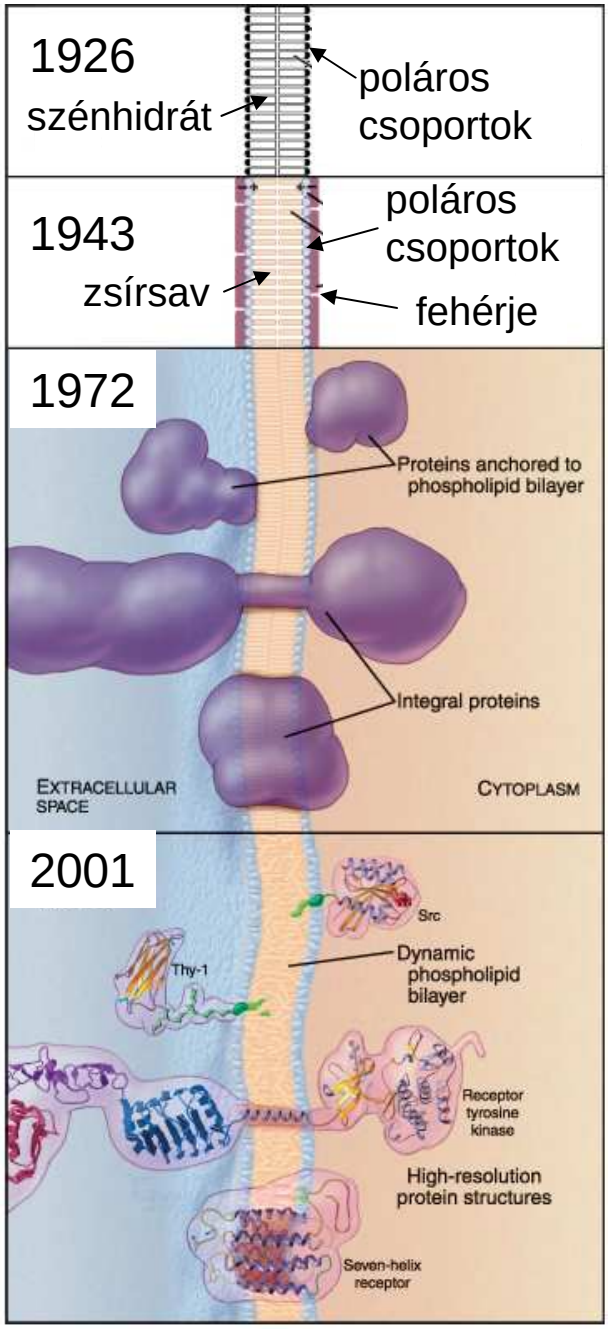
A transzportfolyamatok és a sejtek közötti kommunikáció

A sejtmembrán

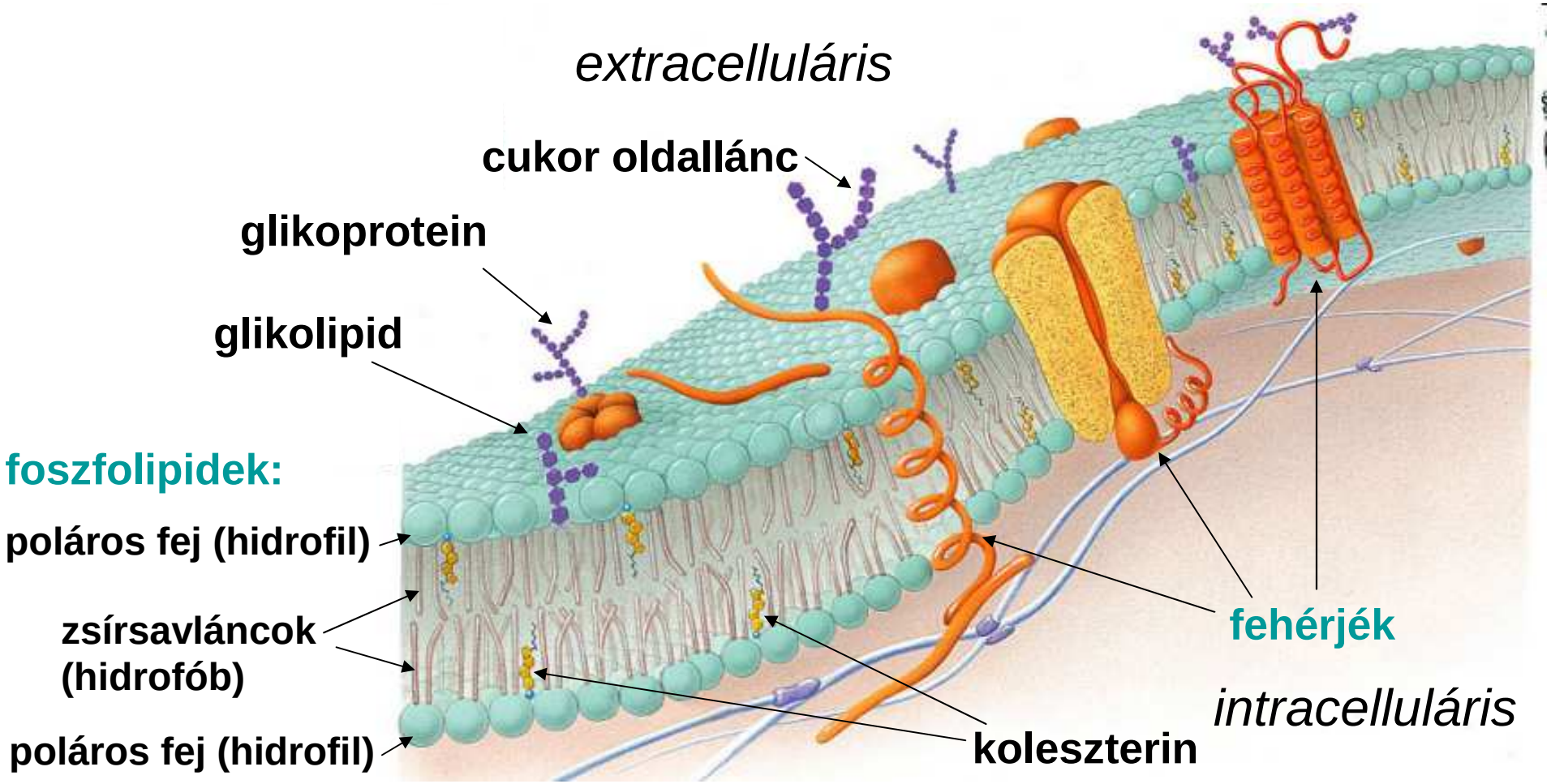
- protektív és szelektív barrier
- kompartmentalizáció: sejtfelszín és sejtorganellumok borítása
- XIX. sz. Nageli "plazma membrán" (festékdiffúzió, ozmózis)
- konkrét bizonyíték: 1930-as évektől, elektronmikroszkópia



elképzelések a sejtmembrán szerkezetéről

A sejtmembrán

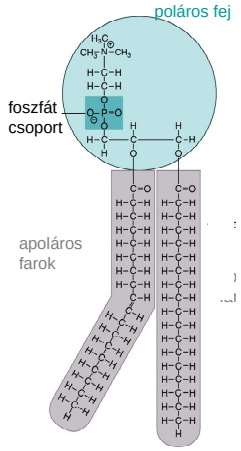
- 1972, Singer és Nicholson: folyékony mozaik membrán
- 6 - 8 nm (nanométer; 10^{-9} m) vastagság
- zsírok (lipid kettősréteg) + beágyazott fehérjék



A lipid kettősréteg

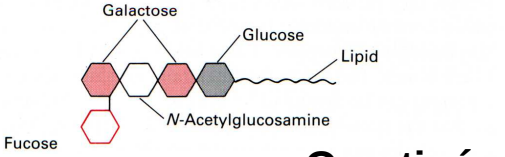
amfipatikus molekulák

- foszfolipidek (foszfogliceridek)
  - glicero-3-foszfát származékok, 2 apoláros zsírsavlánc
  - leggyakoribb membránalkotó; ER-ban szintetizált

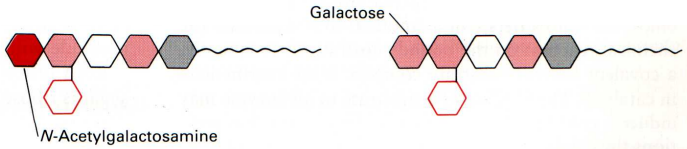


- glikolipidek: zsírsav + cukor molekulák
  - csak külső membránfelszínen!

  pl. vércsoport-oldalláncok

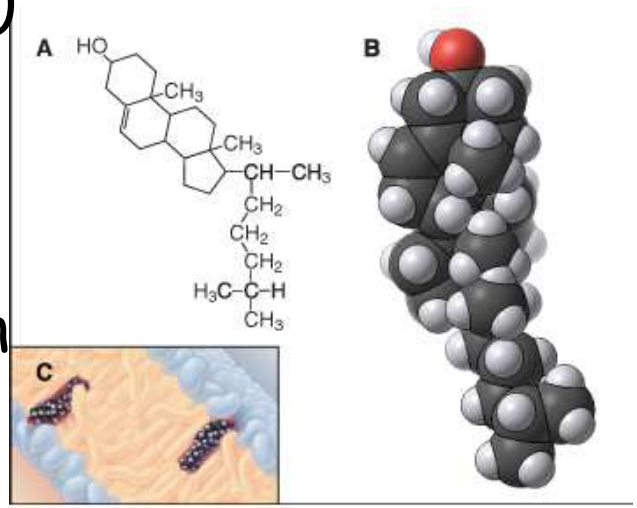


O antigén



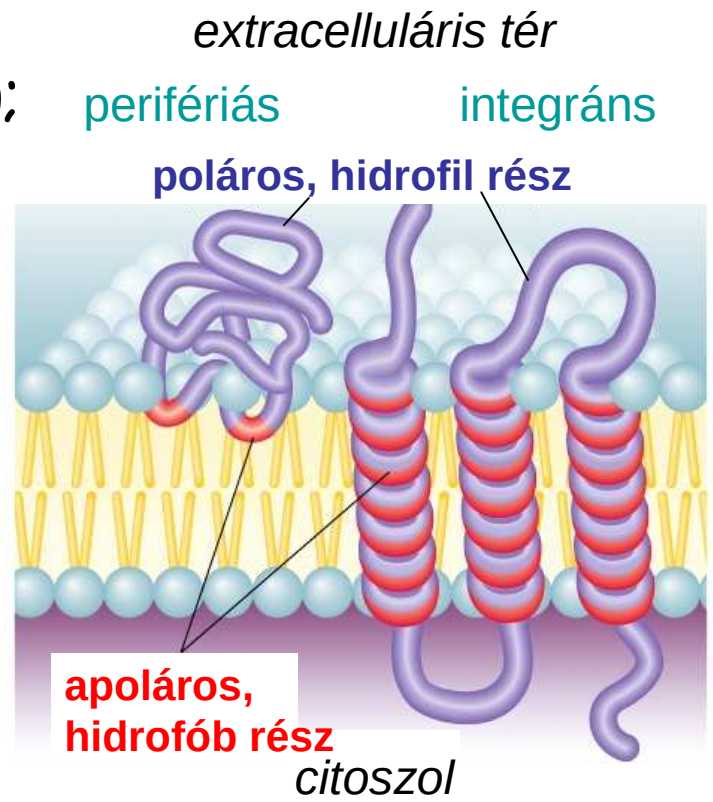
A antigén **B antigén**

- szteránvázas vegyületek (pl. koleszterin)
  - membrán-fluiditás szabályozása
    - hőmérséklet
    - lipidek, ill. hidrofób láncok összetétele (rövid vagy telítetlen lánc – folyékonyabb szerkezet)



Membránfehérjék

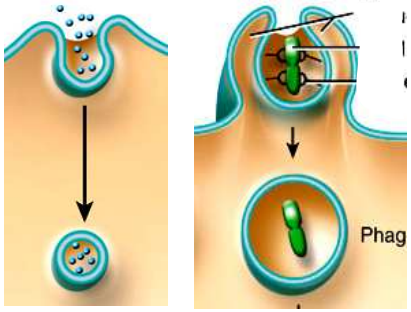
- integráns membránfehérjék
  - ált. glikoproteinek (cukor + fehérje); glikozilált rész extracellulárisan
  - hidrofób transzmembrán szerkezet
  - szerepük:
    - transzport-funkció
    - receptor ("jelfogó")
    - rögzítő, horgonyzó funkció (adhéziós molekulák)



- asszociált v. perifériás membránfehérjék
  - csak az egyik oldalon ágyazódnak be a membránba
  - szerepük:
    - enzimek
    - jelátvivő (szignál) molekulák

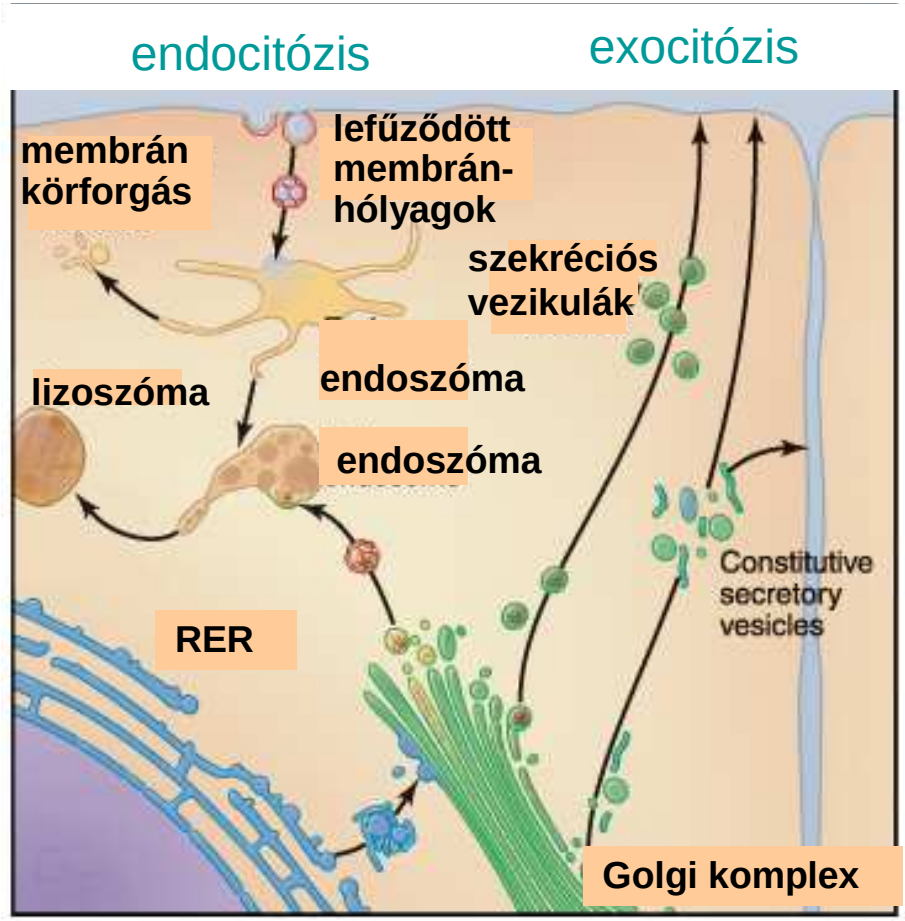
Speciális transzportfolyamatok vezikulákkal

- endocitózis: anyagfelvétel hólyagocskák (vezikulák) segítségével; pinocitózis, fagocitózis



- exocitózis: anyagleadás hólyagocskák (vezikulák) segítségével

- állandó folyamat: membrán körforgás, sejtszervecskék újragenerálása



Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

- az átjutás mértékét megszabja az
  - anyag mérete
  - anyag töltése, polaritása
  - olaj/víz megoszlási hányados

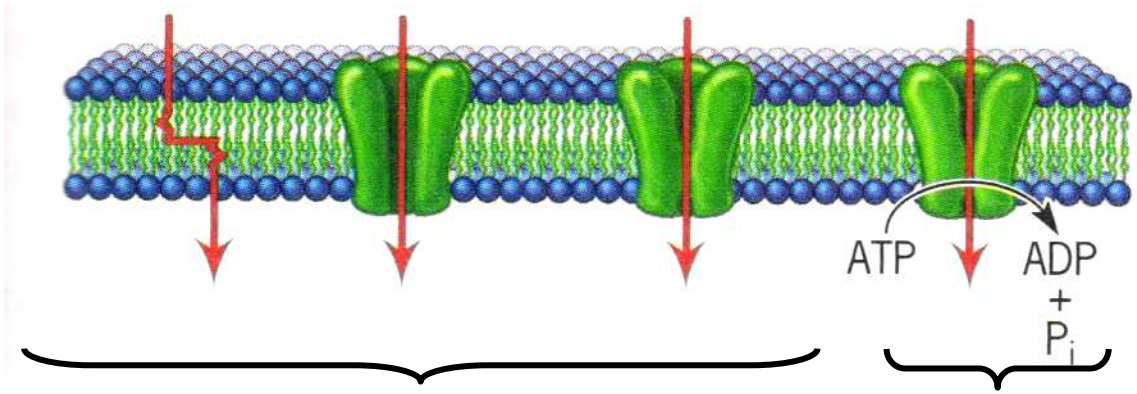
  ⇨ ált. szelektív és szabályozott

- a transzporttípusok főbb csoportosítása:

- szállítás mechanizmusa szerint:

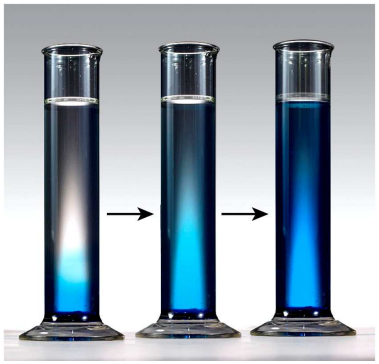
szállító molekula nélkül: diffúzió, ion-csatorna

szállító molekula segítségével: facilitált diffúzió / transzporter, pumpa fehérjék

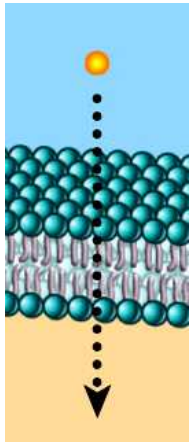


- energiaigény szerint: passzív transzport, aktív transzport

Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

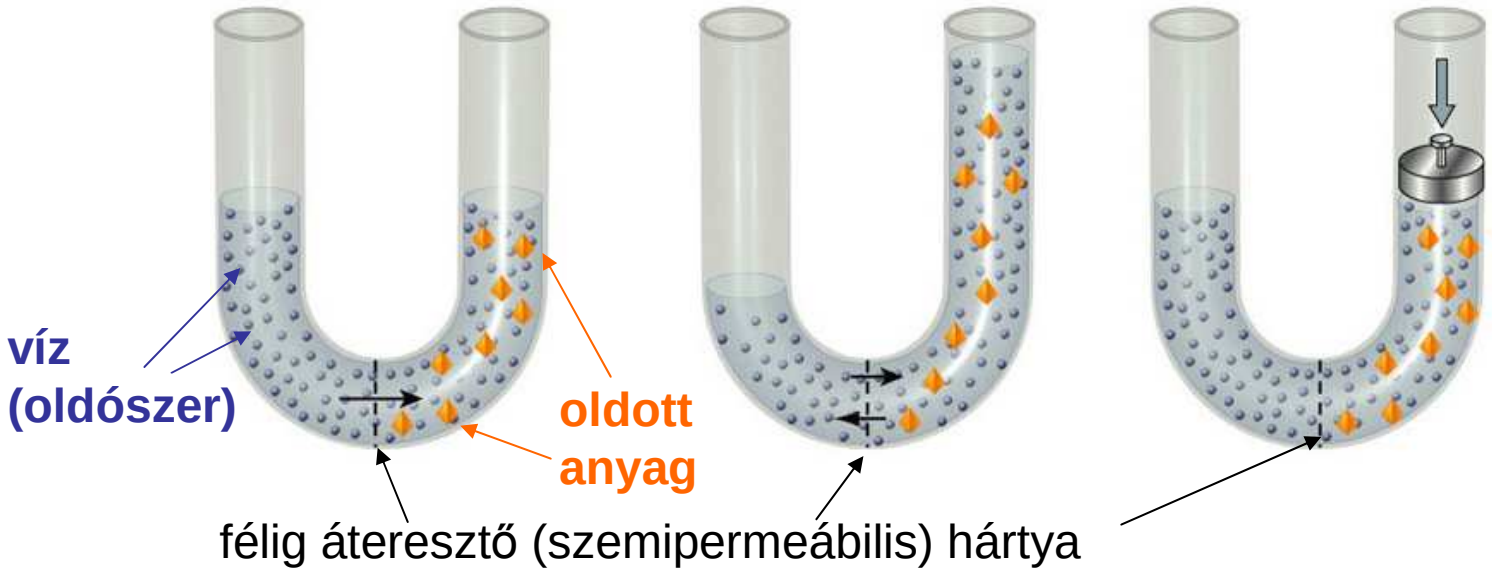


- diffúzió (passzív transzport)
  - az oldatban (a sejtmembránon keresztül) az oldott anyag a koncentrációgradiensnek megfelelően mozog
  - sebessége függ
    - a két oldal közötti koncentrációkülönbségtől
    - a hőmérséklettől
    - a diffundáló anyag méretétől
    - a diffúziós felület méretétől (ld. tüdő)
    - a diffúziós távolságtól
  - ált. apoláros, hidrofób anyagok transzportja
    - gázok (O_2, CO_2)
    - zsírok, szteroidok
  - kis méretű, de töltéssel rendelkező molekulák is (pl. víz, alkohol)



Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

- diffúzió (passzív transzport)
  - ozmózis: a vízmolekula diffúziója a sejtmembránon keresztül



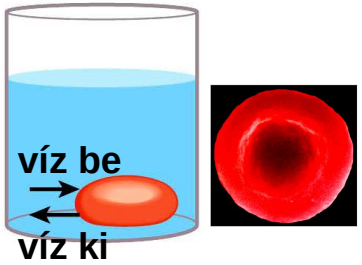
  - a sejtmembrán számos anyagra nézve nem átjárható, de a víz szabadon át tud jutni: szemipermeábilis v. félig áteresztő
  - hidrosztatikai nyomás: a vízmozgás miatt megnövekedett nyomás; egyensúlyi állapotban ez az ozmotikus nyomással azonos, de ellentétes irányú

Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

- ozmózis (folyt.)

- ált. az extra- és intracelluláris oldat azonos ozmotikus nyomású: izotóniás oldat

  pl. vörösvértest fiziológiás sóoldatban (0,9 % NaCl)

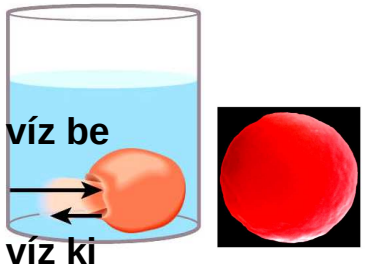


- ha az extracelluláris oldat alacsonyabb ozmotikus nyomású, mint az intracelluláris: hipotóniás oldat

  mivel az oldott anyag nem tud a sejtből távozni, passzív vízbeáramlás indul meg: duzzadás

  pl. vörösvértest olyan sóoldatban, amely koncentrációja < 0,9 % NaCl

  pl. sportitalok: rehidratáció

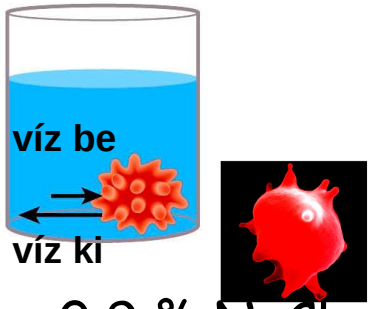


- ha az extracelluláris oldat magasabb ozmotikus nyomású, mint az intracelluláris: hipertóniás oldat

  mivel az oldott anyag nem tud a sejtbe bejutni, passzív vízkiáramlás indul meg: zsugorodás

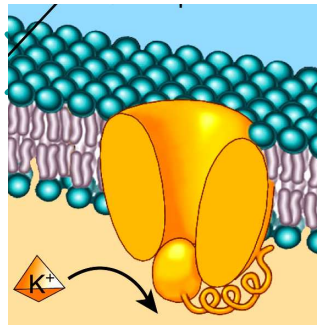
  pl. vörösvértest olyan sóoldatban, amely koncentrációja > 0,9 % NaCl

  pl. agyödéma ellen

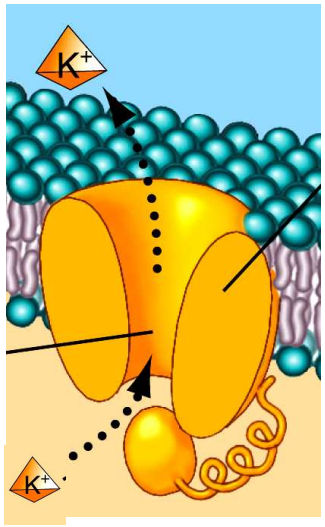


Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

- ioncsatorna: ionok diffúziója (passzív transzport)



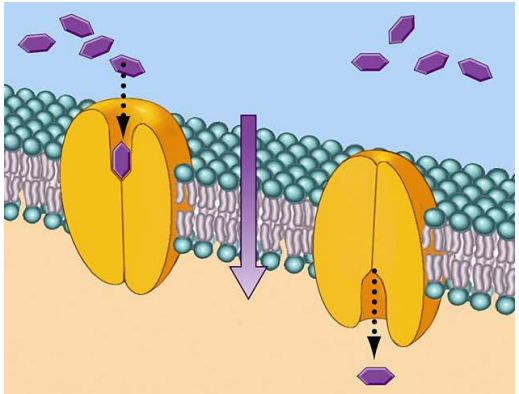
  - transzmembrán fehérjék: pórusos (csatorna) térszerkezet, ált. zárt alapállapot



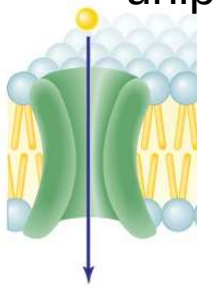
  - nyitott állapotban anyagáramlás az adott ion elektrokémiai (kémiai, elektromos) gradiensének irányába (ld. membránpotenciál)
  - az ionok töltése és mérete alapján szelektív átjutás
  - nyitás/zárás szabályozása:
    - mechanoszenzitív (mechanikai hatás: nyújtás, nyomás)
    - feszültségfüggő (a membrán 2 oldala közötti feszültség-különbség szabályozza; ld. akciós potenciál)
    - ligandvezérelt (a receptorhoz bekötődő ligandum szabályozza; ld. ideg-izom szinapszis)

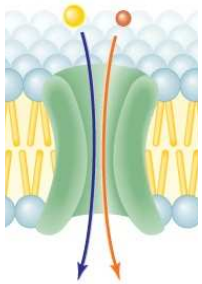
Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

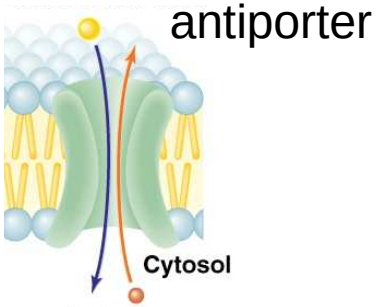
- facilitált diffúzió (passzív transzport)
  - az anyag csak a szállító (transzporter) fehérje konformációváltozásával tud átjutni; nincs nyitott pórus-szerkezet
  - reverzibilis konformáció változás, ATP felhasználás nélkül
  - átjutás az anyag koncentráció-gradiensének megfelelően



- szállítás szerinti osztályozás:
  - uniporter (pl. glükóz transzporter)
  - szimporter vagy kotranszporter (pl. Na^+-Cl^- kotranszporter)
  - antiporter vagy kicserélő transzporter (pl. Na^+-Ca^{2+} antiporter)

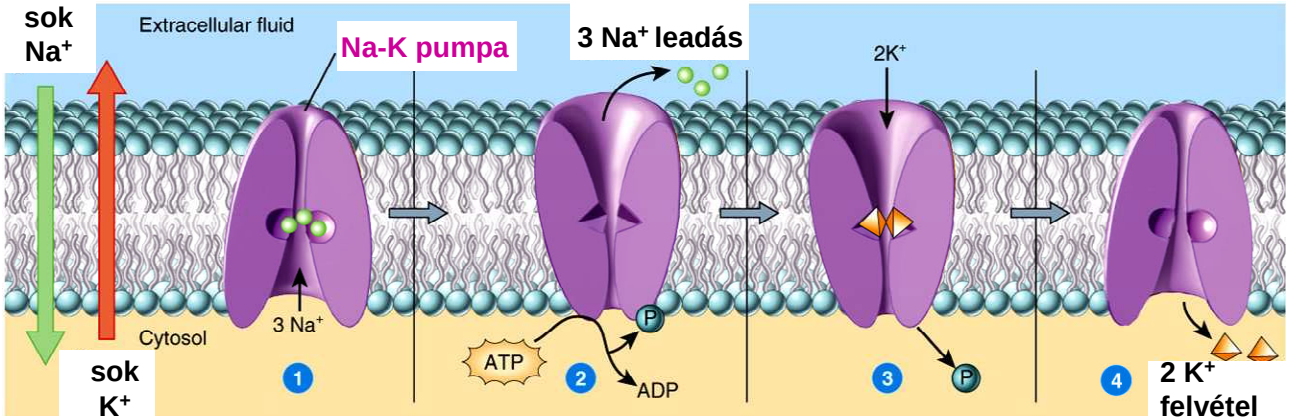




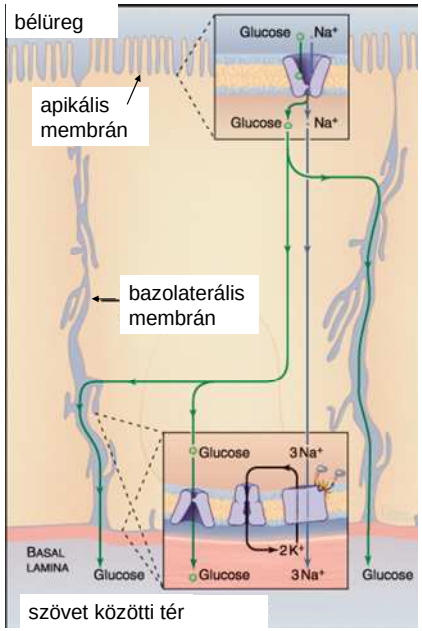


Anyagtranszport a sejtmembránon keresztül

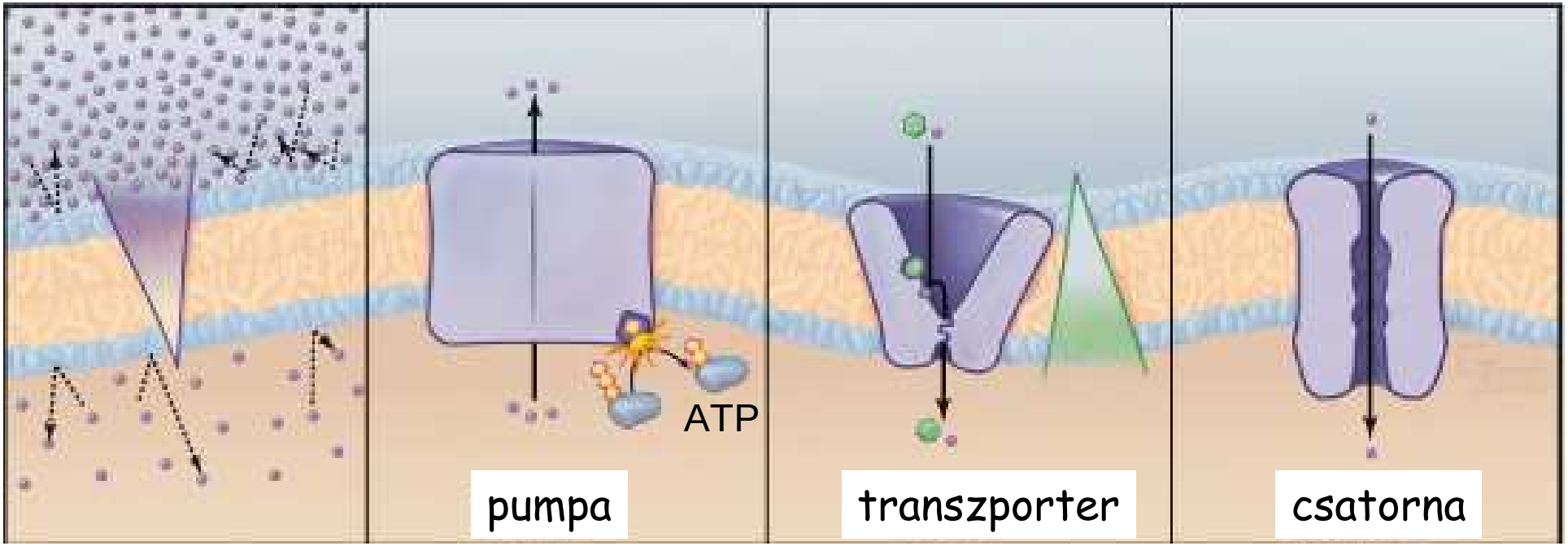
- pumpa fehérjék (aktív transzport)
  - szállítás az anyag koncentrációgradiensével szemben - közvetlen vagy közvetett energiafelhasználás
    - elsődleges aktív transzport: az ATP hidrolízisét a szállító fehérje maga végzi; ionpumpa (pl. Na-K ionpumpa vagy Na^+-K^+ ATPáz)



    - másodlagos aktív transzport: közvetett energiaigény; a transzportot egy másik pumpa által létrehozott iongradiens tartja fent (pl. Na^+- glükóz kotranszporter)



A transzportfolyamatokban részt vevő membránfehérjék osztályozása



specificitás	teljes	közepes	kicsi
sebesség (ion/s)	lassú (100)	közepes (<1000)	gyors (10^6)
koncentráció	ellen	szerint*	szerint
energiaigény	van	nincs	nincs
ion/konformációs változás	~1	~1 (esetleg más ionokat is mozgat)	sok

A transzportfolyamatok típusai

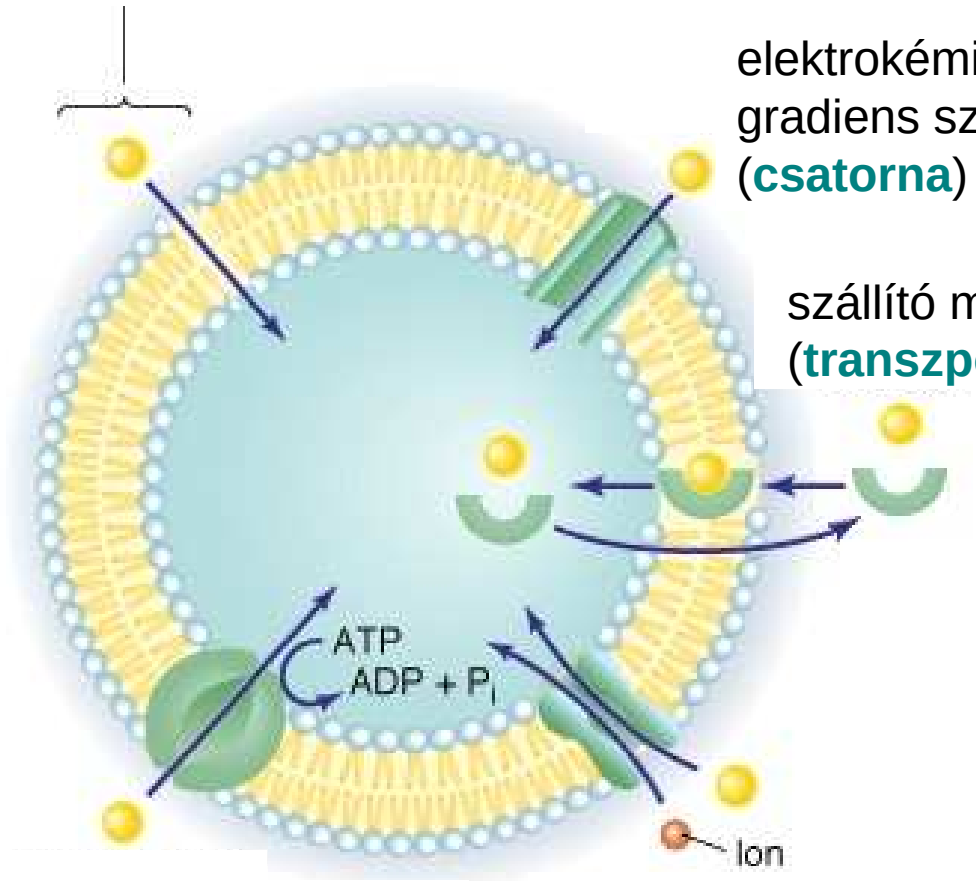
passzív diffúzió

elektrokémiai gradiens szerint (**csatorna**)

szállító molekulán (**transzporter**en) át

passzív transzport

facilitált diffúzió



elsődleges aktív transzport az elektrokémiai gradienssel szemben (**pumpa**)

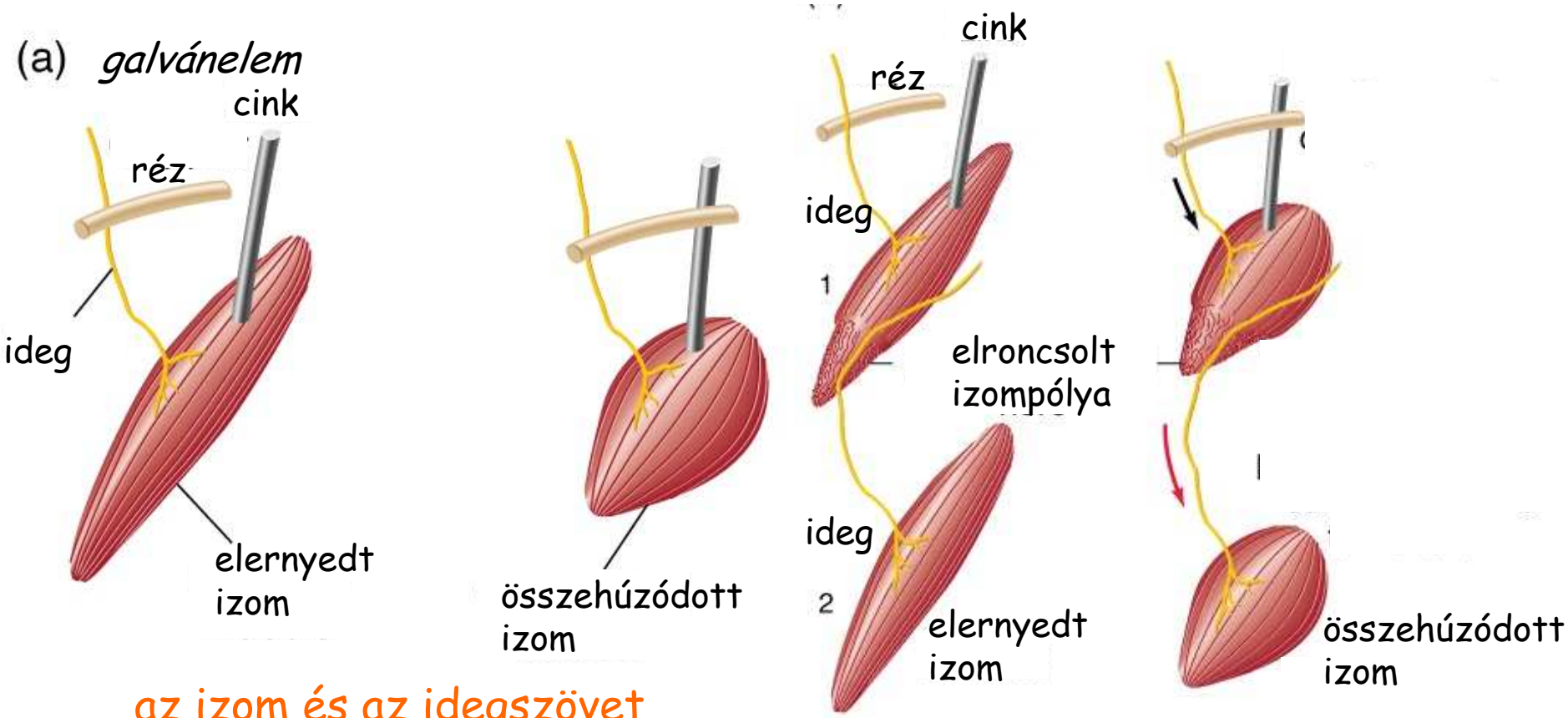
másodlagos aktív transzport az elektrokémiai gradienssel szemben - a másik ion elektrokémia hajtóereje hajtja (**transzporter**)

aktív transzport

Elektromos alapjelenségek: a membránpotenciál és az akciós potenciál

A sejtek membránpotenciálja (MP)

- XVIII. sz. Galvani, Aldani: "állati elektromosság"



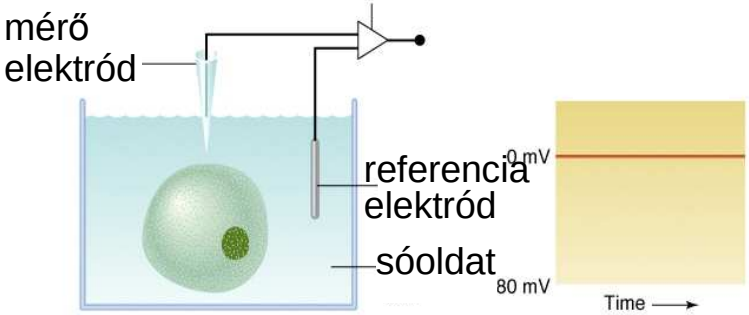
az izom és az idegszövet elektromosan ingerlékeny

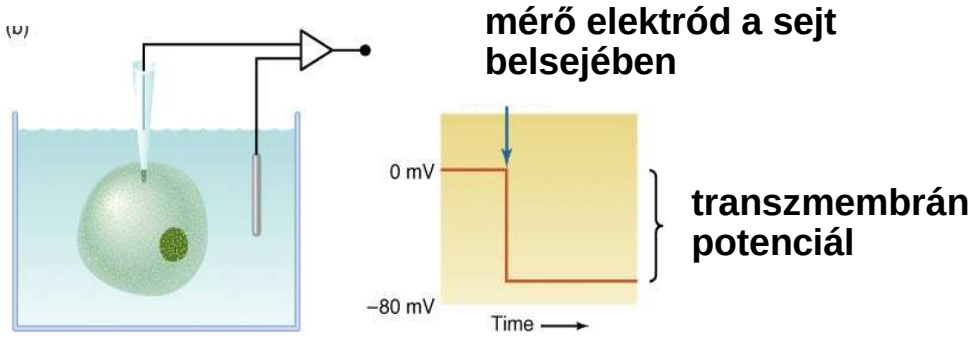
az izom és az idegszövet elektromosan vezetőképes

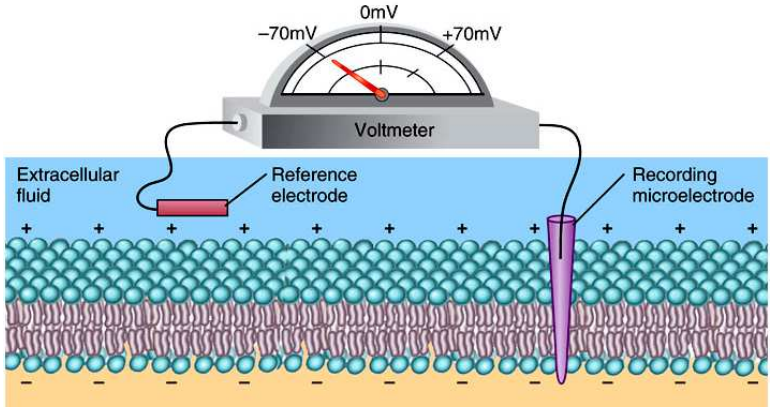
- 1939, Hodgkin és Huxley: akciós potenciál alapjai kalmár óriás axonon

A sejtek membránpotenciálja (MP)

- nyugalomban valamennyi élő sejt belseje negatív a külső felszínhez képest: negatív nyugalmi potenciál (E_m: -30 és -90 mV között)

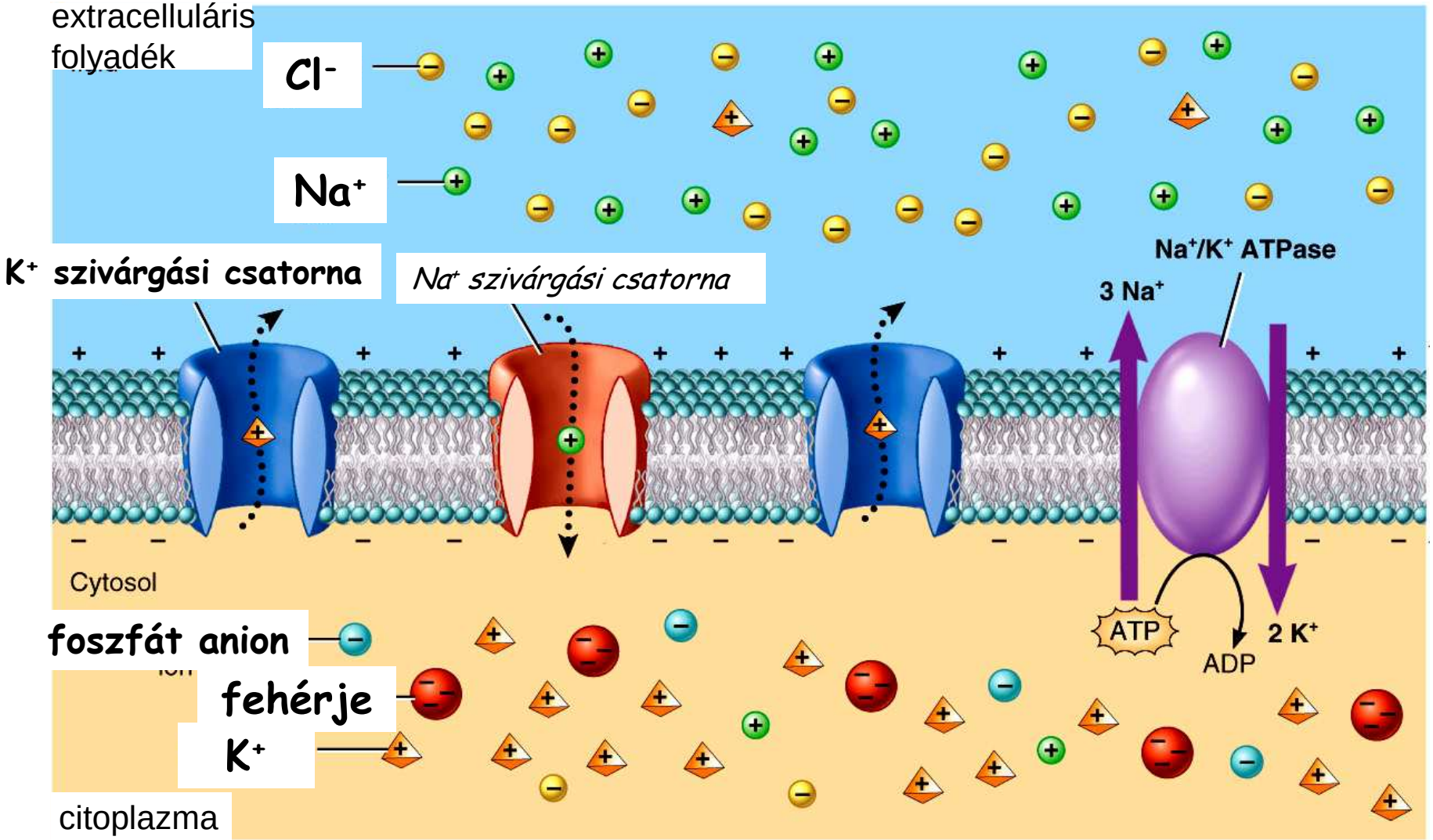






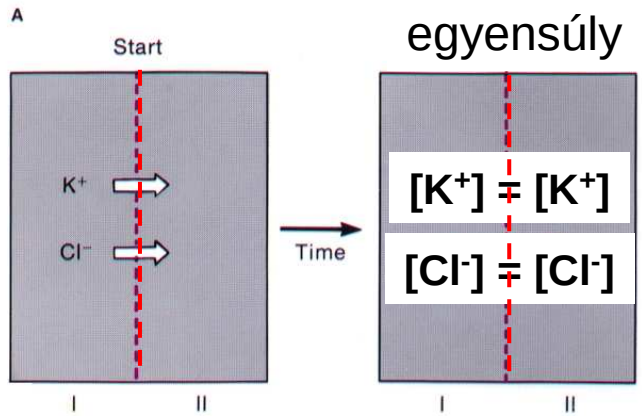
- az ingerlékeny sejtekben (ideg-, izom- és egyes érzéksejtek) átmenetileg pozitív akciós potenciál alakulhat ki

A membránpotenciál kialakulásának fő okai

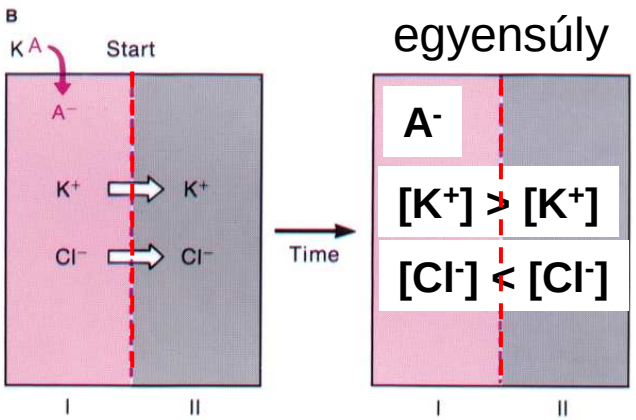


- szivárgási csatorna: folyamatosan nyitva lévő ioncsatornák (K^+ -ból sokkal több, mint Na^+ -ból)

A Donnan-egyensúly



ha I. és II. oldal között nincs elektromos potenciál-különbség, a két térfél között az ionok koncentrációja kiegyenlítődik



ha I.-be nem diffundáló, negatív töltésű makromolekula (A^-) kerül, a K^+ és Cl^- ionok aránya megváltozik: a K^+ koncentrációja megnő az I. oldalon (Donnan-egyensúly)

"hajtóerők":

1. az adott ionok koncentráció-különbsége (kémiai koncentráció-gradiens)
2. a membrán két oldala között kialakuló töltéskülönbség, azaz az elektromos gradiens

A membránpotenciál kialakulásának fő okai

- egyenlőtlen ioneloszlás a membrán két oldalán: a sejt belsejében magas K^+ és alacsony Na^+ koncentráció
- folyamatosan működő K-Na ionpumpa: Na^+ ionokat kifelé, K^+ ionokat befelé szállítja (elektrogén: $3Na^+$ / $2K^+$)
- szelektív membránpermeabilitás: a sejtmembrán K^+ ionokra nézve sokkal átjárhatóbb, mint Na^+ ionokra (Na^+-ra nézve majdnem inpermeábilis)
- a sejt besejében negatív töltésű, nem diffundáló ionok (fehérjék, nukleinsavak) vannak

mM koncentráció	citoplazma		extracelluláris tér
[Na^+]	10 mM	<	120 mM
[K^+]	140 mM	>	2,5 mM
[Ca^{2+}]	$<10^{-3}$ mM (<mikromól)	<	2mM
[Cl^-]	3-4 mM	<	120 mM
[anionok$^-$]	140 mM		