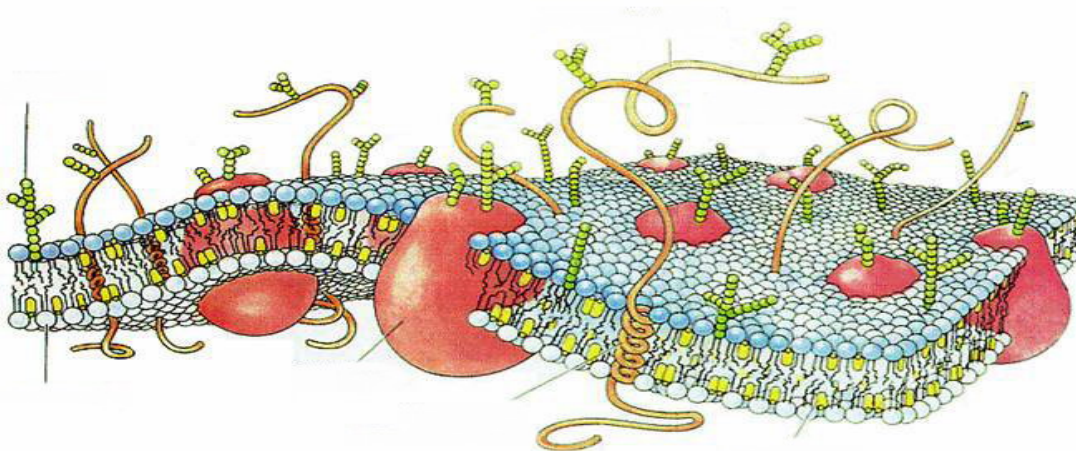


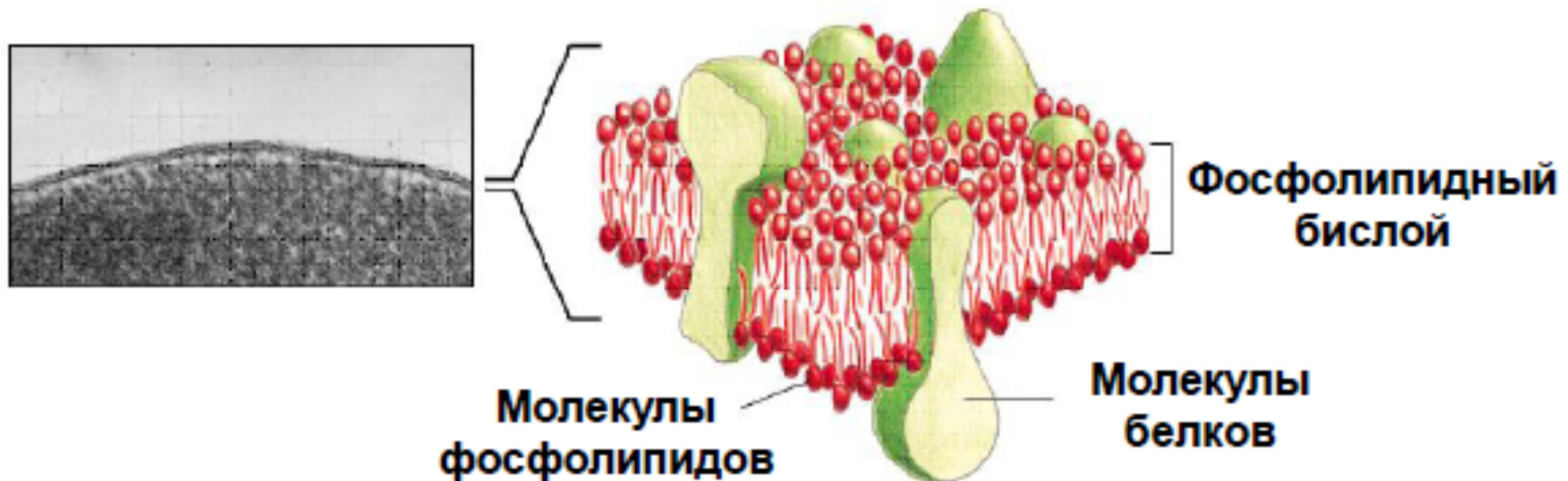
Лекция 8

Биологические мембраны



I. Структура, функции физические свойства биологических мембран

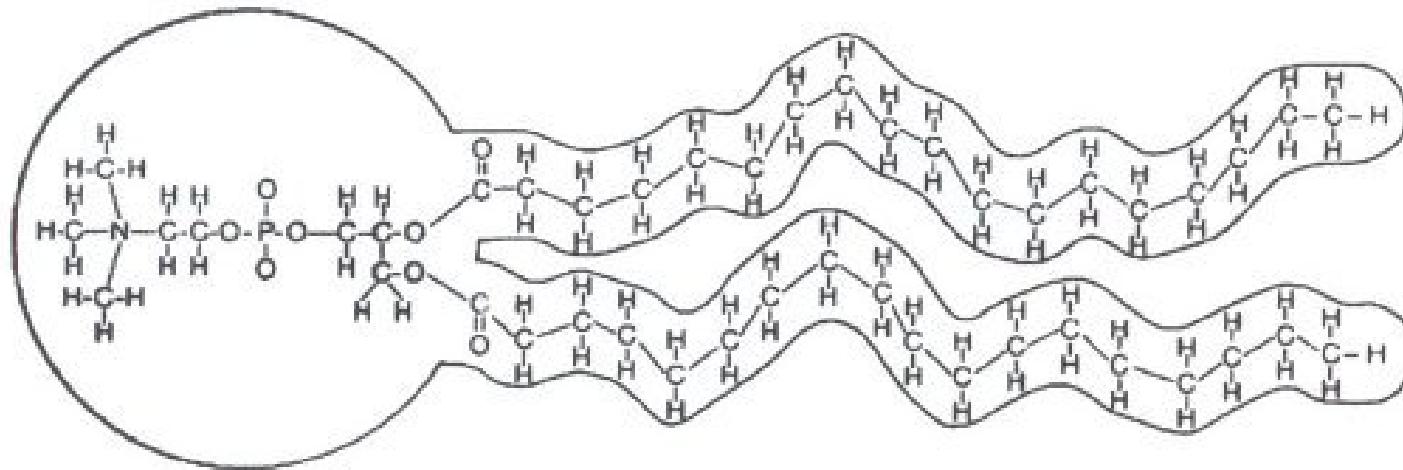
1) Структура



- ➡ Состоит из **бислоя фосфолипидов**, в который встроены (или присоединены) **белки**
- ➡ **Белки**: поверхностные и интегральные (трансмембранные)
- ➡ **Углеводы** (гликолипиды и гликопротеины) расположены на **внешней поверхности** цитоплазматических мембран

2) Функции мембран

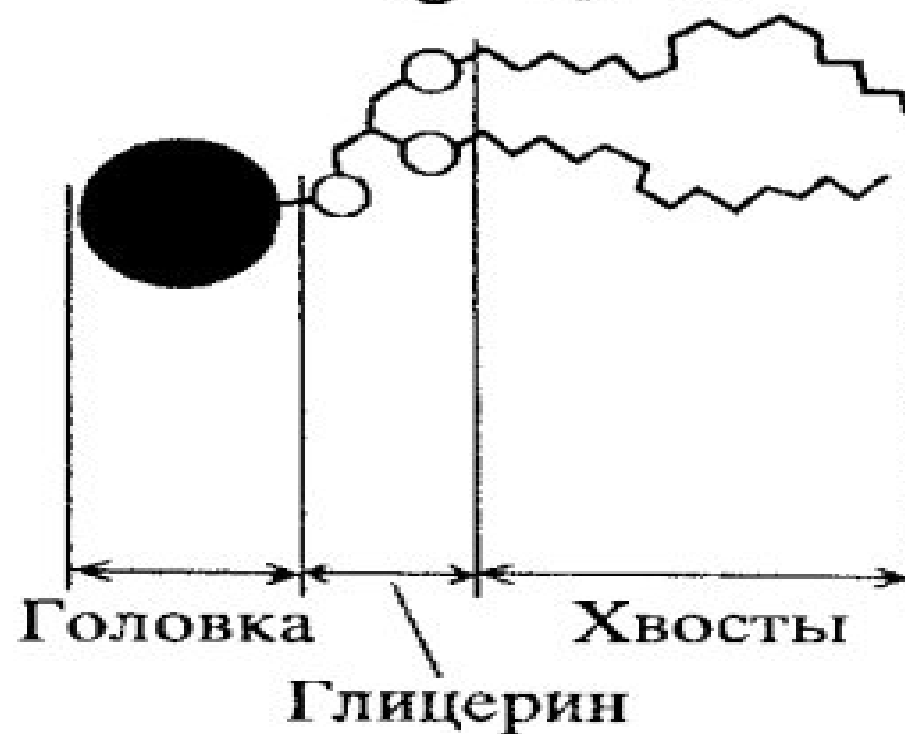
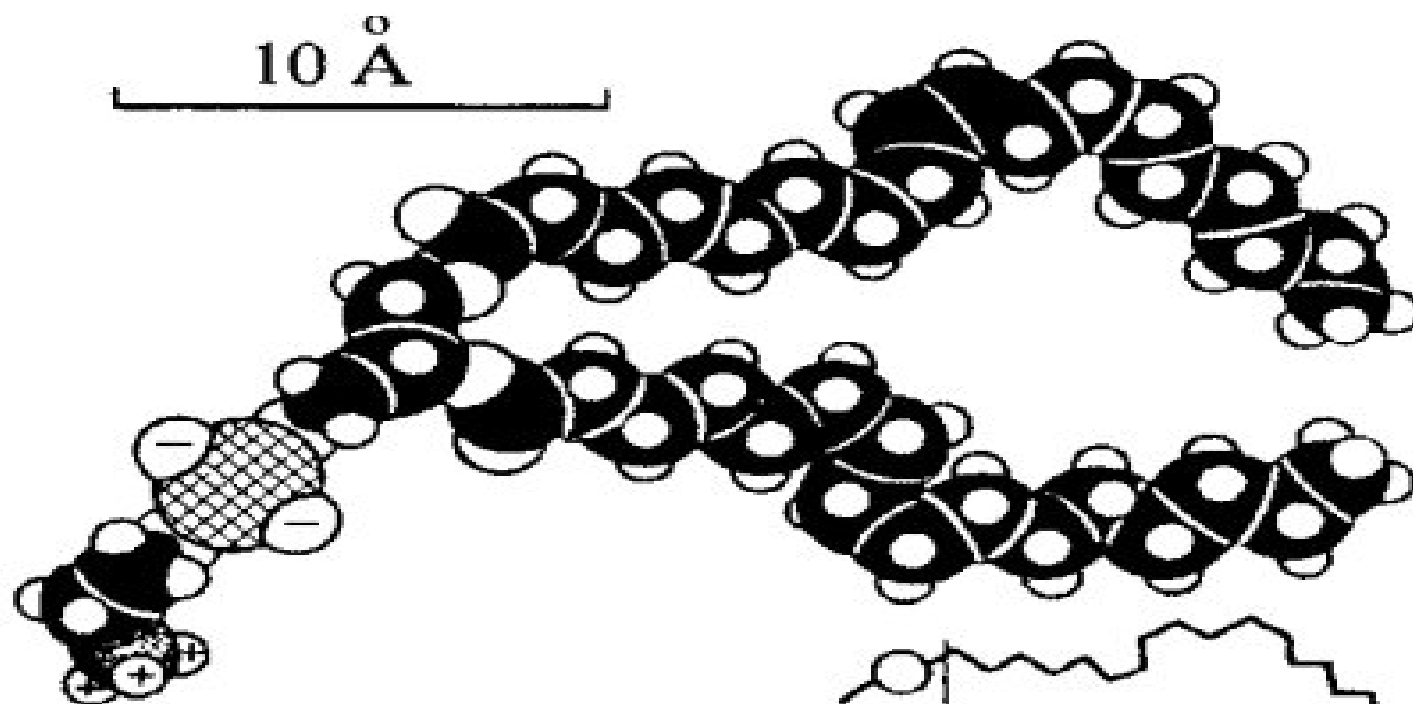
- ➔ **Механическое разделение** клеток (или органелл) друг от друга
- ➔ **Матричная:** липидный бислой является матрицей (структурной основой) для удержания белков и ферментов
- ➔ **Барьерная:** мембрана – селективная преграда для проникновения ионов и водорастворимых молекул
- ➔ **Транспортная:** через мембрану происходит перенос (транспорт) веществ

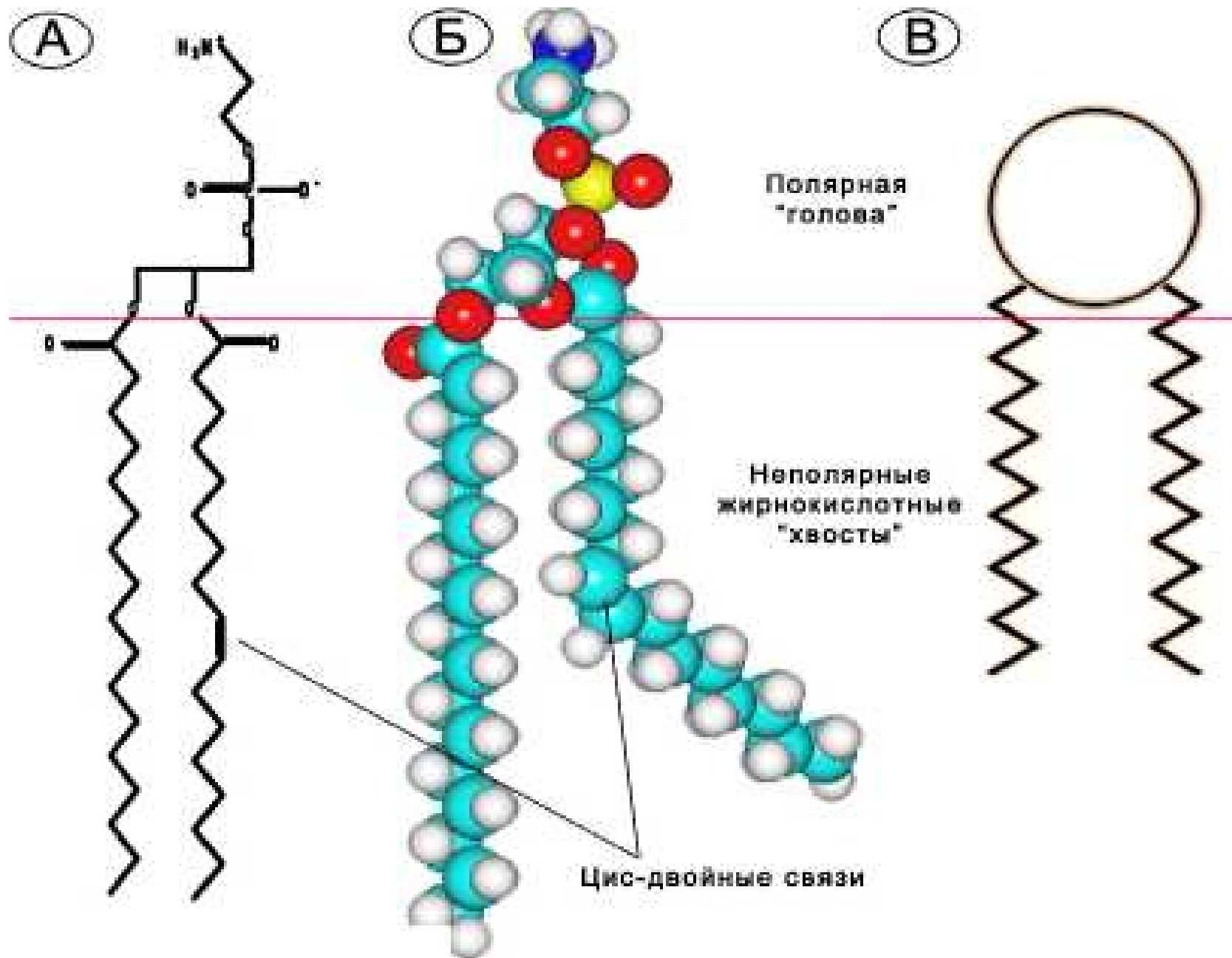


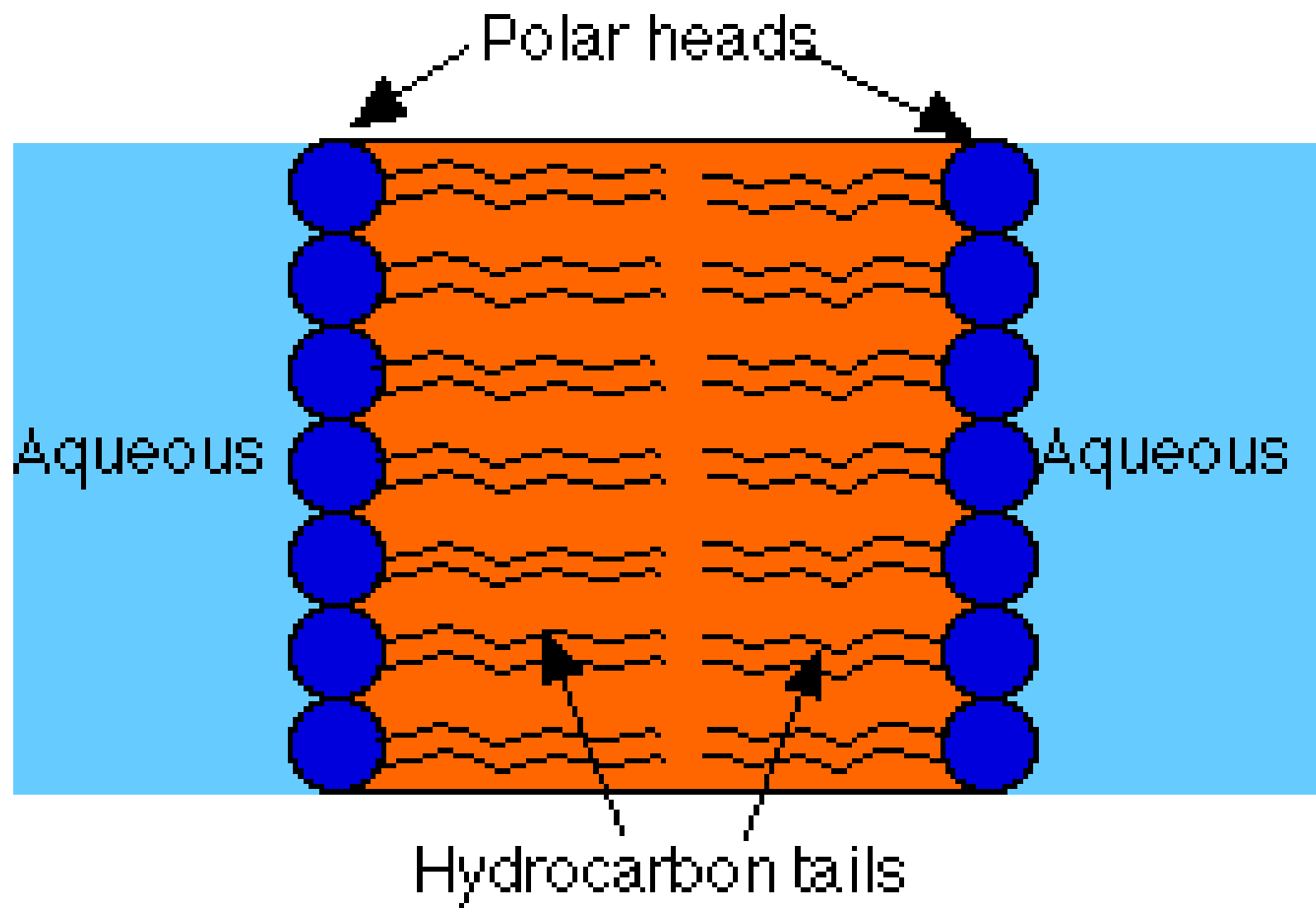
Hydrophylic (fat repelling)

Lipophilic (water repelling)

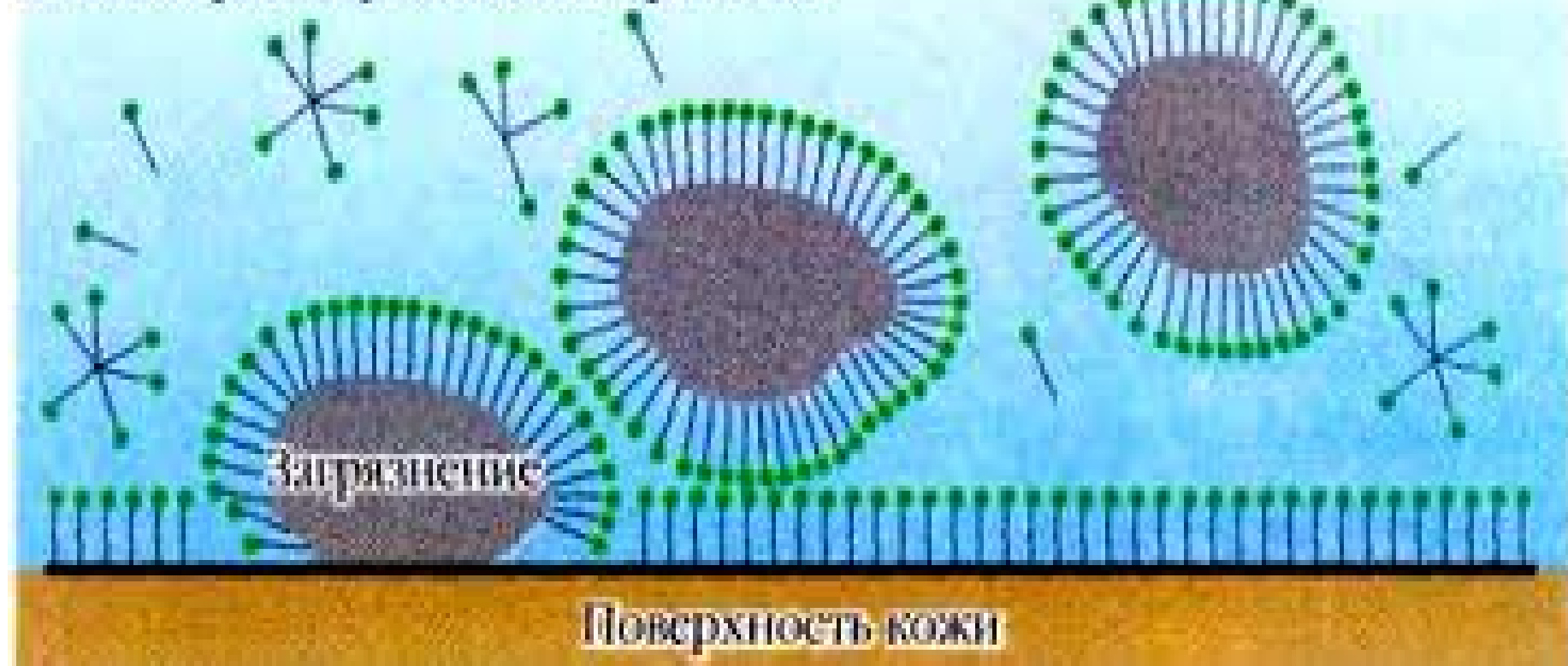
Shape of phospholipid molecule





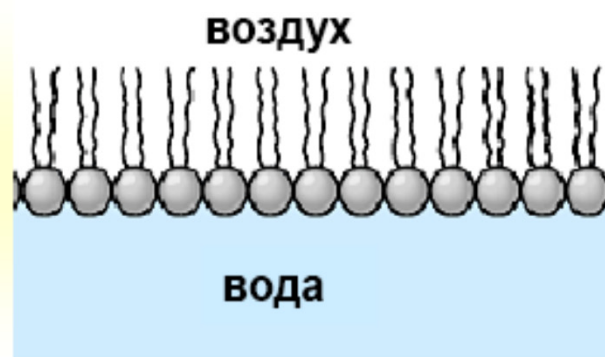


Водный раствор моющего средства

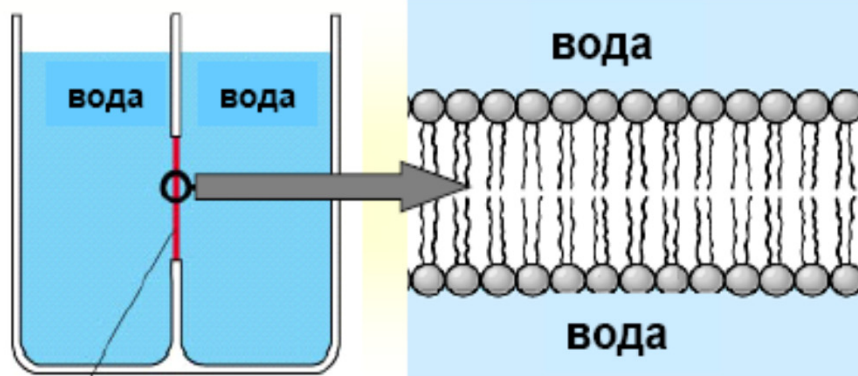


4) Модели биологических мембран

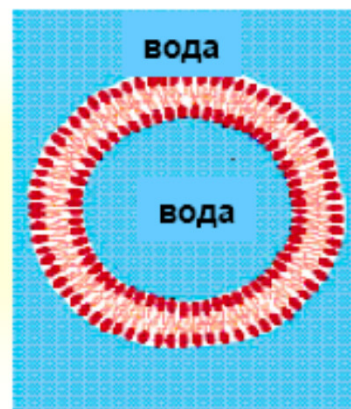
1. МОНОСЛОЙ ЛИПИДОВ



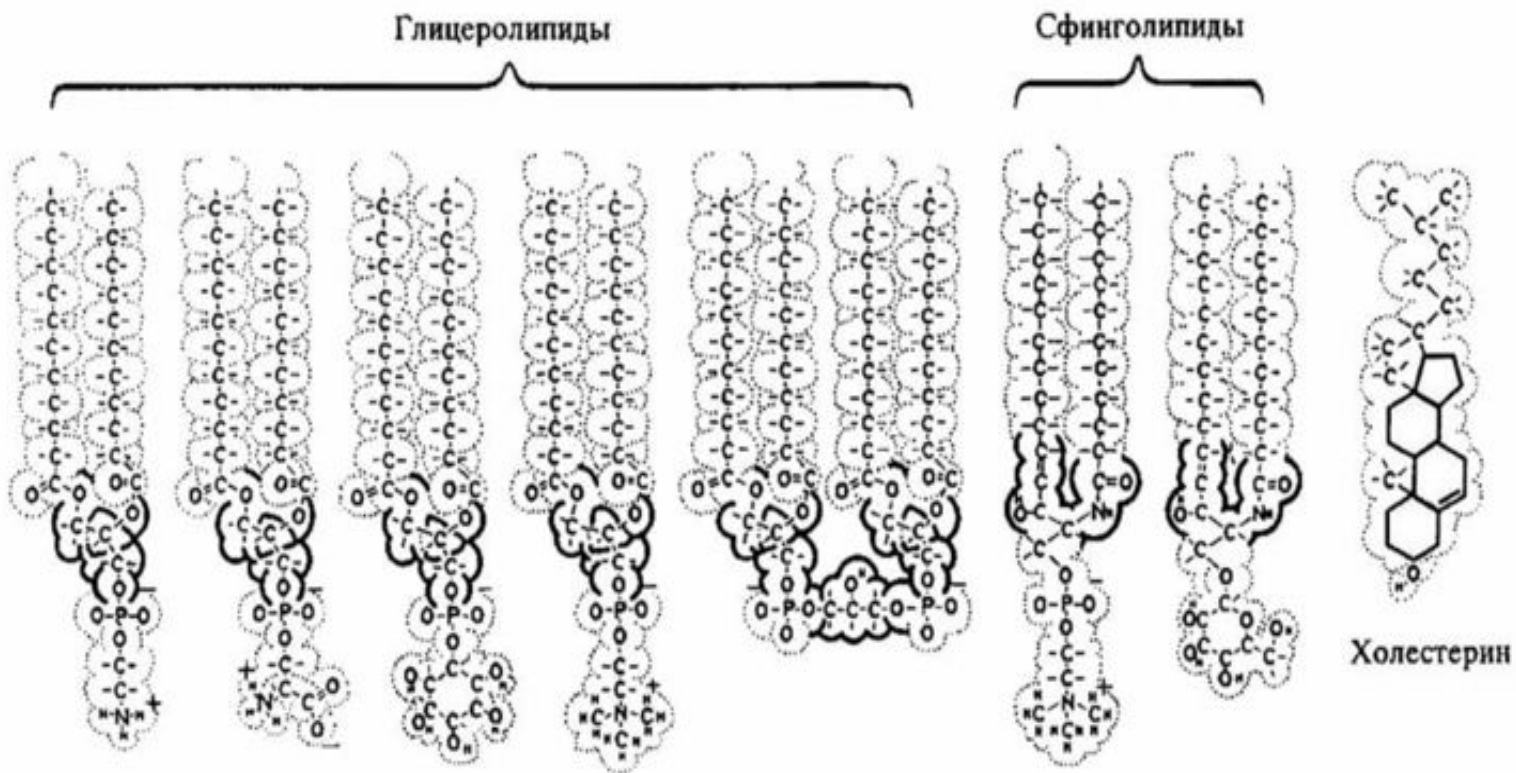
2. бислойная липидная мембрана

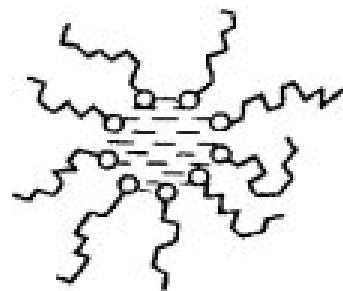


3. ЛИПОСОМЫ

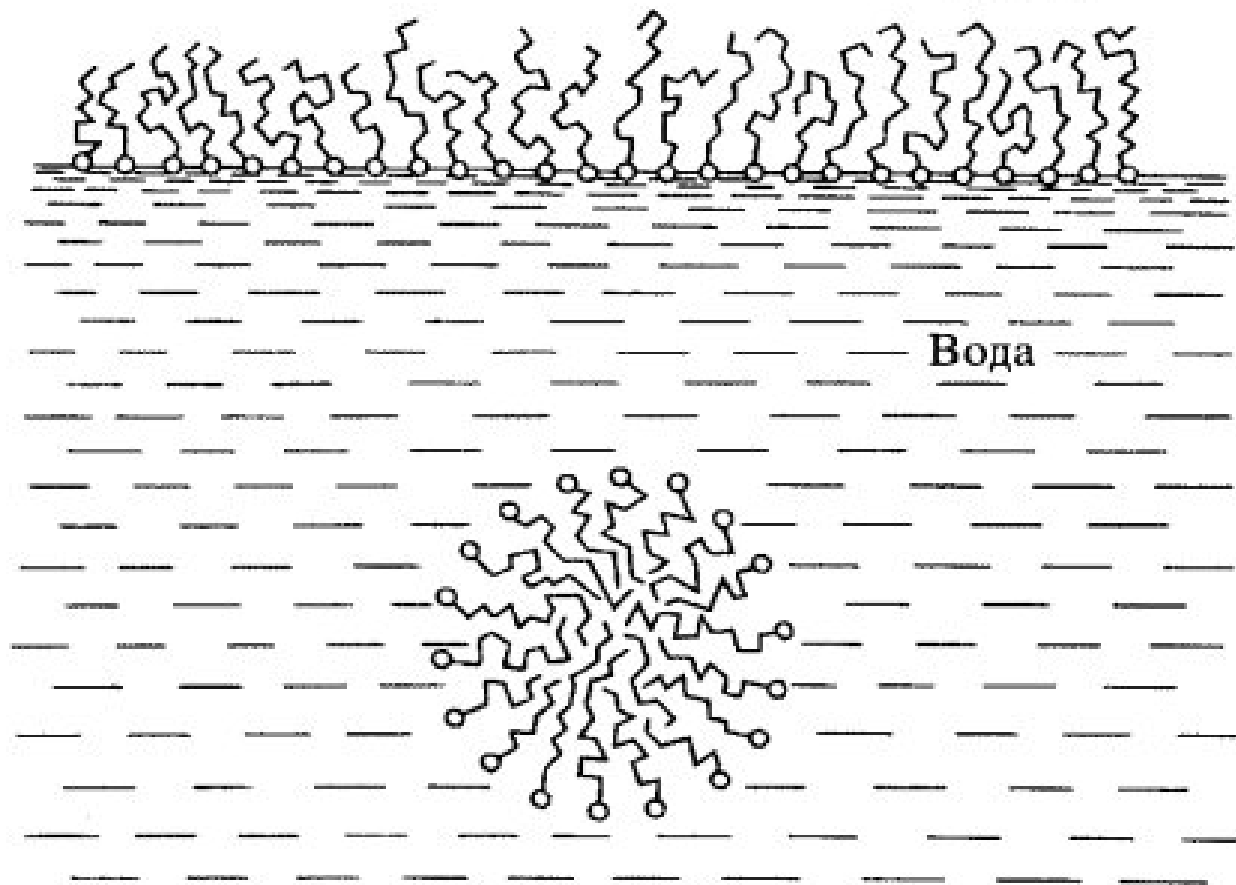


Разнообразие липидов мембран

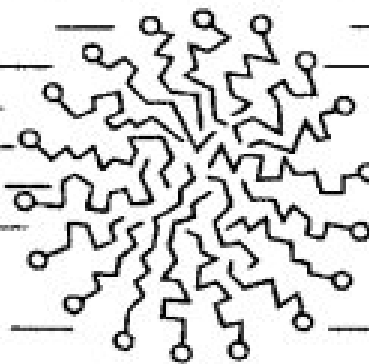




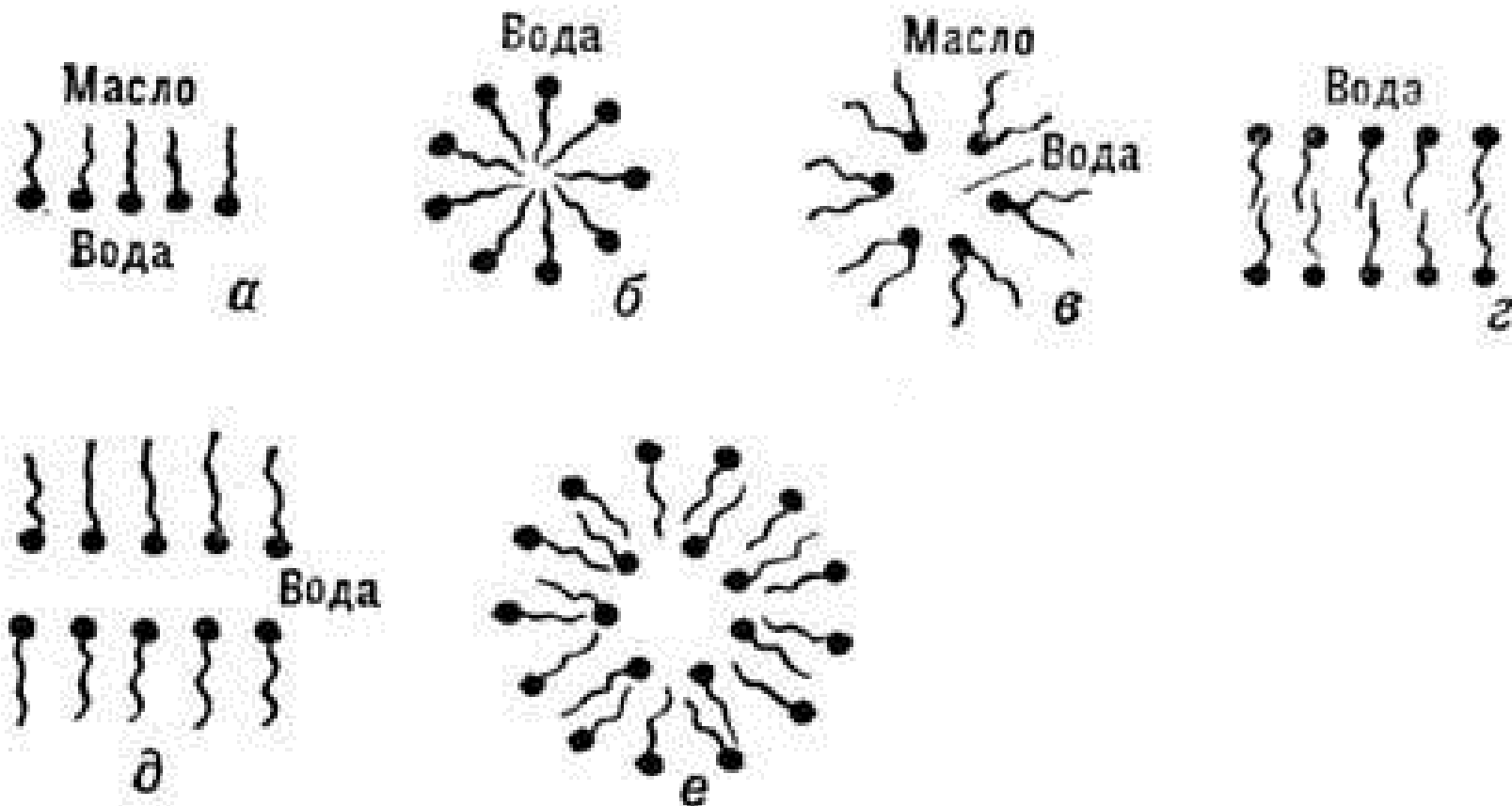
Масло

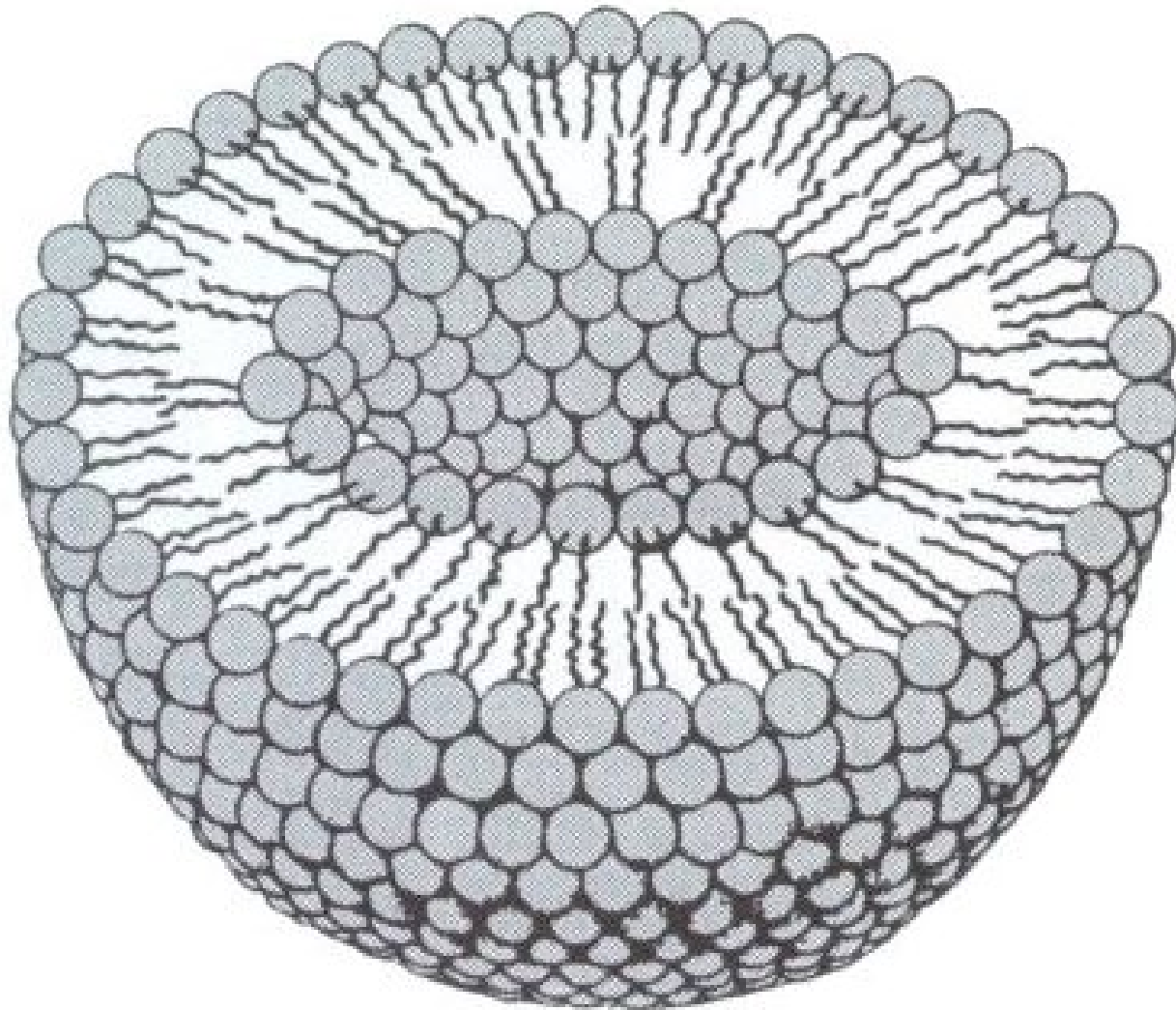


Вода

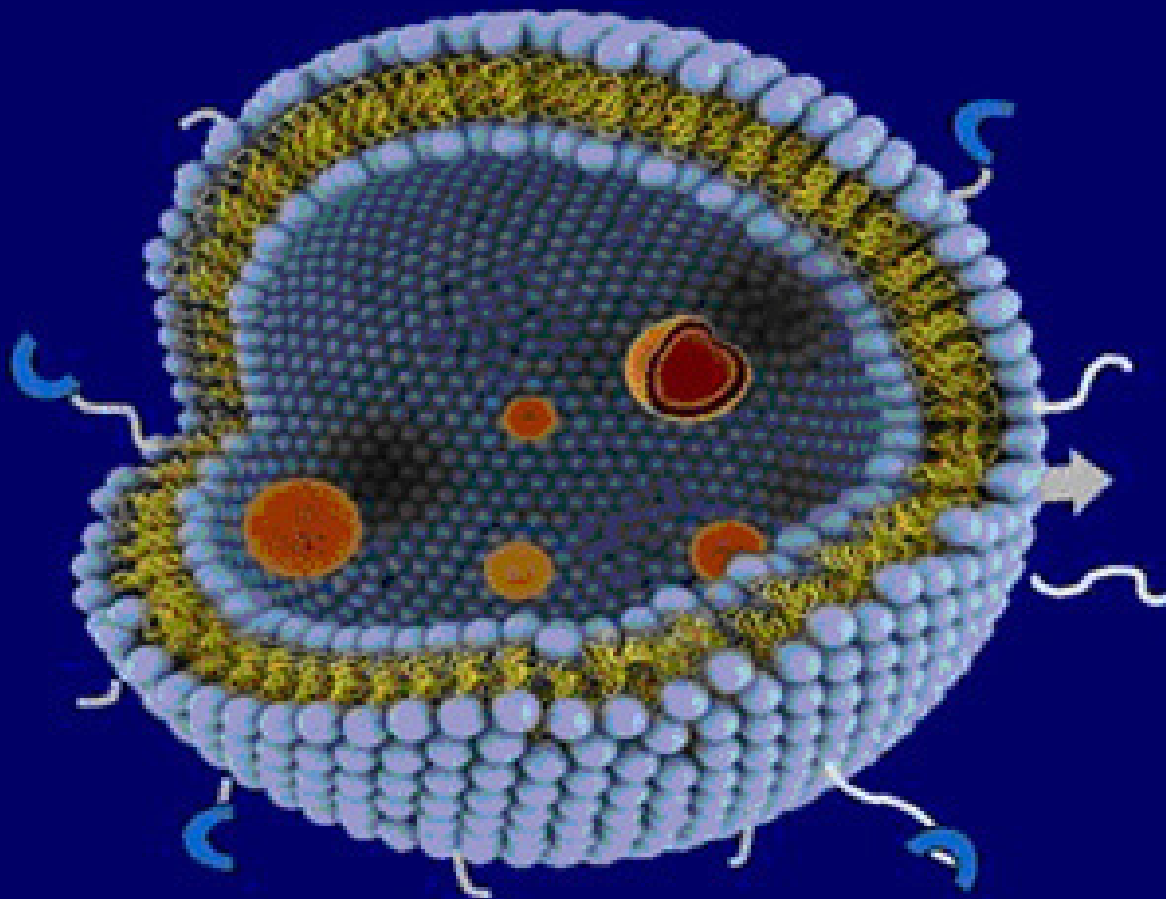


Структура агрегатов в растворах амфифильного вещества: *а* - монослой на поверхности раздела гидрофобной и полярной сред; *б* - сферическая мицелла в полярном растворителе; *в* - обращённая сферическая мицелла в жирной среде; *г* - ламелла (бислой) в полярной среде; *д* - обращенная ламелла (мыльная плёнка); *е* - пузырьрёк (везикула), образованный в полярной среде.



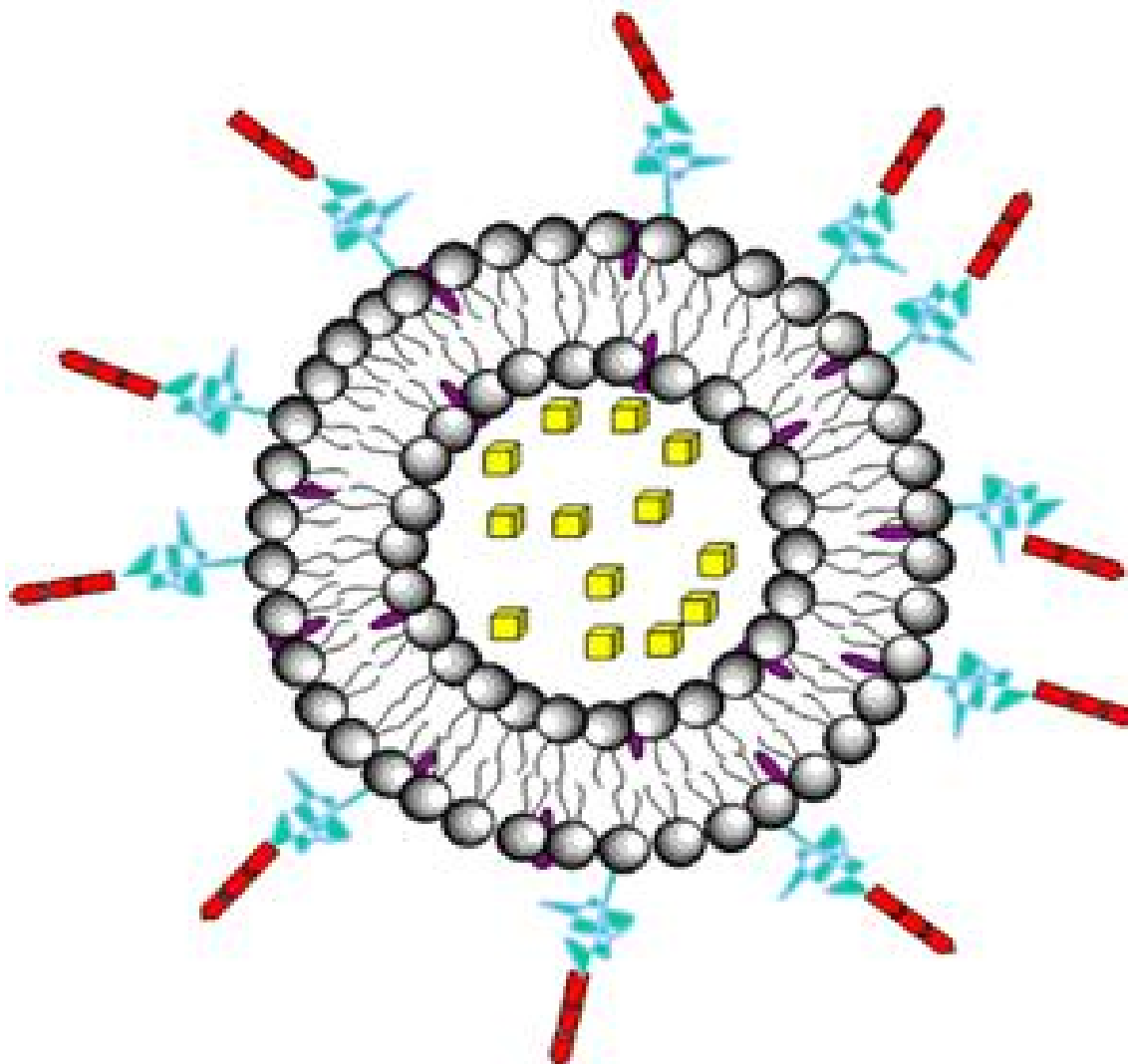


Liposome structure formed by phospholipids

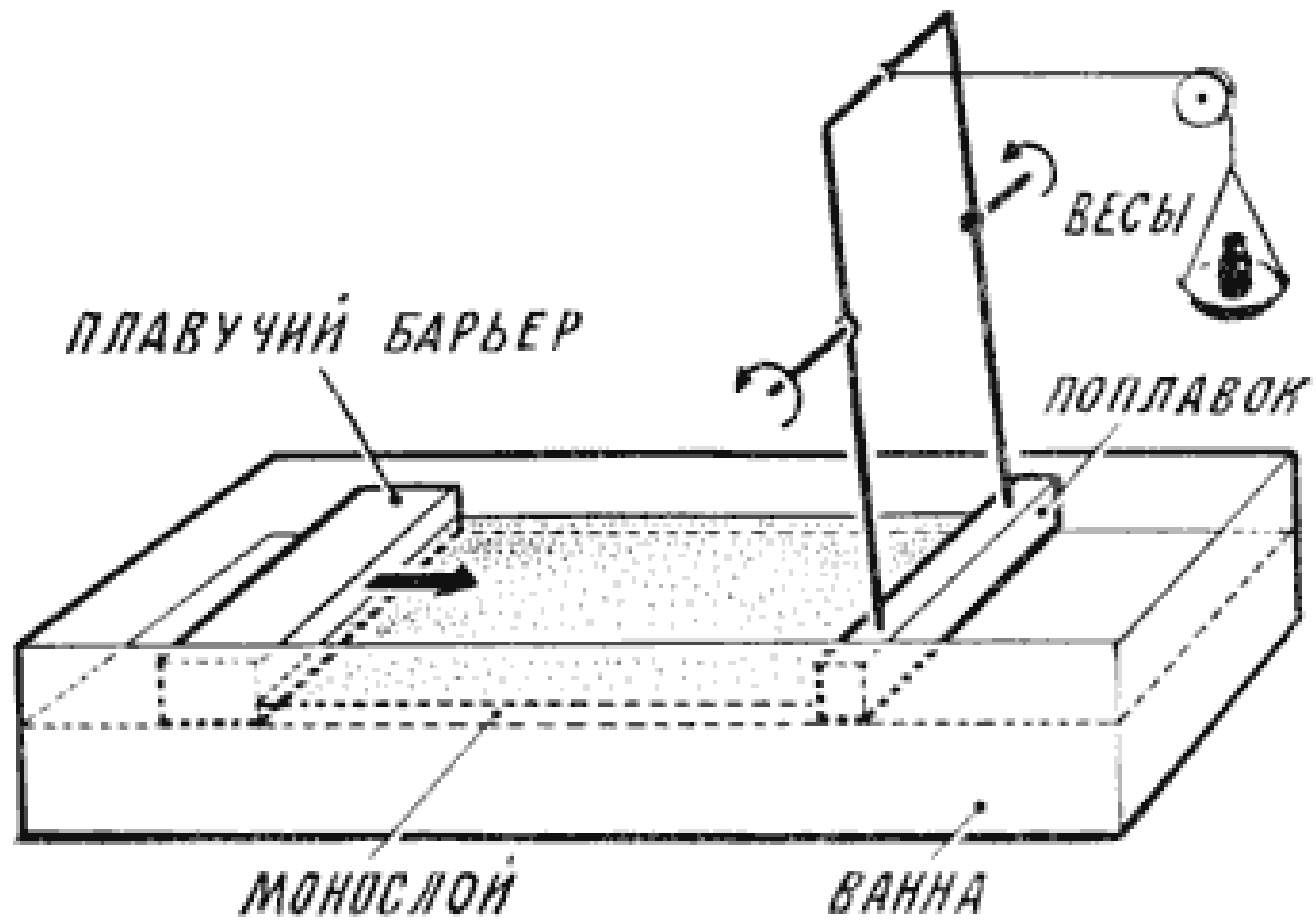


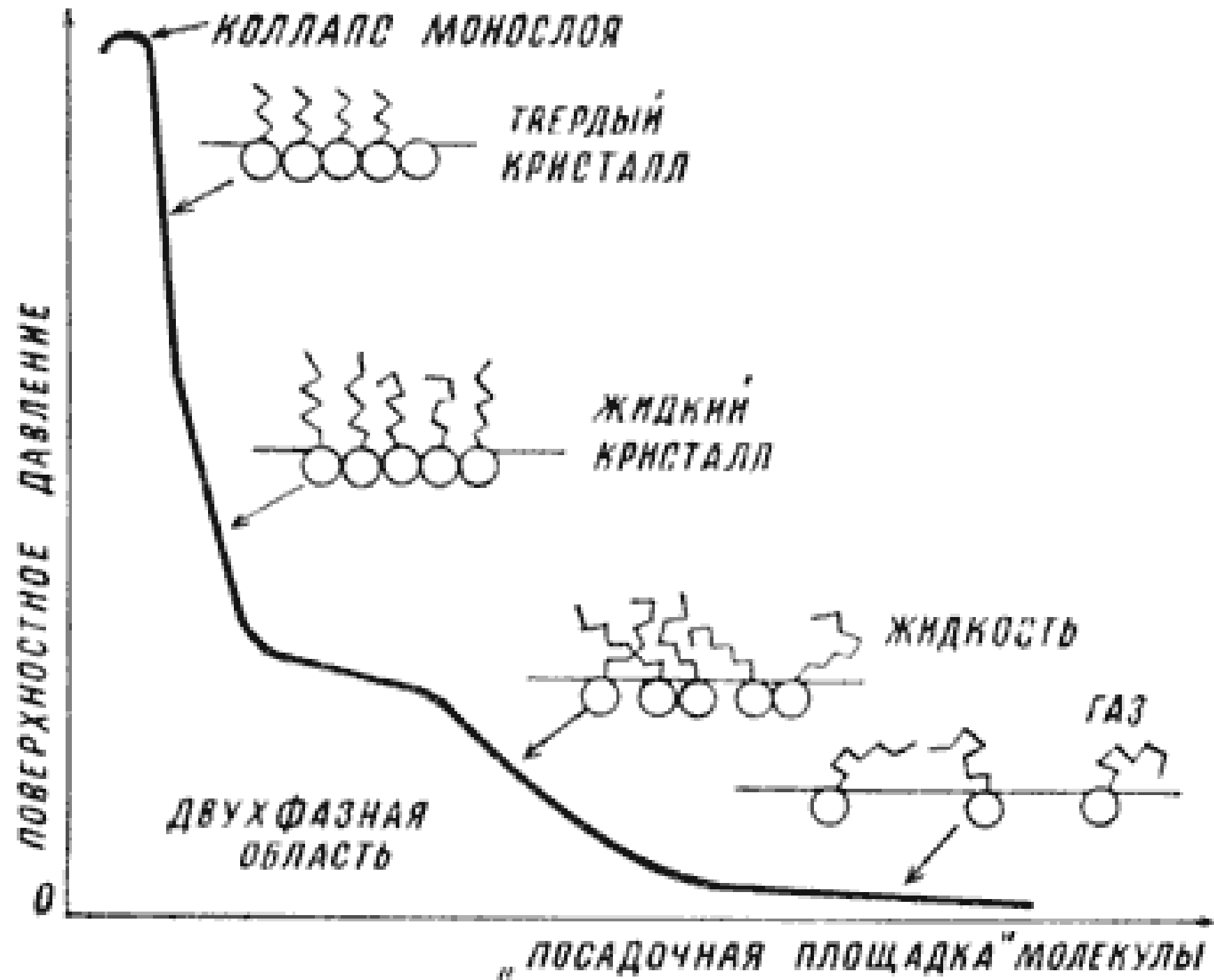
***Multi compartment
structure***

Иммуносома



Весы Легмюра





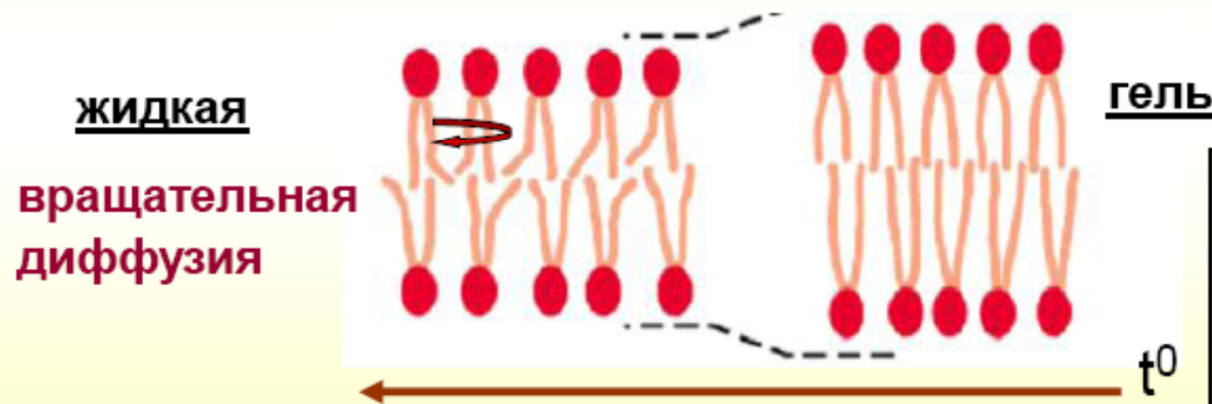
3) Физические свойства и параметры

➡ Толщина: **4 – 13 нм**

➡ Плотность липидного бислоя: **800 кг/м³** (меньше, чем у H₂O)

➡ мембрана – **жидкий кристалл**:

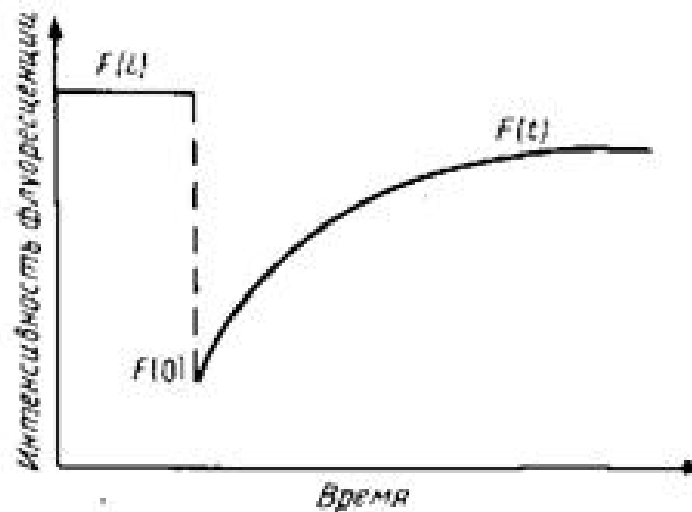
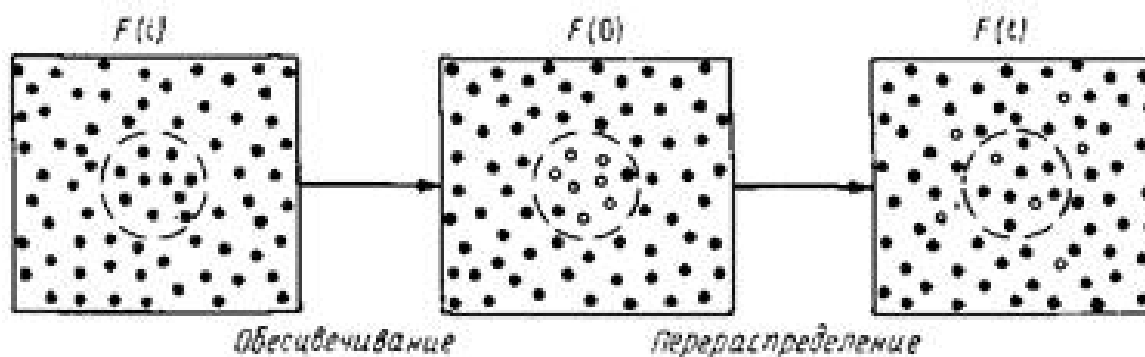
- **Жидкая**, т.к. молекулы липидов способны передвигаться в мембране
- **кристалл**, т.к. остается упорядоченной структурой.



вязкость липидного бислоя:

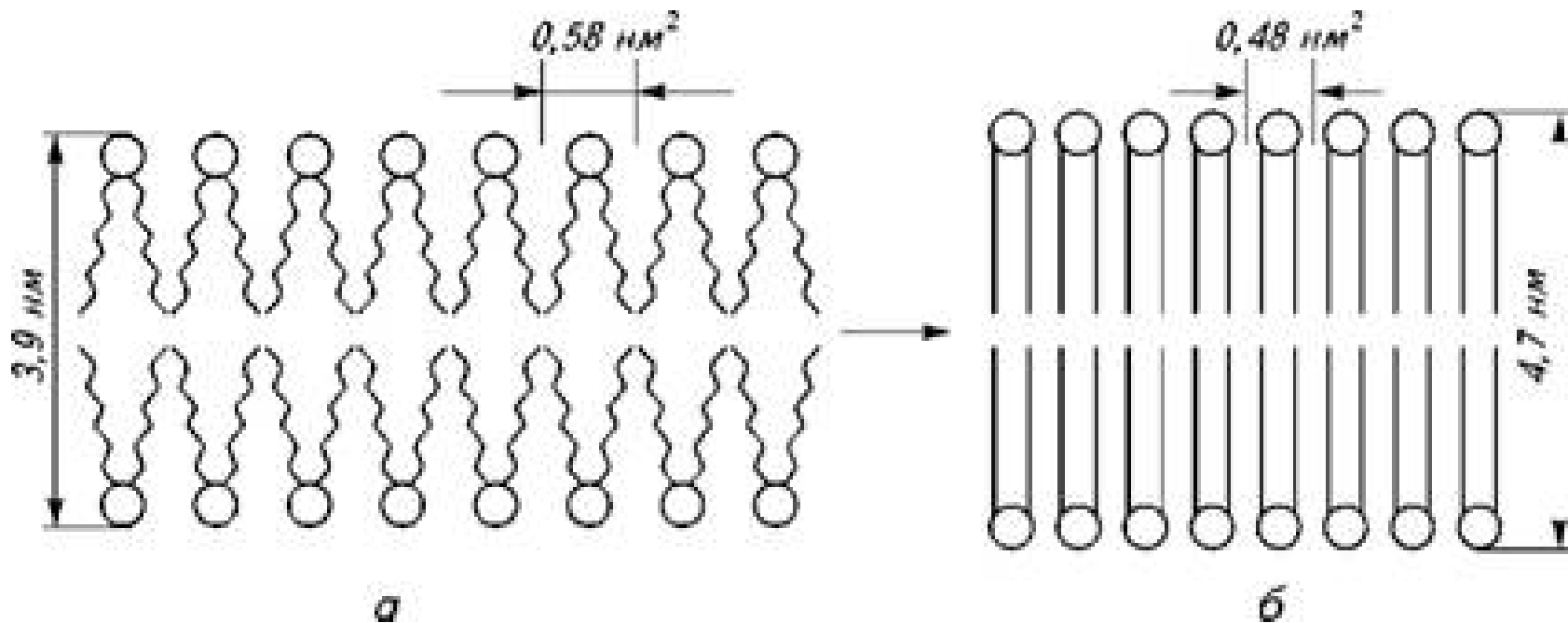
$\eta = 30 - 100 \text{ мПа} \cdot \text{с}$
(как у растительного масла)

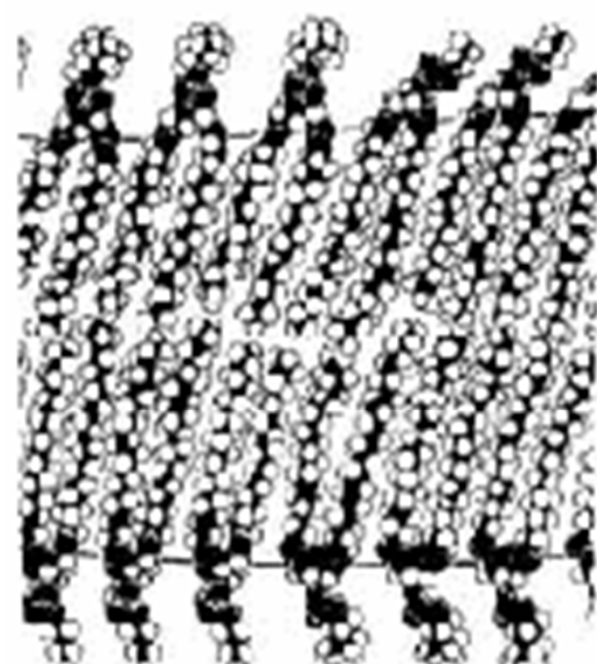
Латеральная диффузия липидов



Состояние мембраны:
жидкий кристалл

гель



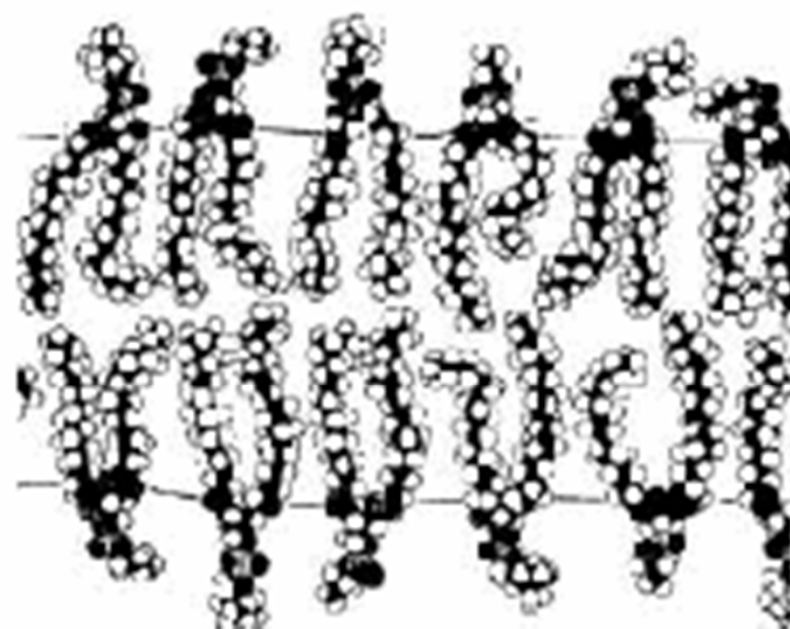


Гелевое или «кристаллическое»
состояние липидного бислоя

Нагревание



Охлаждение



Жидкокристаллическое
состояние липидного бислоя

➔ Мембрана по структуре – это **плоский конденсатор** и **резистор**

➔ **Обкладки конденсатора** - водные растворы солей, омывающие мембрану

диэлектрик – липидный бислой

Емкость 1 см² мембраны:

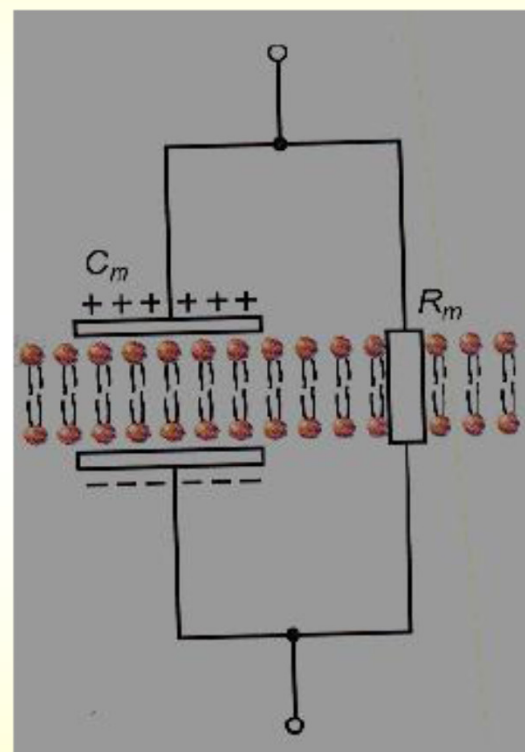
$$C_m = 0,5 - 1,3 \text{ мкФ}$$

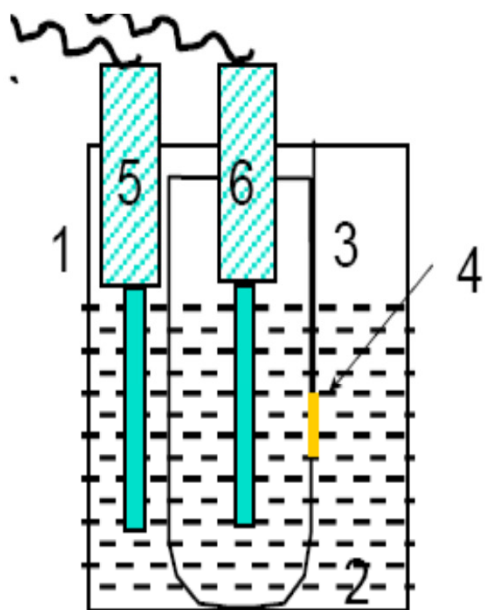
➔ **Резистор** - потоки ионов в мембране, трансмембранные белки

■ Электр. сопротивление 1 см² бислойной липидной мембраны :

$$R \approx 10^{11} \text{ Ом}$$

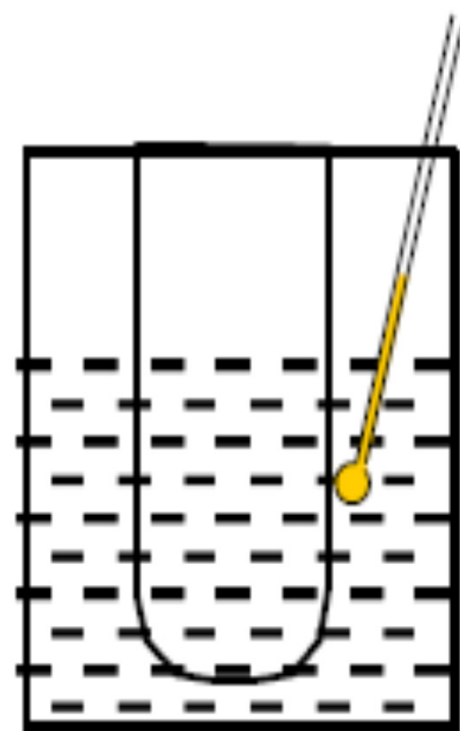
■ У биологических мембран $R \approx 10^8 \text{ Ом}$, что связано с влиянием белков



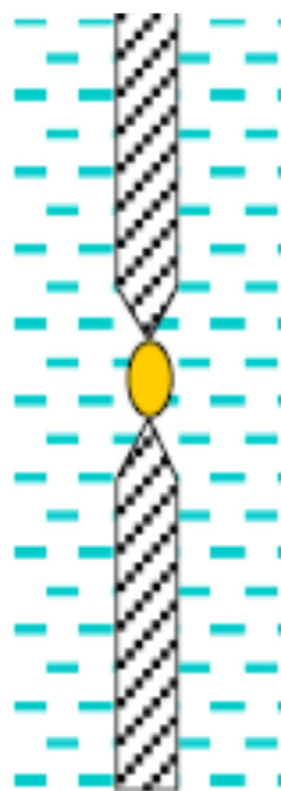


- 1 - Стакан с раствором электролита (2)
- 3 - Тефлоновый стаканчик с отверстием (4)
- 4 - БЛМ
- 5 и 6 - неполяризующиеся электроды

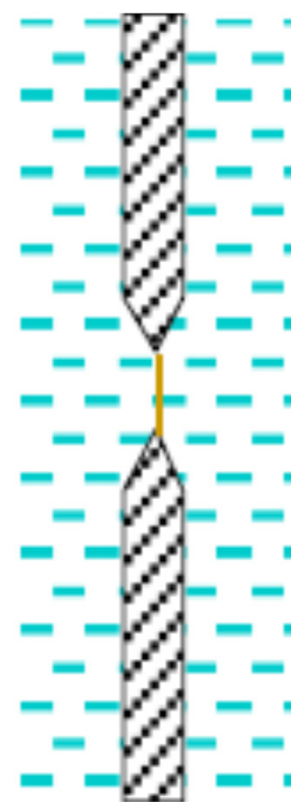
Рис. 8. Установка для изучения электрических свойств бислойной липидной мембраны (БЛМ)



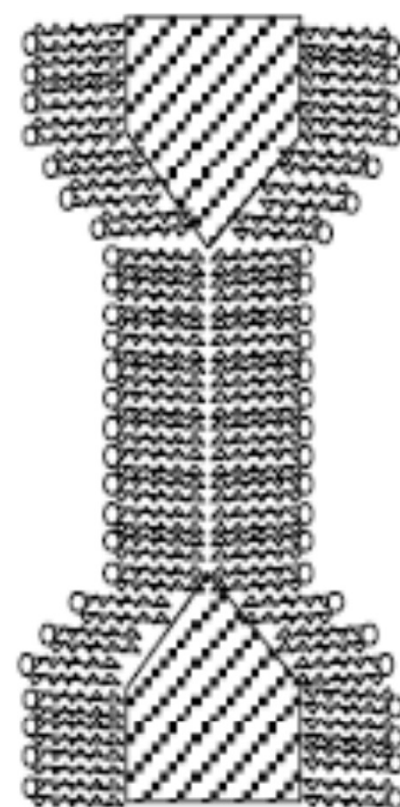
A



B



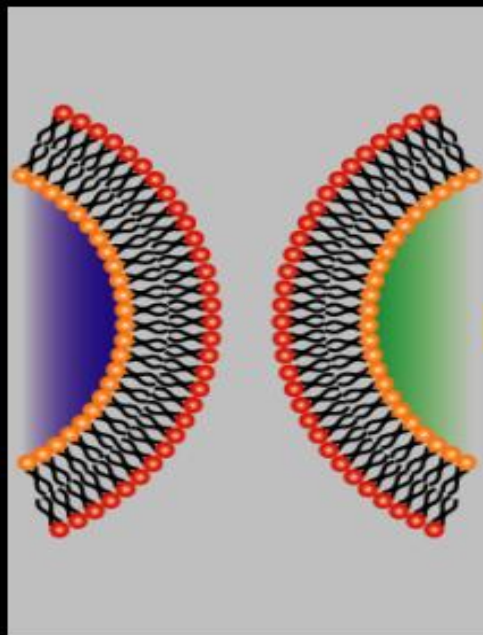
C



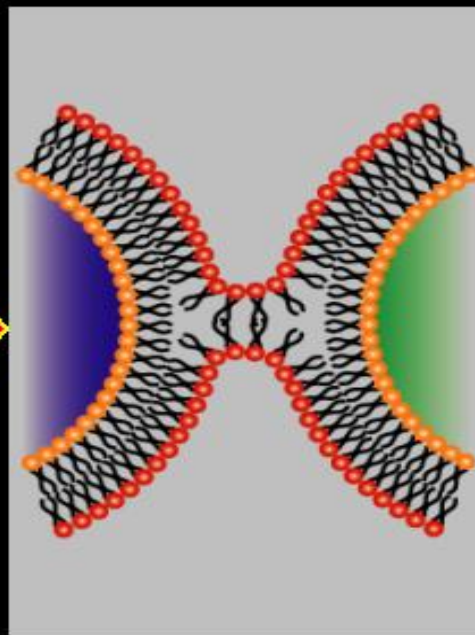
D

Слияние мембран (модель)

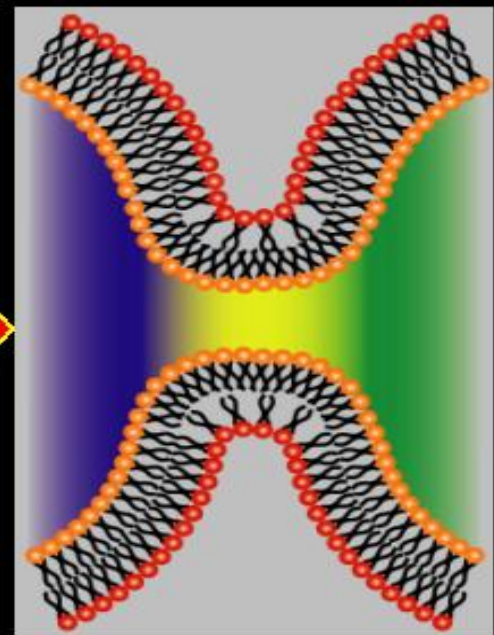
Membrane Fusion



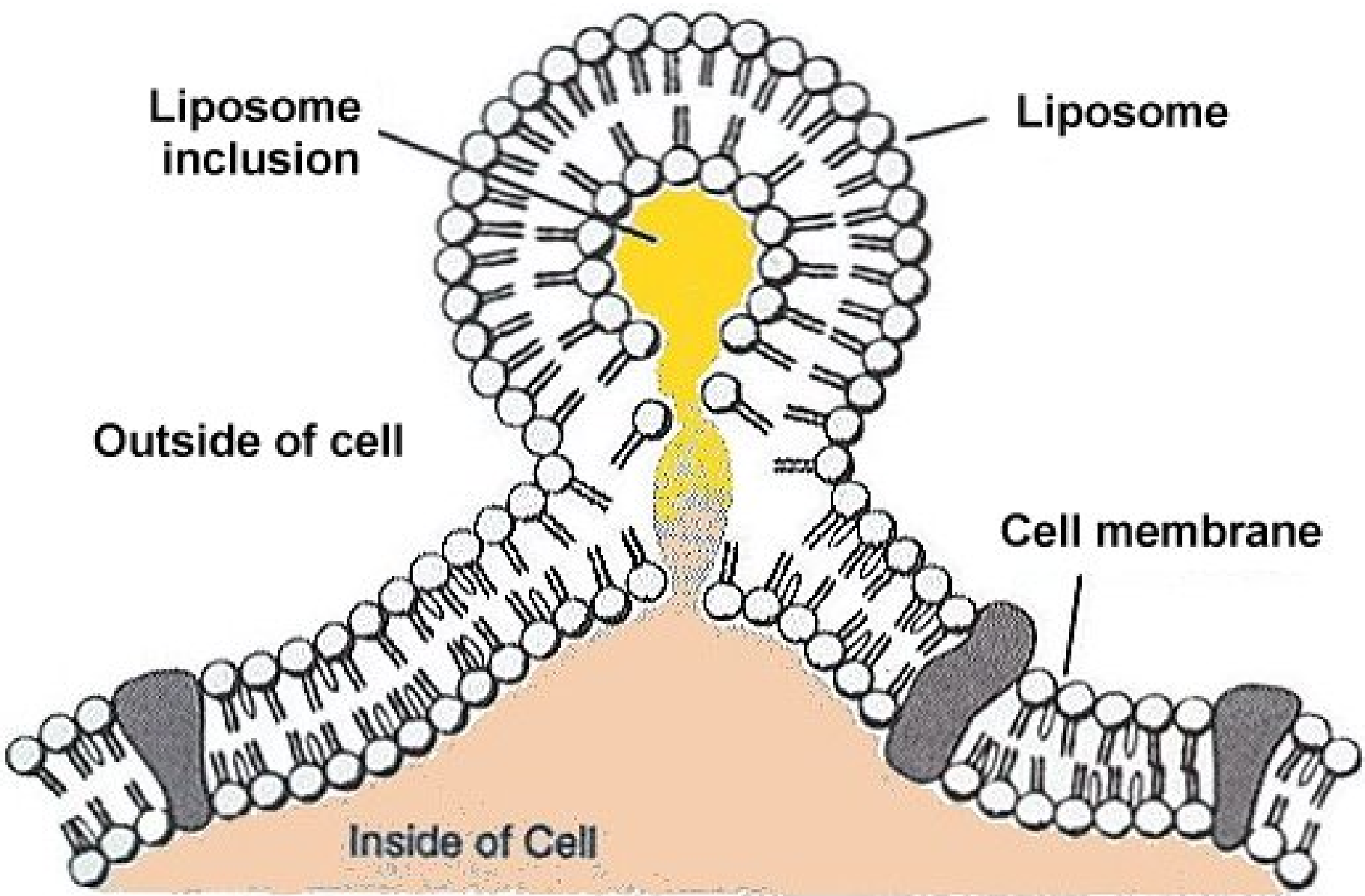
Close
Apposition



Hemifusion
(Stalk intermediate)



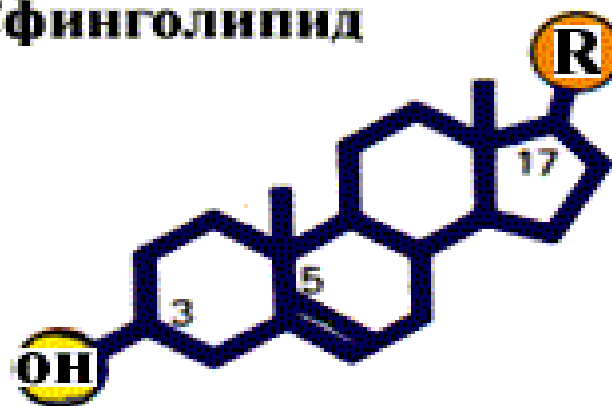
Full fusion
(Content mixing)



Acceptance of liposome into cell

Петч-клямп







Пальмитолеиновая кислота ($\omega 7$, 16:1, Δ^9)



Олеиновая кислота ($\omega 9$, 18:1, Δ^9)



* Линолевая кислота ($\omega 6$, 18:2, $\Delta^{9,12}$)



* α -Линоленовая кислота ($\omega 3$, 18:3, $\Delta^{9,12,15}$)



* Арахидоновая кислота ($\omega 6$, 20:4, $\Delta^{5,8,11,14}$)



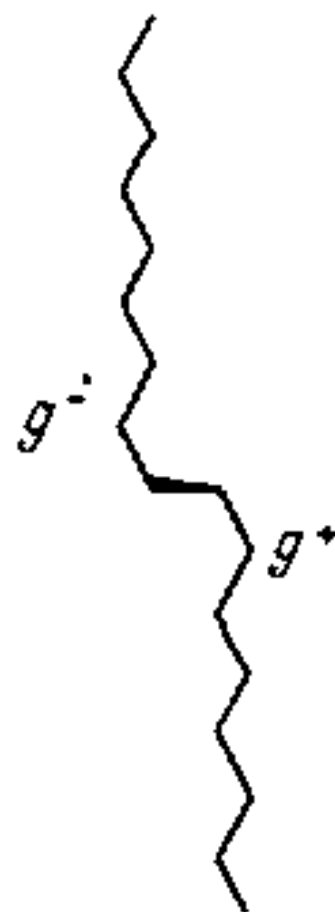
Эйкозопентаеновая кислота ($\omega 3$, 20:5, $\Delta^{5,8,11,14,17}$)

Зависимость температуры плавления от количества двойных связей в составе жирных кислот

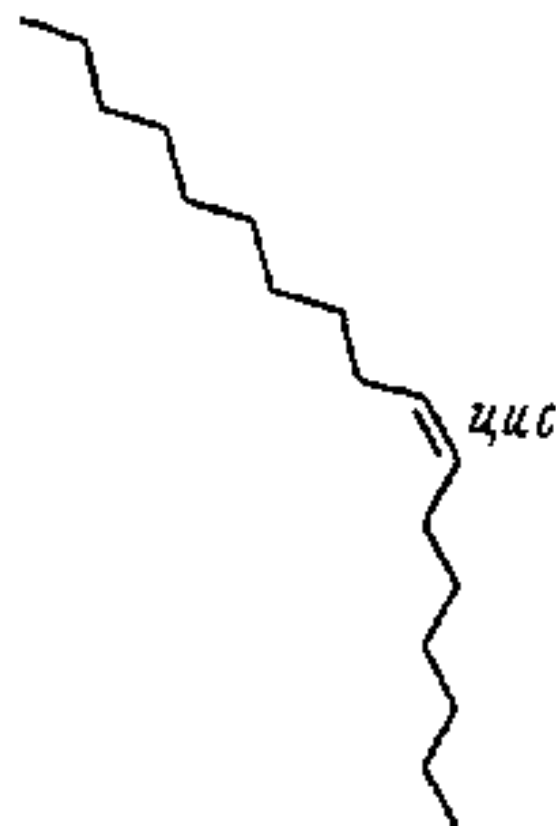
		Carbon atoms	Double bonds	Melting point
	Stearic	18	0	70°C
	Oleic	18	1	13–16°C
	Linoleic	18	2	–5°C
	Linolenic	18	3	–11°C



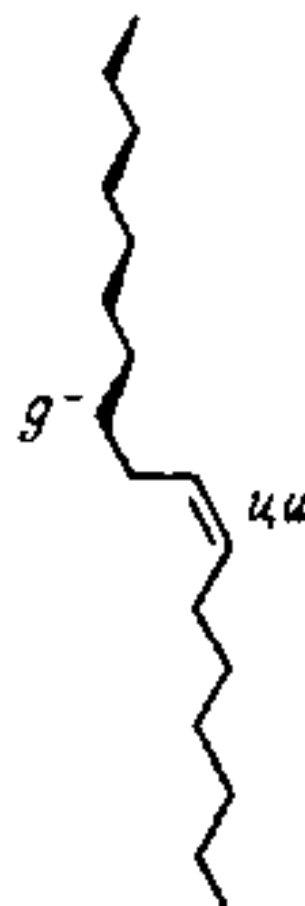
остью-транс
LLL...



Кинк первого порядка
... $g^+ \text{ } g^-$

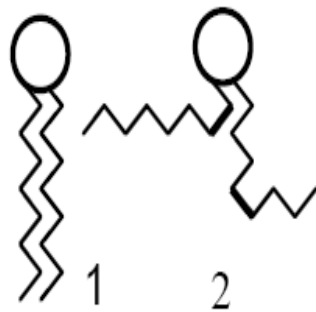


Изолированная
ццс-связь.



ццс- g^-

Различные конфигурации алкильной цепи [808].



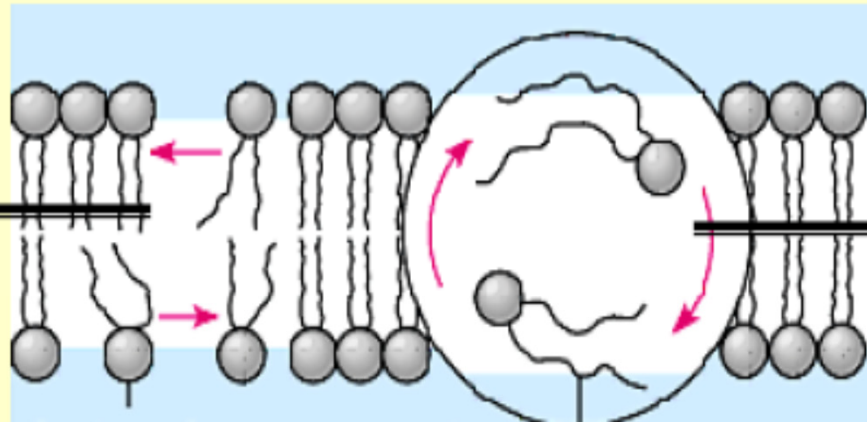
Жирной выделена связь, вокруг которой произошел поворот цепи на 180° .



Ион перемещается, совершая скачки между петлями (кинками) жирнокислотных цепей

Движение фосфолипидов в мембране

1.
латеральная
диффузия
скорость
 $v \approx 5 \mu\text{м/с}$



2.
флип-флоп
переходы
(редко,
медленно)
 $t = \text{часы}$

II. Перенос (транспорт) молекул и ионов через мембраны

1. Пассивный транспорт

➡ Это перенос молекул и ионов из области с большей концентрацией в область меньших концентраций (т.е. **против градиента концентраций**)

➡ **Не** требует затрат энергии

Уравнение Фика для однородных сред:

$$J = -D \frac{dc}{dx} \quad (1)$$

$$\left[\frac{\text{моль}}{\text{м}^2 \text{с}} \right]$$

$$\left[\frac{\text{м}^2}{\text{с}} \right]$$

$$\left[\frac{\text{моль}}{\text{м}^4} \right]$$

J – **плотность потока**

(количество молей вещества, перенесенных через единицу поверхности за единицу времени)

$\frac{dc}{dx}$ – **градиент концентрации**
(вектор, направленный в сторону наибо́льшего увеличения концентрации и равный ее производной в этом направлении)

D – **коэффициент диффузии**

(зависит от свойств жидкости, диффундирующих частиц, температуры)

➡ Знак “-” показывает, что диффузия происходит из области с большей концентрацией в область меньших концентраций (т.е. против градиента концентраций)

Уравнение Нернста

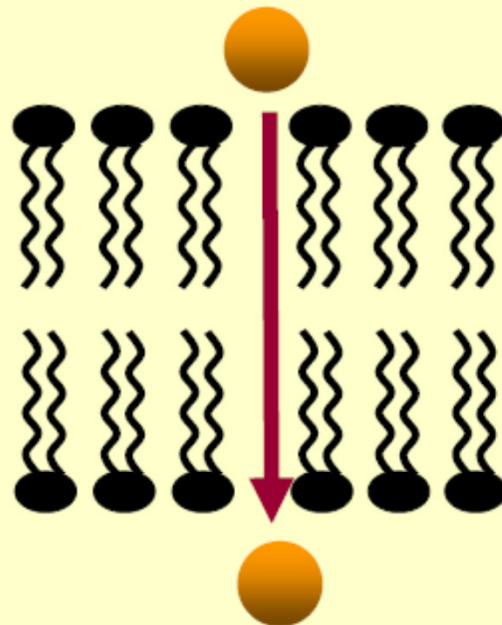
$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_{\text{Ox}}}{a_{\text{Red}}}$$

$$E = E^0 + \frac{0,059}{n} \lg \frac{a_{\text{Ox}}}{a_{\text{Red}}}$$

Виды пассивного транспорта:

а) простая диффузия

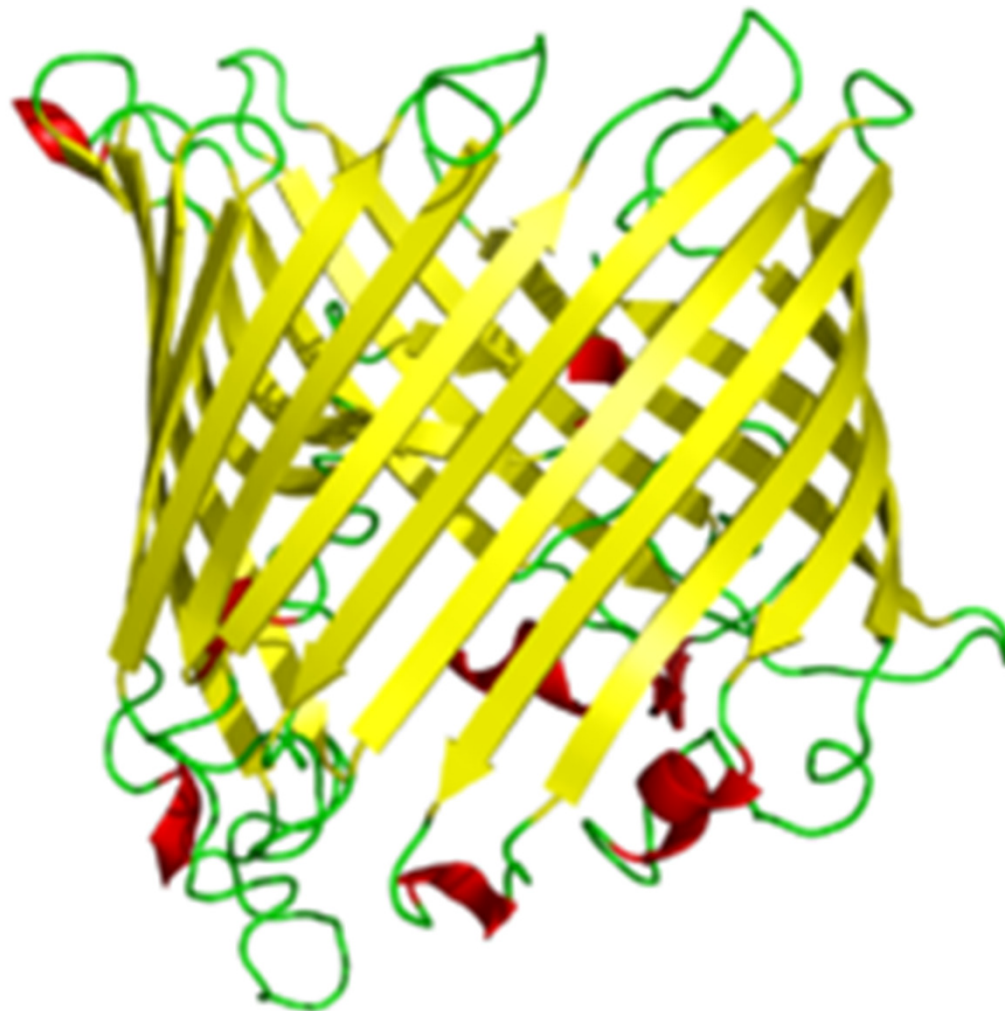
➡ Вещество проходит путем растворения в липидах



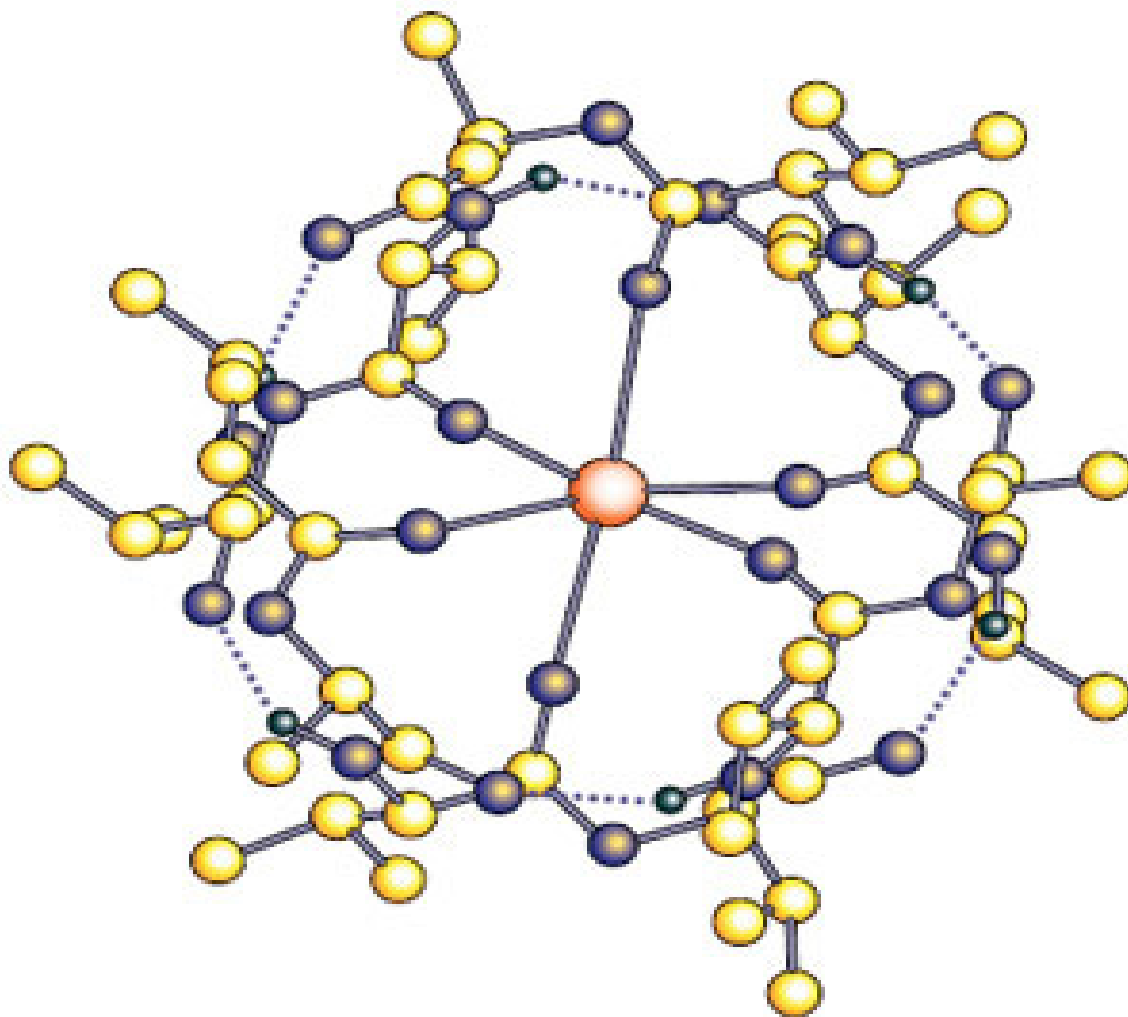
➡ Перенос простых незаряженных молекул (O_2 , CO_2 и N_2), жирорастворимых веществ

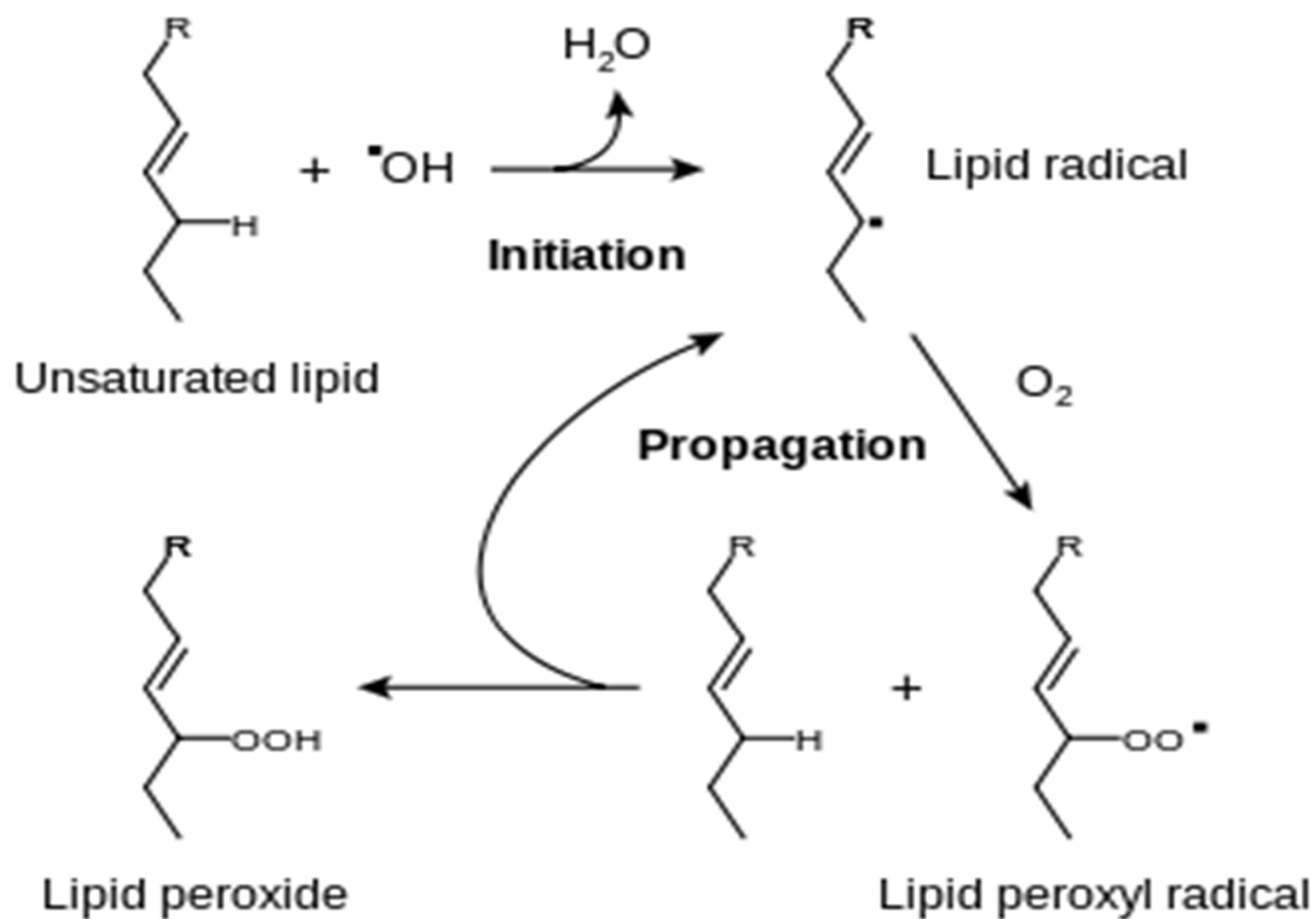
➡ Протекает медленно

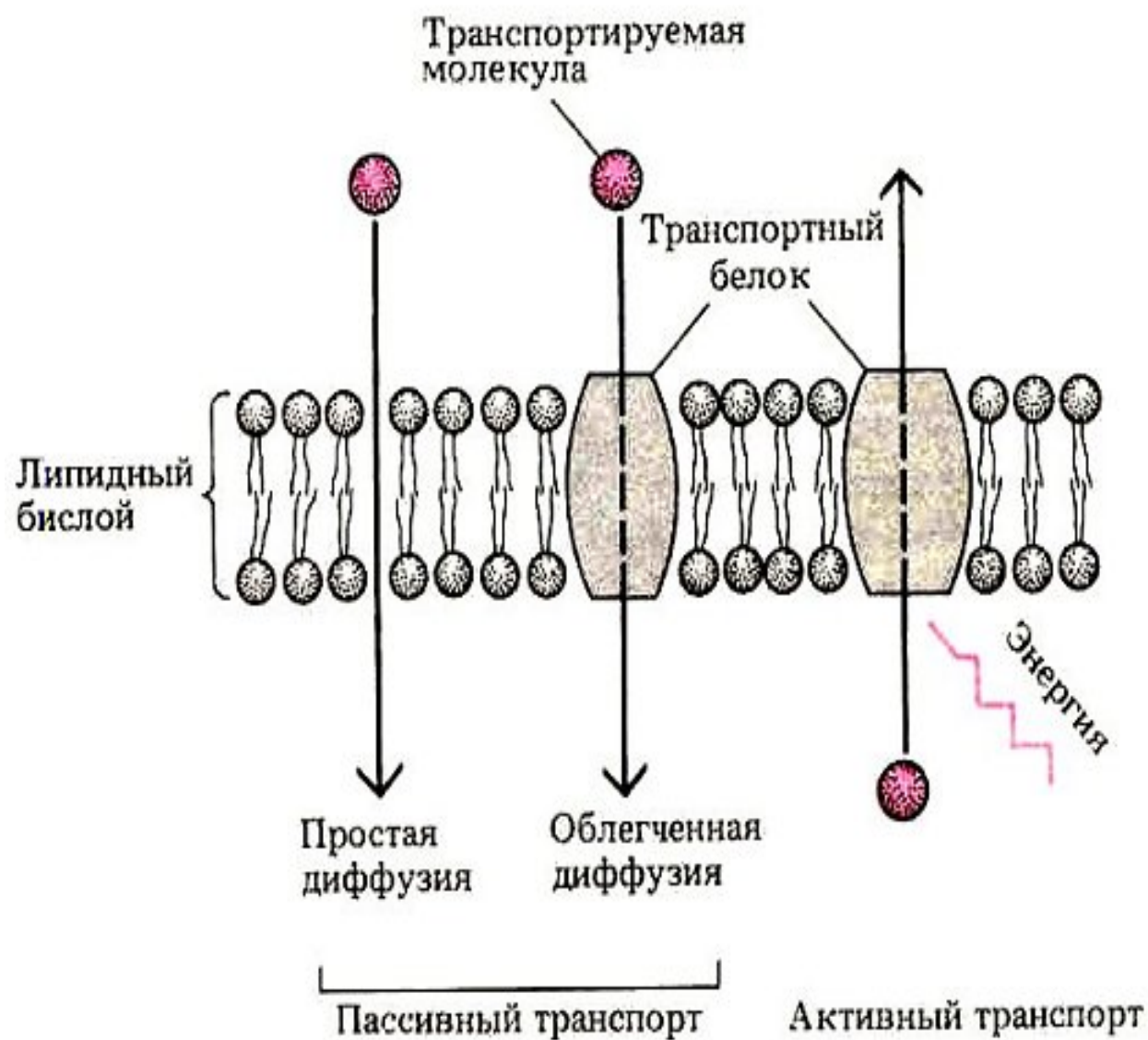
Строение порина



Валиномицин (K-канал)

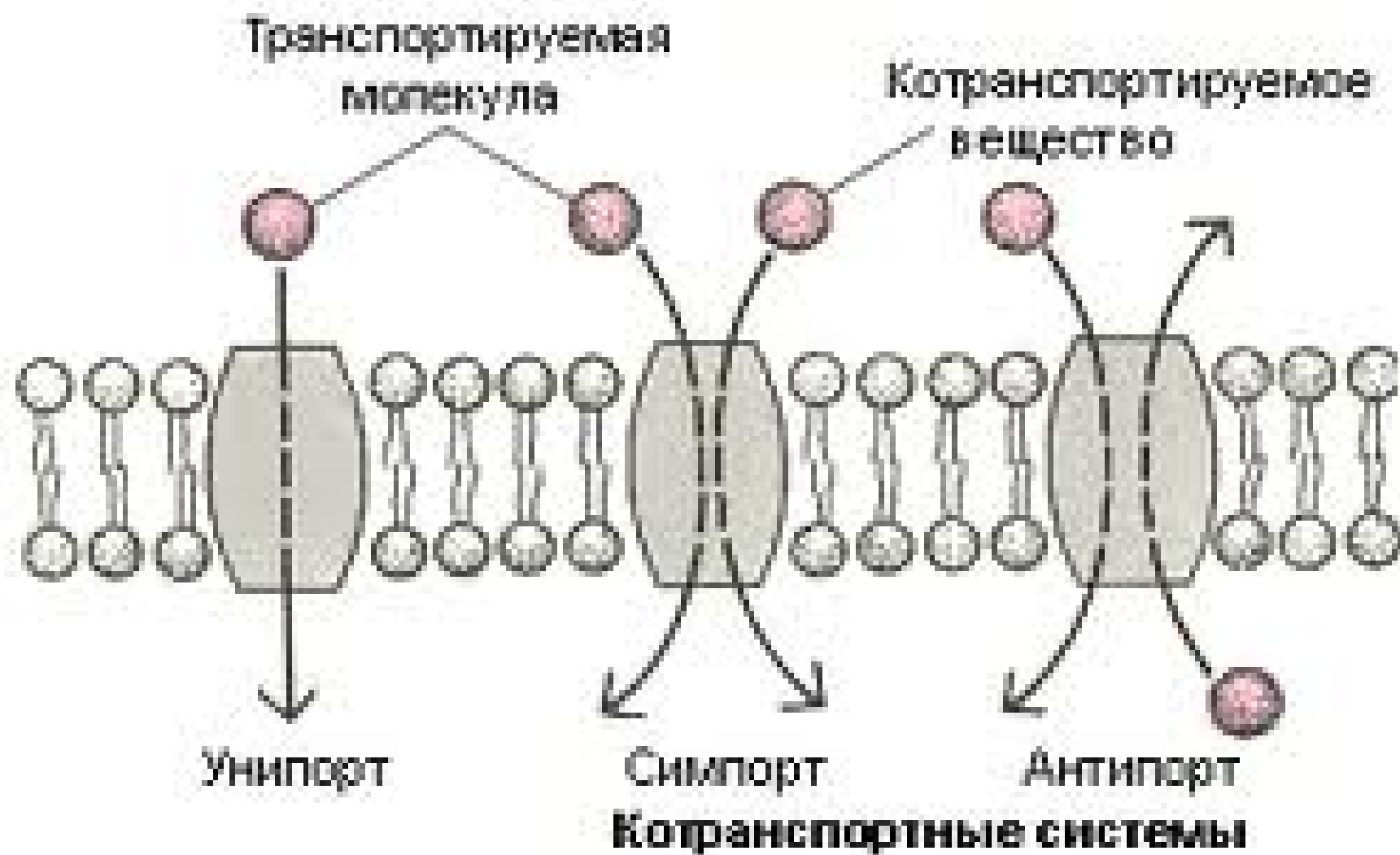






Облегченная диффузия обладает специфичностью, имеет насыщение и чувствительна к ингибиторам

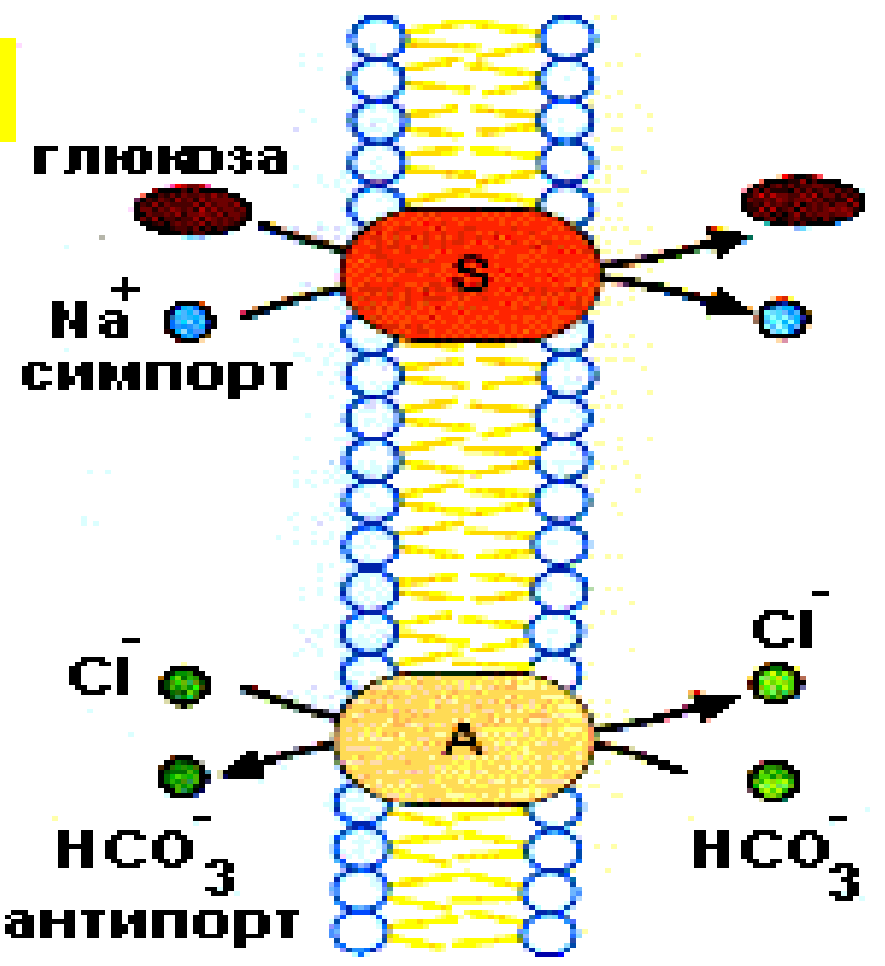
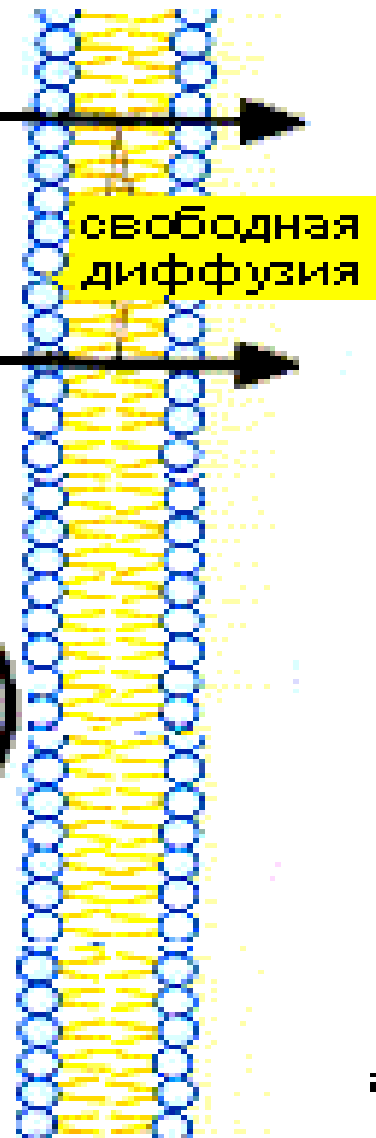




Малые молекулы
 O_2, N_2
 бензол
 H_2O
 мочеви́на
 глицерин
 CO_2, NH_3

БОЛЬШИНЕ
МОЛЕКУЛЫ
 полярные
 незаряженные
 напр. глюкоза

ИОНЫ
 H^+, Na^+, K^+, Mg^{2+}
 Ca^{2+}, NH_4^+
 $HCO_3^-, Cl^-, H_2PO_4^-$
 аминокислоты
 нуклеотиды



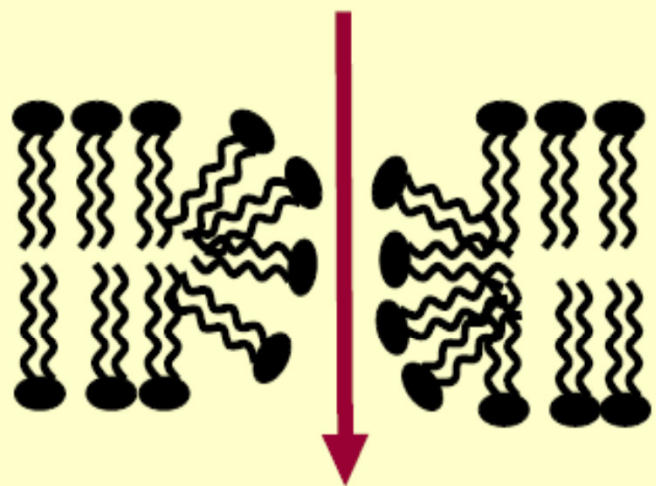
Проницаемость мембран

Процессы транспорта

б) Диффузия через липидные белковые поры (каналы)

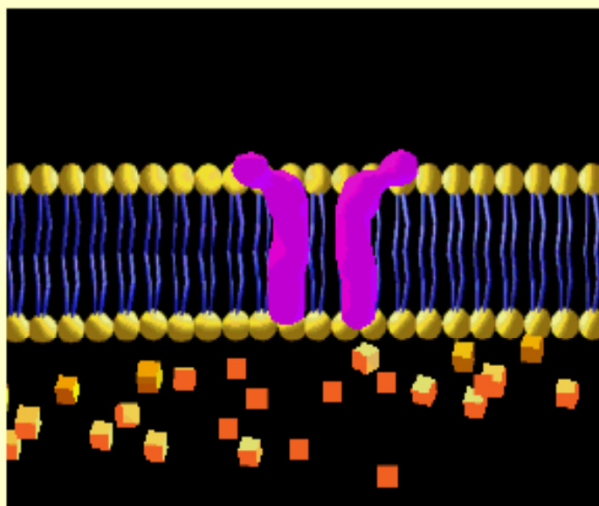
- ➡ Перенос ионов и H_2O
- ➡ При помощи **каналов проницаемости** (пор) или молекул-переносчиков – **ионофоров**
- ➡ Каналы проницаемости селективны (избирательны) для разных видов ионов

Каналы проницаемости :



Липидная пора

Перенос H_2O



Flash-
анимация

Белковые каналы

Na^+ , K^+ или H^+ каналы

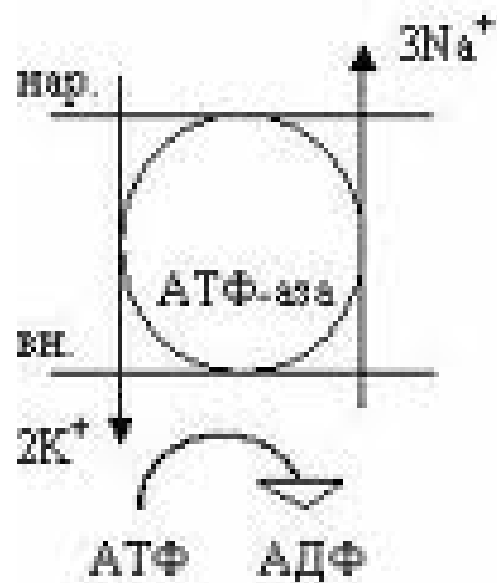
Na-H обмен

2. Активный транспорт

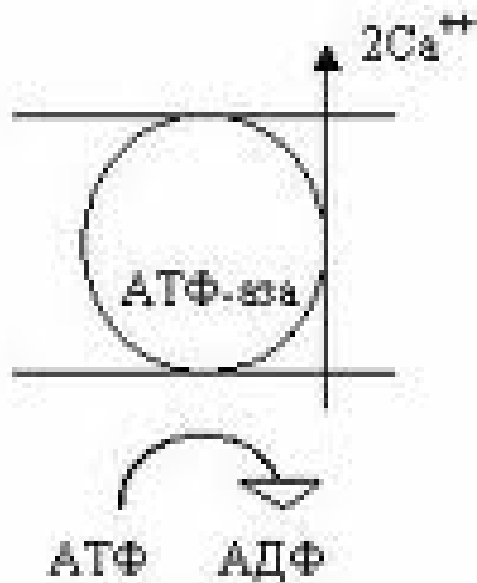
- Перенос молекул и ионов **в направлении градиента концентраций** (из области меньших концентраций в область больших концентраций)
- Происходит **с затратой энергии**
- Энергия освобождается в результате **гидролиза АТФ** при работе ионных насосов (помп) в мембране
- Пример: Na/K насос (помпа)

Активный транспорт

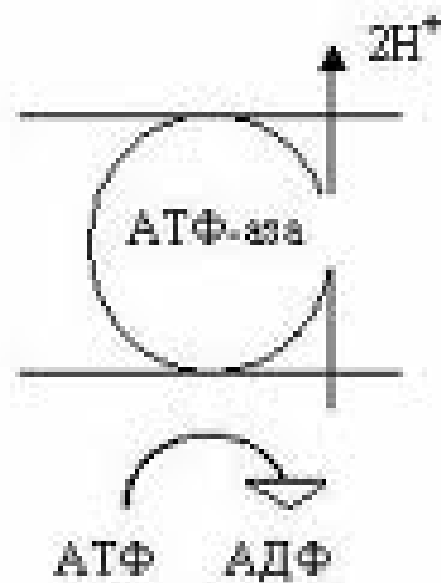
1



2

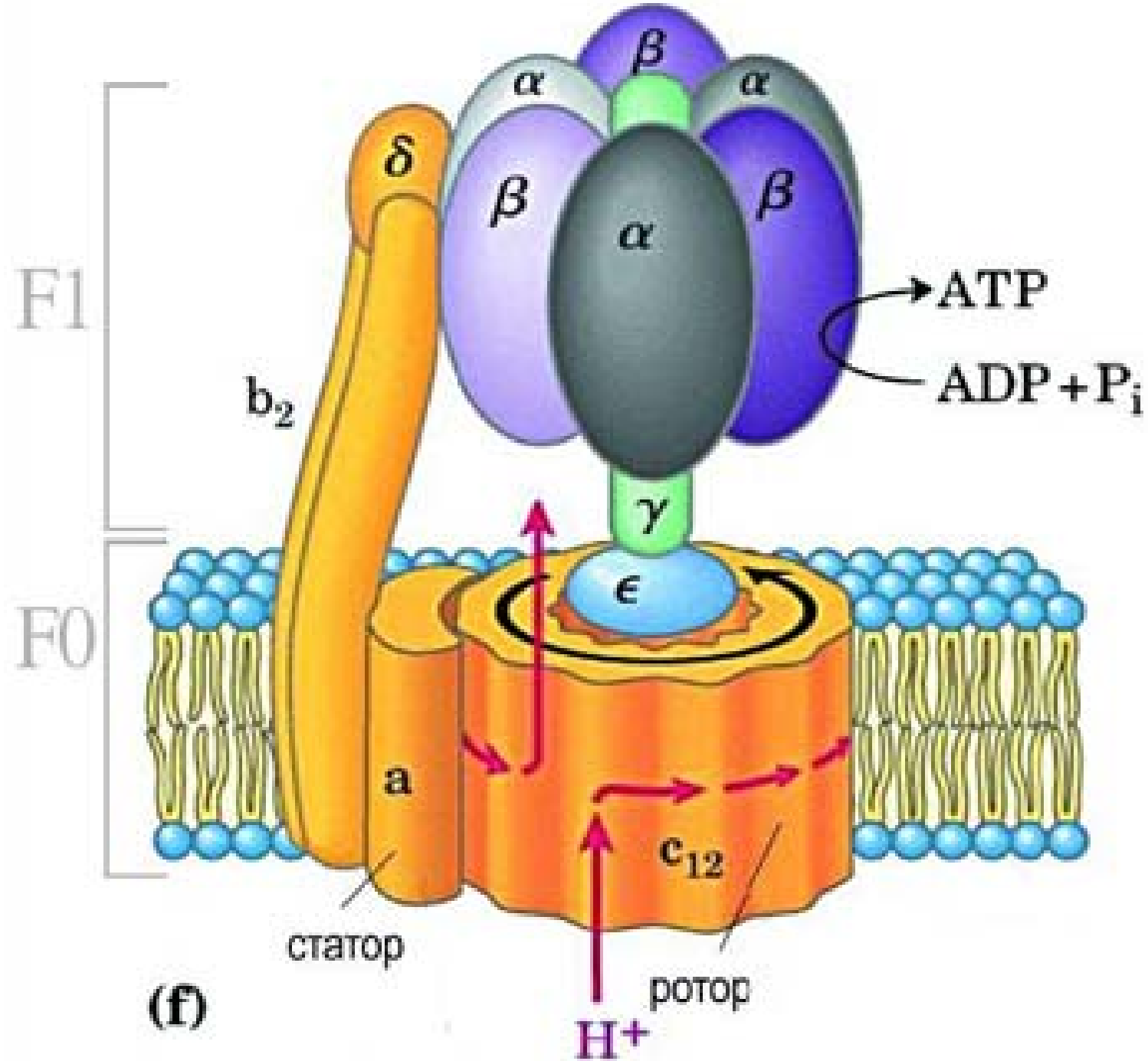


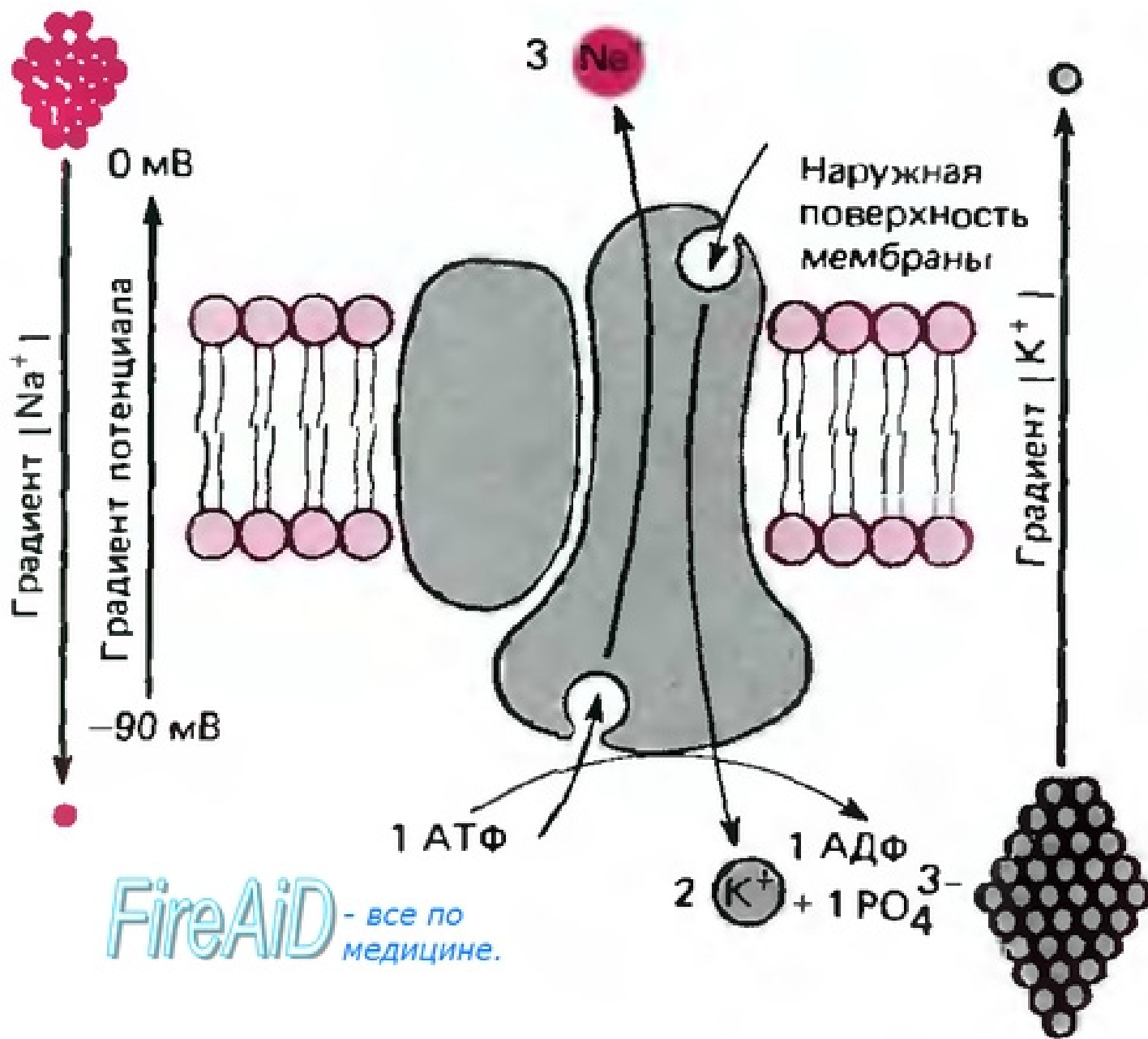
3



Равновесный мембранный потенциал Нернста

$$\mu_{oi} + RT \ln c_i + zF\varphi_i = \mu_{oe} + RT \ln c_e + zF\varphi_e$$

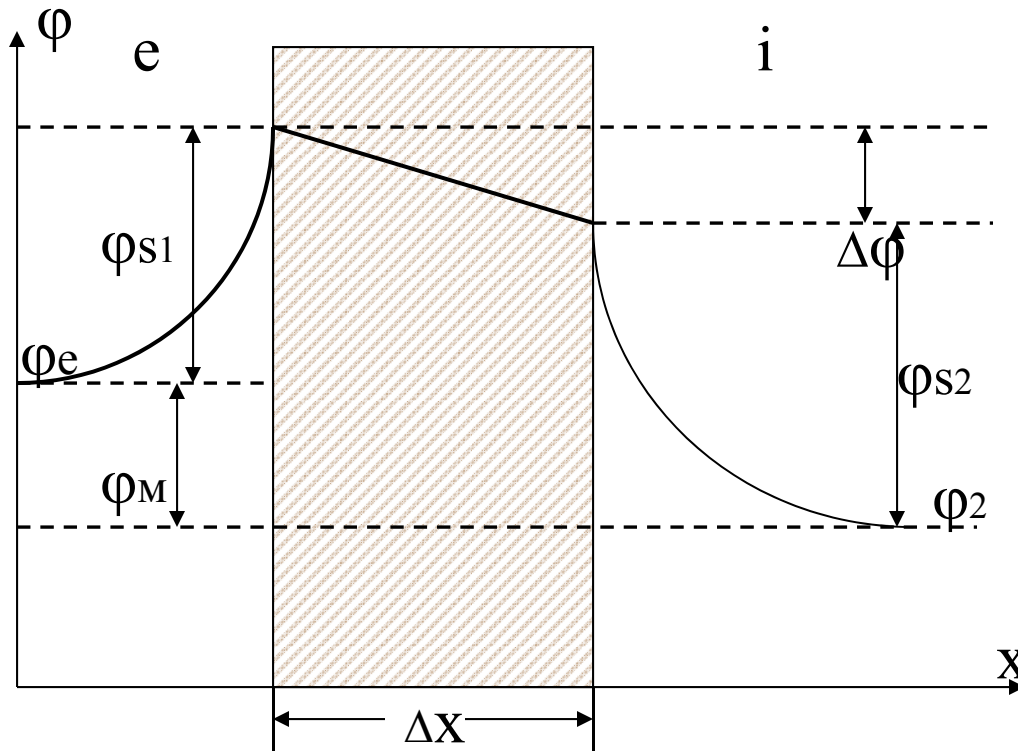




Работа К-Na-АТФ-азы

- 1) $E + \text{АТФ} \rightarrow E^* \text{АТФ},$
- 2) $E^* \text{АТФ} + 3\text{Na} \rightarrow [E^* \text{АТФ}]^* \text{Na}_3 ,$
- 3) $[E^* \text{АТФ}]^* \text{Na}_3 \rightarrow [E1 \sim P]^* \text{Na}_3 + \text{АДФ},$
- 4) $[E1 \sim P]^* \text{Na}_3 \rightarrow [E2 \sim P]^* \text{Na}_3 ,$
- 5) $[E2 \sim P]^* \text{Na}_3 + 2\text{K} \rightarrow [E2 - P]^* \text{K}_2 + 3\text{Na},$
- 6) $[E2 - P]^* \text{K}_2 \rightarrow [E1 - P]^* \text{K}_2 ,$
- 7) $[E1 - P]^* \rightarrow E + P + 2\text{K}.$

Биологические потенциалы



Перемена электрического потенциала при приближении к мембране и в самой мембране.

Потенциал покоя на цитоплазматической мембране

$$\varphi_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{Na} [Na^+]_l + P_K [K^+]_l + P_{Cl} [Cl^-]_0}{P_{Na} [Na^+]_0 + P_K [K^+]_0 + P_{Cl} [Cl^-]_l}$$

	<i>in</i>	<i>out</i>	P_i
K^+	360mM	10mM	1
Na^+	70mM	420mM	0,04
Cl^-	160mM	500mM	0,45

VI. Потенциал покоя мембраны (ϕ_m)

Является результатом работы Na^+/K^+ -насоса

ϕ_m - разность зарядов (потенциалов) на мембране

