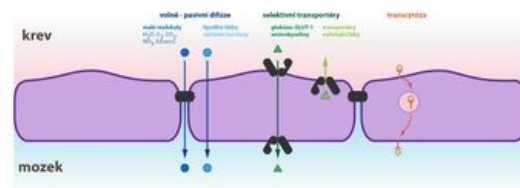


Selektivní transport

Selektivní transport můžeme rozdělit na:

1. Pasivní transport
2. Aktivní transport
3. Prostup makromolekul

Na tomto schématu je jako příklad uveden transport látek přes hematoencefalickou bariéru (bariéra mezi krví a nervovou tkání):



Pasivní transport

Probíhá **bez spotřeby energie**, na základě fyzikálního principu difuze, jen s využitím koncentračního gradientu látky mezi oběma stranami membrány. Bez existence gradientu se pasivní transport zastaví. Rozlišujeme dva základní typy pasivního transportu – prostá a facilitovaná difuze.

Prostá difuze

Jde o přestup látek přes membránu bez pomoci transportních proteinů. Látky musejí projít hydrofobním centrem membrány, a proto je tento typ transportu typický zejména pro:

- malé nepolární molekuly – plyny (CO_2 , O_2 , ...);
- malé polární molekuly – voda, močovina;
- větší nepolární molekuly – MK, cholesterol, vitaminy rozpustné v tucích.

Hydrofilní a větší molekuly (zejména s $M_r > 200$) procházejí prostou difúzí jen velice pomalu, případně téměř vůbec. Transportu iontů, jejichž molekuly jsou relativně malé, brání především objemný **hydratační obal** vytvořený molekulami vody.

Facilitovaná (usnadněná) difuze

Jedná se o pasivní transport za pomoci **transportních proteinů**, na které se přenášená molekula nekovalentně naváže a jejichž prostřednictvím je přenesena na druhou stranu membrány. Facilitovaná difuze probíhá rychleji než prostá a může být spojena s transportem jiné látky v protisměru – tzv. **antiport**, např. ATP za ADP, Cl^- za HCO_3^-). Nabízí se i možnost transportu přes **tunelovou bílkovinu** procházející skrz celou tloušťku membrány. Při přenosu dochází ke změně její konformace. Některé kanály mohou být ovládány na základě změn membránového potenciálu (napětově-ovládané kanály).

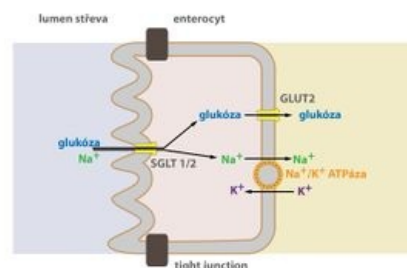
Kinetika difuze

Kinetika prosté a facilitované difuze se liší. U difuze prosté dochází k lineárnímu nárůstu rychlosti difuze při zvyšování koncentrace přenášené látky. Přenašečové proteiny facilitované difuze mají ale kapacitu omezenou (je dána jejich celkovým počtem v membráně) a při vysokých koncentracích látky se rychlost difuze zpomaluje, až se ustálí na maximální rychlosti, při níž jsou přenašečové proteiny plně saturovány.

GLUT přenašeče

K nejvýznamnějším příkladům facilitované difuze patří transport glukózy prostřednictvím **GLUT** přenašečů (Glucose transporters). Kontinuální existenci koncentračního gradientu pro glukózu zabezpečuje její intracelulární přeměna na **glukóza-6-fosfát** a její následné využití v metabolických drahách. Celkově existuje až sedm typů GLUT přenašečů. Blíže se zmíníme jen o některých z nich:

1. **GLUT 1 a 3** slouží k udržení bazálního vychytávání glukózy tkáněmi, jejichž metabolismus je na **glukóze závislý**, např. mozek, erytrocyty, ale také ledviny a placenta.
2. **GLUT 2** lokalizovaný na membráně **β -buněk pankreatu a hepatocytů** umožňuje také přestup glukózy z resorpčních epitelů (proximální tubulus ledvin, enterocyty střeva) do krve.
3. **GLUT 4** je transportérem glukózy v tzv. **inzulin-dependentních tkáních** (kosterní sval, myokard a tuková



GLUT 2

tkáň). Jeho vystavení na membráně je totiž podmíněno přítomností vyšších hladin inzulínu v krvi. K tomu dochází zejména po jídle, kdy jsou zmíněné tkáně zodpovědné za metabolismus až 80 % glukózy z krve. V období mezi jídly ji naopak neresorbují a šetří ji pro tkáně na ní závislé.

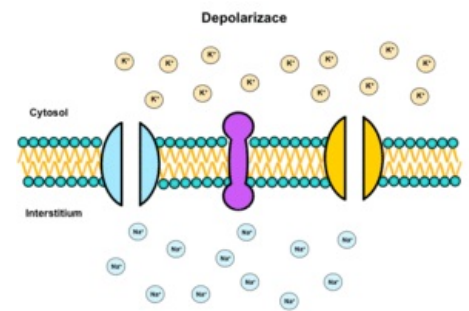
Aktivní transport

Může probíhat i **proti koncentračnímu a elektrochemickému gradientu**. Transport je v tomto případě spřažen s **hydrolyzou ATP** → ADP a P_i a uvolněná energie se **využije na přenos**. Rozlišujeme dva základní druhy aktivního transportu:

1. Primární aktivní transport
2. Sekundární aktivní transport

Primární aktivní transport

Energie **ATP** je využita **přímo na přenos příslušné látky** přes membránu. Jako příklady nám poslouží **Na^+/K^+ -ATPáza**, **H^+/K^+ -ATPáza** a **Ca^{2+} -ATPáza**.



Na^+/K^+ -ATPáza – animace

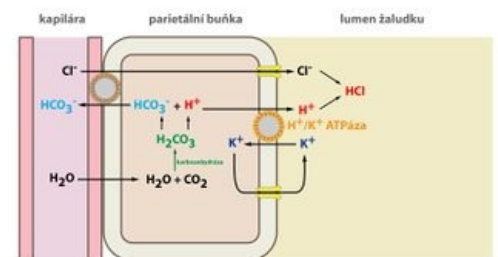
Na^+/K^+ -ATPáza

Sodno-draselná pumpa je tetramer složený ze **dvou alfa a dvou beta podjednotek**. Alfa podjednotky prostupují celou šíří membrány, intracelulárně mají **vazebné místo pro Na^+** a extracelulárně pro K^+ . Beta podjednotky jsou na rozdíl od nich glykosylované a nejsou transmembránové (jsou otočeny svými oligosacharidovými řetězci směrem do extracelulárního prostoru).

Enzym může být přítomný ve dvou odlišných konformacích podle toho, zda je fosforylován anebo ne. Na^+/K^+ -ATPáza funguje jako **antiport** a **za spotřeby ATP přenáší 3 kationty Na^+ směrem ven z buňky výměnou za 2 kationty K^+ směřující dovnitř buňky**. Tímto způsobem vytváří nerovnoměrné rozložení iontů na membráně, které je podkladem **klidového membránového potenciálu**. Na^+/K^+ -ATPáza je **ubikvitární** – nachází se nejspíše na všech buňkách lidského těla.

H^+/K^+ -ATPáza

Je antiport fungující podobně jako Na^+/K^+ -ATPáza, je lokalizován v **parietálních buňkách žaludku**, kde se podílí na tvorbě žaludeční šťávy, a v **proximálních tubulech ledvin**. **Přenáší jeden iont H^+ směrem ven z cytoplazmy výměnou za jeden iont K^+** .

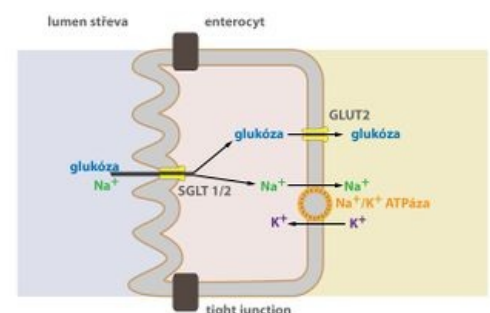


Ca^{2+} -ATPáza

Je vápníková pumpa, která se nejvíce objevuje ve svalových a nervových buňkách. Aktivně přečerpává vápenaté ionty směrem ven z cytoplazmy, a to buď do **sarkoplazmatického retikula** či **extracelulárně**. Ve svalecth tím umožňuje snížit koncentraci Ca^{2+} na úroveň před kontrakcí.

Sekundární aktivní transport (sekundárně aktivní transport či kotransport)

V tomto případě je energie ATP využita nikoli přímo během přenosu příslušné látky (např. glukózy), ale k přenosu látky jiné (např. sodný kationt), pro kterou tím v buňce vzniká koncentrační nebo elektrochemický **gradient**. Ten je motorem pro přenos příslušné látky (glukózy) pomocí jejích přenašečů (Sodium Glucose Transporter – SGLT). Přenašeč provádějící sekundární aktivní transport (SGLT) tedy přemísťuje minimálně **dvě částice** – jednak tu, jež má být přenesena (glukóza), a jednak tu, která tento přenos pohání (Na^+) – neboli pro kterou je v buňce gradient.



K tomu, aby byl tento gradient zachován, se vyžaduje **druhý transportér** (např. Na^+/K^+ -ATPáza), který může být lokalizován i na jiném úseku membrány. Tento druhý transportér je místem, kde se **spotřebovává energie** (ATP) – proto aktivní transport. V závorkách se uvádí příklad sekundárně aktivního přenosu glukózy poháněného gradientem sodného kationtu skrze **Sodium Glucose Transporter**, gradient pro Na^+ vytváří Na^+/K^+ -ATPáza. Podle směru transportu rozlišujeme **symport** (obě částice jsou přenášeny stejným směrem – např. do buňky) a **antiport** (částice jsou přenášeny opačným směrem – jedna do buňky a jedna z buňky). **SGLT provádí symport glukózy a Na^+** .

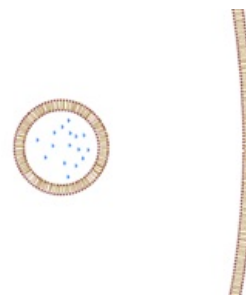
Na obdobném principu funguje i existence **terciárního aktivního transportu**.

Prostup makromolekul přes membránu

Může být podle směru:

1. **Exocytóza**: proces, při kterém makromolekuly buňku opouštějí. Během exocytózy dochází k spojení membrány transportní vesikuly a cytoplazmatické membrány a makromolekuly mohou buď být uvolněny do mezibuněčného prostoru, nebo zůstat součástí povrchu buňky.
2. **Endocytóza**: proces, při němž jsou makromolekuly buňkou přijímány. Cytoplazmatická membrána invaginuje dovnitř buňky, až se vytvoří transportní vesikula. Podle chemické povahy přenášených molekul se jedná o:

- **Pinocytózu**: přenos makromolekul ve formě roztoku. Proces může být neselektivní (místo invaginace na povrchu buňky je nahodilé) anebo selektivní (v místě specifických povrchových receptorů).
- **Fagocytózu**: ingesce velkých částic, které buňka nejprve obalí výběžky cytoplazmatické membrány (pseudopodie) a posléze kolem nich vytvoří vakuolu.



Exocytóza – animace