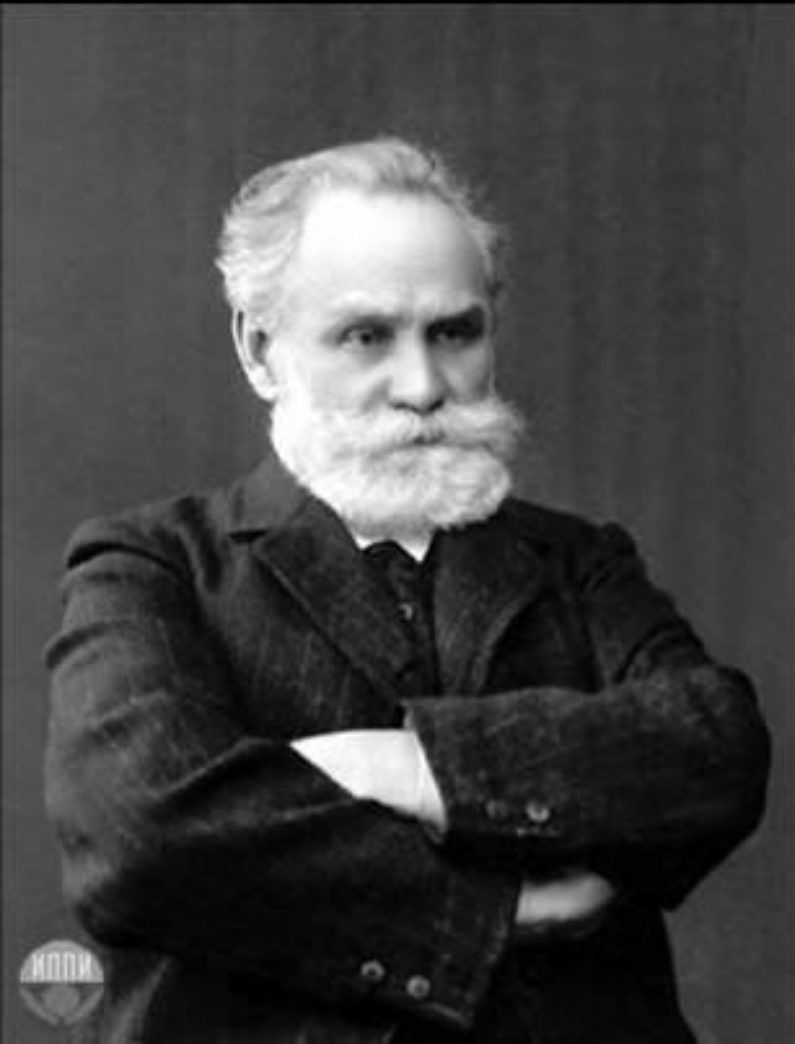


Открытие в 1888 году в г. Томске Императорского университета в составе медицинского факультета



В числе тех, кто намеревался возглавить кафедру физиологии был Иван Петрович Павлов.



В прошении министру народного просвещения Иван Петрович Павлов писал:

«Время и силы тратятся не так производительно, как это следовало бы, потому что, работать одному и в чужой лаборатории далеко не то, что работать с учениками и в собственной лаборатории.

А посему счел бы для себя счастливым, если бы Сибирский Университет приютил бы меня в своих стенах. Надеюсь, что и я, со своей стороны, не остался бы у него в долгу.»

Владимир Николаевич Великий



Великий В. Н.
(1851-1917)

Основателем и первым заведующим кафедрой физиологии был профессор **Владимир Николаевич Великий**.

В 1874 году он окончил физико-математический факультет (естественное отделение) Петербургского Университета.

В это же время там учился будущий лауреат Нобелевской премии И.П. Павлов, вместе с которым В.Н. Великий работал в лаборатории В.Ф. Овсянникова над вопросами регуляции кровообращения.

В.Н. Великий заведовал кафедрой физиологии с 12 марта 1889 г. по 1903 год.

С 5 января 1890 года по 12 января 1893 года исполнял обязанности ректора Университета. Его научные интересы были связаны с проблемами иннервации лимфатических сосудов, поджелудочной железы, селезенки.

В.Н. Великий читал лекции по физиологии и иллюстрировал их опытами на животных, ввёл практические занятия, написал учебник по физиологии.

Алексей Александрович Кулябко



Профессор **Алексей Александрович Кулябко** – выдающийся отечественный физиолог, возглавлявший кафедру с 1903 – 24 гг.

А.А. Кулябко в 1888 году окончил естественное отделение физико-математического факультета Санкт-Петербургского университета.

Будучи студентом 3 и 4 курса работал в физиологической лаборатории И.М. Сеченова под руководством Н.Е. Введенского.

В мае 1890 года был назначен прозектором кафедры физиологии Томского Университета.

Работая прозектором Алексей Александрович в качестве вольного слушателя закончил медицинский факультет и был удостоен в 1893 году звания лекаря с отличием.

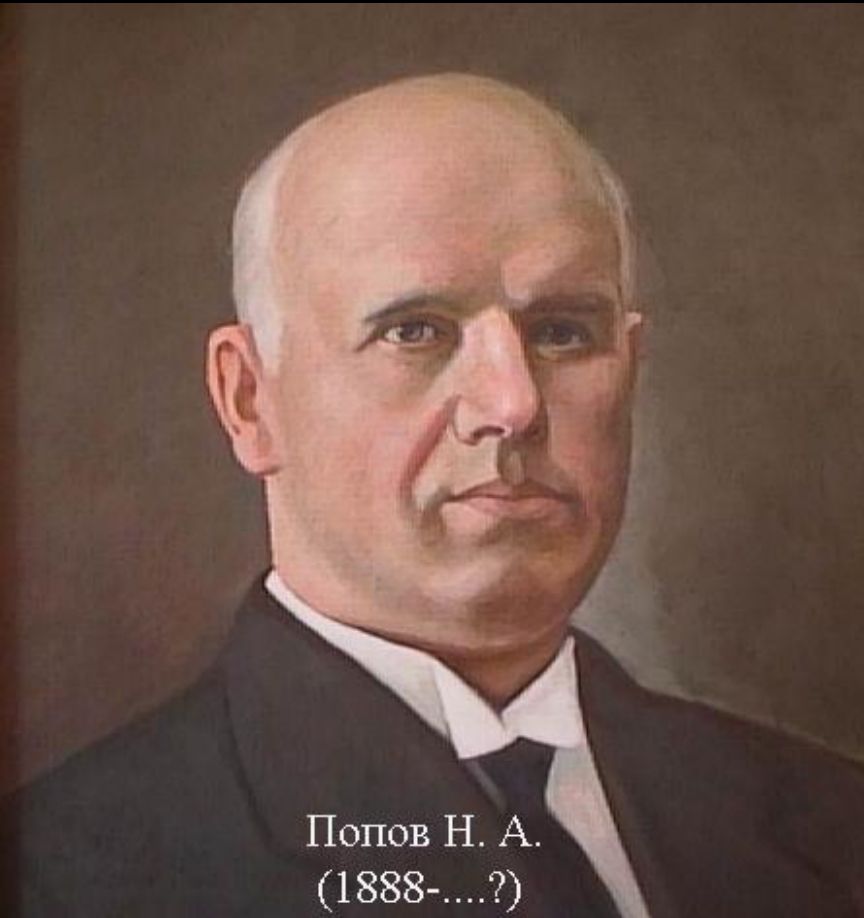
В 1897 году в Военно-медицинской академии защитил докторскую диссертацию: «К вопросу о желчных капиллярах».



В экспериментальной лаборатории проф. Кулябко А. А.

А.А. Кулябко внес значительный вклад в развитие мировой науки. **3 августа 1902 г. он впервые в мире восстановил деятельность изолированного сердца человека спустя 20 часов после смерти.** Эксперименты А.А. Кулябко по восстановлению функции сердца и головного мозга, а так же целого организма стали, **исходной методологической основой для развития реаниматологии и трансплантологии сердца** и других органов, разработки и создания аппаратов вспомогательного и искусственного кровообращения. **Вместе с академиком И.В. Тархановым он стал основоположником радиобиологии в нашей стране.** Алексей Александрович был прекрасным лектором и педагогом, всесторонне образованным человеком. Он свободно владел всеми европейскими языками, занимался музыкой и искусством. Его перу принадлежат более 50 научных работ. Был участником многих международных конгрессов и съездов (Кембридж, Турин, Лиссабон, Гейдельберг, Вена, Будапешт, Брюссель).

Николай Александрович Попов



Попов Н. А.
(1888-....?)

Профессор **Николай Александрович Попов** заведовал кафедрой в 1925-28 гг. Н.А. Попов в 1925 году по рекомендации академика И.П. Павлова был избран профессором и заведующим кафедрой физиологии Томского университета.

С приходом профессора Н.А. Попова существенно увеличилось количество практических занятий со студентами. Каждая лекция стала сопровождаться демонстрацией опытов и наблюдениями за животными с хроническими фистулами ЖКТ.

За трехлетний период профессор Н.А. Попов опубликовал 11 научных работ, касающихся изучения ВНД у животных, нервно-гуморальных механизмов регуляции пищеварительных желез.

Его работы определили дальнейшую направленность научных исследований кафедры.

Борис Иванович Баяндуров



Баяндуров Б.И.
(1900-1948)

Профессор **Борис Иванович Баяндуров** – ученик профессора Н. А. Попова.

Первый заведующий кафедрой нормальной физиологии Томского медицинского института.

Заведовал кафедрой в 1930-1948 гг. Изучал физиологию пищеварения, становление и развитие функций головного мозга у птиц в филогенезе.

Итогом этой огромной работы явилась монография «ВНД у птиц», которая была принята к печати специальным разрешением Президиума АН СССР за подписью академика Н.И. Вавилова.



ПОСТАНОВЛЕНИЕМ СОВЕТА
НАРОДНЫХ КОМИССАРОВ
СОЮЗА ССР, ОТ 26 ЯНВАРЯ
1946г. ПРИСУЖДЕНА СТАЛИНСКАЯ
ПРЕМИЯ ВТОРОЙ СТЕПЕНИ

БАЯНДУРОВУ Борису Ивановичу, профессору Томского государственного медицинского института имени В. М. Молотова, — за научные исследования о влиянии головного мозга на обмен веществ в организме, опубликованные в трудах Томского государственного медицинского института в 1944 году и обобщенные в монографии «Трофическая функция головного мозга».



Москва, Кремль

И. Сталин (И СТАЛИН)
Н. Сидорова (И СИДОРОВА)



В 1946 году за монографию «Трофическая функция головного мозга» он был удостоен Сталинской (Государственной) премии второй степени.

Под руководством Б.И. Баяндурова были защищены 4 докторских и 13 кандидатских диссертаций. Перу профессора Баяндурова принадлежит более 160 научных статей, опубликованных в отечественных и зарубежных журналах.

Евгений Федорович Ларин



Ларин Е. Ф.
(1907-1975)

Профессор Евгений Федорович Ларин заведовал кафедрой с 1948 по 1975 г. В этот период на кафедре были развернуты широкие исследования по физиологии органов пищеварения.

Основным направлением научных исследований стало изучение функциональной взаимосвязи печени с органами пищеварительного тракта и другими системами организма, детально исследованы механизмы рефлекторных реакций с рецепторов плевры и мочевого пузыря.

Была проведена большая работа по изучению влияния минеральной воды курортов «Озеро Карачи», «Озеро Шира» на секреторную и моторную деятельность органов ЖКТ.

Заключительным этапом исследований Е.Ф. Ларина было изучение роли двенадцатиперстной кишки и ее гормонов в регуляции функций печени и гомеостаза. Профессор Е.Ф. Ларин был известным в стране гастроэнтерологом, он являлся членом редакционной коллегии медицинской энциклопедии, соавтором руководства «Физиология пищеварения», изданной АН СССР.

Под руководством Е.Ф. Ларина защищены 2 докторских и 23 кандидатских диссертаций. Им опубликовано 137 научных работ в центральной печати.

Михаил Андреевич Медведев

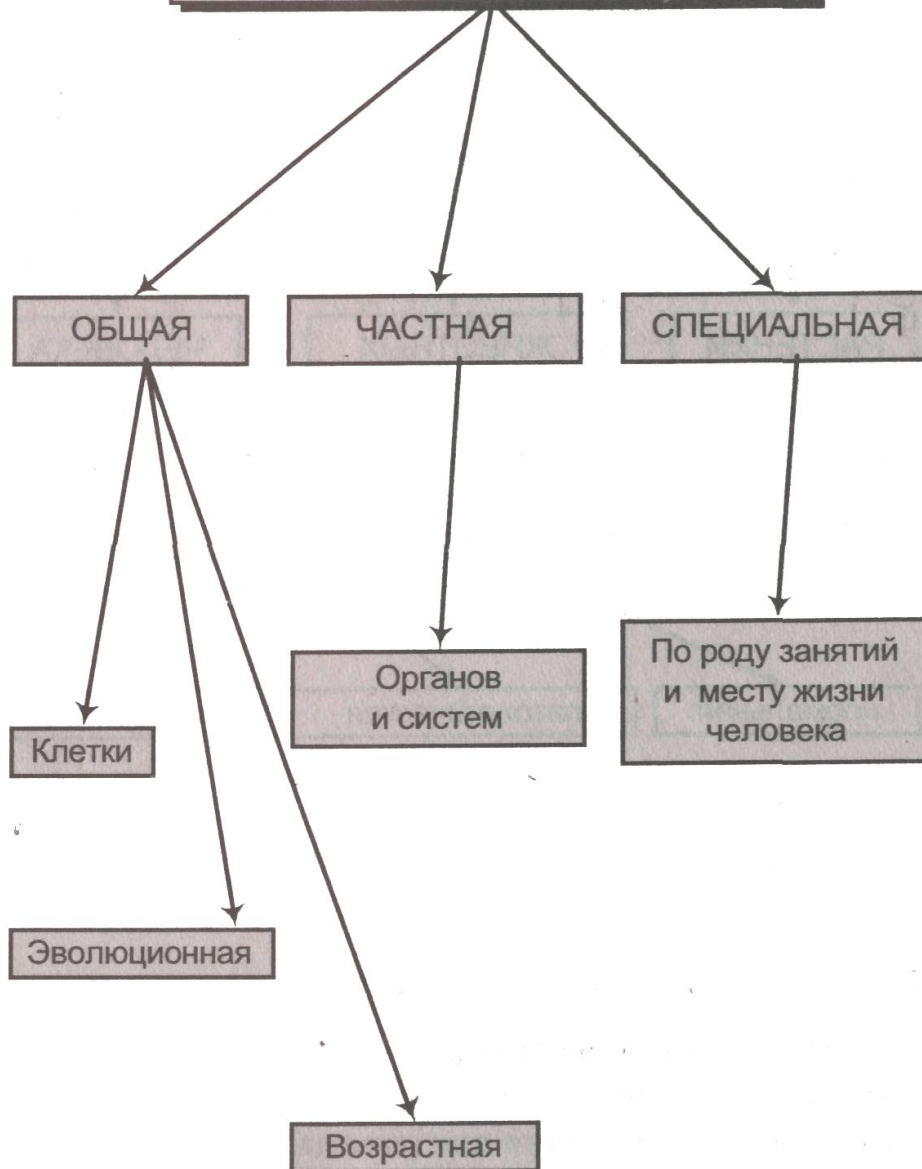


С 1975 и по настоящее время кафедру нормальной физиологии ТМИ – СибГМУ возглавляет заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, профессор **Михаил Андреевич Медведев**.

Под руководством профессора М.А. Медведева были продолжены исследования по физиологии и патологии органов пищеварения и периодической деятельности органов ЖКТ.

М.А. Медведев известен своими приоритетными фундаментальными исследованиями электрических и сократительных свойств гладких мышц ЖКТ, им предложена новая концепция функционирования ионных каналов, выяснены механизмы внутриклеточной и межклеточной интеграции сигнальных систем ГМК.

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ



Основная литература

- Нормальная физиология [Текст] : учебник для студентов медицинских вузов по специальностям "Лечебное дело" и "Педиатрия" / Н. А. Агаджанян [и др.] ; под ред. В. М. Смирнова ; Российский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (М.), кафедра нормальной физиологии. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : Академия, 2010. - 480 с.
- Нормальная физиология с курсом физиологии челюстно-лицевой области [Электронный ресурс] : учебник / ред.: В. П. Дегтярев, С. М. Будилина. - Электрон. текстовые дан. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 848 с. : Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
- Нормальная физиология [Электронный ресурс] : учебник для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060101.65 "Лечебное дело" дисциплины "Нормальная физиология" / К. В. Судаков [и др.] ; ред. К. В. Судаков ; Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова (1 ; М.), кафедра нормальной физиологии. - Электрон. текстовые дан. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 880 с. : Режим доступа:
<http://www.studentlibrary.ru>
- Орлов, Р. С. Нормальная физиология [Электронный ресурс] : учебник для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060101.65 "Лечебное дело" по дисциплине "Нормальная физиология" / Р. С. Орлов, А. Д. Ноздрачев. - 2-е изд., испр. и доп. - Электрон. текстовые дан. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 832 с. : Режим доступа:
<http://www.studentlibrary.ru>
- Гайтон, А. К. Медицинская физиология [Электронный ресурс] : учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению "Биология" и специальности "Физиология" : пер. с англ. / А. К. Гайтон, Дж. Э. Холл. - Электрон. текстовые дан. - М. : Логосфера, 2008. - 1296 с. : Режим доступа:
<http://books-up.ru>
- Нормальная физиология [Текст] : учебник для студентов учреждений высшего

Дополнительная литература:

1. Практикум по физиологии для студентов врачебных факультетов [Электронный ресурс] : учебное пособие для студентов, обучающихся по специальностям "Лечебное дело" и "Педиатрия" / М. А. Медведев [и др.] ; под ред. М. А. Медведева ; рец.: И. В. Ковалев, Ю. В. Бушов ; Сибирский медицинский университет (Томск). - 3-е изд., испр. и доп. - Электрон. текстовые дан. - Томск : Издательство СибГМУ, 2017. - 350 с. : Режим доступа: <http://irbis64.medlib.tomsk.ru>
- 2. Практикум по нормальной физиологии: учебно-методическое пособие / В.Б. Студницкий, Т.Г. Легомина, А.В. Кольцов – Томск: СибГМУ, 2015. – 148 с.
- 3. [Камкин, А. Г. Атлас по физиологии](#) : учебное пособие. В 2-х томах. Том 1 / А. Г. Камкин, И. С. Киселева. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 408 с. - ISBN 978-5-9704-2418-6. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL: <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970424186.html> (дата обращения: 18.03.2020). - Режим доступа: по подписке.
- 4. [Камкин, А. Г. Атлас по физиологии](#) : учебное пособие. В 2-х томах. Том 2 / А. Г. Камкин, И. С. Киселева. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 448 с. - ISBN 978-5-9704-2419-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL: <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970424193.html> (дата обращения: 18.03.2020). - Режим доступа: по подписке.
- 5. Физиология человека : [Руководство]: В 3 томах: Пер. с англ. / Ред. Р. Шмидт; Ред. Г. Тевс. — М.; : Мир , 1996. — Т. 1, — 323 с.
- 6. Физиология человека : [Руководство]: В 3 томах: Пер. с англ. / Ред. Р. Шмидт; Ред. Г. Тевс. — М.; : Мир , 1996. — Т. 2, — 198 с.
- 7. Физиология человека : [Руководство]: В 3 томах: Пер. с англ. / Ред. Р. Шмидт; Ред. Г. Тевс. — М.; : Мир , 1996. — Т. 3, — 313 с.
- 8. Основы физиологии человека : учебник для высших учебных заведений : в 2 томах / Ред. Б. И. Ткаченко. — СПб.; : Международный фонд истории науки , 1994. — Т. 1, — 568 с.
- 9. Основы физиологии человека : учебник для высших учебных заведений : в 2 томах / Ред. Б. И. Ткаченко. — СПб.; : Международный фонд истории науки , 1994. — Т. 2, — 412 с.

БИОМЕМБРАНЫ

- ПЛАН ЛЕКЦИИ:

1. ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ.
2. ФУНКЦИИ И ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОЕНИЯ БИОМЕМБРАН.
3. ВИДЫ МЕМБРАННОГО ТАНСПОРТА.

Цель лекции:

Дать характеристику строения и функций биомембран и её структурных компонентов.
Разобрать виды мембранного транспорта.

Мотивация:

Данный раздел физиологии представляет интерес для понимания регуляторных процессов, протекающих в клетках и развития патогенеза, связанного с нарушением работы транспортных мембранных систем.

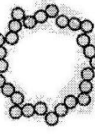
Биологическими мембранами (от лат. membrana – перепонка)

Называют функциональные структуры клетки, ограничивающие цитоплазму и внутриклеточные структуры.

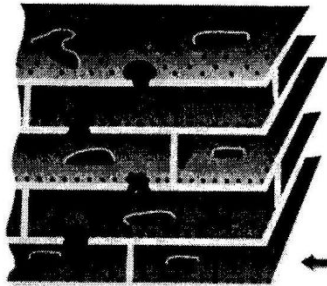
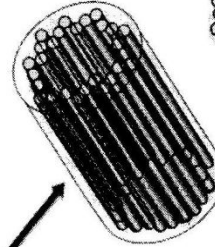
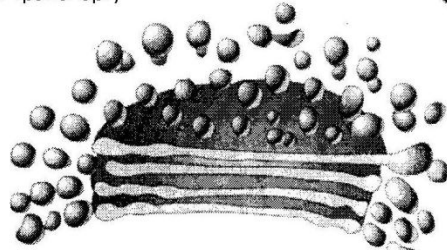
- Половина объема клетки занята органеллами.
- Общая площадь поверхности мембран внутриклеточных органелл в **10 раз!** превышает поверхность плазматической мембраны.

Комплекс Гольджи (конечные
посттрансляционные изменения;
упаковка и транспорт)

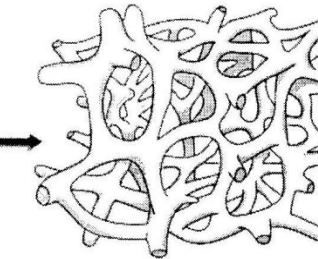
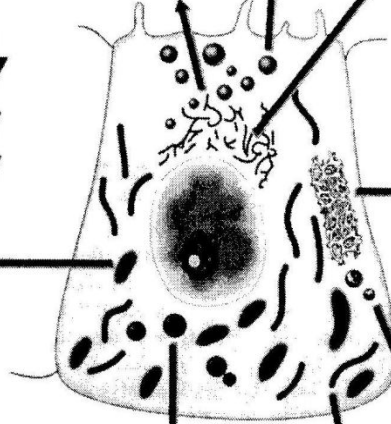
Секреторные гранулы
(накопление продуктов секреции)



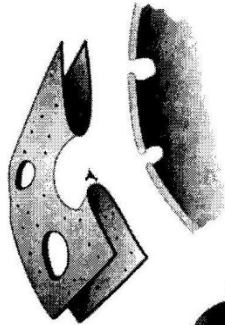
Центриоли (центр
полимеризации
микротрубочек)



Шероховатый эндоплазматический
ретикулум (синтез и сегрегация белков;
посттрансляционные изменения)



Гладкий эндоплазматический ретикулум
(детоксикация и синтез стероидов)



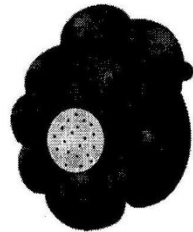
Ядерная оболочка
(разделение хроматина
и цитоплазмы)



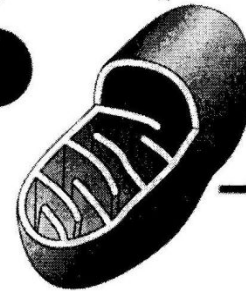
Липидные
капельки
(накопление)



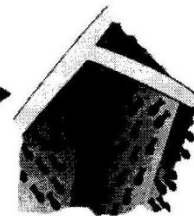
Лизосомы
(внутриклеточное переваривание)



Ядрышко
(синтез рРНК)



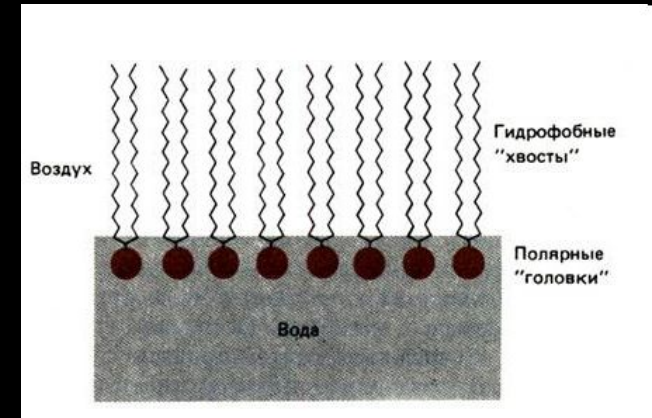
Митохондрия
(синтез АТФ и стероидов)



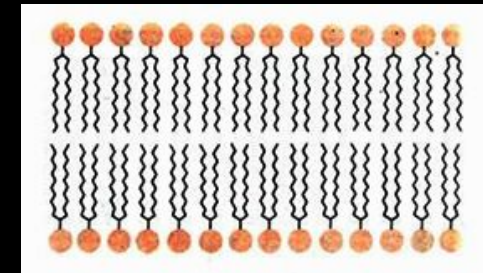
Сферические единицы
(превращение энергии)

Модели мембран:

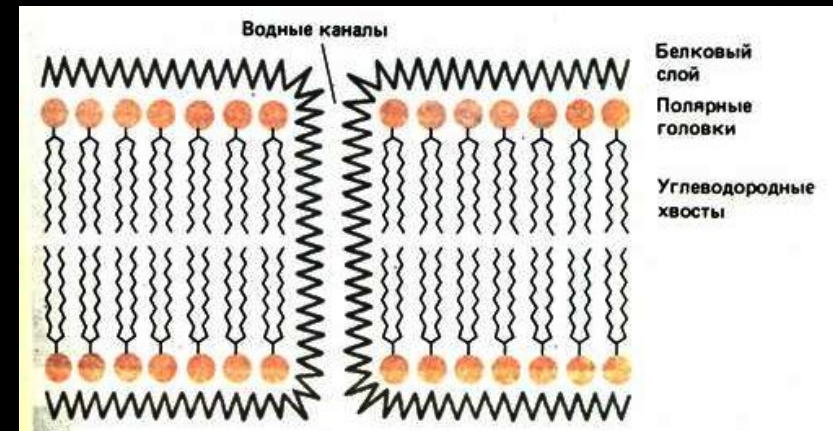
- 1. Липидный слой (Овертон, 1902)



- 2. Билипидный слой (Гортер и Грендел, 1925)



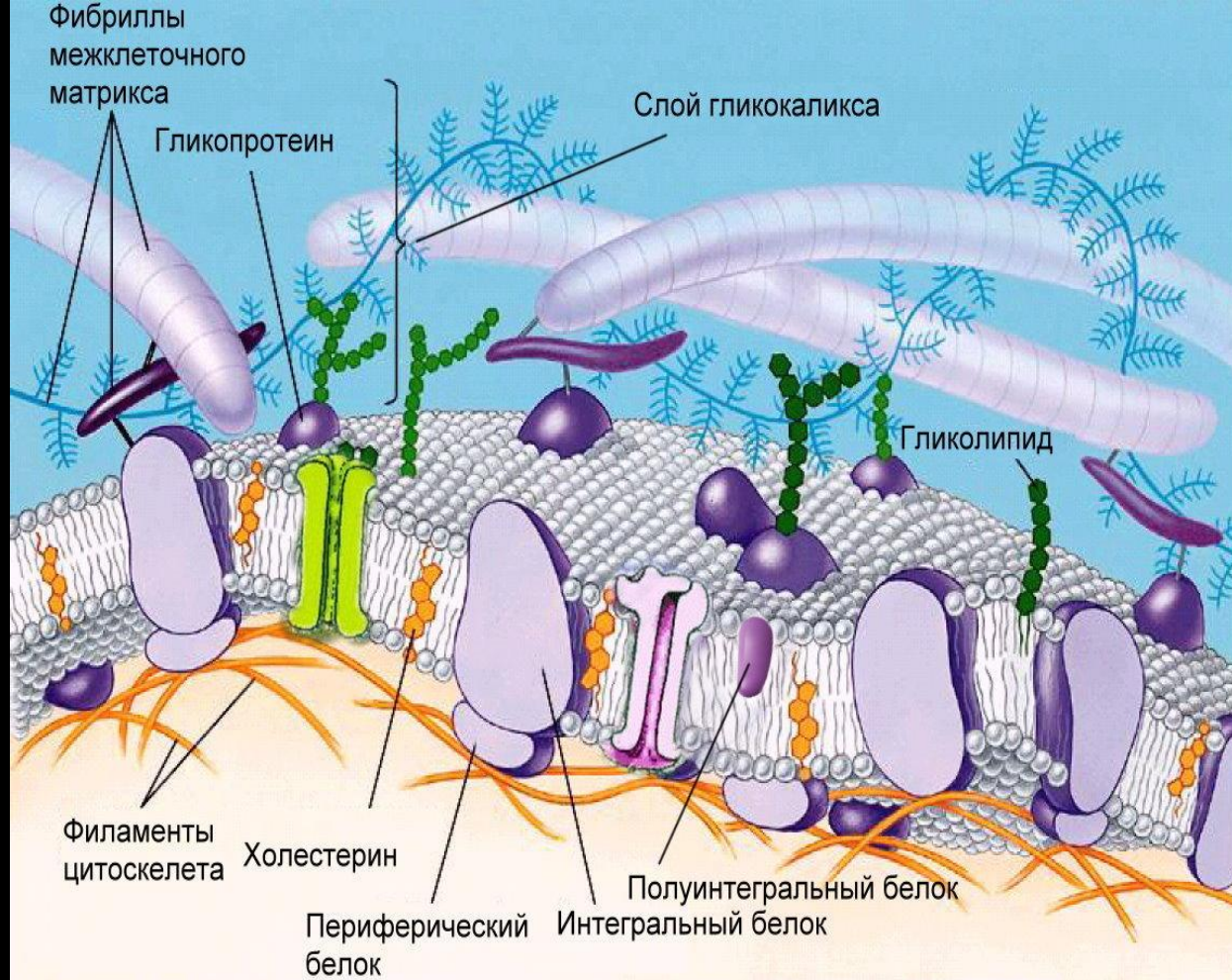
- 3. «Бутербродная» модель (Даниэли и Девсон, 1935)



В 1925 г. Гортер и Грендель провели ацетоновую экстракцию теней эритроцитов (мембраны лопнувших в гипотоническом растворе эритроцитов).

После помещения на поверхность воды экстракт образовал пленку, площадь которой оказалась в 2 раза больше суммарной площади экстрагируемых мембран эритроцитов.

Из данного результата сделали вывод о том, что мембрана образована двойным слоем липидов.



В 1964 г. Дж. Робертсон предложил трехслойную модель, добавив к наружному белковому слою мембраны - молекулы гликопротеидов.

1966 г. Дж. Ленард и С. Сингер – предложили **жидкомозаичную модель.**

Согласно этой модели белки «плавают» на поверхности липидного слоя в виде отдельных глобулярных молекул или частиц.

G. Vanderkooi, D. Green, 1970 г.

Белково-кристаллическая модель.

Отличается от жидкокристаллической лишь постулированием существования в мембране жесткой белковой структуры, возникающей в результате дальнедействующих белок-белковых связей.

Функции биомембран:

1. Барьерная функция - обуславливает создание концентрационных градиентов, являющихся основой механизма электрогенеза (потенциал покоя, потенциал действия и др.).
2. Обеспечивают структурную организацию клеток и их компартментов (отсеков).
3. Транспортные системы обеспечивают процессы метаболизма клеток и поддержание внутриклеточного гомеостаза.
4. Регуляция внутриклеточных реакций и клеточного ответа.
6. Участие в реакциях превращения энергии.
7. Защитная функция.
8. Ферментативная.
9. Образование межклеточных контактов.

Структурные элементы мембран:

Липиды

Белки

Углеводы

Вода

- Толщина биомембран составляет 4 -10 нм.
- Соотношение в них между белками и липидами зависит от типа клеток и выполняемой ими функции.
- Липиды мембраны представлены тремя основными группами: фосфолипиды (на них приходится до 80% всех липидов), сфинголипиды и стеролы.
- Распределение различных групп липидов неодинаково, даже в пределах одного слоя. Имеются участки, где концентрация отдельных видов липидов нарастает или снижается.
- Биомембраны – очень динамичные структуры. В них постоянно происходит движение различных ее структур как в продольном (латеральном), так и поперечном направлении.

Липидный бислой представлен:

- фосфолипидами (глицерофосфатидами)
 - сфингомиелинами
- стероидными липидами — холестерином (холестеролом).

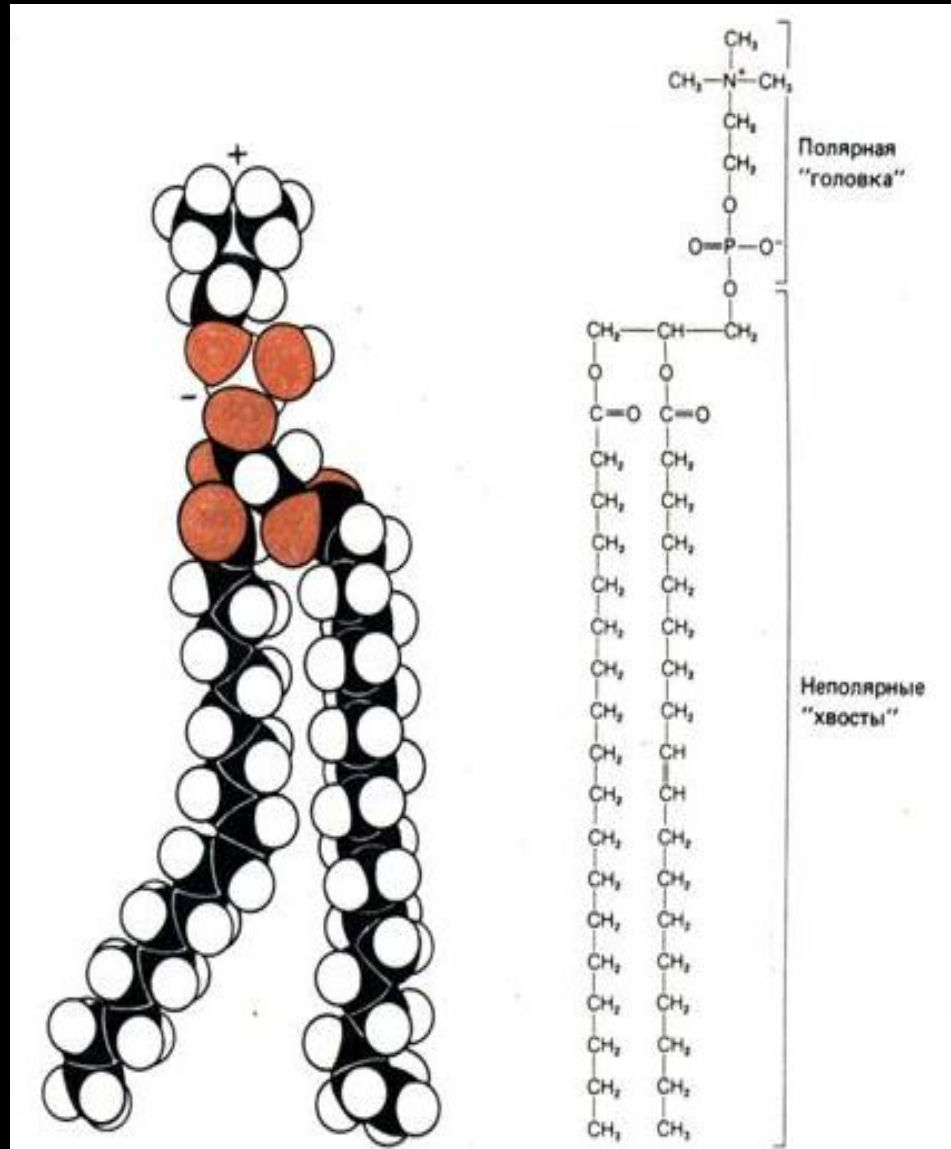
Фосфолипиды.

- Составляют до 80% от всей массы липидов клеточной мембраны.
- Молекула фосфолипида состоит из полярной (гидрофильной) части (головка) и неполярного (гидрофобного) двойного углеводородного хвоста.
- В водной фазе молекулы фосфолипидов автоматически агрегируют хвост к хвосту, формируя каркас биологической мембраны в виде двойного слоя (бислой).
- Таким образом, в мембране хвосты фосф-олипидов (жирные кислоты) направлены внутрь бислоя, а содержащие фосфатные группировки головки обращены кнаружи.
- **Основная функция этой самой многочисленной фракции липидов – барьерная.**

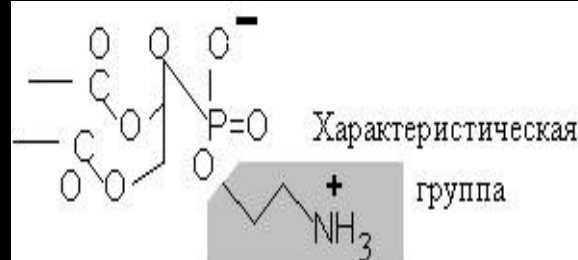
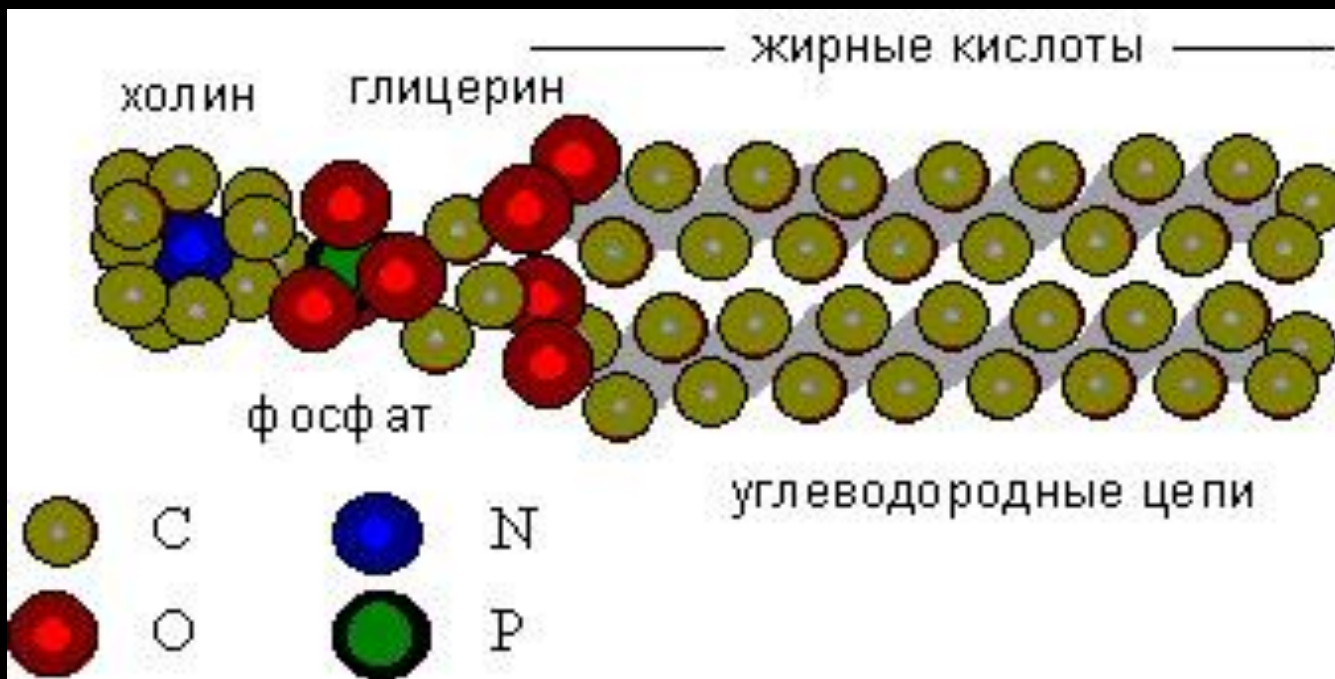
фосфолипиды

Состоят из полярной (гидрофильной) головки, шейки и неполярных (гидрофобных) хвостов.

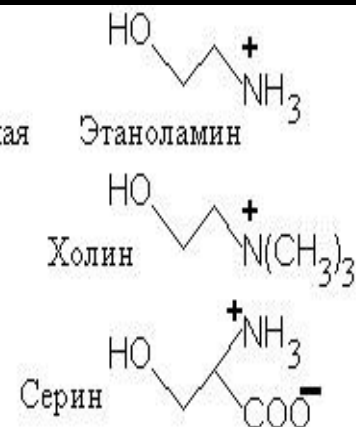
Головка образована остатком фосфорной кислоты.



Характеристические (полярные) группы фосфолипидов

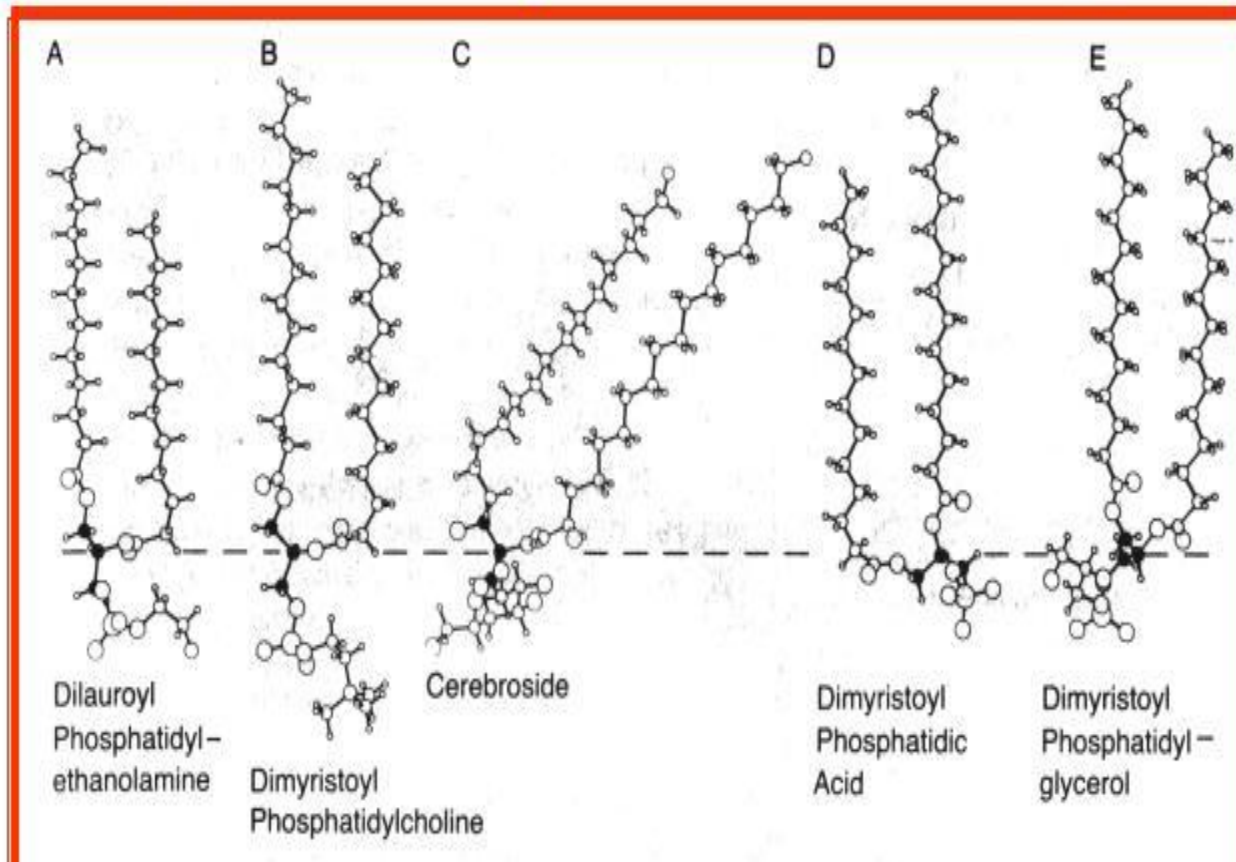


Полярная голова фосфолипида

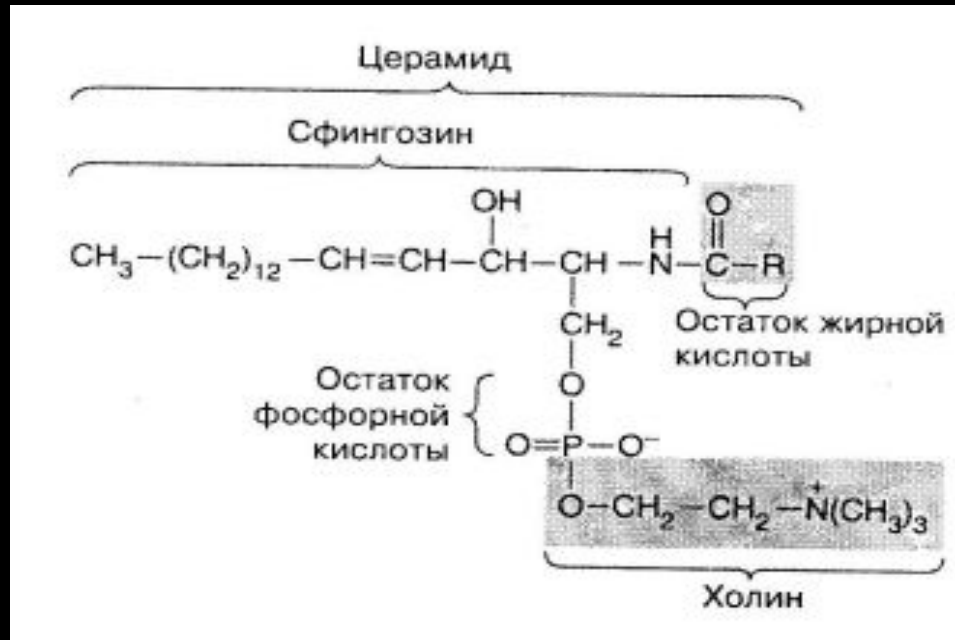


Наименование фосфолипида	Наименование полярной группы (X)	Формула X	Суммарный заряд при pH 7
Фосфатидная кислота	—	— H	- 1
Фосфатидилэтаноламин	этаноламин	— CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺	0
Фосфатидилхолин	холин	— CH ₂ —CH ₂ —N ⁺ (CH ₃) ₃	0
Фосфатидилсерин	серин	— CH ₂ —CH—NH ₃ ⁺ COO ⁻	- 1
Фосфатидилглицерол	глицерол	— CH ₂ —CH—CH ₂ —OH OH	- 1

Угол наклона жирнокислотных цепей задается полярной головой липида

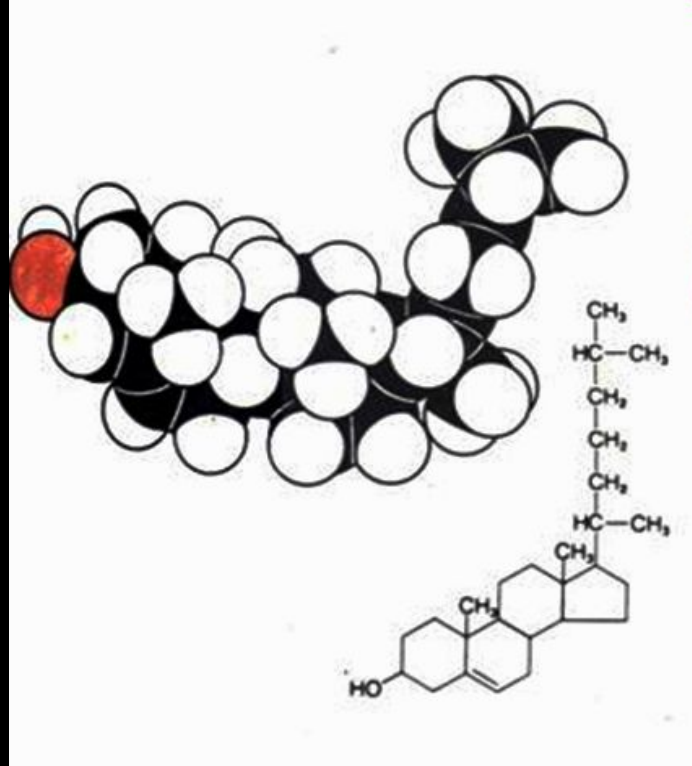


Сфинголипиды - содержат аминоспирт сфингозин.



Участвуют в образовании:

- миелиновой оболочки аксонов (сфингомиелины),
- гликокалекса (ганглиолипиды),
- отрицательного заряда клеток (ганглиозиды).

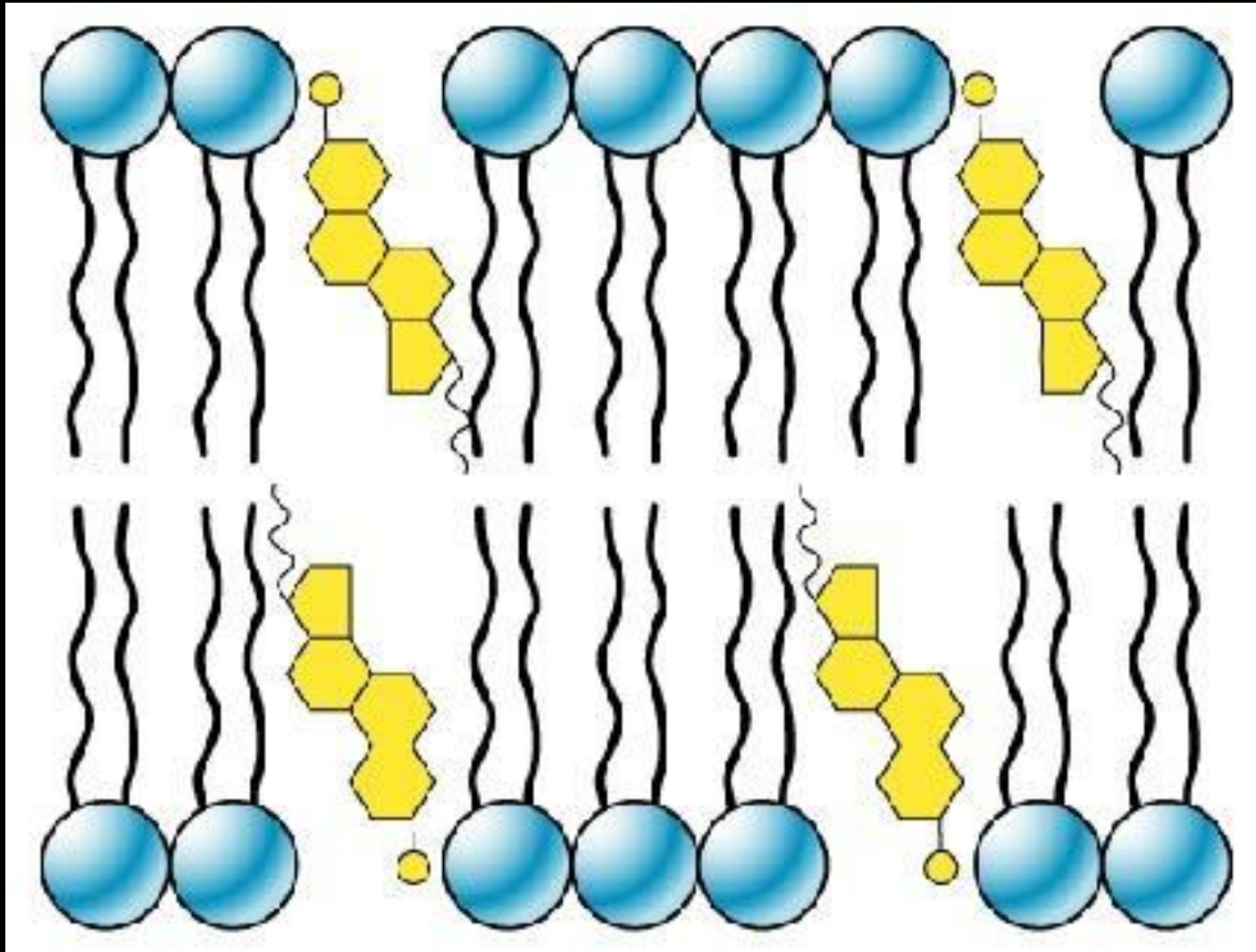


Стеро́лы (неполярные молекулы).

Молекулы стеролов распределяются среди фосфолипидов, плавая подобно айсбергам, они **стабилизируют текучесть мембраны, увеличивают ее жесткость.**

Холестерол предотвращает слипание и кристаллизацию углеводородных цепей. Он ингибирует фазовые переходы, связанные с изменением температуры, предотвращая резкое уменьшение текучести мембраны, которое могло бы иметь место при низкой температуре.

Фосфолипиды и холестерол



**Мембрана чрезвычайно динамичная структура.
Характерным свойством мембраны является
латеральная и продольная диффузия липидов.**

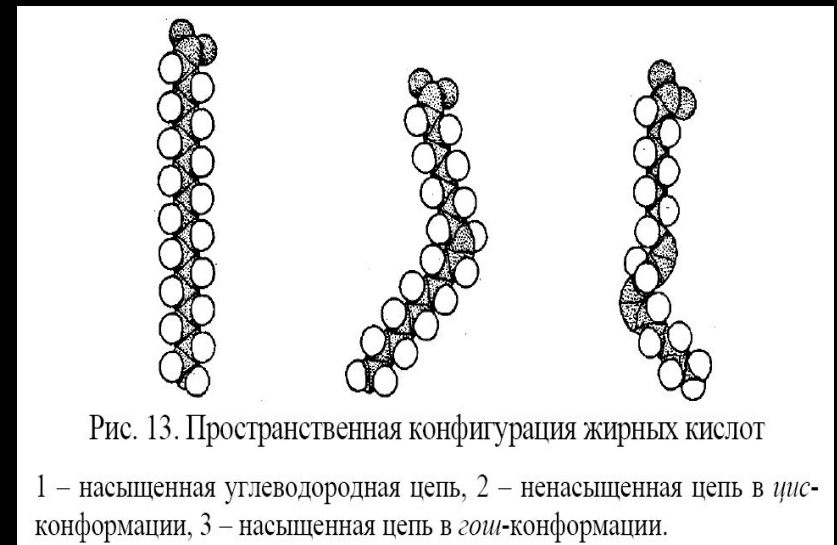
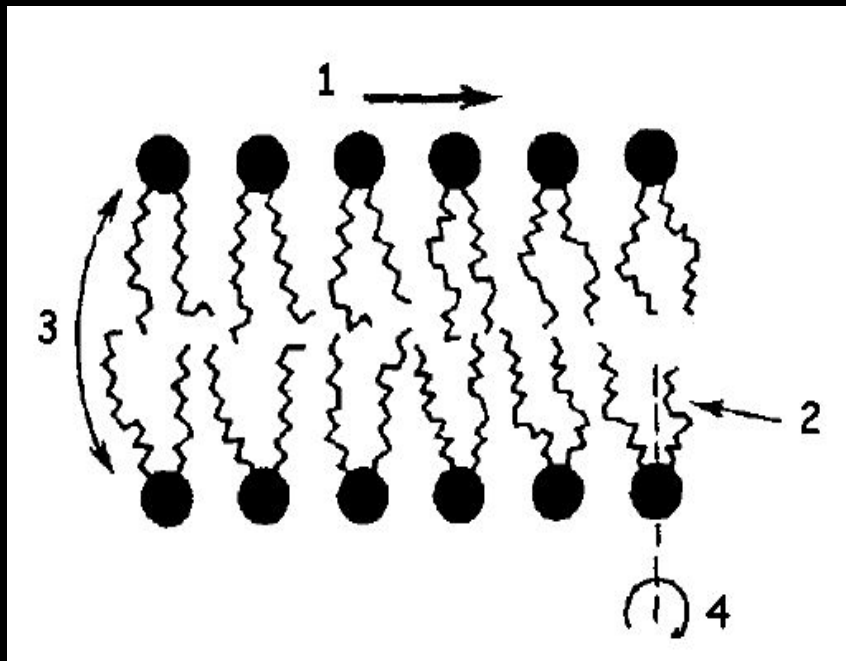


Рис. 13. Пространственная конфигурация жирных кислот

1 – насыщенная углеводородная цепь, 2 – ненасыщенная цепь в *цис*-конформации, 3 – насыщенная цепь в *гош*-конформации.

- 1 – латеральная диффузия в пределах монослоя,
- 2 – образование кинок,
- 3 – медленный обмен между компонентами монослоев мембраны («флип-флоп»),
- 4 – вращательная подвижность вокруг оси

Функциональная классификация мембранных белков:

- **1. Белки – каналы**

Обеспечивают транспорт ионов.

- **2. Белки – транспортёры**

Участвуют в транспорте веществ и ионов.

- **3. Белки – рецепторы**

Осуществляют восприятие из внешней среды химических и физических раздражителей.

- **4. Белки – ферменты**

Участие в биохимических реакциях.

- **5. Структурные белки**

Обеспечивают поддержание формы и структуры клеток, формируют цитоскелет, участвуют в делении клеток и т.д.

Структурная классификация белков мембраны:

- Белки биологических мембран подразделяют на периферические и интегральные (трансмембранные) .
- Периферические мембранные белки находятся на одной из поверхностей клеточной мембраны (наружной или внутренней) и легко могут быть отделены от мембраны.
- Примеры периферических белков, связанных с наружной поверхностью мембраны: **белки адгезии**, некоторые **рецепторные белки** (мембранные рецепторы).
- Примеры периферических белков, связанных с внутренней поверхностью мембраны: **белки цитоскелета**, **ферменты**, **белки системы вторичных посредников** и др.

□ **Интегральные мембранные белки** встроены в липидный бислой. Их гидрофильные аминокислоты взаимодействуют с фосфатными группами фосфолипидов, а гидрофобные аминокислоты — с цепями жирных кислот.

Примеры:

- **Трансмембранный белок** — молекула белка, проходящая через всю толщу мембраны и выступающая из неё как на наружной, так и на внутренней поверхности.
- К трансмембранным белкам относятся: *поры, ионные каналы, переносчики, насосы, некоторые рецепторные белки.*
- **Поры и каналы** — трансмембранные пути, по которым между цитозолем и межклеточным пространством (и в обратном направлении) перемещаются вода, ионы и молекулы метаболитов.
- **Переносчики** - осуществляют трансмембранное перемещение конкретных молекул (в том числе в сочетании с переносом ионов или молекул другого типа).
- **Насосы** - перемещают ионы против их концентрационного и энергетического градиентов (электрохимический градиент) при помощи энергии, освобождаемой при гидролизе АТФ.

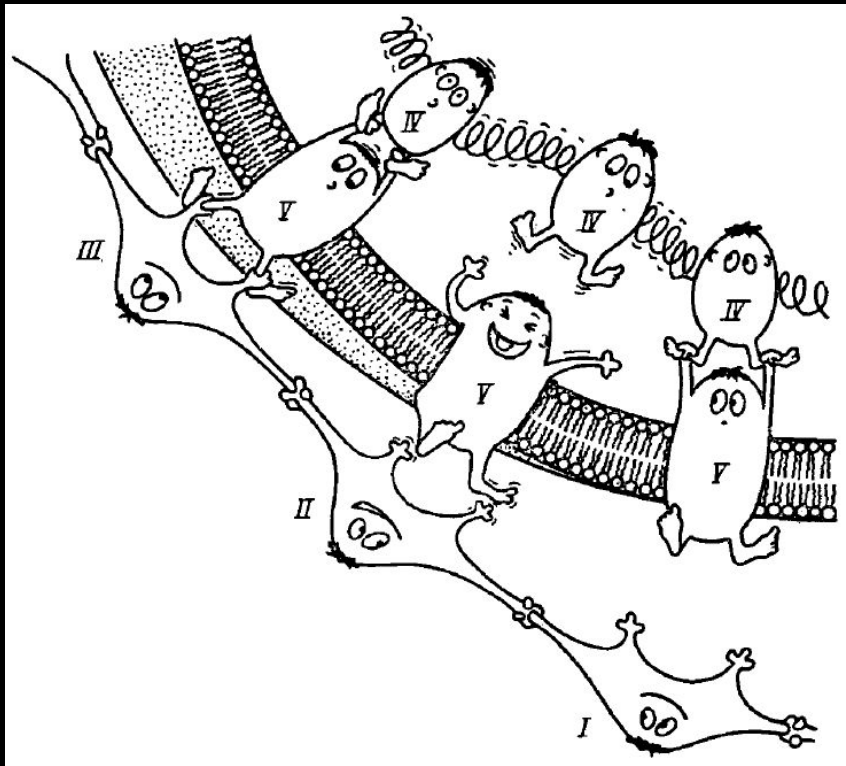
Углеводы

- Углеводы в составе мембран обнаруживаются лишь в соединении с белками (гликопротеины и протеогликаны) и липидами (гликолипиды).
- В мембранах гликозилировано около 10% всех белков и от 5 до 26% липидов (в зависимости от объекта).
- Цепи олигосахаридов в подавляющем большинстве открываются во внеклеточную среду и формируют поверхностную оболочку — *гликокаликс*.

Функции углеводов

- межклеточное узнавание,
- межклеточные взаимодействия,
- поддержание иммунного статуса клетки,
- обеспечение стабильности белковых молекул в мембране,
- взаимодействие с цитоскелетом.

Взаимодействие цитоскелета с гликокаликсом



- I – протеогликан,
- II – коллаген,
- III – фибронектин (образует плотную сеть),
- IV – молекулы актина,
- V – интегральные белки мембраны

- Углеводы являются участками иммобилизации мембранных белков, способствуют ориентации, транспорту и стабильности белковых молекул в мембране, определяют заряд поверхности (сиаловые кислоты), их функции связаны с контролем за межклеточными взаимодействиями.
- Сама эволюция превращения одноклеточных в многоклеточные образования, также, связана с их участием.

Вода

- Свободная вода омывает мембрану, заполняет каналы, поры и кинки. Вода может находиться между липидными слоями (захваченная вода), обеспечивая перенос веществ внутри бислоя.
- Связанная вода взаимодействует с заряженными головками липидов, образуя плотный неперемешиваемый слой и придавая плотность и упругость мембране.

Транспортные процессы мембраны обеспечивают:

- 1. Поддержание объема клетки и внутриклеточного ионного состава в определенном интервале, который необходим для работы ферментов.
- 2. Создание ионных градиентов, необходимых для образования мембранного потенциала и поддержания возбудимости клеток.
- 3. Поступление в клетку веществ, необходимых для построения структур клетки и являющихся источником энергии, а также экстракция из клетки продуктов метаболизма.

• Виды мембранного транспорта:

• Прямой

Опосредованный

• Прямой (пассивный) транспорт:

- **1.** простая диффузия;
- **2.** фильтрация;
- **3.** осмос;
- **4.** электроосмос.

Пассивный транспорт

Идет без затраты энергии АТФ!

Движущие силы:

1. *Градиент концентрации вещества (химический градиент)*
2. *Градиент концентрации заряженных частиц (электро-химический градиент)*
3. *Гидростатическое давление*

- **Диффузия** – самопроизвольный процесс проникновения вещества из области большей концентрации в область меньшей его концентрации, в результате теплового хаотического движения молекул.

- Математически этот процесс описывается **формулой Фика**:

- **$dm/dt = -D \cdot S \cdot dc/dx$**

- **dm/dt** – скорость диффузии;

- **D** – коэффициент диффузии (Крога), зависит от природы и молекулярной массы вещества и растворителя, от температуры, свойств мембраны и ее функционального состояния.

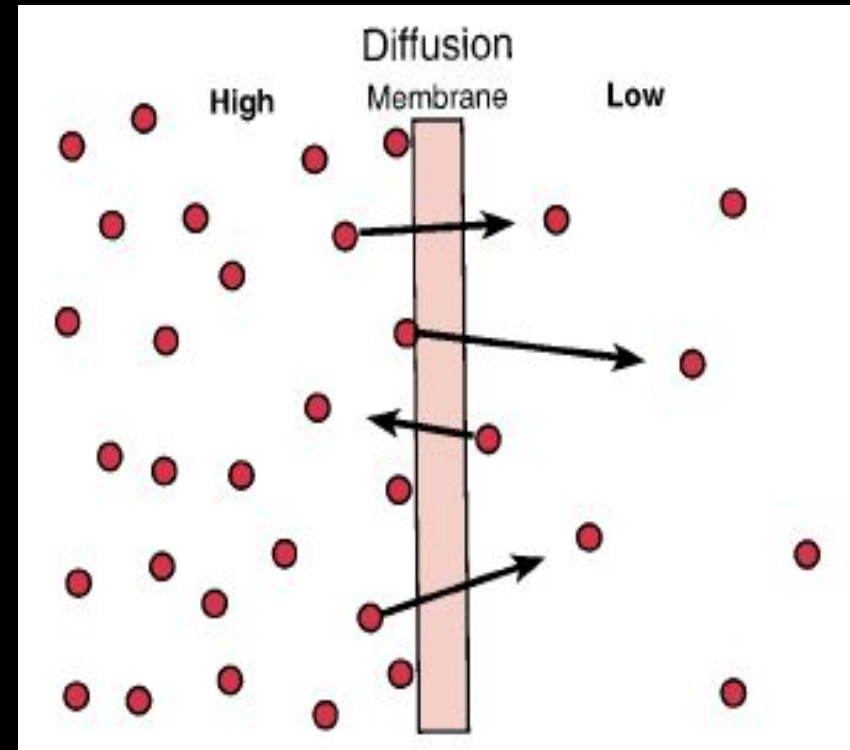
- **S** – площадь сечения через которую осуществляется диффузия.

- **dc/dx** – градиент концентрации, т.е. изменение концентрации вещества с расстоянием.

1. Простая диффузия идет непосредственно ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ для незаряженных (жирорастворимых) веществ

Таким образом происходит движение небольших молекул по концентрационному градиенту.

Осуществляется без затрат энергии, линейно зависит от градиента концентрации вещества.



Посредством простой диффузии, через мембрану, переносятся в основном газы и неполярные вещества, обладающие высокой гидрофобностью.

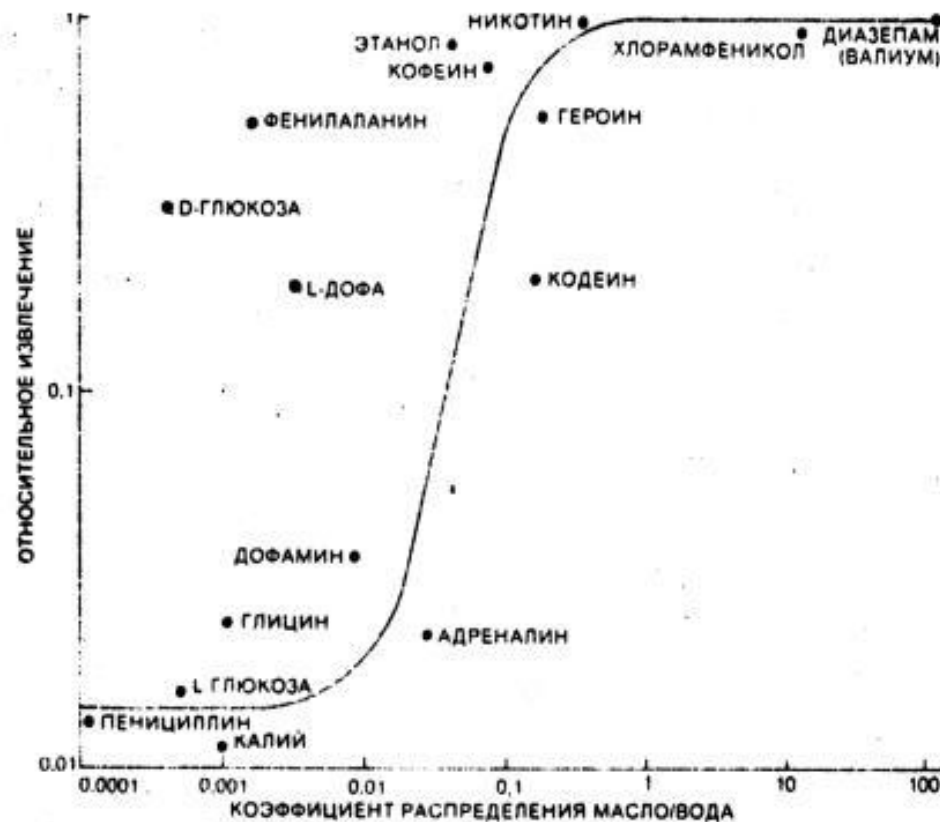
Гидрофильные вещества пройти через фосфолипидный слой практически не могут, этому препятствует высокий энергетический барьер.

Второе важное условие – наличие водородных связей между веществом и водой, т.к. для прохождения липидного слоя вещество должно потерять все связи с растворителем, т.е. лишится гидратной оболочки.

Наличие одной водородной связи снижает коэффициент распределения вещества между липидной и водной фазами в 40 раз.

Третьим условием, определяющим скорость диффузии является подвижность вещества внутри бислоя. Это зависит от массы вещества и его формы.

Транспорт веществ через мембрану



Проницаемость искусственных липидных бислоев для различных веществ



Простая диффузия может осуществляться ЧЕРЕЗ КИНКИ

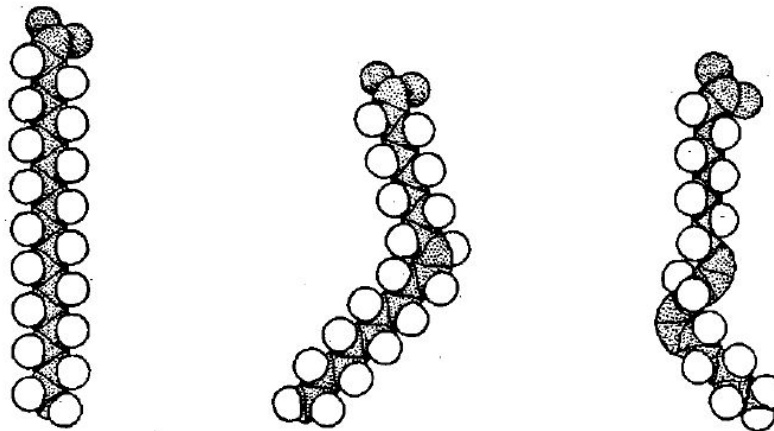
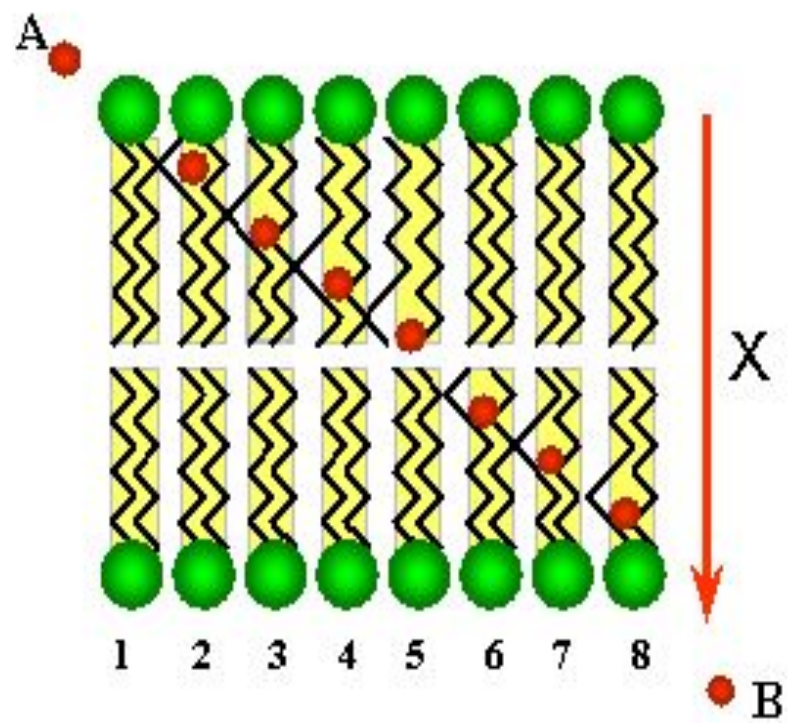


Рис. 13. Пространственная конфигурация жирных кислот

1 – насыщенная углеводородная цепь, 2 – ненасыщенная цепь в *цис*-конформации, 3 – насыщенная цепь в *гош*-конформации.

При повышении температуры тепловая подвижность жирнокислотных цепей приводит к спонтанному возникновению изгибов.

Если изгибы, соответствующие *гош*-конформации, появляются на близлежащих участках жирнокислотной цепи, эта область может принимать вид петли или полости (кинки). Кинки могут «скользить» вдоль цепи, обеспечивая перемещение их содержимого.

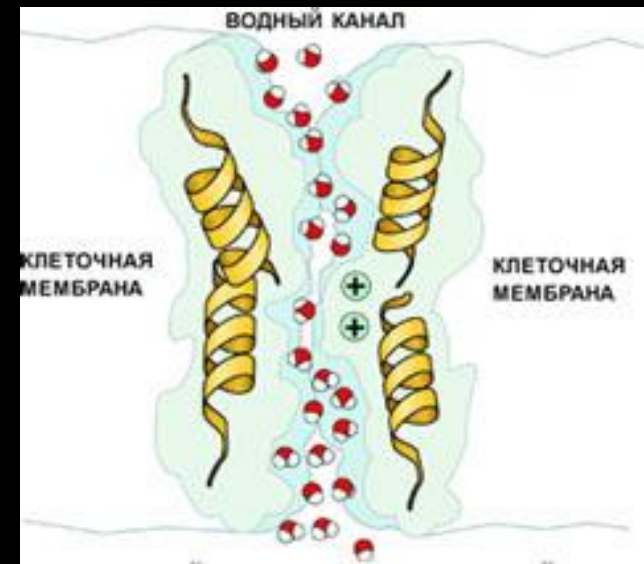


Простая диффузия идет

3. ЧЕРЕЗ ПОРЫ

Канал поры всегда открыт, поэтому химическое вещество проходит через мембрану по градиенту его концентрации.

Через поры, диаметром, менее 1 нм, - могут диффундировать малые молекулы.



Белки формируют различные поры : порины, аквапорины, перфорины, коннексоны.

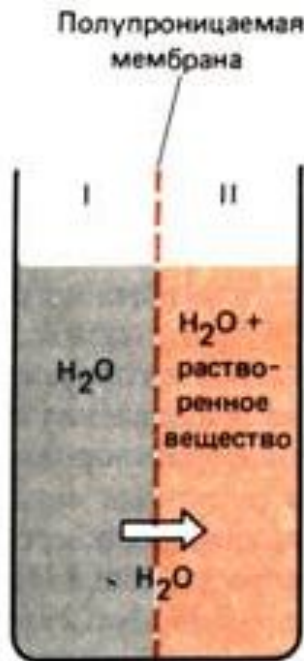
- Биомембраны имеют аномально высокую проницаемость для воды.

Это объясняется наличием в мембране лабильных и фиксированных водных каналов.

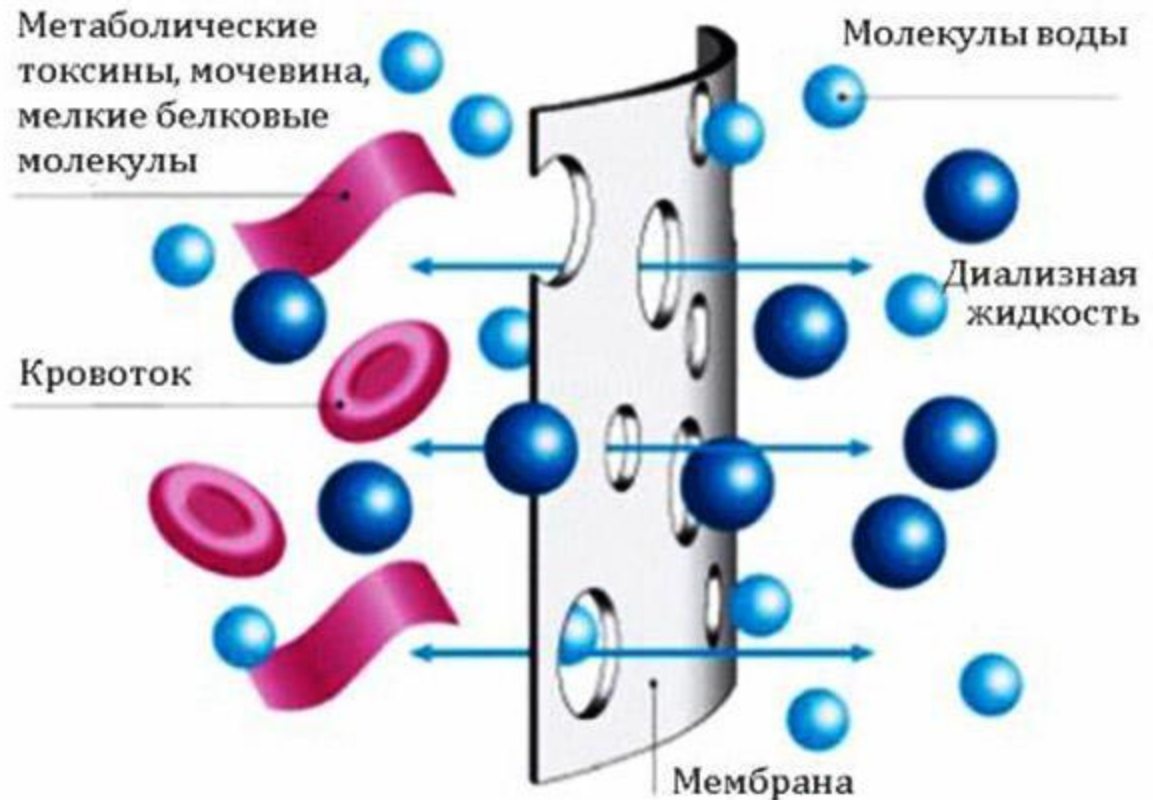
- **Фиксированные водные каналы** образованы интегральными белками.
- **Лабильные водные каналы**, образуются между углеводными цепями липидных молекул бислоя, - в результате их тепловых флуктуаций.
- Кроме этого, проницаемость воды может регулироваться изменениями клеточного метаболизма.

Фильтрация

Это движение растворенных веществ под действием гидростатического давления.



↓
Время



- **Осмоз** — поток воды через полупроницаемую мембрану из компартмента с меньшей концентрацией растворённых в воде осмотически активных веществ, - в компартмент, с большей их концентрацией.
- *Поток воды через биологические мембраны (осмос) определяет разность осмотического и гидростатического давлений по обе стороны мембраны.*

- Распределение воды между клеточными компартментами, цитозолем и органоидами клетки, между клеткой и интерстициальной жидкостью и её транспорт через биологические мембраны имеет огромное значение для гомеостаза клеток (в том числе для регулирования их объёма).
- Сочетанная работа ряда каналов и переносчиков, а также Na/K-насоса позволяет клеткам регулировать их объём путём трансмембранного уравнивания осмолярности клетки и межклеточного пространства.
- Низкая внутриклеточная концентрация натрия существенна для уравнивания других осмотически активных растворенных веществ в цитоплазме (нуклеиновых кислот, белков, глюкозы, метаболитов и т.д.).
- В отсутствие АТФ, необходимого для переноса Na против градиента, - ионы Na, вместе с противоионом Cl⁻ поступают в клетки, вслед за ними поступает вода и клетки набухают, что заканчивается осмотической гибелью клеток.

Электроосмос

В случае электроосмоса движущей силой является электрохимический градиент.

Опосредованный транспорт

Активный транспорт

Без изменения структуры

АТФ-азы: $3\text{Na}^+ / 2\text{K}^+$; $2\text{H}^+ / \text{Ca}^{2+}$

Облегченная диффузия
(без затраты энергии)

С изменением
структуры

ЭНДОЦИТОЗ

ЭКЗОЦИТОЗ

С участием
каналов

С участием переносчиков

унипорт

котранспорт

антипорт

симпорт

Потен/чувств.
Хемо/чувств.
Мех/чувств.

• ОБЛЕГЧЁННАЯ ДИФФУЗИЯ

- Для облегчённой диффузии веществ необходимы встроенные в мембрану белковые компоненты (переносчики, каналы).

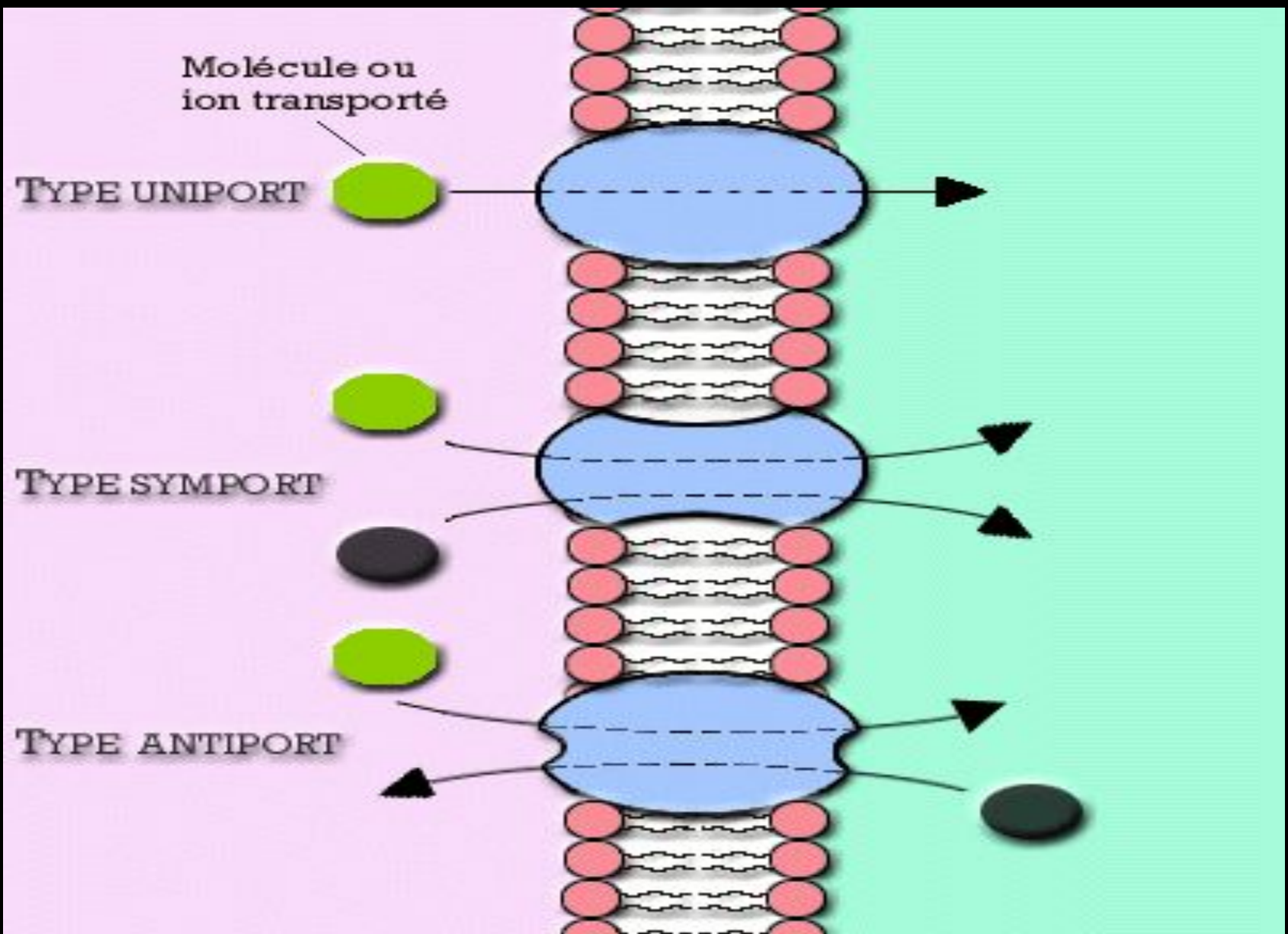
Все эти компоненты относятся к интегральным (трансмембранным) белкам.

- Облегчённая диффузия проходит:

1. для **неполярных веществ** - по градиенту концентрации
2. для **полярных веществ** - по электрохимическому градиенту

Переносчики

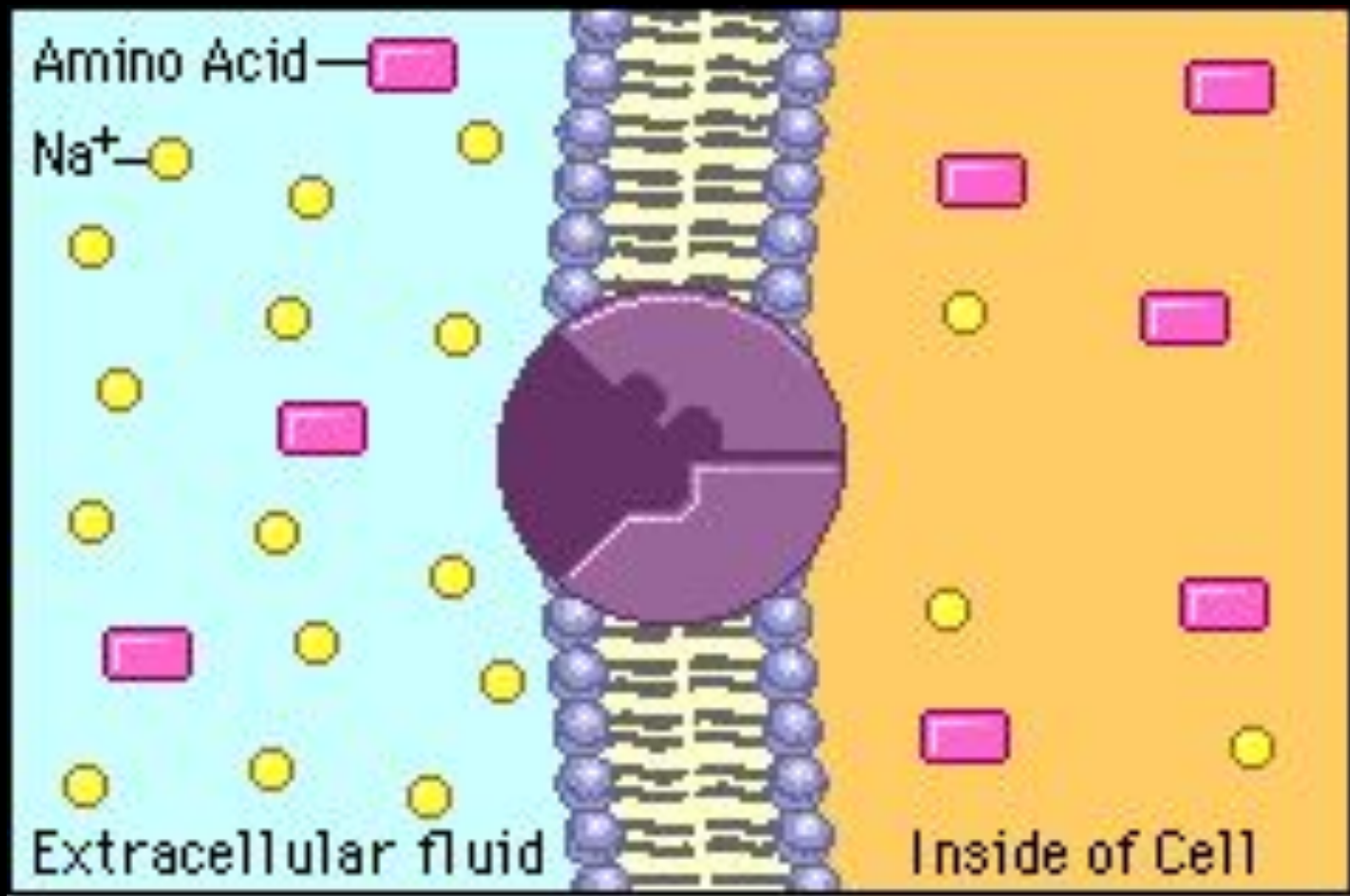
- **Переносчики** (транспортёры) осуществляют транспорт через биологические мембраны множества различных ионов (Na^+ , Cl^- , H^+ , HCO_3^- и др.) и органических веществ (глюкоза, аминокислоты, креатин, норадреналин, лактат, пируват и др.).
- Транспортёры *специфичны*: каждый конкретный переносчик переносит через липидный бислой, определённое вещество, либо несколько молекул.
- Различают однонаправленный (унипорт), сочетанный (симпорт) и разнонаправленный (антипорт) транспорт.



Симпорт.

- Сочетанный транспорт глюкозы и Na^+ в тонком кишечнике и канальцах почки обеспечивают мембранные гликопротеины, кодируемые генами *SGLT*.
- Это *главный механизм почечной реабсорбции глюкозы*, происходящей в начальном отделе проксимальных извитых канальцев нефрона.

Симпорт аминокислот и Na^+



Антипорт:

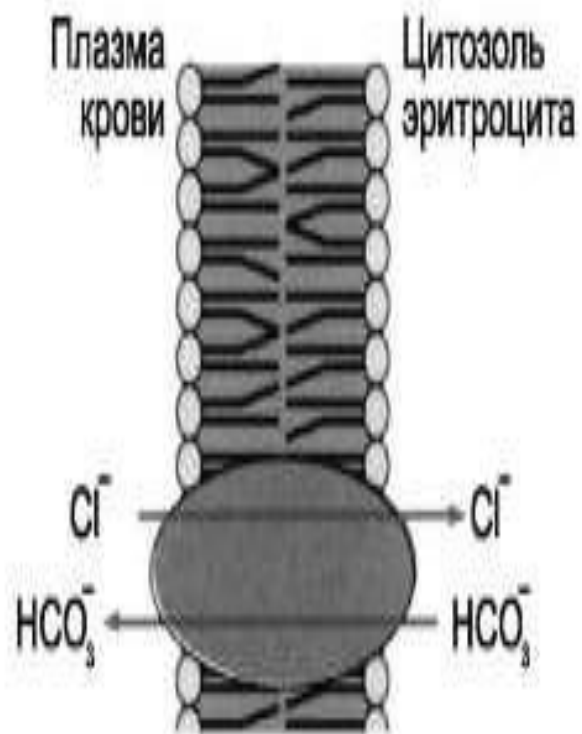
- Катионные обменники :

Na^+/H^+ – обмен, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ –обмен (2Na/Ca)

- Анионные обменники :

$\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$

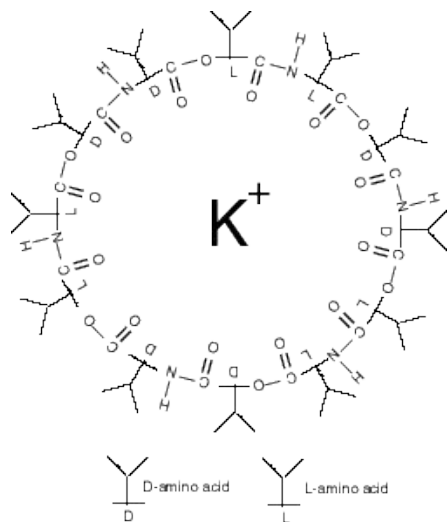
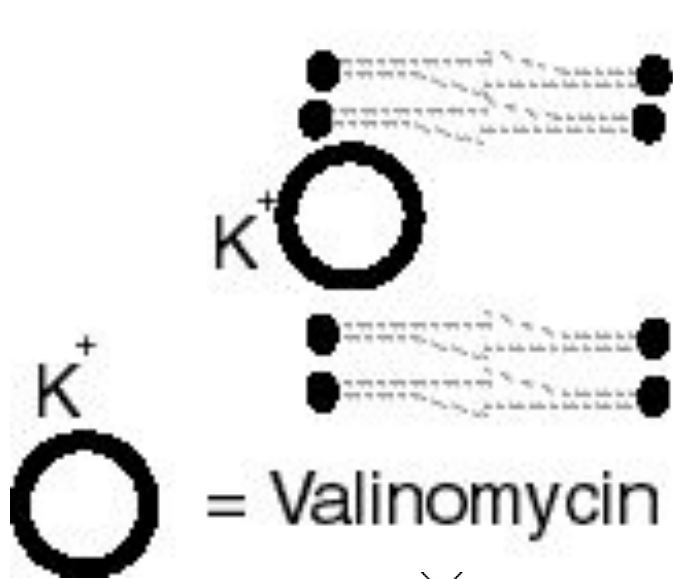
A



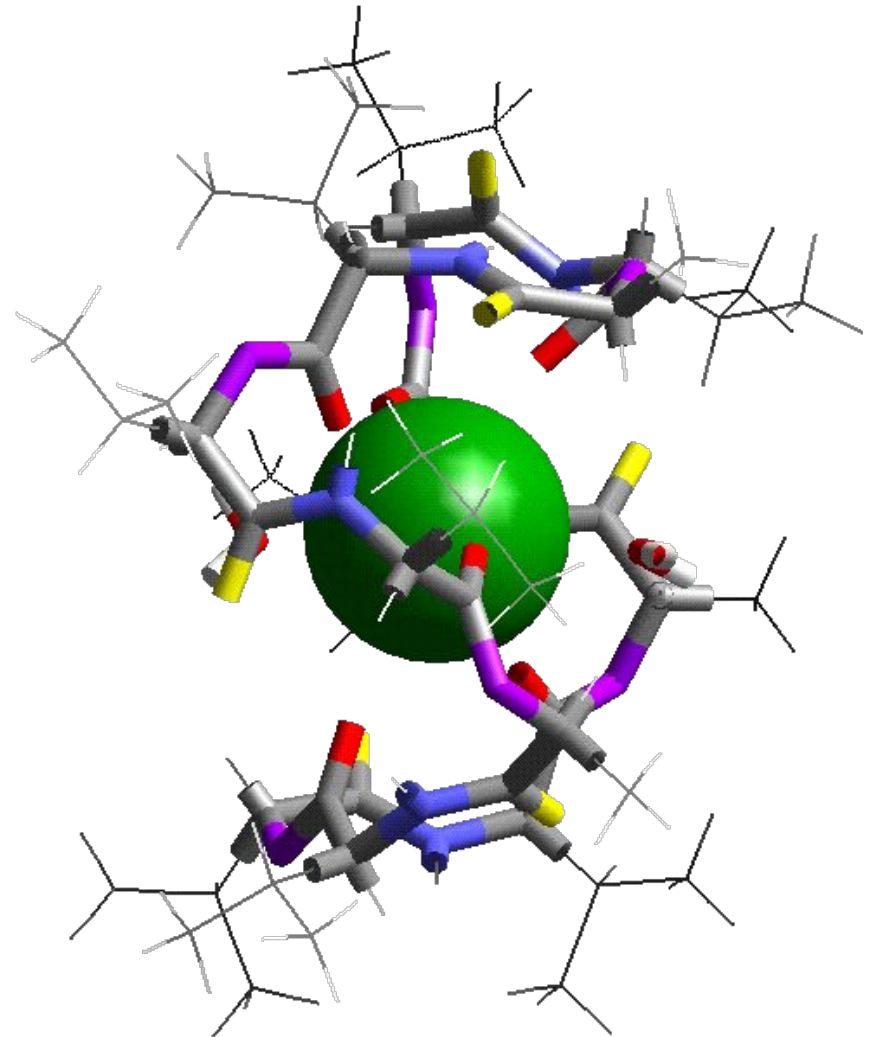
По механизму действия транспортеры делятся на два типа:

- **1 тип** – совершают челночные движения через мембрану :
 - Антибиотик **Валиномицин** – ионофор ионов K^+ (1000 ионов/с);
 - **A 23187** – ионофор ионов Ca^{2+} (1000 ионов/с).
- **2 тип** – каналообразующие:
 - **Грамицидин А** – ионофор для ионов Na^+ и K^+ (10^7 ионов/с).
 - **Нистатин** – ионофор для ионов Na^+ , Cl^- и H_2O .

Транспорт K^+ ВАЛИНОМИЦИНОМ



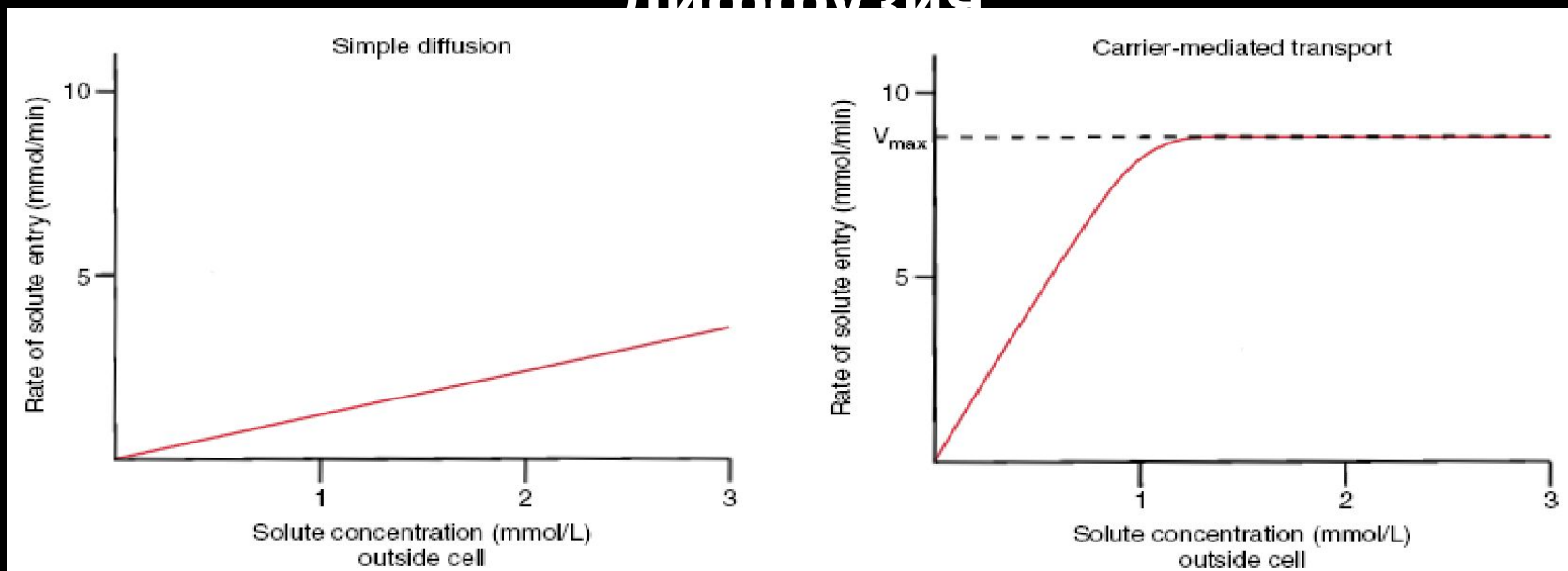
K^+



Простая диффузия

диффузия

Облегченная



обеспечивается работой переносчиков, встроенных в мембрану и отличается от простой диффузии:

- Высокой скоростью переноса
- Чувствительностью к специфическим ингибиторам
- Насыщаемостью

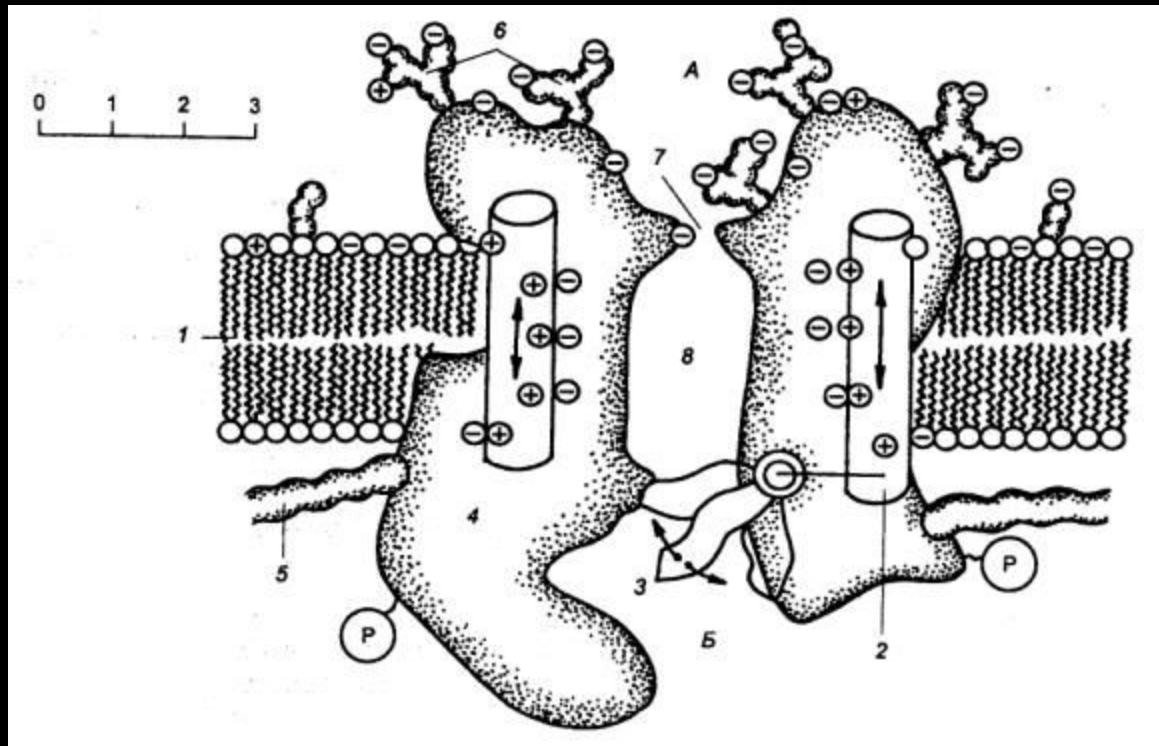
Ионные каналы – интегральные белки мембраны, выполняющие функции транспорта для соответствующих ионов.

- Они различаются по избирательной пропускной способности к соответствующим ионам (селективности) и типу активации – электрическим, химическим или механическим стимулом, соответственно разделяясь на потенциало - хемо и механочувствительные.
- **Селективность** канала определяется специфическими свойствами его устья – селективностью фильтра и знаком заряда, молекул формирующих устье, а также геометрией канала.
- По селективности каналы делятся на:
- *натриевые, калиевые, кальциевые и хлорные.*

- **Потенциалозависимые** ионные каналы управляются мембранным потенциалом (МП).

Колебания МП приводят к конформационным изменениям белковой структуры канала, что и переводит канал в открытое либо закрытое состояние.

В связи с этим модель канала предусматривает наличие устройства, открывающего и закрывающего канал — **воротный механизм**, или **воротную частицу**, положение которой управляется **сенсором**, имеющим заряд и реагирующим на изменение мембранного потенциала.

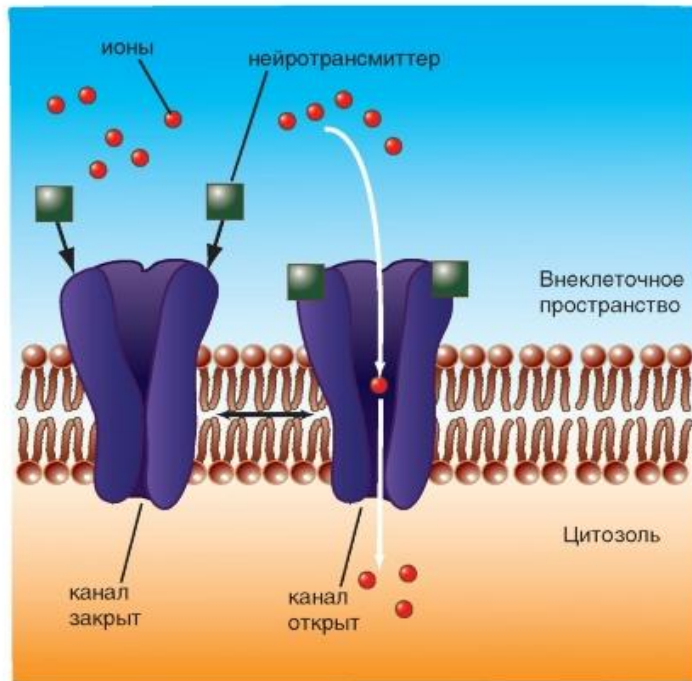


Строение потенциалозависимого ионного канала:

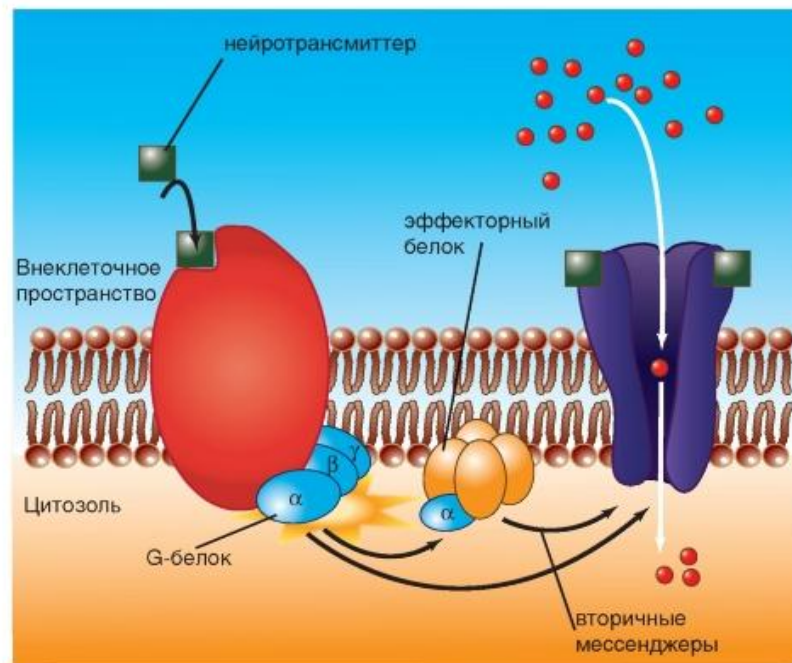
1 — липидный бислой, 2 — сенсор напряжения, 3 — ворота, 4 — белковая макромолекула, 5 — якорный белок, 6 — углеводные цепи, 7 — селективный фильтр, 8 — водная пора, P — участок фосфорилирования канала, А — наружный раствор, Б — цитоплазма.

- **Хемоуправляемые каналы** (лиганд–зависимые ионные каналы, рецептор–зависимые)
- Соединение лиганда с рецептором вызывает конформационные изменения в канале, изменяющие его функциональное состояние.
- Лиганд–зависимые каналы не столь избирательны, как потенциалозависимые и, будучи в открытом состоянии, пропускают несколько разных, но одинаково заряженных ионов.

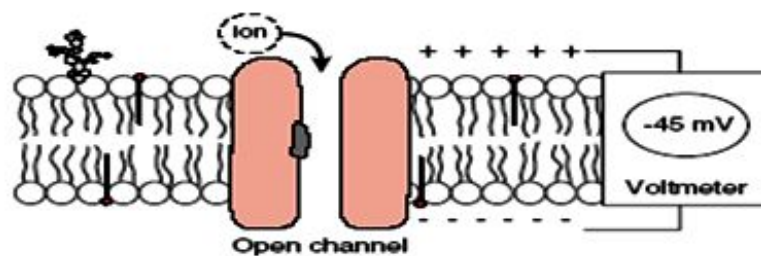
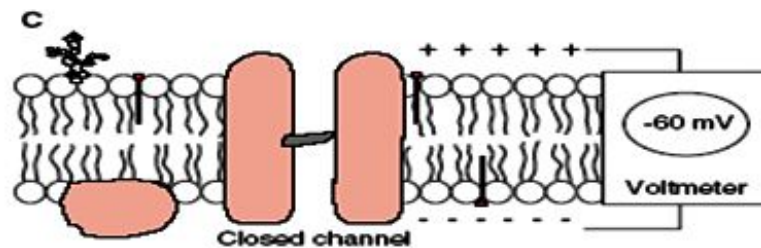
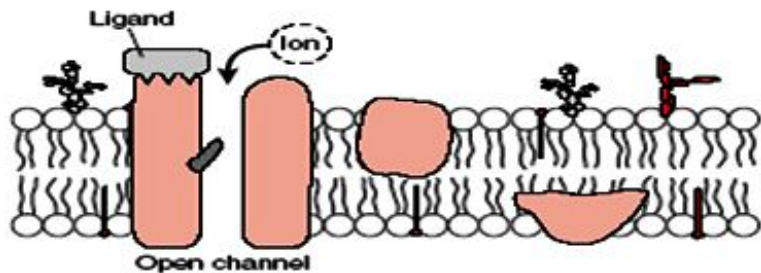
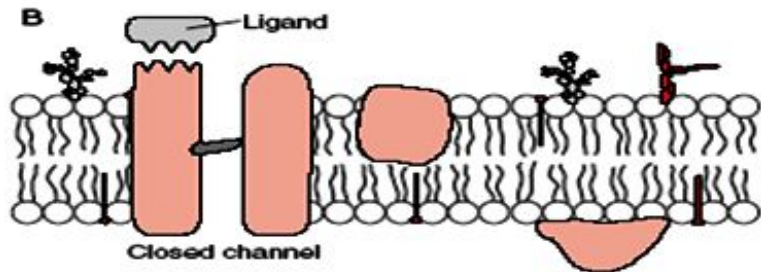
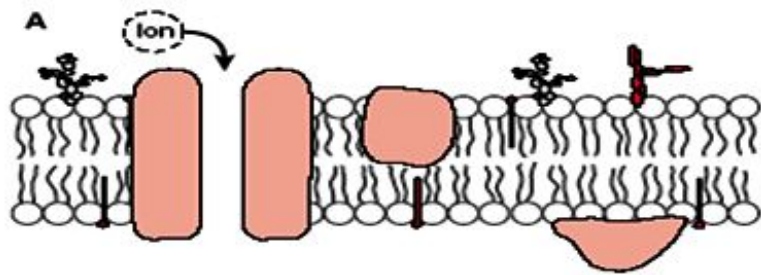
А



Б



Три вида каналов:



А - ионселективный канал (открытый)

В – хемотрансдуктивный канал

С – потенциал-зависимый канал

Активный транспорт

1. Осуществляется против электрохимического градиента;
2. Система в высшей степени специфична;
3. Необходимы источники энергии в виде АТФ;
4. Энергия высвобождается при гидролизе АТФ ферментами, встроенными в мембрану;
5. Некоторые насосы обменивают один вид ионов на другой;
6. Ряд насосов выполняют электрическую работу (перенос заряда);
7. Избирательно подавляются блокаторами.

Первично активный транспорт

Движущая сила трансмембранного переноса возникает при ферментативном гидролизе макроэргических связей АТФ.

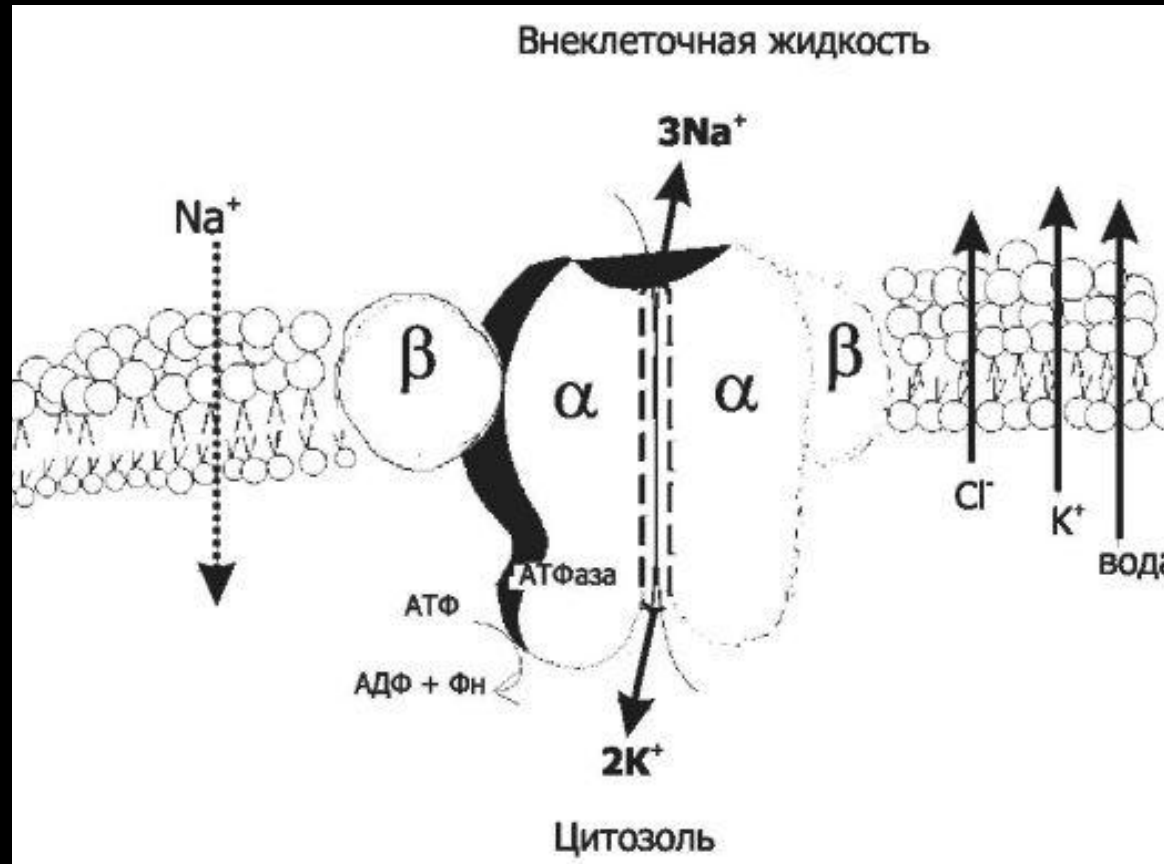
$3\text{Na}^+/2\text{K}^+$ или Ca^{2+} -АТФазы (насосы).

Первично-активный транспорт

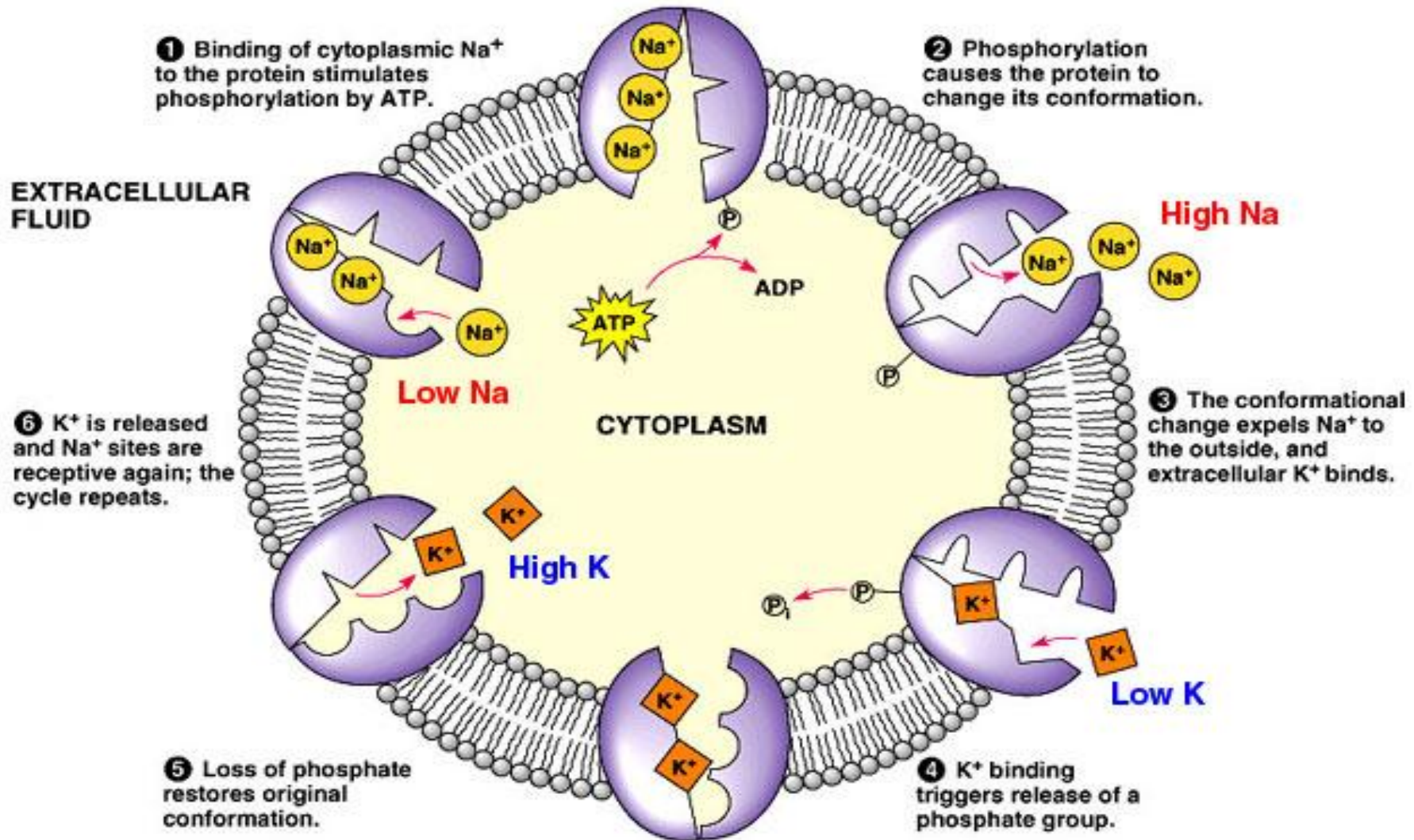
Схема Na/K-АТФазы которая за один цикл выносит из клетки три иона Na^+ против градиентов потенциала и концентрации и приносит в клетку два иона K^+ .

В ходе этого процесса одна молекула АТФ расщепляется на АДФ и фосфат.

АТФаза существует как тетрамер, образованный двумя большими и двумя малыми субъедини-



Работа натрий-калиевого насоса



активный транспорт.

Движущая сила для трансмембранного переноса одного вещества (или ионов) *против электрохимического градиента* возникает за счёт потенциальной энергии, запасённой за счёт сочетанного переноса ионов (как правило, Na^+) *по электрохимическому градиенту*.

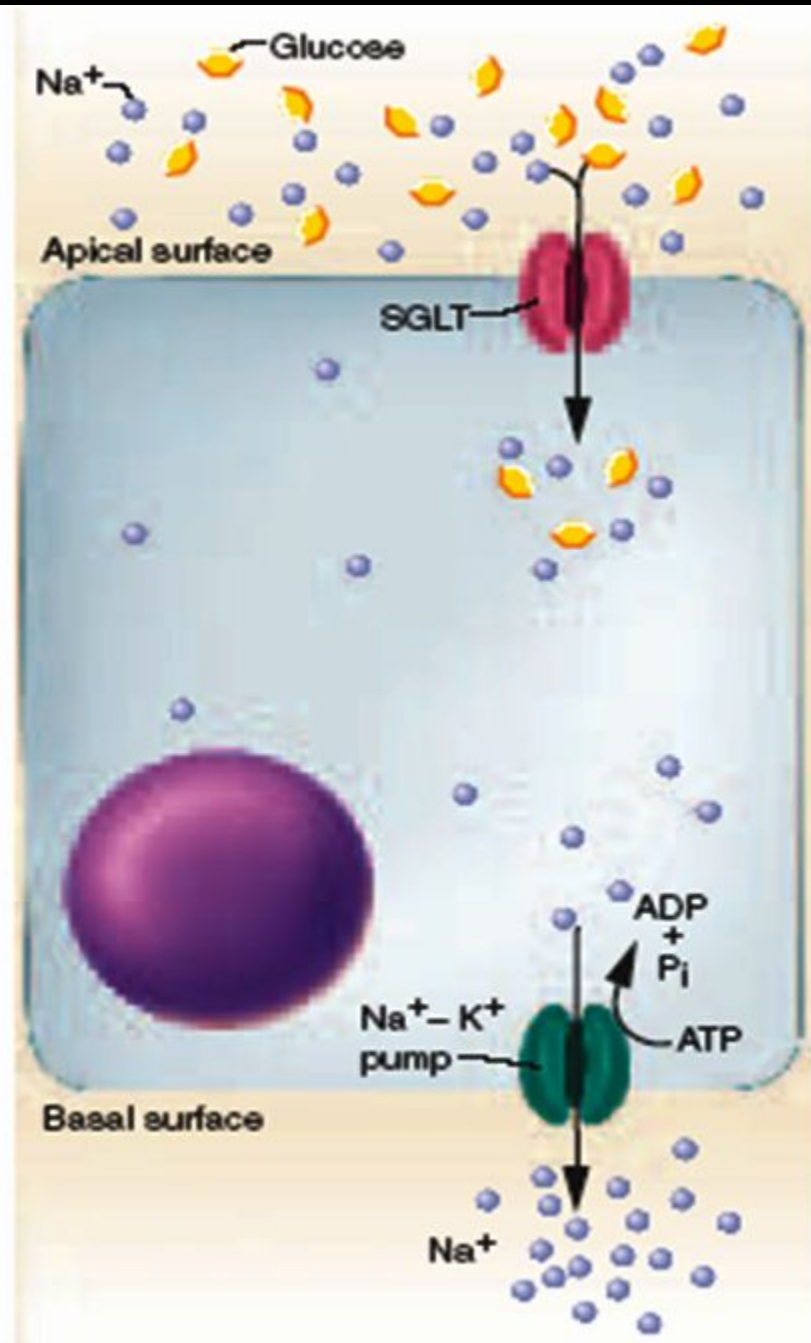
В большинстве случаев поступление Na^+ в цитозоль из межклеточного пространства и обеспечивает вторичный активный транспорт разных ионов и веществ.

Известно 2 типа вторичного активного переноса:

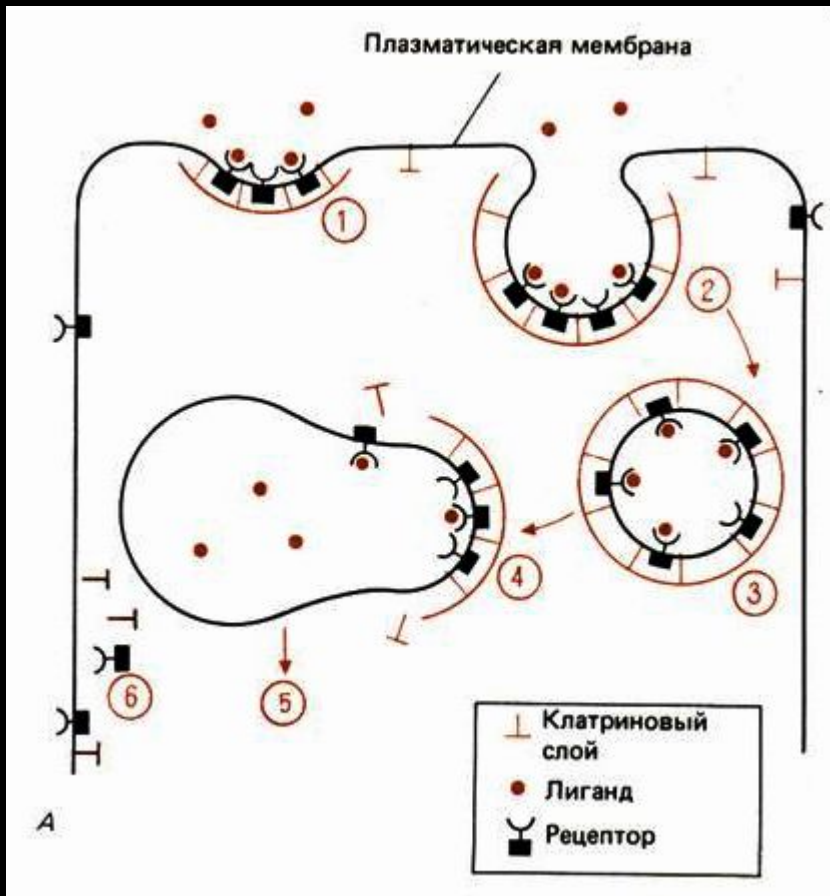
Симпорт и антипорт

Вторичный активный транспорт

В качестве источника энергии использует химический или электрохимический градиент какого-либо вещества.



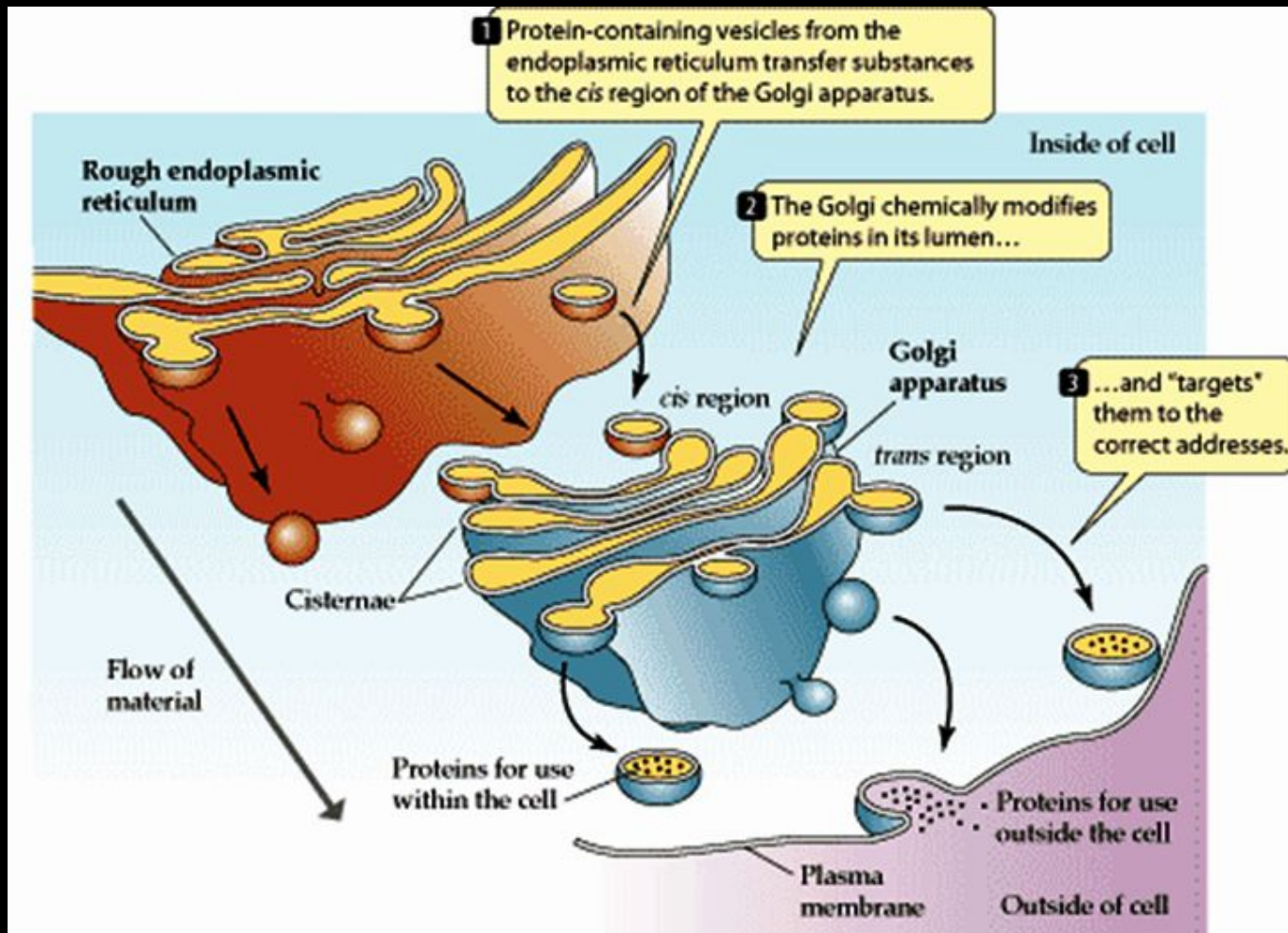
ЭНДОЦИТОЗ



1. Молекулы лиганда связываются молекулами рецептора, расположенными в окаймленных ямках (1);
2. Ямки образуются при связывании молекул клатрина с поверхностной мембраной.
3. Происходит инвагинация окаймленной ямки (2)

4. Образуется окаймленная везикула (3),
5. Везикула сливается с вакуолью (4).
6. Вакуоль и ее содержимое претерпевают превращения (5),
7. Клатрин и молекулы рецептора возвращаются в плазматическую мембрану до повторного использования (6)

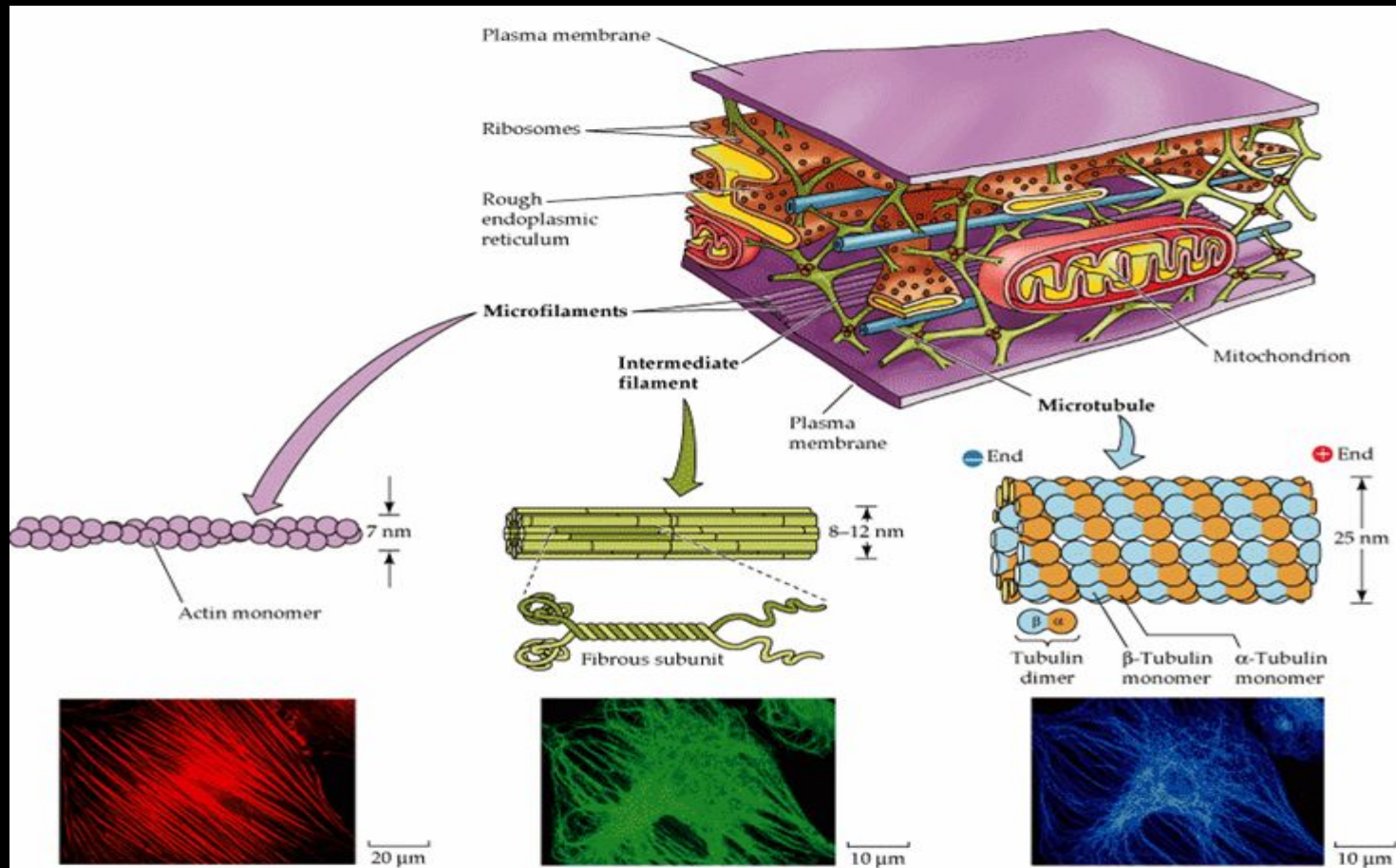
Экзоцитоз



1. В ЭПР синтезируется предшественник секрета;
2. От ЭПР везикула с веществом транспортируется к аппарату Гольджи;

3. В аппарате Гольджи из предшественника образуется конечный секрет;
4. Везикула с секретом доставляется к плазматической мембране;
5. Мембрана везикулы сливается с плазматической мембраной и вещество высвобождается во внеклеточную среду.

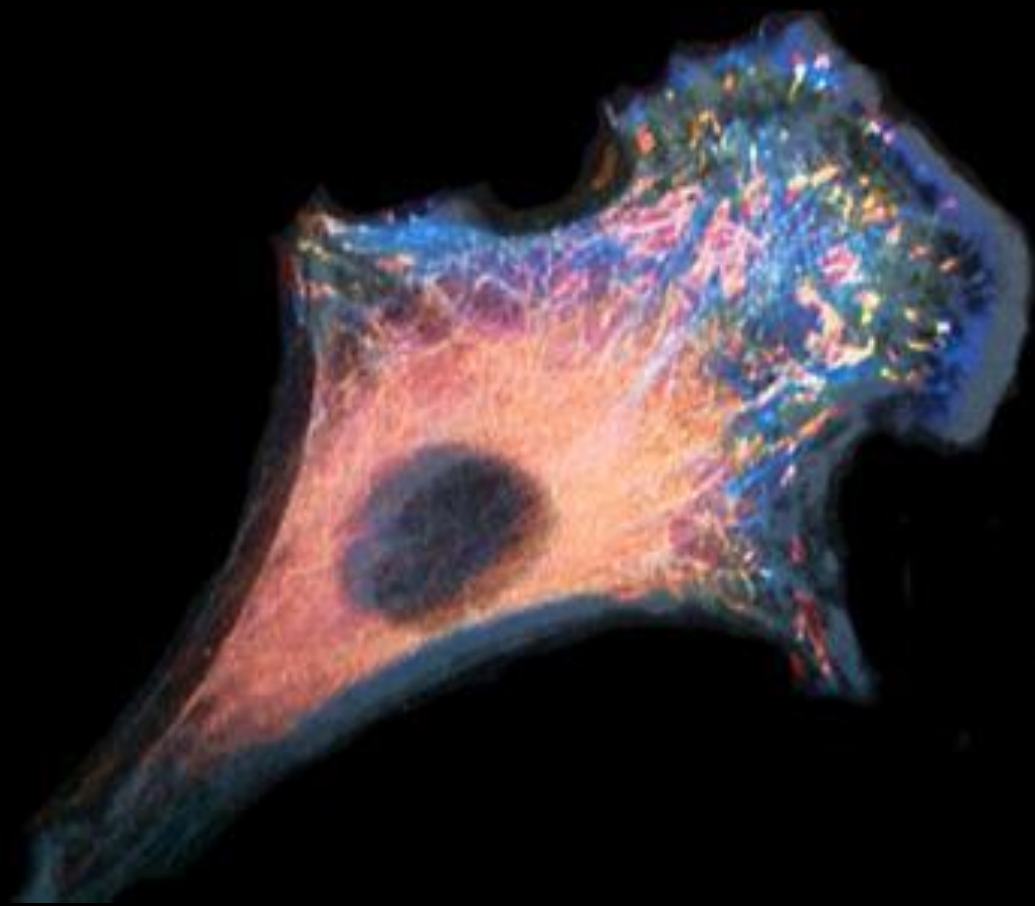
Цитоскелет клетки

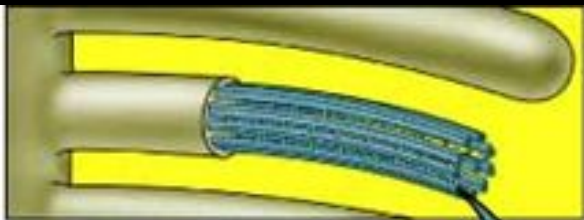


Microfilaments are made up of strands of the protein actin and often interact with strands of other proteins. They change cell shape and drive cellular motion, including contraction, cytoplasmic streaming, and the "pinched" shape changes that occur during cell division. Microfilaments and myosin strands together drive muscle action.

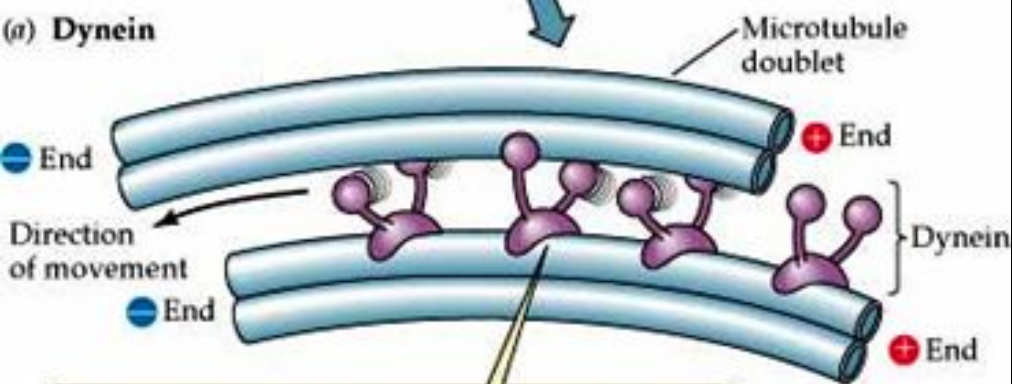
Intermediate filaments are made up of fibrous proteins organized into tough, ropelike assemblages that stabilize a cell's structure and help maintain its shape. Some intermediate filaments help to hold neighboring cells together. Others make up the nuclear lamina.

Microtubules are long, hollow cylinders made up of many molecules of the protein tubulin. Tubulin consists of two subunits, α -tubulin and β -tubulin. Microtubules lengthen or shorten by adding or subtracting tubulin dimers. Microtubule shortening moves chromosomes. Interactions between microtubules drive the movement of cells. Microtubules serve as "tracks" for the movement of vesicles.



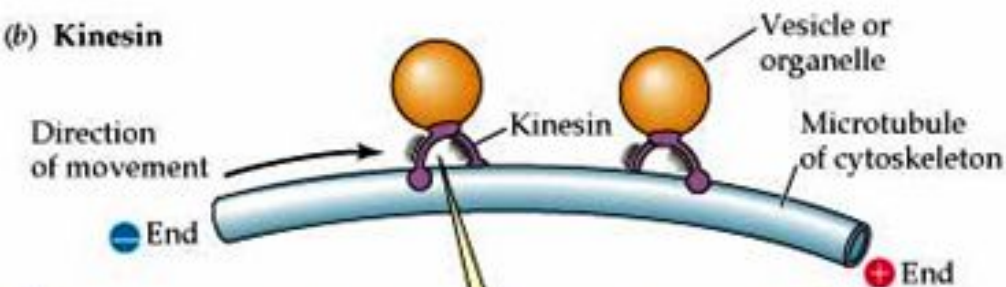


(a) Dynein



Dynein is permanently attached to one microtubule and moves it with respect to a neighboring one.

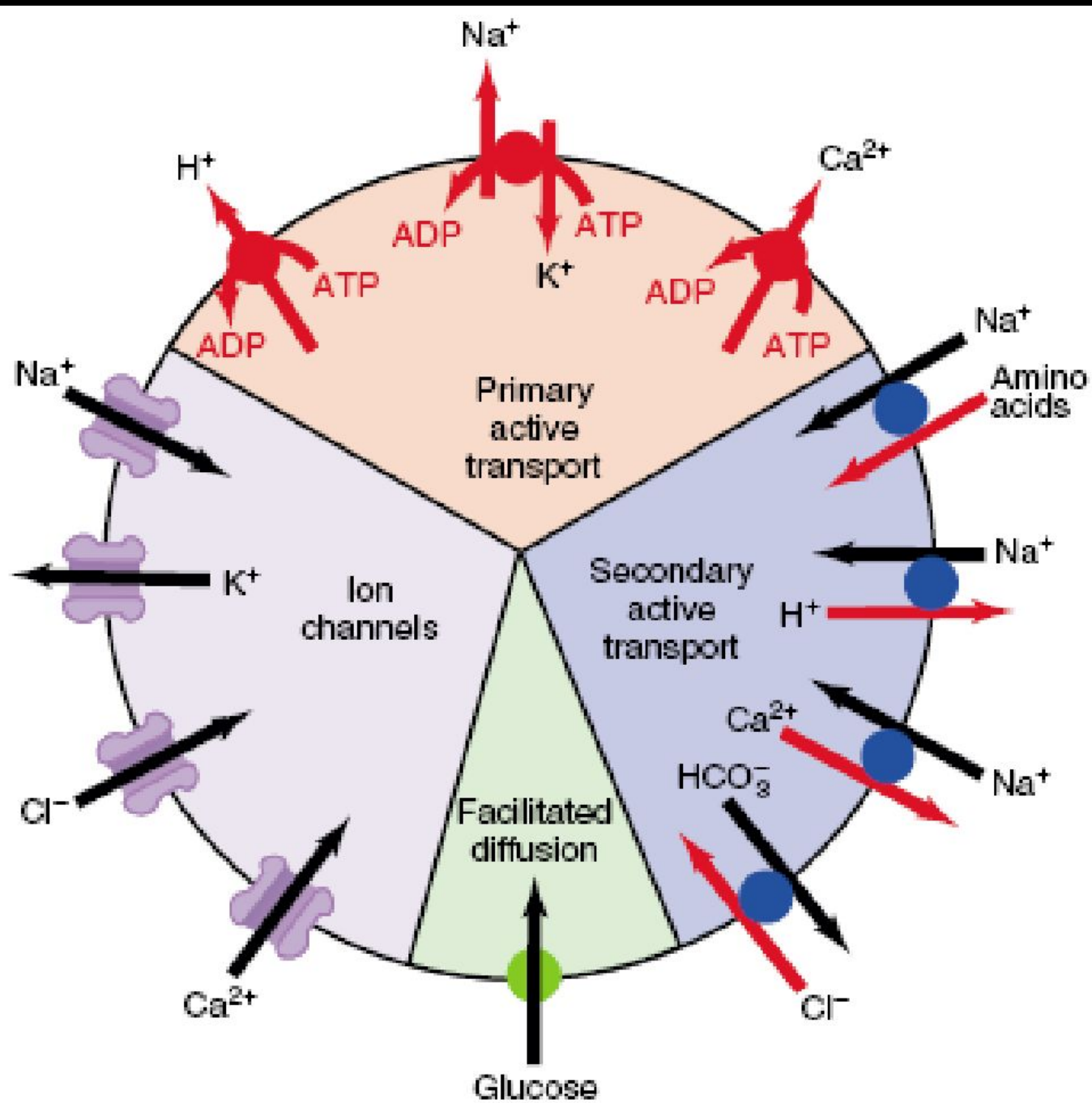
(b) Kinesin



The motor protein kinesin attaches to organelles or vesicles and "walks" them along the microtubules of the cytoskeleton. The vesicle moves, while the microtubule is stationary.

Динеин и кинезин обеспечивают транспорт крупных молекул и органоидов.

Динеин – ретроградно
кинезин – антероградно.



Основные проявления жизнедеятельности

- Физиологический покой
- Физиологическая активность



- Общая характеристика возбудимых тканей.

- Все клетки нашего организма обладают свойством раздражимости.
- **Раздражимость** – это способность клеток переходить из состояния физиологического покоя в состояние функциональной активности при действии внешних или внутренних стимулов.
- Три вида тканей: нервная, мышечная и секреторная обладают особой формой раздражимости – **возбудимостью**.
- **Возбудимость** – способность ткани реагировать **возбуждением** на внешние стимулы.
- **Возбуждение** – реакция на раздражение путем изменения мембранного потенциала.

Раздражение и виды раздражителей.

- **Раздражение** – это процесс воздействия на живой объект внешних по отношению к нему факторов.
- **Раздражители** – факторы внешней среды, вызывающие переход биосистемы в активное состояние.
- **Раздражители разделяют по следующим факторам:**
 - природе раздражителей;
 - биологическому значению;
 - количественному признаку.

По природе раздражителя:

- 1. **физические** (температура, звук, свет, электрический ток и т.д.).
- 2. **химические** (соли, кислоты, щелочи и т.д.).
- 3. **физико-химические** (изменение осмоса, парциального давления газов, рН).
- 4. **биологические** (вирусы, бактерии, токсины антитела и т.д.).

- **По биологическому значению:**

- 1. **адекватные** – раздражитель к которому в естественных условиях у биосистем есть специализированные воспринимающие структуры (рецепторы).
 - Свет – для фоторецепторов;
 - Упругие механические колебания среды – для рецепторов слуха.
- 2. **неадекватные** – раздражители не являющиеся в естественных условиях средством возбуждения для данных биоструктур.

- **По количественному признаку или порогу раздражения:**



В зависимости от силы действия раздражители делятся на:

- 1. **пороговые** – минимальная сила раздражителя, способная вызвать возбуждение.

подпороговые – сила раздражения ниже порога возбуждения.

- 2. **максимальные** – минимальная сила раздражителя, вызывающая максимальный ответ ткани.

Раздражители, сила которых меньше или больше максимальной называются, соответственно:

субмаксимальными и супермаксимальными.

Все возбудимые ткани обладают общими свойствами:

- Возбудимостью
- Проводимостью
- Лабильностью
- Аккомодацией

- **Возбудимость** количественно характеризуется **порогом возбуждения**, который определяется минимальной силой раздражения, способной вызывать возбуждение.
- **Проводимость** – способность проводить возбуждение.
Оценивается по скорости распространения возбуждения (м/с).
- **Лабильность** – функциональная подвижность ткани.
Оценивается по максимальному числу импульсов, которое возбудимая ткань способна воспроизвести в соответствии с частотой раздражения.
Нерв – до 1000 П Д/с, мышца – 500 ПД/с, синапс – 50 ПД/с.
- **Аккомодация** – повышение порога возбуждения к медленно нарастающему или постоянно действующему раздражителю.

Законы раздражения:

- Закон силы
- Закон времени
- Закон крутизны нарастания раздражителя

Закон силы

Чем сильнее раздражение, тем до определенного предела сильнее ответная реакция биосистемы.

Закон постулирован для целостного биологического объекта.

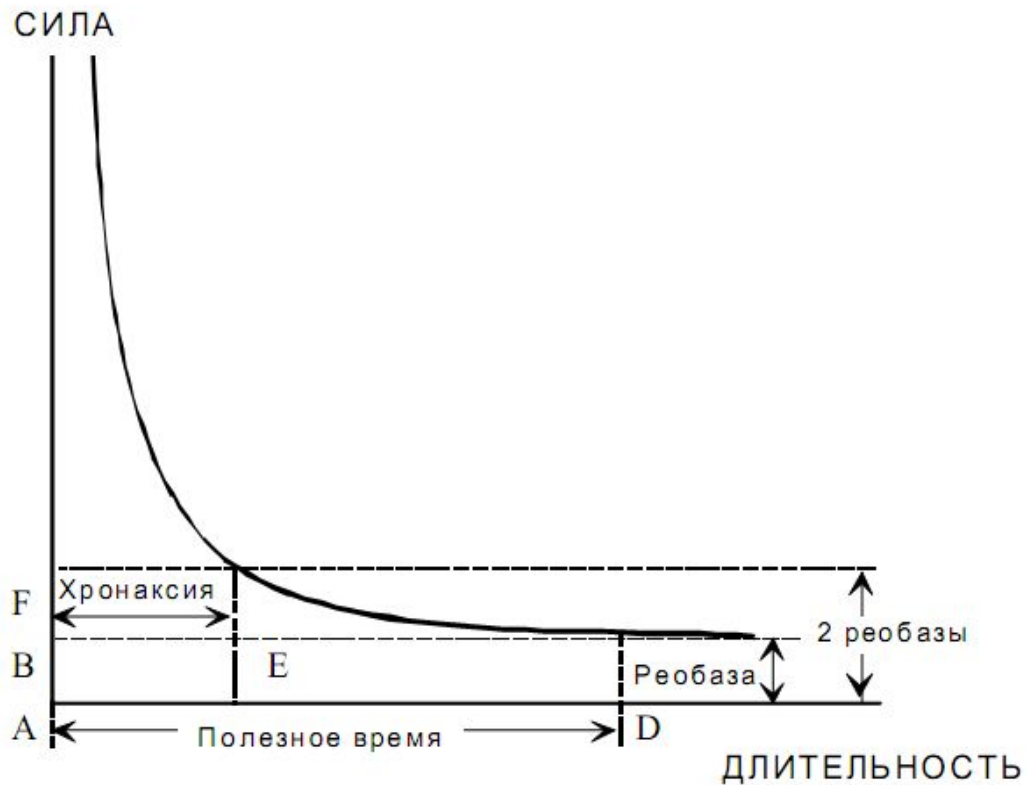
Например, нервного ствола, состоящего из отдельных аксонов; скелетной мышцы и т.д. Связано это с тем, что каждое отдельное волокно отвечает на раздражитель по типу «все или ничего», но порог возбуждения у них отличается.

Поэтому суммарная активность объекта будет находится в градуальной зависимости от силы раздражителя.

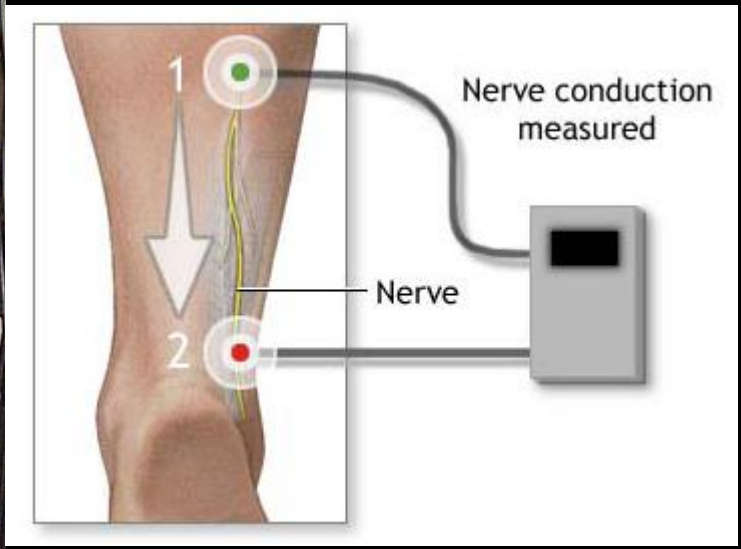
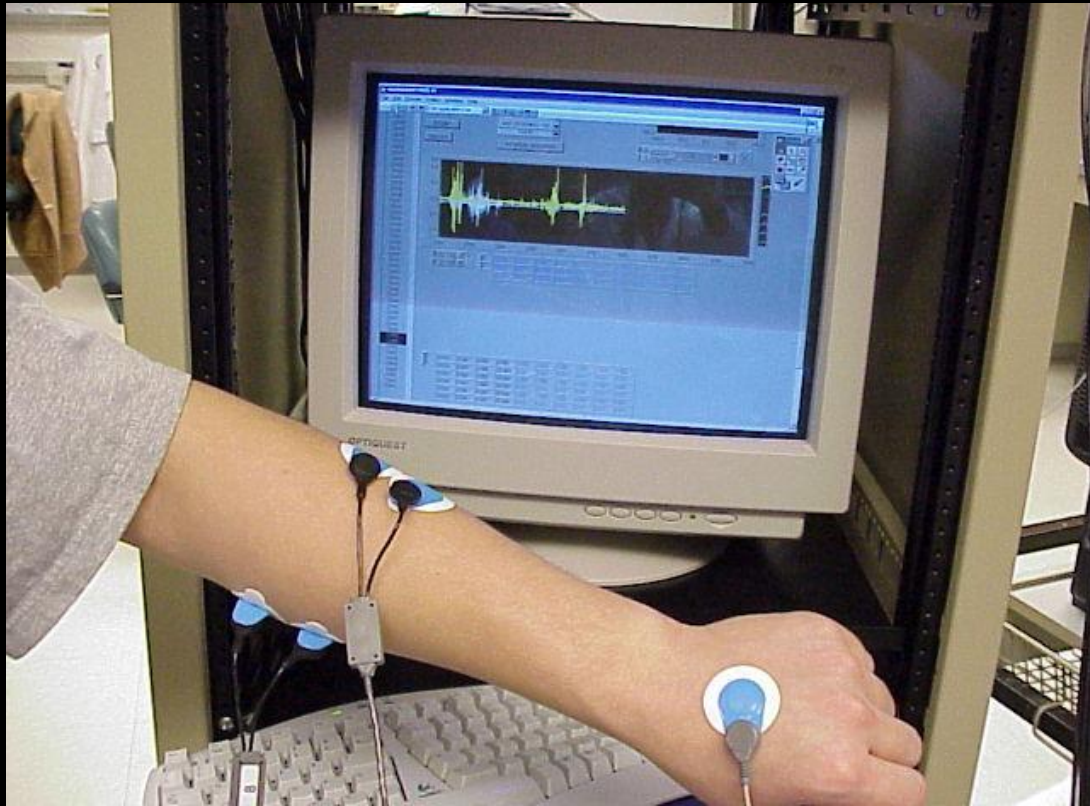
Закон времени

- **Чем длительнее раздражение, тем сильнее до определенных пределов ответная реакция живой ткани.**
- В определенном диапазоне эта зависимость имеет характер гиперболы. На ней выделяют реобазу, полезное время и хроноксию.
- **Реобаза** - соответствует порогу возбуждения.
- **Полезное время** – минимальное время, в течение которого раздражитель, равный одной реобазе, должен действовать на ткань, чтобы вызвать возбуждение.
- **Хроноксия** – время, в течение которого должен действовать раздражитель, равный двум реобазам, чтобы вызвать возбуждение.

ЗАКОН «СИЛА - ДЛИТЕЛЬНОСТЬ»



Этот закон был экспериментально установлен и сформулирован независимо друг от друга тремя учеными: Лапик, Гоорвиг, Вейс.

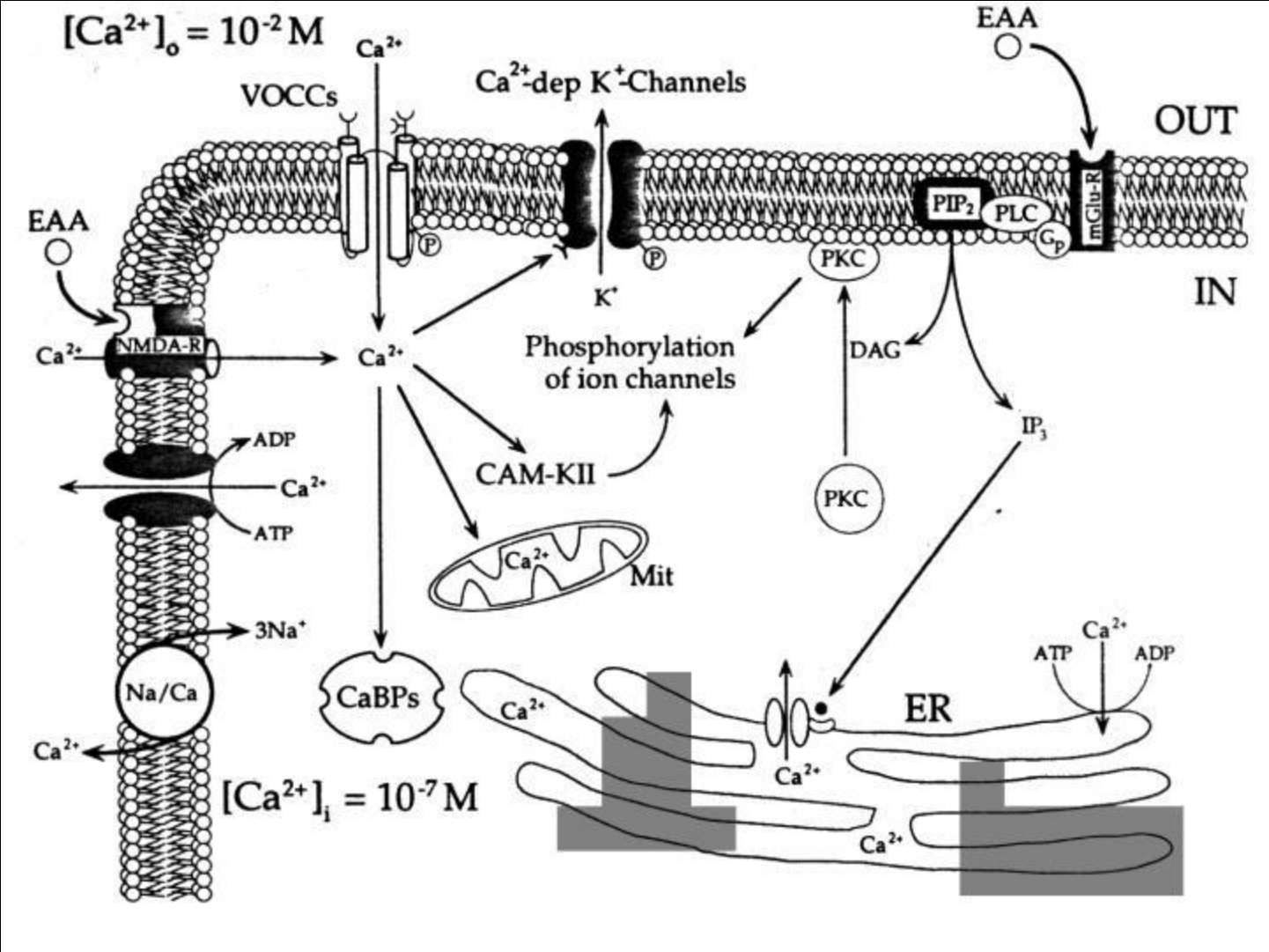


Закон крутизны нарастания раздражителя или градиента:

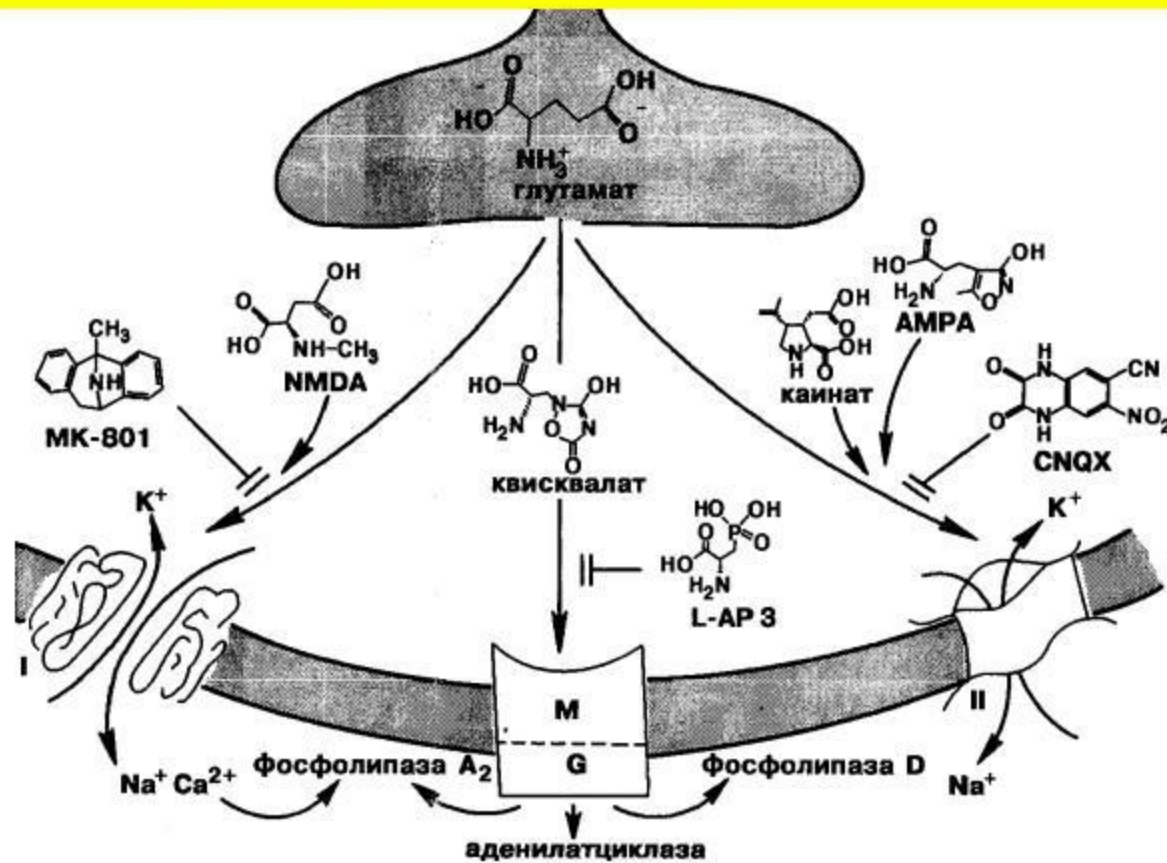
- **Чем выше крутизна нарастания раздражителя во времени, тем больше до известного предела величина функционального ответа.**
- В основе этого закона лежат физико-химические и функциональные изменения, вызываемые в раздражаемом объекте.
- Возбуждение развивается в том случае, если активационные процессы достигают пороговой критической величины раньше инактивационных.

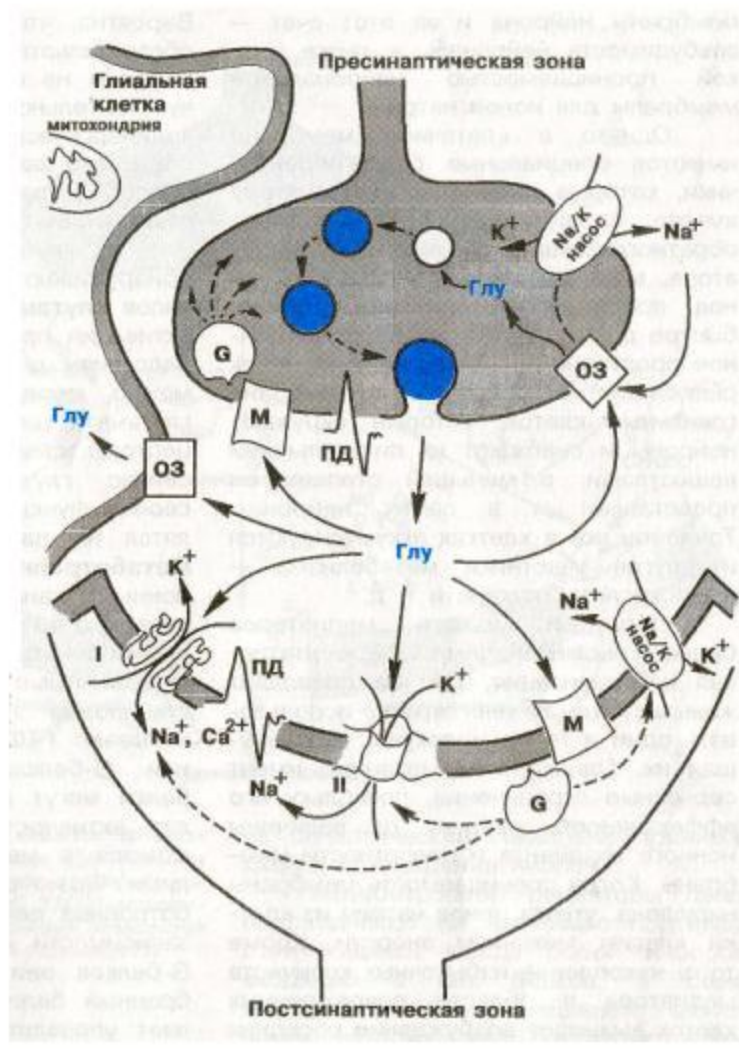


Спасибо за внимание

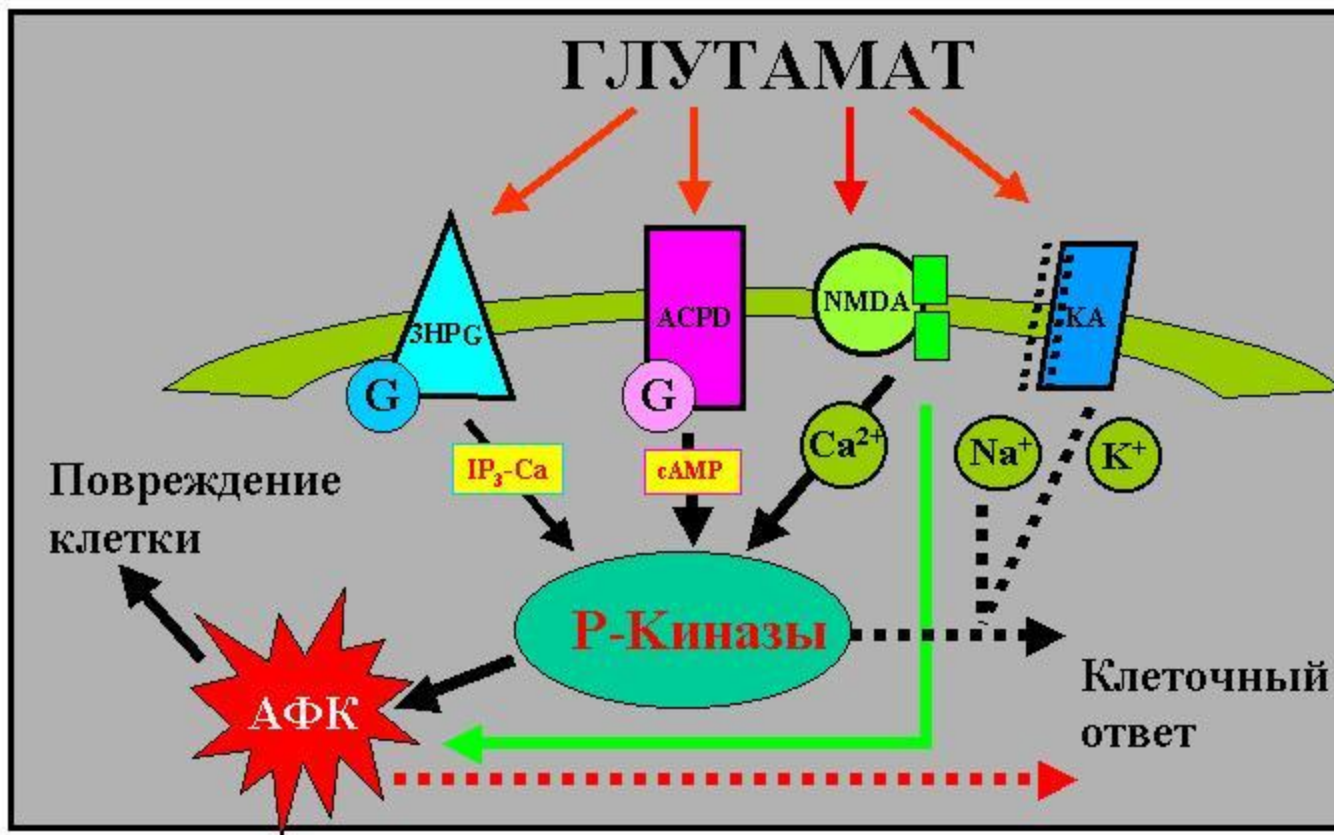


GLUTAMATERGIC SYMAPSES



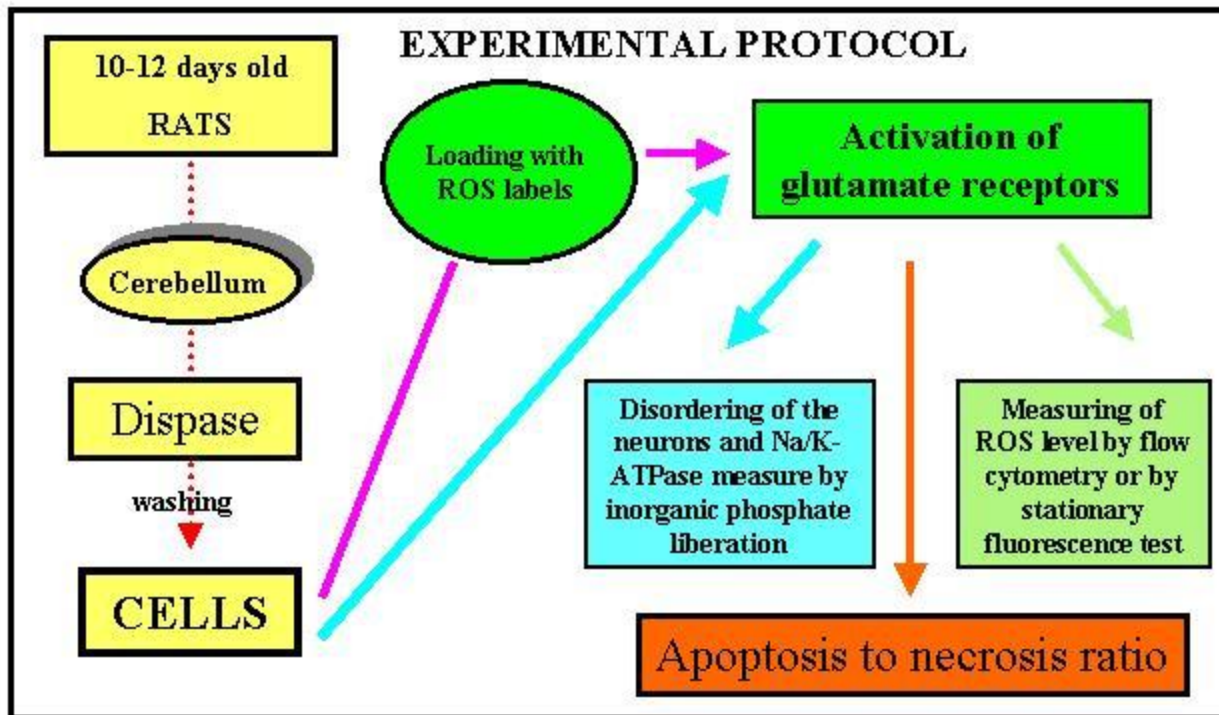


Активация глутаматных рецепторов вызывает клеточный ответ



Freshly prepared suspension of rat cerebellum granule cells was used to measure

- i) ROS production induced by activation of several glutamate receptors,
- ii) Na/K-ATPase activity,
- iii) apoptotic or necrotic cell signals



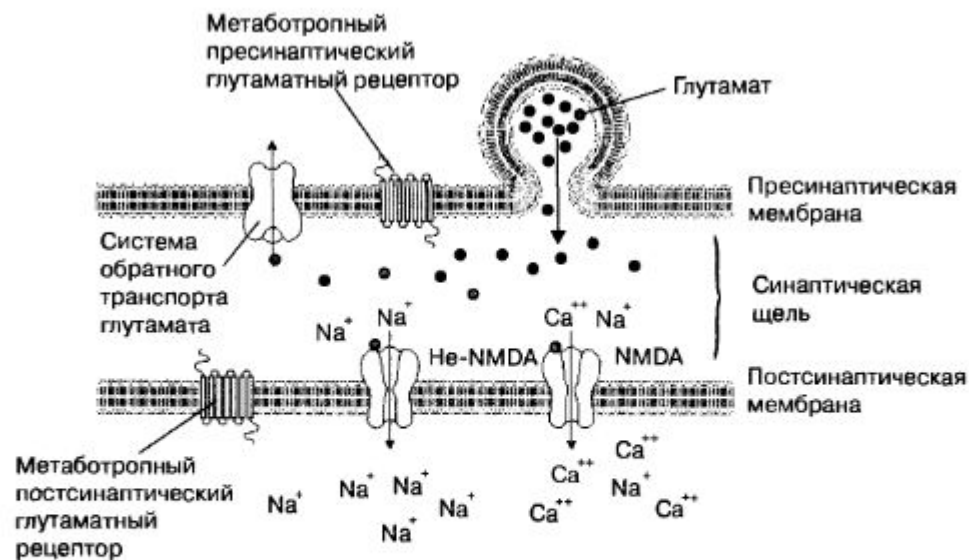


Рис. 2.24. Схематическое изображение возбуждающего глутаматергического синапса.

На постсинаптической мембране локализованы хемозависимые NMDA и не-NMDA ионотропные рецепторы, при участии которых возбуждение проводится через синапс. Метаболическая активность постсинаптического нейрона регулируется метаботропными рецепторами постсинаптической мембраны. Медиатор после взаимодействия с рецептором постсинаптической мембраны транспортируется в пресинаптическое окончание.

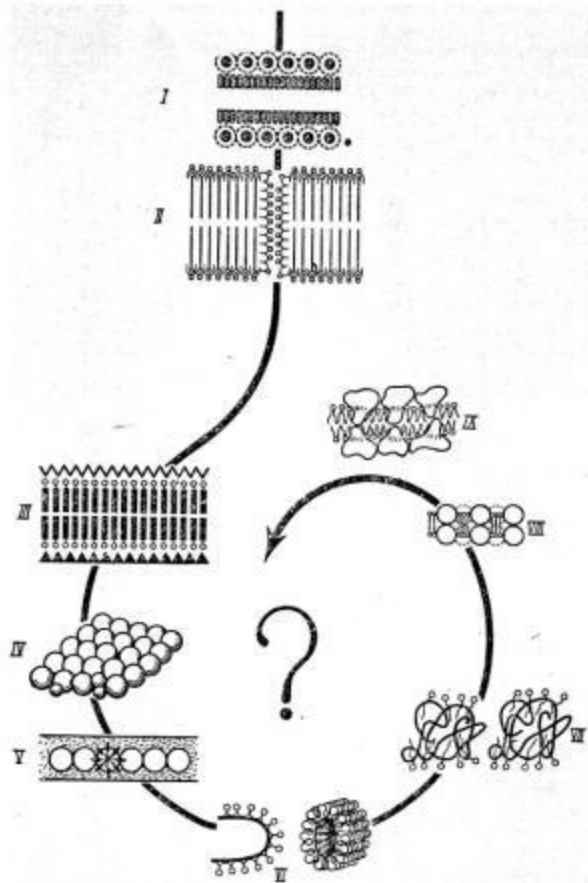
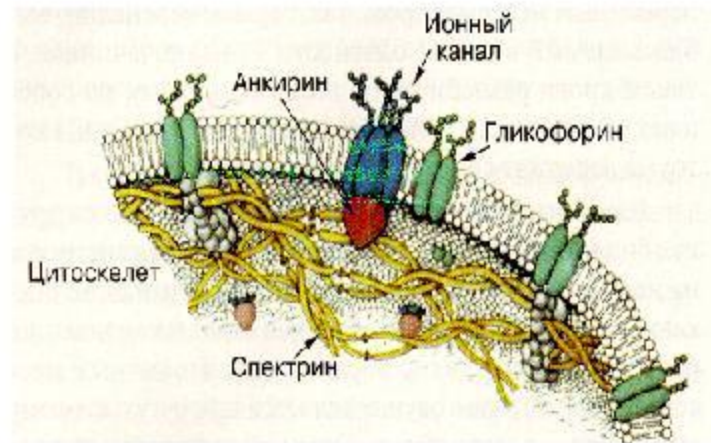
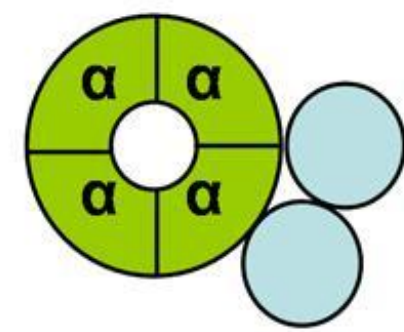
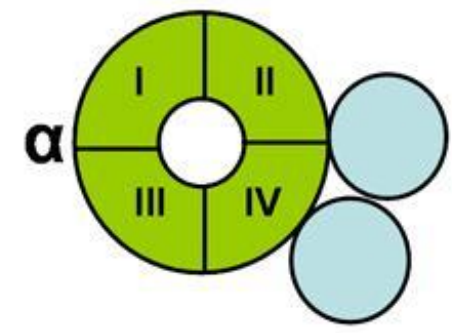
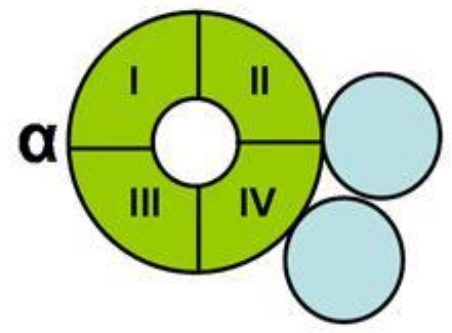
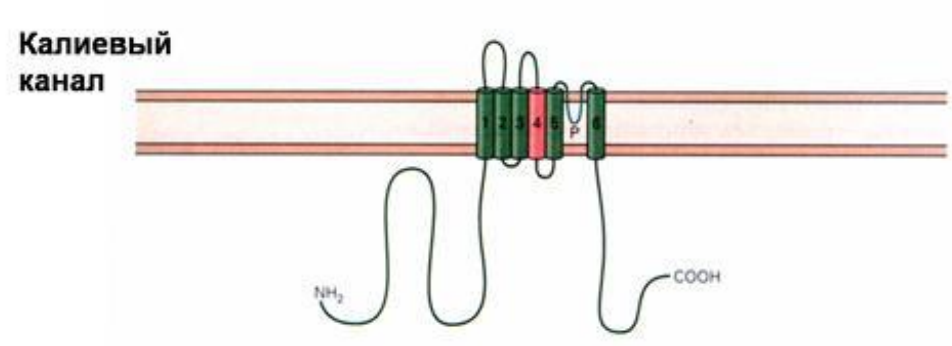
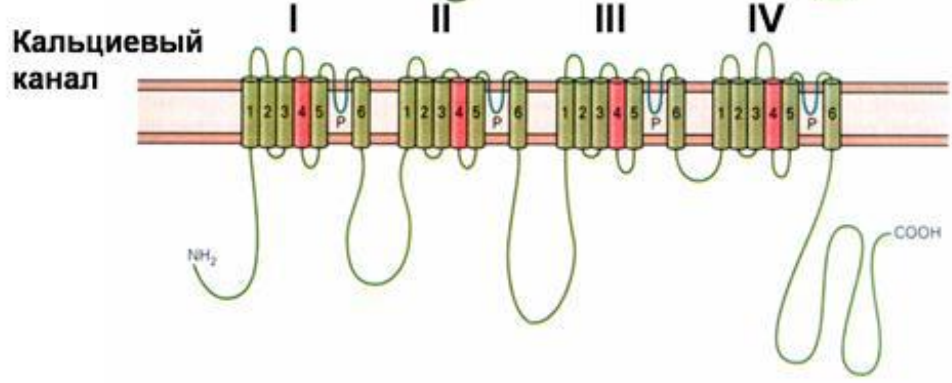
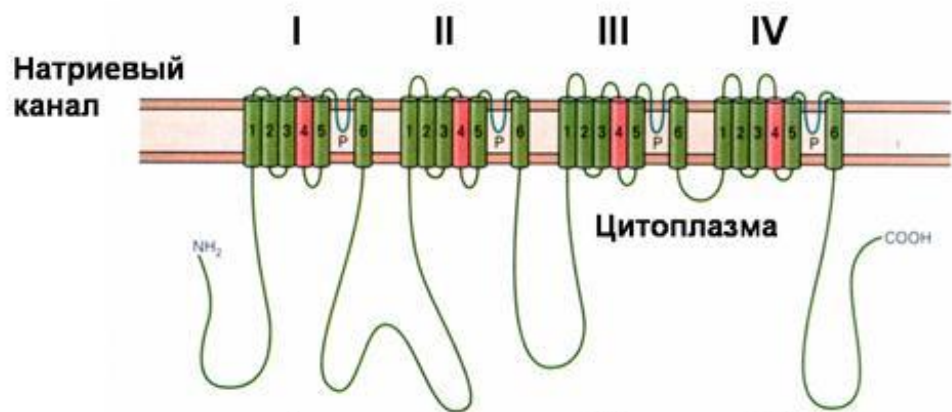
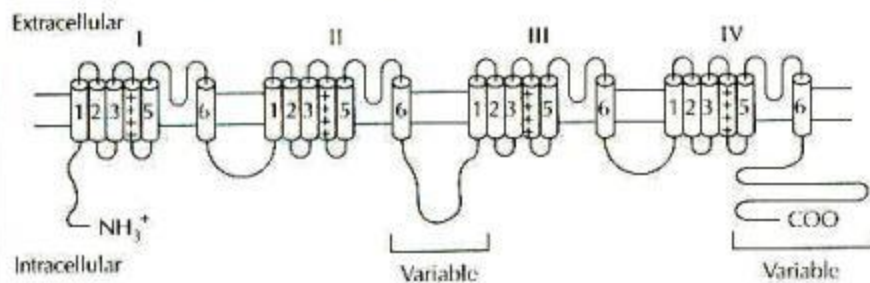


Рис. 4. Развитие представлений о строении мембран (Fleener, 1972)

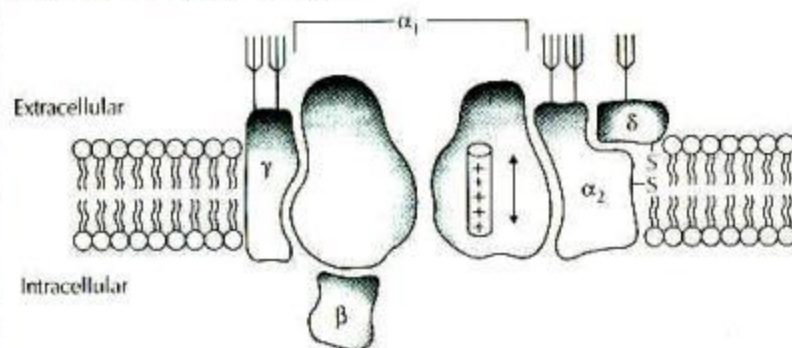




(a) Membrane topology of the α_1 subunit



(b) Subunits of L-type Ca^{2+} channels

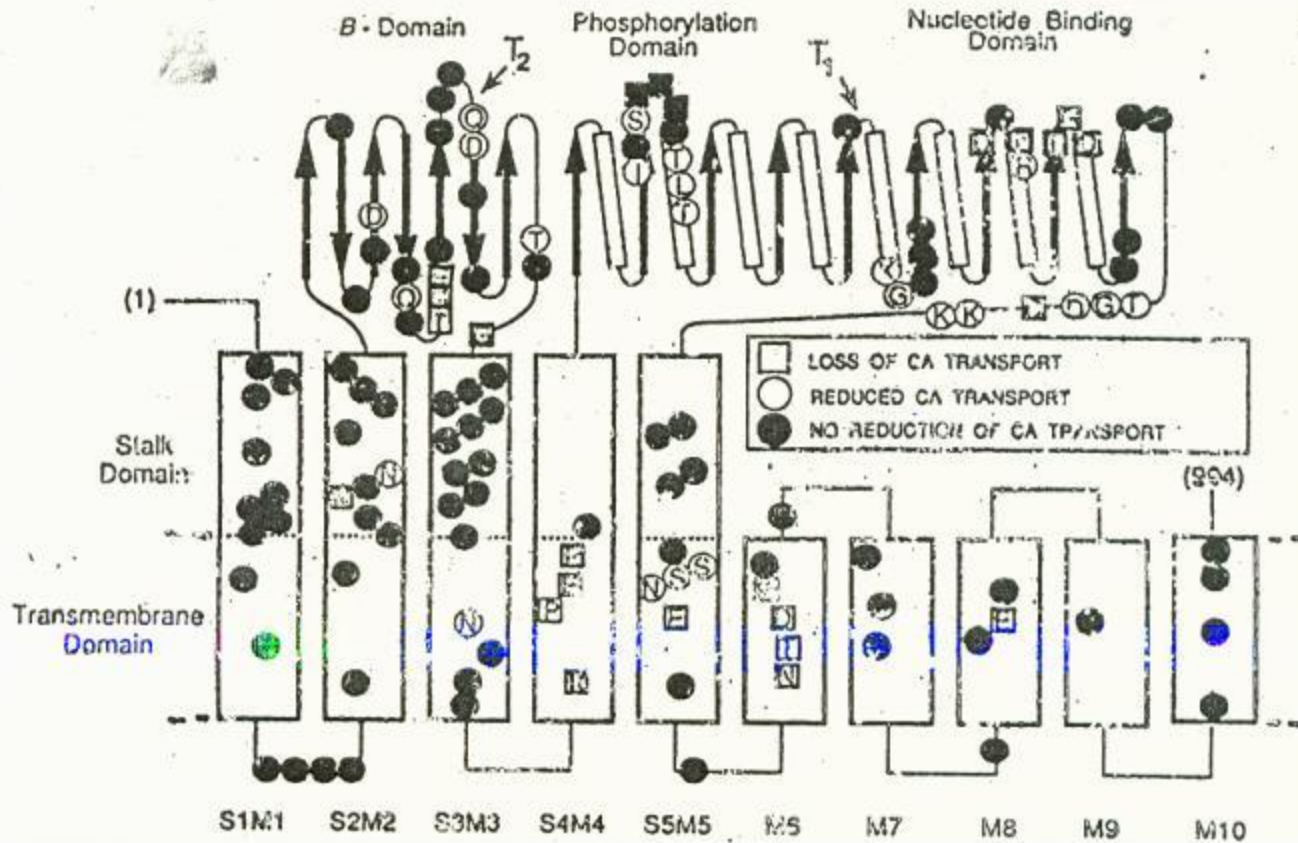


© 1994 Current Opinions in Neurobiology

Ca-канал

Fig. 1. Ca^{2+} channel structure. (a) Membrane topology of α_1 subunits. The four homologous repeats, indicated by Roman numerals, each consist of six putative transmembrane α helices. The fourth helix in each repeat, 54, is highly charged and is involved in sensing membrane voltage (segment with + charges). The link between the fifth and sixth helices (5–6) forms part of the channel pore and, therefore, is shown swinging into the membrane. (b) Subunits of the skeletal muscle L-type Ca^{2+} channel. All subunits except β have some hydrophobic domains and, therefore, are expected to be transmembrane or membrane-associated. The α_2 and δ peptides are linked by disulfide bonds (S–S) and are encoded on the same gene. The α_2 , δ , and γ subunits are heavily glycosylated (fork-like structures), indicating that they have an extracellular face. The molecular weights of the subunits of the L-type Ca^{2+} channel in skeletal muscle are: α_1 = 175 kDa; α_2 = 143 kDa; β = 54 kDa; γ = 30 kDa; and δ = 27 kDa [3].

SITE-DIRECTED MUTAGENESIS OF THE SARCOPLASMIC RETICULUM Ca^{2+} -ATPASE



Фазовые состояния бислоя и холестерин

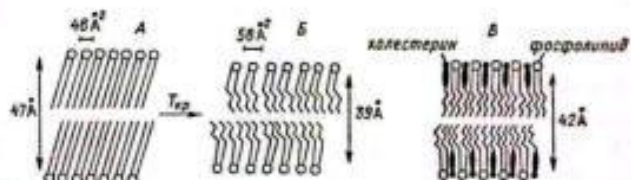


Рис. 1—13. Изменение упаковки бислоя при термодуцированном фазовом переходе (от А к Б) и при встраивании в бислой молекул холестерина (от Б к В). Указаны толщина бислоя в ангстремах и площадь сечения, занимаемая каждой молекулой фосфолипида

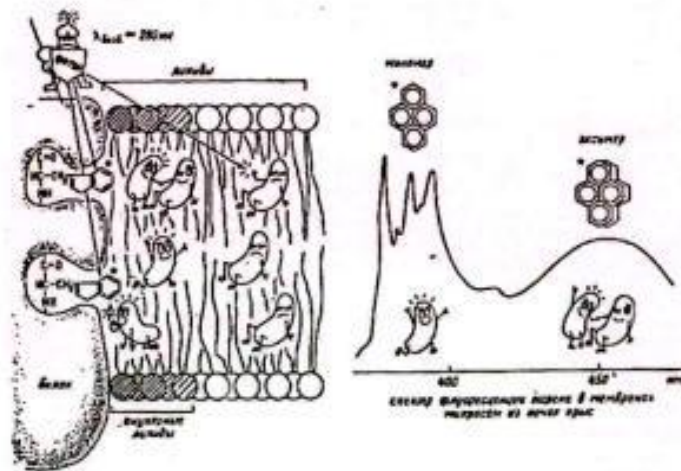


Рис. 10. Схема, иллюстрирующая собственную и вызванную флуоресценцию пирена и образование его аксимеров в мембранном бислое.

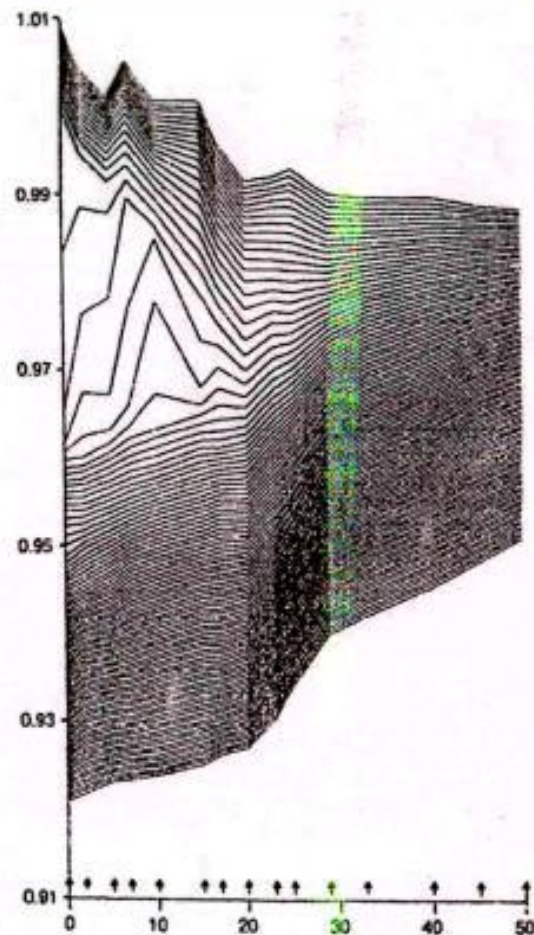


Рис. 11. Зависимость кажущегося объема бислоя фосфатидилхолина от концентрации холестерина (изотермы регистрировали в интервале температур 0-5° С через каждые 0.5° С).

Липидный бислой притягивает гидрофобные белки

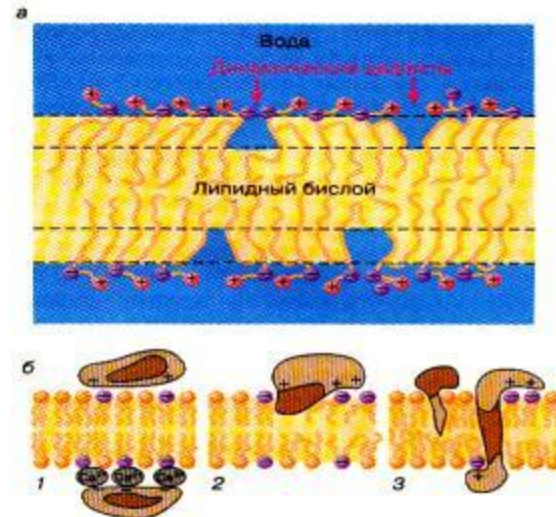
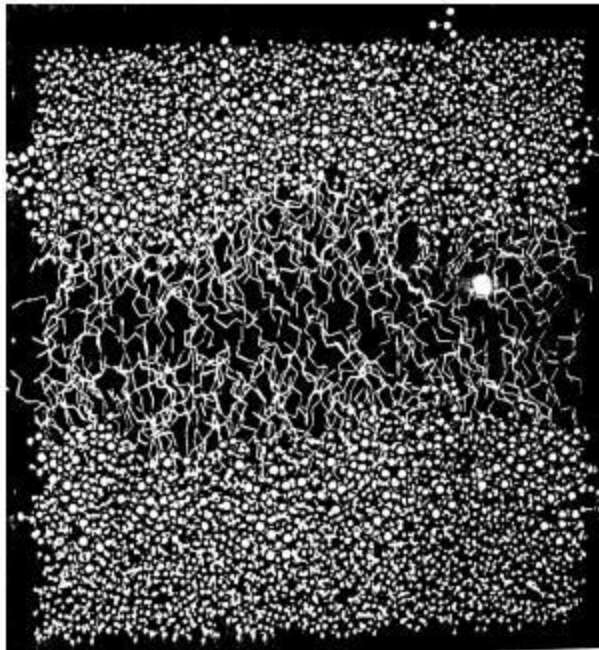
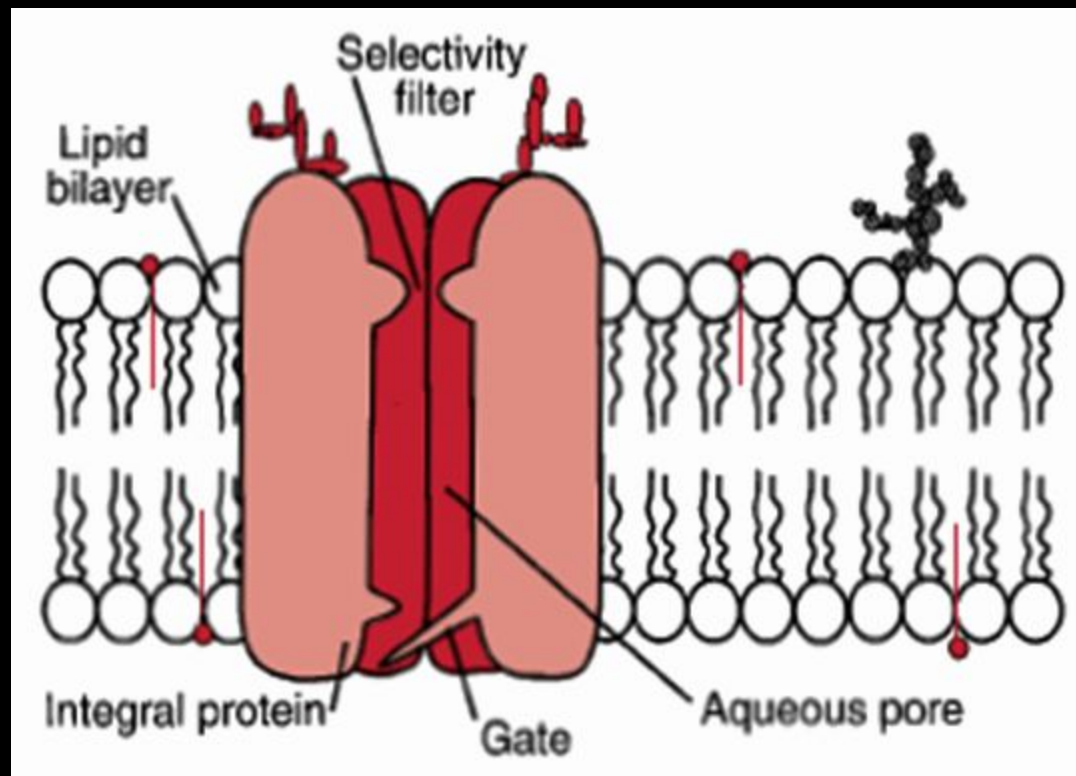


Рис. 2. Взаимодействие белков с мембранным бислоем: а – липидный бислой с дефектными зонами, доступными для проникновения воды; б – различные стадии проникновения белка внутрь бислоя

ИОННЫЙ КАНАЛ

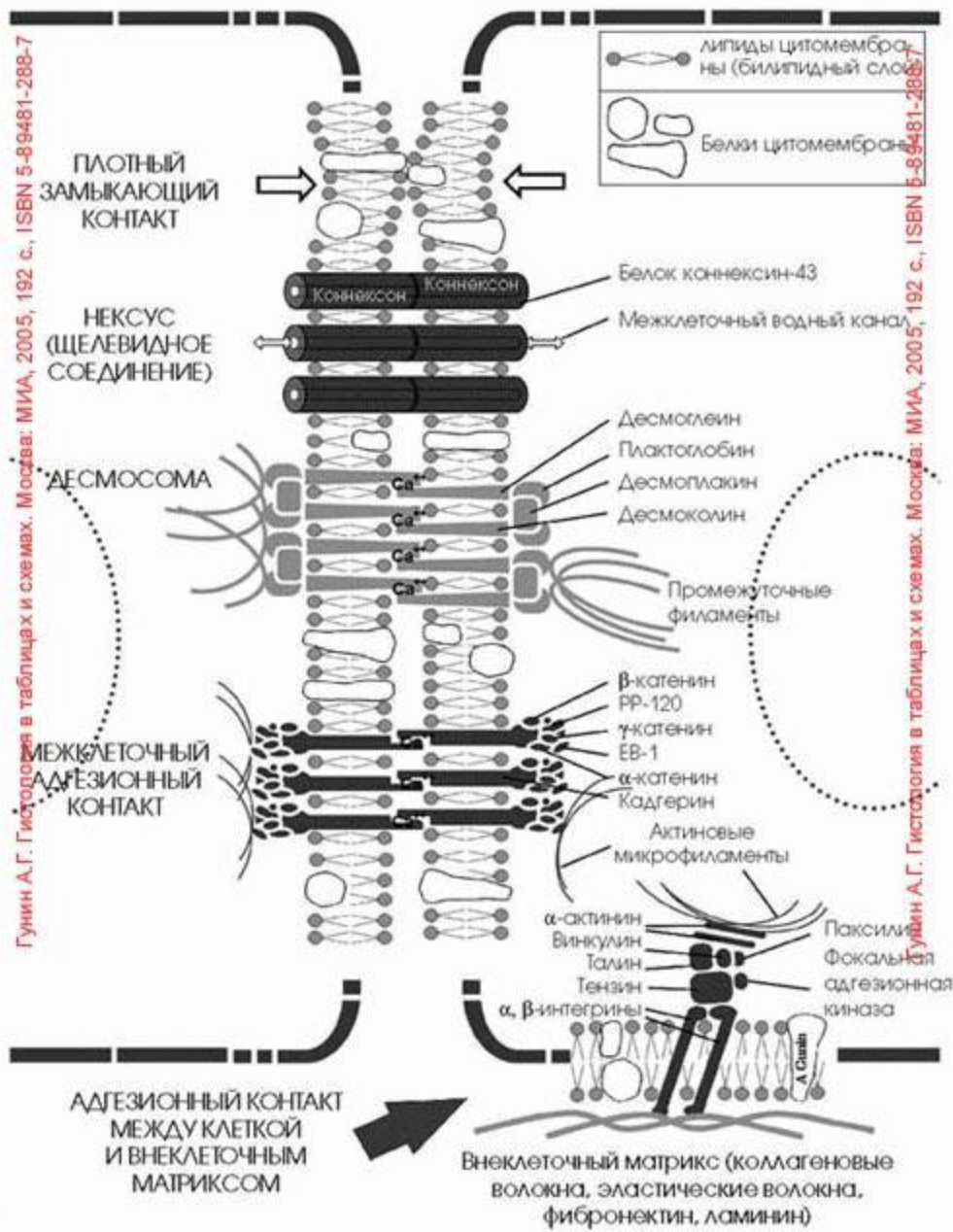
СОСТОИТ ИЗ СВЯЗАННЫХ
МЕЖДУ СОБОЙ БЕЛКОВЫХ
СУБЪЕДИНИЦ,
ФОРМИРУЮЩИХ В
МЕМБРАНЕ
ГИДРОФИЛЬНУЮ
СЕЛЕКТИВНУЮ ПОРУ



Основные липиды биологических мембран

Основные липиды мембран	Заряд головной группы	Процент содержания (диапазон)
Фосфоглицериды	0 до -2	50–90%
Фосфатидилхолин	0	40–60%
Фосфатидилэтаноламин	0	20–30%
Фосфатидилсерин	-1	5–15%
Кардиолипин	-2	0–20%
Фосфатидилинозитол	-1	5–10%
Сфингомиелин	0	5–20%
Холестерол	0	0–10%

Гунин А.Г. Гистология в таблицах и схемах. Москва: МИА, 2005, 192 с., ISBN 5-89481-288-7



Гунин А.Г. Гистология в таблицах и схемах. Москва: МИА, 2005, 192 с., ISBN 5-89481-288-7

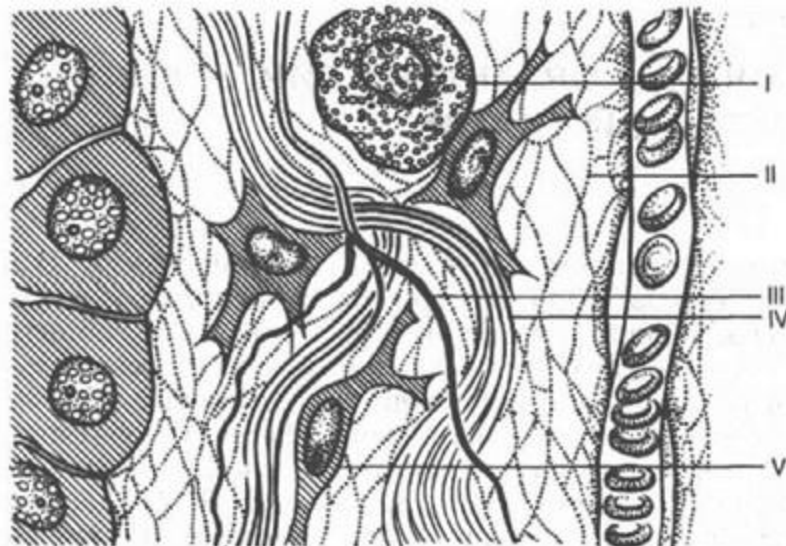
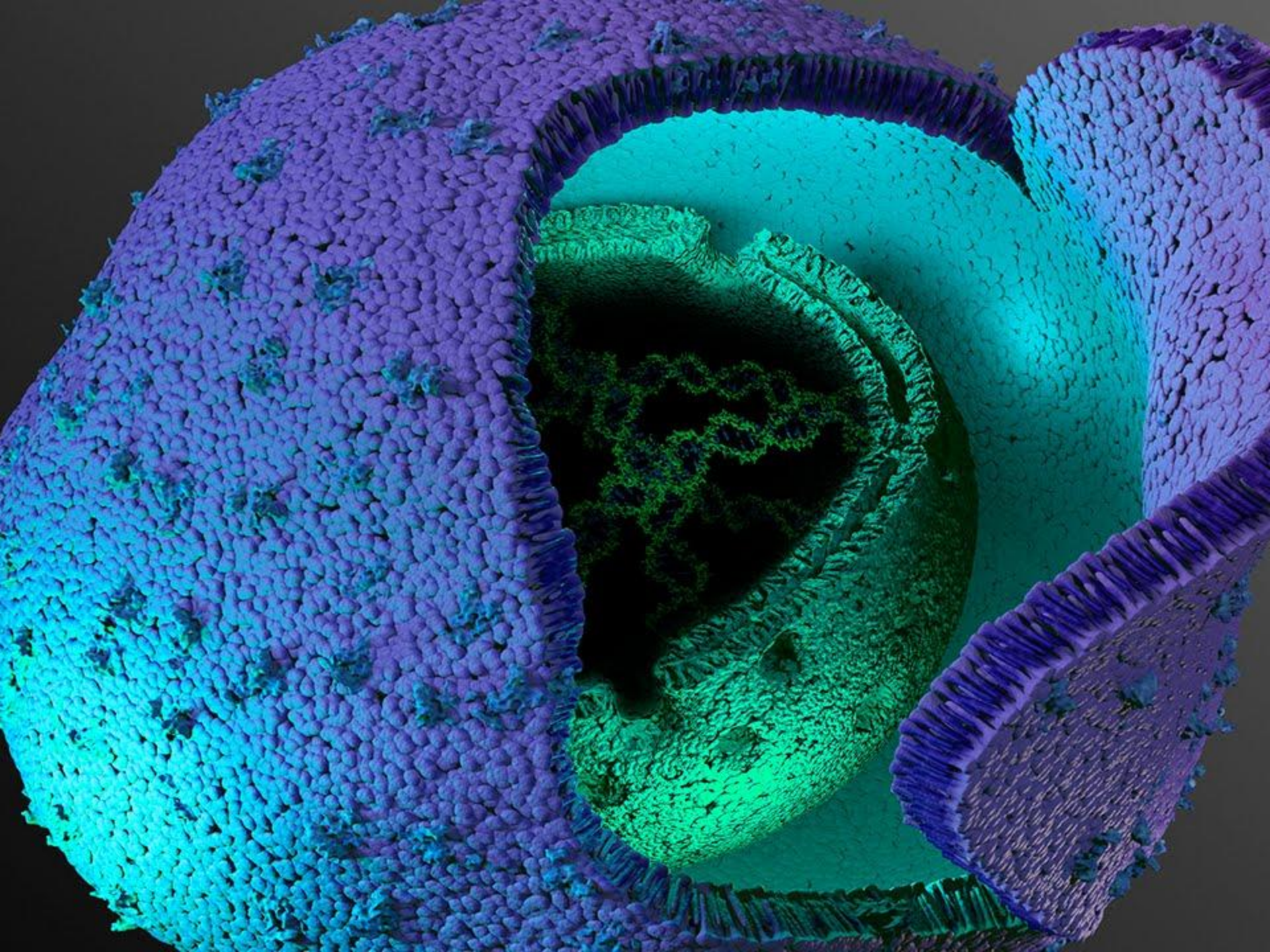
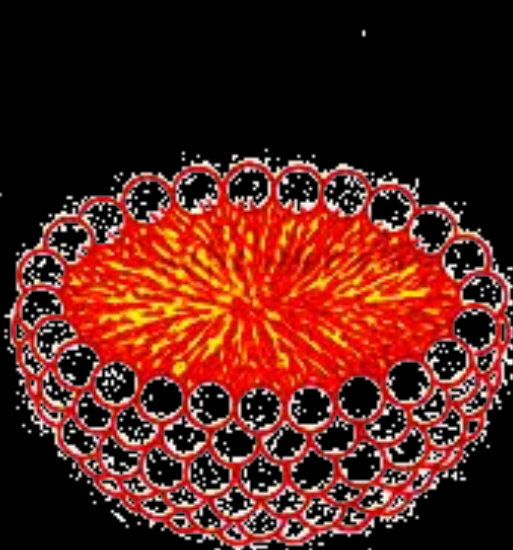


Рис. 21.1. Строение соединительной ткани (схема по А.И. Слущкому).

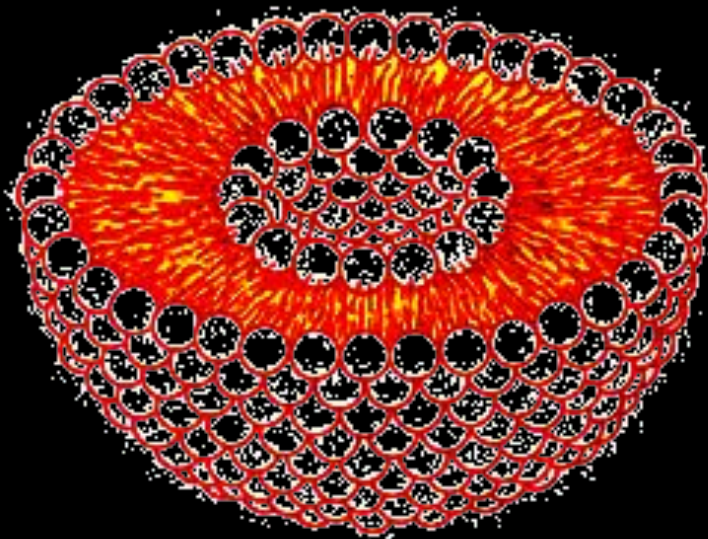
I - тучная клетка; II - ретикулиновые волокна; III - эластическое волокно; IV - коллагеновые волокна; V - фибробласт.



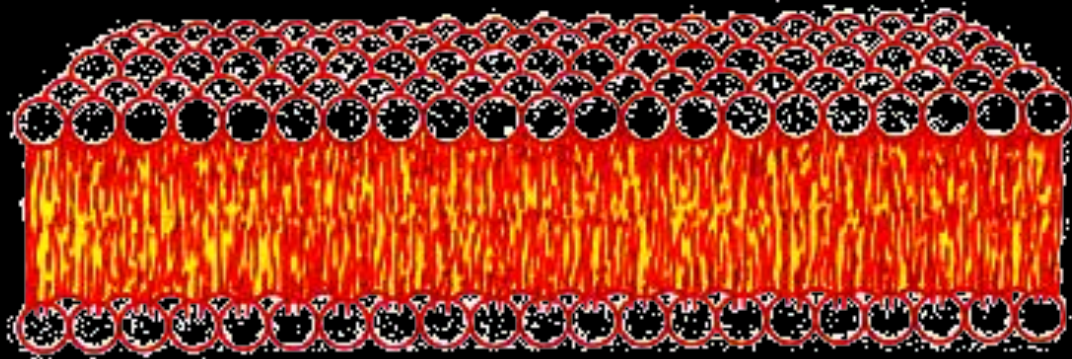
СПОСОБЫ УПАКОВКИ ФОСФОЛИПИДОВ



Micelle



Liposome

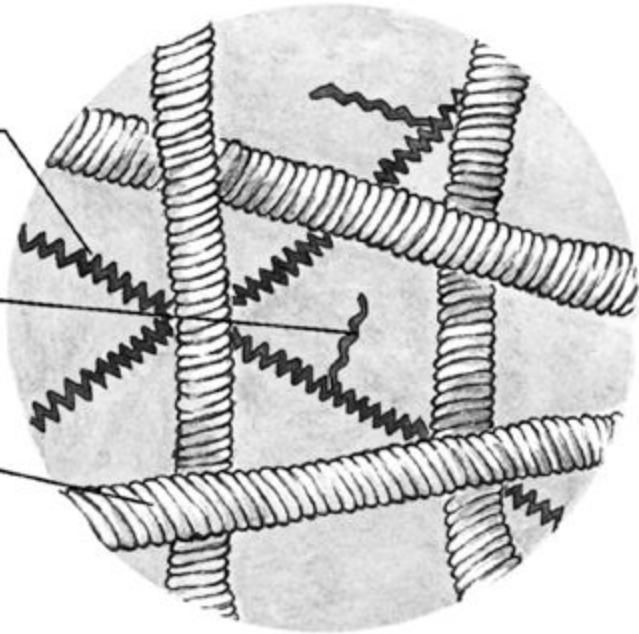


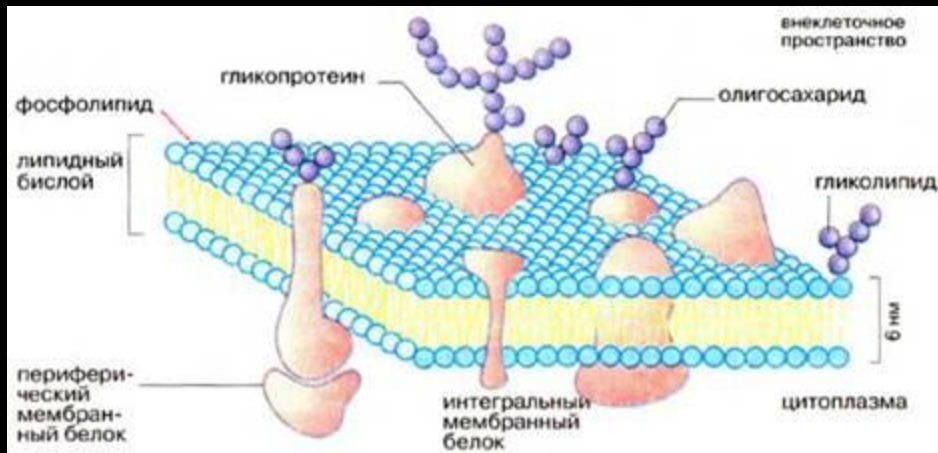
Bilayer sheet

глюкозамин

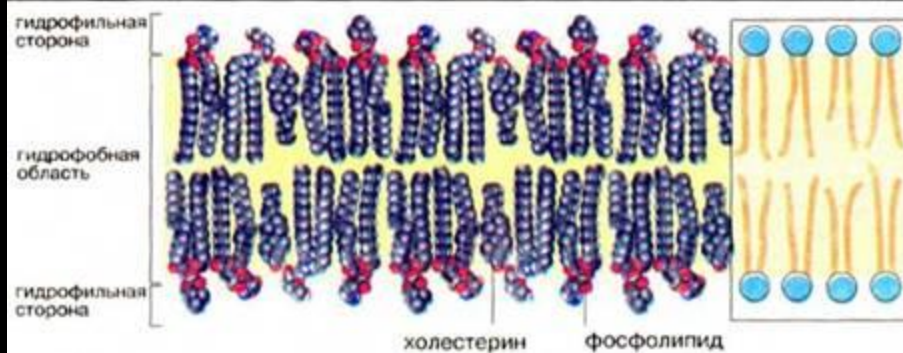
хондроитин

коллаген

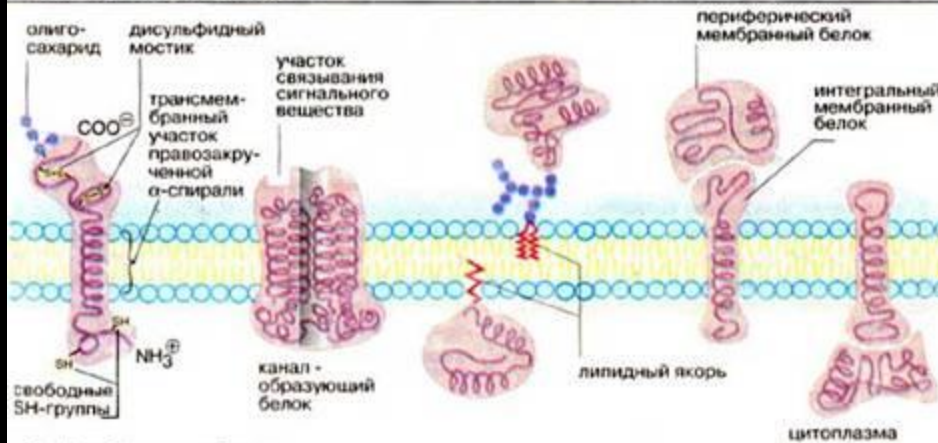




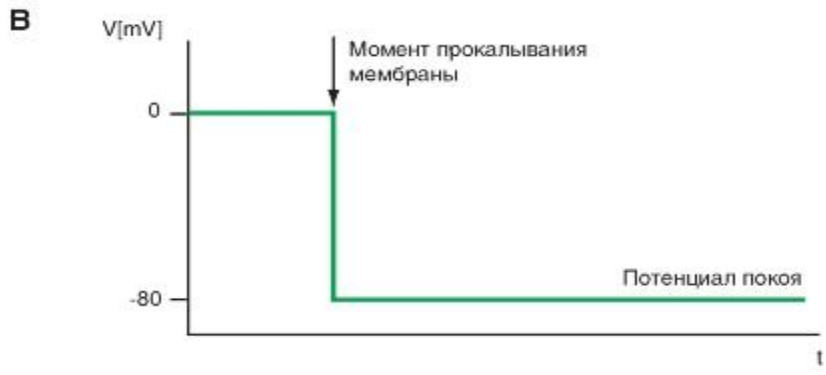
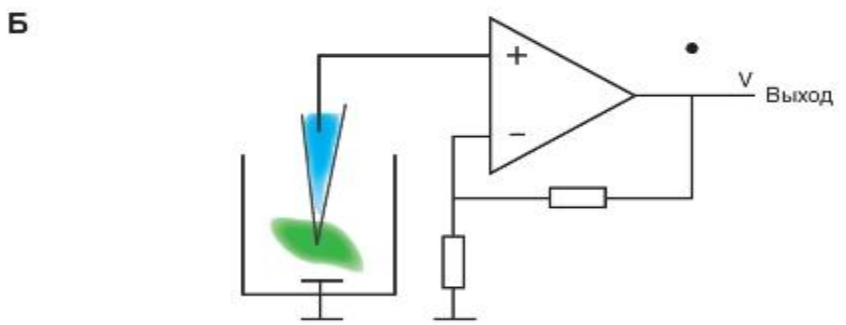
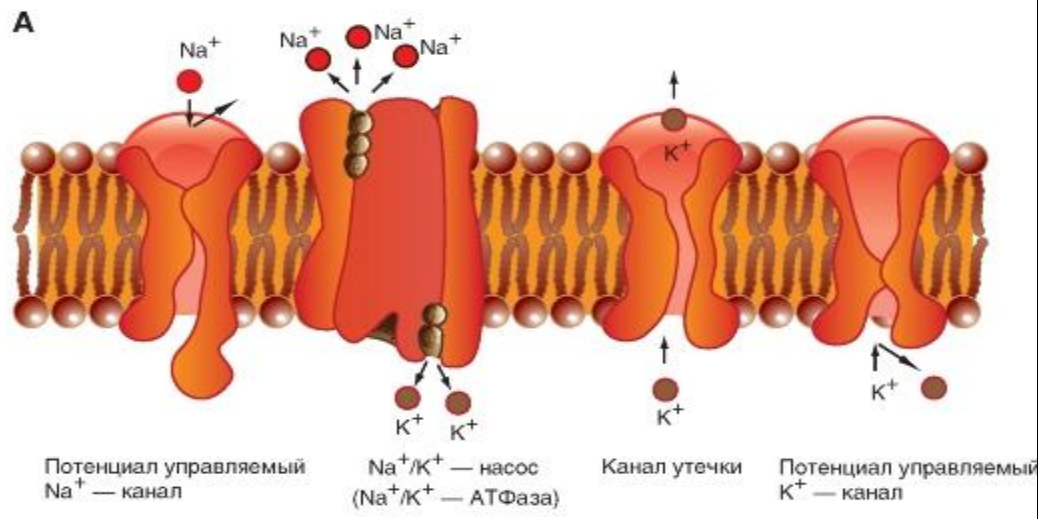
А. Структура плазматической мембраны



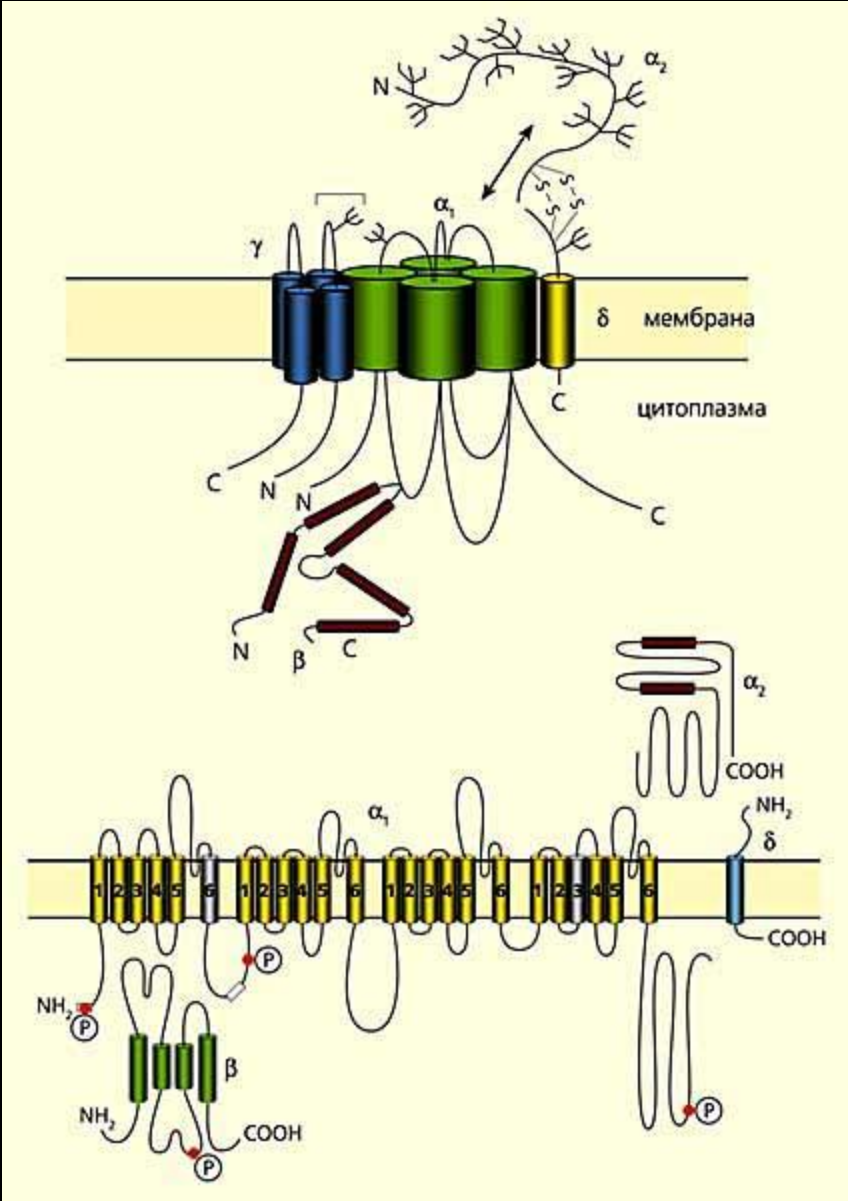
Б. Мембранные липиды

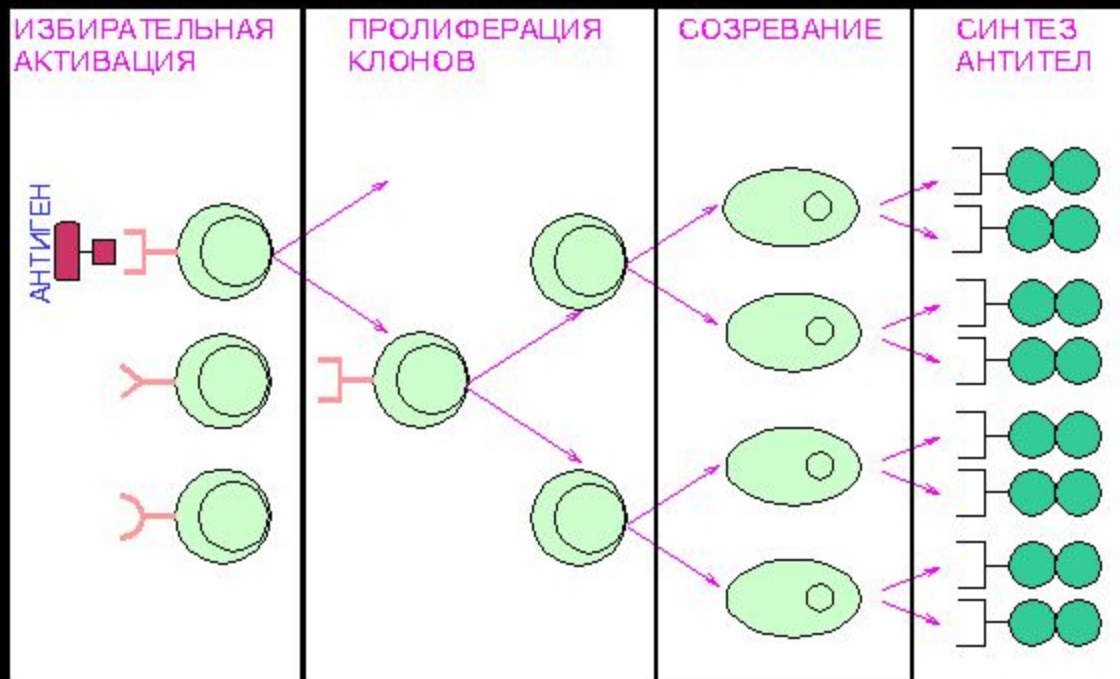


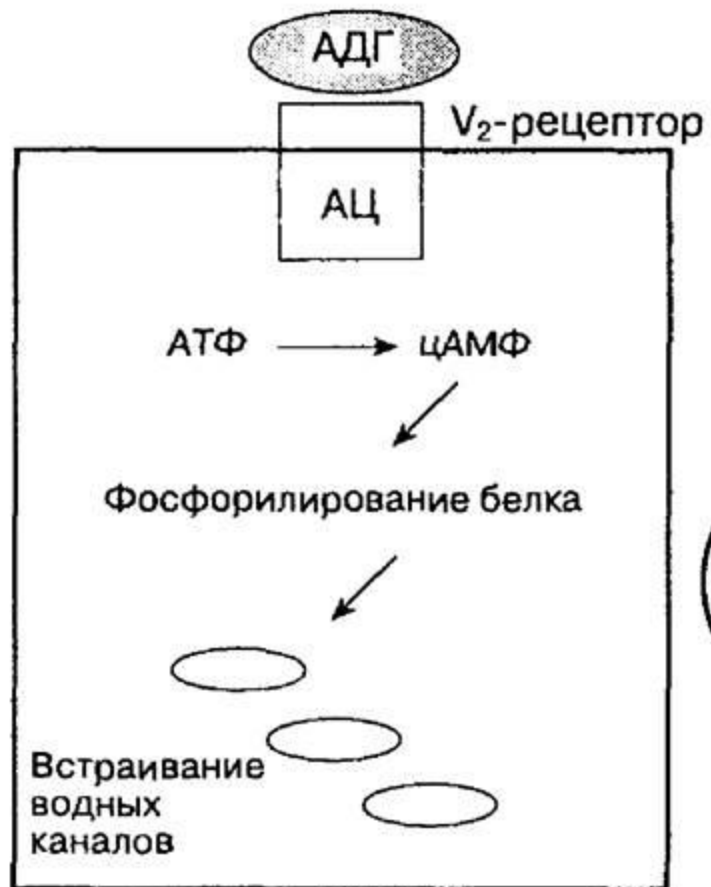
В. Мембранные белки



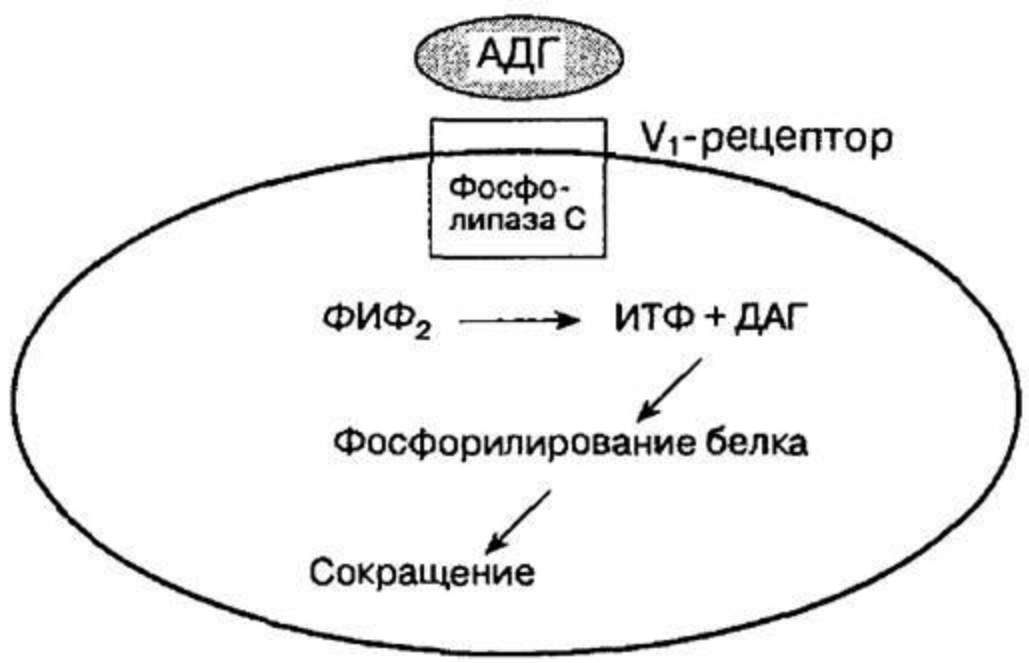
Потенциал-управляемый канал



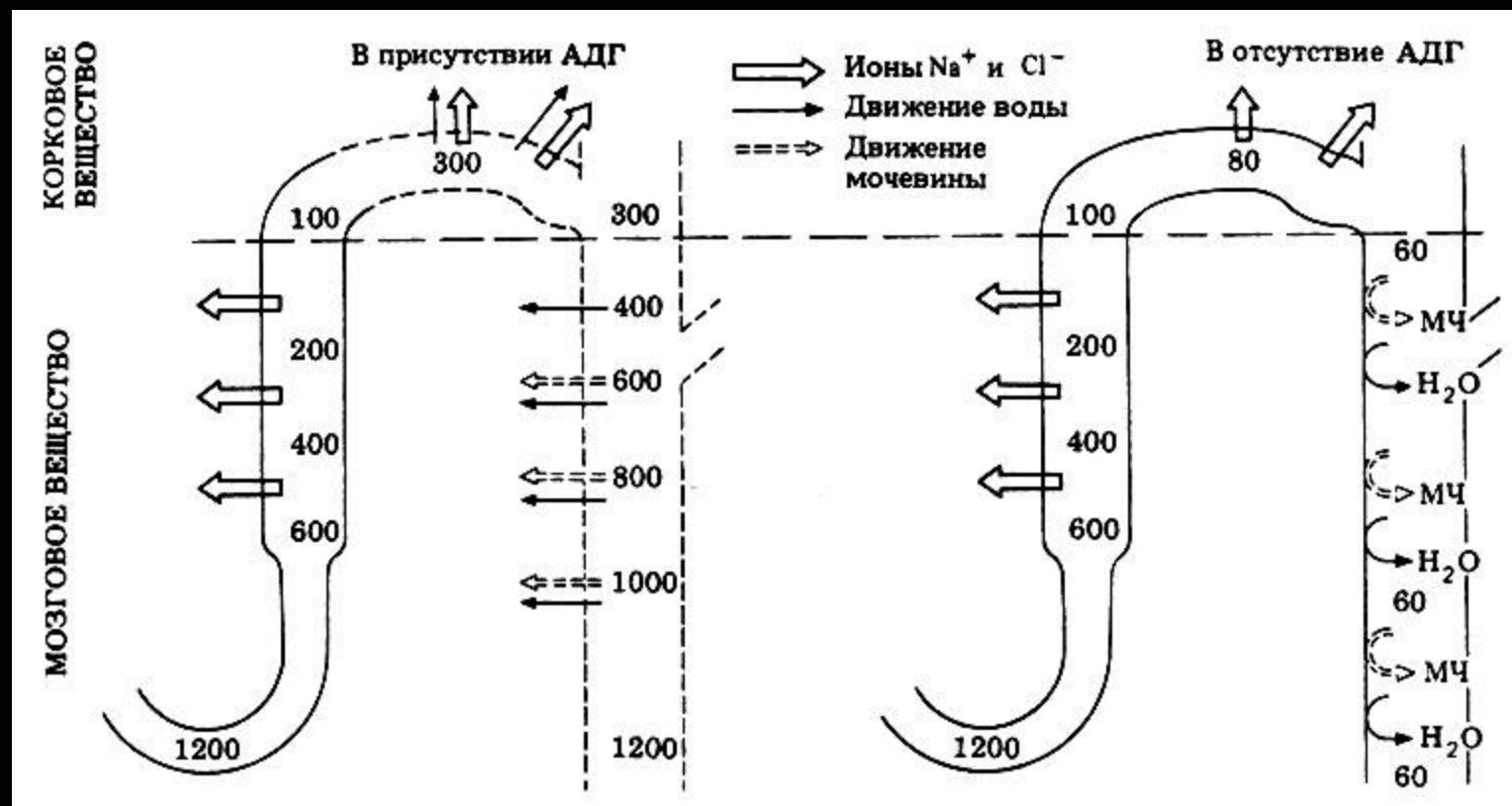




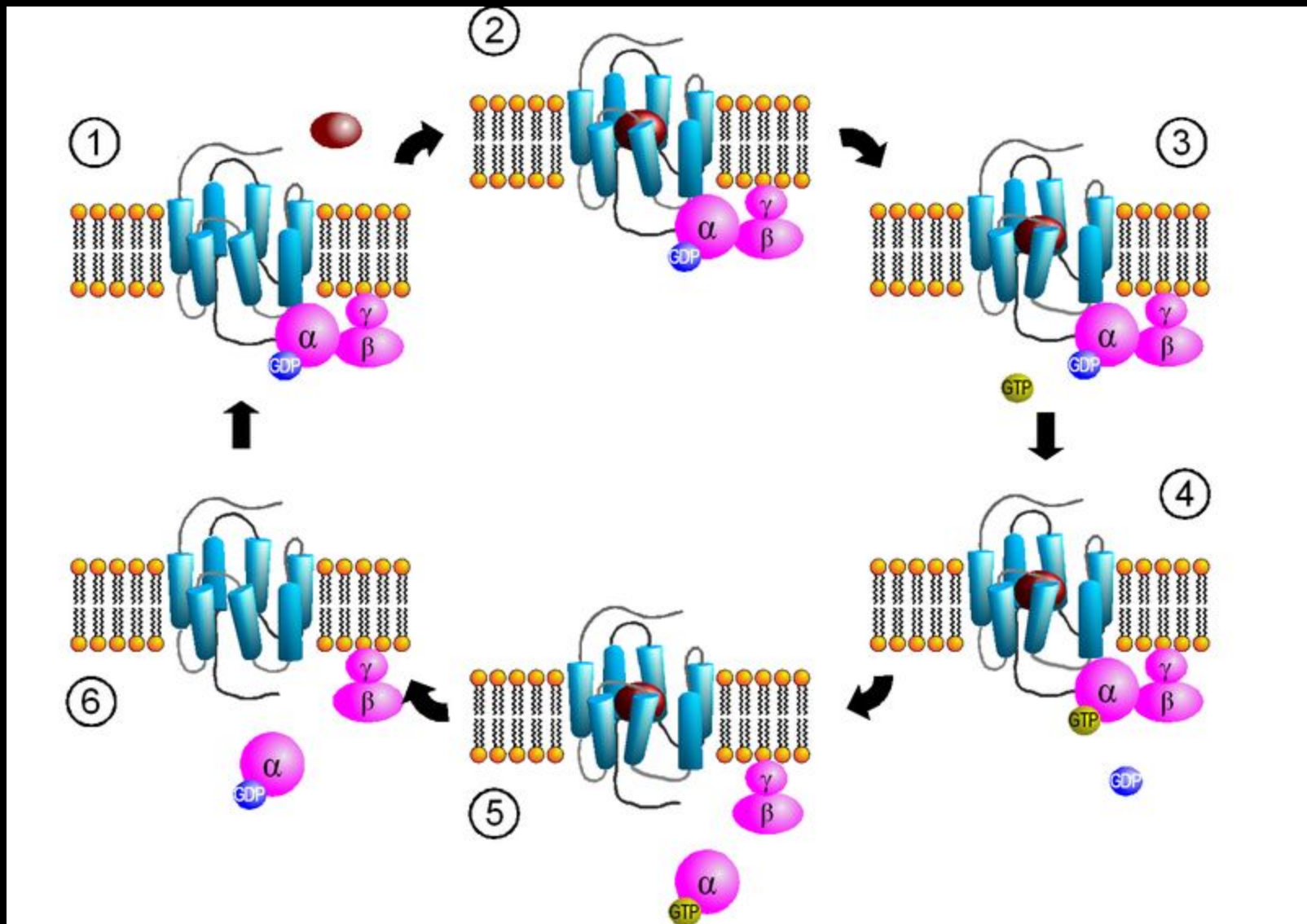
Клетка собирательной трубки



Клетка гладкой мышцы сосуда



Цикл активации G-белка под действием G-белок-связанного рецептора.



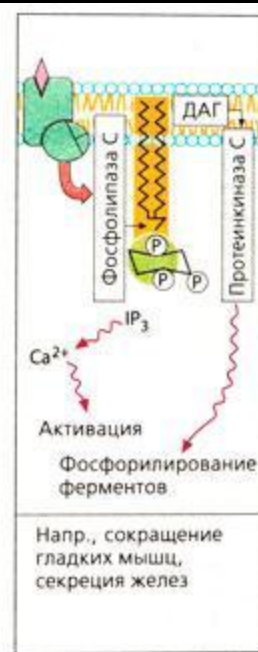
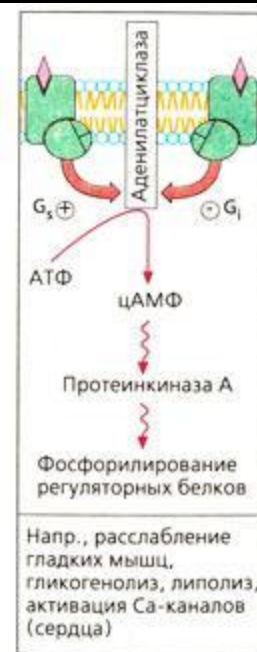
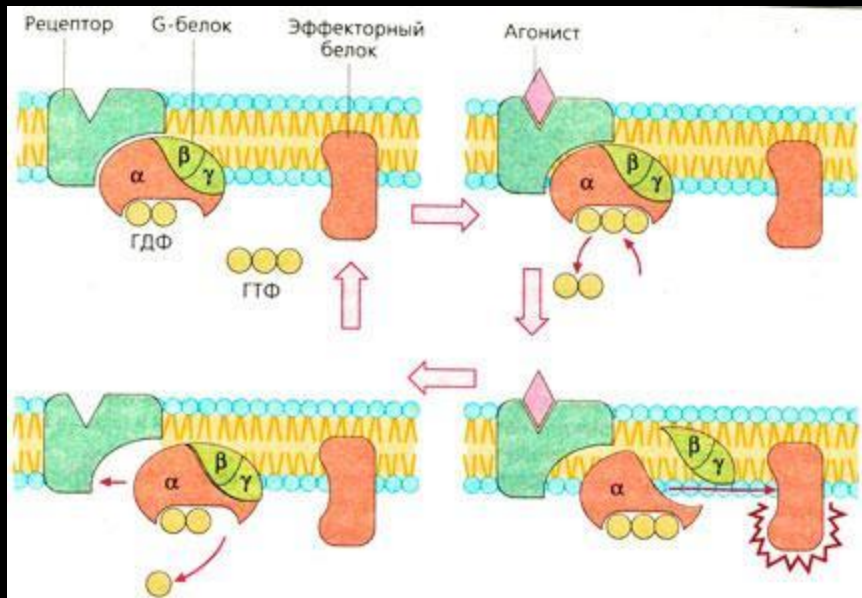


ТАБЛИЦА 1.2 — Системы рецепторов, связанных с G-белками

Тип лиганда	Рецептор	G-белок	Система	Эффект
<i>Нейромедиаторы</i>				
Ацетилхолин	M _{1,3,5} M _{2,4}	a) G _{q/11}	PLC-β	Стимуляция
		b) G _i	K-канал	Закрит
Дофамин	D _{1,5} D _{2,3,4}	a) G _i	AC	Ингибирование
		b) G _i	K-канал	Открыт
Адреналин	β ₁ β ₂	a) G _s	AC	Стимуляция
		b) G _s	Ca-канал	Открыт
Адреналин	α ₁ α _{2a,2b}	b) G _s	AC	Стимуляция
		a) G _{o/n}		
		b) G _i		
		c) G _i		
ГАМК	ГАМК _B	a) G _o	Ca-канал	Закрит
		b) G _i	K-канал	Открыт
Глутамат	MGluR ₁₋₈	c) G _i	AC	Ингибирование
		a) G _i	AC	Ингибирование
		b) G _{q/11}	PLC-β	Стимуляция
		c) G _i	K-канал	Открыт
Гистамин	H ₁ H ₂	d) G _{q/11}	PLC-β	Стимуляция
		d) G _s	AC	Стимуляция
Серотонин	5HT _{1a} 5HT _{1c} 5HT ₂	a) G _i	AC	Ингибирование
		b) G _i	K-канал	Открыт
		b) G _{q/11}	PLC-β	Стимуляция
		a) G _s	AC	Стимуляция
Адренокортикотропин	АКТГ	b) G _s	Ca-канал	Открыт
		a) G _s	AC	Стимуляция
Ангиотензин II	AT _{1a,1b}	a) G _i		
		b) G _o		
		c) G _s		
		d) G _i		
		e) G _i		
Глюкагон		b) G _s		
Опиоиды	μ, κ, δ	a) G _i	AC	Ингибирование
		b) G _o	Ca-канал	Закрит
Паратиреоидный гормон	PTHr	a) G _s	AC	Стимуляция
		b) G _q	PLC	Стимуляция
Соматостатин	SST, SRIF	a) G _i	AC	Ингибирование
		b) G _i	K-канал	Открыт
		c) G _o	Ca-канал	Закрит
Тиреотропин	TSH	a) G _s	AC	Стимуляция
		b) G _q	PLC	Стимуляция
Вазопрессин	V-1a	a) G _i	PLC	Стимуляция
		b) mG _i	PLD	Стимуляция
		c) G _i	PLA ₂	Стимуляция
Вазопрессин	V-1b V-1c	b) G _o	PLC	Стимуляция
		b) G _s	AC	Стимуляция
<i>Простаноиды</i>				
Простагландины	PGE _{1,2} PGF _{2α}	b) G _i	AC	Стимуляция
		b) G _s	PLC	Стимуляция
Простациклин	PGI ₂	b) G _s	AC	Стимуляция

Примечание. AC — аденилатциклаза; Ca-канал — кальциевый канал; ГАМК — гамма-аминомасляная кислота; K-канал — калиевый канал; PDE — фосфодиэстераза; PLA — фосфолипаза A; PLC — фосфолипаза C; PLD — фосфолипаза D.

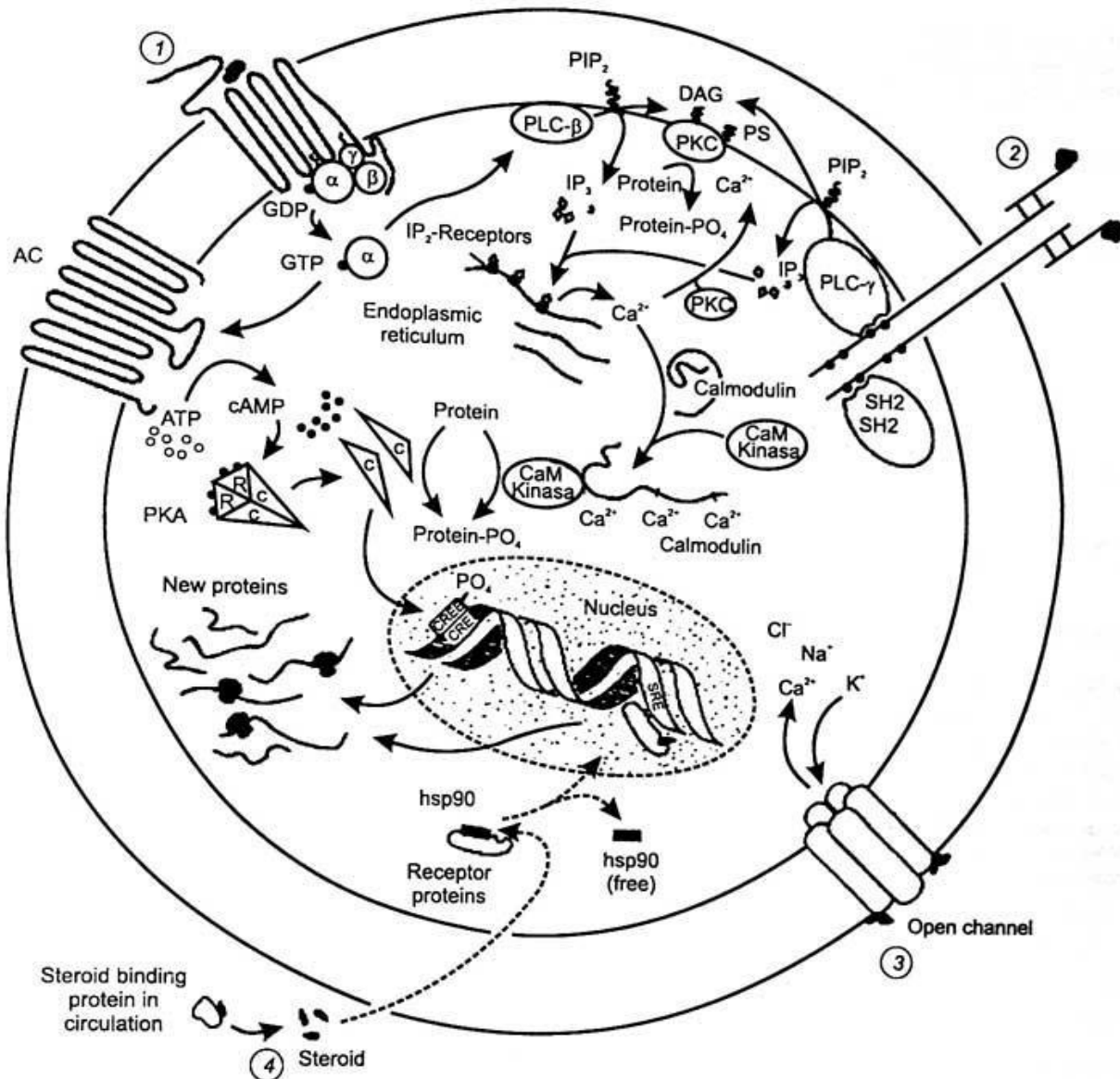


РИСУНОК 1.1 — Схема четырех основных сигнальных механизмов:

1 — рецепторы, связанные с G-белками; 2 — рецепторы, связанные с тирозинкиназой; 3 — связанные с лигандами ионные каналы; 4 — внутриклеточные рецепторы. Сокращения: α , β , γ (механизм 1) = субъединицы G-белка; α , β , δ (механизм 2) = субъединицы ионного канала; AC — аденилатциклаза; ATP — аденозинтрифосфат; с — каталитические субъединицы PKA; CaM — кальмодулин, cAMP — циклический аденозинмонофосфат; CRE — элемент цАМФ ответа; CREB — белок, связывающий элемент цАМФ ответа; DAG — диацилглицерол; GDP — гуанозиндифосфат; GTP — гуанозинтрифосфат; hsp90 — белок теплового шока 90; IP3 — инозитол-1,4,5-трифосфат; PIP2 — фосфотидилинозитол-4,5-бифосфат; PKA — протеинкиназа A; PKC — протеинкиназа C; PLC — фосфолипаза C, PS — фосфатидилсерин; R — регуляторные субъединицы PKA; SH2 — Src гомологичный участок 2; SRE — элемент стероидного ответа (по Середенину, 2004)

ТАБЛИЦА 1.3 — Семейства G-белков млекопитающих

Семейство	G-белок	Функции	Экспрессия в организме
G _s	G _s	Стимуляция АС	Везде
	G _{оф}	Открытие Ca ²⁺ -канала Стимуляция АС	Органы обоняния, мозг
G _i	G _{i-1}	Ингибирование АС	Везде
	G _{i-2}	»	»
	G _{i-3}	»	»
	G _{оА-в}	Открытие К-канала	
		Закрытие Ca-канала	Мозг, сердце, эндокринные железы
	G _{11,2}	цГМФ стимуляция PDE	Сетчатка
	G _z	?	Мозг
G _q	G _q	PLC-β-стимуляция	Везде
	G ₁₁	»	»
	G ₁₄	»	Миелоидные и В-клетки
	G ₁₅	»	Миелоидные и Т-клетки
	G ₁₆	»	
G ₁₂	G _u	MHE ингибирование	Везде
	G ₁₃	MHE стимуляция	»

Примечание. АС — аденилатциклаза; ГМФ — гуанозинмонофосфат; NHE — обмен натрий/водород; PDE — фосфодиэстераза; PLC — фосфолипаза С.

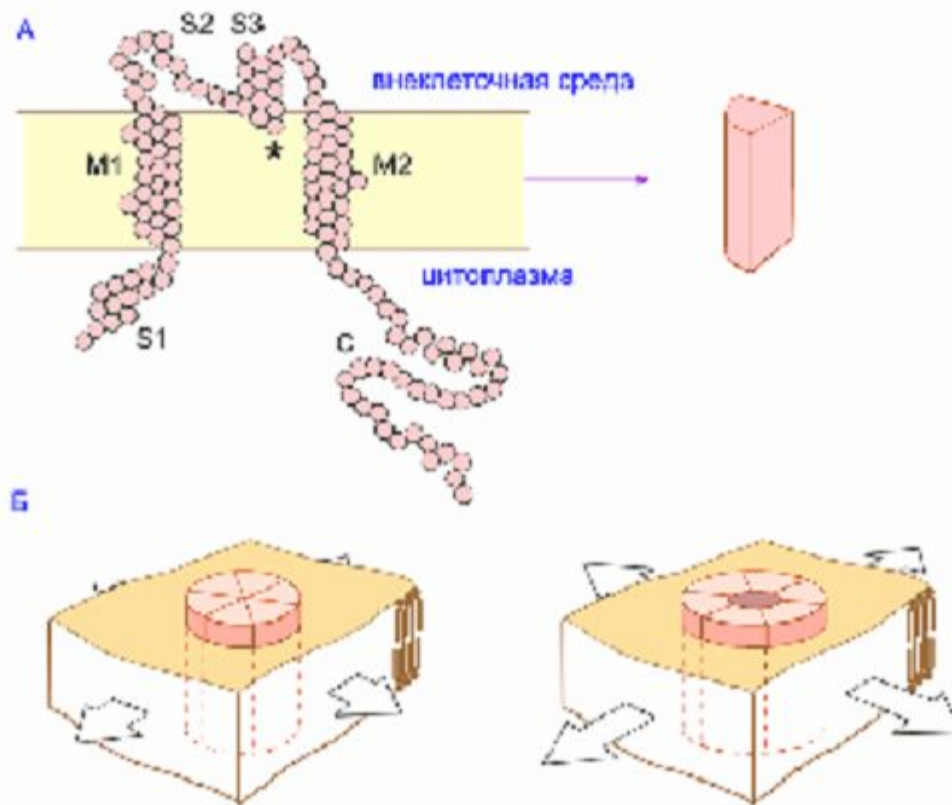
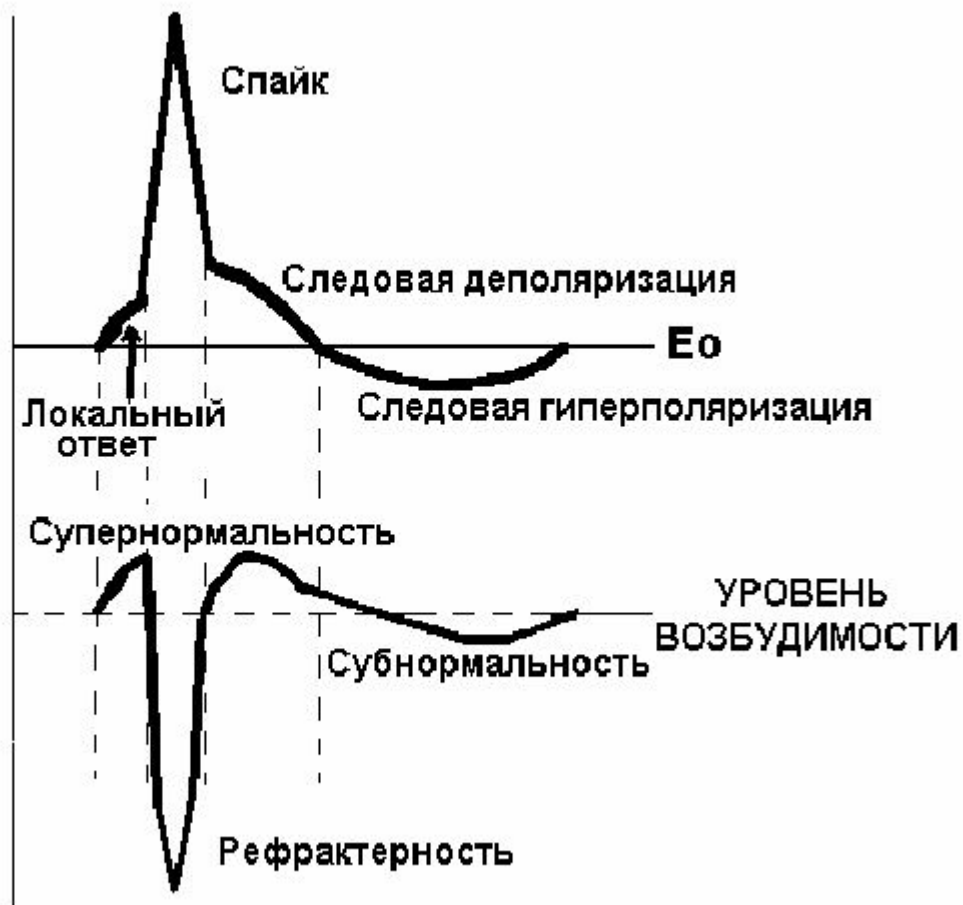
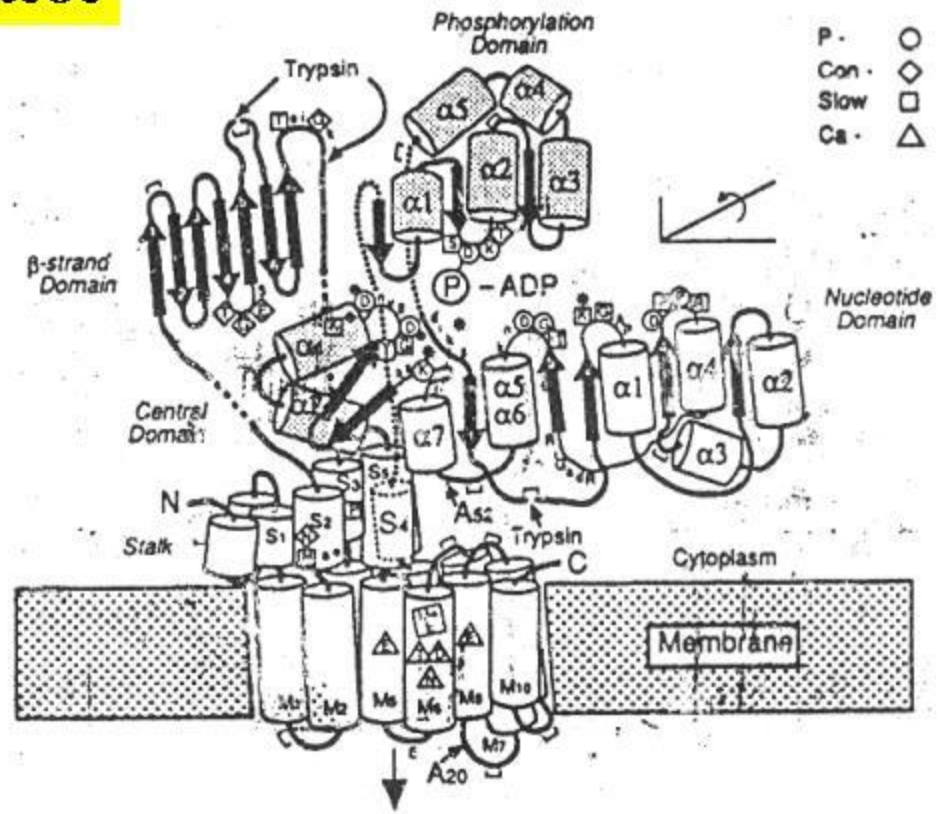


Рис. 25. А - ориентация белка механочувствительного канала в мембране. Критичный глутаминовый остаток в 56-м положении аминокислотной цепи обозначен звездочкой. Б - 6 субъединиц механочувствительного группируются, образуя компактный цилиндр, пронизывающий мембрану. Когда мембрана напряжена в центре цилиндра открывается гидрофильная пора (Sukharev et al., 1997).

E (мВ)



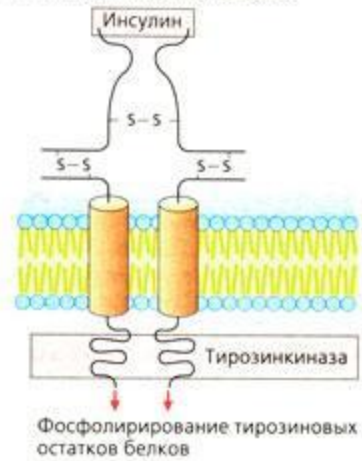
Ca-насос

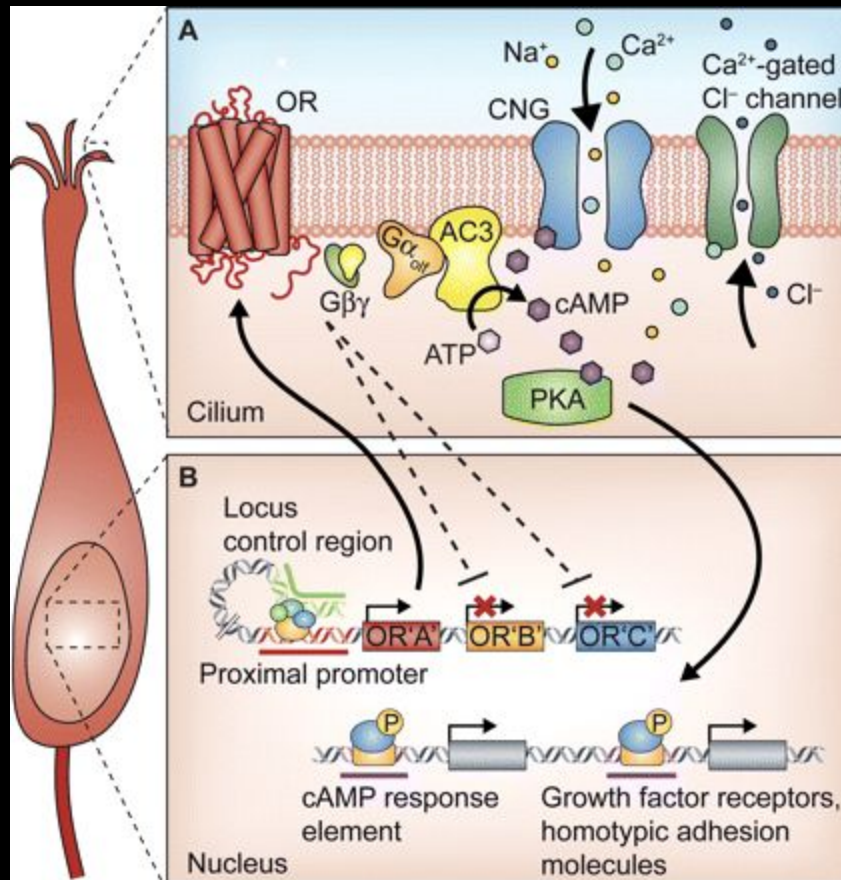


Б. Лиганд-зависимый ионный канал



В. Лиганд-зависимый фермент





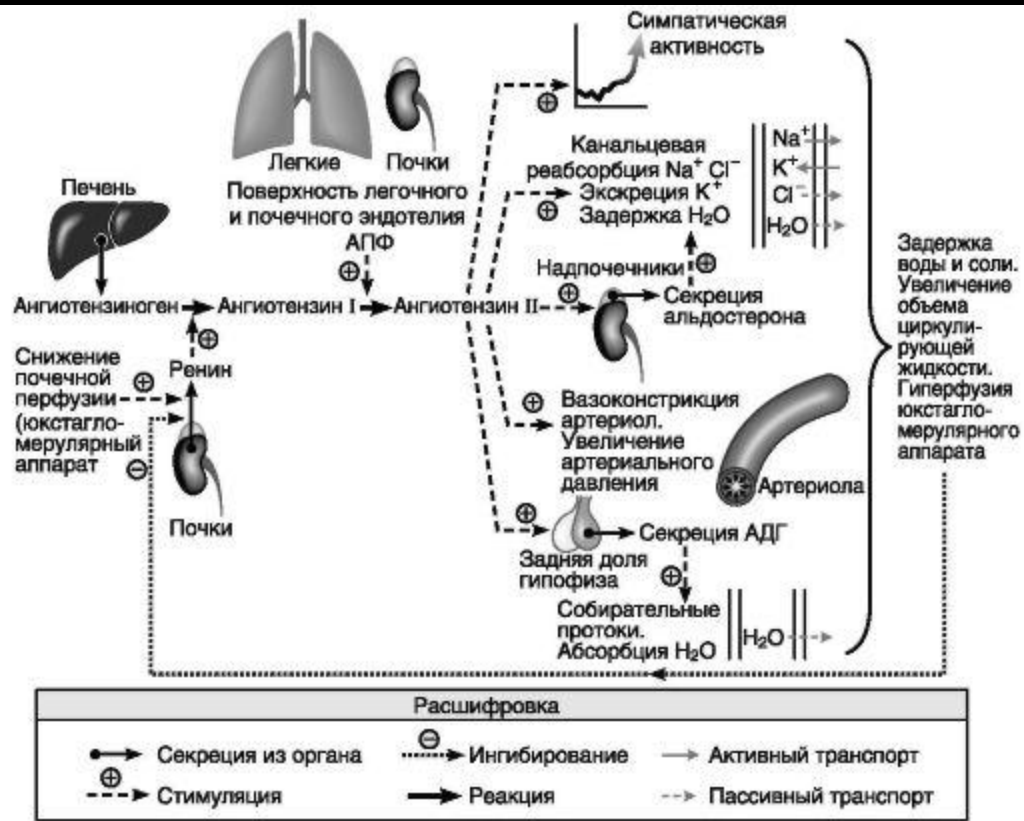




Рис. 5.3. Схема строения ионного канала

ХАОТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДИНАМИКИ ТОКА В ОДИНОЧНЫХ ИОННЫХ K⁺-КАНАЛАХ

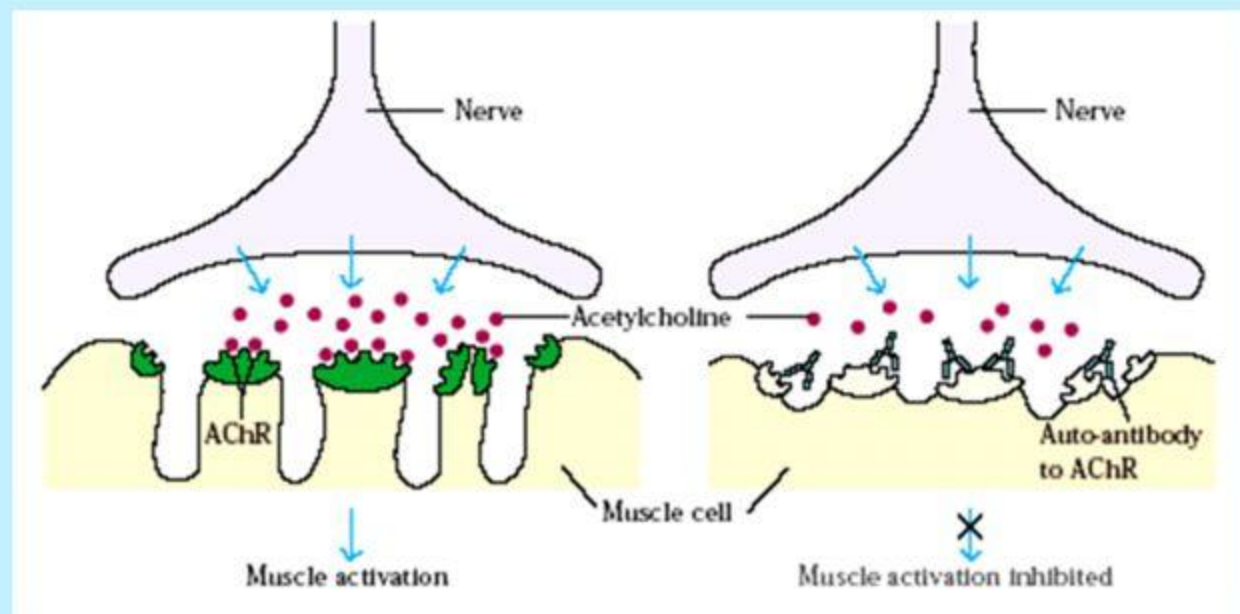
Хаотическая динамика тока в одиночных ионных каналах

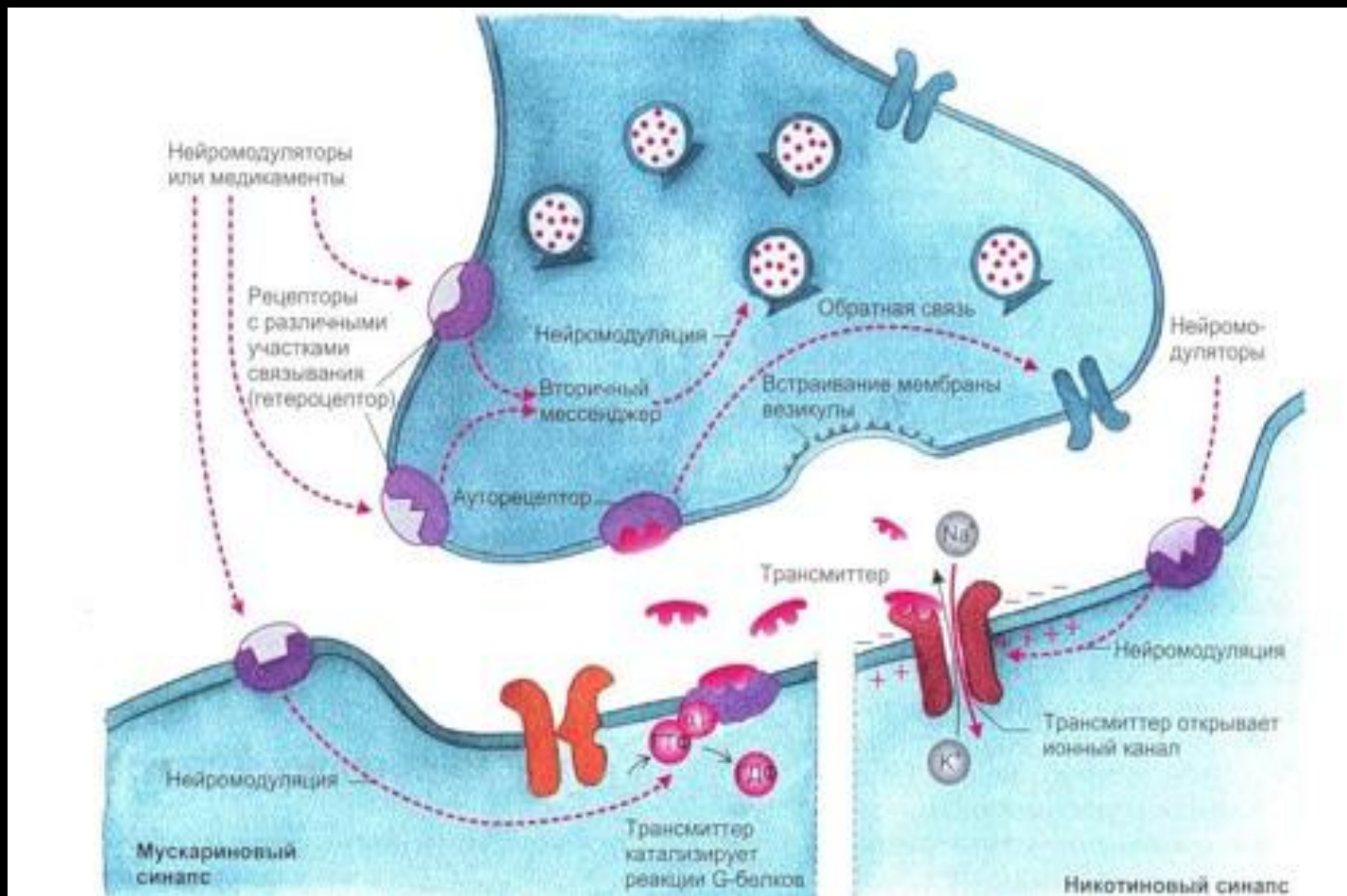
ИОННЫЙ КАНАЛ – интегральный белок (или гликопротеид), находящийся в липидном бислое мембраны и опосредующий движение ионов с одной стороны мембраны на другую по **электрохимическим градиентам**

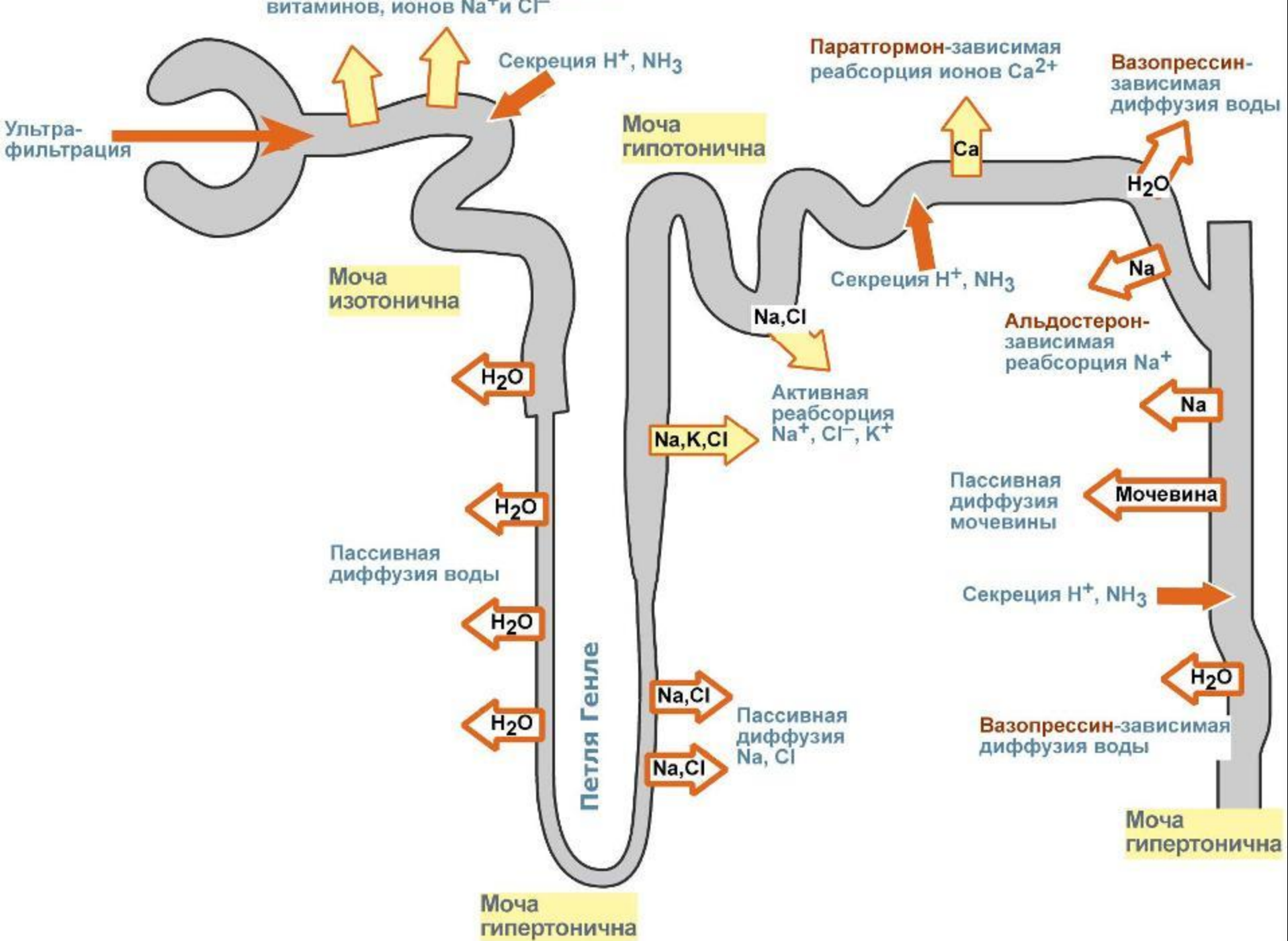


**Ионный канал -
функциональная схема
строения**

Блокирующие антитела при миастении гравис







ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА



Функции пищеварительного тракта



1 минута

Определение вкусовых качеств пищи, пережевывание, перемешивание со слюной



3 секунды

Проглатывание



2 - 4 часа

Пищеварение



3 - 5 часов

Всасывание



от 10 часов до нескольких дней

Дефекация

Основные липиды биологических мембран

Липидный состав мембран эритроцитов

Фосфолипиды	36,3%
Сфингомиелины	29,6%
Холестерин	22,2%
Гликолипиды	11,9%

(Котык А. и Яначек К. "Мембранный транспорт, Москва, "Мир", 1980 г., стр. 45).

Фосфолипидный состав тканей мозга и почек человека

Фосфолипиды	Мозг	Почки
Фосфатидилхолин	29,2	37,9
Фосфатидилэтаноламин	35,0	30,8
Фосфатидилсерин	17,6	7,0
Фосфатидилинозитол	2,2	6,1
Кардиолипин	0,4	4,2
Фосфатидиловая кислота	0,5	0,6
Сфингомиелин	13,6	12,8

Фазовые переходы бислоя

