

## Transzporterek vizsgálata lipidmembránokban

2012.

Sarkadi Balázs

MTA-SE Membránbiológiai Kutatócsoport,  
Budapest



A sejtekben:

Mindenütt membránok!

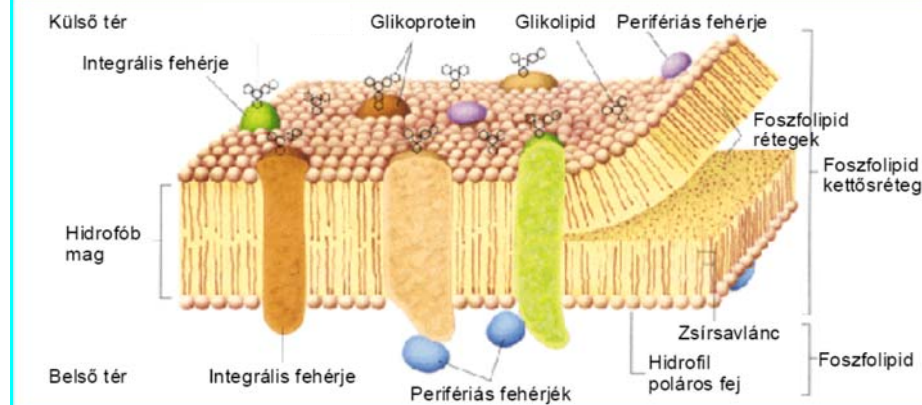
- Membrántranszport fehérjék – típusok, lipid-kapcsolatok
- Membrán-utazás (trafficking) a sejtekben
- Transzporter fehérjék beépülése membránokba
- Membránfehérjék szerkezete és rekonstitúciója lipid környezetbe
- ABC membrán transzporterek
- Membrán toxinok - mesterséges membrán komplexek

## Membrántranszport fehérjék – típusok, lipid-kapcsolatok

Singer – Nicolson, 1972



A membránok szerkezete – membrán modellek

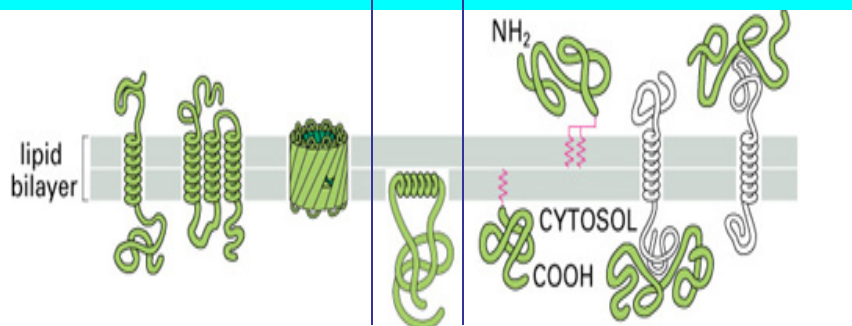


## Membránfehérjék

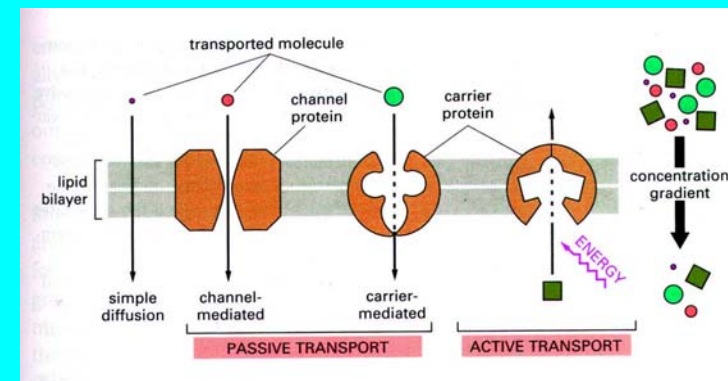
Transzmembrán (intergráns)  
Single-pass Multi-pass

Membrán-asszociált (perifériás)

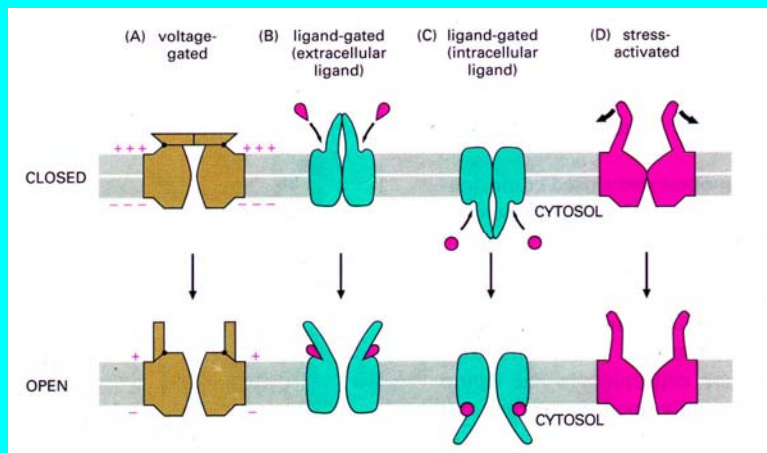
???



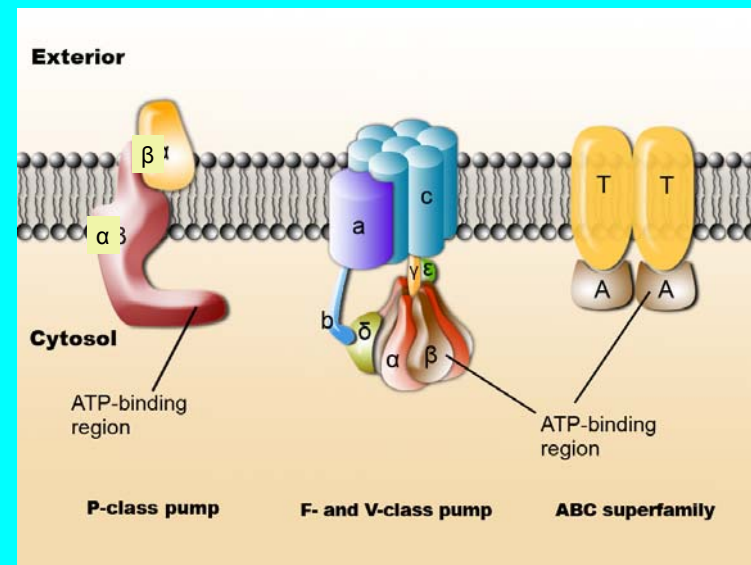
## A membrántranszporterek főbb típusai



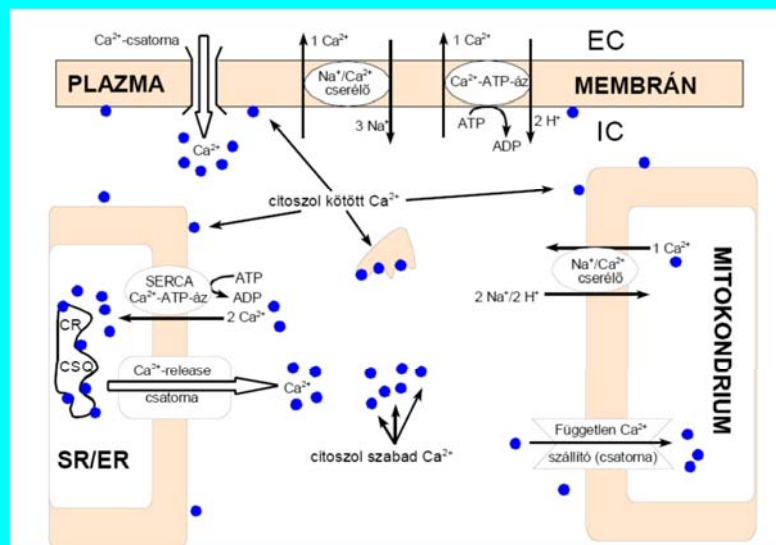
## Az ioncsatornák főbb típusai



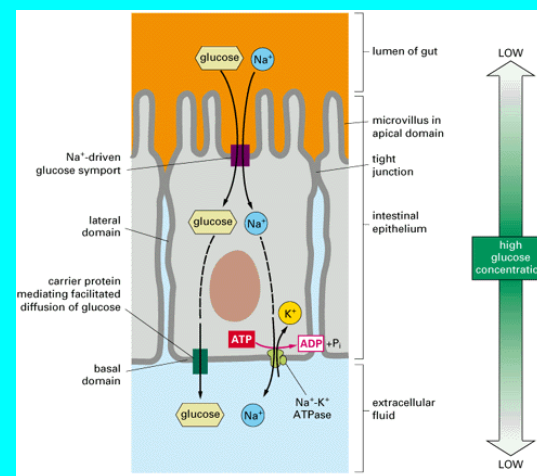
## A transzport ATPázok alaptípusai



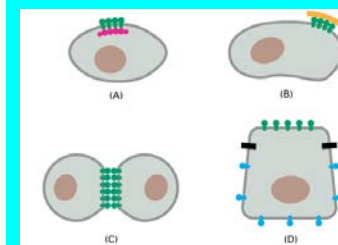
## Kalcium transzporterek a sejtben



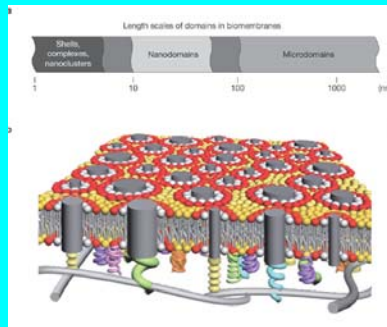
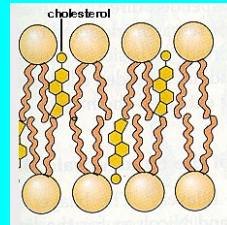
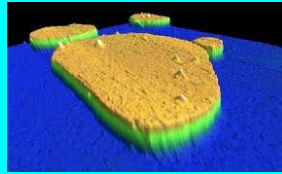
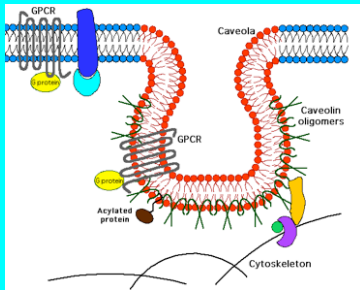
## A membrán-transzporterek elhelyezkedése a sejtekben – Polarizált sejtek, speciális lokalizáció!



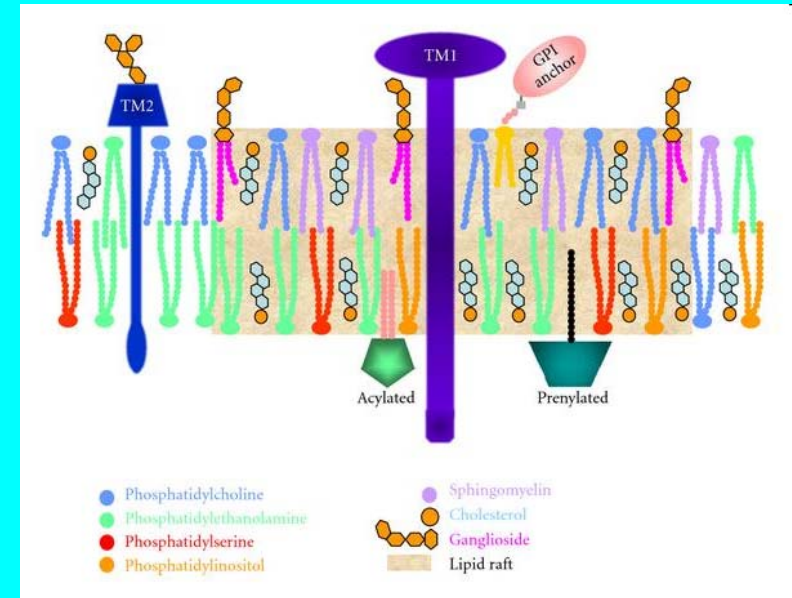
Fehérjék együttes elhelyezkedésben, pl. lipid-tutajokban



## Lipid tutajok („rafts”) a membránokban

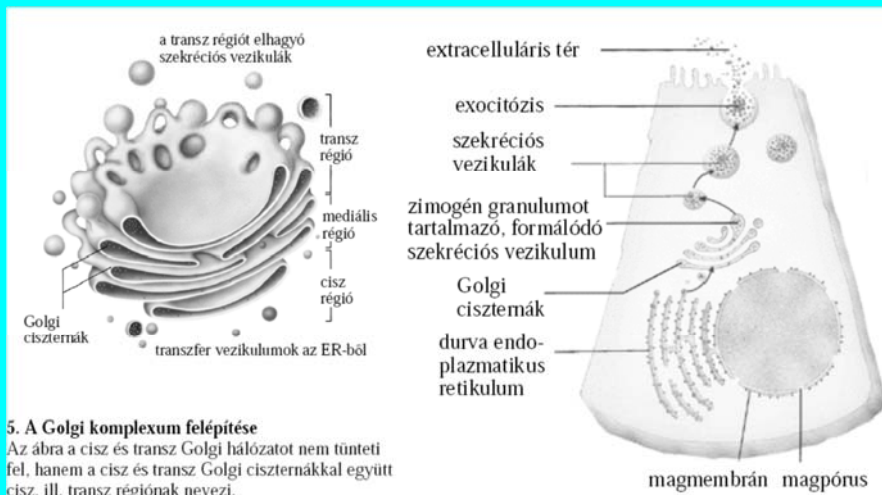


## Lipid tutajok („rafts”) a membránokban



## Vezikuláris transzportfolyamatok

## Membrán-fehérjék utazása (trafficking) a sejtekben

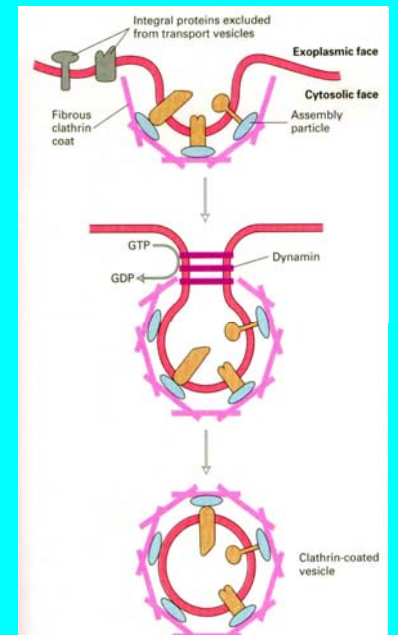
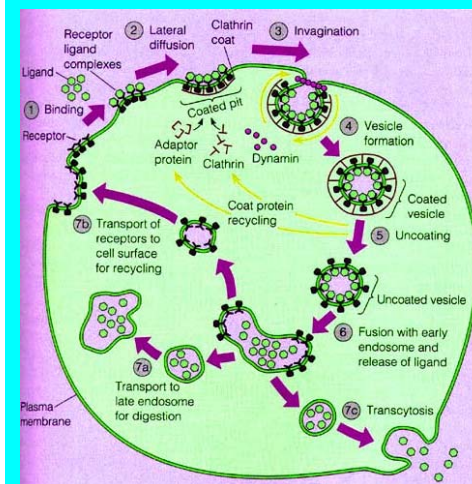


### 5. A Golgi komplexum felépítése

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

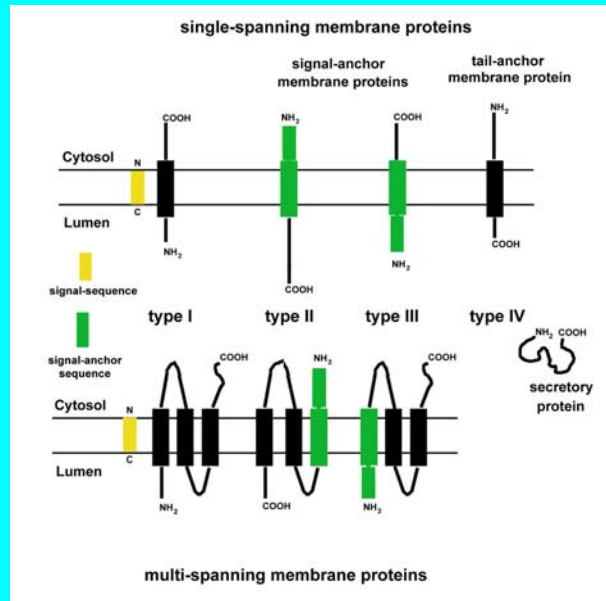
## Endocitózis – exocitózis - transzcitózis

## Membránfehérjék – mindig membránokban!



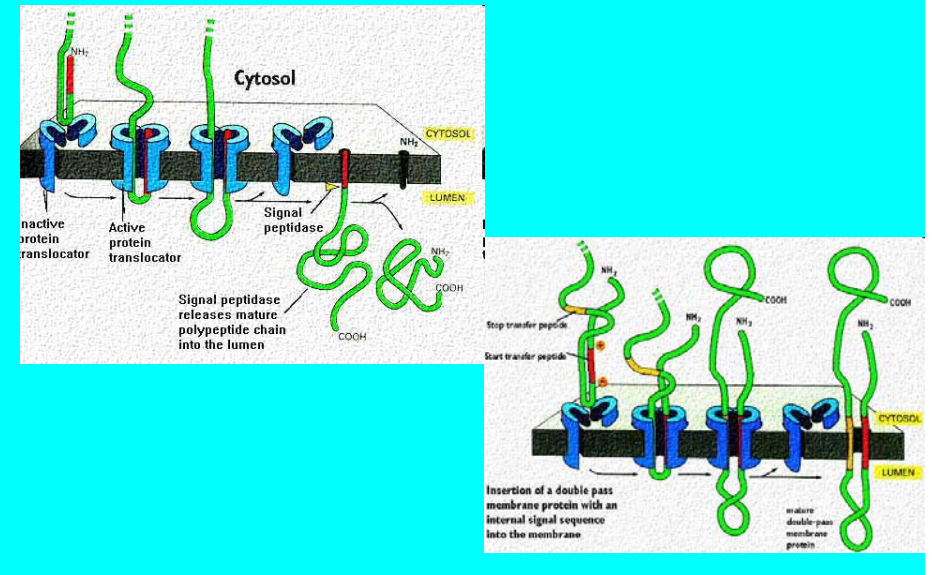


Membránfehérjék szintézise – mindig lipidmembránokban készülnek!

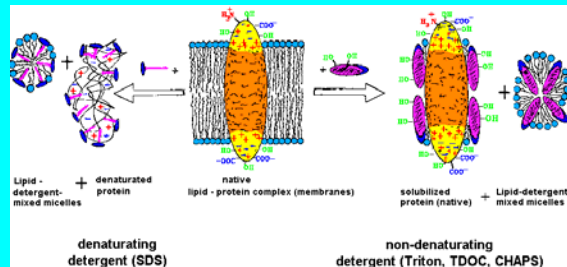


## Transzporter fehérjék beépülése membránokba

Membránfehérjék

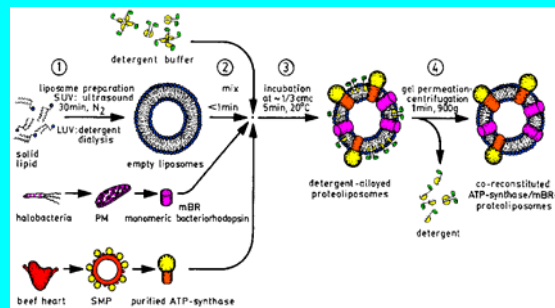


## Membránfehérjék szerkezetvizsgálata és beépítése lipidekbe



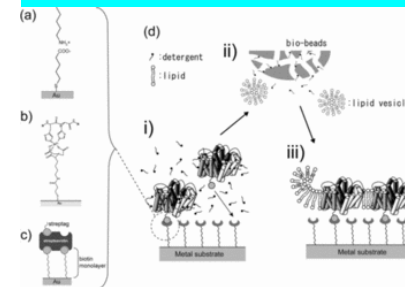
Membránfehérjék izolálása

Membránfehérjék rekonstitúciója

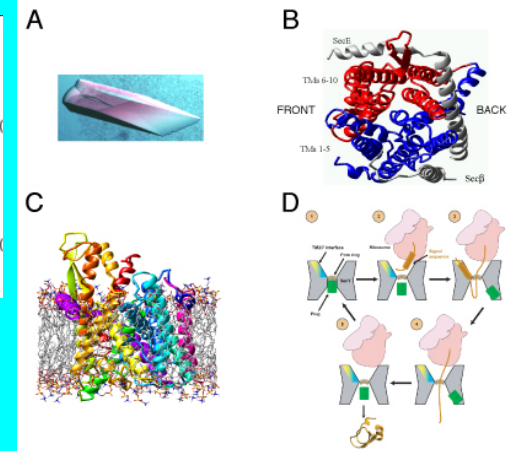


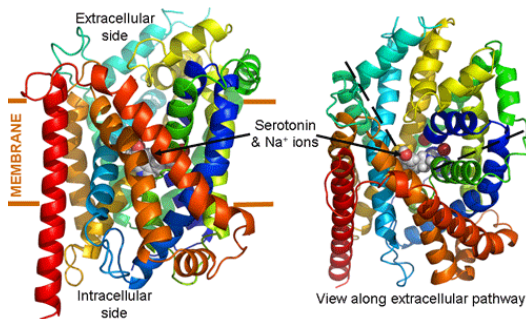
## Membránfehérjék rekonstitúciója – atomi szintű szerkezet meghatározása

Membránfehérjék kristályosítása – lipid rétegben



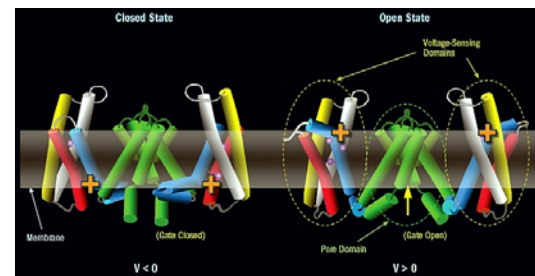
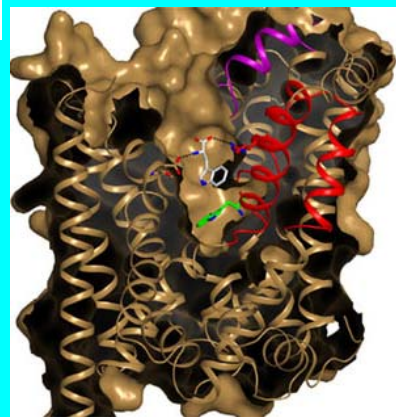
Membránfehérjék kristályosítása – háromdimenziós szerkezet!





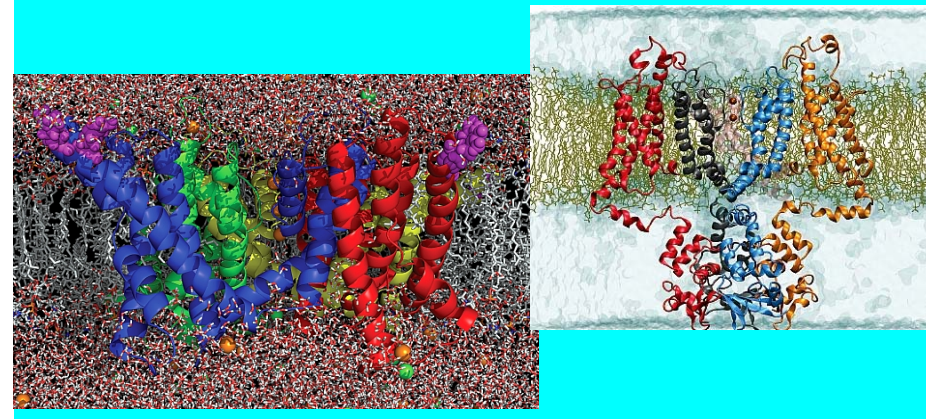
Szerotonin transzporter  
Na-függő transzport

Leucin transzporter (Science, 2008)

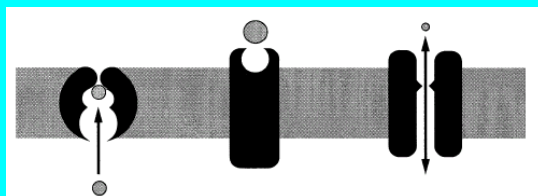


Feszültségfüggő  
K<sup>+</sup> ion csatorna (Kv1.2)

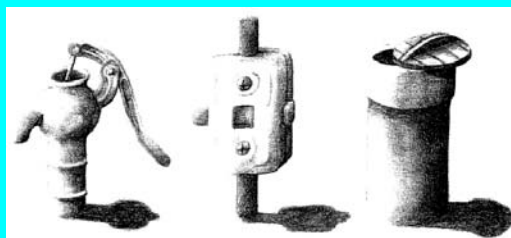
Molekuláris szerkezet  
és modellek



## ABC transzporterek

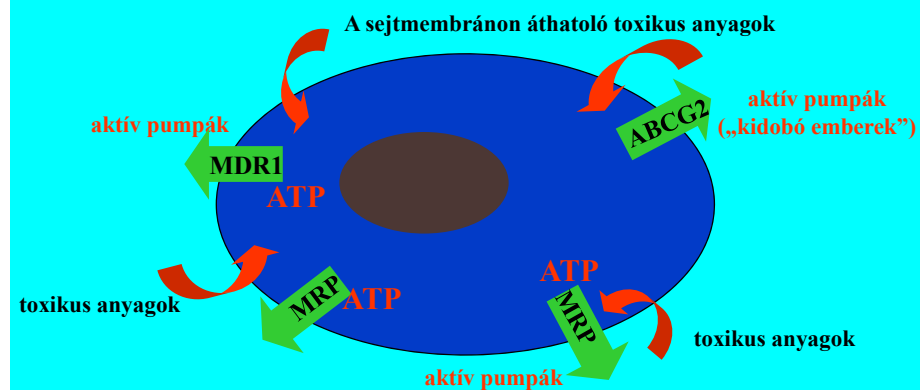


pumpák    receptorok    csatornák



**Az ABC transzporterek: mindezt egyszerre tudják?**

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

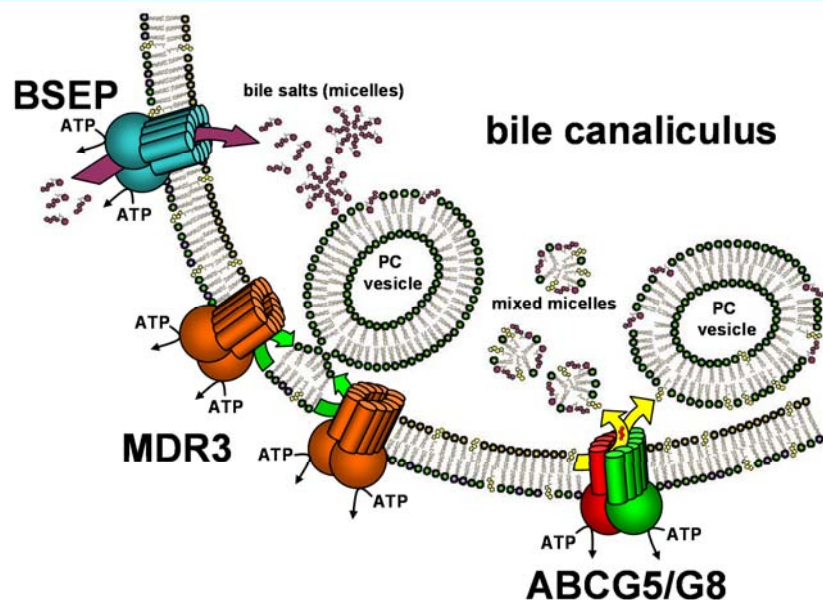


A sejtek és a szervezet védelméért felelős aktív pumpák  
az ATP energiájával működnek –  
a rákos sejtek az ABC fehérjéket a saját védelmükre használják fel

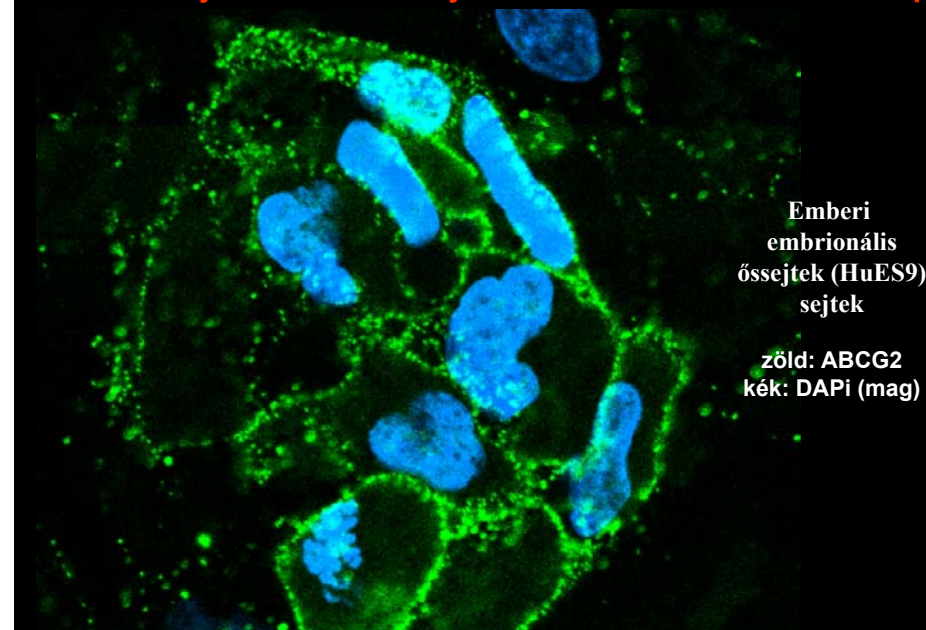




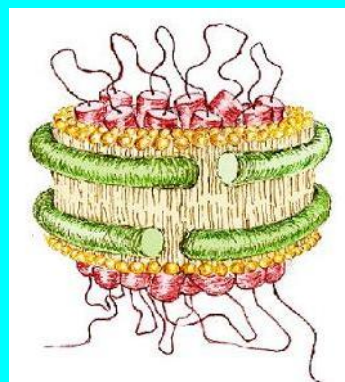
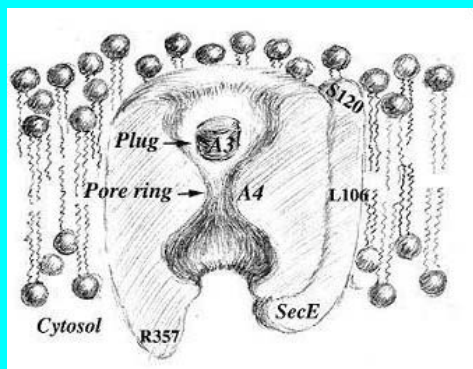
## ABC transzporterek és lipidek a májban



## HUES sejtek - ABCG2 kifejeződés – konfokális mikroszkóp

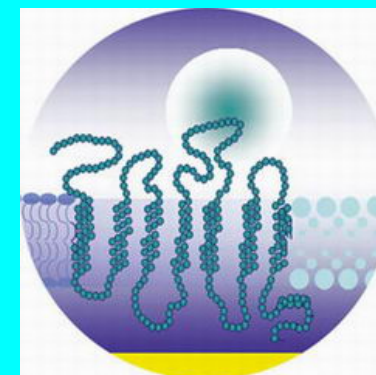
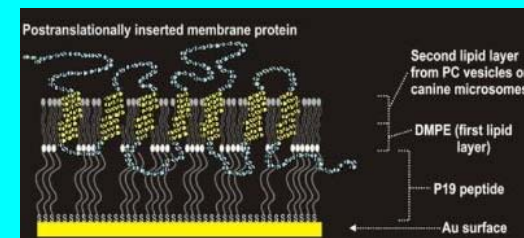
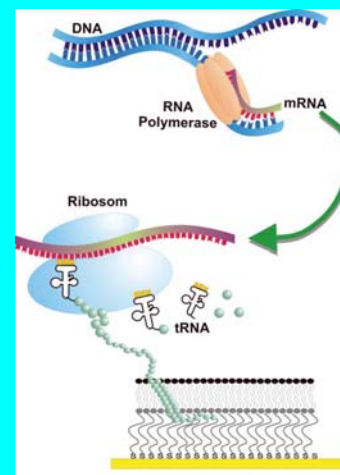


## Mesterséges fehérje-membrán komplexek – új biotechnológiai lehetőségek

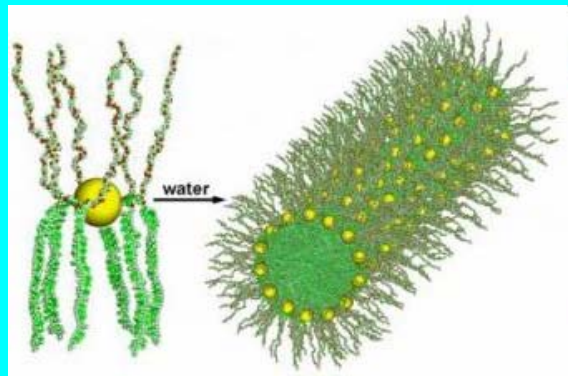


Fehérje-beépítés mesterséges membránokba:  
Egy példa a „Nanodisc” technológia:  
Tanszlokon beépítése lipid membránba - "sushi-szerű",  
részecskék, nanoméretű fehérjekorongok!

## Mesterséges membrán komplexek



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



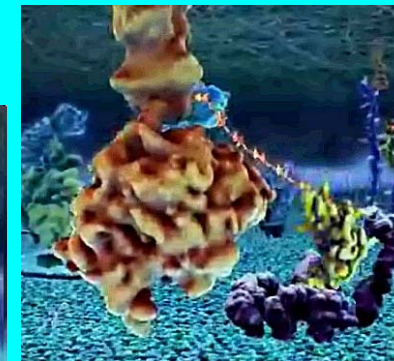
Fém (pl. Arany) részecskék kötése lipidek poláris oldalláncához – új nanostruktúrák létrehozása

## Művészet vagy tudomány – művészet a tudományért

BioVisions  
at Harvard University



Membránfehérjék utazása lipid tutajokban a foszfolipid-tengerben



Membránreceptorok találkozás a lipid-medencében