



Биомембраны

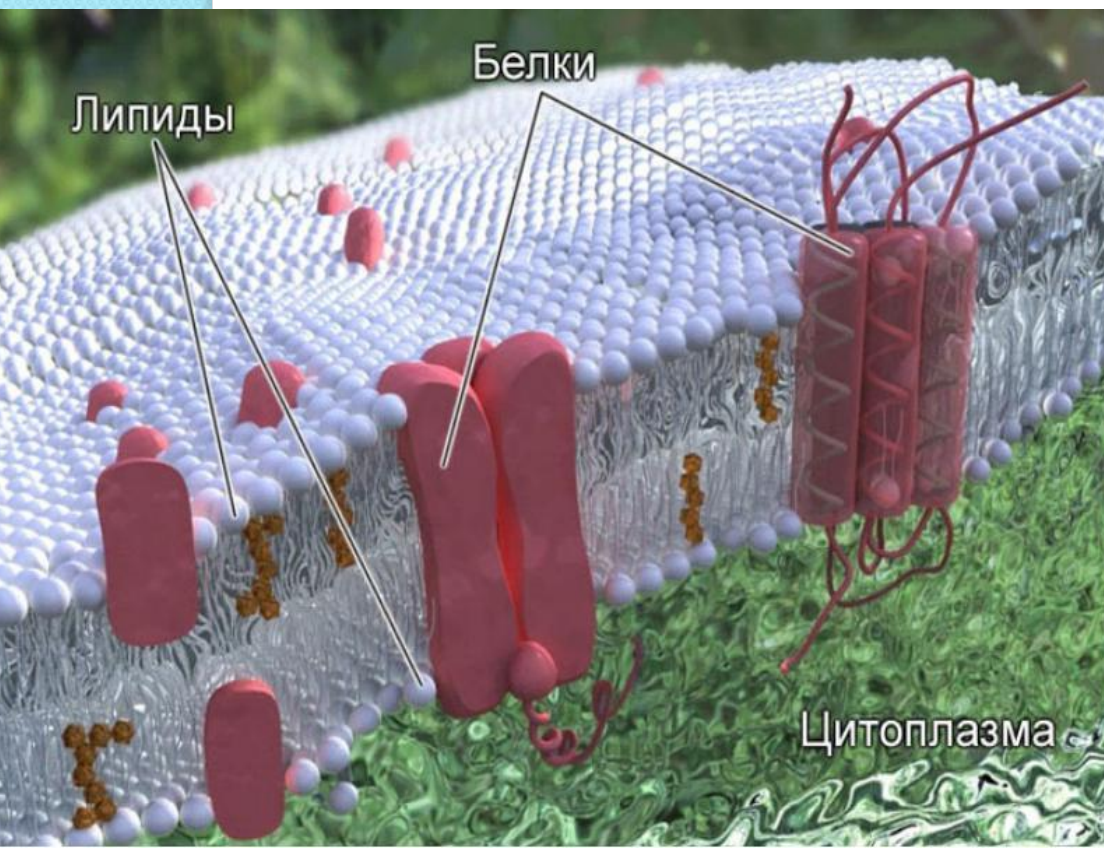
Проницаемость
Активный и
пассивный транспорт

Работу выполнила Зражаева Д.С.

- **Биологические мембраны** (лат. membrana оболочка, перепонка) — функционально активные поверхностные структуры толщиной в несколько молекулярных слоев, ограничивающие цитоплазму и большинство органелл клетки, а также образующие единую внутриклеточную систему канальцев, складок, замкнутых областей
- Мембранные структуры клетки представлены **поверхностной** (клеточной, или плазматической) и **внутриклеточными** (субклеточными) **мембранами**. Толщина биологических мембран — **7—10 нм**, но их общая площадь очень велика.

Жидкостно-мозаичная модель

- Открыли жидкую мозаичную модель клеточной мембраны в **1972** году, **Сингер и Никольсон**.
- Эта модель демонстрирует структуру размещения протеинов внутри или на биполярном слое липидов.

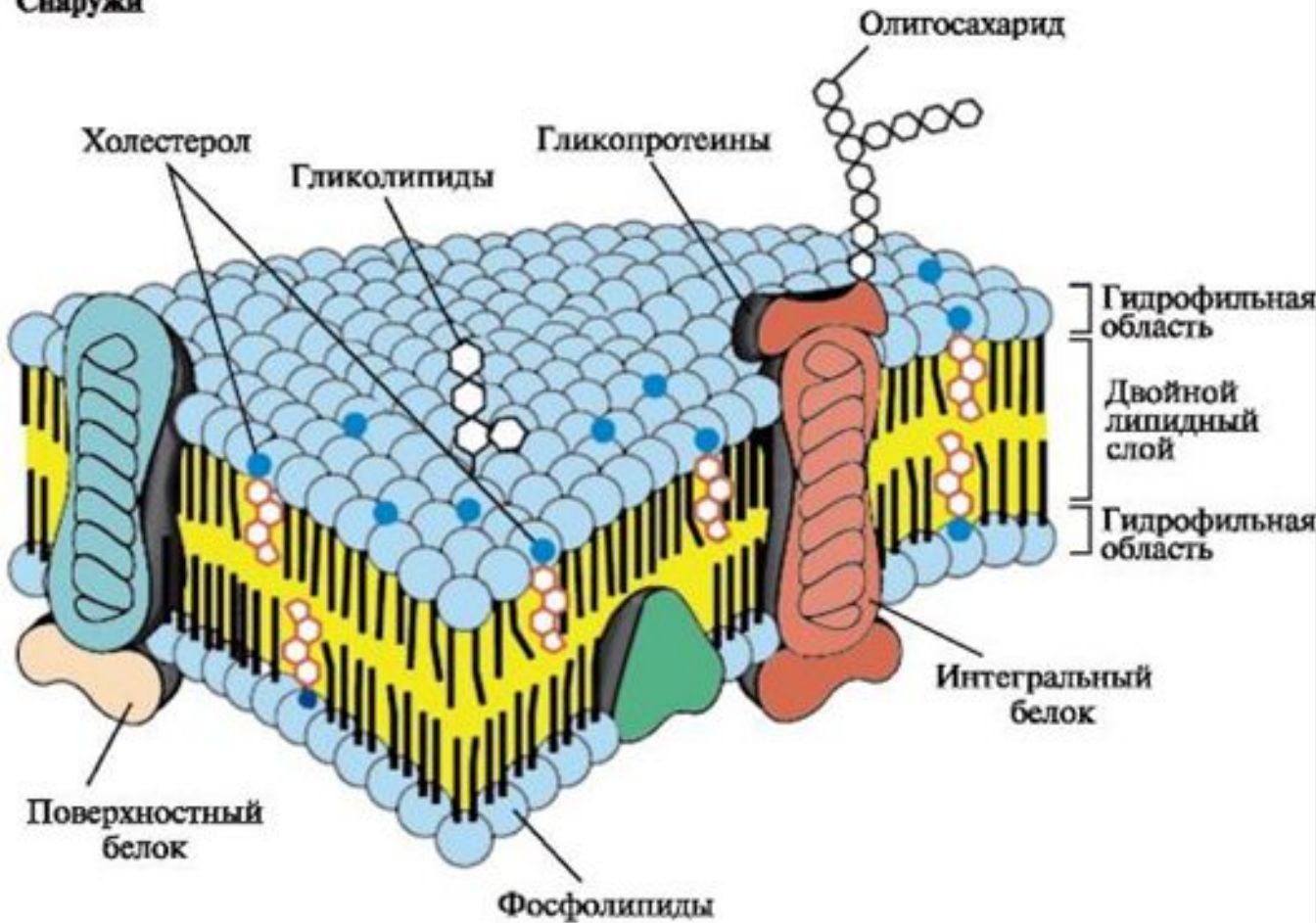


Размещаются протеины в хаотичном порядке, при этом получается мозаика протеинов.

Протеины пересекающие бинарный ряд липидов, играют важную роль в транспортировке маленьких молекул через мембрану.

Химический состав и строение биологических мембран

Снаружи



Состав биологических мембран зависит от их типа и функций, однако основными составляющими являются **липиды** и **белки**, а также **углеводы** (небольшая, но чрезвычайно важная часть) и **вода** (более 20% общего веса).

Внутри

Поперечный разрез плазматической мембраны

Липиды



ГЛИКОЛИПИДЫ

Представлены
цереброзидами,
сульфатидами и
ганглиозидами

фосфолипиды

В мембранах животных
клеток **более 50%** всех
липидов составляют
фосфолипиды —

глицерофосфолипиды

(фосфатидилхолин,
фосфатидилэтаноламин,
фосфатидилсерин,
фосфатидилинозит) и

сфингофосфолипиды

(производные
церамида,
сфингомиелин)

стероиды

в основном
представлены
холестерином
(около **30%**)

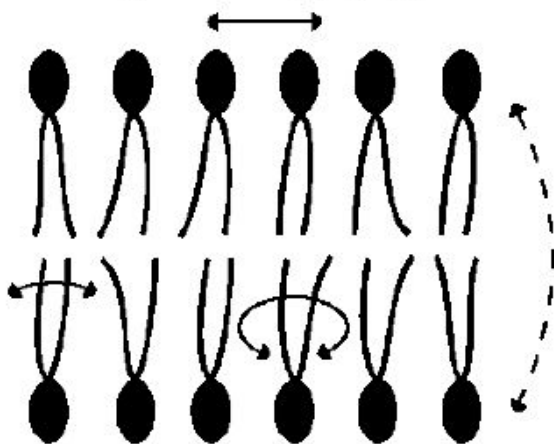
В липидных компонентах биологических мембран содержатся разнообразные жирные кислоты, однако в мембранах животных клеток преобладают **пальмитиновая, олеиновая и стеариновая кислоты.**

Липиды

Фосфолипиды обладают выраженной способностью формировать двухслойные структуры (бислои) при смешивании с водой, что обусловлено химической структурой фосфолипидов, молекулы которых состоят из **гидрофильной части** — «головки» (остаток фосфорной кислоты и присоединенная к нему полярная группа, например холин) и **гидрофобной части** — «хвоста» (как правило, две жирно-кислотные цепи).

В водной среде фосфолипиды бислоя расположены таким образом, что жирно-кислотные остатки обращены внутрь бислоя и, следовательно, изолированы от окружающей среды, а гидрофильные «головки» — наоборот, наружу.

Латеральная диффузия



Изгибание Вращение

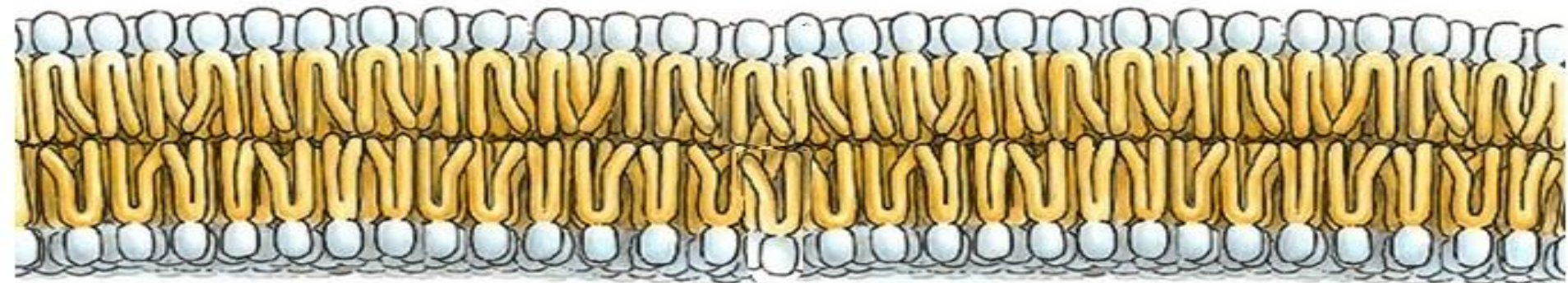
"Флип-флоп"
перескоки
происходят
очень редко

Липидный бислой

представляет собой динамичную структуру: образующие его липиды могут вращаться, двигаться в латеральном направлении и даже переходить из слоя в слой (флип-флоп переход).

Липиды

- **Холестерин** в составе биологических мембран играет роль модификатора бислоя, придавая ему определенную жесткость за счет увеличения плотности «упаковки» молекул фосфолипидов.
- **Гликолипиды** несут разнообразные функции: отвечают за рецепцию некоторых биологически активных веществ, участвуют в дифференцировке ткани, определяют видовую специфичность.



Функции мембранных ЛИПИДОВ

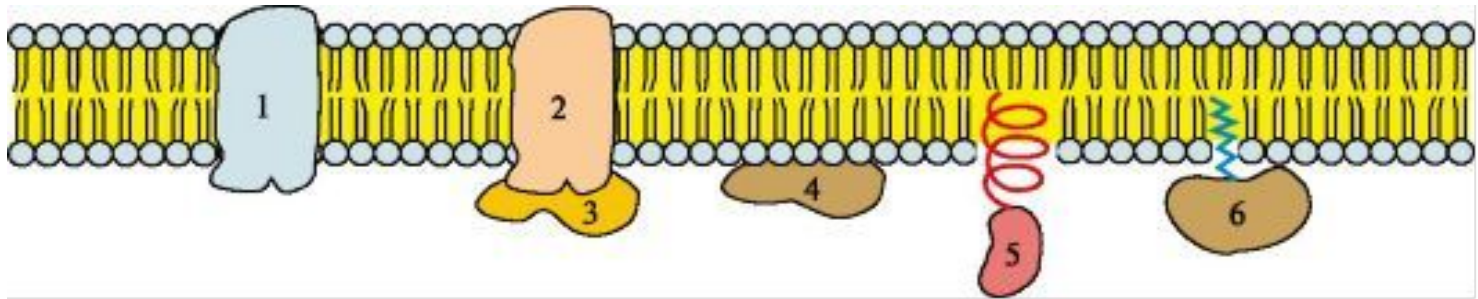
- формируют липидный бислой - структурную основу мембран;
- обеспечивают необходимую для функционирования мембранных белков среду;
- участвуют в регуляции активности ферментов;
- служат «якорем» для поверхностных белков;
- участвуют в передаче гормональных сигналов.

Белки

- **Белки** биологических мембран исключительно разнообразны. Молекулярная масса их в большинстве своем составляет **25 000 — 230 000**.
- Белки могут взаимодействовать с липидным бислоем за счет электростатических и (или) межмолекулярных сил. К такому типу белков относят **цитохром c** (молекулярная масса около 13 000), обнаруживаемый на наружной поверхности внутренней мембраны митохондрий.
- Эти белки называются **периферическими, или наружными**. Для других белков, получивших название **интегральных, или внутренних**, характерно то, что одна или несколько полипептидных цепей оказываются погруженными в бислои или пересекают его, иногда не один раз (например, гликофорин, транспортные АТФ-азы, бактериородопсин).
- Молекулы белков, как и молекулы липидов, находятся в динамическом состоянии, для них также характерна вращательная, латеральная и вертикальная подвижность.

Белки

Белки мембран:



1, 2 - интегральные (трансмембранные) белки; 3, 4, 5, 6 - поверхностные белки.

В интегральных белках часть полипептидной цепи погружена в липидный слой.

Поверхностные белки разными способами прикрепляются к мембране: 3 - связанные с интегральными белками; 4 - присоединенные к полярным «головкам» липидного слоя; 5 - «заякоренные» в мембране с помощью короткого гидрофобного концевых домена; 6 - «заякоренные» в мембране с помощью ковалентно связанного ацильного остатка

Белки

Белки мембран могут участвовать в:

- избирательном транспорте веществ в клетку и из клетки;
- передаче гормональных сигналов;
- образовании «окаймленных ямок», участвующих в эндоцитозе и экзоцитозе;
- иммунологических реакциях;
- в качестве ферментов в превращениях веществ;
- организации межклеточных контактов, обеспечивающих образование тканей и органов.

Углеводы

- **Углеводы** в биологических мембранах находятся в соединении с белками (**гликопротеины**) и липидами (**гликолипиды**).
- Углеводные цепи белков представляют собой олиго- или полисахаридные структуры, в состав которых входят глюкоза, галактоза, нейраминовая кислота, фукоза и манноза.
- Углеводные компоненты биологических мембран открываются в основном во внеклеточную среду, образуя на поверхности клеточных мембран множество ветвистых образований, являющихся фрагментами гликолипидов или гликопротеидов.
- **Их функции** связаны с контролем за межклеточным взаимодействием, поддержанием иммунного статуса клетки, обеспечением стабильности белковых молекул в биологических мембранах .
- Многие рецепторные белки содержат углеводные компоненты. Примером могут служить антигенные детерминанты групп крови, представленные гликолипидами и гликопротеинами.

Функции биологических мембран

- **Барьерная** — обеспечивает регулируемый, избирательный, пассивный и активный обмен веществ с окружающей средой. Избирательная проницаемость означает, что проницаемость мембраны для различных атомов или молекул зависит от их размеров, электрического заряда и химических свойств. Избирательная проницаемость обеспечивает отделение клетки и клеточных компартментов от окружающей среды и снабжение их необходимыми веществами.
- **Транспортная** — через мембрану происходит транспорт веществ в клетку и из клетки. Транспорт через мембраны обеспечивает: доставку питательных веществ, удаление конечных продуктов обмена, секрецию различных веществ, создание ионных градиентов, поддержание в клетке оптимального рН и концентрации ионов, которые нужны для работы клеточных ферментов.

Функции биологических мембран

- **Матричная** — обеспечивает определенное размещенное и ориентацию мембранных белков, их оптимальное взаимодействие.
- **Механическая** — обеспечивает автономность клетки, ее внутриклеточных структур, также соединение с другими клетками (в тканях).
- **Энергетическая** — при фотосинтезе в хлоропластах и клеточном дыхании в митохондриях в их мембранах действуют системы переноса энергии, в которых также участвуют белки.
- **Рецепторная** — некоторые белки, находящиеся в мембране, являются рецепторами (молекулами, при помощи которых клетка воспринимает те или иные сигналы).

Функции биологических мембран

- **Ферментативная** — мембранные белки нередко являются ферментами. Например, плазматические мембраны эпителиальных клеток кишечника содержат пищеварительные ферменты.
- **Осуществление генерации и проведения биопотенциалов.** С помощью мембраны в клетке поддерживается постоянная концентрация ионов: концентрация иона K^+ внутри клетки значительно выше, чем снаружи, а концентрация Na^+ значительно ниже, что очень важно, так как это обеспечивает поддержание разности потенциалов на мембране и генерацию нервного импульса.
- **Маркировка клетки** — на мембране есть антигены, действующие как маркеры — «ярлыки», позволяющие опознать клетку. Это гликопротеины, играющие роль «антенн». С помощью маркеров клетки могут распознавать другие клетки и действовать согласованно с ними. Это же позволяет иммунной системе распознавать чужеродные антигены.

Мембранный транспорт

Транспорт веществ через биологические мембраны -

необходимое условие жизни

С переносом веществ через мембраны связаны процессы метаболизма клетки, биоэнергетические процессы, образование биопотенциалов, генерация нервного импульса и др.

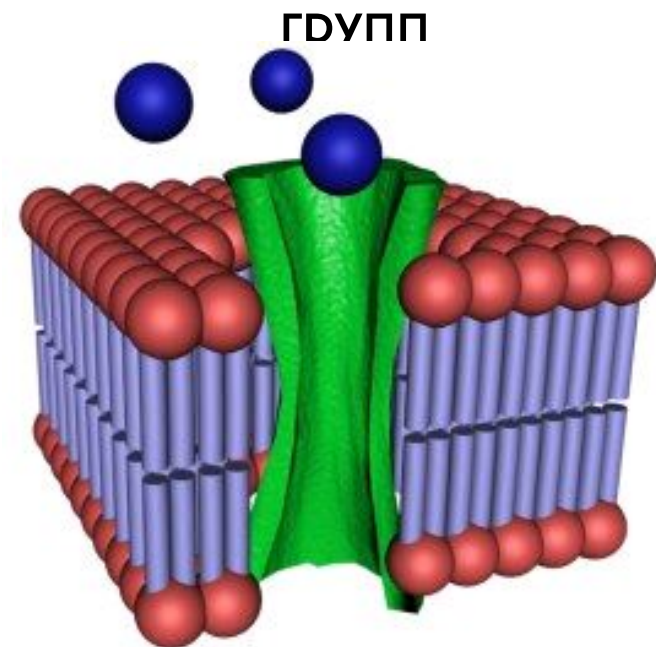
Нарушение транспорта веществ через биомембраны приводит к различным патологиям.

Легче всего проходят через липидный бислой **неполярные молекулы** с малой молекулярной массой (кислород, азот, бензол).

Достаточно быстро проникают сквозь липидный бислой такие **мелкие полярные молекулы**, как углекислый газ, оксид азота, вода, мочевины. **С заметной скоростью** проходят через липидный бислой этанол и глицерин, а также стероиды и тиреоидные гормоны. Для более **крупных полярных молекул** (глюкоза, аминокислоты), а также для **ионов** липидный бислой **практически непроницаем**, так как его внутренняя часть гидрофобна.

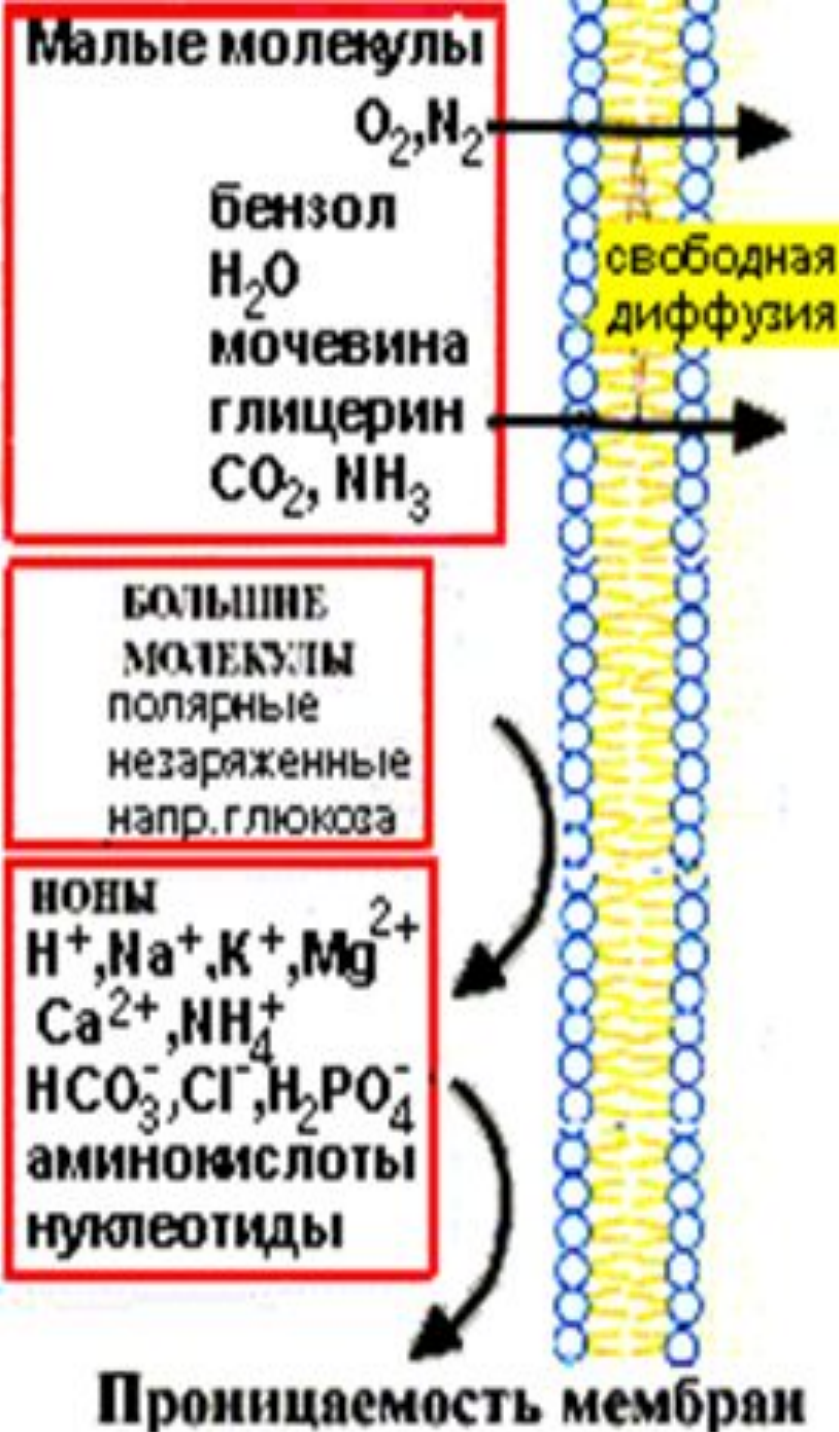
Мембранный транспорт

- Перенос крупных полярных молекул и ионов происходит благодаря **белкам-каналам** или **белкам-переносчикам**.
- Так, в мембранах клеток существуют каналы для ионов натрия, калия и хлора, в мембранах многих клеток — водные каналы аквапорины, а также белки-переносчики для глюкозы, разных аминокислот и многих ионов.



Проницаемость

Если бы мембраны были глухим барьером, то внутриклеточное пространство оказалось бы недоступным для питательных веществ, а продукты жизнедеятельности не могли бы быть удалены из клетки. В то же время при полной проницаемости было бы невозможно накопление определенных веществ в клетке. Транспортные свойства мембраны характеризуются **полупроницаемостью**: некоторые соединения могут проникать через нее, а другие — нет.



Транспорт веществ через мембраны

Пассивный транспорт
(диффузия)

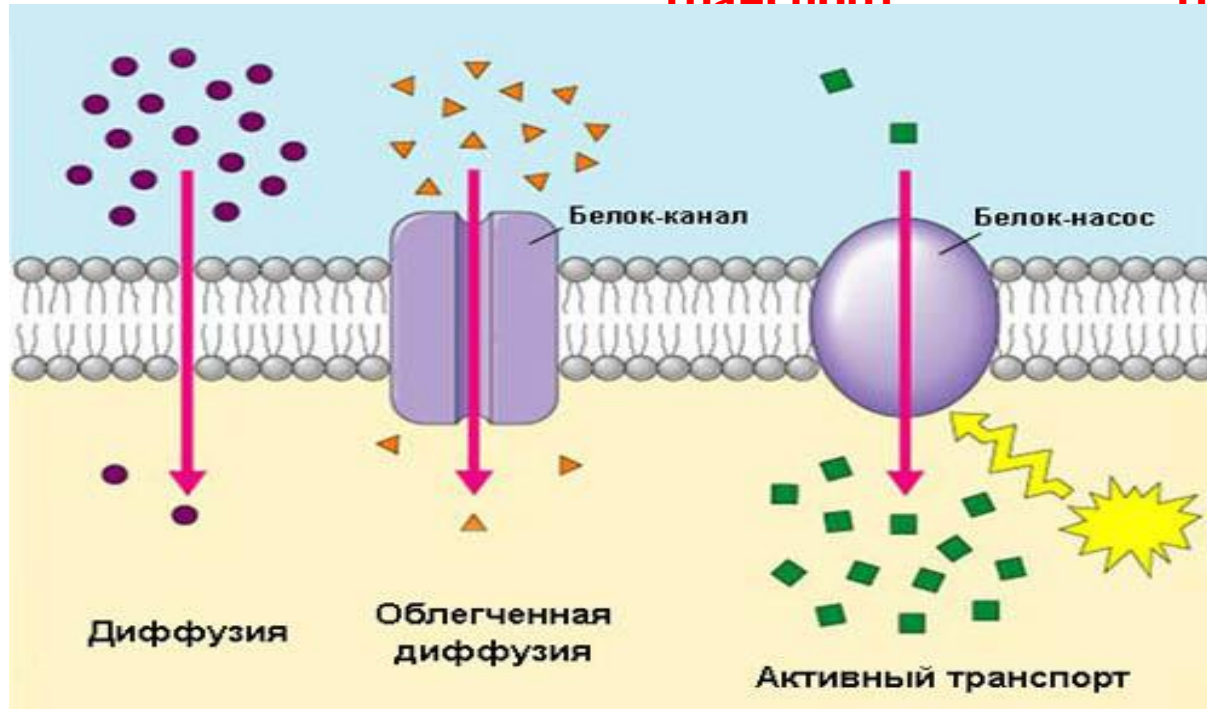
Простая
диффузия

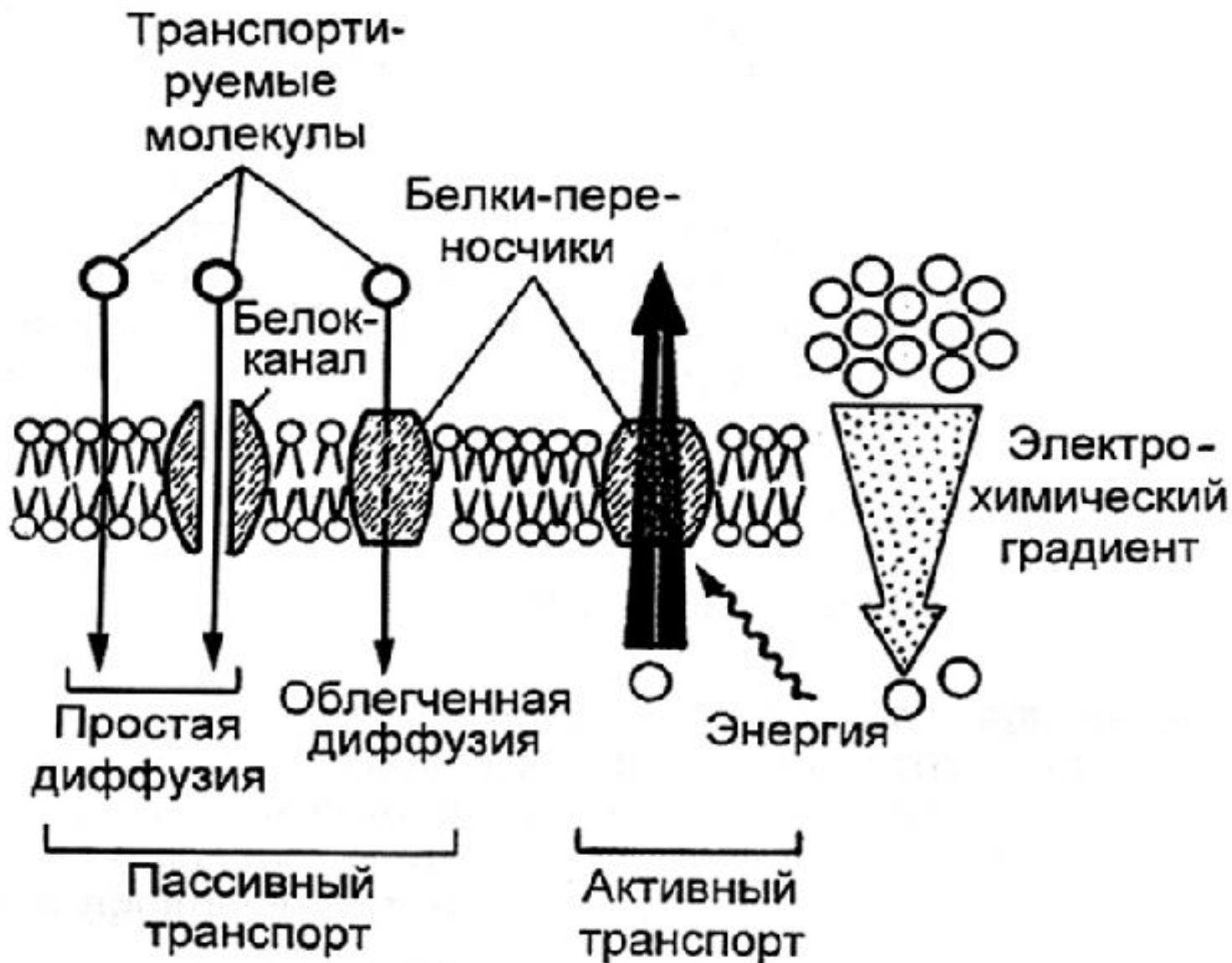
Облегченна
я

Активный
транспорт

Первично-
активный
транспорт

Вторично-
активный
транспорт





Виды транспорта веществ через мембрану

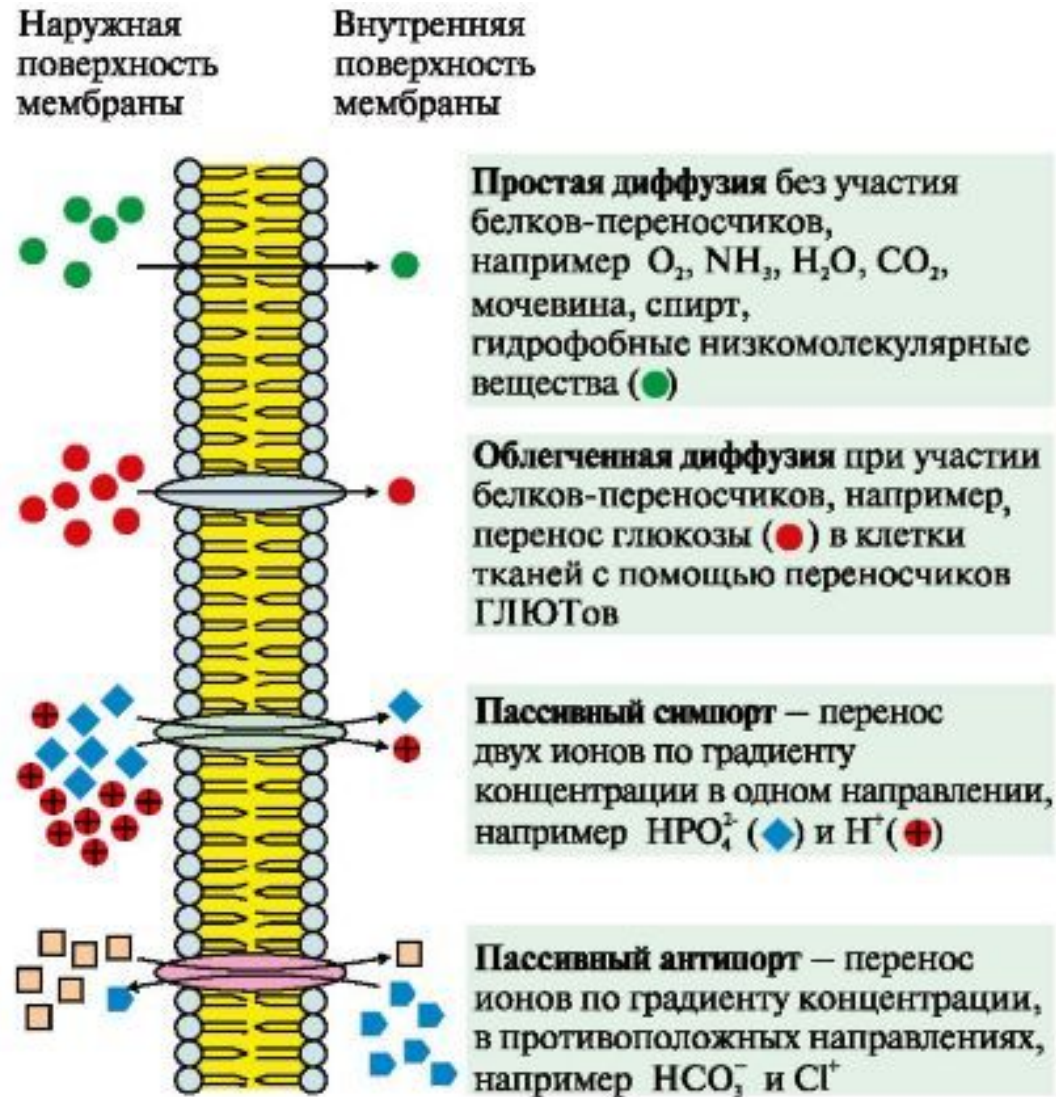
Пассивный транспорт

- Если вещество движется через мембрану из области с высокой концентрацией в сторону низкой концентрации (т.е. **по градиенту** концентрации этого вещества) **без затраты клеткой энергии**, то такой транспорт называется пассивным, или диффузией. Различают два типа диффузии: простую и облегченную.
- **Простая диффузия** характерна для небольших нейтральных молекул (H_2O , CO_2 , O_2), а также гидрофобных низкомолекулярных органических веществ. Эти молекулы могут проходить без какого—либо взаимодействия с мембранными белками через поры или каналы мембраны до тех пор, пока будет сохраняться градиент концентрации.
- **Осмоз** - преимущественное движение молекул воды через полупроницаемые мембраны (непроницаемые для растворенного вещества и проницаемые для воды) из мест с меньшей концентрацией растворенного вещества в места с большей концентрацией. **Осмоз**, по сути, диффузия воды из мест с ее большей концентрацией в места с меньшей концентрацией.

Пассивный транспорт

- **Облегченная диффузия.** Характерна для гидрофильных молекул, которые переносятся через мембрану также по градиенту концентрации, но с помощью специальных мембранных **белков — переносчиков**.
- Для облегченной диффузии, в отличие от простой, характерна **высокая избирательность**, так как белок переносчик имеет центр связывания комплементарный транспортируемому веществу, и перенос сопровождается конформационными изменениями белка.
- Один из возможных механизмов облегченной диффузии может быть следующим: транспортный белок (транслоказа) связывает вещество, затем сближается с противоположной стороной мембраны, освобождает это вещество, принимает исходную конформацию и вновь готов выполнять транспортную функцию. Мало известно о том, как осуществляется передвижение самого белка.
- Другой возможный механизм переноса предполагает участие нескольких белков—переносчиков. В этом случае первоначально связанное соединение само переходит от одного белка к другому, последовательно связываясь то с одним, то с другим белком, пока не окажется на противоположной стороне мембраны.

Пассивный транспорт



Механизмы переноса веществ через мембраны по градиенту концентрации

Пассивный транспорт

Отличия облегченной диффузии от простой:

- 1) перенос ионов с участием переносчика происходит значительно быстрее по сравнению со свободной диффузией;
- 2) облегченная диффузия обладает свойством насыщения - при увеличении концентрации с одной стороны мембраны плотность потока вещества возрастает лишь до некоторого предела, когда все молекулы переносчика уже заняты;
- 3) при облегченной диффузии наблюдается конкуренция переносимых веществ в тех случаях, когда одним переносчиком переносятся разные вещества; при этом одни вещества переносятся лучше, чем другие, и добавление одних веществ затрудняет транспорт других;
- 4) есть вещества, блокирующие облегченную диффузию, они образуют прочный комплекс с молекулами переносчика, препятствуя дальнейшему переносу.

Активный транспорт

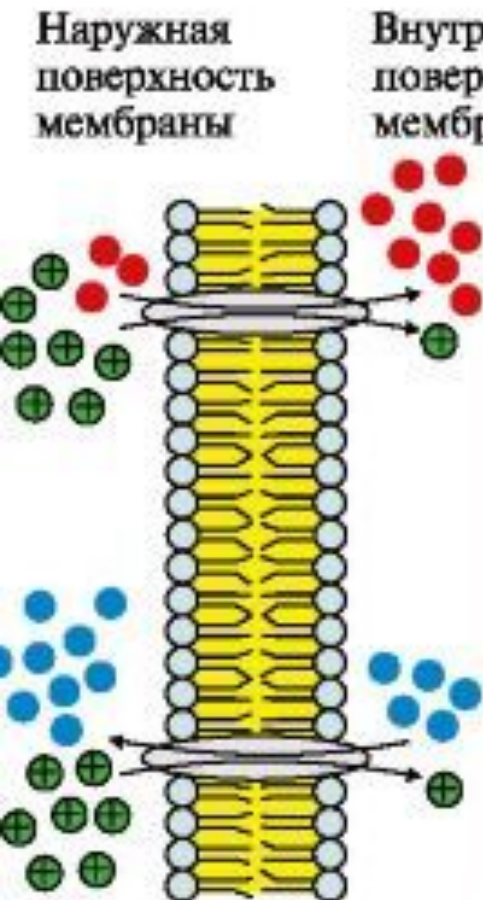
- Имеет место в том случае, когда перенос осуществляется **против градиента** концентрации.
- Такой перенос требует **затраты энергии** клеткой.
- Активный транспорт служит для накопления веществ внутри клетки. Источником энергии часто является **АТФ**. Для активного транспорта кроме источника энергии необходимо участие мембранных белков.
- Характерной особенностью активного транспорта является **специфичность**. Каждая из систем активного транспорта обеспечивает перенос через мембрану только данного вещества (или группы веществ) и не переносит другие. Однако, возможно сопряжение активного транспорта одного вещества с пассивным транспортом другого (Na^+ - глюкоза).
- Таким образом, основными компонентами систем активного транспорта веществ через мембраны являются: **источник энергии – АТФ, специфический переносчик – молекула белка**, входящая в состав мембраны, **фактор сопряжения работы переносчика с источником энергии** (фермент - АТФ-аза).

Активный транспорт

- **Первично-активный транспорт** происходит против градиента концентрации с затратой энергии АТФ при участии транспортных АТФаз, например Na^+ , K^+ -АТФаза, H^+ -АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза (рис. 4.8). H^+ -АТФазы функционируют как протонные насосы, с помощью которых создается кислая среда в лизосомах клетки. С помощью Ca^{2+} -АТФазы цитоплазматической мембраны и мембраны эндоплазматического ретикулума поддерживается низкая концентрация кальция в цитозоле клетки и создается внутриклеточное депо Ca^{2+} в митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме.
- **Вторично-активный транспорт** происходит за счет градиента концентрации одного из переносимых веществ, который создается чаще всего Na^+ , K^+ -АТФазой, функционирующей с затратой АТФ.
- Присоединение в активный центр белка-переносчика вещества, концентрация которого выше, изменяет его конформацию и увеличивает сродство к соединению, которое проходит в клетку против градиента концентрации.

Активный транспорт

- Вторично-активный транспорт бывает двух типов: активный симпорт и антипорт.



Активный симпорт — перенос одновременно двух веществ в одном направлении, одно из них перемещается против градиента концентрации за счет перемещения другого вещества по градиенту концентрации, например Na^+ (⊕) — зависимый транспорт глюкозы (●) в клетки кишечника

Активный антипорт — перенос в противоположных направлениях, одно из них перемещается против градиента концентрации за счет перемещения другого вещества по градиенту концентрации, например Na^+ (⊕) — зависимый переносчик Ca^{2+} (●) в клетках слюнных желез

Калий-натриевый насос

- Известно, что для нормальной жизни клетки необходимо поддержание определенного градиента концентрации калия и натрия между клеткой и внешней средой. **Калий-натриевым насосом** называют систему, которая постоянно осуществляет транспорт калия в клетку и выведение натрия из нее, т.е. поддерживает концентрационные градиенты этих катионов на клеточной мембране, противодействуя выравниванию их концентраций вследствие пассивного транспорта.
- При изменении концентрации ионов калия или натрия в цитоплазме в неблагоприятную сторону (т.е. при возрастании концентрации натрия или понижении концентрации калия) активируется калий-натрий-зависимая АТФ-аза (иначе называемая калий-натриевая-АТФ-аза). Этот фермент содержится в плазмалемме.
- Далее, активированная АТФ-аза катализирует отщепление от АТФ фосфатной группы НРОЗ, которая присоединяется к переносчику, роль которого в данной системе выполняет сама АТФ-аза. Иначе говоря, АТФ-аза фосфорилируется.

Калий-натриевый насос

- Фосфорилированная АТФ-аза приобретает сродство к ионам натрия и связывает три иона Na^+ из цитоплазмы. Связывание этих ионов приводит к изменению конформации фермента и его ориентации в мембране, в результате чего фосфатная группа с ионами натрия оказывается на внешней стороне мембраны. Для отрыва ионов Na^+ от переносчика необходима затрата энергии. Эта энергия получается за счет переноса фосфатной группы от АТФ-азы к молекуле воды ($\text{HPO}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_3\text{PO}_4$). Освободившиеся ионы натрия переходят в межклеточную среду.
- Дефосфорилированный переносчик приобретает сродство к ионам калия и связывает два иона K^+ . Это связывание приводит к изменению конформации переносчика и очередному изменению его ориентации в мембране, в результате чего связанные ферментом ионы калия переносятся на внутреннюю поверхность мембраны, т.е. внутрь клетки. Затем начинается новый цикл.
- Таким образом, за один цикл калий-натриевый насос перекачивает три иона Na^+ из клетки наружу и два иона K^+ извне внутрь клетки. На это затрачивается энергия одной молекулы АТФ. Отметим, что калий-натриевый насос имеет очень высокий коэффициент полезного действия.

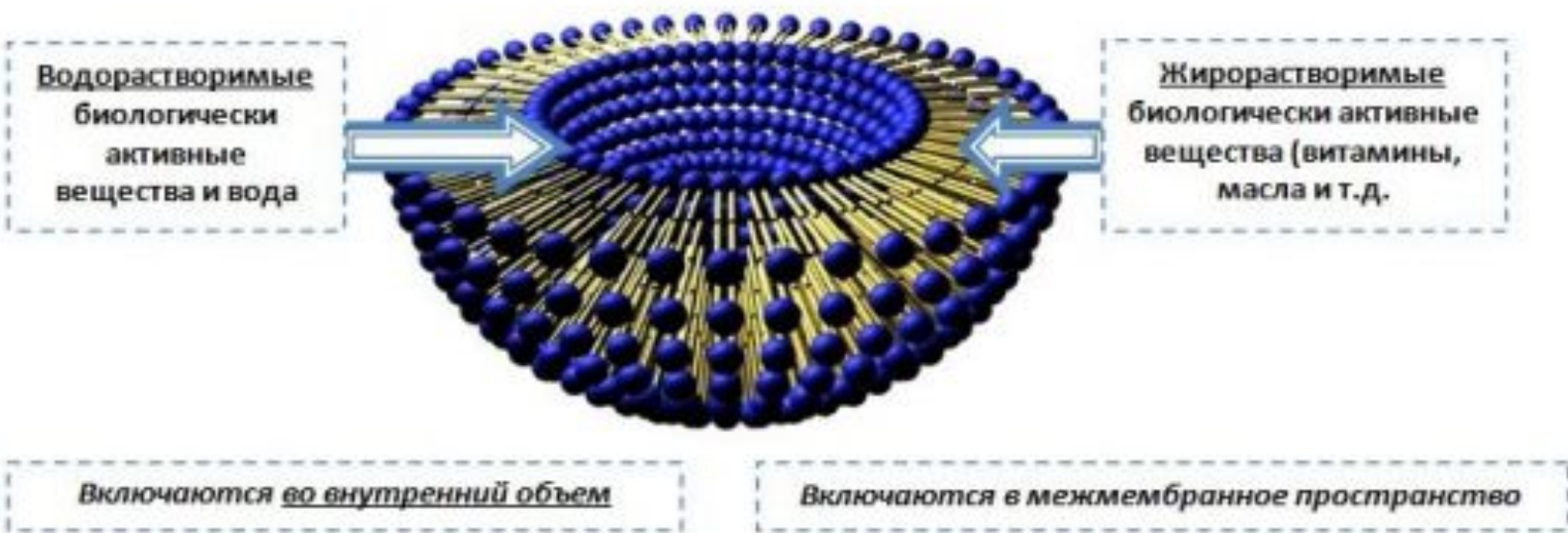
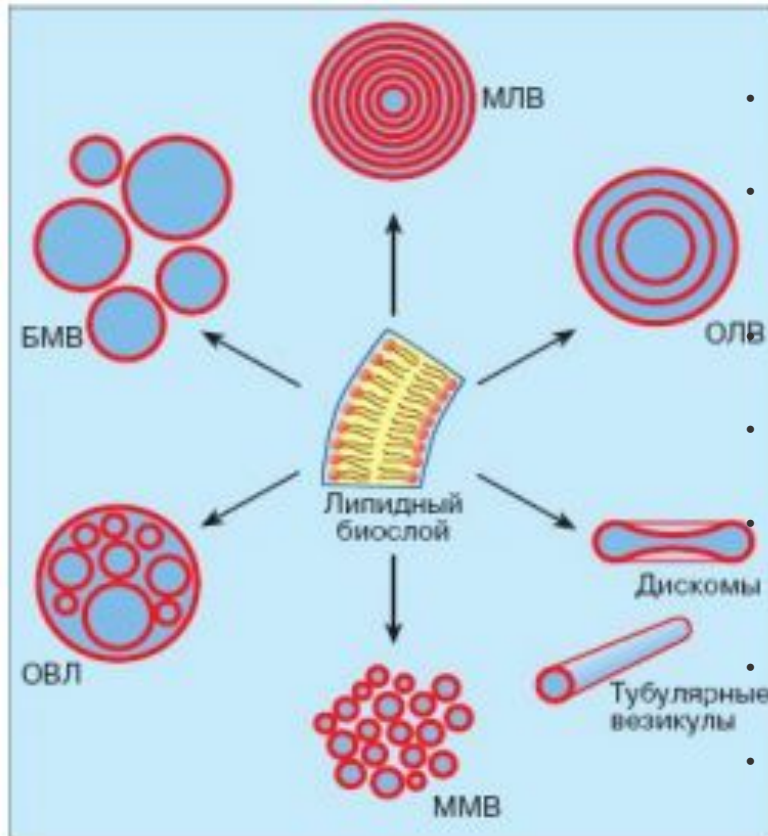


Рисунок 1. *Строение липосомы.*

Различные виды липосом:



• МУЛЬТИЛАМЕЛЛЯРНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ (МЛВ);

• БОЛЬШИЕ МОНОЛАМЕЛЛЯРНЫЕ
ВЕЗИКУЛЫ (БМВ);

• ОЛИГОЛАМЕЛЛЯРНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ (ОЛВ);

• ОЛИГОВЕЗИКУЛЯРНЫЕ ЛИПОСОМЫ (ОВЛ);

• МАЛЫЕ МОНОЛАМЕЛЛЯРНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ
(ММВ);

• ДИСКОМЫ;

• ТУБУЛЯРНЫЕ ТРУБЧАТЫЕ ВЕЗИКУЛЫ

Применение липосом

- **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН;**
- **ИСКУССТВЕННЫЕ БЕЛКОВО-ЛИПИДНЫЕ СТРУКТУРЫ – ПРОТЕОЛИПОСОМЫ;**
- **МОДЕЛИРОВАТЬ ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ, ТРАНСПОРТНЫЕ И РЕЦЕПТОРНЫЕ ФУНКЦИИ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН;**
- **КОНТЕЙНЕРЫ ДЛЯ ДОСТАВКИ ГЕНОВ (ИЛИ ФРАГМЕНТОВ ДНК);**
- **ВКЛЮЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛИПОСОМЫ МОЖЕТ ИЗМЕНИТЬ ФАРМАКИНЕТИКУ И БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕПАРАТА, ПРОВОДЯЩЕЕ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ И СНИЖЕНИЮ ТОКСИЧНОСТИ;**
- **ИСПОЛЬЗУЮТСЯ В ОНКОЛОГИИ, ОФТАЛЬМОЛОГИИ, КАРДИОЛОГИИ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.**



**Благодарю за
внимание!**