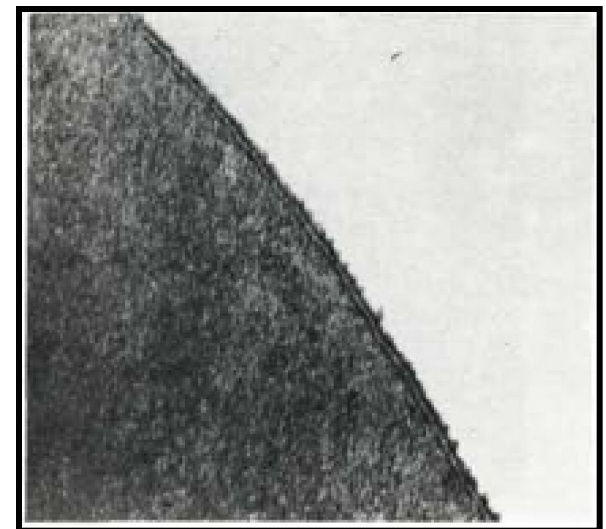
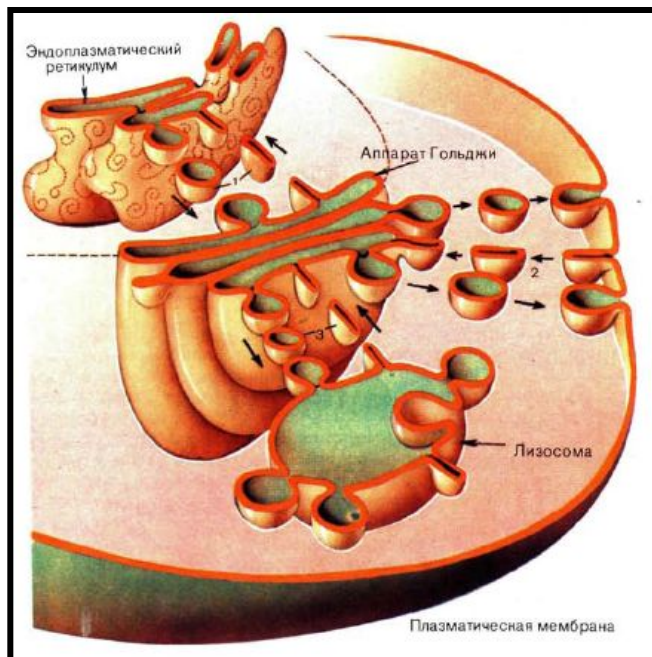
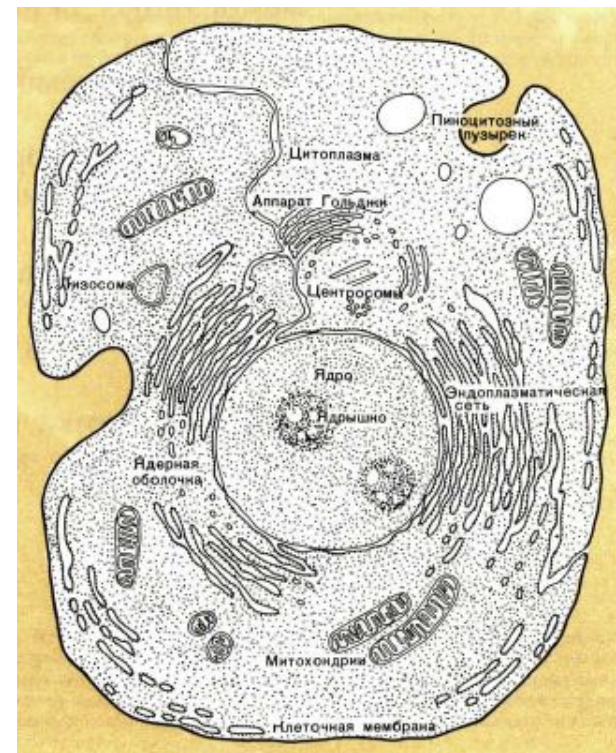
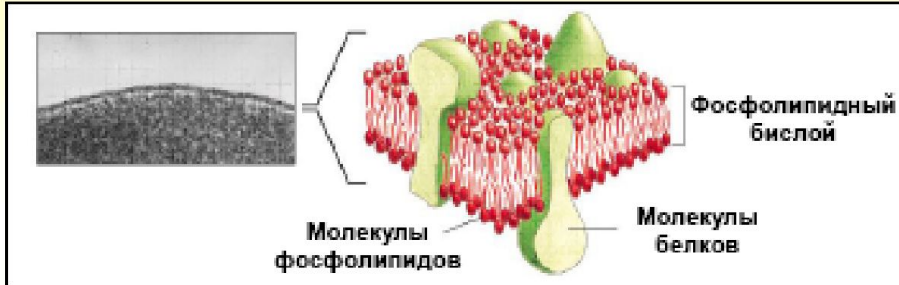


Физические процессы В биологических мембранах



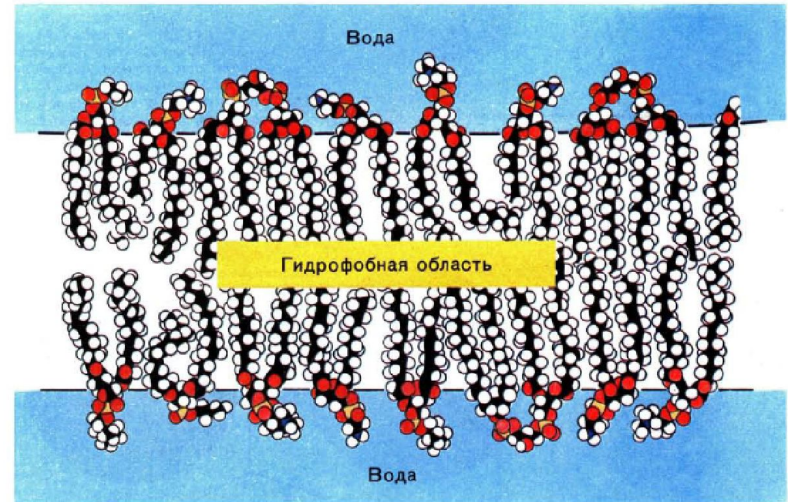
Структура и функции биологических мембран

1) Структура



- ➔ Состоит из **бислоя фосфолипидов**, в который встроены (или присоединены) **белки**
- ➔ **Белки**: поверхностные и интегральные (трансмембранные)
- ➔ **Углеводы** (**гликолипиды** и **гликопротеины**) расположены на **внешней поверхности** цитоплазматических мембран

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава



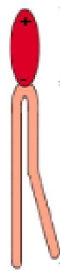
2) Функции мембран

- ➔ **Механическое разделение** клеток (или органелл) друг от друга
- ➔ **Матричная**: липидный бислой является матрицей (структурной основой) для удержания белков и ферментов
- ➔ **Барьерная**: мембрана – селективная преграда для проникновения ионов и водорастворимых молекул
- ➔ **Транспортная**: через мембрану происходит перенос (транспорт) веществ

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

➔ **Фосфолипиды** и **белки** мембран – **амфифильные молекулы** (т.е. в них есть полярная и неполярная части)

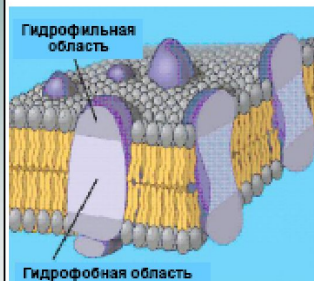
фосфолипиды



Гидрофильная головка ("любит H_2O ")
Имеет "-" или "0" заряд

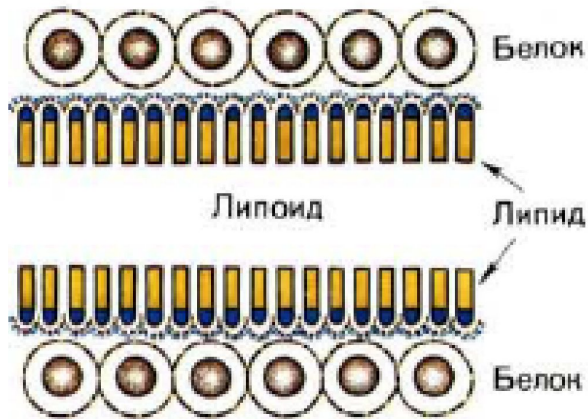
Гидрофобный хвост ("не любит H_2O ")
Образован из углеводородных цепей жирных кислот
Не заряжен

белки

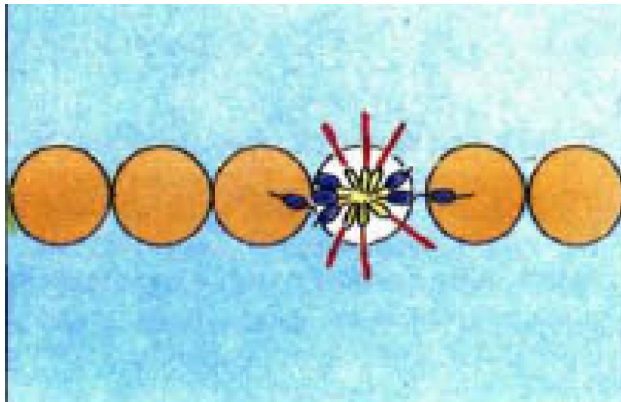


© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

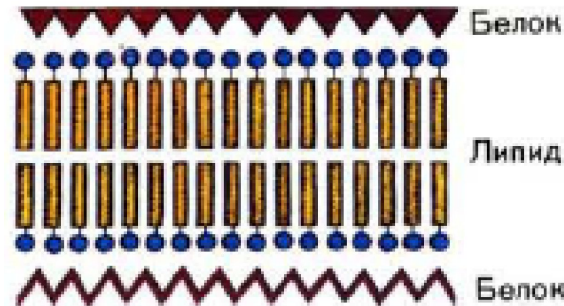
Модели биологических мембран



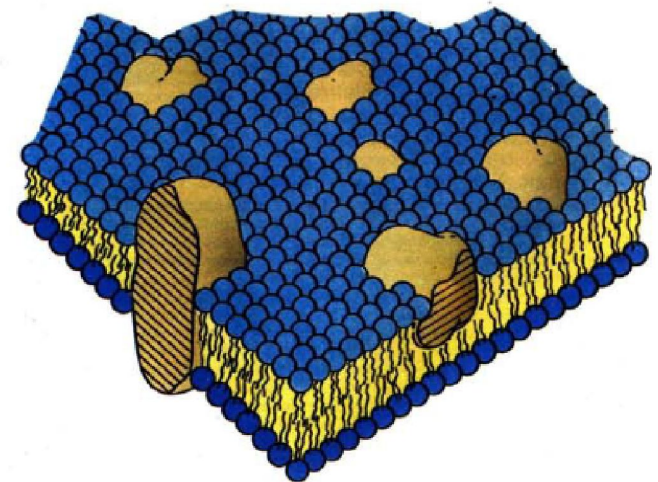
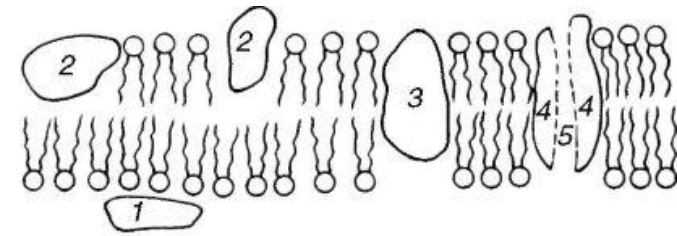
Классическая модель
Даниели-Давсона (1935)



Модель Д.А. Люси (1964)

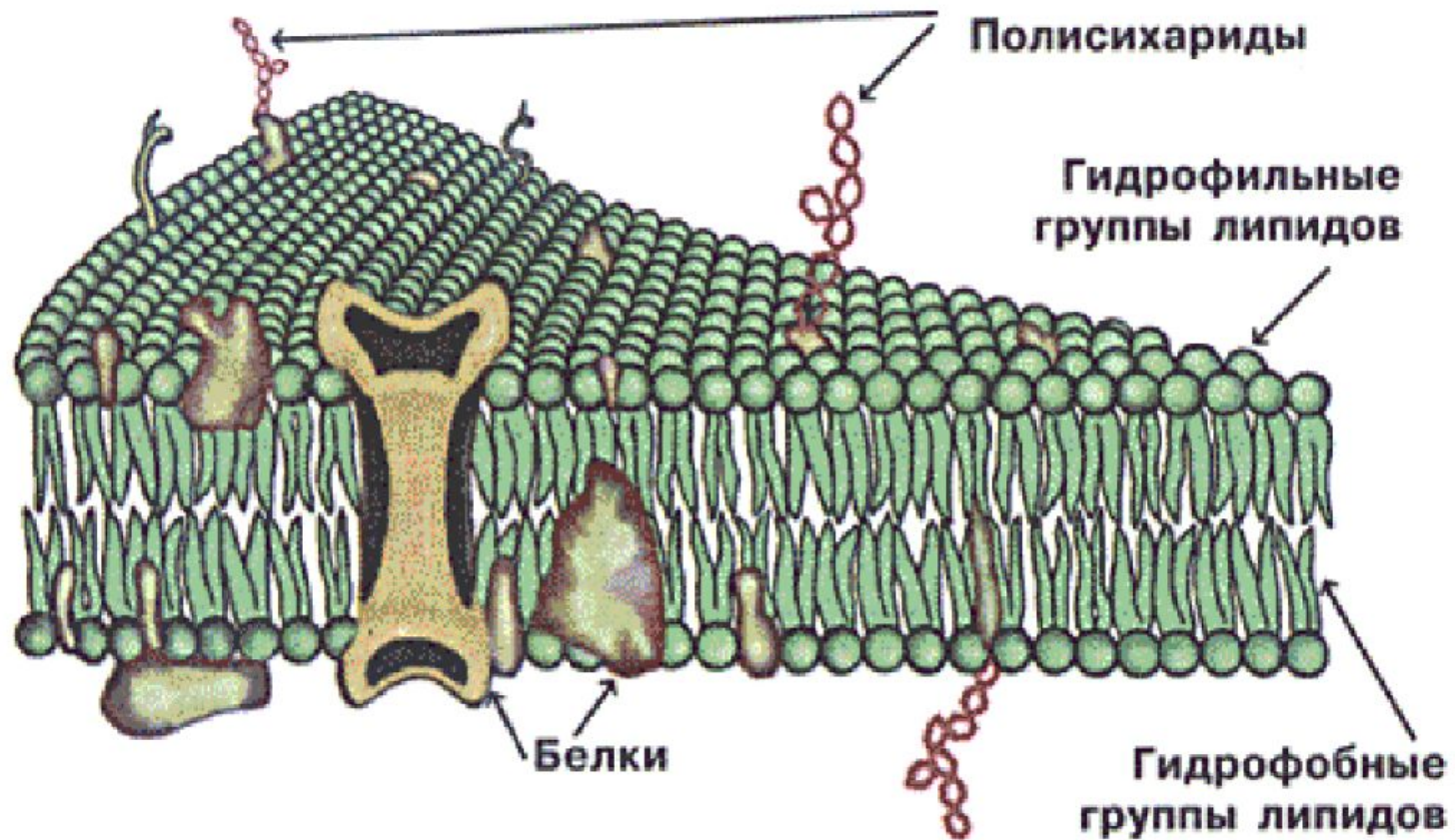


Унитарная модель
Робертсона (1960)



Жидко-мозаичная модель
Синджера-Николсона (1972)

Строение клеточной мембраны



Физические свойства биологических мембран

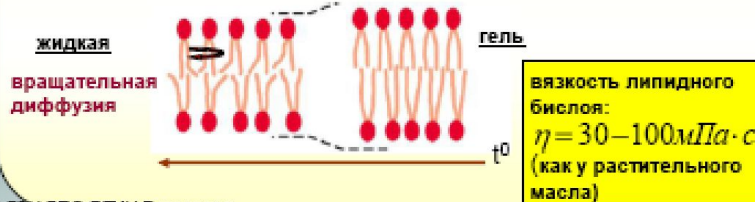
3) Физические свойства и параметры

➔ Толщина: 4 – 13 нм

➔ Плотность липидного бислоя: 800 кг/м³ (меньше, чем у H₂O)

➔ мембрана – жидкий кристалл:

- Жидкая, т.к. молекулы липидов способны передвигаться в мембране
- кристалл, т.к. остается упорядоченной структурой.



© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

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

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

Емкость 1 см² мембраны:

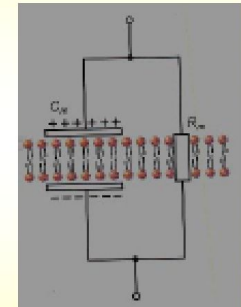
$$C_m = 0,5 - 1,3 \text{ мкФ}$$

➔ Резистор - потоки ионов в мембране, трансмембранные белки

■ Электр. сопротивление 1 см² бислоевой **липидной** мембраны :

$$R \approx 10^{11} \text{ Ом}$$

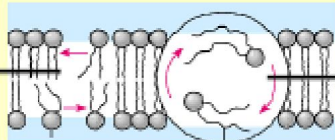
■ У **биологических** мембран $R \approx 10^8 \text{ Ом}$, что связано с влиянием белков



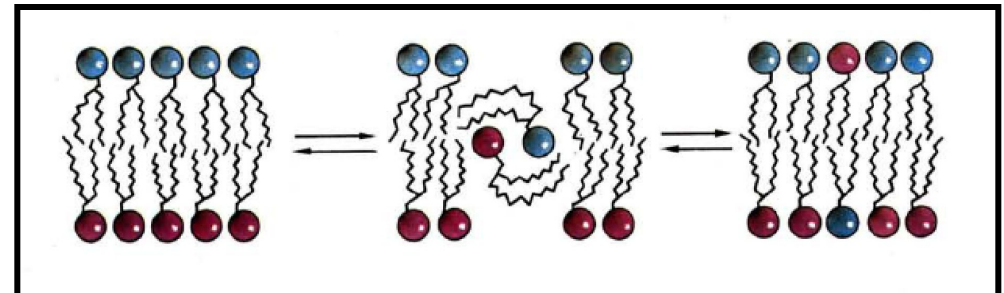
© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Движение фосфолипидов в мембране

1. **латеральная диффузия**
скорость $v \approx 5 \text{ мкм/с}$
2. **флип-флоп переходы**
(редко, медленно)
 $t = \text{часы}$



© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава



Транспорт веществ через мембраны

Уравнение Фика для однородных сред:

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

J – **плотность потока**
(количество молей вещества, перенесенных через единицу поверхности за единицу времени)

$\frac{dc}{dx}$ – **градиент концентрации**
(вектор, направленный в сторону наибольшего 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)

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

$$\frac{dc}{dx} = \frac{c_{mo} - c_{mi}}{l} \quad J = -D \frac{dc}{dx} \quad \text{Уравнение Фика для однородных сред} \quad (1)$$

$$J = -D \frac{c_{mo} - c_{mi}}{l}$$

➔ Измерить c_{mi} и c_{mo} **невозможно**, но можно их рассчитать

➔ Коэффициент распределения между мембраной и окружающей средой:
 $\frac{c_{mo}}{c_o} = \frac{c_{mi}}{c_i} = K$
 $c_{mo} = Kc_o$ $c_{mi} = Kc_i$

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

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Внутри клетки (Inside) Снаружи клетки (outside)

Молярные концентрации вещества:
 c_i и c_o – внутри и вне клетки **вне** мембраны
 c_{mi} и c_{mo} – **внутри** мембраны на границе с водной фазой внутренней и внешней сторон клетки

Пусть $K < 1$ (коэффициент распределения)

➔ Примем, что концентрация вещества внутри мембраны меняется линейно

➔ Тогда градиент концентрации внутри мембраны:

$$\frac{dc}{dx} = \text{const} = \frac{c_{mo} - c_{mi}}{l}$$

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

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

Коэффициент проницаемости мембран: $P = \frac{DK}{l}$ $\left[\frac{cm}{c} \right]$

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

Уравнение Фика для мембран:

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

Для бислоиных липидных мембран:

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

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Пассивный транспорт

II. Перенос (транспорт) молекул и ионов через мембраны

1. Пассивный транспорт

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

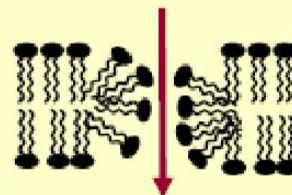
➔ Не требует затрат энергии

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

б) Диффузия через липидные белковые поры (каналы)

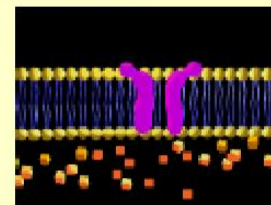
- ➔ Перенос ионов и H_2O
- ➔ При помощи каналов проницаемости (пор) или молекул-переносчиков – **ионофоров**
- ➔ Каналы проницаемости селективны (избирательны) для разных видов ионов

Каналы проницаемости :



Липидная пора

Перенос H_2O



Flash-анимация

Белковые каналы

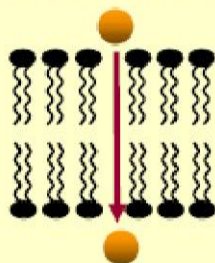
Na^+ , K^+ или H^+ каналы

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Виды пассивного транспорта:

а) простая диффузия

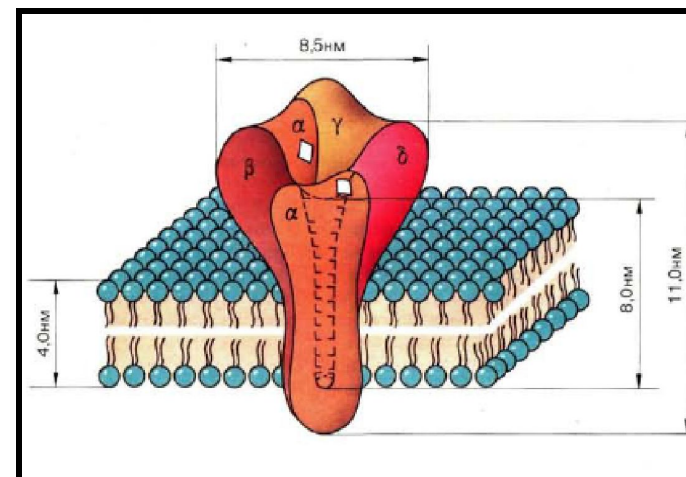
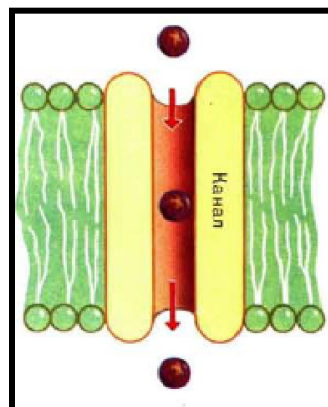
➔ Вещество проходит путем растворения в липидах



➔ Перенос простых незаряженных молекул (O_2 , CO_2 и N_2), жирорастворимых веществ

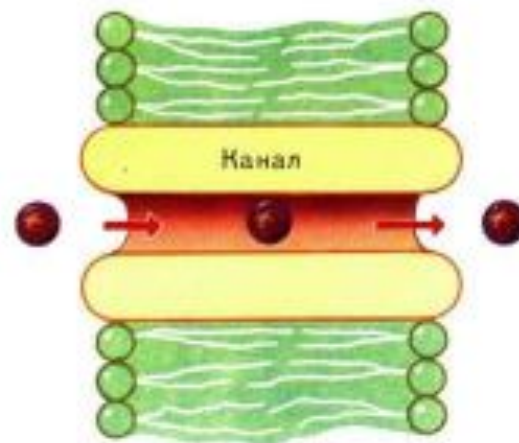
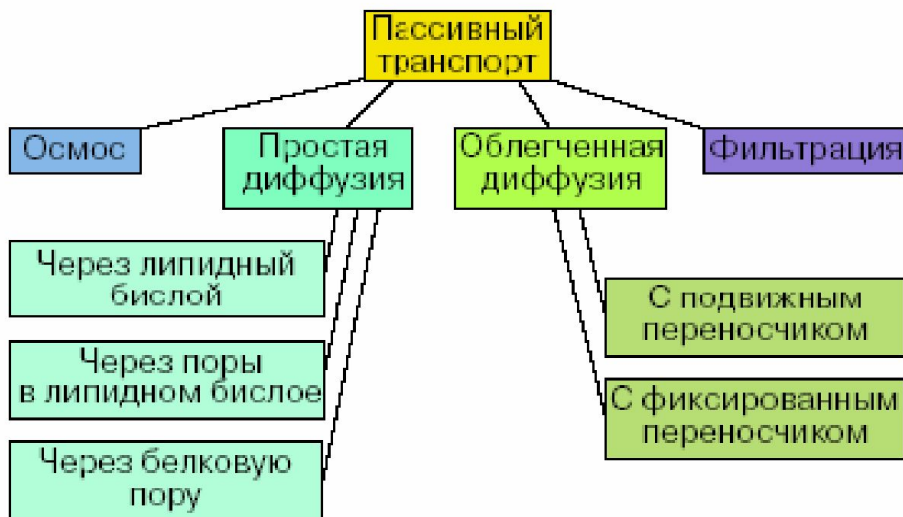
➔ Протекает медленно

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

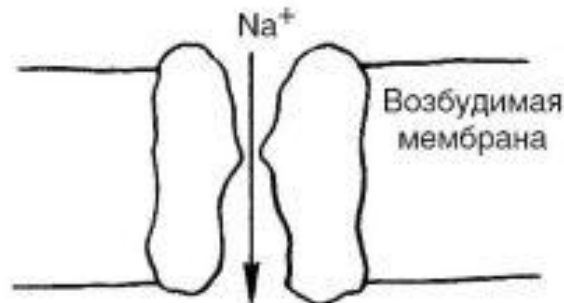


Модель трансмембранного канала

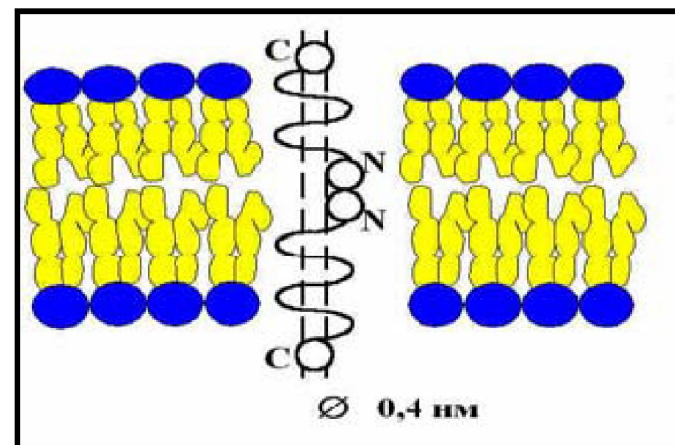
Пассивный транспорт



Простая диффузия



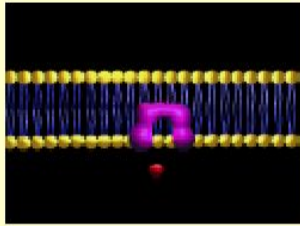
Белковый канал



Грамицидиновый канал
(две полипептидные спирали)

Облегченная диффузия

в) Облегченная диффузия при помощи переносчиков



Ионофор валиномицин

Переносит K^+

Flash-анимация

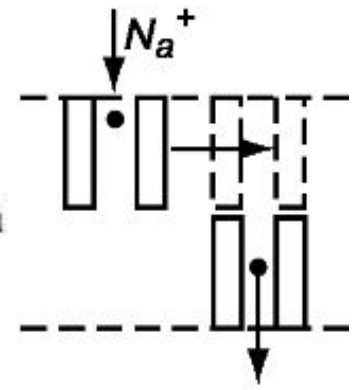
Ионофоры:



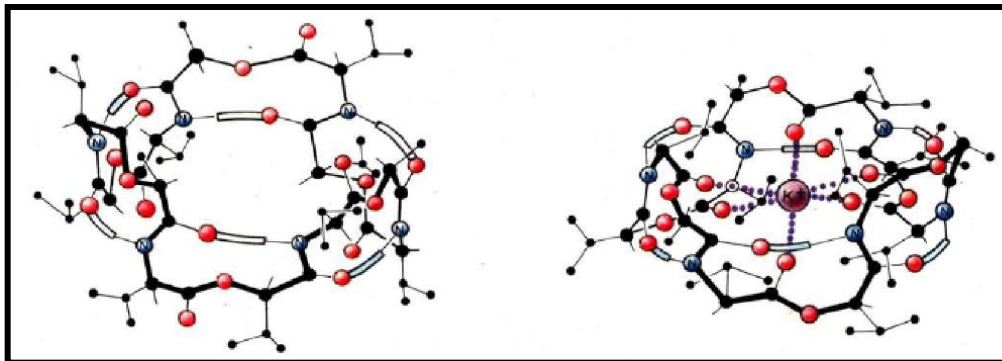
© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава



По механизму малой карусели



Эстафетная передача



Конформация валиномицина и его K^+ комплекса



Активный транспорт

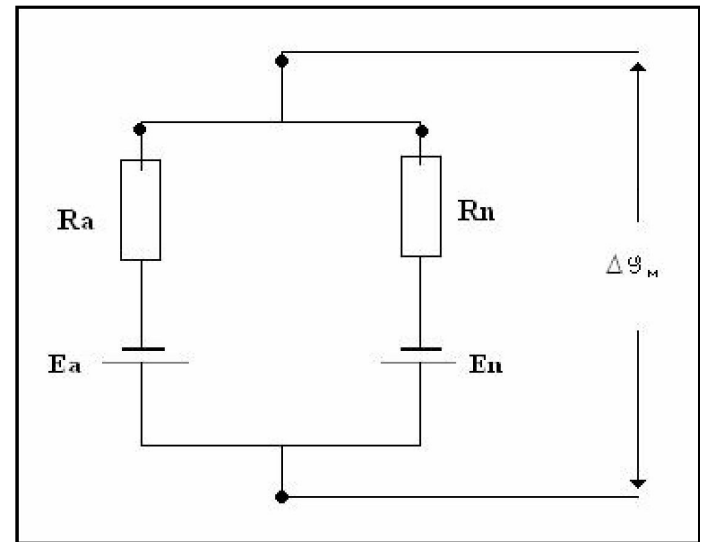
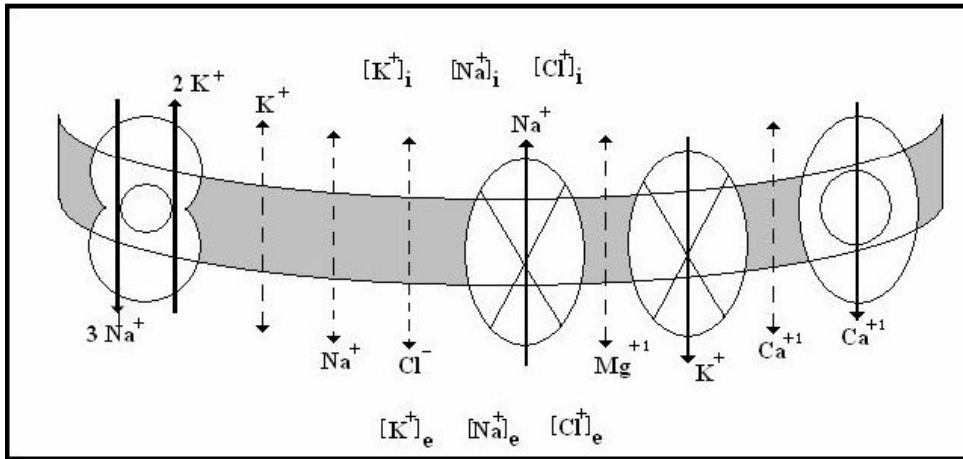
2. Активный транспорт

- 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)

© ГОУ ВПО РГМУ Росздрава



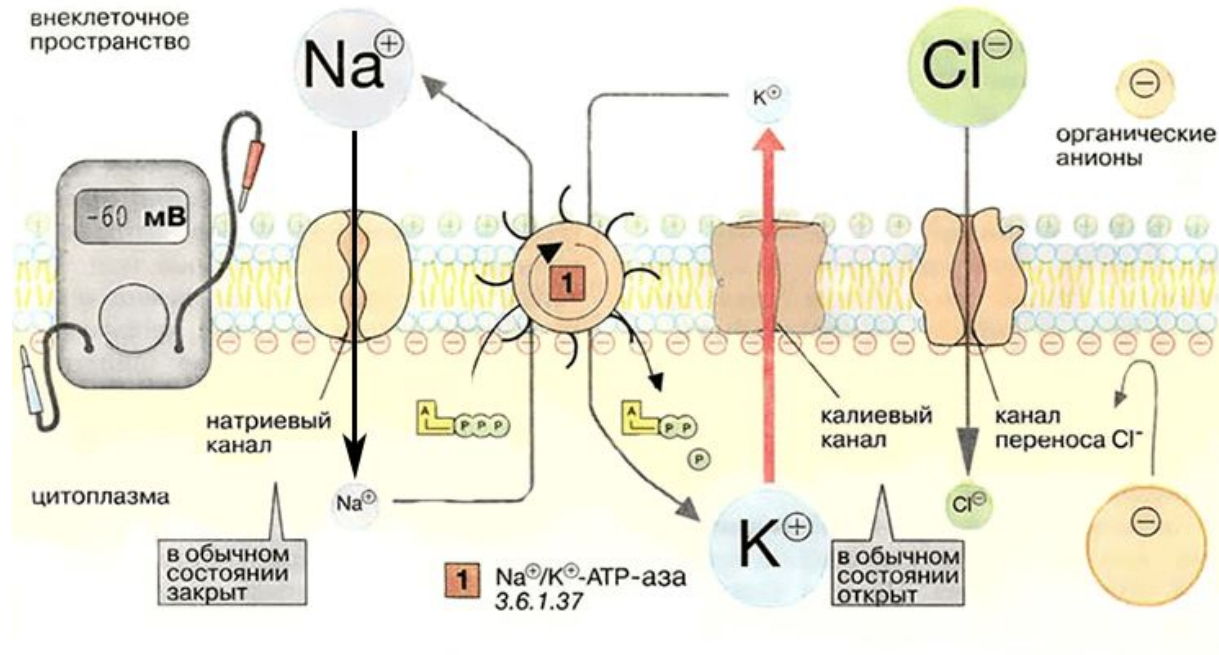
Биотоки и биопотенциалы



**Эквивалентная схема
биологической мембраны**

Потенциал покоя

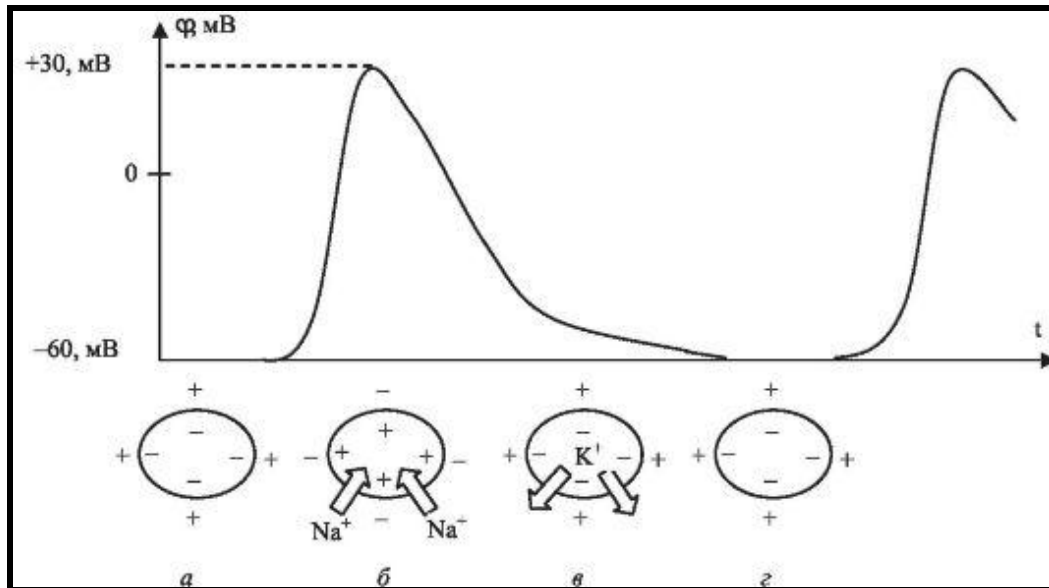
Потенциал покоя – разность потенциалов между цитоплазмой и окружающей средой в нормально функционирующей клетке



Уравнение Нернста–Планка для потенциала покоя	$\varphi_m = -(RT/FZ)\ln(c_i/c_o)$
Уравнение Гольдмана–Ходжкина–Катца для мембранного потенциала покоя в стационарном состоянии	$\varphi_m = -\frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o}{P_K[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i} \right)$

Вид ионов		Внутриклеточная концентрация	Внеклеточная концентрация
Катионы	Натрий (Na^+)	12	145
	Калий (K^+)	155	4
	Другие	-	5
Анионы	Хлор (Cl^-)	4	120
	Бикарбонат (HCO_3^-)	8	27
	Другие (A^-)	155	7

Потенциал действия – разность потенциалов между цитоплазмой и окружающей средой при возбуждении



а - состояние покоя (на внутренней поверхности отрицательный заряд)

б – деполяризация мембраны (генерация импульса ~ 90 мВ)

в – восстановление отрицательного заряда на внутренней стороне мембраны

г – рефрактерный период (мембрана не воспринимает импульс)

Строение ионного канала

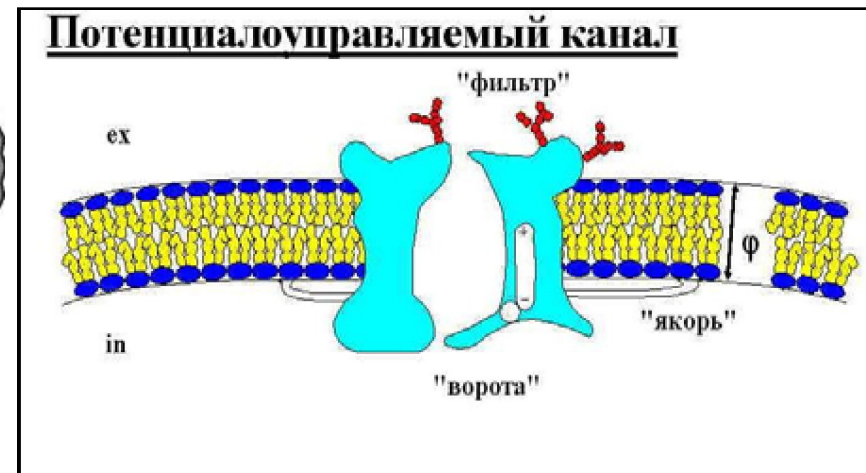
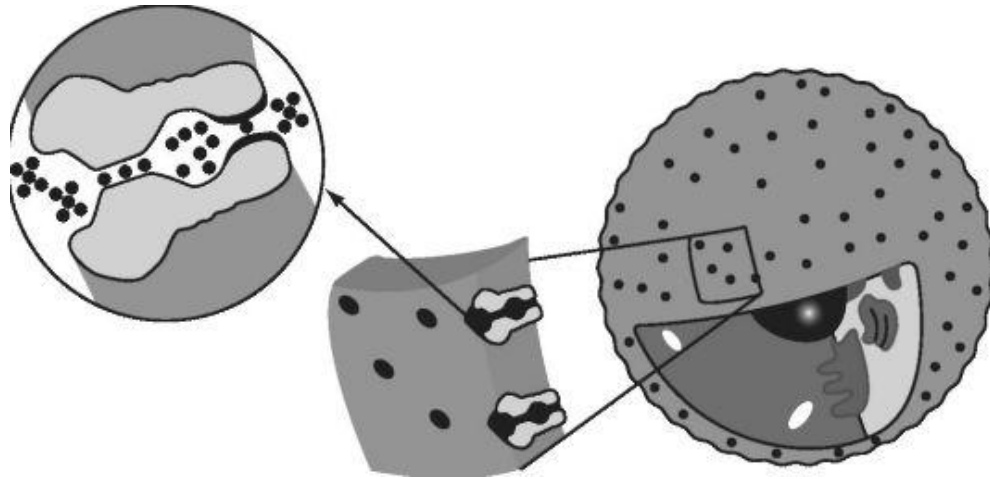
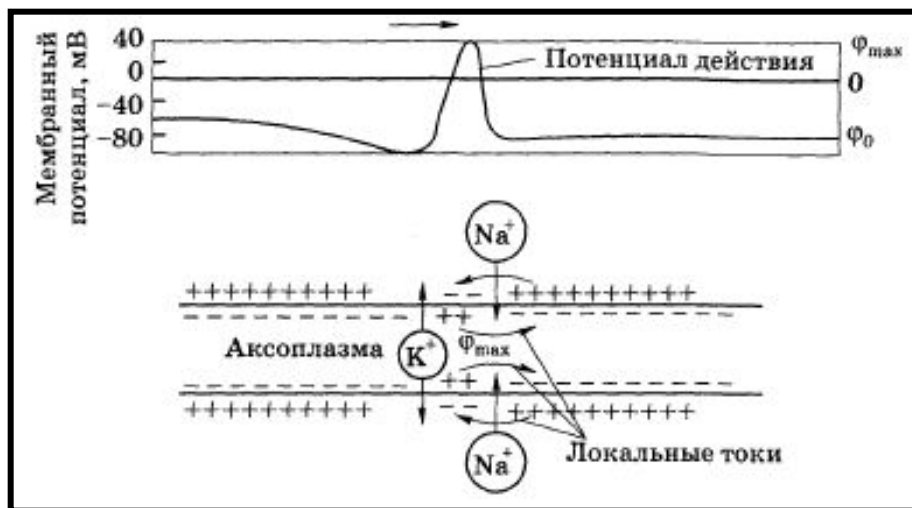
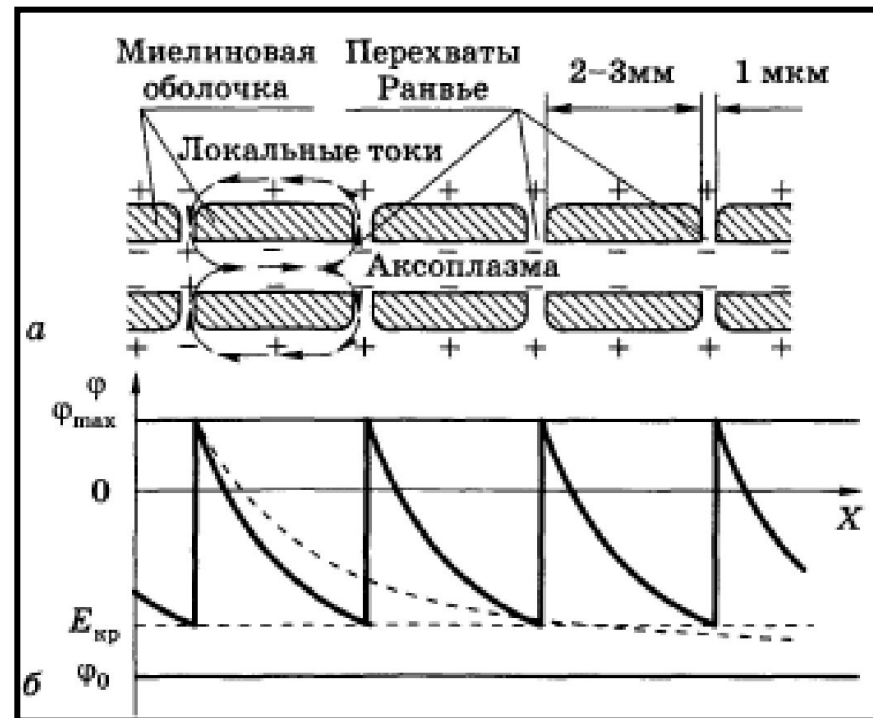
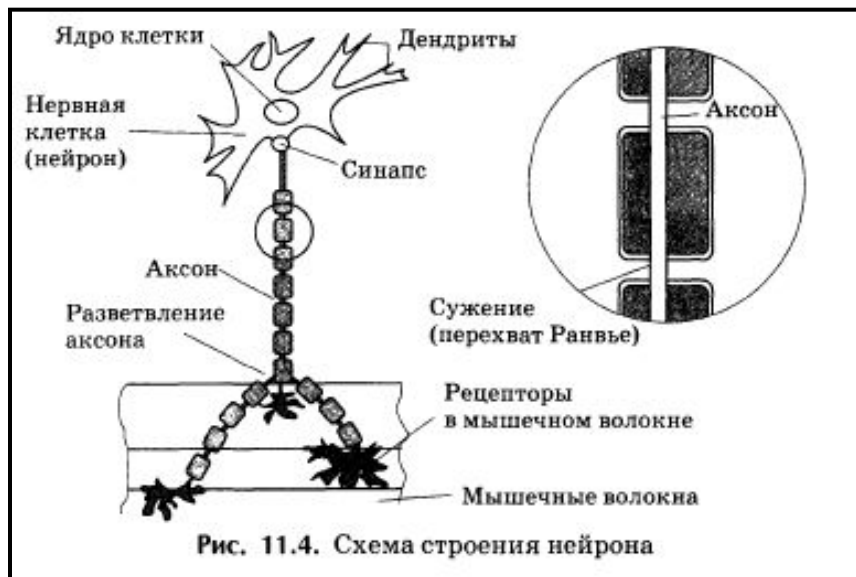


Схема ионного канала
(из нобелевской лекции Мак-Киннона)

Распространение потенциала действия



Распространение потенциала действия по миелинизированному аксону

Распространение потенциала действия по безмиелиновому аксону

Сравнение потенциала покоя и потенциала действия

Сравниваемые параметры	Потенциал покоя	Потенциал действия
Заряд на поверхности мембраны	Снаружи «+» Внутри «-»	Снаружи «-» Внутри «+»
Концентрация ионов	Ионов (K^+) внутри больше, снаружи меньше	Ионов (Na^+) снаружи больше, внутри меньше
Проницаемость мембраны	Мембрана проницаема для ионов (K^+)	Мембрана проницаема для ионов (Na^+)
Ионные токи	Калиевый и натриевый токи уравновешивают друг друга (состояние устойчивого равновесия)	Калиевый и натриевый токи не уравновешивают друг друга (состояние неустойчивого равновесия)