

Лекция № 1 (часть третья)

Тема:

Биологическая мембрана

Медицинский факультет

Специальности:

060101.65 – Лечебное дело

060103.65 – Педиатрия

3, 10 сентября 2012 г.

2012 / 2013 учебный год

Литература основная



Физиология человека

Под редакцией

В.М.Покровского,

Г.Ф.Коротько

Медицина, 2003 (2007) г.

С. 39 - 45

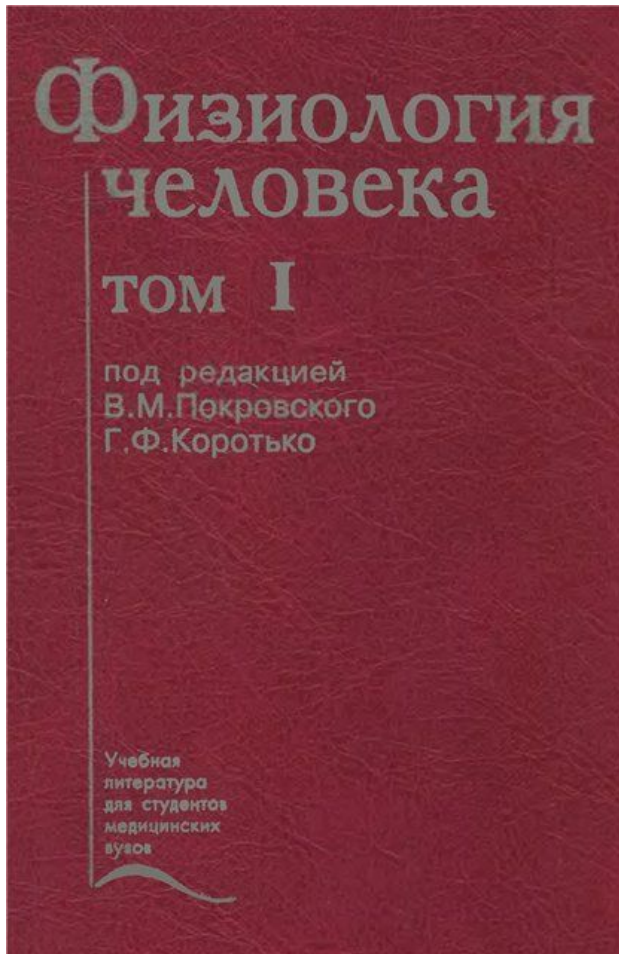
Литература основная

Физиология человека В двух томах . Том I.

Под редакцией
В. М. Покровского,
Г. Ф. Коротько

- Медицина, 1997 (1998, 2000, 2001) г.

С. 28 - 34



Вопрос **1**



Понятие «биомембрана»



- **МЕМБРА́НА**, -ы, ж. от лат. *membrana* —
кожица, перепонка.



Биомембрана -

- морфо-функциональное образование, отграничивающее содержимое клетки живых организмов от внешней для неё среды и жидкостные **компарменты** внутри клетки,
- имеющее общий план строения и
- сходные функции.



Биомембрана

- ввел понятие ***Дж. Робертсон*** в 1963 г.



Понятие «элементарная биологическая мембрана»

Принцип построения всех биологических мембран одинаков, независимо от того, какой клетки (растительной или животной) или клеточной органелле она принадлежит.



Биологическая мембрана

- Структура, имеющая общий план строения – бислой фосфолипидов и включённые в него белки
- Структура, отделяющая клетку от внешней среды и формирующая внутриклеточные органеллы (мембранные).
- Структура обеспечивающая взаимодействие клетки и органелл с окружающей их средой.

Вопрос 2



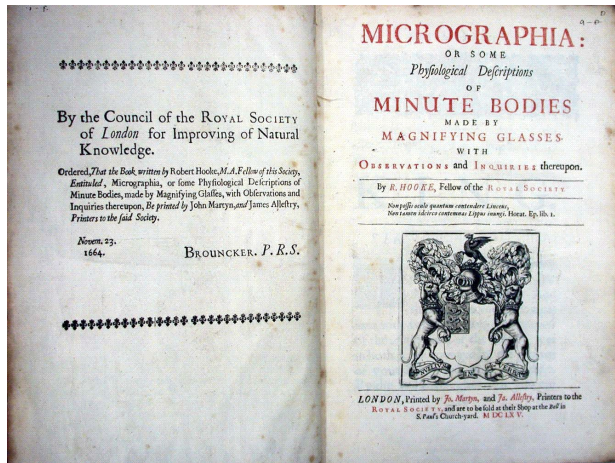
Эволюция представлений о биомембране

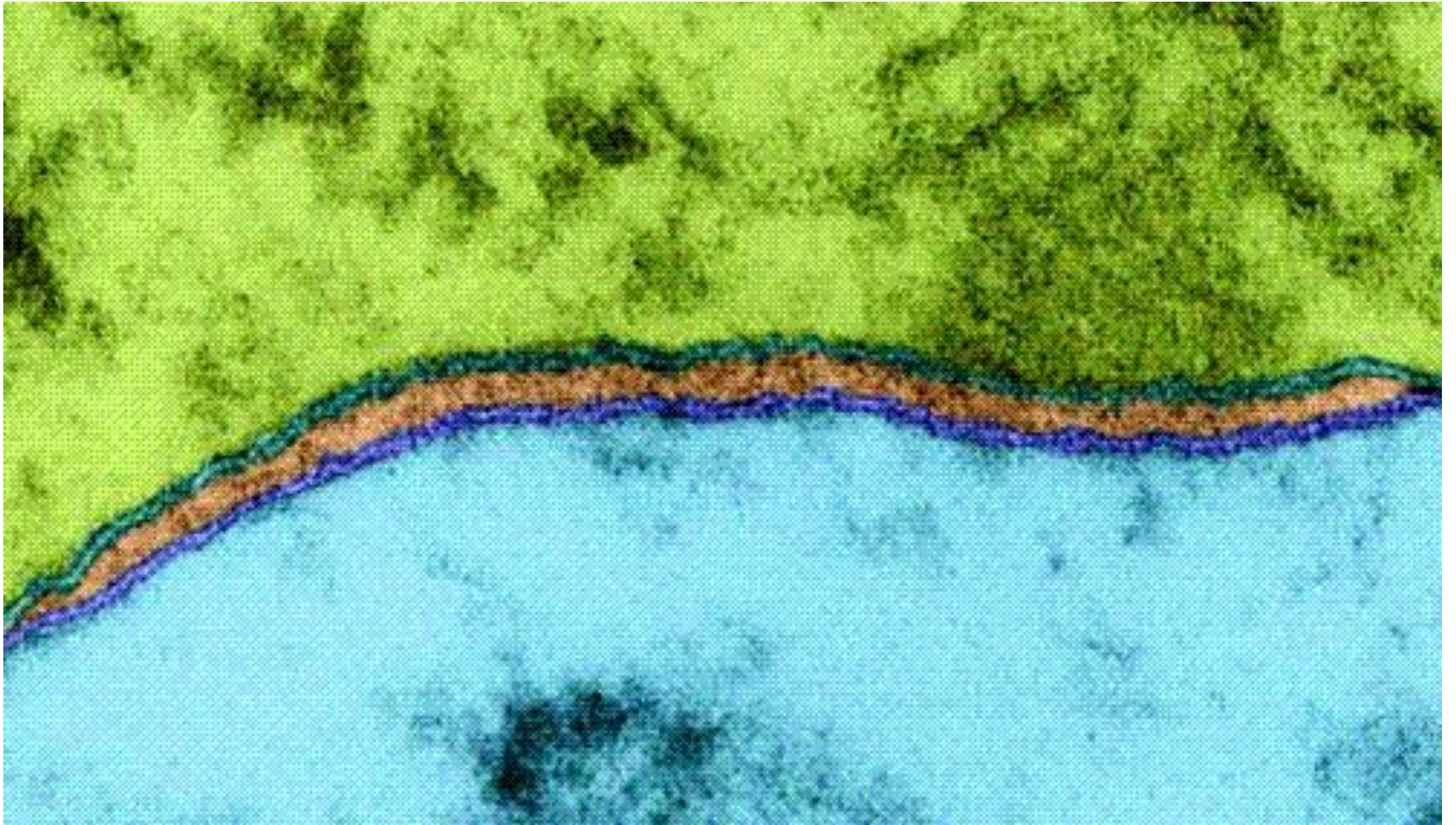


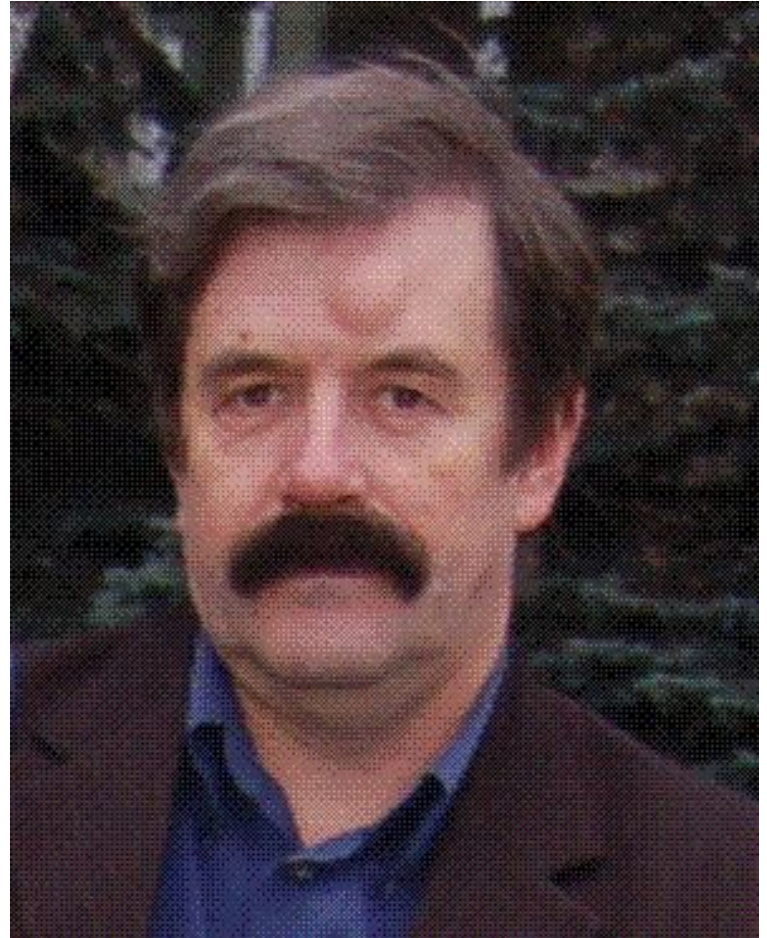
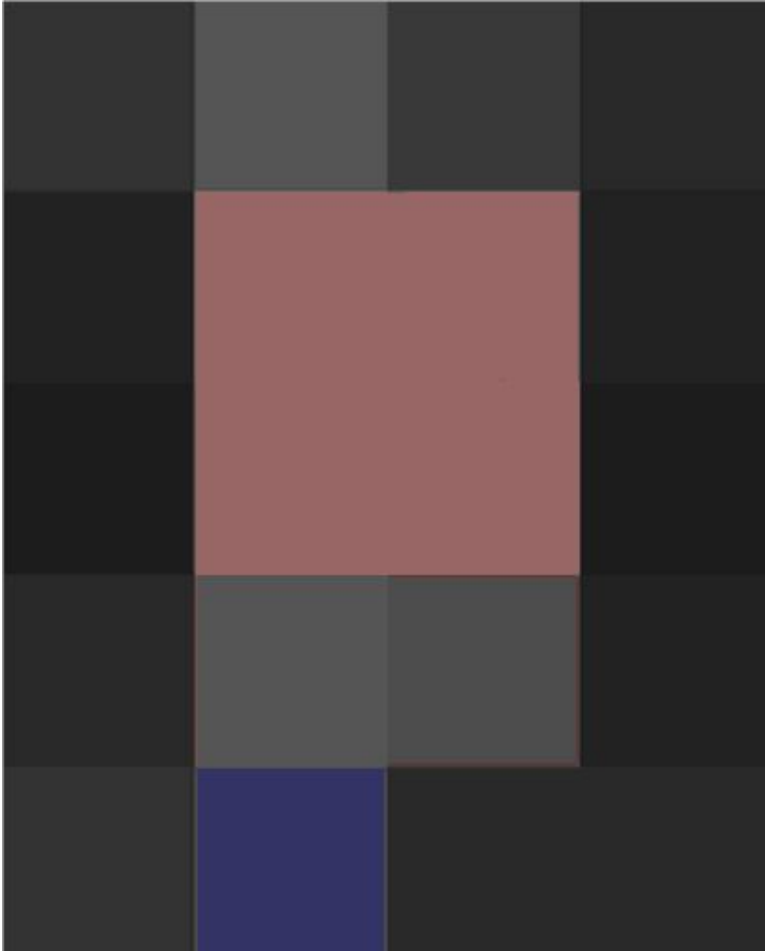
- Роберт Гук (Robert Hooke; Роберт Хук, 18 июля 1635, остров Уайт — 3 марта 1703, Лондон)



Первое изображение живых клеток: рисунок из «Микрографии» Гука (1665)





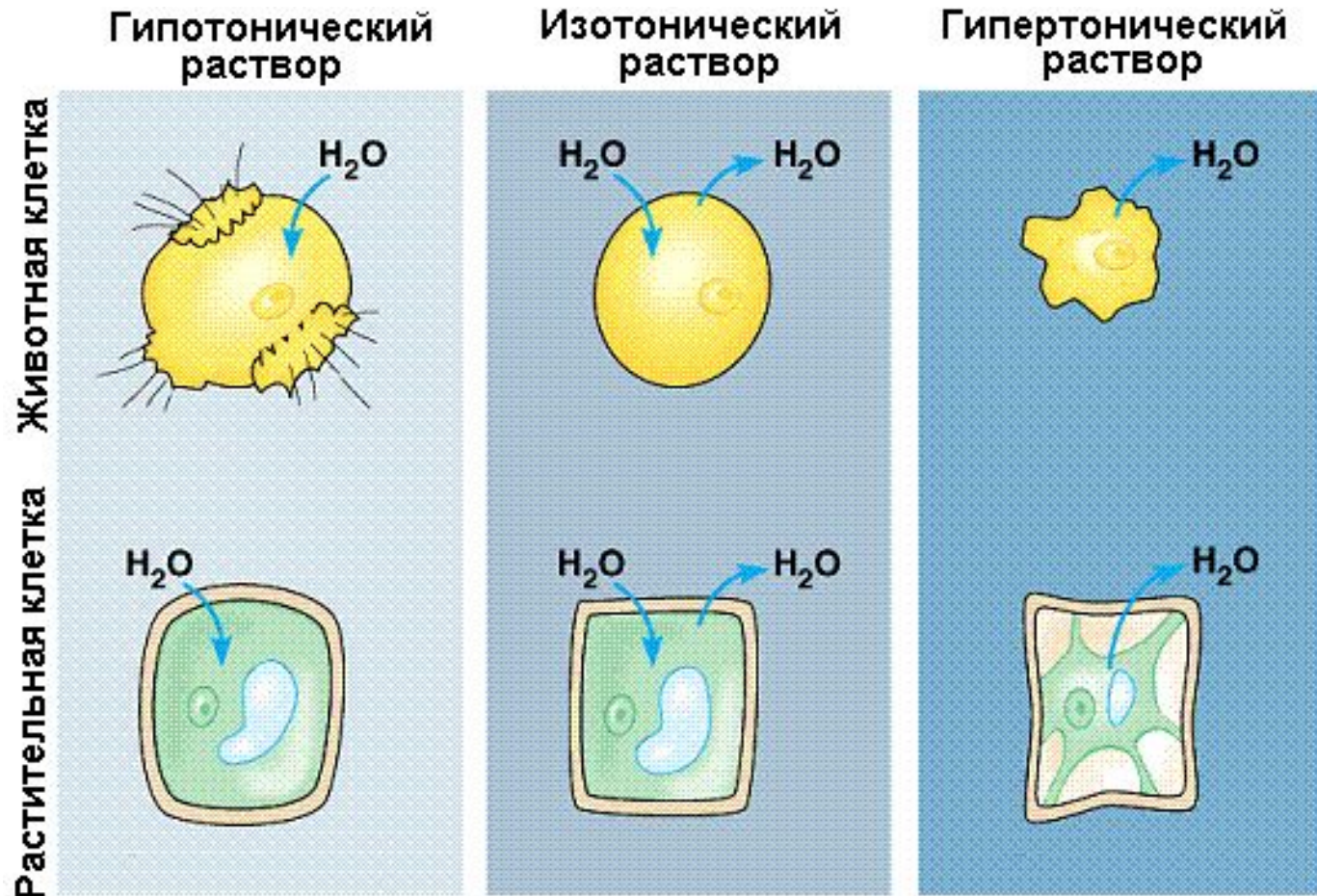




Ранняя история мембранологии

Автор	Годы	Вклад в изучение мембран
Фон Моль и К. фон Негели	1855	Ввели термин "мембраны" для объяснения явлений плазмолиза
В. Пфедфер	1877	Книга "Исследования осмоса"
В. Нернст	1888	Уравнение мембранного потенциала
В. Оствальд	1890	Гипотеза об участии мембран в биоэлектрических процессах
Ю. Бернштейн	1902	Мембранная гипотеза происхождения потенциала покоя
 Э. Овертон	1895 – 1902	Вывод о липидной природе мембран
Гортер и Грендел	1925	Мембрана состоит из липидного бислоя
 Даниелли и Давсоном	1935	"Бутербродная" модель строения мембран

– **1855 год.** К. фон **Негели** обнаружил, что неповрежденные клетки изменяют свой объем при изменении осмотического давления окружающей среды.





Карл Вильгельм фон Негели



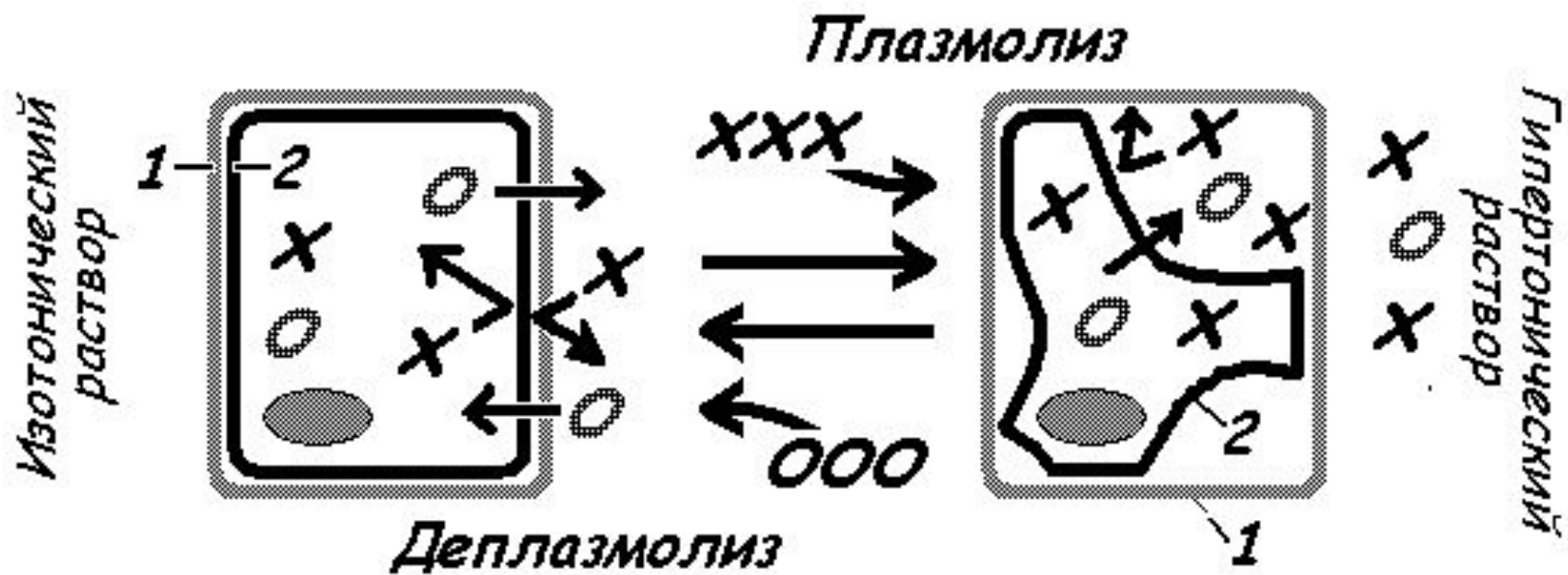
- нем. *Carl Wilhelm von Nageli*;
- 1817—1891
- Выдающийся ботаник XIX века.



Вильгельм Пфедфер



- нем. *Wilhelm Friedrich Philipp Pfeffer*
- 1845 — 1920
- немецкий химик, ботаник, занимался физиологией растений.
- С 1908 года иностранный член-корреспондент Петербургской АН (с 1917 РАН).



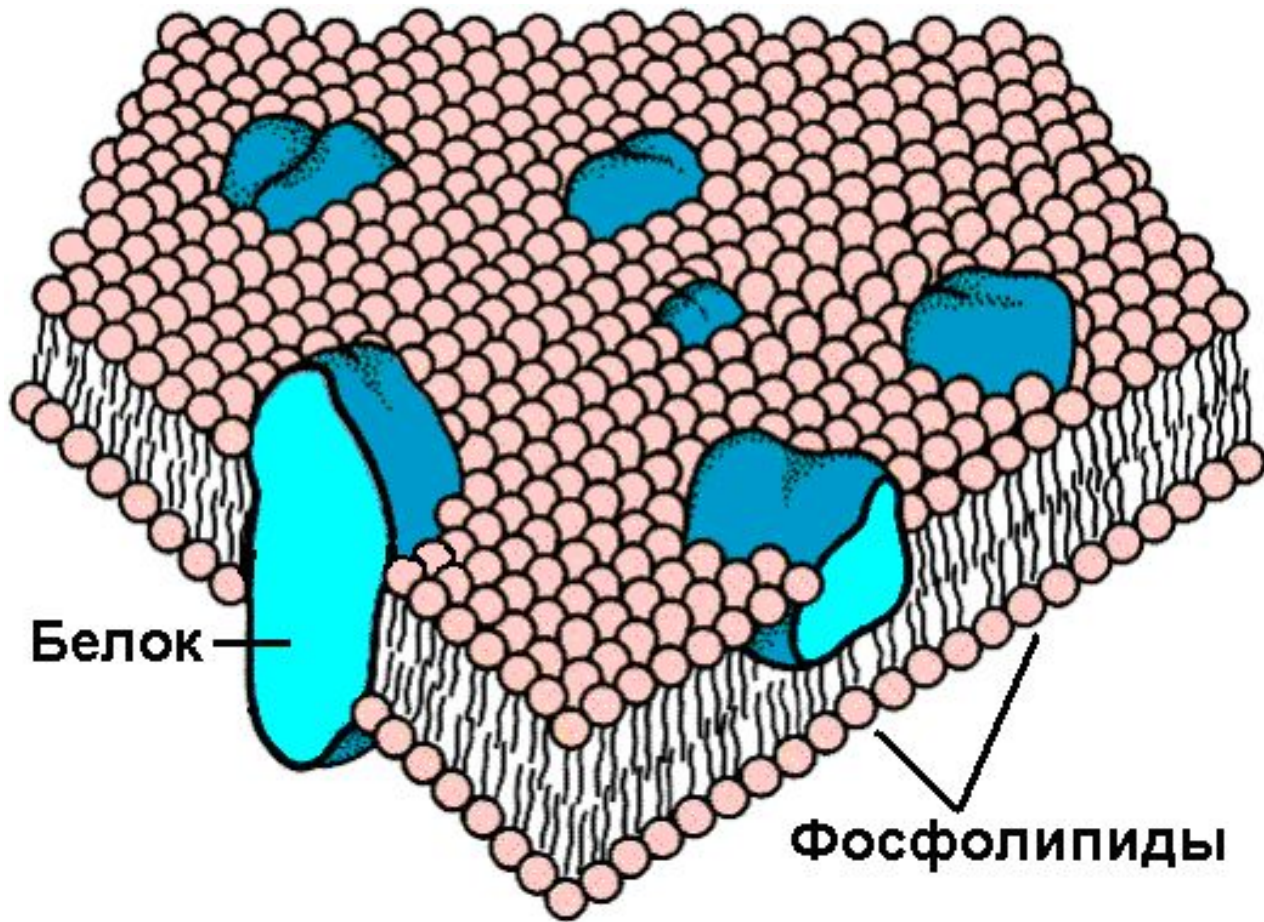
O - вода; X - электролиты.

Вопрос 3

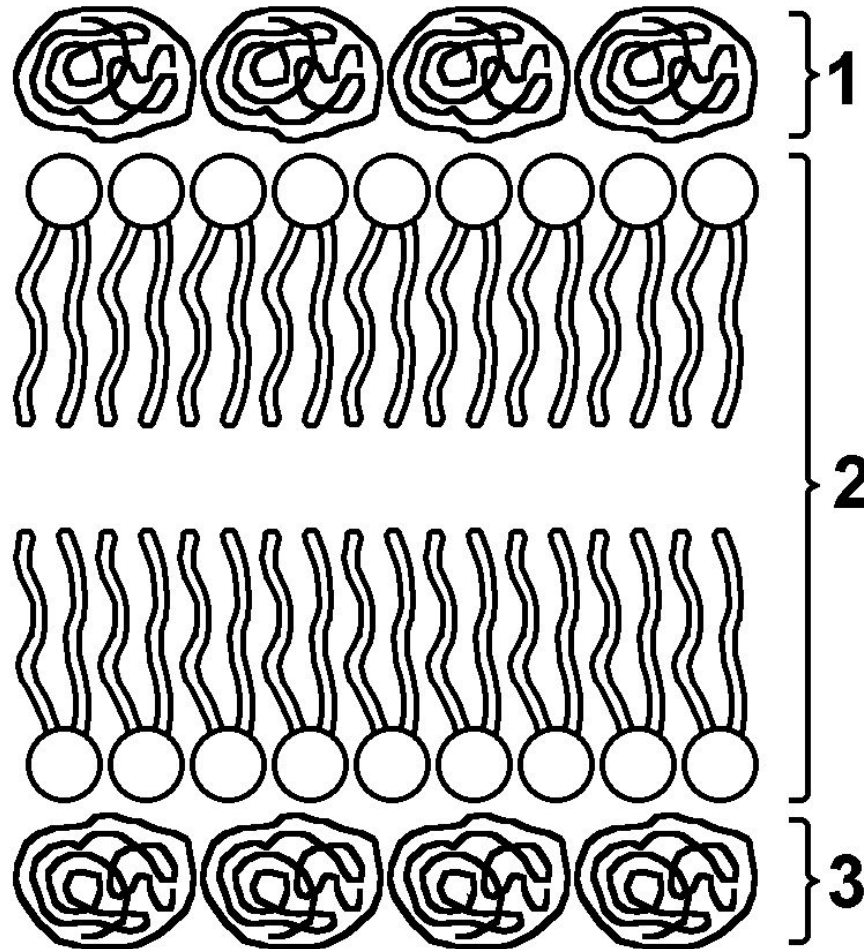
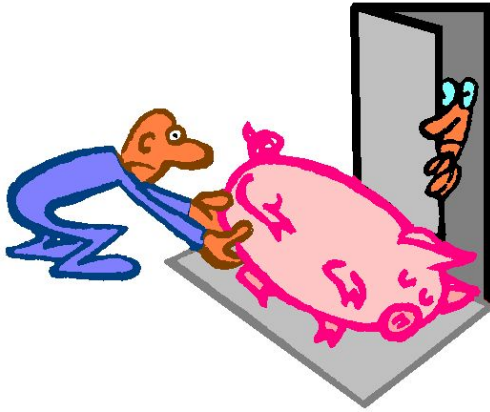


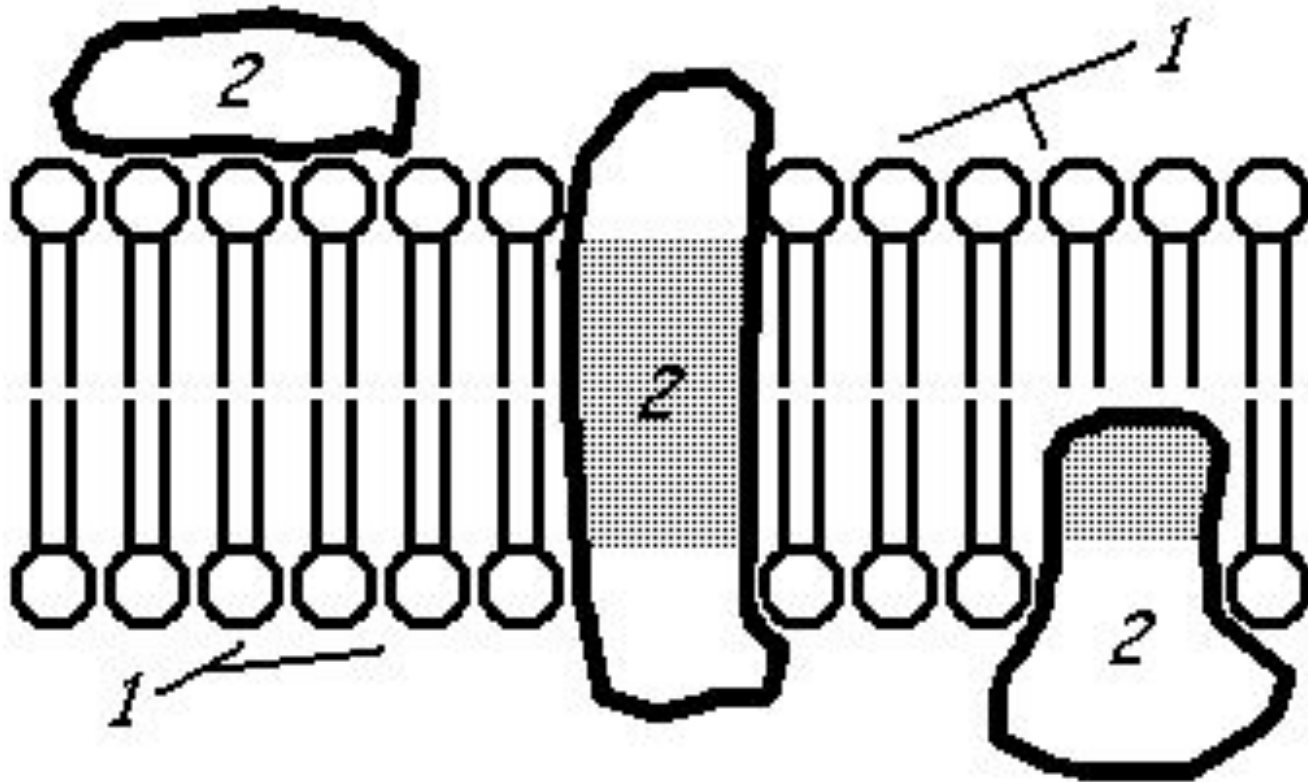
**Жидкостно - мозаичная
концептуальная модель
биомембраны**

**Сингера - Николсона
(1972 г.)**



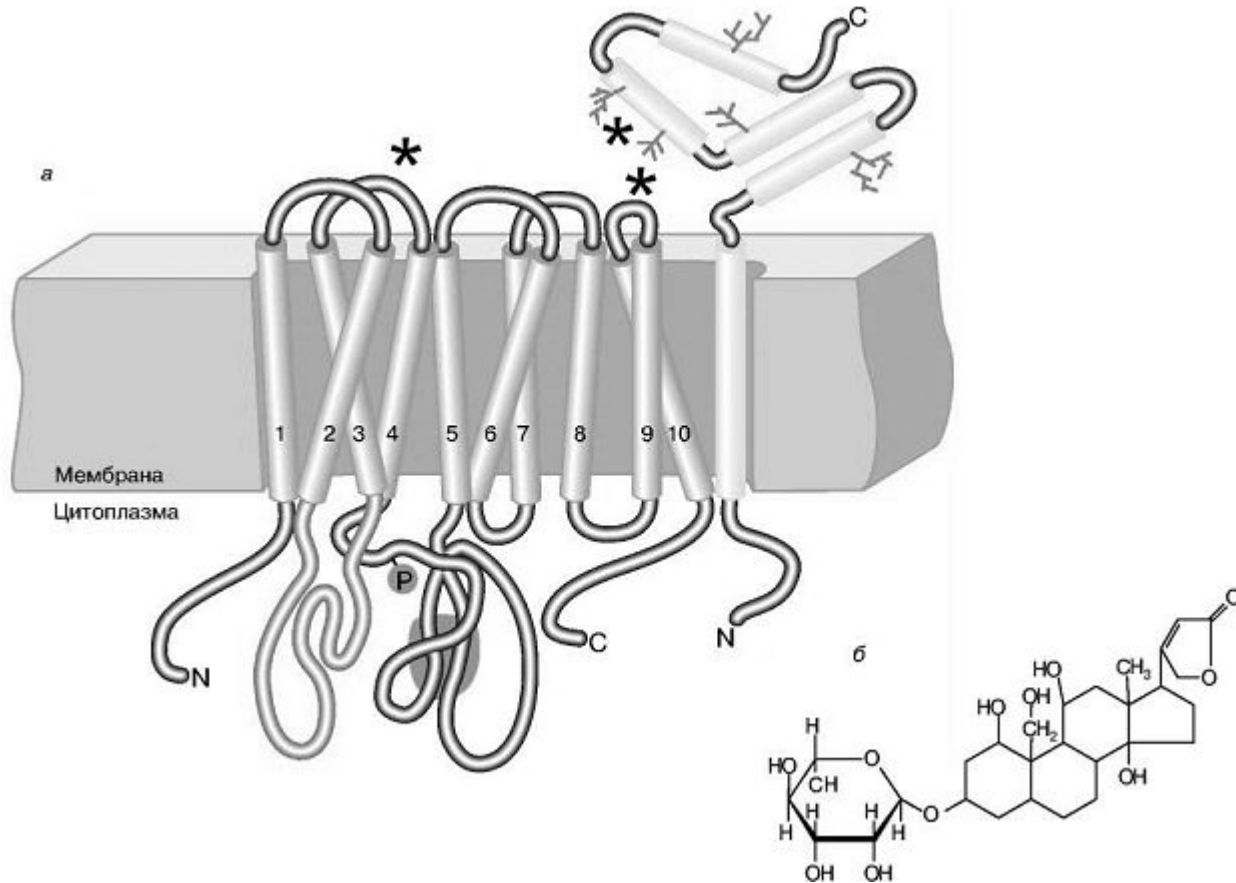
«Бутербродная» модель биомембраны



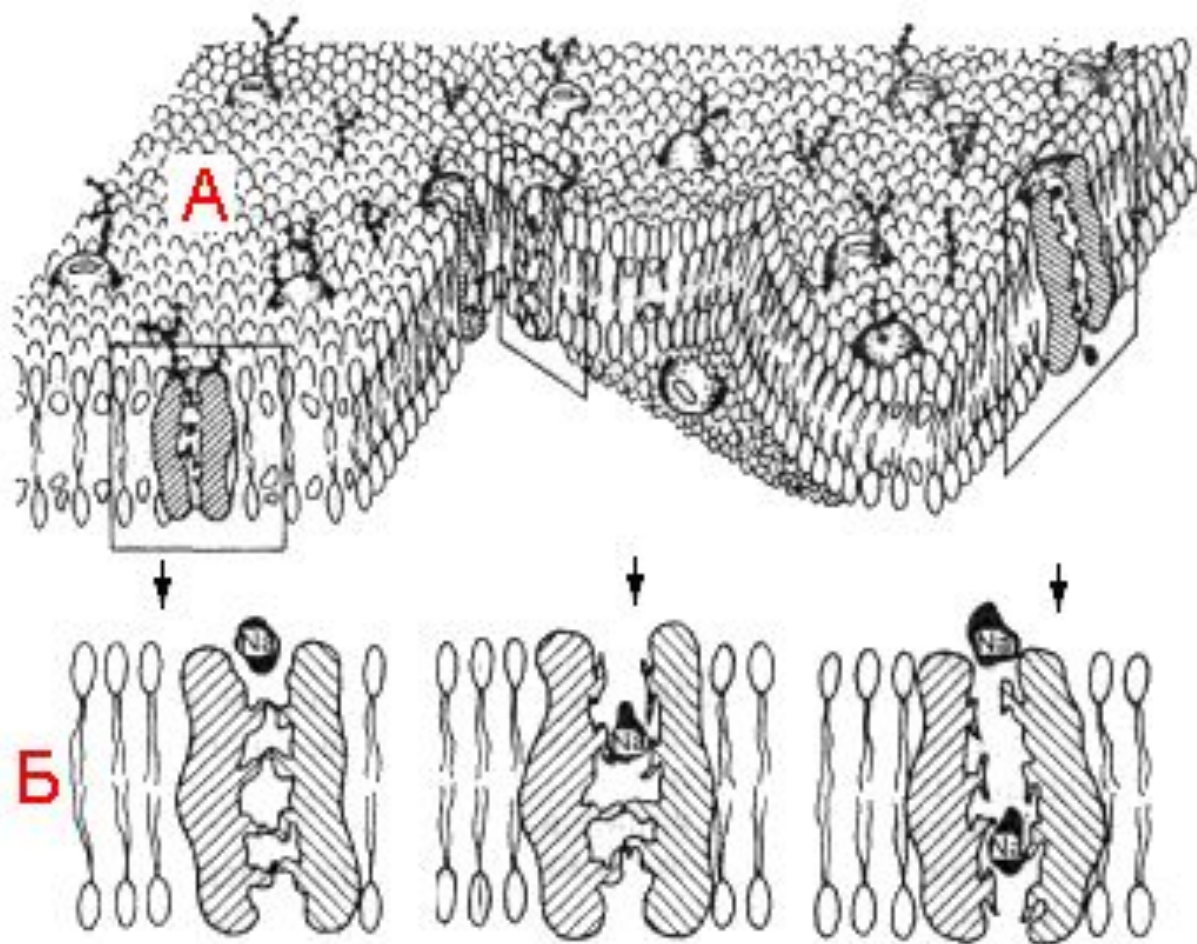


1 - фосфолипиды; 2 - белки.

Изображение элементов биомембраны

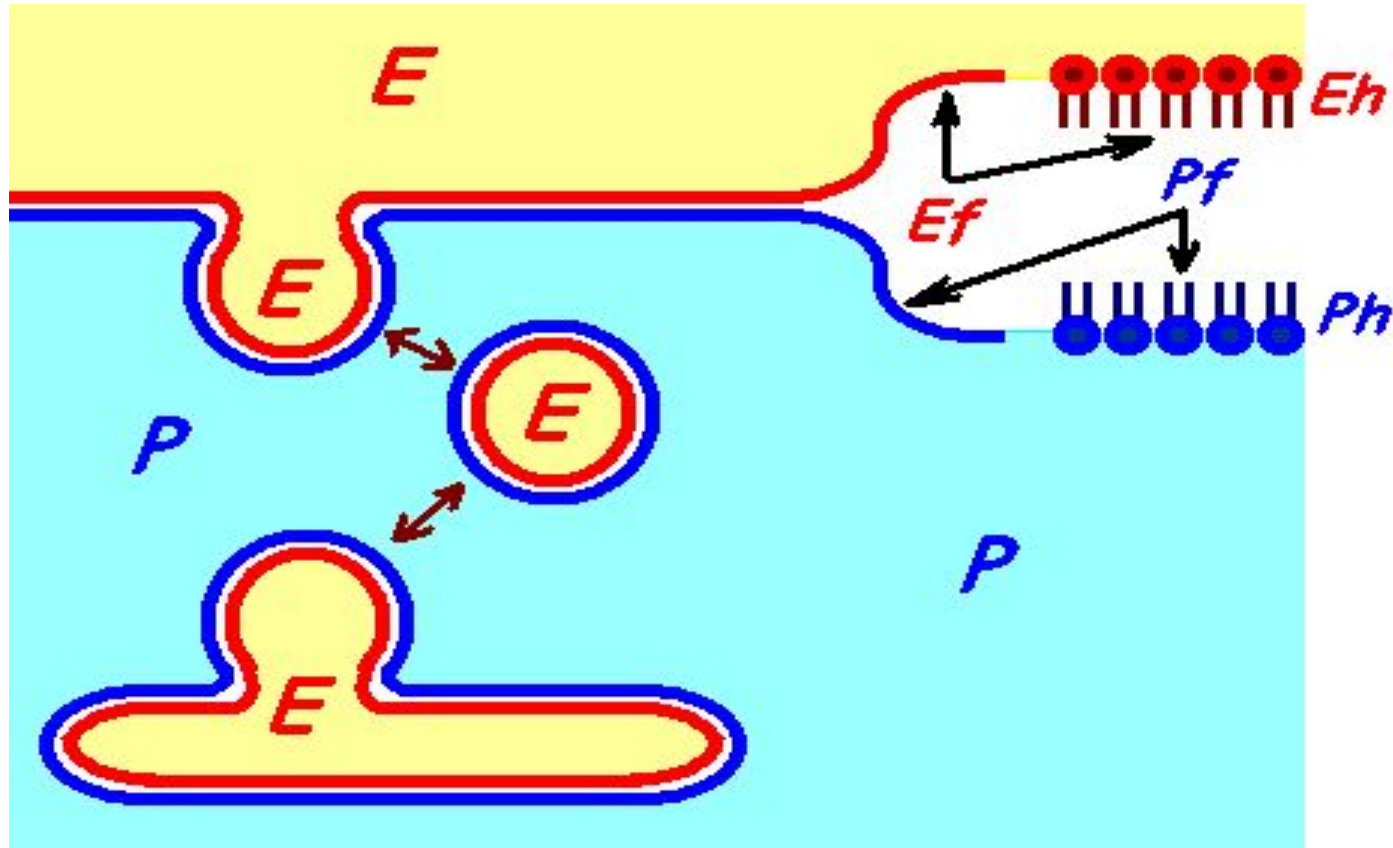


Изображение элементов биомембраны





Изображение элементов биомембраны



- **E**-пространства (**E**xtracellular Space), **P**-пространство (**P**rotoplasm, цитозоль); **Ef** – E-поверхность (E face), **Eh** – E-монослой (половина) (E half), **Pf** – P-поверхность (P face), **Ph** – P-монослой (половина) (P half).

Вопрос 4



Предметные модели биомембраны

Предметные модели биомембраны

- Подробнее –
Учебник том I, С.28-34.

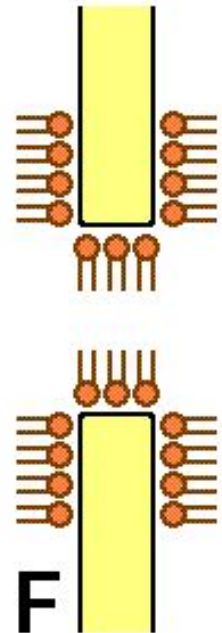
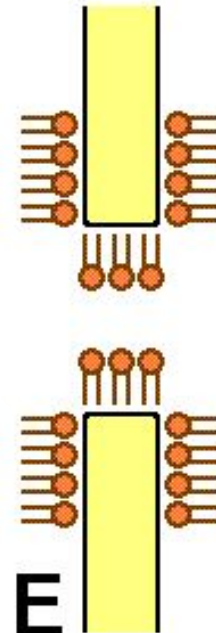
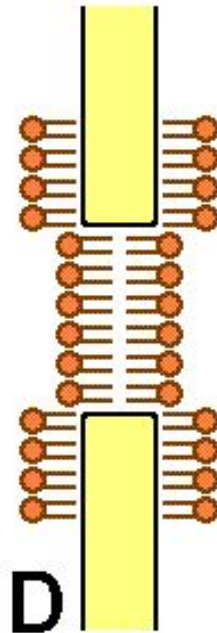
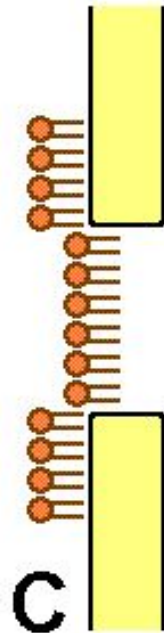
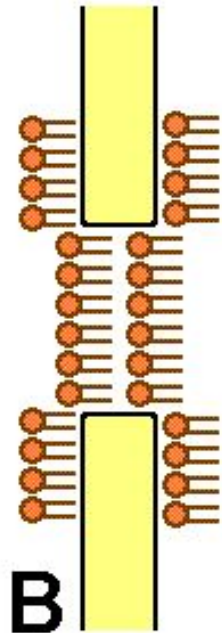
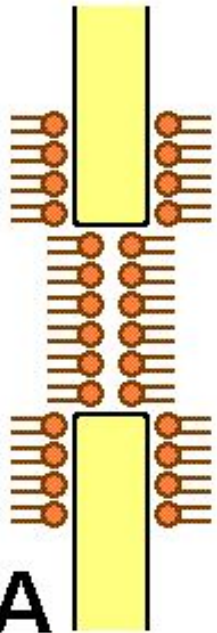
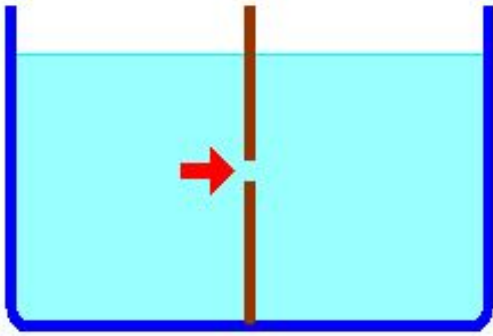
Предметные модели биологических мембран

Физические

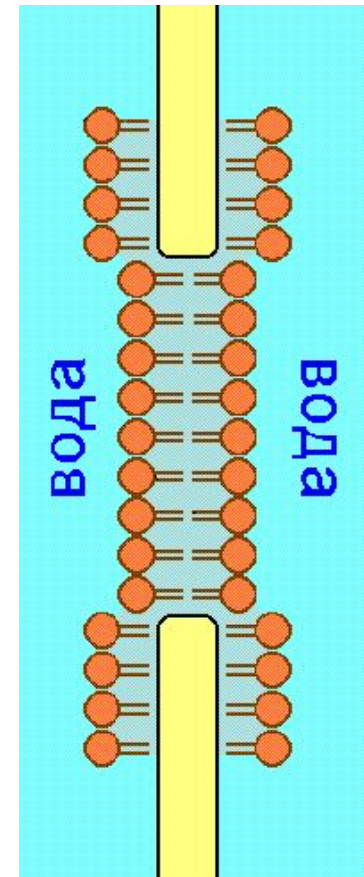
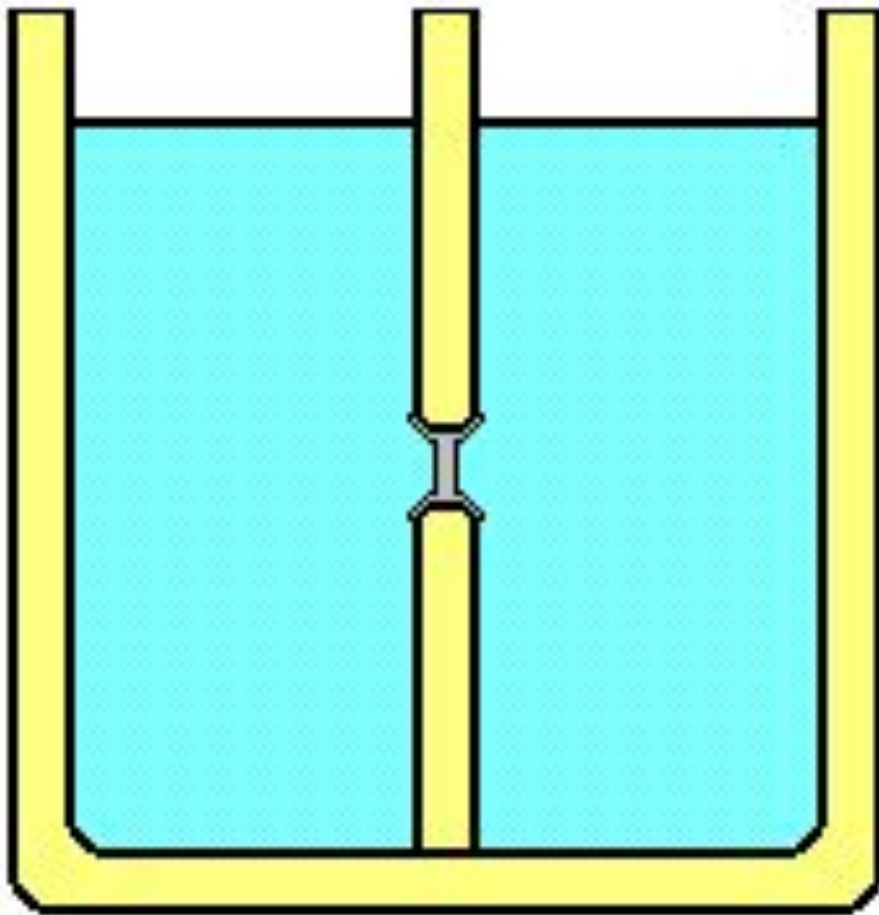
- Плоские
- Сферические (липосомы)

Биологические

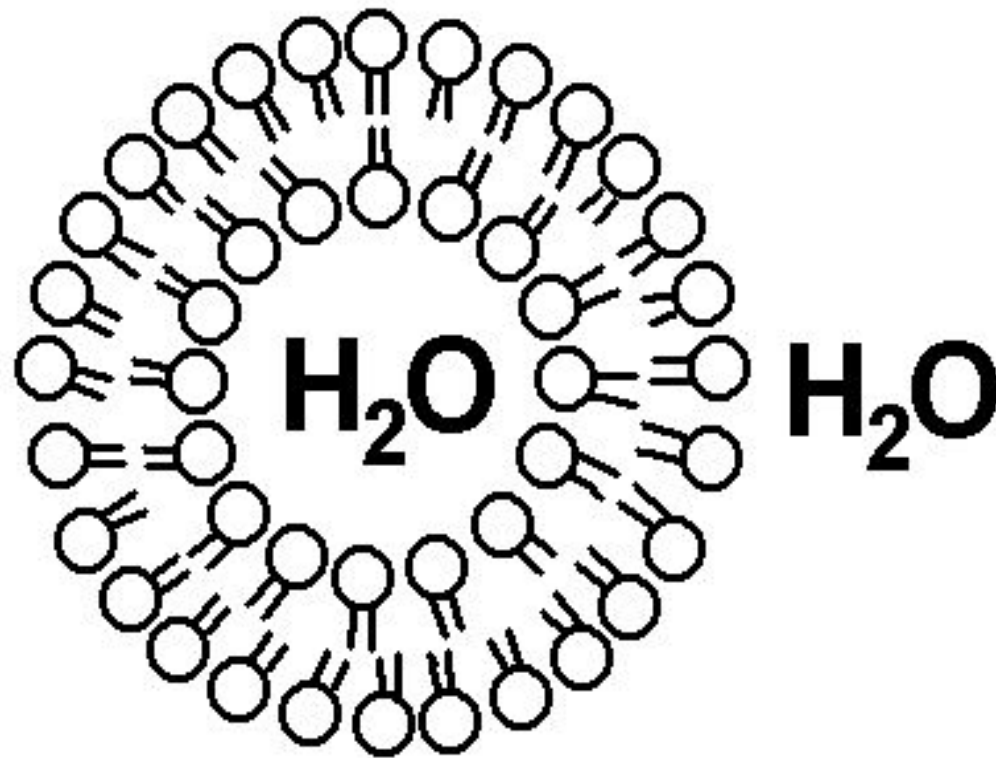
- «тени» эритроцитов
- Гигантский аксон кальмара



Плоская бислойная липидная мембрана по Р.Муеллер (1962)



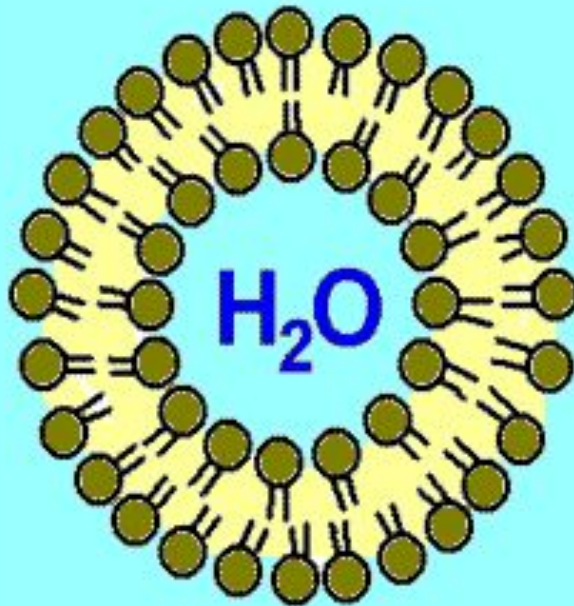
Липосома



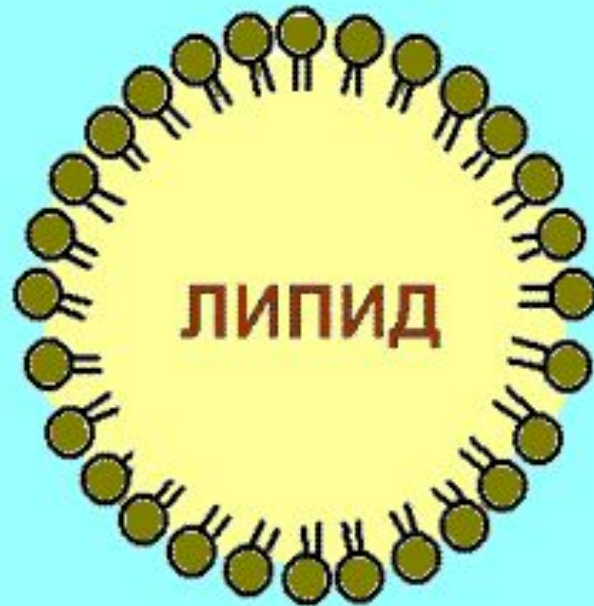
Не путайте липосому с мицеллой!!!

Липосома

Мицелла



H_2O



ЛИПИД

Вопрос 5

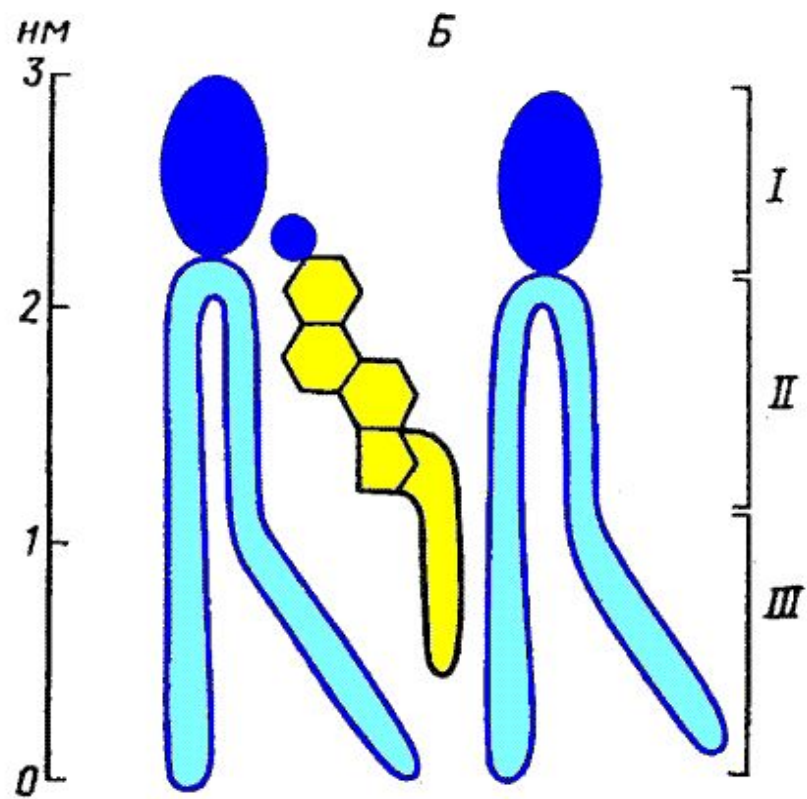
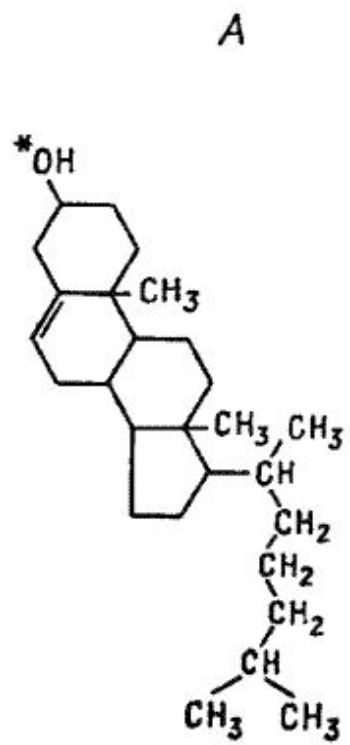


Мембранные липиды

Мембранные липиды

- Фосфолипиды
- Сфинголипиды
- Стероиды



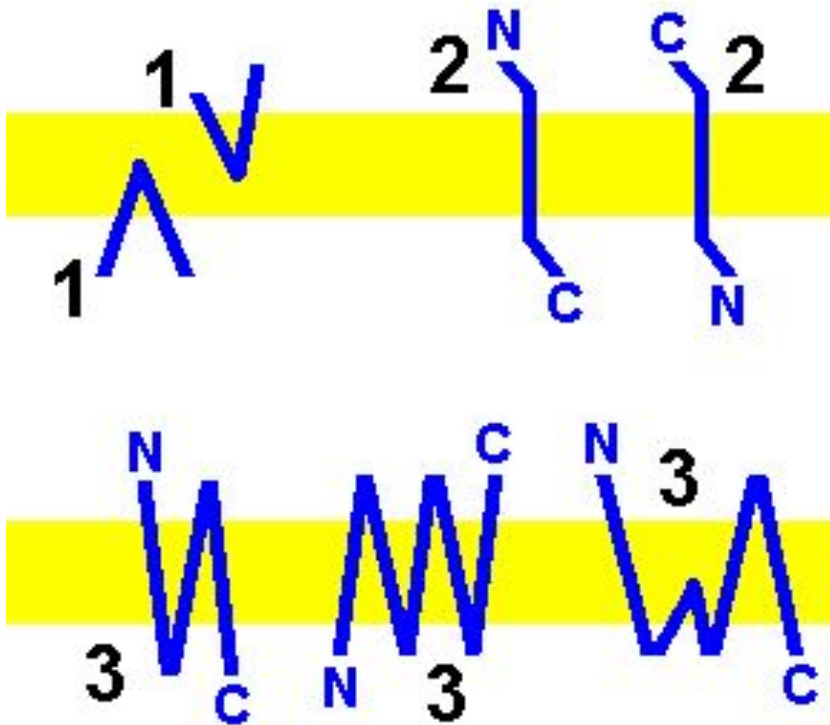


Вопрос 6



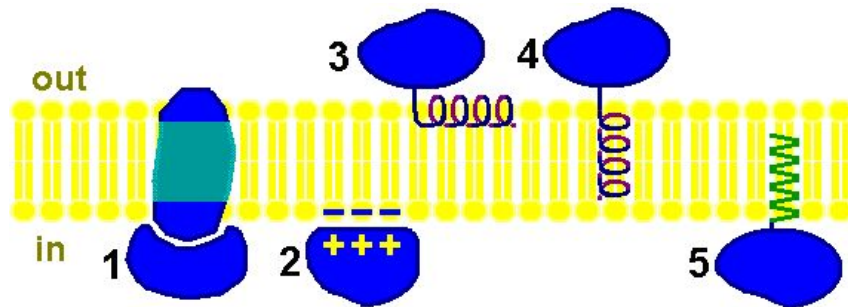
Мембранные белки

Топологическая классификация мембранных белков



1. монотопические
- 2, 3 - политопические

Различные категории монотопических белков.



- 1 – белки, связанные с интегральными белками (сукцинатдегидрогеназа);
- 2 – белки, присоединенные к полярным «головкам» липидного слоя за счёт электростатического взаимодействия (прямого или кальций-опосредованного). (протеинкиназа C);
- 3 – белки, связанные с мембраной амфипатической альфа-спиралью, параллельной плоскости мембраны,
- 4 - белки, «заякоренные» в мембране с помощью короткого гидрофобного концевых домена (цитохром b5);
- 5 – белки «заякоренные» в мембране за счет жирнокислотного радикала, ковалентно присоединенного к белковой молекуле (G-белок).

Биохимическая классификация

По биохимической классификации мембранные белки делятся на

- *интегральные* и
- *периферические*.

Интегральные мембранные белки

- прочно встроены в мембрану и могут быть извлечены из липидного окружения только с помощью детергентов или неполярных растворителей.
- По отношению к липидному бислою интегральные белки могут быть трансмембранными политопическими или интегральными монотопическими.

Периферические мембранные белки

- являются монотопическими белками.
- Они либо связаны слабыми связями с липидной мембраной, либо ассоциируют с интегральными белками за счёт гидрофобных, электростатических или других нековалентных сил.
- в отличие от интегральных белков они диссоциируют от мембраны при обработке соответствующим водным раствором. Эта диссоциация не требует разрушения мембраны.

Вопрос 7

Транспорт веществ через мембрану: общие вопросы

Характеризуя тот или иной вид транспорта мы должны выяснить три основных момента:

- меняется ли архитектура мембраны?
- происходит ли непосредственно при этом процессе гидролиз АТФ?
- сопряжён ли транспорт вещества с транспортом других веществ?

В зависимости от характера ответов выделяют следующие виды транспорта:

- с изменением архитектоники мембраны и без изменения архитектоники мембраны.
- активный и пассивный
- унипорт и котранспорт

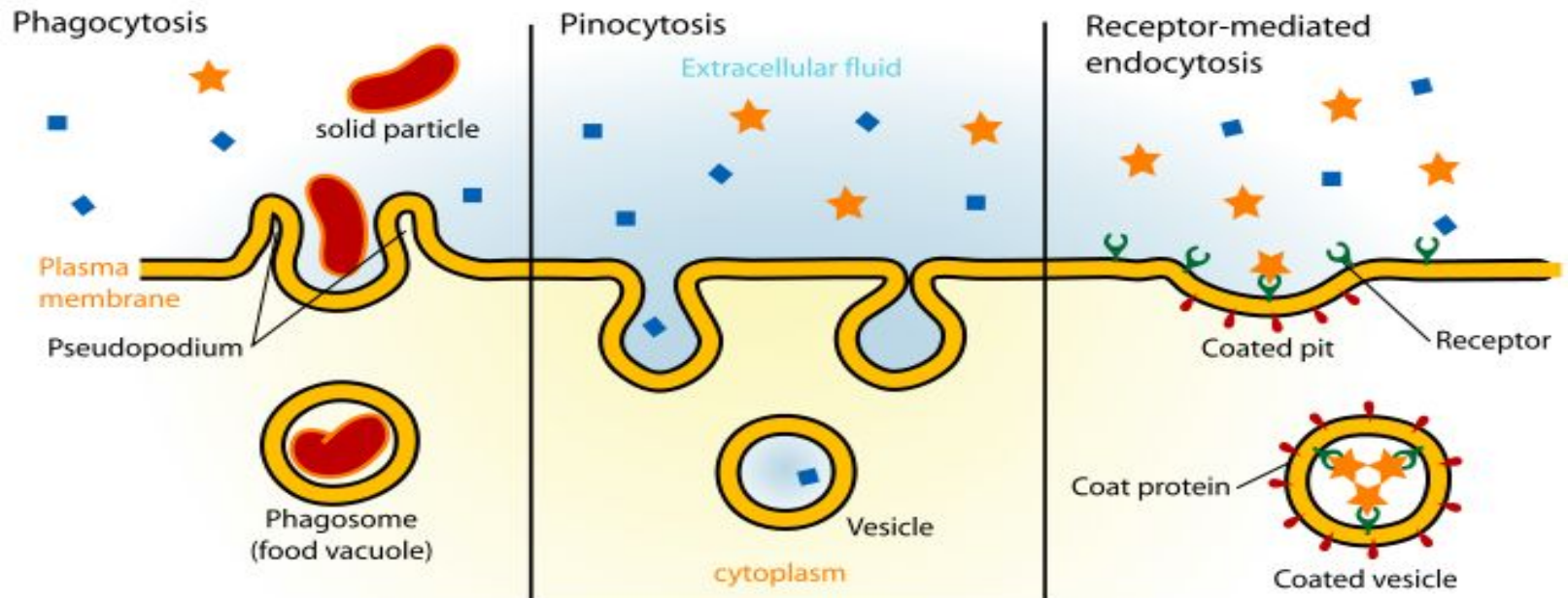
Вопрос 8

**Транспорт веществ с
изменением
архитектуры
мембраны**

НАПРАВЛЕНИЯ ТРАНСПОРТА

- ЭНДОЦИТОЗ
- ЭКЗОЦИТОЗ
- ТРАНСЦИТОЗ

Endocytosis

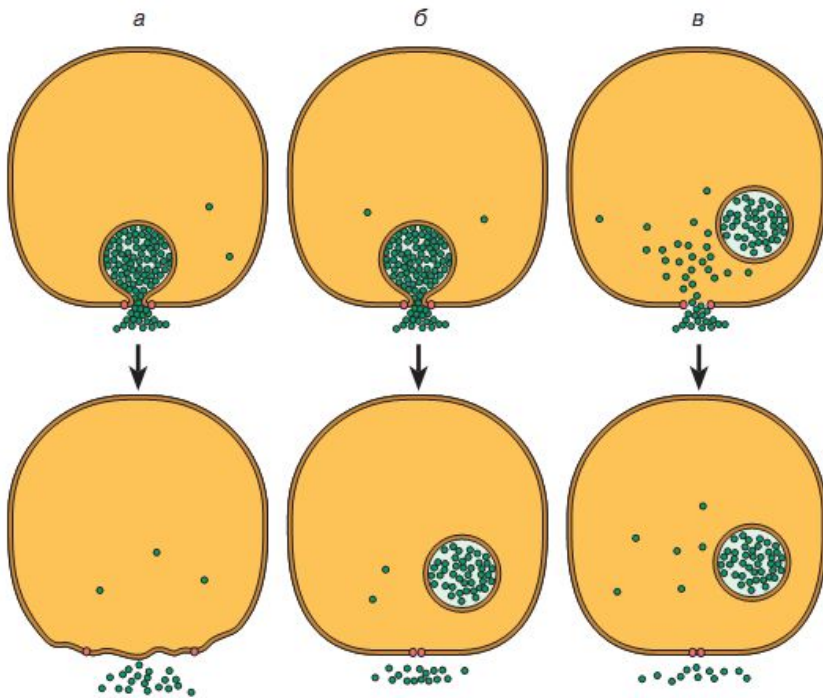


Формы опустошения везикул и освобождение медиатора

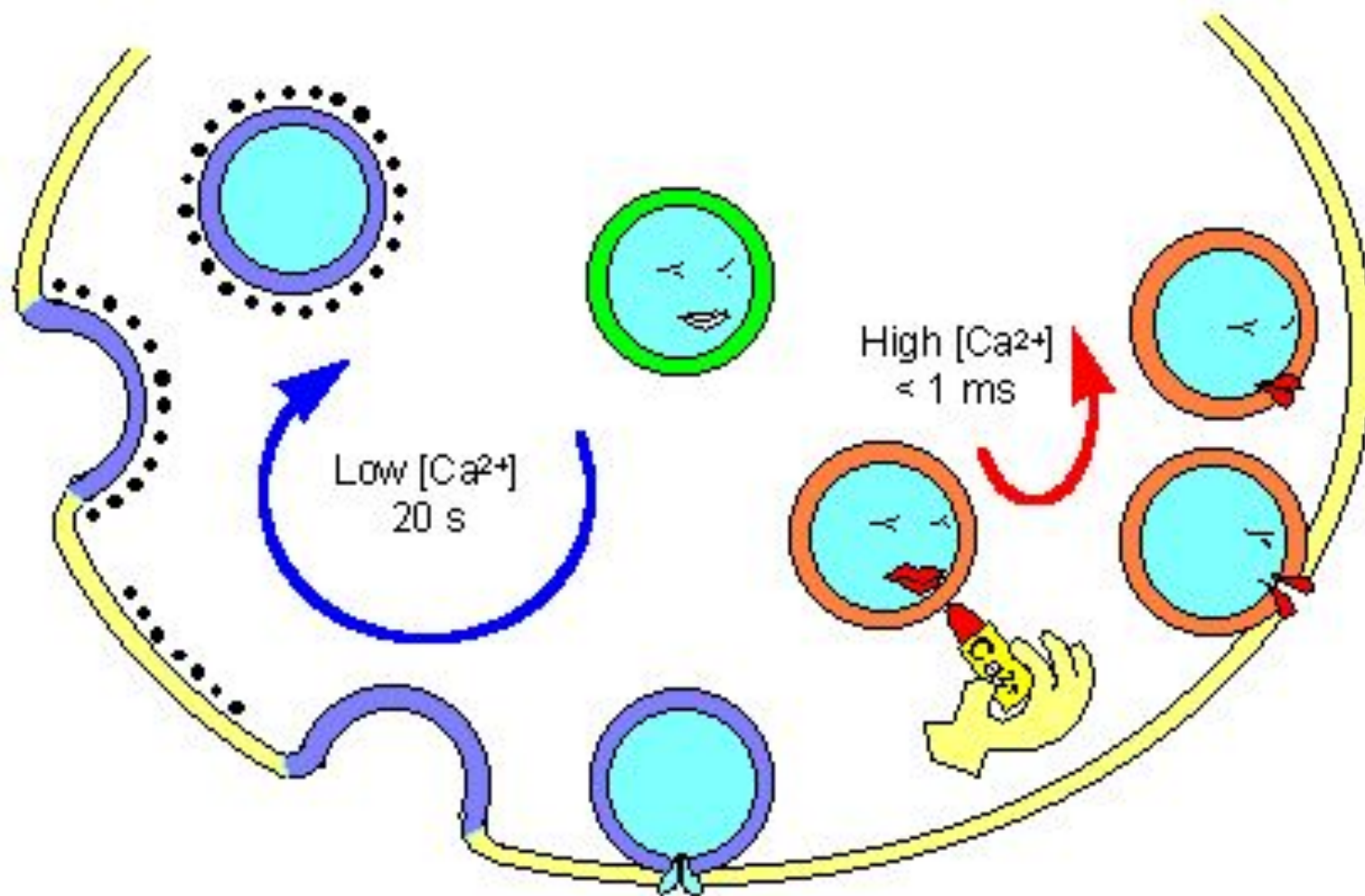
а - типичный экзоцитоз («kiss and stay»)

б - кратковременный поцелуй («kiss and run»)

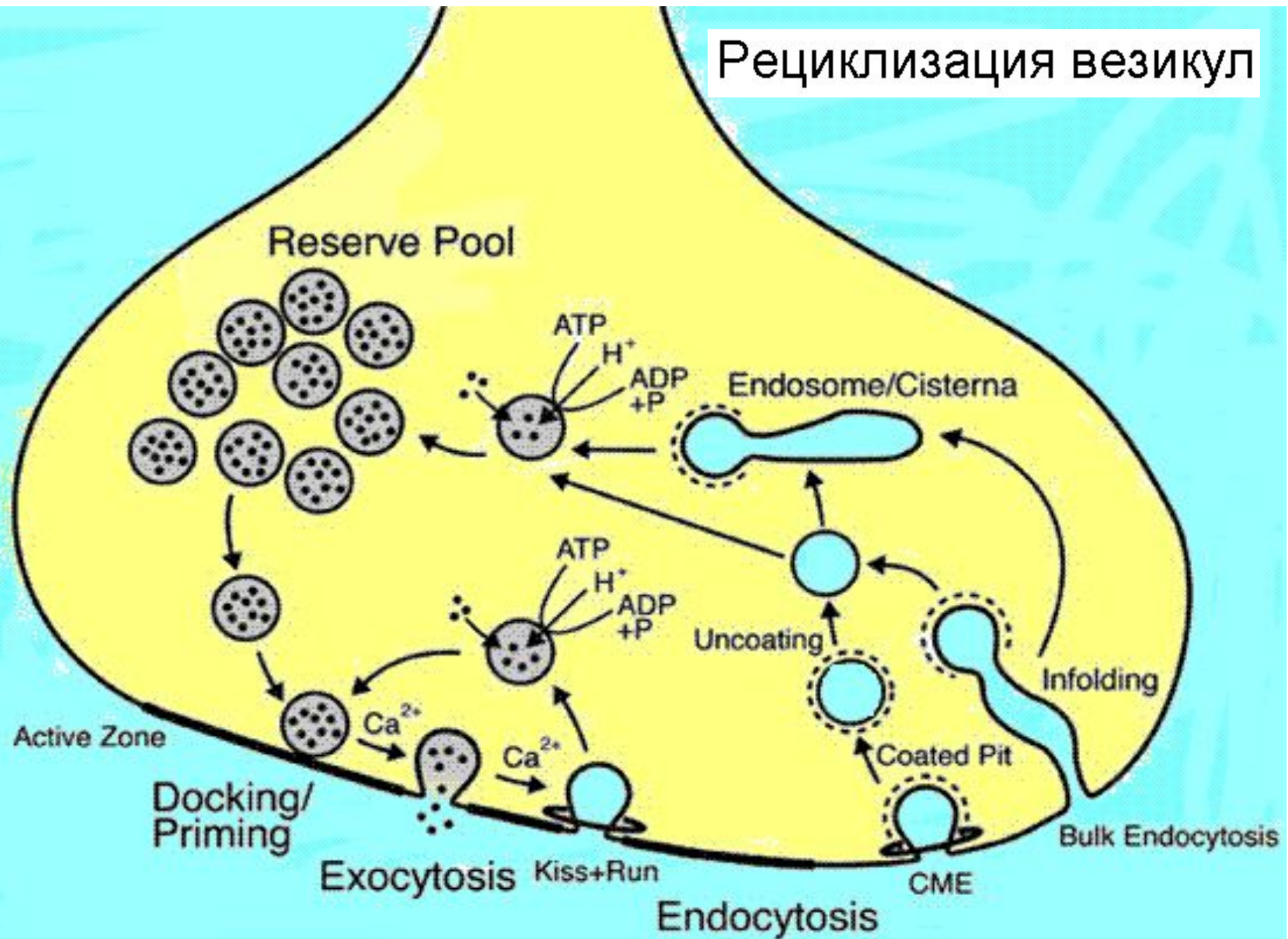
в - через медиаторфор или канал



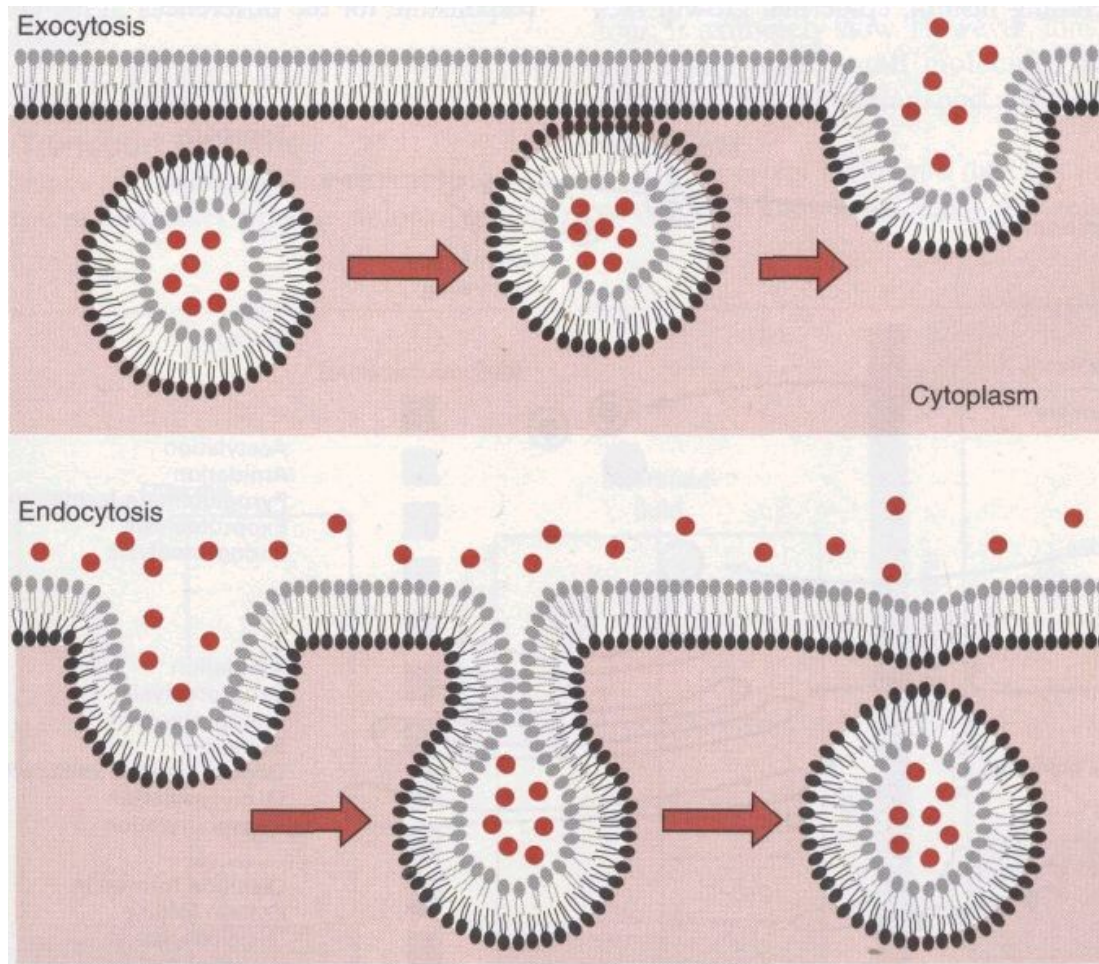
Опустошение везикул и освобождение медиатора в зависимости от концентрации кальция



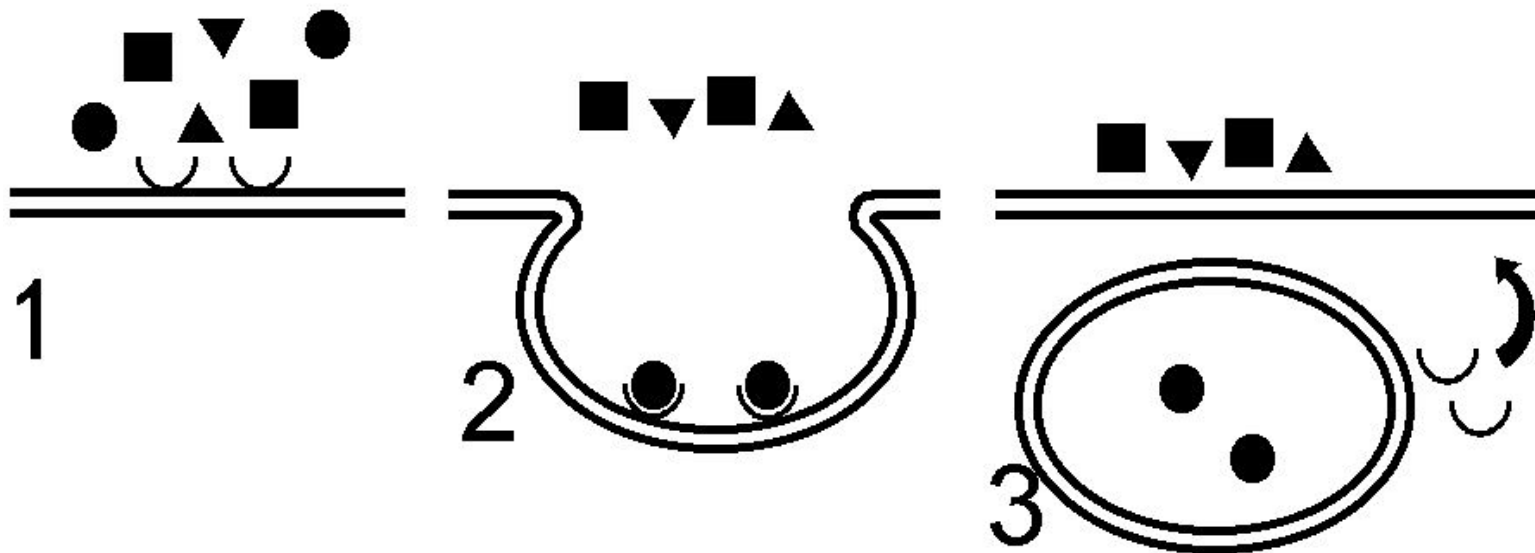
Рециклизация везикул

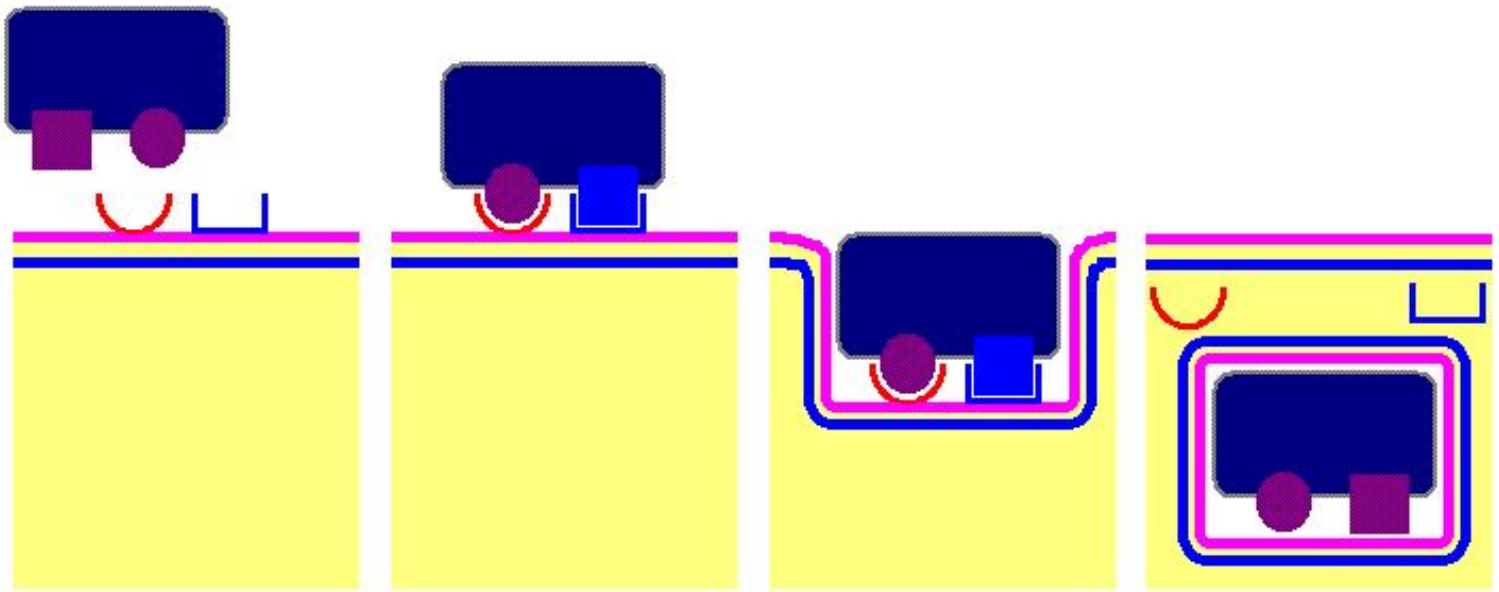


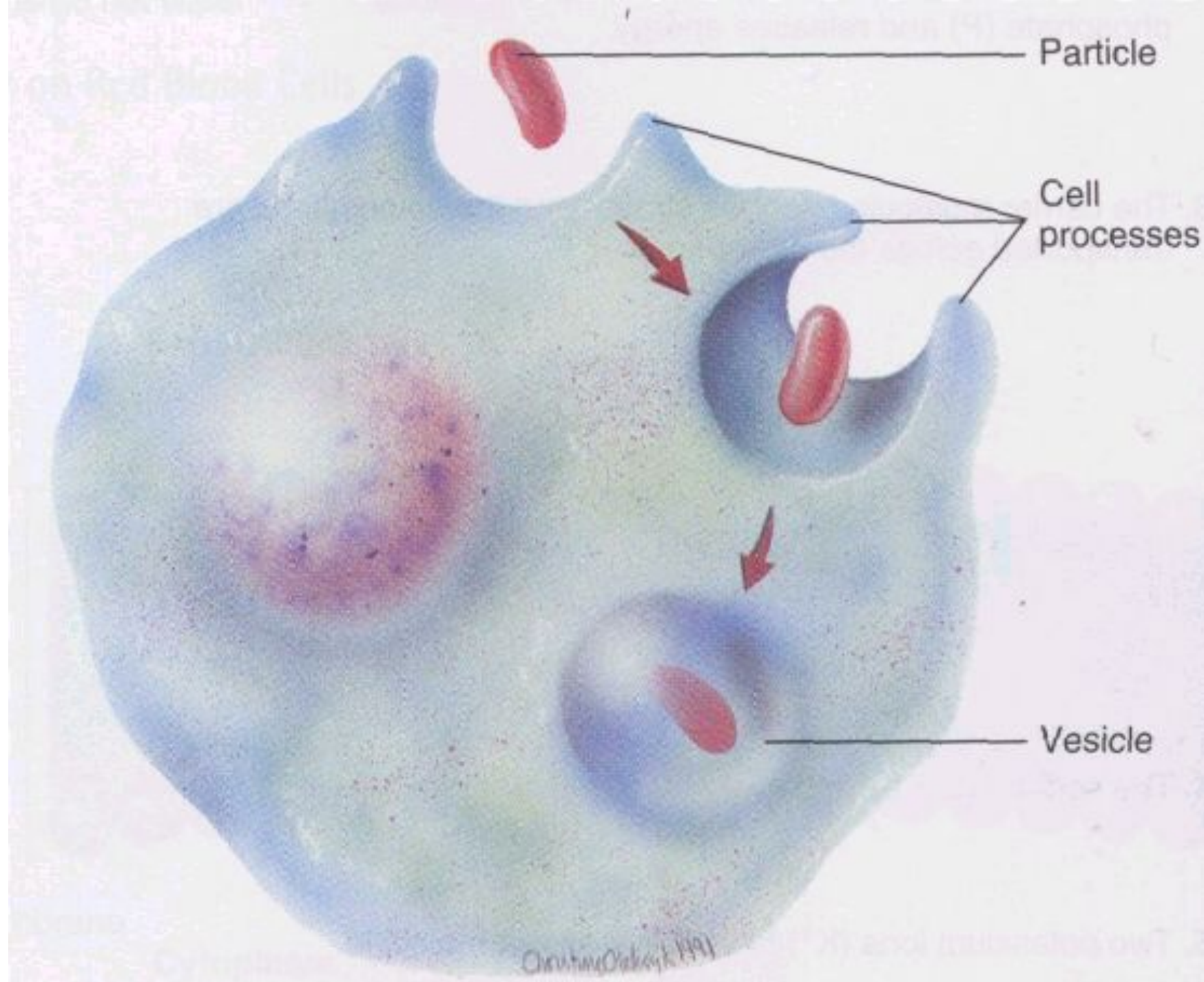
Транспорт веществ с изменением архитектуры мембраны



Транспорт веществ с изменением архитектуры мембраны







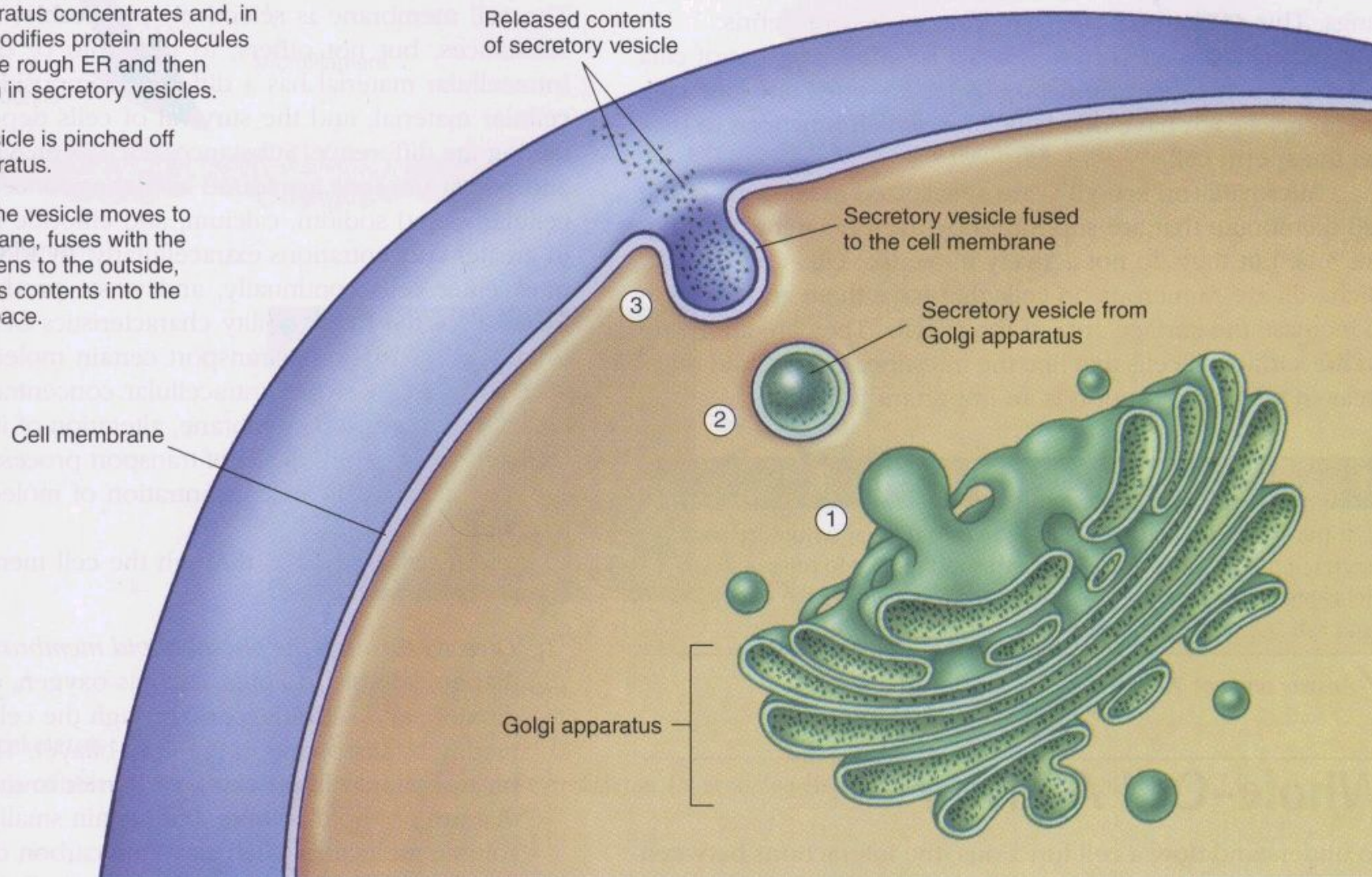
Particle

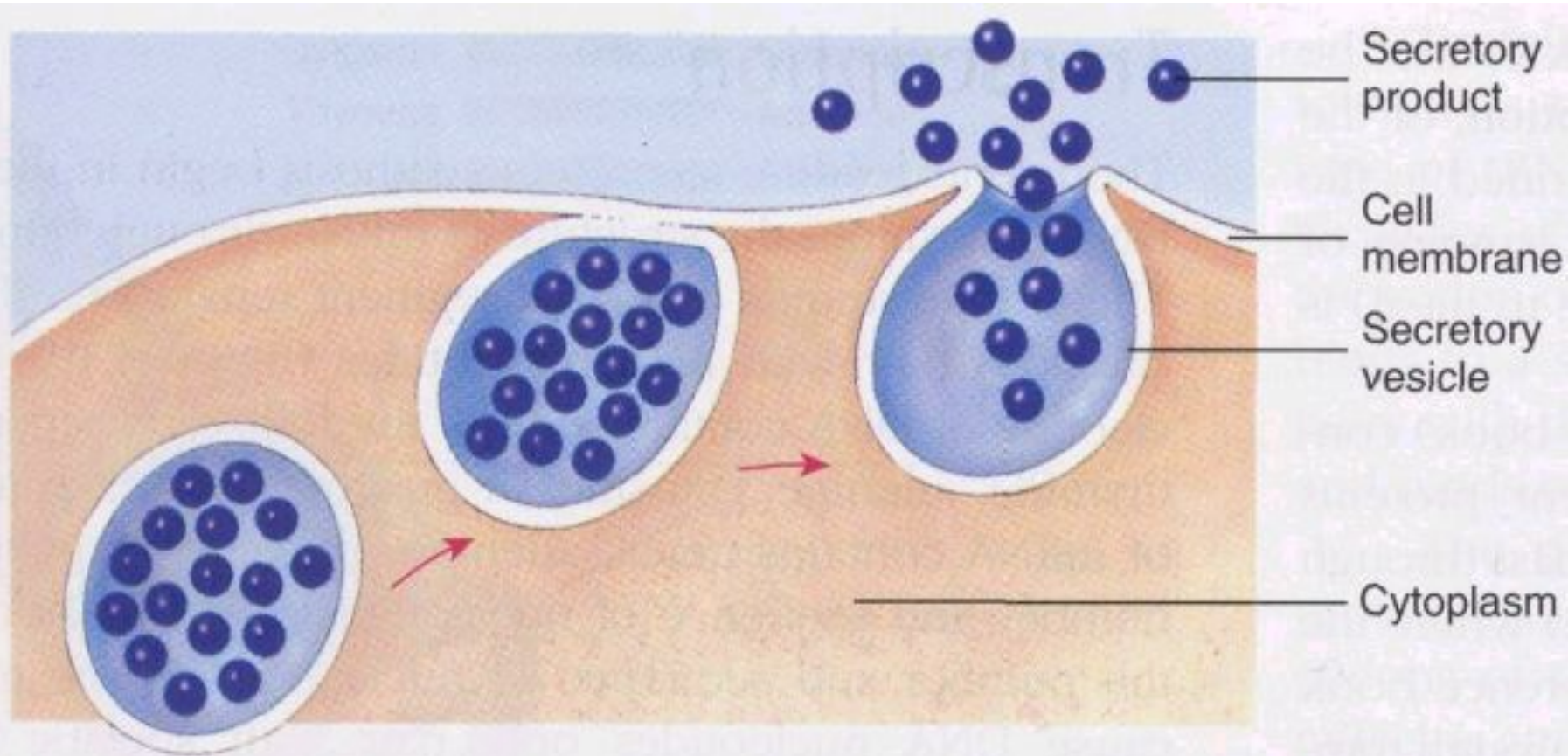
Cell processes

Vesicle

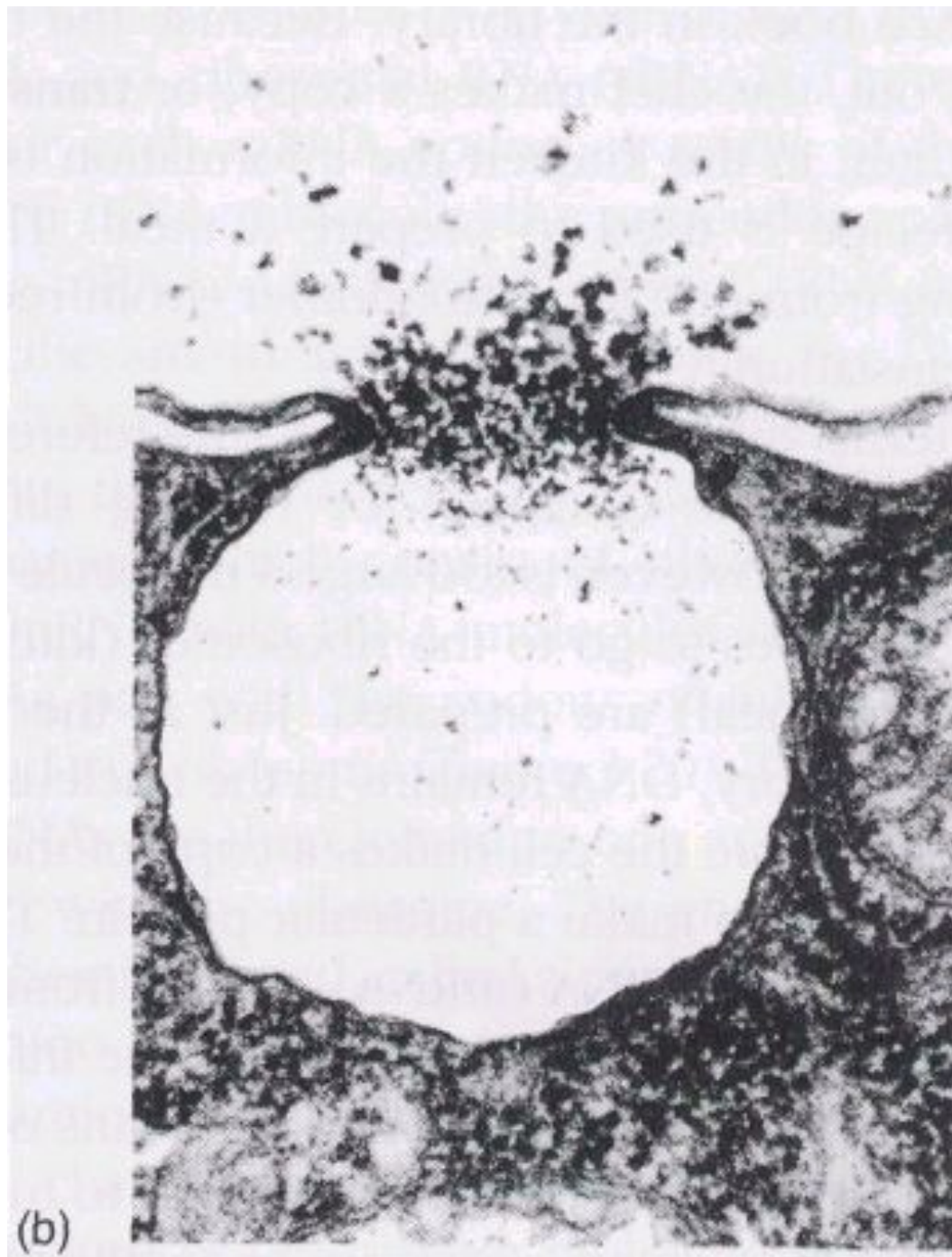
Christine Oakley 1991

1. The Golgi apparatus concentrates and, in some cases, modifies protein molecules produced by the rough ER and then packages them in secretory vesicles.
2. A secretory vesicle is pinched off the Golgi apparatus.
3. In exocytosis, the vesicle moves to the cell membrane, fuses with the membrane, opens to the outside, and releases its contents into the extracellular space.





(a)



Вопрос 9

*Пассивный транспорт
веществ через
мембрану*

Пассивный транспорт веществ через мембрану

- Осуществляется по градиенту концентрации без затраты энергии АТФ.
- Различают простую и облегчённую диффузию.

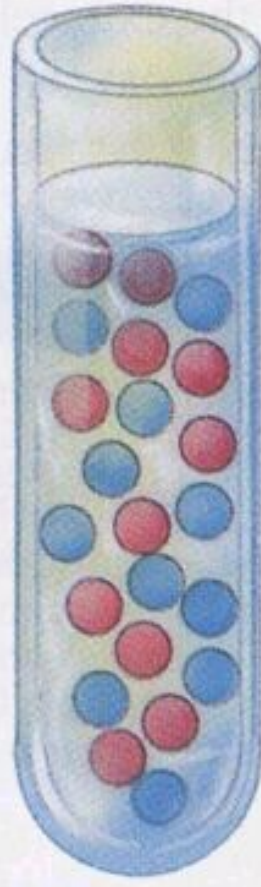
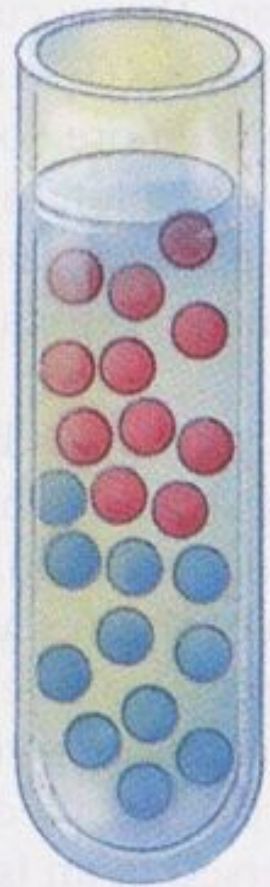
Пассивный транспорт веществ через мембрану

- Напомним, диффузия (diffusio лат. – разлитие) — это самопроизвольное перемещение молекул (частиц) из области с более высокой в область с более низкой концентрацией.
- В основе её — хаотичное тепловое движение данных молекул (частиц).

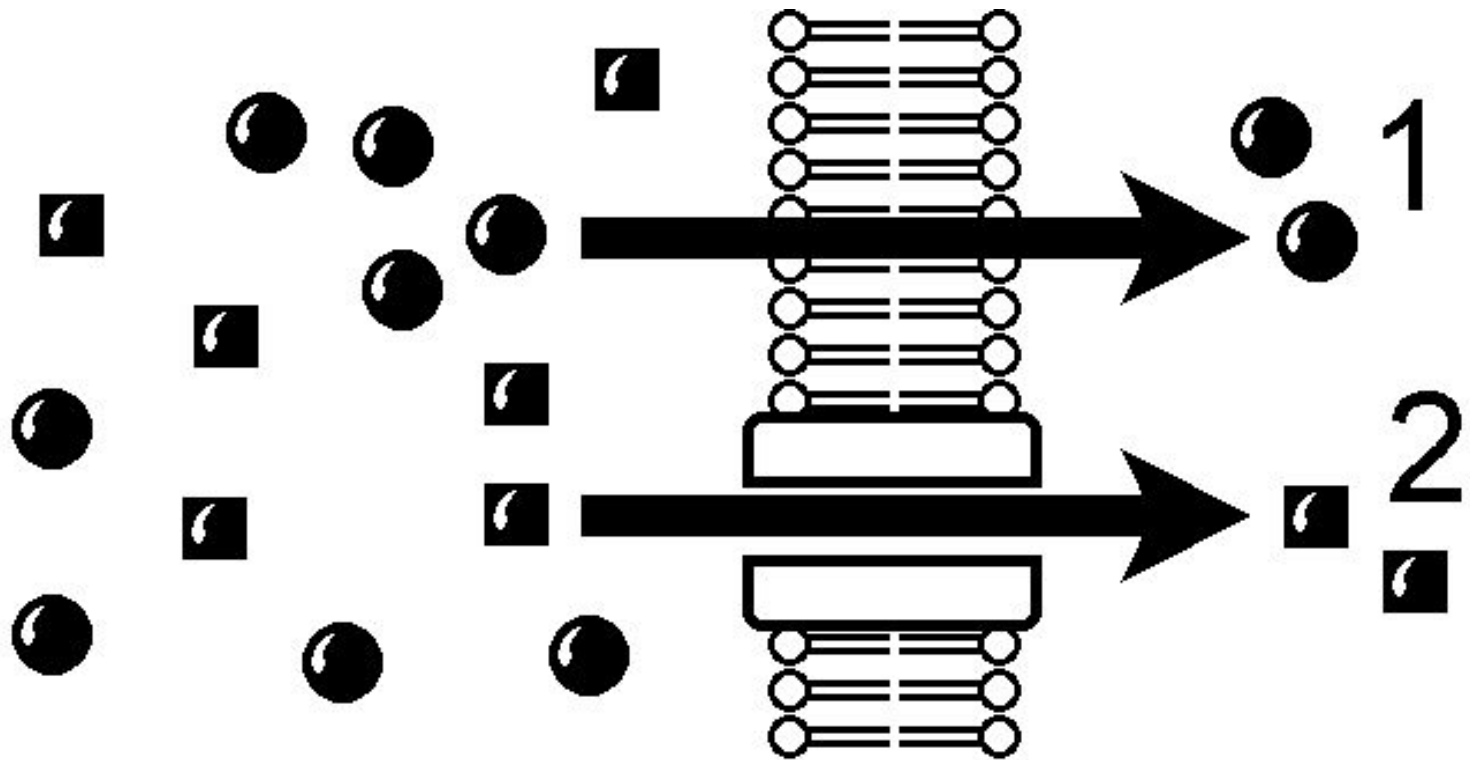
Concentration gradient for red molecules



Concentration gradient for blue molecules



Простая диффузия

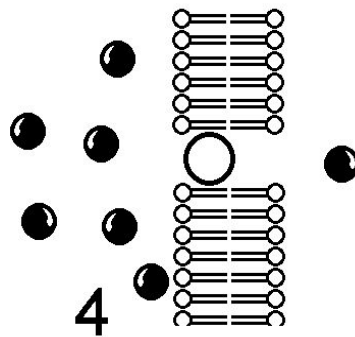
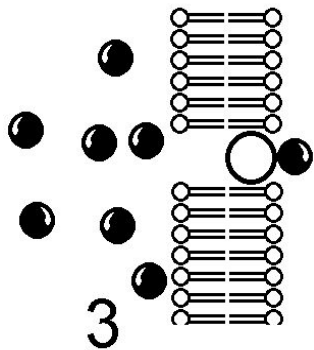
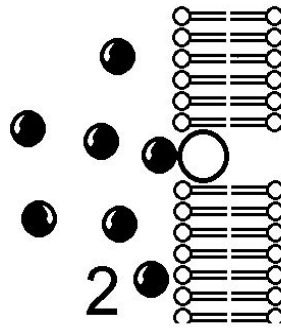
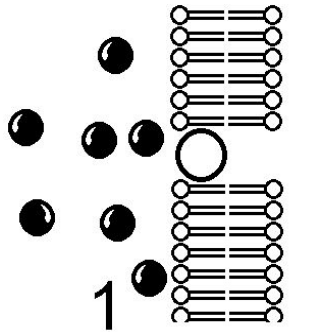


Простую диффузию описывает закон Фика

$$\frac{dm}{dt} = -D \cdot S \cdot \frac{dC}{dx}$$

- где dm/dt – плотность потока вещества,
- $-D$ - коэффициент диффузии,
- S – диффузионная поверхность,
- dC – градиент концентрации,
- dx – толщина мембраны

Различают облегчённую диффузию с подвижным и с фиксированным переносчиком



Кинетика облегченной диффузии
подчиняется правилу
Михаэлиса-Ментен

$$V = \frac{V_{max} \cdot C}{k + C}$$

ТРАНСПОРТ

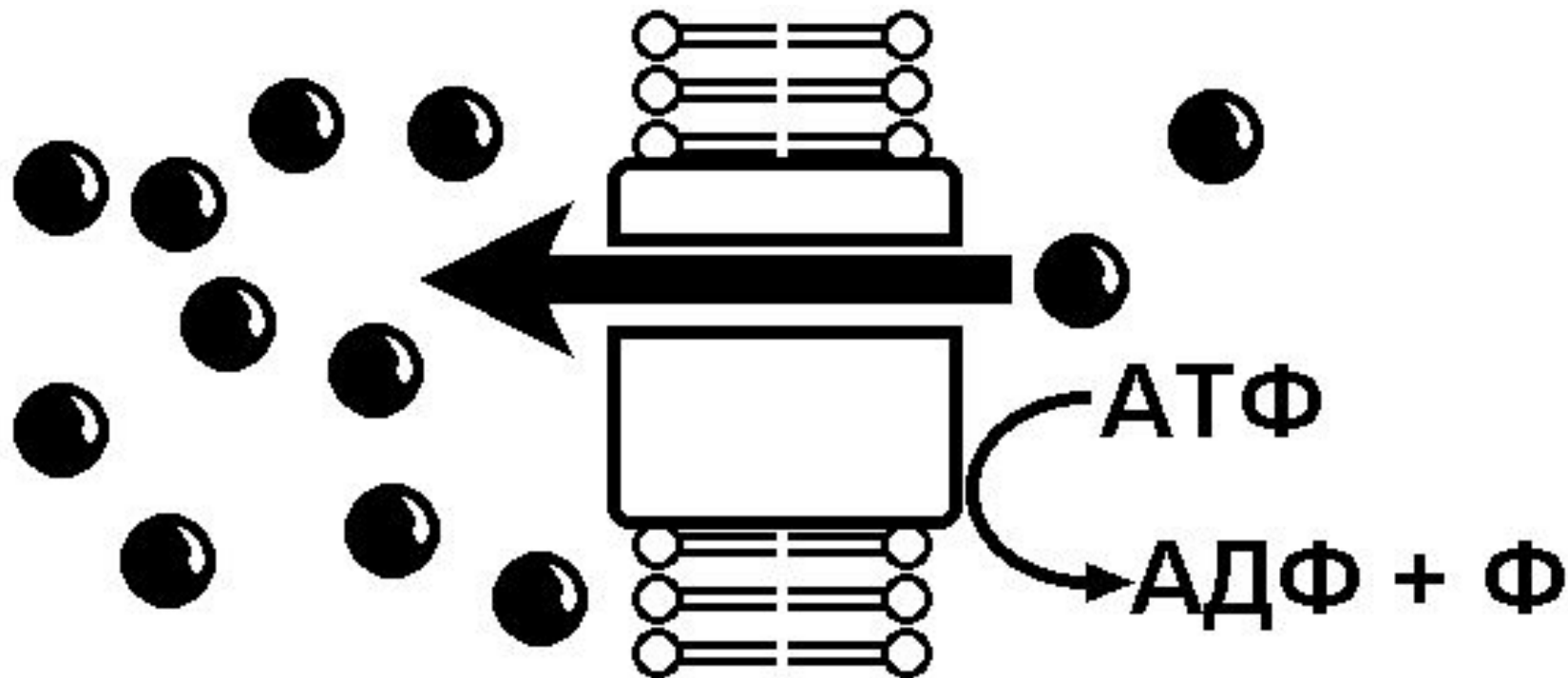
- **пассивный – диффузия, по градиенту**
- **активный – с переносчиком против градиента**
- **облегченная диффузия – с переносчиком по градиенту**

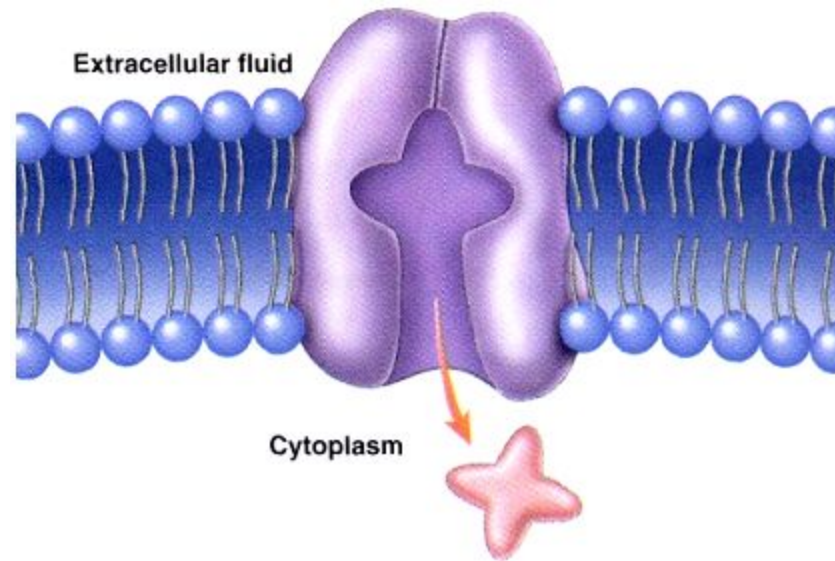
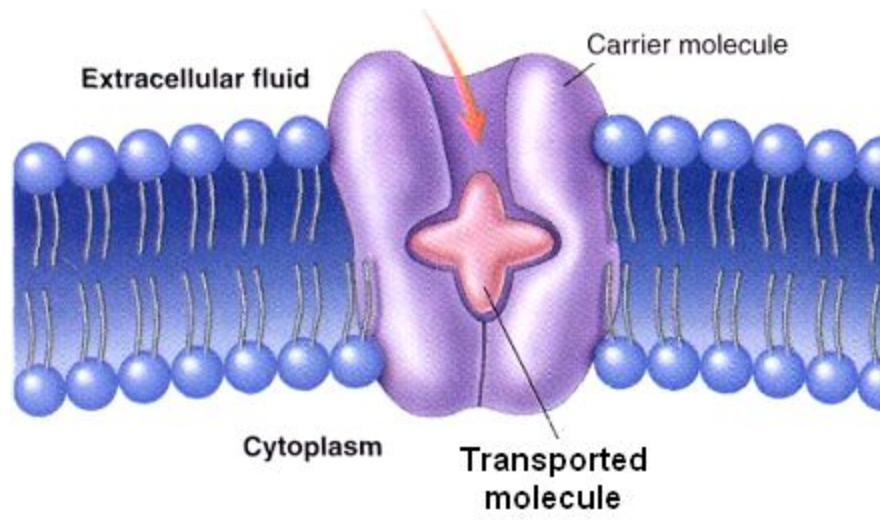


Вопрос **10**

*Активный транспорт
веществ через
мембрану*

Активный транспорт ионов через мембрану





Вопрос **11**

*Сопряжённый транспорт
веществ через
мембрану*

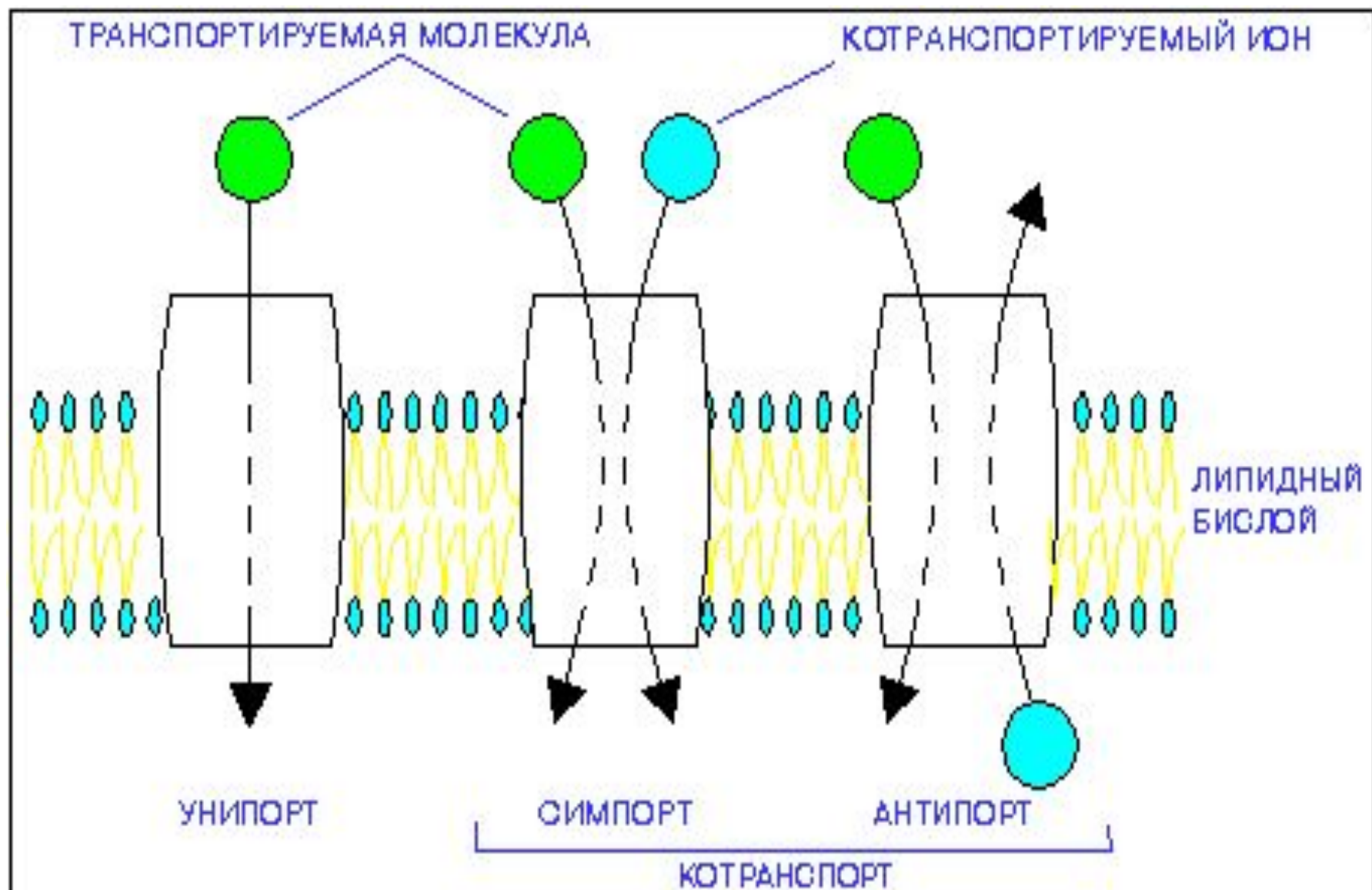
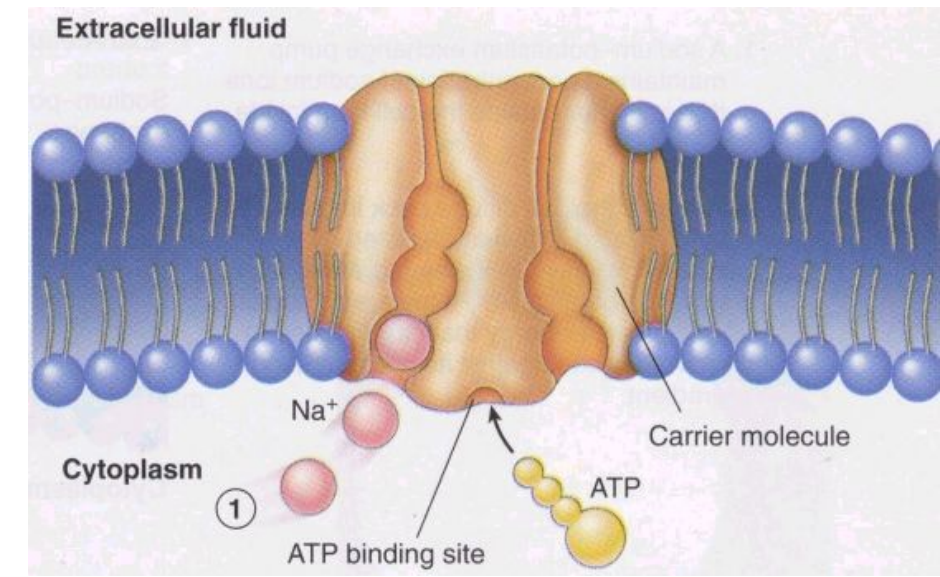
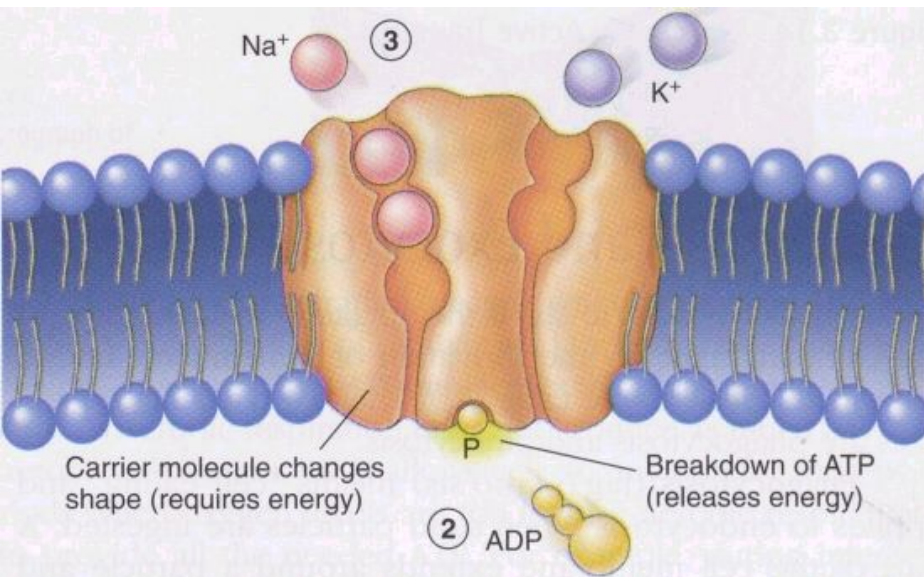
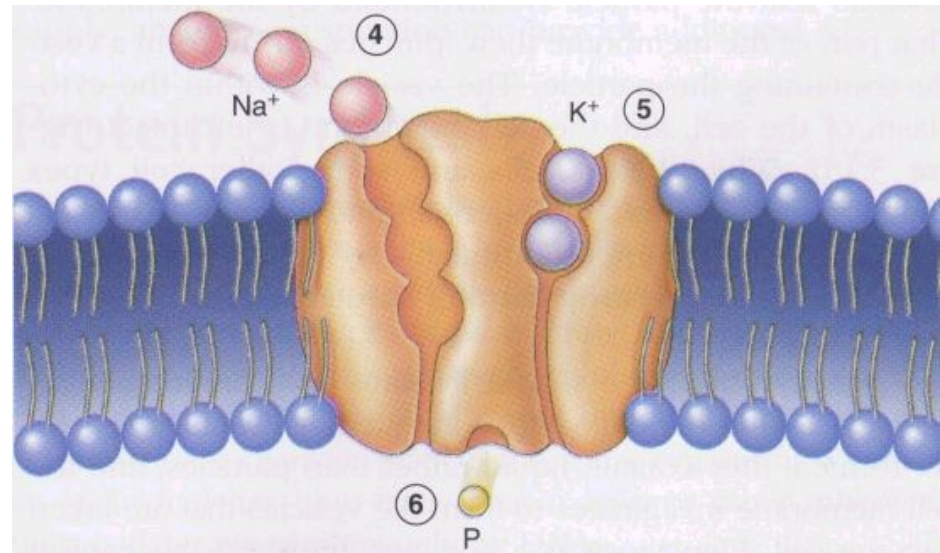
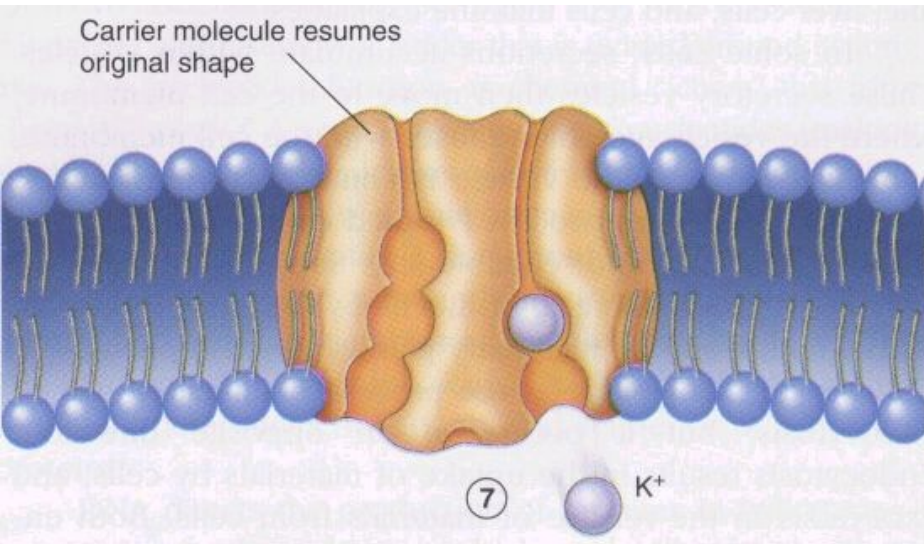


Схема работы транспортных белков, функционирующих по принципу унипорта, симпорта, и антипорта.



Extracellular fluid

Sodium-potassium exchange pump

Na⁺

Carrier molecule

Glucose

①

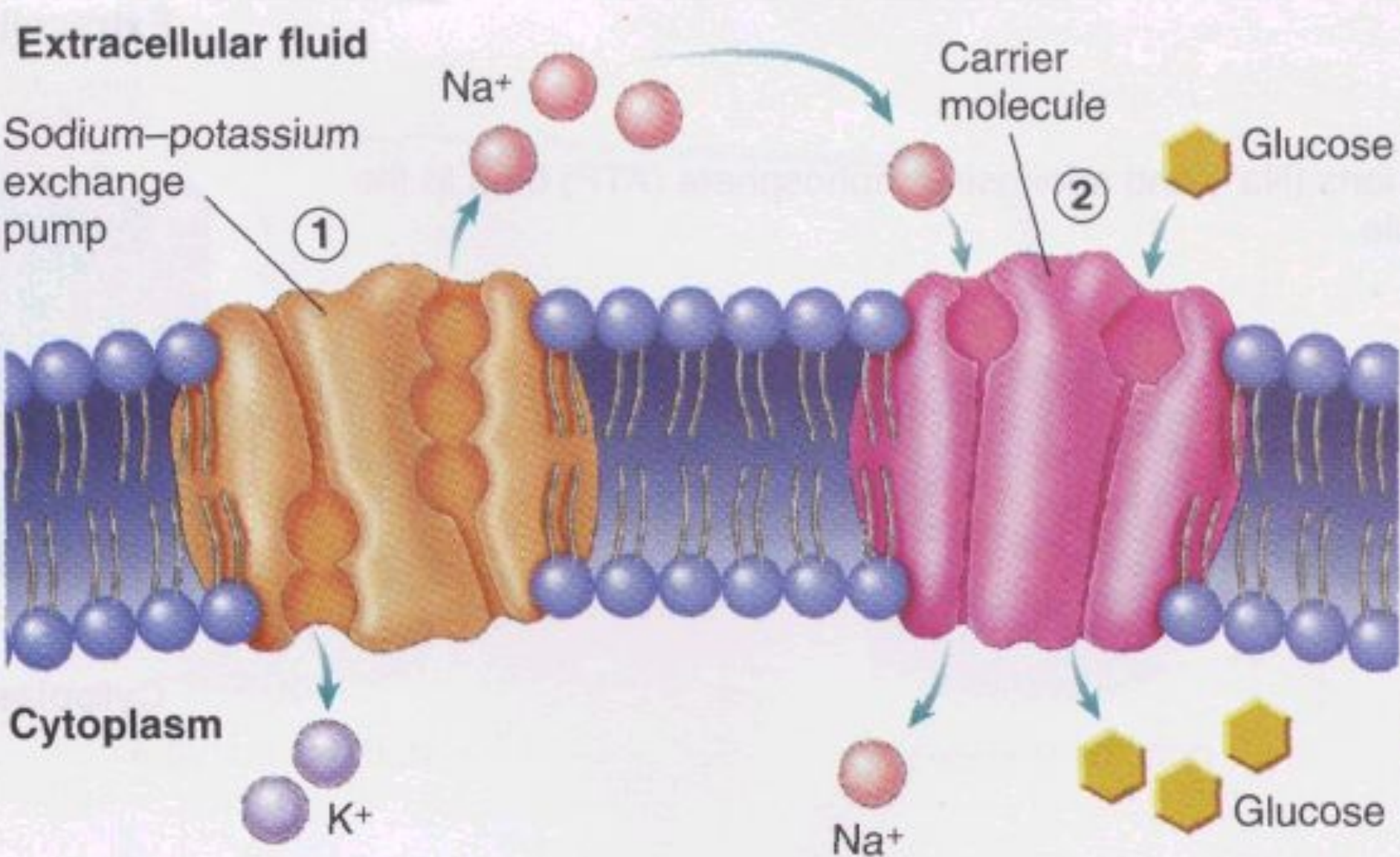
②

Cytoplasm

K⁺

Na⁺

Glucose



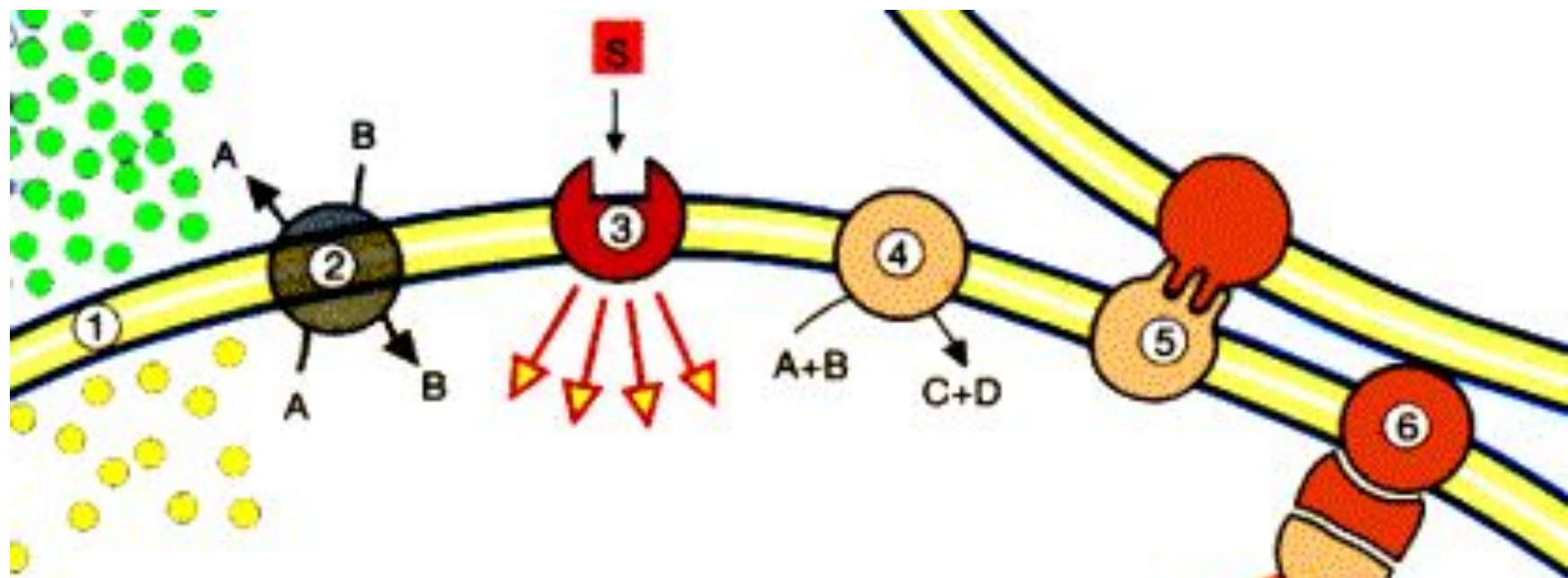
Виды котранспорта

- **Пассивный**
- **Активный (первично)**
- **Вторичноактивный**
- **Третичноактивный, ...**

Вопрос **12**



Функции биомембраны



Граница

Контроль
транспорта
метаболитов

Решения
сигналов и
их передача

Ферментные
реакции

Контакт
с другими
клетками

Якорь для
цитоскелета

Вопрос 13



**Сигнальная система
G-белка в
биологической
мембране**



Лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине 1994 года.

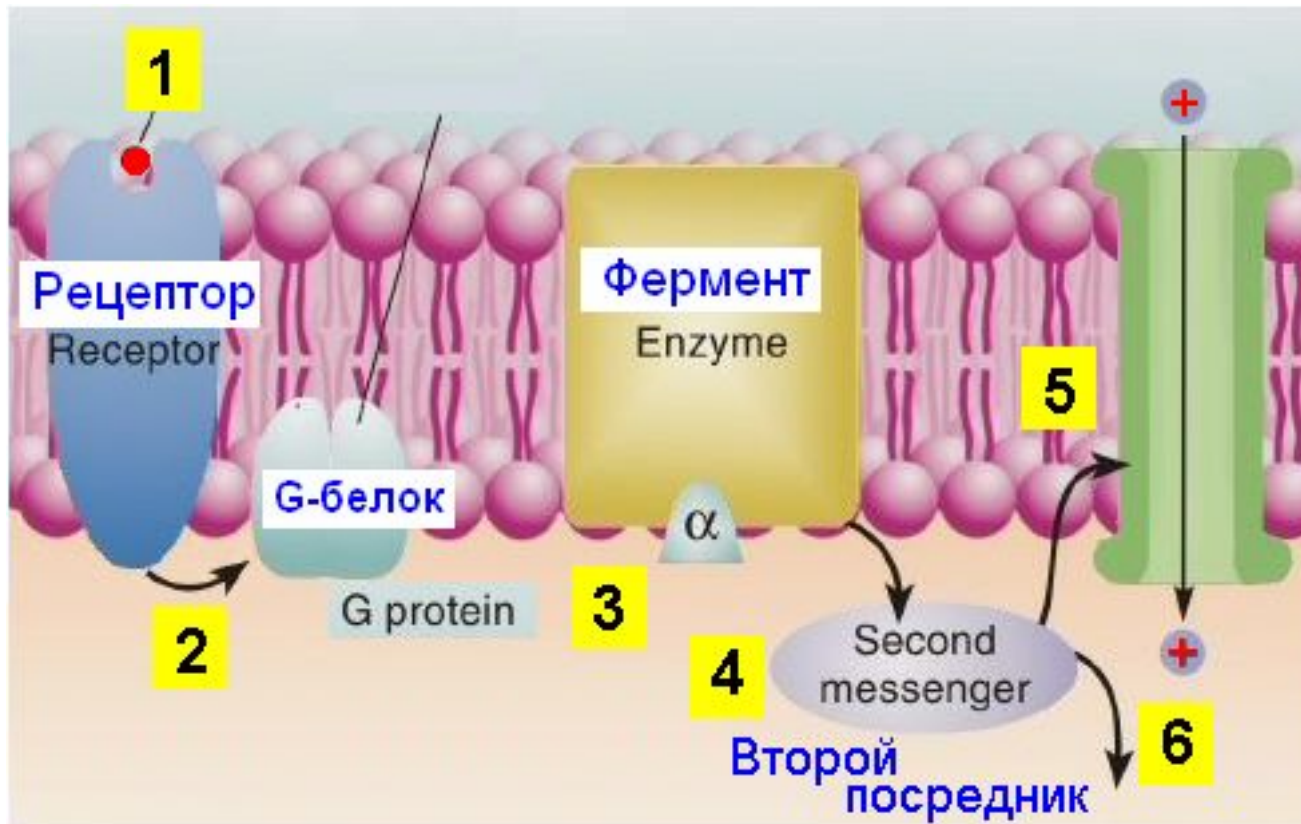


Альфред Гилман
(Alfred G. Gilman),
родился в 1941 г.



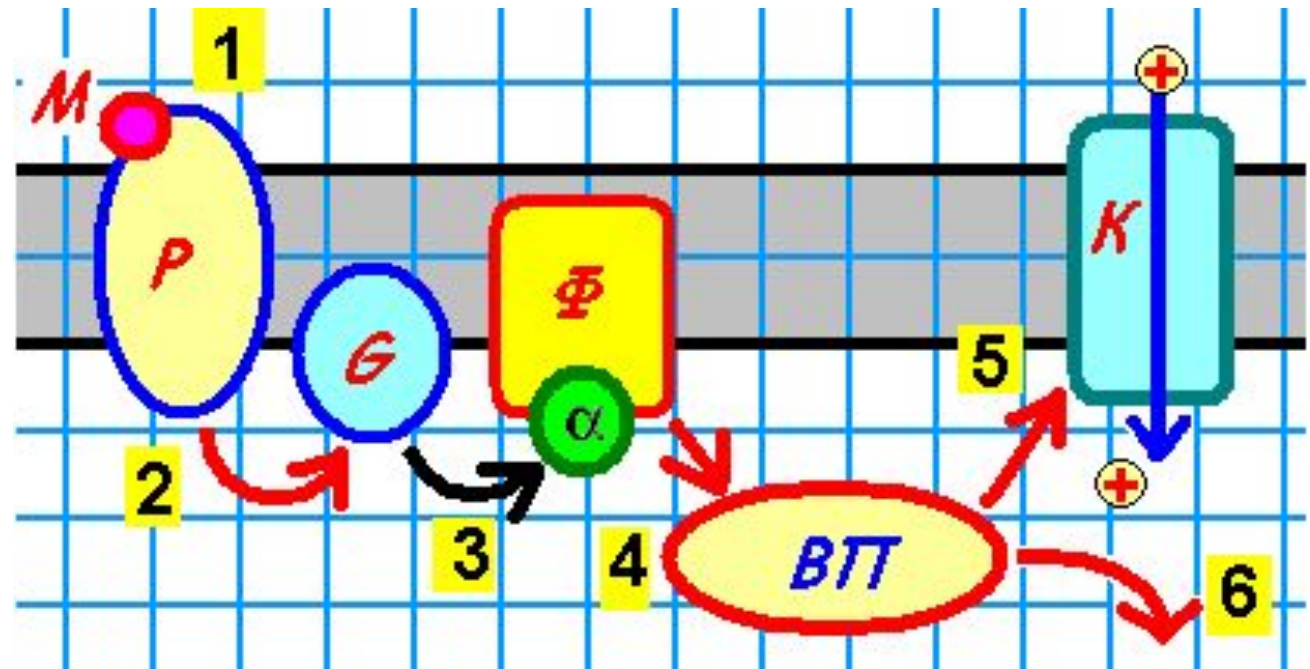
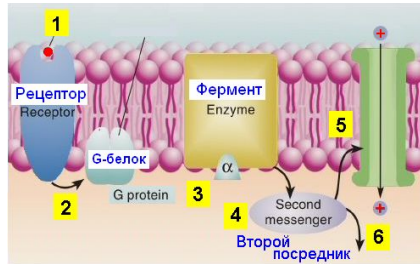
Мартин Родбелл
(Martin Rodbell),
1925-1998

Мультимолекулярная система: рецептор - G-белок - фермент - вторичный посредник - ... - эффектор



1. Взаимодействие медиатора и рецептора
2. Активация рецептором G-белка
3. Активация альфа-субединицей фермента
4. Образование второго посредника
5. Влияние на ионный канал
6. Влияние на транскрипцию или трансляцию

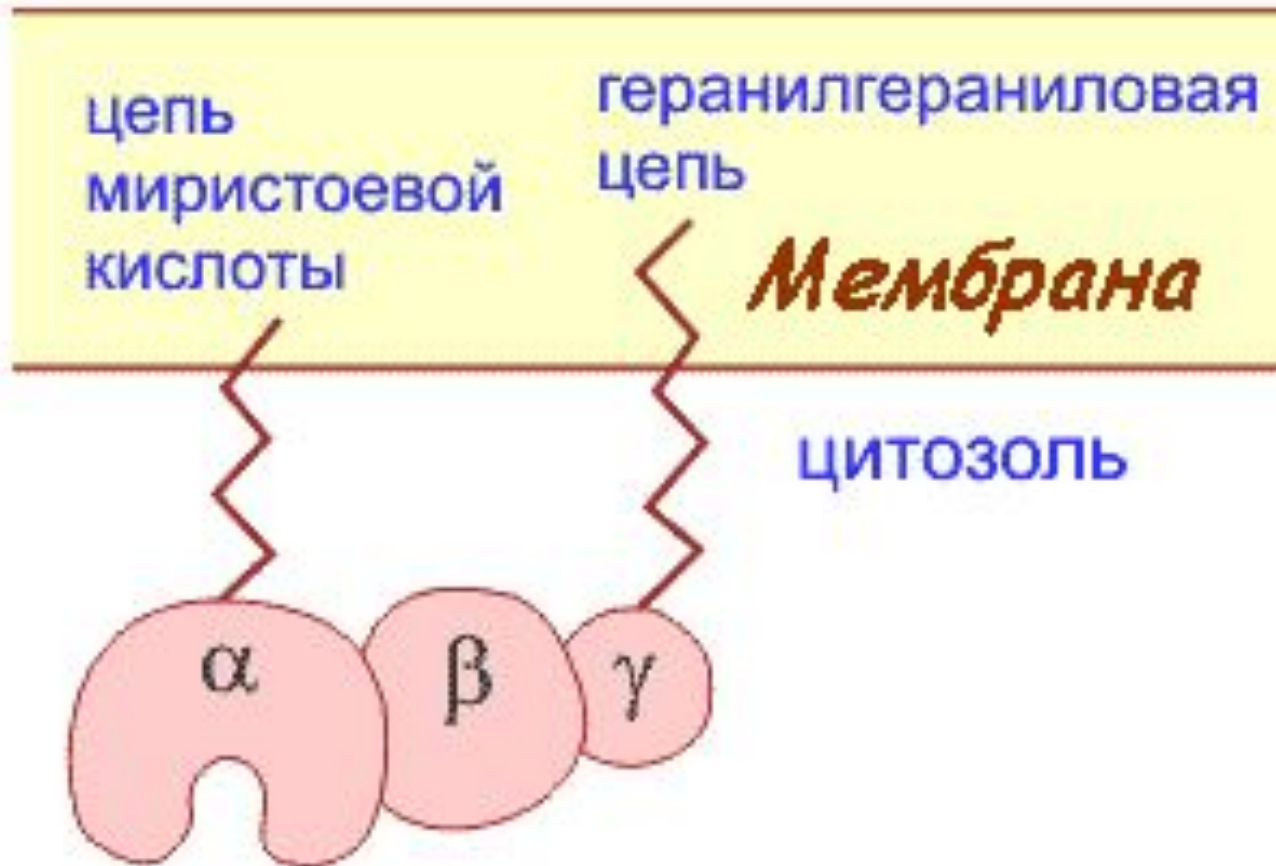
Мультимолекулярная система: рецептор - G-белок - фермент - вторичный посредник - ... - эффектор



1. Взаимодействие медиатора и рецептора
2. Активация рецептором G-белка
3. Активация альфа-субединицей фермента
4. Образование второго посредника
5. Влияние на ионный канал
6. Влияние на транскрипцию или трансляцию

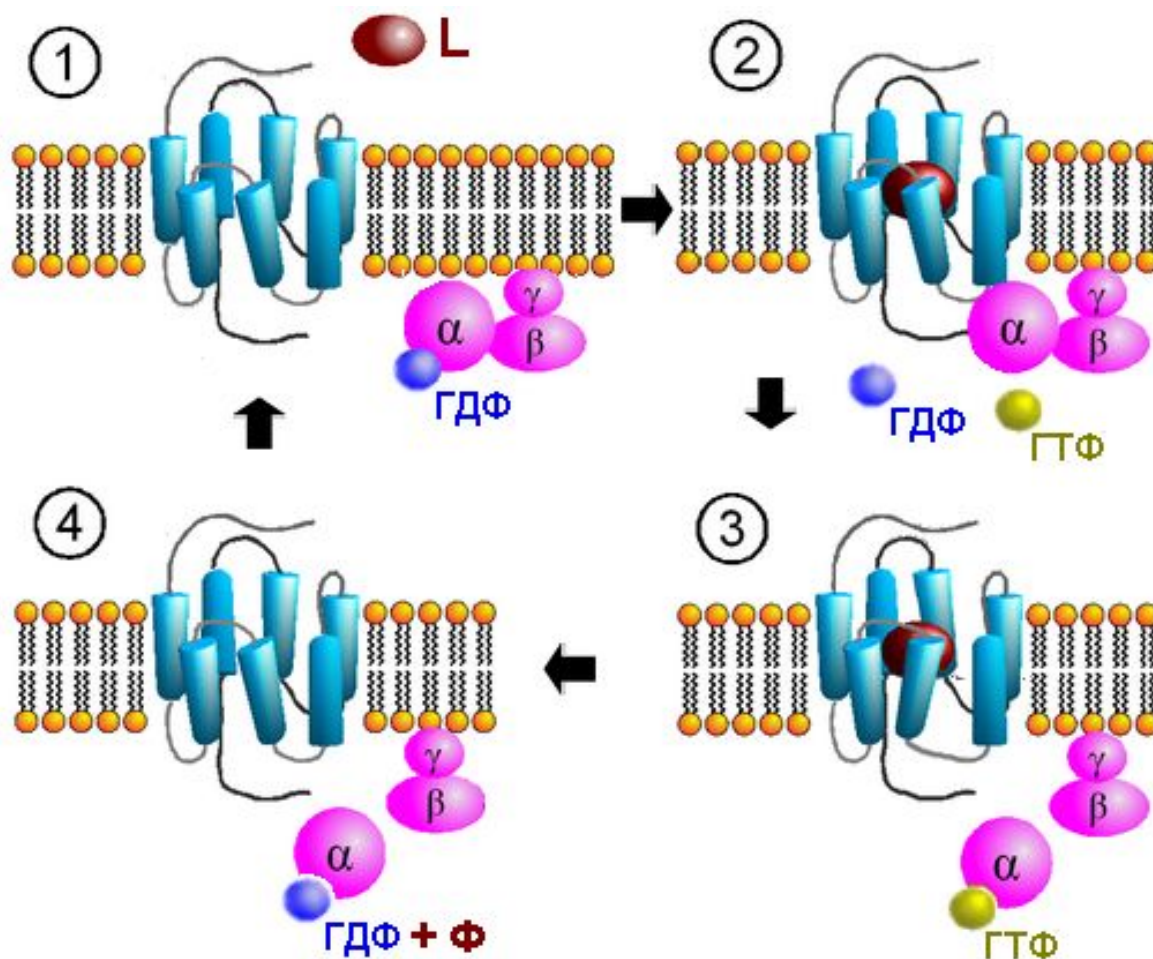


Структура G-белка

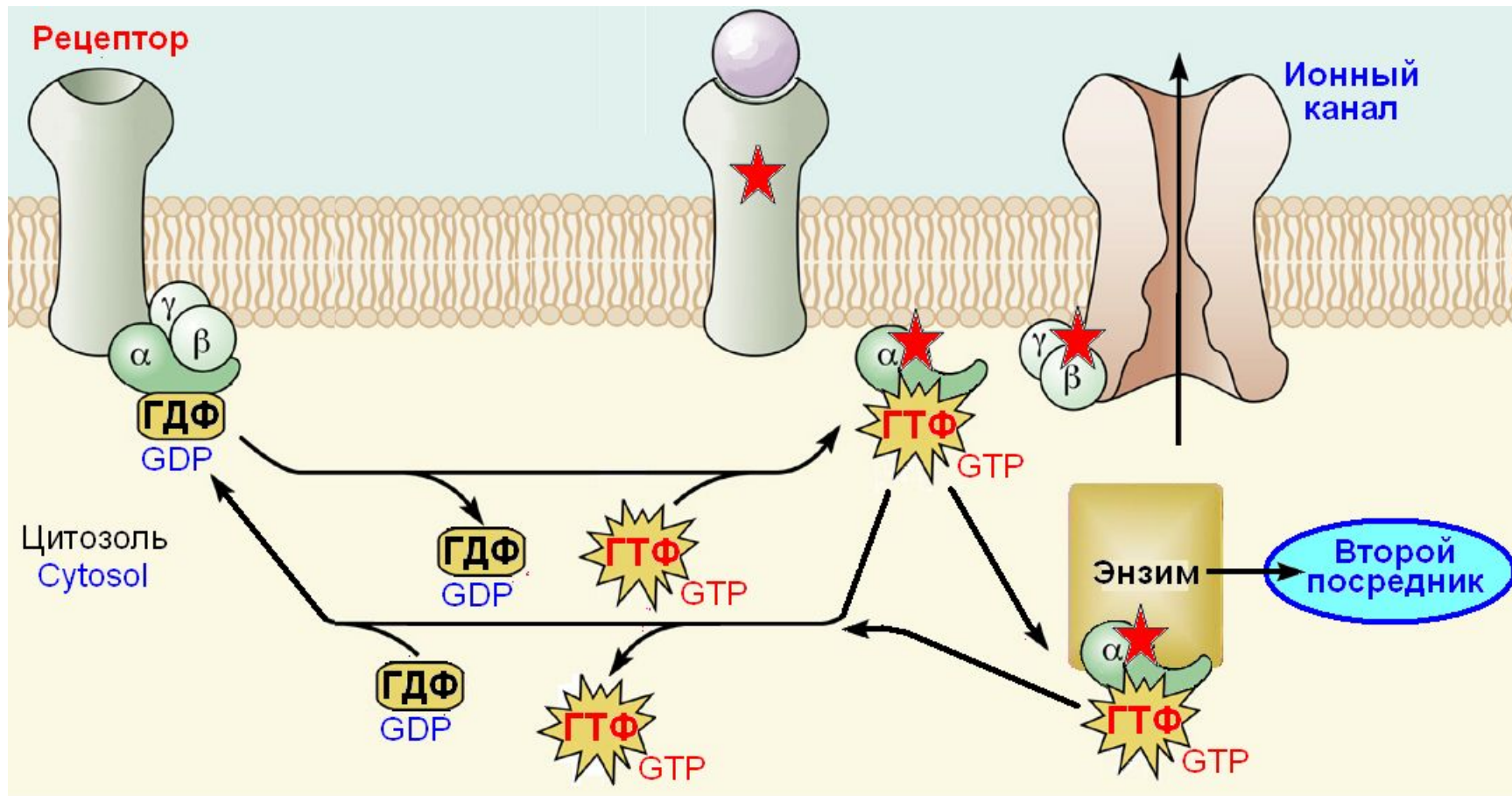


изображена с
рующей сайт
связывания ГДФ или ГТФ

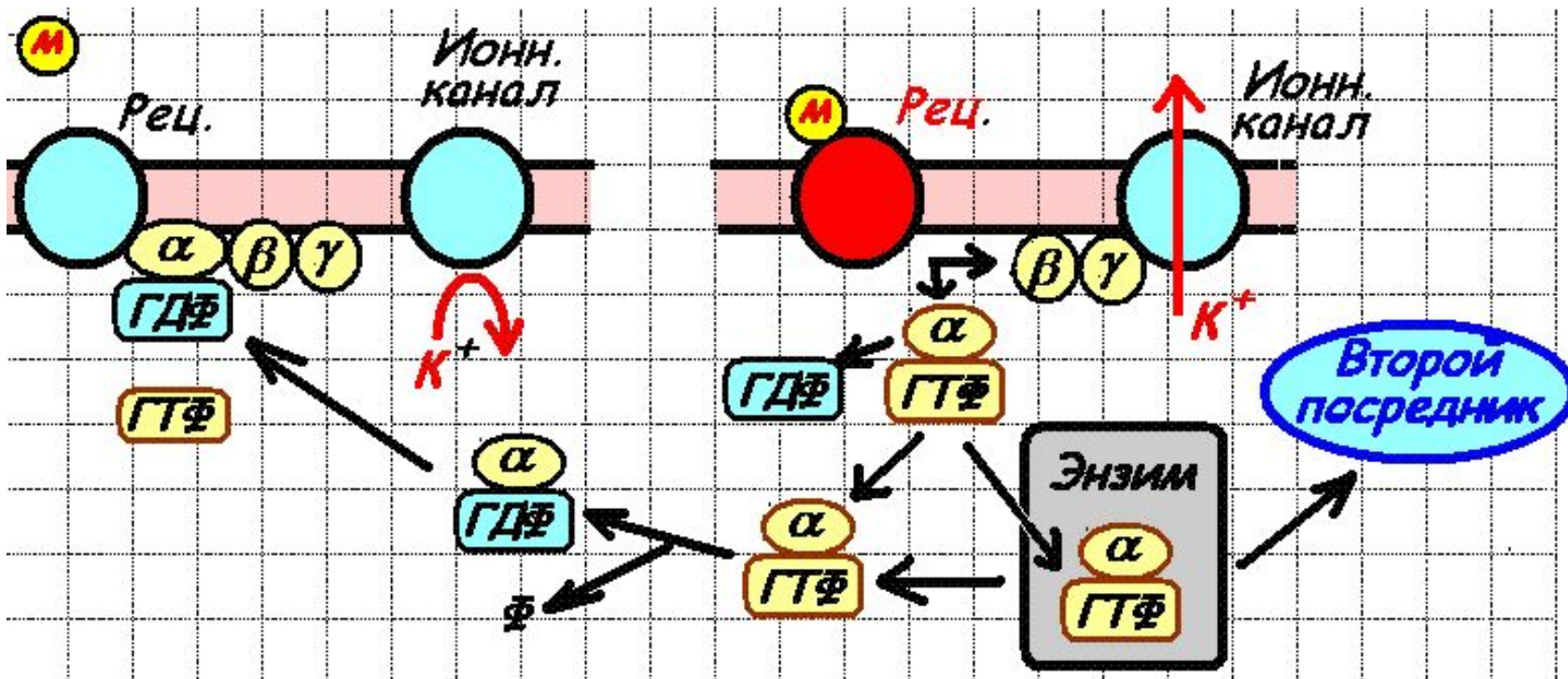
Цикл активации G-белка под действием G-белок-связанного рецептора



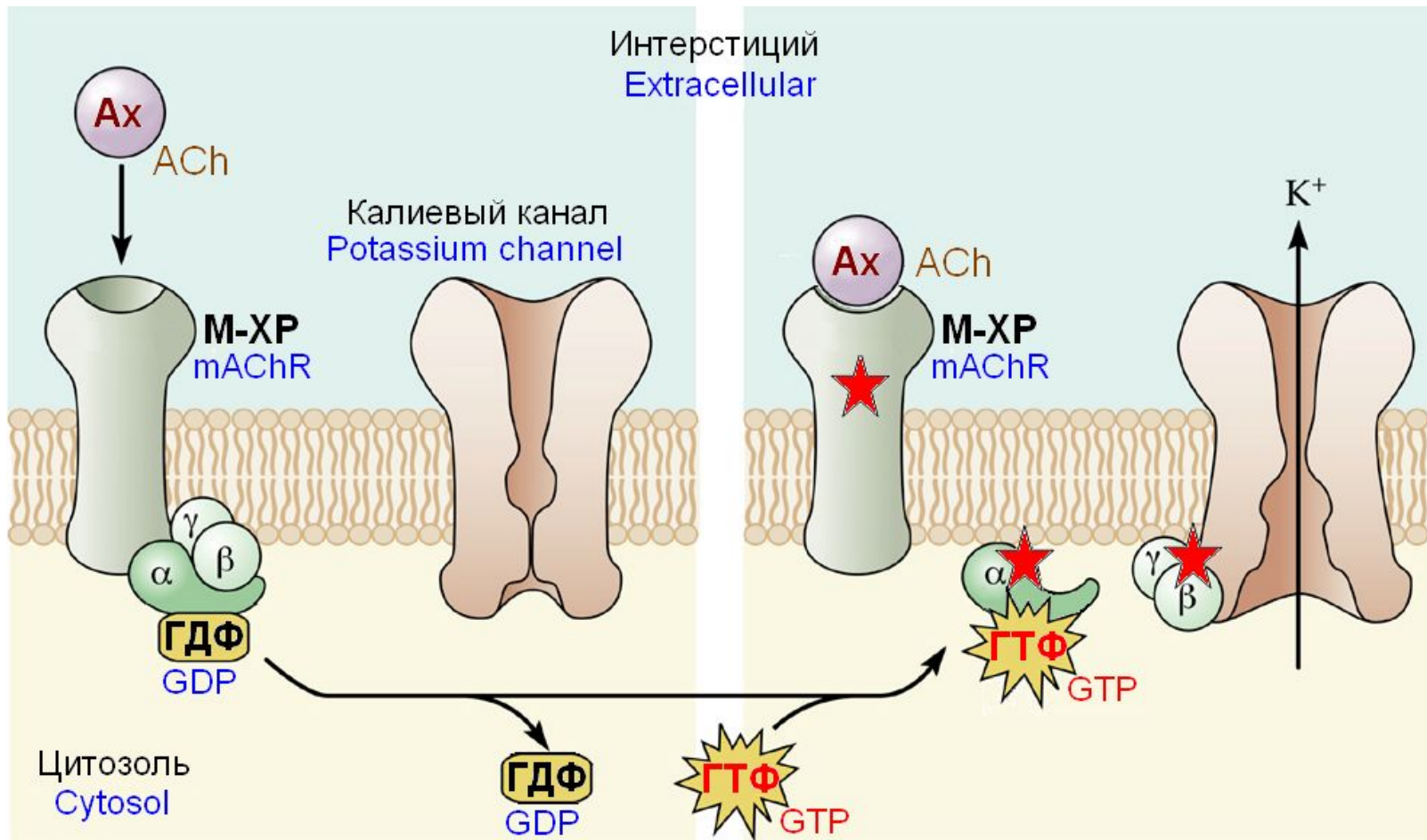
Влияние бета-гамма-субъединиц G-белка на ионные каналы



Влияние бета-гамма-субъединиц G-белка на ионные каналы

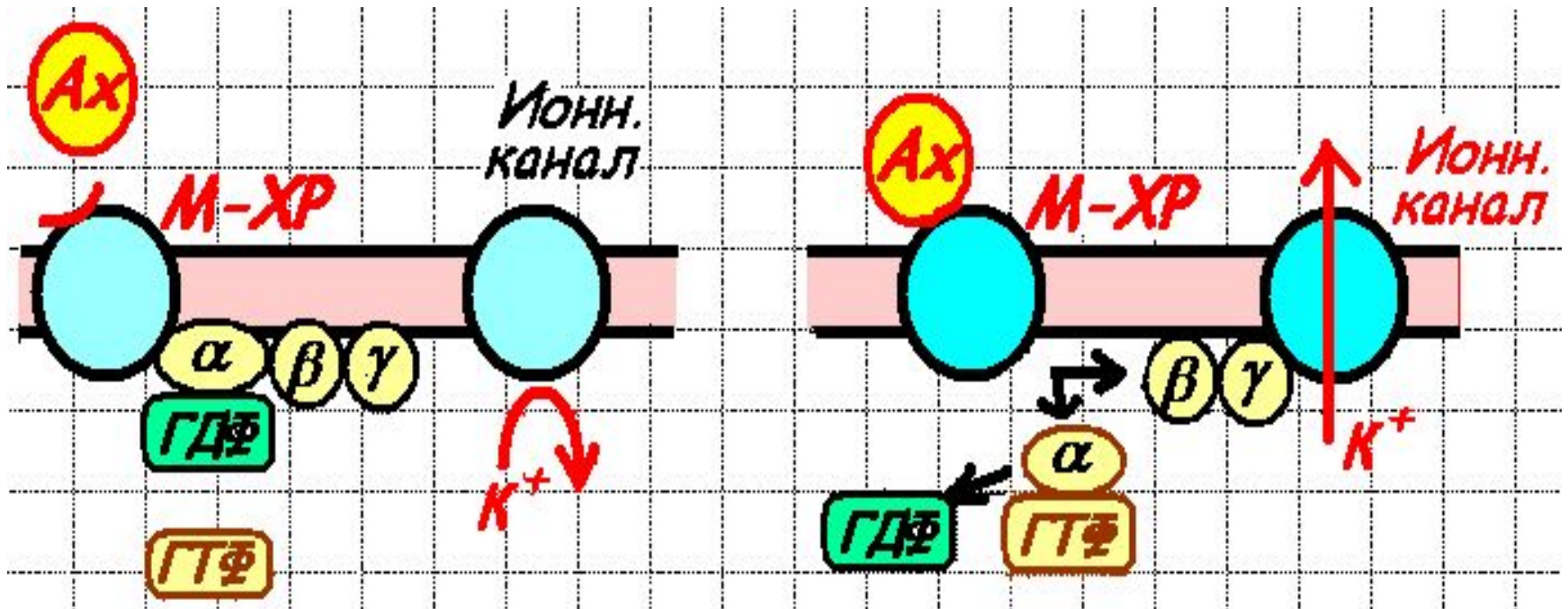


Прямая активация калиевого канала субъединицами G-белка



Ацетилхолин взаимодействует с М-холинорецептором, что приводит к диссоциации G-белка, его β + γ субъединицы напрямую активируют калиевый канал, переводя его в открытое состояние

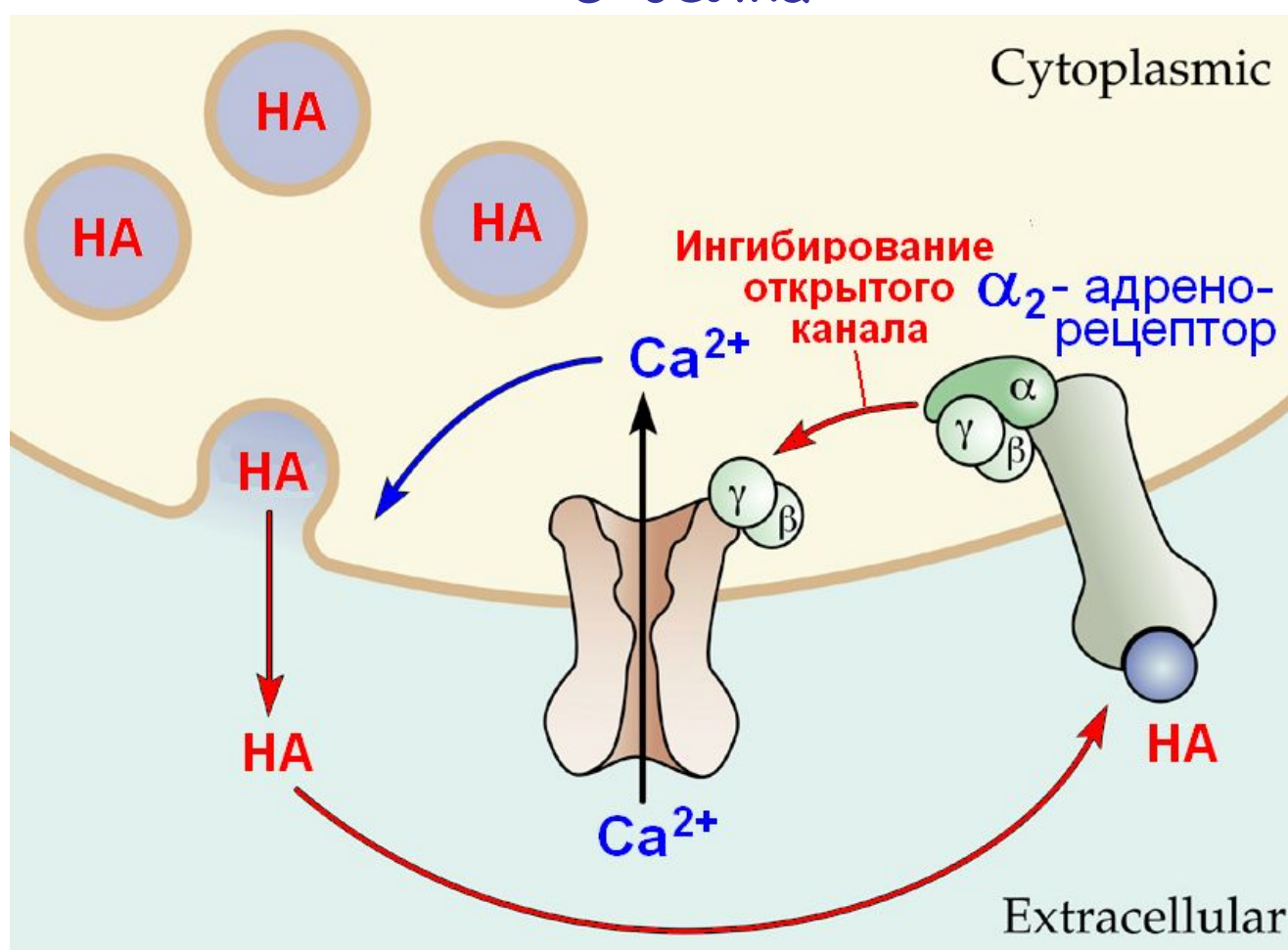
Прямая активация калиевого канала субъединицами G-белка



Ацетилхолин взаимодействует с М-холинорецептором, что приводит к диссоциации G-белка, его β + γ субъединицы напрямую активируют калиевый канал, переводя его в открытое состояние

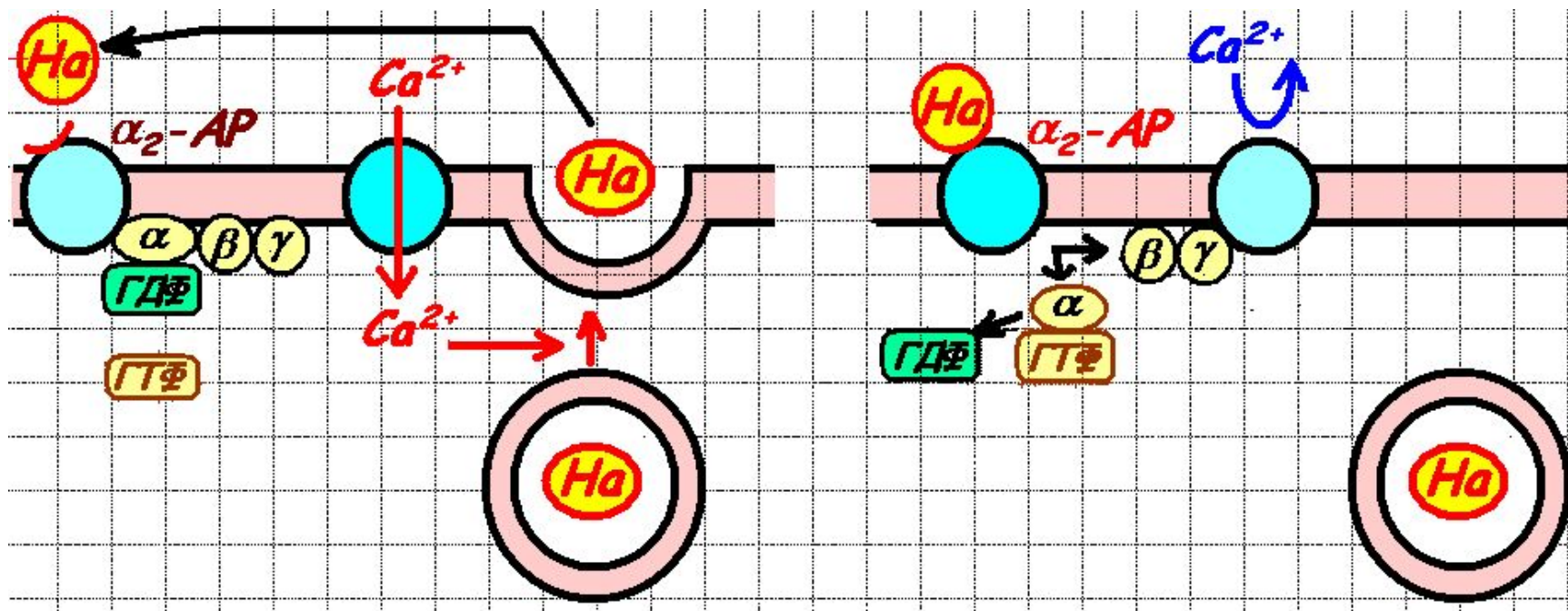


Прямое ингибирование Ca-канала субъединицами G-белка

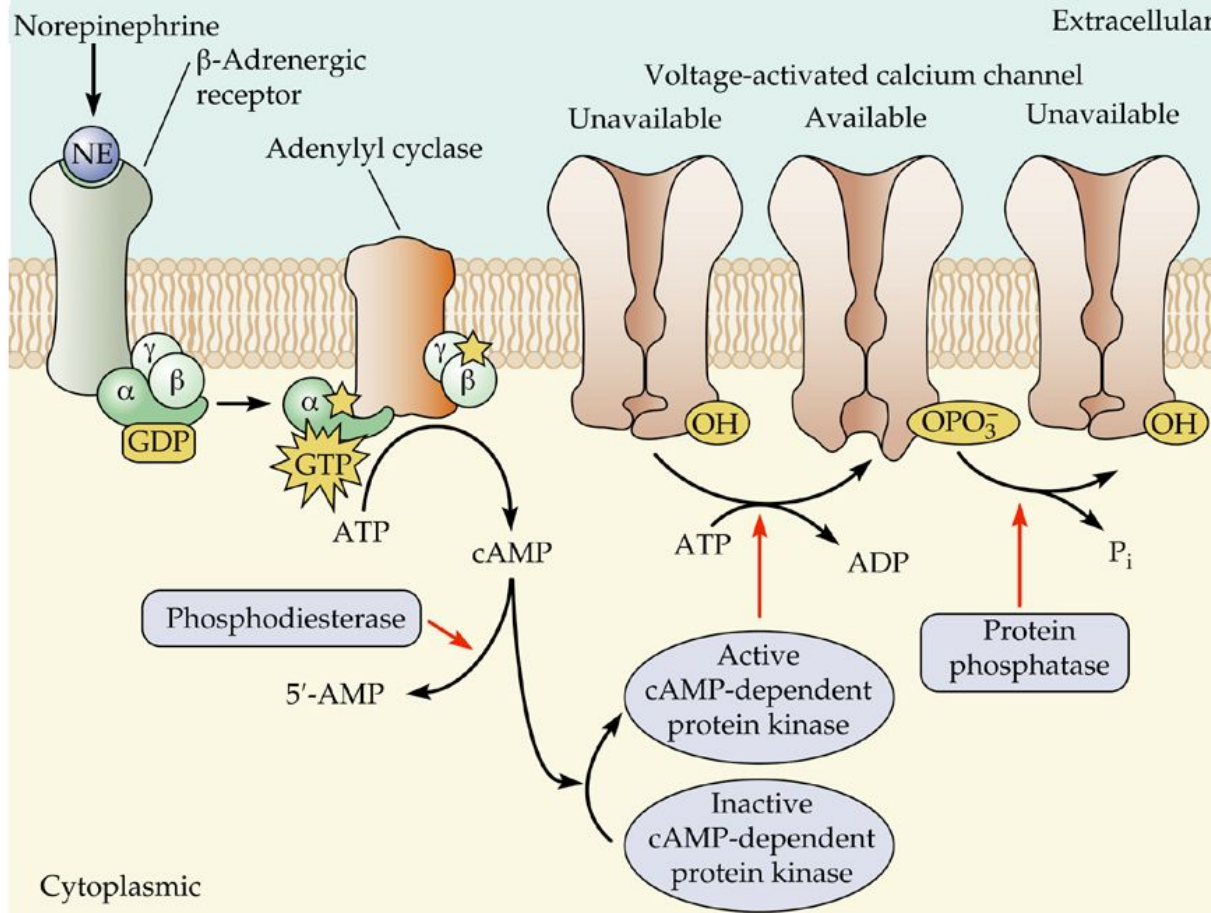


Активация пресинаптических адренорецепторов (ауторецепторов) приводит к диссоциации G-белка и последующему ингибированию (закрытию) кальциевых каналов, т.е. снижению уровня освобождения медиатора (норадреналина)

Прямое ингибирование Ca-канала субъединицами G-белка

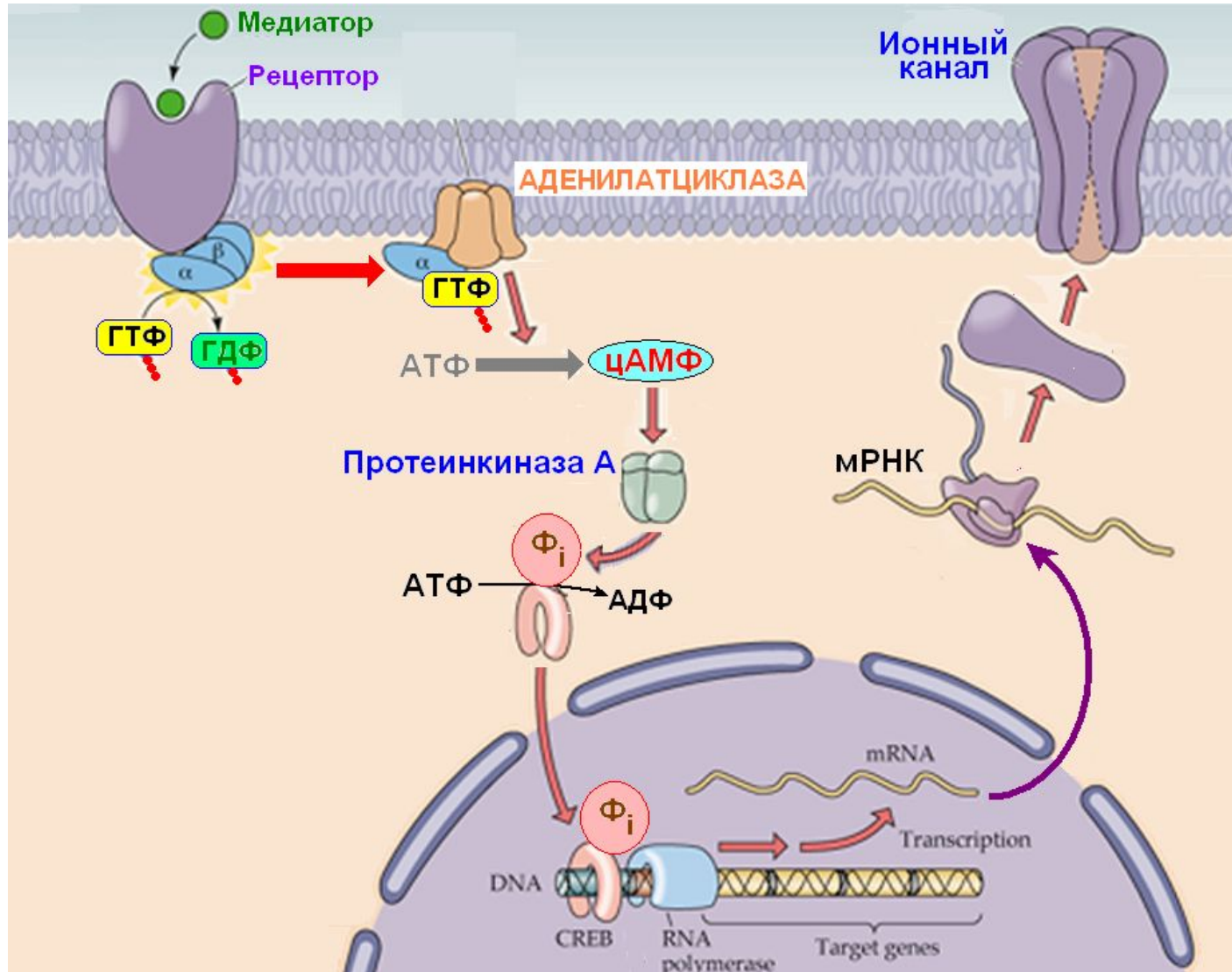


Модуляция потенциал-зависимых кальциевых каналов норадреналином



НА + β -адренорецептор → G-белок → α субъединица → аденилатциклаза → образование cAMP → активация протеинкиназы А → фосфорилирование Са-канала → снижение порога активации Са-каналов миокард

Регуляция экспрессии белков путем активации метаболитических рецепторов



Виды ионных

каналов

Два принципиальных свойства ионных каналов:

(1) Ионная селективность - через канал может проходить только один вид ионов

(2) Состояния: закрыты, открыты, инактивированы

потенциал-
чувствительные



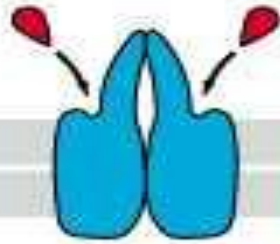
открыты



Мембранный

хемо-

чувствительные
внеклеточные внутриклеточные



Молекула связывается с

механо-

чувствительные



Растяжение

out

in

out

in