

KONTINUIRANA EDUKACIJA 60 sati



TRANSPORT KROZ ČELIJSKU MEMBRANU

Zehra Hadžović, lab. tehn.

Mentor

Mr. ph. Nejra Hafizović

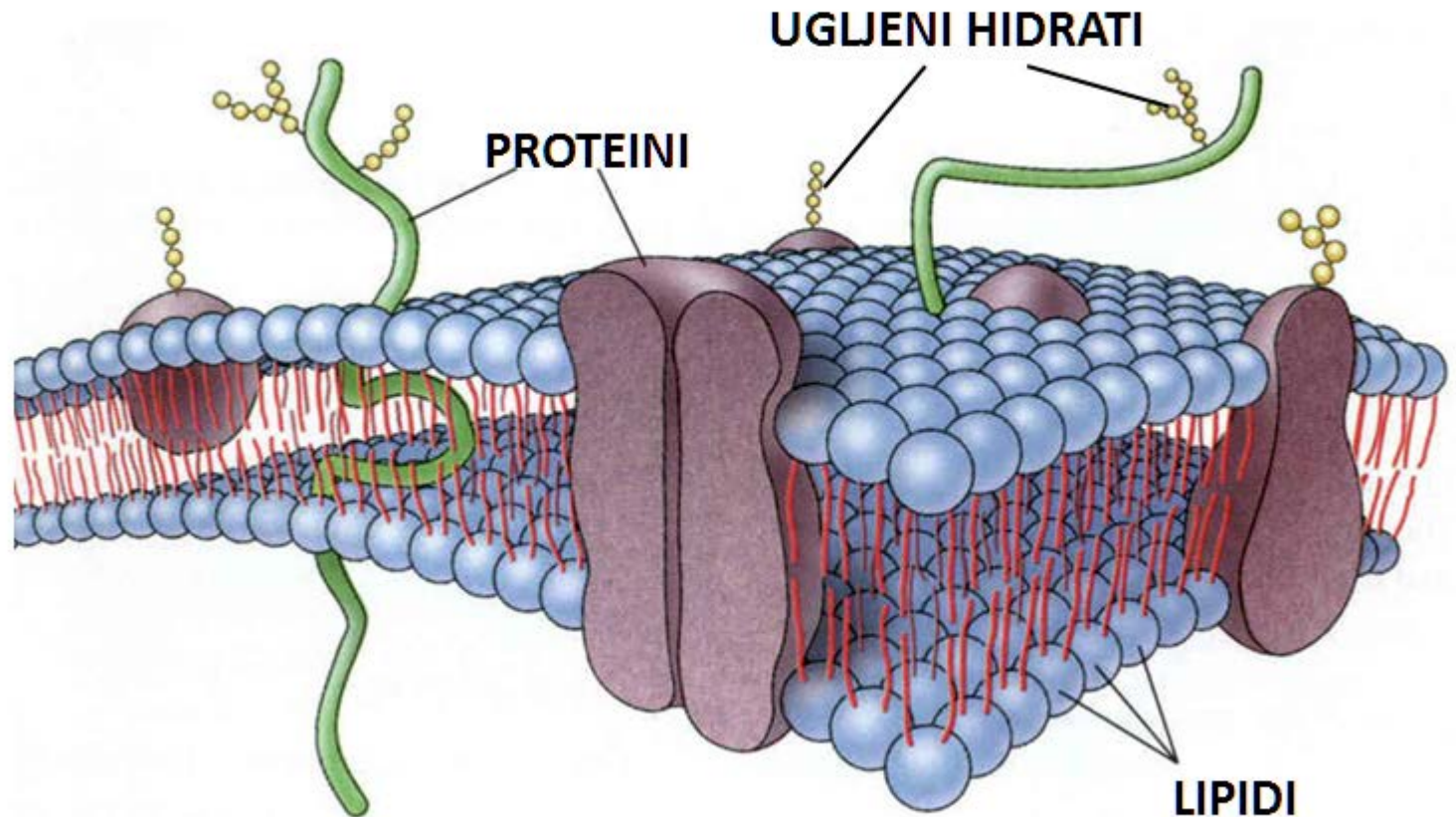
16. septembar 2019.

ĆELIJSKA MEMBRANA

- **Ćelijska membrana** je organizovana struktura koja ograničava svaku ćeliju, definiše njen oblik i veličinu.
- Ona se sastoji od dva sloja : vanjskog (prema ekstracelularnom prostoru) i unutarnjeg (prema citoplazmi).
- Membrana je prisutna na površini ćelije i u njenoj unutrašnjosti gdje ograničava pojedine organele. Ove membrane obezbjeđuju uslove za odvijanje svih životnih procesa i održavaju razlike između unutarćelijske i vanćelijske sredine.
- Istovremeno, ćelijska membrana uspostavlja kontakte sa drugim ćelijama i vanćelijskom sredinom i razmenjuje materije sa njima.
- Osnovu ćelijske membrane čini lipidni matriks u koje su uložene molekule bjelančevina.
- Za bjelančevine i lipide na vanjskoj površini membrane vezani su ugljenohidratni lanci koji obrazuju spoj glikokaliks.

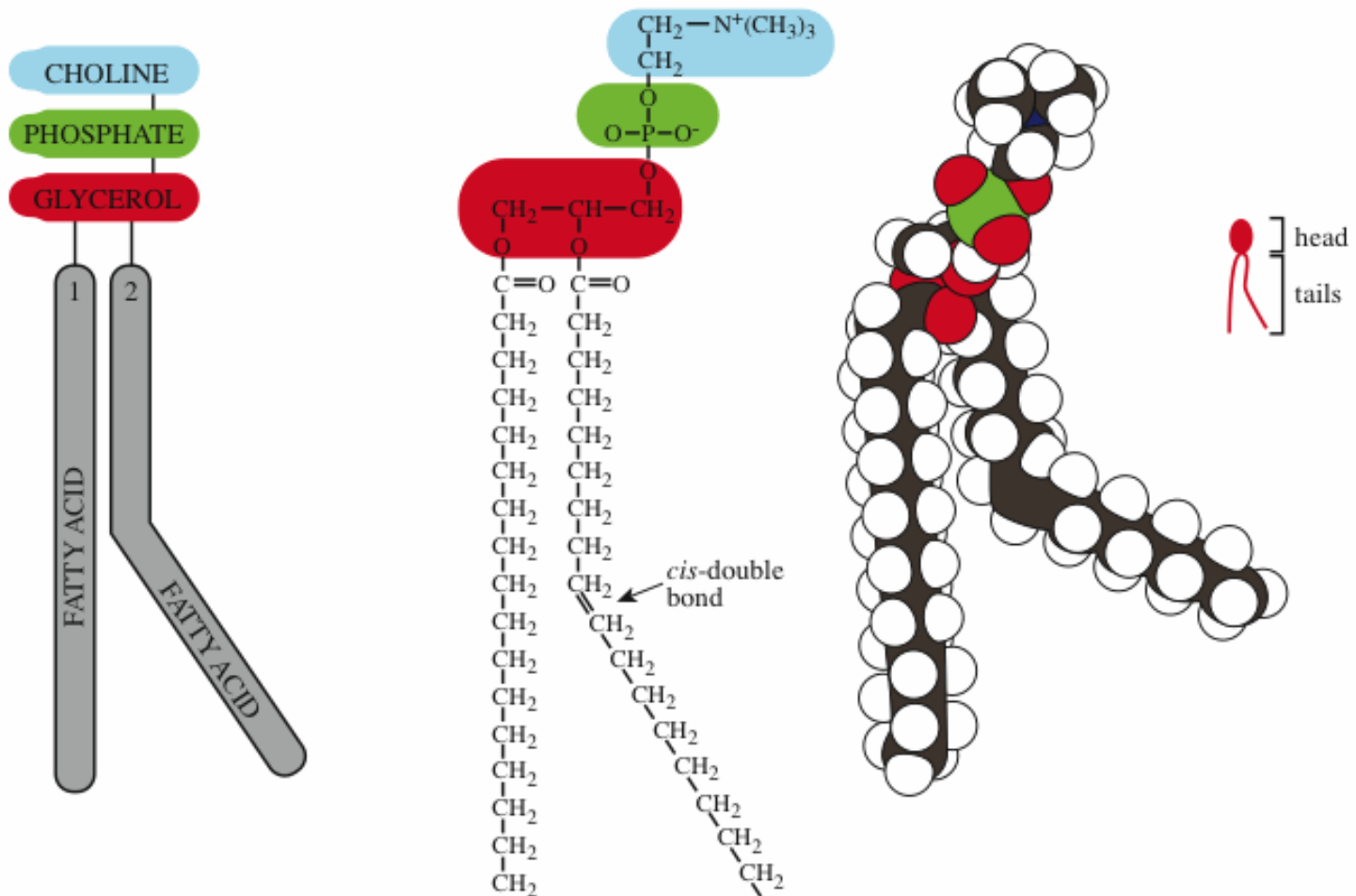
SASTAV ĆELIJSKE MEMBRANE

U hemijskom pogledu membrana se sastoji od lipida, proteina i ugljenohidrata.



LIPIDI ĆELIJSKE MEMBRANE

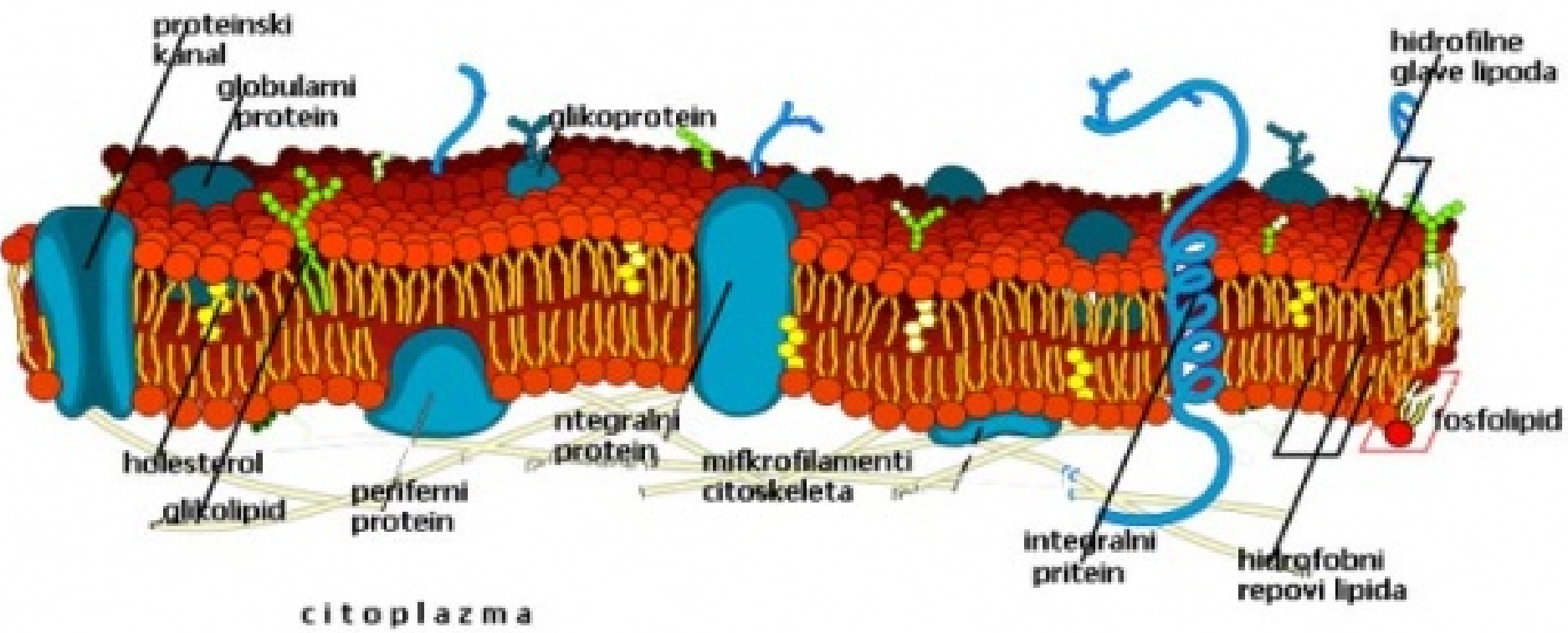
- Lipidi osiguravaju integritet membrane (lipidni matrix) i građen je od fosfolipida, holesterola i glikolipida.
- Lipidni matrix sastavljen je od dva sloja vanjskog i unutrašnjeg.
- Molekula fosfolipida ima izgled viljuške i sastoji se od dva dijela: polarne hidrofilne glavice (privlači vodu) i nepolarnog hidrofobnog repa (odbijaja vodu).
- Raspored lipidnih molekula u matrixu je uvijek isti. Hidrofilni krajevi iz vanjskog sloja okrenuti su prema ekstracelularnom prostoru, a iz unutrašnjeg sloja prema citoplazmi.
- Središnji dio lipidnog matrixa membrane izgrađuju hidrofobni krajevi lipidnih molekula iz oba sloja.



Šematska, hemijska i fizička struktura fosfolipidne molekule

LIPIDI ĆELIJSKE MEMBRANE

- Holesterol se utiskuje između dvije fosfolipidne molekule tako da se hidrofilnim krajem veže za glavicu jedne a hidrofobnim krajem za repni dio druge fosfolipidne molekule.
- Holesterol sprečava zbijanje fosfolipidnih molekula i time osigurava potrebnu gustoću lipidnog sloja.
- Ugljenihidrati su redovni sastavni dio membrane ćelija. Nema ih u čistoj formi već se pojavljuju kao sastavna komponenta složenih molekula.
- Ugljenihidrati su pretežno vezani za proteine a u manjoj mjeri i za lipide. S proteinima grade glikoproteine, a sa lipidima glikolipide.
- U tim složenim molekulama ugljenihidrati se uvijek nalaze na onom polu koji je orijentisan prema vanjskom (ekstracelularnom) prostoru, kada se radi o ćelijskoj membrani.



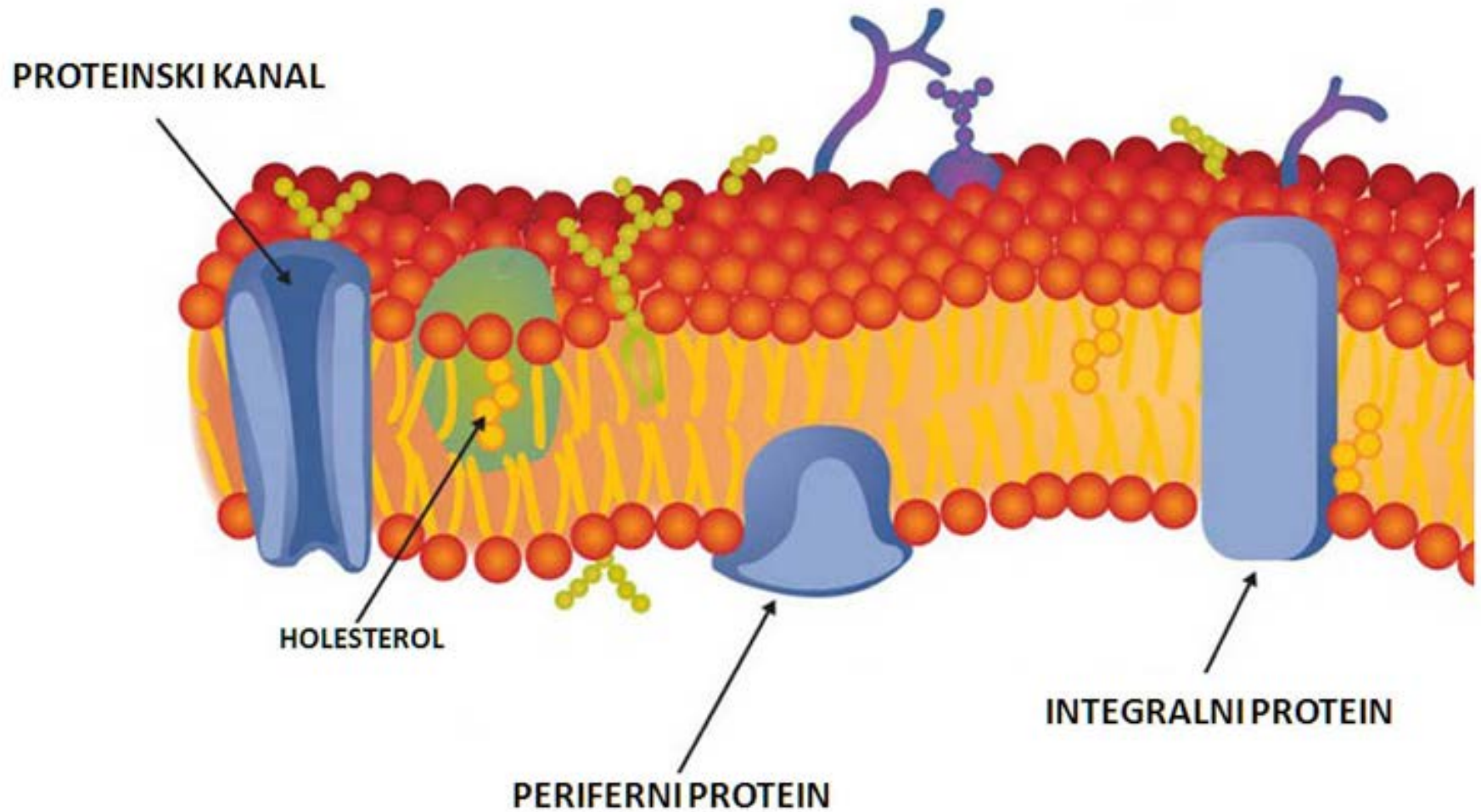
This diagram illustrates the structure of a cell membrane, showing a phospholipid bilayer with hydrophilic heads and hydrophobic tails. Various proteins are embedded, including a channel protein, globular proteins, and glycoproteins. The membrane is also associated with cholesterol, glycolipids, and peripheral proteins. The cytoskeleton, specifically microfilaments, is shown extending from the membrane into the cytoplasm.

PROTEINI ĆELIJSKE MEMBRANE

- Proteini plazme su, za razliku od kontinuiranog lipidnog sloja, neravnomjerno zasijani u vidu pojedinačnih molekula, razne veličine i oblika, što površini ćelijske membrane daje, karakterističan mozaičan izgled.
- Dok lipidi osiguravaju integritet ćelijske membrane, dotle proteini obavljaju najveći broj njenih specifičnih funkcija.
- U funkcionalnom pogledu oni imaju ulogu enzima, receptora, transportnih proteinskih kanala, transportnih proteinskih nosača i aparata za itercelularne veze.

Proteini ćelijske membrane se dijele na:

- a) integralne
- b) periferne



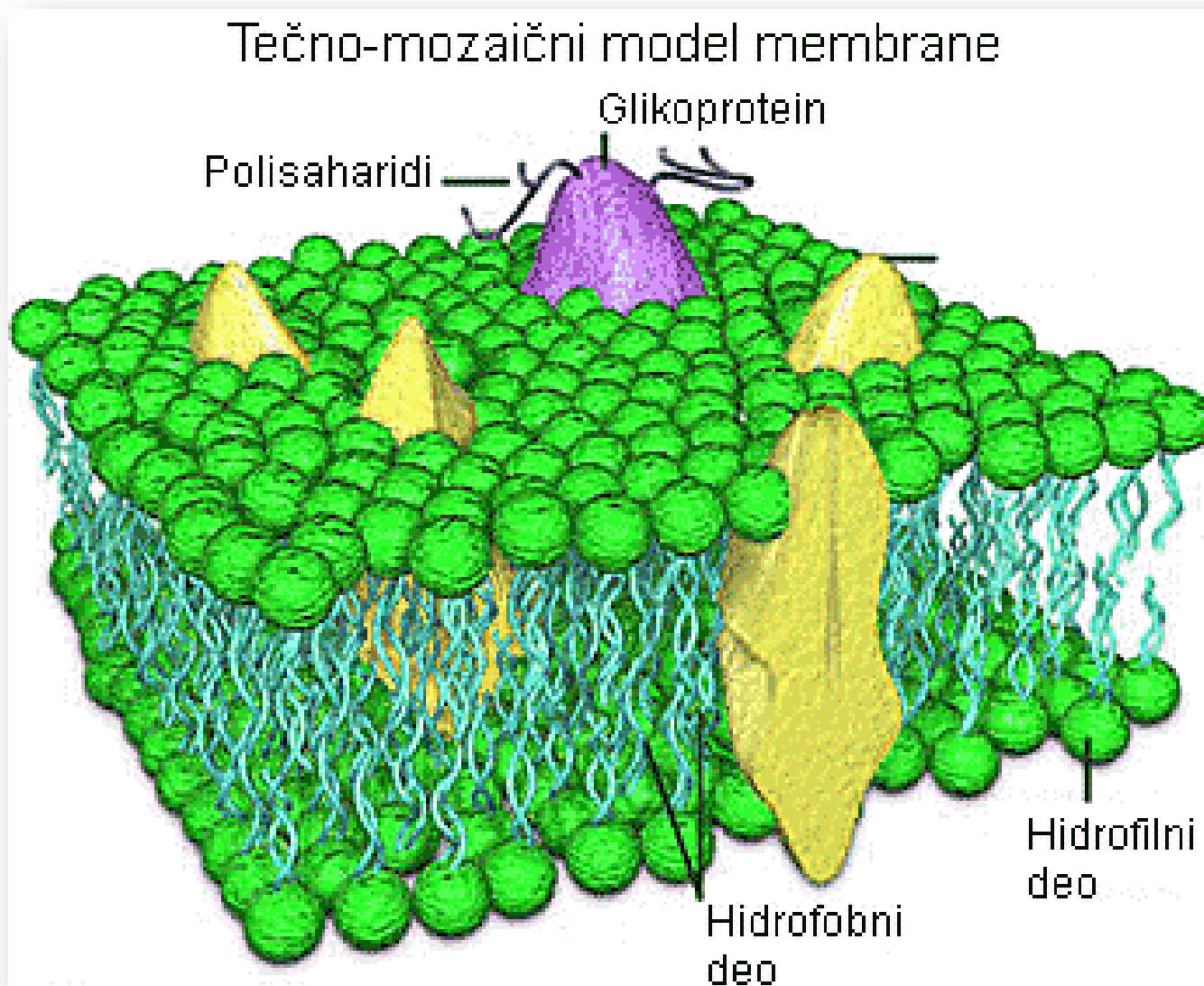
PROTEINI ČELIJSKE MEMBRANE

Integralni proteini su čvrsto vezani za lipidni sloj i mogu se odvojiti od membrane samo ako se destruiira njen lipidni matrix.

Dijele se u tri grupe :

1. Transmembranski proteini probijaju lipidni sloj te jednim krajem strše ka vanjskoj a drugim krajem ka unutrašnjoj površini.
2. Proteini sa ekspozicijom prema ekstracelularnom prostoru su hidrofobnim krajem molekule uloženi u srednji hidrofobni dio lipidnog sloja membrane, dok im drugi hidrofilni dio strši ka vanjskoj strani membrane.
3. Proteini eksponirani prema citoplazmi su hidrofilnim krajem molekule u kontaktu sa citoplazmom a hidrofobni dio je uronjen u srednji dio matrixa i povezan je sa okolnim lipidnim molekulama.

Periferni proteini – nisu strukturna komponenta membrane, mogu se lahko odvojiti a da se ne naruši integritet membrane.

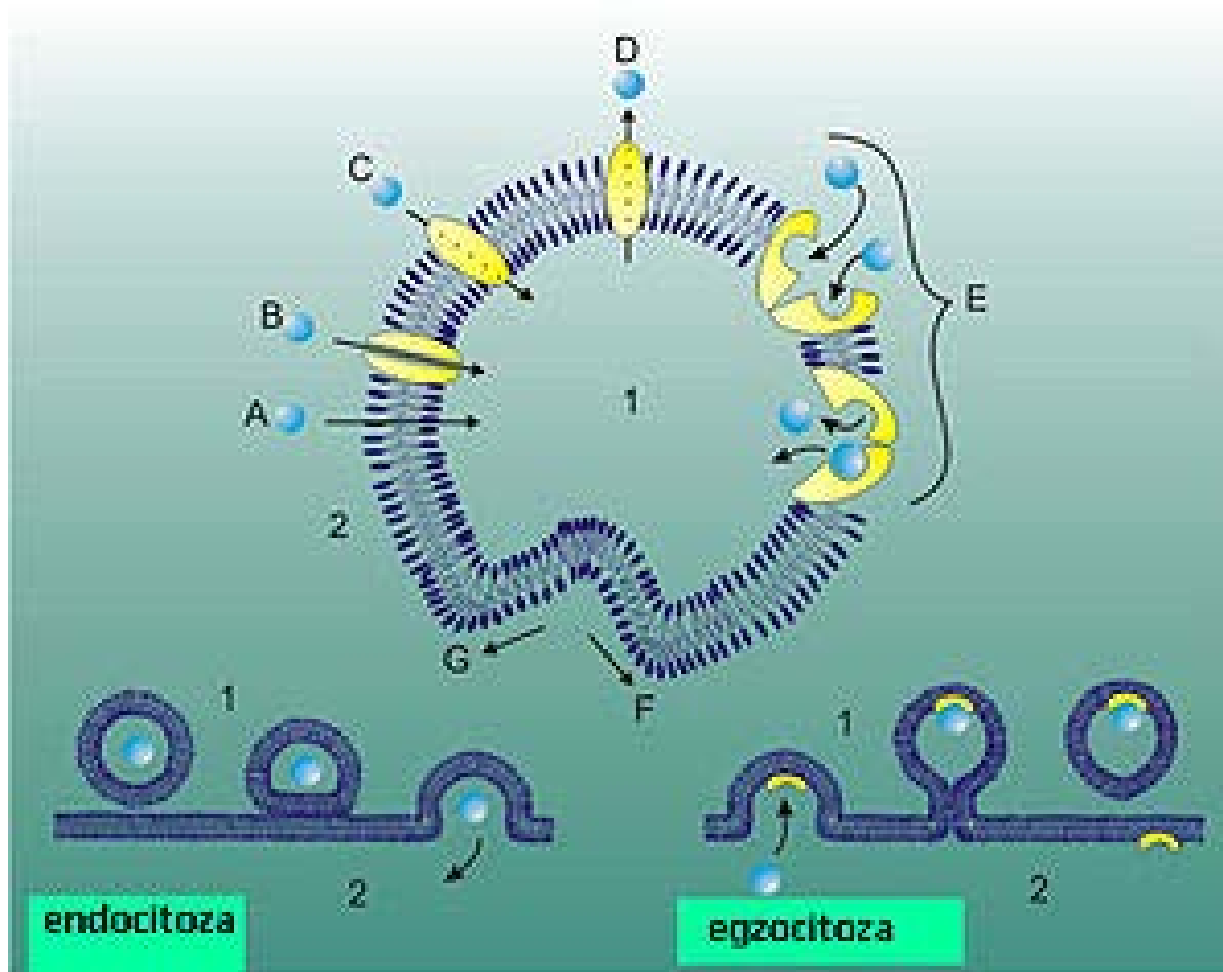


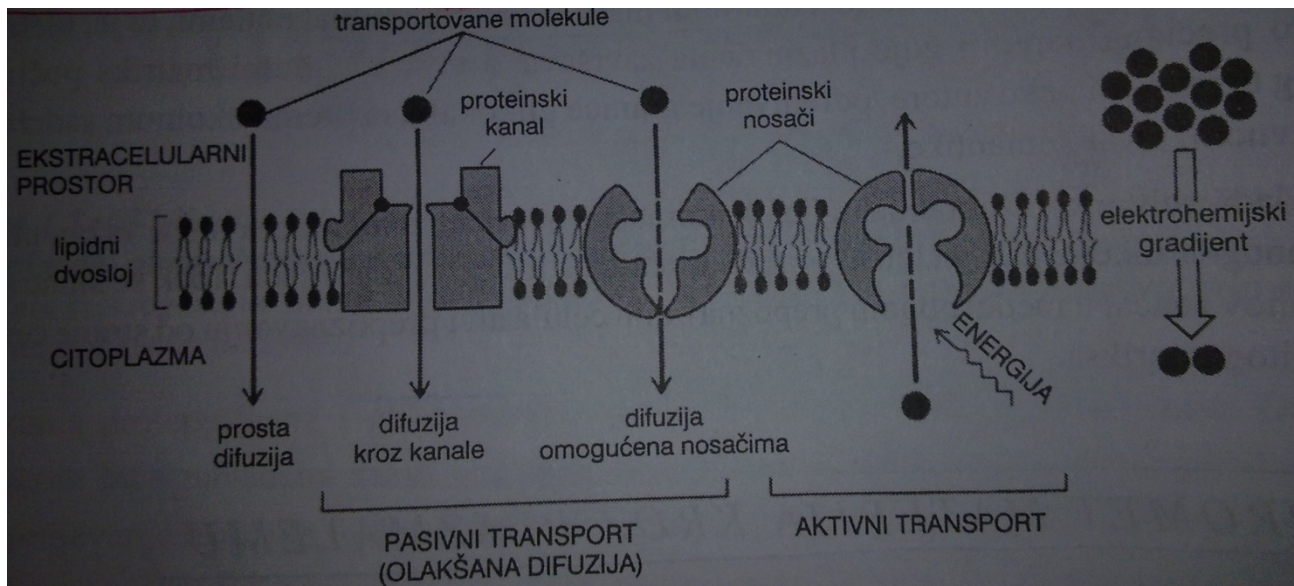
- Raspored proteina, lipida i polisaharida je takav da membranu čini nesimetričnom. Neki proteini su potpuno uronjeni u dvosloj lipida i izviruju i na spoljašnjoj i na unutrašnjoj strani membrane, dok se drugi nalaze ili na spoljašnjoj ili na unutrašnjoj strani membrane.
- Nesimetričnosti membrane doprinose i polisaharidi koji se vezuju za lipide i proteine ali samo na spoljašnjoj strani ćelijske membrane.

RAZMJENA MATERIJIA SA OKOLINOM

- Ćelijska membrana je selektivno propustljiva što ćeliji omogućava da kontroliše razmjenu materija i time štiti stalnost sastava unutrašnje sredine.
- Postoje dva osnovna načina kojima ćelija obavlja razmjenu materija sa okolnom sredinom:
 1. **Transport** malih molekula kroz membranu (kroz kanale u proteinima ili pomoću proteina nosača, koji se ne može uočiti pod mikroskopom)
 2. Unošenje i izbacivanje krupnih molekula u čemu sama membrana aktivno učestvuje, što se može uočiti pod mikroskopom; procesi se nazivaju **endocitoza i egzocitoza**.

Transport materija kroz membranu (A-F), endocitoza i egzocitoza

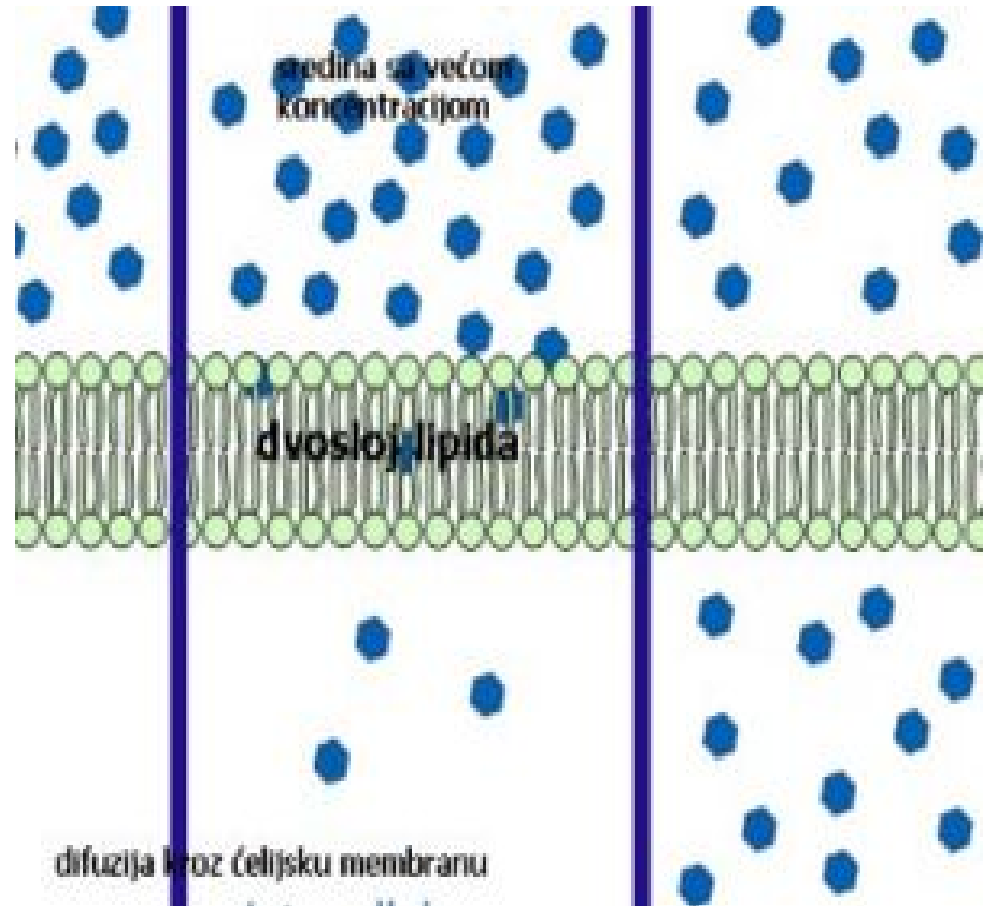




- Transport materija kroz membranu može biti **pasivan** i **aktivan** .
- Pri **pasivnom** transportu materije se kreću kroz membranu zahvaljujući razlici u koncentraciji sa jedne i druge strane membrane, odnosno iz sredine sa većom u sredinu sa manjom koncentracijom (niz hemijski gradijent), pri čemu se energija ne troši.
- Oblici pasivnog transporta su :
 - a) difuzija i
 - b) olakšana difuzija.

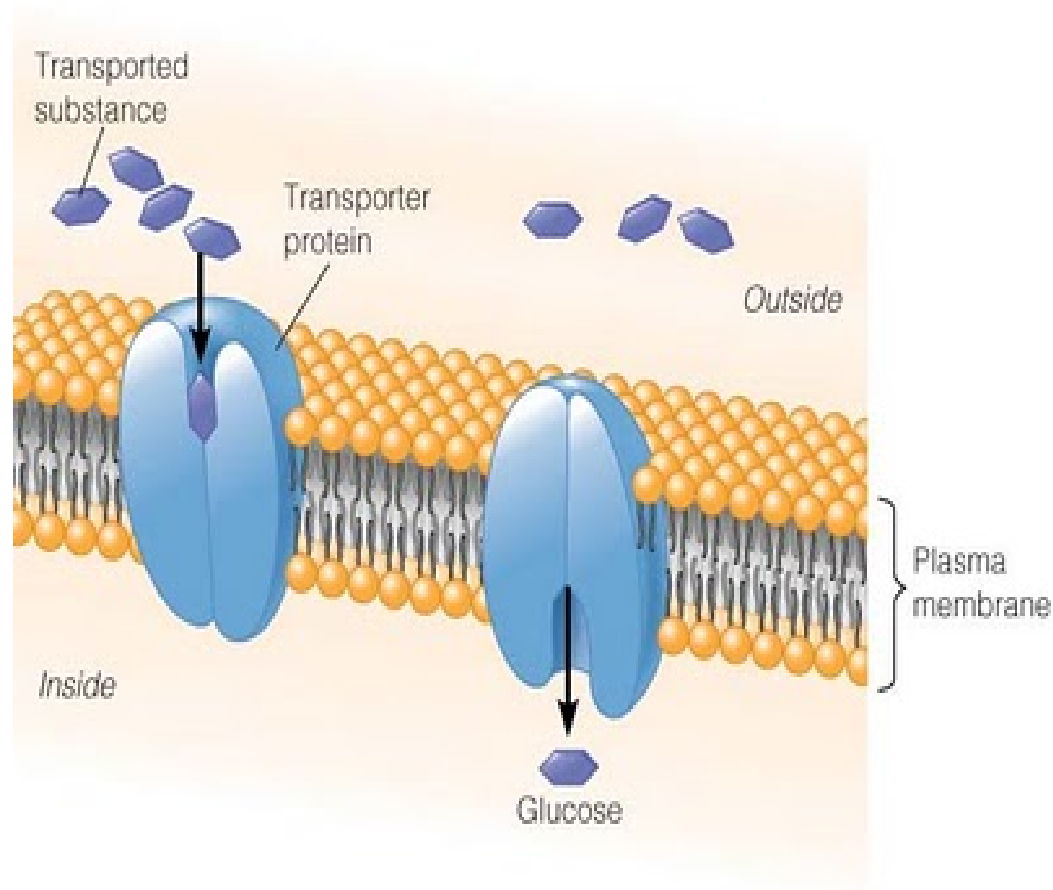
Difuzija

- Difuzija je transport materija kroz membranu iz sredine sa većom u sredinu sa manjom koncentracijom sve dok se koncentracije ne izjednače.
- Materije rastvorljive u lipidima i malog molekula prolaze brzo kroz membranu slobodnom (prostom) difuzijom (tako se prenose gasovi O_2 i CO_2 u plućima i tkivima).



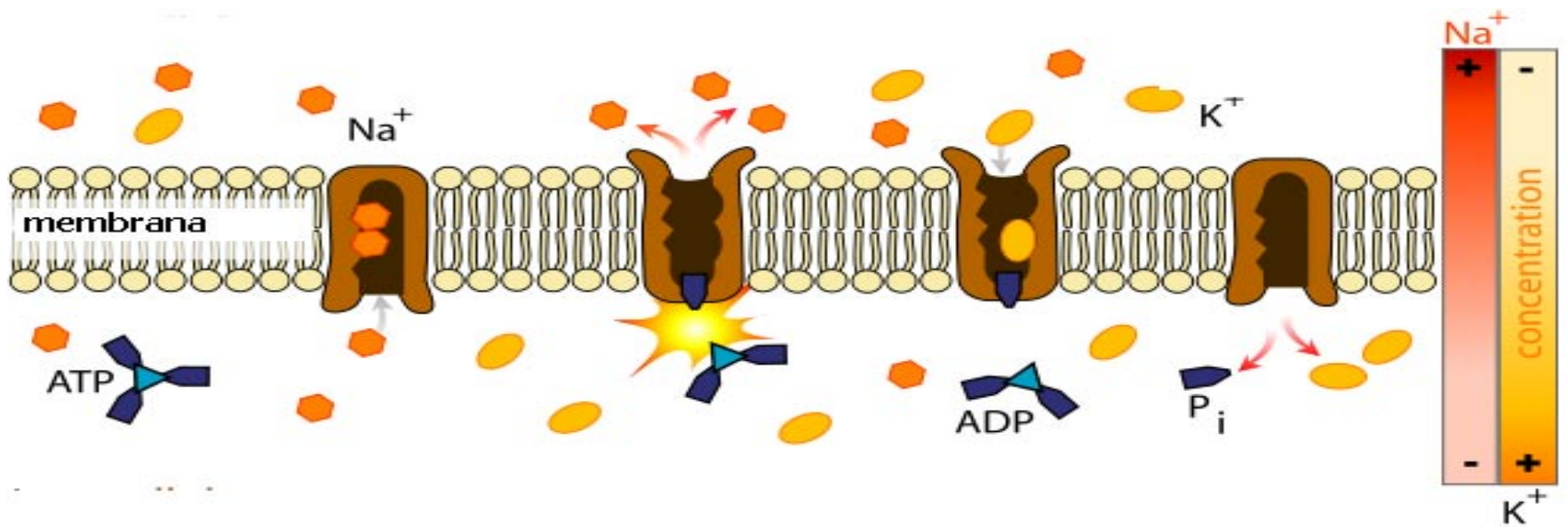
Olakšana difuzija

- Olakšana difuzija je transport materija, od mjesta veće ka mjestu manje koncentracije, ali pomoću transportnih bjelančevina (proteini u formi kanala i nosača), koji svojim oblikom omogućuju da sadržaj koji se transportuje ne dođe u kontakt sa lipidnim slojem.
- Olakšanom difuzijom se transportuju materije koje se ne rastvaraju u lipidima.
- Za ovaj transport se ne koristi energija ćelije.
- Olakšanom difuzijom se transportuje glukoza, aminokiseline, natrij, kalij, kalcij.



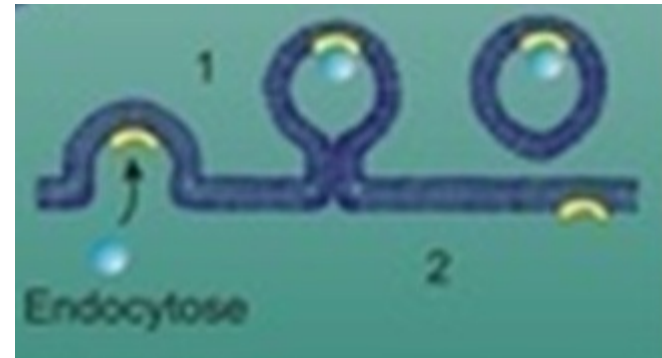
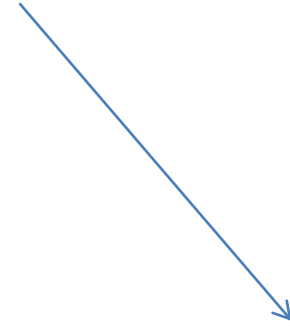
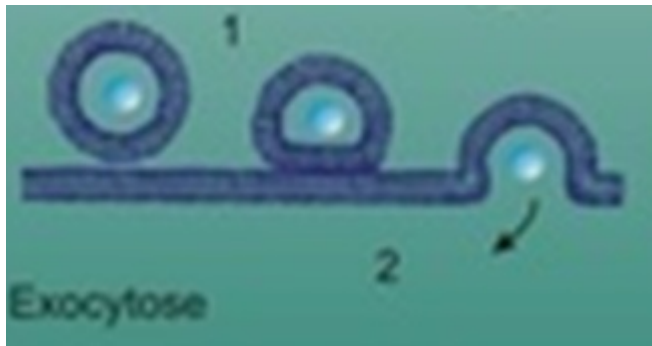
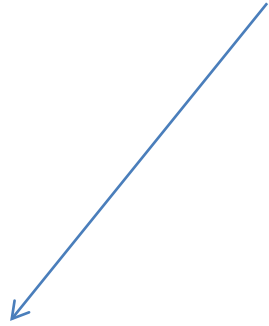
AKTIVAN TRANSPORT

- Aktivan transport se vrši nasuprot hemijskom gradijentu – supstance se transportuju iz sredine sa manjom u sredinu sa većom koncentracijom, pomoću proteina nosača i uz utrošak energije.
- Za razumijevanje mehanizma aktivnog transporta, najpogodniji je primjer kalij – natrij pumpa.
- Postojanje i funkcionisanje kalij – natrij pumpe je uvijet opstanka ćelije.
- Njenim radom se osigurava niska koncentracija Na, a visoka koncentracija kalijevih jona u citoplazmi ćelije.
- Glavnu ulogu ima transmembranski protein enzim adenzin tri fosfataza (ATP –aza), koji je ugrađen u ćelijsku membranu.
- Transformacijom ove bjelančevine stvaraju se uslovi da kroz ATP-azu izađu joni Na iz citoplazme u ECP, a uđu joni Kalijuma u iz ECP u citoplazmu ćelije
- Potrebna energija za ovu transformaciju nastaje hidrolizom adenzin tri fosfata



1. Molekula ATP-aze je u indiferentnom obliku, vezna mjesta za jone natrijuma na unutrašnjem polu molekule ATP-aze otvorena prema citoplazmi.
2. Hidrolizom ATP-a nastaje ADP + fosfat i oslobađa se energija koja je potrebna za promjenu molekule ATP-aze.
3. Molekula ATP-aze se zatvara prema citoplazmi, a otvara prema ekstracelularnom prostoru, što dovodi da joni natrijuma koji su bili vezani, bivaju vraćeni u ekstracelularni prostor.
4. Na molekuli ATP-aze istovremeno se otvaraju vezna mjesta za kalijumove jone. Popunjavanjem mjesta sa kalijevim jonima je incijalni momenat za odvajanje fosfata od molekule ATP-a.
5. Gubitak fosfata pokreće novu komformaciju molekule nosača i ona se vraća u prvobitno stanje, indiferentan oblik, uz istovremeno ubacivanje jona kalijuma u citoplazmu.

Egzocitoza i endocitoza

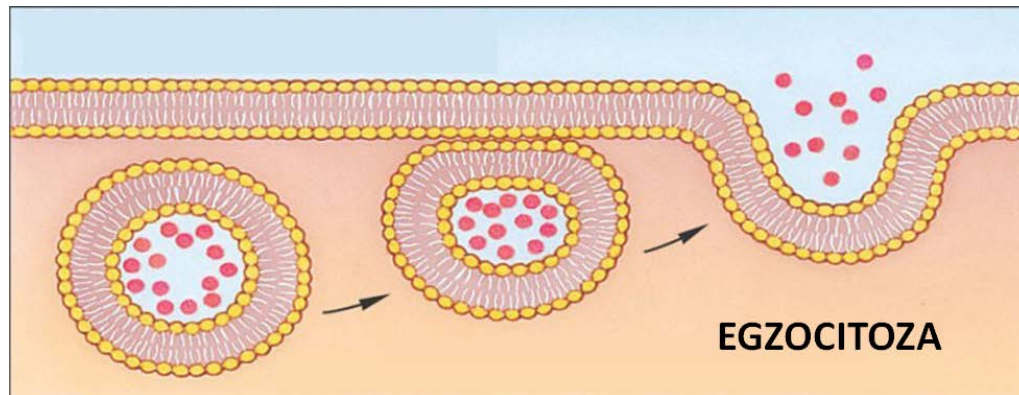


EGZOCITOZA I ENDOCITOZA

- Virusi, bakterije, polisaharidi itd. ulaze u ćeliju procesom **endocitoze**. Suprotan proces iznošenja makromolekula i drugih produkata iz ćelije je **egzocitoza**.
- Ovim procesima ne narušava se integritet ćelijske membrane, a transportni materijal je uvijek izolovan od citoplazme.

- **Egzocitoza** je proces pri kojim se izlučuje inzulin iz inzulocita, pankreasni enzimi iz pankreocita, neurotransmiteri iz nervnih vlakana.
- Egzocitoza se može pratiti pod elektronskim mikroskopom.
- Lanac događaja odvija se u više faza:

1. Sinteza proteinskog materijala u endoplazmatskom retikulumu, odakle on posredstvom “Transportnih vezikula” dopiye u Goldžijev aparat.



2. Nakon dorade obogaćivanja sa ugljenim hidratima, **koncentrovanja** odvaja se vezikula od retikuluma i dopijeva u citoplazmu.

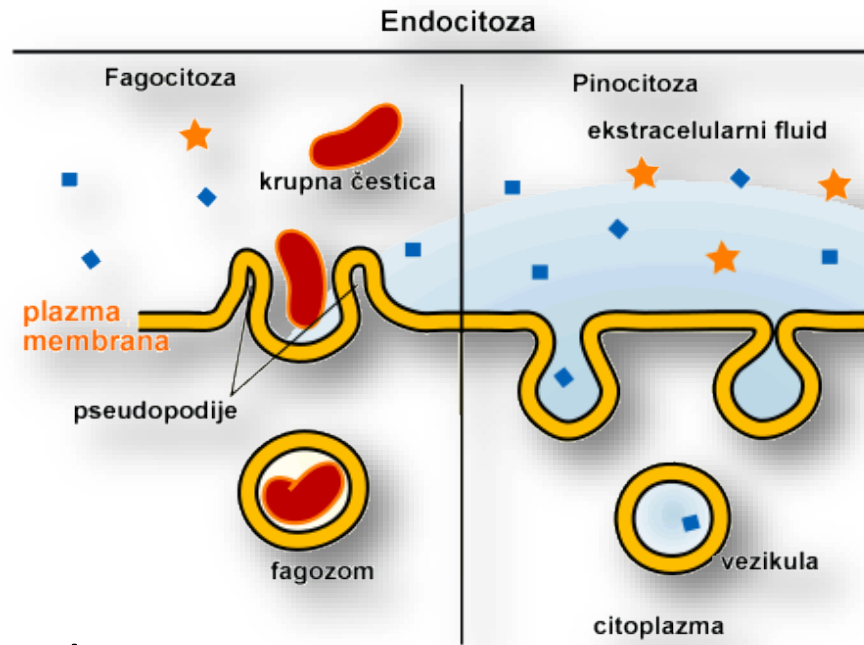
Na osnovu sudbine vezikula, razlikuju se dva tipa egzocitoze:

- a) konstitutivni tip,
- b) regulirani tip.

Konstitutivni tip:

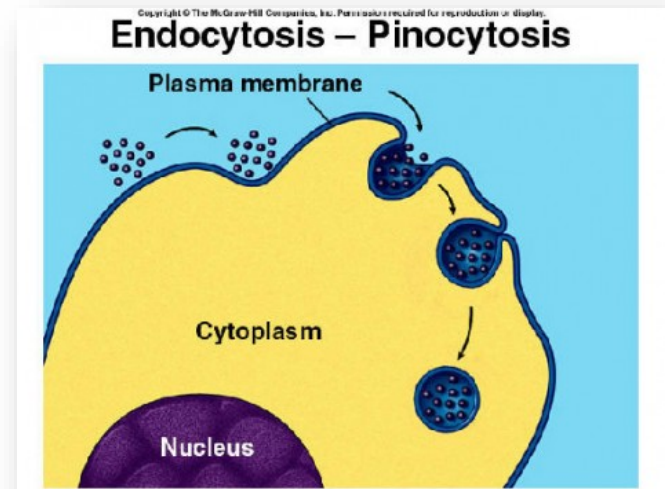
- Formirane vezikule nakupljaju se u citoplazmi i nastavljaju put prema periferiji ćelije gdje se stapaju sa ćelijskom membranom.
- Granična membrana vezikula nakon spajanja sa ćelijskom membranom postaje njen integralni dio.
- Regulirana egzocitoza odvija se u dvije faze:
 1. Sinteza specifičnog produkta i njegovog pakovanja u vezikule, koje se nagomilavaju u citoplazmi ćelije.
 2. Pod uticajem hormona, neurotransmitera vezikule se spajaju sa ćelijskom membranom, tako što receptori membrane vezikula prepoznaju na ćelijskoj membrani mjesta za koje se vezuju. Spajanjem dvaju membrana izbacuje se sadržaj vezikula u ekstracelularni prostor.

Endocitoza



- Endocitoza obuhvata dva procesa:
 - fagocitoza
 - pinocitoza.
- Unošenje krupnih čestica je **fagocitoza** (grč. phagein = jesti), a rastvorenih materija je **pinocitoza** (grč. pino = piti).
- Dok skoro sve vrste ćelija neprekidno unose tečnosti i rastvorene molekule pinocitozom, fagocitozu mogu da vrše samo posebne ćelije – fagocite (npr. "leukociti" vrše fagocitozu bakterija).

Pinocitoza



Pinocitoza je unošenje u ćeliju vode i u vodi otopljenih materija.

Odvija se u nekoliko faza:

1. Uočava se zadebljanje ćelijske membrane
2. Na mjestu zadebljanja pojavljuje se udubljenje u kojem se formira mjehurić
3. Na mjestu zadebljanja nalaze se receptori (bjelančevine transmembranskog tipa) gdje njihov vanjski kraj ima ulogu receptora za makromolekule iz okolnog ekstracelularnog prostora.
4. Unutrašnji kraj proteina strši prema citoplazmi i služi za spajanje sa specifičnim proteinima plazme (klatrin).
5. Klatrin svojim stezanjem približi rubove udubljenja, nastaje mjehurić vezikula koji se kasnije otcjepljuje i dopijeva u citoplazmu, gdje se spaja sa graničnom membranom perifernog endosoma, a zatim dopijeva u lizosom gdje se pod utjecajem hidrolitičkih enzima razlaže do jednostavnih jedinjenja.

6. Endosom je prihvatni i distributivni centar za molekule unesene pinocitozom.
7. U membrani endosoma nalaze se receptori (bjelančevine transmembranskog tipa) koje prepoznaju pinocitotičku vezikulu i omogućuju njeno spajanje sa membranom endosoma.
8. Kad se uneseni sadržaj nađe u kiseloj sredini endosoma, počinje njegovo razvrstavanje:
 - a) jedan dio receptora se odvaja od makro molekula i putem transportnih vezikula vraća se u onaj dio ćelijske membrane odakle su došli, i uključuju se u novi pinocitotički proces.
 - b) drugi dio receptora ostaje vezan za makro molekule
9. Periferni endosom se polako pomjera prema centralnom dijelu citoplazme i postepeno sazrijeva.
10. Na tom putu, endosomu se pridružuju transportne vezikule iz goldžija, koje su bogate hidrolitičkim enzimima. Hidrolitički enzimi se sintetiziraju u graničnoj membrani endoplazmatskog retikuluma, koji zatim prelaze u unutrašnjost endoplazmatskog retikuluma, a odatle putem transportnih vezikula dopiju unutrašnjost goldžija.
11. Transportna vezikula za prijenos enzima iz goldžija do endosoma nastaje pupanjem membrane goldžija.:
 - a) na membrani goldžija nakupljaju se receptori za lizosomalne enzime
 - b) na citoplazmatskoj površini naspram receptora obrazuje se klatrinska mreža
 - c) za receptore se vežu lizosomalni enzimi
 - d) gubitkom klatrinske mreže (njezinim stezanjem) odvaja se transportna vezikula

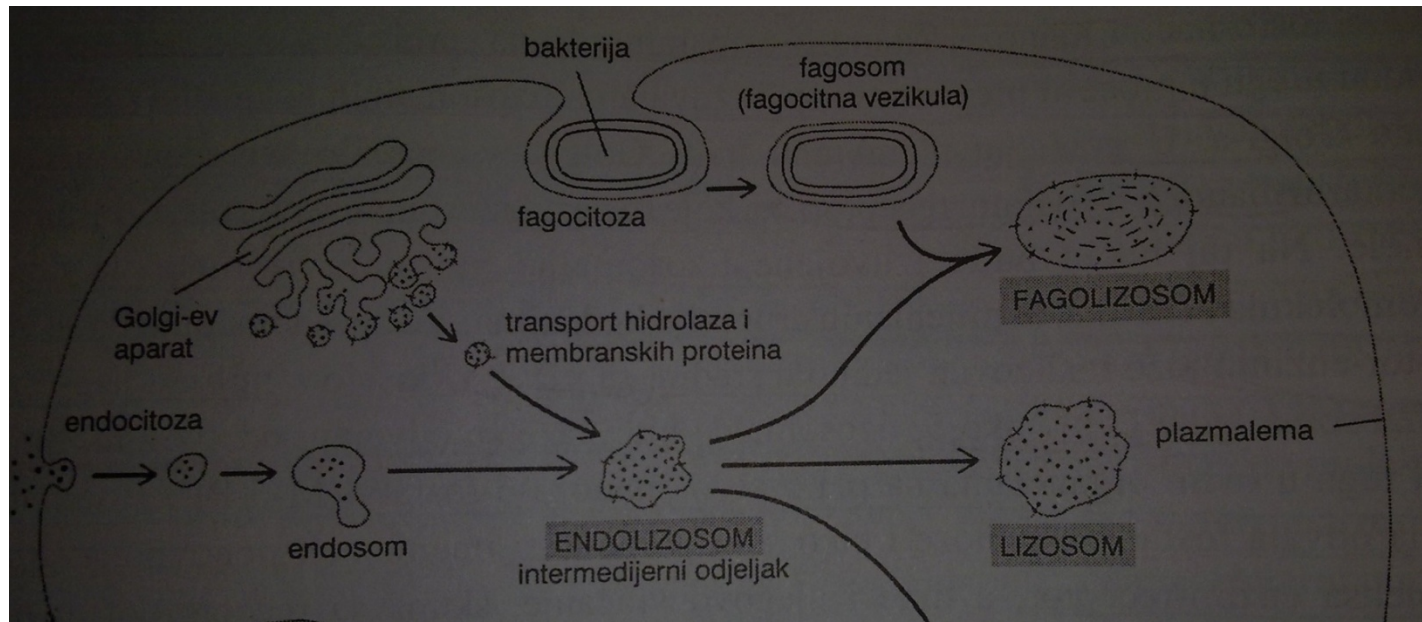
- e) transportna vezikula stapa se sa graničnom membranom endosoma i postaje njen integralni dio, nastaje formacija nazvana endolizom.
- f) daljim sazrijevanjem od endolizoma nastaje lizom.

12. Membrana lizoma omogućuje da se u njegovom lumenu mogu nalaziti agresivni enzimi kao što su hidrolaze, koje omogućuju razgradnju unesenih makromolekula.

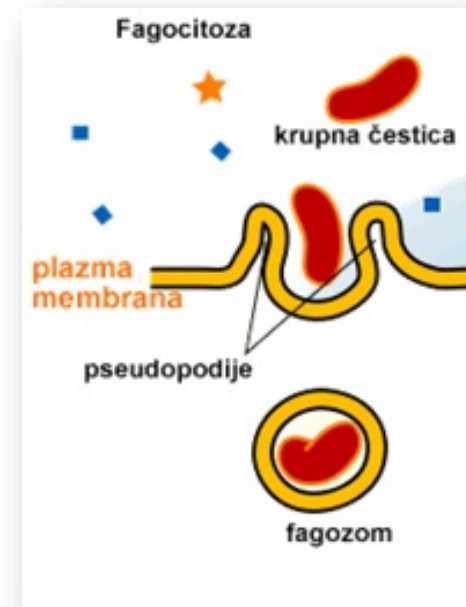
13. Produkti razgradnje prelaze u citoplazmu:

- a) prostom difuzijom
- b) aktivnim transportom.

- U membrani endolizoma nalaze se transportni proteini koji u formi kanala ili nosača osiguravaju pasivni transport u citoplazmu onih supstanci koje ne mogu da prođu prostom difuzijom.



Fagocitoza



- Stroga selektiran receptorima, posredovan proces za čiju realizaciju ćelija troši energiju.
- Odvija se u nekoliko faza:
 1. Približavanje i spajanje fagocita sa stranim tijelom (receptori na površini fagocita vezuju se za odgovarajuće receptore na stranom tijelu)
 2. Ingestija (proces uvlačenja stranog tijela)
 3. Nastajanje fagosoma (strano tijelo u potpunosti pokriveno priljubljenom ćelijskom membranom fagocita)
 4. Formiranje fagolisoma (kada se fagosom priključi endolizomu)
 5. Enzimska razgradnja u lizosomu.