

ΒΙΟΛΟΓΙΑ

Τμήμα Ιατρικής, ΔΠΘ

Δρ. Πουλιλιού Σταματία
tinapouliliou@gmail.com

Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια στο Τμήμα Ιατρικής του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης,
Αλεξανδρούπολη

- Πτυχιούχος Βιολογίας (2008, Πανεπιστήμιο Πατρών)
- Μεταπτυχιακό τίτλο στην Κλινική Φαρμακολογία και Θεραπευτική (2011, ΔΠΘ)
- Διδακτορική διατριβή στην Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία της Ιατρικής Σχολής, με έμφαση στην ανάπτυξη μεθόδων αξιολόγησης της εσωτερικής ακτινοευαισθησίας και κυτταροπροστατευτική δράση της αμιφοστίνης σε καρκινοπαθείς υπό ακτινοθεραπεία (2014, ΔΠΘ)
- Μεταδιδακτορική ερευνήτρια σε 2 ελληνικά εθνικά προγράμματα (**Metaboli-CA** και **TALK project**), ως συντονίστρια μελέτης σε μια πολυκεντρική και τυχαιοποιημένη μελέτη (**LPS14584, Sanofi**) και επικεφαλής του κλινικής δοκιμής της τυχαιοποιημένης, τυφλής μελέτης **CARRE Project (EU FP7-ICT)**
- 35 εργασίες σε περιοδικά με κριτές (**h-index:18, i10-index:28**) και 22 συμμετοχές σε συνέδρια.

Βιομεμβράνες και μεταφορά



Οι κυτταρικές μεμβράνες

- Καθορίζει τα όρια του κυττάρου
- Ελέγχει την είσοδο και την έξοδο από και προς το κύτταρο: ουσιών, μορίων, ιόντων, κ.α.
- Συλλαμβάνει αλλαγές στο Περιβάλλον του κυττάρου, δίνοντάς του την δυνατότητα να ανταποκρίνεται σ'αυτές
- Ακολουθεί τις αλλαγές σχήματος ή μεγέθους του κυττάρου, χωρίς να καταστρέφεται ή να χάνει την συνοχή της
- Επιδιορθώνει οπές, αποκαθιστώντας την συνοχή της

Specialisation of animal cells

During the development of a multi-celled organism cells differentiate to form specialised cells:

Λευκό αιμοσφαίριο

White blood cell



Κάριο

Ινοβλάστες χαλαρού συνδετικού ιστού
Loose connective tissue fibroblasts



Νευρικά κύτταρα
Nerve Cells



Ciliated epithelial cell

Επιθηλιακό κύτταρο του αυλού του λεπτού εντέρου

Nerve cell νευρώνας (neurone)



Διαφοροποιημένα κύτταρα ανθρώπου

Οστεοκύτταρα
Bone tissue with Osteocytes



Γραμμωτού μυός
Striated Muscle Cell



Επιθηλιακό κύτταρο του αυλού του λεπτού εντέρου

Intestinal Epithelial Cell



Ερυθρά αιμοσφαίρια
Red Blood Cells



Λείου μυός
Smooth Muscle

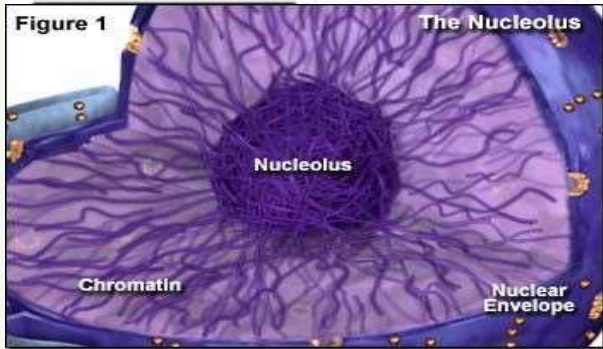
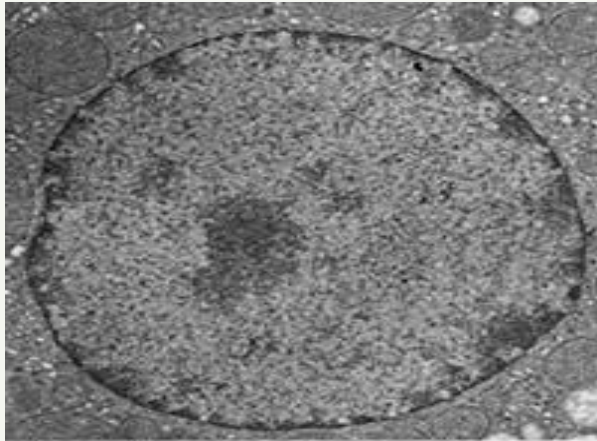


Λιπώδους ιστού
Fat (adipose) Cell

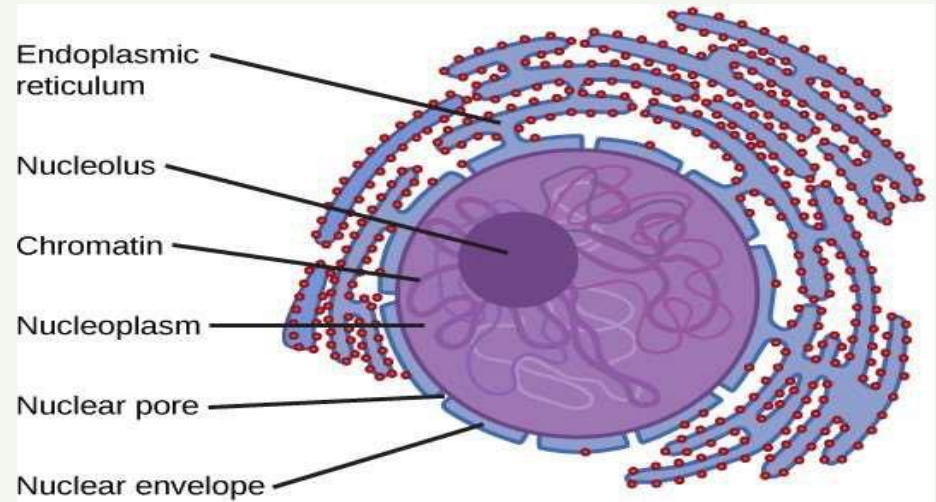


ΟΛΑ ΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΤΑ ΟΡΓΑΝΙΔΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΝΤΑΙ ΜΕΣΑ ΣΕ ΑΥΤΑ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ Ή ΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗ

Από Πλασματική μεμβράνη Περιβάλλονται και τα οργανίδια του κυττάρου: Πυρήνας, μιτοχόνδρια, συσκευή Golgi, λυσοσώματα, κ.α.
Πυρήνας

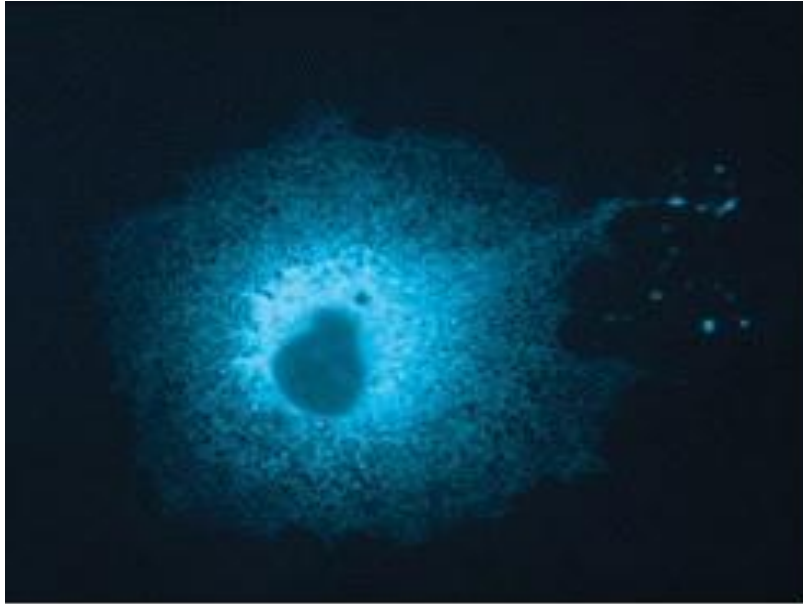


Η Πυρηνική μεμβράνη συνδέεται με το αδρό και λείο ενδοπλασματικό δίκτυο

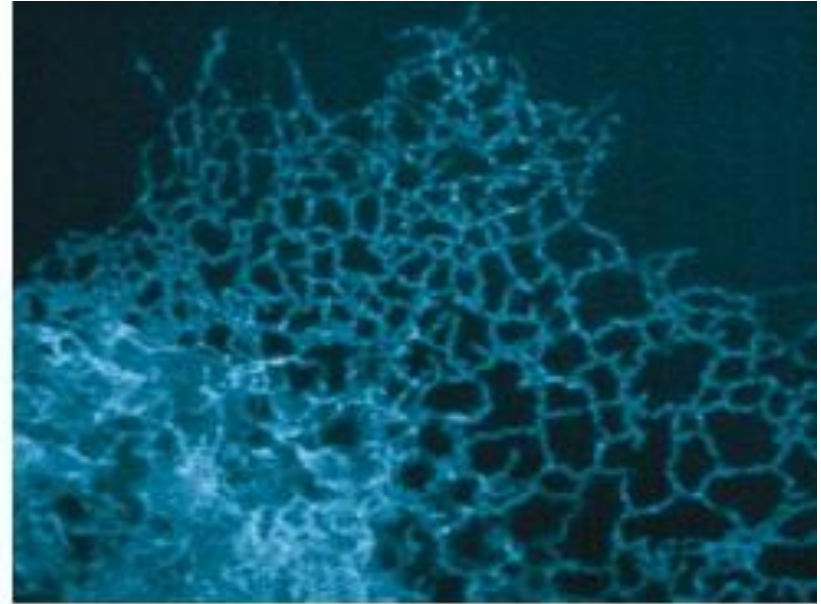


Η μεγαλύτερη μεμβράνη του κυττάρου είναι αυτή του ενδοπλασματικού δικτύου

Εκεί φτιάχνονται και Πάιρνουν την κατεύθυνσή τους οι Πρωτεΐνες

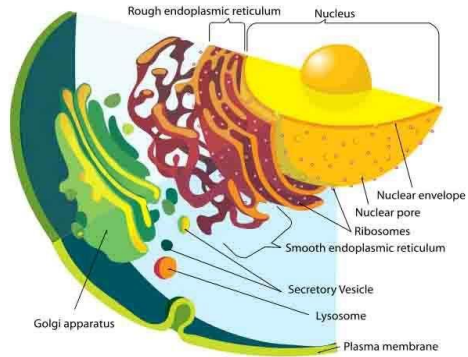


10 μm

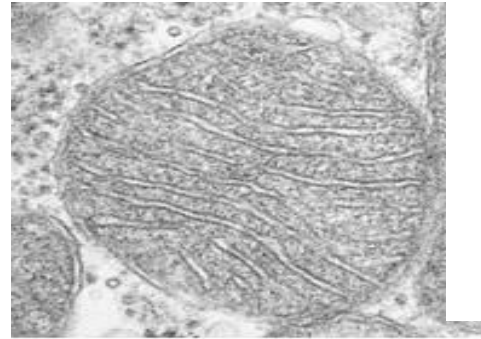


2 μm

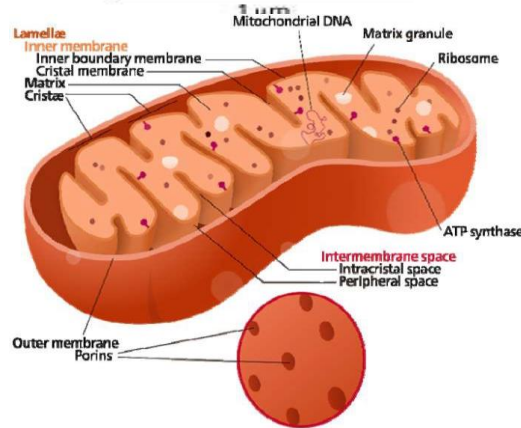
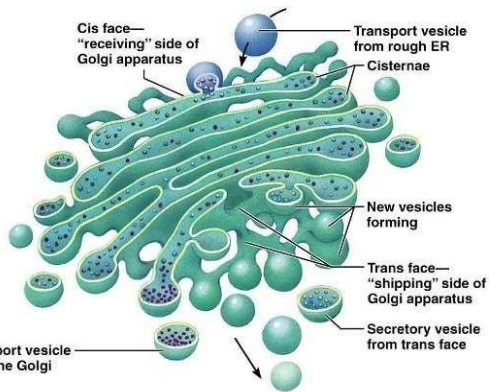
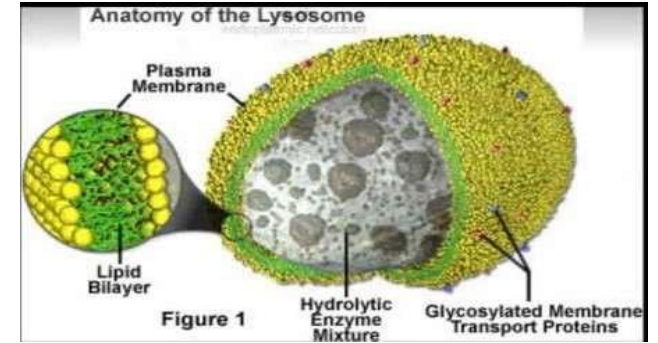
ΕνδοΠλασματικό δίκτυο και Golgi είναι τα οργανίδια διαμόρφωσης & διαλογής των Πρωτεϊνών για τον τελικό Προορισμό τους. Βρίσκονται κοντά στο Πυρήνα



Η ενέργεια για όλες τις λειτουργίες του κυττάρου Παρέχεται από τα ημιαυτόνομα μιτοχόνδρια

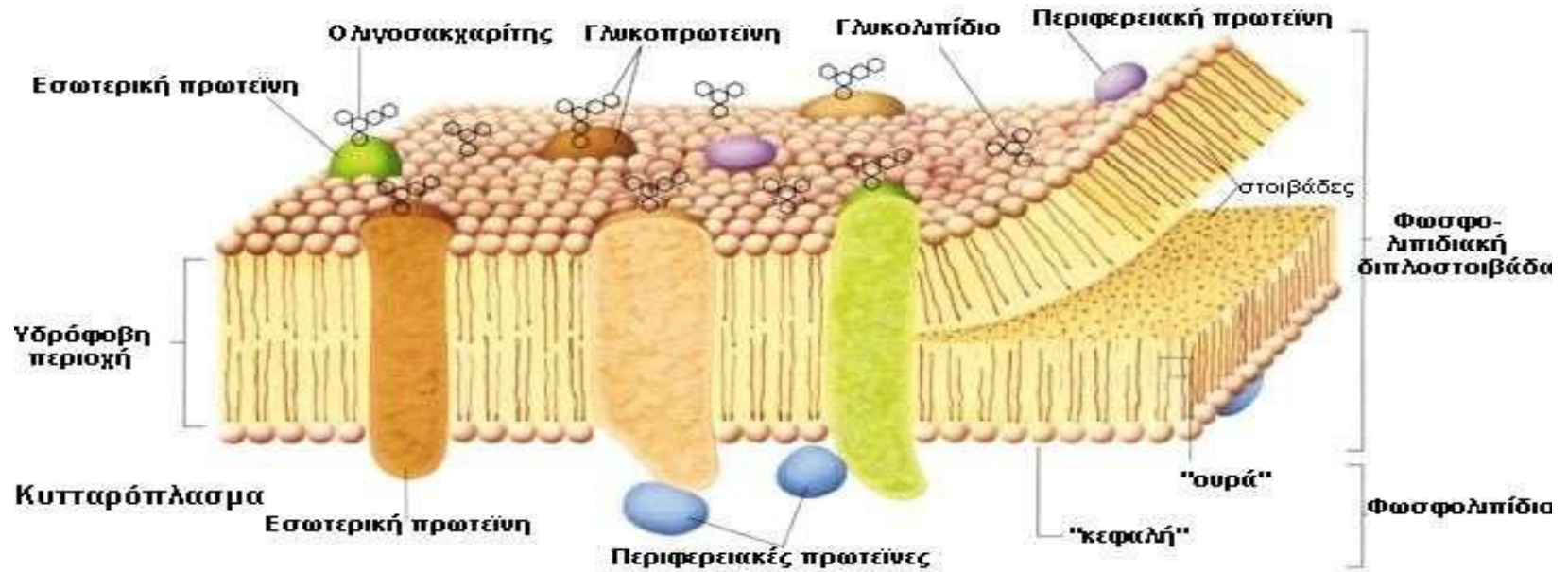


Λυσοσώματα το εργοστάσιο ανακύκλωσης των κυττάρων



Αποτελείται από ένα στρώμα λιπιδίων, τα οποία δημιουργούν μια διπλοστιβάδα

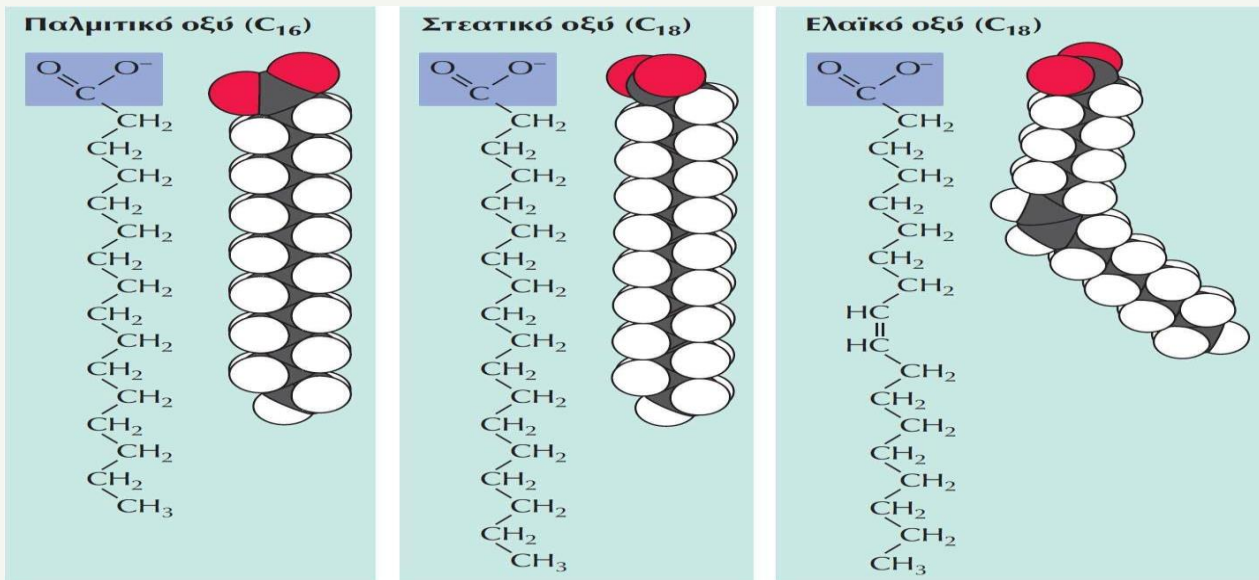
Την διπλοστιβάδα αυτή διατρέχουν οι μεμβρανικές πρωτεΐνες, που διεκπεραιώνουν τις λειτουργίες της



Λιπίδια

- Οι ιδιότητες της κυτταρικής μεμβράνης συνδέονται άμεσα με τις ιδιότητες της λιπιδικής διπλοστιβάδας,
- Τα λιπίδια είναι μακρομόρια, που αποτελούνται από μια υδρόφιλη κεφαλή και μία ή δύο υδρόφοβες ουρές.
- Υδρόφιλη κεφαλή: αποτελείται από μία φωσφορική ομάδα στην οποία είναι συνδεδεμένη μια μικρή υδρόφιλη ένωση-χολίνη.
- Υδρόφοβη ουρά: αποτελείται από δύο αλυσίδες λιπαρών οξέων – υδρογονανθρακικές ουρές.
- Τα λιπίδια επειδή έχουν συγχρόνως υδρόφιλες και υδρόφοβες ιδιότητες: είναι αμφιπαθή ή αμφιπολικά μόρια.
- Λόγω της αμφιπαθητικής τους φύσης, τα λιπίδια έχουν την τάση να δημιουργούν ένα διμοριακό λεπτό φύλλο, δηλαδή την διπλοστιβάδα που είναι και η πλέον ευνοούμενη ενεργειακά δομή.

Δομή λιπαρών οξέων



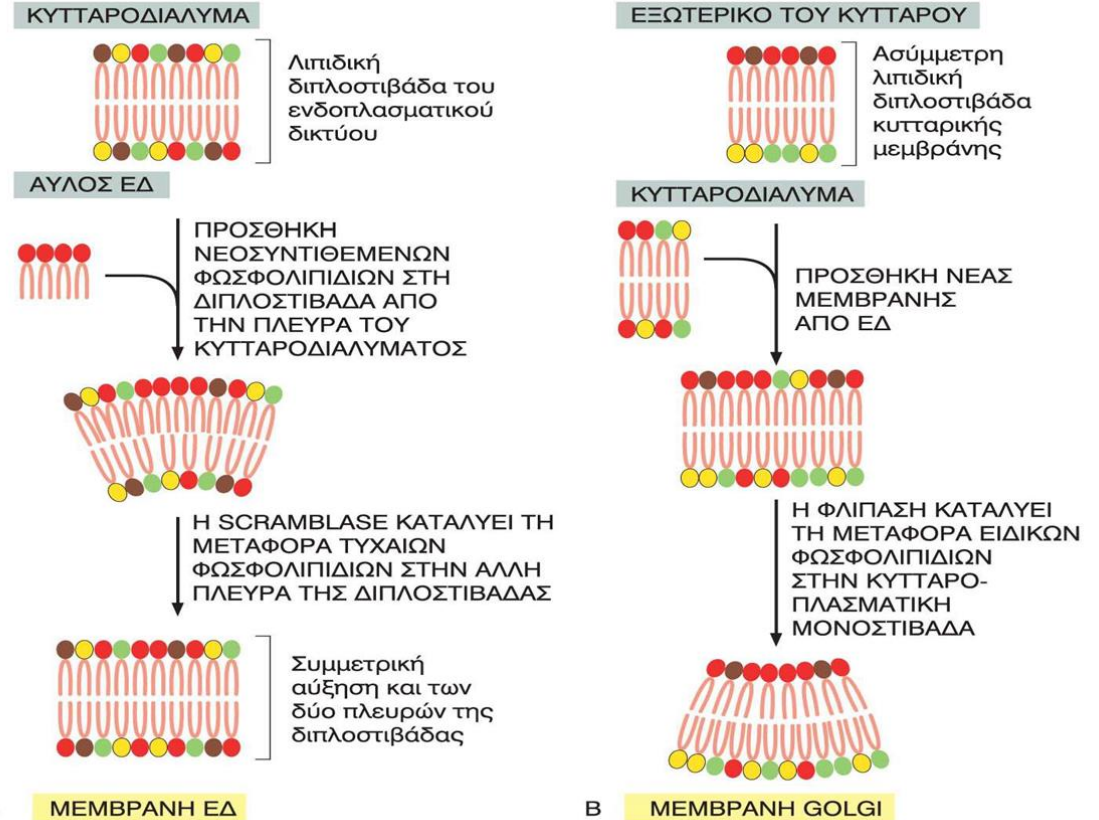
Τα λιπαρά οξέα αποτελούνται από μακριές υδρογονανθρακικές αλυσίδες οι οποίες καταλήγουν σε μια καρβοξυλική ομάδα (**COO⁻**).

Το Παλμιτικό και το στεατικό οξύ είναι κορεσμένα λιπαρά οξέα με **16** και **18** άτομα άνθρακα αντίστοιχα.

Το ελαϊκό οξύ είναι ένα ακόρεστο λιπαρό οξύ με **18** άτομα άνθρακα, το οποίο περιέχει έναν διπλό δεσμό μεταξύ των ατόμων άνθρακα **9** και **10**.

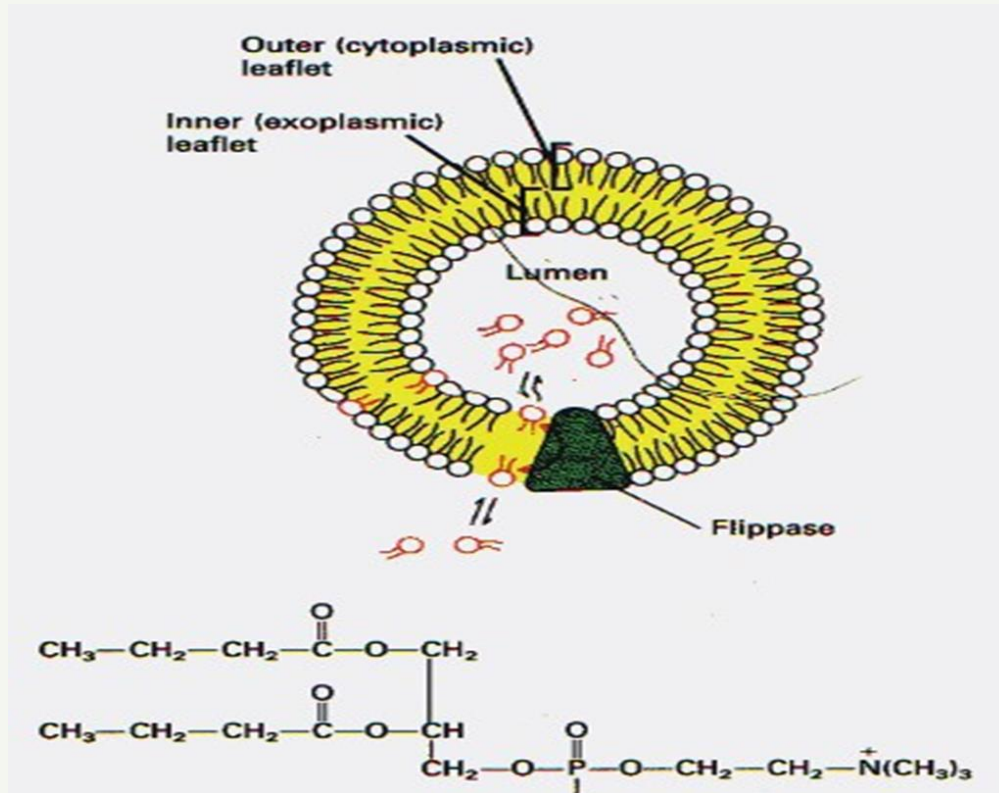
Επισημαίνεται ότι ο διπλός δεσμός προκαλεί κάμψη της υδρογονανθρακικής αλυσίδας

ΟΛΑ ΤΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΗΣ ΚΥΤ. ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ ΣΥΝΤΙΘΕΝΤΑΙ ΣΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑ



- ένζυμα **scramblases**, χωρίς κατανάλωση ενέργειας
- ένζυμα φλιπάσες -ATP

Η μεταφορά λιπιδίων από την μία μονοστιβάδα στην άλλη, γίνεται επιλεκτικά & με κατανάλωση ενέργειας από τις φλιπάσες: ABC – ATP binding transporters



ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

- Μια διπλοστιβάδα φωσφολιπιδίων
- Ένα δισδιάστατο ρευστό
- Ασύμμετρη ως προς την σύνθεσή της
- Εμφανίζει ρευστότητα

Διπλοστιβάδα

Λόγω της αμφιπαθητικής τους φύσης, τα λιπίδια έχουν την τάση να δημιουργούν ένα διμοριακό λεπτό φύλλο, δηλαδή την διπλοστιβάδα που είναι και η πλέον ευνοούμενη ενεργειακά δομή.

Η διπλοστιβάδα: καθορίζεται από τις ιδιαίτερες ιδιότητες των λιπιδίων, που περιέχει.

Οι διπλοστιβάδες των λιπιδίων έχουν την τάση:

Να είναι εκτεταμένες

Να δημιουργούν διαμερίσματα: ενώνουν τα άκρα τους, ώστε να μην υπάρχουν εκτεθειμένες υδρογοναναθρακικές αλυσίδες.

Να μην επιτρέπουν την ύπαρξη οπής ή ανοίγματος, γιατί αυτό είναι ενεργειακά μη επιτρεπτό.

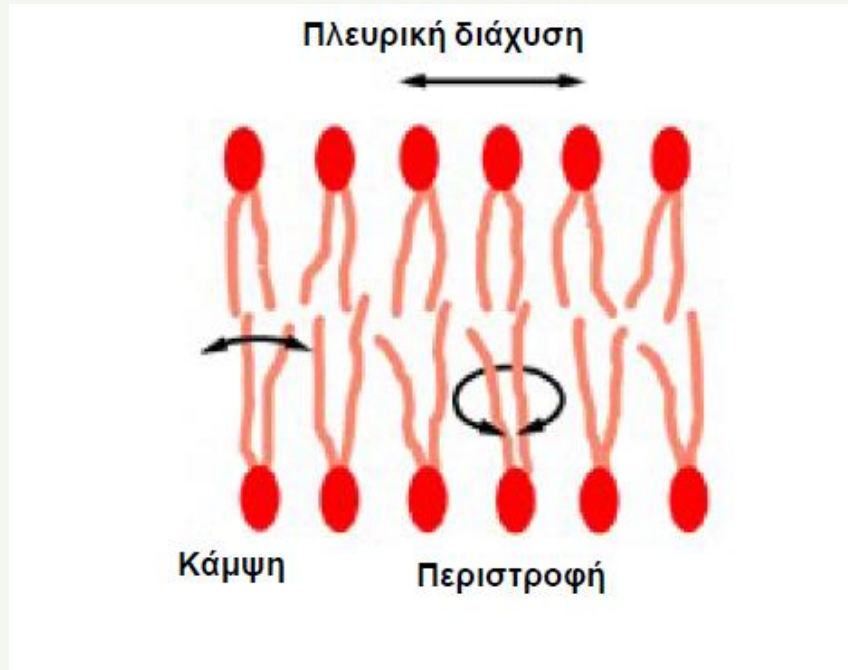
Η διπλοστιβάδα των φωσφολιπιδίων αποτελεί **ΦΡΑΓΜΟ** ελέγχοντας την είσοδο & έξοδο μικρών, μεγάλων, πολικών ή μημορίων

Εκμεταλλεούμενοι αυτή την 1^η ιδιότητα της κυτταρικής
μεμβράνης που απορρέει από τις ιδιότητες των
συστατικών της, δημιουργούμε τα ΛΙΠΟΣΩΜΑΤΑ

Φάρμακα
Εμβόλια
Τμήματα DNA ή πλασμίδια για γονιδιακή θεραπεία

Δισδιάστατο ρευστό

Επιτρέπει την κίνηση των φωσφολιπιδίων σε ένα μόνο επίπεδο, αυτό της μονοστιβάδας.

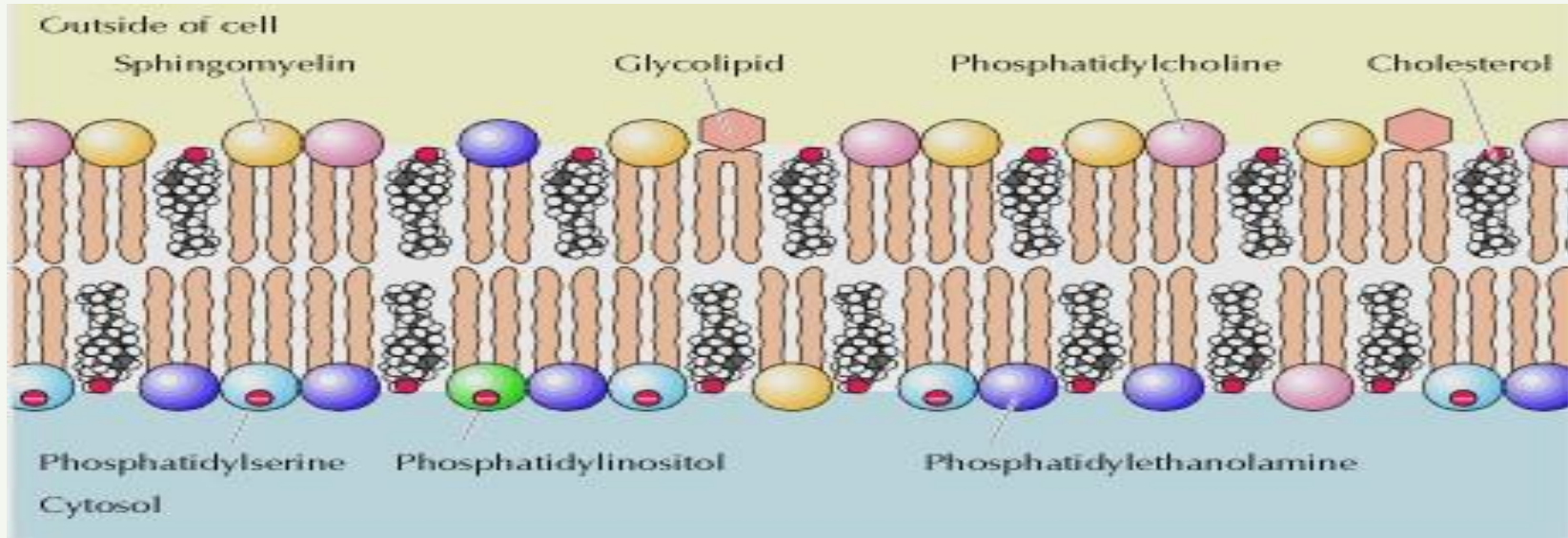


Ασύμμετρη

Η διπλοστιβάδα είναι ασύμμετρη. Τα δύο μισά της, το εξωκυττάριο σε σχέση με το ενδοκυττάριο περιέχουν πολύ διαφορετικά φωσφολιπίδια και γλυκολιπίδια.

Όλα τα γλυκολιπίδια βρίσκονται στην εξωκυτταρική μονοστοιβάδα της κυτ.μεμβράνης.

Η χοληστερόλη κατανέμεται ομοιόμορφα στην διπλοστοιβάδα των ζωικών κυττάρων.



Ρευστότητα

Η ρευστότητα της κυτ. μεμβράνης εξαρτάται από τον κορεσμό και το μήκος των υδρογονανθρακικών ουρών των φωσφολιπιδίων:

Κορεσμένα λιπ. αρά οξέα: μειωμένη η ρευστότητα της κυτ.μεμβράνης

Ακόρεστα λιπ. αρά οξέα: αυξημένη η ρευστότητα της κυτ. μεμβράνης

Μεγάλου μήκους ουρές μειώνουν την ρευστότητα της μεμβράνης (διευκολύνουν το Πακετάρισμα των φωσφολιπιδίων)

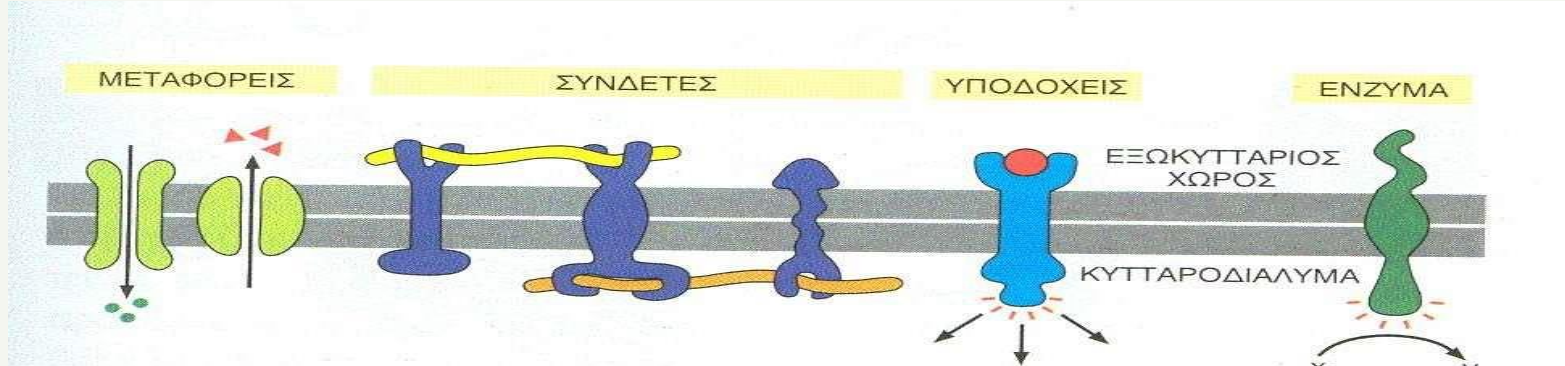
Μικρού μήκους ουρές αυξάνουν την ρευστότητα της κυτ. μεμβράνης

Στα ΖΩΙΚΑ κύτταρα η ρευστότητα ρυθμίζεται και από την Παρουσία της χοληστερόλης

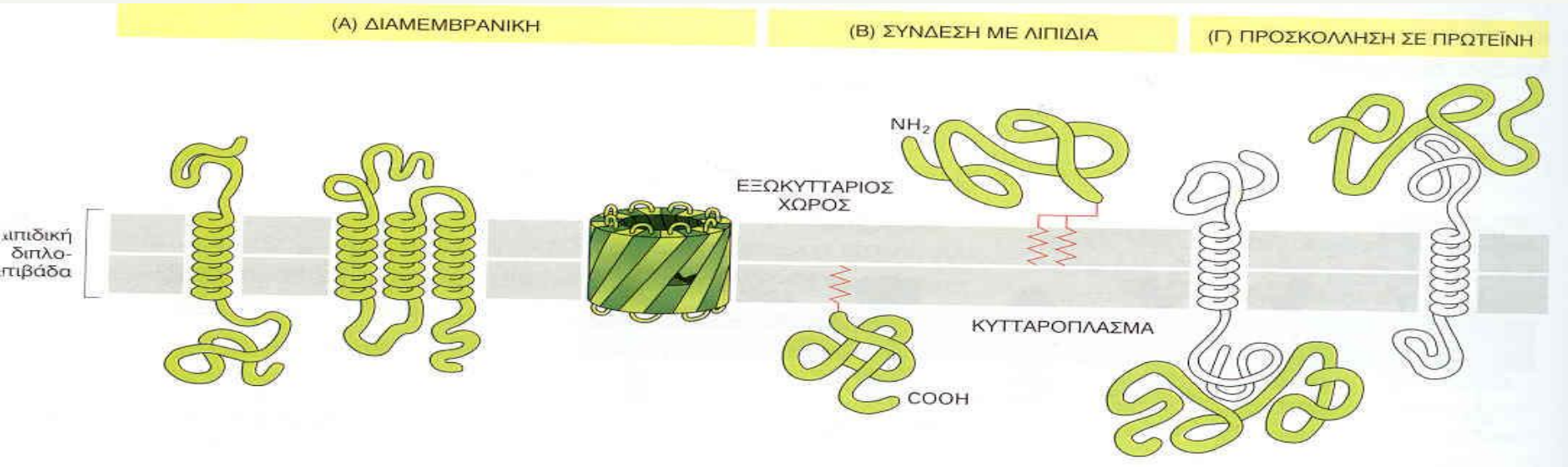
ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

Δομικό στοιχείο είναι και οι μεμβρανικές Πρωτεΐνες

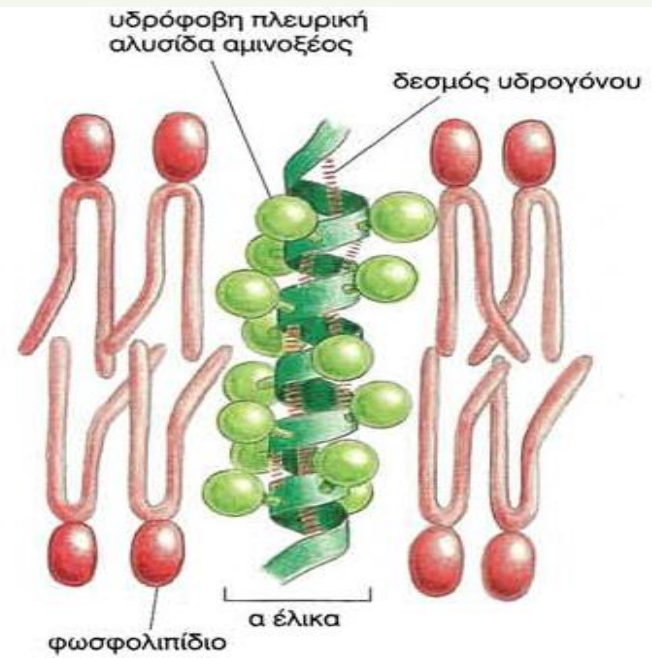
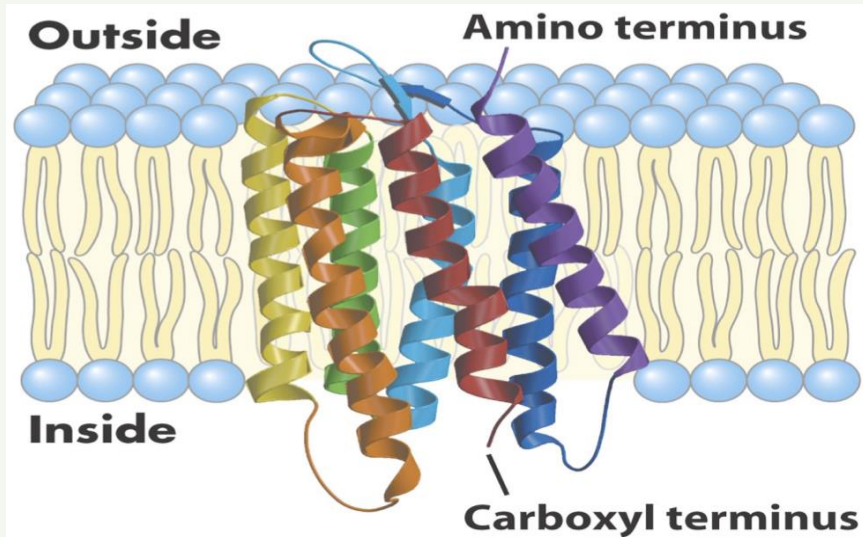
- Εκτείνονται σε όλο το εύρος της διπλοστοιβάδας- διαμεμβρανικές Πρωτεΐνες
- Βρίσκονται εξ ολοκλήρου εκτός της διπλοστοιβάδας και Προσδένονται σε αυτή με ομοιοΠολικούς δεσμούς
- Συνδέονται μεταξύ τους με σχετικά ασθενείς μη ομοιοΠολικούς δεσμούς



Σύνδεση μεμβρανικών Πρωτεϊνών με λιπιδική διπλοστιβάδα

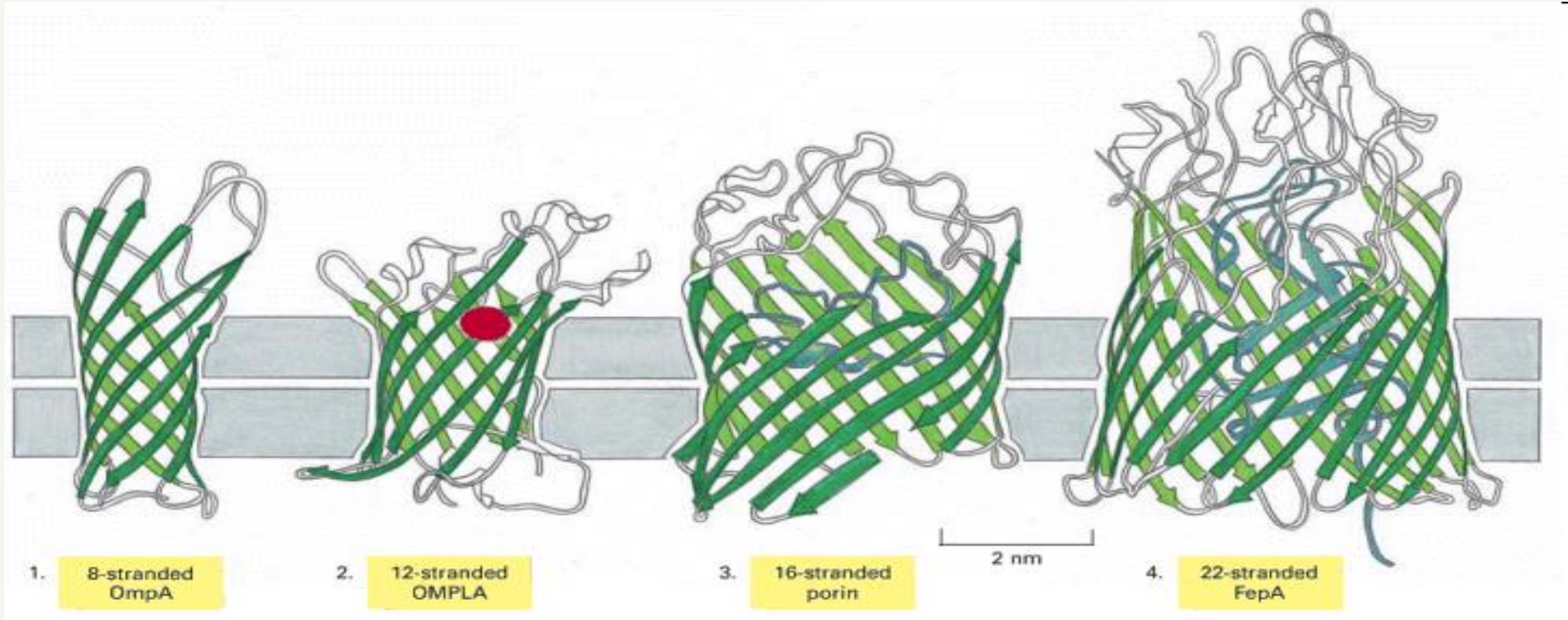


Διαμεμβρανική Πρωτεΐνη διαπερνά τη λιπιδική διπλοστιβάδα ως α-έλικα.....

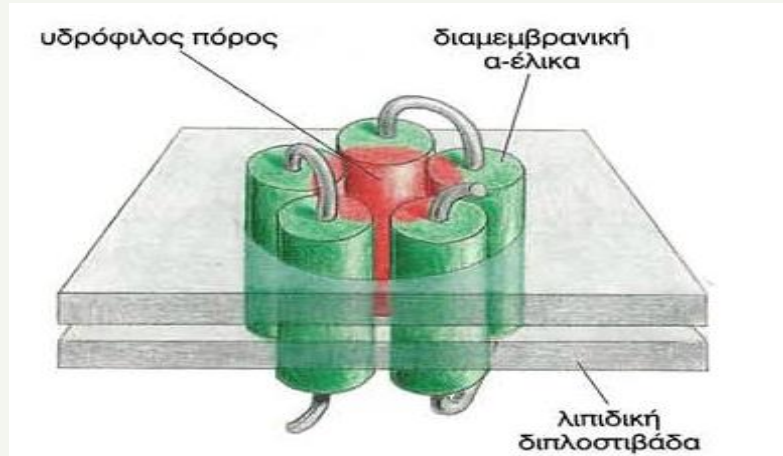


Εικόνα 11-23. Ένα τμήμα α-έλικας που διαπερνά τη λιπιδική διπλοστιβάδα. Οι υδρόφοβες πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων που σχηματίζουν την α-έλικα είναι σ' επαφή με τις υδρόφοβες υδρογονανθρακικές αλυσίδες των φωσφολιπιδικών μορίων, ενώ τα υδρόφιλα τμήματα του πολυπεπτιδικού σκελετού σχηματίζουν μεταξύ τους δεσμούς υδρογόνου και βρίσκονται στο εσωτερικό της έλικας. Για να σχηματιστεί μια διαμεμβρανική α-έλικα χρειάζονται περίπου 20 αμινοξέα.

...ή ως β -βαρέλι (σχηματίζεται από β -Πτυχωτά φύλλα)



Σχηματίζοντας υδρόφιλους Πόρους

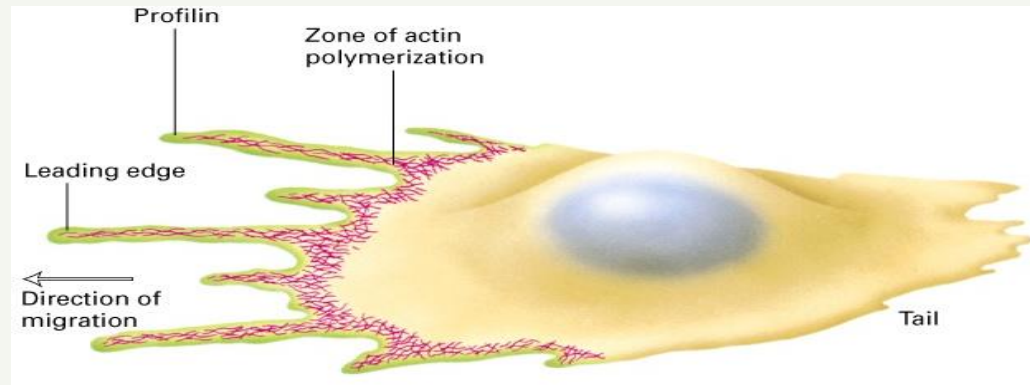
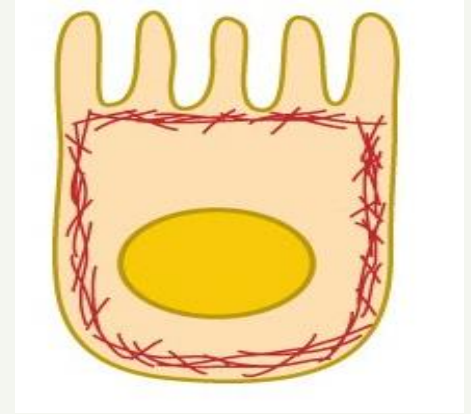


Εικόνα 11-24. Ο σχηματισμός ενός διαμεμβρανικού υδρόφιλου πόρου από πολλές α-έλικες. Στο παράδειγμα, πέντε διαμεμβρανικές έλικες σχηματίζουν έναν υδρόφιλο διάυλο διάμεσου της λιπιδικής διπλοστιβάδας. Οι υδρόφοβες πλευρικές ομάδες των αμινοξέων (πράσινες) στη μια πλευρά της κάθε έλικας εφάπτονται με τις υδρόφοβες αλυσίδες των υδρογονανθράκων, ενώ οι υδρόφιλες πλευρικές ομάδες των αμινοξέων (κόκκινες), στην αντίθετη πλευρά των ελίκων, σχηματίζουν τον υδρόφιλο πόρο.

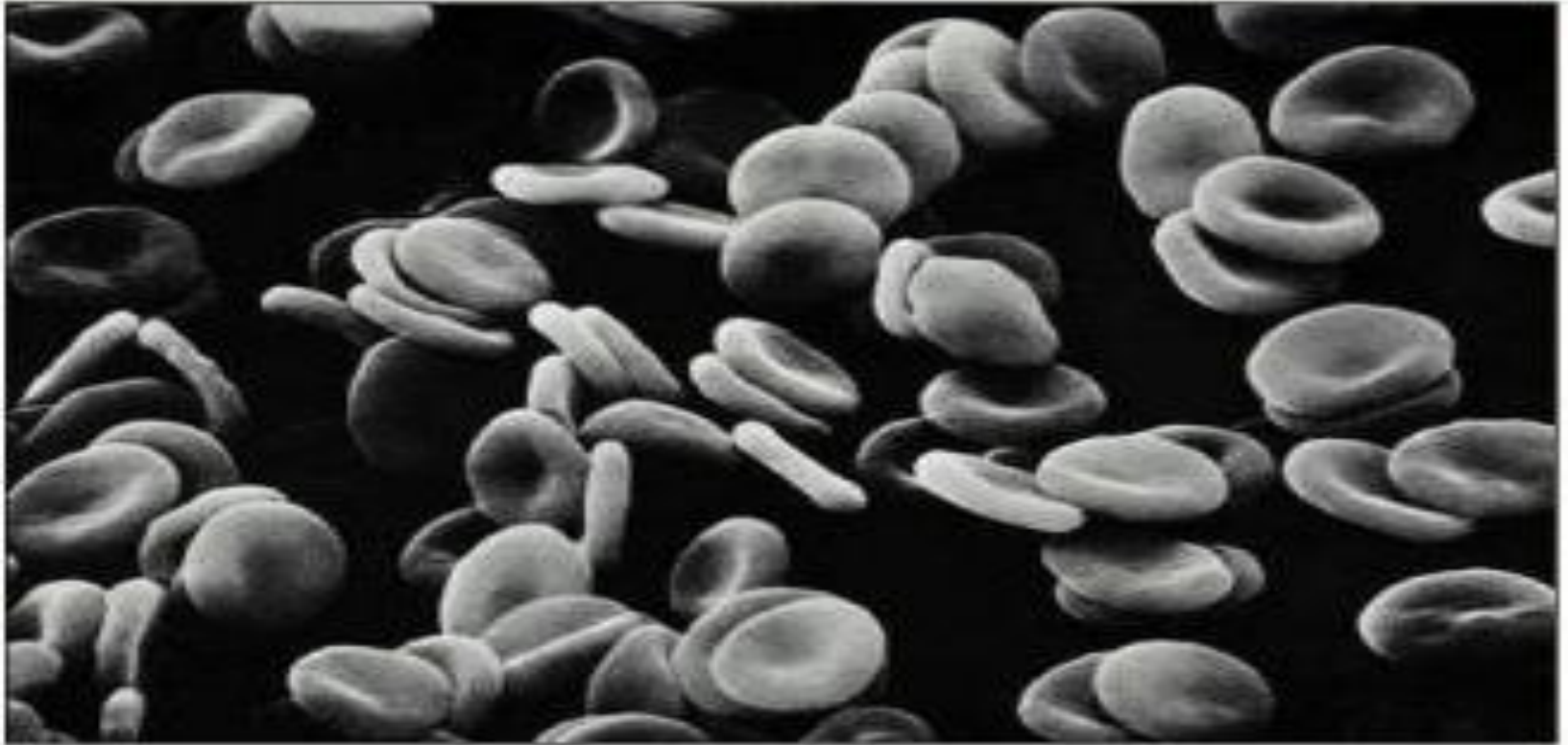
Ο κυτταρικός φλοιός

Η κυτταρική μεμβράνη ενισχύεται από τον κυτταρικό φλοιό
(=δίκτυο ινωδών πρωτεϊνών στην πλευρά του κυτταροπλάσματος)

Ο κυτταρικός φλοιός καθορίζει το σχήμα
του κυττάρου και τις μηχανικές του
ιδιότητες



Το Παράδειγμα των ερυθροκυττάρων



5 μm

Παραγωγή ερυθροκυττάρων



Τα ερυθροκύτταρα προέρχονται από πολυδύναμα αρχέγονα κύτταρα του ερυθρού μυελού των οστών, από τα οποία προκύπτουν όλοι οι τύποι κυττάρων του αίματος

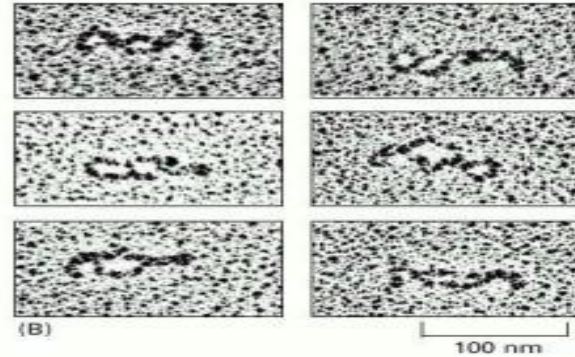
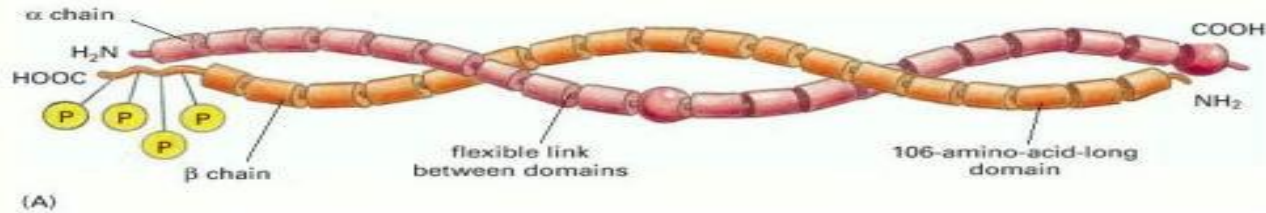
Τα μυελοειδή βλαστικά κύτταρα είναι μερικώς διαφοροποιημένα κύτταρα, από τα οποία προκύπτουν τα ερυθροκύτταρα και διάφοροι άλλοι τύποι κυττάρων του αίματος

Οι εμπύρνηνοι ερυθροβλάστες προορίζονται να διαφοροποιηθούν σε ώριμα ερυθροκύτταρα. Αυτά τα κύτταρα αποβάλλουν τον πυρήνα τους και τα οργανίδιά τους, δημιουργώντας περισσότερο χώρο για την αιμοσφαιρίνη

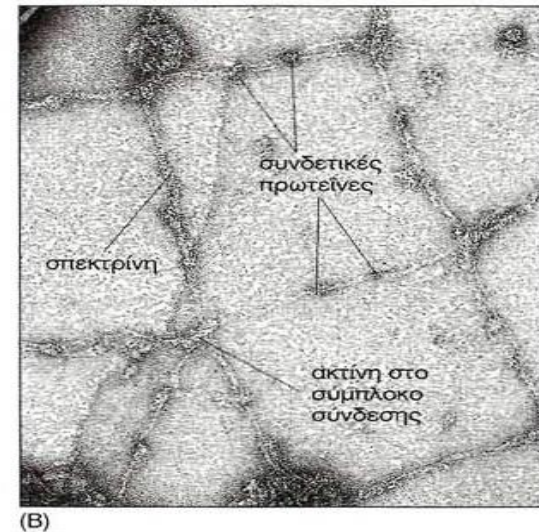
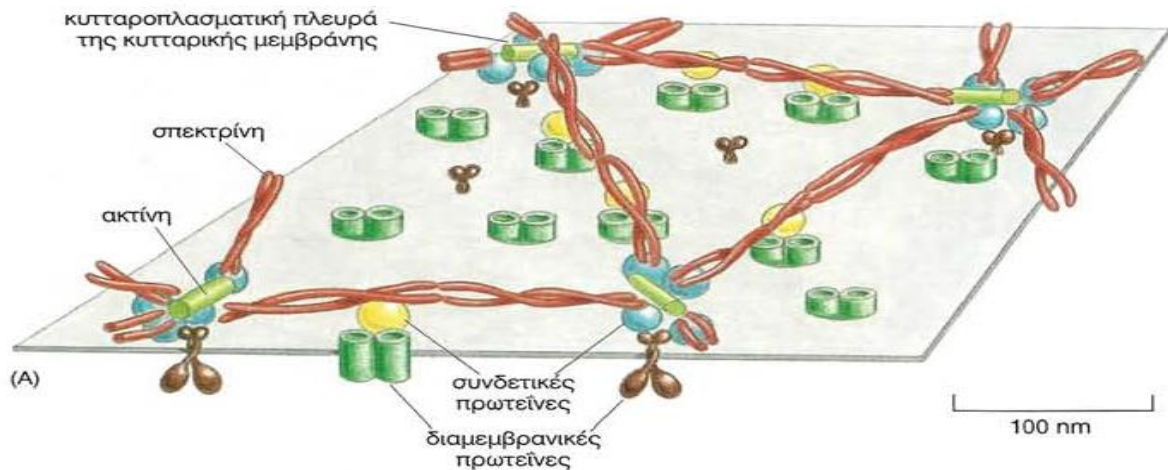
Τα δικτυοκύτταρα είναι ανώριμα ερυθροκύτταρα τα οποία περιέχουν υπολείμματα οργανιδίων, κυρίως ριβοσώματα

Τα ώριμα ερυθροκύτταρα απελευθερώνονται στα πολυάριθμα τριχοειδή του μυελού των οστών

ΣΠεκτρίνη

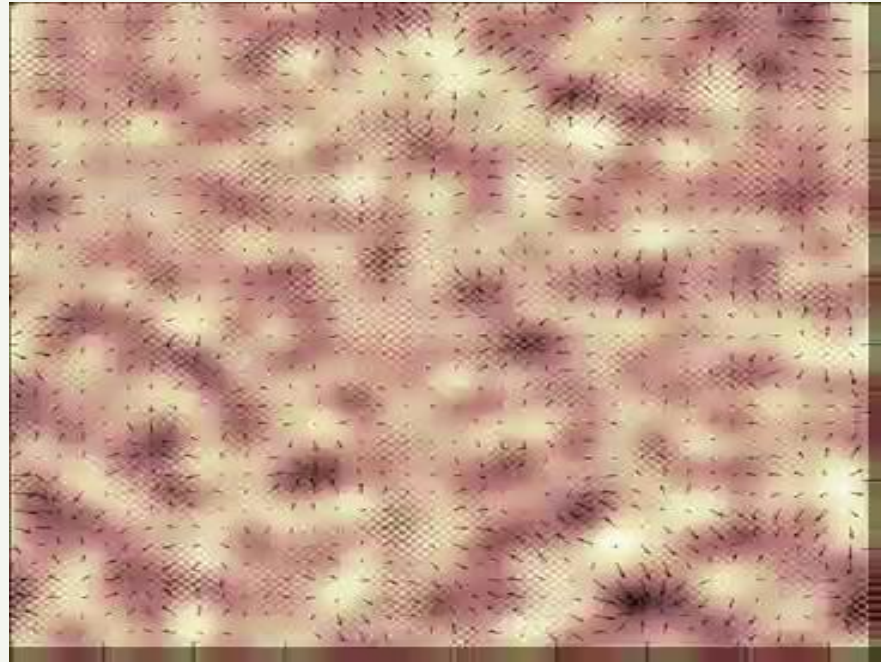


- Η σπεκτρίνη είναι περιφερειακή πρωτεΐνη της κυτταρικής μεμβράνης των ερυθροκυτταρων.
- Περιέχει ένα υπομεμβρανώδη σκελετό που συνδέεται με τον κυτταρικό σκελετό του ερυθροκυττάρου.
- Τα μόρια της είναι ραβδοειδή και πολύ ελαστικά, καθώς είναι οργανωμένα σε μία ιδιαίτερα σπειροειδή, ελικοειδή κατάσταση-ιδιότητες ελατηρίου και η ικανότητα να διαστέλλονται και να συστέλλονται.
- Υπεύθυνες για την ελαστικότητα και τις αξιόλογες δυνατότητες παραμόρφωσης των ερυθροκυττάρων που τους επιτρέπουν να περνούν μέσα από τριχοειδή αγγεία.
- Μεταφορά ιόντων και μορίων-κυτταρική προσκόλληση και επικοινωνία- η μεταγωγή σήματος.
- Διαταραχές των πρωτεϊνών της πλασματικής μεμβράνης του ερυθροκυττάρου δύνανται να οδηγήσουν σε αιματολογικά νοσήματα.



Εικόνα 11-31. Ο κυτταρικός φλοιός των ανθρώπινων ερυθροκυττάρων αποτελείται από σπεκτρίνη. (Α) Τα μόρια της σπεκτρίνης (μαζί με ορισμένα μόρια ακτίνης) σχηματίζουν ένα δίκτυο που διασυνδέεται με την κυτταρική μεμβράνη μέσω δύο τουλάχιστον τύπων συνδετικών πρωτεϊνών (μπλε και κίτρινο) που αλληλεπιδρούν με δύο είδη διαμεμβρανικών πρωτεϊνών (καφέ και πράσινο). Στην ηλεκτρονιομικρογραφία (Β) φαίνεται το δίκτυο της σπεκτρίνης στην κυτταροπλασματική πλευρά της κυτταρικής μεμβράνης ενός ερυθροκυττάρου. Το δίκτυο έχει μεγεθυνθεί ώστε ν' αποκαλυφθούν οι λεπτομέρειες της δομής του ενώ, σ' ένα κανονικό κύτταρο, το δίκτυο αυτό θα κάλυπτε μόνο το ένα δέκατο αυτής της επιφάνειας. (Β. ευγενής παραχώρηση των T. Byers και D. Branton, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 82:6153-6157, 1985).

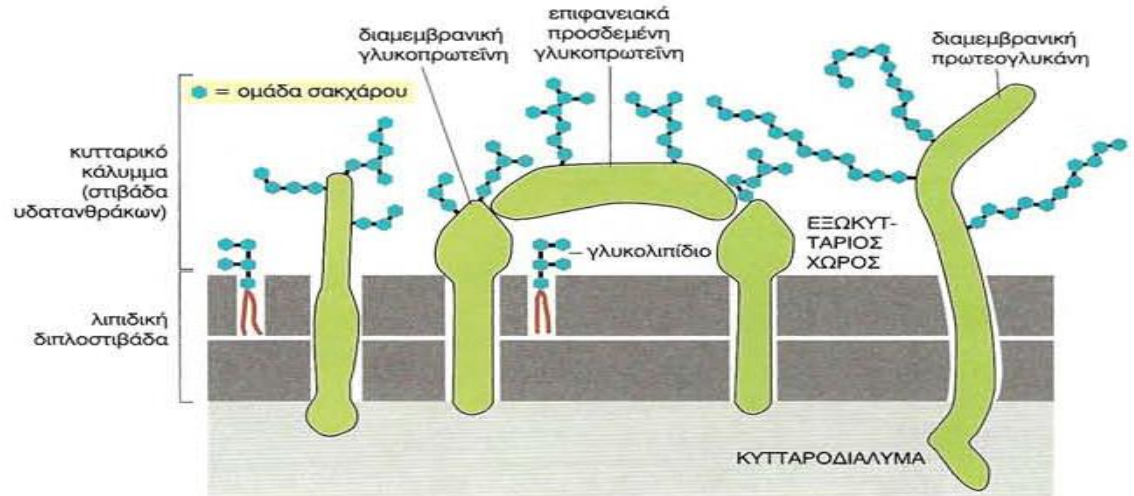
Η δυναμική διάταξη του κυτταρικού φλοιού
ρυθμίζει τις κινήσεις της μεμβράνης



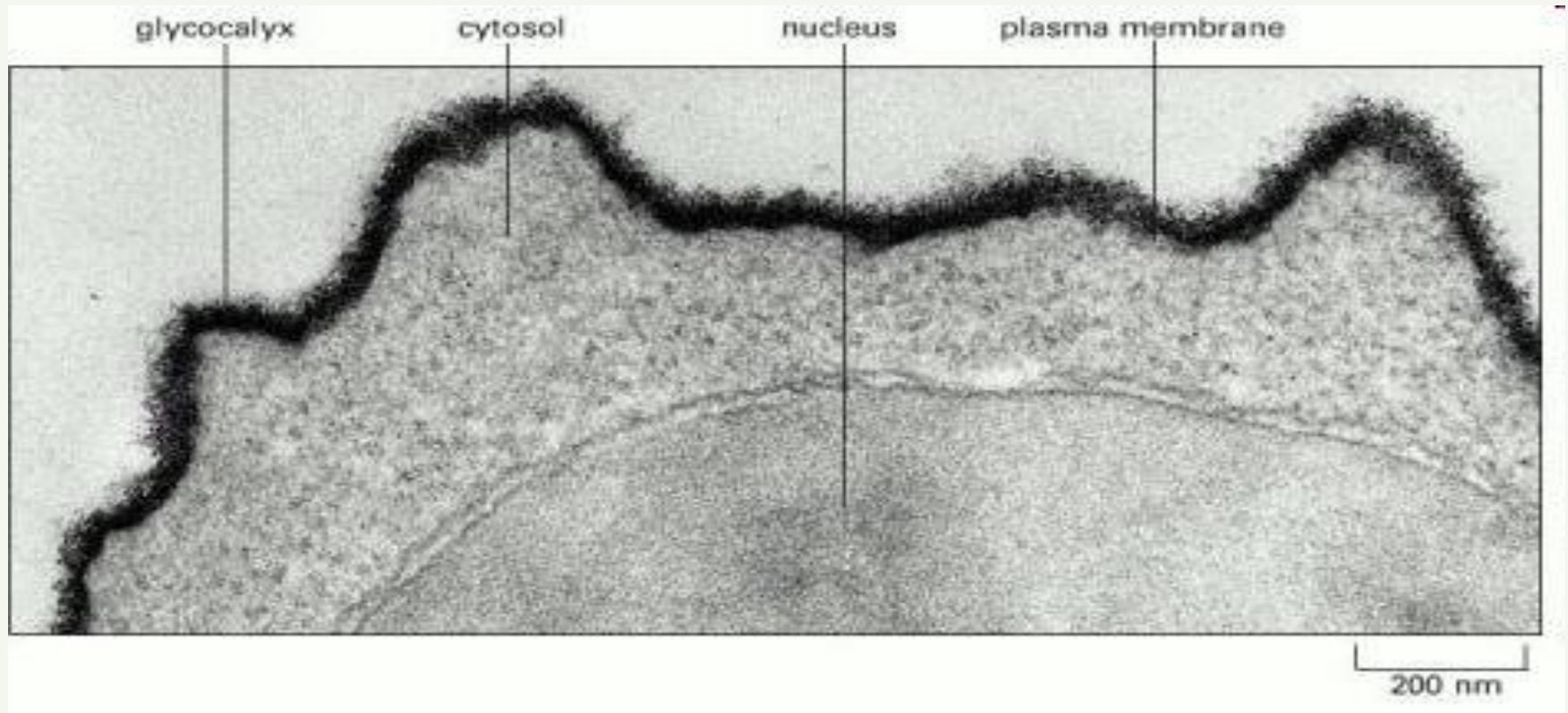
Γλυκοκάλυκας ή στιβάδα υδατανθράκων

- Γλυκοπρωτεΐνες (πρωτεΐνη + μικρή αλυσίδα σακχάρου)
- Πρωτεογλυκάνες (πρωτεΐνη + μεγάλη αλυσίδα σακχάρου)

Εικόνα 11-32. Απλοποιημένο σχεδιάγραμμα της στιβάδας υδατανθράκων ενός ευκαρυωτικού κυττάρου. Η στιβάδα υδατανθράκων αποτελείται από τις πλευρικές αλυσίδες των ολιγοσακχαριτών που είναι προσδεμένες στα γλυκολιπίδια και τις γλυκοπρωτεΐνες της μεμβράνης, καθώς και από τις αλυσίδες των πολυσακχαριτών των πρωτεογλυκανών της μεμβράνης. Οι γλυκοπρωτεΐνες και οι πρωτεογλυκάνες που εκκρίνονται από το κύτταρο και προσροφήθηκαν στην επιφάνεια του ίδιου του κυττάρου συνεισφέρουν επίσης στη δημιουργία της στιβάδας. Σημειώστε ότι όλοι οι υδατάνθρακες βρίσκονται στην εξωκυττάρια (μη κυτταροπλασματική) επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης.



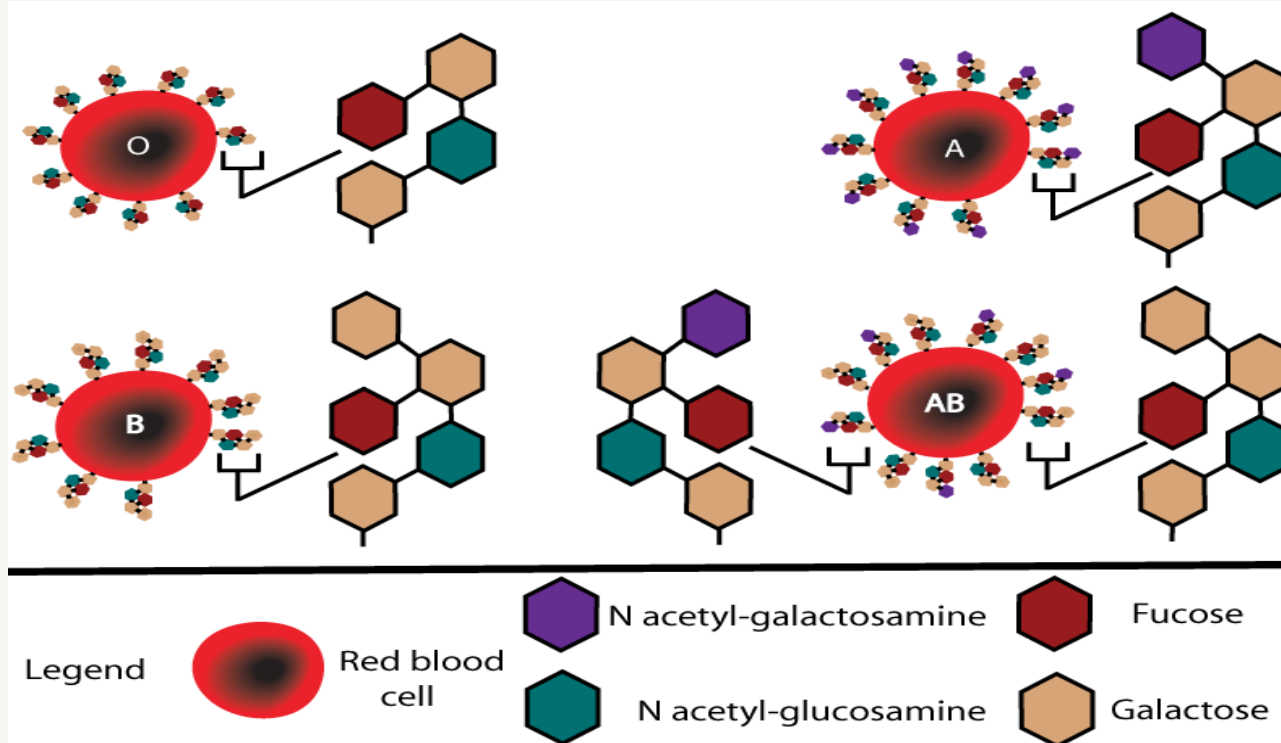
Γλυκοκάλυκας



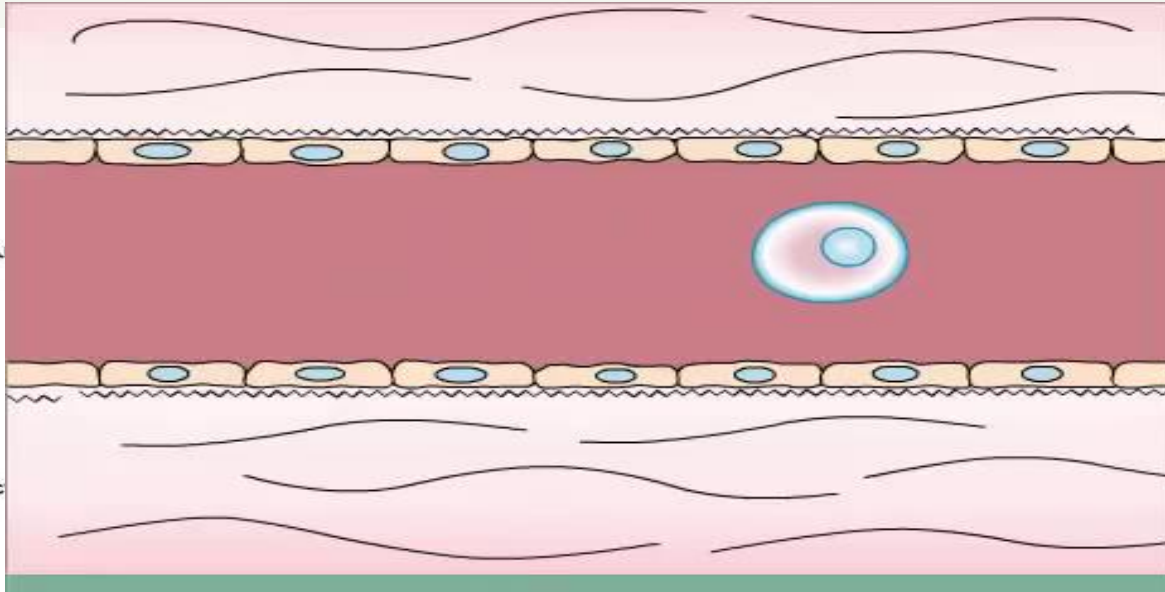
Ρόλος γλυκοκάλυκα

- Επιτρέπει διείσδυση των κυττάρων σε Πολύ στενές διόδους (ερυθρά αιμοσφαίρια) και αποτρέπει Προσκόλληση (Προστασία και λείανση) → δίνει μια γλοιώδη υφή στα κύτταρα
- Συμμετέχουν στην αναγνώριση των κυττάρων μεταξύ τους και τη συγκόλληση

Ποικιλομορφία των υδατανθράκων της μεμβράνης

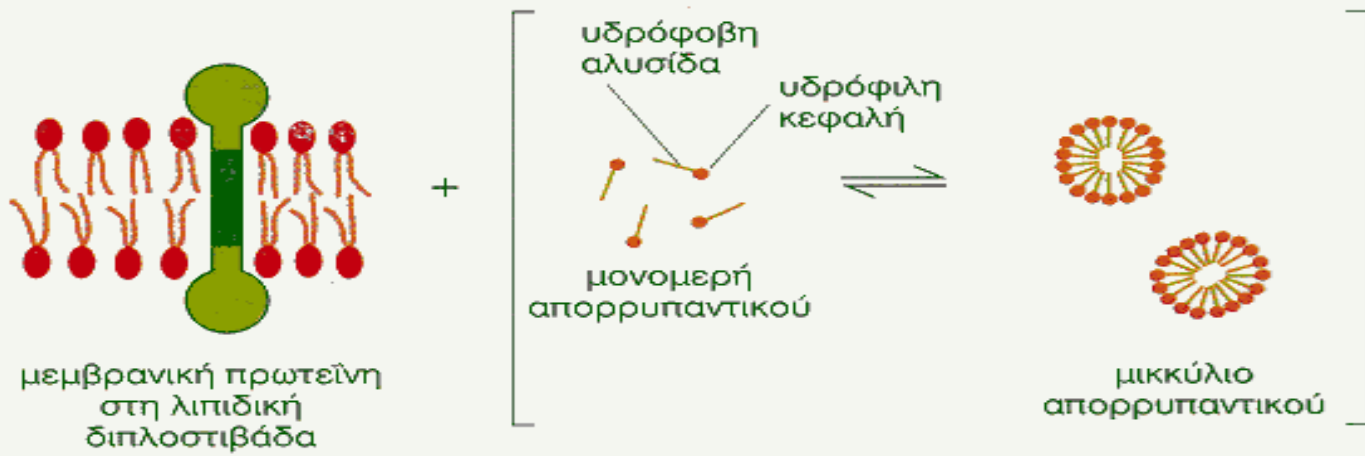


Οι λεκτίνες αναγνωρίζουν και Προσδένουν συγκεκριμένες Πλευρικές αλυσίδες των ολιγοσακχαριτών



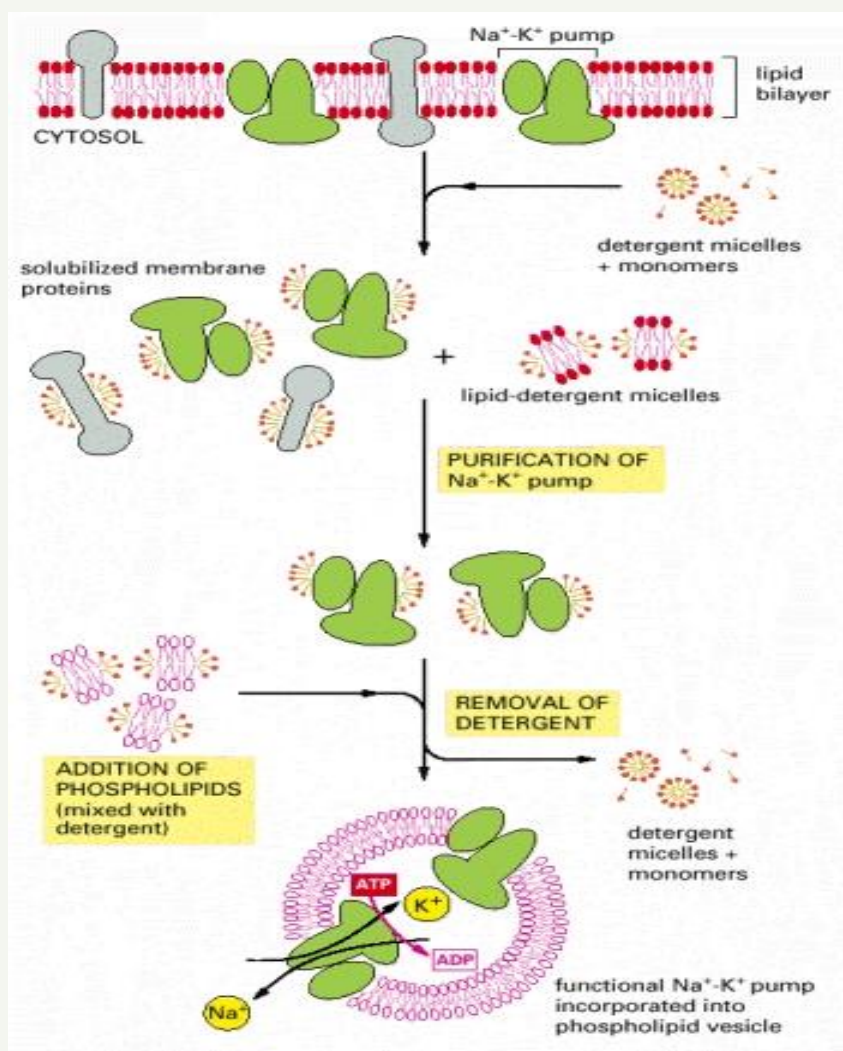
Εικόνα 11-33. Η αναγνώριση υδατανθράκων της κυτταρικής επιφάνειας των ουδετερόφιλων κυττάρων είναι το πρώτο στάδιο για τη μετανάστευσή τους έξω από την κυκλοφορία του αίματος προς τα σημεία της λοίμωξης. Εξειδικευμένες διαμεμβρανικές πρωτεΐνες (ονομάζονται λεκτίνες) παράγονται από τα κύτταρα που επενδύουν τα αιμοφόρα αγγεία (ονομάζονται ενδοθηλιακά κύτταρα) σε απάντηση προς χημικά σήματα που προέρχονται από το σημείο της μόλυνσης. Αυτές οι πρωτεΐνες αναγνωρίζουν ειδικές ομάδες σακχάρων, που υπάρχουν στα γλυκολιπίδια και στις γλυκοπρωτεΐνες της επιφάνειας των ουδετερόφιλων κυττάρων της κυκλοφορίας του αίματος. Στη συνέχεια τα ουδετερόφιλα προσκολλώνται στα τοιχώματα του αιμοφόρου αγγείου. Αυτή η προσκόλληση δεν είναι πολύ ι-

Μέθοδοι μελέτης των μεμβρανικών Πρωτεϊνών



Επίδραση απορρυπαντικού



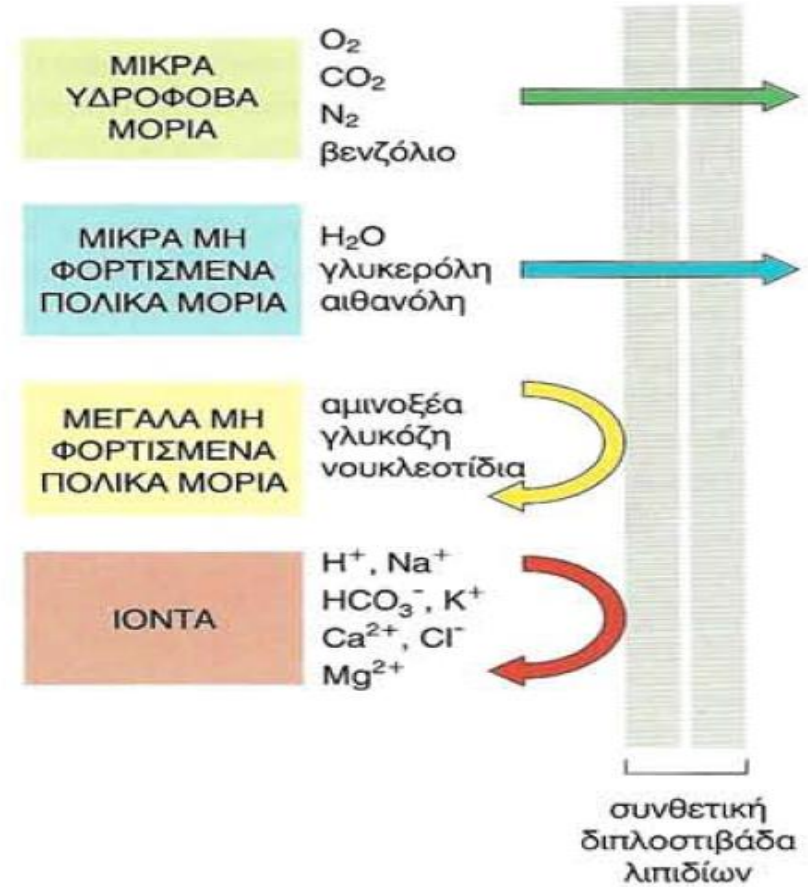


Οι μεμβρανικές πρωτεΐνες μπορούν να «διαλυτοποιηθούν» με απορρυπαντικά και να απομονωθούν σε καθαρή κατάσταση

Μεμβρανική μεταφορά

- Τα κύτταρα αναπτύσσονται ανταλλάσσοντας μόρια με το περιβάλλον τους
- Η κυτταρική μεμβράνη ελέγχει την είσοδο και την έξοδο μορίων από το κύτταρο
- Θρεπτικές ουσίες και το O_2 πρέπει να μπορούν να μπουν ενώ το CO_2 και άλλα προϊόντα του μεταβολισμού πρέπει να αποβληθούν
- Η συγκεντρώσεις των χρήσιμων ιόντων πχ Na^+ , K^+ και Ca^{2+}

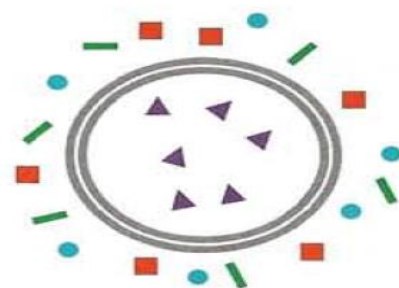
- Βαθμίδωση συγκέντρωσης μορίου → πέρασμα από την υψηλή στη χαμηλή συγκέντρωση → **διάχυση**
- Ημιπερατή μεμβράνη- η διάχυση εξαρτάται από το μέγεθος και το φορτίο



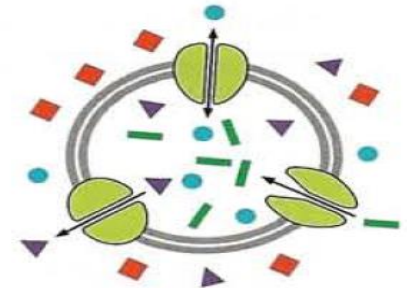
Εικόνα 12-2. Σχετική διαπερατότητα μιας συνθετικής διπλοστιβάδας λιπιδίων σε διάφορες κατηγορίες μορίων.

Η λιπιδική διπλοστιβάδα είναι αδιαπέραστη από την Πλειονότητα των υδατοδιαλυτών μορίων

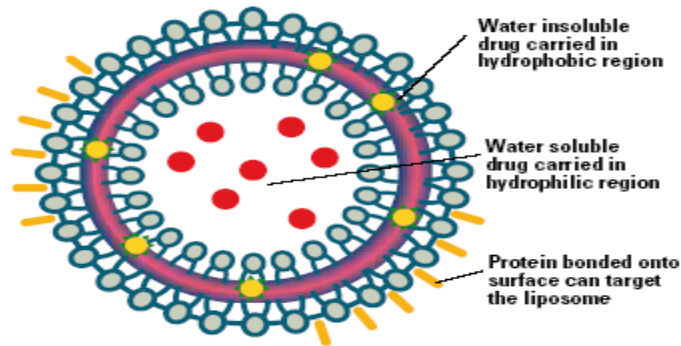
Εικόνα 12-1. Οι πρωτεΐνες μεμβρανικής μεταφοράς είναι υπεύθυνες για τη διακίνηση μικρών υδατοδιαλυτών μορίων διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών. Ενώ οι τεχνητές λιπιδικές διπλοστιβάδες που δεν περιέχουν πρωτεΐνες είναι αδιαπέραστες στα περισσότερα υδατοδιαλυτά μόρια (Α), οι κυτταρικές μεμβράνες είναι διαπερατές (Β). Παρατηρείστε ότι κάθε είδος πρωτεΐνης μεταφοράς σε μια κυτταρική μεμβράνη μεταφέρει ένα συγκεκριμένο είδος διαλυτών μορίων που καταλήγουν στο εσωτερικό του μεμβρανικού διαμερίσματος.



(Α) τεχνητή λιπιδική διπλοστιβάδα χωρίς πρωτεΐνες



(Β) κυτταρική μεμβράνη



Οι συγκεντρώσεις ιόντων στο εξωτερικό των κυττάρων διαφέρουν από τις συγκεντρώσεις στο εσωτερικό τους

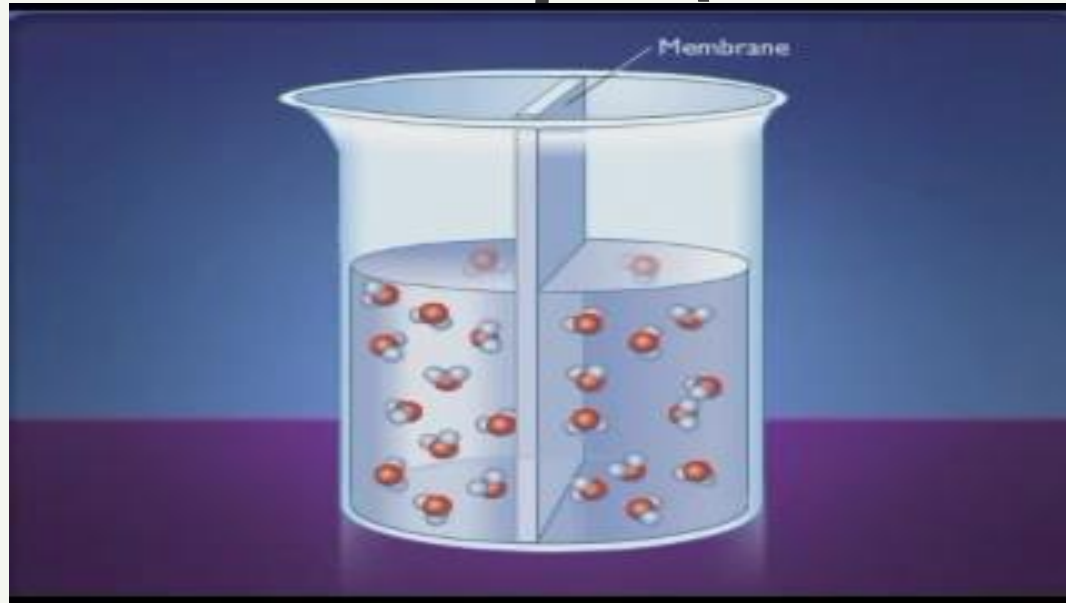
Πίνακας 12-1. Σύγκριση των ενδοκυττάρων και εξωκυττάρων συγκεντρώσεων των ιόντων σε ένα κύτταρο θηλαστικού

Συστατικό	Ενδοκυττάρια συγκέντρωση (mM)	Εξωκυττάρια συγκέντρωση (mM)
Κατιόντα		
Na ⁺	5-15	145
K ⁺	140	5
Mg ^{2+*}	0.5	1-2
Ca ^{2+*}	10 ⁻⁷	1-2
H ⁺	7 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.2} M ή pH 7.2)	4 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.4} M ή pH 7.4)
Ανιόντα		
Cl ⁻	5-15	110

*Οι συγκεντρώσεις του Ca²⁺ και του Mg²⁺ αφορούν στα ελεύθερα ιόντα στο κυτταροδιάλυμα. Στα κύτταρα υπάρχουν περίπου συνολικά 20 mM Mg²⁺ και 1-2 mM Ca²⁺, αλλά το μεγαλύτερο ποσοστό είναι προσδεμένο σε πρωτεΐνες και άλλες ουσίες και επομένως δεν μπορεί να διαφύγει από το κύτταρο. Το μεγαλύτερο μέρος του Ca²⁺ είναι αποθηκευμένο σε ενδοκυττάρια οργανίδια.

- Παθητική μεταφορά είναι η διάχυση ουσιών δια μέσου της μεμβράνης
- Η διάχυση ύδατος δια μέσου της μεμβράνης λέγεται όσμωση
- Η Παθητική μεταφορά επιτυγχάνεται χωρίς κατανάλωση ενέργειας
- Η ενεργός μεταφορά Πραγματοποιείται από ειδικές Πρωτεΐνες μεταφοράς οι οποίες χρησιμοποιούν ενέργεια

Όσμωση



Όσμωση

χαμηλή συγκέντρωση
του διαλυτού μορίου
εκτός του κυττάρου

υψηλή συγκέν-
τρωση του
διαλυτού μορίου
εντός του κυττάρου

ωσμωτική πίεση

ΝΕΡΟ
ΕΙΣΕΡΧΕΤΑΙ
ΣΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ
ΛΟΓΩ ΩΣΜΩΣΗΣ,
ΔΙΟΓΚΩΣΗ
ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ

ΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟ
ΕΚΡΗΓΝΥΤΑΙ

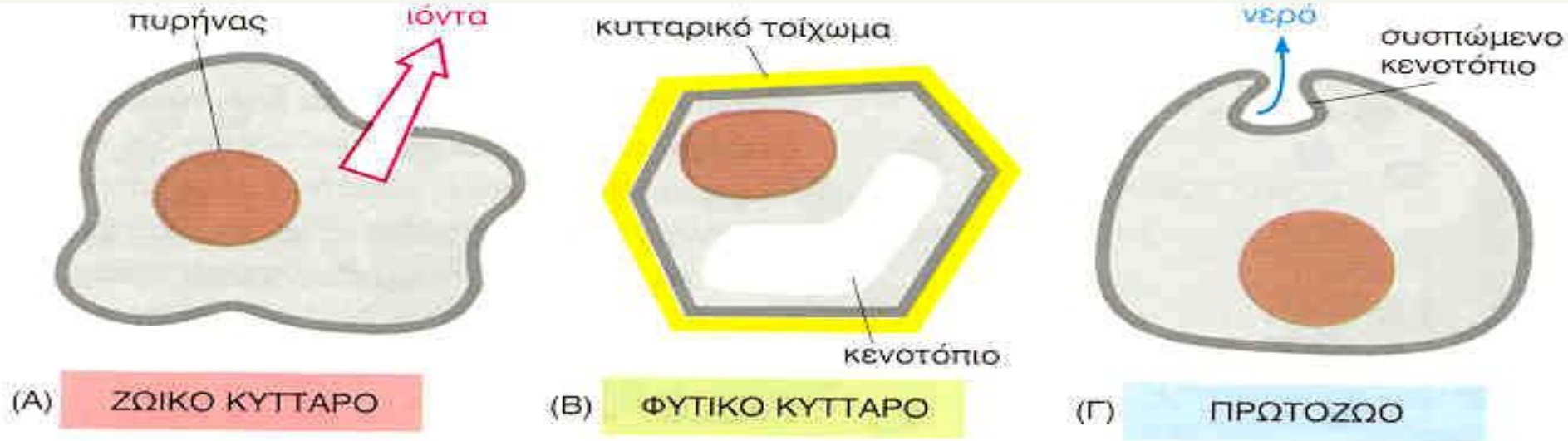
H₂O

H₂O

H₂O

H₂O

Αποφυγή διόγκωσης λόγω όσμωσης



Κάθε κυστίδιο που περιβάλλεται από απλή στοιχειώδη μεμβράνη και περιέχει ένα υδατώδες υγρό

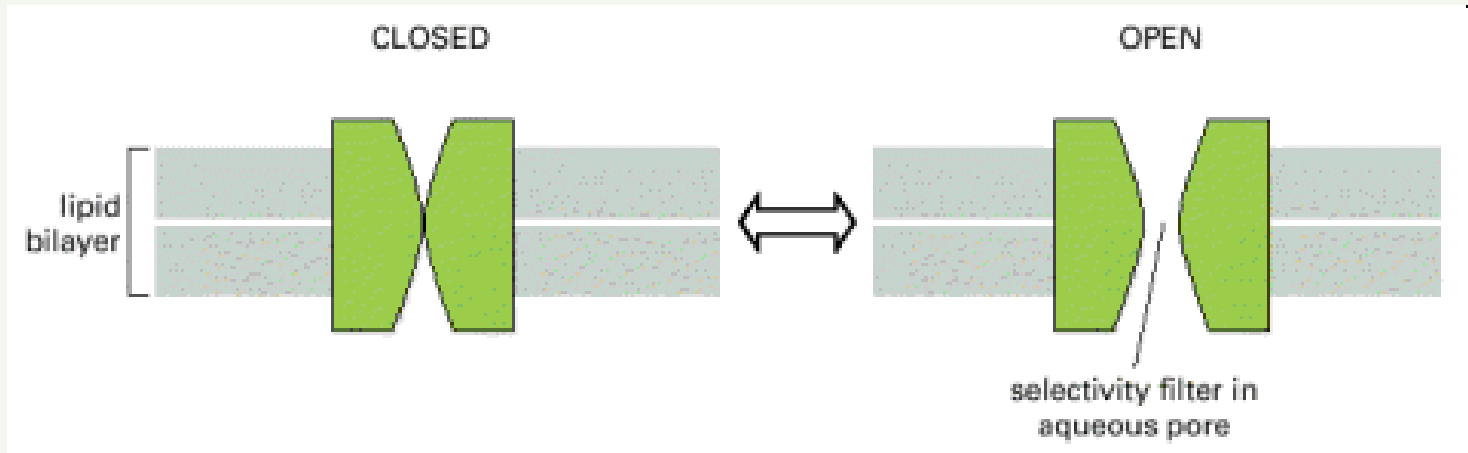
Παθητική μεταφορά

- ΠΡΟΣ τη βαθμίδωση συγκέντρωσης
- Ή ηλεκτροχημική βαθμίδωση (διαφορά δυναμικού)
- ΧΩΡΙΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

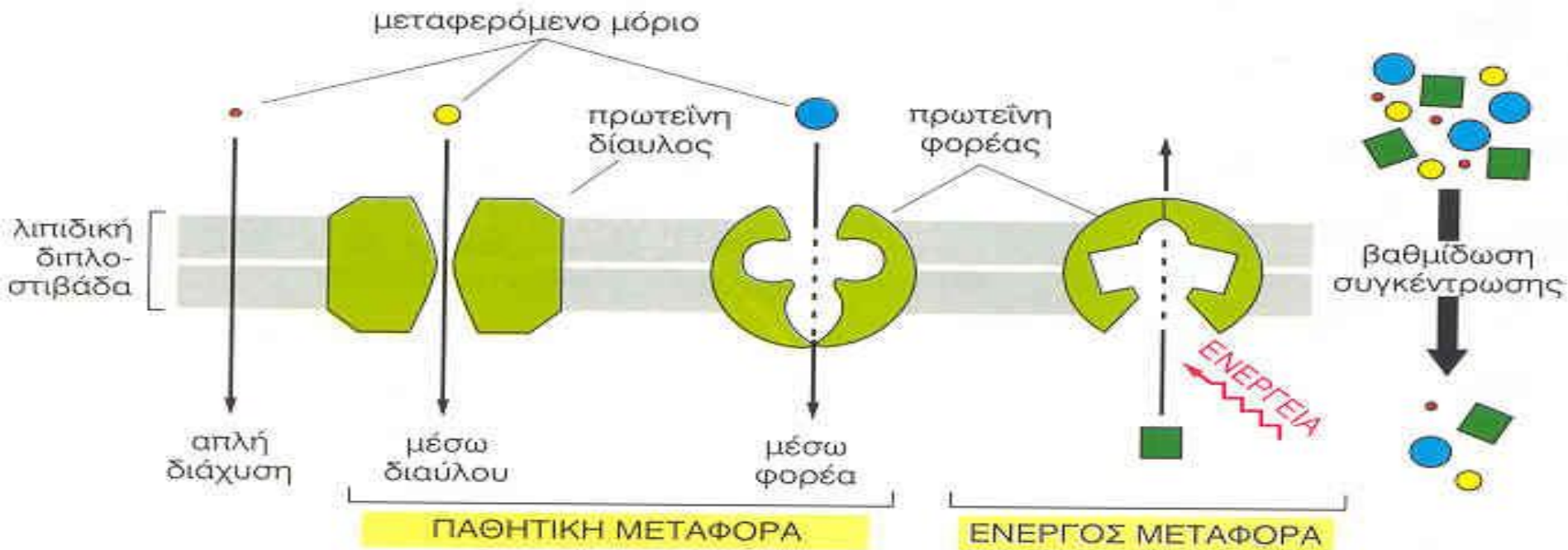
Ενεργός μεταφορά

- Κίνηση ΑΝΤΙΘΕΤΑ προς τη βαθμίδωση συγκέντρωσης
- Από εξειδικευμένες πρωτεΐνες μεταφοράς
- ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

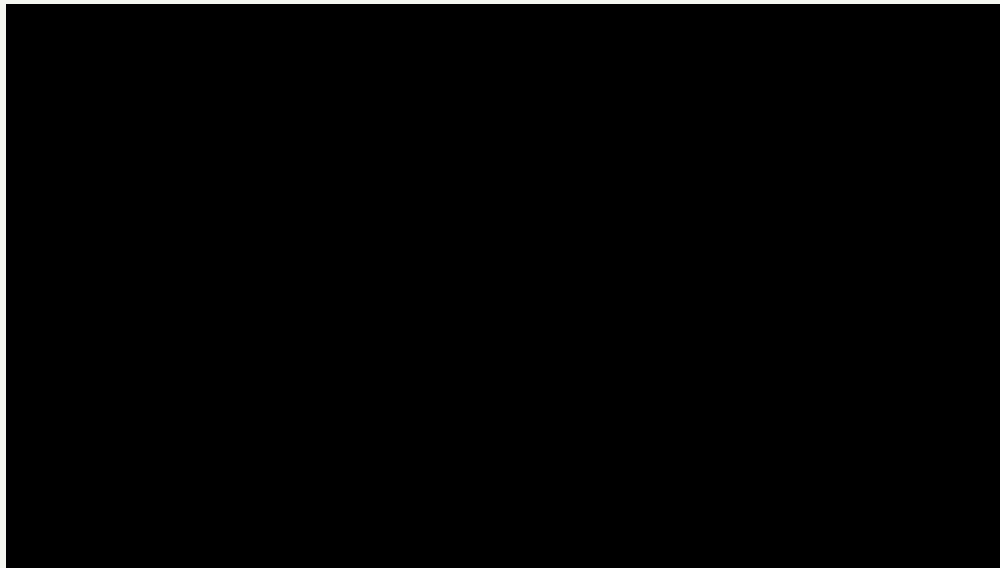
Φορείς / Δίαυλοι



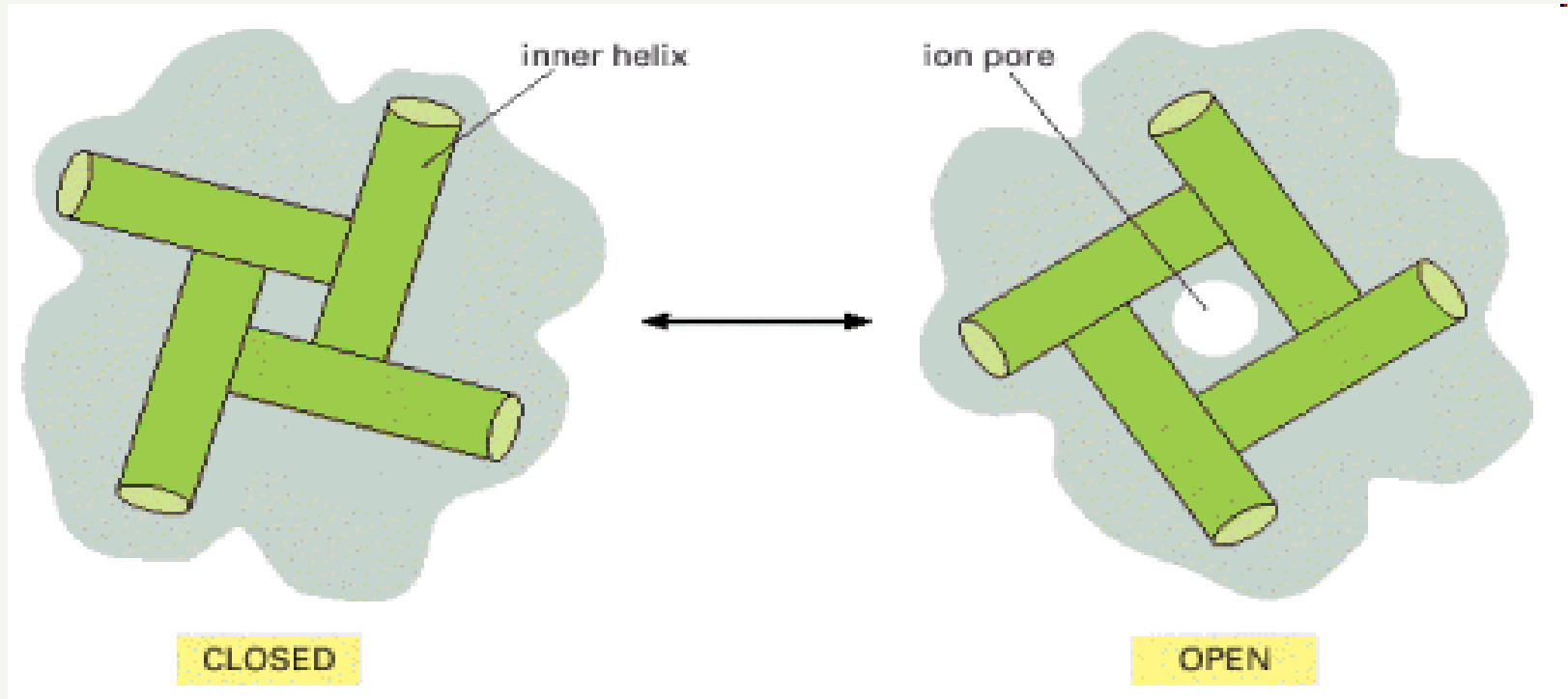
Παθητική / Ενεργός μεταφορά



Παθητική μεταφορά

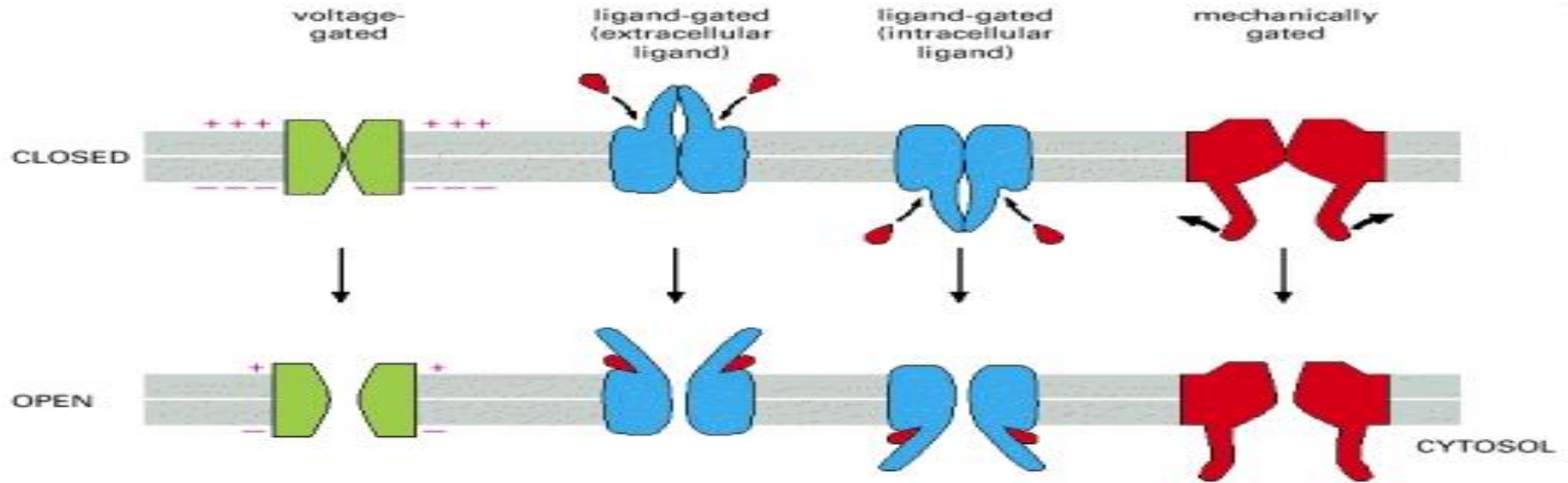


Ιοντικοί διάυλοι



>100 είδη διαύλων

- Διαμεμβρανικές πρωτεΐνες που εμπλέκονται αποκλειστικά στη μεταφορά ανόργανων ιόντων και κυρίως Na^+ , K^+ , Cl^- και Ca^{+2} .
- Αποτελούν την πλειονότητα των πρωτεϊνών διαύλων.
- Το πλεονέκτημά τους σε σχέση με τις πρωτεΐνες φορείς είναι η πολύ μεγάλη ταχύτητα μεταφοράς ιόντων.
- Διαφέρουν ως προς
επιλεκτικότητα σε ιόντα
τον έλεγχο του ανοίγματος

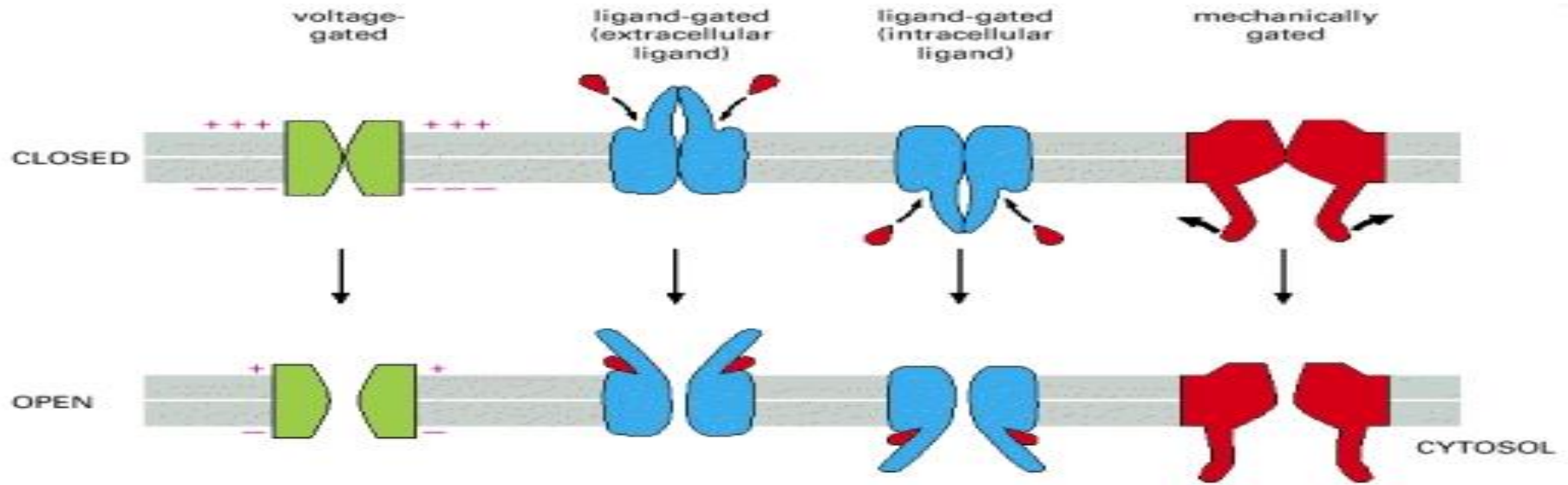


ο τάση-ελεγχόμενοι διάυλοι (voltage-gated channels)

Τέτοιου είδους κανάλια παίζουν σημαντικό ρόλο στη διάδοση ηλεκτρικών σημάτων στα νευρικά κύτταρα.

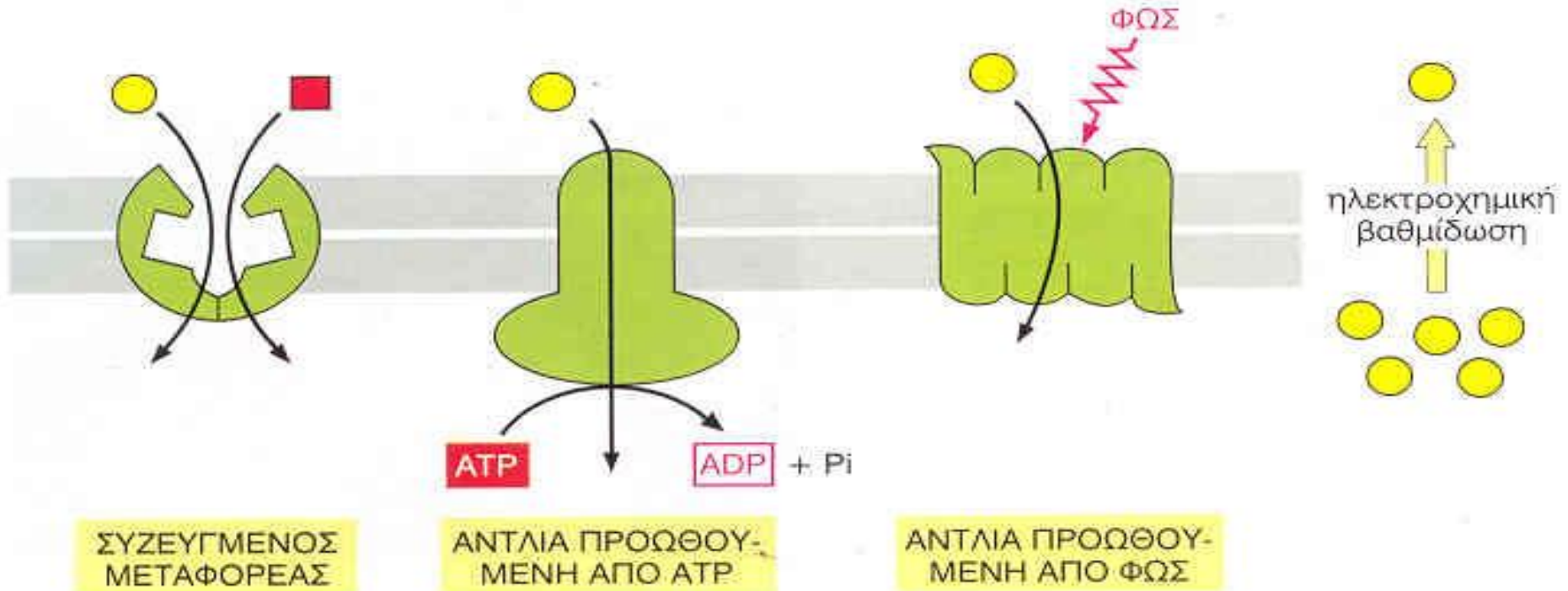
Διαθέτουν ιδιαίτερες πρωτεϊνικές περιοχές που ονομάζονται αισθητήρες τάσης και είναι εξαιρετικά ευαίσθητα σε αλλαγές του δυναμικού της μεμβράνης.

Μια αλλαγή στο δυναμικό δεν επηρεάζει το άνοιγμα του καναλιού, αλλά την πιθανότητα του να ανοίξει.



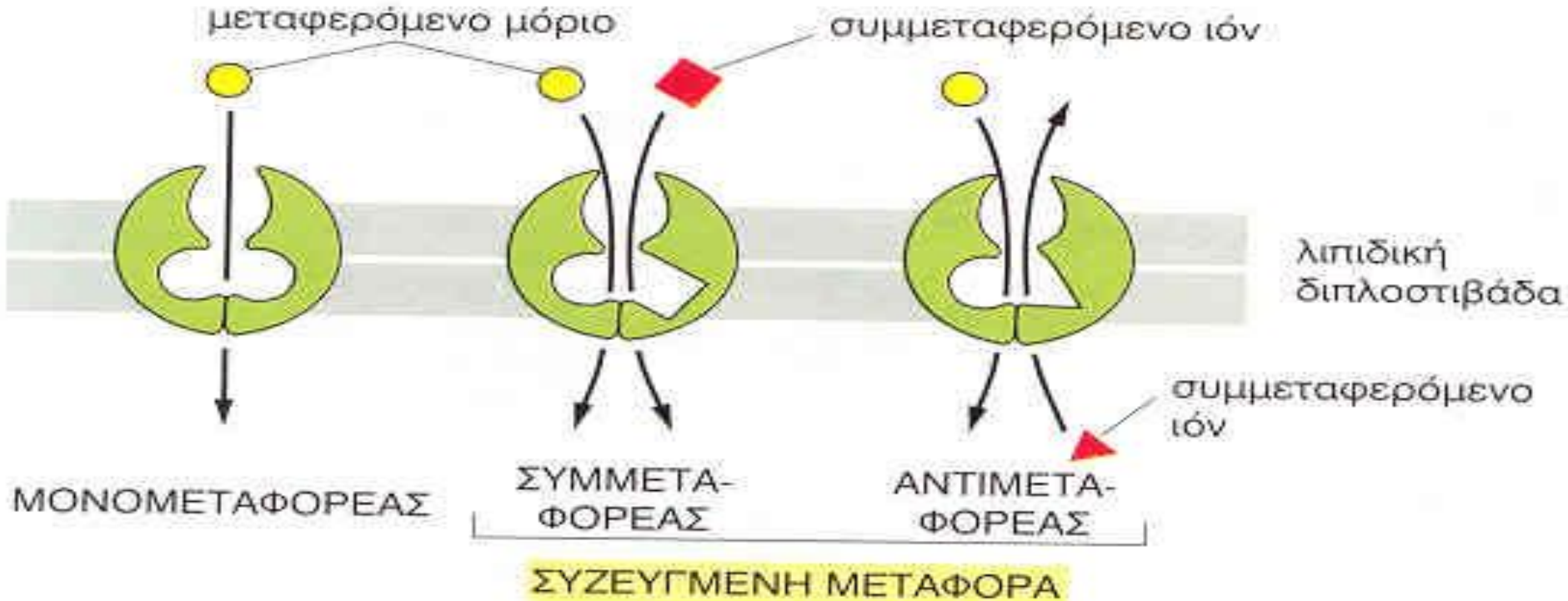
- ο προσδετο-ελεγχόμενοι διάυλοι (ligand-gated channel) ανοίγουν ύστερα από τη σύνδεσή τους με κάποιο μόριο προσδέτη.
- ο μηχανο-ενεργοποιούμενος διάυλος (stress-activated channel) ελέγχονται από τη μηχανική δύναμη που ασκείται στο κανάλι. Τέτοιου τύπου κανάλια υπάρχουν στα ακουστικά κύτταρα του αυτιού.

Ενεργός μεταφορά (3 τρόποι)



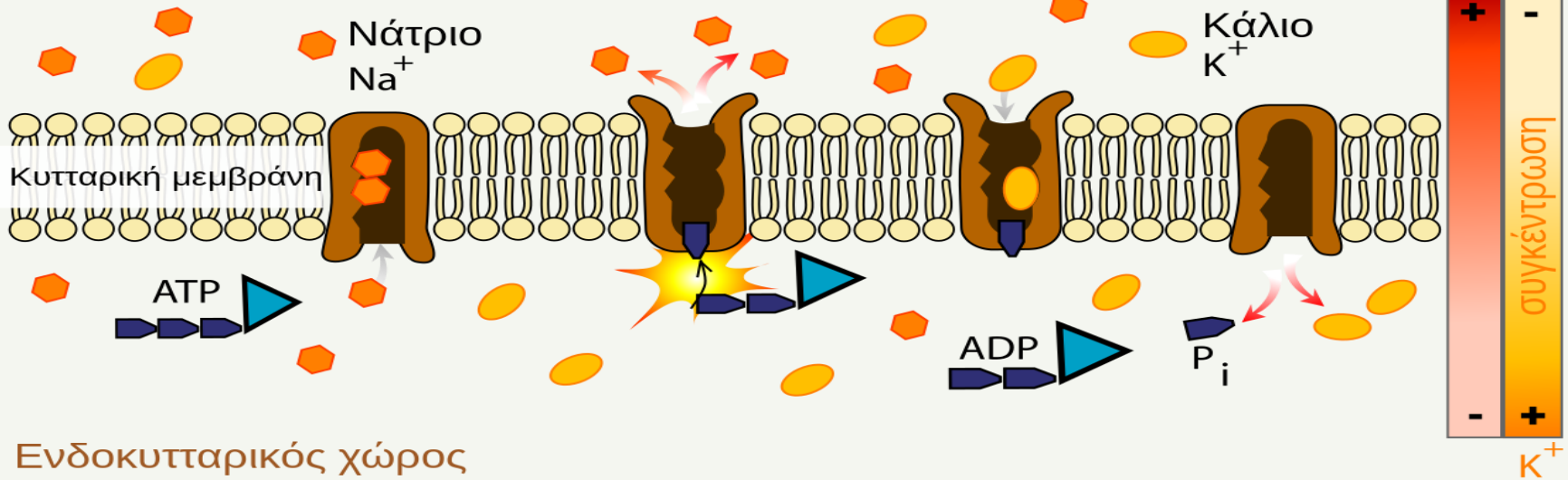
Μεταφορά από Πρωτεΐνες-μεταφορείς

Συζευγμένη μεταφορά δύο ουσιών από την ίδια μεμβρανική πρωτεΐνη: Η διάχυση μιας διαλυμένης ουσίας σύμφωνα με τη διαβάθμιση συγκέντρωσης παρέχει την ενέργεια για τη μεταφορά μιας δεύτερης ουσίας αντίθετα προς τη διαβάθμιση της συγκέντρωσής της



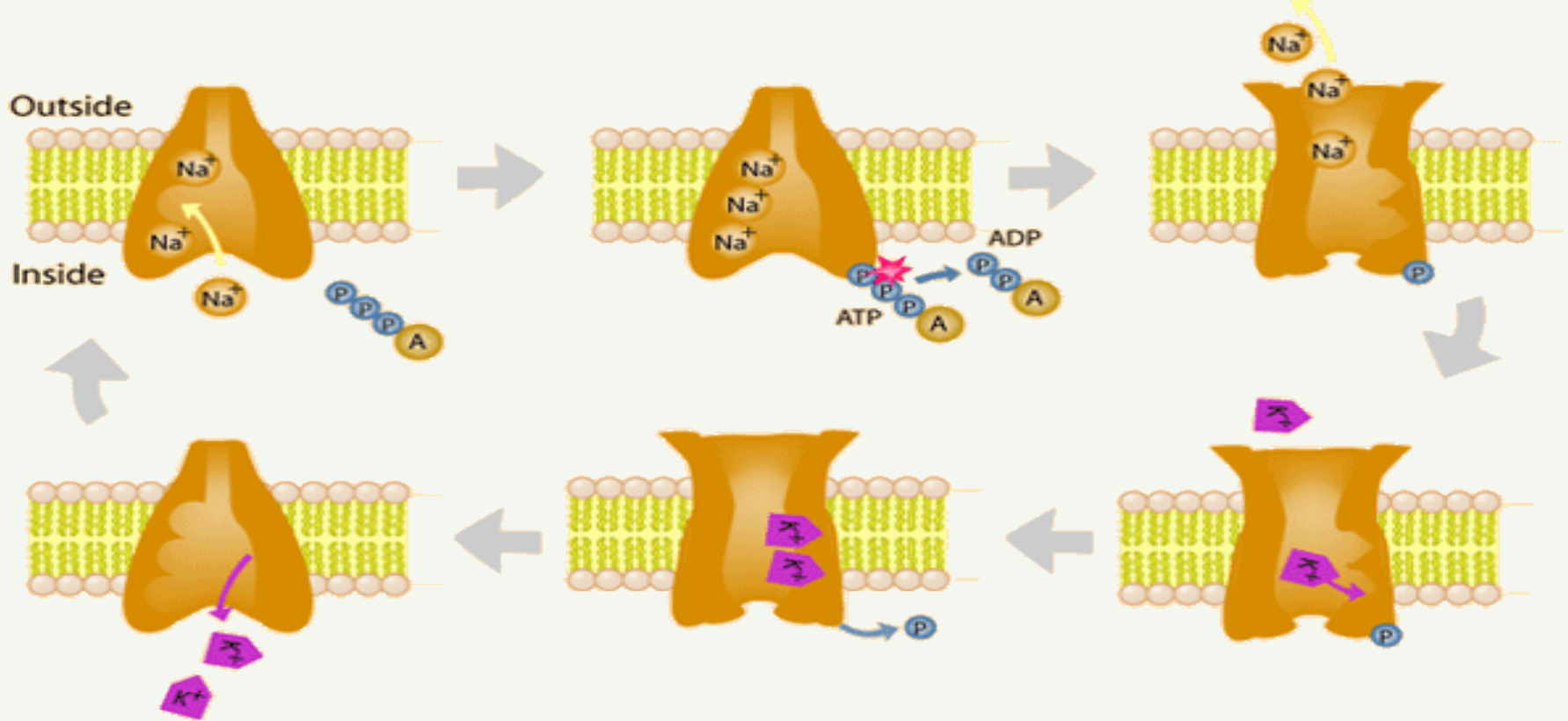
Αντλία $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

Εξωκυτταρικός χώρος



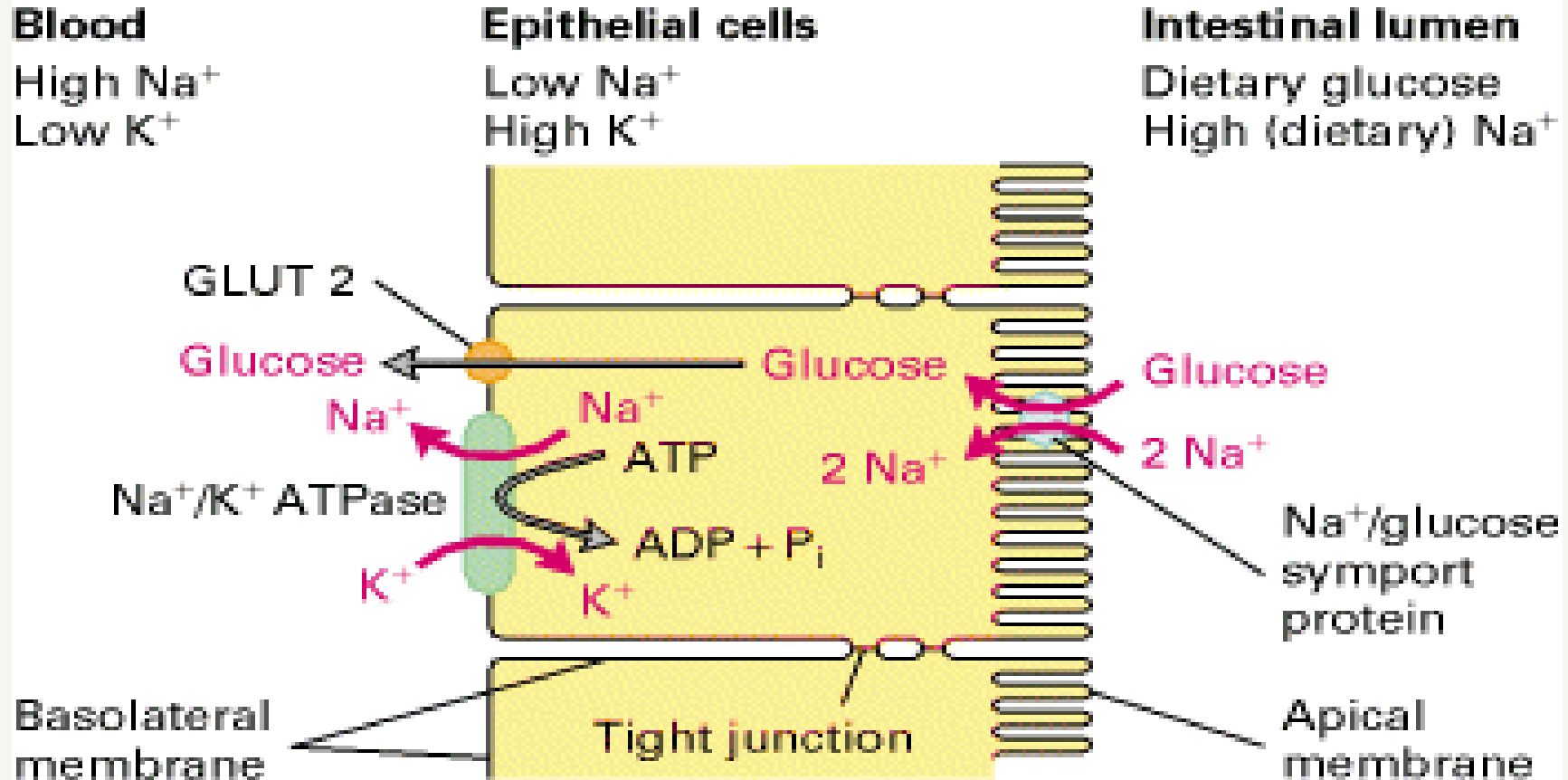
Ενδοκυτταρικός χώρος

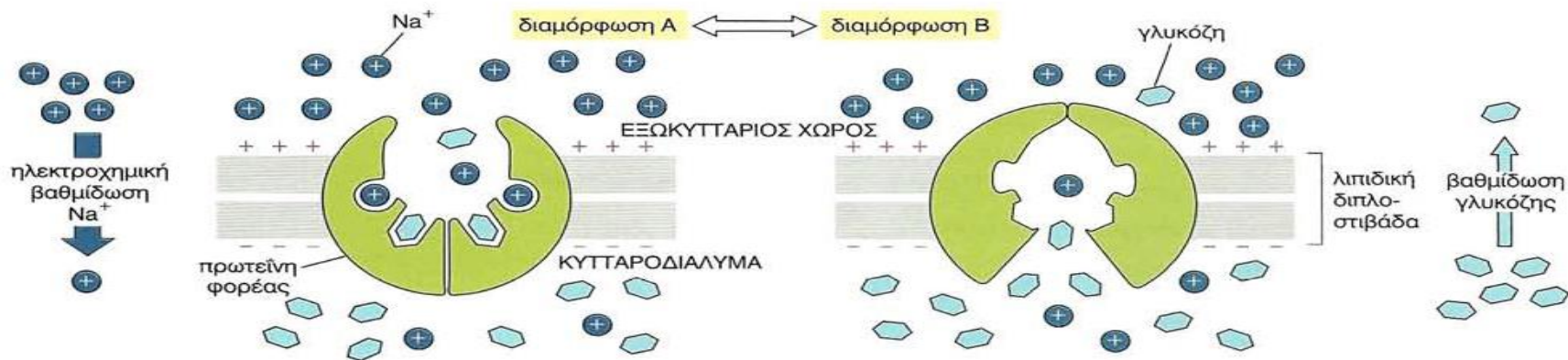
Η αντλία νατρίου-καλίου ή ATPάση Na-K είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη αντλία που συνδυάζει την είσοδο δύο ιόντων καλίου με την έξοδο τριών ιόντων νατρίου από το κύτταρο. Η άντληση αυτή γίνεται με την υδρόλυση ATP σε ADP. Η αντλία δουλεύει κυκλικά



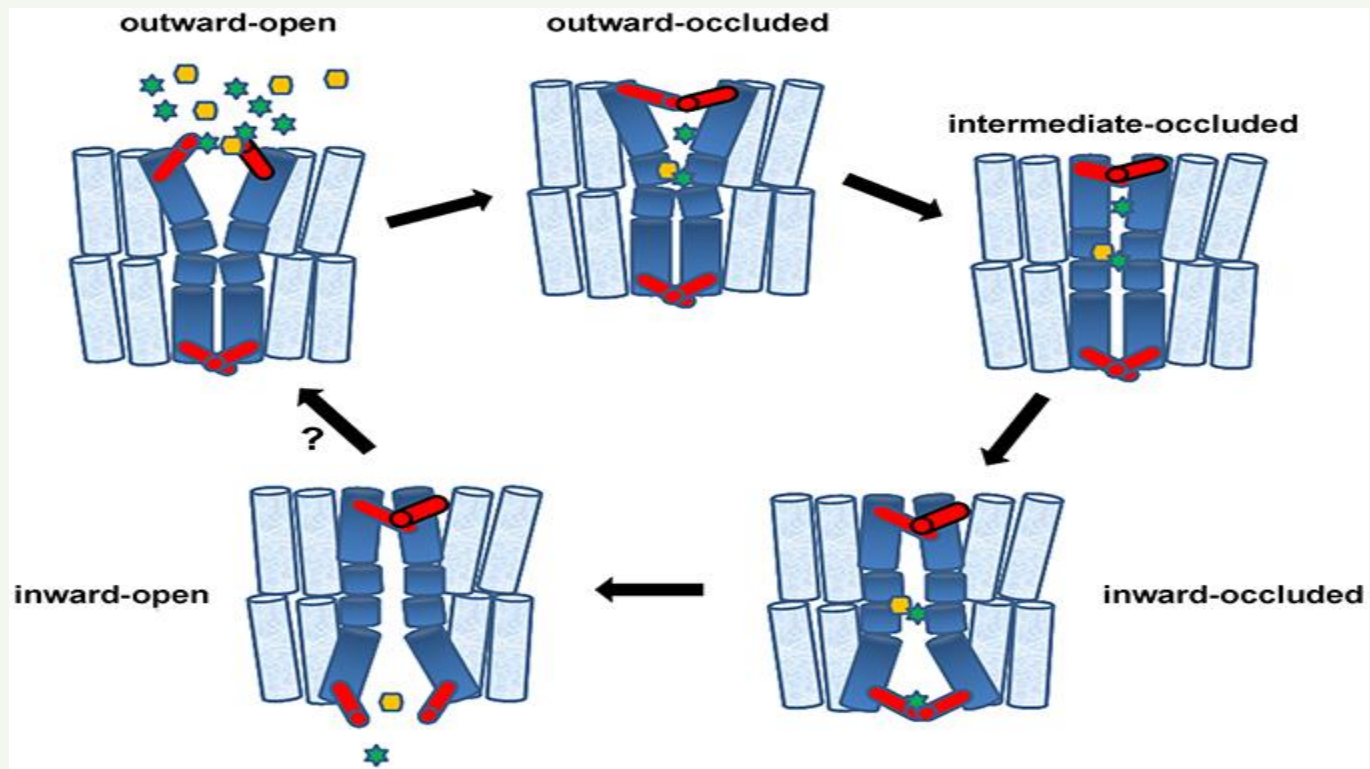
Το νάτριο προσδένεται στην αντλία σε θέσεις που εκτίθενται ενδοκυττάρια ενεργοποιώντας την αντλία. Το ATP υδρολύεται και απελευθερώνεται ADP και μια φωσφορική ομάδα η οποία μεταφέρεται στην αντλία, όπου συνδέεται με ένα δεσμό υψηλής ενέργειας, συνεπώς η αντλία φωσφορυλιώνεται. Η φωσφορυλίωση αλλάζει τη στεροδιάταξη της αντλίας έτσι ώστε το νάτριο να απελευθερωθεί εξωκυττάρια και θέσεις σύνδεσης του καλίου εκτίθενται στην ίδια πλευρά. Η πρόσδεση του καλίου προκαλεί αποφωσφορυλίωση, δηλαδή απομάκρυνση της φωσφορικής ομάδας. Η αποφωσφορυλίωση οδηγεί στη μετάπτωση της αντλίας στην αρχική μορφή της και η άντληση μπορεί να ξαναρχίσει. Ο κύκλος διαρκεί 10 χιλιοστά του δευτερολέπτου.

Συμμεταφορά / Αντιμεταφορά





Εικόνα 12-14. Πώς προωθείται η άντληση της γλυκόζης από τη βαθμίδωση του Na^+ . Η αντλία ταλαντεύεται τυχαία μεταξύ δύο εναλλακτικών διαμορφώσεων, A και B. Στη διαμόρφωση A, η πρωτεΐνη είναι ανοιχτή προς τον εξωκυττάριο χώρο και στη διαμόρφωση B είναι ανοιχτή προς το κυτταροδιάλυμα. Παρότι το Na^+ και η γλυκόζη προσδέονται εξίσου καλά και στις δύο διαμορφώσεις της πρωτεΐνης, η πρόσδεση αυτή είναι αποτελεσματική μόνον όταν και οι δύο προσδέτες είναι ταυτόχρονα παρόντες: η πρόσδεση του Na^+ προκαλεί μια αλλαγή της διαμόρφωσης της πρωτεΐνης που αυξάνει σημαντικά τη συγγένειά της για την γλυκόζη και αντιστρόφως. Επειδή η συγκέντρωση του Na^+ είναι πολύ μεγαλύτερη στον εξωκυττάριο χώρο απ' ό,τι στο κυτταροδιάλυμα, είναι πολύ πιθανότερη η πρόσδεση της γλυκόζης στη διαμόρφωση A. Επομένως, η είσοδος της γλυκόζης μαζί με το Na^+ στο κύτταρο (μέσω της μετάβασης A \rightarrow B) γίνεται πολύ συχνότερα απ' ό,τι η έξοδος τους (μέσω της μετάβασης B \rightarrow A). Το συνολικό αποτέλεσμα είναι η ταυτόχρονη είσοδος Na^+ και γλυκόζης στο κύτταρο. Σημειώστε ότι επειδή η πρόσδεση είναι συνεργατική, όταν ένα από τα δύο διαλυτά μόρια απουσιάζει, τότε το άλλο δεν μπορεί να προσδεθεί στην πρωτεΐνη και επομένως δεν θα μεταφερθεί.



Αντλία Ca^{++}



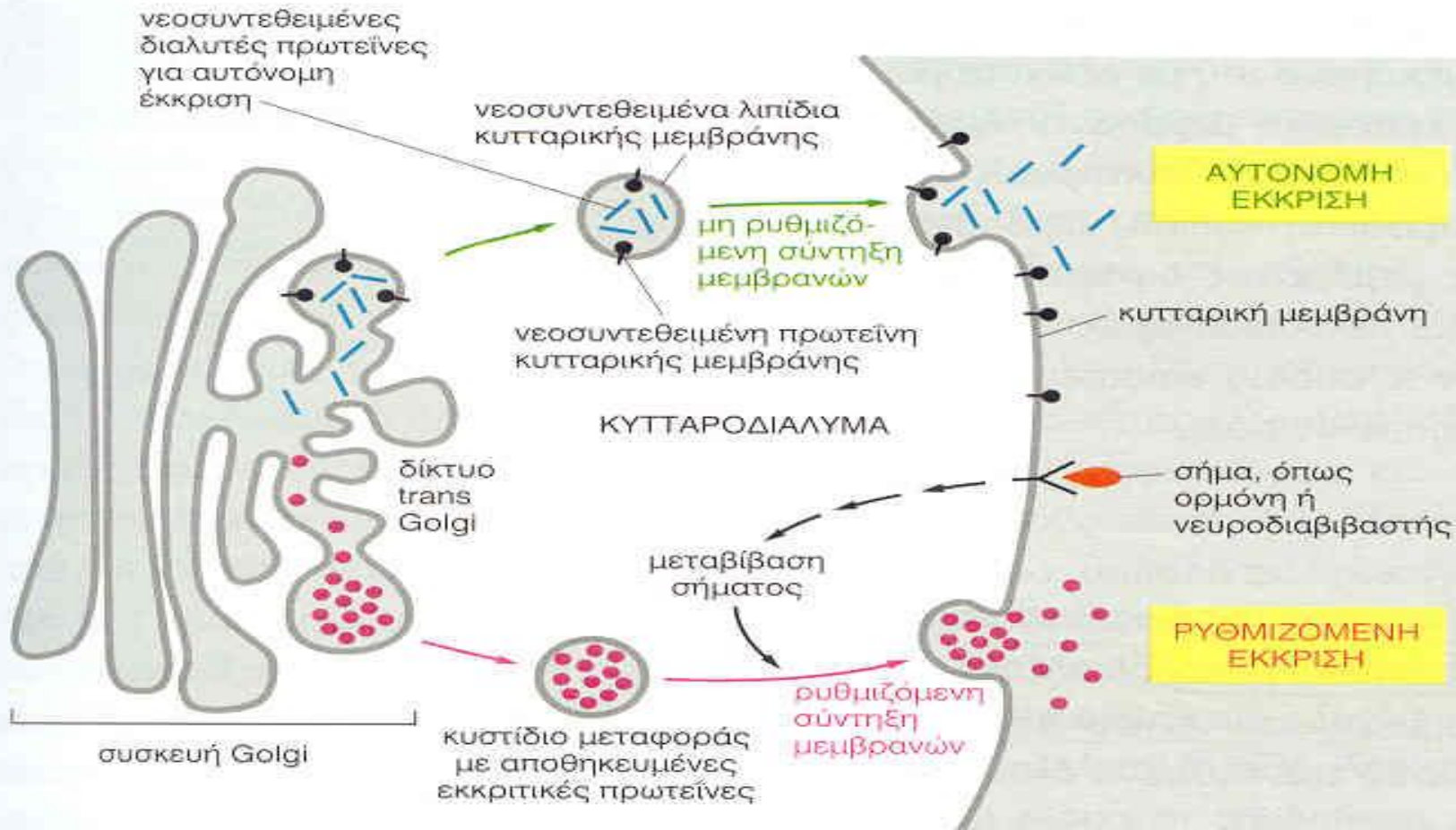
Όταν διεγείρεται ένα μυϊκό κύτταρο, ασβέστιο εκρέει από το σαρκοπλασματικό δίκτυο στο κυτταροδιάλυμα επιτρέποντας στο κύτταρο να συσταλεί. Για ν' αναλάβει το κύτταρο από τη συστολή, το ασβέστιο επαναφέρεται στο σαρκοπλασματικό δίκτυο μέσω της αντλίας ασβεστίου.

Η φωσφορυλίωση της αντλίας προκαλεί αναδιάταξη της περιοχής πρόσδεσης του ATP και της ενεργοποιητικής περιοχής της πρωτεΐνης που οδηγεί σε αναδιάταξη των διαμεμβρανικών ελίκων. Αυτό εξαναγκάζει τα ιόντα ασβεστίου που είχαν εισχωρήσει σ' ένα διάυλο της αντλίας προς την κυτταροπλασματική πλευρά της μεμβράνης να μετακινηθούν μέσα στον αυλό του ενδοπλασματικού δικτύου.

Εξωκυττάρωση- ενδοκυττάρωση

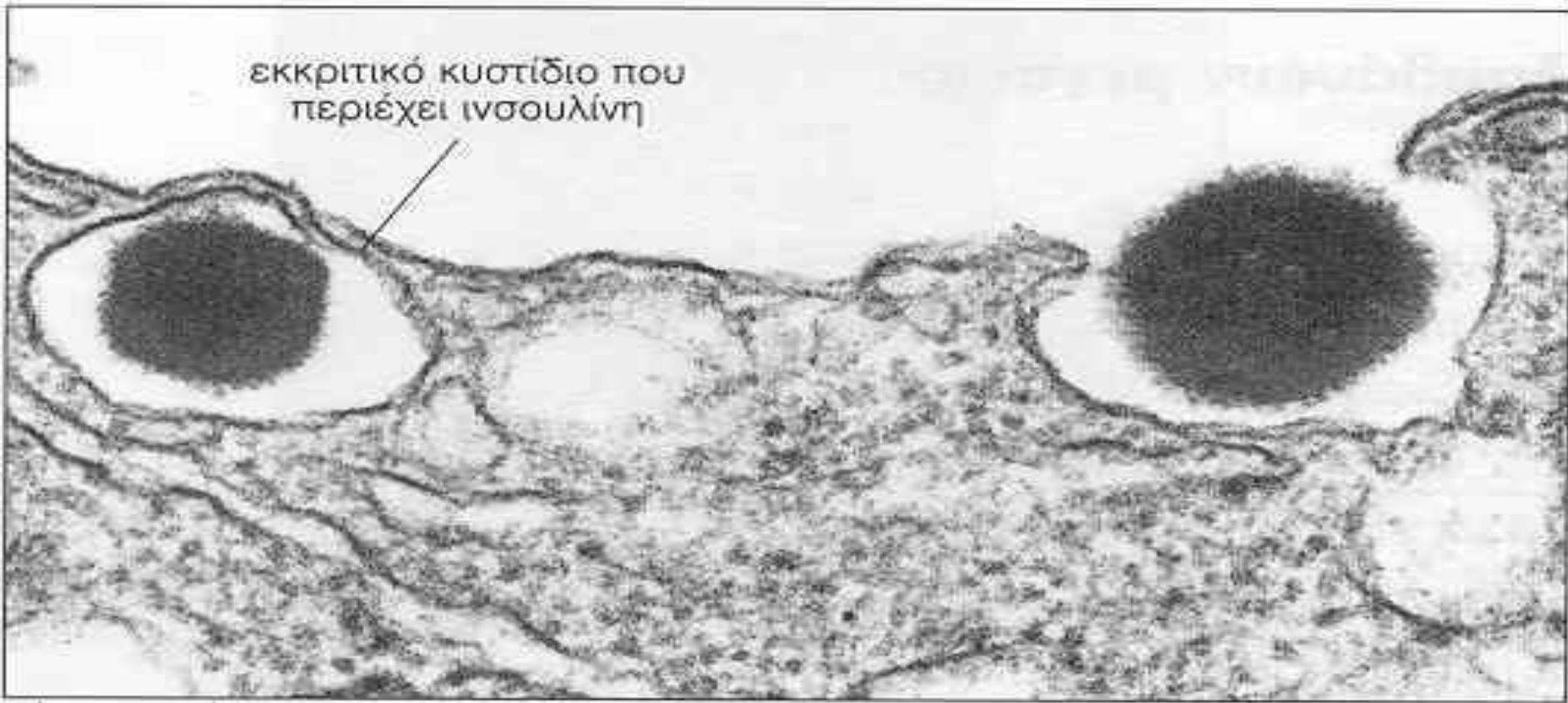
Alberts κεφ.15: σελ. 646-654

Εξωκυττάρωση



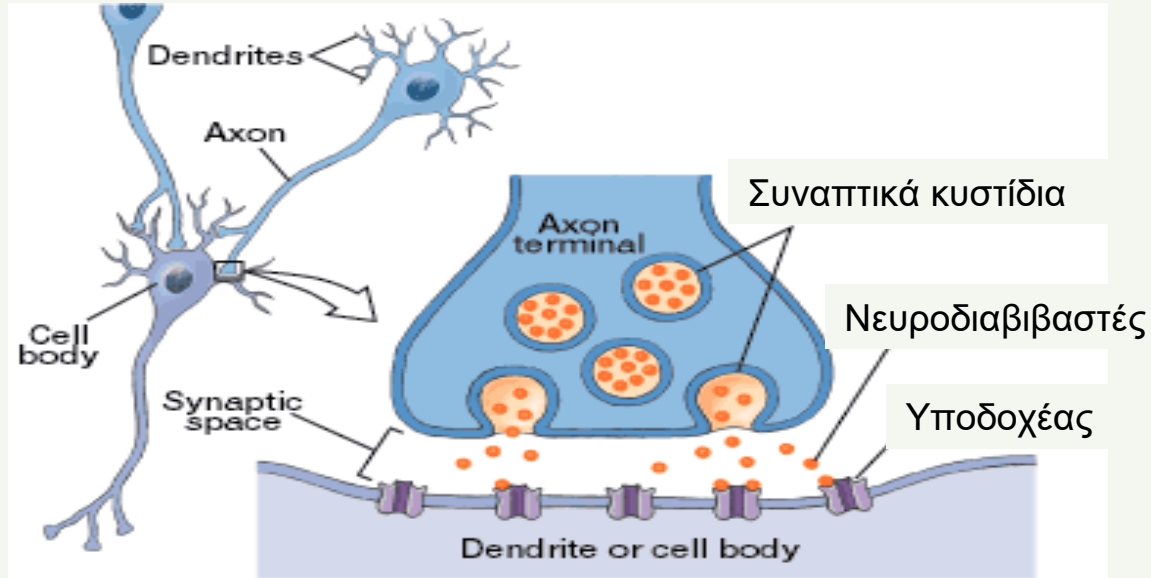
Εξωκυττάρωση

εκκριτικό κυστίδιο που
περιέχει ινσουλίνη



0.2 μm

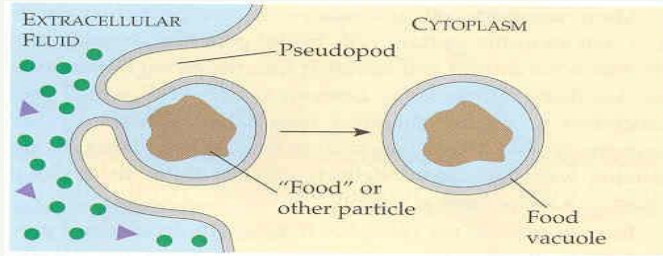
Το Παράδειγμα των νευροδιαβιβαστών



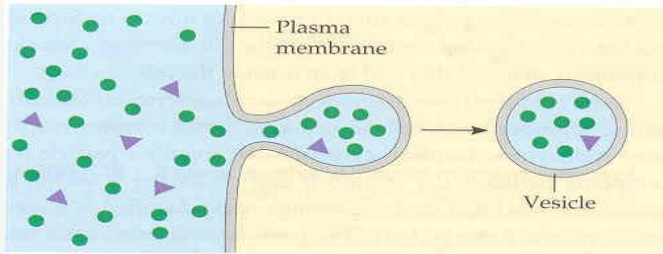
Τύποι ενδοκυττάρωσης

1. Φαγοκυττάρωση (κυτταροφαγία)
2. Πινοκυττάρωση (κυτταροπόση)
3. Ενδοκυττάρωση υποβοηθούμενη από υποδοχείς

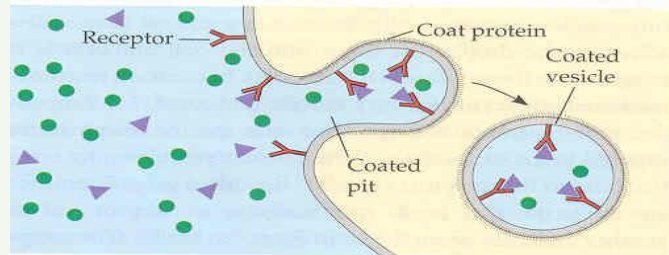
Ενδοκυττάρωση



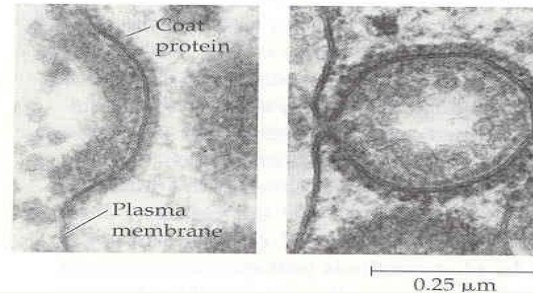
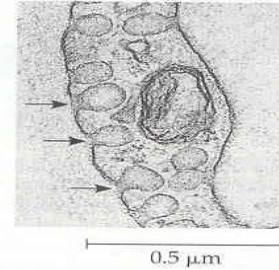
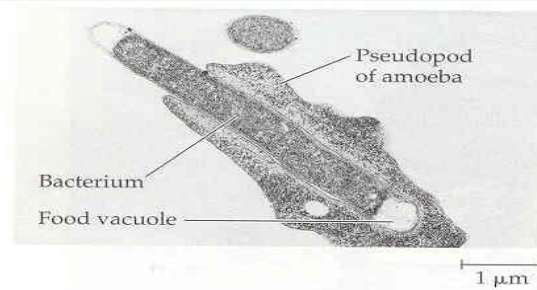
(a) Phagocytosis



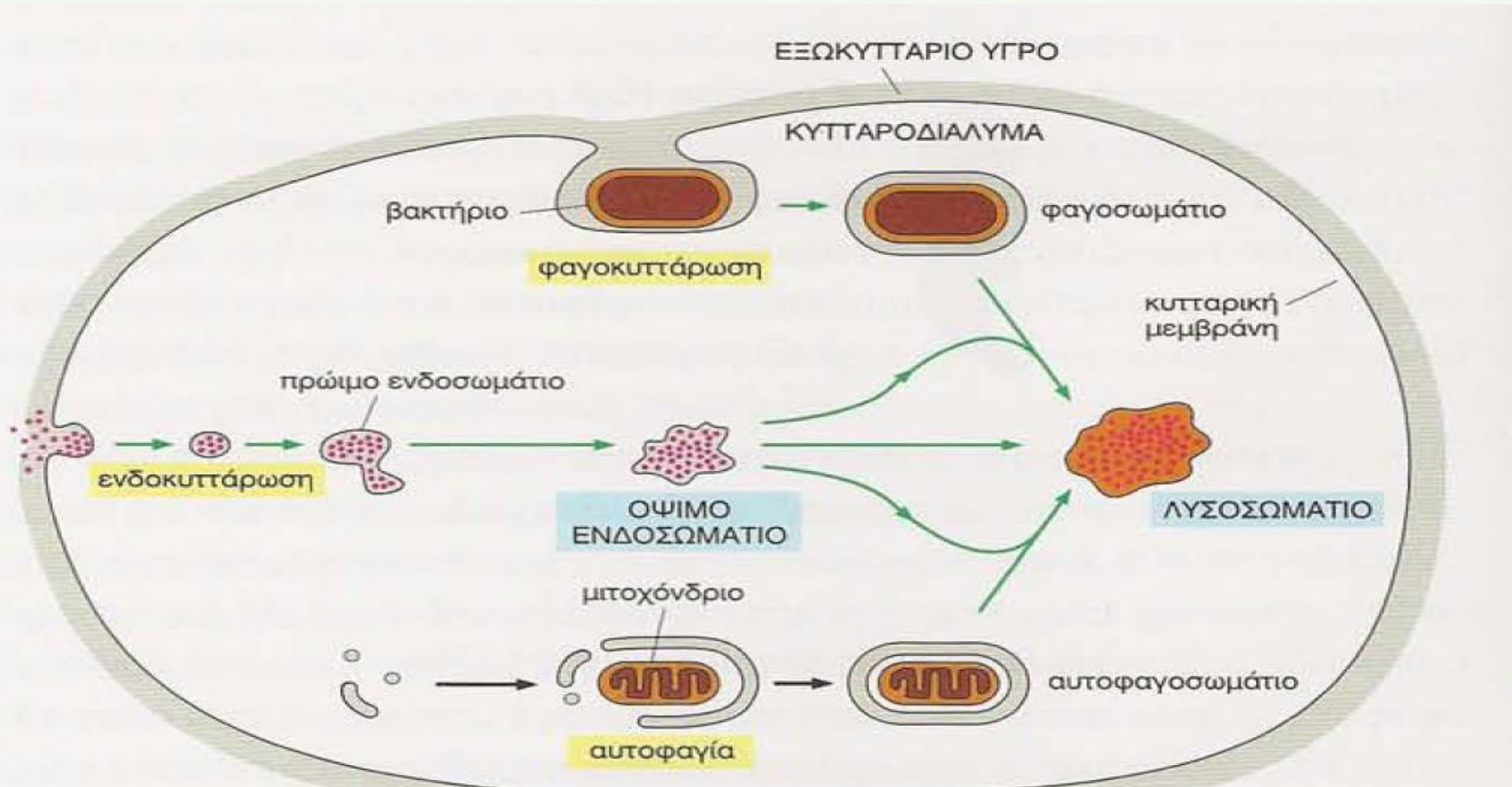
(b) Pinocytosis



(c) Receptor-mediated endocytosis



Τα κυστίδια της ενδοκυττάρωσης καταλήγουν στο λυσόσωμα



Αντλία Πρωτονίων

Οξίνιση κυστιδίων Πέψης

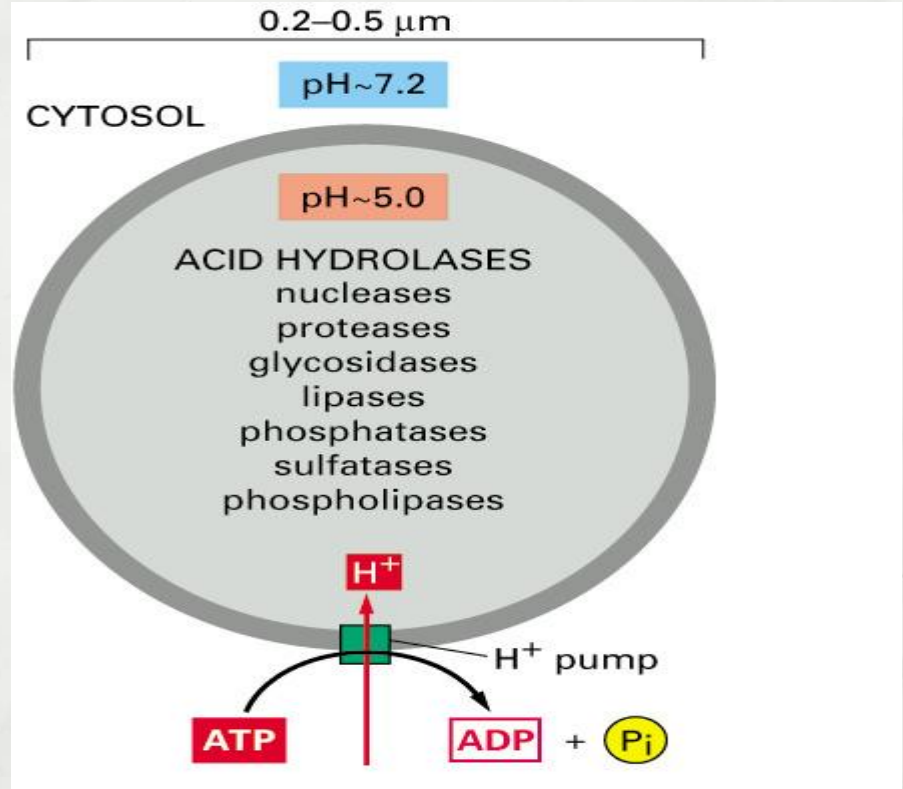
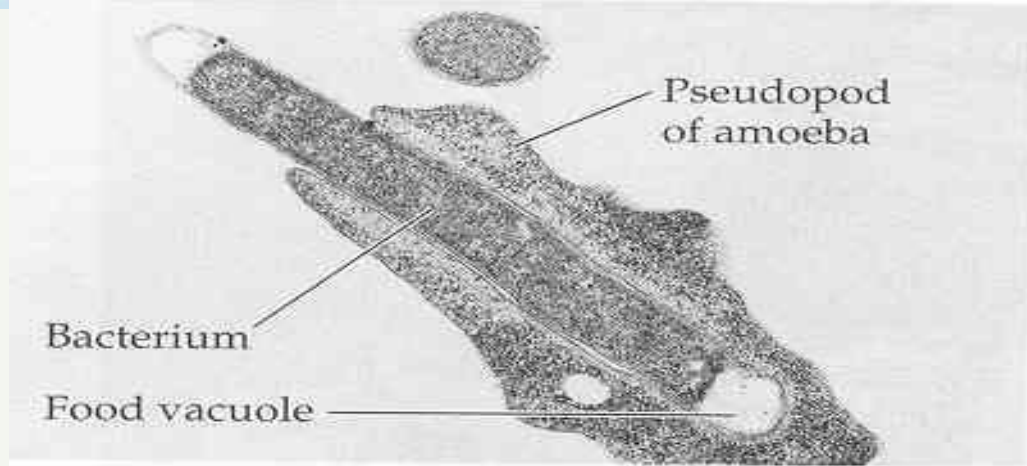
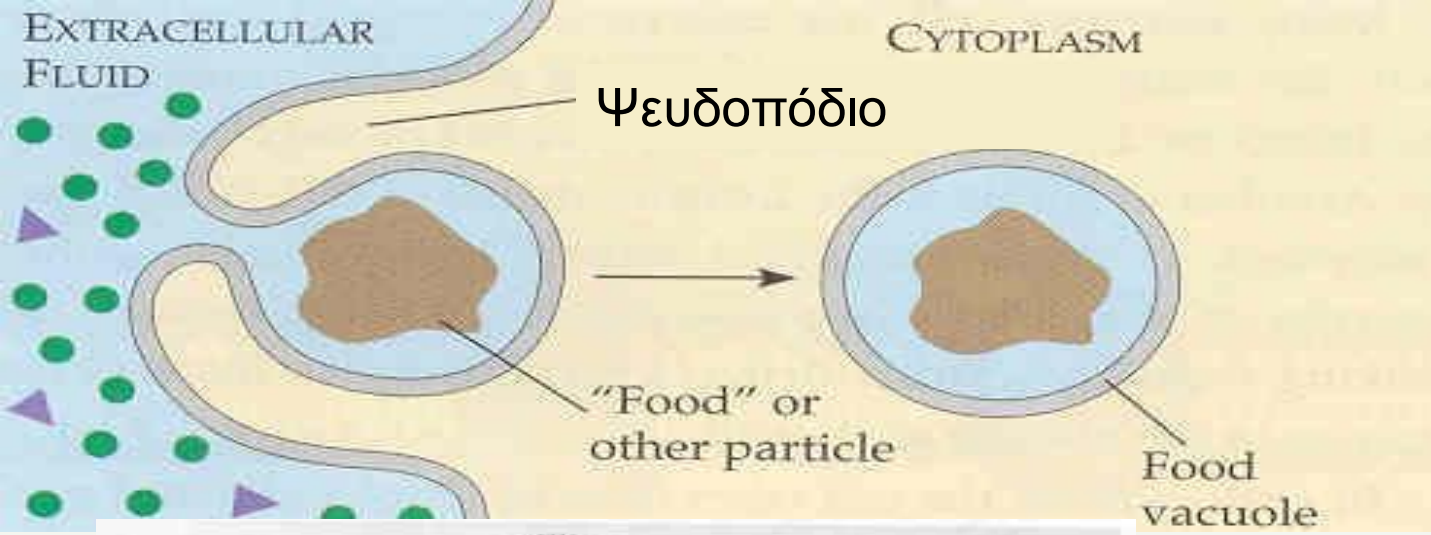


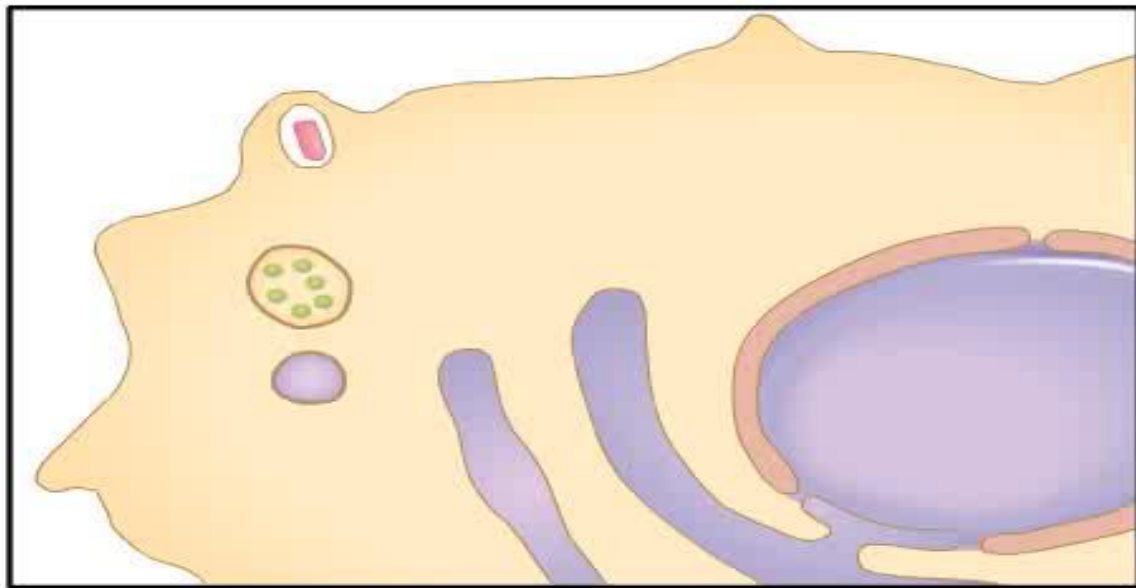
Figure 13–31. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



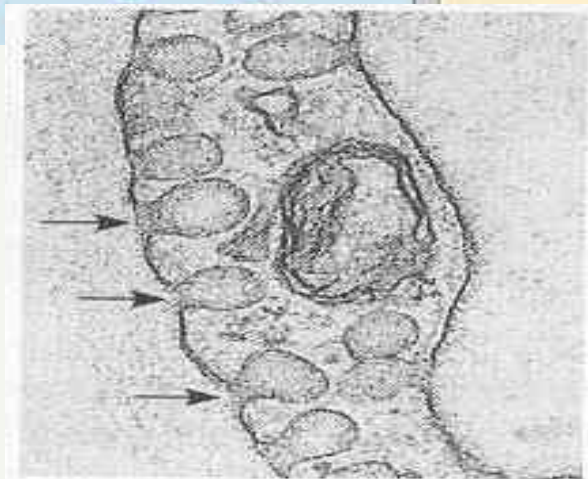
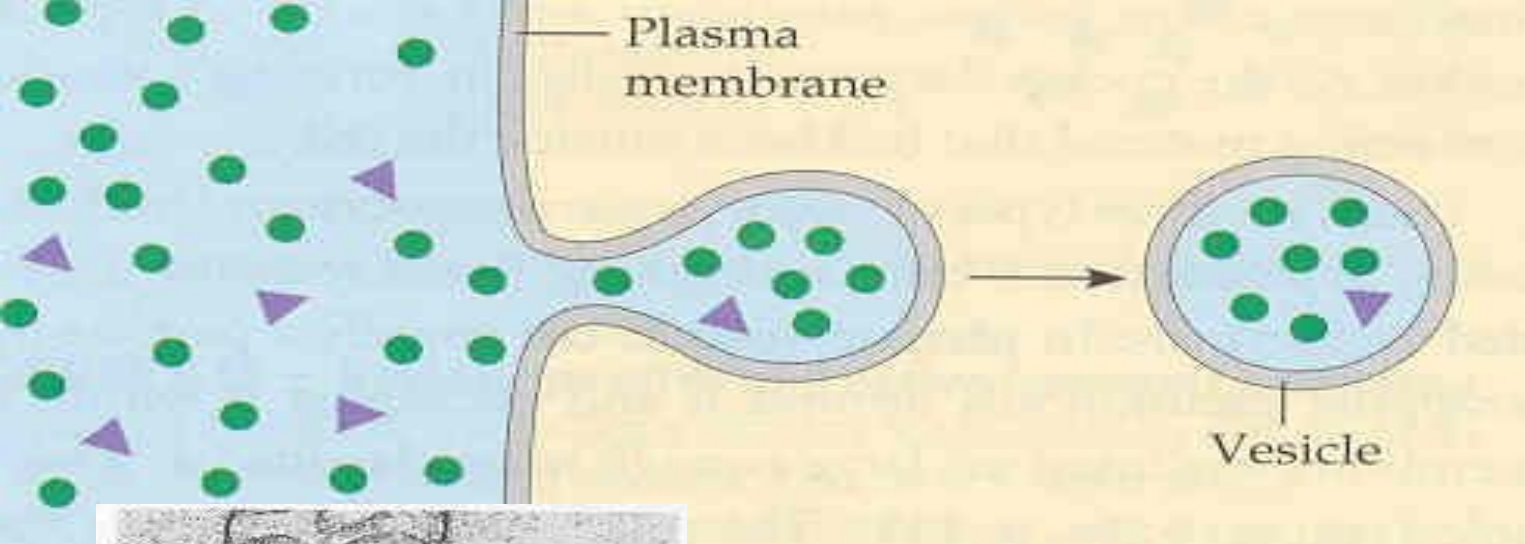
1 μm

Φαγοκυττάρωση

Phagocytosis



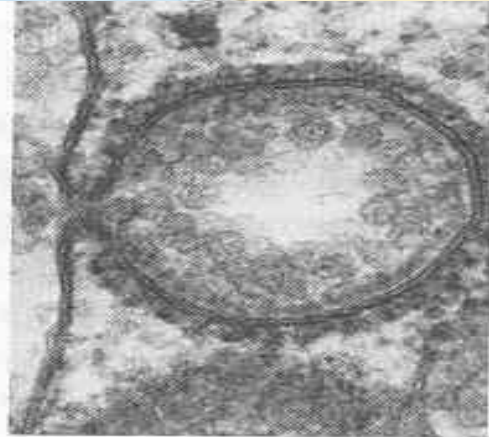
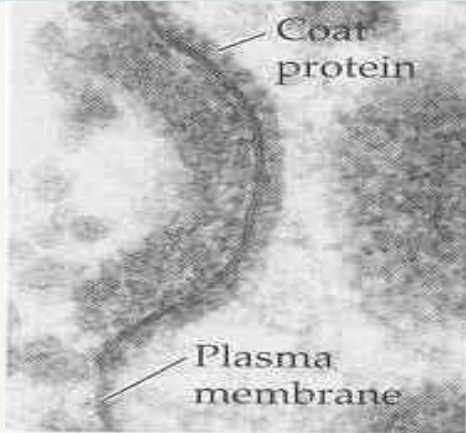
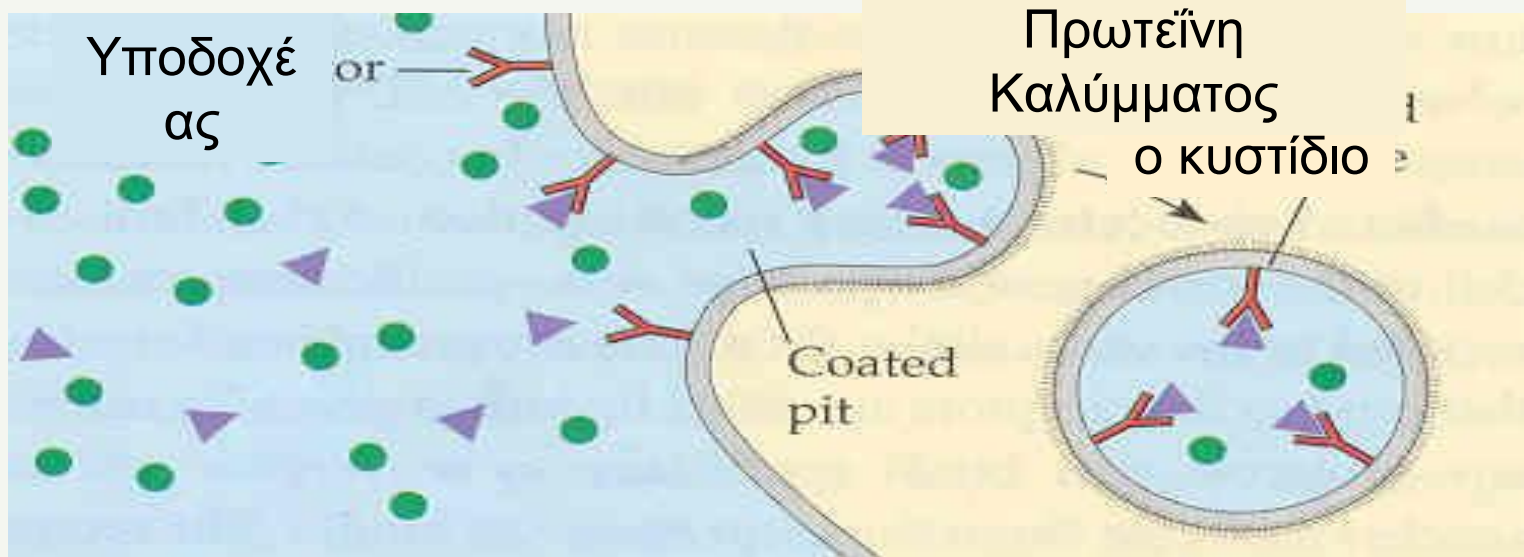
Copyright © 2011 W. W. Norton & Company, Inc.



0.5 μm

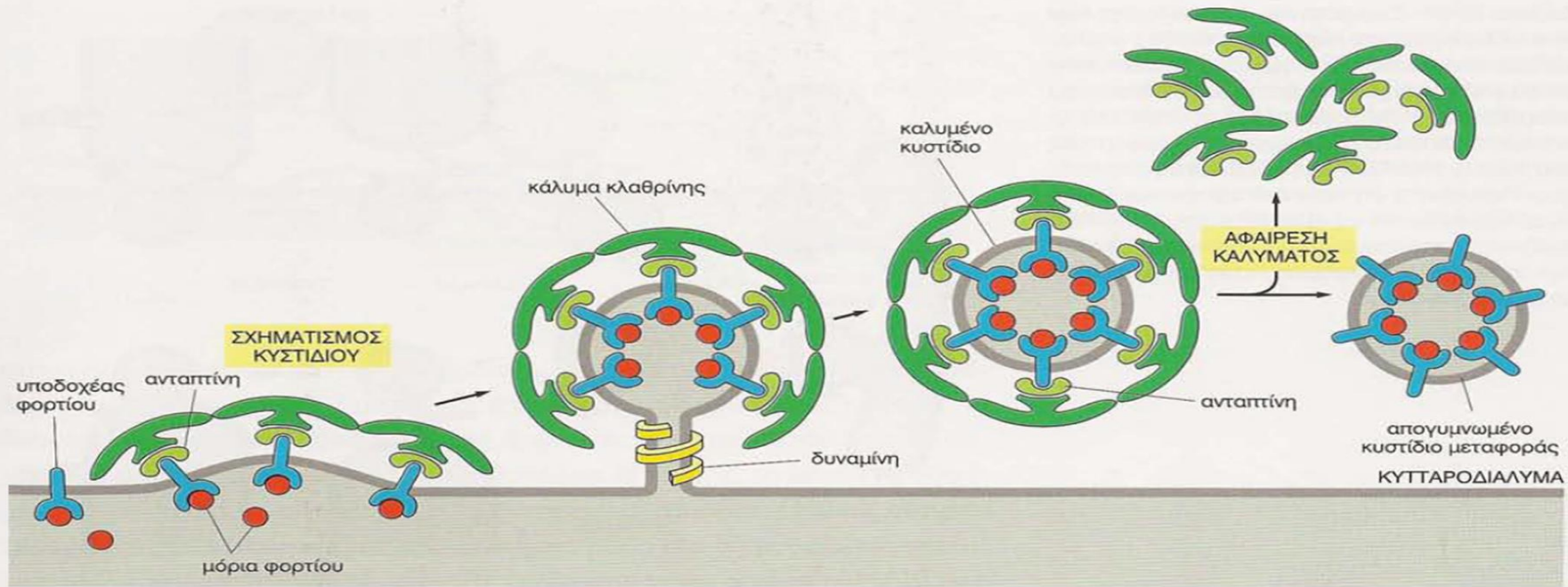
**Πινοκυττάρωση
(κυτταροποίηση)**





0.25 μ m

**Ενδοκυττάρωση
μέσω υποδοχέων**



Εικόνα 15-19. Επιλεκτική μεταφορά μέσω κυστιδίων καλυμμένων με κλαθρίνη. Οι υποδοχείς φορτίου, μαζί με τα προσδεδωμένα μόρια του φορτίου, αιχμαλωτίζονται από ανταπτίνες, οι οποίες επίσης προσδένονται με μόρια κλαθρίνης που βρίσκονται στην επιφάνεια του νεοσχηματιζόμενου κυστιδίου προς το κυτταροδιάλυμα. Οι δυναμίνες συναθροίζονται γύρω από το λαιμό των νεοσχηματιζόμενων κυστιδίων και, αφού συναρμολογηθούν, υδρολύουν το προσδεδωμένο GTP και αποκόπτουν το κυστίδιο. Αφού ολοκληρωθεί η εκβλάστηση, οι πρωτεΐνες του καλύμματος απομακρύνονται και το γυμνό πλέον κυστίδιο μπορεί να συντηχθεί με τη μεμβράνη στόχο. Λειτουργικά παρόμοιες πρωτεΐνες επικάλυψης έχουν βρεθεί και σε άλλα είδη καλυμμένων κυστιδίων.

Ενδοκυττάρωση LDL μέσω υποδοχέων

