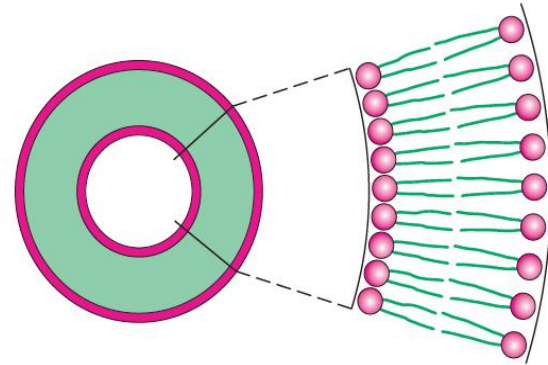
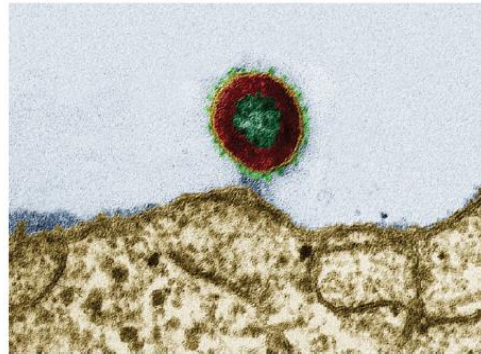
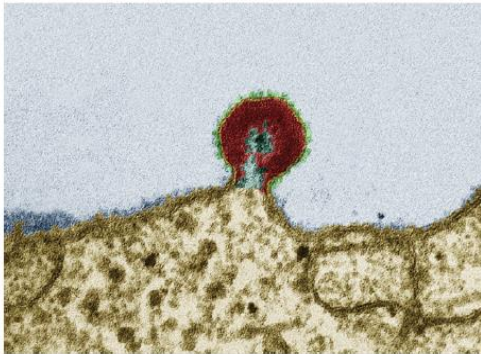
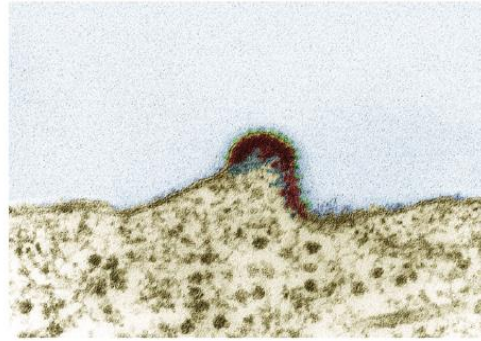
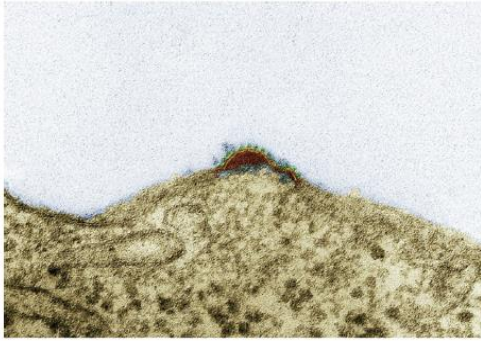


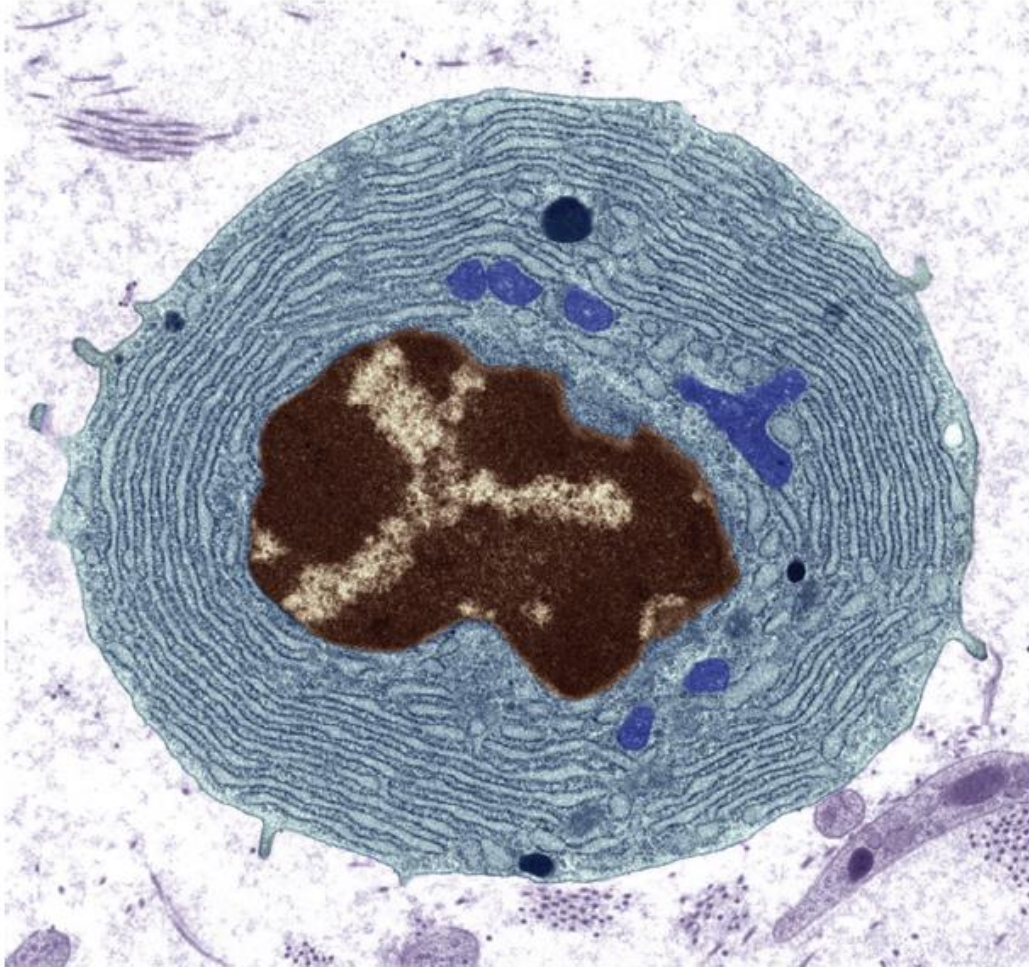
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12

ΛΙΠΙΔΙΑ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΜΕΜΒΡΑΝΕΣ



Ένα σωματίδιο του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) εξέρχεται από ένα μολυσμένο κύτταρο με εκβλάστηση της μεμβράνης. Οι κυτταρικές μεμβράνες είναι πολύ δυναμικές δομές, οι οποίες αυτοσυγκροτούνται αυθόρμητα. Ωθούμενες από υδροφοβικές αλληλεπιδράσεις, όπως φαίνεται στο διάγραμμα στα δεξιά, οι ουρές των λιπαρών οξέων των μεμβρανικών λιπιδίων συσσωρεύονται (πράσινο), ενώ οι πολικές κεφαλές (κόκκινο) παραμένουν εκτεθειμένες στις επιφάνειες. [Φωτομικρογραφίες από Eye of Science/Photo Researchers.]

Η ποικιλομορφία των βιολογικών μεμβρανών προκύπτει από τα πολλά κοινά χαρακτηριστικά τους



Εικόνα 12.1 Ηλεκτρονιομικρογραφία πλασματοκυττάρου. Αυτή η εικόνα έχει χρωματιστεί τεχνητά ώστε να φαίνονται τα διακριτά όρια του κυττάρου, τα οποία καθορίζονται από την κυτταρική του μεμβράνη. [Steve Gschmeissner/Photo Researchers.]

Η ποικιλομορφία των βιολογικών μεμβρανών προκύπτει από τα πολλά κοινά χαρακτηριστικά τους

Οι βιολογικές μεμβράνες μέσω της επιλεκτικής τους διαπερατότητας ρυθμίζουν την επαφή του κυττάρου με το εξωτερικό και εσωτερικό του περιβάλλον.

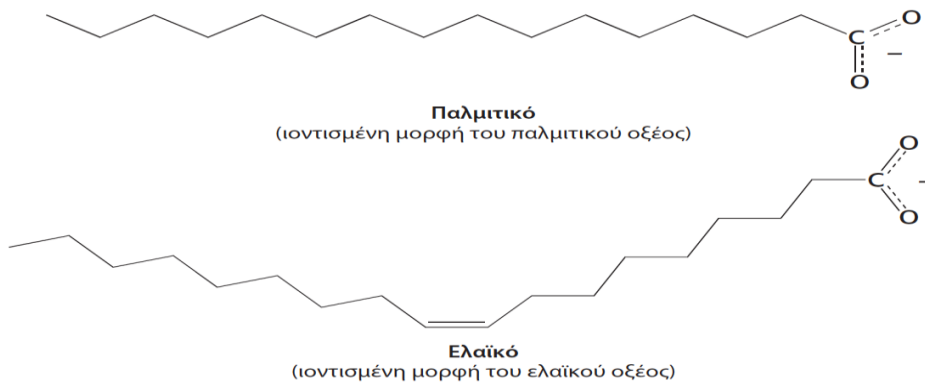
ΕΣΩΤΕΡΙΚΕΣ



ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ

Έχουν διαφορές ΑΛΛΑ και κοινά χαρακτηριστικά:

1. Έχουν δομή λεπτού φύλλου- κλειστό σύνορο πάχους 60-100Å (6 και 10 nm)
2. Αποτελούνται από λιπίδια και πρωτεΐνες (1:4- 4:1)+ υδατάνθρακες
3. Τα λιπίδια είναι μικρά μόρια με μια υδρόφιλη και μια υδρόφοβη ομάδα, κλειστά διμοριακά λεπτά φύλλα = διπλοστοιβάδες.
4. Συγκεκριμένες πρωτεΐνες επιτελούν τις χαρακτηριστικές λειτουργίες κάθε μεμβράνης.
5. Είναι μη ομοιοπολικά συγκροτήματα.
6. Είναι ασύμμετρες.
7. Είναι ρευστές δομές- χωρίς δυνατότητα εγκάρσιας διάχυσης.
8. Είναι ηλεκτρικά πολωμένες- με το εσωτερικό -60mV.



Το είδος της αλυσίδας των λιπαρών οξέων και ο βαθμός κορεσμού ρυθμίζουν την ρευστότητα της μεμβράνης

Εικόνα 12.2 Δομές δύο λιπαρών οξέων. Το παλμιτικό είναι ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ 16 ατόμων άνθρακα, ενώ το ελαϊκό είναι ένα ακόρεστο λιπαρό οξύ 18 ατόμων άνθρακα με έναν διπλό δεσμό cis.

ΠΙΝΑΚΑΣ 12.1 Μερικά λιπαρά οξέα που απαντούν στα ζώα. Σημείο Τήξης: **στεατικό 69 °C**, **ελαϊκο 13 °C** **παλμιτικό 62,5 °C**

Αριθμός ατόμων άνθρακα	Αριθμός διπλών δεσμών	Κοινό όνομα	Συστηματικό όνομα	Χημικός τύπος
12	0	Λαυρικό	<i>n</i> -Δωδεκανικό	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COO ⁻
14	0	Μυριστικό	<i>n</i> -Δεκατετρανικό	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COO ⁻
16	0	Παλμιτικό	<i>n</i> -Δεκαεξανικό	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COO ⁻
18	0	Στεατικό	<i>n</i> -Δεκαοκτανικό	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COO ⁻
20	0	Αραχιδικό	<i>n</i> -Εικοσανικό	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COO ⁻
22	0	Βεχενικό	<i>n</i> -Εικοσιδυονικό	CH ₃ (CH ₂) ₂₀ COO ⁻
24	0	Λιγνοκερικό	<i>n</i> -Εικοσιτετρανικό	CH ₃ (CH ₂) ₂₂ COO ⁻
16	1	Παλμιτελαϊκό	<i>cis</i> -Δ ⁹ -Δεκαεξενικό	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₇ COO ⁻
18	1	Ελαϊκό	<i>cis</i> -Δ ⁹ -Δεκαοκτενικό	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ COO ⁻
18	2	Λινελαϊκό	<i>cis,cis</i> -Δ ⁹ ,Δ ¹² - Δεκαοκταδιενικό	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₂ (CH ₂) ₆ COO ⁻
18	3	Λινολενικό	όλο- <i>cis</i> -Δ ⁹ ,Δ ¹² ,Δ ¹⁵ - Δεκαοκτατριενικό	CH ₃ CH ₂ (CH=CHCH ₂) ₃ (CH ₂) ₆ COO ⁻

Χαρακτηριστικό παράδειγμα
Πως φυσικές ιδιότητες έχουν άμεση σχέση με βιολογικά χαρακτηριστικά!

Υπάρχουν τρία κοινά είδη μεμβρανικών λιπιδίων:

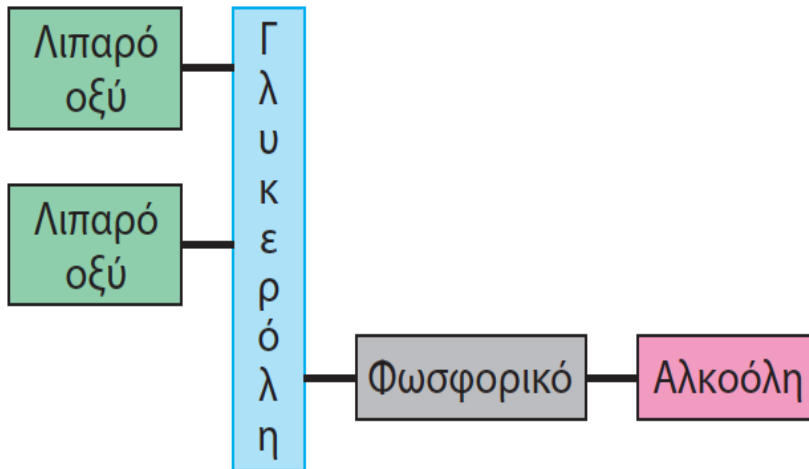
1) Τα φωσφολιπίδια, 2) τα γλυκολιπίδια και 3) η χοληστερόλη

Τα Λιπαρά οξέα **δεν υπάρχουν ελεύθερα** στις κυτταρικές μεμβράνες

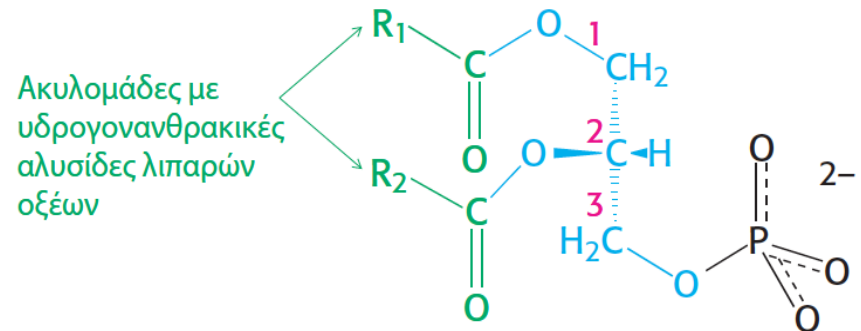
Αλλά αποτελούν την σημαντικότερη (ίσως) ομάδα του μορίου (συστατικό) των φωσφολιπιδίων που δομούν την κυτταρική μεμβράνη

οι **φυσικές ιδιότητες** όμως συνεχίζουν να επηρεάζουν τις ιδιότητες των φωσφολιπιδίων που δομούν

(χημικές ιδιότητες ομάδων (αλειφατικές, αμίνες, οξέα, κτλ) διατηρούνται και στο νέο μόριο που δομούν)



Εικόνα 12.3 Σχηματική δομή ενός φωσφολιπιδίου.

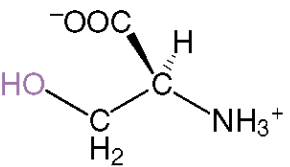


Φωσφατιδικό
(3-φωσφορική διακυλογλυκερόλη)

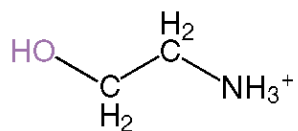
Εικόνα 12.4 Δομή του φωσφατιδικού (3-φωσφορικής διακυλογλυκερόλης). Φαίνεται η απόλυτη διαμόρφωση του κεντρικού άνθρακα (C2).

Τα φωσφολιπίδια μπορούν να φέρουν επιπλέον ομάδες και οι οποίες προσδίδουν επιπλέον ιδιότητες (π.χ. φορτίο + ή -)

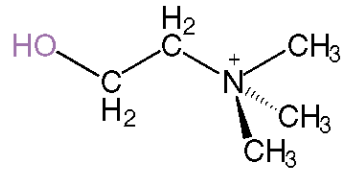
Τα κύρια φωσφογλυκερίδια είναι παράγωγα του φωσφατιδικού με εστεροποίηση της φωσφορικής ομάδας του με την υδροξυλική ομάδα μιας αλκοόλης



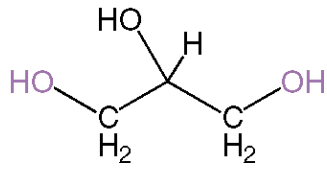
Σερίνη



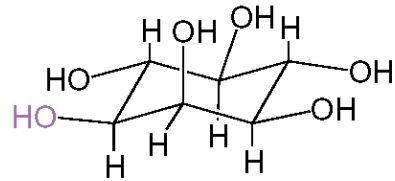
Αιθανολαμίνη



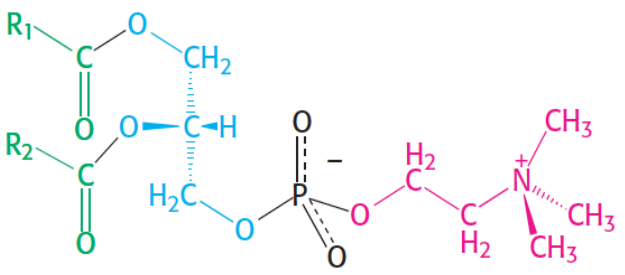
Χολίνη



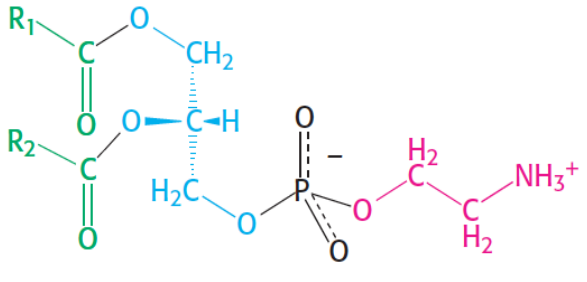
Γλυκερόλη



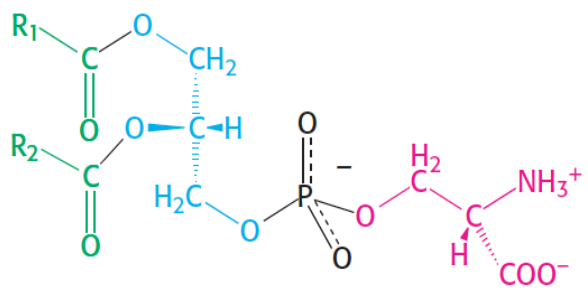
Ινοσιτόλη



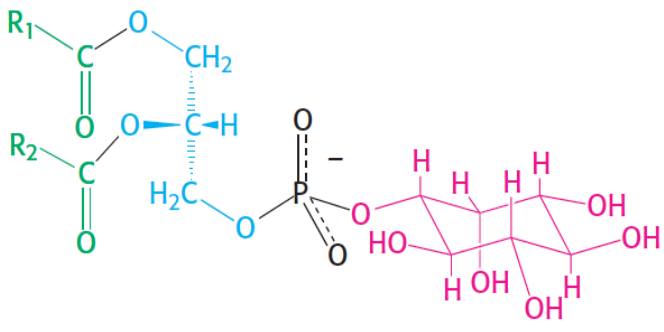
Φωσφατιδυλοχολίνη



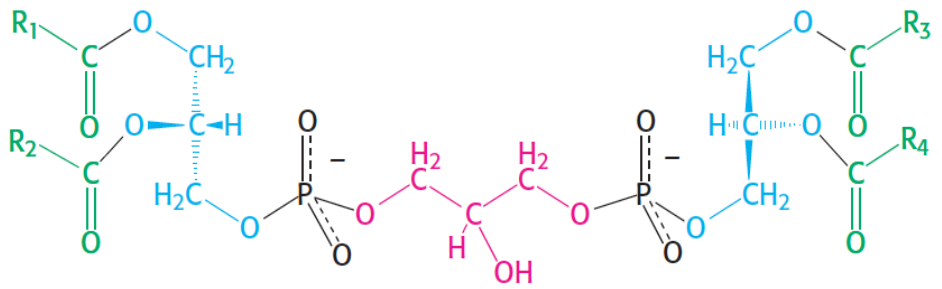
Φωσφατιδυλαιθανολαμίνη



Φωσφατιδυλοσερίνη



Φωσφατιδυλοϊνοσιτόλη



Διφωσφατιδυλογλυκερόλη (καρδιολιπίνη)

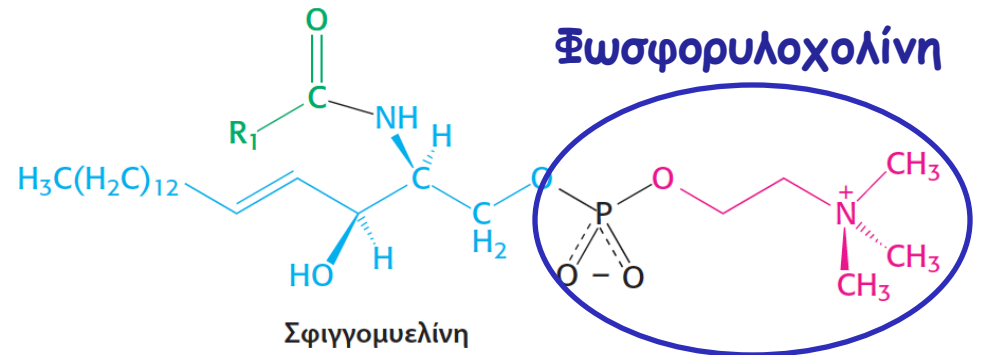
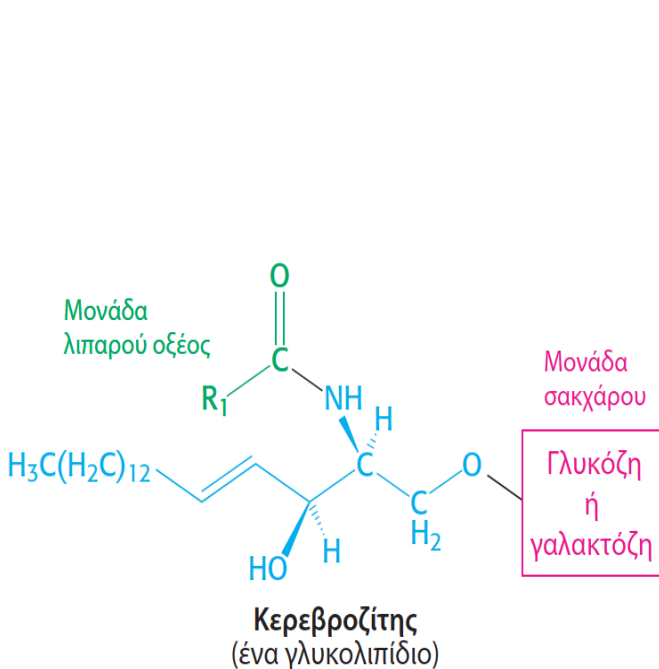
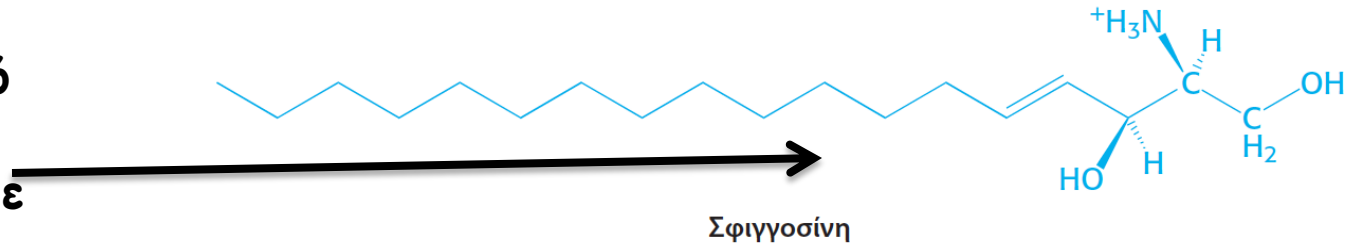
Εικόνα 12.5 Μερικά κοινά φωσφογλυκερίδια που βρίσκονται στις μεμβράνες.

Τα μεμβρανικά λιπίδια είναι δυνατόν να περιέχουν και υδατανθρακικές ομάδες

Η δεύτερη κατηγορία μεμβρανικών λιπιδίων, τα γλυκολιπίδια, είναι λιπίδια που περιέχουν σάκχαρα.

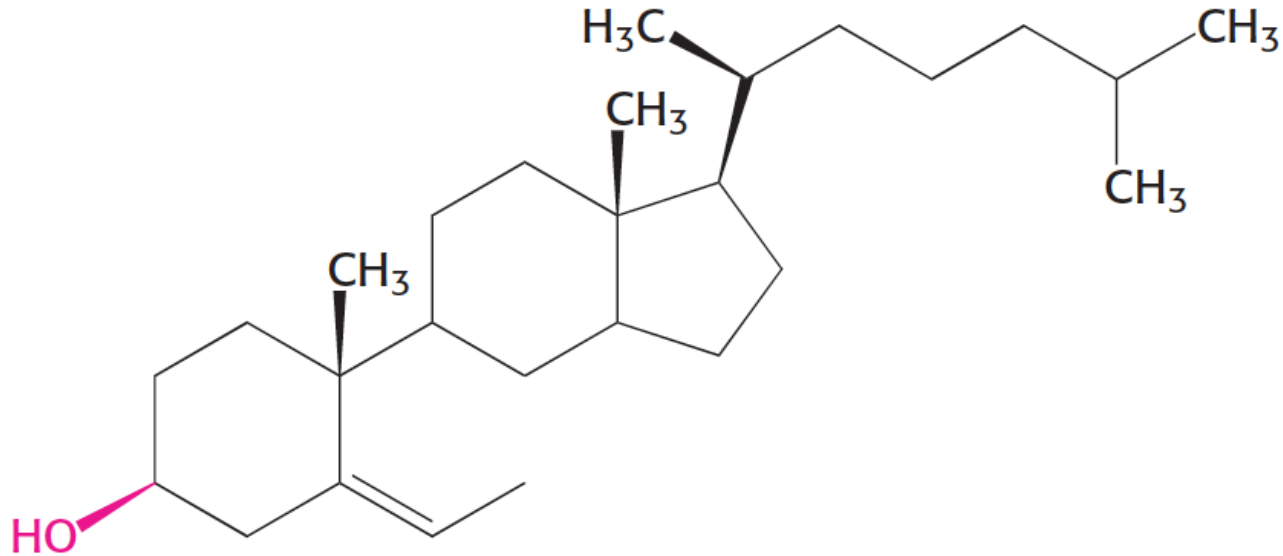
Τα γλυκολιπίδια προκύπτουν από τη σφιγγοσίνη.

Δεν αποτελείται από γλυκερόλη αλλά από μια αμινο-αλκοόλη με ένα λιπαρό οξύ



Εικόνα 12.6 Η δομή της σφιγγοσίνης και της σφιγγομυελίνης. Η ομάδα της σφιγγοσίνης στη σφιγγομυελίνη είναι μπλε.

Η χοληστερόλη είναι ένα λιπίδιο με στεροειδή πυρήνα

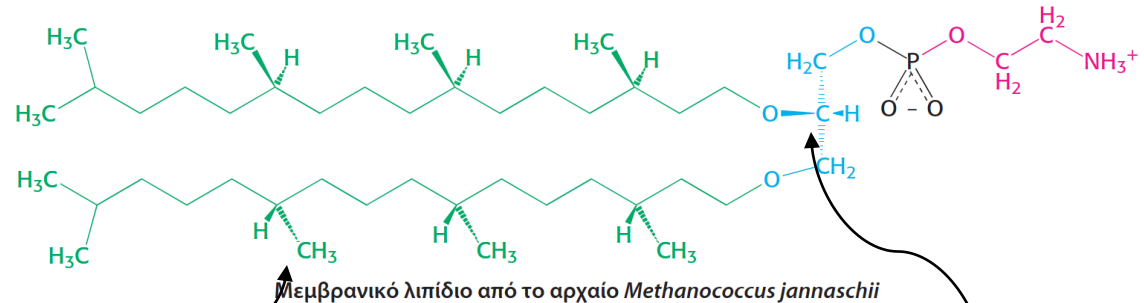


Χοληστερόλη

Η χοληστερόλη, ο τρίτος κύριος τύπος μεμβρανικού λιπιδίου, είναι ένα λιπίδιο με δομή τελείως διαφορετική από εκείνη των φωσφολιπιδίων.

Η χοληστερόλη δεν υπάρχει στους προκαρυωτικούς οργανισμούς, βρίσκεται όμως σε διάφορα ποσοστά σε όλες σχεδόν τις ζωικές μεμβράνες.

Οι μεμβράνες των αρχαίων σχηματίζονται από αιθερολιπίδια με διακλαδισμένες αλυσίδες



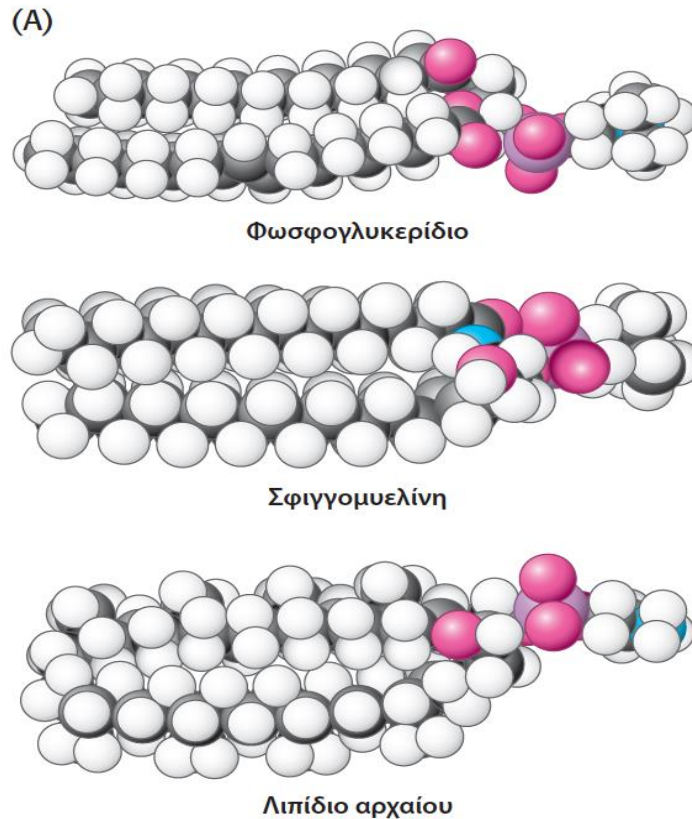
Ανθεκτική στην οξείδωση
διακλαδισμένη ανθρακική
αλυσίδα

Αιθερικός δεσμός
Ανθεκτικός σε υδρόλυση

Εικόνα 12.7 Ένα αρχαίο στο περιβάλλον του. Τα αρχαία μπορούν να ευδοκιμήσουν σε αφιλόξενο περιβάλλον, όπως οι χώροι όπου βγαίνουν οι καπνοί των ηφαιστειών. Εδώ τα αρχαία σχηματίζουν ένα πορτοκαλί χαλί που περιβάλλεται από κίτρινα θειούχα ιζήματα. [Kraft-Explorer/Photo Researchers.]

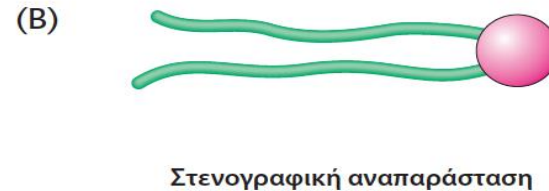


Τα μεμβρανικά λιπίδια είναι αμφιπαθή μόρια που περιέχουν μια υδρόφιλη και μια υδρόφοβη ομάδα



Εικόνα 12.8 Αναπαραστάσεις μεμβρανικών λιπιδίων. (A)

Χωροπληρωτικά μοντέλα φωσφογλυκεριδίου, σφιγγομυελίνης και ενός λιπιδίου αρχαίου, όπου φαίνεται η κατανομή των υδρόφιλων και υδρόφοβων τμημάτων τους. (B) Στενογραφική αναπαράσταση ενός μεμβρανικού λιπιδίου.



Ποιο το κοινό χαρακτηριστικό των μεμβρανικών λιπιδίων;

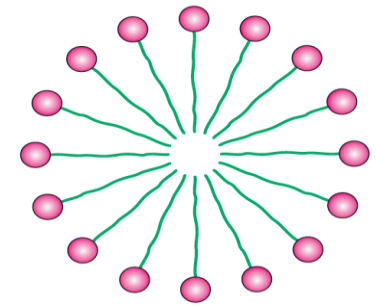
Είναι ΑΜΦΙΠΑΘΗ (Ή ΑΜΦΙΦΙΛΑ) μόρια, δηλαδή ...

Περιέχουν μια ΥΔΡΟΦΙΛΗ και μια ΥΔΡΟΦΟΒΗ ομάδα...

**Τα φωσφολιπίδια και τα γλυκολιπίδια
σχηματίζουν αυθόρμητα διμοριακά φύλλα
σε υδατικό περιβάλλον**

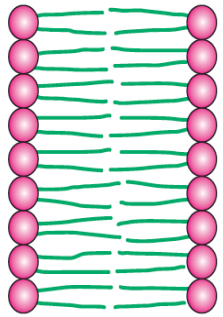
Μικκύλιο

Το μικκύλιο είναι
περιορισμένη
δομή >20nm

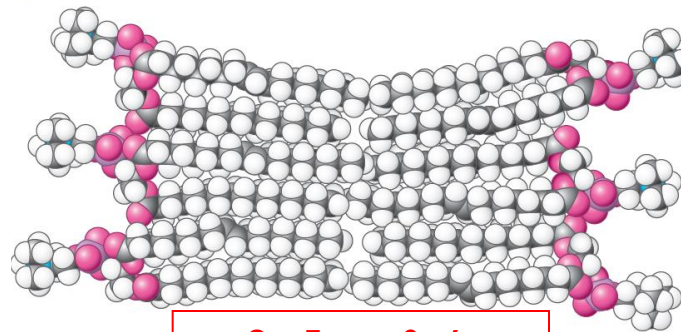


Εικόνα 12.9 Διάγραμμα της τομής ενός μικκυλίου. Ιοντισμένα λιπαρά οξέα σχηματίζουν αυθόρμητα τέτοιες δομές, ενώ τα περισσότερα φωσφολιπίδια αδυνατούν να το κάνουν.

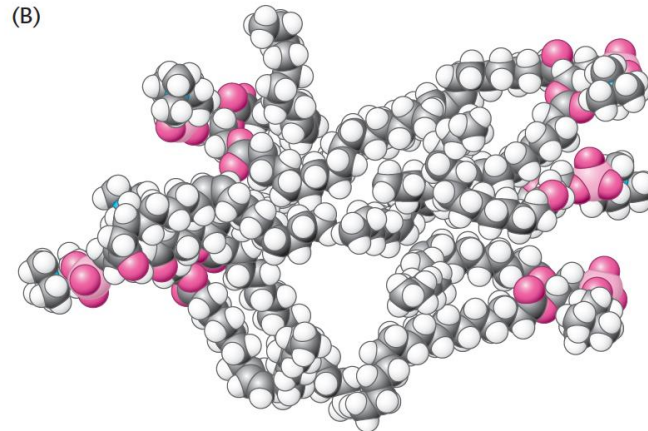
Διπλοστιβάδα λιπιδίων ή διμοριακό φύλλο (Φωσφολιπίδια)



(A)



(B)



**Οι υδροφοβικές
αλληλεπιδράσεις...**

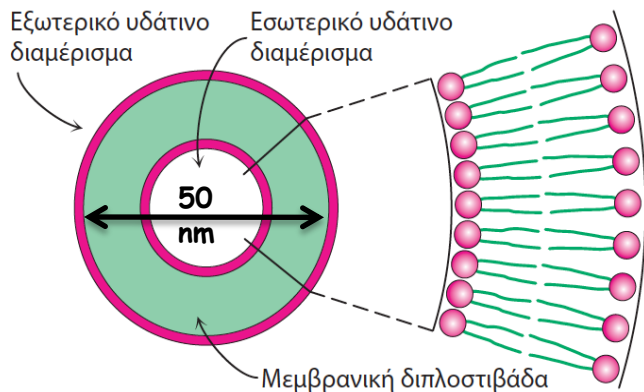
Εικόνα 12.10 Διάγραμμα εγκάρσιας τομής μιας μεμβρανικής διπλοστιβάδας.

Εικόνα 12.11 Χωροπληρωτικό μοντέλο της εγκάρσιας τομής μιας μεμβράνης φωσφολιπιδικής διπλοστιβάδας. (A) Μια ιδεατή εικόνα όπου φαίνονται δομές σε κανονική διάταξη. (B) Μια πιο ρεαλιστική εικόνα ρευστής διπλοστιβάδας, όπου φαίνονται πιο ακανόνιστες διατάξεις των αλυσίδων των λιπαρών οξέων.

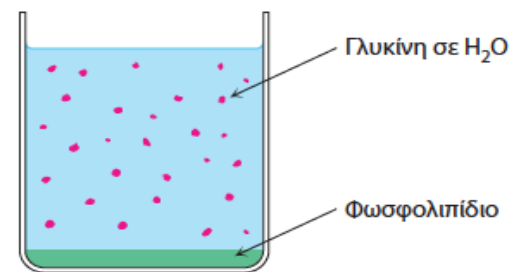
...με τρεις σημαντικές βιολογικές συνέπειες

1. Έχουν την εγγενή τάση να είναι εκτεταμένες
2. Έχουν την τάση να ενώνουν τα άκρα τους (διαμερισματοποίηση)
3. Κλείνουν από μόνες τους- η οπές δεν ευνοούνται ενεργειακά
4. Είναι υδρόφιλες και εξωτερικά και εσωτερικά (αντίθετα με τα μικκύλια)

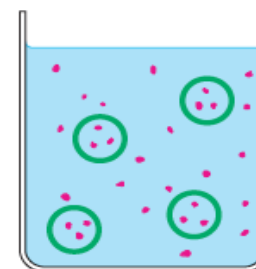
Λιπιδικά κυστίδια είναι δυνατό να σχηματιστούν από φωσfolιπίδια



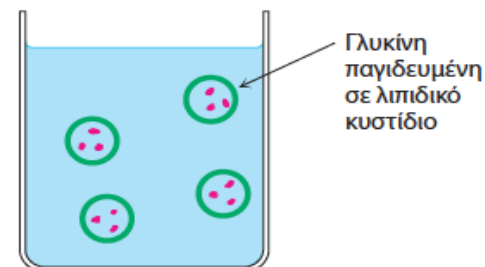
Εικόνα 12.12 Λιπόσωμα. Το λιπόσωμα, ή λιπιδικό κυστίδιο, είναι ένα μικρό υδάτινο διαμέρισμα το οποίο περιβάλλεται από μια λιπιδική διπλοστιβάδα.



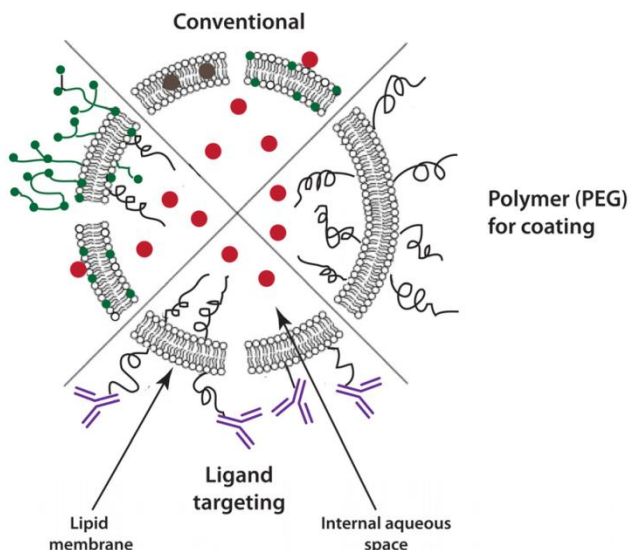
Εκθεση σε υπερήχους



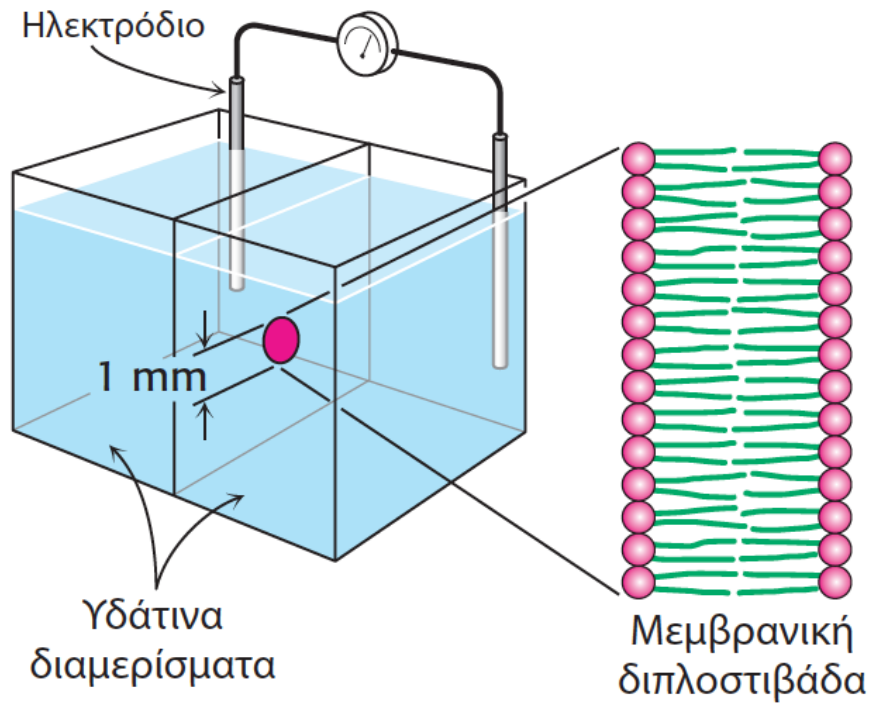
Διήθηση σε πηκτή



Εικόνα 12.13 Παρασκευή λιποσωμάτων που περιέχουν γλυκίνη. Λιποσώματα που περιέχουν γλυκίνη σχηματίζονται μετά από έκθεση φωσfolιπιδίων σε υπερήχους, παρουσία γλυκίνης. Η ελεύθερη γλυκίνη απομακρύνεται με διήθηση σε πηκτή.



Σχηματισμός λιπιδικών κυστιδίων χρησιμοποιείται για την μεταφορά φαρμάκων και γενικότερα λιπόφιλων ουσιών σε υδατικά διαλύματα



Η κατανόηση των κυτταρικών μεμβρανών και των ιδιοτήτων τους αποτελεί το πρώτο βήμα για την κατανόηση του κύτταρου

Είναι το σύνορο με το εξωτερικό περιβάλλον.

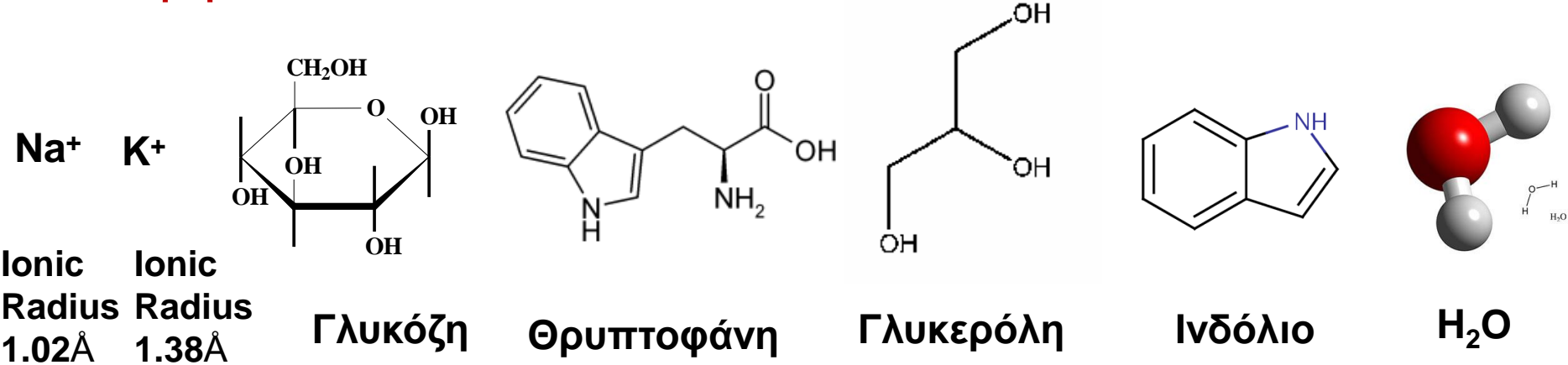
Για να περάσει κάτι στο κύτταρο πρέπει να περάσει πρώτα από την μεμβράνη

Εικόνα 12.14 Πειραματική διάταξη για τη μελέτη επίπεδων μεμβρανικών διπλοστιβάδων. Μια μεμβρανική διπλοστιβάδα σχηματίζεται μεταξύ των δύο πλευρών μιας οπής διαμέτρου 1 mm. Η οπή σχηματίζεται σε ένα διαχωριστικό διάφραγμα μεταξύ δύο υδάτινων διαμερισμάτων. Αυτή η διάταξη επιτρέπει τη μέτρηση της διαπερατότητας και της ηλεκτρικής αγωγιμότητας λιπιδικών διπλοστιβάδων.

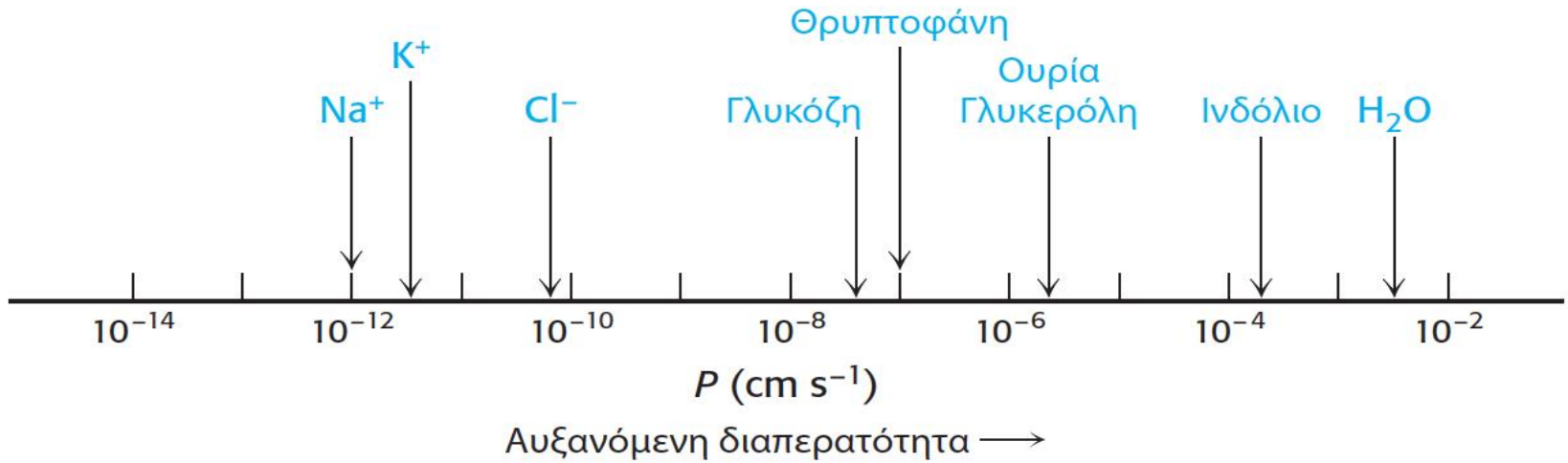
Τι μπορεί να περάσει από την μεμβράνη; και πόσο γρήγορα;

Μελετάται με την παραπάνω διάταξη

Οι λιπιδικές διπλοστιβάδες είναι σχεδόν αδιαπέραστες από ιόντα και τα περισσότερα πολικά μόρια



διαπερατότητα των διπλοστιβάδων λιπιδίων από ιόντα και πολικά μόρια

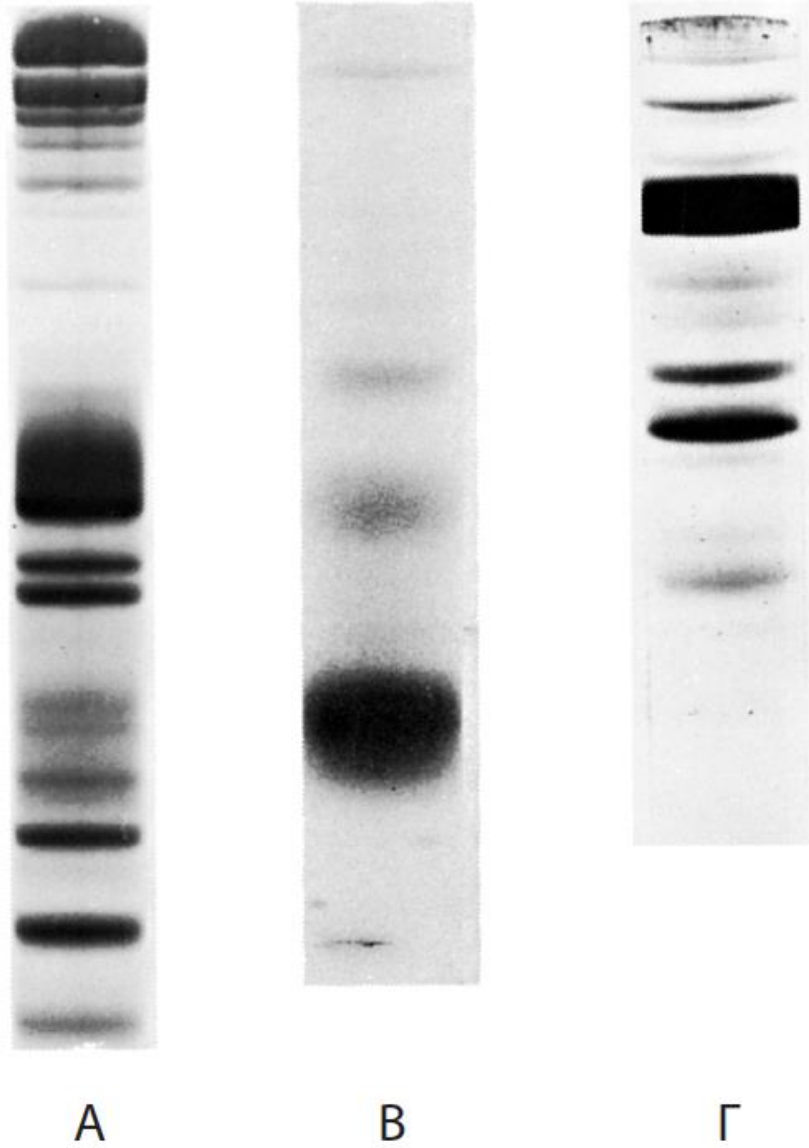


Εικόνα 12.15 Συντελεστές διαπερατότητας (P) μιας λιπιδικής διπλοστιβάδας σε ιόντα και μόρια.

Υπάρχει ένα πολύ ευρύ φάσμα τιμών P που αντανακλά την ικανότητα μορίων να διαπεράσουν μια λιπιδική διπλοστιβάδα.

$$P \text{ permeability coefficient } J = \text{moles/area/sec} = P[A_{\text{out}} - A_{\text{in}}]$$

Οι πρωτεΐνες επιτελούν τις περισσότερες μεμβρανικές διεργασίες

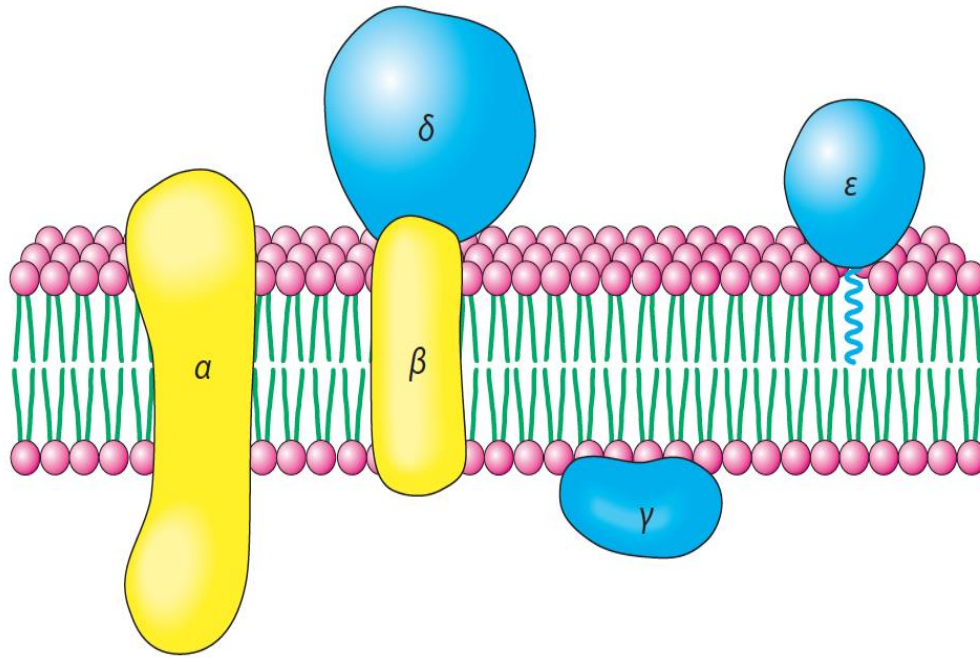


Οι κυτταρικές μεμβράνες περιέχουν μεγάλη ποικιλία και ποσότητα πρωτεϊνών

Μεμβράνες που επιτελούν διαφορετικές λειτουργίες αποτελούνται από διαφορετικές πρωτεΐνες

Εικόνα 12.16 Ηλεκτροφορητικές απεικονίσεις μεμβρανικών πρωτεϊνών σε πηκτή SDS-πολυακρυλαμιδίου. (Α) Κυτταρική μεμβράνη ερυθροκυττάρων, (Β) μεμβράνες του φωτοϋποδοχέα των ραβδιοφόρων κυττάρων του αμφιβληστροειδούς χιτώνα, (Γ) μεμβράνη του σαρκοπλασματικού δικτύου γραμμωτών μυϊκών ινών. [Ευγενική προσφορά Dr. Theodore Steck (λωρίδα Α) και Dr. David MacLennan (λωρίδα Γ).]

Οι πρωτεΐνες ενώνονται με ποικιλία τρόπων στις κυτταρικές μεμβράνες



Εικόνα 12.17 Ενσωματωμένες και περιφερειακές μεμβρανικές πρωτεΐνες. Οι ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες (α και β) αλληλεπιδρούν σε μεγάλο βαθμό με την υδρογονανθρακική περιοχή της διπλοστιβάδας. Σχεδόν όλες οι γνωστές ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες διαπερνούν τη λιπιδική διπλοστιβάδα. Οι περιφερειακές μεμβρανικές πρωτεΐνες αλληλεπιδρούν με τις πολικές κεφαλές των λιπιδίων (γ) ή προσδένονται στις επιφάνειες των ενσωματωμένων πρωτεϊνών (δ). Άλλες πρωτεΐνες αγκυροβολούν στερεά στη μεμβράνη με ομοιοπολική δέσμευση ενός λιπιδίου (ε).

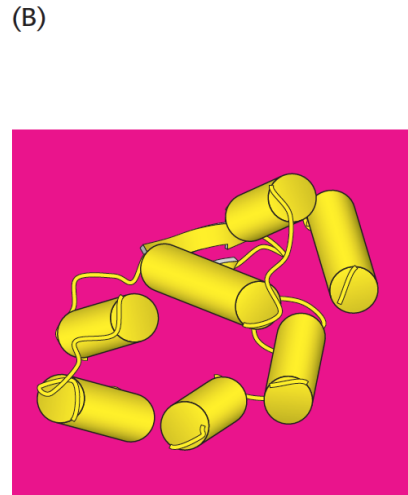
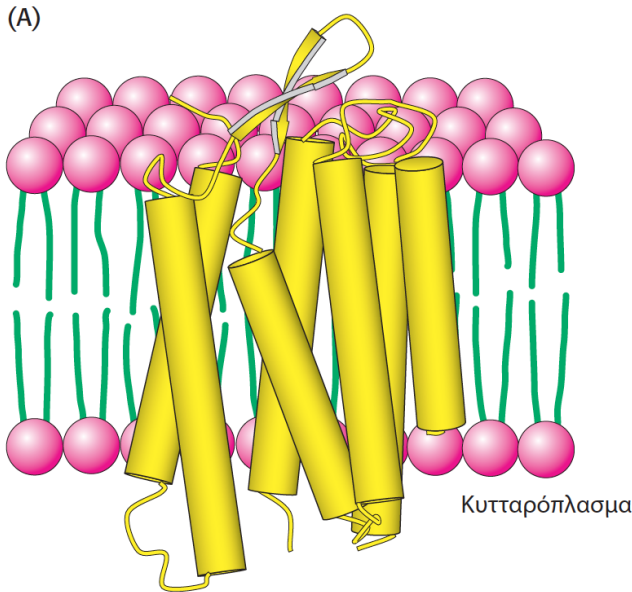
**Ενσωματωμένες (διαπερνούν την μεμβράνη)
διαχωρίζονται με απορρυπαντικά**

**Περιφερικές (συνδεδεμένες επιφανειακά)
ηλεκτροστατικές δυνάμεις διαχωρίζονται με προσθήκη αλάτων**

Οι πρωτεΐνες αλληλεπιδρούν με ποικίλους τρόπους με τις κυτταρικές μεμβράνες

□ Οι πρωτεΐνες μπορούν να διαπερνούν μεμβράνες με δομές α-έλικας.

□ Αρχαϊκή βακτηριοροδοψίνη: μεταγωγή ενέργειας χρησιμοποιώντας τη φωτεινή ενέργεια (μεταφορά πρωτονίων από το εσωτερικό στο εξωτερικό του κυττάρου → σύνθεση ATP)



Εικόνα 12.18 Δομή της βακτηριοροδοψίνης. Παρατηρήστε ότι η βακτηριοροδοψίνη αποτελείται κυρίως από α-έλικες που διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη (οι οποίες απεικονίζονται ως κίτρινοι κύλινδροι). (A) Εγκάρσια όψη διά μέσου της λιπιδικής διπλοστιβάδας. Το εσωτερικό της μεμβράνης είναι πράσινο και οι πολικές κεφαλές κόκκινες. (B) Άποψη από την κυτταροπλασματική πλευρά της μεμβράνης. [Σχεδιασμένο από 1BRX.pdb.]

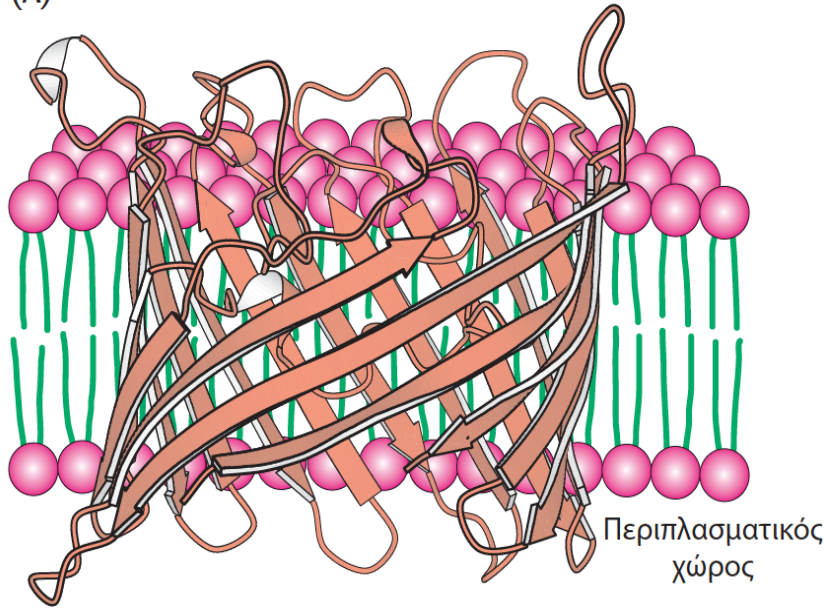
A Q I T G R P E W I W L A L G T A L M G L G T L Y F L V K G M G V S D P D A K K F Y A I T T L V P A
I A F T M Y L S M L L G Y G L T M V P F G G E Q N P I Y W A R Y A D W L F T T P L L L L D L A L L V
D A D Q G T I L A L V G A D G I M I G T G L V G A L T K V Y S Y R F V W W A I S T A A M L Y I L Y V
L F F G F T S K A E S M R P E V A S T F K V L R N V T V V L W S A Y V V V W L I G S E G A G I V P L
N I E T L L F M V L D V S A K V G F G L I L L R S R A I F G E A E A P E P S A D G A A A T S

Εικόνα 12.19 Αλληλουχία αμινοξέων της βακτηριοροδοψίνης. Οι επτά ελικοειδείς περιοχές έχουν σκιαστεί με κίτρινο, ενώ τα φορτισμένα κατάλοιπα έχουν σκιαστεί με κόκκινο.

Τα υδρόφοβα και υδρόφιλα αμινοξέα κατατάσσονται στο περιβάλλον που ευνοεί τις κατάλληλες αλληλεπιδράσεις

Μία πρωτεΐνη-διάυλος μπορεί να σχηματιστεί από β-πτυχώσεις

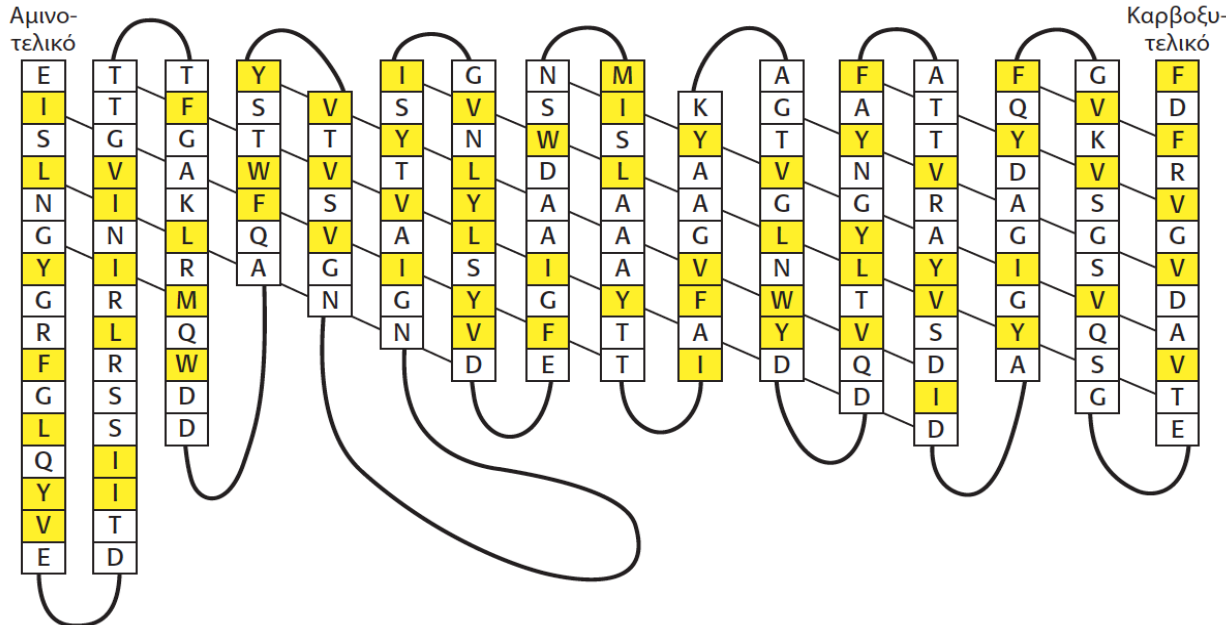
(A)



(B)



➤ **Εικόνα 12.20** Δομή μιας βακτηριακής πορίνης (από *Rhodospseudomonas blastica*). Παρατηρήστε ότι αυτή η μεμβρανική πρωτεΐνη αποτελείται αποκλειστικά από β-πτυχώσεις. (A) Εγκάρσια όψη. (B) Αποψη από τον περιπλασματικό χώρο. Φαίνεται μόνον ένα μονομέρες από την τριμερή πρωτεΐνη. [Σχεδιασμένο από 1PRN.pdb.]

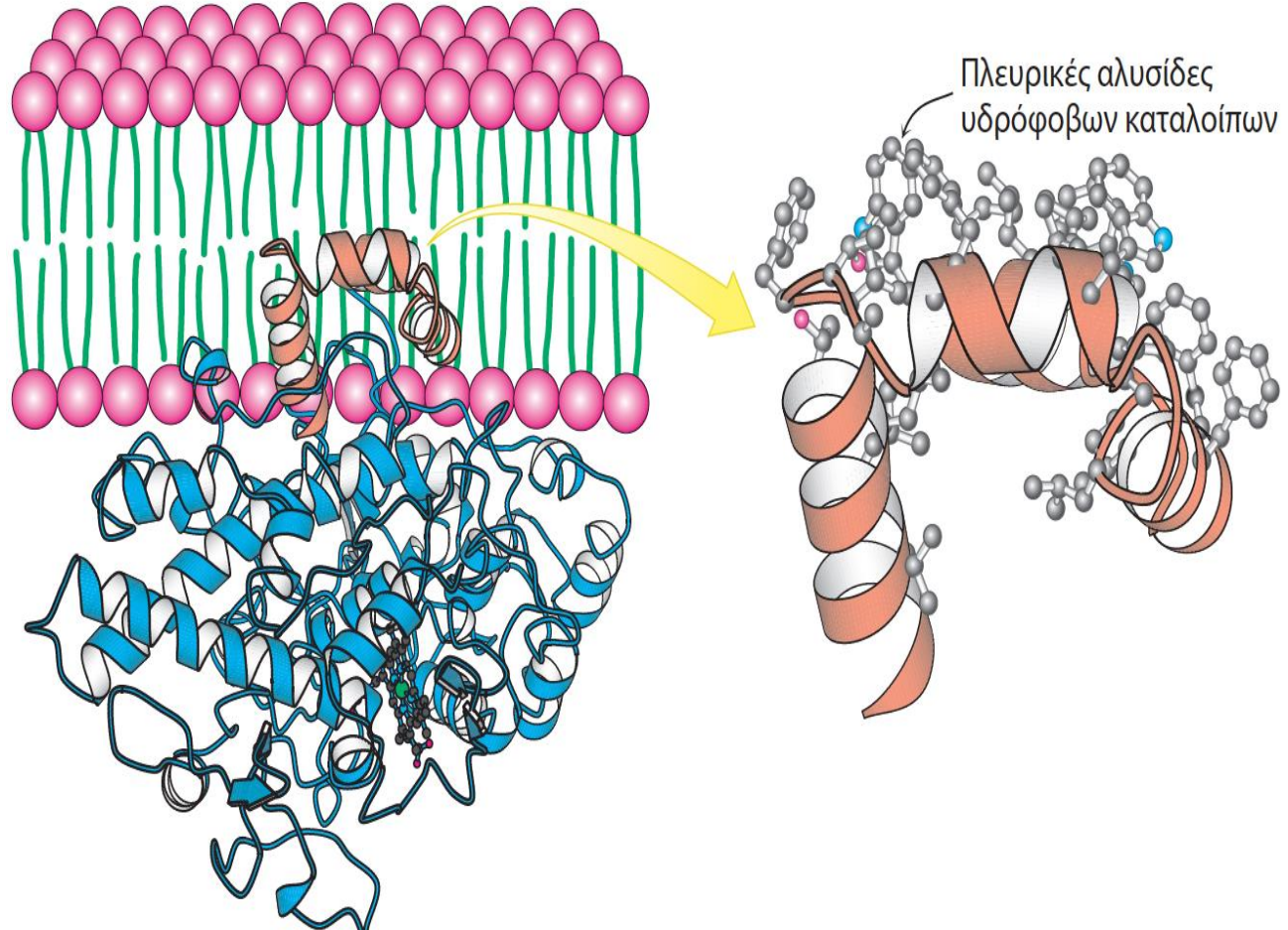
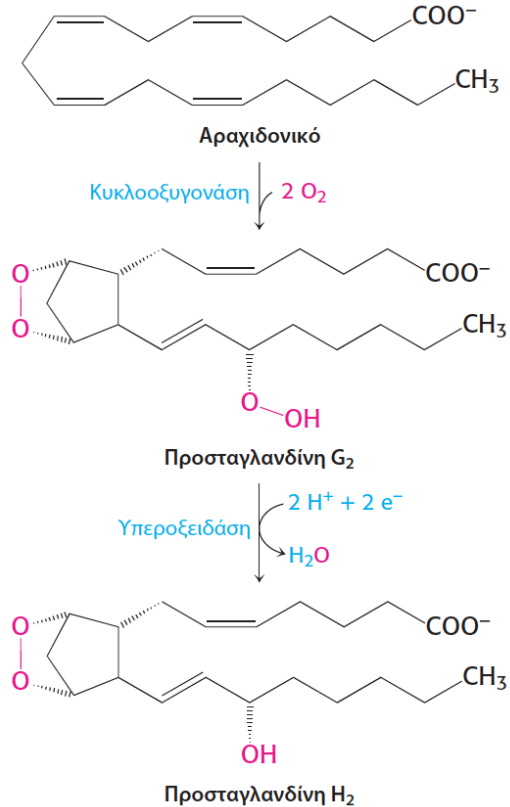


Εικόνα 12.21 Αλληλουχία αμινοξέων της πορίνης. Μερικές μεμβρανικές πρωτεΐνες, όπως η πορίνη, σχηματίζονται από β-πτυχώσεις οι οποίες συνήθως έχουν υδρόφοβα και υδρόφιλα αμινοξέα σε διπλανές θέσεις. Εδώ φαίνεται η δευτεροταγής δομή της πορίνης της *Rhodospseudomonas blastica*: οι διαγώνιες γραμμές δείχνουν την κατεύθυνση των δεσμών υδρογόνου κατά μήκος της β-πτυχωτής επιφάνειας. Τα υδρόφοβα κατάλοιπα (F, I, L, M, V, W και Y) φαίνονται με κίτρινη σκίαση. Αυτά τα κατάλοιπα βρίσκονται σχεδόν πάντοτε στο εξωτερικό της δομής, σε επαφή με τον υδρόφοβο πυρήνα της μεμβράνης.

Η βύθιση μέρους μιας πρωτεΐνης σε μία μεμβράνη μπορεί να συνδέσει την πρώτη με την μεμβρανική επιφάνεια

Συνθάση 1 της προσταγλαδίνης H_2

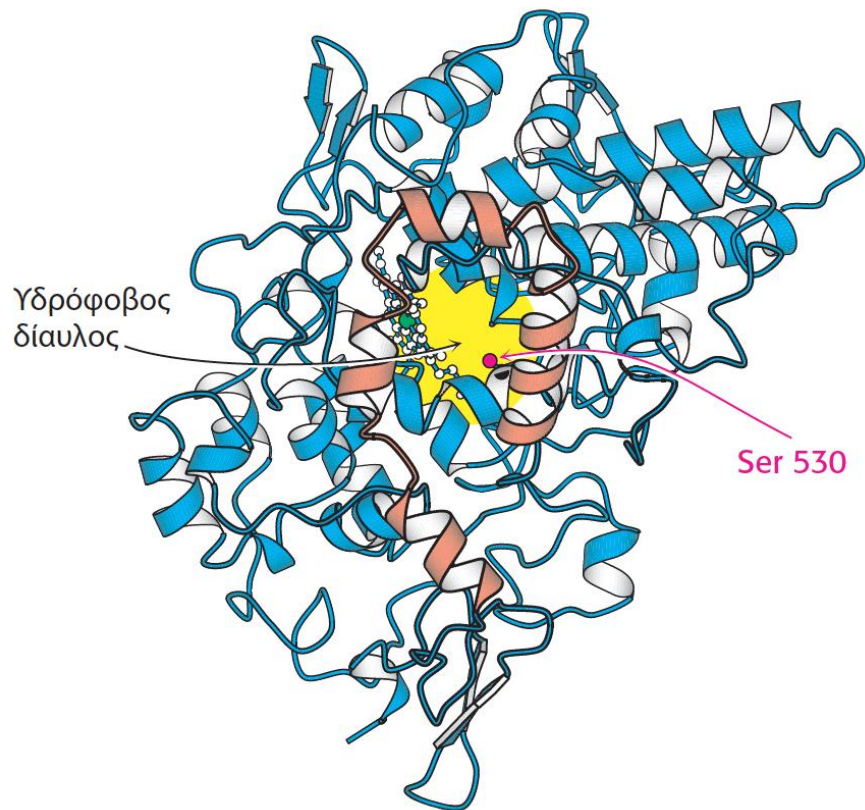
Προσταγλάνδίνη H_2 : προάγει την φλεγμονή και τροποποιεί την έκκριση γαστρικού υγρού)



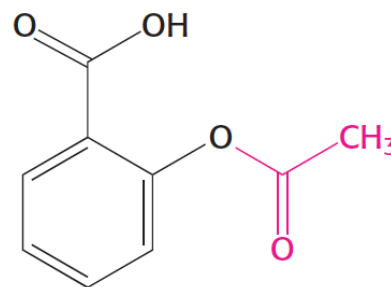
Εικόνα 12.22 Σχηματισμός της προσταγλανδίνης H_2 . Η συνθάση 1 της προσταγλανδίνης H_2 καταλύει τον σχηματισμό προσταγλανδίνης H_2 από αραχιδονικό οξύ σε δύο βήματα.

Εικόνα 12.23 Πρόσδεση της συνθάσης 1 της προσταγλανδίνης H_2 στη μεμβράνη. Η συνθάση 1 της προσταγλανδίνης H_2 προσδέεται στη μεμβράνη μέσω μιας ομάδας α -ελίκων που έχουν υδρόφοβες πλευρικές αλυσίδες στην εξωτερική τους επιφάνεια. Φαίνεται μόνο το ένα μονομέρες του διμερούς ενζύμου. [Σχεδιασμένο από 1PTH.pdb.]

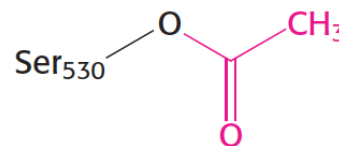
Συνθάση 1 της προσταγλαδίνης: Μεμβρανοσύνδετο ένζυμο που μετατρέπει αραχιδονικό (προέρχεται από υδρόλυση μεμβρανικών λιπιδίων) σε προσταγλαδίνη. Το αραχιδονικό ταξιδεύει μέσω του υδρόφοβου δίαυλου στο ενεργό κέντρο του ενζύμου.



➤ **Εικόνα 12.24** Ο υδρόφοβος δίαυλος της συνθάσης 1 της προσταγλανδίνης H_2 . Αποψη της συνθάσης 1 της προσταγλανδίνης H_2 από την πλευρά της μεμβράνης, όπου φαίνεται ο υδρόφοβος δίαυλος που οδηγεί στο ενεργό κέντρο. Οι έλικες που είναι αγκυροβολημένες στη μεμβράνη φαίνονται με πορτοκαλί. [Σχεδιασμένο από 1PTH.pdb.]



Ασπιρίνη
(Ακετυλοσαλικυλικό οξύ)



Εικόνα 12.25 Η δράση της ασπιρίνης στη συνθάση 1 της προσταγλανδίνης H_2 . Η ασπιρίνη δρα μεταφέροντας μια ακετυλική ομάδα σε ένα κατάλοιπο σερίνης της συνθάσης 1 της προσταγλανδίνης H_2 .

Η ασπιρίνη αναστέλλει την πορεία μέσω σύνδεση της με την σερίνη 530

Οι Προσταγλαδίνες παράγονται τοπικά και έχουν μικρό χρόνο ζωής. Διεγείρουν τη φλεγμονή, επάγουν τον ύπνο, τροποποιούν τη συνοπτική μεταβίβαση

Αποτέλεσμα: αναστολή της φλεγμονής

Οι διαμεμβρανικές έλικες μπορούν να προβλεφθούν από τις αλληλουχίες αμινοξέων (βλέπουμε ακόμα ένα παράδειγμα τις λειτουργικότητας των πρωτεϊνών σε σχέση με άλλα μόρια όπως RNA και υδατάνθρακες)

Πίνακας 12.2 Κλίμακα πολικότητας για την ταυτοποίηση διαμεμβρανικών ελίκων

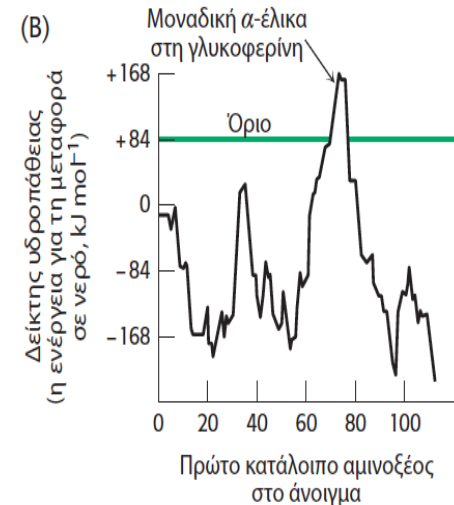
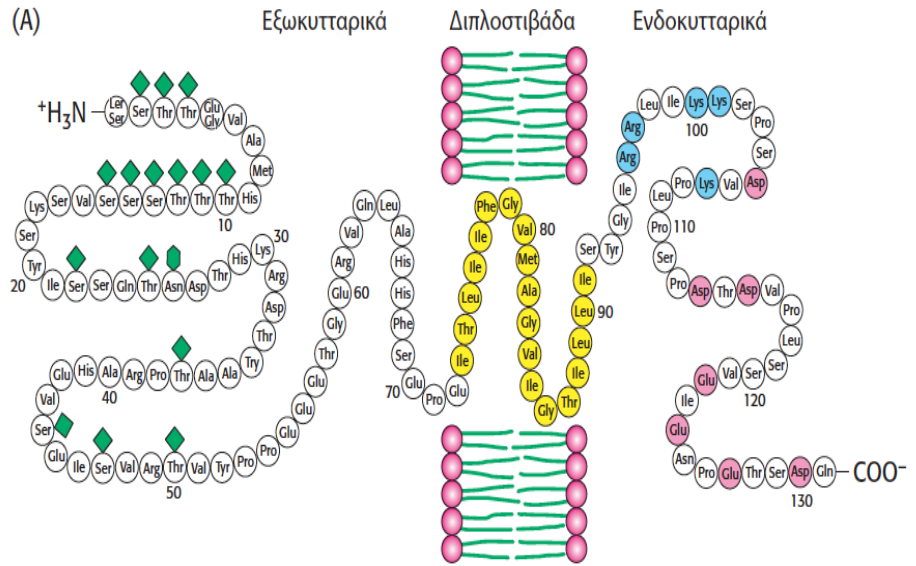
Κατάλοιπο αμινοξέος	Ελεύθερη ενέργεια μεταφοράς σε kJ mol^{-1} (kcal mol^{-1})
Phe	15,5 (3,7)
Met	14,3 (3,4)
Ile	13,0 (3,1)
Leu	11,8 (2,8)
Val	10,9 (2,6)
Cys	8,4 (2,0)
Trp	8,0 (1,9)
Ala	6,7 (1,6)
Thr	5,0 (1,2)
Gly	4,2 (1,0)
Ser	2,5 (0,6)
Pro	-0,8 (-0,2)
Tyr	-2,9 (-0,7)
His	-12,6 (-3,0)
Gln	-17,2 (-4,1)
Asn	-20,2 (-4,8)
Glu	-34,4 (-8,2)
Lys	-37,0 (-8,8)
Asp	-38,6 (-9,2)
Arg	-51,7 (-12,3)

Πηγή: Κατά D. M. Engelman, T. A. Steitz, and A. Goldman, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* 15(1986):321-353.

Σημείωση: Οι τιμές ελεύθερης ενέργειας αφορούν τη μεταφορά ενός κατάλοιπου αμινοξέος σε μια έλικα από το εσωτερικό της μεμβράνης (με διηλεκτρική σταθερά ίση με 2) στο νερό.

Εικόνα 12.27 Εντοπισμός της διαμεμβρανικής έλικας της γλυκοφερίνης.

(A) Αλληλουχία αμινοξέων και διαμεμβρανικός προσανατολισμός της γλυκοφερίνης A στη μεμβράνη των ερυθροκυττάρων. Δεκαπέντε ολιγοσακχαρικές μονάδες συνδεδεμένες μέσω O φαίνονται σε σχήμα ρόμβων, ενώ η μοναδική ολιγοσακχαρική μονάδα που συνδέεται μέσω N απεικονίζεται ως εξάγωνο. Τα υδρόφοβα κατάλοιπα (κίτρινα), βυθισμένα στη διπλοστιβάδα, σχηματίζουν μια διαμεμβρανική α -έλικα. Το καρβοξυ-τελικό τμήμα του μορίου βρίσκεται στην ενδοκυτταρική πλευρά της μεμβράνης και είναι πλούσιο σε αρνητικά φορτισμένα (κόκκινα) και θετικά φορτισμένα (μπλε) κατάλοιπα. (B) Γραφική παράσταση υδροπάθειας για τη γλυκοφερίνη. Η ελεύθερη ενέργεια για τη μεταφορά μιας έλικας 20 καταλοίπων από τη μεμβράνη στο νερό απεικονίζεται ως συνάρτηση της θέσης του πρώτου αμινοξέος της ελικοειδούς αλληλουχίας της πρωτεΐνης. Κορυφές με τιμές μεγαλύτερες από $+84 \text{ kJ mol}^{-1}$ (20 kcal mol^{-1}) σε γραφικές παραστάσεις υδροπάθειας θεωρούνται δυνητικά ενδεικτικές διαμεμβρανικής έλικας. [(A) Ευγενική προσφορά Dr. Vincent Marchesi, (B) Κατά D. M. Engelman, T. A. Steitz, and A. Goldman. Identifying nonpolar transbilayer helices in amino acid sequences of membrane proteins. *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* 15:321-353, 1986. Copyright © 1986 by Annual Reviews, Inc. All rights reserved.]

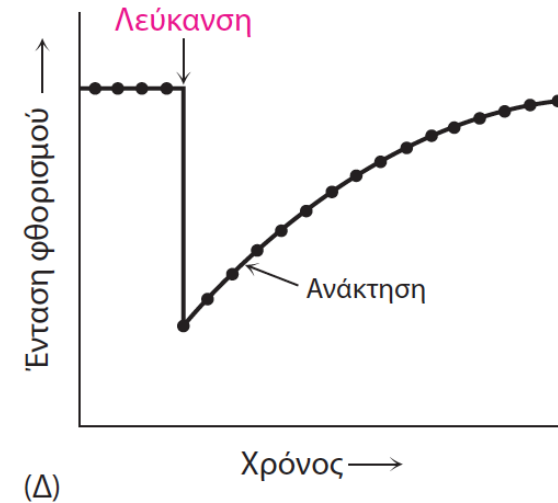
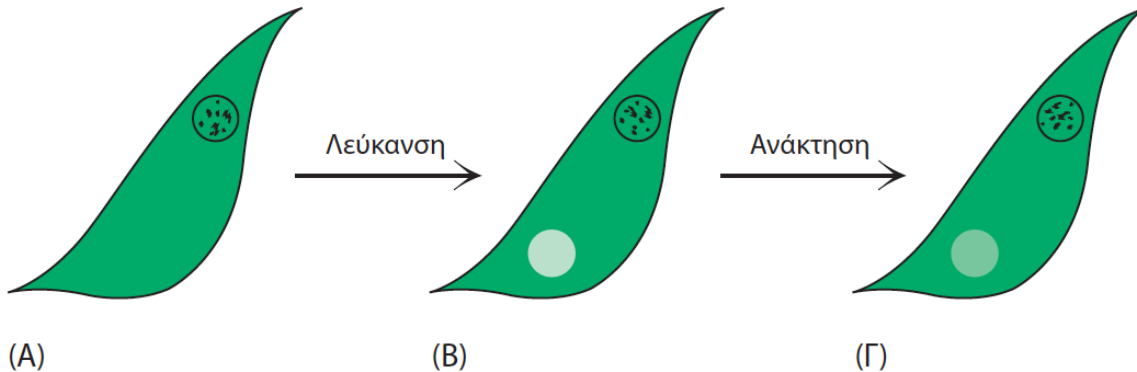


Τα λιπίδια και πολλές μεμβρανικές πρωτεΐνες διαχέονται ταχύτατα στο επίπεδο της μεμβράνης

Εικόνα 12.29 Τεχνική ανάκτησης φθορισμού μετά από φωτολεύκανση (FRAP). (Α) Η κυτταρική επιφάνεια φθορίζει λόγω του σημασμένου επιφανειακού συστατικού. (Β) Τα φθορίζοντα μόρια ενός μικρού τμήματος της επιφάνειας λευκαίνονται μετά από έντονο παλμό φωτός. (Γ) Η ένταση φθορισμού επανέρχεται σταδιακά με τη διάχυση λευκανθέντων μορίων εκτός της περιοχής που δέχθηκε τον παλμό φωτός, καθώς και με τη διάχυση μη λευκανθέντων μορίων μέσα στη συγκεκριμένη περιοχή. (Δ) Ο ρυθμός ανάκτησης εξαρτάται από τον συντελεστή διάχυσης.

Πειράματα μέτρησης κινητικότητας φωσφολιπιδίων

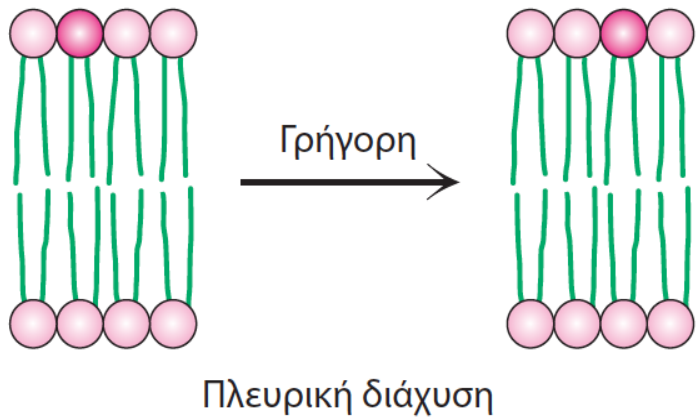
<https://vimeo.com/21096943>



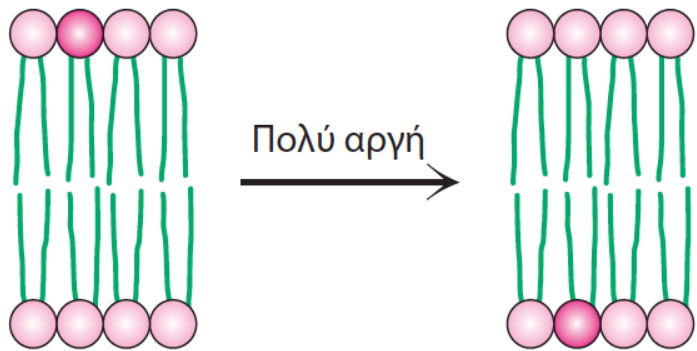
Μετά από πειράματα φθορισμού βρέθηκε ότι:

Ένα μόριο φωσφολιπιδίου κινείται με ταχύτητα 2 $\mu\text{m}/\text{sec}$ και μπορεί να μετακινηθεί από το ένα άκρο ενός βακτηρίου στο άλλο (περίπου 2 μm = 0,002 χιλιοστά) σε 1 sec

Το μοντέλο του ρευστού μωσαϊκού επιτρέπει κινήσεις παράλληλα προς το επίπεδο της μεμβράνης αλλά όχι κάθετα προς αυτό.

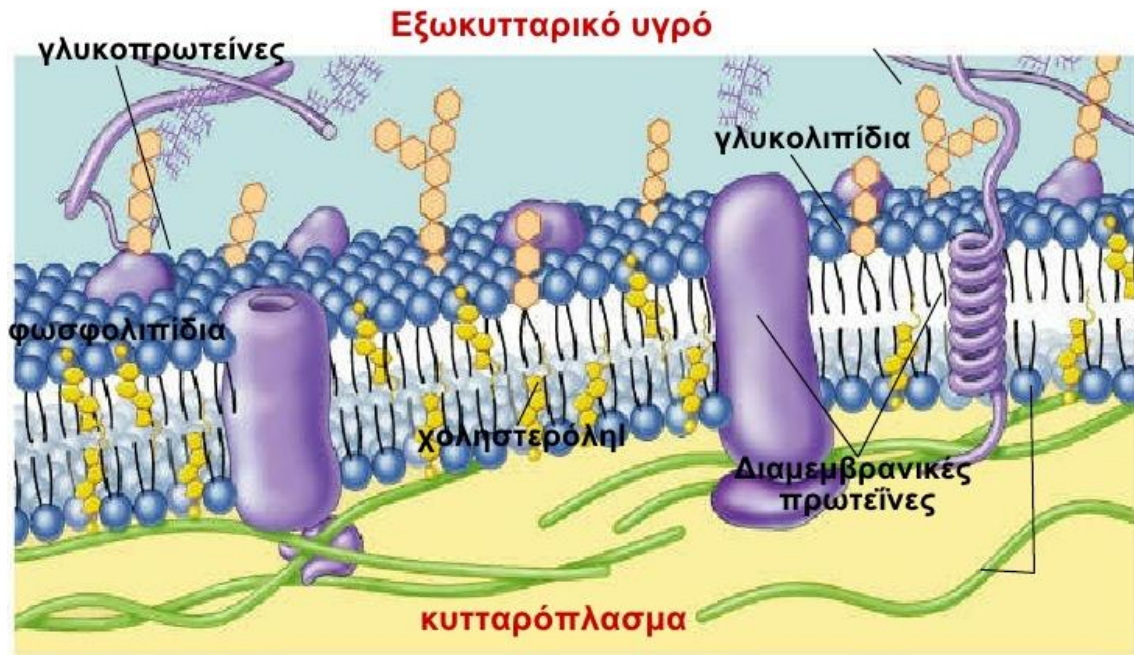


Πλευρική διάχυση



Εγκάρσια διάχυση (flip-flop)

Εικόνα 12.30 Κίνηση λιπιδίων στις μεμβράνες. Η πλευρική διάχυση των λιπιδίων είναι πολύ πιο γρήγορη απ' ό,τι η εγκάρσια διάχυση.



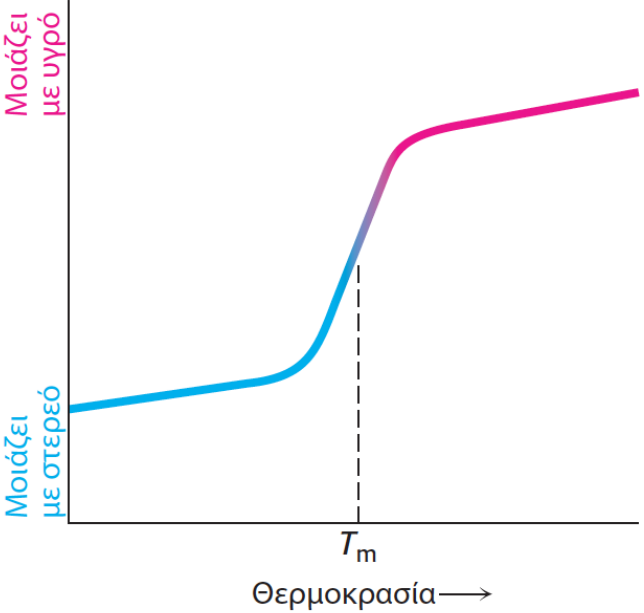
Οι μεμβράνες είναι διαλύματα σε δύο διαστάσεις που αποτελούνται από προσανατολισμένα λιπίδια και προσανατολισμένες σφαιρικές πρωτεΐνες.

Η λιπιδική διπλοστιβάδα έχει **διπλό ρόλο**: είναι τόσο διαλύτης για τις ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες όσο και φραγμός διαπερατότητας.

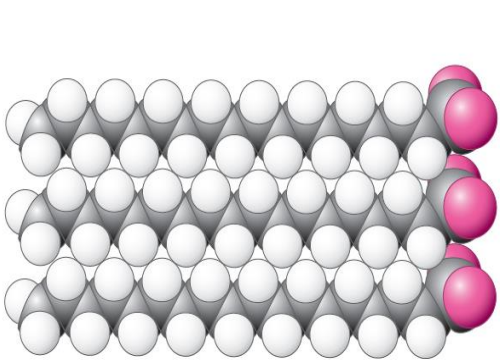
Η ρευστότητα της μεμβράνης ρυθμίζεται από τη επιμέρους σύσταση σε λιπαρά οξέα και σε χοληστερόλη

Πίνακας 12.3 Θερμοκρασία τήξης της φωσφατιδυλοχολίνης η οποία περιέχει διαφορετικά ζεύγη ταυτόσημων αλυσίδων λιπαρών οξέων

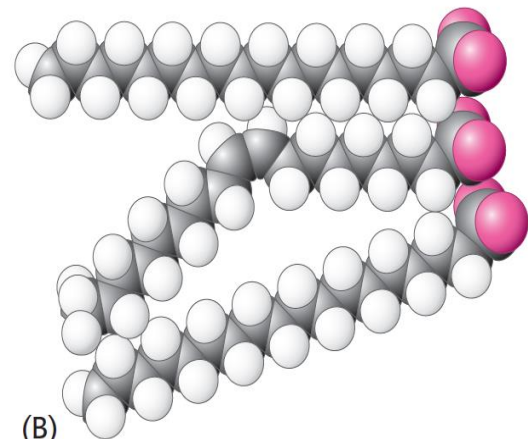
Λιπαρό οξύ				
Αριθμός ατόμων άνθρακα	Αριθμός διπλών δεσμών	Κοινή ονομασία	Συστηματική ονομασία	T_m (°C)
22	0	Βεχενικό	<i>n</i> -Εικοσιδυανικό	75
18	0	Στεατικό	<i>n</i> -Δεκαοκτανικό	58
16	0	Παλμιτικό	<i>n</i> -Δεκαεξανικό	41
14	0	Μυριστικό	<i>n</i> -Δεκατετρανικό	24
18	1	Ελαϊκό	<i>cis</i> - Δ^9 -Δεκαοκτενικό	-22



Εικόνα 12.31 Η θερμοκρασία τήξης, ή μετάπτωσης φάσης (T_m) για μια μεμβράνη φωσφολιπιδίων. Ενώ αυξάνεται η θερμοκρασία, η μεμβράνη φωσφολιπιδίων μεταπίπτει από μια στοιχισμένη και καλά οργανωμένη δομή σε μια πιο τυχαία δομή.

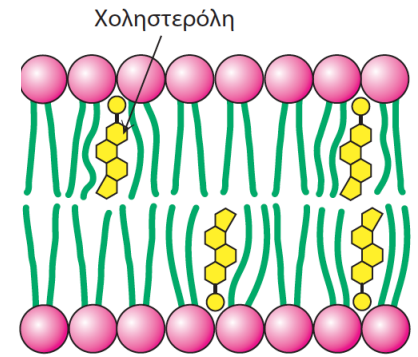


(A)



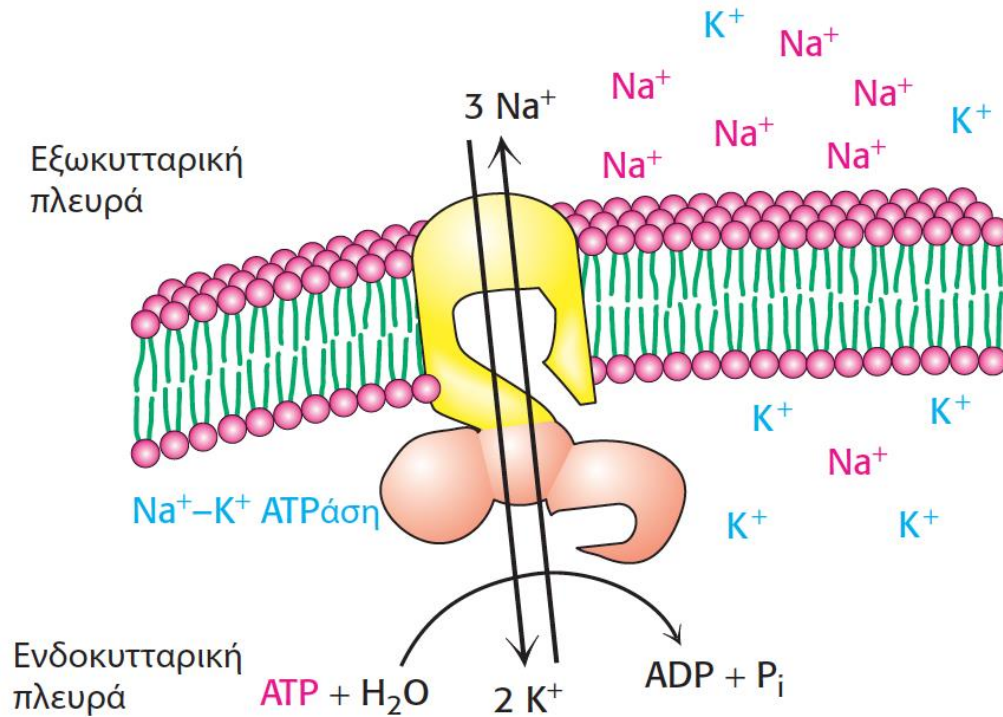
(B)

Εικόνα 12.33 Η χοληστερόλη διαταράσσει την πολύ σφιχτή στοιχισή των αλυσίδων λιπαρών οξέων. [Κατά S.L. Wolfe, *Molecular and Cellular Biology* (Wadsworth, 1993).]



Εικόνα 12.32 Στοιχισή αλυσίδων λιπαρών οξέων σε μια μεμβράνη. Η πολύ καλή στοιχισή των αλυσίδων λιπαρών οξέων διαταράσσεται από την παρουσία διπλών δεσμών *cis*. Τα χρωροπληρωτικά μοντέλα δείχνουν τη στοιχισή (A) τριών αλυσίδων στεατικού (C_{18} , κορεσμένο) και (B) ενός μορίου ελαϊκού (C_{18} , ακόρεστο) μεταξύ δύο μορίων στεατικού.

Όλες οι βιολογικές μεμβράνες είναι ασύμμετρες



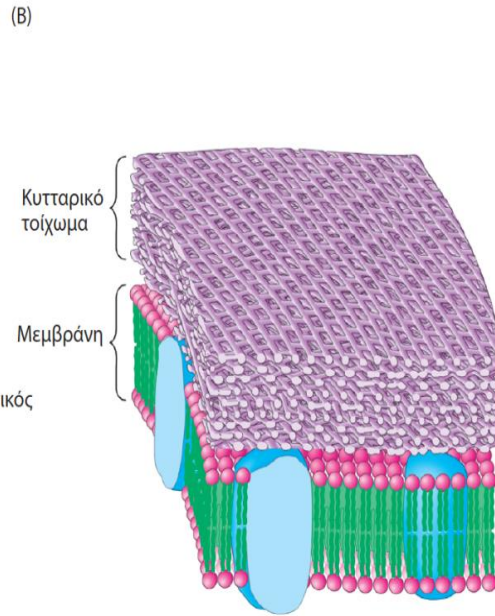
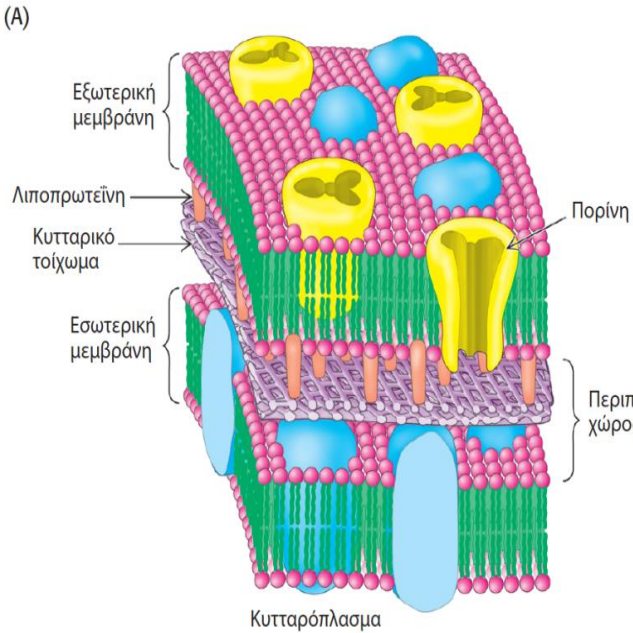
Εικόνα 12.34 Ασύμμετρία στο σύστημα μεταφοράς Na⁺-K⁺ σε κυτταρικές μεμβράνες. Το σύστημα μεταφοράς Na⁺-K⁺ αντλεί Na⁺ έξω από το κύτταρο και K⁺ μέσα στο κύτταρο, υδρολύοντας ATP στην ενδοκυτταρική πλευρά της μεμβράνης.

Οι αντλίες και οι μεμβρανικές πρωτεΐνες δεν γυρνάνε από μέσα προς τα έξω ή αντίστροφα και παραμένουν πάντα έτσι γιατί οι μεμβράνες φτιάχνονται πάντα από προϋπάρχουσες μεμβράνες

Η στροφανθίνη ειδικός αναστολέας της αντλίας Na⁺-K⁺ λειτουργεί μόνο στο εξωτερικό του κυττάρου

<https://www.youtube.com/watch?v=GTHWig1vOnY>

Τα ευκαρυωτικά κύτταρα περιέχουν διαμερίσματα τα οποία περιβάλλονται από μεμβράνες.

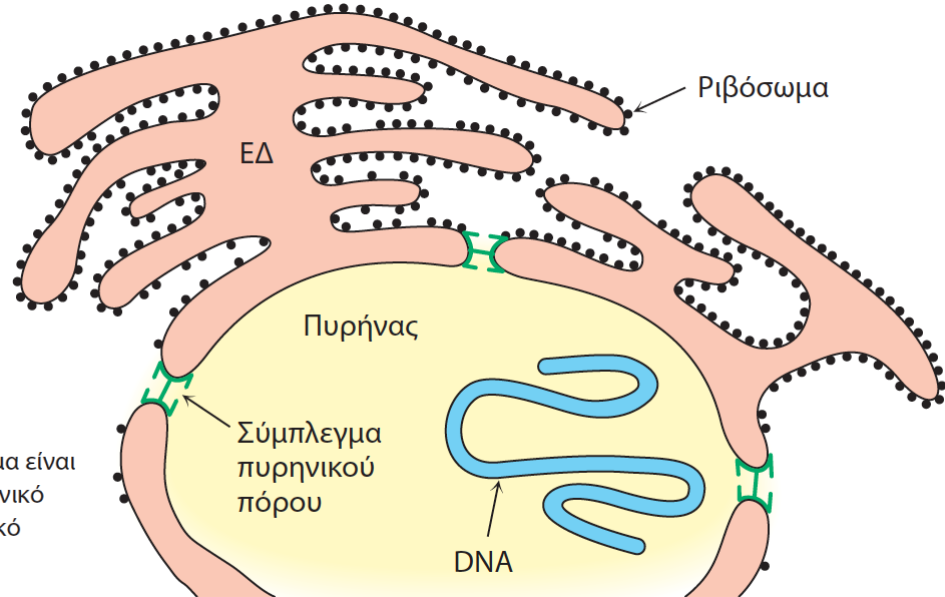


Η διαμερισματοποίηση
επιτρέπει την
πραγματοποίηση πολλών
διεργασιών

Τα προκαρυωτικά
κύτταρα μπορεί να
έχουν και κυτταρικό
τοίχωμα

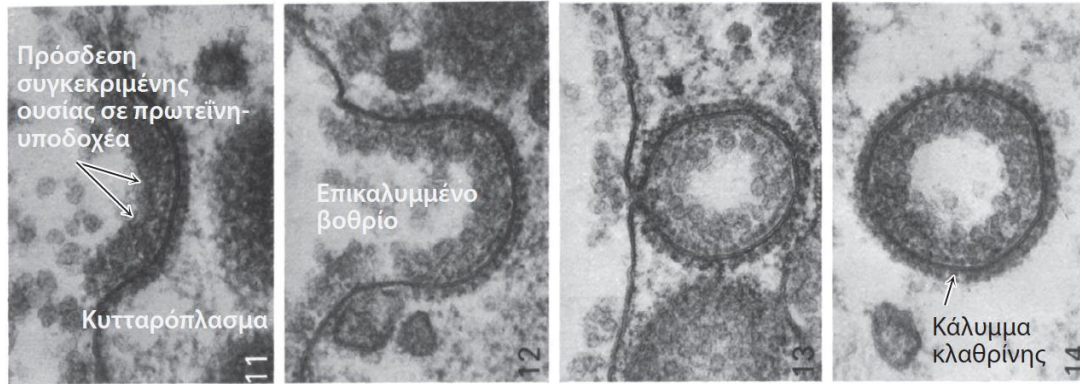
Εικόνα 12.35 Κυτταρικές μεμβράνες προκαρυωτικών οργανισμών. Σχηματική όψη της μεμβράνης σε βακτηριακά κύτταρα τα οποία περιβάλλονται από (Α) δύο μεμβράνες, ή (Β) μία μεμβράνη.

Υπεροξειδισώματα,
μιτοχόνδρια,
πυρήνας



Εικόνα 12.36 Πυρηνικό περίβλημα. Το πυρηνικό περίβλημα είναι μια διπλή μεμβράνη η οποία συνδέεται με ένα άλλο μεμβρανικό σύστημα των ευκαρυωτικών οργανισμών, το ενδοπλασματικό δίκτυο (ΕΔ). [Κατά E.C. Shirmer and L. Gerace, *Genome Biol.* 3(4):1008.4, 2002, reviews, Fig. 1.]

Μεμβρανική εκβλάστηση και σύντηξη

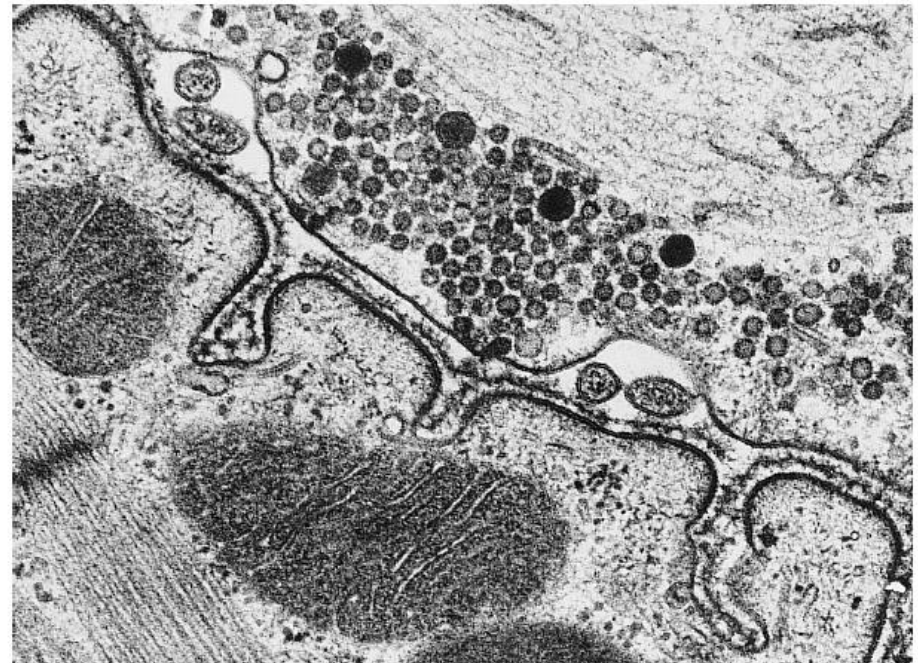


Οι μεμβράνες πρέπει να είναι σε θέση να διαχωριστούν ή να ενωθούν ώστε κυτταρικά διαμερίσματα να μπορούν να προσλάβουν, να μεταφέρουν ή να απελευθερώσουν μόρια.

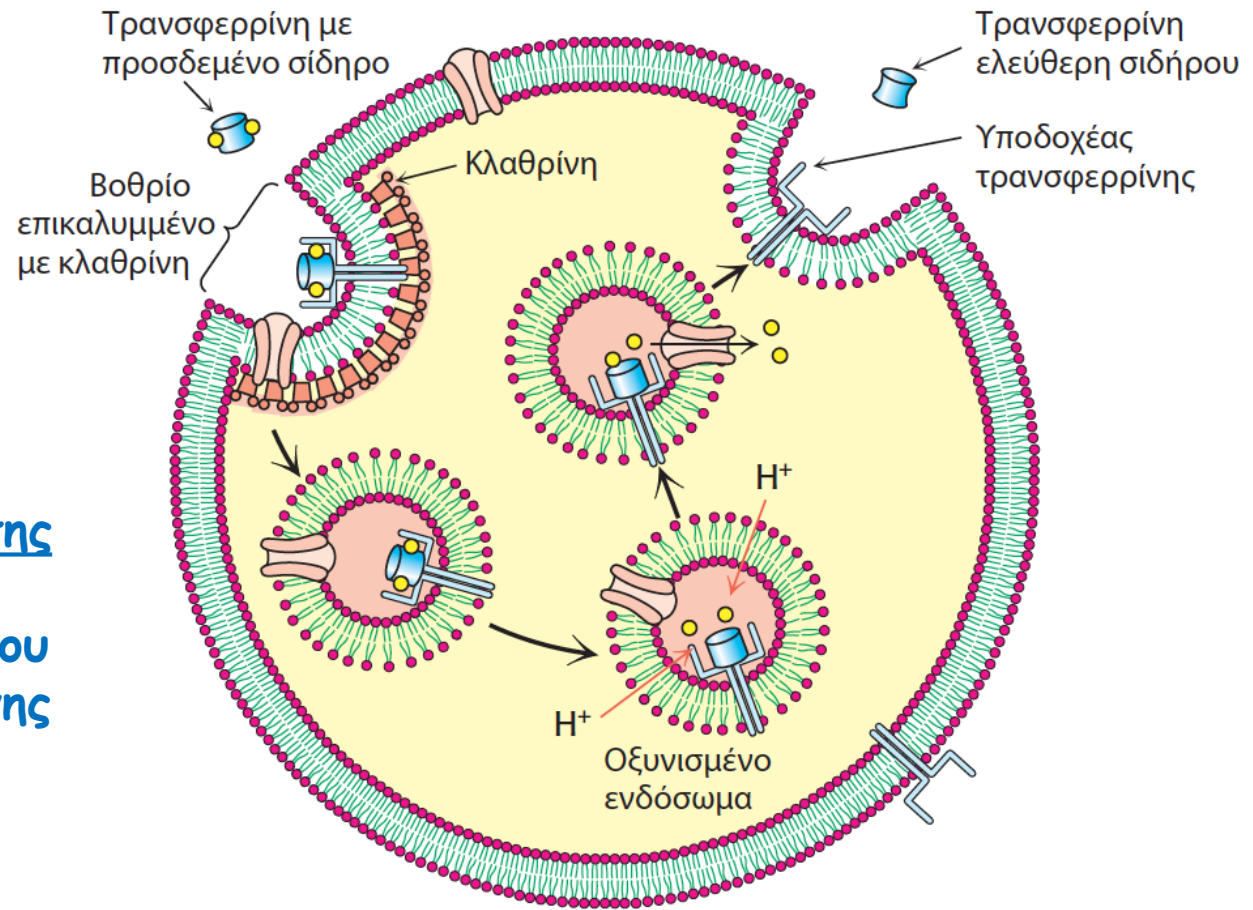
Εικόνα 12.37 Σχηματισμός κυστιδίου με ενδοκυττάρωση μέσω υποδοχέα. Η πρόσδεση στον υποδοχέα που βρίσκεται στην επιφάνεια ενός κυττάρου επάγει τον σχηματισμό ενός εγκολπώματος με τη βοήθεια εξειδικευμένων ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών όπως η κλαθρίνη. Η διεργασία έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό ενός κυστιδίου μέσα στο κύτταρο. [M.M. Perry and A.B. Gilbert. *J. Cell Sci.* 39:266, 1979.]

Η αντίστροφη διεργασία- η **σύντηξη ενός κυστιδίου με μία μεμβράνη**- είναι ένα σημαντικό βήμα κατά την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών από έναν νευρώνα στη συναπτική σχισμή.

Εικόνα 12.38 Απελευθέρωση νευροδιαβιβαστή. Συναπτικά κυστίδια που περιέχουν μόρια νευροδιαβιβαστή βρίσκονται κοντά στην κυτταρική μεμβράνη ενός νευρώνα. Τα συναπτικά κυστίδια συντήκονται με την κυτταρική μεμβράνη απελευθερώνοντας τον νευροδιαβιβαστή μέσα στη συναπτική σχισμή. [T. Reese/Don Fawcett/Photo Researchers.]



Παράδειγμα ενδοκυττάρωσης
μέσω υποδοχέα:
Μεταφορά σιδήρου μέσω του
υποδοχέα της τρανσφερρίνης



Εικόνα 12.39 Ο κύκλος του υποδοχέα της τρανσφερρίνης.

Τρανσφερρίνη με προσδεμένο σίδηρο δεσμεύεται στον υποδοχέα της (TfR, Transferrin Receptor) επάνω στην επιφάνεια των κυττάρων. Ακολουθεί ενδοκυττάρωση μέσω υποδοχέα, η οποία οδηγεί στον σχηματισμό ενός κυστιδίου που ονομάζεται ενδόσωμα. Καθώς το εσωτερικό του ενδοσώματος καθίσταται πιο όξινο μέσω αντλιών πρωτονίων, ο σίδηρος απελευθερώνεται από την τρανσφερρίνη και μέσω ειδικών διαύλων της μεμβράνης καταλήγει στο κυτταρόπλασμα και χρησιμοποιείται από το κύτταρο. Το σύμπλοκο μεταξύ τρανσφερρίνης ελεύθερης σιδήρου και του υποδοχέα της τρανσφερρίνης επιστρέφεται στη κυτταρική μεμβράνη ώστε να ακολουθήσει άλλος ένας κύκλος. [Κατά L. Zecca et al. *Nat. Rev. Neurosci.* 5:863-873, 2004, Fig. 1.]