**BIOLOGICKÉ MEMBRÁNY**

**Súčastnosť**

eukaryotická bunka: útvar, ktorého základom je sústava membrán

- do 40-50 rokov minulého storočia - bunka bola “mechúrik-vrecko enzýmov”

- štúdium biochemikých procesov (mitochondrie, chloroplasty)

- niekoľko modelov, ktoré sa pokúšajú vysvetliť štruktúru membrán (modely sa v detailoch líšia)

**Charles Overton (1895)**

- membrány sú tvorené z lipidov

- predpokladal to na základne svojich pozorovaní

**1915**

- potvrdené zloženie membrán z lipidov a proteínov (membrány izolované z červených krviniek)

**Irving Lagmuir (1917)**

- príprava umelých membrán (fosfolipidy rozpustené v benzéne a pridané do vody)

**E. Gorter, F. Grendel (1925)**

- biologické membrány zložené z fosfolipidovej dvojvrstvy o hrúbke 2 molekúl

**DRUHY MODELOV**

klasické modely: Danielli a Davson + modifikácie

podjednotkové: Lucy a Glauert, Benson

mozaikové modely: Sjostrand, Singer a Nicolson

**Danielli-Davson (1935), sendvičový model**

- 2 vrstvy lipidov

- pokrytý jednoduchou proteínovou vrstvou

**Steinova-Danielliho modifikácia**

- modifikácia sendvičového modelu

- prítomnosť pórov, vrstva nie je súvislá

**Lucy-Glauert, model globulárnych miciel**

- vývinové globuly pospájané a pokryté vrstvou proteínov

**Sjostrand, mozaikový model**

- prepojenie predchádzajúcich modelov

**Singer-Nicolson, model tekutej mozaiky**

- najviac zodpovedá dnešnej membráne

**Heterogenita a asymetria**

1. Heterogenita

- jednotlivé molekulové komponenty nie sú v membráne rovnomerne rozdelené

- rozdielna molekulová stavba v horizontálnej rovine membrány

2. Asymetria

- rôznorodé rozdelenie molekúl v rovine vertikálnej na membránu

- obidve vrstvy filmu lipidov sa môžu skladať z rozličných molekulových zložiek

- platia pre lipidové a proteínové zložky biomembrán

**=> biologická membrána - dynamická štruktúra**

**CHEMICKÉ ZLOŽENIE**

- zloženie jue do určitej miery variabilné u rozličných druhov Ž, v rôznych druhoch buniek a aj v rámci jednej bunky na rôznych organelách ohraničených membránou

hlavné zložky: lipidy, proteíny, sacharidy, voda, ióny

**LIPIDY**

- membránové lipidy - amfipaticé molekuly

časť:**polárna (hydrofilná)**

**apolárna (hydrofóbna)**

- variabilná zložka

- membrány z rôznych buniek alebo organel ukazujú rozdiely v zložení lipidov

najdôležitejšie zložky sú: fosfolipidy

glykolipidy

cholesterol

Fosfolipidy

- polárna, hydrofilná časť

- 2 reťazce mastných kyselín : V

- základom je glycerol

*glycerol + mastná kyselina + kyselina fosforečná = kyselina fosfatidová (fosfolipid)*

- komplex s cholínom, etanoloamínom, serínom alebo inozitolom

- difosfatidyglycerol: baktérie, vnúzorná membrána, mitochondrie

Glykolipidy

- molekula sacharidu naviazaná na hlavové konce polárnych lipidov

- uložené zväčša na povrchu bunkovej membrány

- zložitosť môže prispievať k špecificite bunkových povrchov

Cholesterol

- membrány Ž buniek

- membrány erytocytov, hepatocytov, nervových buniek

- ovplyvňuje stabilitu, pevnosť membrán

plazmatická membrána: do 30% v celkového množstva lipidov

membrána mitochndrií: 5-10% (Vo membrána)

membrány chloroplastov: zrejme žiadny cholesterol

Lipidové “rafty” (plte)

- rôzna veľkosť (cca 50nm)

- mikrodomény vo vrstvách lipidov so zvýšeným obsahom cholesterolu a sfingomyelínu

- dvojvrstva je v nich menej tekutá ako v ich okolí

- nachádzajú sa v nich aj špecifické membránové proteíny (mnoho typov receptorových proteínov)

- agregáty lipidov a proteínov sú dôležité miesta signalizácie cez membránu

**BIELKOVINY**

Periférne membránové bielkoviny

- len na 1 strane membrány

- väzba na membránu je veľmi slabá (ľahko oddeliteľné)

- mimo lipidovej dvojvrstvy

- spojenie hydrofilných konov molekúl lipidov a B

vonkajšia strana: *glykoproteíny*

naviazané z cytoplazmatickej strany: *endoproteíny*

Integrálne membránové proteíny

- zasahujú do lipidovej dvojvrstvy

- preklenujú celú šírku membrány (penetrujúce proteíny)

- pevne zakotvené v membránach

- viažu membránové lipidy (obmedzujú ich pohyb)

- molekuly enzýmov, receptorové a transportné bielkoviny

*vonkajša strana membrány*: začiatok reťaca, aminoskupina

*vnútorná strana membrány*: koniec reťazca, karboxyskupina

Glykoproteíny

- sacharidy naviazané na proteíny (kovalentná väzba)

- 1 alebo viac reťazcov sacharidov (8-15 oligosacharidov)

- reťazce sacharidov smerujú von z bunky

*glykokalyx*

- vrstva glykoproteínov, glykolipidov a proteoglykánov na povrchu membrány

- každá bunka má svoj vlastný súbor glykoproteínov a glykolipidov (poznávacie zariadenie buniek)

- základ odvrhovania cudzích buniek pomocou imunitného systému

- ochrana bunky pred mechanickým a chemickým poškodením

**ŠTRUKTÚRA BIOMEMBRÁN**

**- lipidová dvojvrstva je asymetrická**

- iné zloženie membrán smerom k okoliu a do vnútra bunky

- obidve polovice lipidovej dvojvrstvy obsahujú odlišné zbierky fosfolipidov a glykolipidov

flipázy: asymetria fosfolipidov (premiestňovanie špecifických fosfolipidov z jednej monovrstvy do druhej)

glykolipidy: odlišý mechanizmus

cholesterol: rozdelený približne rovnomerne

**- membrány sú polotekuté**

- väčšina lipidov a niektoré proteíny (pohyb do strán)

- bočný pohyb fosfolipidov je relatívne rýchly (2mikrometrov/s)

- proteíny sa pohybujú pomalšie (pomocou molekulových motorov cytoskeletu)

flip-flop: ojedinelý spôsob preskok molekuly z jednej fosfolipidovej vrstvy do druhej

cholesterol: obmedzuje pohyb fosfolipidov, brzdí ich umiestňovanie tesne vedľa seba

- s klesajúcou teplotou membrána tuhne (závislosť od druhu lipidov, z ktorých je tvorená)

- tekutosť aj pri nižších teplotách vďaka nenasýteným MK

- polotekutosť je dôležitá pre správne fungovanie membrán

- tuhnutím membrány sa mení jej priepustnosť

- strata aktivity enzýmatických proteínov

- bunky menia lipidové zloženie svojich membrán ako reakcia na zmenu teploty

**BIOGENÉZA MEMBRÁN**

- **biosyntéza** jednotlivých komponentov

- **transport** komponentov do príslušnej membrány

- **vzájomné usporiadanie** do integrovanej funkčnej štruktúry

**Biogenéza fosfolipidov**

ER: fosfolipidy

mitochondrie: difostafidylglycerol

laterálna difúzia: pohyb molekúl v tekutej membráne

prenosové proteíny: prenos fosfolipidov do útvarov, u ktorých nenastávva fúzia s inými membránami

(mitochondrie, plastidy)

špecifické pre jednotlivé fosfolipidy

cholesterol: exogénneho pôvodu

syntéza len v menšom množstve v ER

**Biogenéza glykolipidov**

- sacharidová zložka sa pripája v Golgiho aparáte

**Biogenéza membránových proteínov**

- ribozómy

ribozómy v cytoplazme: proteíny pre cytoplazmu a jadro (alebo aj určité membránové a organelové bielkoviny)

ribozómy na povrchu ER: membránové proteíny alebo proteíny pre lyzozómy, sekrečné bielkoviny

**METABOLICKÝ OBRAT BIOMEMBRÁN**

**Metabolický obrat fosfolipidov**

- výmena celých molekúl

- deštrukcia membrány nie je potrebná

- rýchlosť obratu rôzynch fosfolipidov v tej istej bunke je odlišná

- niektoré bunkové štruktúry vymieňajú fosfolipidy pomalšie (mitochondrie)

- rýchlosť sa môže meniť pri určitých fyziologických stavoch

**Metabolický obrat membránových proteínov**

- výmena periférnych proteínov bez narušenia jej štruktúra

- uvoľnenie integrálnych proteínov nie je možné bez porušenia

- odbúravanie membránových proteínov internalizáciou membrány - **endocytózou**

- značná časť membránového materiálu sa vracia do cytoplazmatickej membrány **exocytózou**

***Kontinuita membrán***

- včleňovanie nových molekúl, splývanie, opätovné oddeľovanie, diferenciácia

- vznik membrán *de novo* nie je možný

- doposiaľ nezistený vznik membrán agregáciou molekúl lipidov a proteínov bez prítomnosti membránovej štruktúry

- nové membránové štruktúry vznikajú odvodením membránových útvarov už predtým prítomných v bunke

- platí to aj pre membrány mitochondrií a plastidov

***Priestorová epigenetická pamäť***

**Poyton (1983):** molekulové zloženie a usporiadanie už existujúcich membrán ovplyvňuje výber a príjem nových štruktúrnych molekúl

- jednotlivé zložky biomembrán ovplyvňujú aj možnosť vstupu nových molekúl, resp.výmeny molekúl

epigenetické mechanizmy: rozpoznávajú novo syntetizovanú bielkovinu a sprostredkúvajú jej transport a zabudovanie do membrány na mieste jej funkcie

*syntéza proteínov monomérov - syntéza fosfolipidov - zväčšovanie plochy - zmena konformácie - naviazanie novej podjednotky*

**EVOLÚCIA MEMBRÁN**

- primitívna membrána musela byť spontánne vytvorená dvojvrstva fosfolipidov

pripútanie proteínu k dvojvrstve: zvýšenie stability

vznik určitých špecializovaných funkcií

vznik oblastí transportu látok

- **lipidový film** => biologická membrána (oddelenie bunky od okolia, oddelenie oblastí v bunke, transformácia E v bunke)

- evolúcia prebehla už na úrovni prokaryotickej organizácie

**FUNKCIE MEMBRÁN**

- eukariotické bunky majú celý rad vnútorných membrán

- membrány zostrojené na rovnakom princípe ako plazmaléma

- Vn membrány nie sú len selektivnymi prepážkami

- funkcie vďaka prítomnosti odlišných membránových proteínov

**Stavebnná (oporná) funkcia**

zvýšením: obsahu nasýtených MK a cholesterolu

obsahu B

pripojeím: fosfolipidov k zložkám cytoskeletu na cytoplazmatickej strane

B k vláknam extracelulárnej matrix na vonkajšej strane membrány

**Selektívna permeabilita**

- zabránenie prenikaniu škodlivých látok

- riadenie selektívneho prestupu látok z okolitého prostredia do bunky a naopak

- oddelenie vnútorného prostredia buniek a organel od vonkajšieho

- udržiavanie homeostázy (optimálnej intracelulárnej koncentrácie iónov, vody, enzýmov a substrátov) - pasívnou difúziou

**Kompartmentalizácia**

- v priebehu zložitých biochemických reakcií zabraňuje zriedeniu metabolických medziproduktov jednotlivých bunkových organel

- chráni citlivé reakcie pred preniknutím cudzích látok

**Prenos signálov, medzibunková komunikácia**

- získavanie údajov o okolitom prostredí bunky

- membránové receptory - medzibunková komunikácia

**Rýchly prenos informácií**

- vedenie nervových vzruchov v nervovom systéme

**Endocytóza**

- pohlcovanie extracelulárnych látok a transport do cytoplazmy

- fagocytóza, pinocytóza, endocytóza spätá s receptormi

**Exocytóza**

- vylúčenie látky z bunky

- sekrécia, exkrécia

**Uskladňovanie, transport, sekrécia**

- uskladnenie a transport zásobných látok z jedného kompartmentu do druhého, vylúčenie z bunky