

Лекция 2. Биологические мембраны. Транспорт веществ через мембраны

Введение

Функции биологических мембран

Структура биологических мембран

Методы исследования биологических мембран

Физические характеристики биологических
мембран

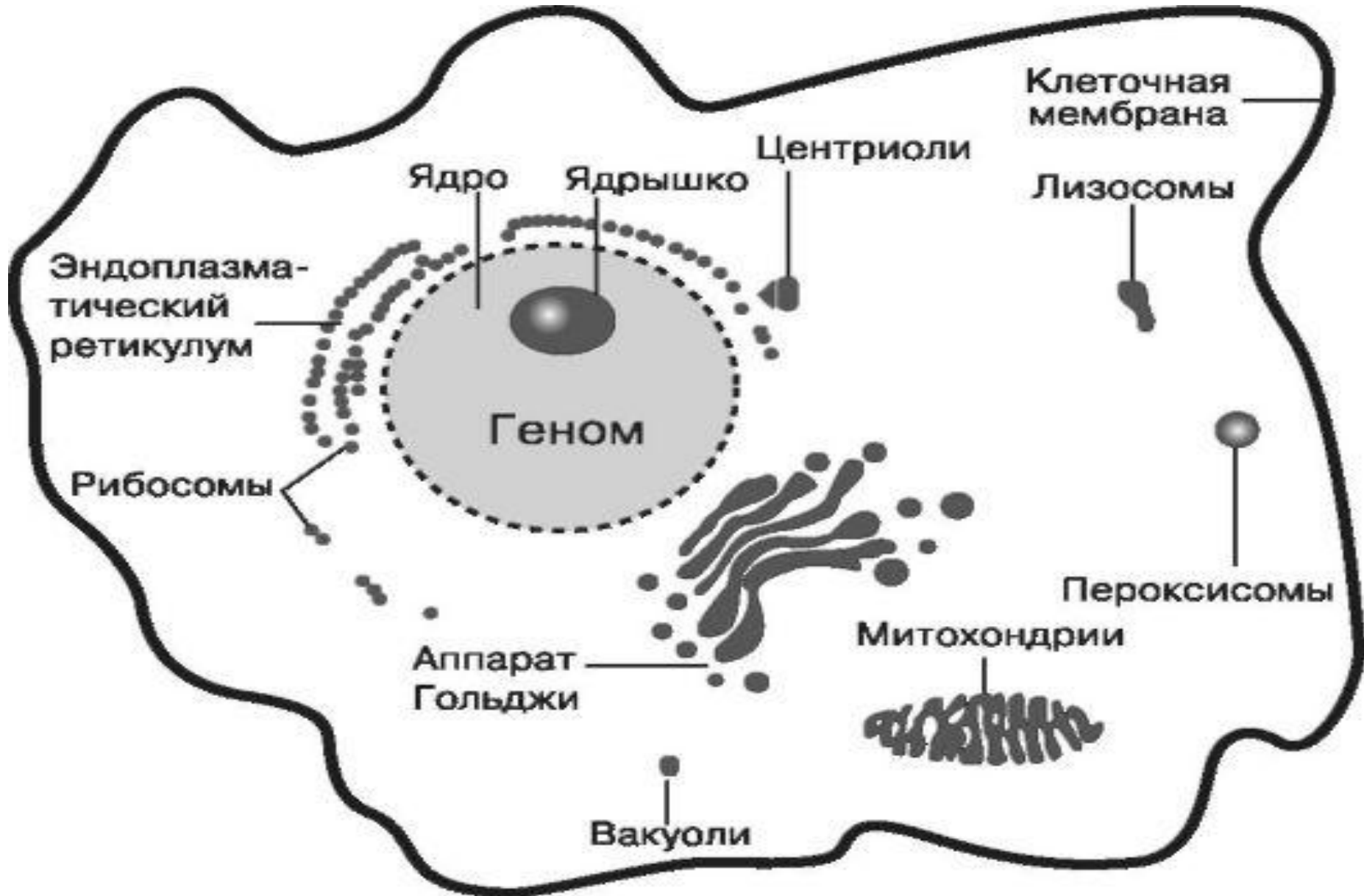
Применение искусственных мембран в медицине

Пассивный транспорт веществ через мембрану

Введение

- Элементарной живой системой, способной к самостоятельному существованию, развитию и воспроизведению является живая клетка. Многие жизненные процессы протекают на биологических мембранах. Нарушение мембранных процессов - причина многих патологий. В связи с чем, студенты медицинских Вузов должны знать и понимать функции, структуру, методы исследования биологических мембран, а также их биофизические характеристики.

Схема строения клетки



Основные функции биологических мембран

- Необходимо выделить три основные функции биологических мембран:
- **Барьерную;**
- **Матричную;**
- **Механическую;** а также и другие:
- энергетическую; генерацию и распространение биопотенциалов, рецепторную.

Барьерная функция биологических мембран

- обеспечивающая 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);

Барьерная функция биологических мембран

- Пассивный транспорт – без затрат энергии извне;
- Активный транспорт – требует затрат энергии извне

Матричная функция

- обеспечивает определенное взаимное расположение и ориентацию мембранных белков, их оптимальное взаимодействие (например, оптимальное взаимодействие мембранных ферментов);

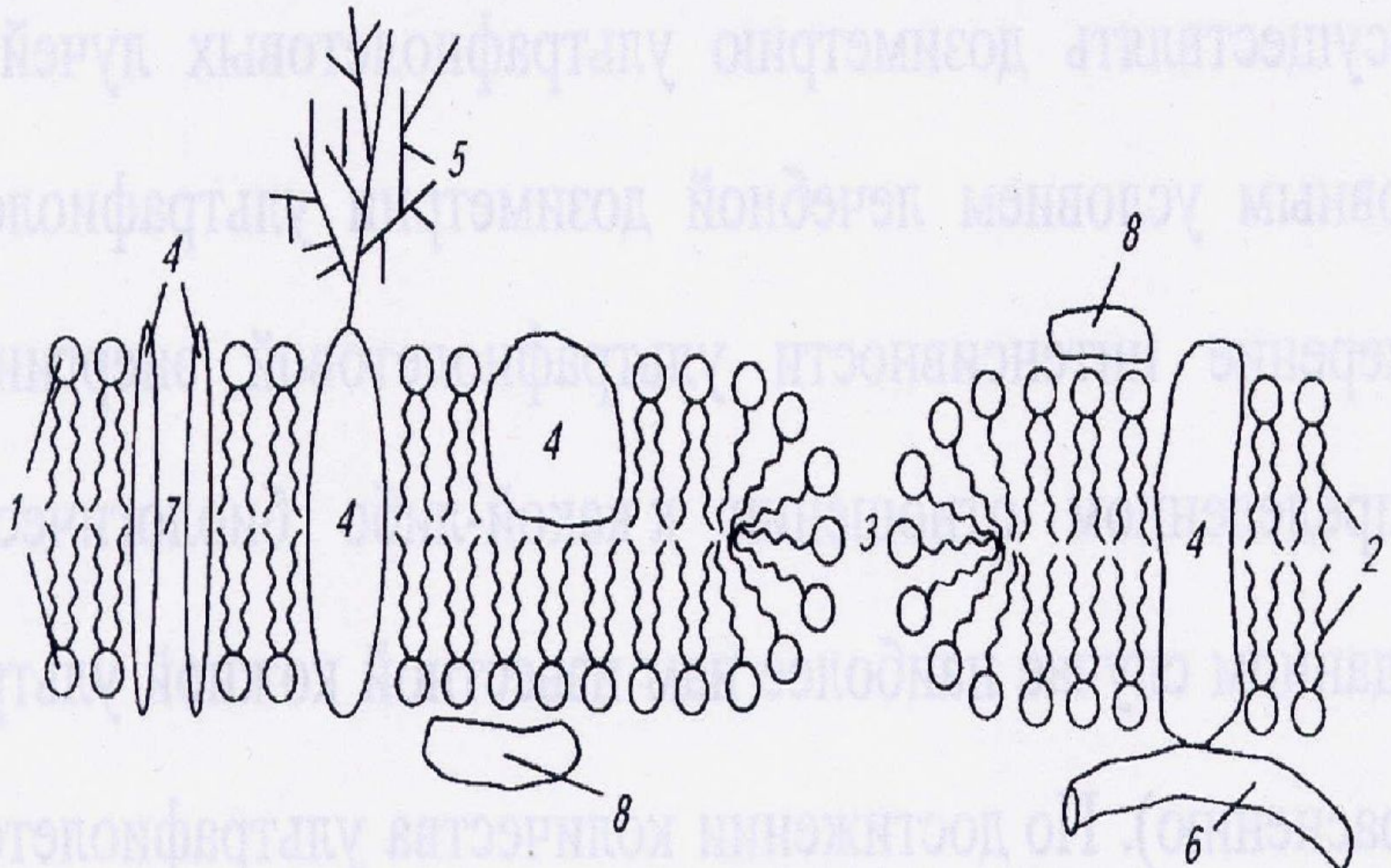
Механическая функция

- обеспечивает прочность и автономность клетки, внутриклеточных структур.

Структура биологических мембран

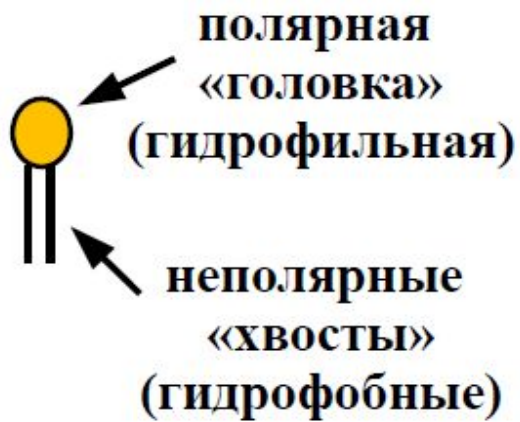
- В настоящее время общепринятой является *жидкостно-мозаичная* модель строения биологических мембран. Она была получена на основе результатов, полученных физическими и химическими методами исследования (Сингер и Никольсон, 1972 г.). Согласно Сингеру и Никольсону, структурную основу биологической мембраны образует двойной слой фосфолипидов, инкрустированный белками.

Жидкостно-мозаичная модель плазматической мембраны



Структура молекулы фосфолипида

фосфолипид

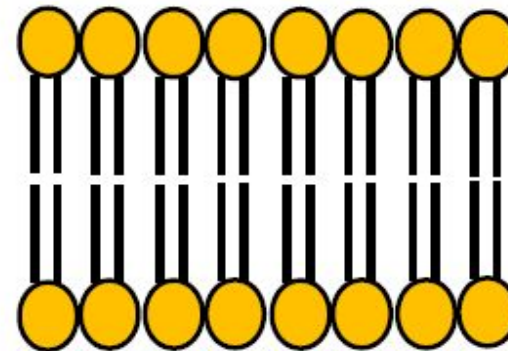


1935 год

Даниэлли и Давсон

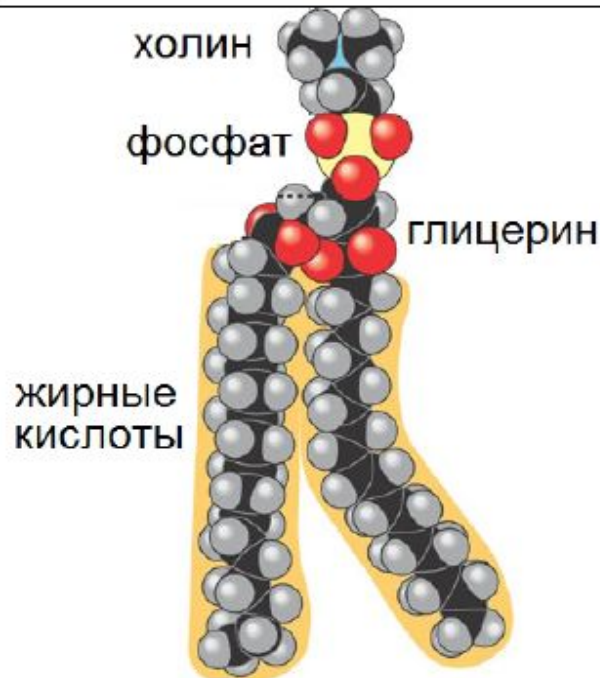
СТРОЕНИЕ МЕМБРАНЫ

МЕЖКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ



КЛЕТОЧНАЯ
МЕМБРАНА

ЦИТОПЛАЗМА



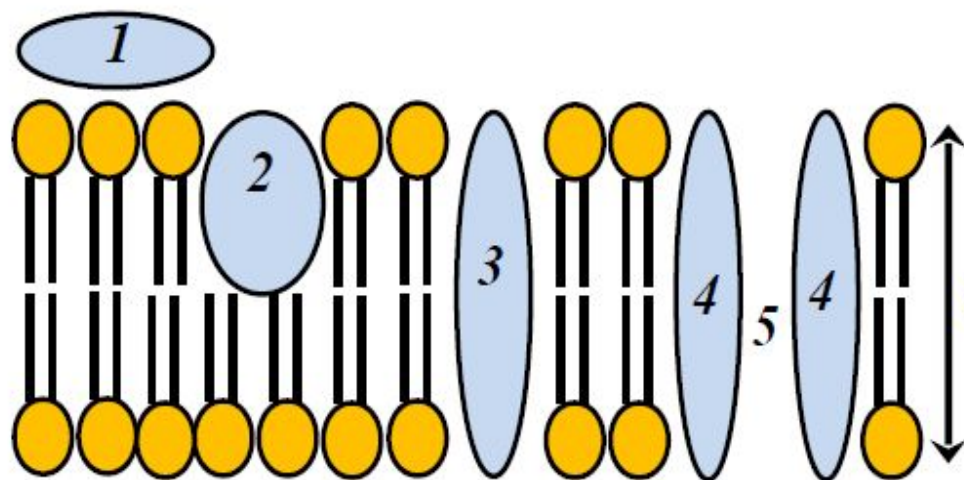
Состав биологических мембран

- В состав биологических мембран входят:
- Белки – поверхностные и интегральные;
- Липиды – фосфолипиды, гликолипиды и стероидные липиды;
- Углеводы.

Структура биологических мембран

1972 г. Синджер и Николсон

ЖИДКО – МОЗАИЧНАЯ МОДЕЛЬ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ



- 1 – поверхностные белки
- 2 – полупогруженные белки
- 3 – погруженные или интегральные белки
- 4 – белки, формирующие ионный канал
- 5 – ионный канал

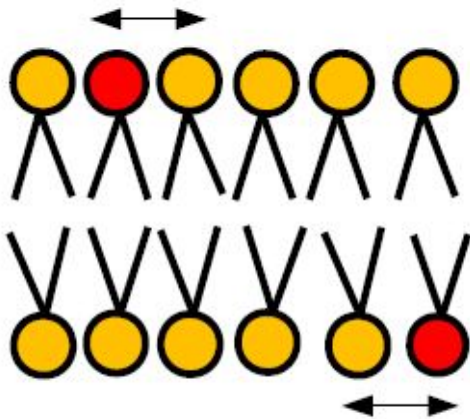
Клеточная мембрана – это ультратонкая пленка на поверхности клетки или клеточной органеллы, состоящая из двойного слоя липидов со встроенными белками и полисахаридами.

Методы исследования биологических мембран

- Наиболее распространенными методами исследования структуры мембран являются электронная микроскопия, электронный парамагнитный резонанс (ЭПР), ядерный магнитный резонанс (ЯМР), флюоресцентный и рентгеноструктурный анализ.

Физические свойства биологических мембран

*латеральная
диффузия*

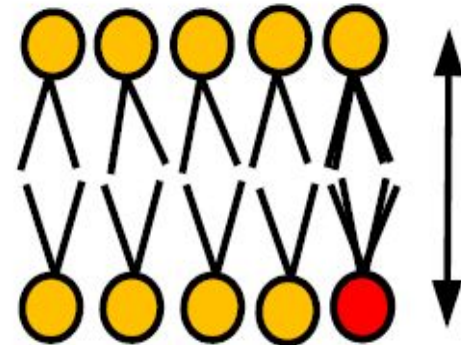


Время одного перескока:

$10^{-7} - 10^{-8} \text{ с}$

Частота перескоков: $3 \cdot 10^7 \text{ с}^{-1}$

*диффузия
флип - флоп*



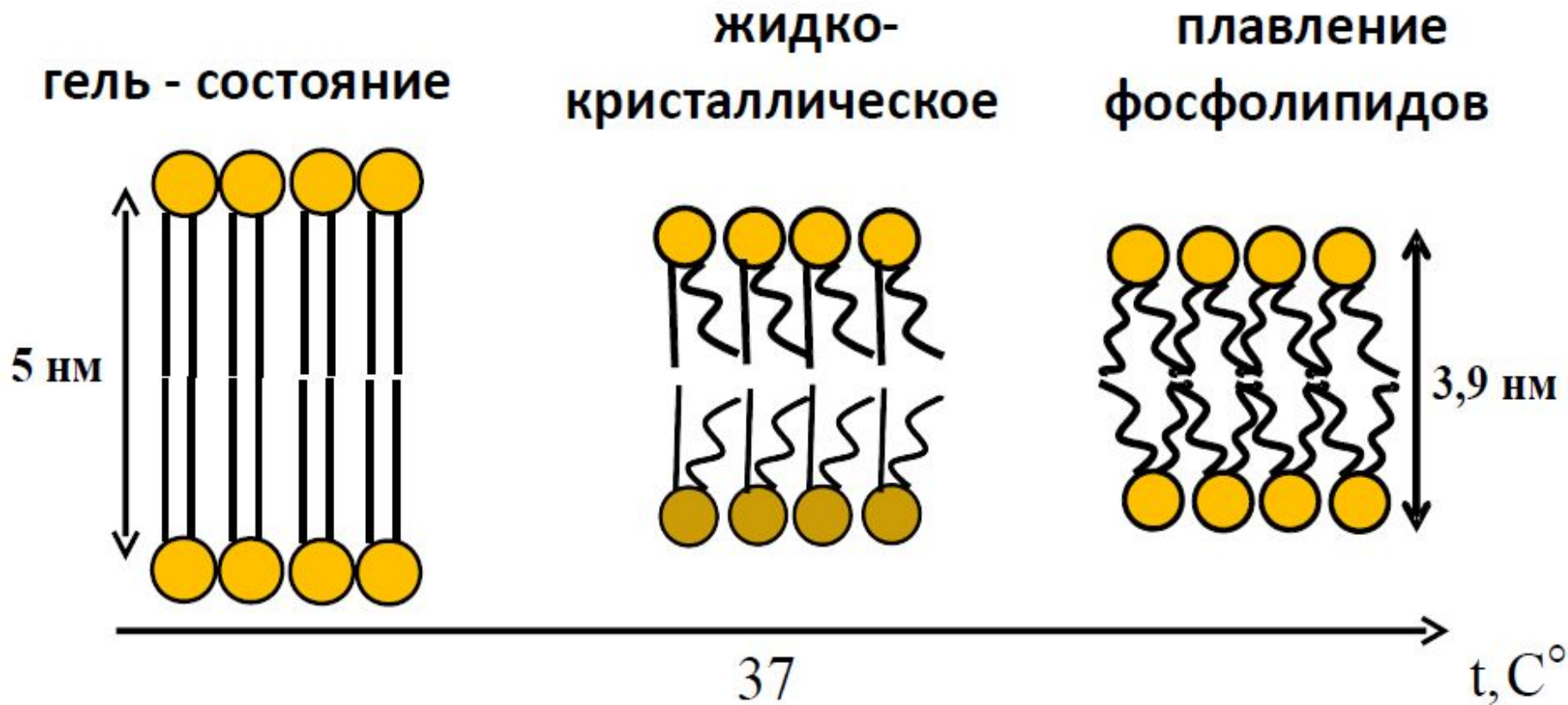
Среднее время, через которое молекула фосфолипида совершает флип – флоп $\sim 1 \text{ час}$

Физические свойства биологических мембран

ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ -

физическое состояние, при котором есть дальний порядок во взаимной ориентации в расположении молекул, но агрегатное состояние жидкое

фазовые переходы в мембране



Физические характеристики биологических мембран

- Можно выделить такие характеристики:
- Поверхностное натяжение;
- Вязкость;
- Удельная емкость;
- Удельное электросопротивление.

Пассивные электрические характеристики мембран

➔ Мембрана по структуре – это **плоский конденсатор** и **резистор**

➔ **Обкладки конденсатора** - водные растворы солей, омывающие мембрану
диэлектрик – липидный бислой

Емкость 1 см² мембраны:

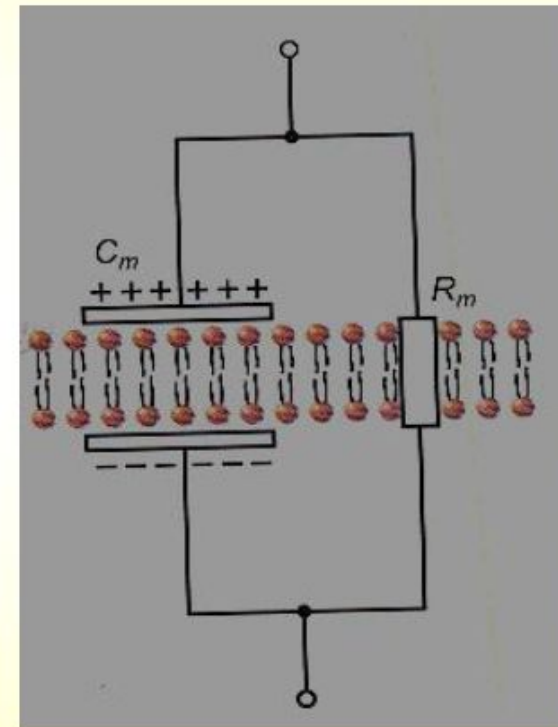
$$C_m = 0,5 - 1,3 \text{ мкФ}$$

➔ **Резистор** - потоки ионов в мембране, трансмембранные белки

■ Электр. сопротивление 1 см² бислойной липидной мембраны :

$$R \approx 10^{11} \text{ Ом}$$

■ У биологических мембран $R \approx 10^8 \text{ Ом}$, что связано с влиянием белков



Другие физические характеристики

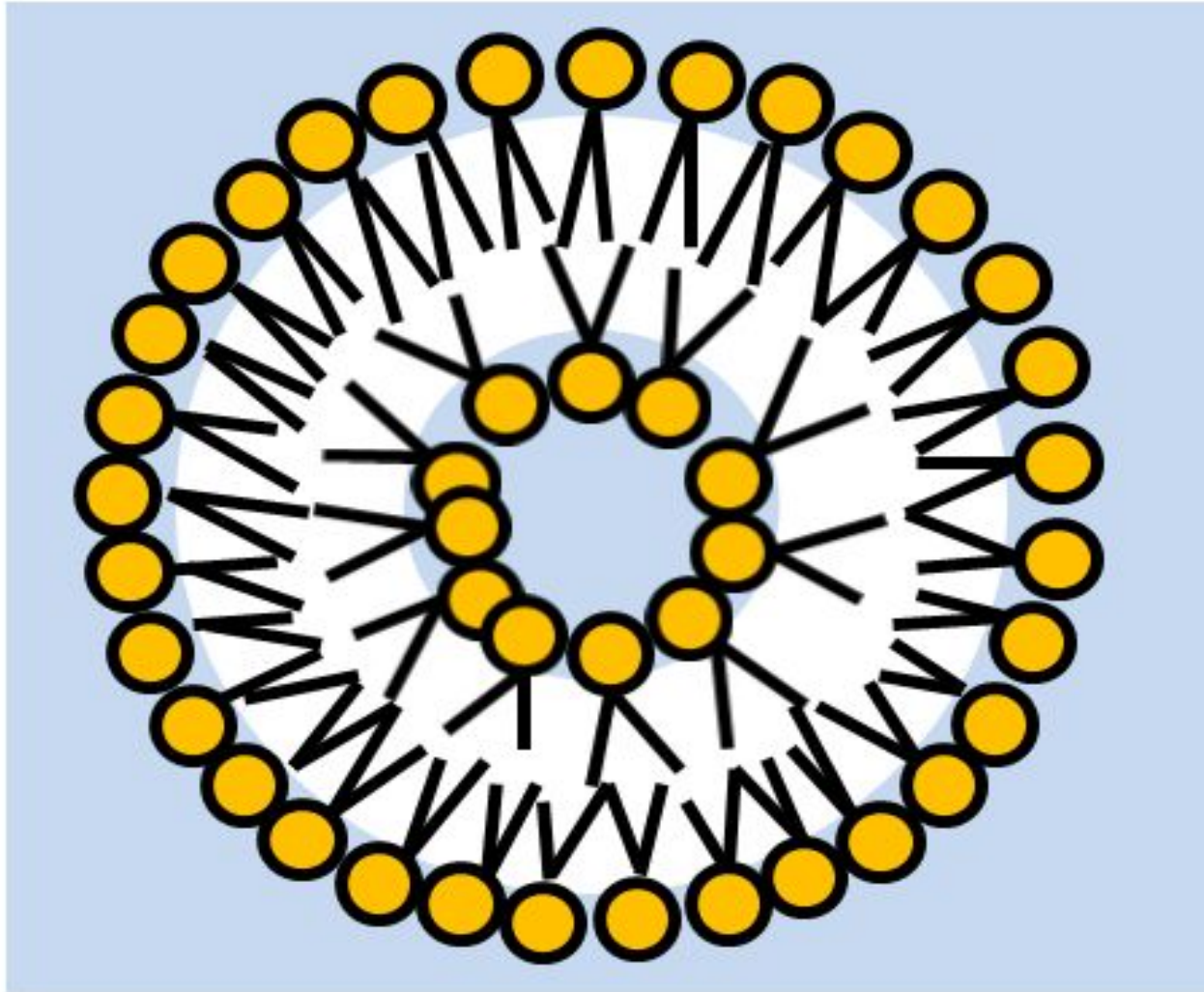
- Толщина мембраны: от 4 до 13 нм.
- Плотность липидного бислоя: 800 кг/м^3 .
- Вязкость на 1-2 порядка выше, чем у воды:
 $\eta=30-100 \text{ мПа}\cdot\text{с}$.
- Поверхностное натяжение на 2-3 порядка ниже, чем у воды: $\sigma=0,03-3 \text{ мН/м}$.
- Показатель преломления: $n=1,55$.
- Эффективный модуль упругости: $E=0,45 \text{ Па}$
- Электросопротивление (удельное) $10^7 \text{ Ом}\cdot\text{м}$

Применение искусственных мембран в медицине

- **Липосомы**, или фосфолипидные везикулы (пузырьки), получают обычно при набухании сухих фосфолипидов в воде или при впрыскивании раствора липидов в воду. При этом происходит самосборка бимолекулярной липидной мембраны. Минимуму энергии Гиббса отвечает замкнутая сферическая одноламеллярная форма мембраны. При этом все неполярные гидрофобные хвосты находятся внутри мембраны и ни один из них не соприкасается с полярными молекулами воды

Модели биологических мембран

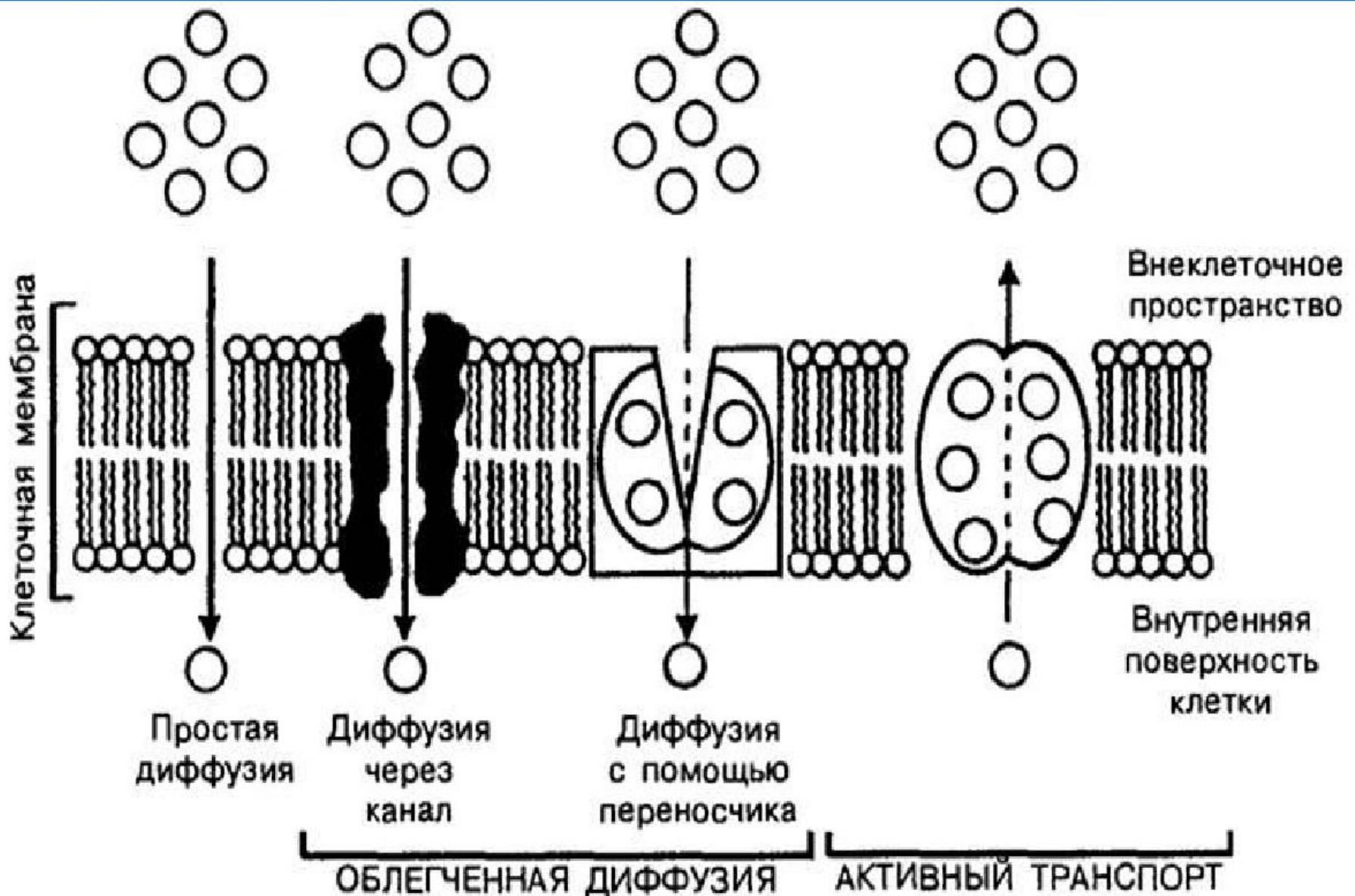
ЛИПОСОМЫ



Транспорт веществ через мембраны

- Количественными характеристиками транспорта веществ являются: **поток вещества (Φ)** – количество вещества, которое переносится за единицу времени:
- **$\Phi = dm/dt$; $[\Phi] = \text{моль/с}$.**
- **Плотность потока вещества (J):**
- **$J = \Phi/S = dm/(dt \cdot S)$; $[J] = \text{моль}/(\text{с} \cdot \text{м}^2)$.**
- **Плотность потока** - количество вещества, которое переносится за единицу времени, через единицу площади.

Транспорт веществ через мембрану



1. Пассивный транспорт

➔ Это перенос молекул и ионов из области с большей концентрацией в область меньших концентраций (т.е. **против градиента концентраций**)

➔ **Не** требует затрат энергии

2. Активный транспорт

Перенос молекул и ионов **в направлении градиента концентраций** (из области меньших концентраций в область больших концентраций)

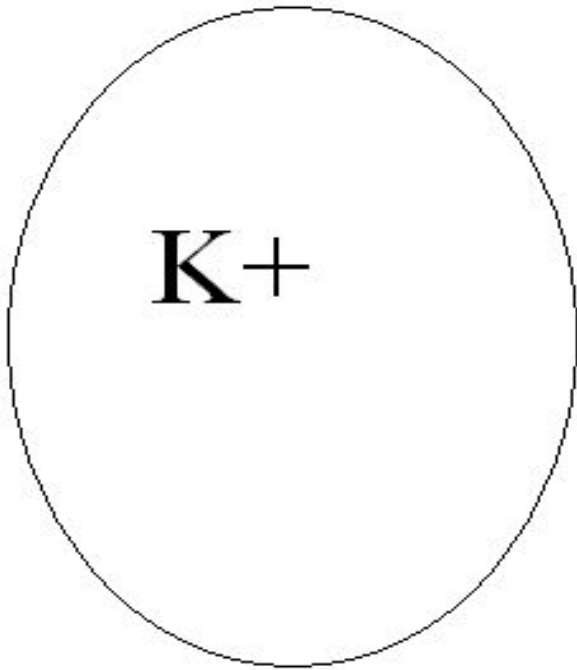
Происходит **с затратой энергии**

Энергия освобождается в результате **гидролиза АТФ** при работе ионных насосов (помп) в мембране

Пример: Na/K насос (помпа)

Транспорт веществ через мембраны

Na^+ Cl^-



- 1. Концентрация K^+ внутри клетки в 20-40 раз больше, чем снаружи
- 2. Концентрация натрия и хлора снаружи в 10-20 раз больше, чем внутри

Уравнение Фика для однородных сред:

$$J = -D \frac{dc}{dx} \quad (1)$$

$$\left[\frac{\text{моль}}{\text{м}^2 \text{с}} \right] \quad \left[\frac{\text{м}^2}{\text{с}} \right] \quad \left[\frac{\text{моль}}{\text{м}^4} \right]$$

J – плотность потока

(количество молей вещества, перенесенных через единицу поверхности за единицу времени)

$\frac{dc}{dx}$ – **градиент концентрации**
(вектор, направленный в сторону наиболее быстрого увеличения концентрации и равный ее производной в этом направлении)

D – коэффициент диффузии

(зависит от свойств жидкости, диффундирующих частиц, температуры)

➡ Знак “-” показывает, что диффузия происходит из области с большей концентрацией в область меньших концентраций (т.е. против градиента концентраций)

$$J = -\frac{DK}{l}(c_o - c_i) \quad (2)$$

Коэффициент проницаемости мембран:

$$P = \frac{DK}{l} \quad \left[\frac{\text{см}}{\text{с}} \right]$$

$$J = -P(c_o - c_i) = P(c_i - c_o)$$

Уравнение Фика для мембран:

$$J = P(c_i - c_o) \quad (3)$$

Для бислоевых липидных мембран:

$$P_{\text{вода}} \approx 10^{-4} \frac{\text{см}}{\text{с}} \quad P_{\text{ионы}} \approx 10^{-14} \frac{\text{см}}{\text{с}}$$

Задача 1. Чему равен коэффициент диффузии вещества в мембране, если при градиенте концентрации вещества в мембране 10^4 моль/м⁴ поток вещества сквозь мембрану площадью 1 см² равен 0,01 моль/с?

• Решение.

• $\Phi = -D \cdot S \cdot (dc/dx)$, откуда: $D = \Phi / (S \cdot (dc/dx)) =$
 $= 10^{-2} \text{ моль/с} / (10^4 \text{ моль/м}^4 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2) = 10^{-2} \text{ м}^2/\text{с}.$

Ответ: $D = 10^{-2} \text{ м}^2/\text{с}.$

Задача 2. Чему равна плотность потока формамида через плазматическую мембрану Characera topophylla толщиной 8 нм, если коэффициент диффузии этого вещества составляет $1,4 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2/\text{с}$, концентрация формамида в начальный момент времени снаружи была равна $0,2 \text{ моль}/\text{м}^3$, а внутри в 10 раз меньше?

• Решение.

• $J = -D \cdot (dc/dx)$, откуда: $J = (1,4 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2/\text{с} \cdot 0,18 \text{ моль}/\text{м}^3) / (8 \cdot 10^{-9} \text{ м}) = 3,15 \text{ кмоль}/\text{м}^2/\text{с}$.

Ответ: $J = 3,15 \text{ кмоль}/\text{м}^2/\text{с}$.

Задача 3. Какая толщина мембраны, если плотность потока вещества через мембрану составляет $16 \cdot 10^{-3}$ моль/(м²·с), коэффициент диффузии которого составляет $2,4 \cdot 10^{-9}$ м²/с, при разнице концентраций этого вещества внутри и снаружи мембраны, равной $0,06$ моль/м³?

•Решение.

• $J = -D \cdot (dc/dx)$, откуда: $l = D \cdot dc/J =$

• $(2,4 \cdot 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с} \cdot 0,06 \text{ моль}/\text{м}^3) / (16 \cdot 10^{-3} \text{ моль}/(\text{м}^2 \cdot \text{с})) = 9 \cdot 10^{-9} \text{ м}.$

Ответ: $l = 9 \text{ нм}.$

Задача 4. Какой градиент концентрации вещества в мембране, если при коэффициенте диффузии вещества в мембране равном $1,2 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2/\text{с}$ поток вещества сквозь мембрану площадью $3 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2$ составил $0,036 \text{ моль}/\text{с}$?

• Решение.

• $\Phi = -D \cdot S \cdot (dc/dx)$, откуда: $(dc/dx) = \Phi / (D \cdot S) =$
 $= (36 \cdot 10^{-2} \text{ моль}/\text{с}) / (1,2 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2/\text{с} \cdot 3 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2) =$
 $= 10^7 \text{ моль}/\text{м}^4$. Ответ: $(dc/dx) = 10^7 \text{ моль}/\text{м}^4$.

Задача 5. Проницаемость клеточных мембран для молекул воды приблизительно в 10 раз больше, чем для ионов. Что произойдет, если в изотоническом водном растворе, в котором находятся эритроциты, увеличить концентрацию осмотически активного вещества, например, ионов натрия?

• Решение.

- Это приведет к диффузии воды из клетки в окружающий раствор. В результате чего, произойдет «сморщивание клеток»

• СПАСИБО

ЗА

ВНИМАНИЕ!