

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

РЕФЕРАТ

ТЕМА: Транспорт веществ через биологические мембраны

Выполнил: Солиева И.

САМАРКАНД-2016

Транспорт веществ через биологические мембраны

План реферата

1. Основные факты о строении клеточной мембраны
2. Перенос малых молекул через мембрану
3. Перенос через мембрану макромолекул и частиц

Литература

1. Основные факты о строении клеточной мембраны

Плазматическая мембрана 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.

1. Основу любой молекулярной мембраны составляют молекулы липидов, образующих бислой. Первые опыты, подтверждающие это, были проведены в 1925 году. Формирование бислоя является особым свойством молекул липидов и реализуется даже вне клетки. Указанные на данной схеме структуры реализуются самопроизвольно. Важнейшие свойства бислоя: - способность к самосборке - текучесть - асимметричность.

2. Хотя основные свойства биологических мембран определяются свойствами липидного бислоя, но большинство специфических функций обеспечивается мембранными белками. Белки выступают в качестве рецепторов и ферментов. С их помощью осуществляется транспорт через мембрану многих веществ. Большинство из них пронизывают бислой в виде одиночной альфа-спирали, но есть и такие, которые пересекают его несколько раз. Некоторые белки связываются с мембраной, не пересекая бислой, а прикрепляясь к той или иной ее стороне. Их называют периферическими мембранными белками. Многие из периферических 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. Вообще говоря, возможен переход молекул белков и липидов с одной стороны мембраны на другую, известный как "флип-флоп" перескок, 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.

3. На поверхности всех клеток имеются углеводы. Это полисахаридные и олигосахаридные цепи, ковалентно присоединенные к мембранным белкам и липидам. 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.

2. Перенос малых молекул через мембрану

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. Но к ним мы вернемся позднее.

1. 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. И так, чем меньше молекула и чем более она жирорастворима (гидрофобна или неполярна), тем быстрее она будет проникать через мембрану. 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. И так, мембраны могут пропускать воду и неполярные молекулы за счет простой диффузии. 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. 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. В основном, транспортные белки делятся на белки-переносчики и каналообразующие белки. Первые взаимодействуют с молекулой переносимого вещества и каким-либо способом перемещают ее сквозь мембрану. Каналообразующие белки, напротив, формируют в мембране водные поры, через которые (когда они открыты) могут проходить вещества (обычно неорганические ионы подходящего размера и заряда).

2. 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 Все каналообразующие белки и многие белки-переносчики

позволяют растворенным веществам проходить через мембраны только пассивно, то есть, в направлении электрохимического градиента. Такой вид транспорта называется пассивным (облегченная диффузия), и не требует затрат энергии.

3. 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 (рис. 2.2.). 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.

4. 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 происходит:

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). Например, большинство животных клеток поглощает глюкозу из внеклеточной жидкости, где ее концентрация высока путем пассивного транспорта осуществляемого белком, который работает как унипорт. В то же время, клетки кишечника и почек поглощают ее из люменального пространства кишечника и из почечных канальцев, где ее концентрация очень мала, с помощью симпорта глюкозы и ионов Na. Итак, мы рассмотрели основные виды пассивного транспорта малых молекул через биологические мембраны.

5. 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 (рис. 2.5). 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:

- 1) Транспорт ионов Na и K тесно связан с гидролизом АТФ и не может осуществляться без него.
- 2) Na и АТФ должны находиться внутри клетки, а K снаружи.
- 3) 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
- 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. 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 Na, и выходит из нее путем облегченной диффузии с помощью другого транспортного белка.

10. 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.

11. 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.

3. Перенос через мембрану макромолекул и частиц

В заключение рассмотрим основные механизмы транспортировки через биологические мембраны крупных частиц и макромолекул.

Процесс поглощения макромолекул клеткой называется эндоцитозом. В общих чертах механизм его протекания таков : локальные участки плазматической мембраны впячиваются и замыкаются, образуя эндоцитозный пузырек (рис. 2.9.), затем поглощенная частица обычно попадает в лизосомы и подвергается деградации.

Нельзя преувеличить роль транспорта веществ через плазматическую мембрану 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)..

ЛИТЕРАТУРА

1. Албертс Б., Брэй Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. В 3-х томах. Том 1. М., Мир, 1994.
2. Зоммер К. Аккумулятор знаний по химии. М., Мир, 1985.
3. Химия. Курс для средней школы. Пер. с англ. под ред. Г.Д.Вовченко. М., Мир, 1971.
4. Филлиппович Ю.Б. Основы биохимии. М., Высшая школа, 1985.