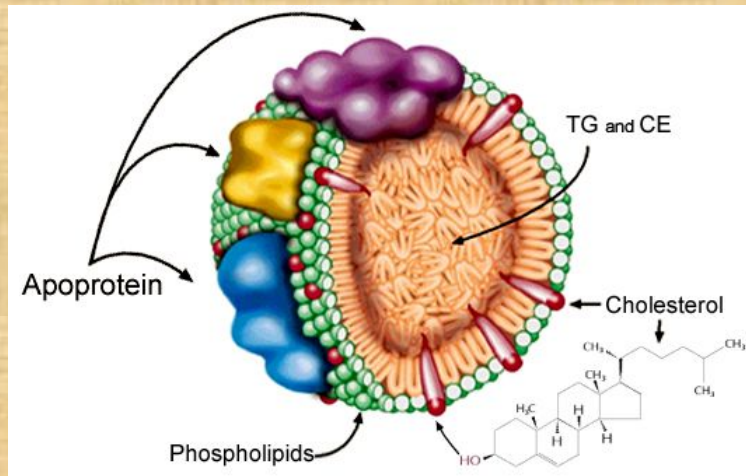
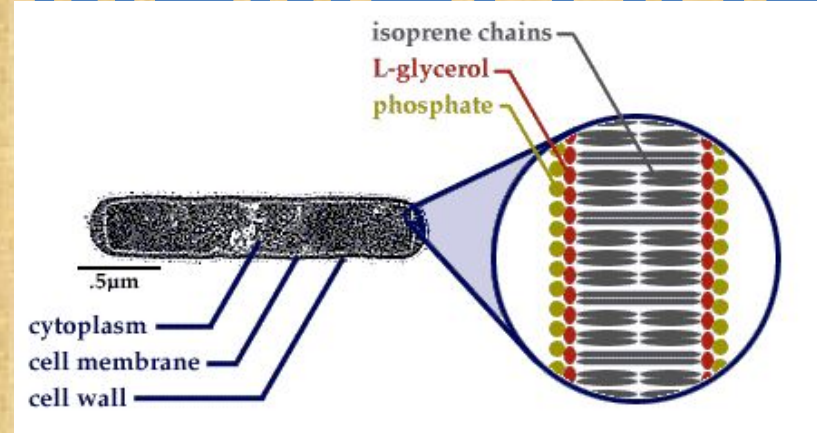
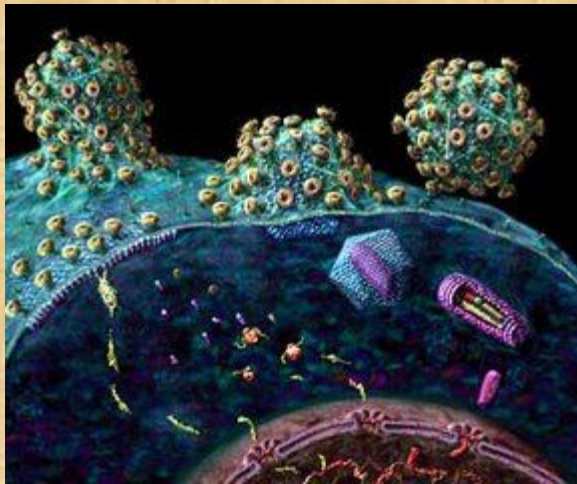


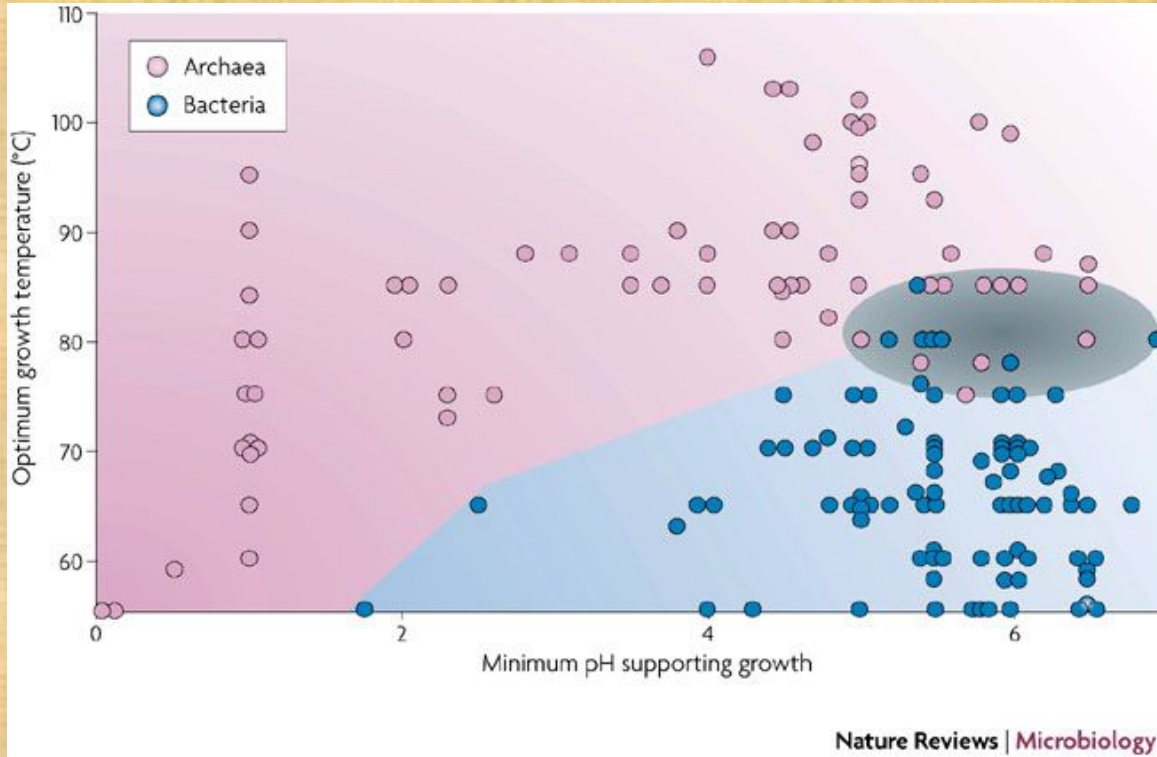
Деев Анатолий Иванович
Кафедра медицинской
биофизики
adeyev@mail.ru



НЕТИПИЧН ЫЕ МЕМБРАНЫ



МЕМБРАНЫ АРХЕБАКТЕРИЙ



Археи живут преимущественно в экстремальных условиях: низкие рН или высокие температуры.



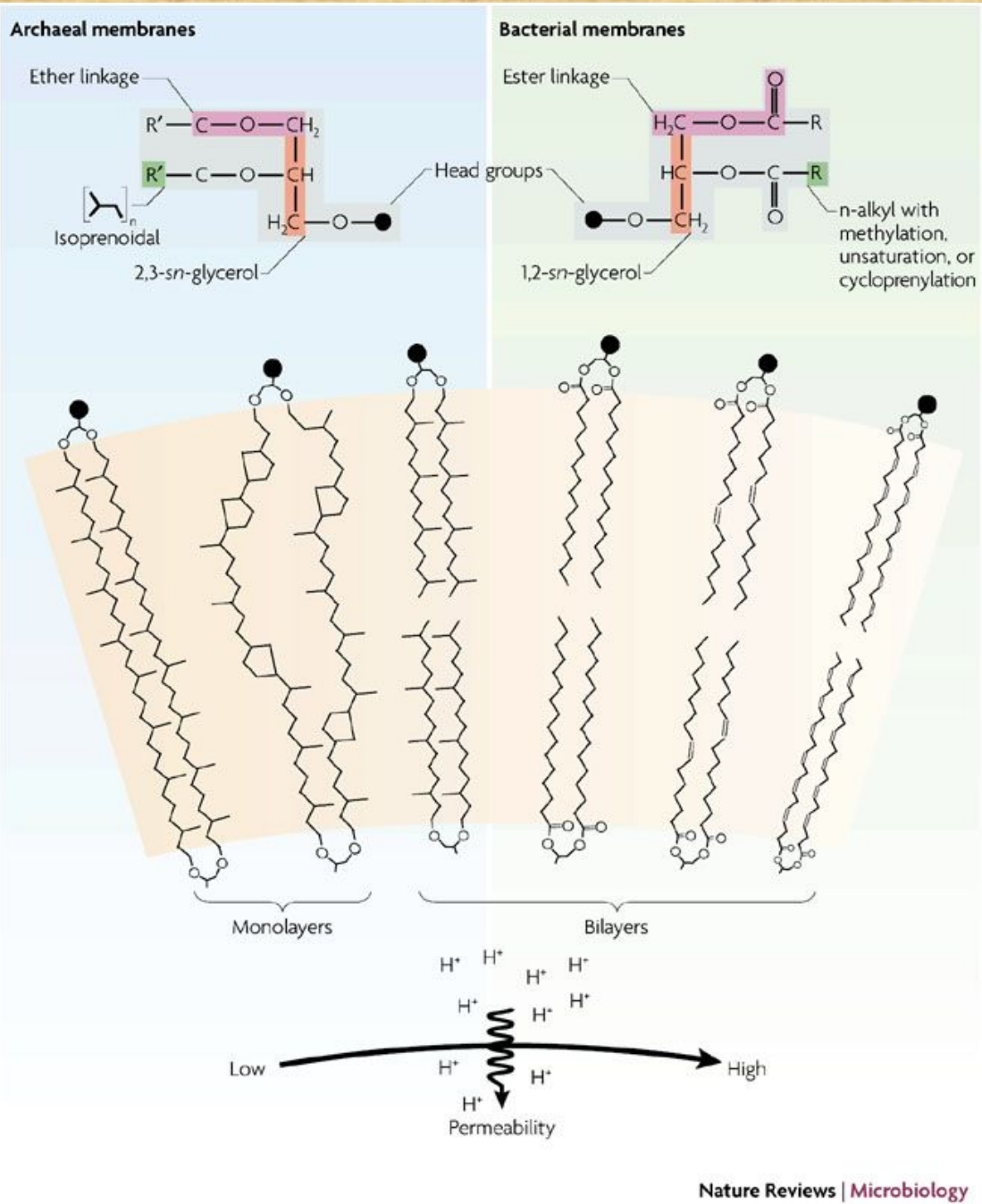
Вулканические горячие источники



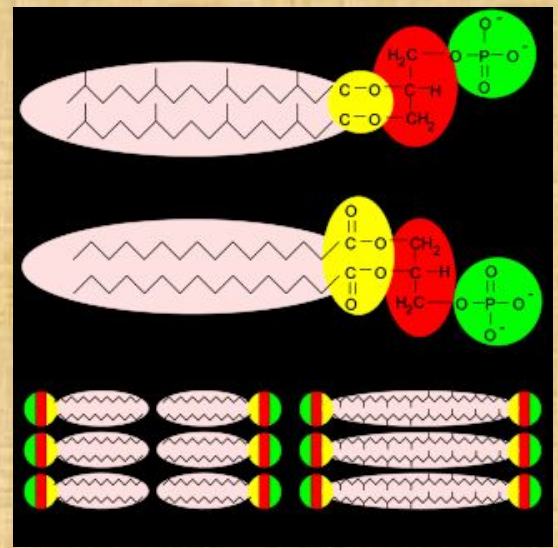
Кислотные минеральные источники

[Adaptations to energy stress dictate the ecology and evolution of the Archaea](#)

David L. Valentine, Nature Reviews Microbiology 5, 316-323 (April 2007)

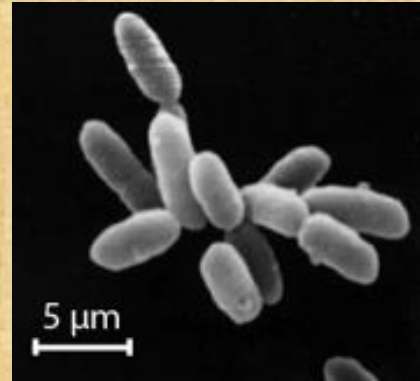


Мембрану, ограничивающую содержимое клетки от окружающей среды, составляют не фосфолипиды жирных кислот, как у эукариот и бактерий, а многоатомные спирты с цепочками длиной 20—40 атомов углерода; в случае 40-углеродных спиртов мембрана представляет собой не липидный бислой, а монослой



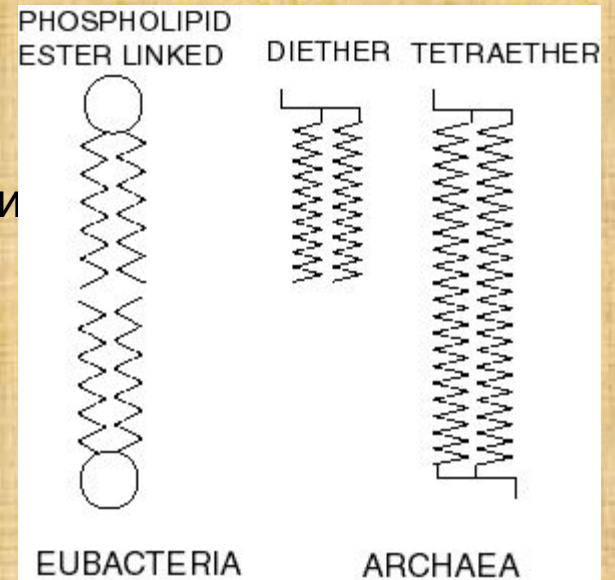


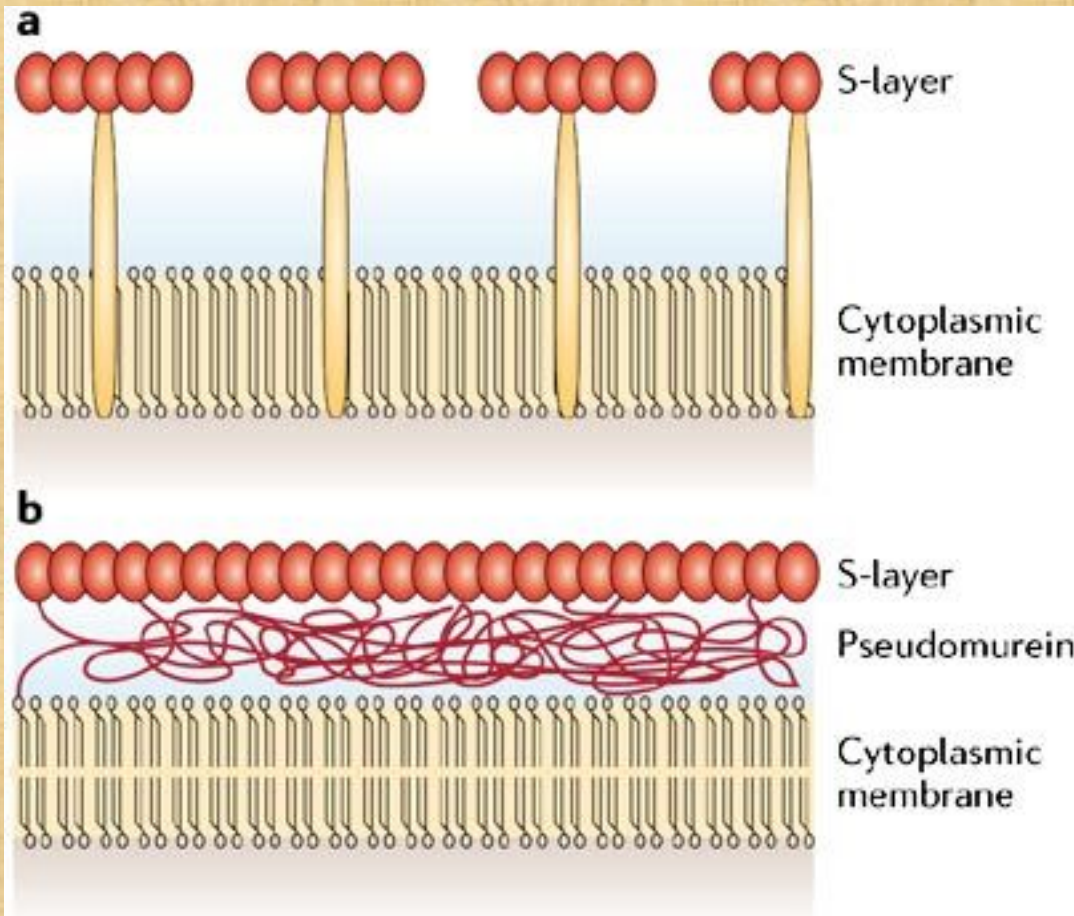
Mirror



У эубактерий фосфолипиды являются эфирами линейных жирных кислот.

У архей боковые цепи представлены разветвлёнными изопренами.





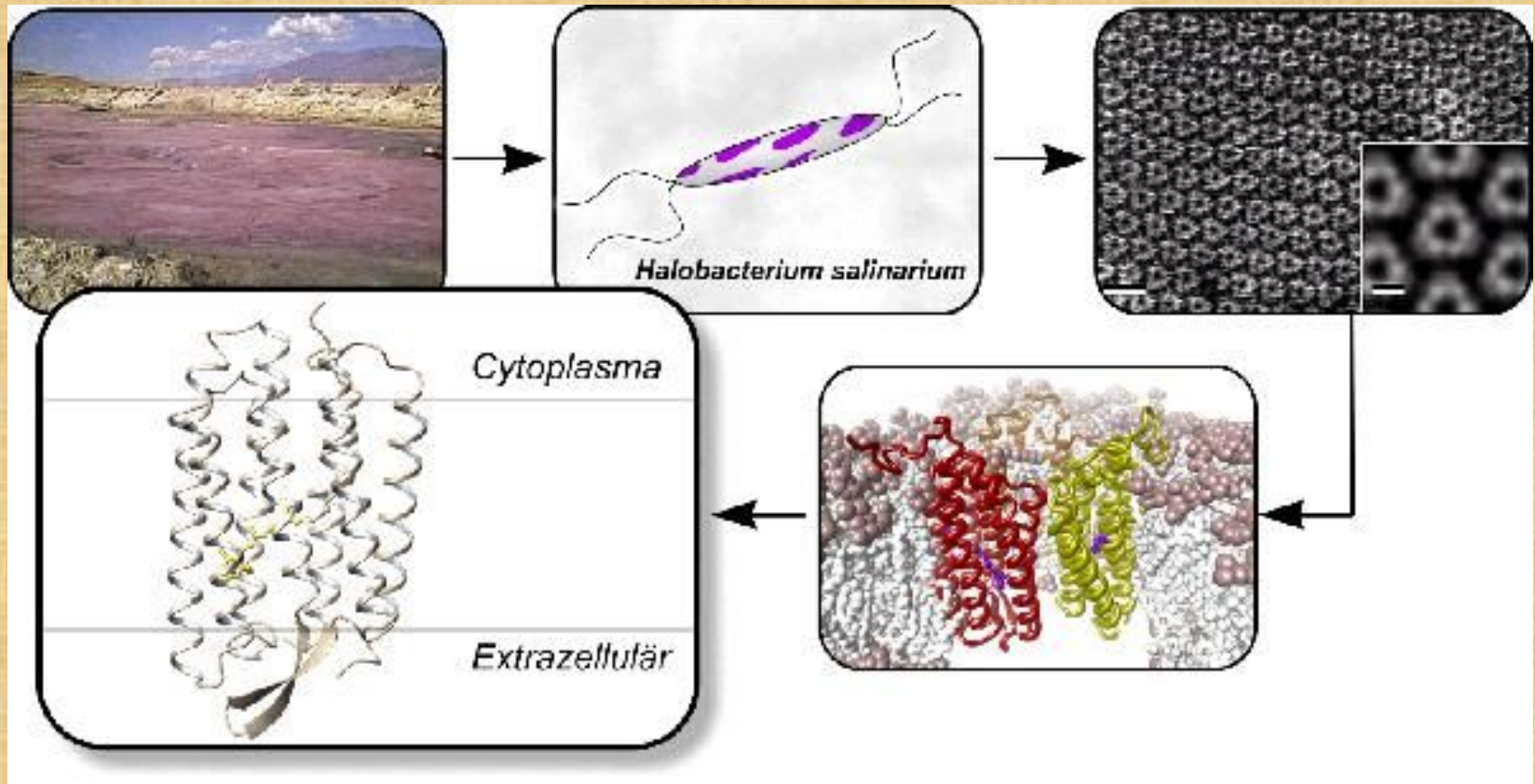
Copyright © 2006 Nature Publishing Group
 Nature Reviews | Microbiology

a | Schematic representation of a cross-section of the cell envelope of *Sulfolobus solfataricus* showing the cytoplasmic membrane, with membrane-spanning tetraether lipids and an S-layer composed of two proteins: a surface-covering protein (red oval) and a membrane-anchoring protein (yellow oblong). b | Schematic representation of a cell envelope of an archaeon that stains positive with the Gram stain and that contains a pseudomurein layer in addition to the S-layer. The cytoplasmic membrane is composed of diether lipids.

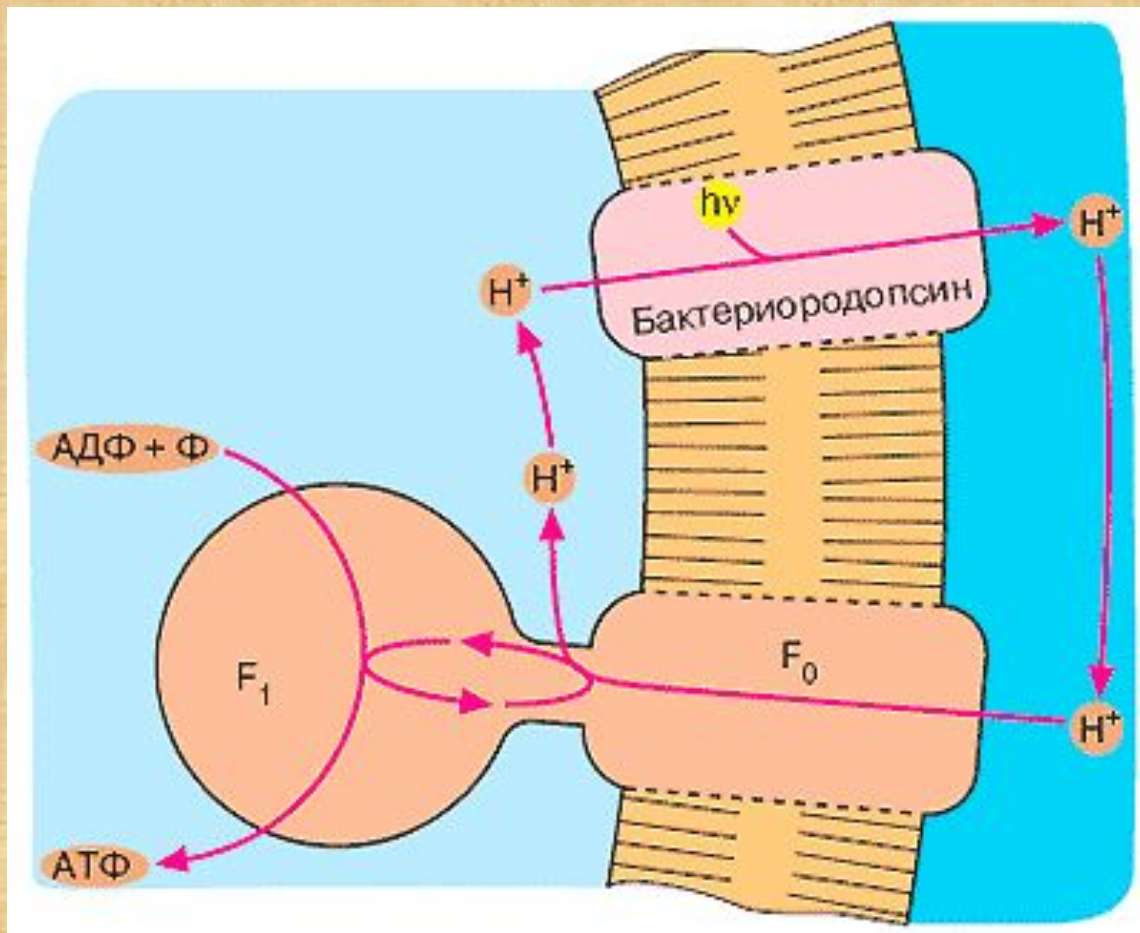
[Protein secretion in the Archaea: multiple paths towards a unique cell surface](#)

Sonja-Verena Albers, Zalán Szabó & Arnold J. M. Driessen Nature Reviews Microbiology 4, 537-547 (July 2006)

ГАЛОБАКТЕРИИ – ПРИМЕР ПРОСТЕЙШЕЙ ФОРМЫ ФОТОСИНТЕЗА



Salt lakes like the Owenslake in California are typical habitats for *Halobacterium salinarium*. Synthesized under increasingly anaerobic conditions Bacteriorhodopsin provides these archaea with a simple form of photosynthesis. The protein is incorporated in certain areas of the cell membrane (called purple membrane) in a highly organized manner of hexamers & trimers. Bacteriorhodopsin uses light energy to transport protons out of the cell, thus building up a proton gradient that can drive ATP synthases.



Протонная проводимость осуществляется при содействии прикрепленной внутри пучка спиралей молекулы кофактора — ретинала. Он перекрывает центральный канал бактериородопсина. Поглотив фотон, ретиналь переходит из полностью-транс в 13-цис форму. При этом он изгибается и переносит протон с одного конца семиспирального пучка на другой. А потом ретиналь разгибается и возвращается назад, но уже без протона.

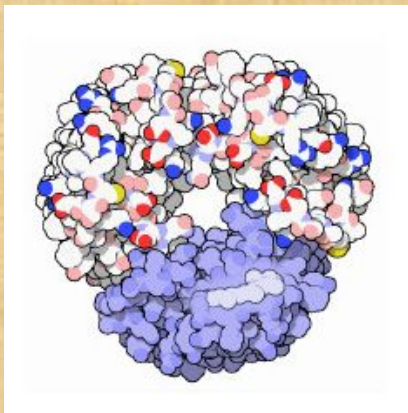
Бактериородопсин замедляет свет в триллионы

раз

Одним из самых громких достижений оптики последних лет стало замедление света до «человеческих скоростей» и консервация светового импульса.

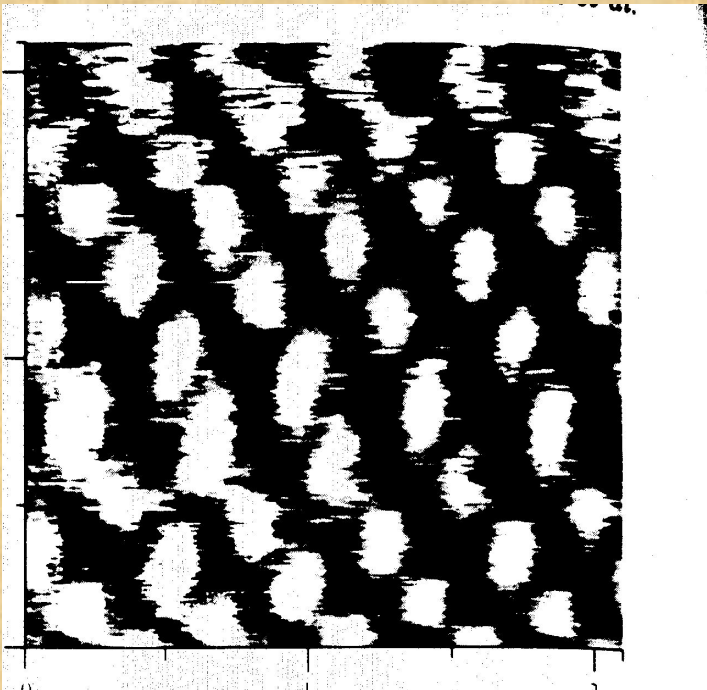
В этой ситуации настоящей сенсацией стала опубликованная двух физиков из Массачусетского университета в Бостоне [P. Wu and D. V. G. L. N. Rao, Physical Review Letters, 95, 253601 \(12 December 2005\)](#). Авторы работы сообщают, что групповая скорость распространения светового импульса через полимерную пленку с высокой концентрацией белка *бактериородопсина* составляла менее 0,1 мм/сек, что на 12 порядков меньше скорости света в вакууме!

Авторы работы приводят результаты опытов, в которых пленка толщиной всего десятую долю миллиметра, освещенная управляющим лазером, задерживала прохождение сигнального светового импульса без изменения его формы. В зависимости от параметров управляющего лазерного света длительность задержки широко варьировалась и достигала даже 1 секунды, при этом прозрачность пленки для этого импульса всегда оставалась близкой к 100%.



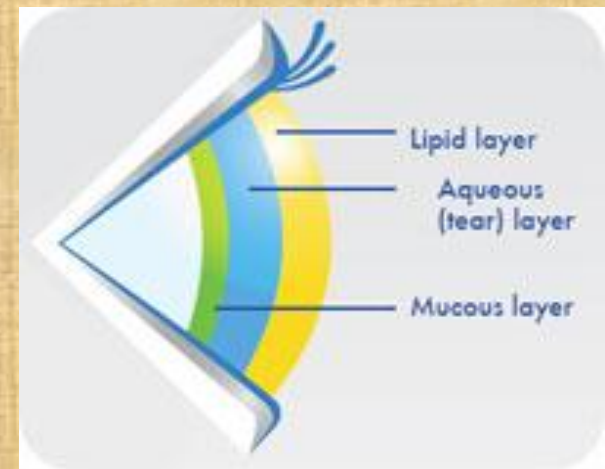
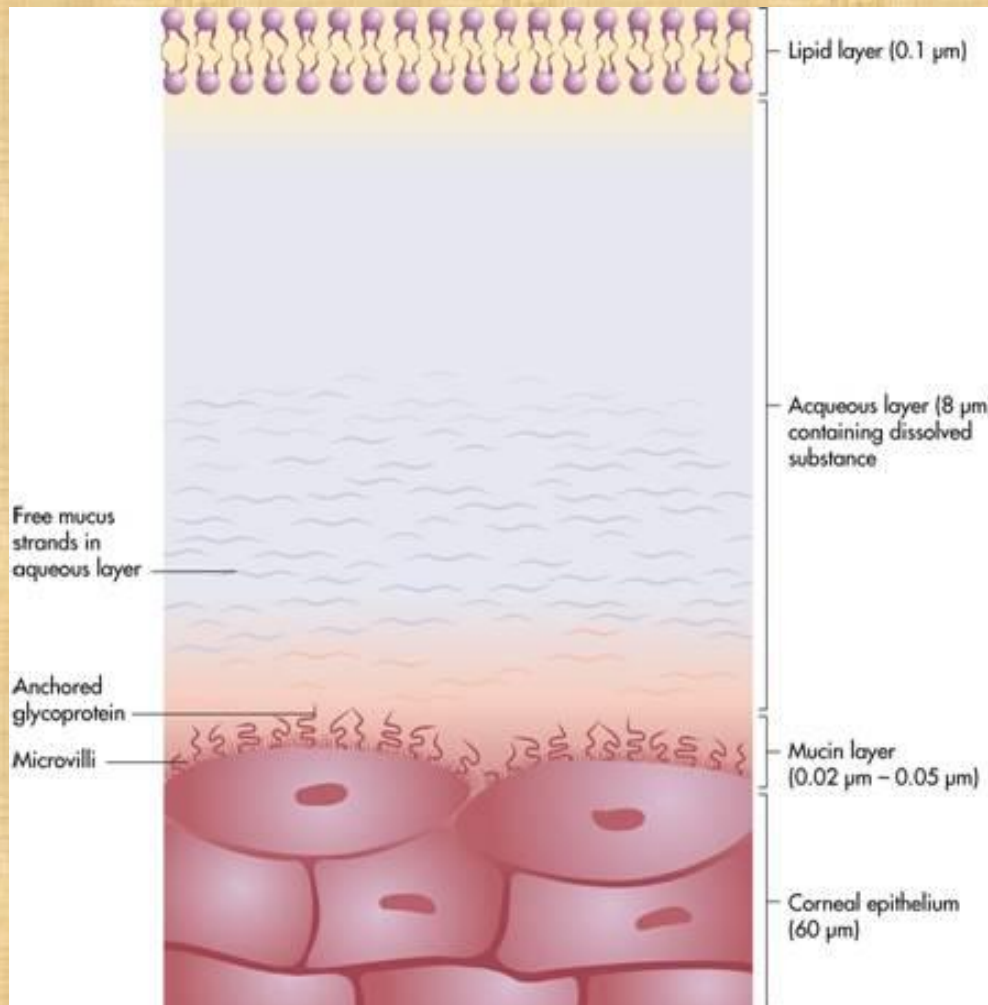
Появилась статья с продолжением этих исследований: [Coherent population oscillations and superluminal light in a protein complex](#) (*Optics Express*, 16, 3844 (23 April 2008)). В этой статье сообщается уже о наблюдении *отрицательной* групповой скорости на длине волны 647.1 нм.

Кроме того, в 2006 году было [заявление](#) о том, что на основе этого белка можно создать новый тип оптической памяти ([Protein-coated disc](#)) с беспрецедентной плотностью записи (50 Терабайт на одном диске).

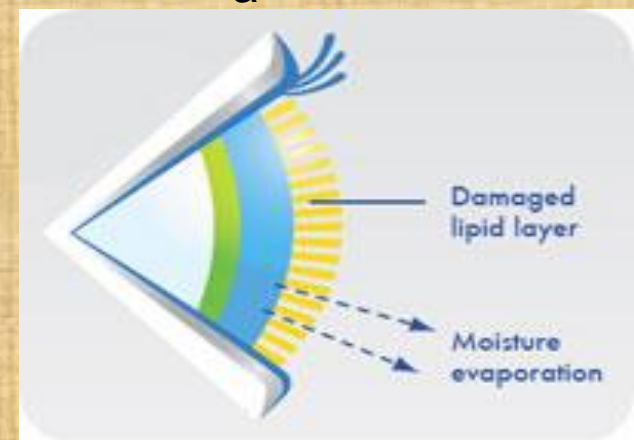


Молекулярное разрешение на упорядоченном участке бислойной пленки бактериородопсина в липидном матриксе
Размер СТМ-изображения $2,14 \times 2,14 \text{ нм}^2$.
Средние межмолекулярные расстояния 0,33 и 0,37 нм. Величина туннельного напряжения 50 мВ, туннельного тока 1 нА

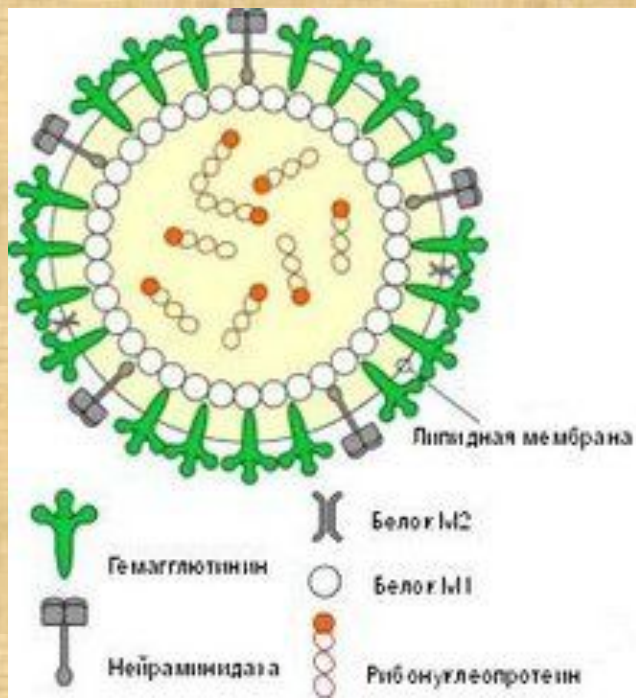
ЛИПИДНАЯ ПЛЁНКА СЛЕЗЫ



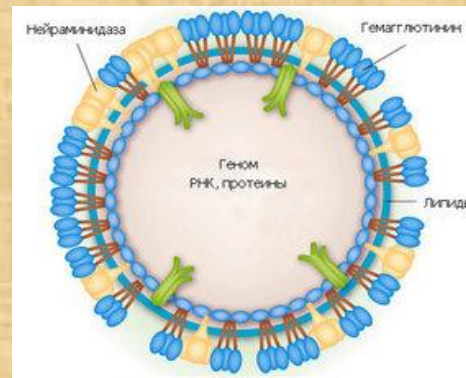
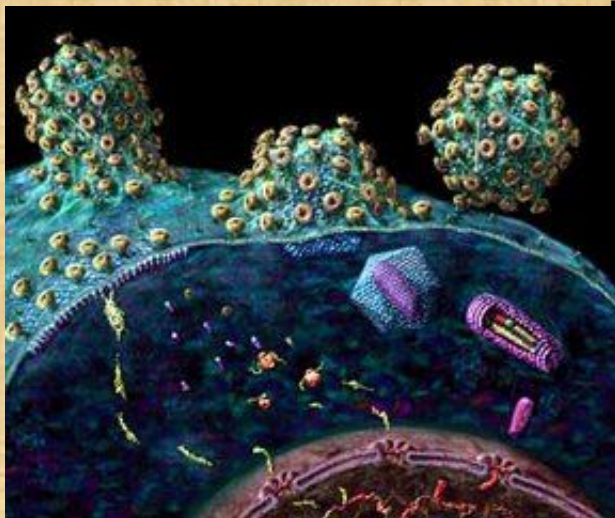
норм
а



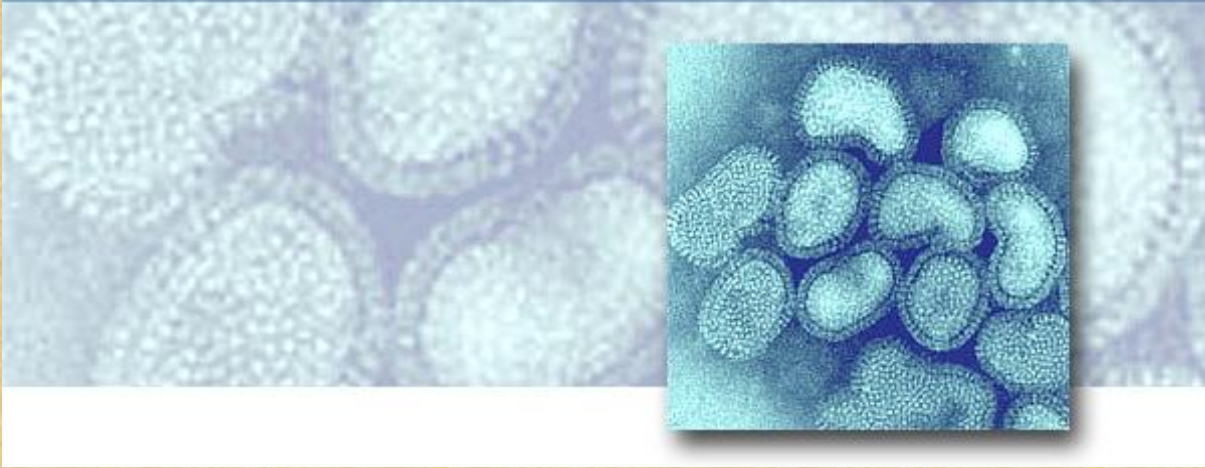
синдром сухого
глаза



Уникальная способность вируса гриппа к сверхбыстрому и опасно непредсказуемому мутированию объясняется тем, что грипп представляет собой конструкцию из восьми отдельных кусочков РНК, свободно плавающих в белковой оболочке (нуклеокапсид), надежно покрытой мембраной. Против самого вируса человечество пока бессильно. Ничто не способно остановить необратимый процесс в зараженной клетке. Но у каждого Ахиллеса где-нибудь да найдется своя «пята». Такое уязвимое место есть у гриппа. Каждая клетка окружена поверхностными антигенами, своего рода «шипами» белков гемагглютинаина (Н) и нейраминидазы (N), с помощью которых вирус проникает через слизь в клетку, а также покидает погибающую клетку для следующего нападения.



Electron micrograph of influenza virus particles



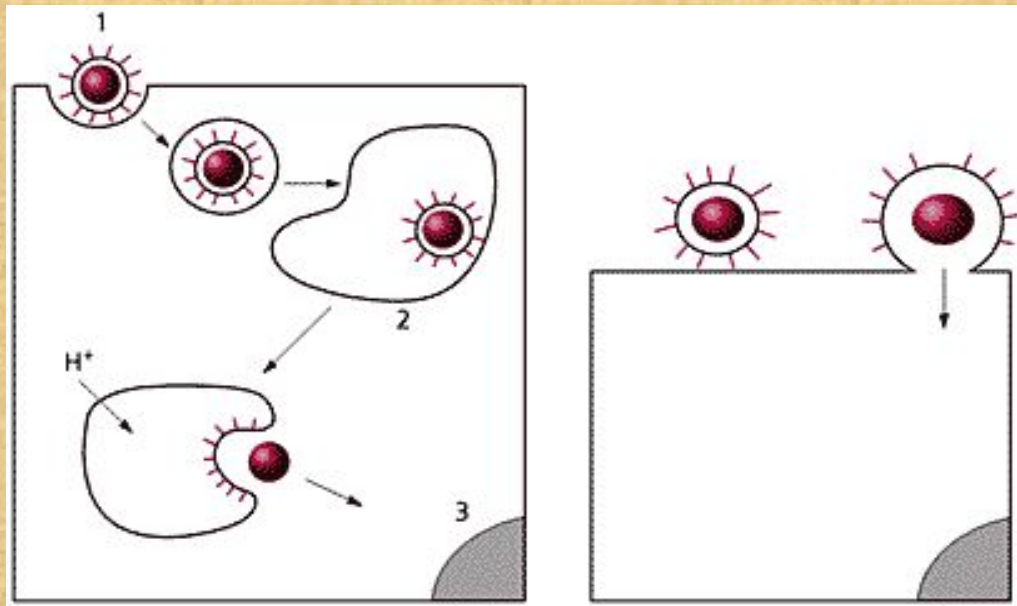
Скорее всего, именно от уток и заразился человек гриппом приблизительно 4500 лет назад в Южном Китае, когда китайцы приручили их.

«Вирусы часто мирно сосуществуют с определенными видами животных и атакуют конкурентов или врагов ЭТИХ ЖИВОТНЫХ»

Франк Райан, британский медик и автор книги «Вирус X: отслеживание очередного мора» (1998).



Некоторые вирусы имеют дополнительную липидную оболочку, в которую включены специализированные белки, способствующие слиянию мембран. Такие вирусы называются оболочечными. Требования к липидно-белковой оболочке двойственны. С одной стороны, она должна уберечь наследственный материал от превратностей судьбы, а с другой — легко разрушаться, когда вирус начинает активную жизнь внутри клетки-жертвы.



Два пути проникновения оболочечного вируса в клетку. Слева — эндоцитоз и слияние в эндосоме: 1 — вирус, 2 — эндосома, 3 — ядро.

Справа — слияние с плазматической мембраной

Оболочечные вирусы проникают в клетку двумя путями.

В первом случае вирус связывается с рецепторами клеточной поверхности, затем в результате эндоцитоза, везикулы, содержащие вирион, другие вирусы, например вирус отпочковываются. Другие вирусы, например вирус иммунодефицита человека (HIV), не нуждаются для активации в низких рН и проникают в клетку более простым путем, в ходе которого их оболочки сразу сливаются с плазматической мембраной, и наследственный материал

Structural Diagram of the Influenza Virus

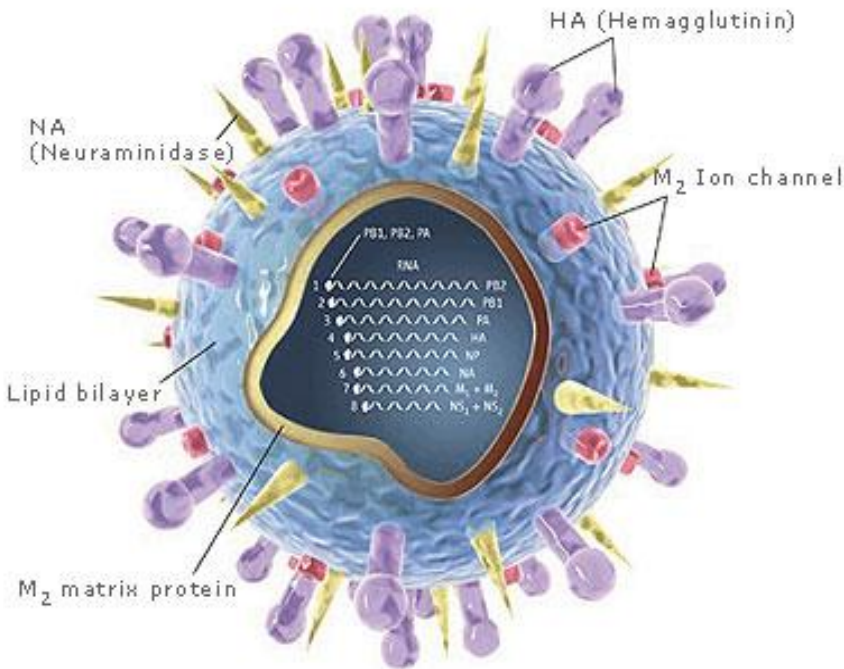
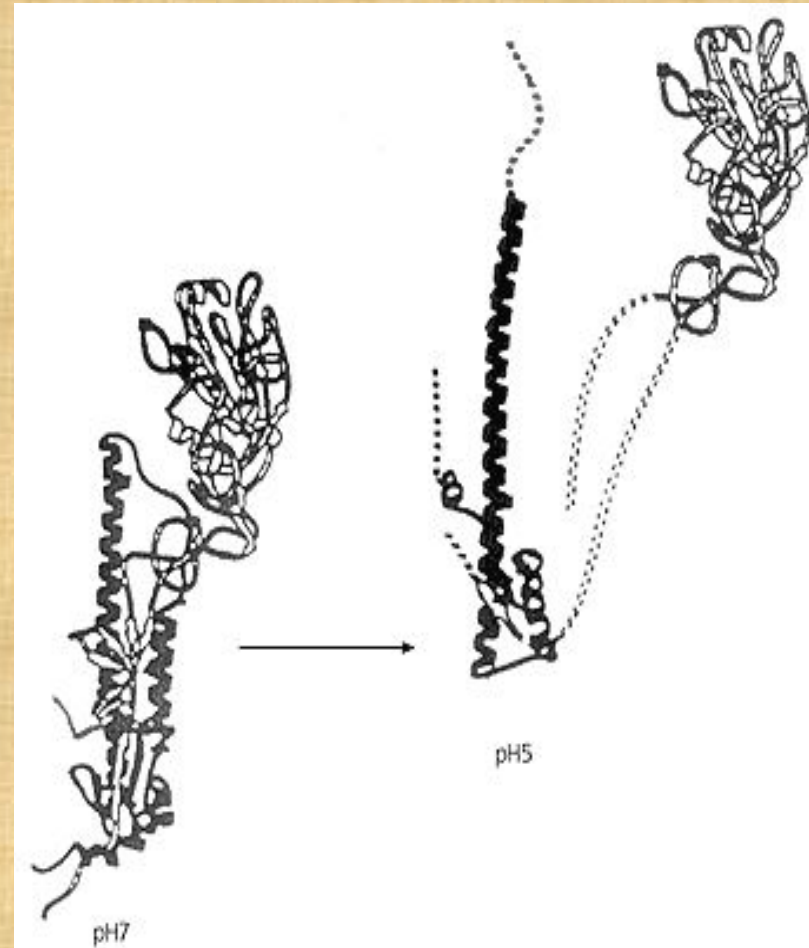


Illustration: Chris Bickel/Science. Reprinted with permission from Science Vol. 312, page 380 (21 April 2006) © 2006 by AAAS

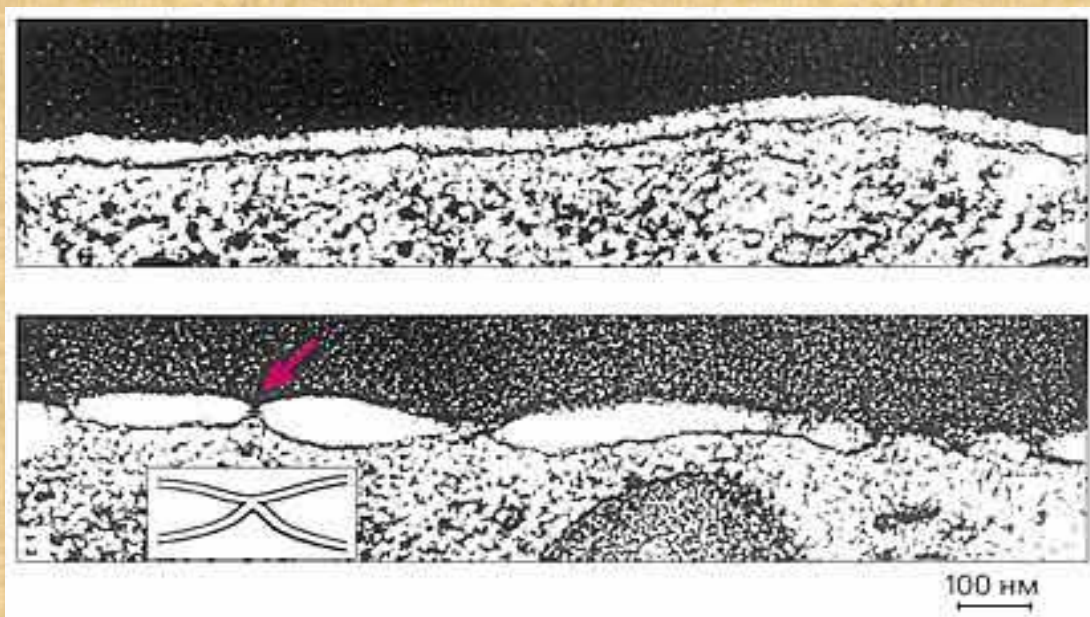
Липидная оболочка формируется из плазматической мембраны инфицированной клетки при отпочковывании синтезируемого вируса. В этой мембране закорены три белка: нейраминидаза (Н), ионный канал М2 и гемагглютинин (ГА). При закислении среды благодаря ионному каналу внутри вириона понижается рН, что приводит к разрушению белковой оболочки М1. Одновременно активируется гемагглютинин, главная составляющая “машины слияния”.

В ходе ее работы мембраны вируса и клетки смыкаются, и в цитоплазму открывается путь для чужеродного генетического материала.

на поверхности и при этом все же гемагглютинин присутствует в виде тримеров. Каждая его молекула состоит из двух субъединиц: ГА1, обеспечивающей первичный контакт с клеткой-мишенью, и ГА2, отвечающей за слияние. В исходном, нейтральном, состоянии (при pH7) все тримеры ориентированы примерно перпендикулярно к поверхности мембраны, их протяженность ~13 нм. Каждая молекула гемагглютинина прочно заякорена в своей мембране и, что очень важно, имеет в своем составе короткий (25 аминокислот) пептид, который при pH7 спрятан внутри тримера и локализован недалеко от основания белка. После уменьшения pH с 7 до 5 молекулы гемагглютинина глобально перестраиваются, и пептид слияния не просто выходит на свободу, а перемещается в самый верхний конец молекулы и проникает в мембрану



Как показали эксперименты, в ходе взаимодействия вируса с клеткой-мишенью образуются розетки из шести—восемью тримеров, внутри каждой из которых находятся изогнутые липидные участки с радиусом ~ 10 нм. С помощью электронно-микроскопических и электрофизиологических исследований удалось обнаружить такие локальные вспучивания, получившие название *димплов*



Образование димплов между мембранами эритроцитов и клеток, экспрессирующих гемагглютинин.

***Вверху* — граница мембран эритроцита и клетки, экспрессирующей ГА, рН 7.4;**

***внизу* — то же, но рН 4.9 — видно большое количество контактных областей (цветная стрелка). На врезке показана схема контакта.**

На вершинах димплов, начинается перестройка липидов, приводящая к образованию поры слияния. Теоретическая модель этого процесса состоит в следующем: белки слияния, изгибая мембраны, не только сближают их, но и обеспечивают энергией, облегчая образование монослойной перемычки — *сталка*; липиды из удаленных монослоев деформируются без больших энергетических затрат. В результате образуются новые промежуточные структуры — низкоэнергетические интермедиаты, обеспечивающие слияние.

Первичная пора слияния образуется в области липидных димплов.

Следовательно, изменяя липидный состав мембран, можно воздействовать на весь процесс. При сближении липидных бислоев может образоваться перемычка между близлежащими монослоями (так называемый сталк), зародыш будущей поры. Вероятность его образования существенно зависит от липидного состава. Например, введение в монослой лизофосфатидилхолина (LPC), даже в небольших концентрациях, полностью ингибирует слияние.

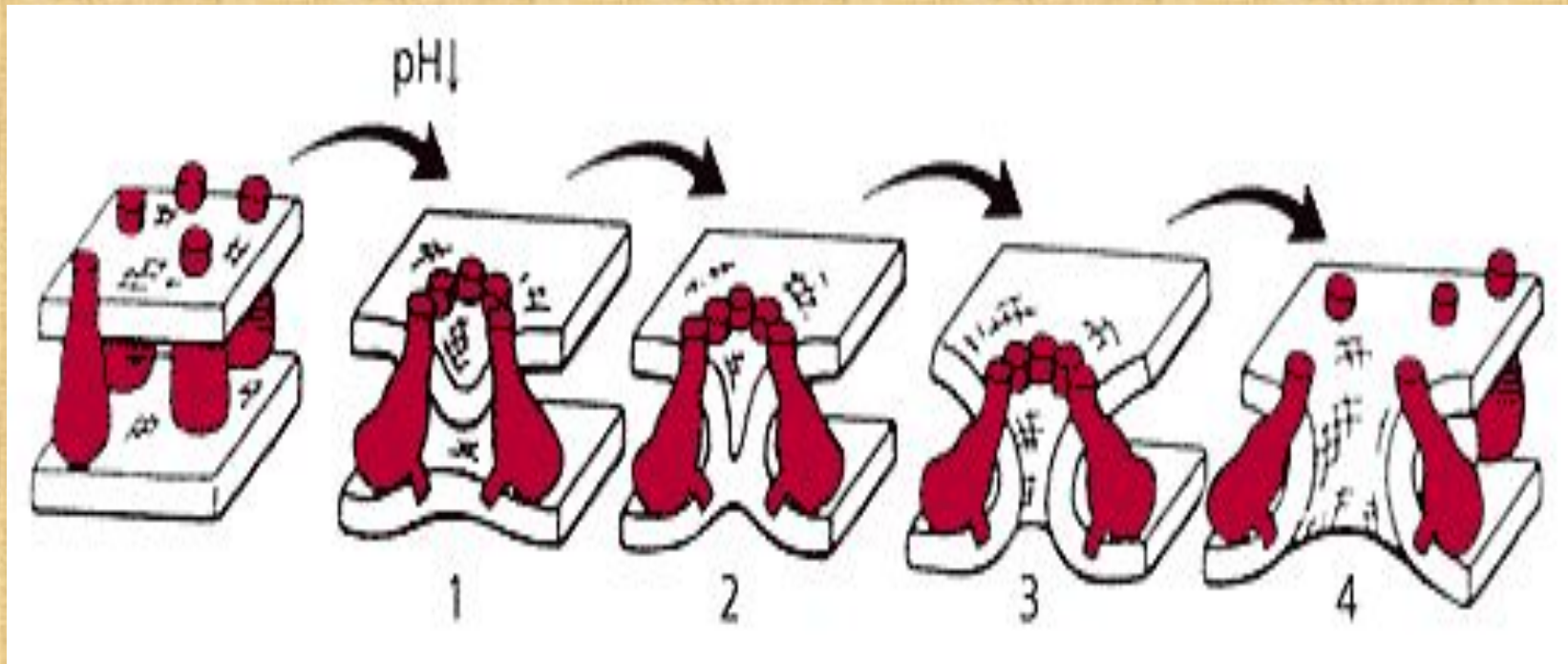
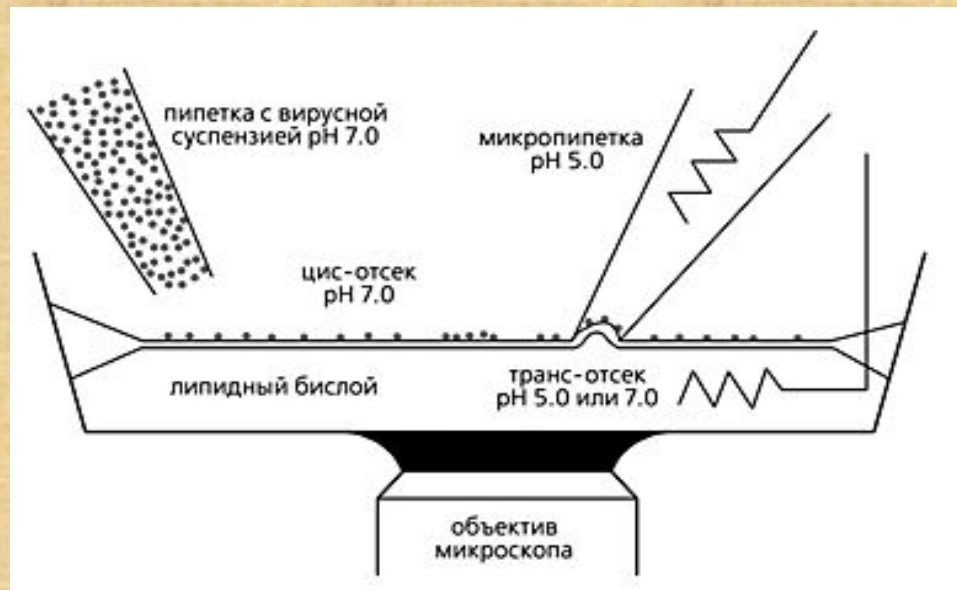


Схема процесса слияния.

После понижения рН образуется розетка слияния (1), которая способствует образованию локального мембранного контакта (2) и перемычки, которая затем превращается в пору слияния (3, 4).



Методика изучения слияния одиночного вириона с бислоем липидной мембраной.

В нейтральную среду (буферный раствор с рН7) впрыскиваются вирионы, часть которых адсорбируется на бислое. После этого к плоской мембране прижимается микропипетка, заполненная раствором с рН5.

Поскольку кончик пипетки имеет радиус ~ 1 мкм, весьма вероятно, что внутри него, на липидном пятке, окажется один или несколько вирионов, в мембрану которых включен флуоресцентный зонд в концентрации самогашения. Низкое рН внутри пипетки инициирует слияние, и зонд диффундирует в бислое. Возникающее при этом разбавление приводит к флуоресценции, которую можно регистрировать.

МОНОСЛОЙНЫЕ МЕМБРАНЫ НАШЕГО ОРГАНИЗМА

ЛИПОПРОТЕИНЫ

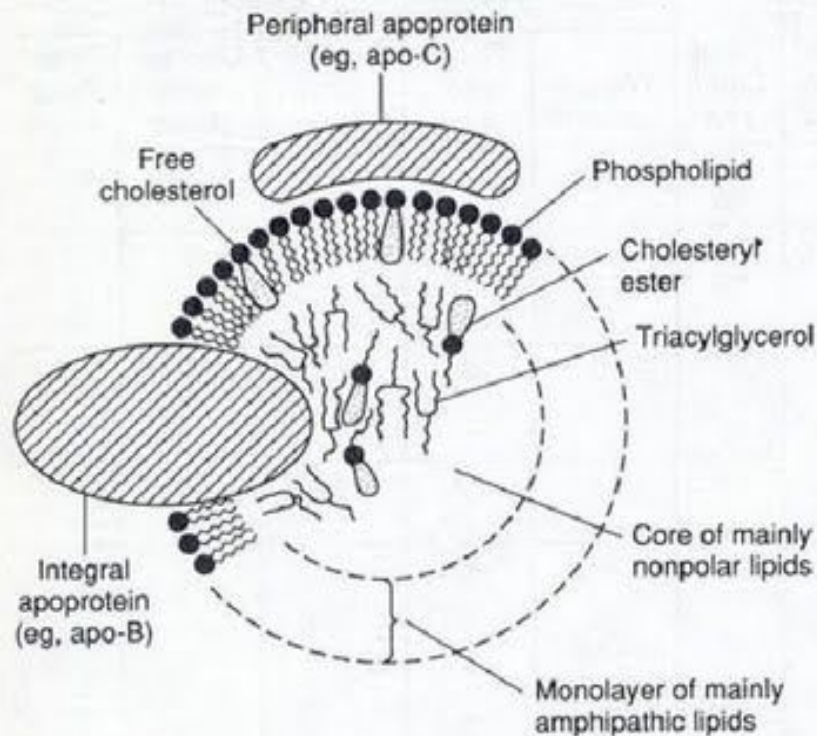
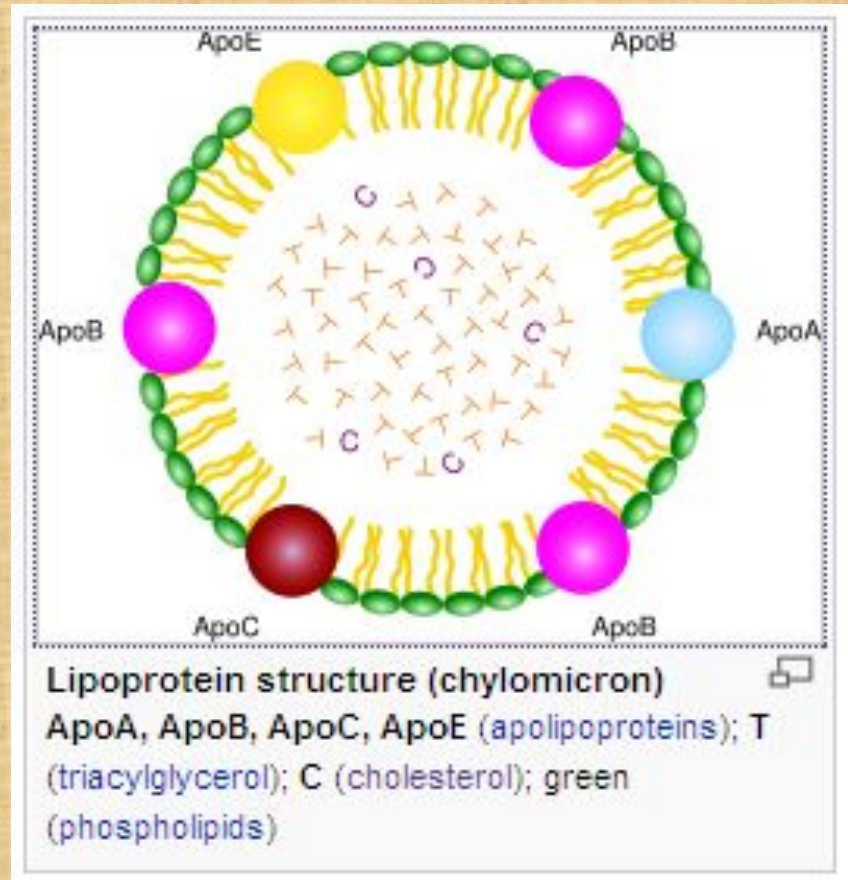
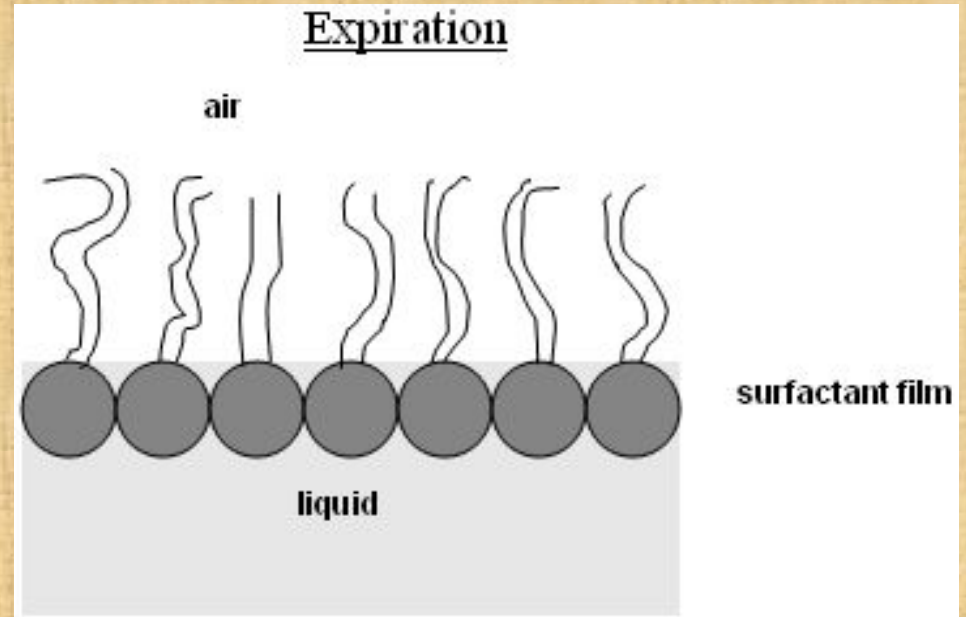
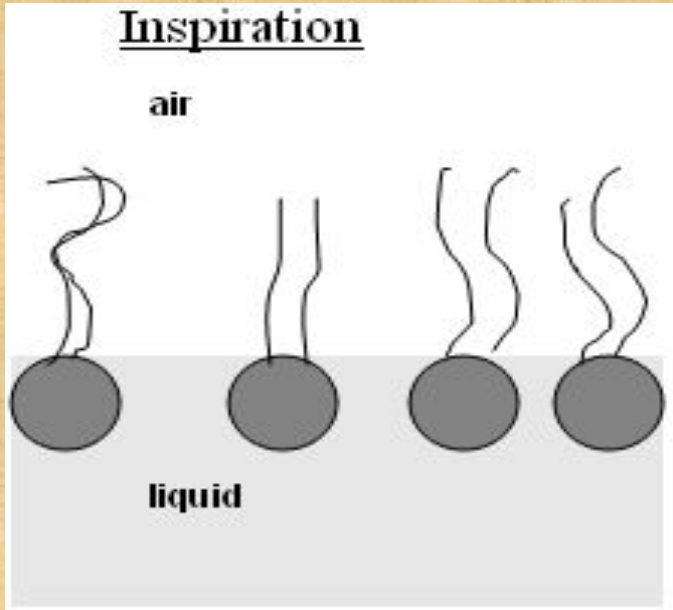


Figure : LIPOPROTEIN STRUCTURE

www.toosogie-lipid-diagnostic.blogspot.com/



СУРФАКТАНТ ЛЁГКИХ



90% фосфолипидов сурфактанта составляет фосфатидилхолин, причём половина фосфолипидов имеет гидрофобные хвосты из насыщенных жирных кислот. Именно они обеспечивают плотную упаковку фосфолипидов на плёнке во время выдоха.

PULMONARY SURFACTANT COMPOSITION

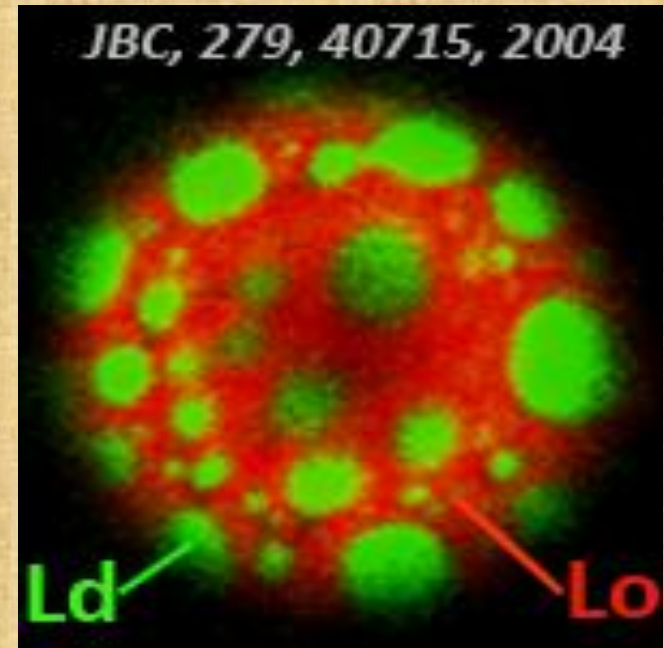
90 wt % LIPIDS



10 wt % PROTEINS



www.ccm.ca/info/respir



Зелёным обозначены жидкокристаллические неупорядоченные участки мембраны, обогащённые ненасыщенными фосфолипидами.

Красным цветом выделены участки упорядоченной фазы, богатые дипальмитоилфосфатидилхолином (DPPC), сфингомиелином и холестерином.

