

# **ИОННЫЕ ТРАНСПОРТЕРЫ И ИХ РОЛЬ В КЛЕТКЕ**

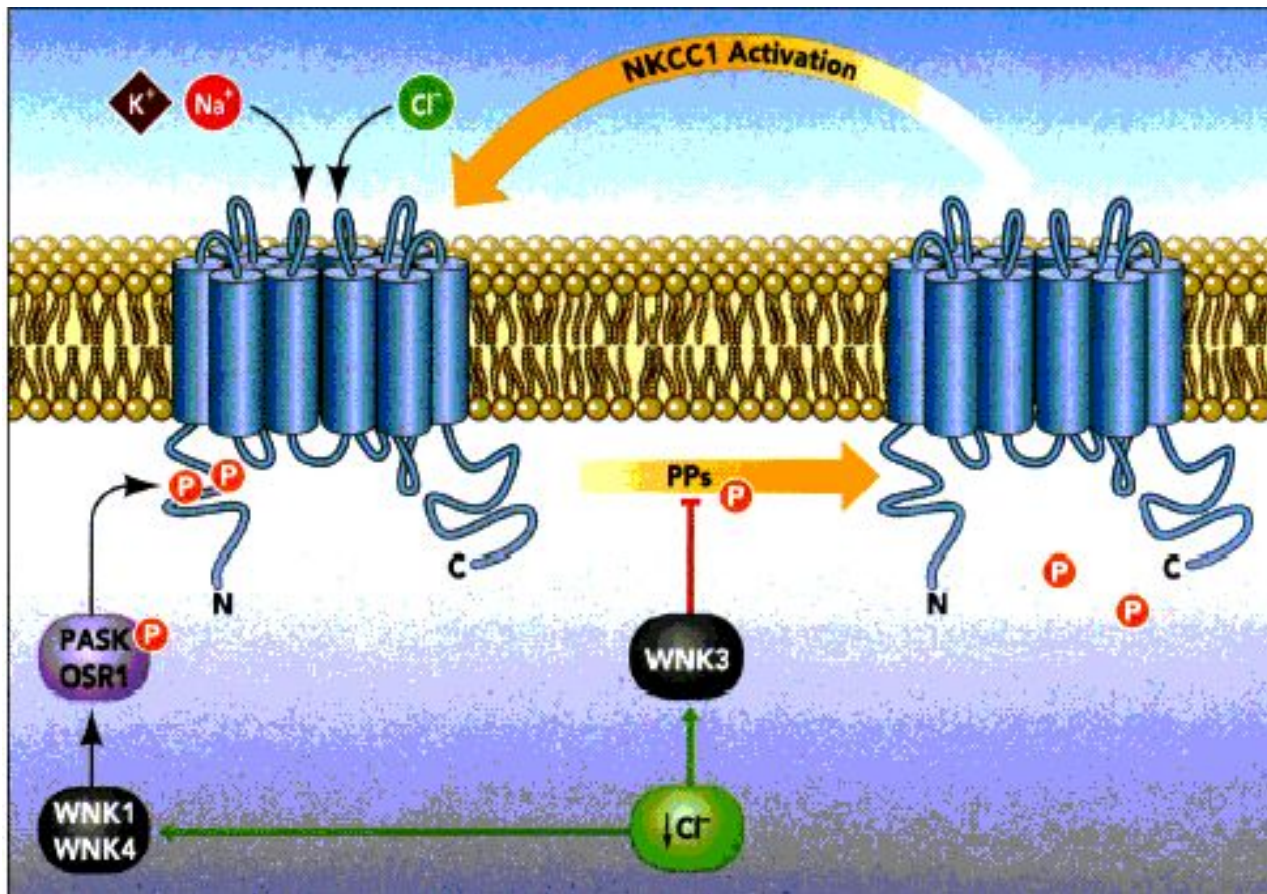
**ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ  
МНОГОМЕМБРАННЫЕ СИСТЕМЫ**

**ВТОРИЧНЫЙ АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ**

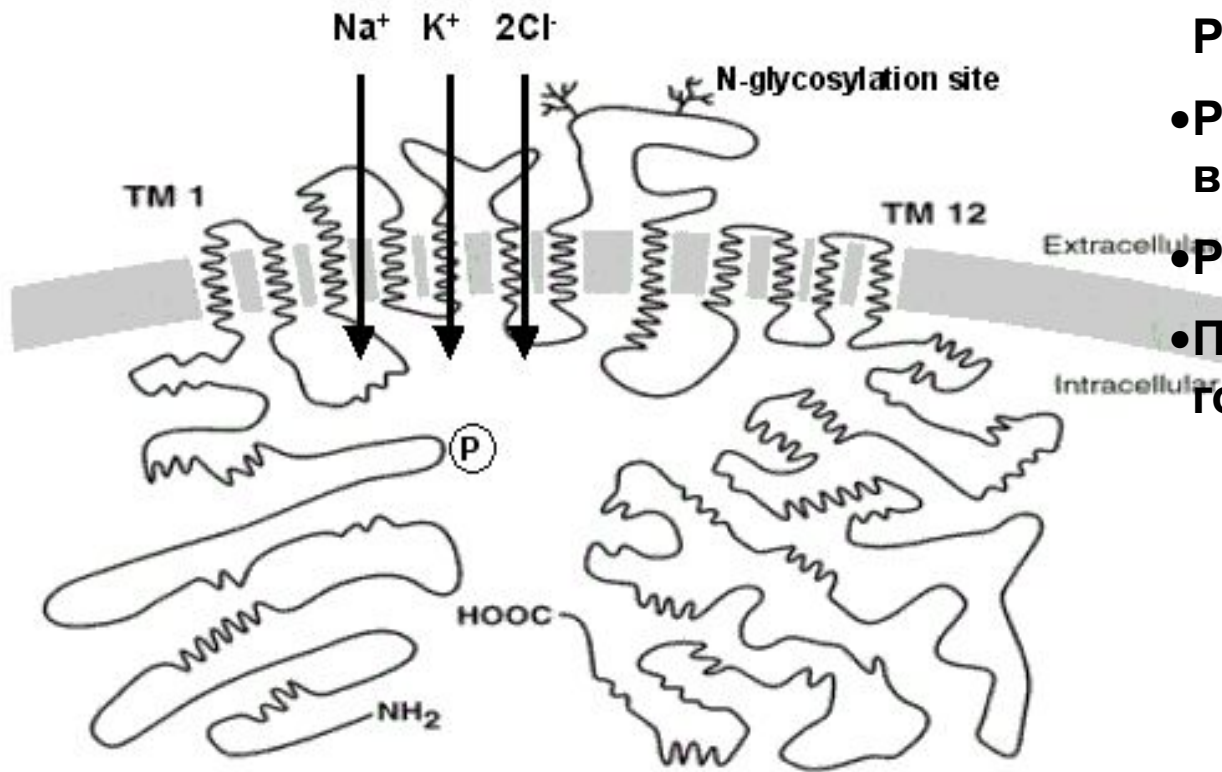
## ИОННЫЕ ТРАНСПОРТЕРЫ:

- Na,K,2Cl-котранспорт
- Na/H-обменник
- HCO<sub>3</sub>/Cl-обменник

# Na,K,2Cl-котранспорт



# Na,K,2Cl-котранспортер



## РОЛЬ В КЛЕТКЕ:

- Регуляция содержания воды в клетке
- Регуляция объема
- Поддержание ионного гомеостаза

**БЛОКАТОРЫ:** ФУРОСЕМИД (ДИУРЕТИК) И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

Стехиометрия переноса



ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ДЛЯ ТРАНСПОРТА ИОНОВ  
ПОСРЕДСТВОМ Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>,2Cl<sup>-</sup>-КОТРАНСПОРТЕРА:

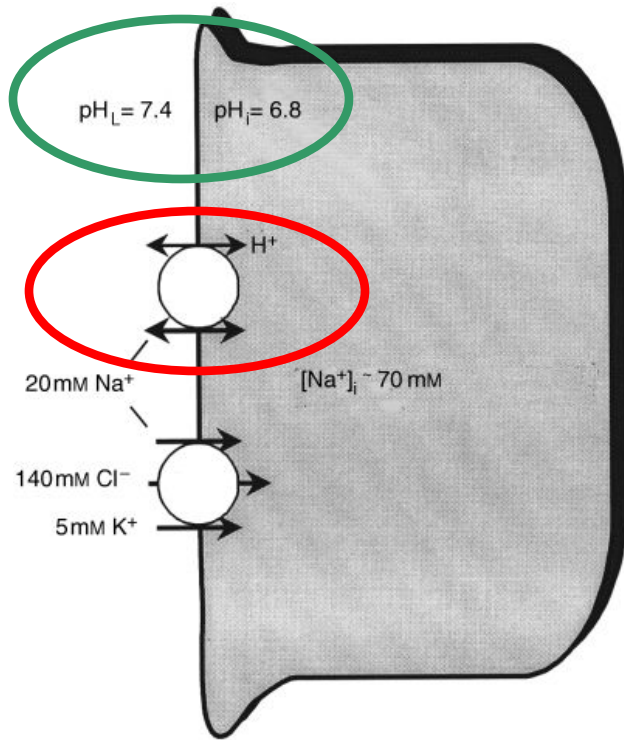
$$\Delta\mu = RT \ln \frac{[K_i][Na_i][Cl_i]^2}{[K_e][Na_e][Cl_e]^2}$$

Поток ионов **внутри** клетки, если

$$[Na^+]_i [K^+]_i [Cl^-]_i^2 < [Na^+]_e [K^+]_e [Cl^-]_e^2$$

Поток ионов **наружу**, если

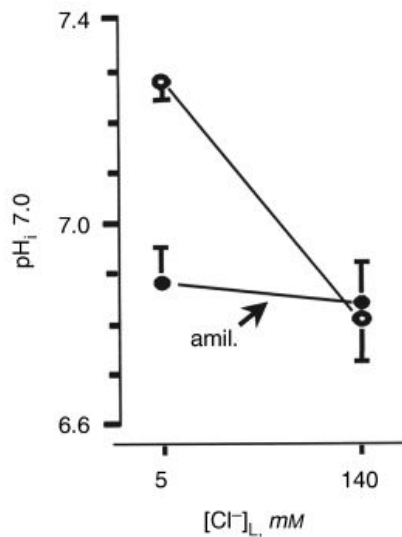
$$[Na^+]_i [K^+]_i [Cl^-]_i^2 > [Na^+]_e [K^+]_e [Cl^-]_e^2$$



# Na/H-обменник

Различие рН внутри и снаружи клетки составляет 0,3 – 0,4

Эта разница поддерживается за счет протон-транспортных систем



# РОЛЬ Na/H-обменника

- РЕГУЛЯЦИЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО pH
- КОНТРОЛЬ КЛЕТОЧНОГО ОБЪЕМА
- ТРАНСЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ ТРАНСПОРТ ИОНОВ НАТРИЯ, ВОДОРОДА И ХЛОРА
- УЧАСТИЕ В КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ





# МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА Na/H - ОБМЕННИКА

**ТРАНСМЕМБРАННЫЙ ДОМЕН**

осуществляет катионный  
транспорт

**ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ ДОМЕН**

обеспечивает чувствительность к водороду, здесь  
же – сайты для фосфорилирования

# СВОЙСТВА Na/H-ОБМЕННИКА

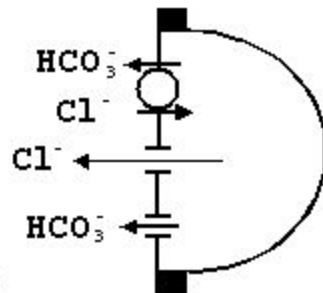
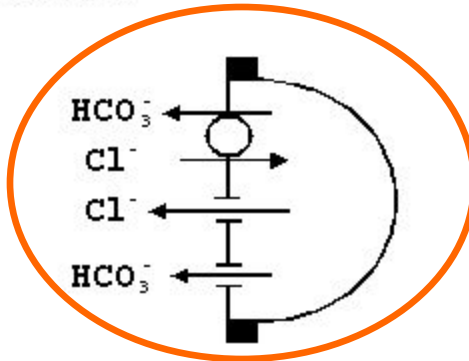
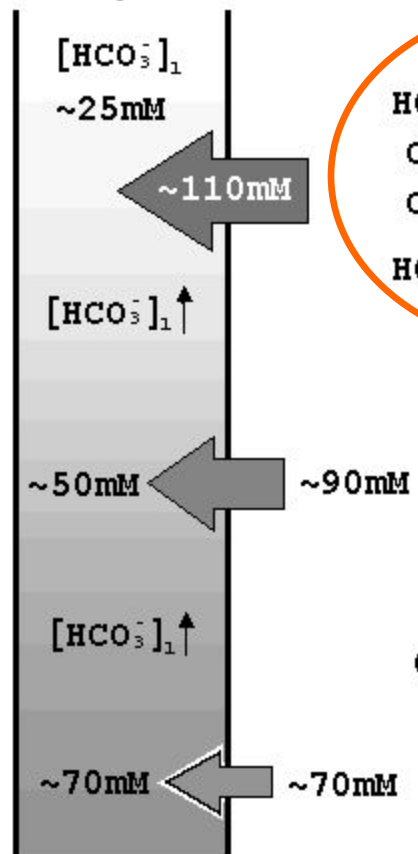
**СТЕХИОМЕТРИЯ ПЕРЕНОСА 1 : 1**

**ИНГИБИТОР:** АМИЛОРИД И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

**РЕГУЛЯЦИЯ:** МНОГИМИ ВНЕКЛЕТОЧНЫМИ  
ФАКТОРАМИ (гормоны, факторы роста, цитокины и др.)

**АКТИВАЦИЯ ПРИ ЗАКИСЛЕНИИ ЦИТОПЛАЗМЫ, В  
НЕКОТОРЫХ СЛУЧАЯХ ПРИ СЖАТИИ КЛЕТОК**

Acini  
↓  
Proximal



↓  
Distal

## $Cl^- / HCO_3^-$ -ОБМЕННИК

**РОЛЬ:**

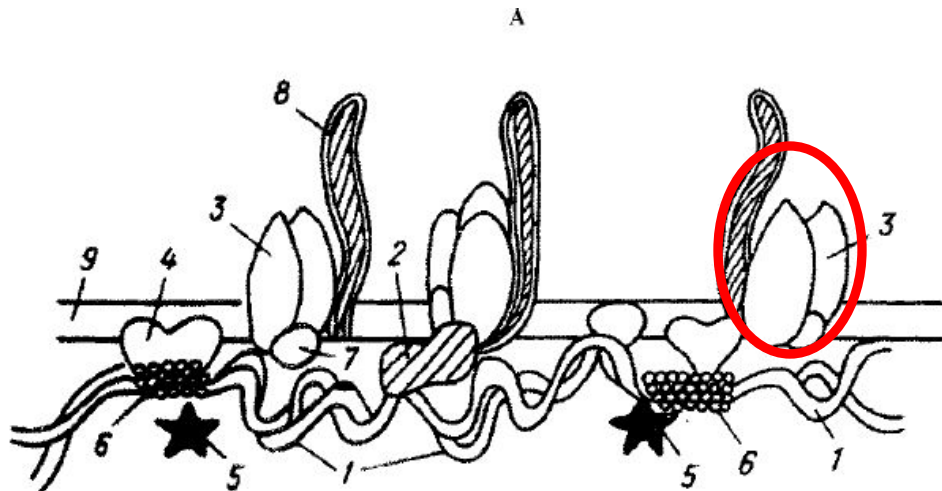
- ОБМЕН ИОНА  $HCO_3^-$
- ПОДДЕРЖАНИЕ pH ВНУТРИ КЛЕТКИ
- УЧАСТИЕ В ТРАНСПОРТЕ ВОДЫ
- РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА КЛЕТКИ

# СВОЙСТВА $\text{Cl}^- / \text{HCO}_3^-$ -ОБМЕННИКА

**ИНГИБИТОР:** ПРОИЗВОДНЫЕ ДИСТИЛЬБЕНОВОЙ КИСЛОТЫ (SITS, DIDS)

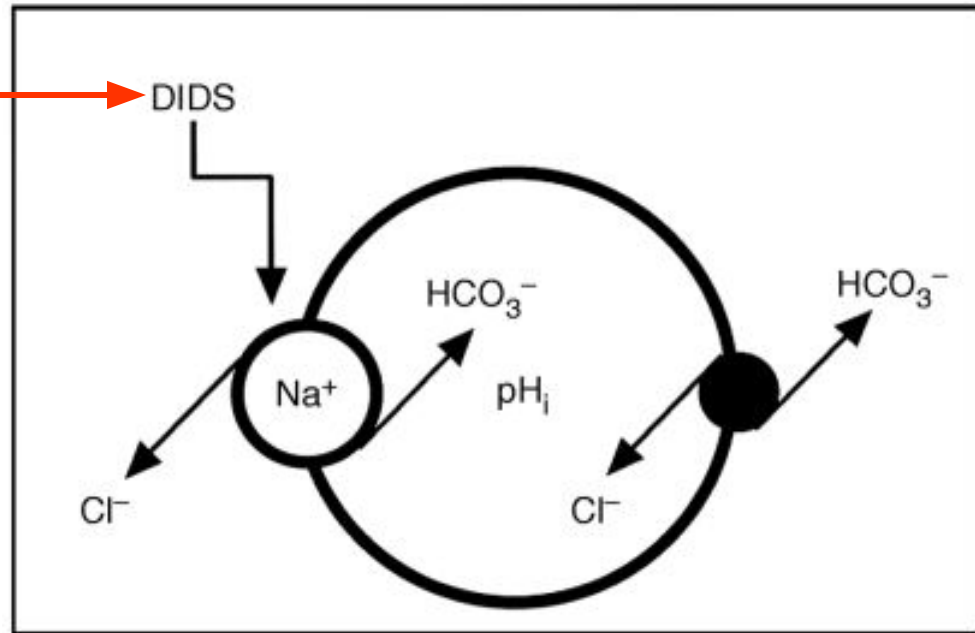
**ВЫСОКАЯ СКОРОСТЬ ПЕРЕНОСА И ВЫСОКАЯ СОПРЯЖЕННОСТЬ ПОТОКОВ**

**НЕСКОЛЬКО РАЗ ПРОНИЗЫВАЕТ МЕМБРАНУ КЛЕТКИ, СВЯЗАН С БЕЛКАМИ ЦИТОСКЕЛЕТА**

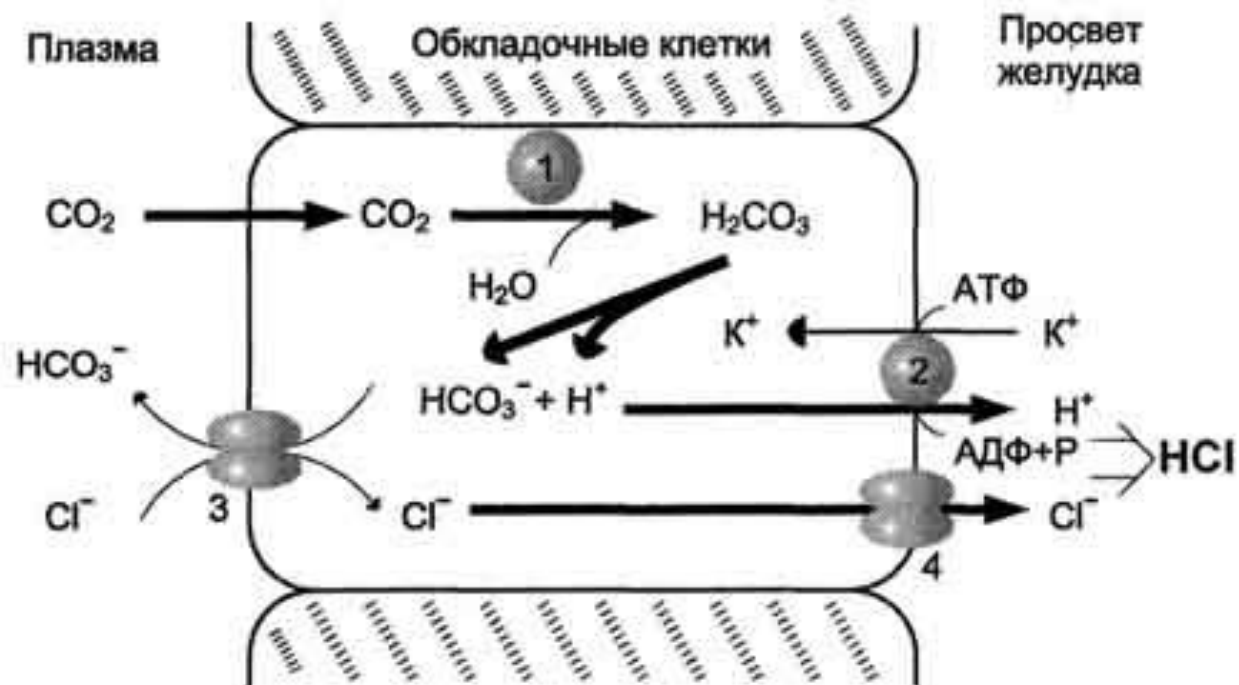


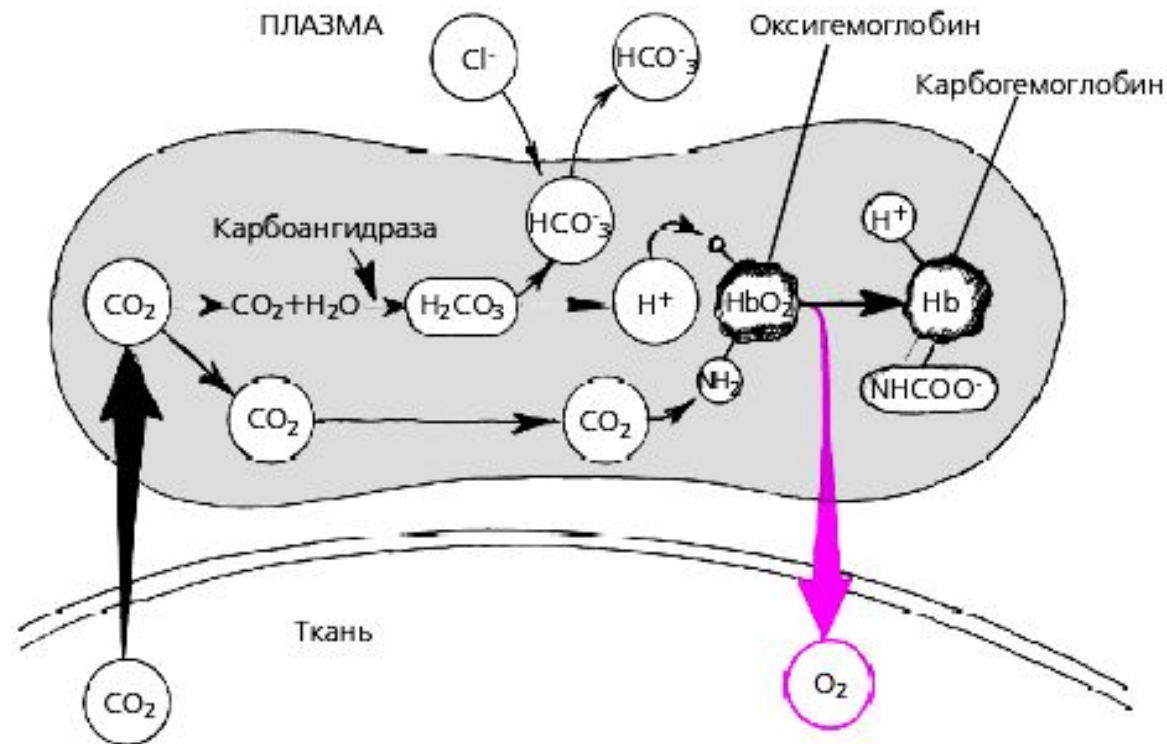
# Cl / HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-ОБМЕННИК

БЛОКАТОР

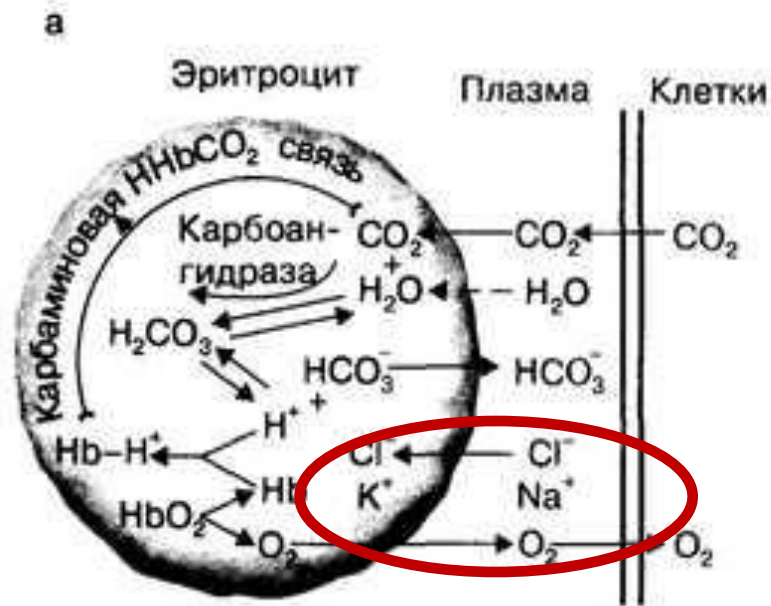


ПРОТИВОСТОИТ  
ЗАЩЕЛАЧИВАНИЮ  
ЦИТОПЛАЗМЫ



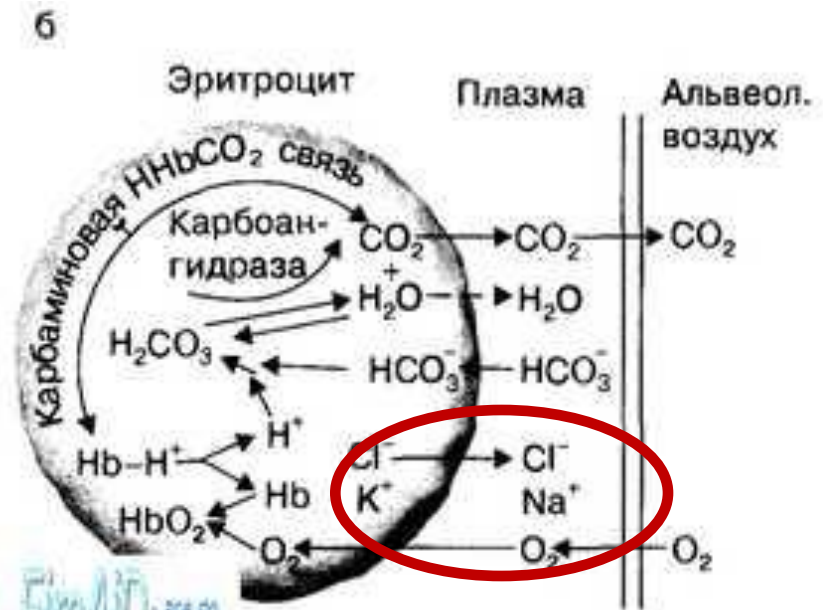


**Пассивный антипорт анионов  $\text{HCO}_3^-$  и  $\text{Cl}^-$  через мембрану эритроцитов в капиллярах тканей.**



В тканях

Поступающий из тканей в эритроциты  $\text{CO}_2$  под действием карбоангидразы превращается в слабую угольную кислоту, которая распадается на  $\text{H}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$ . Образующиеся при этом протоны присоединяются к гемоглобину, уменьшая его сродство к  $\text{O}_2$ , а **бикарбонаты с помощью белка полосы 3 обмениваются на  $\text{Cl}^-$  и выходят в плазму крови.**



В легких

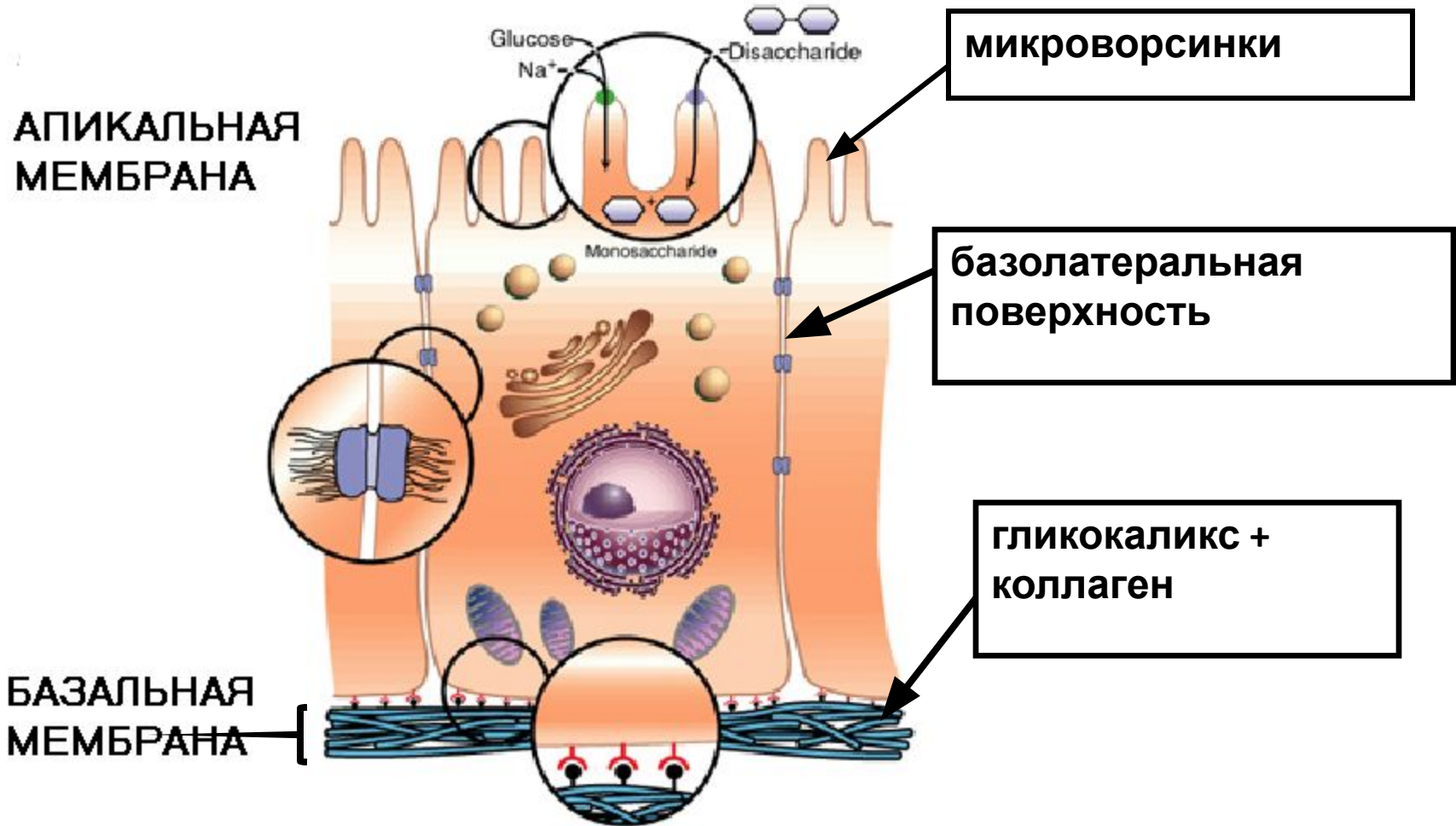
В лёгких увеличение парциального давления кислорода и взаимодействие его с гемоглобином приводят к вытеснению протонов из гемоглобина, **обмену внутриклеточного  $\text{Cl}^-$  на  $\text{HCO}_3^-$**  через белок полосы 3, образованию угольной кислоты и её разрушению на  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .



# **ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МНОГОМЕМБРАННЫЕ СИСТЕМЫ**

## **ВТОРИЧНЫЙ АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ**

# МНОГОМЕМБРАННЫЕ СИСТЕМЫ



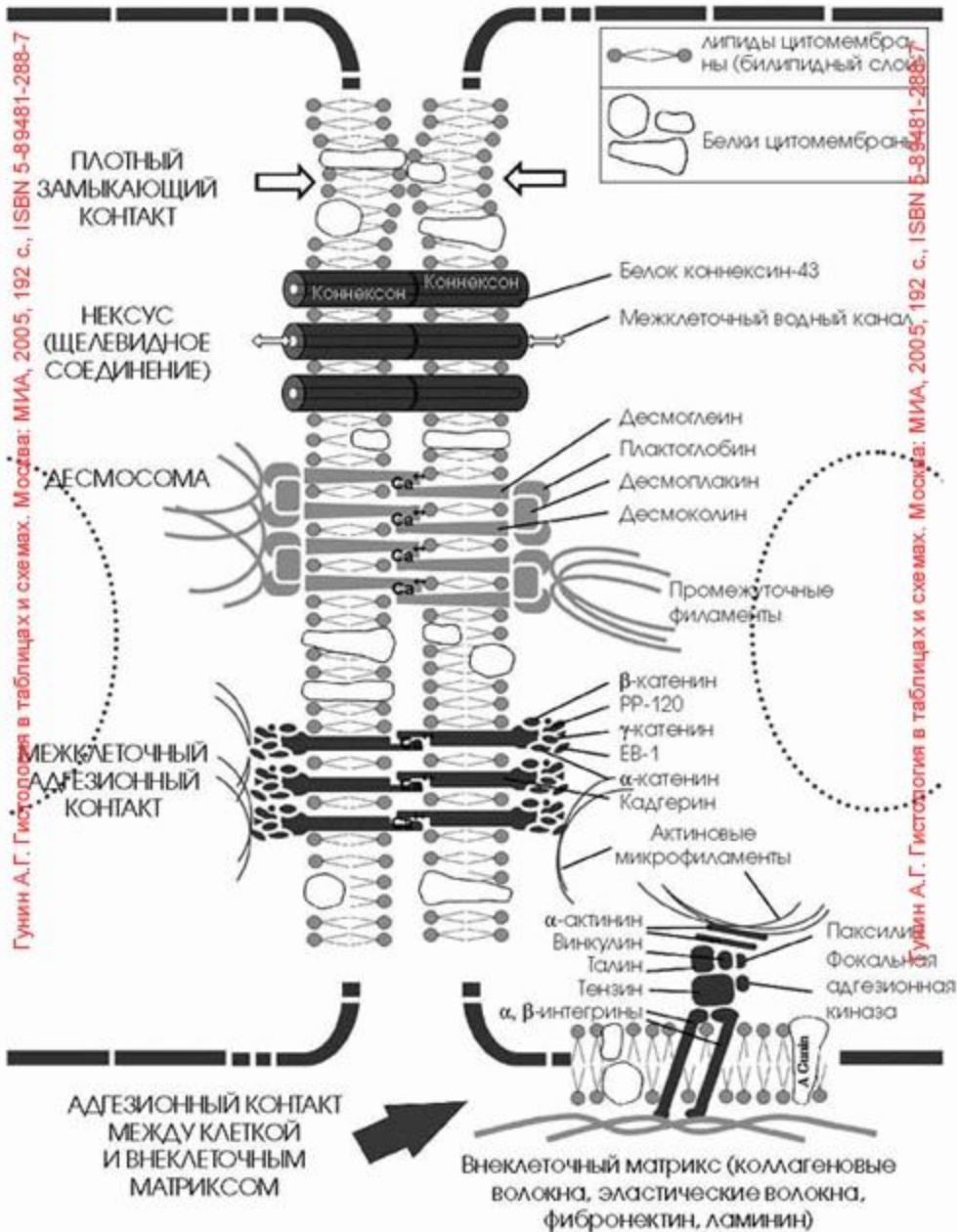
**БАЗАЛЬНАЯ МЕМБРАНА** – дополнительная мембрана за пределами плазмалеммы эпителиоцита

**ЕЕ СОСТАВ:** гликопротеидный матрикс (гликокаликс) + коллагеновый компонент

### **СВОЙСТВА:**

- толще плазмалеммы
- диаметр ее пор около 3 нм
- отсутствуют системы активного транспорта

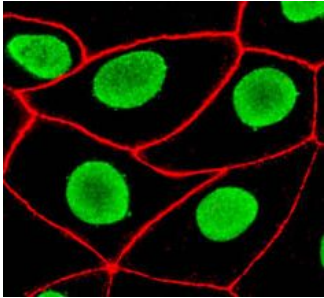
**РОЛЬ:** пассивный фильтр для проникновения веществ



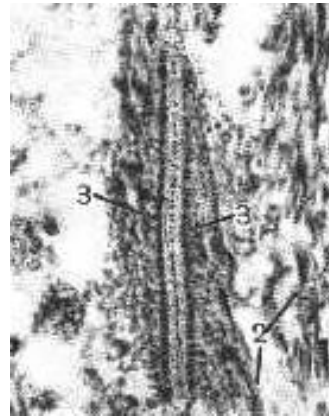
**Базолатеральная мембрана несет межклеточные контакты разного типа**

# ТИПЫ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ КОНТАКТОВ

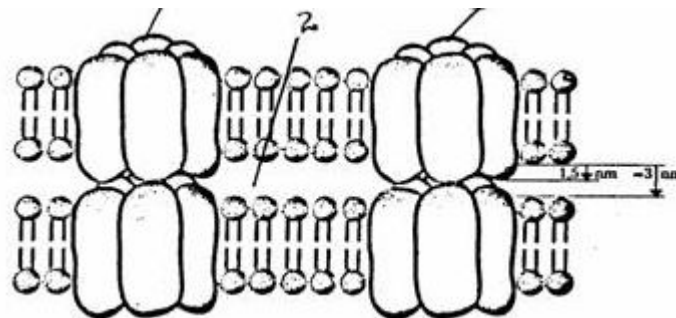
- ПЛОТНЫЕ КОНТАКТЫ

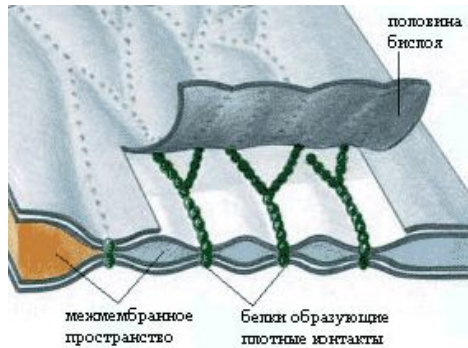


десмосомы



- ЩЕЛЕВЫЕ КОНТАКТЫ (НЕКСУСЫ)



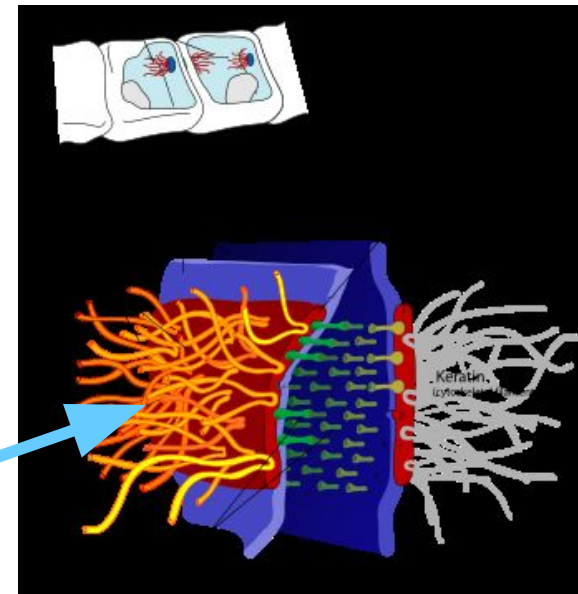


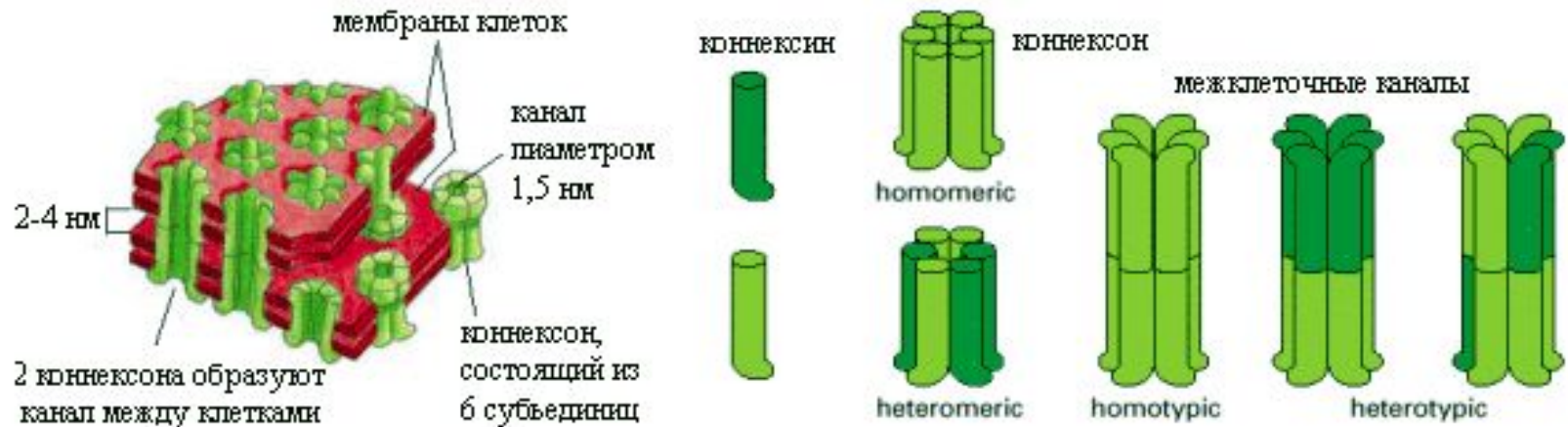
**Плотные контакты** обеспечивают барьерную функцию эпителия: блокируют перемещение макромолекул, жидкостей и ионов между клетками.

Имеют вид пояска, окружающего клетку по периметру, обычно у апикального полюса

**Десмосомы** соединяют клеточную мембрану с промежуточными филаментами цитоскелета. Обеспечивают устойчивость ткани к растяжениям

тонофиламенты





## Щелевые контакты (нексусы) –

высокопроницаемые межклеточные контакты

Построены из белков коннексинов, образующих коннексоны.

Способны пропускать ионы, мелкие молекулы.

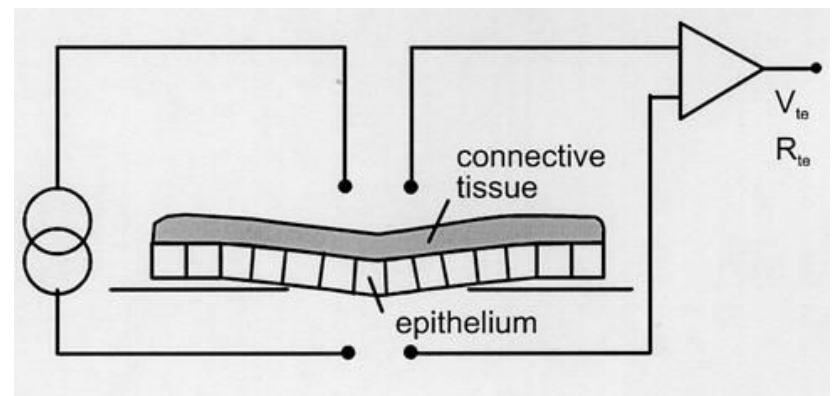
# ЭКСПЕРИМЕНТЫ УССИНГА



Установка Уссинга

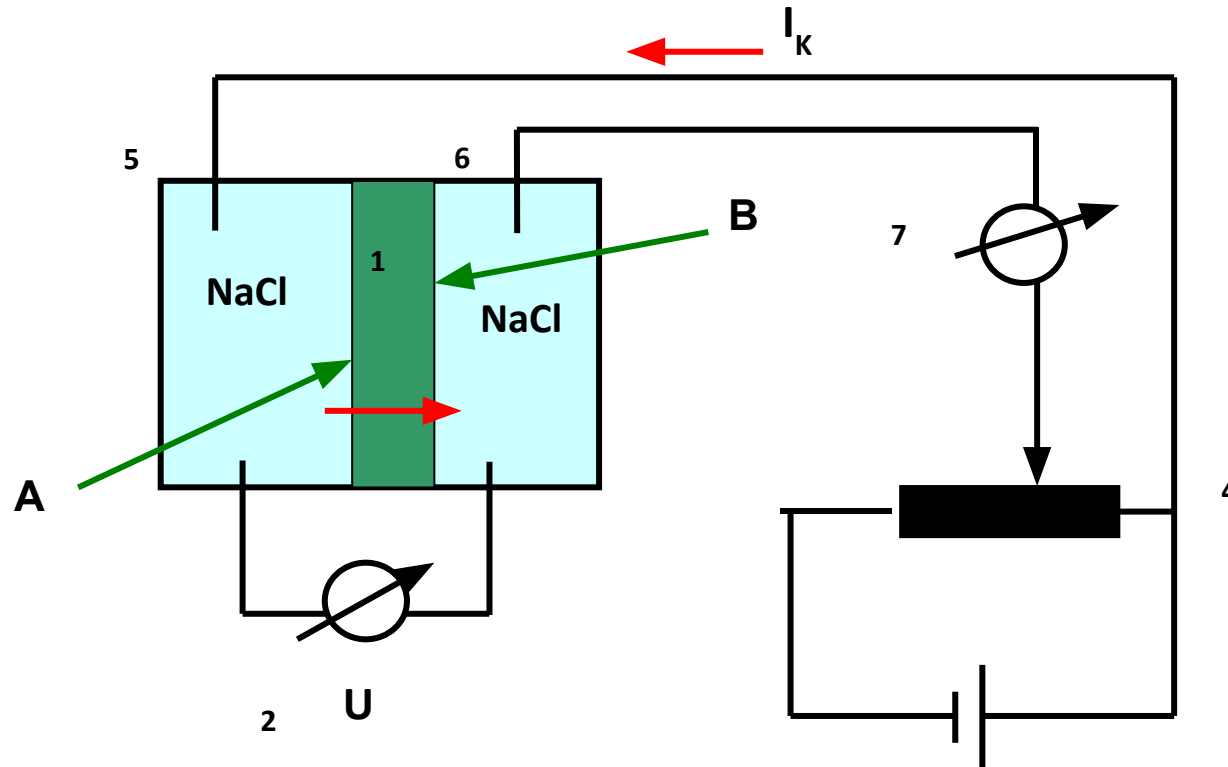


Объект исследований





# ЭКСПЕРИМЕНТ УССИНГА: ИЗУЧЕНИЕ АСИММЕТРИЧНЫХ СВОЙСТВ ЭПИТЕЛИЯ

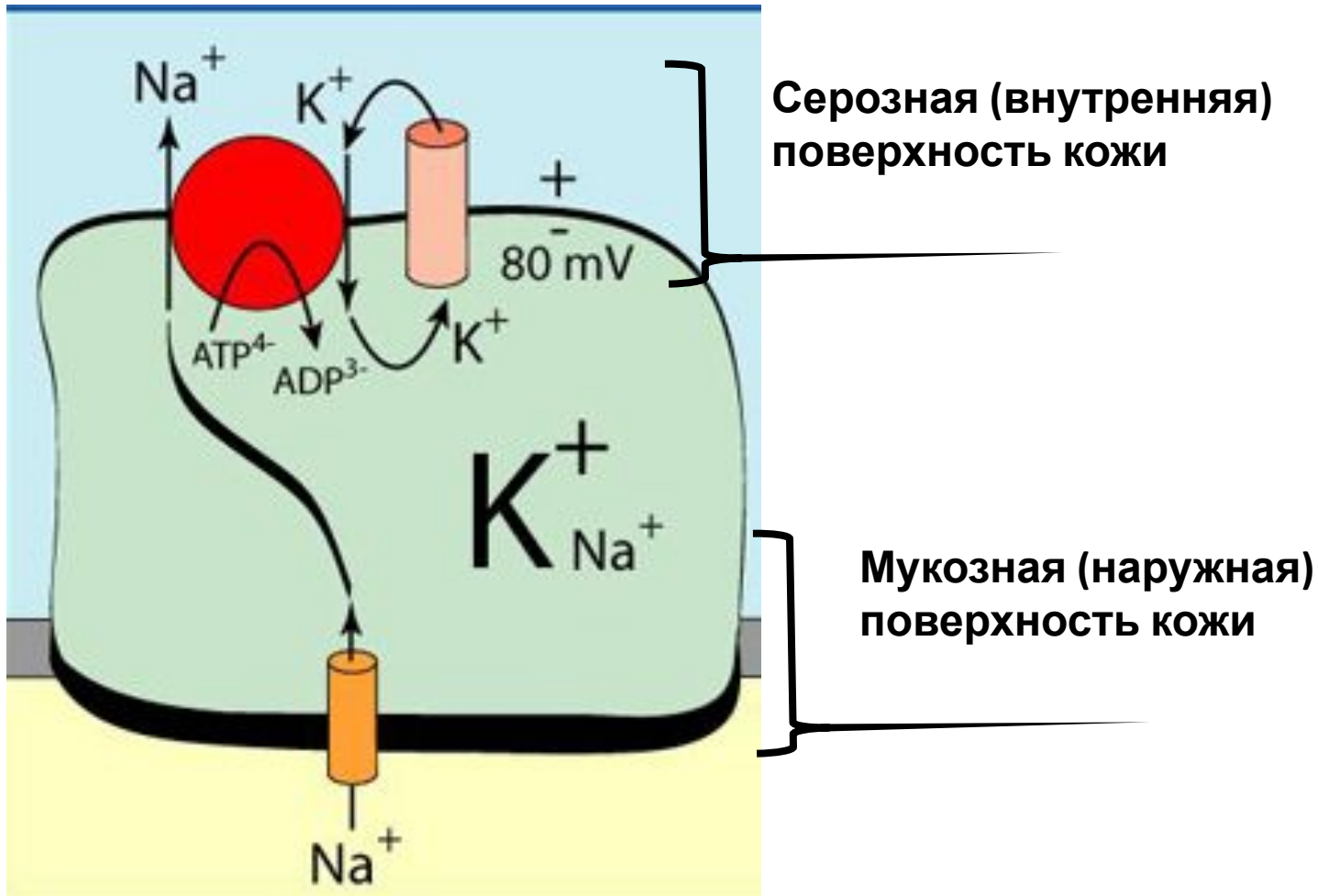


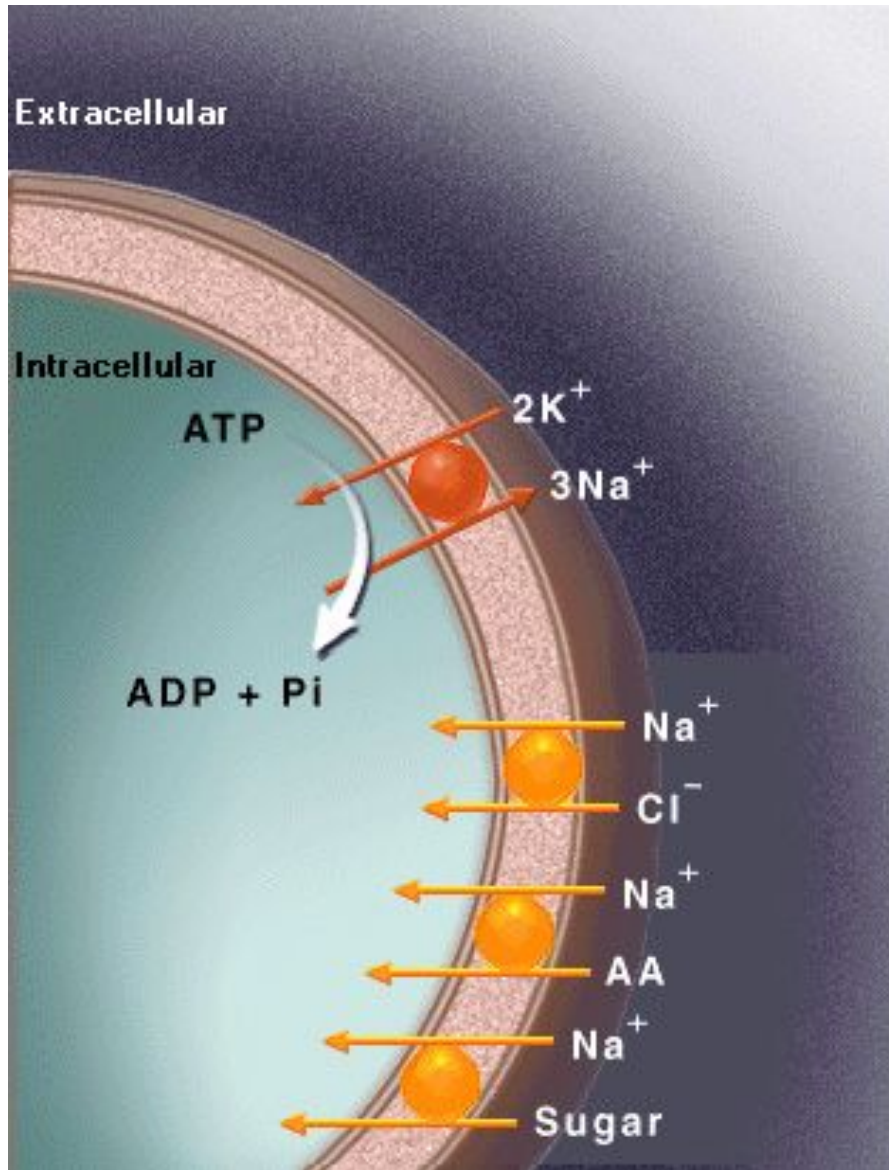
1 – кожа лягушки; 2 – вольтметр; 3 и 4 – внешний источник эдс и прибор для измерения напряжения, подаваемого электродами 5 и 6;

7 – амперметр

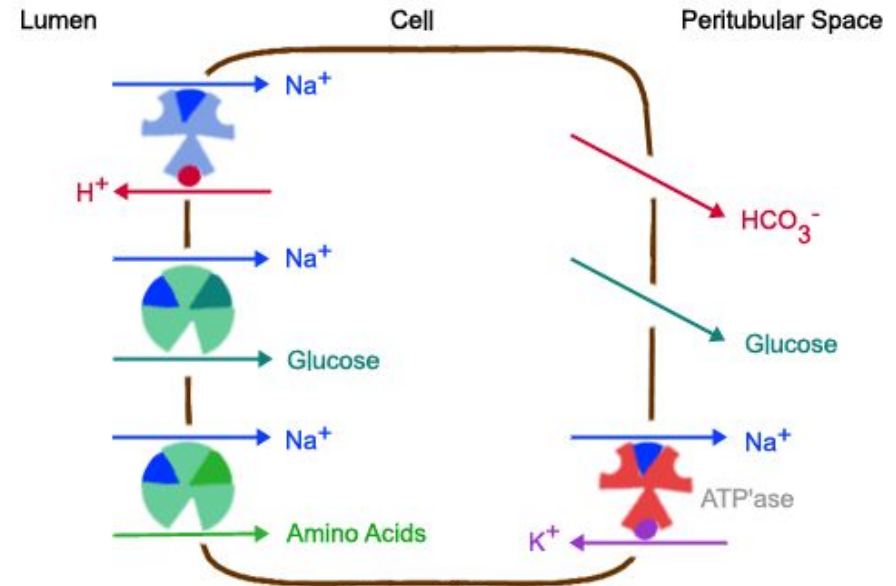
$I_k$  – короткозамкнутый ток; А – наружная (мукозная), В – внутренняя (серозная) сторона кожи лягушки

# МОДЕЛЬ УССИНГА





## ВТОРИЧНЫЙ АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ



# ВТОРИЧНЫЙ АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

ТРАНСПОРТ САХАРОВ И АМИНОКИСЛОТ ЗА СЧЕТ *ЭНЕРГИИ ГРАДИЕНТА*  $Na^+$ , КОТОРЫЙ СОЗДАЕТСЯ БЛАГОДАРЯ РАБОТЕ Na/K НАСОСА

## ХАРАКТЕРИСТИКИ

1. **СТЕРЕОСПЕЦИФИЧНОСТЬ** (стереоизомеры сахаров и аминокислот транспортируются с разной скоростью)
2. **СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ** (флоридзин ингибирует транспорт сахаров, но не аминокислот)
3. **ВЗАИМНОЕ КОНКУРЕНТНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ** (вещества одного класса тормозят перенос друг друга)
4. **ЭФФЕКТ НАСЫЩЕНИЯ** (транспорт с помощью переносчика)

$$J = \frac{J_{\max} [S]}{K + [S]}$$

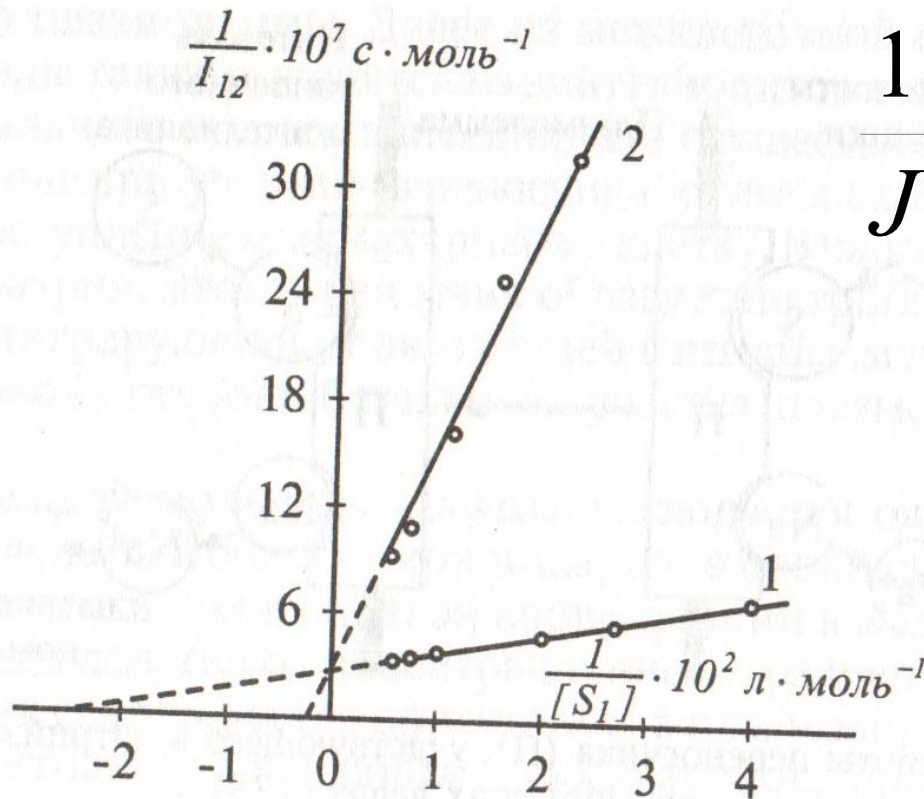
Уравнение для транспорта сахаров

**J<sub>max</sub>** = 12 мкмоль / м<sup>2</sup> с – одинакова для всех моносахаридов

**K** характеризует сродство переносчика к моносахариду и различна для разных моносахаридов при нормальном содержании ионов натрия в среде:

**K** для глюкозы 1,4 ммоль/л, галактозы – 0,35 ммоль/л, для пентоз – от 2,8 до 19,6 ммоль/л

Графики Лайнуивера – Берка для транспорта 6-дезоксид-D-глюкозы через эпителий кишки, показывающие зависимость транспорта сахара от концентрации ионов Na в среде



$$\frac{1}{J} = \frac{K_M}{J_{\max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{J_{\max}}$$

1  $[Na]_e = 145 \text{ mmol/l}$

2  $[Na]_e = 0 \text{ mmol/l}$

# ТРАНСПОРТ ГЛЮКОЗЫ, СОПРЯЖЕННЫЙ С ИОНАМИ НАТРИЯ

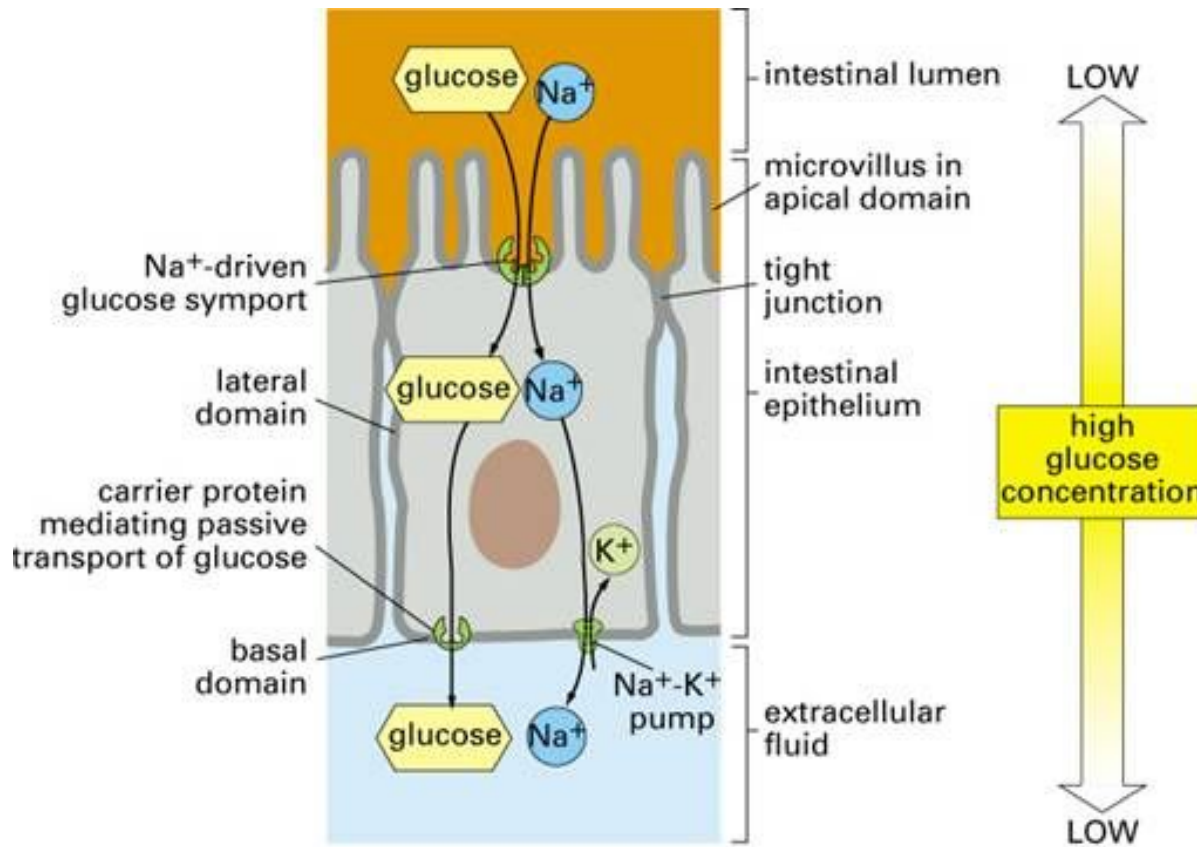
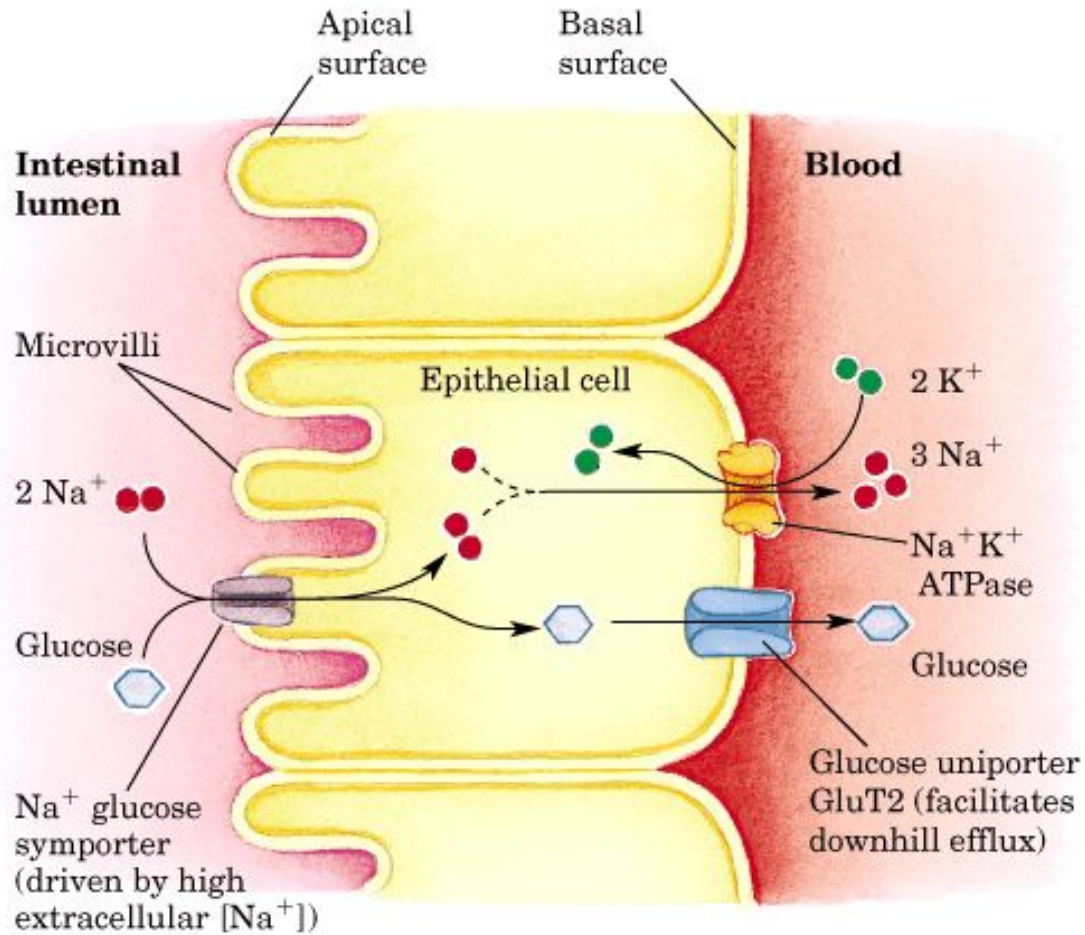


Figure 11-12. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.





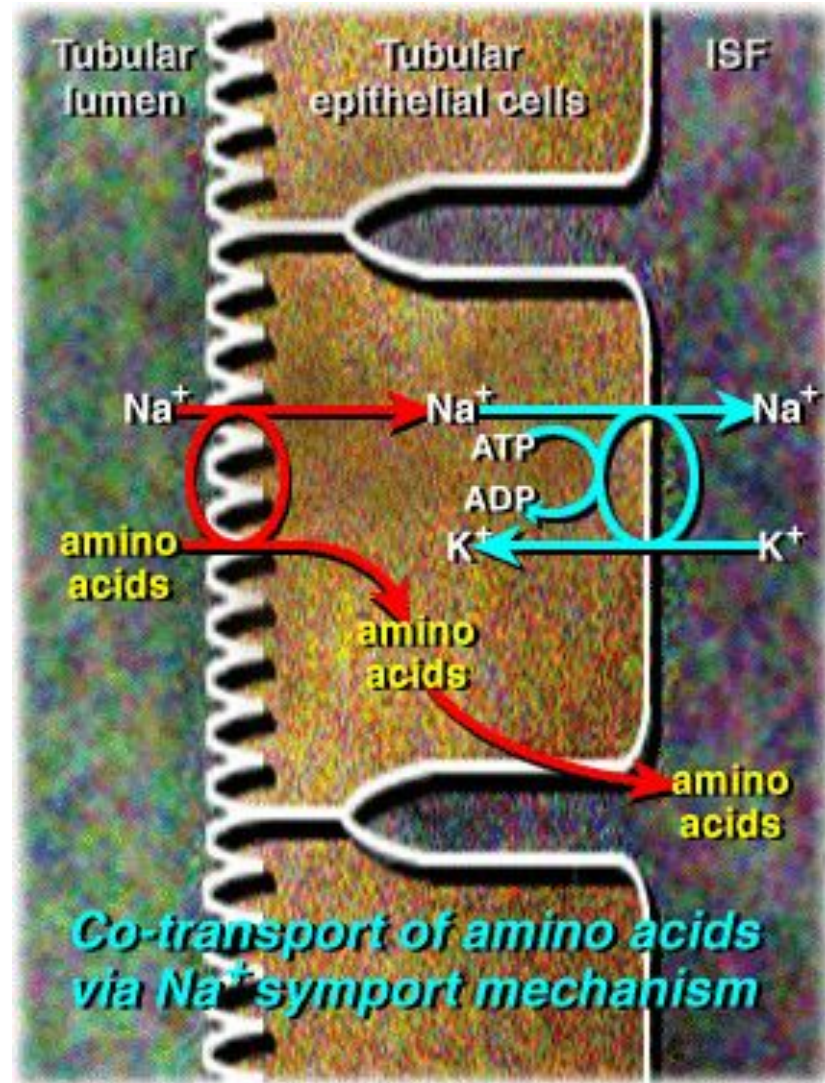
# Транспорт глюкозы в эритроцитах

Облегчённая диффузия (унипорт) глюкозы в эритроциты с помощью **ГЛЮТ-1** (S - молекула глюкозы).

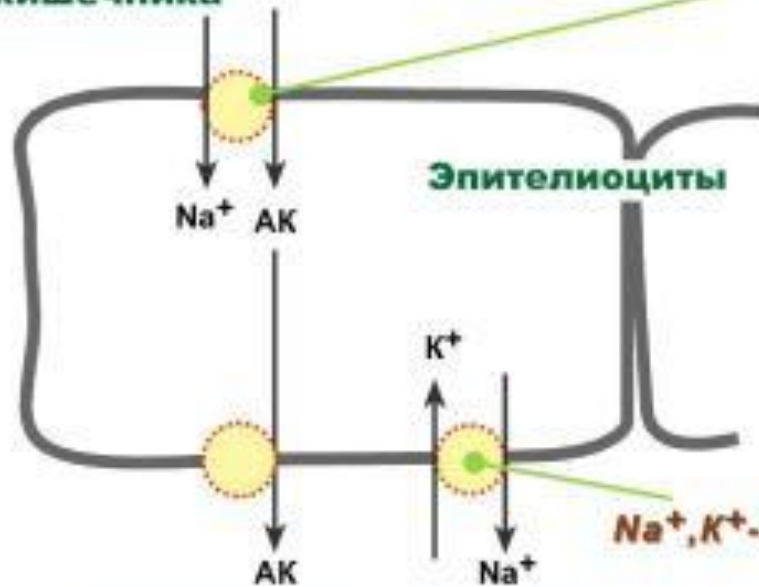
Молекула глюкозы связывается переносчиком на наружной поверхности плазматической мембраны. Происходит конформационное изменение, и центр переносчика, занятый глюкозой, оказывается открытым внутрь клетки. Вследствие конформационных изменений переносчик теряет сродство к глюкозе, и молекула высвобождается в цитозоль клетки. Отделение глюкозы от переносчика вызывает конформационные изменения белка, и он возвращается к исходной конформации.



# ТРАНСПОРТ АМИНОКИСЛОТ, СОПРЯЖЕННЫЙ С ИОНАМИ НАТРИЯ



Просвет тонкого кишечника



Взаимодействие транспортеров на апикальной и базальной мембранах энтероцита

Белок-переносчик

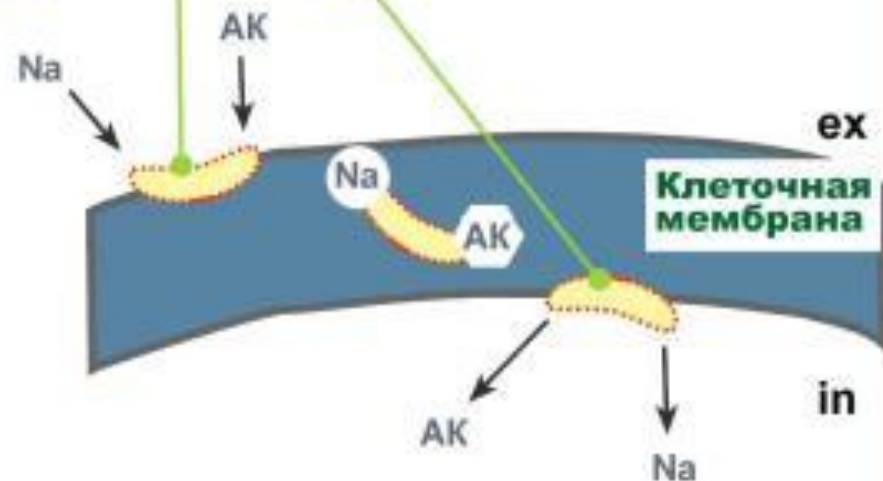


Схема одновременного переноса аминокислот и натрия через апикальную мембрану энтероцита

В настоящее время выделяют **5**  
**транспортных** систем:

- для **крупных нейтральных**, в том числе алифатических и ароматических аминокислот,
- для **малых нейтральных** – аланина, серина, треонина,
- для **основных аминокислот** – аргинина и лизина,
- для **кислых аминокислот** – аспартата и глутамата,
- для **малых аминокислот** – глицина, пролина и оксипролина.

# Глутатионовая система транспорта

Второй способ переноса аминокислот внутрь клетки происходит в комплексе с глутатионом при помощи фермента  $\gamma$ -глутамилтрансферазы

