

6. БУДОВА І ФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БІОЛОГІЧНИХ МЕМБРАН

Функції біологічних мембран

Біологічні мембрани відносять до найважливіших структурних компонентів клітини. Мембрани – це тонкі плівки, утворені лише кількома шарами молекул. Товщина біологічних мембран дорівнює 7-10 нм.

Розрізняють *плазматичну (поверхневу)* мембрану, що відокремлює вміст клітини від зовнішнього середовища, і *внутрішні мембрани*, які формують різні клітинні органели: мітохондрії, ендоплазматичний ретикулум, апарат Гольджі, лізосоми та ін.

Плазматична мембрана представляє собою бар'єр, необхідний для підтримання сталості хімічного складу і фізичних властивостей клітини і відокремлення її внутрішнього вмісту від зовнішнього середовища. Разом з цим, мембрана є високовибірковим фільтром, який здійснює транспорт речовин: вона забезпечує надходження поживних та інших речовин, необхідних для життєдіяльності, всередину клітини і виведення з неї продуктів виділення.

Всі біологічні мембрани складаються з ліпідних і білкових молекул. Ліпіди утворюють неперервний подвійний шар, який служить відносно непроникним бар'єром для більшості молекул, розчинних у воді. Білки мембрани необхідні для виконання нею різних функцій. Одні білки здійснюють транспорт речовин всередину клітини і з неї; інші - є ферментами і каталізують біохімічні реакції; треті - забезпечують структурний зв'язок між клітинами і позаклітинною речовиною або служать рецепторами, які сприймають певні хімічні сигнали з навколишнього середовища.

Спеціалізована плазматична мембрана нервових клітин відіграє основну роль в поширенні електричних імпульсів (потенціалів дії), за допомогою яких здійснюється передача інформації в нервовій системі. Плазматичні мембрани епітеліальних клітин шлунково-кишкового тракту і нирок беруть участь в процесах всмоктування і секреції. В м'язових клітинах через електричні процеси в плазматичній мембрані опосередковується механічне явище – скорочення.

Процеси, які відбуваються в клітинних мембранах, мають велике значення у виникненні певних видів патології. Властивості мембран є важливими для проникнення лікарських речовин і їх дії в організмі людини.

Хімічний склад біологічних мембран

Головними хімічними компонентами мембран є білки і ліпіди. В різних мембранах співвідношення між білками і ліпідами за масою коливається від 4: 1 до 1: 4. В більшості тваринних клітин ліпіди складають близько 50% маси плазматичної мембрани.

У клітинній мембрані присутні три основних види ліпідів: фосфоліпіди (найбільш поширені), холестерол і гліколіпіди.

Фосфоліпіди являють собою складні ефіри трьохатомного спирту гліцерину (гліцерофосфоліпіди) або аміноспирту сфінгозину (сфінгофосфоліпіди).

В гліцерофосфоліпіді одна з гідроксильних груп гліцерину заміщена залишком фосфорної кислоти, а дві інші - залишками жирних кислот. За допомогою залишку фосфорної кислоти до молекули гліцерофосфоліпиду приєднується одне з азотистих основ: холін, серин, етаноламін, інозит.

Залишки молекул жирних кислот, що входять до складу фосфоліпідів - це довгі вуглеводневі ланцюги. Жирні кислоти можуть бути насиченими (стеаринова, пальмітинова та ін.) і ненасиченими (олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова та ін.). Як правило, до складу молекули гліцерофосфоліпиду входить одна насичена і одна ненасичена жирні кислоти. Ненасичені жирні кислоти містять один або більше подвійних зв'язків, в місці яких є вигин молекули.

В цілому молекула кожного гліцерофосфоліпиду складається з двох частин. Перша з них - "голівка". До її складу входить одна зі згаданих азотистих основ, а також залишки фосфорної кислоти і гліцерину. Друга частина - "хвости", які утворені залишками молекул жирних кислот. Структура молекули гліцерофосфоліпиду представлена на рис. 6.1.

Молекули сфінгофосфоліпідів побудовані за таким самим принципом, що і молекули гліцерофосфоліпідів, тобто також містять голівку і два хвости. Проте один з них представлений довгим ланцюгом, що входить до складу молекули сфінгозина, а тільки другий - залишком жирної кислоти.

Будь-який фосфоліпід (наприклад, фосфотидилхолін) не є індивідуальною хімічною речовиною, а представляє собою суміш багатьох речовин, молекули яких містять однакову голівку та різні жирнокислотні залишки у складі хвостів.

Голівки і хвости, будучи двома складовими частинами молекул

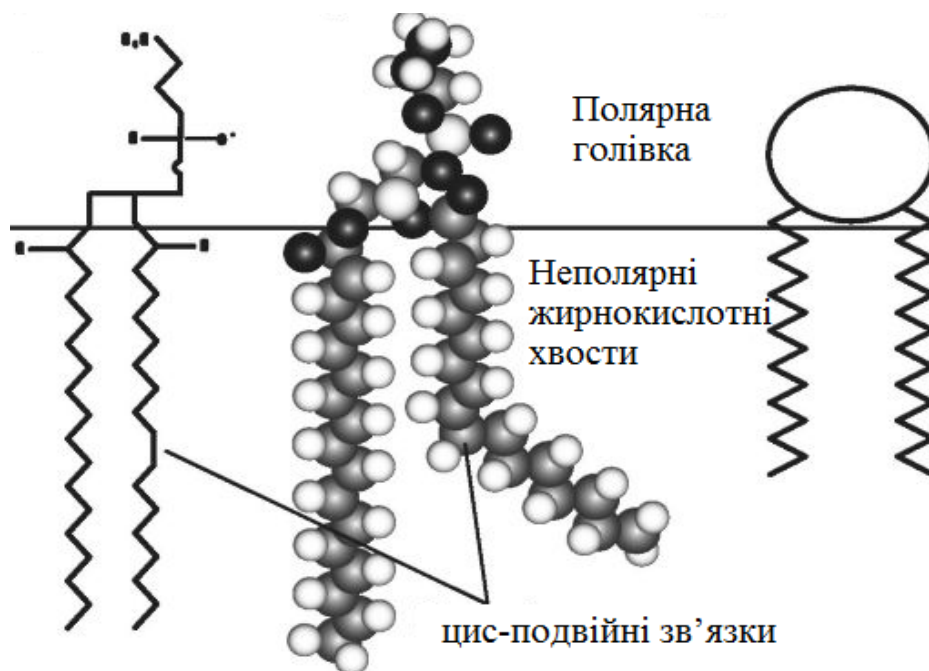


Рис. 6.1 Структура молекули гліцерофосфоліпіда [1]

фосфоліпідів, характеризуються різними фізико-хімічними особливостями. Голівки мають виражені полярні властивості і тому є гідрофільними. Хвости, навпаки, неполярні і тому є гідрофобними. Наявність в молекулі фосфоліпідів двох частин, одна з яких гідрофільна, а інша гідрофобна - її *амфіфільність* - дуже важлива для тієї ролі, яку відіграють ці молекули в біологічних мембранах.

Друга складова частина біомембран - білки. Вони дуже різні за своєю структурою і функціями. Саме білки визначають функціональне різноманіття і спеціалізацію біологічних мембран. Всі білки складаються з амінокислот, які завдяки ковалентним пептидним зв'язкам утворюють довгі ланцюги. Більшість мембранних білків містить ділянки молекули, стабілізовані водневими зв'язками в формі альфа-спіралі, і ділянки у вигляді безладно згорнутого клубка. Це надає молекулам білка певну гнучкість і здатність змінювати свою форму.

Окремі амінокислоти відрізняються хімічною природою своїх бічних груп, які надають молекулам амінокислот полярний або неполярний характер. Наприклад, залишки кислих амінокислот більш полярні в порівнянні з нейтральними. У зв'язку з тим, що в білкових молекулах міститься велика кількість амінокислот, як гідрофільних, так і гідрофобних, в цілому молекула білка є амфіфільною.

У клітинних мембранах виявляються також вуглеводи у вигляді сполук

з ліпідами (гліколіпіди) і білками (глікопротеїни і протеоглікани).

Взаємодія фосфоліпідів з водним середовищем

Амфіфільні речовини у воді утворюють істинні розчини лише при надзвичайно малих концентраціях. Підвищення концентрації фосфоліпідів призводить до того, що у водному середовищі вони об'єднуються і утворюють впорядковані структури, які відрізняються відносно високою стабільністю. В таких структурах гідрофільні головки залишаються в контакт із молекулами води, а гідрофобні хвости - віддаляються від неї. Коли фосфоліпіди перебувають на поверхні води, вони можуть формувати шар товщиною в одну молекулу. При цьому гідрофільні головки їх молекул повертаються в сторону води, а гідрофобні хвости виявляються орієнтовані в повітря приблизно під прямим кутом до водної поверхні.

Всередині водного середовища молекули фосфоліпідів можуть об'єднуватися двома шляхами. Перший з них - утворення мікроскопічних сферичних частинок - *міцел*, в яких гідрофільні голівки знаходяться зовні і контактують з водою, а хвости повернені всередину. Другий шлях - утворення двошарових молекулярних плівок (бішарів), в яких гідрофобні хвости розташовуються між двома шарами гідрофільних головок (рис. 6.2). Бішарова структура стабілізована, з одного боку, взаємодією полярних головок з молекулами води, а з іншого - гідрофобними взаємодіями неполярних хвостів один з одним.

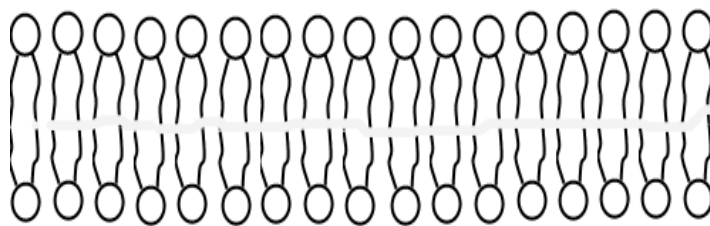


Рис. 6.2 Подвійний шар молекул фосфоліпідів [2]

Бішари замикаються самі на себе, усувають вільні краї і утворюють закриті відсіки. Таким чином, фосфоліпідні бішари здатні до самозбирання у водному середовищі і відновлення цілісності своїх пошкоджених ділянок.

Структури, утворені фосфоліпідами у воді, поєднують властивості рідин і кристалів. Такі структури зберігають впорядкованість в розташуванні і орієнтації молекул, що властиве кристалам, і, в той же час, мають плинність,

які і рідини. Речовини в такому стані називають *рідкими кристалами*.

Фізичний стан фосфоліпідів у водному середовищі залежить від температури. При зменшенні температури нижче деякого критичного значення відбувається перехід фосфоліпідів з рідкокристалічного стану в гель-структуру, близьку до твердокристалічної. Навпаки, при підвищенні температури плинність мембрани зростає, вона стає більш рідкою.

Будова біологічних мембран

На теперішній час загальноприйнятою є теорія будови мембрани С.Сінгера і Г.Ніколсона (1972), що отримала найменування *рідинно-мозаїчної моделі* (рис. 6.3).

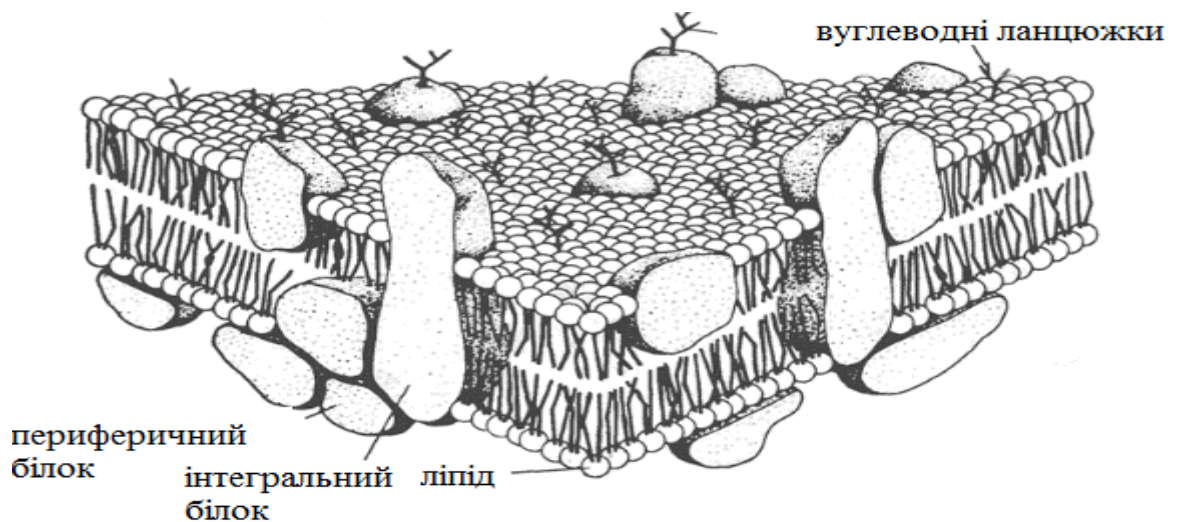


Рис.6.3 Рідинно-мозаїчна модель мембрани [3]

Основний зміст її полягає в тому, що подвійний шар молекул фосфоліпідів є основною неперервною частиною мембрани і знаходиться в рідкому стані. Білки, що входять до складу мембрани, як би «плавають» у фосфоліпідному бішарі. Ця модель задовільно пояснює залежність фізіологічних функцій мембрани від фазового стану фосфоліпідів.

Згідно з рідинно-мозаїчною моделлю, голівки молекул фосфоліпідів завдяки своїм гідрофільним властивостям звернені назовні і контактують з водним середовищем. Хвости звернені всередину бішару і пов'язані гідрофобною взаємодією. При звичайній для клітини температурі ліпідний бішар знаходиться в рідиннокристалічному стані. За своїми фізичними властивостями (в'язкості, плинності) він відповідає оливковій олії.

Молекули фосфоліпідів в мембрані, як і в будь-якій рідині, мають рухливість. Вони здатні здійснювати різні види рухів. Одним з них є швидке обертання молекули фосфоліпідів навколо своєї поздовжньої осі. Воно може здійснюватись дуже інтенсивно - близько 10^8 обертів за секунду.

Другим фізичним рухом фосфоліпідів є коливання залишків молекул жирних кислот, які є гнучкими. При цьому найбільша рухливість спостерігається в центрі бішару, а найменша - близько полярних голівок.

Третій вид руху служить *латеральна дифузія* (рис. 6.4). В процесі цього руху молекули фосфоліпідів легко міняються місцями зі своїми сусідами в межах одного моношару. Це відбувається близько 10^7 разів за одну секунду. Таким чином, за кілька секунд молекула фосфоліпиду може обійти навколо невеликої клітини.

Молекули фосфоліпідів переміщуються також з одного моношару мембрани в інший шар. Проте такий перехід («*фліп-флор*») відбувається рідко. В зв'язку з цим біомембрани здатні підтримувати асиметрію розподілу фосфоліпідів у внутрішньому і зовнішньому шарах.

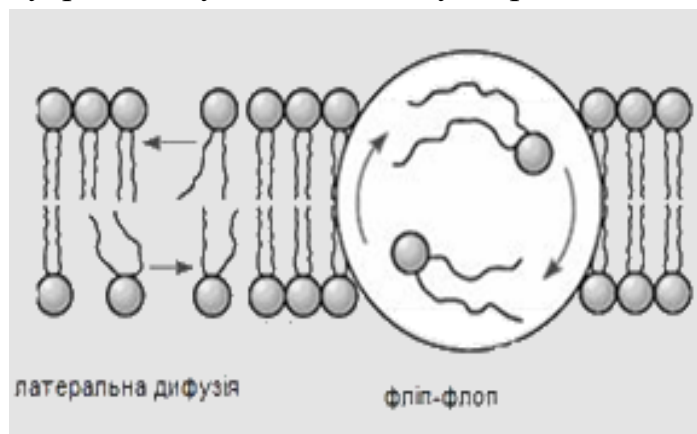


Рис.6.4 Рух фосфоліпідів в мембрані

Фізичний стан фосфоліпідів мембрани залежить в значній мірі від конфігурації вуглеводневих ланцюгів залишків молекул жирних кислот, які входять до складу хвостів (рис. 6.5). Ці ланцюги здатні здійснювати повороти (ротації) навколо своїх -C-C- зв'язків, в результаті чого утворюють різні *конфігурації (ротамери)*. Найбільш сталою є транс-конфігурація, яка має найменшу енергію. Вуглеводневі ланцюги в транс-конфігурації повністю витягнуті, найбільш щільно упаковані в мембрані і характеризуються малою рухливістю (рис. 6.5 а). Перебування в транс-конфігурації характерно для

стану мембрани при температурі нижче критичної, коли мембрана набуває властивостей гелю.

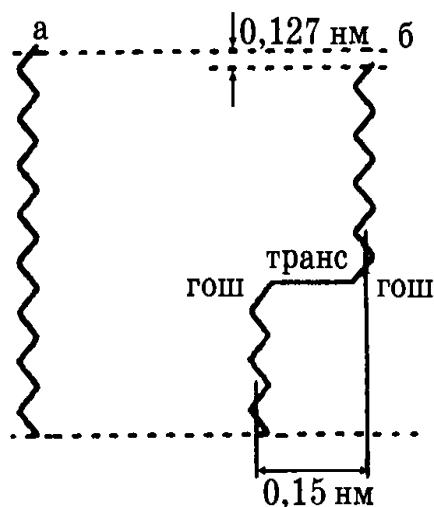


Рис.6.5 Вуглеводневі ланцюги в транс-конфігурації (а) і в гош-конфігурації (б) [4]

Підвищення температури збільшує ймовірність переходу транс-конфігурації в гош-конфігурацію, якій відповідає більш високий рівень енергії. Такий перехід означає поворот навколо -С-С- зв'язку на 120° , в результаті чого утворюється вигин вуглеводневого ланцюга (рис. 6.5 б).

Поява таких вигинів призводить до збільшення проміжків між молекулами, сприяє їх пухкій упаковці в мембрані, збільшенню рухливості. Розташування молекул в мембрані стає менш впорядкованим. Все це відповідає переходу мембрани в рідкий стан (рис. 6.6).



Рис. 6.6 Зменшення впорядкованості молекул фосфоліпідів в мембрані при підвищенні її температури [5]

При переході двох сусідніх транс-конфігурацій вуглеводних ланцюгів в гош-конфігурації утворюється уступ або петля, яка називається *кінк*. Кінки

здатні переміщатися уздовж вуглеводневих ланцюгів, що може грати роль в перенесенні речовин через мембрану.

Фізичний стан мембранних фосфоліпідів залежить від складу їх жирних кислот. У ненасичених жирних кислот в області подвійних зв'язків $C=C$ існує цис-конфігурація, яка призводить до вигину вуглеводневих ланцюгів (рис. 6.7). Тому в мембранах, що містять значну кількість ненасичених жирних кислот, вуглеводневі ланцюги упаковані більш пухко, проміжки між молекулами більше, їх неупорядкованість вища. Все це збільшує плинність мембран і сприяє збереженню ними рідкого стану.

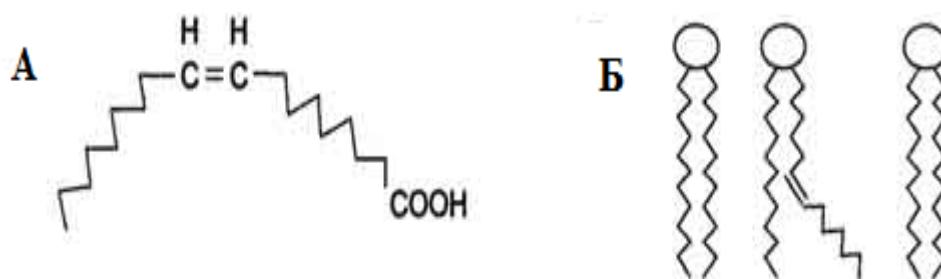


Рис. 6.7 Вигін залишку жирної кислоти в місці подвійного зв'язку (А) і вплив такого вигину на розміщення ліпідів в мембрані (Б)

Важливу роль в регуляції фізичних властивостей біомембран відіграє холестерин. Його молекули легко вбудовуються в подвійний фосфоліпідний шар, особливо в зону з нерегульованою структурою вуглеводневих ланцюгів. При температурі нижче критичної холестерин порушує кристалічну упаковку ланцюгів, збільшуючи їх рухливість. При температурі вище критичної його присутність викликає зворотний ефект - зростання впорядкованості вуглеводневих ланцюгів і зменшення їх рухливості. Проте надлишок холестерину в мембранах призводить до значного зростання їх в'язкості, що несприятливо впливає на ряд біофізичних процесів, які відбуваються в мембранах.

Функціональна активність мембран здійснюється, головним чином, білками. Багато з них виділені в чистому вигляді, їх структура визначена, а функції вивчені.

За характером розташування в мембрані білки поділяються на *периферичні* та *інтегральні*. Периферичні білки розташовані на поверхні

бішару і прилягають до головок молекул мембранних фосфоліпідів. На поверхні таких білків містяться, головним чином, гідрофільні групи, які зв'язуються з фосфоліпідами за допомогою електростатичної взаємодії і водневих зв'язків. Периферичні білки можуть бути порівняно легко виділені з мембрани за допомогою розчинів солей високої іонної сили або зміни рН.

Молекули інтегральних білків мають як гідрофільні, так і великі гідрофобні ділянки. Такі білки занурені в фосфоліпідний бішар мембрани на більш-менш значну глибину. Багато з них пронизують мембрану наскрізь і контактують своїми гідрофільними групами з водним середовищем по обидва боки мембрани, тоді як гідрофобні частини білка – знаходяться в зоні гідрофобних хвостиків фосфоліпідів. Таким чином, інтегральні білки пов'язані з мембраною гідрофобними взаємодіями і можуть бути виділені з неї мембрани тільки за допомогою органічних розчинників або детергентів.

Молекули мембранних білків рухливі. Вони здатні до обертального руху і латеральної дифузії. Однак через великі розміри молекул їх рухливість значно поступається рухливості фосфоліпідів. Рухливість деяких мембранних білків обмежена також завдяки тому, що вони пов'язані з розташованими в цитоплазмі специфічними білковими молекулами, які утворюють цитоскелет клітини.

Мембранні білки взаємодіють з фосфоліпідами. Молекули ліпідів, які утворюють шар навколо білкових молекул, обмежені в своїй рухливості. Такі ліпіди підтримують білки в конформації, що необхідна для здійснення ними функціональної активності.

На поверхні мембран є також вуглеводи. Вони приєднані у вигляді бічних ланцюгів до мембранних білків (глікопротеїни, протеоглікани) і ліпідів (гліколіпіди). Молекули білків можуть мати багато вуглеводних бічних ланцюгів, а молекули фосфоліпідів - тільки один. Вуглеводневі бічні ланцюги розташовуються лише на зовнішній поверхні мембрани. Припускають, що вони відіграють роль в процесах взаємодії між клітинами.

Штучні мембрани

Існують методи отримання штучних фосфоліпідних мембран, які за багатьма властивостями відповідають біологічним мембранам і можуть служити моделлю для їх вивчення. При енергійному струшуванні або дії ультразвуку на плоскі пластинчасті структури, утворені фосфоліпідами в воді, з них можна отримати замкнуті сферичні частинки - ліпосоми (рис. 6.8

А). Їх стінка представляє собою подвійний шар молекул фосфоліпідів і відокремлює внутрішнє водне середовище від зовнішнього. Ліпосоми стійкі, оскільки при їх утворенні досягається мінімум площі контакту гідрофобних частин молекул фосфоліпідів з водою.

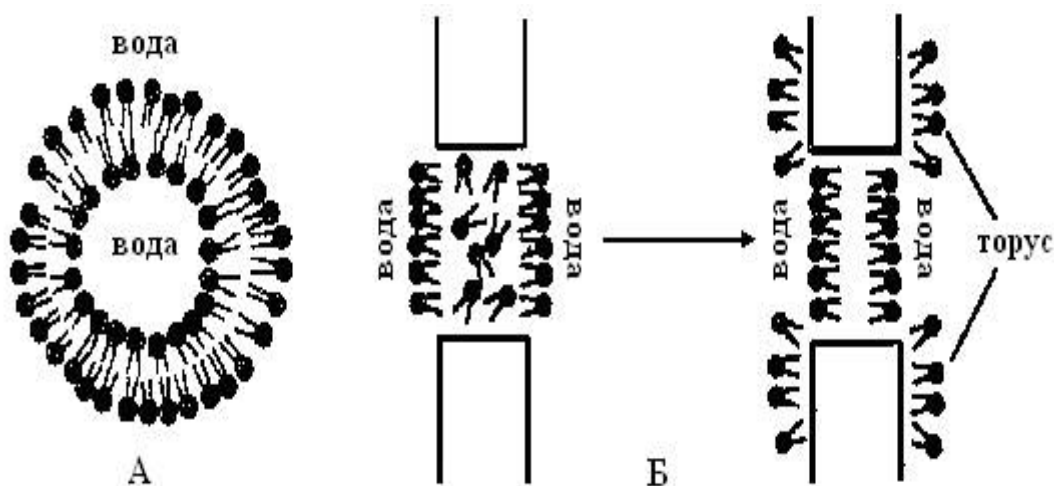


Рис. 6.8 Штучні мембранні структури, утворені фосфоліпідами
[http://studopedia.ru/9_42078_fazovie-perehodi-lipidov-v-membranah.html]

Ліпосоми застосовуються для вивчення фізичних властивостей бішарових ліпідних мембран. Існує можливість вбудовувати молекули мембранних білків в ліпосоми. Такі комбіновані системи відтворюють багато функцій біологічних мембран. Останнім часом ліпосоми використовують для введення в організм деяких лікарських речовин.

Другим різновидом штучної мембрани є пласка бішарова ліпідна мембрана, яка утворюється на невеликих отворах в тонких гідрофобних матеріалах, наприклад, тефлоні (рис. 6.8 Б). Тефлонову перегородку з невеликим отвором поміщають у водне середовище. Між краями отвору наносять краплю розчину фосфоліпідів. Під дією поверхневого натягу фосфоліпідна плівка стискається в поперечному напрямку і тоншає до утворення стійкого подвійного шару молекул.

Процес формування бішарової ліпідної мембрани можна спостерігати візуально за допомогою мікроскопа у відбитому світлі. Коли товщина плівки стає сумірною з довжиною світлової хвилі, на поверхні плівки в результаті інтерференції променів виникають кольорові візерунки - кільця Ньютона.

Коли плівка тоншає до двох шарів молекул, різниця ходу променів, відбитих від її передньої і задньої поверхонь, стає такою, що промені знаходяться в протифазі і гасять один одного. Внаслідок цього бішарова мембрана виглядає чорною на світлому фоні. Вона може виконувати роль матриці, на яку наносять різні молекулярні компоненти для вивчення властивостей природних мембран.

Контрольні питання:

1. Опишіть хімічну структуру гліцерофосоліпіда.
2. Що таке амфіфільна молекула? Яку роль відіграє амфіфільність ліпідів і білків у формуванні структури мембрани?
3. Опишіть рідинно-мозаїчну модель будови мембрани.
4. Охарактеризуйте рухи ліпідів в мембрані.
5. Чому мембрану називають «жидким кристалом»?
6. Як в'язкість мембрани залежить від температури?
7. Як в'язкість мембрани залежить від хімічного складу ліпідів?
8. Що таке штучні мембрани і для чого їх використовують?

Оберіть правильну відповідь:

1. Голівки фосfolіпідів у мембрані знаходяться ззовні, оскільки вони:
А. сферичні
Б. гідрофільні
В. ліпофільні
Г. амфіфільні
Д. гідрофобні
2. До складу голівок фосfolіпідів входять:
А. білки
Б. гліцерол
В. вуглеводи
Г. жирні кислоти
Д. амінокислоти
3. Хвостики фосfolіпідів у мембрані знаходяться всередині бішару, оскільки вони:
А. сферичні

- Б. гідрофільні
- В. дипольні
- Г. амфифільні
- Д. гідрофобні

4. "Хвостики" молекул фосфоліпідів утворюють:

- А. амінокислоти
- Б. жирні кислоти
- В. фосфорна кислота
- Г. аденозінтрифосфорна кислота
- Д. гліцерол або сфінгозин

5. В цілому молекула фосфоліпиду:

- А. гідрофобна
- Б. гідрофільна
- В. ліпофільна
- Г. амфифільна
- Д. амфотерна

6. Проаналізуйте, яким силам або зв'язкам належить провідна роль в утриманні в мембрані молекул інтегральних білків:

- А. водневим зв'язкам
- Б. гідрофобним силам
- В. силам Ван-дер-Ваальса
- Г. електростатичним силам
- Д. ковалентним зв'язкам

7. Проаналізуйте, яким силам або зв'язкам належить провідна роль в утворенні бішару фосфоліпідів у мембранах:

- А. електростатичним силам
- Б. силам Ван-дер-Ваальса
- В. гідрофобним взаємодіям
- Г. ковалентним зв'язкам
- Д. іонним взаємодіям

8. Цей рух фосфоліпідів в мембрані відбувається відносно рідко:

- А. латеральна дифузія
- Б. тепловий рух
- В. коливальний
- Г. обертальний
- Д. фліп-флоп

9. Зменшенню в'язкості мембрани сприяє:

- А. включення в неї молекул води та інших рідин
- Б. включення в фосфоліпіди ненасичених жирних кислот
- В. зменшення температури до критичного рівня
- Г. включення в фосфоліпіди насичених жирних кислот
- Д. зменшення відстані між ліпідами в моношарі

10. Проникність мембрани для речовин зростає при:

- А. збільшенні товщини мембрани
- Б. збільшенні температури мембрани
- В. зменшенні температури мембрани
- Г. зменшенні відстані між ліпідами в моношарі
- Д. збільшенні кількості насичених жирних кислот