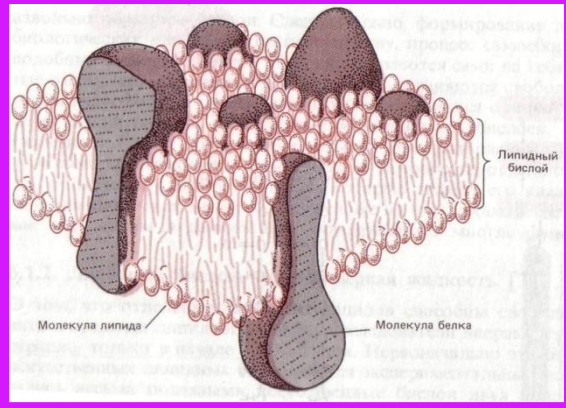




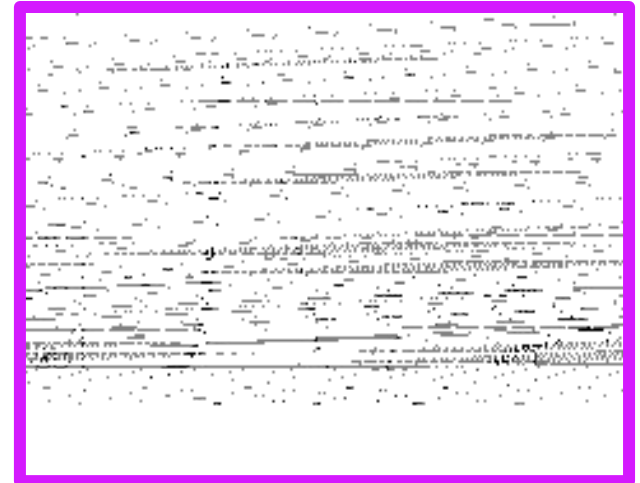
Лекция 5



Биологические мембраны; Биоэлектрогенез



Ростов-на-Дону
2012



Содержание лекции №5

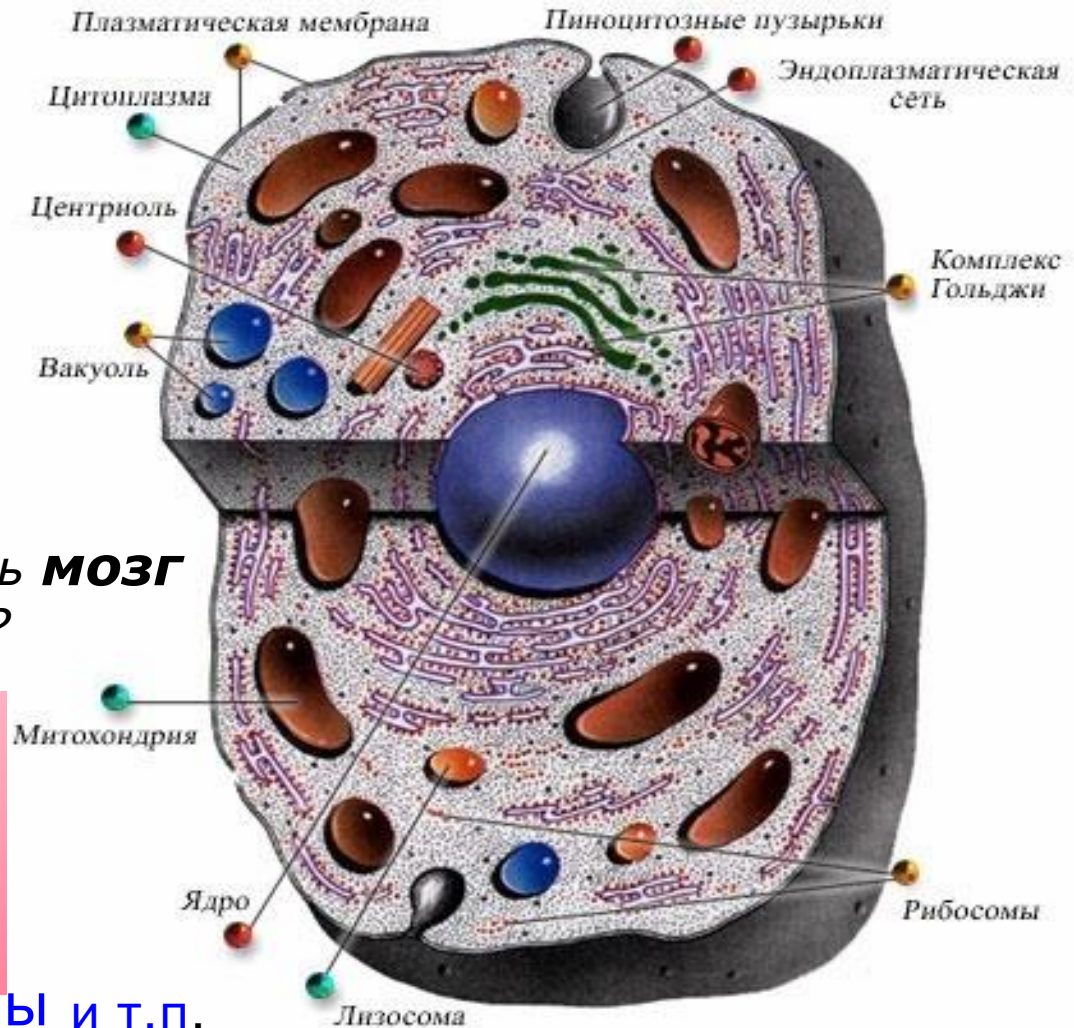
- **Биологические мембраны и их физические свойства.**
- **Уравнения простой диффузии и электродиффузии. Уравнение Фика. Уравнение Нернста-Планка.**
- **Виды пассивного транспорта.**
- **Понятие об активном транспорте ионов через биологические мембраны.**
- **Потенциал покоя и потенциал действия**

Биологические мембраны и их физические свойства

В каждой клетке есть **плазматическая мембрана**, которая ограничивает содержимое клетки от наружной среды, и **внутренние мембраны**, которые формируют различные органоиды клетки: митохондрии, лизосомы и т.п.

Клетка-мельчайшая структурная единица ЖИВОГО организма

Что есть **МОЗГ** клетки?



Биологическая мембрана (БМ) – это клеточная граница, которой свойственна **полупроницаемость**.

Она состоит из **органических молекул**, которая имеет толщину **6-10 нм** и видима только посредством **электронного микроскопа**.

ВОПРОС:

Как понимать полупроницаемость?
Что она дает?

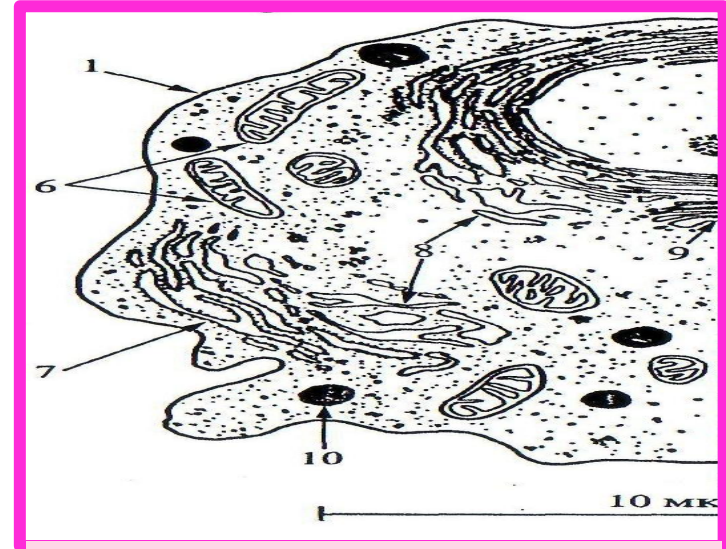


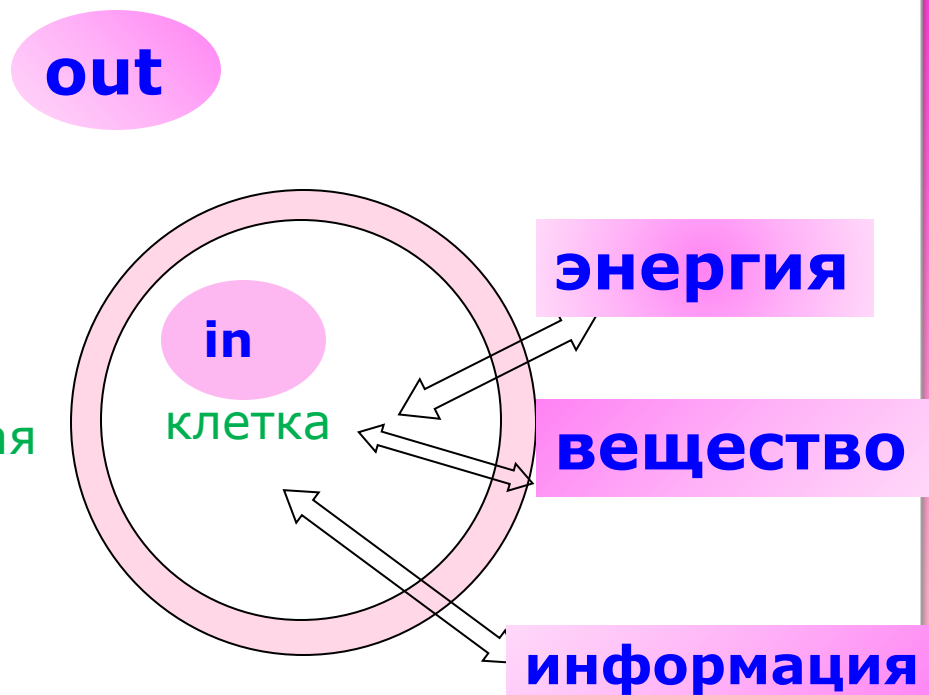
Схема строения клетки ,
реконструированная по данным
электронной микроскопии.

БМ –это глико – липо - протеидный комплекс

Через биологическую мембрану происходит **обмен**:

окружающая среда

БМ – это **кожа** клетки



Клеточные сообщества существуют только благодаря передаче **информации** от клетки к клетке. Если информационные процессы **угнетены** **→ онкозаболевания** **→ организм нажимает кнопку на самоуничтожение.**

Функции биологических мембран

Общие

Механическая

Барьерная

Матричная

Специфические

Транспортная

Рецепторная

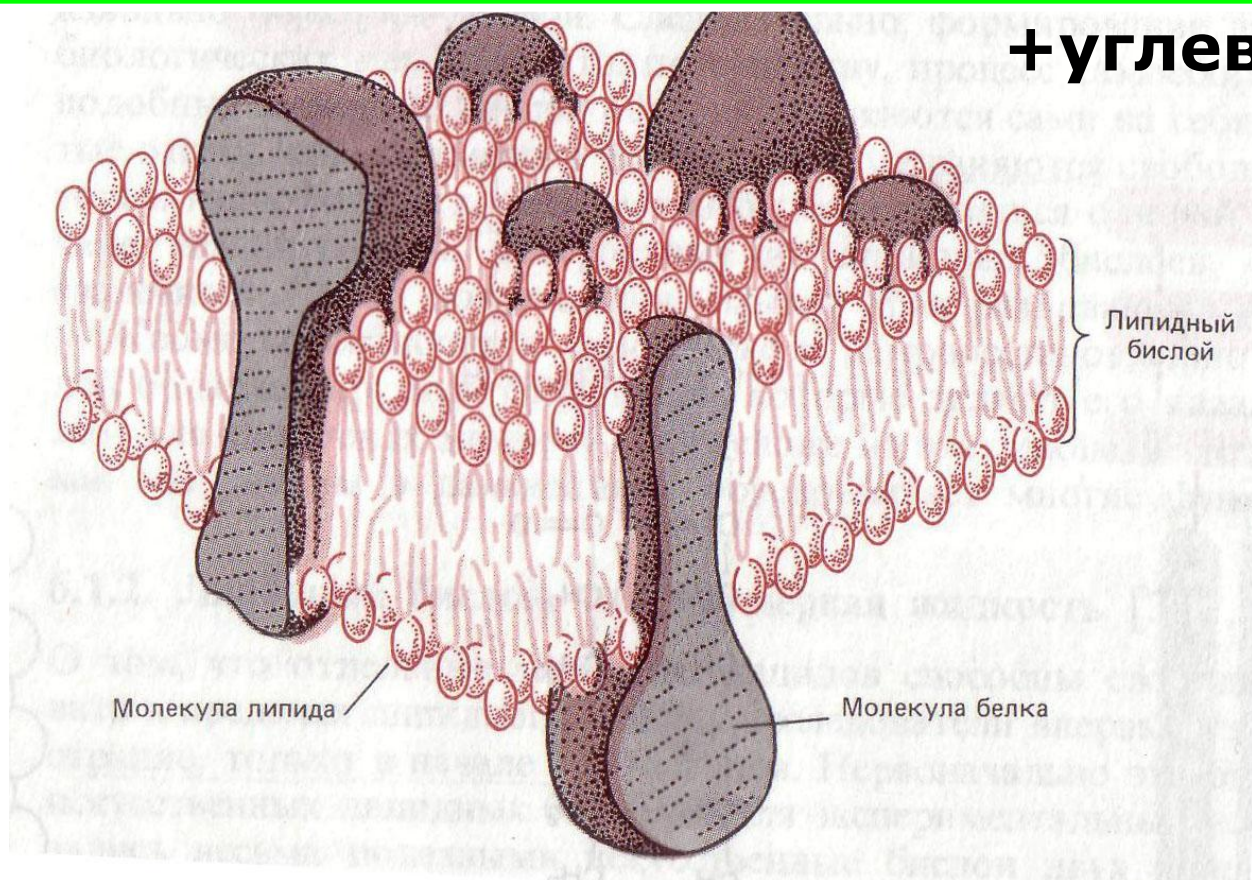
Генерация БП

Принимает участие в **информационных** процессах в живой клетке

Структура биологических мембран

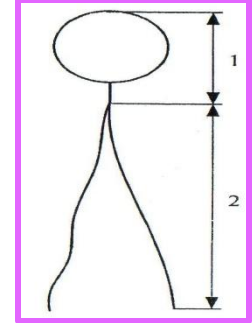
40%
20-80%
БМ = липиды + белки

+ углеводы



Из липидной части наиболее важны для структуры **фосфолипиды**.

Основа фосфолипида – *трехатомный глицерин*. К нему присоединяются жирные кислоты.



0,8 нм

Полярная часть, где фосфатная группа.
«**Любит** воду». **Гидрофильная** часть.

1/4

Гидрофобная часть. «Хвосты» **не любят** взаимодействовать с водой.

Физико-химическое свойство фосфолипидов
– **амфифильность**.

3/4

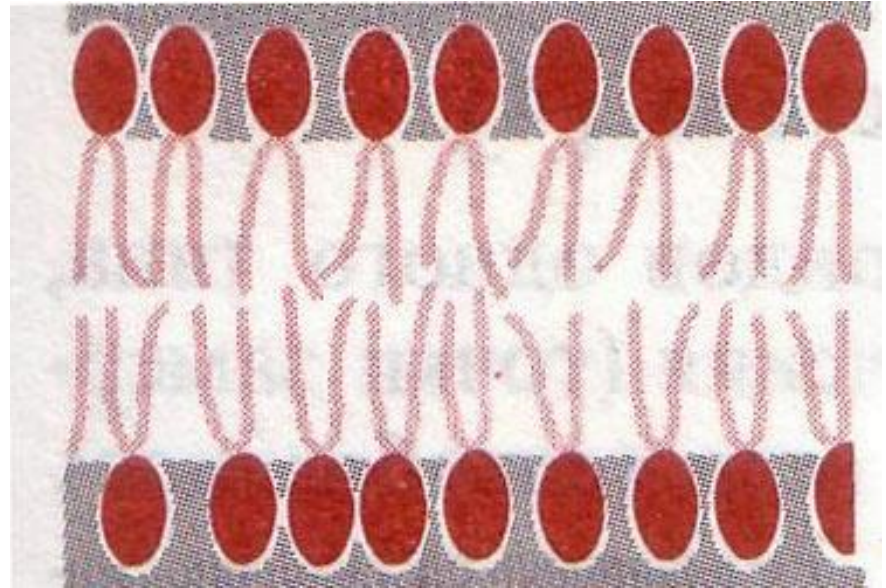
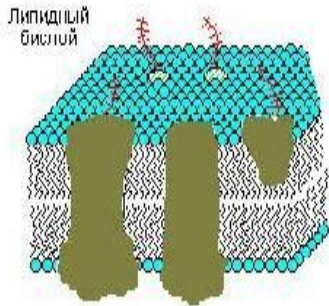
Ненасыщенная
жирная кислота

Насыщенная
жирная кислота



В воде молекулы фосфолипидов
автоматически собираются в **бислой**
(bilayer)

Бислой – это
каркас для БМ



Самосборка

**Самовосстановлени
е**

Мембранные белки (большие глобулы).

На 1 молекулу белка приходится 80-90 молекул фосфолипидов.

Периферические

Гидрофильные

Электростатические взаимодействия

Пример:
ферменты,
рецепторы



Собственные = интегральные

Гидрофобные

Пример:

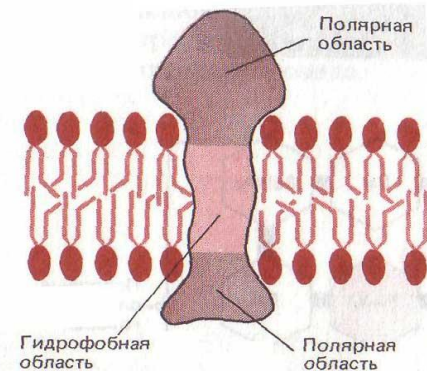
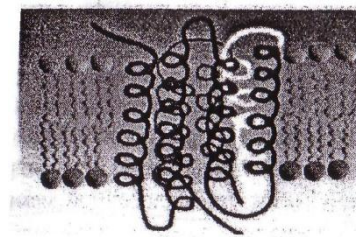
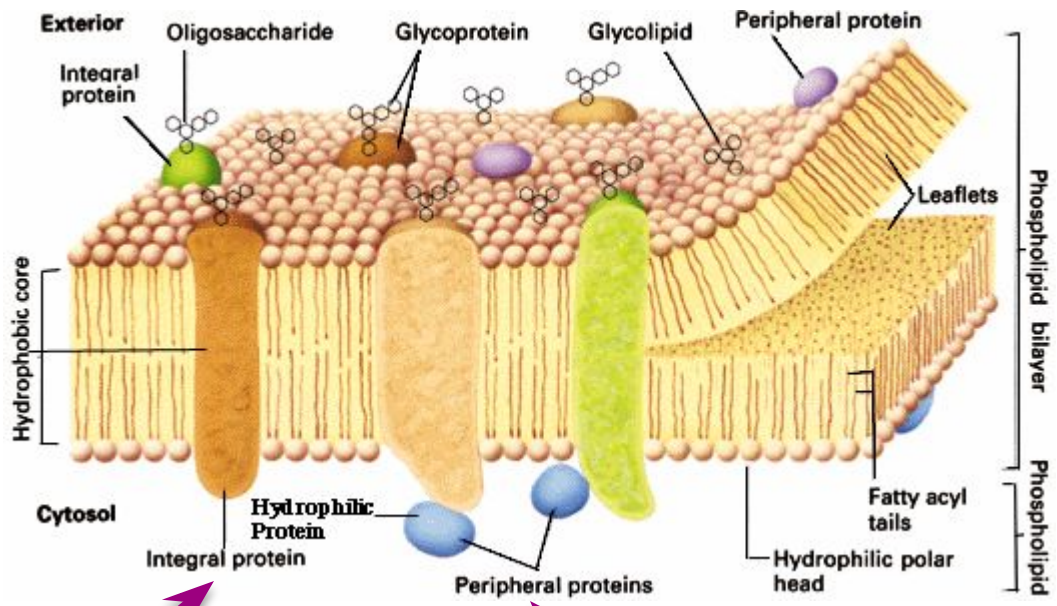


Схема расположения молекулы **родопсина** в биологической мембране (α – спираль, пронизывающая **7 раз** фосфолипидный каркас)



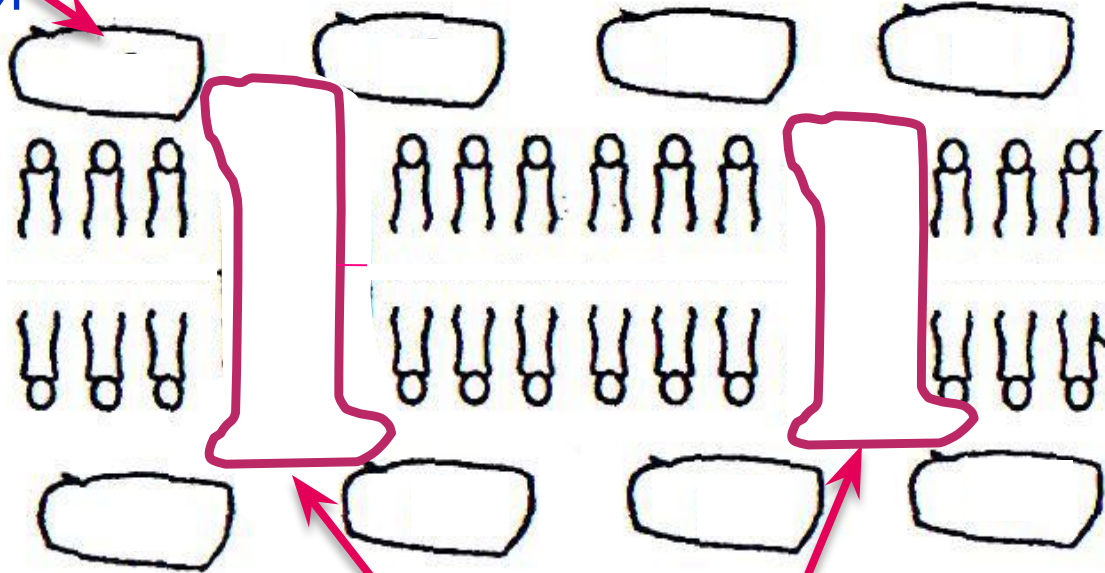
Интегральные белки

Периферические белки

Какие белки легче удалить? А для каких нужен детергент?

Схематическое строение БМ

Поверхностные
белки



Липидный
бислой

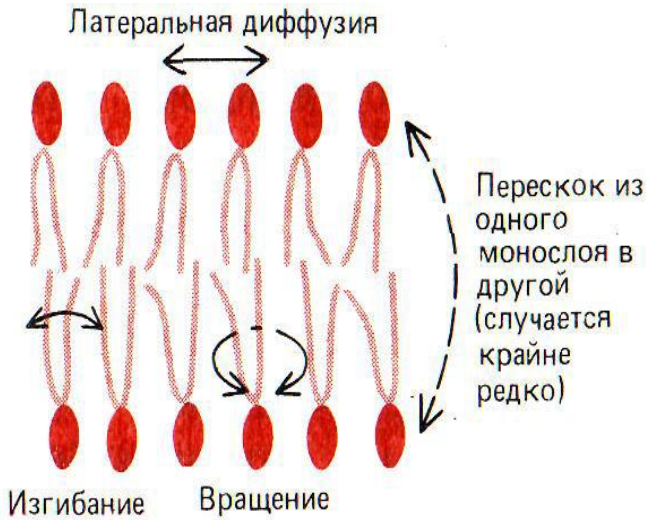
Интегральные
белки

Различные формы молекулярного движения в БМ

Латеральная
диффузия

Трансмембранная
Диффузия =

Перемещение молекул в пределах одной стороны бислоя.



ФЛИП-ФЛОП =
перемещение молекул поперек БМ.
Один раз в 2 недели.
В 10^9
медленнее

Вращение

Физические свойства БМ

Жидкокристаллическая структура

Вязкость

$\eta = 100 \text{ мПа} \cdot \text{с}$
(оливковое масло)

**$C = 1 \text{ мкФ/см}^2$
БМ - конденсатор**

Текучность $\approx \text{const}$

**Электросопротивление 10^5 Ом/см^2
гораздо больше, чем у
технических
изоляторов**

Поверхностный заряд

Отрицательный.

**Препятствует слипанию
клеток крови**

$\epsilon_{\text{липидов}} = 2,2$

**Плотность липидного
бислоя 800 кг/м^3 .
Меньше, чем у H_2O**

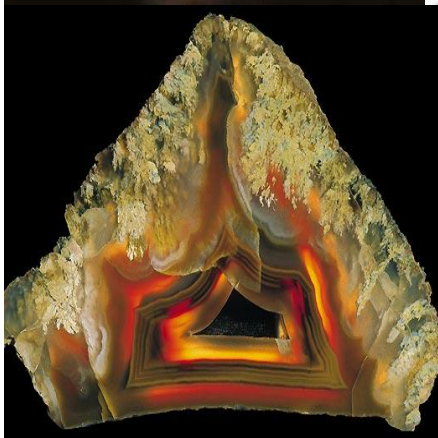
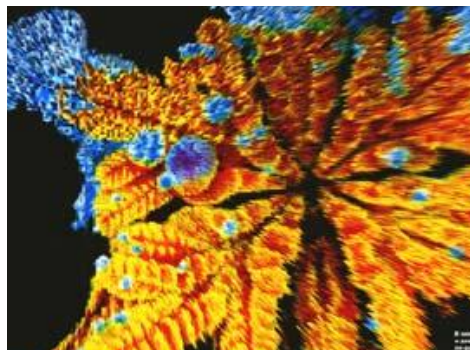
**Модуль упругости
 $E = 10^9 \text{ Па}$**

1. Жидкокристаллическая структура

Кристалл

твёрдый

жидкий



Жидкокристаллическая структура (ЖК)

транспорт

скелет

Жидкий кристалл ↔ Твердый кристалл

Мембрана сохраняется в ЖК состоянии благодаря температуре клетки и химическому составу жирных кислот.

Фазовый переход при температуре **37° C**

2. Текучесть \approx const

Обусловлена необычайно высокой подвижностью мембранных компонентов.

3. Вязкость

БМ как ЖК структура характеризуется определенной **вязкостью**.

$\eta = 100 \text{ мПа} \cdot \text{с}$
(оливковое масло)

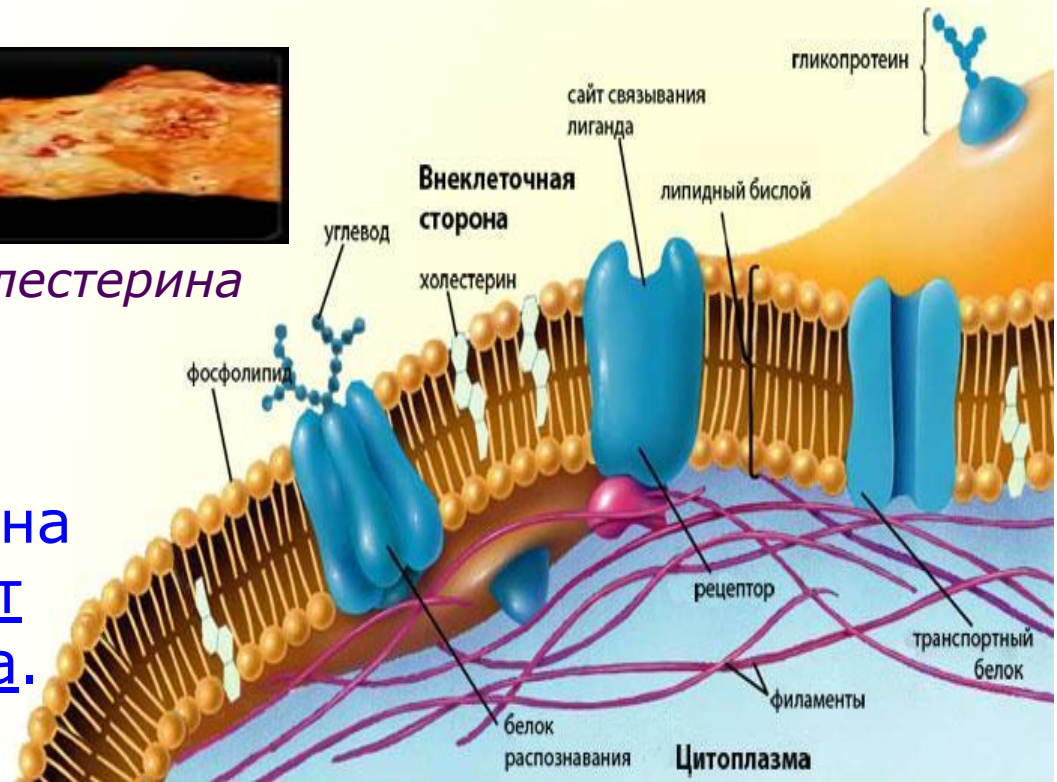
На вязкость клеточных мембран влияет содержание в них **холестерина**.

Как влияет?



Бляшки холестерина в артериях

При повышении \uparrow содержания холестерина вязкость \uparrow . Исчезают транспортные свойства.



4. Поверхностный заряд на мембране.

Продуктивность клетки, т.е. ее энергия является **измеряемой** величиной. **Здоровая клетка обладает напряжением 70-90 мВ.**

Вся патология на мембранном уровне!



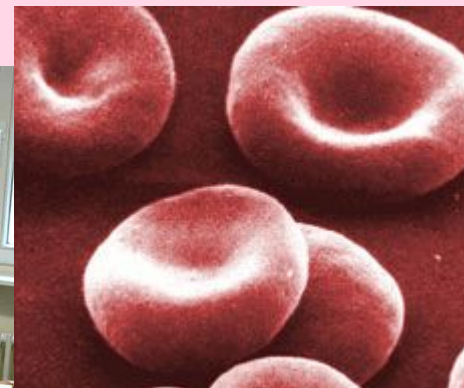
В зависимости от здоровья, напряжение **снижается до 20-30 мВ**
В связи с этим мы чувствуем **усталость и изнуренность.**



Вязкость меняется при многих заболеваниях, под действием ионизирующего Э/М излучения, ряда препаратов.

Уменьшение вязкости БМ – причина **разжижжения БМ** при злокачественных опухолях – при **лейкозе**.

Вязкость БМ уменьшается при **тиреотоксикозе**,

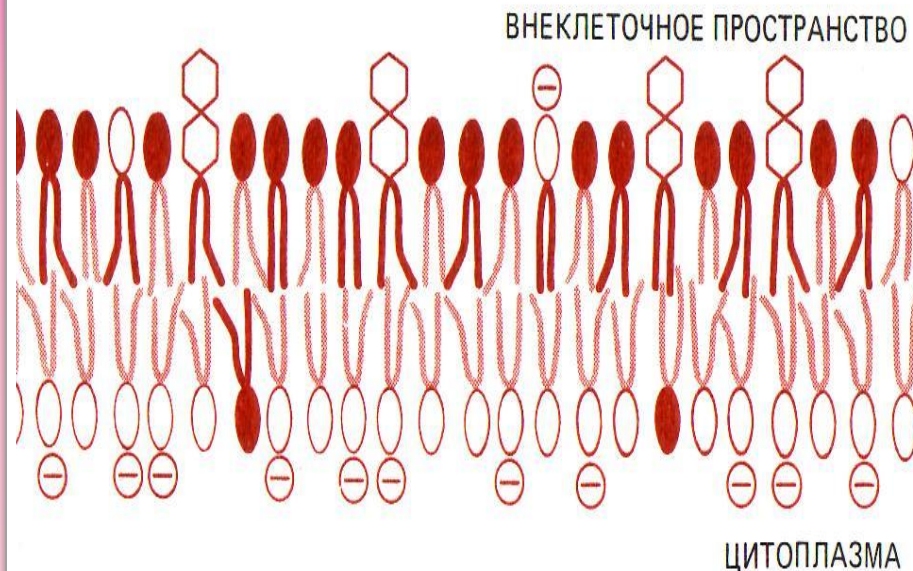


а также под действием **наркотических** веществ, например, **хлороформа**.



Две стороны мембраны, наружная и внутренняя, различаются и по составу и по функциям.

Эта **структурная асимметрия** мембран приводит к **векторной направленности процессов переноса.**



Академик Владимиров Ю.А.

ВИДЫ ПАССИВНОГО ТРАНСПОРТА

Пассивный транспорт – это перенос веществ через биологическую мембрану без затраты энергии.

Транспорт «под горку» - down hill

Диффузия
молекул

Уравнение
ФИКА

$$I = -D \frac{dc}{dx}$$

Электродиффузия
ИОНОВ

Уравнение НЕРНСТА
-ПЛАНКА

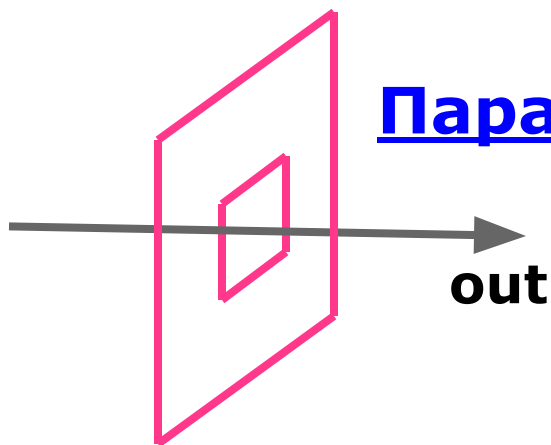
$$I = -D \frac{dc}{dx} - ZFU_m C \frac{d\phi}{dx}$$



Уравнения простой диффузии и электродиффузии

Диффузия – это самопроизвольный процесс проникновения массы вещества из области **большей** концентрации в область с **меньшей** концентрацией в результате теплового хаотического движения молекул.

Параметры диффузии



**• ПЛОТНОСТЬ
ПОТОКА
ВЕЩЕСТВА:**

$$I = \frac{v}{S \cdot t}$$

$$I = [\text{моль}/\text{м}^2 \cdot \text{с}]$$

• Плотность потока вещества – это количество вещества в единицу времени через единицу площади.

Математическое описание процесса диффузии дал **физиолог Фик в 1855 г.**

Уравнение Фика является основой конструирования ряда биотехнических систем, например, в аппаратах:

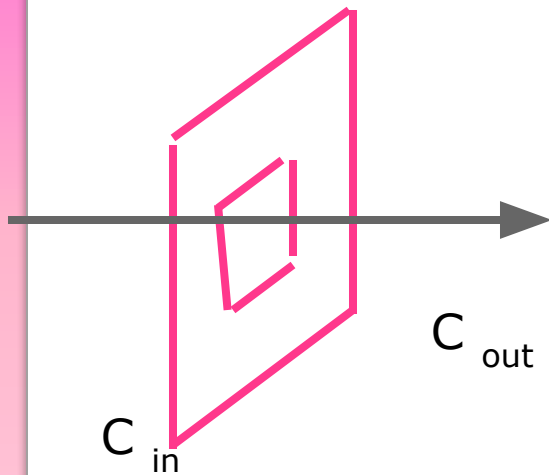
• «Искусственная почка» →

• Экстракорпорального кровообращения ←

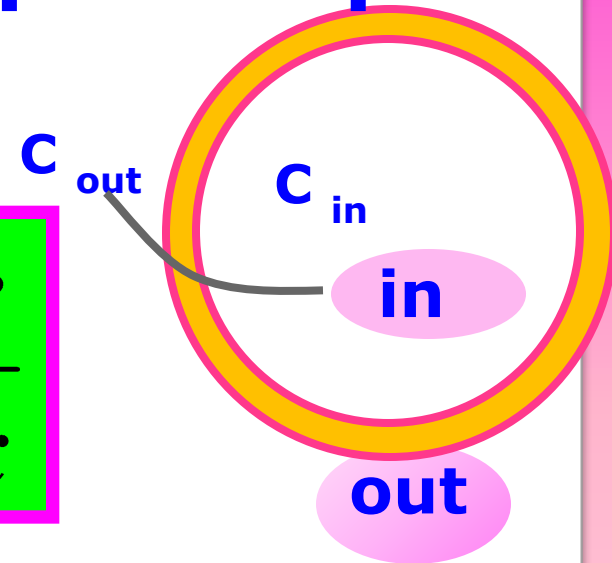


Уравнение Фика

описывает пассивный транспорт
неэлектролитов



$$I = -D \frac{dc}{dx}$$



$$I = -D \cdot grad C$$

D – коэффициент
диффузии [m^2/c]

Плотность потока
вещества через
биологическую мембрану
прямо пропорциональна
градиенту концентрации

Коэффициент диффузии D зависит от природы вещества и температуры и характеризует способность вещества к диффузии.

$$D = U_m RT$$

$$U = v/F$$

$$U = U_m N_A$$

Где U_m - **подвижность** диффундирующих молекул, выраженная для моля.

N_A - число Авогадро
 R - универсальная газовая постоянная
 T - термодинамическая температура

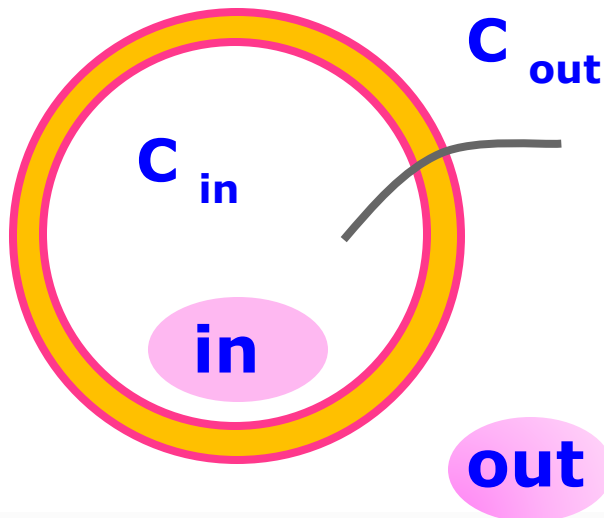
Так как **grad C** определить **трудно**, то для описания диффузии веществ через мембрану используют более простое уравнение.

Уравнение диффузии для мембраны

$$I = p \cdot (C_{in} - C_{out})$$

Это более простое уравнение предложено Коллендером и Берлундом.

Где P - коэффициент проницаемости [м/с]



Плотность потока вещества через биологическую мембрану прямо пропорциональна **разности концентраций** внутри и снаружи клетки.

Коэффициент проницаемости

$$P = \frac{D \cdot K}{l} \left[\frac{m}{c} \right]$$

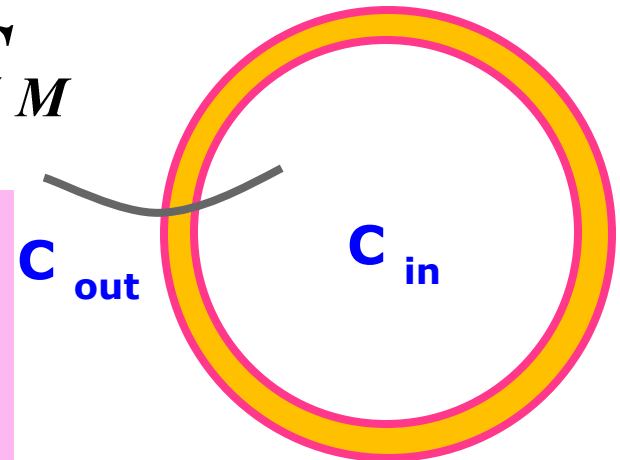
P – зависит от температуры, природы вещества, от свойств БМ, ее функционального состояния.

$$K = \frac{C_i}{C_M}$$

$$K = \frac{C_o}{C_M}$$

Нет проницаемости мембраны **вообще**, а есть **разная** проницаемость **БМ** для тех или иных веществ.

где l – толщина БМ
 D – коэффициент диффузии
 K – коэффициент распределения между липидной и водной фазами.



Уравнения электродиффузии

Перенос ионов

ЗАВИСИТ от двух градиентов

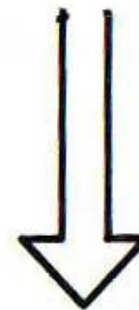
градиента
концентрации
grad C

электрического
градиента
grad φ.

grad μ



Электрохимический
потенциал **μ**



Уравнение Нернста – Планка

Уравнение Нернста – Планка описывает пассивный транспорт ионов

$$I = -D \frac{dc}{dx} - ZFU_m C \frac{d\varphi}{dx}$$

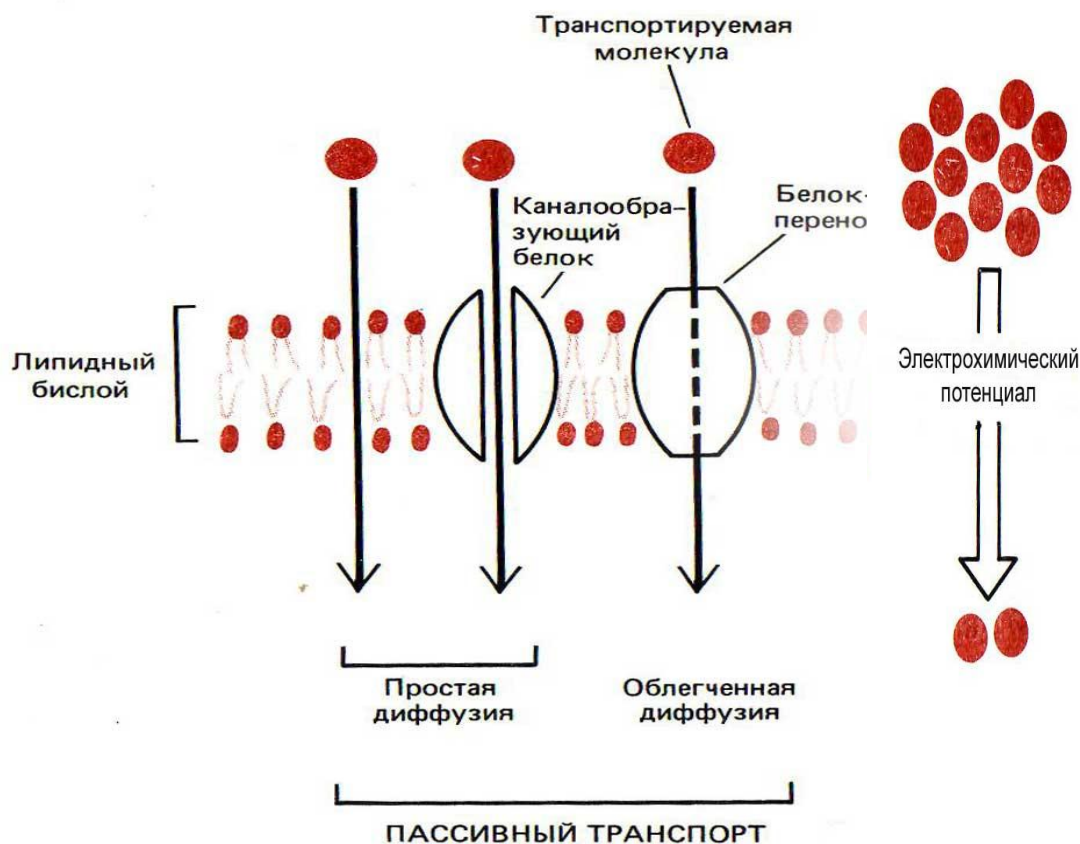
Z – валентность иона

$F = 96500$ Кл/моль – число Фарадея

C – молярная концентрация

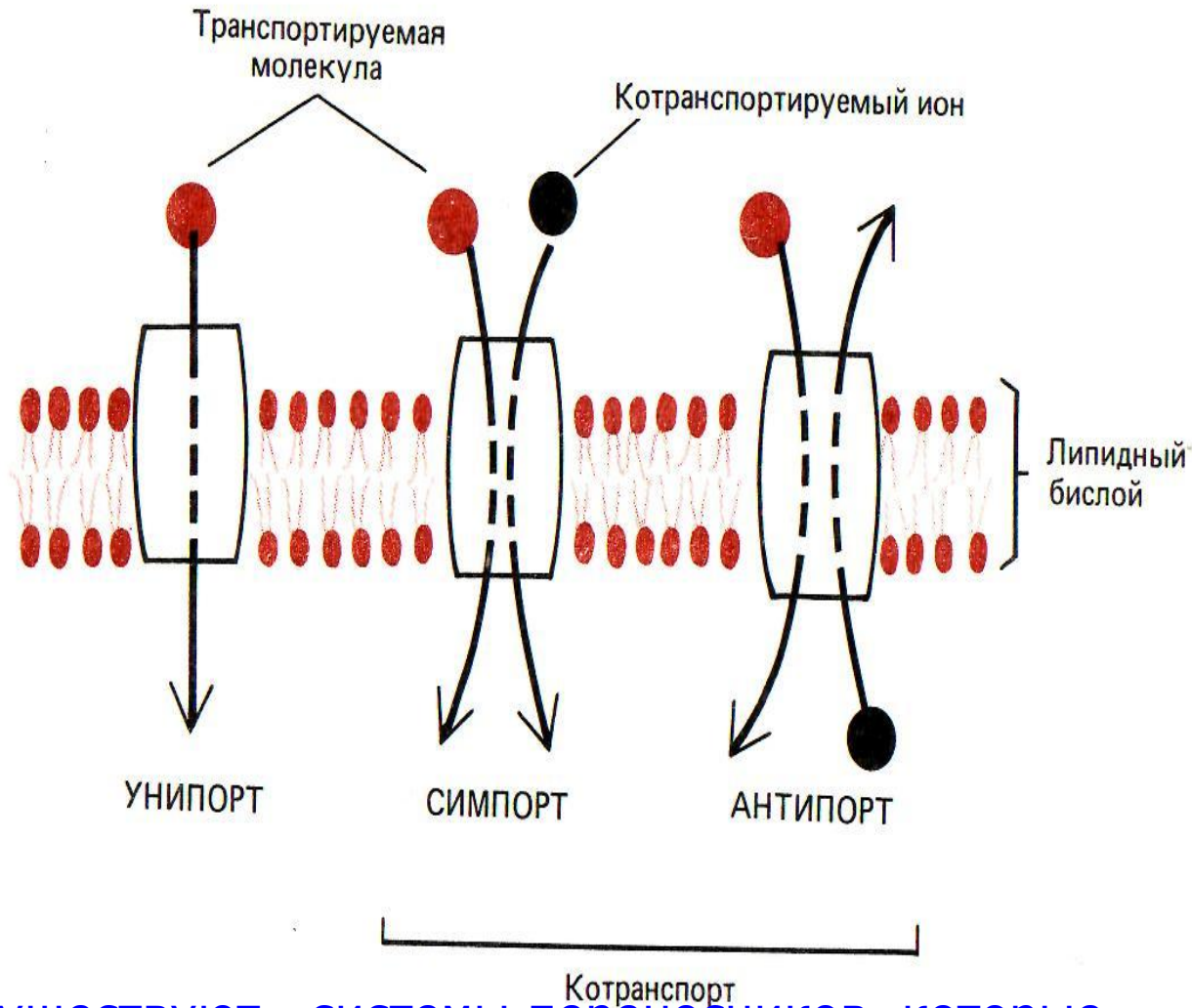
U_m – подвижность ионов для моля

Разновидности пассивного транспорта



1. Простая физическая диффузия (O_2 , CO_2 , N_2 , яды, лекарства).
2. Через белок-канал (ионы).
3. Облегченная диффузия (с носителем). (АК, моносахариды, глюкоза)

Виды транспорта с носителем



Существуют системы переносчиков, которые способны транспортировать **более одного** вещества

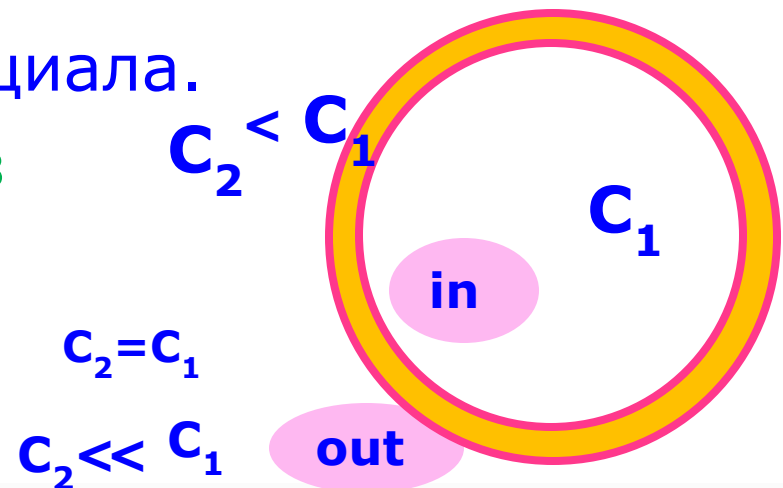
Понятие об активном транспорте ионов через биологические мембраны

Активный транспорт – это перенос веществ (ионов) через БМ, связанный с **затратой** химической **энергии** (энергия метаболизма) из области **МЕНЬШЕГО** !
электрохимического потенциала в область большего электрохимического потенциала.

ВОПРОС: Что будет через некоторое время, если **пассивный** транспорт?

Активный транспорт?

Up hill- в горку



Компоненты систем **активного** транспорта

1. Источник свободной энергии
2. Переносчик данного вещества
3. Сопрягающий фактор (Регуляторный фактор)
– это различные транспортные АТФ-азы, локализованные в клеточных мембранах.

•Свойства систем активного транспорта

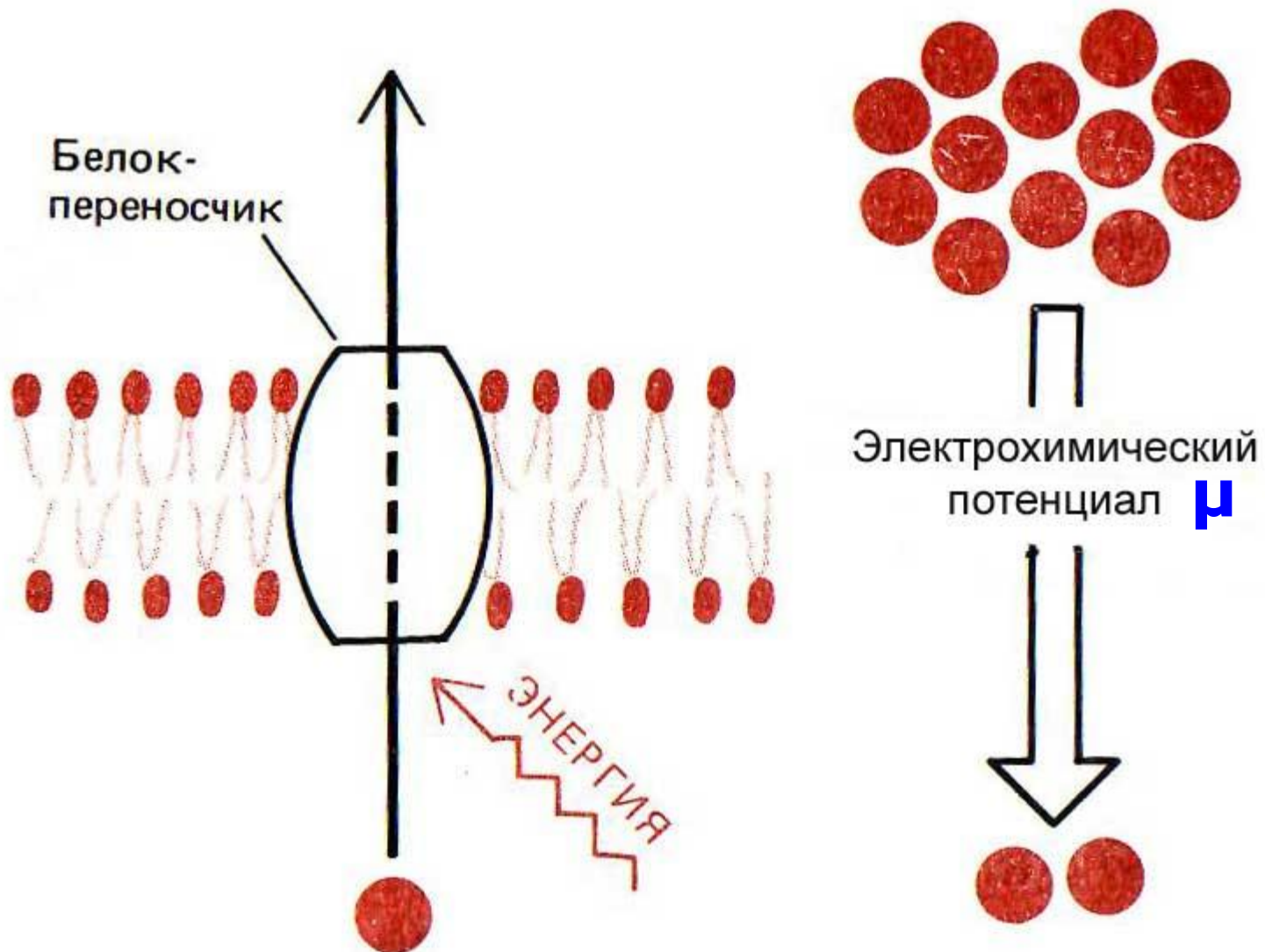
1. Необходимость энергетического обеспечения.
2. Специфичность – каждая система обеспечивает перенос одного вещества.

Для чего необходима система активного транспорта?

Для поддержания **градиентов**. (от лат.- шагающий)

пространственная быстрота изменения какой-либо физической величины.

Активный транспорт



Существует несколько систем **активного** транспорта в плазматической мембране (**ионные насосы**):

- 1. Натрий – калиевый насос**
- 2. Кальциевый насос**
- 3. Протонная помпа**

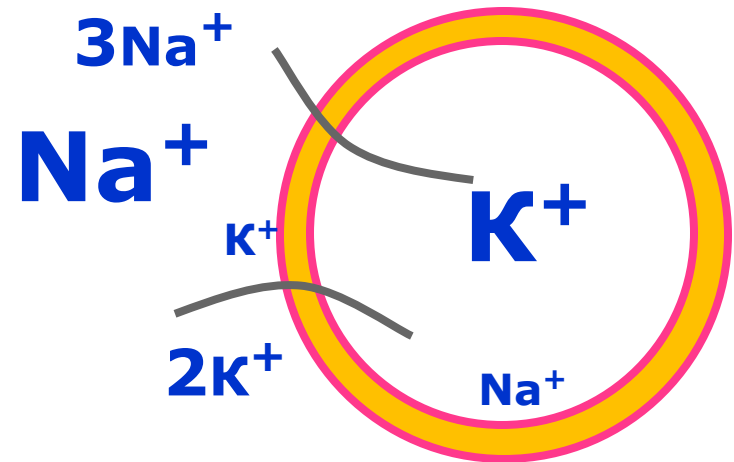
• Na⁺ K⁺ насос

Натрий - калиевая
АТФ-аза

Натрий

НА ТРИ Й

3 Na⁺ наружу в
межклеточную
жидкость,
2K⁺ внутри
клетки



Na⁺ K⁺ АТФ-аза
электрогенна

Отвечает за нервное возбуждение

• Ca²⁺ - насос

Ca²⁺ АТФ-аза

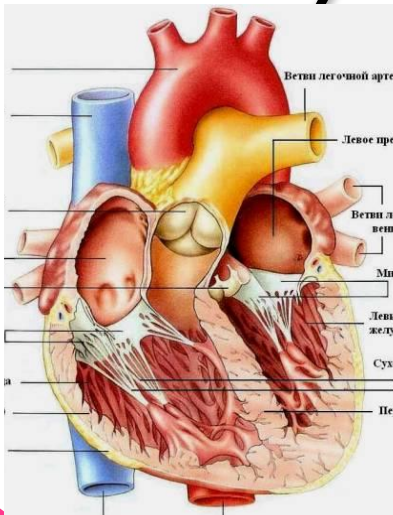
Отвечает за расслабление.

10⁻³М

Неэлектрогенна.

2Ca²⁺ наружу
в органеллы

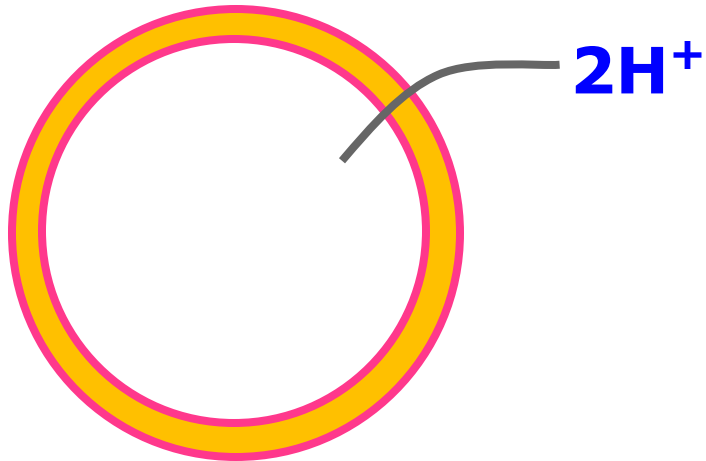
10⁻⁷М



Низкая концентрация Ca²⁺ в сердечной мышце, и она расслаблена. А если концентрация кальция ↑, то мышца сокращается.

• Протонная помпа

H^+ АТФ-аза



Перенос пары электронов по дыхательной цепи приводит к переносу двух протонов через БМ.

Отвечает за ЭНЕРГЕТИКУ клетки.

Биоэлектрические потенциалы

Это **разность потенциалов** между **двумя** точками живой ткани, определяющая ее **биоэлектрическую активность**.

БП

```
graph TD; A[БП] --> B[Мембранная природа]; A --> C[окислительно-восстановительные];
```

Мембранная природа

БП, регистрируемые в организме, в основном, **мембранные**.

окислительно-восстановительные

вследствие переноса электронов от одних молекул к другим.

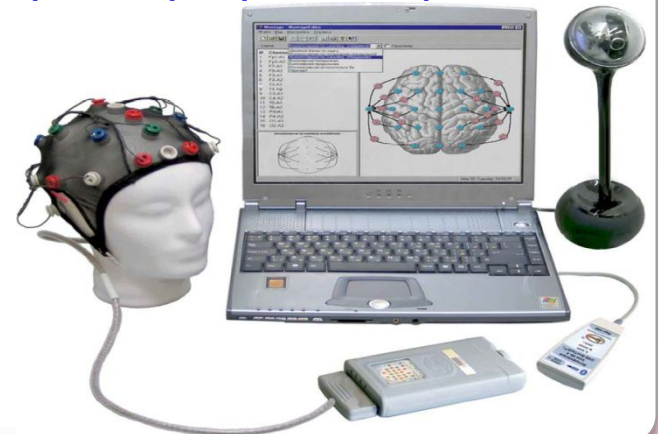
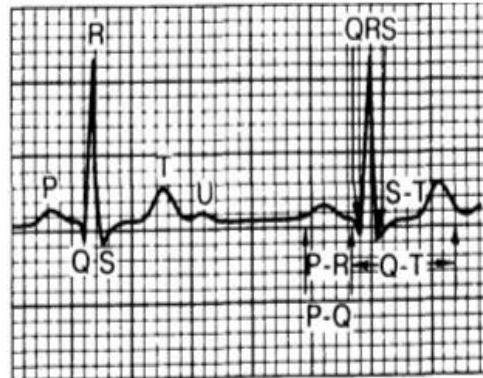
Вопрос о происхождении биопотенциалов **очень сложен**, и в настоящее время **не существует** теории, которая бы полностью все объясняла.

Генерация БП и его передача – одна из важнейших **функций биомембран**.

Генерация БП лежит в основе возбудимости клеток, регуляции внутриклеточных процессов, регуляции мышечного сокращения, работы нервной системы.

Нарушения электрических процессов в клетках приводят к ряду серьезных **патологий**.

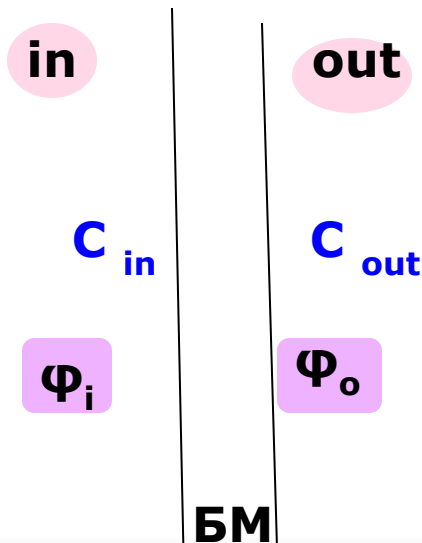
На исследовании электрических полей, созданных биопотенциалами тканей и органов, основаны **диагностические** методы: электрокардиография, электроэнцефалография и др.



Проницаемость мембран для ионов

Мембранный потенциал (Φ_M) = трансмембранный потенциал – это разность потенциалов между внутренней ! и наружной поверхностями мембраны

$$\Phi_M = \Phi_i - \Phi_o$$



Ионная природа Φ_M

1. С - различно

Неодинаковая концентрация ионов по обе стороны мембраны

2. P- различно

Неодинаковая проницаемость мембраны для анионов и катионов

Модель стационарного мембранного потенциала Гольдмана-Ходжкина-Катца

Это уравнение для стационарного мембранного потенциала, при котором суммарный ток ионов через мембрану равен нулю.

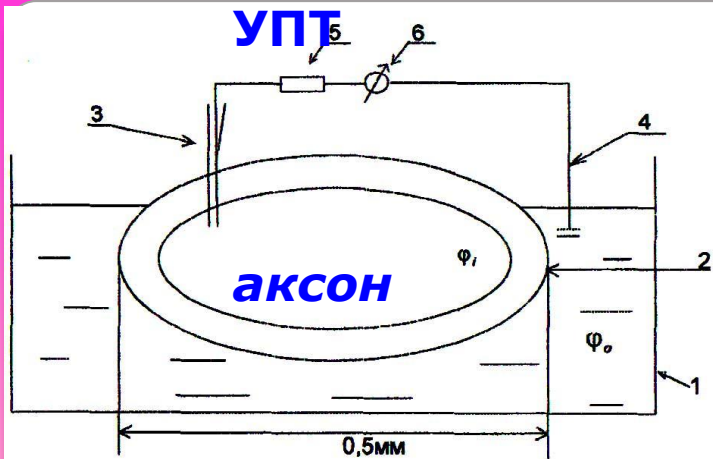
Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца

$$\varphi_M = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{P_{K^+} [K^+]_i + P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_o}{P_{K^+} [K^+]_o + P_{Na^+} [Na^+]_o + P_{Cl^-} [Cl^-]_i}$$

пп

пд

R- универсальная газовая постоянная,
P- проницаемость мембраны, **Z** – валентность,
T – термодинамическая температура,
F-число Фарадея 96500 Кл/моль,



Микроэлектрод: Стеклянная пипетка с оттянутым кончиком диаметром **0,5 мкм**. Внутри серебряная проволока AgCl и раствор KCl или NaCl. Подвижность ионов K^+ и Cl^- **одинакова** и **не вносит дополнительной** разности потенциалов.
2-й электрод – электрод сравнения.

УПТ – усилитель постоянного тока.

Объект исследования: *гигантский аксон кальмара*. Диаметр от **0,5 до 2 мм**. Это в **100-1000** раз больше, чем у человека.

Любимая модель в биофизике

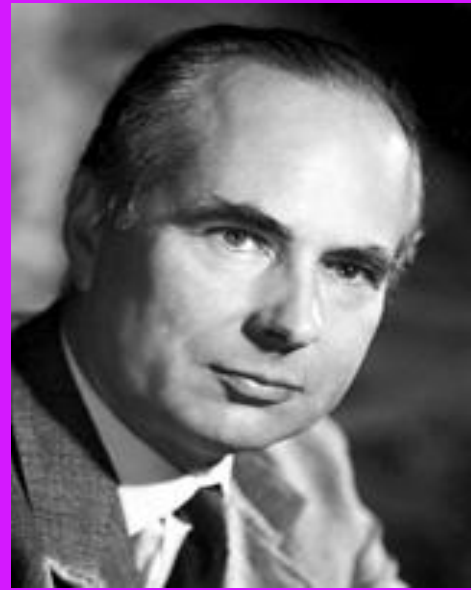


1215г

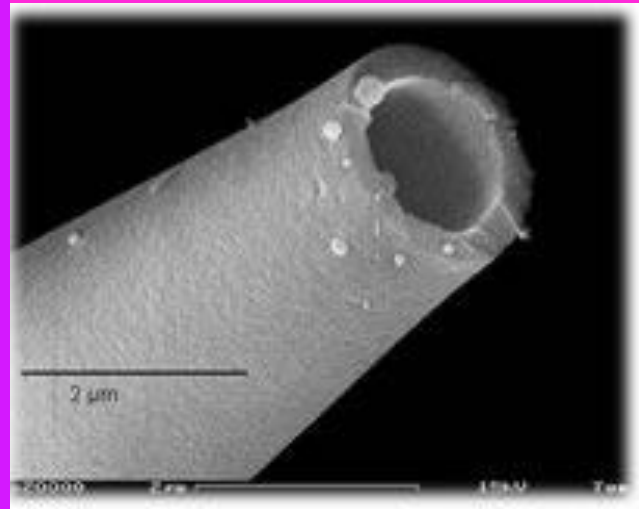




Ходжкин Алан
Ллойд
1914-20.12.1988



Англ. физиолог
Хаксли Эндрю
1917-



Микропипетка



1963г.



На мониторе - клетка

Равновесный потенциал Нернста

$$\varphi_m = - \frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_{in}}{C_{out}}$$

В основном,
концентрация
ионов **калия**

Это уравнение для равновесного мембранного потенциала.

Равновесный -изменение электрохимического потенциала =0

R- универсальная газовая постоянная,
T – термодинамическая температура, **C** – молярная концентрация,
F – число Фарадея 96500 Кл/моль, **Z** – валентность.

Равновесные калиевые потенциалы, рассчитанные по уравнению Нернста, близки к измеряемым величинам.

Понятие о потенциале покоя биологической мембраны

ПП – это разность потенциалов между цитоплазмой и окружающей средой в нормально функционирующей невозбужденной клетке.

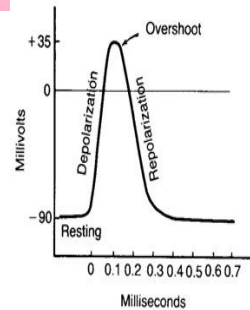
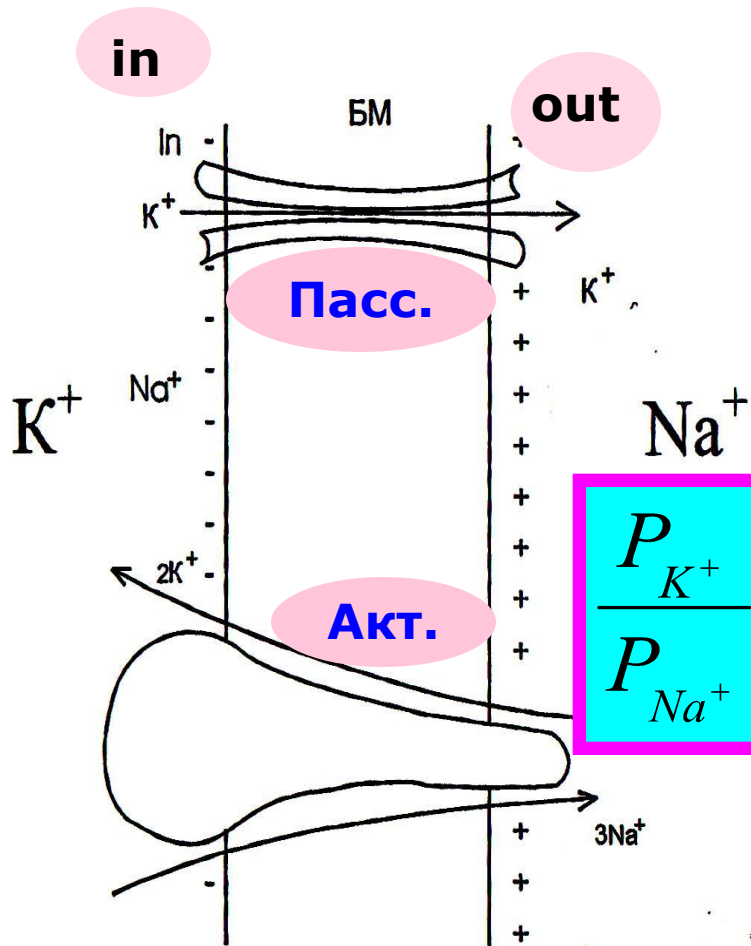
ПП- это **неизменяемый во времени** мембранный потенциал φ_M , при котором суммарный ток ионов через мембрану равен нулю, причем мембрана находится в **невозбужденном** состоянии.

Причина ПП

1. **Разная концентрация ионов K^+** по разные стороны мембраны

2. **Неодинаковая скорость диффузии** через БМ K^+ и **анионов** высокомолекулярных органических вещества, находящихся в цитозоле.

ПП- в основном, калиевый диффузионный потенциал.

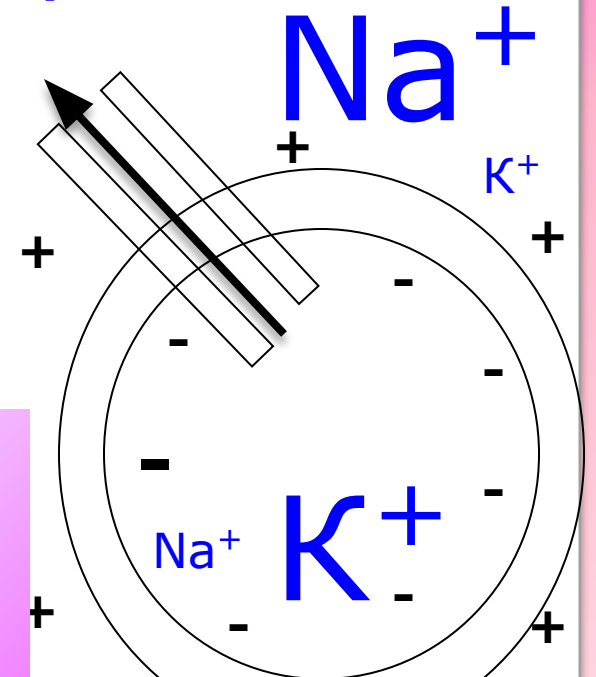


ПП = -90 мВ

Внутренняя
поверхность клетки
заряжена
отрицательно!

$$\frac{P_{K^+}}{P_{Na^+}} = \frac{1}{0,04}$$

КОЛИЧЕСТВО
Na⁺ КАНАЛОВ
В 10 РАЗ
ПРЕВЫШАЕТ
КОЛИЧЕСТВО
K⁺ КАНАЛОВ



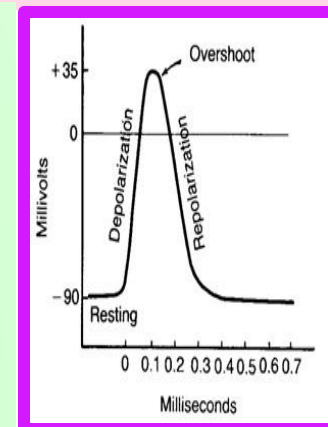
Активный транспорт поддерживает gradC

мембрана **поляризована**

Механизмы формирования потенциала действия на мембранах нервных и мышечных клеток

Потенциал действия (ПД) - это изменение мембранного потенциала при возбуждении нервных клеток, напоминающее затухающее колебание.

ПД - это электрический импульс, обусловленный изменением ионной проницаемости БМ и связанный с распространением по нервам и мышцам волны возбуждения.



Резко **падает сопротивление** мембраны для ионов **Na[±]** на 2-3 порядка.

Нужен **СТИМУЛ** – раздражитель.

Свойства ПД

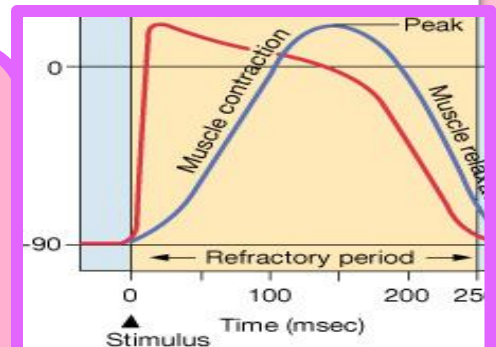
Наличие **порогового**
 $\Phi_{\text{Пор}}$
деполяризирующего
потенциала

Характерен период
рефрактерности
= **невозбудимости**

Закон «**все или**
ничего»
"All or none"

В момент возбуждения
резко падает
(на 3 порядка)
сопротивление **БМ**
для ионов **Na⁺**

ПД
– это **короткий**
импульс:
до 3 мс – для аксона
до 400 мс
для кардиомиоцита



Нервная клетка

Мышечная клетка

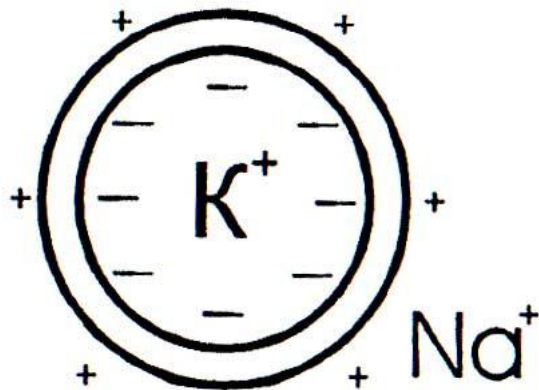
ПД разовьется, если амплитуда стимула больше порогового значения

Особенности Na^+ каналов

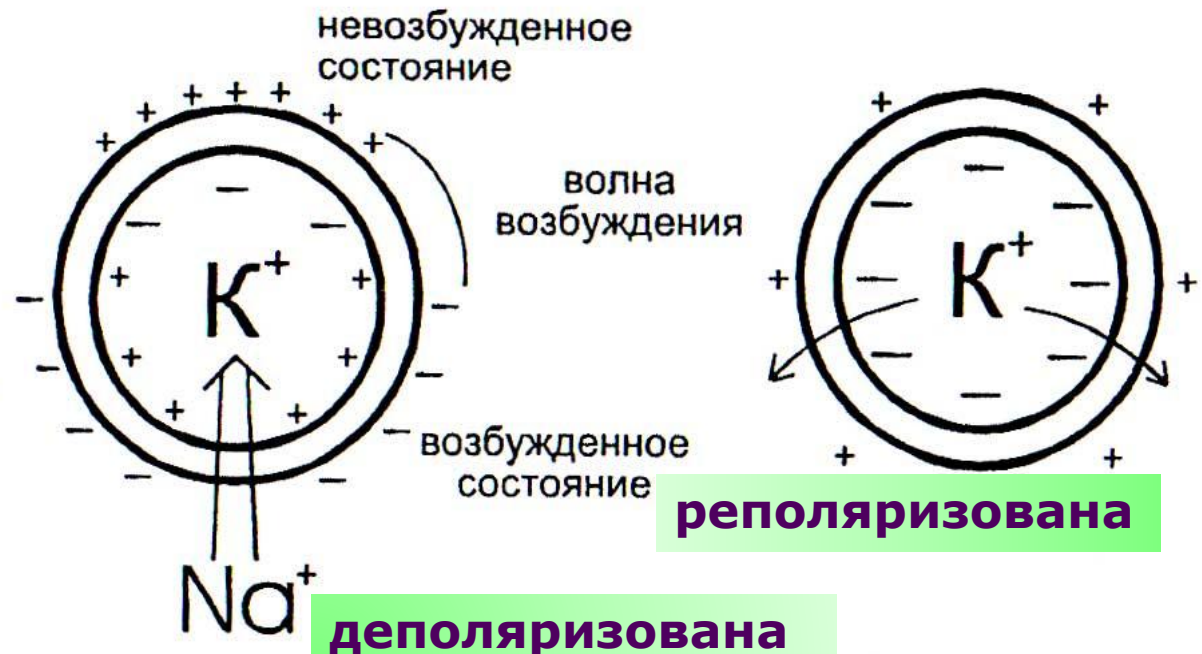
1. **Потенциалозависимые:** открываются лишь при возбуждении БМ
2. Открываются на **очень малый** промежуток времени от 0,1-10 мс.

На мгновение!

$$\frac{P_{K^+}}{P_{Na^+}} = \frac{1}{20}$$



Клетка поляризована



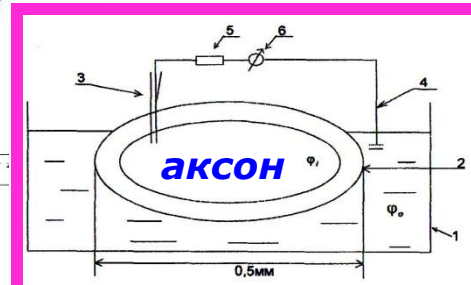
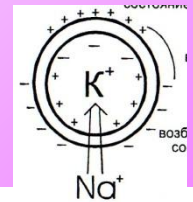
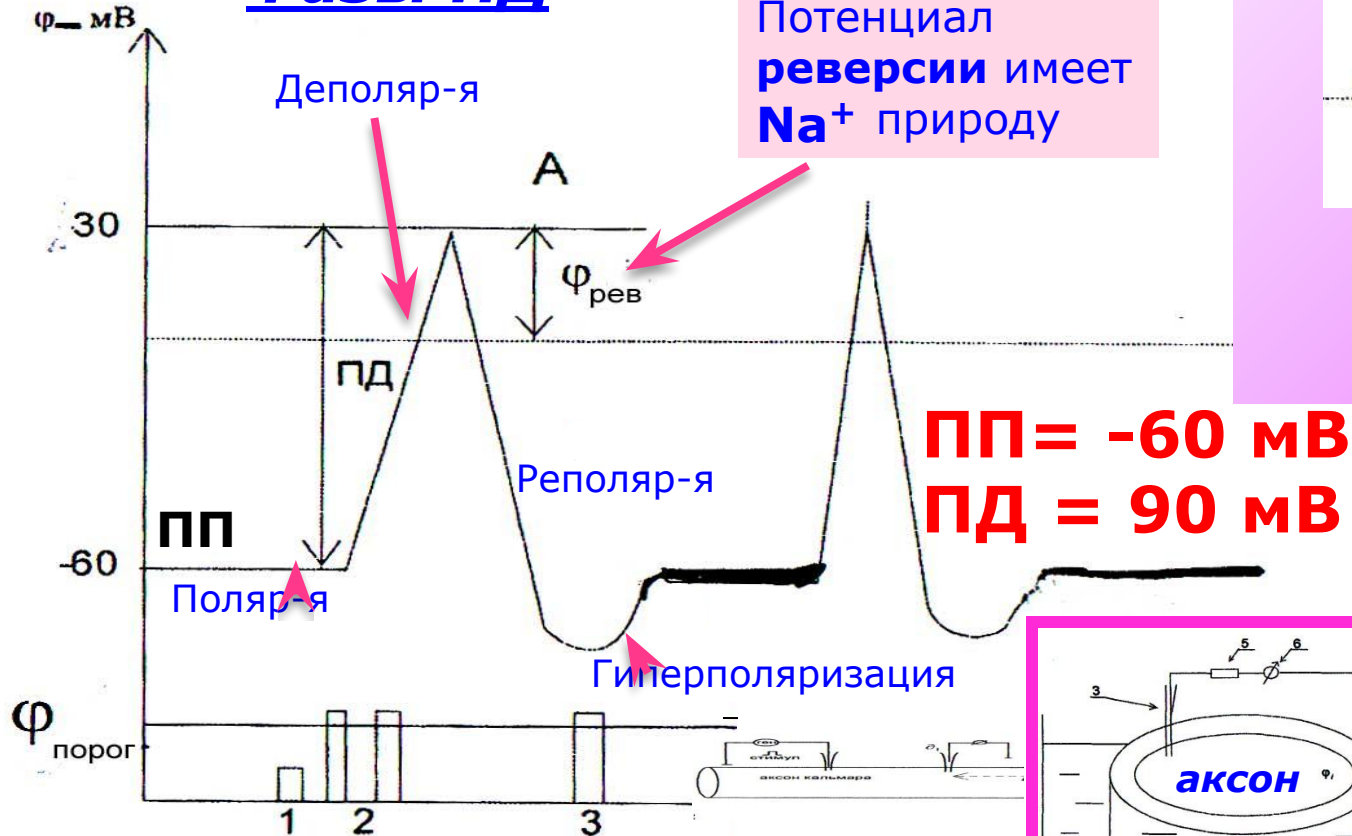
деполяризована

Два способа регистрации ПД

А- внутриклеточный потенциал
(с помощью электрода,
введенного в протоплазму)

Б- внеклеточный
(двухфазный
потенциал действия).

Фазы ПД



Распространение ПД по двум типам нервных волокон:

Безмиелиновые

Миелинизированные

1. Безмиелиновые

Каждый ! участок волокна, воспринимая электрический сигнал от соседних участков нерва, генерирует **ПД**, который затем распространяется дальше. (Теория локальных токов). Локальные токи возникают в аксоне и в окружающем растворе и движутся как лесной пожар от возбужденных участков к невозбужденным.

V=20 м/с

2. Миелинизированные

Миелиновая оболочка способствует ускорению процесса распространения возбуждения в **10** раз и, следовательно,

Уменьшает расход **энергии** на его распространение.

Миелин – изолятор- это **швановские** клетки, намотанные на аксон.

Имеет **высокое электрическое сопротивление**.

Диффузия ионов через миелин невозможна.

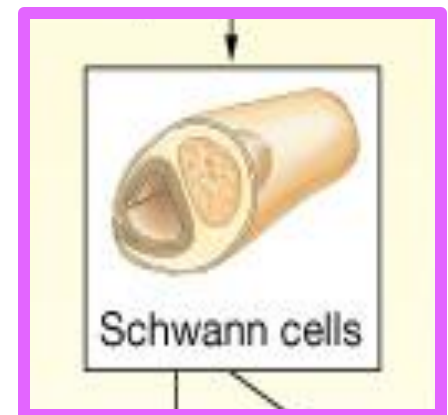
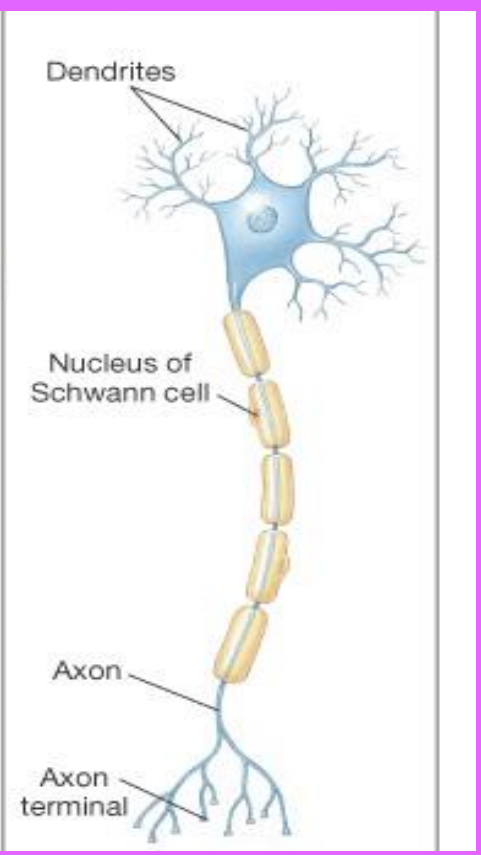
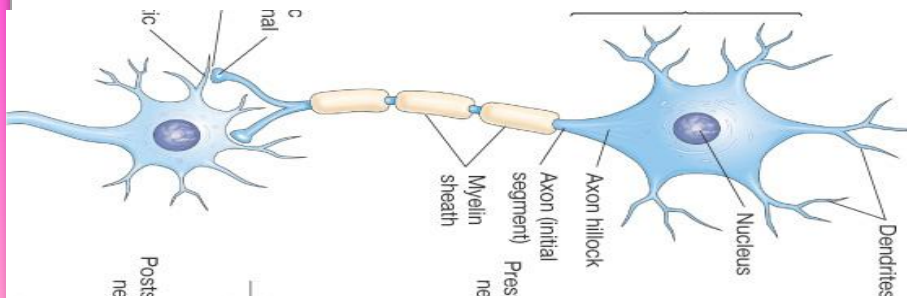
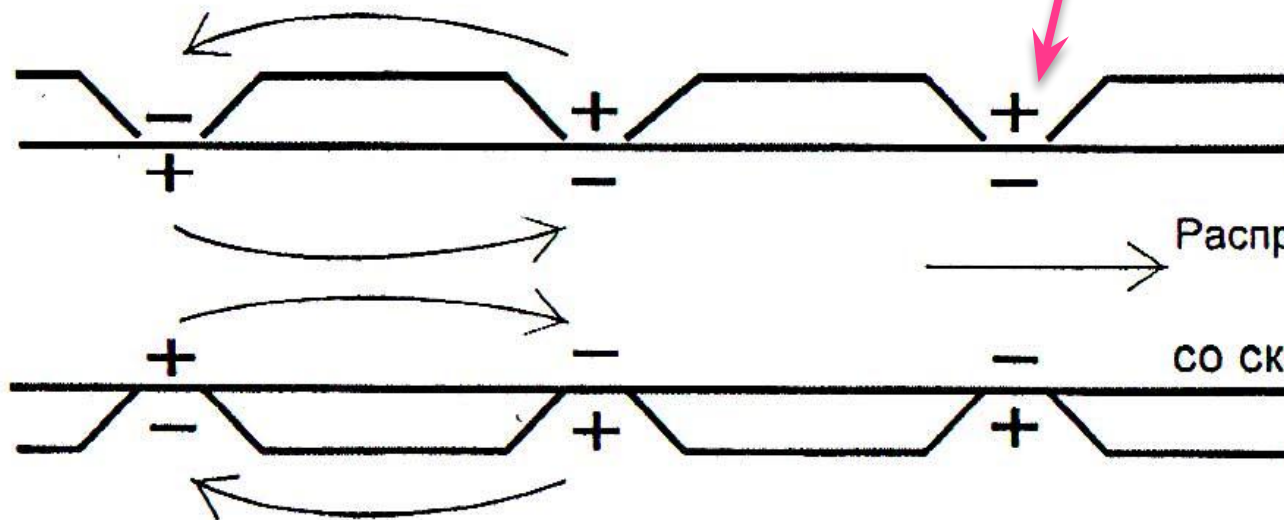


Схема распространения ПД по миелинизированному нервному волокну



Перехваты Ранвье



140 м/с

**Сальтаторное проведение
возбуждения**

