



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН

ФАКУЛТЕТ „Фармация“

ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ

Лекция №7

Физика и биофизика

Биологични мембрани. Химичен състав, структура и функции на биомембраните. Естествени и изкуствени мембрани. Липозомите като лекарствена форма. Модели за структурата на естествените мембрани.

Трансмембранен транспорт. Видове транспортни системи в зависимост от посоката на транспорта и броя на транспортираните вещества (импорт и експорт; унипорт и котранспорт), от влиянието на транспорта върху трансмембрания електричен потенциал (електрогенен и електронеутрален), от молекулния му механизъм (с и без преносител), от енергетичното му обезпечаване (пасивен, активен, вторично активен).

Проф. Константин Балашев, дхн

ФИЗИКА и БИОФИЗИКА

Лекция №7

7.1. Биологични мембрани. Химичен състав, структура и функции на биомембраните. Естествени и изкуствени мембрани. Липозомите като лекарствена форма. Модели за структурата на естествените мембрани.

7.2. Трансмембранен транспорт. Видове транспортни системи в зависимост от посоката на транспорта и броя на транспортираните вещества (импорт и експорт; унипорт и котранспорт), от влиянието на транспорта върху трансмембрания електричен потенциал (електрогенен и електронеутрален), от молекулния му механизъм (с и без преносител), от енергетичното му обезпечаване (пасивен, активен, вторично активен).

Биомембрани- видове, свойства, функции и състав.

Класификация

Според местоположение

Външни (клетъчни мембрани, плазмалема) и
Вътрешни (мембрани на различните видове клетъчни органели).

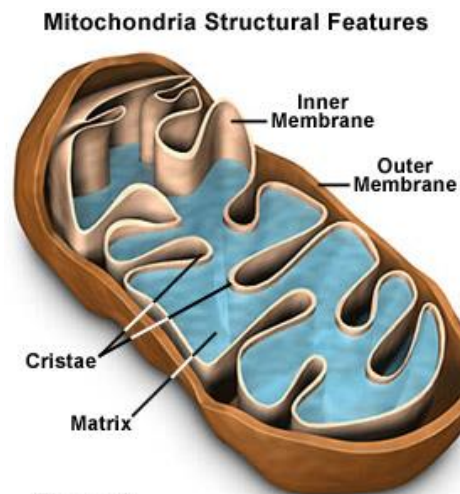
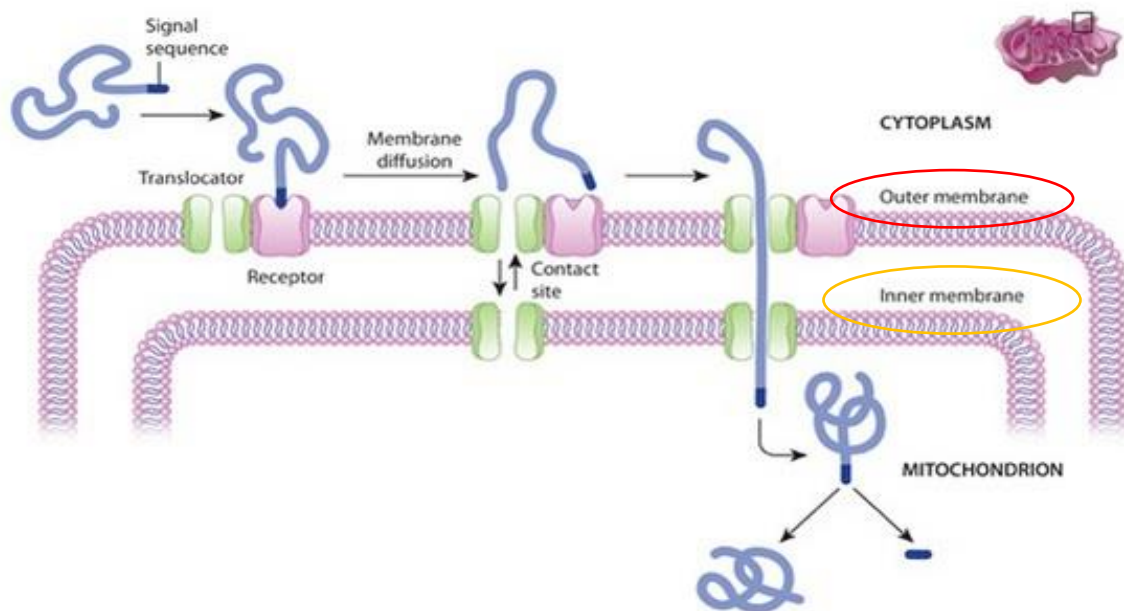
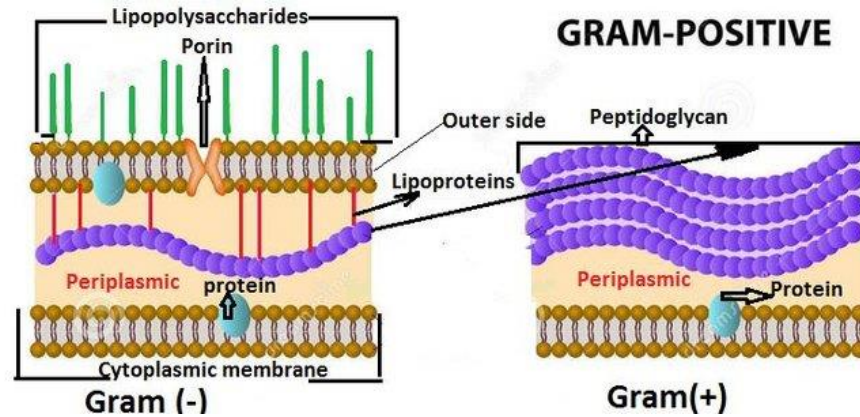


Figure 1

Според клетъчен произход

Бактериални



Растителни

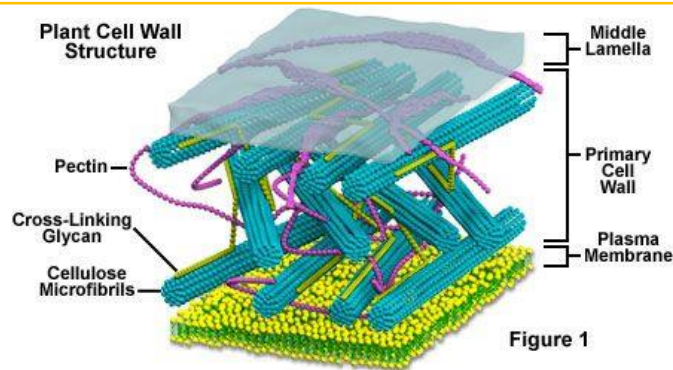
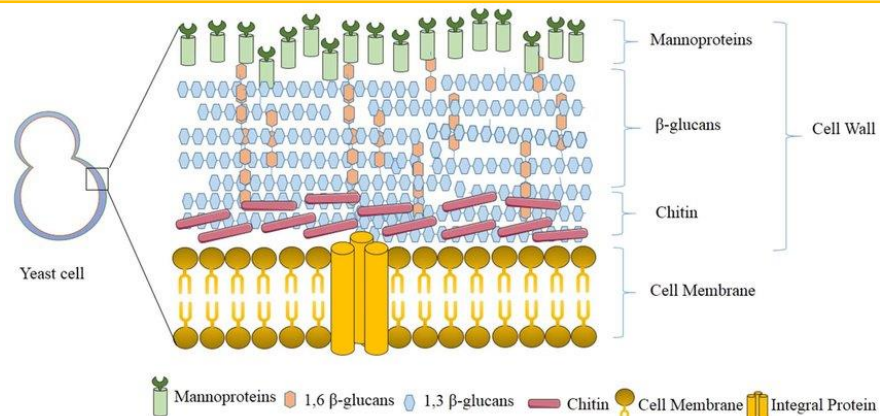


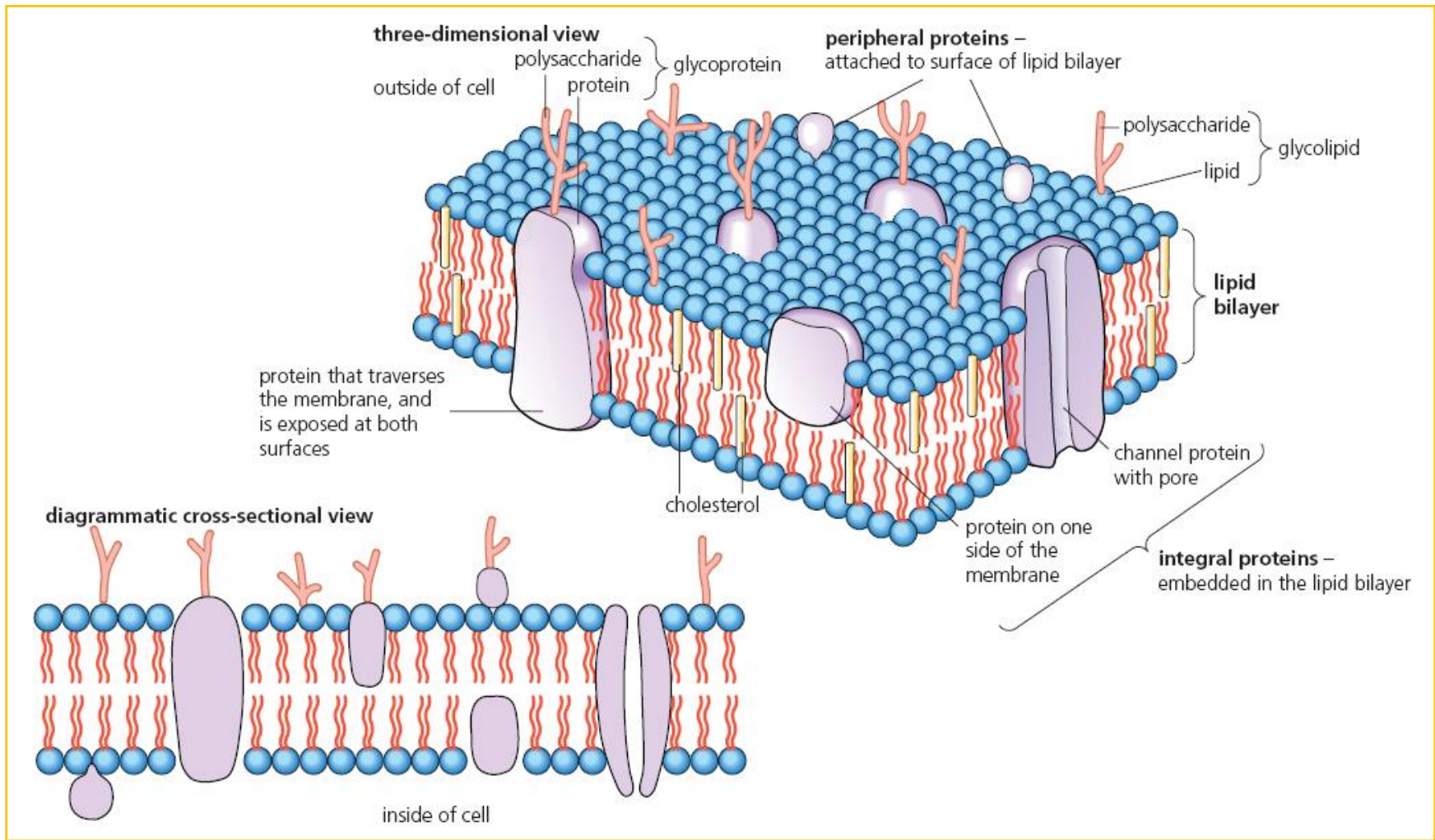
Figure 1

Дрождиеви



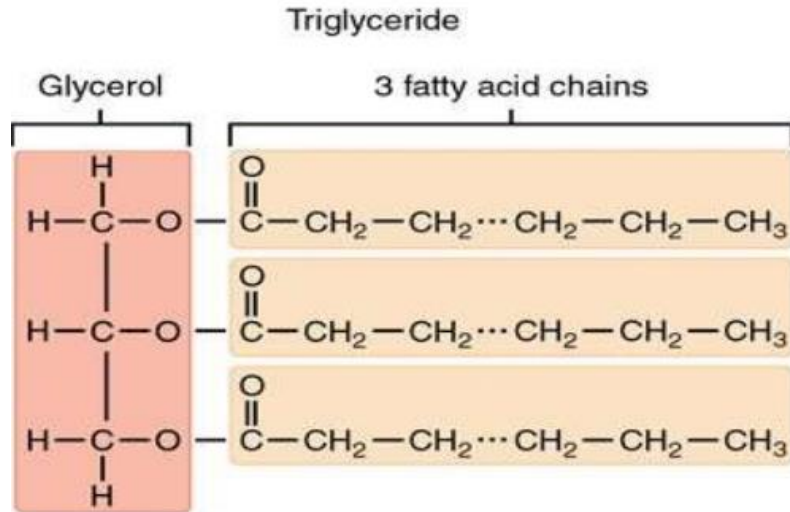
Биомембраните са надмолекулни структури

- изградени главно от липиди и белтъци
- на основата на **слаби, нековалентни връзки**



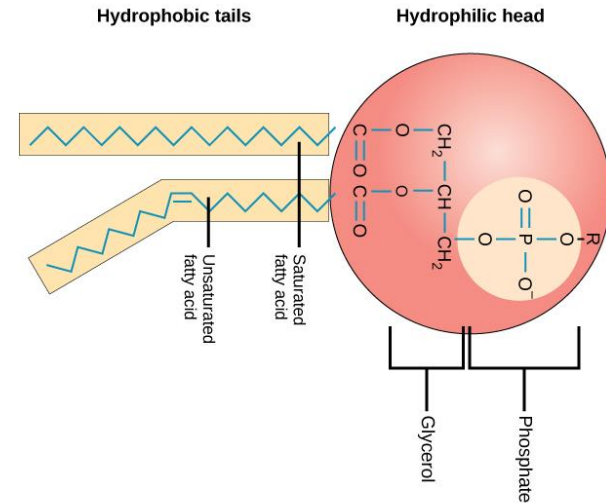
Биомембрани - видове, свойства, функции и състав.

Липиди (15 - 80 %):



Фосфолипиди:

образуват липидния бислой
(20 до 50 % от липидния състав)



Неутрални липиди:

холестерол, подобрява бариерната функция и предотвратява резки фазови преходи на бислоя при промени в температурата (0 до 20 %)

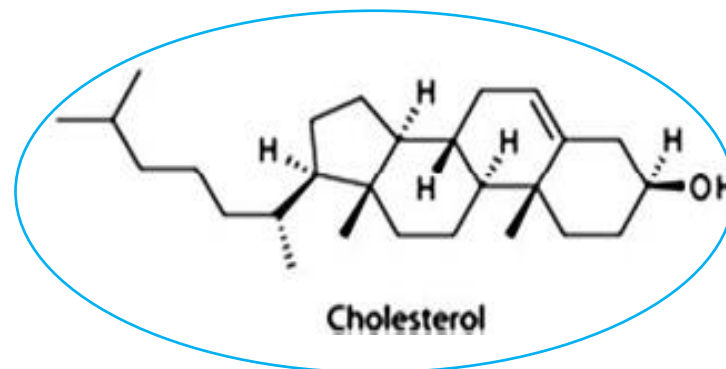
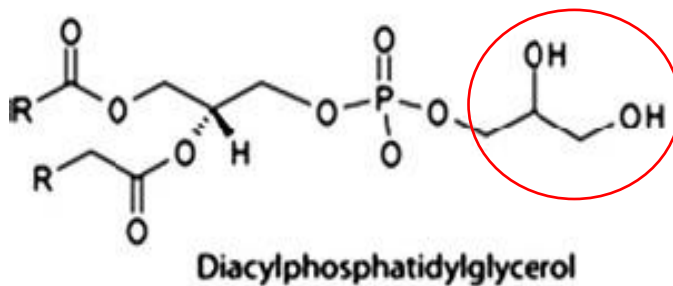
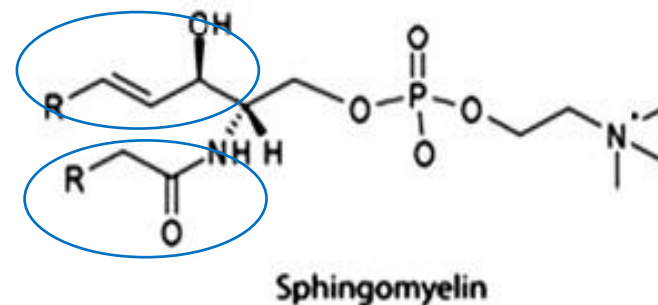
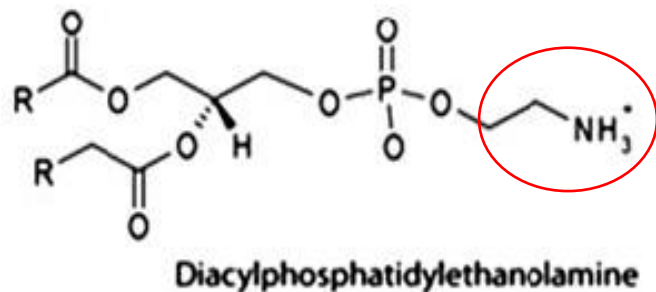
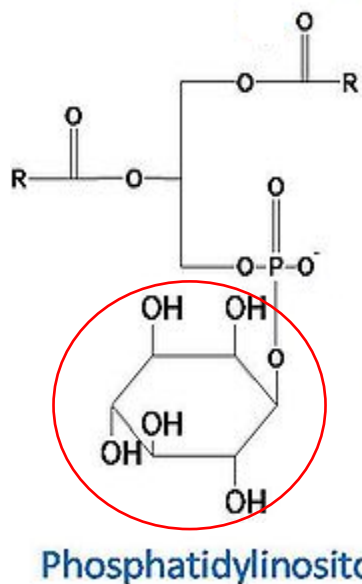
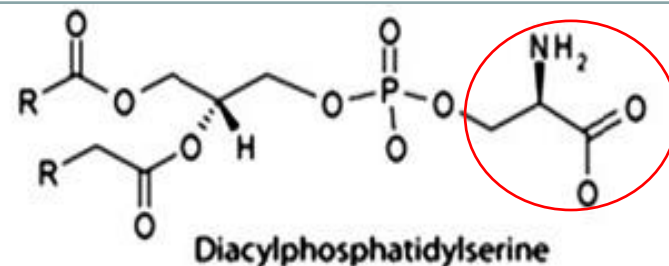
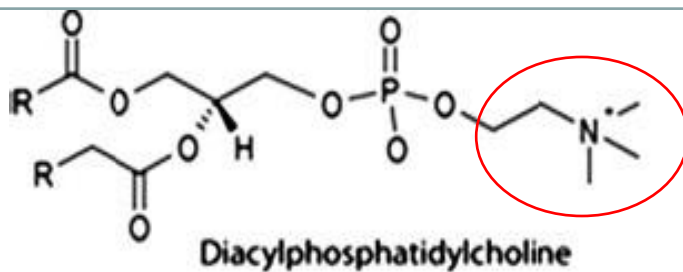
Гликолипиди:

рецептори (5-30 %)

Минорни липиди:

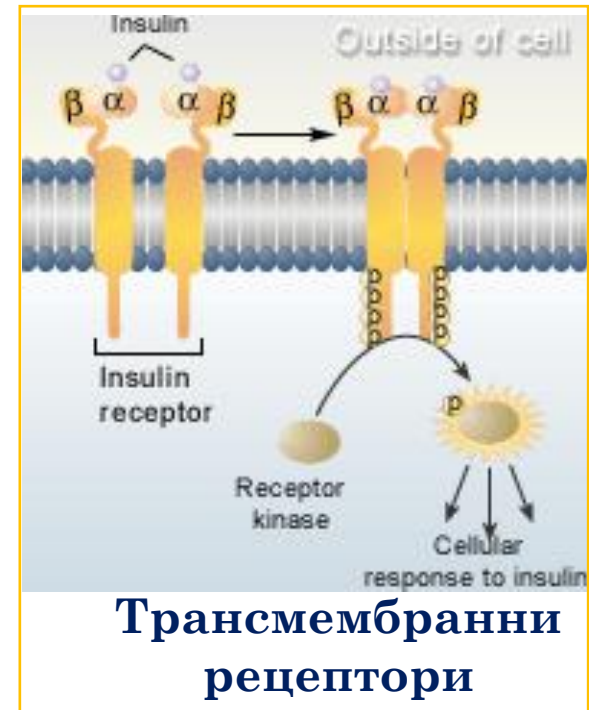
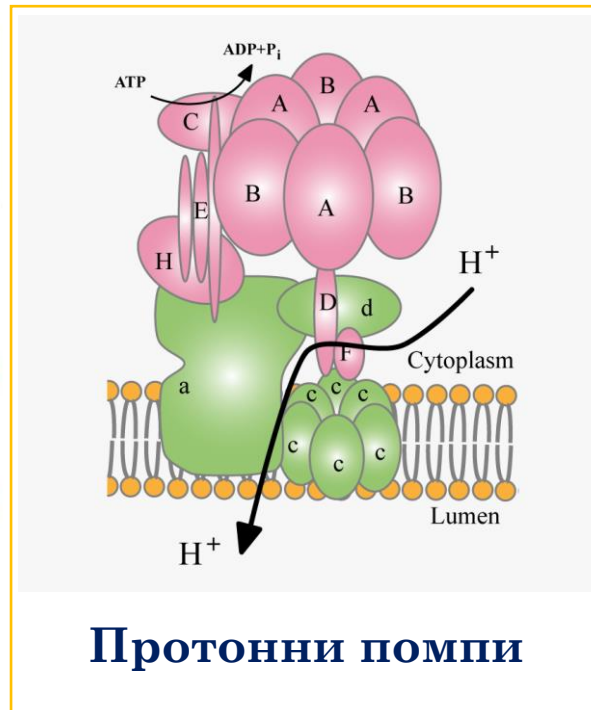
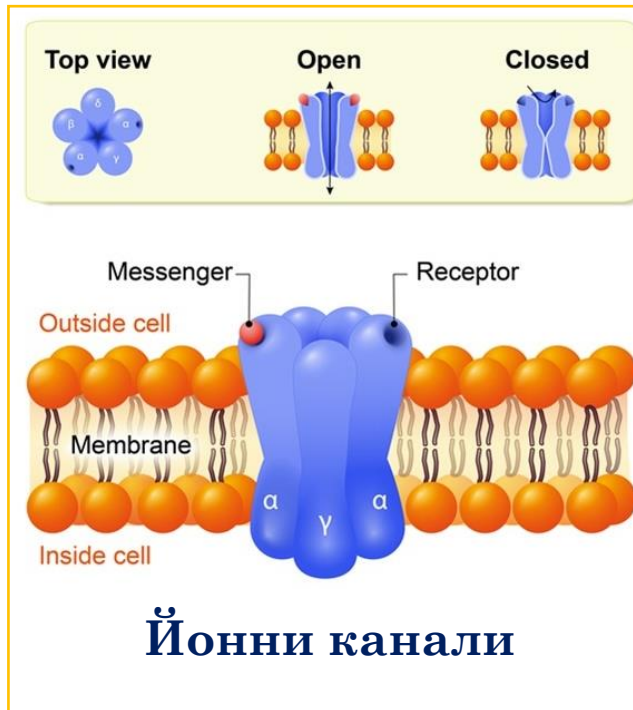
витамин А и Е,
мастни киселини и др. (1 -2%)

Химични формули на най-често срещани в състава на биологичните мембрани фосфолипиди и холестерола.



Мембранни белтъци:

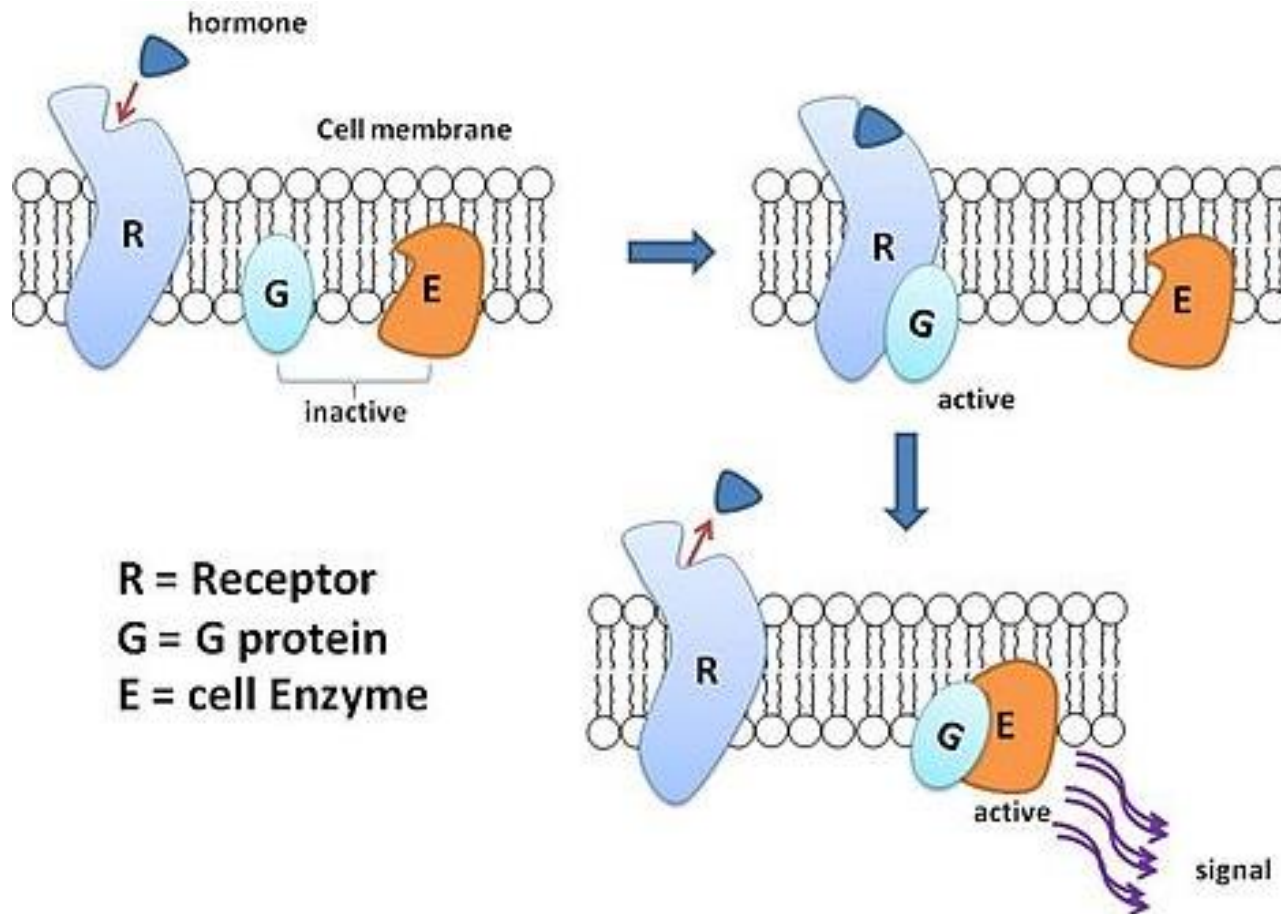
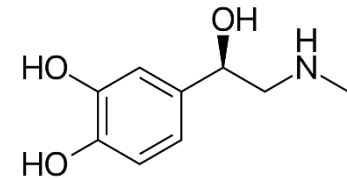
Интегрални (трансмембранни)



Закотвени (чрез
ковалентно свързана
мастна киселина)
G – протеини

Периферни
(асоциирани с
интегрални протеини
или с периферията на
липидния бислой)

**Някои ензими и
хормони**



Функции на биомембраните

1. Транспортна функция -

белтъчни канали, преносители или помпи за активен транспорт.

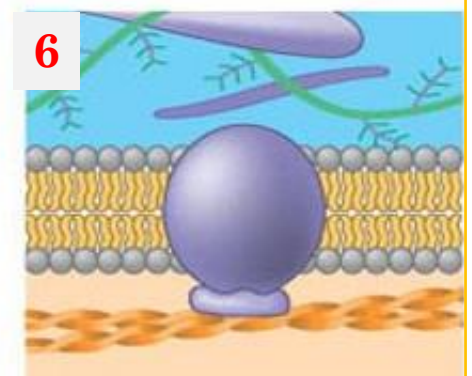
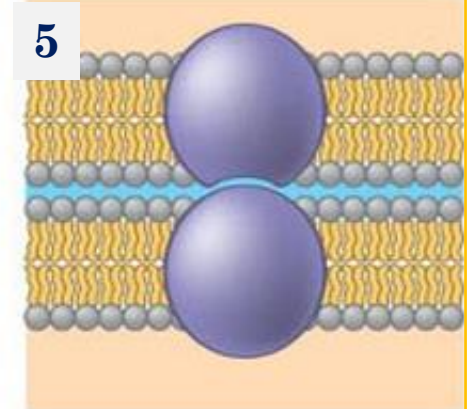
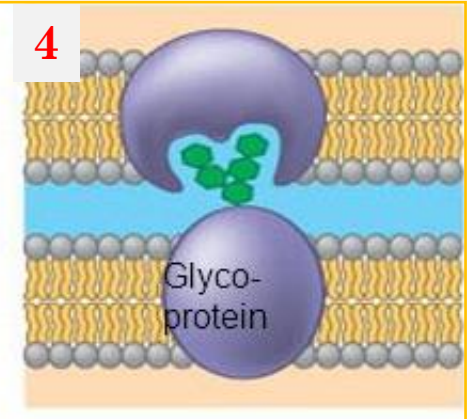
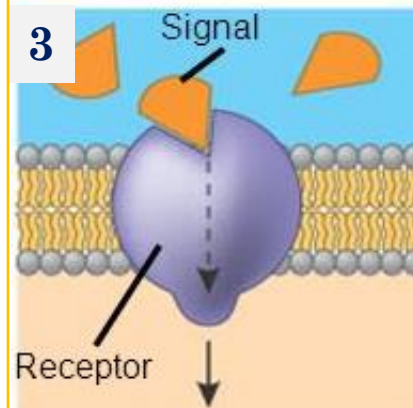
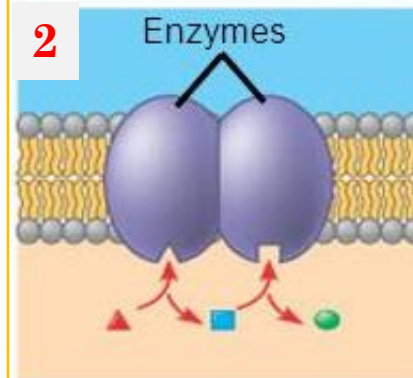
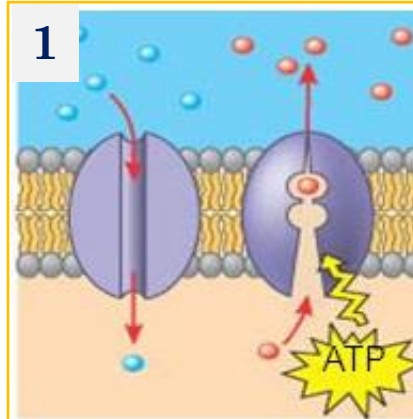
2. Ензимна - вградени в мембраната ензими - мембраната на хлоропластите, синтеза на АТФ в митохондриалната мембрана.

3. Рецепторна – специфично свързване на определени (сигнални) молекули от външната среда (лиганди – хормони, медиатори) - приема информация от околната среда и я предава в клетката.

4. Клетъчно разпознаване – разпознаване на клетките със специфични макромолекули.

5. Междуклетъчни взаимодействия – специфично свързване между клетките.

6. Свързваща - Прикрепване към цитоскелета и извънклетъчния матрикс (ЕСМ).



Физични свойства:

Механични - дебелина 7-8 nm, асиметрия на модула на еластична деформация (огъване / разтягане), вискозност и повърхностно напрежение.

↳ **стабилност и деформируемост**

Електрични - имат почти еднакъв специфичен капацитет ($1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$), високо електрично съпротивление, повърхностен електричен заряд.

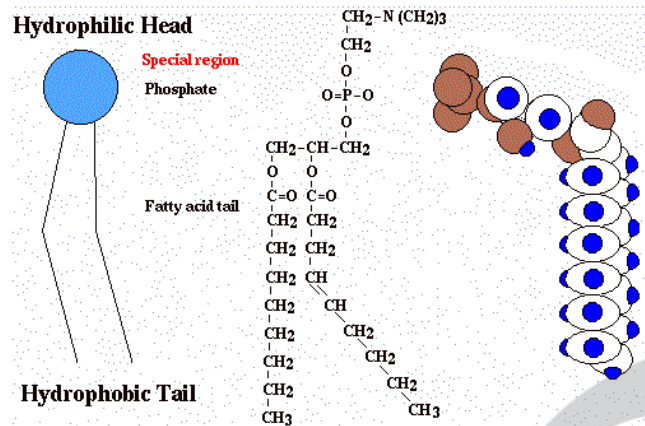
↳ **регулиране на транспортните процеси, биопотенциалите, междуклетъчните взаимодействия**

Оптични – пречупване на светлината, абсорбция на светлина, луминесценция.

↳ **рецепторни, сигнални и синтезни процеси**

Липиден бислой – молекулен строеж, механизъм на образуване. Функции.

Основен структурен компонент за всички биомембрани, изграден от фосфолипиди

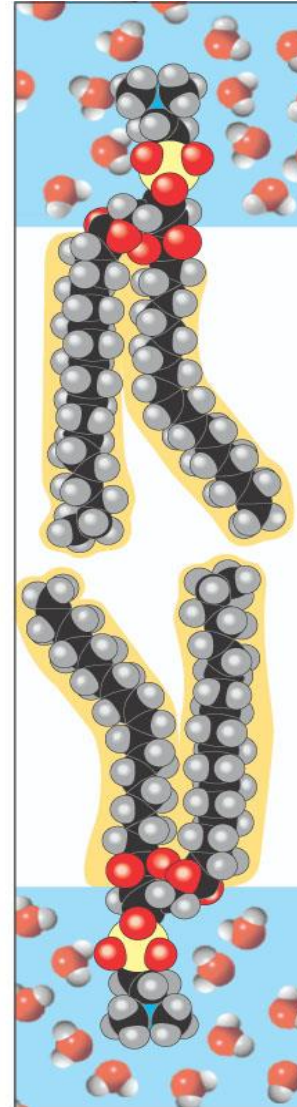


Хидрофилни
глави

Вода

Хидрофобни
опашки

Вода

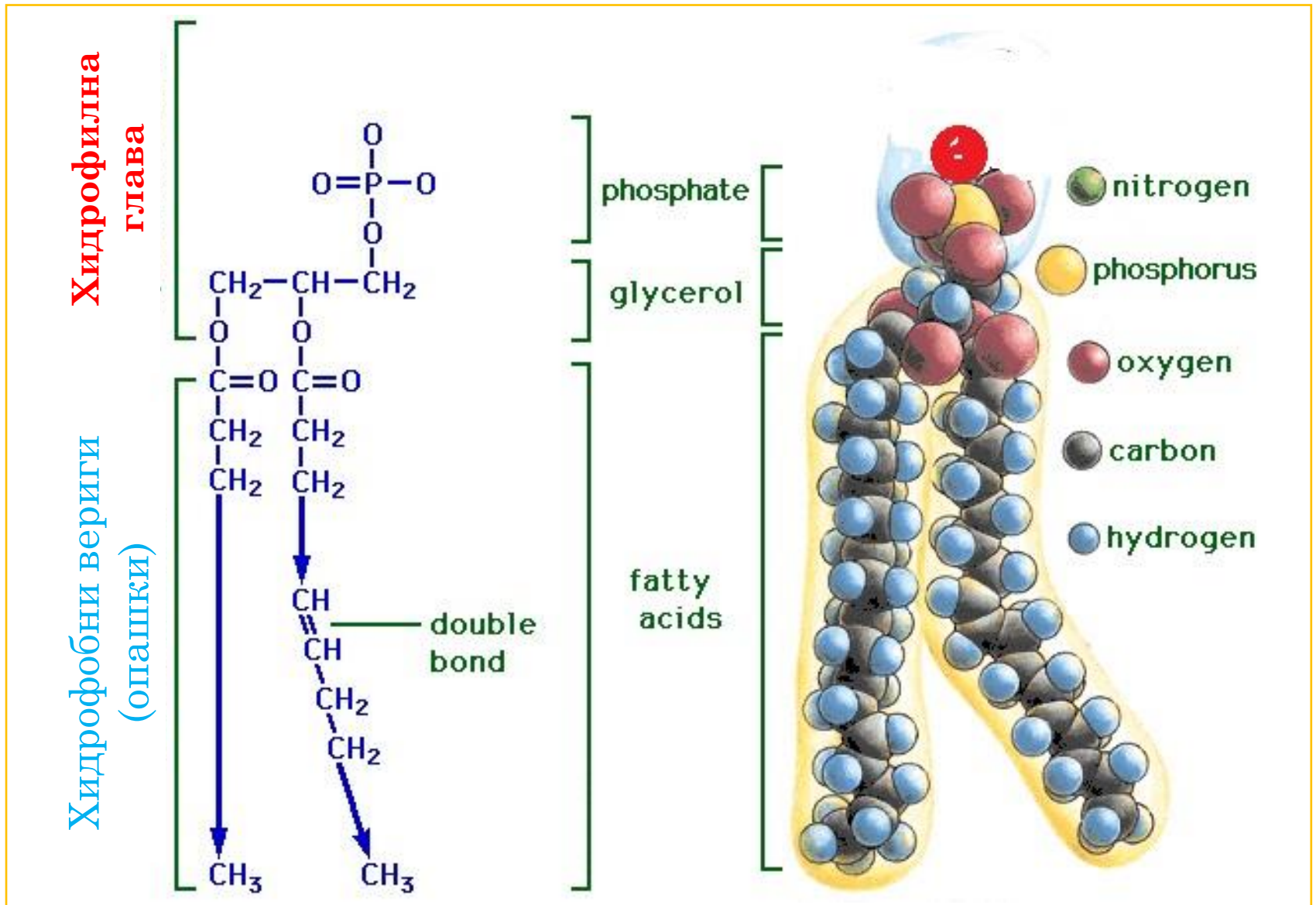


Плоска двумерна
структура
Формира се спонтанно
Висока подреденост!
Въпрос: Това
противоречие ли с II
принцип на ТД?

Отговор: Не!

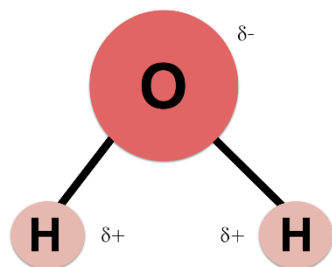
Формира се спонтанно
във водна среда
вследствие на
специфичните свойства
на липидите
(фосфолипиди) и на
високото повърхностно
напрежение на водата!

Структура на фосфолипидите



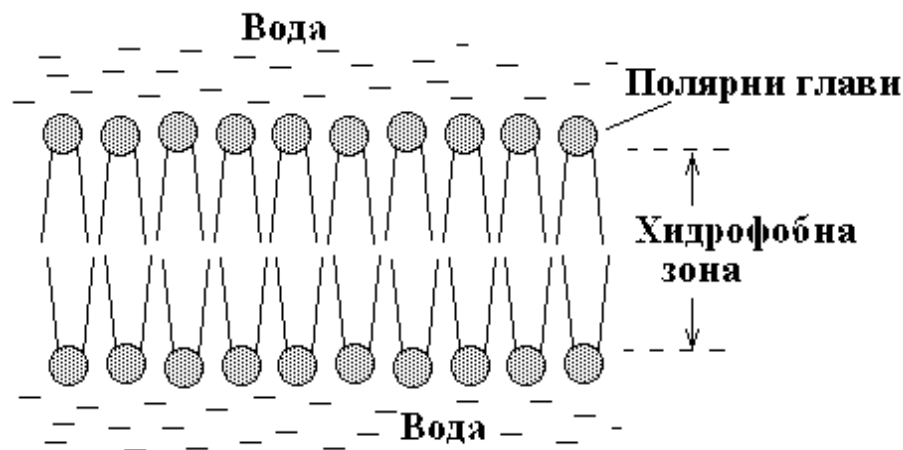
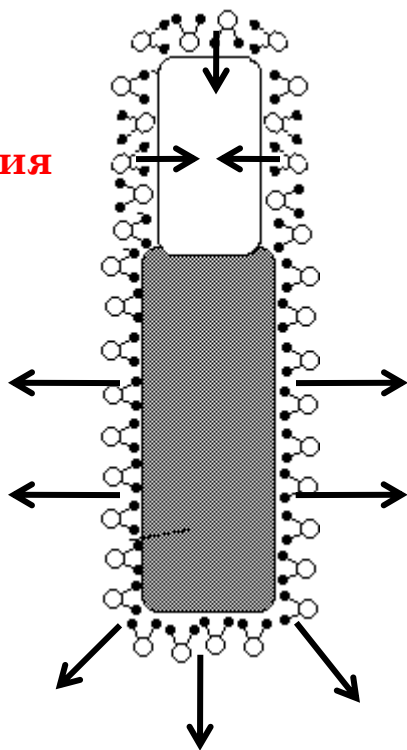
Молекулната структура на фосфолипидите определя техните амфибилни свойства

Взаимодействие с водата



**Полярни
взаимодействия**

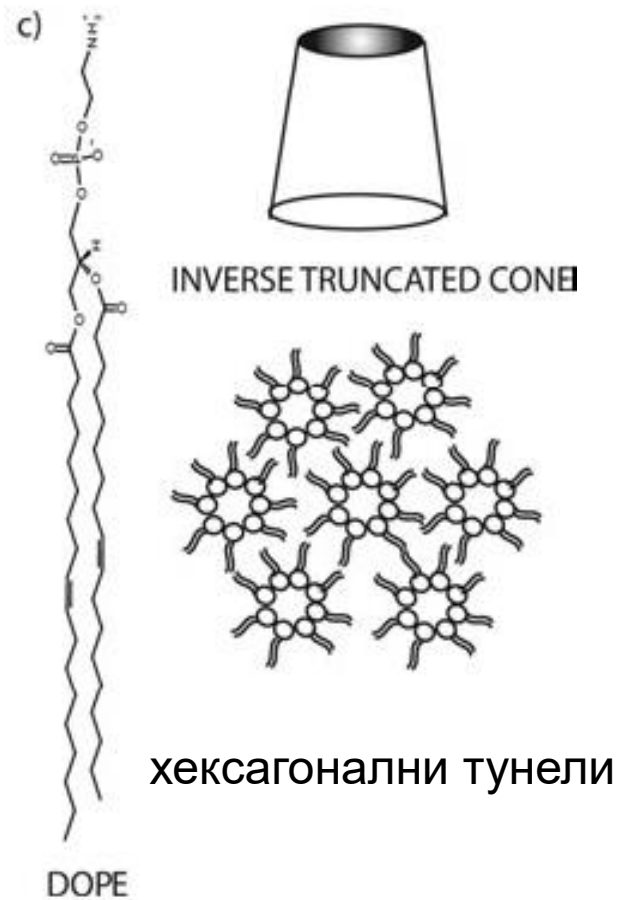
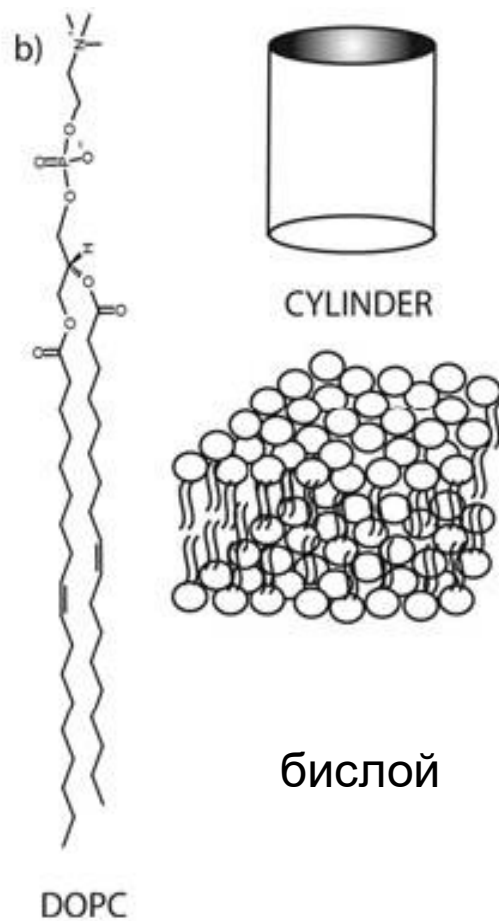
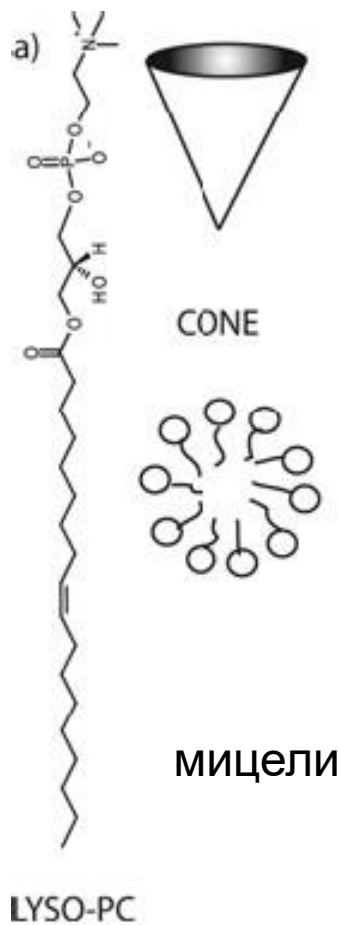
**Повърхностно
напрежение на
водата**



**Изтласкване на водата от
хидрофобните зони**

- **Намаляване на контактната
повърхност на водата с опашките**
- **Намаляване свободната
енергия на водата**
- **Намаляване ентропията на
липидната фаза – структура**

Кои липиди могат да образуват бислой?

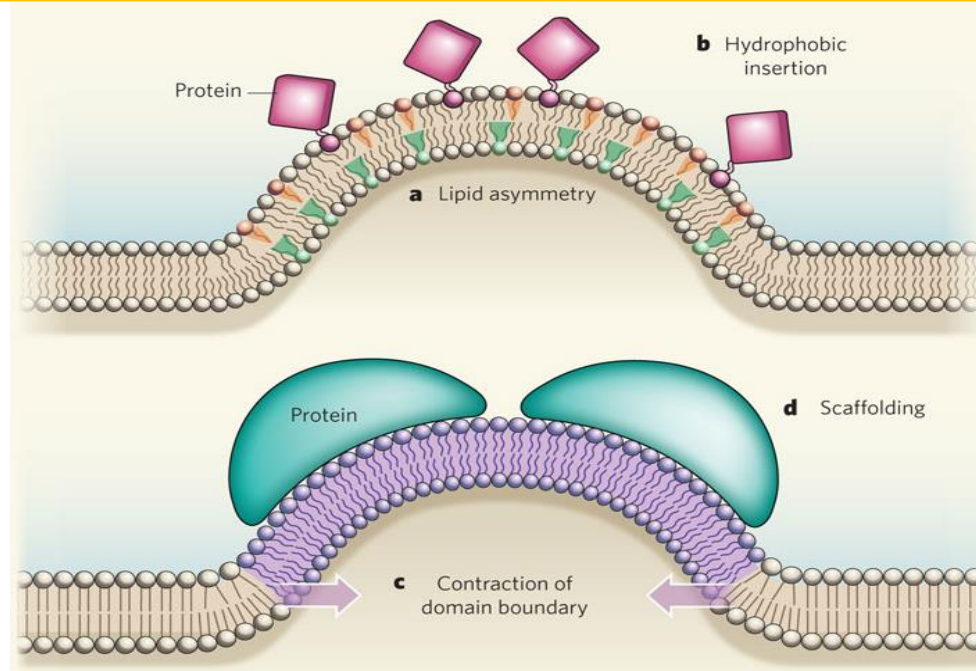
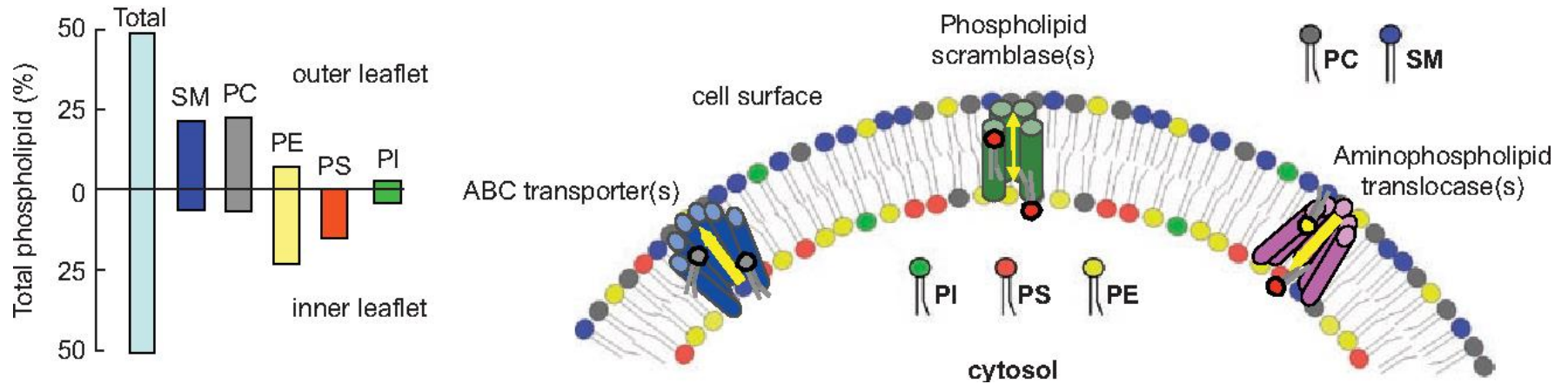


Сили на взаимодействие в липидния бислой



- Висока стабилност на структурата
- Свобода на движенията в плоскостта на бислоя
- Динамичност на структурата чрез преразпределение и групиране на различните видове липиди

Локални деформации вследствие на групиране на липиди или взаимодействие с протеини - асиметрия

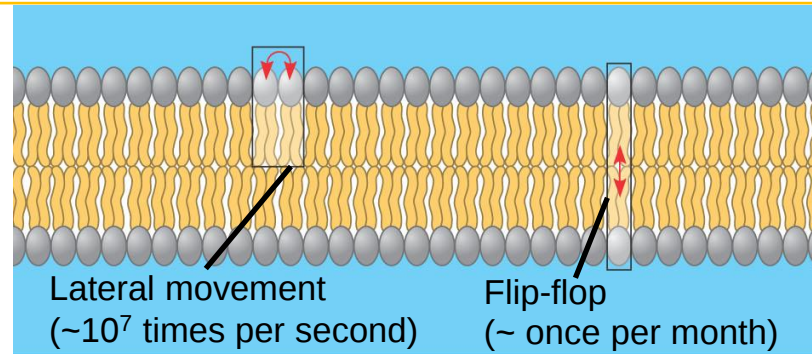


Функции на липидния бислой

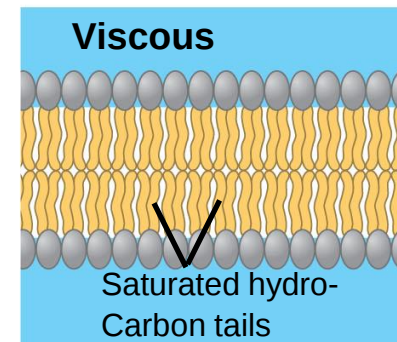
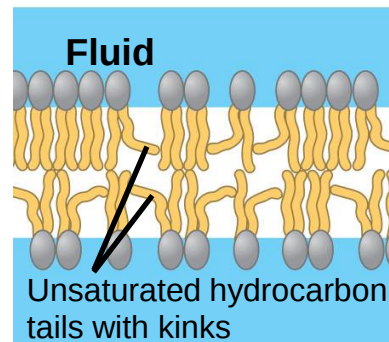
Компартиментна - образува затворени обособени пространства, граница разделяща клетъчните органели и клетката от околната среда.

Бариерна функция - бариера за проникване на йони и други водоразтворими частици, електроизолационни свойства - потенциални разлики.

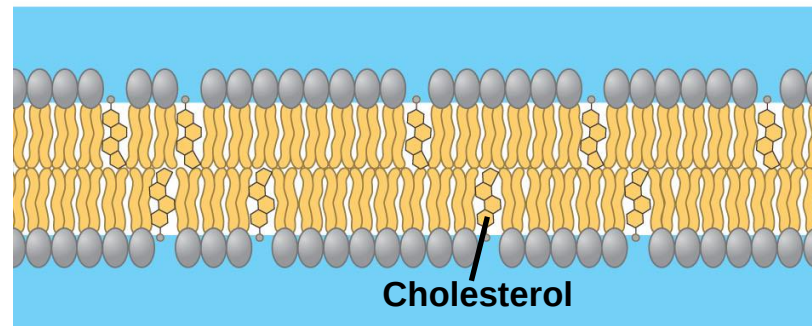
Адаптивна - чрез промяна на липидния състав, състава на месните киселини и индекса на ненаситеност - приспособяване към промени в околната среда - по температура, налягане и др.



(a) Movement of phospholipids



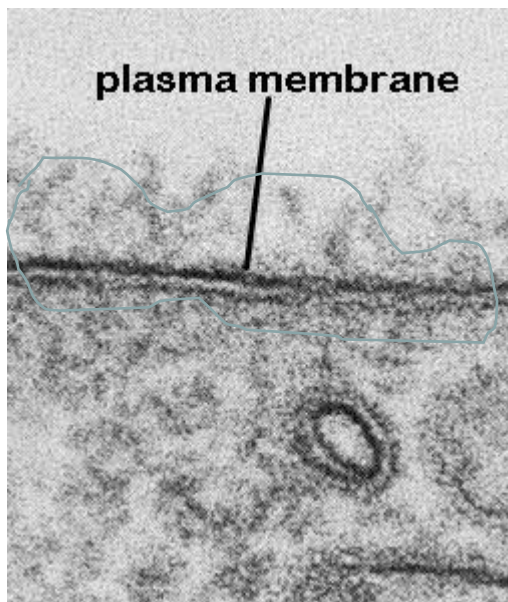
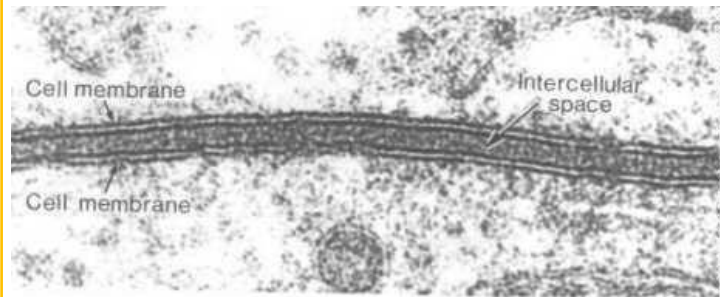
(b) Membrane fluidity



(c) Cholesterol within the animal cell membrane

Молекулна организация на биомембраните. Видове взаимодействия. Съвременни представи за строежа на клетъчната мембрана.

Мембраната за пръв път е наблюдавана с електронен микроскоп (1931г.) – става ясно, че тя има по-сложна структура



Как биолозите разпознават мембранната структура от електронно-микроскопичните изображения и достигат до извода, че мембраните са липопротеинови комплекси?

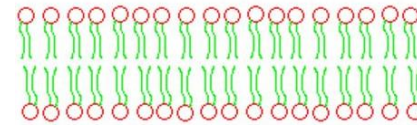
На снимката се вижда структура излизаща от плазмената мембрана както навътре, така и навън на клетката. Също така, в клетката се наблюдава везикул с двойно-мембрнна структура?



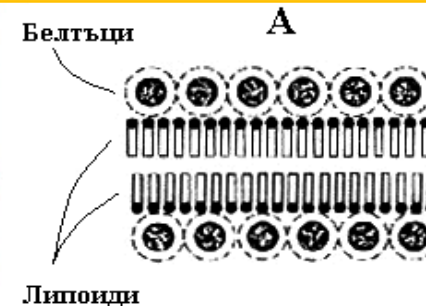
Модели за молекулната ѝ организация

Исторически преглед на моделите за строежа на мембраната

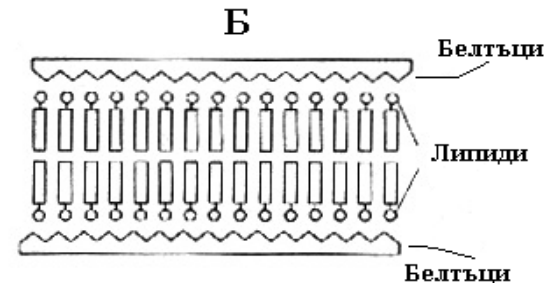
1925 г. - липиден бислой
Гортер & Грендел



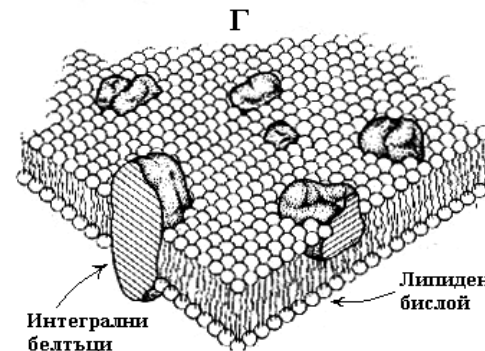
1935 г. - сандвич
Даниелли и Давсон



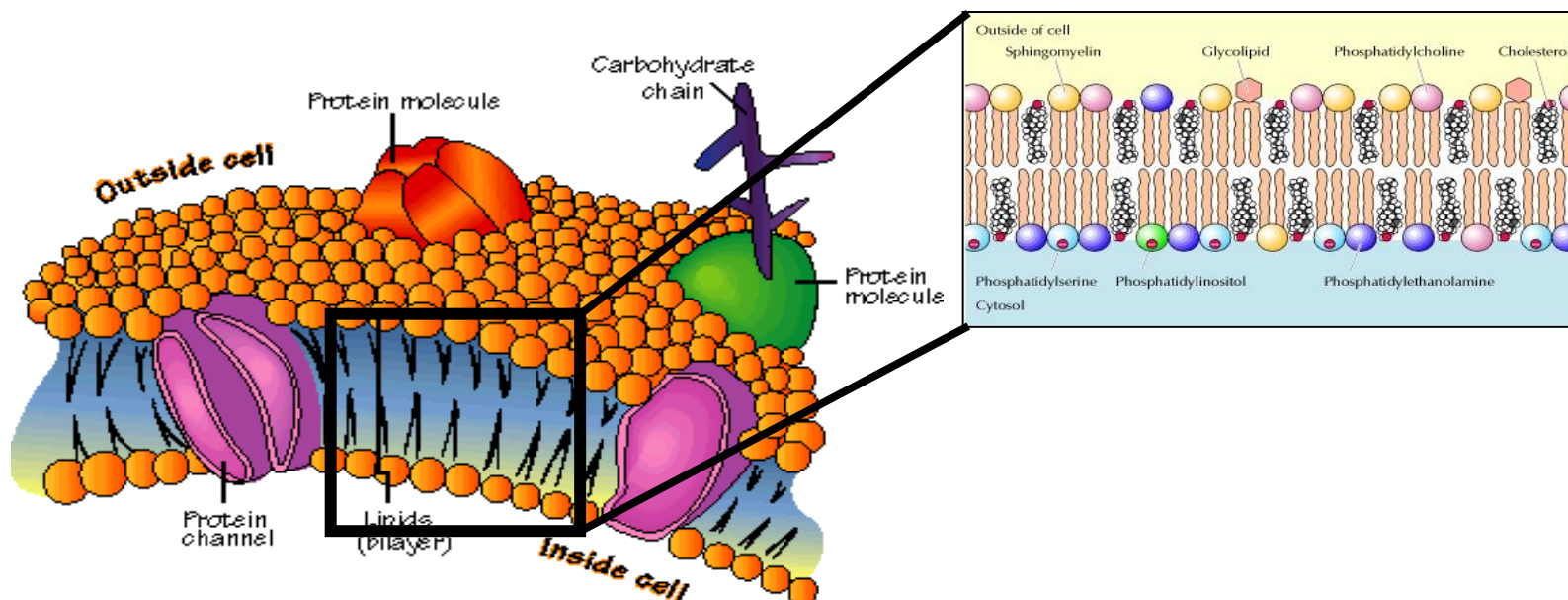
1959 г. – Робертсън



1972 г. - Сингер-Никълсън
течно-мозаичен

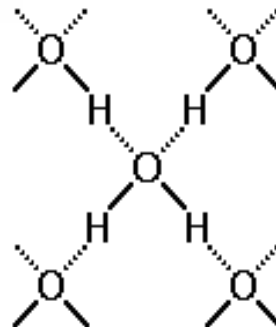
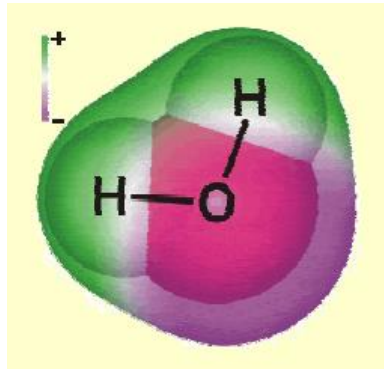
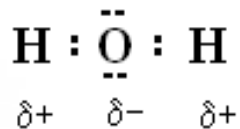
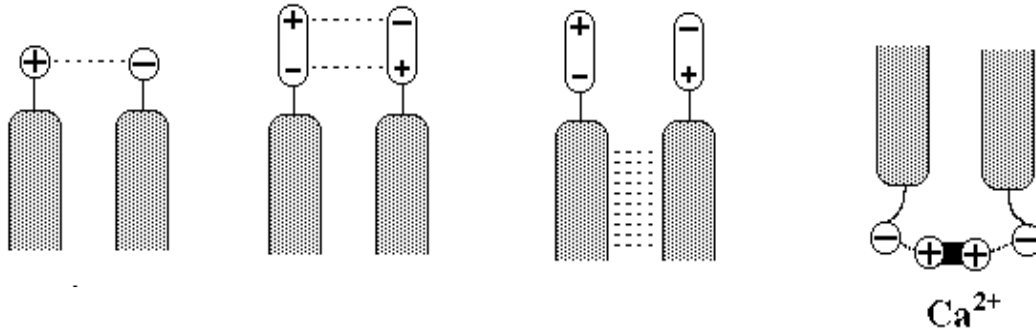


Съвременни представи за строежа на мембраната



Съгласно съвременните представи за строежа на мембраната, тя представлява хетерогенна мозайка от липиди и белтъци. Липидите са разположени в бислой, а от белтъците някои са разположени повърхностно, други частично или изцяло са потопени в бислоя, а трети дори го пресичат изцяло. Липидите осигуряват проницаемостта и пластичността на мембраните, а белтъците - генетичният контрол върху структурата и биохимичните процеси в мембраните.

Междумолекулни взаимодействия в мембраната



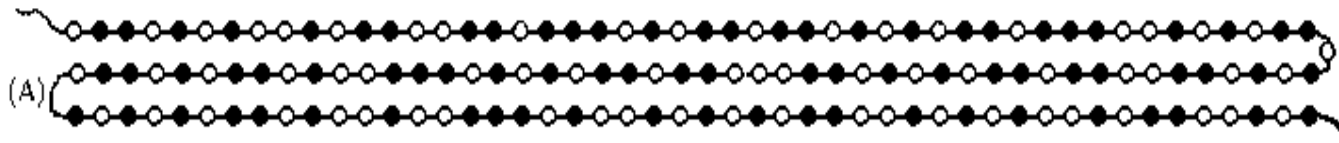
Йонни мостчета;
Полярни взаимодействия;
Хидрофобни сили;
Калциеви мостчета

Ван дер Ваалсови сили
на привличане
(ел.магн.х-р)

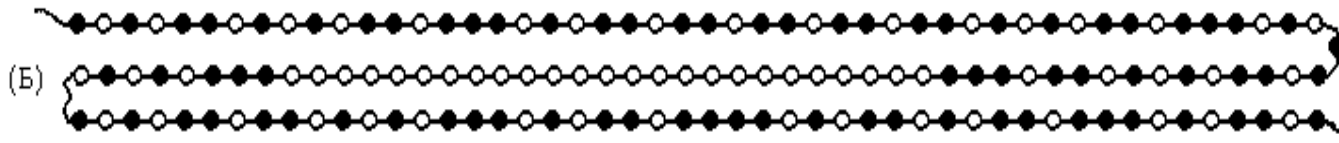
$f(r)$ – зависи от
геометрията на
молекулите $1/r \dots 1/r^6$

Водородна връзка:
 ~ 20 пъти по/слаба от
ковалентната

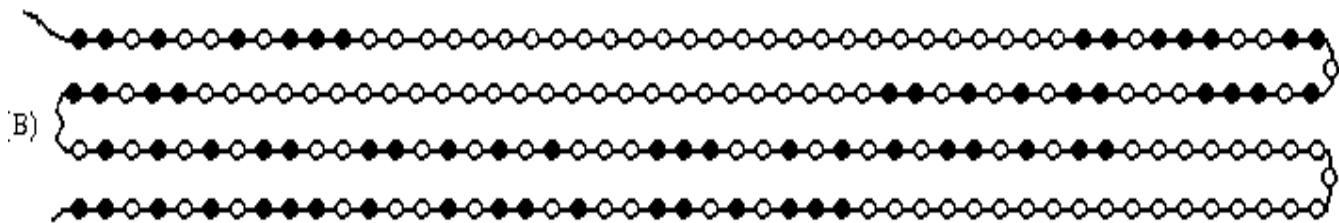
Примери за първична структура на мембранни белтъци



Периферен



Интегрален –
пресича веднъж
липидния
бислой



Интегрален –
пресича три
пъти липидния
бислой

Липопротеидни комплекси:

- при интегралните белтъци – натрупване на определен вид липиди (ануларни) около хидрофобните им трансмембранны домени.
- стабилизират и регулират конформацията на белтъка – от там и активността, респ. функцията му.
- холестеролът не участва в липопротеидни комплекси.
- оформяне на домени в липидния бислой – свободни и ануларни липиди.
- някои мембранны протеини са потопени в т.н. салове (rafts) – домени (~ 50 nm) с повишено съдържание на холестерол и сфингомиелин

Динамика на биомембраните. Фазов преход. Кристално и течнокристално състояние - биологично значение.

Мембраната е динамична структура – молекулите на липидите и мембранните белтъци непрекъснато се движат.

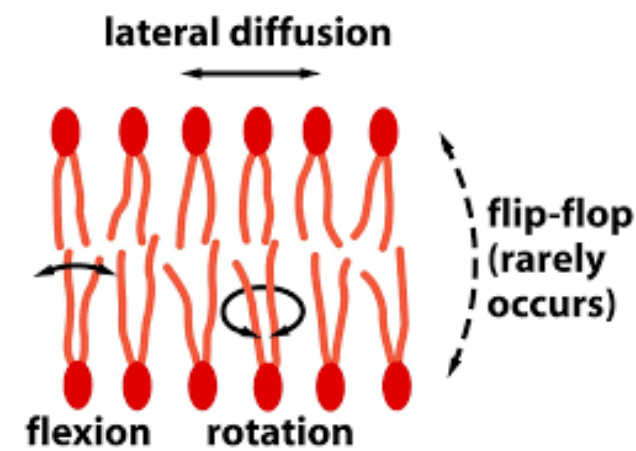


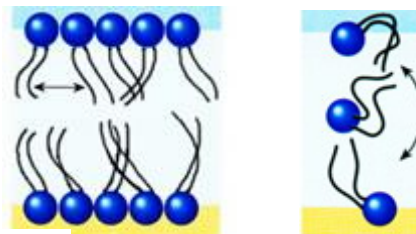
Figure 10-11b Molecular Biology of the Cell 5e (© Garland Science 2008)

Липиди:

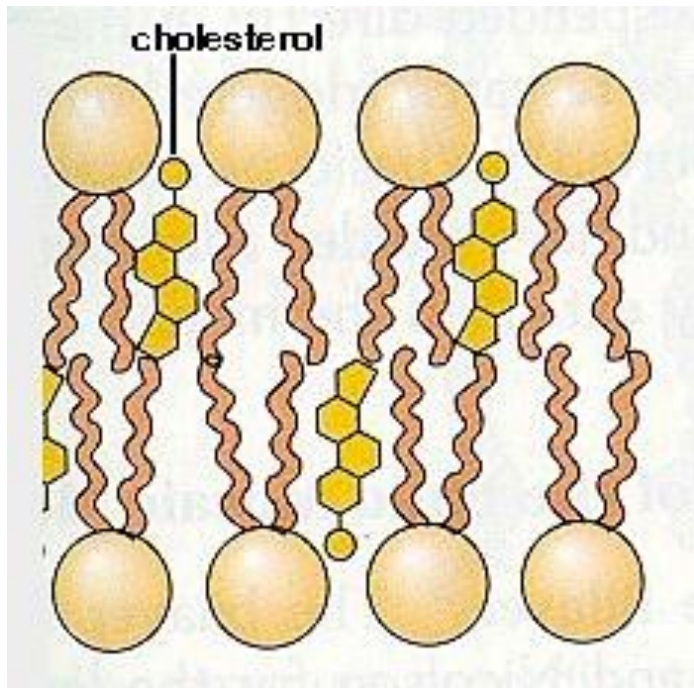
- Латерална дифузия - дифузия в плоскостта на монослоя (обиколка на клетъчната мембрана за 10^2 s);
- Ротация на молекулата около вертикалната ѝ ос (10^{-4} s);
- Ротация на полярната глава;
- Ротация на опашката около оста на всяка една единична връзка;

Сегментни движения - начупване на въглеводородната верига на хидрофобните опашки около единичните връзки;

- Трансверзална дифузия – $10^4 - 10^5$ s



Влияние на холестерола



Намалява течливостта на течно-кристалното състояние, намалява вискозността на твърдо-кристалното състояние.

При достатъчно високо съдържание на холестерол фазовият преход в домена от свободни липиди е напълно подтиснат



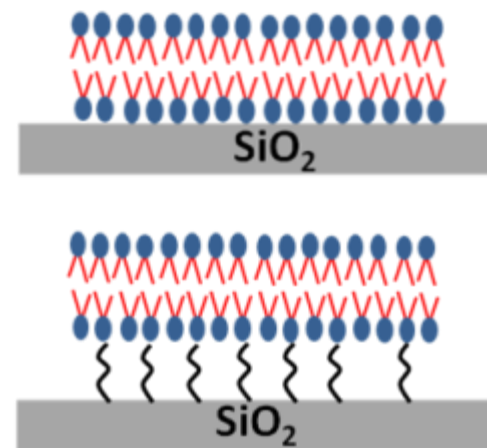
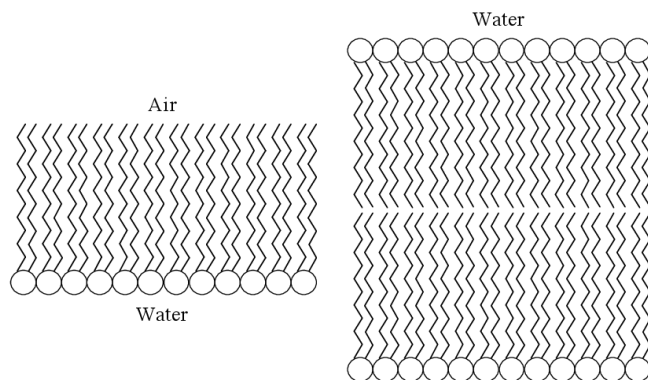
Баланс на свойствата на бислоя в широк температурен интервал

Изкуствени мембрани. Методи за получаване и изследване. Приложение в медицината.

Видове:

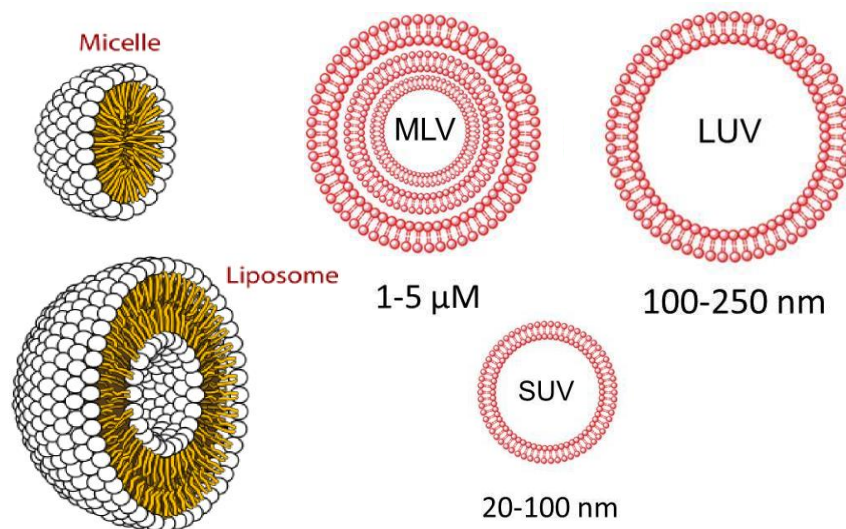
• ПЛОСКИ

- монослойни,
- бислойни,
- свободни,
- върху твърда подложка



• Сферични

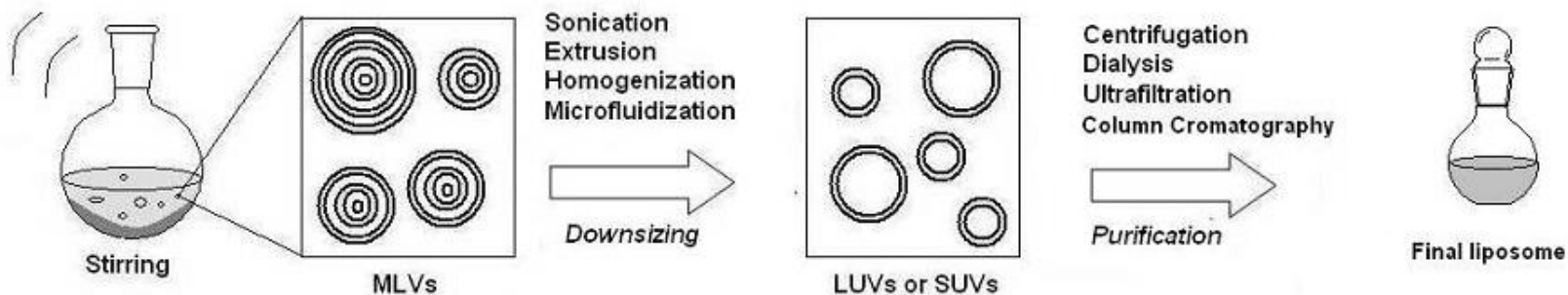
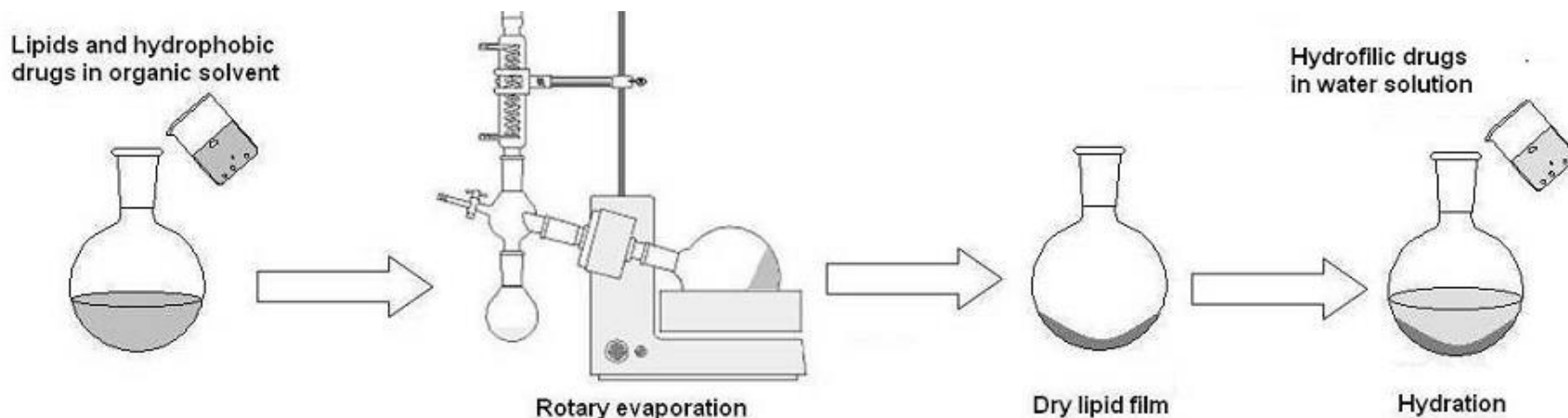
- мицели,
- липозоми,
- униламеларни,
- мутиламеларни



Методи на получаване на липозоми

•Диспергиране на липиден филм

Спонтанна самоорганизация:
от липиден филм във водна среда



Гигантски везикули (20 - 50 μm)

Значение:

- Модел за изследване свойствата на липидния бислой – механични, електрични, проницаемост за йони, лекарствени вещества и др.
- Носители на лекарствени вещества

