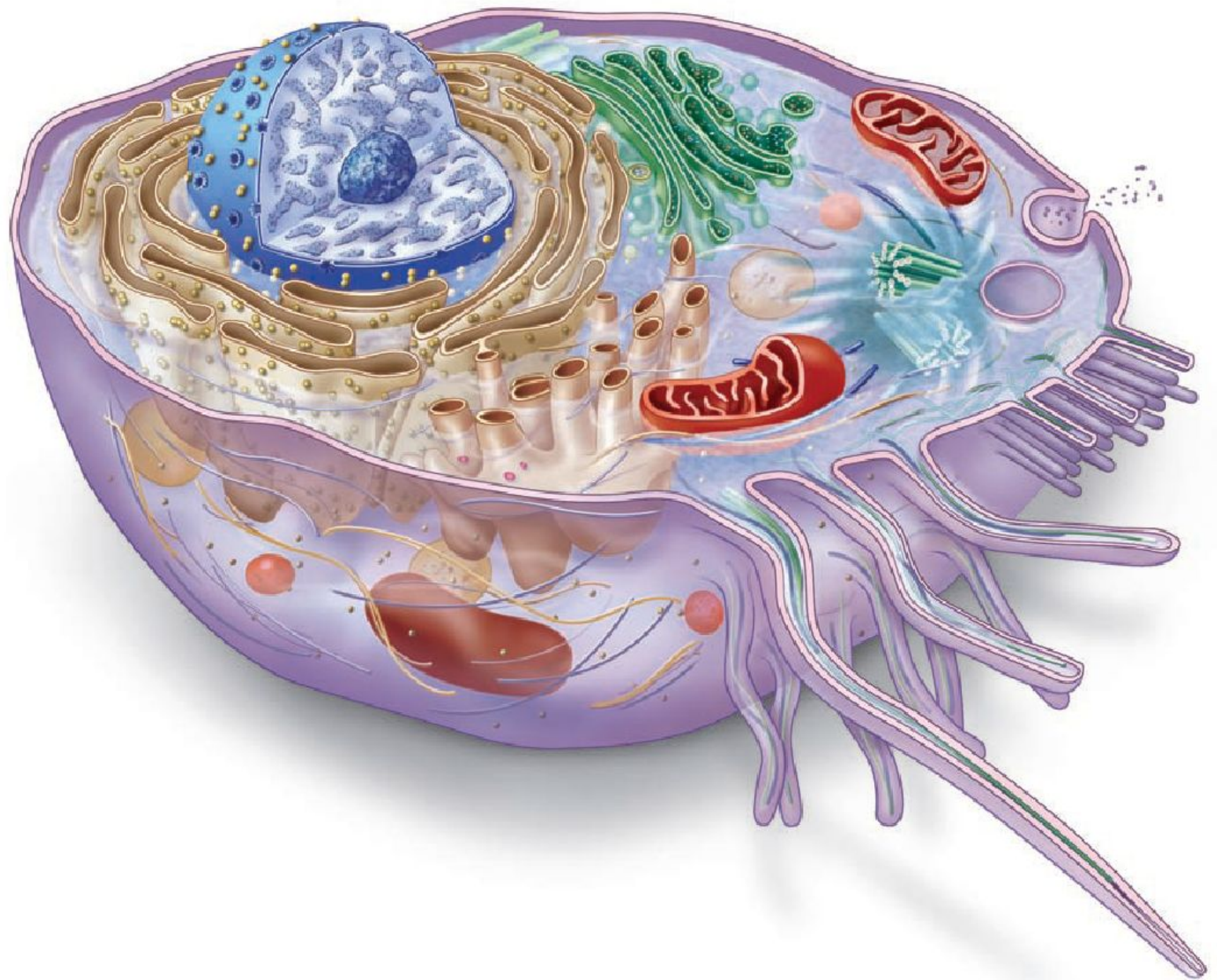


**Основы общей цитологии.
Биологические мембраны.**

Клетка – это сложная динамическая структура из ядра и цитоплазмы, в которой идет непрерывный процесс обмена веществ, самообновления и самовоспроизведения, непрерывные химические реакции, которые порождают и поддерживают определенные структуры (В.Г.Елисеев)

Клетка – это одна из основных форм организации живого вещества, лежащая в основе строения, развития и жизнедеятельности человека (животных и растений)

Является наиболее распространенной живой системой, возникающей в ходе эволюции органического мира



Функциональные атрибуты клетки:

- * Возбудимость – способность реагировать на действие химических веществ, электрических импульсов, температуру
- * Проводимость – стимулы могут изменять ионную проницаемость клеточной мембраны, и это изменение может распространяться по поверхности клетки в виде волны возбуждения
- * Сократимость – стимулы могут вызывать укорочение клетки в некоторых измерениях

Функциональные атрибуты клетки:

- * Поглощение и ассимиляция – клетка поглощает и утилизирует питательные вещества и различные исходные материалы, в которых она нуждается для синтеза своих продуктов
- * Дыхание – кислород требуется клетке для продукции энергии, путем окисления своих продуктов
- * Экскреция – клетка избавляется от потенциально вредных побочных продуктов метаболизма, позволяя им диффундировать наружу через клеточную мембрану

Функциональные атрибуты клетки:

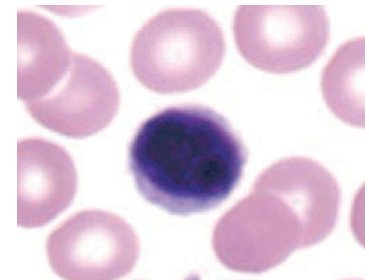
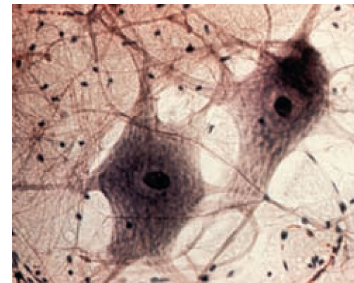
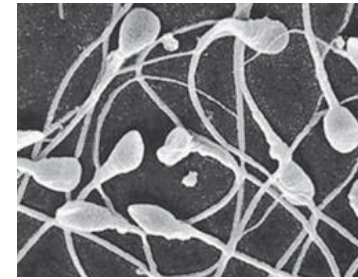
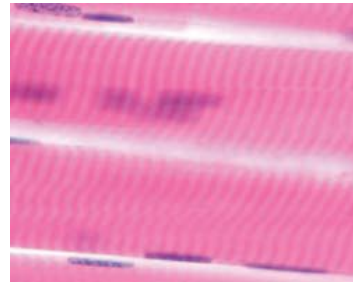
- * Секреция – некоторые клетки синтезируют вещества для наружного использования и активно выводят их наружу
- * Рост – клетки увеличиваются в размерах, синтезируя все больше клеточного вещества
- * Репродукция – клетки, обычно, избегают безудержного роста, делясь на две новые клетки, но с приобретением высокой специализации утрачивают способность к делению

Вариации в структуре клеток:

* Размер: 5 – 200 мкм

* Форма:

- плоская
- кубическая
- цилиндрическая
- округлая
- овальная
- веретеновидная
- пирамидная
- с ровной поверхностью
- с выростами (отростками, филоподиями, псевдоподиями, микроворсинками, ресничками)



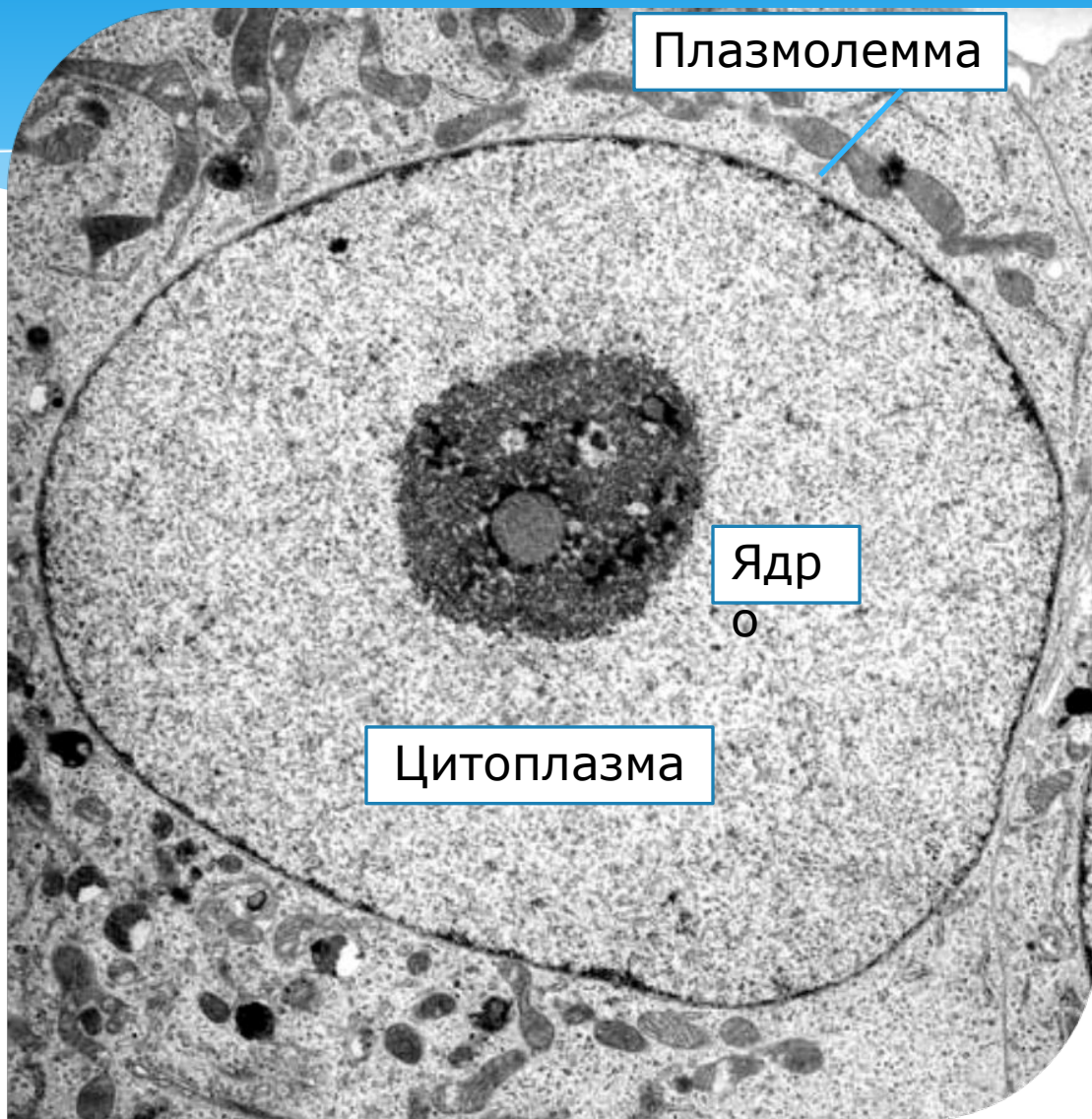
* Количество типов клеток – свыше 200

Основные компоненты клетки

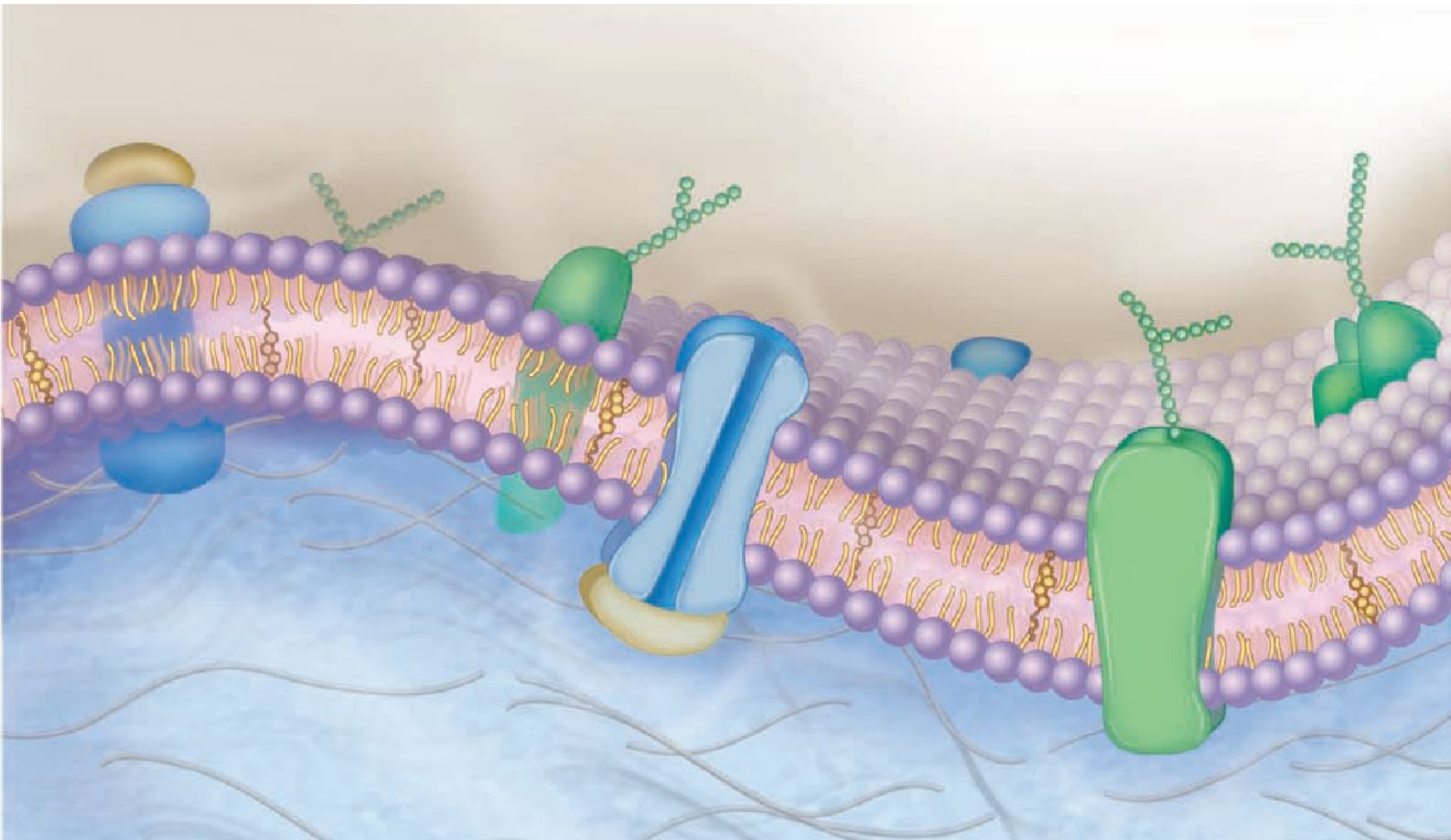
* Плазмолемма

* Ядро

* Цитоплазма

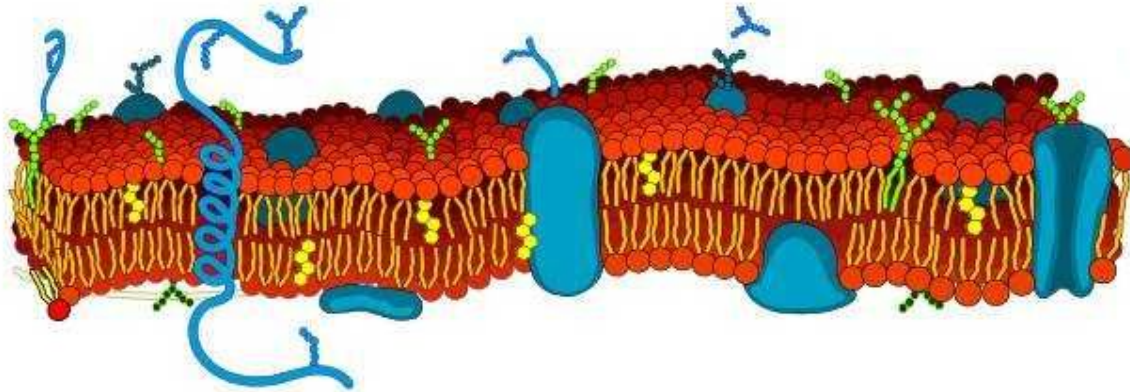


Общий план строения биомембран



Биологические мембраны

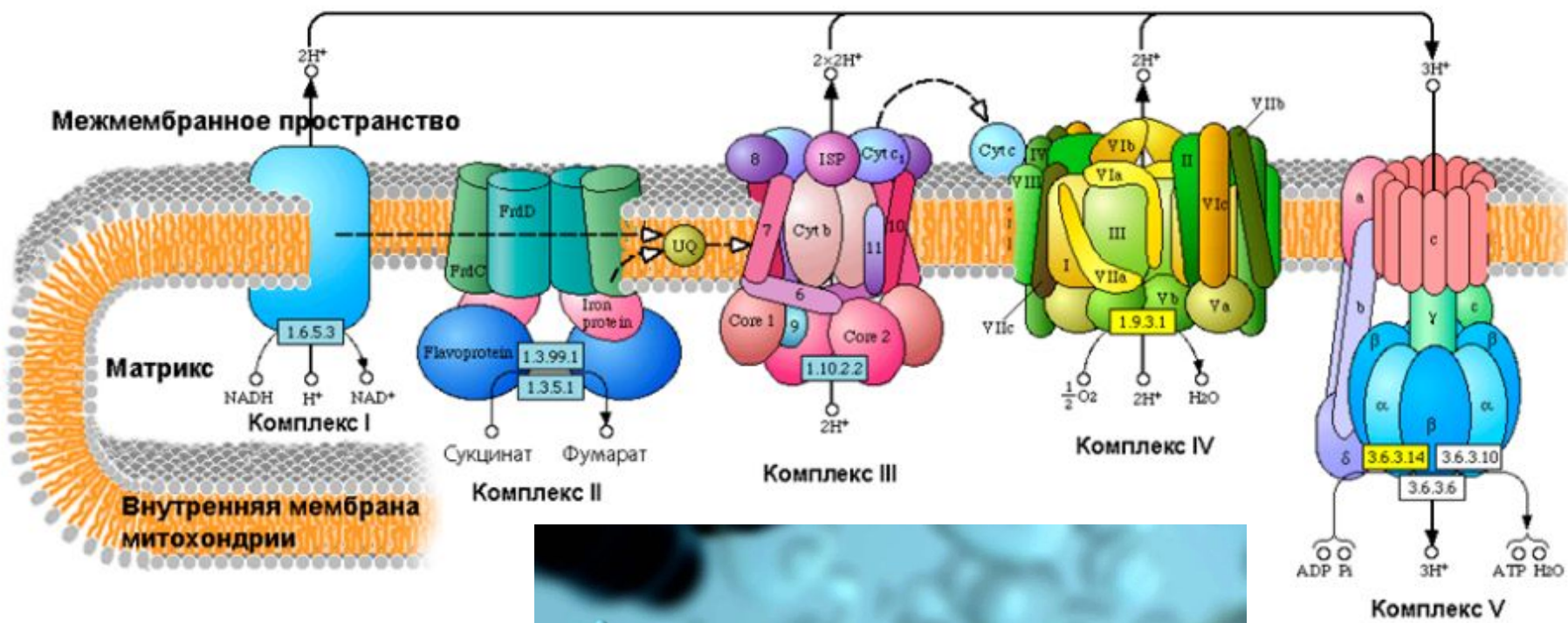
- * плазмолемма – плазматическая мембрана

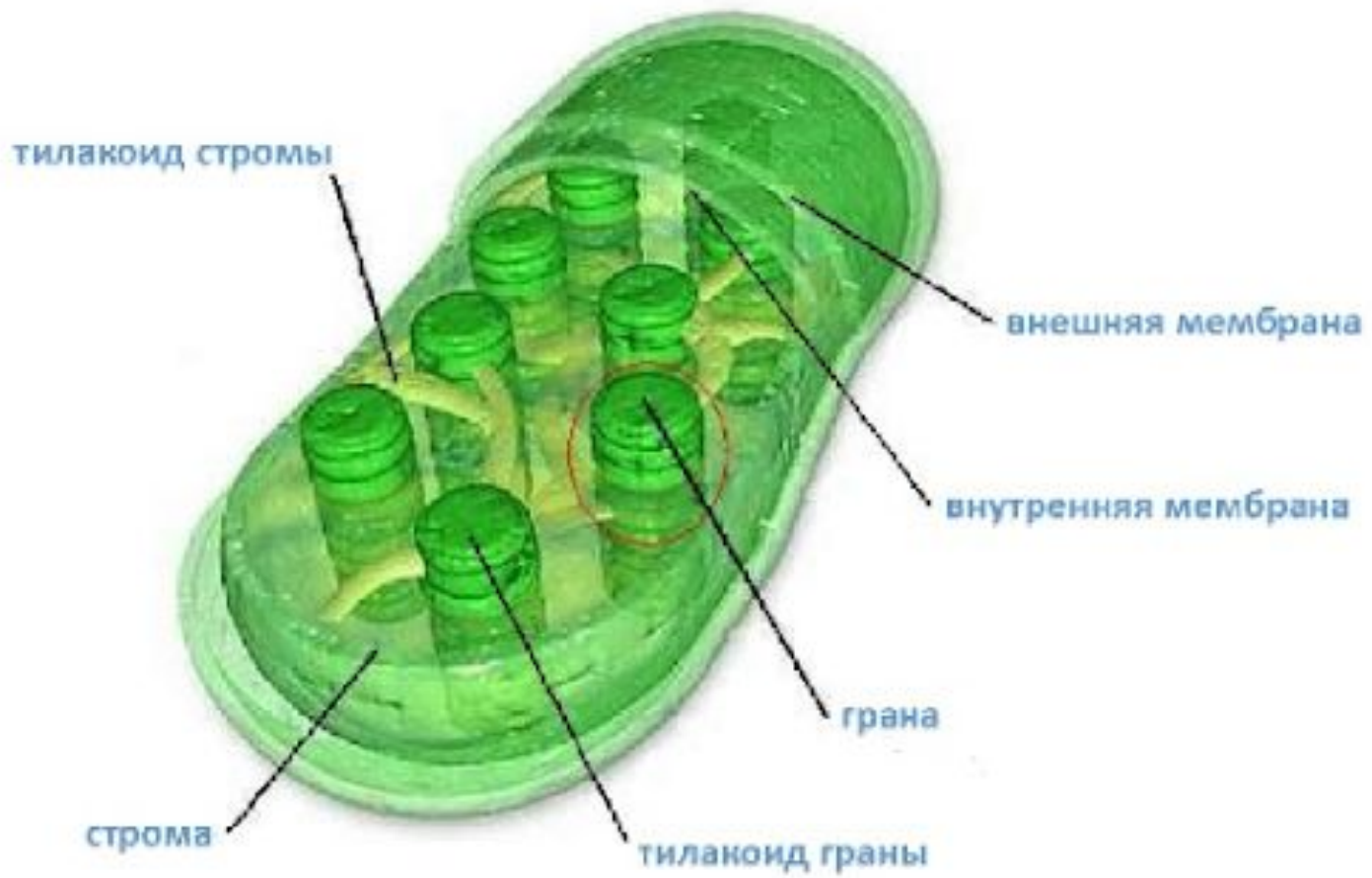


- * внутренняя и наружная мембраны ядерной оболочки,
- * мембраны эндоплазматического ретикулума



* Внутренняя и наружная мембраны митохондрий



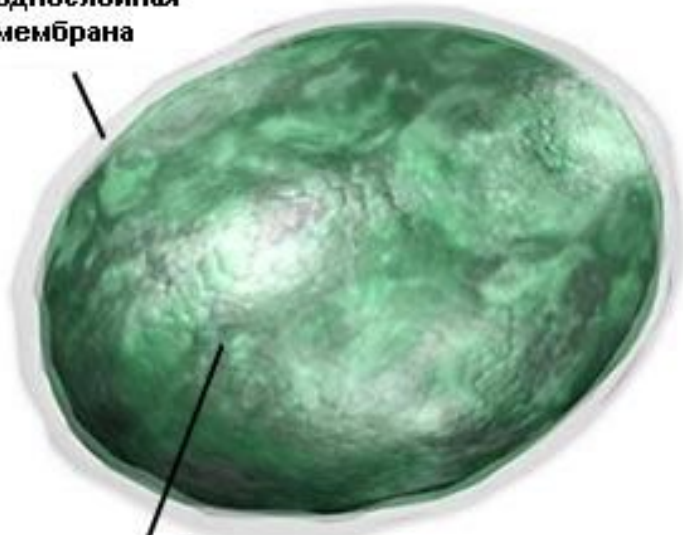


* Мембраны пластид

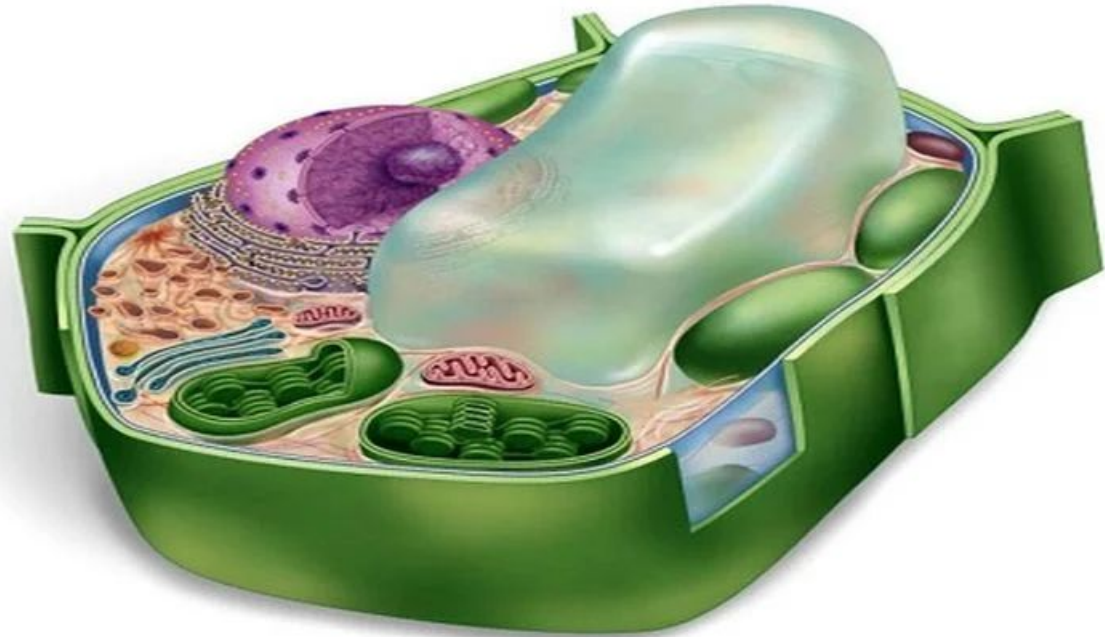
Мембраны одномембранных везикулярных органоидов: лизосом, пероксисом, тонопласта вакуолей

Структура Лизосомы

однослойная мембрана



внутренние ферменты



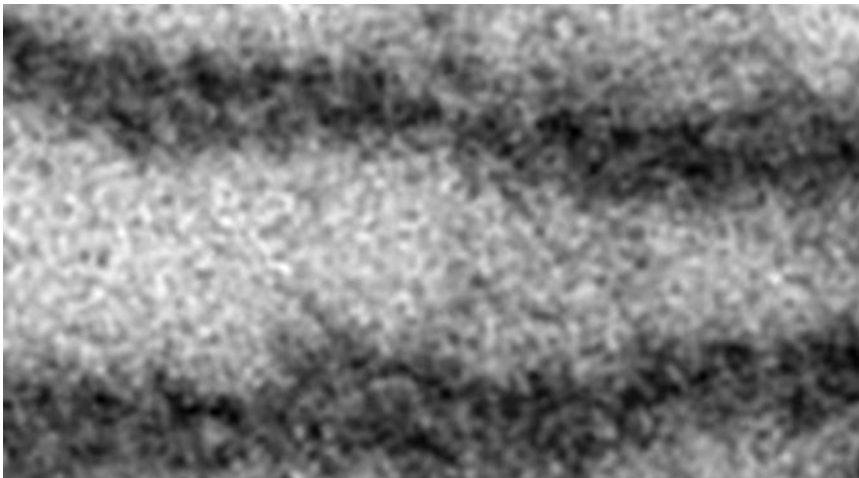
Принцип строения биомембран

- * двойной слой амфифильных липидов или липидный бислой
- * мембранный липид = гидрофильная «головка» + 2 гидрофобных «хвоста»
- * гидрофобные части ориентированы друг к другу
- * гидрофильные части ориентированы к воде
- * белки мембран: интегральные и периферические
- * углеводы мембран: гликолипиды и гликопротеины

под световым микроскопом мембраны не различимы

при электронной микроскопии мембраны трехслойные:

- * внутренняя темная полоса (головки внутреннего слоя фосфолипидов)
- * средняя светлая полоса («хвосты» молекул липидов)
- * наружная темная полоса (головки наружного слоя фосфолипидов)

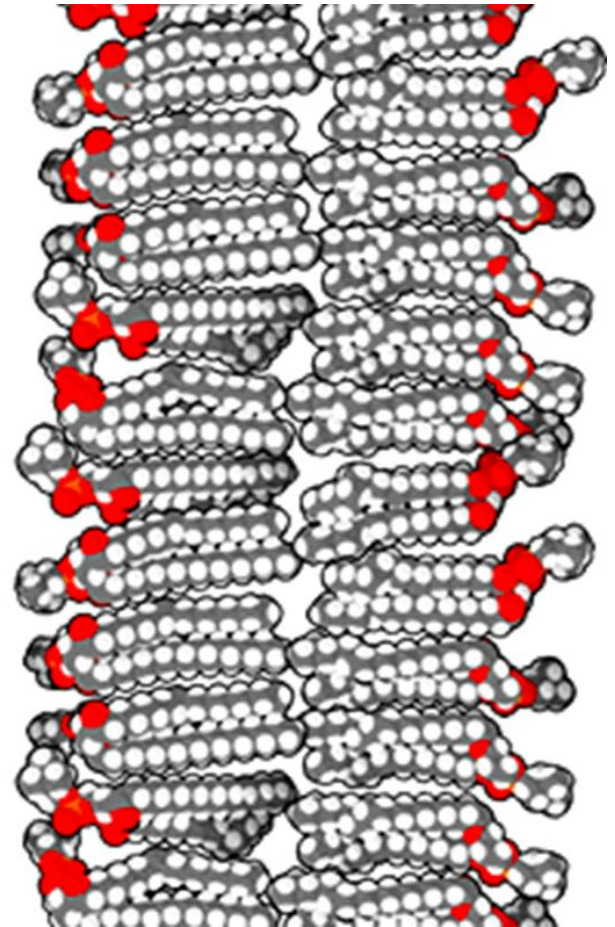


Основные свойства мембран:

- * 1) Замкнутость – липидные бислои всегда самостоятельно замыкаются на себя с образованием полностью отграниченных отсеков
- * только в этом случае гидрофобные части липидов оказываются изолированными от водной фазы

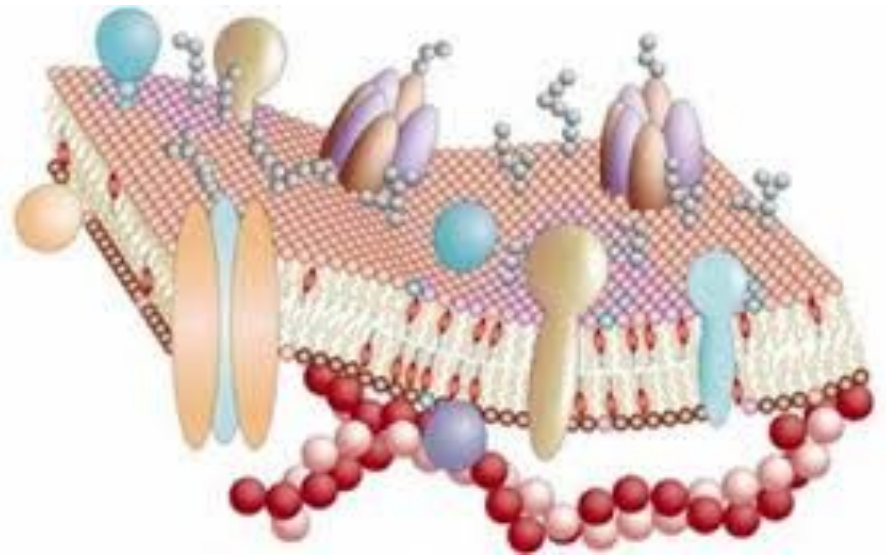
Основные свойства бислоя липидов:

- **текучесть,**
- **способность самозамыканию,**
- **гибкость,**
- **нерастяжимость,**
- **полупроницаемость.**



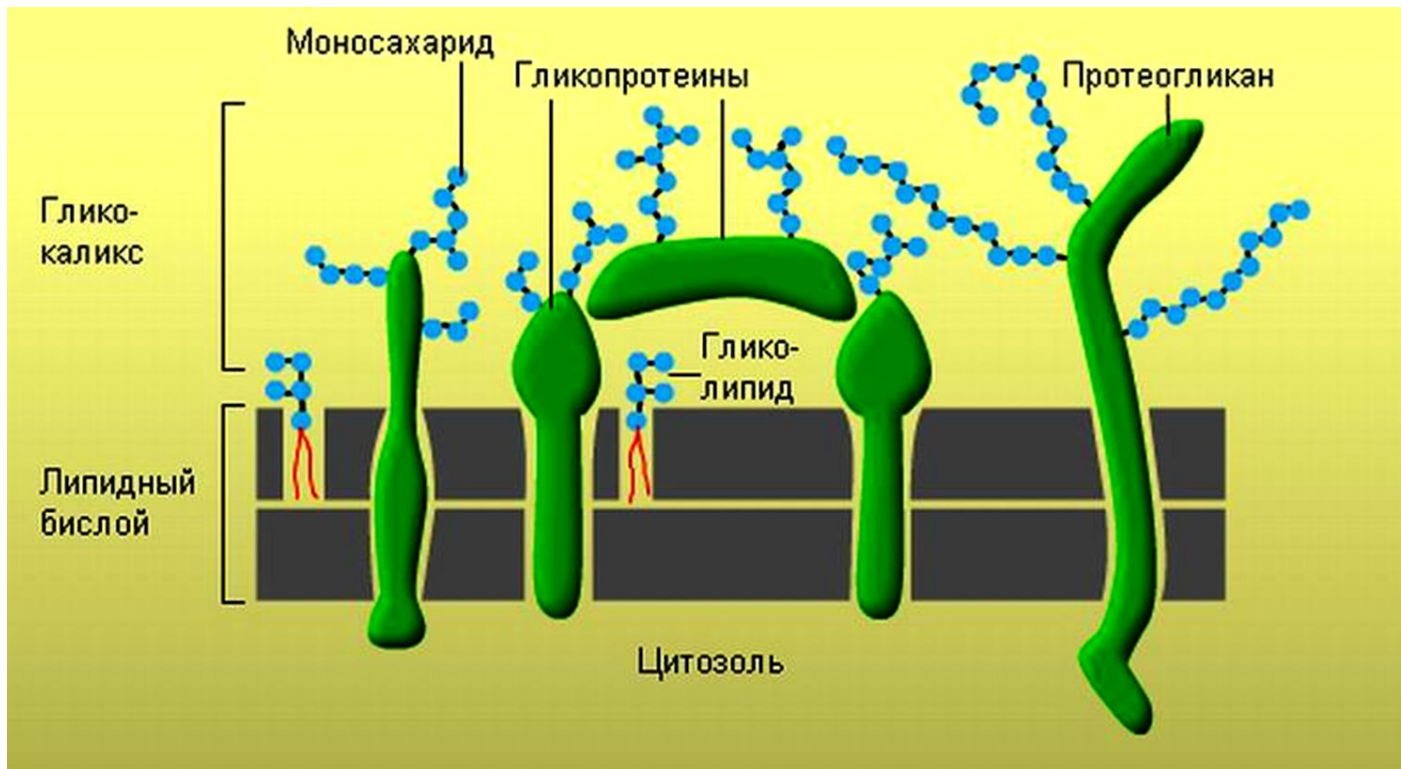
Основные свойства мембран:

- * 2) Латеральная подвижность – компоненты мембраны могут перемещаться в пределах своего слоя
- * модель строения мембран называется жидкостно-мозаичной, часто сравнивают с айсбергами в океане



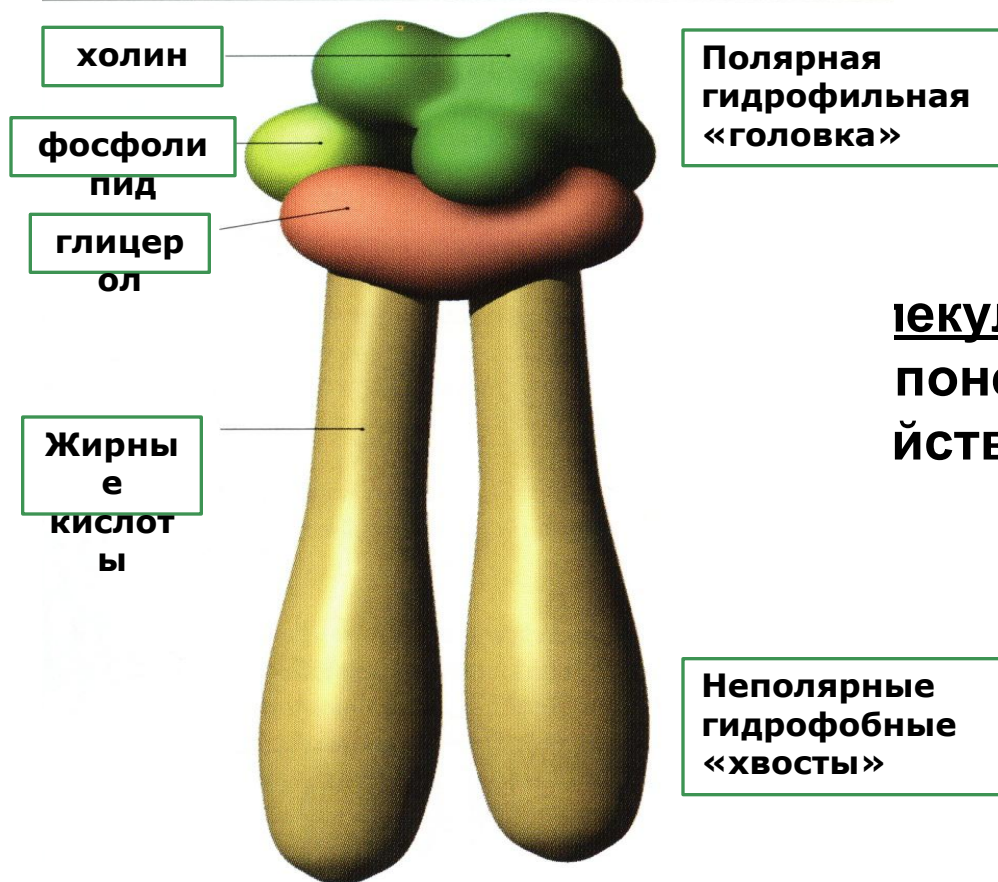
Основные свойства мембран:

- * 3) Асимметрия – наружная и внутренняя поверхности мембраны различаются по своему составу
- * углеводные компоненты – на внешней поверхности
- * некоторые белки всегда только с наружной, а другие – только с внутренней стороны



Липиды мембран

- * фосфолипиды
- * сфинголипиды
- * гликолипиды
- * холестерин



Головки фосфолипидов – главный компонент мембраны, определяют ее свойства в целом

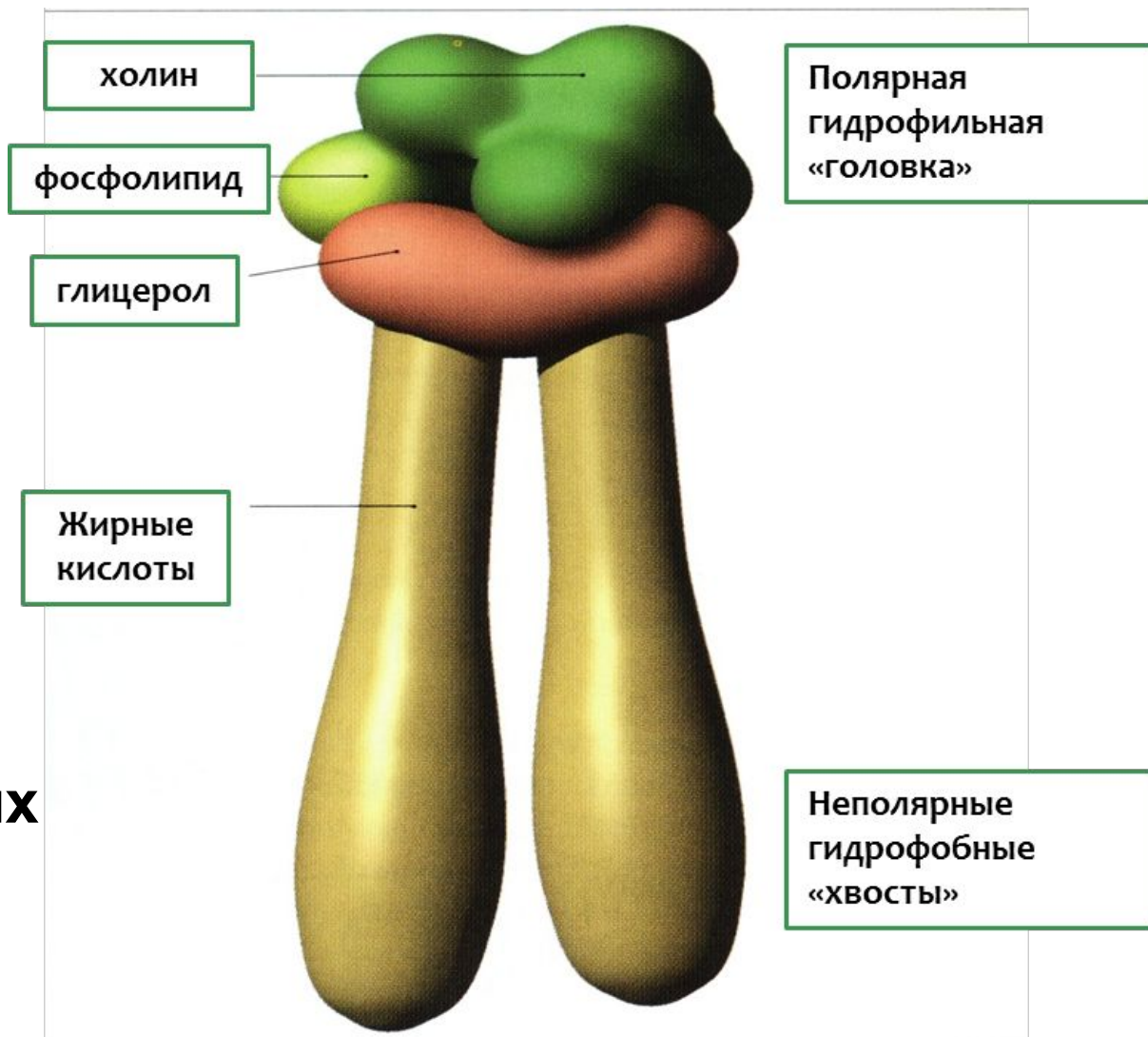
Молекула фосфолипида

положительно
заряженные
азотистые группы

отрицательно
заряженные
фосфатные
группы

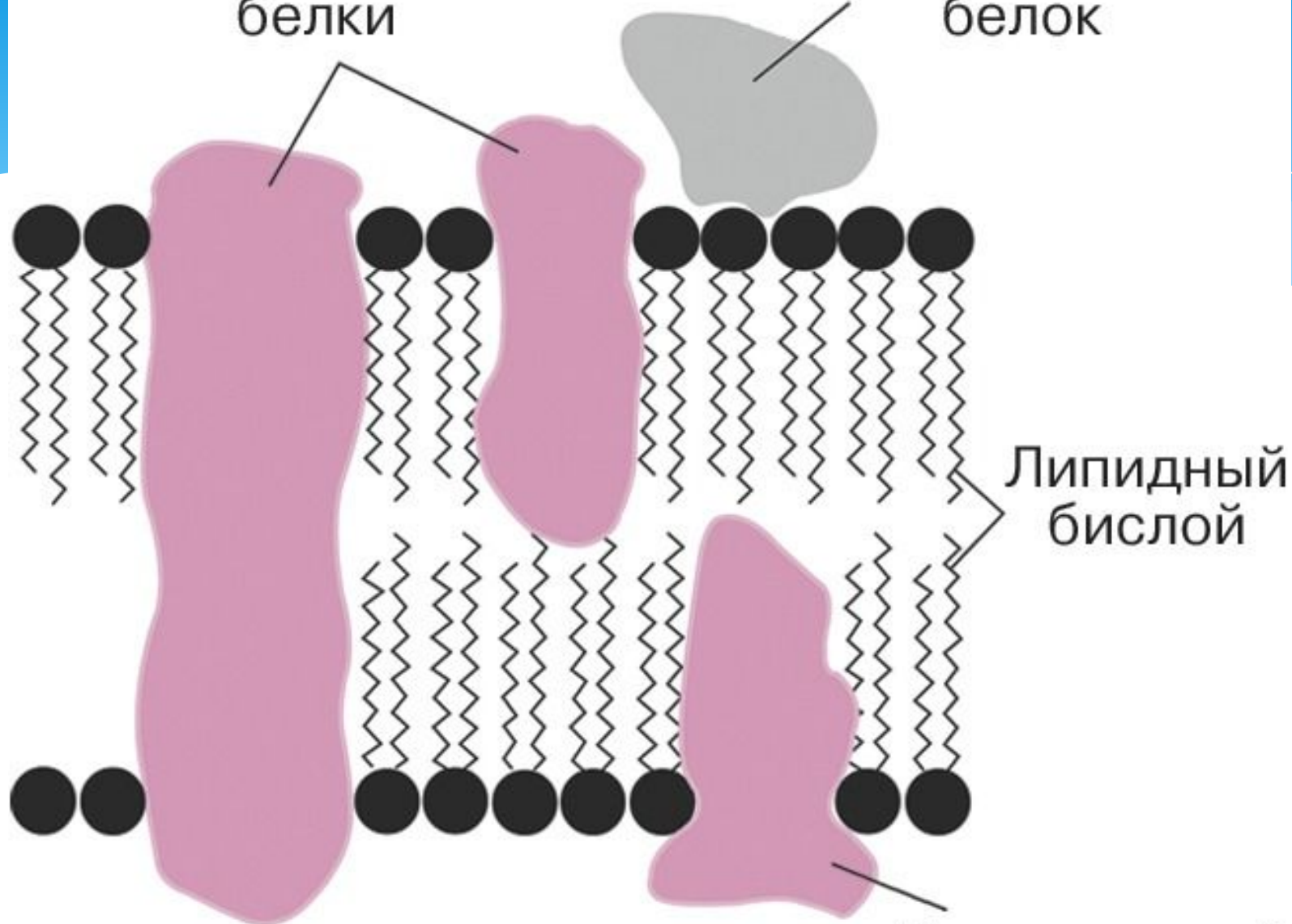
глицерин

два хвоста жирных
кислот



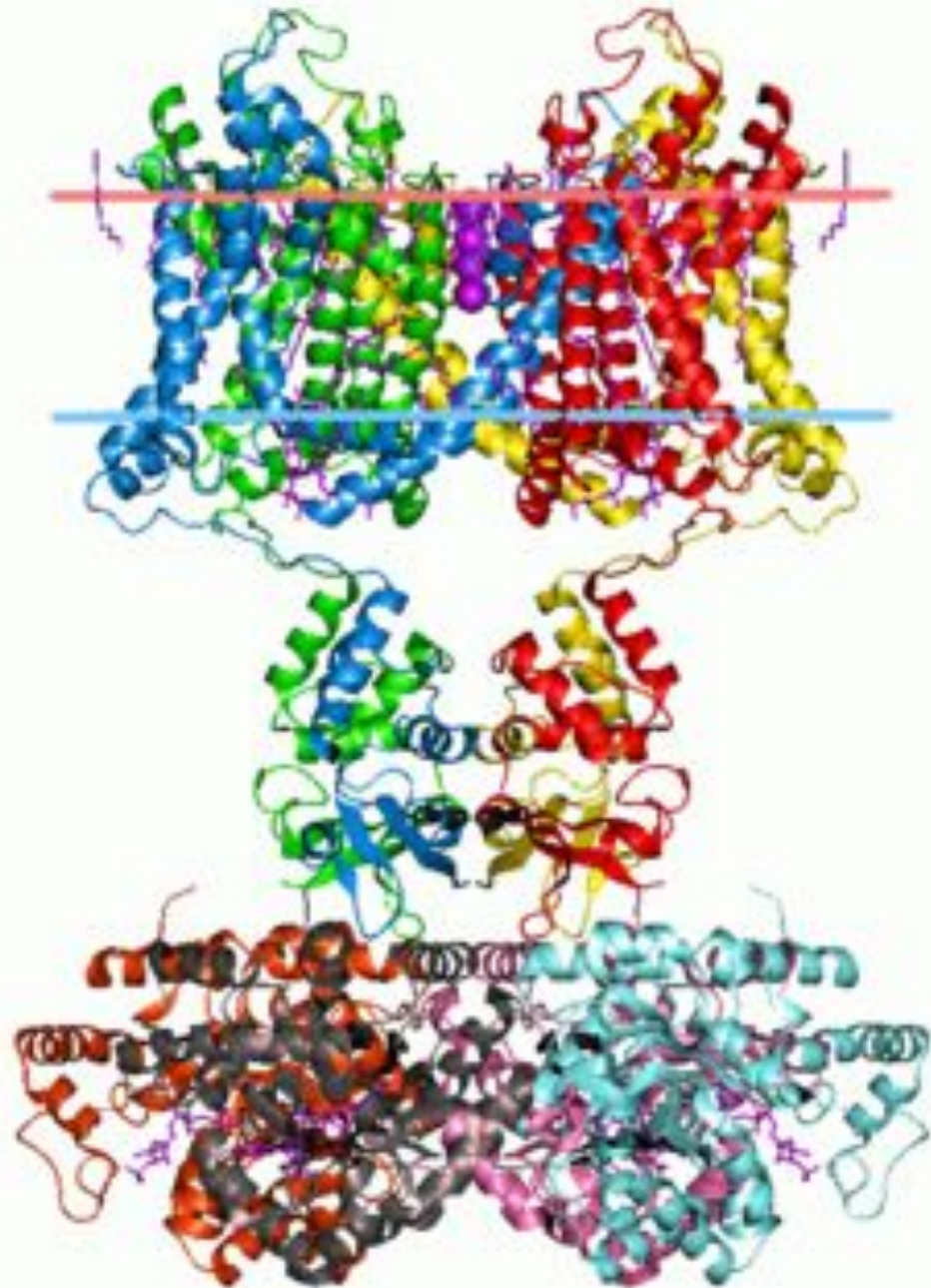
Интегральные
белки

Периферический
белок

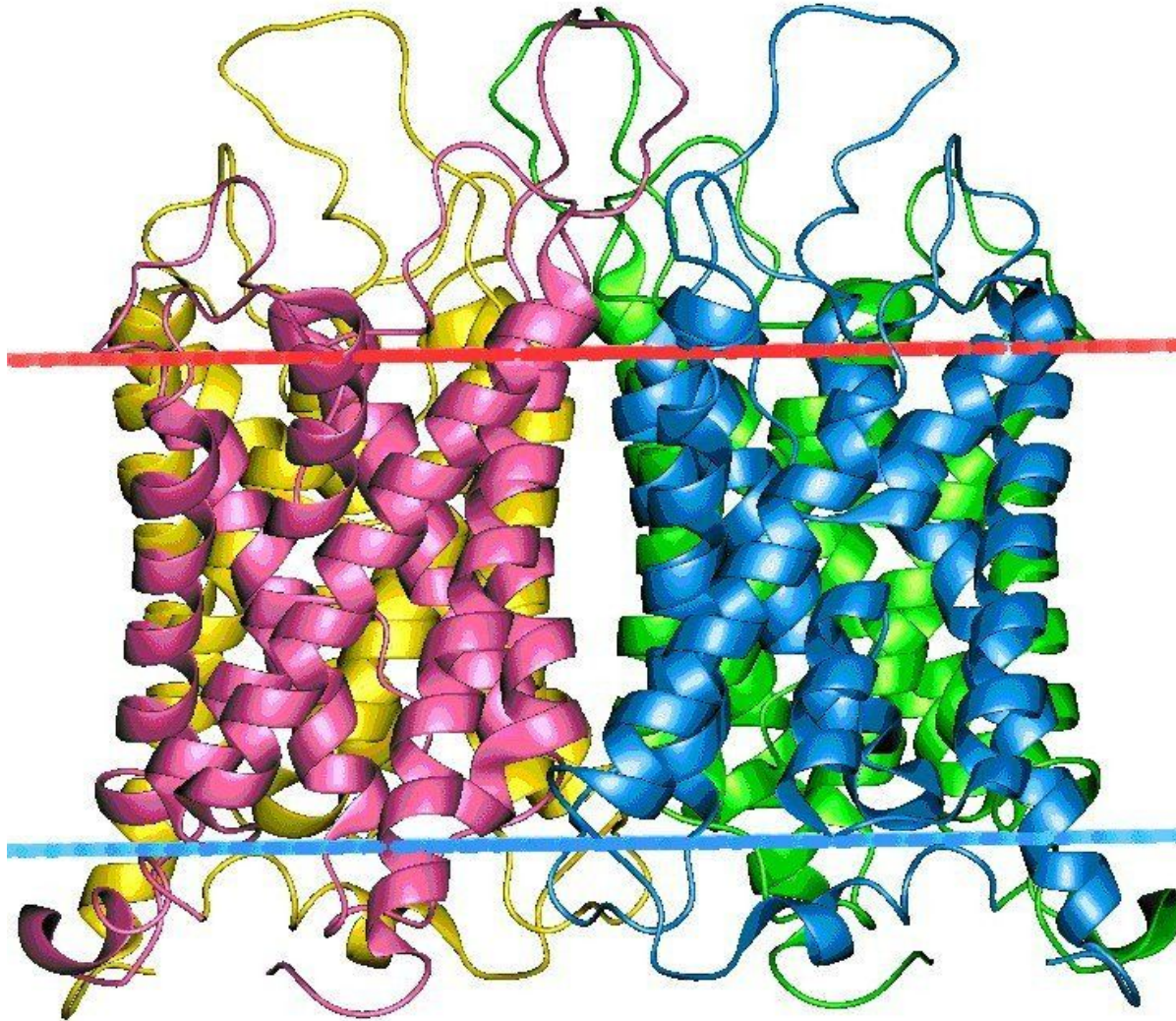


Липидный
бислой

Интегральный
белок



* 3D – модель
интегрального белка
митохондрий - .
Липидный бислой
показан линиями –
наружный – розовой,
внутренний - голубой



* 3D – модель интегрального белка. Липидный бислой показан линиями – наружный – розовой, внутренний - голубой

Белки мембран:

1) Структурные белки

- * **придают клетке и органеллам определенную форму**
- * **придают мембране механические свойства**
- * **обеспечивают связь мембраны с цитоскелетом**

Белки мембран:

2) Транспортные белки

- * создают устойчивые транспортные потоки определенных веществ
- * транспорт ионов приводит к возникновению трансмембранного потенциала

Белки мембран:

3) Белки межклеточного взаимодействия

- * адгезивные белки связывают клетки друг с другом или с неклеточными структурами
- * участвуют в образовании специализированных межклеточных контактов

Функции мембран

Клетки	Мембраны	Функция
Все клетки	Клеточные (цитоплазматические)	Активный транспорт ионов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , поддержание осмотического равновесия
Большинство клеток	Клеточные	Связывание гормонов и включение механизмов внутриклеточной сигнализации
Нервные и мышечные клетки	Клеточные	Генерация потенциалов покоя и действия, распространение потенциала действия
Большинство клеток (кроме эритроцитов)	Внутренняя мембрана митохондрий	Перенос электронов на кислород и синтез АТФ (окислительное фосфорилирование)
Большинство клеток (кроме эритроцитов)	Эндоплазматический ретикулум	Перенос ионов кальция из клеточного сока внутрь везикул
Клетки зрительного эпителия	Мембраны зрительных дисков	Поглощение квантов света и генерация внутриклеточного сигнала

Основные функции мембран

- * **Барьерная** – обеспечивает селективный, регулируемый пассивный и активный обмен веществом с окружающей средой (селективный – значит избирательный: одни вещества переносятся через биологическую мембрану, другие нет; регулируемый – проницаемость мембраны для определенных веществ меняется в зависимости от генома и функционального состояния клетки).
- * **Матричная** – обеспечивает определенное взаимное расположение и ориентацию мембранных белков для их оптимального взаимодействия.
- * **Механическая** – обеспечивает прочность и автономность клетки, внутриклеточных структур

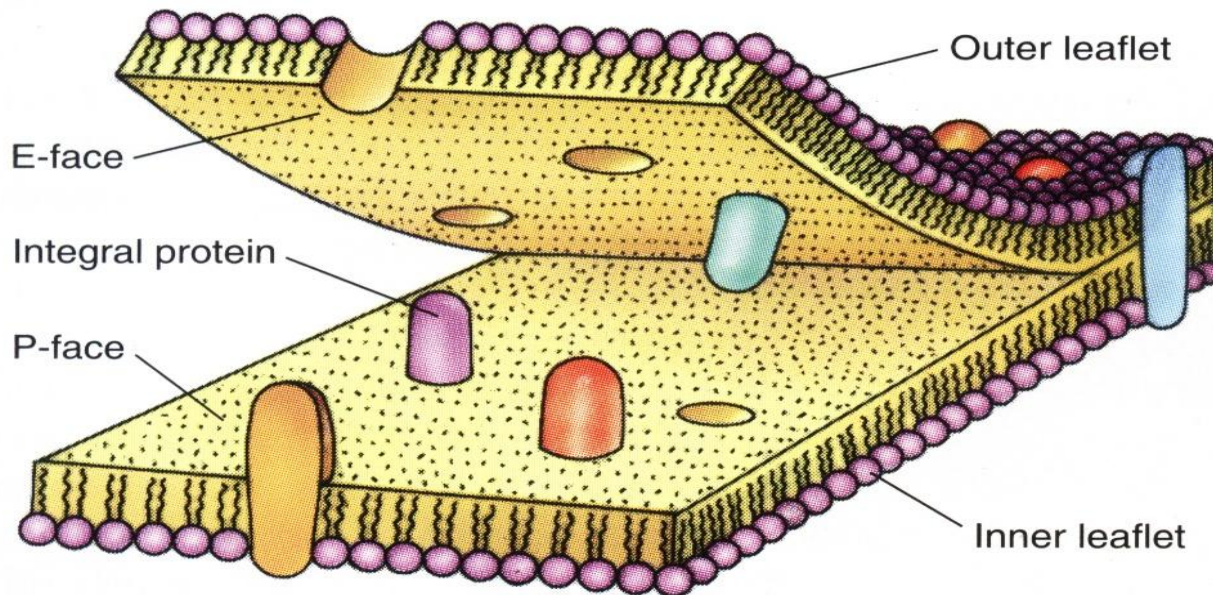
Дополнительные функции биомембран

- * **Энергетическая** – синтез АТФ на внутренних мембранах митохондрий и фотосинтез в мембранах хлоропластов
- * **Генерация и проведение потенциалов**
- * **Рецепторная** – механическая, акустическая, обонятельная, зрительная, химическая, терморецепция – мембранные процессы)

Е- и Р-поверхности плазмолеммы

при замораживании-скалывании клеточная мембрана расщепляется на два листка:

- внутренний (Р-поверхность, протоплазматическая) содержит большую часть интегральных белков
- наружный (Е-поверхность, external) содержит некоторую часть белков



Перенос веществ через мембрану

* = трансмембранный транспорт

2 вида:

* пассивный

без затрат энергии
по градиенту концентрации

* активный

требует затрат энергии
против градиента концентрации

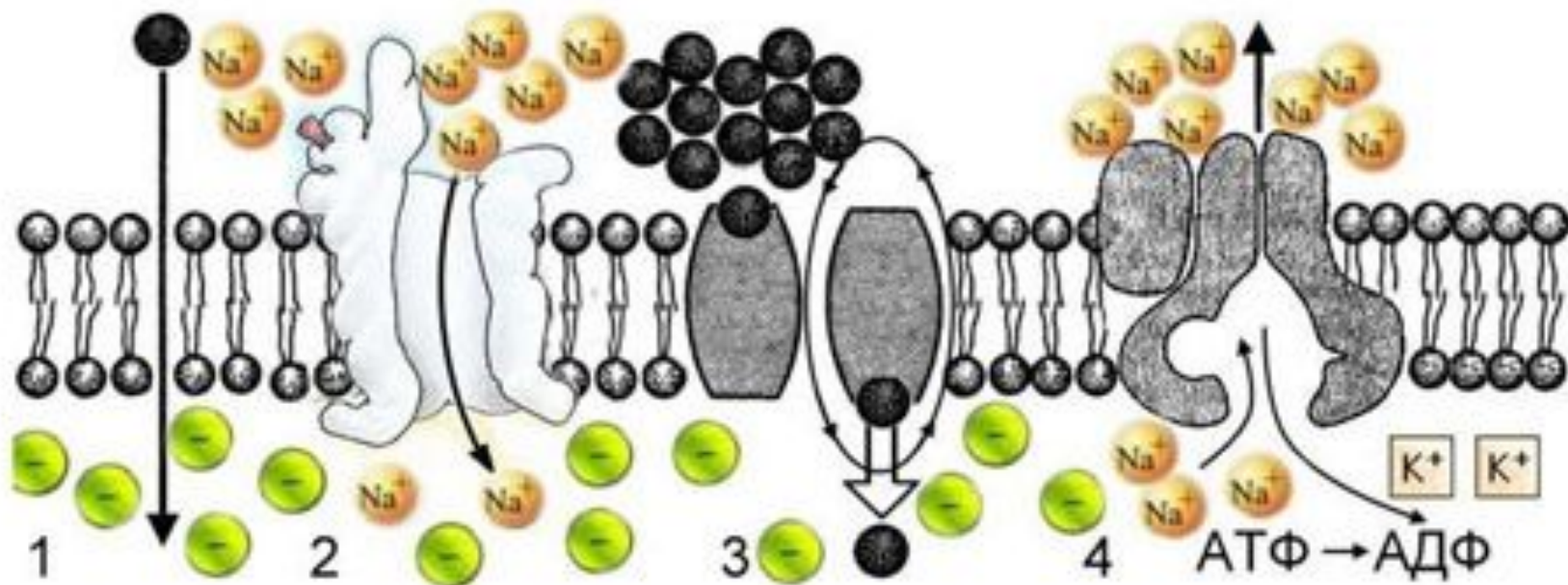
Виды транспорта

Пассивный транспорт

Активный транспорт

Перемещение веществ, идущее без затрат энергии

Перемещение веществ, идущее с затратами энергии



Пассивный транспорт

простая диффузия – без посредство других агентов

- * низкомолекулярные гидрофобные соединения (жирные кислоты, мочевины)
- * небольшие нейтральные молекулы (вода, углекислый газ, кислород)

облегченная диффузия – при участии специальных интегральных белков – транслоказ:

- * ионные каналы
- * белки-переносчики

Пассивный транспорт

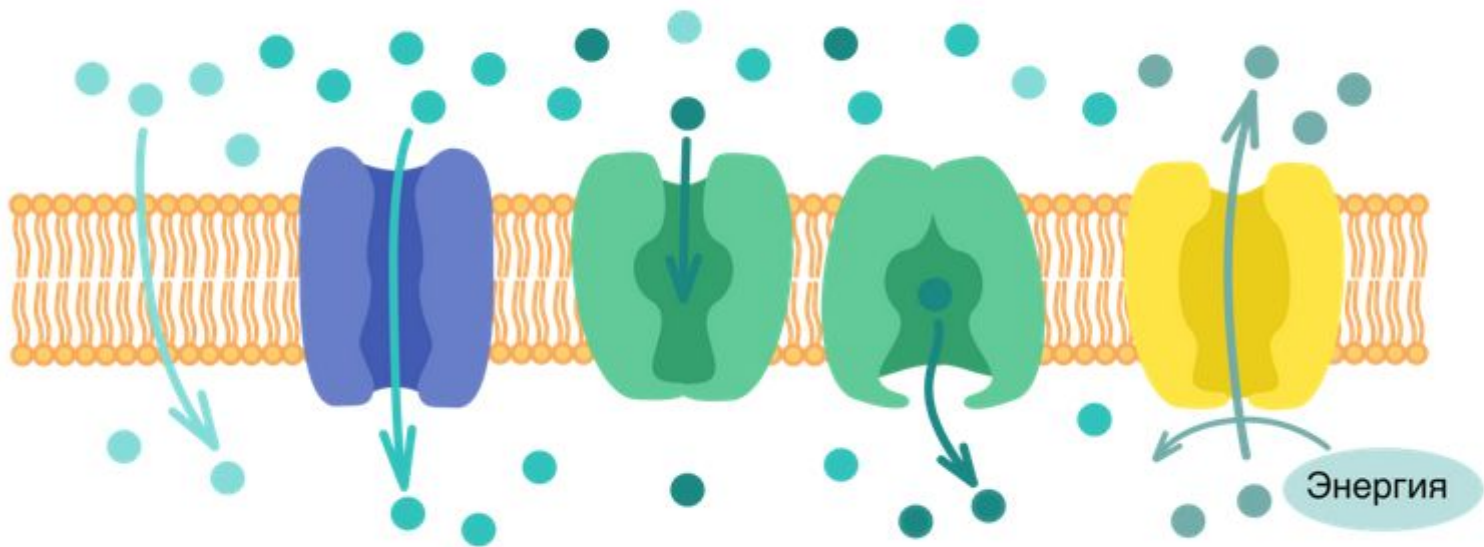
- * Пассивный транспорт может происходить непосредственно через фосфолипидный слой, через белки-переносчики или через белковые каналы.
- * Движущая сила может обеспечиваться:
 - * разностью концентрации транспортируемого вещества (диффузия) или осмотического давления (осмос) на разных сторонах мембраны.
 - * транспорт воды обеспечивается разностью осмотического давления с помощью белков-аквапоринов.
 - * разностью электрического потенциала на мембране (если транспортируемое вещество несет заряд);

Пассивный транспорт

- * **Простая диффузия** — перенос веществ через мембрану по градиенту концентрации (из области высокой концентрации в область низкой концентрации) без затрат энергии.
- * происходит по электрохимическому градиенту;
- * скорость линейно зависит от градиента концентрации вещества;
- * не насыщаемый процесс, то есть может ускоряться неограниченно;
- * не расходуется энергия.
- * Путём простой диффузии в клетку проникают гидрофобные вещества (кислород, азот, бензол) и полярные маленькие молекулы (вода, углекислый газ, мочеви́на). Не проникают полярные относительно крупные молекулы (аминокислоты, моносахариды), заряженные частицы (ионы) и макромолекулы (ДНК, белки).

Пассивный транспорт

- * **Простая диффузия** — перенос веществ через мембрану по градиенту концентрации (из области высокой концентрации в область низкой концентрации) без затрат энергии.
- * происходит по электрохимическому градиенту;
- * скорость линейно зависит от градиента концентрации вещества;
- * не насыщаемый процесс, то есть может ускоряться неограниченно;
- * не расходуется энергия.
- * Путём простой диффузии в клетку проникают гидрофобные вещества (кислород, азот, бензол) и полярные маленькие молекулы (вода, углекислый газ, мочеви́на). Не проникают полярные относительно крупные молекулы (аминокислоты, моносахариды), заряженные частицы (ионы) и макромолекулы (ДНК, белки).



**Простая
диффузия**

Диффузия
через канал

Диффузия с
помощью
переносчика

**Активный
транспорт**

Энергия

Облегчённая диффузия

Особенности облегченной диффузии

- * быстрее, чем простая диффузия;
- * происходит по электрохимическому градиенту;
- * с помощью белка-переносчика или белков трансмембранных каналов;
- * ограниченный по скорости и насыщаемый процесс;
- * можно блокировать, связав переносчик — чувствительна к ингибиторам;
- * конкуренция переносимых веществ за переносчик;
- * не расходуется энергия.

Активный транспорт

- * несет затраты энергии
- * идет против градиента концентраций
- * происходит только при участии белков-переносчиков
 - * унипорт – перенос одного вещества
 - * симпорт – перенос двух веществ в одном направлении
 - * антипорт – перенос двух веществ в противоположных направлениях

Активный транспорт

Активный транспорт — процесс трансмембранного переноса веществ против их градиента концентрации с затратами энергии.

- * Активный транспорт всегда происходит посредством белков-носителей, называемых транспортерами. Деятельность белкового насоса:
 1. зависит от источника метаболической энергии:
 - * **первичные транспортеры** требуют прямого использования АТФ, например, транспортные механизмы для Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ;
 - * **вторичные транспортеры** — белки, чьи транспортные функции требуют одновременного перемещения иона (обычно) по градиенту концентрации, который поддерживается первичными транспортерами (например, транспортные механизмы для глюкозы и аминокислот);
 - * 2. вещества транспортируются против их электрохимического градиента
 - * 3. происходит только в одном направлении через плазматическую мембрану.

Типы активного транспорта

- * **Унипорт** — перенос через мембрану отдельного растворенного вещества.
- * Более сложная функция переносчиков-транспортировать два растворенных вещества совместно, так что перенос одного зависит от одновременного переноса другого в том же самом направлении (**симпорт**) или в противоположном направлении (**антипорт**).
- * Энергия для активного транспорта выделяется при **гидролизе АТФ**:
- * **АТФ = АДФ + Ф + энергия**
- * С помощью активного транспорта в клетку проникают ионы (Mg^{2+}
- * K^+ , Na^+ Ca^{2+}) и мономеры (простые сахара, аминокислоты, нуклеотиды).
- * Осуществляется специальными белками-переносчиками, образующими так называемые **ионные насосы**, или **помпы**. Наиболее изученным является натрий-калиевый насос в клетках животных, активно выкачивающих ионы Na^+
- * наружу, поглощая при этом ионы K^+ . Благодаря этому в клетке поддерживается большая концентрация K^+ и меньшая Na^+ по сравнению с окружающей средой. На этот процесс затрачивается энергия АТФ.
- * В результате активного транспорта с помощью мембранного насоса в клетке происходит также регуляция концентрации Mg
- * и Ca .

Типы активного транспорта

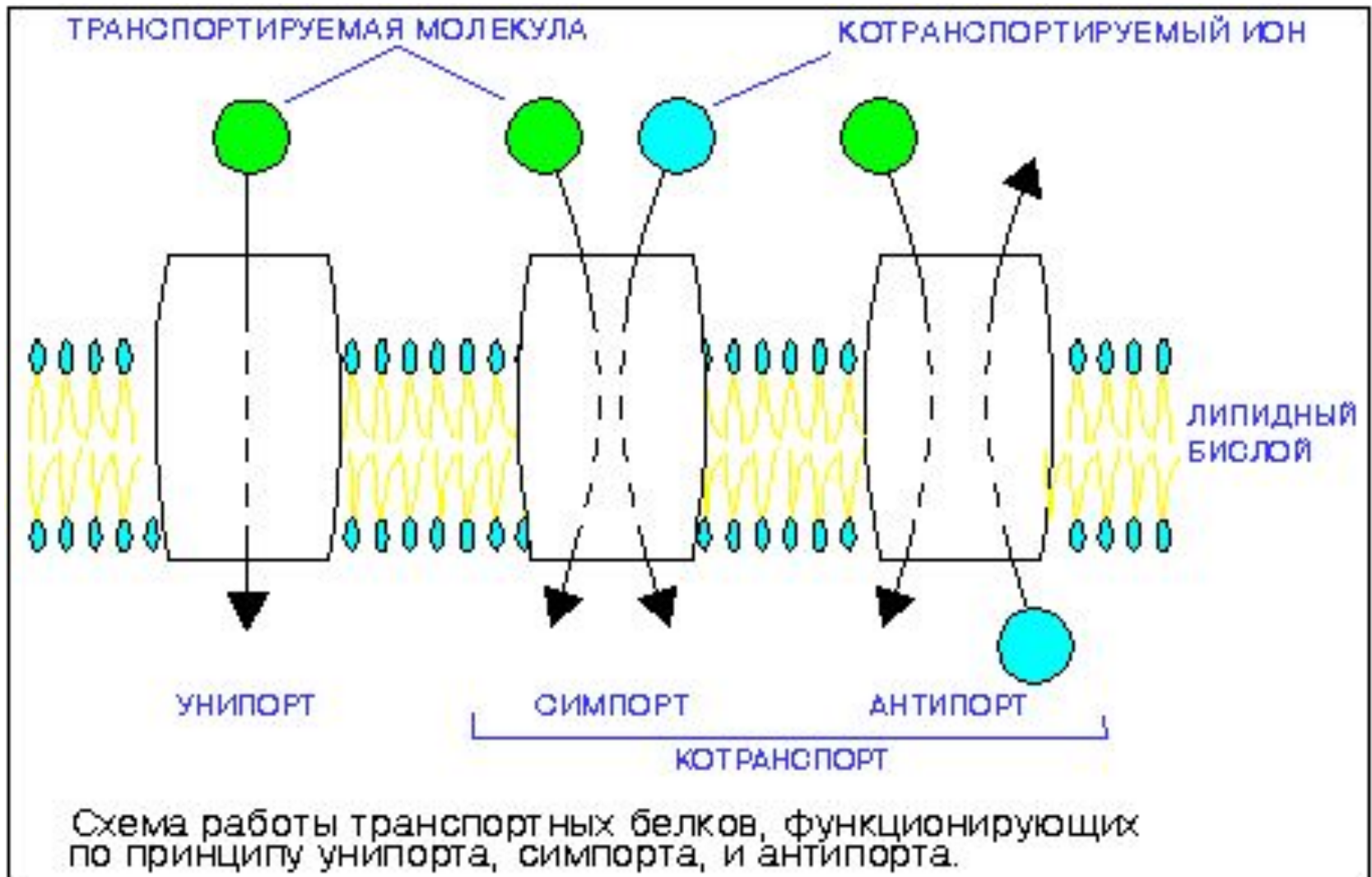
- * **Унипорт** — перенос через мембрану отдельного растворенного вещества.
- * Более сложная функция переносчиков-транспортировать два растворенных вещества совместно, так что перенос одного зависит от одновременного переноса другого в том же самом направлении (**симпорт**) или в противоположном направлении (**антипорт**).
- * Энергия для активного транспорта выделяется при **гидролизе АТФ**:
- * **АТФ = АДФ + Ф + энергия**
- * С помощью активного транспорта в клетку проникают ионы (Mg^{2+}
- * K^+ , Na^+ Ca^{2+}) и мономеры (простые сахара, аминокислоты, нуклеотиды).
- * Осуществляется специальными белками-переносчиками, образующими так называемые **ионные насосы**, или **помпы**. Наиболее изученным является натрий-калиевый насос в клетках животных, активно выкачивающих ионы Na^+
- * наружу, поглощая при этом ионы K^+ . Благодаря этому в клетке поддерживается большая концентрация K^+ и меньшая Na^+ по сравнению с окружающей средой. На этот процесс затрачивается энергия АТФ.
- * В результате активного транспорта с помощью мембранного насоса в клетке происходит также регуляция концентрации Mg
- * и Ca .

Ионные каналы

Ионный канал образуется одной или несколькими белковыми субъединицами, окружающими центральную пору.

- * Транспорт через ионные каналы всегда пассивен, и его максимальная скорость приблизительно в 1 000 раз больше, чем у белков-переносчиков.
- * **Ионные каналы** высоко селективны для определенных ионов
- * Ионные каналы изменяют свою активность (открываются в ответ на определенный стимул (раздражитель), который может быть электрическим, химическим или механическим).
- * **Электрочувствительные каналы**, осуществляя перенос
- * Na, K или Ca, имеют большое значение для возбудимых клеток (например, нервных и мышечных).
- * Лигандчувствительные каналы распространены во всех органах и тканях и участвуют в восприятии клетками химических раздражителей.

Активный транспорт



Транспорт частиц и крупных молекул

- * при активном участии цитолеммы

выделяют:

по направлению транспорта:

- * эндоцитоз – перенос веществ в клетку
- * экзоцитоз – перенос веществ из клетки

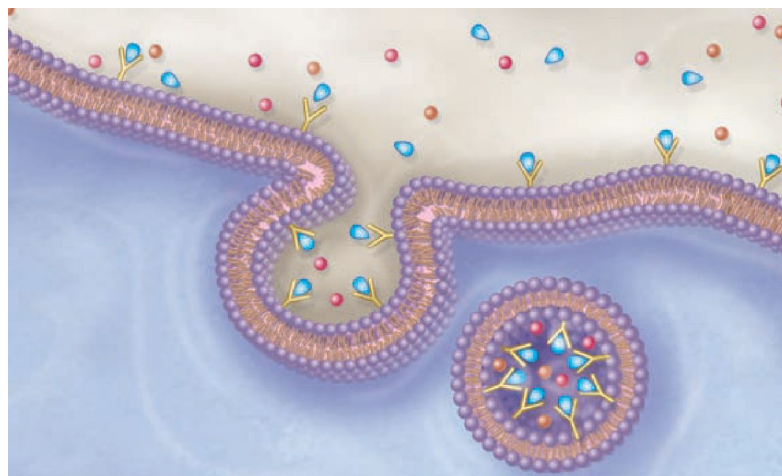
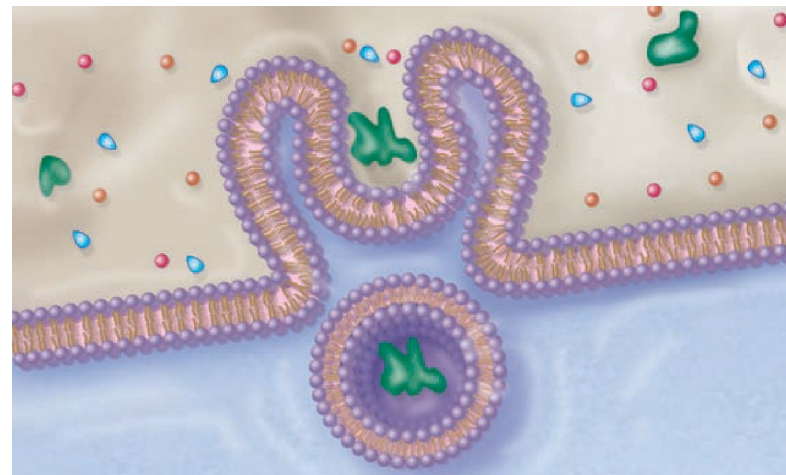
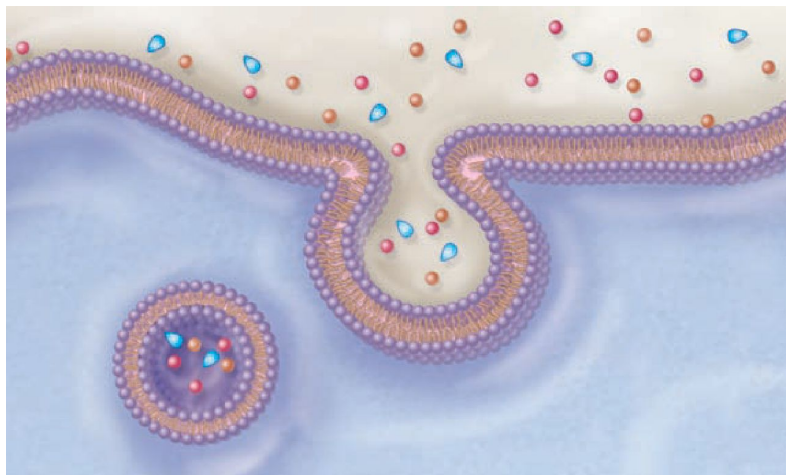
по характеру переносимых веществ:

- * пиноцитоз – перенос жидкости и растворенных в ней веществ
- * фагоцитоз – перенос твердых частиц

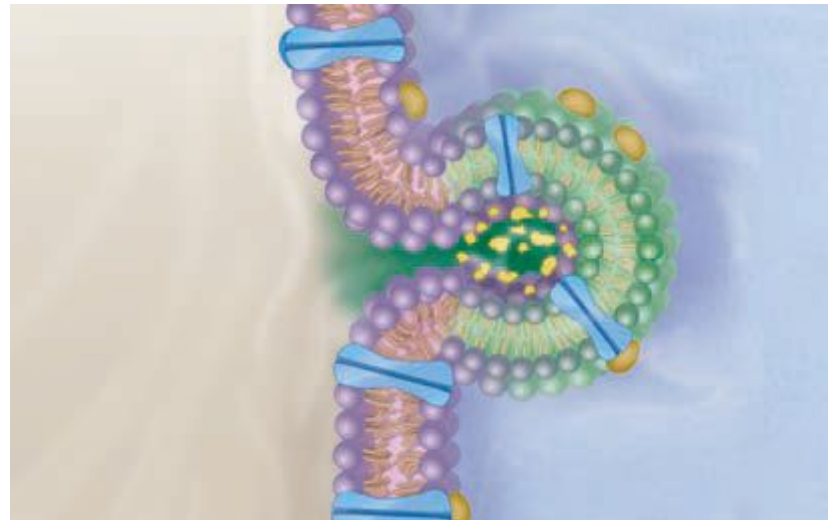
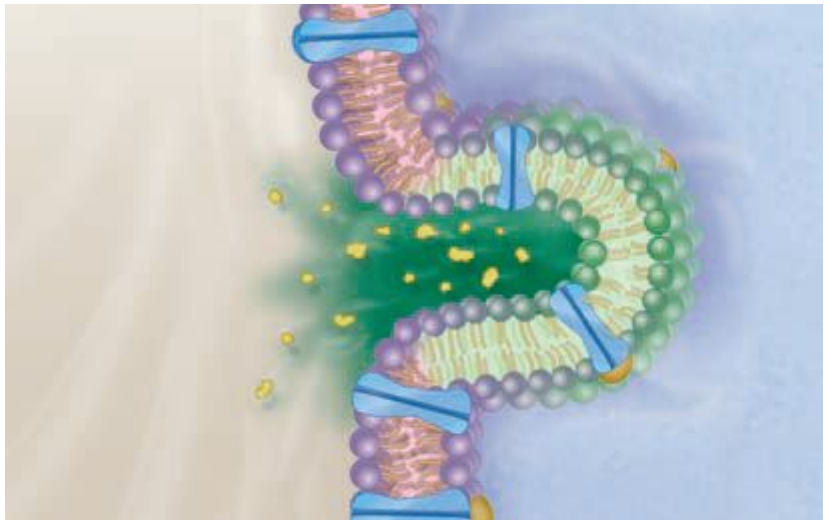
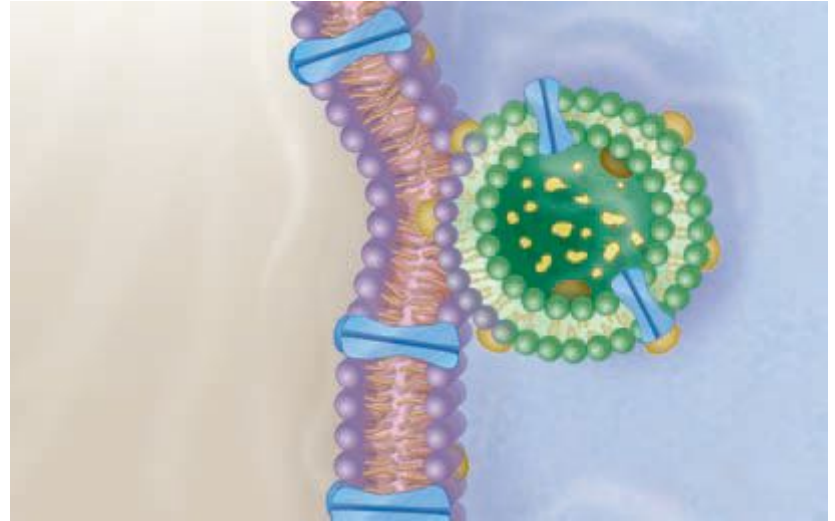
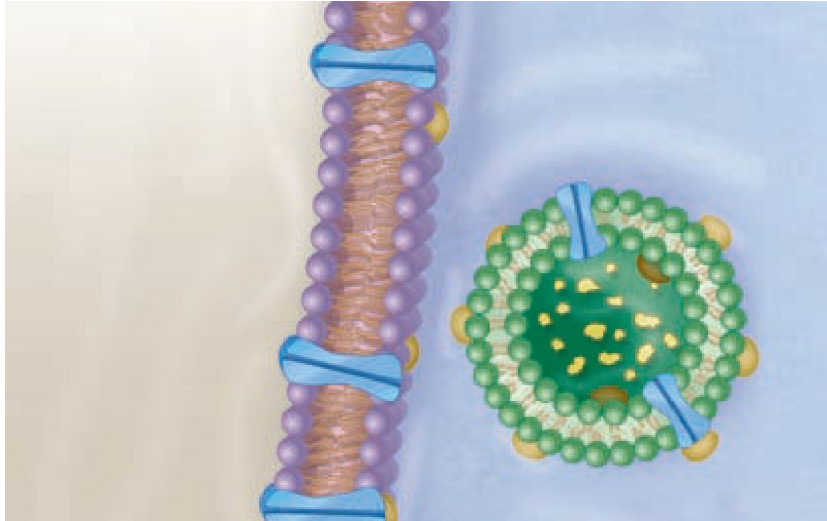
по специфичности транспорта:

- * неселективный
- * селективный = опосредованный рецепторами

ЭНДОЦИТОЗ



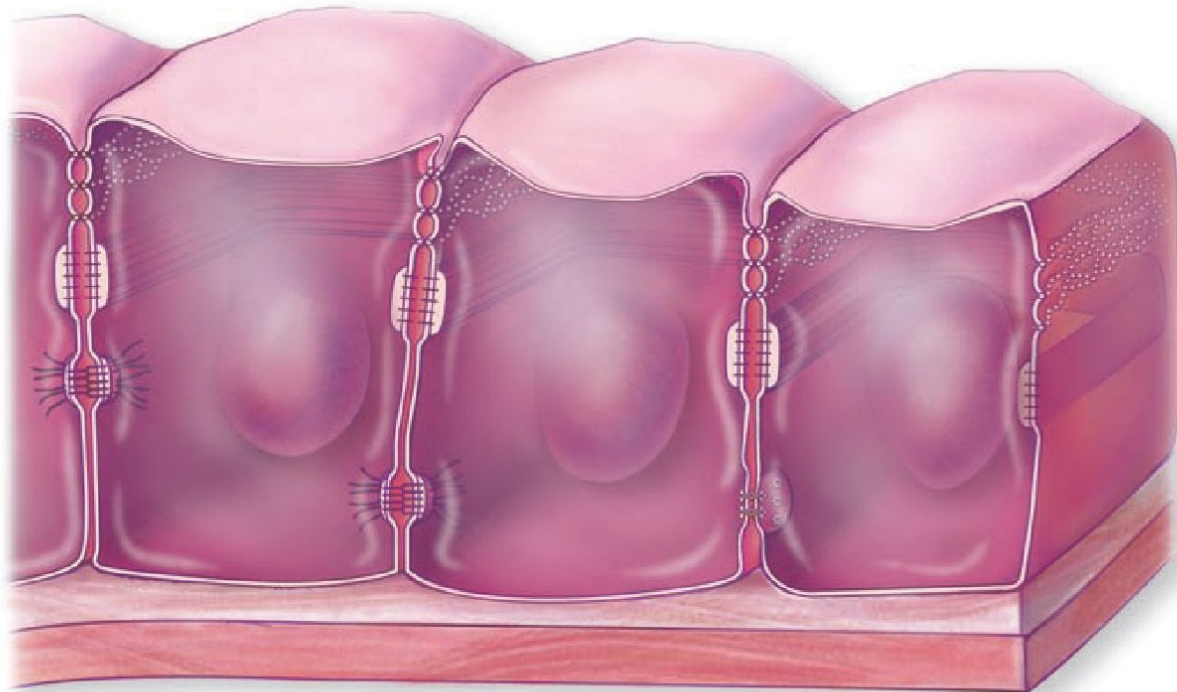
Экзоцитоз



Межклеточные контакты

Выделяют 4 типа:

- * простые контакты
- * окклюзионный тип или плотный контакт
- * адгезионный тип
- * коммуникационный тип

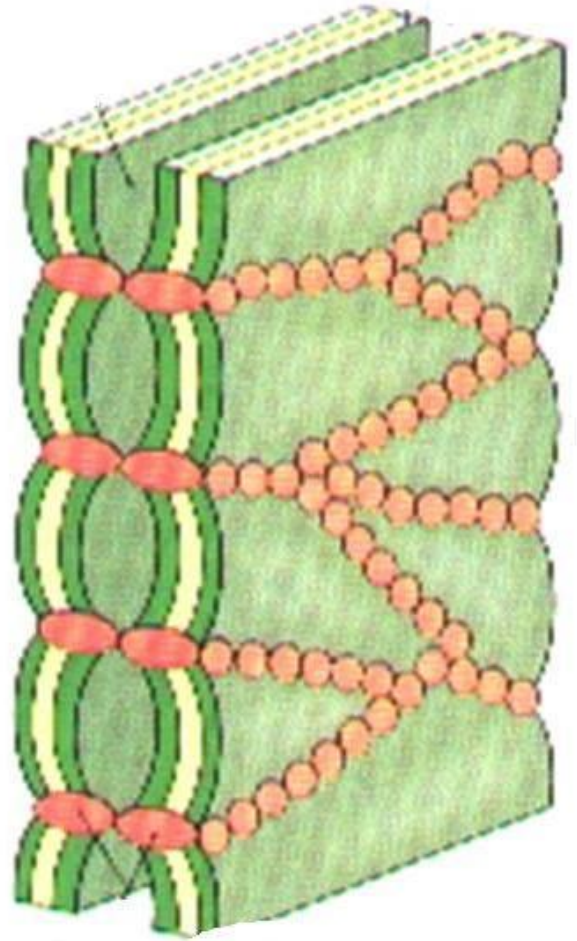


Простые контакты

- * клетки сближаются и взаимодействуют адгезивными молекулами своих плазмолемм
- * интердигитации – плазмолеммы двух клеток инвагинируют в цитоплазму вначале одной, а затем второй клетке

Окклюзионный тип

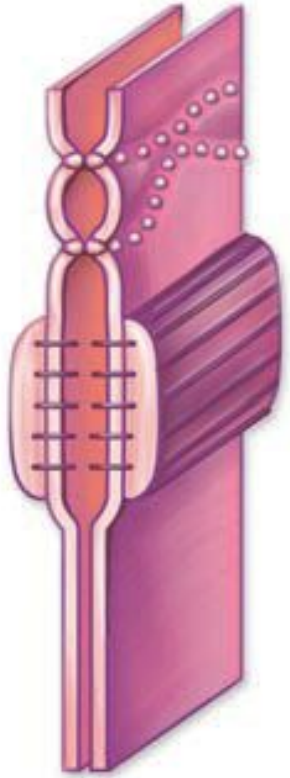
- * zonula occludens
- * fascia occludens
- * связывают клетки с образованием непроницаемого барьера
- * встречаются только в эпителии
- * при образовании этих контактов мембраны соседних клеток сливаются



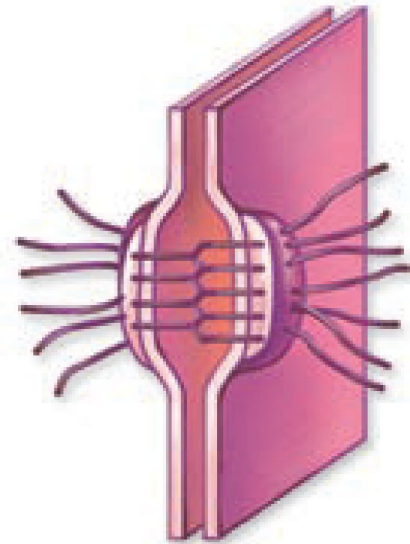
Окклюзионный тип

- * **связывают соседние клетки вместе, обеспечивая барьерные свойства эпителиев**
- * **разделяют апикальный и базально-латеральный домены клетки**
- * **предотвращают диффузию молекул между соседними клетками**
 - * **предотвращают латеральную миграцию специализированных мембранных белков**
- * **максимального развития достигают в тонкой кишке, предотвращая проникновение молекул переваренной пищи между клетками**
- * **имеют особое значение у клеток, которые активно транспортируют вещества против градиента концентраций, способствуя предотвращению обратной диффузии транспортированных веществ**

Адгезионный тип



- * zonula adherens
- * macula adherens = десмосома
- * прикрепляют цитоскелеты клеток друг к другу или к подлежащим тканям
- * обеспечивают механическую стабильность соединений клеток



Адгезионный тип

филаменты цитоскелета
соседних клеток
внутриклеточные
связывающие белки
трансмембранные
связывающие белки
+ дополнительные
внеклеточные белки или
ионами

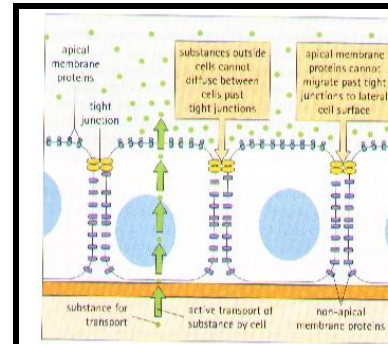


Fig. 3.7 Occluding junction (tight junction). Cells that transport molecules against a concentration gradient have occluding junctions to prevent back diffusion of the transported substance.

In addition, it is desirable to concentrate specialized cell membrane components into certain areas of the cell, for example a transport protein in the apical cell membrane. Cells use occluding junctions to prevent lateral migration of specialized membrane proteins, thus establishing specialized membrane domains.

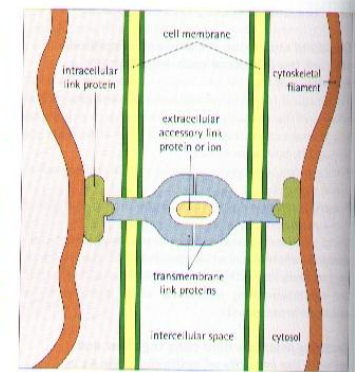


Fig. 3.8 Anchoring junction (general structure). Cytoskeletal filaments of adjacent cells are joined through intracellular link proteins, which attach the filaments to transmembrane link proteins. These can then interact with similar proteins on adjacent cells. The extracellular interaction may be mediated by additional extracellular proteins or ions, such as Ca^{++} . Different (or multiple) link proteins and transmembrane proteins operate for the different classes of junction.

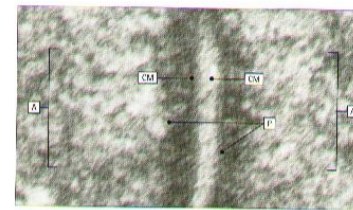


Fig. 3.9 Adherent junction. Actin filaments in adjacent cells are linked by actin-binding proteins (α -actinin and vinculin) to a transmembrane protein, which is one of a group of cell surface glycoproteins mediating cell adhesion (cadherins). The type in adherent junctions is E-cadherin, which links cells in the presence of Ca^{++} . Ultrastructurally, an adherent junction is a fuzzy plaque (P) of electron-dense material adjacent to the cell membrane (CM), corresponding to the location of α -actinin and vinculin, into which actin filaments (A) are inserted. The intercellular junctional component (i.e. extracellular component of adjacent E-cadherin molecules and Ca^{++}) is not visible, but is evident as a lucent area between the adjacent membranes.

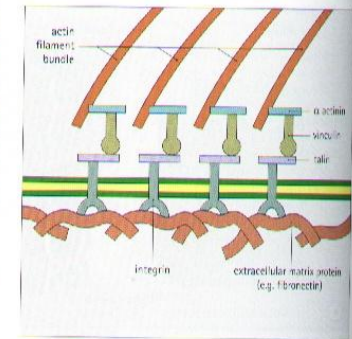
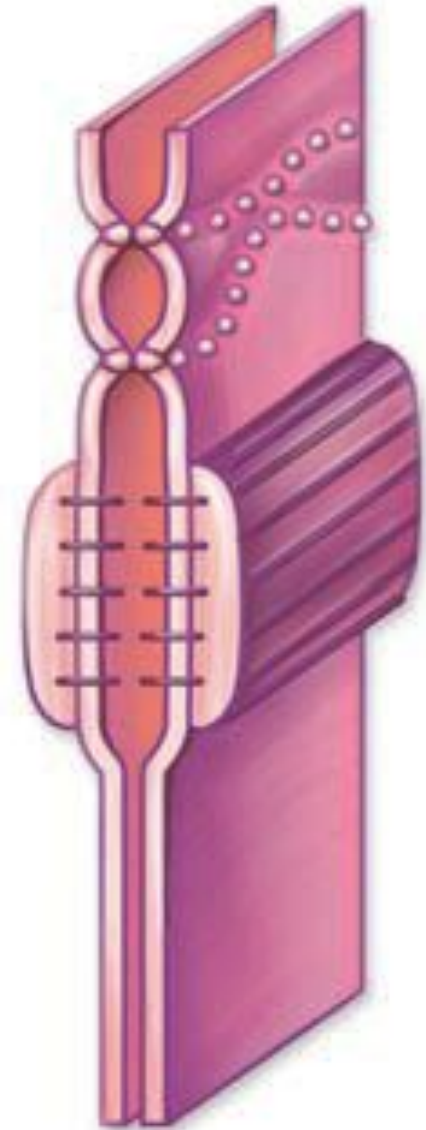


Fig. 3.10 Focal contact. Bundles of actin filaments interact with actin-binding proteins (α -actinin, vinculin and talin) to link with a transmembrane link protein, which is one of a class of cell adhesion molecules termed an integrin (see Fig. 4.9).

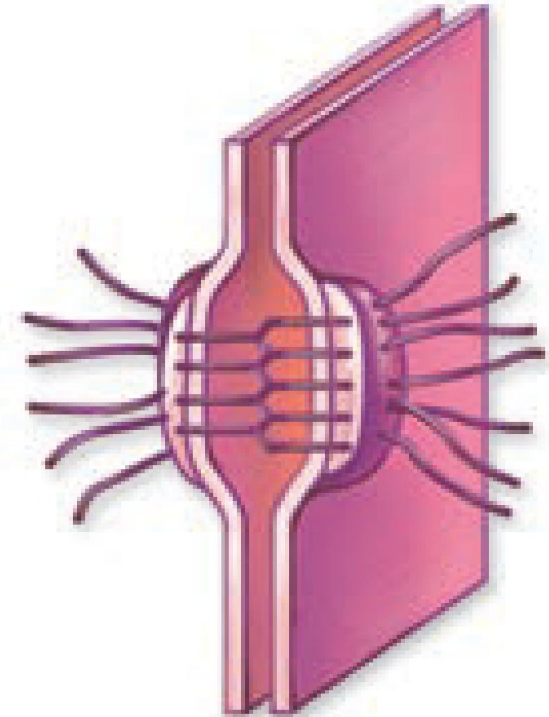
Zonula adherens

- * обычно расположены базальнее zonulae occludens
 - * окружают всю клетку
 - * филаменты цитоскелета – актиновые филаменты
 - * внутриклеточный связывающий белок – винкулин
- * трансмембранный белок – интегрин
- * межклеточное пространство 15-20 нм
- * заполнено экстрацеллюлярными молекулами кадгеринов



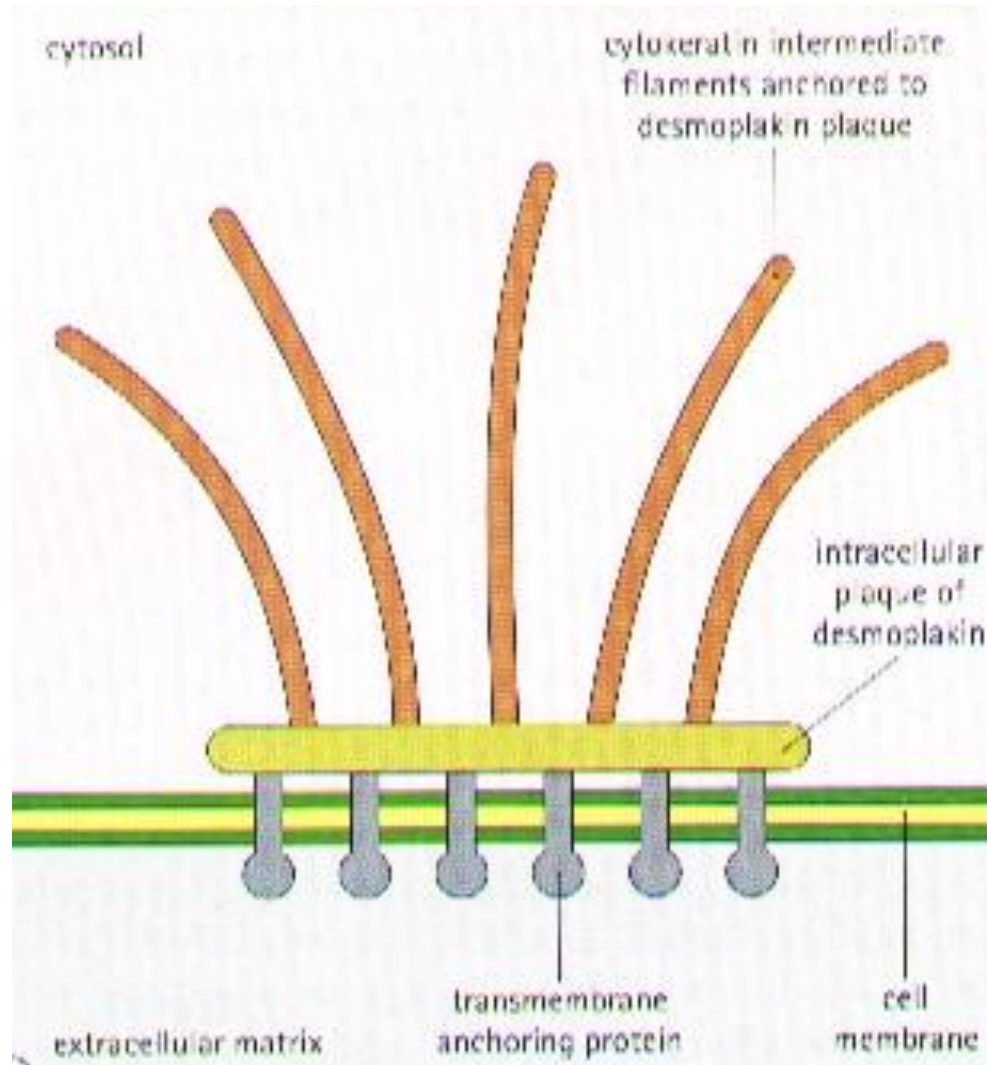
macula adherens = десмосома

- * обычно расположены базальнее zonulae adherens
 - * филаменты цитоскелета – промежуточные филаменты
- * внутриклеточный связывающий белок – десмоплакин
 - * трансмембранный белок – десмоглеин
- * межклеточное пространство 30 нм



Полудесмосома

- * прикрепляет клетку к базальной мембране



Щелевые контакты

- * дают возможность клеткам общаться
- * обеспечивают селективную диффузию молекул между соседними клетками
 - * плотность данного типа соединений преобладают в эмбриональных тканях
 - * у взрослого организма плотность снижается
- * таким образом играют роль в пространственной организации клеток при гистогенезе
- * в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках передают от клетки к клетке сигналы к сокращению

Щелевые контакты

- * пронизано сотнями пор
- * пора отграничена белковыми субъединицами – коннексаонами, пронизывающие плазмалеммы соседних клеток
- * коннексон образован 6 плотно упакованных трансмембранных белков – коннексинов
- * позволяют мелким молекулам перемещаться от клетки к клетке
- * регулируются рН среды и концентрацией Ca^{++}
- * закрываются при снижении рН и повышении концентрации Ca^{++}