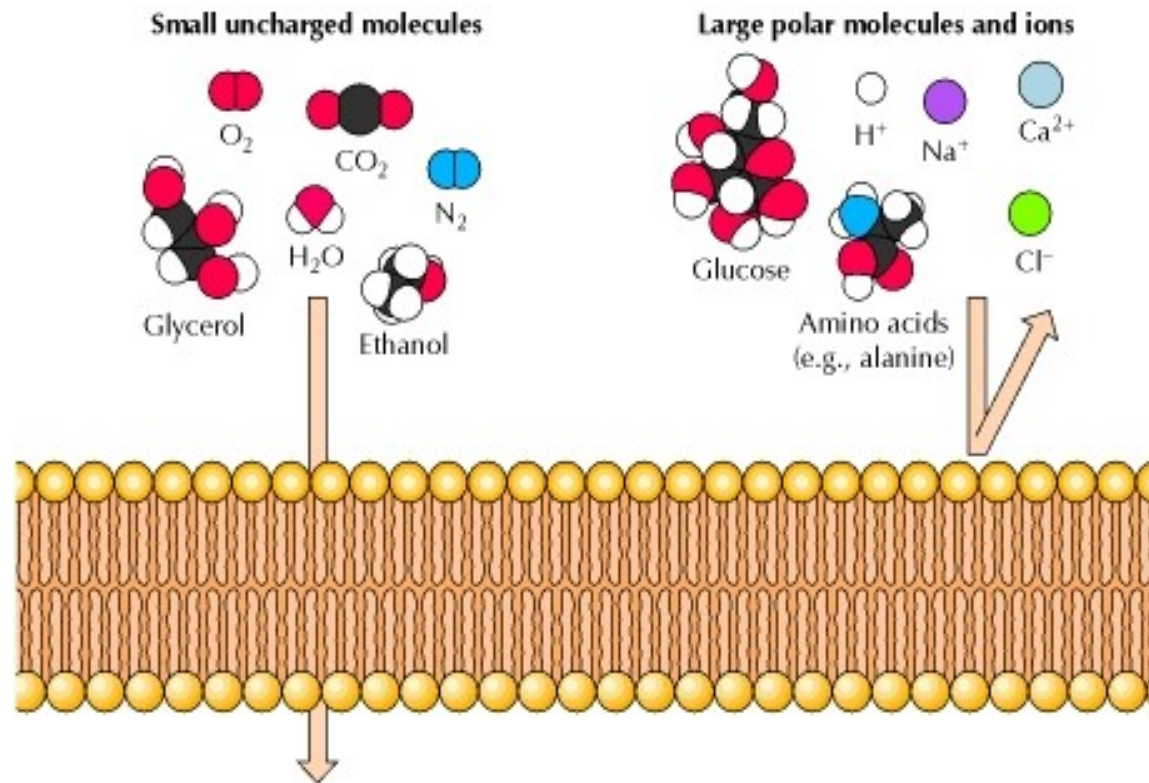


# ΜΕΜΒΡΑΝΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ



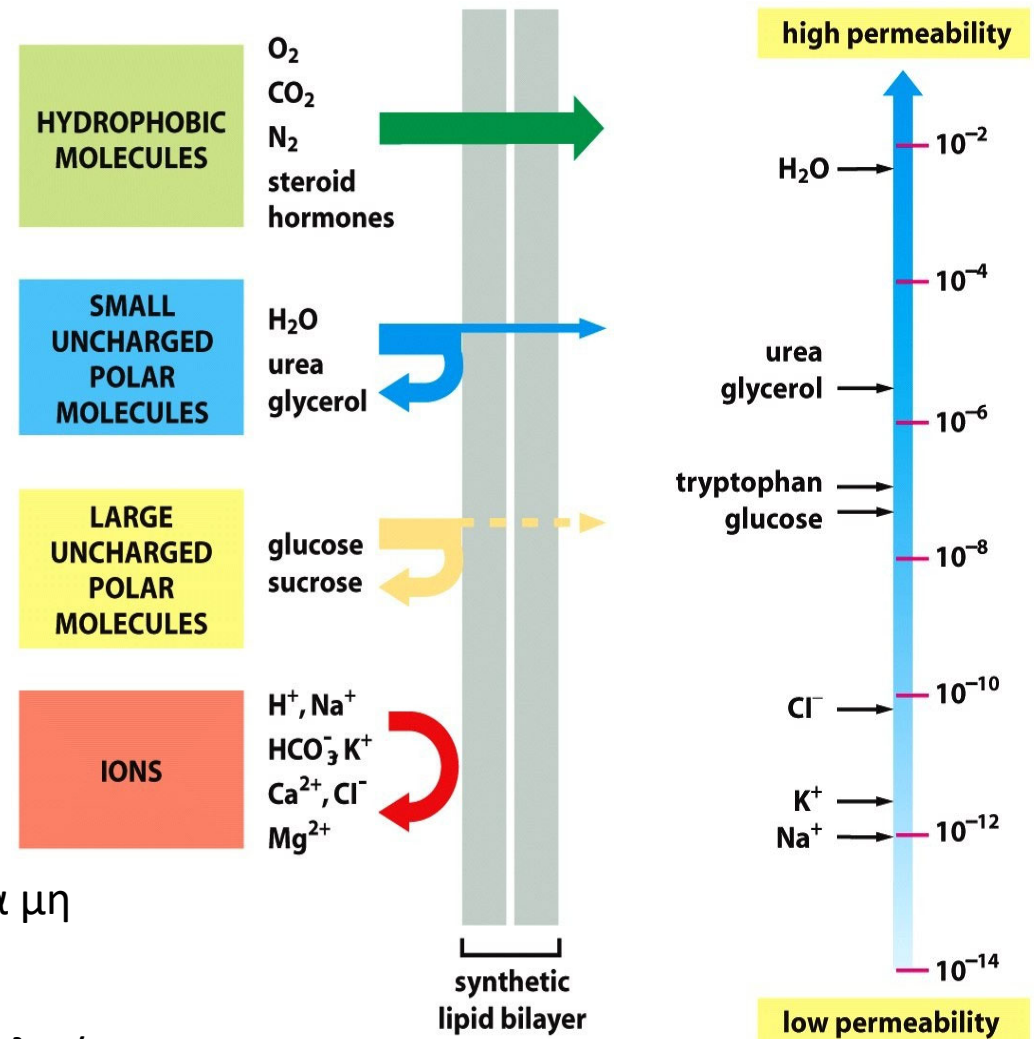
Η λιπιδική διπλοστοιβάδα επιτρέπει τη διέλευση κάποιων μορίων ενώ αποτελεί φραγμό για άλλα – *εκλεκτική διαπερατότητα*



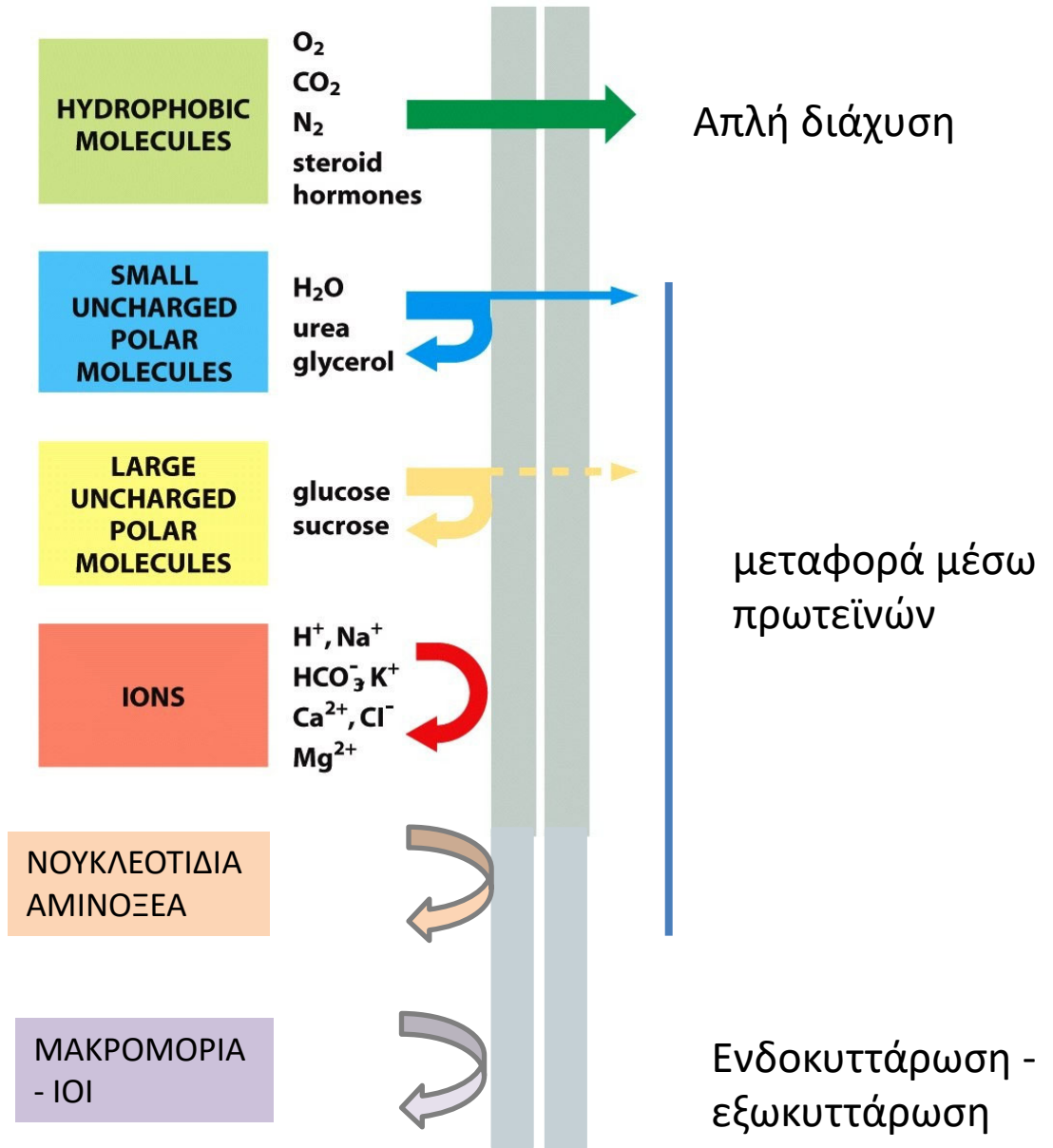
# Η διαπερατότητα της λιπιδικής διπλοστοιβάδας εξαρτάται από το μέγεθος, την υδροφοβικότητα και το φορτίο των μορίων

Η λιπιδική διπλοστοιβάδα είναι:

- Διαπερατή για αέρια ( $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $NO$ ) και υδρόφοβα μόρια (στεροειδείς ορμόνες) - γρήγορη διάχυση
- Λίγο διαπερατή (αργή διάχυση) για  $H_2O$  κ.α. μικρά μη φορτισμένα μόρια
- Ελάχιστα διαπερατή για μεγάλα μη φορτισμένα πολικά μόρια (γλυκόζη)
- Καθόλου διαπερατή σε ιόντα, φορτισμένα μόρια (νουκλεοτίδια, αμινοξέα) και μακρομόρια (πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες, νουκλεϊνικά οξέα)



**Η μεταφορά των περισσότερων μορίων διαμέσου των μεμβρανών γίνεται με τη βοήθεια διαμεμβρανικών πρωτεϊνών**



# Δύο βασικές κατηγορίες πρωτεϊνών μεταφοράς δια μέσου της μεμβράνης



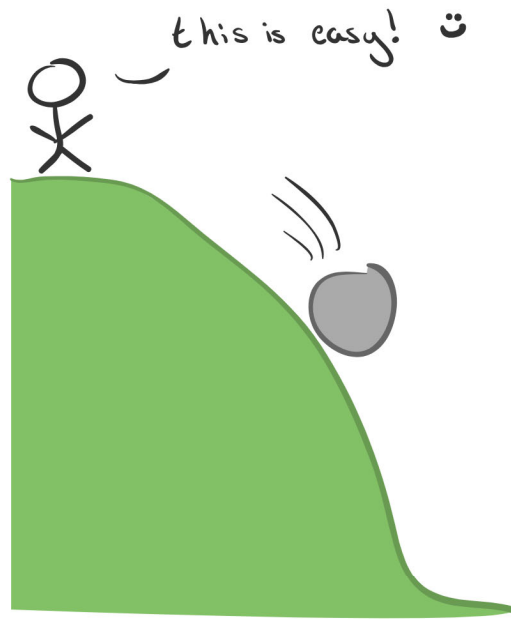
## Δίαυλοι

Δημιουργούν υδατικούς πόρους  
Δείχνουν εκλεκτικότητα  
Μπορεί να είναι συνέχεια ανοιχτοί  
Ή να ανοίγουν ελεγχόμενα

## Μεταφορείς

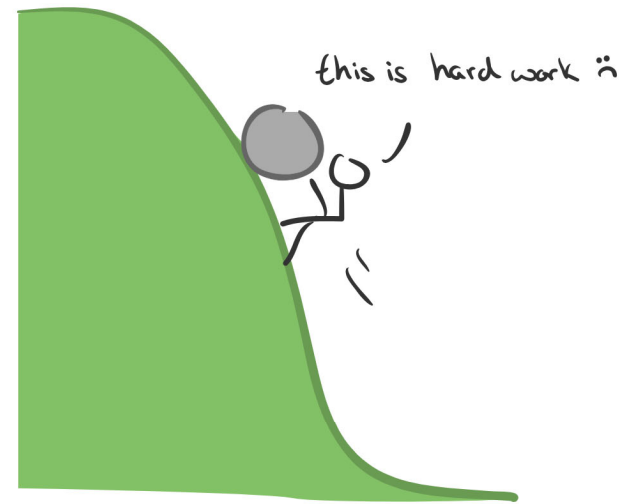
Δεσμεύουν ένα μόριο, αλλάζουν διαμόρφωση, το μεταφέρουν διαμέσου της μεμβράνης  
Δείχνουν εκλεκτικότητα

# Παθητική και ενεργητική μεταφορά



Passive Transport

**Παθητική** μεταφορά  
Από υψηλή σε χαμηλή συγκέντρωση  
**Δεν** χρειάζεται ενέργεια



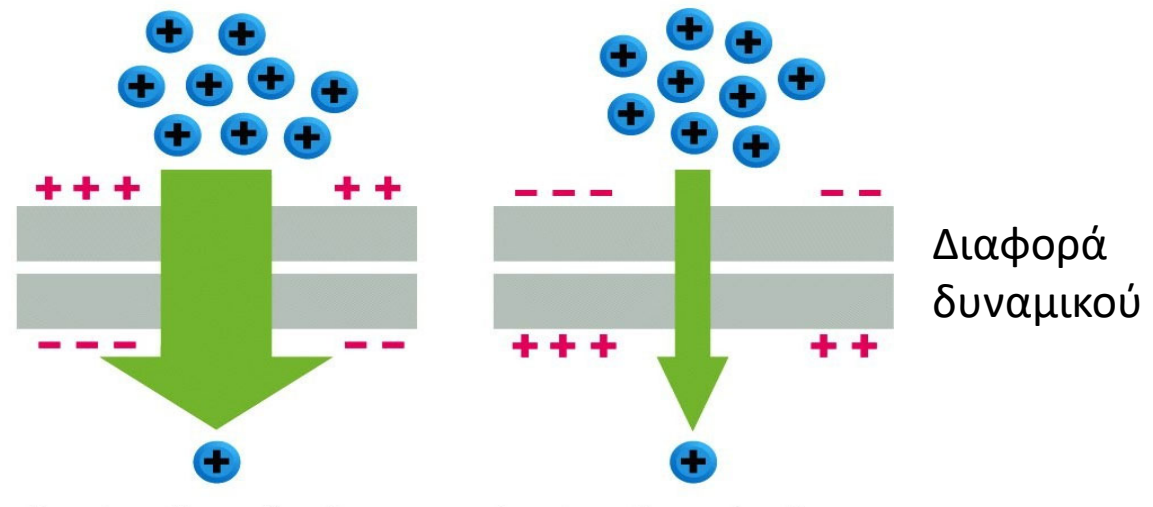
Active Transport

**Ενεργητική** μεταφορά  
Από χαμηλή σε υψηλή συγκέντρωση  
Χρειάζεται ενέργεια

# Παθητική μεταφορά

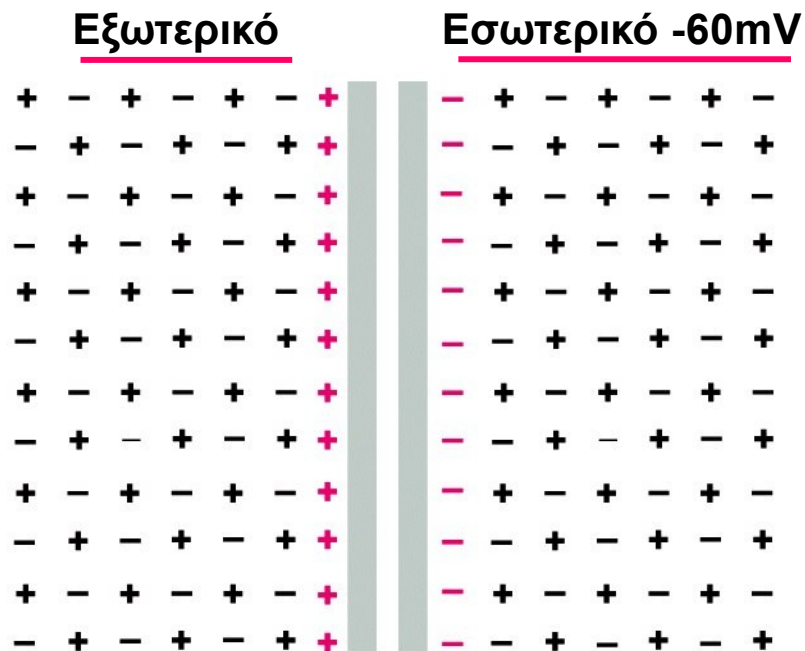


Αφόρτιστα μόρια: η διάχυση καθορίζεται από τη διαφορά συγκέντρωσης  
**Βαθμίδωση συγκέντρωσης**



Φορτισμένα μόρια (ιόντα):  
Η διάχυση καθορίζεται από τη διαφορά συγκέντρωσης **και** διαφορά φορτίου στις δύο πλευρές της μεμβράνης  
**Ηλεκτροχημική βαθμίδωση**

# Διαφορά δυναμικού στις δύο πλευρές τις μεμβράνης



Σε κατάσταση ηρεμίας, η εσωτερική πλευρά της κυτταρικής μεμβράνης έχει περίσσεια αρνητικού φορτίου και η εξωτερική πλευρά περίσσεια θετικού. Αυτό δημιουργεί μια διαφορά δυναμικού στις δύο πλευρές της μεμβράνης, το **δυναμικό ηρεμίας (~-60mV)**



# Δύο βασικές κατηγορίες πρωτεϊνών μεταφοράς δια μέσου της μεμβράνης



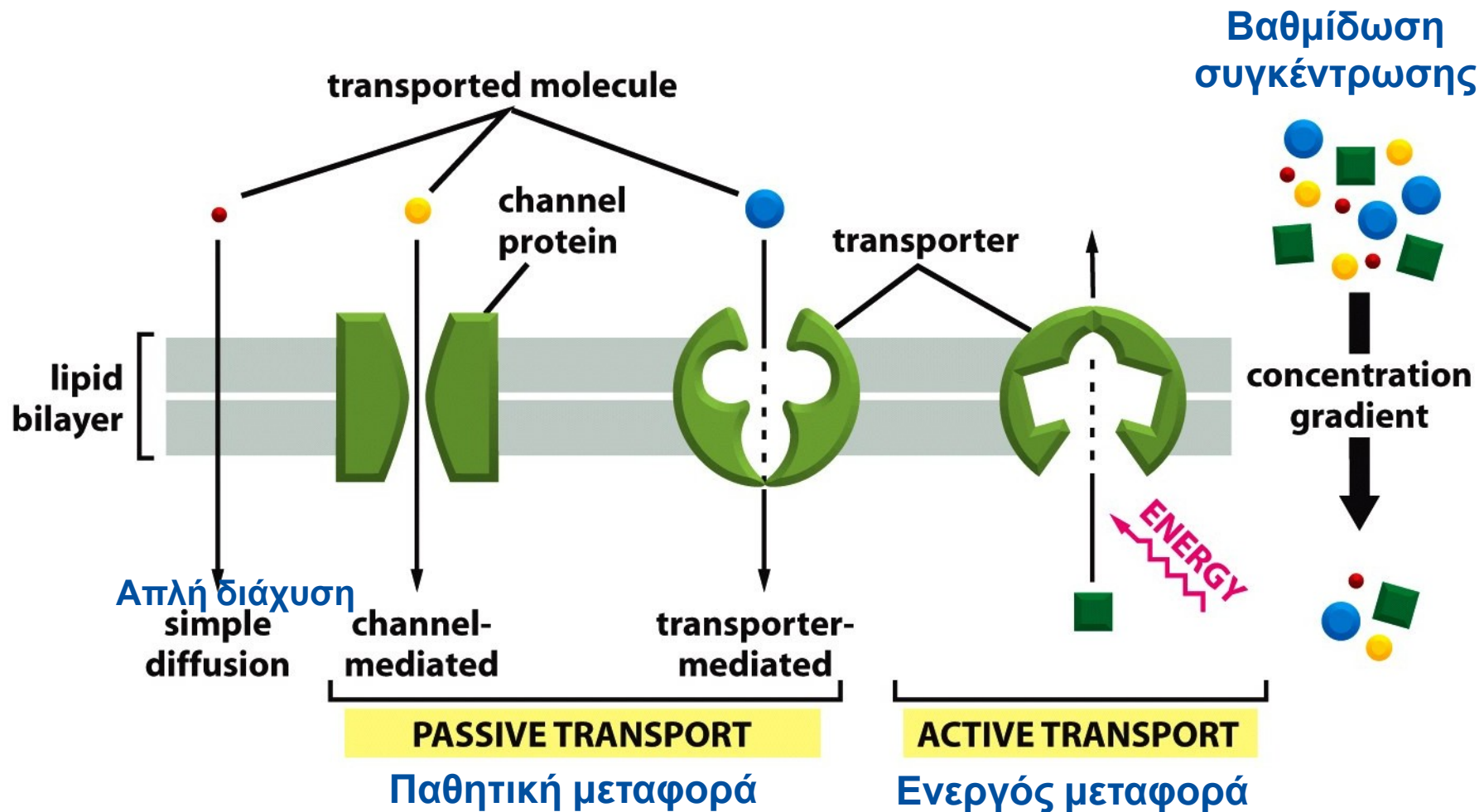
## Δίαυλοι

Δημιουργούν υδατικούς πόρους  
Δείχνουν εκλεκτικότητα  
Μπορεί να είναι συνέχεια ανοιχτοί  
Ή να ανοίγουν ελεγχόμενα (gated)  
Παθητική μεταφορά  
(υποβοηθούμενη διάχυση)

## Μεταφορείς

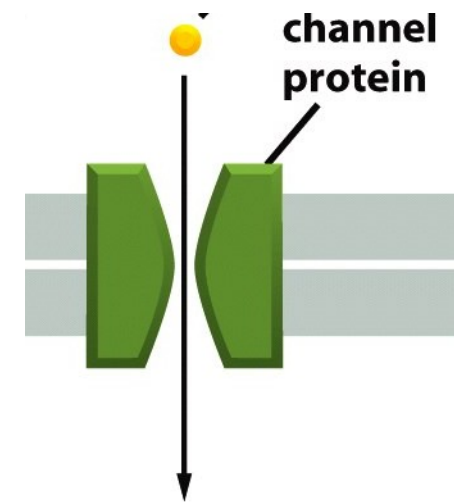
Δεσμεύουν ένα μόριο, αλλάζουν διαμόρφωση, το μεταφέρουν διαμέσου της μεμβράνης και το ελευθερώνουν  
Δείχνουν εκλεκτικότητα  
Παθητική ή ενεργητική μεταφορά

# Μεταφορά σύμφωνα ή αντίθετα με την ηλεκτροχημική βαθμίδωση



# Μεταφορά σύμφωνα με την ηλεκτροχημική βαθμίδωση I

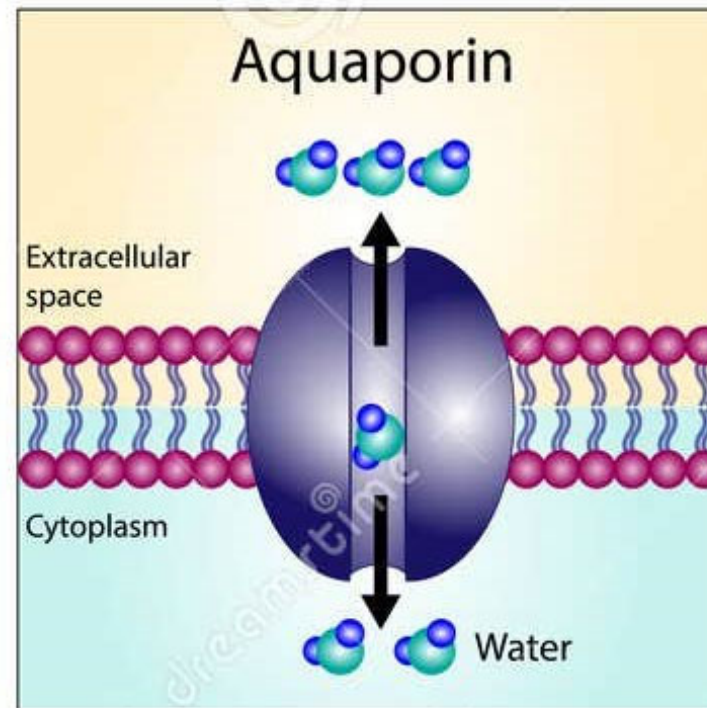
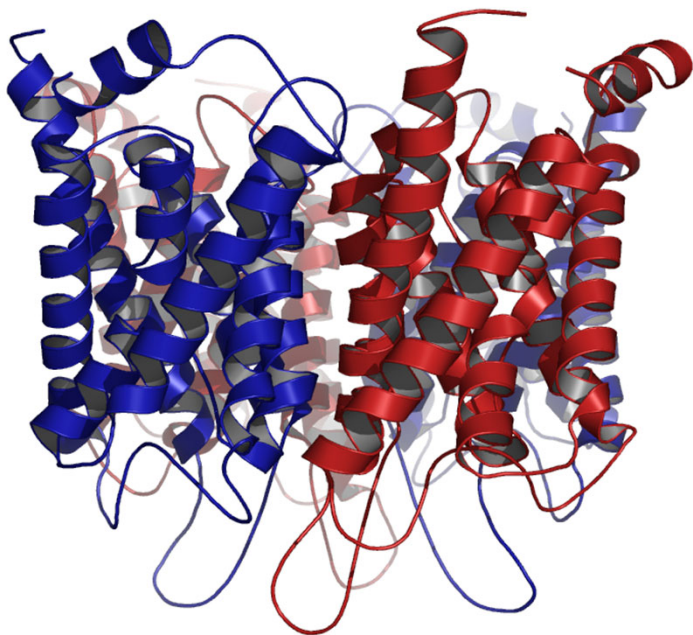
## – Δίαυλοι (Channels)



channel-mediated  
Παθητική μεταφορά

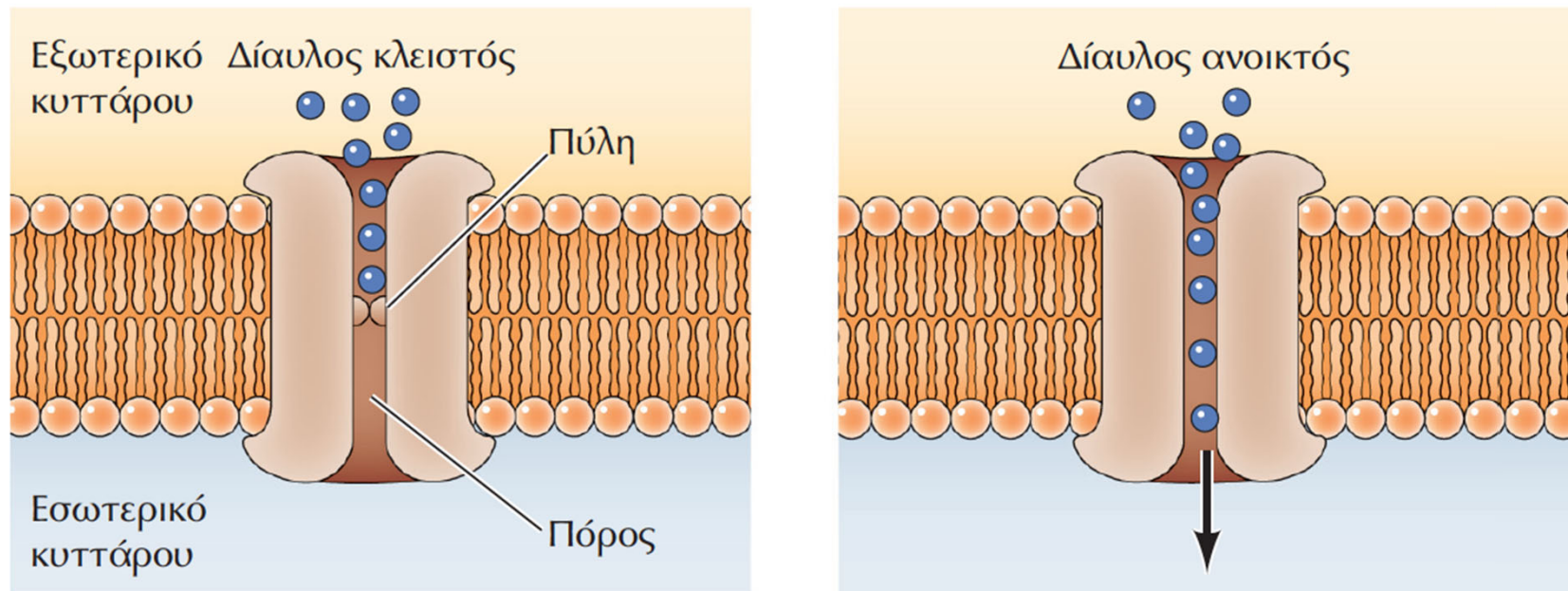
# Υδατοπορίνες (aquaporins) : δίαυλοι για την εκλεκτική διέλευση μορίων νερού

Αν και το νερό μπορεί να διαχυθεί διαμέσου της λιπιδικής διπλοστοιβάδας, η διάχυση είναι αργή. Ειδικές πρωτεΐνες σχηματίζουν πόρους επιτρέποντας την ταχεία διάχυση του νερού και άλλων μικρών πολικών μορίων (ουρία, γλυκερόλη). Δεν επιτρέπουν τη διέλευση ιόντων. Παθητική μεταφορά.



# Ιοντικοί δίαυλοι: εκλεκτική και ελεγχόμενη διέλευση ιόντων

Η μεταφορά ιόντων στο εξωτερικό και εσωτερικό των κυττάρων είναι σημαντική για πολλές κυτταρικές λειτουργίες (ενδοκυτταρική σηματοδότηση, παραγωγή ενέργειας, μεταφορά ουσιών, ισορροπία νερού, νευρονική σηματοδότηση) και ελέγχεται μέσω ειδικών διαύλων. Οι δίαυλοι ανοίγουν ελεγχόμενα (φέρουν πύλη που ανοιγοκλείνει - gated). Τα ιόντα κινούνται σύμφωνα με την ηλεκτροχημική τους βαθμίδωση (παθητική μεταφορά)

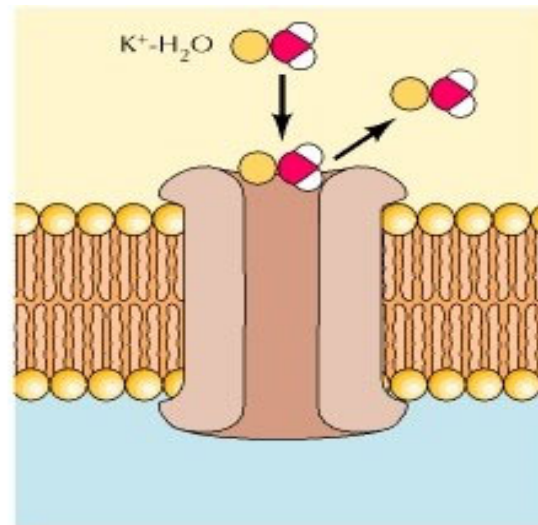
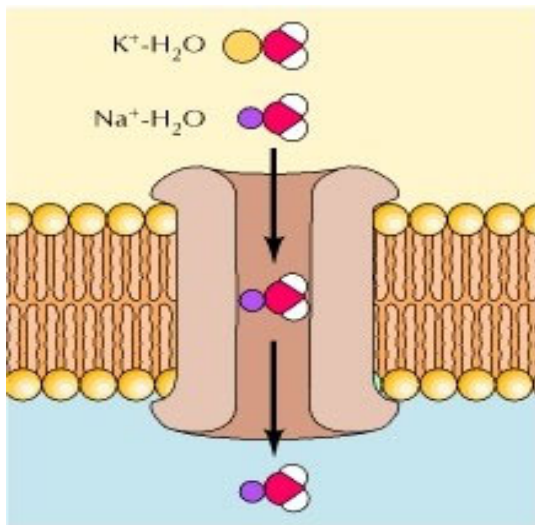


Μεγάλη ταχύτητα διέλευσης ( $10^6$  ιόντα/sec)

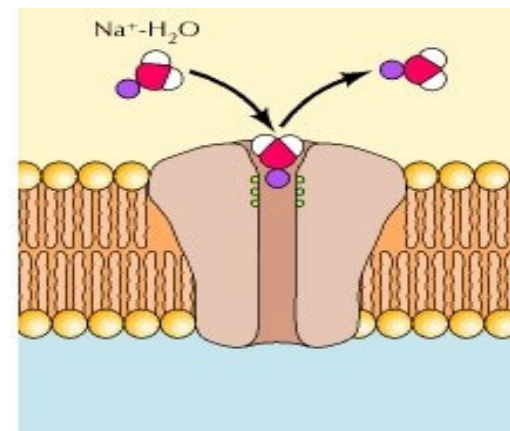
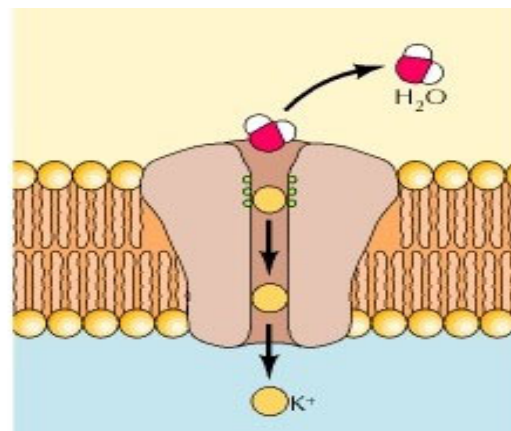
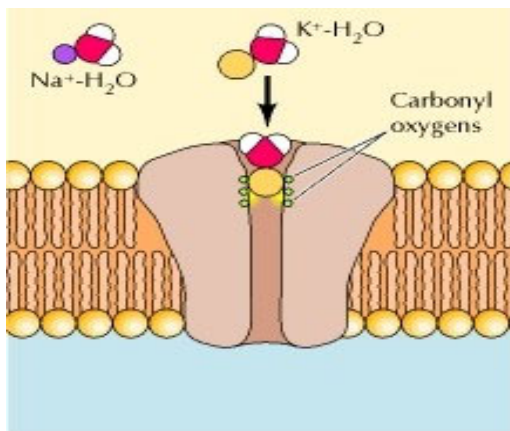
>100 διαφορετικά είδη διαύλων

Χιλιάδες ιοντικοί δίαυλοι βρίσκονται σε κάθε κυτταρική μεμβράνη

# Οι ιοντικοί διάυλοι είναι ειδικοί για συγκεκριμένα ιόντα

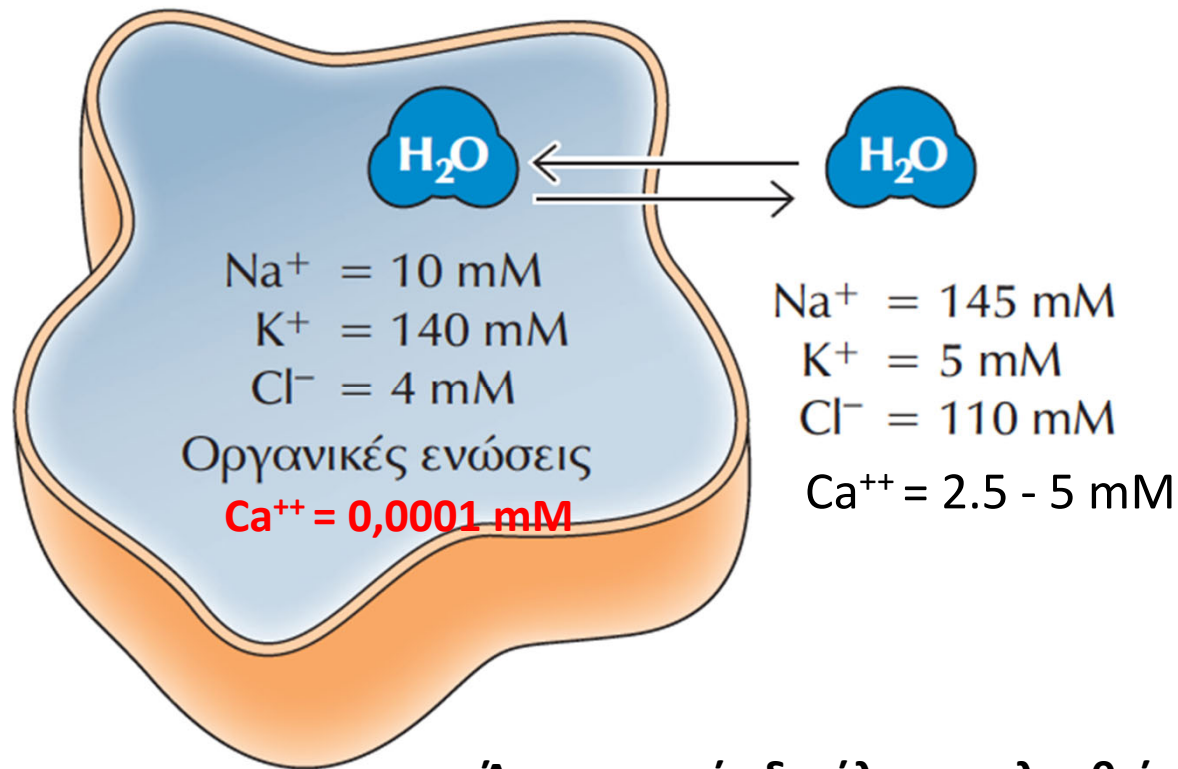


Δίαυλος Νατρίου



Δίαυλος Καλίου

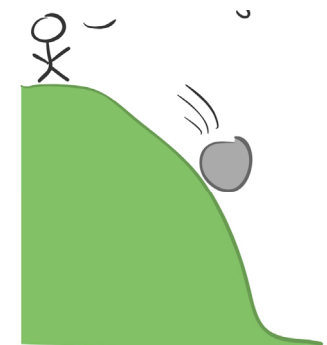
# Τα ιόντα βρίσκονται σε πολύ διαφορετικές συγκεντρώσεις εντός και εκτός του κυττάρου



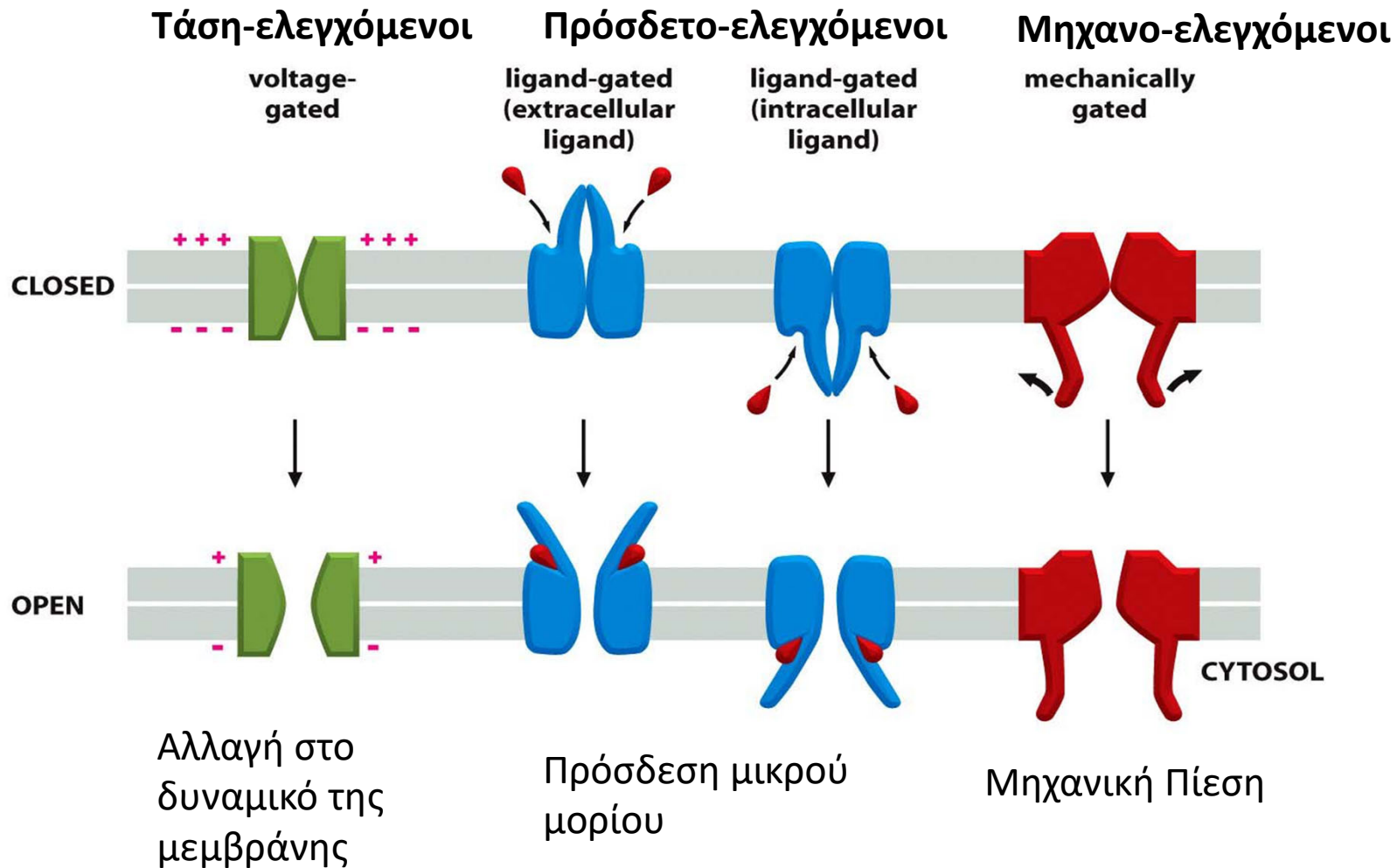
Τα ιόντα  $\text{Na}^+$  και  $\text{Cl}^-$  βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο εξωτερικό του κυττάρου ενώ τα ιόντα  $\text{K}^+$  στο εσωτερικό

Τα ιόντα  $\text{Ca}^{++}$  βρίσκονται σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις στο κυτταροδιάλυμα και σε υψηλότερες εξωκυτταρικά και στον αυλό του ενδοπλασματικού δικτύου.

Άνοιγμα ενός διαύλου ακολουθείται από ταχύτατη μεταφορά ιόντων, σύμφωνα με την ηλεκτροχημική τους βαθμίδωση



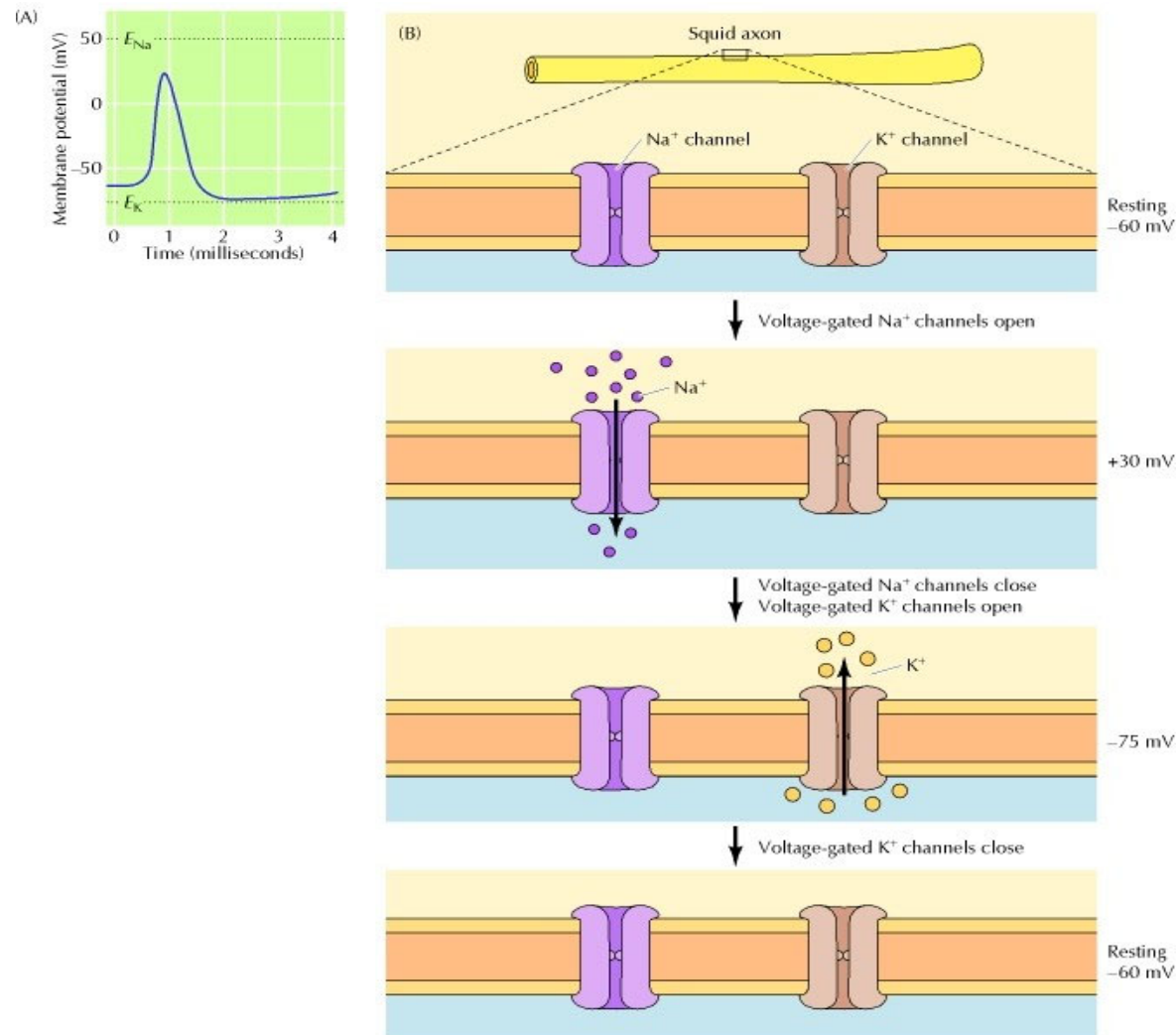
# Το άνοιγμα των ιοντικών διαύλων είναι ελεγχόμενο





# Τάση-ελεγχόμενοι ιοντικοί διάυλοι συμμετέχουν στη μεταφορά του νευρικού σήματος κατά μήκος ενός νευράξονα

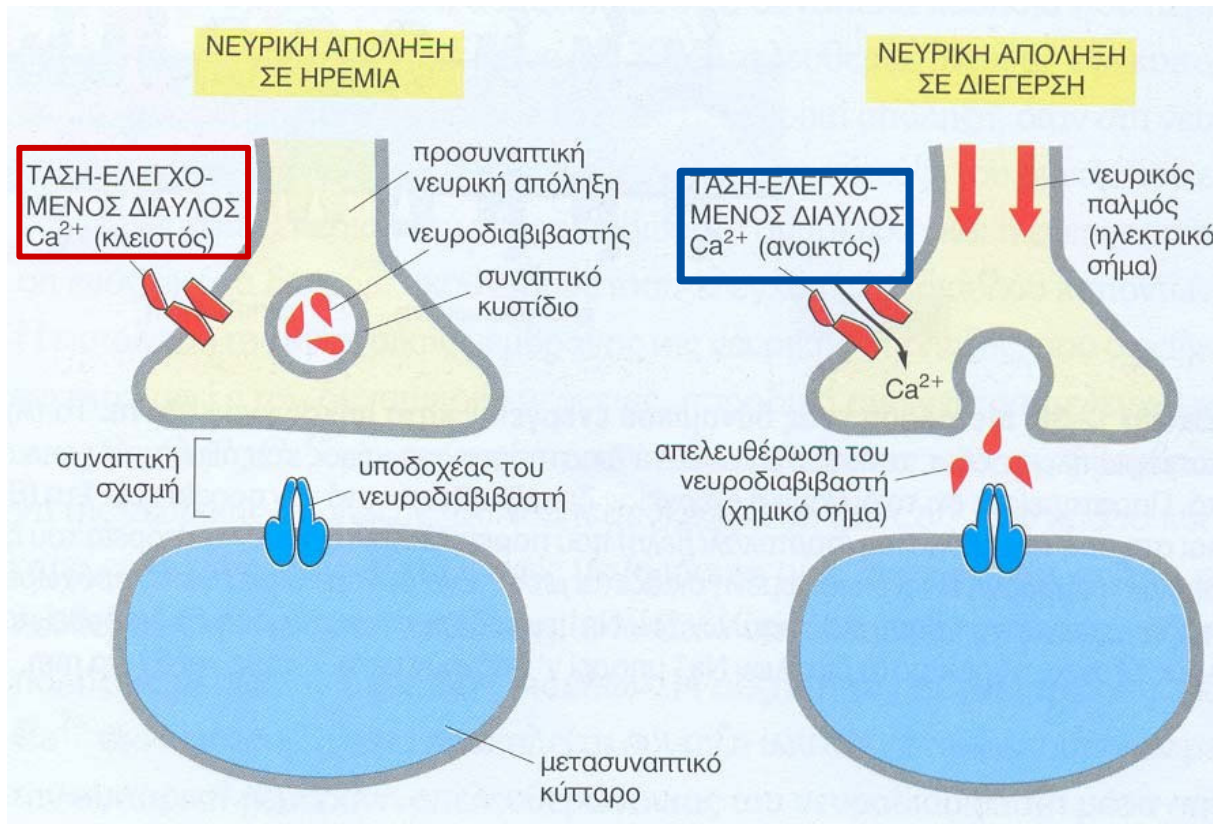
Το σήμα μεταφέρεται κατά μήκος ενός νευρικού κυττάρου μέσω αλλαγών στη διαπερατότητα τάση-ελεγχόμενων διαύλων  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$  που μεταφέρουν την αλλαγή στη διαφορά δυναμικού της μεμβράνης (εκπόλωση)



Νευρική ώση  
Ηλεκτρικό σήμα  
Ταχύτατη μεταφορά

# Τάση-ελεγχόμενοι και Πρόσδετο-ελεγχόμενοι ιοντικοί διάυλοι συμμετέχουν στη μεταφορά του νευρικού σήματος μεταξύ των νευρικών κυττάρων (σύναψη)

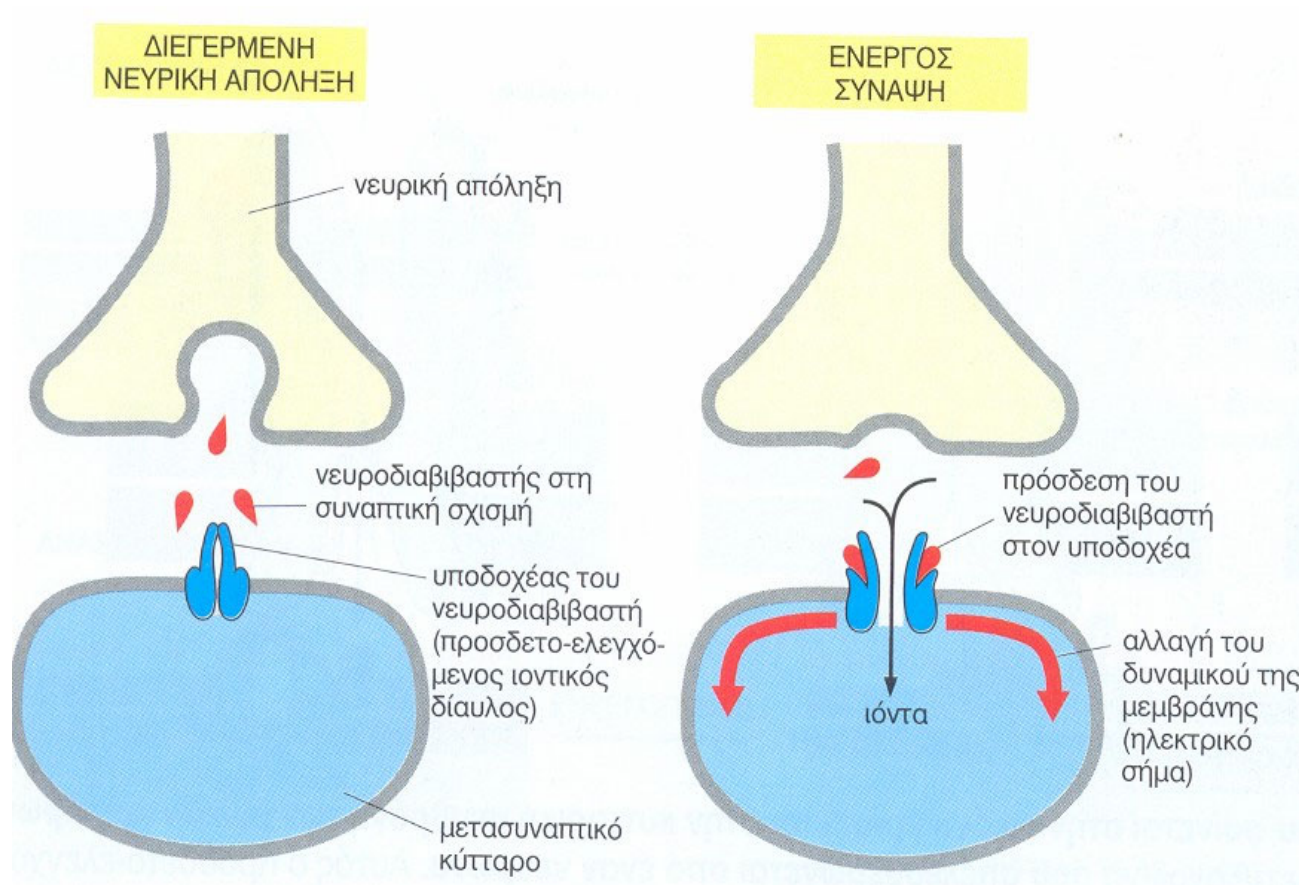
Όταν το νευρικό σήμα φτάσει σε νευρική απόληξη, ανοίγει ένας τάση-ελεγχόμενος διάυλος  $\text{Ca}^{++}$ . Η αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης  $\text{Ca}^{++}$  οδηγεί σε απελευθέρωση κυστιδίων με μόρια νευροδιαβιβαστή στη συναπτική σχισμή.



Μετατροπή του **ηλεκτρικού** σήματος (νευρική ώση) σε **χημικό** σήμα (νευροδιαβιβαστής)

# Τάση-ελεγχόμενοι και Πρόσδετο-ελεγχόμενοι ιοντικοί διάυλοι συμμετέχουν στη μεταφορά του νευρικού σήματος μεταξύ των νευρικών κυττάρων (σύναψη)

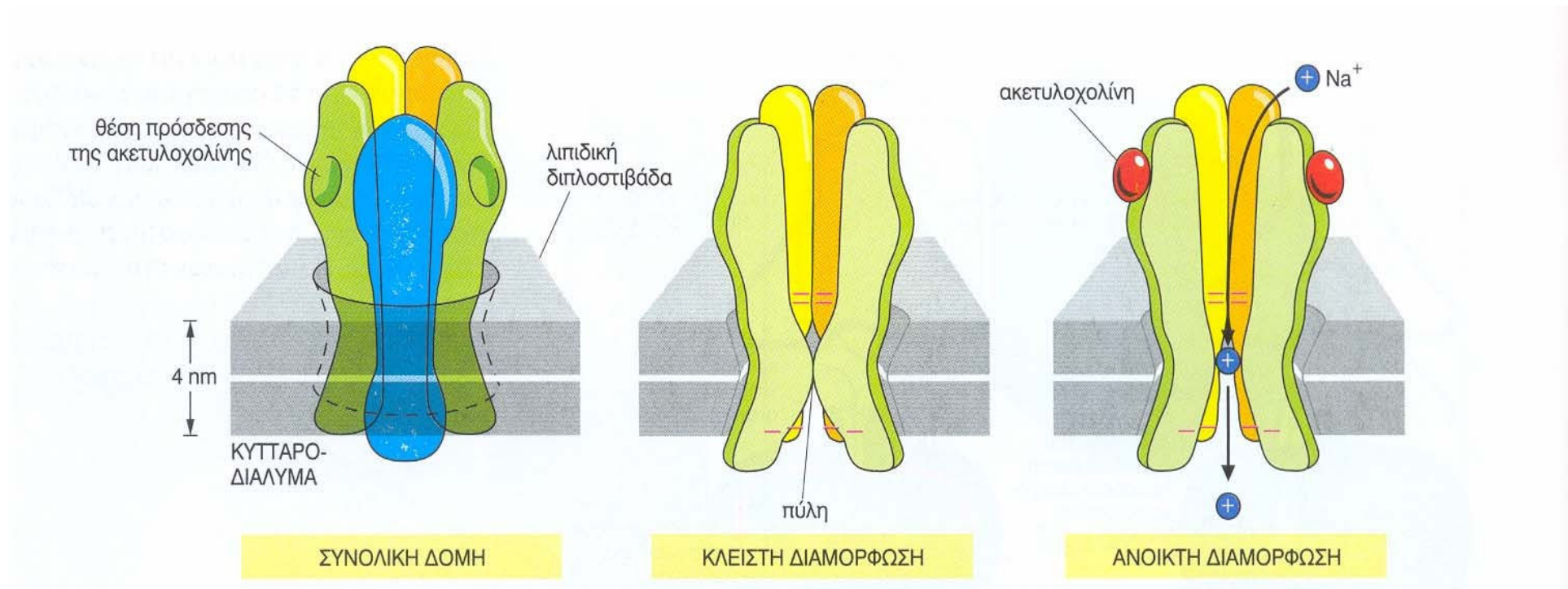
Ο νευροδιαβιβαστής προσδένεται σε έναν προσδετο-ελεγχόμενο διάυλο στον μετασυναπτικό νευρώνα, ο οποίος ανοίγει, επιτρέποντας την αλλαγή του δυναμικού της μεμβράνης



Μετατροπή του **χημικού** σήματος (νευροδιαβιβαστής) σε **ηλεκτρικό** σήμα (νευρική ώση) στον μετασυναπτικό νευρώνα

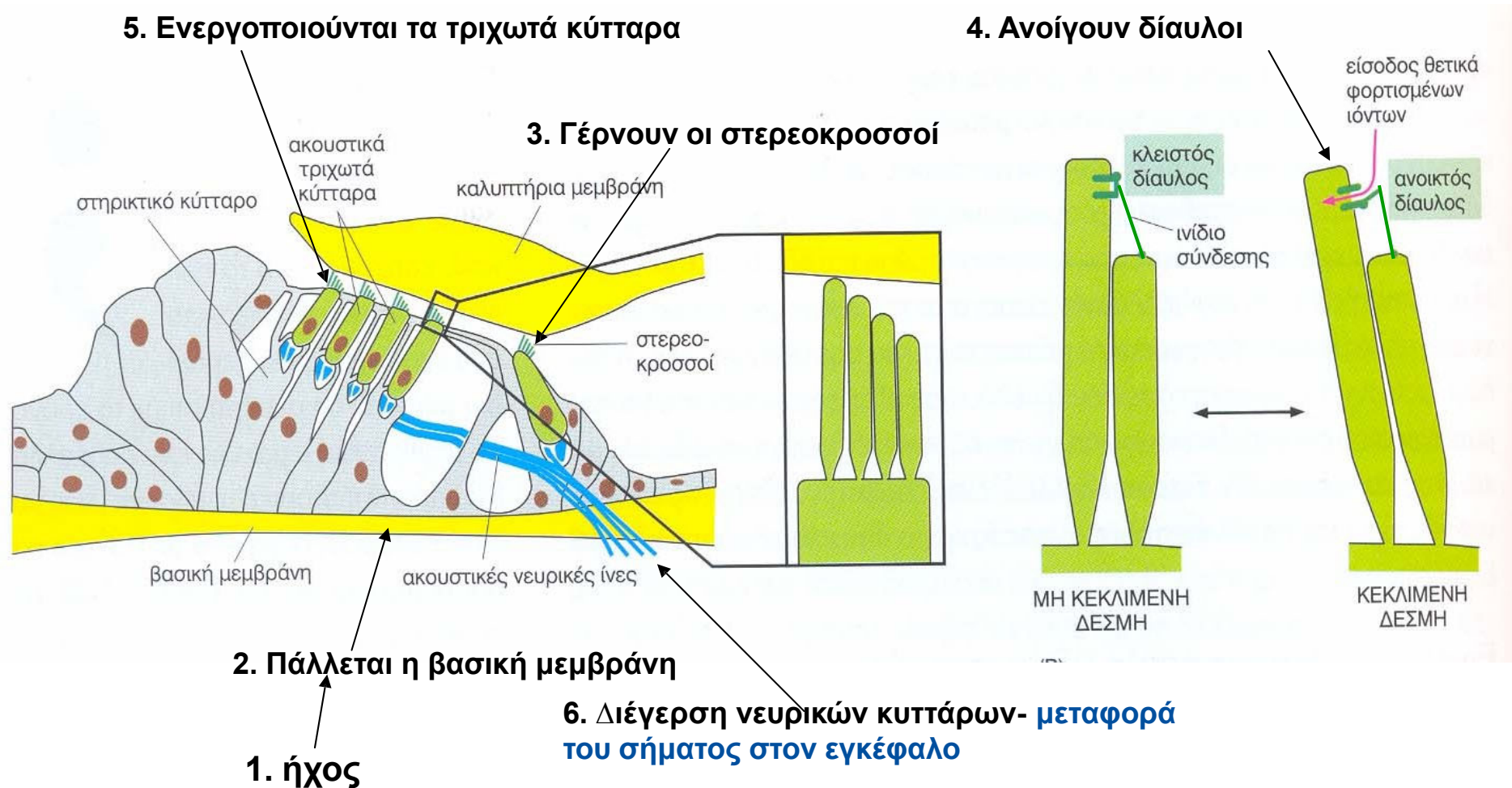
# Προσδετο-ελεγχόμενος ιοντικός διάυλος ακετυλοχολίνης

Ο νευροδιαβιβαστής ακετυλοχολίνη προσδένεται σε έναν προσδετο-ελεγχόμενο διάυλο  $\text{Na}^+$ , ο οποίος ανοίγει, επιτρέποντας την αλλαγή του δυναμικού της μεμβράνης



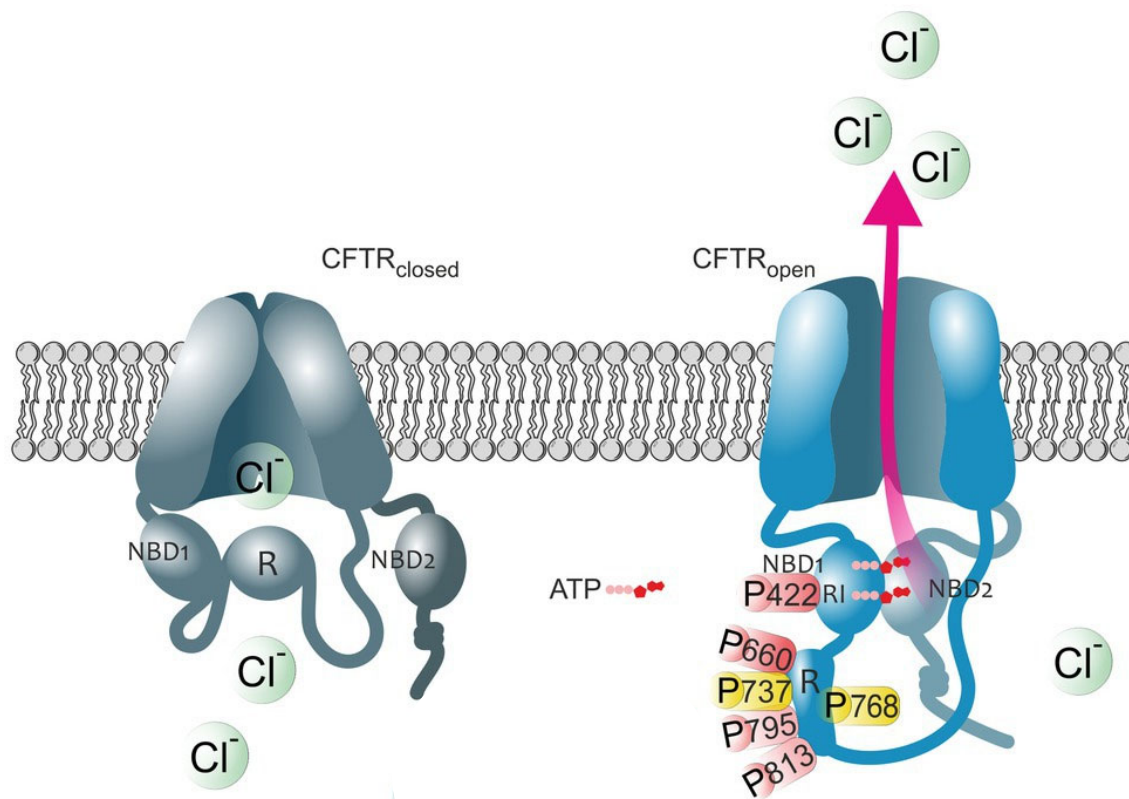
# Μηχανοελεγχόμενοι διάυλοι επιτρέπουν την ακοή

Στο όργανο του Corti στο έσω ους, ένα μηχανικό ερέθισμα οδηγεί σε άνοιγμα ιοντικών διαύλων



# Διαυλοπάθειες - Channelopathies

Η ιοντική ομοιόσταση είναι απαραίτητη για την κυτταρική λειτουργία  
Μεταλλάξεις στους διαύλους οδηγούν σε νοσήματα



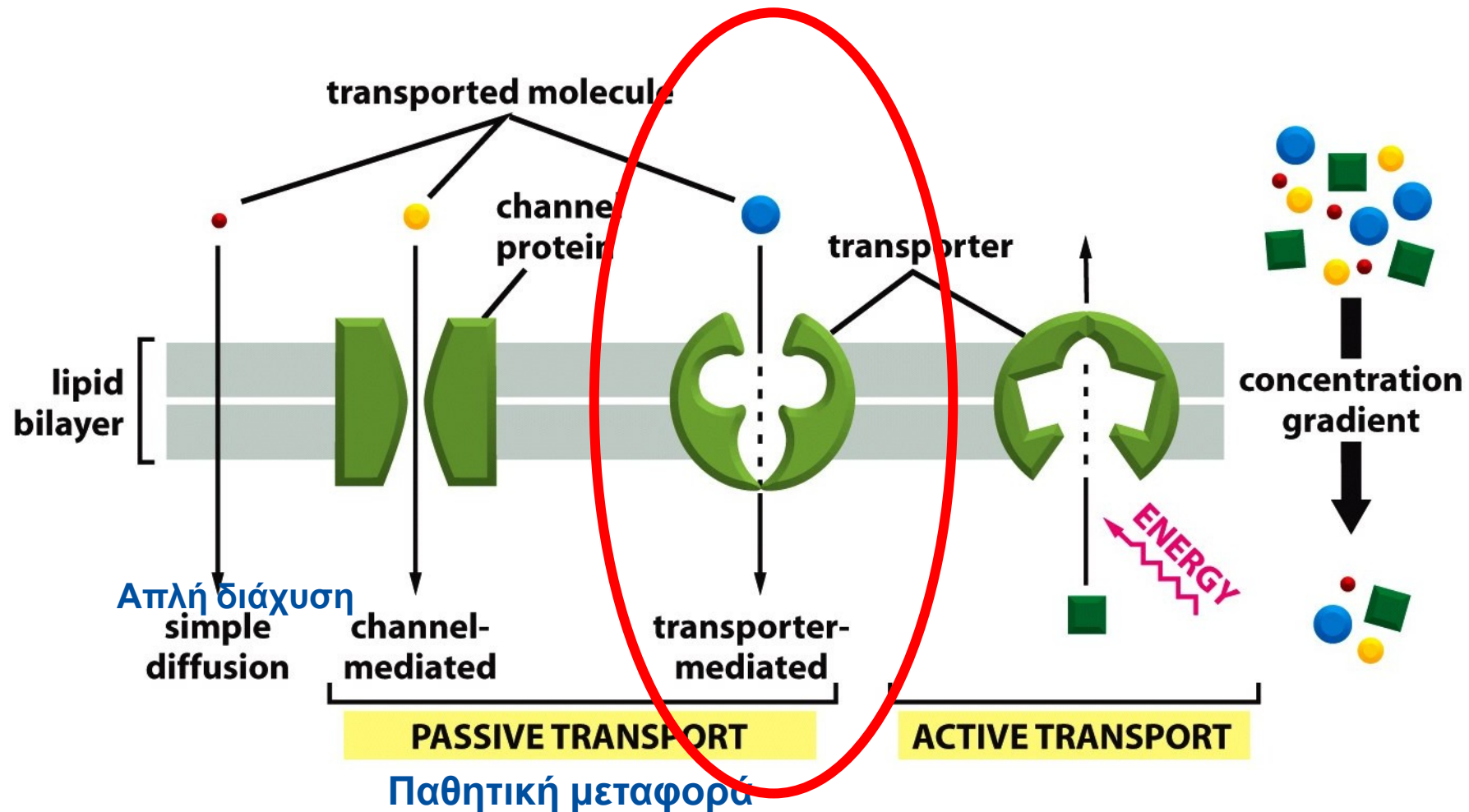
Η κυστική ίνωση είναι η πιο συχνή διαυλοπάθεια

Οφείλεται σε μεταλλάξεις σε έναν **διάυλο ιόντων Cl<sup>-</sup>** (Cystic Fibrosis Transmembrane Receptor – **CFTR**) που δεν λειτουργεί με αποτέλεσμα την ανισορροπία ιόντων και νερού

Σε αναπνευτικό επιθήλιο:

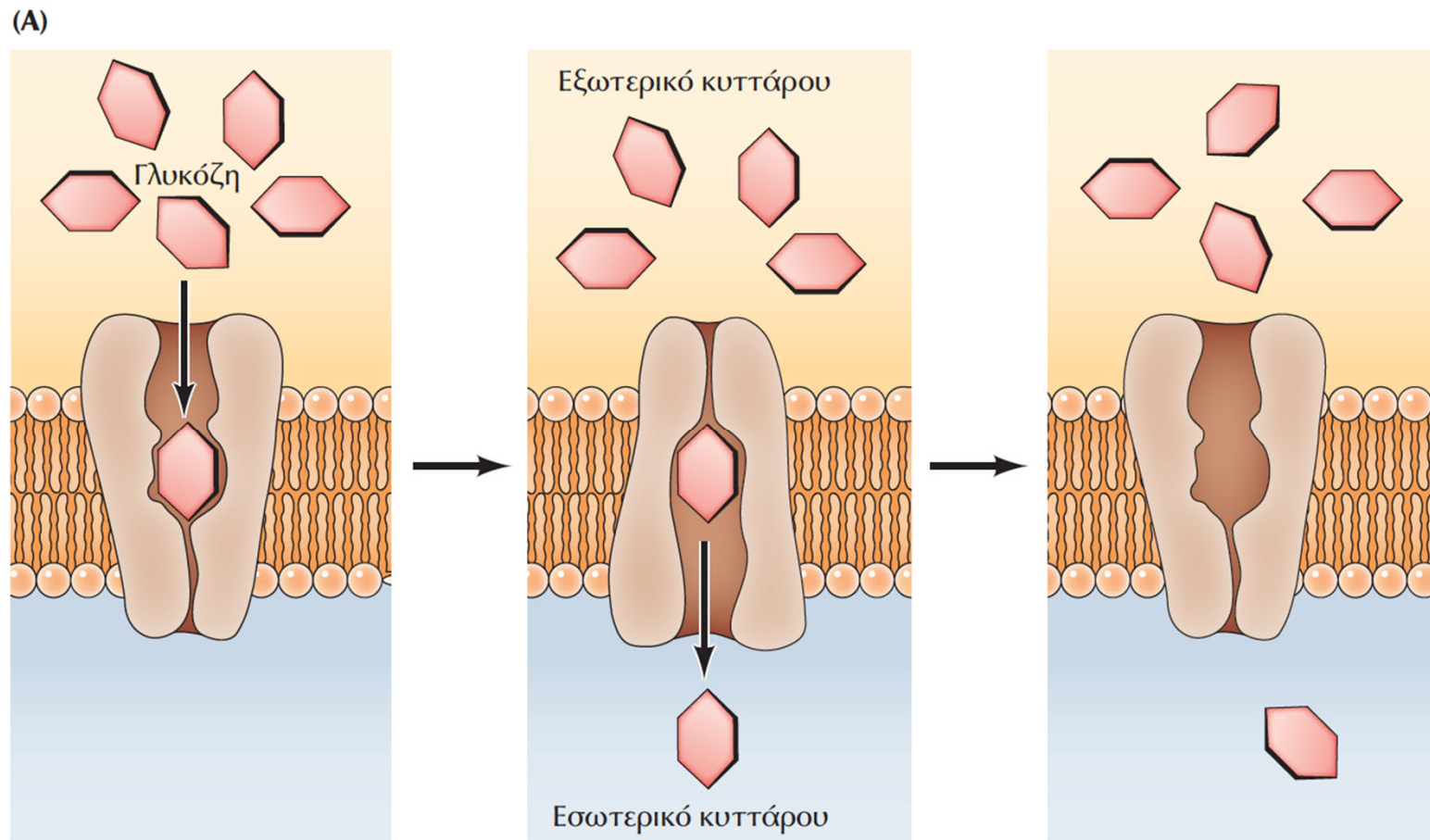
- ➔ Αύξηση Cl<sup>-</sup> ενδοκυττάρια
- ➔ Αύξηση Na<sup>+</sup> ενδοκυττάρια
- ➔ Νερό εισέρχεται στα κύτταρα
- ➔ αύξηση του ιξώδους της βλέννης στο εξωτερικό των κυττάρων
- ➔ συχνές λοιμώξεις αναπνευστικού

# Μεταφορά σύμφωνα με την ηλεκτροχημική βαθμίδωση II - μεταφορείς



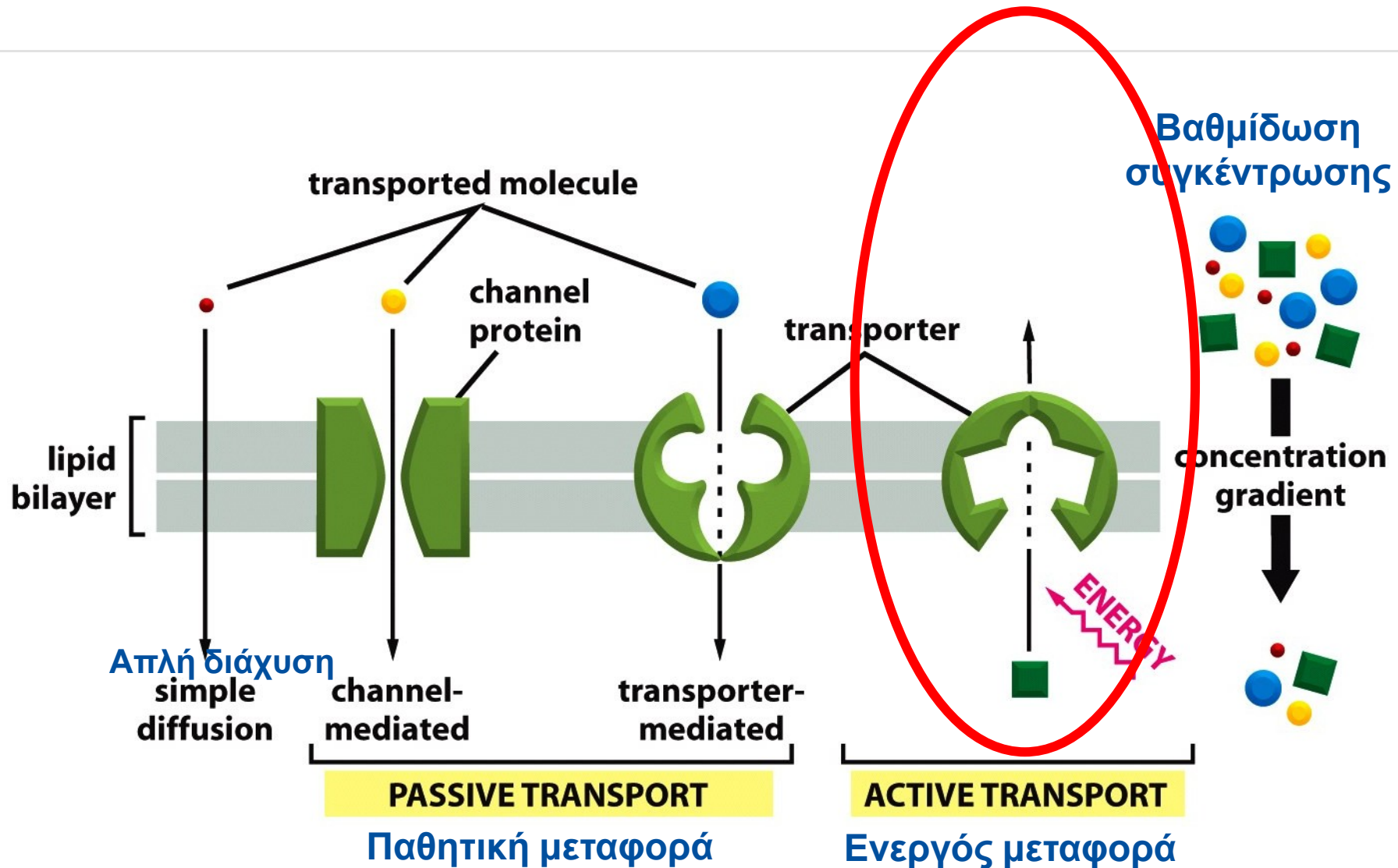
# Πρωτεΐνες μεταφορείς μεταφέρουν μικρά πολικά μόρια σύμφωνα με τη βαθμίδωση συγκέντρωσής τους (παθητική μεταφορά)

Παράδειγμα: Μονομεταφορέας γλυκόζης. Προσδένει τη γλυκόζη στην πλευρά της μεμβράνης που έχει μεγαλύτερη συγκέντρωση και την ελευθερώνει στην πλευρά με τη μικρότερη.



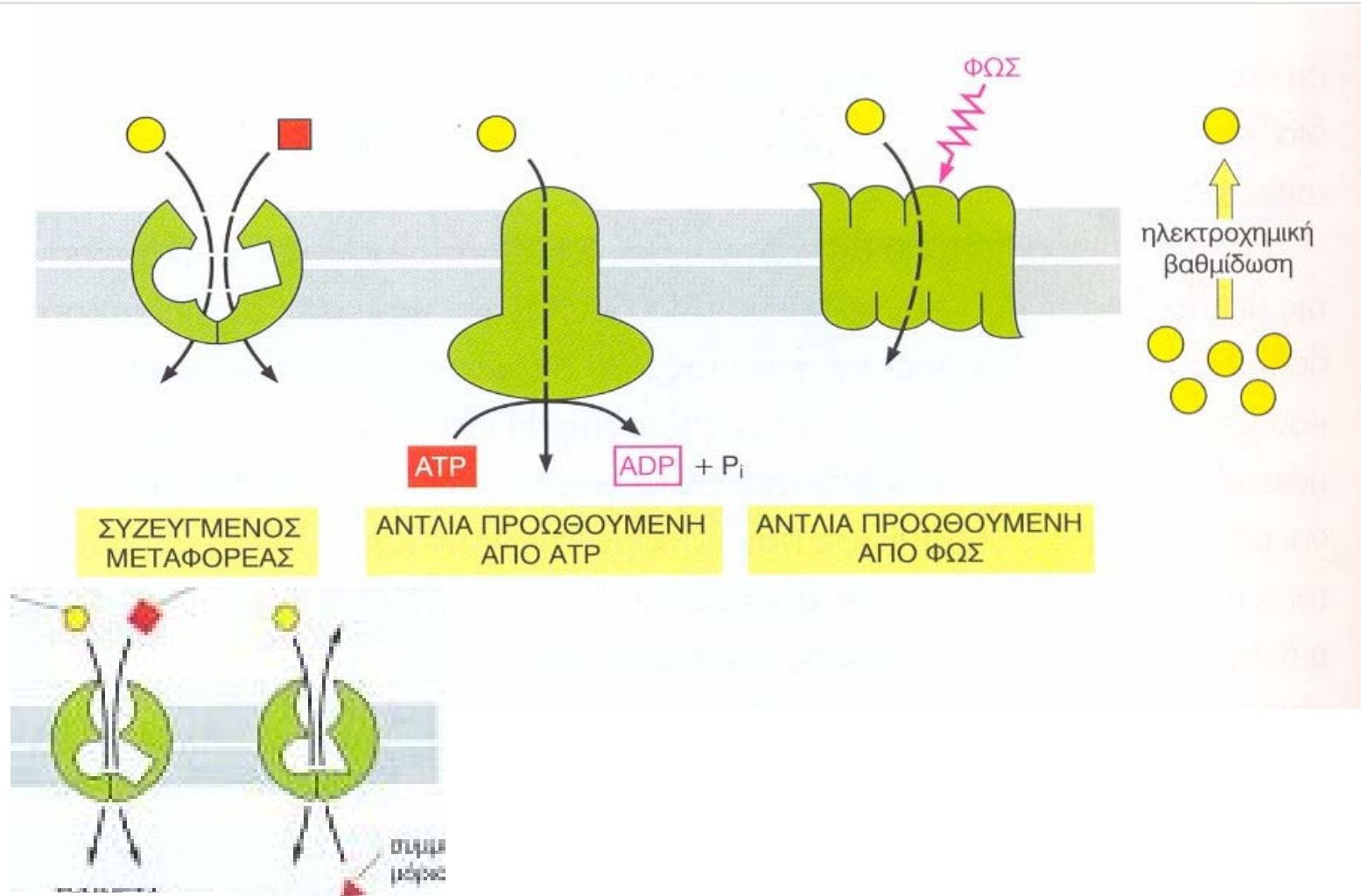


# Μεταφορά αντίθετα με την ηλεκτροχημική βαθμίδωση



# Μεταφορά αντίθετα προς την ηλεκτροχημική βαθμίδωση

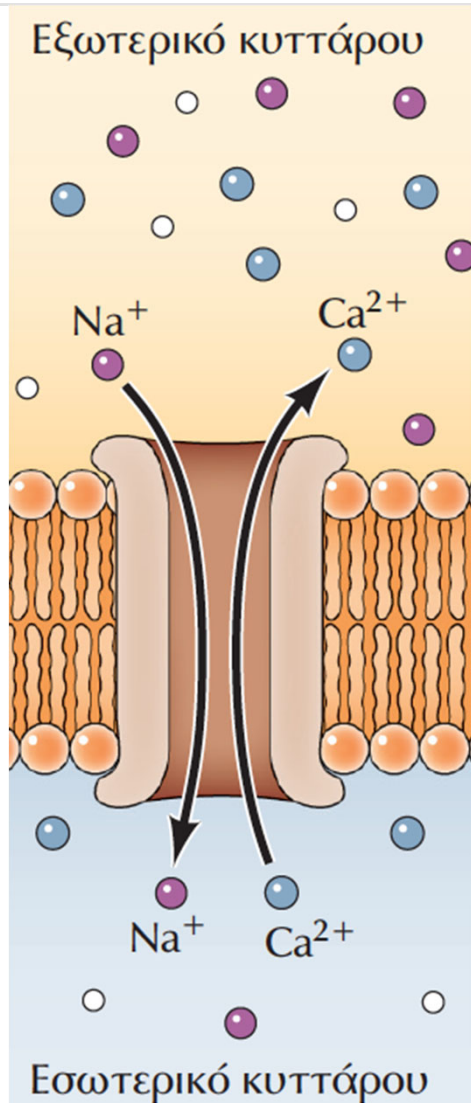
Κατανάλωση ενέργειας



Συμμεταφορέας    Αντιμεταφορέας

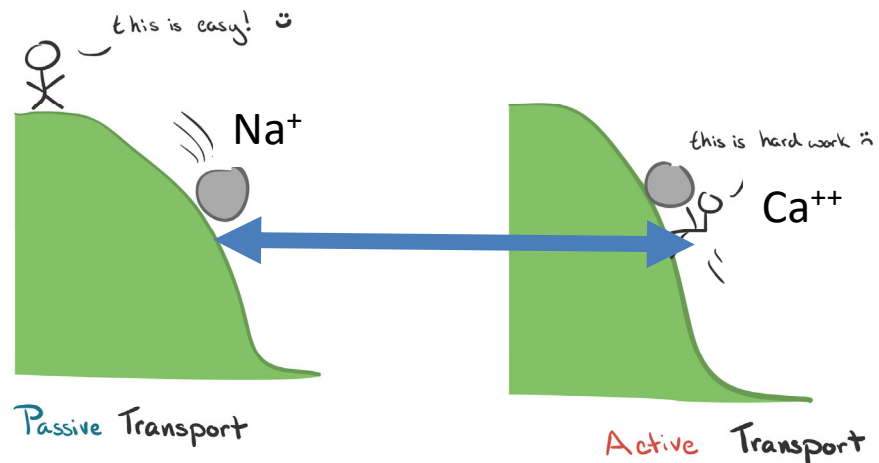


# Η έξοδος ιόντων $\text{Ca}^{++}$ από το κύτταρο γίνεται με έναν αντιμεταφορέα $\text{Ca}^{++} / \text{Na}^+$



Για κάθε ένα ιόν  $\text{Ca}^{++}$  που εξέρχεται από το κύτταρο, αντίθετα προς την ηλεκτροχημική του βαθμίδωση, εισέρχεται ένα ιόν  $\text{Na}^+$ , σύμφωνα με την ηλεκτροχημική του βαθμίδωση

Η είσοδος των ιόντων  $\text{Na}^+$  παρέχει την ενέργεια για την έξοδο των ιόντων  $\text{Ca}^{++}$



Συζευγμένος μεταφορέας

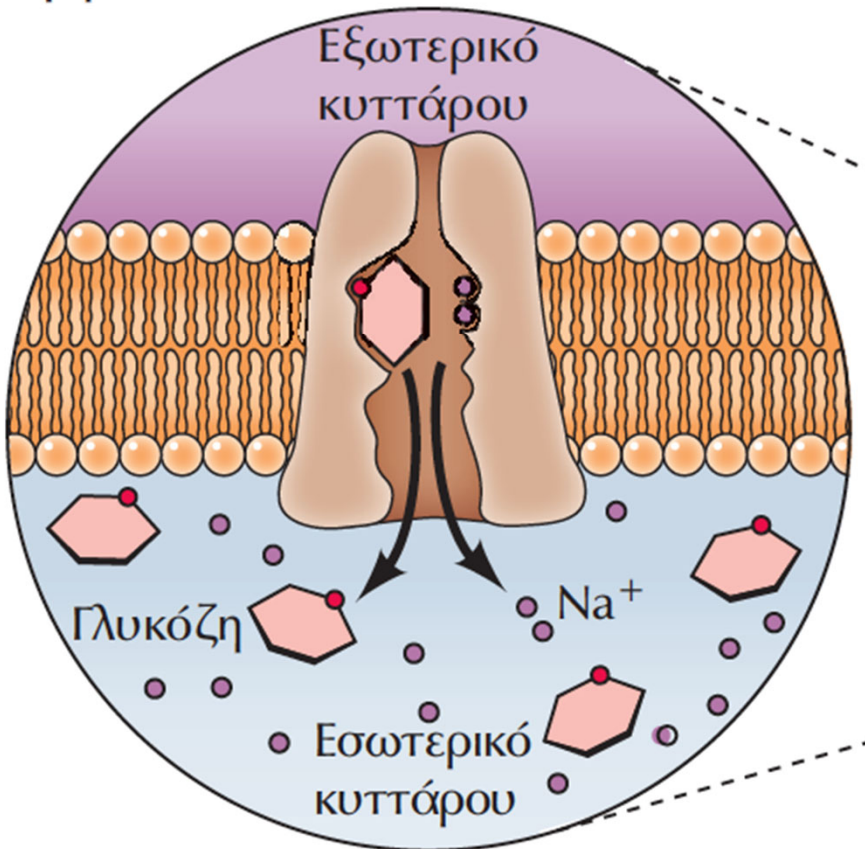
# Η είσοδος γλυκόζης στα κύτταρα γίνεται με έναν συμμεταφορέα γλυκόζης/Na<sup>+</sup>

Μεταφέρει ένα μόριο γλυκόζης προς το εσωτερικό του κυττάρου, αντίθετα προς τη βαθμίδωση συγκέντρωσης της γλυκόζης, και ταυτόχρονα 2 ιόντα Na<sup>+</sup> προς το εσωτερικό, σύμφωνα με την ηλεκτροχημική τους βαθμίδωση

## Ενεργός μεταφορά

Χαμηλά επίπεδα γλυκόζης

Υψηλά επίπεδα Na<sup>+</sup>

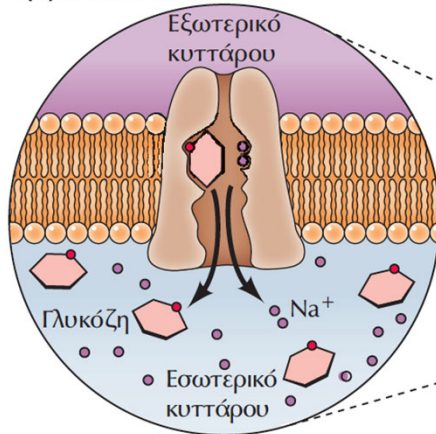


Η είσοδος των ιόντων Na<sup>+</sup> παρέχει την ενέργεια για τη μεταφορά των μορίων γλυκόζης

# Στο επιθήλιο του εντέρου, η γλυκόζη προσλαμβάνεται με ενεργό μεταφορά στην κορυφαία πλευρά των κυττάρων και εξέρχεται παθητικά στην βασική πλευρά

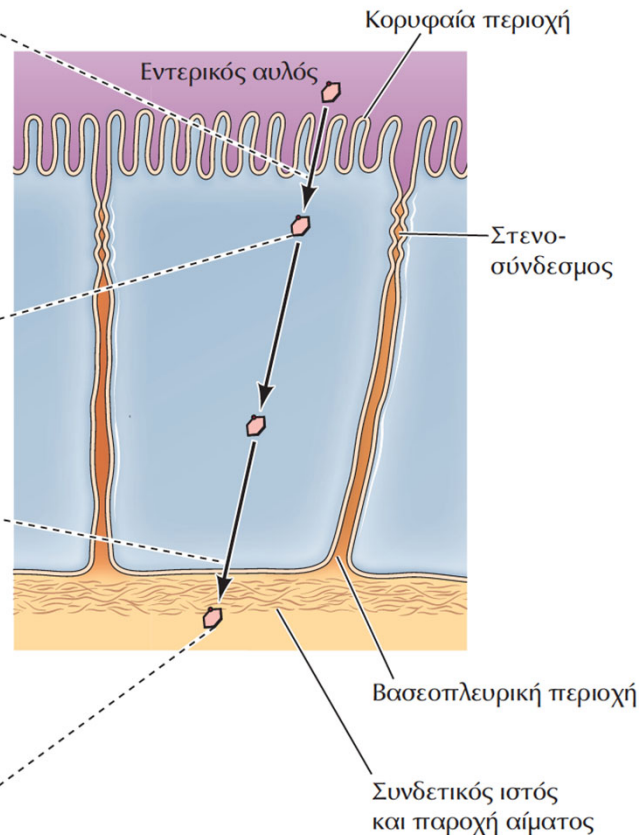
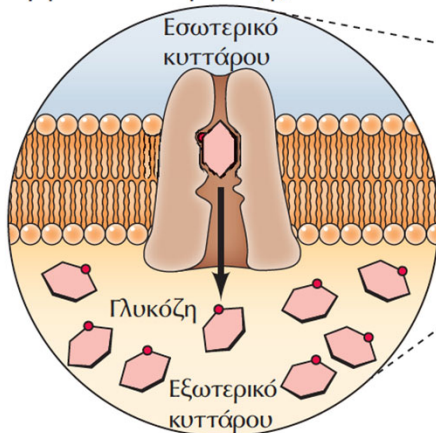
## Ενεργός μεταφορά

Χαμηλά επίπεδα γλυκόζης  
Υψηλά επίπεδα  $\text{Na}^+$



## Διευκολυνόμενη διάχυση

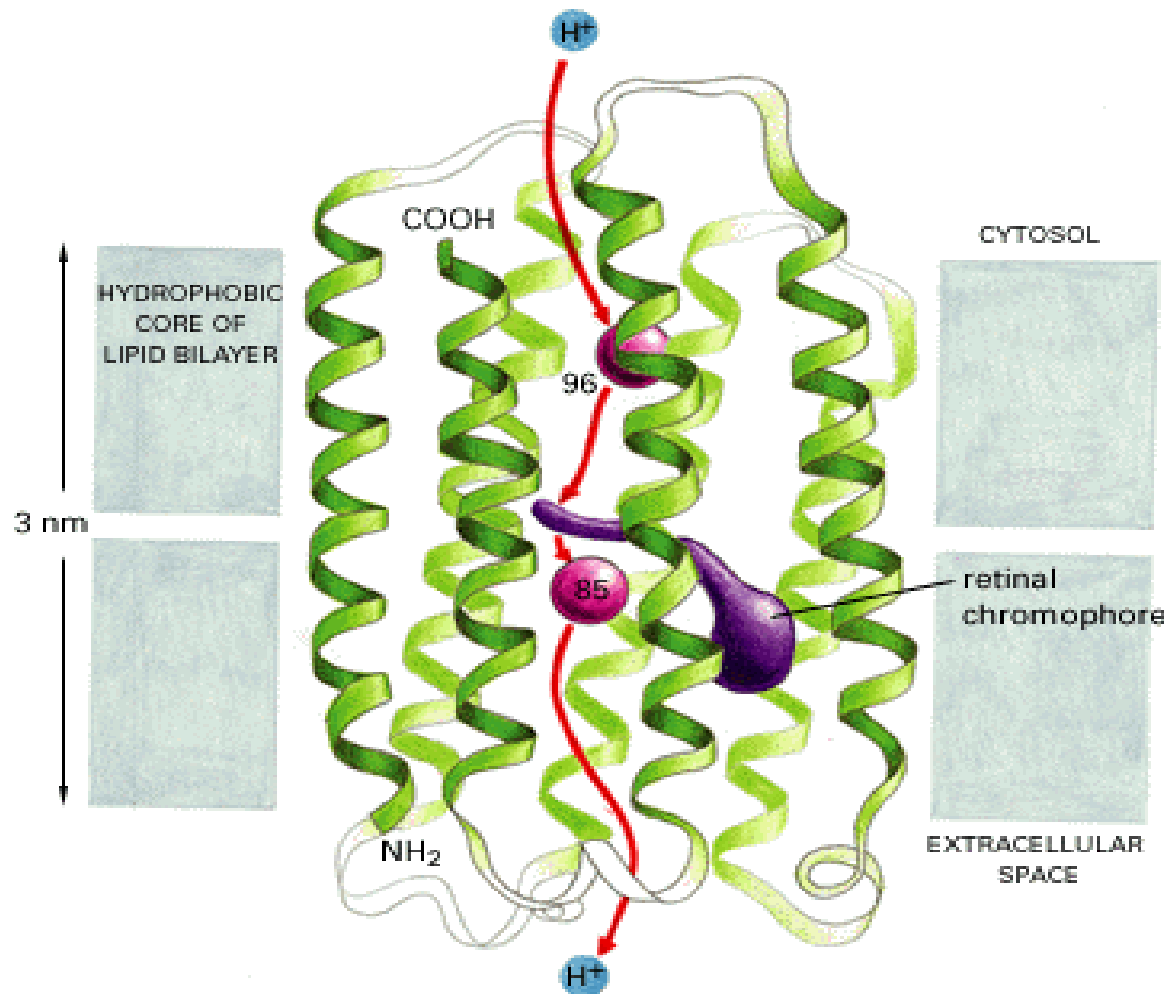
Υψηλά επίπεδα γλυκόζης



Κορυφαία πλευρά: συµμεταφορέας γλυκόζης/ $\text{Na}^+$  (**ενεργητική** μεταφορά)  
Επιτρέπει την είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα από τον αυλό του εντέρου (απορρόφηση)

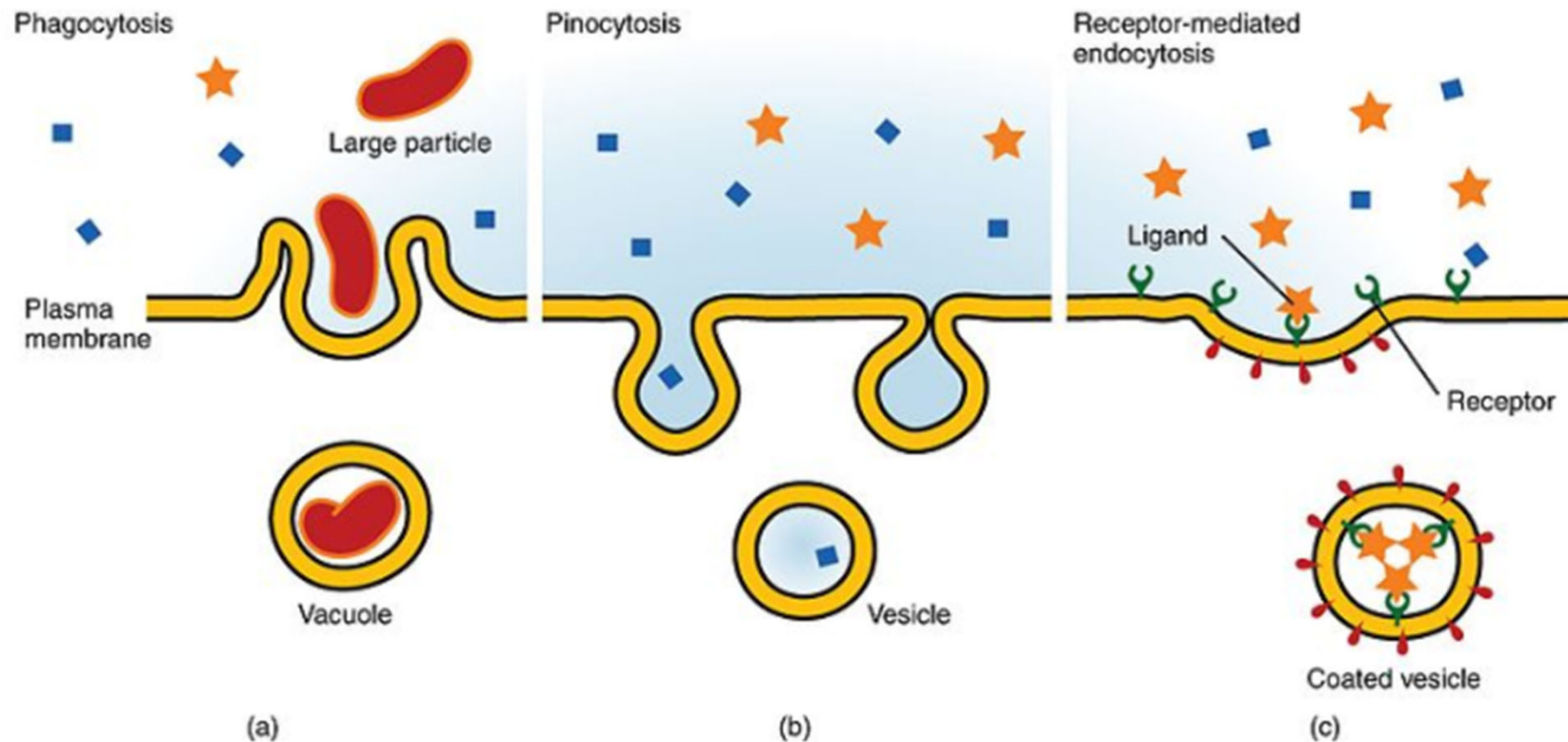
Βασική πλευρά: μονομεταφορέας γλυκόζης (**παθητική** μεταφορά)  
Επιτρέπει την έξοδο της γλυκόζης στο εξωκυττάριο υγρό και τη μεταφορά με την κυκλοφορία του αίματος σε άλλα κύτταρα

Η βακτηριοροδοψίνη χρησιμοποιεί την ενέργεια από την ηλιακή ακτινοβολία για να μεταφέρει ιόντα  $H^+$  στο εξωτερικό του κυττάρου, αντίθετα προς την ηλεκτροχημική τους βαθμίδωση



Αντλία πρωτονίων εξαρτώμενη από το φως, **ενεργητική** μεταφορά

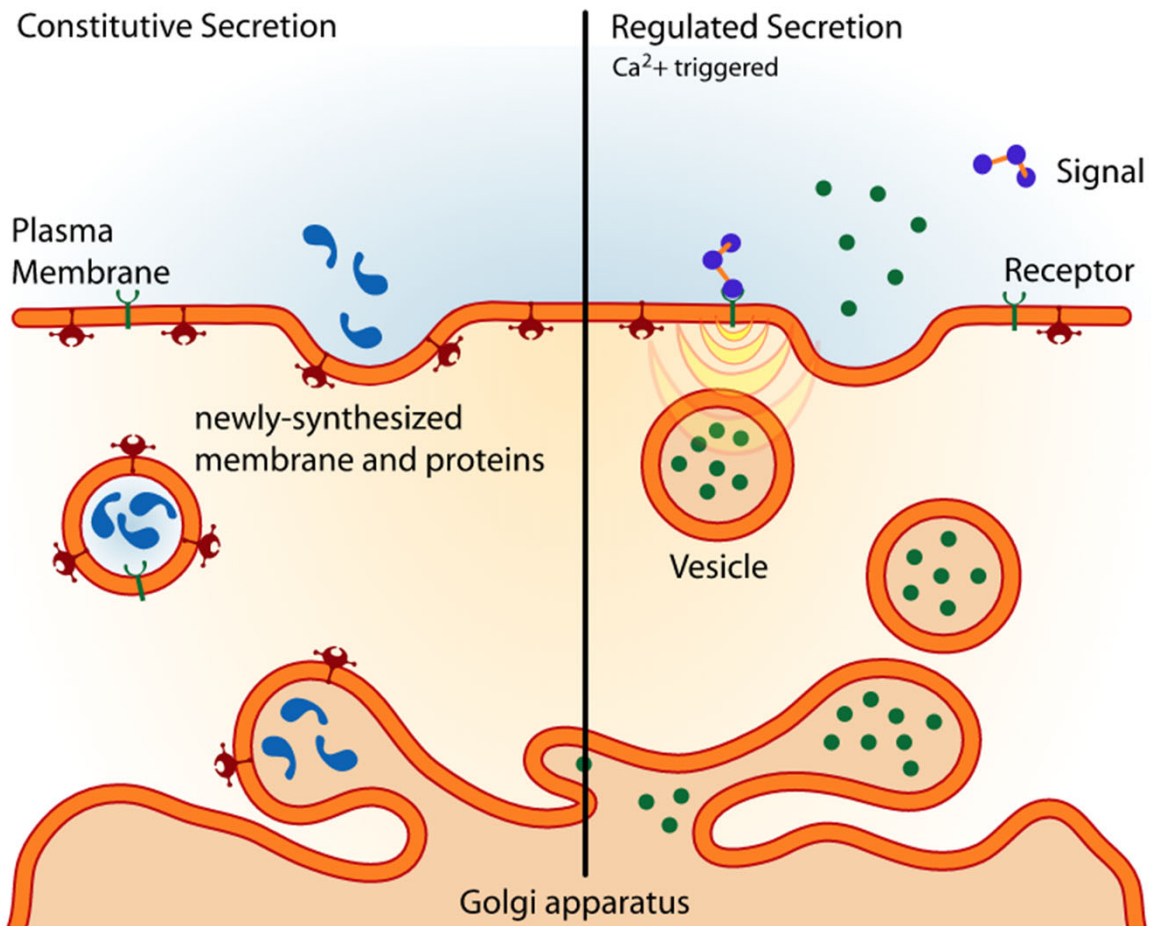
**Μακρομόρια (πχ πρωτεΐνες, λιποπρωτεΐνες - LDL),  
μεγαλομοριακά σύμπλοκα, ιοί ή άλλα κύτταρα εισέρχονται  
με ενδοκυττάρωση**



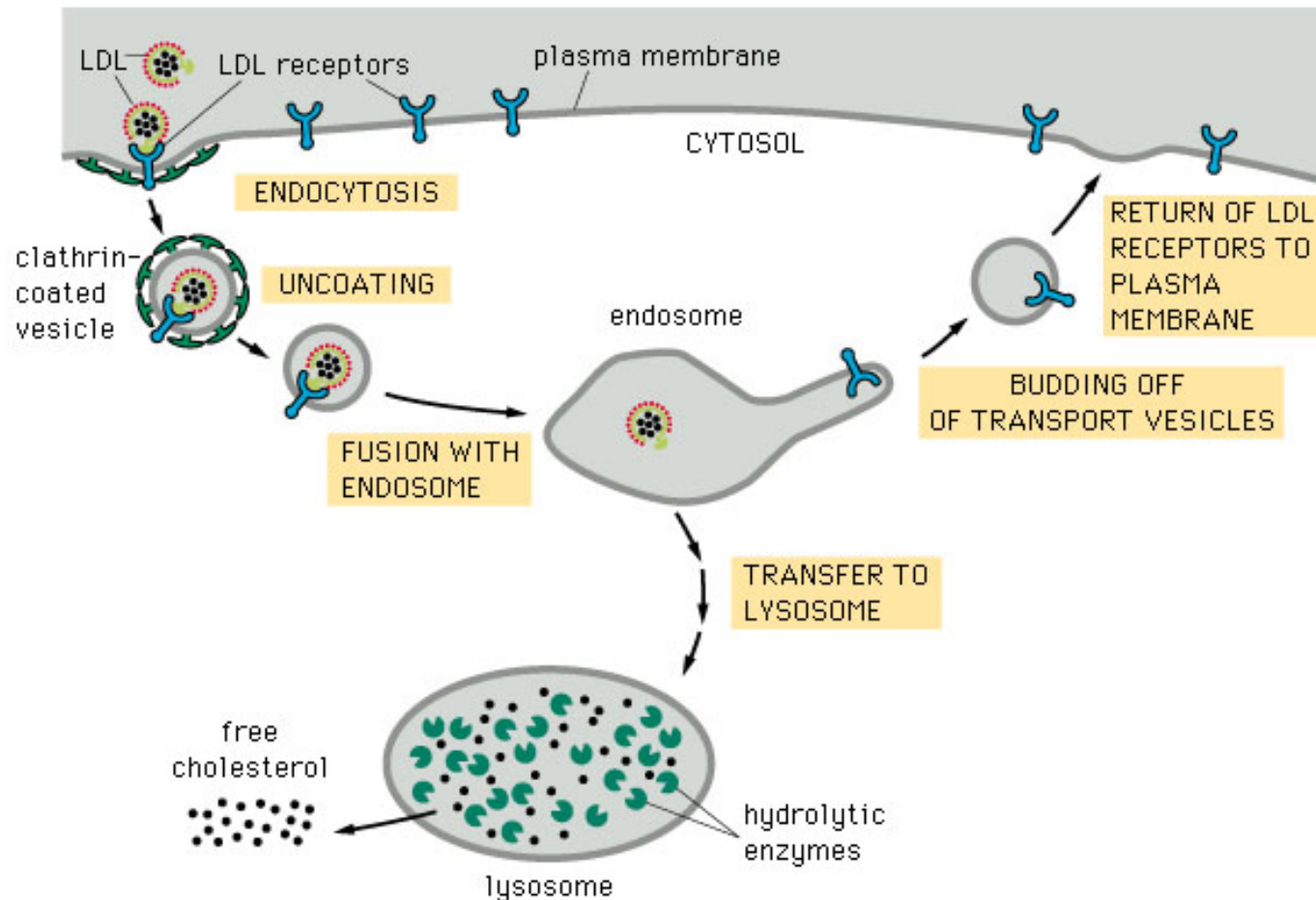
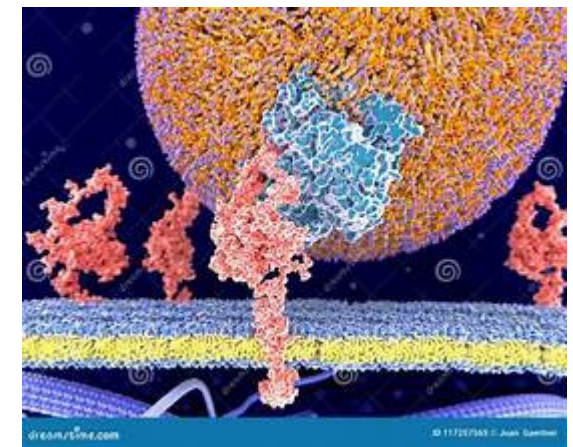


# Και εξέρχονται με εξωκυττάρωση

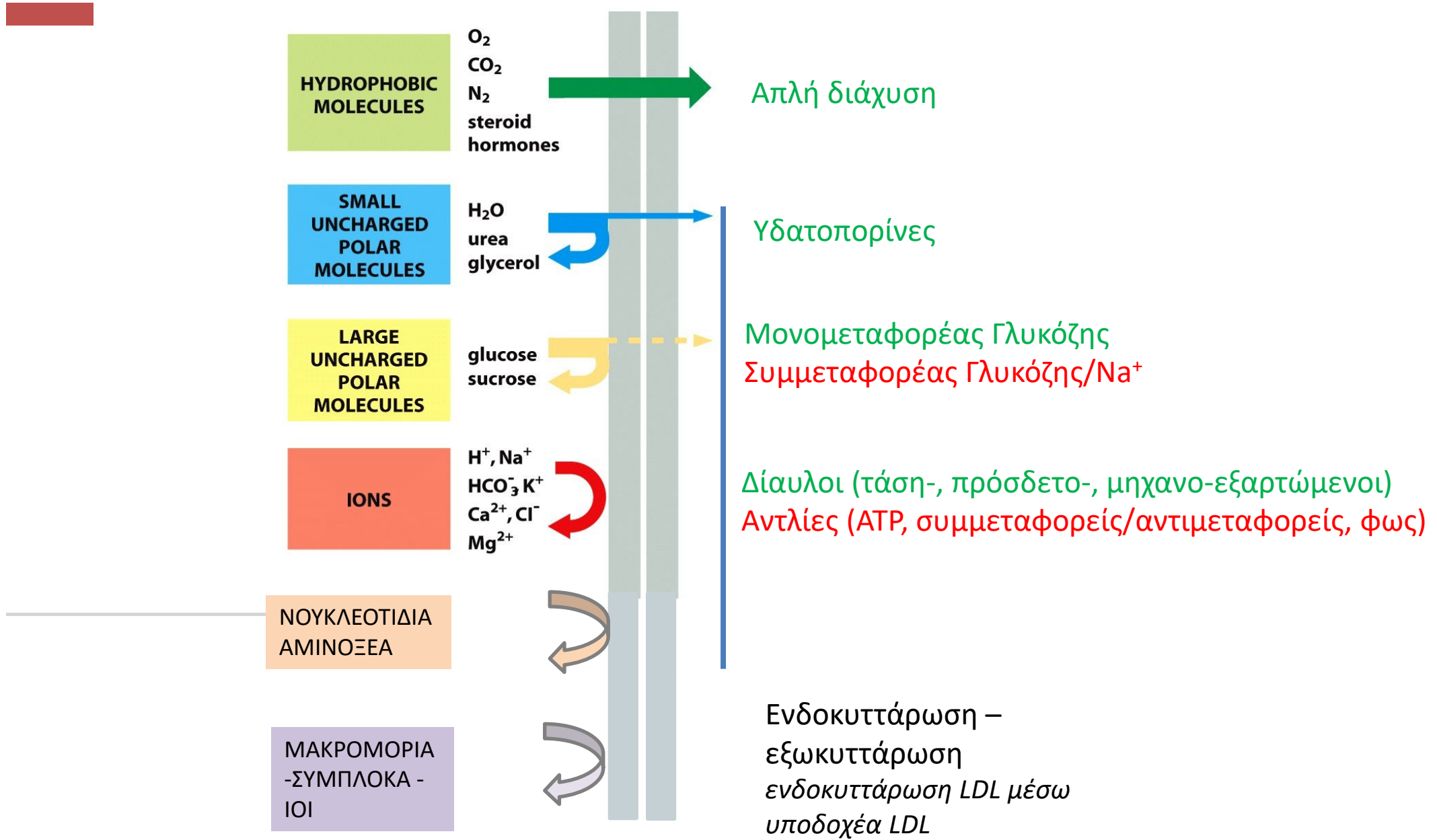
## Exocytosis



# Ενδοκυττάρωση της LDL (μεταφέρει χοληστερόλη στο αίμα)



Μεταλλάξεις στο γονίδιο για τον μεμβρανικό υποδοχέα της LDL (LDLR) οδηγούν σε **οικογενή υπερχοληστερολαιμία**



Παθητική μεταφορά  
 Ενεργητική μεταφορά