

# Поверхностный аппарат клетки

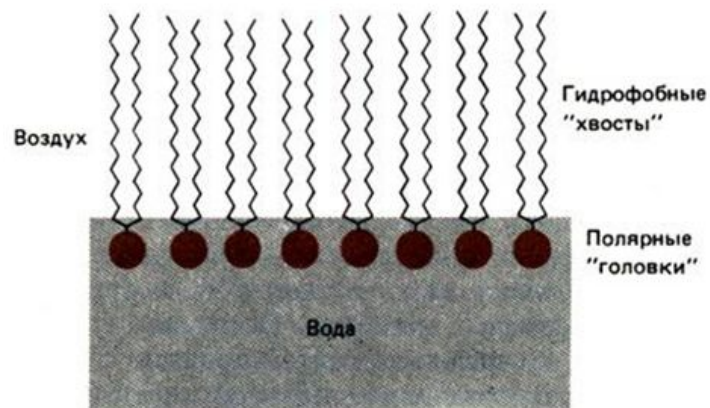
# Определение клетки, ее компоненты

- Клетка - целостная элементарная система, способная к самовоспроизведению и саморегуляции метаболических процессов. Эукариотическая клетка состоит из 3-х частей: поверхностного аппарата, цитоплазмы и ядра.

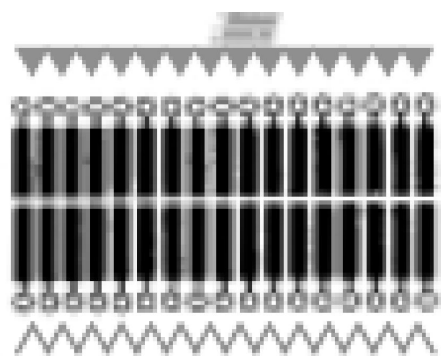
# Историческая справка

- В 1925 году И. Гorter и А. Грендель показали, что клеточная мембрана представляет собой двойной слой (бислой) из молекул липидов. Основной их чертой является амфифильность, то есть наличие в молекуле двух частей с разными свойствами.
- В 1935 году Дж. Даниэлли и Х. Доусон показали, что в клеточной мембране, помимо липидов, содержатся белки. Так возникла модель «сэндвича», в которой плазматическая мембрана представлялась в виде двух слоев белков, между которыми располагался липидный бислой. Эта модель подтверждалась первыми экспериментами по электронной микроскопии мембран, поэтому в 1960 году Дж. Робертсон постулировал одинаковое трехслойное строение для всех мембран живой клетки.
- в 1972 году С.Д. Сингером и Г.Л. Николсоном была предложена жидкостно-мозаичная модель мембраны, где мембранные белки «плавают» в жидком липидном бислое, как айсберги в открытом море. При этом предполагалось, что белки никак не упорядочены и могут свободно перемещаться в мембране.

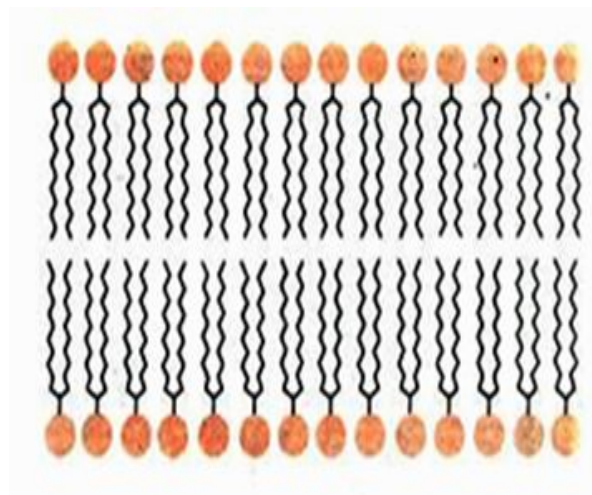
# Модели мембран



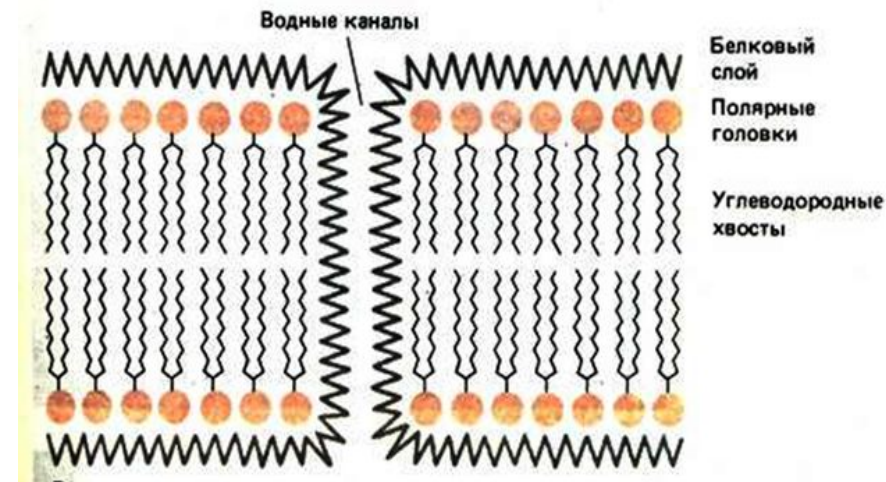
Липидный  
слой (Овертон,  
1902)



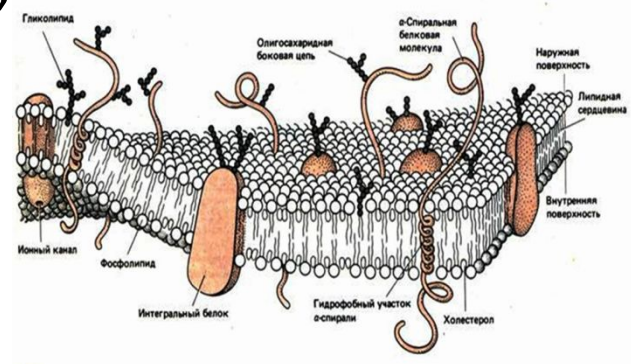
J.D. Robertson (1964)



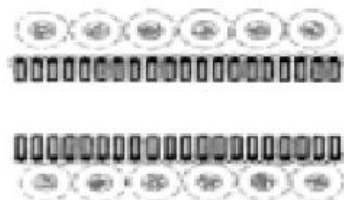
Билипидный  
слой  
(Грендель, 1925)



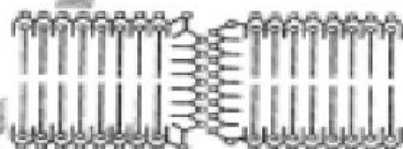
«Бутербродная» модель  
(Даниэли и Девсон, 1935)



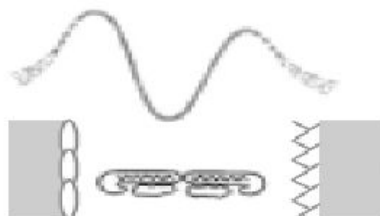
Жидкостно-мозаичная модель (Сингер и Никольсон,  
1972)



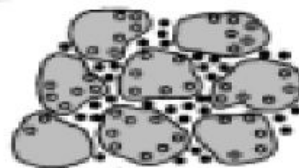
J.F. Danielli and H.J. Davson (1935)



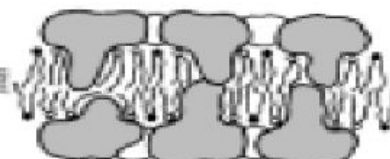
W.D. Stein and J.F. Danielli (1956)



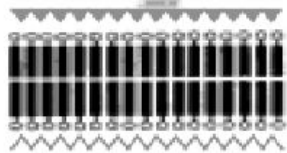
J.B. Fincan\* (1962)



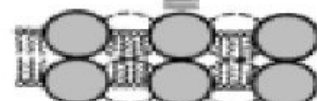
J.B. Fincan (1972)



P.H. Zahler (1969)



J.D. Robertson (1964)



G. Vanderkooi and D.E. Green (1970)



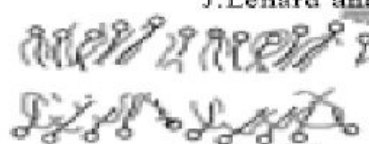
F. Sjösrand (1968)  
срвые предложено в 1965 г.)



J. Lenard and S.J. Singer (1966)



J.A. Lucy (1964)

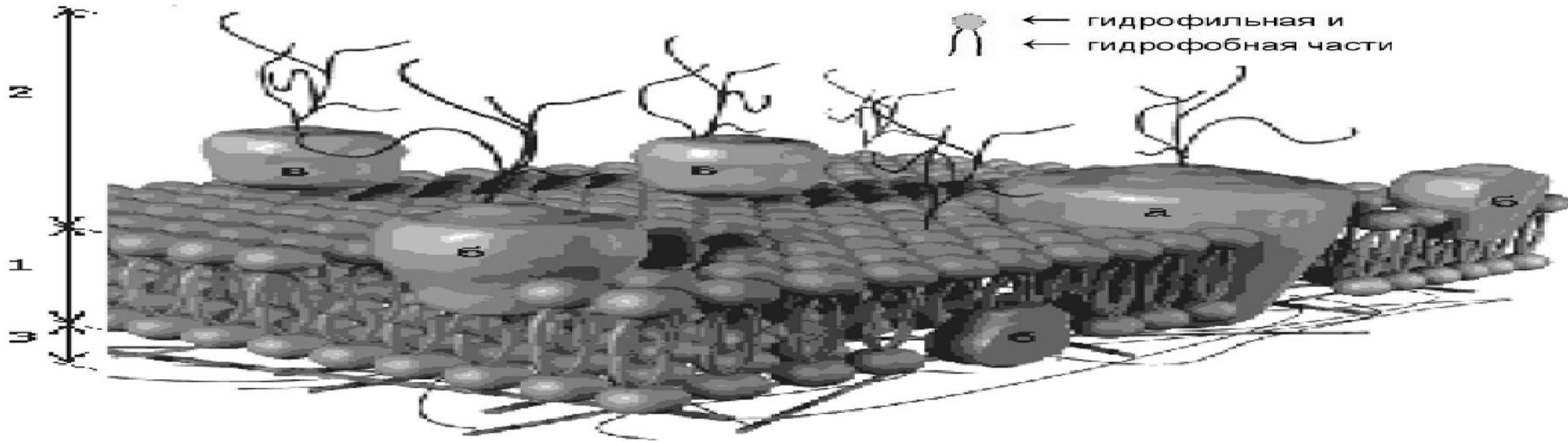


A. Berson (1968)



D.E. Green and J. Perdue (1966)

# Поверхностный аппарат клетки



1 - плазмалемма; 2 - надмембранный комплекс;

**Плазмалемма** образована:  
белками (~ 60%)  
липидами (~ 40%)

- фосфолипиды, гликолипиды, стеролы

белки: интегральные (а),  
полуинтегральные (б),  
периферические (в)

выполнен **гликолипидами**  
и **гликопептидами**

функция. №1 – рецепция

- в **животной** клетке – **гликокаликс**

- в **растительной** клетке гликокаликс + **клеточная стенка**

- **грибы**, насекомые – **хитин**

3 - субмембранный комплекс.

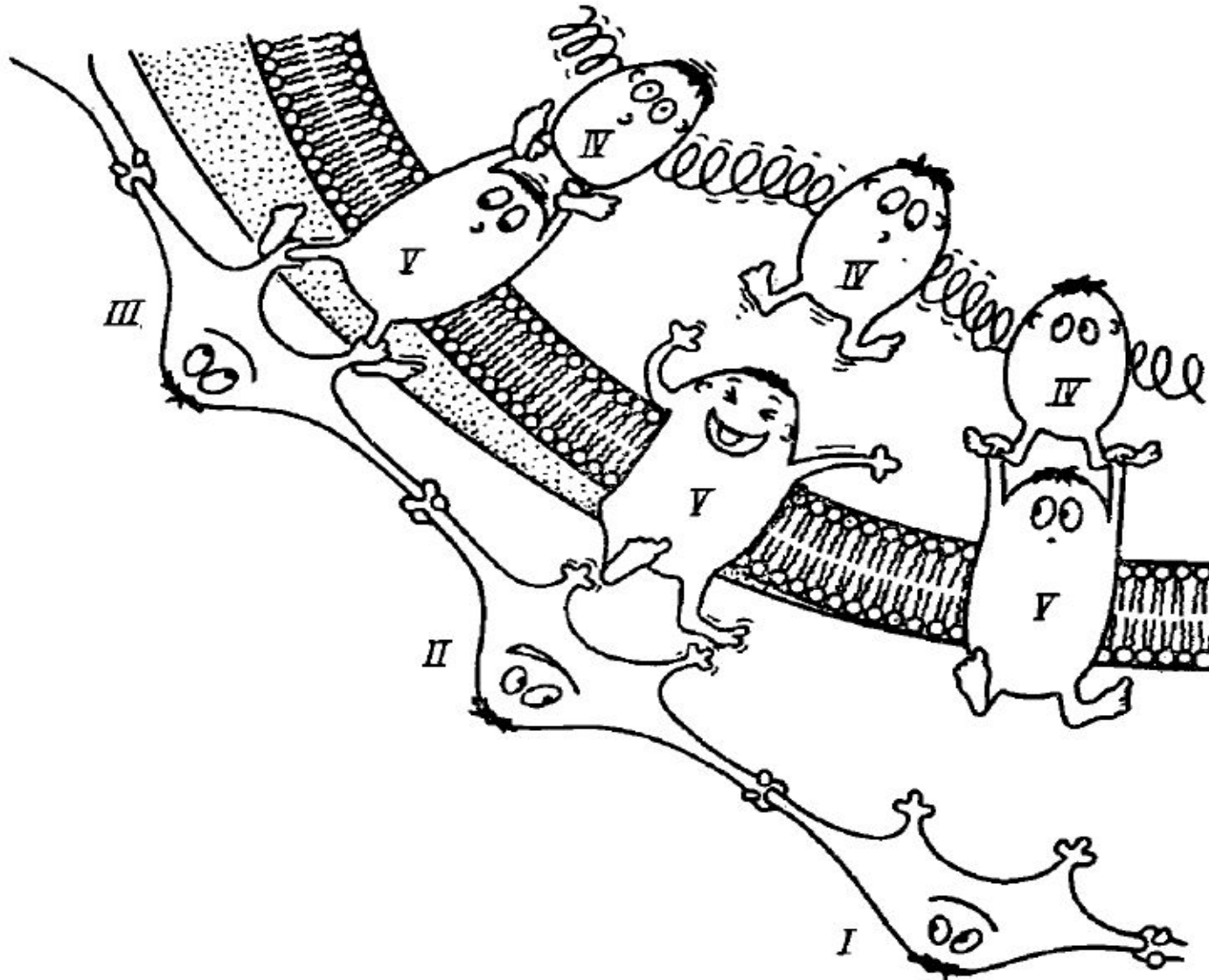
скопление микротрубочек  
и микрофиламентов  
цитоскелета под плазмалеммой.

- Плазматическая мембрана образована белками (-60%) и липидами (-40%).
- В состав липидов входят гликолипиды, стеролы, но наиболее распространены фосфолипиды. Фосфолипиды состоят из гидрофильной головки (глицерин) и гидрофобного хвоста (жирные кислоты); данная полярность липидов и позволяет образовывать в водной среде билипидный слой.
- По расположению в плазмалемме выделяют три вида белков: интегральные, полуинтегральные, периферические. "Белки как айсберги плавают в липидном море" по одиночке, но чаще сцепленными группами. Белки могут выпол
- Надмембранный комплекс, выполнен гликолипидами и гликопептидами, в животной клетке представлен гликокаликсом, в растительной - клеточной стенкой.
- Субмембранный слой образуется путем скопления микротрубочек и микрофиламентов цитоскелета под плазмалеммой.
- **Функции поверхностного аппарата клетки: барьерная (защитная, пограничная), обменно-транспортная, рецепторная,**

# Свойства плазматической мембраны

1. Способность к самосборке. После разрушающих воздействий мембрана способна восстановить свою структуру, т.к. молекулы липидов на основе своих физико-химических свойств собираются в биполярный слой, в который затем встраиваются молекулы белков.
2. Текучесть. Мембрана не является жесткой структурой, большая часть входящих в её состав белков и липидов может перемещаться в плоскости мембраны, они постоянно флюктуируют за счет вращательных и колебательных движений. Это определяет большую скорость протекания химических реакций на мембране. Степень жидкости мембраны зависит от жирнокислотного состава липидов и присутствия холестерина. Ненасыщенные жирные кислоты увеличивают текучесть мембраны. Холестерол и длинноцепочечные жирные кислоты ограничивают подвижность липидов и повышают жесткость мембраны.
3. Полупроницаемость. Мембраны живых клеток пропускают, помимо воды, лишь определённые молекулы и ионы растворённых веществ. Это обеспечивает поддержание ионного и молекулярного состава клетки.
4. Мембрана не имеет свободных концов. Она всегда замыкается в пузырьки.
5. Асимметричность. Состав наружного и внутреннего слоев как белков, так и липидов различен.
6. Полярность. Внешняя сторона мембраны несёт положительный заряд, а внутренняя – отрицательный.
7. Увеличение поверхности мембраны происходит путем встраивания в нее везикул.
8. Мембрана обеспечивает разделение заряженных частиц и поддержание разности потенциалов.

# Взаимодействие цитоскелета с гликокаликсом



I – протеогликан,  
II – коллаген,  
III – фибронектин;  
образуют плотную сеть,  
IV – молекулы актина,  
V – интегральные белки  
мембраны

# ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МЕМБРАНЫ

**ЛИПИДЫ**

**БЕЛКИ**

**УГЛЕВОДЫ**

От 4:1 до 1:4

1. глицерофосфолипиды
2. сфингофосфолипиды
3. стероиды

Обеспечивают, в основном, структурную, барьерную функции, а также «поддерживают» белки в необходимой для функционирования конформации

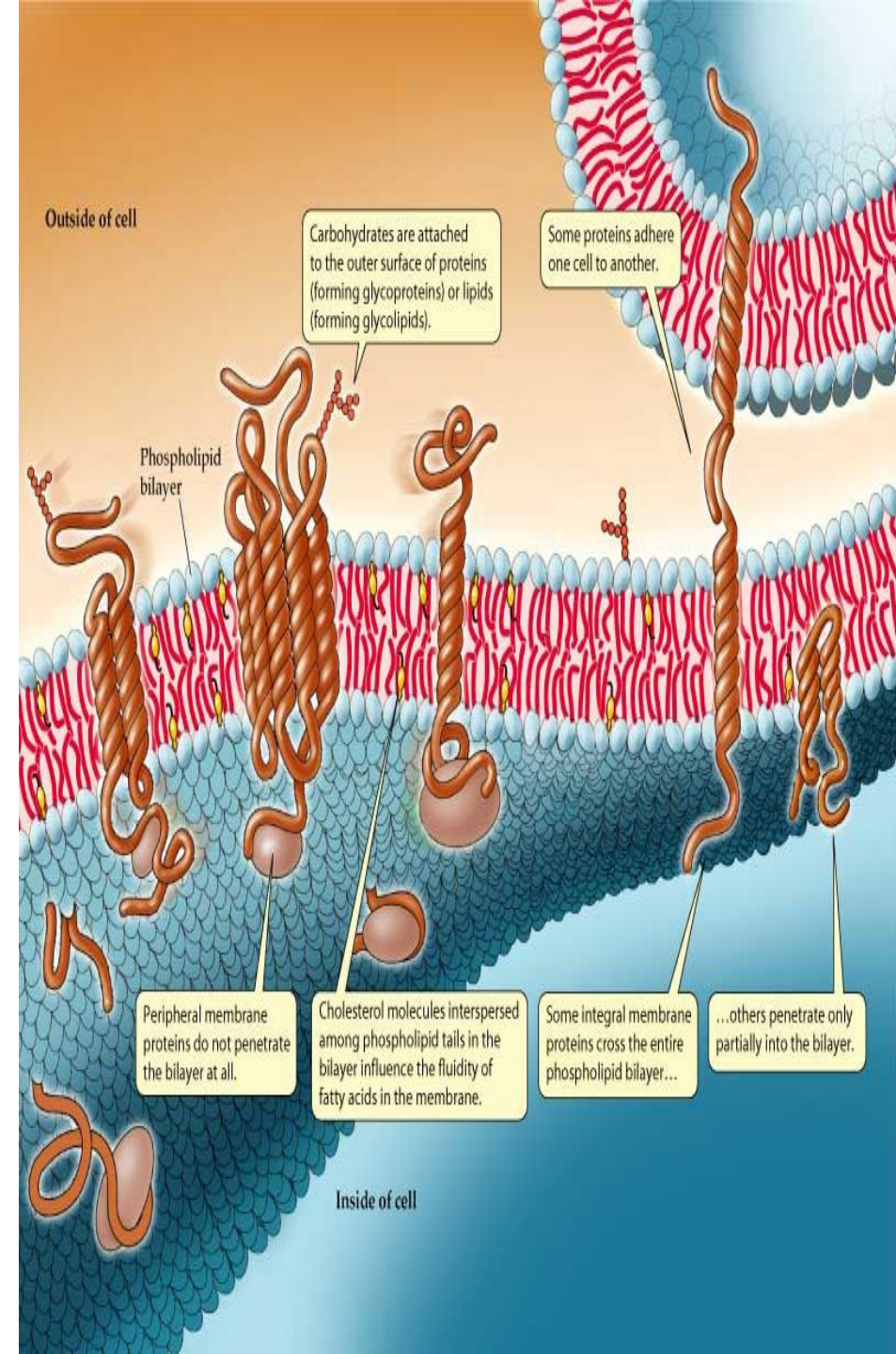
В комплексе с белками (гликопротеины или протеогликаны) и липидами (гликолипиды) **СНАРУЖИ!**

Обеспечивают химическую полярность мембраны, участвуют в информационной функции мембраны

Определяют функциональную активность мембраны

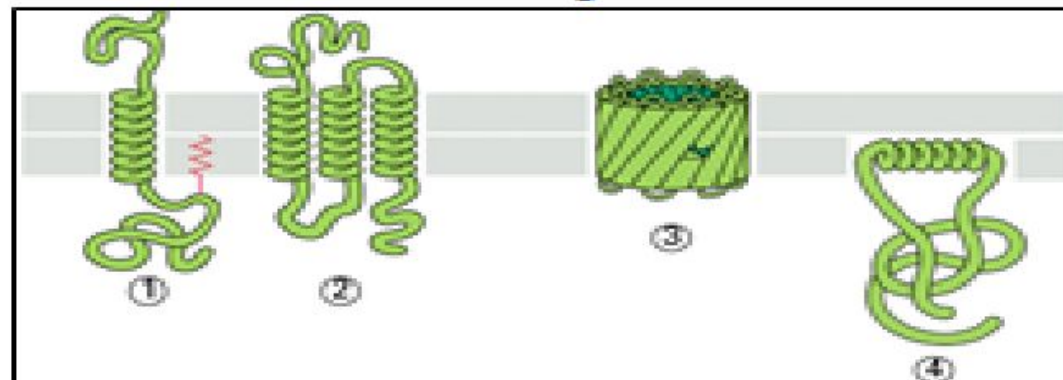
# Белки

- Полуинтегральные (белки адгезии, рецепторы);
- Интегральные (поры, ионные каналы, переносчики, насосы, рецепторы )
- Периферические (рецепторы, белки адгезии, цитоскелет, система вторичных посредников, ферменты).

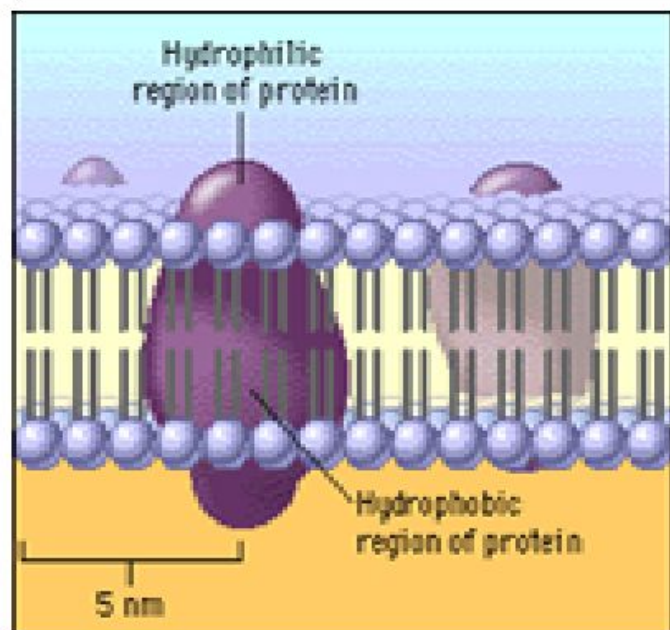
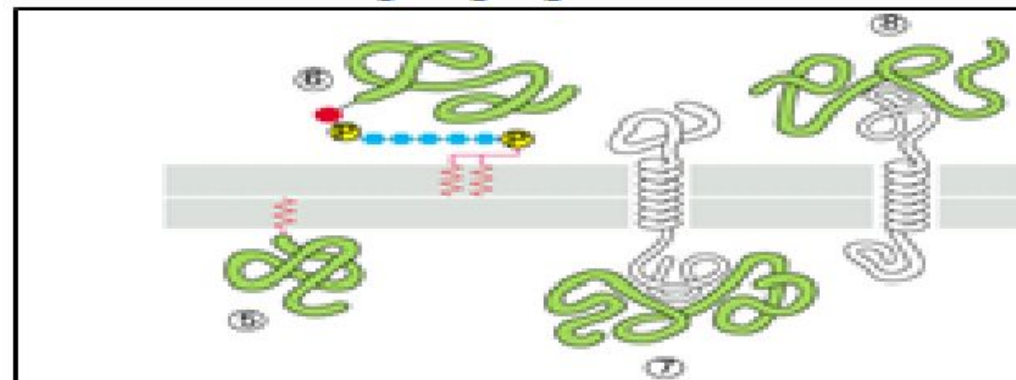


# МЕМБРАННЫЕ БЕЛКИ

## интегральные



## периферические



**Интегральные белки** прочно удерживаются в мембране с помощью гидрофобных взаимодействий. Их молекулы амфифильны. Гидрофобная часть этих белков находится в зоне гидрофобных хвостиков фосфолипидов, а гидрофильная – контактирует с жидкими средами (цитоплазмой и межклеточной жидкостью).

**Периферические белки** менее прочно удерживаются в мембране с помощью ионных связей.

# Функциональная классификация мембранных белков

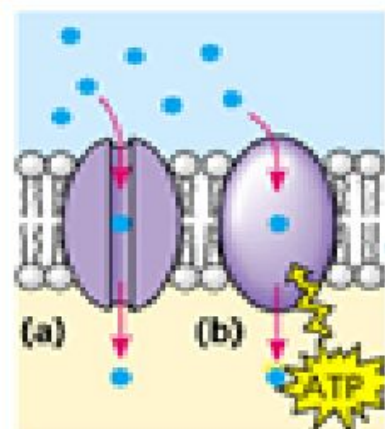


-Белки рецепторы (1);

-Транспортные белки (2) ;

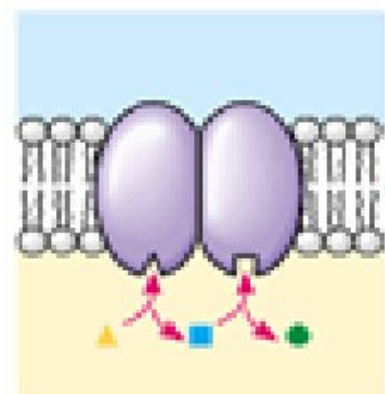
-Белки ферменты (3);

-Белки маркеры (4).



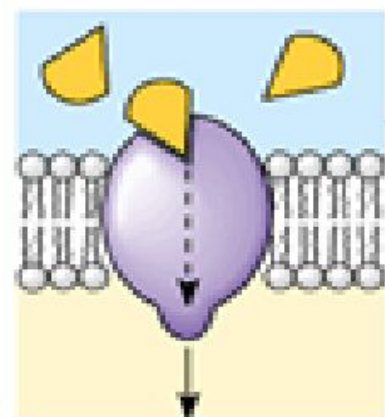
## ТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ

а) пассивный  
транспорт;  
б) активный  
транспорт



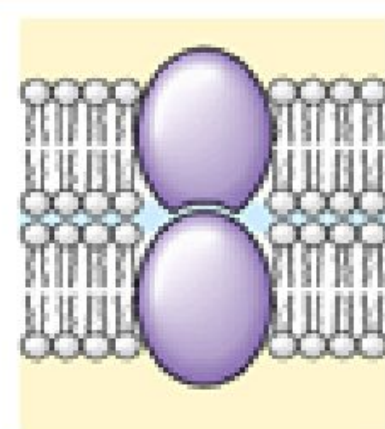
## ФЕРМЕНТАТИВНАЯ ФУНКЦИЯ

обеспечение  
биохимических  
реакций



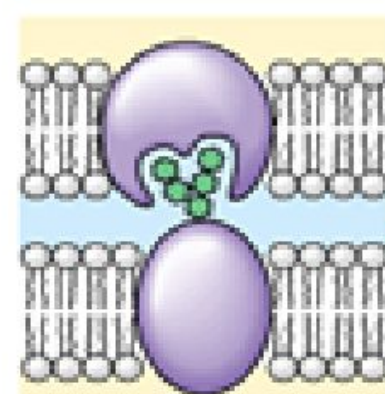
## СИГНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ

обмен информацией  
между клетками



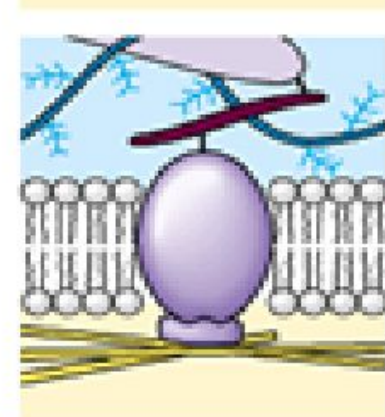
## ФУНКЦИЯ АДГЕЗИИ

создание  
многоклеточных  
организмов



## АНТИГЕННАЯ ФУНКЦИЯ

идентификация  
клеток для  
обеспечения  
иммунитета



## СТРУКТУРНО- МЕХАНИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ

соединение  
цитоскелета с  
внеклеточным  
матриксом

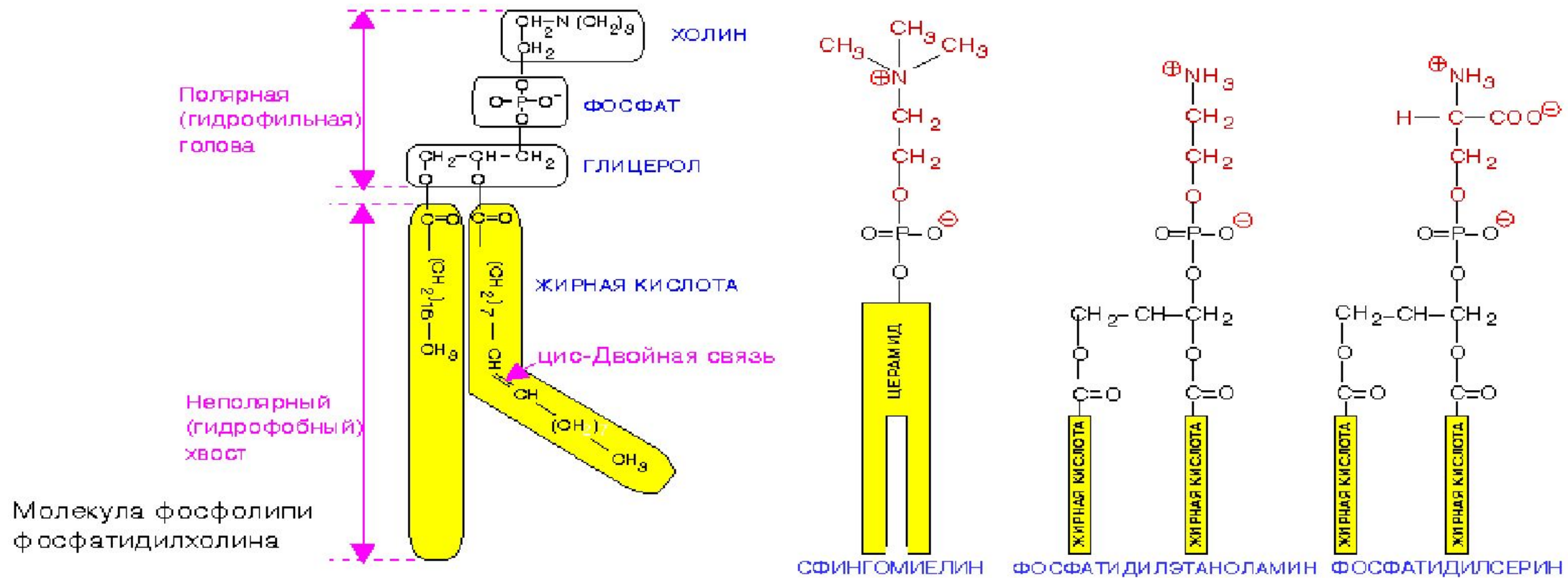
# Вода

- Вода является важным структурным компонентом биологических мембран. Особенности взаимодействия основных молекулярных компонентов мембран с водой определяют структурно-функциональные свойства мембран и являются решающими в процессе формирования ответной реакции на воздействие.
- Связанная вода взаимодействует с заряженными головками липидов, образуя плотный неперемешиваемый слой (гидратная оболочка ) и придавая плотность и упругость мембране.
- Захваченная вода по подвижности и другим свойствам занимает промежуточное положение между водой гидратных оболочек и жидкой свободной водой.
- Свободная вода омывает мембрану, заполняет каналы, поры и кинки. Вода может находиться между липидными слоями (захваченная вода), обеспечивая перенос веществ внутри бислоя.

# Липиды мембраны

- Большинство липидов в мембранах млекопитающих представлены фосфолипидами, гликофинголипидами и холестеролом.
- Фосфолипиды в составе мембран подразделяются на две группы: глицерофосфолипиды и сфингомиелины. Глицерофосфолипиды – представляют собой сложные эфиры трёхатомного спирта глицерола, двух остатков жирных кислот и фосфорилированного аминоспирта. Сфингофосфолипиды (сфингомиелины) являются производными аминоспирта сфингозина. Соединение сфингозина и жирной кислоты получило название церамид.
- Гликолипиды также являются производными церамида, содержащими один или несколько остатков моносахаридов.
- Холестерол – одноатомный циклический спирт. Это один из главных компонентов плазматической мембраны клеток млекопитающих, в меньшем количестве может присутствовать также в митохондриях, мембранах комплекса Гольджи, ядерных мембранах. Особенно много его в нервной ткани.

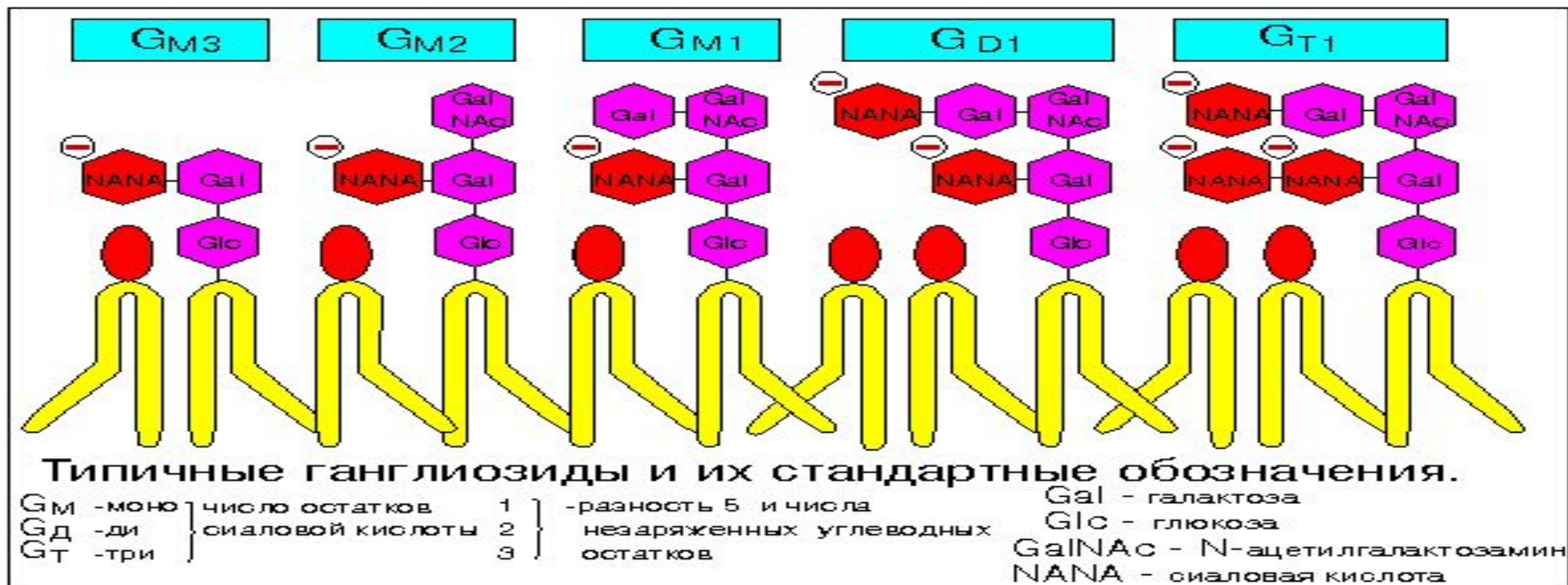
# Фосфолипиды



Формулы главных фосфолипидов, содержащихся в мембранах эритроцитов человека.

Фосфолипиды являются неотъемлемым компонентом всех клеточных мембран. Между плазмой и эритроцитами постоянно происходит обмен фосфатидилхолином и сфингомиелином. Оба эти фосфолипида присутствуют в плазме в качестве составных компонентов липопротеинов, где они играют ключевую роль, поддерживая в растворимом состоянии неполярные липиды, такие как триглицериды и эфиры холестерина. Это свойство отражает амфипатический характер молекул фосфолипидов - неполярные цепи жирных кислот способны взаимодействовать с липидным окружением, а полярные головы - с водным окружением.

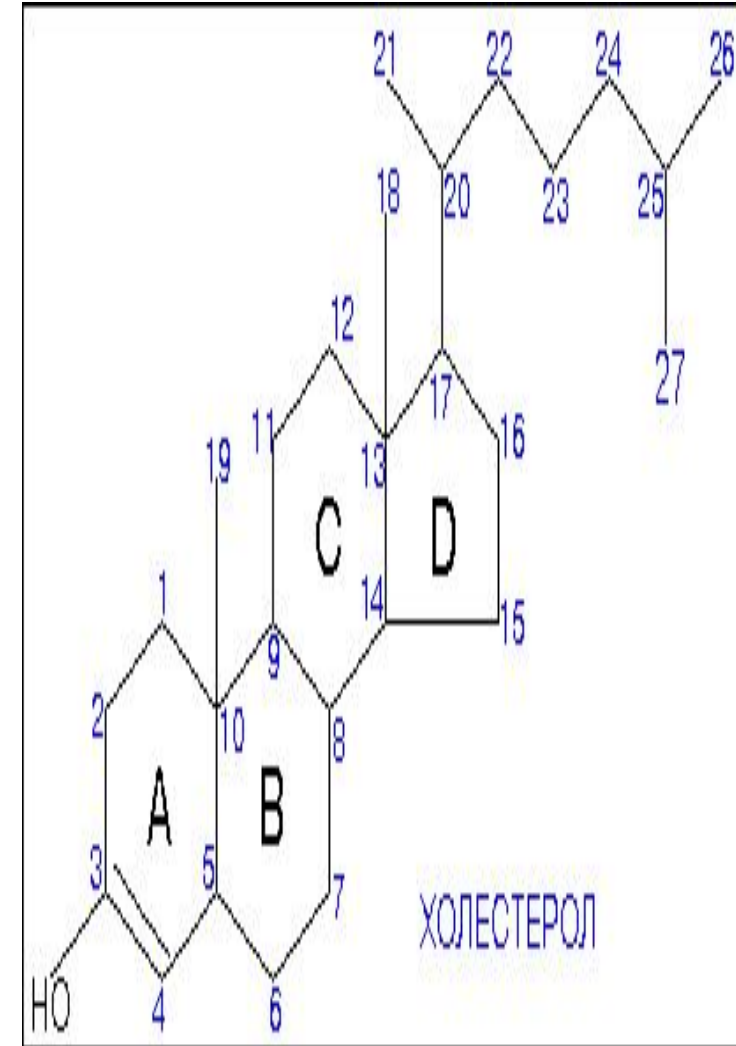
# Гликолипиды



Гликолипиды составляют 5% липидных молекул наружного монослоя и сильно различаются у разных видов и даже в разных тканях одного вида. Структура их в целом аналогична структуре фосфолипидов, образованных из глицерола. О возможных функциях гликолипидов существуют лишь догадки. Например, ганглиозид GM1 действует как поверхностный рецептор для бактериального токсина, вызывающего изнурительный понос при холере.

# Холестерин

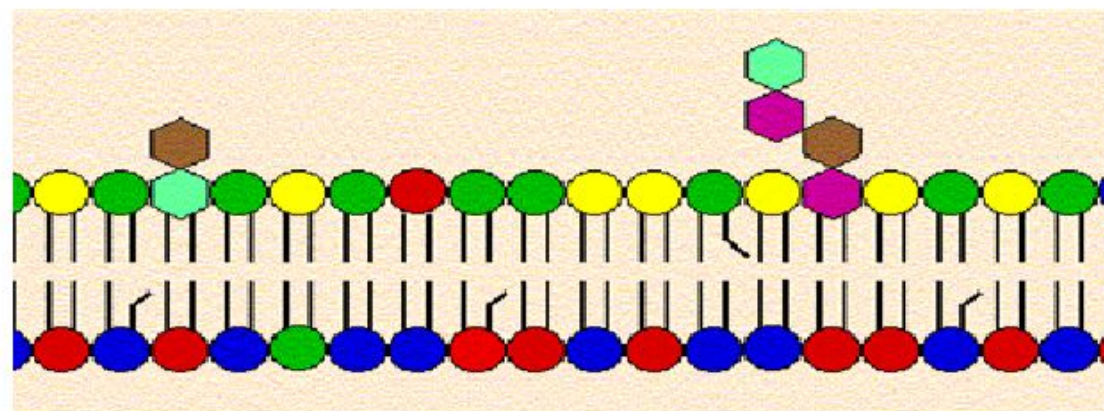
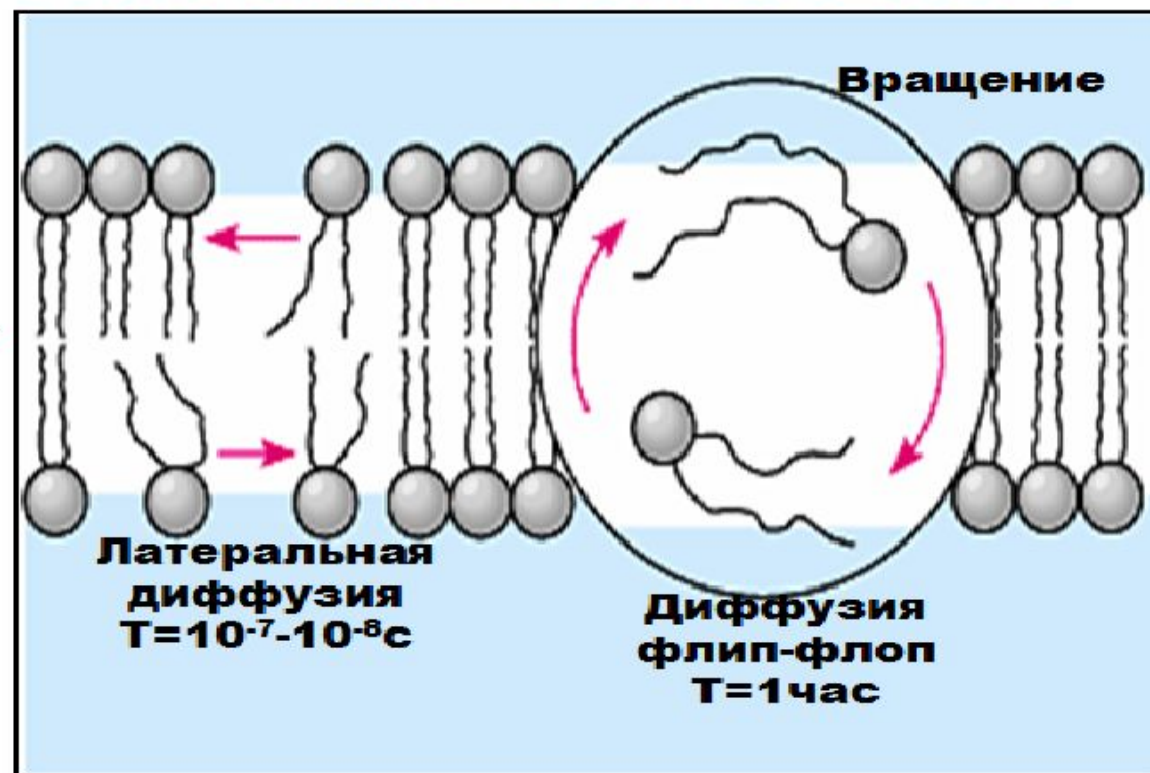
- Холестерин - это стерин, содержащий стероидное ядро из четырех колец и гидроксильную группу. Холестерин содержится в составе липопroteинов, либо в свободной форме, либо в виде эфиров с длинноцепочечными жирными кислотами. Плазматические мембраны эукариот содержат довольно большое количество холестерина - приблизительно одну молекулу на каждую молекулу фосфолипида. Помимо регулирования текучести холестерин увеличивает механическую прочность бислоя. Холестерин предотвращает слипание и кристаллизацию углеводородных цепей, ингибирует фазовые переходы, связанные с изменением температуры и таким образом предотвращается резкое уменьшение текучести мембран, которое в противном случае имело бы место при низкой температуре.



# ПОДВИЖНОСТЬ ФОСФОЛИПИДНЫХ МОЛЕКУЛ

## 4 вида движений липидов:

1. колебательное
2. вращательное
3. латеральная диффузия – перемещение липидов в пределах одного монослоя
4. флип-флоп – «перескок» липидов из одного монослоя в другой

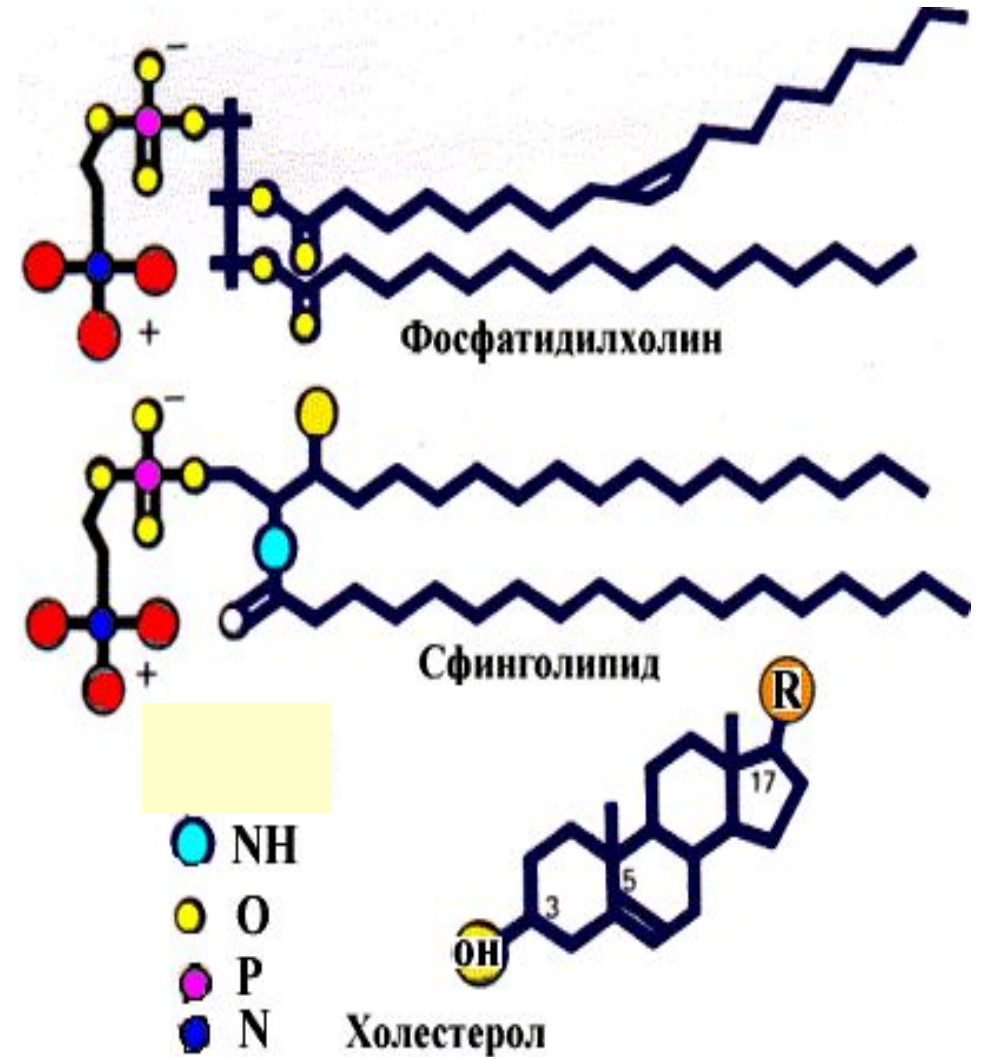


Флип-флоп происходит относительно редко. Следствием этого является химическая полярность мембраны – различный химический состав внутреннего и наружного монослоев мембраны.

# ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА

Зависимость свойств мембраны от химического состава называется **лиотропным полиморфизмом**.

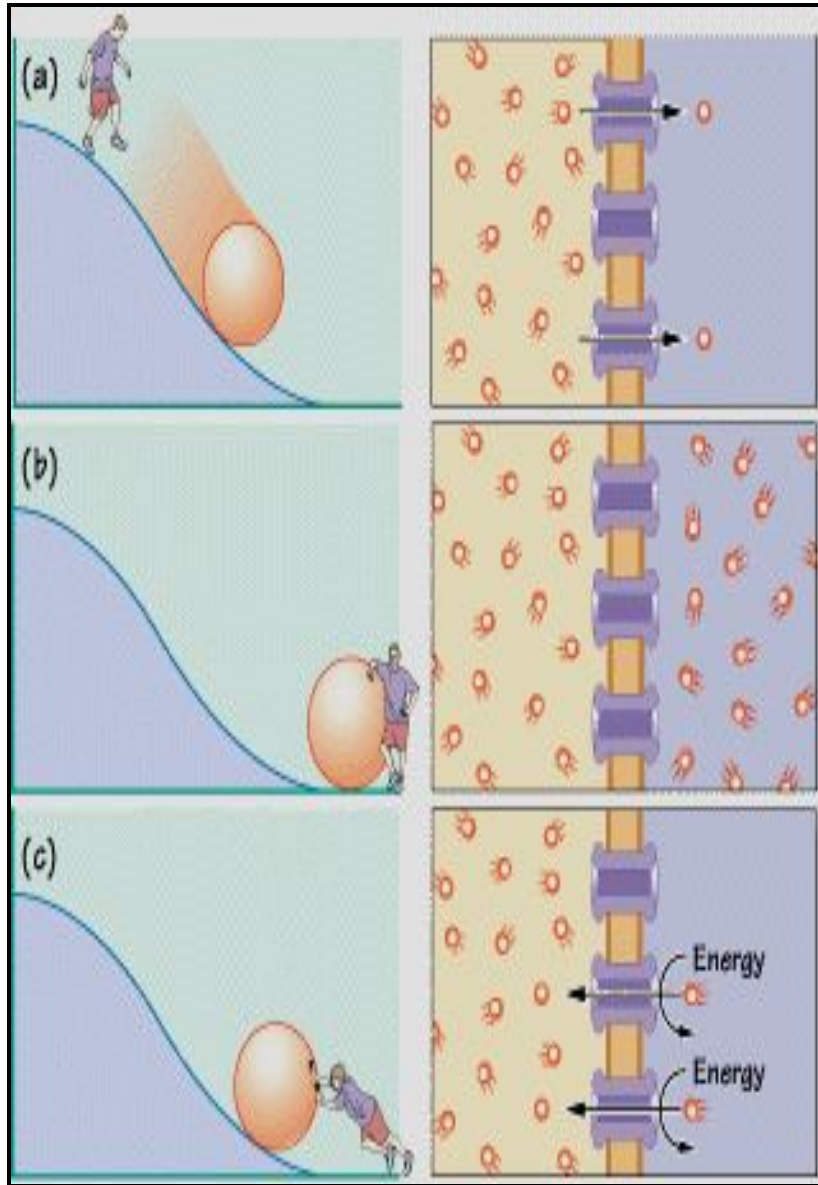
1. Ненасыщенные жирные кислоты способствуют жидкому состоянию мембраны, т.к. в местах двойных связей образуются изгибы цепи.
2. Насыщенные жирные кислоты способствуют густому состоянию мембраны
3. Чем однороднее состав мембраны, тем она более густая
4. Холестерол может:
  - А) Уплотнять мембраны, встраиваясь между хвостиками фосфолипидов и ограничивая их подвижность;
  - Б) Разжижать мембраны, уменьшая однородность липидного состава.



# ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ В МЕМБРАНАХ

## ПАССИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

Происходит по градиентам концентрации, электрического потенциала или давления без затраты энергии АТФ. Приводит к исчезновению градиентов.



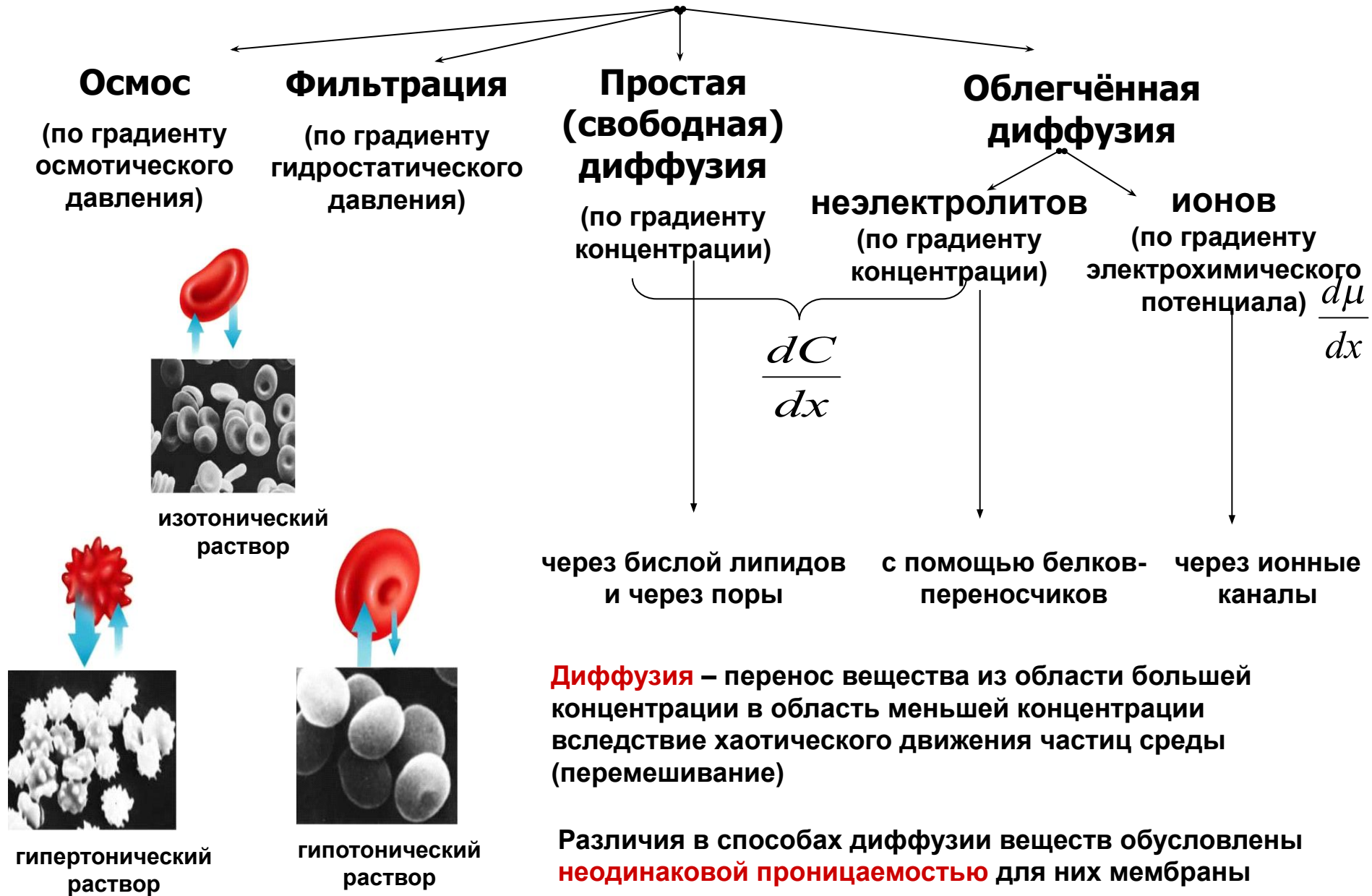
## АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

Происходит за счёт энергии АТФ против градиентов концентрации или электрохимического потенциала. Приводит к увеличению градиентов.

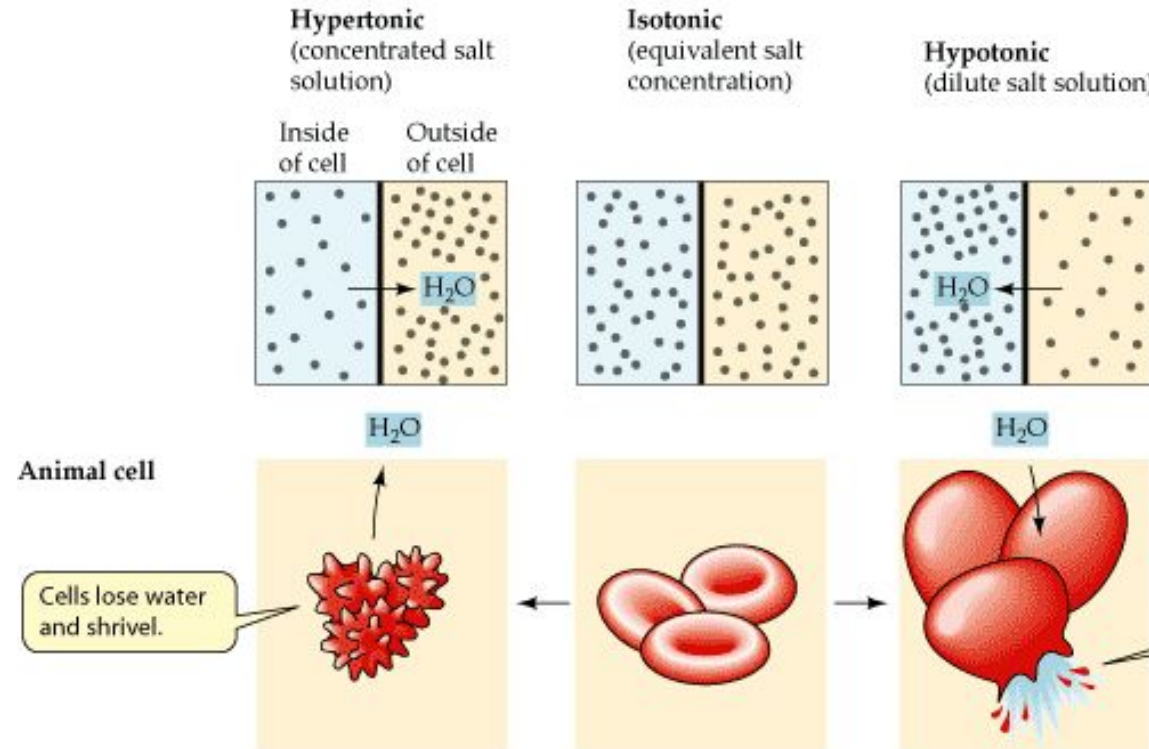
# Виды транспорта



# ПАССИВНЫЙ ТРАНСПОРТ



# Осмос и электроосмос

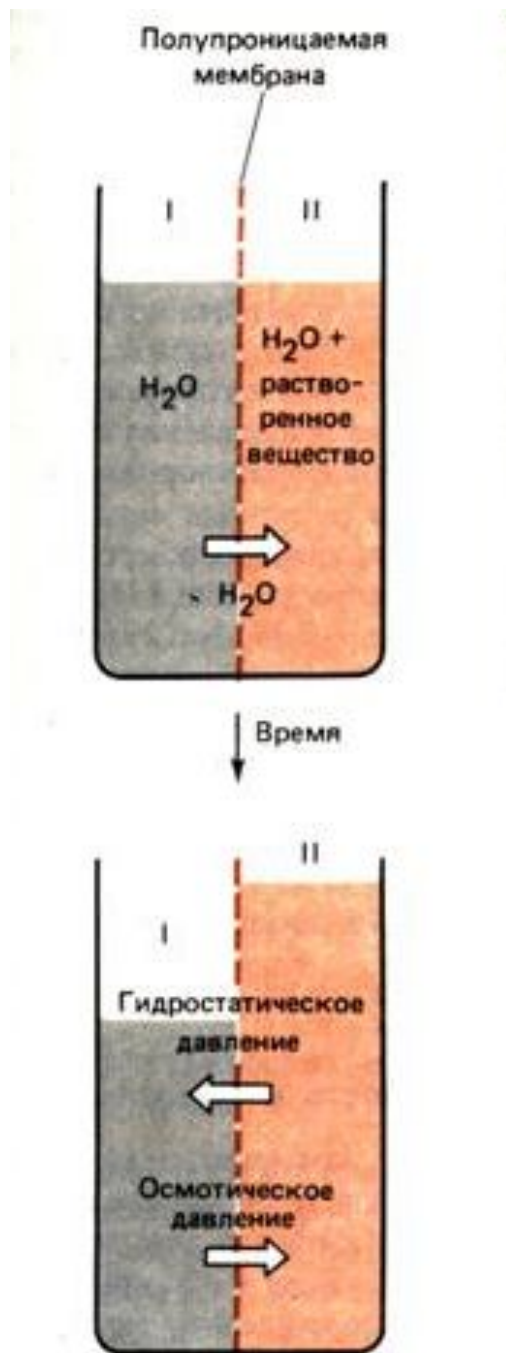


Это движение растворителя из раствора с меньшей концентрацией в раствор с большей концентрацией.

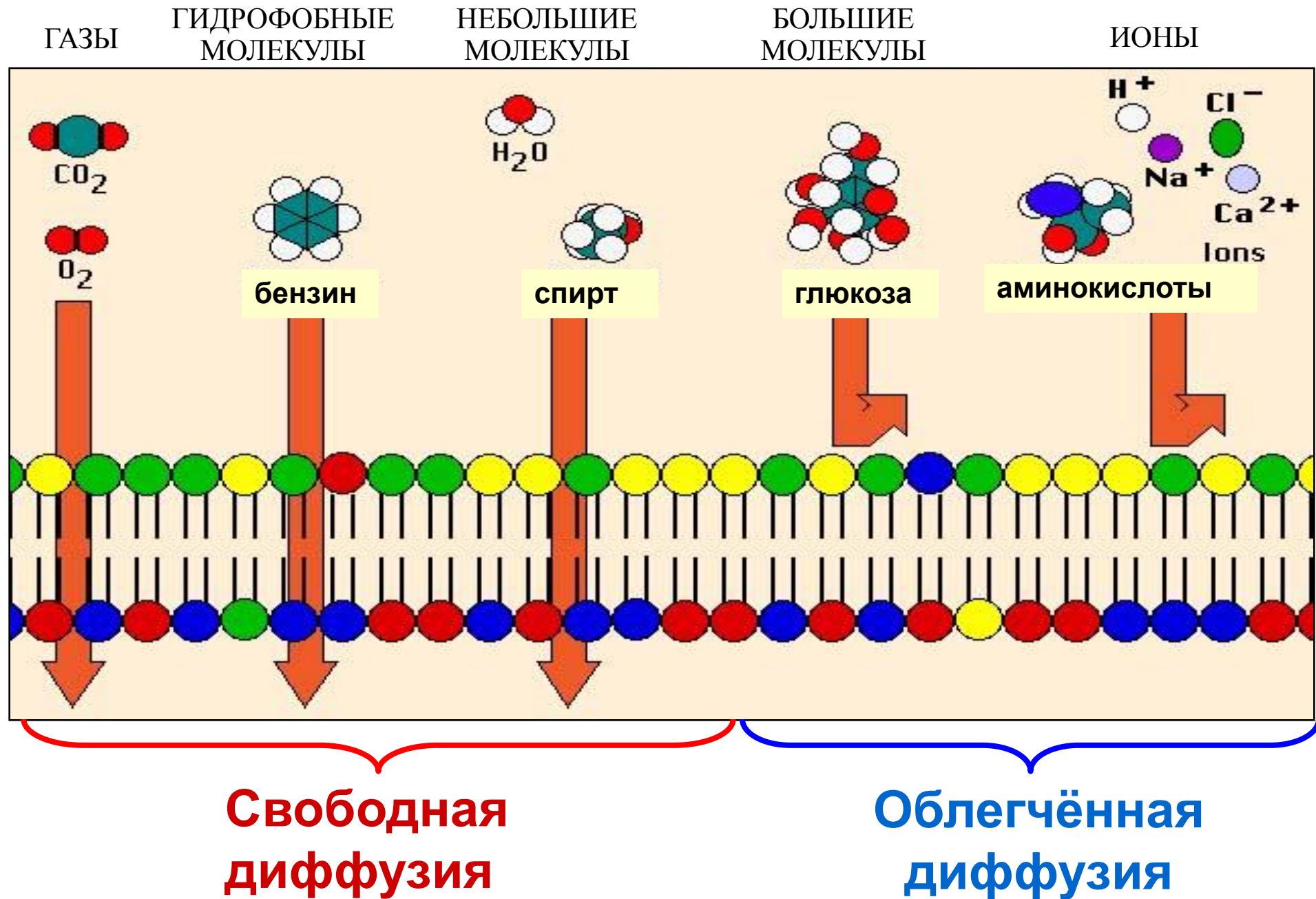
В случае электроосмоса движущей силой является электрохимический градиент.

# Фильтрация

Это движение растворителя под действием гидростатического давления

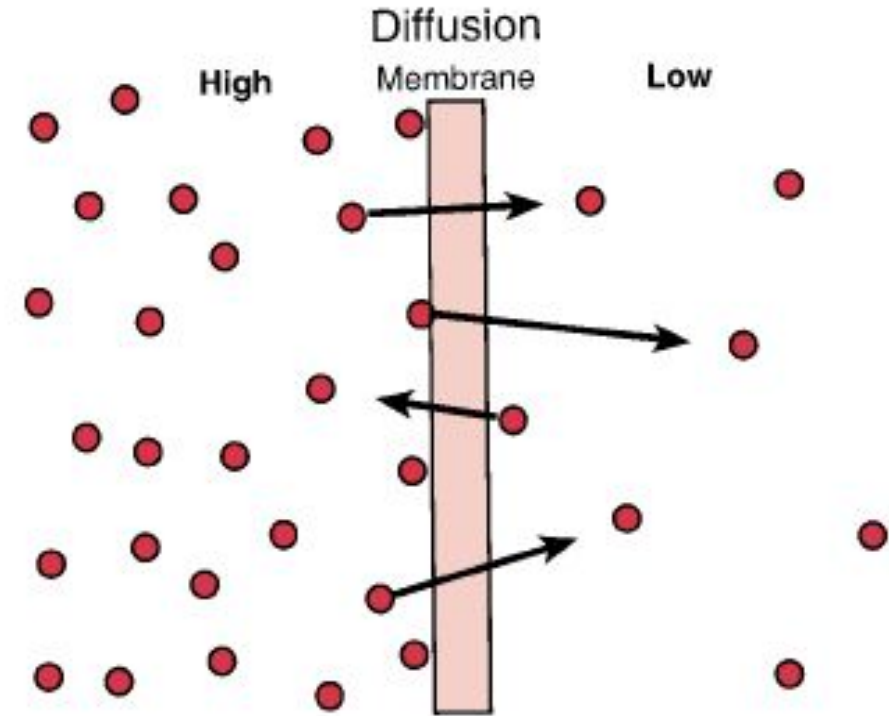


# ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ



# Простая диффузия

- Линейно зависит от градиента концентрации вещества;
- Характеризуется ненасыщаемостью.



- Диффузия – самопроизвольный процесс проникновения растворенного вещества из области большей концентрации в область меньшей его концентрации, в результате теплового хаотического движения молекул.
- Математически описывается **формулой Фика:**

$$dm/dt = - D \cdot S \cdot dc/dx$$

**$dm/dt$**  – скорость диффузии;

**$D$**  – коэффициент диффузии (зависит от природы и молекулярной массы вещества и растворителя, от температуры, свойств мембраны и ее функционального состояния).

**$S$**  – площадь сечения через которую осуществляется диффузия.

**$dc/dx$**  – градиент концентрации, т.е. изменение концентрации вещества с расстоянием.

# СВОБОДНАЯ ДИФФУЗИЯ

Плотность потока вещества ( $I$ ) – число молей ( $dn$ ) вещества переносимого через единицу поверхности ( $S$ ) за единицу времени ( $dt$ ):

$$I = \frac{1}{S} \cdot \frac{dn}{dt}$$

**Уравнение Фика** показывает, что плотность потока диффундирующего вещества пропорциональна градиенту концентрации:

$$I = -D \cdot \frac{dC}{dx} \quad D = U \cdot R \cdot T$$

**Уравнение Фика**, если на пути диффундирующего вещества находится мембрана, в связи с её неодинаковой проницаемостью для различных веществ приобретает вид:  $I = -P \cdot (C_2 - C_1)$ , где  $P$ - проницаемость мембраны для вещества,  $C_2$  и  $C_1$  – концентрации вещества

$$P = \frac{D \cdot K}{l}$$

проницаемость  
мембраны

$D$  – коэффициент диффузии

$K$  – коэффициент распределения  
вещества, показывающий его  
растворимость в липидах

$l$  – толщина мембраны

внутри и снаружи клетки

# Простая диффузия осуществляется через:

- Мембрану (для незаряженных жирорастворимых) веществ;
- Поры;
- Кинки.

# Простая диффузия идет через кинки

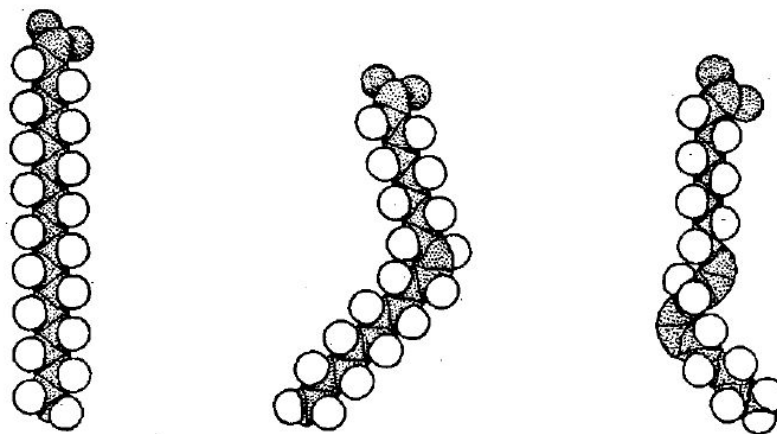


Рис. 13. Пространственная конфигурация жирных кислот

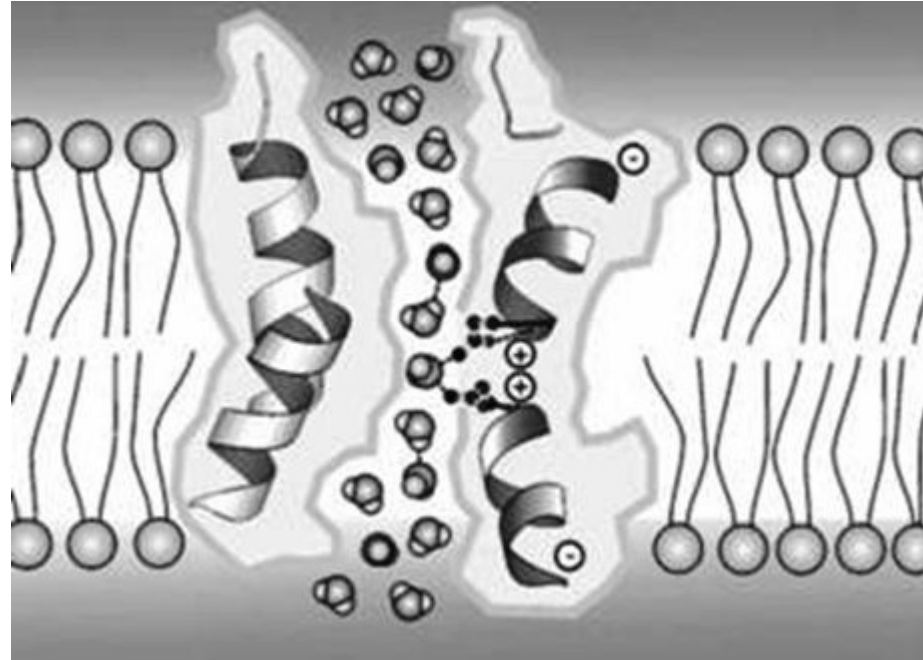
1 – насыщенная углеводородная цепь, 2 – ненасыщенная цепь в *цис*-конформации, 3 – насыщенная цепь в *гош*-конформации.

При повышении температуры тепловая подвижность жирнокислотных цепей приводит к спонтанному возникновению изгибов. Если изгибы, соответствующие *гош*-конформации, появляются на близлежащих участках жирнокислотной цепи, эта область может принимать вид петли или полости (кинк). Кинки могут «скользить» вдоль цепи, обеспечивая перемещение их содержимого.

# Простая диффузия через поры

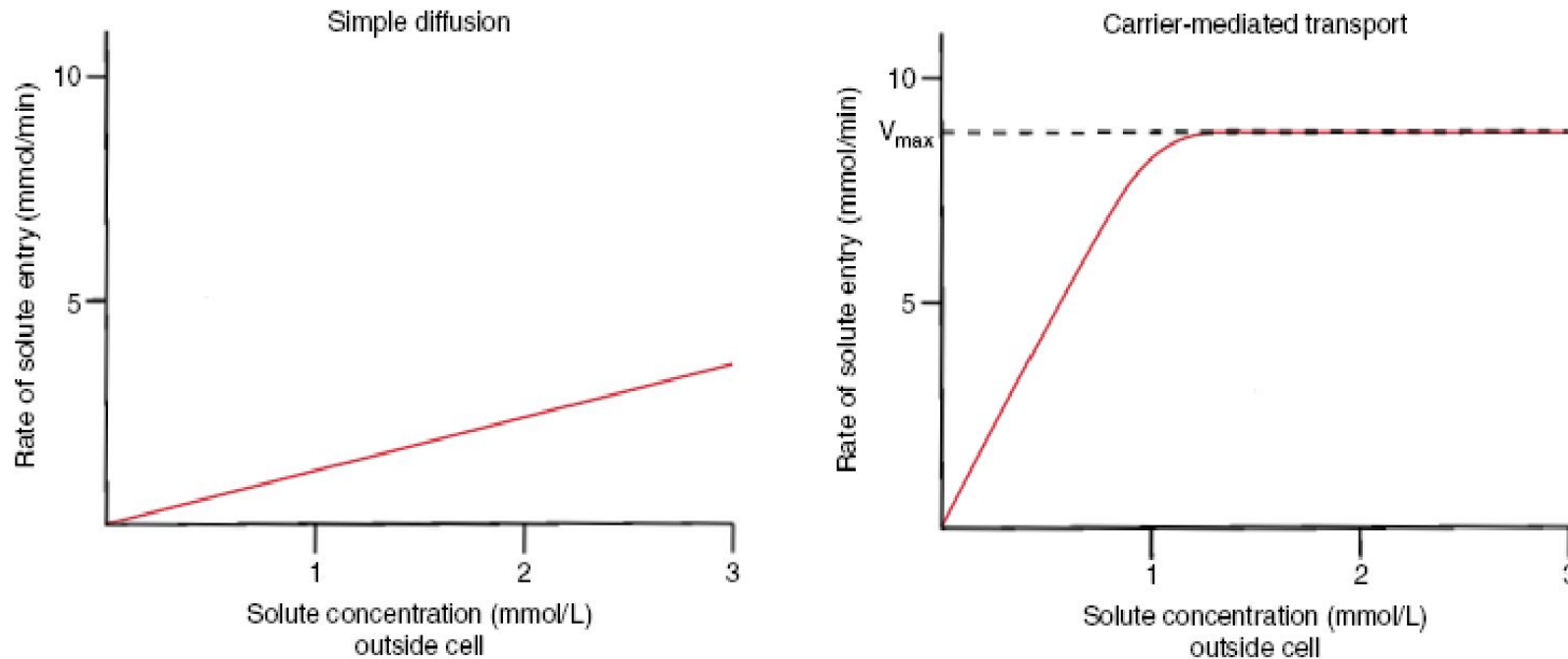
Канал поры всегда открыт, поэтому химическое вещество проходит через мембрану по градиенту его концентрации.

Диаметр поры менее 1 нм, через который могут диффундировать малые молекулы.



Поры формируются разными белками: порины, аквапорины, перфорины, коннексоны.

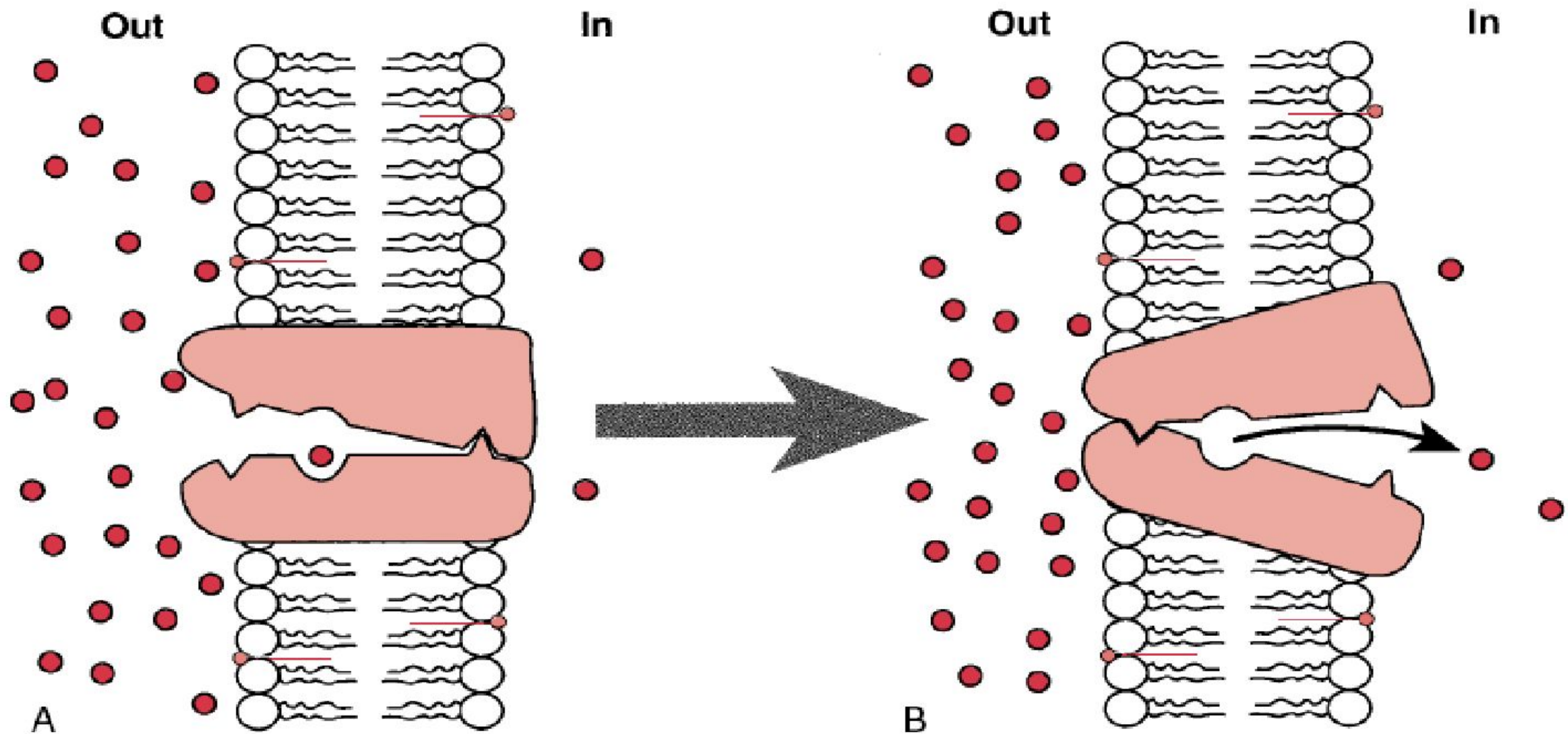
## Облегченная диффузия обеспечивается работой переносчиков, встроенных в мембрану



**отличается от простой диффузии:**

- Высокой скоростью переноса
- Чувствительностью к специфическим ингибиторам
- Насыщаемостью

Переносчики (транспортёры) специфичны: каждый конкретный переносчик переносит через липидный бислой, как правило одно вещество.



# ЭЛЕКТРОДИФфуЗИЯ

Осуществляется через **ионные каналы** – поры (4) в мембране (1), заполненные водой и выстланные интегральным белком.

## Механизмы специфичности каналов:

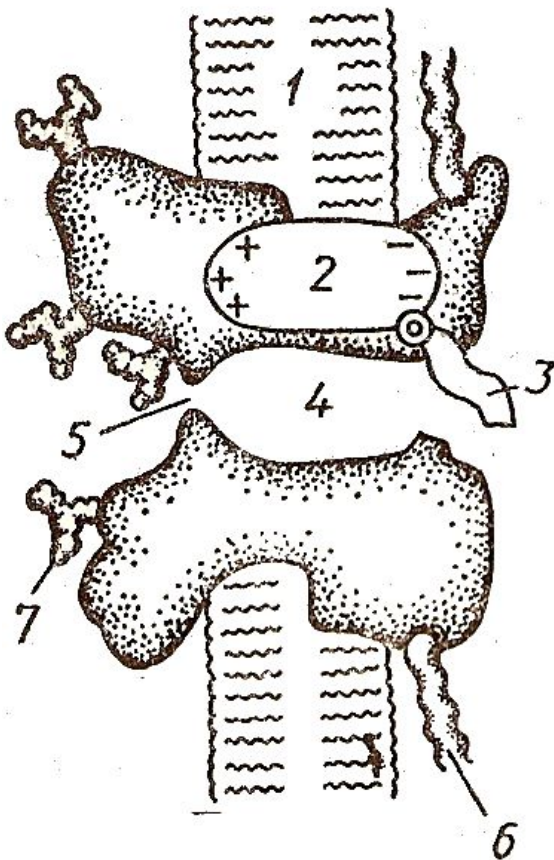
1. Размер «фильтра» - самого узкого участка канала (5)
2. Заряд гидрофильных групп белка, обращённых в просвет канала (должен быть противоположным заряду иона)

**Специфичность означает: 1 вид канала – 1 вид иона**

В мембранах есть *калиевые, хлорные, натриевые, кальциевые каналы.*

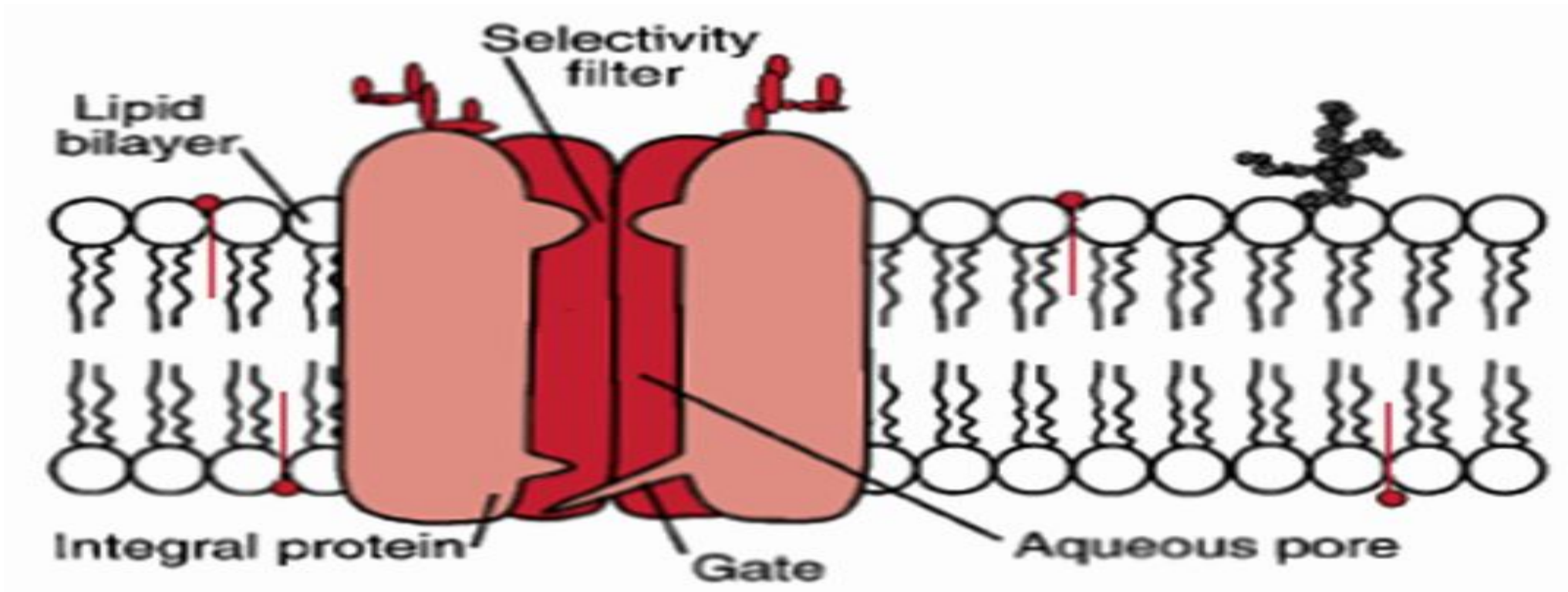
У каналов есть ворота (3), которые определяют открытое или закрытое состояния канала.

У натриевых каналов двое ворот – активационные и инактивационные, поэтому ещё есть инактивированное состояние



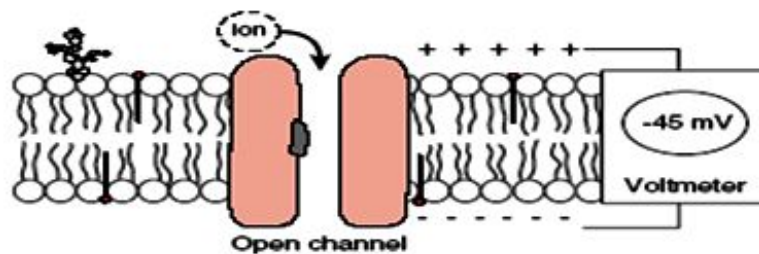
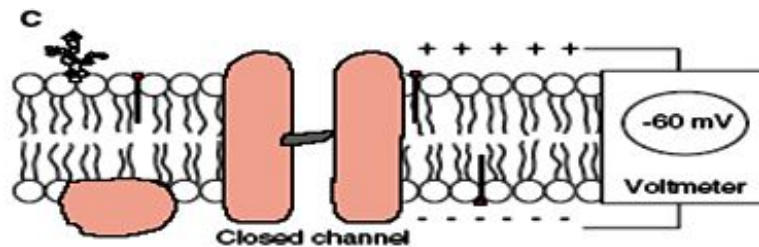
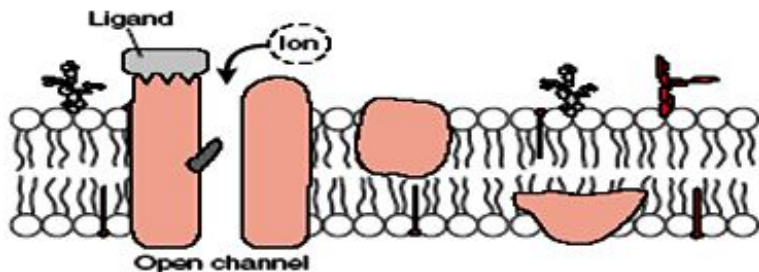
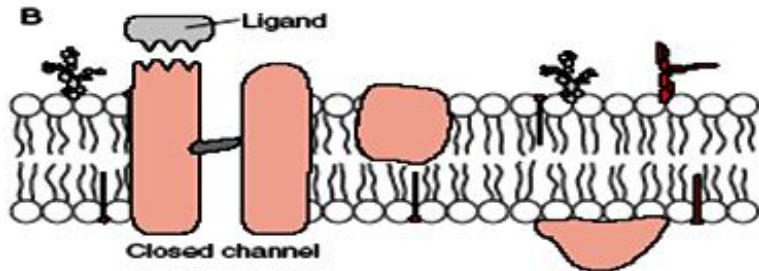
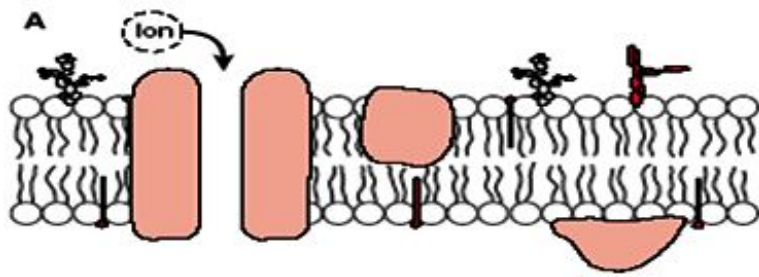
# Ионные каналы

Состоят из связанных между собой белковых субъединиц, формирующих в мембране гидрофильную селективную пору



# Свойства ионных каналов

- Специфичность
- Проводимость
- Наличие сенсора
- Наличие воротной системы



Четыре вида каналов:

А - ионселективный канал (открытый)

В – хемо-чувствительный канал

С – потенциал-зависимый канал

Д – механо-зависимый канал

## По способу управления воротами различают:

- **потенциалзависимые каналы** (например, натриевые и калиевые каналы нервного волокна)
- **лигандзависимые каналы** (например, такие же каналы в постсинаптической мембране, активируемые химическим веществом - медиатором)
- **активируемые с помощью вторичных посредников** (там же)

Уравнение  
Теорелла

$$I = -U \cdot C \cdot \frac{d\mu}{dx}$$

$I$  — плотность потока иона

$$\mu = \mu_0 + R \cdot T \cdot \ln C + z \cdot F \cdot \varphi$$

$$\mu = f(C, \varphi)$$

Уравнение Нернста-  
Планка

$$I = -U \cdot R \cdot T \cdot \frac{dC}{dx} - U \cdot C \cdot F \cdot z \cdot \frac{d\varphi}{dx}$$

$U$  — подвижность иона в растворе;

$C$  — концентрация иона,

$\frac{d\mu}{dx}$  — градиент электрохимического  
потенциала иона

$T$  — ТД температура     $R$  — универсальная  
газовая постоянная

$\frac{dC}{dx}$  — градиент концентрации иона

$\frac{d\varphi}{dx}$  — градиент электрического  
потенциала иона

$F$  — число Фарадея

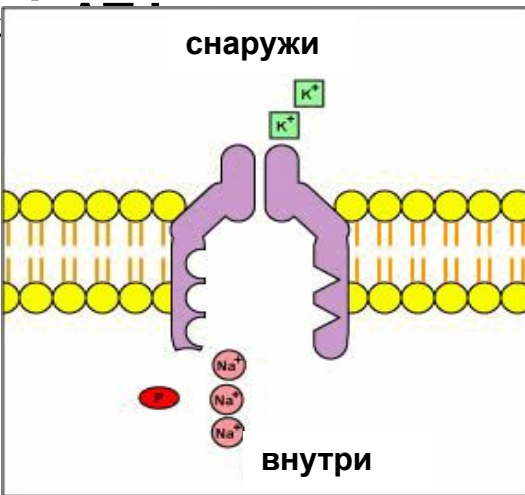
$z$  — заряд иона

# АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ

Первично-активный транспорт

ионов

**ИОННЫЕ НАСОСЫ**  
переносят вещества против их градиентов за счёт энергии гидролиза  $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$

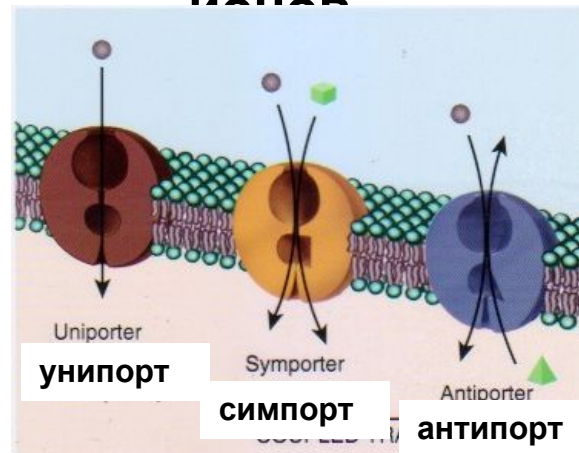


Кальциевый насос, водородная помпа, йодный насос и др.

Вторично-активный

транспорт ионов

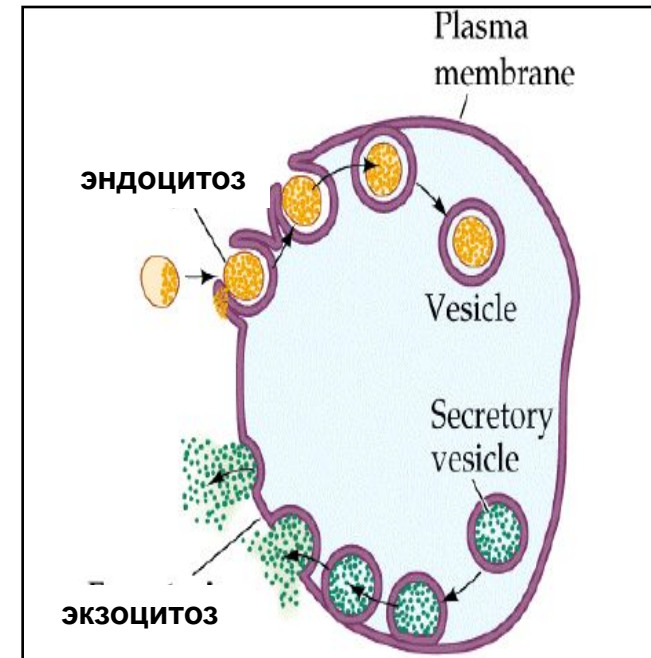
**ПЕРЕНОСЧИКИ**  
транспортируют вещества против их градиентов за счёт градиентов других ионов



Натрий-кальцевый обменник, натрий-водородный обменник, перенос сахаров, аминокислот, нуклеотидов в кишечник, мозг.

**Эндоцитоз**

транспорт макрочастиц внутрь клетки (эндоцитоз) или наружу (экзоцитоз)



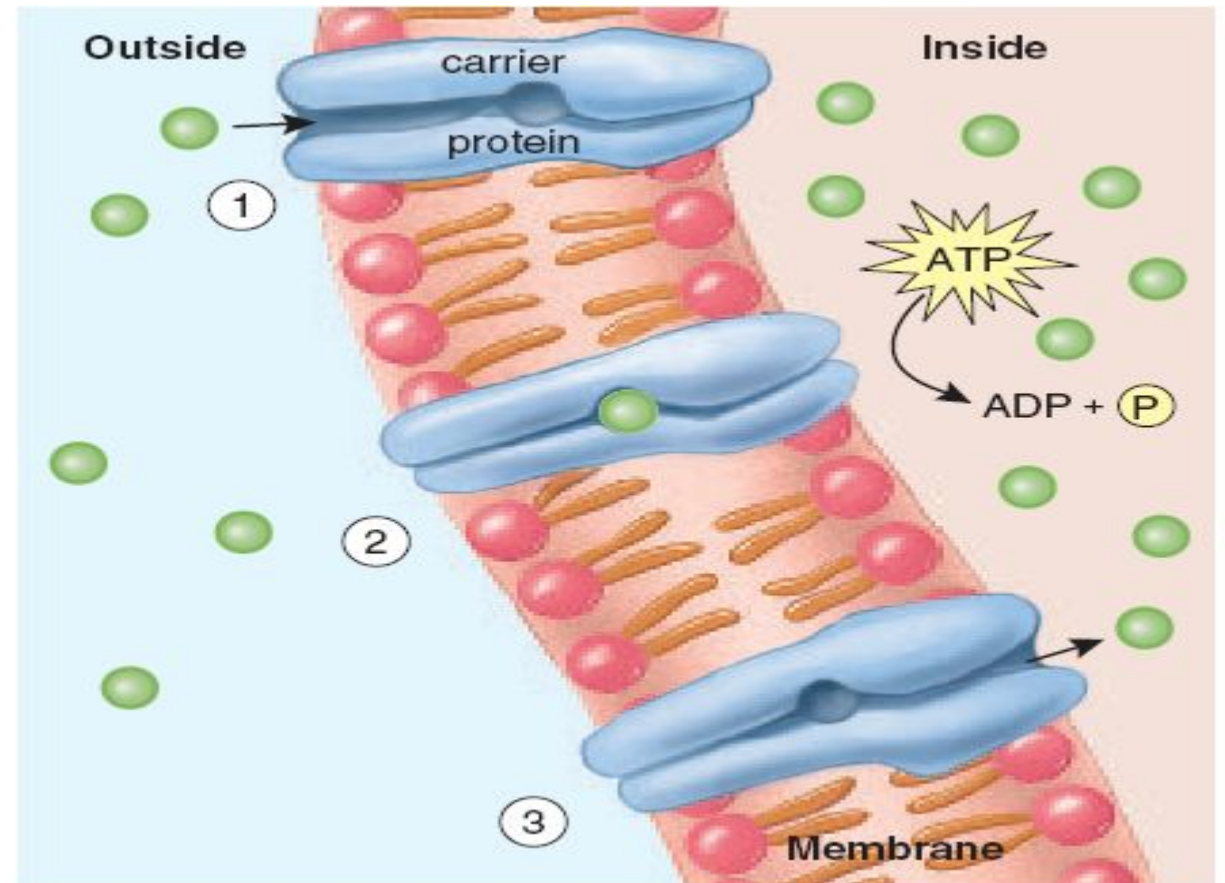
Например, транспорт медиаторов в мозге

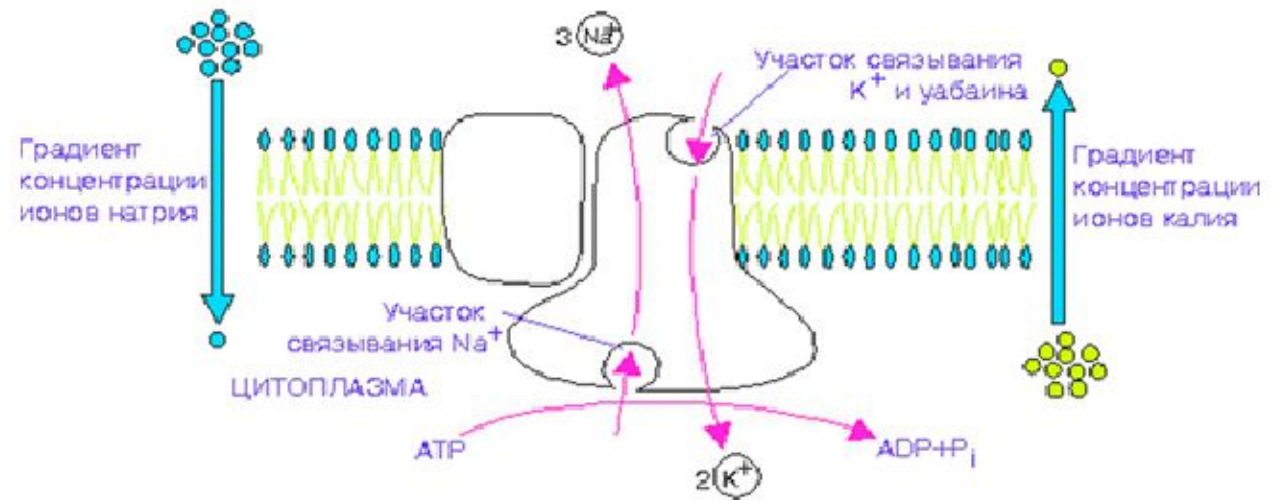
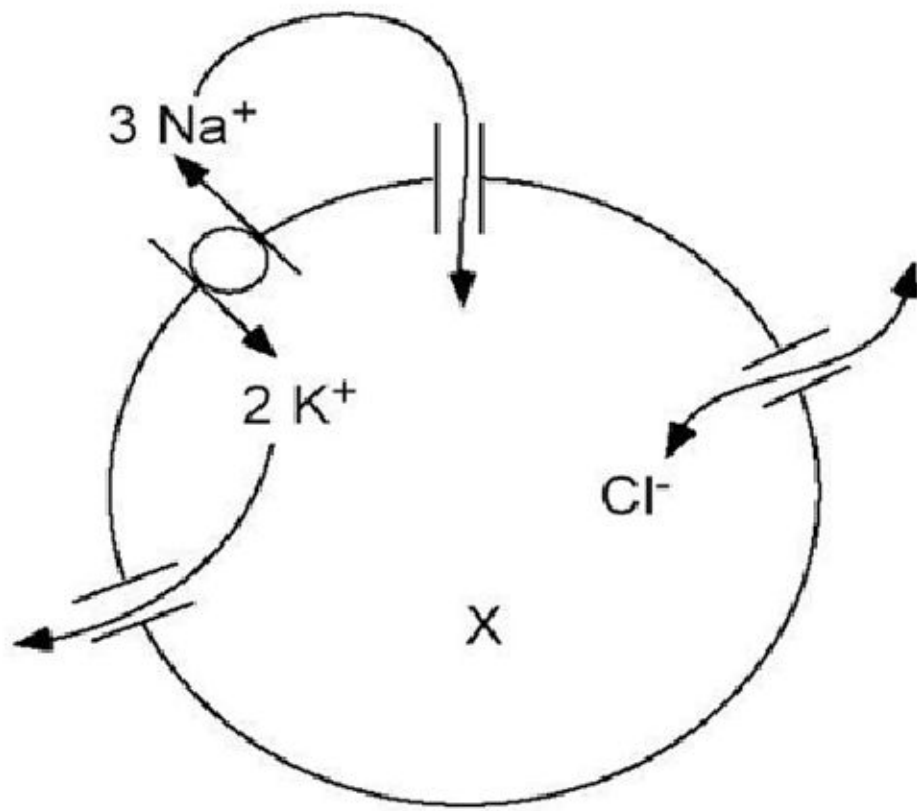
# Активный транспорт

1. Осуществляется против электрохимического градиента
2. Система в высшей степени специфична
3. Необходимы источники энергии в виде АТФ или др.
4. Некоторые насосы обменивают один вид ионов на другой
5. Некоторые насосы выполняют электрическую работу (перенос заряда)
6. Избирательно подавляются блокаторами
7. Гидролиз АТФ для транспорта происходит ферментами, встроенными в мембрану

# Первичный активный транспорт (насосы, АТФ-азы)

Обеспечивает перенос веществ против градиента их концентрации с затратой энергии АТФ





Схематическое изображение  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) \text{-ATP-азы}$ , активно качающей  $\text{Na}^+$  наружу, а  $\text{K}^+$  внутрь клетки против их градиентов концентрации.

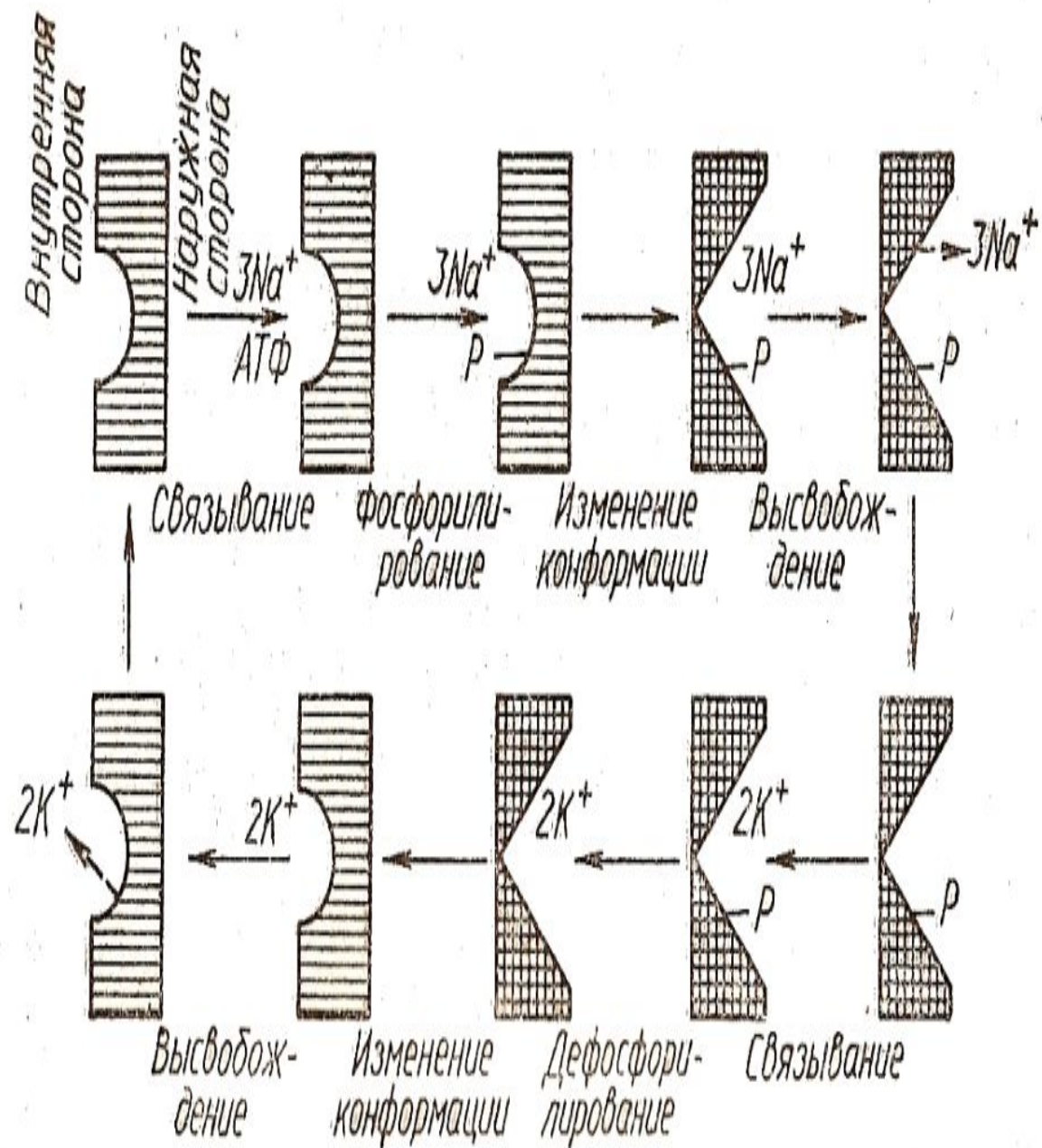
$$I_{\text{Na}} = g_{\text{Na}} \left[ V - \frac{RT}{F} \ln \left( \frac{[\text{Na}^+]_e}{[\text{Na}^+]_i} \right) \right] + 3pq, \quad I_{\text{Cl}} = g_{\text{Cl}} \left[ V + \frac{RT}{F} \ln \left( \frac{[\text{Cl}^-]_e}{[\text{Cl}^-]_i} \right) \right],$$

$$I_{\text{K}} = g_{\text{K}} \left[ V - \frac{RT}{F} \ln \left( \frac{[\text{K}^+]_e}{[\text{K}^+]_i} \right) \right] - 2pq, \quad I_{\text{A}} = -\frac{d}{dt}(zqw[\text{A}^{z+}]).$$

Натрий-калий насос-интегральный белок мембраны, способный расщеплять АТФ. Можно ингибировать **убаином**.

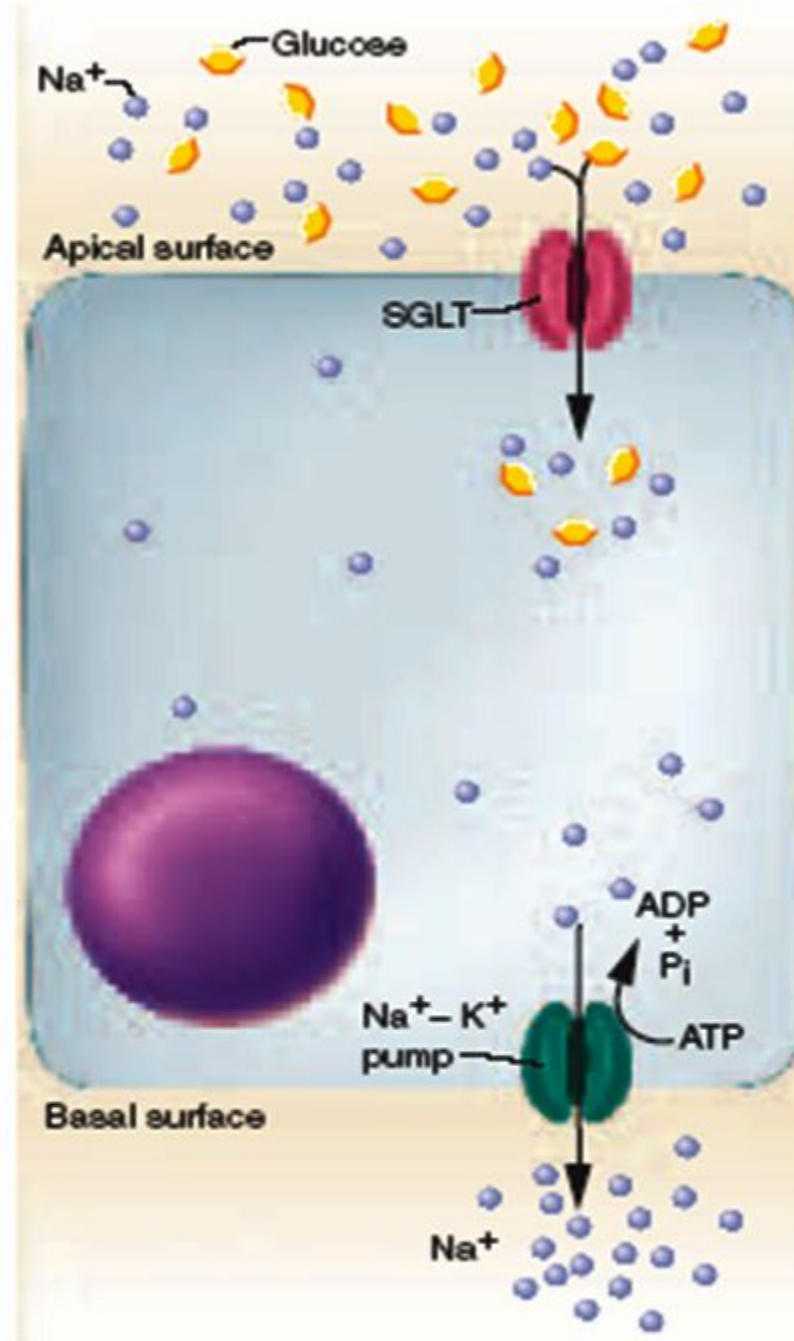
Натрий-калий- магний -зависимая АТФаза

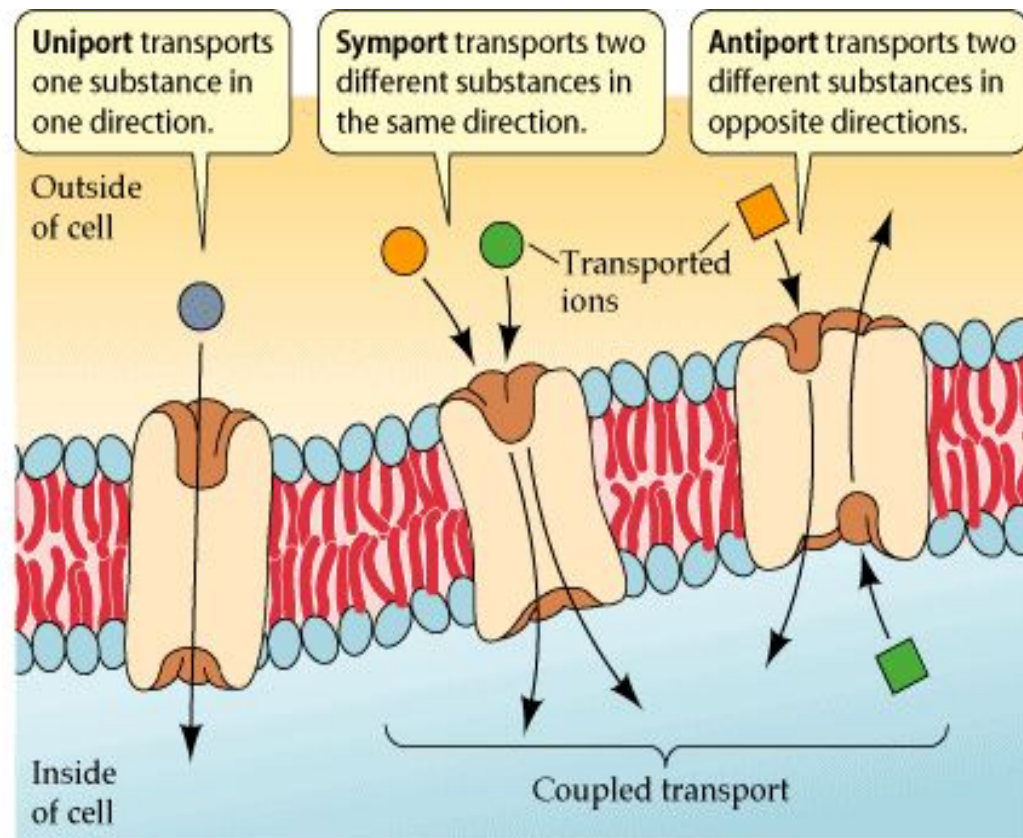
Выкачивает из клетки 3 иона натрия, закачивает в клетку 2 иона калия.



# Вторичный активный транспорт

В качестве источника энергии использует химический или электрохимический градиент какого-либо вещества

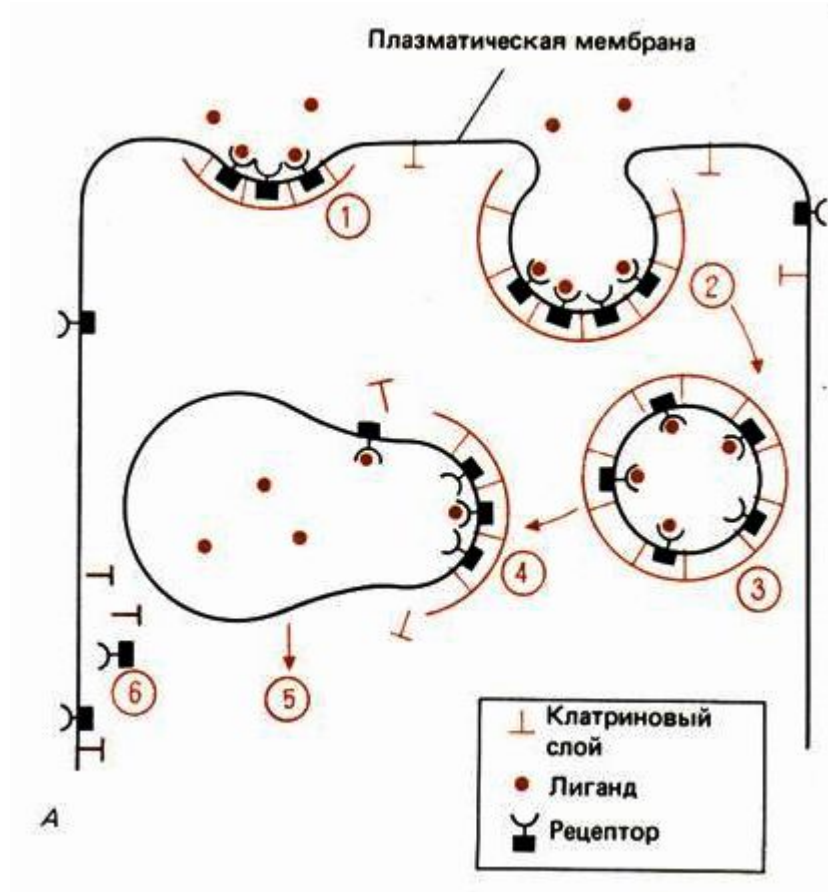




**Различают:**

- **однонаправленный (унипорт),**
- **сочетанный (симпорт) и**
- **разнонаправленный (антипорт) транспорт.**

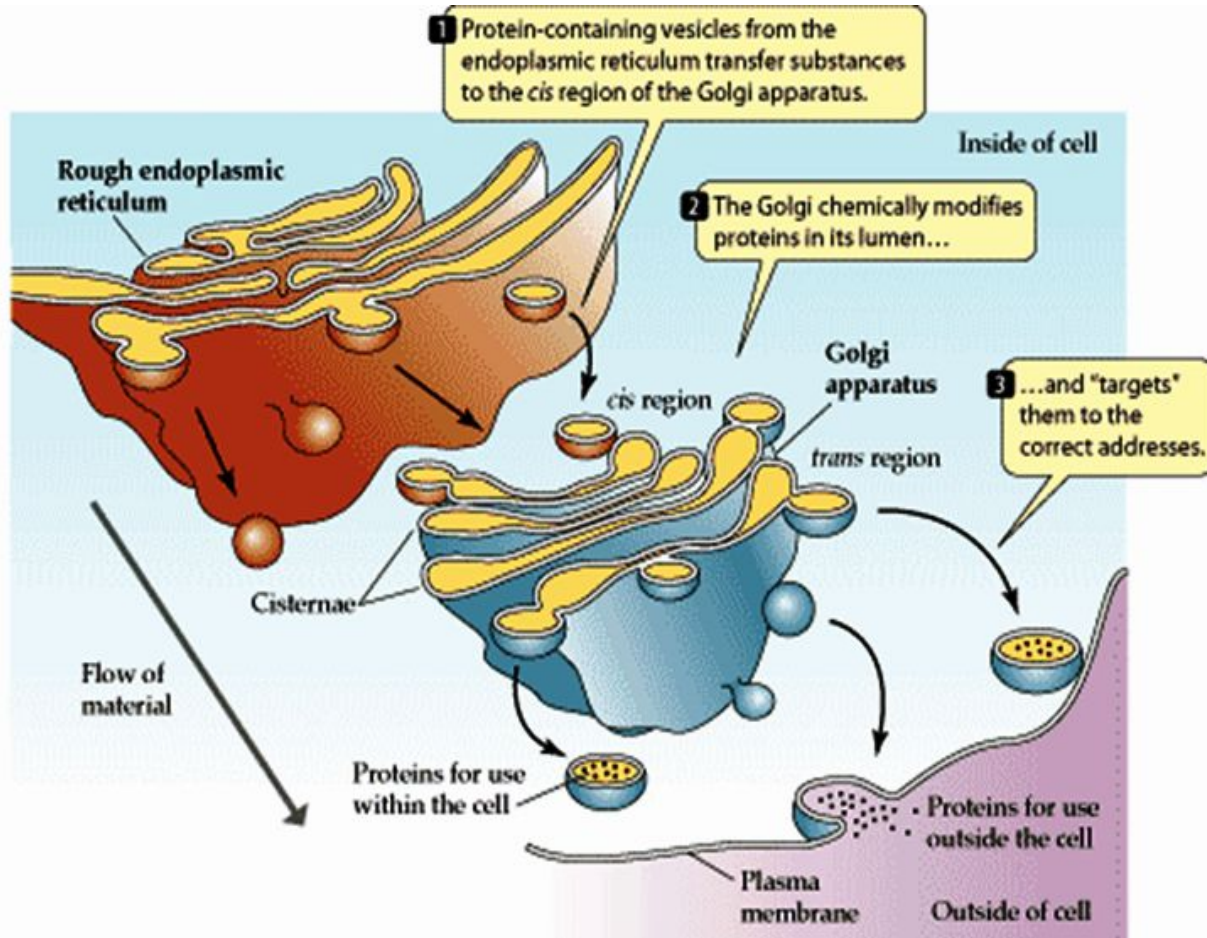
# Эндоцитоз



1. Молекулы лиганда связываются молекулами рецептора, расположенными в окаймленных ямках (1);
2. Ямки образуются при связывании молекул клатрина с поверхностной мембраной.
3. Происходит инвагинация окаймленной ямки (2)

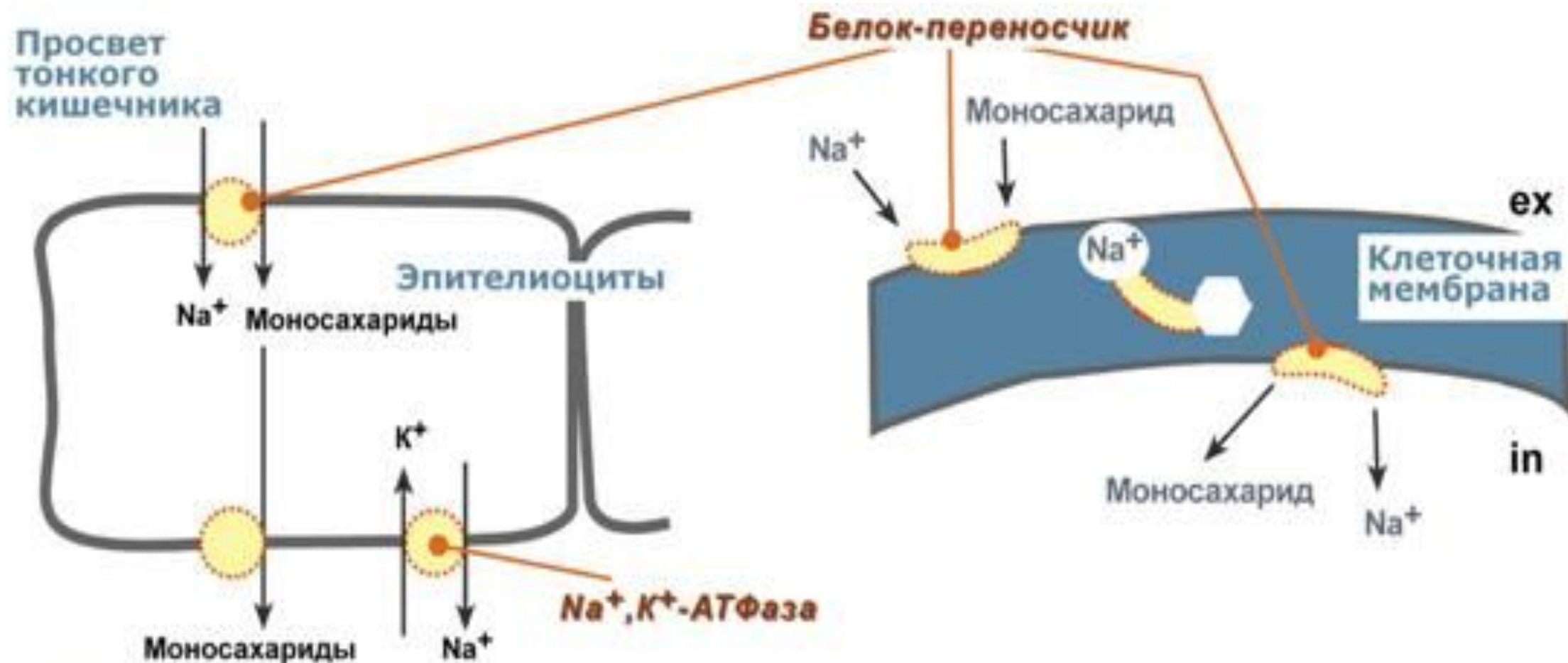
4. Образуется окаймленная везикула (3),
5. Везикула сливается с эндосомой(4).
6. Вакуоль и ее содержимое претерпевают превращения (5),
7. Клатрин и молекулы рецептора возвращаются в плазматическую мембрану до повторного использования (6)

# Экзоцитоз



1. В ЭПР синтезируется предшественник секрета;
2. От ЭПР везикула с веществом транспортируется к аппарату Гольджи;

3. В аппарате Гольджи из предшественника образуется конечный секрет;
4. Везикула с секретом доставляется к плазматической мембране;
5. Мембрана везикулы сливается с плазматической мембраной и вещество высвобождается во внеклеточную среду



Взаимодействие транспортеров на апикальной и базальной мембранах энтероцита

Схема одновременного переноса моносахаридов и натрия через апикальную мембрану энтероцита