

# Transzporterek vizsgálata lipidmembránokban 2014. Sarkadi Balázs MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport, Budapest



A sejtekben:  
Mindenütt membránok!

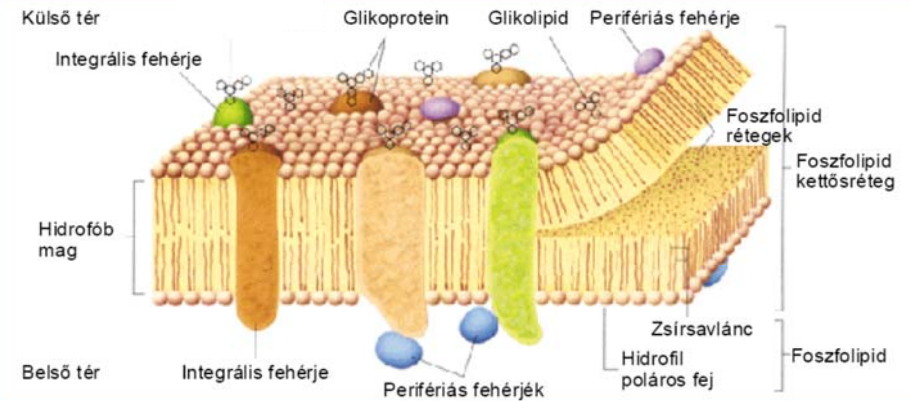
- Membrántranszport fehérjék – típusok, lipid-kapcsolatok
- Membrán-utazás (trafficking) a sejtekben
- Transzporter fehérjék beépülése membránokba
- Membránfehérjék szerkezete és rekonstitúciója lipid környezetbe
- ABC membrán transzporterek
- Membrán toxinok - mesterséges membrán komplexek

## Membrántranszport fehérjék – típusok, lipid-kapcsolatok

Singer – Nicolson, 1972



A membránok szerkezete – membrán modellek

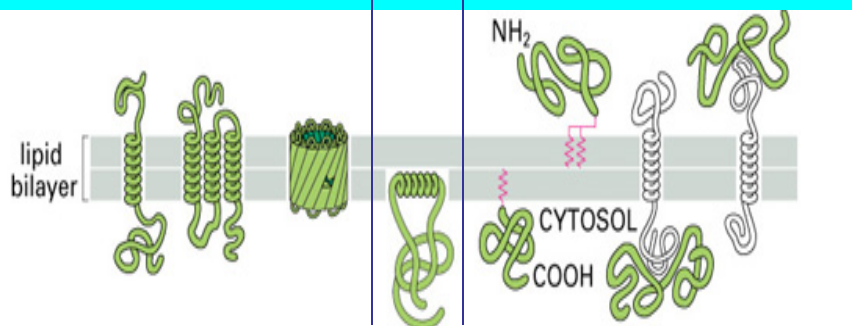


## Membránfehérjék

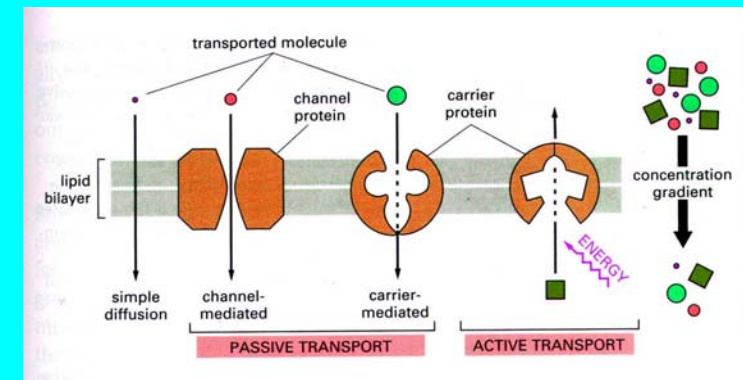
Transzmembrán (intergráns)  
Single-pass Multi-pass

Membrán-asszociált (perifériás)

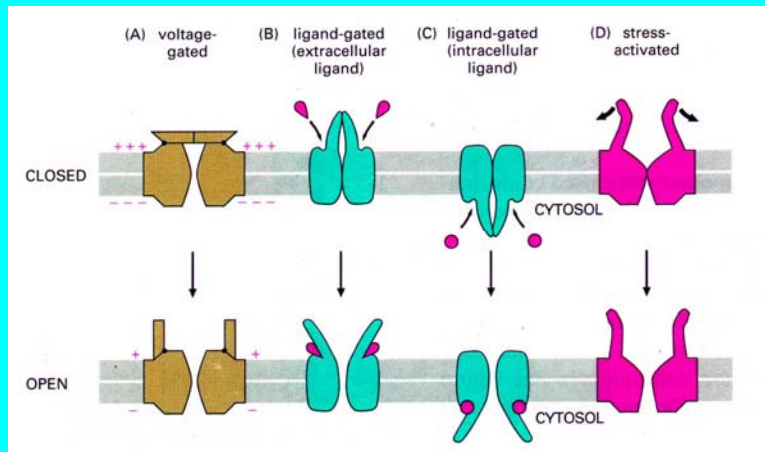
???



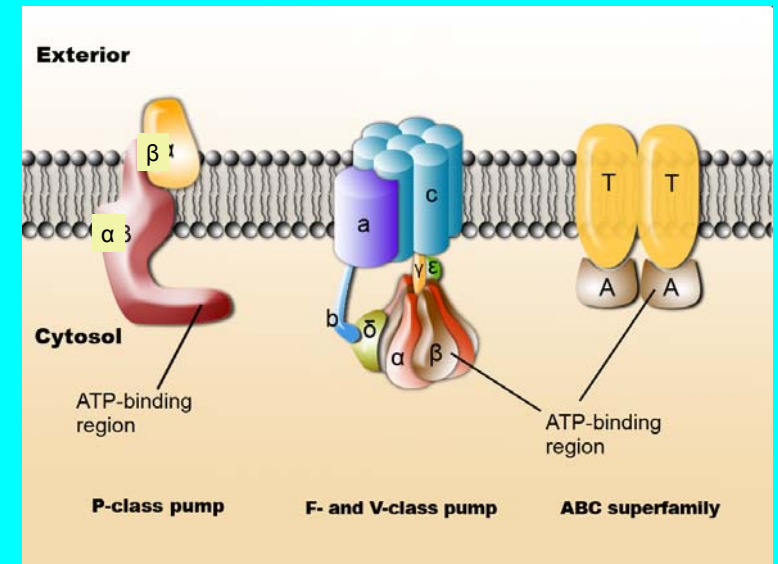
## A membrántranszporterek főbb típusai



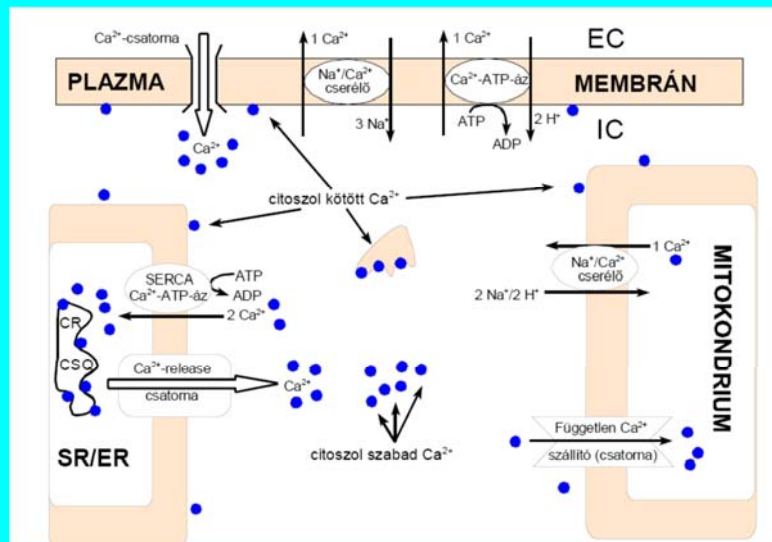
## Az ioncsatornák főbb típusai



## A transzport ATPázok alaptípusai

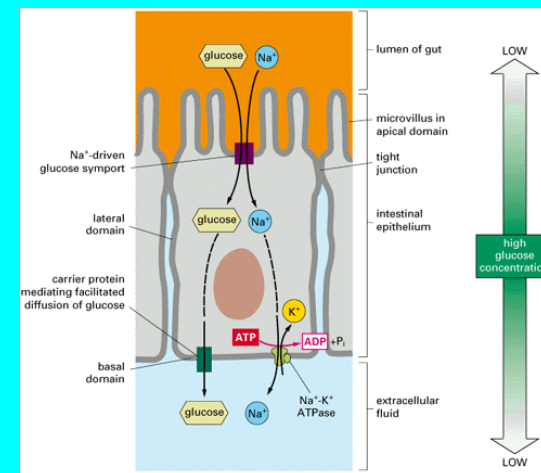


## Kalcium transzporterek a sejtben

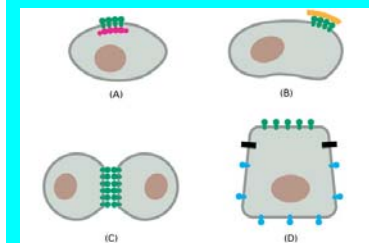


## A membrán-transzporterek elhelyezkedése a sejtekben

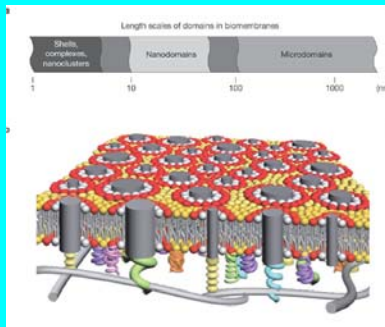
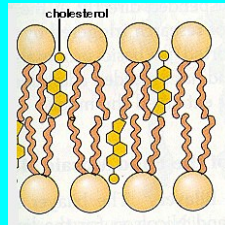
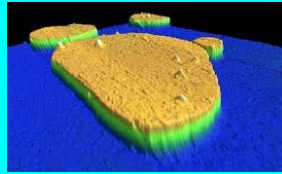
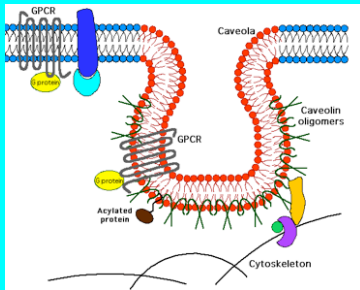
Polarizált sejtek, speciális lokalizáció!



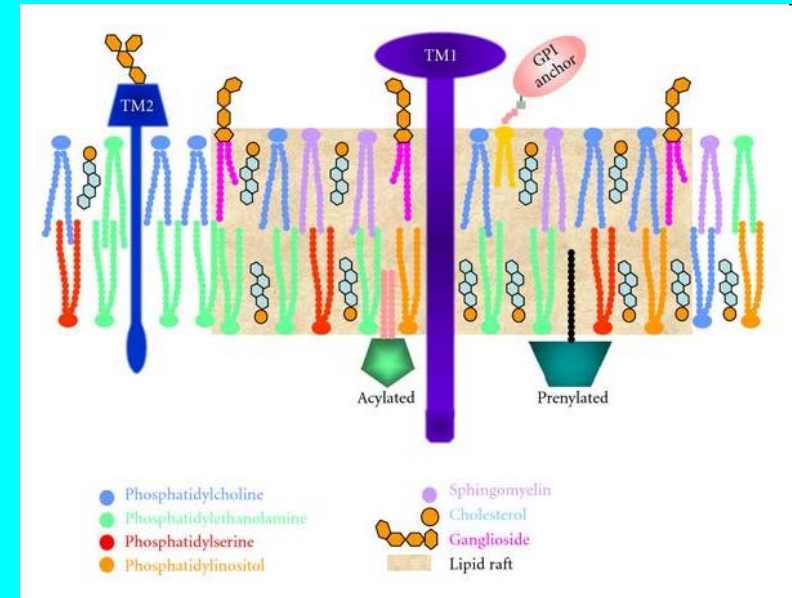
Fehérjék együttes elhelyezkedésben, pl. lipid-tutajokban



## Lipid tutajok („rafts”) a membránokban

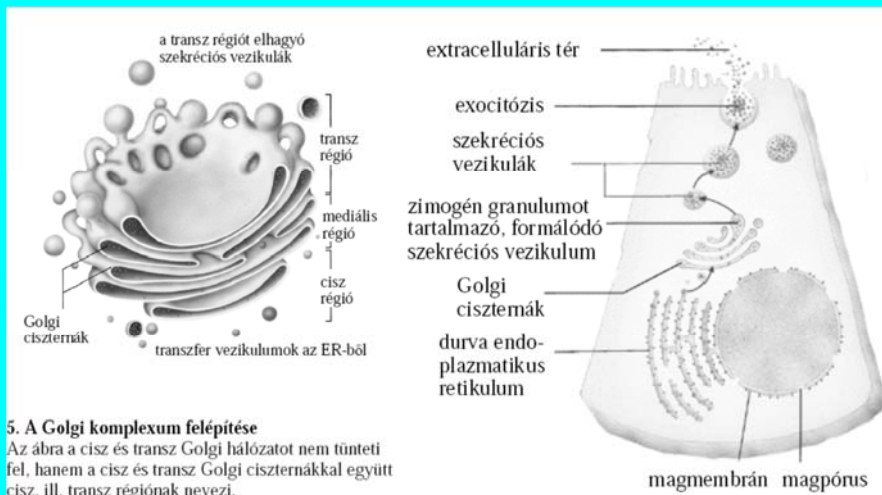


## Lipid tutajok („rafts”) a membránokban



## Vezikuláris transzportfolyamatok

## Membrán-fehérjék utazása (trafficking) a sejtekben

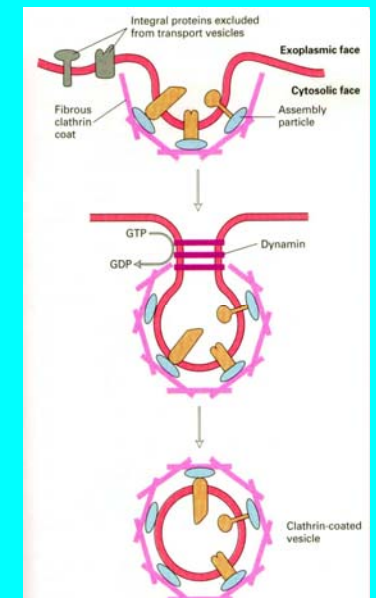
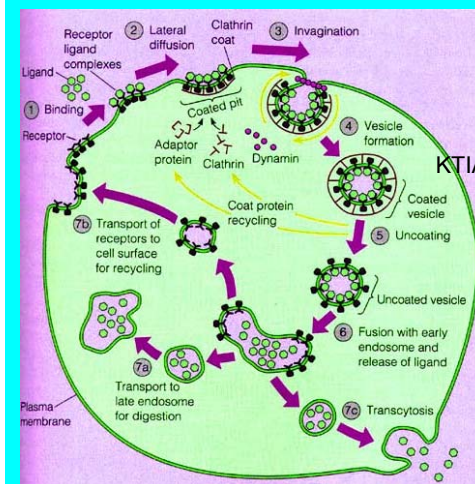


### 5. A Golgi komplexum felépítése

Az ábra a cisz és transz Golgi hálózatot nem tünteti fel, hanem a cisz és transz Golgi cisztemákkal együtt cisz, ill. transz régióknak nevezi.

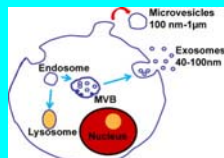
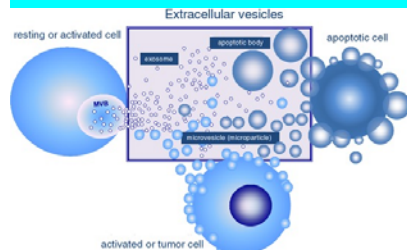
## Endocitózis – exocitózis - transzcitózis

## Membránfehérjék – mindig membránokban!



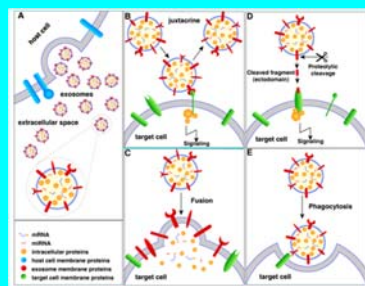
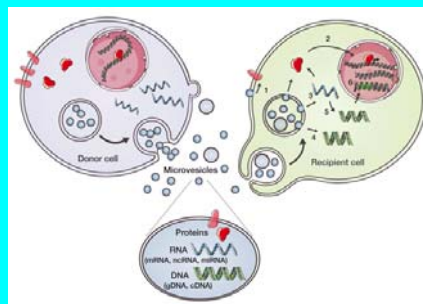


## Mikrovezikulák képződése a sejtekből - exoszómák

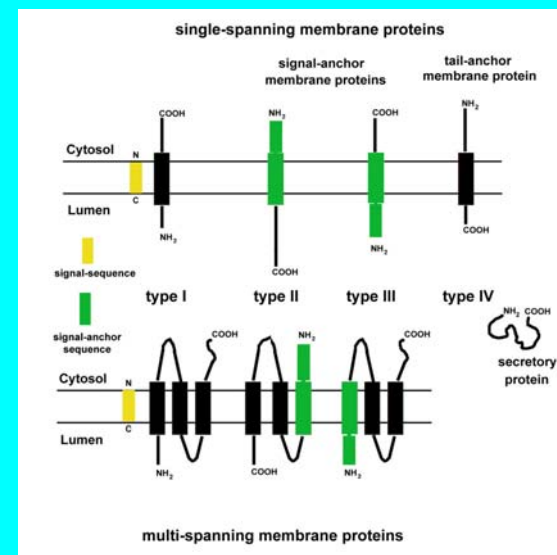


Normál és aktivált (immun)sejtek,  
apoptotikus sejtek,  
daganatsejtek...

Fontos fiziológias szabályozó  
szerep!

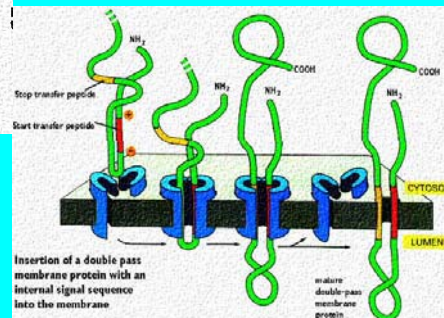
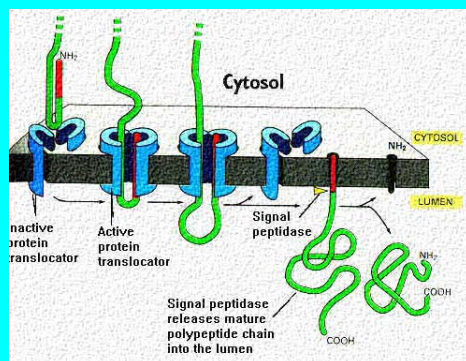


## Membránfehérjék szintézise – mindig lipidmembránokban készülnek!

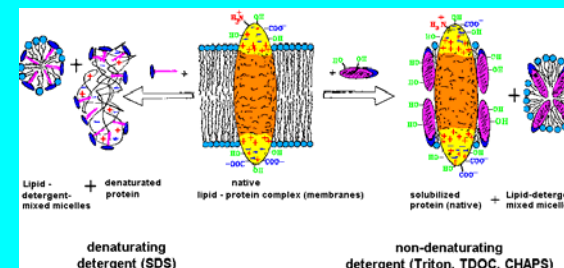


## Transzporter fehérjék beépülése membránokba

Membránfehérjék

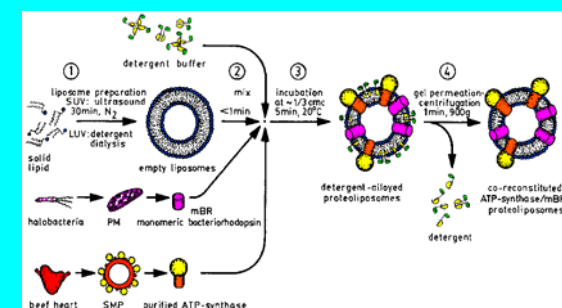


## Membránfehérjék szerkezetvizsgálata és beépítése lipidbe



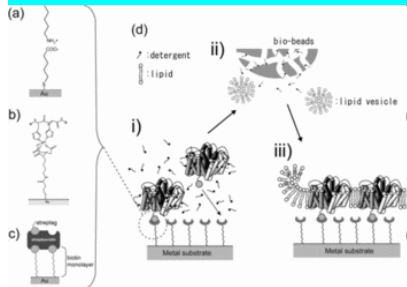
Membránfehérjék  
izolálása

Membránfehérjék  
rekonstitúciója

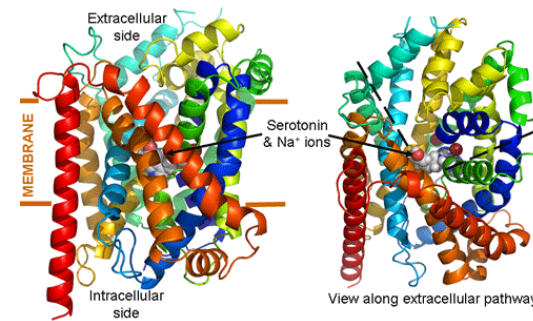
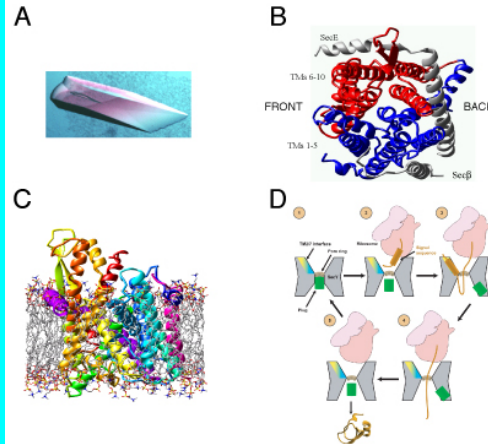


## Membránfehérjék rekonstitúciója – atomi szintű szerkezet meghatározása

Membránfehérjék  
kristályosítása –  
lipid rétegben

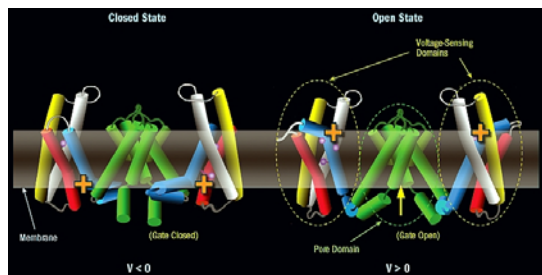
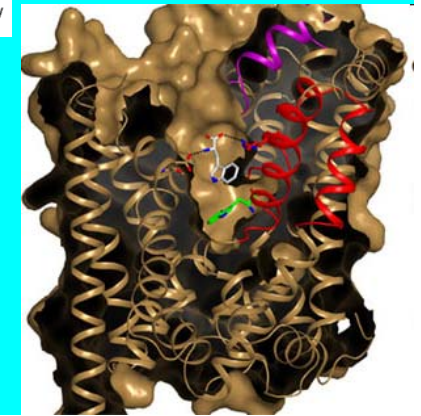


Membránfehérjék  
kristályosítása –  
háromdimenziós szerkezet!



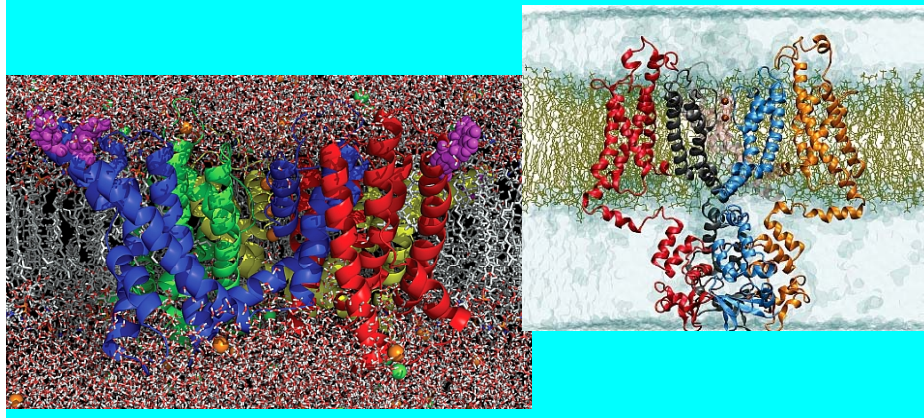
Szerotonin transzporter  
Na-függő transzport

Leucin transzporter (Science, 2008)

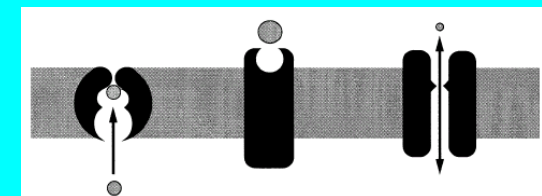


Feszültségfüggő  
K<sup>+</sup> ion csatorna (Kv1.2)

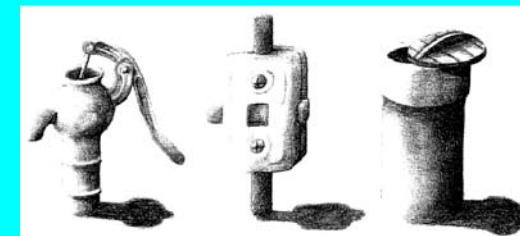
Molekuláris szerkezet  
és modellek



## ABC transzporterek

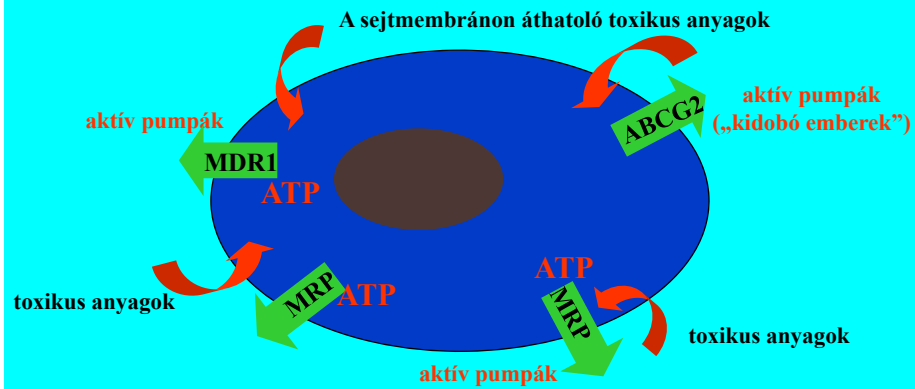


pumpák    receptorok    csatornák

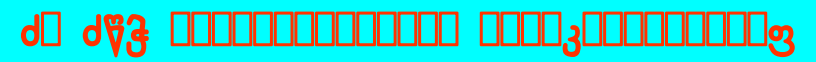


Az ABC transzporterek: mindezt egyszerre tudják?

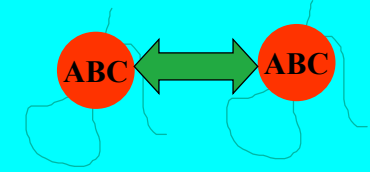
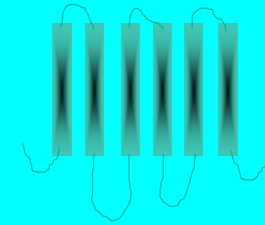
## A gyógyszer (multidrog)-rezisztencia pumpák – ABC transzporterek



A sejtek és a szervezet védelméért felelős aktív pumpák az ATP energiájával működnek – a rákos sejtek az ABC fehérjéket a saját védelmükre használják fel



6 TMH membrán domén (TMD)



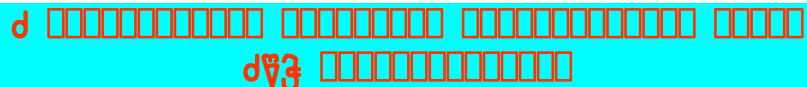
Kooperáló ABC domének

Az ABC doménekben:

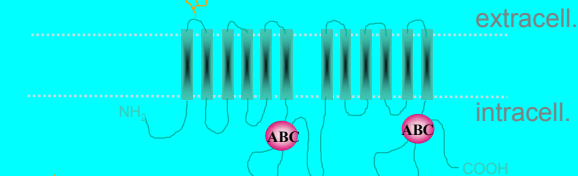
Walker A

Signature (C)  
(egyedi az ABC  
transzportereknél!)

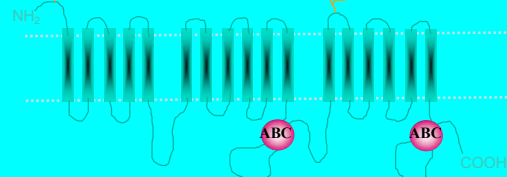
Walker B



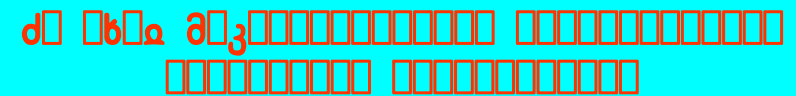
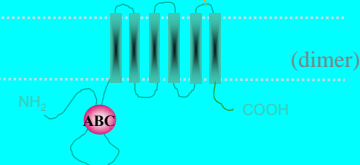
MDR  
család



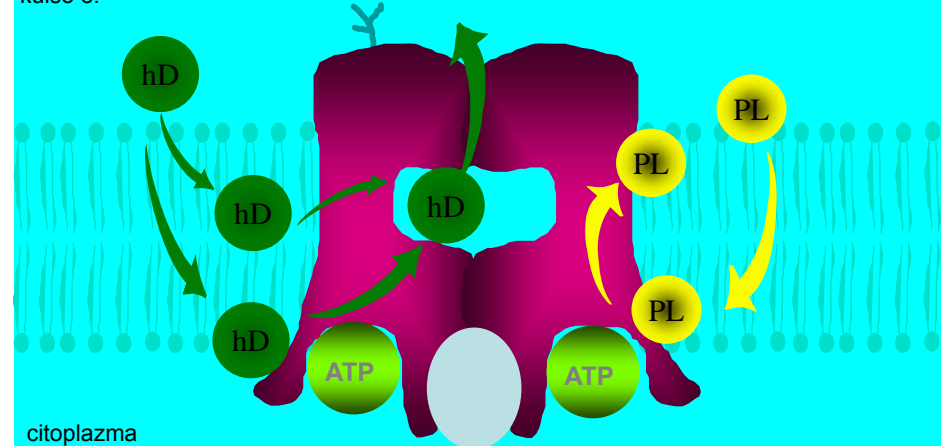
MRP  
család



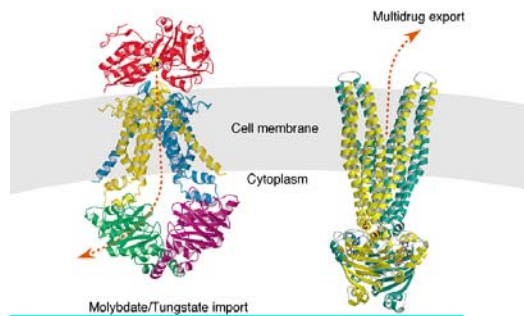
ABCG2  
(MXR/BCRP)



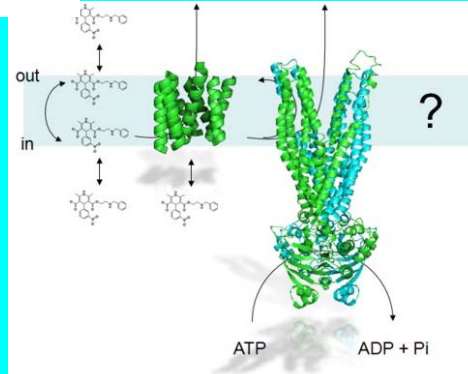
külső o.



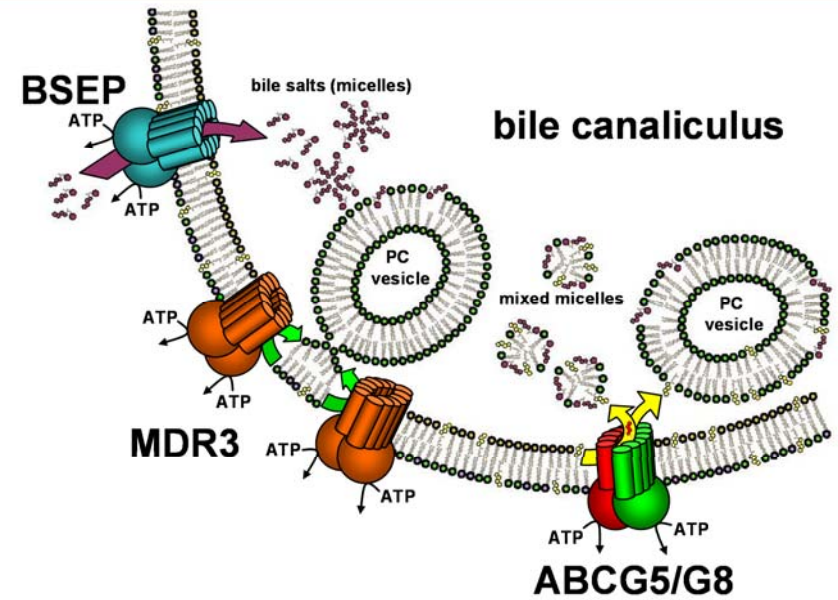




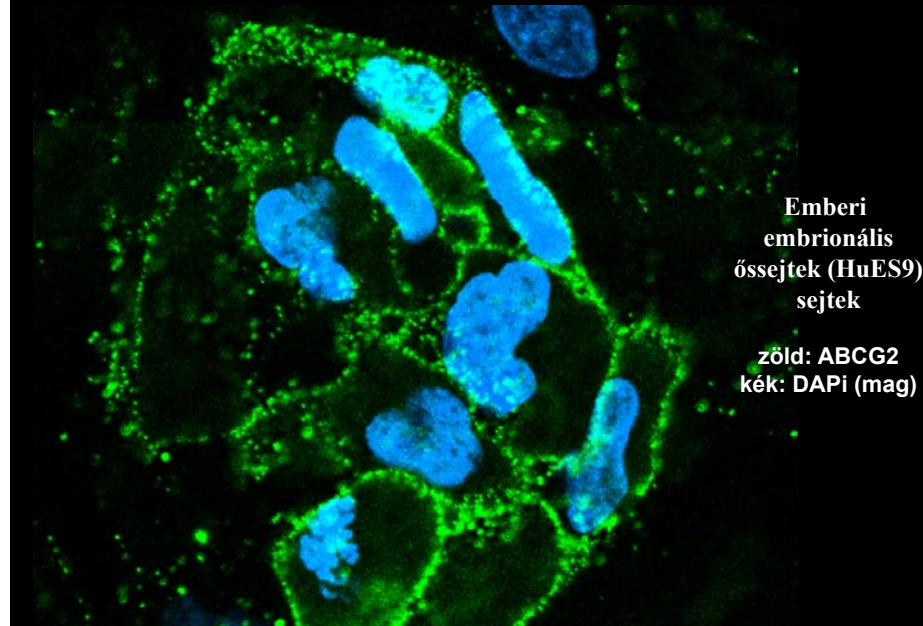
## ABC transzporterek



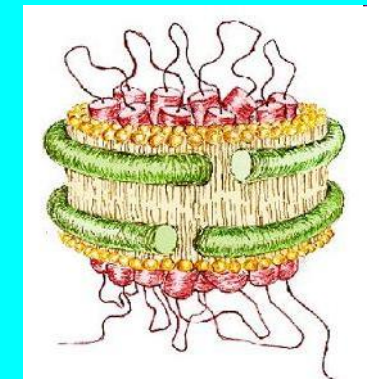
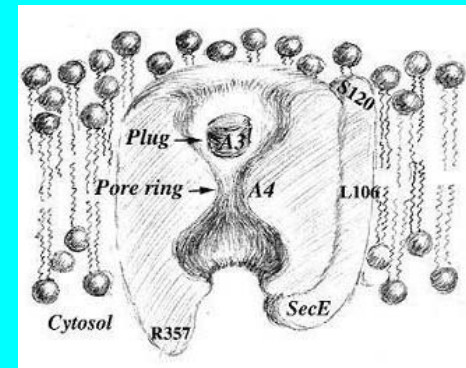
## ABC transzporterek és lipidek a májban



## HUES sejtek - ABCG2 kifejeződés – konfokális mikroszkóp

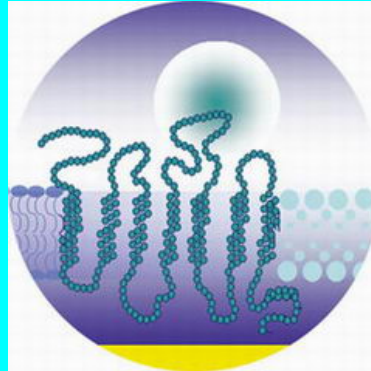
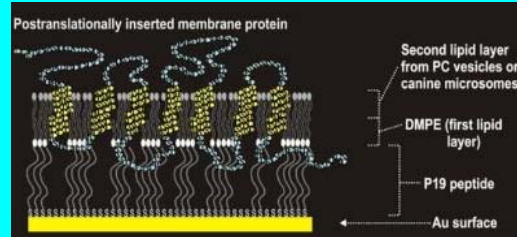
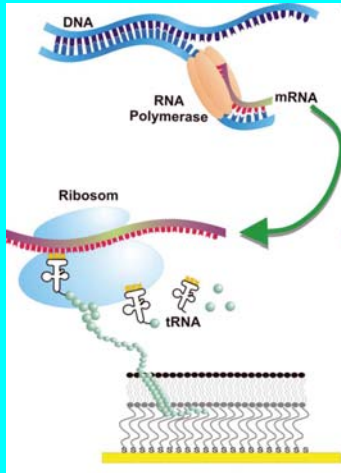


## Mesterséges fehérje-membrán komplexek – új biotechnológiai lehetőségek

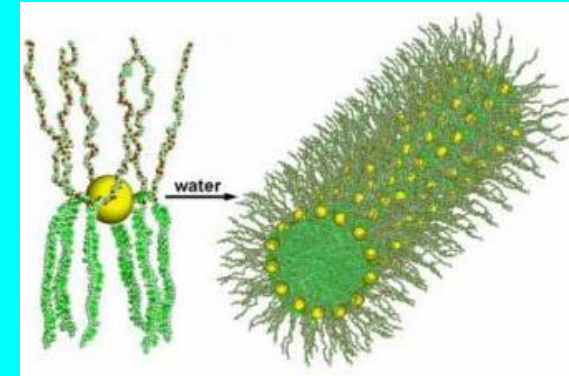


Fehérje-beépítés mesterséges membránokba:  
Egy példa a „Nanodisc” technológia:  
Tanszlokon beépítése lipid membránba - "sushi-szerű",  
részecskék, nanoméretű fehérjekorongok!

## Mesterséges membrán komplexek



Mesterséges szagérzékelő receptor:  
Szintetikus lipid membrán szenzor-  
alapon  
– in vitro szintetizált szag-receptor  
fehérje beillesztése:  
In vitro szenzor készítése!



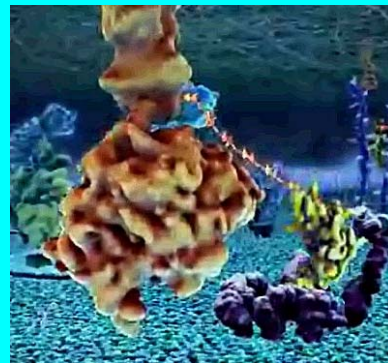
Fém (pl. Arany) részecskék kötése lipidek poláris  
oldalláncához – új nanostruktúrák létrehozása

## Művészet vagy tudomány – művészet a tudományért

BioVisions  
at Harvard University



Membránfehérjék utazása lipid  
tutajokban a foszfolipid-tengerben



Membránreceptorok  
találkozás a lipid-  
medencében