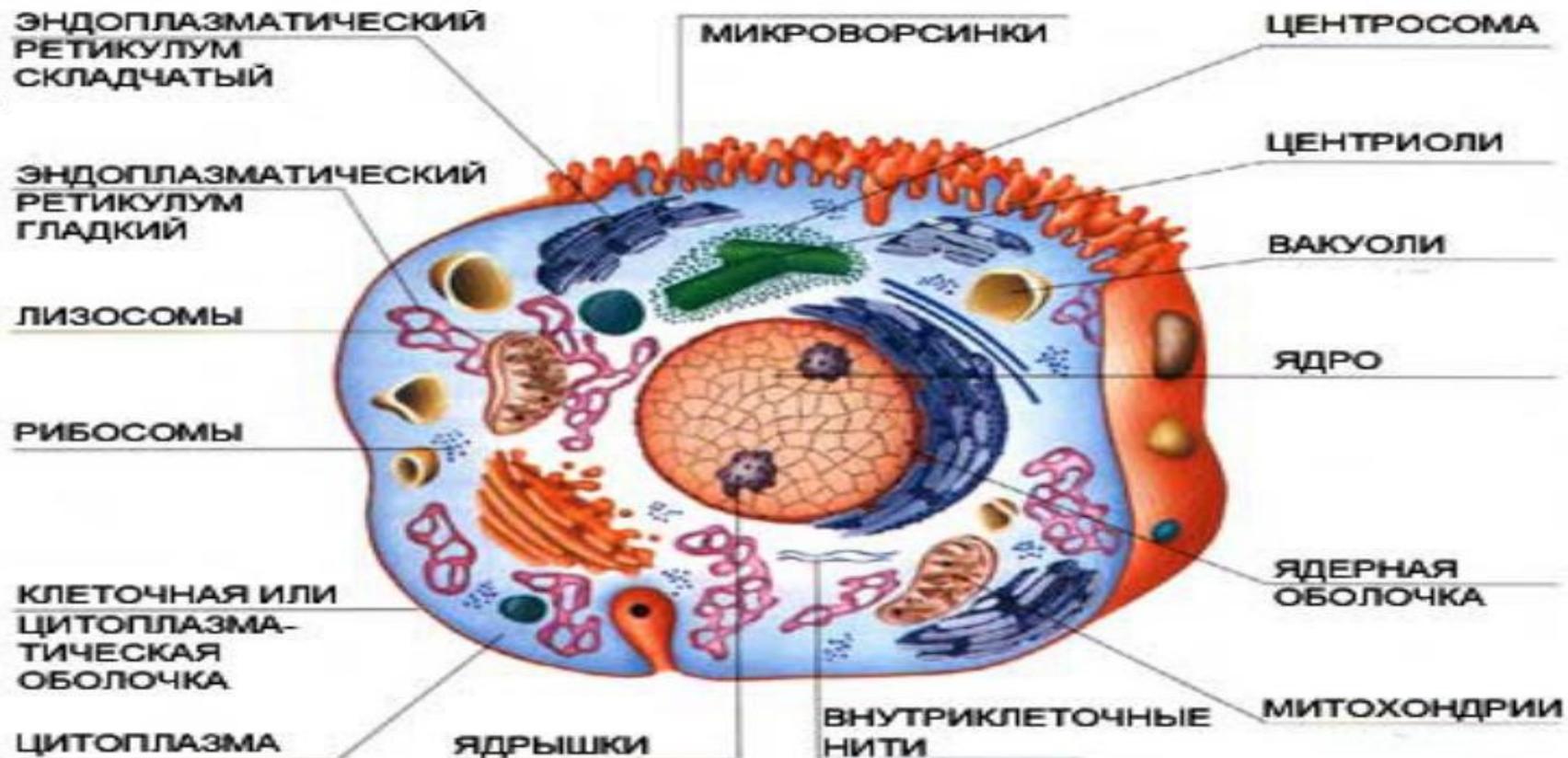


Лекция 2.

**Тема: «СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ
МЕМБРАН»**

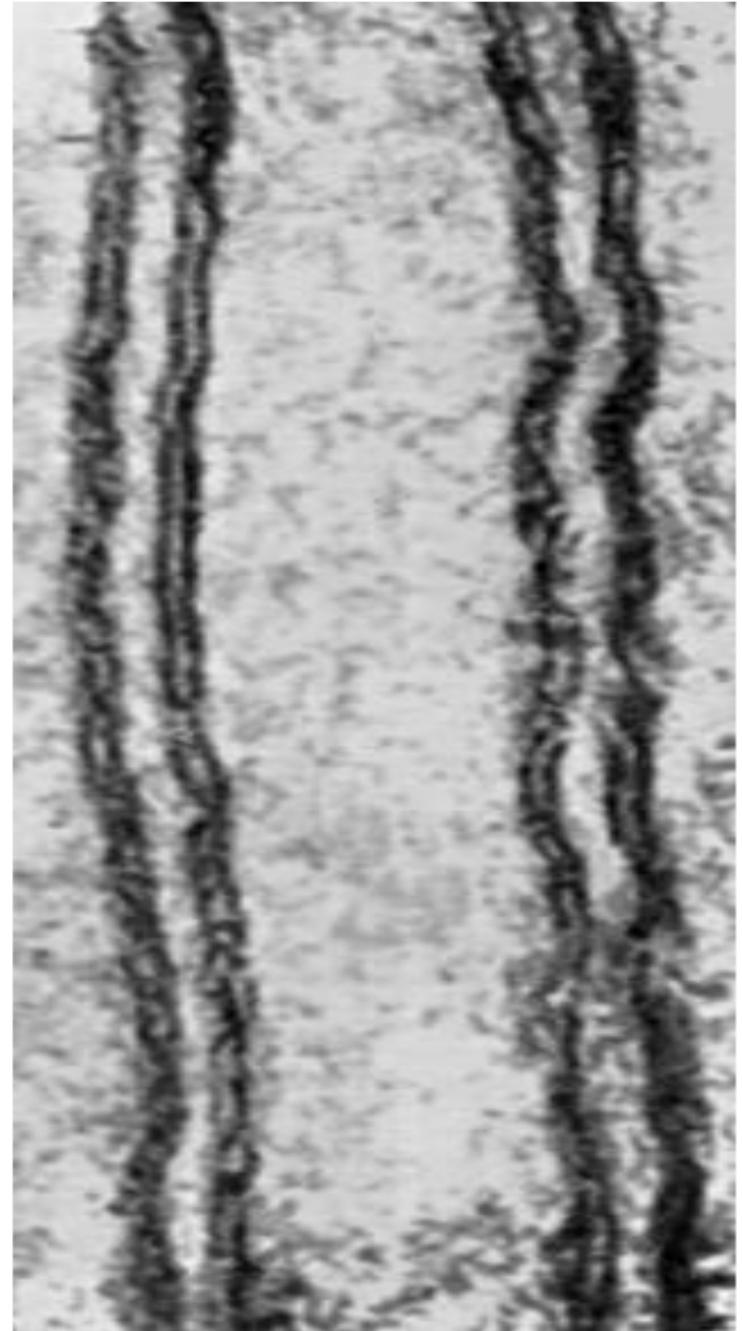
2.1. Строение биологических мембран

Опр. Мембрана – клеточная граница, которой свойственна полупроницаемость (легкость проникновения одних веществ при невозможности преодоления ее другими)

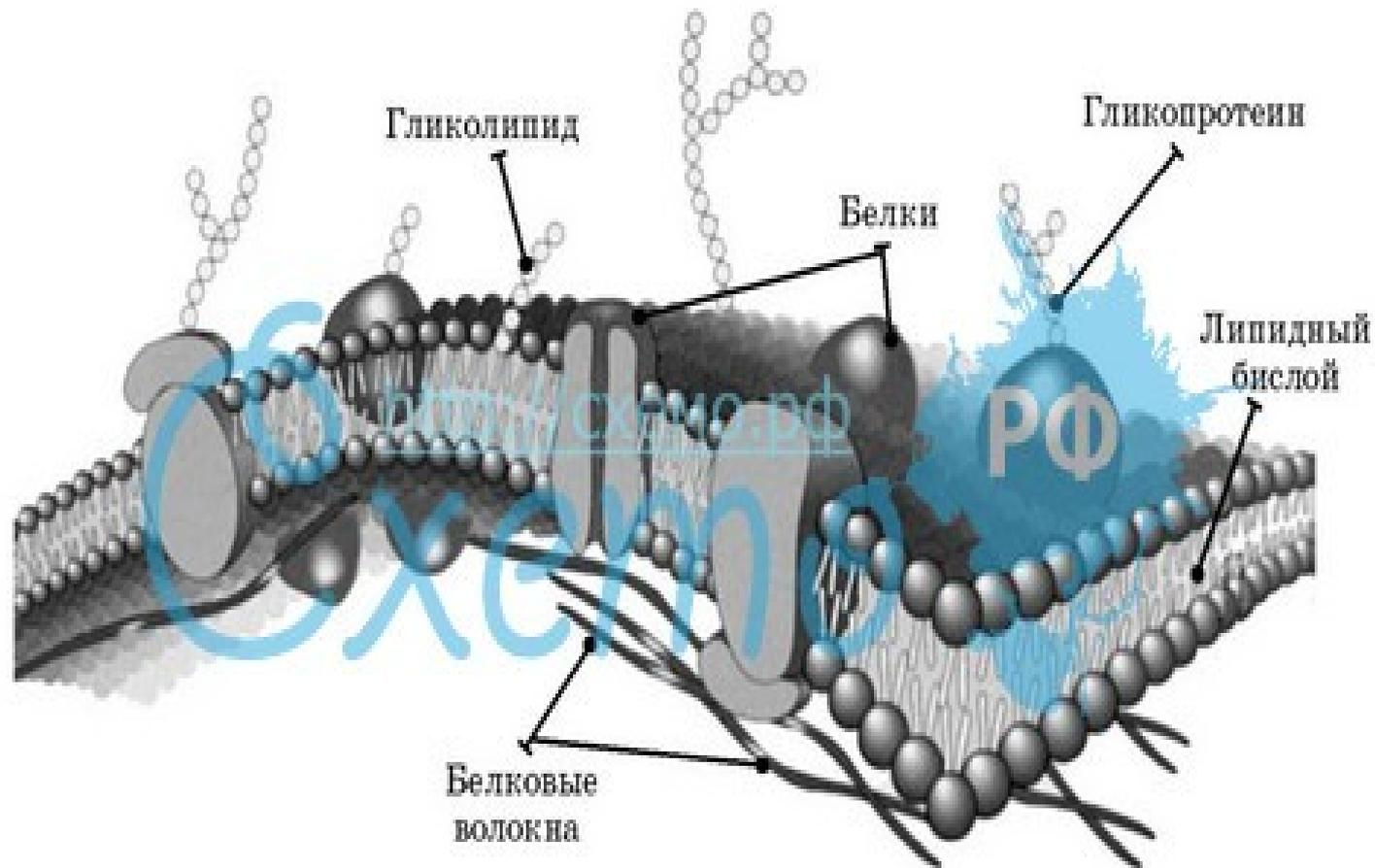


- **Плазматическая мембрана** – ограничивает содержимое клетки от внешней среды; осуществляет контакт с другими клетками, получение, обработку и передачу информации внутрь клетки, поддержание постоянства внутренней среды.
- **Ядерные мембраны (внешняя и внутренняя)** – образуют ядерную оболочку, которая отделяет хромосомный материал от цитоплазматических органелл; через поры ядерной оболочки происходит транспорт белков и нуклеиновых кислот в ядро и из ядра.
- **Митохондриальные мембраны** – осуществляют преобразование энергии в ходе окислительного фосфорилирования, синтез АТФ.

- **Лизосомальные мембраны** – ограничивают гидролитические ферменты от цитоплазмы клетки, препятствуют самоперевариванию (аутолизу) клеток, способствуют поддержанию постоянства рН среды в лизосомах.
- **Мембраны эндоплазматического ретикулума** – принимают участие в образовании новых мембран, осуществляют синтез белков, липидов, полисахаридов, окисление гидрофобных метаболитов и ксенобиотиков.



Жидкостно-мозаичная модель клеточных мембран



Молекулы липидов расположены в виде двойного слоя, их полярные гидрофильные «головки» обращены

к внешней и внутренней сторонам мембран, а гидрофобные неполярные «хвосты» — внутрь.

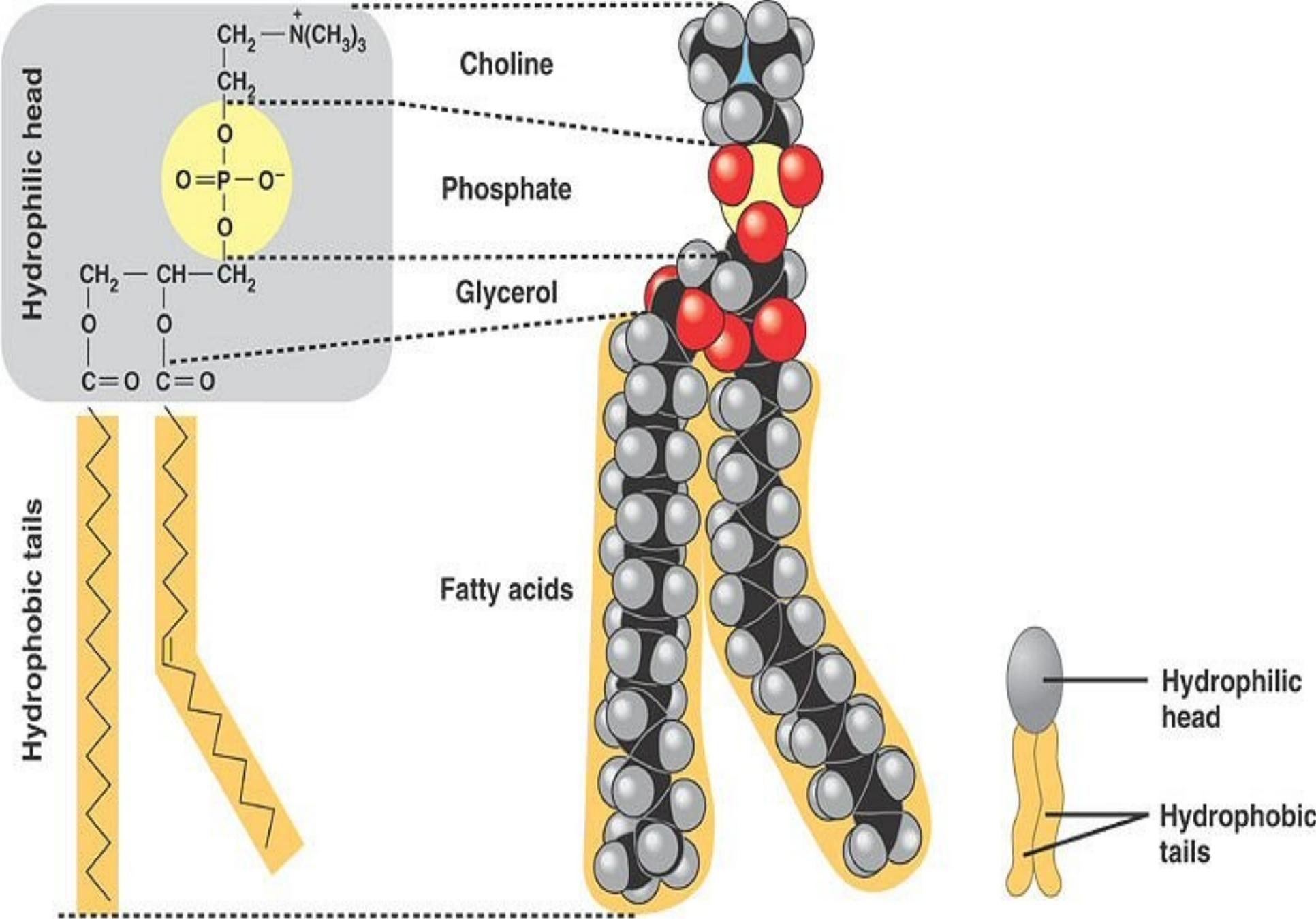
Мембранные липиды

(фосфолипиды, гликолипиды, стероиды)

Опр. Липиды – это большая группа соединений, которые существенно различаются по своему химическому строению и биологической роли.

Общими признаками липидов являются:

- нерастворимость в воде;
- хорошая растворимость в неполярных растворителях (эфир, хлороформ, бензол);
- наличие в структуре высших углеводородных радикалов;
- распространённость в живых организмах.



Строение фосфолипидов:

- головка (0,6 нм.кв.), тело (шейка) и хвосты (0, 2-0,3нм.кв.);
- головка присоединяется к телу посредством ортофосфорной кислоты;
- хвосты – неполярные СН-цепи жирных кислот, содержащие от 14 до 24 атомов углерода

Свойства фосфолипидов:

- 1) Опр. Амфифильность – способность молекул фосфолипидов в определенных условиях самопроизвольно выстраиваться так, что гидрофобные углеводородные цепи оказываются укрытыми от воды, а полярные головки вступают с ней во взаимодействие
- 2) Мембранные липиды выполняют роль растворителя мембранных **белков**, создавая жидкую среду, в которой они могут функционировать.

Мембранные белки

В клетку встроены протеины – белковые компоненты, необходимые для:

- 1) транспорта гидрофильных веществ через биологические мембраны (переносчики или образуют канал в мембране);
- 2) катализации химических реакций;
- 3) усиления прочности липидного каркаса;
- 4) рецепторной функции.

Белки мембраны

Интегральные
(трансмембранные)

- Проходят через всю толщу мембраны
- Создают в мембране гидрофильные поры (транспорт веществ)

Белки-переносчики

Каналообразующие белки

Полуинтегральные
(рецепторные)

- Погружены в толщу фосфолипидных слоев
- Выполняют рецепторные функции

Наружные
(периферические)

- Лежат снаружи мембраны, примыкая к ней
- Выполняют многообразные функции ферментов

**Тема : «ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ
БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ»**

ЧАСТЬ I.

3.1. Основные математические понятия и физические законы, используемые для объяснения транспорта веществ через биомембраны

Опр. Градиентом физической величины называют - вектор, показывающий направление наибольшего возрастания скалярной функции, значение которой изменяется от одной точки пространства к другой.

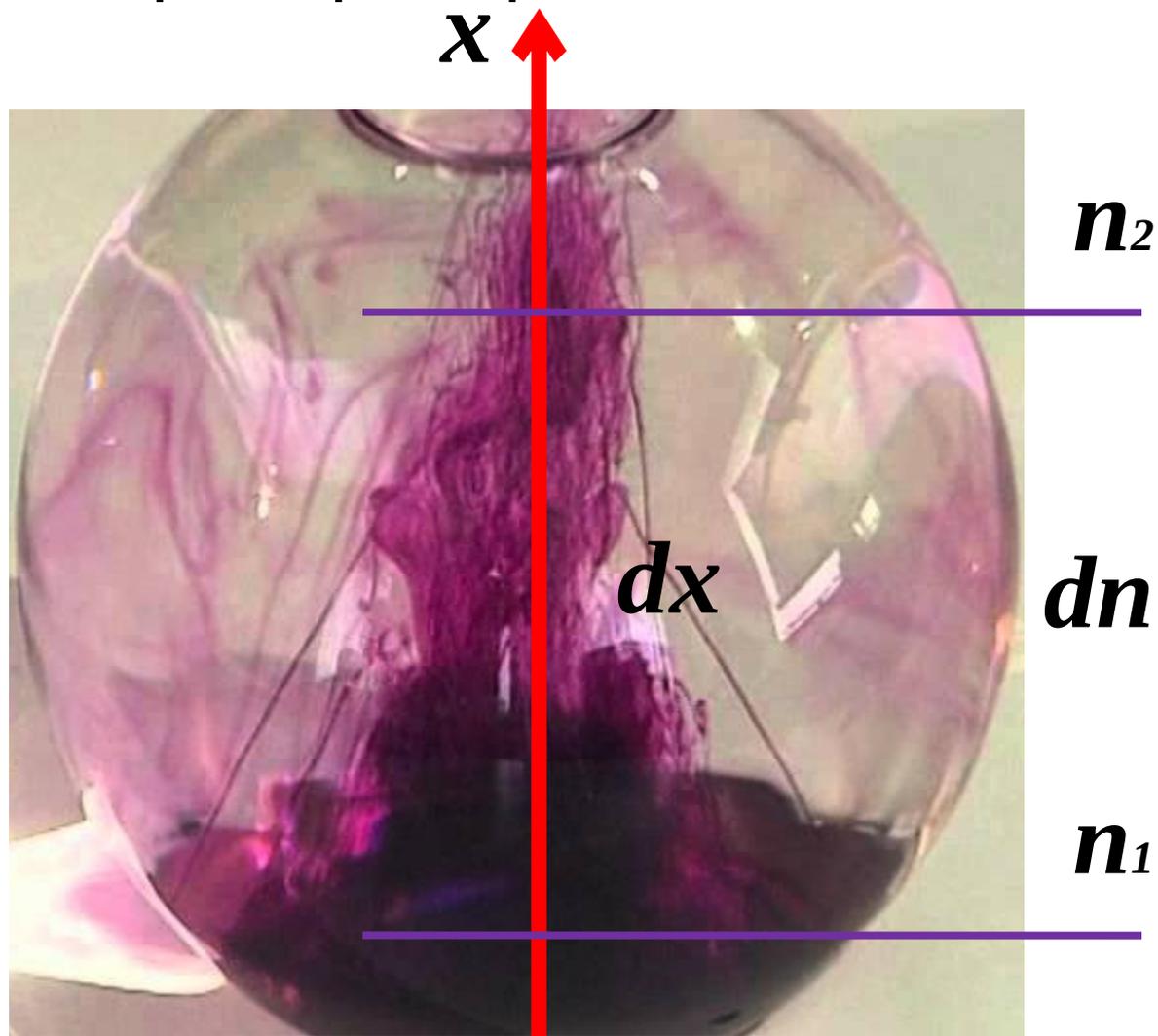
Опр. Градиентом физической величины называют скорость изменения этой величины в пространстве

$$\mathit{grad} Y = \frac{dY}{dx}$$

где Y - любая физическая величина, dY - изменение физической величины, x -пространственная координата, dx - изменение координаты, вдоль которой наблюдается изменение физической величины, $\mathit{grad}Y$ - условное обозначение градиента

Опр. Диффузия – это физическое явление, при котором наблюдается распределение молекул примеси, распространяющееся от источника

$$\text{grad}n = \frac{dn}{dx}$$



1. Диффузия незаряженных частиц вызывается наличием градиента концентрации вещества, распространяющегося от источника и направлена в сторону уменьшения этого градиента.

2. Диффузия постепенно уменьшает градиент концентрации, т.е. уменьшает разность концентраций вещества вдоль заданного направления. Этот процесс идет до тех пор, пока не наступит состояние равновесия.

3. При явлении диффузии справедливо говорить о переносе массы диффундирующего вещества, т.е. о потоке массы данного вещества за единицу времени через площадь поперечного сечения.

Опр. Плотность потока массы – ф.в., характеризующая массу диффундирующего вещества за единицу времени через площадь поперечного сечения

$$J = \frac{dm}{s \cdot dt}$$

4. Чем больше градиент концентрации, тем больше плотность потока массы, т.е. скорость диффузии

$$J \sim \frac{dn}{dx}$$

5. На скорость диффузии влияет температура взаимодействующих веществ, их агрегатное состояние и вязкость (для жидкостей и газов).

$$J = -D \cdot \text{grad}n$$

$$J = -D \frac{dn}{dx}$$

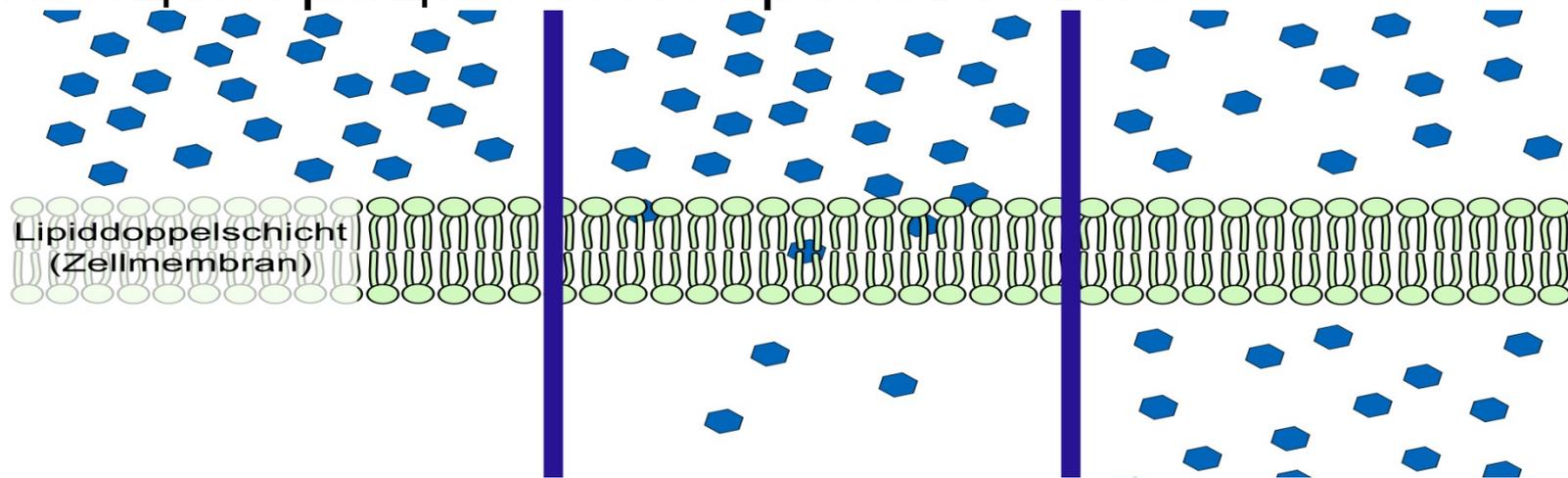
$$D = \frac{R \cdot T}{6\pi \cdot \eta \cdot r \cdot N_A}$$

D – коэффициент диффузии

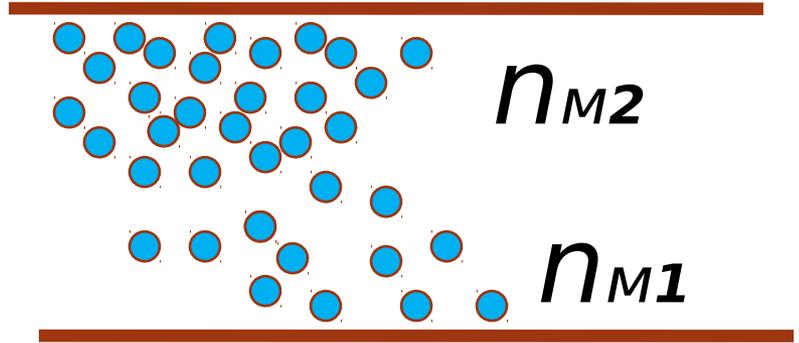
Пассивный транспорт веществ через биологические мембраны нейтральных частиц

Опр. Транспорт - это процесс переноса веществ через биологические мембраны.

Опр. Пассивный транспорт - транспорт вещества, не требующий затрат энергии (совершается за счет возникновения градиента вещества, при наличии которого вещество из области с большей концентрации самопроизвольно



Пусть n_{M1} концентрация частиц на внутренней стороне мембраны, n_{M2} - на наружной стороне, тогда

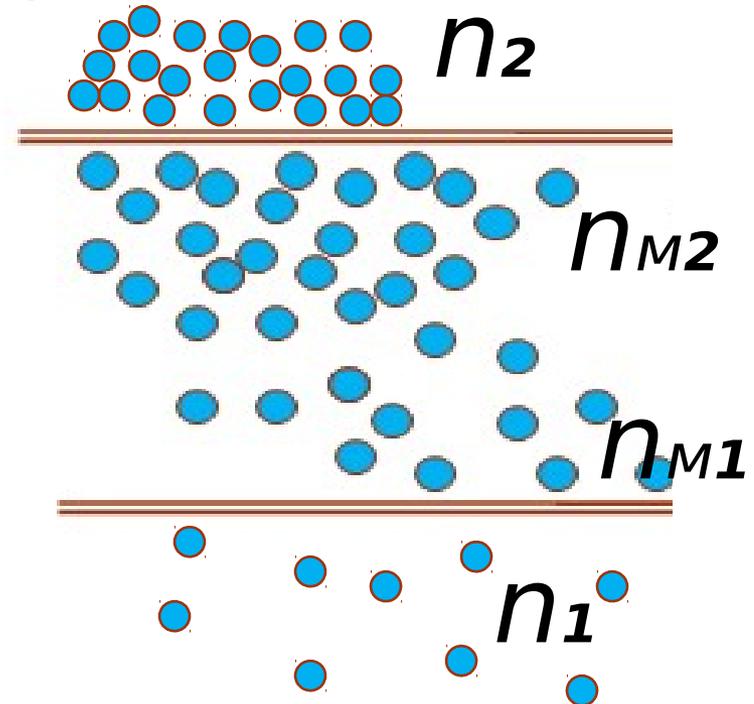


$$\frac{dn}{dx} = \frac{n_{M2} - n_{M1}}{l}$$

$$J = -D \frac{dn}{dx} = -D \frac{n_{M2} - n_{M1}}{l}$$

Опр. Коэффициент распределения вещества – физическая величина, характеризующая концентрацию вещества в среде нахождения мембраны

$$K = \frac{n_{M1}}{n_1} = \frac{n_{M2}}{n_2}$$



$$n_{M1} = K \cdot n_1 \quad n_{M2} = K \cdot n_{M2}$$

$$J = -D \frac{n_{M2} - n_{M1}}{l} = -DK \frac{n_2 - n_1}{l}$$

$$P = \frac{DK}{l}$$

$$J = -P(n_2 - n_1)$$

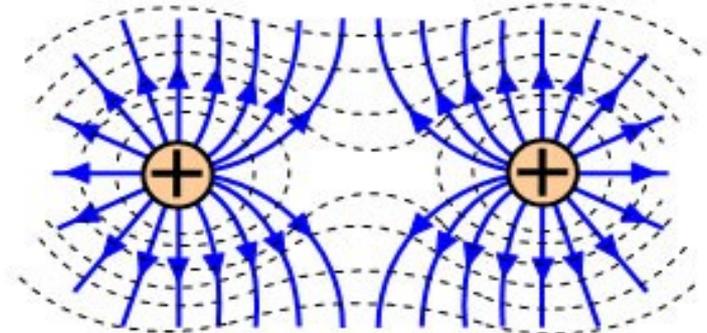
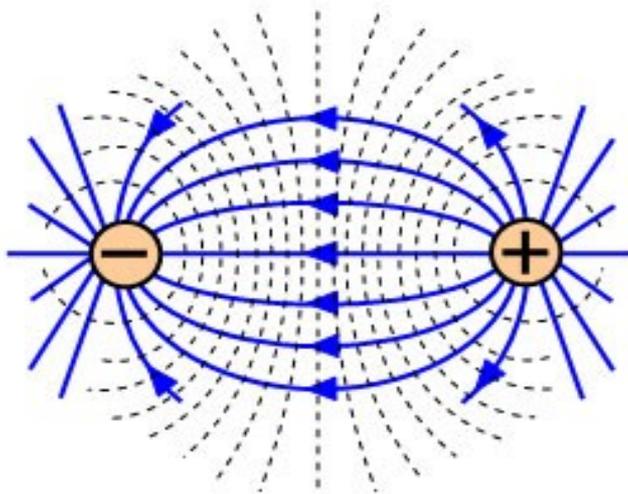
Закон А.О. Фика для пассивного транспорта вещества через мембрану

Выводы:

1. Величина потока, а следовательно и скорость транспорта вещества через мембрану прямо пропорциональны коэффициенту распределения, который количественно отражает степень липофильности вещества.
2. Чем больше значение коэффициента распределения, тем лучше вещество растворяется в воде и с тем большей скоростью переноситься через нее.

Электрический транспорт веществ через биологические мембраны заряженных частиц

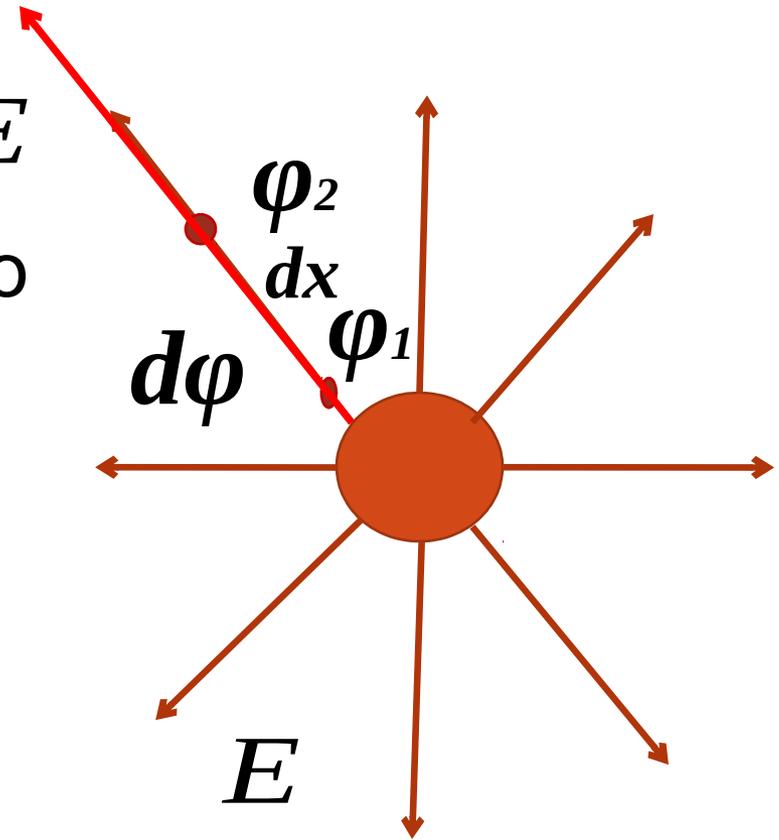
1. Заряженные частицы (ионы) характеризуются наличием электрического заряда – q . Как любой электрический заряд ион создает вокруг себя электрическое поле.
2. Силовое действие электрического поля оценивается напряженностью E .
3. Направление и конфигурацию электрического поля можно задать (изобразить) с помощью линий H .



4. Электрическое поле обладает энергией. Энергетической характеристикой электрического поля является потенциал.

Опр. Потенциал – это физическая величина, E характеризующая энергию электрического поля, приходящуюся на заряд, помещенный в данное поле

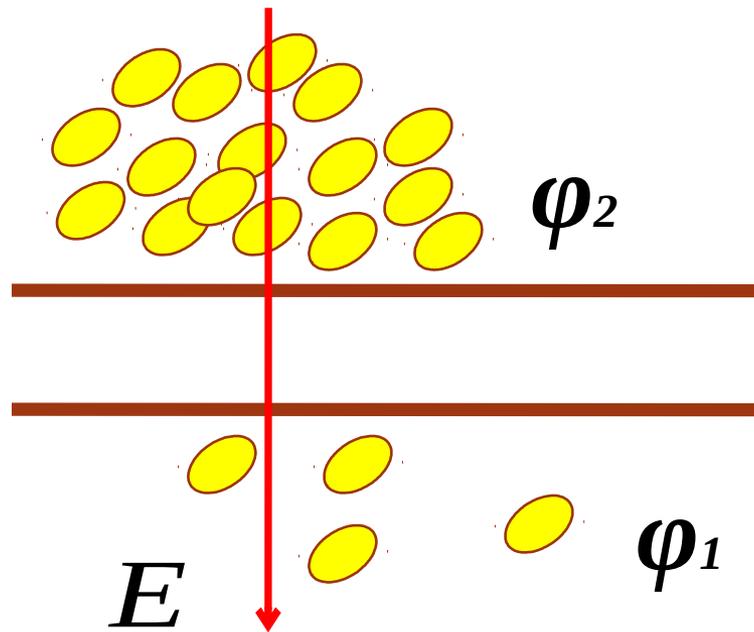
5. Каждая точка электрического поля может характеризоваться потенциалом.



6. Между двумя точками на оси координат Ox , совпадающей с направлением вектора напряженности электрического поля, возникает разность потенциалов. Поэтому можно говорить о скорости уменьшения потенциала вдоль заданного направления вектора напряженности E :

$$E = - \frac{d\varphi}{dx}$$

3. Если в пространстве есть скопление ионов, каждый из которых обладает электрическим зарядом, то можно утверждать, что создано суммарное электрическое поле, характеризваемое своим потенциалом



1. Если на границе клеточной мембраны образовалась разность концентраций ионов, т.е. суммарный электрический заряд по разные ее стороны различен, то возникает разность потенциалов вдоль заданного направления.
2. Возникает движение ионов в сторону уменьшения градиента потенциала. Этот процесс осуществляется до тех пор пока потенциал по обе стороны мембраны не выравняется.

Опр. Электродиффузия - диффузия электрически заряженных частиц (ионов) под влиянием концентрационного и электрического градиентов.

$$J = - qnu \frac{d\varphi}{dx}$$

где ***q*** - суммарный заряд ионов в потоке

n - концентрация ионов

u - подвижность частицы

3. Движущей силой диффузии является не только разность концентрации ионов внутри и вне клетки, но также разность электрических потенциалов, создаваемых этими ионами по обе стороны мембраны. Следовательно, диффузионный поток ионов определяется градиентом электрохимического потенциала (электрохимический градиент).

Опр. Электрохимический потенциал - ф.в., определяющая свободную энергию иона и учитывающая все силы, способные побудить ион к движению.

$$\mu = \mu_0 \cdot \ln(n) + zF_A \varphi$$

μ_0 - стандартный химический потенциал, который зависит от химической природы вещества и температуры,

R - универсальная газовая постоянная, **T** - температура,, **z** - электрический заряд, **F** - константа Фарадея, **φ** - электрический потенциал.

Зависимость плотности потока ионов J от электрохимического градиента определяется уравнением Теорелла:

$$J = - nu \frac{d\mu}{dx}$$

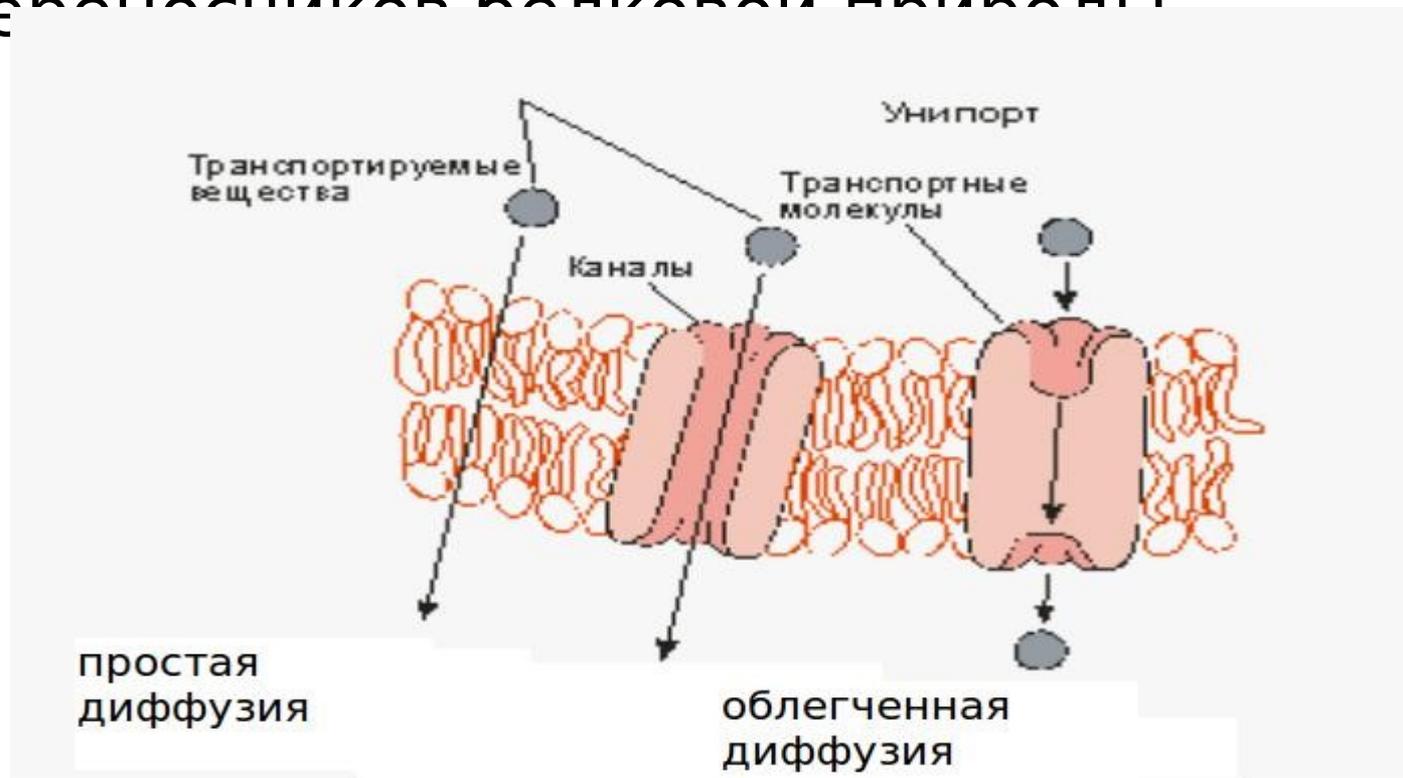
где u - подвижность ионов, n - концентрация ионов, $d\mu/dx$ - электрохимический градиент.

Подставляя выражение для электрохимического потенциала в уравнение Теорелла, можно получить уравнение Нернста-Планка с учётом двух градиентов, которые обуславливают диффузию ионов:

$$J = - D \frac{dn}{dx} - uzF_A n \frac{d\varphi}{dx}$$

3.3. Пассивный транспорт веществ с помощью переносчиков

Опр. Облегченная диффузия- транспорт веществ через биомембрану, осуществляемый с помощью специфических переносчиков белковой природы.

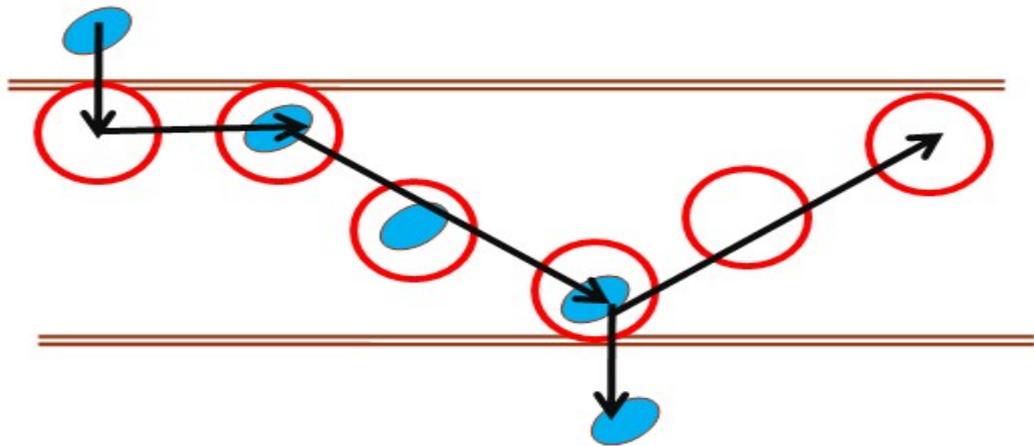


Переносчики: 1) осуществляют пассивный транспорт; 2) понижают энергию активации, необходимую для переноса вещества; 3) обеспечивают транспорт веществ, которые сами не могут проникать через мембрану крайне медленно; 4) обладают высокой химической специфичностью; 5) скорость переноса вещества пропорциональна концентрации вещества, но лишь до некоторой определенной величины, т.е. наблюдается эффект насыщения.

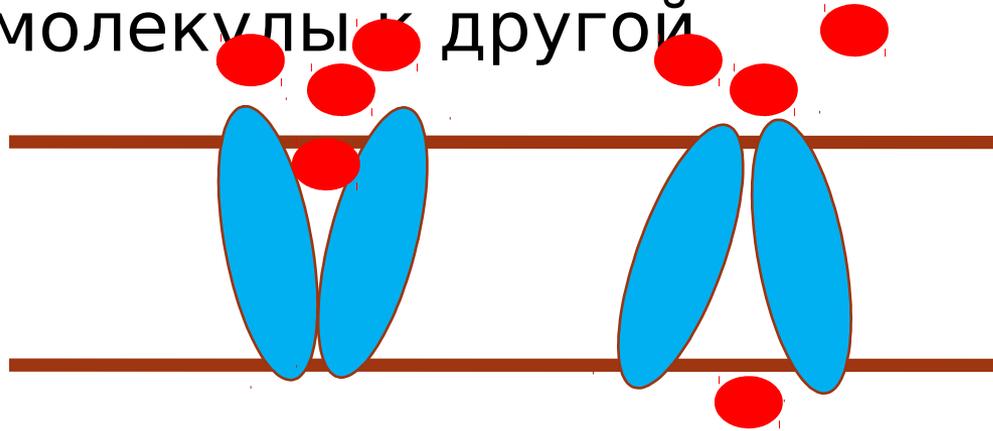
Опр. Индукцированный ионный транспорт – облегченная диффузия ионов через мембрану клетки.

Переносчики – ионофоры:

- 1) могут быть нейтральными (присоединяют к себе ион и пересекают мембрану в заряженном виде), а могут быть заряженным комплексом, присоединив ион превращаются в нейтральную частицу;
- 2) могут быть подвижными – связываются с ионом и диффундируют через мембрану, а затем возвращаются обратно



Другие переносчики остаются неподвижными и они формируют каналы. При этом ионы, пересекая мембраны переходят по цепочке от одной молекулы к другой.



Пример. Подвижные переносчики – валиномицин. Молекула валиномицина имеет циклическое строение, ее внутренняя полость содержит гидрофильные группы, с которыми связываются ионы. Внутренняя полость имеет жесткое строение и размер, поэтому с валиномицином могут связываться только те ионы, которые соответствуют ее размеру.

