Membrane Structure and Function

เยื่อหุ้มเซลล์แบ่งขอบเขตของเซลล์ที่มีชีวิตกับสิ่งแวดล้อมที่ไม่มีชีวิต

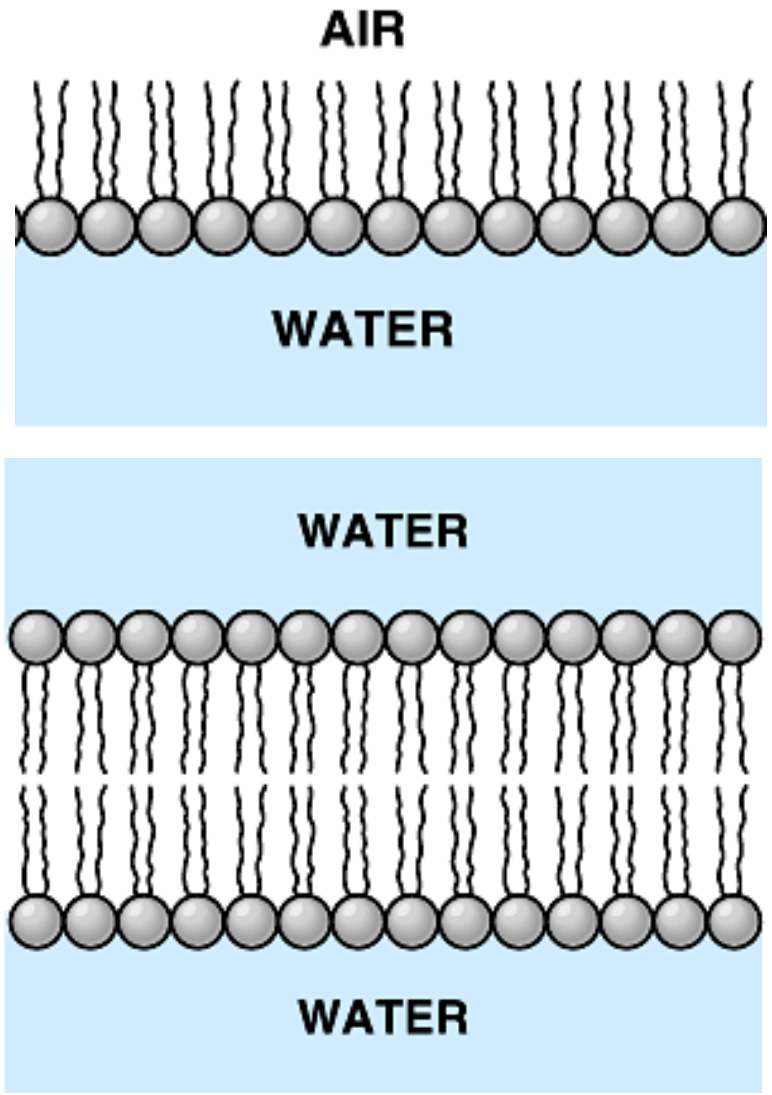
โครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์

เยื่อหุ้มเซลล์ ทำหน้าที่แบ่งขอบเขตของเซลล์ที่มีชีวิตกับสิ่งแวดล้อมที่ไม่มีชีวิต ทำหน้าที่เป็น Selective permeability หรือ **เยื่อเลือกผ่าน** คือ **ยอมให้สารชนิดหนึ่งผ่านเข้า-ออกได้เร็วกว่าสารอีกชนิดหนึ่ง**

จากการศึกษาพบว่า ส่วนประกอบที่สำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ประกอบด้วย **คาร์โบไฮเดรต, Lipids และ โปรตีน**

นักวิทยาศาสตร์ได้มีแนวคิดเรื่อง membrane model ต่างๆ ซึ่งเปลี่ยนแปลงไปตามความรู้ที่เจริญก้าวหน้าขึ้น

Artificial membranes (cross section)

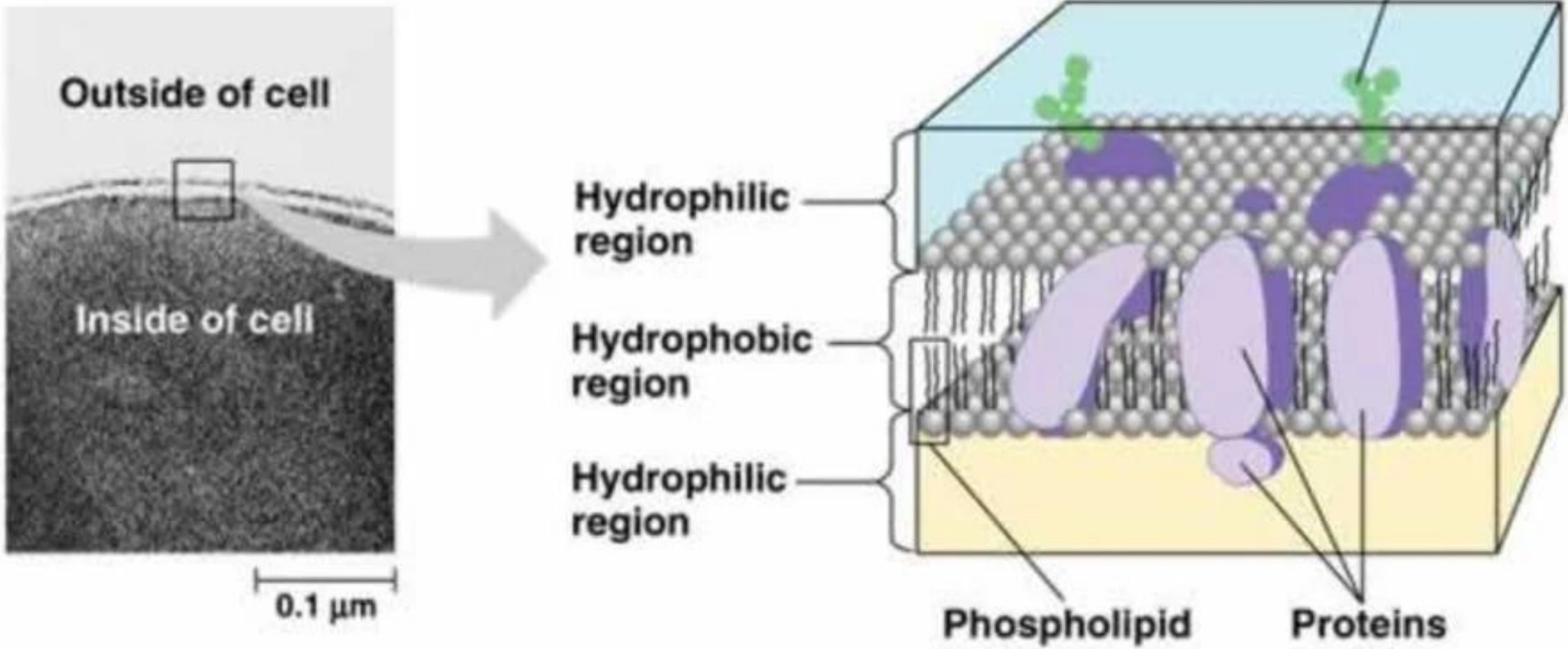


Hydrophobic tail

Hydrophilic head

- **มีคุณสมบัติเป็นเยื่อเลือกผ่าน** (Semipermeable membrane) ส่วนใหญ่เป็นสารพวกโปรตีนและไขมัน
- มีโครงสร้างแบบ fluid mosaic model ประกอบด้วย Phospholipid bilayer ไขมันพวกฟอสโฟลิพิดสองชั้น โดยหันส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) ชนกันและหันส่วนที่ ชอบน้ำ (Hydrophilic) ออกข้างนอก

Two generations of membrane models



(a) TEM of a red blood cell

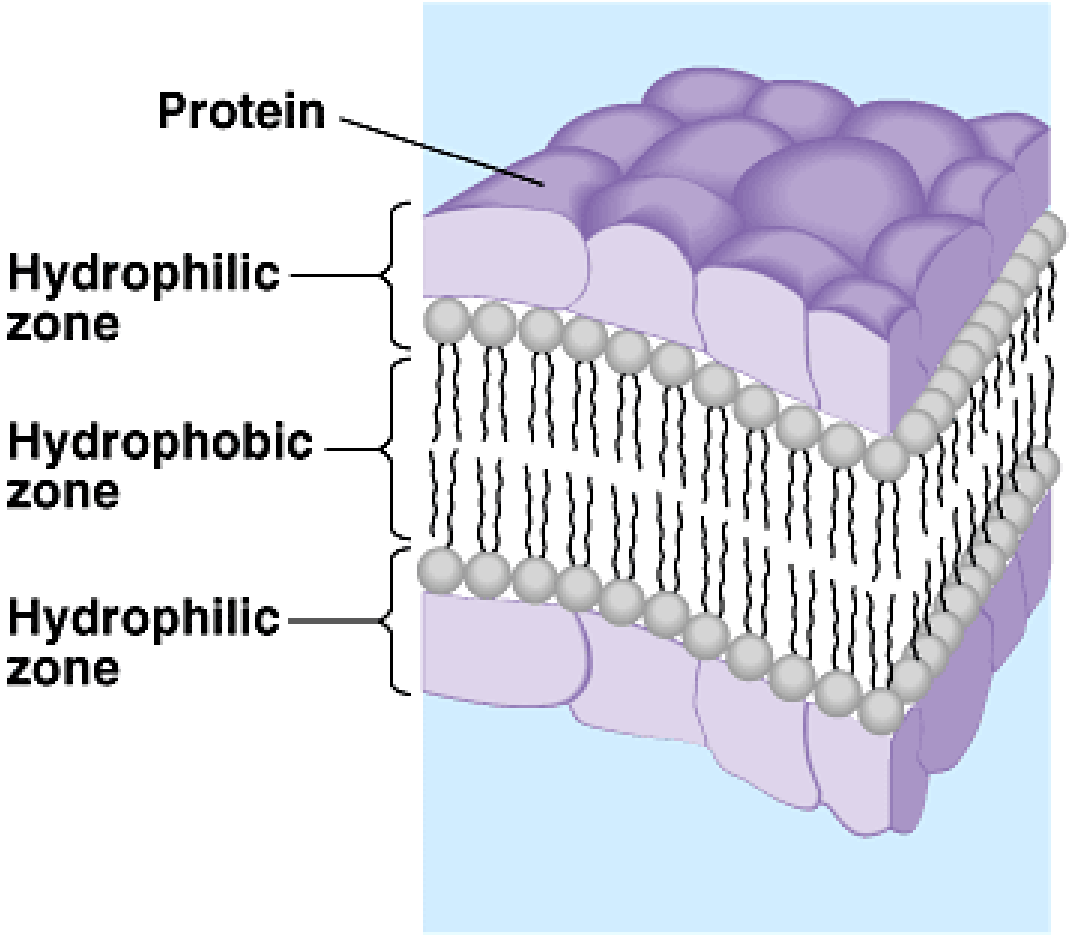
(b) Structure of the plasma membrane

Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

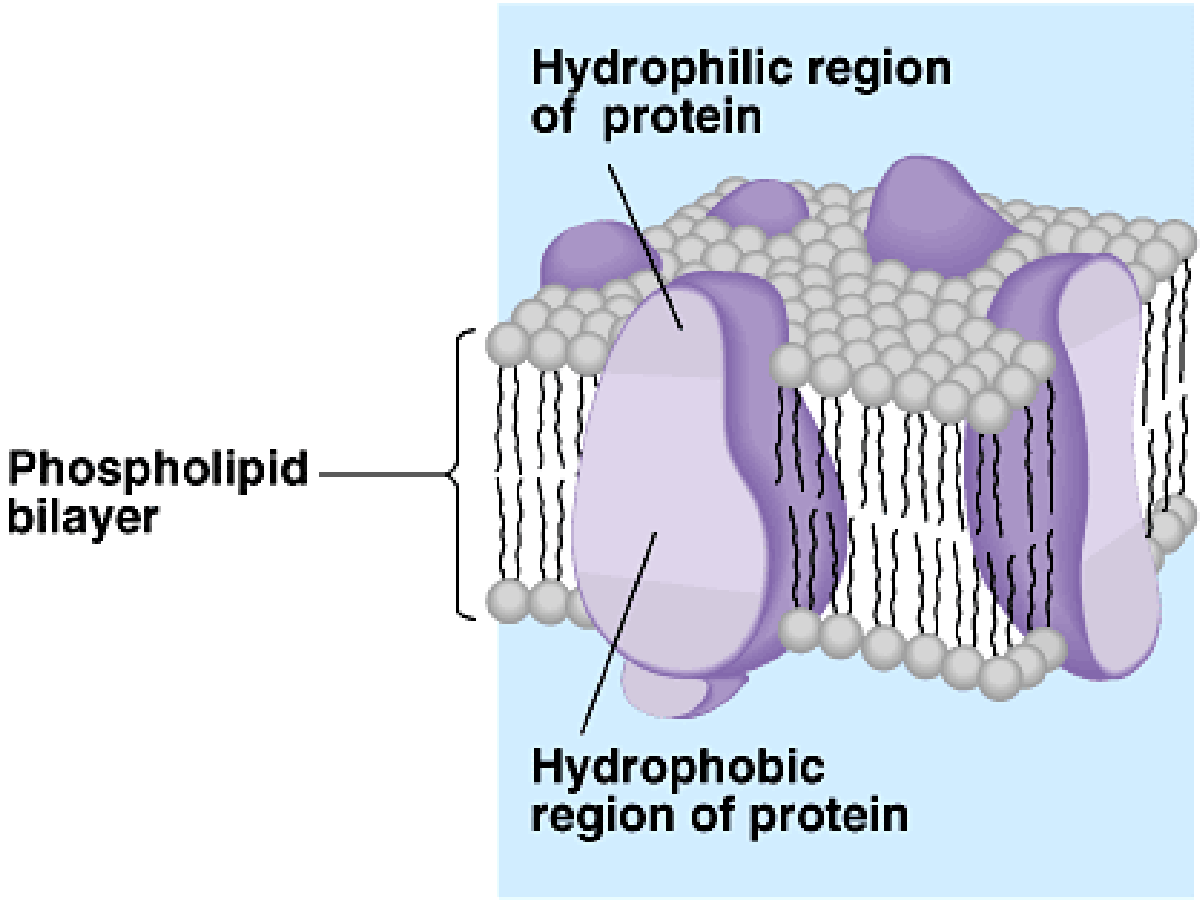
การศึกษาโครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์

- กล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนถ่ายภาพให้เห็นเยื่อหุ้มเซลล์ ในทศวรรษที่ 1950 โดยที่ก่อนหน้านั้นปี 1895 Charles Overton **ตั้งสมมุติฐานว่าเยื่อหุ้มเซลล์ทำด้วย** Lipids เนื่องจากมีหลักฐานว่า **สารประกอบที่ละลายได้ในไขมัน ผ่านเข้า-ออกเยื่อหุ้มเซลล์ได้ดีกว่าสารประกอบที่ไม่ละลายในไขมัน**
- 20 ปีต่อมามีการสกัดเอาเยื่อหุ้มเซลล์ออกมาได้จากเซลล์เม็ดเลือดแดง และพบว่าประกอบด้วย Lipids **กับโปรตีน**
- ในปี 1917 Irving Langmuir ได้ทดลองทำ **เมมเบรนเทียม** (artificial membrane)
- ในปี 1935 Hugh Davson และ Jame Danielli ได้เสนอแบบ โมเดลของเยื่อหุ้มเซลล์ คือ Davson-Danielli model ซึ่งเป็นที่ยอมรับกันในสมัยนั้น (ดูภาพด้านล่างประกอบ) แต่ก็**ยังไม่สามารถอธิบายคุณสมบัติของเยื่อหุ้มเซลล์ได้ทั้งหมด**
- จนกระทั่งถึงปี 1972 S.J. Singer และ G. Nichlson ได้ประกาศโมเดลใหม่ที่เรียกว่า "Fluid mosaic model" ซึ่งสามารถอธิบายคุณสมบัติของเยื่อหุ้มเซลล์ได้ดีกว่า

(a) The Davson-Danielli model (1935 –1970)



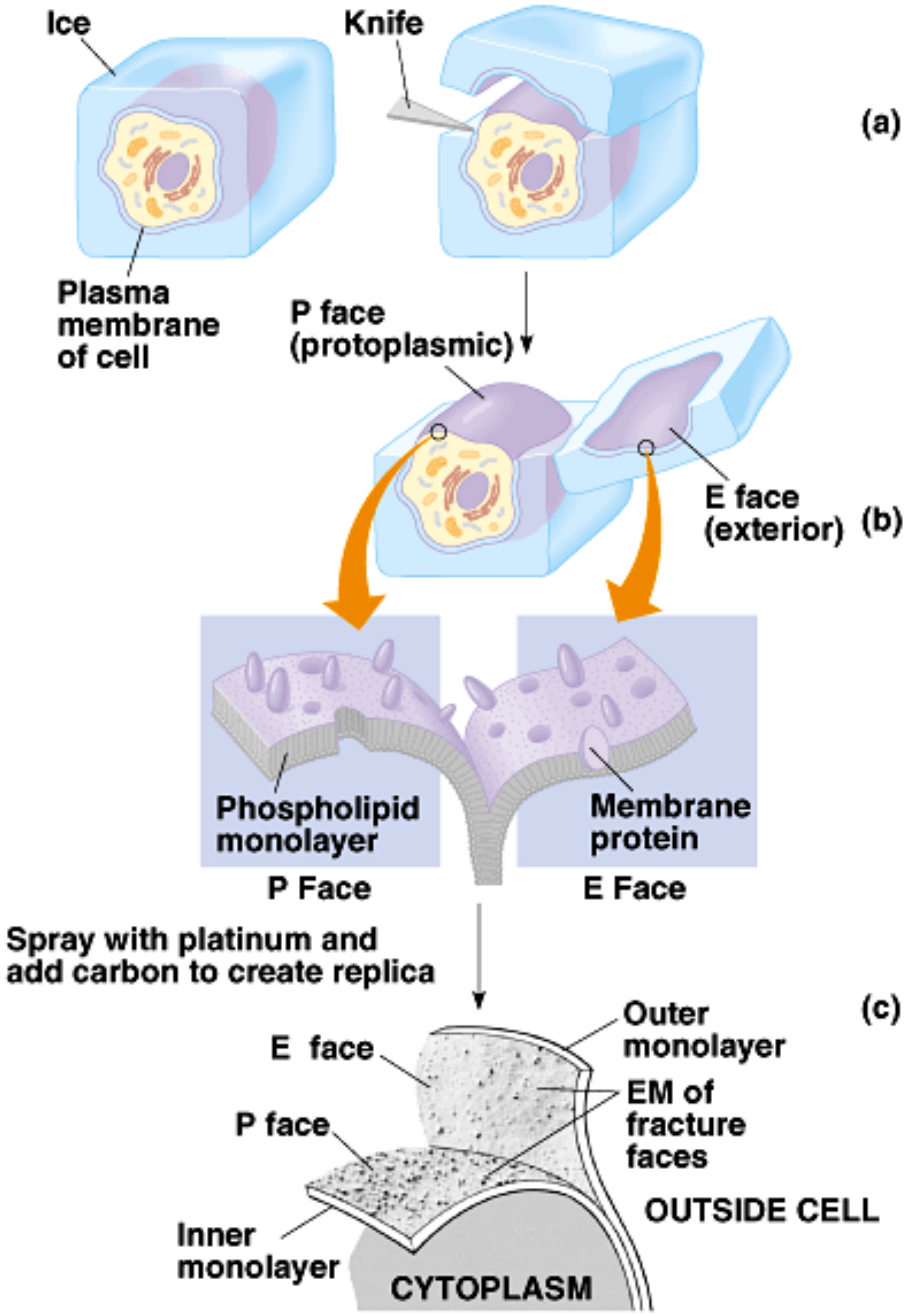
(b) Current fluid mosaic model



Freeze fracture and freeze-etch

เป็นวิธีการศึกษาเยื่อหุ้มเซลล์ โดยการทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ 2 ชั้น แยกออกจากกัน และนำไปศึกษาด้วย EM พบว่าลักษณะเยื่อหุ้มเซลล์ทั้งสองด้านไม่เหมือนกัน เรียกว่ามีคุณสมบัติเป็น

"Asymmetry"

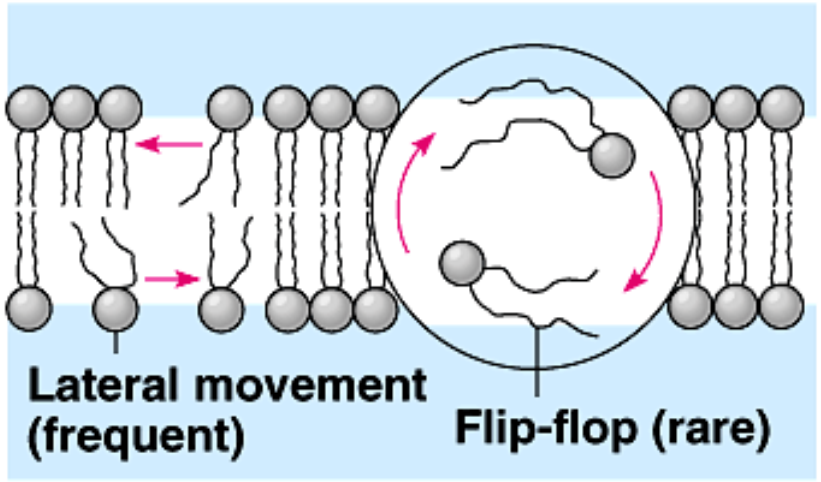


Fluidity of membrane

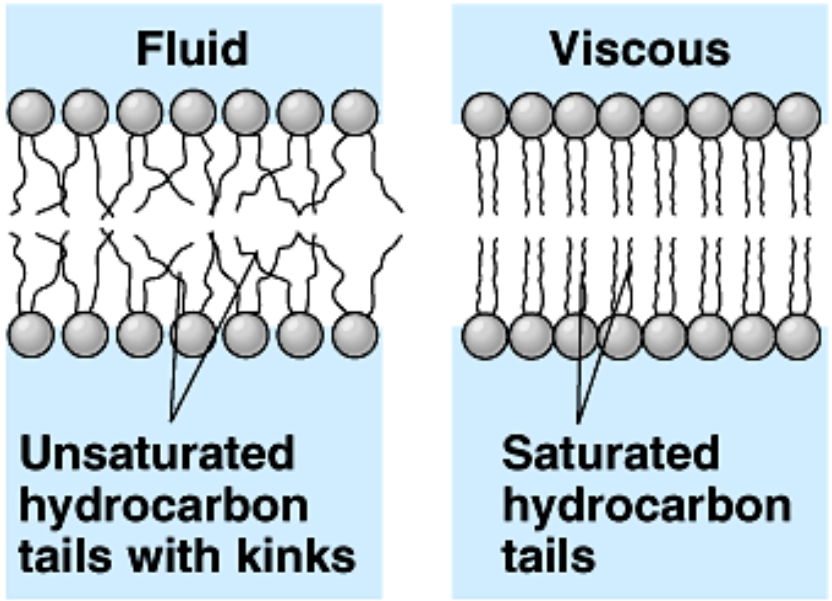
Phospholipids bilayer **เป็นโมเลกุลที่มีคุณสมบัติที่เปลี่ยนไปตามสภาวะแวดล้อม** จากการศึกษา Physical characteristics ของ bilayer มีคุณสมบัติดังนี้

1. ในที่อุณหภูมิต่ำ โมเลกุลของ Bilayer จะมีสถานะเป็น "Gel-Phase" แต่ในทางตรงกันข้ามเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น Bilayer จะมีสถานะเป็น "Fluid Phase“ ทั้งนี้เป็นคุณสมบัติที่คาดเดาได้ เหมือนไขมันทั่วไปที่จะแข็งตัวที่อุณหภูมิต่ำและเป็นของเหลวที่อุณหภูมิสูง
2. แต่ถ้าเติม Cholesterol เข้าไปในโมเลกุลของ Phospholipid bilayer คุณสมบัติของ membrane จะเปลี่ยนไป คือ จะช่วยลด fluidity เมื่ออุณหภูมิสูง (อุณภูมิปานกลางที่สิ่งมีชีวิตทนได้) แต่เมื่ออุณหภูมิต่ำก็ช่วยเพิ่ม Solidification ได้ ทั้งนี้เพราะเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นจะไปเพิ่มแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลของ Cholesterol กับ hydrophobic tails ของ Phospholipid นั่นเอง

The fluidity of membranes

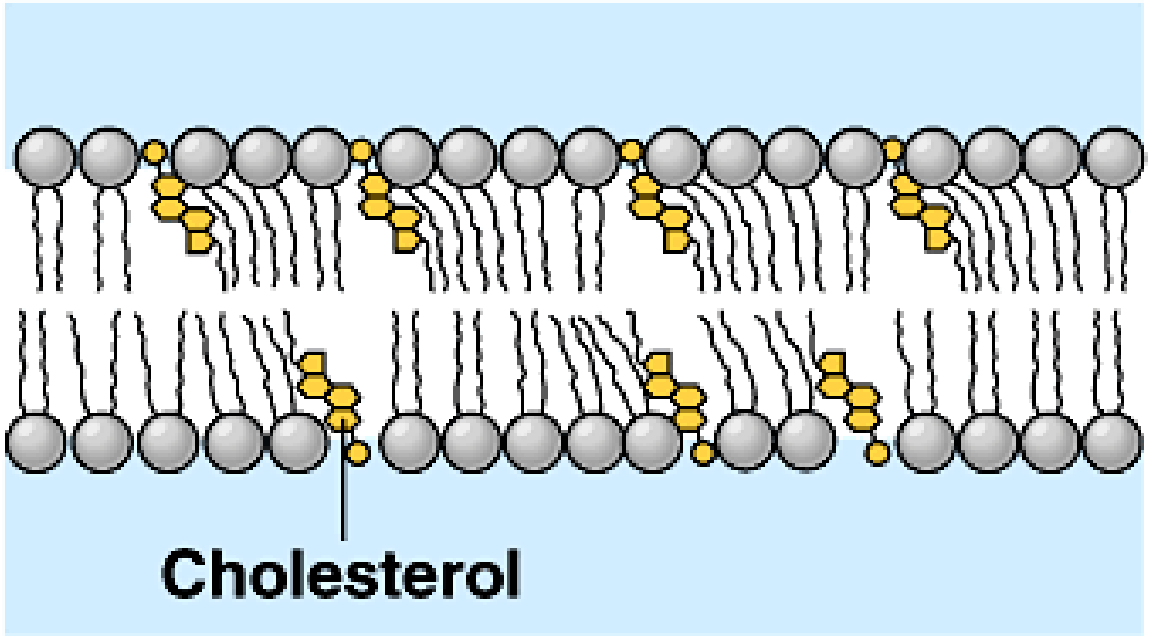


(a) Movement of phospholipids



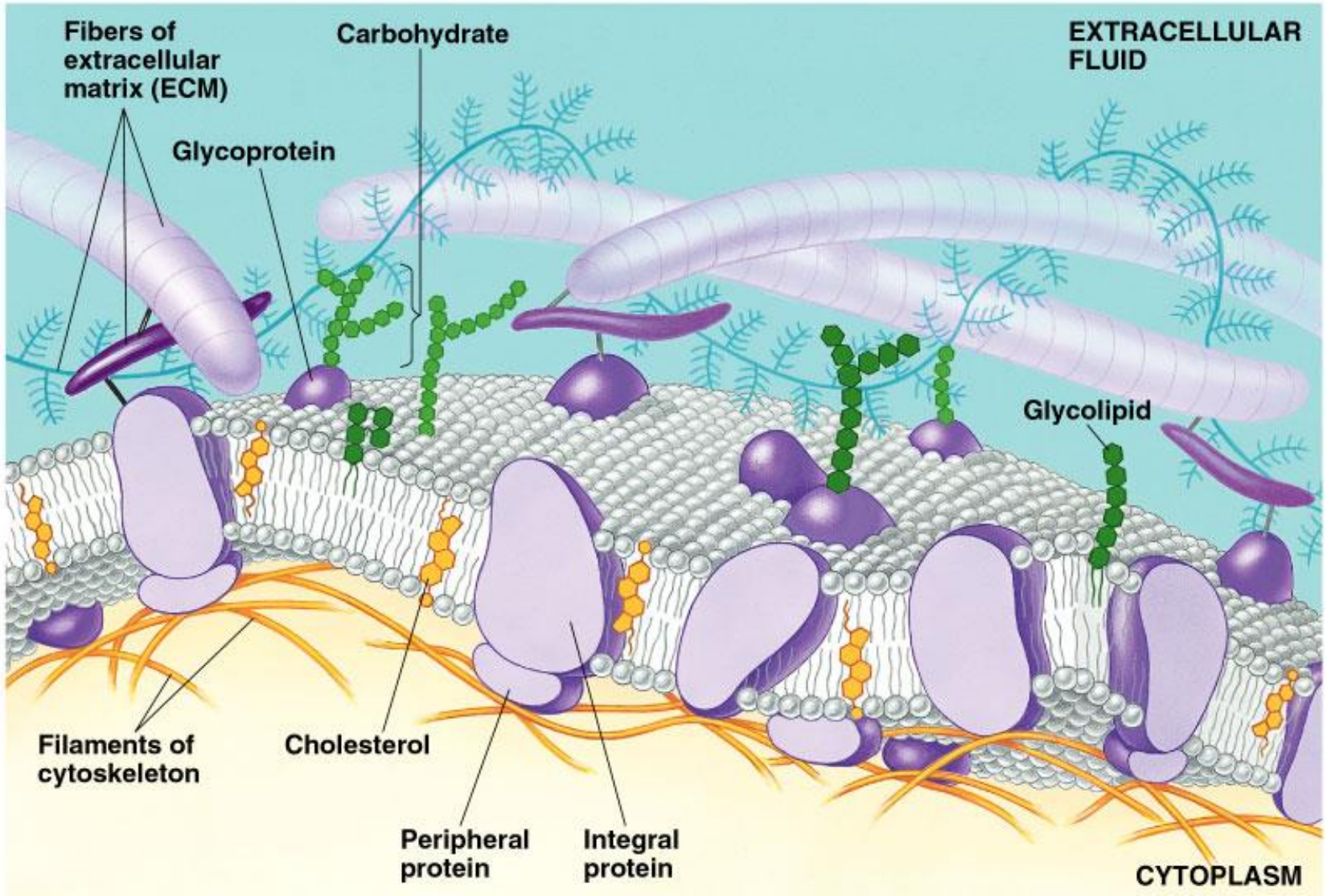
(b) Membrane fluidity

(c) Cholesterol within the membrane



Cholesterol ลดการเคลื่อนที่ของโมเลกุลของ phospholipids ทำให้ membrane คงรูปอยู่ได้ในที่อุณหภูมิสูง แต่ในที่อุณหภูมิต่ำ cholesterol ลดการรวมตัวกันของ phospholipids ทำให้ membrane ไม่แข็งตัว

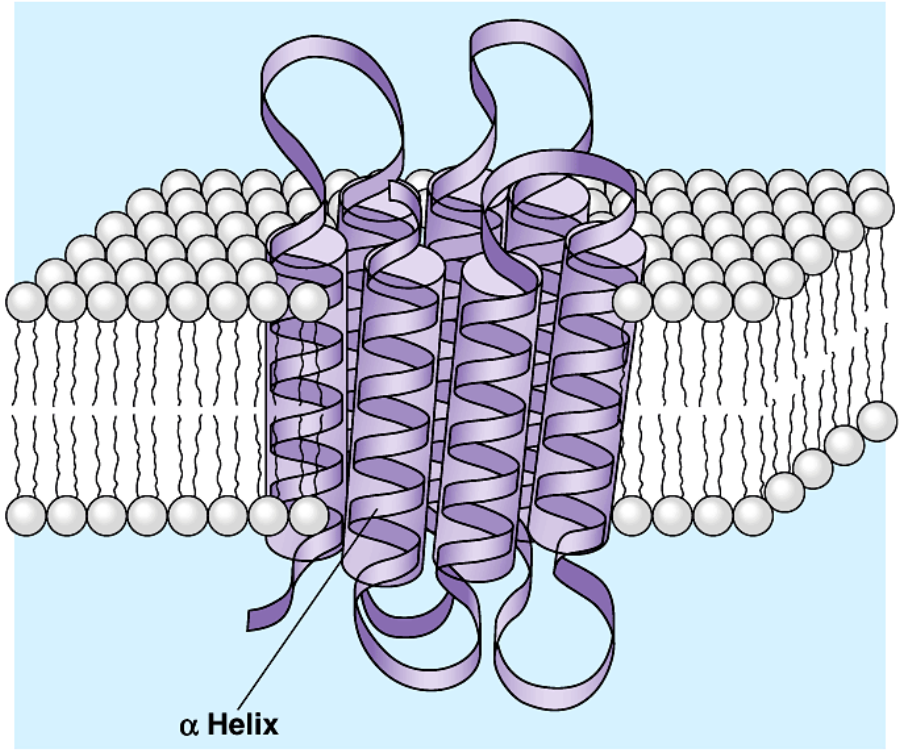
โครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์สัตว์



โครงสร้างเยื่อหุ้มเซลล์

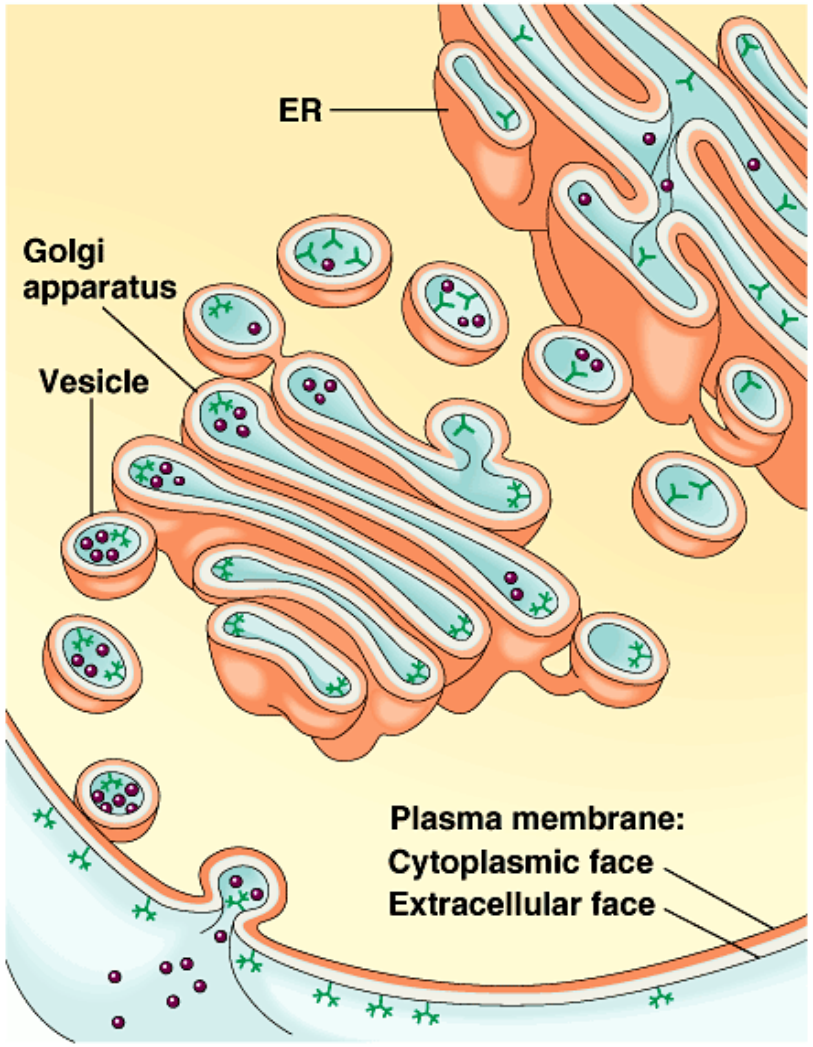
- เยื่อหุ้มล้อมรอบเซลล์ ประกอบด้วย phospholipid, membrane protein, carbohydrates และ cholesterols ปัจจุบันเชื่อว่าโครงสร้างทางโมเลกุลของ membrane มีลักษณะเป็น Fluid Mosaic Model เสนอโดย Singer และ Nicholson ในปี ค.ศ. 1972 มีลักษณะดังนี้

1. membrane ประกอบด้วย lipid bilayer ที่ต่อเนื่องเป็นแผ่น และมีโปรตีนชนิดต่างๆฝังอยู่ โดยมีการเรียงตัวแบบ mosaic (คล้ายสิ่งนูนขนาดเล็กหลายชนิดมาเรียงติดต่อกัน)
2. มี peripheral protein ติดอยู่ที่ผิวด้านในของ membrane
3. ส่วนที่ผิวด้านนอกมี oligopoly saccharide chains ของ glycoproteins และ glycolipids ยื่นยาวออกมา



The structure of transmembrane protein

Sidedness of plasma membrane



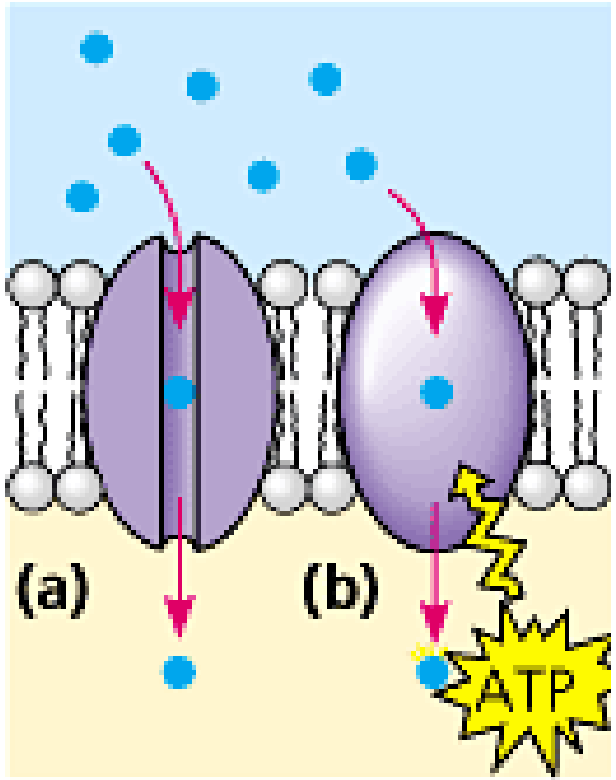
ด้านของ membrane มี 2 ด้านคือ cytoplasmic sides (ด้านภายใน cytoplasm) และ extracellular sides (ด้านภายนอกเซลล์) มีลักษณะที่แตกต่างกัน ซึ่งความแตกต่างนี้เกิดขึ้นตั้งแต่ membrane ถูกสร้างมาจาก ER และ Golgi complex

ในรูปนี้สีส้มเป็น membrane ของ organelles ด้านที่อยู่ภายใน organelles จะเป็นด้าน extracellular sides ส่วนอีกด้านหนึ่งจะเป็น cytoplasmic sides สีเขียวแทน carbohydrates ที่สร้างมาจาก ER และ modified ที่ Golgi complex

Vesicles ที่รวมกับ plasma membrane นอกจาก membrane ที่หุ้ม vesicles จะเป็นส่วนของ plasma membrane แล้ว ยังเป็นการหลั่งสารออกจากเซลล์ด้วย (สีม่วง)

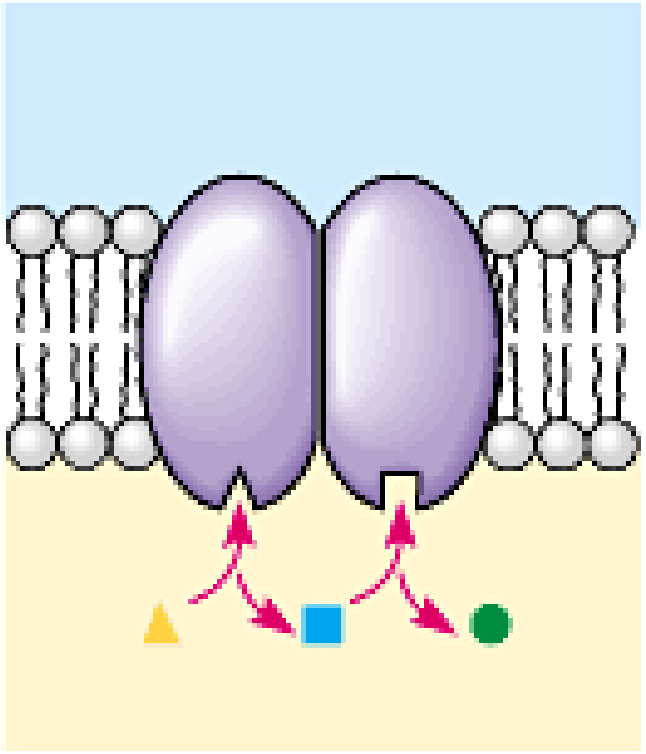
Some functions of membrane protein

Transport protein

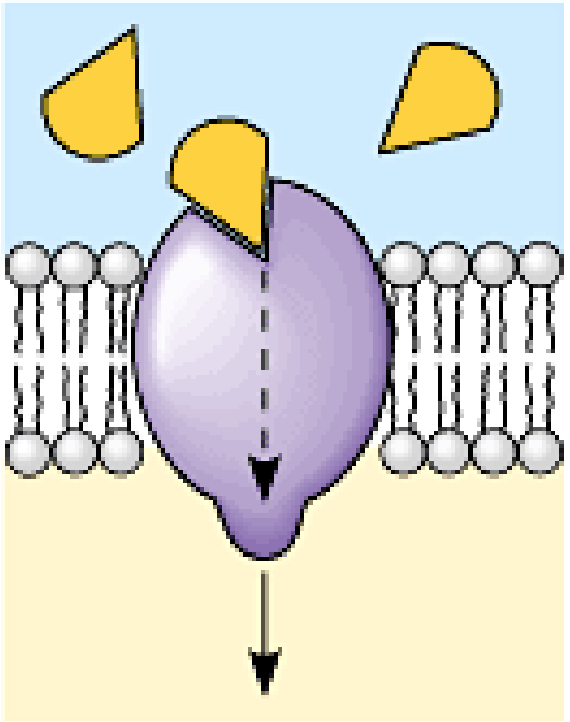


เป็นทางให้ ions และโมเลกุลต่างๆผ่านเข้าออกเยื่อหุ้มเซลล์

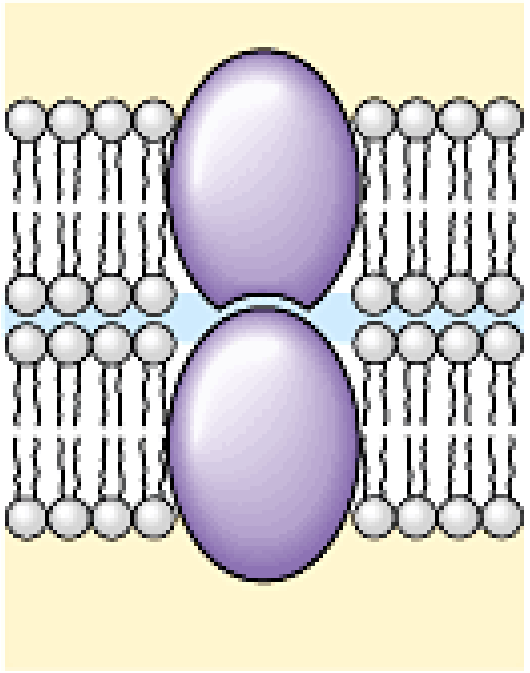
Enzymes



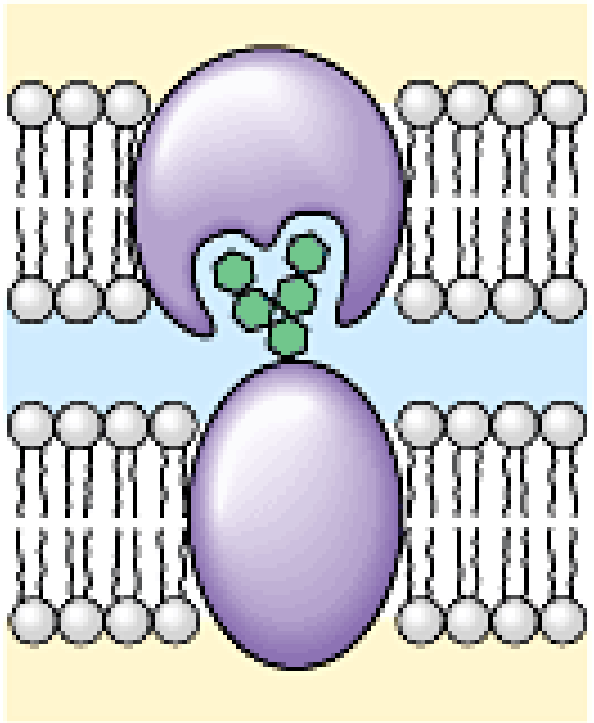
Signal transduction



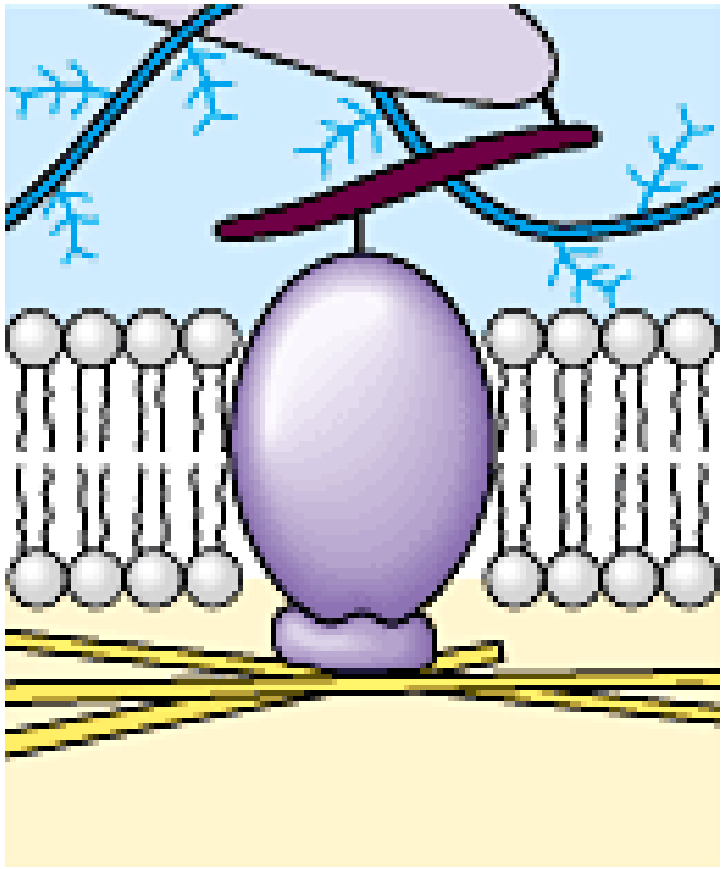
การจดจำเพื่อที่จะจับกับโมเลกุลของสารอื่นภายนอกเซลล์ทำให้เกิดกระบวนการต่างๆได้ เช่น ฮอร์โมน



Intercellular junctions **เป็นองค์ประกอบของ** tight junction **ที่อยู่บริเวณด้านข้างของเซลล์ที่อยู่ติดกัน**



Cell-cell recognition



Attachment to the cytoskeleton and extracellular matrix (ECM)

การลำเลียงสารผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ (Traffic Across Membranes)

เยื่อหุ้มเซลล์มีสมบัติที่ยอมให้สารบางอย่างผ่านเข้าไปในเซลล์ได้ง่ายกว่าสารบางอย่างชนิดอื่น เรียกว่า selective permeability ดังนั้น เยื่อหุ้มเซลล์จะควบคุมชนิดและอัตราการลำเลียงโมเลกุลของสารผ่านเข้าและออกจากเซลล์

Selective permeability **ของเยื่อหุ้มเซลล์ขึ้นอยู่กับ** Phospholipid bilayer **และโปรตีน** ดังนี้

1. Phospholipid bilayer

- **โมเลกุลไม่มีขั้วไฟฟ้า** (nonpolar (hydrophobic) molecules) เช่น hydrocarbons และ O_2 ซึ่งสามารถละลายได้ในเยื่อหุ้มเซลล์จะผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้ง่ายกว่าสารอื่น
- เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสาร 2 ชนิดที่ละลายในไขมันได้เท่ากันสารที่มีขนาดเล็กกว่าสามารถผ่านไปได้ดีกว่า
- **โมเลกุลมีขั้วไฟฟ้า** (polar (hydrophilic) molecules)
  - โมเลกุลขนาดเล็กที่มีขั้วไฟฟ้าแต่ไม่มีอิออน (small, polar uncharged molecules)เช่น H_2O, CO_2 สามารถผ่านเยื่อหุ้มสังเคราะห์ (synthetic membranes) ได้ง่าย
  - โมเลกุลขนาดใหญ่ที่มีขั้วไฟฟ้าแต่ไม่มีอิออน (large, polar uncharged molecules) เช่น น้ำตาลกลูโคส ผ่านเยื่อหุ้มสังเคราะห์ได้ไม่ง่าย
  - สารที่มีอิออน (ions) ทุกชนิดถึงแม้ว่าจะมีขนาดเล็ก เช่น Na^+, H^+ ผ่านชั้น Hydrophobic bilayer ได้ยาก

2. Specific integral transport proteins

- โมเลกุลของน้ำ CO_2 และ สารที่ไม่มีขั้วไฟฟ้า (nonpolar molecules) สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้ง่ายเช่นเดียวกับเยื่อหุ้มสังเคราะห์
- เยื่อหุ้มเซลล์ต่างจากเยื่อหุ้มสังเคราะห์คือมีสมบัติยอมให้สารบางอย่างที่มีอิออนและสารที่มีขั้วไฟฟ้าขนาดกลางผ่านได้ โดยสารเหล่านี้ผ่านเข้าไปที่ transport proteins

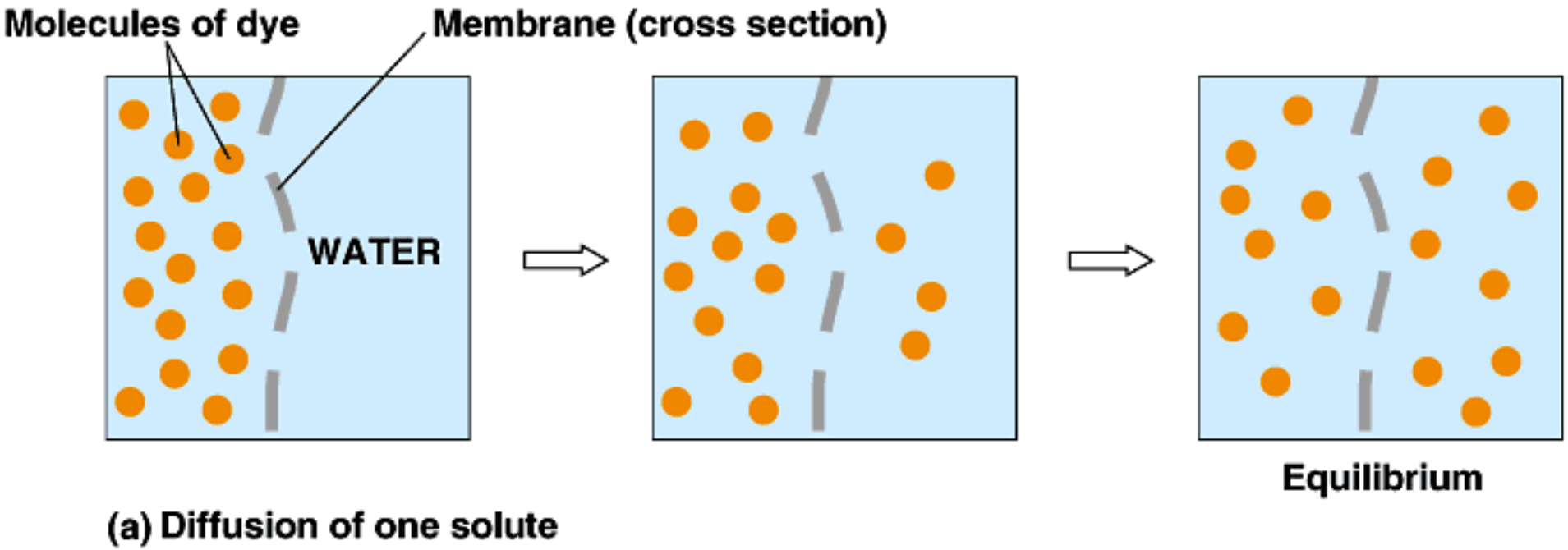
Diffusion and Passive transport

- **การแพร่** (diffusion) หมายถึง การเคลื่อนที่ของโมเลกุลของสารจากบริเวณที่มีความเข้มข้นของสารมากกว่าไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นของสารน้อยกว่า จนกว่าจะอยู่ในสภาพสมดุล (dynamic equilibrium) เมื่ออยู่ในสภาพสมดุลแล้ว โมเลกุลของสารยังคงเคลื่อนอยู่แต่เคลื่อนที่ด้วยอัตราเร็วเท่ากันทั้งสองบริเวณ

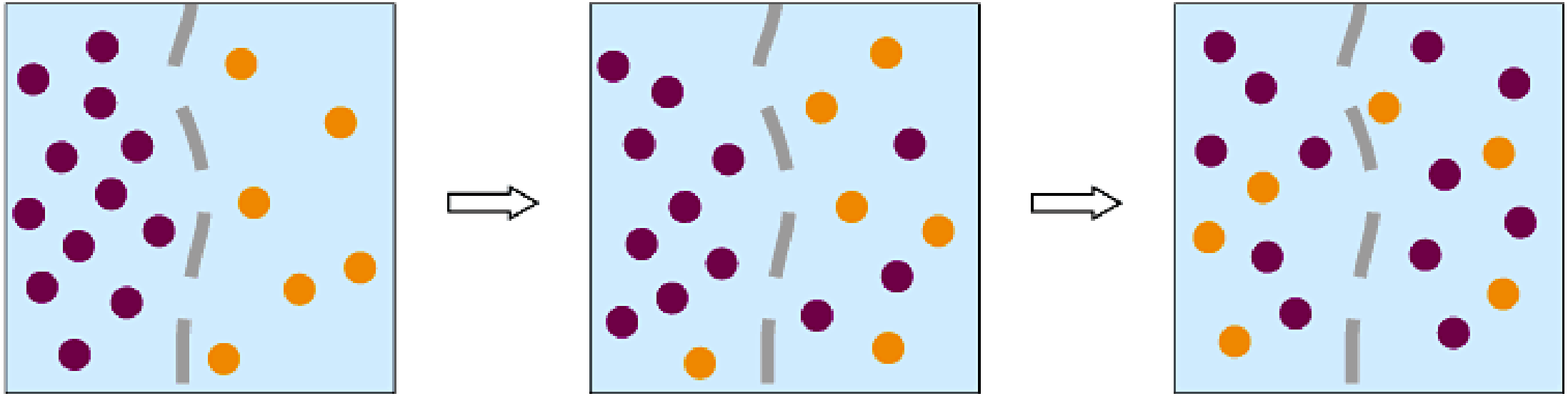
- **การแพร่ของโมเลกุลของสารผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ เรียกว่า** passive transport เซลล์ไม่ต้องใช้พลังงานที่จะทำให้เกิดการแพร่ขึ้น และเยื่อหุ้มเซลล์มีสมบัติ selective permeable ดังนั้นอัตราการแพร่ของสารชนิดต่างๆจะไม่เท่ากัน

- **น้ำจะสามารถแพร่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้อย่างอิสระซึ่งมีความสำคัญมากสำหรับการดำรงอยู่ของเซลล์**

การแพร่ของโมเลกุลของสารผ่านเยื่อหุ้มเซลล์



(a) โมเลกุลของสารเคลื่อนที่จากบริเวณที่มีความเข้มข้นมากกว่าไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นน้อยกว่า จนกระทั่งอยู่ในสภาพสมดุล (dynamic equilibrium) เมื่ออยู่ในสภาพสมดุลแล้วโมเลกุลของสารยังคงเคลื่อนที่อยู่แต่อัตราการเคลื่อนที่ของสารจากทั้งสองด้านของเยื่อหุ้มเซลล์เท่ากัน



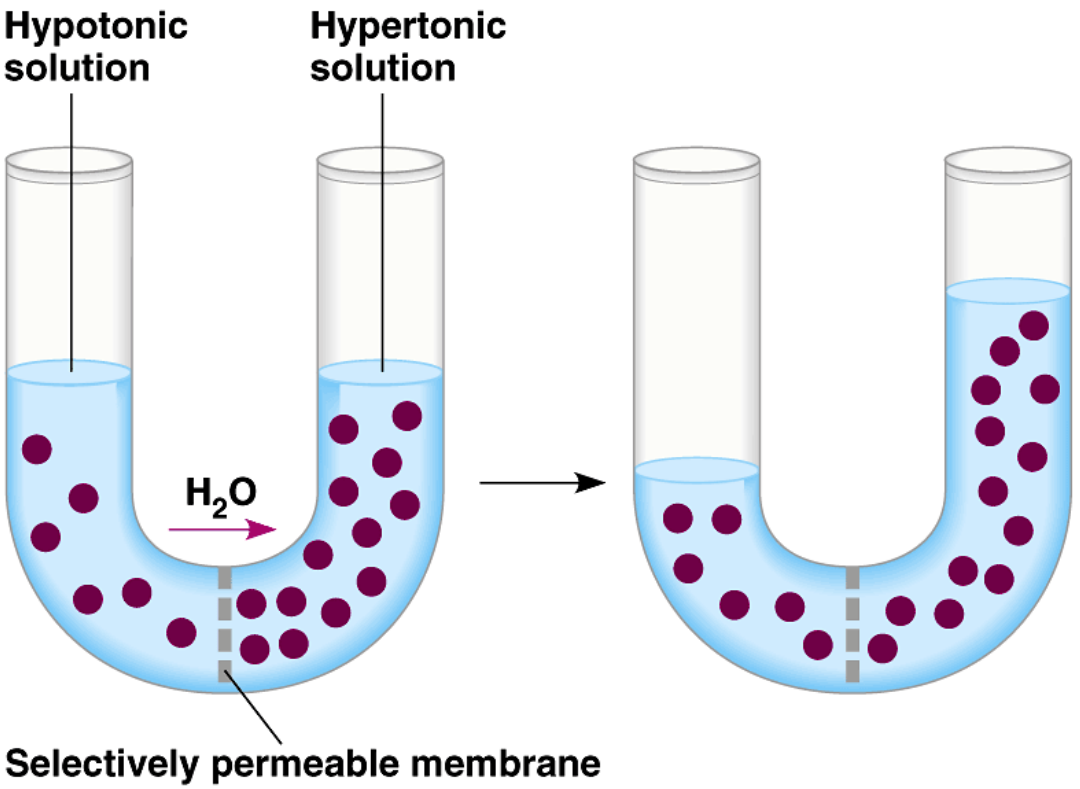
(b) Diffusion of two solutes

(b) ในกรณีนี้ แสดงสารละลายของสี 2 ชนิด ที่อยู่คนละด้านของเยื่อหุ้มเซลล์ โมเลกุลของสารสีเขียวจะเคลื่อนที่ไปยังด้านซ้าย ทั้งๆที่ตอนเริ่มต้นความเข้มข้นของสารในด้านซ้ายสูงกว่า

ตัวอย่างการแพร่ในสิ่งมีชีวิต

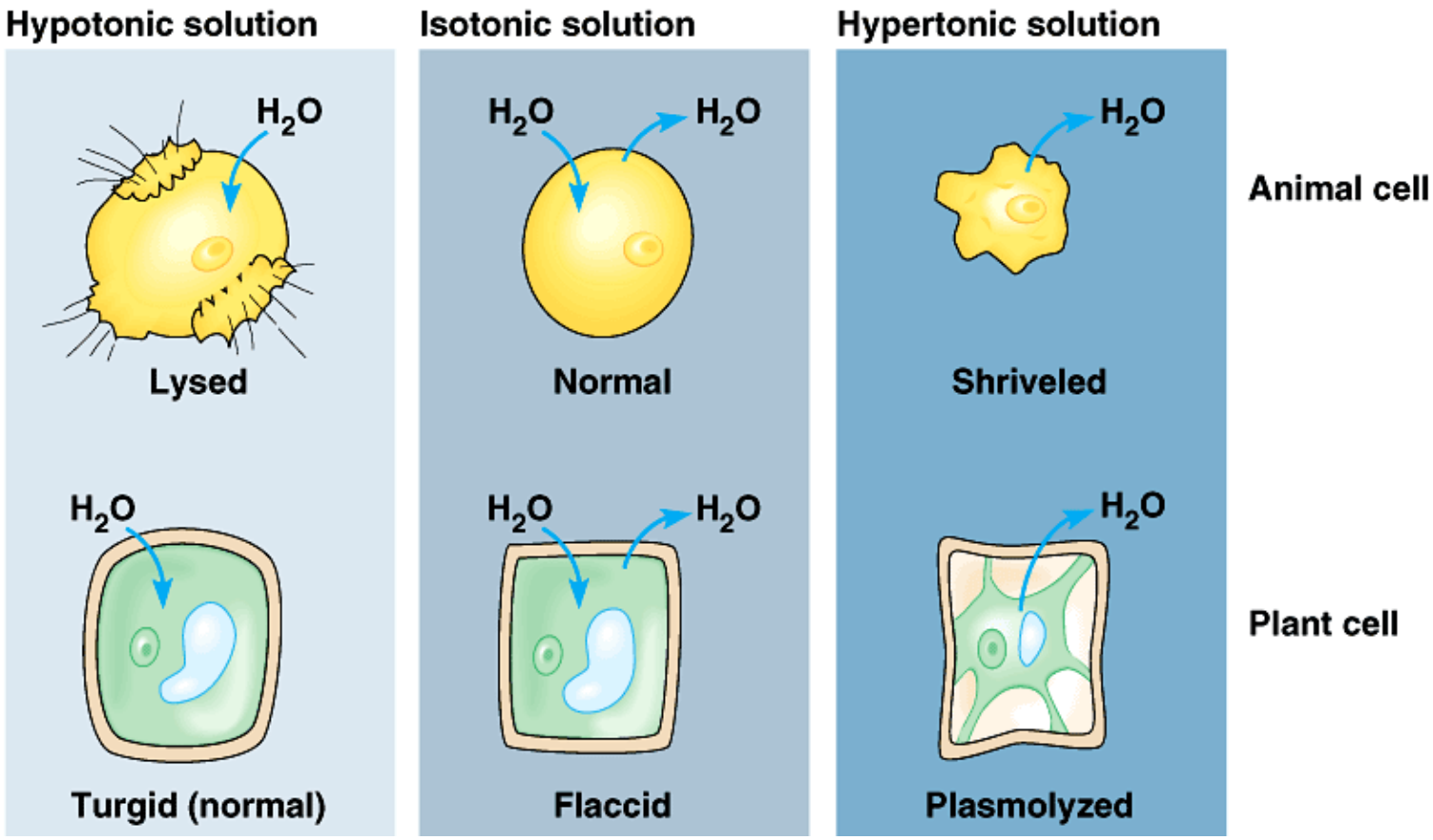
ได้แก่ การหายใจของสัตว์ ขณะหายใจเข้าก๊าซออกซิเจนจากอากาศที่ผ่านเข้าไปในถุงลมในปอดมีความเข้มข้นสูงกว่าในเส้นเลือดฝอย ออกซิเจนจึงแพร่จากถุงลมเข้าไปในเส้นเลือดฝอย และในขณะเดียวกันคาร์บอนไดออกไซด์จะแพร่จากเส้นเลือดเข้าสู่ถุงลม

Osmosis



Osmosis หมายถึงการแพร่ของโมเลกุลของน้ำจากบริเวณที่มีโมเลกุลของน้ำหนาแน่นมากกว่าหรือสารละลายที่เจือจางกว่า (hypoosmotic solution)ไปยังบริเวณที่มีโมเลกุลของน้ำน้อยกว่าหรือสารละลายที่เข้มข้นกว่า (hyperosmotic solution) โดยผ่านเยื่อหุ้มเซลล์

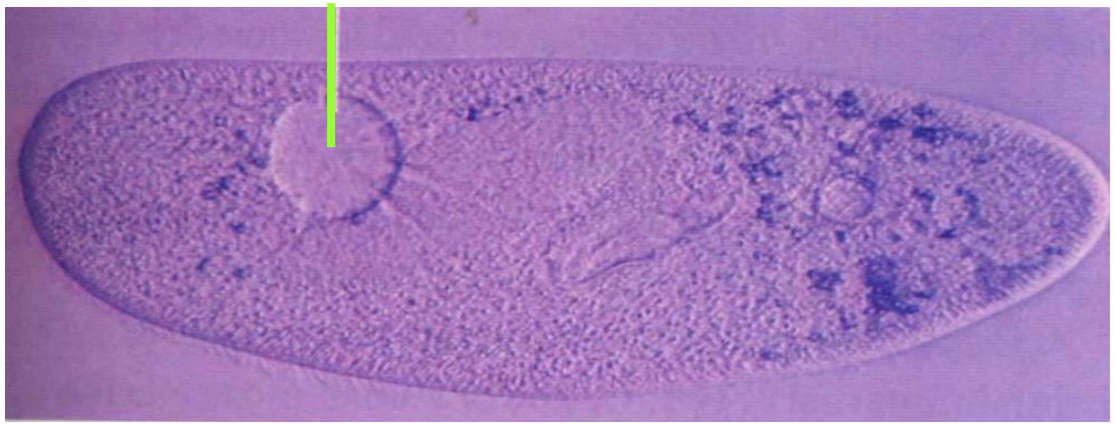
The water balance of living cells



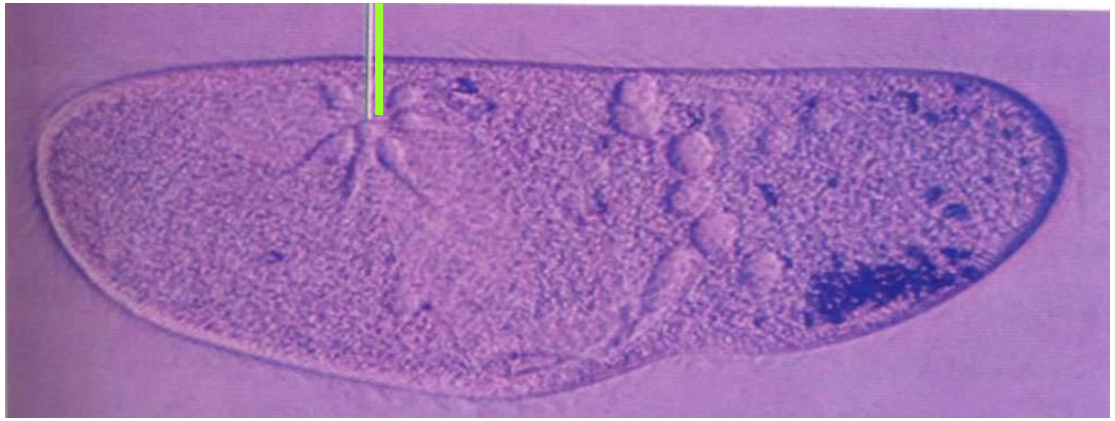
ลูกศรแสดงทิศทางการเคลื่อนที่ของโมเลกุลของน้ำผ่านเซลล์สัตว์ซึ่งไม่มีผนังเซลล์ และเซลล์พืชซึ่งมีผนังเซลล์

The contractile vacuole of Paramecium: an evolutionary adaptation for osmoregulation

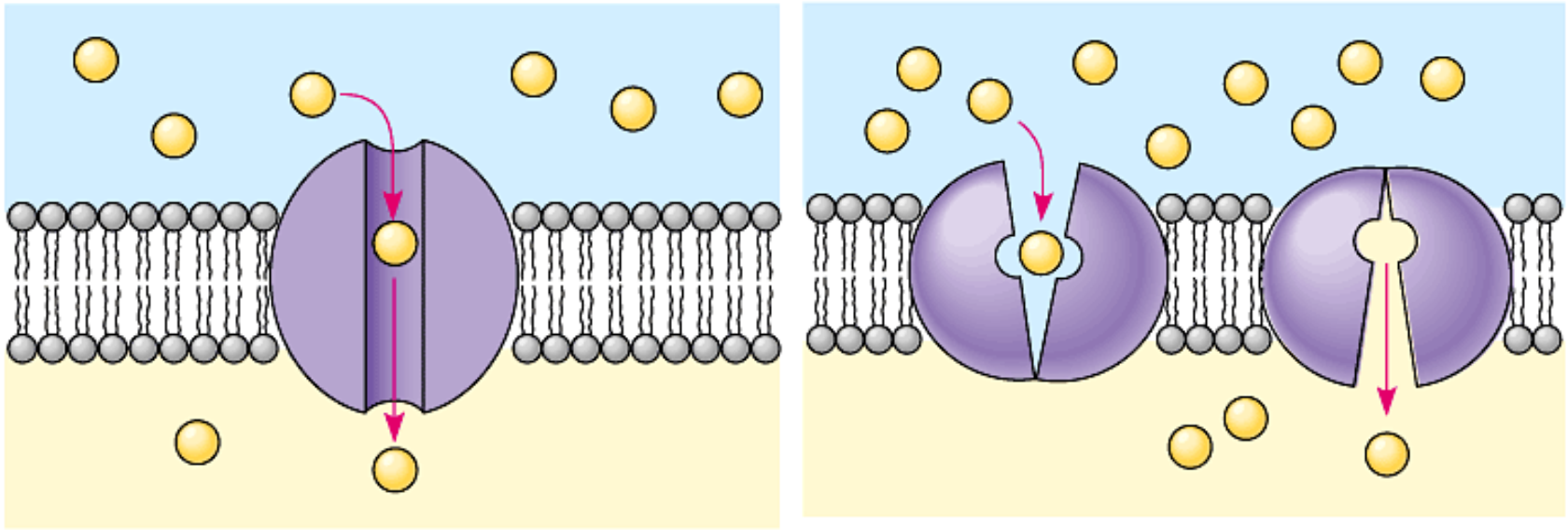
Filling vacuole



Contracting vacuole



Facilitated diffusion



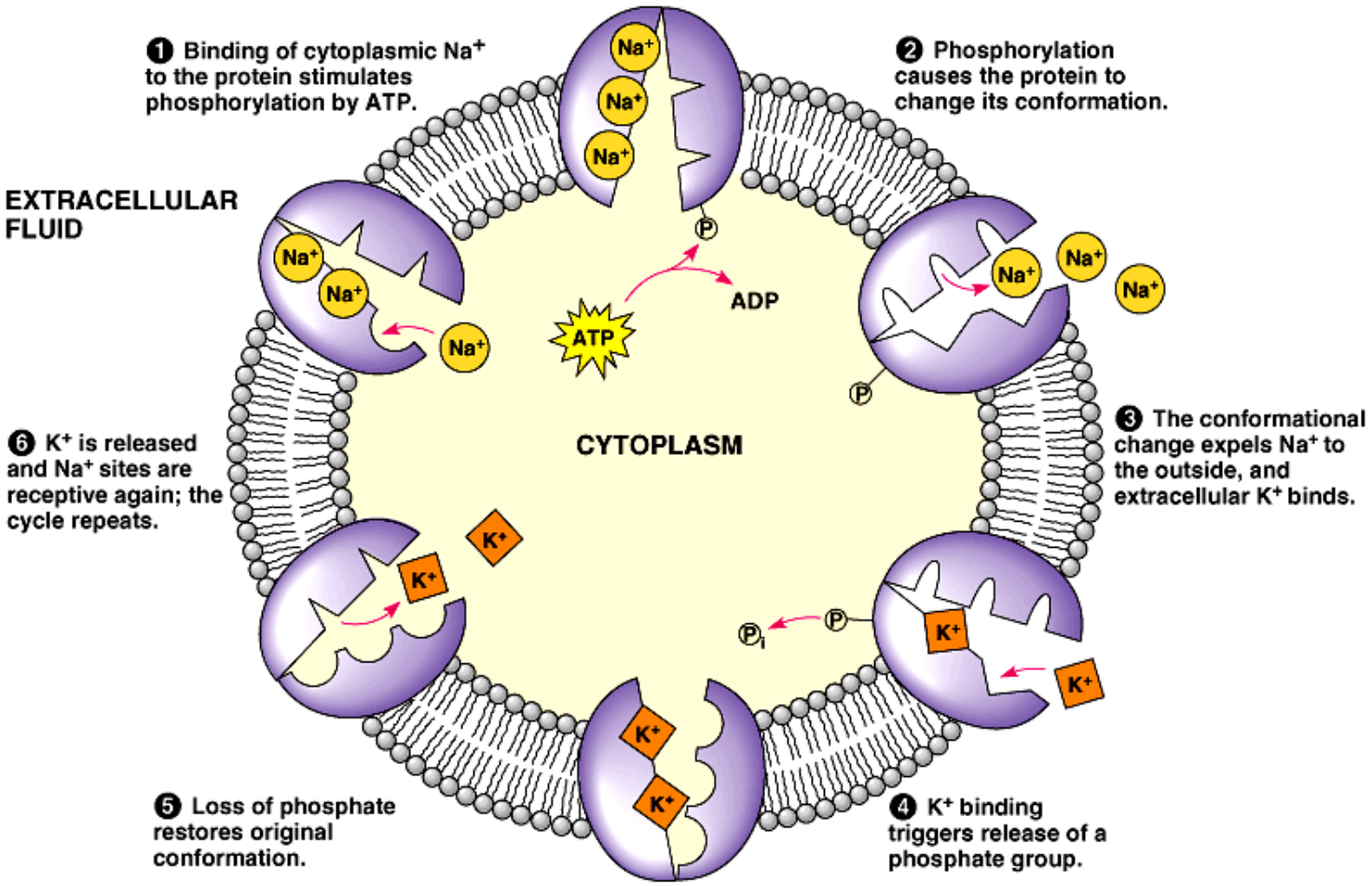
Transport proteins ช่วยในการนำโมเลกุลของสารผ่านเยื่อหุ้มเซลล์จากบริเวณที่มีความเข้มข้นของสารสูงไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นต่ำกว่า เรียกกระบวนการนี้ว่า facilitated diffusion โดยเซลล์ไม่ต้องใช้พลังงาน

Active transport

บางครั้งเซลล์ต้องการลำเลียงสารจากที่มีความเข้มข้นต่ำไปยังที่มีความเข้มข้นสูงกว่า กระบวนการนี้เรียกว่า active transport ซึ่งต้องการพลังงานคือ ATP

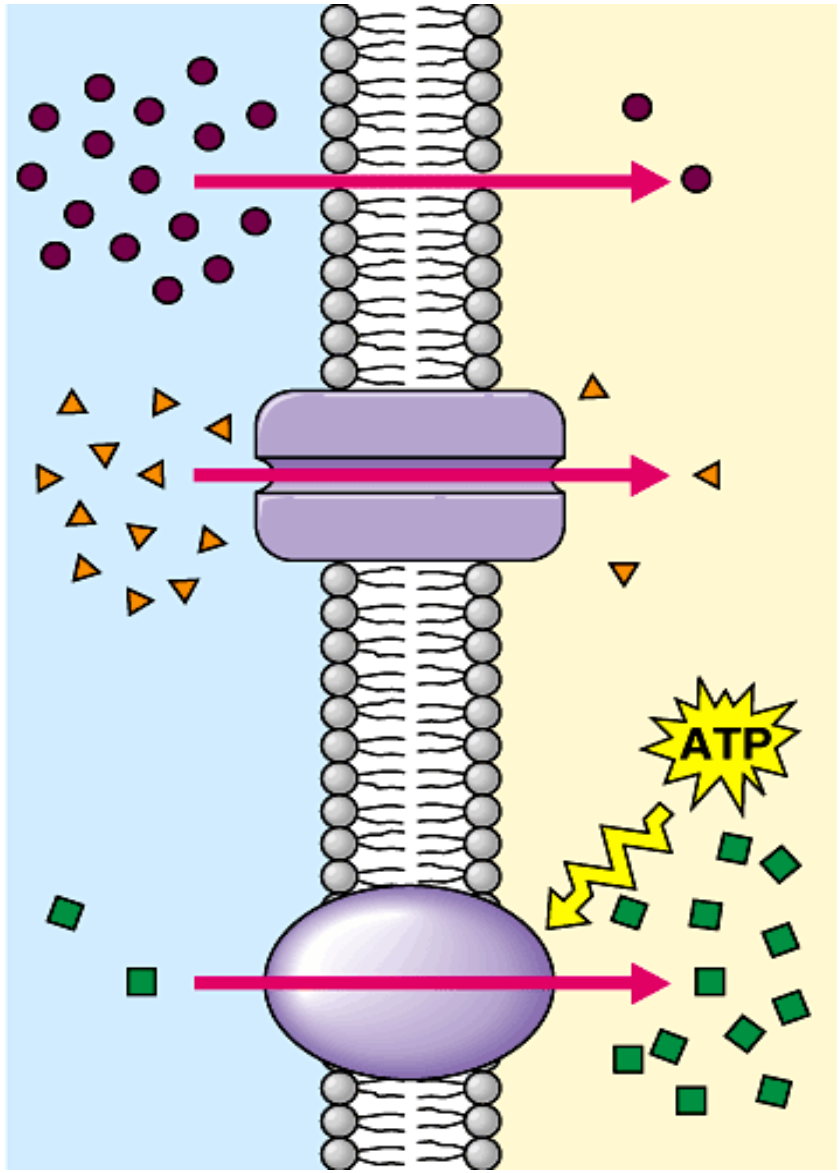
ตัวอย่างเช่น เซลล์ขับ NA^+ ออกนอกเซลล์และนำ K^+ เข้าไปในเซลล์ ซึ่งเรียกว่า Sodium-potassium pump

The sodium-potassium pump



- กระบวนการเริ่มต้นจาก Na^+ จับกับโปรตีนซึ่งเป็น transport protein แล้ว ATP ให้พลังงานแก่โปรตีนทำให้โปรตีนเปลี่ยนรูปร่างและปล่อย Na^+ ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ออกไป
- ขณะเดียวกัน K^+ เข้าจับกับโปรตีน ทำให้โปรตีนเปลี่ยนแปลงรูปร่างอีกครั้งหนึ่ง ทำให้ K^+ ถูกปล่อยเข้าไปในเซลล์ แล้วโปรตีนกลับมีรูปร่างเหมือนเดิมอีกพร้อมที่จะเริ่มต้นกระบวนการใหม่ต่อไป

Passive transport

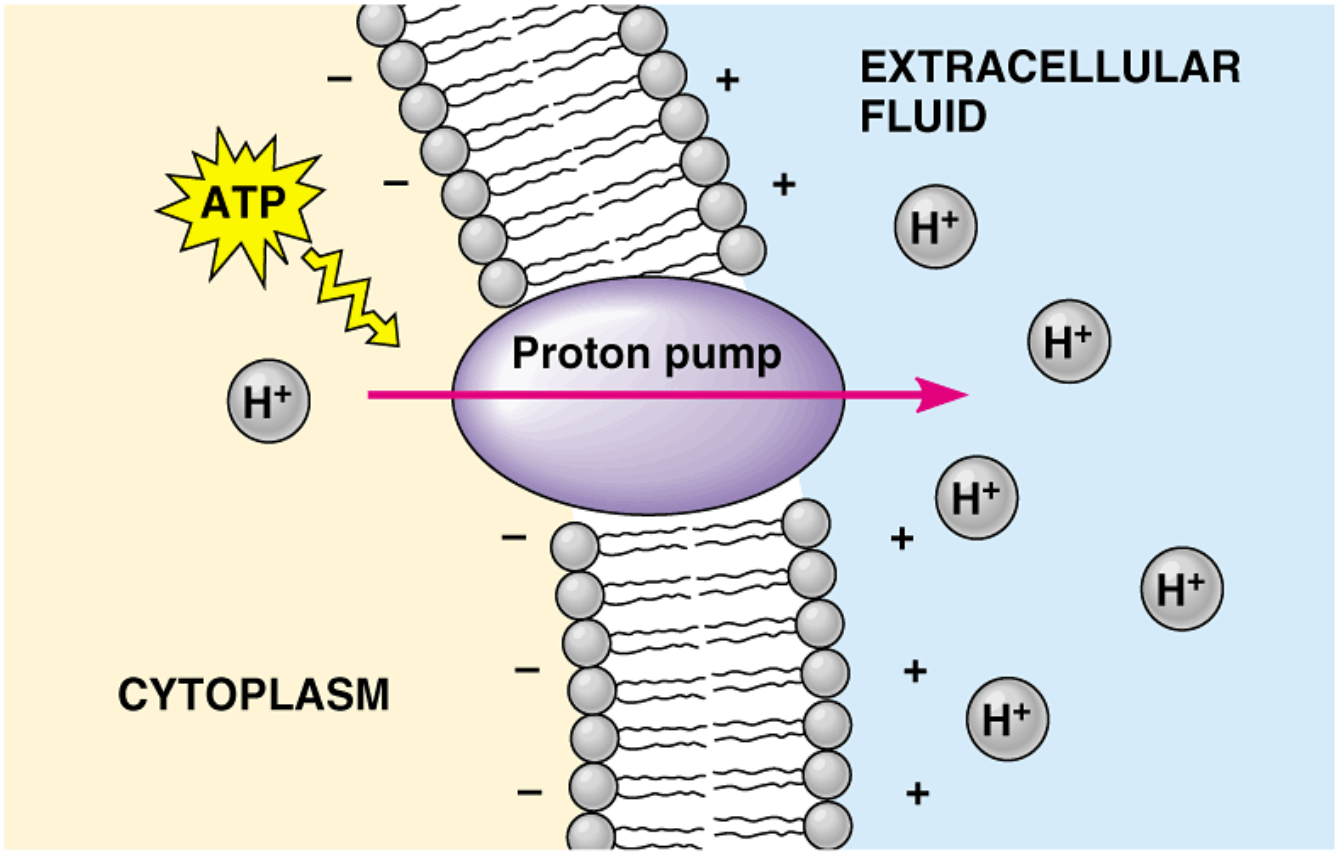


Diffusion

Facilitated transport

Active transport

An electrogenic pump



Electrogenic pump เป็น transport protein ที่ทำให้เกิดความต่างศักดิ์ที่เยื่อหุ้มเซลล์

An electrogenic pump

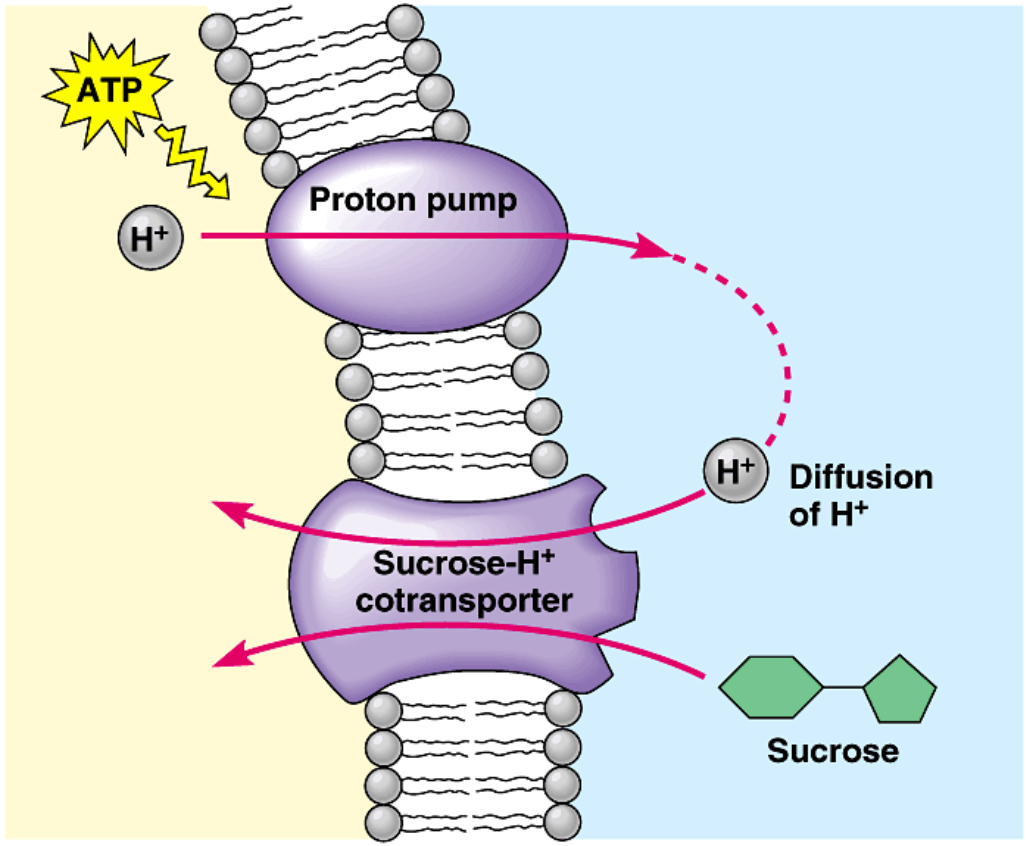
ตัวอย่างเช่น

Na^+/K^+ pump **เป็น** electrogenic pump **ที่สำคัญของเซลล์สัตว์**

Proton pump **เป็น** electrogenic pump **ที่สำคัญของเซลล์พืช แบคทีเรีย และพวกเห็ดรา รวมทั้ง** mitochondria **และ** chloroplasts **ใช้** proton pump **ในการสังเคราะห์** ATP

Cotransport

เป็นกระบวนการร่วมที่เกิดจาก ATP pump ตัวเดียวทำงานแล้วมีผลไปทำให้ transport protein ตัวต่อไปทำงานเพื่อนำสารเข้าสู่เซลล์



ตัวอย่างเช่น ในเซลล์พืชใช้ proton pump ร่วมกับ transport protein ที่นำ sucrose–H^+ เข้าไปในเซลล์

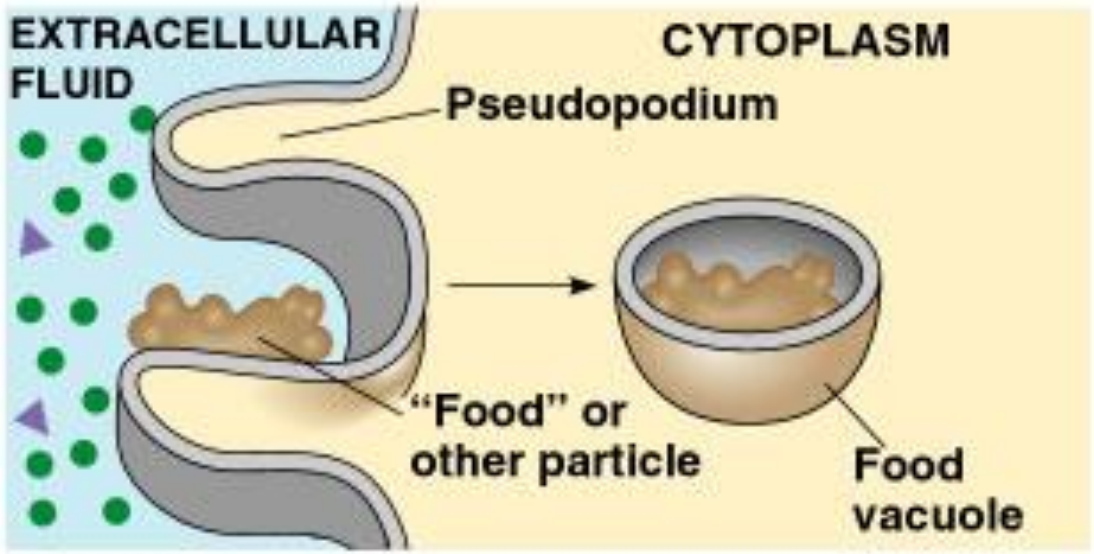
Exocytosis and endocytosis transport large molecules

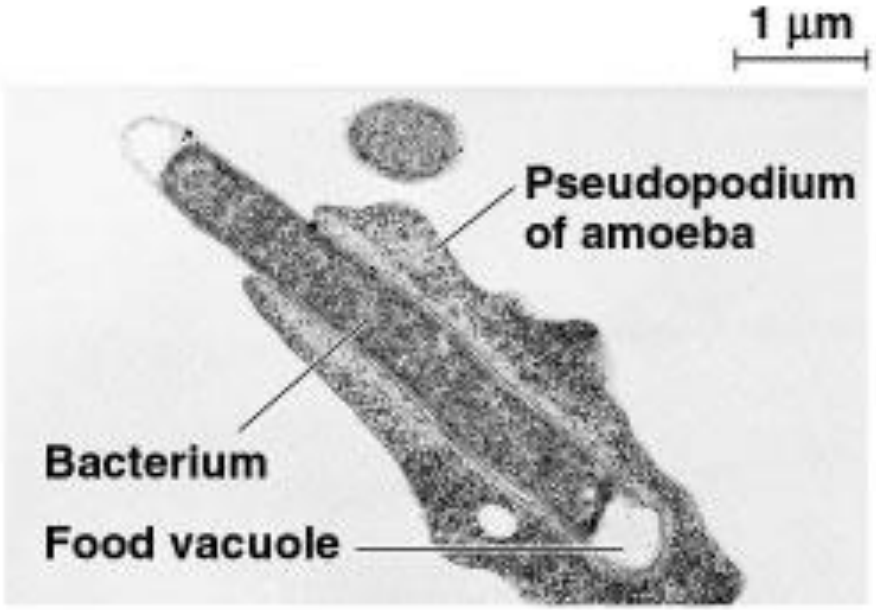
สารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ เช่น โปรตีน และ คาร์โบไฮเครต ผ่านออกนอกเซลล์ด้วยกระบวนการ exocytosis และเข้าไปในเซลล์ด้วยกระบวนการ endocytosis

Endocytosis มี 3 แบบ ได้แก่

1. Phagocytosis
2. Pinocytosis
3. Receptor-mediated endocytosis

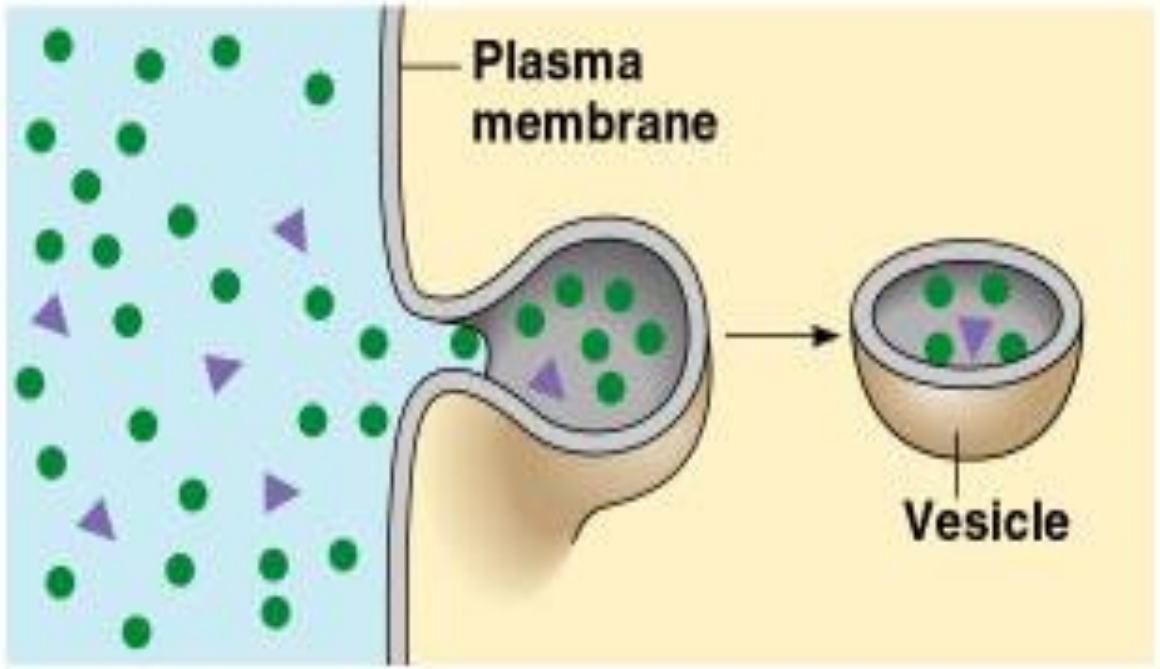
Phagocytosis

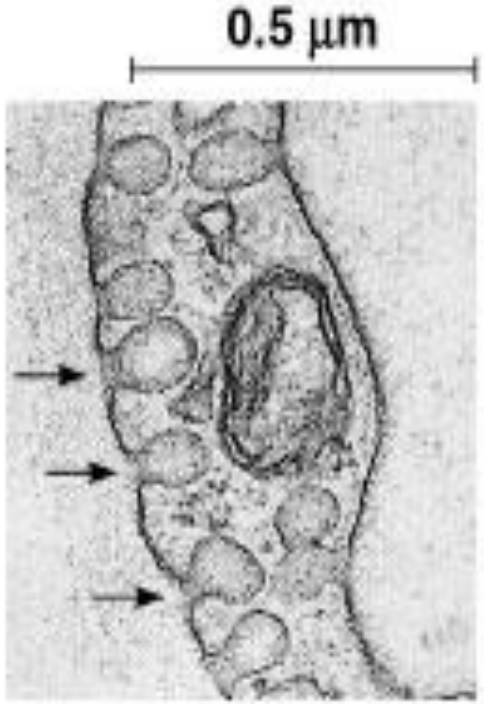




Phagocytosis เป็นการนำสารที่เป็นของแข็งเข้าเซลล์ โดยเซลล์ยื่นส่วน cytoplasm ไปโอบล้อมสารของแข็งนั้น แล้วเข้าไปในเซลล์ เป็น food vacuole แล้ว food vacuole นั้นจะไปรวมกับ lysosome ซึ่งภายในมี hydrolytic enzymes ที่จะย่อยสลายสารนั้นต่อไป อมีบากินแบคทีเรียด้วยวิธีนี้

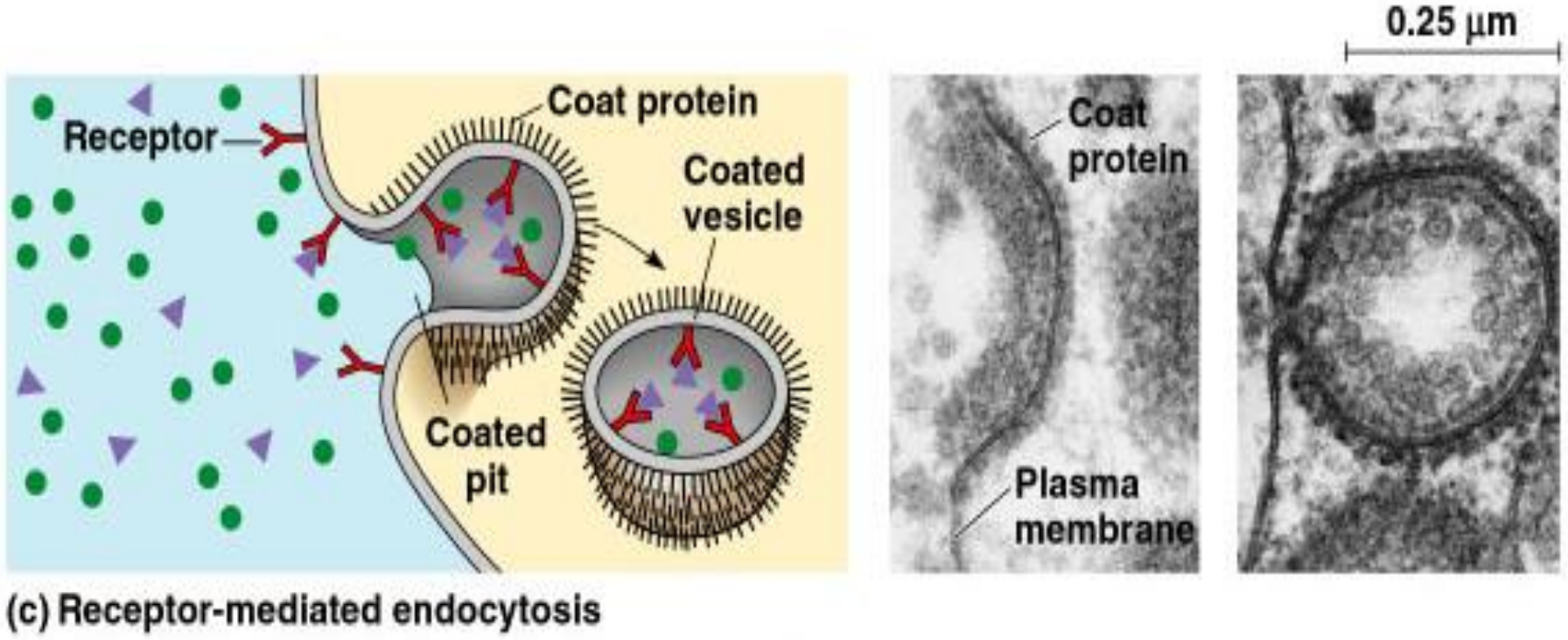
Pinocytosis





Pinocytosis เป็นการนำสารที่เป็นของเหลวเข้าเซลล์ โดยเยื่อหุ้มเซลล์เว้าเข้าไปเพื่อนำสารเข้าไป กลายเป็นถุงเล็ก ๆอยู่ใน cytoplasm

Receptor-mediated endocytosis



(c) Receptor-mediated endocytosis

Receptor-mediated endocytosis เป็นการนำสารเฉพาะบางชนิดเข้าไปในเซลล์ โดยที่ผิวเซลล์มี receptor เฉพาะสำหรับสารบางอย่างเข้ามาจับ แล้วถูกนำเข้าไปในเซลล์เป็นถุงเล็กๆ เมื่อผ่านการย่อยแล้ว receptor สามารถถูกนำมาใช้ใหม่ได้อีก

บทสรุป

- เยื่อหุ้มเซลล์ ทำหน้าที่แบ่งขอบเขตของเซลล์ที่มีชีวิตกับสิ่งแวดล้อมที่ไม่มีชีวิต ทำหน้าที่เป็น Selective permeability หรือ เยื่อเลือกผ่าน คือ ยอมให้สารชนิดหนึ่งผ่านเข้า-ออก ได้เร็วกว่าสารอีกชนิดหนึ่ง
- ส่วนประกอบที่สำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ประกอบด้วย คาร์โบไฮเดรต, Lipids และ โปรตีน
- เยื่อหุ้มเซลล์มีโครงสร้างตามโมเดล "Fluid mosaic model“
- เยื่อหุ้มเซลล์เป็น Fluidity of membrane ซึ่งเปลี่ยนไปตามสภาวะแวดล้อม เกิดจากคุณสมบัติของ phospholipid และ specific protein ที่เป็นองค์ประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์

บทสรุป

- การลำเลียงสารผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ ตามการใช้พลังงาน มี 2 แบบ ได้แก่ passive transport และ active transport
- การแพร่ของโมเลกุลของสารผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ เรียกว่า passive transport เซลล์ไม่ต้องใช้พลังงานที่จะทำให้เกิดการแพร่ขึ้น และเยื่อหุ้มเซลล์มีสมบัติ selective permeable ดังนั้นอัตราการแพร่ของสารชนิดต่างๆจะไม่เท่ากัน
- น้ำจะสามารถแพร่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้อย่างอิสระ เพื่อเป็นการรักษาสมดุลภายในเซลล์
- สารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ผ่านออกนอกเซลล์ด้วยกระบวนการ exocytosis และเข้าไปในเซลล์ด้วยกระบวนการ endocytosis ซึ่งมี 3 แบบ ได้แก่ Phagocytosis, Pinocytosis และ Receptor-mediated endocytosis