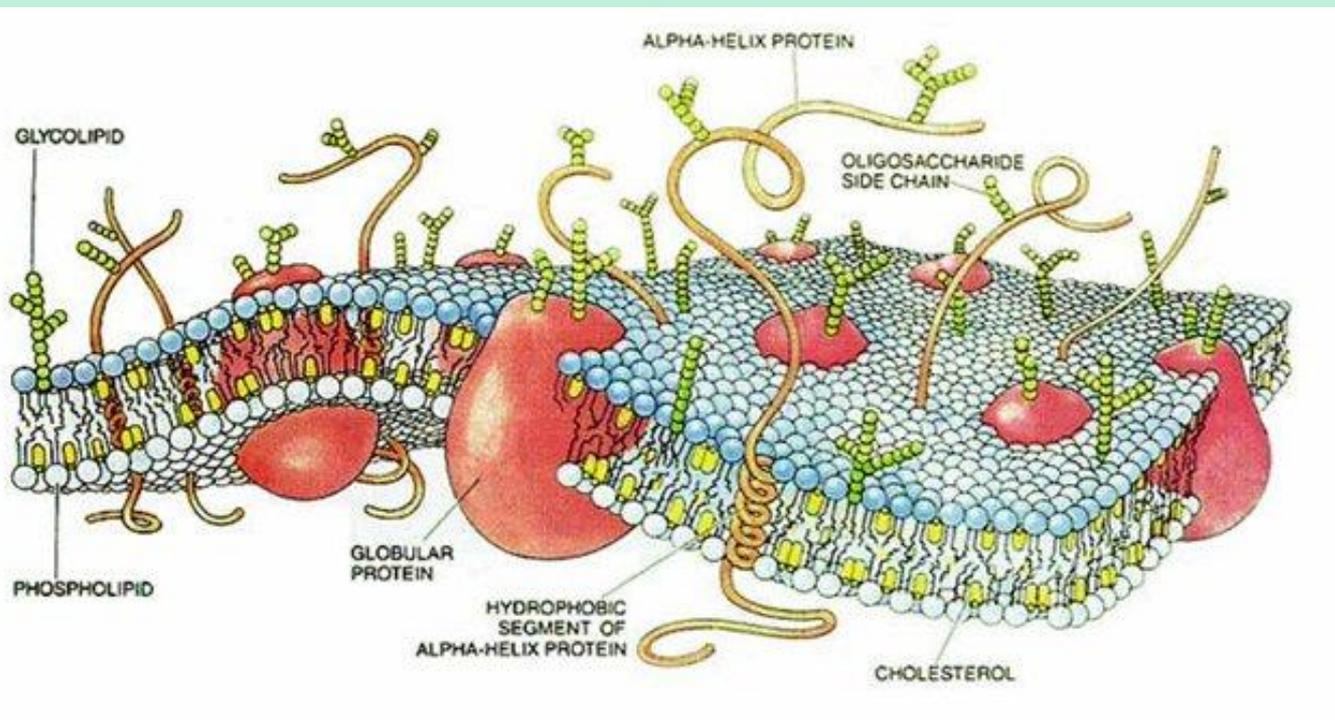


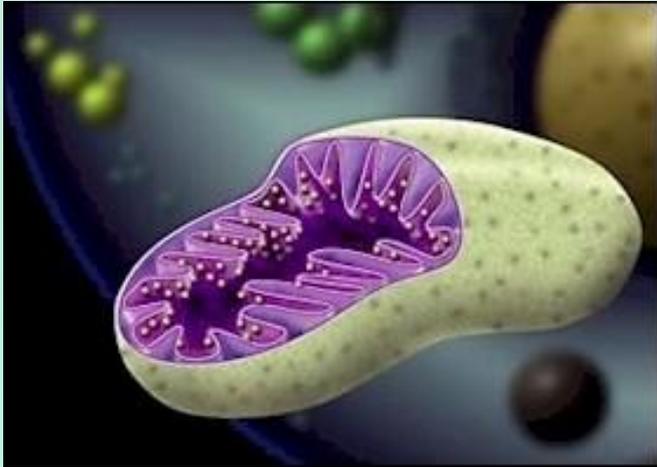
БЕЛКИ МЕМБРАН



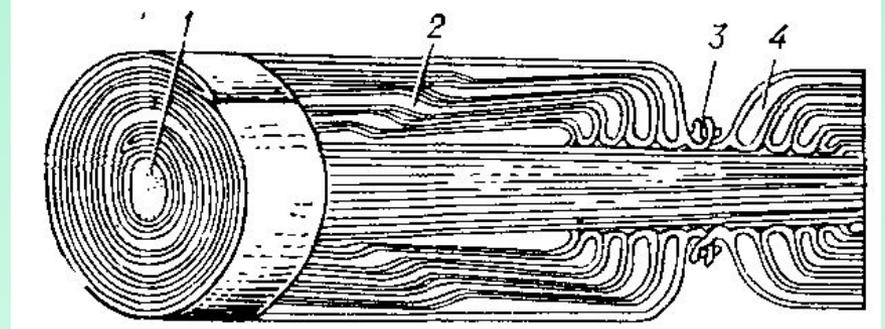
1. СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ В МЕМБРАНЕ
2. КЛАССИФИКАЦИЯ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ
3. ПОДВИЖНОСТЬ БЕЛКОВ В МЕМБРАНЕ
4. БЕЛОК – ЛИПИДНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
5. ФУНКЦИИ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ

СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ В МЕМБРАНАХ

МЕМБРАНЫ СОДЕРЖАТ ОТ 20 ДО 80% БЕЛКА ПО ВЕСУ. В РАЗНЫХ МЕМБРАНАХ СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА РАЗЛИЧНО.



В МЕМБРАНАХ МИТОХОНДРИЙ БЕЛКА ДО 75%



В МИЕЛИНОВОЙ ОБОЛОЧКЕ ОКОЛО 25%

КЛАССИФИКАЦИЯ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ

**Топологическая
классификация**



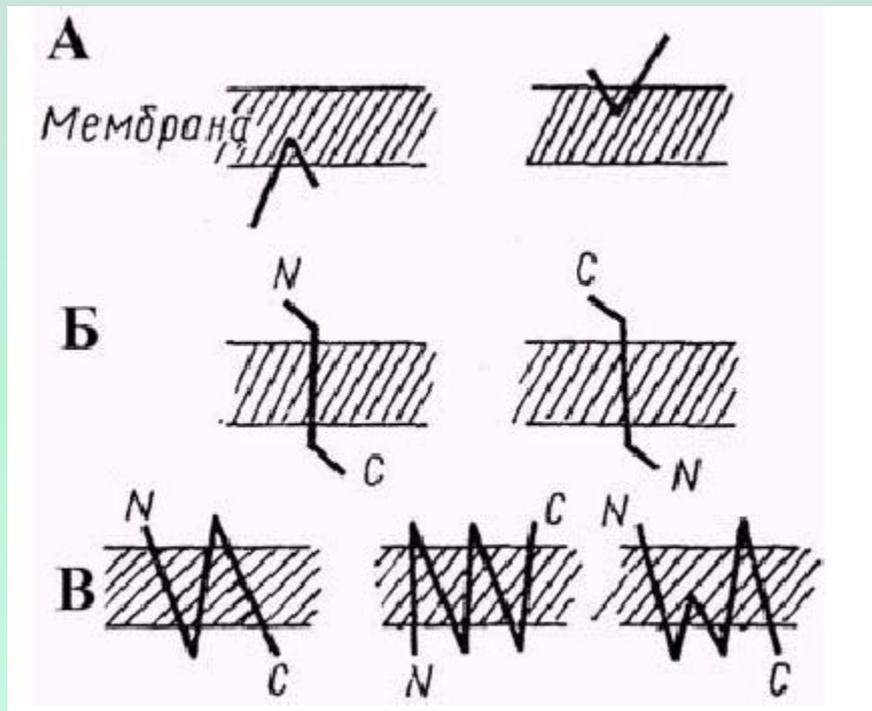
основана на локализации белка по отношению к липидному бислою

**Биохимическая
классификация**



основана на прочности взаимодействия белка с мембраной

ТОПОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ



А- МОНОТОПИЧЕСКИЕ
БЕЛКИ

Б – БИТОПИЧЕСКИЕ

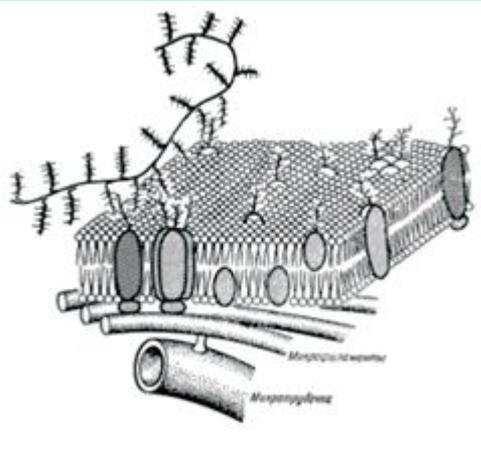
В - ПОЛИТОПИЧЕСКИЕ

БИОХИМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

БЕЛКИ МЕМБРАН

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ

ГЛУБОКО
ПРОНИКАЮТ В
БИСЛОЙ



ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ

ИМЕЮТ МЕНЬШУЮ
ГЛУБИНУ
ПРОНИКНОВЕНИЯ,
БОЛЕЕ СЛАБО
СВЯЗАНЫ С
БИСЛОЕМ, ЧАСТО
ГЛИКОЗИЛИРОВАНЫ

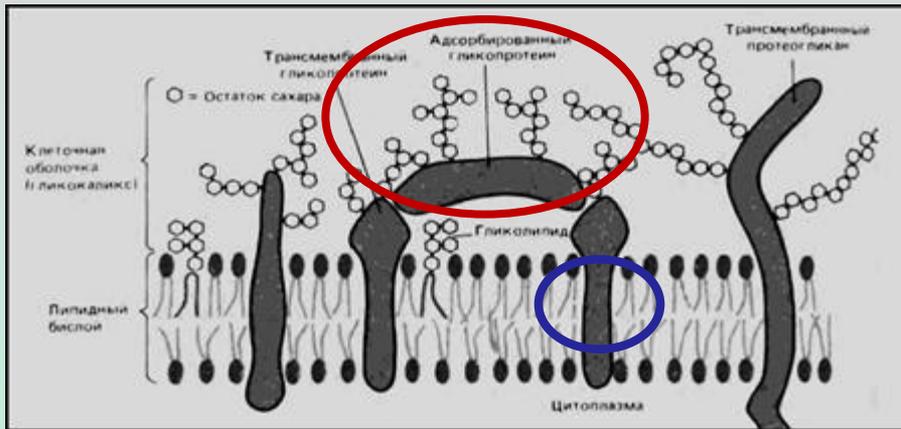
АМФИПАТИЧЕСКИЕ

МЕНЯЮТ СВОЙ СТАТУС,
ПРИКРЕПЛЯЯСЬ К МЕМБРАНЕ
НА ОПРЕДЕЛЕННОЕ ВРЕМЯ
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ СИГНАЛЫ
СТИМУЛИРУЮТ ИХ
АССОЦИАЦИЮ С
МЕМБРАНОЙ, НАПРИМЕР,
ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

ДЕЛЕНИЕ БЕЛКОВ НА **ИНТЕГРАЛЬНЫЕ** И **ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ** ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ

- СТРУКТУРОЙ
- КОЛИЧЕСТВОМ И РАСПОЛОЖЕНИЕ ГИДРОФОБНЫХ ОСТАТКОВ



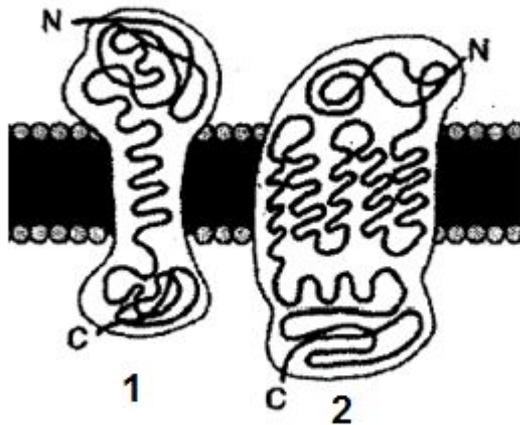


МЕМБРАННЫЕ БЕЛКИ СОСТОЯТ ИЗ ДВУХ ЧАСТЕЙ:

- УЧАСТКИ, **БОГАТЫЕ ПОЛЯРНЫМИ АМИНОКИСЛОТНЫМИ ОСТАТКАМИ**, ОБРАЩЕННЫЕ ВО ВНЕКЛЕТОЧНУЮ СРЕДУ ЧАСТО ГЛИКОЗИЛИРОВАНЫ, ЧТО УВЕЛИЧИВАЕТ ИХ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ПРОТЕОЛИЗУ
- УЧАСТКИ, **ОБОГАЩЕННЫЕ НЕПОЛЯРНЫМИ ОСТАТКАМИ АМИНОКИСЛОТ**

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ БЕЛКИ

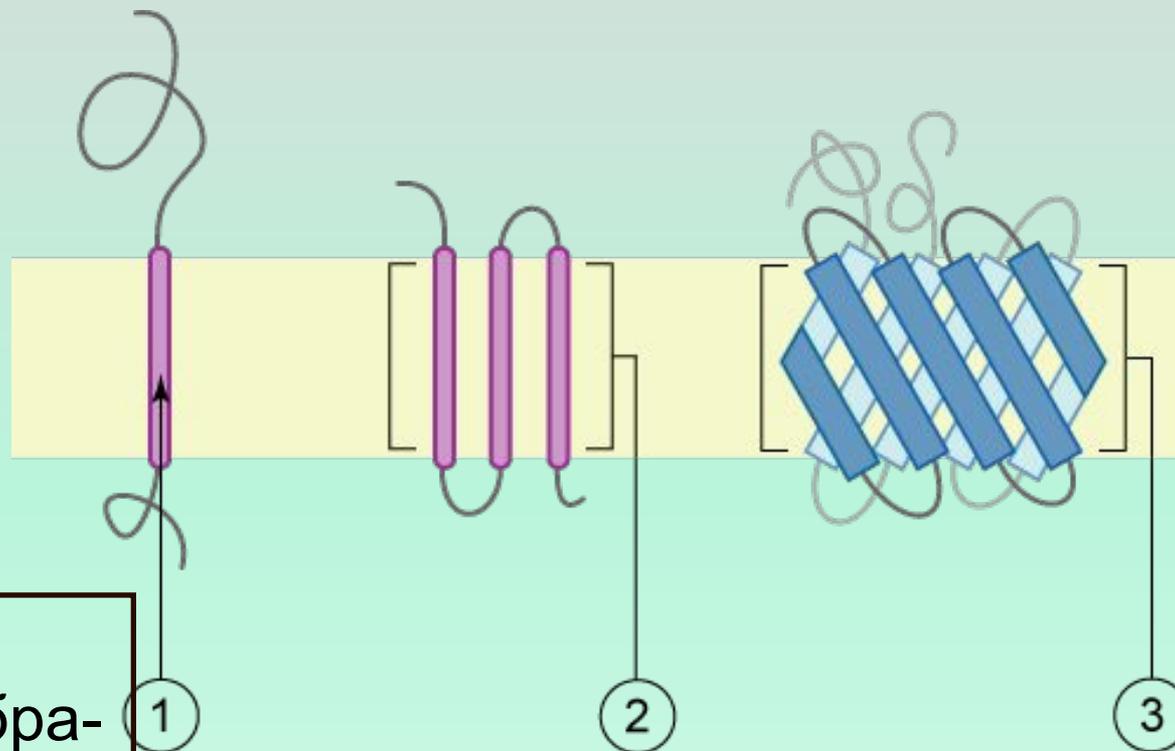
Наружная поверхность мембраны



1- ГЛИКОФОРИН,
2 – РЕЦЕПТОР АДРЕНАЛИНА

Внутренняя поверхность мембраны

Связывание интегральных белков с мембраной за счёт

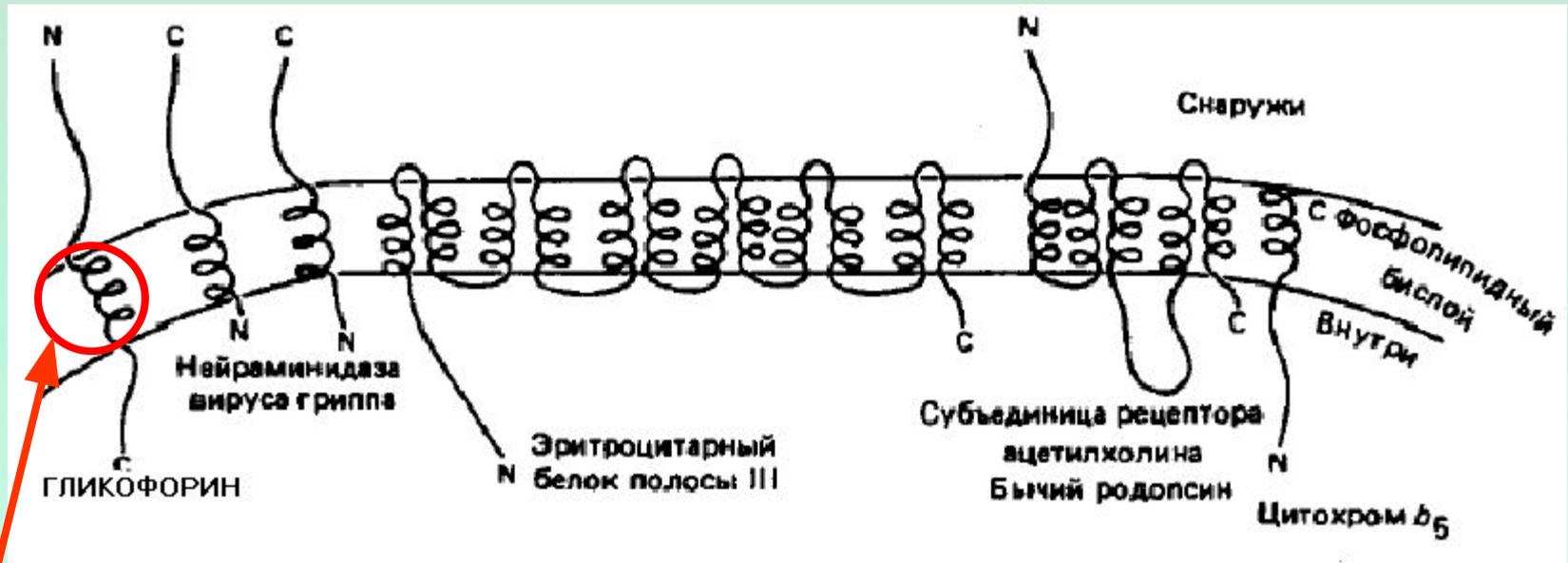


1
единичной
трансмембра-
нной альфа-
спирали

2
множественных
трансмембранных
альфа-спиралей

3
бета-складчатой
структуры

ПРИМЕРЫ ИНТЕГРАЛЬНЫХ БЕЛКОВ, СОДЕРЖАЩИХ ОТ 1 ДО 12 ТРАНСМЕМБРАННЫХ ДОМЕНОВ



С БИСЛОЕМ КОНТАКТИРУЮТ НЕПОЛЯРНЫЕ
УЧАСТКИ БЕЛКОВ

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕГРАЛЬНЫХ БЕЛКОВ

1. КОЛИЧЕСТВО ГИДРОФИЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ ПРИМЕРНО ТАКОЕ ЖЕ, КАК И В ОБЫЧНЫХ ВОДОРАСТВОРИМЫХ БЕЛКАХ, НО **В ВОДЕ ОНИ РАСТВОРЯЮТСЯ ОЧЕНЬ ПЛОХО.**

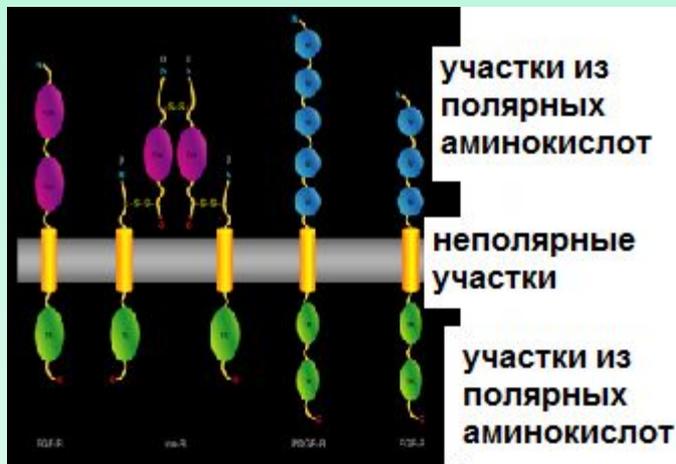
ПРИЧИНА:ГИДРОФОБНЫЕ АМИНОКИСЛОТНЫЕ ОСТАТКИ СКОНЦЕНТРИРОВАНЫ В ГИДРОФОБНЫЕ ДОМЕНЫ, А НЕ РАССЕЯНЫ ВДОЛЬ ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ.

НЕКОТОРЫЕ БЕЛКИ УВЕЛИЧИВАЮТ ГИДРОФОБНОСТЬ, КОВАЛЕНТНО СОЕДИНЯЯСЬ С ЛИПИДАМИ МЕМБРАН

2. В СТРУКТУРЕ ИНТЕГРАЛЬНЫХ БЕЛКОВ ЧЕТКО ВЫДЕЛЯЮТСЯ УЧАСТКИ, ОТВЕТСТВЕННЫЕ ЗА ИХ **БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ**.

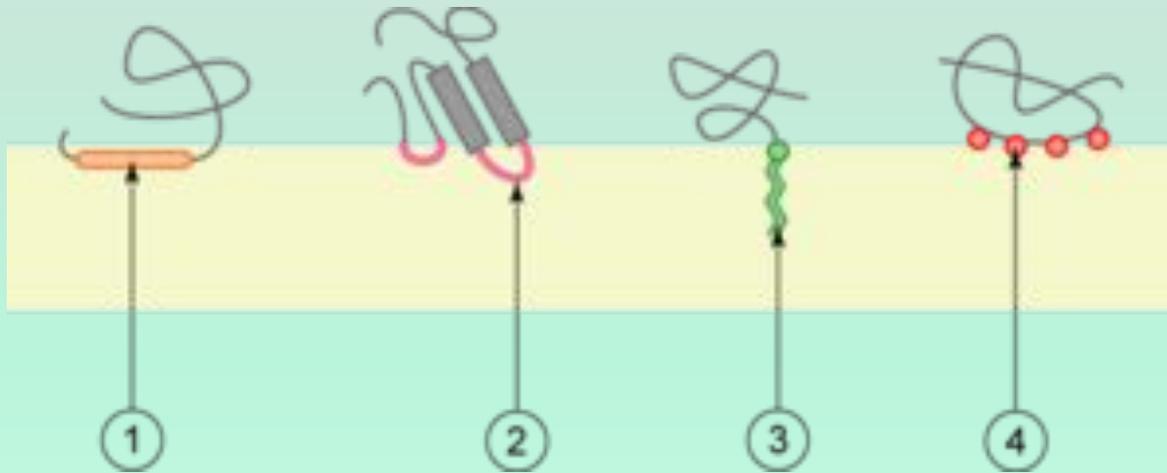
ЭТИ УЧАСТКИ СОСТОЯТ ИЗ ПОЛЯРНЫХ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ.

ДОМЕНЫ ИЗ **НЕПОЛЯРНЫХ ОСТАТКОВ** ОБЕСПЕЧИВАЮТ СТРУКТУРНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ МОЛЕКУЛЫ, ЗАКРЕПЛЯЯ ЕЕ В ЛИПИДНОМ БИСЛОЕ



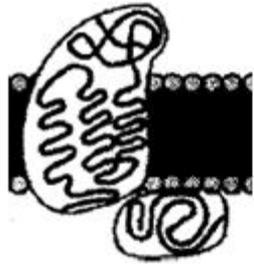
ПОВЕРХНОСТНЫЕ БЕЛКИ

Связывание поверхностных белков с мембраной за счёт



1. амфипатической альфа-спирали, параллельной плоскости мембраны
2. гидрофобной петли (ЦИТОХРОМ b_5)
3. ковалентно соединённого жирнокислотного остатка
4. электростатического взаимодействия (прямого или кальций-опосредованного) (ПРОТЕИНАЗА С).

**Наружная поверхность
мембраны**



5

**Внутренняя поверх:
ность мембраны**

5 – БЕЛКИ, СВЯЗАННЫЕ С ИНТЕГРАЛЬНЫМИ БЕЛКАМИ,

«Якорные» мембранные белки связаны ковалентно с одной или несколькими молекулами липида. Цепь самого полипептида не входит в двойной слой фосфолипидов.

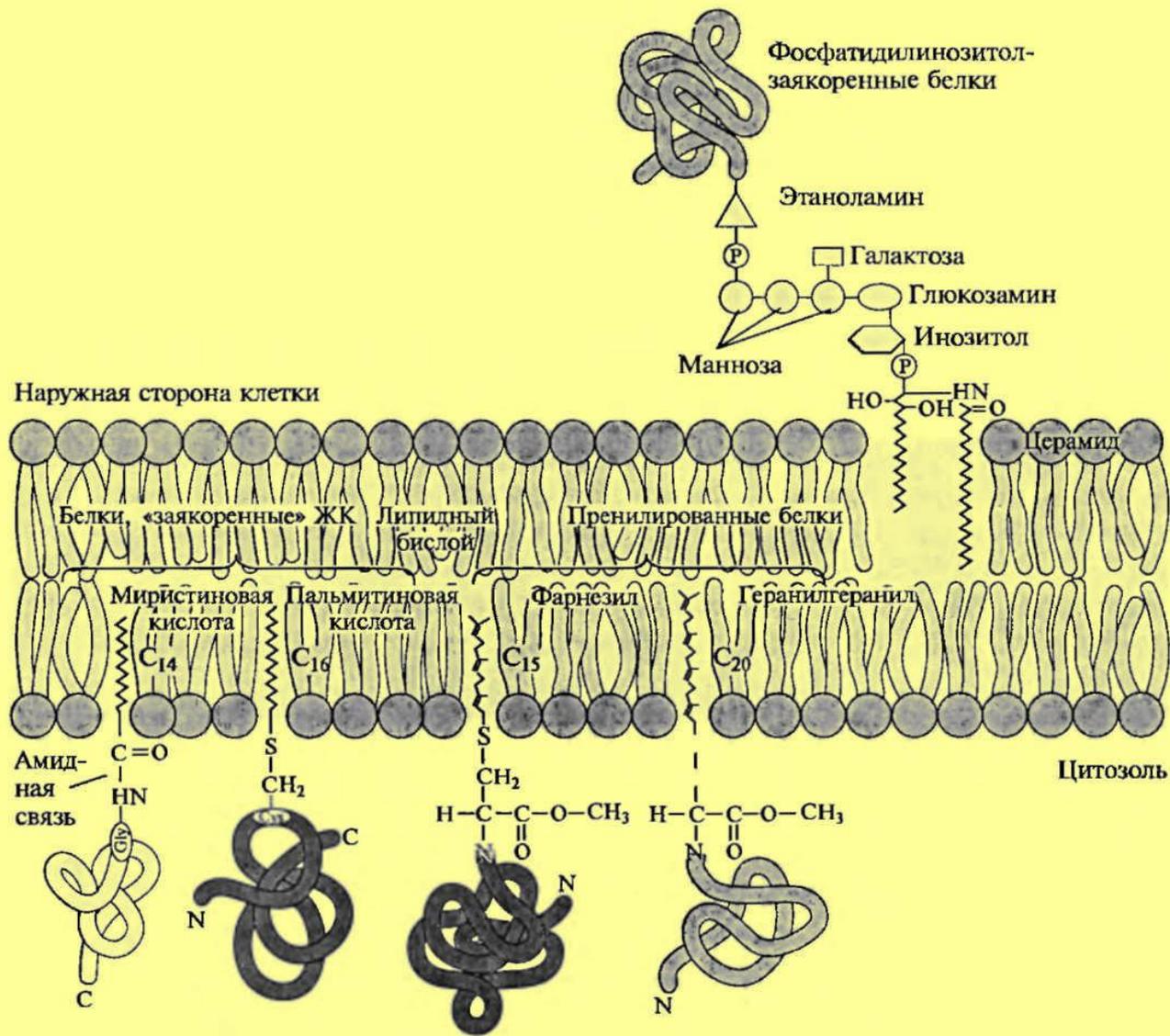
СПОСОБЫ «заякоривания» белка в бислое

пальмитирование или
миристоилирование

пренилирование

ПРИМЕРЫ: эндотелиальная NO-синтаза; α -субъединица G-белка

присоединение 15 углеродной фарнезильной или 20 углеродной геранилгеранильной групп к акцепторным белкам; фарнезил и геранилгеранил - изопреноиды, получаемые на пути синтеза холестерина. **ПРИМЕРЫ:** Ras-белок, гамма-субъединица G-белка



Пальмитирование α-субъединицы, пренилирование γ-субъединицы и миристоилирование в нескольких субъединицах приводят к тому, что G-белок оказывается «заякорен» на внутренней стороне клеточной мембраны, что создаёт условия для его взаимодействия с G-белок- связанными рецепторами

Рис. 1.4. Варианты фиксации «заякоренных» в мембранах белков

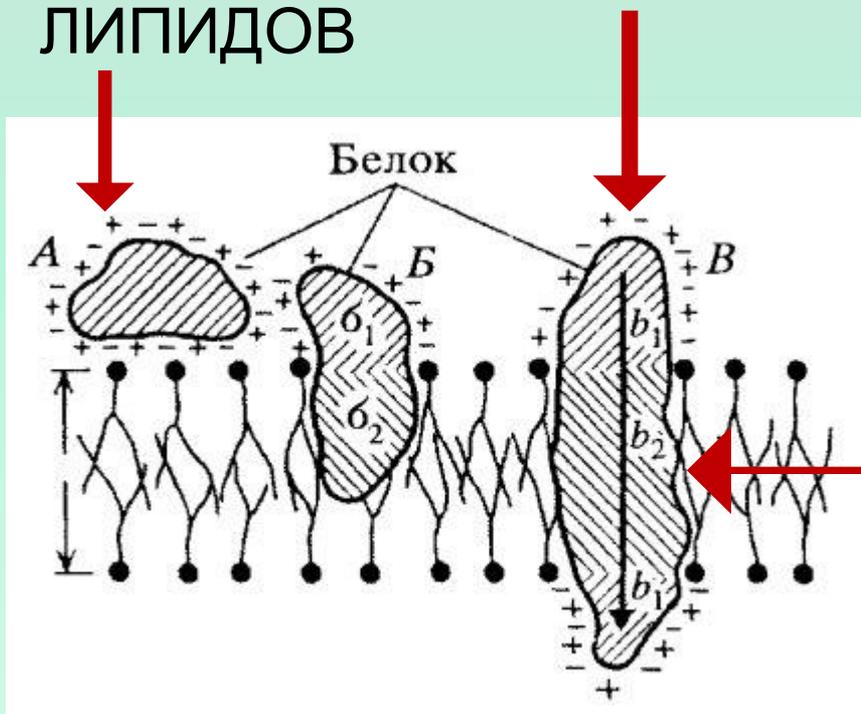


Рис. 2.3. Взаимодействие периферического белка с бислоем

Изменение локальной кривизны монослоя. Поскольку образование пустот в бислое энергетически невыгодно, должна измениться и локальная кривизна второго монослоя. Это может произойти либо за счет перераспределения липидов, либо при связывании полярного белка, либо того и другого вместе.

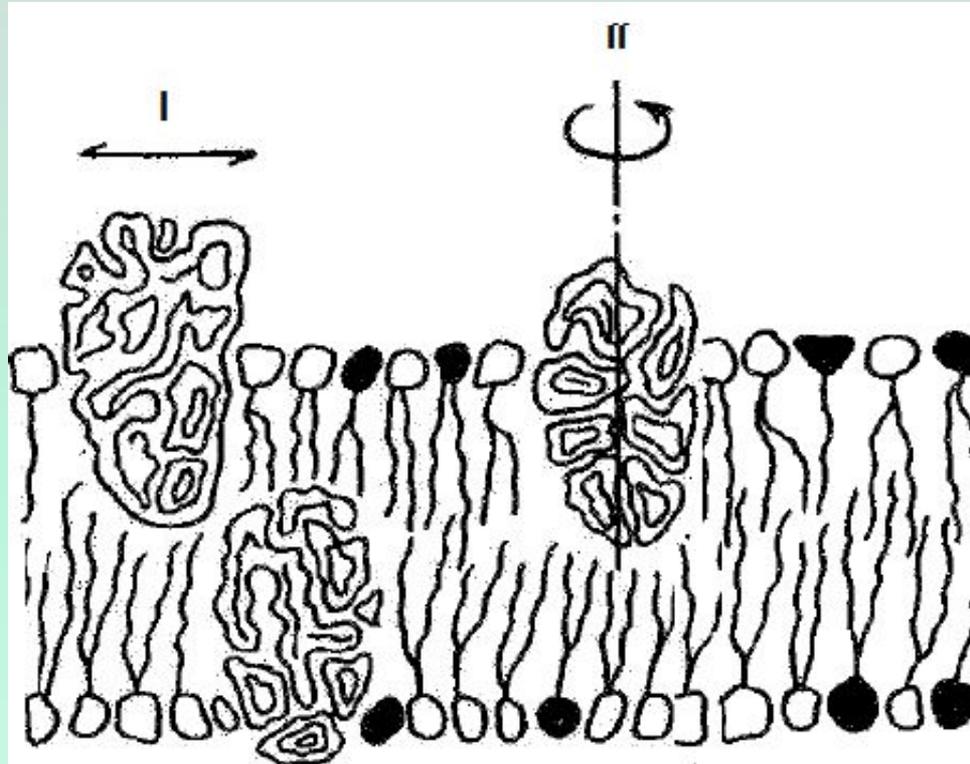
СИЛЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕЛКОВ С ЛИПИДНЫМ БИСЛОЕМ

ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИЕ – НА УРОВНЕ ГОЛОВОК ЛИПИДОВ



ГИДРОФОБНЫЕ И ДИСПЕРСИОННЫЕ – В ТОЛЩЕ БИСЛОЯ

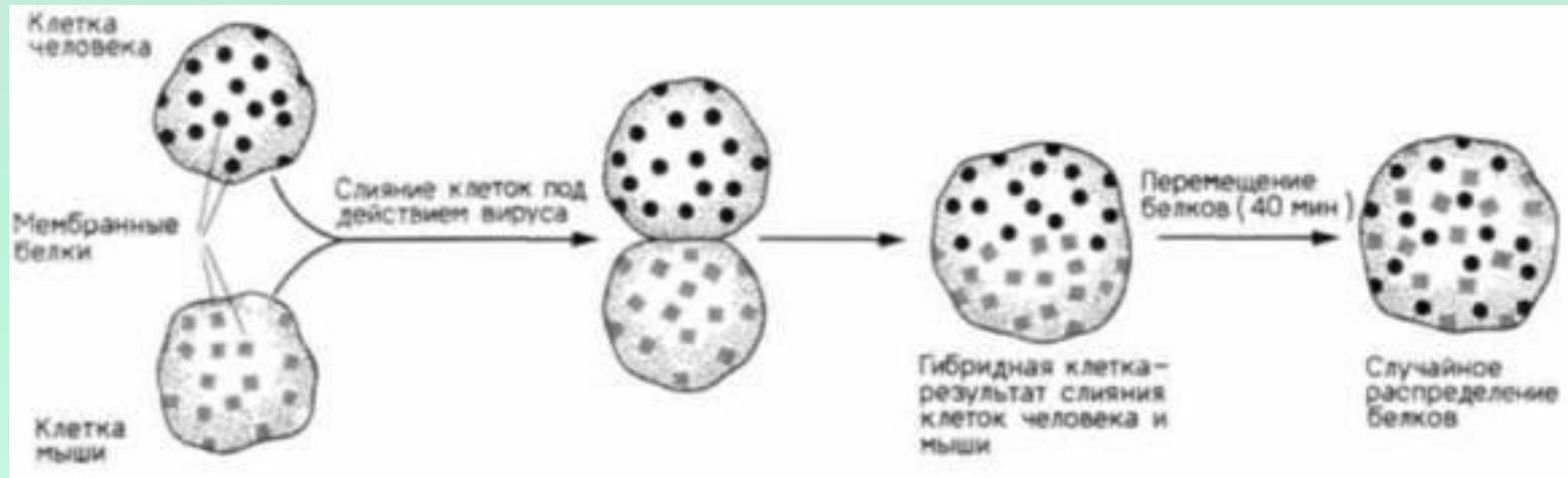
ПОДВИЖНОСТЬ БЕЛКОВ В БИСЛОЕ



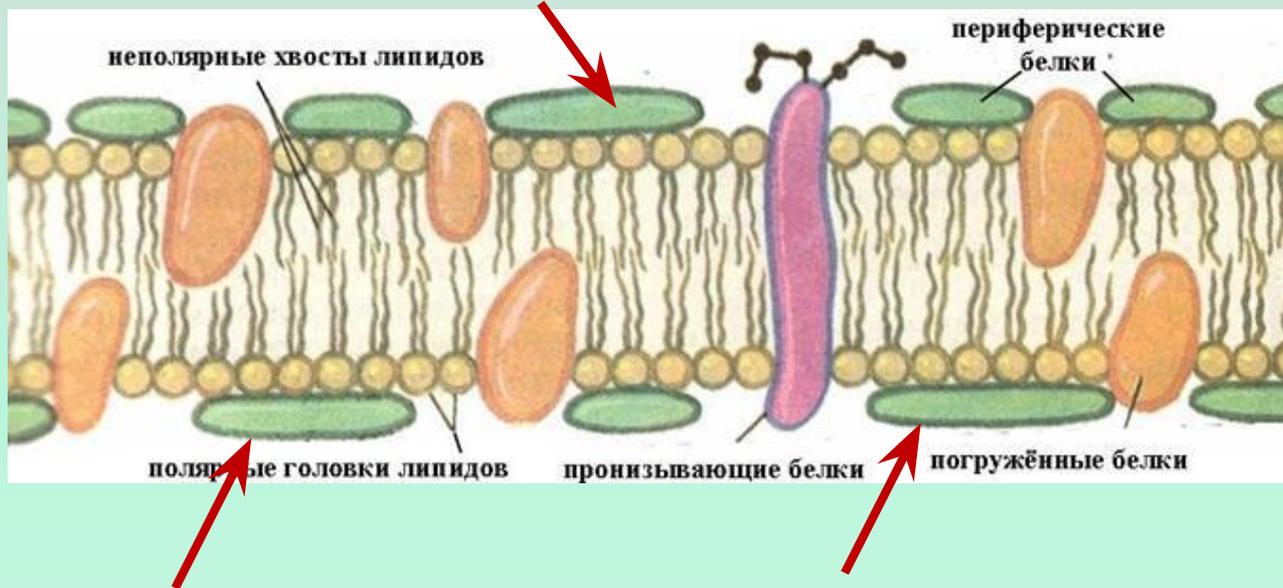
I - ЛАТЕРАЛЬНАЯ ПОДВИЖНОСТЬ БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

II – ВРАЩАТЕЛЬНАЯ ПОДВИЖНОСТЬ БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

Латеральная подвижность мембранных белков, демонстрируемая в эксперименте



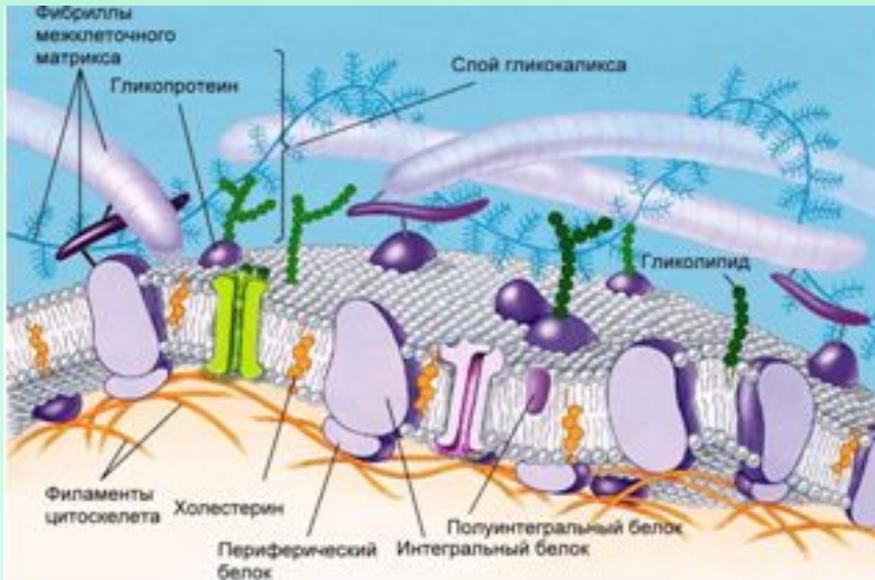
ПОДВИЖНОСТЬ БЕЛКОВ В БИСЛОЕ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЛИПИДЫ МЕМБРАН



БОЛЕЕ ПОДВИЖНЫМИ ОКАЗЫВАЮТСЯ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ БЕЛКИ. ОНИ ОКАЗЫВАЮТ
МЕНЬШЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЕ ЦЕПИ
ЛИПИДОВ

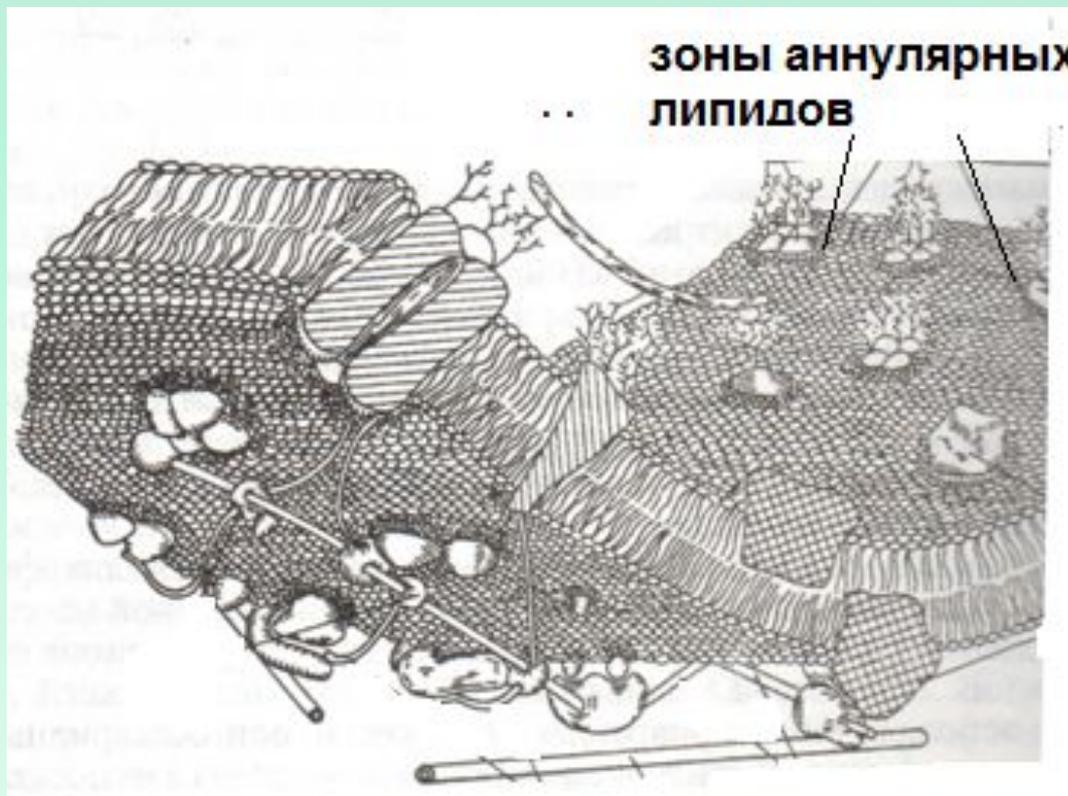
ЛАТЕРАЛЬНАЯ ДИФфуЗИЯ ИНТЕГРАЛЬНЫХ БЕЛКОВ ОГРАНИЧЕНА ИХ РАЗМЕРАМИ, ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ С ДРУГИМИ БЕЛКАМИ И ЭЛЕМЕНТАМИ ЦИТОСКЕЛЕТА

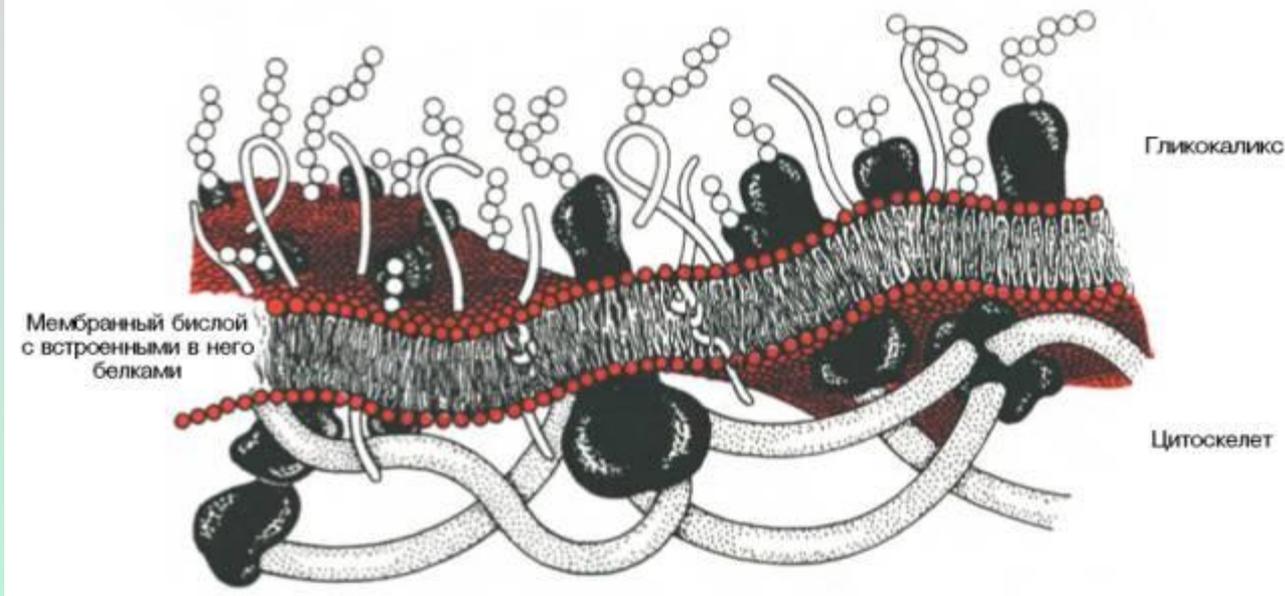
□ Времена **вращательной релаксации** для интегральных белков лежат в диапазоне от **20 до 500 мкс**



□ Коэффициент латеральной диффузии (вдоль бислоя) варьирует от $7 \cdot 10^{-9}$ до $10^{-12} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$.

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ БЕЛКИ СИЛЬНО ОГРАНИЧИВАЮТ ПОДВИЖНОСТЬ **АННУЛЯРНЫХ ЛИПИДОВ**. ПО СВОЕЙ ПОДВИЖНОСТИ ОНИ ОТЛИЧАЮТСЯ ОТ ОБЩИХ ЛИПИДОВ: АННУЛЯРНЫЕ ЛИПИДЫ ОКАЗЫВАЮТСЯ БОЛЕЕ УПОРЯДОЧЕННЫМИ



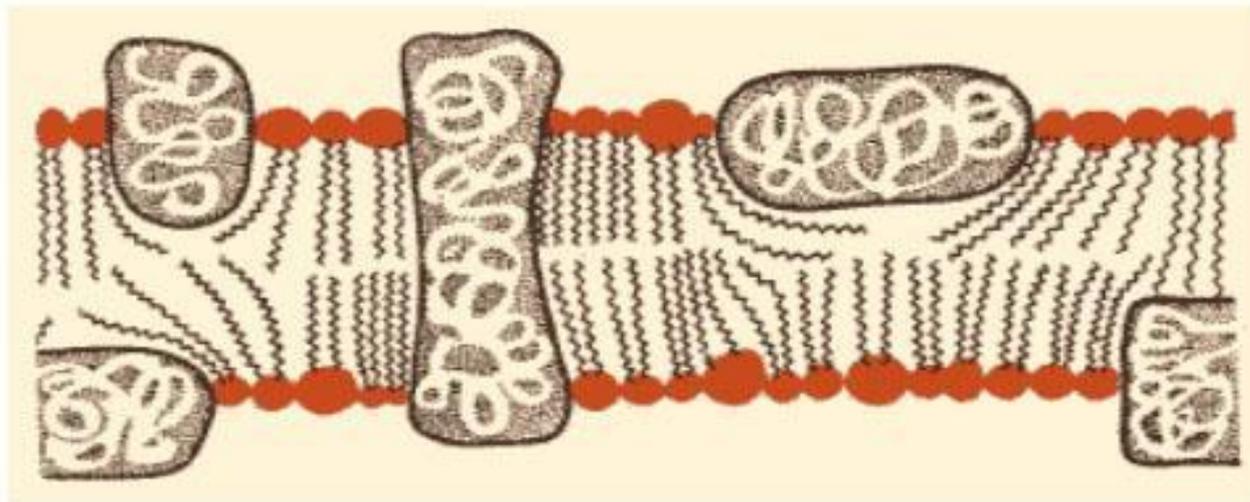


Фазовый переход приводит к увеличению подвижности ацильных цепей в бислое, увеличению угла их наклона и уменьшению плотности упаковки.

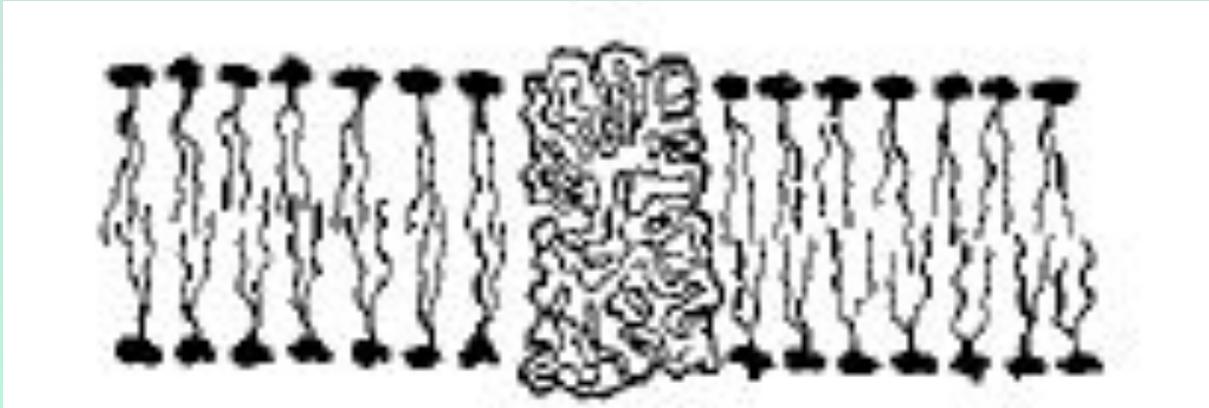
Латеральная подвижность мембранных белков после фазового перехода **возрастает**, увеличивается вероятность образования их ассоциатов

МОДИФИКАЦИЯ БИСЛОЯ БЕЛКАМИ

ВЫДЕЛЯЮТ 4 ОСНОВНЫХ ТИПА БЕЛОК-ЛИПИДНЫХ КОНТАКТОВ

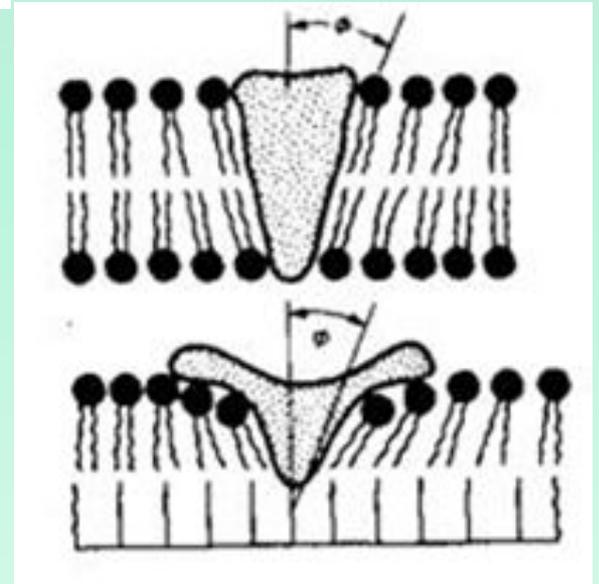
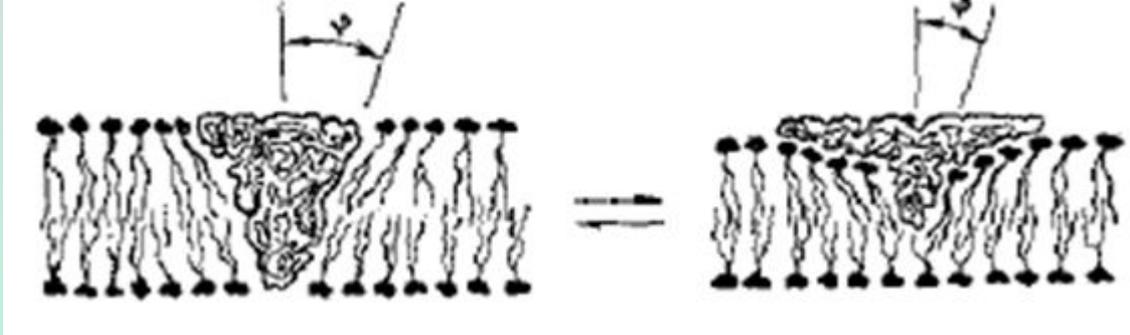


ЛОКАЛЬНОЕ ВОЗРАСТАНИЕ УПОРЯДОЧЕННОСТИ АННУЛЯРНЫХ ЛИПИДОВ



ПРИМЕРЫ: **бактериородопсин**

ЭЛАСТИЧЕСКАЯ ДЕФОРМАЦИЯ ОДНОЙ СТОРОНЫ БИСЛОЯ



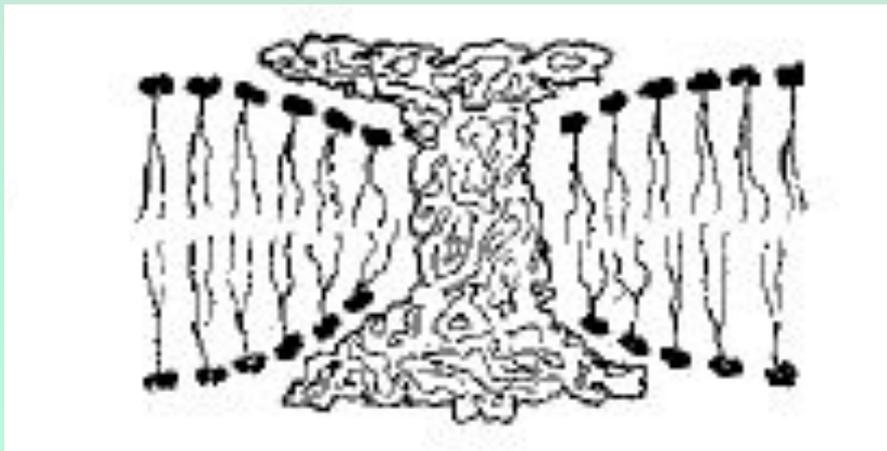
Такое влияние на физико–химические параметры характеризуется определенным дальнодействием. Именно им определяется облегчение взаимодействия мембранных **рецепторов с инсулином**

РЕЗКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ГРАДИЕНТА КРИВИЗНЫ И ДЕФОРМАЦИЯ БИСЛОЯ

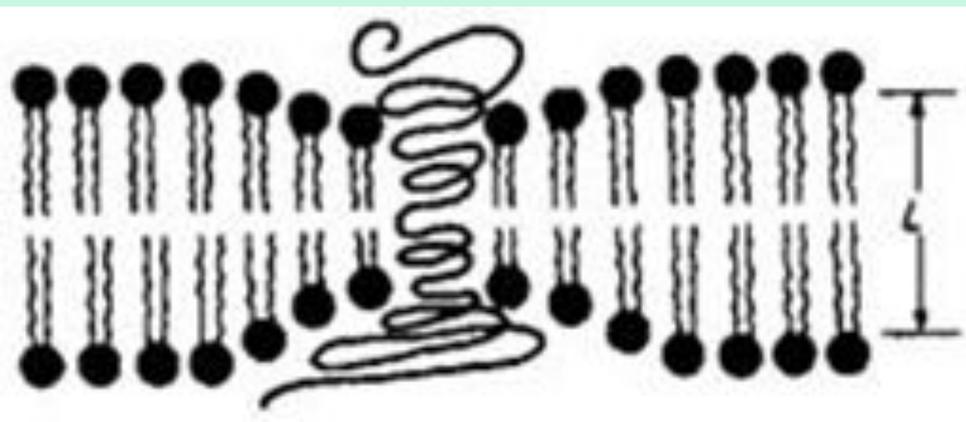


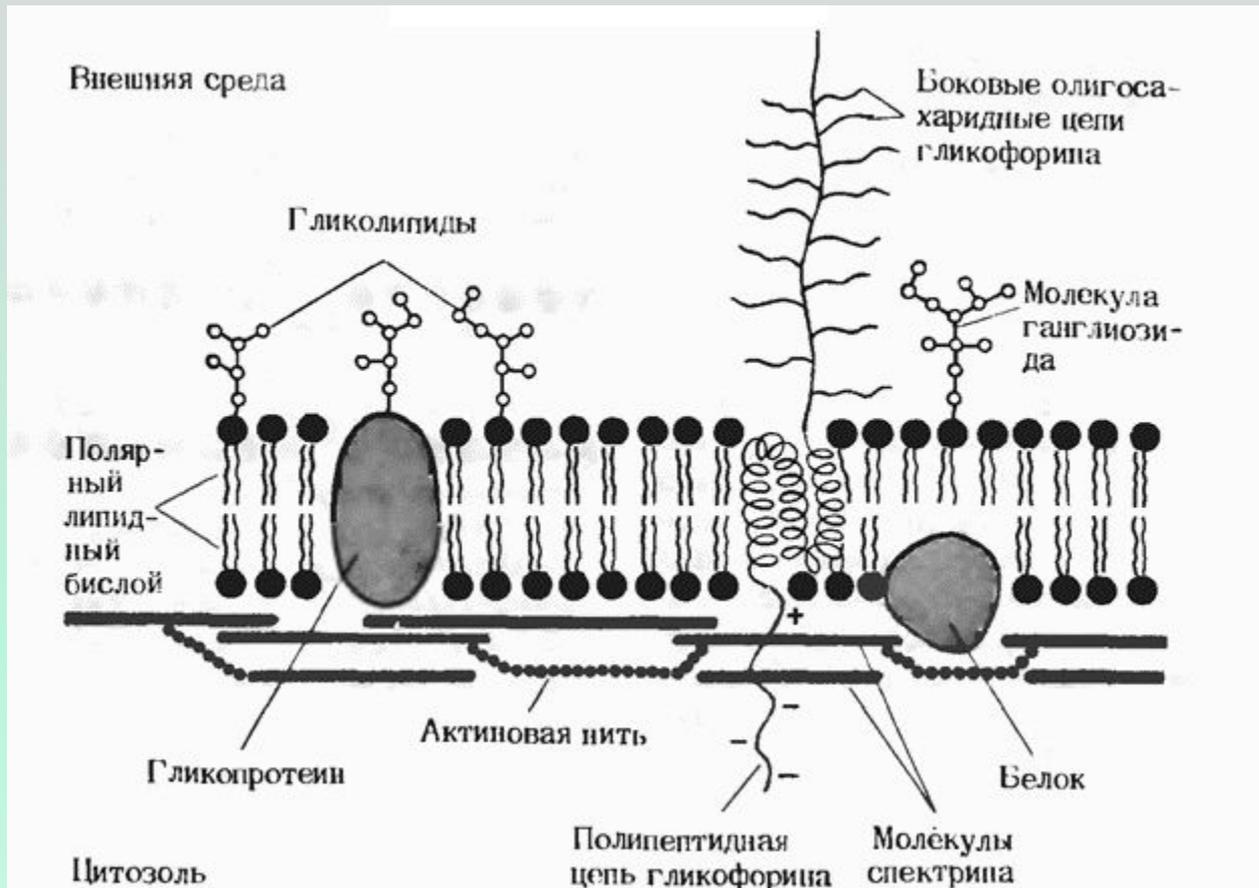
Выраженная гидрофобность белка может привести к резкому изменению градиента кривизны и деформировать бислой, как это имеет место в случае взаимодействия с мембраной **цитохрома b5**.

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕОМЕТРИИ БИСЛОЯ ВСЛЕДСТВИЕ НЕСОВПАДЕНИЯ ДЛИНЫ ГИДРОФОБНЫХ УЧАСТКОВ ЛИПИДНЫХ МОЛЕКУЛ И ВСТРАИВАЕМОГО БЕЛКА



Сочетание гидрофильных и гидрофобных свойств белковой молекулы может обеспечить не только проникновение белка через бислой, но и существенное давление на него, что приводит к изменению геометрии бислоя – сжиманию одних частей и уширению других (**гликофорин**)





Гликофорин из мембраны эритроцита – переносчик сахаров

НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИИ БЕЛКОВ В МЕМБРАНЕ

