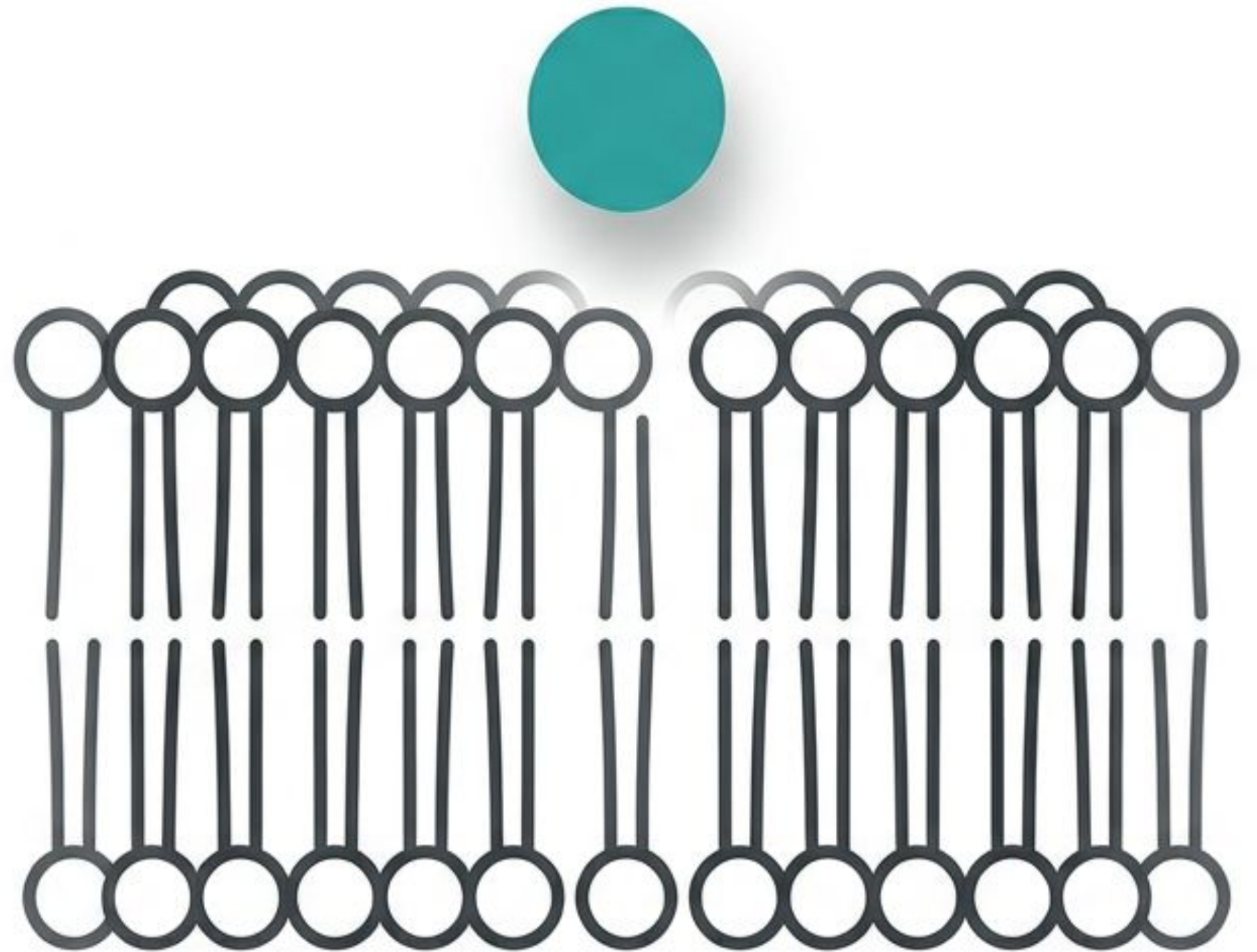


Μεμβρανική μεταφορά

**Κωνσταντίνιδης
Κωνσταντίνος**

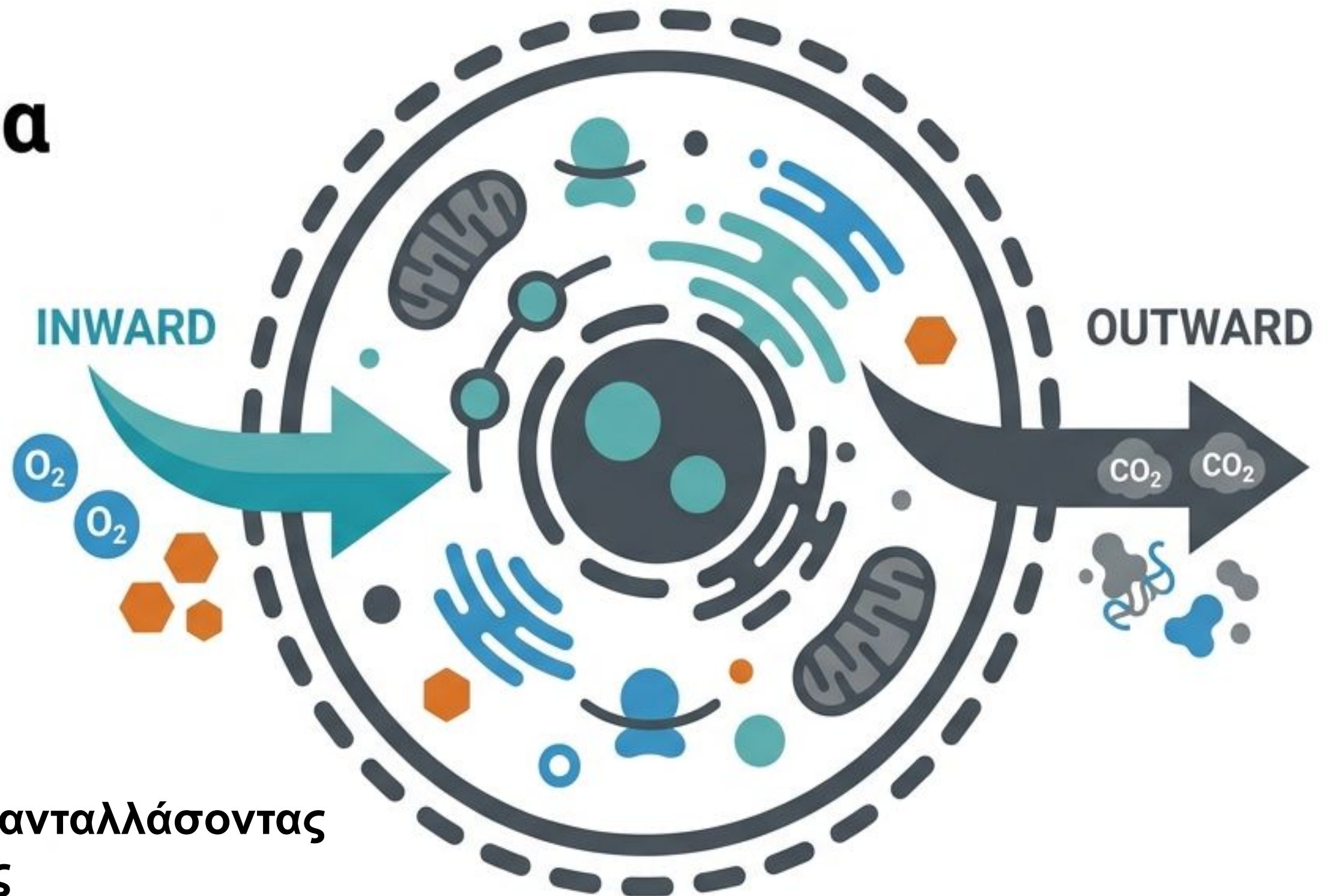
*Διδάκτωρ, Εργαστήριο
Βιολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ*



Το Κύτταρο ως Ανοιχτό Σύστημα

- **Είσοδος:** Απαραίτητοι πόροι και θρεπτικά συστατικά (π.χ. Οξυγόνο, Γλυκόζη).
- **Έξοδος:** Κυτταρικά προϊόντα και απόβλητα (π.χ. CO₂, Πρωτεΐνες).

Τα κύτταρα αναπτύσσονται ανταλλάσσοντας μόρια με το περιβάλλον τους



Η Πρόκληση: Πώς ελέγχεται η κυκλοφορία μέσα από τα αυστηρά "σύνορα" της κυτταρικής μεμβράνης;

Οι συγκεντρώσεις ιόντων στο εξωτερικό των κυττάρων διαφέρουν από τις συγκεντρώσεις στο εσωτερικό

Πίνακας 12-1. Σύγκριση των ενδοκυττάρων και εξωκυττάρων συγκεντρώσεων των ιόντων σε ένα κύτταρο θηλαστικού

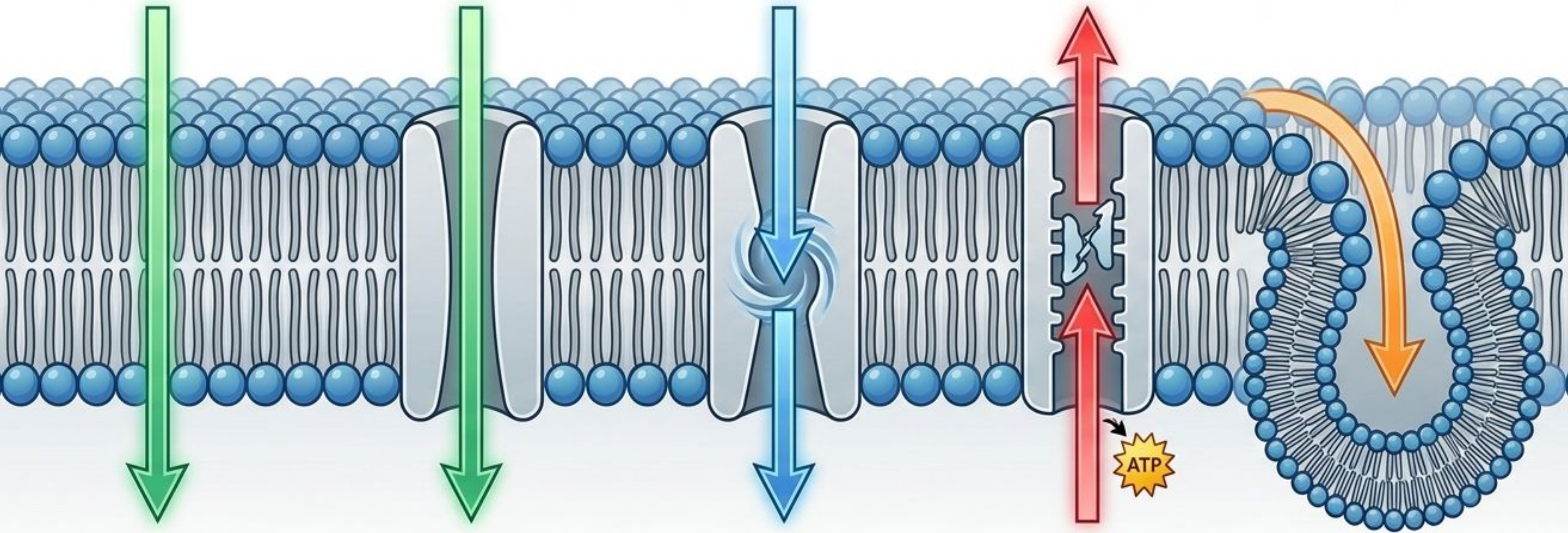
Συστατικό	Ενδοκυττάρια συγκέντρωση (mM)	Εξωκυττάρια συγκέντρωση (mM)
Κατιόντα		
Na ⁺	5-15	145
K ⁺	140	5
Mg ^{2+*}	0.5	1-2
Ca ^{2+*}	10 ⁻⁷	1-2
H ⁺	7 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.2} M ή pH 7.2)	4 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.4} M ή pH 7.4)
Ανιόντα		
Cl ⁻	5-15	110

*Οι συγκεντρώσεις του Ca²⁺ και του Mg²⁺ αφορούν στα ελεύθερα ιόντα στο κυτταροδιάλυμα. Στα κύτταρα υπάρχουν περίπου συνολικά 20 mM Mg²⁺ και 1-2 mM Ca²⁺, αλλά το μεγαλύτερο ποσοστό είναι προσδεμένο σε πρωτεΐνες και άλλες ουσίες και επομένως δεν μπορεί να διαφύγει από το κύτταρο. Το μεγαλύτερο μέρος του Ca²⁺ είναι αποθηκευμένο σε ενδοκυττάρια οργανίδια.

Η λιπιδική διπλοστιβάδα είναι **αδιαπέραστη** από την πλειονότητα των μορίων

Η πλασματική μεμβράνη αποτελεί ένα αυστηρά ελεγχόμενο σημείο διέλευσης

Επιλεκτική Διαπερατότητα (Selective Permeability): Καθορίζει ποιος εισέρχεται, πώς εισέρχεται και με ποιο ενεργειακό κόστος.



1. Απλή
Διάχυση

2. Διευκολυνόμενη
Διάχυση

3. Ώσμωση

4. Ενεργητική
Μεταφορά

5. Μαζική
Μεταφορά

Το ATP αποτελεί το «νόμισμα» για τις ενεργοβόρες συναλλαγές του κυττάρου



Προέλευση: Παράγεται στα μιτοχόνδρια μέσω της Κυτταρικής Αναπνοής.

Σκοπός: Διαχωρίζει τις διαδικασίες που συμβαίνουν φυσικά, από εκείνες που απαιτούν βιολογική προσπάθεια.



Παθητική Μεταφορά



Καμία δαπάνη ATP. Η ροή συμβαίνει φυσικά.

Ενεργητική Μεταφορά

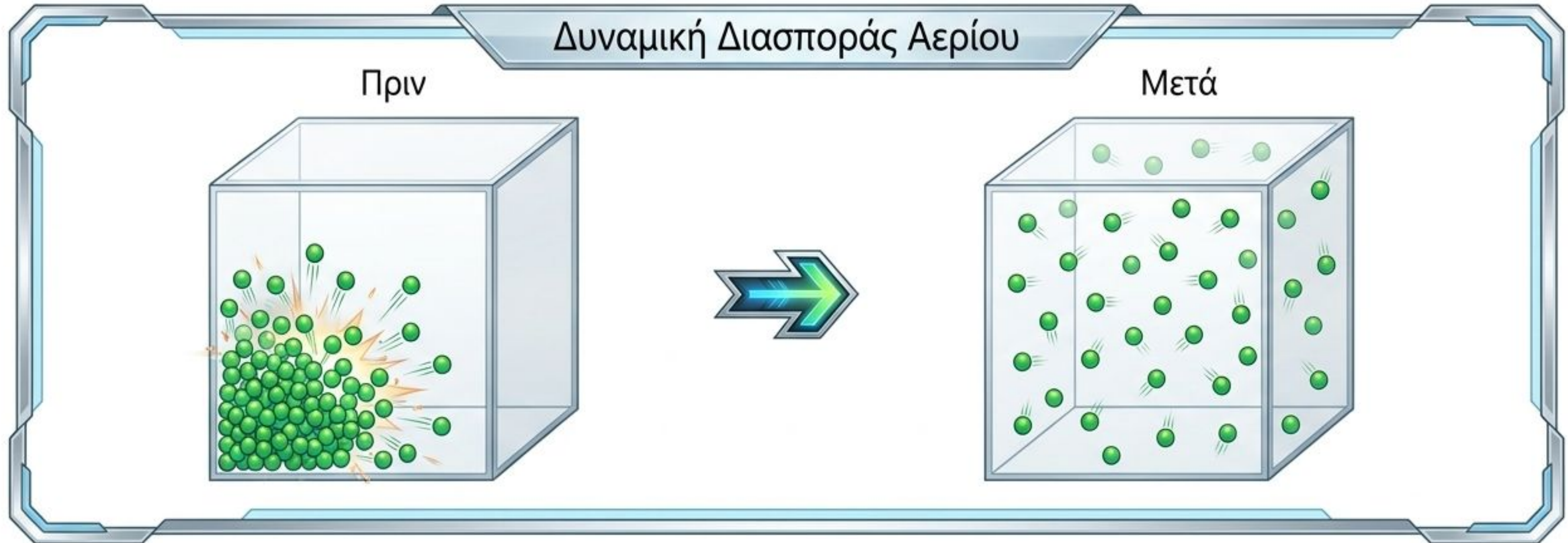


Απαιτεί δαπάνη ATP. Η ροή επιβάλλεται με κόπο.

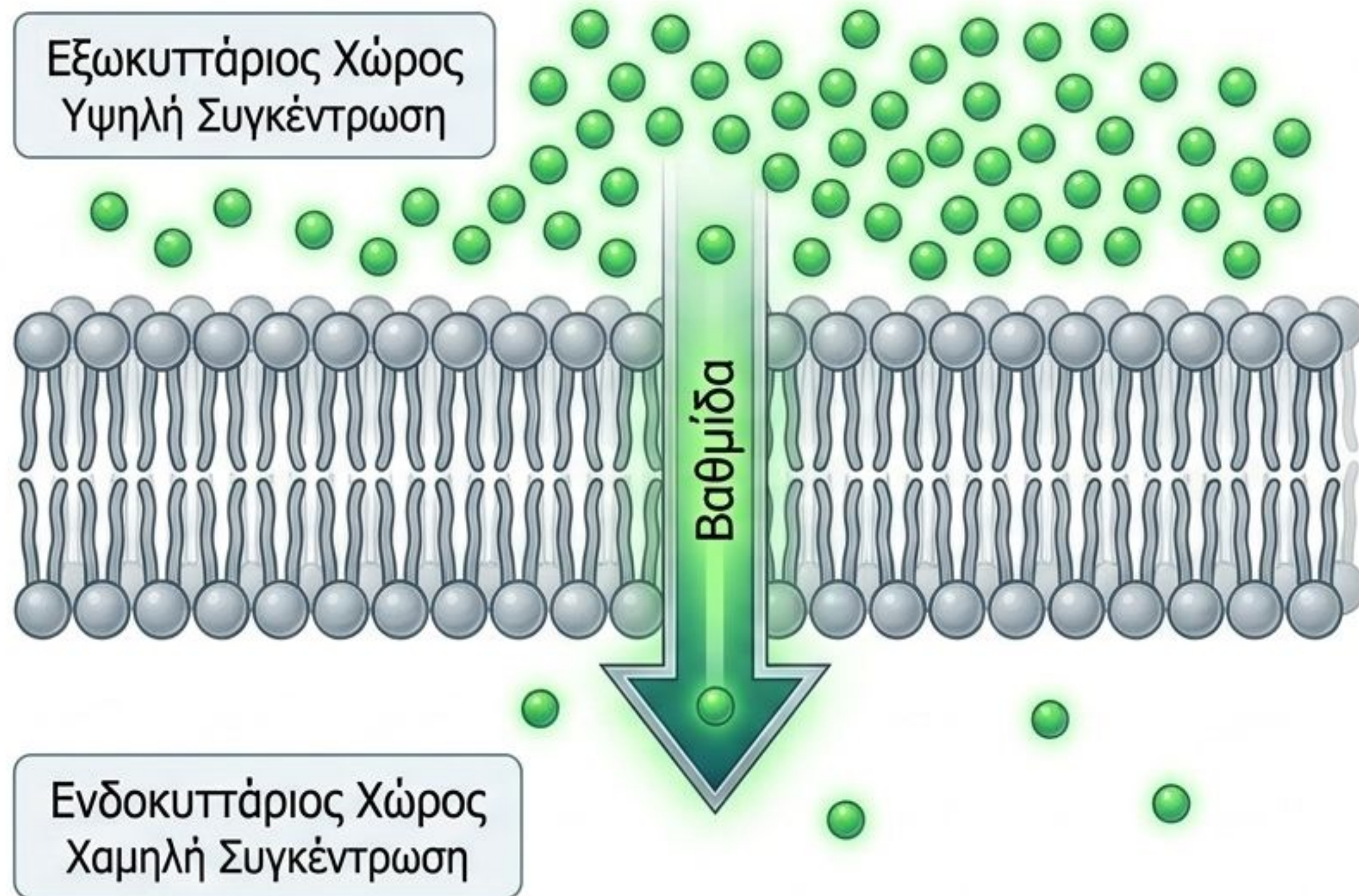
Η Φυσική της Διάχυσης: Η πορεία προς την ισορροπία

Η απλή διάχυση υπαγορεύεται από τη φυσική τάση των μορίων να διασκορπίζονται στον διαθέσιμο χώρο, μεγιστοποιώντας την απόστασή τους.

Τα μόρια κινούνται από περιοχές Υψηλής Συγκέντρωσης προς περιοχές Χαμηλής Συγκέντρωσης, ακολουθώντας την κλίση της βαθμίδας (Παθητική Διαδικασία).



Απλή Διάχυση μέσω της Κυτταρικής Μεμβράνης

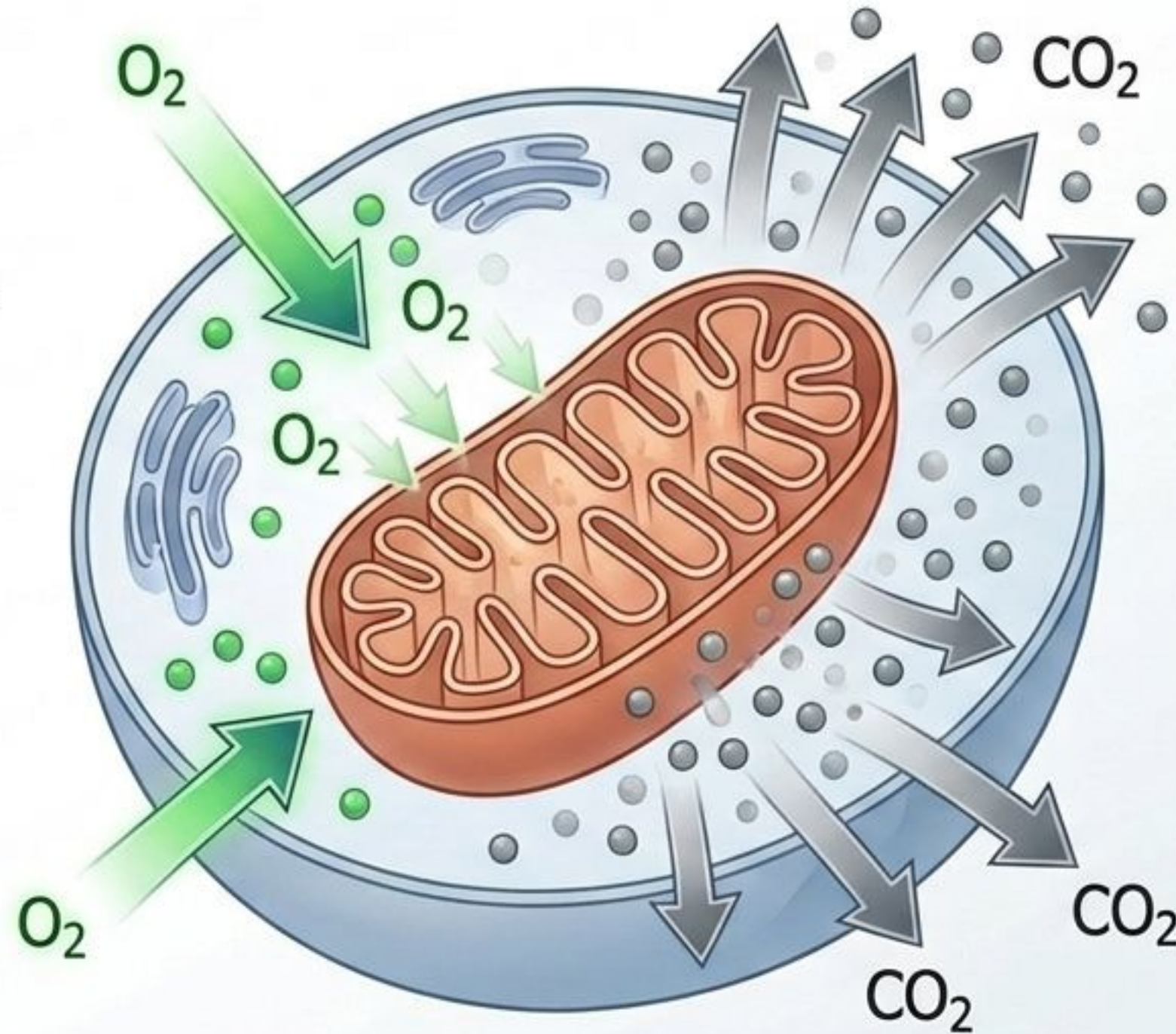


Κανόνας Απλής Διάχυσης:

- Χωρίς χρήση πρωτεϊνών μεταφοράς
- Χωρίς δαπάνη ενέργειας (ATP)
- Κίνηση αυστηρά με τη βαθμίδα

Κλινικό Παράδειγμα: Κυτταρική Αναπνοή και Ανταλλαγή Αερίων

Είσοδος Οξυγόνου (O_2):
Καταναλώνεται διαρκώς
από το
μιτοχόνδριο,
διατηρώντας τη
συγκέντρωσή του στο
εσωτερικό χαμηλή.
Εισέρχεται φυσικά.



Έξοδος Διοξειδίου
του Άνθρακα (CO_2):
Παράγεται συνεχώς
ως μεταβολικό
υποπροϊόν. Η
συσσώρευσή του το
αναγκάζει να εξέλθει
παθητικά.

Οι 4 Παράμετροι που Καθορίζουν τον Ρυθμό της Απλής Διάχυσης

1. Κλίση της Βαθμίδας



Όσο μεγαλύτερη η διαφορά συγκέντρωσης, τόσο ταχύτερη η ροή.

2. Θερμοκρασία



Η υψηλότερη θερμοκρασία αυξάνει την κινητική ενέργεια των μορίων.

3. Φύση του Μορίου



Μικρότερα και λιγότερο πολικά μόρια κινούνται ταχύτερα.

4. Επιφάνεια Επαφής



Οι αναδιπλώσεις (π.χ. μικρολάχνη) αυξάνουν δραματικά τη διαθέσιμη επιφάνεια διέλευσης.

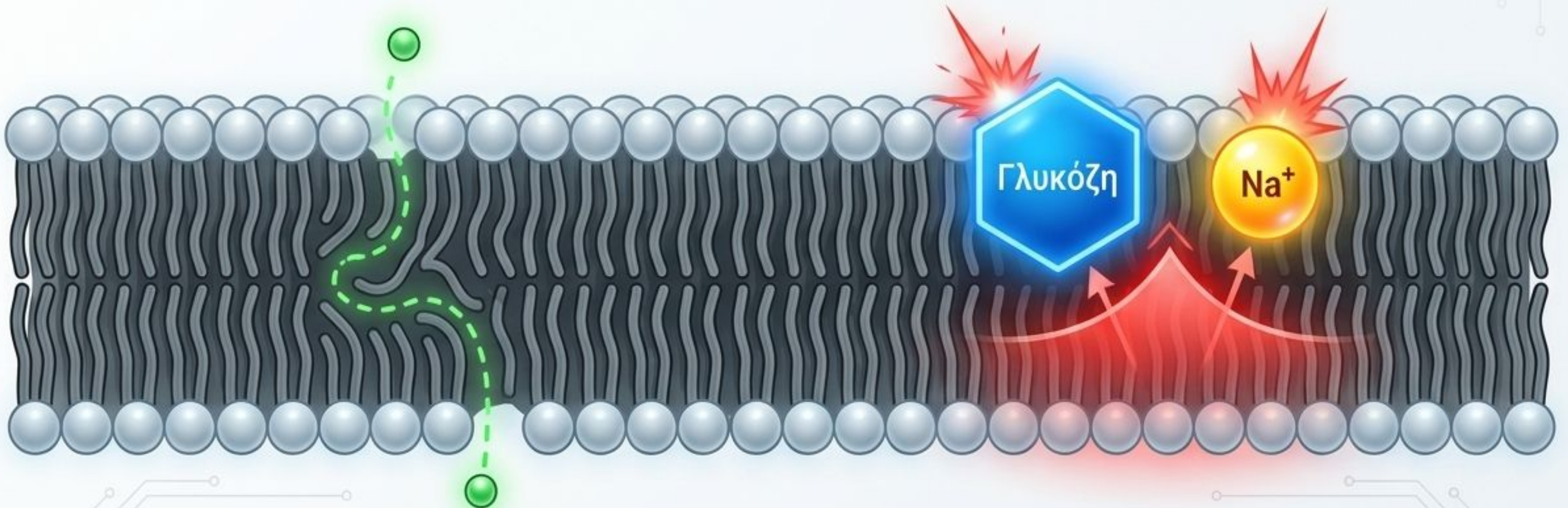
Ο Κανόνας της Επιλεκτικότητας: Το 'VIP Pass' της Μεμβράνης

Επιτρεπτά Μόρια (Ελεύθερη Διέλευση)

- Μέγεθος: Εξαιρετικά μικρά (π.χ. Αέρια)
- Πολικότητα: Μη πολικά (π.χ. Μικρά λιπίδια)

Μη Επιτρεπτά Μόρια (Μπλοκάρονται)

- Μέγεθος: Ογκώδη (π.χ. Γλυκόζη)
- Πολικότητα: Φορτισμένα ή Πολικά (π.χ. Ιόντα, Αμινοξέα)



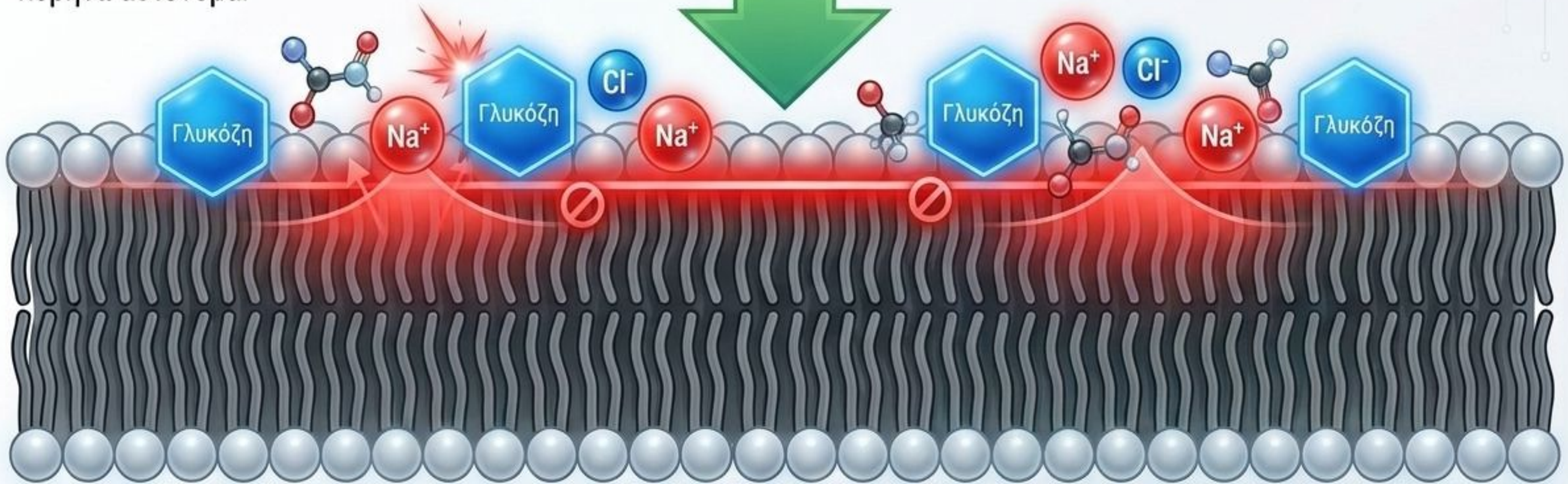
Το Πρόβλημα του Μεγέθους και της Πολικότητας

Το Πρόβλημα:

Ζωτικά μακρομόρια όπως η γλυκόζη και τα αμινοξέα, καθώς και εξαιρετικά πολικά ιόντα (Na^+ , Cl^-), αδυνατούν να διαπεράσουν τον υδρόφοβο λιπιδικό πυρήνα αυτόνομα.

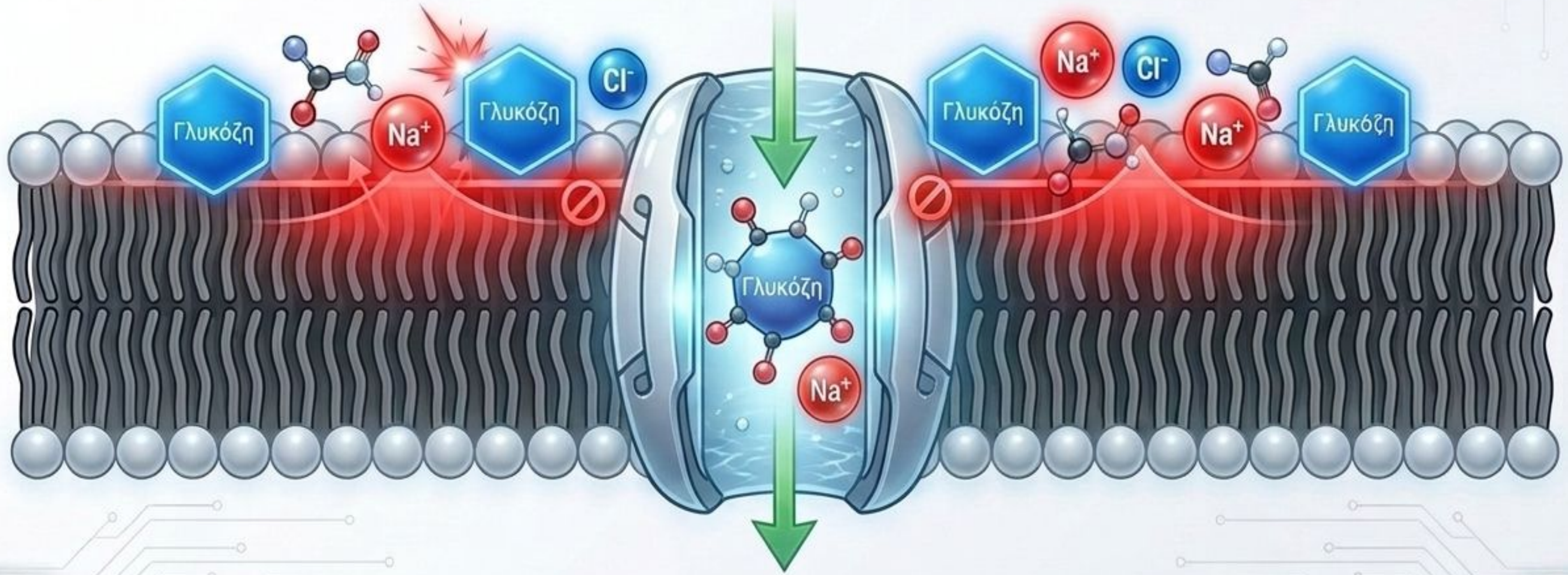
Η Βιολογική Ανάγκη:

Παρότι υπάρχει ευνοϊκή βαθμίδα συγκέντρωσης (θέλουν να μπουν), χρειάζονται μια ασφαλή διάβαση. Απαιτείται 'Διευκολυνόμενη' (Made Easier) μεταφορά.



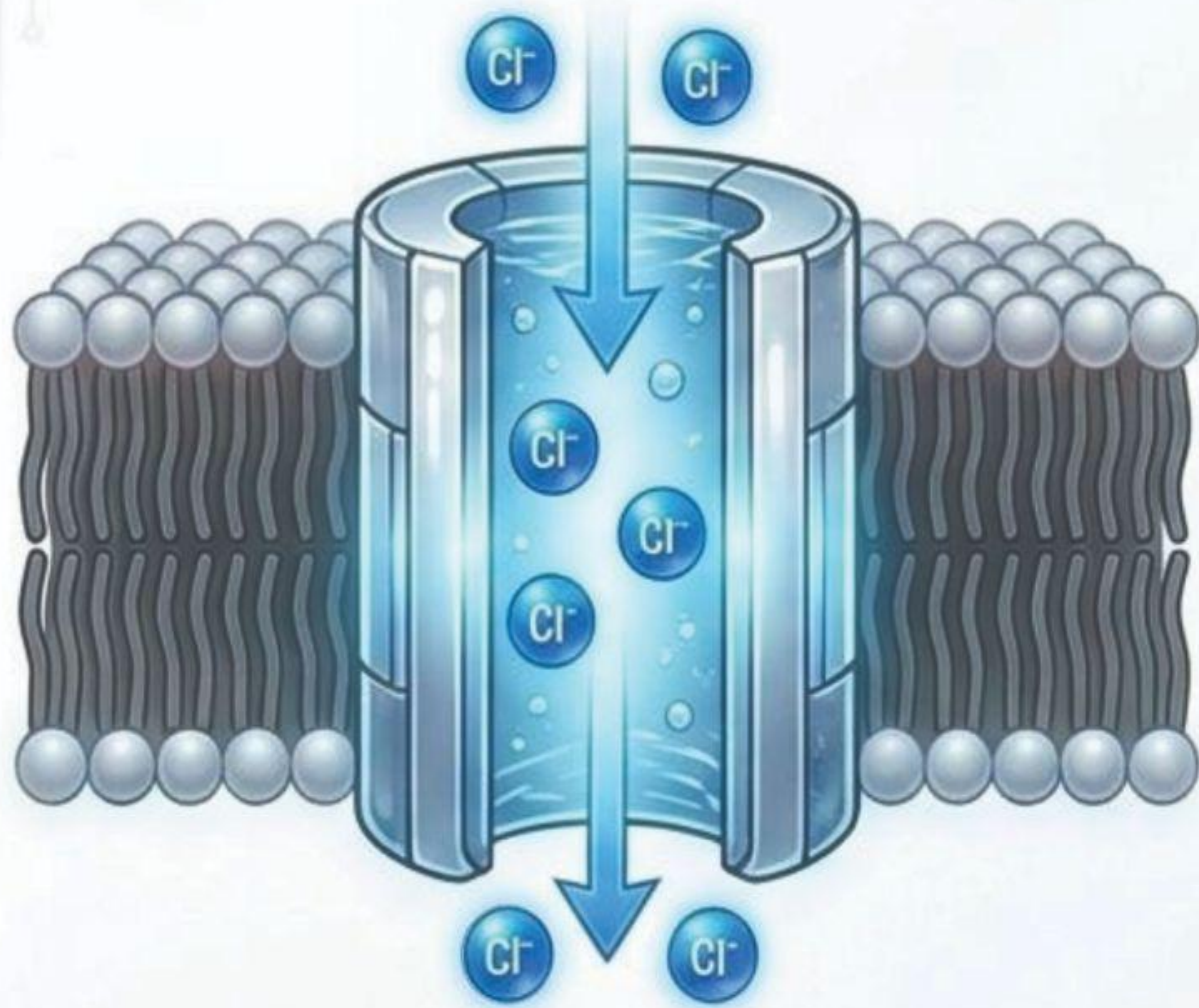
Η Λύση: Πρωτεΐνες Μεταφοράς (Διευκολυνόμενη Διάχυση)

Οι ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες λειτουργούν ως προστατευτικές σήραγγες. Δημιουργούν ένα ασφαλές, υδατοδιαπερατό περιβάλλον που απομονώνει τα πολικά και μεγάλα μόρια από τις απωθητικές λιπιδικές ουρές, επιτρέποντάς τους να περάσουν.



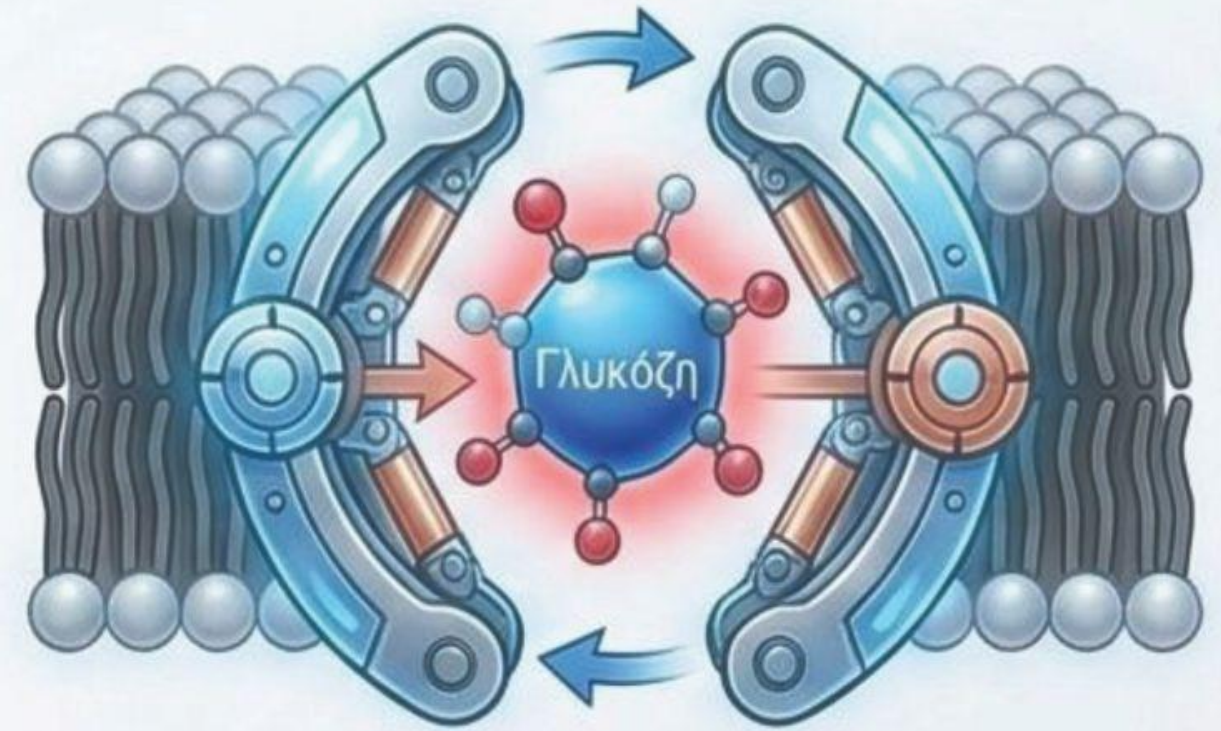
Σύγκριση Δομών: Πρωτεΐνες-Κανάλια έναντι Πρωτεϊνών-Φορέων

Πρωτεΐνες-Κανάλια (Channel Proteins)



- Σταθερή, άκαμπτη αρχιτεκτονική.
- Λειτουργούν ως στατικοί, ανοιχτοί υδάτινοι αγωγοί.
- Συνήθως μεταφέρουν μικρά ιόντα.

Πρωτεΐνες-Φορείς (Carrier Proteins)



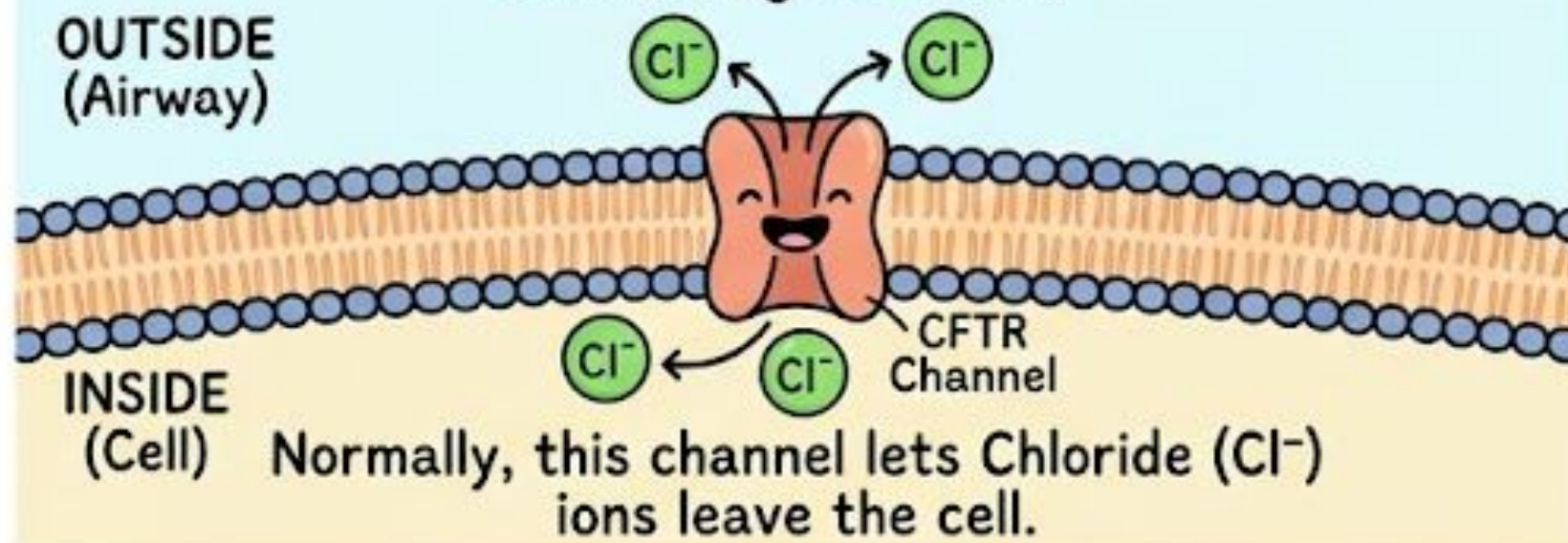
- Δυναμική, μεταβαλλόμενη αρχιτεκτονική.
- Αλλάζουν φυσικό σχήμα για να μεταφέρουν το φορτίο.
- Μεταφέρουν ογκώδη μακρομόρια όπως η γλυκόζη.

CYSTIC FIBROSIS & ION CHANNEL MALFUNCTION

(How a tiny membrane gate affects the whole body)

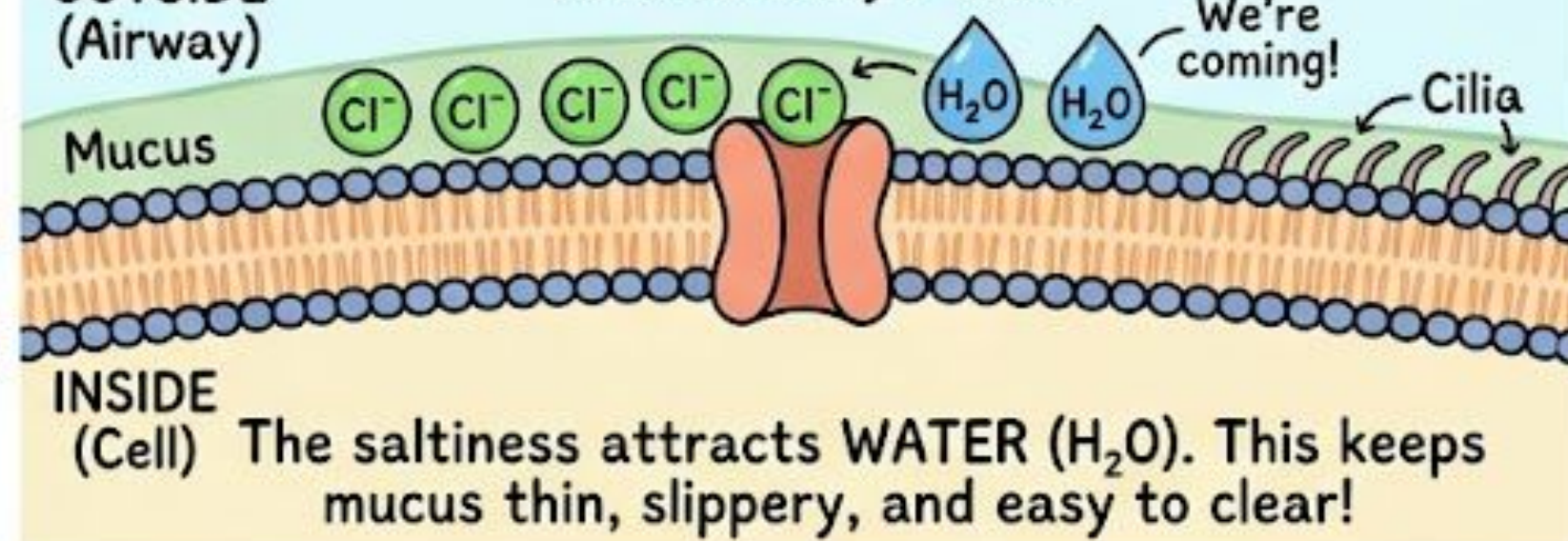
1. NORMAL: THE CFTR CHANNEL

Chloride goes OUT!



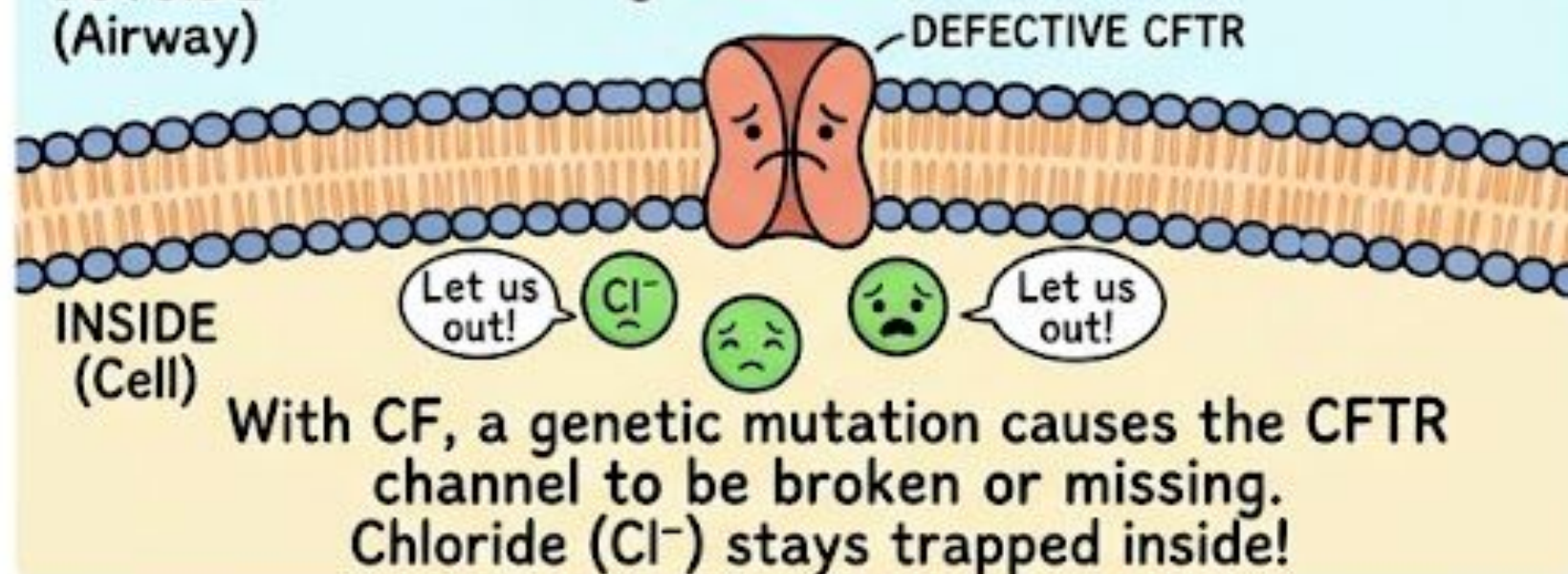
2. WATER FOLLOWS THE SALT

Mucus stays thin!



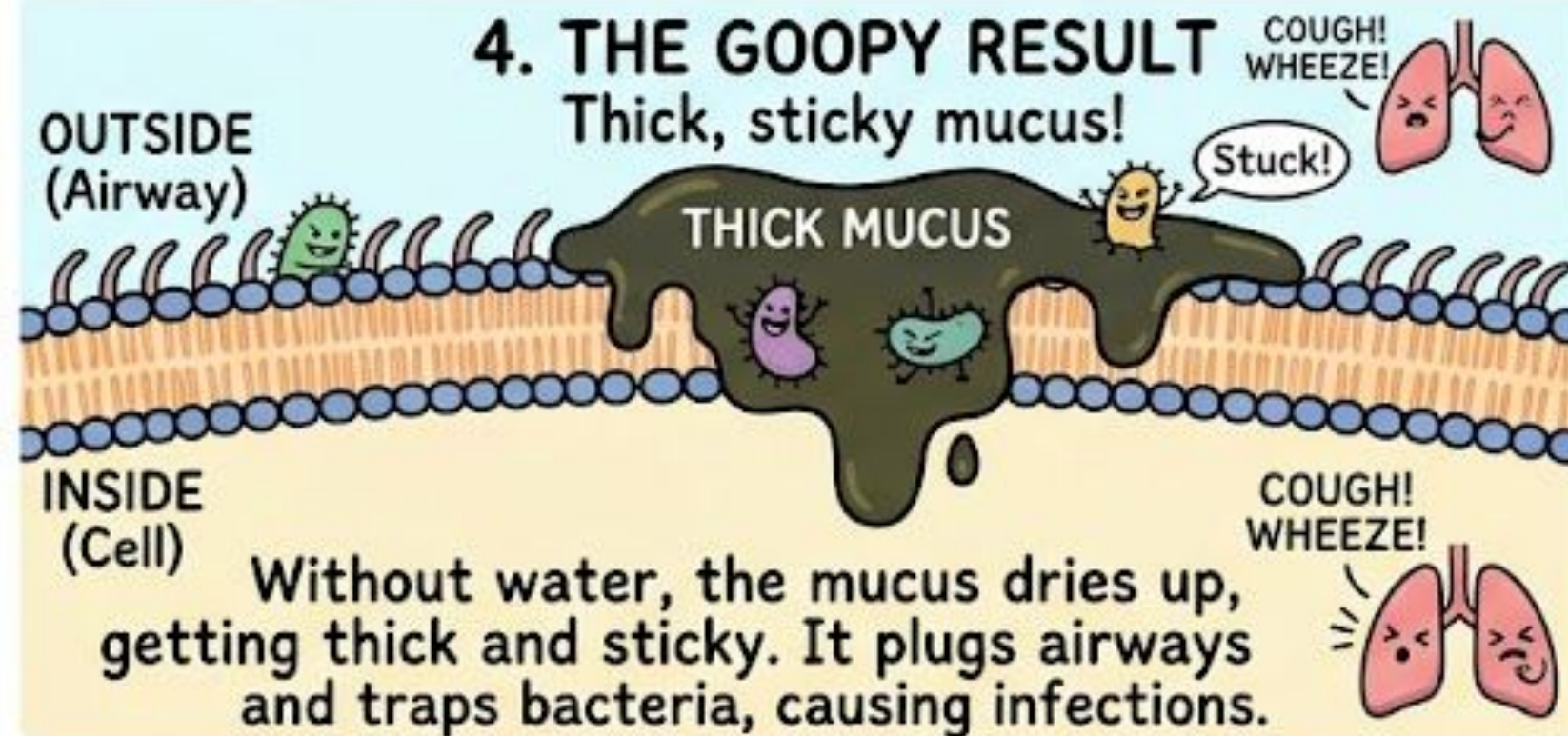
3. CYSTIC FIBROSIS (CF)

The gate is BROKEN!



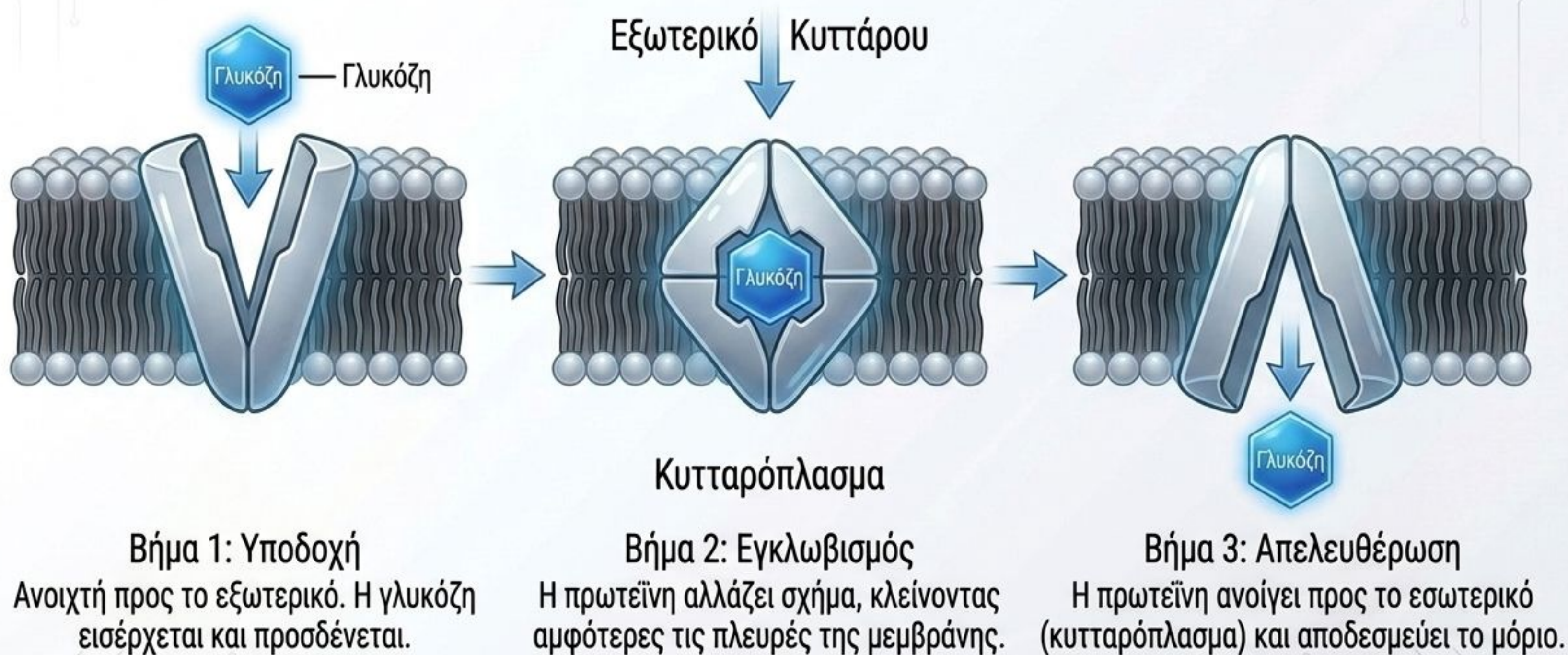
4. THE GOOPY RESULT

Thick, sticky mucus!

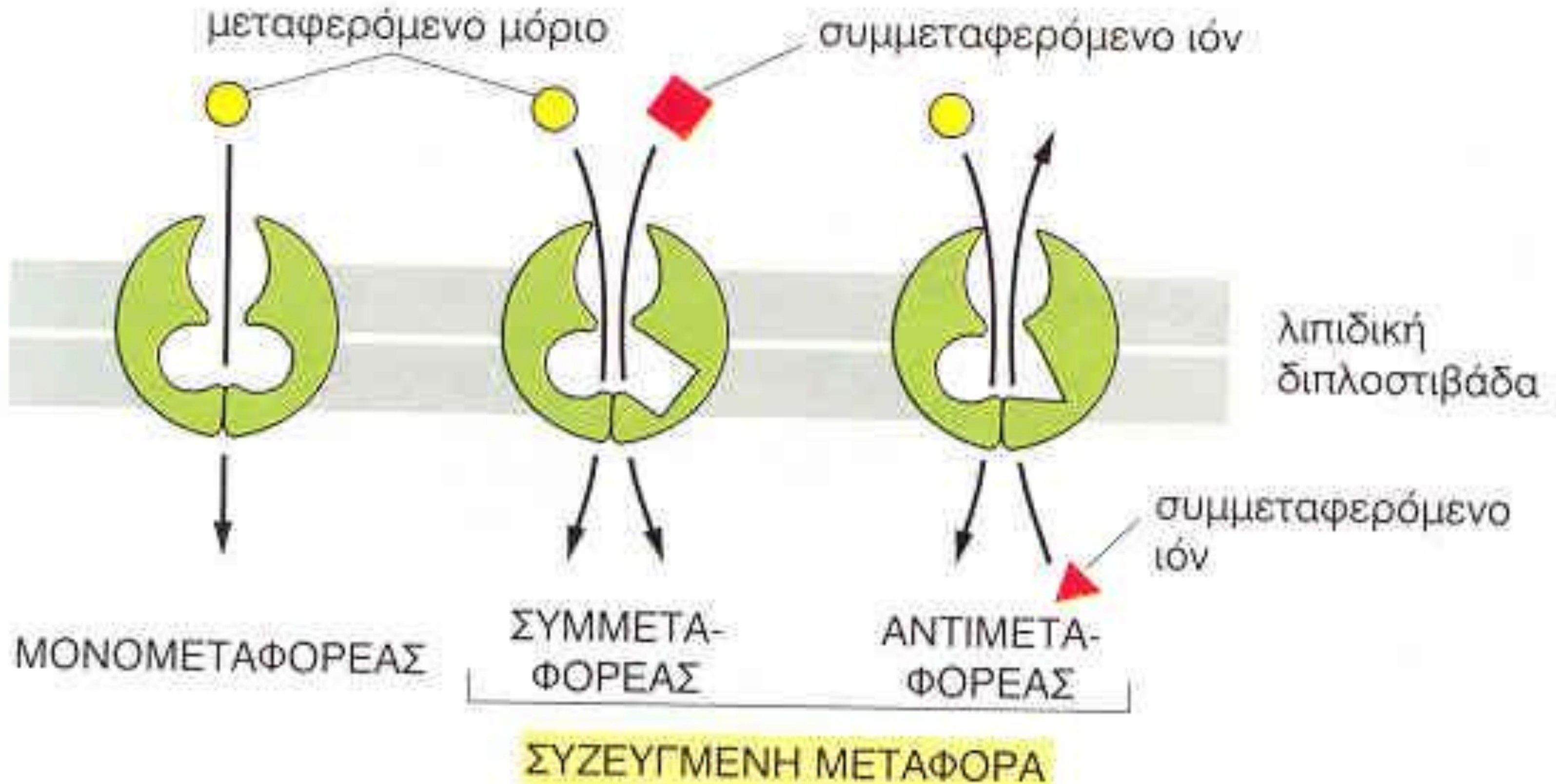


Η Αλλαγή Διαμόρφωσης: Ο Φορέας σε Δράση

Αλλαγή Διαμόρφωσης (Conformational Shift) – Η πρωτεΐνη-φορέας προσαρμόζεται απόλυτα στο μόριο-στόχο.

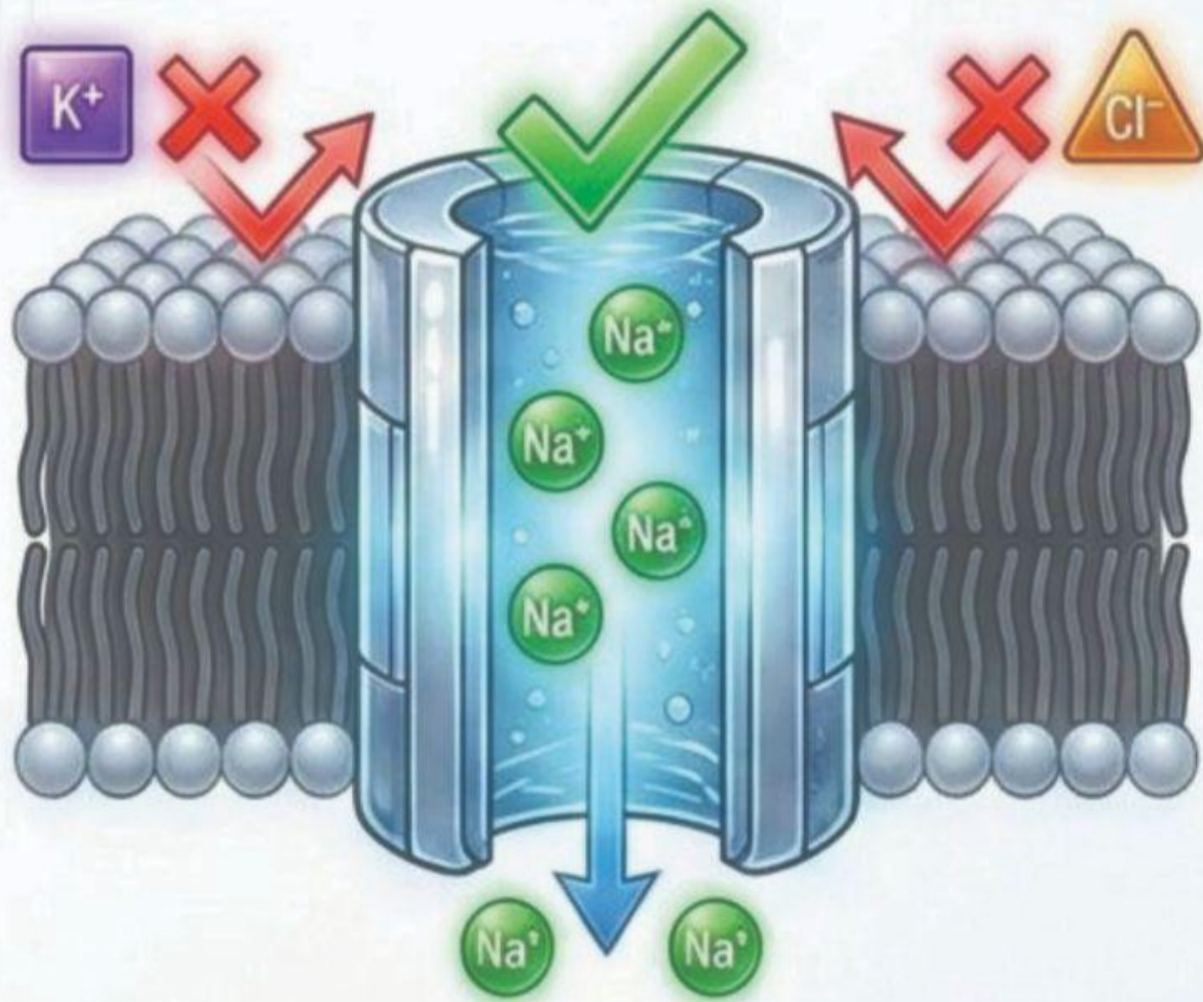


Μεταφορά από πρωτεΐνες-μεταφορείς



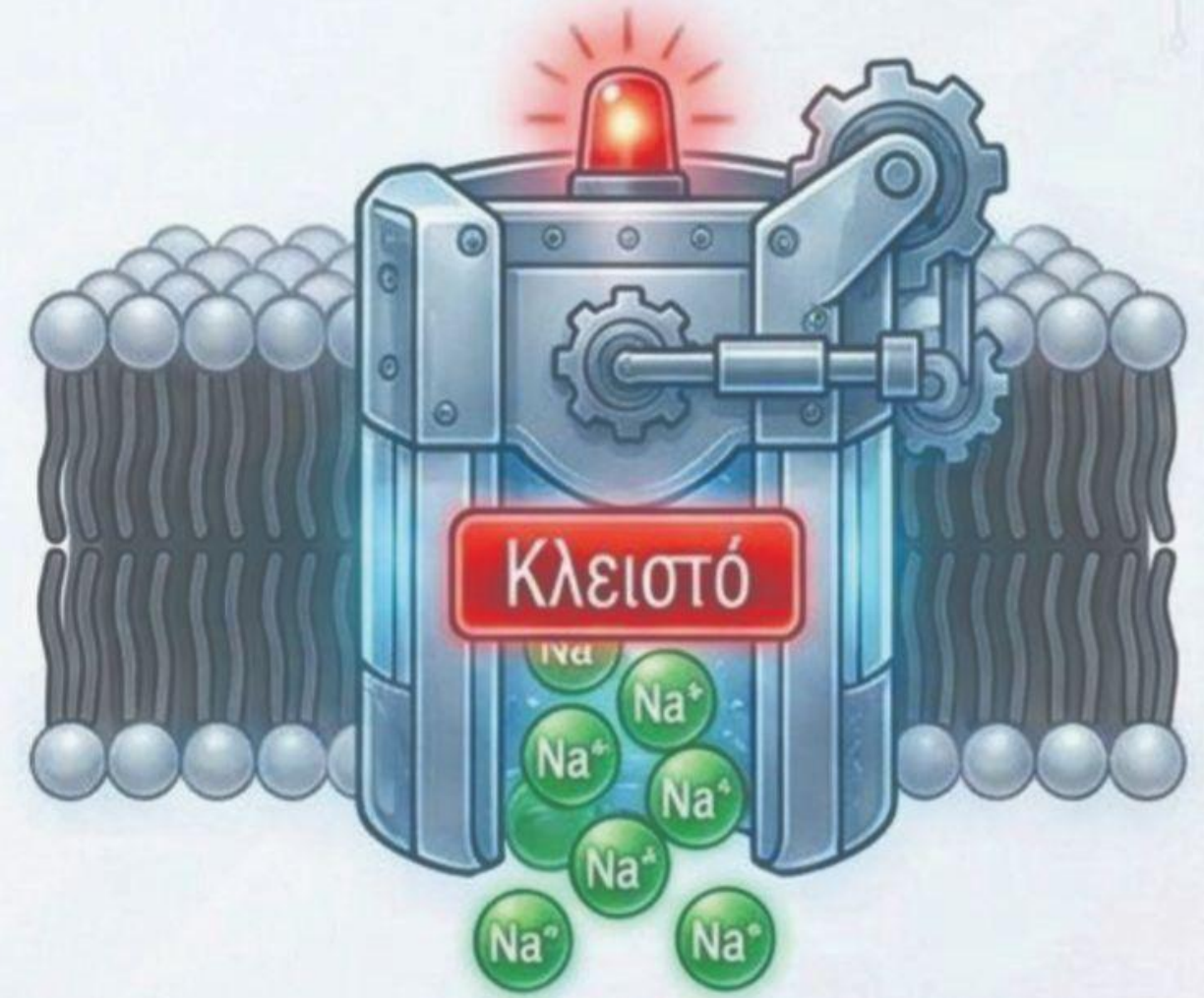
Εξειδίκευση και Ελεγχόμενη Πρόσβαση (Gating)

1. Εξειδίκευση (Specificity)



Οι πρωτεΐνες λειτουργούν ως 'πορτιέρηδες'. Ένα κανάλι σχεδιασμένο για Νάτριο (Na^+) είναι απόλυτα ασύμβατο και απορρίπτει το Κάλιο (K^+) ή το Χλώριο (Cl^-).

2. Ελεγχόμενη Πρόσβαση (Gating)



Πολλά κανάλια δεν είναι διαρκώς ανοιχτά. Διαθέτουν 'πύλες' (gates) που ανοιγοκλείνουν αυστηρά βάσει των χημικών ή ηλεκτρικών αναγκών του κυττάρου.

>100 είδη διαύλων

- Διαφέρουν ως προς:
 - α) επιλεκτικότητα σε ιόντα
 - β) τον έλεγχο του ανοίγματος
 - β1) τασεο-ελεγχόμενοι δίαυλοι (voltage-gated channels)
 - β2) προσδετο-ελεγχόμενοι δίαυλοι (ligand-gated channel)
 - β3) μηχανο-ενεργοποιούμενος δίαυλος (stress-activated channel)

voltage-gated

ligand-gated
(extracellular
ligand)

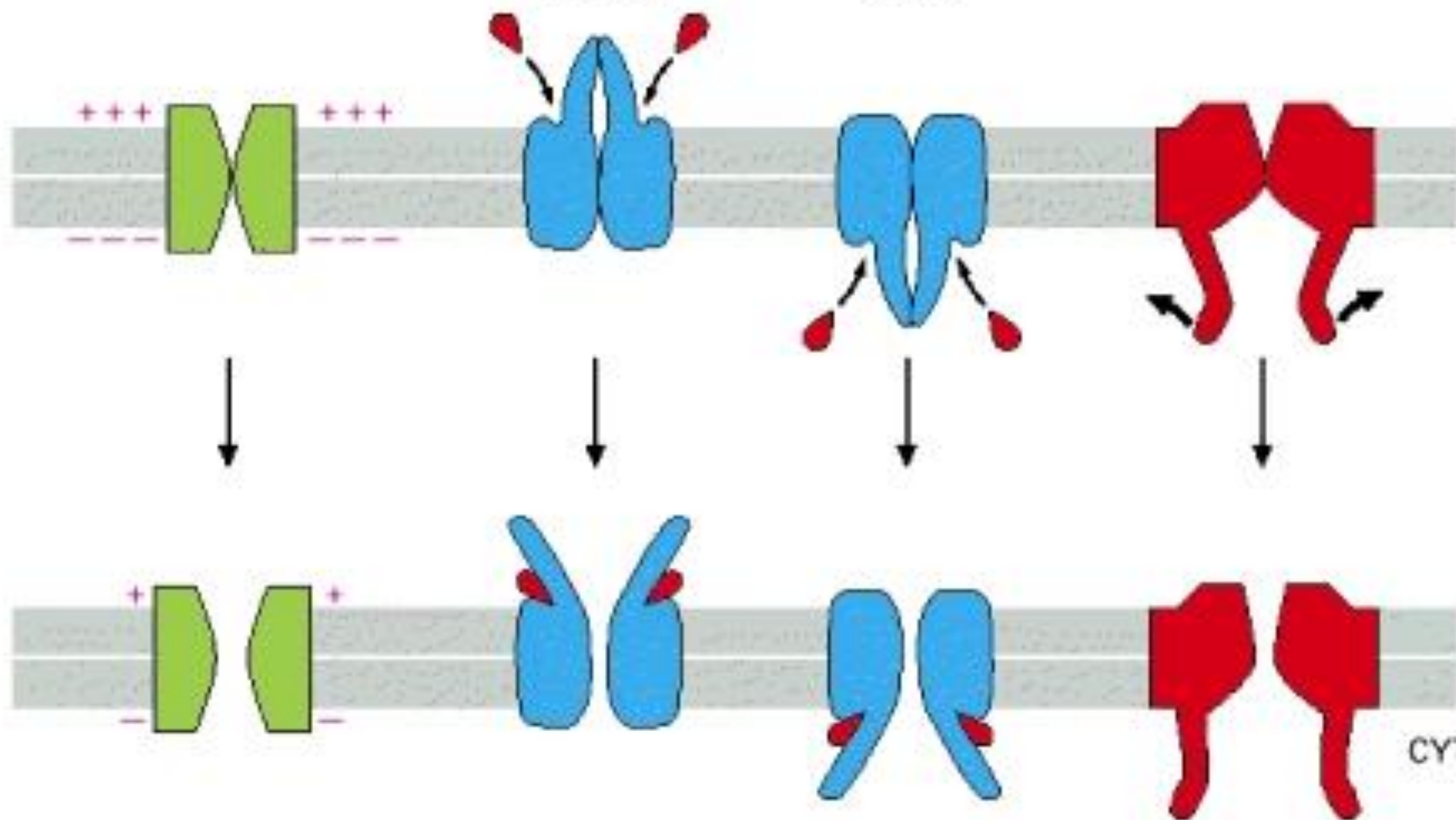
ligand-gated
(intracellular
ligand)

mechanically
gated

CLOSED

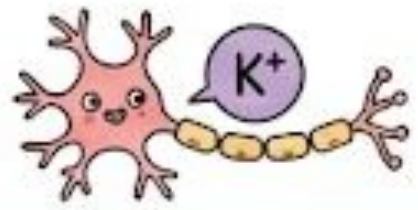
OPEN

CYTOSOL



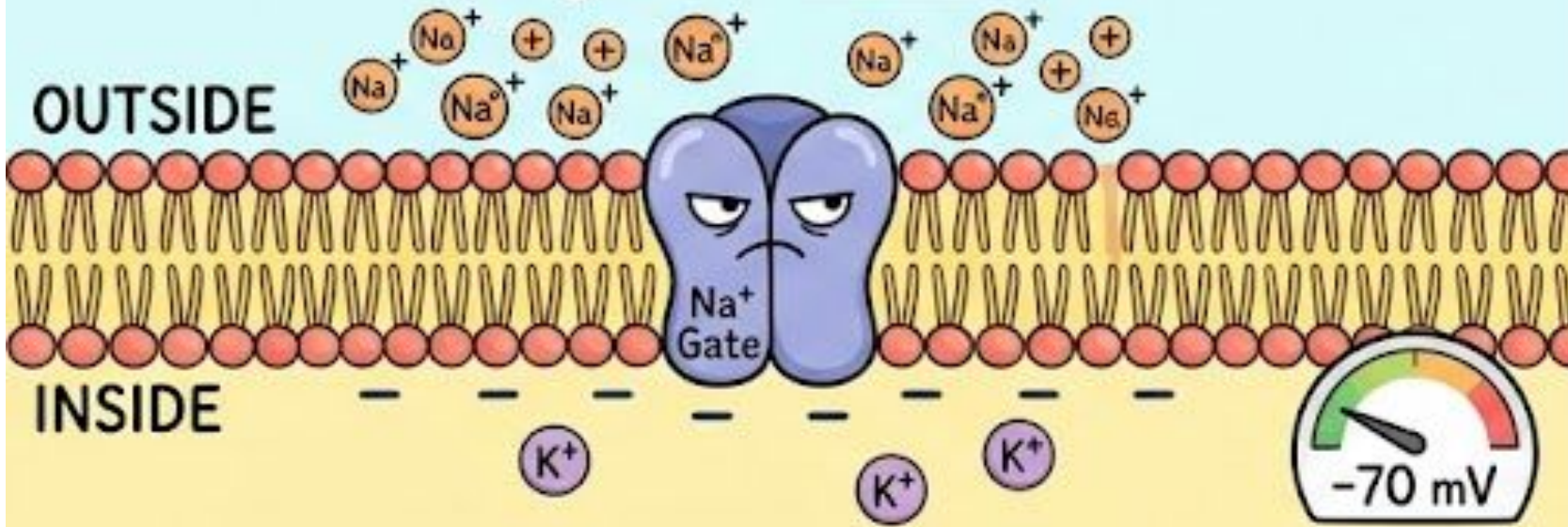


HOW VOLTAGE-GATED CHANNELS WORK!



1. RESTING STATE (-70 mV)

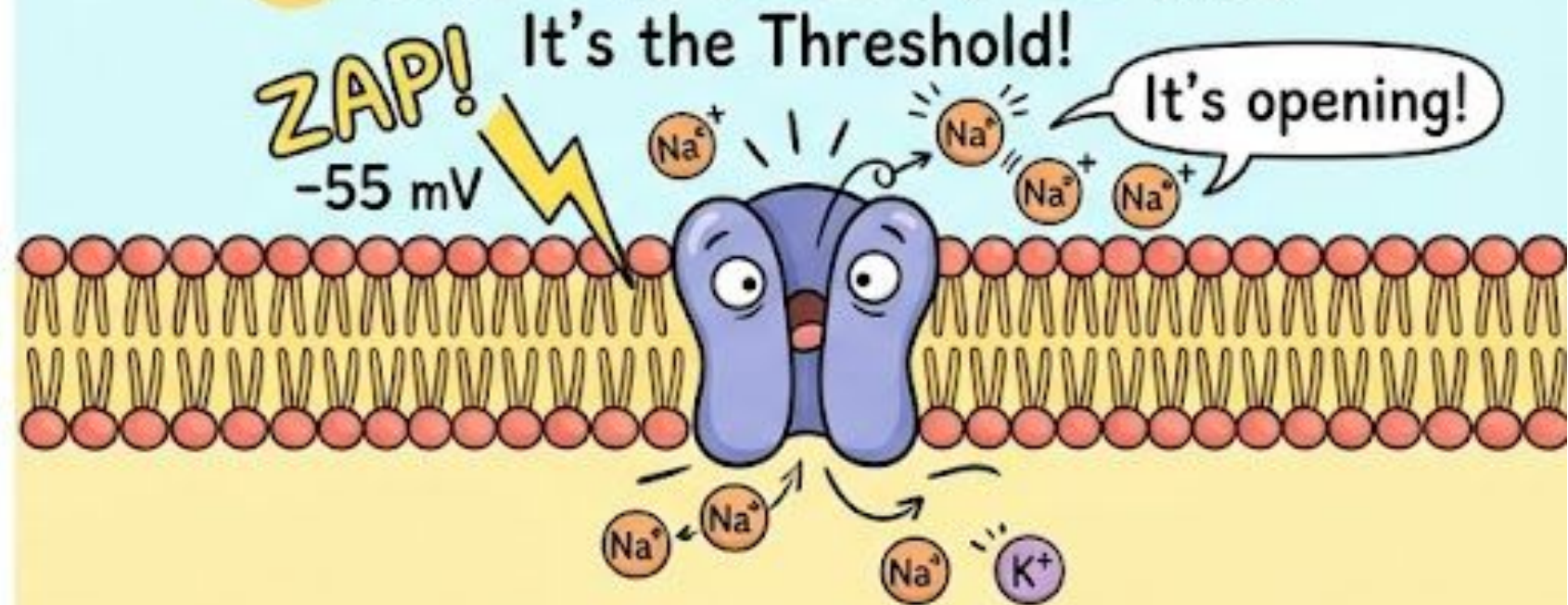
The gate is **CLOSED**!



2. THE TRIGGER (-55 mV)

ZAP! It's the Threshold! -55 mV

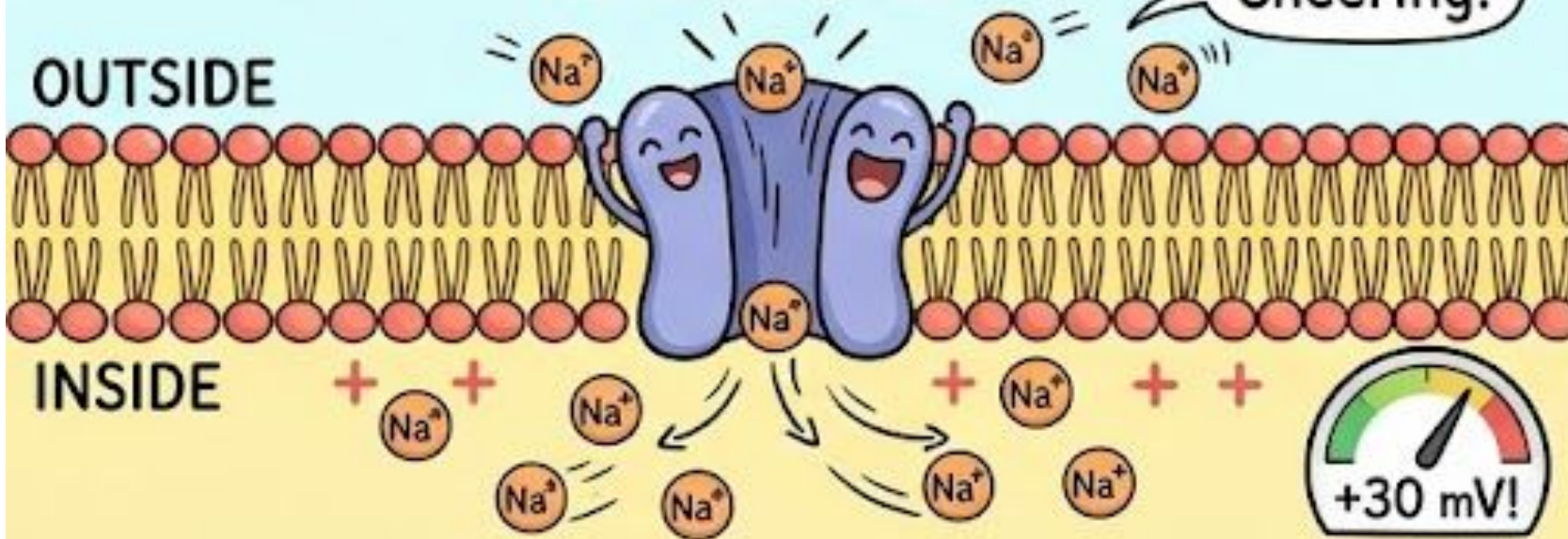
It's opening!



3. DEPOLARIZATION (+30 mV)

Na⁺ Rushes In!

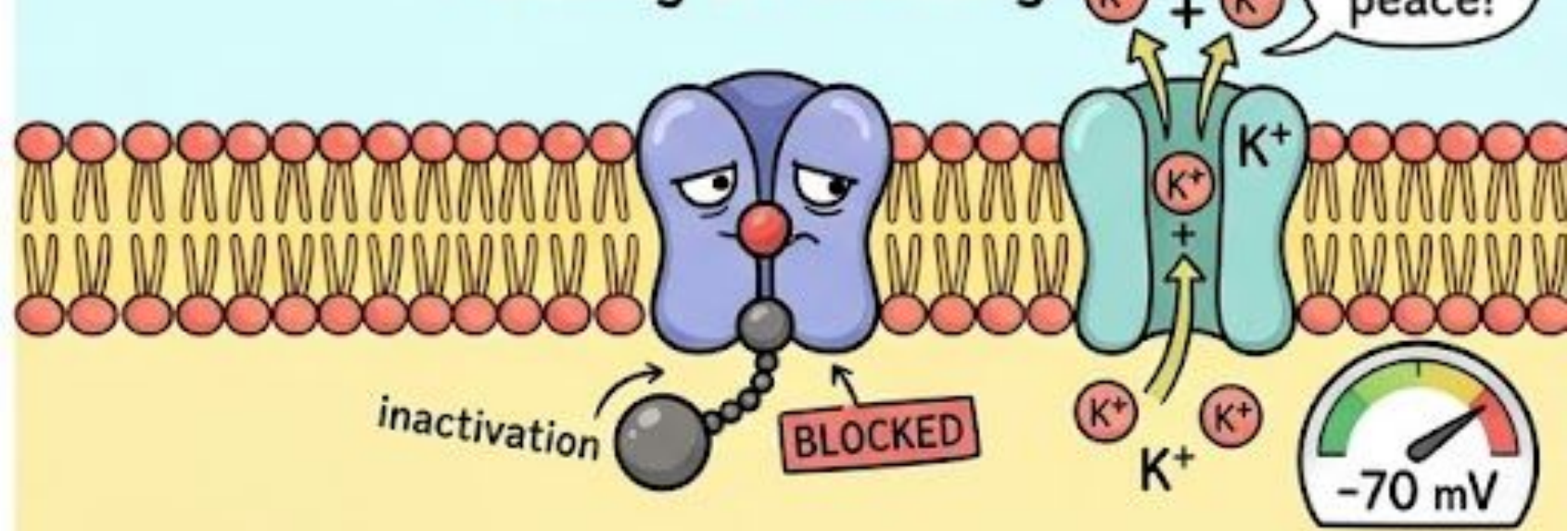
Cheering!



4. THE RESET (Back to -70 mV)

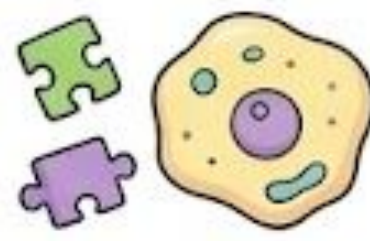
Closing & Resetting!

Time to restore peace!





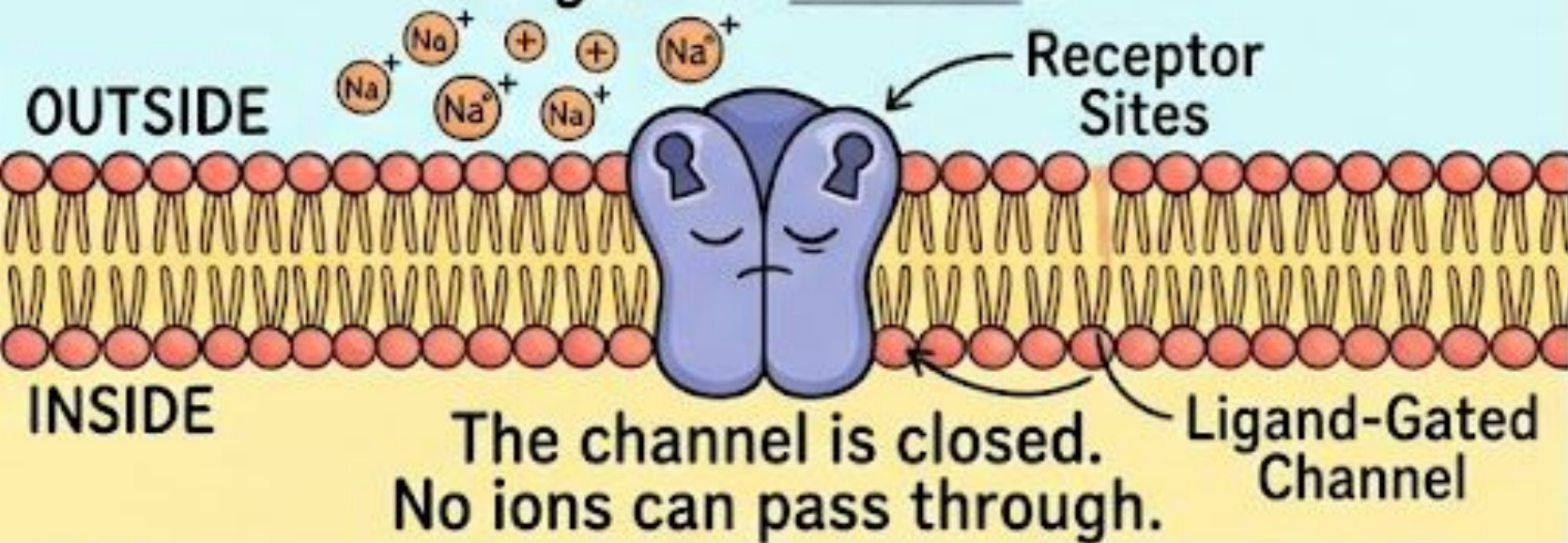
HOW **LIGAND-GATED CHANNELS** WORK!



They need a chemical messenger (ligand) to open!

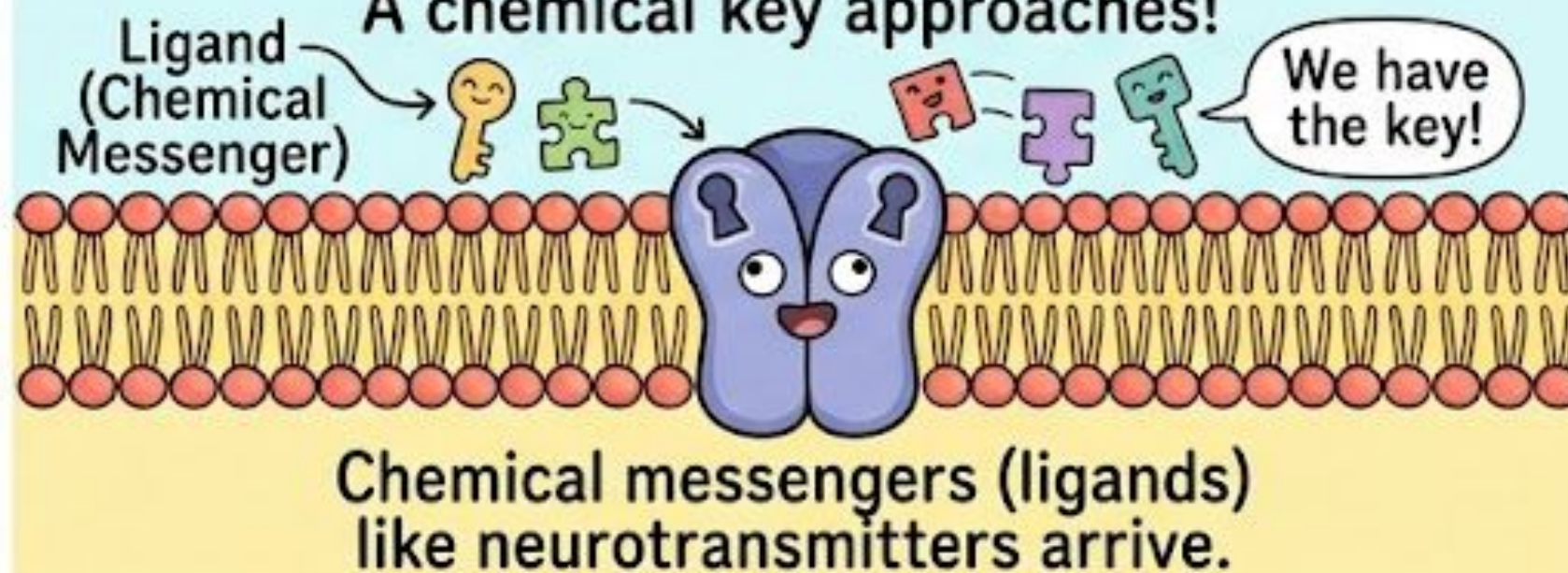
1. **CLOSED & WAITING**

The gate is **CLOSED**!



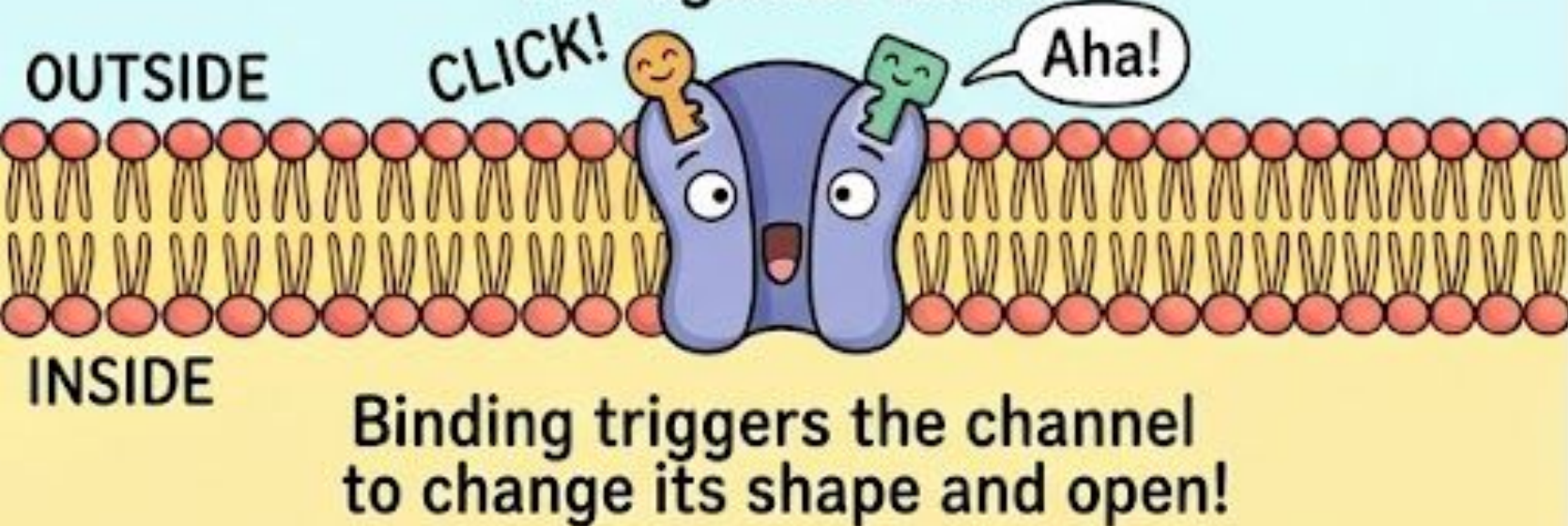
2. **LIGANDS ARRIVE!**

A chemical key approaches!



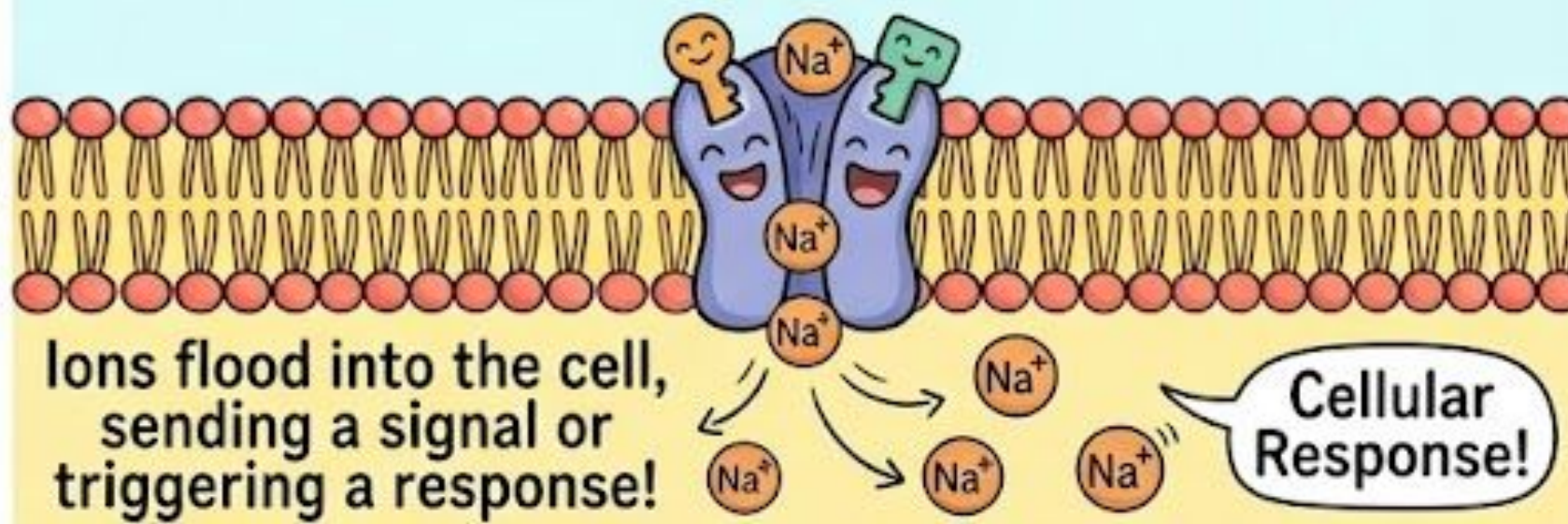
3. **CLICK! IT OPENS**

The ligands bind!



4. **IONS RUSH THROUGH!**

Passage is open!



Σύνοψη: Κριτήρια Διευκολυνόμενης Διάχυσης

Κανόνες και Κριτήρια



Χρήση Πρωτεΐνης: ΝΑΙ
(Κανάλια ή Φορείς)



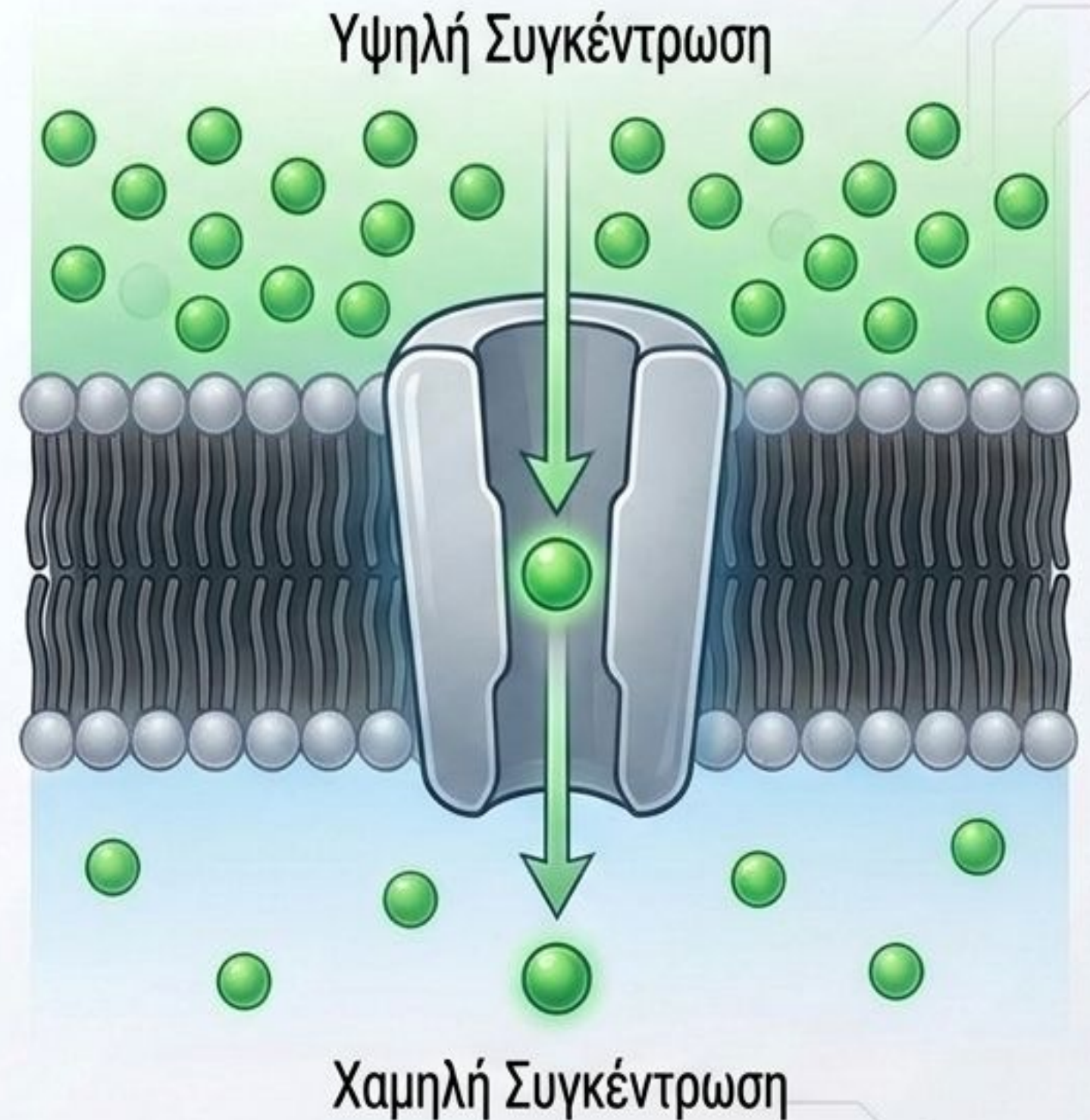
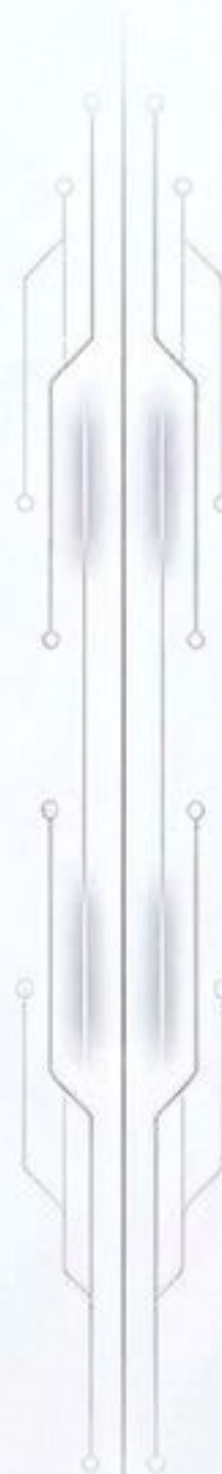
Χρήση Ενέργειας / ATP: ΟΧΙ
(Παθητική διαδικασία)



Κατεύθυνση Κίνησης: ΜΕ ΤΗ ΒΑΘΜΙΔΑ
(Από Υψηλή προς Χαμηλή συγκέντρωση)



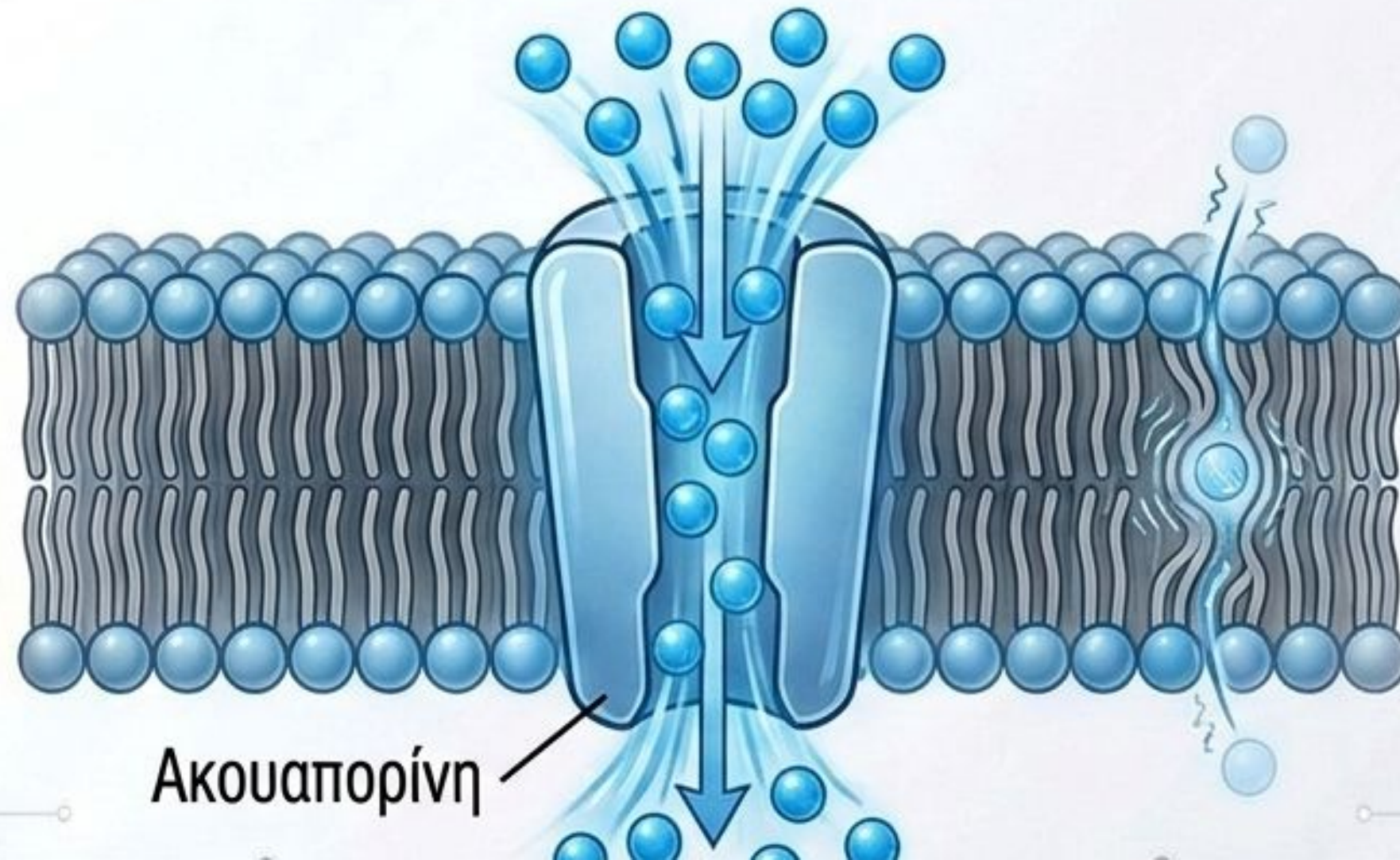
Περιοριστικός Παράγοντας: Ο ρυθμός εξαρτάται άμεσα από τον αριθμό των διαθέσιμων πρωτεϊνών στη μεμβράνη.



Ώσμωση: Η Αποκλειστική Μετακίνηση του Νερού

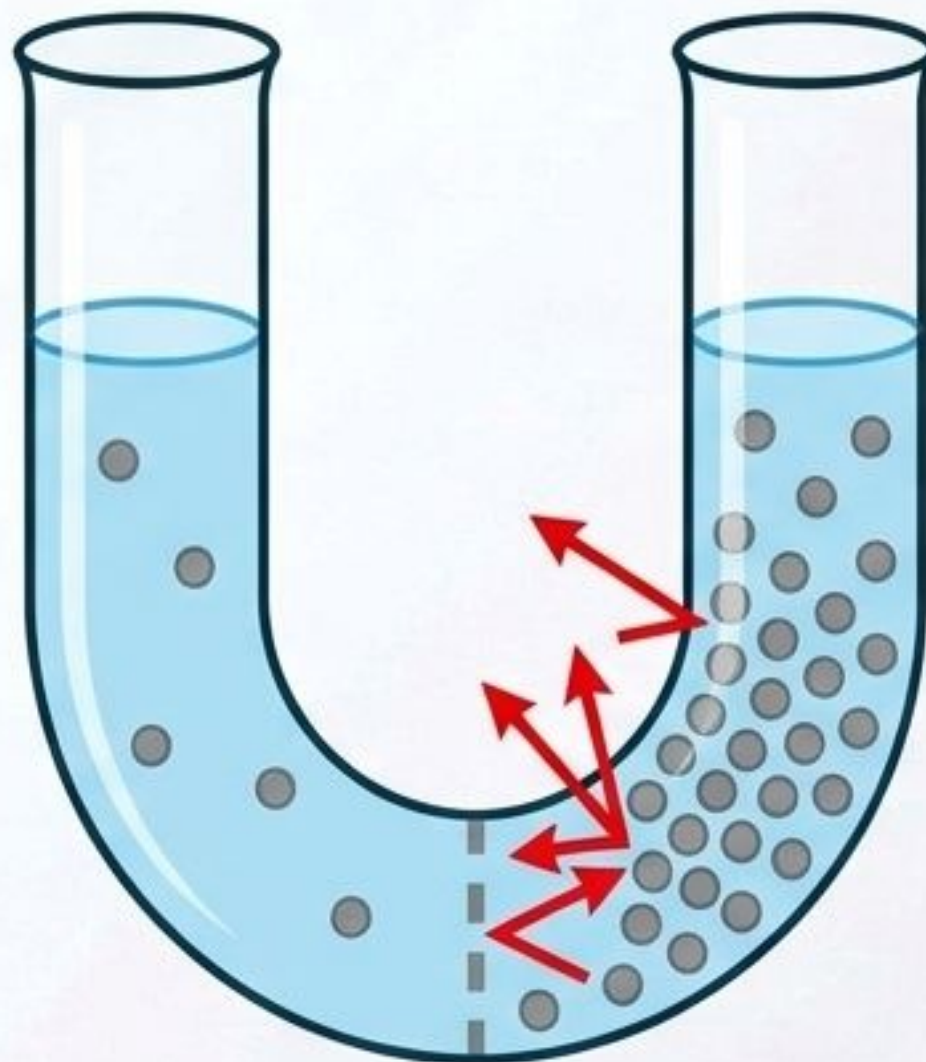
- Η ώσμωση αφορά αυστηρά και μόνο τη διακίνηση του νερού με σκοπό την εξισορρόπηση των περιβαλλόντων.

Ακουαπορίνες (Aquaporins): Εξειδικευμένες πρωτεΐνες-κανάλια που λειτουργούν ως λεωφόροι αποκλειστικά για την ταχύτατη και μαζική διέλευση μορίων νερού.



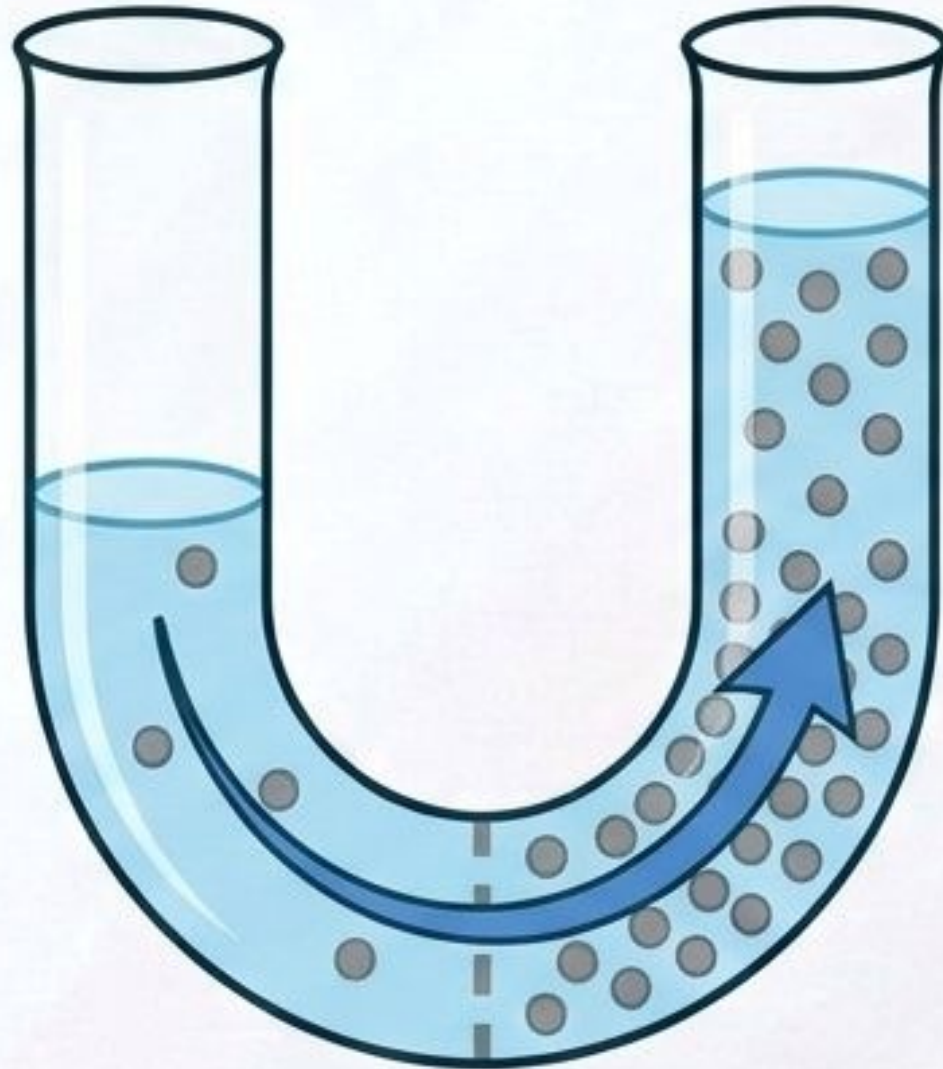
Το Πείραμα του Σωλήνα U: Το Αδιαπέραστο Φράγμα

- Πρόβλημα: Υπάρχει τεράστια ανισορροπία συγκέντρωσης.
- Περιορισμός: Η ημιπερατή μεμβράνη στο κέντρο είναι αδιαπέραστη στις διαλυμένες ουσίες (άλατα). Οι ουσίες είναι 'παγιδευμένες' στις αντίστοιχες πλευρές τους, αδυνατώντας να διαχυθούν.



Η Κινητήρια Δύναμη της Ώσμωσης: Η Τάση για Εξισορρόπηση

- Αφού οι διαλυμένες ουσίες αδυνατούν να μετακινηθούν, το νερό αναλαμβάνει δράση.
- Λύση: Το νερό μετακινείται μαζικά προς την πλευρά με την υψηλότερη συγκέντρωση ουσιών, με σκοπό να την αραιώσει μέχρι οι δύο πλευρές να φτάσουν σε ισορροπία.

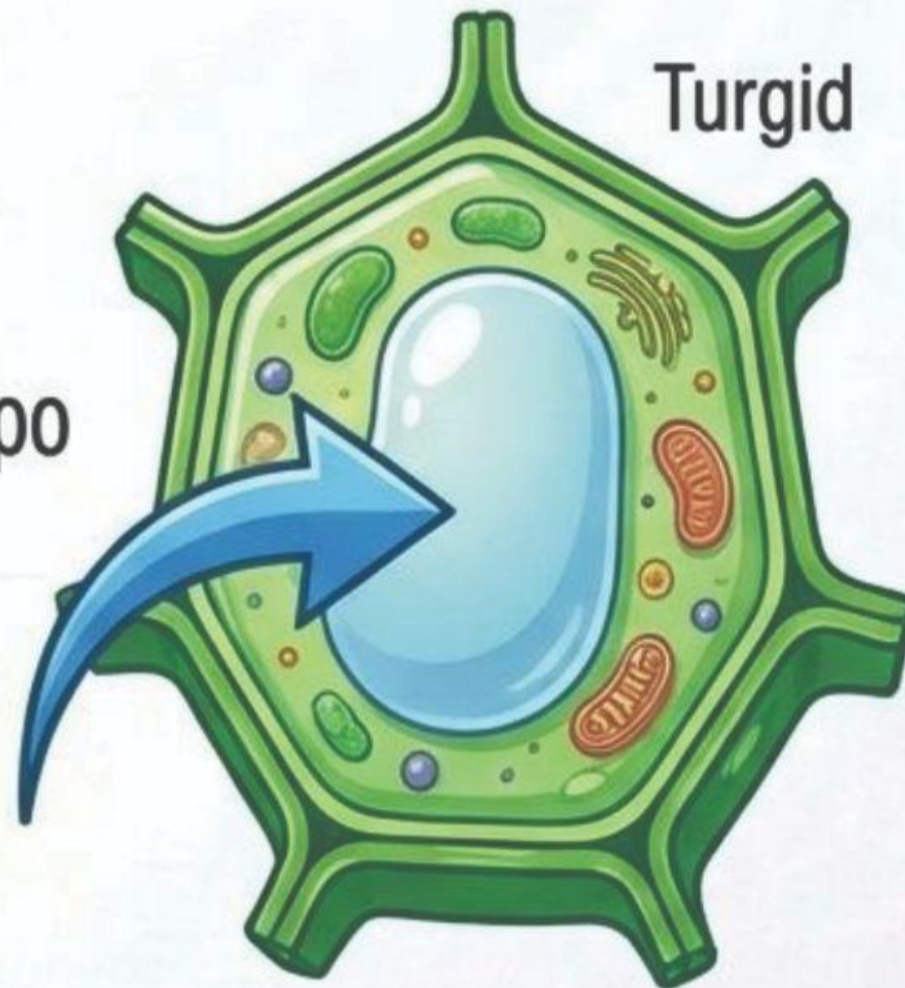


Ο Αντίκτυπος της Ώσμωσης: Φυτικά έναντι Ζωικών Κυττάρων

Φυτικό Κύτταρο (Plant Cell)

- **Προστασία:** Διαθέτει σκληρό κυτταρικό τοίχωμα.

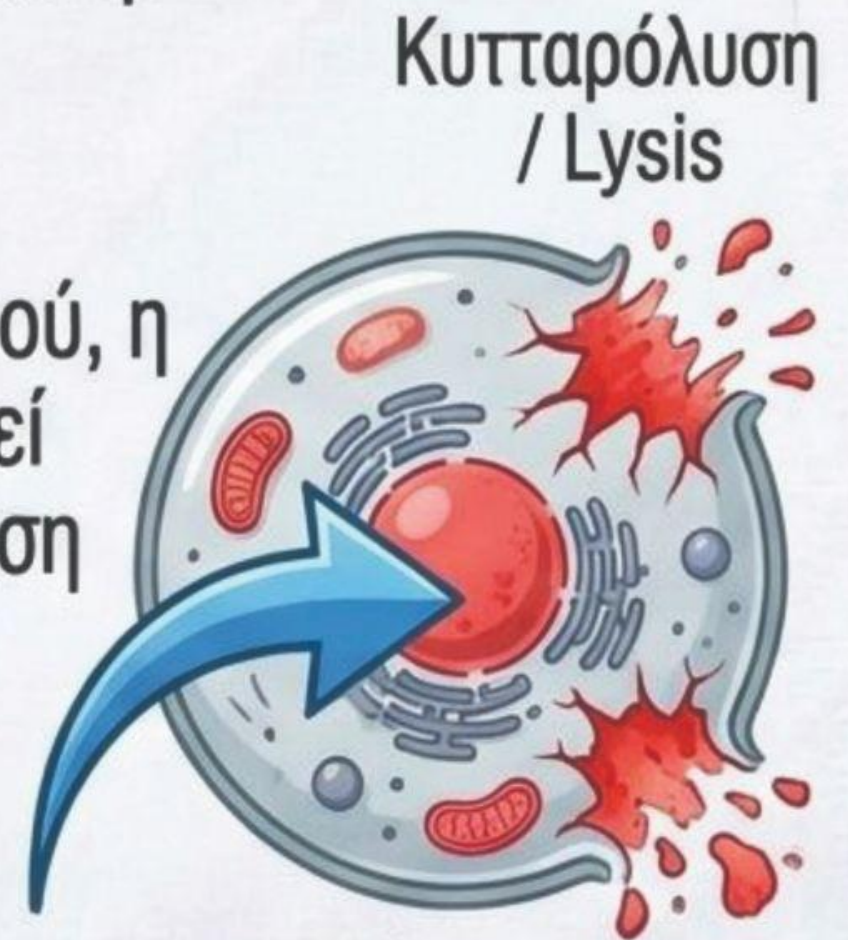
- **Αποτέλεσμα Ώσμωσης:** Υπό μαζική εισροή νερού, το κύτταρο διογκώνεται (Turgid), χωρίς να σπάει.



Ζωικό Κύτταρο (Animal Cell)

- **Ευπάθεια:** Διαθέτει μόνο τη λεπτή πλασματική μεμβράνη.

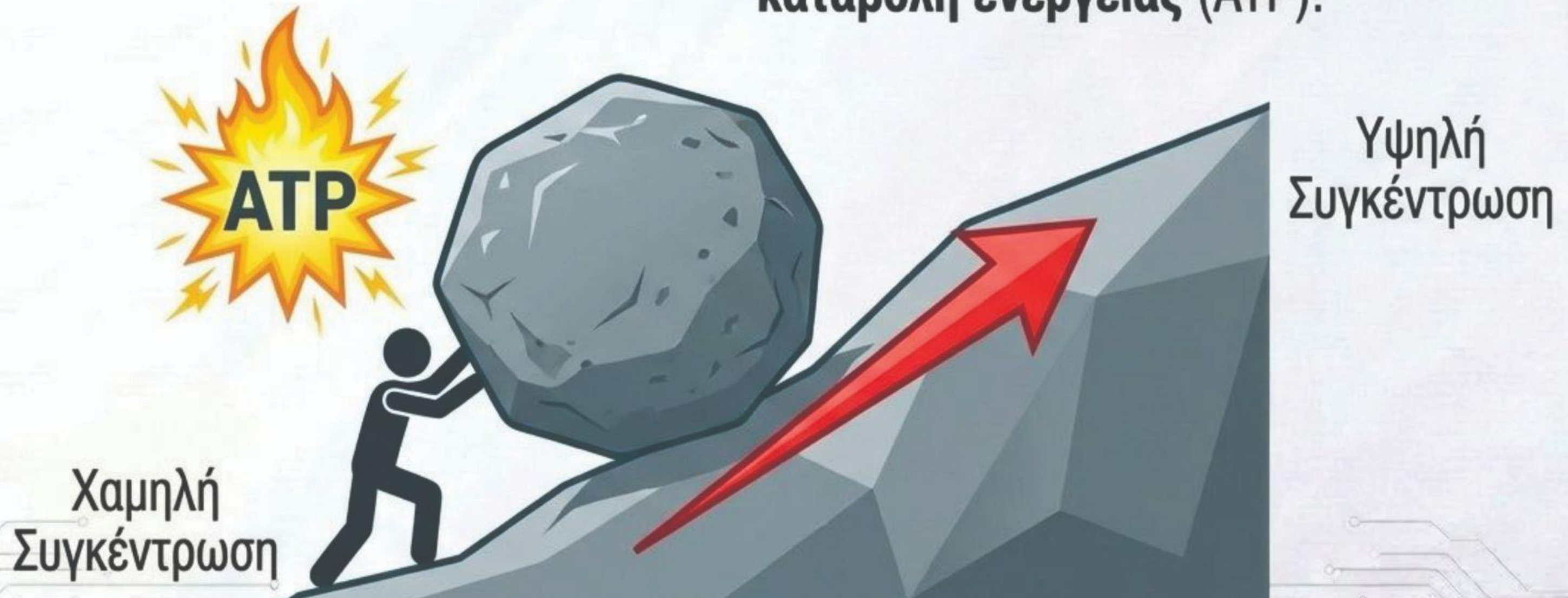
- **Αποτέλεσμα Ώσμωσης:** Υπό μαζική εισροή νερού, η μεμβράνη αδυνατεί να αντέξει την πίεση και το κύτταρο υφίσταται ρήξη (Κυτταρόλυση / Lysis).



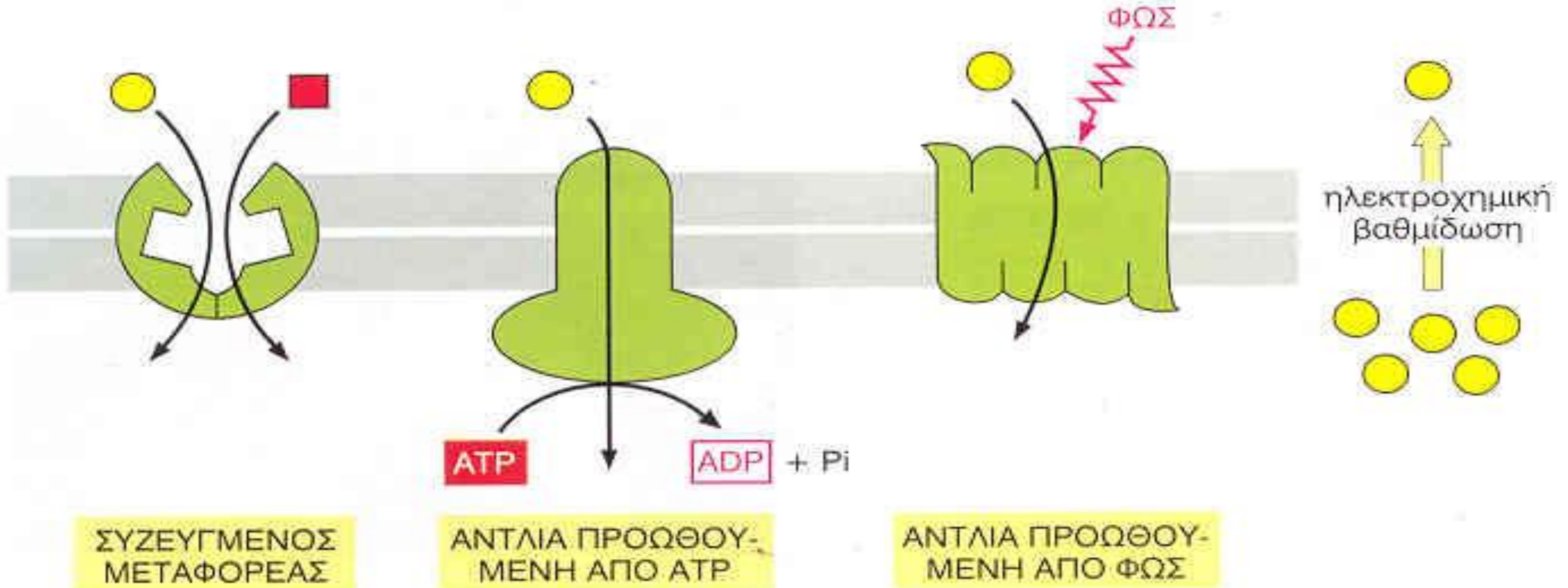
Ενεργητική Μεταφορά: Δαπανώντας Ενέργεια ενάντια στη Φύση

Ο Στόχος: Η μετακίνηση μορίων από περιοχές ΧΑΜΗΛΗΣ προς ΥΨΗΛΗ συγκέντρωση (ανοδικά ενάντια στη βαθμίδα).

Το Κόστος: Αυτή η διαδικασία καταστρέφει τη φυσική τάση του σύμπαντος για εξισορρόπηση. Συνεπώς, η φύση δεν την επιτρέπει δωρεάν. **Απαιτείται η καταβολή ενέργειας (ATP).**

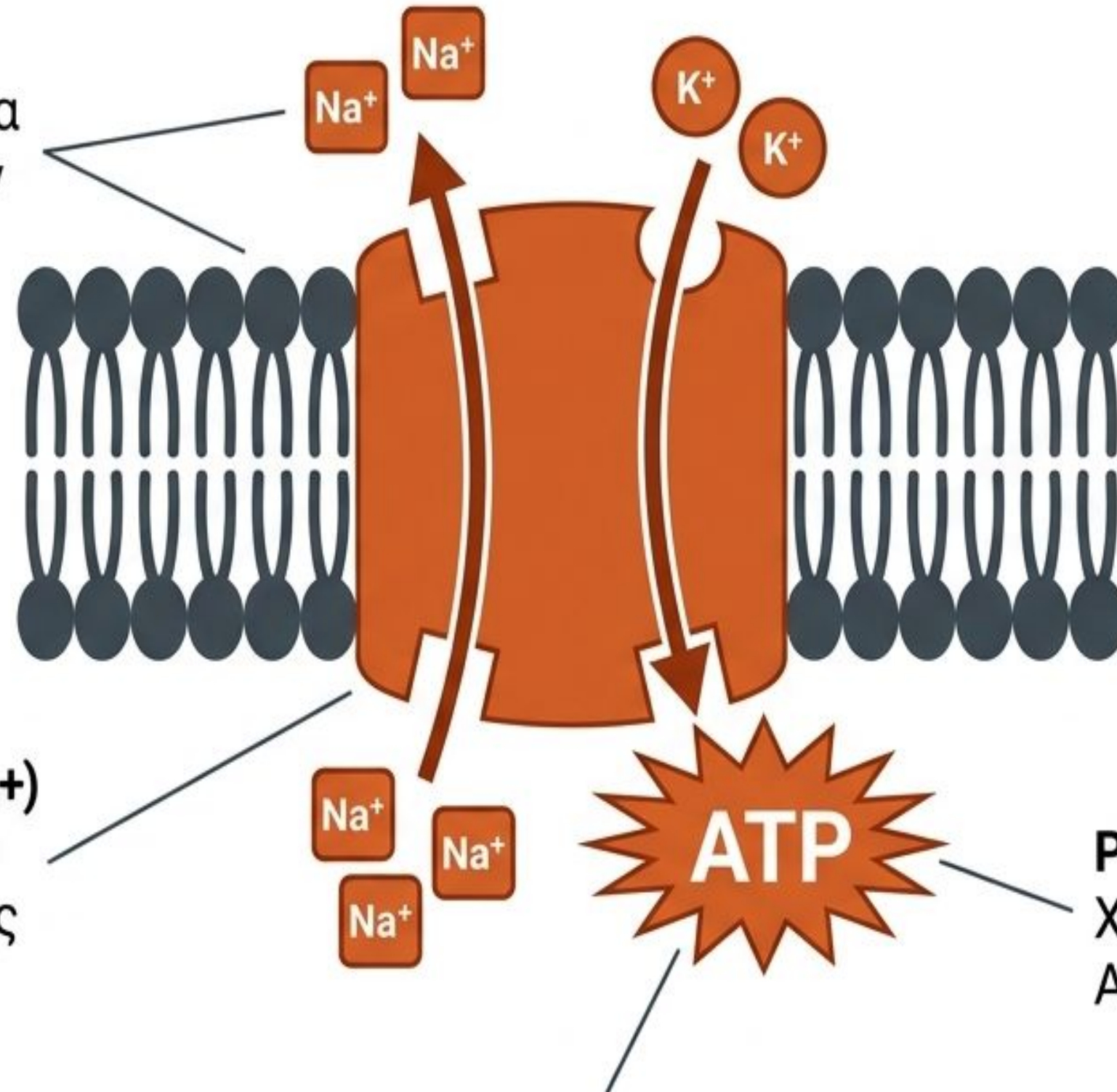


Ενεργός μεταφορά (3 τρόποι)



Ο Πρωταγωνιστής: Αντλία Νατρίου-Καλίου (Na^+/K^+)

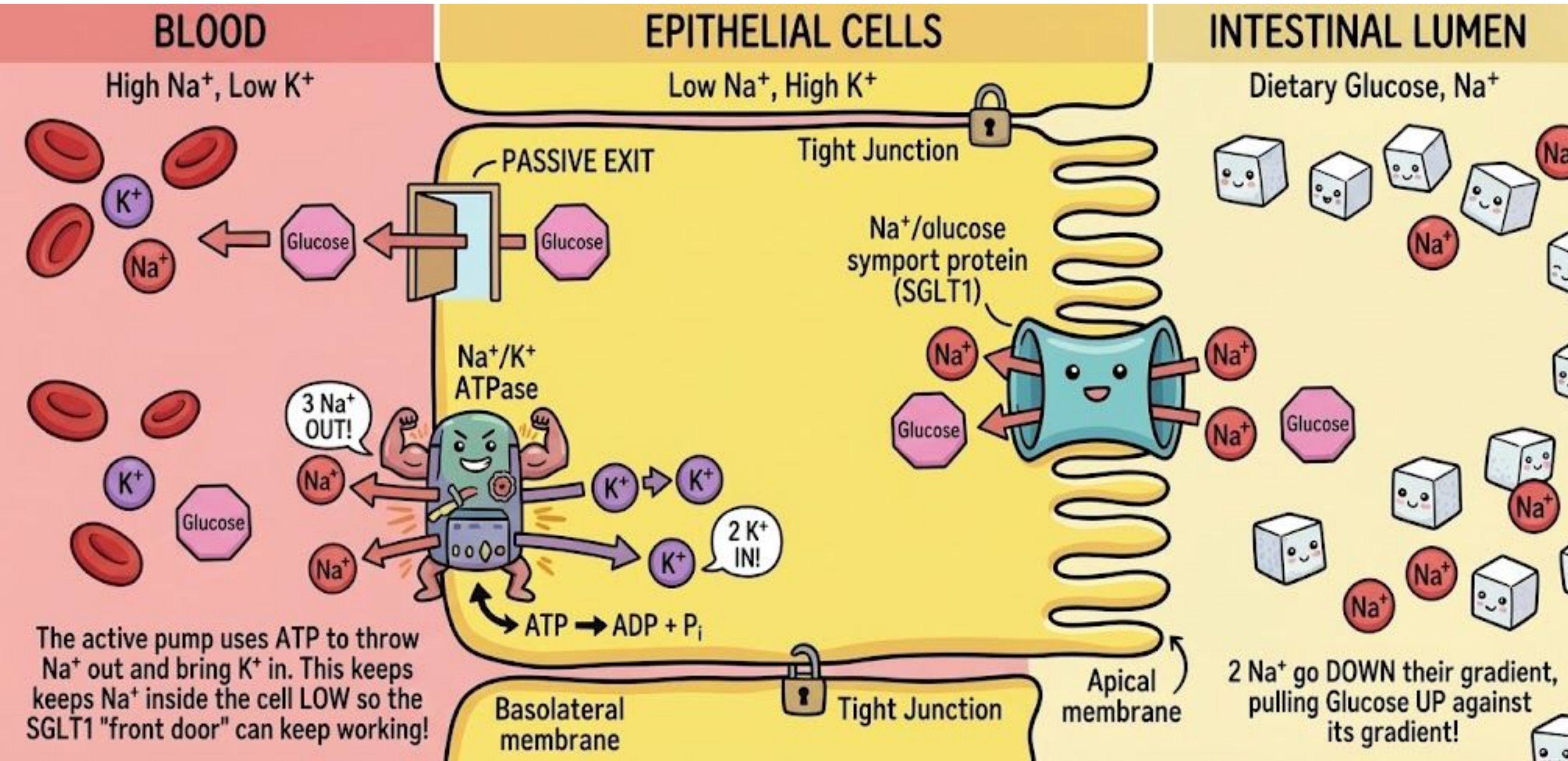
Το κλασικότερο παράδειγμα
Ενεργού Μεταφοράς στον
οργανισμό.

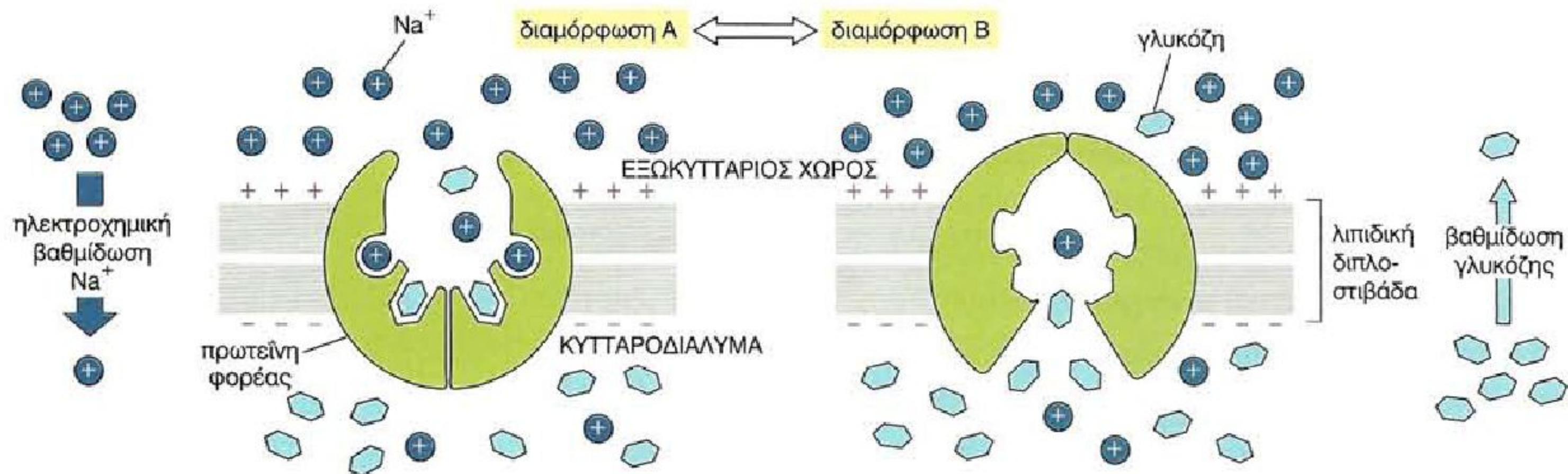


Εξάγει **3 ιόντα Νατρίου (Na^+)**
και εισάγει **2 ιόντα Καλίου (K^+)**, και τα δύο ενάντια στις
βαθμίδες τους.

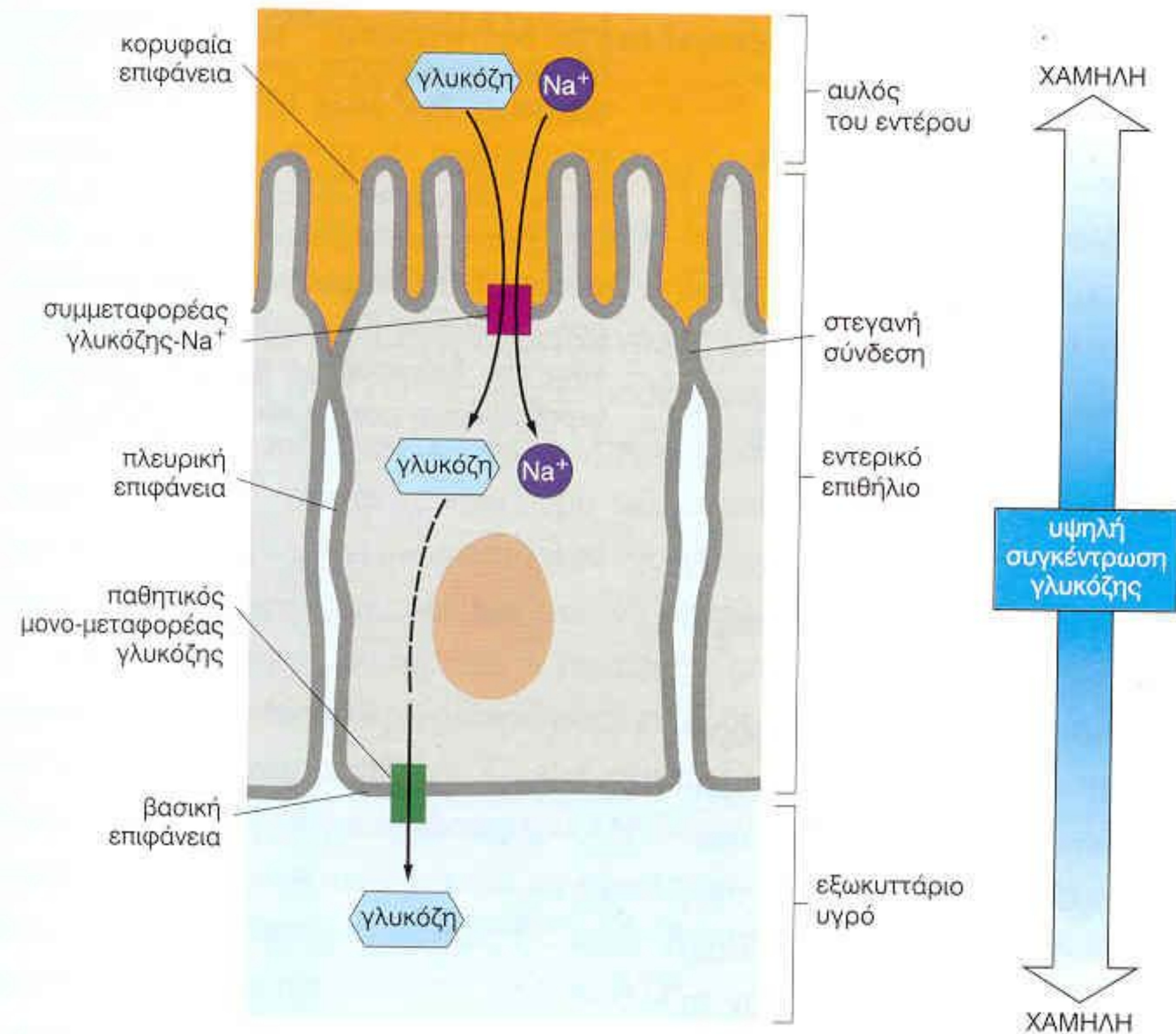
Ρυθμιστικός παράγοντας:
Χωρίς συνεχή διαθεσιμότητα
ATP, η αντλία παραλύει.

Συμμεταφορά / Αντιμεταφορά





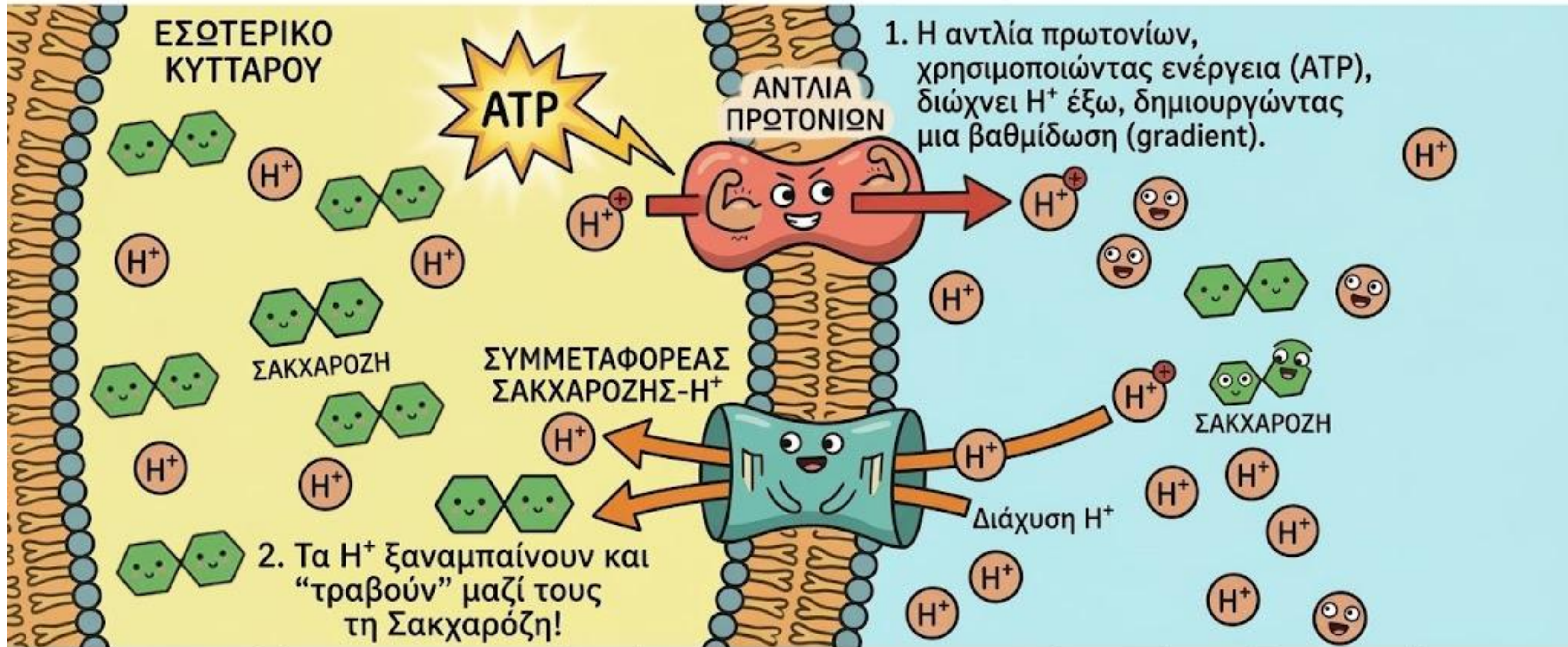
Εικόνα 12-14. Πώς προωθείται η άντληση της γλυκόζης από τη βαθμίδωση του Na^+ . Η αντλία ταλαντεύεται τυχαία μεταξύ δύο εναλλακτικών διαμορφώσεων, Α και Β. Στη διαμόρφωση Α, η πρωτεΐνη είναι ανοιχτή προς τον εξωκυττάριο χώρο και στη διαμόρφωση Β είναι ανοιχτή προς το κυτταροδιάλυμα. Παρότι το Na^+ και η γλυκόζη προσδένονται εξίσου καλά και στις δύο διαμορφώσεις της πρωτεΐνης, η πρόσδεση αυτή είναι αποτελεσματική μόνον όταν και οι δύο προσδέτες είναι ταυτόχρονα παρόντες: η πρόσδεση του Na^+ προκαλεί μια αλλαγή της διαμόρφωσης της πρωτεΐνης που αυξάνει σημαντικά τη συγγένειά της για την γλυκόζη και αντιστρόφως. Επειδή η συγκέντρωση του Na^+ είναι πολύ μεγαλύτερη στον εξωκυττάριο χώρο απ' ό,τι στο κυτταροδιάλυμα, είναι πολύ πιθανότερη η πρόσδεση της γλυκόζης στη διαμόρφωση Α. Επομένως, η είσοδος της γλυκόζης μαζί με το Na^+ στο κύτταρο (μέσω της μετάβασης $A \rightarrow B$) γίνεται πολύ συχνότερα απ' ό,τι η έξοδός τους (μέσω της μετάβασης $B \rightarrow A$). Το συνολικό αποτέλεσμα είναι η ταυτόχρονη είσοδος Na^+ και γλυκόζης στο κύτταρο. Σημειώστε ότι επειδή η πρόσδεση είναι συνεργατική, όταν ένα από τα δύο διαλυτά μόρια απουσιάζει, τότε το άλλο δεν μπορεί να προσδεθεί στην πρωτεΐνη και επομένως δεν θα μεταφερθεί. Ένας εναλλακτικός τρόπος λειτουργίας της συζευγμένης μεταφοράς εξετάζεται στην ερώτηση 12-3.



Εικόνα 12-15. Τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου διακινούν τη γλυκόζη διαμέσου του εντερικού τοιχώματος, μέσω δύο τύπων μεταφορέων. Στην κορυφαία επιφάνεια του επιθηλιακού κυττάρου πραγματοποιείται ενεργός μεταφορά της γλυκόζης προς το εσωτερικό, μέσω συμμεταφορέων γλυκόζης που προωθούνται από Na^+ . Στη συνέχεια, η γλυκόζη απελευθερώνεται παθητικά από το κύτταρο, ακολουθώντας τη βαθμίδωση της συγκέντρωσής της, μέσω μονομεταφορέων της γλυκόζης που βρίσκονται στη βασική και την πλευρική επιφάνεια του κυττάρου. Οι δύο τύποι των μεταφορέων της γλυκόζης κρατούνται απομονωμένοι στην κυτταρική μεμβράνη από τις στεγανές συνδέσεις.

ΑΝΤΛΙΑ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ & ΣΥΜΜΕΤΑΦΟΡΑ ΣΑΚΧΑΡΟΖΗΣ

(Σε φυτά, μύκητες & βακτήρια)



Η αντλία χρησιμοποιεί ενέργεια (ΑΤΡ) για να γεμίσει H^+ το εξωτερικό. Καθώς τα H^+ ξαναμπαίνουν, παρασύρουν μαζί τους τη Σακχαρόζη!

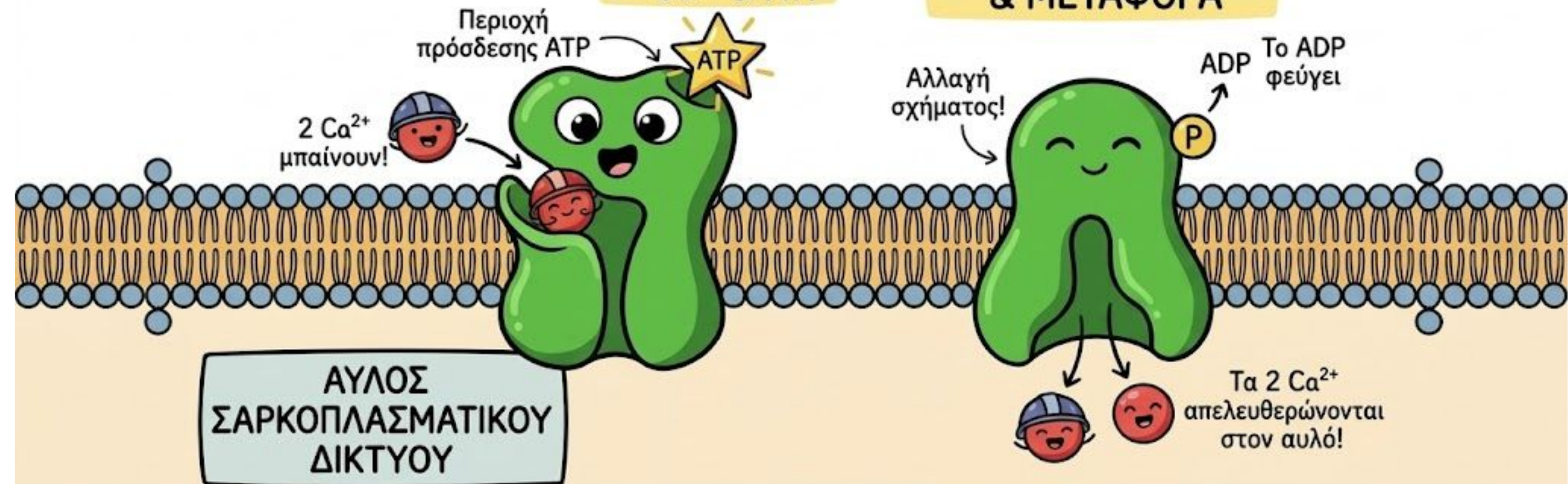
ΑΝΤΛΙΑ Ca^{2+} (ΑΝΤΛΙΑ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ)

Μεταφέρει Ca^{2+} για να χαλαρώσει ο μυς μετά τη συστολή!

ΚΥΤΤΑΡΟΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΣΥΝΔΕΣΗ
 Ca^{2+} & ATP

2. ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ
& ΜΕΤΑΦΟΡΑ

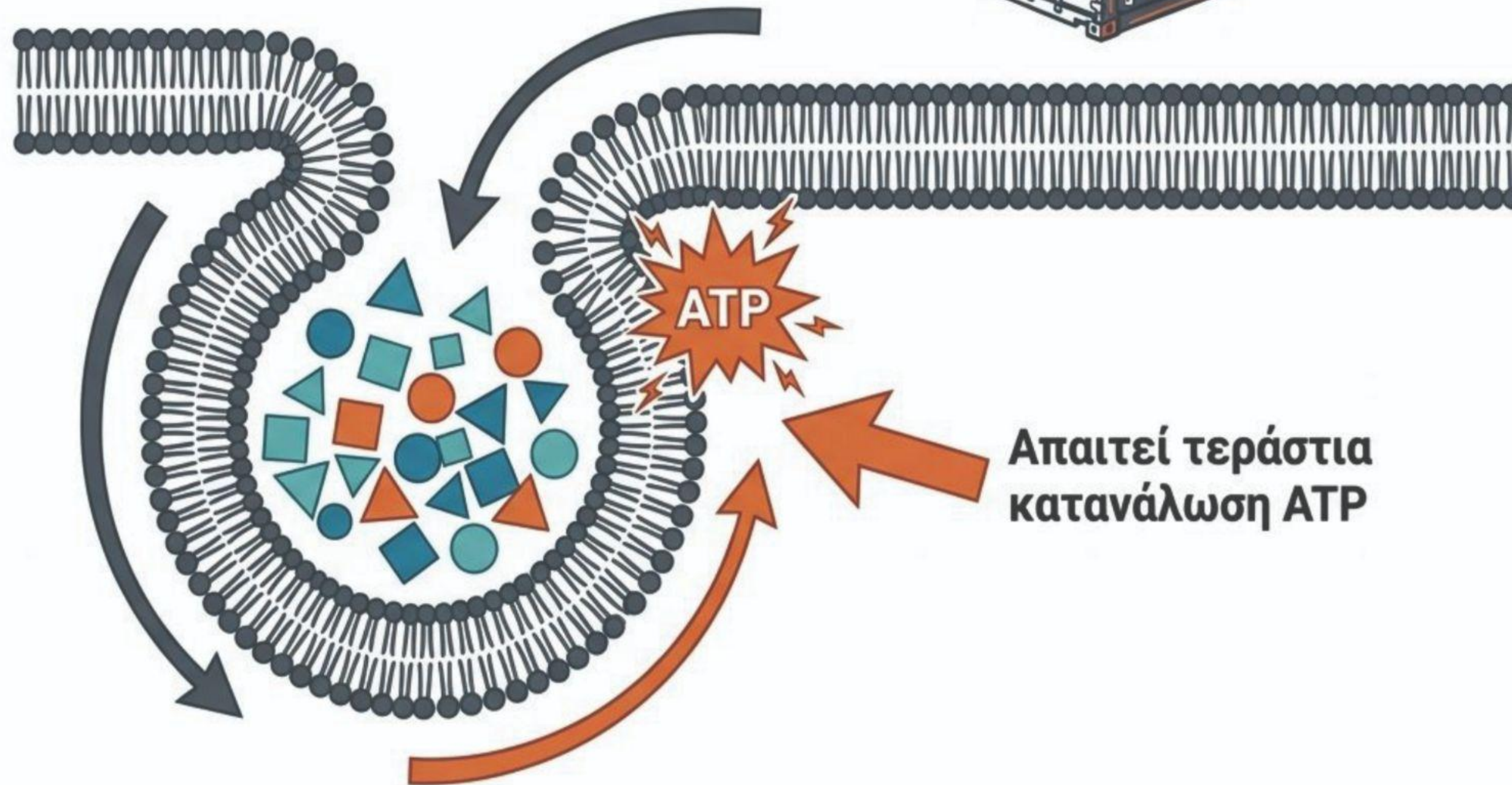


Η αντλία Ca^{2+} χρησιμοποιεί την ενέργεια του ATP (φωσφορυλίωση) για να “αντλήσει” το ασβέστιο (Ca^{2+}) έξω από το κυτταροδιάλυμα και να το αποθηκεύσει στο σαρκοπλασματικό δίκτυο, επιτρέποντας στον μυ να χαλαρώσει.

Μαζική Μεταφορά (Bulk Transport): Αποστολές Μεγάλου Όγκου

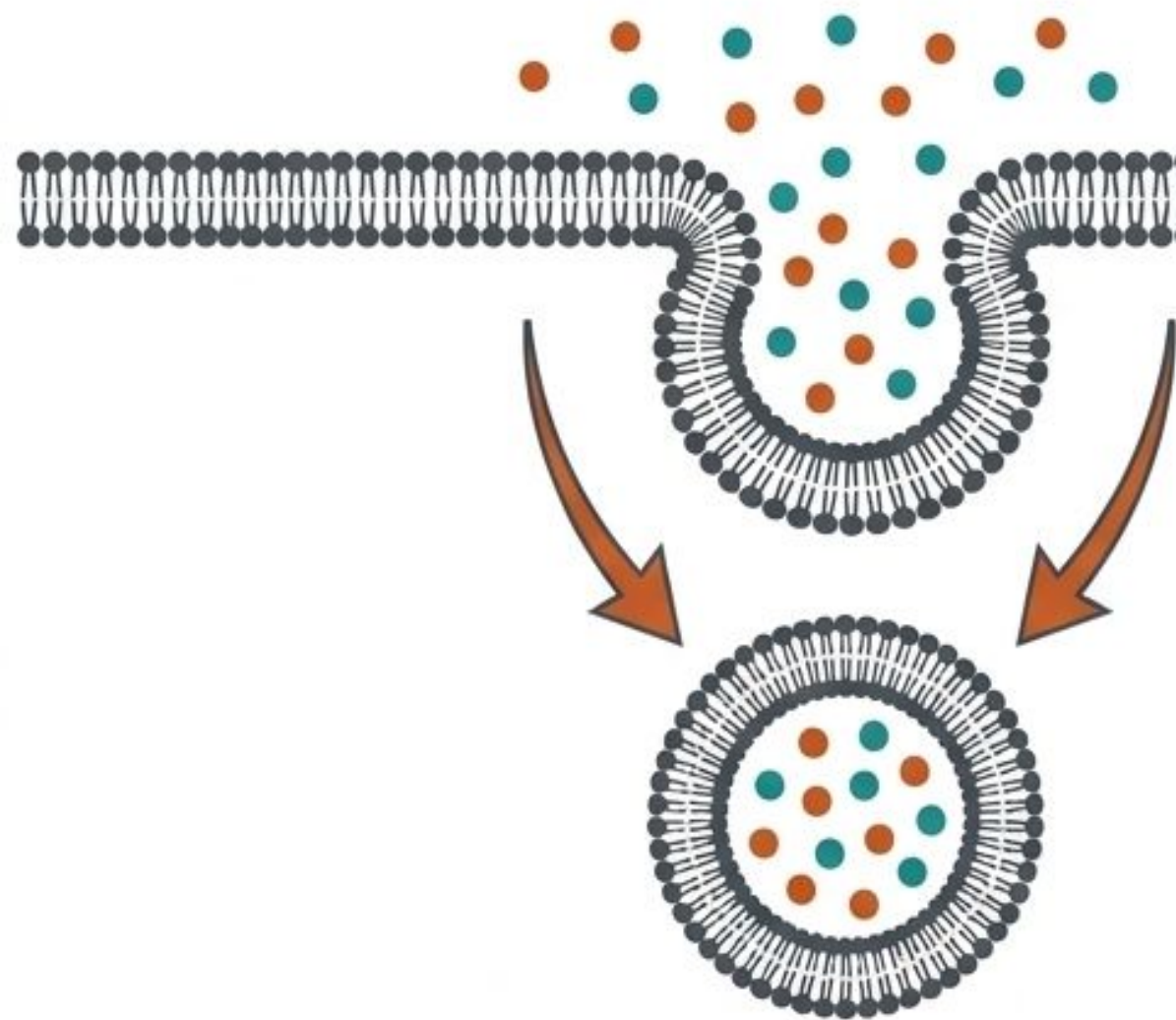
Για τεράστια φορτία
(π.χ. συμπλέγματα
πρωτεϊνών), οι αντλίες
και τα κανάλια δεν
επαρκούν.
Το κύτταρο
χρησιμοποιεί την ίδια
του τη μεμβράνη.

Δεν απαιτούνται
πρωτεΐνες μεταφορείς,
αλλά η αναδίπλωση της
μεμβράνης απαιτεί
τεράστια
κατανάλωση ATP.



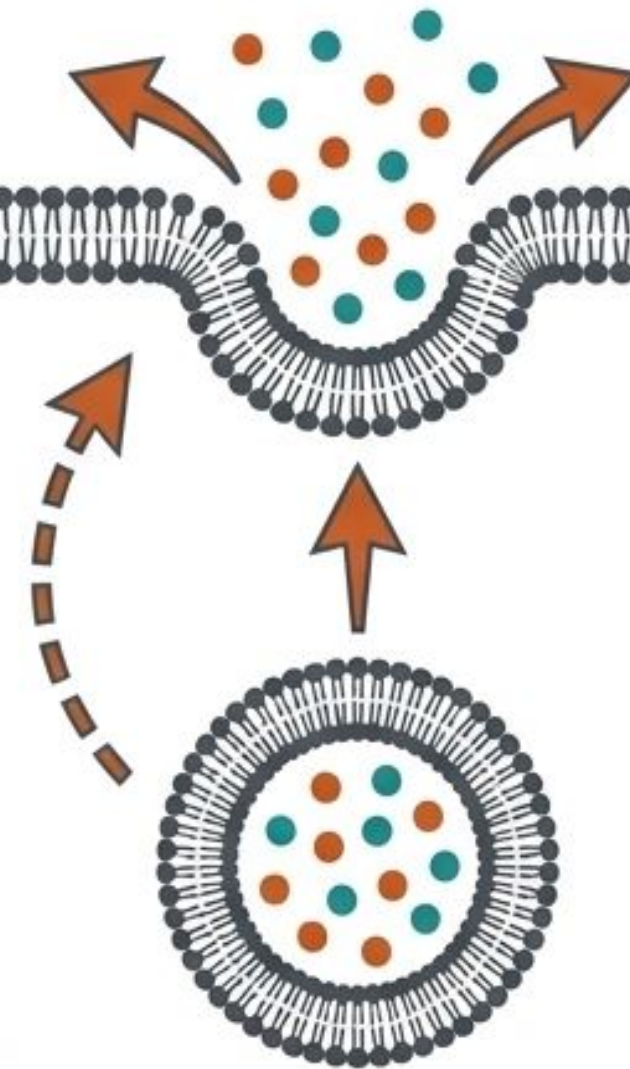
Οι Δύο Κατευθύνσεις της Μαζικής Μεταφοράς

Ενδοκυττάρωση (Είσοδος)



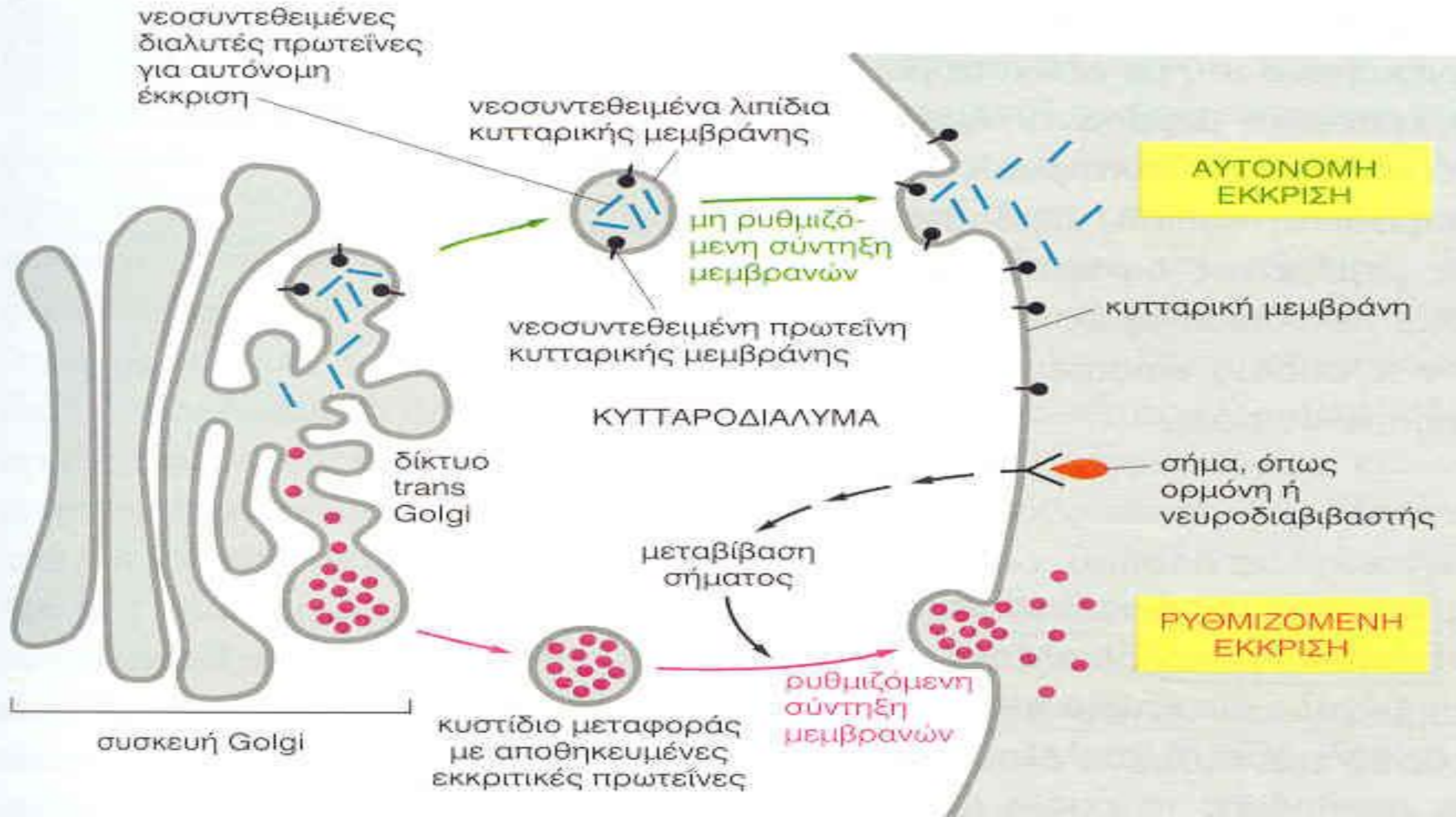
Η μεμβράνη αγκαλιάζει το υλικό, αποσπάται και δημιουργεί ένα ενδοκυτταρικό κυστίδιο (vesicle).

Εξωκυττάρωση (Έξοδος)

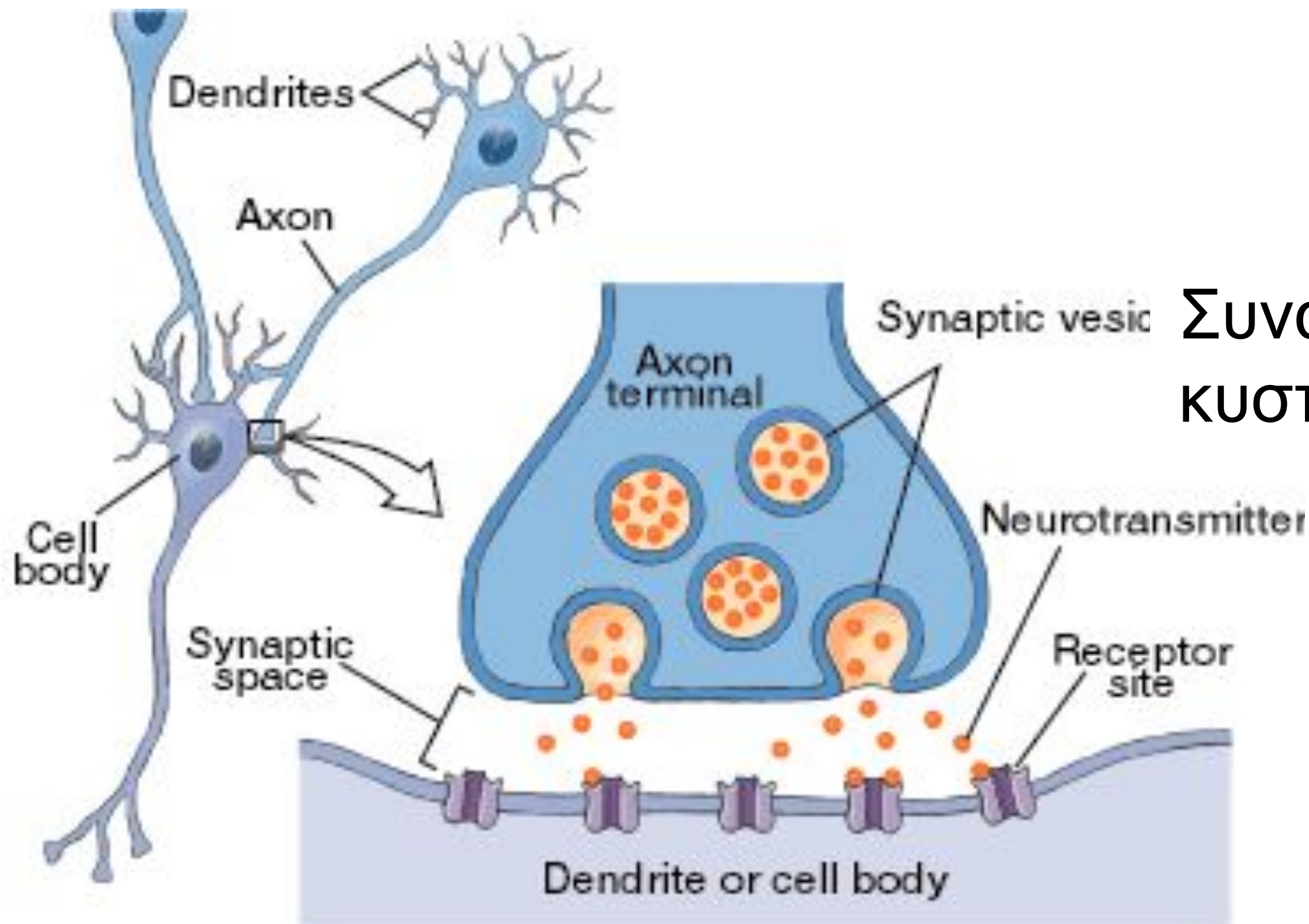


Κυστίδια (π.χ. από το σύστημα Golgi) ταξιδεύουν προς την περίμετρο. Συγχωνεύονται με τη μεμβράνη, απελευθερώνοντας το φορτίο τους στο εξωτερικό περιβάλλον.

Εξωκυττάρωση



Το παράδειγμα των νευροδιαβιβαστών



Συναπτικά
κυστίδια

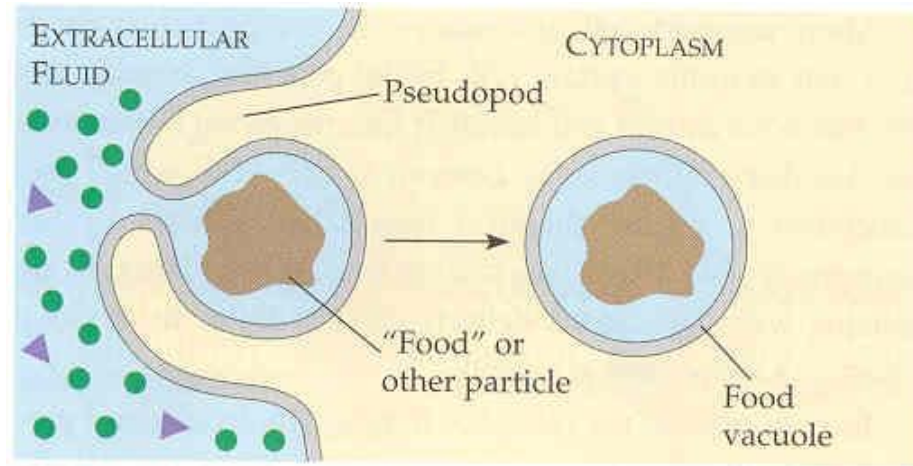
Νευροδιαβιβαστές

Υποδοχέ
ας

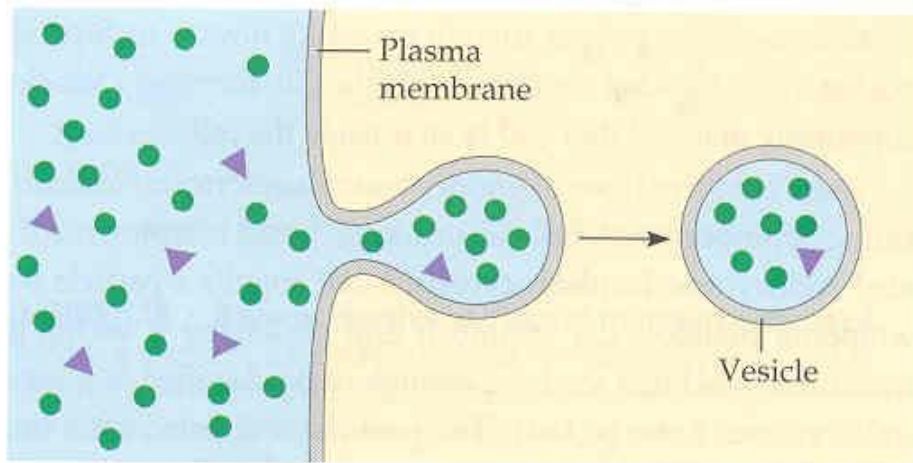
Τύποι ενδοκυττάρωσης

1. Φαγοκυττάρωση (κυτταροφαγία)
2. Πινοκυττάρωση (κυτταροποσία)
3. Ενδοκυττάρωση υποβοηθούμενη
από υποδοχείς

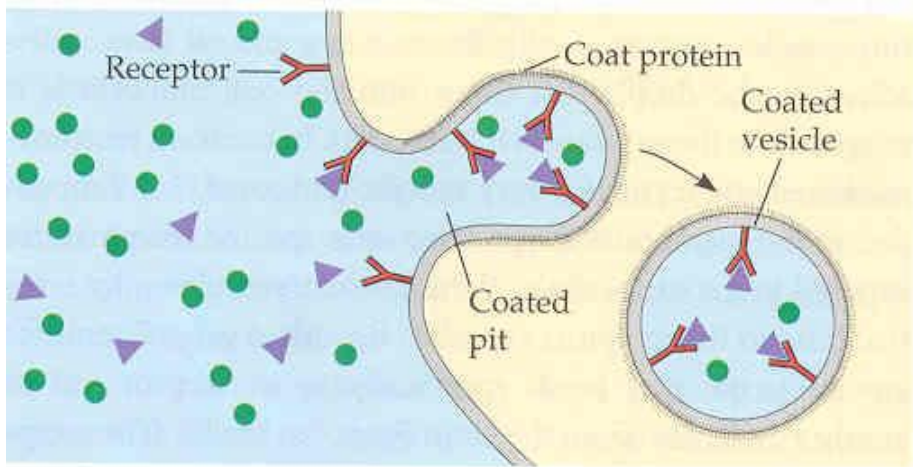
Ενδοκυττάρωση



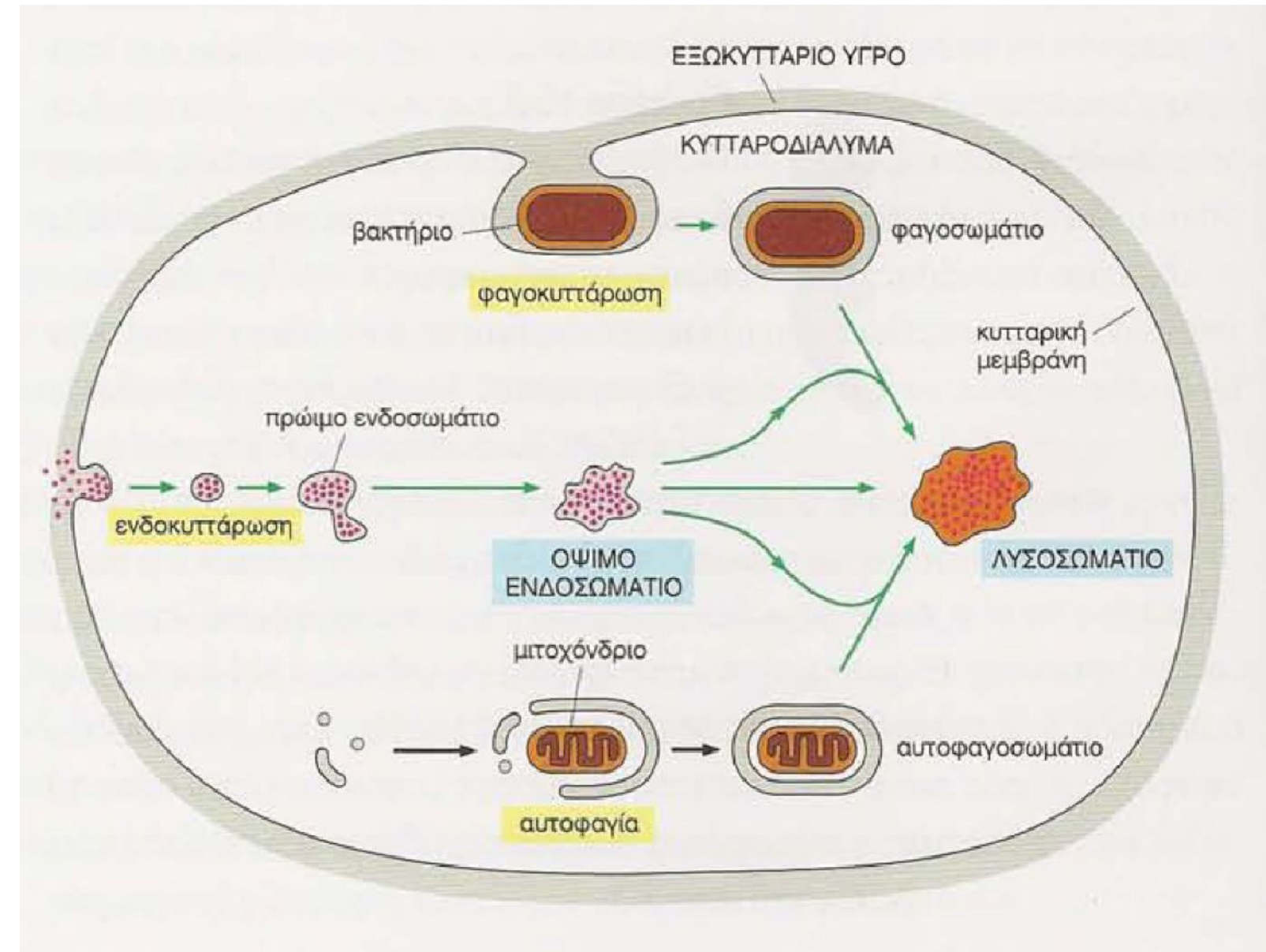
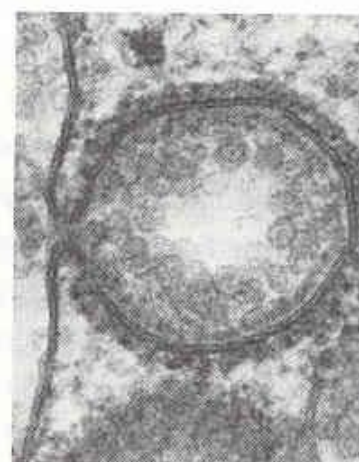
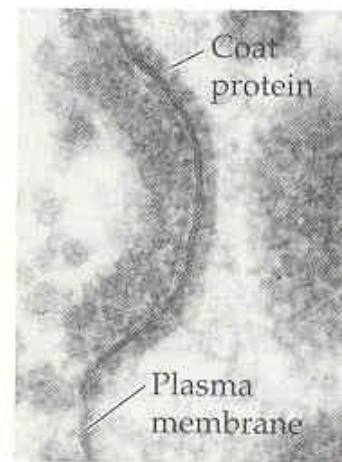
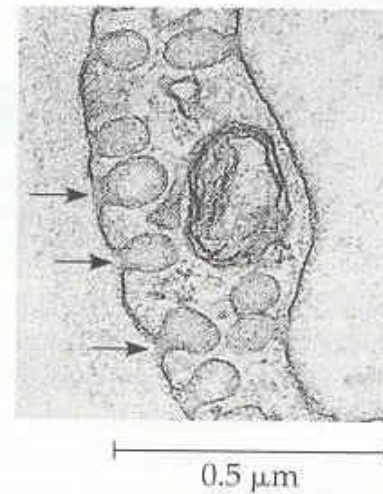
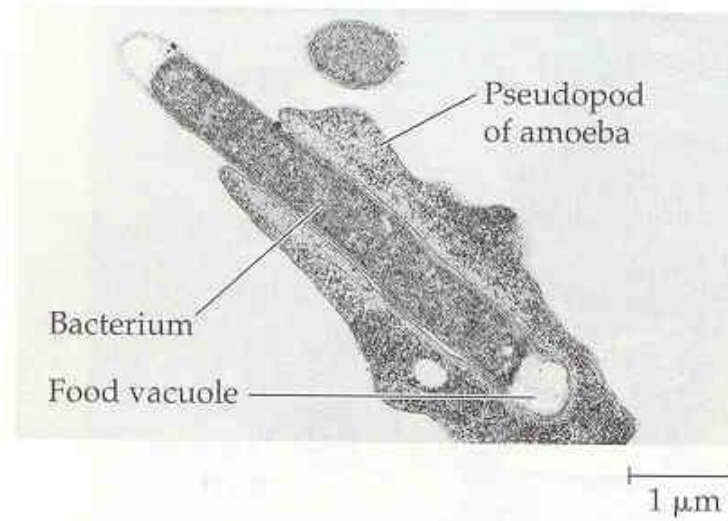
(a) Phagocytosis



(b) Pinocytosis

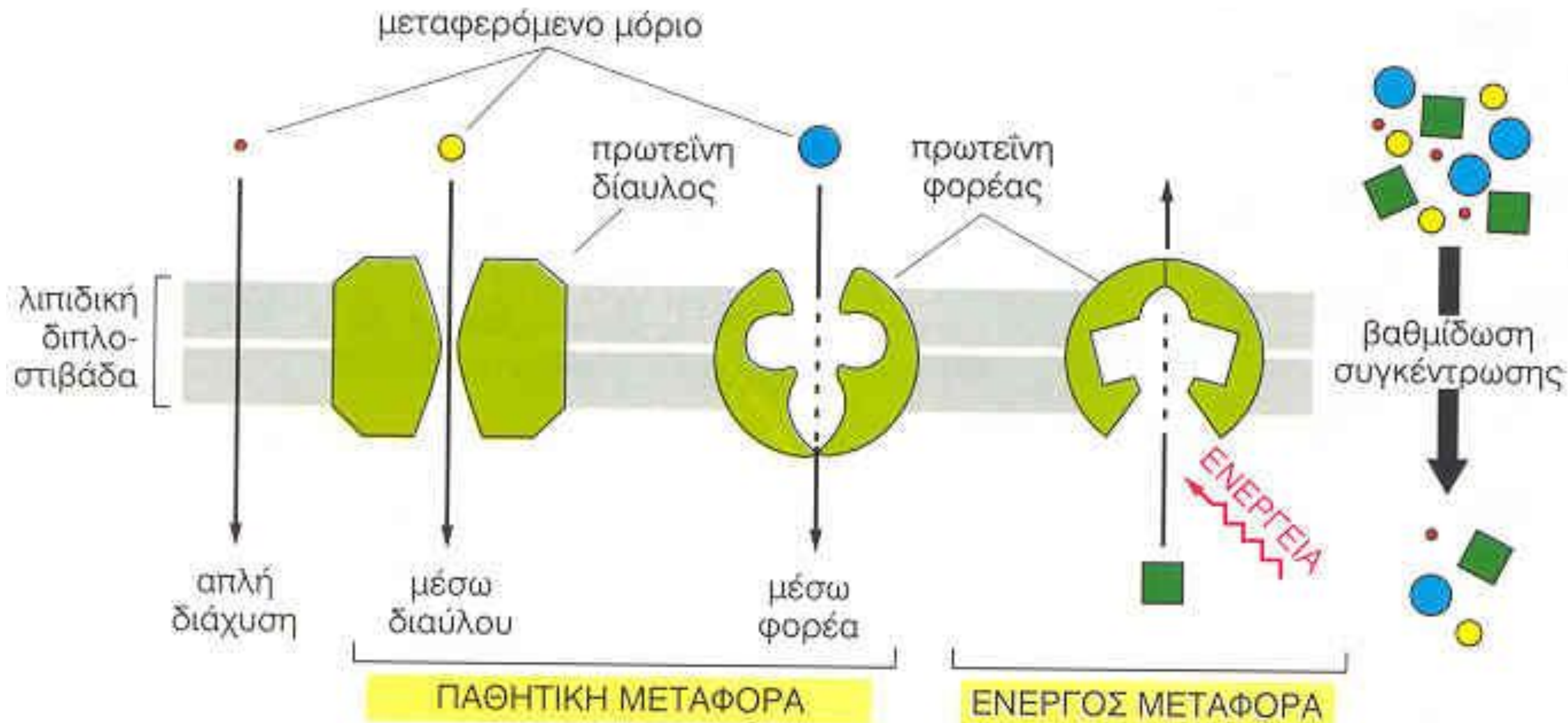


(c) Receptor-mediated endocytosis



Τα κυστίδια της ενδοκυττάρωσης καταλήγουν στο λυσόσωμα

Παθητική VS Ενεργός μεταφορά



Συγκριτικός Πίνακας Μηχανισμών Μεταφοράς

Τύπος	Κατεύθυνση	Μεμβρανική Πρωτεΐνη;	Απαιτεί ATP;	Τυπικά Μόρια
Απλή Διάχυση	Υψηλή προς Χαμηλή	✗ Όχι	✗ Όχι	O ₂ , CO ₂ , Μικρά Λιπίδια
Διευκολυνόμενη	Υψηλή προς Χαμηλή	✓ Ναι (Κανάλια/Φορείς)	✗ Όχι	Γλυκόζη, Αμινοξέα, Ιόντα
Ώσμωση	Υψηλό προς Χαμηλό Δυναμικό	✓ (Ακουαπορίνες)	✗ Όχι	Αποκλειστικά Νερό
Ενεργός	Χαμηλή προς Υψηλή	✓ Ναι (Αντλίες)	✓ Ναι	Ιόντα ενάντια στη βαθμίδα
Μαζική	Ανεξαρτήτως Βαθμίδας	✗ Όχι (Μέσω Κυστιδίων)	✓ Ναι	Ογκώδη υλικά, Πρωτεΐνες