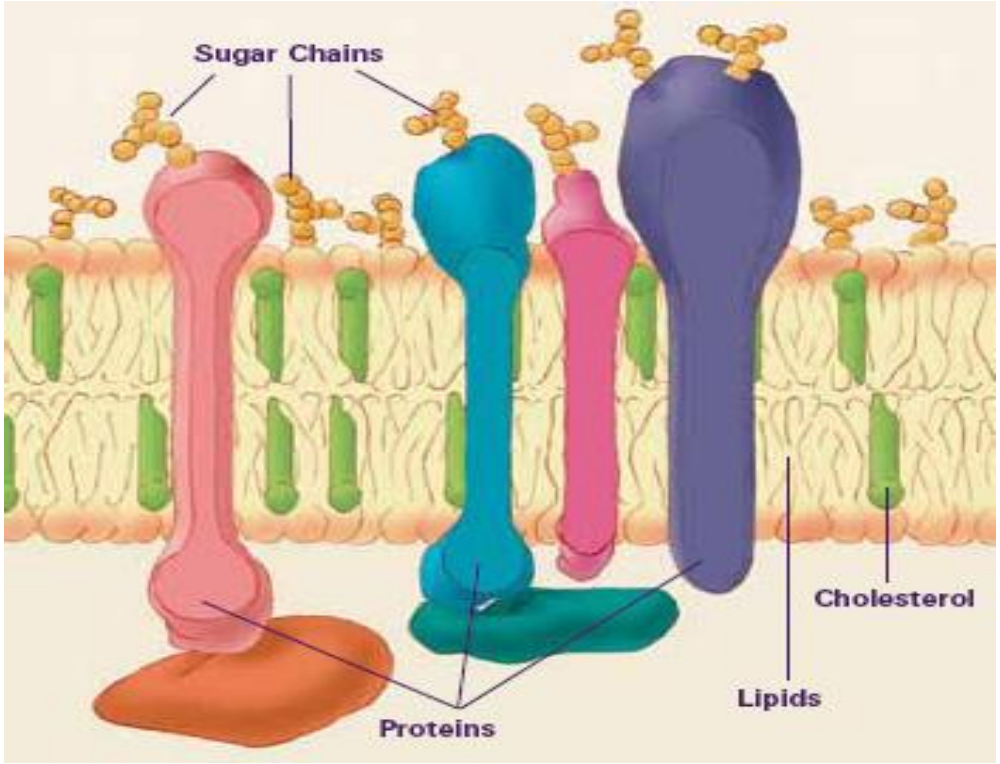
Функциональная морфология биологических мембран

Биологическая мембрана

- ультратонкая пленка, состоящая из двойного слоя липидных молекул, с которым связаны белки и полисахариды.

Лежит в основе барьерных, механических и матричных свойств живого организма.

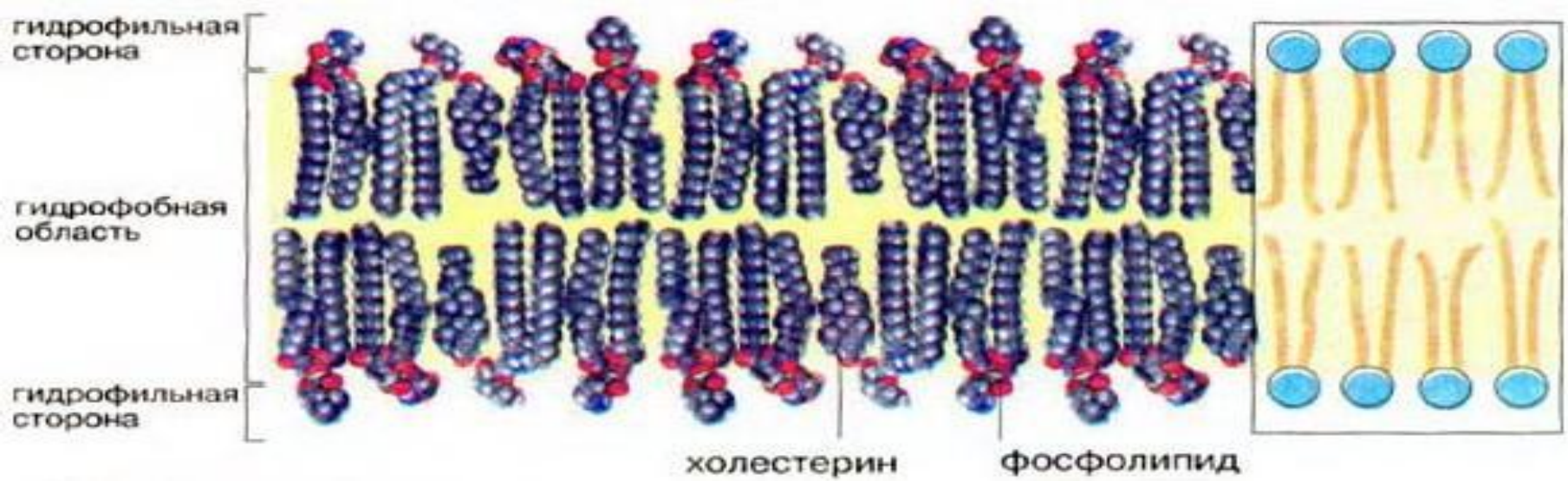


Строение биологической мембраны

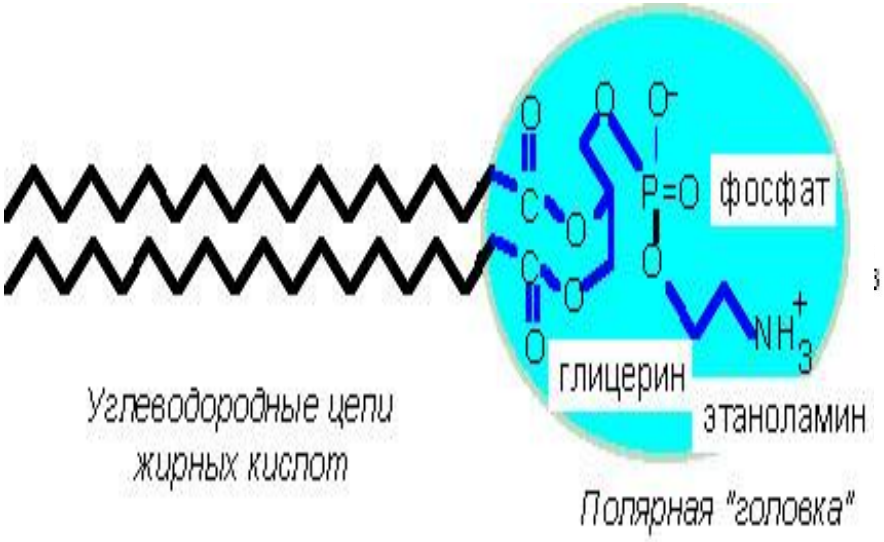
Молекулы мембранных липидов – амфифильные молекулы, т.е. имеют полярную («головку») и неполярную («хвост») части.

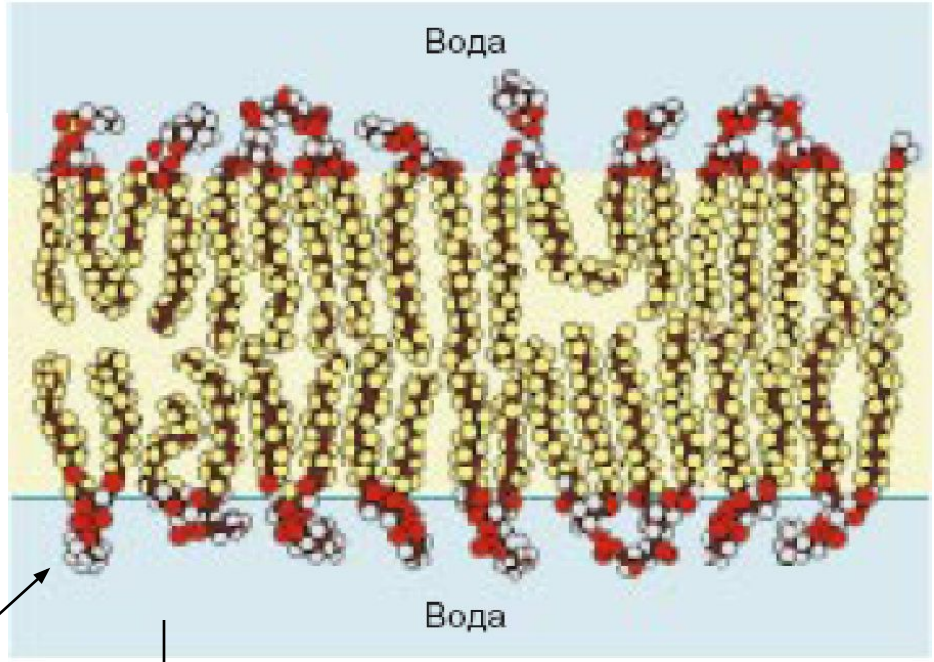
В мембране гидрофобные хвосты обращены друг к другу и располагаются внутри бислоя.

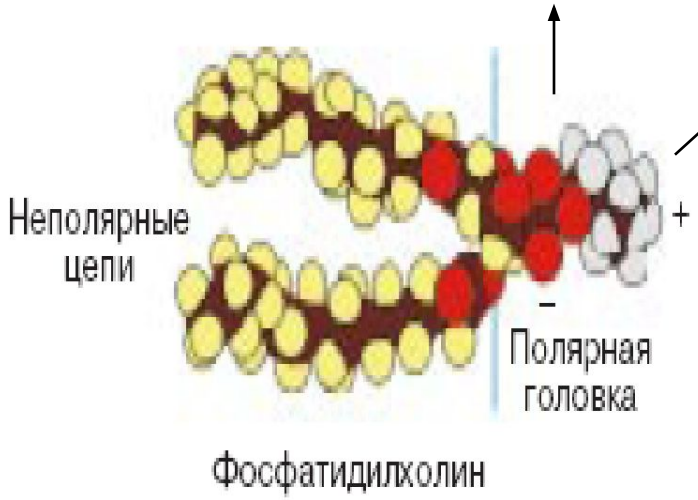
Мембрана представляет собой жидкий кристалл.

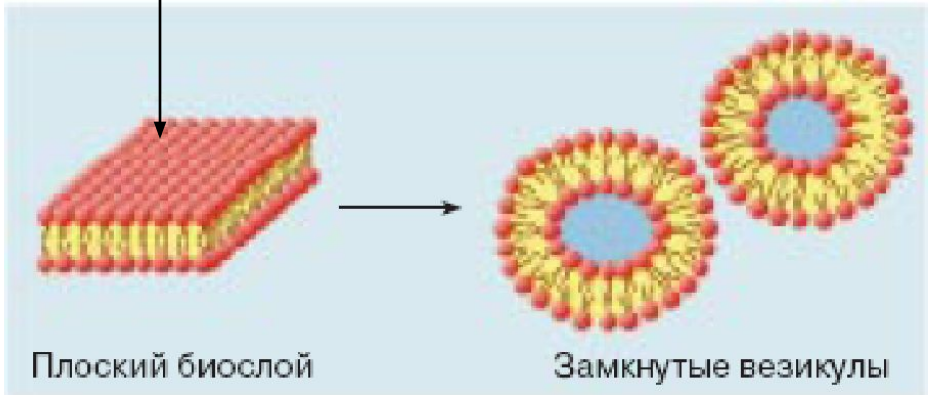


Структура мембран









Сборка липидного бислоя

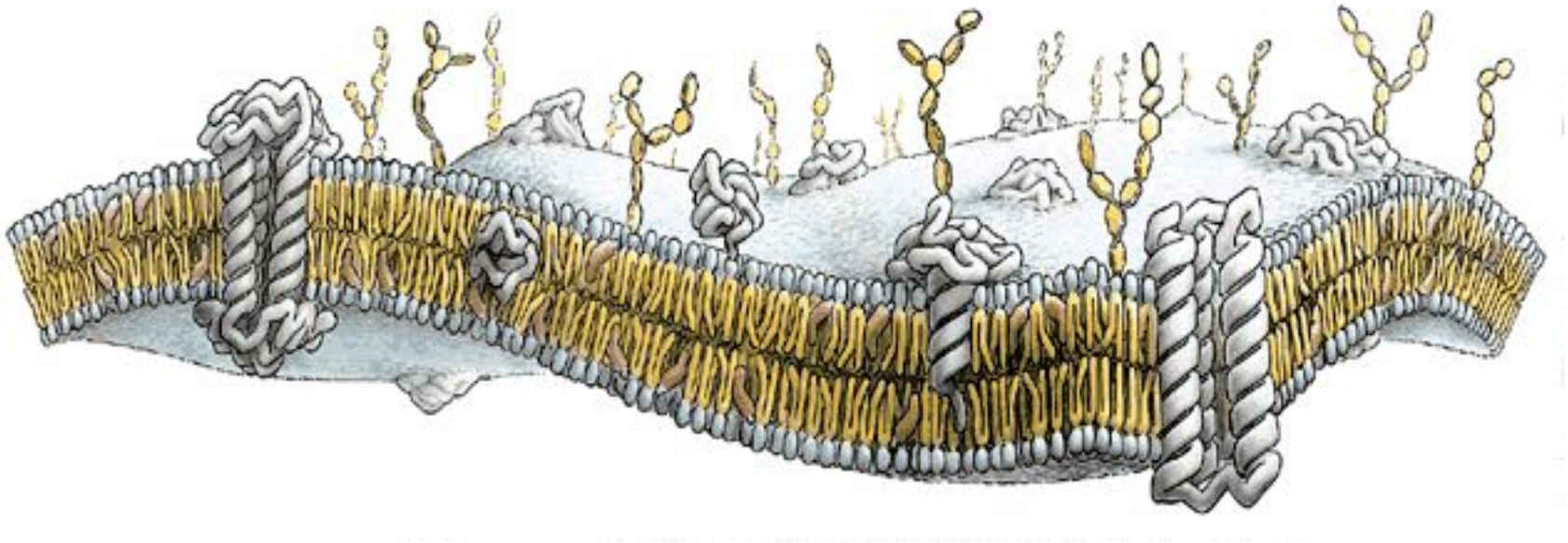
Находящиеся в водной фазе фосфолипиды формируют двухслойные структуры, объединяя свои гидрофобные участки.

Когда площадь липидного бислоя достигает критической величины, происходит замыкание слоя самого на себя, в результате образуются замкнутые структуры, окружённые оболочкой из двойного слоя, ориентированных определённым образом липидов.

Плазматическая мембрана

(внешняя клеточная мембрана, плазмолемма)

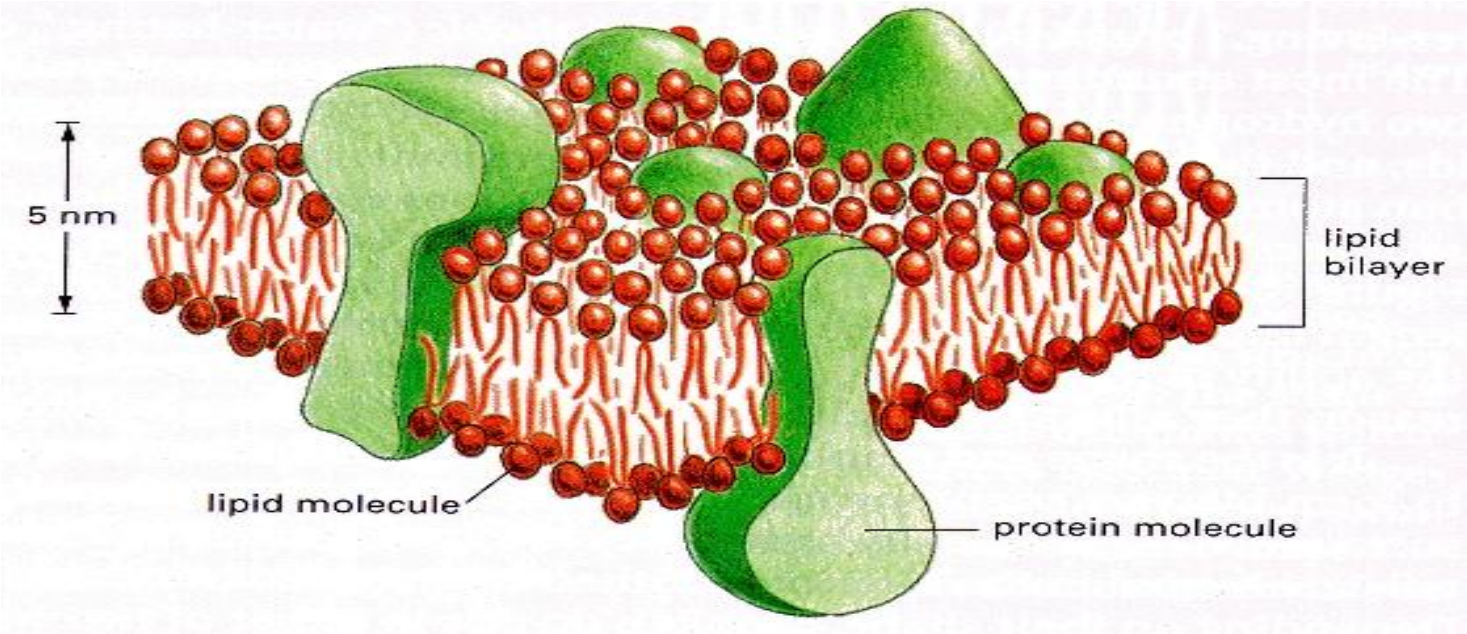
- основной, постоянный, универсальный для всех клеток компонент системы поверхностного аппарата.



Плазматическая мембрана

Структура толщиной 7-10 нм, образованная, главным образом, липидами и белками.

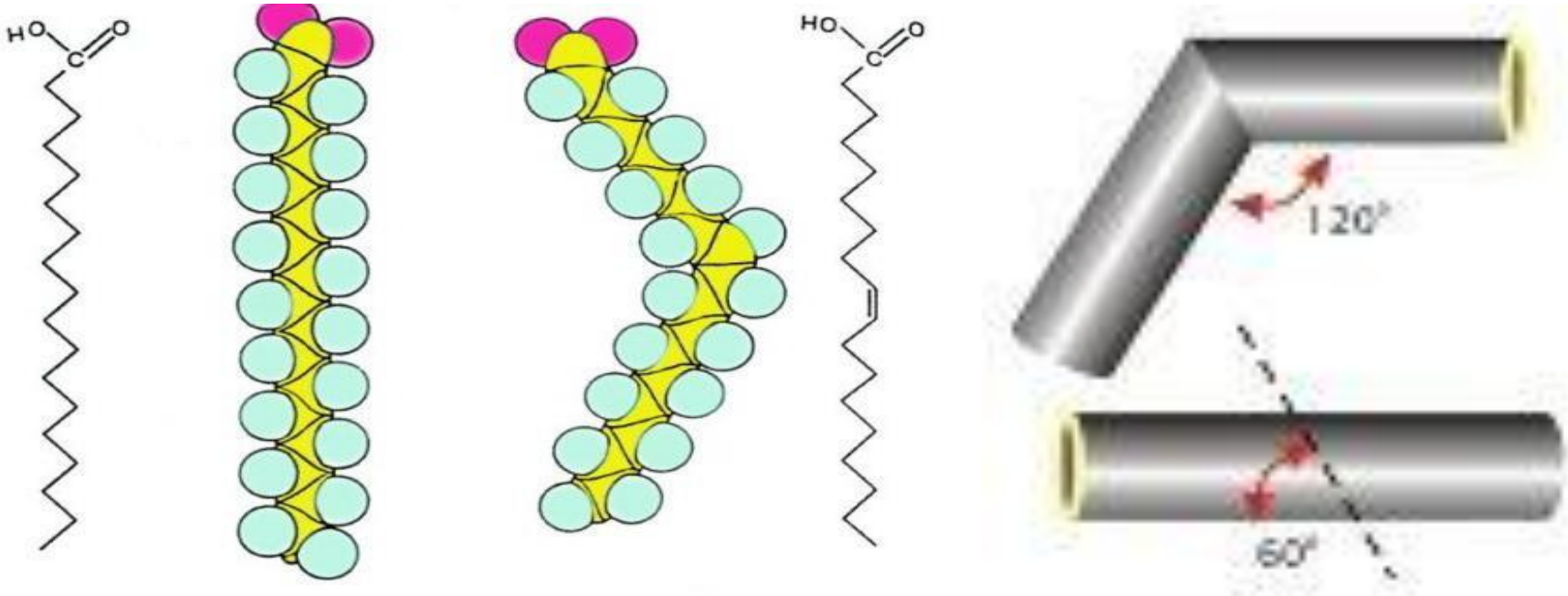
Молекулярное строение плазмолеммы описывается жидкостно-мозаичной моделью.



Жирные кислоты и свойства мембраны

1.Чем длиннее алифатический радикал, тем толще липидный бислой (opt-16-20).

2. Чем больше в составе мембраны насыщенных жирных кислот, тем она более жёсткая и менее проницаема (opt-40:60).



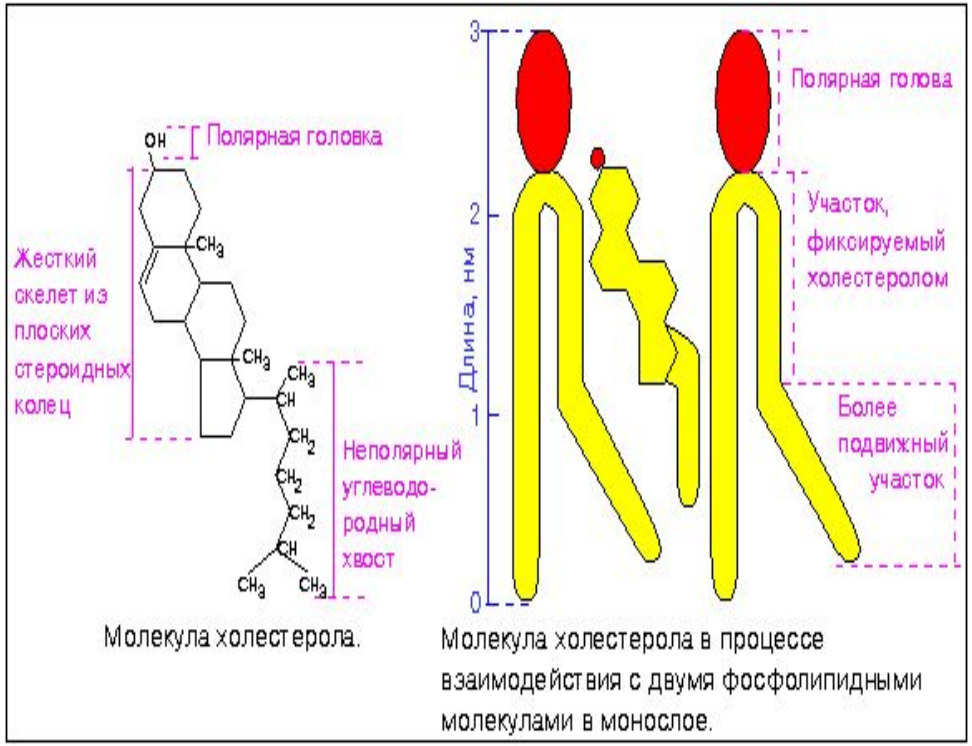
Содержание фосфолипидов в плазматической мембране

Вид фосфолипида	Доля (от общего количества),%
Фосфатидилхолин (лецитин)	**39**
Фосфатидилэтаноламин (цефалин)	**23**
Сфингомиелин	**16**
Фосфатидилсерин	**9**
Фосфатидилинозитол	**8**
Фосфатидная кислота	**1**
Кардиолипин	**1**
Прочие	**<3**

Холестерин и проницаемость биологической мембраны

В мембране с преобладанием насыщенных жирных кислот («жесткая» мембрана), молекула холестерола нарушает плотную упаковку хвостов, делая мембрану более текучей.

В мембранах с преобладанием ненасыщенных жирных кислот холестерол, встраиваясь между цепями (имеющими цис-конформацию) уплотняет бислой, делая мембрану более жесткой.

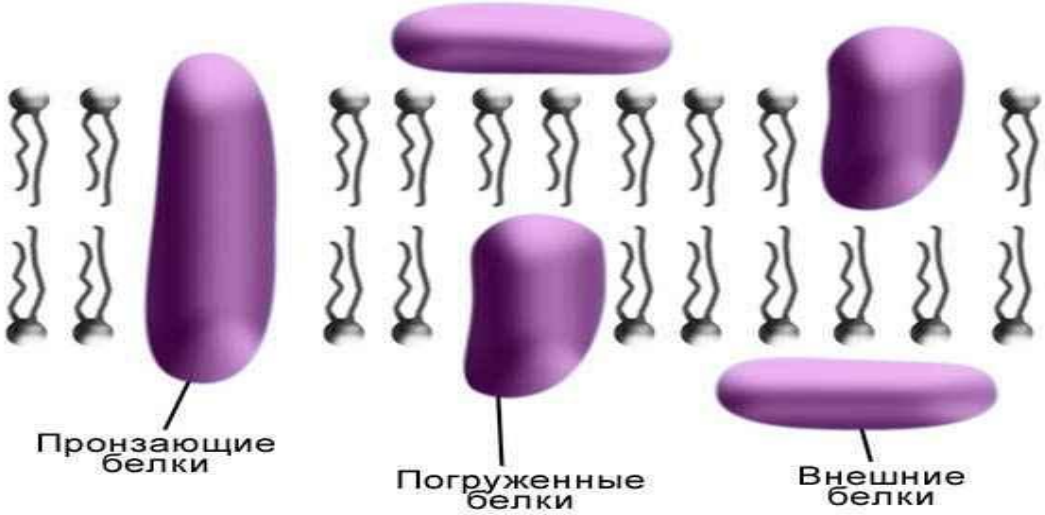


Мембранные белки

- функционально гетерогенная группа белков (рецепторы, ферменты, переносчики, каналы и др.), обеспечивающая специфические свойства мембраны. Белки удерживаются в липидном бислое гидрофобными и электростатическими силами.

По своему расположению относительно липидного бислоя мембранные белки разделяют на:

- Интегральные (трансмембранные и полуинтегральные).
- Периферические.



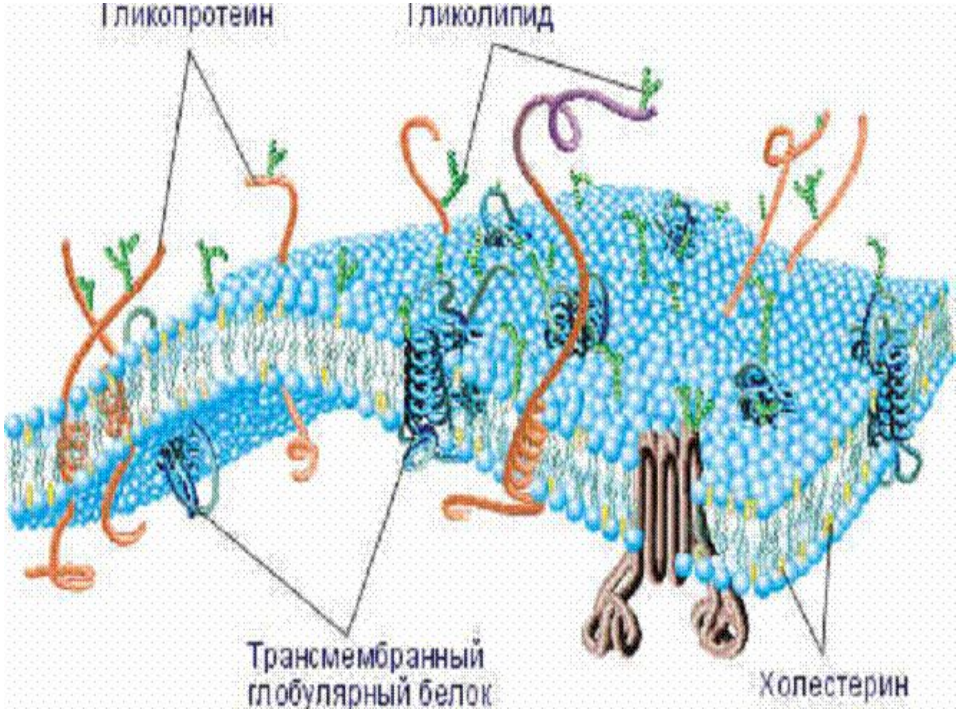
Соотношение белков и липидов в мембранах

Мембраны	Белки	Липиды
Бычий миелин	22%	78%
Эритроциты человека	49%	44%
Плазматические мембраны клеток печени	60%	40%
Наружные митохондриальные мембраны	55%	45%
Внутренние митохондриальные мембраны	78%	22%
Микросомы из печени крыс	62%	32%

(Котык А. и Яначек К. “Мембранный транспорт, Москва, “Мир”, 1980 г., стр.. 33)

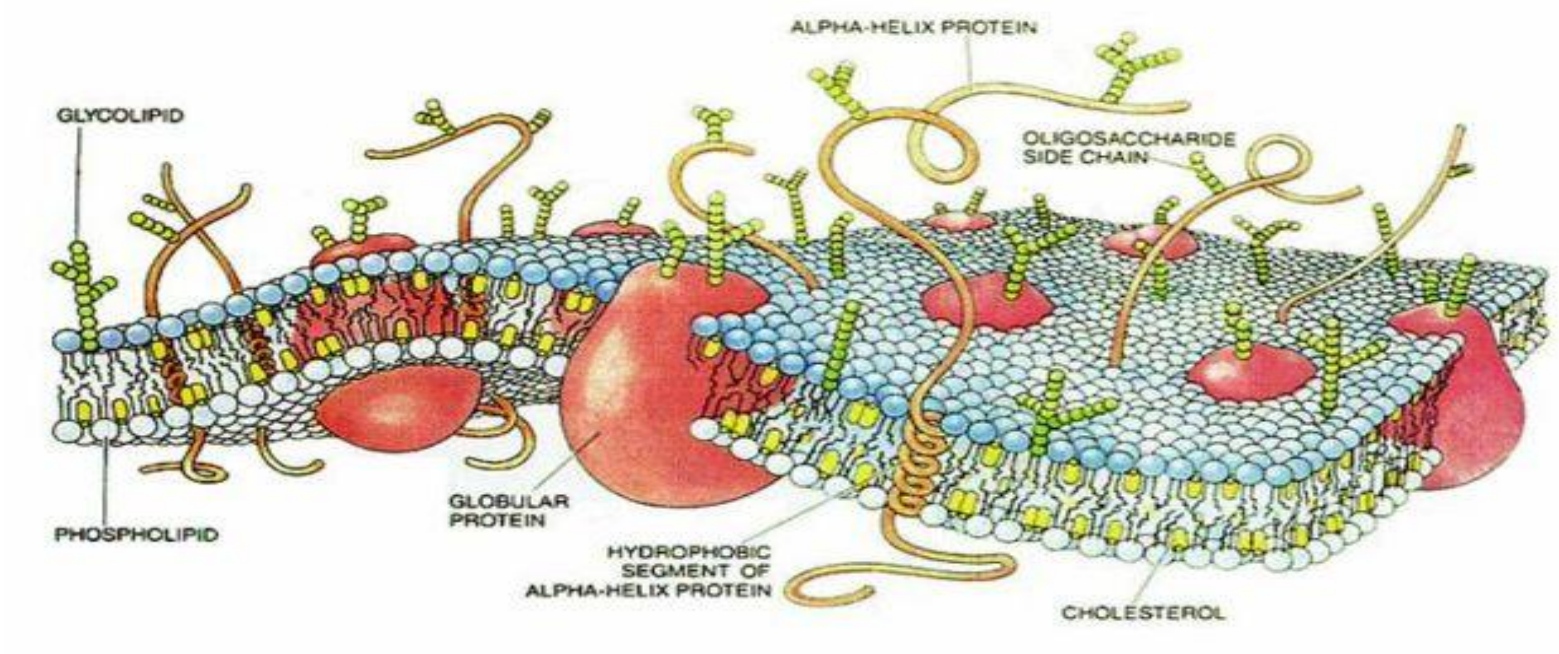
Химическая модификация мембранных липидов и белков

Молекулы олигосахаридов связываются с липидами (гликолипиды) и мембранными белками (гликопротеины).
Углеводные участки гликолипидов и гликопротеинов придают поверхности клетки отрицательный заряд
и образуют гликокаликс.

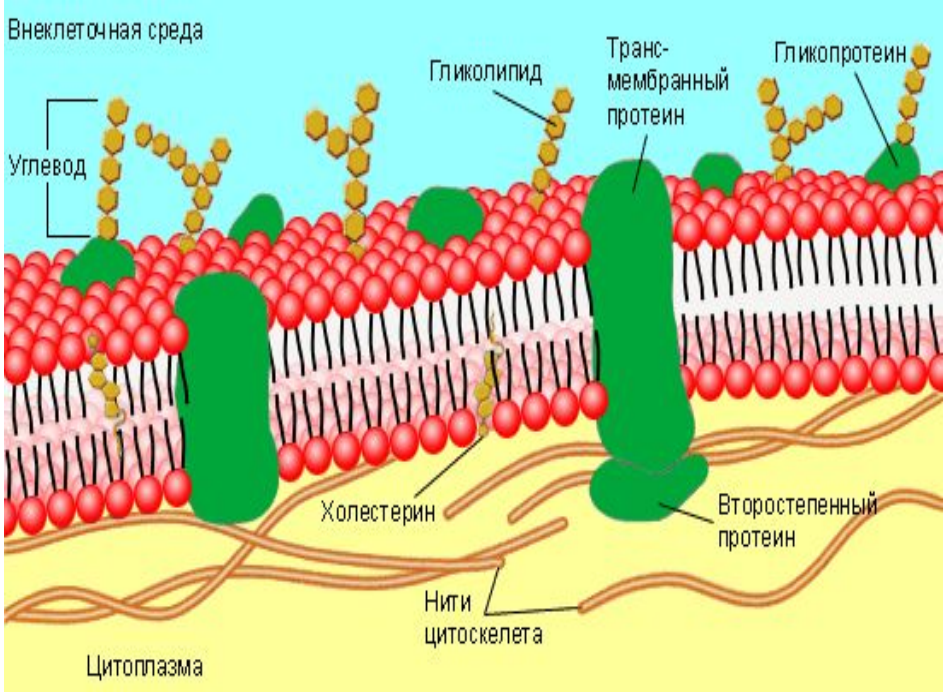


Гликокаликс

С наружной стороны плазмолеммы имеется надмембранный слой - гликокаликс (3-4 нм). Он образован углеводными фрагментами гликопротеинов и гликолипидов.



Субмембранный комплекс



- кортикальный слой цитоплазмы с высоким содержанием элементов цитоскелета.

Функции:

- Участвует в поддержании формы клетки.
- Участвует в формировании межклеточных контактов.
- Обеспечивает мембранные процессы.

Мобильность липидов

При температуре тела мембрана текуча и

липиды свободно перемещаются в ней.

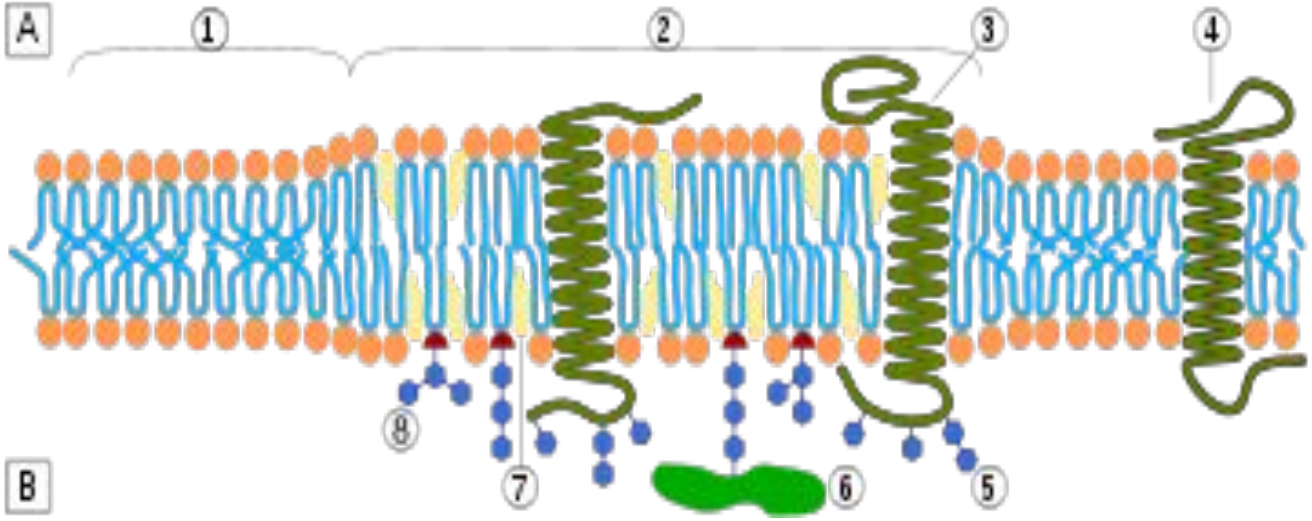
- **Латеральная подвижность**, то есть свободная миграция в пределах монослоя.
- **Ротационная подвижность** характерна для гидрофобных радикалов жирных кислот вращение вокруг σ–связи С-С.
- **Вертикальная мобильность** связана со сменой бислоя (flip-flop-переход).

Перемещение мембранных белков

Белковые молекулы мозаично распределены в липидном бислое и перемещаться в его плоскости. Перемещение части белков в плоскости мембраны носит случайный характер, а часть строго упорядоченный. Направленное перемещение белковых молекул в плоскости мембраны обеспечивается их связью с цитоскелетом. Кроме того мембранные белки способны к вертикальным перемещениям: смена липидного монослоя для полуинтегральных белков.

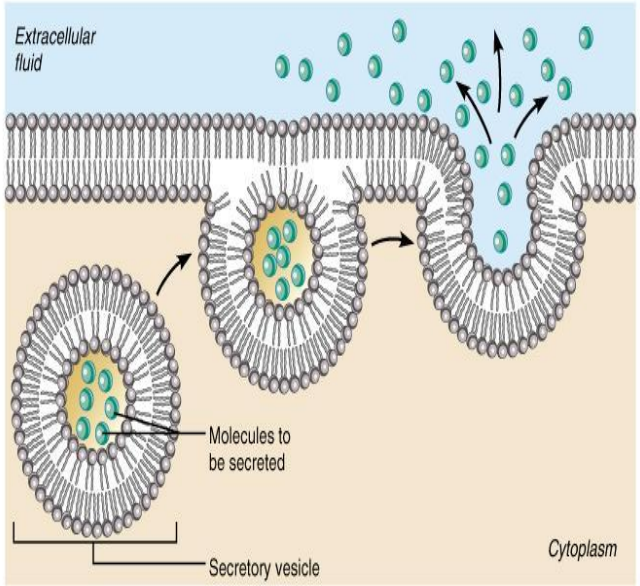
Липидные рафты

- домены липидного бислоя клеточной мембраны, обогащённые холестерином, и насыщенными фосфолипидами. Это участок плотно упакованного липида, перемещающийся в плоскости мембраны.



Обновление мембран в клетке

- Баланс эндоцитоз/экзоцитоз для плазмолеммы.
- Обмен везикулами между органеллами.
- Синтез de novo компонентов мембран ферментами агранулярного ЭПР и комплекса Гольджи.
- Перенос молекул липидов (фосфатидилсерина, фосфатилихолина) в мембрану специальными белками.



(a)

Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

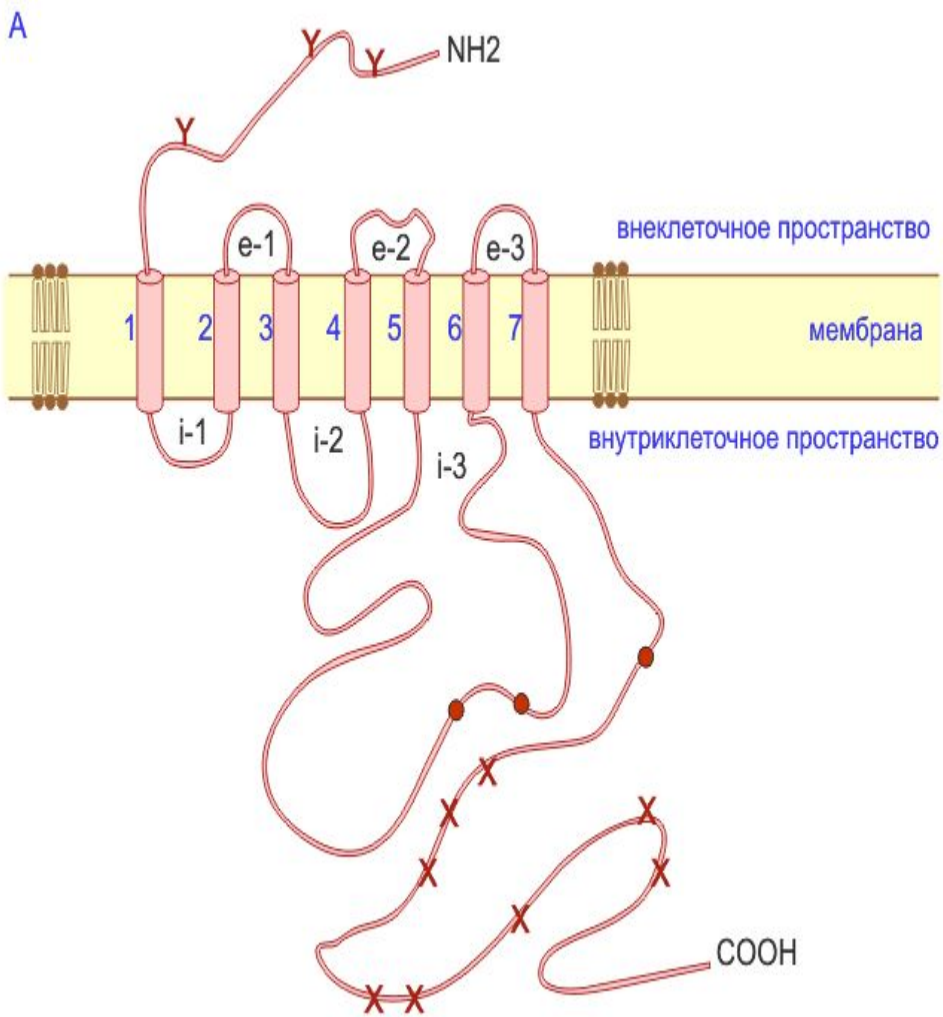
Функции плазмолеммы:

- барьерная;
- транспорт веществ в клетку и из клетки;
- взаимодействие с сигнальными молекулами;
- взаимодействие с адгезивными молекулами (присоединение клетки к субстрату, межклеточному веществу, к другим клеткам);
- создание и поддержание трансмембранного потенциала;
- формообразующая;
- движение клетки;

Рецепторы

- гликопротеины, способные высокоселективно связываться с определенными молекулами - лигандами (гормон, медиатор).
- Регулируют проницаемость плазмолеммы.
- Передают сигнал с плазмолеммы внутрь клетки.
- Связывают клетки между собой.
- Связывают клетки с компонентами межклеточного вещества.
- **Рецепторы, ассоциированные с мембраной** (плазмолеммой или цитоплазматическими мембранами).
- **Растворимые рецепторы** (цитоплазматические и ядерные).

Каталитические рецепторы

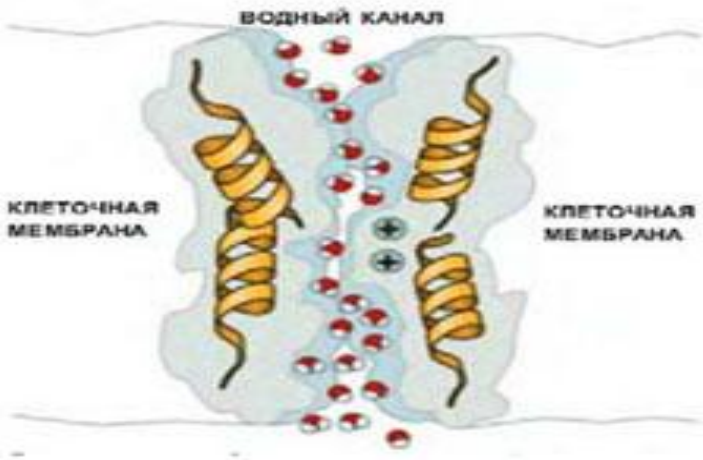


- цитоплазматический домен обладает ферментативной активностью.

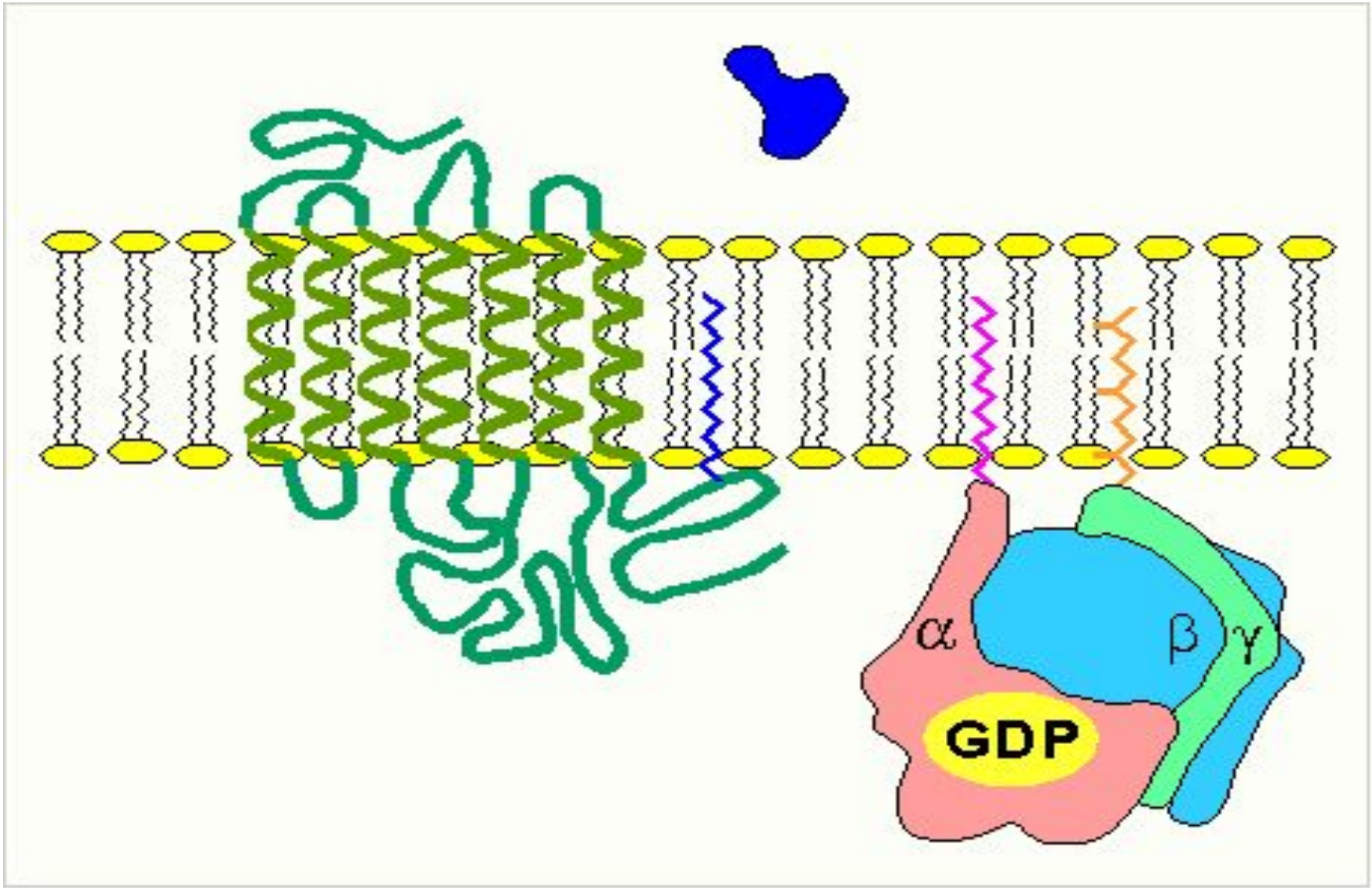
При связывании лиганда внеклеточным доменом активируется протеинкиназная или гуанилатциклазная активность цитоплазматического домена, которая активирует внутриклеточные белки, вызывая клеточный ответ.

Рецепторы-каналы

После связывания с лигандом, изменяют свою конформацию, что ведет к возникновению в мембране гидрофильного канала через который внутрь клетке проникают вещества по концентрационному градиенту.



Рецепторы, связанные с G-белками



Трансмембранный транспорт веществ

- прямой (диффузия, осмос, фильтрация);
- опосредованный:

1. пассивный (с участием белка-переносчика или с участием канала);
2. активный:

2.а. С затратой мембранного материала (эндоцитоз, экзоцитоз, трансцитоз, регургитация)

2.б. Без затраты мембранного материала (первично и вторично активный)

Простая диффузия

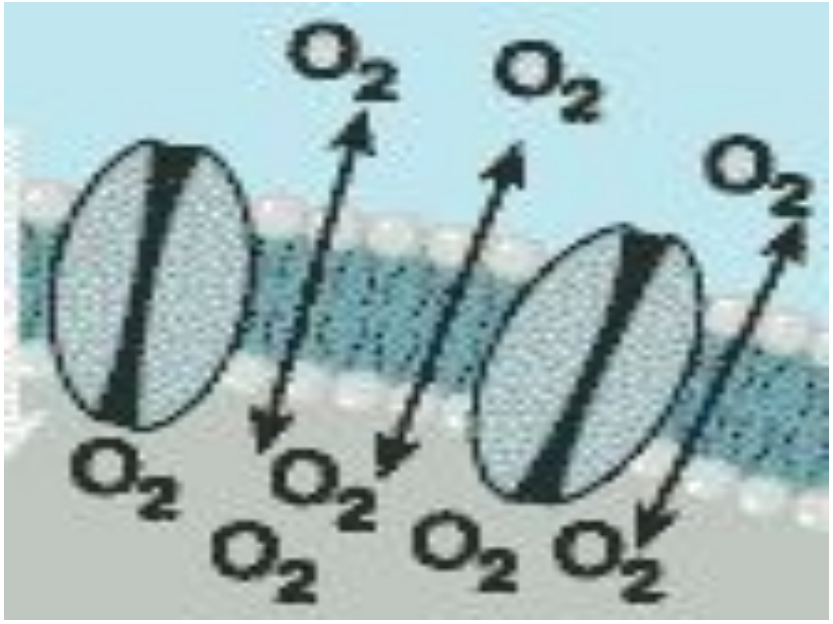
- переход вещества из области более высокой концентрации в область меньшей.

Небольшие нейтральные молекулы (H_2O, CO_2, NH_3, O_2) и низкомолекулярные гидрофобные органические вещества (жирные кислоты,

мочевина, стеройды,

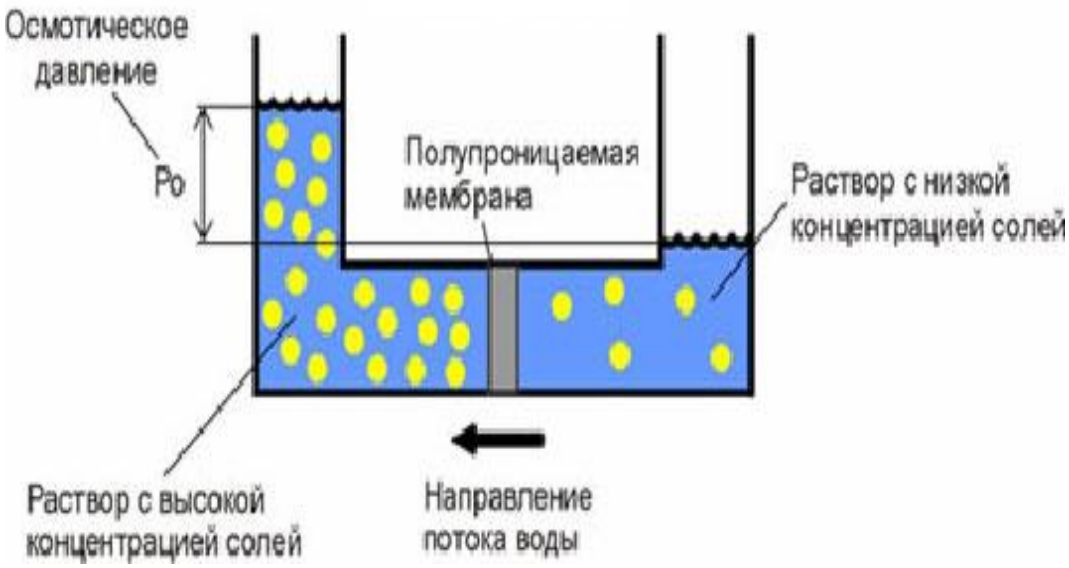
этанол, тиреойдные

гормоны).



Осмос

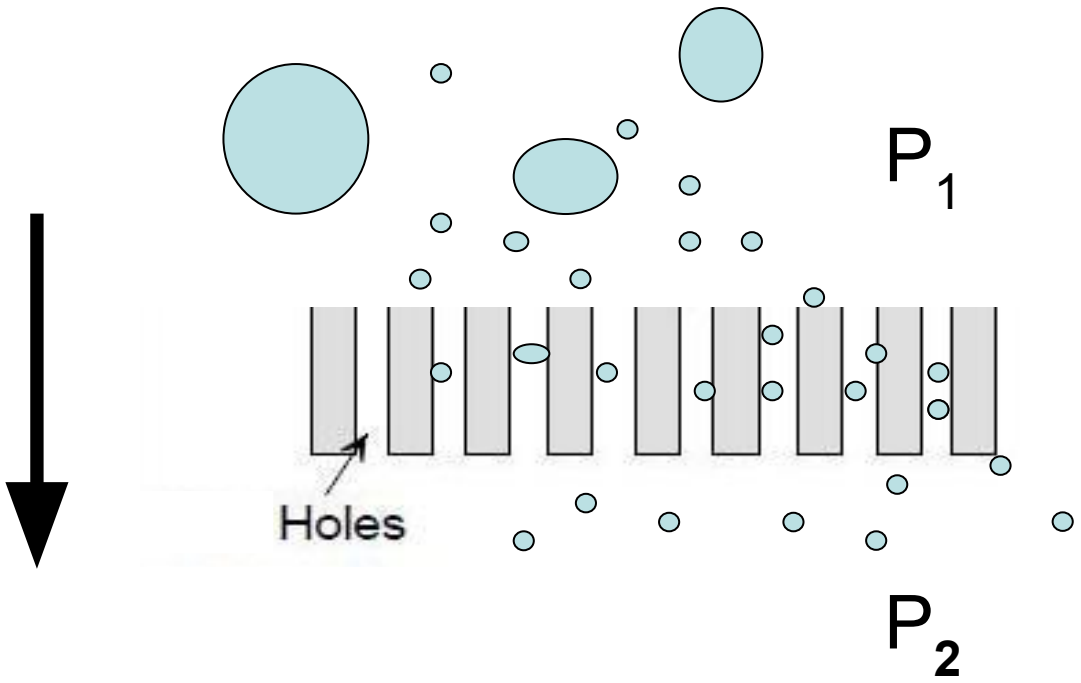
- движение молекул растворителя через полупроницаемую мембрану из области с низкой концентрацией растворенного вещества в область высокой концентрации.



Фильтрация

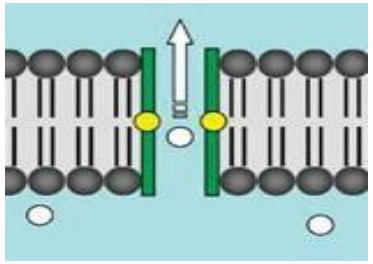
- движение веществ через поры под действием избыточного давления.

P1>P2



Облегчённая диффузия

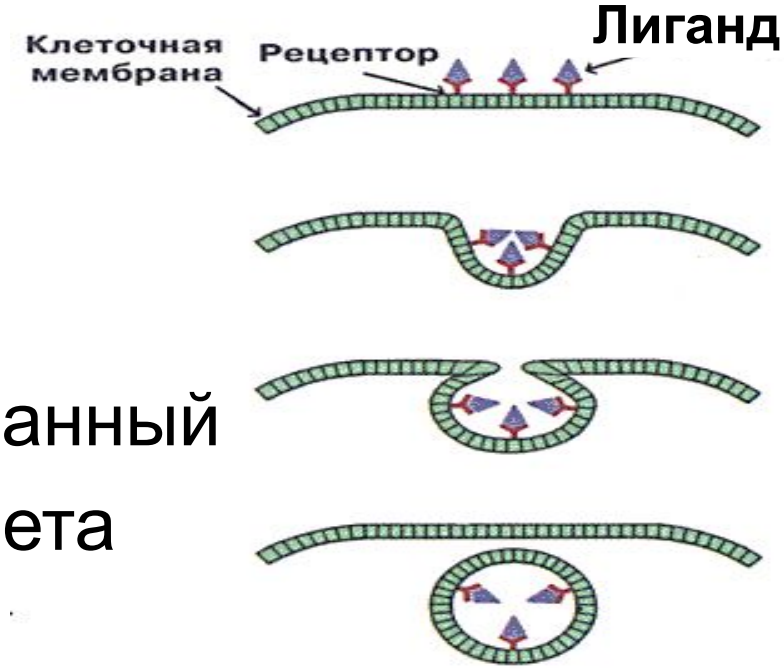
- транспорт веществ через мембрану с помощью специальных белков.



- **Поры** – отверстия в мембране, образованные интегральными белками.
- **Каналы** - отверстия в мембране, образованные интегральными белками и имеющие воротный механизм, проводимость через которые регулируется.

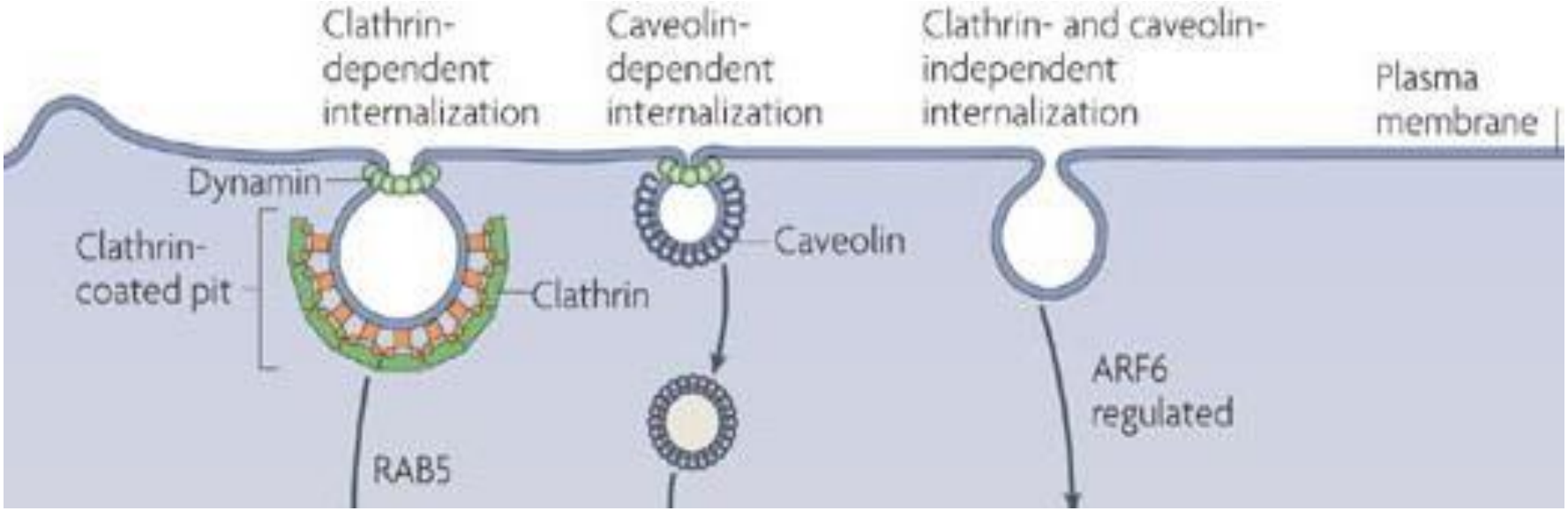
- **Белки-переносчики** – белки, избирательно связывающиеся с лигандом на одной стороне мембраны, после чего изменяют конформацию с переносом лиганда на противоположную сторону мембраны и освобождение лиганда.

Эндоцитоз



- вид активного транспорта, с формированием эндоцитозной везикулы.

- Всегда рецептор-опосредованный
- Всегда с участием цитоскелета

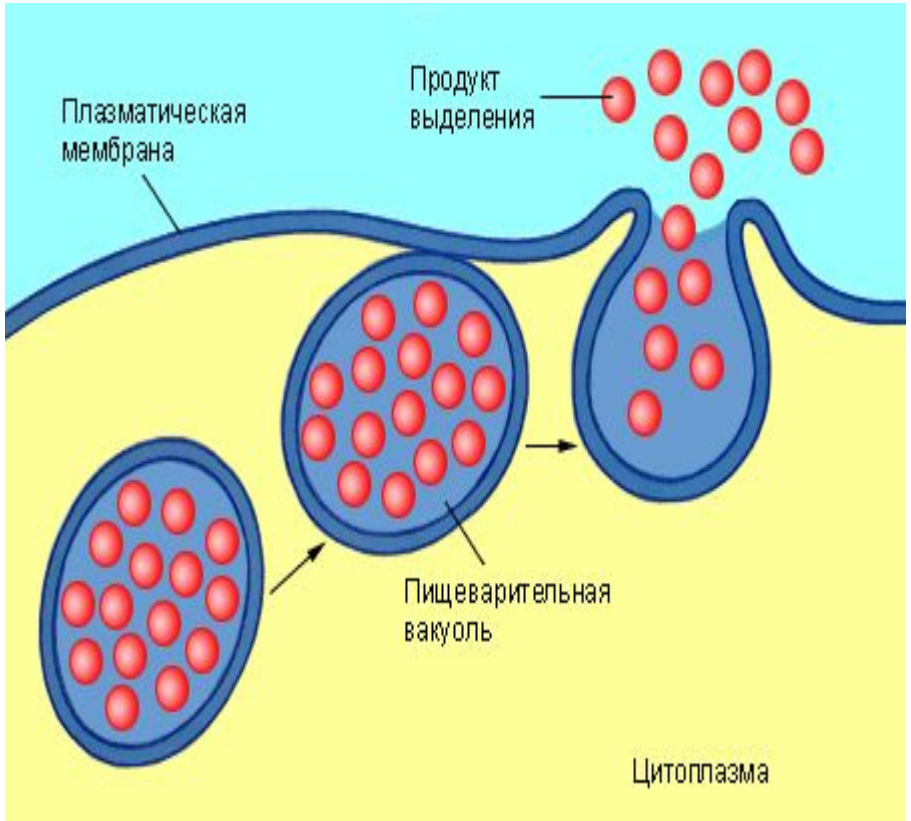


Виды эндоцитоза

- **Фагоцитоз** - процесс поглощения клеткой объектов размером $>10^{-6}$ м, таких как бактерии, вирусы, остатки мёртвых клеток и т. п.
- **Рофеоцитоз** - процесс поглощения клеткой объектов размером в диапазоне 10^{-9} м-10^{-6} м.
- **Пиноцитоз** - процесс поглощения клеткой жидкой фазы из окружающей среды, содержащей растворимые вещества размером $<10^{-9}$ м (белки, полисахариды и др.).

Экзоцитоз

- процесс слияния экзоцитозного пузырька с плазматической мембраной клетки в результате которого его содержимое освобождается в межклеточное пространство.



Трансцитоз
Регургитация

- вид транспорта объединяющий признаки эндо- и экзоцитоза.

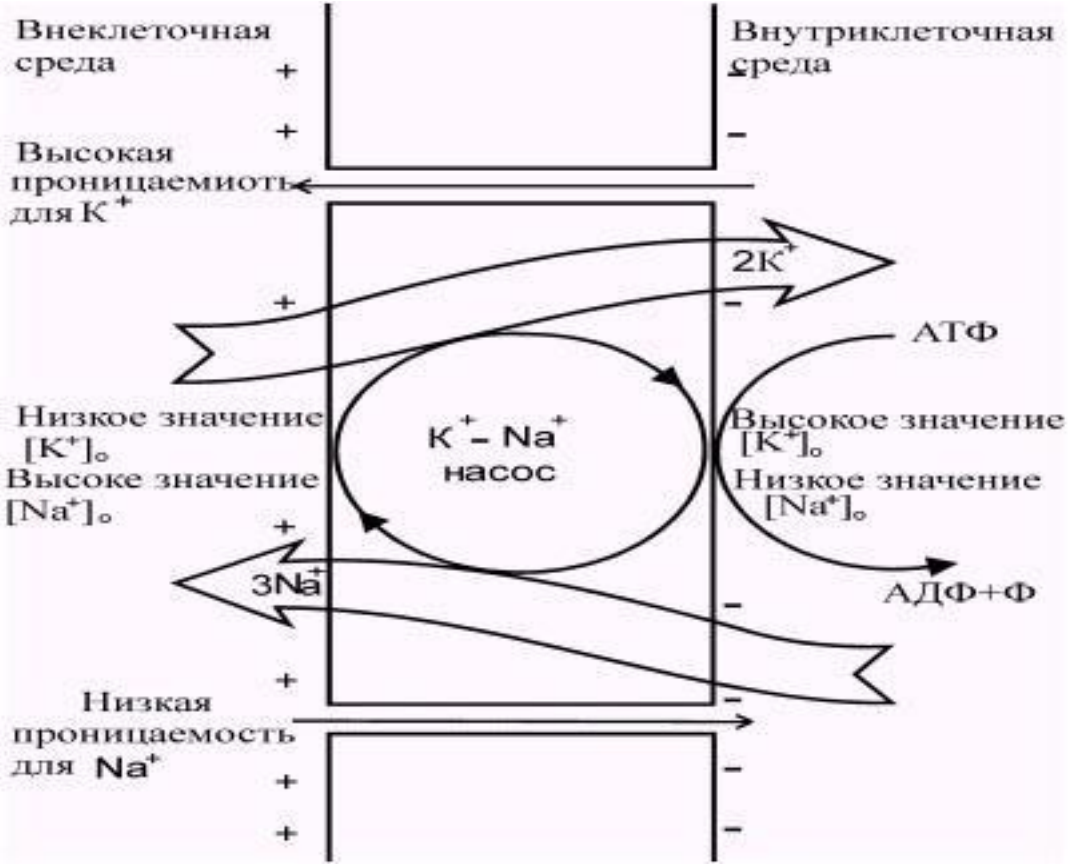
противоположная сторона

та же сторона

Первично-активный транспорт

- перенос веществ через мембрану против градиента концентрации при участии транспортных АТФ-аз.

- Na^+/K^+-АТФ-аза,
- Ca^{++}-АТФ-аза,
- H^+/K^+-АТФ-аза.



Вторично-активный транспорт

- перенос веществ против градиента концентрации сопряжен с одновременным переносом другого вещества по градиенту концентрации в том же (симпорт) или противоположном (антипорт) направлении. После чего вещество,

которое переходило

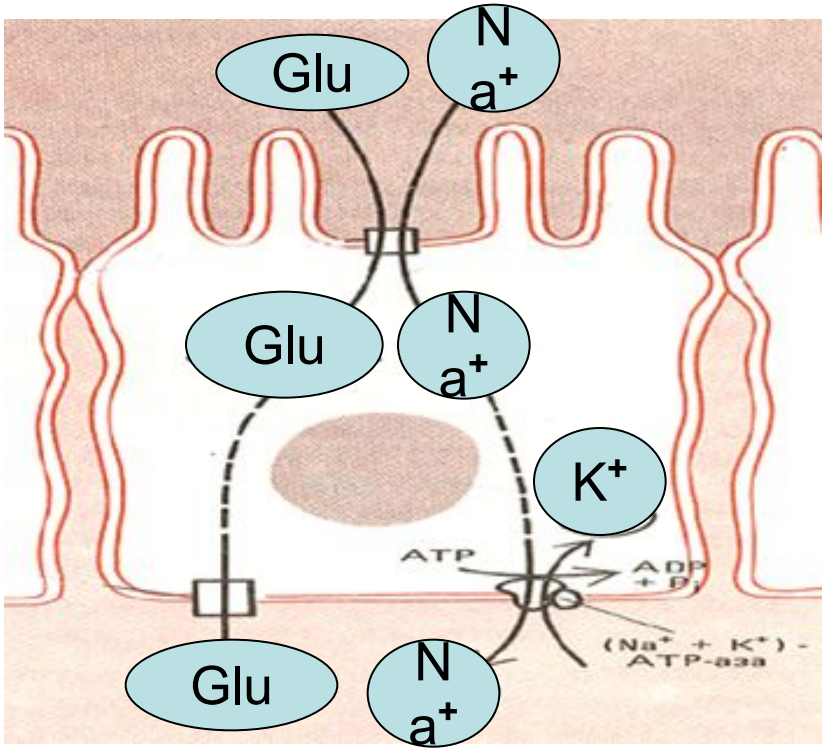
по градиенту концентрации

возвращается назад с

затратой энергии АТФ.

Na^+/Ca^{++}- обменник;

глюкоза/Na^+ симпортёр.



Межклеточные контакты

- **Механические** – контакты, которые обеспечивают механическую связь клеток друг с другом (интердигитации, десмосомы, промежуточные и плотные соединения).
- **Коммуникационные** – контакты, которые обеспечивают структурно-функциональную связь между эпителиоцитами (нексусы).

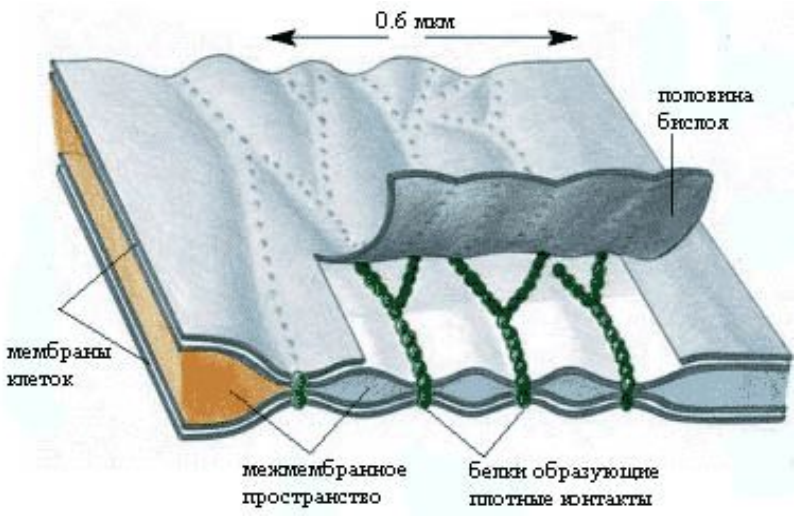
Интердигитации

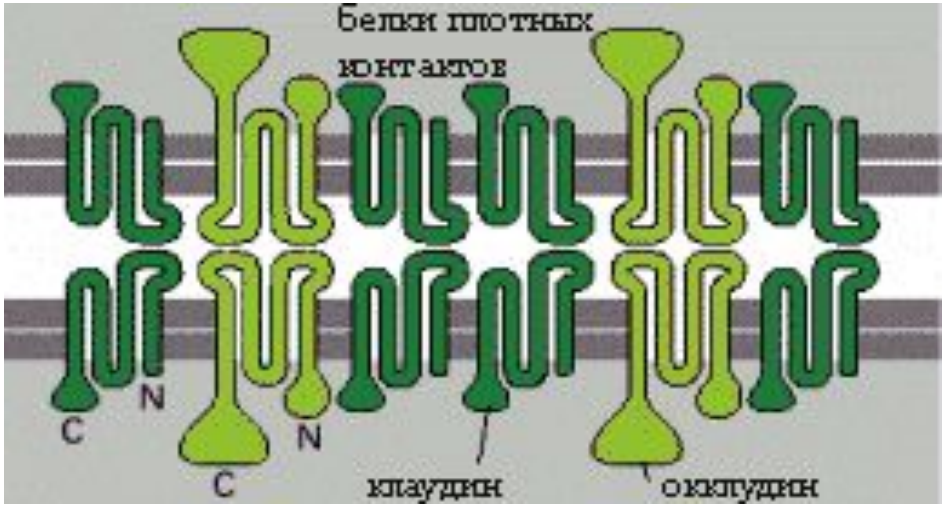
Наиболее просто устроенный вид взаимодействия мембран смежных клеток. Представлены выпячиваниями цитоплазмы через плазмолемму одной клетки, которые вдаются в цитоплазму другой клетки, которая имеет соответствующую инвагинацию на своей поверхности.

За счет интердигитаций происходит не только соединение клеток, но и увеличение площади мембраны последних.

Плотное соединение

- соединение наружных листков плазмолемм взаимодействующих клеток, опосредованное трансмембранными белками-окклюдинами. Окклюдины мембраны одной клетки взаимодействуют с окклюдинами мембраны другой клетки. Окклюдины взаимодействуют друг с другом в плоскости мембраны и формируют протяженные ветвящиеся белковые структуры. Этот вид соединения препятствуют смешиванию мембранных белков апикальной и базолатеральной мембран.



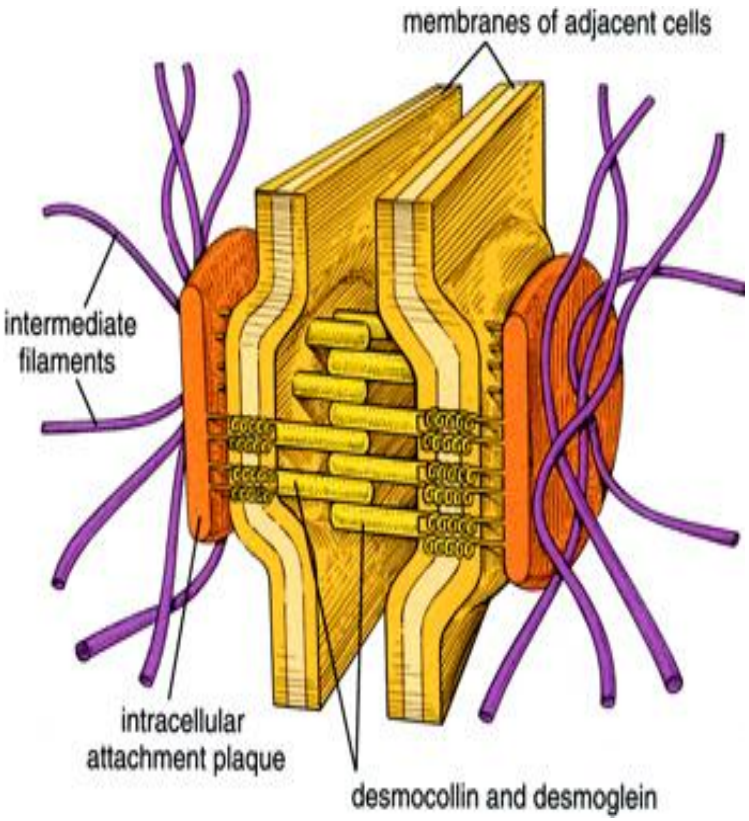


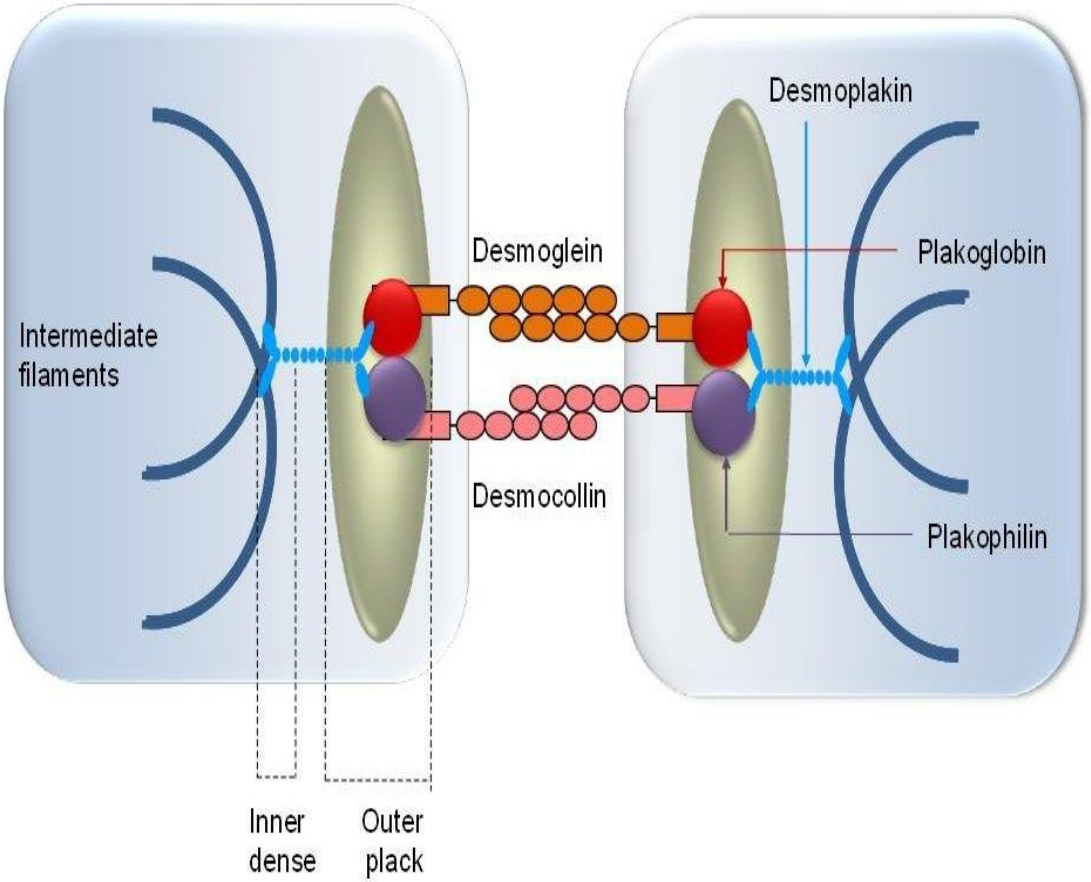
Промежуточное соединение, опоясывающая десмосома

Охватывают клетку по периметру в виде пояса. С цитоплазматической стороны плазмолеммы в области ПС имеются пластинки прикрепления, которые образованы винкулином, α-актинином, плакоглобином. К этим пластинкам прикрепляются - актиновые микрофиламенты. Межклеточная щель расширена (15-20 нм). Контакт образован взаимодействием трансмембранных белков кадхеринов.

Десмосома (пятно сцепления)

Межклеточная щель расширена (25 нм).

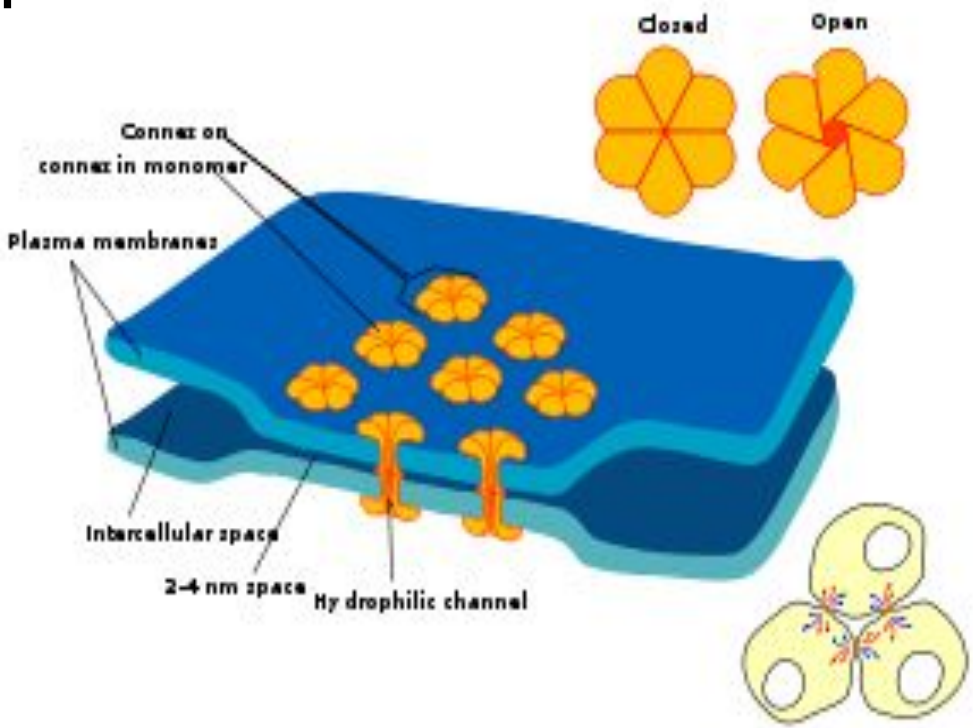




Нексус (щелевое соединение)

Образован соединением трансмембранных гексамеров – коннексонами (10 нм) одной клетки, с а налогичными структурами другой клетки. Каждый коннексон представлен 6 субъединицами, образованными белком-коннектином.

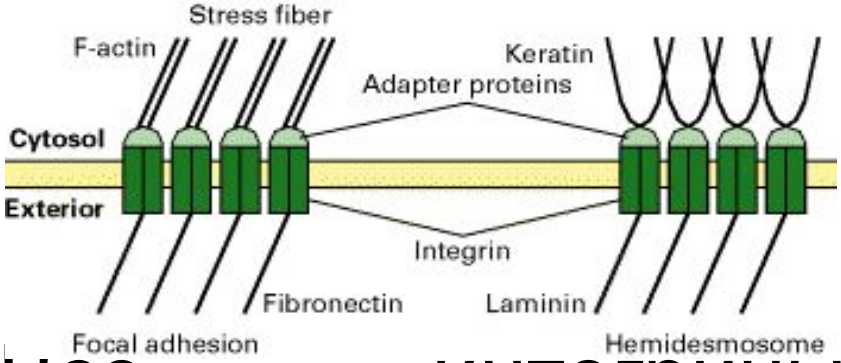
Каждый коннексон в центральной части имеет канал (1,5-2 нм), который допускает прохождение низкомолекулярных соединений (до 2 кД), между клетками.

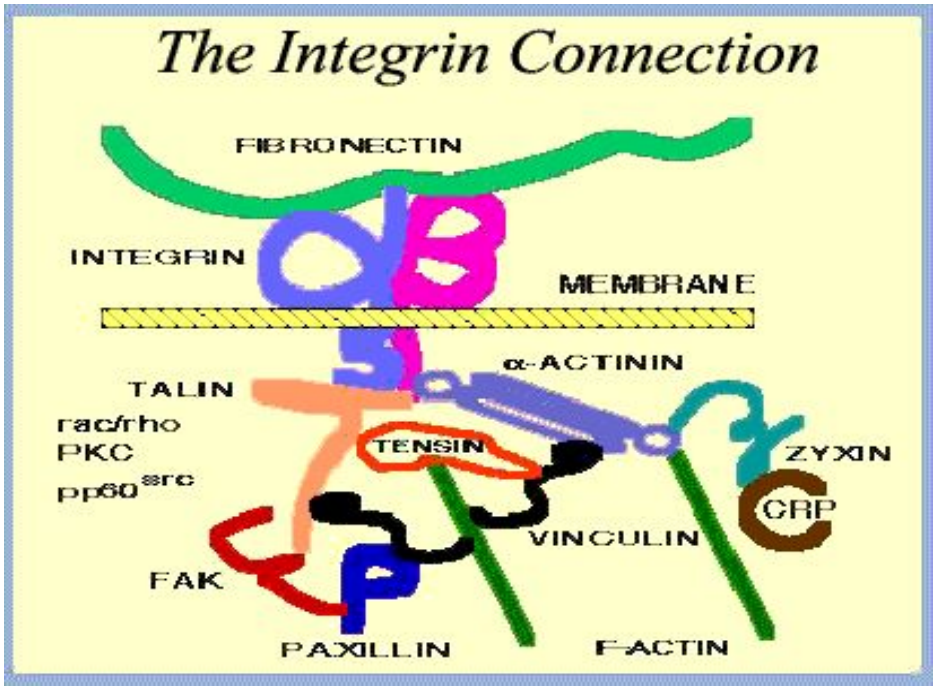


Интегрины

- суперсемейство молекул адгезии к молекулам межклеточного матрикса:

- Коллаген.
- Фибронектин.
- Ламинин.





Все интегрины гетеродимерные трансмембранные белки, внутриклеточный домен, которых связан с элементами цитоскелета.

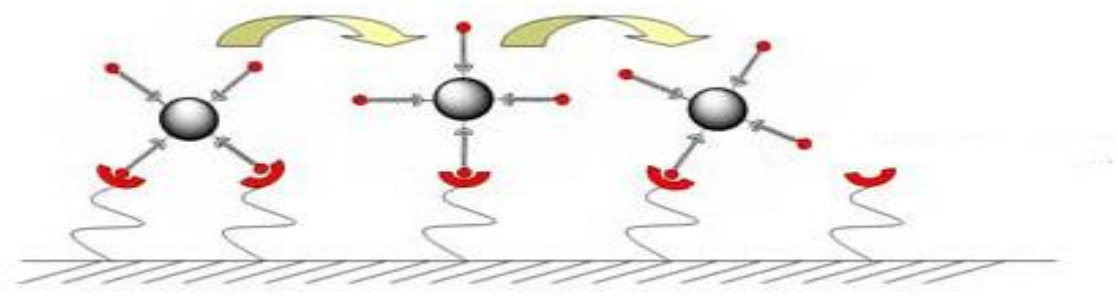
Селектины

- семейство трансмембранных мономерных гликопротеинов, участвующих в межклеточной адгезии. Каждый рецептор имеет один трансмембранный домен.

L-селектин.

P-селектин.

E-селектин.



Лектины - белки, специфически взаимодействующие с углеводными последовательностями, гликопротеинов, гликолипидов и протеогликанов.