

Биологические мембраны.

**Структура, свойства и пути
их изучения**

Вопросы

- Виды биологических мембран и их функции.
- Виды мембранных липидов.
- Мембранные белки. Виды и функции мембранных белков.
- Структура биологических мембран.
- Искусственные мембраны. Липосомы .
- Методы исследования структуры мембран.
- Физическое состояние и фазовые переходы в мембранах

Литература

- В.О.Самойлов. Медицинская биофизика. М. «СпецЛит». 2004г. стр.20-45.
- *«Биофизика». В.Ф.Антонов и др. М. Владос. 2006г. стр.8-30.*
- *«Биофизика». В.А.Тиманюк, Е.Н.Животова. Киев. 2004г. и др.*
- *«Медицинская и биологическая физика». А. Н.Ремизов. М.Дрофа. 2004г. стр.243-248.*

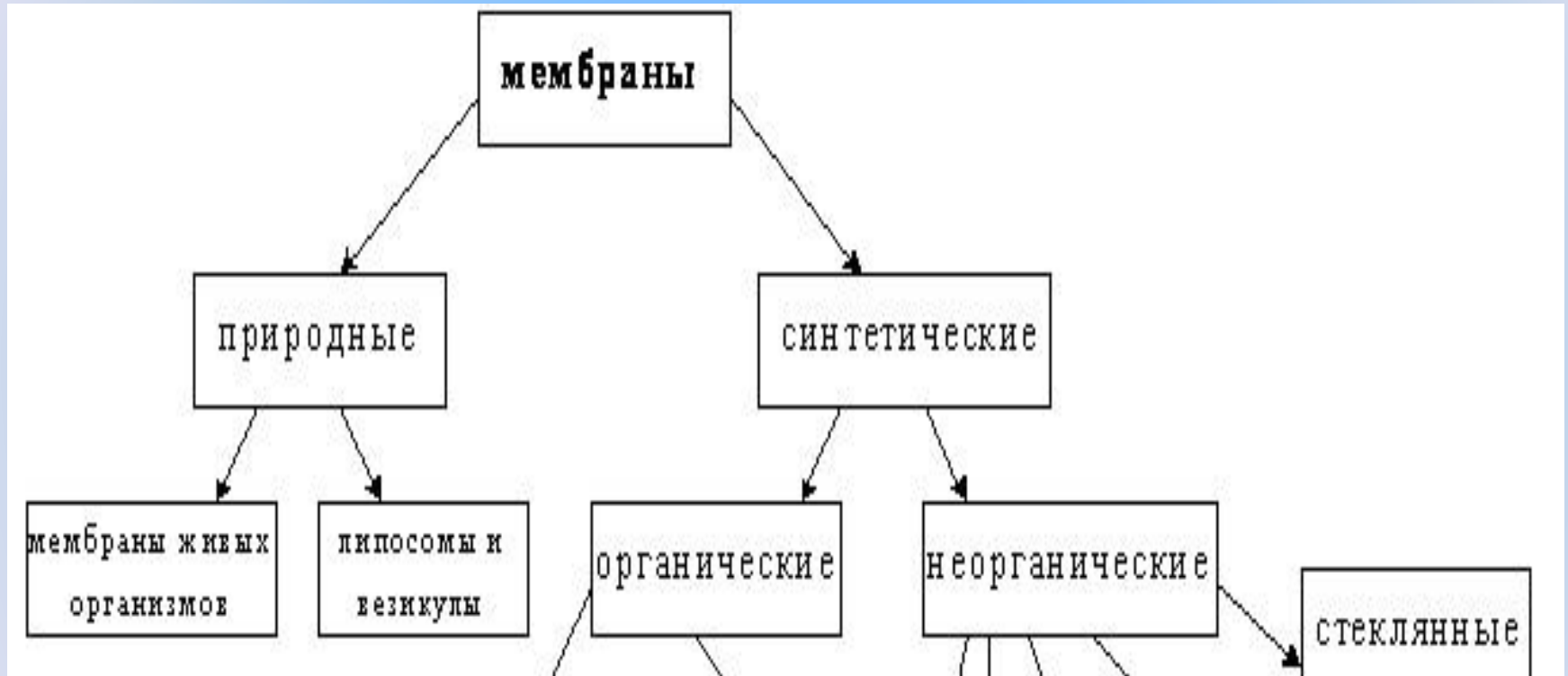
ФУНКЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН-БМ

В биофизике одним из основных направлений является изучение **мембран-** их строение, функций, физико-химических свойств и т.д.

Клеточная мембрана это тонкая полупроницаемая оболочка, имеющая толщину (7-10)нм (молекулярного слоя), отделяющая клетку от среды и распределяющая клеточное содержимое.

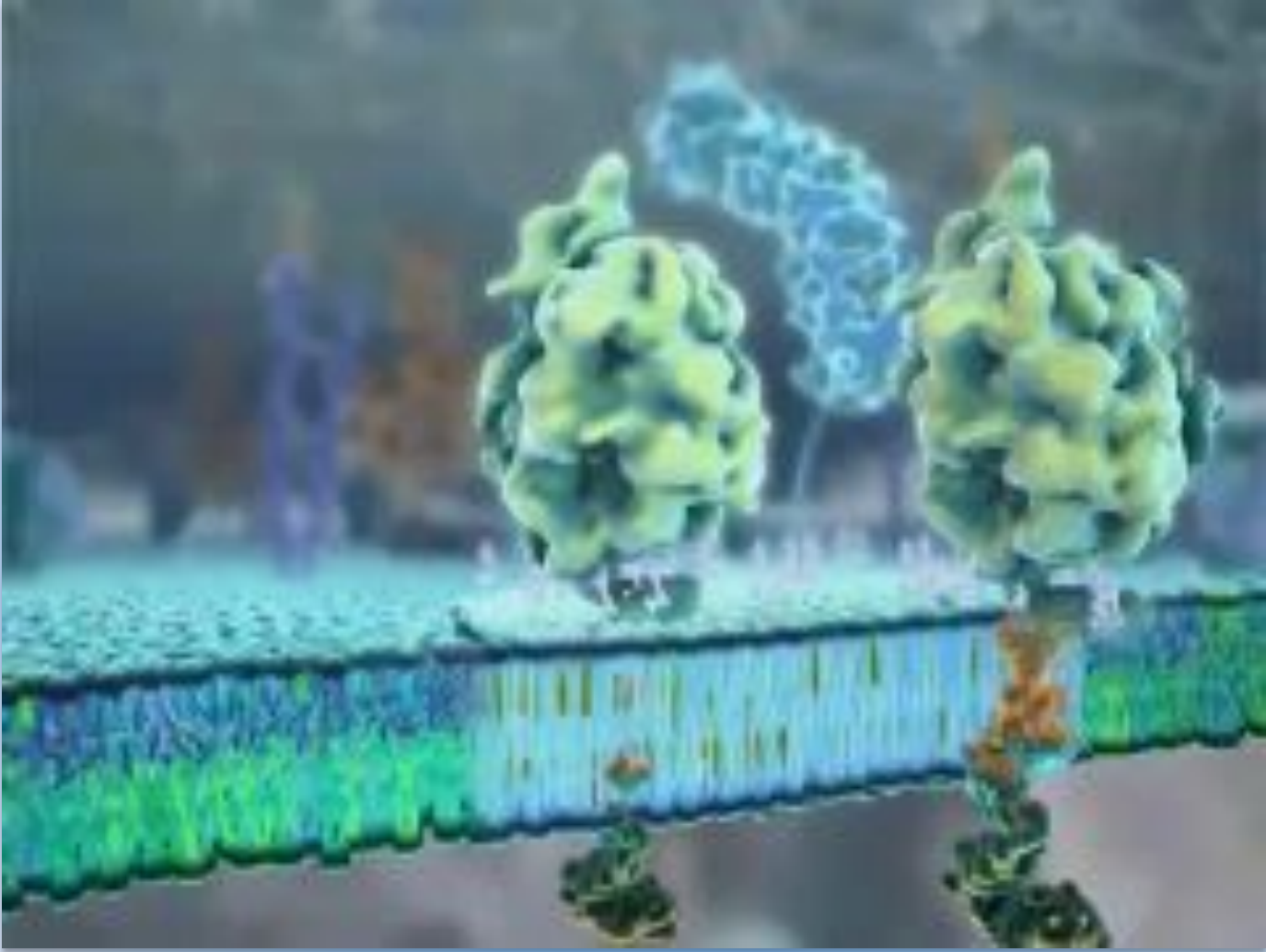


Виды биологических мембран.



БМ определяет: автономность клетки, транспорт вещества, дыхательную функцию и т.д.

По обе стороны мембраны *кислотность, температура, концентрация* растворенных веществ, *электрический потенциал* и т.д. **неодинаковы**.

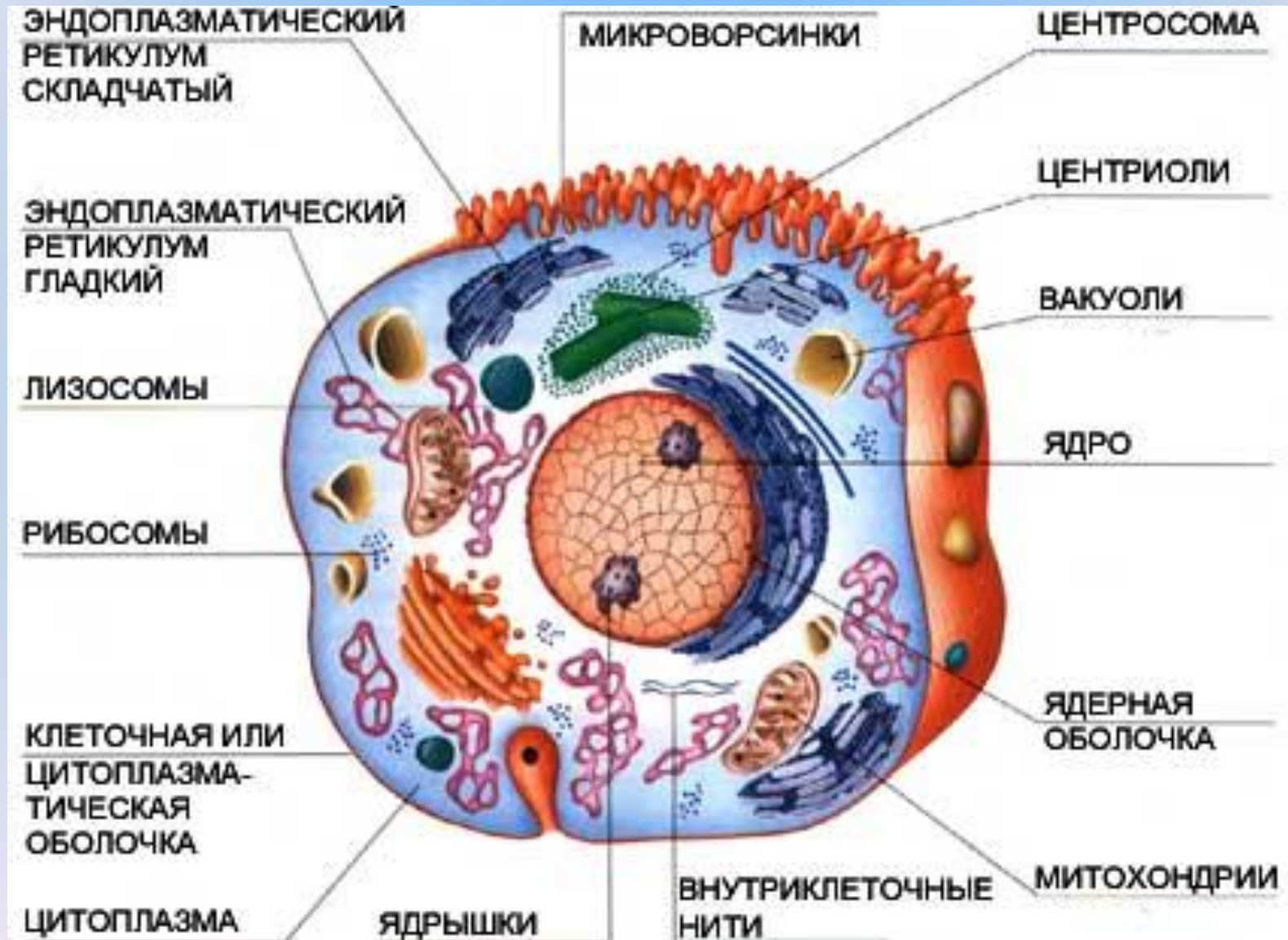


БМ осуществляют: трансформацию энергии, функции всасывания и переваривания пищи, транспорт молекул и ионов, участвуют в сокращениях и расслаблениях мышц,

Преобразует энергию света и звука в электрические импульсы, являются механической опорой и изолятором клеток, участвуют в синтезе компонентов наружных клеточных стенок.

Единицей живого организма является **клетка**, выполняющая все основные жизненные функции.

Строение животной клетки



Клетка окружена наружной оболочкой, которую называют ***плазматической мембраной*** (***плазмолеммой, цитолеммой***).

Виды *БМ* :

- *плазмолемма;*
- *внутриклеточные;*
- *базальные ;*

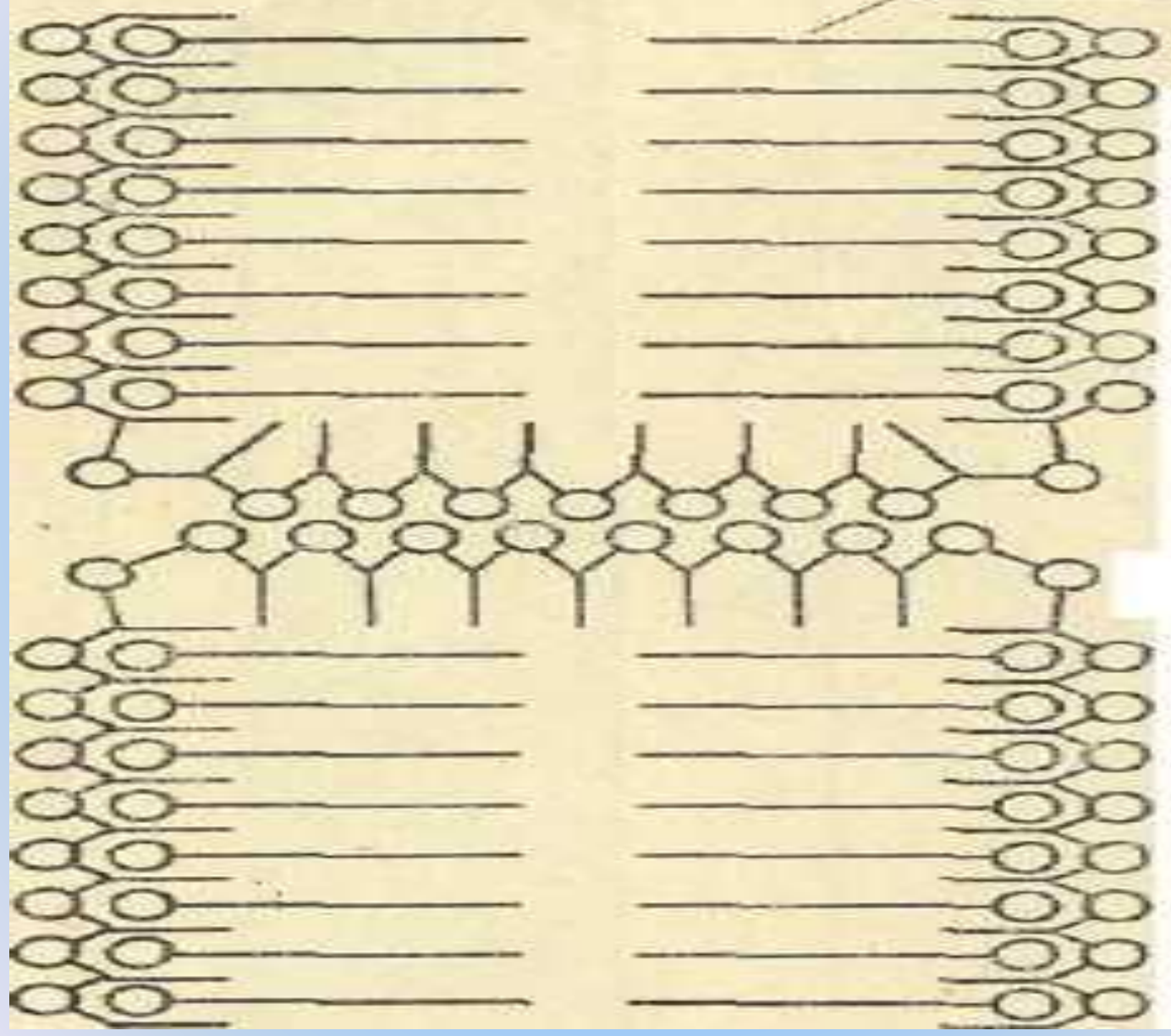
в клетках хрусталика глаза только *плазмалеммы*;

в печеночных клетках (гепатоцитах) *плазмалеммы* составляют лишь 6,5% поверхности,

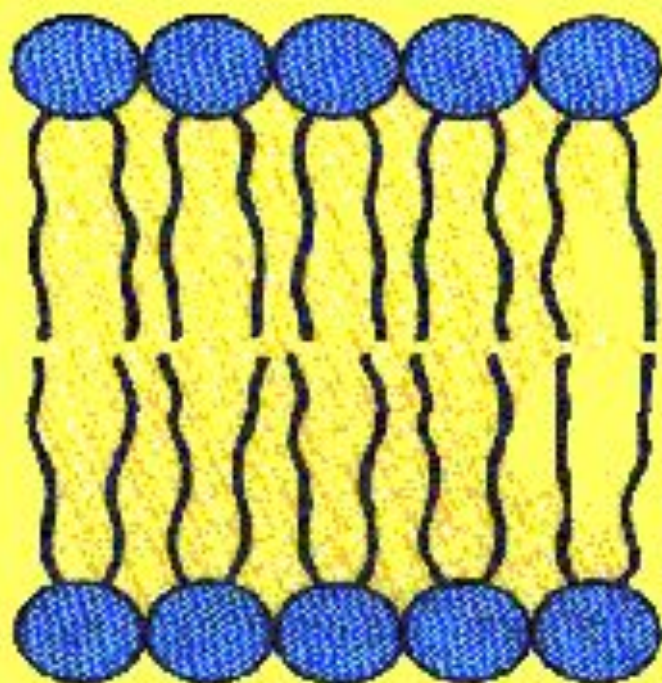
базальные мембраны регулируют проникновение веществ из крови в ткани.

Модели БМ:

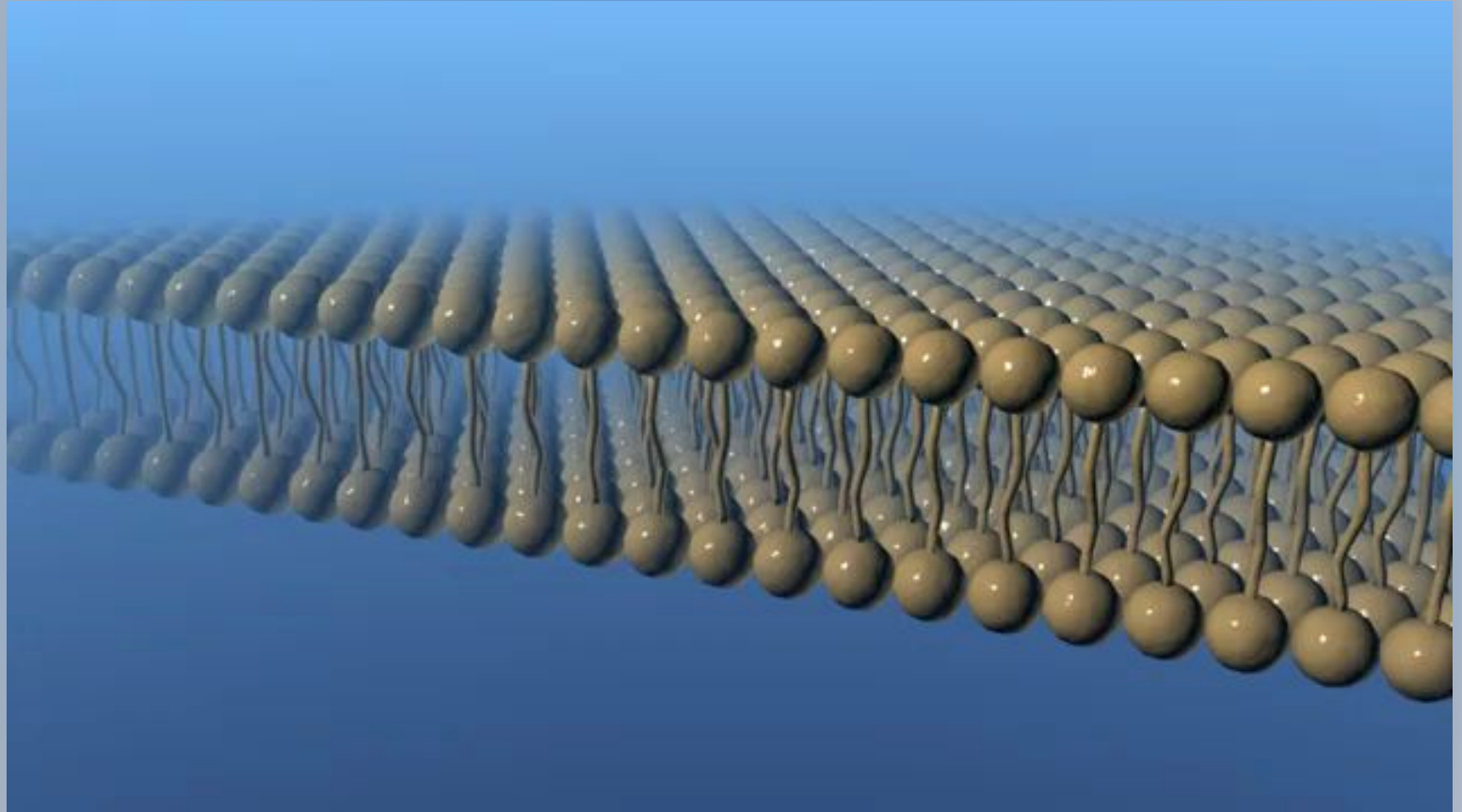
1. Согласно Дж. Даниелли: мембрана состоит из **двойного слоя** молекул **фосфолипидов**, и покрыта **слоем глобулярных белков**,
(общая толщина мембраны равна 80 \AA)



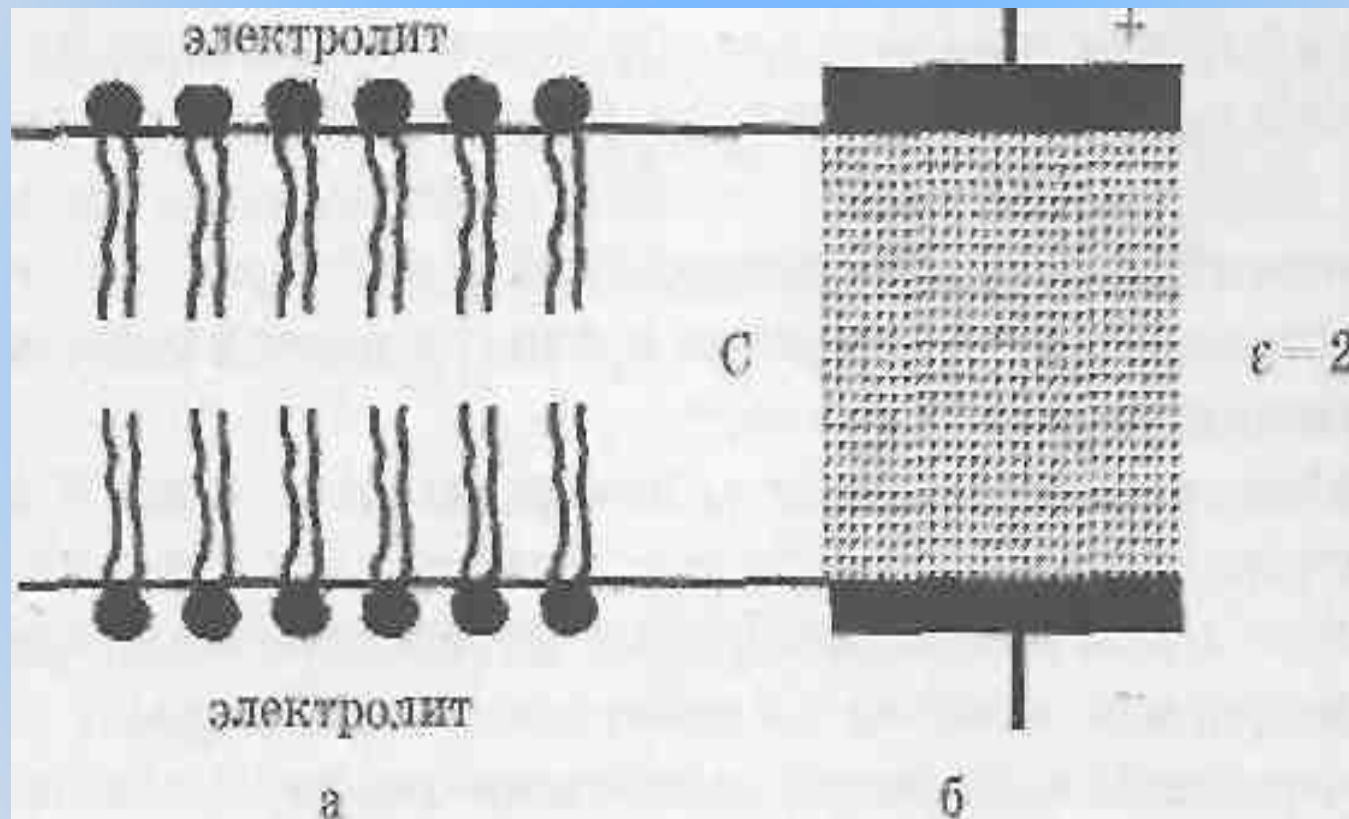
Модель учитывает **состав и проницаемость** веществ.



Двойной
слой
фосфо-ли
пидов

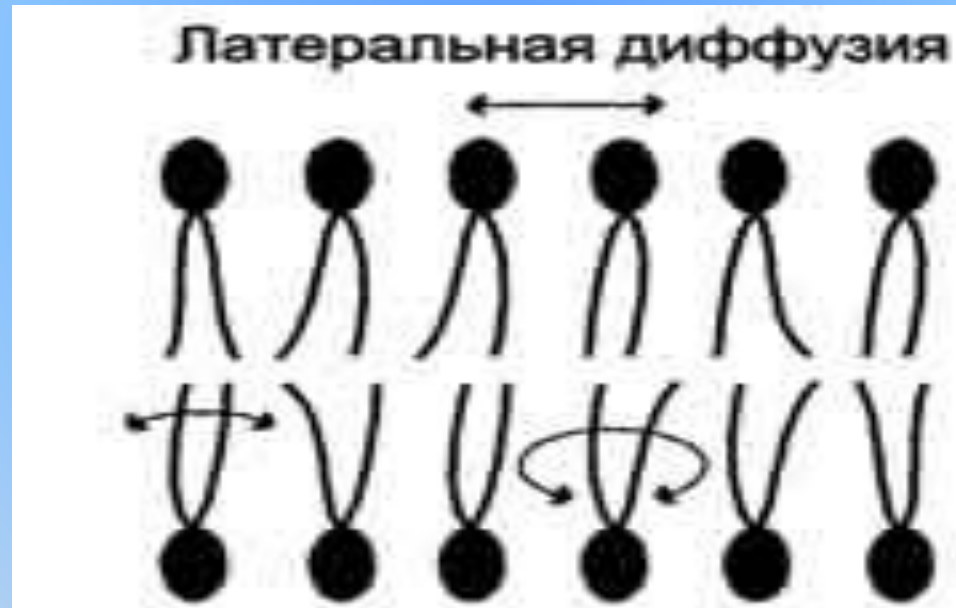


Эквивалентная эл-кая схема

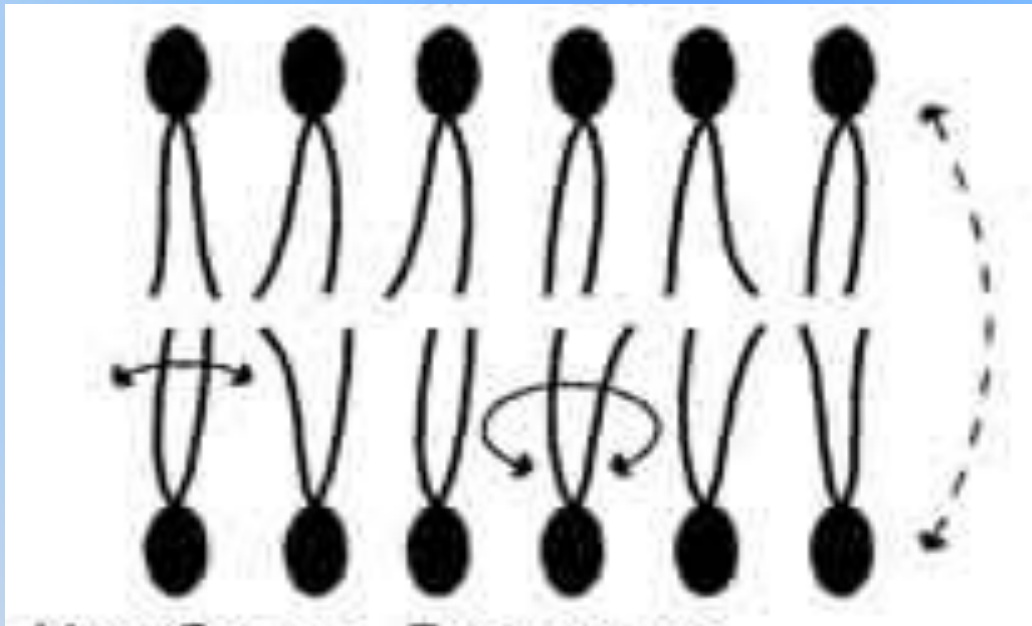


Высокая *подвижность*
липидных молекул обуславливает
диффузию:

Латеральную –хаотическое
тепловое перемещение молекул
липидов и белков в плоскости
мембраны.



Флип - флоп = диффузия молекул мембранных фосфолипидов поперек мембраны.



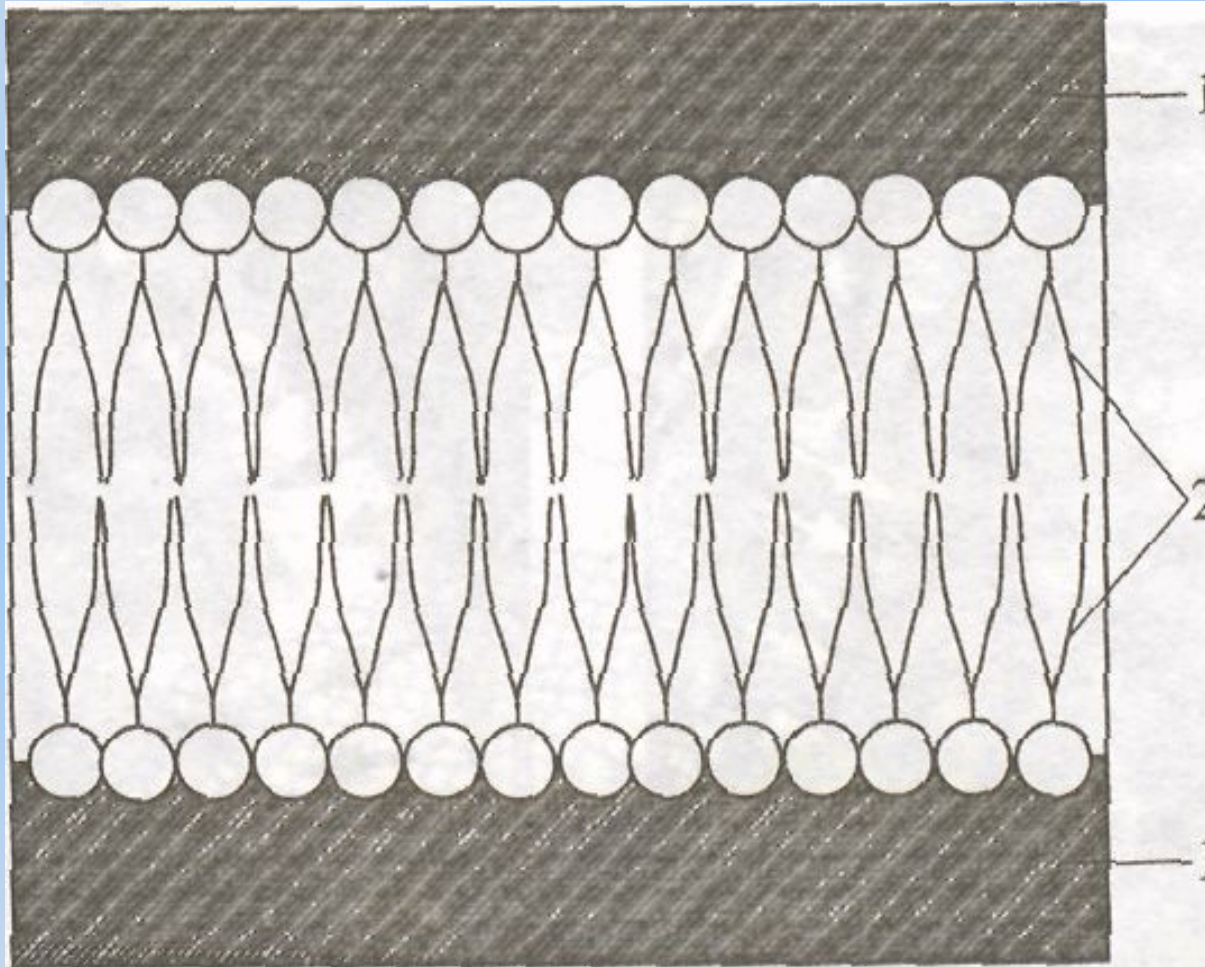
Флип - флоп

Белки мембран.

- **Белки- ферменты;**
- **Белки-переносчики;**
- **Рецепторные;**
- **Структурные.**

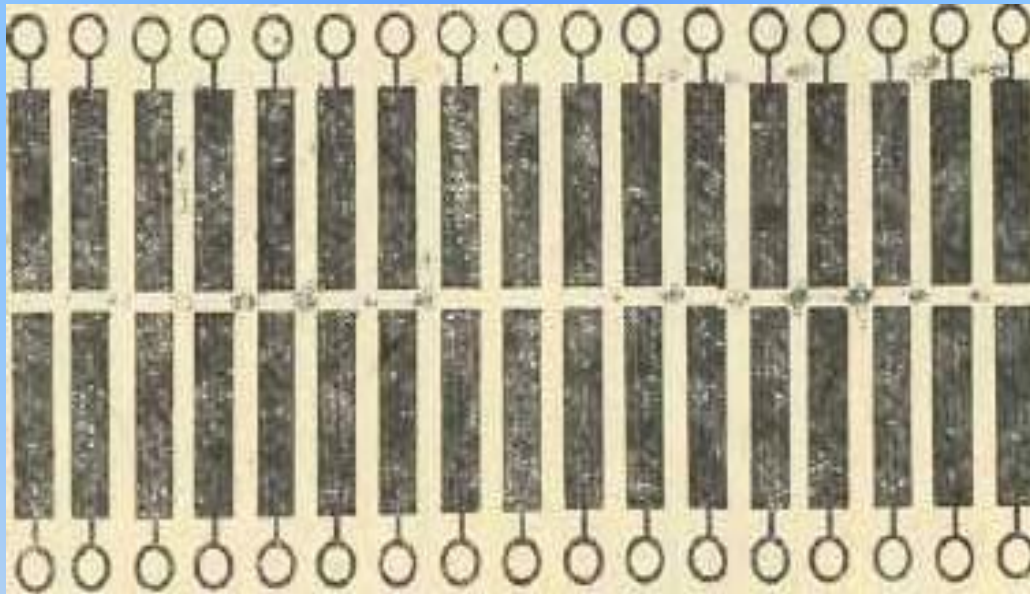
2. Н. Девсон и Р. Даниелли(1931г):
модель сэндвича (бутерброда), среднюю
часть мембраны образует бимолекулярный
липидный слой, а на его поверхностях
расположены *белки*.

Бутербродная модель БМ



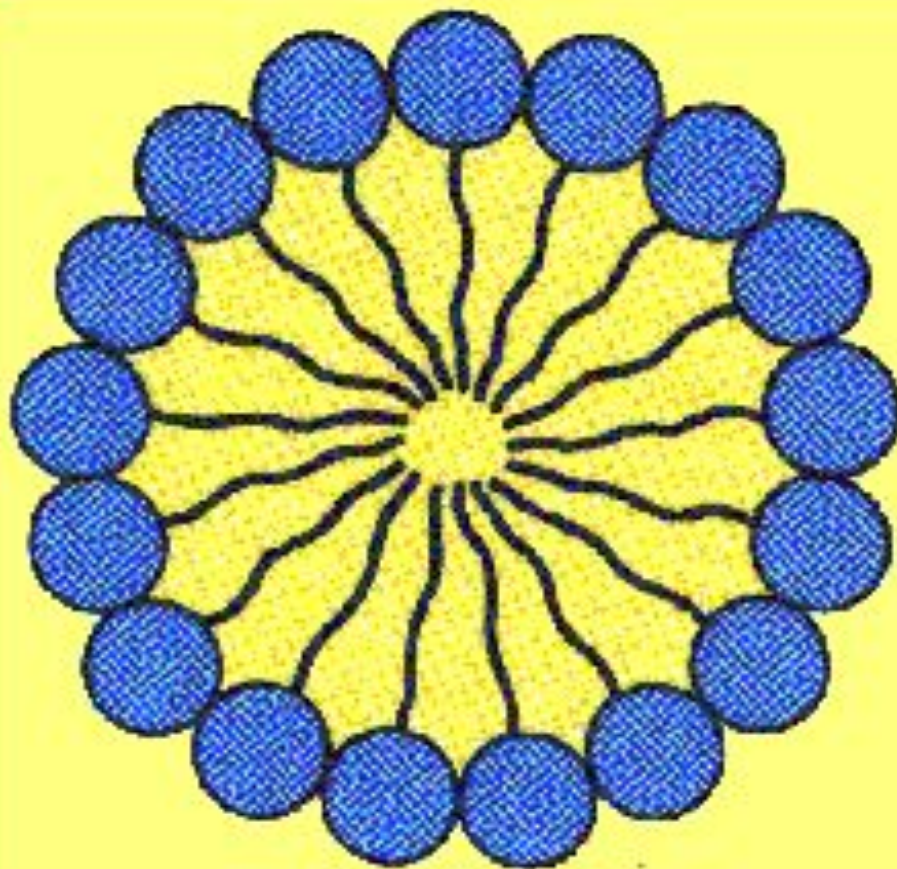
1 – белковые компоненты, 2- бимолекулярный фосфолипидный слой

3. Дж. Робертсон: слои липидов покрыты не молекулами **глобулярного** белка, а фибриллярного белка



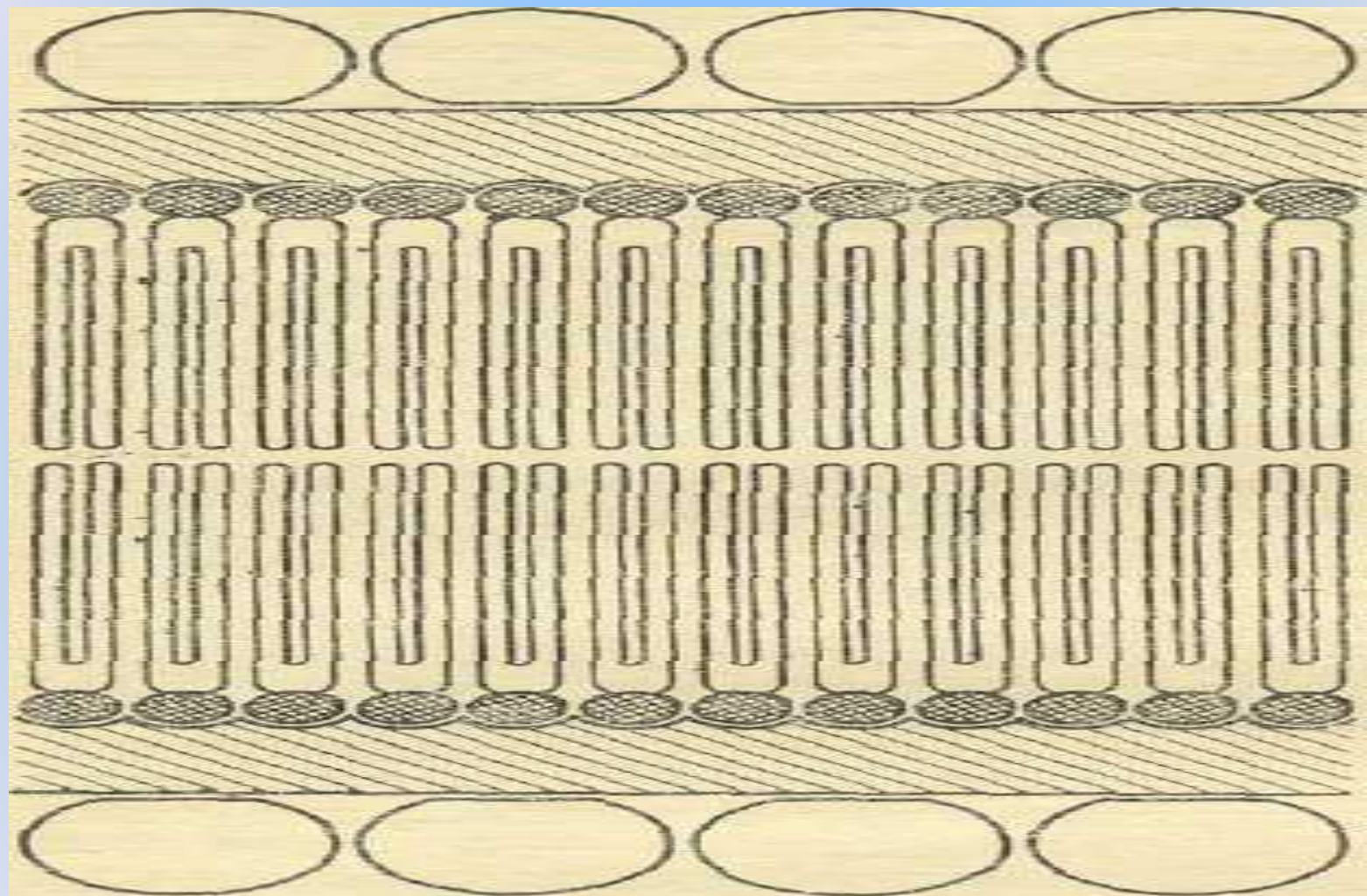
В мембранах аксонов и шванновских клеток внешняя поверхность мембраны, построена из углеводов — **мукополисахаридов**.

Грин : мембраны митохондрий представляют собой *сетку*, построенную из повторяющихся единиц - «блоков». «блок» состоит из *белка и мицелл* фосфолипидов.



Строение
мицеллы

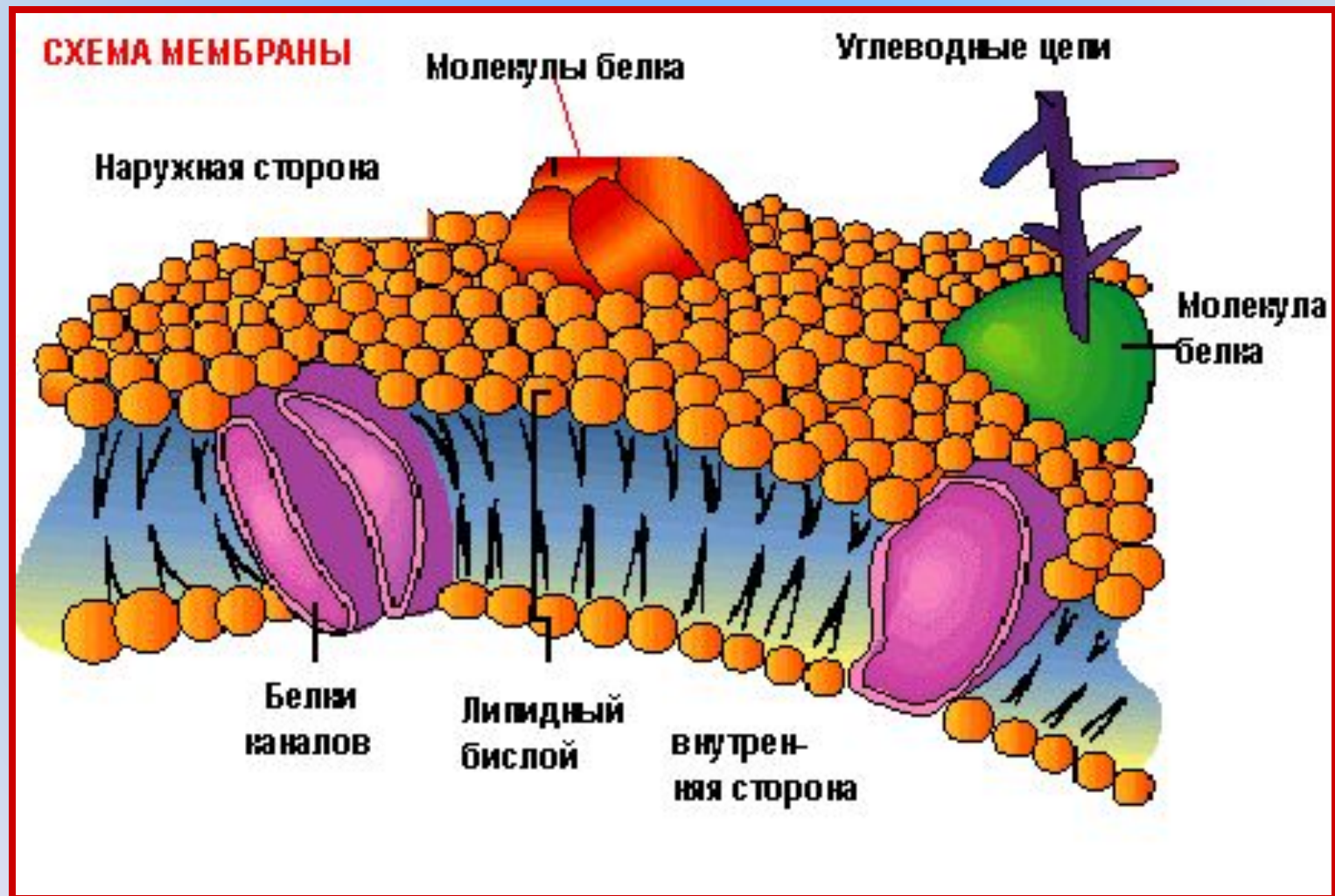
Следующее представление о структуре мембран: **двойной слой фосфолипидов** расположен между двумя тонкими слоями молекул **фибрилярного белка**, которые, окружены молекулами **глобулярных белков**.



Если все мембраны построены по единому принципу, то должны бы содержать одинаковые количества **липидов** и **белков**.

Однако: *миелиновая* мембрана содержит в *четыре* раза больше липидов чем белков, а мембрана *эритроцитов* – белков 1,5 раза больше чем липидов и т.д.

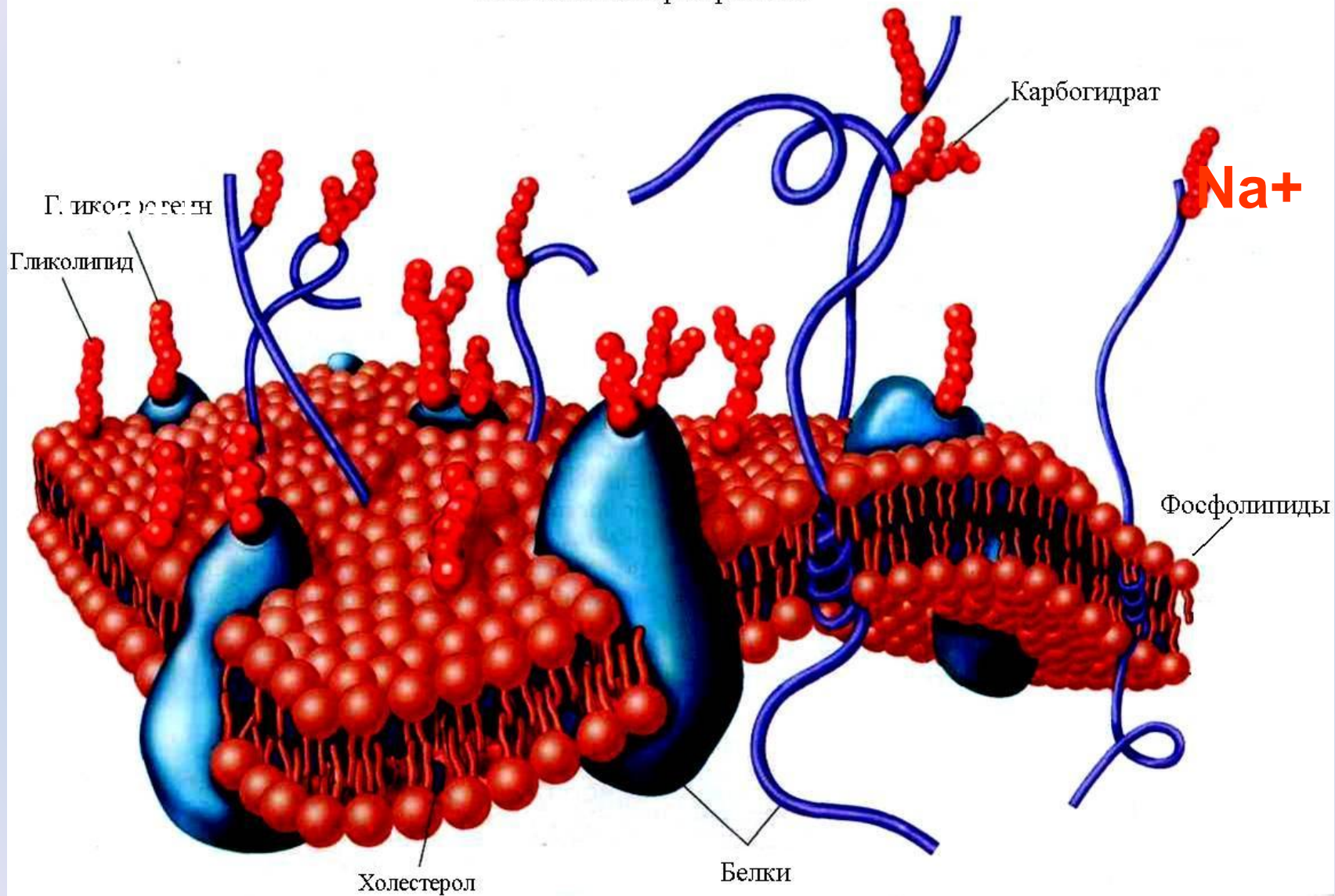
В связи с этим выдвигается еще один тип укладки – **МОЗАИЧНЫЙ**.



Жидкостно - мозаичная модель

предложена Николсоном и Сингером (1971г): **двойной слой липидов** (фосфолипиды), **инкрустрированный белками.**

Внеклеточное пространство

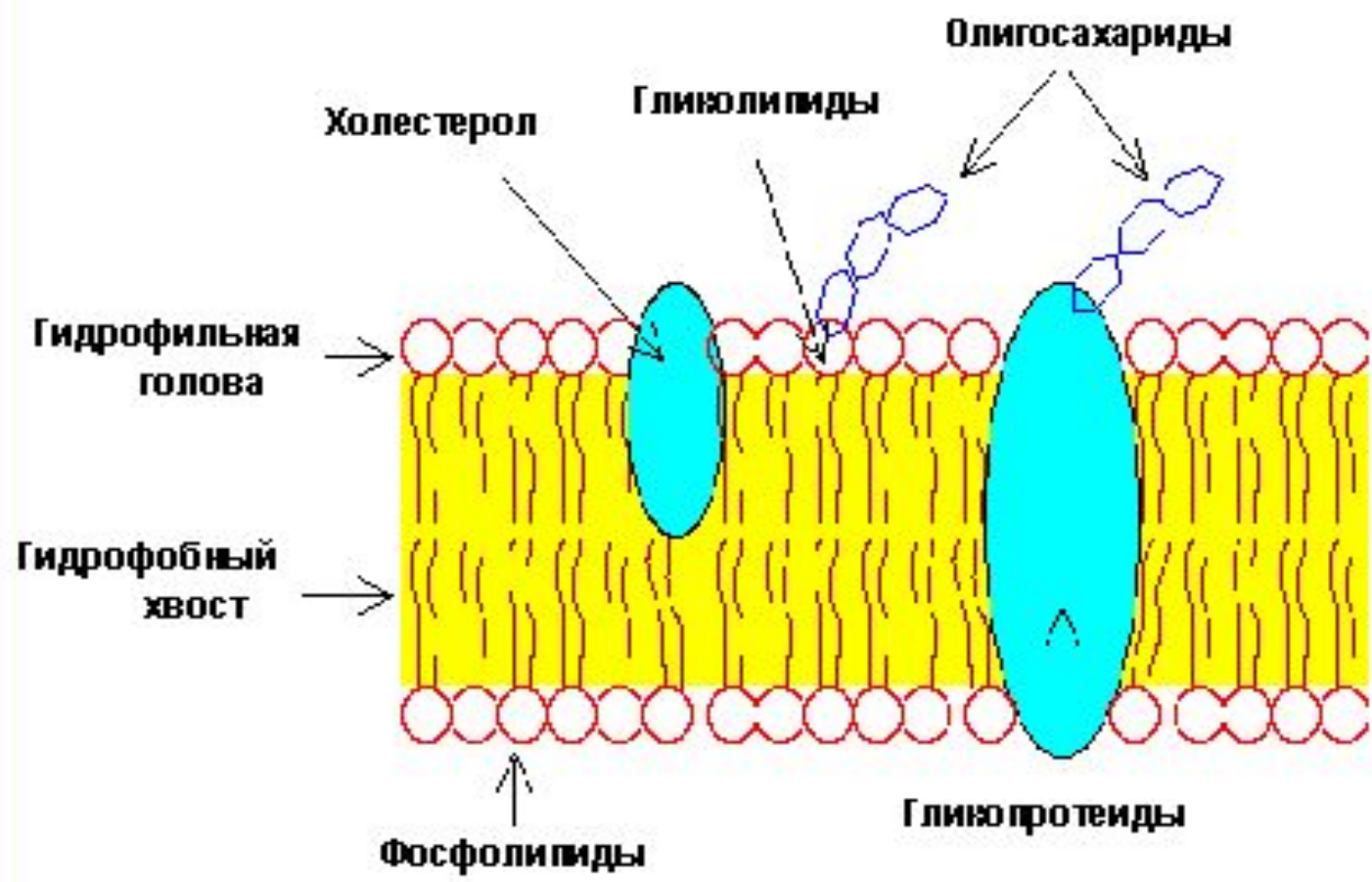


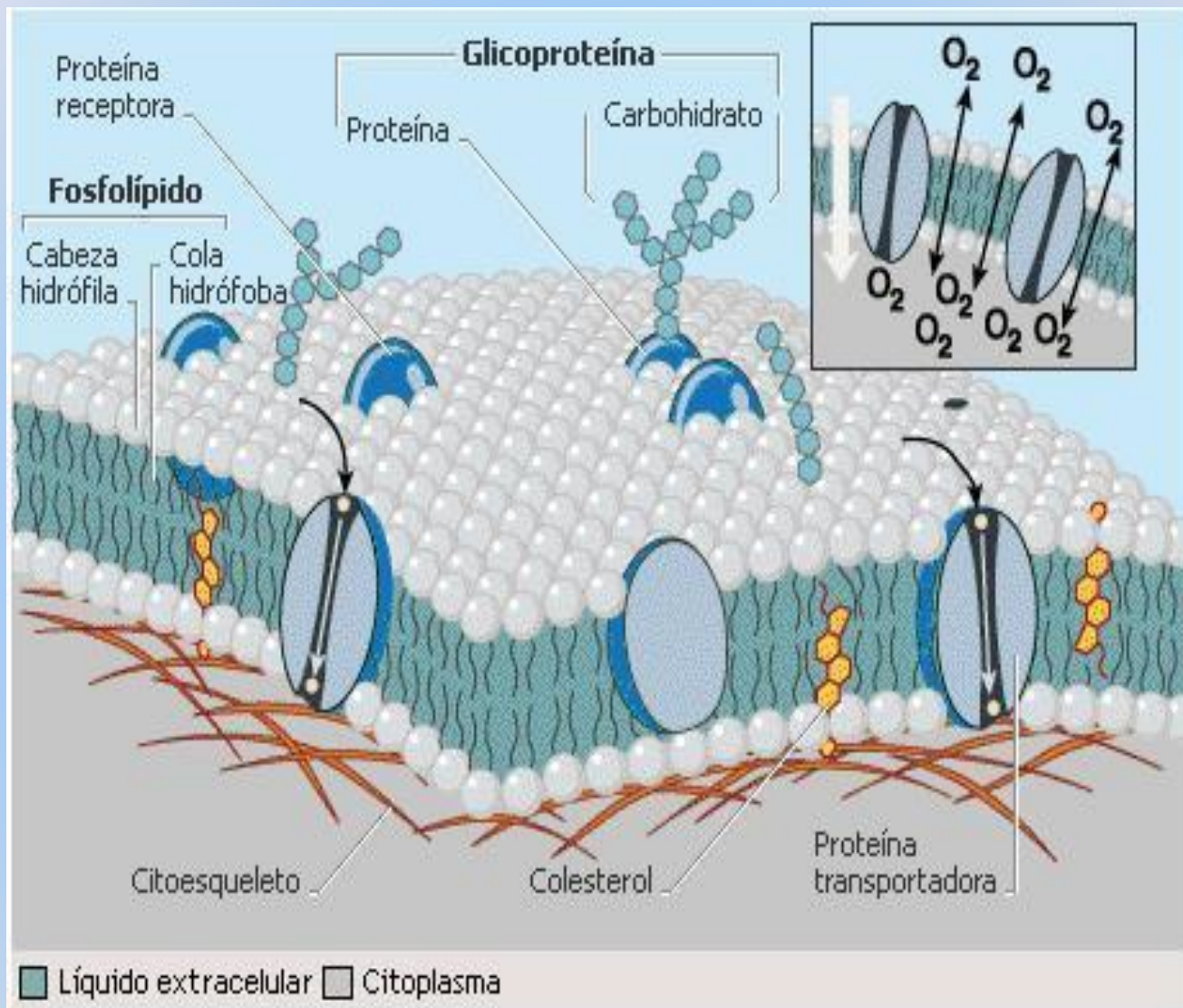
Мембраны содержат большое число различных белков.

Одни *белки* находятся на поверхности мембраны

(периферические),

другие пронизывают мембрану насквозь *(интегральные).*

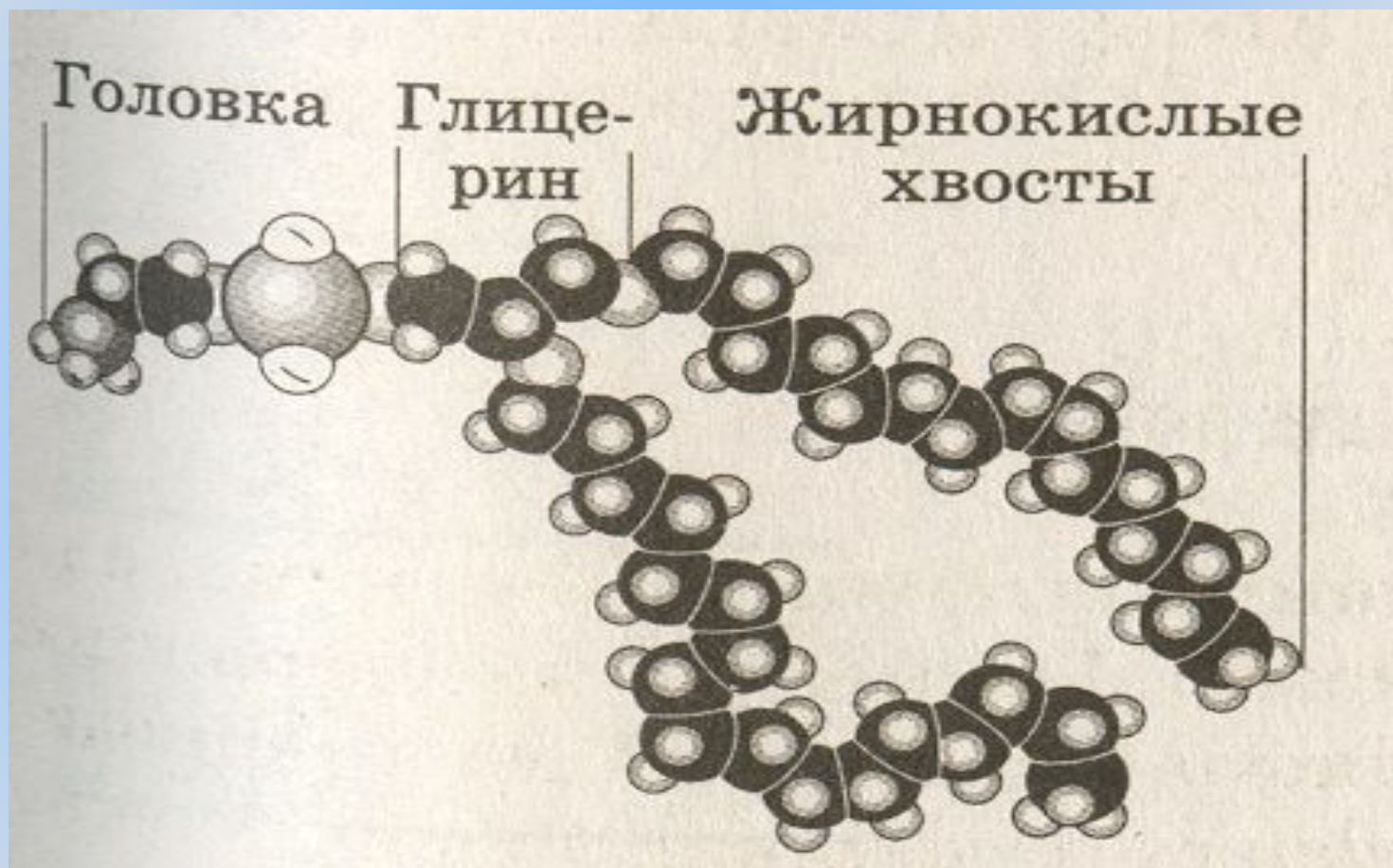




Белки построены из 23 аминокислот..

Отличаются лишь радикалом R (например: в глицерине R – атом водорода, в аланине - метильная группа CH_3 и т.д.)

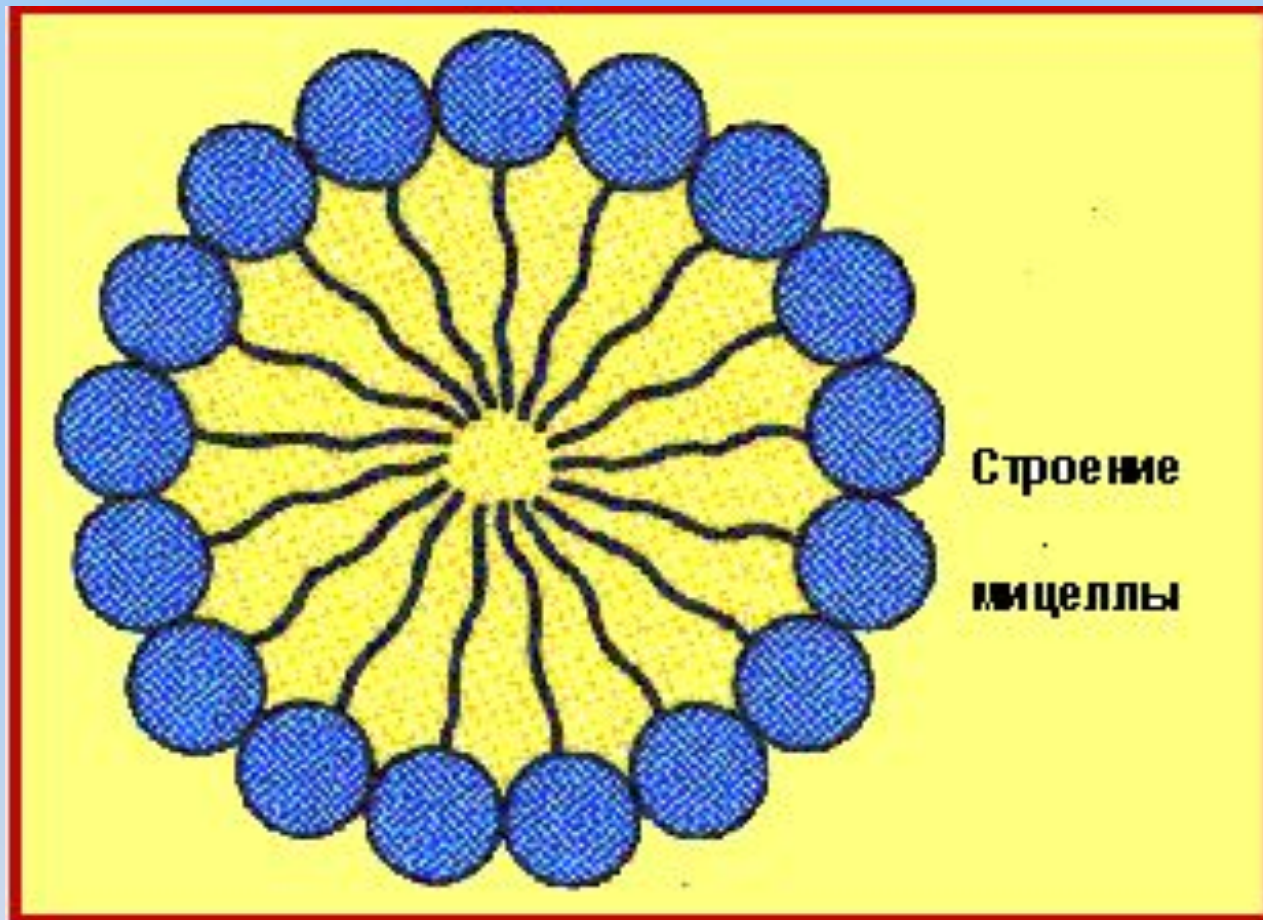
Большинство фосфолипидов имеют
два жирнокислотных остатка.



Такие липиды имеют форму-
цилиндра.

Если отсутствует **одна из двух**
жирных кислот то *конус*.

В водном растворе такие липиды образуют **мицеллы**, а в мембране – *гидрофильные поры*.



Химический состав мембран:

- *липиды;*
- *белки;*
- *углеводы;*
- **гликопротеиды** (соединения углеводов с белками);
- **органические вещества** (образуют соли с ионами) .

Классы *липидов* :

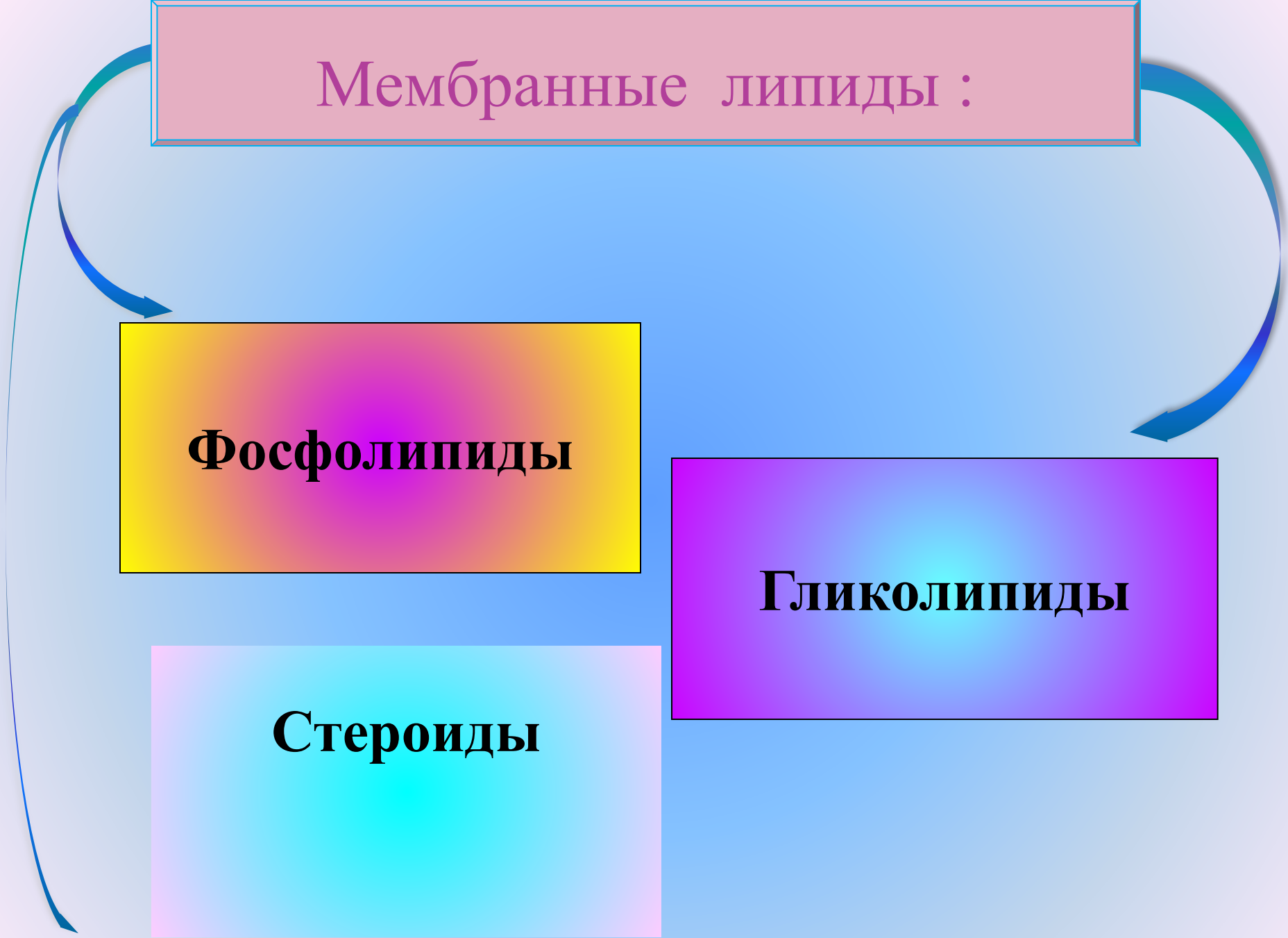
- *фосфолипиды*
- *гликолипиды*
- *стероиды*

Мембранные липиды :

Фосфолипиды

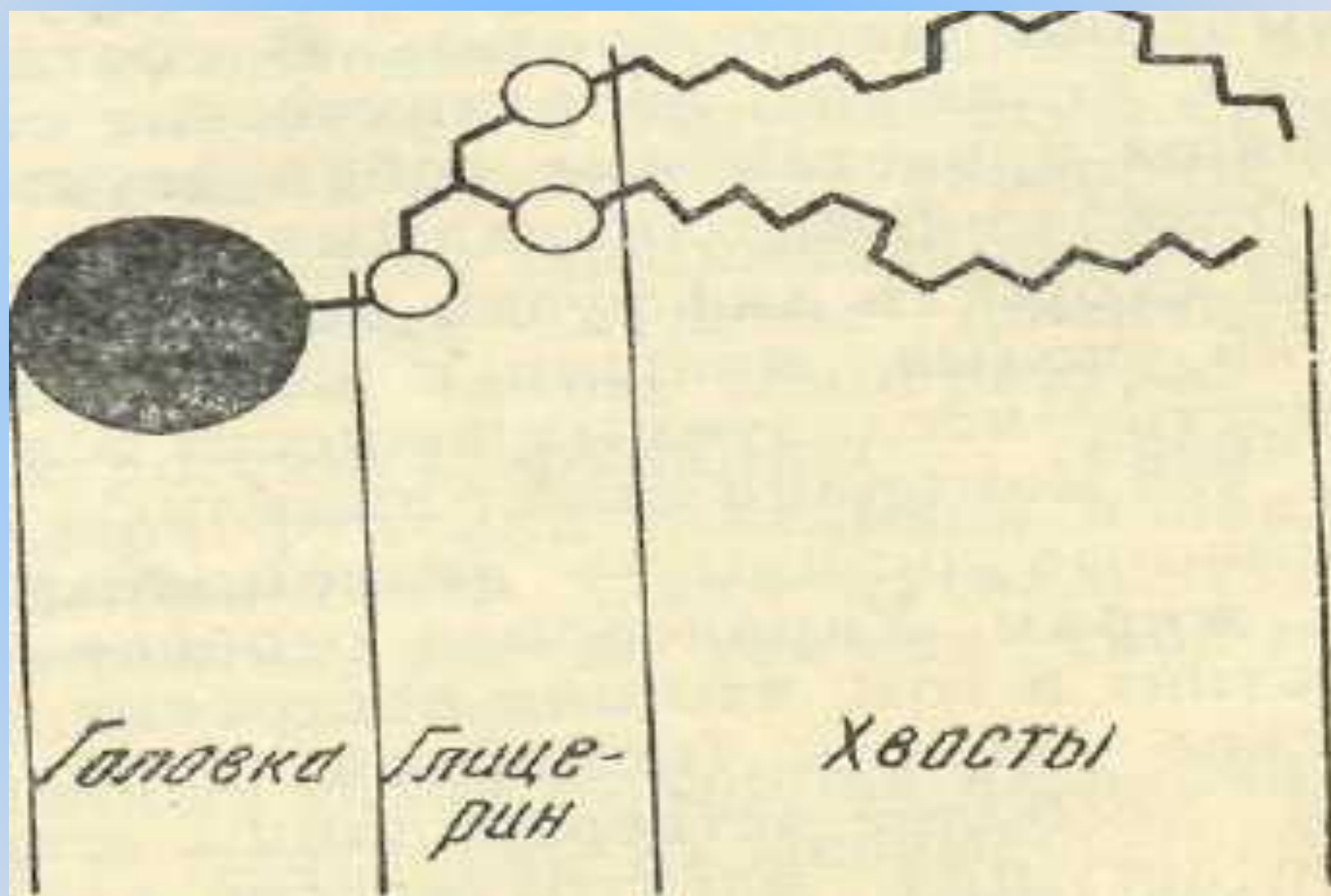
Гликолипиды

Стероиды



Фосфолипид - ФЛ:

- полярная (*гидрофильная*) часть-
(*головка и тело*);
- неполярная (*гидрофобная*) часть-
(*хвосты*)



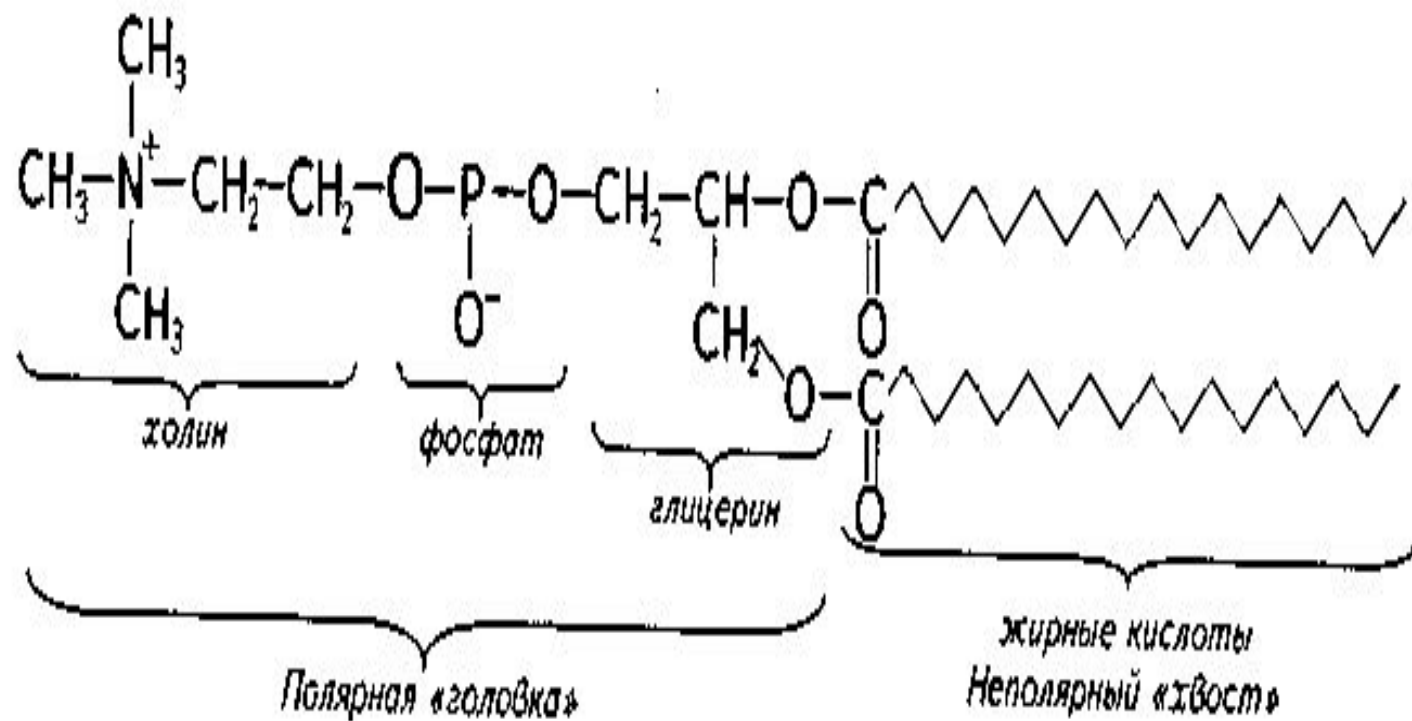
Головка

Глице-
рин

Хвосты

Химический состав

- **ГОЛОВКИ:** *азотистые* (этаноламин, холин) или *без азотистые* (серин, инозин, треонин) основания.
- **тело:** *глицерин или сфингозин* (ненасыщенный аминоспирт);
- **Хвосты:** неполярных *СН* – цепи жирных кислот.



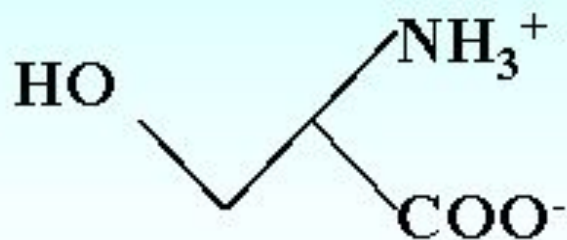
Характеристические (полярные) группы некоторых фосфолипидов



Этаноламин



Серин



Холин

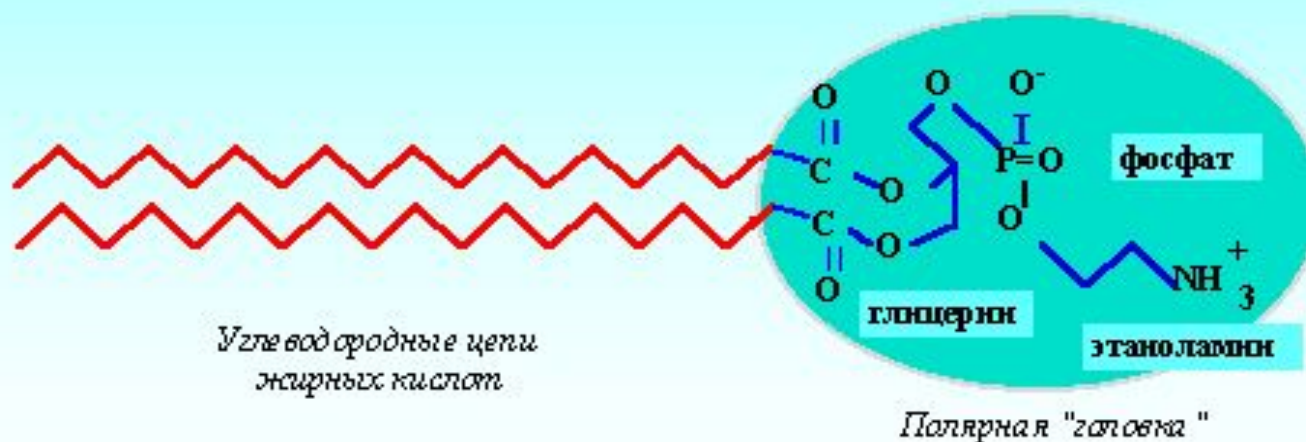
Свойство ФЛ

Амфифильность : самопроизвольное
выстраивание (гидрофобная часть внутри,
гидрофильная –снаружи)

Липиды плохо растворяются как в воде (мешают хвосты), так и в масле (мешают головки).

Амфифильные молекулы

Липидные бислои образуются *амфифильными* молекулами фосфолипидов и сфингомиелина в водной фазе. Амфифильными эти молекулы называют потому, что они состоят из двух частей, различных по своей растворимости в воде: полярной “головки”, обладающей высоким сродством к воде, т. е. *гидрофильной*, и “хвоста” образуемого неполярными углеродными цепями жирных кислот; эта часть молекулы обладает низким сродством к воде, т. е. *гидрофобна*.

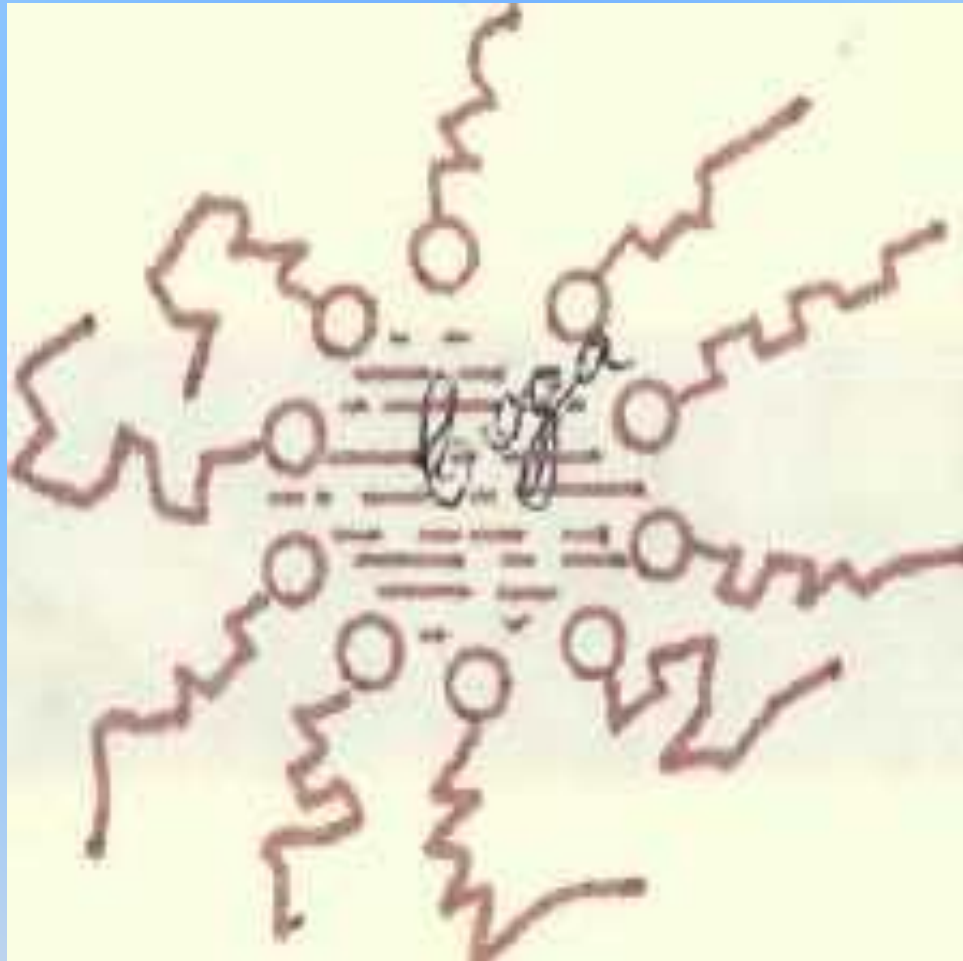


Самое энергетически выгодное
расположение **это-мономолекулярный слой**
на поверхности раздела между *водой и*
маслом:

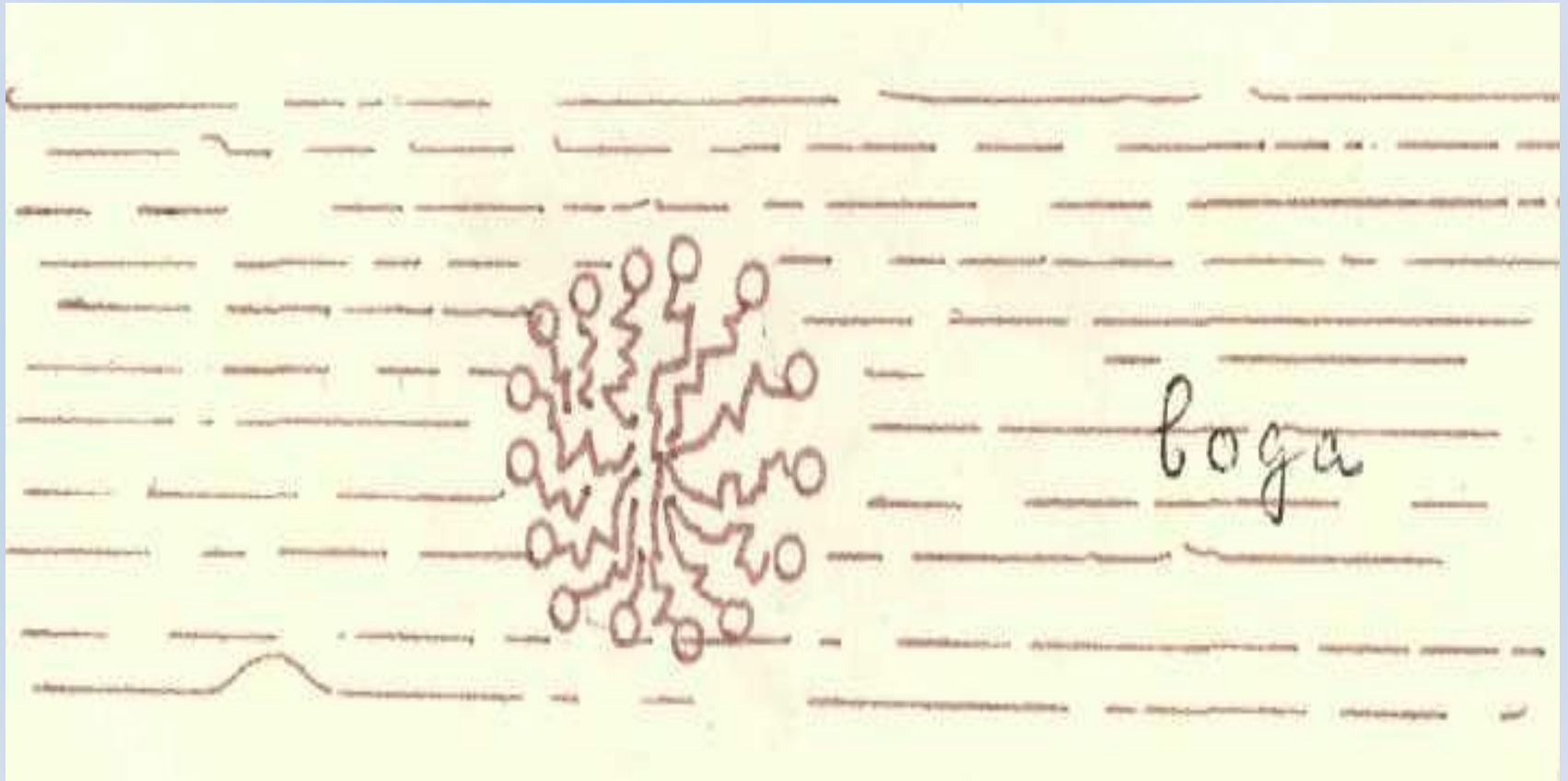
их хвосты погружены в масло.

На поверхности вода-воздух

(хвосты направлены в воздух).



В воде



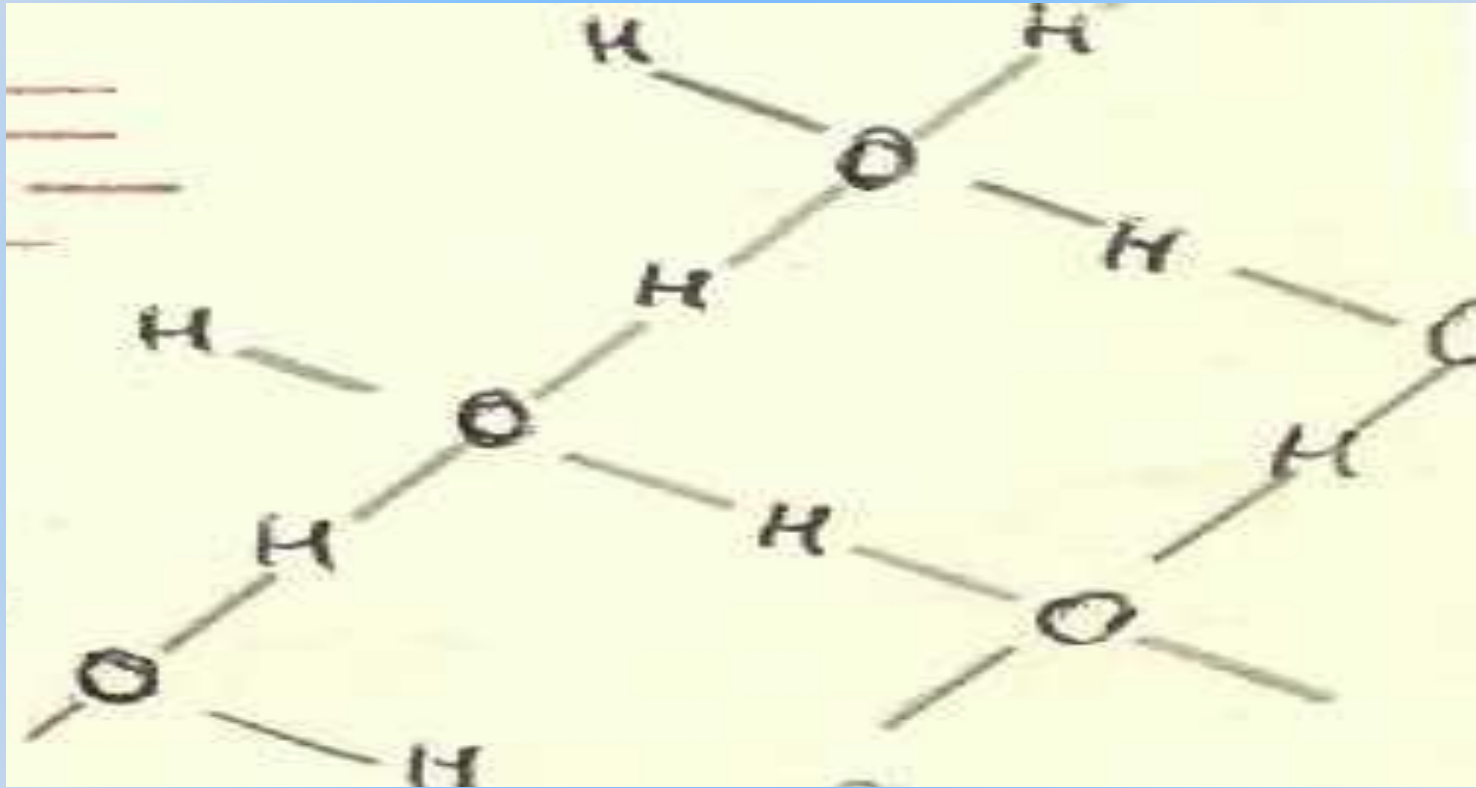
на поверхности раздела между *водой и маслом*:
хвосты погружены в масло.

Как расположены - ?

(наизнанку)

Молекулы воды легко связываются друг с другом, соединяясь **водородными** связями.

В результате в воде образуются **сетка**, в которой каждый **атом водорода** связан с **двумя атомами** кислорода.



А каждый **атом** кислорода связан с **четырьмя** атомами водорода.

Гликолипид - ГЛ

состоит из соединения углеводов и белков

обеспечивает существование на клеточных поверхностях отрицательный электрический заряд

Стероиды

стероид-холестерин встраивается в фосфолипидный бислой

увеличение содержания холестерина резко повышает степень жесткости мембраны и уменьшает проницаемость мембран

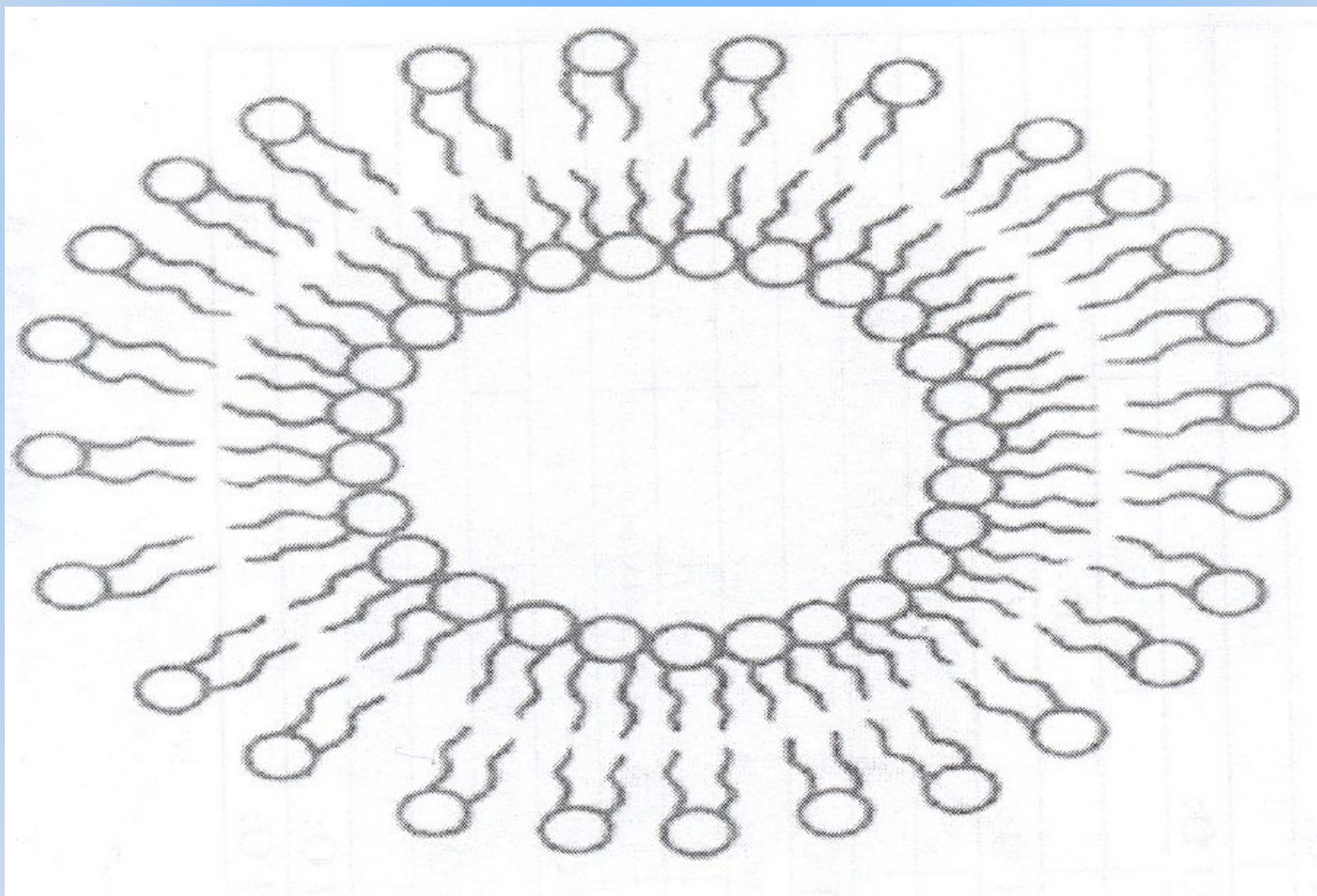
Искусственные липидные мембраны

Для изучения многих свойств мембран, таких как:
проницаемость для различных веществ (лекарств),
электропроводность, механизм формирования *трансмембранных потенциалов* и др.

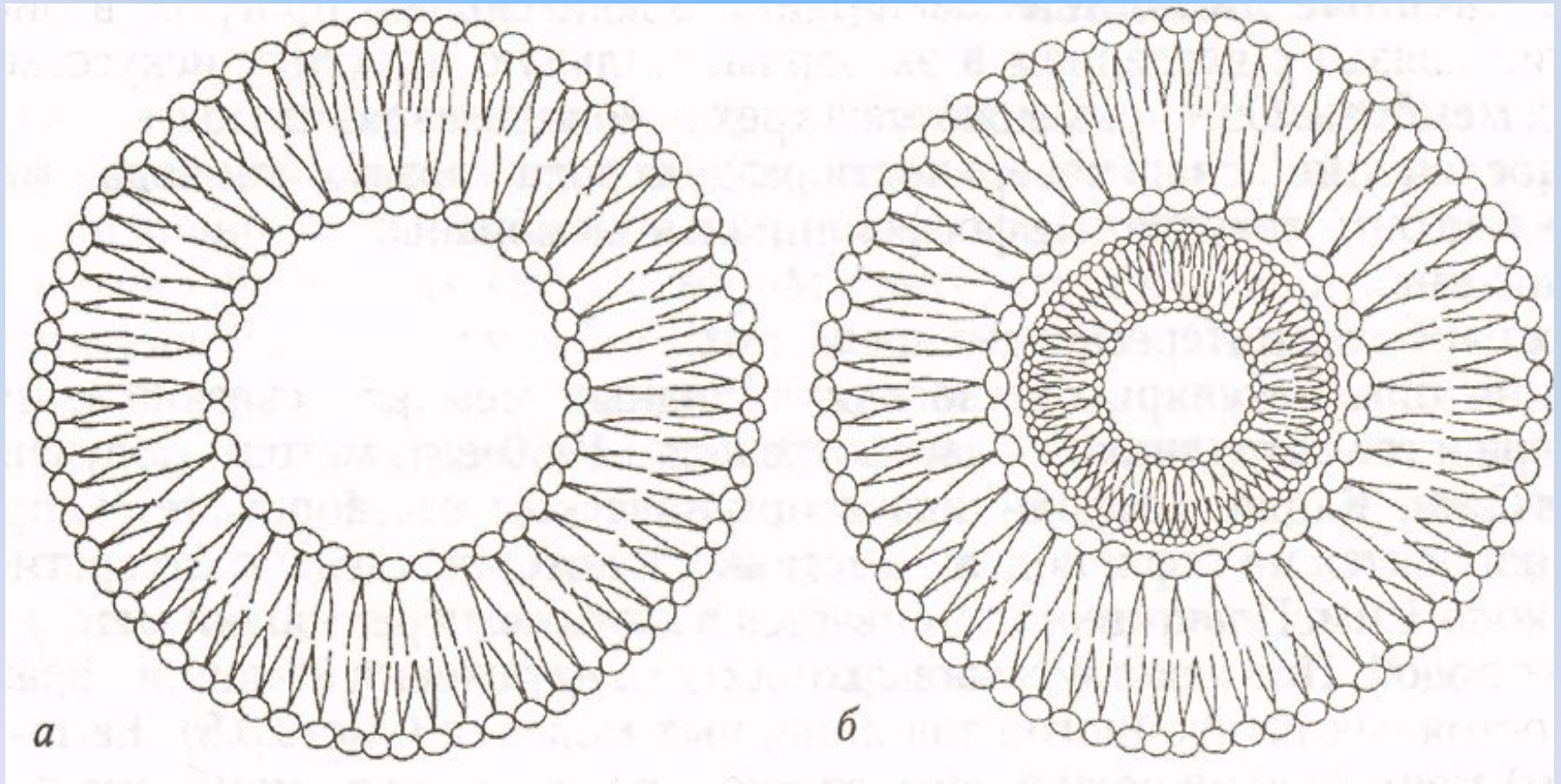
Варианты применения :

- монослои липидов на поверхности раздела **вода-воздух** или **вода-масло**;
- плоские бимолекулярные фосфолипидные мембраны
- **ЛИПОСОМЫ**

Липосомы



а – однослойная; б - многослойная



Липосомами называют липидные пузырьки, получаемые встряхиванием сухих липидов в водно-солевом растворе.

Липосомы образуются при добавлении фосфолипидов в полярный растворитель.

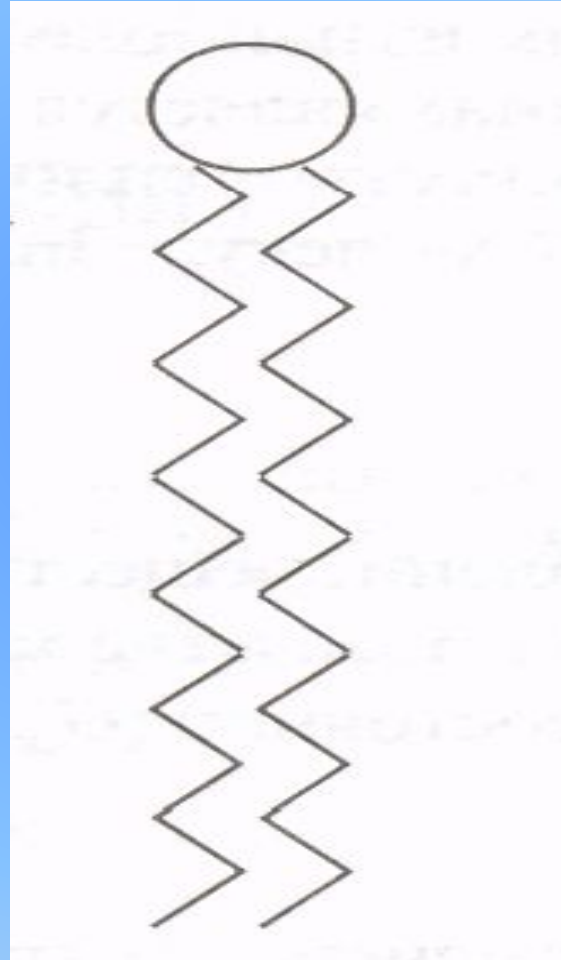
При введении внутрь липосомы лекарственного препарата *облегчается* его доставка и проникновение в ткани или органы.

Фазовые переходы

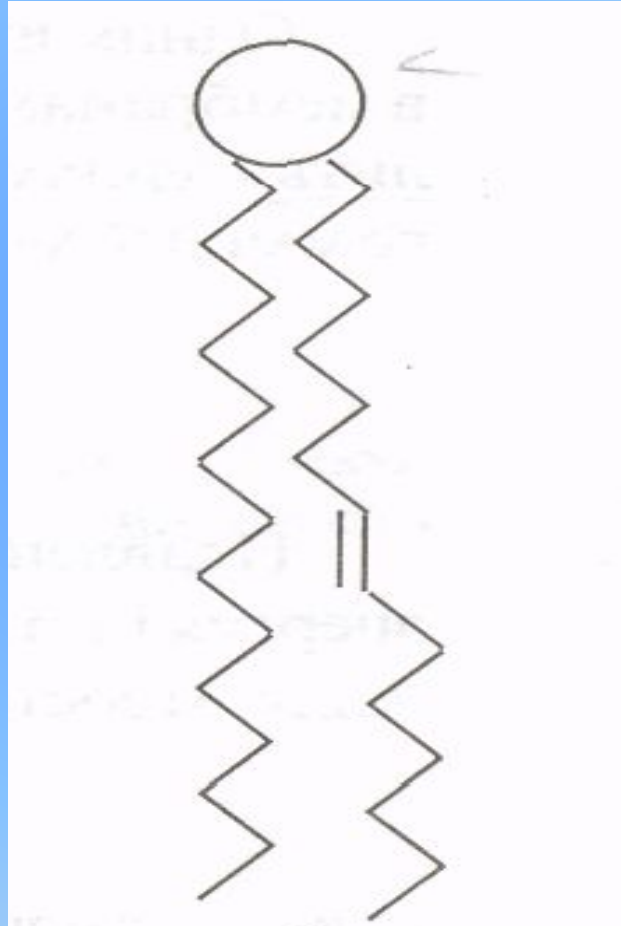
Температура фазового перехода зависит от липидного *состава* мембран:

чем больше в “хвостах” липидов *двойных связей*, тем ниже температура фазового перехода.

Для мембран, состоящих из *насыщенных* липидов составляет $+60^{\circ}\text{C}$,



а для мембран состоящих из *ненасыщенных* липидов -20°C .



При нормальных физиологических условиях мембраны находятся в жидком состоянии (**жидкокристаллическом**).

С *повышением* температуры мембраны переходят из *жидкокристаллического* состояния в **твердокристаллическое** (гель - состояние): “хвосты” липидов вытянуты строго параллельно друг другу.

Если в *жидком* состоянии *площадь*
мембраны составляет $0,58 \text{ нм}^2$,
то в *гель* – состоянии $0,48 \text{ нм}^2$.

Толщина мембраны при переходе в твердокристаллическое состояние *увеличивается*, но за счет уменьшения площади *объем* мембраны *уменьшается*.

Подвижность липидных молекул в обоих фазовых состояниях *отличаются*.

Методы изучения структуры мембран

1. Рентгено-структурный анализ.
2. Микрокалориметрия.
3. Люминесценция.
4. Радиоспектроскопия (ЭПР, ЯМР)
5. ИК-спектроскопия.
6. Электронная микроскопия.

R-структурный анализ:

при изучении *жидкокристаллической* структуры фосфолипидного бислоя,
при *фазовых* конформационных переходах в мембранах.

Рентгенограмма которых содержит кольца, которые позволяют судить о расположении цепей отдельных атомных группировок.

Микрокалориметрия:

измерения малых тепловых эффектов,
(клетка, мембрана) и
изучения фазовых переходов в
мембране.

Люминесценция:

молекула (*зонд*) находится в липидном слое мембраны,

по *спектру* люминесценции судят о *свойствах* мембраны,

полярности среды,

диффузии молекул.

Радиоспектроскопия (ЭПР, ЯМР)-

- *ЭПР* определяют *микровязкость* липидного слоя мембраны.
- *ЯМР* определяют *подвижность* цепей фосфолипидов и *самых* липидных молекул в мембранах

ИК - спектроскопия:

для изучения *конформации* молекул,
идентификации соединений,

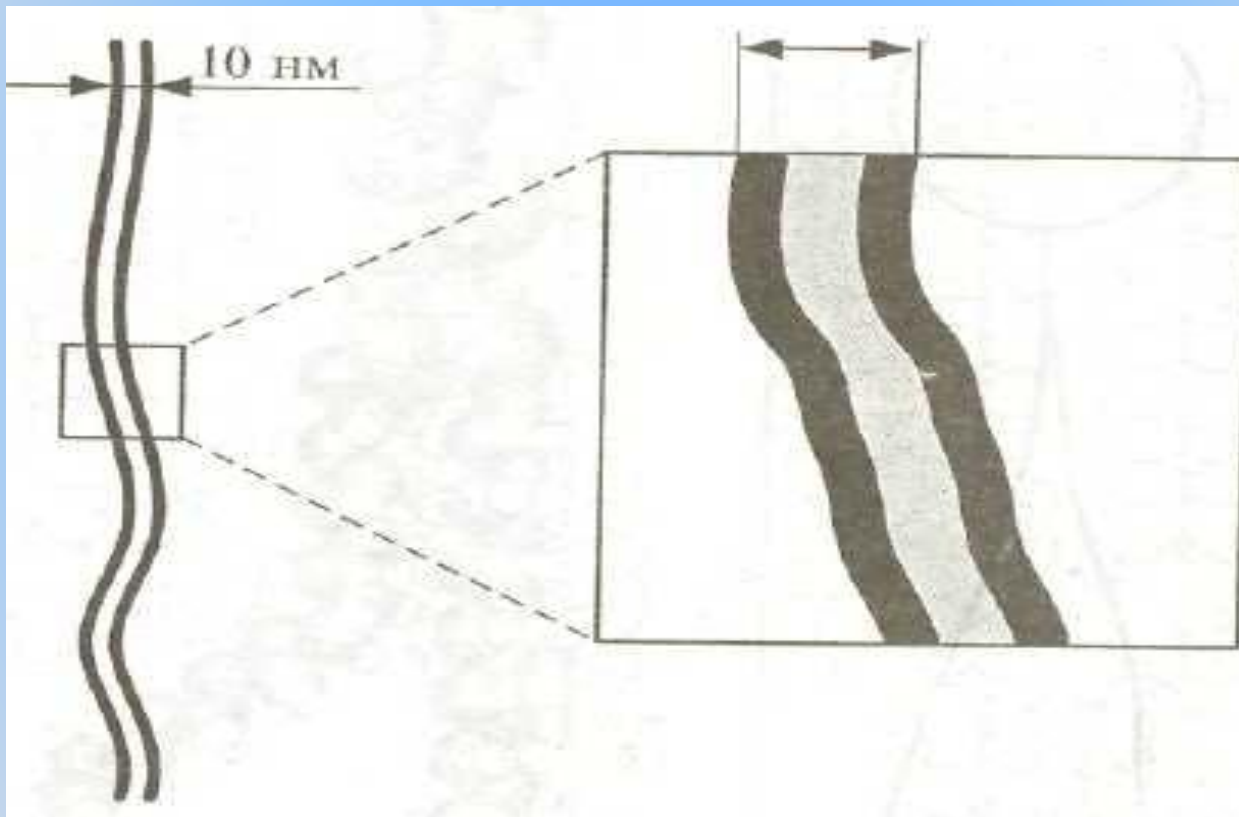
для исследования *взаимодействий*
между молекулами.

Электронная микроскопия:

БМ как *трехслойное* изображение:

- между парой темных полос расположено светлое пространство.
- суммарная толщина трехслойной структуры варьирует от 7 до 15 нм.
- мембраны построены из липидов, белков и углеводов.

Трехслойное изображение биомембраны



Контрольные вопросы:

- I. Виды биологических мембран.
- II. Латеральная диффузия и трансмембранные переходы.
- III. Липосомы.
- IV. Химический состав мембран.
- V. Виды мембранных липидов.
- VI. Свойства липидного монослоя.
- VII. Бислойные липидные структуры.

Биофизика

Предметом биофизики является изучение физических и физико-химических процессов, лежащих в основе жизни.

Современная биофизика исследует механизмы физических и физико-химических процессов в биологических системах на субмолекулярном, молекулярном, надмолекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях.

Основные направления

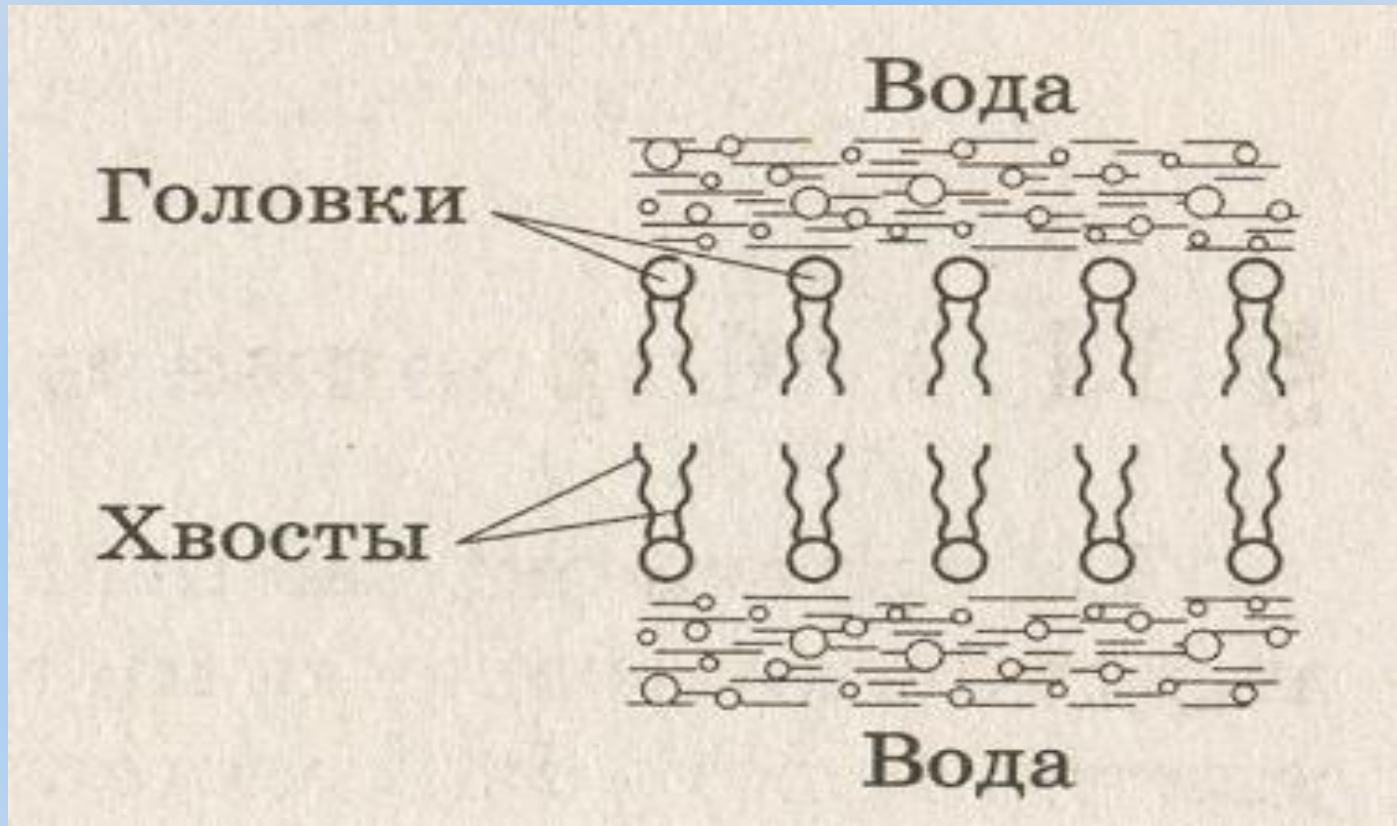
Молекулярная биофизика изучает функциональную структуру и физико-химические свойства молекул.

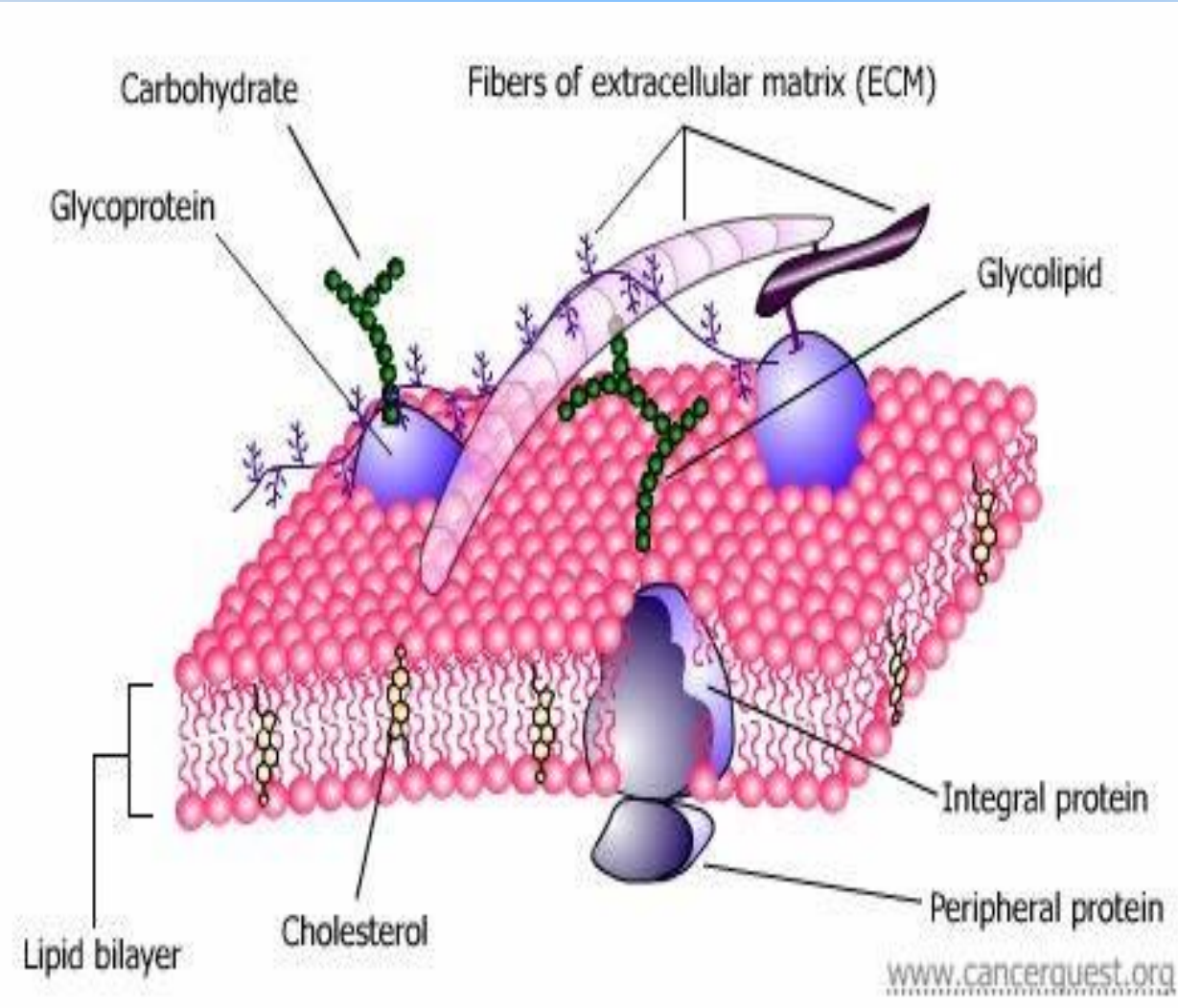
Биофизика клетки – физические и физико-химические свойства клеточных и субклеточных структур.

Биофизика органов чувств вскрывает физические и физико-химические механизмы восприятия специфических раздражителей рецепторными аппаратами сенсорных систем человека и животных.

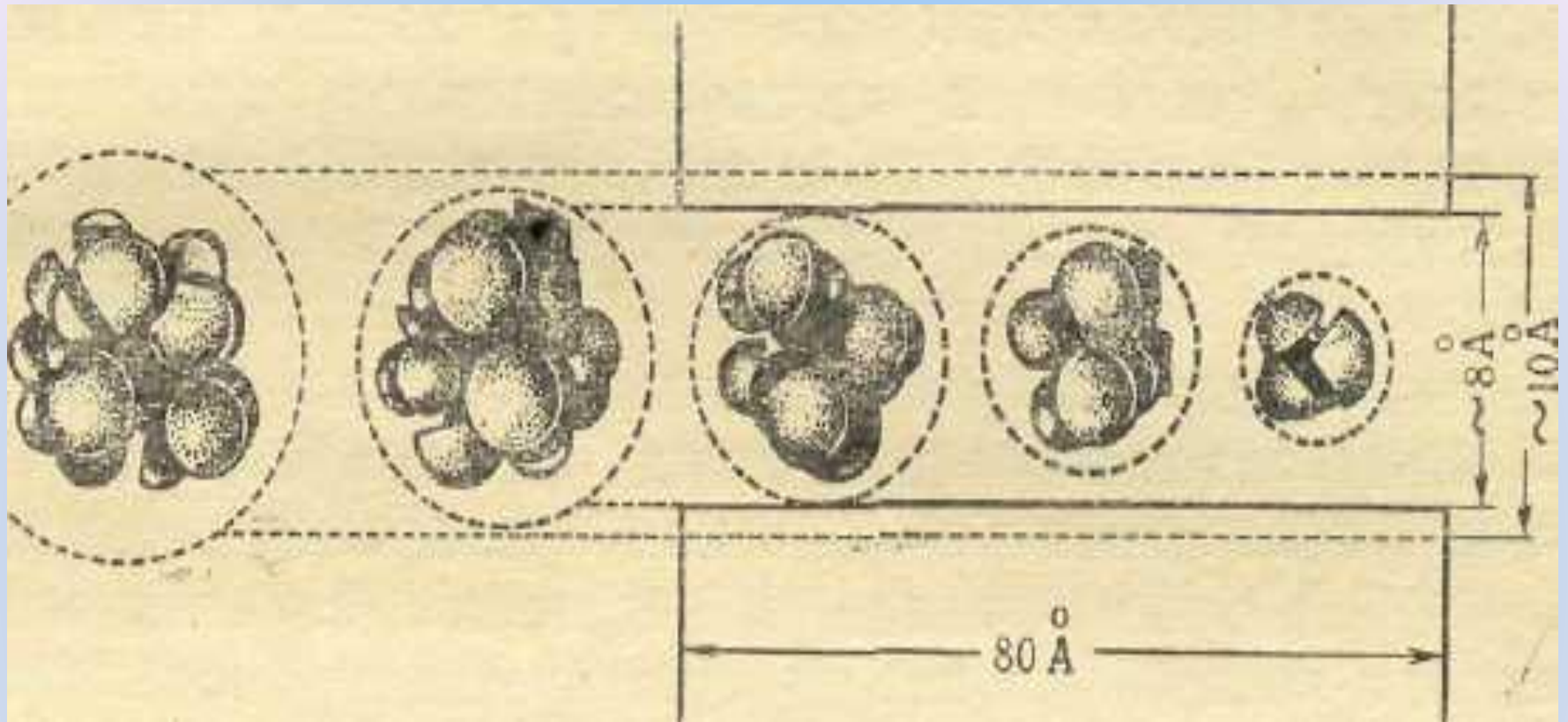
Биофизика сложных систем состоит в разрешении общих физико-биологических проблем (происхождение жизни, наследственность, изменчивость и т.д.) на основе физико-математического моделирования важнейших биологических процессов.

Биофизические основы экологии – выяснение механизмов воздействия на организм физических и химических факторов среды.





Дж. Даниелли, Дж. Робертсон, Е. А. Либерман и другие ученые, полагают, что молекулы *белка* в некоторых местах пронизывают липидные слои мембраны, создавая **поры**. Эти отверстия крайне малы; молекулы веществ, диаметр которых свыше 8Å^0 , через них не проходят. {Диаметр пор в мембране определяется по размеру молекулы водорастворенного вещества, которая еще способна проникнуть через мембрану}.



Схема, показывающая метод определения диаметра пор мембраны.

На основании этого и других методов было установлено, что у большинства клеток диаметр пор колеблется от 3,5 до 8 Å^0 . Поры могут иметь структуру *длинного извилистого канала*. Количество пор в мембране невелико и они расположены довольно далеко друг от друга, так что вся приходящая на их долю площадь, например у эритроцитов, не превышает одной тысячной общей поверхности.

Плазматические мембраны и другие мембранные образования регулируют обмен веществ, играют большую роль в генерации биопотенциалов, в клеточном дыхании, накоплении макроэнергических соединений и т. д.

Все компоненты мембраны подвижны и находятся в состоянии непрерывной реорганизаций. Составные части мембран- **фосфолипиды** и **холестерин**. Изменение содержания холестерина в органах и тканях приводит к тяжелым заболеваниям. Например, *при желчно-каменной болезни* в желчном пузыре и *печени* откладываются камни (холестерин).

При атеросклерозе повышается содержание холестерина в крови, что приводит к сужению и закупорке сосуда. Таким образом, холестерин обеспечивает нормальное агрегатное состояние мембраны необходимое для ее нормальной работы. А также влияет на **подвижность** липидов, разжижая мембрану, если она плотная или уплотняя ее, если она слишком жидкая.

- Характерным свойством *жидких кристаллов* является способность к фазовым переходам при определенных условиях (ЖК ТК).
- Фазовый переход может совершатся лишь в небольших участках (*кооперативный процесс*)

Если стеклянную пластинку опустить в воду, на поверхности которой находится мономолекулярная пленка, то ее можно перенести на поверхность этой пластинки. При повторных погружениях на пластинке возникают бимолекулярные и даже многомолекулярные пленки, молекулы отдельных слоев которых соединяются друг с другом либо полярными, либо неполярными группами.

Во внутренней мембране митохондрий и эндоплазматической сети сосредоточены такие окислительные ферменты, как дегидрогеназы, флавины, цитохромы. В мембранных образованиях находятся фосфатазы, ферменты, участвующие в активном переносе веществ (транслаказы, пермеазы), липолитические ферменты.

Помимо **мембраны**, образующей **наружный** пограничный слой клетки с многочисленными выростами и впячиваниями, подобные мембранные структуры пронизывают цитоплазму и окружают ядро и клеточные органоиды

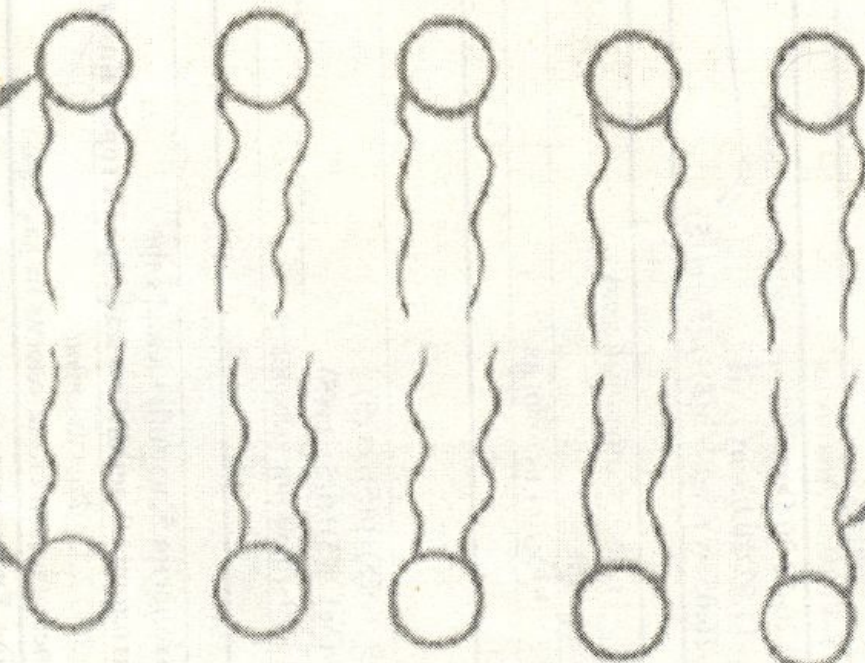
{В настоящее время на основании данных рентгеноструктурного анализа и электронного микроскопирования в сочетании с биохимическими методами предполагают, что протоплазма каждой клетки окружена мембраной толщиной около 100 \AA^0 (по данным Дж. Робертсона, $\sim 75 \text{ \AA}^0$)}

Установлено, что некоторые ферменты, обуславливающие превращение сложных веществ в вещества, способные проникать в клетку, локализованы *на поверхности* клетки.

{Во многих мембранных структурах имеются ферментные системы, как, например, в мембранах митохондрий, эндоплазматической сети, лизосом и т. Д}.

Помимо того что мембраны отделяют протоплазму каждой клетки от околоклеточной жидкости и соседних клеток, они принимают непосредственное участие во всех процессах обмена веществ, которые обуславливают жизнедеятельность организмов.

Полярные
головки*



Молекулы
воды

Гидрофобные
«хвосты»



Таким образом, клетка представляет собой сложную термодинамическую систему, расходующую энергию на выполнение самых разнообразных функций.

Когда с белками взаимодействуют не отдельные липиды, а липидные **мицеллы**. Такая мембрана состоит из неплотно упакованных белковых глобул, свободные пространства между которыми заполнено липидными молекулами. (Липидное море в котором плавают белки, причем, не со спокойным морем, а бушующим).

Если липиды находятся в водной среде то их молекулы объединяются в **мицеллы**.

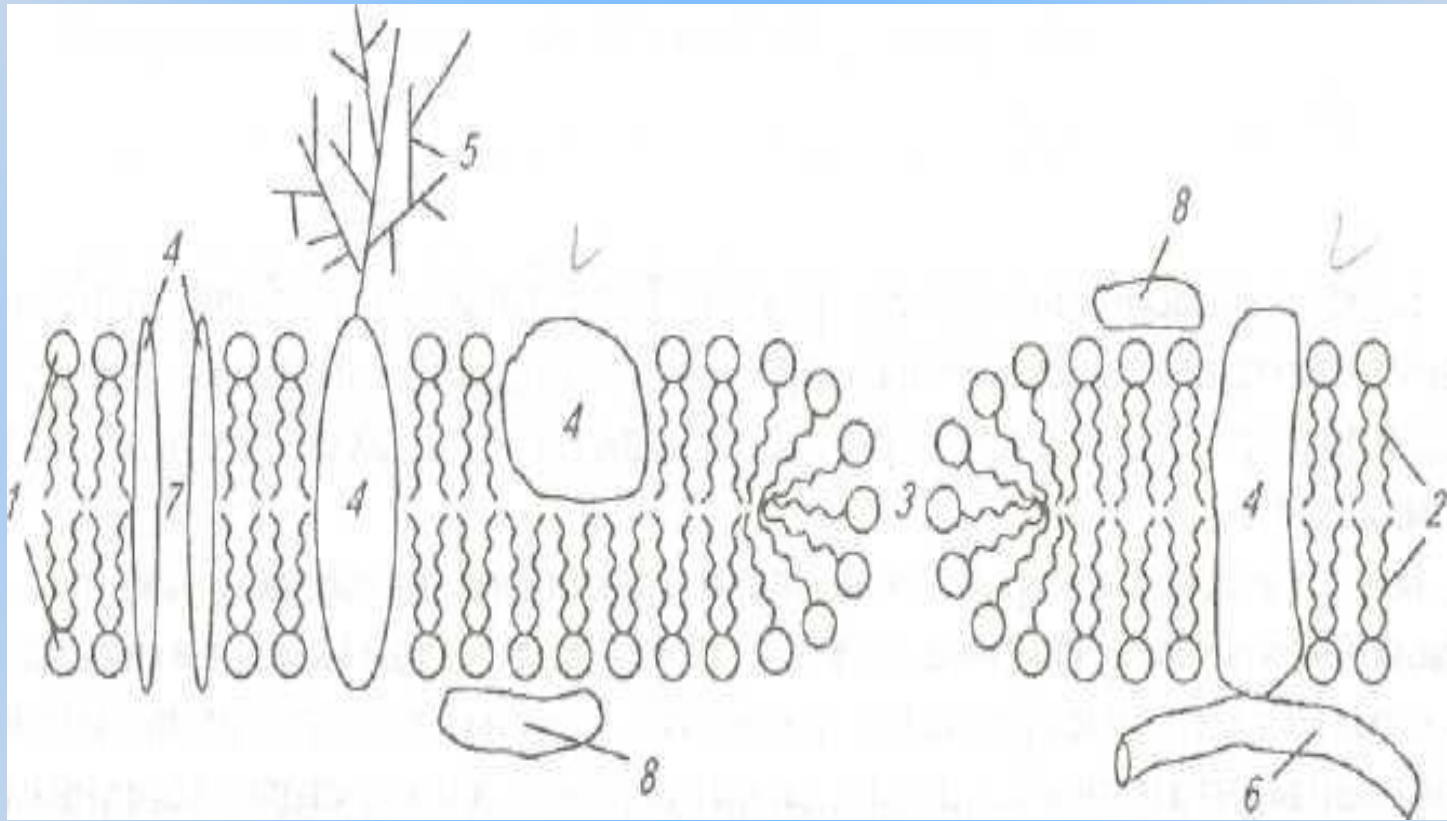


Схема строение мембраны

- 1 - гидрофильные “головки” липидов
- 2 - гидрофобные “хвосты” липидов
- 3 – гидрофильная липидная пора
- 4 – интегральные белки
- 5 – углеводная компонента гликолипида
- 6 – микротрубочка, удерживающая белок
- 7 – белковый канал
- 8 – периферические белки

Т.о. липиды-низкомолекулярные вещества, относятся к жирам и построены из двух частей: несущие электрические заряды полярной **ГОЛОВКИ** и **ДЛИННЫХ ХВОСТОВ**, не несущие эл. заряды. Полярные головки заряжены либо отрицательно, либо нейтральные, что влияет на поведение

Белки построены из 23 аминокислот.
Им присуща общая структура.

Отличаются лишь радикалом R
(например: в глицерине R – атом
водорода, в аланине- метильная группа
CH₃ и т.д.)

Мембранные липиды и белки обладают большой **подвижностью**, (вследствие теплового движения). Если перемещение молекул происходит (в пределах одного мембранного слоя) вдоль плоскости, то такой процесс называется **латеральной диффузией**; если же их молекулы перемещаются из одного слоя в другой (поперек), то процесс называется “**флип-флоп**”-переход.