

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
Кафедра химии

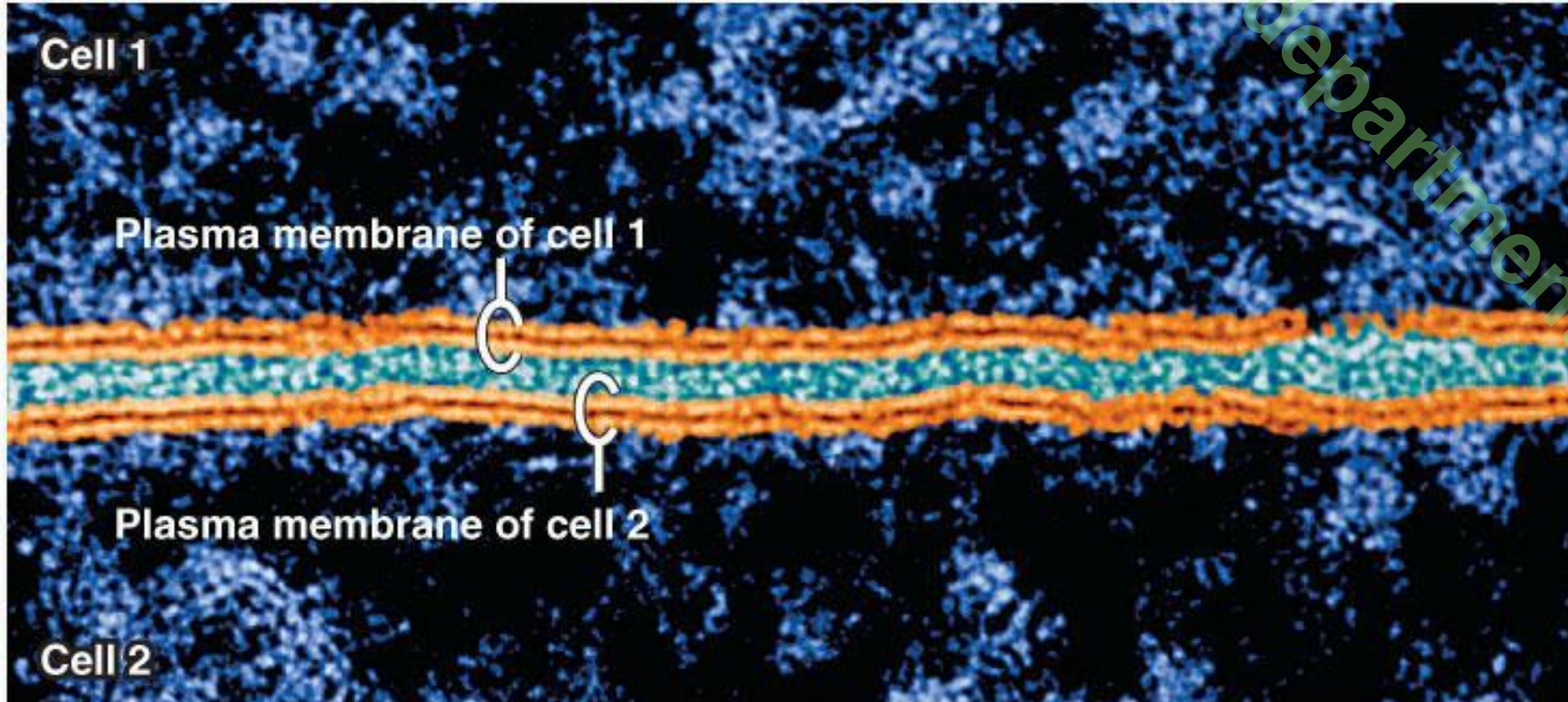
Состав и структурная организация биологических мембран

Д.б.н. Сгибнев А.В.

- Клетка - элементарная живая система, способная к самостоятельному существованию, развитию и воспроизведению.
- Клетка – **открытая термодинамическая система**.
- Клетка должна для поддержания постоянства своего состояния обмениваться с окружающей средой и веществом и энергией.
- Клетка должна быть **отграничена от окружающей среды** (вещество клетки не должно смешиваться с веществом окружающей среды, химические реакции в отдельных частях клетки должны быть разделены пространственно).
- Одновременная отграничение от окружающей среды и необходимость тесной связи с окружающей средой – обязательное **условие функционирования живых организмов** на всех уровнях их организации.
- Для выполнения этого условия необходима специальные структуры - **биологические мембраны**.

Биологическая мембрана – это функционально активная белково-липидная структура, образующая границу раздела между клеткой и окружающей средой или ограничивающая органоиды клетки.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

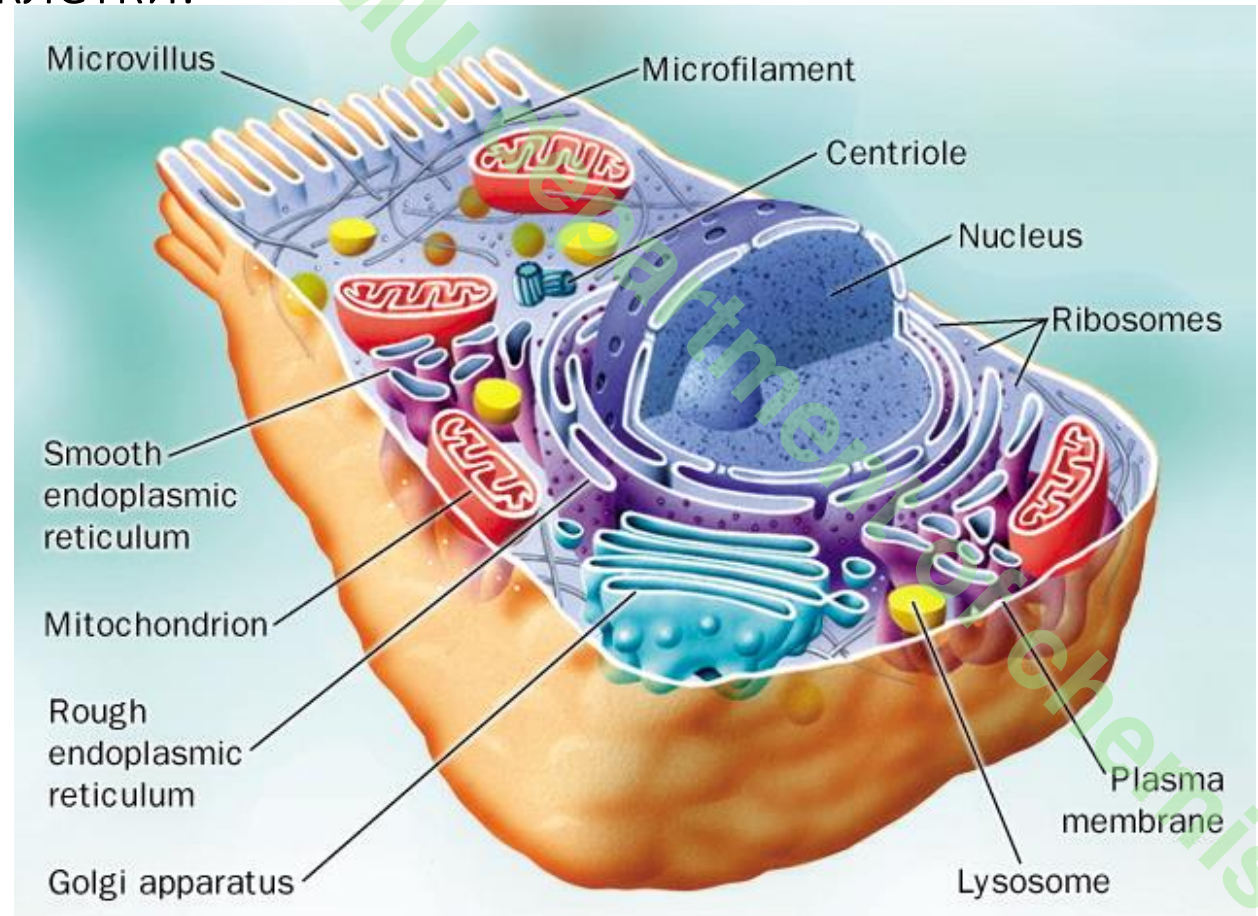


.038 μm

© Don W. Fawcett/ Photo Researchers Inc.

Биологическая мембрана – это функционально активная белково-липидная структура, образующая границу раздела между клеткой и окружающей средой или ограничивающая органоиды клетки.

- Биомембраны являются одним из основных элементов клеточной организации, основой структуры и функции всех органов и тканей.
- Большинство клеточных органелл имеют в основе строения и функций мембранные структуры.



Функции биологических мембран:

- **Механическая** – обеспечивает прочность и автономность клетки, внутриклеточных структур.
- **Барьерно-транспортная** - избирательный, регулируемый пассивный и активный обмен веществами с окружающей средой.
- **Матричная** – обеспечивает определенное взаимное расположение и ориентацию мембранных белков (ЭТЦ).
- **Энергетическая** – синтез АТФ на внутренних мембранах митохондрий.
- **Генерация и проведение биопотенциалов.**
- **Рецепторная**
- **Ферментативная** – многие мембранные белки являются ферментами.
- **Маркировка клетки** - на мембране есть **антигены**, действующие как маркеры – «ярлыки», позволяющие опознать клетку.
- **Образование межклеточных контактов** (плотные контакты, щелевые контакты, десмосомы).

Избирательный, регулируемый пассивный и активный обмен веществами с окружающей средой одна из функций биологических мембран

Table 12–1 A Comparison of Ion Concentrations Inside and Outside a Typical Mammalian Cell

COMPONENT	INTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)	EXTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)
Cations		
Na ⁺	5–15	145
K ⁺	140	5
Mg ²⁺	0.5	1–2
Ca ²⁺	10 ⁻⁴	1–2
H ⁺	7 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.2} M or pH 7.2)	4 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.4} M or pH 7.4)
Anions*		
Cl ⁻	5–15	110

* The cell must contain equal quantities of positive and negative charges (that is, be electrically neutral). Thus, in addition to Cl⁻, the cell contains many other anions not listed in this table; in fact, most cellular constituents are negatively charged (HCO₃⁻, PO₄³⁻, proteins, nucleic acids, metabolites carrying phosphate and carboxyl groups, etc.). The concentrations of Ca²⁺ and Mg²⁺ given are for the free ions. There is a total of about 20 mM Mg²⁺ and 1–2 mM Ca²⁺ in cells, but this is mostly bound to proteins and other substances and, for Ca²⁺, stored within various organelles.

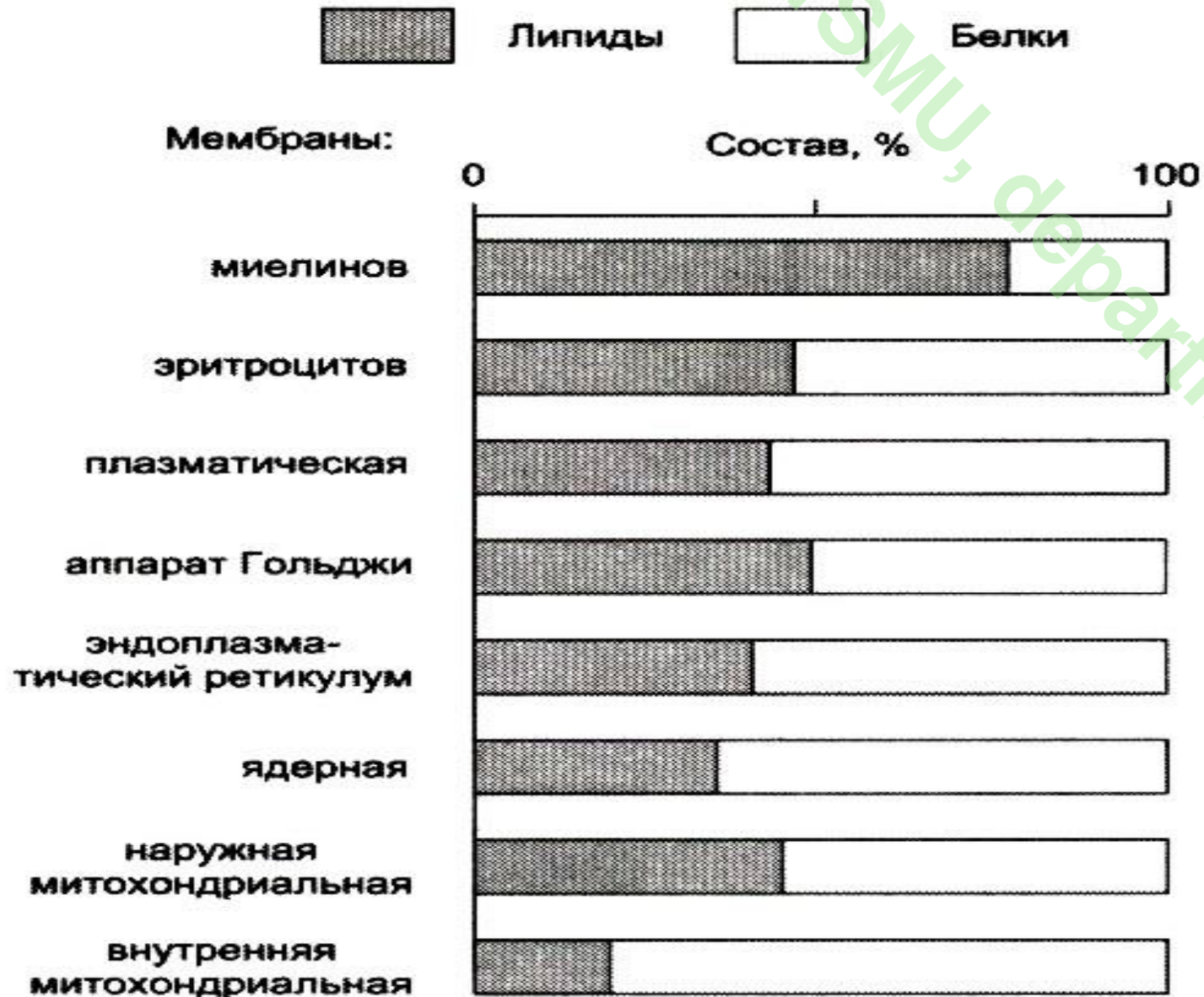
Функции биологических мембран определены разнообразием самих мембран

Главная причина разнообразия мембран клеточных органелл - неодинаковый липидный и белковый состав

- неодинаковый липидный и белковый состав мембран разных органелл обеспечивает их разнообразные функции. Каждая разновидность мембран содержит около 50 % белков. Мембраны имеют так же значительный процент углеводов. Например, мембрана эритроцитов содержит ~ 40 % липидов, 52 % белков и 8 % углеводов.
- Белки не образуют слои, а расположены неравномерно в виде мозаики из глобул; при этом одни из них находятся только на поверхности, другие погружены в липидную фазу частично или полностью, иногда пронизывая ее насквозь.

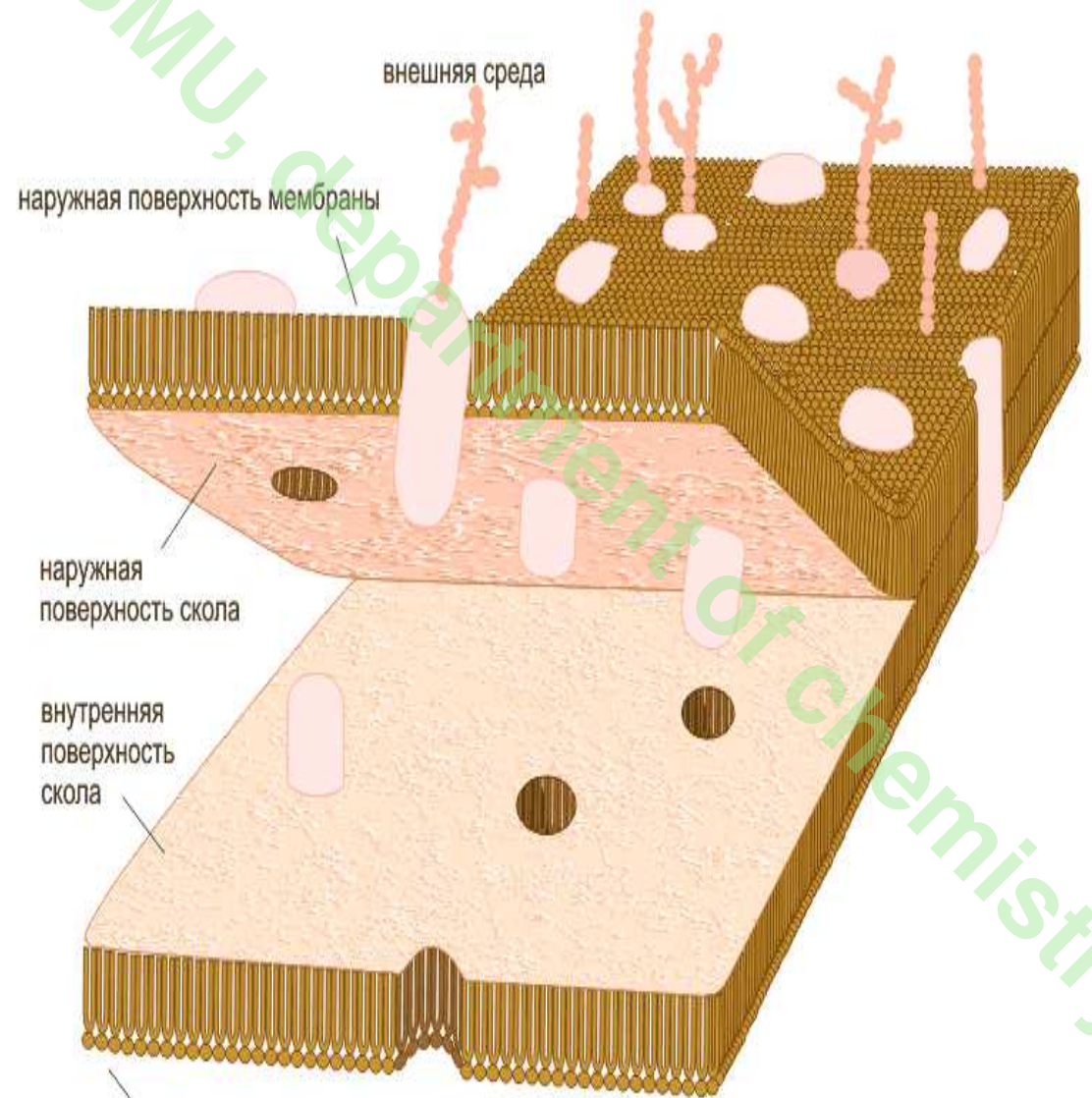
Липидный бислой представляет собой жидкость, в которой отдельные молекулы липидов способны диффундировать в пределах своего монослоя, а также могут иногда перемещаться из одного монослоя в другой. Вязкость и подвижность липидного бислоя зависит от его состава и температуры.

Содержание липидов и белков в различных клеточных мембранах (%)



Структура биологических мембран

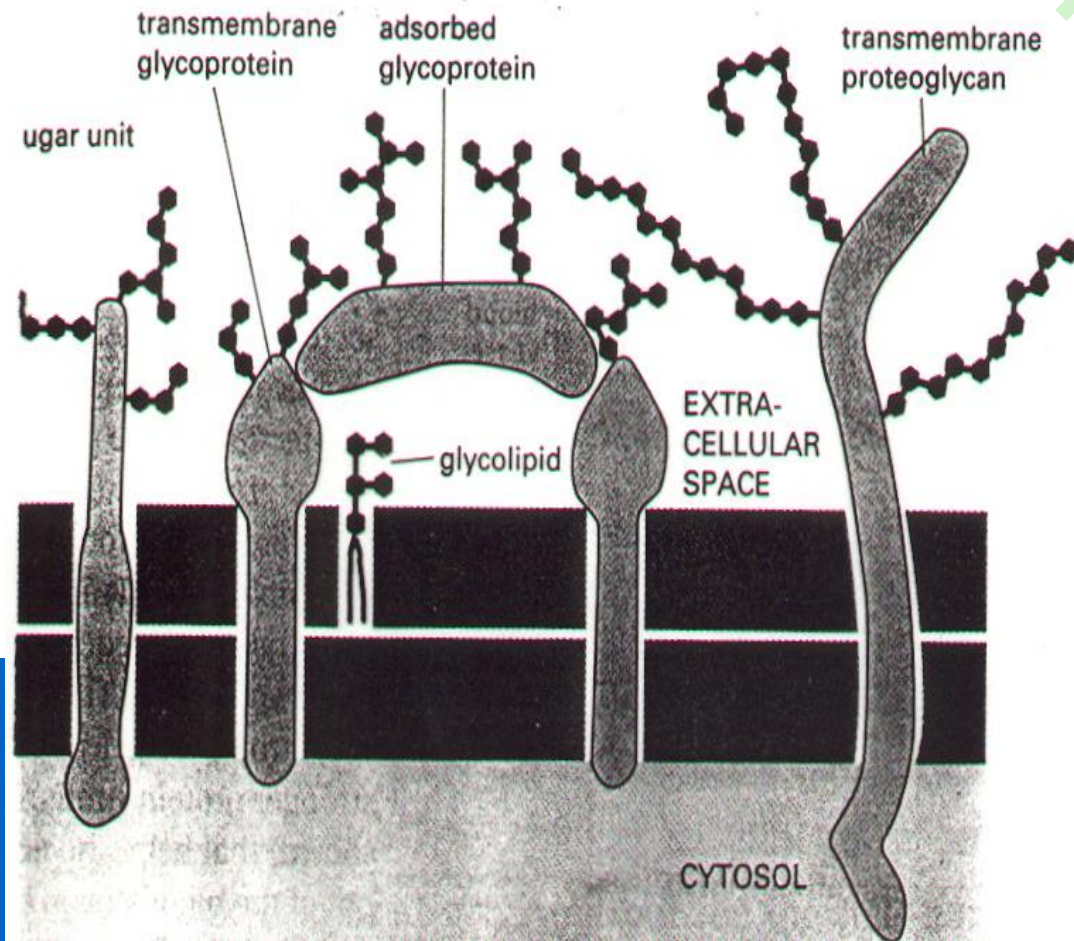
Биологическая мембрана имеет 2 листка наружный и внутренний, каждый из которых имеет по 2 поверхности.



Структура биологических мембран

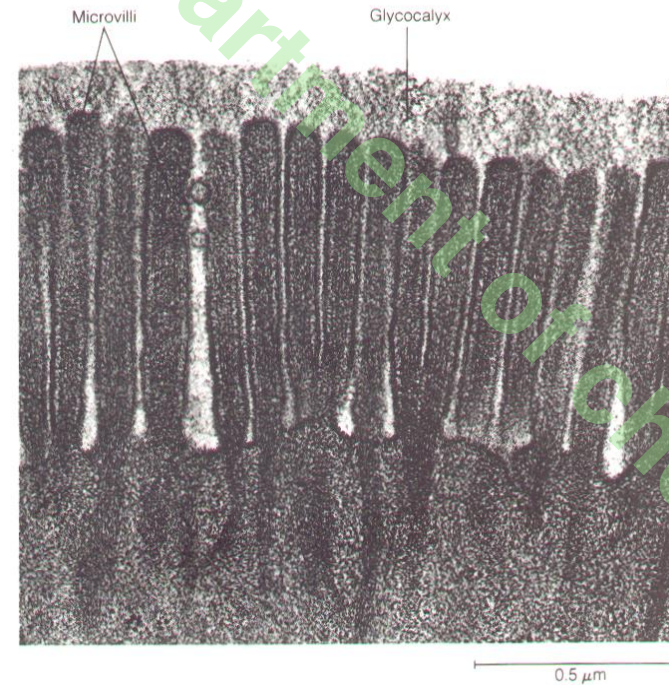
- Согласно современным представлениям, все клеточные и внутриклеточные мембраны устроены сходным образом: основу мембраны составляет **двойной молекулярный слой липидов** (липидный бислой), на котором и в толще которого находятся **белки**.
- В состав плазматической мембраны эукариотических клеток входят также **полисахариды**.
- короткие, сильно разветвленные молекулы полисахаридов ковалентно связаны с белками (**гликопротеины**) или с липидами (**гликолипиды**).
- Полисахаридный слой толщиной 10—20 нм, покрывающий сверху плазмалемму животных клеток - **гликокаликс**.

Гликокаликс: «сахарная шубка»



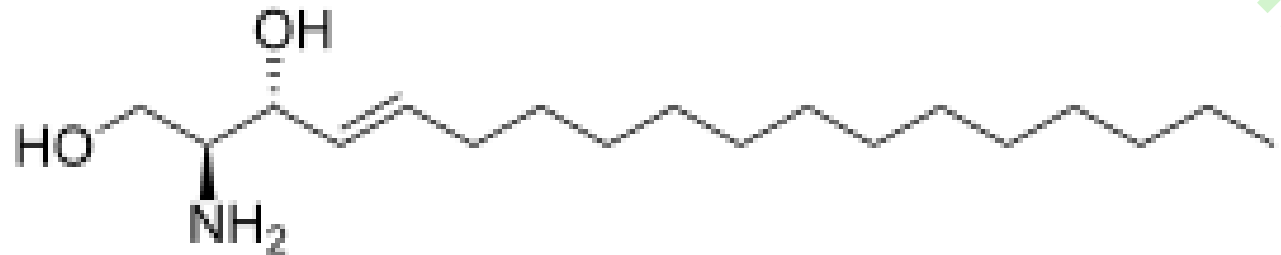
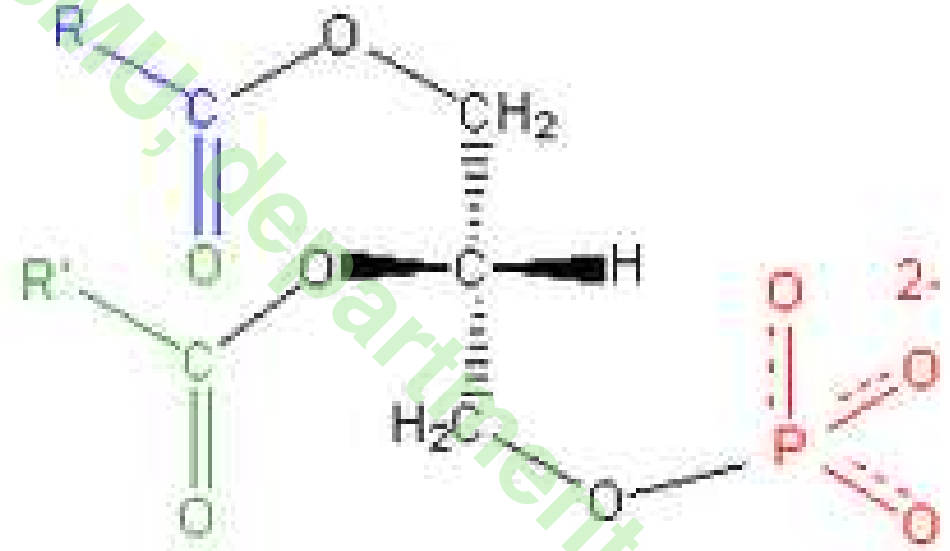
Внутри клетки

Снаружи клетки

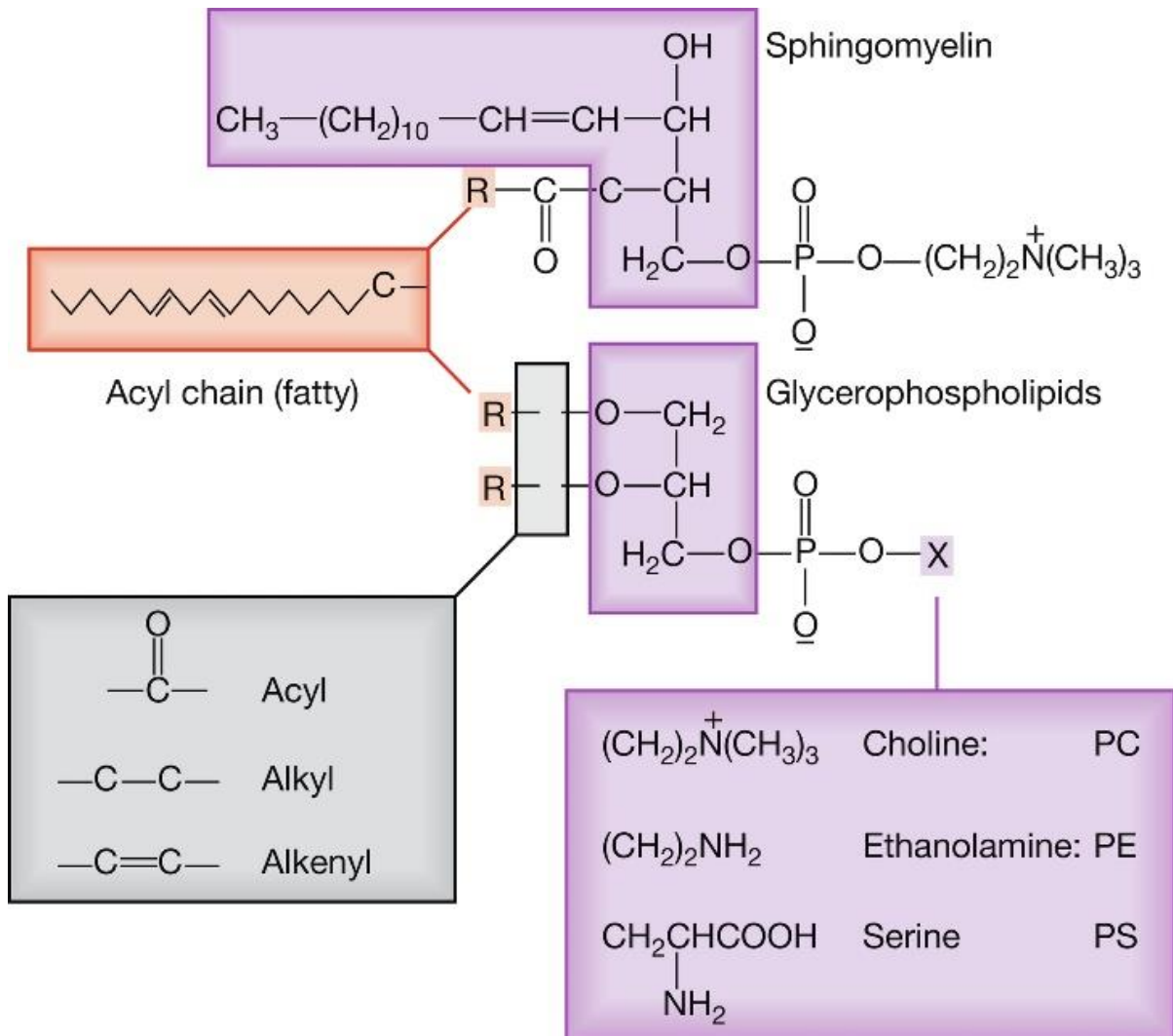


Липиды клеточной мембраны

- **фосфатидил**-холин,
- сфинго-миелин,
- **фосфатидил**-этаноламин
- **фосфатидил**-серин.
- холестерол



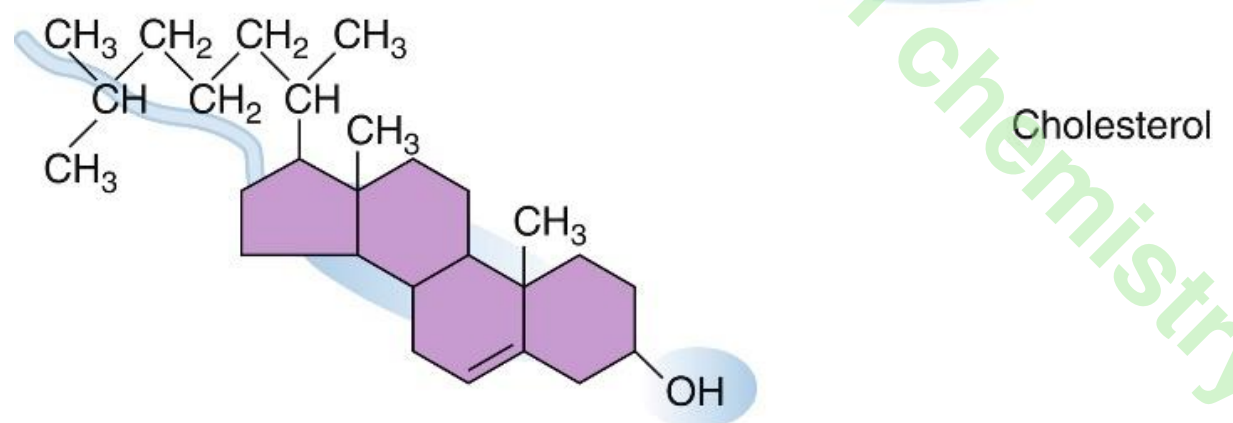
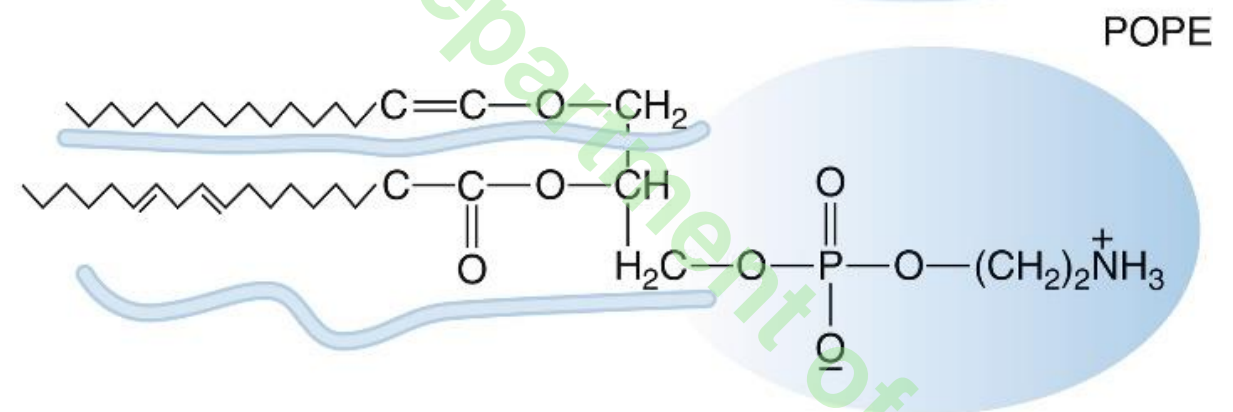
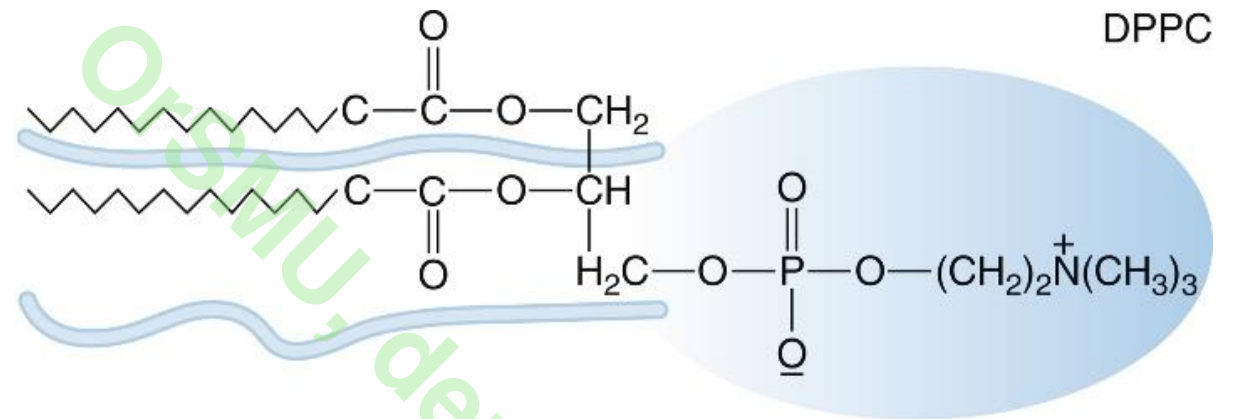
Липиды клеточной мембраны: строение фосфолипидов



- Все фосфолипиды имеют полярную гидрофильную головную группу и неполярные гидрофобные углеводородные хвосты.
 - Глицерофосфолипиды имеют глицериновый остов. Длинные углеводные цепи, соединенные с первым и вторым атомами углерода глицерина - гидрофобная часть молекулы.
 - Фосфатная и дополнительная группа - гидрофильную часть молекулы.
 - Основа сфингомиелина - сфингозин. Жирная кислота - второй гидрофобный хвост.
- Обратите внимание, что и фосфатидилхолин, и сфингомиелин имеют холин-содержащую полярную головную группу.

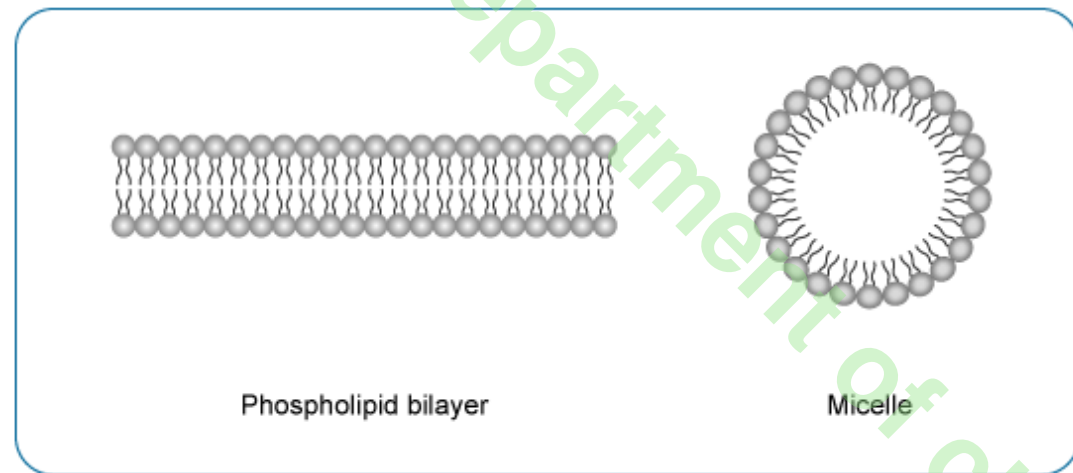
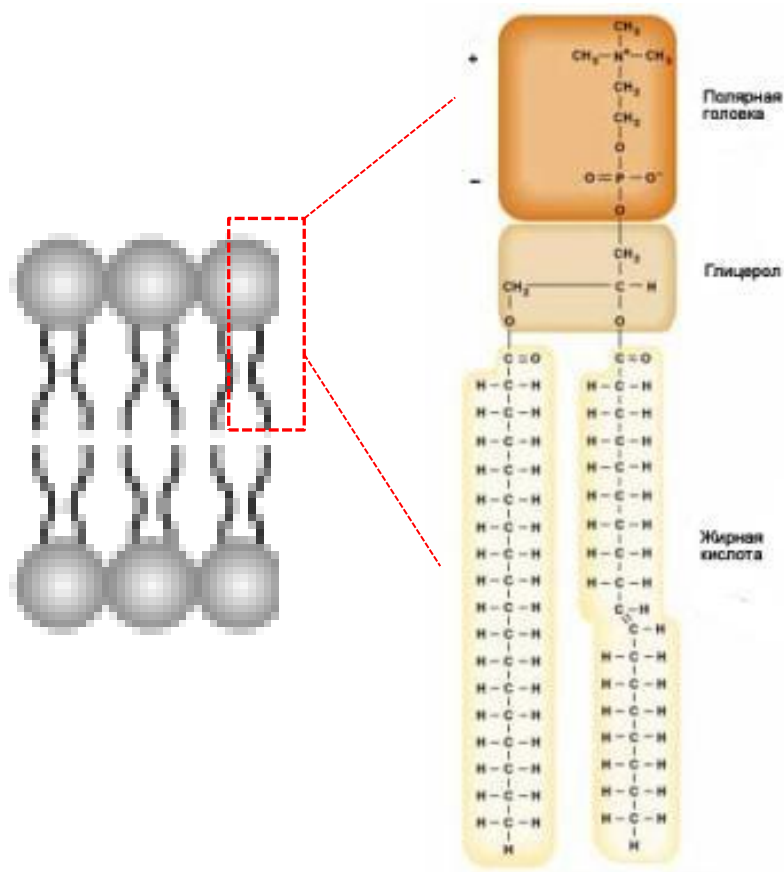
Примеры липидов, участвующих в формировании липидного компонента мембран:

- Глицерофосфолипиды - дипальмитоилфосфатидилхолин (DPPC), пальмитоил-олеоил-фосфатидилэтаноламин (POPE)
- Холестерол.



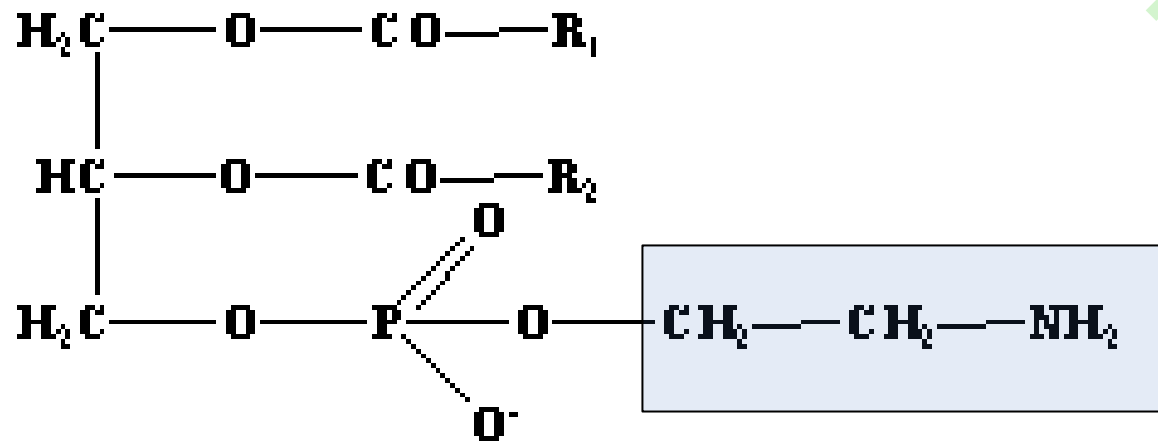
Фосфолипиды клеточной мембраны

- **Полярная группа** обращена во внеклеточную среду и цитоплазму,
- **нейтральные гидрофобные «хвосты» жирных кислот** двух слоев мембраны - друг к другу, образуя бислой толщиной 7-8 нм.

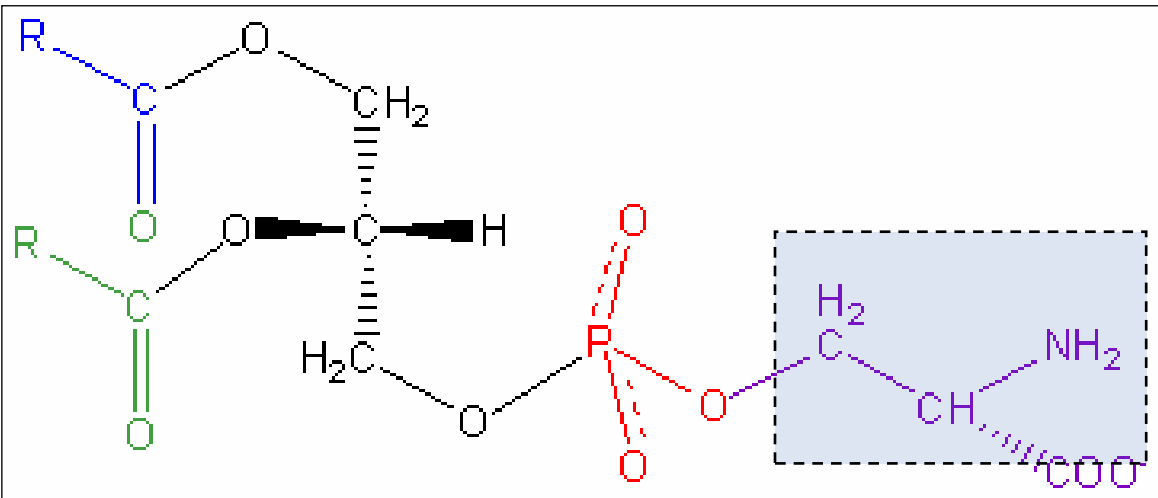


Липиды клеточной мембраны

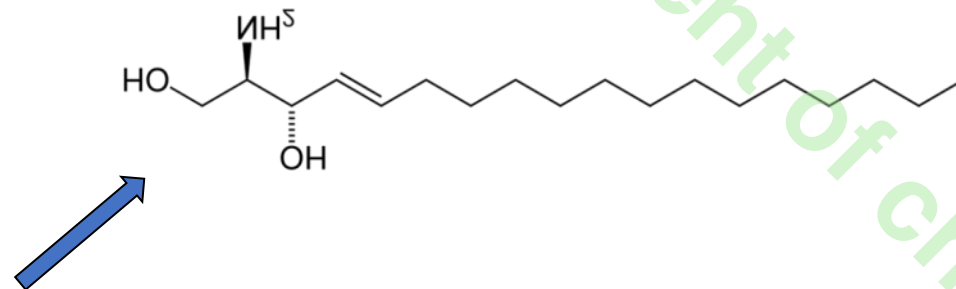
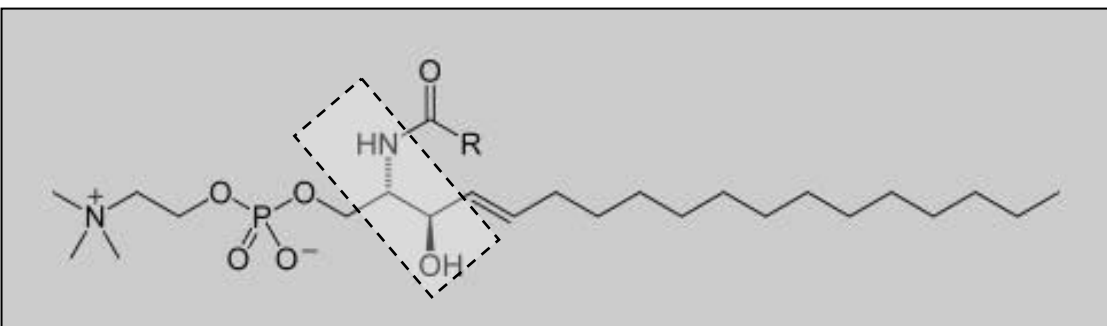
Фосфолипид **фосфатидилэтаноламин** представляет собой сложный эфир глицерина и полярной группы фосфоэтанолamina (глицерол-фосфат), соединенный с двумя длинными (из 14-20 атомов углерода) «хвостами» жирных кислот.



Липиды клеточной мембраны



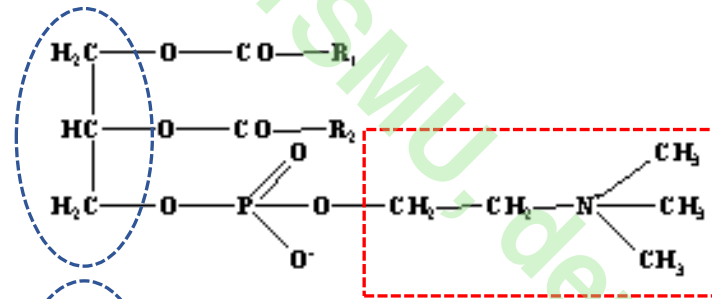
Фосфолипид **фосфатидилсерин** представляет собой сложный эфир глицерина и полярной группы моноаминкарбоновой аминокислоты серина, соединенный с двумя длинными «хвостами» жирных кислот (обозначены как R).



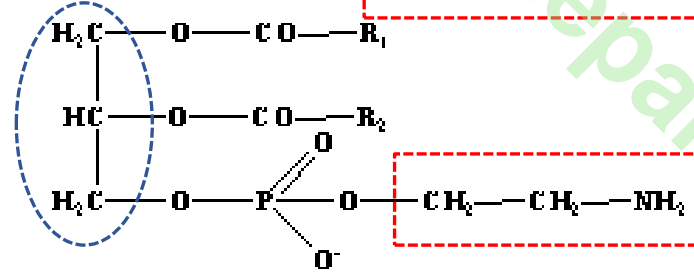
- **Сфингомиелин** состоит из аминспирта сфингозина, соединенного сложноэфирной связью с полярной группой, представленной фосфохолином или фосфоэтаноламином.
- Через амидную связь к сфингозину присоединена жирная кислота (R).

Липиды клеточной мембраны

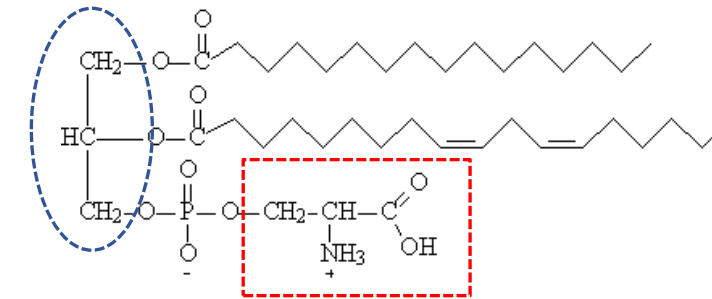
фосфатидилхолин



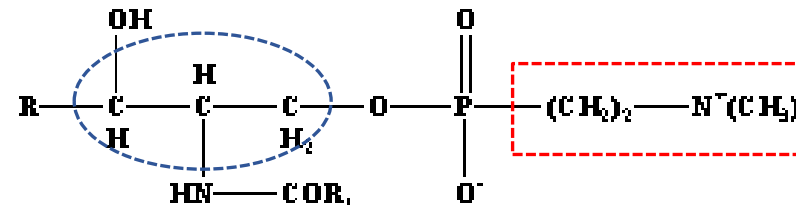
фосфатидилэтаноламин



фосфатидилсерин



сфингомиелин

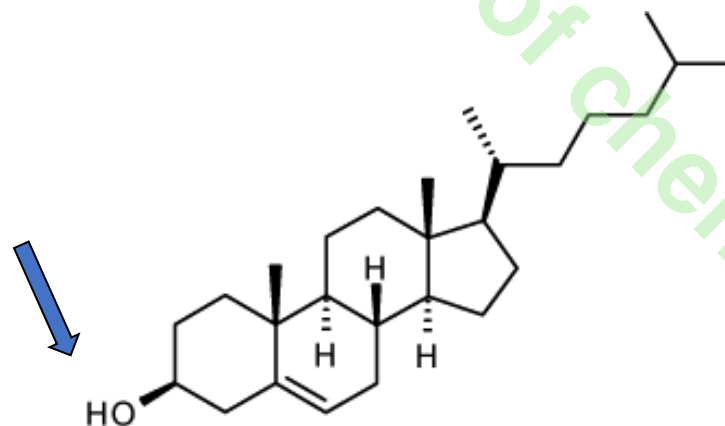
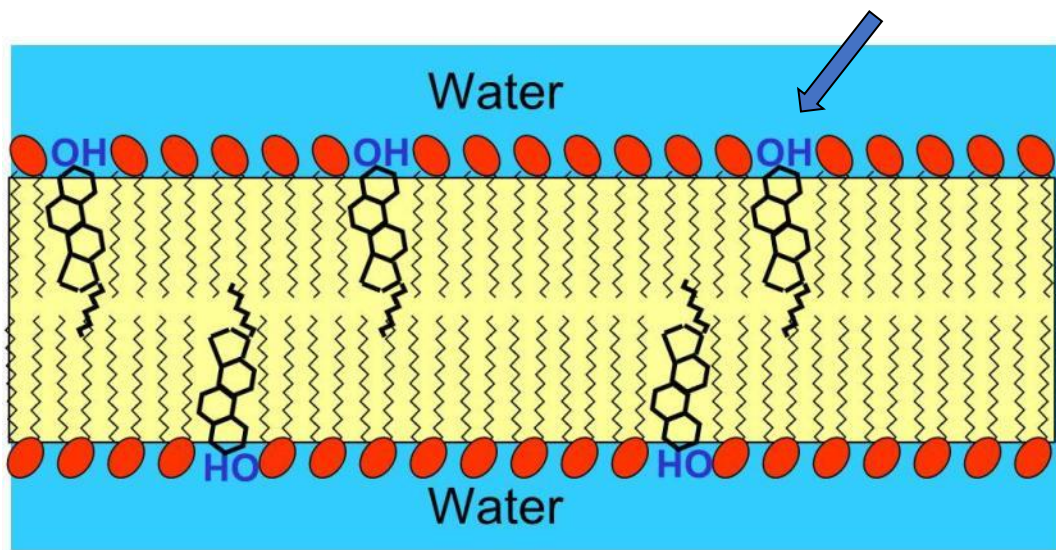


Липиды клеточной мембраны

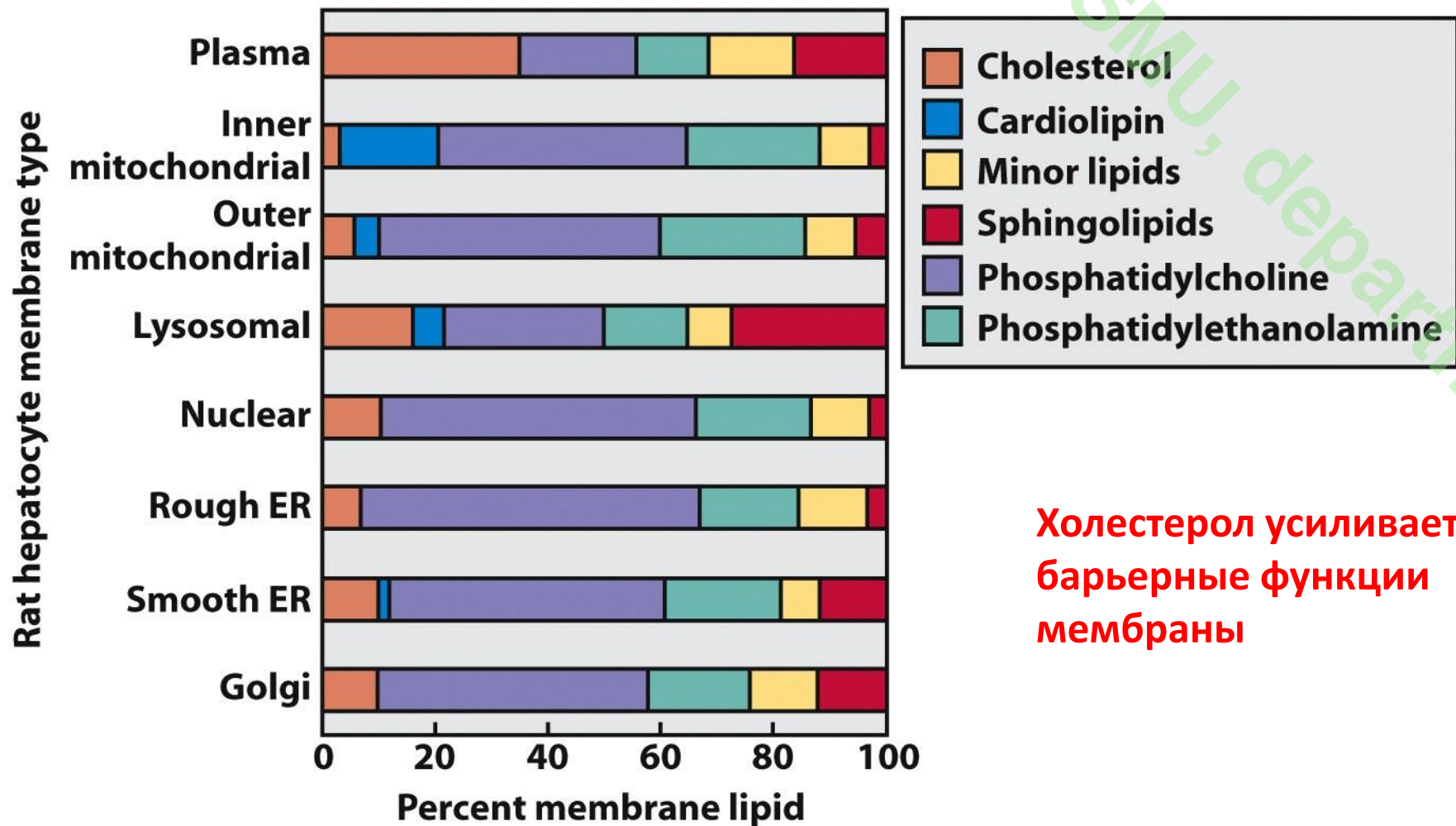
Мембраны содержат **холестерол**, который усиливает барьерные функции мембраны.

Гидроксильные группы холестерина в проксимальных частях полярных головок фосфолипидных молекул частично иммобилизуют углеводородные группы в области полярных головок.

Этим достигается меньшая проницаемость для небольших неполярных растворимых в воде молекул.



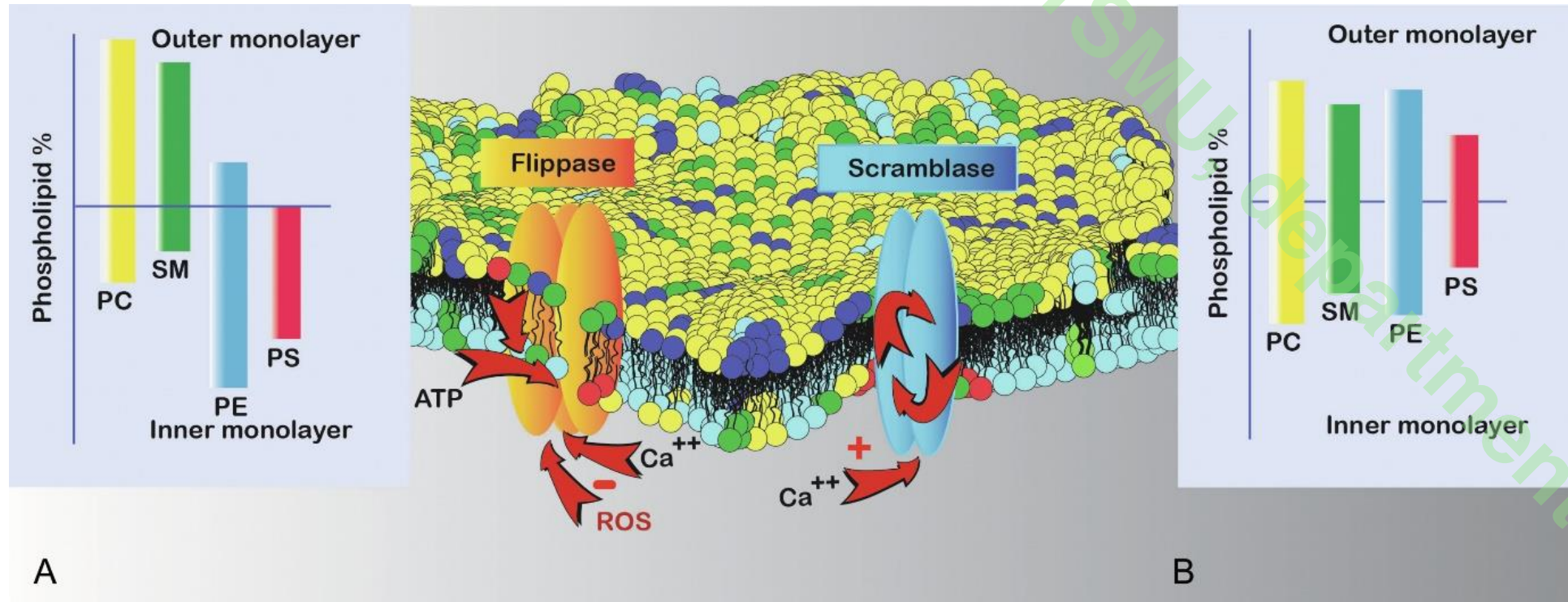
Поперечная асимметрия липидного бислоя по липидному составу: распределение холестерина в мембране гепатоцитов крысы



Холестерол усиливает барьерные функции мембраны

Figure 11-2
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Поперечная асимметрия липидного бислоя по липидному составу: Распределение фосфолипидов в мембране эритроцитов человека



Во время **апоптоза** происходит скремблирование фосфолипидов - содержание PS во внешнем листке мембраны быстро увеличивается - распознается одним или несколькими рецепторами фагоцитов.

(А) Нормальное распределение: холинсодержащие фосфолипиды, фосфатидилхолин (PC) и сфингомиелин (SM), в основном находятся во внешнем монослое, аминофосфолипиды преимущественно [фосфатидилэтаноламин (PE)] или исключительно [фосфатидилсерин (PS)] находится во внутреннем монослое. **(В) Скремблированное распределение:** деактивация флиппазы и активация процесса скремблирования приведет к экспонированию фосфатидилсерина на поверхности клетки..

Свойства липидного бислоя

Свойства	Значение
1 . Текучесть/жидкостность	Индивидуальные липидные молекулы могут перемещаться в плоскости монослоя и с одной стороны на другую - подвижность мембран.
2. Асимметричность	Состав внешнего монослоя отличается от внутреннего, что обеспечивает их различные функции.
3. Липид является растворителем для гидрофобных белков	Белки надежно фиксируются в липидном бислое, но могут перемещаться в плоскости мембраны.
4. Гидрофобность	Гидрофобные "хвостики" фосфолипидов формируют сплошной гидрофобный слой, окружающий клетку (<u>основной барьер</u> для большинства веществ). Гидрофобная зона мембран необходима для протекания ряда важных метаболических процессов.
5. Полярность	Полярные "головки" фосфолипидов образуют полярные внешние поверхности мембраны, обеспечивают контакт с водным содержимым цитоплазмы и внеклеточной средой.

Липиды: роль в поддержании текучести мембраны

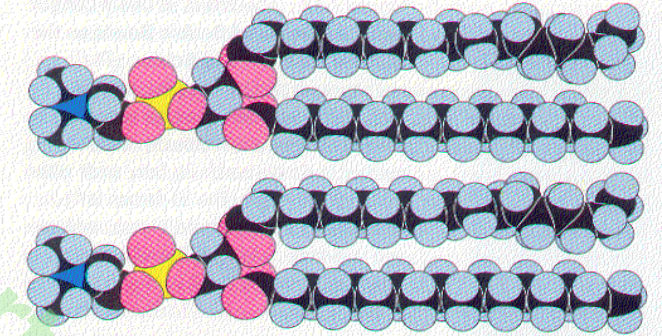
- Гидрофобные хвосты насыщенных жирных кислот плотно укладываются

- **Ненасыщенные** жирные кислоты - двойная связь вызывает перегибы, рыхлая укладка

Более **короткие цепи** – рыхлая укладка, большая подвижность.

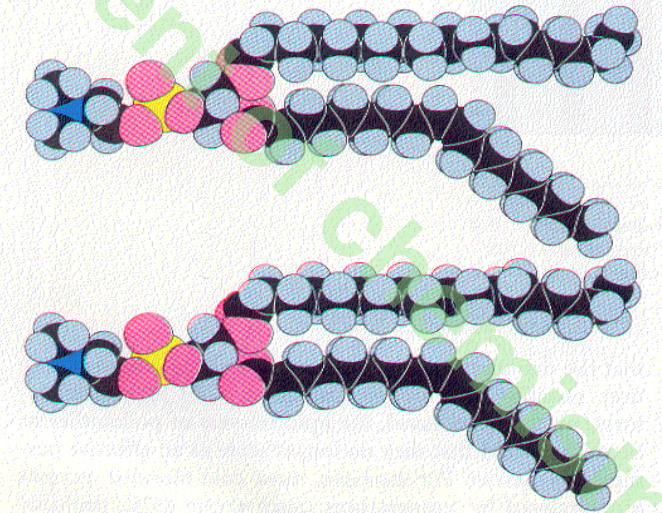
То есть, **длина и насыщенность связей в ЖК** влияют на упаковку и текучесть мембраны

твердая

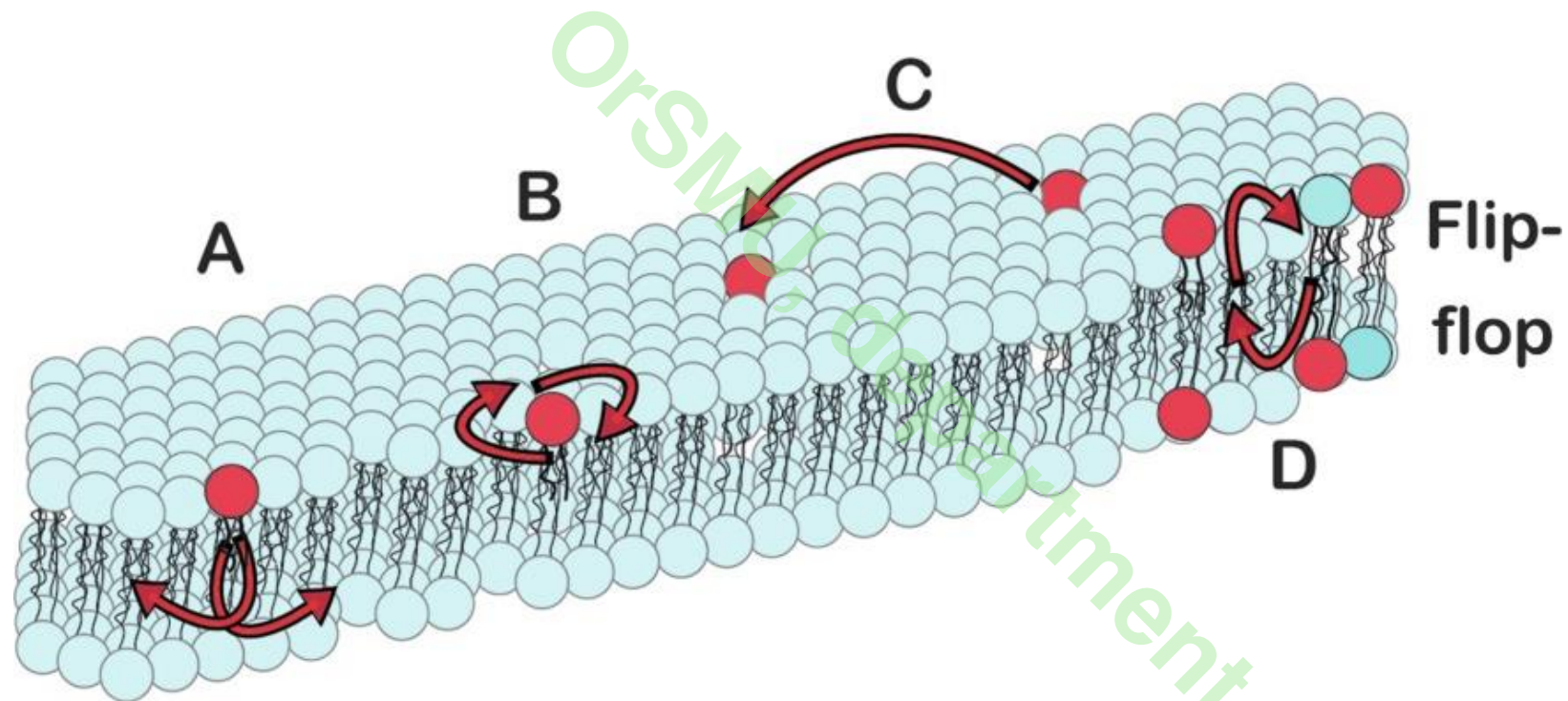


(a) Lipids with saturated fatty acids pack together well in the membrane

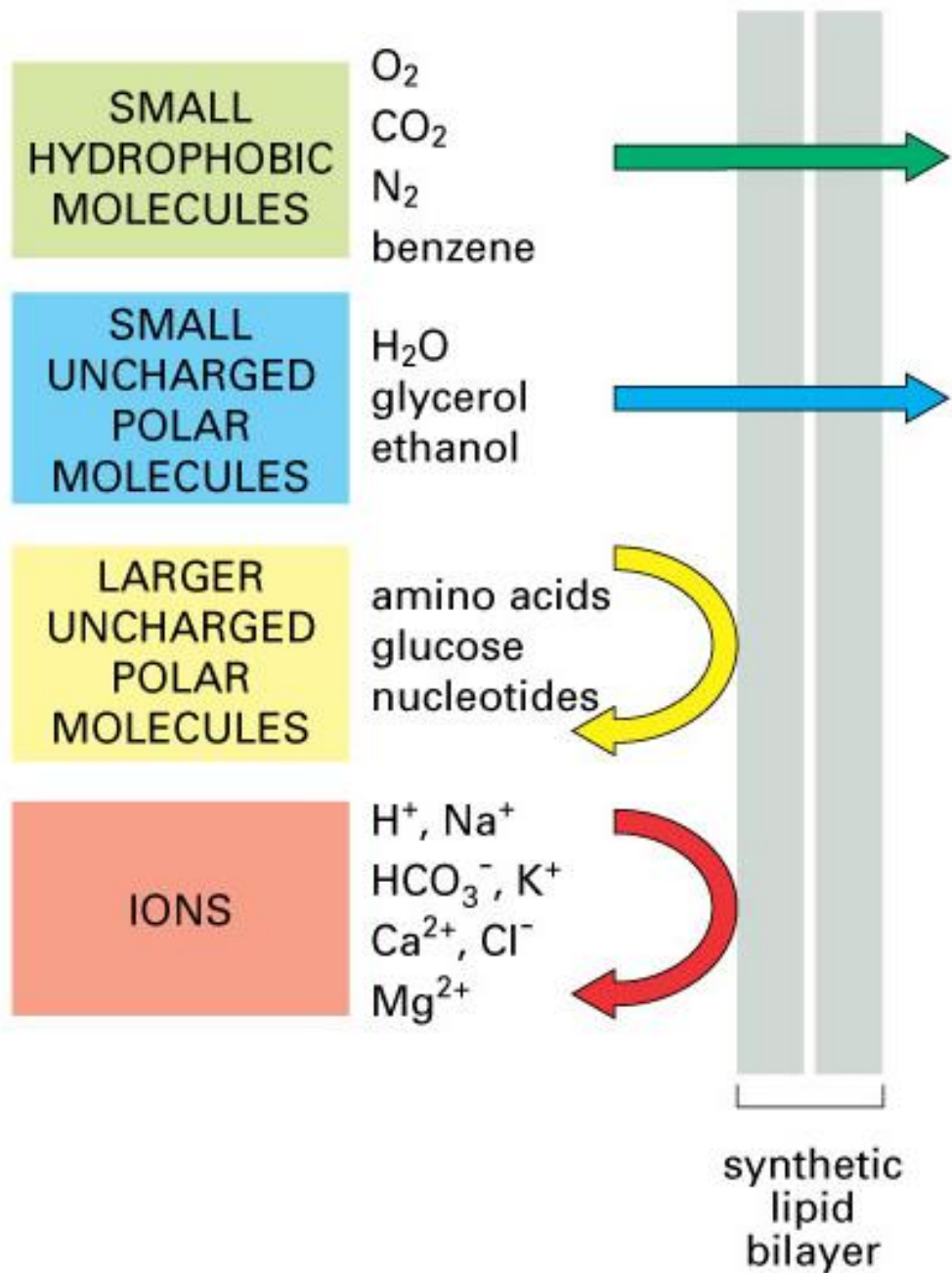
Более текучая



Движение фосфолипидов внутри липидного бислоя



(A) ацильные хвосты постоянно сгибаются при взаимодействии со своими соседями. **(B)** Фосфолипиды могут быстро вращаться вокруг центральной оси. **(C)** Они могут перемещаться в плоскости бислоя. **(D)** Липиды способны перемещаться между слоями (флип-флоп).



Избирательная проницаемость искусственных мембран

- Ионы и гидрофильные вещества не могут проходить сквозь мембрану
- Низкомолекулярные и гидрофобные могут проходить через мембрану

Белковый компонент плазматических мембран

Протеины мембран

Интегральные:

Прочно связаны с мембраной, удаляются только агентами, которые препятствуют гидрофобному взаимодействию, такими как детергенты, органические растворители или денатурирующие вещества.

Периферические

Связаны за счет электростатических взаимодействий и водородных связей с гидрофильными доменами интегральных белков и с полярными головными группами мембранных липидов, легко удаляется при мягкой обработке

Амфитропные белки.

Могут находиться в цитоплазме и обратимо связываться с мембраной.

Способы связывания с мембраной:

- нековалентные взаимодействия с мембранными липидами или белками (ПКС);
- ковалентная связь между амфитропным белком и липидами мембраны.

Периферические, интегральные и амфитропные белки. Мембранные белки можно функционально различать по условиям, необходимым для их высвобождения из мембраны. Большинство периферических белков высвобождаются при изменении pH или ионной силы, удалении Ca^{2+} хелатирующим агентом или добавлении мочевины или карбоната. Интегральные белки экстрагируются детергентами, которые нарушают гидрофобные взаимодействия с липидным бислоем и образуют мицеллоподобные кластеры вокруг отдельных белковых молекул. Интегральные белки, ковалентно связанные с липидом мембраны, такие как гликозилфосфатидилинозитол (GPI), могут высвобождаться обработкой фосфолипазой C. Такой процесс, как обратимое пальмитоилирование.

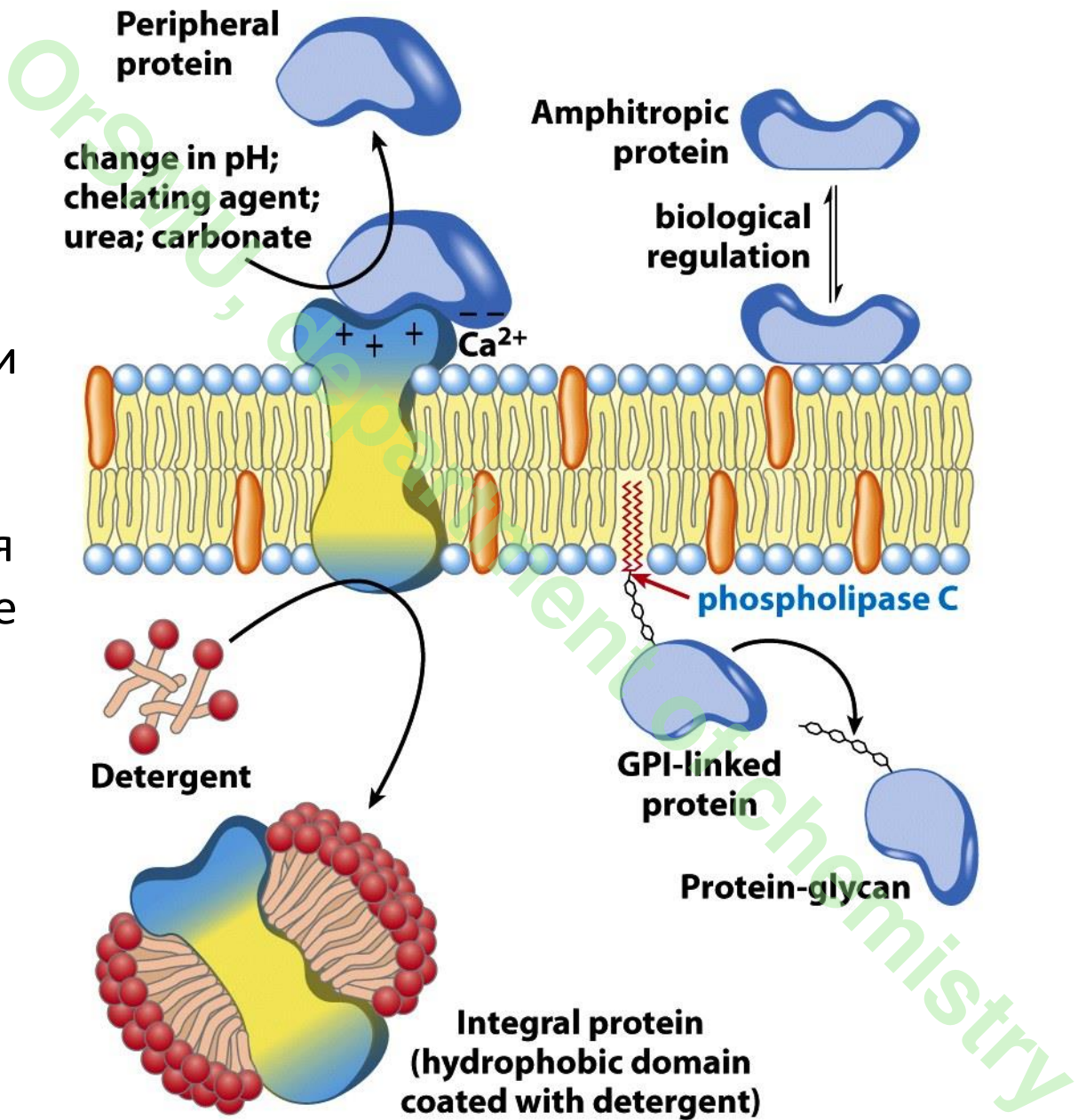


Figure 11-6
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

Трансмембранное расположение гликофорина в эритроците.

Один гидрофильный домен, содержащий остатки сахаров, находится на внешней поверхности, другой гидрофильный домен выступает из внутренней поверхности мембраны. Каждый красный шестиугольник представляет собой тетрасахарид (содержащий два Neu5Ac (сиаловая кислота), Gal и GalNAc), связанный с остатком Ser или Thr; синий шестиугольник представляет собой олигосахарид, N-связанный с остатком Asn. Сегмент из 19 гидрофобных остатков (остатки от 75 до 93) образует α -спираль, пересекающую бислой мембраны. Сегмент от остатков 64 до 74 имеет гидрофобные остатки и, вероятно, проникает через внешнюю поверхность липидного бислоя.

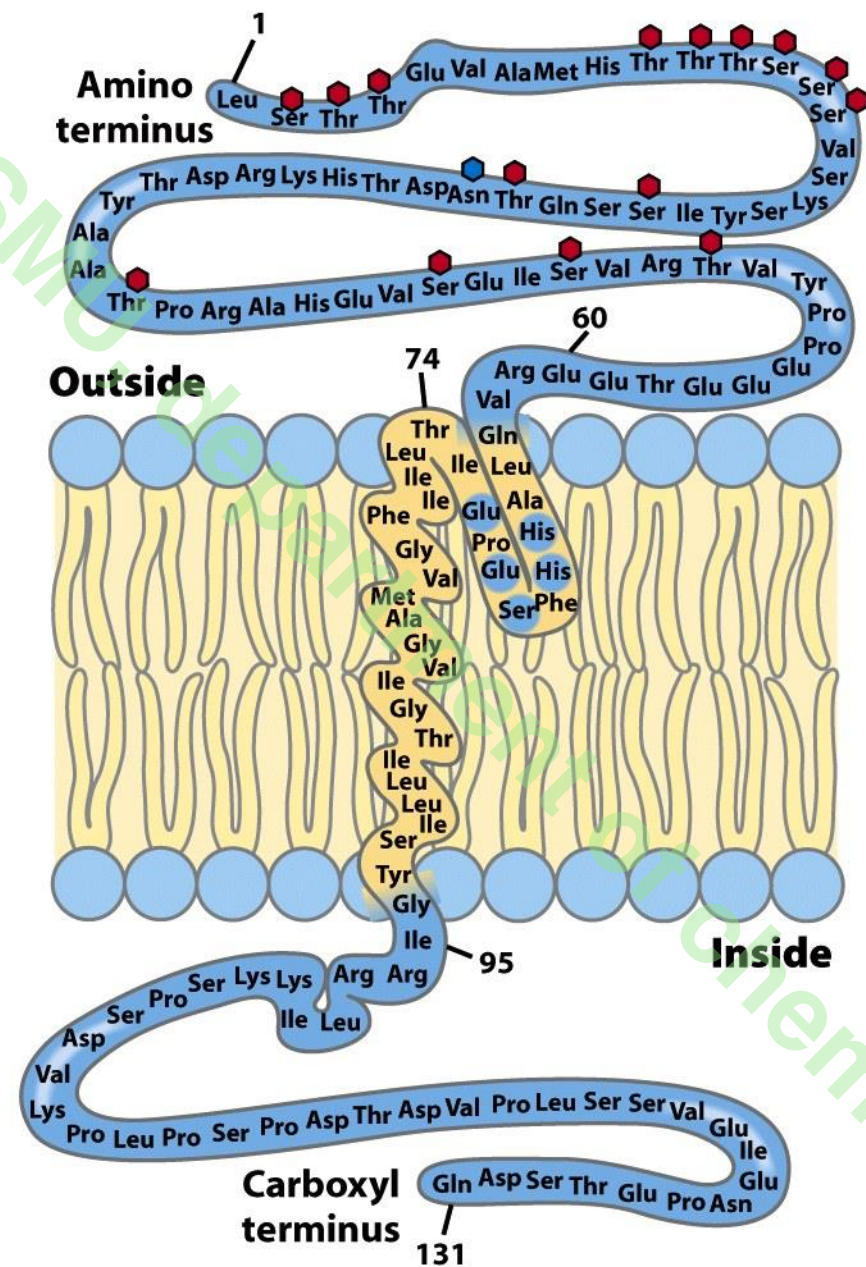
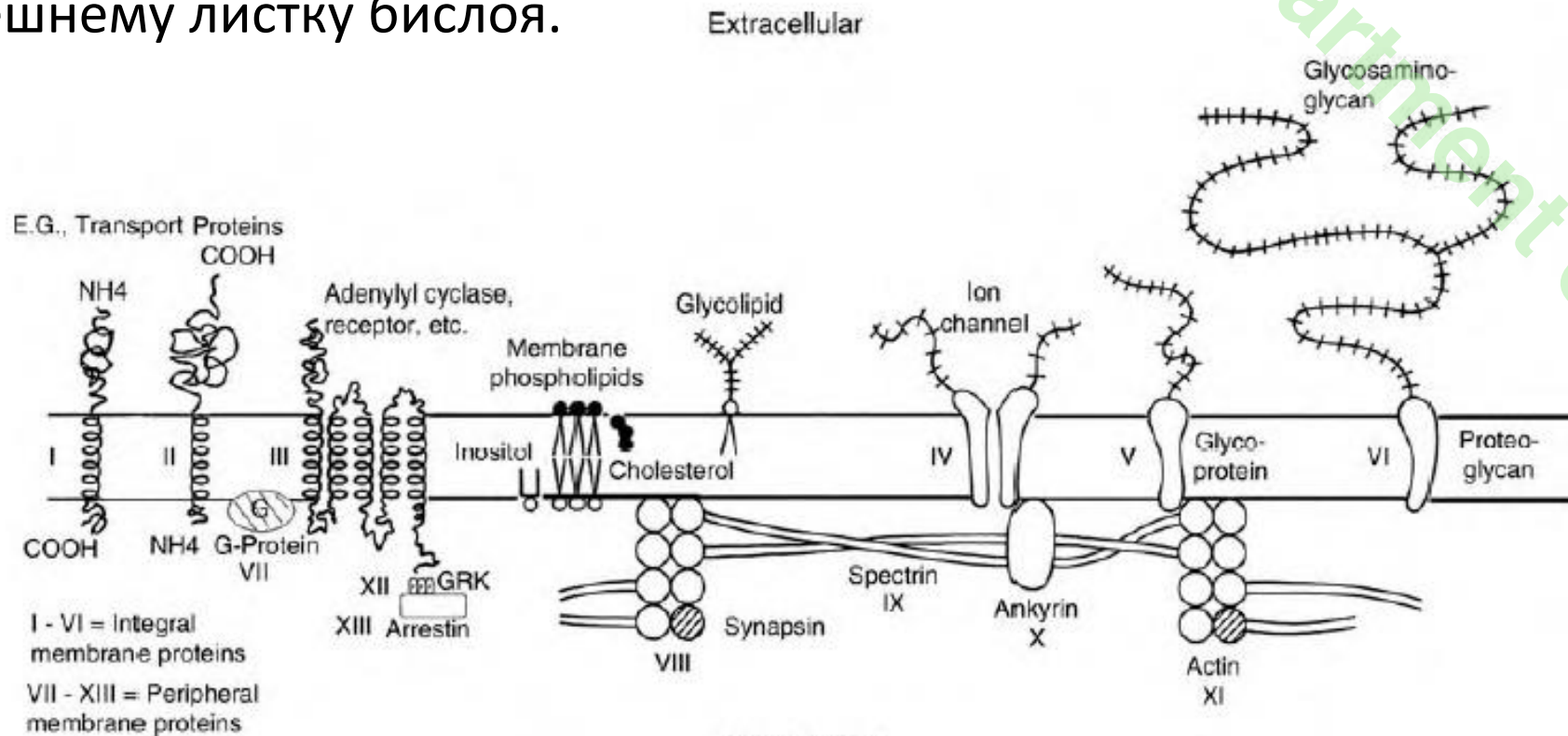


Figure 11-7
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Белки клеточной мембраны

- Белки подразделяют в соответствии с их положением в мембране на **интегральные** (встроенные в мембрану, I-VI) и **периферические** (VII-XIII).
- **Интегральные** белки полностью пронизывают мембрану, а **периферические** - только прикреплены либо к цитоплазматическому, либо к внешнему листку бислоя.



Типы I и II имеют только одну трансмембранную спираль, аминоконцевой домен находится вне клетки в белках типа I и внутри - в типе II.

Белки типа III имеют несколько трансмембранных спиралей в одном полипептиде.

Белки типа IV имеют несколько трансмембранных доменов из разных полипептидных цепей для формирования канала через мембрану.

Белки типа V удерживаются в бислое в основном за счет ковалентно связанных липидов.

Белки типа VI имеют как трансмембранные спирали, так и липидные (ликозилфосфатидинозитол) якоря.

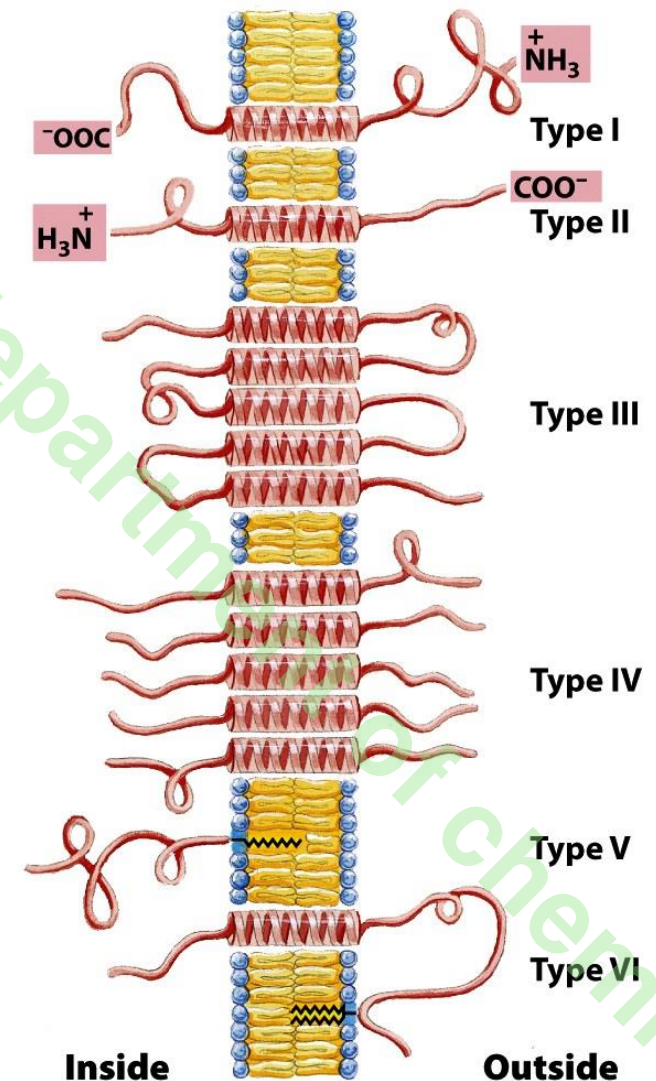
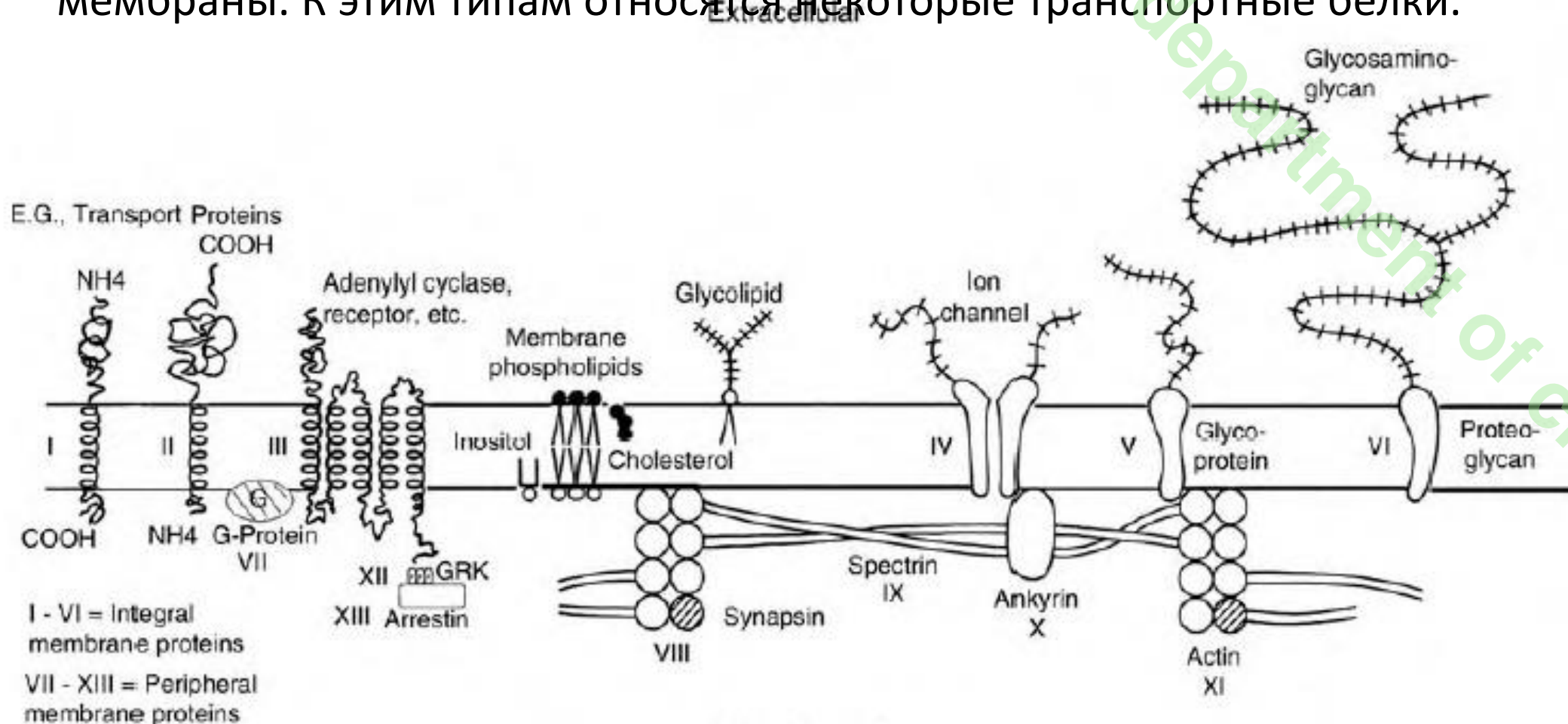


Figure 11-8
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

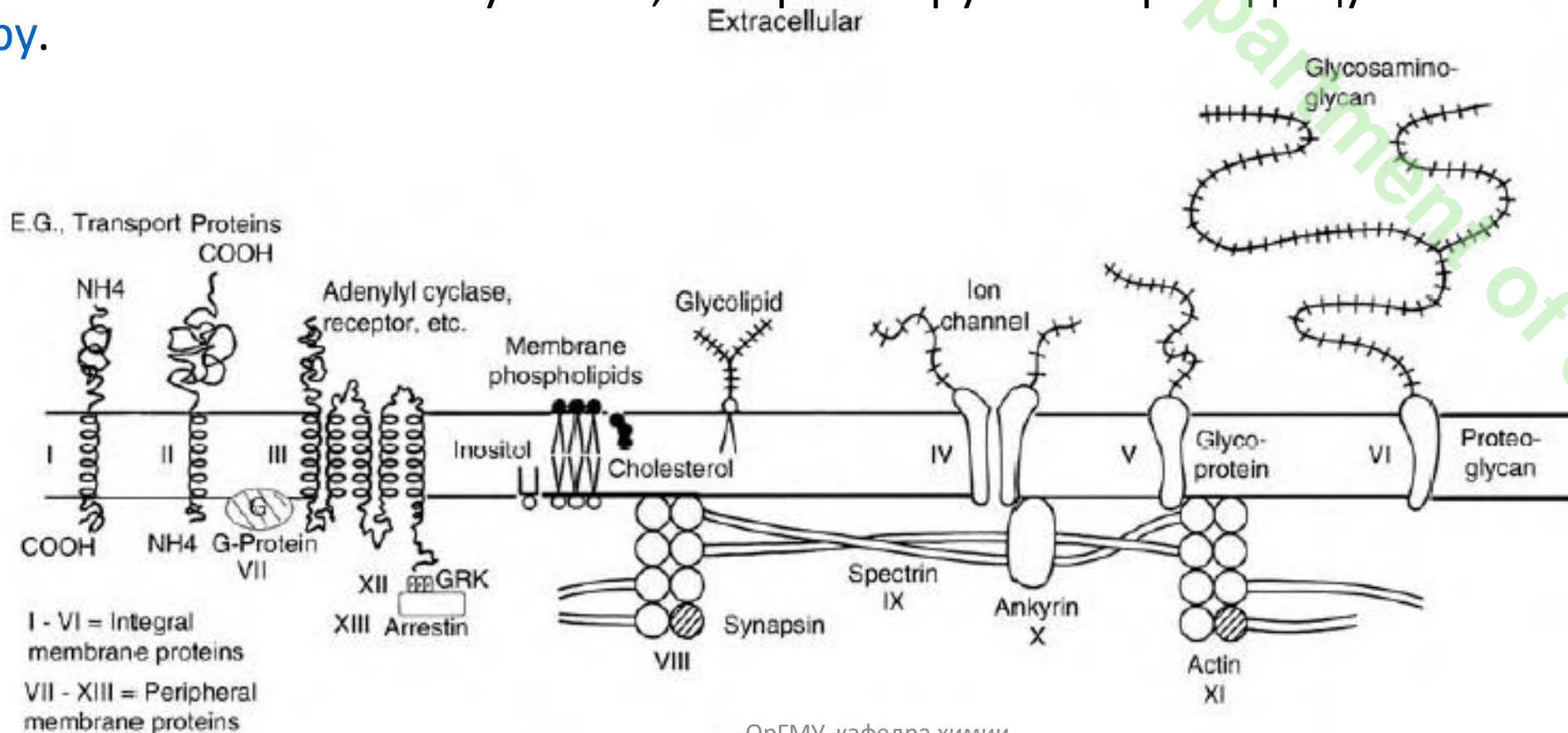
Белки клеточной мембраны

- **Интегральные белки типов I и II** имеют только один трансмембранный сегмент, и терминалы amino- и карбоксильной групп выходят на противоположные стороны мембраны. К этим типам относятся некоторые транспортные белки.



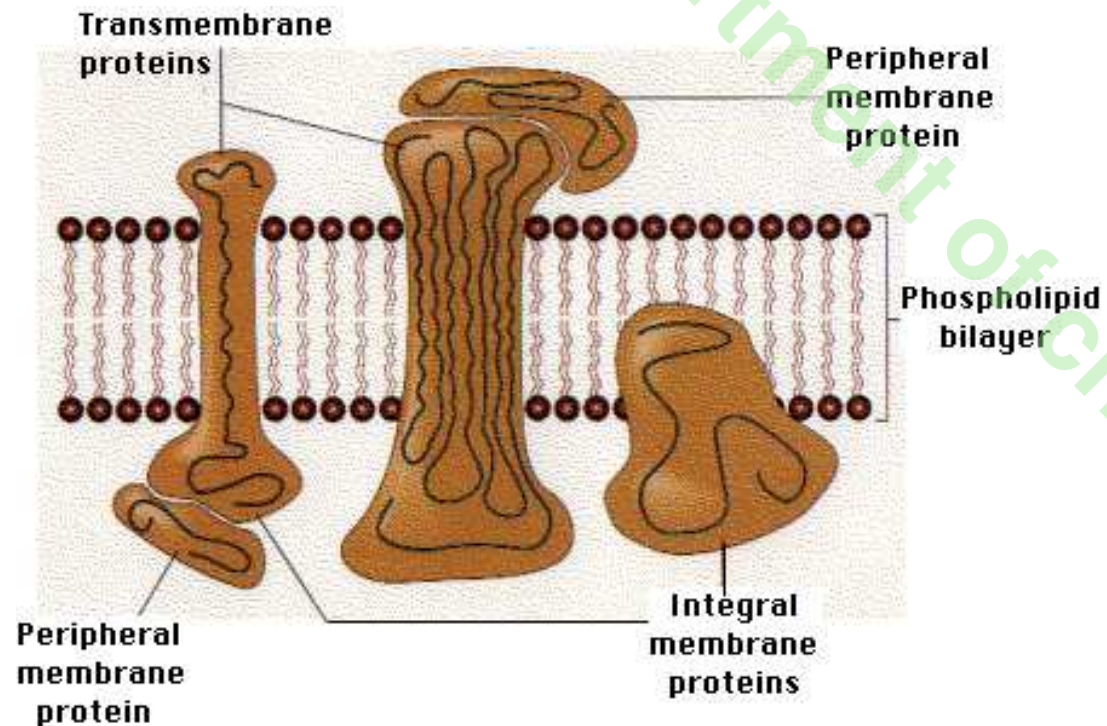
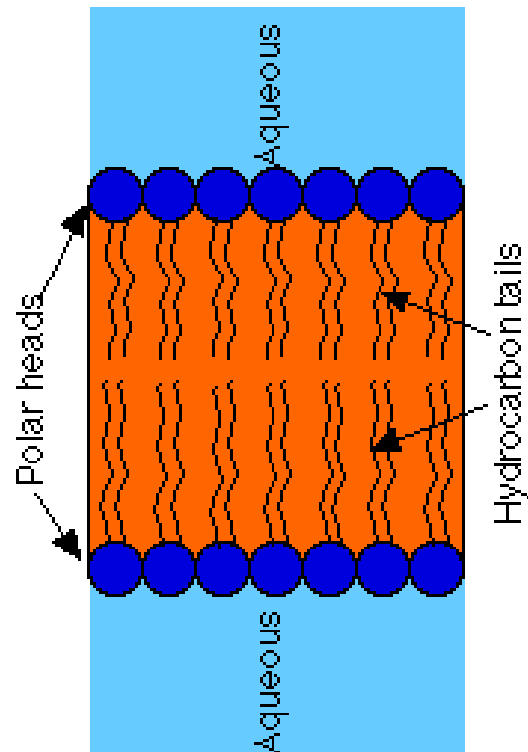
Белки клеточной мембраны

- **Белки III типа**, включающие отображенные на рисунке адренорецептор и аденилатциклазу, активируются снаружи или изнутри клетки, соответственно, и имеют несколько трансмембранных сегментов.
- **Белки IV типа**, представляющие собой ионные каналы, кроме трансмембранных сегментов имеют также участки, которые окружают проводящую ионы **водную пору**.



Белки клеточной мембраны

- **Гидрофобные** участки интегральных белков располагаются внутри клеточной стенки параллельно с хвостами жирных кислот липидов бислоя.
- **Гидрофильные** участки интегральных белков обращены в цитоплазму и внеклеточную среду. Интегральные белки относительно мобильны в мембране, но в меньшей степени, чем липиды.

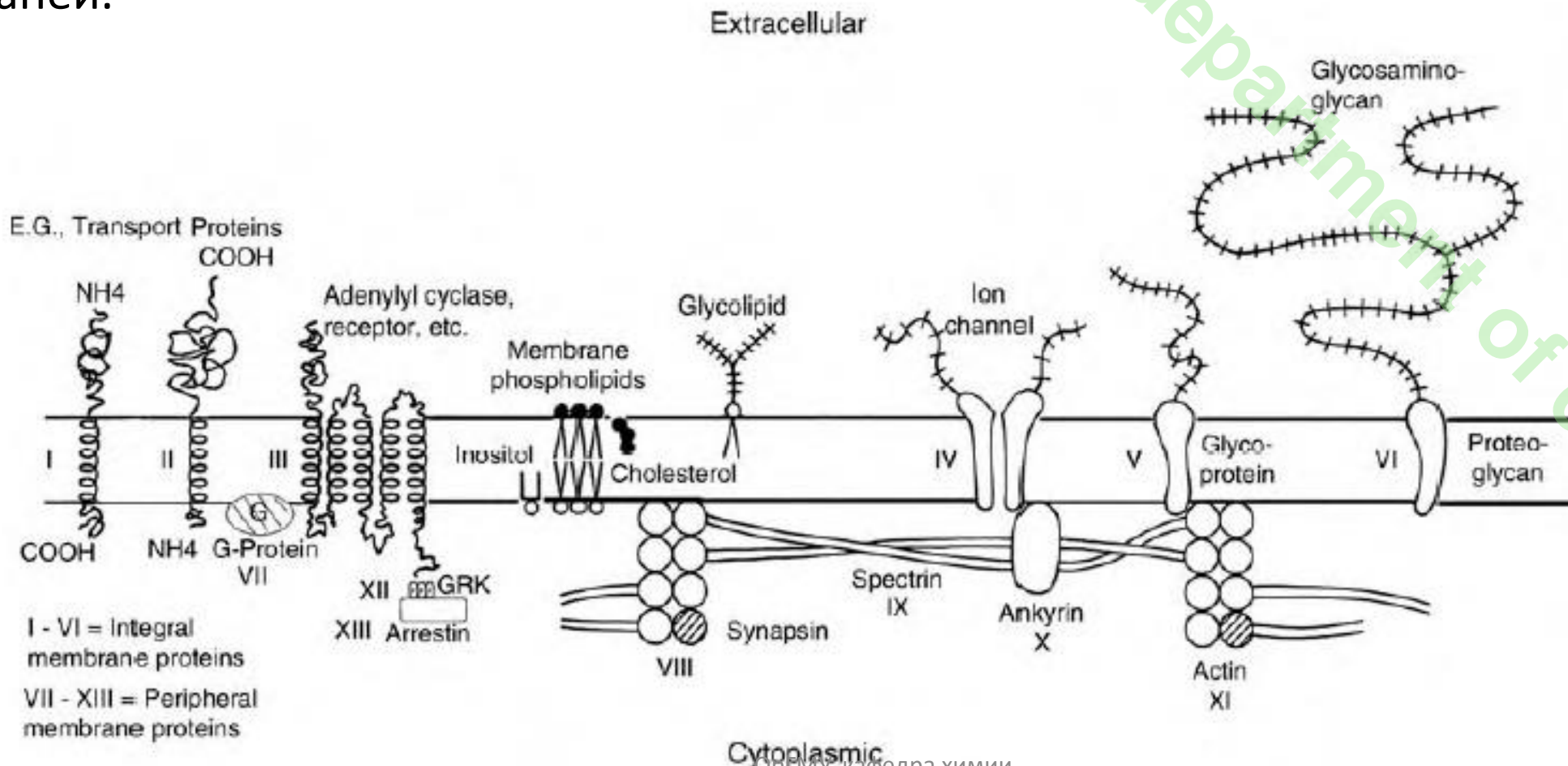


Интегральные белки в мембране выполняют следующие функции

- **Транспортная функция.** Ионные помпы (системы первичного активного транспорта) и обменники (системы вторичного активного транспорта) транспортируют ионы против их химических градиентов используя при этом энергию АТФ и энергию градиентов других ионов, соответственно.
- Ионные каналы обеспечивают **проводимость** растворенных в воде некоторых **ионов** по их электрохимическим градиентам.
- **Транспортируют сахара и аминокислоты.**
- Обеспечивают **распознавание** клеток друг друга при образовании клеточных агрегатов.
- **Рецепторы** нейромедиаторов, нейромодуляторов, гормонов и других химических передатчиков управляют проницаемостью ионов.
- Роль **ферментов**, катализирующих внутриклеточные каскады.
- **Иммунореактивные** элементы.

Белки клеточной мембраны

- **Гликопротеины** (V) вовлечены в процесс взаимного распознавания клеток.
- **Протеогликаны** (VI) благодаря длинным полисахаридным цепочкам образуют структуры внешнего каркаса (гликокаликс), обеспечивающего структурную жесткость тканей.



Периферические белки в мембране выполняют следующие функции:

- Роль **ферментов**, катализирующих внутриклеточные каскады (например G-белки - VII).
- Поддержание **мембранной структуры** (белки актин - XI, анкирин - X, фодрин, спектрин -IX).
- Связывают везикулы с элементами **цитоскелета** (например, синапсин - VIII).
- **Посредники роста и развития** дендритов и аксонов.
- Обеспечивают процесс **мембранного обмена** – рециклирование лиганд-активируемых рецепторов и синаптических везикул (например, аррестин, клатрин - XIII).
- Обеспечивают процесс отщепления G-белка от рецептора (G-protein receptor kinase, GRK - XII).

В большинстве цитоплазматических мембран на долю липидов и белков приходится около 50% по массе. На долю углеводных компонентов в составе гликолипидов и гликопротеинов мембраны - 5 – 10% массы.

Молекулярная масса белков больше, чем у липидов. Таким образом, в среднем, на 1 молекулу белка приходится 50 – 100 молекул липидов.

Липиды плазматической мембраны, в основном, выполняют роль структурного элемента.

Мембранные белки ответственны за выполнение большего количества самых разнообразных функций.

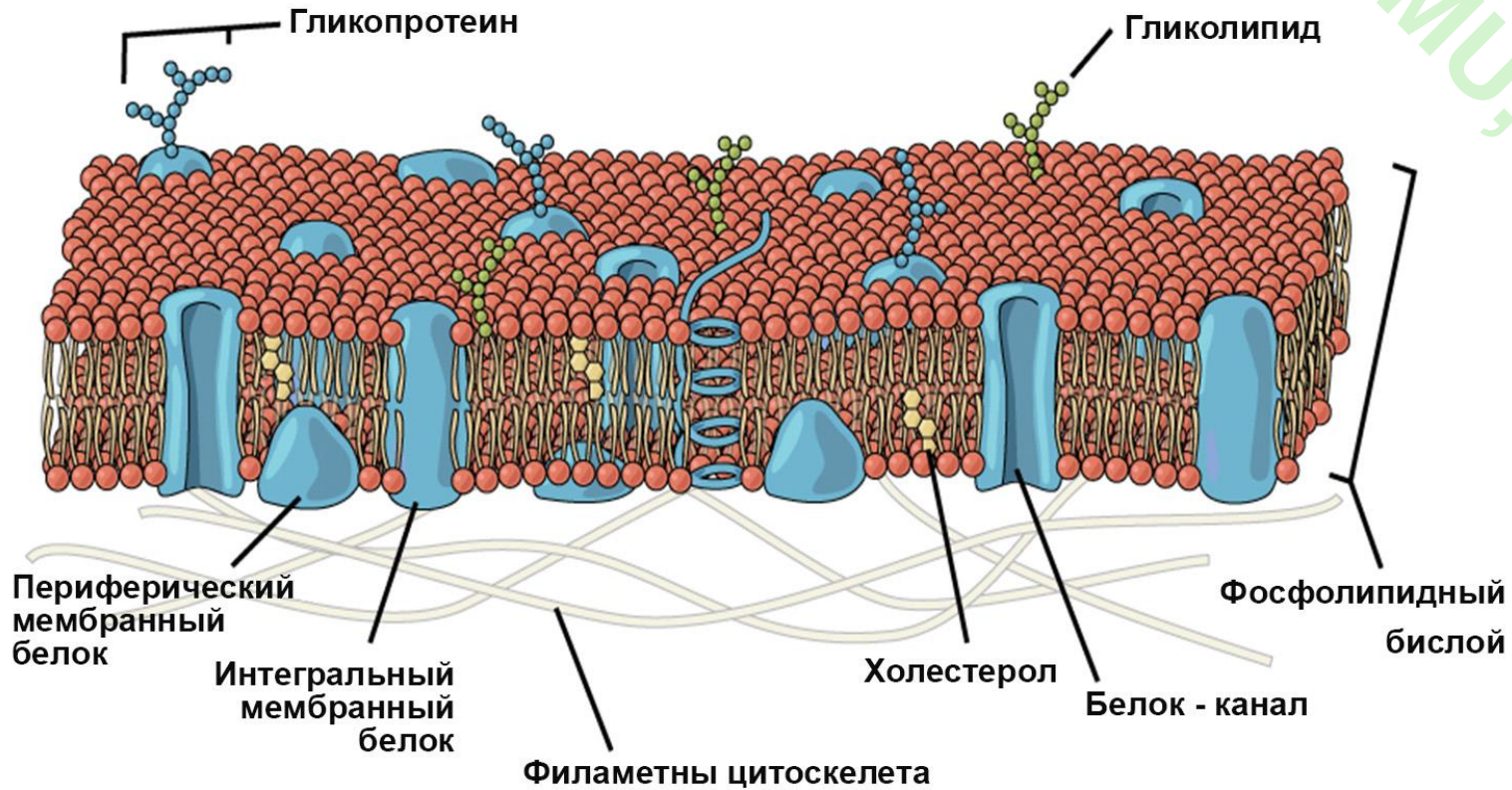
Функции белков цитоплазматической мембраны:

- 1. Структурная:** в составе цитоскелета участвуют в поддержании формы клетки;
- 2. Транспортная:** формируют различные каналы (для диффузии молекул через мембрану), ионные насосы и специфические переносчики;
- 3. Рецепторная:** образуют рецепторы для различных лигандов: гормонов, цитокинов, факторов роста и др. сигнальных молекул;
- 4. Ферментативная:** связанные с мембраной ферменты;
- 5. Антигенная функция:** гликопротеины клеточной поверхности;
- 6. Адгезивная функция.**

Структура биологических мембран

- Согласно современным представлениям, все клеточные и внутриклеточные мембраны устроены сходным образом: основу мембраны составляет **двойной молекулярный слой липидов** (липидный бислой), на котором и в толще которого находятся **белки**.

Жидкостно-мозаичная (fluid mosaic) модель плазматической мембраны Сингера и Николсона (1972):

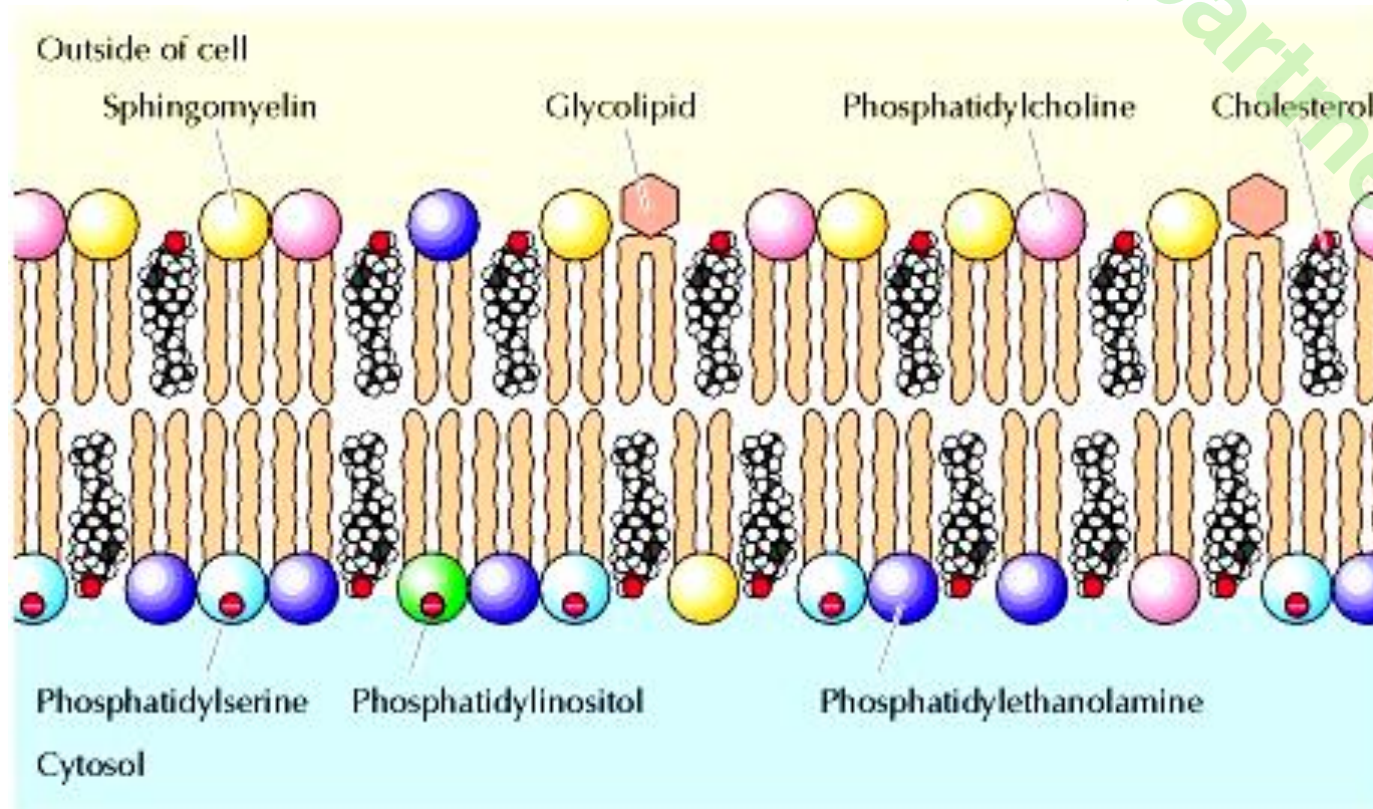


- Фосфолипидный бислой, образующий **замкнутую сферу**. В бислое **«плавают»** или **«растворены»** белковые молекулы; Липиды составляют **жидкокристаллический каркас**, а белки **мозаично встроены** в него и могут менять свое положение;

Латеральная диффузия (движение вдоль бислоя) белков и липидов происходит сравнительно свободно. Их перемещение между внешним и внутренним слоями (**вертикальная диффузия**) – **ограничено, особенно для белков**.

Жидкостно-мозаичная модель мембраны по Сингеру и Николсону с дополнениями Симонса и Ван Меера (1988):

1. Поперечная асимметрия липидного бислоя по липидному составу
2. Рафты и сигнальные платформы.

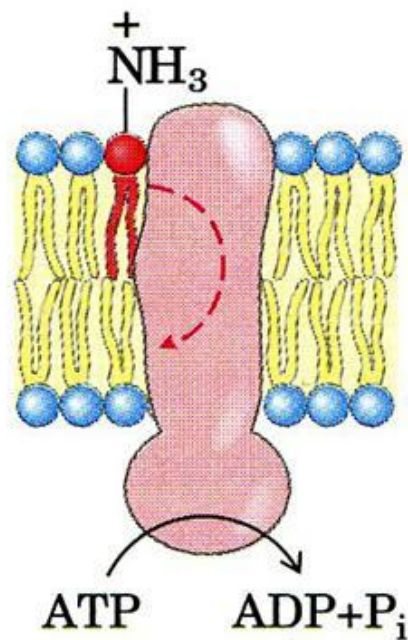


Поперечная асимметрия липидного бислоя по липидному составу

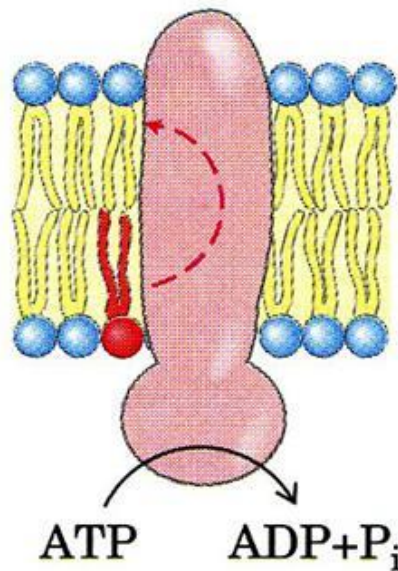
Поперечная асимметрия липидного бислоя возможна благодаря **селективным энергозависимым переносчикам липидов**. К их числу относится семейство белков (**флоппазы, флиппазы и скрэмблазы**), которые облегчают перемещение молекул липидов поперёк бислоя мембраны (**катализируемый трансмембранный перенос**):

- Флиппазы. Катализируют перенос ФЭА и ФС из внешнего монослоя во внутренний. Перенос 1 молекулы ФЛ требует затраты 1 молекулы АТФ. По структуре флиппазы родственны транспортным АТФазам.
- Флоппазы. Перемещают ФЛ в обратном направлении – из внутреннего монослоя во внешний.
- Скрэмблазы. Переносят через липидный бислой любые ФЛ вдоль градиента концентрации, не требуют АТФ, но активируются в присутствии ионов Ca^{2+} .

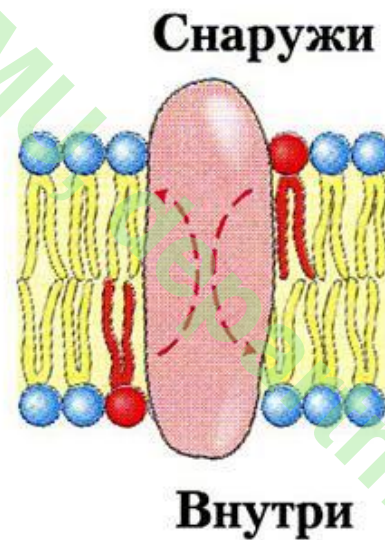
Катализируемый трансмембранный перенос



Флиппаза
(АТР-аза Р-типа)
переносит ФЭ
и ФС от внеш-
него к цито-
плазматическо-
му монослою



Флоппаза
(АВС-транспортер)
переносит фосфо-
липиды от цито-
плазматического
к внешнему
монослою

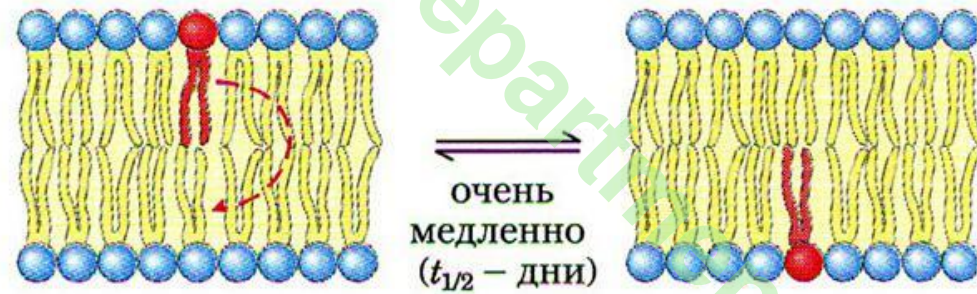


Скрамблаза
переносят ли-
пиды в любом
направлении,
восстанавливая
равновесие

Некатализируемая трансмембранная диффузия

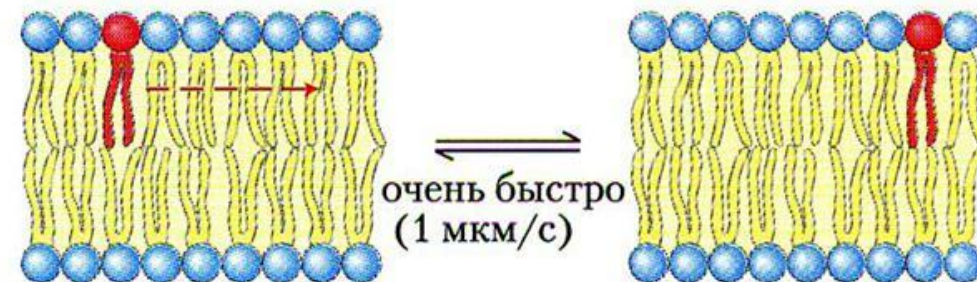
- При физиологической температуре диффузия молекул липидов из одного монослоя в другой («флип-флоп»), посредством некатализируемой диффузии происходит крайне редко и очень медленно (сутки).

Некатализируемая трансбислойная (флип-флоп) диффузия



- Латеральная некатализируемая диффузия происходит постоянно и очень быстро (до 1 мкм/с).

Некатализируемая латеральная диффузия



Рафты и сигнальные платформы

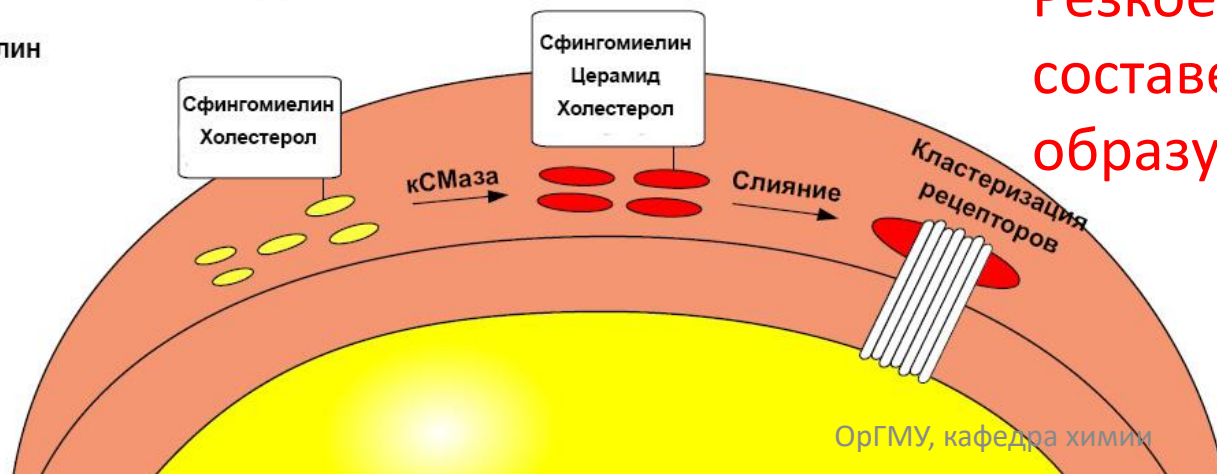
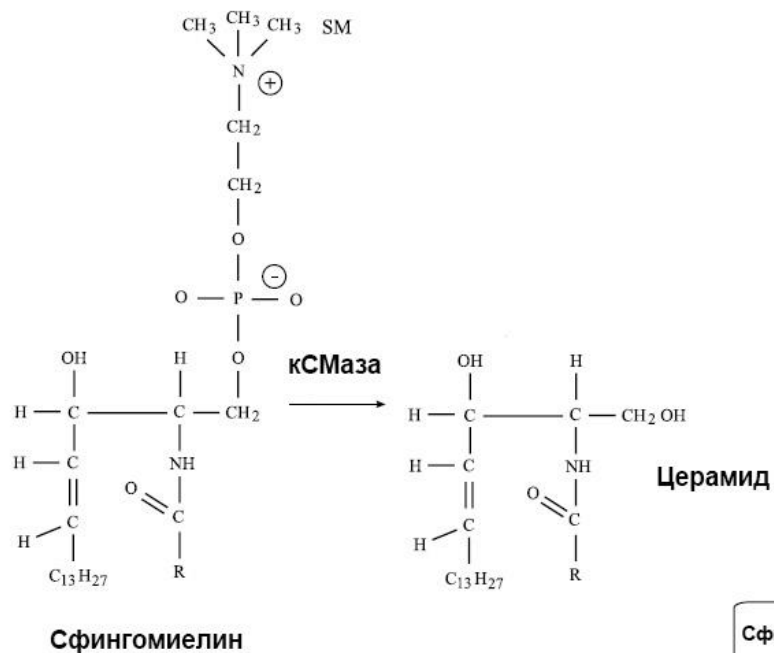
Представления о **рафтах** в липидной фазе цитоплазматических мембран были сформированы **Симонсом, Ван Меером и Айконеном** на рубеже 80-90-х годов прошлого столетия.

Рафты - (10 – 200 нм) небольшие микродомены цитоплазматической мембраны, содержащие холестерол, гликолипиды и сфингомиелин. Сохраняют свой липидный состав в течение определенного времени, «плавают» в глицерофосфолипидном «озере» (латеральная диффузия), подобно плотам (от англ. «raft» - плот).

Рафты четко отграничены от их глицерофосфолипидного окружения в пределах мембранного бислоя и не смешиваются с ним, имеют большую степень упорядоченности.

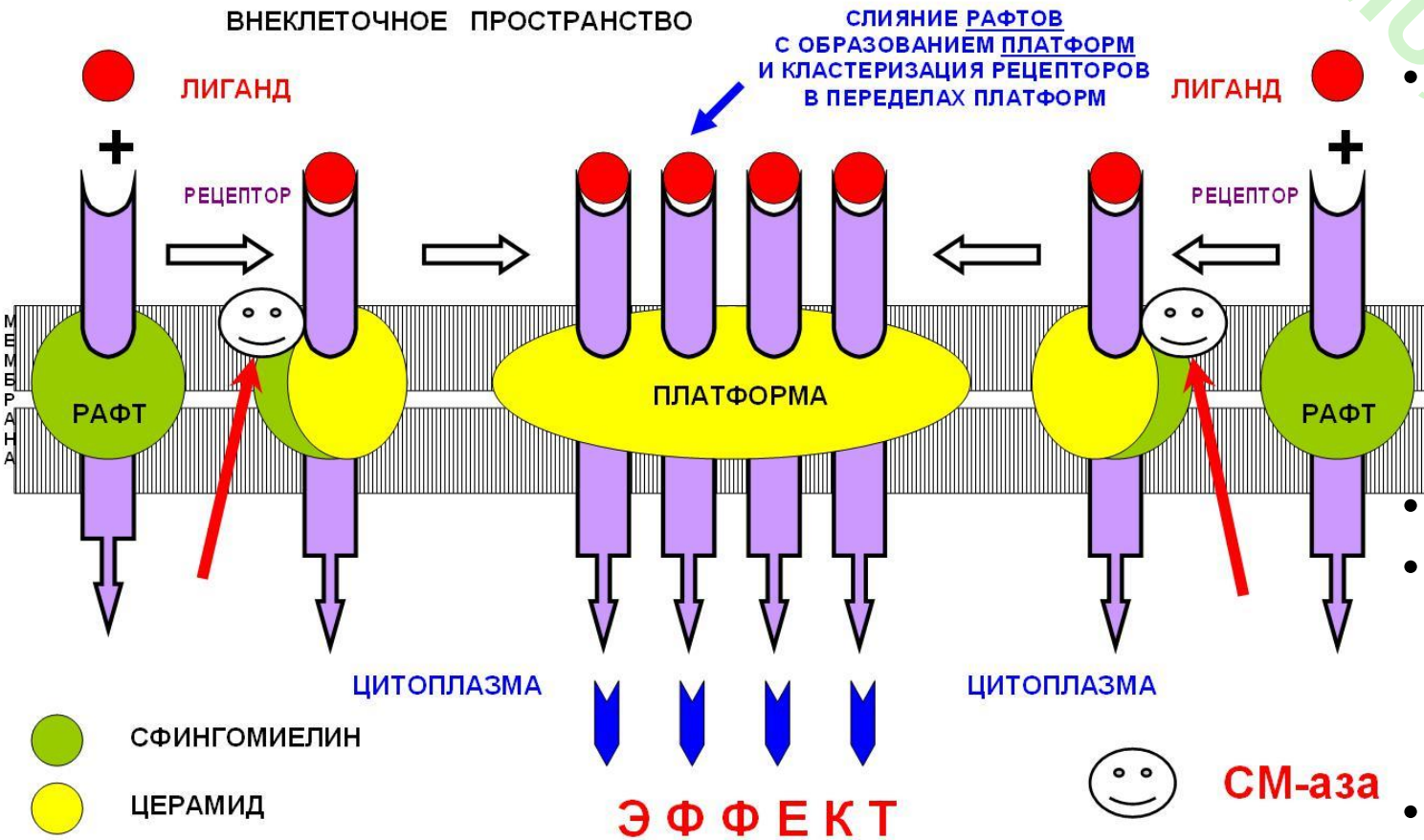
В составе рафтов часто рецепторы, обладающие тирозинкиназной активностью и другие белки (10 – 15), передающие внешний сигнал внутрь клетки.

В зависимости от типа клеток, рафты могут занимать 20% - 50% поверхности плазматической мембраны.



При воздействии на клетку биологических (гормон) и физических факторов происходит слияние рафтов в более крупные липидные макродомены – **сигнальные «платформы»**. Активация рецептора сопряжено с активацией кислой СМазы. Мембранный сфингомиелин превращается в церамид. **Резкое увеличение содержания церамида в составе рафта заставляет их сливаться, образуя платформу.**

Слияние рафтов с образованием сигнальных платформ и кластеризация рецепторов



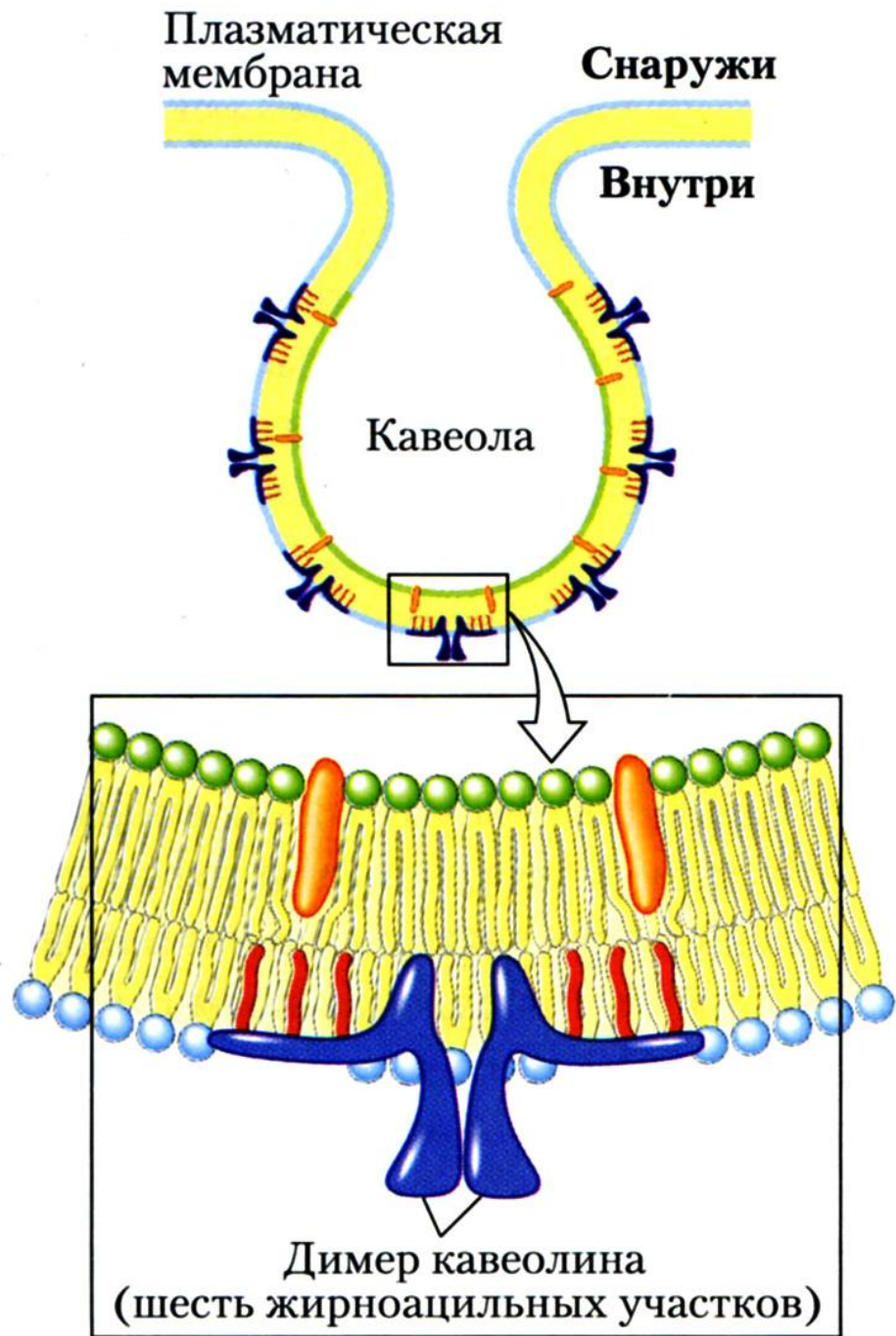
- В пределах образующейся сигнальной платформы **в течение нескольких секунд** происходит кластеризация рецепторов, что является эффективным способом усиления внешнего регуляторного сигнала и облегчения его проведения внутрь клетки.

- В состав платформы могут входить: адренорецептор, G-белок, аденилатциклаза, протеинкиназа А и протеинфосфатаза PP2 и др.

В составе платформы содержатся молекулы, образующие высокоинтегрированную сигнальную единицу. Платформа способна инициировать и завершить ответ клетки на внешний сигнал.

КАВЕОЛЫ – разновидность рафтов

- **Кавеола** описана в 1955 г. - «caveolae intracellulare» или просто «caveolae» (малая пещера). Это колбообразная инвагинация поверхности цитоплазматической мембраны, размером 50-100 нм.
- Принципиальное отличие состава кавеол от рафтов: в кавеолах обязательно содержатся белки – **кавеолины (кавеолин-1, -2 и -3)**. Кавеолины играют важную роль, как в образовании, так и в функционировании кавеол.
- Кавеолами богата плазматическая мембрана адипоцитов (участие в регуляции потока жирных кислот через мембрану). Инсулин для адипоцитов - главный гормон, регулирующий метаболизм. Рецепторы к инсулину расположены в кавеолах мембран адипоцитов.
- Кавеолы могут быть использованы некоторыми патогенами для проникновения в клетку, и таким образом они избегают деградации в лизосомах.



Благодаря кавеолину (формирование димеров) участок мембраны изгибается – роль в образовании инвагинации мембраны.

ФУНКЦИИ КАВЕОЛ

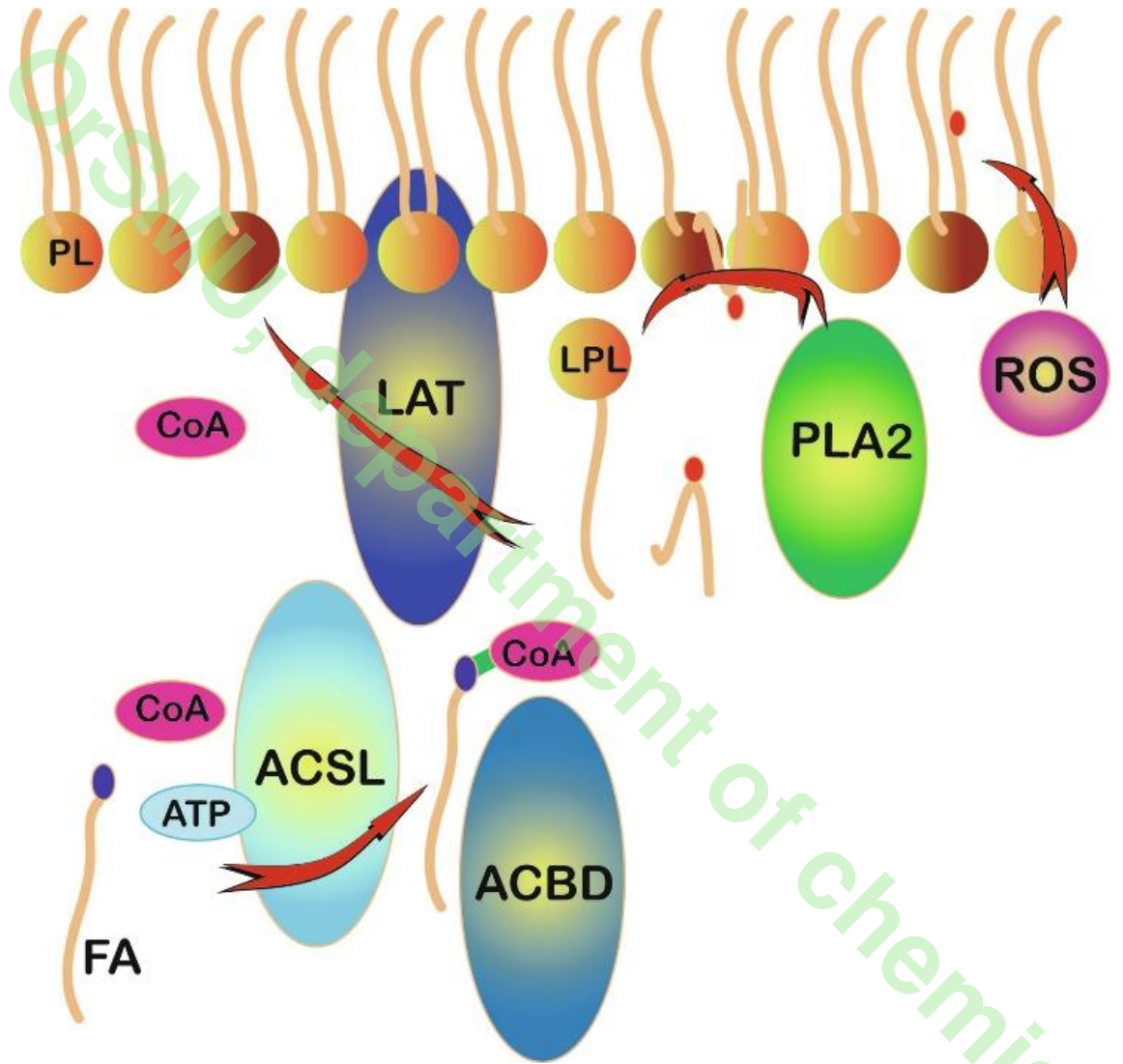
- Участие в метаболизме.
- Участие в сигнализации.
- Участие в эндоцитозе и в экзоцитозе.
- Процесс слияния эндосом с лизосомами и формирование вторичных лизосом.
- Проникновение вирусов и других инфекционных агентов в клетки.

Фосфолипиды могут быть повреждены и восстановлены

АФК окисляют ненасыщенные жирные кислоты в фосфолипидах (PL). Это изменяет полярность жирной ацильной цепи, и фосфолипид наклоняется в сторону водной фазы. Фосфолипаза A2 распознает это нарушение в структуре и гидролизует фосфолипид до лизофосфолипида (LPL).

ЖК активируются до ацилкофермента А (FA-CoA) ацил-КоА синтетазой (ACSL) с использованием АТФ. FA-CoA и LPL используются LPL-ацил-КоА-ацилтрансферазой (LAT) для образования фосфолипидов, высвобождая CoA для следующего цикла.

Липидсвязывающие белки (связывающего домена ацил-КоА (ACBD)) модулируют этот процесс.



О латеральной диффузии мембранных белков

- Латеральная диффузия мембранных белков открыта **L. Frye** и **M. Edidin** в 1970 г и послужила одним из подтверждений жидкостно-мозаичной модели мембраны Сингера и Николсона.
- **Поперечная диффузия белков** (аналогично «флип-флоп» для липидов) – науке не известна.
- Белки **могут свободно диффундировать только вдоль плоскости мембраны** (латеральная диффузия белков). Исключение – белки, связанные с цитоскелетом.

Например: **фосфолипаза A2**, связавшись с цитоплазматической поверхностью мембраны и перемещаясь вдоль неё, способна гидролизовать несколько тысяч молекул фосфолипидов в минуту.

Итого: мембраны, состав и функции КОМПОНЕНТОВ

1. жидкостно-мозаичная модель: жидкостная природа и ассиметричное распределение компонентов

2. Компоненты:

- Липиды (Текучесть мембран)
- Белки – (интегральные, периферические) выполняют разнообразные функции: транспорт, рецепторы и т.д.
- Углеводы – в составе гликолипидов и гликопротеинов (например, гликокаликс)

Спасибо за внимание!