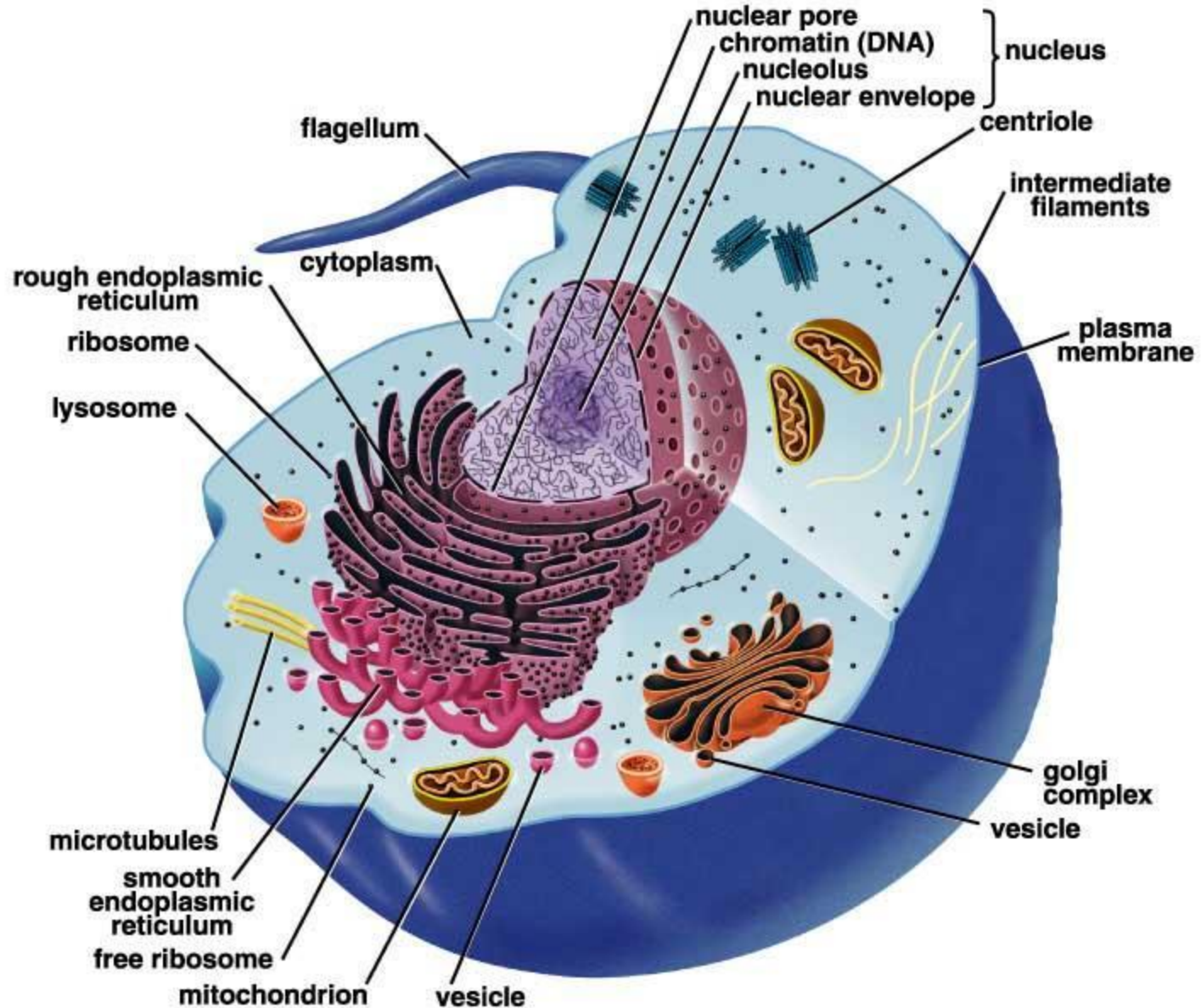


Мембранные органеллы



Открытие плазматической мембраны

ON BIMOLECULAR LAYERS OF LIPOIDS ON THE CHROMOCYTES OF THE BLOOD.

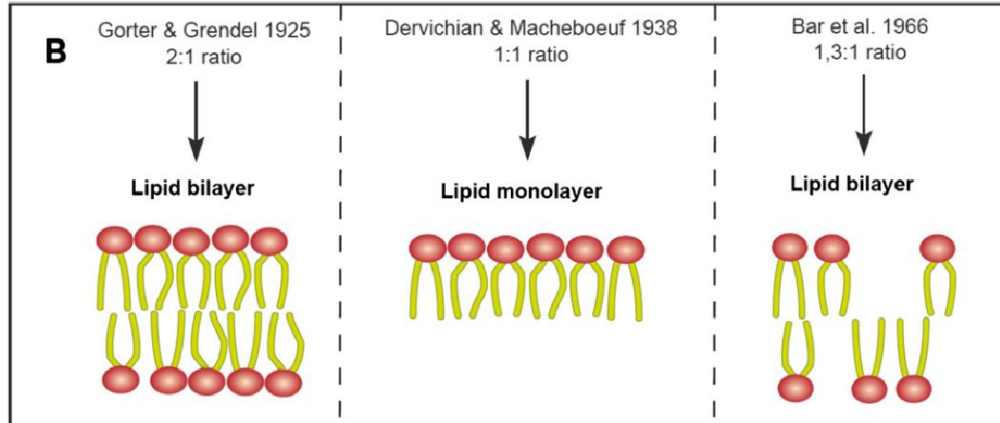
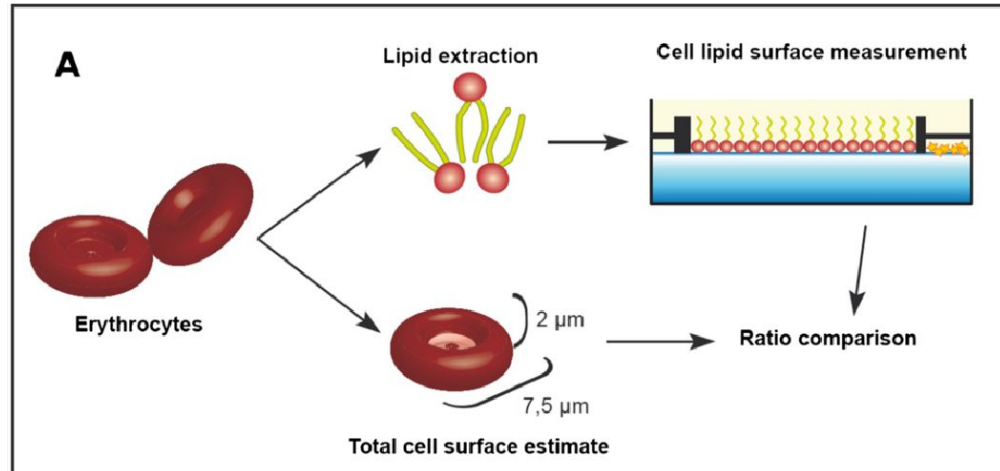
BY E. GORTER, M.D., AND F. GRENDL.

(From the Laboratory of Pediatrics of the University of Leiden, Leiden, Holland.)

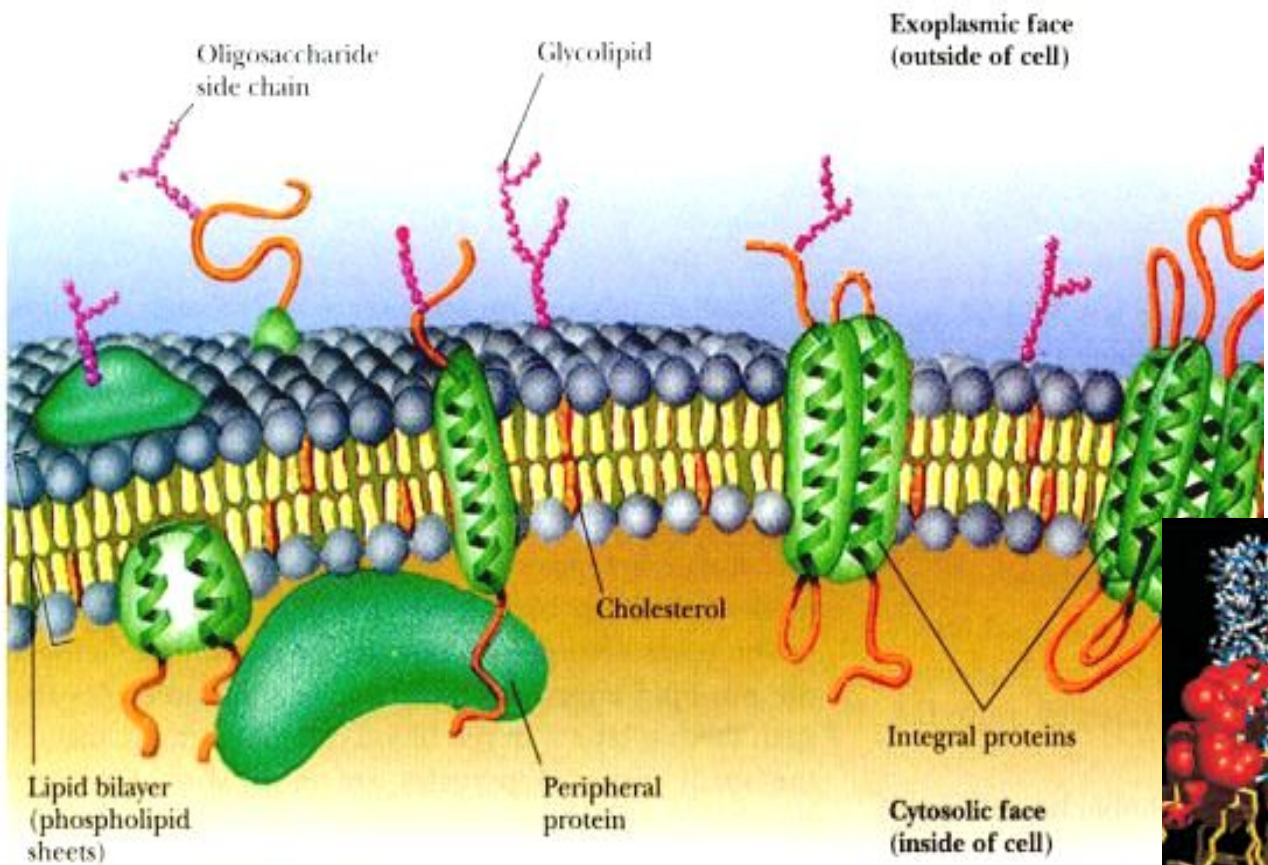
(Received for publication, December 15, 1924.)

We propose to demonstrate in this paper that the chromocytes of different animals are covered by a layer of lipoids just two molecules thick. If chromocytes are taken from an artery or vein, and are separated from the plasma by several washings with saline solution, and after that extracted with pure acetone in large amounts, one obtains a quantity of lipoids that is exactly sufficient to cover the total surface of the chromocytes in a layer that is two molecules thick. Subsequent extractions with ether or benzene yield only small traces of lipid substances.

We therefore suppose that every chromocyte is surrounded by a layer of lipoids, of which the polar groups are directed to the inside and to the outside, in much the same way as Bragg (1) supposes the molecules to be orientated in a "crystal" of a fatty acid, and as the molecules of a soap bubble are according to Perrin (2). On the boundary of two phases, one being the watery solution of hemoglobin, and the other the plasma, such an orientation seems *a priori* to be the most probable one. Any other explanation that does not take account of this constant relation between the surface of the chromocytes and the content of lipoids seems very difficult to sustain.

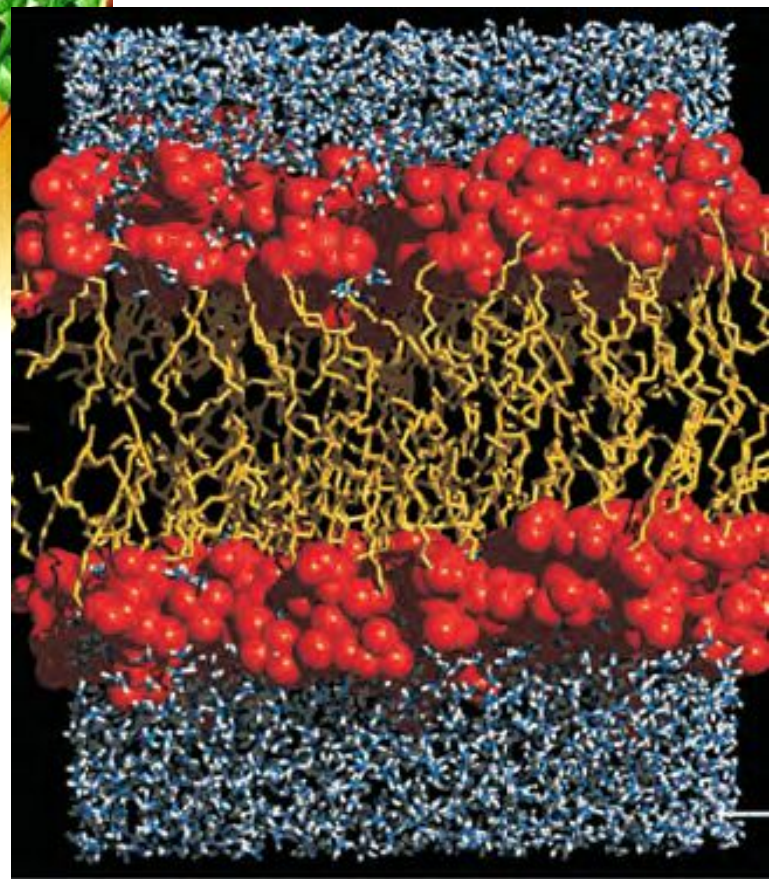
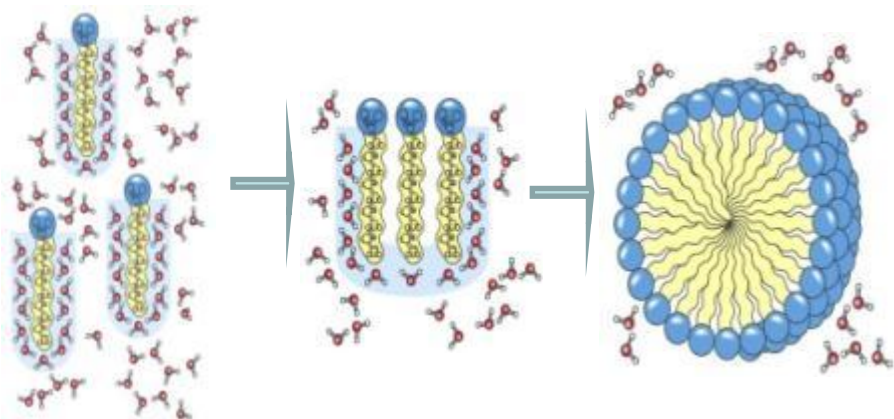


25 μm

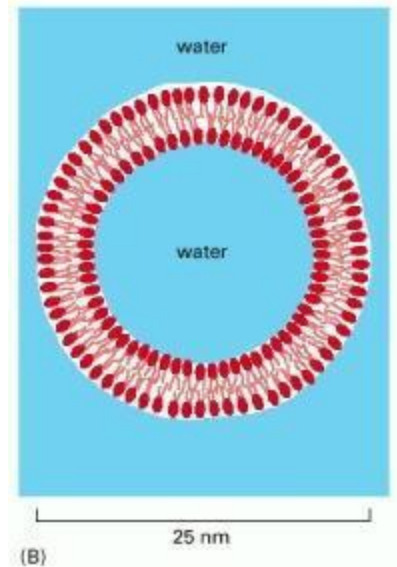
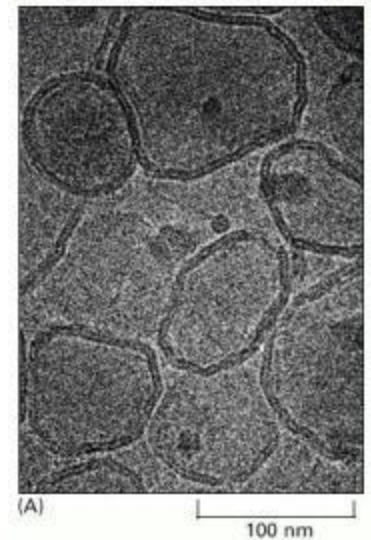
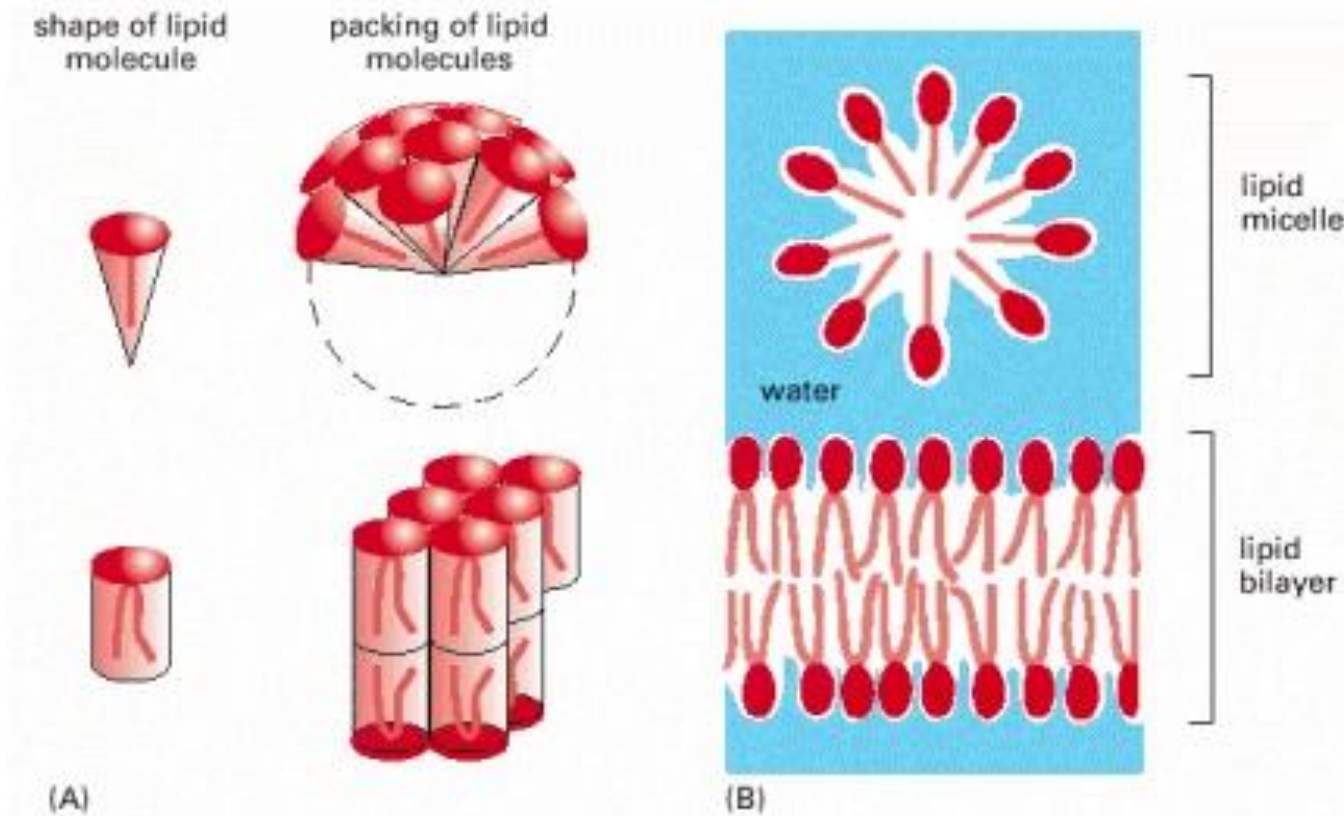


Мембраны

«ЖИДКОСТНО-МОЗАИЧНАЯ мембрана» (Сингер и Николсон, 1972).

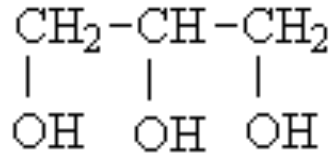


Мицеллы и липосомы

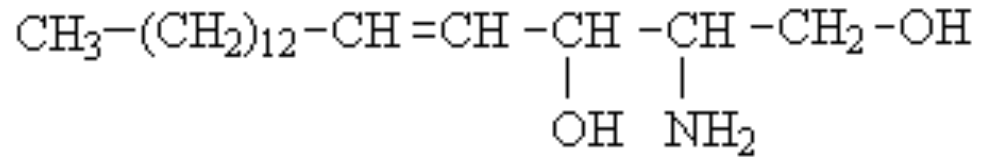


Липидный фундамент жизни. Читать для общего развития в Биомолекуле

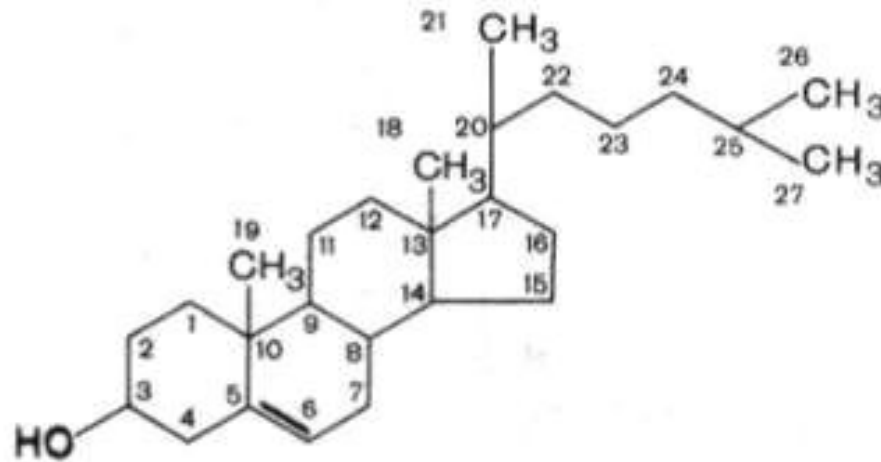
Липиды мембраны



глицерин

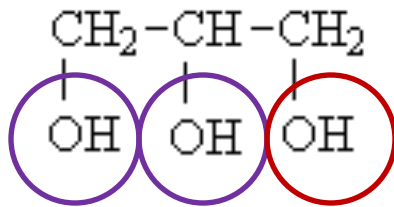


сфингозин

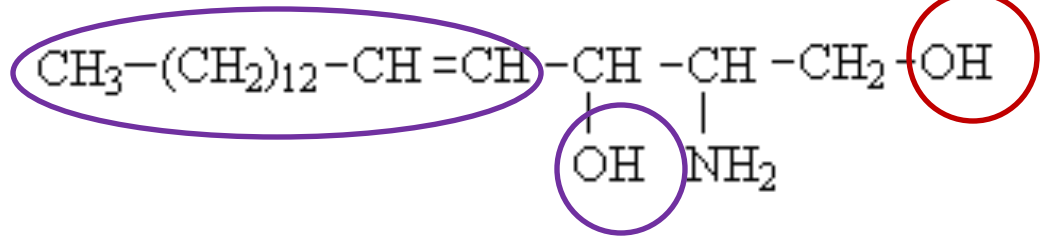


Холестерин (холестерол)

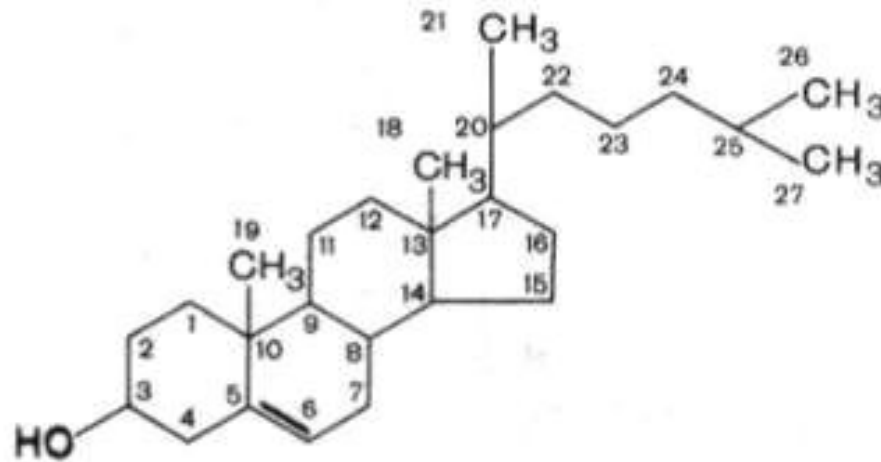
Липиды мембраны



глицерин



сфингозин



Холестерин (холестерол)

Липиды мембран

фосфолипиды

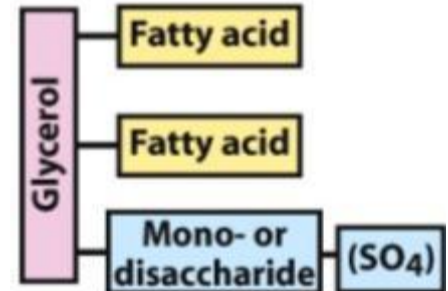
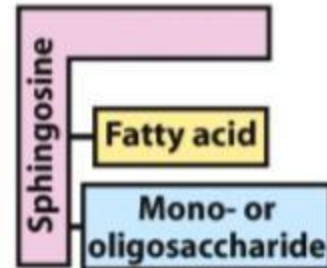
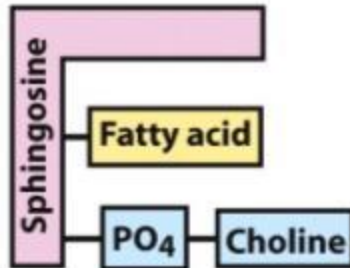
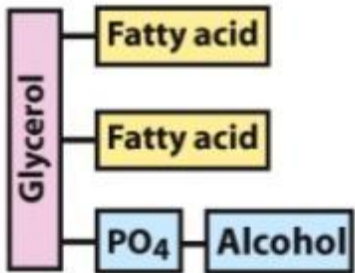
гликолипиды

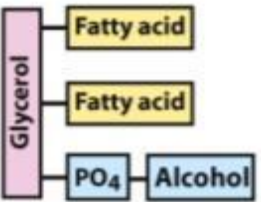
глицерофосфолипиды

сфингофосфолипиды

глицеросфинголипиды

Галактолипиды





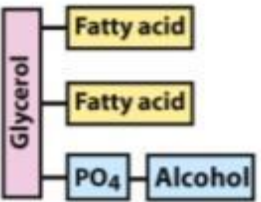
Жирные кислоты

Жирные кислоты	Мембранная фракция				
	Мембраны митохондрий		ЭР	Аппарат Гольджи	Плазматическая мембрана
	наружная	внутренняя			
Миристиновая 14:0	0,4	0,3	0,4	0,9	0,9
Пальмитиновая 16:0	4,0	3,6	3,1	-	-
Пальмито-олеиновая 16:1	21,0	18,0	26,5	22,5	31,2
Стеариновая 18:0	13,5	15,8	14,9	18,5	12,9
Арахидоновая 20:4	15,7	18,5	14,0	14,5	11,1
Цервоновая 22:6	3,5	3,8	0,7	-	-

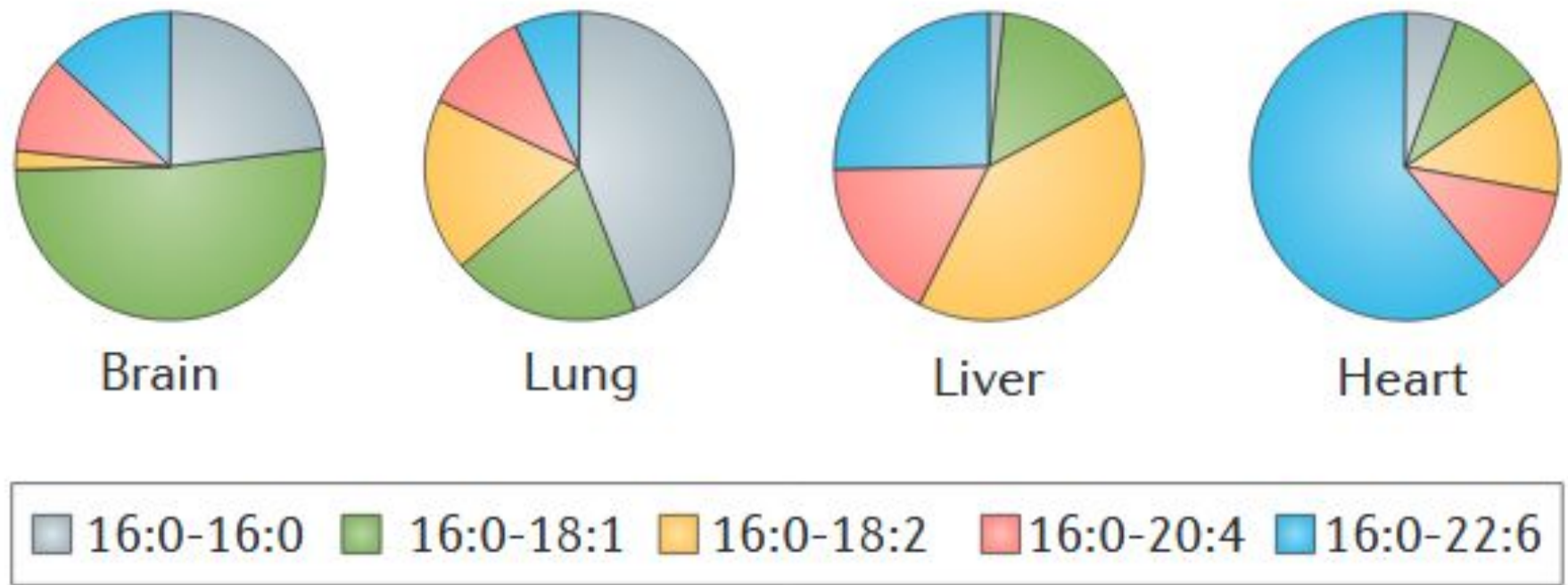
Таблица 3. Распространенные жирные кислоты в составе мембранных липидов

Соединение	Тривиальное название	Молекулярная масса, Да	Температура плавления, °С
C _{12:0}	лауриловая	200,3	44,2
C _{14:0}	миристиновая	228,4	53,9
C _{16:0}	пальмитиновая	256,4	63,1
C _{17:0}	маргариновая	270,4	61,3
C _{18:0}	стеариновая	284,5	69,6
C _{20:0}	арахиновая	312,5	76,5
C _{22:0}	бегеновая	340,6	81,5
C _{24:0}	лигноцериновая	368,5	86,0
C _{16:1(9)}	пальмитоолеиновая	254,4	-0,5
C _{18:1(9c)}	олеиновая	282,5	13,5
C _{18:1(9t)}	элаидиновая	282,5	44,5
C _{18:1(7)}	вакценовая	282,5	44,0
C _{24:1(9)}	нервоновая	366,6	42,5
C _{18:2(9, 12)}	линолевая	280,5	-5,0
C _{18:3(9, 12, 15)}	линоленовая	278,4	-10,0
C _{20:4(5, 8, 11, 14)}	арахидоновая	304,5	-49,5
C _{22:5(7, 10, 13, 16, 19)}	клубанодоновая	330,5	-45,0
C _{22:6(4, 7, 10, 13, 16, 19)}	докозогексаеновая	328,5	-44,1

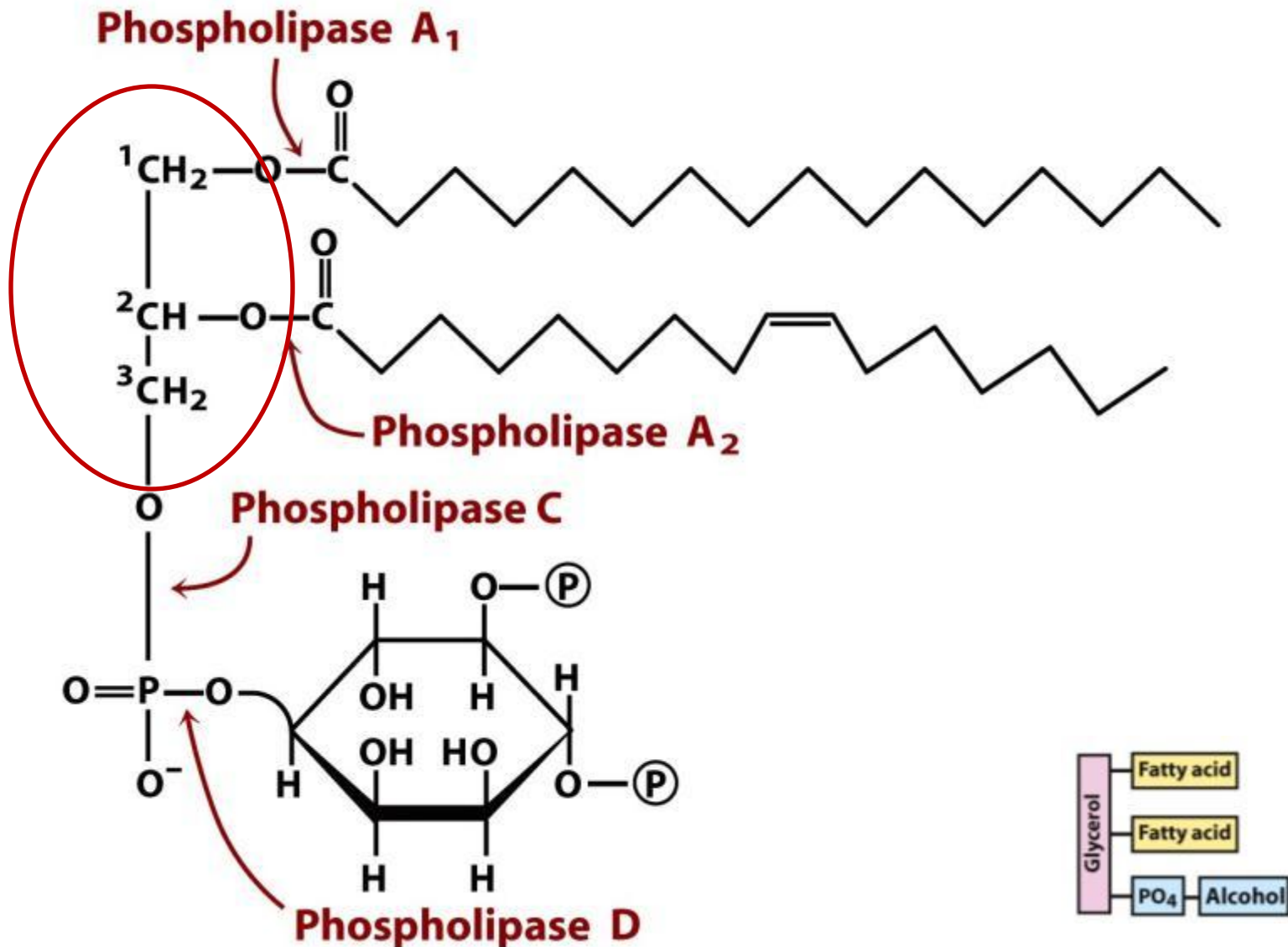
Липидный состав мембран тканеспецифичен



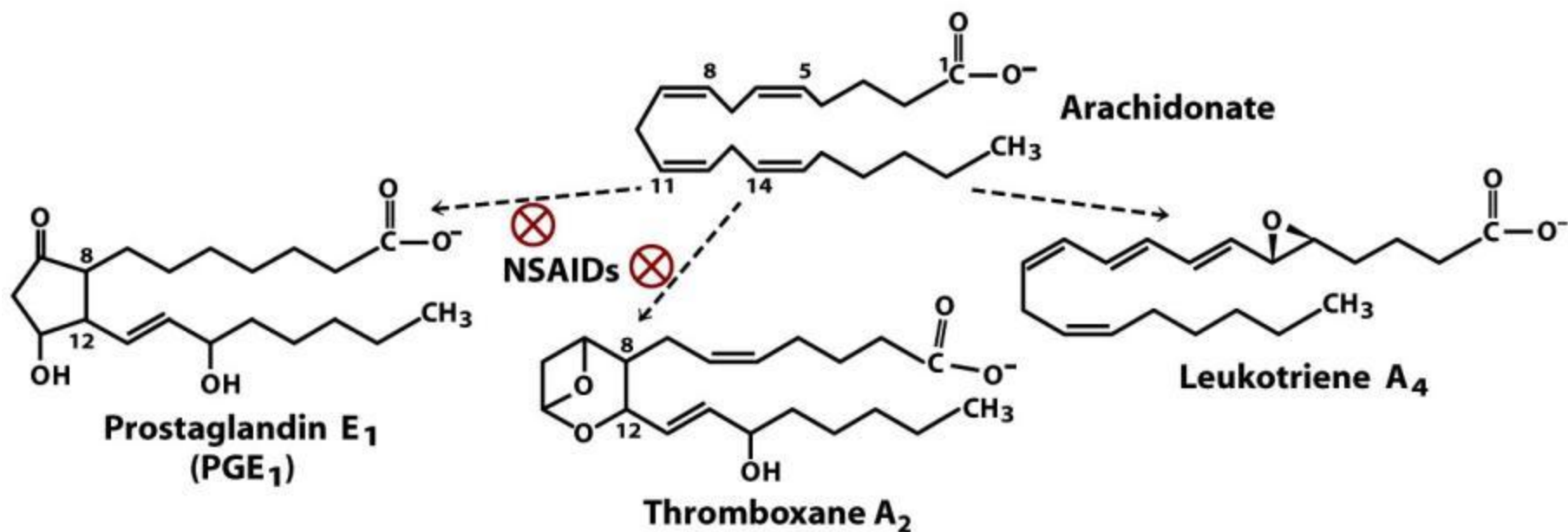
a Compositional diversity of PtdCho



Расщепление липидов под действием фосфолипаз

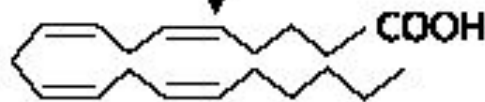


Производные арахидоновой кислоты - эйкозаноиды



Фосфолипиды мембраны

Фосфолипаза A₂



Арахидоновая кислота

Циклоксигеназа

5-липоксигеназа

12-липоксигеназа

15-липоксигеназа

Разные типы клеток

Тучные клетки

Тромбоциты

Эпителиальные клетки

- Моноциты
- Лимфоциты
- Базофилы
- Нейтрофилы

- Кератиноциты
- Эндотелиальные клетки
- Эозинофилы

ПГН₂

ПГГ_{2α}

ПГD₂

ПП₂

ПГЕ₂

ТБА₂

5-ПЭТЕ

ЛТА₄

ЛТВ₄

ЛТС₄, LTD₄, LTE₄

12-ГПЭТЕ

Гидроксиэйкозатетраеновая кислота

15-ПЭТЕ

Сердечно-сосудистые эффекты

Ингибитор Na-K-АТФ-азы

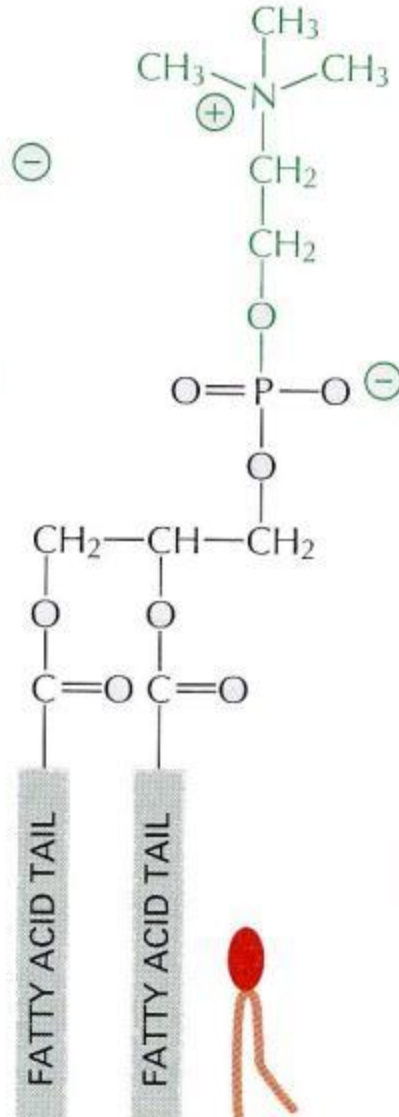
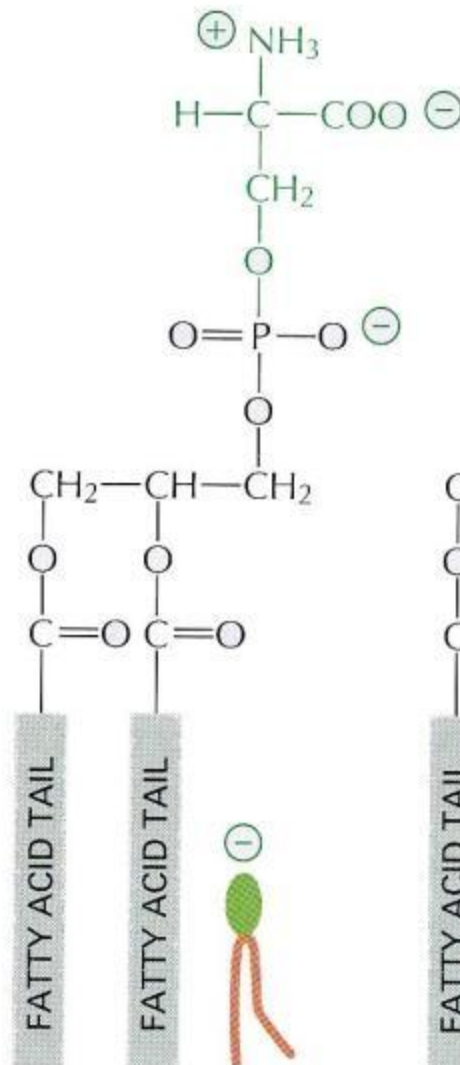
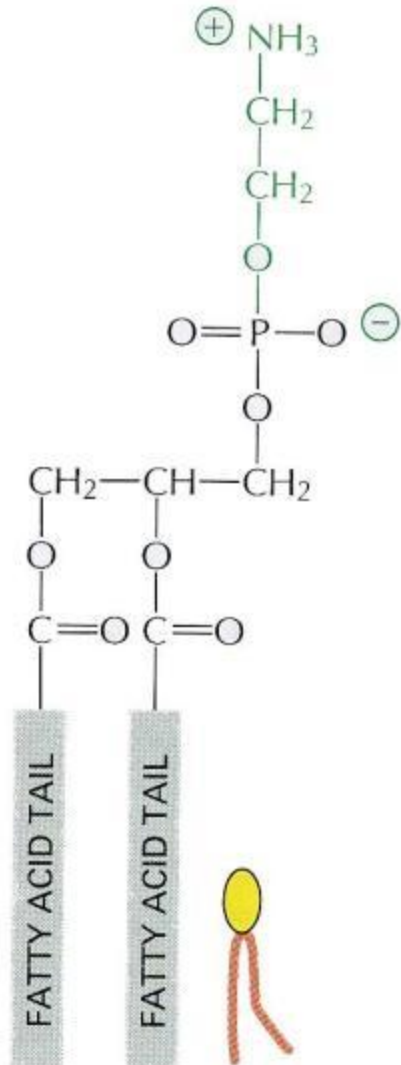
Метаболиты арахидоновой кислоты	Действие
<i>простогландины</i>	<i>Сокращение гладких мышц, Сужение сосудов легких, бронхоспазм Расширение сосудов и повышение их проницаемости Подавление секреторной и пролиферативной активности лимфоцитов</i>
<i>тромбоксанА</i>	<i>Сокращение гладких мышц, Сужение сосудов легких, бронхоспазм Хемотаксис и адгезия лейкоцитов Повышение агрегации и активация тромбоцитов</i>
<i>лейкотриены</i>	<i>Сокращение гладких мышц, бронхоспазм Расширение сосудов и повышение их проницаемости Повышение секреции слизи Повышение реактивности бронхов Хемотаксис и адгезия лейкоцитов Подавление секреторной и пролиферативной активности лимфоцитов</i>

Глицерофосфолипиды

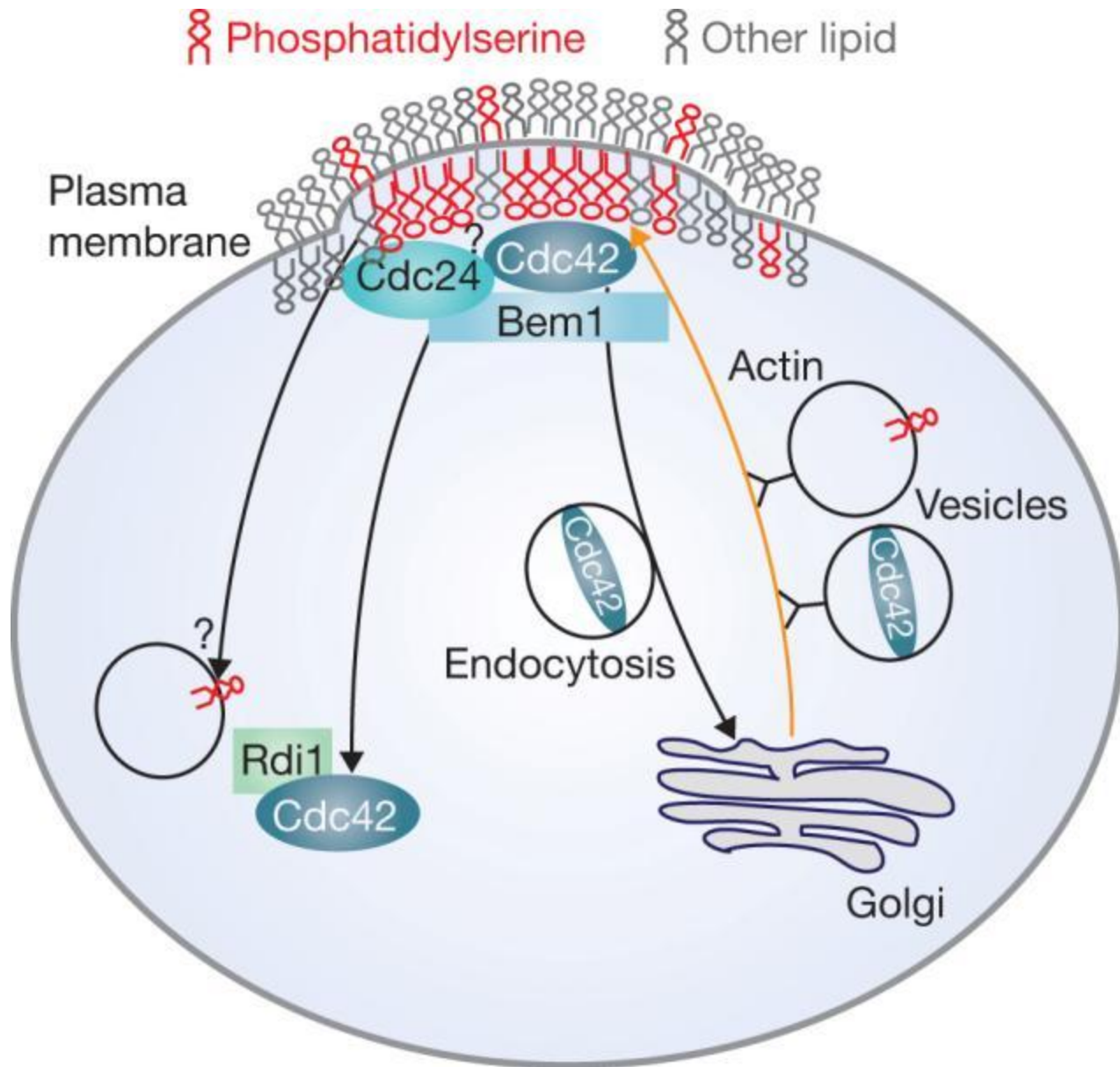
фосфатидилэтаноламин

фосфатидилсерин

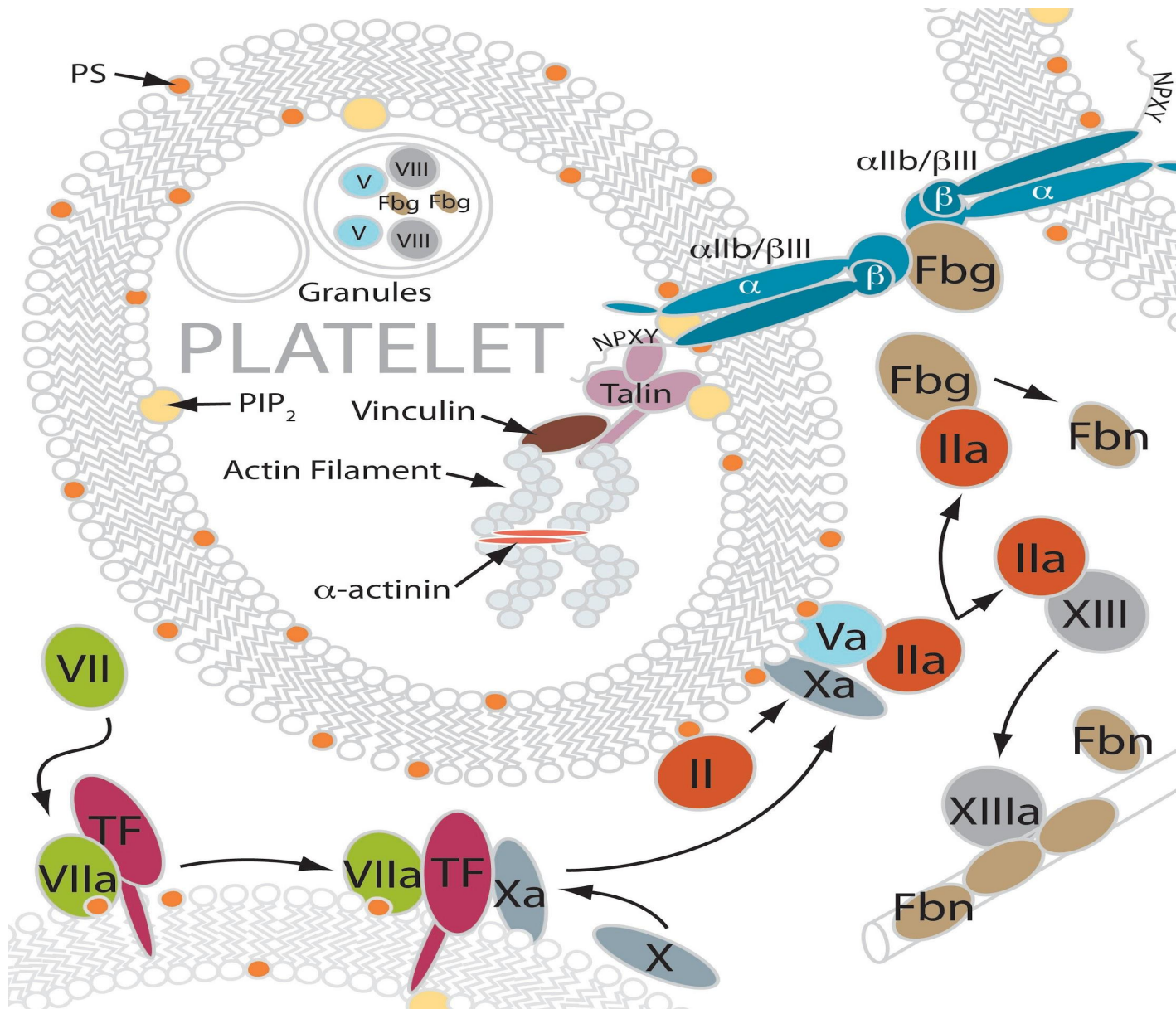
фосфатидилхолин



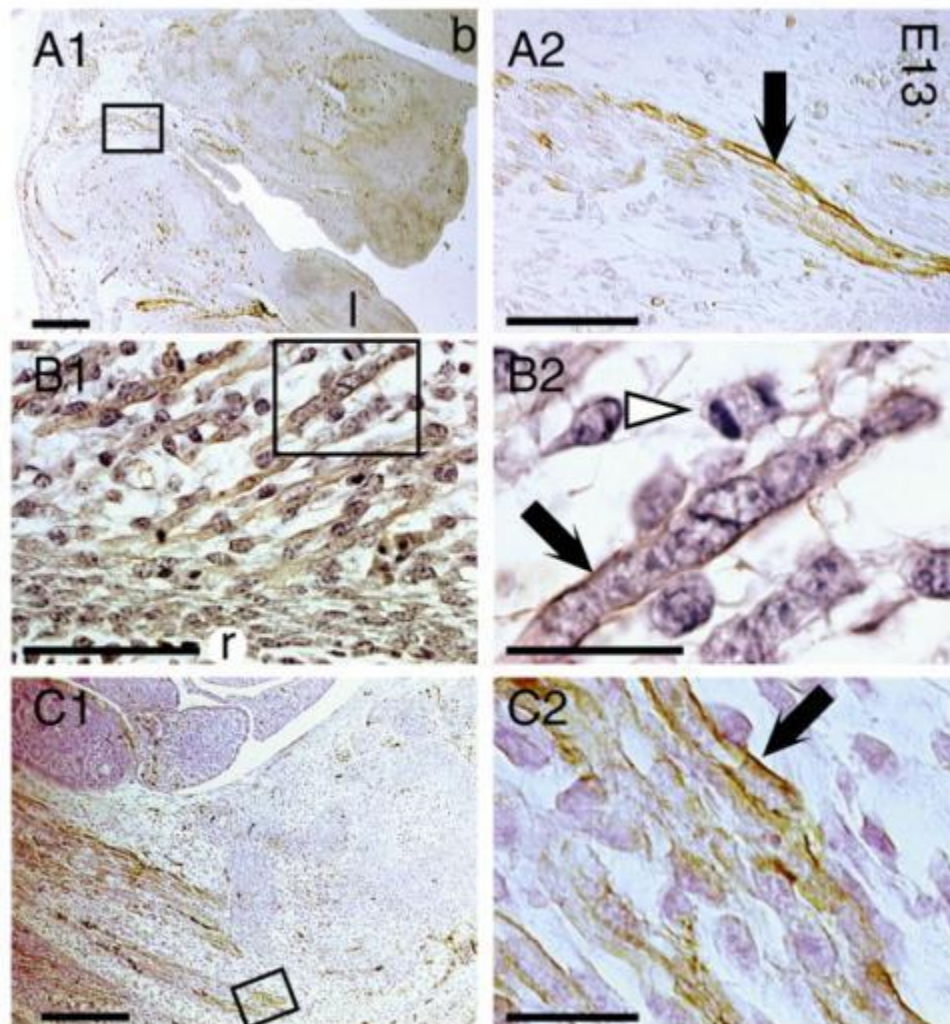
Фосфатидилсерин



Фосфатидилсерин



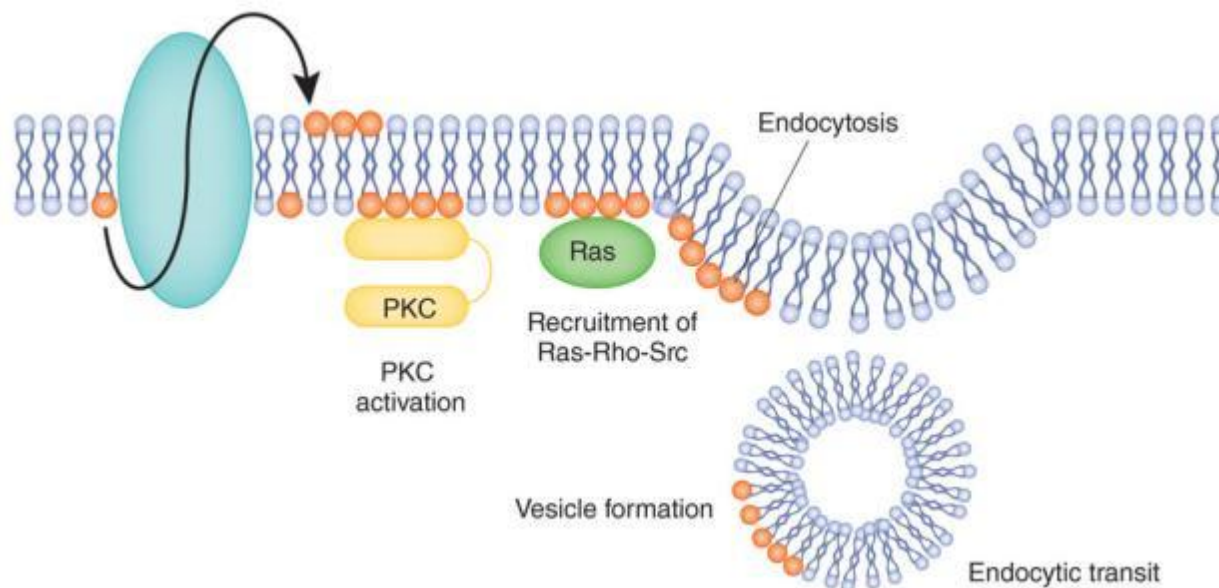
Transient PS exposure by differentiating myoblasts in mouse embryos.



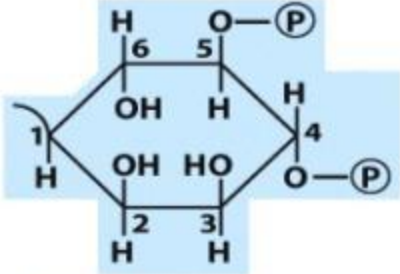
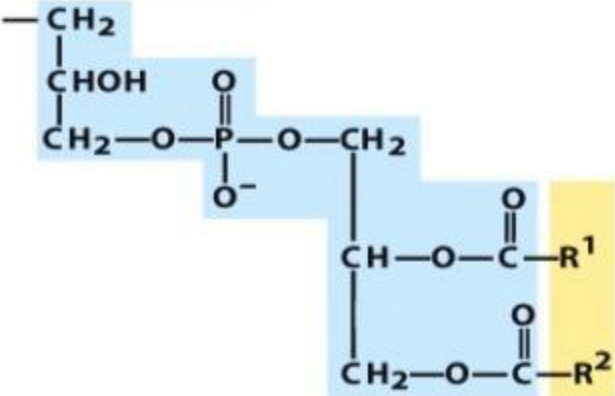
Stefan M. van den Eijnde et al. *J Cell Sci*
2001;114:3631-3642

Функции фосфатидисерина

1. Маркер мембраны апоптотической клетки
2. Полярность клетки
3. Эндоцитоз
4. Передача сигнала
5. Мембранные ионные каналы
6. Активация тромбоцитов
7. Дифференцировка миобластов в эмбриогенезе (скелетная мускулатура и кардиомиоциты)

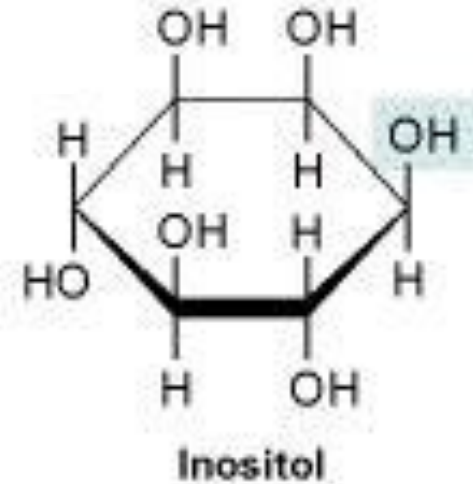
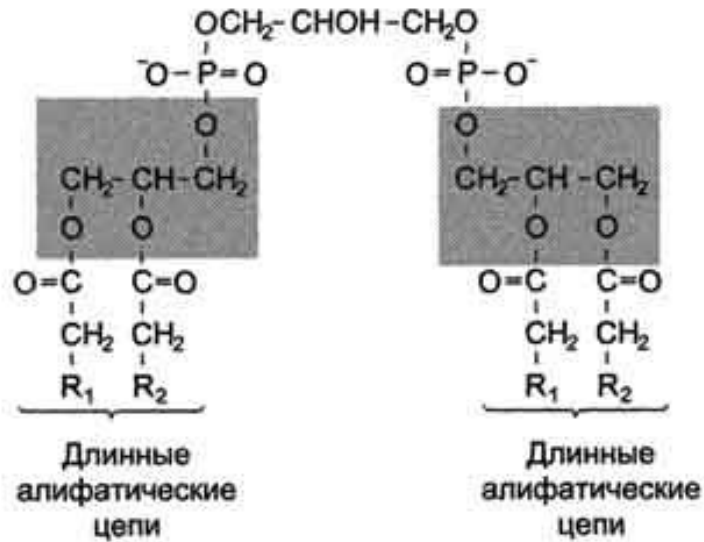
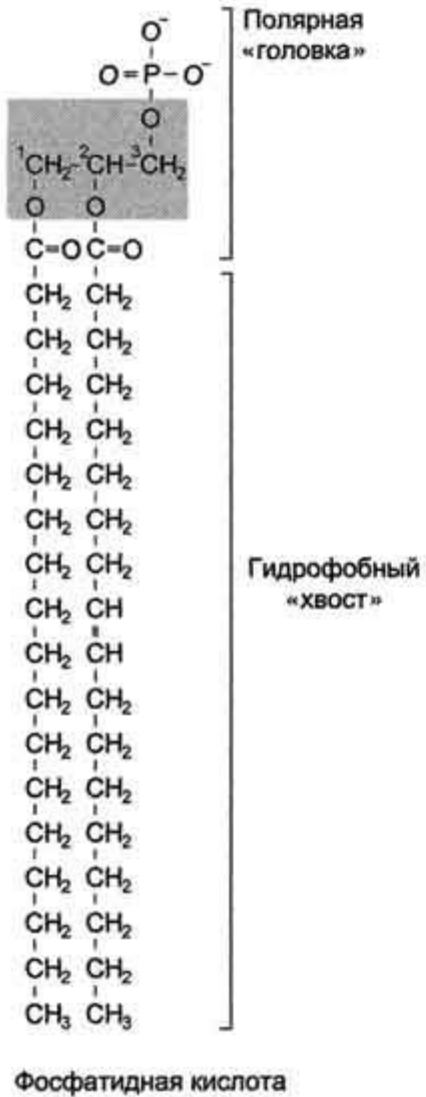


Глицерофосфолипиды

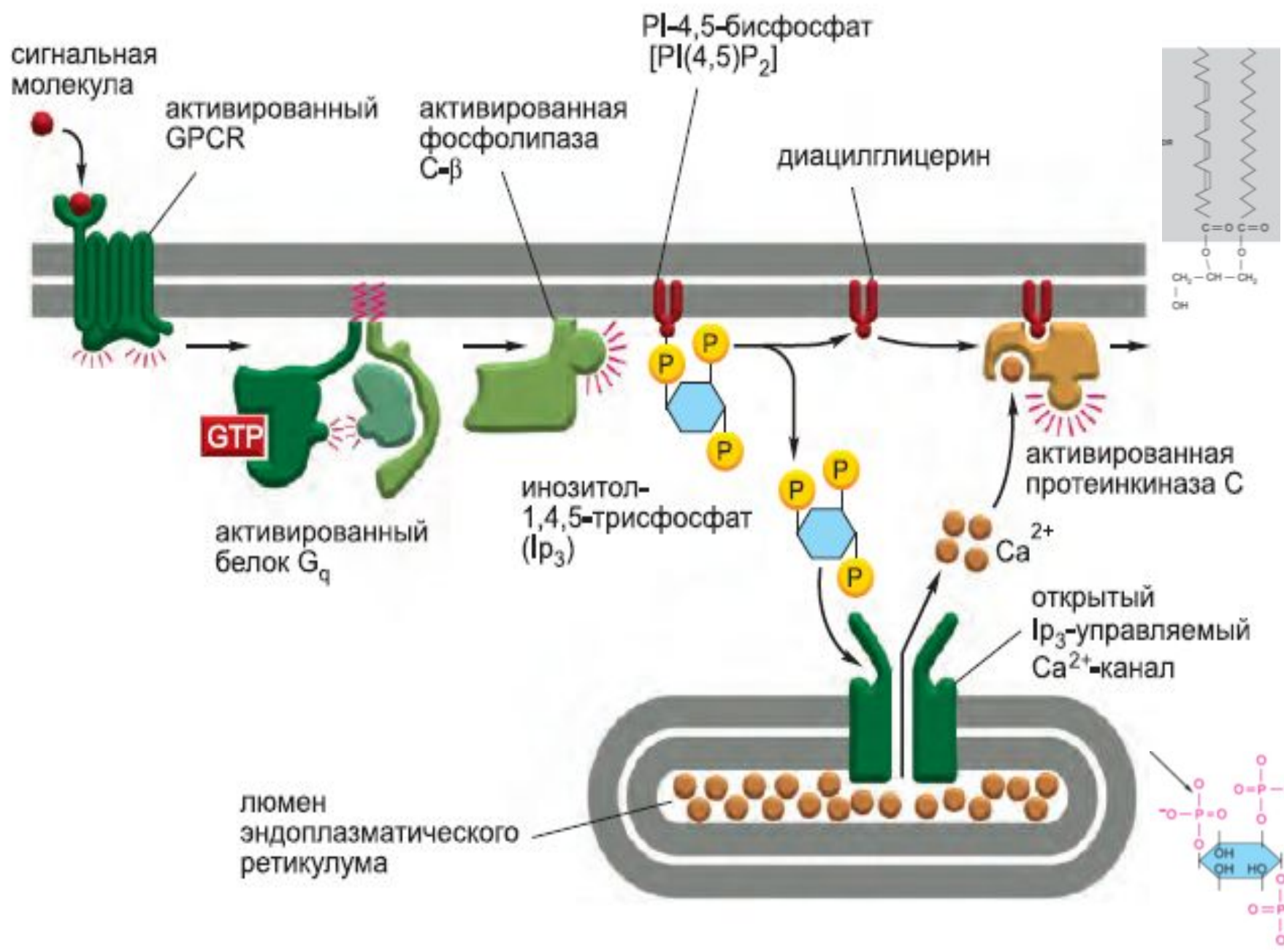
Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	— H	- 1
Phosphatidylethanolamine	Ethanolamine	— CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺	0
Phosphatidylcholine	Choline	— CH ₂ —CH ₂ —N(CH ₃) ₃ ⁺ α β	0
Phosphatidylserine	Serine	— CH ₂ —CH(NH ₃ ⁺)—COO ⁻	- 1
Phosphatidylglycerol	Glycerol	— CH ₂ —CH(OH)—CH ₂ —OH	- 1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	<i>myo</i> -Inositol 4,5-bisphosphate		- 4
Cardiolipin	Phosphatidyl-glycerol		- 2

лизофосфолипиды

Минорные липиды



Инозитол

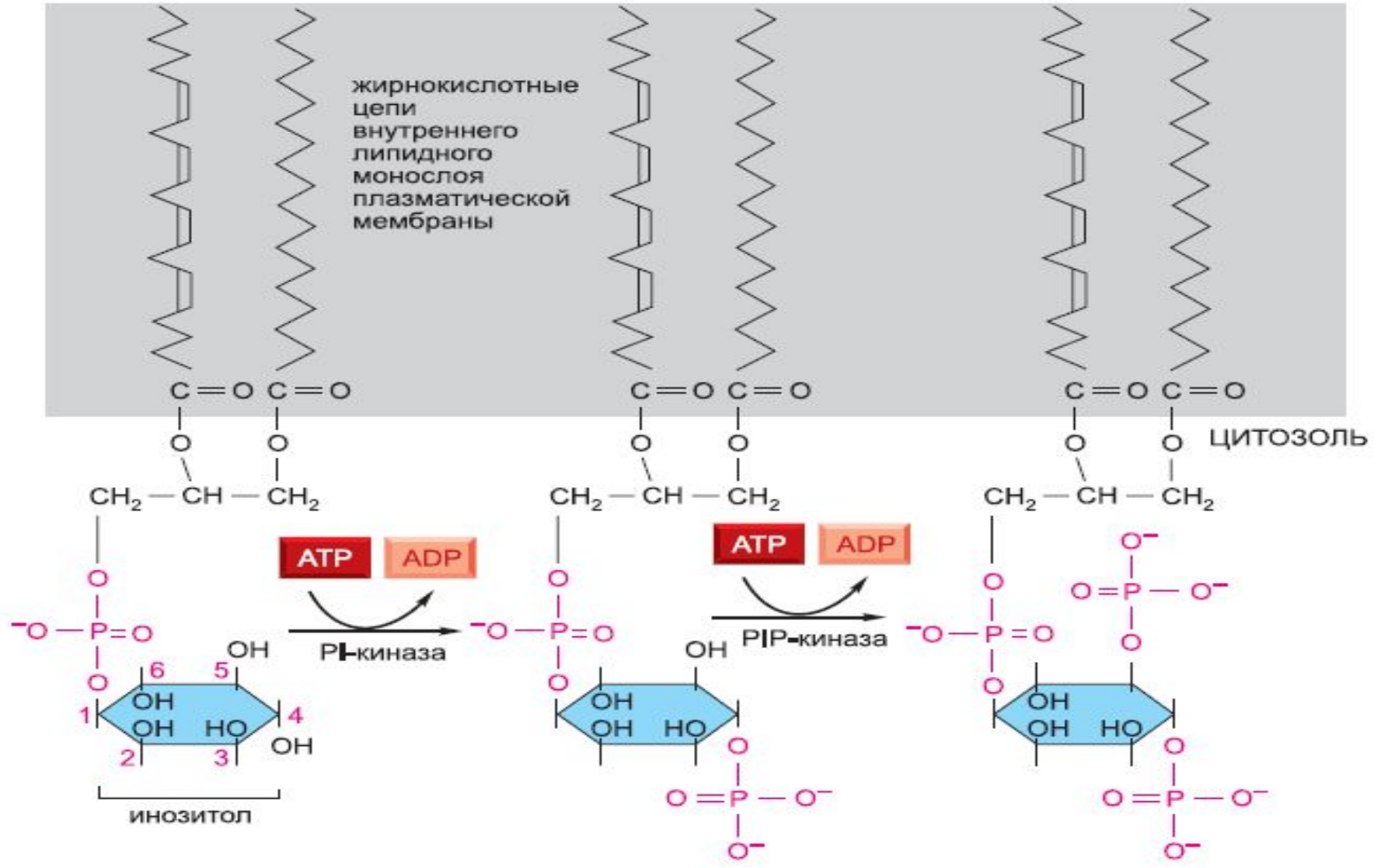


Инозитол

жирнокислотные цепи внешнего липидного моносла плазматической мембраны

жирнокислотные цепи внутреннего липидного моносла плазматической мембраны

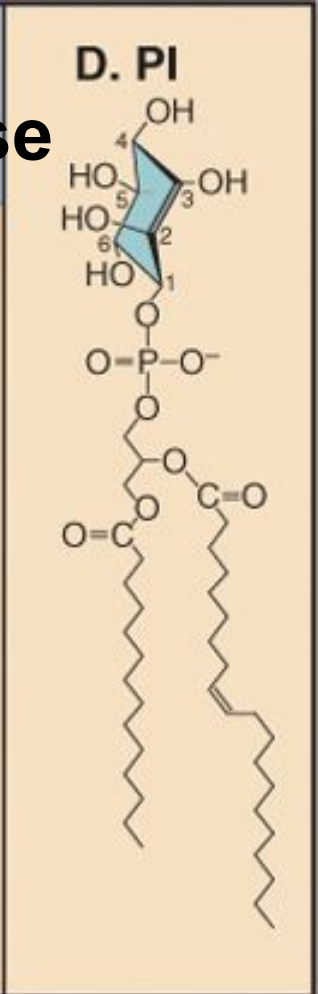
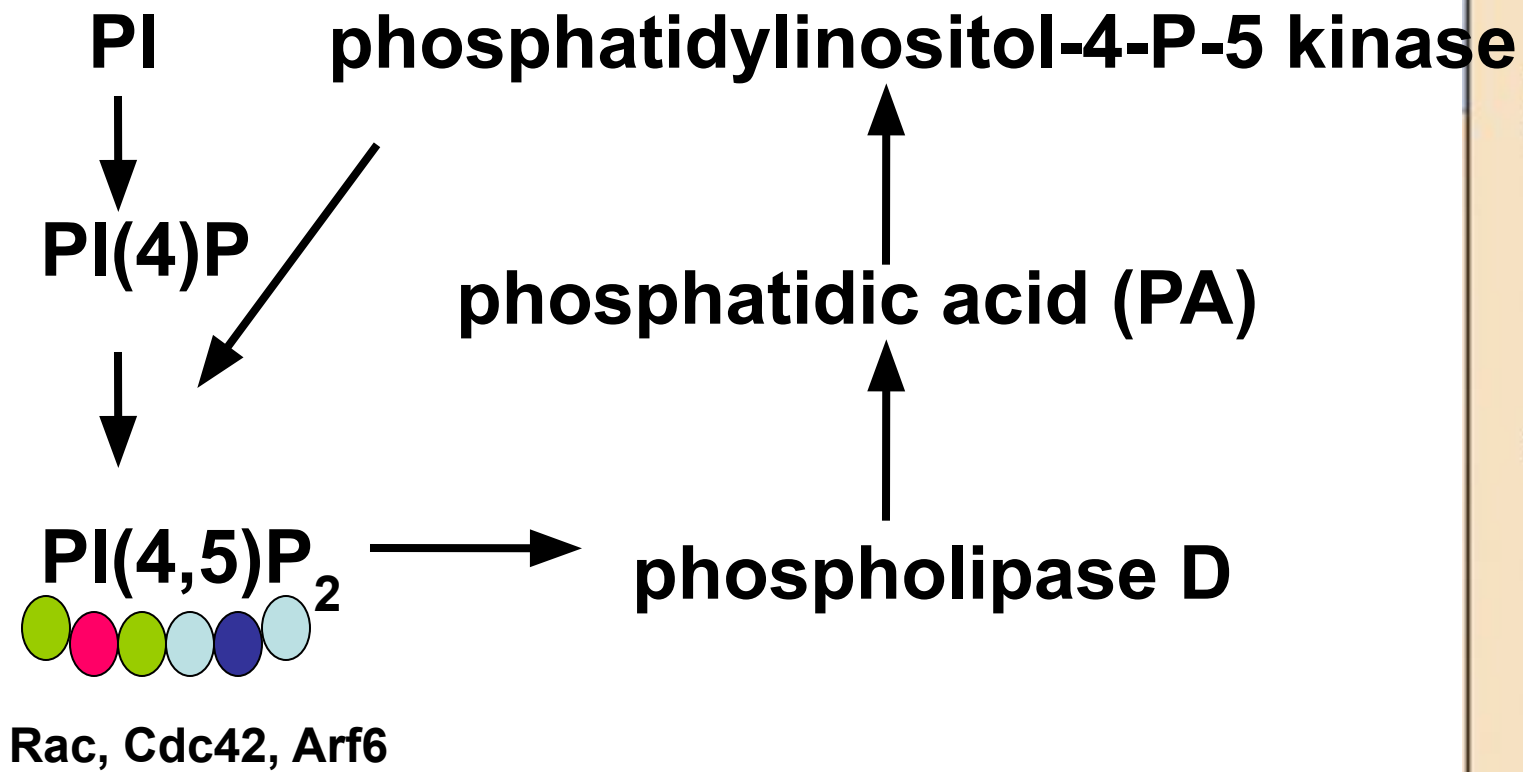
ЦИТОЗОЛЬ



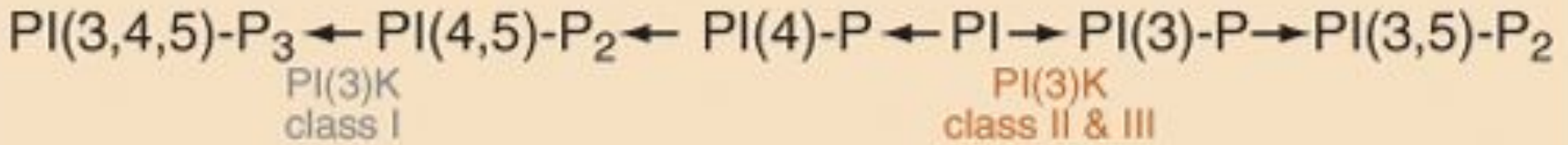
фосфатидинозитол (PI)

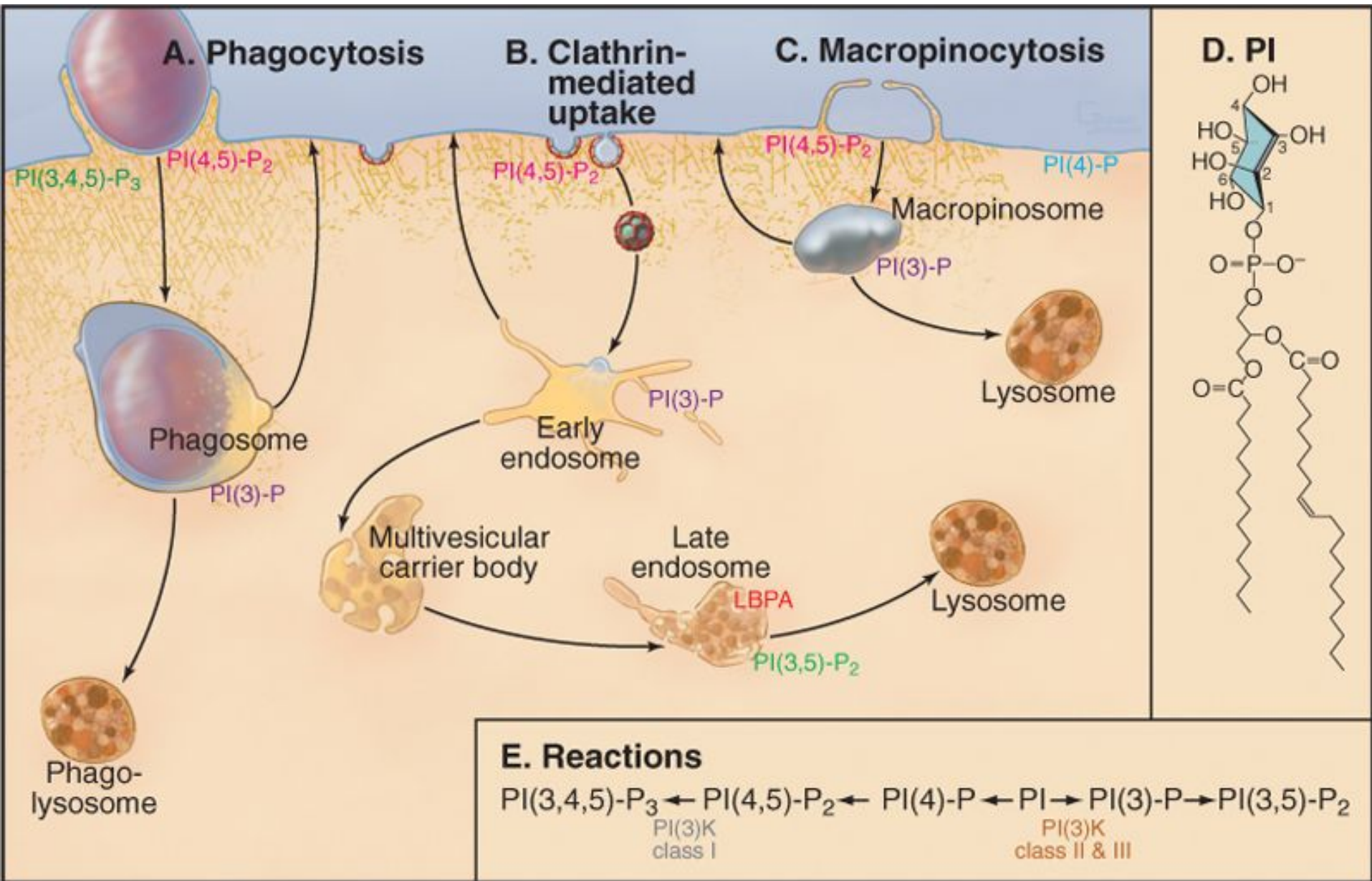
PI-4-фосфат [PI(4)P]

PI-4,5-бисфосфат [PI(4,5)P₂]



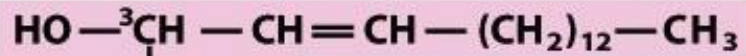
E. Reactions





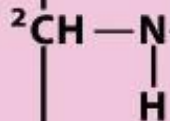
Сфинголипиды

Sphingosine

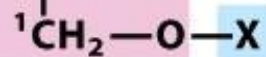


Fatty acid


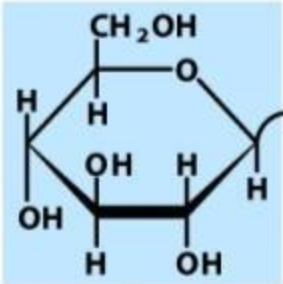
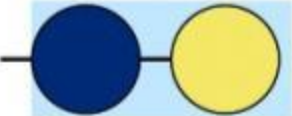
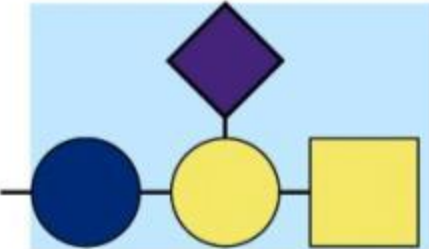
Sphingolipid
(general
structure)



H

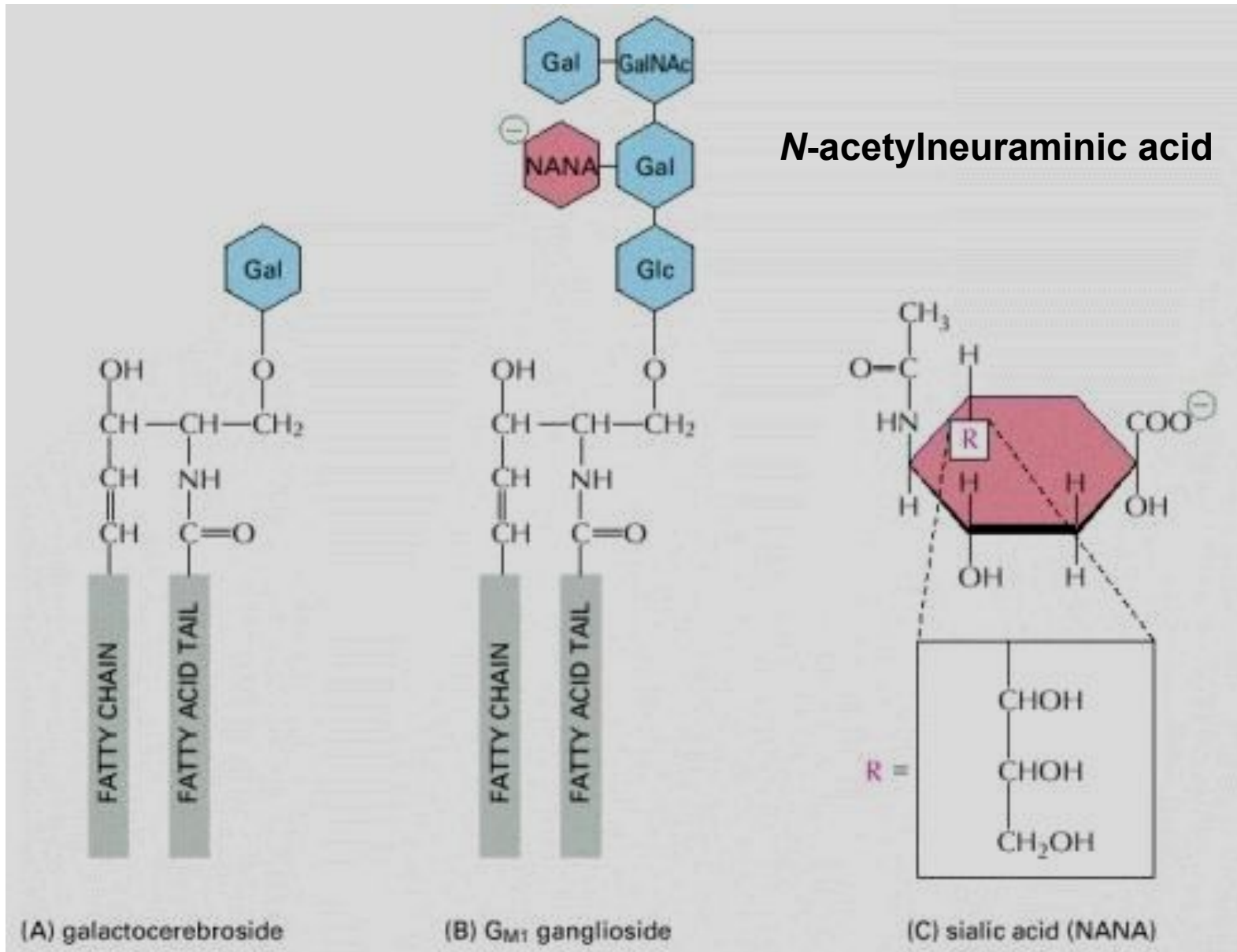


Сфинголипиды

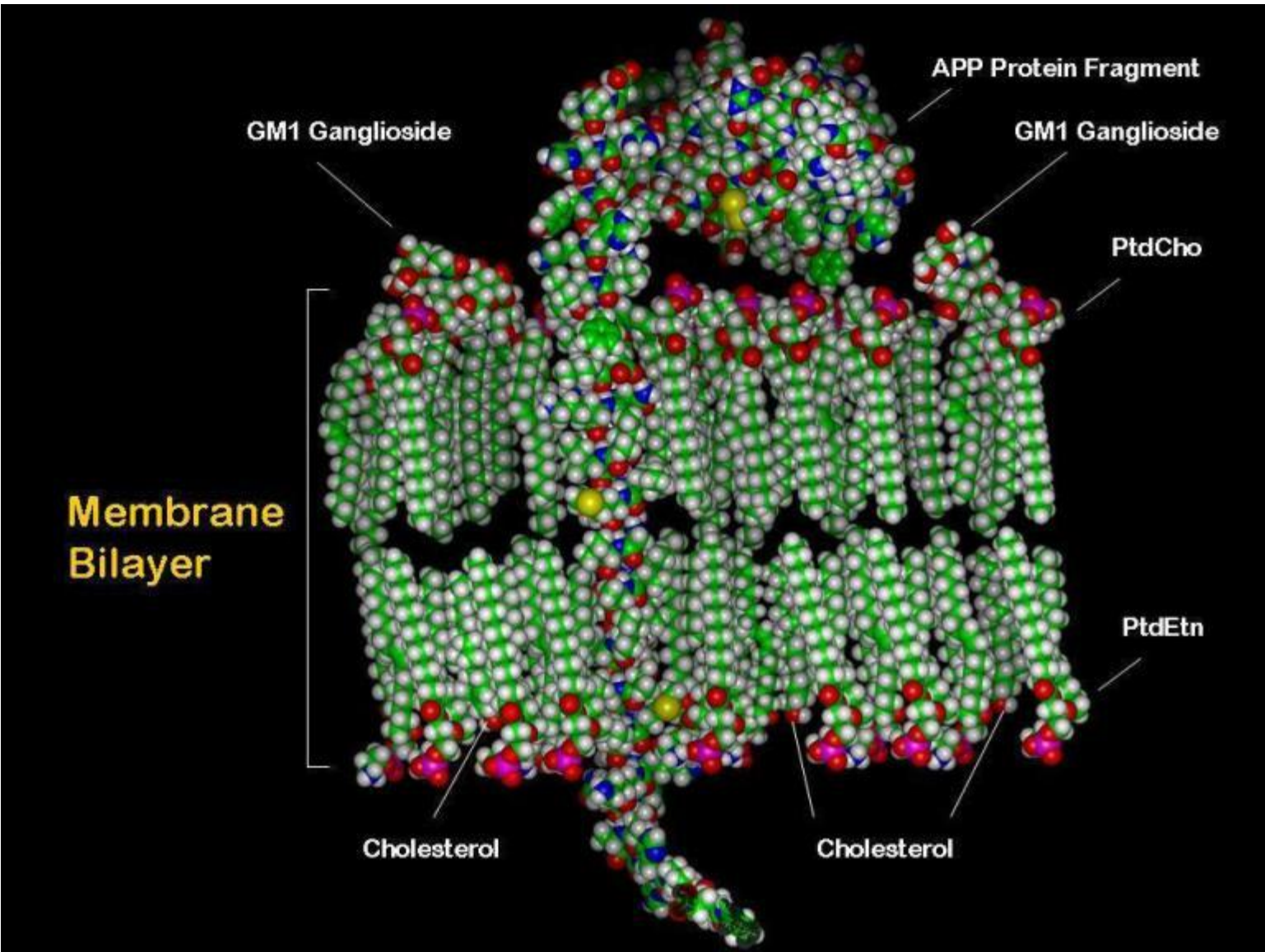
Name of sphingolipid	Name of X—O	Formula of X
Ceramide	—	— H 
Sphingomyelin	Phosphocholine	$\text{—P(=O)(O}^-\text{)—O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—N}^+(\text{CH}_3)_3$
цереброзиды		
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside)	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
ганглеозиды		
Ganglioside GM2	Complex oligosaccharide	

сфингогликолипиды

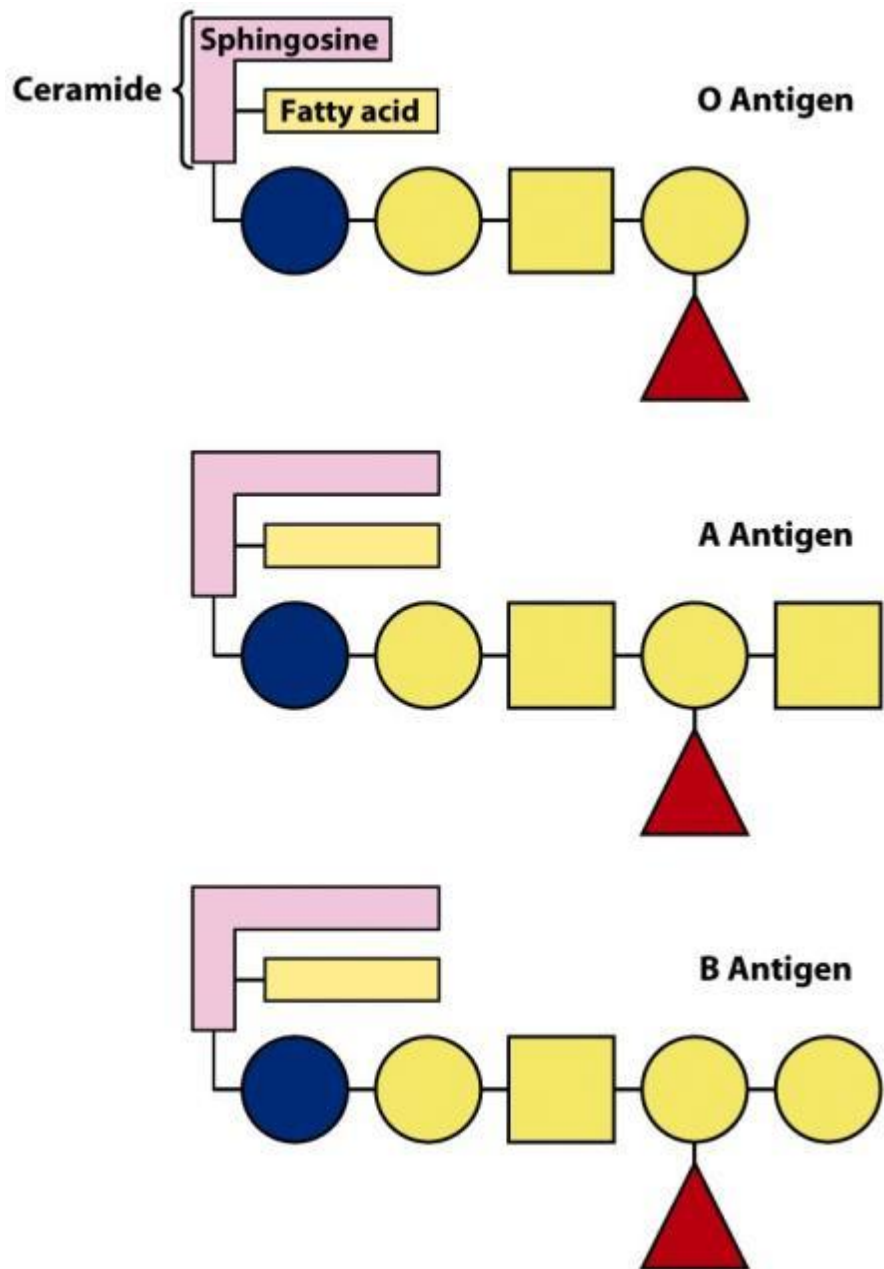
Сфиногликолипиды

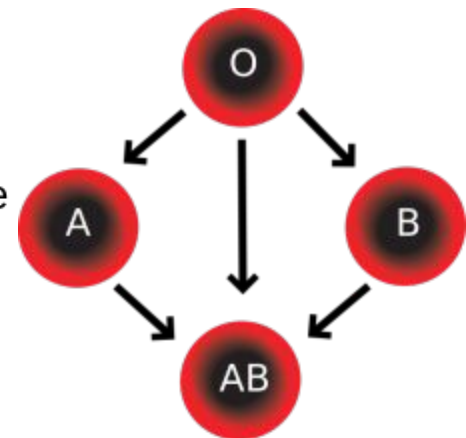
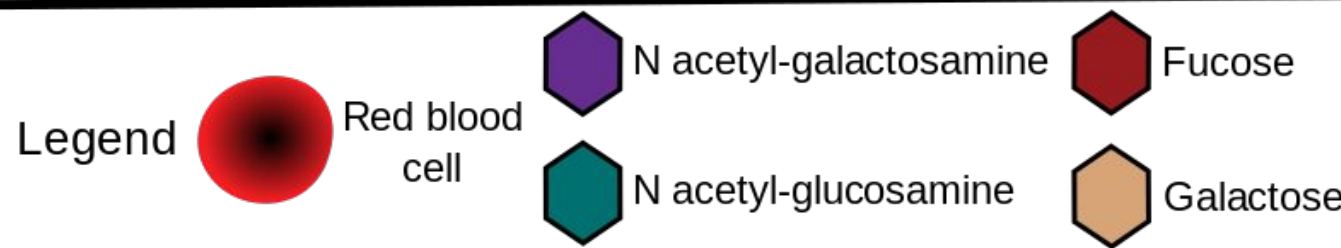
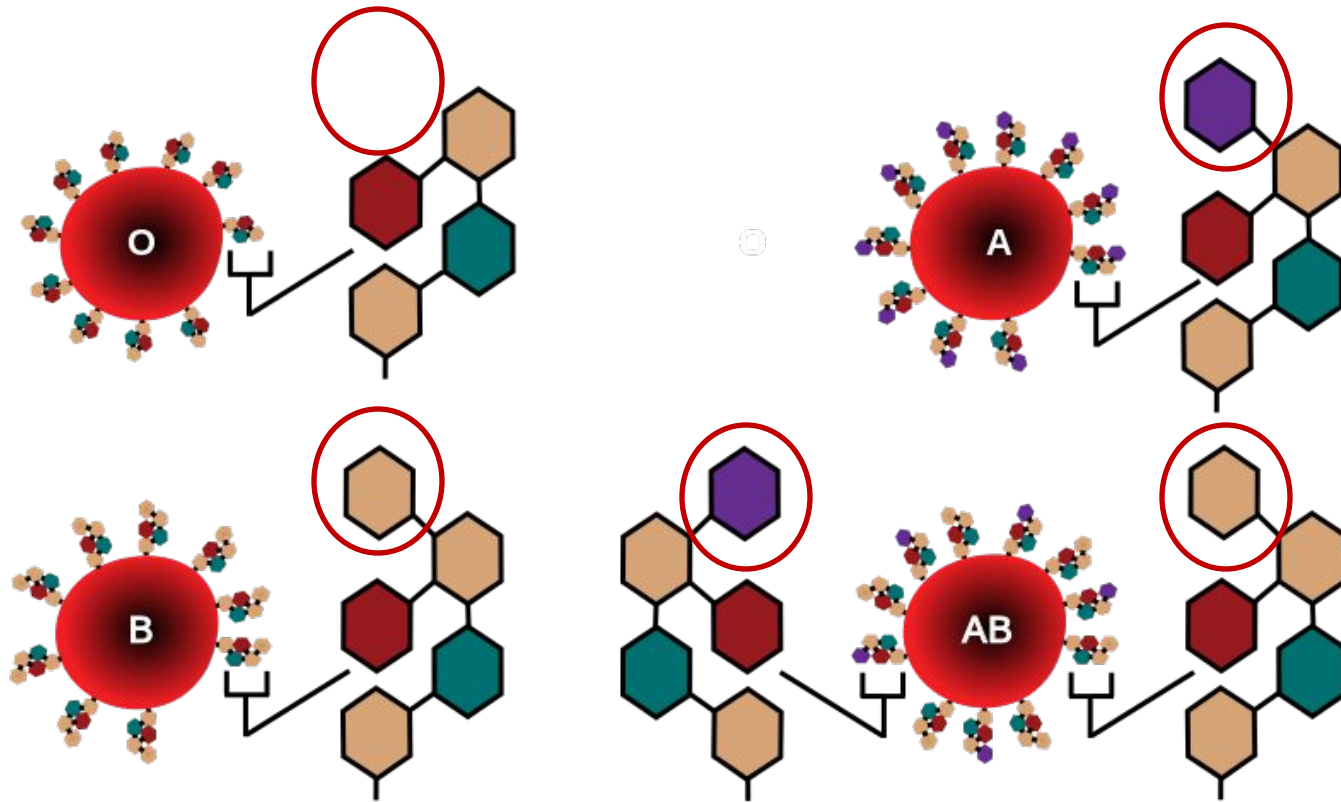


cis-double b



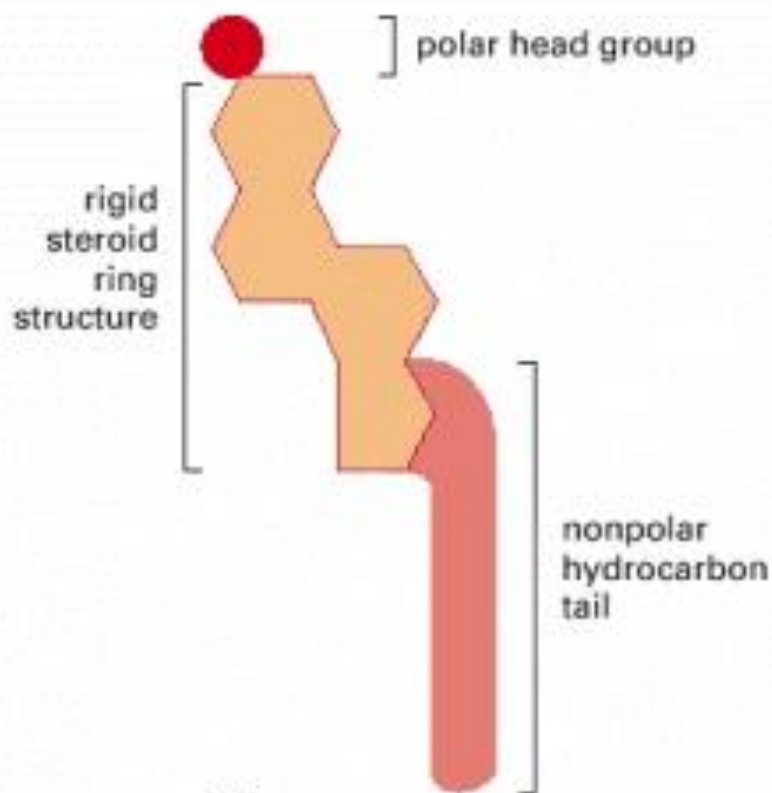
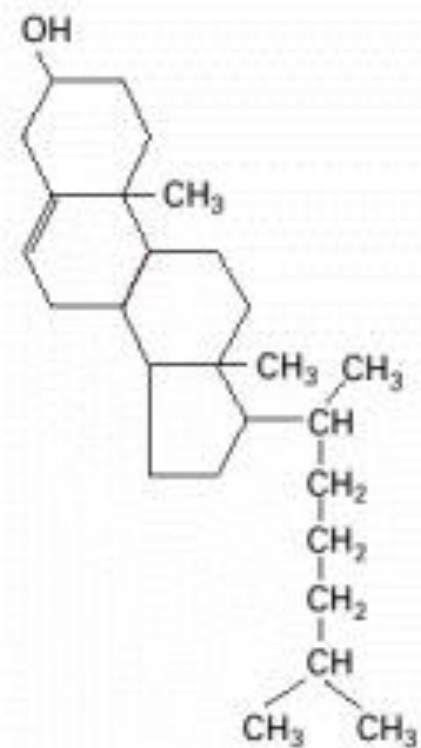
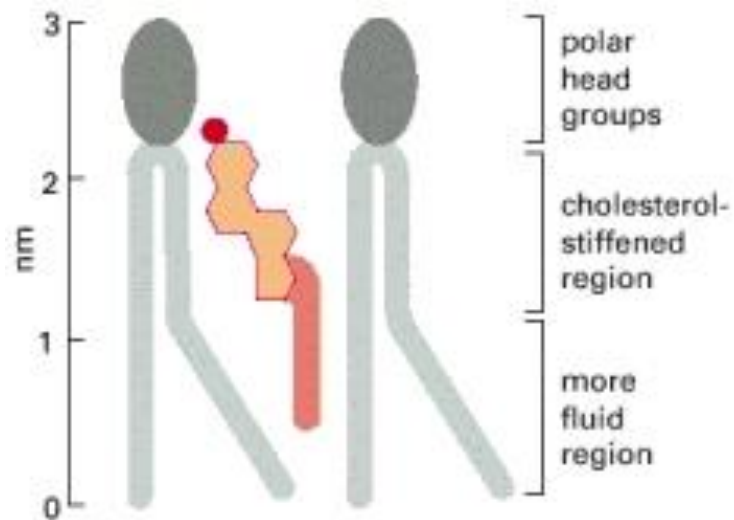
Группы крови (система АВО) определяются углеводным компонентом сфинголипидов на поверхности мембран





Галактозилтрансфераза, 9 хромосома

Холестерол



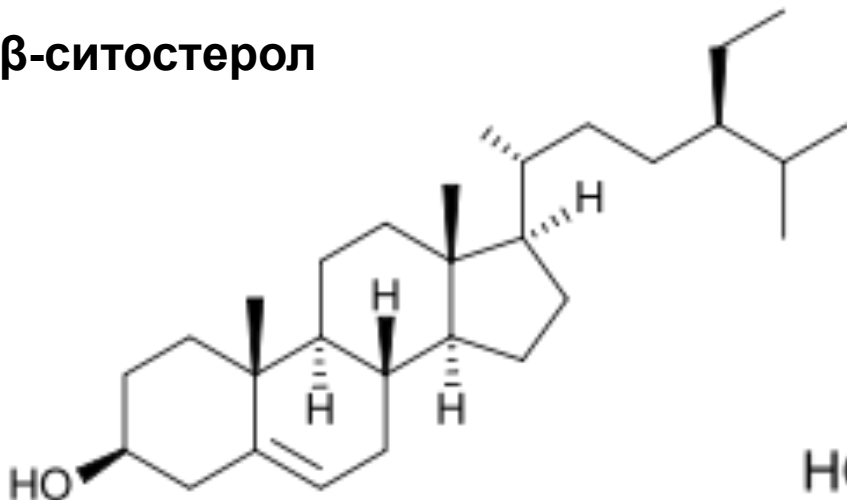
(A)

(B)

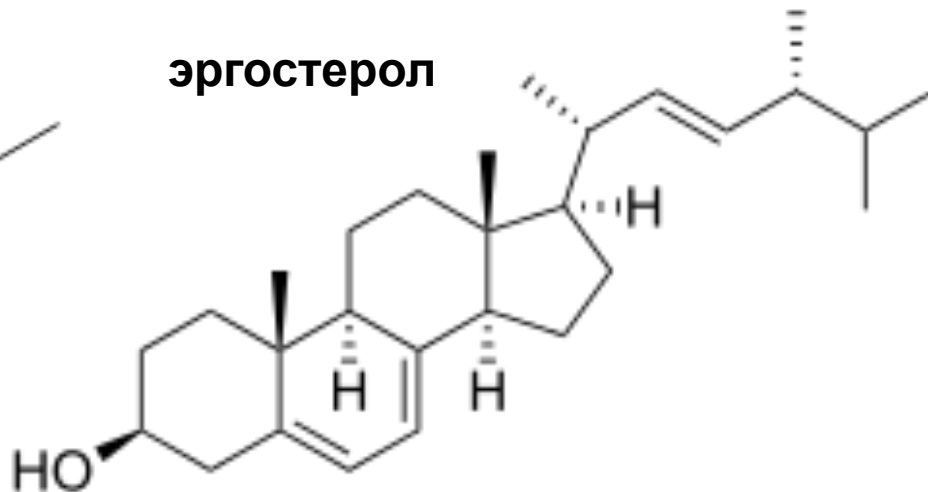
(C)

Растительные стеролы

β-ситостерол



эргостерол

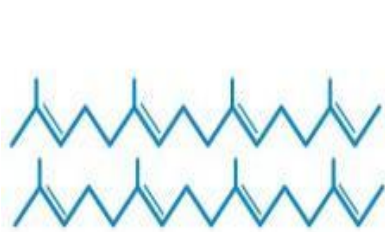


1. Повышение жесткости
2. Влияет на проницаемость ПМ
3. Влияет на активность ферментов

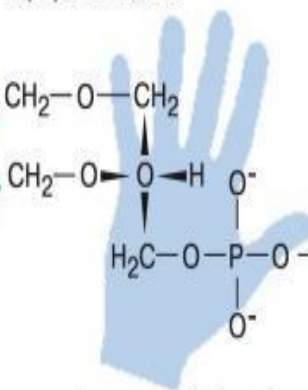
Прорастание семян

Развитие всходов
Цветение
Молодые ткани и меристемы

Эфирная связь



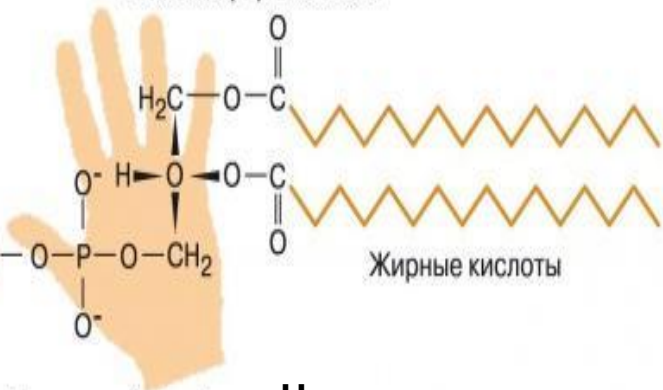
Терпеновые спирты с метильными группами



Глицерин-1-фосфат

Полярные группы

Сложноэфирная связь



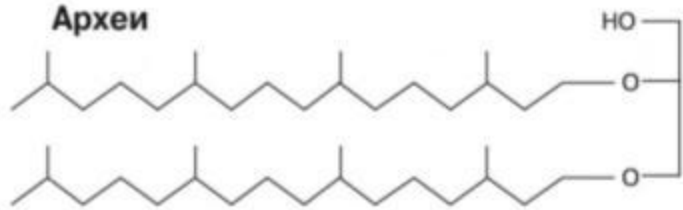
Глицерин-3-фосфат

Жирные кислоты

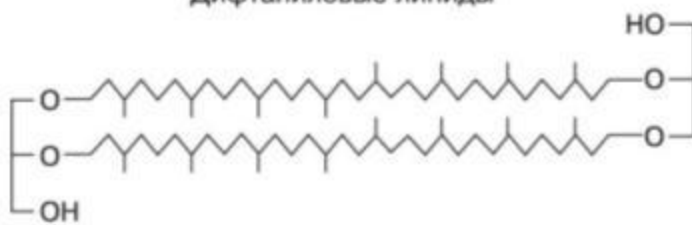
Циклопропановая кислота

изопrenoидные спирты

Археи

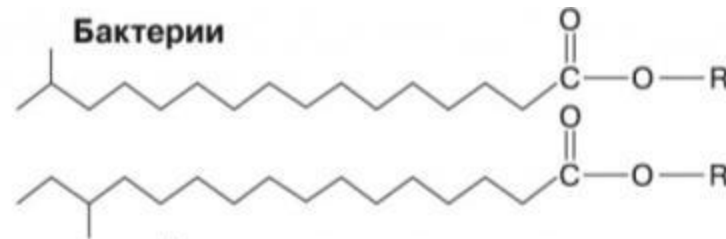


Дифтаниловые липиды



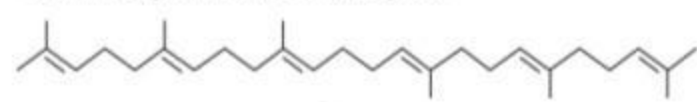
Дифтаниловые липиды, ковалентно соединенные концами жирных цепей

Бактерии



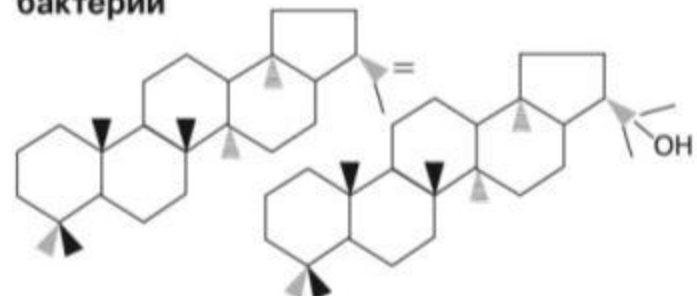
Липиды с разветвленными концами

Алкалофильные бактерии



Сквален

Ацидофильные бактерии



Гопаноиды

Прокариоты:

Нет холестерина

Только глицерол

Нет полиненасыщенных ЖК (искл. цианобактерии)

Отрицательный заряд

Не удерживают протонный градиент, работает градиент натрия

Разветвленные концы жирных кислот

Археи:

Другой стереоизомер глицерола

Изопреноидные (терпеновые) спирты вместо ЖК

Метильные группы через 4 атома

Простая, а не эфирная связь

Биполярные липиды

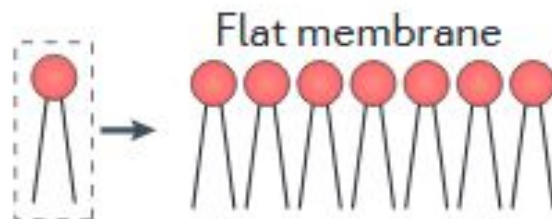
Циклопентановые кольца вместо двойных связей

Дифтаниловые липиды (градиент)

Липидный состав определяет форму мембраны

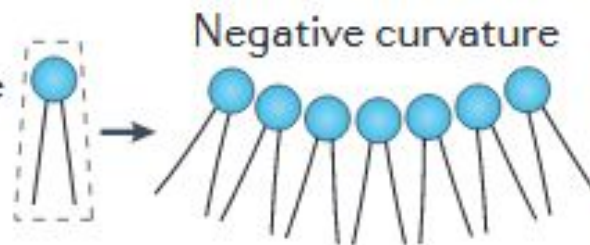
Цилиндр

- Phosphatidylcholine
- Phosphatidylserine



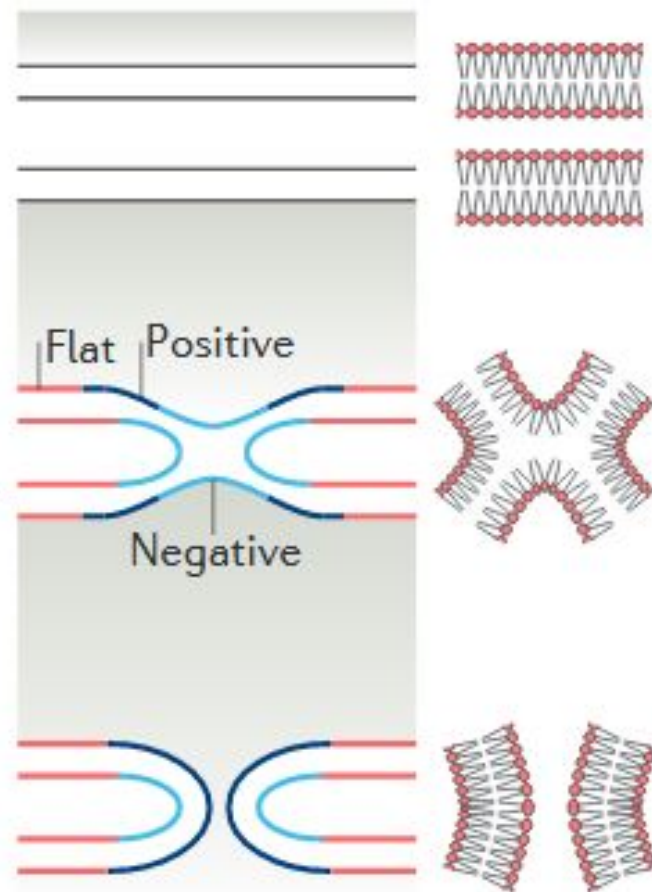
Конус

- Phosphatidylethanolamine
- Phosphatidic acid



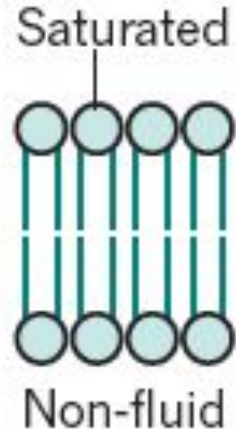
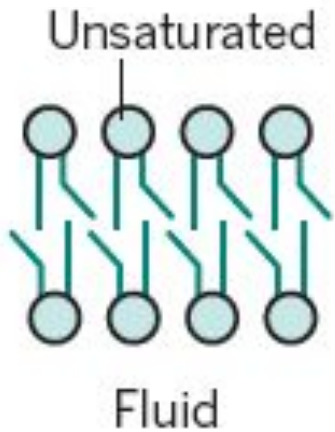
Обратный конус

- Lyso-GPLs
- Phosphoinositides

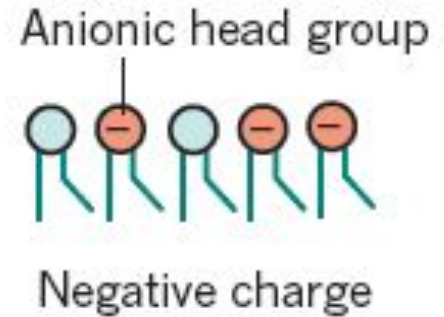


Липидный состав определяет физические свойства мембраны

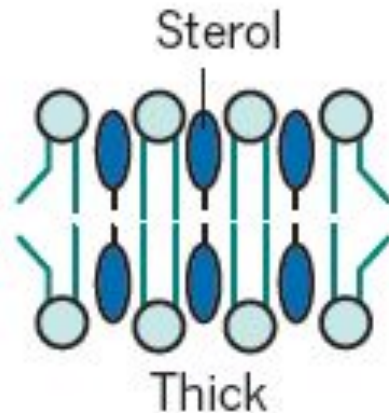
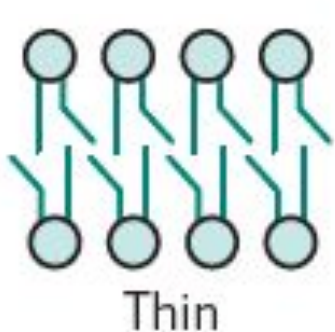
текучесть



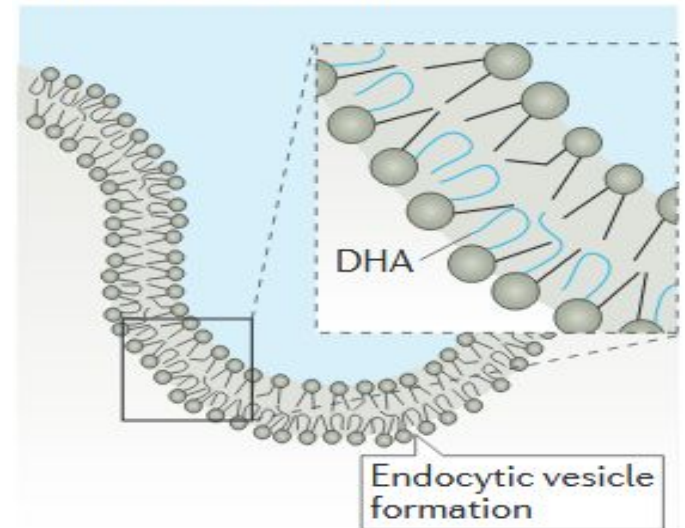
заряд



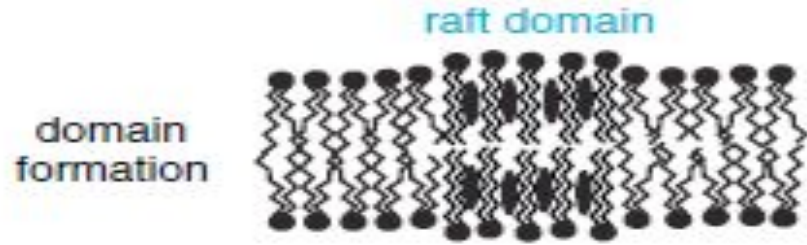
толщина



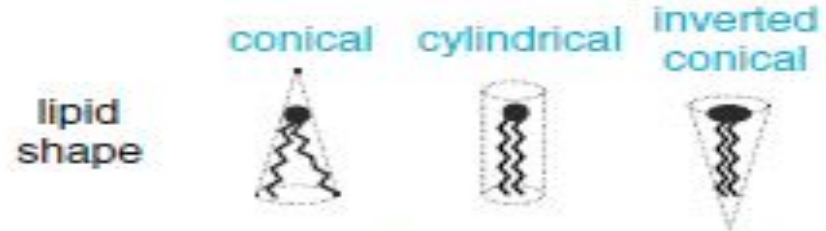
d Membrane bending



Липидный состав определяет физические свойства мембраны



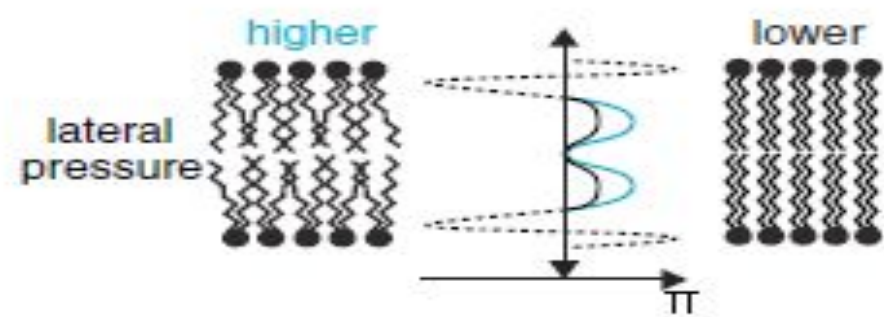
Raft formation is a result of preferential interaction between sphingolipids and sterols.



Lipid shape is determined by the ratio of the size of the headgroup and the surface area covered by the hydrocarbon chains.

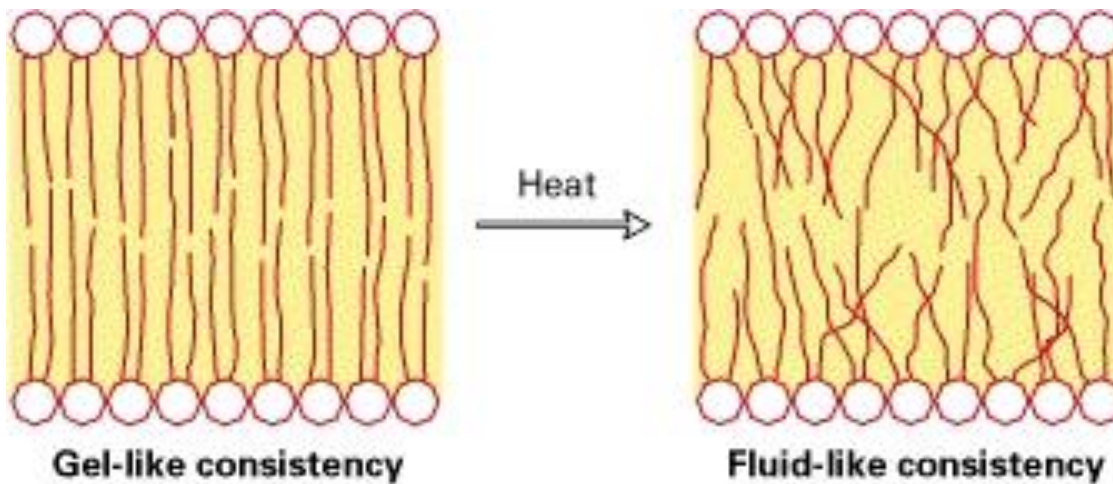
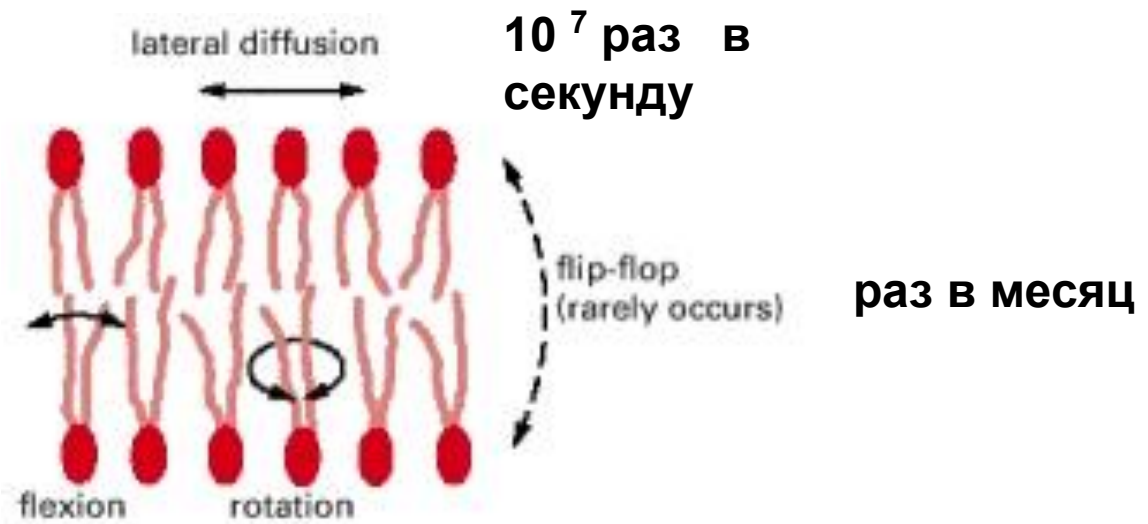


Membrane curvature is induced by the shape of the lipids.



Higher lateral pressure is caused by repulsive forces in the hydrophobic core of the bilayer, primarily caused by conically shaped lipids.

Подвижность липидов



Мембраны разных органелл имеют разный липидный состав

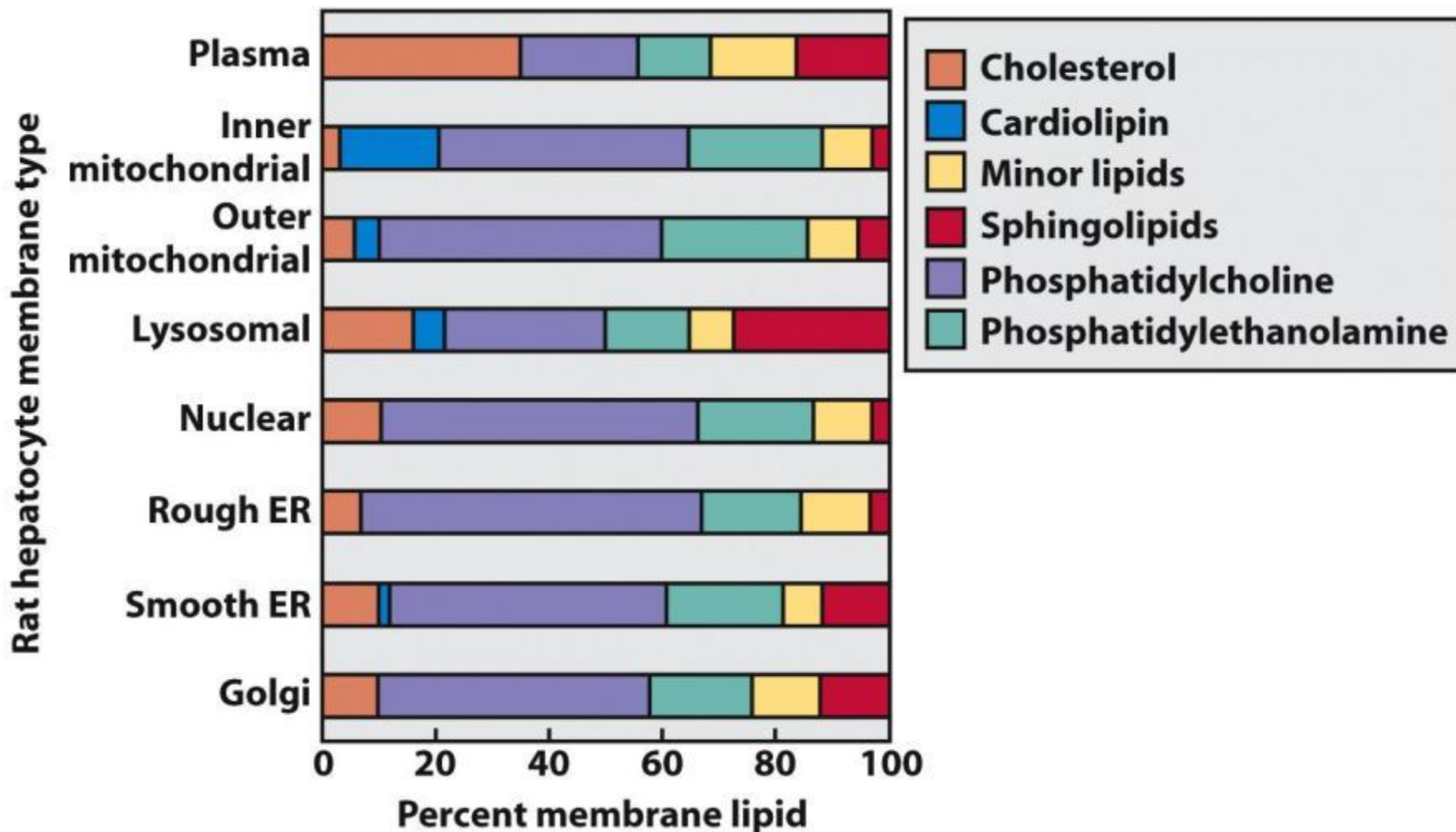
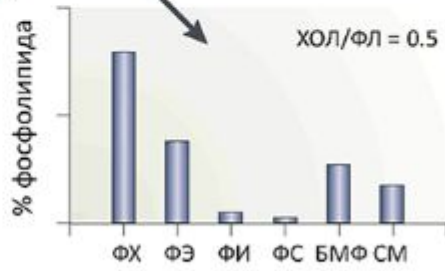
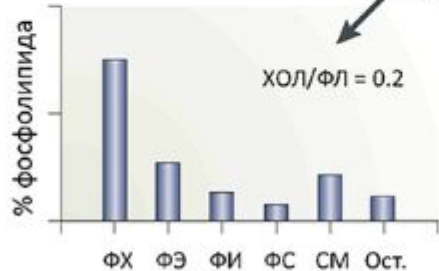
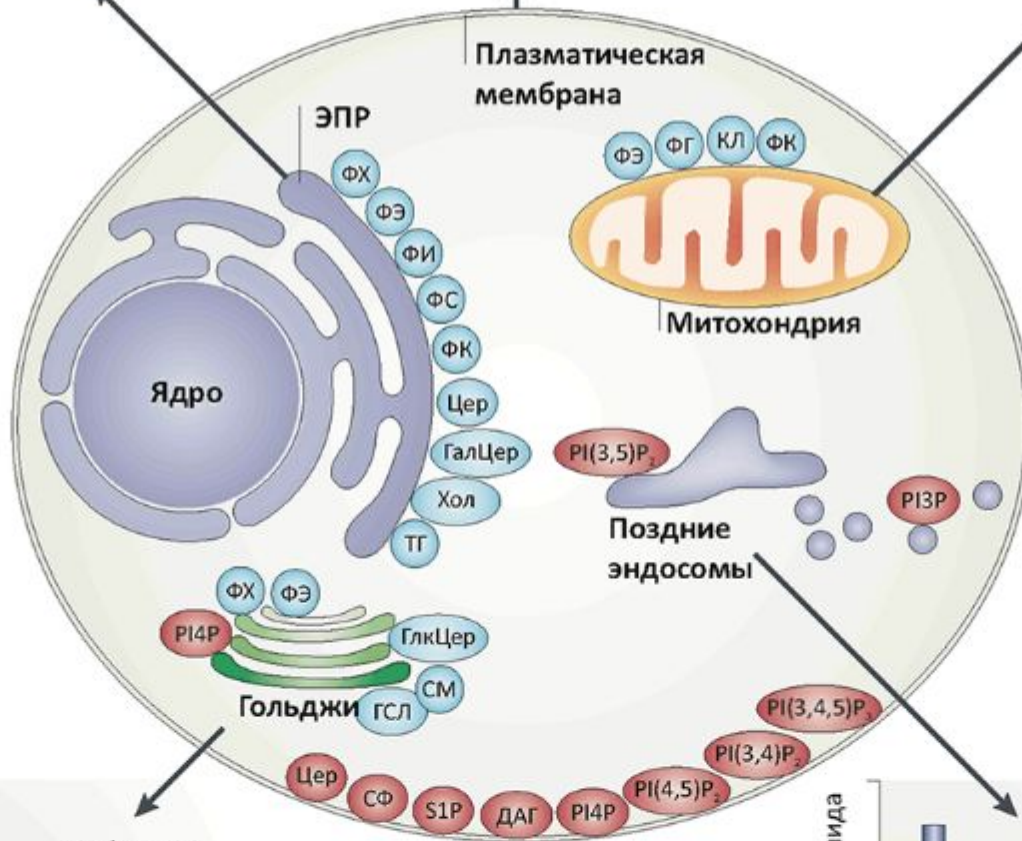
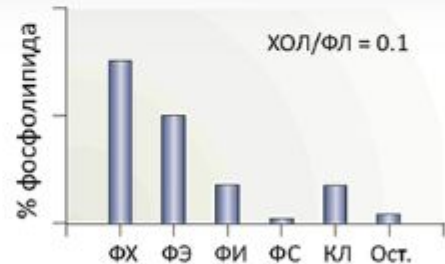
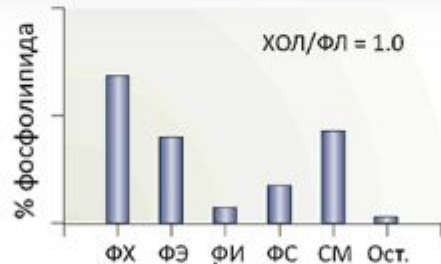
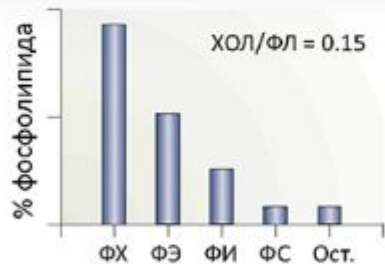
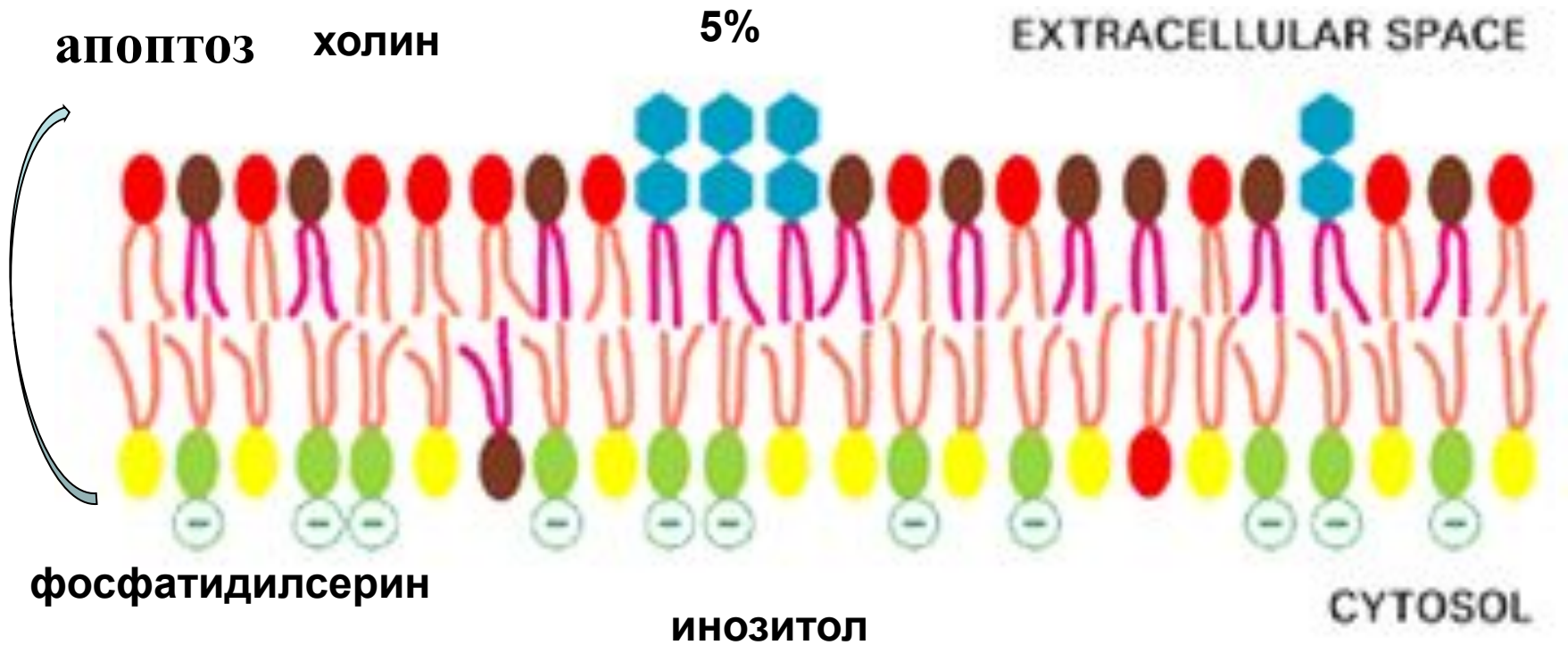


Таблица 10.1. Примерный липидный состав различных клеточных мембран

Липид	Процент от всех липидов по массе					Бактерия <i>E. coli</i>
	Плазмати- ческая мембрана клеток печени	Плазмати- ческая мембрана красных клеток крови	Миелин	Мито- хондрия (внутренняя и внешняя мембраны)	Эндоплаз- матиче- ский рети- кулум	
Холестерин	17	23	22	3	6	0
Фосфатидл- этаноламин	7	18	15	28	17	70
Фосфатидил- серин	4	7	9	2	5	Следовые количе- ства
Фосфатидил- холин	24	17	10	4	40	0
Сфингомие- лин	19	18	8	0	5	0
Гликолипиды	7	3	28	Следовые количества	Следовые количества	0
Другие ли- пиды	22	14	8	23	27	30

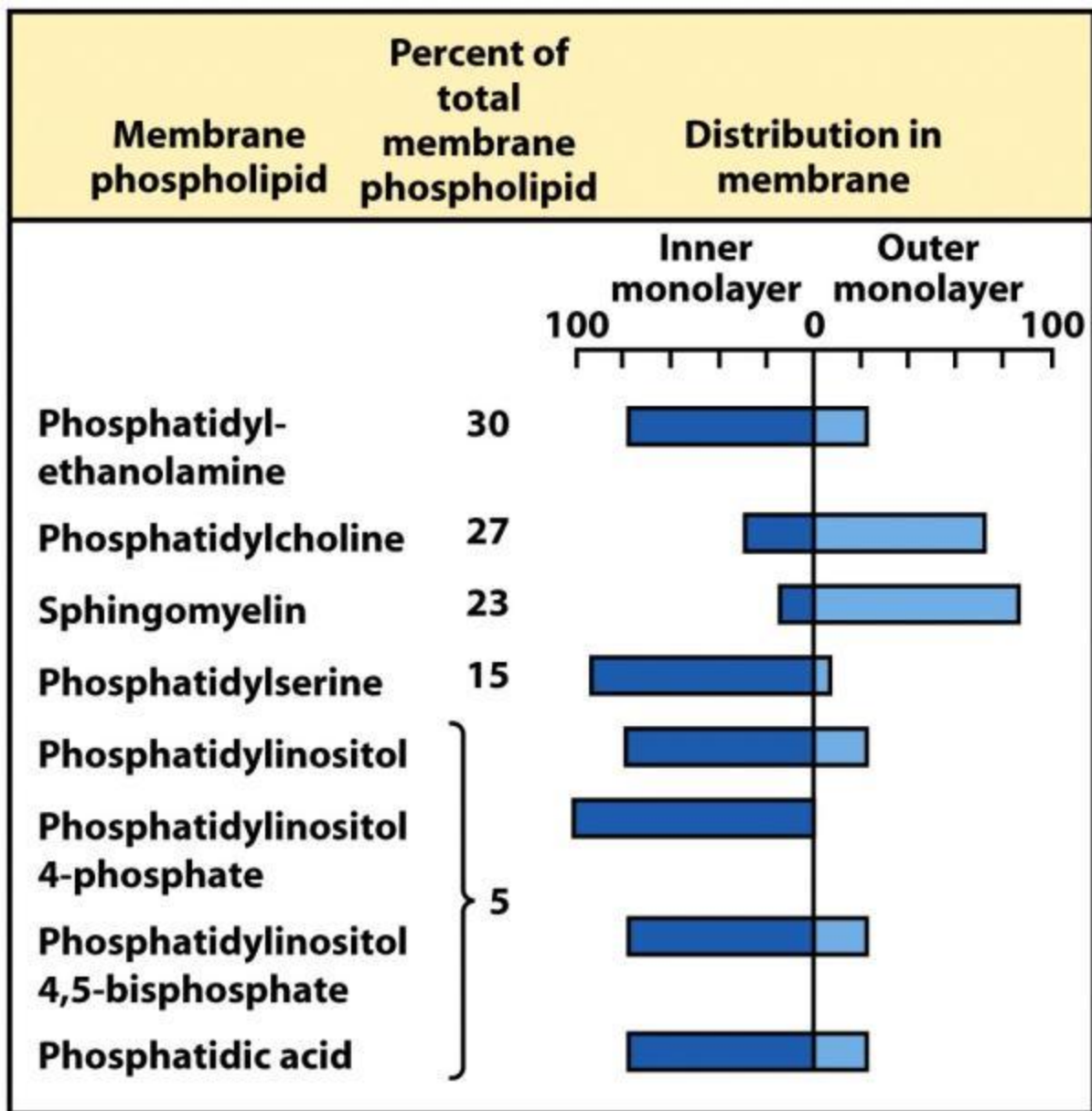


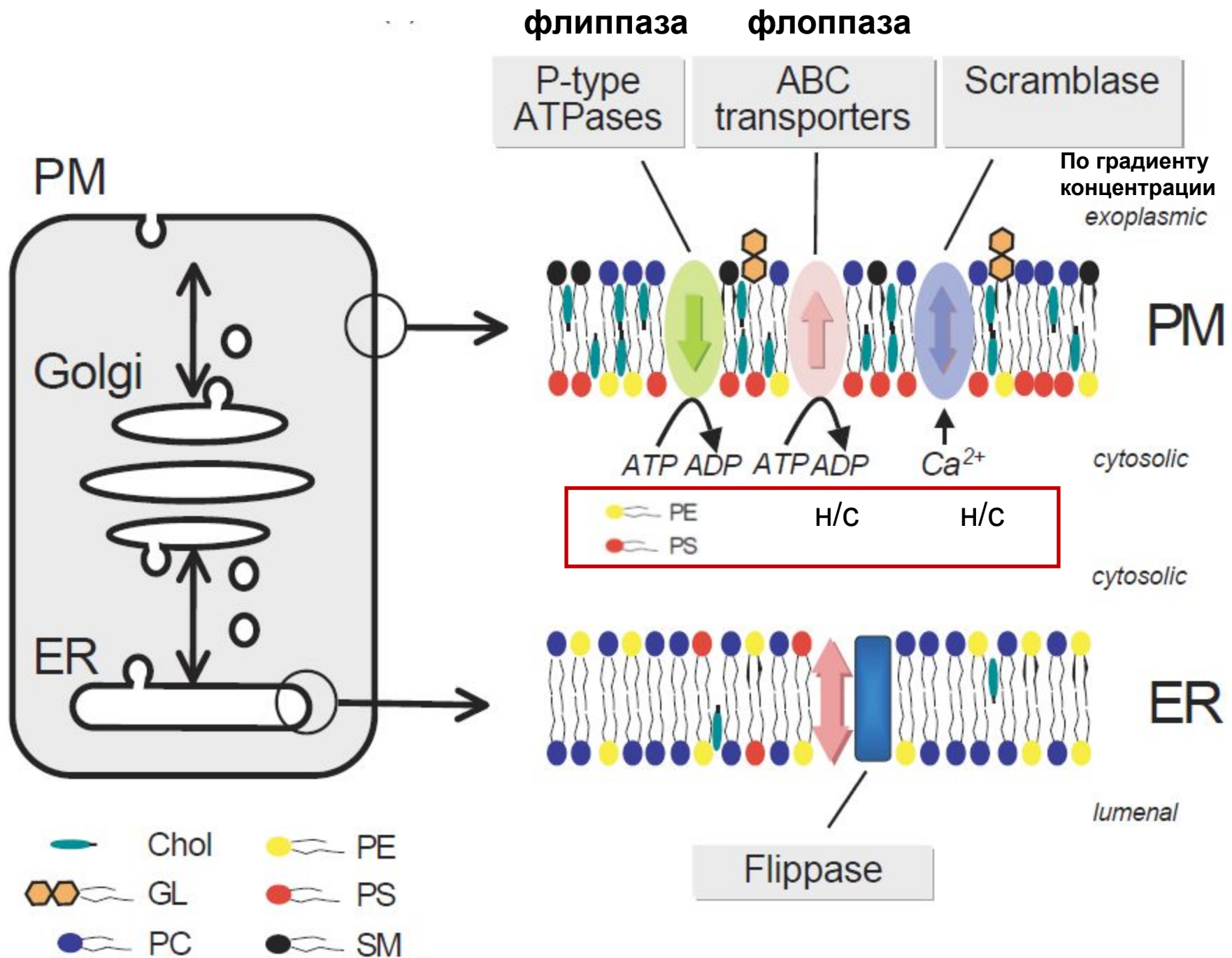
Асимметрия мембран



Передача сигнала

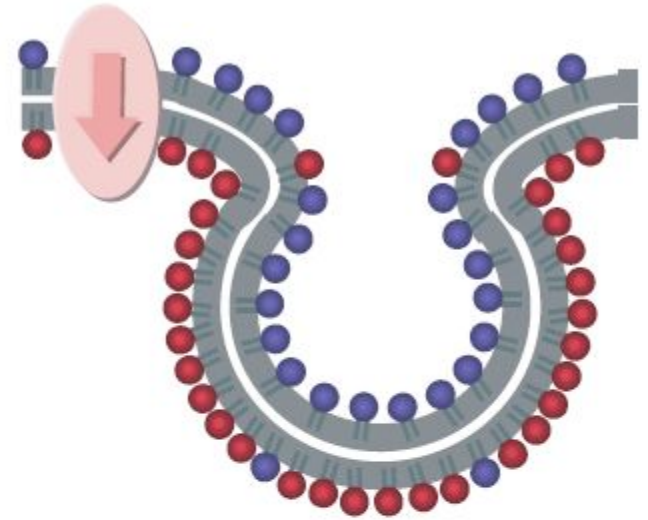
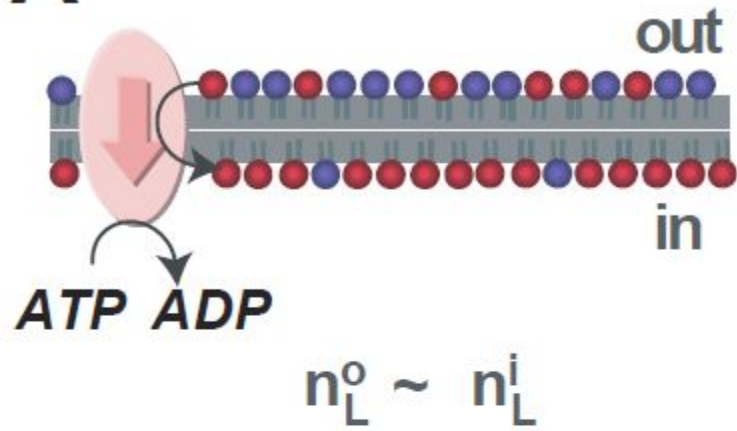
Внешняя сторона мембраны отличается от внутренней по составу липидов



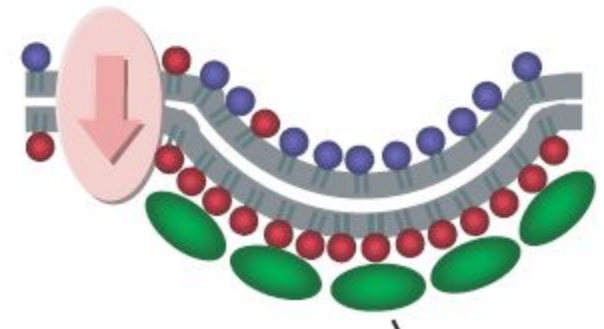
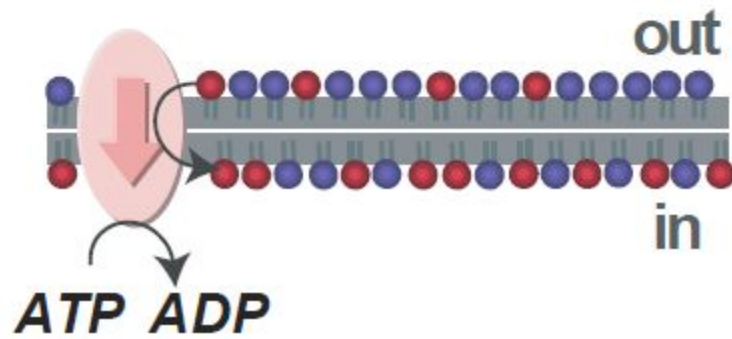


Флиппаза

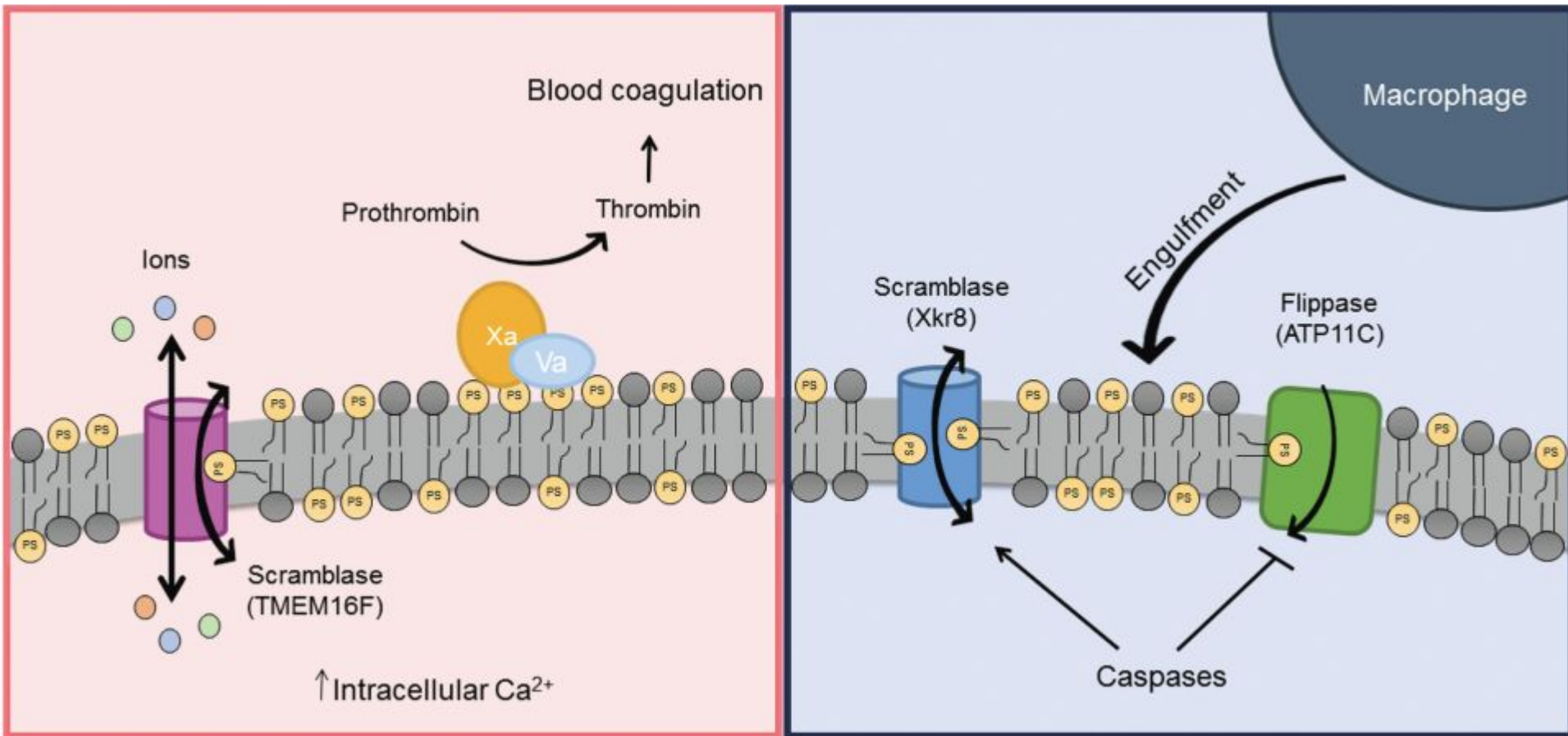
A



B



Скрамблаза



Функции липидов

Формирование бислоя

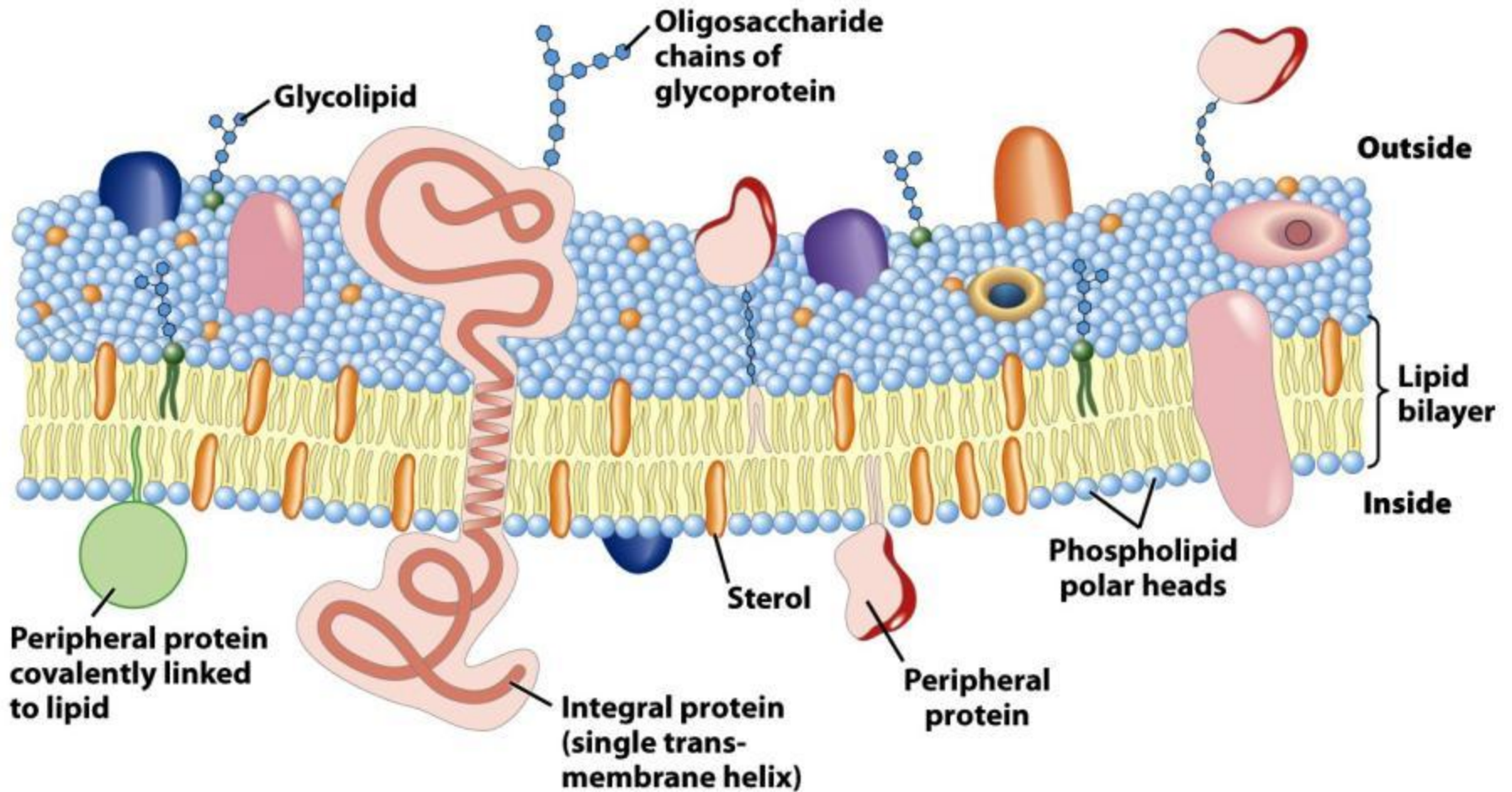
Предшественники вторичных посредников

Заякоривание

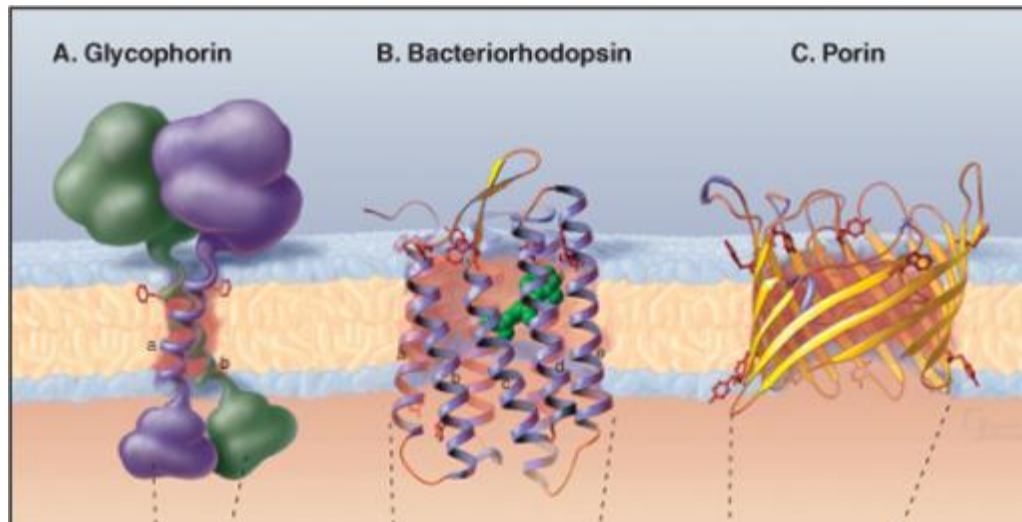
Создание среды

Аллостерические активаторы

Белки мембран

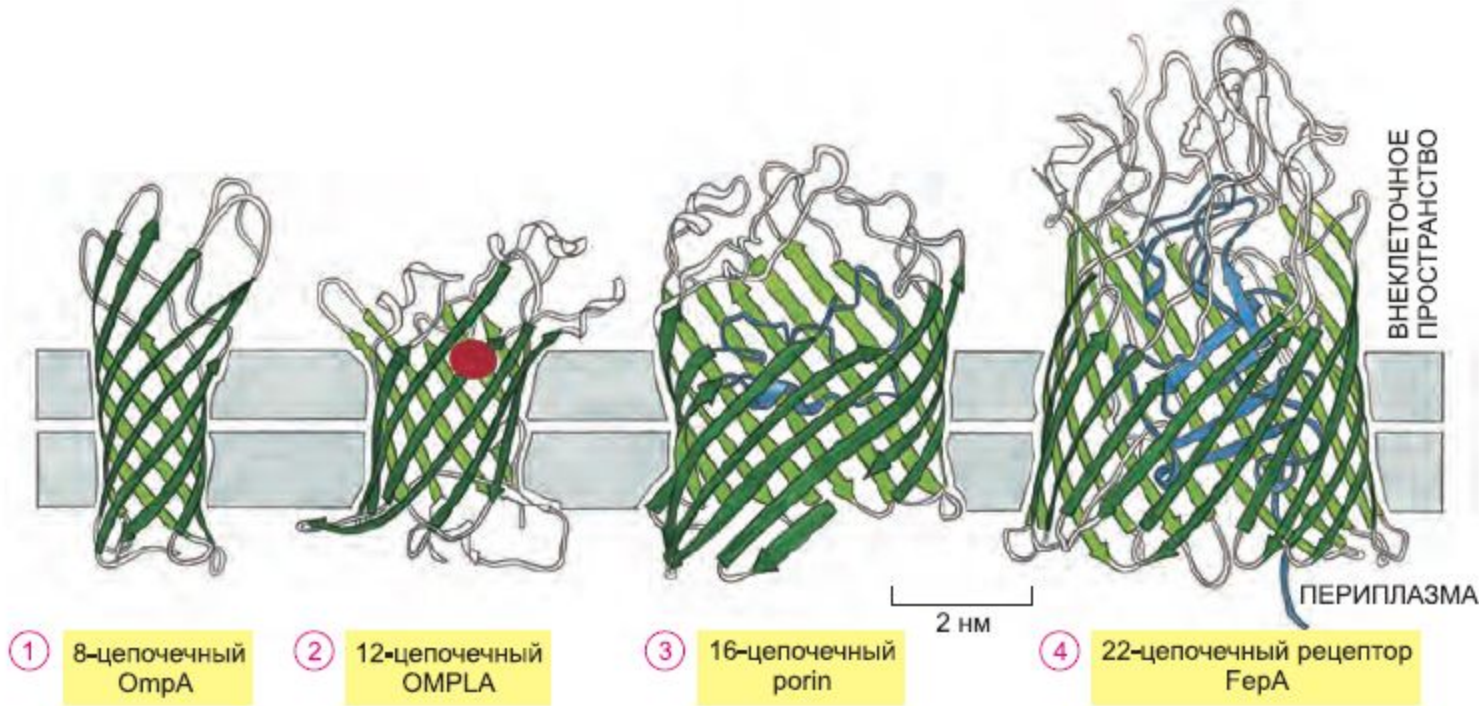


Белки мембран



10 аминокислотных остатков

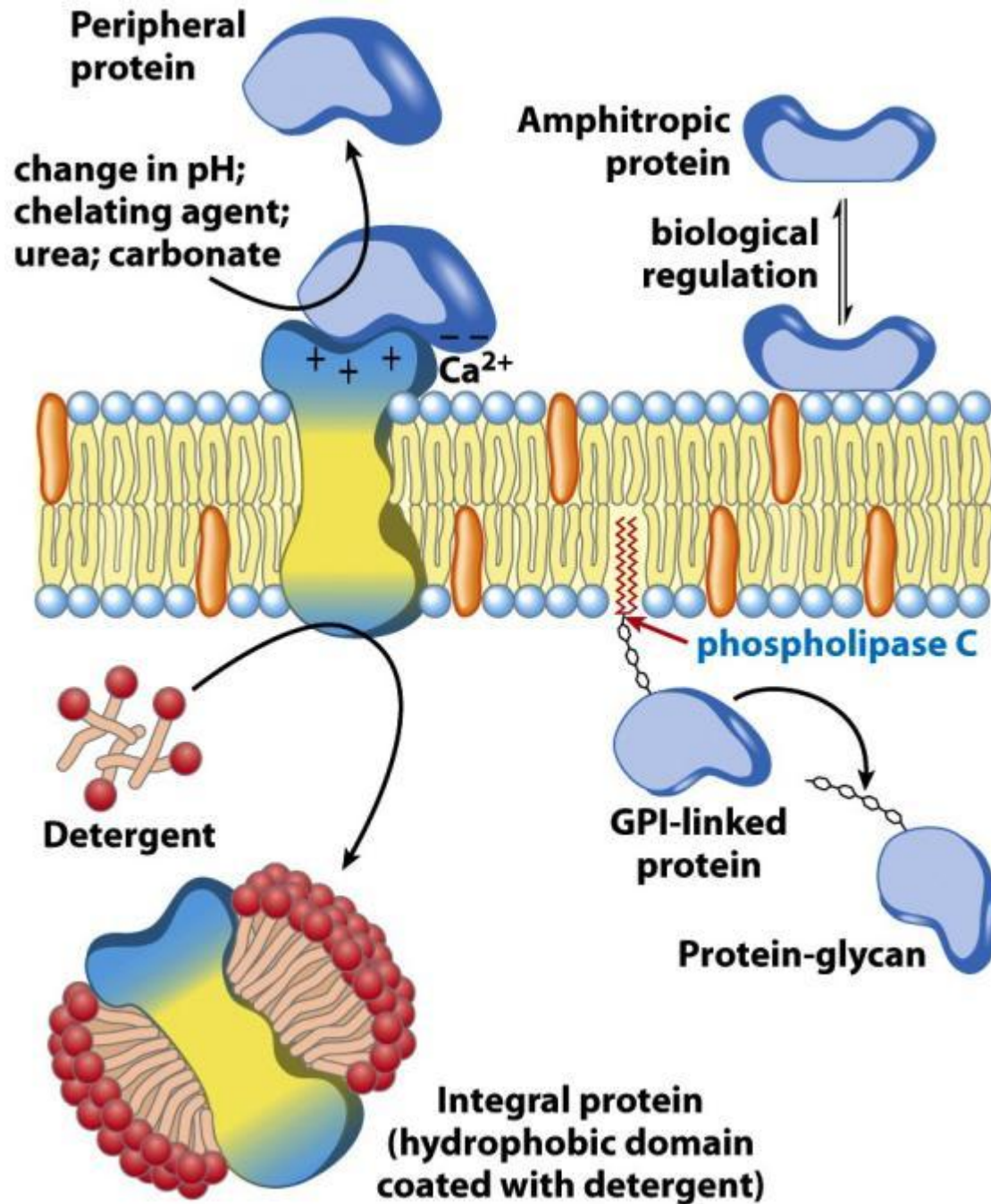
20-30 аминокислотных остатков

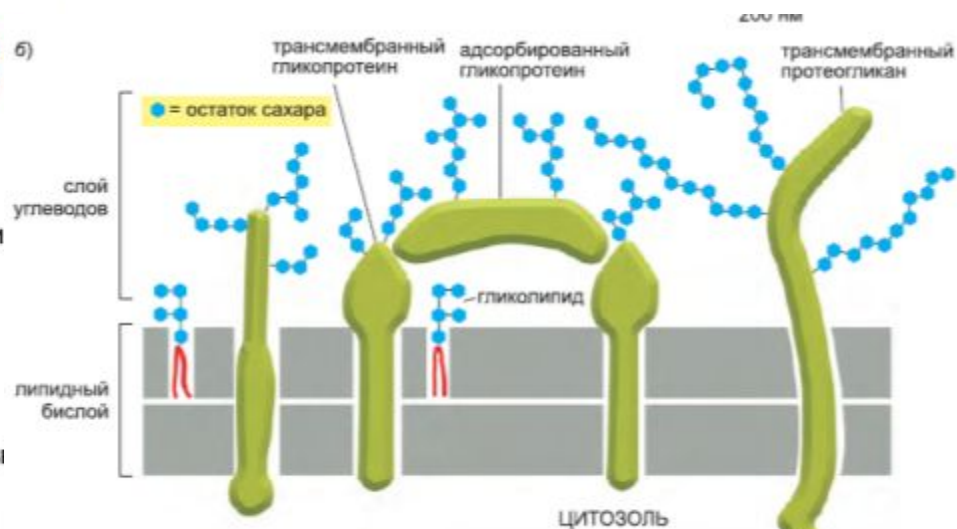
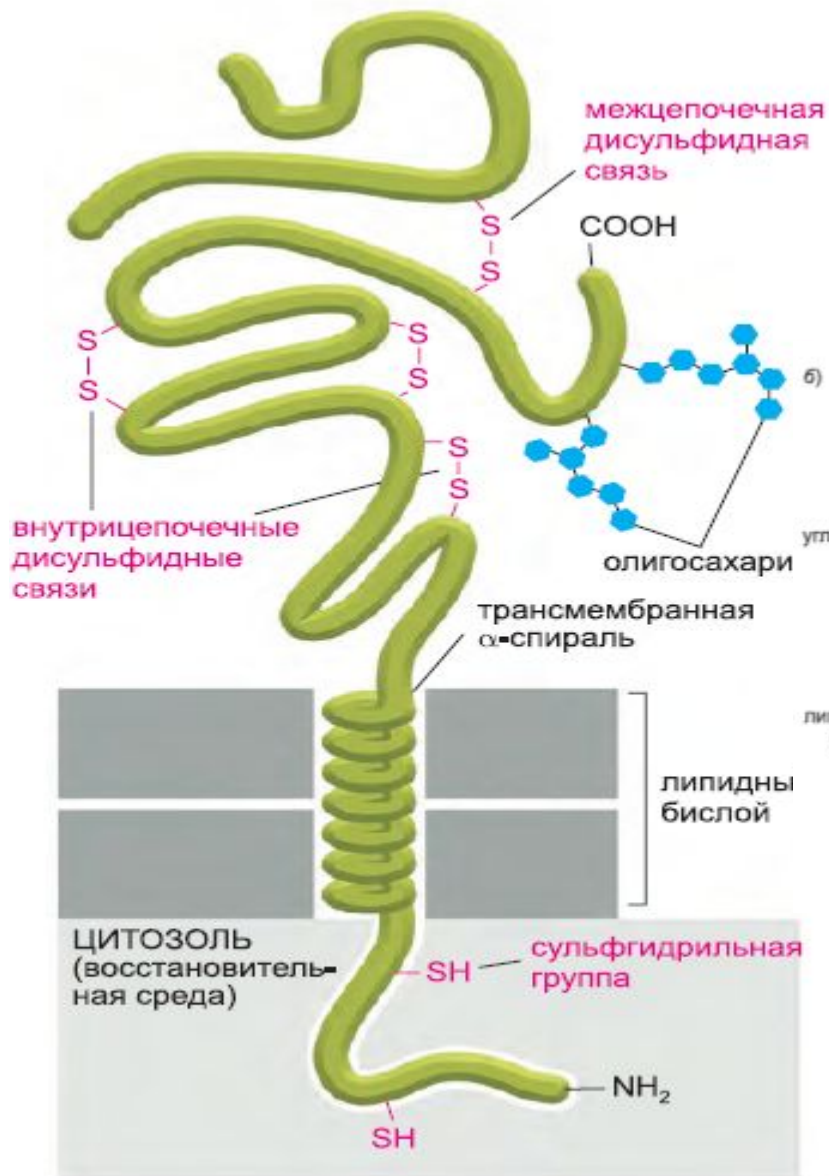


заякоревание на мембране

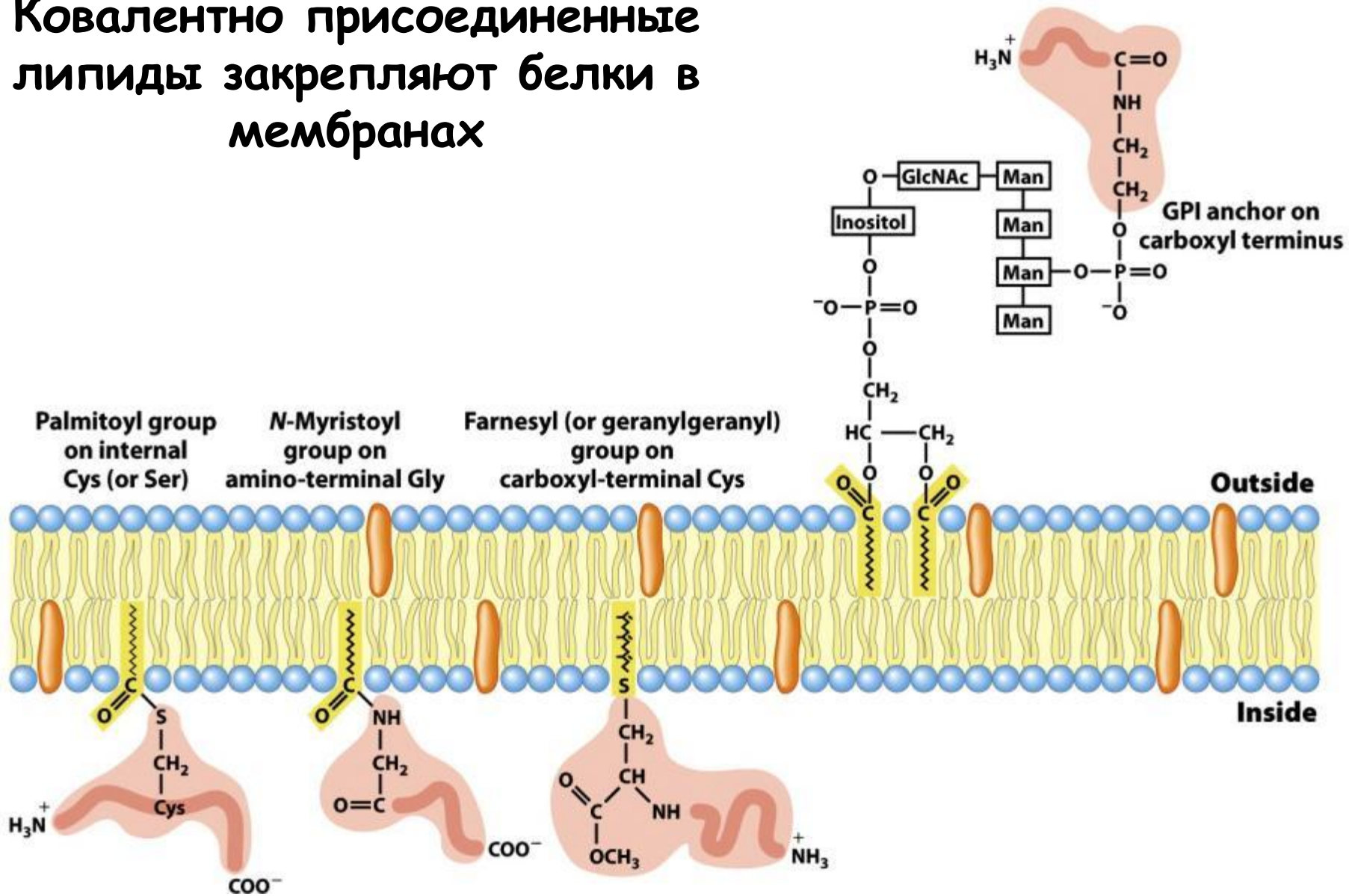
пора

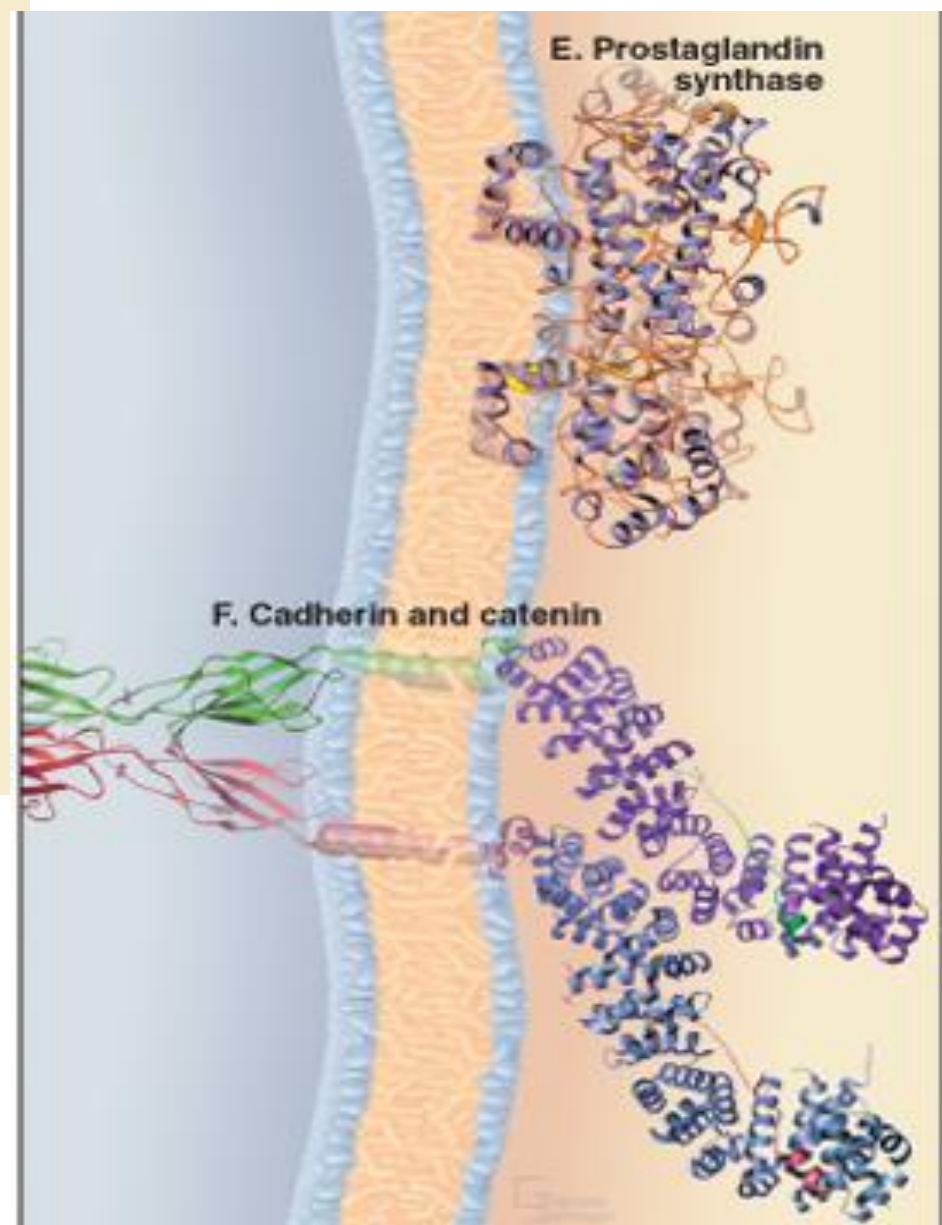
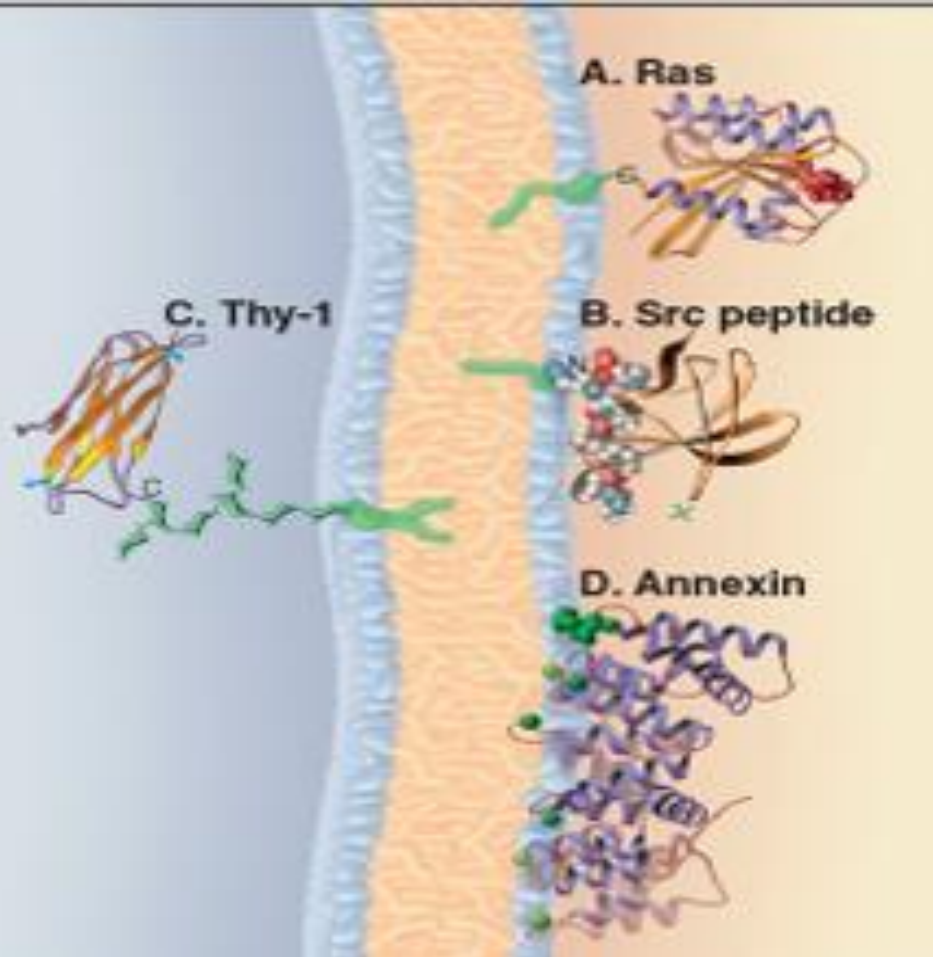
перенос железа





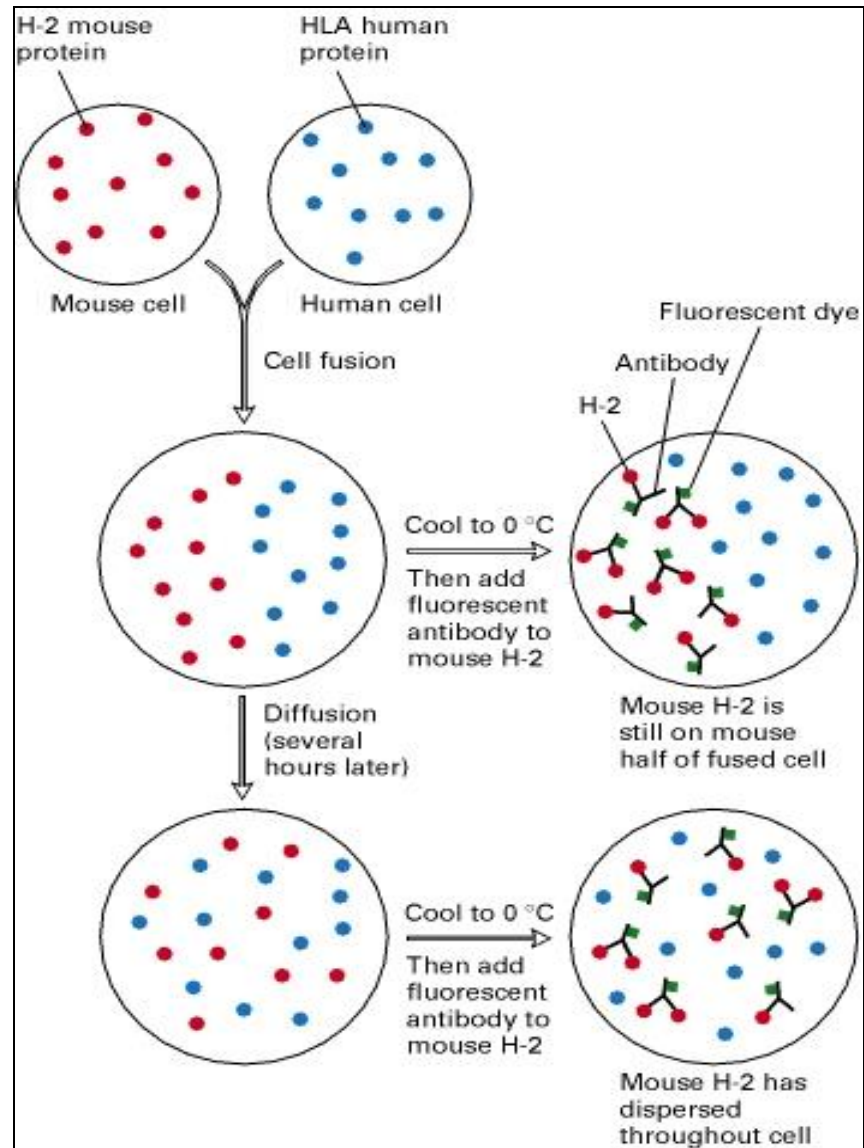
Ковалентно присоединенные липиды закрепляют белки в мембранах



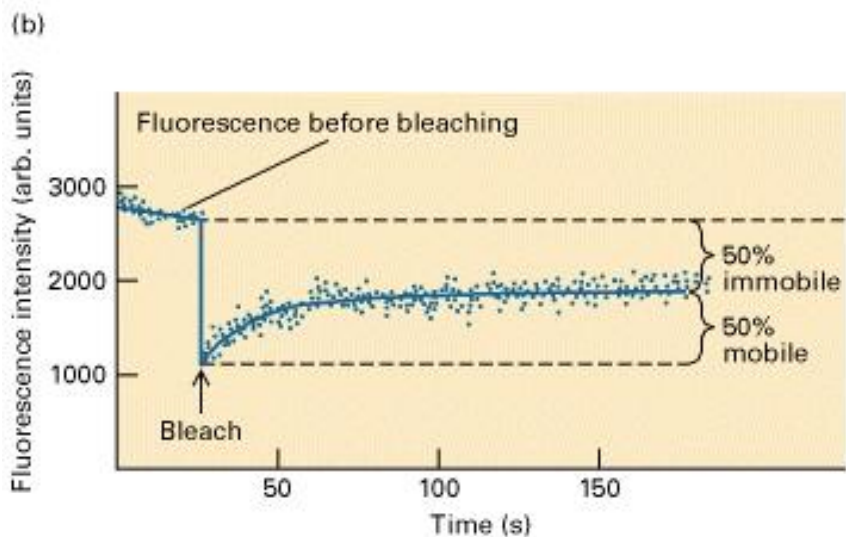
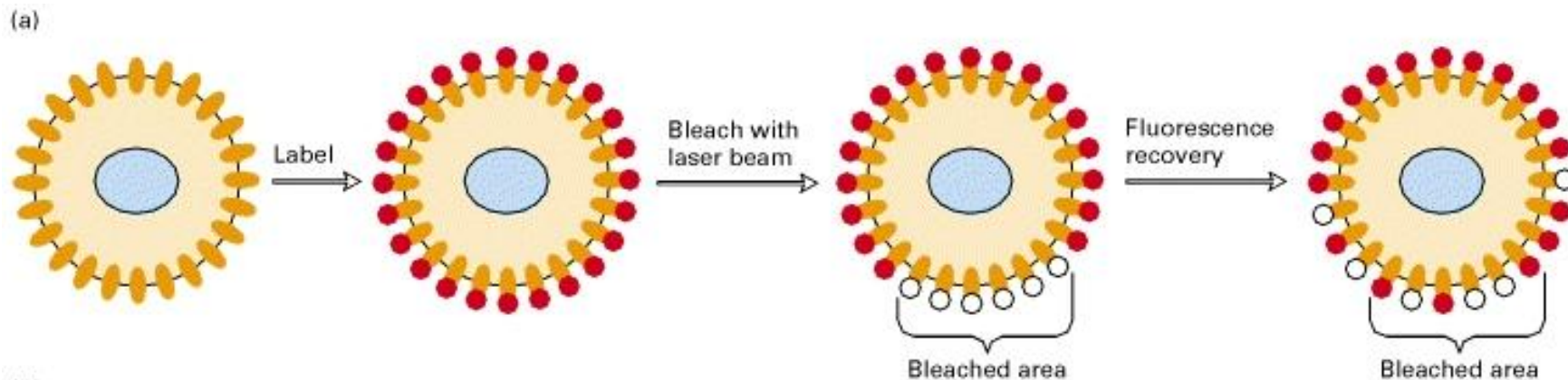


1. Регуляция водного обмена клетки: объём и тургор.
2. Регуляция pH: закисление и защелачивание.
3. Регуляция ионного обмена (обмен солей): изменение внутриклеточного ионного состава и концентрации.
4. Создание и изменение мембранных потенциалов: потенциал покоя; в возбудимых клетках - локальные потенциалы, потенциал действия.
5. Проведение возбуждения в возбудимых клетках: обеспечение движения нервных импульсов.
6. Трансдукция в сенсорных рецепторах: преобразование раздражения (стимула) в возбуждение.
7. Передача сигналов.
8. Межклеточные контакты.

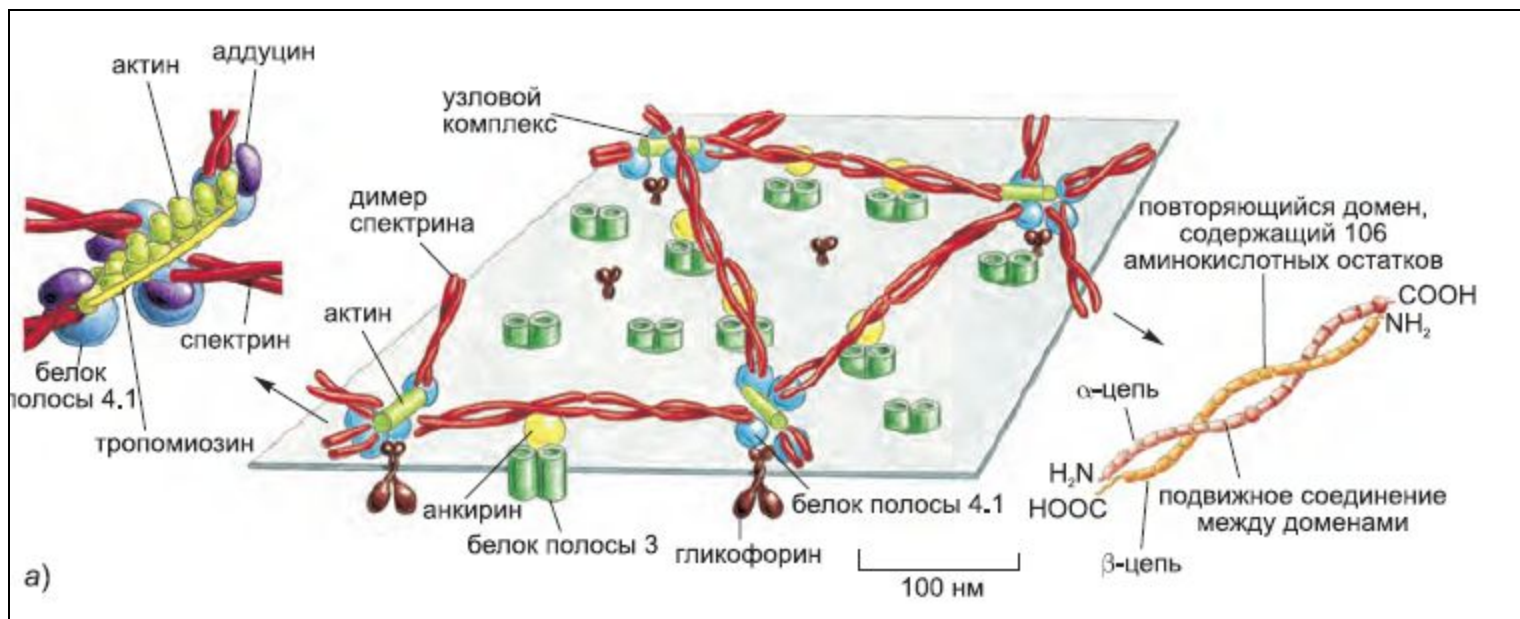
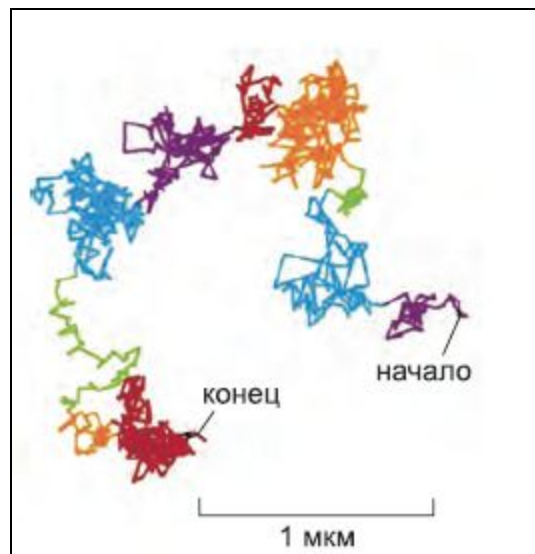
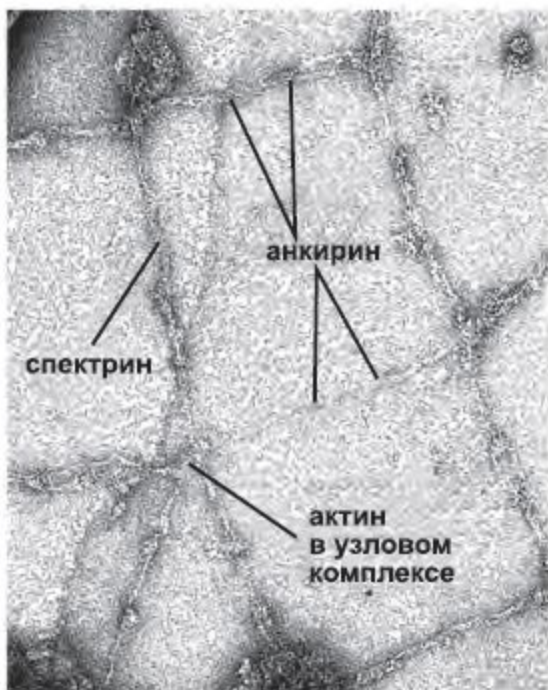
Перемещение белков в мембране



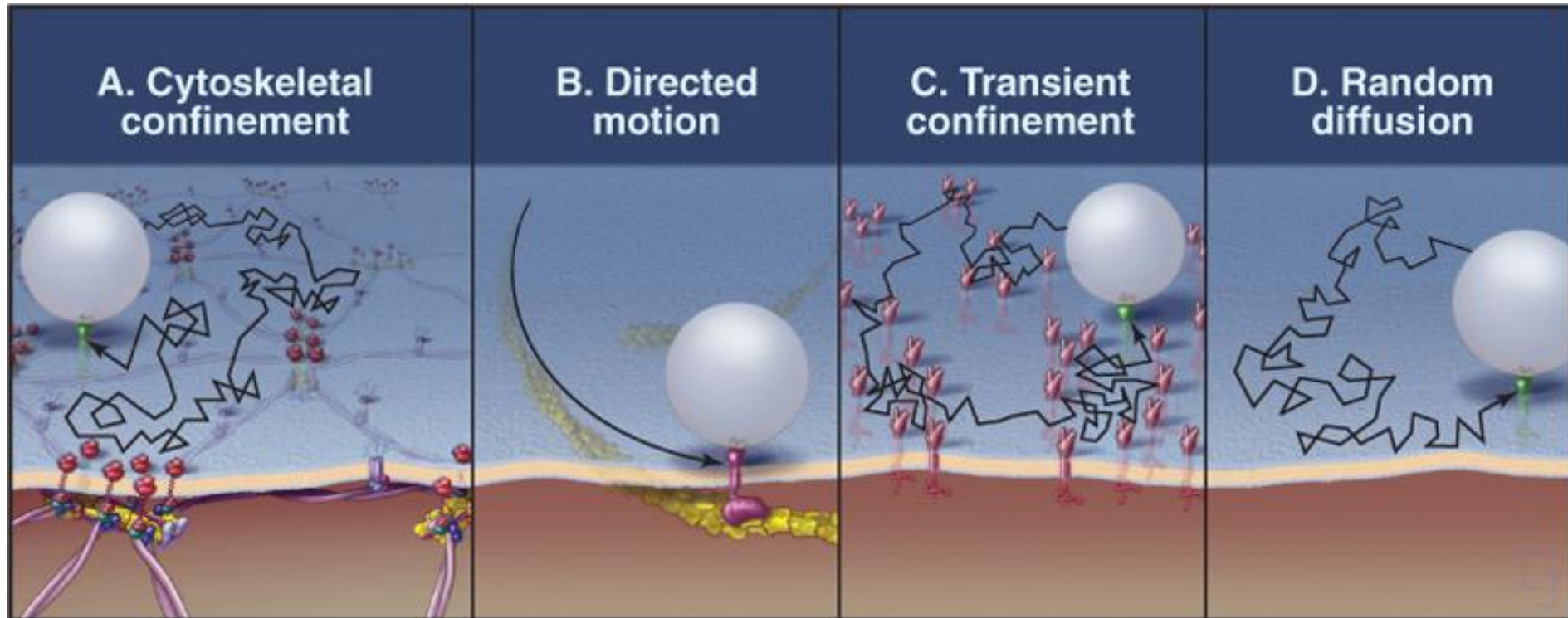
Перемещение белков в мембране



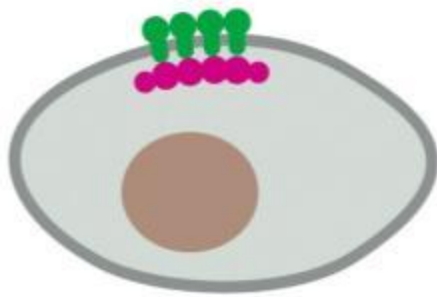
Перемещение белков в мембране



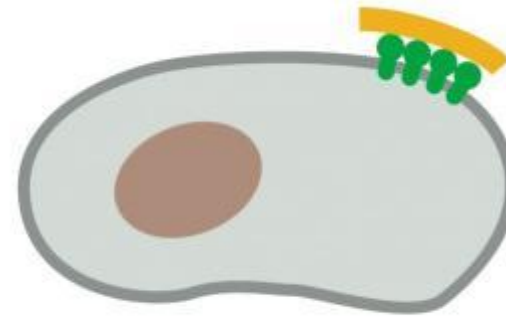
Перемещение белков в мембране



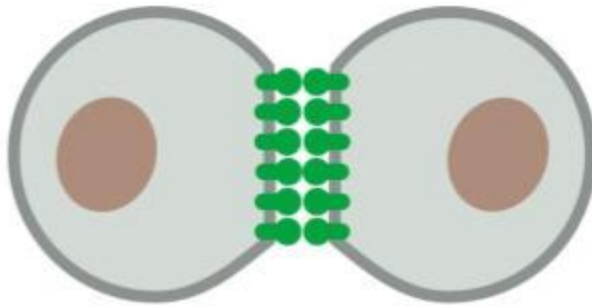
Кластеризация белков на мембране



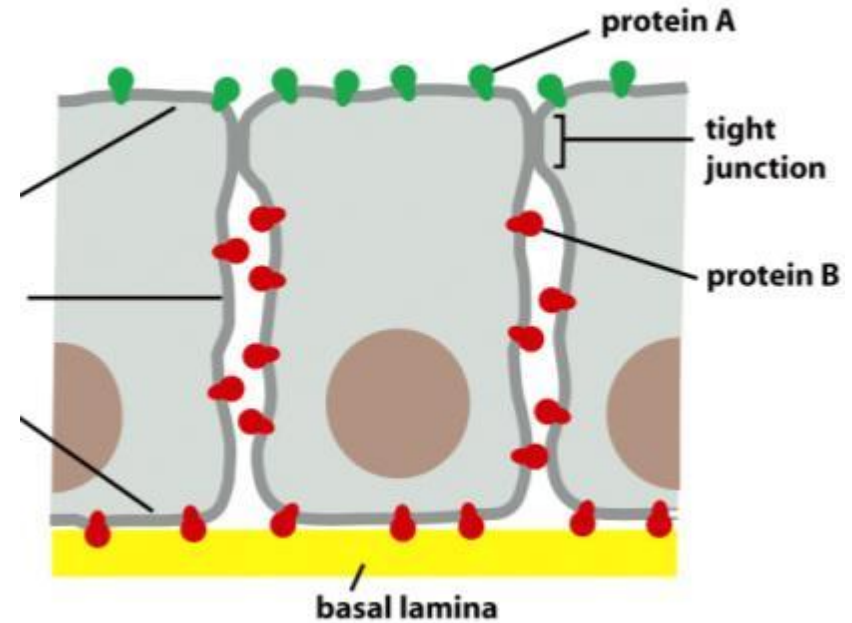
Взаимодействие с
цитоскелетом



Взаимодействие с
матриксом



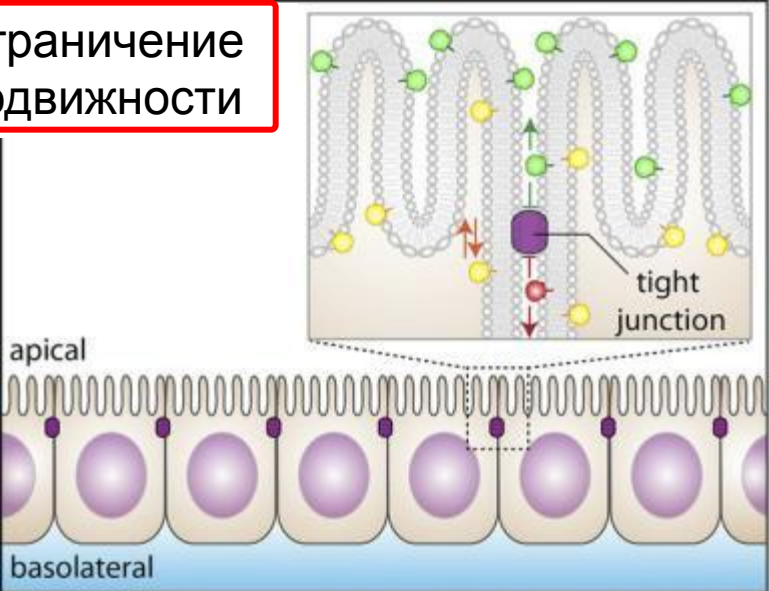
Формирование
межклеточного контакта



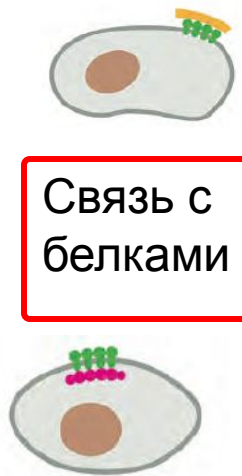
Самороганизация

Механизмы поддержания доменов в мембране

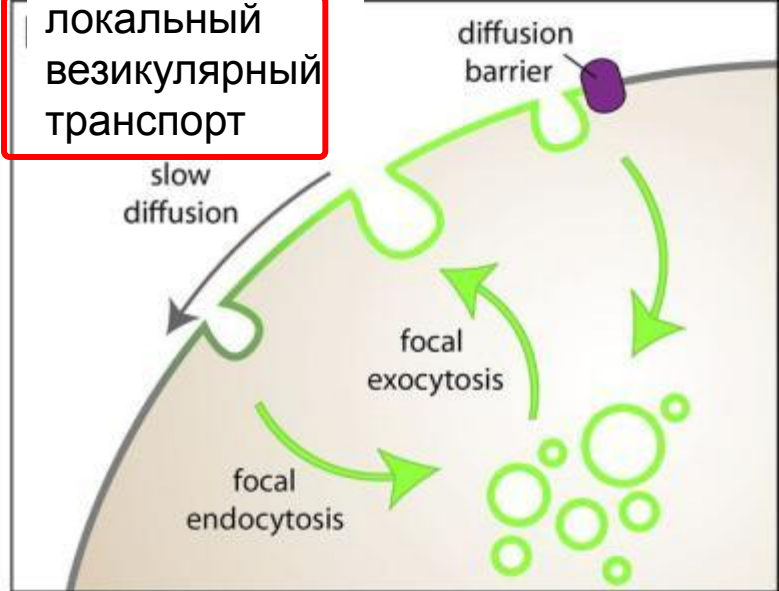
Ограничение подвижности



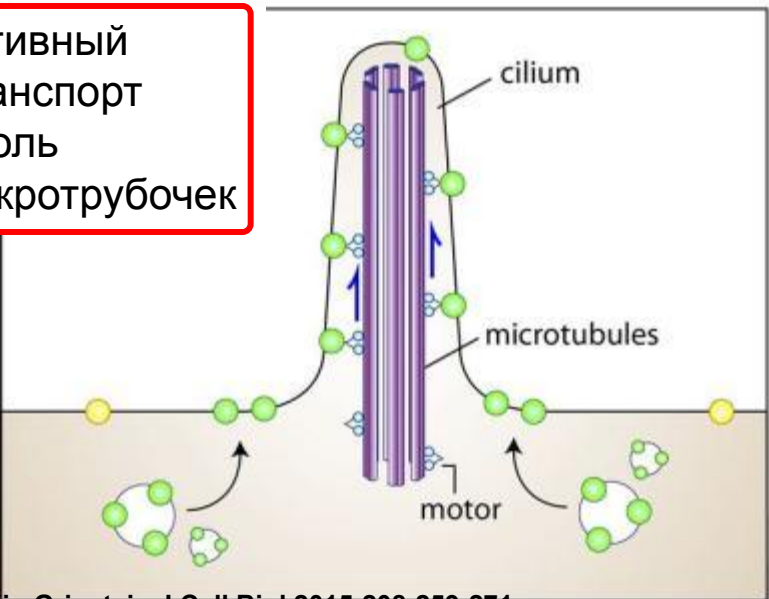
Связь с белками



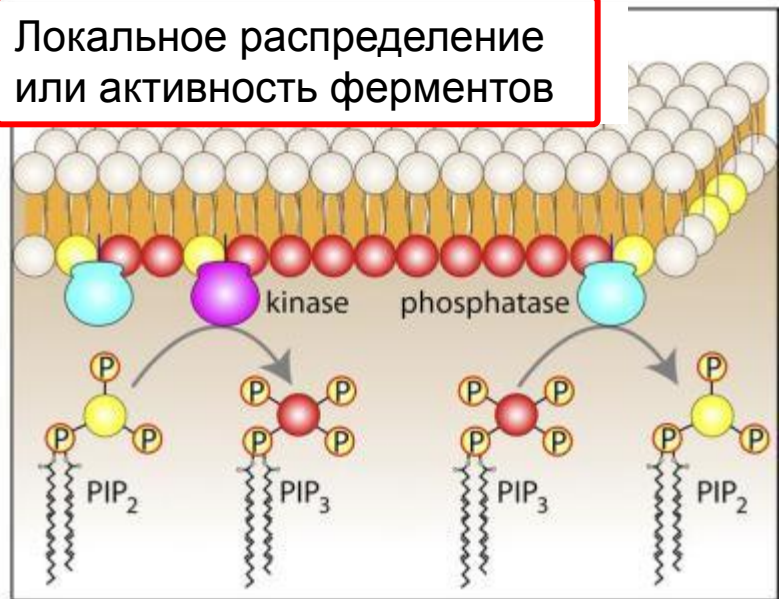
локальный везикулярный транспорт



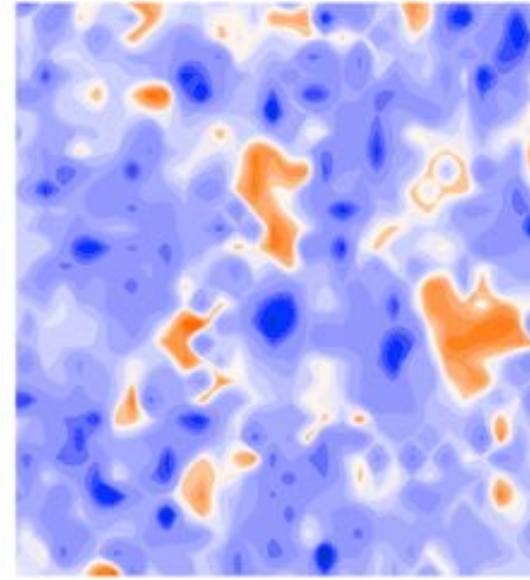
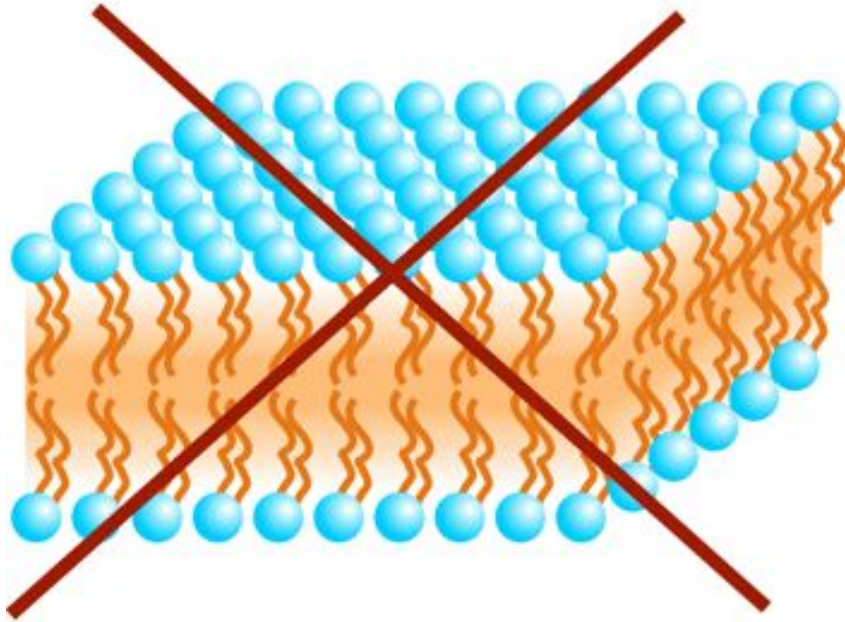
активный транспорт вдоль микротрубочек



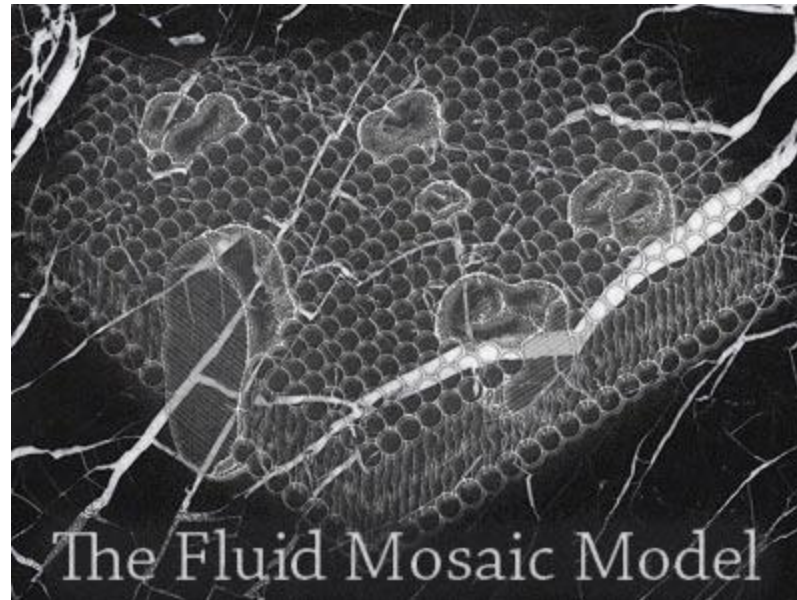
Локальное распределение или активность ферментов



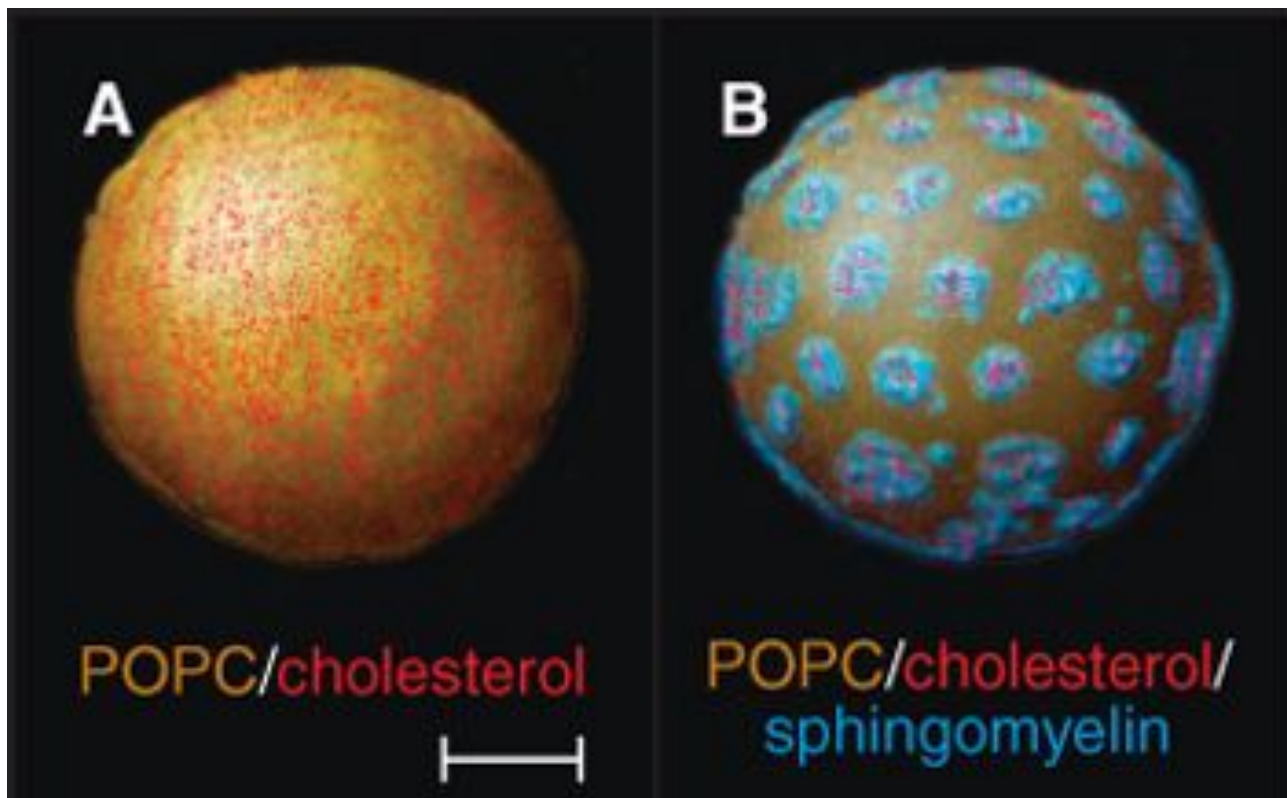
Микродомены плазматической мембраны



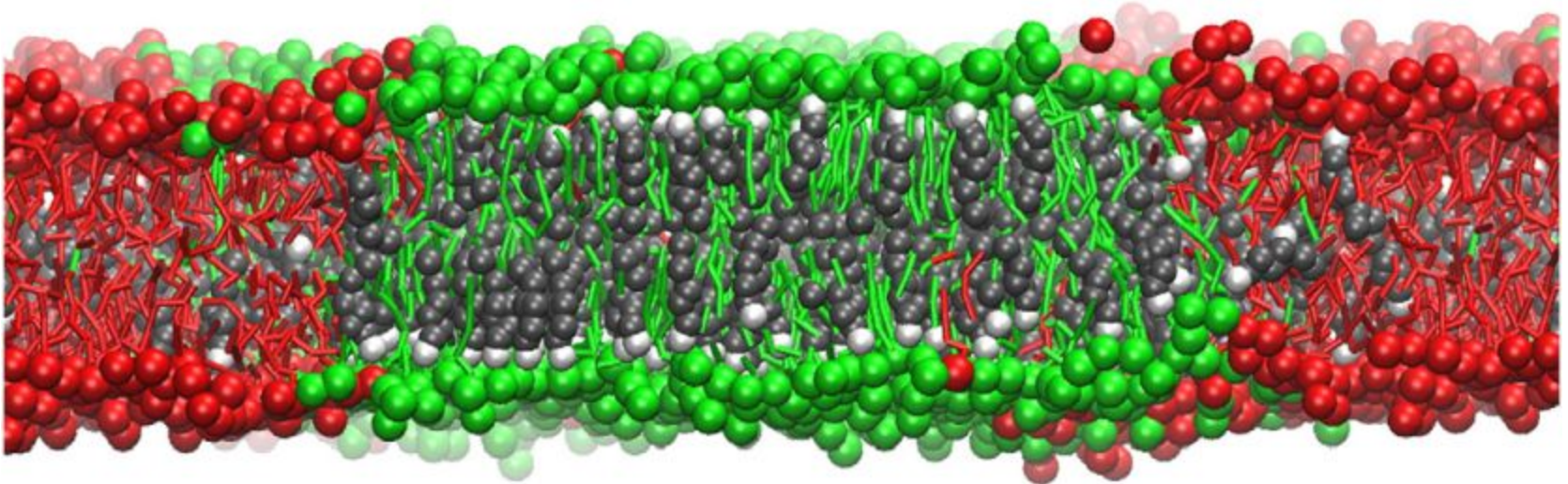
Гидрофобный
Гидрофильный



Рафты

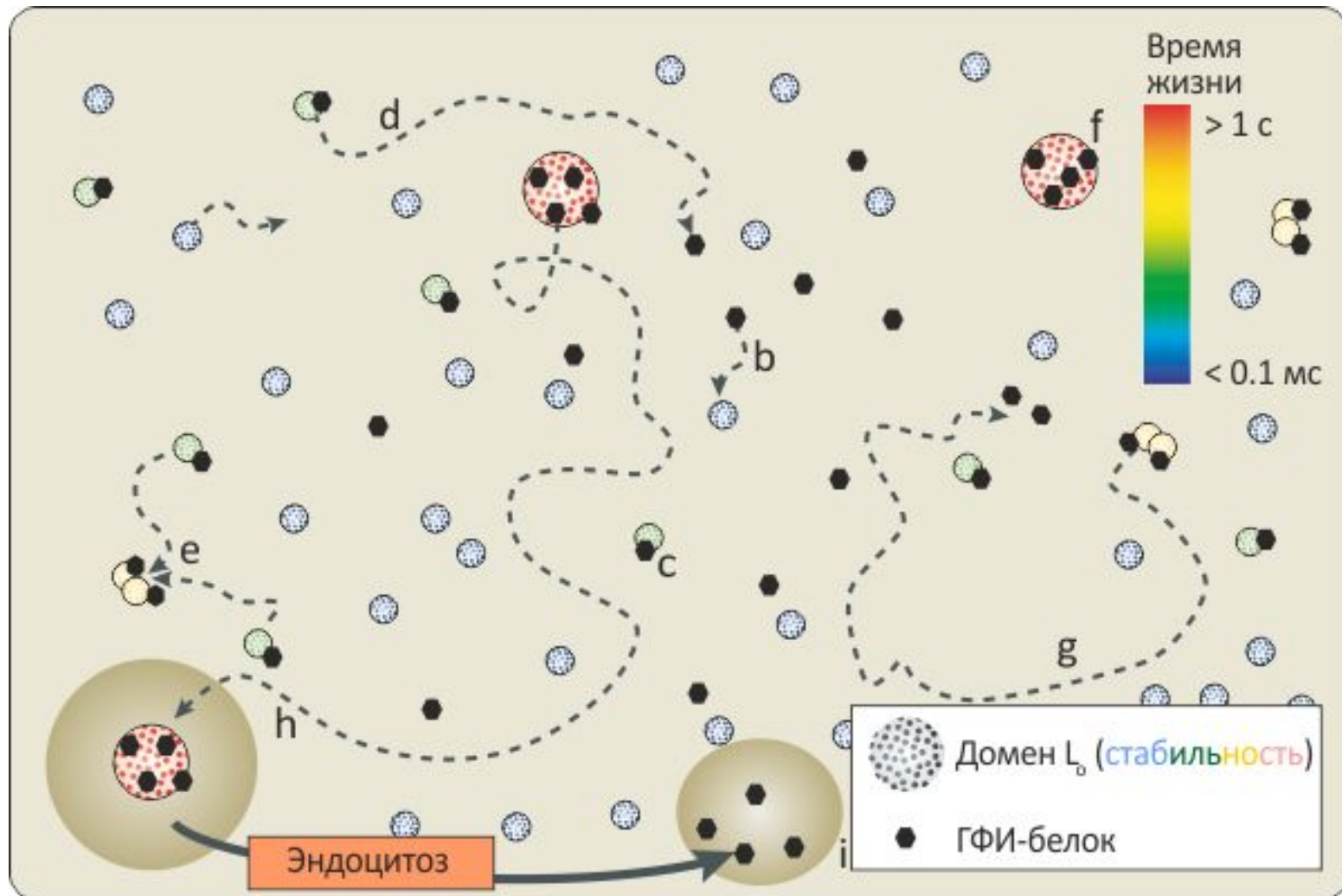


Рафты

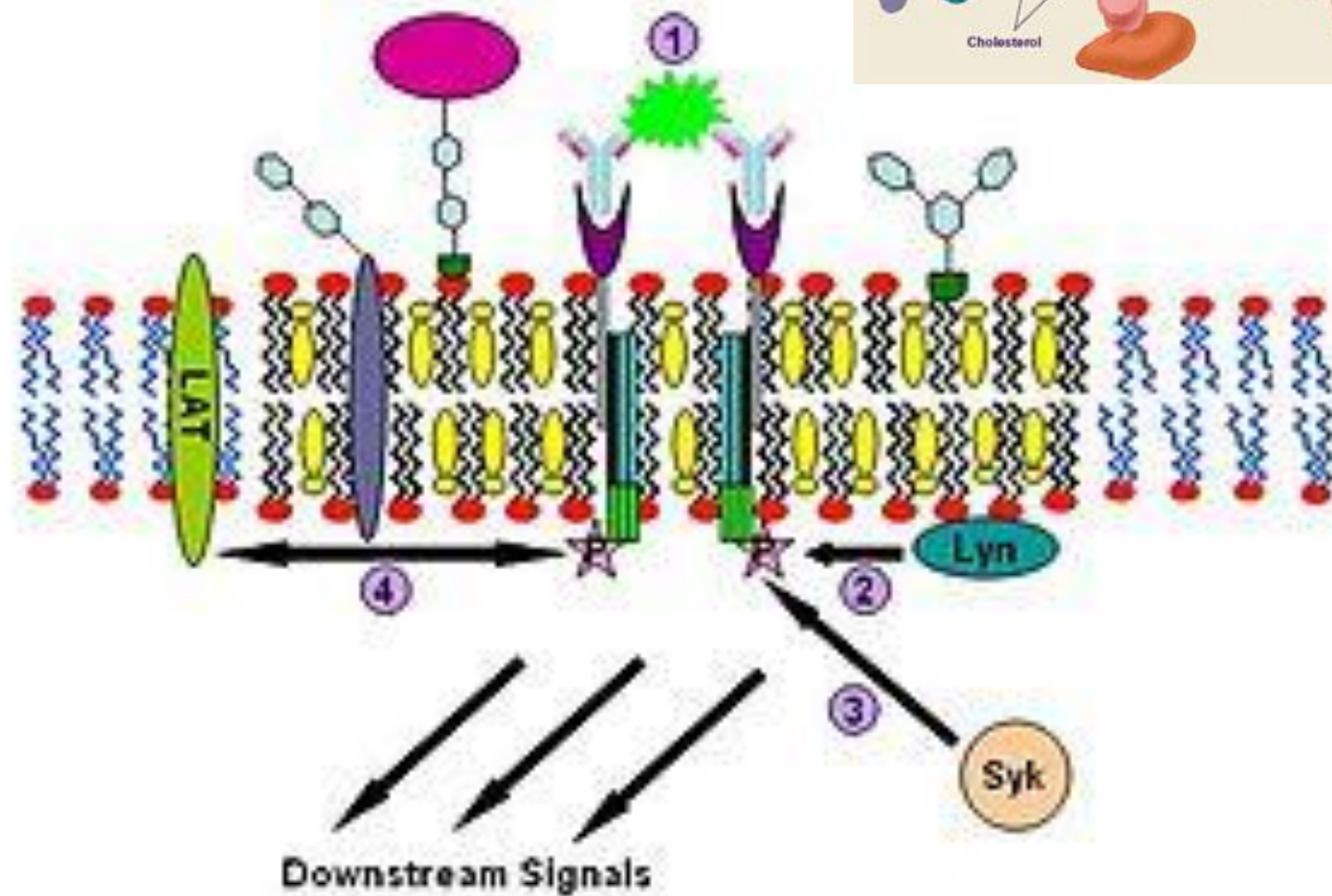
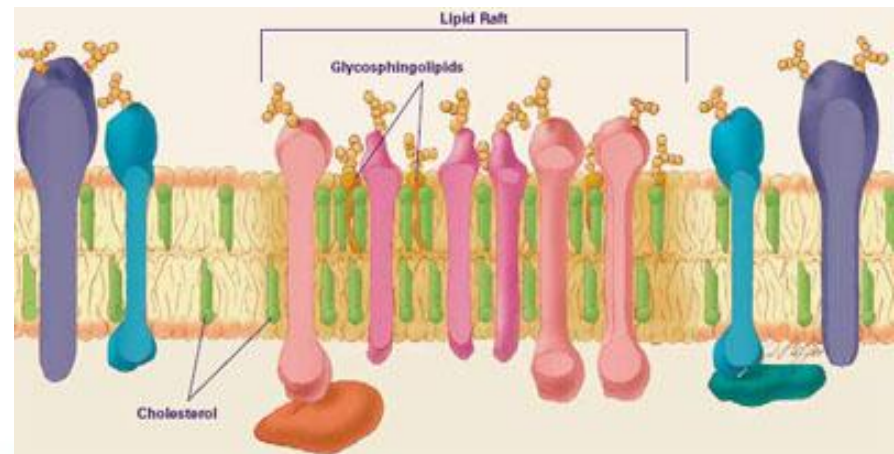


Упорядоченные, наноразмерные (10–200 нм), гетерогенные, высоко динамичные домены, которые компартментализуют клеточные процессы.

Домены «жидкой упорядоченной» фазы (L_o)



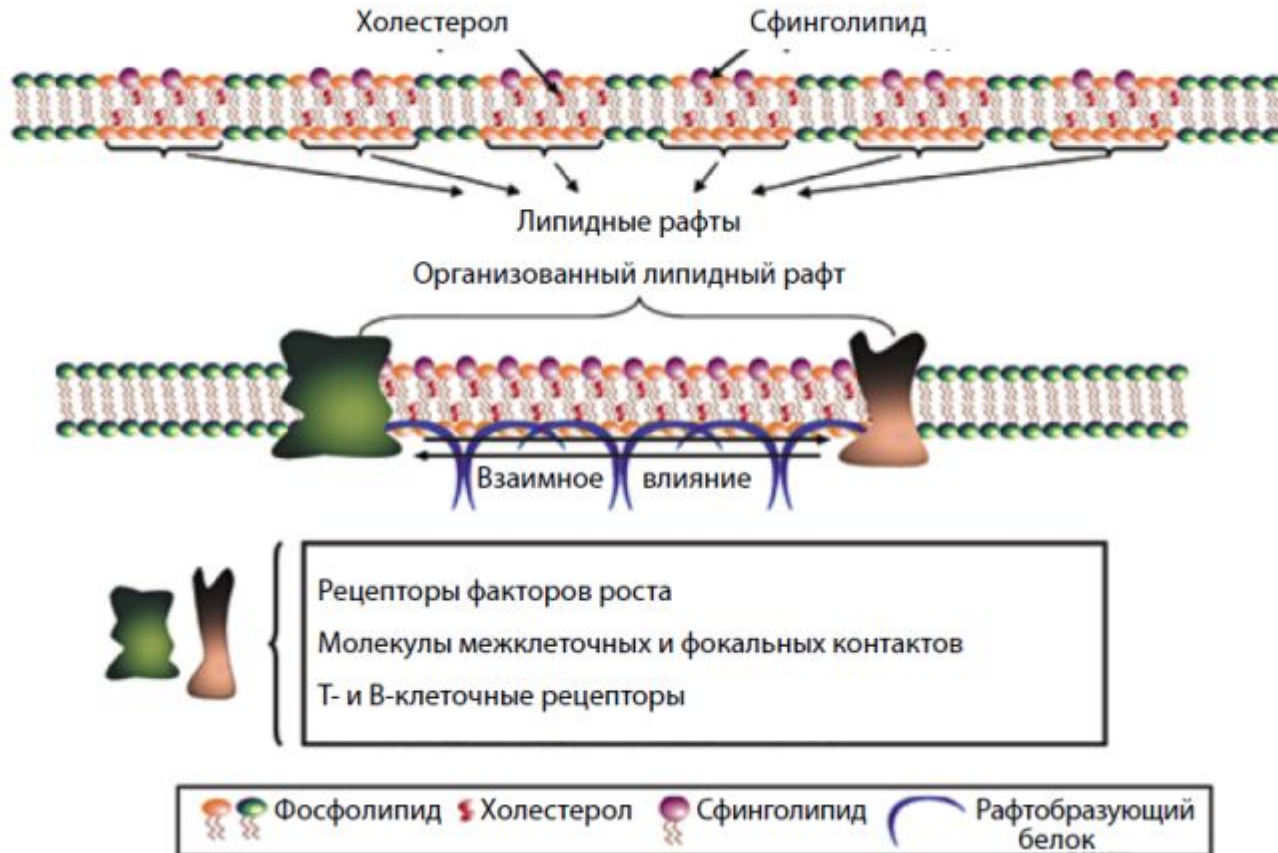
Рафты



Микродомены плазматической мембраны

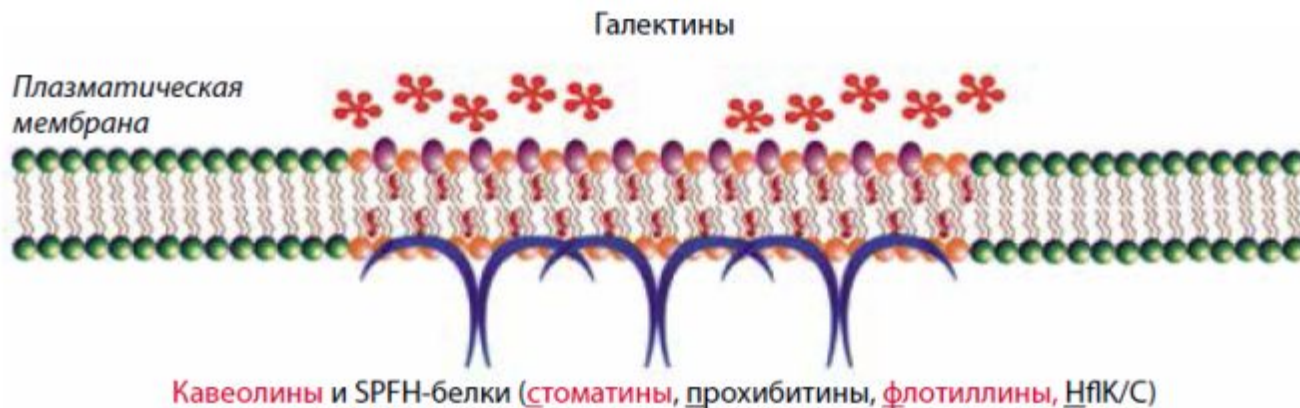
Липидные плоты

- 40-300 нм («забор с пикетами»)
- 2-20 нм собственно плоты
- 3-10 нм динамические белковые комплексы

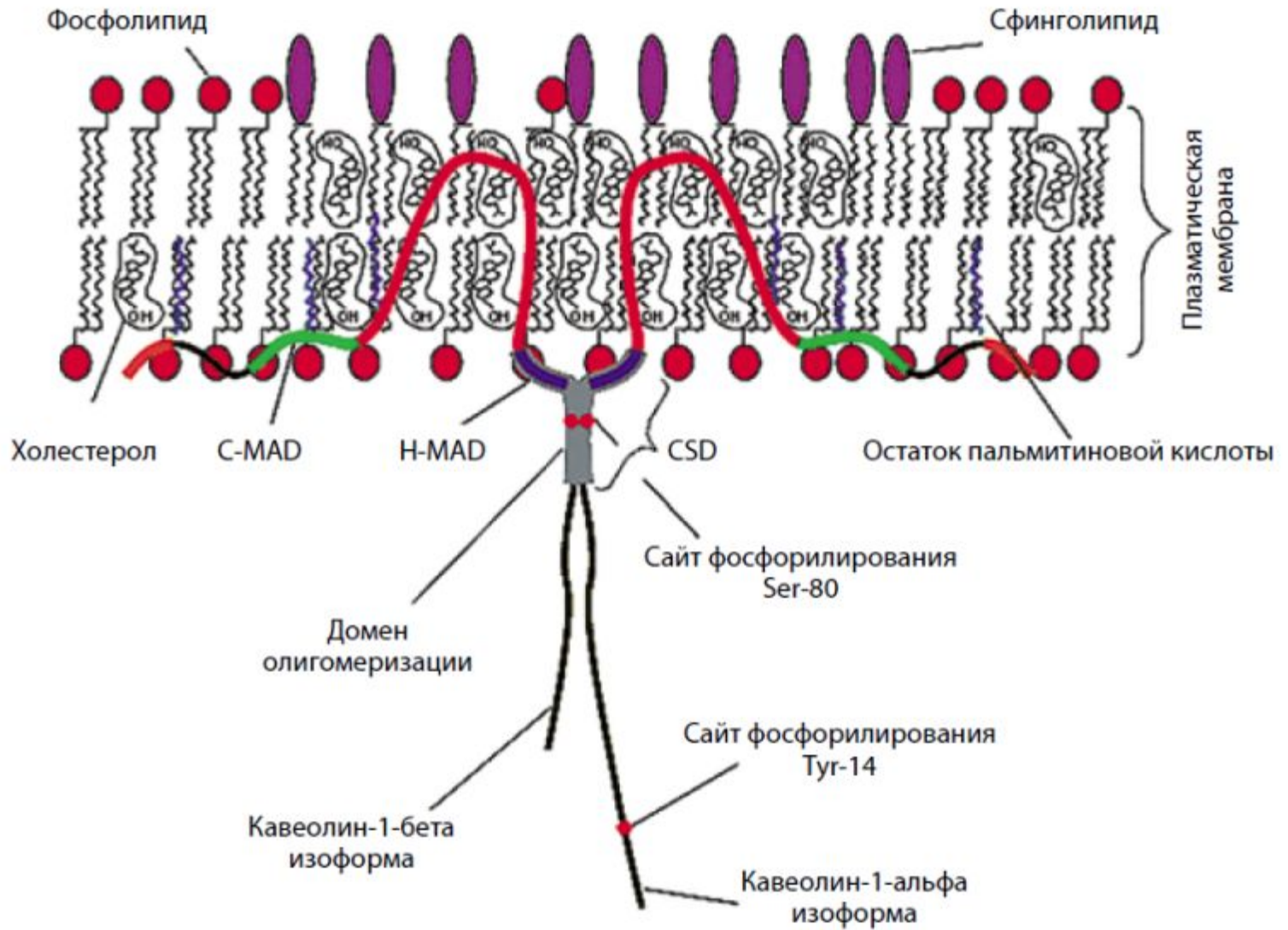


«Микродоменобразующие белки»

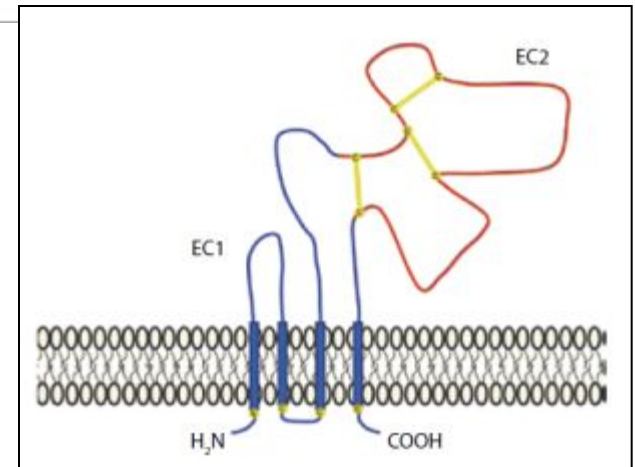
кавеолины
SPFH-семейство
тетраспанины
галектины
клатрины



Кавеолины



Домены, обогащенные тетраспанинами

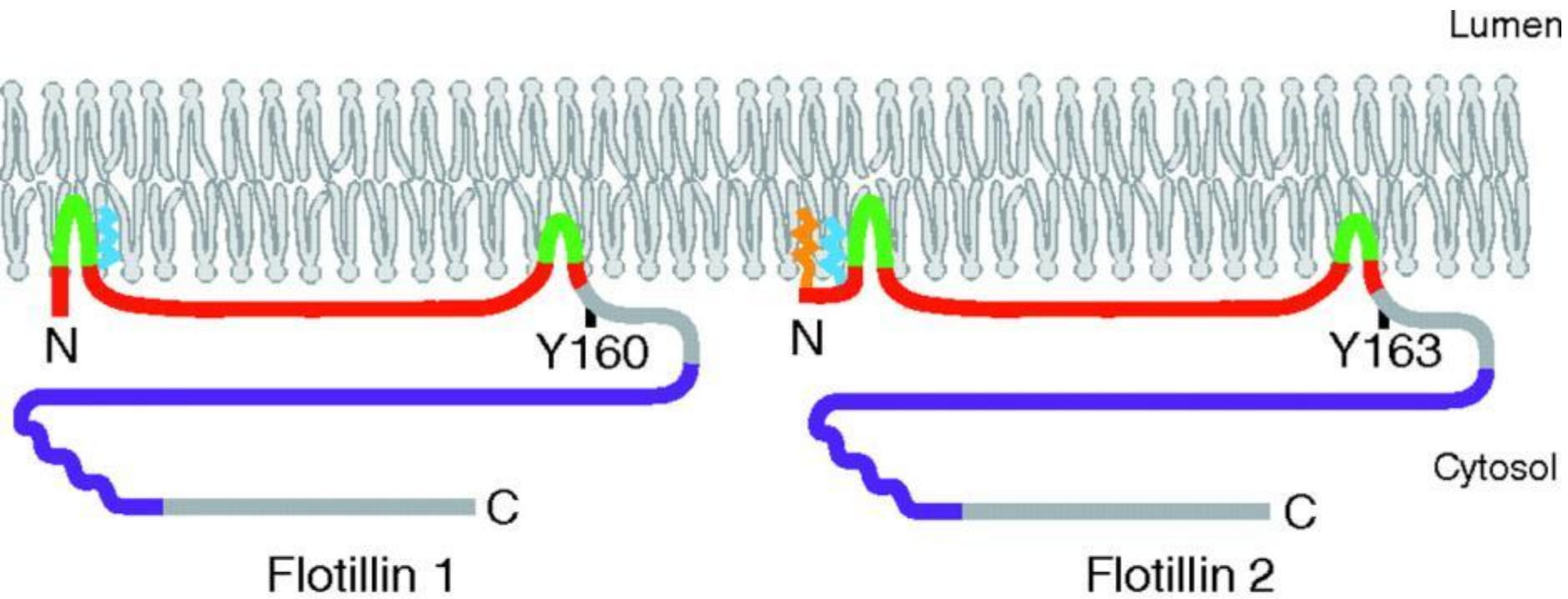


Динамичные структуры

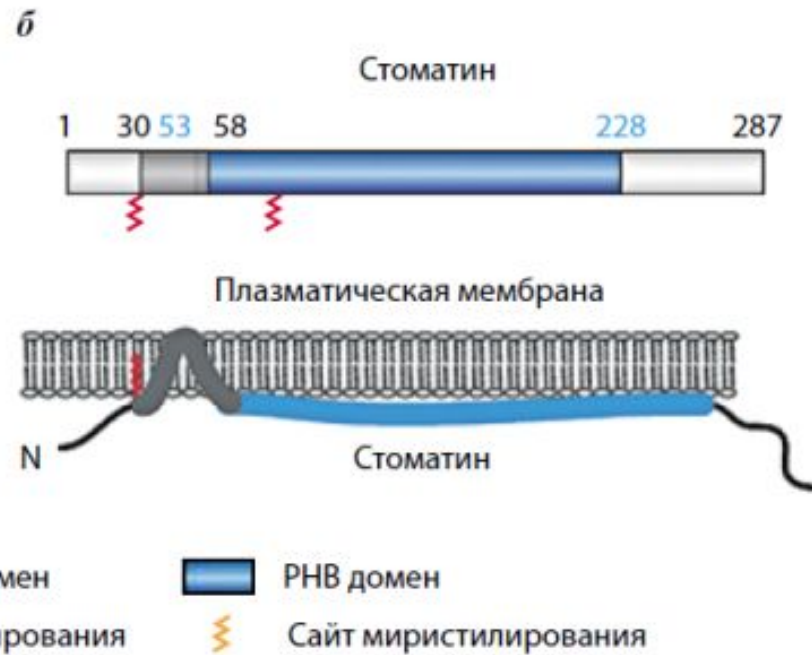
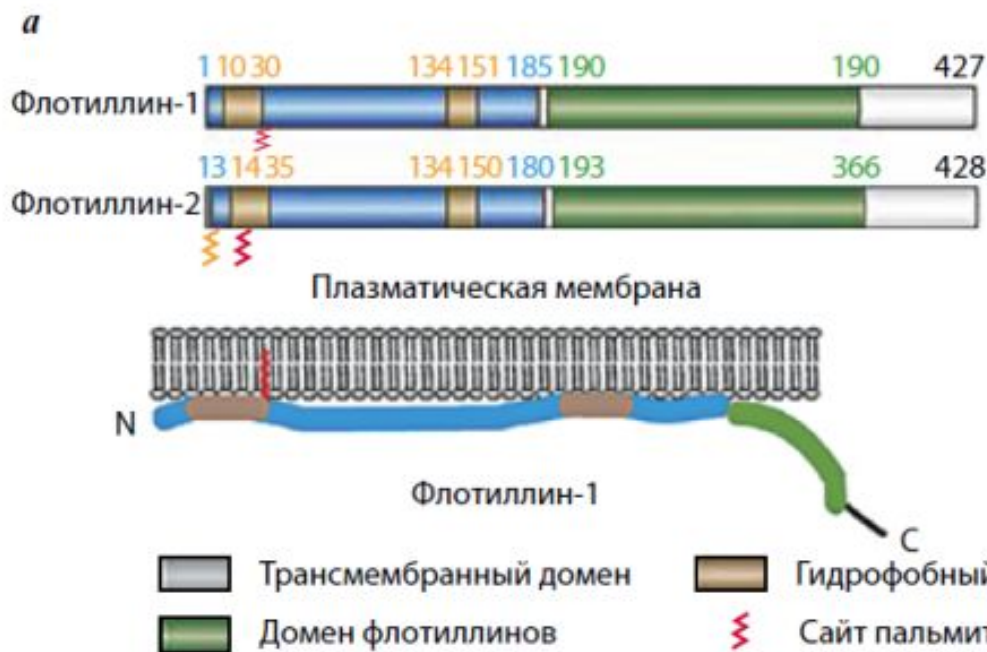
Стабилизируются при взаимодействии (белков-партнеров) с лигандами

Участвуют в продукции экзосом

ФЛОТИЛЛИНЫ

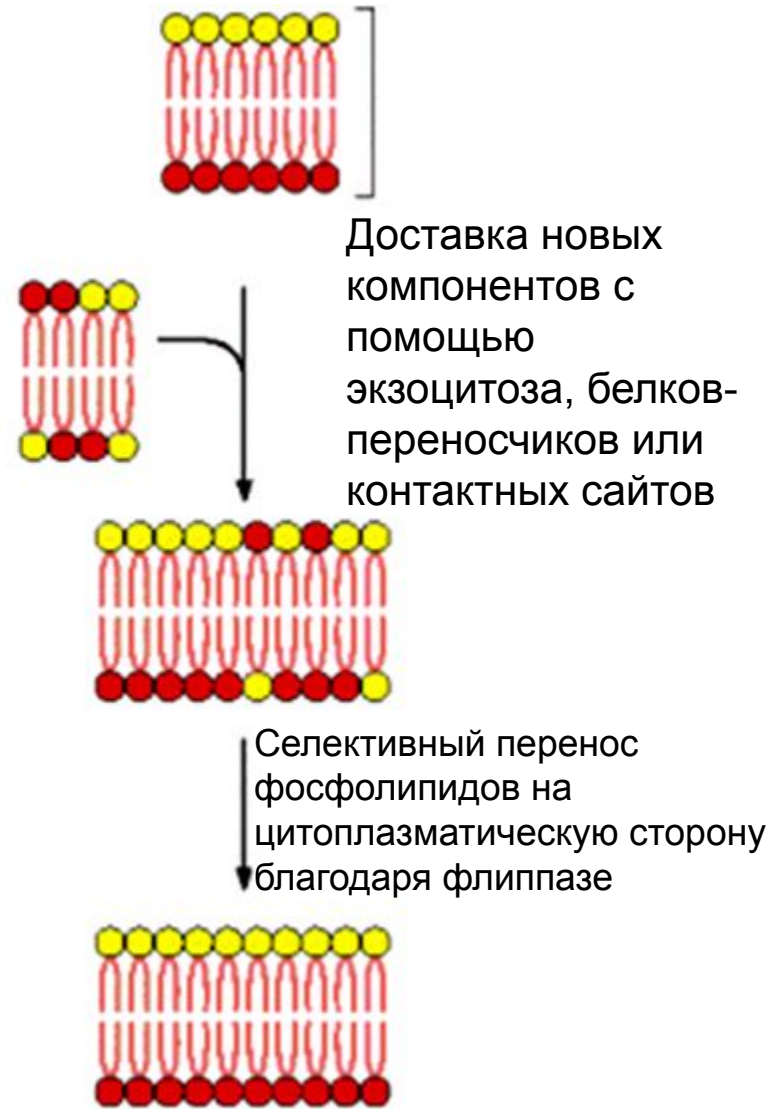
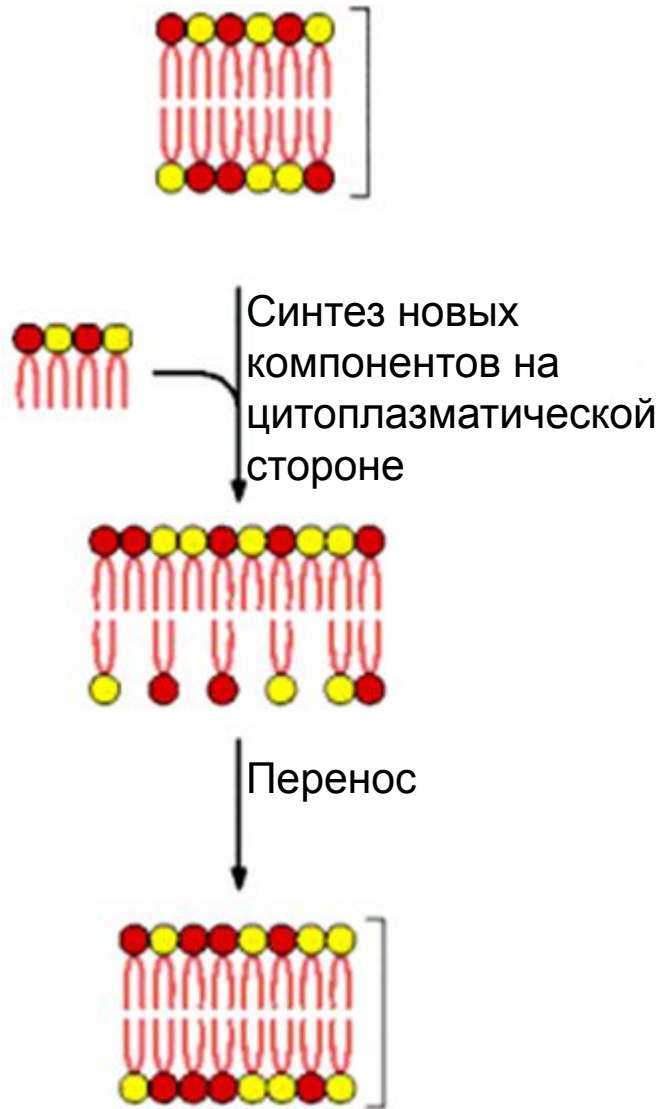


ФЛОТИЛЛИНЫ



Обновление плазматической мембраны

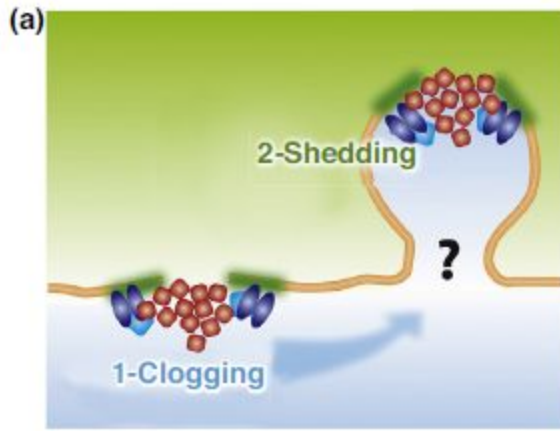
ЭПР



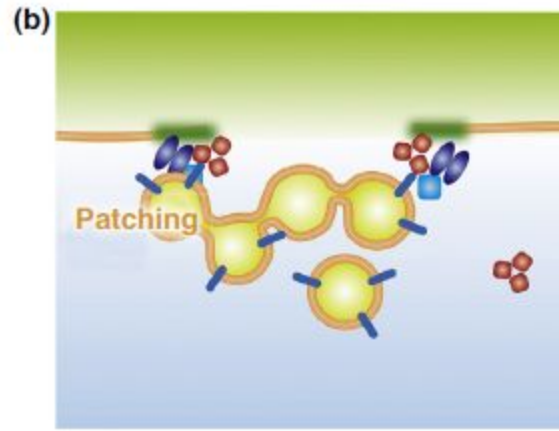
Плазматическая мембрана

Полное обновление плазматической мембраны происходит в течение 1 часа

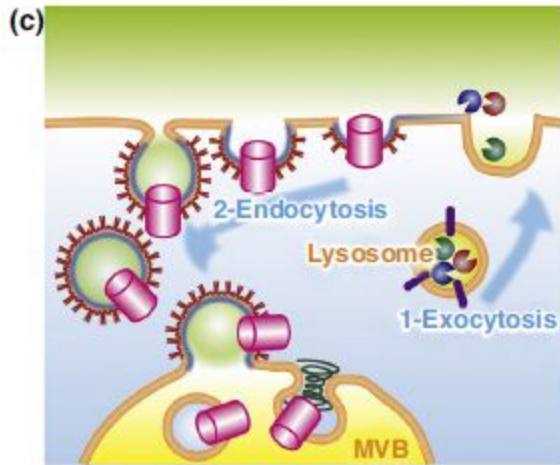
Репарация плазматической мембраны.



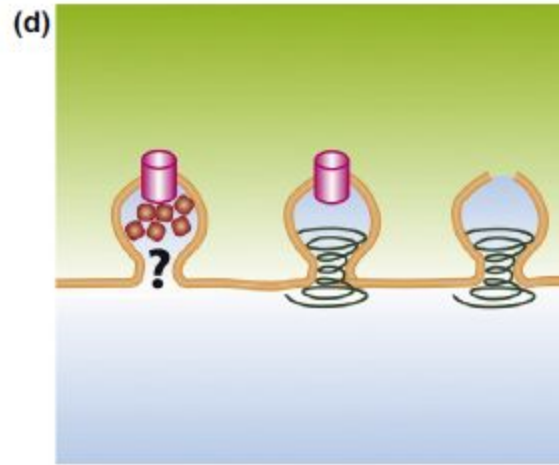
1- Clogging by annexins other proteins
2-Shedding (unknown mechanisms).



Patching of large wounds with exocytosis



















Caveolae mediated endocytosis of pore forming proteins

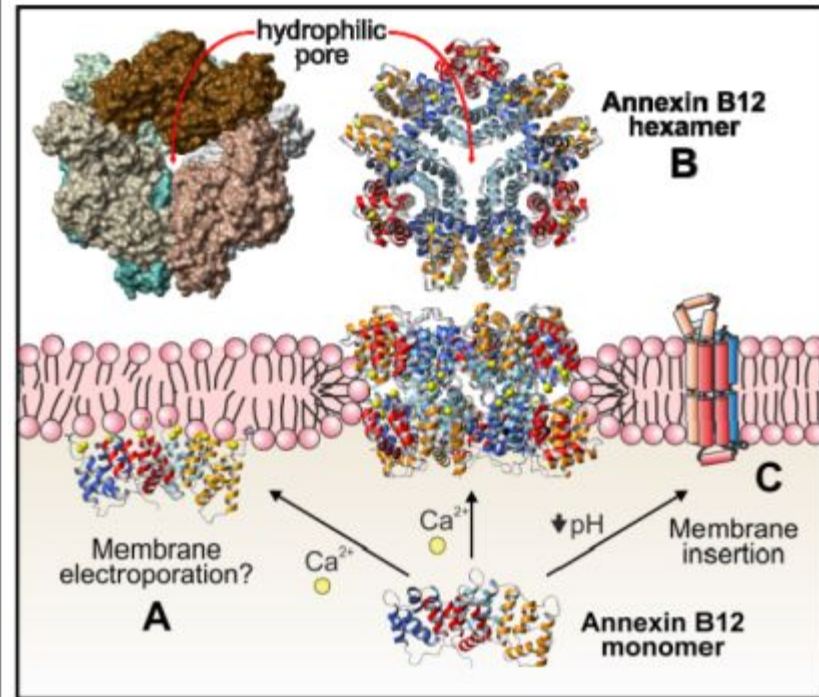
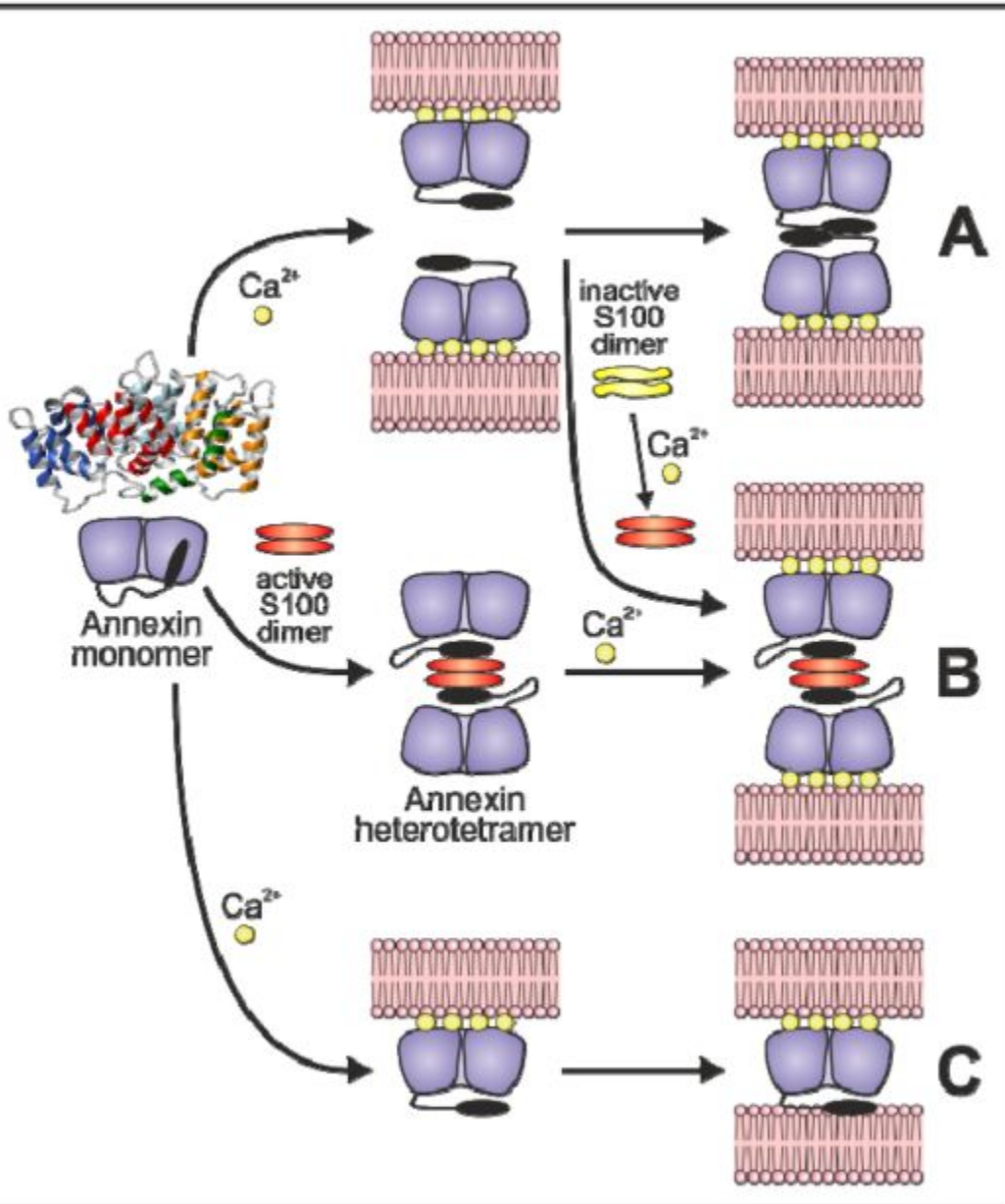


Clogging through annexins and shedding through ESCRT of small pores

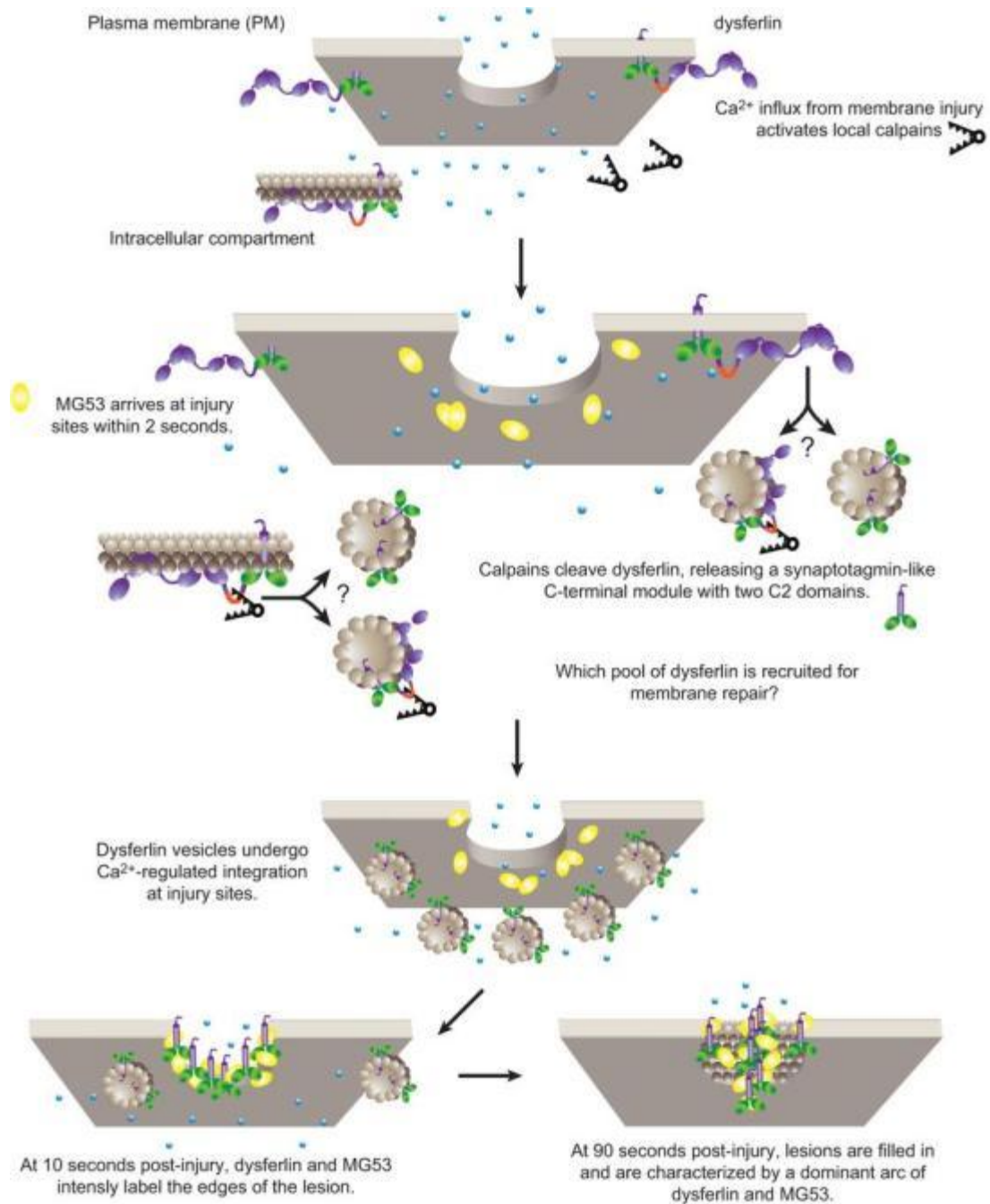
Legend

- | | | | |
|---|---|---|--|
|  | Pore-forming toxins |  | ESCRT-III and Vps24 |
|  | Lipid domains |  | ALG2 and ALIX
ESCRT-III-mediated recruitment |
|  | Annexins |  | Caveolae mediated exocytosis (caveolin recruitment) |
|  | Edge proteins (PS, dysferlin, MG53, EHD1, EHD2, Bin1) |  | Extracellular matrix |
|  | Full length and cleaved dysferlin |  | Cortical cytoskeleton |
|  | Synaptotagmin or synaptotagmin-like proteins |  | Ca ²⁺ entry (arrow size indicates the magnitude of the entry) |
|  | Non-active and activated calpain |  | Extracellular medium |
|  | Lysosomal enzymes (ASM, cathepsins) |  | Plasma membrane cytoplasm |

Аннексины



Репарация плазматической мембраны.



Функции мембран

Граница клетки

Формирование внутриклеточных компартментов

Создание барьеров – поддержание постоянства внутренней среды

Транспортная функция: транспорт ионов, макромолекул

Рецепторная функция

Взаимодействие клеток

Энергетика