БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ.

Лекция по курсу «Цитология».

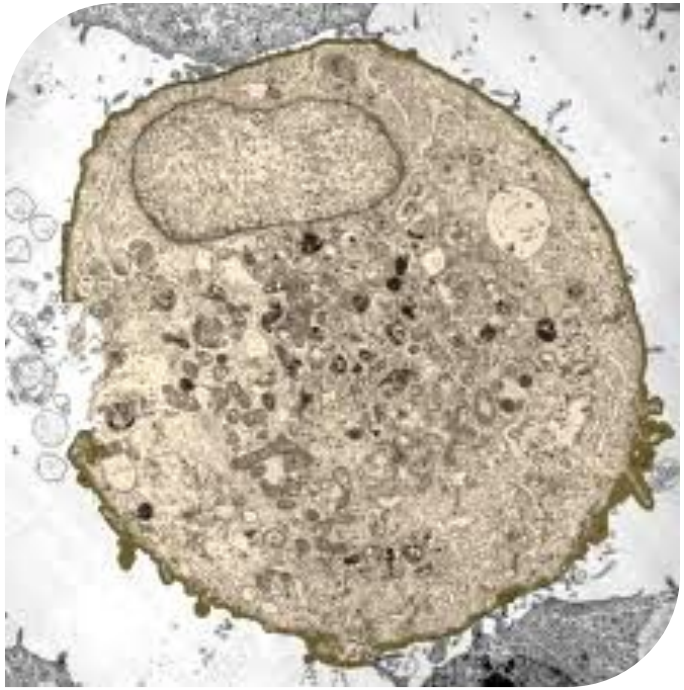
Автор-составитель – д.б.н., профессор кафедры анатомии, физиологии человека и животных ФГБОУ ВПО «ЧГПУ», Н.В. Ефимова.

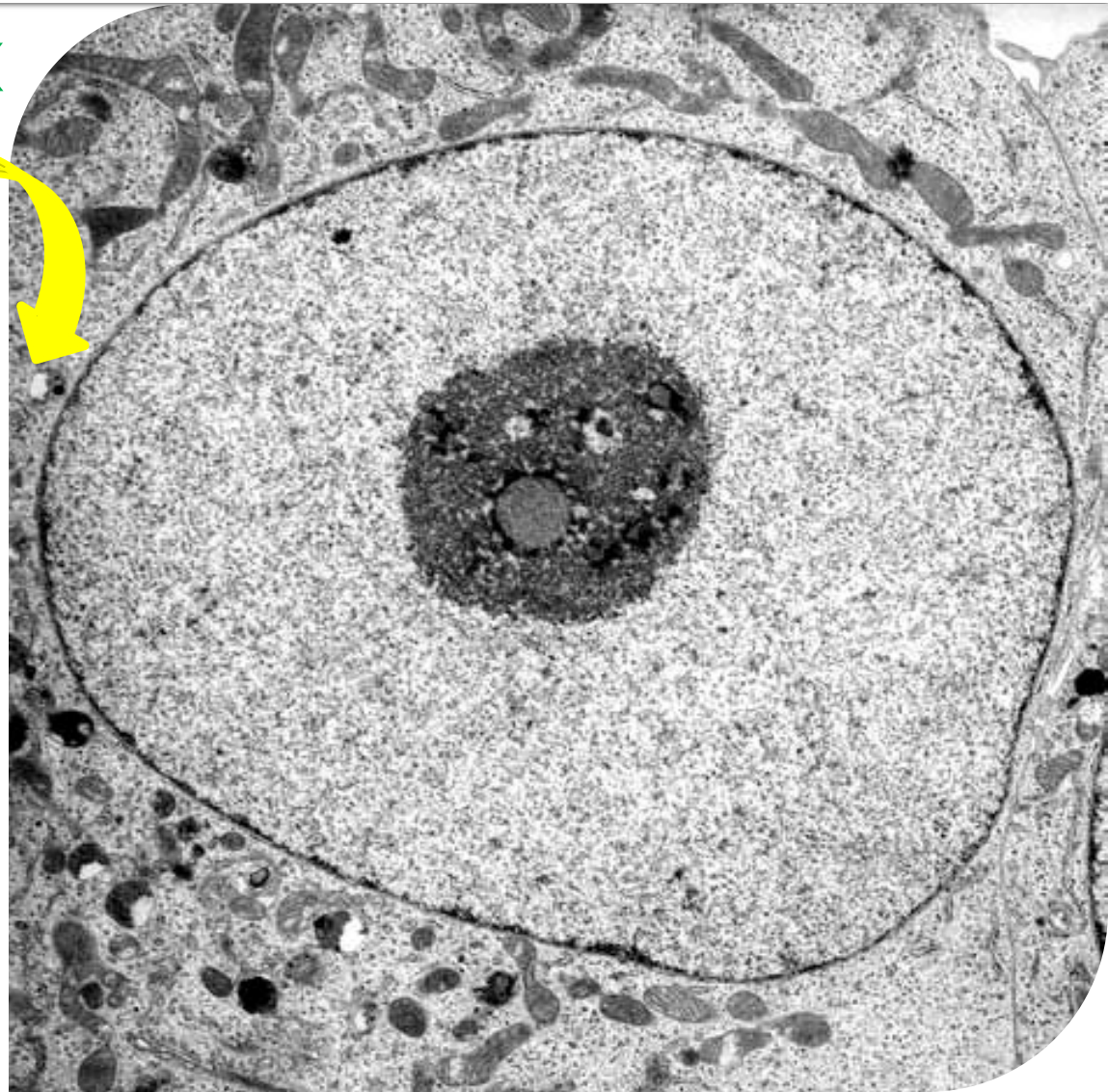
Челябинск, 2012

ПЛАН лекции:

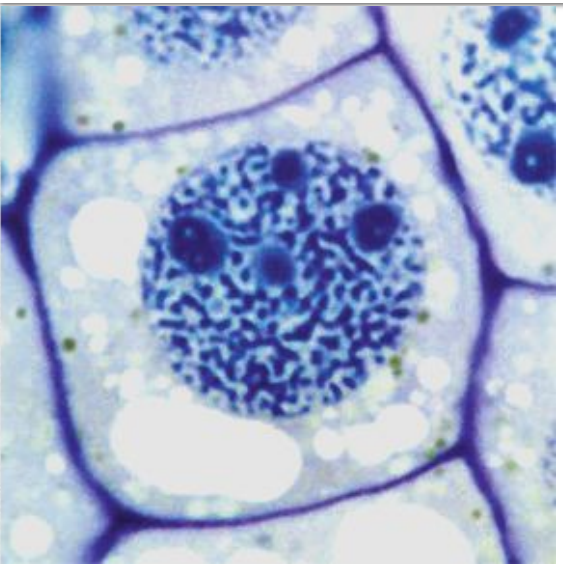
1) Химический состав и структурная организация биологических мембран.
2) Свойства и функции биологических мембран.
3) Трансмембранный перенос микро- и макромолекул.

1 вопрос. Химический состав и структурная организация биологических мембран.





Биологические мембраны …



Термин «клеточная мембрана» (***в переводе с лат. «membrana» означает - кожица, плёнка***) **был введен в конце 19 века для обозначения клеточной границы, служащей:**

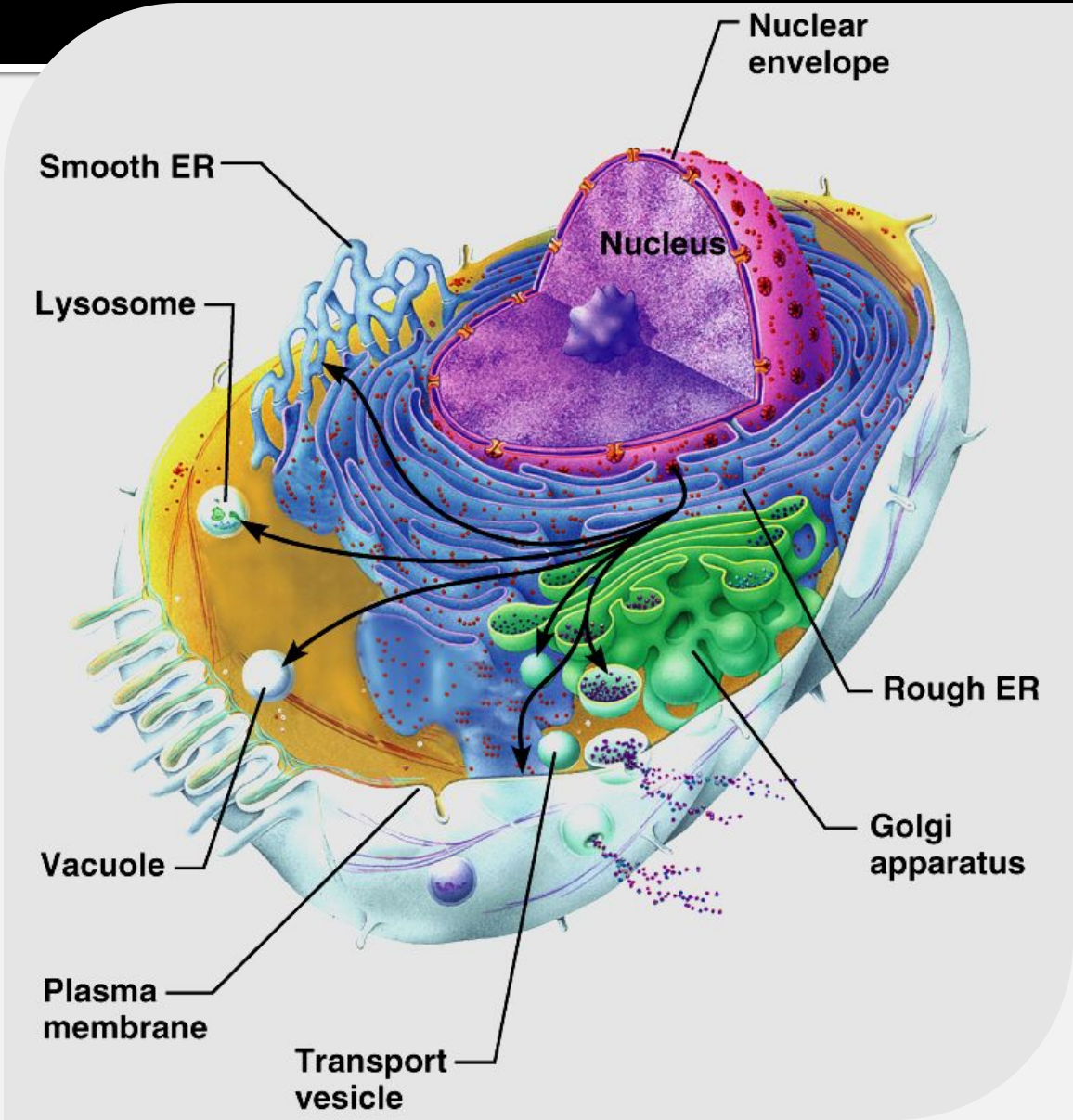
- ***барьером между содержимым клетки и окружающей средой,***
- ***полупроницаемой перегородкой, через которую могут переходить вода и некоторые вещества.***

Однако, этим функционал клеточных мембран не исчерпывается, поскольку биомембраны составляют основу структурно-функциональной организации жизни на клеточном уровне.

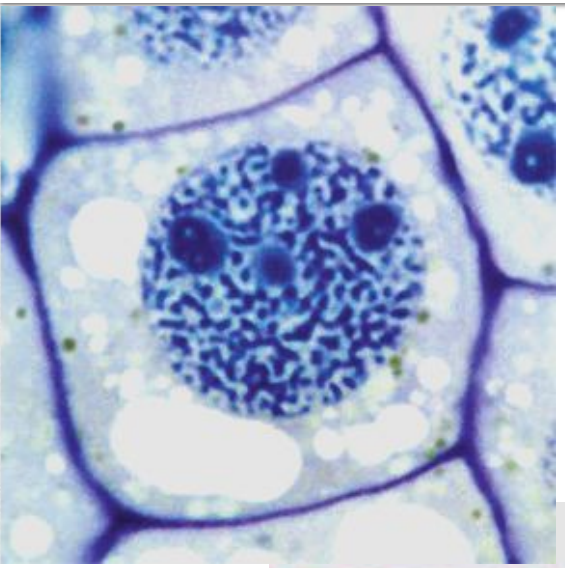
Мембранный принцип …

… структурно-функциональной организации клеток:

1. *плазмолемма,*
2. *система эндомембран (вакуолярный аппарат).*

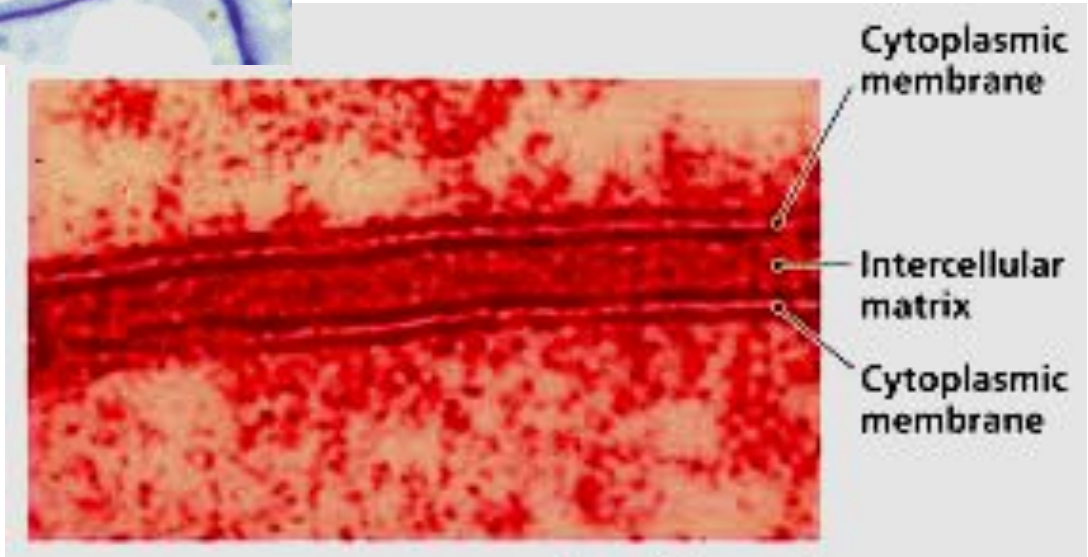


Биологические мембраны – липопротеиновые структуры = плёнки:



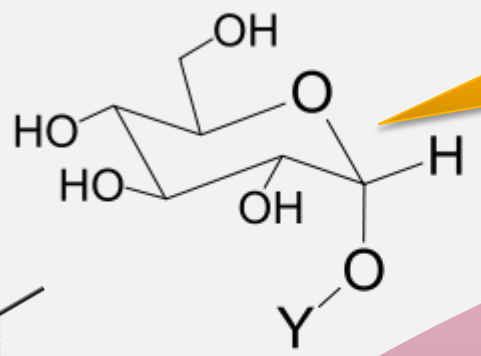
- белки – 40-75%,
- липиды – 25-60%,
- углеводы – 2-10%.

соотношение этих компонентов может варьировать в зависимости от типа биомембраны.



Химический состав биомембран:

Липиды биомембран имеют клеточную и тканевую специфичность.

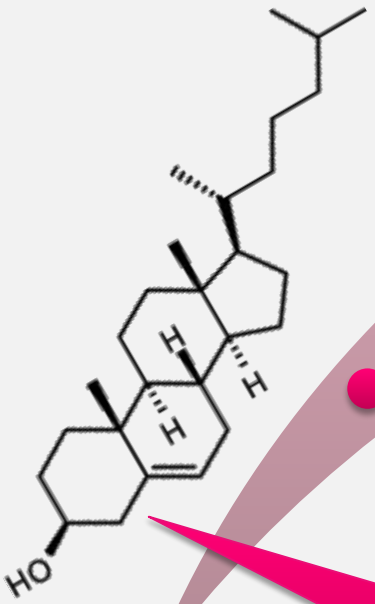


Y = Lipid

плазмолемма, нервная ткань

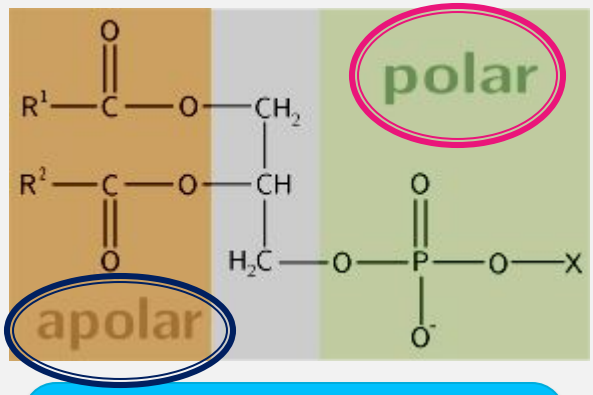
Фосфолипиды

Гликолипиды



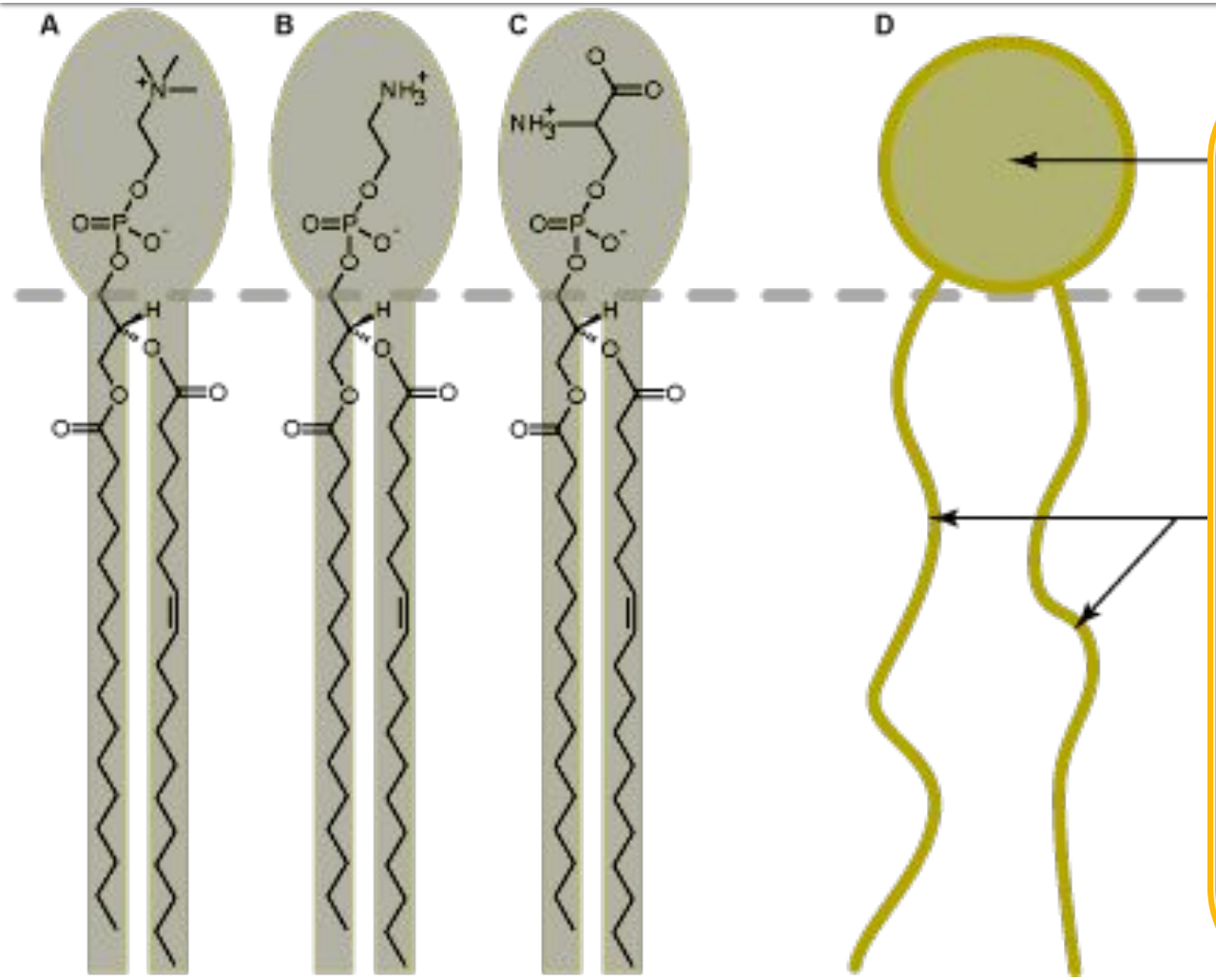
Холестерин (жирный спирт)

содержится в мембранах всех живых организмов за исключением прокариот



характерны для всех биомембран

Липиды – амфифильные молекулы:



- *полярная гидрофильная головка,*
- *неполярный гидрофобный хвост.*

Взаимодействие фосфолипидов с водой:

- на поверхности воды фосфолипиды формируют монослой,
- *при перемешивании с водой (например, в результате встряхивания или воздействия ультразвуком) истинный раствор не возникает → …*
- в толще воды из фосфолипидов формируются замкнутые структуры, в том числе мицеллы и липосомы.

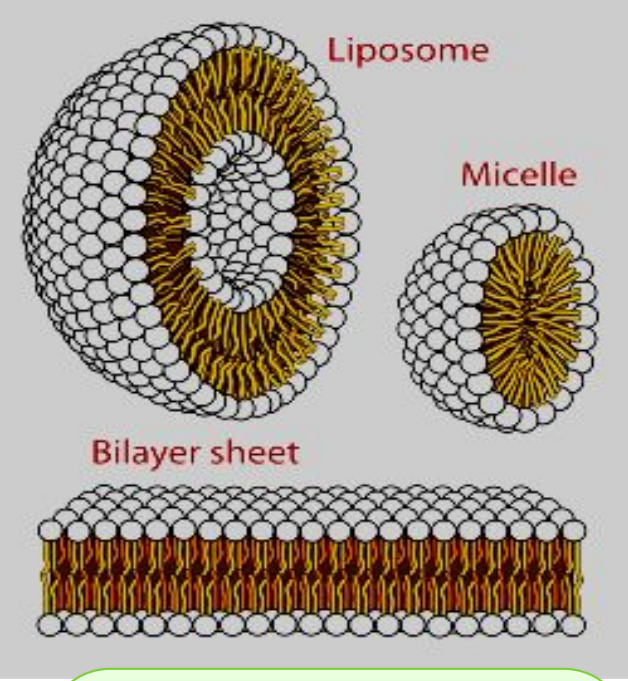
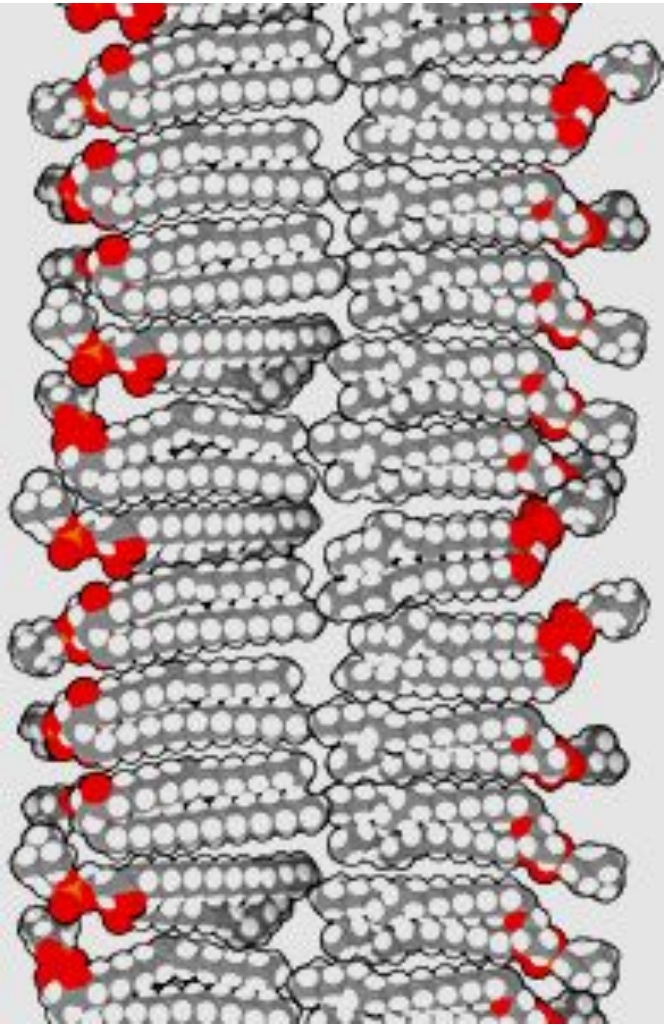


Рис. Реконструкция структур, которые могут формировать липиды при взаимодействии с водой.

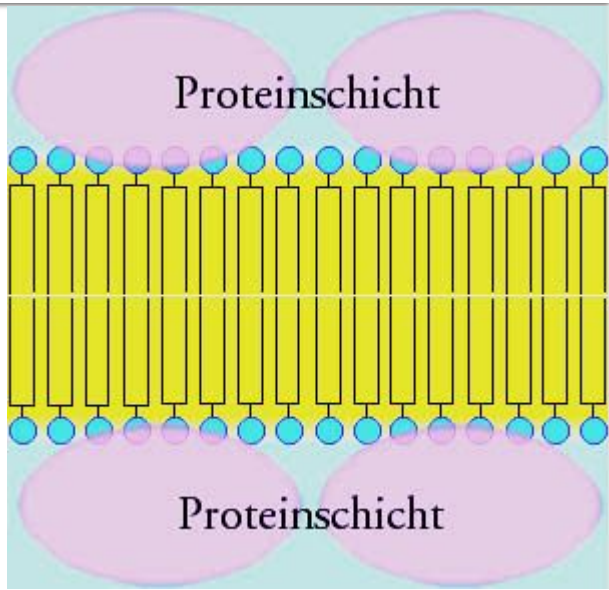
Основные свойства бислоя липидов:

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



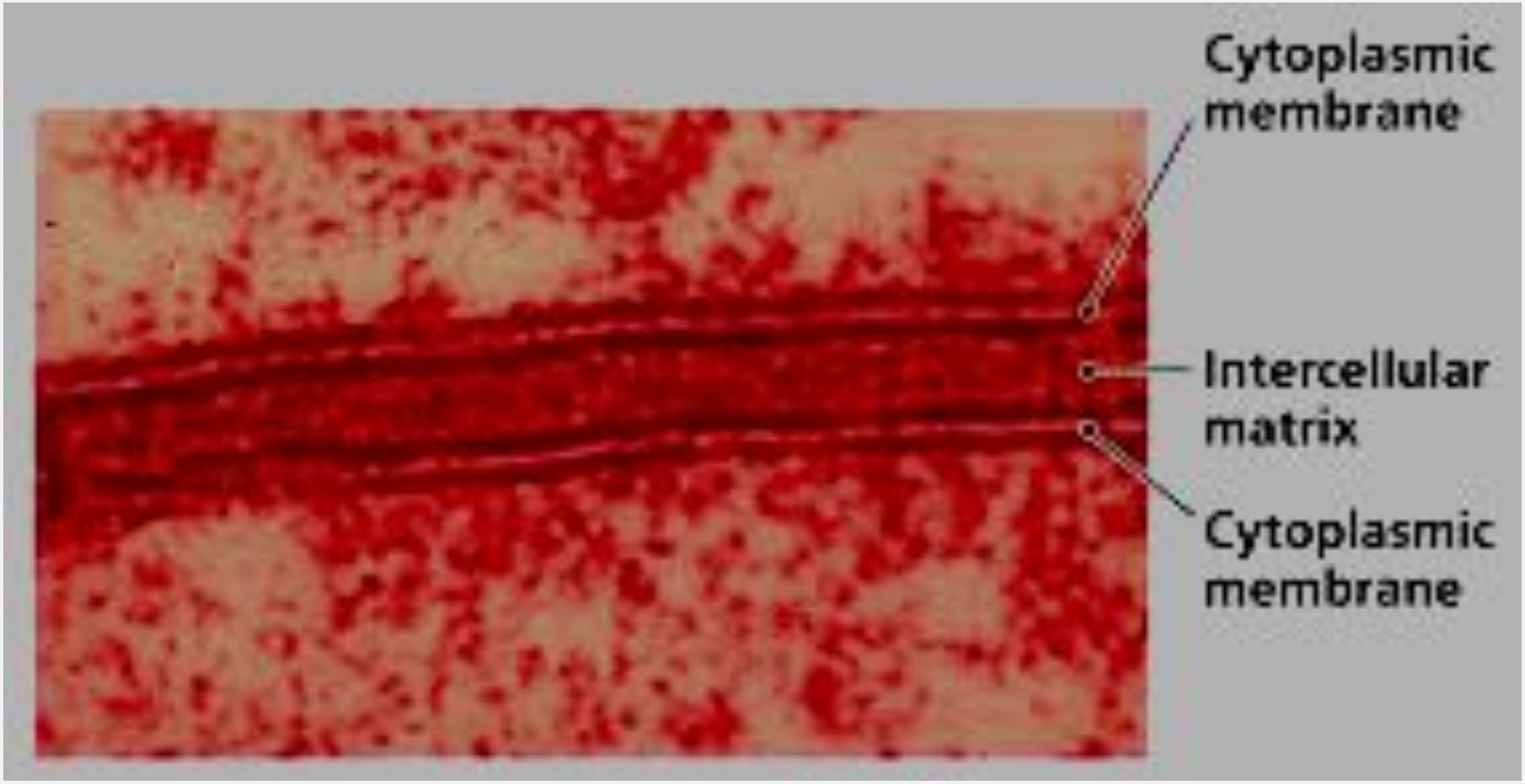
Трёхслойная модель мембраны (модель «пирога», или «бутерброда»)

- **1935 год** – предложена первая гипотеза строения клеточной мембраны (Дж. Даниелли, Х. Давсон), согласно которой бислой липидов заключён между двумя слоями белка.

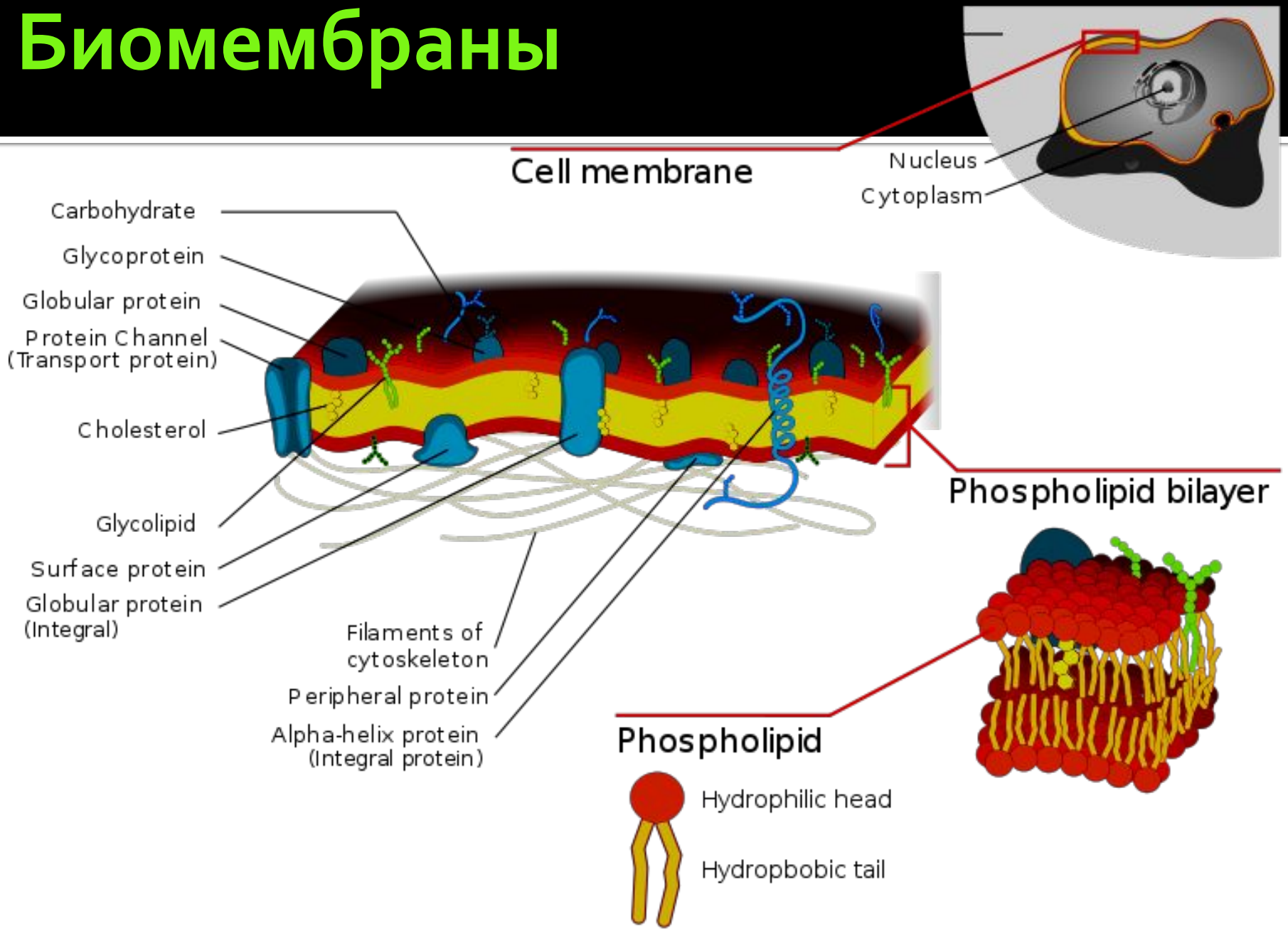


Электронная микроскопия (1950-1960 г.г.) подтвердила трёхслойность (триламинарность) структуры биологических мембран.

Ламинарный принцип структурной организации биомембран.

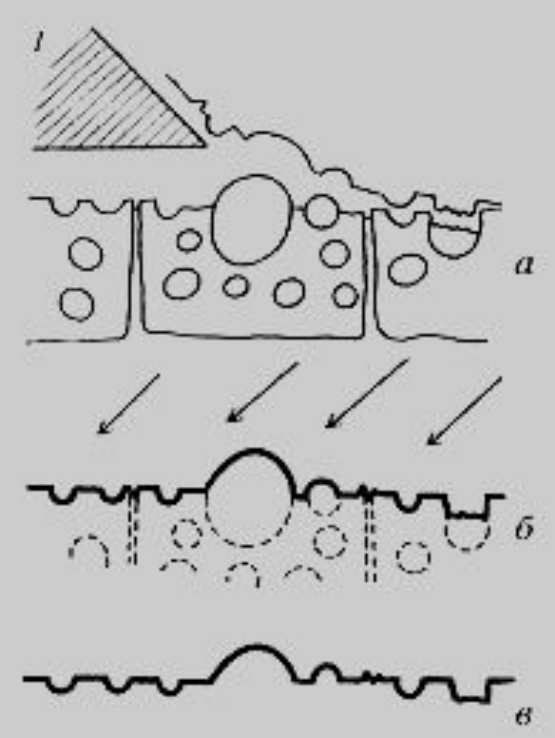


Биомембраны



Метод замораживания – скалывания:

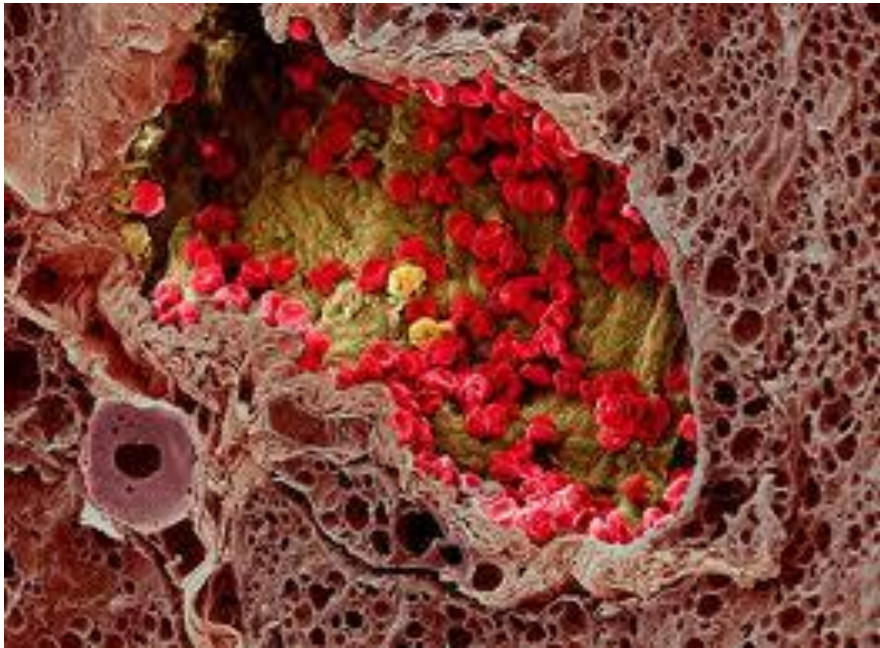
- объект быстро замораживают жидким азотом,
- в специальной вакуумной установке замороженный объект механическим способом скалывается охлажденным ножом,
- при этом обнажаются внутренние зоны замороженных клеток …



Метод замораживания – скалывания:

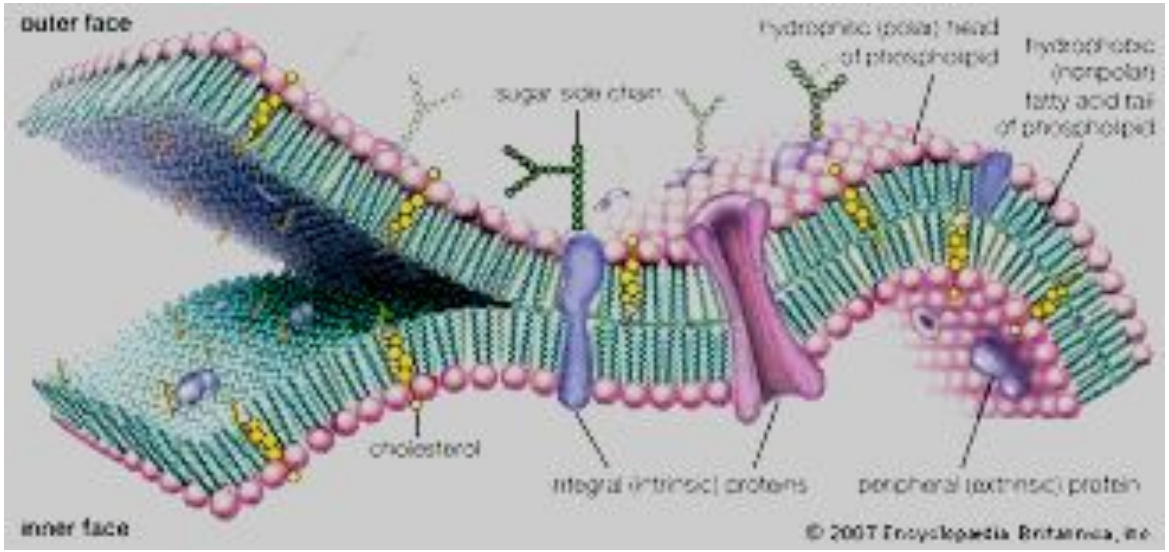
- в вакууме часть воды, перешедшей в стекловидную форму, возгоняется («травление»), а поверхность скола последовательно покрывается тонким слоем испаренного углерода, а затем металла.
- таким образом, с замороженного и сохраняющего прижизненную структуру материала получают реплику («копию») его скола.

Рис. ЭМФ кровяного сосуда в меланоме - опухоли, развивающейся из пигментных клеток. На препарате, приготовленном методом замораживания-скалывания, показан кровеносный сосуд, который врос в меланому и обеспечивает её питание. В канале видно большое количество эритроцитов и белые кровяные клетки крови.

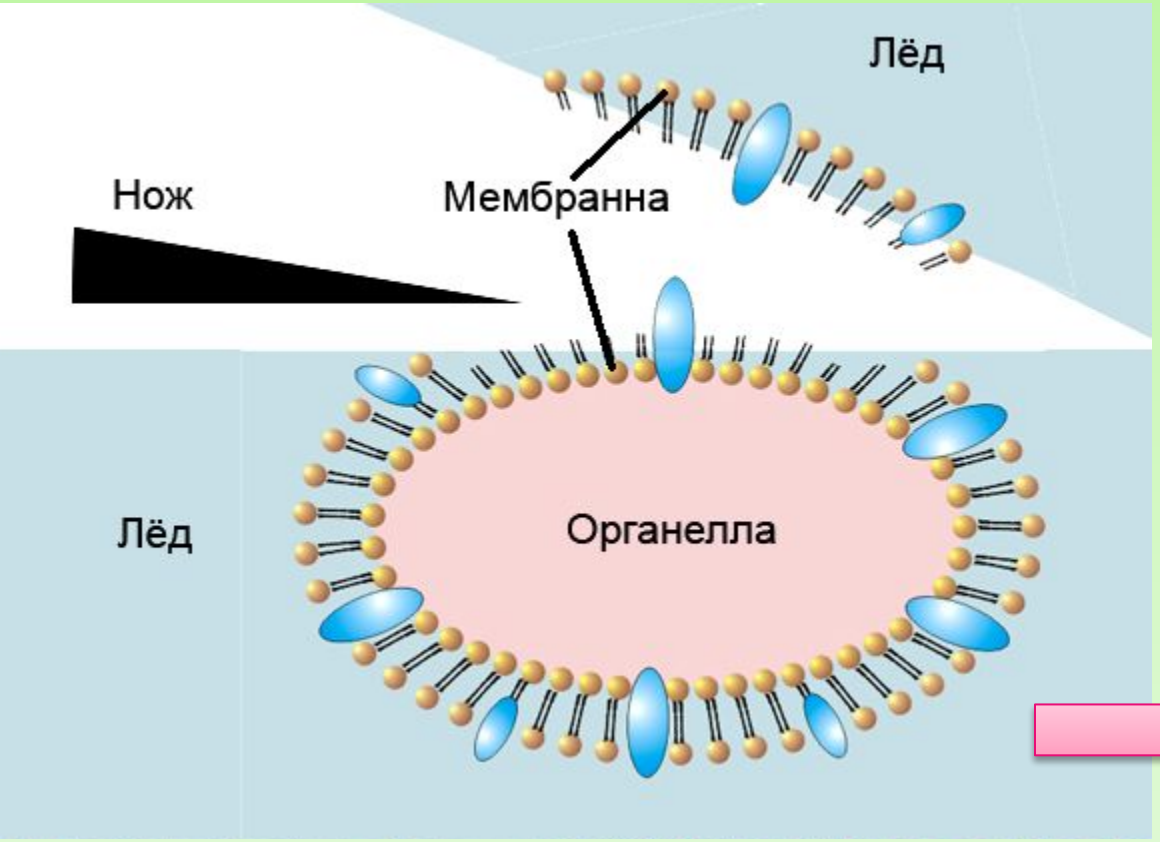


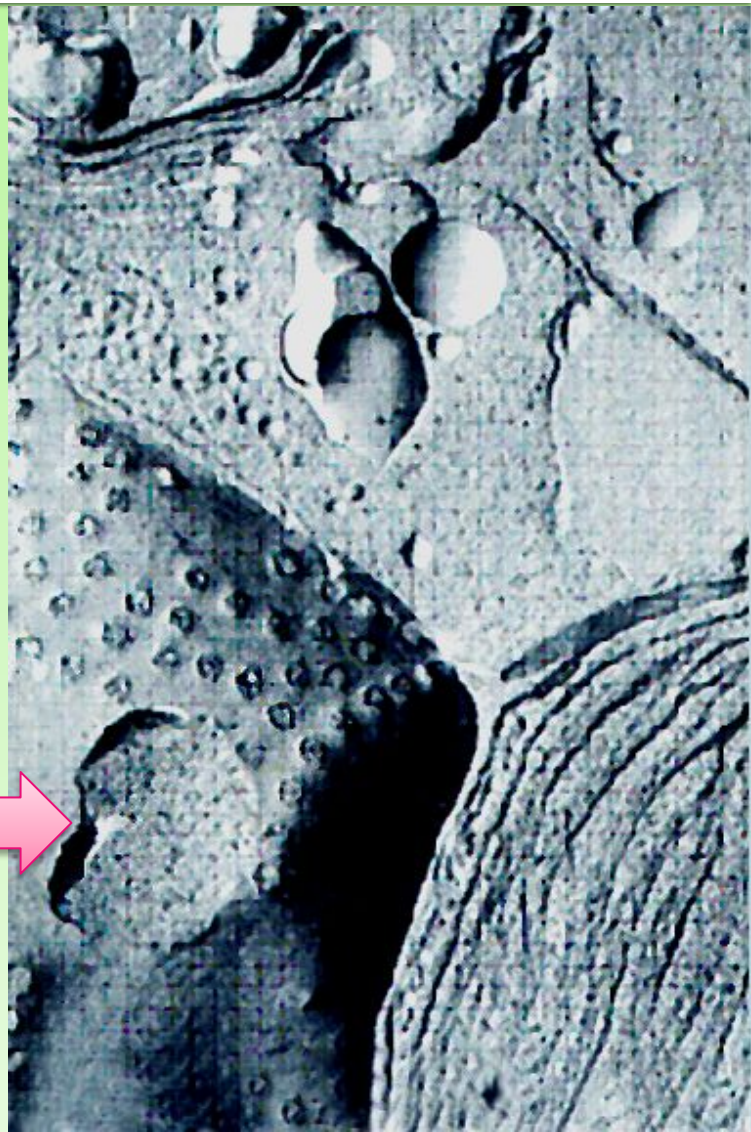
Метод замораживания – скалывания:

- Метод позволил увидеть, что и на поверхности, и в толщине клеточных мембран располагаются глобулы интегральных белков, а мембраны не однородны по своей структуре.

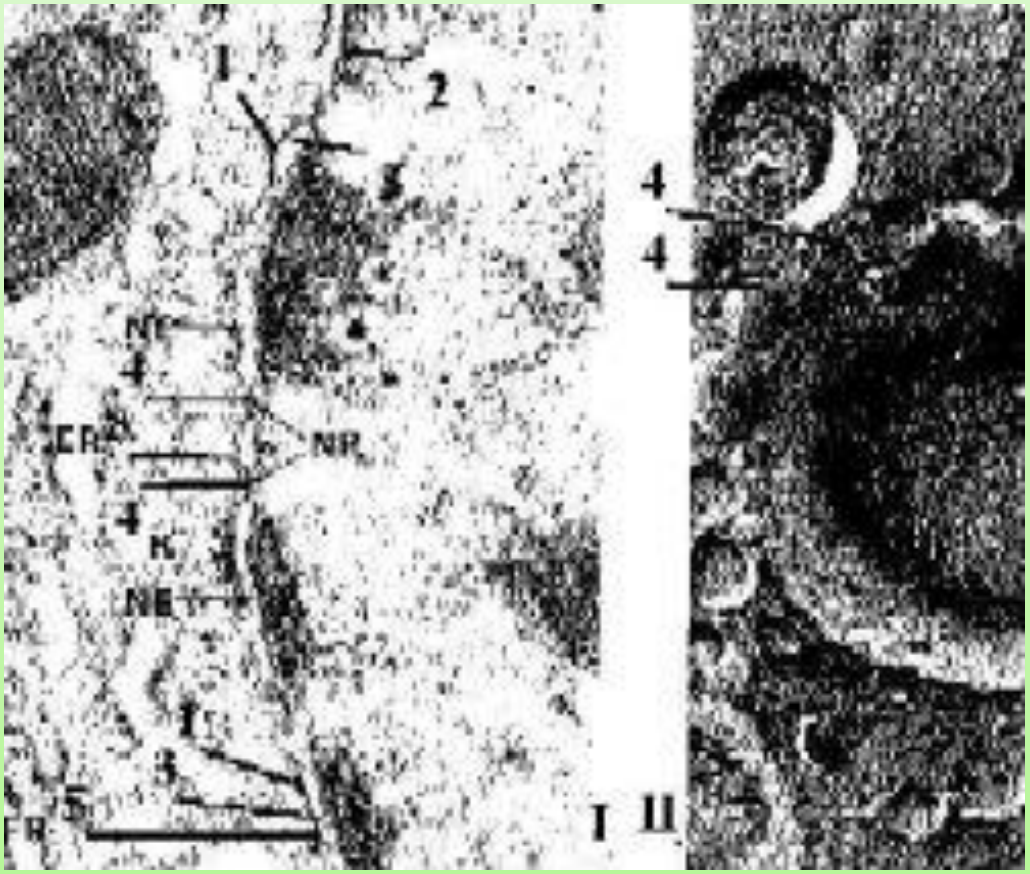


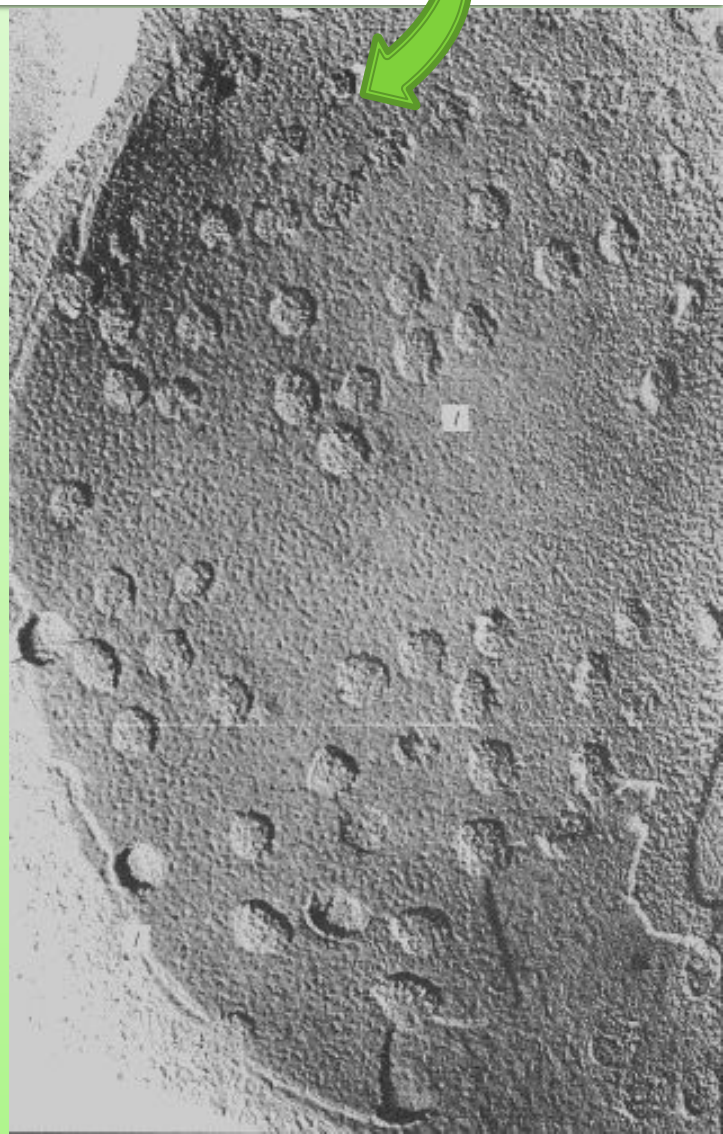
Метод замораживания-скалывания и ультраструктура клетки





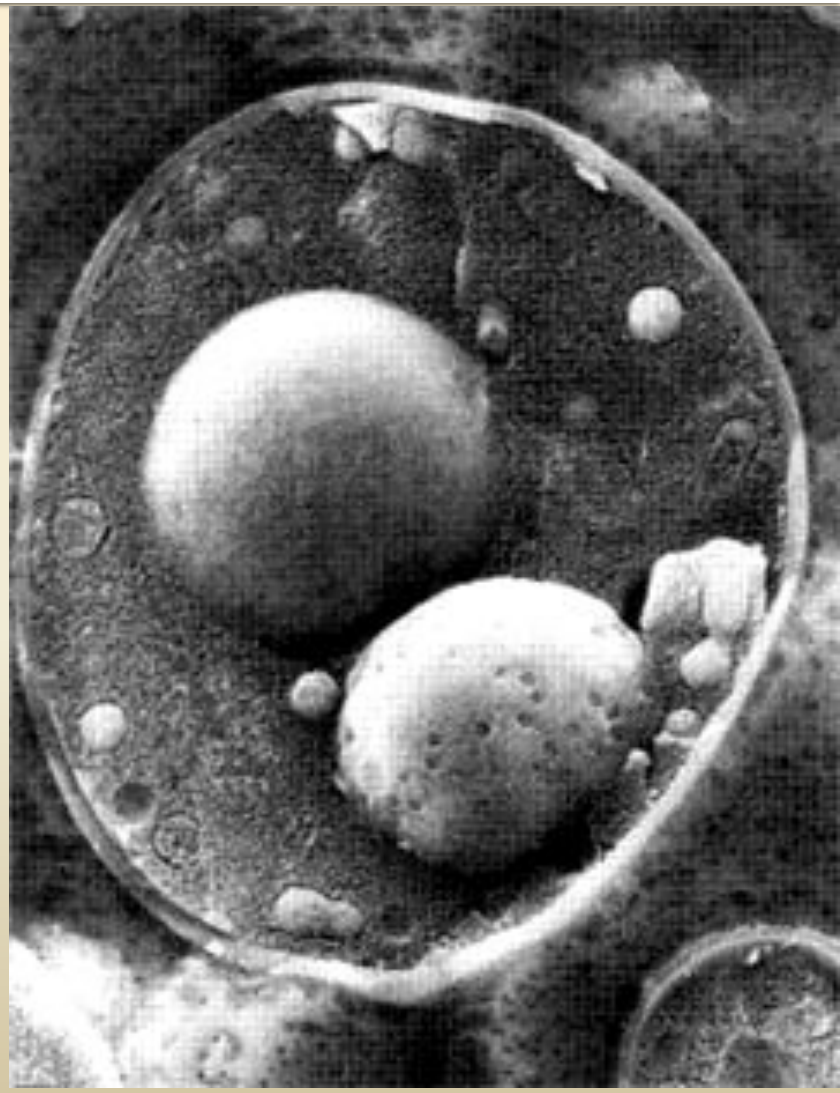
Ультраструктура ядерной оболочки: <u>ядерные поры</u>





Скол дрожжевой клетки:

- Скол клетки, полученный методом замораживания-скалывания, дает <u>представление о трёхмерной организации внутриклеточных структур</u> (микрофотография со сканирующего электронного микроскопа). На ЭМФ хорошо различимы:
- *клеточная стенка,*
- *вакуоль (с гладкой мембраной),*
- *ядро (на мембране видны ядерные поры) и …*
- *несколько мелких органелл, возможно, митохондрий.*



Метод замораживания – скалывания и ультраструктура прокариот:

- ***Pyrobaculum aerophilum*** - грам-отрицательный, экстремально термофильный архей, имеющий форму палочки и размеры около 3-8 * 0.6 µm.
- Может жить при температуре от 75 до 104 °C, образует грязно-жёлтые колонии круглой формы.
- Обычен для геотермальных источников и чёрных курильщиков. Впервые был получен из пробы кипящей морской воды в Maronti Beach, Ischia (Италия).
- Поэтому не удивительно, что родовое название *Pyrobaculum aerophilum* переводится с латыни как "огненная палочка».

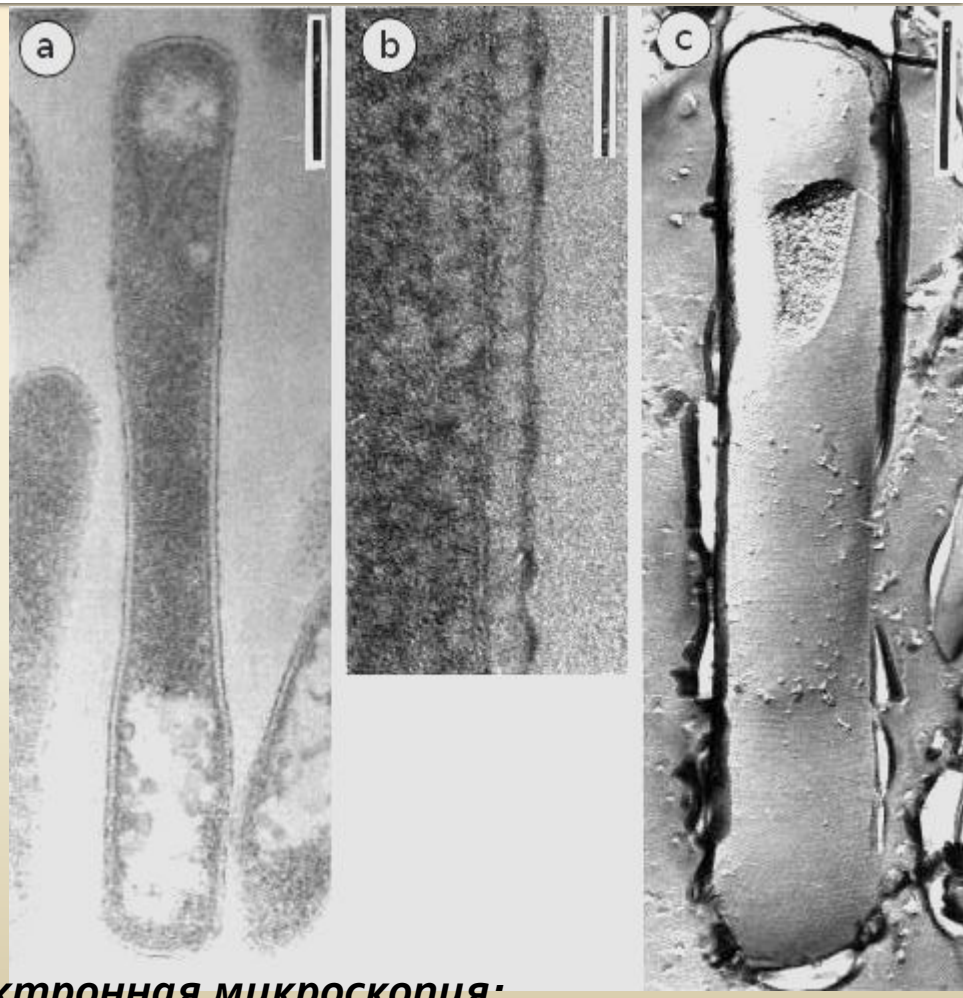
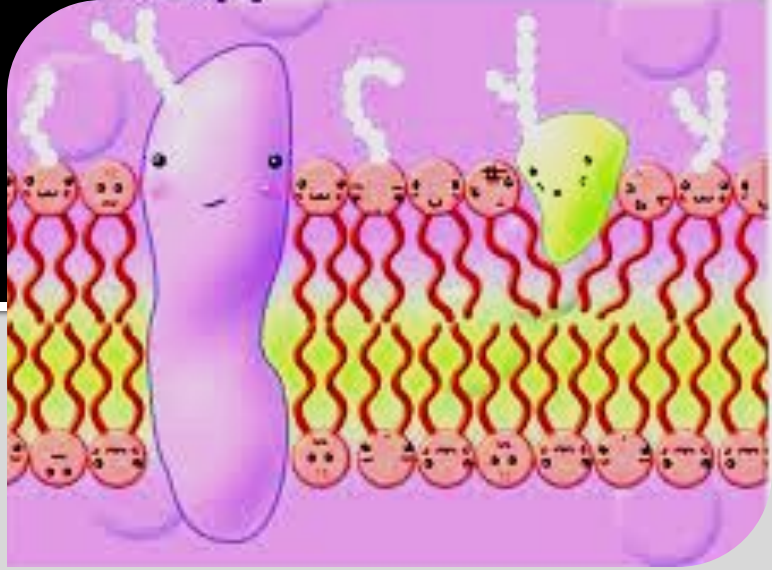


Рис.: a - общий вид, просвечивающая электронная микроскопия; b - участок мембраны; c - общий вид, метод замораживание-скалывание.

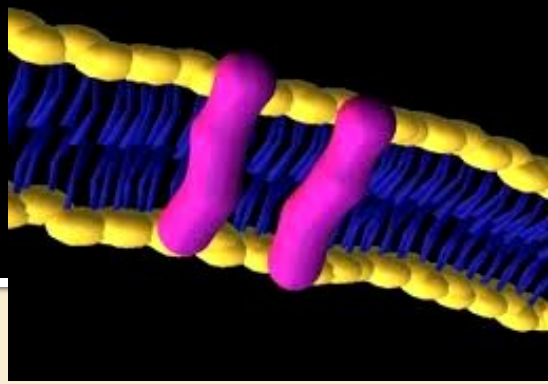
Белки биомембран:



Белки состоят из 20 аминокислот, 6 из которых являются строго гидрофобными.

- **Интегральные мембранные белки** имеют трансмембранные спирализованные участки (домены), которые однократно или многократно пересекают липидный бислой и прочно с ним связаны.
- **Периферические мембранные белки** удерживаются на мембране с помощью липидного «якоря» и связаны с др. компонентами мембраны.

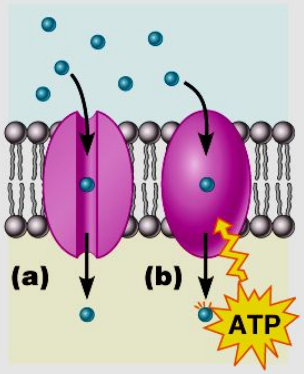
Белки биомембран:



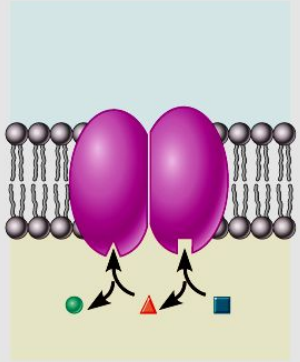
Количество и качественный состав белков в биомембранах определяется функциональной активностью мембраны (органеллы, клетки и ткани соответственно).

Функции мембранных белков:

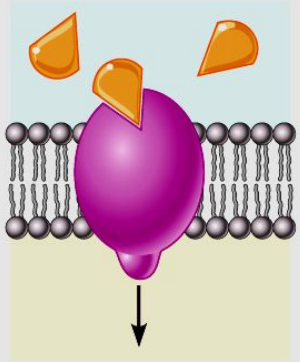
- Транспортные белки (обмен веществ)
- Белки – ферменты (метаболизм)
- Рецепторы для передачи информационных сигналов в клетку



Transport
(a) A protein that spans the membrane may provide a hydrophilic channel across the membrane that is selective for a particular solute. **(b)** Some transport proteins hydrolyze ATP as an energy source to actively pump substances across the membrane.



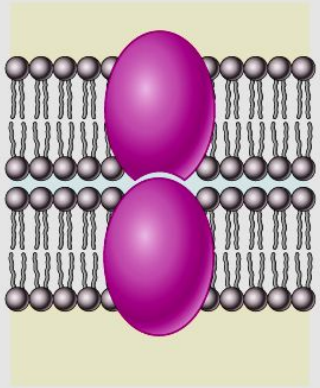
Enzymatic activity
A protein built into the membrane may be an enzyme with its active site exposed to substances in the adjacent solution. In some cases, several enzymes in a membrane act as a team that catalyzes sequential steps of a metabolic pathway as indicated (right to left) here.



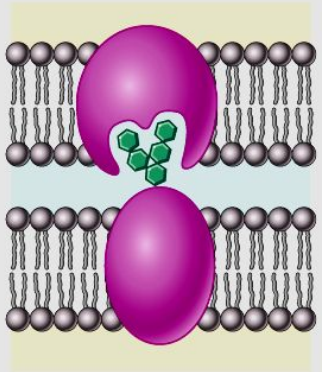
Receptors for signal transduction
A membrane protein exposed to the outside of the cell may have a binding site with a specific shape that fits the shape of a chemical messenger, such as a hormone. The external signal may cause a conformational change in the protein that initiates a chain of chemical reactions in the cell.

Функции мембранных белков:

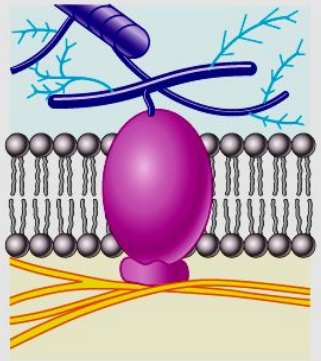
- Межклеточная адгезия
- Межклеточное узнавание
- Соединение мембраны с цитоскелетом или внеклеточным матриксом



Intercellular joining
Membrane proteins of adjacent cells may be hooked together in various kinds of intercellular junctions. Some membrane proteins (CAMs) of this group provide temporary binding sites that guide cell migration and other cell-to-cell interactions.

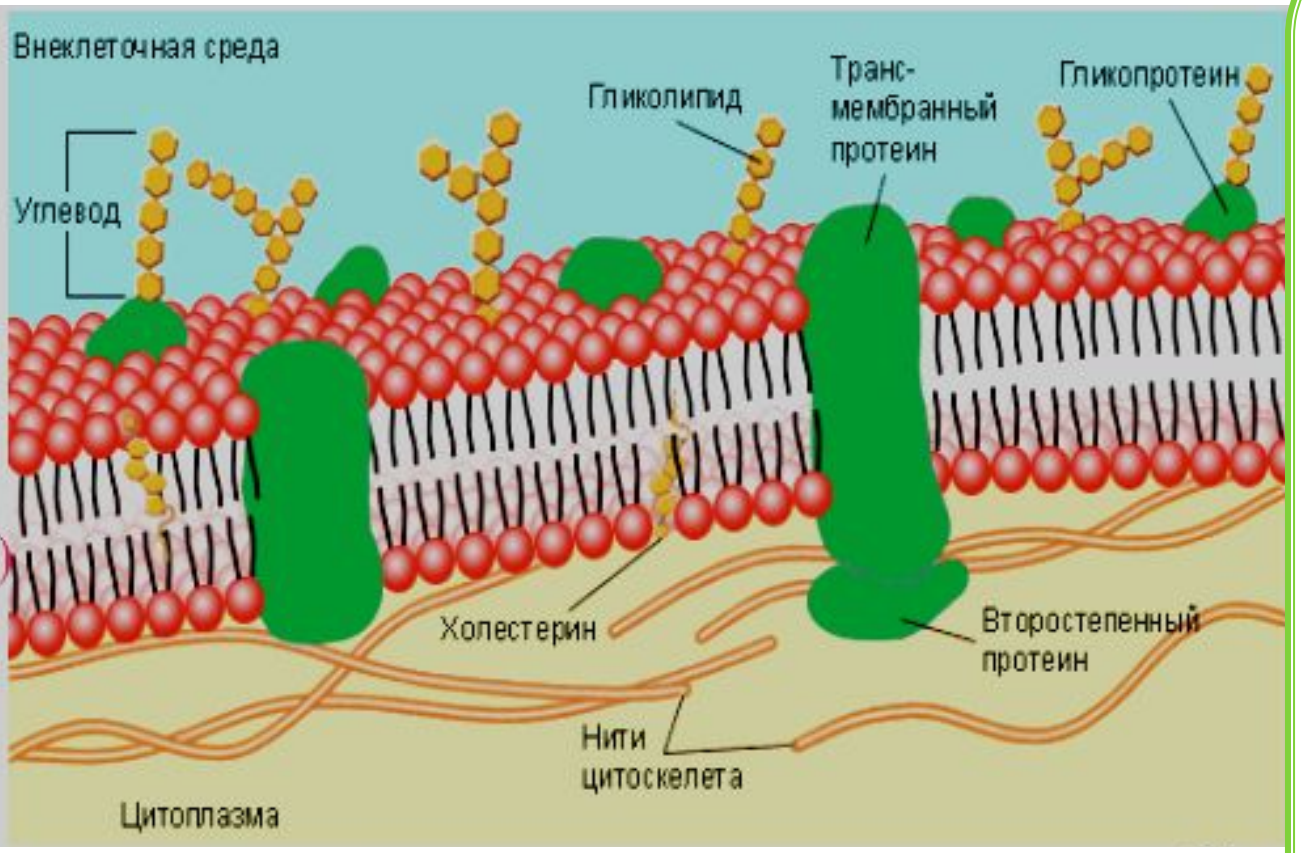


Cell-cell recognition
Some glycoproteins (proteins bonded to short chains of sugars) serve as identification tags that are specifically recognized by other cells.



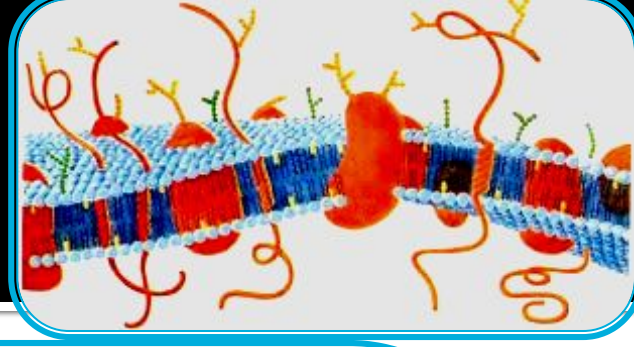
Attachment to the cytoskeleton and extracellular matrix (ECM)
Elements of the cytoskeleton (cell's internal supports) and the extracellular matrix (ECM) may be anchored to membrane proteins, which help maintain cell shape and fix the location of certain membrane proteins. Others play a role in cell movement or bind adjacent cells together.

Плазмолемма. Гликокаликс.



- Гликокаликс (3-5 нм),
- Плазмолемма (7,5 нм)
- Кортикальный слой цитоплазмы (1-5 нм).

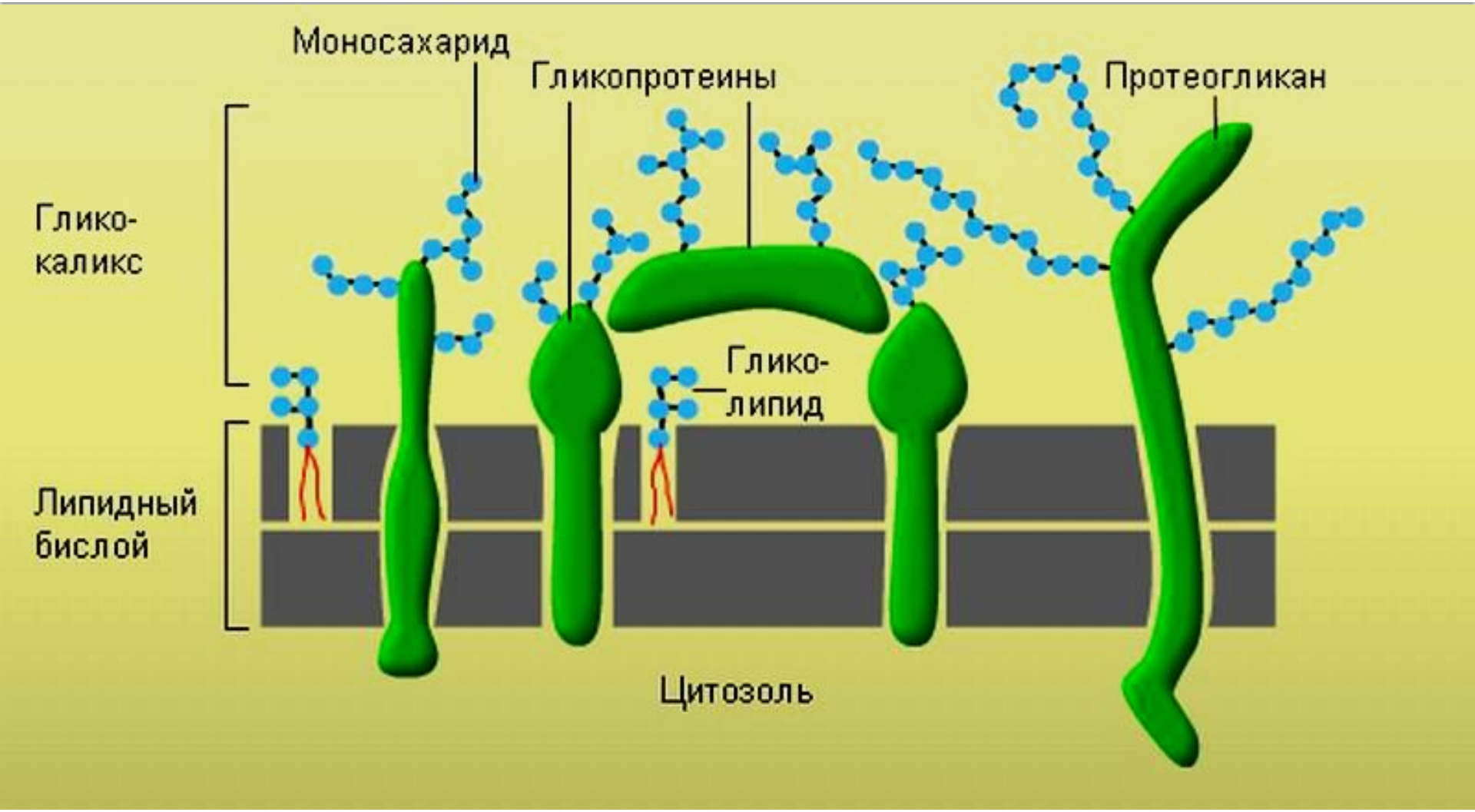
Углеводы биомембран



- **ГЛИКОКАЛИКС** - это «заякоренные» в плазмалемме молекулы углеводов (гликолипиды и гликопротеины).
- **Функции гликокаликса:**

1) ***рецепторная и маркерная функции (межклеточные взаимодействия – узнавание, адгезия, сигналинг);***
2) ***избирательность транспорта веществ через плазмолемму;***
3) ***пристеночное (примембранное) пищеварение.***

Структура гликокаликса

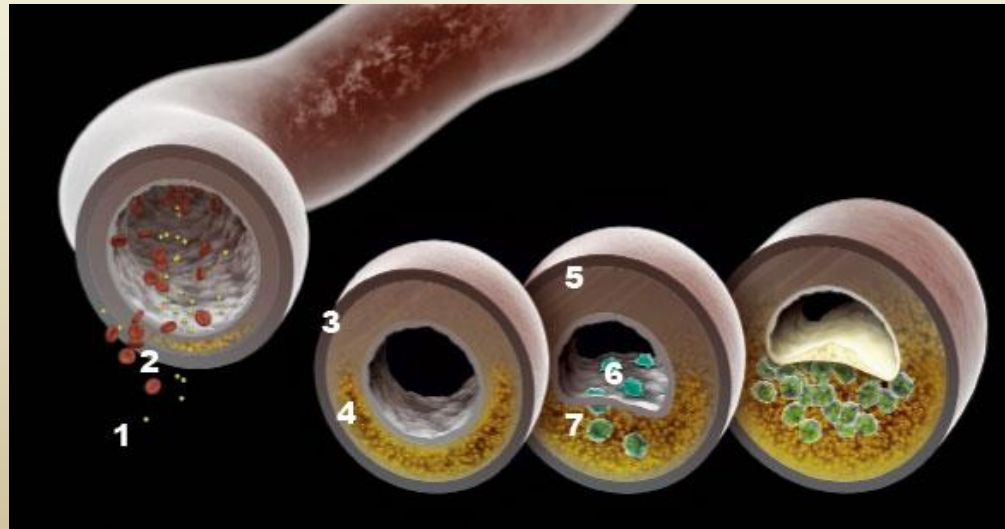


Гликокаликс эндотелия сосудов

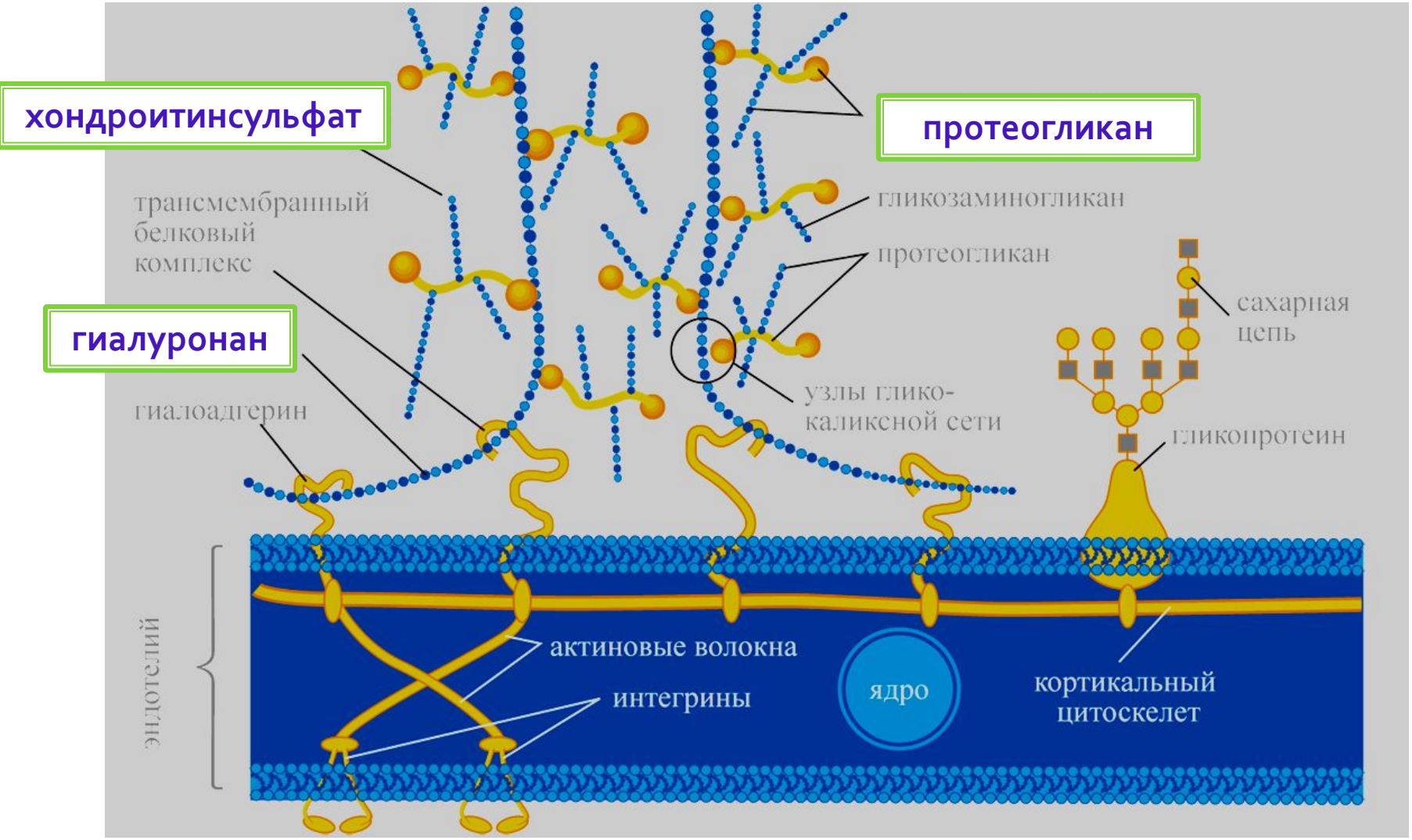
- В микрососудах размер гликокаликса эндотелиальных клеток составляет 400–500 нм, занимая 10–20% сосудистого объема.
- Гликокаликс сосудистой стенки рассматривают:
  - как защитный слой против патогенного воздействия,
  - как транспортный сетевой барьер для передвижения молекул,
  - как пористый гидродинамический элемент межклеточного взаимодействия (например, между эндотелием сосудистой стенки и клетками крови).
  - Деструкция гликокаликса часто становится одним их первых признаков клеточного поражения с образованием наноразмерных фрагментов, обладающих разнообразной биологической активностью.

Гликокаликс эндотелия сосудов

- Предполагается, что эндотелиальный гликокаликс может быть связан с цитоскелетом, выполняя **функцию механохимического преобразователя** воздействия кровотока (напряжение сдвига) в другие процессы клеточного сигналинга.
- Исследование гликокаликса клеток и его фрагментов способствует развитию нанофармакологии и способов ранней диагностики патологических поражений организма.

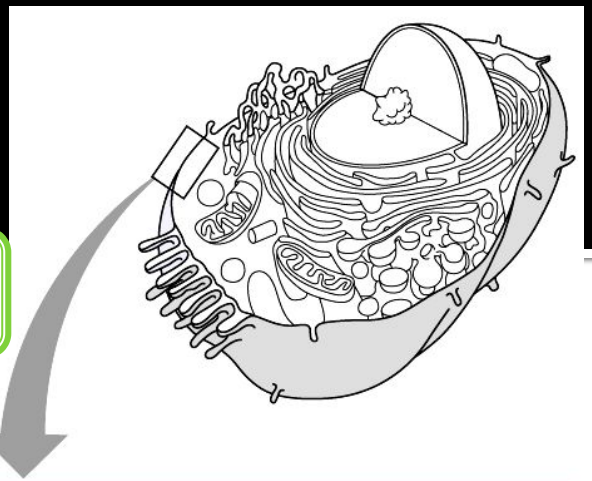


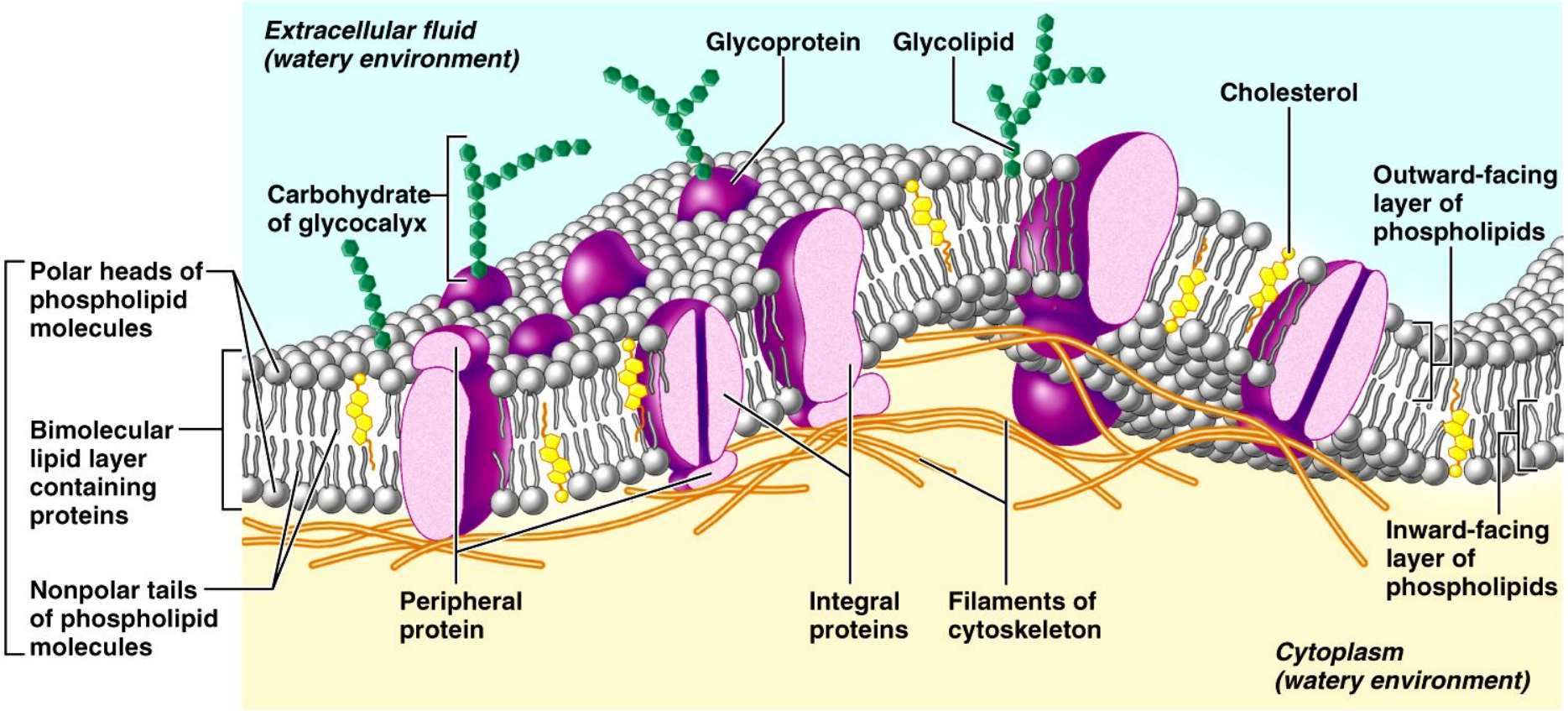
Условное представление гликокаликсной сети эндотелия, сопряженной с цитоскелетом.



Жидкостно-мозаичная модель мембраны

Сингер Дж., Николсон Г.Л. (1972 год)





Жидкостно-мозаичная модель мембраны

Сингер Дж., Николсон Г.Л. (1972 год)

- Компоненты мембран удерживаются нековалентными связями, вследствие чего обладают относительной подвижностью, т. е. могут диффундировать в пределах «текучего» бислоя липидов.

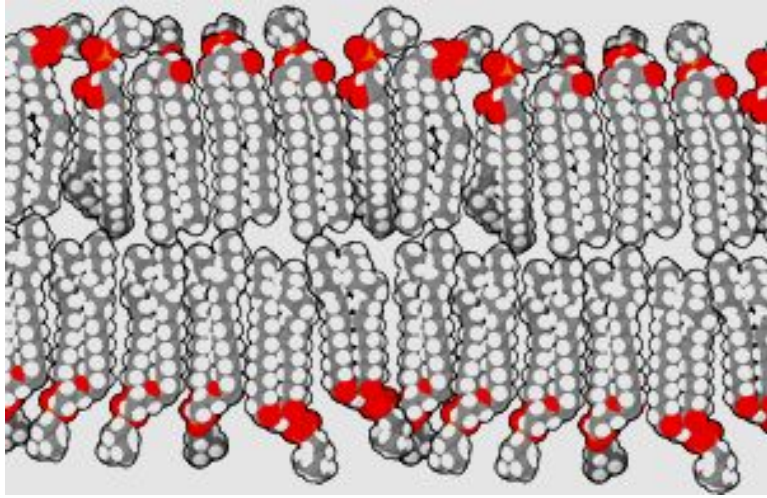
Белки, не закрепленные в мембране, «плавают» в липидном бислое как в жидкости («дрейфуют как айсберги в океане»).

Жидкостно-мозаичная модель мембраны

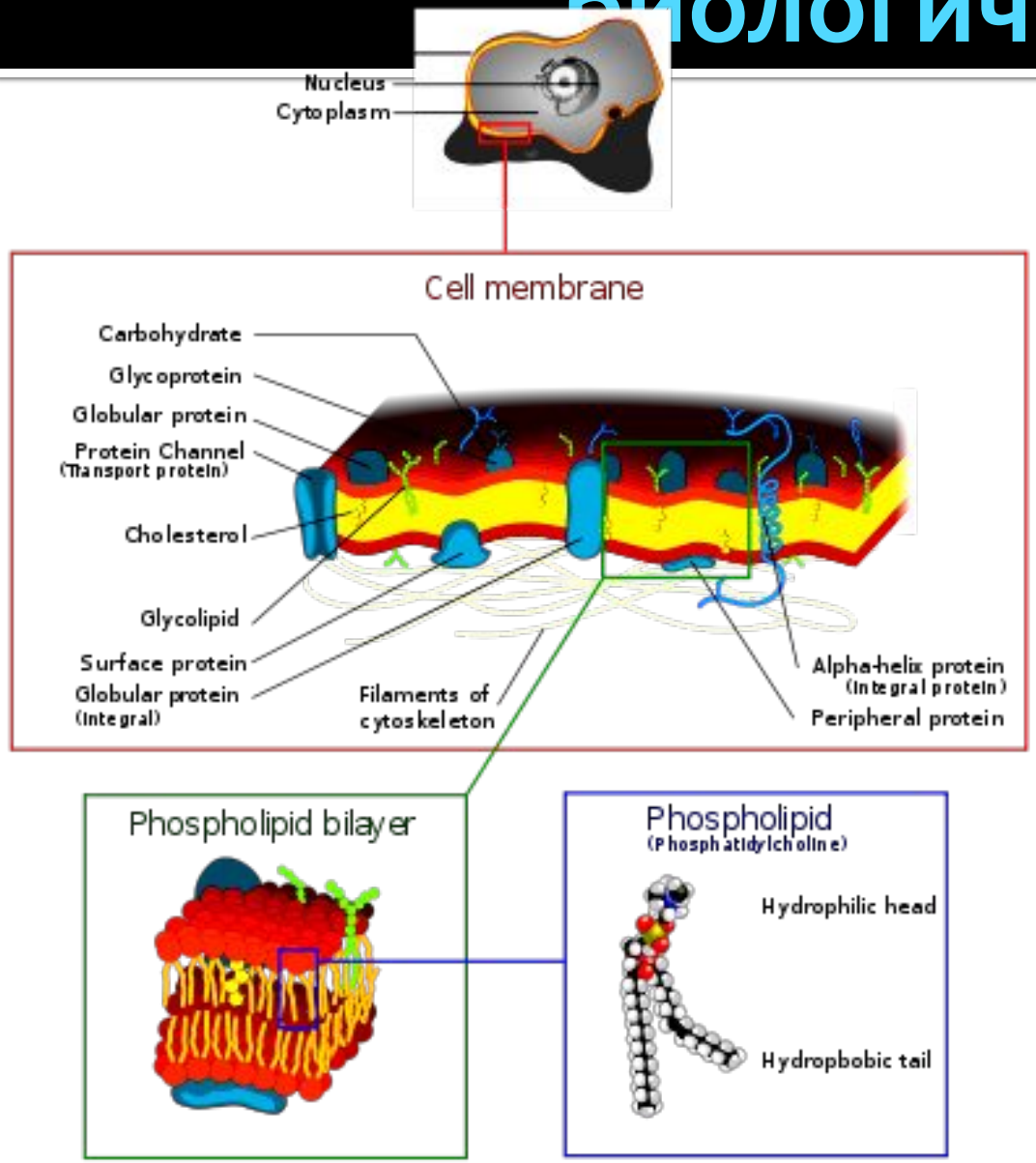
Сингер Дж., Николсон Г.Л. (1972 год)

- **Текучесть биологических мембран <u>зависит</u> (↑↑) от температуры окружающей среды и от липидного состава – содержания ненасыщенных ВЖК, т.к. двойные связи нарушают полукристаллическую структуру мембран.**

Переход белков с внешней стороны мембраны на внутреннюю невозможен, для перескока липидов нужны белки-транслокаторы, исключение составляет легко мигрирующий холестерин.

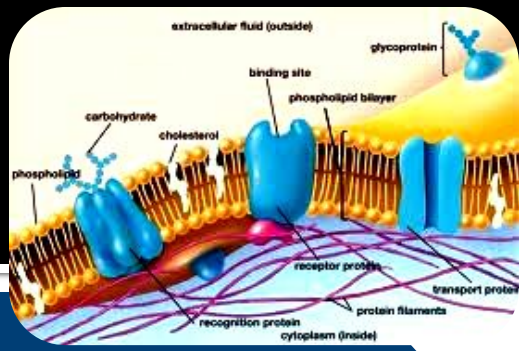


Свойства и функции биологических мембран.



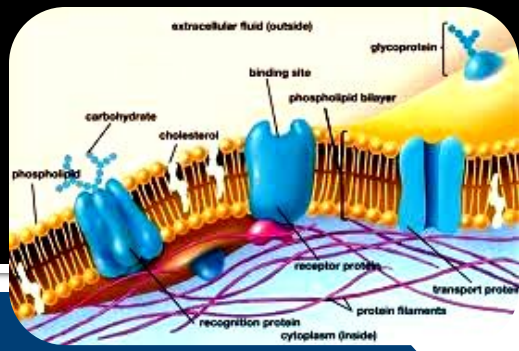
2-й вопрос лекции.

Свойства и функции биологических мембран.



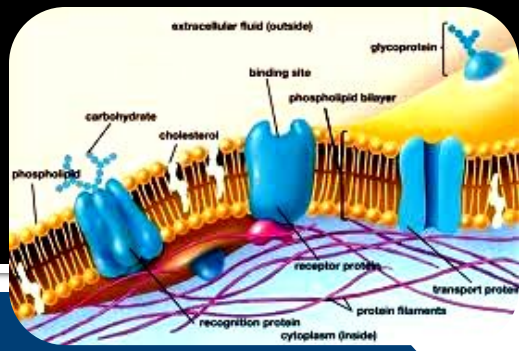
- **Самоорганизация в водной среде** (самосборка липидного бислоя мембран).
- **Текучесть** (компоненты мембраны могут перемещаться в плоскости мембраны).
- **Избирательная проницаемость.**
- **Структурно-функциональная асимметрия** (различный качественный состав компонентов наружной и внутренней поверхностей мембран, гликокаликс, клеточная стенка, мембранный потенциал).

Свойства и функции биологических мембран.



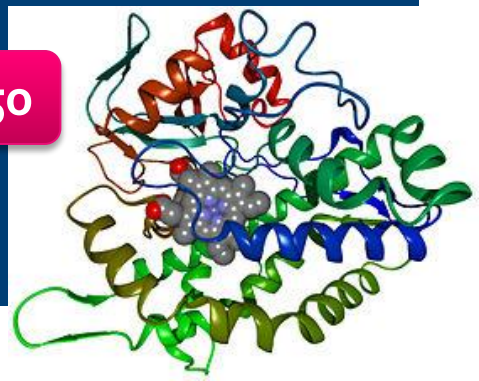
- **Пограничная (барьерная)** – ограничение и обособление клеток и органелл.
- **Контролируемый транспорт** метаболитов и ионов с целью поддержания внутриклеточного гомеостаза.
- **Информационная** – восприятие внеклеточных информационных сигналов и их передача внутрь клетки, а также инициация собственных сигналов.

Свойства и функции биологических мембран.

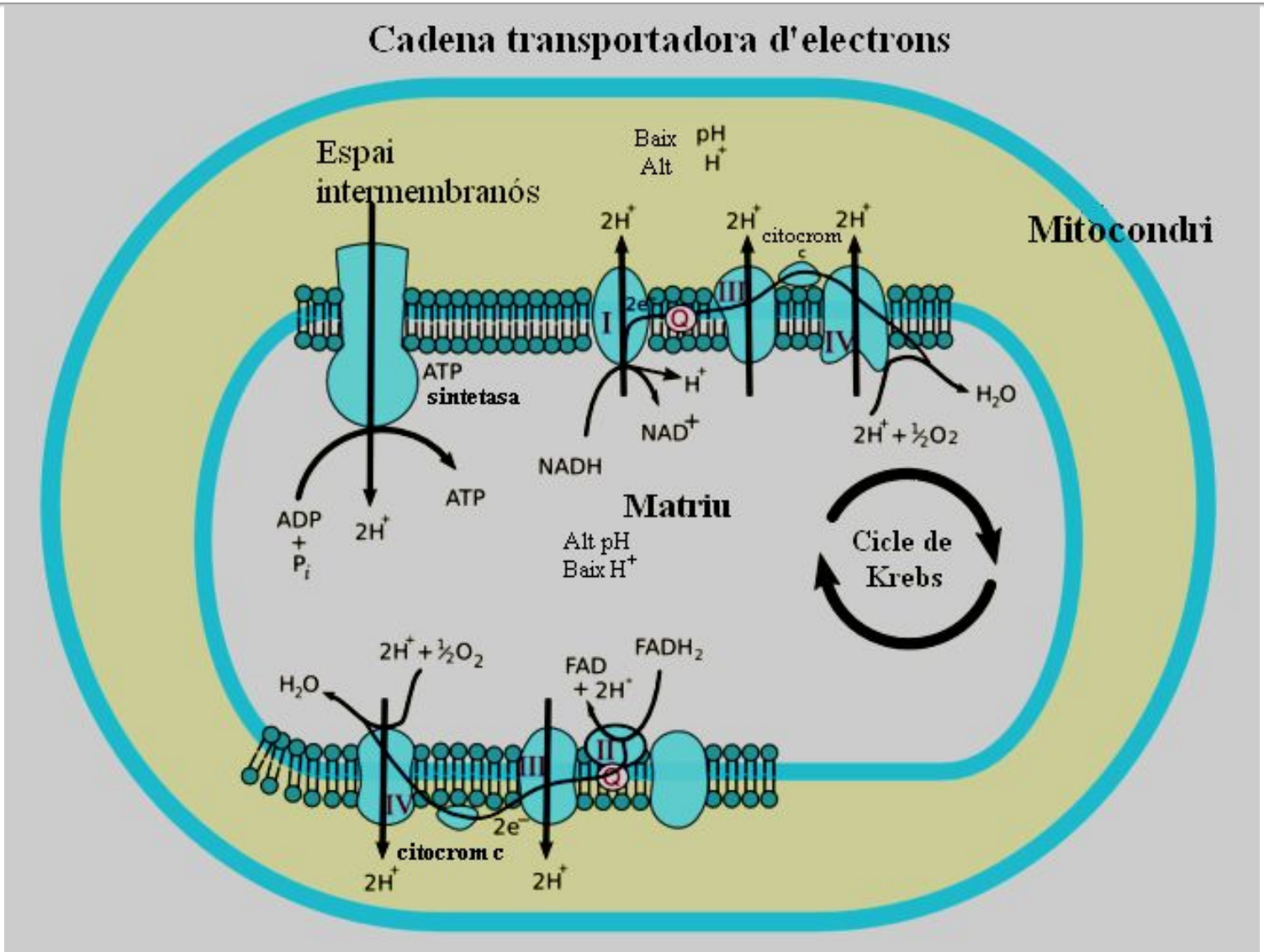


- **Ферментативный катализ** реакций с неполярными субстратами – биосинтез липидов, метаболизм неполярных ксенобиотиков (цитохром Р450); реакции фотосинтеза и окислительного фосфорилирования (дыхательная цепь митохондрий) .

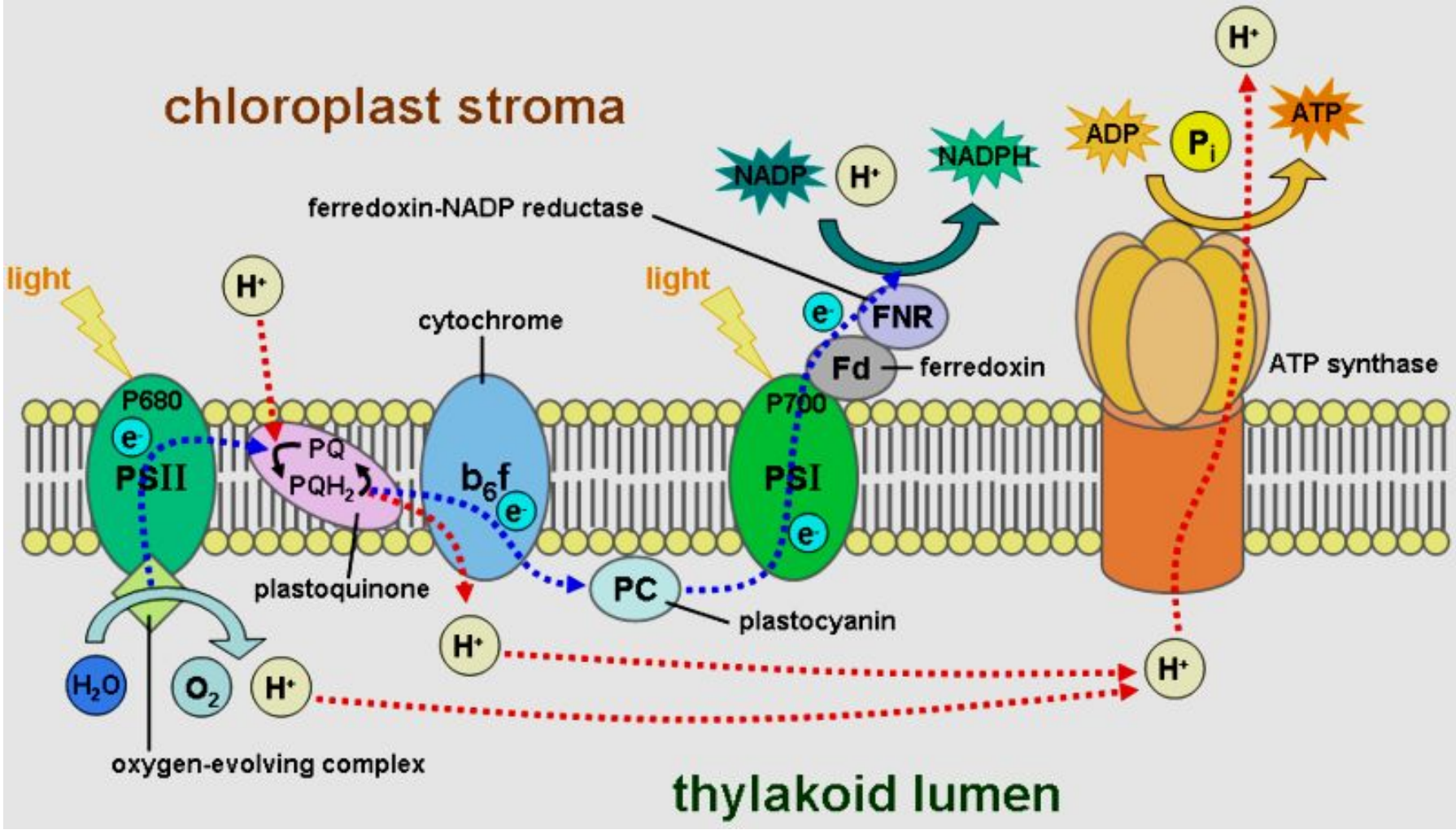
цитохром Р450



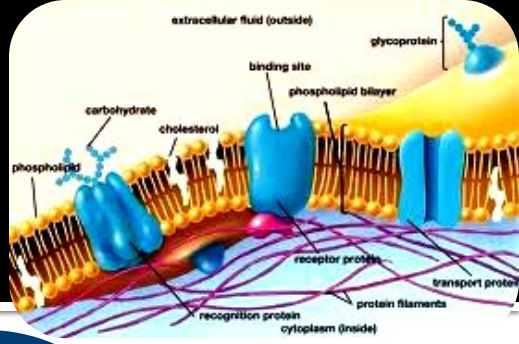
Ферментные комплексы дыхательной цепи митохондрий.



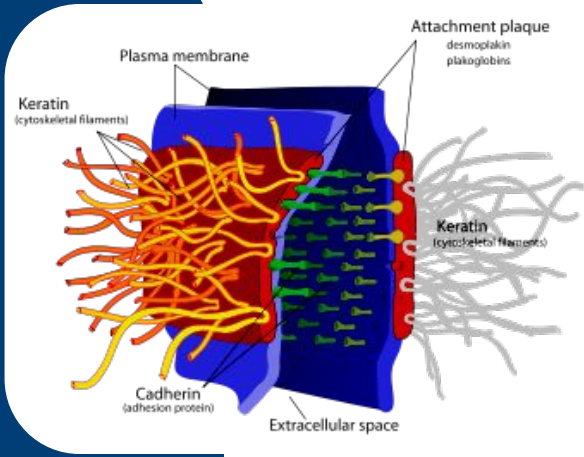
Комплексы ферментов фотосинтезирующей мембраны хлоропластов.



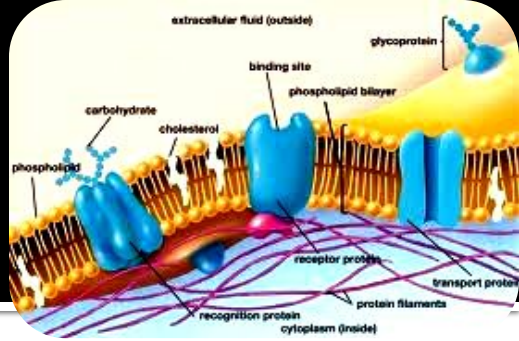
Свойства и функции биологических мембран.

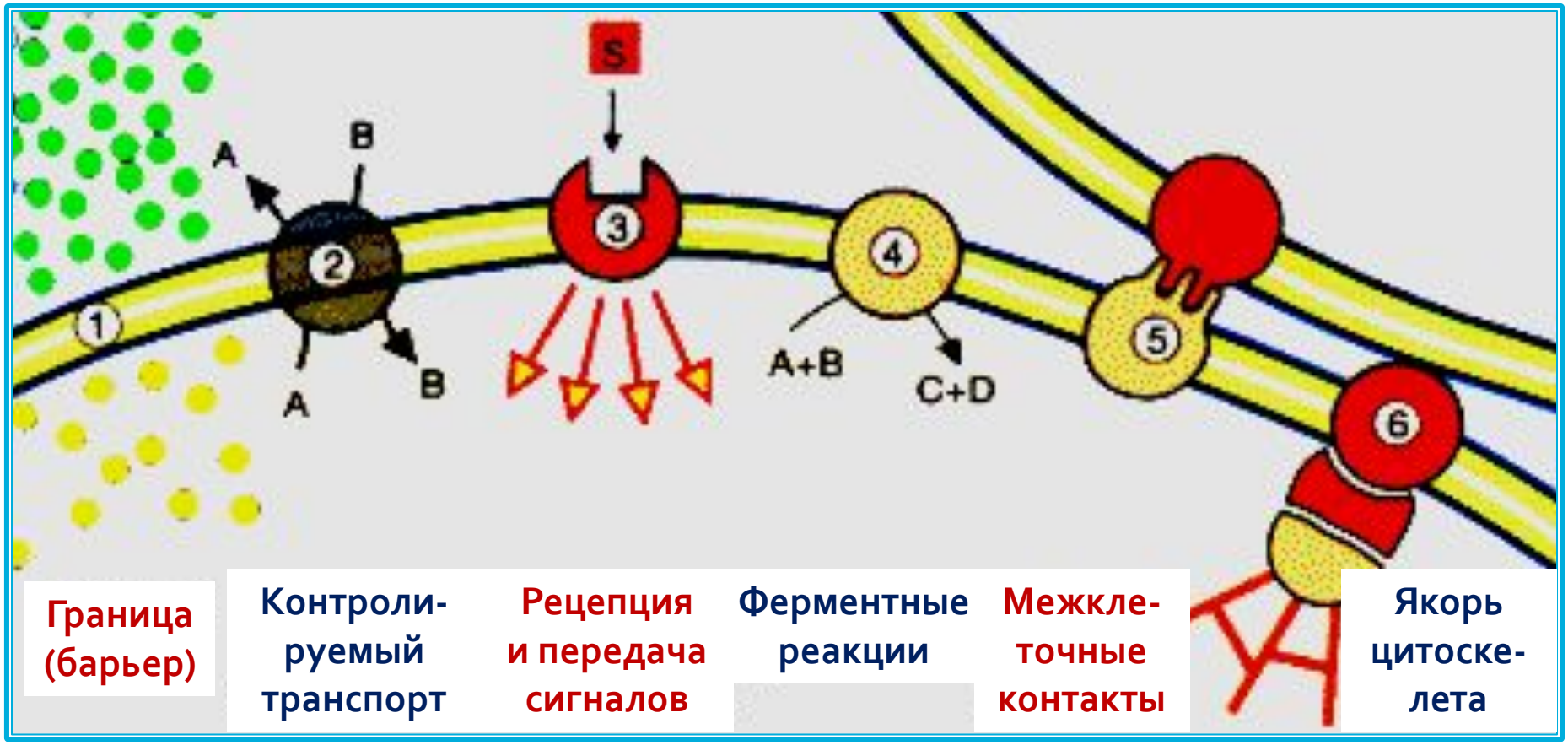


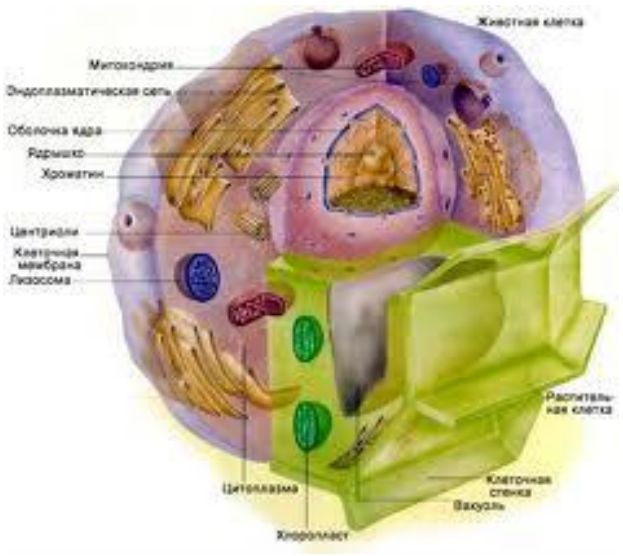
- **Контактное взаимодействие** (узнавание, адгезия, агрегация) клеток друг с другом и межклеточным матриксом .
- **Заякоривание цитоскелета,** что обеспечивает поддержание формы клеток и органелл, а также клеточную подвижность.

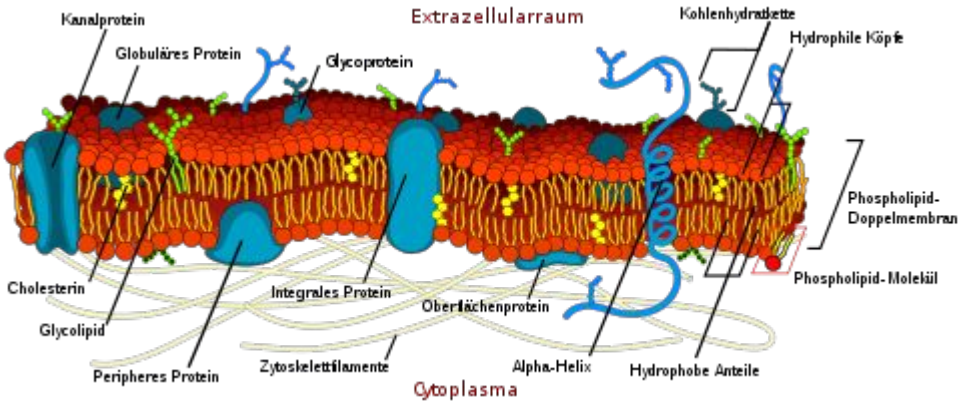


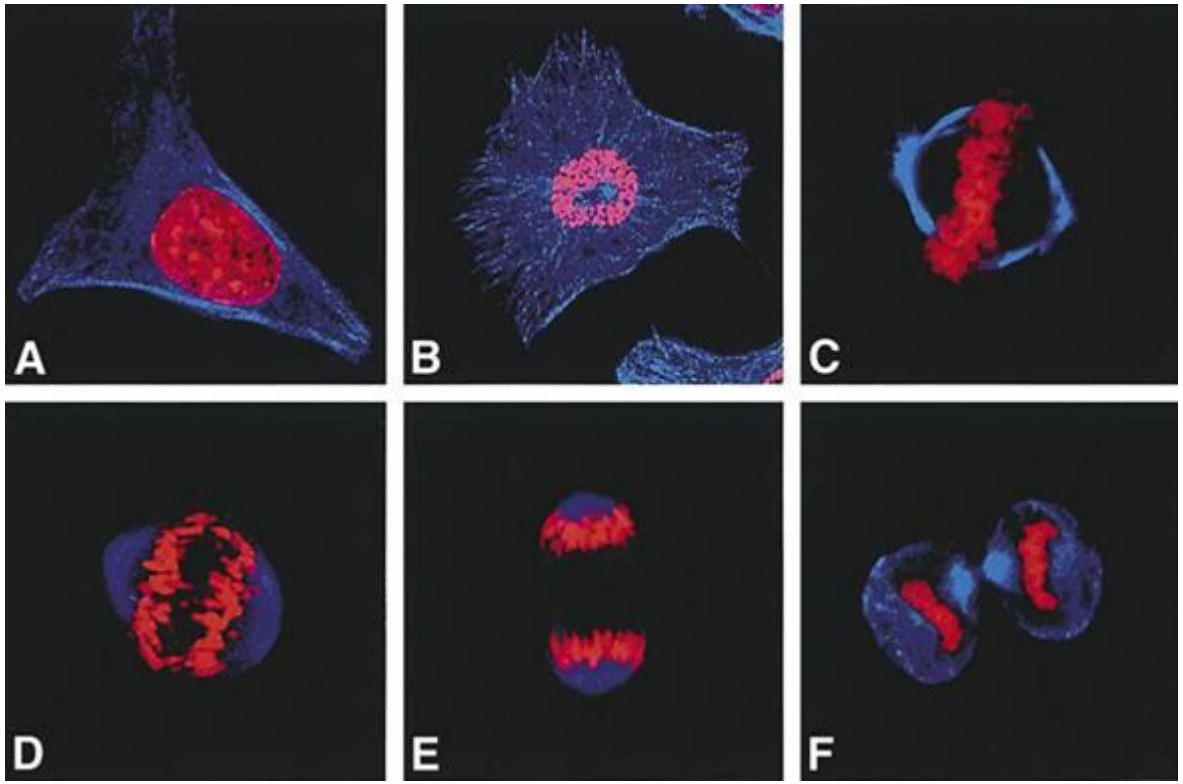
Свойства и функции биологических мембран.

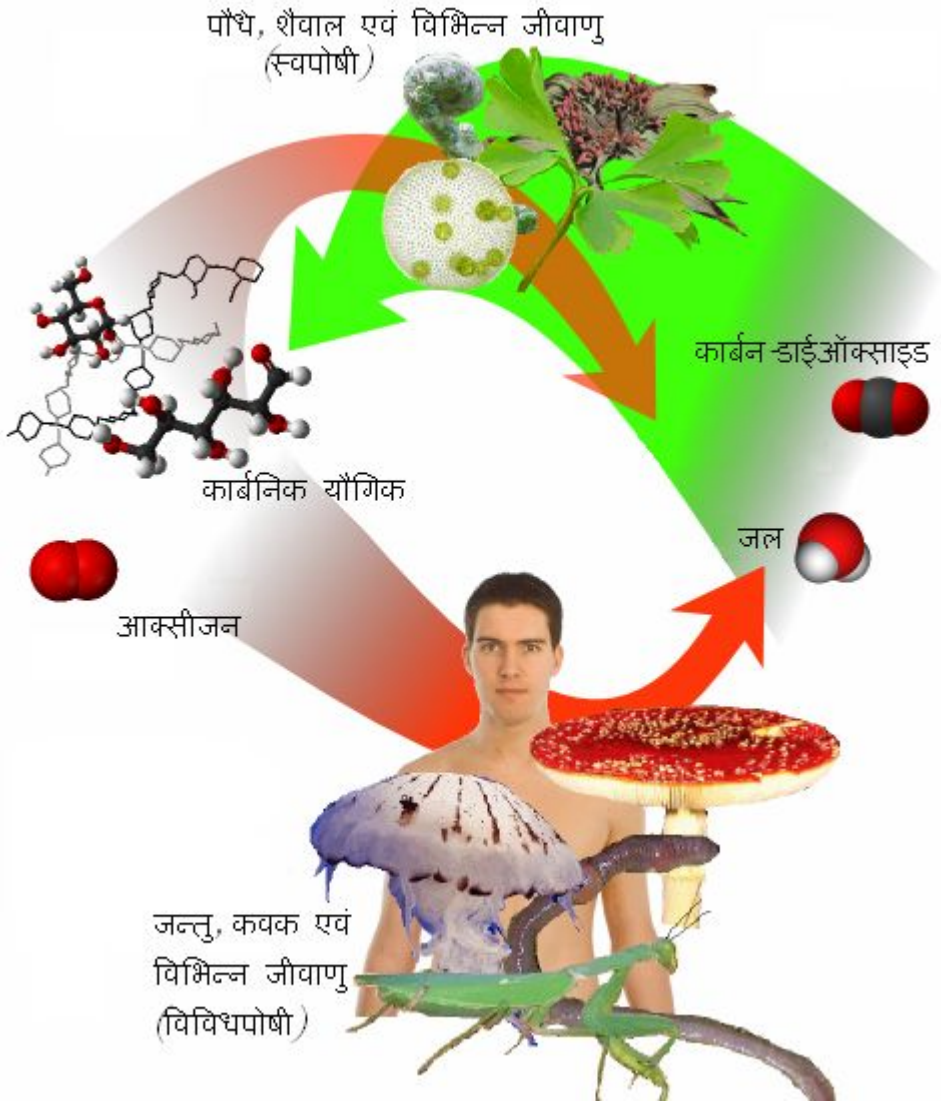


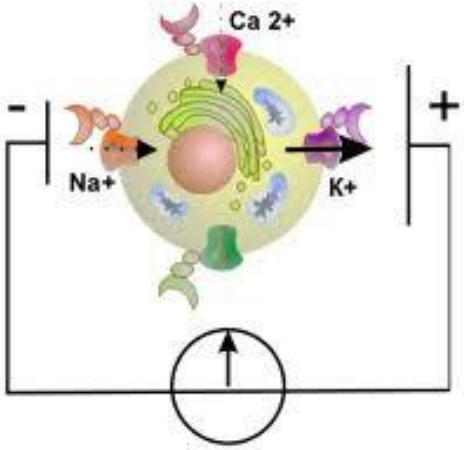



Животная клетка
Митохондрия
Эндоплазматическая сеть
Оболочка ядра
Ядрышко
Хроматин
Центриоли
Клеточная мембрана
Лизосома
Растительная клетка
Цитоплазма
Клеточная стенка
Вакуоль
Хлоропласт


Kanalprotein
Globuläres Protein
Glycoprotein
Extrazellularraum
Kohlenhydratkette
Hydrophile Köpfe
Phospholipid-Doppelmembran
Phospholipid-Molekül
Cholesterin
Glycolipid
Integrales Protein
Oberflächenprotein
Peripheres Protein
Zytoskelettfilamente
Alpha-Helix
Hydrophobe Anteile
Cytoplasma


A
B
C
D
E
F


पौधे, शैवाल एवं विभिन्न जीवाणु
(स्वपोषी)
कार्बन-डाईऑक्साइड
कार्बनिक यौगिक
जल
आक्सीजन
जन्तु, कवक एवं
विभिन्न जीवाणु
(विविधपोषी)


Ca 2+
-
+
Na+
K+