukowana ligandem

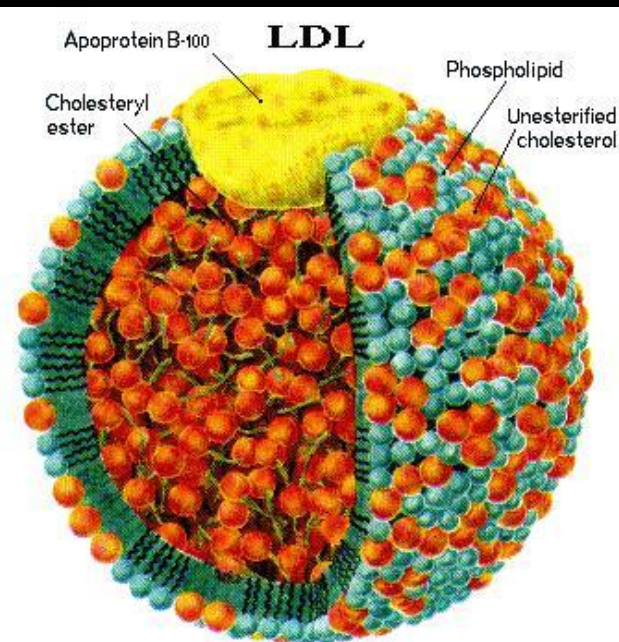
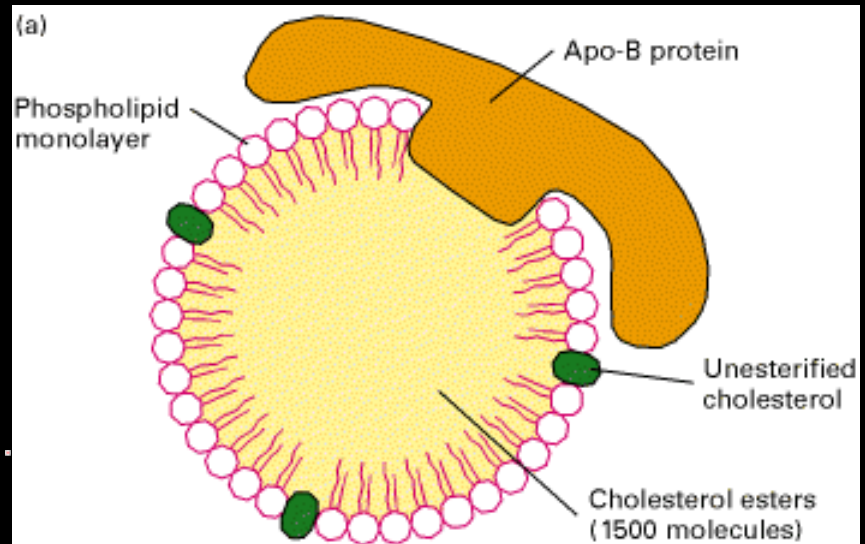
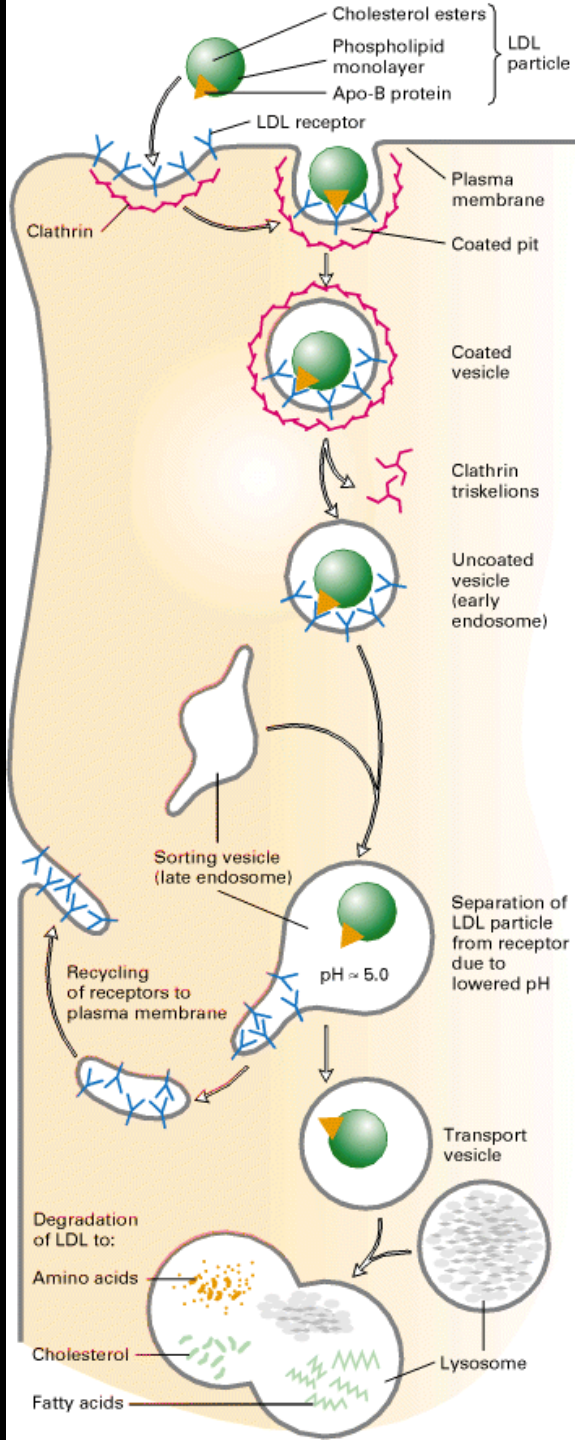


# Endocytoza receptorowa

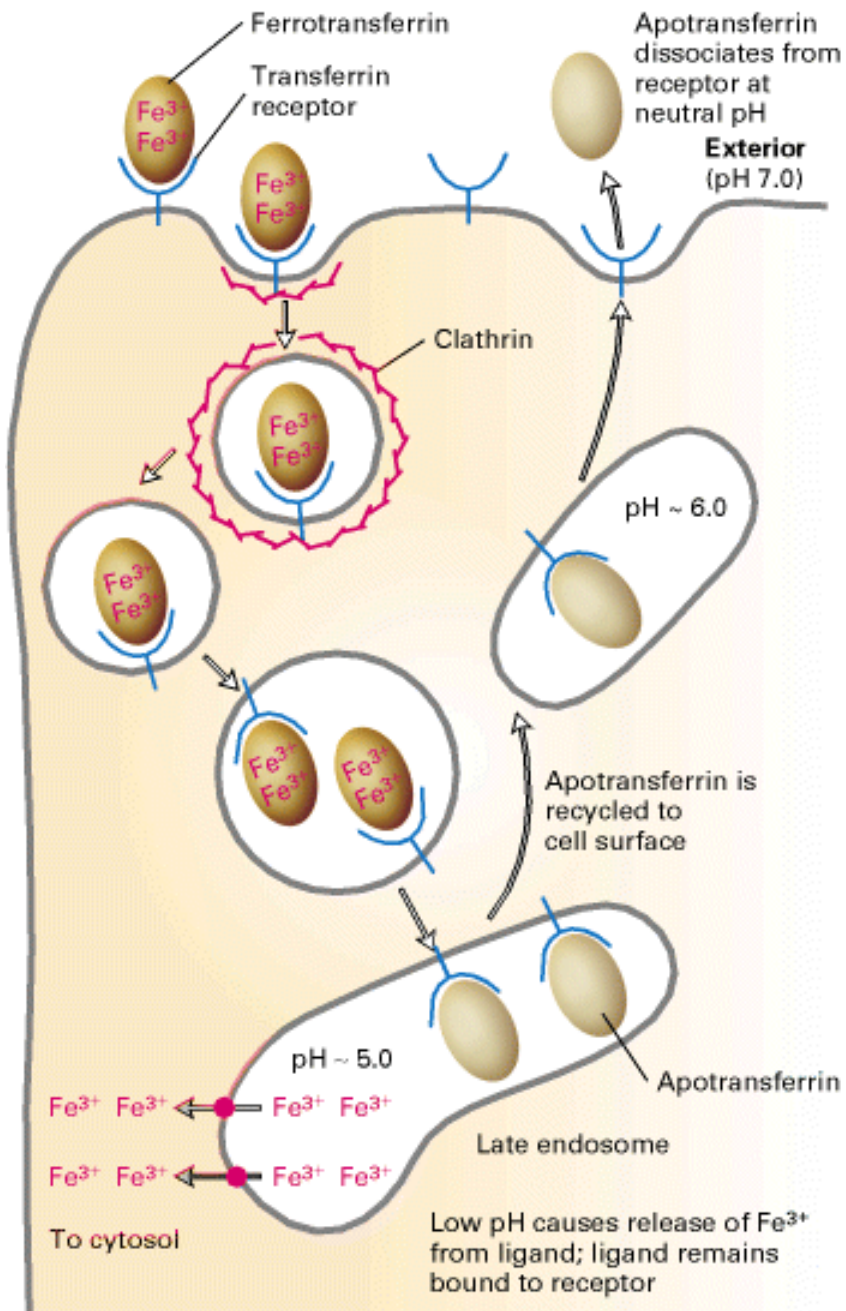
- e. adsorbcyjna
- e. indukowana ligandem



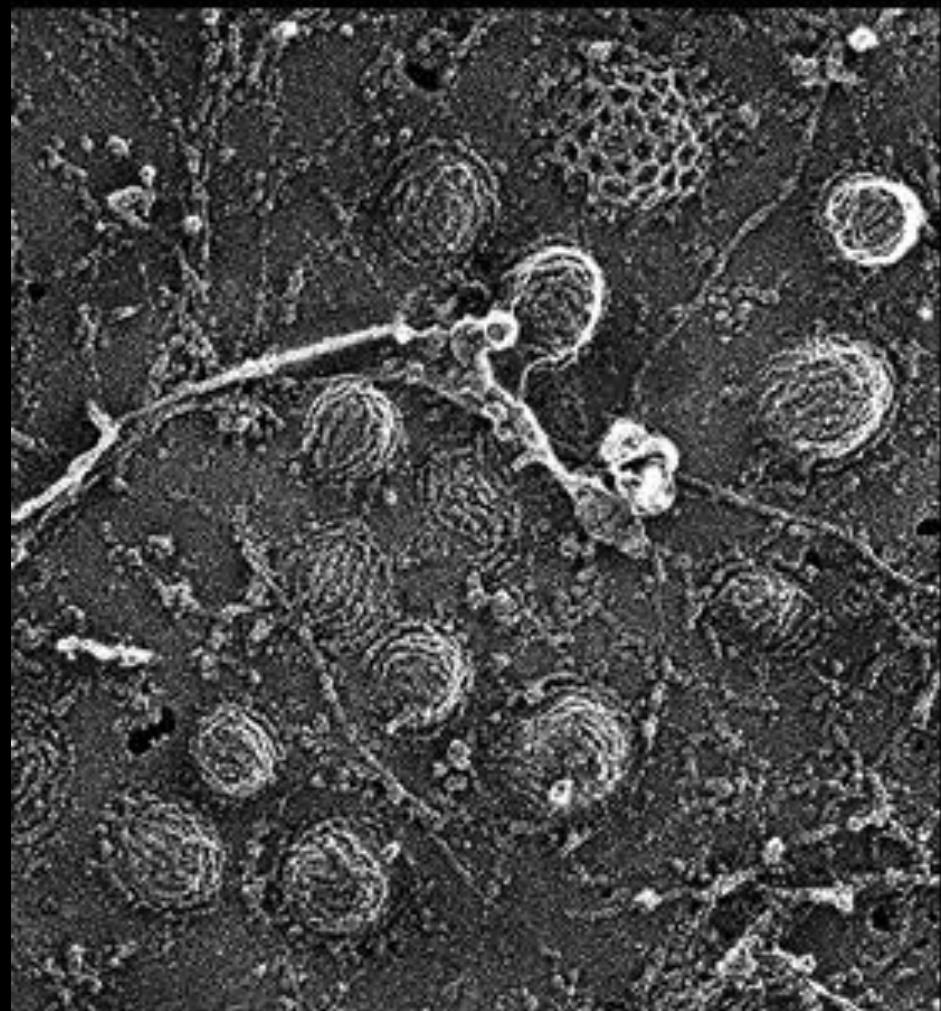
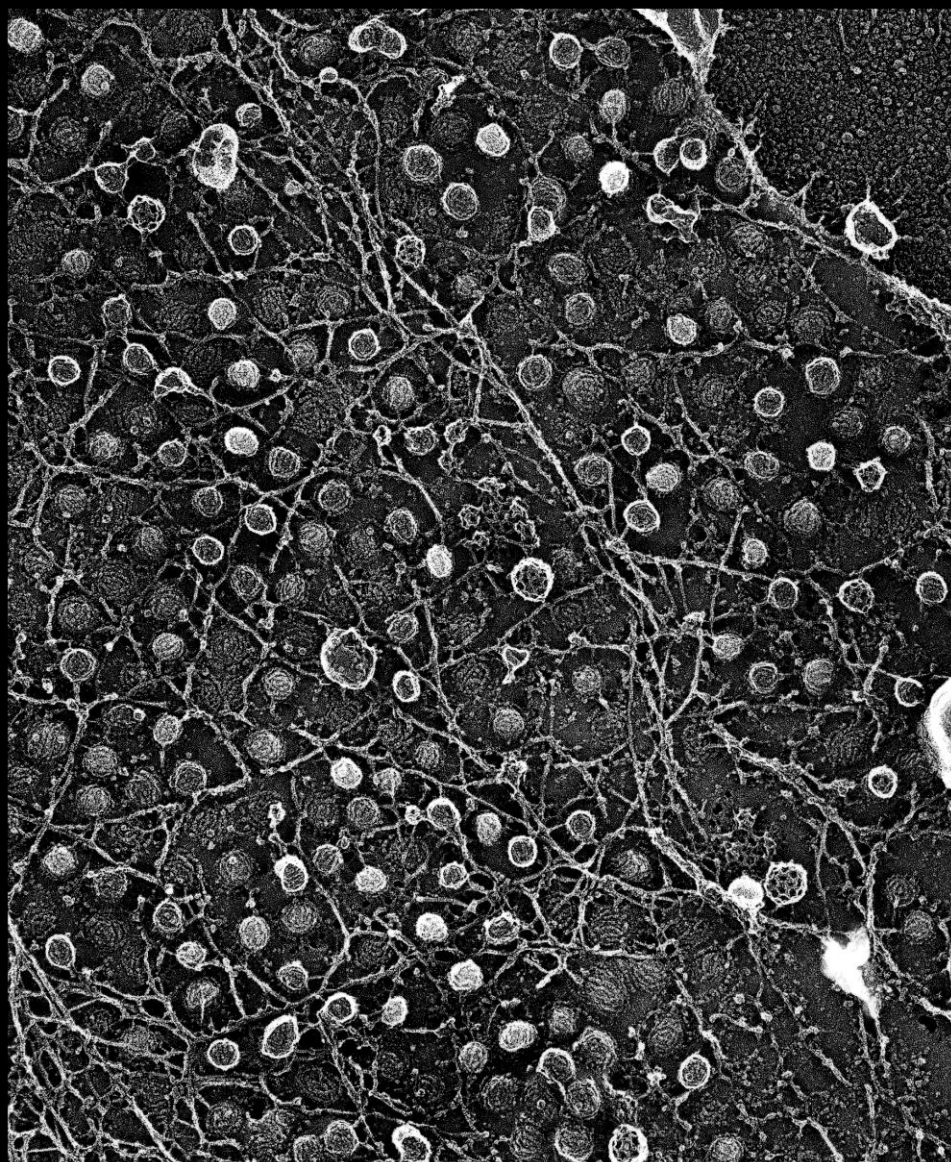
# Transport cholesterolu



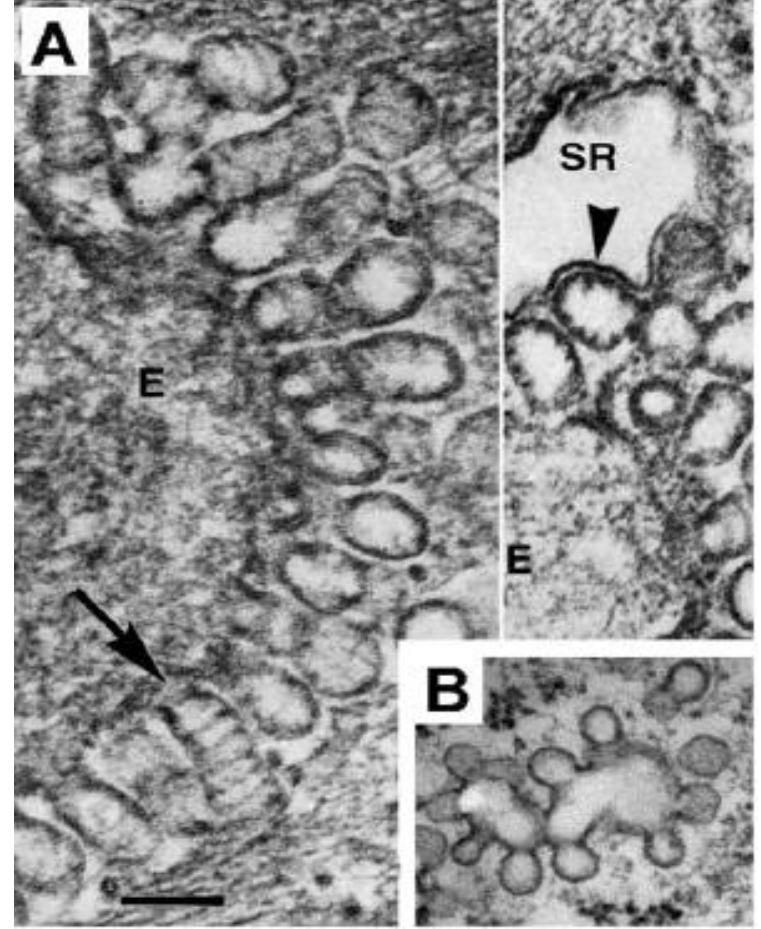
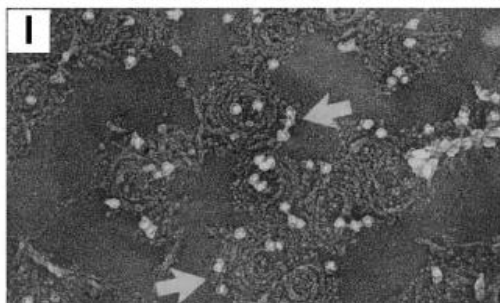
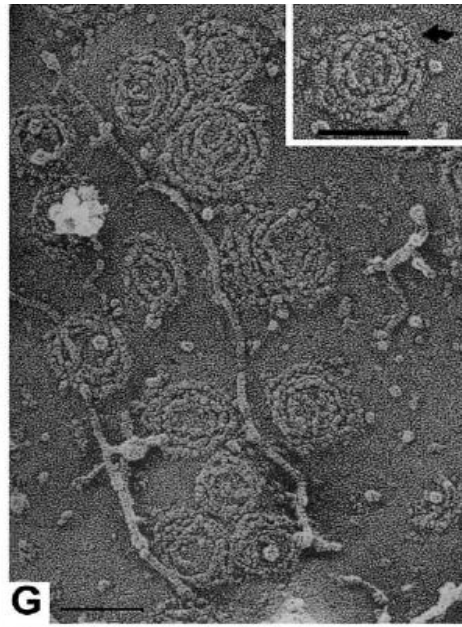
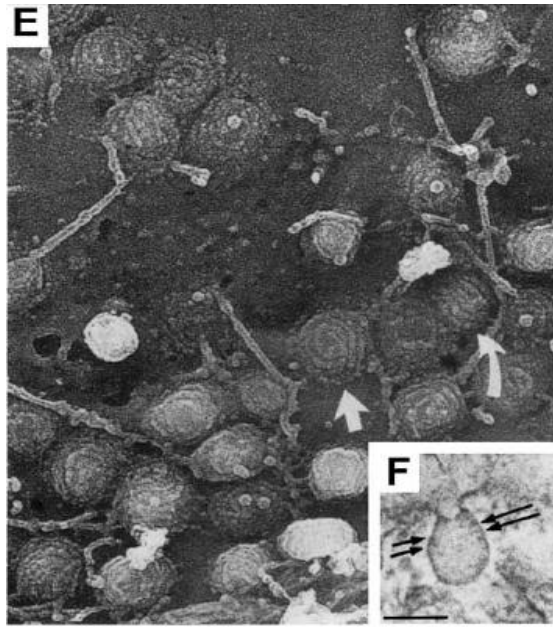
# Transport želaza



# Kaweole

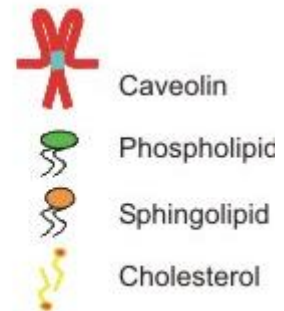
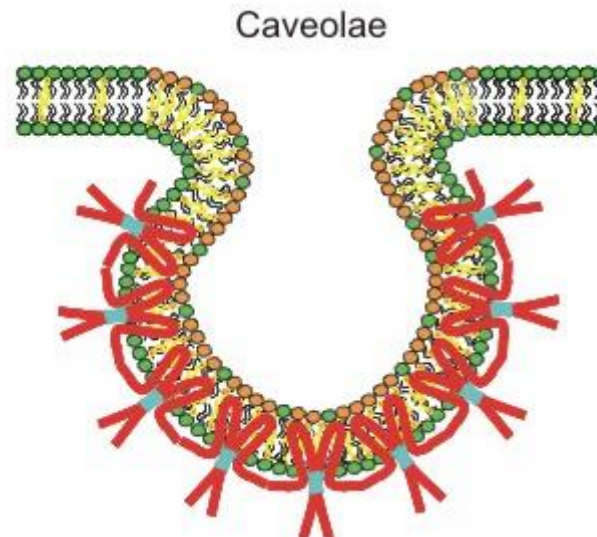
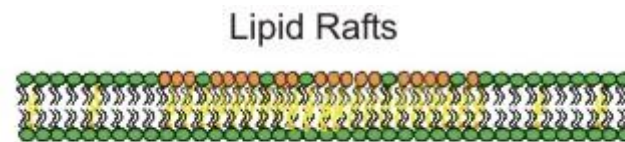


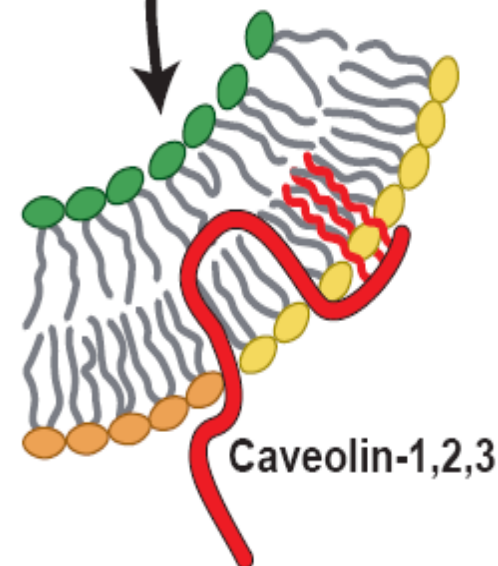
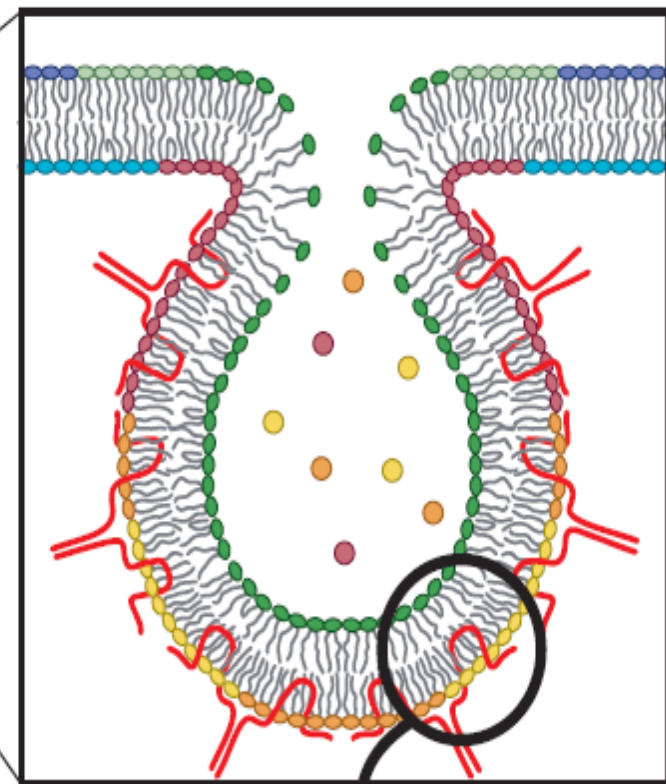
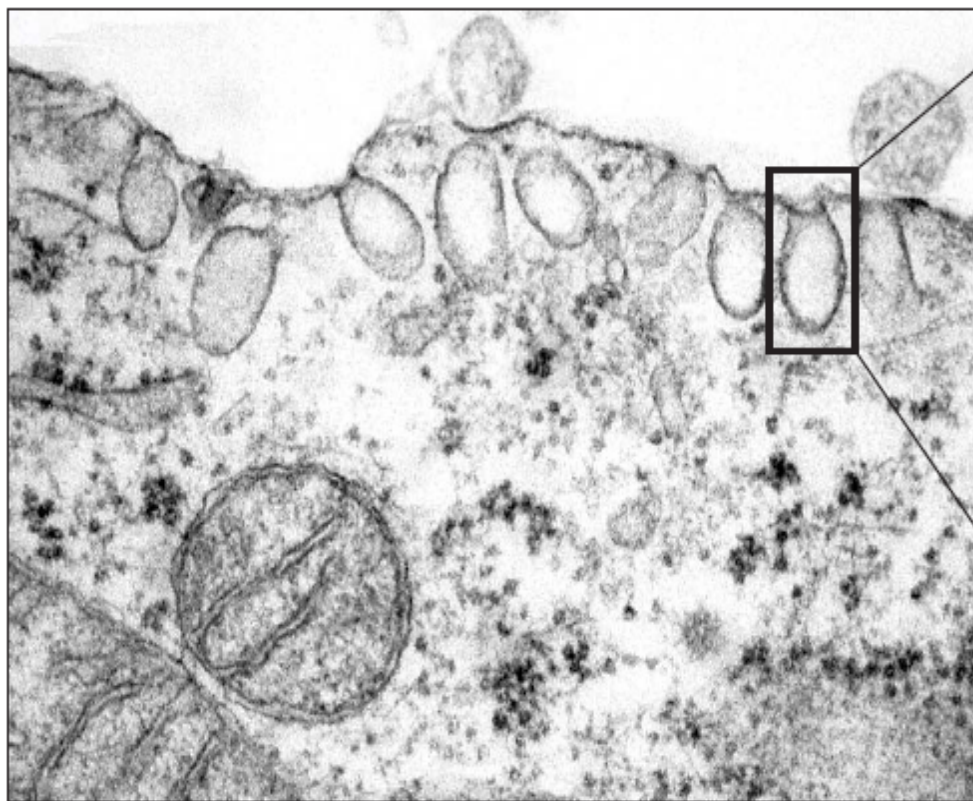
# Kaweole



# Kaweole

{caveolae}





### Proposed functions

- Endothelial transcytosis
- Signaling
  - Ras, EGF, trimeric G proteins, PDGF, NOS, PLD, Raf, Mek, insulin
  - Tumor suppression
  - Calcium transport/regulation
- Lipid regulation
  - Cholesterol transport/regulation

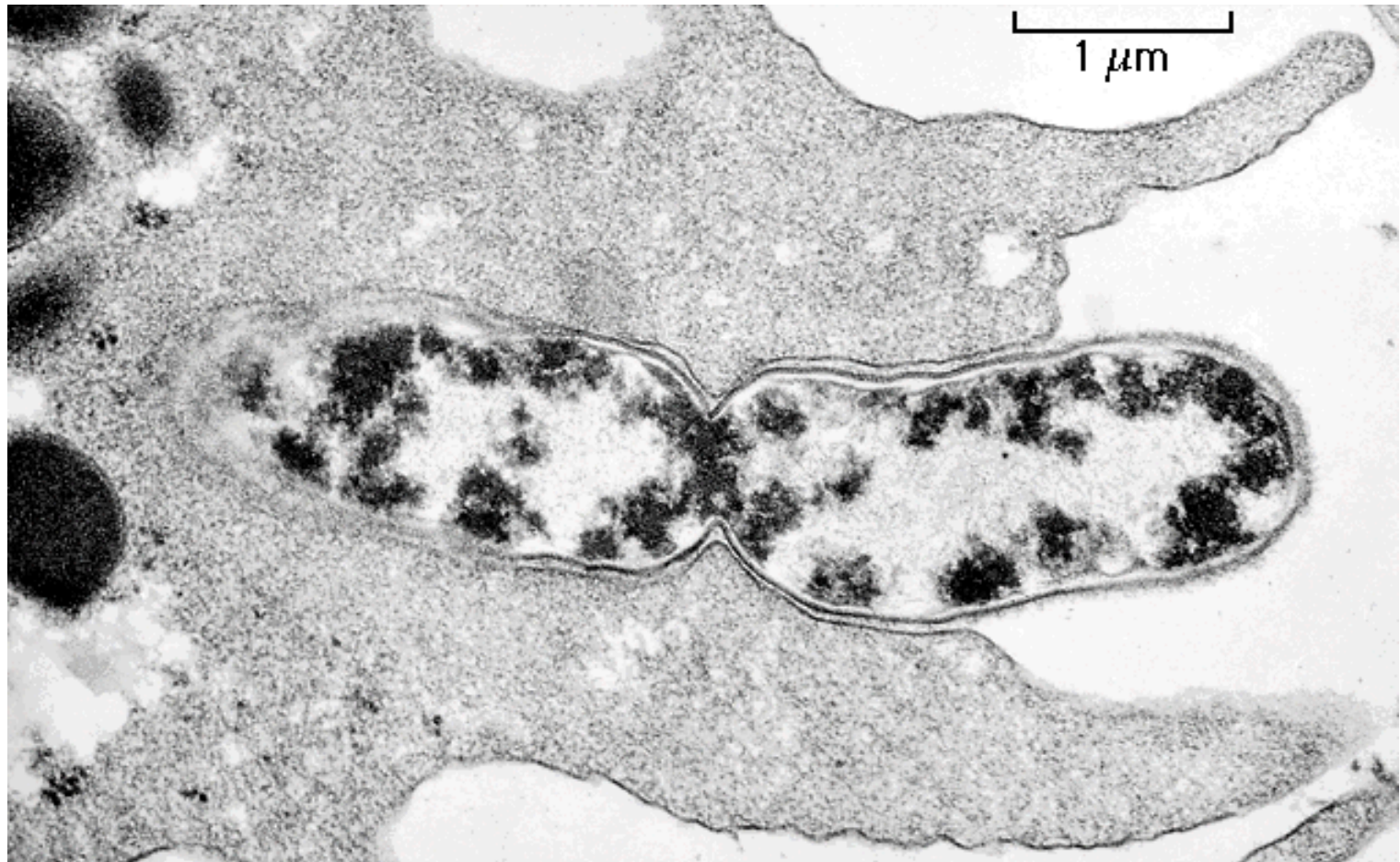
### Caveolin-deficient mice

- Lack of caveolae
- Cardiovascular defects
  - Aberrant arterial relaxation, contractility, myogenic tone
- Nitric oxide abnormalities
- Lung pathology and physical weakness

# Fagocytoza

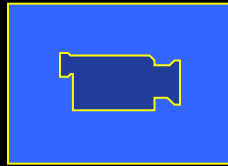


# Fagocytoza

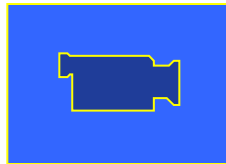


# Fagocytoza

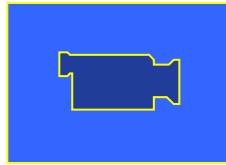
# Fagocytoza



# Fuzja endosomów



# Egzocytoza



**PLAZMOLEMA**