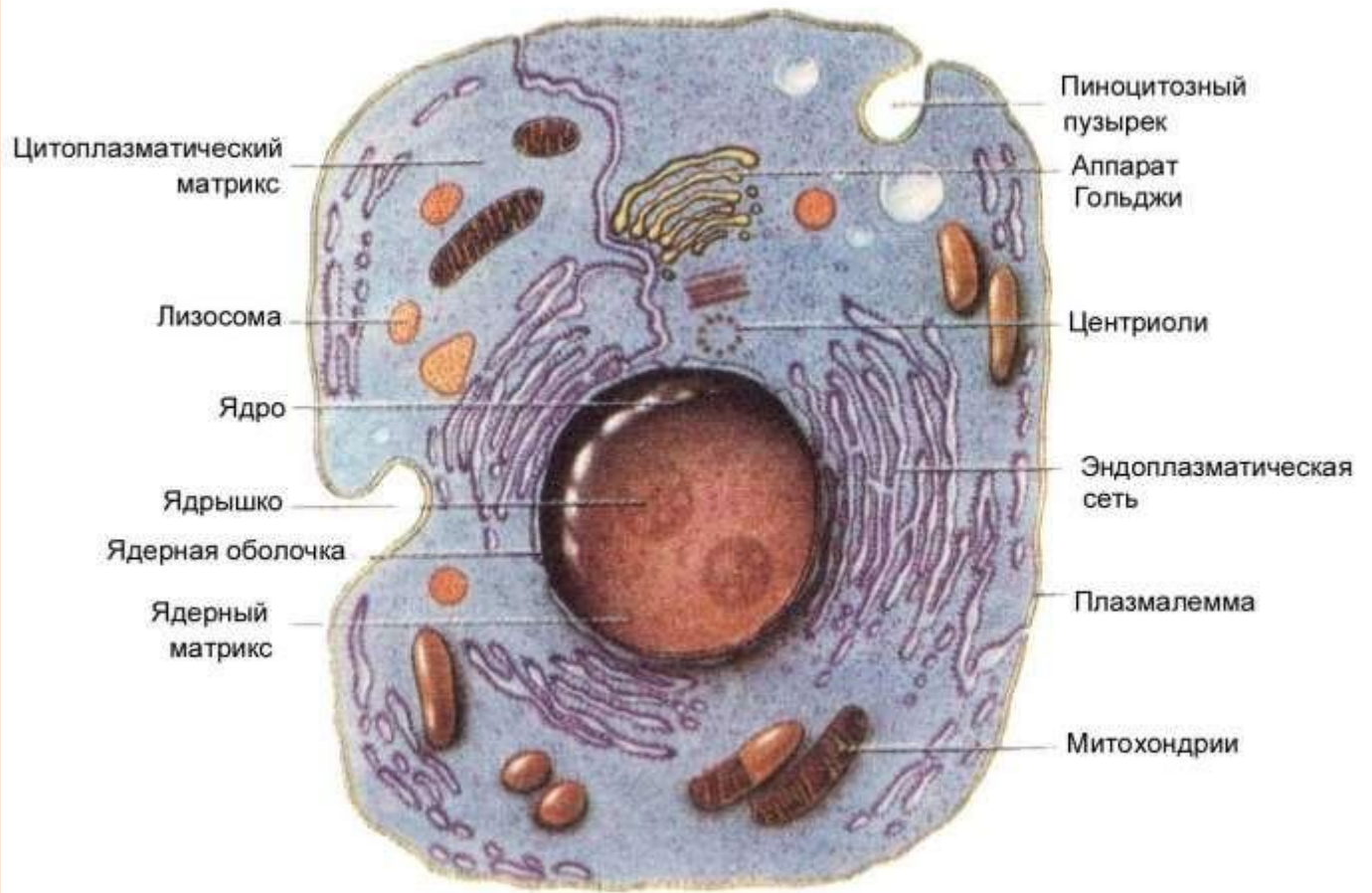


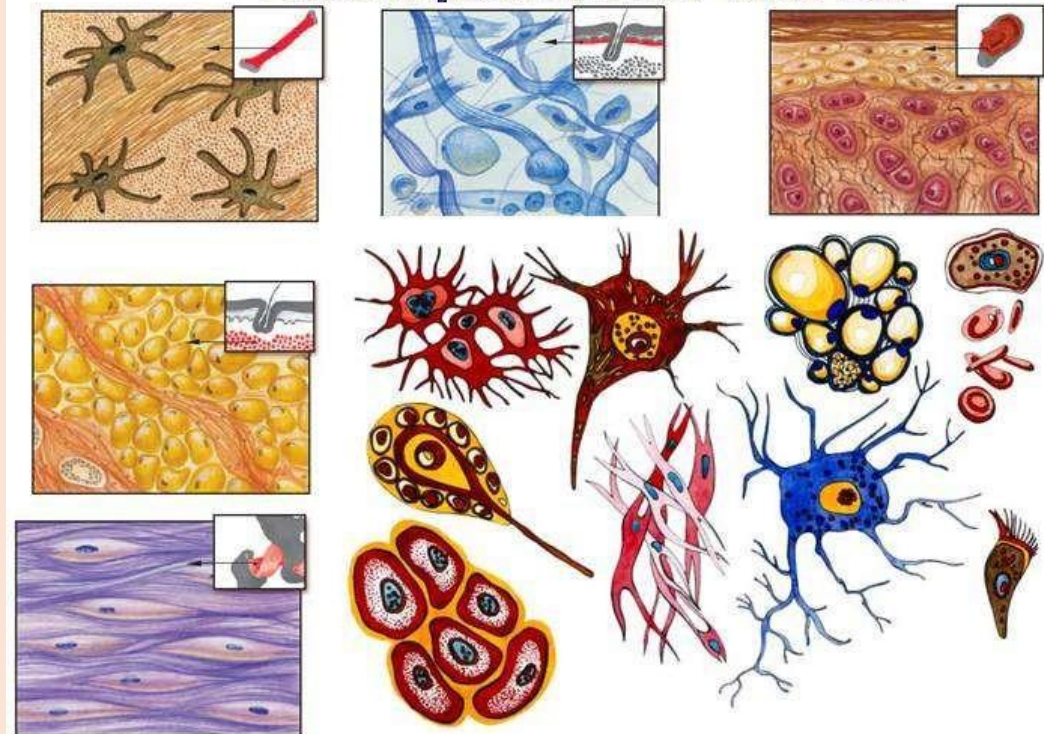
Лекция №1

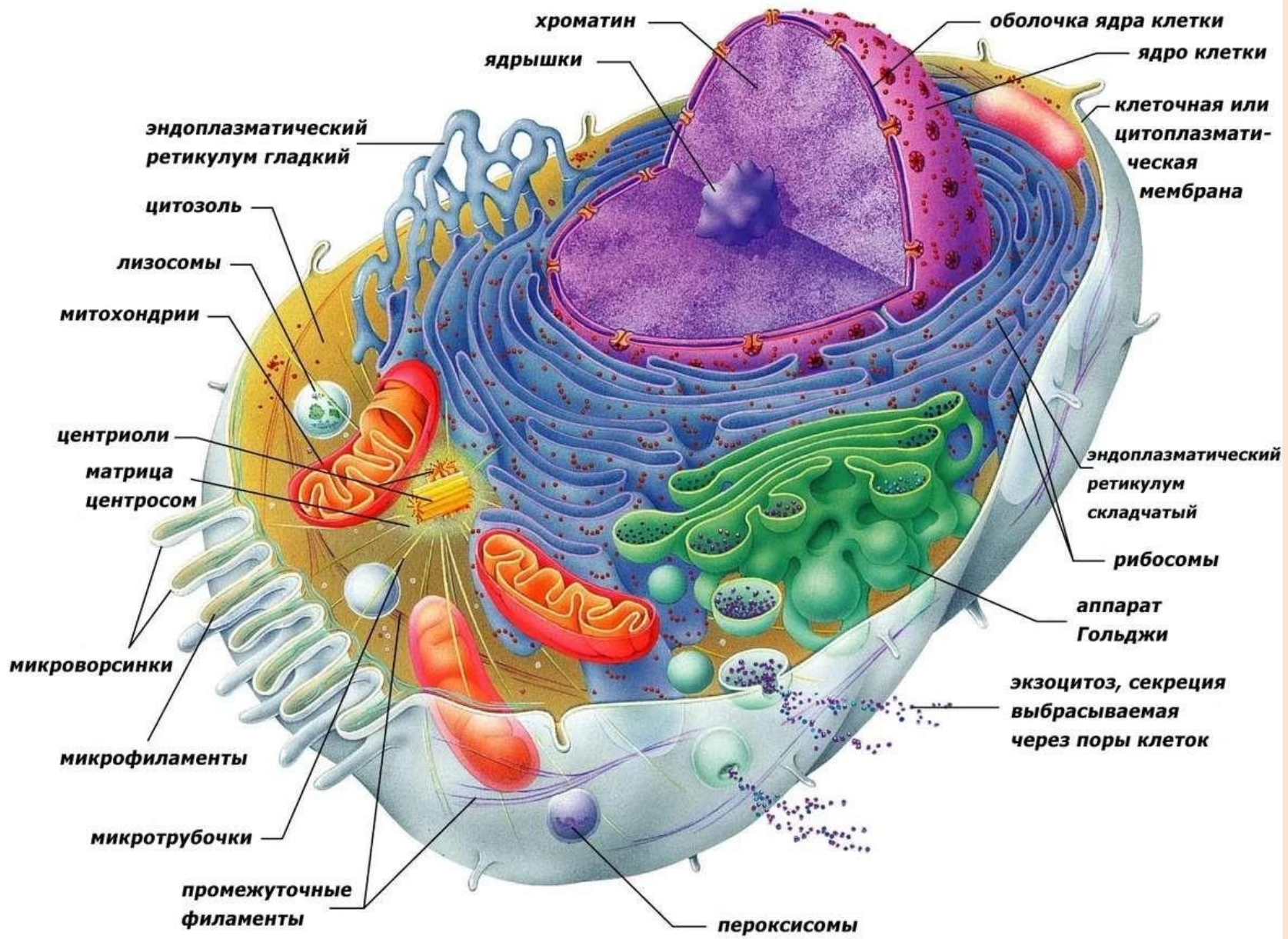
Уровни организации живой материи. Клетка - наименьшая структурная единица живой материи.

КЛЕТКА -
СТРУКТУРНАЯ
ЕДИНИЦА ЖИВОЙ
МАТЕРИИ



Разнообразие клеток человека





Биологические мембраны

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ (лат. membrana –
кожица, оболочка, перепонка), структуры,
ограничивающие содержимое клеток (клеточная, или
плазматическая, мембрана, плазмалемма) и
внутриклеточных органелл.

Функции мембран:

- отделение клетки от окружающей среды и формирование клеточных отсеков;
- контроль и регулирование транспорта веществ через мембраны;
- участие в обеспечении межклеточных взаимодействий, передаче внутрь клетки сигналов;
- преобразование энергии пищевых органических веществ в энергию химических связей молекул АТФ.

Биологические мембраны

ФУНКЦИИ МЕМБРАНЫ

1. **Структурная** (ограничивает клетку и органоиды, разделяет клетку на компартменты)
2. **Барьерная** (обладает избирательной проницаемостью к различным веществам).
3. **Защитная** (сохраняет клетку целой при умеренных механических нагрузках и нарушениях осмотического равновесия между клеткой и окружающей средой).
4. **Транспортная** (через мембрану в клетку и из неё транспортируются вещества. Для этого в мембране есть специальные транспортные системы – переносчики, каналы, насосы).
5. **Информационная** (в мембране находятся **рецепторы** к гормонам и медиаторам, которые служат для регуляции внутриклеточных процессов, гликопротеины служат **антигенами**, узнающими другие клетки и чужеродные белки).
6. **Специфические функции** (у мышечных клеток через мембрану опосредуется сокращение, в нервных клетках благодаря свойствам мембраны передаётся информация в виде нервных импульсов и т.д.)
7. И др. – **ферментативная, функция адгезии** и т.д.

Внеклеточная среда

Углевод

Гликолипид

Транс-
мембранный
протеин

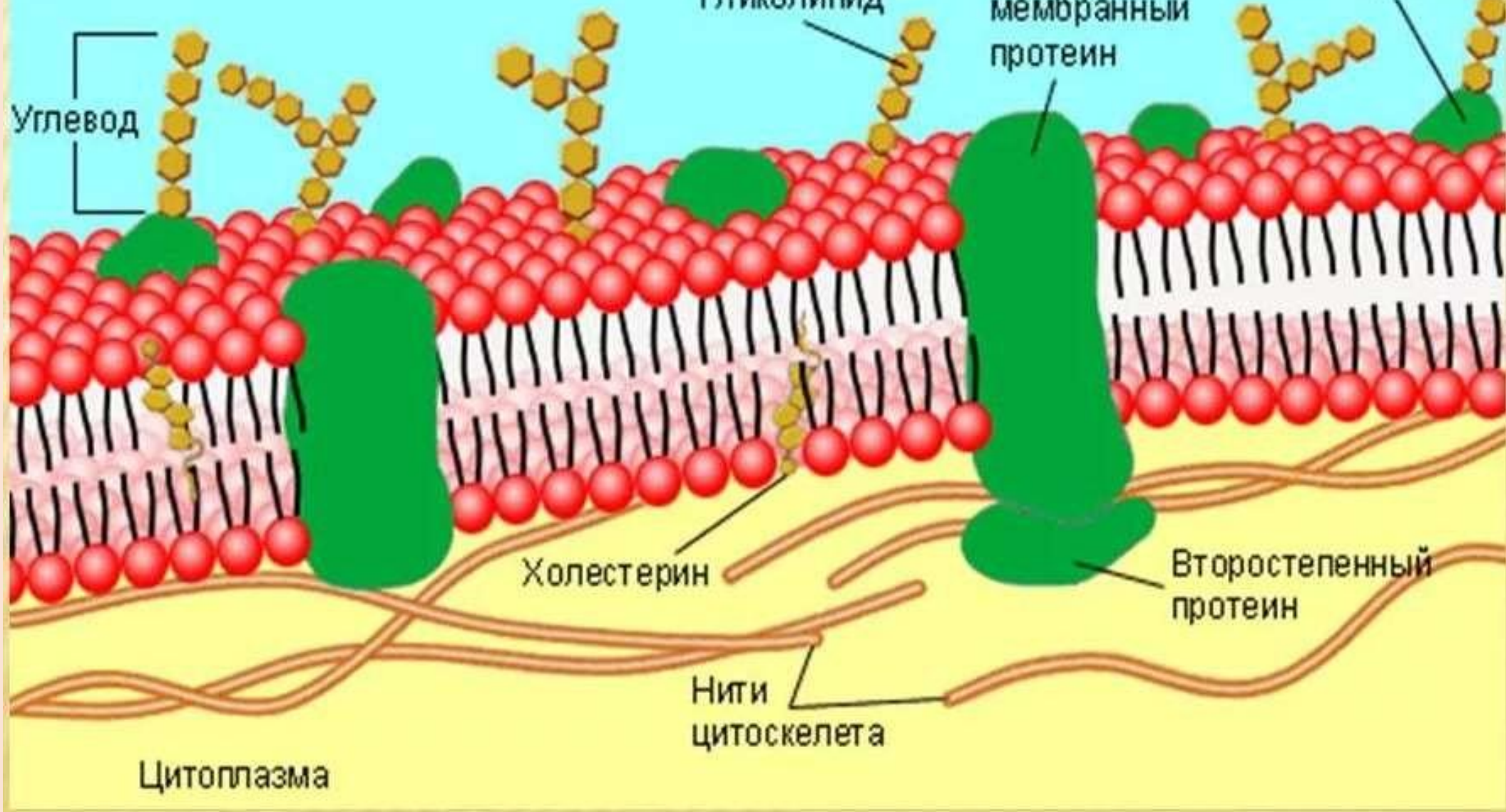
Гликопротеин

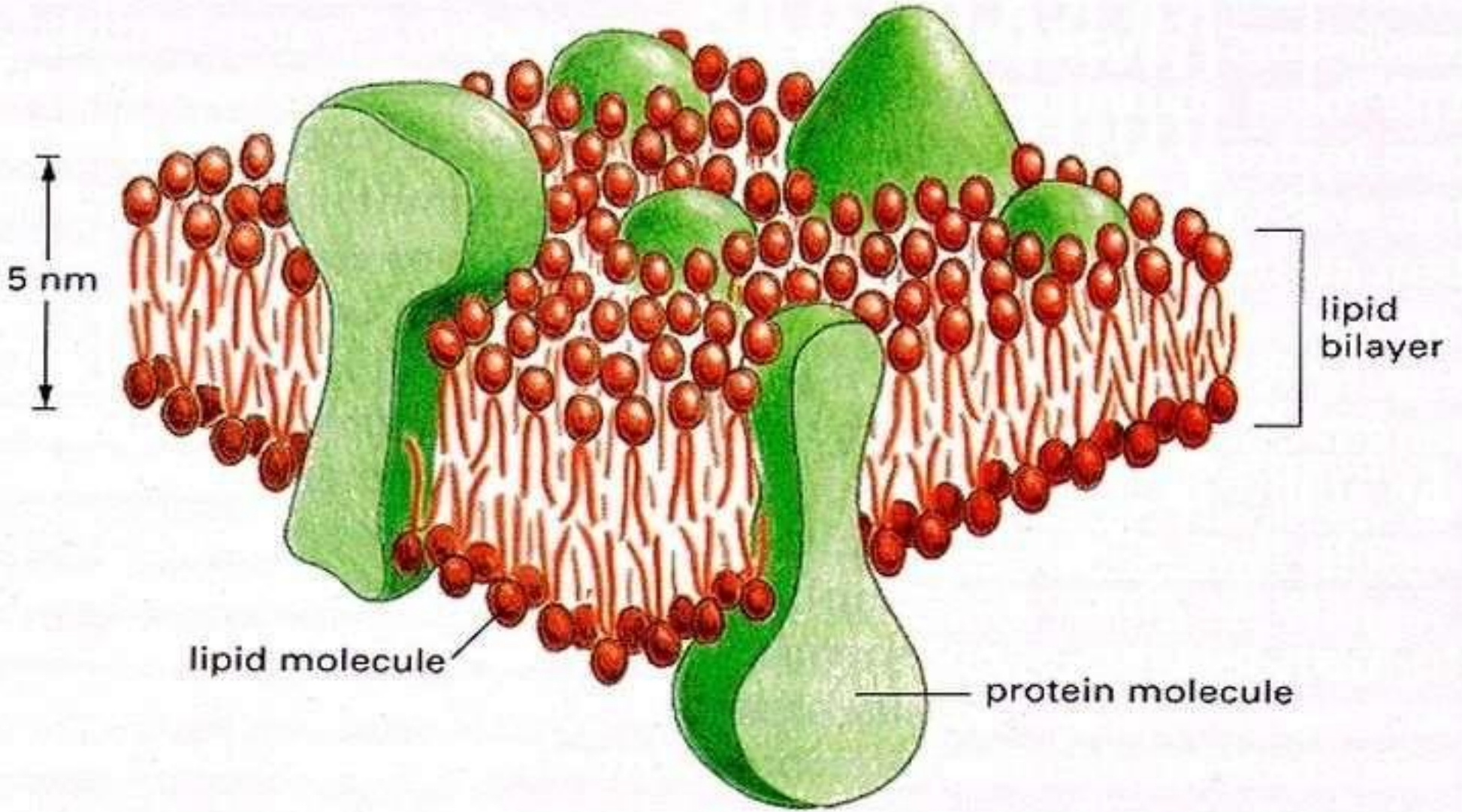
Холестерин

Второстепенный
протеин

Нити
цитоскелета

Цитоплазма





Строение и состав мембран

Липиды:

- фосфолипиды
- гликолипиды
- холестерол

Белки:

- интегральные
- поверхностные

Липиды мембран и их функции

Липиды мембран:

- формируют липидный бислой - структурную основу мембран
- обеспечивают необходимую для функционирования мембранных белков среду
- участвуют в регуляции активности ферментов
- служат «якорем» для поверхностных белков
- участвуют в передаче гормональных сигналов

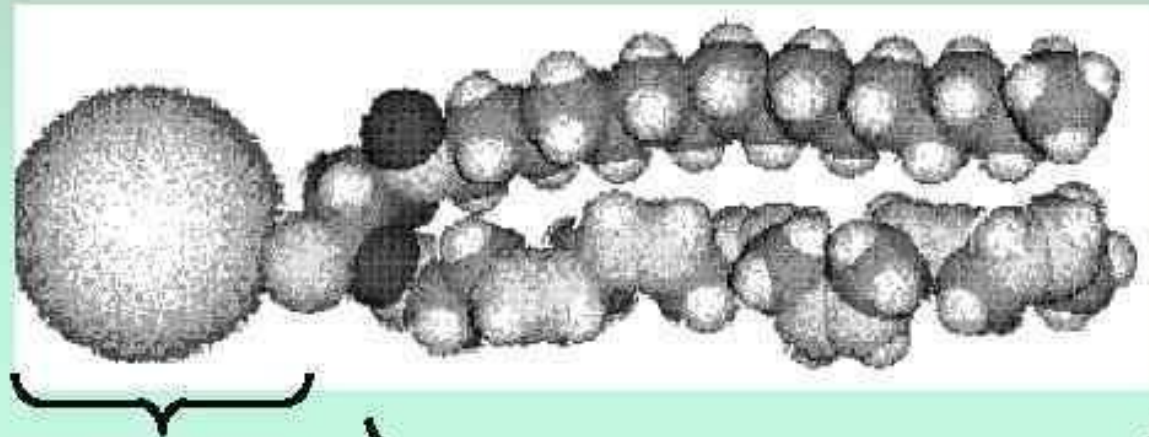
Свойства липидов мембран

1. Мембранные липиды амфифильные
2. Трансмембранная асимметрия
липидов
3. Жидкость или текучесть

СВОЙСТВА ЛИПИДОВ МЕМБРАН

СОДЕРЖАНИЕ В РАЗНЫХ МЕМБРАНАХ ОТ 15 ДО 50%

АМФИФИЛЬНОСТЬ МОЛЕКУЛ ЛИПИДОВ



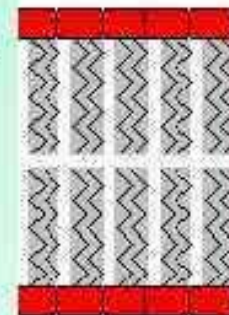
Гидрофильная
головка

$$S=0,6 \text{ нм}^2$$

$\frac{1}{4}$ длины всей
молекулы

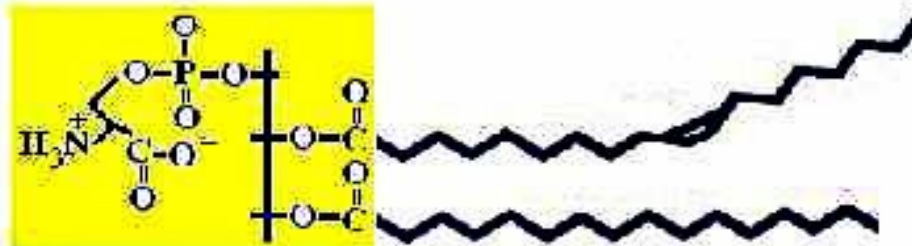
Гидрофобный хвост

$$S=0,2 - 0,3 \text{ нм}^2$$

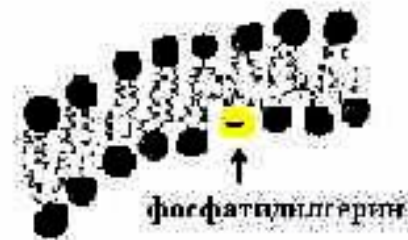


Асимметрия липидов мембран

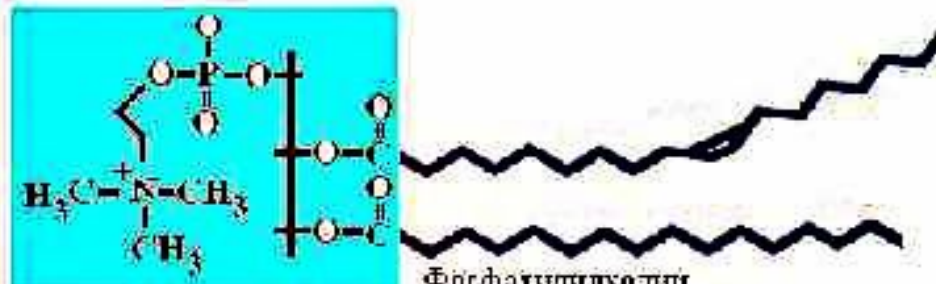
Фосфатидилсерин- единственный ФЛ, имеющий отрицательный заряд, расположен во внутренней части бислоя. Считают, что его появление снаружи служит одним из сигналов готовности клетки перейти к апоптозу.



Фосфатидилсерин



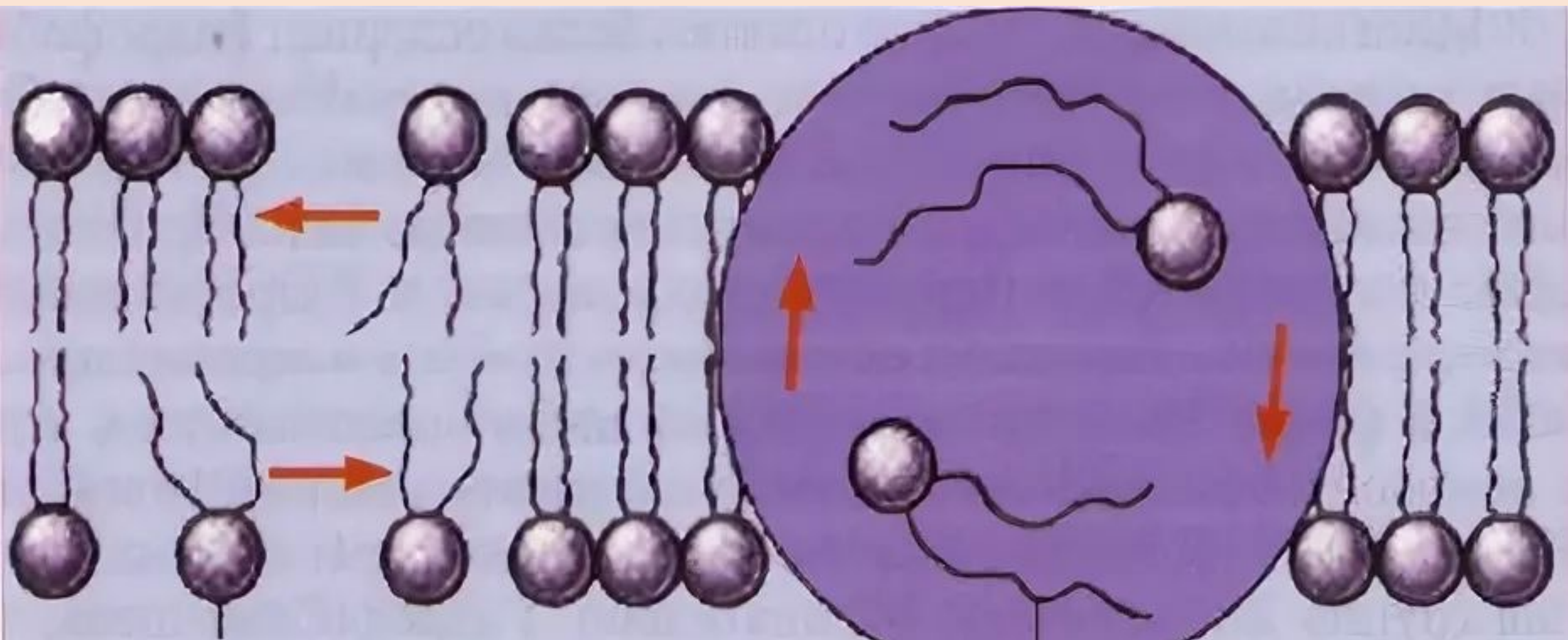
Бислой объёмн, внутренняя его часть более сжата (меньшая площадь поверхности), а наружная расслаблена (большая площадь поверхности). В связи с этим во внешней части располагаются преимущественно более крупные молекулы (фосфатидилхолин). Это обеспечивает градиент гибкости.



Фосфатидилхолин



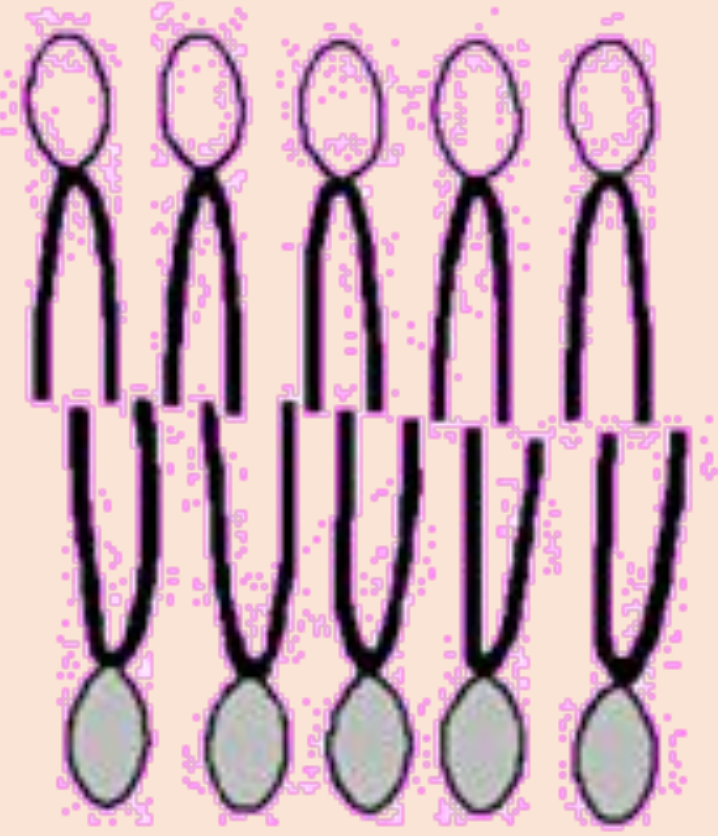
Остальные – нейтральные ФЛ – встречаются в обоих слоях, но в разных количествах.



Латеральная
диффузия

Флип-флоп (переход)

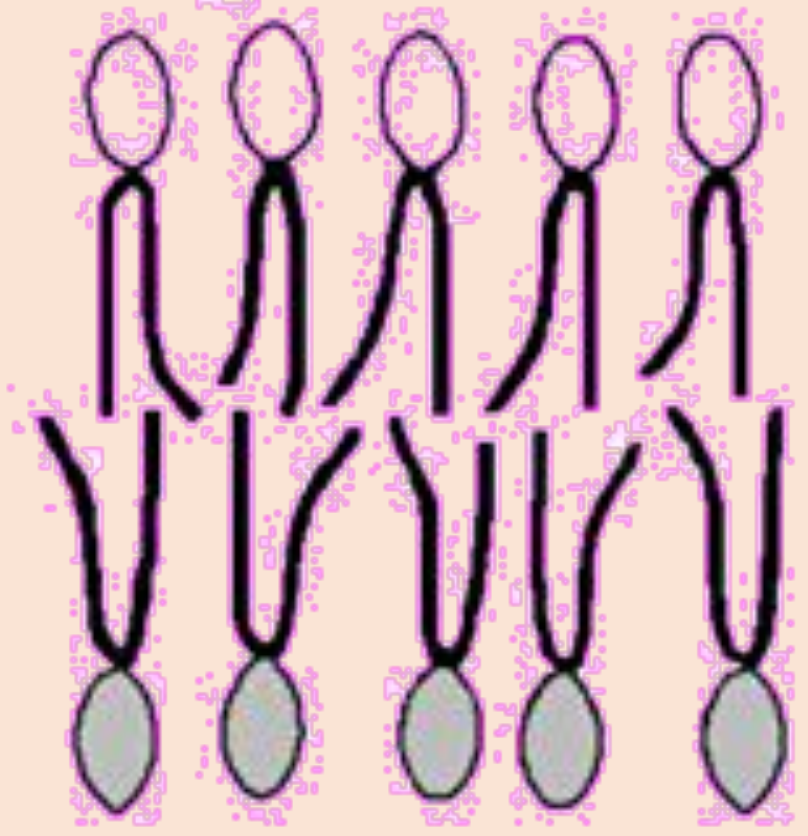
Текучесть меньше



Преобладание насыщенных
жирных кислот

а

Текучесть больше



Преобладание ненасыщенных
жирных кислот

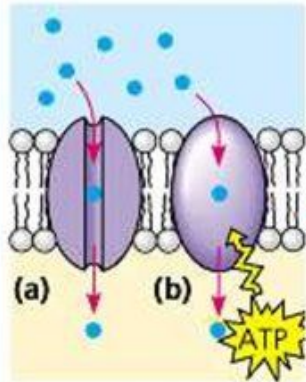
б

Белки мембран и их функции

Белки мембран могут участвовать в:

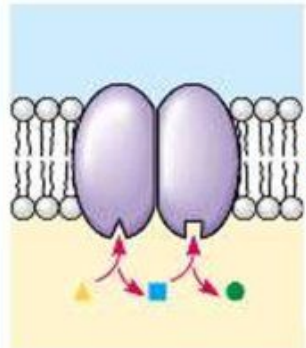
- иммунных реакциях
- взаимодействии клеток друг с другом, обеспечивая образование тканей и органов
- передаче гормональных сигналов
- избирательном транспорте веществ в клетку и из клетки
- качестве ферментов в превращениях веществ
- образовании окаймленных ямок, обеспечивающих эндоцитоз

ФУНКЦИИ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ



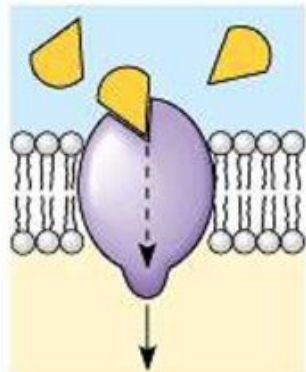
ТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ

а) пассивный
транспорт;
б) активный
транспорт



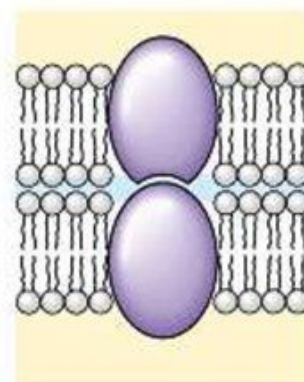
ФЕРМЕНТАТИВНАЯ ФУНКЦИЯ

обеспечение
биохимических
реакций



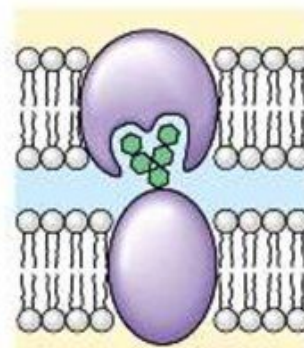
СИГНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ

обмен информацией
между клетками



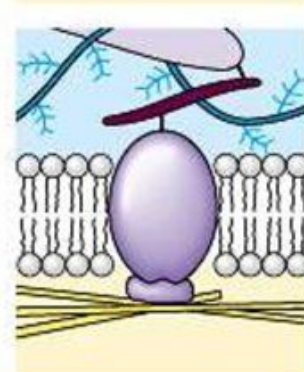
ФУНКЦИЯ АДГЕЗИИ

создание
многоклеточных
организмов



АНТИГЕННАЯ ФУНКЦИЯ

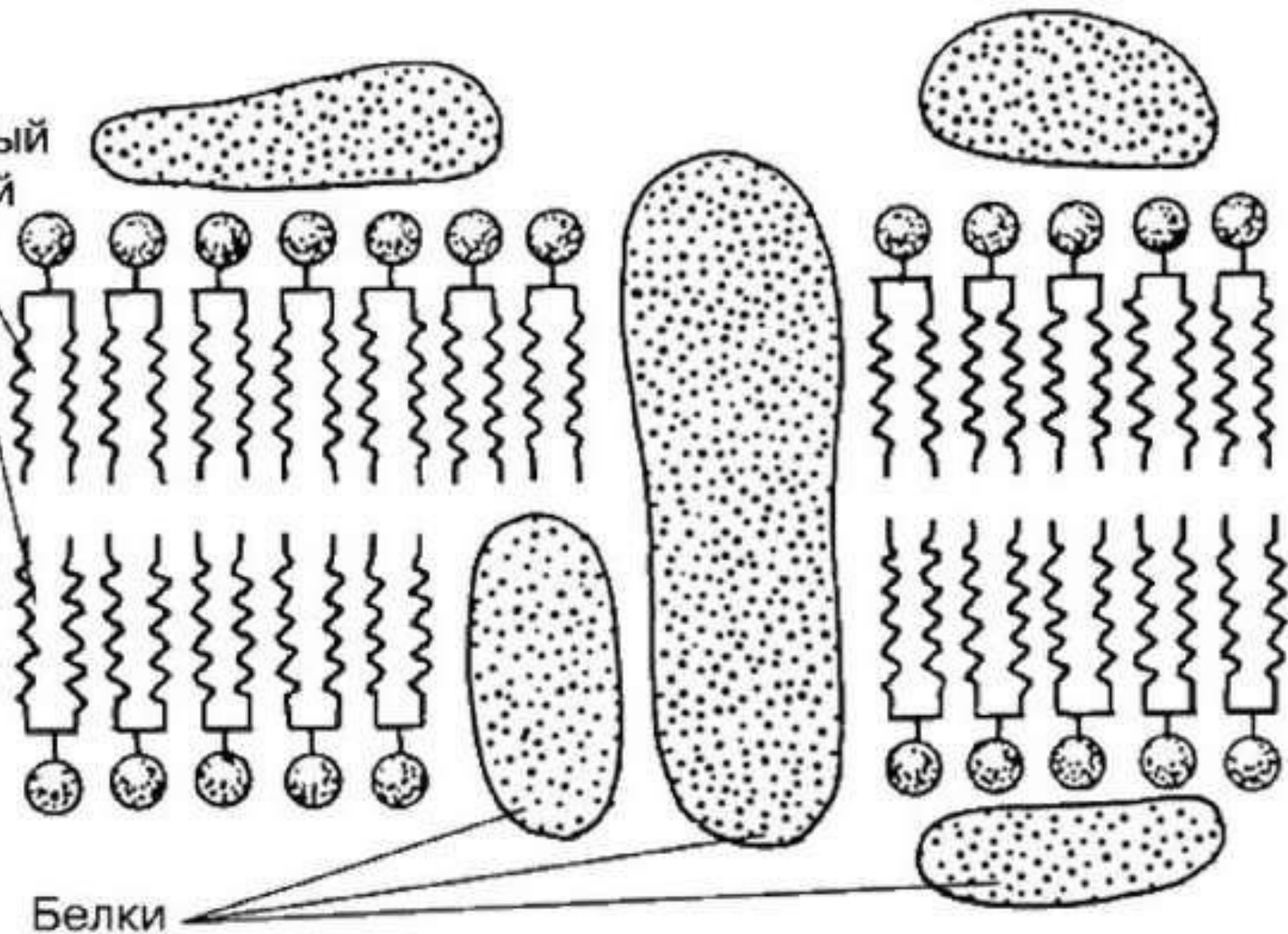
идентификация
клеток для
обеспечения
иммунитета

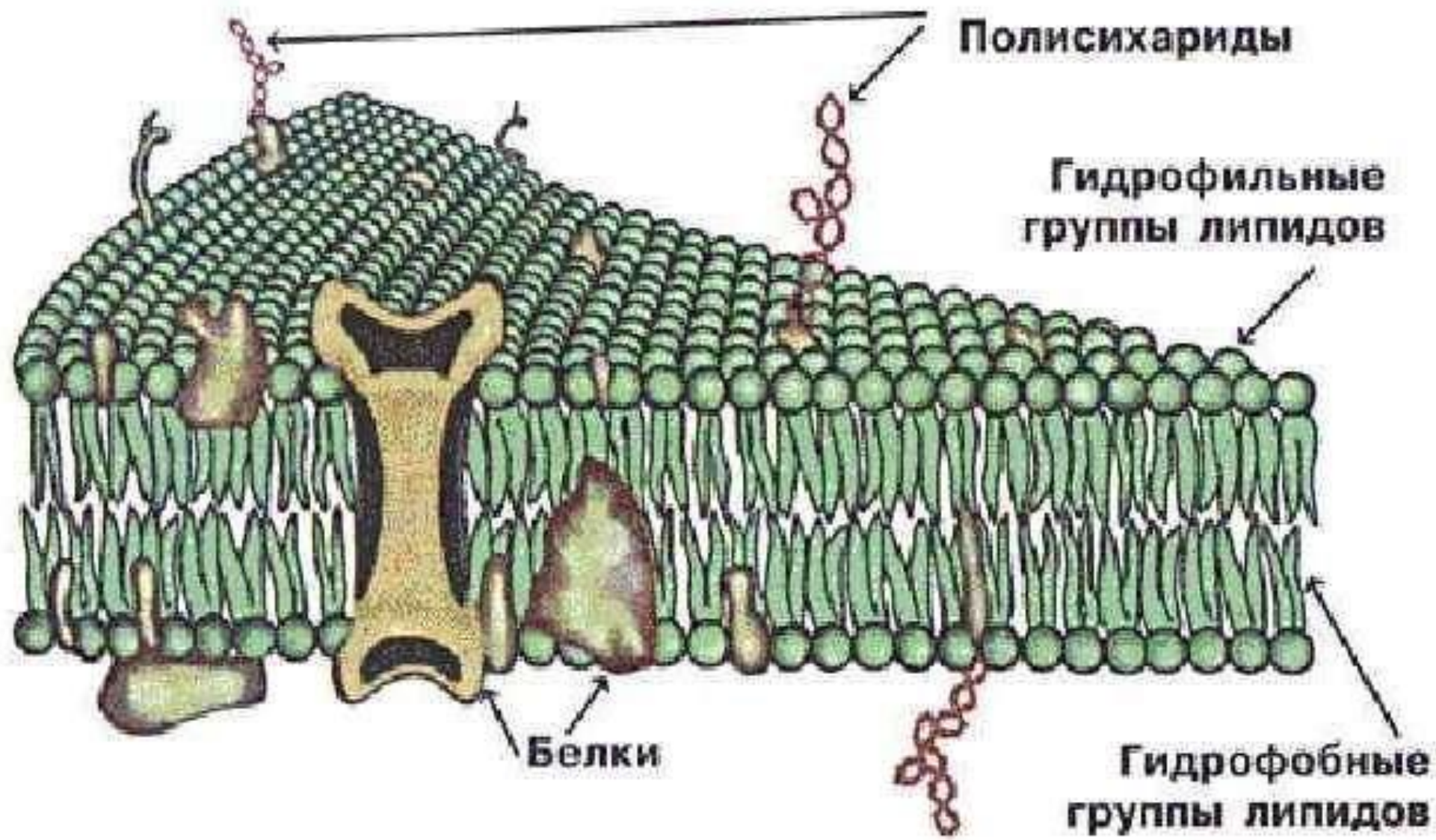


СТРУКТУРНО- МЕХАНИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ

соединение
цитоскелета с
внеклеточным
матриксом

Липидный
бислой





Полисахариды

Гидрофильные
группы липидов

Белки

Гидрофобные
группы липидов

Транспортные системы клеточной мембраны

Пассивный транспорт

Активный транспорт

Простая
диффузия

Облегченная
диффузия

Осмоз

Первично-
активный
транспорт

Вторично-
активный
транспорт

Везикулярный транспорт

Эндоцитоз

Экзоцитоз

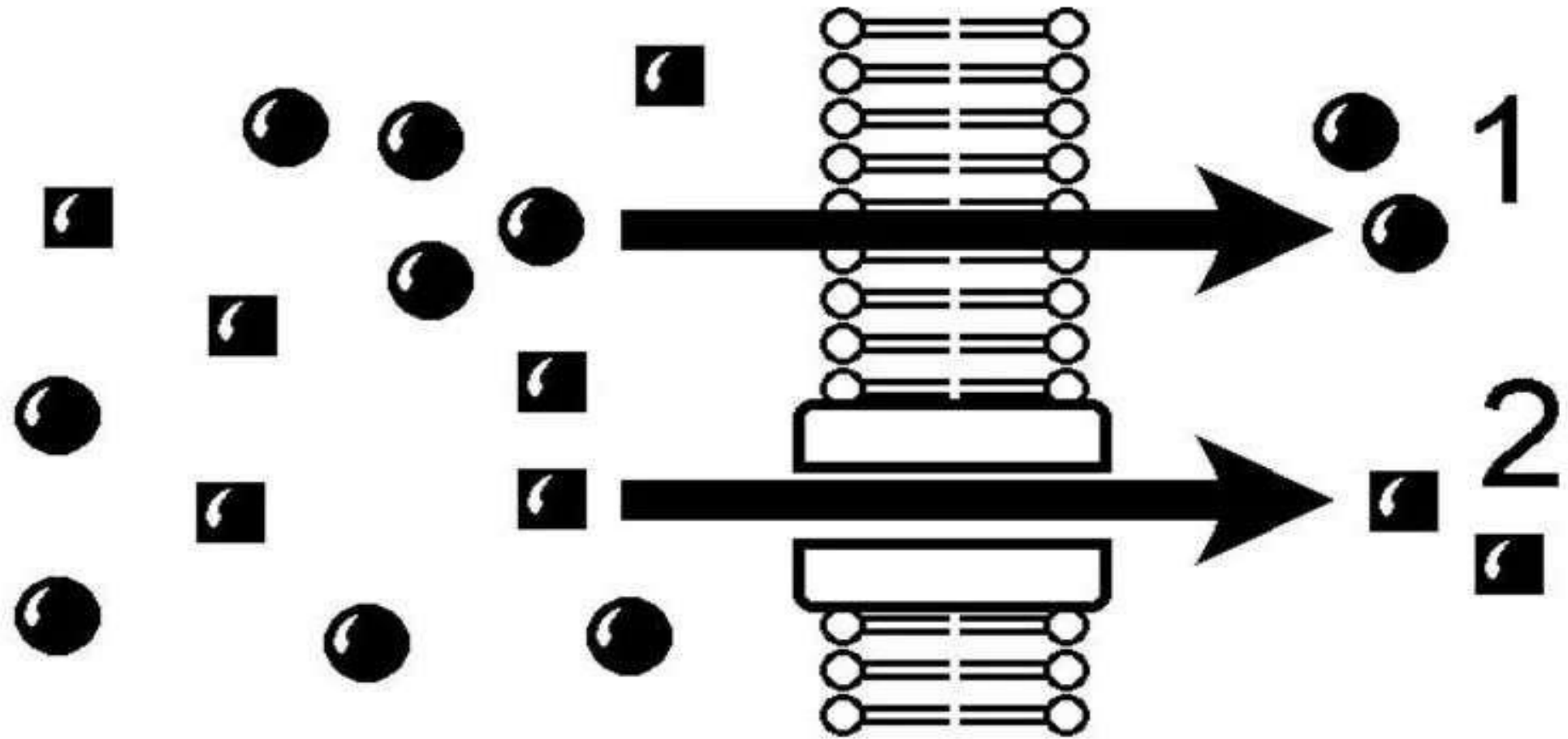
Пиноцитоз

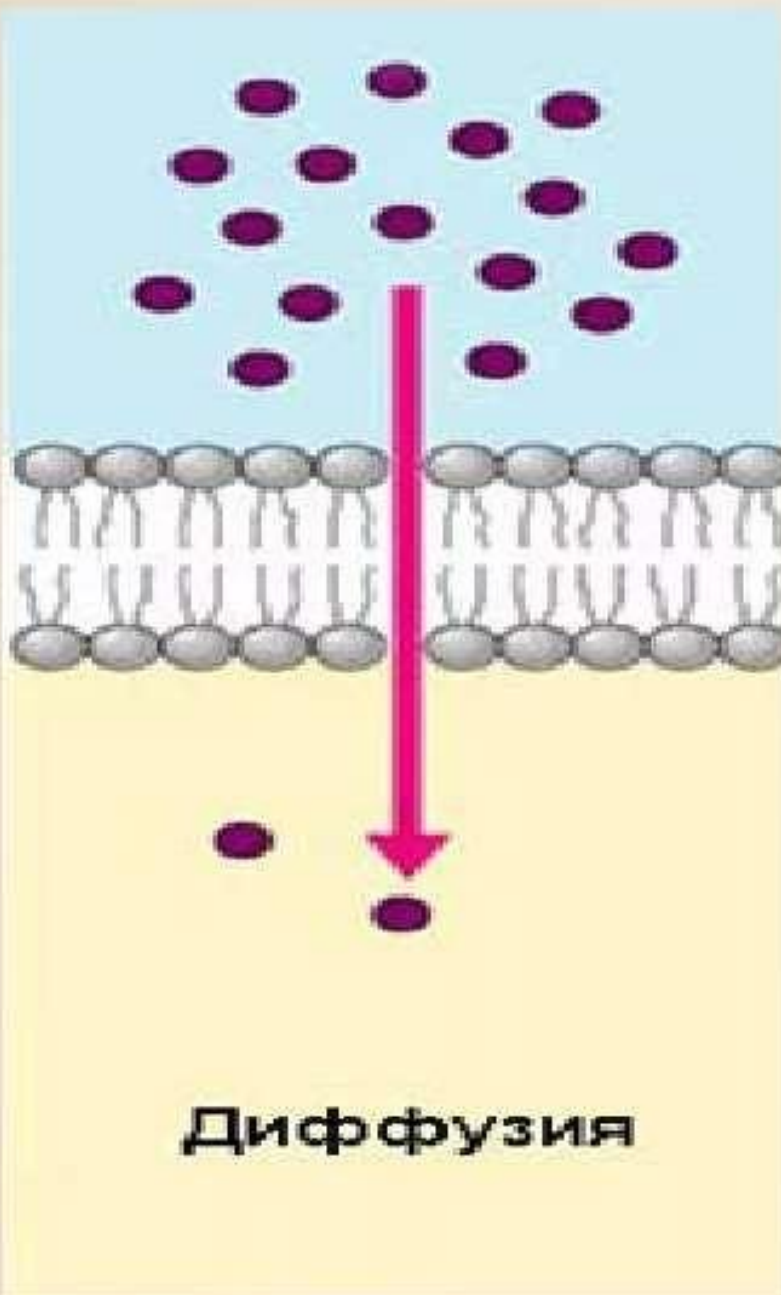
Фагоцитоз

Функции транспорта веществ через мембраны

1. Поддержание в клетке гомеостаза
2. Необходим для работы ферментов
3. Доставка субстратов
4. Выведение токсических промежуточных метаболитов и конечных веществ
5. Секреция биологически активных веществ
6. Создание ионных градиентов

Простая диффузия

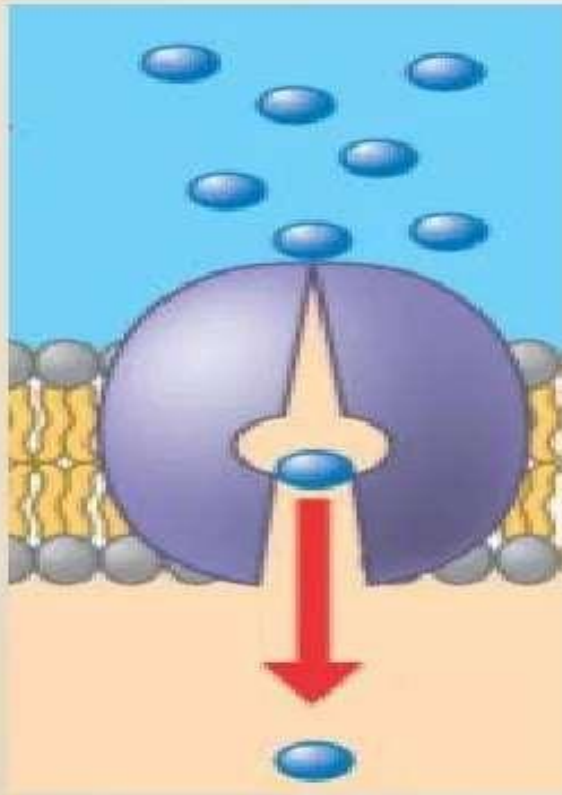




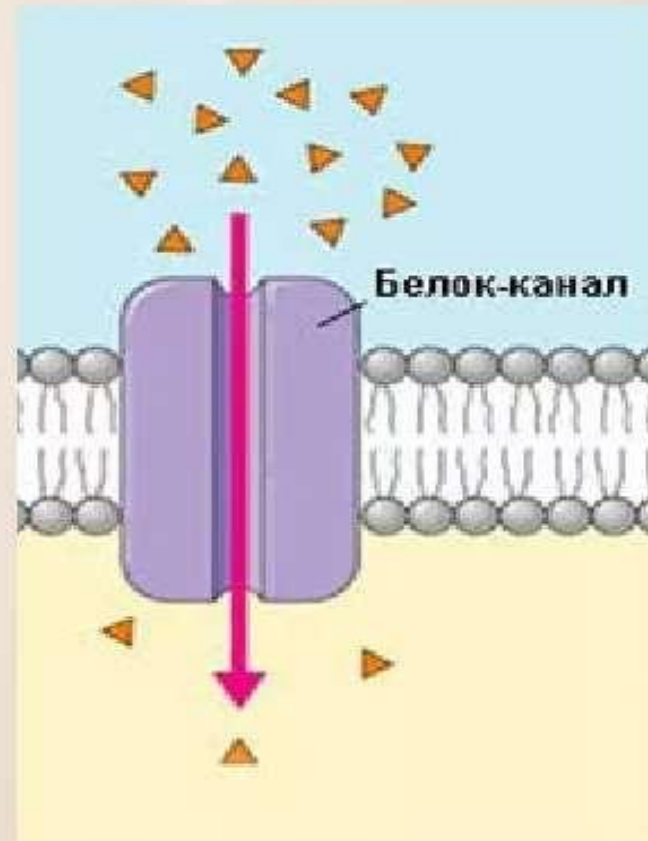
Простая диффузия -
самопроизвольное
перемещение веществ через
мембрану
(O_2 , N_2 , CO_2 , этанол, мочевина)

Облегченная диффузия

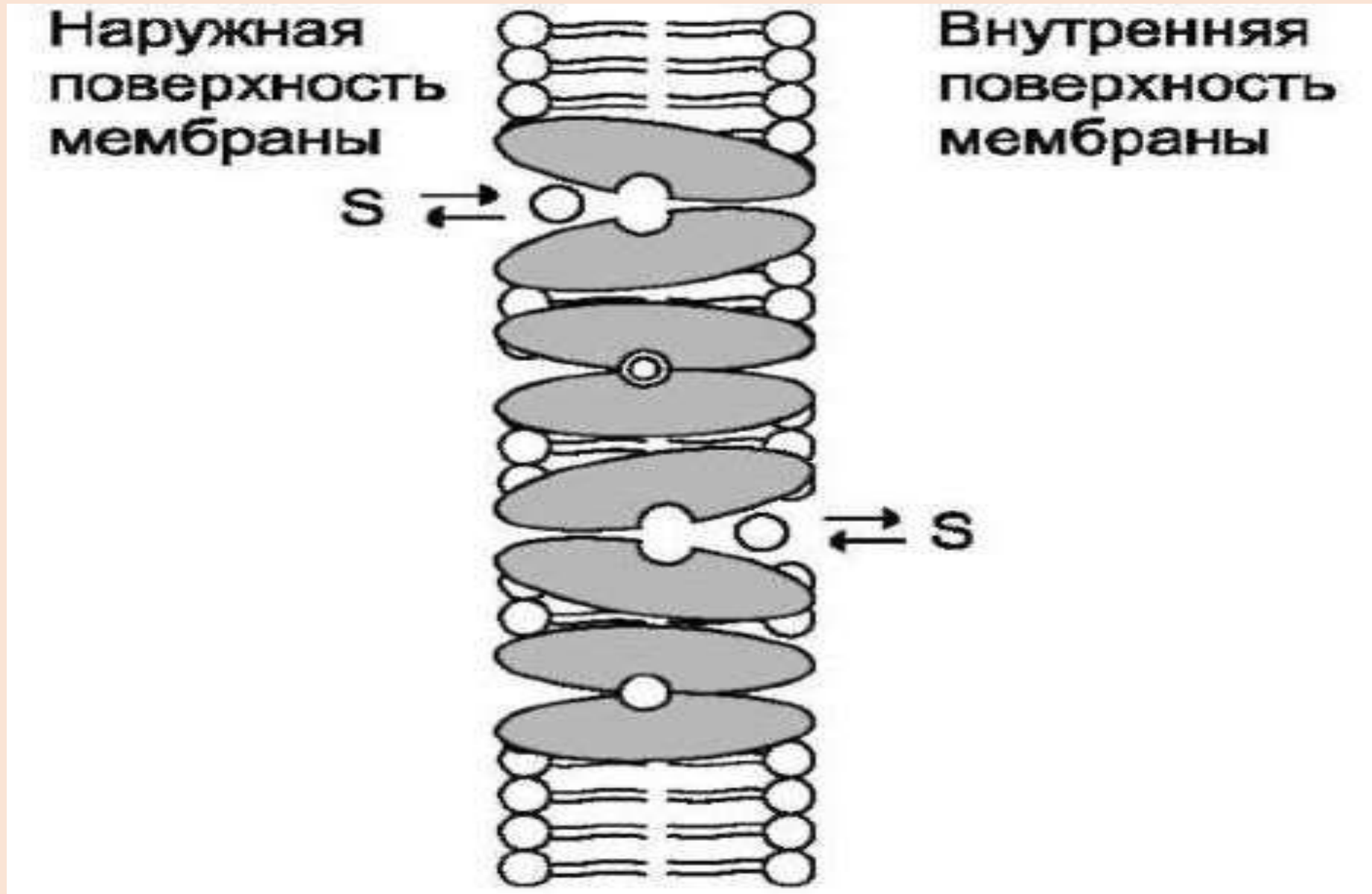
Белки – переносчики

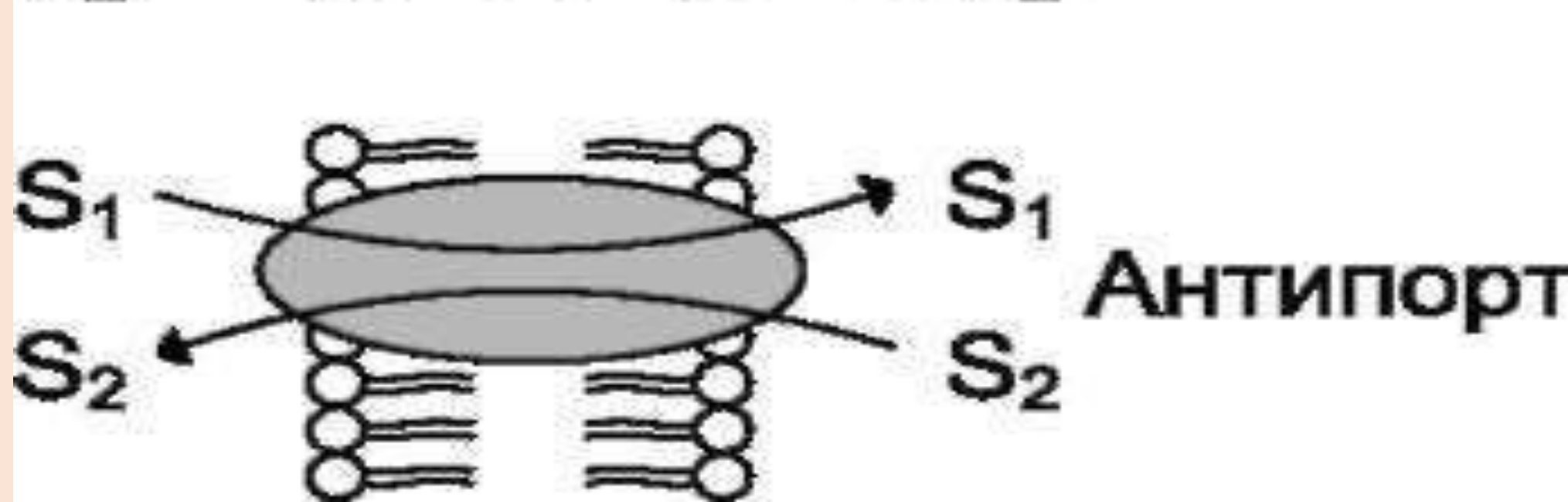
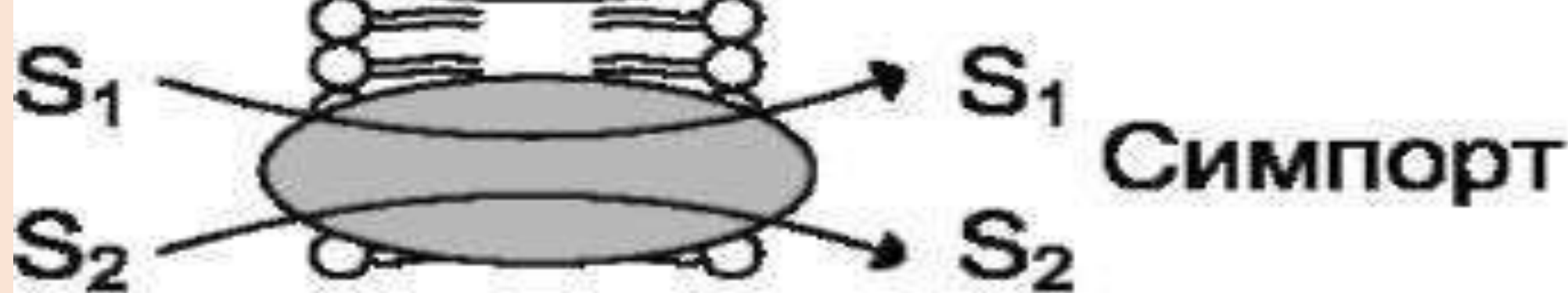
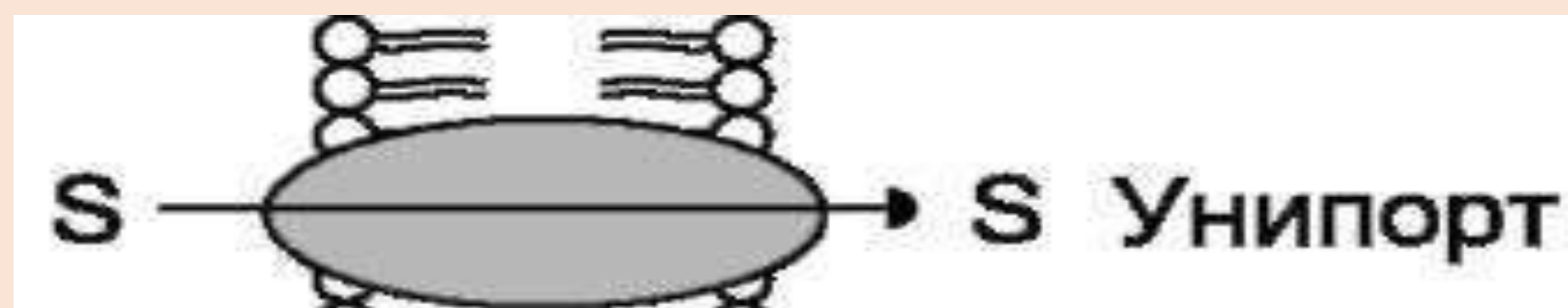


Каналообразующие белки

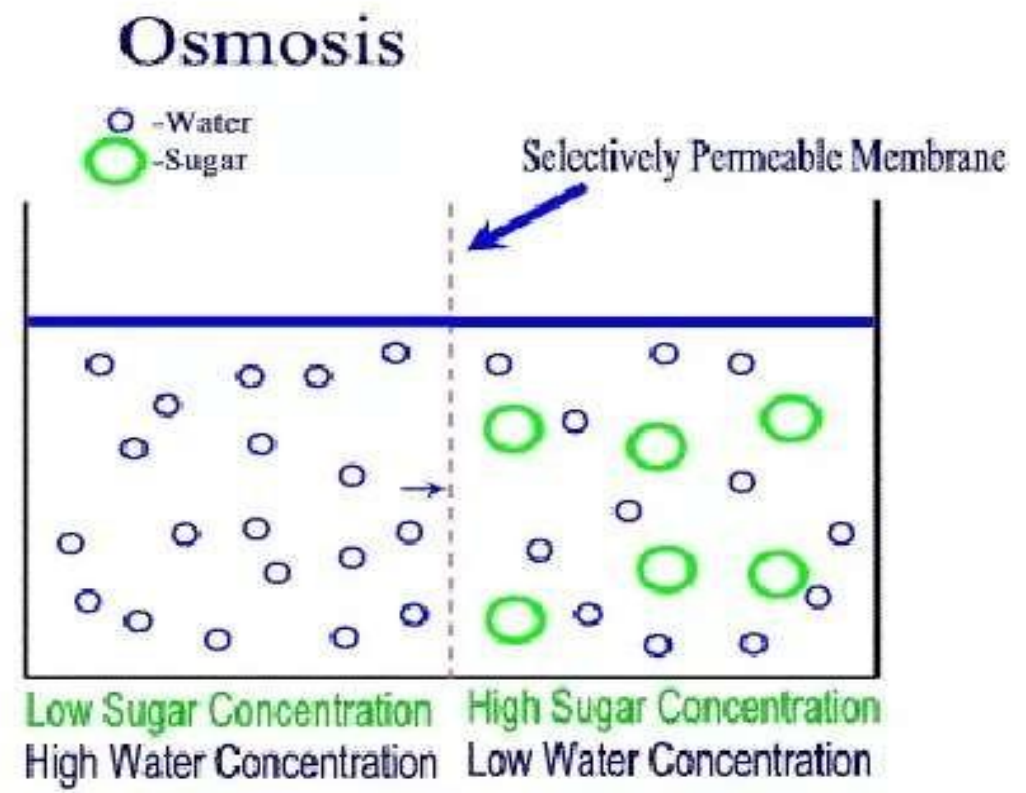


Пассивный унипорт



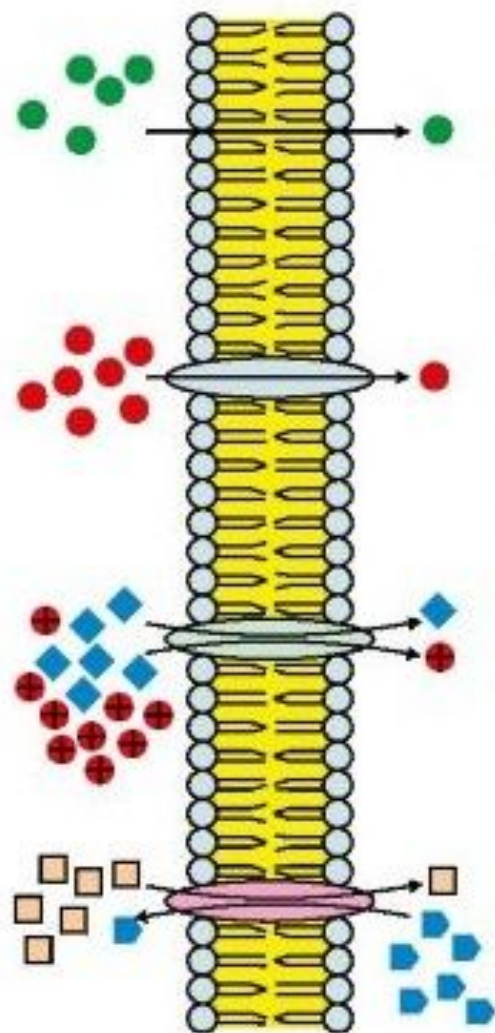


Осмоз – это прохождение молекул воды через полупроницаемую мембрану из раствора с меньшей концентрации в раствор с большей концентрации до установления равновесия.



Наружная
поверхность
мембраны

Внутренняя
поверхность
мембраны



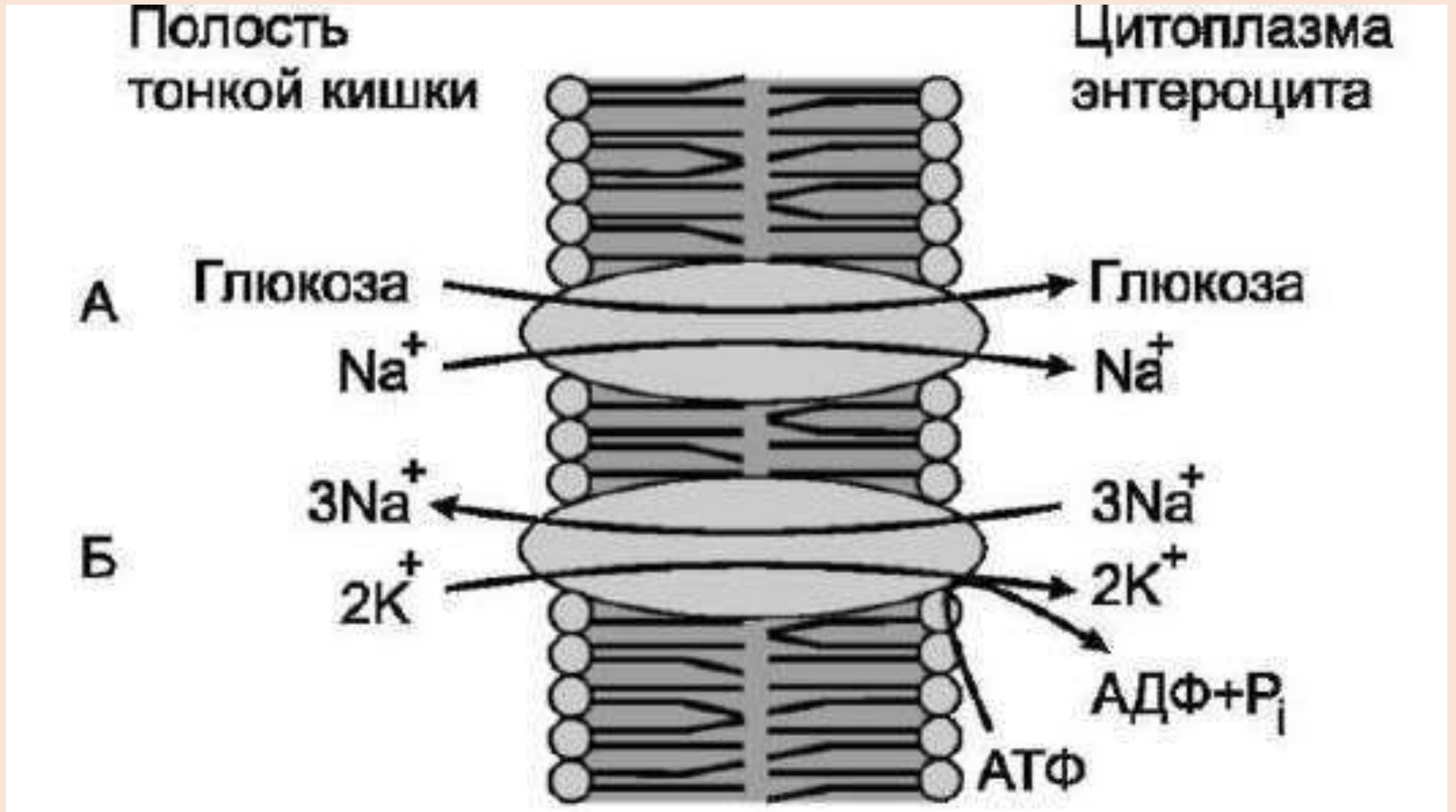
Простая диффузия без участия белков-переносчиков, например O_2 , NH_3 , H_2O , CO_2 , мочевины, спирт, гидрофобные низкомолекулярные вещества (●)

Облегченная диффузия при участии белков-переносчиков, например, перенос глюкозы (●) в клетки тканей с помощью переносчиков ГЛЮТов

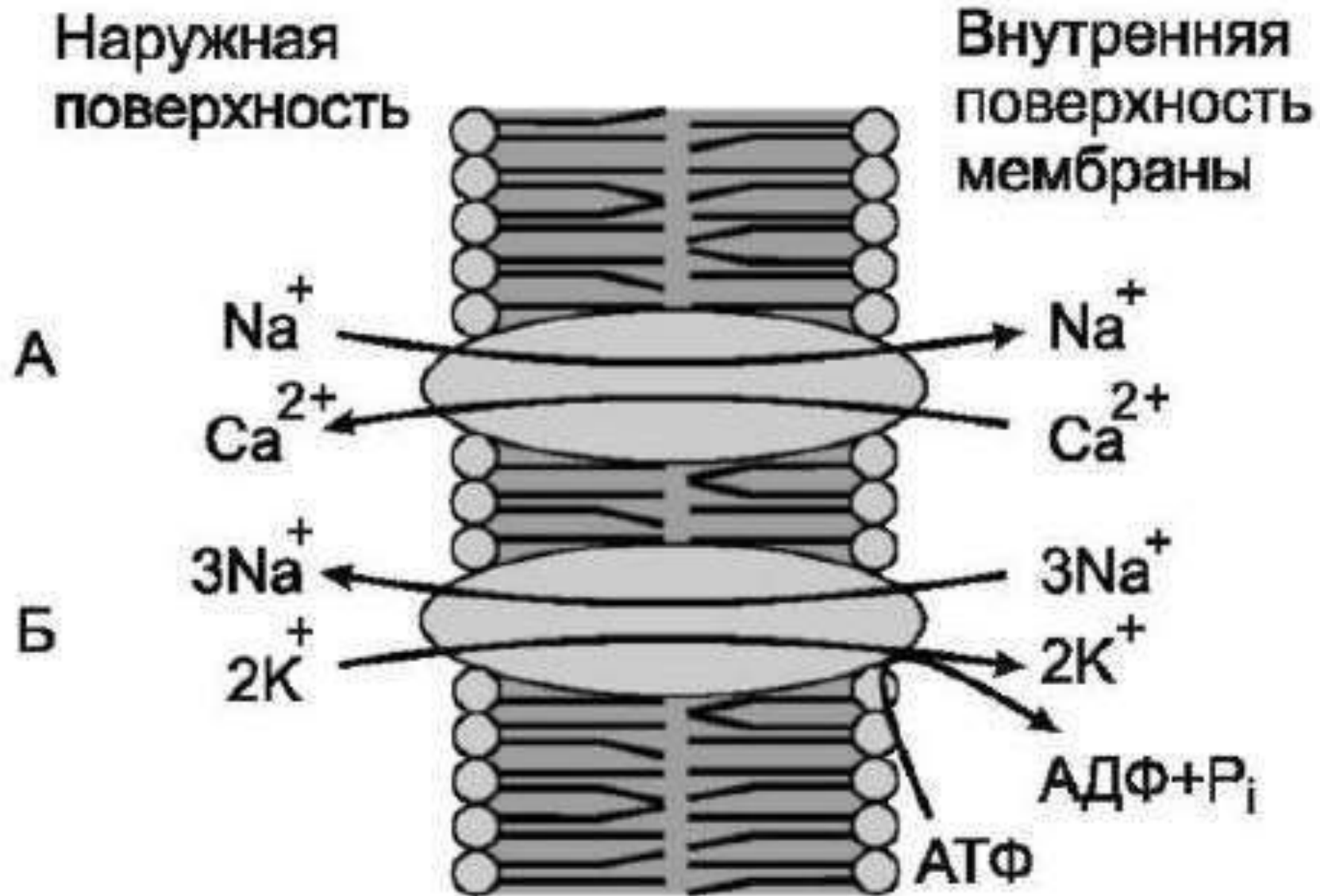
Пассивный симпорт — перенос двух ионов по градиенту концентрации в одном направлении, например HPO_4^{2-} (◆) и H^+ (●)

Пассивный антипорт — перенос ионов по градиенту концентрации, в противоположных направлениях, например HCO_3^- и Cl^-

Активный симпорт



Активный антипорт



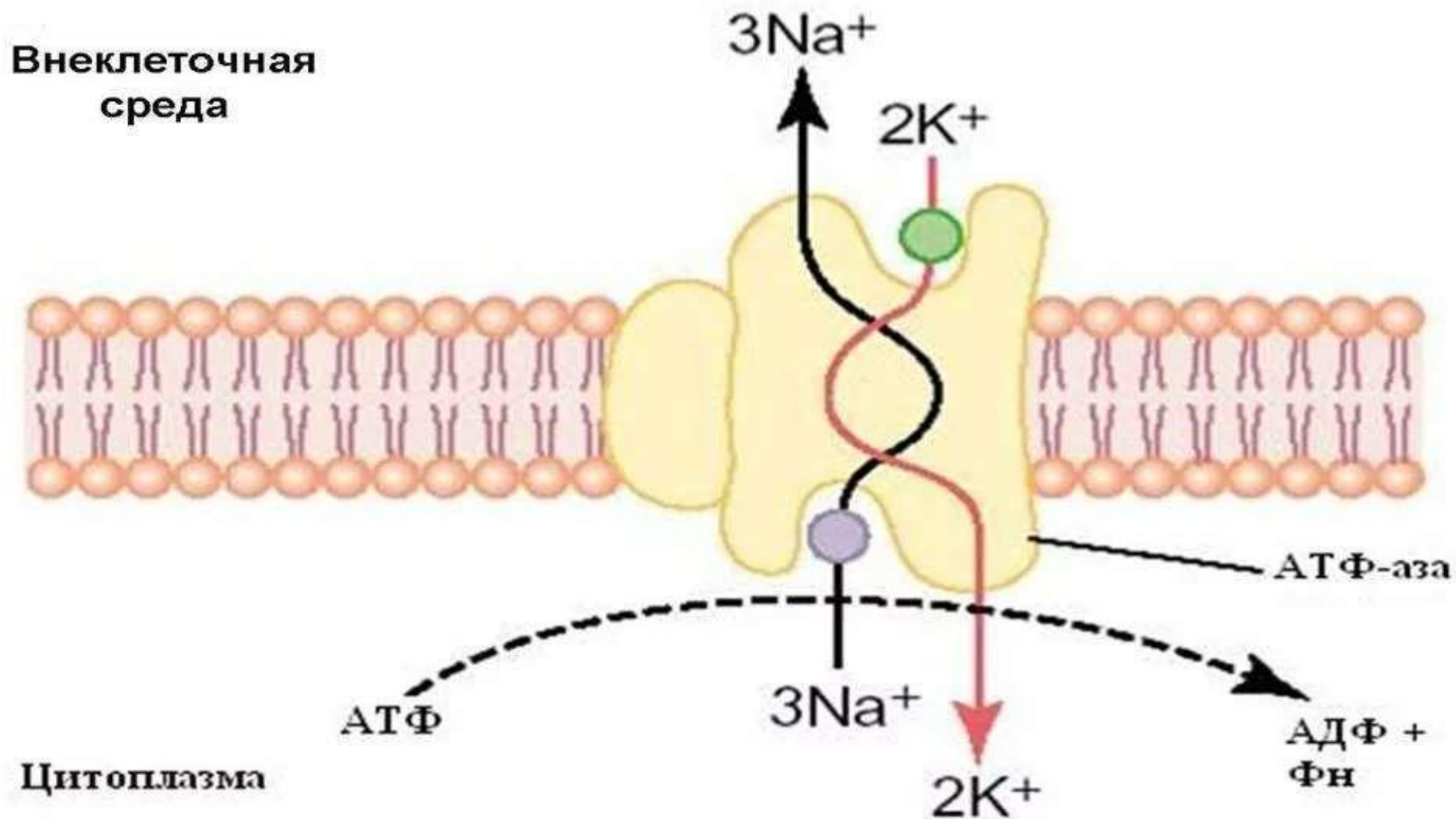
Активный транспорт

Активный транспорт — перенос вещества через клеточную или внутриклеточную мембрану или через слой клеток, протекающий из области низкой концентрации в область высокой, т. е. с затратой свободной энергии организма.

Первично-активный транспорт

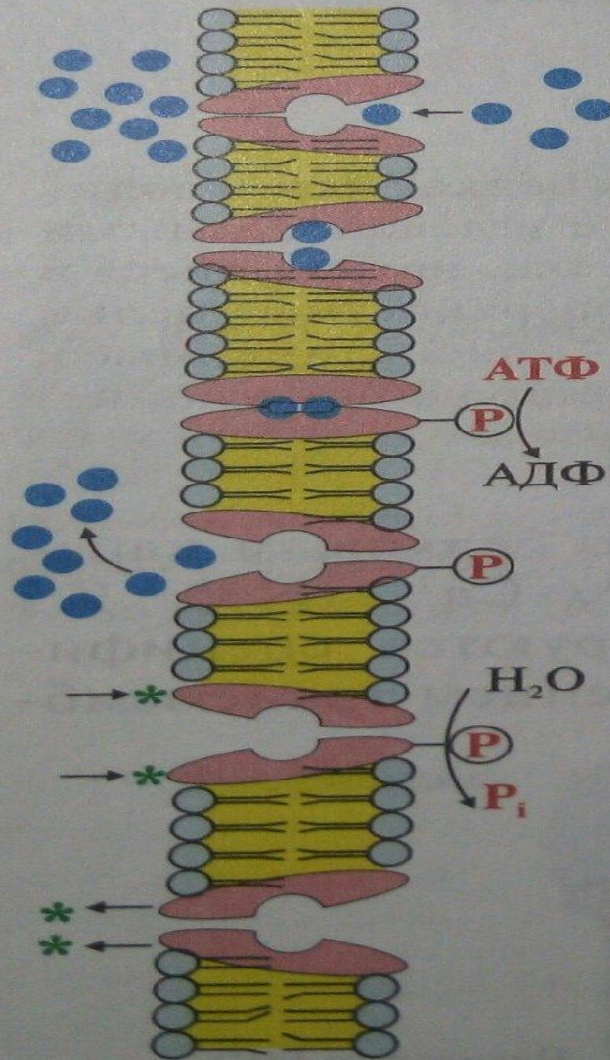
Первично-активный транспорт - это перенос лигандов против градиента концентрации при участии транспортных АТФ-аз (ионных насосов)

Активный транспорт (Механизм работы $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ насоса)



Наружная
поверхность
мембраны

Внутренняя
поверхность
мембраны



С помощью Ca^{2+} -АТФазы цитоплазматической мембраны и мембраны эндоплазматического ретикулума поддерживается низкая концентрация кальция в цитозоле клетки и создается внутриклеточное депо Ca^{2+} в митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме.

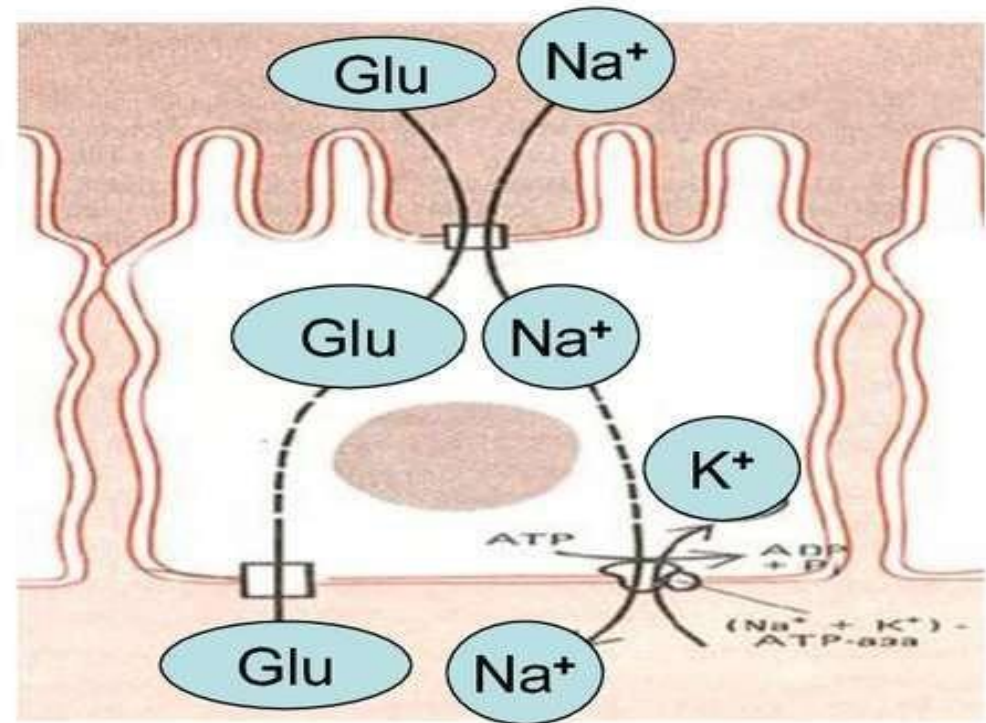
Связывание двух ионов кальция (●) в центрах Ca^{2+} -АТФ-азы, обращенных в цитозоль, приводит к изменению заряда и конформации Ca^{2+} -АТФазы. Повышается сродство фермента к АТФ и активируется аутофосфорилирование. Присоединение фосфорного остатка (P) сопровождается конформационными изменениями, Ca^{2+} -АТФаза закрывается с внутренней стороны мембраны и открывается с наружной. Снижается сродство центров связывания к Ca^{2+} , и они отделяются от фермента. Аутодефосфорилирование активируется ионами Mg^{2+} (*). Ca^{2+} -АТФаза теряет фосфорный остаток и сродство к ионам Mg^{2+} . Изменяется конформация фермента, и Ca^{2+} -АТФаза возвращается в исходное состояние.

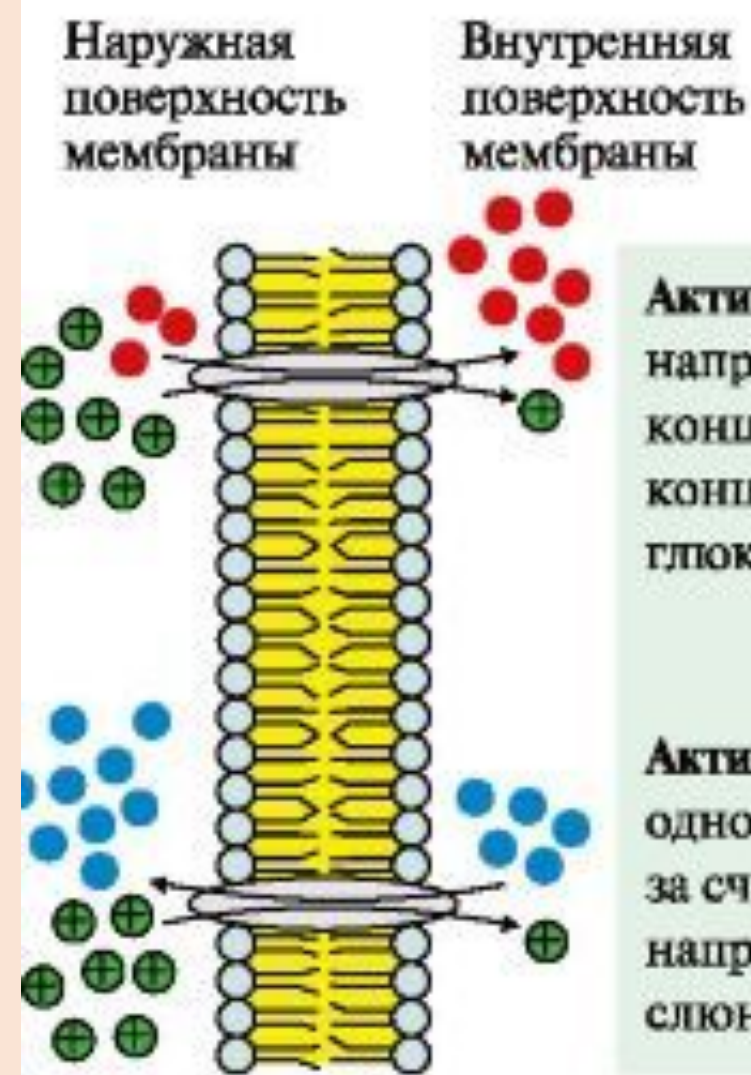
Рис. 4.8. Механизм функционирования Ca^{2+} -АТФ-азы

Вторично-активный транспорт

- перенос веществ против градиента концентрации сопряжен с одновременным переносом другого вещества по градиенту концентрации в том же (симпорт) или противоположном (антипорт) направлении. После чего вещество,

которое переходило по градиенту концентрации возвращается назад с затратой энергии АТФ. $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ - обменник; глюкоза/ Na^+ симпортёр.





Активный симпорт — перенос одновременно двух веществ в одном направлении, одно из них перемещается против градиента концентрации за счет перемещения другого вещества по градиенту концентрации, например Na^+ (⊕) — зависимый транспорт глюкозы (●) в клетки кишечника

Активный антипорт — перенос в противоположных направлениях, одно из них перемещается против градиента концентрации за счет перемещения другого вещества по градиенту концентрации, например Na^+ (⊕) — зависимый переносчик Ca^{2+} (●) в клетках слюнных желез

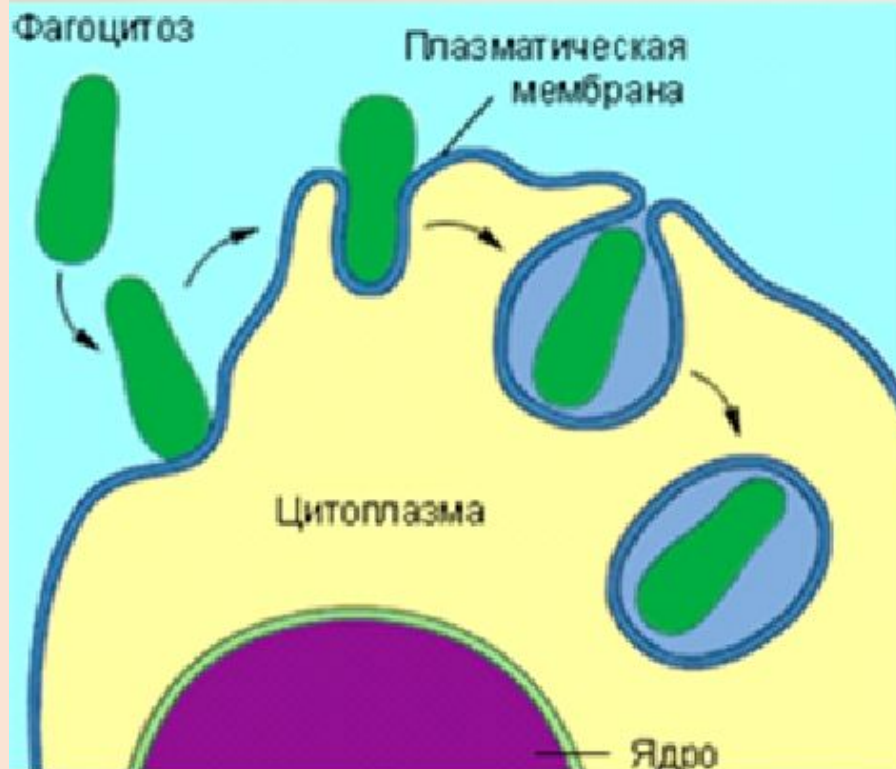
Эндоцитоз - перенос вещества из среды в клетку вместе с частью плазматической мембраны называют «эндоцитоз». Путём эндоцитоза (фагоцитоза) клетки могут поглощать большие частицы, такие как вирусы, бактерии или обломки клеток.

Захват больших частиц осуществляется в основном специализированными клетками - фагоцитами.

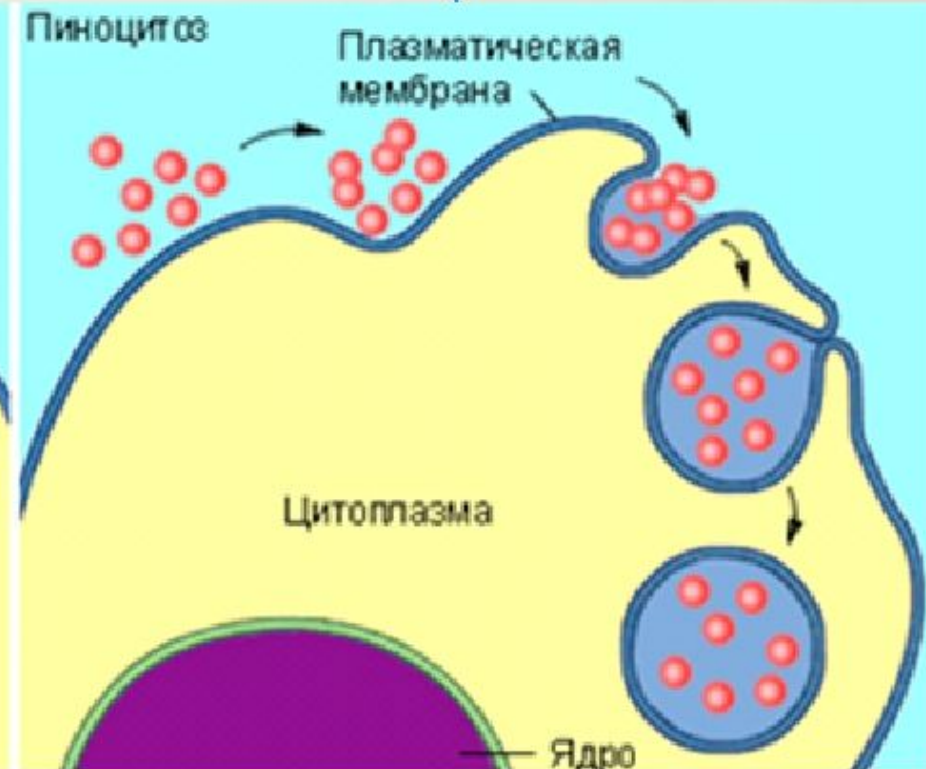
Везикулярный транспорт

Эндоцитоз — поглощение клеткой внешних частиц путем образования мембранных пузырьков (везикул).

Фагоцитоз

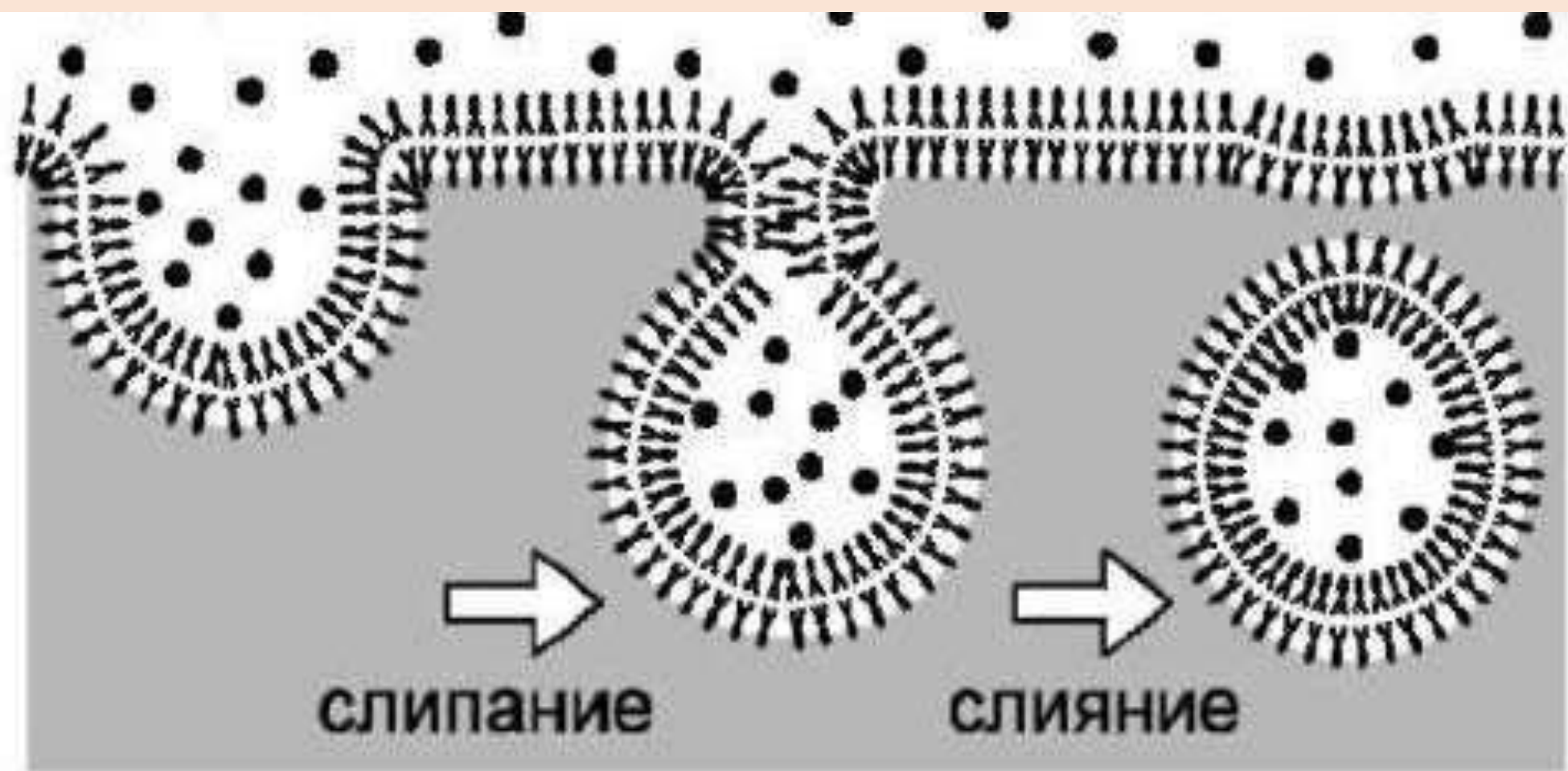


Пиноцитоз



Фагоцитоз - это процесс, при котором клетки захватывают и переваривают твёрдые частицы. Фагоцитоз, наряду с пиноцитозом, является одним из видов эндоцитоза.

Пиноцитоз - 1) захват клеточной поверхностью жидкости с содержащимися в ней веществами; 2) процесс поглощения и внутриклеточного разрушения макромолекул.



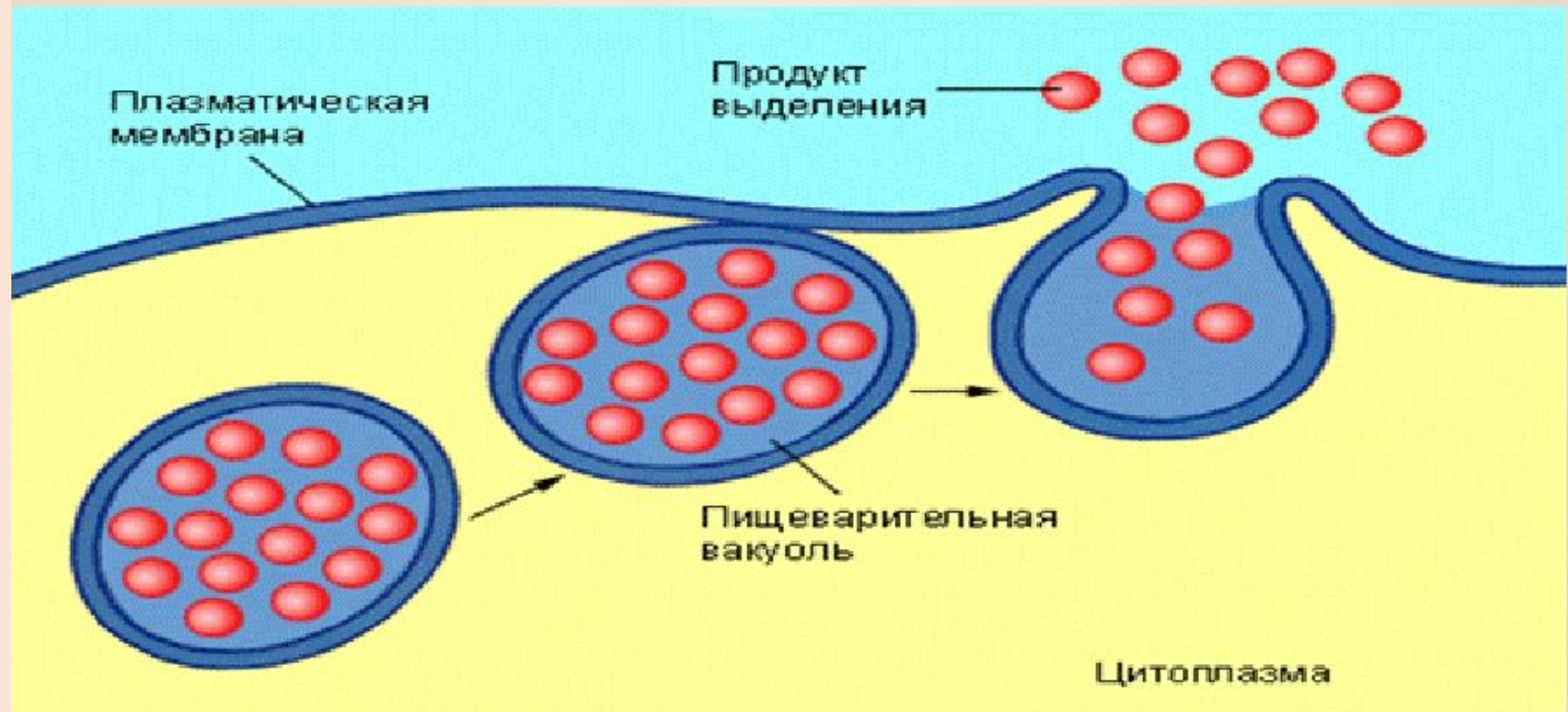
Цикл эндоцитоза начинается в определённых участках плазматической мембраны, называемых «окаймлённые ямки». На долю окаймлённых ямок приходится всего 1-2% общей площади мембраны. Белок клатрин образует решётчатые структуры, связанные с углублениями на поверхности плазматической мембраны.

Экзоцитоз

Макромолекулы, например белки плазмы крови, пептидные гормоны, пищеварительные ферменты, белки внеклеточного матрикса, липопротеиновые комплексы, синтезируются в клетках и затем секретируются в межклеточное пространство или кровь. Но мембрана непроницаема для таких макромолекул или комплексов, их секреция происходит путём экзоцитоза.

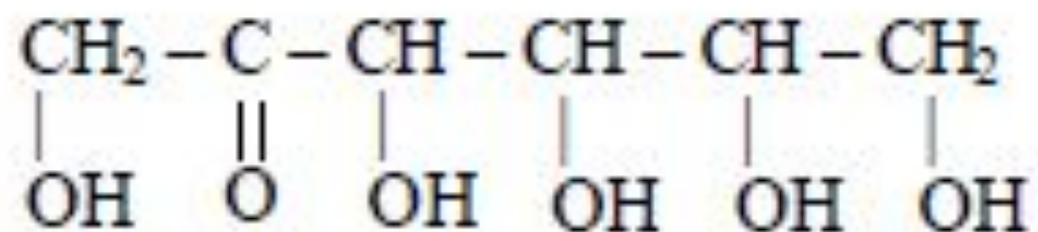
Особенность экзоцитоза в том, что секретируемые вещества локализуются в пузырьках и не смешиваются с другими макромолекулами или органеллами клетки. В ходе экзоцитоза содержимое секреторных пузырьков выделяется во внеклеточное пространство, когда они сливаются с плазматической мембраной.

Экзоцитоз — процесс, обратный эндоцитозу;
из клеток выводятся непереварившиеся остатки
твёрдых частиц и жидкий секрет.

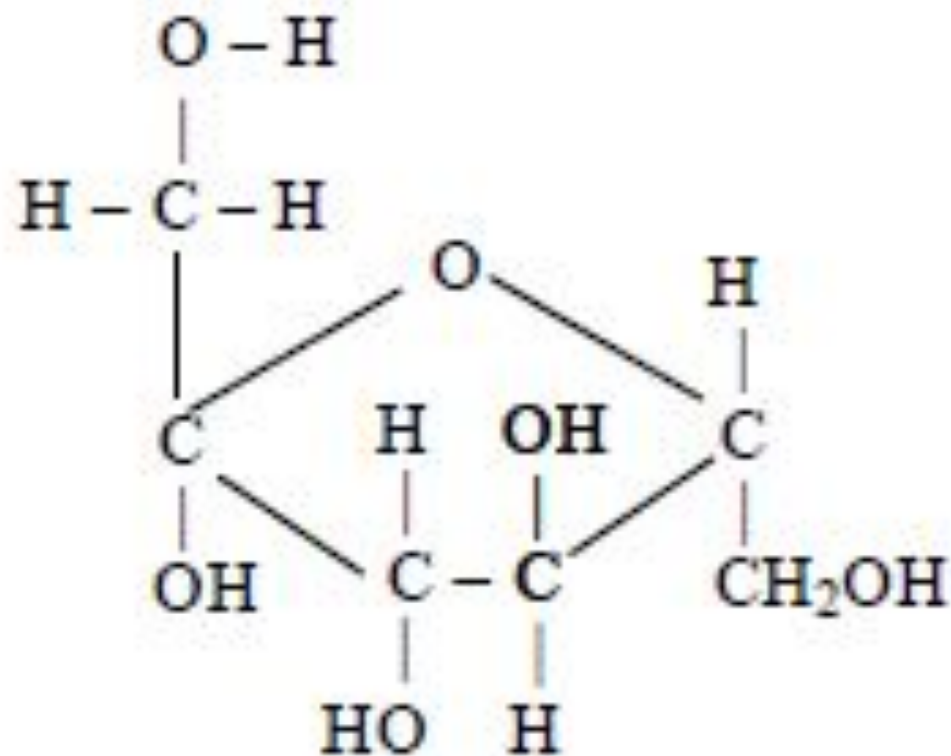


**Малые органические
молекулы и
макромолекулы клеток**

Глюкоза



открытая форма



циклическая форма

Важные моносахариды

Глюкоза	$C_6H_{12}O_6$	}	альдогексозы	}	изомеры
Галактоза	$C_6H_{12}O_6$				
Фруктоза	$C_6H_{12}O_6$				
Рибоза	$C_5H_{10}O_5$	}	альдопентозы		
Дезоксирибоза	$C_5H_{10}O_4$				

Превращение глюкозы в тканях

Пополнение

Расходование



Жирные КИСЛОТЫ

Высшие жирные кислоты

Насыщенные

(не содержат двойных связей)

- Пальмитиновая
- Стеариновая

Входят в состав **твёрдых** жиров

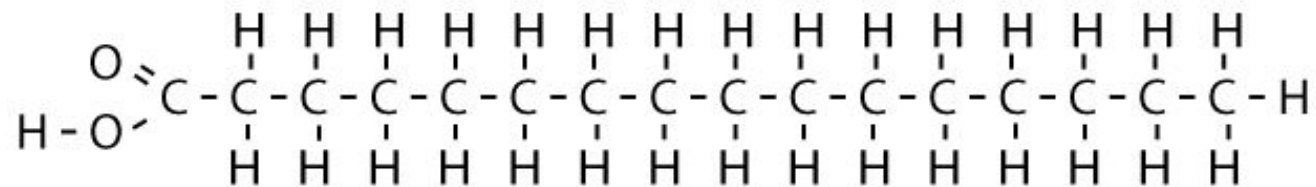
Ненасыщенные

(содержат двойные связи)

- Олеиновая
- Линолевая
- Линоленовая
- Арахидоновая

Входят в состав **жидких** жиров / масел

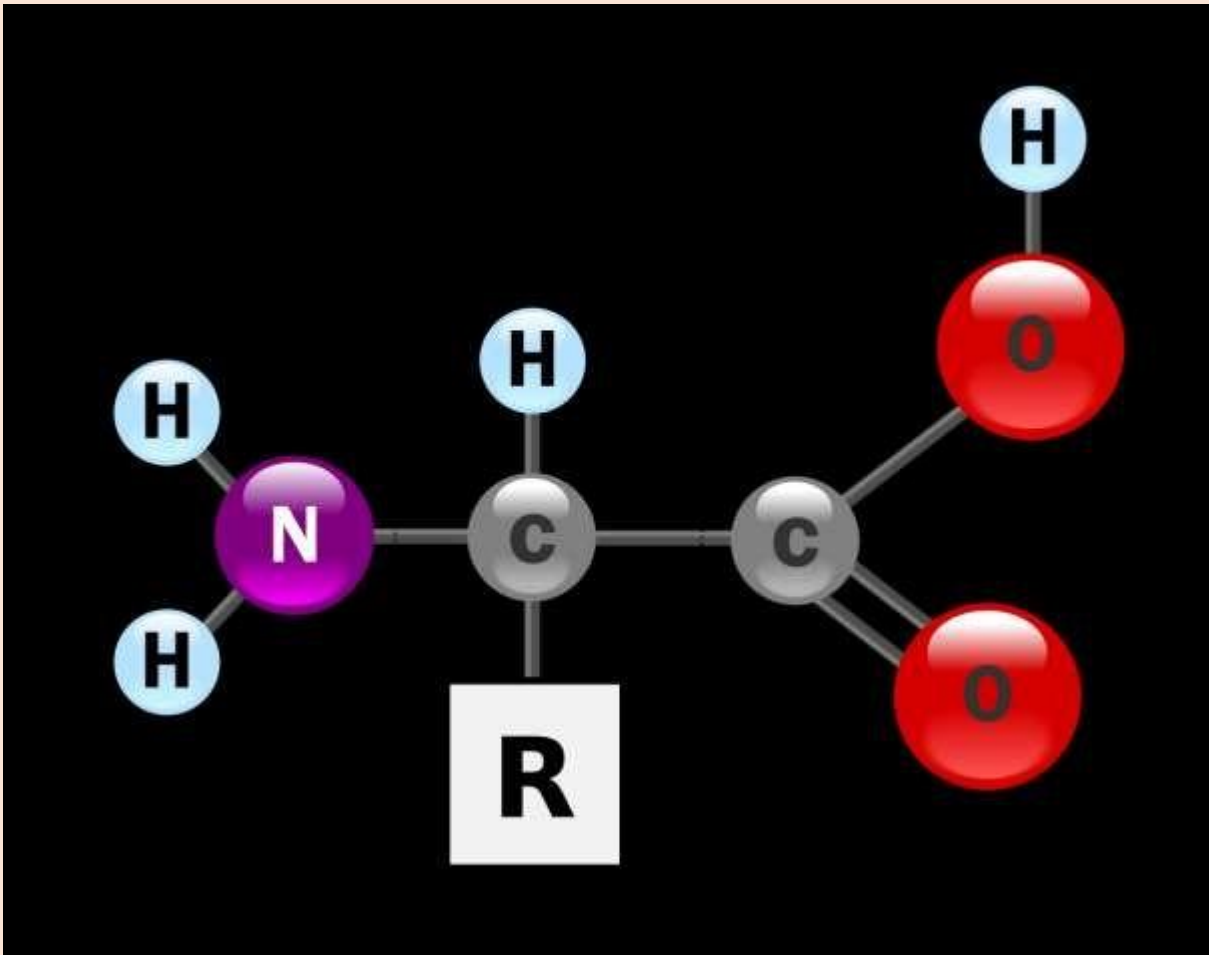
насыщенная жирная кислота



ненасыщенная жирная кислота



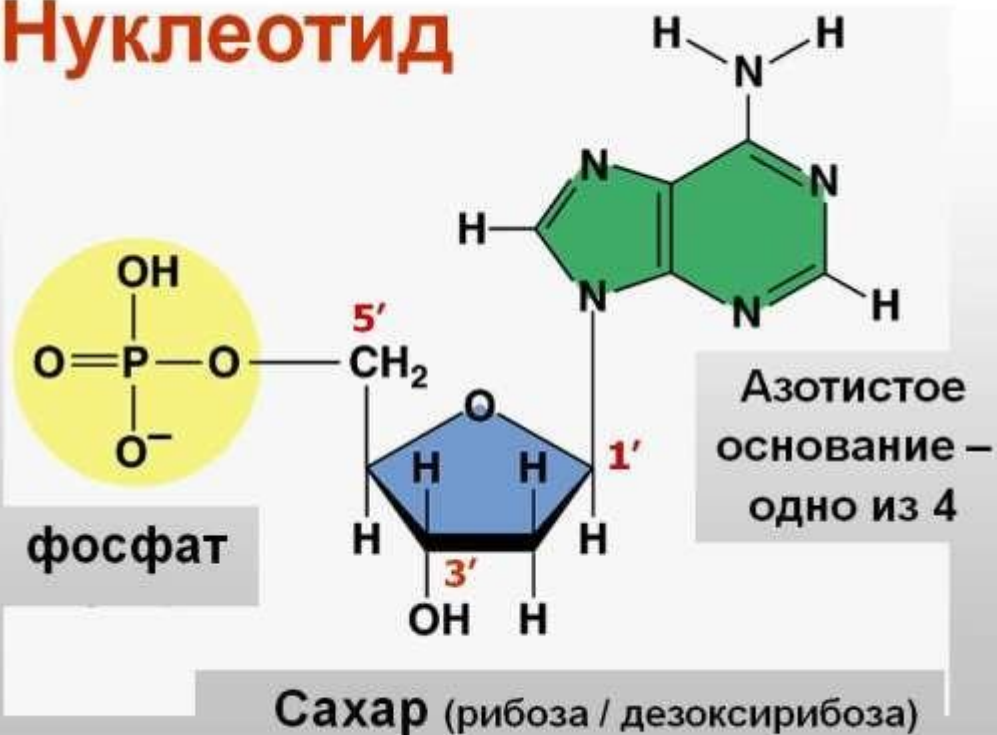
Аминокислоты



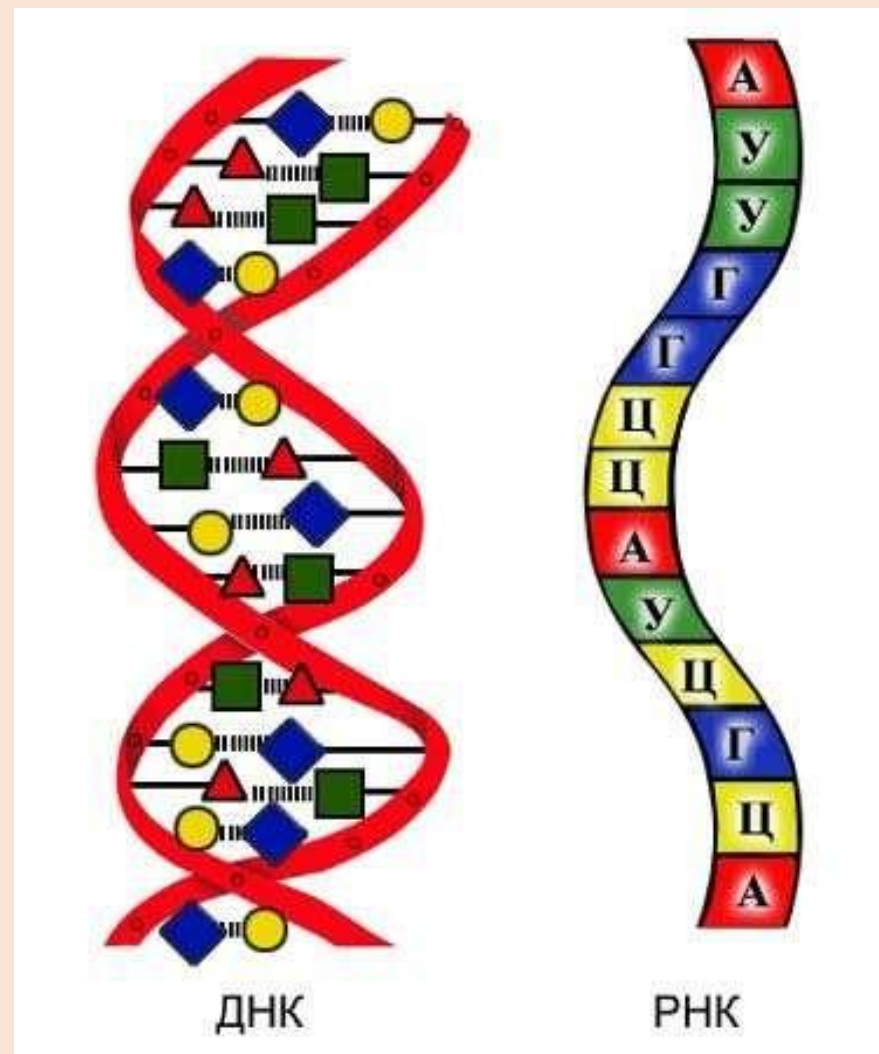
Аминокислоты		
Заменяемые	Частично заменяемые	Незаменяемые
аланин, аспарагин, аспарагиновая к-та, глицин, глутамин, глутаминовая к-та, пролин, серин	Аргинин, гистидин (недостаточно синтезируются у детей)	тирозин, цистеин (для синтеза необходимы незаменимые аминокислоты)
		валин, изолейцин, лейцин, лизин, треонин, триптофан, фенилаланин, метионин

Нуклеотиды

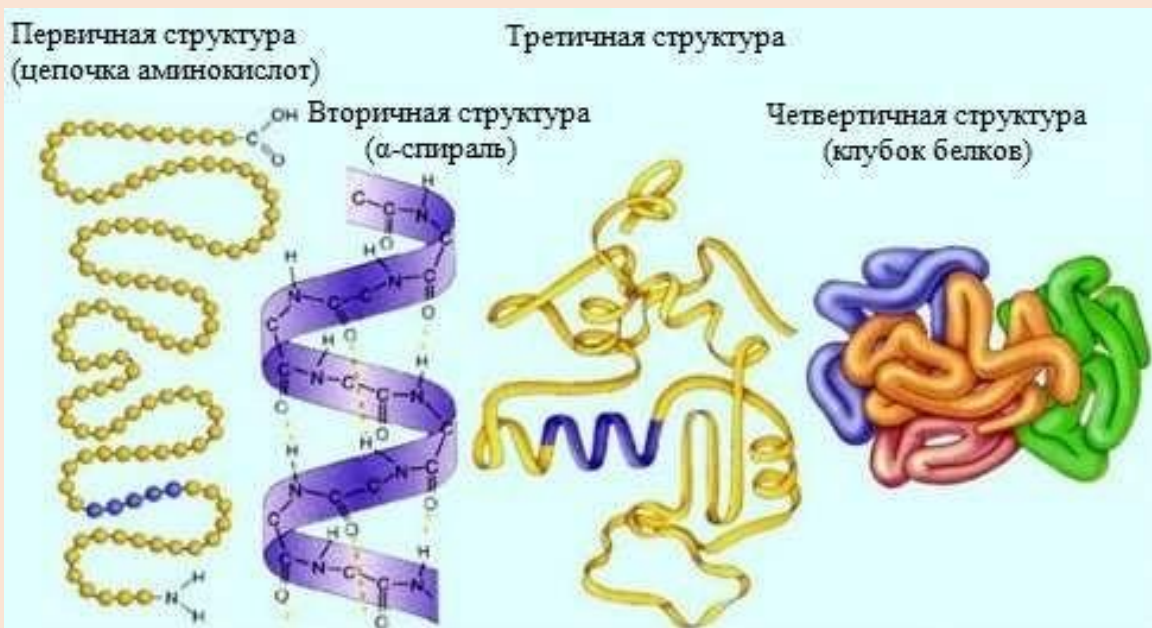
Нуклеотид



Нуклеиновые КИСЛОТЫ



Белки



Функции белков



Полисахариды

Полисахариды представляют собой сложные высокомолекулярные вещества, которые состоят из более, чем 10 остатков моносахаридов.

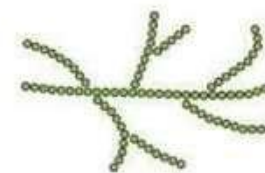
Количество структурных единиц, входящих в состав моносахаридов может составлять сотни и даже тысячи моносахаридов.



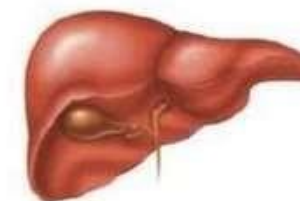
Целлюлоза



Крахмал

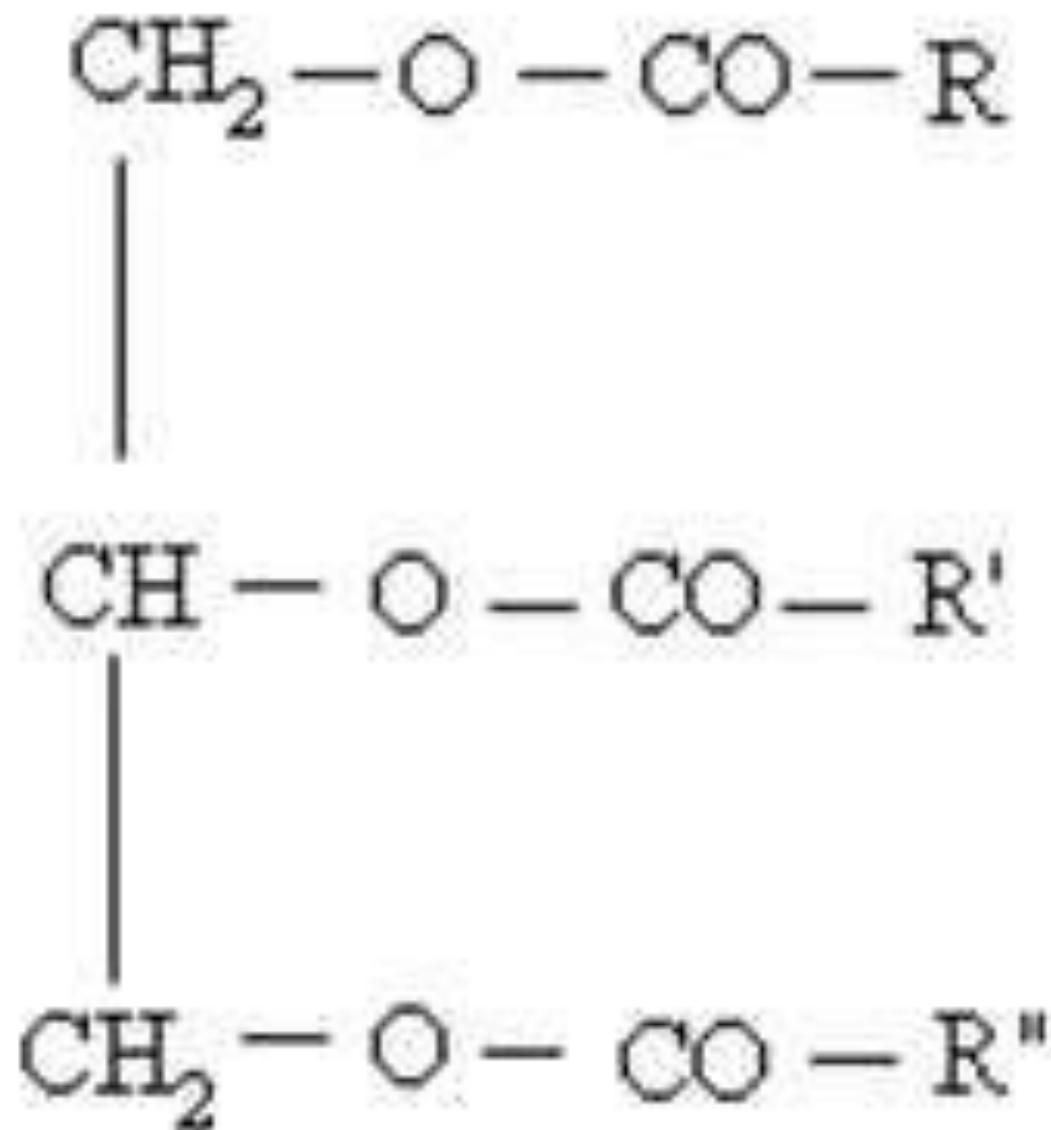


Гликоген



Липиды

Классификация липидов



Молекулярный состав клетки

Неорганические вещества

вода	70%
минеральные соли	1–1,5%

Органические вещества

белки	10–20%
углеводы	0,2–2,0%
жиры	1–5%
нуклеиновые кислоты	1–2%
АТФ, соли и др. вещества	0,1–0,5%

Минеральные вещества клетки

катионы: K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+

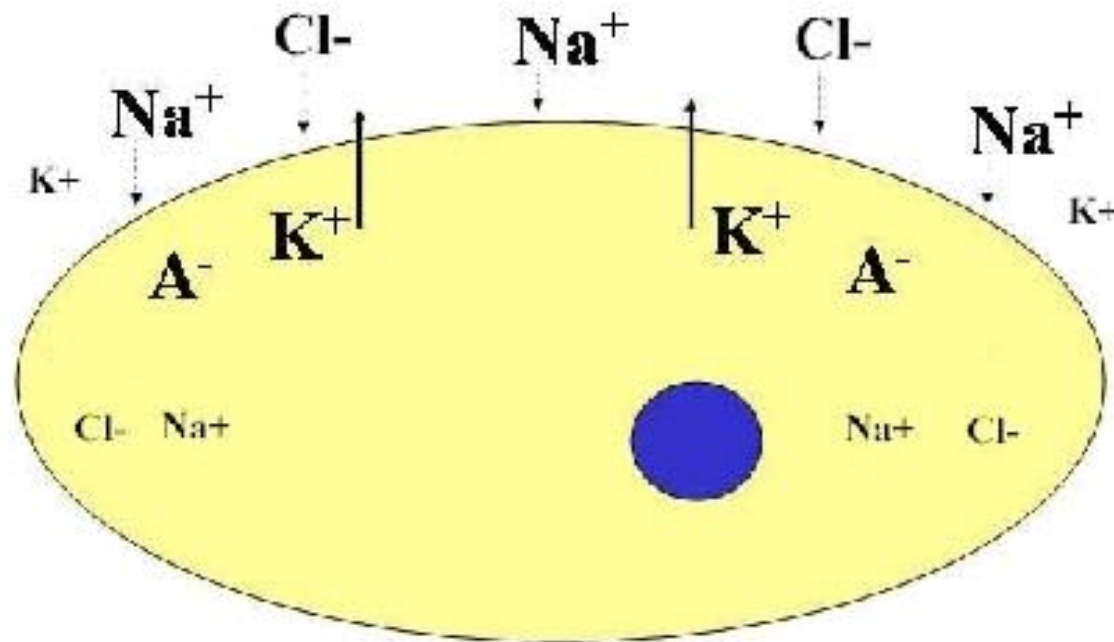
анионы: Cl^- , $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} ,

HCO_3^- , NO_3^- , SO_4^{2-} PO_4^{3-} , CO_3^{2-}

1. Ионная асимметрия:





разность концентраций ионов по обе стороны клеточной мембраны.

Внутри клетки преобладают ионы калия и органические отрицательно заряженные анионы (A⁻), снаружи – ионы натрия и анионы хлора.



[Na ⁺] 15 mM	-	+	[Na ⁺] 150 mM
[K ⁺] 150 mM	-	+	[K ⁺] 5 mM
[Cl ⁻] 10 mM	-	+	[Cl ⁻] 120 mM
[A ⁻] 100 mM	-	+	
			Plasma membrane
внутри			снаружи

Анализ внутри - и внеклеточные концентрации ионов клетки

Внутриклеточная концентрация		Внеклеточная концентрация	Градиент \approx
12		Na⁺ 145	12
150		K⁺ 5	30
0.0001		Ca²⁺ 2.5	25000
9		Cl⁻ 125	14
120		A⁻ 0	

Непосредственной причиной возникновения МПП является неодинаковая концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки

Анионы в клетке

Важнейшие анионы: $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} , HCO_3^- , Cl^-

Буферность - способность поддерживать рН на определенном уровне.

Величина рН, равная 7,0 соответствует нейтральному, ниже 7,0 - кислому, выше 7,0



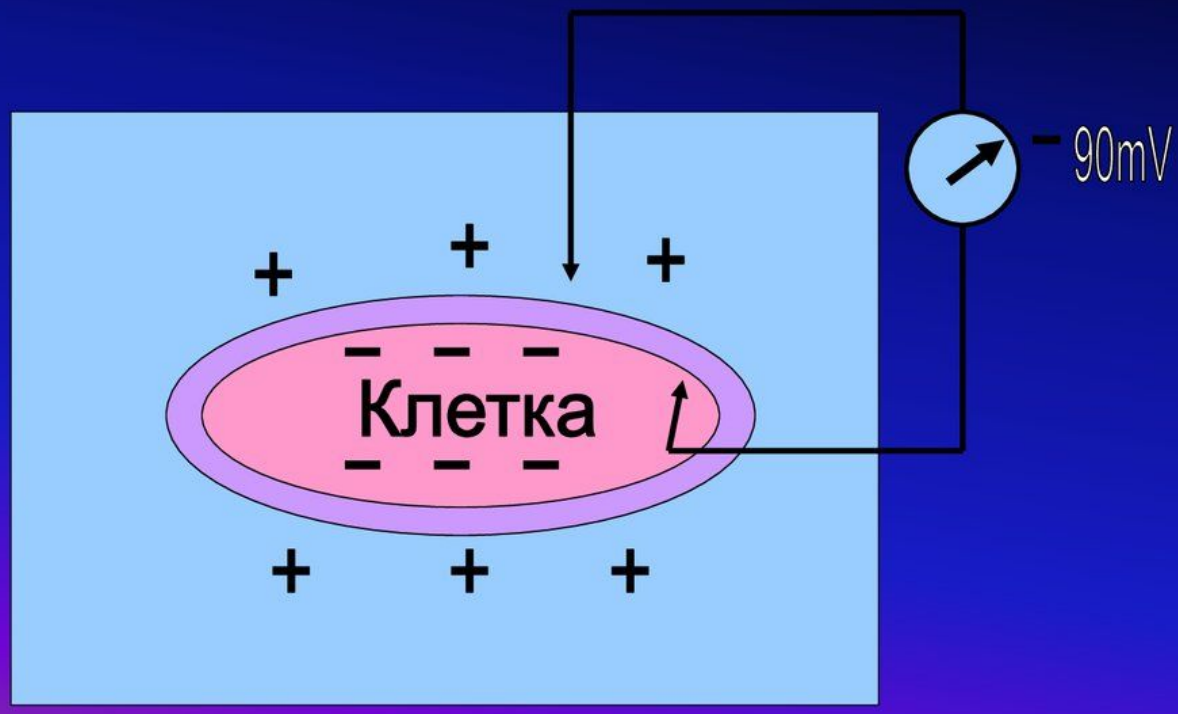
Значение солей

- ☼ От концентрации солей внутри клетки зависят ее буферные свойства.

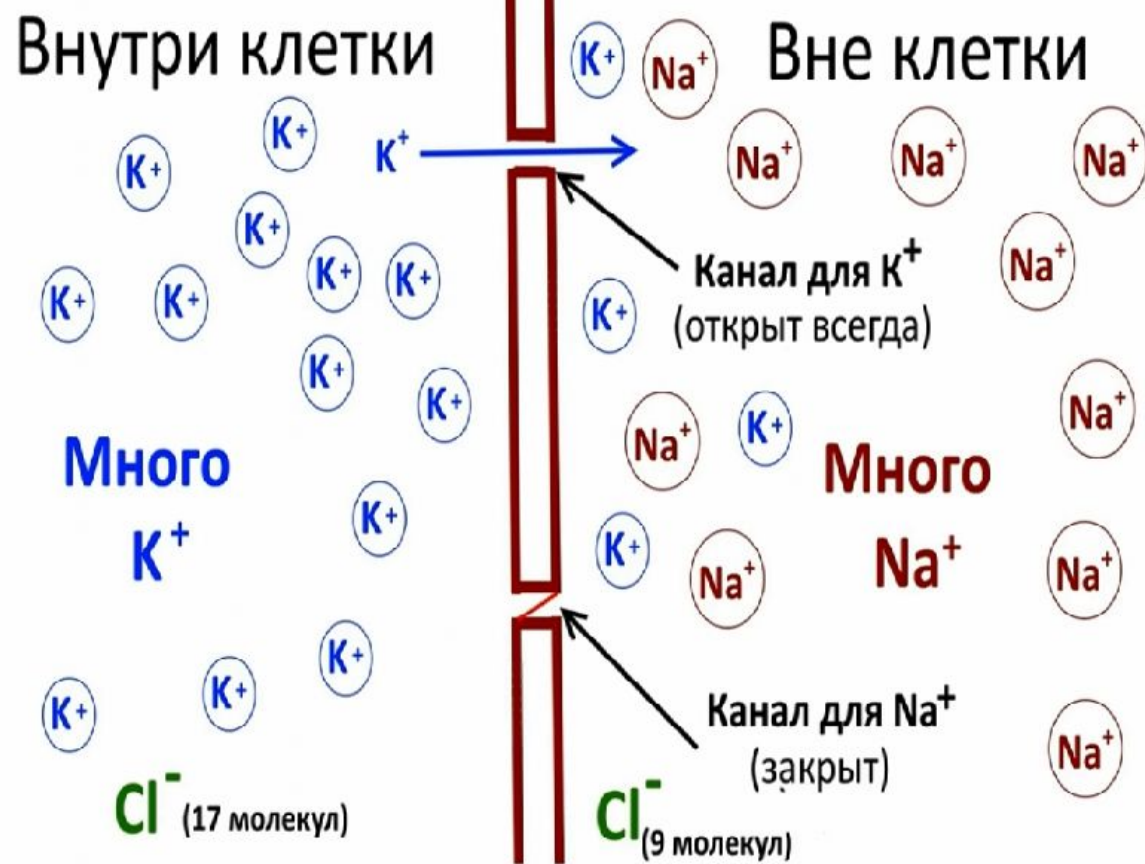
Буферность – это способность клетки поддерживать слабощелочную реакцию на постоянном уровне.

- ☼ Буферность внутри клетки обеспечивается анионами H_2PO_4 и HPO_4 .
- ☼ Во внеклеточной жидкости и в крови роль буфера играют H_2CO_3 и HCO_3 .
- ☼ Анионы слабых кислот и слабые щелочи связывают ионы водорода и гидроксид-ионы, благодаря чему реакция внутри клетки не изменяется.

Потенциал покоя

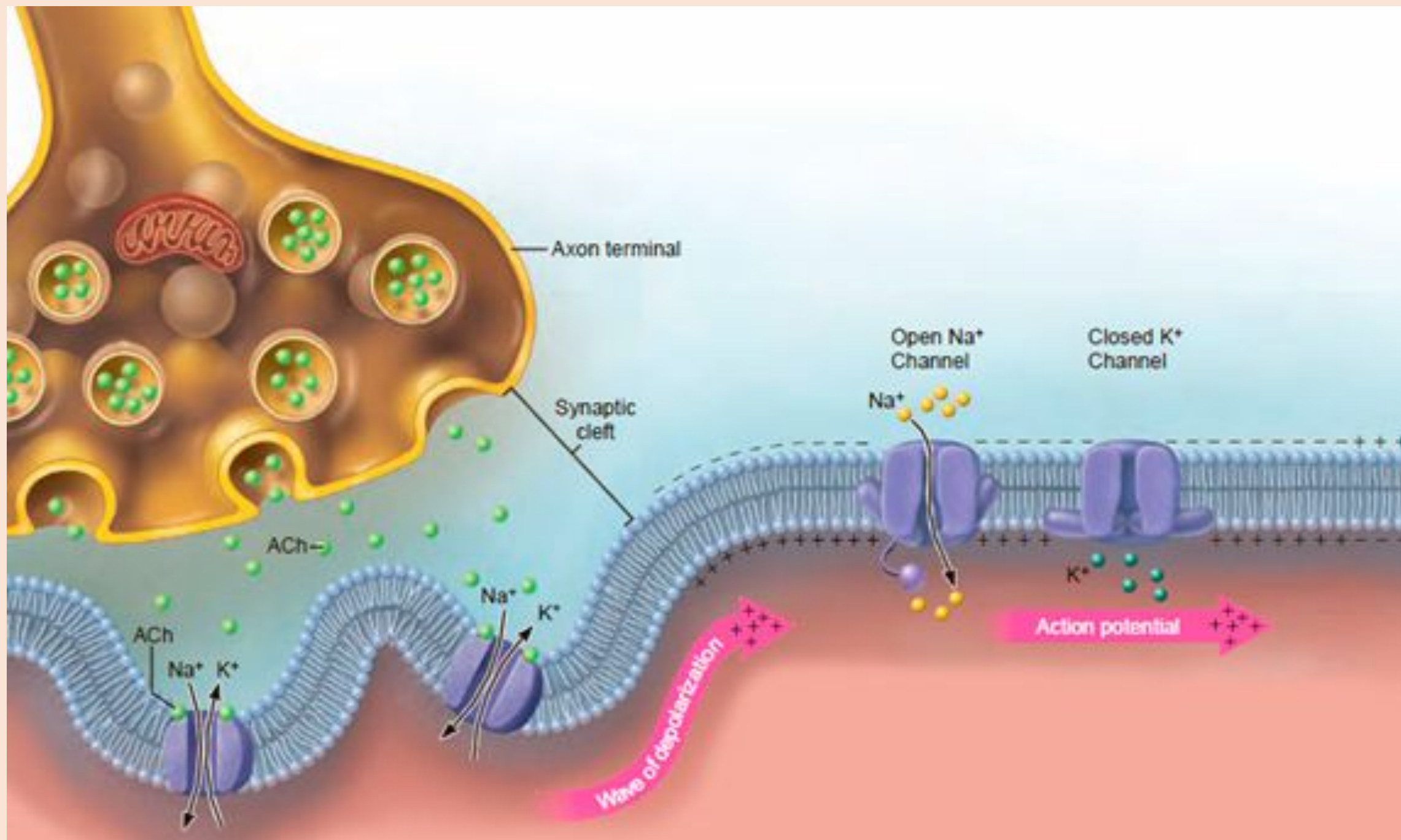


Потенциал Покоя



В состоянии покоя сарколемма (мембрана) мышечного волокна поляризована или, другими словами, имеется определенный мембранный потенциал покоя. Снаружи мембраны заряд положительный, а внутри – отрицательный. Разность потенциалов между наружной и внутренней оболочками мембраны мышечного волокна составляет 90 мВ. В тканевой жидкости, окружающей мышечные волокна, выше концентрация ионов натрия (Na^+), а в саркоплазме мышечного волокна – ионов калия (K^+). Однако положительно заряженные ионы K^+ не полностью уравновешивают анионы (отрицательно заряженные ионы), содержащиеся в саркоплазме мышечного волокна, это обуславливает отрицательный заряд мембраны мышечного волокна (то есть ее внутренней оболочки).

После того, как нервный импульс доходит до синапса (концевой пластинки), соединяющего нервное и мышечное волокна, в синаптическую щель выделяется ацетилхолин. Ацетилхолин проникает (диффундирует) через синаптическую щель и прикрепляется к рецепторам ацетилхолина в области концевой пластинки (месте контакта мотонейрона и мышечного волокна). В результате этого открываются каналы, через которые в мышечное волокно входят ионы Na^+ и выходят ионы K^+ . Ионов натрия в мышечное волокно входит больше, чем выходит из волокна ионов K^+ . При этом в области концевой пластинки потенциал наружной оболочки мышечного волокна становится отрицательным, а внутренней – положительным. Поэтому мембрана в области концевой пластинки деполяризуется (то есть изменяет свою полярность) и возникает потенциал концевой пластинки.



Потенциал действия

Возникшая волна деполяризации передается вдоль оболочки мышечного волокна. При этом все больше открывается каналов натрия и все больше ионов Na^+ входит внутрь волокна. Скорость проникновения ионов Na^+ внутрь мышечного волокна очень высокая — несколько миллионов ионов в секунду. Каналы калия, однако остаются закрытыми. Через каналы натрия ионы K^+ пройти не могут. Это связано с тем, что ионы Na^+ имеют диаметр 0,1 нм, а ионы K^+ — 0,13 нм. Этот кратковременный процесс (не более 1-2 мс) деполяризации мышечного волокна называется потенциалом действия. Разность потенциалов между оболочками мышечного волокна достигает до 120-130 мВ.

Волна деполяризации через Т-трубочки достигает саркоплазматического ретикулума, и из него в саркоплазму выделяются ионы кальция (Ca^{2+}) начинается процесс сокращения мышечного волокна.

Следует заметить, что процесс распространения волны деполяризации вдоль мышечного волокна можно зарегистрировать посредством электромиографии.

Реполяризация

После прохождения волны деполяризации, каналы натрия закрываются и открываются каналы калия. Ионы K^+ начинают выходить из мышечного волокна, так как они заряжены положительно, а снаружи мембрана заряжена отрицательно. Потенциал действия снижается. Мембрана мышечного волокна восстанавливает свою полярность. Это называется реполяризацией. Вновь снаружи она заряжена положительно, а внутри – отрицательно. Однако существуют отличия от первоначального состояния мышечного волокна, так как снаружи мышечного волокна теперь много ионов K^+ , а внутри мышечного волокна много ионов Na^+ .

Метаболизм

– совокупность ферментативных процессов, протекающих в клетке и обеспечивающих её энергетические и биосинтетические потребности.

Энергетический метаболизм (катаболизм) – поток реакций, сопровождающийся мобилизацией энергии и преобразованием её в электрохимическую или химическую форму, которая затем используется во всех энергозависимых процессах.

Конструктивный метаболизм (биосинтез, анаболизм) – поток реакций, в результате которых за счет поступающих извне веществ строится вещество клетки и при этом используется запасённая клеткой энергия.

Этапы обмена веществ

Первый этап

Ферментативное расщепление белков, жиров и углеводов

Второй этап

Транспорт питательных веществ кровью к тканям и клеточный метаболизм

Третий этап

Выведение конечных продуктов метаболизма в составе мочи, кала, пота, через легкие в виде CO_2 и т. д.

Метаболизм

Катаболизм –

совокупность поэтапных ферментативных процессов расщепления сложных молекул до простых.

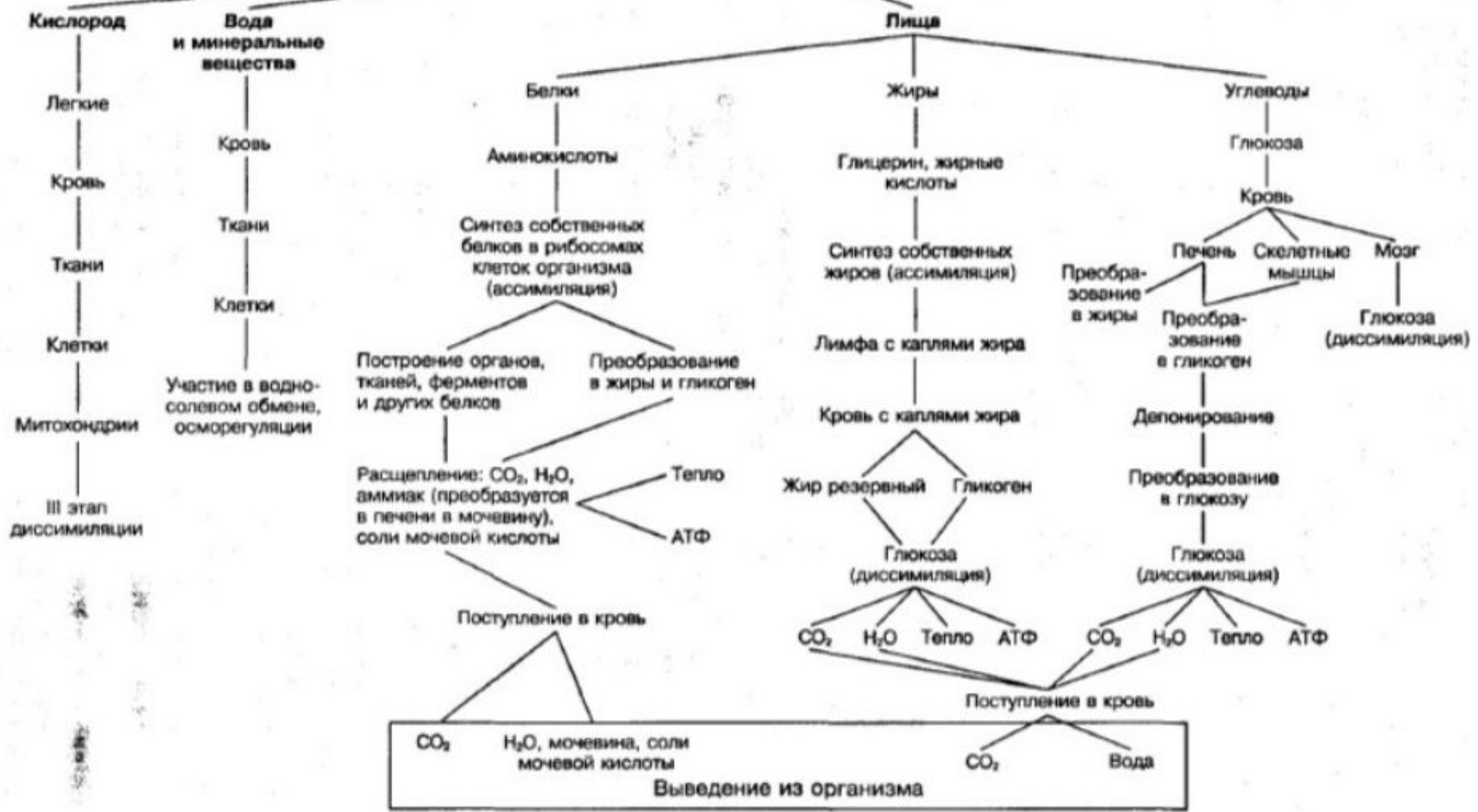
Идет с высвобождением энергии – экзэргонический процесс

Анаболизм –

совокупность поэтапных ферментативных процессов построения сложных веществ из более простых предшественников.

Идет с затратой энергии, эндэргонический процесс

ПОСТУПЛЕНИЕ В ОРГАНИЗМ



ВЗАИМОСВЯЗЬ АНАБОЛИЗМА И КАТАБОЛИЗМА:

Метаболизм



Анаболизм

Катаболизм

Белки ← аминокислоты → $\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}, \text{NH}_3$

Липиды ← глицерин + жирные кислоты → $\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}$

Углеводы ← глюкоза → $\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}$

Энергетический обмен общая схема

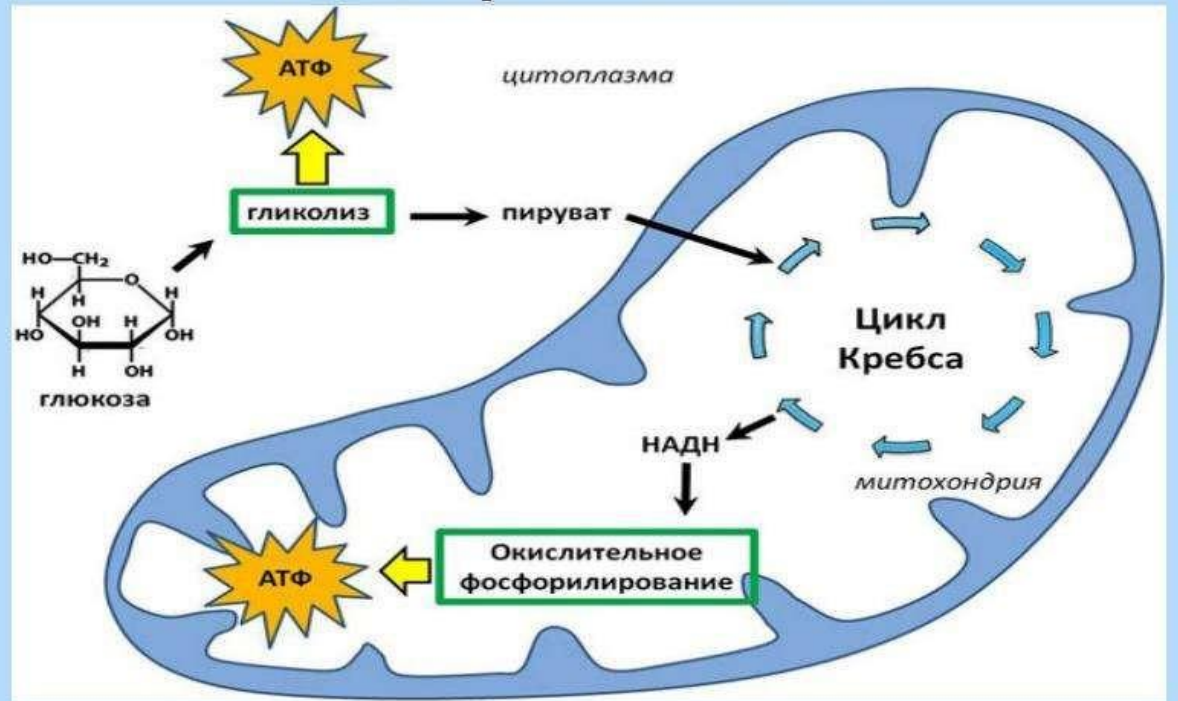
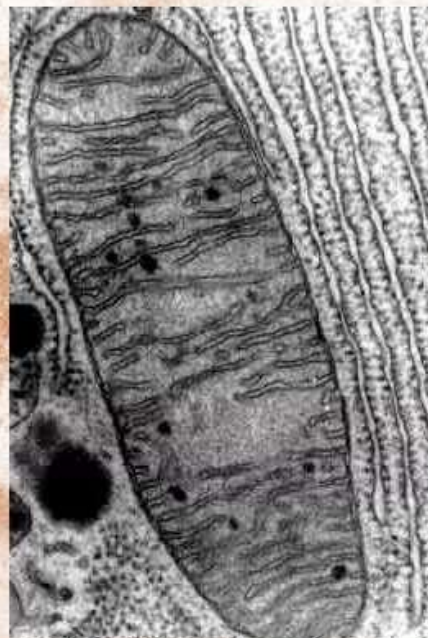
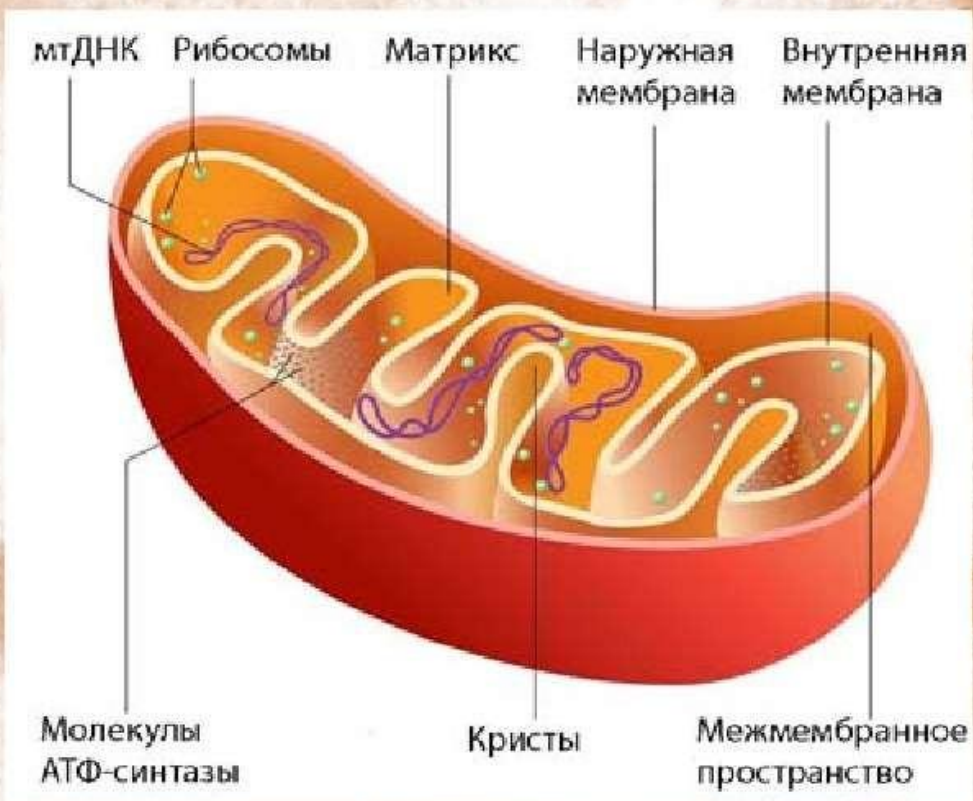


Схема превращения веществ и энергии в организме



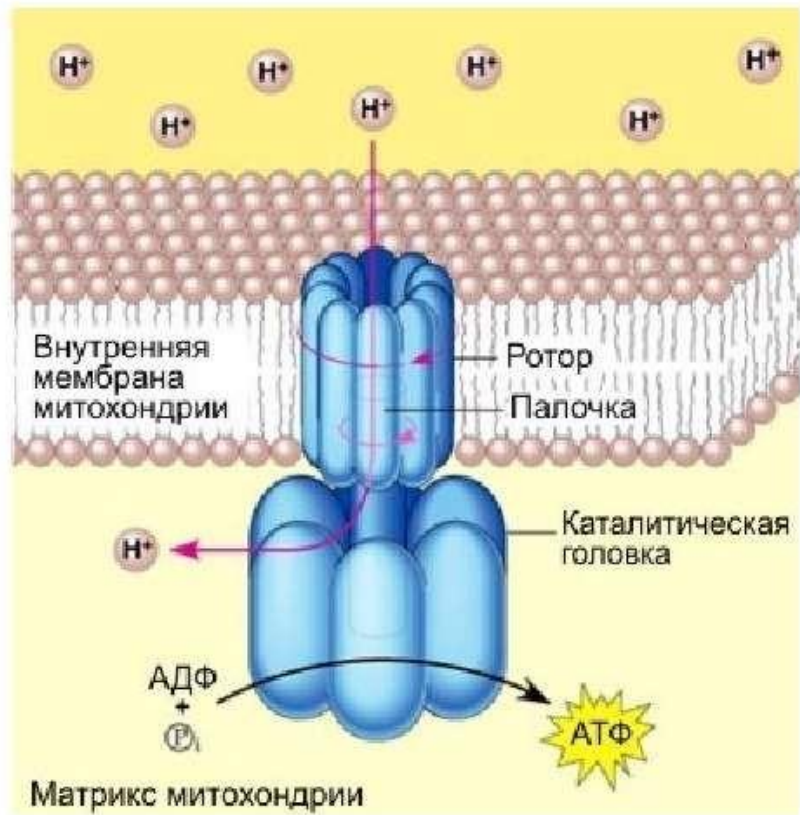
Митохондрии



Функции

- Синтез АТФ.
- Окисление различных субстратов.

Синтез АТФ



Строение дыхательной цепи

