

Государственный медицинский  
университет г.Семей

Проницаемость  
биологических мембран

Выполнила: Бояринова Надя  
Курс: 1  
Группа: 103

Семей, 2012

# План

- I. Белки, углеводы, свойства мембран
  - Белки мембран.
  - Углеводы мембран.
  - Свойства мембран.
- Перенос молекул через мембрану.
  - Пассивный транспорт. Простая диффузия.
  - Облегченная диффузия.
  - Принципы работы белка-переносчика.
  - Фильтрация.
  - Активный транспорт. ( Na + K )-насос.
  - Роль ( Na + K )-насоса в поддержании допустимого осмотического давления в клетке.
- - Транспорт за счет ионных градиентов. Симпорт, антипорт.
  - Транспорт, путем векторного переноса групп.
  - Сквозной транспорт веществ через клетки кишечника.
  - Обменники. Регулировка рН.
  - Взаимодействие некоторых гормонов с клеткой.
  - Ионные каналы.
  - Заключение.
  - Список использованной литературы.

# ВВЕДЕНИЕ

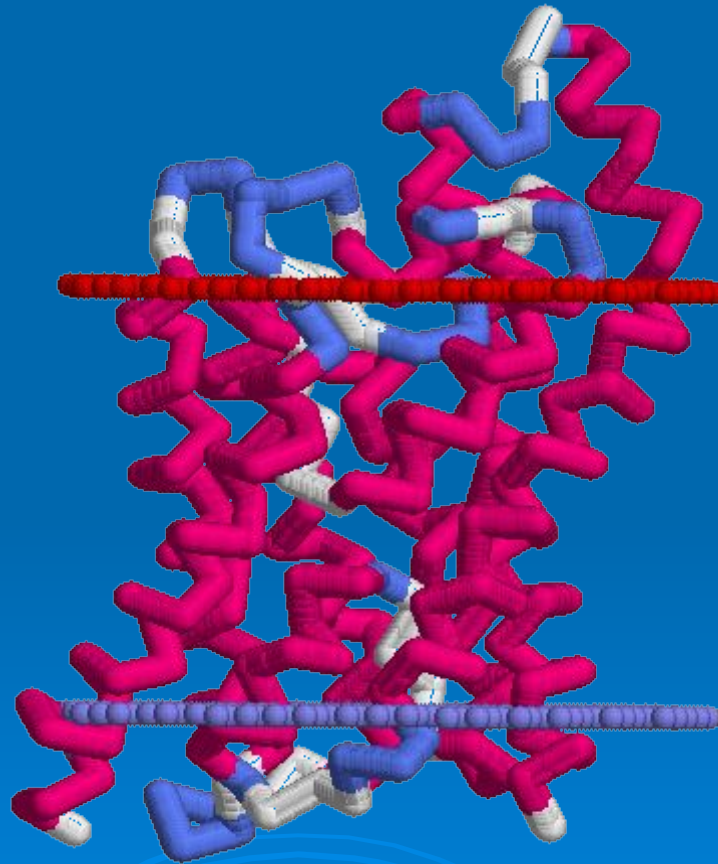
- К клеточным мембранам относятся плазмолемма, кариолемма, мембраны митохондрий, ЭПС, аппарата Гольджи, лизосом, пероксисом. Общей чертой всех мембран клетки является то, что они представляют собой тонкие (6-10 нм) пласты липопротеиновой природы, (липиды в комплексе с белками). Основными химическими компонентами клеточных мембран являются липиды (40%) и белки (60%); кроме того, во многих мембранах обнаружены углеводы (5-10%). Плазматическая мембранна окружает каждую клетку, определяет ее размер и обеспечивает сохранение различий между содержимым клетки и внешней средой. Мембрана служит высокоизбирательным фильтром и отвечает за активный транспорт веществ, то есть, поступление в клетку питательных веществ и вывод наружу вредных продуктов жизнедеятельности. Наконец, мембрана ответственна за восприятие внешних сигналов, позволяет клетке реагировать на внешние изменения. Все биологические мембраны представляют собой ансамбли липидных и белковых молекул, удерживаемых вместе с помощью нековалентных взаимодействий.
- Основу любой молекулярной мембраны составляют молекулы липидов, образующих бислой. К липидам относится большая группа органических веществ, обладающих плохой растворимостью в воде (гидрофобность) и хорошей растворимостью в органических растворителях и жирах (липофильность). Состав липидов в разных мембранах неодинаков. Например, плазматическая мембрана, в отличие от мембран эндоплазматической сети и митохондрий обогащена холестерином. Характерными представителями липидов, встречающихся в клеточных мембранах, являются фосфолипиды (глицерофосфатиды), сфингомиелины и из стероидных липидов – холестерин.
- Особенностью липидов является разделение их молекул на две функционально различные части: гидрофобные неполярные, не несущие зарядов («хвосты»), состоящие из жирных кислот, и гидрофильные, заряженные полярные «головки». Это определяет способность липидов самопроизвольно образовывать двухслойные (билипидные) мембранные структуры толщиной 5-7 нм.
- Первые опыты, подтверждающие это, были проведены в 1925 году. Формирование бислоя является особым свойством молекул липидов и реализуется даже вне клетки. Важнейшие свойства бислоя: - способность к самосборке - текучесть - асимметричность.

# I. Белки, углеводы, свойства мембран

## 1.1. Белки мембран.

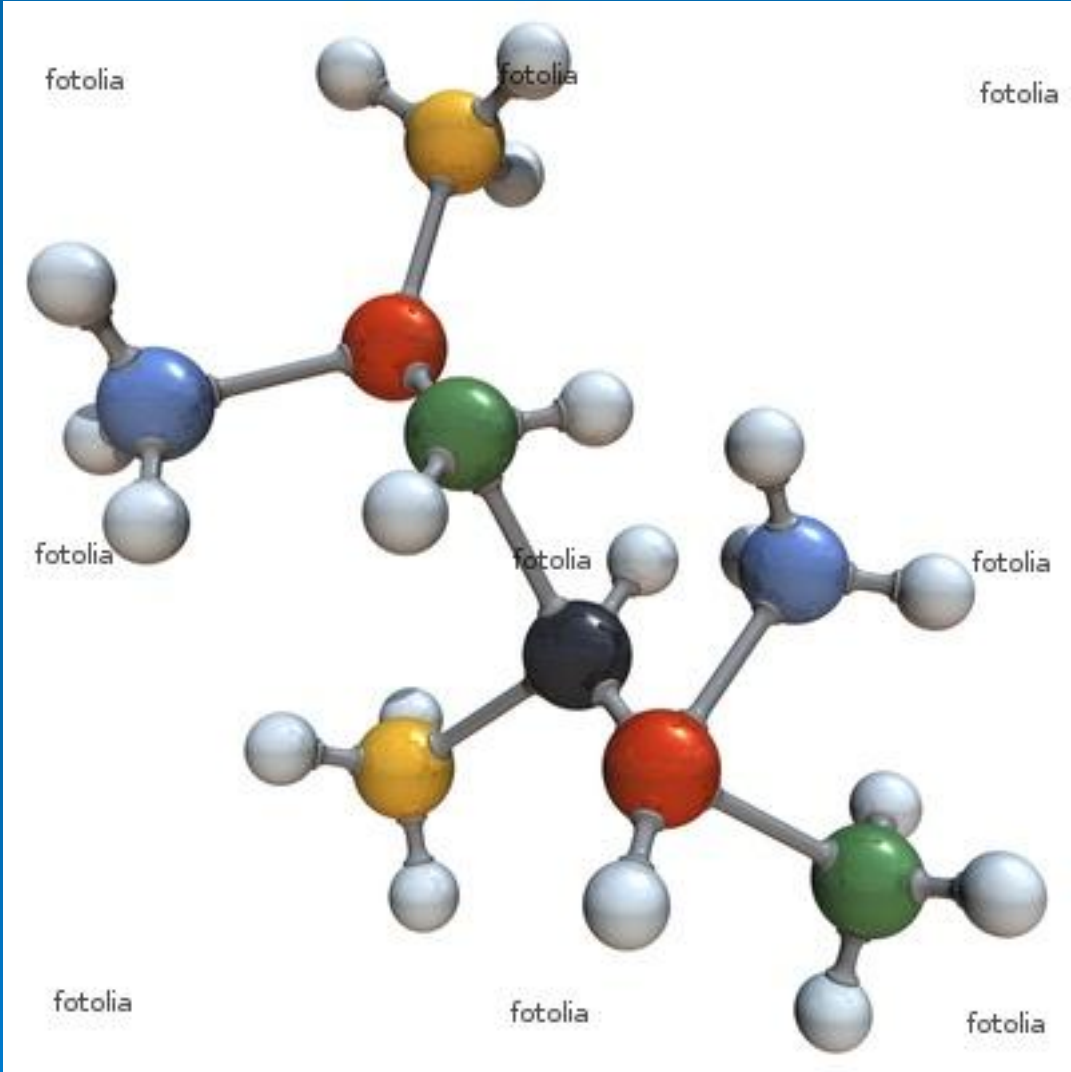
- Хотя основные свойства биологических мембран определяются свойствами липидного бислоя, но большинство специфических функций обеспечивается мембранными белками. Большинство из них пронизывают бислой в виде одиночной альфа-спирали, но есть и такие, которые пересекают его несколько раз. Многие мембранные белки состоят из двух частей – участков, богатых полярными (несущими заряд) аминокислотами: глицином, аланином, валином, лейцином. Такие белки в липидных слоях мембран располагаются так, что их неполярные концы как бы погружены в «жирную» часть мембраны, где находятся гидрофобные участки липидов. Полярная (гидрофильная) же часть этих белков взаимодействует с головками липидов и обращена в сторону водной фазы. Эти белки как бы пронизывают мембрану, их называют интегральными белками мембран. Кроме интегральных белков, существуют белки, частично встроенные в мембрану – полуинтегральные и примембранные, не встроенные в билипидный слой. По биологической роли белки мембран можно разделить на белки-ферменты, белки-переносчики, рецепторные и структурные белки. С помощью белков осуществляется транспорт через мембрану многих веществ. Многие из примембранных белков связаны нековалентными взаимодействиями с трансмембранными белками, но есть и такие, которые имеют ковалентную связь с молекулами липидов. Большинство мембранных белков, так же как и липидов, способны свободно перемещаться в плоскости мембраны. Известно два вида движения белков и липидов в мембране – это так называемые латеральная диффузия и флип-флоп. Латеральная диффузия – это хаотическое тепловое перемещение молекул липидов и белков в плоскости мембраны. Флип-флоп – это диффузия молекул мембранных фосфолипидов поперек мембраны, но он происходит гораздо реже, чем латеральная диффузия. Известно, что одна молекула липида совершает флип-флоп раз в две недели, в то время, как та же молекула диффундирует в плоскости липидного слоя за 1 секунду на расстояние равное длине большой бактериальной клетки.

# мономер белка в мембране.



## 1.2. Углеводы мембран.

- Углеводы мембран - это полисахаридные и олигосахаридные цепи, ковалентно присоединенные к мембранным липидам и белкам. Такие вещества называются соответственно гликолипидами и гликопротеидами. Углеводы всегда располагаются на той стороне мембраны, которая не контактирует с цитозолем. То есть, на внешних (плазматических) мембранах они присоединяются снаружи клетки. Функция углеводов клеточной поверхности пока неизвестна, но представляется вероятным, что некоторые из них принимают участие в процессах межклеточного узнавания.



# 1.3. Свойства мембран.

- Как бы ни было велико различие между мембранами по количеству и составу их липидов, белков и углеводов, мембраны обладают рядом общих свойств, определяемых их основной структурой. Все мембраны являются барьерными структурами, резко ограничивающими свободную диффузию веществ между цитоплазмой и средой, с одной стороны, и между матриксом и содержимым мембранных органелл, с другой. Особенность же специфических функциональных нагрузок каждой мембраны определяется свойствами и особенностями белковых компонентов, большая часть из которых представляет собой ферменты или ферментные системы. Большую роль в функционировании мембран играют гликолипиды и гликопротеиды надмембранного слоя.

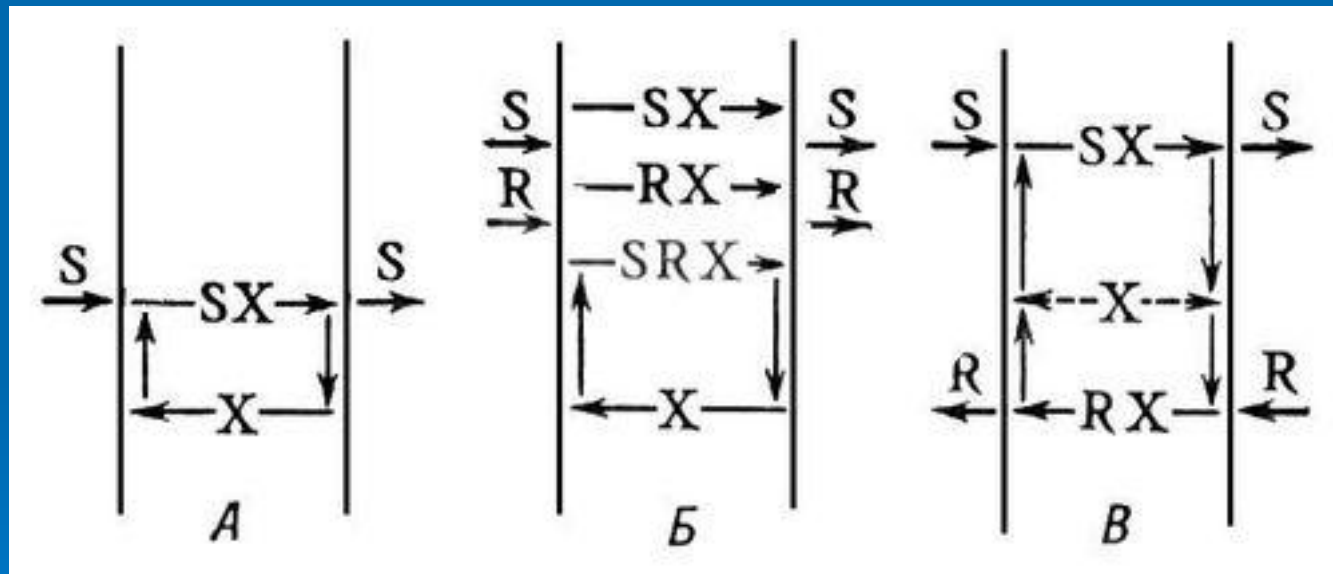


## II. Перенос молекул через мембрану.

### 2.1. Пассивный транспорт. Простая диффузия.

- Так как внутренняя часть липидного слоя гидрофобна, он представляет собой практически непроницаемый барьер для большинства полярных молекул. Вследствие наличия этого барьера, предотвращается утечка содержимого клеток, однако из-за этого клетка была вынуждена создать специальные механизмы для транспорта растворимых в воде веществ через мембрану. Перенос малых водорастворимых молекул осуществляется при помощи специальных транспортных белков. Это особые трансмембранные белки, каждый из которых отвечает за транспорт определенных молекул или групп родственных молекул.
- В клетках существуют также механизмы переноса через мембрану макромолекул (белков) и даже крупных частиц. Процесс поглощения макромолекул клеткой называется эндоцитозом. В общих чертах механизм его протекания таков: локальные участки плазматической мембраны впячиваются и замыкаются, образуя эндоцитозный пузырек, затем поглощенная частица обычно попадает в лизосомы и подвергается деградации.
- Пассивный транспорт – это перенос веществ из мест с большим значением электрохимического потенциала к местам с его меньшим значением.
- При опытах с искусственными липидными бислоями было установлено, что чем меньше молекула и чем меньше она образует водородных связей, тем быстрее она диффундирует через мембрану. Итак, чем меньше молекула и чем более она жирорастворима (гидрофобна или неполярна), тем быстрее она будет проникать через мембрану. Диффузия веществ через липидный бислой вызывается градиентом концентрации в мембране. Через липидные и белковые поры сквозь мембрану проникают молекулы нерастворимых в липидах веществ и водорастворимые гидратированные ионы (окруженные молекулами воды). Малые неполярные молекулы легко растворимы и быстро диффундируют. Незаряженные полярные молекулы при небольших размерах также растворимы и диффундируют. Важно, что вода очень быстро проникает через липидный бислой несмотря на то, что она относительно нерастворима в жирах. Это происходит из-за того, что ее молекула мала и электрически нейтральна.

# Проницаемость биологических мембран



## 2.2. Облегченная диффузия.

Но клетке необходимо обеспечить транспортировку таких веществ как сахара, аминокислоты, нуклеотиды, а также многих других полярных молекул. Как уже говорилось, за перенос подобных веществ ответственны специальные мембранные транспортные белки. Такой вид пассивного транспорта называется облегченной диффузией. Каждый из них предназначен для определенного класса молекул а иногда и для определенной разновидности молекул. Первые доказательства специфичности транспортных белков были получены, когда обнаружилось, что мутации в одном гене у бактерий приводят к потере способности транспортировать определенные сахара через плазматическую мембрану. У человека есть болезнь цистинурия, при которой отсутствует способность транспортировать некоторые аминокислоты, в частности цистин, из мочи или кишечника в кровь, - в результате в почках образуются цистиновые камни. Все изученные транспортные белки являются трансмембранными белками, полипептидная цепь которых пересекает липидный бислой несколько раз. Все они обеспечивают перенос молекул через мембрану, формируя в ней сквозные проходы. Если молекула не заряжена, то направление ее диффузии определяется разностью концентраций по обеим сторонам мембраны или градиентом концентрации. В то же время на направление движения заряженной молекулы будет влиять еще и разность потенциалов на сторонах мембраны или мембранный потенциал (обычно внутренняя сторона мембраны заряжена отрицательно относительно наружной). Учитывая концентрационный и электрический градиенты, многие белки-переносчики позволяют растворенным веществам проходить через мембраны только пассивно, то есть, в направлении электрохимического градиента.

# проницаемости через биологический барьер

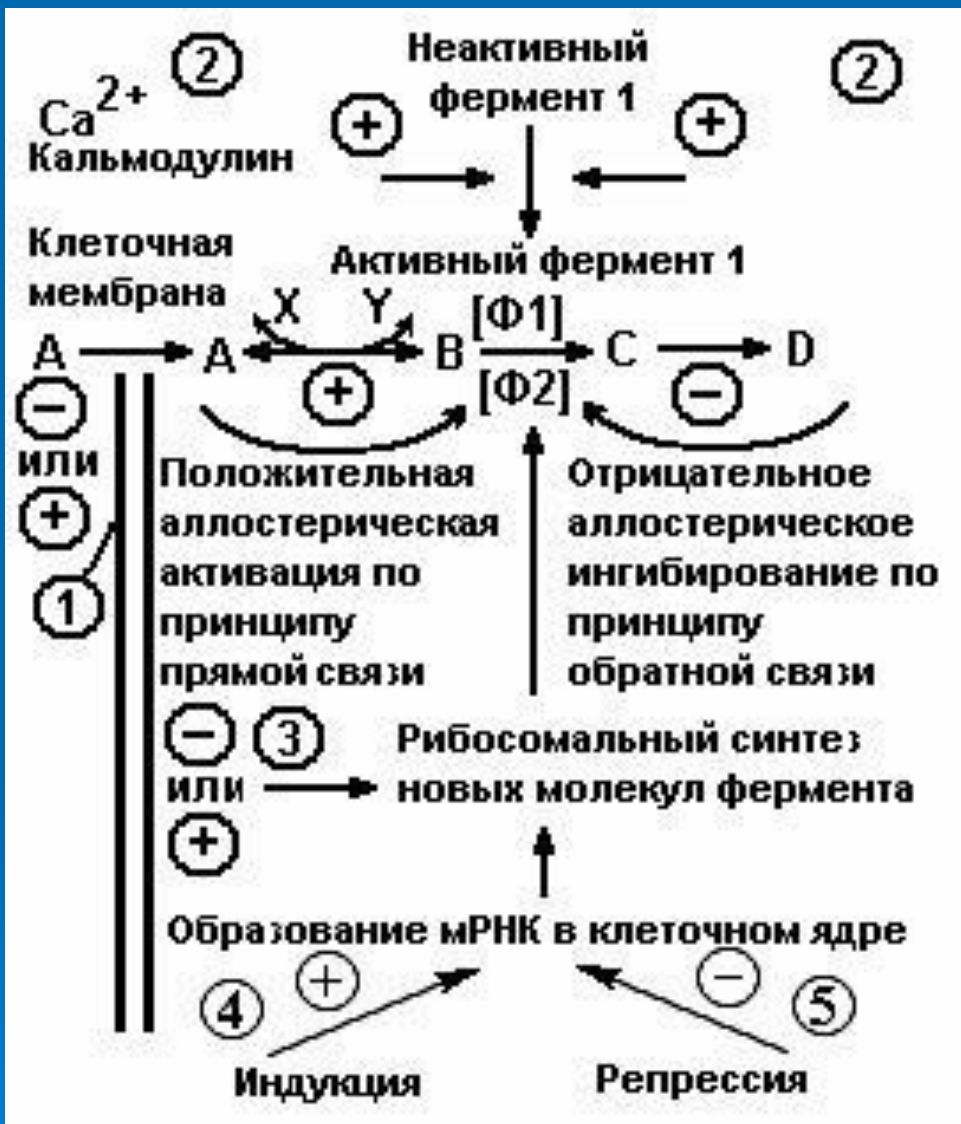


## 2.3. Принципы работы белка-переносчика

Рассмотрим подробнее работу белка переносчика, обеспечивающего пассивный транспорт веществ через клеточную мембрану. Процесс, с помощью которого белки-переносчики связывают и транспортируют растворенные молекулы, напоминает ферментативную реакцию. В белках-переносчиках всех типов имеются участки связывания для транспортируемой молекулы. Когда белок насыщен, скорость транспортировки максимальна. Связывание может быть блокируемо как конкурентными ингибиторами, (конкурирующими за тот же участок связывания), так и не конкурентными ингибиторами, связывающимися в другом месте и влияющими на структуру переносчика. Молекулярный механизм работы белков переносчиков пока не известен. Предполагается, что они переносят молекулы, претерпевая обратимые конформационные изменения, которые позволяют их участкам связывания располагаться попеременно то на одной, то на другой стороне мембраны. На данной схеме представлена модель, показывающая, как конформационные изменения в белке могли бы обеспечить облегченную диффузию растворенного вещества. Белок переносчик может состоять в двух конформационных состояниях "пинг" и "понг". Переход между ними осуществляется случайным образом и полностью обратим. Однако, вероятность связывания молекулы транспортируемого вещества с белком гораздо выше в состоянии "пинг". Поэтому молекул, перемещенных в клетку, будет гораздо больше чем тех, которые ее покинут. Происходит транспорт вещества по электрохимическому градиенту.

Некоторые транспортные белки просто переносят какое-либо растворенное вещество с одной стороны мембраны на другую. Такой перенос называется унипортом. Другие белки являются контранспортными системами. В них устанавливаются следующие закономерности:

- а) перенос одного вещества зависит от одновременного (последовательного) переноса другого вещества в том же направлении (симпорт).
- б) перенос одного вещества зависит от одновременного (последовательного) переноса другого вещества в противоположном направлении (антипорт).



- Пример схемы регуляции ферментативных реакций
- Цифры, заключенные в кружки, указывают вероятные участки действия гормонов. 1 - изменение проницаемости мембраны; 2 - переход фермента из неактивной формы в активную; 3 - изменение скорости трансляции мРНК на рибосомальном уровне; 4 - индукция образования новой мРНК; 5 - репрессия образования мРНК.

## 2.4. Фильтрация.

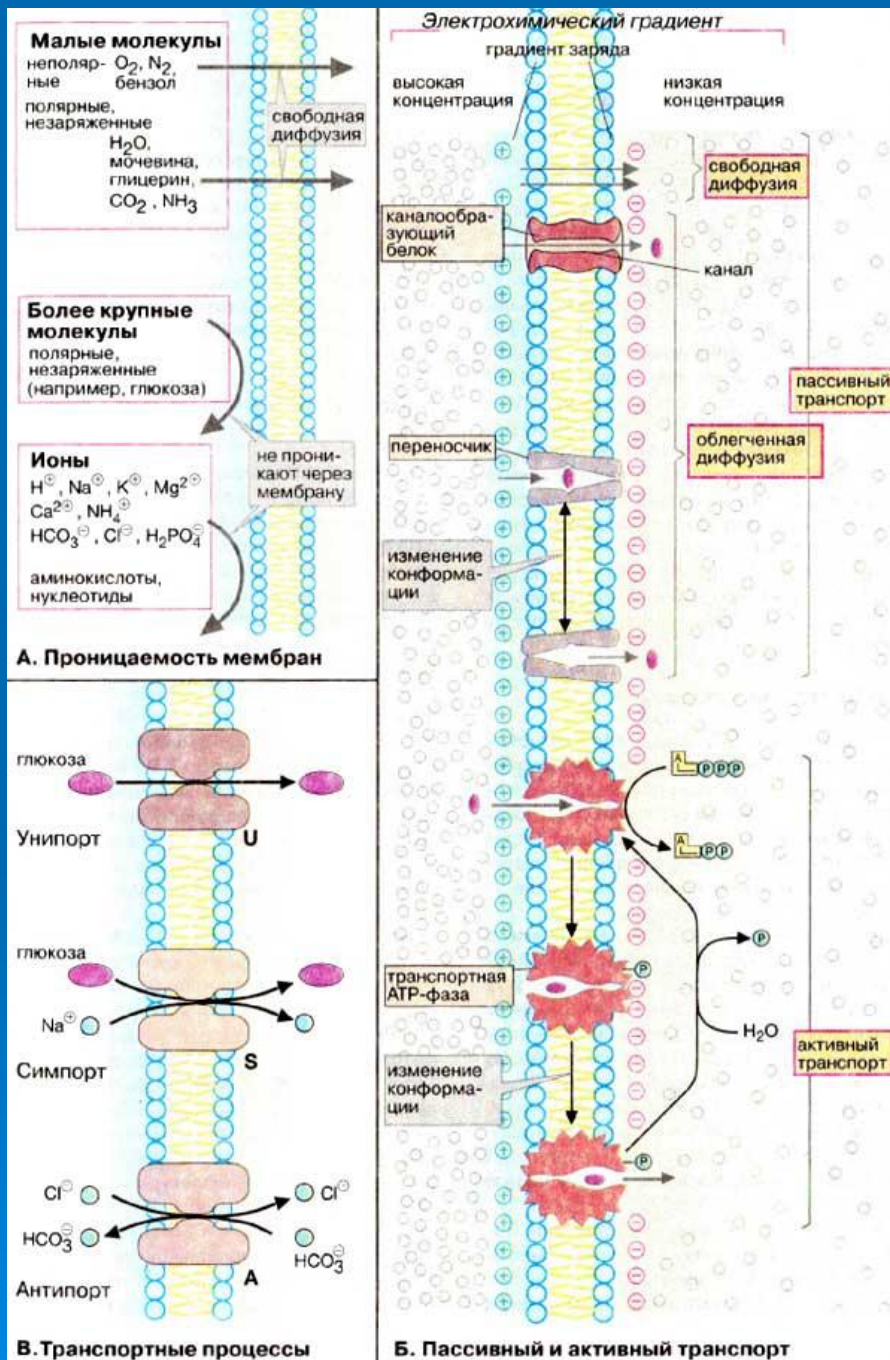
- Фильтрацией называется движение раствора через поры в мембране под действием градиента давления. Она играет важную роль в процессах переноса воды через стенки кровеносных сосудов.
- Итак, мы рассмотрели основные виды пассивного транспорта молекул через биологические мембраны.

# 2.5. Активный транспорт. ( Na + K )-насос

- Часто бывает необходимым обеспечить перенос через мембрану молекул против их электрохимического градиента. Такой процесс называется активным транспортом и осуществляется белками-переносчиками, деятельность которых требует затрат энергии. Если связать белок-переносчик с источником энергии, можно получить механизм, обеспечивающий активный транспорт веществ через мембрану. Одним из главных источников энергии в клетке является гидролиз АТФ до АДФ и фосфата. На этом явлении основан важный для жизнедеятельности клетки механизм (Na + K)-насос. Он служит прекрасным примером активного транспорта ионов. Концентрация K внутри клетки в 10-20 раз выше, чем снаружи. Для Na картина противоположная. Такую разницу концентраций обеспечивает работа (Na + K)-насоса, который активно перекачивает Na из клетки, а K в клетку. Известно, что на работу (Na + K)-насоса тратится почти треть всей энергии необходимой для жизнедеятельности клетки. Вышеуказанная разность концентраций поддерживается со следующими целями:
- 1) Регулировка объема клеток за счет осмотических эффектов.
- 2) Вторичный транспорт веществ (будет рассмотрен ниже).
- Опытным путем было установлено, что:
- а) Транспорт ионов Na и K тесно связан с гидролизом АТФ и не может осуществляться без него.
- б) Na и АТФ должны находиться внутри клетки, а K снаружи.
- в) Вещество убаин ингибирует АТФазу только находясь вне клетки, где он конкурирует за участок связывания с K. (Na + K)-АТФаза активно транспортирует Na наружу а K внутрь клетки. При гидролизе одной молекулы АТФ три иона Na выкачиваются из клетки а два иона K попадают в нее.
- 1) Na связывается с белком.
- 2) Фосфорилирование АТФазы индуцирует конформационные изменения в белке, в результате чего:
- 3) Na переносится на внешнюю сторону мембраны и высвобождается.
- 4) Связывание K на внешней поверхности.
- 5) Дефосфорилирование.
- 6) Высвобождение K и возврат белка в первоначальное состояние.
- По всей вероятности в (Na + K)-насосе есть три участка связывания Na и два участка связывания K. (Na + K)-насос можно заставить работать в противоположном направлении и синтезировать АТФ. Если увеличить концентрации ионов с соответствующих сторон от мембраны, они будут проходить через нее в соответствии со своими электрохимическими градиентами, а АТФ будет синтезироваться из ортофосфата и АДФ с помощью (Na + K)-АТФазы.



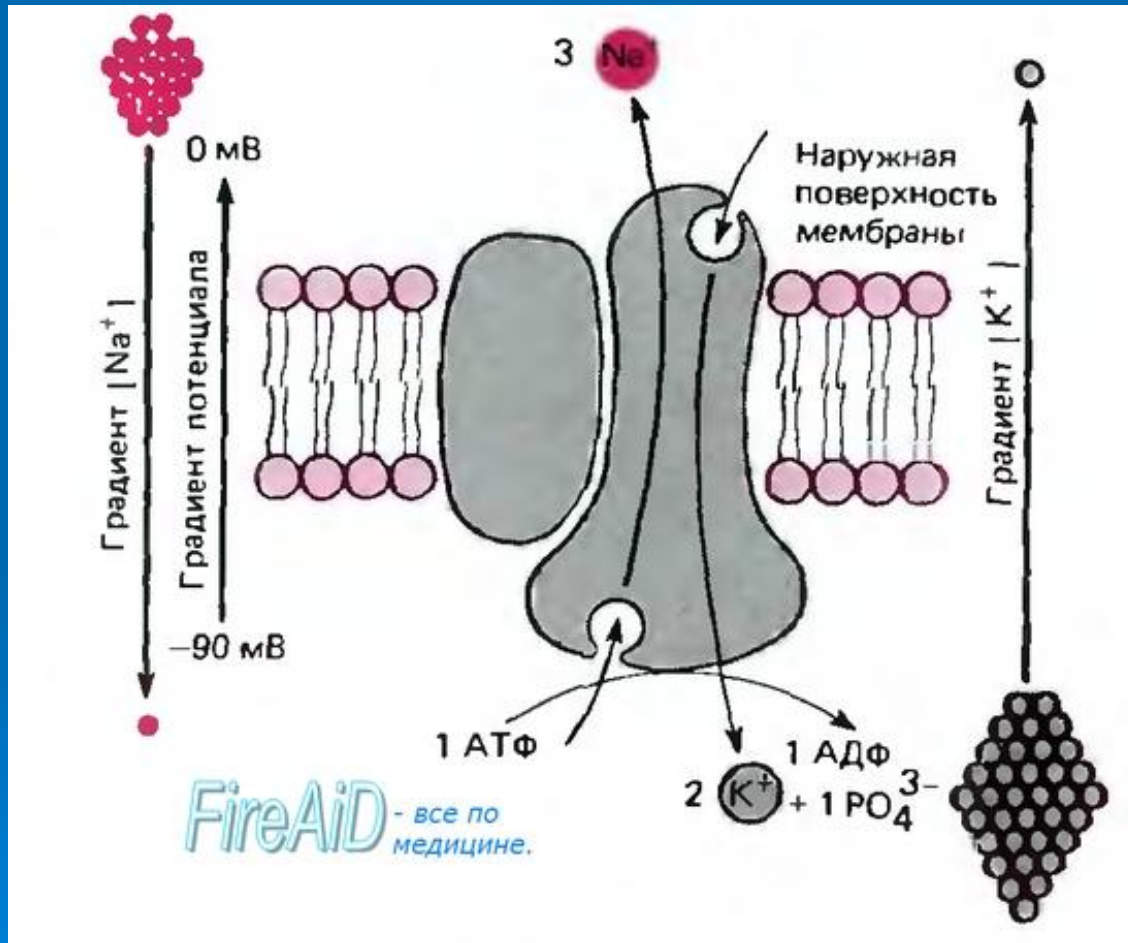
# Пассивный и активный транспорт



## 2.6. Роль ( Na + K )-насоса в поддержании допустимого осмотического давления в клетке

- Если бы у клетки не существовало систем регуляции осмотического давления, то концентрация растворенных веществ внутри нее оказалась бы больше их внешних концентраций. Тогда концентрация воды в клетке была бы меньшей, чем ее концентрация снаружи. Вследствие этого, происходил бы постоянный приток воды в клетку и ее разрыв. К счастью, животные клетки и бактерии контролируют осмотическое давление в своих клетках с помощью активного выкачивания неорганических ионов таких как Na. Поэтому их общая концентрация внутри клетки ниже чем снаружи. Клетки растений имеют жесткие стенки, которые предохраняют их от набухания. Многие простейшие избегают разрыва от поступающей внутрь клетки воды с помощью специальных механизмов, которые регулярно выбрасывают поступающую воду.

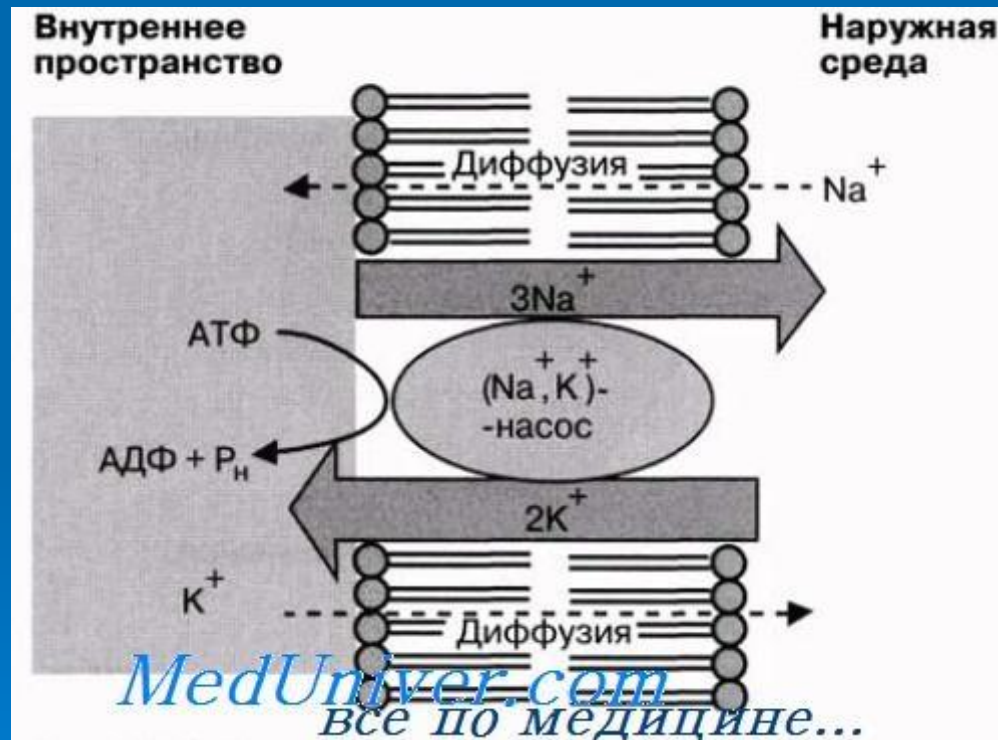
# Активный транспорт в мембранах органелл



## 2.7. Транспорт за счет ионных градиентов. Симпорт, антипорт

Другим важным видом активного транспорта является активный транспорт с помощью ионных градиентов. Такой тип проникновения через мембрану осуществляют некоторые транспортные белки, работающие по принципу симпорта или антипорта с какими-нибудь ионами, электрохимический градиент которых достаточно высок. В животных клетках контранспортируемым ионом обычно является Na. Его электрохимический градиент обеспечивает энергией активный транспорт других молекул. Для примера рассмотрим работу насоса, который перекачивает глюкозу. Насос случайным образом осциллирует между состояниями "пинг" и "понг". Na связывается с белком в обоих его состояниях и при этом увеличивает сродство последнего к глюкозе. Вне клетки присоединение Na, а значит и глюкозы, происходит чаще чем внутри. Поэтому глюкоза перекачивается в клетку. Итак, наряду с пассивным транспортом ионов Na происходит симпорт глюкозы. Строго говоря, необходимая энергия для работы этого механизма запасается в ходе работы (Na + K)-насоса в виде электрохимического потенциала ионов Na. У бактерий и растений большинство систем активного транспорта такого вида используют в качестве контранспортируемого иона ион H. К примеру, транспорт большей части сахаров и аминокислот в бактериальные клетки обусловлен градиентом H.

# Активный транспорт. Натрий-калиевый насос



# Активный транспорт в органах организма



## 2.8. Транспорт, путем векторного переноса групп

### 2.9. Сквозной транспорт веществ через клетки кишечника.

- Один из самых интересных способов активного транспорта состоит в том, чтобы каким-либо образом удержать внутри клетки молекулу, вошедшую туда в соответствии со своим электрохимическим потенциалом. Так, некоторые бактерии фосфорилируют молекулы отдельных сахаров, в результате чего они заряжаются и не могут выйти обратно. Такой вид транспорта называется векторным переносом групп.
- Для сквозного транспорта веществ через клетку существуют особые механизмы. Например, в плазматической мембране клеток эпителия кишечника белки-переносчики распределены ассиметрично. Благодаря этому, обеспечивается транспорт глюкозы сквозь клетку во внеклеточную жидкость откуда она поступает в кровь. Глюкоза проникает в клетку с помощью симпорта, контранспортным ионом в котором является  $\text{Na}$ , и выходит из нее путем облегченной диффузии с помощью другого транспортного белка.

## 2.10. Обменники. Регулировка pH

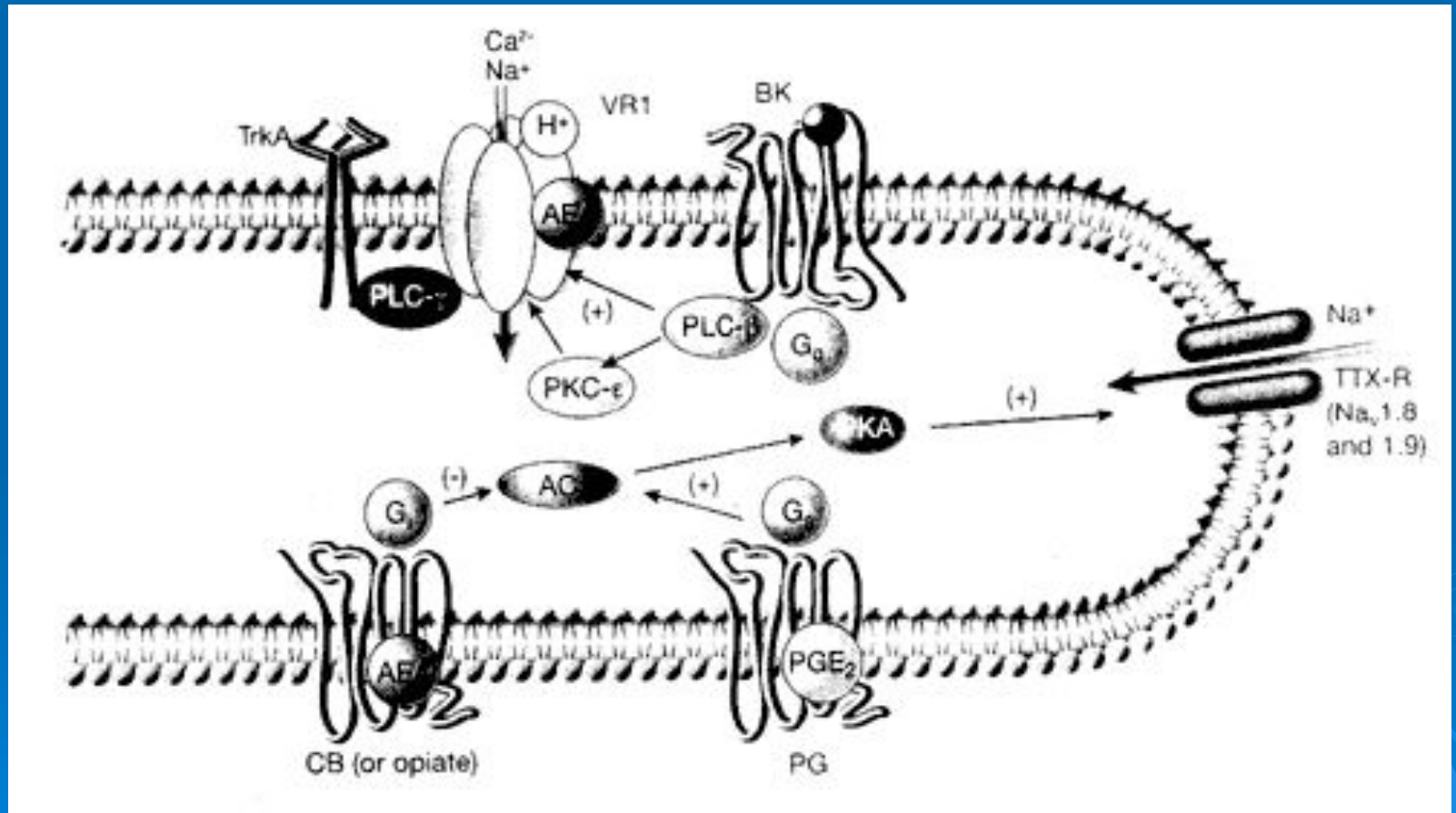
### 2.11. Взаимодействие некоторых гормонов с клеткой

### 2.12. Ионные каналы

- Рассмотрим некоторые дополнительные функции транспортеров работающих по принципу антипорта. Почти все клетки позвоночных имеют в составе своей плазматической мембраны (Na + H) переносчик-обменник. Этот механизм регулирует pH внутри клетки. Вывод ионов H из клетки сопряжен с транспортировкой в нее ионов Na. При этом увеличивается значение pH внутри клетки. Такой обменник имеет особый регуляторный участок, который активизирует его работу при уменьшении pH. Наряду с этим, у многих клеток есть механизм, обеспечивающий обратный эффект. Это (Cl + HCO)-обменник, который уменьшает значение pH.
- Одним из самых интересных примеров транспорта веществ через биологические мембраны является взаимодействие гормонов с клеткой. Как известно, гормонами называют специфические химические соединения, которые оказывают значительное влияние на процессы обмена веществ и функционирование органов. В отличие от ферментов или витаминов гормоны не изменяют скорость отдельных реакций, а существенно влияют на некие фундаментальные процессы в организме, которые затем сказываются на самых различных сторонах жизнедеятельности организма.
- Некоторые виды гормонов проникают в клетку и регулируют в ней синтез информационных РНК. Другие гормоны, называемые пептидными (инсулин, гормон роста) взаимодействуют со специальными мембранными белками, которые, в свою очередь, продуцируют в клетке вещества, влияющие на некоторые происходящие в ней процессы.
- Модель возбудимой мембраны предполагает регулируемый перенос ионов калия и натрия через мембрану. Однако, непосредственный переход иона через липидный бислой весьма затруднен, поэтому плотность потока ионов была бы очень мала, если бы ион проходил непосредственно через липидную фазу мембраны. Это и ряд других соображений дали основание считать, что в мембране должны быть некоторые специальные структуры – проводящие ионы. Такие структуры были найдены и названы ионными каналами. Подобные каналы выделены из различных объектов: плазматической мембраны клеток, постсинаптической мембраны мышечных клеток и других объектов. Известны также ионные каналы, образованные антибиотиками.
- Основные свойства ионных каналов:
- селективность;
- независимость работы отдельных каналов;
- дискретный характер проводимости;
- зависимость параметров каналов от мембранного потенциала.



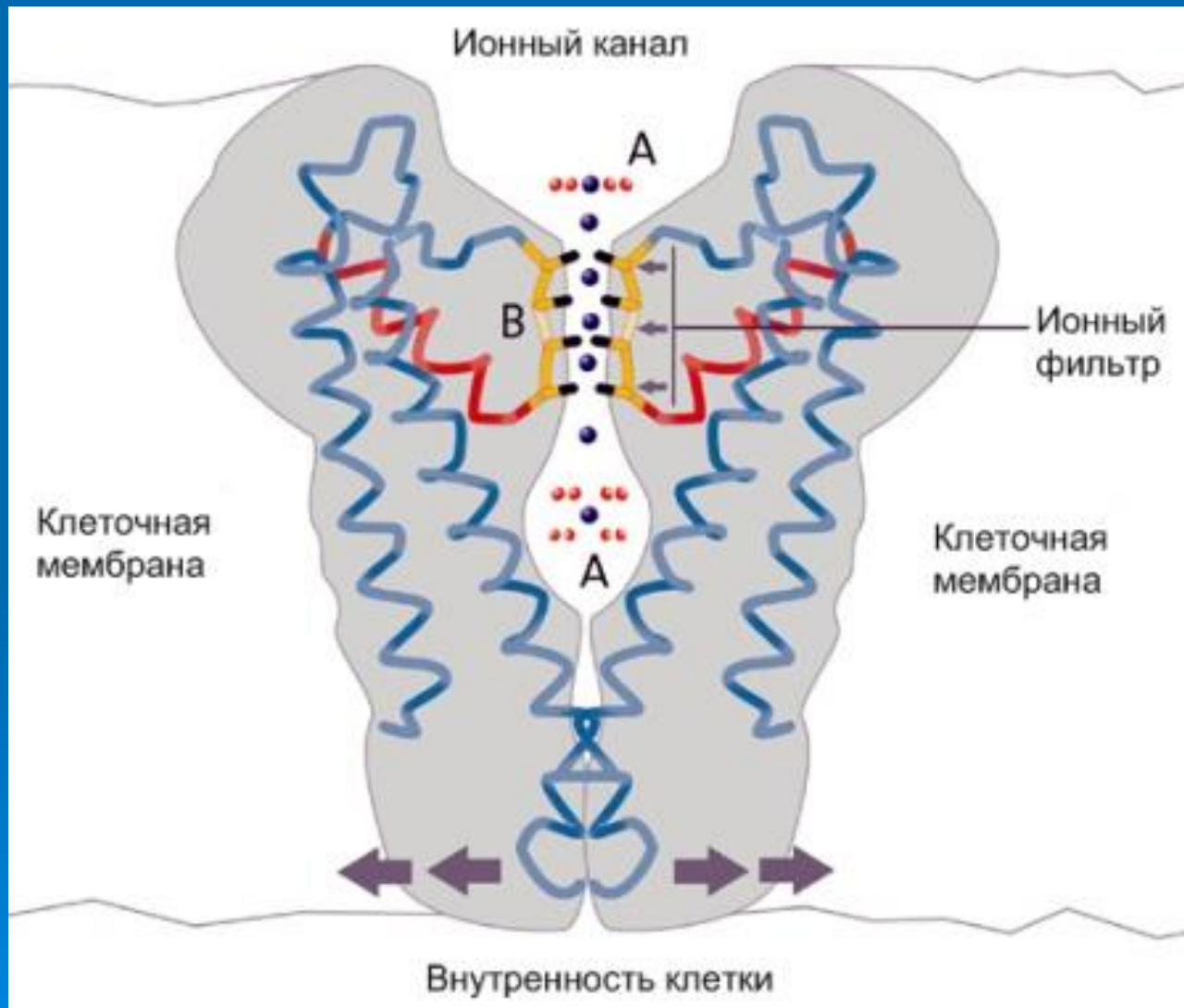
# Мембрана клетки с различными рецепторами, ионными каналами ( $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Na}^{+}$ )



# Структура ионного канала

- Ион-селективный канал состоит из следующих частей (см. рисунок): погруженной в бислой белковой части, имеющей субъединичное строение; селективного фильтра, образованного отрицательно заряженными атомами кислорода, которые жестко расположены на определенном расстоянии друг от друга и пропускают ионы только определенного диаметра; воротной части.
- "Ворота" ионного канала управляются мембранным потенциалом и могут находиться как в закрытом состоянии (штриховая линия), так и в открытом состоянии (сплошная линия). Нормальное положение ворот натриевого канала - закрытое. Под действием электрического поля увеличивается вероятность открытого состояния, ворота открываются и поток гидратированных ионов получает возможность проходить сквозь селективный фильтр.
- Если ион "подходит" по диаметру, то он сбрасывает гидратную оболочку и проскакивает на другую сторону ионного канала. Если же ион слишком велик по диаметру, как например, тетраэтиламмоний, он не в состоянии пролезть сквозь фильтр и не может пересечь мембрану. Если же, напротив, ион слишком мал, то у него возникают сложности в селективном фильтре, на сей раз связанные с трудностью сбросить его гидратную оболочку. У "подходящего" иона сброшенная вода замещается на связи с атомами кислорода, расположенными в фильтре, у "неподходящего" иона стерическое соответствие хуже. Поэтому ему труднее пройти через фильтр и проводимость канала для него ниже.
- Блокаторы ионных каналов либо не могут пройти сквозь него, застревая в фильтре, либо, если это большие молекулы как ТТХ, они стерически соответствуют какому-либо входу в канал. Так как блокаторы несут положительный заряд, их заряженная часть втягивается в канал к селективному фильтру как обычный катион, а макромолекула закупоривает его.

# Структура ионного канала



# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Таким образом, изменения электрических свойств возбудимых биомембран осуществляется с помощью ионных каналов. Это белковые макромолекулы, пронизывающие липидный бислой, которые могут находиться в нескольких дискретных состояниях. Свойства каналов, селективных для ионов калия, натрия и кальция могут по-разному зависеть от мембранного потенциала, что и определяет динамику потенциала действия в мембране, а также отличия таких потенциалов в мембранах разных клеток.
- Нельзя преувеличить роль проницаемости плазматической мембраны в жизнедеятельности клетки. Большинство процессов, связанных с обеспечением клетки энергией и избавлением ее от продуктов распада, основаны на вышеописанных механизмах. Кроме того, специальные функции клеточной мембраны заключаются в получении клеткой внешних сигналов (примером этому могут служить описанные взаимодействия клетки с гормонами).

# Список литературы

- Антонов В. Ф., Черныш А. М., Пасечник В. И., и др. Биофизика. М., Арктос-Вика-пресс, 1996
- Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др. Гистология. М. Медицина, 1999.
- Албертс Б., Брэй Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. В 3-х томах. Том 1. М., Мир, 1994.
- Филлиппович Ю.Б. Основы биохимии. М., Высшая школа, 1985.