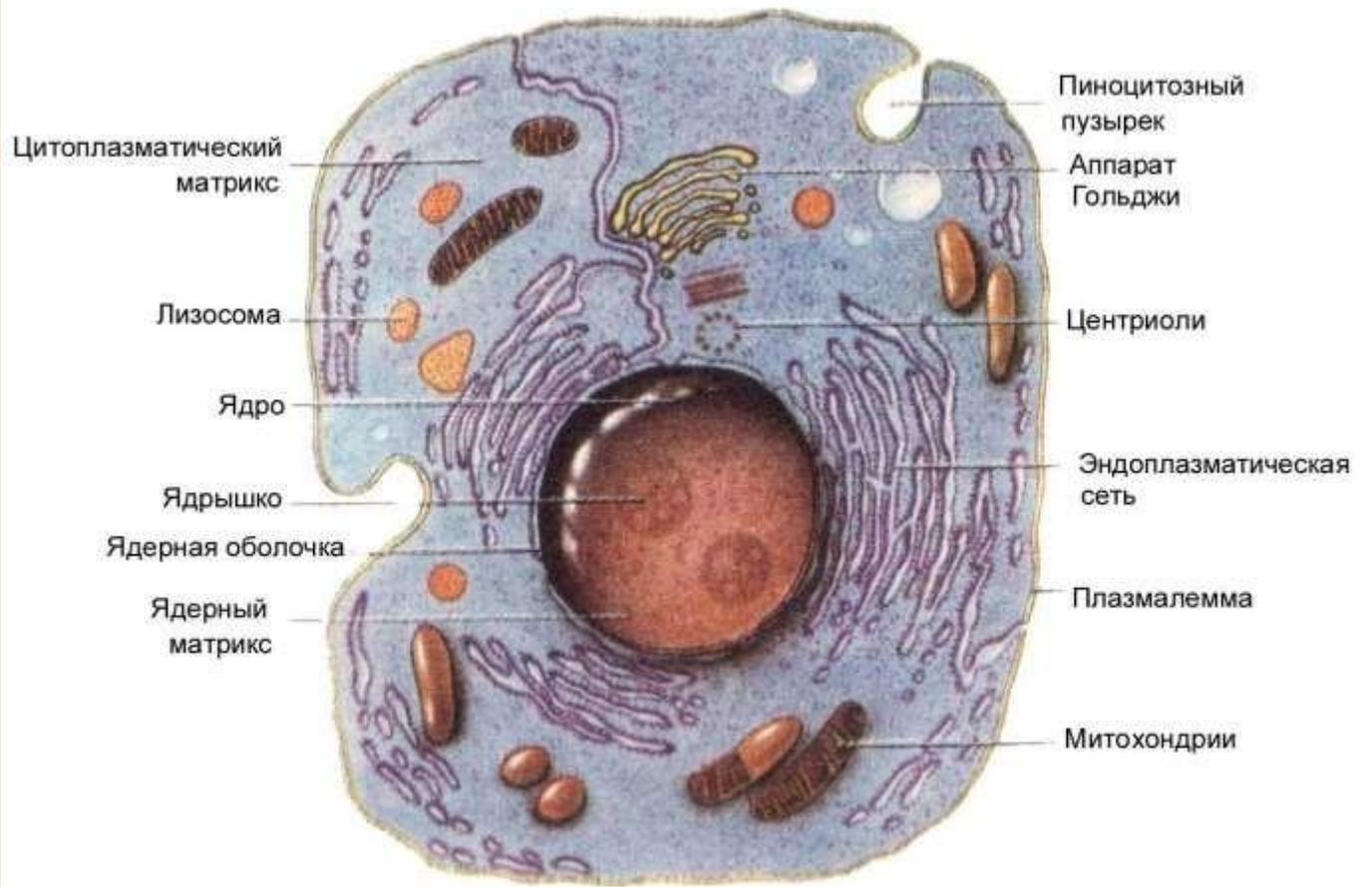


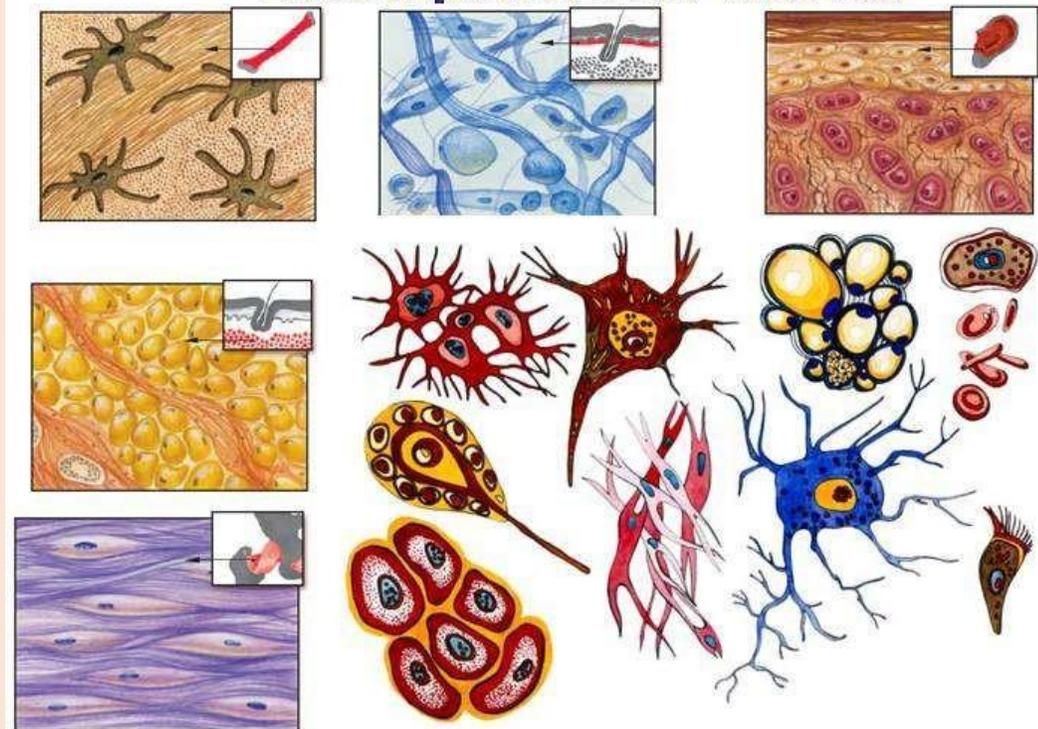
Лекция №1

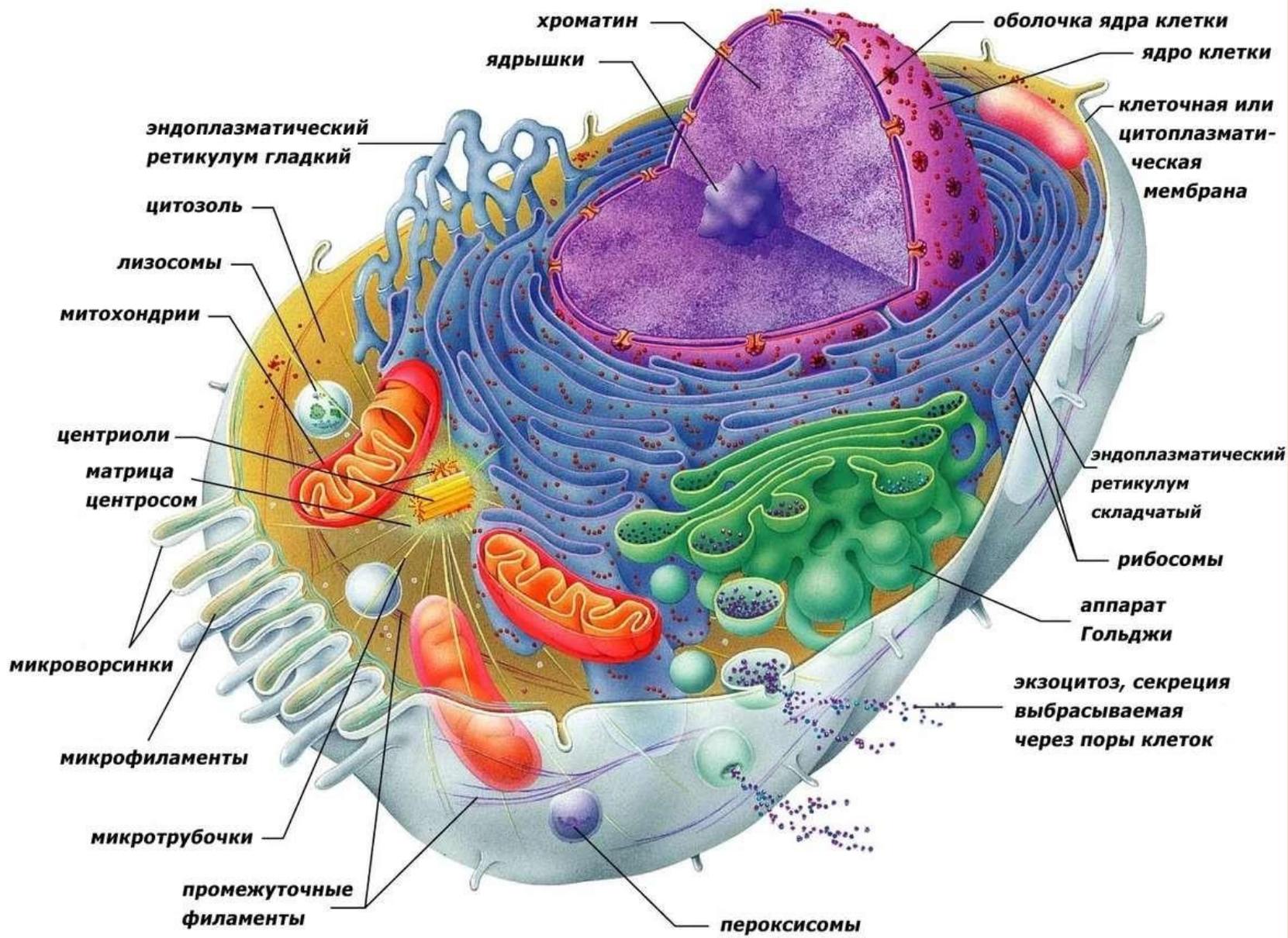
Уровни организации живой материи. Клетка - наименьшая структурная единица живой материи.

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

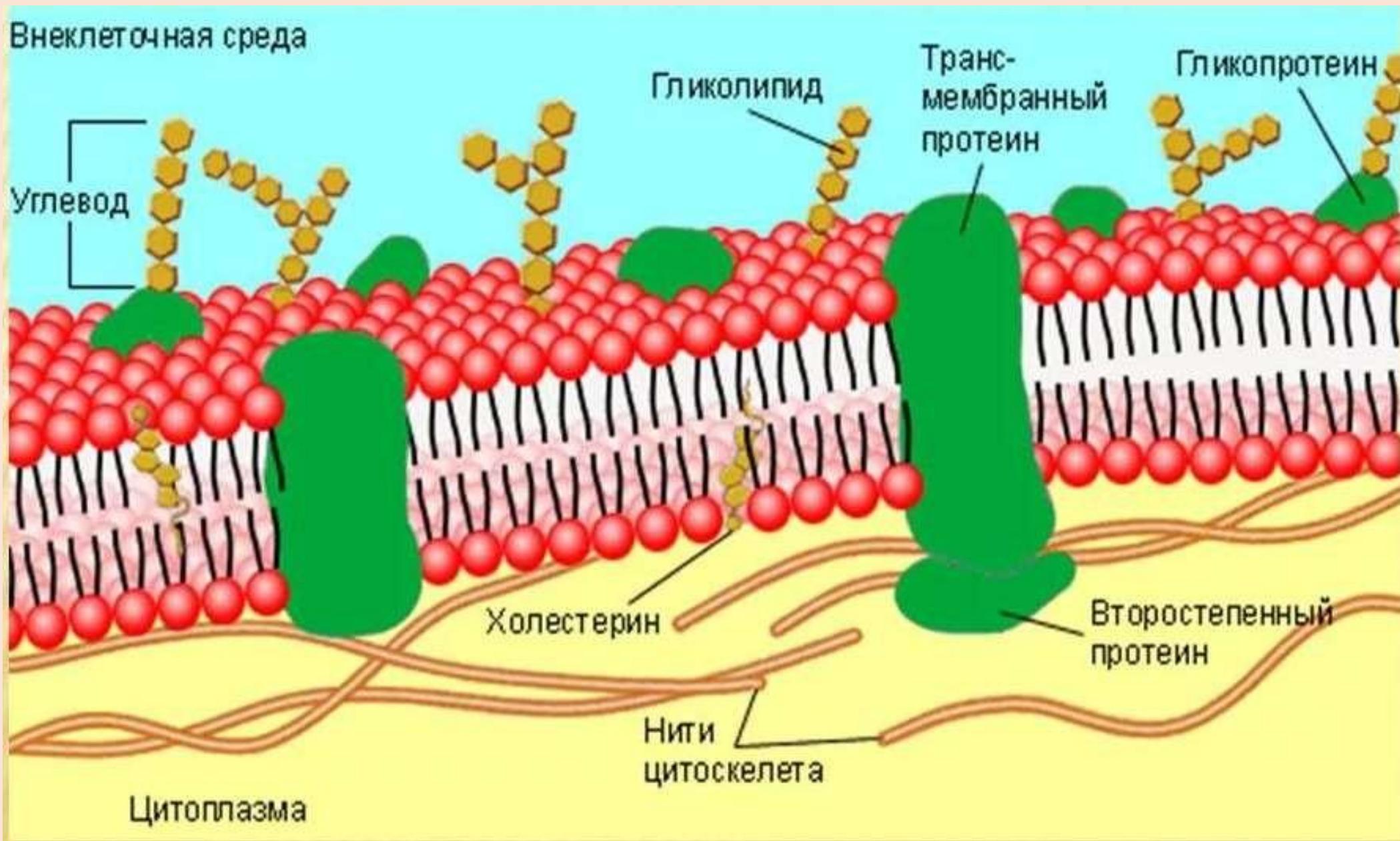
Гликопротеин

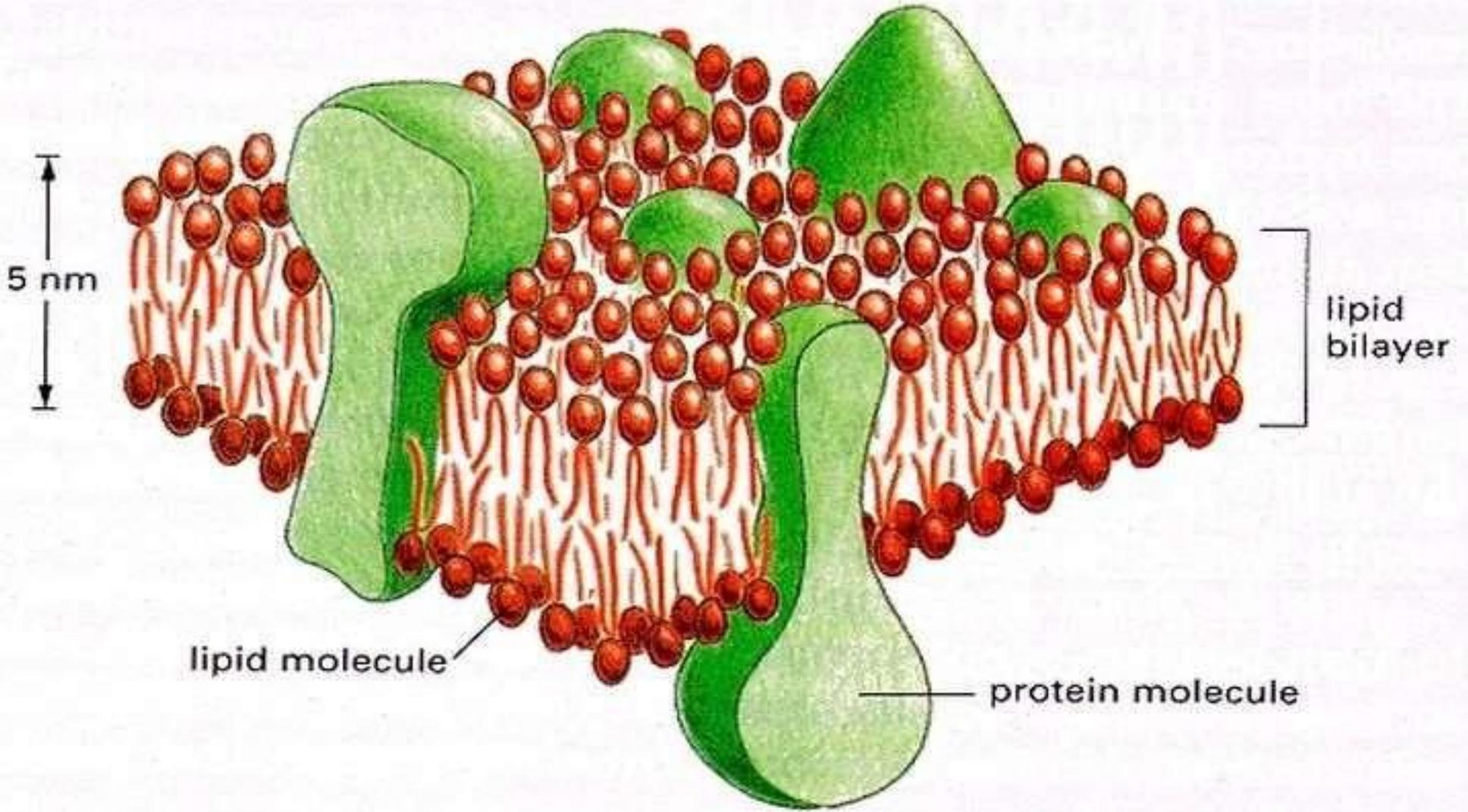
Холестерин

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

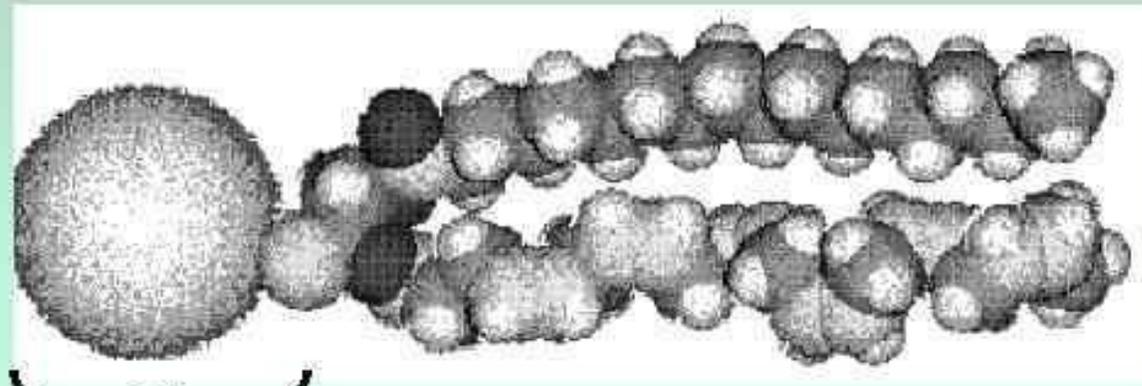
Свойства липидов мембран

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



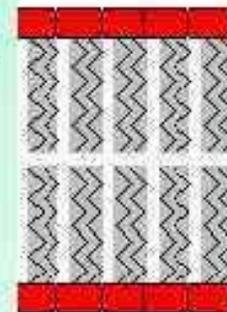
Гидрофильная
головка

$$S=0,6 \text{ нм}^2$$

$\frac{1}{4}$ длины всей
молекулы

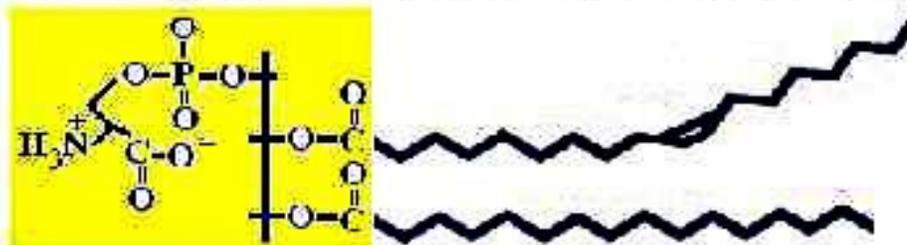
Гидрофобный хвост

$$S=0,2 - 0,3 \text{ нм}^2$$

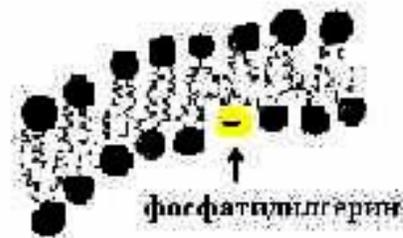


Асимметрия липидов мембран

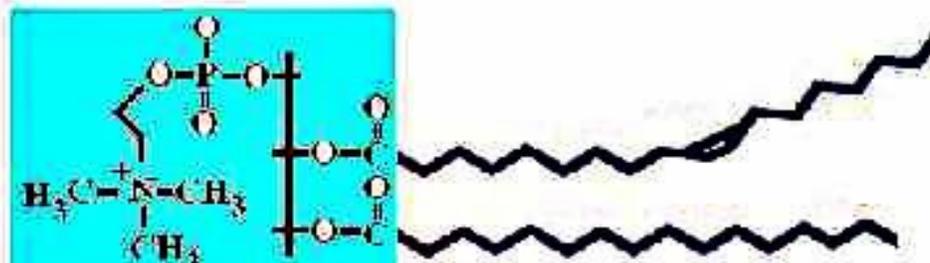
Фосфатидилсерин- единственный ФЛ, имеющий отрицательный заряд, расположен во внутренней части бислоя. Считают, что его появление снаружи служит одним из сигналов готовности клетки перейти к апоптозу.



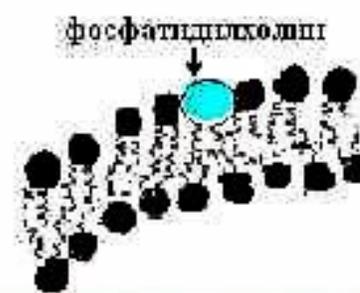
Фосфатидилсерин



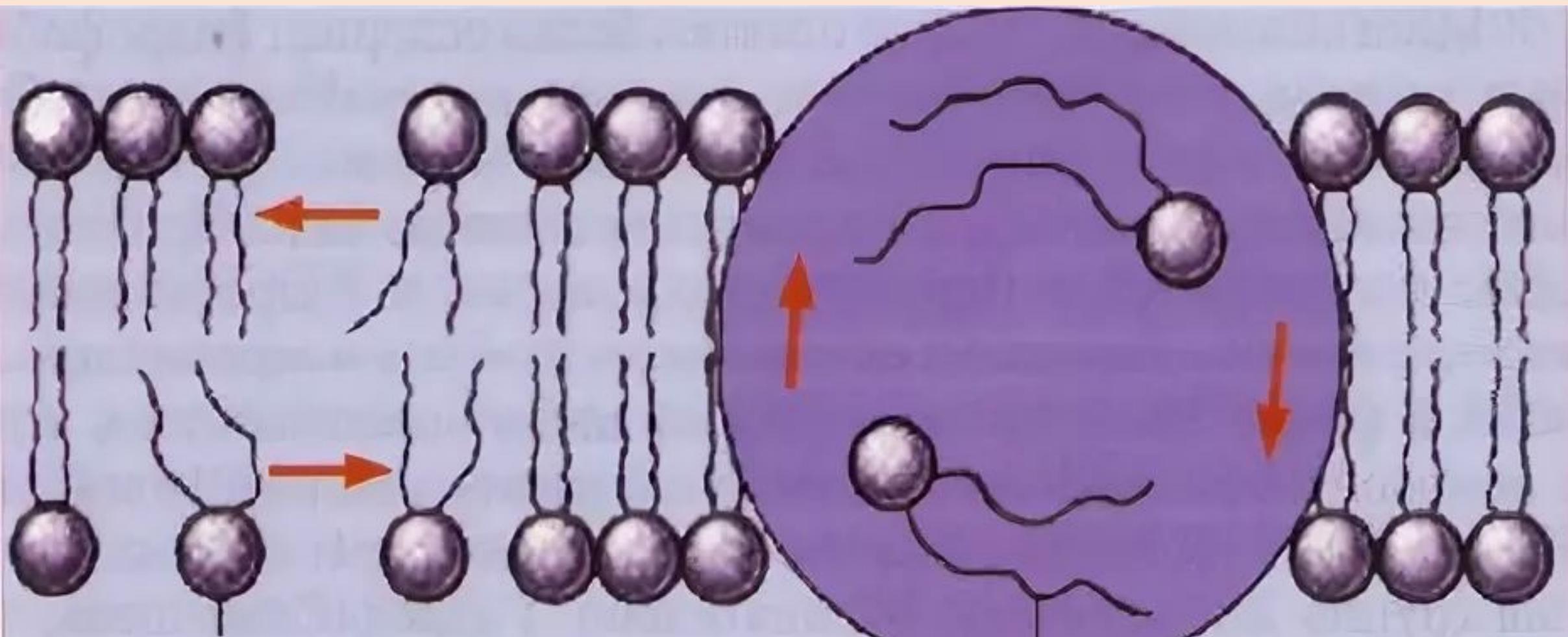
Бислой объёмен, внутренняя его часть более сжата (меньшая площадь поверхности), а наружная расслаблена (большая площадь поверхности). В связи с этим во внешней части располагаются преимущественно более крупные молекулы (фосфатидилхолин). Это обеспечивает градиент гибкости.



Фосфатидилхолин



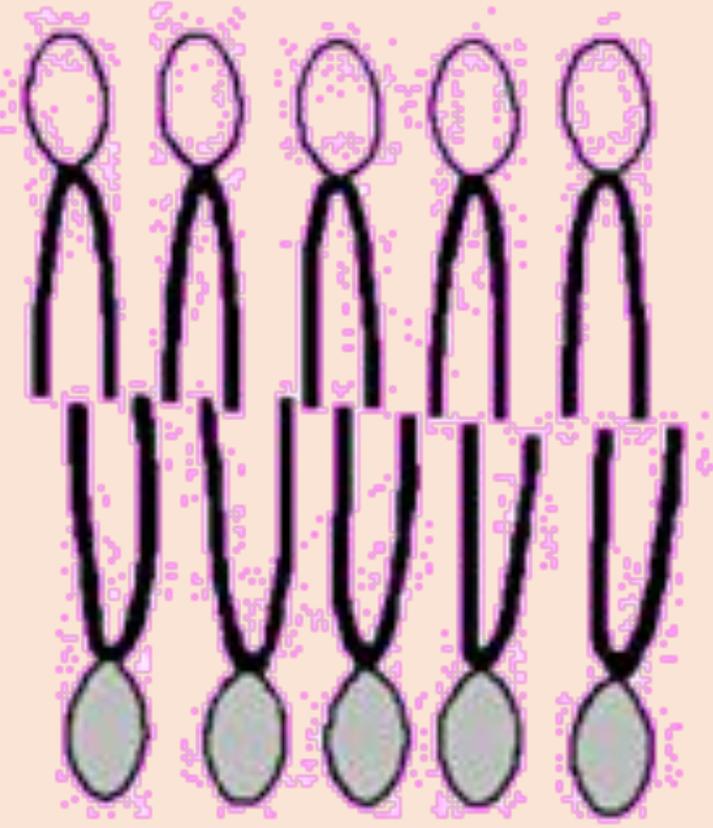
Остальные – нейтральные ФЛ – встречаются в обоих слоях, но в разных количествах.



Латеральная
диффузия

Флип-флоп (переход)

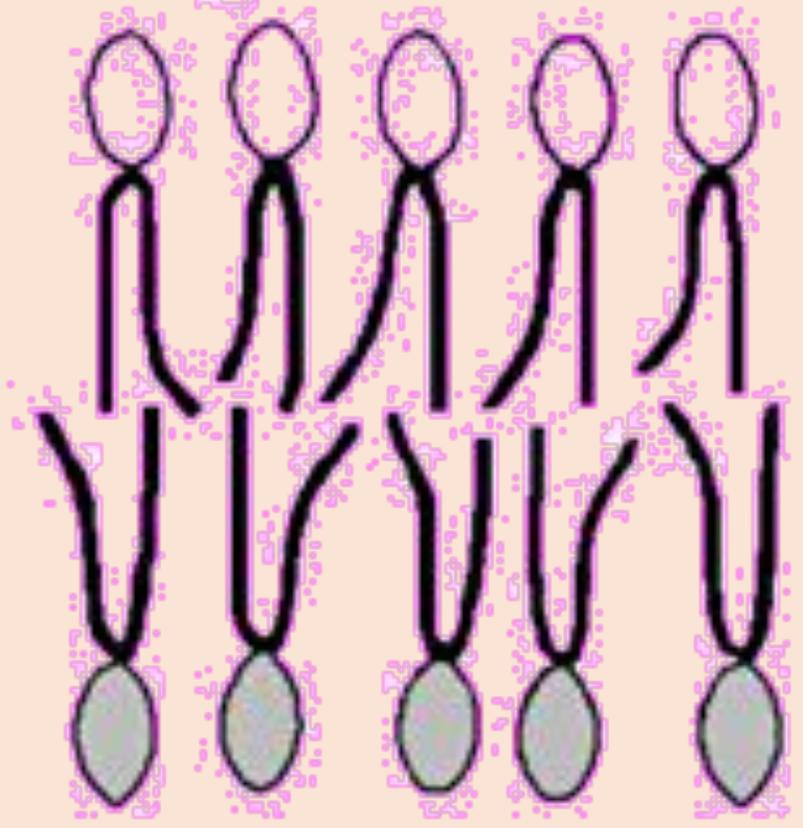
Текучесть меньше



Преобладание насыщенных
жирных кислот

а

Текучесть больше



Преобладание ненасыщенных
жирных кислот

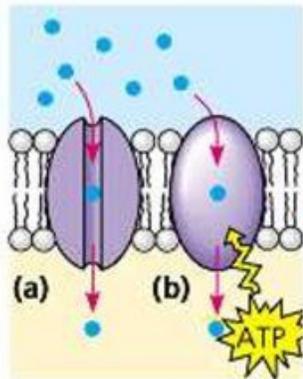
б

Белки мембран и их функции

Белки мембран могут участвовать в:

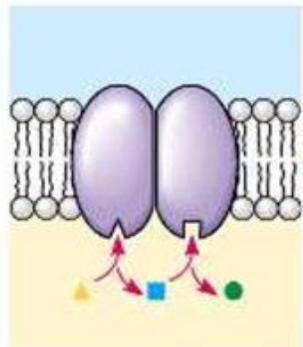
- иммунных реакциях
- взаимодействии клеток друг с другом, обеспечивая образование тканей и органов
- передаче гормональных сигналов
- избирательном транспорте веществ в клетку и из клетки
- качестве ферментов в превращениях веществ
- образовании окаймленных ямок, обеспечивающих эндоцитоз

ФУНКЦИИ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ



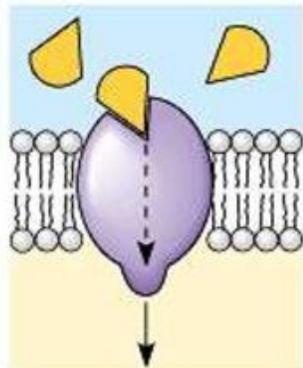
ТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ

а) пассивный
транспорт;
б) активный
транспорт



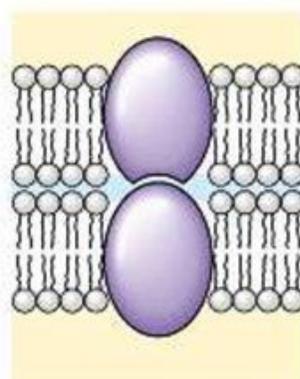
ФЕРМЕНТАТИВНАЯ ФУНКЦИЯ

обеспечение
биохимических
реакций



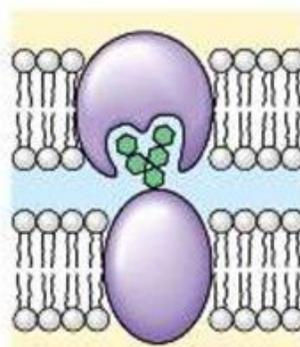
СИГНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ

обмен информацией
между клетками

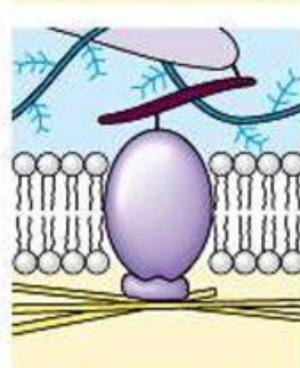


ФУНКЦИЯ АДГЕЗИИ

создание
многоклеточных
организмов

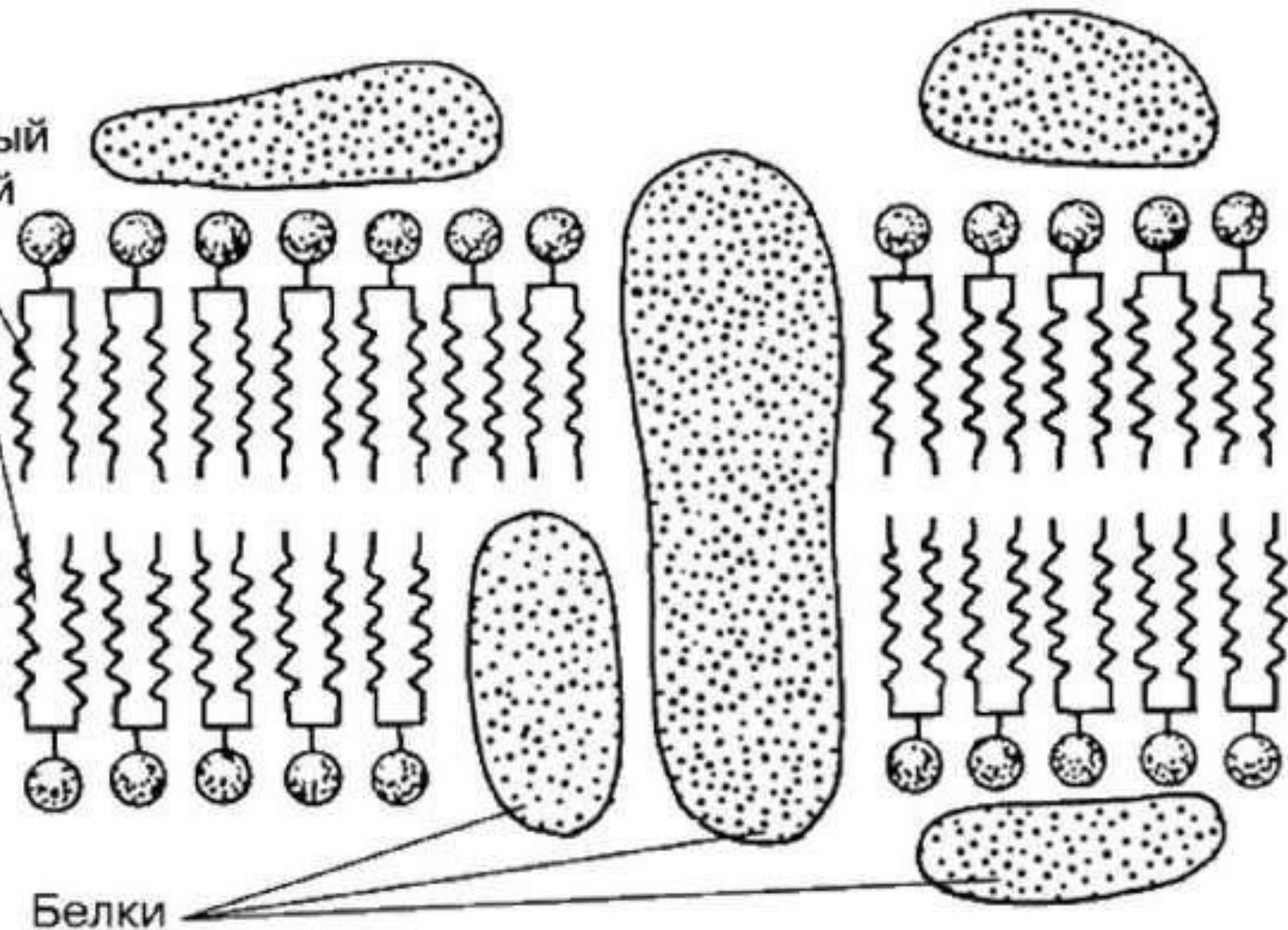


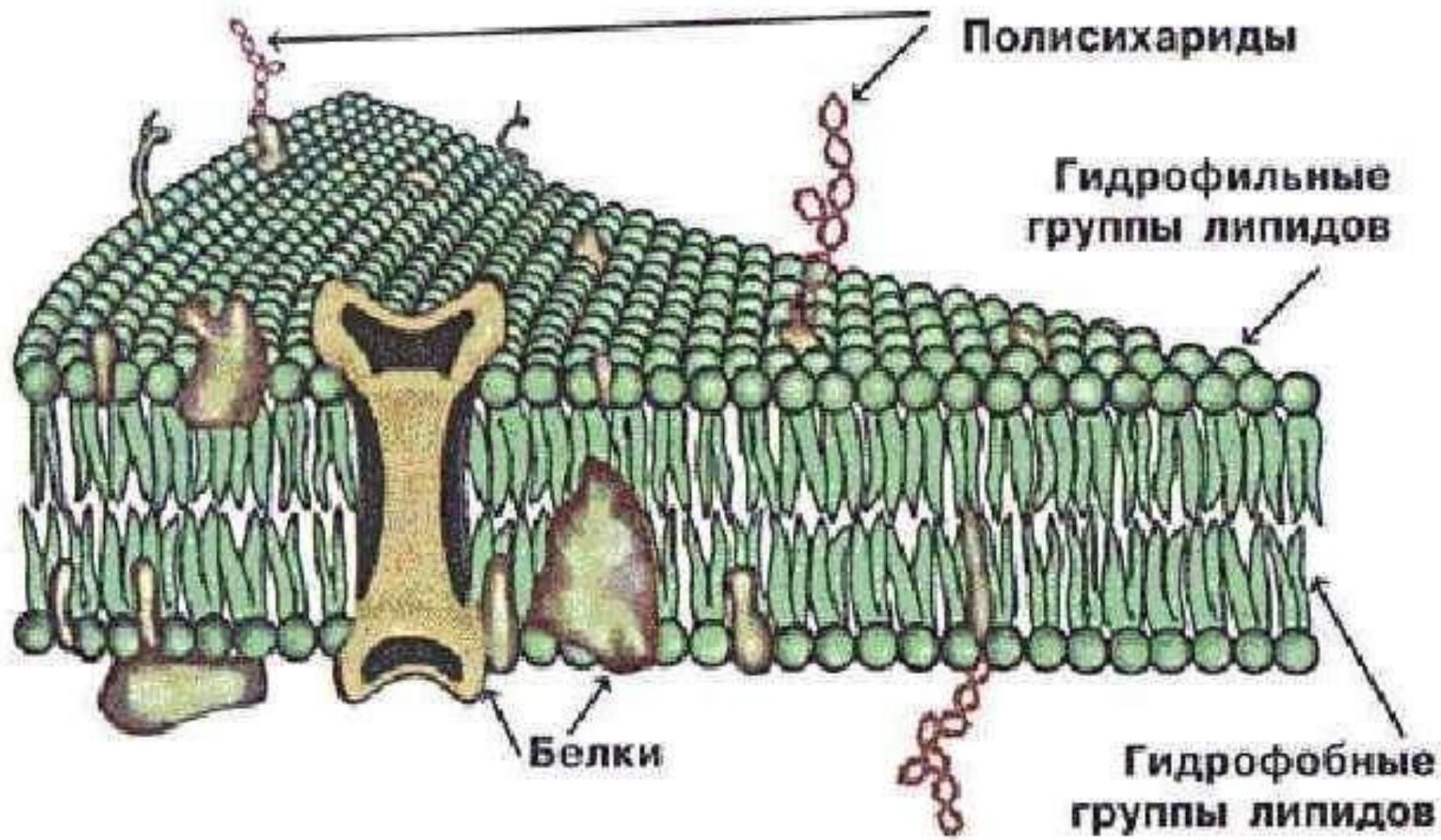
АНТИГЕННАЯ
ФУНКЦИЯ
идентификация
клеток для
обеспечения
иммунитета



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

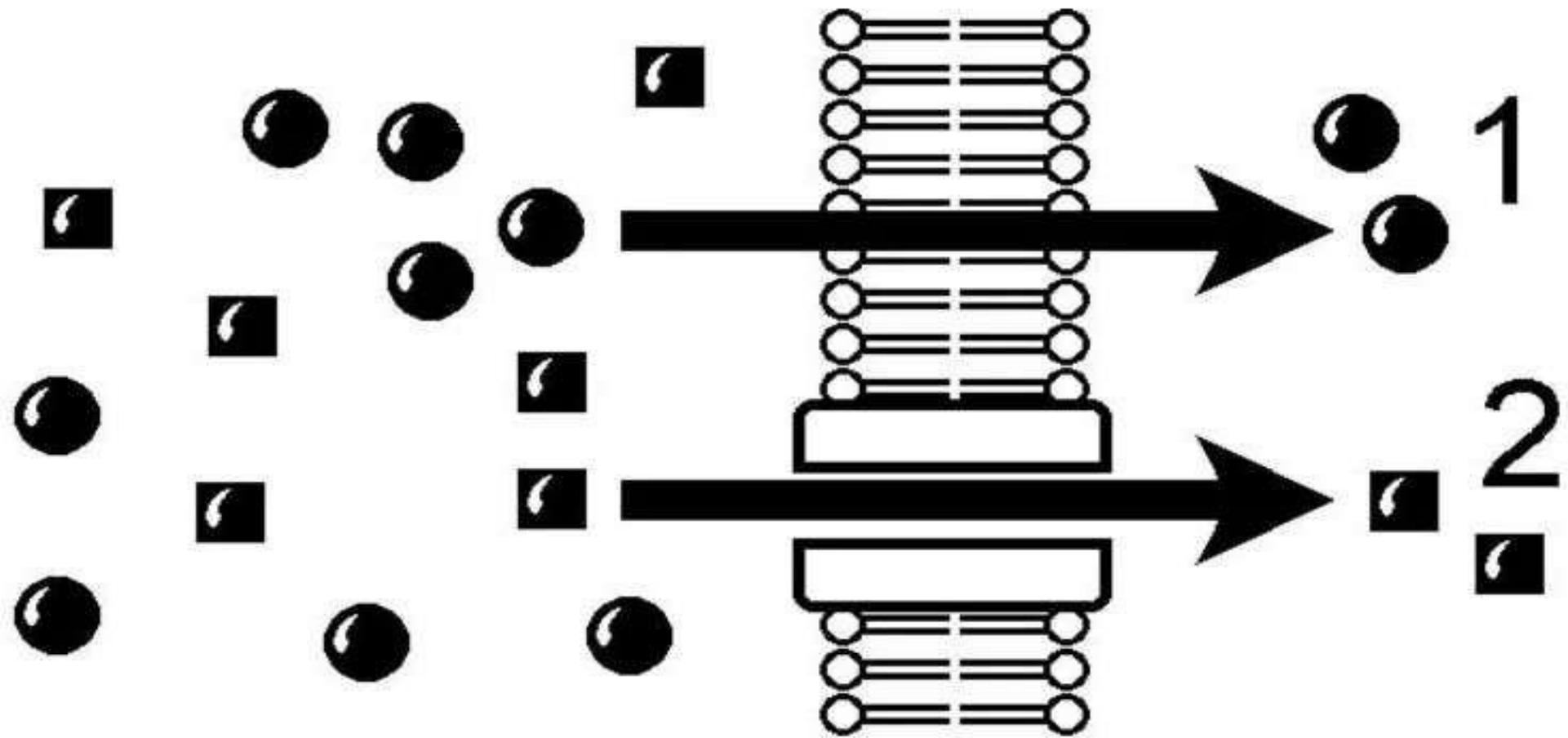
Пиноцитоз

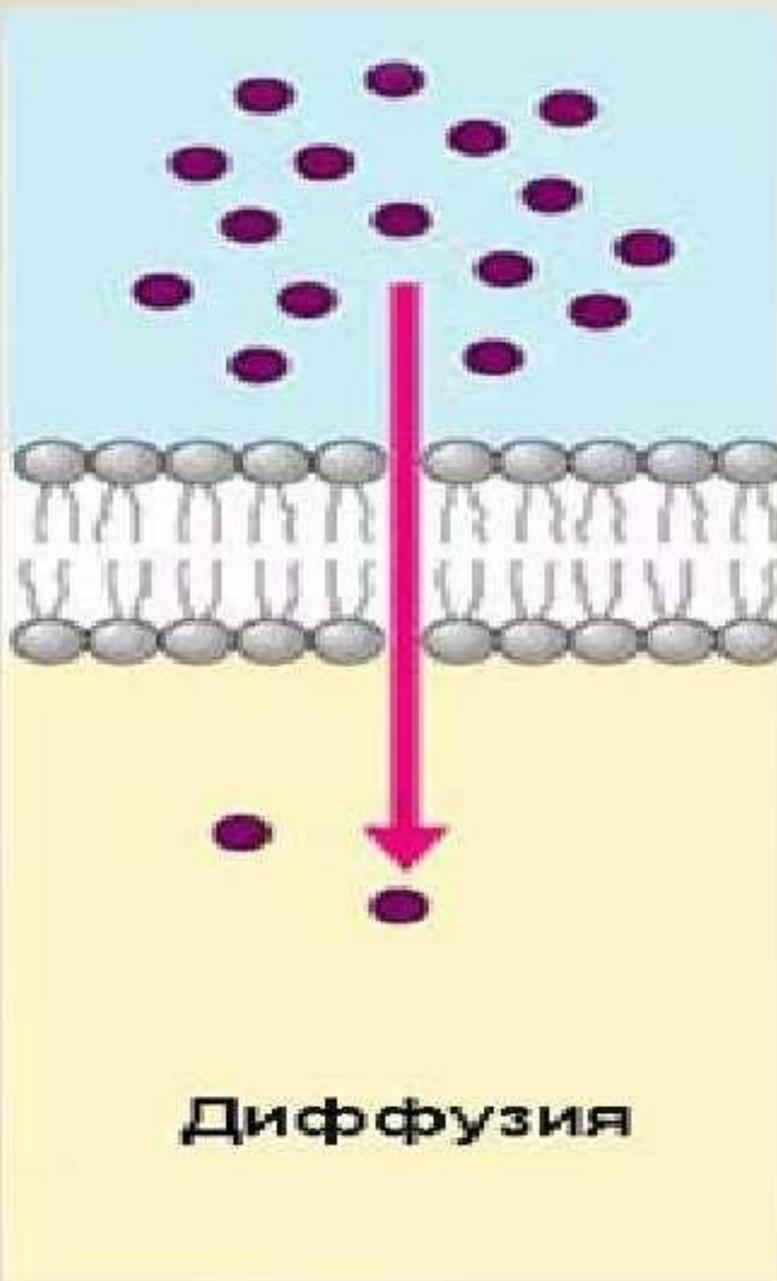
Фагоцитоз

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

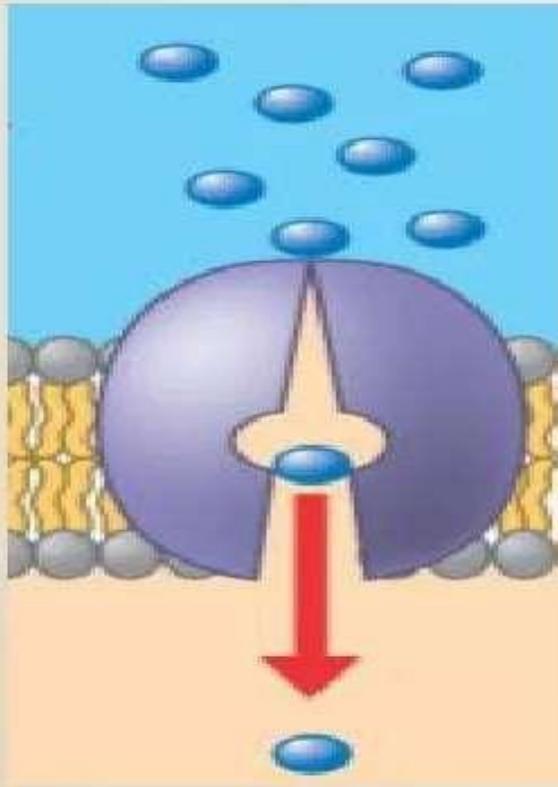




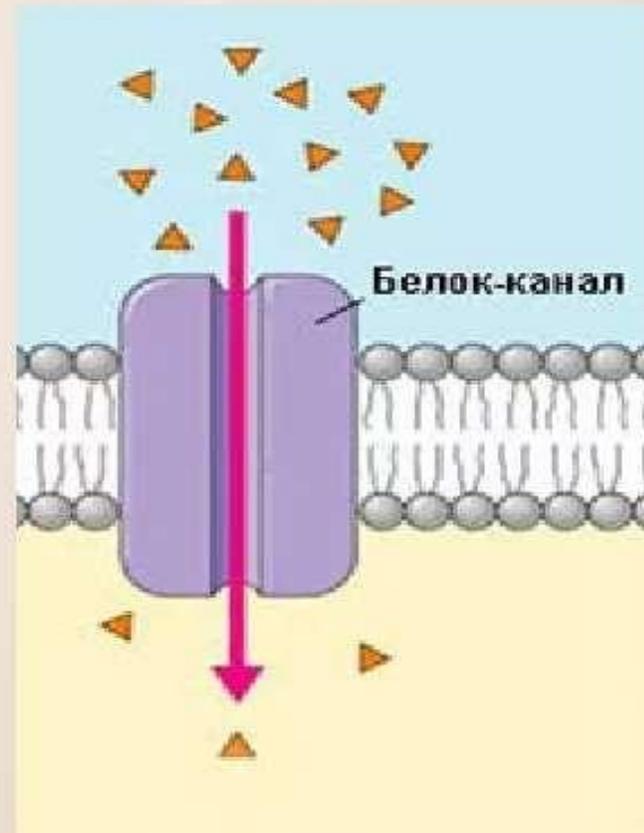
Простая диффузия -
самопроизвольное
перемещение веществ через
мембрану
(O_2 , N_2 , CO_2 , этанол, мочеви́на)

Облегченная диффузия

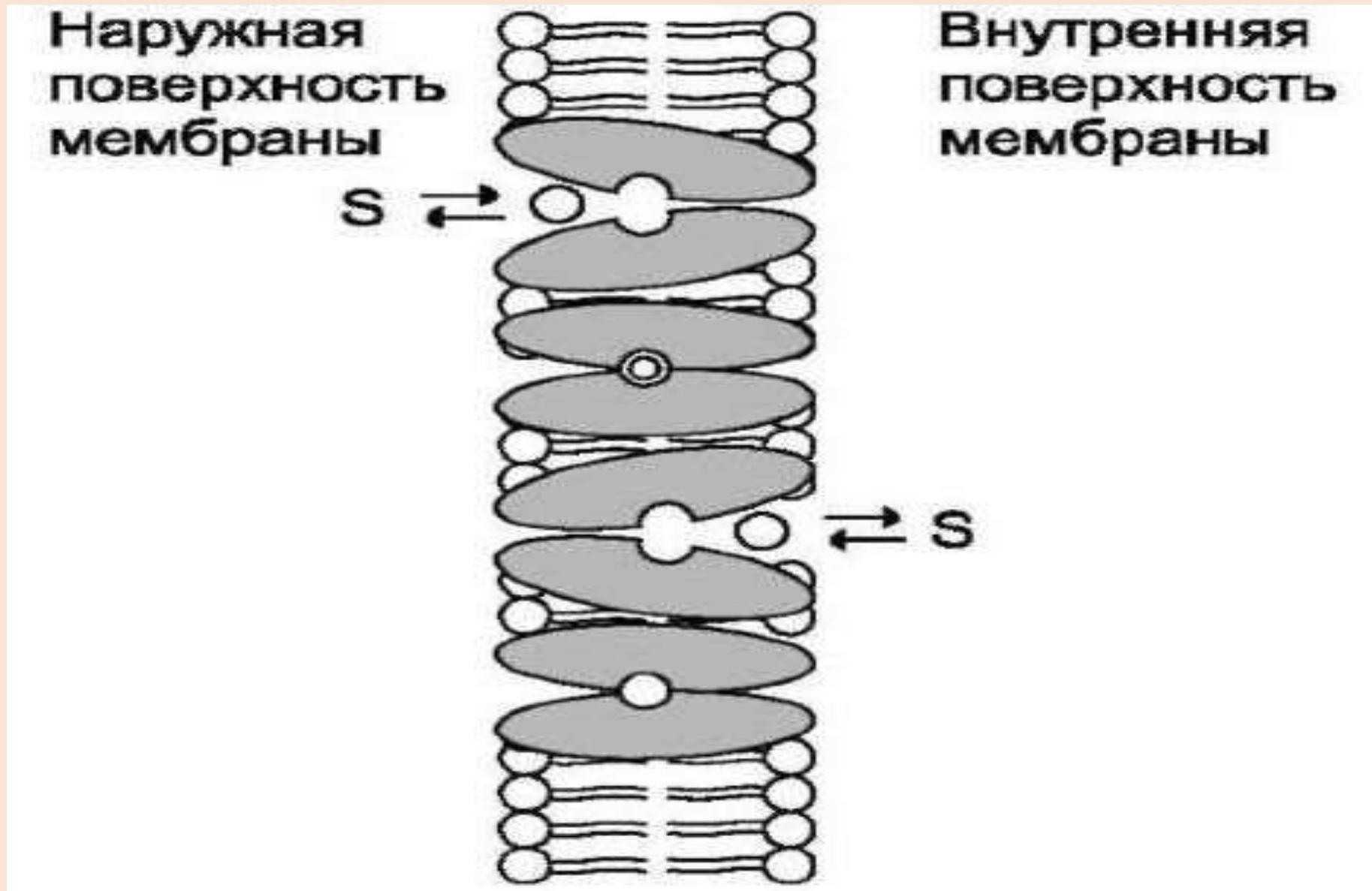
Белки – переносчики

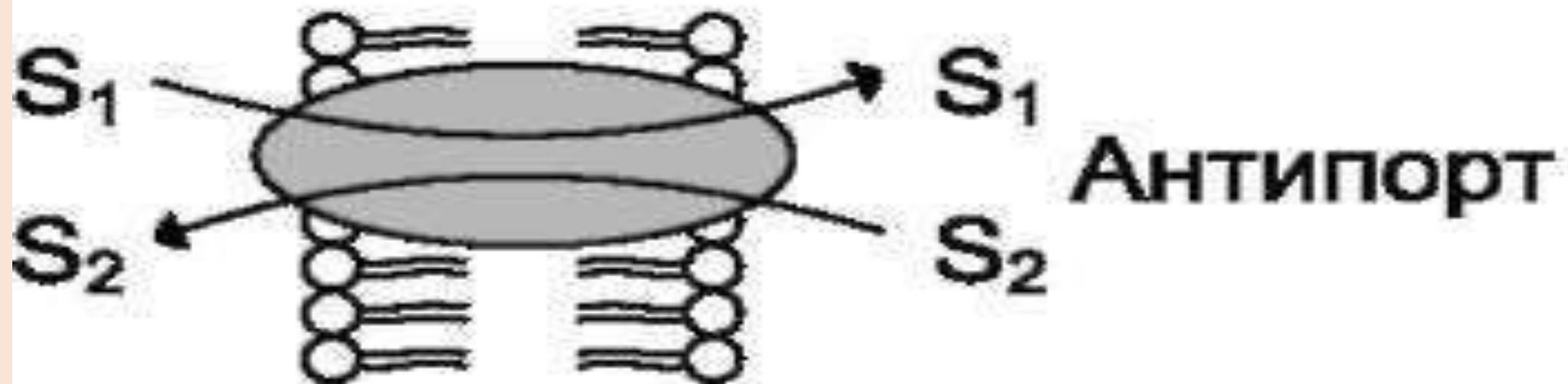
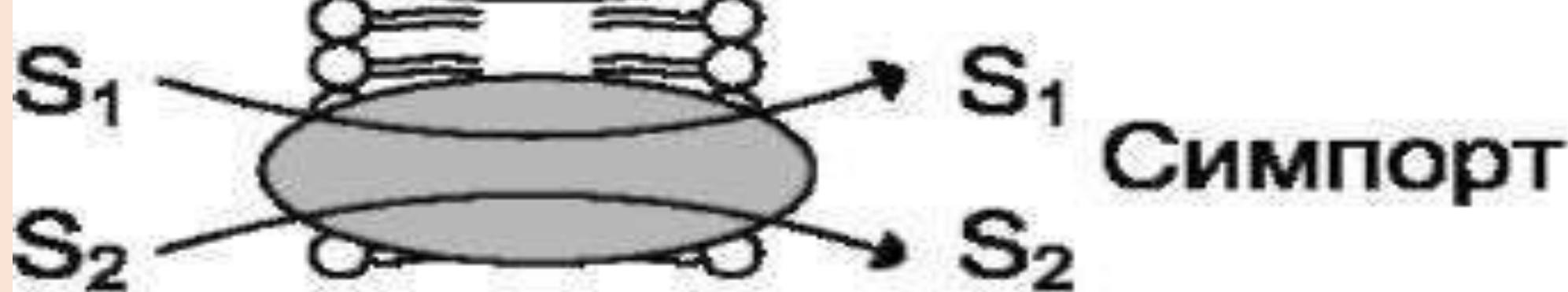
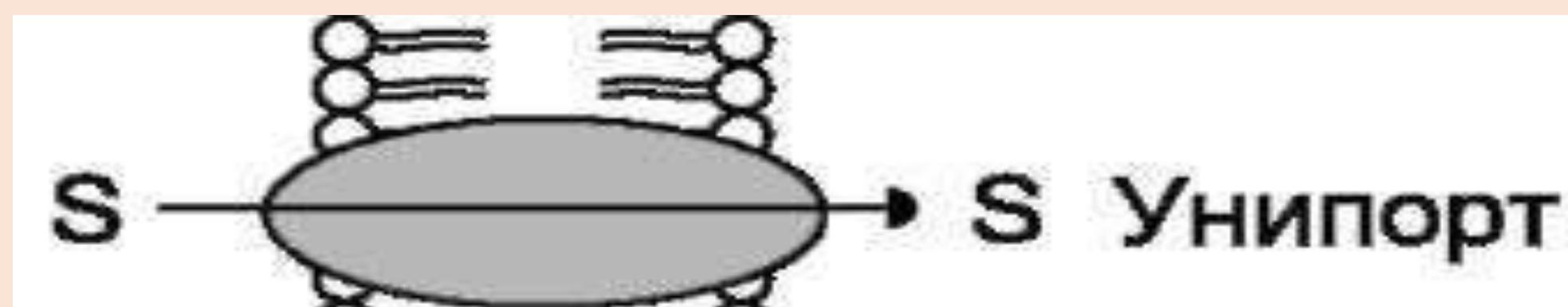


Каналообразующие белки

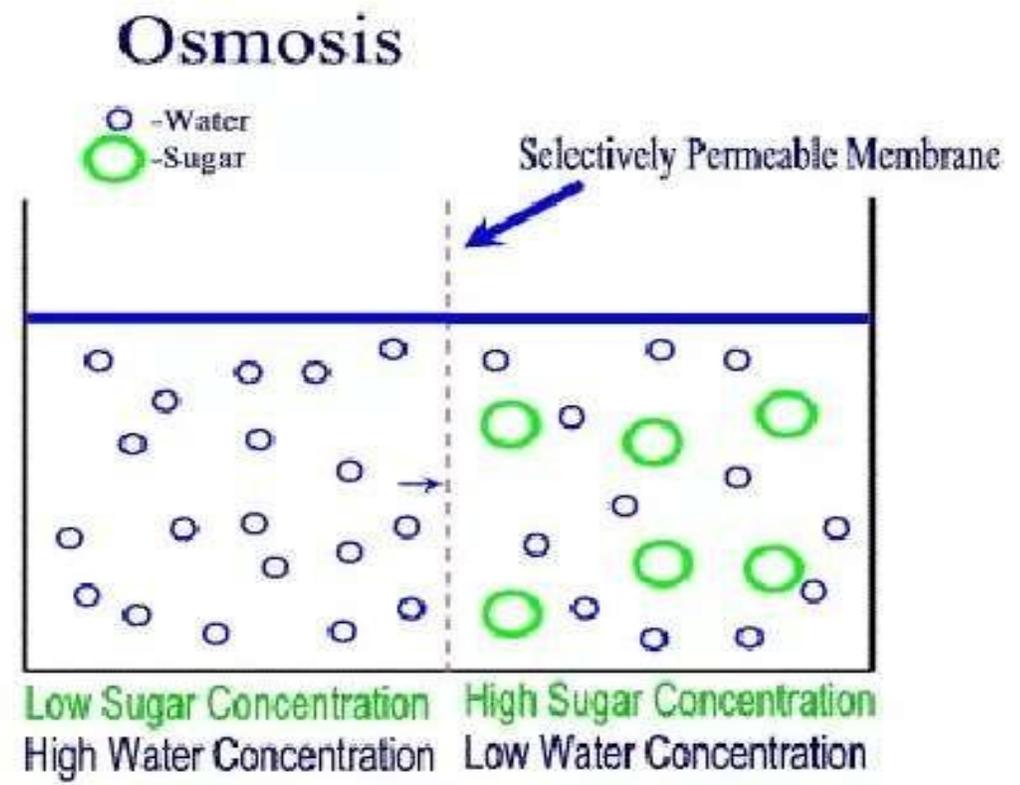


Пассивный унипорт



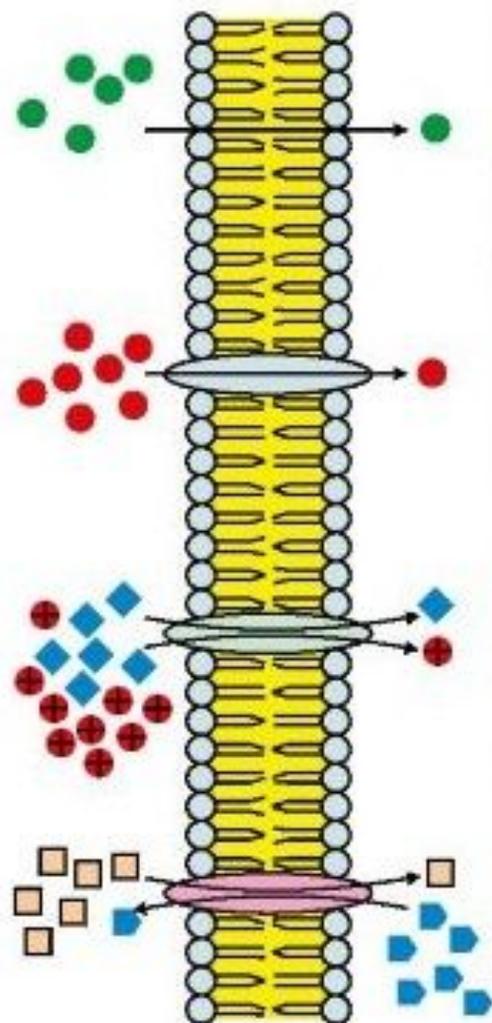


Осмоз – это прохождение молекул воды через полупроницаемую мембрану из раствора с меньшей концентрации в раствор с большей концентрации до установления равновесия.



Наружная
поверхность
мембраны

Внутренняя
поверхность
мембраны



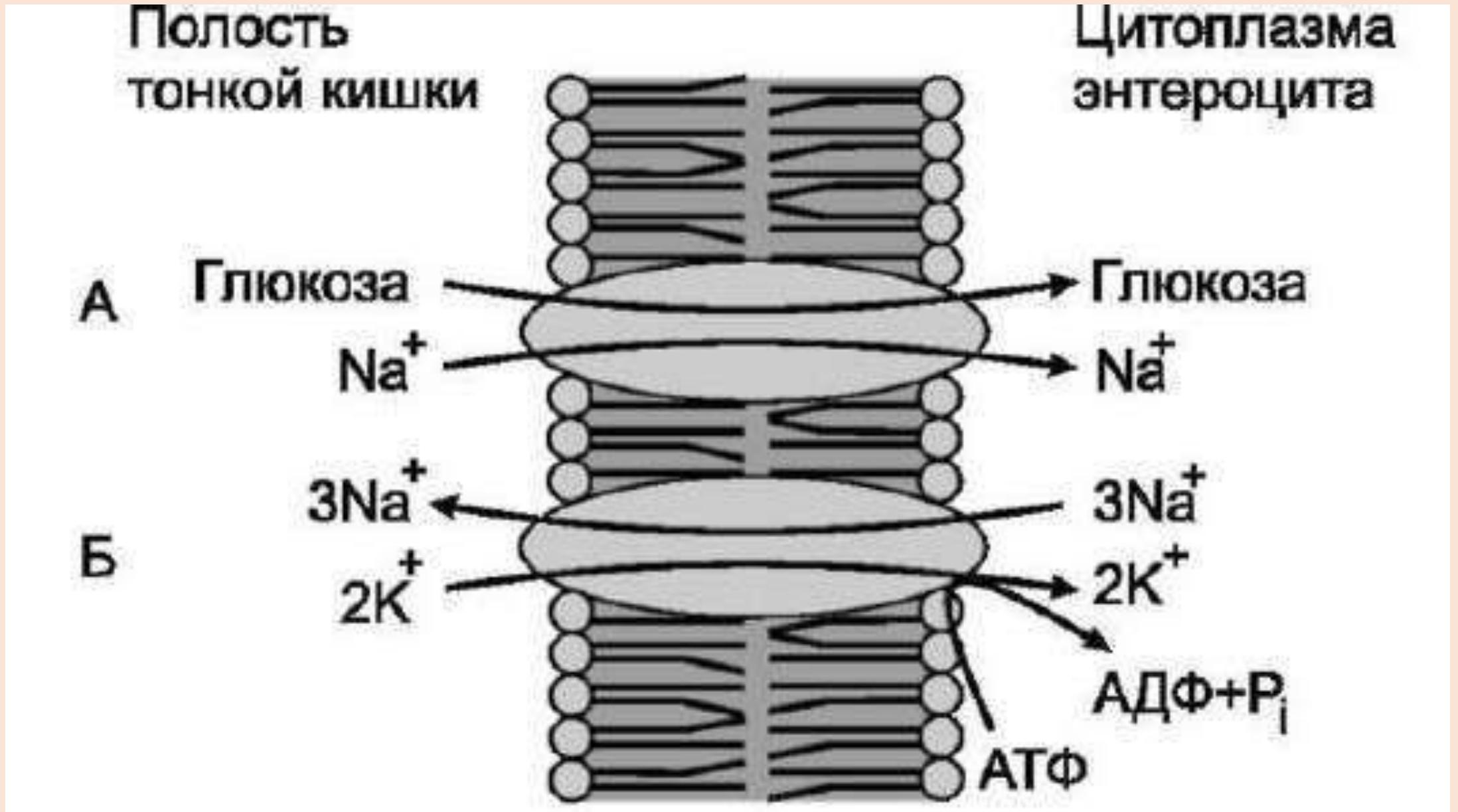
Простая диффузия без участия белков-переносчиков, например O₂, NH₃, H₂O, CO₂, мочевины, спирт, гидрофобные низкомолекулярные вещества (●)

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

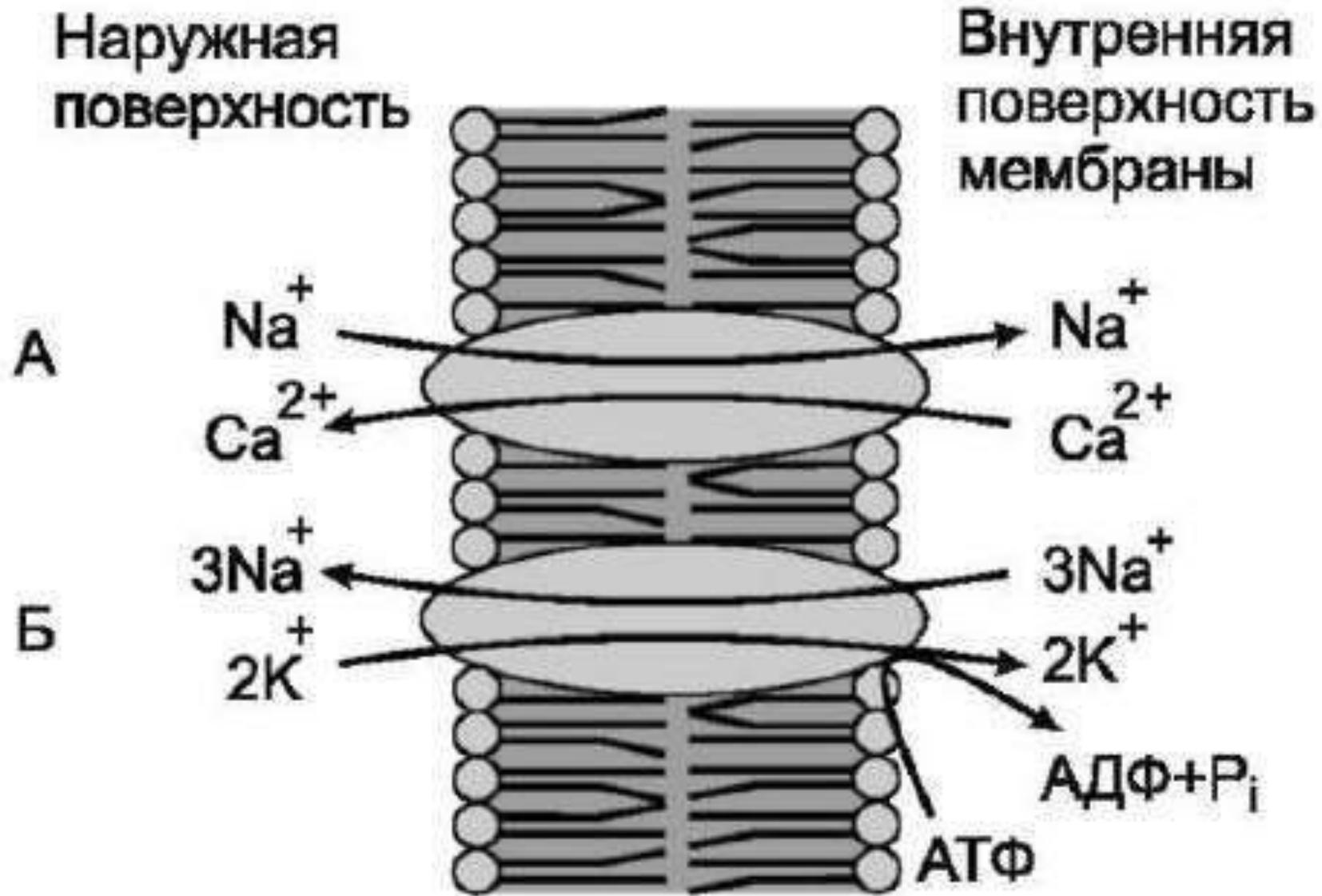
Пассивный симпорт — перенос двух ионов по градиенту концентрации в одном направлении, например HPO₄²⁻ (◆) и H⁺ (●)

Пассивный антипорт — перенос ионов по градиенту концентрации, в противоположных направлениях, например HCO₃⁻ и Cl⁻

Активный симпорт



Активный антипорт



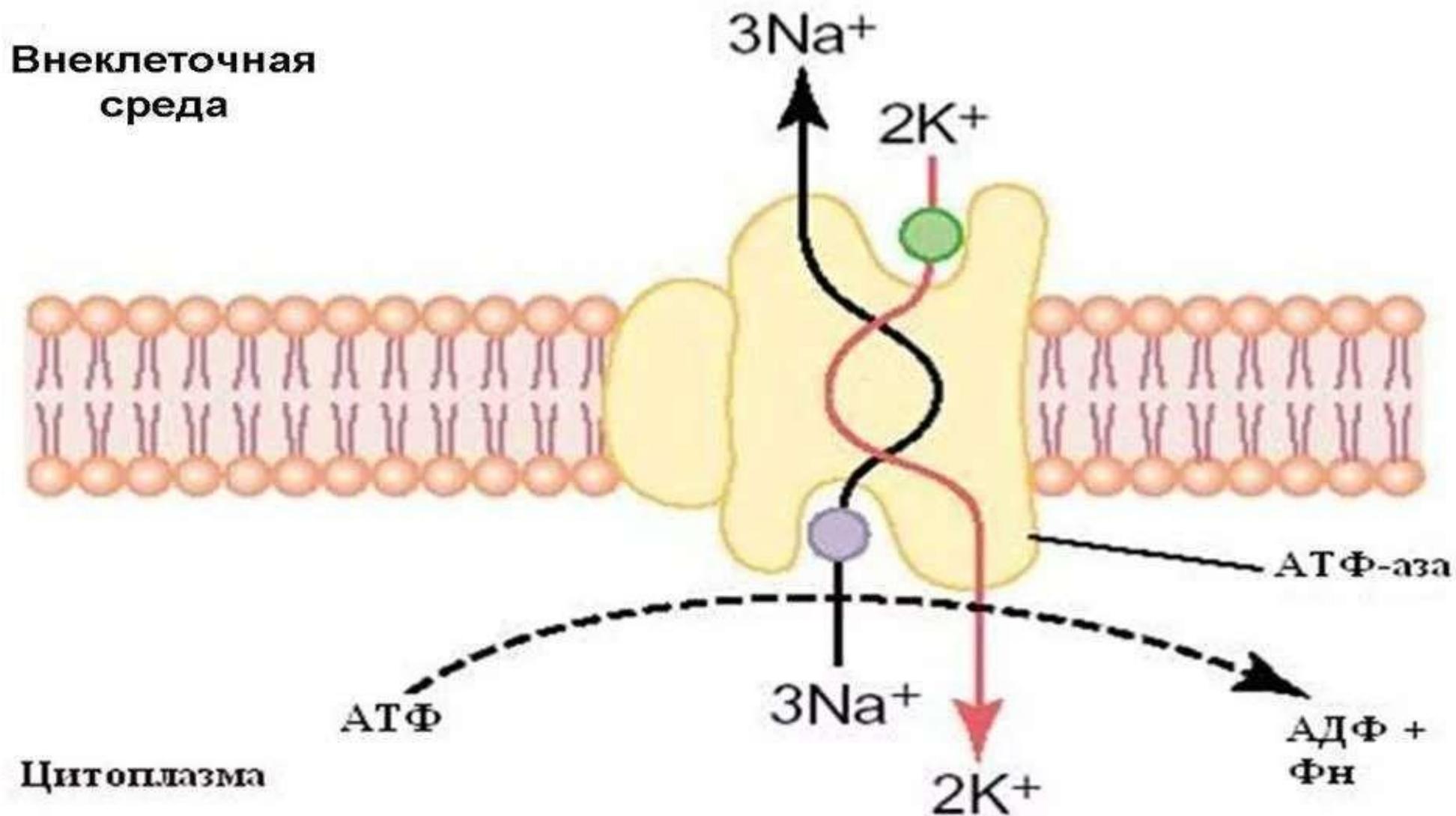
Активный транспорт

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

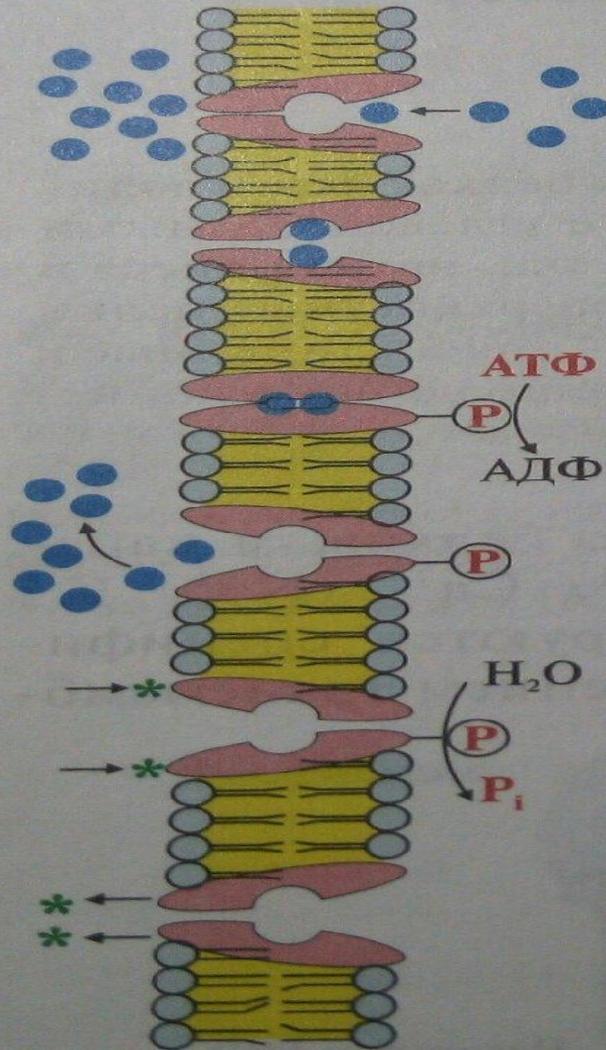
Первично-активный транспорт - это перенос лигандов против градиента концентрации при участии транспортных АТФ-аз (ионных насосов)

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.

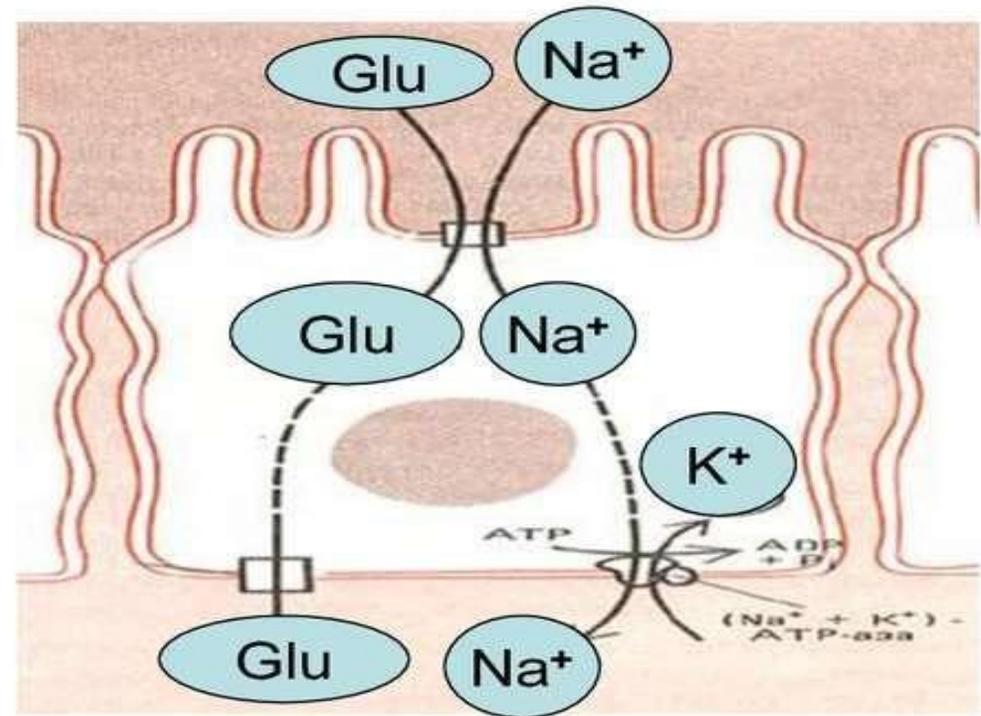
Связывание двух ионов кальция (●) в центрах Ca^{2+} -АТФ-азы, обращенных в цитозоль, приводит к изменению заряда и конформации Ca^{2+} -АТФазы. Повышается сродство фермента к АТФ и активируется аутофосфорилирование. Присоединение фосфорного остатка (P) сопровождается конформационными изменениями, Ca^{2+} -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.

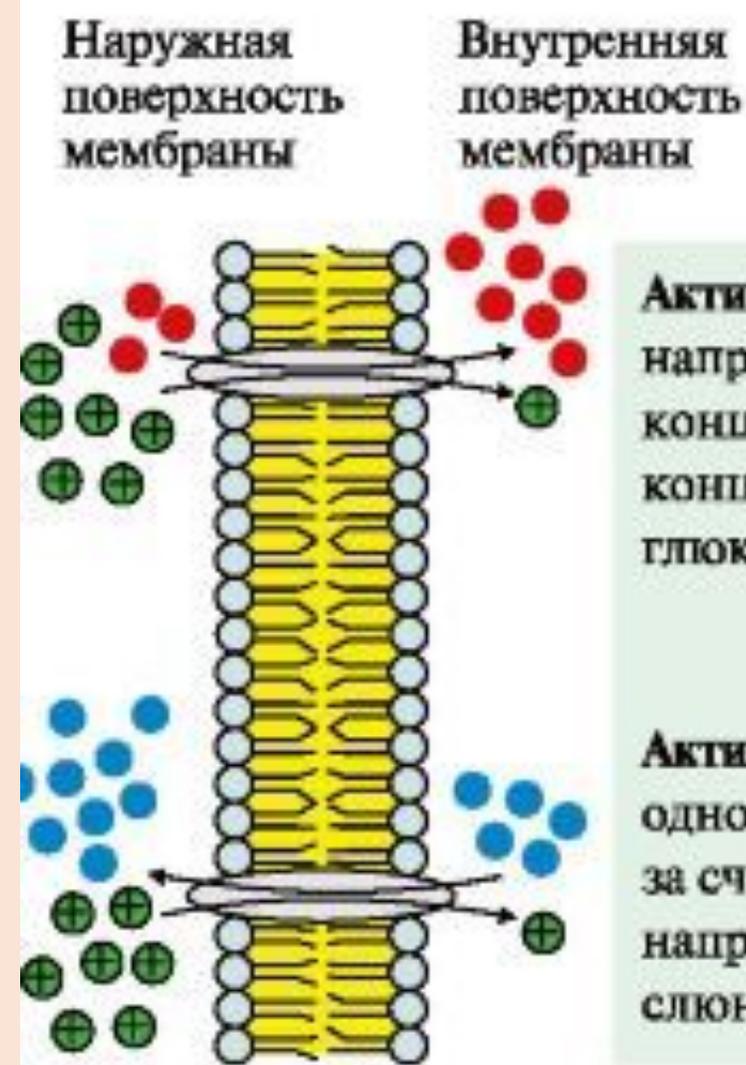
Рис. 4.8. Механизм функционирования Ca^{2+} -АТФ-азы

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

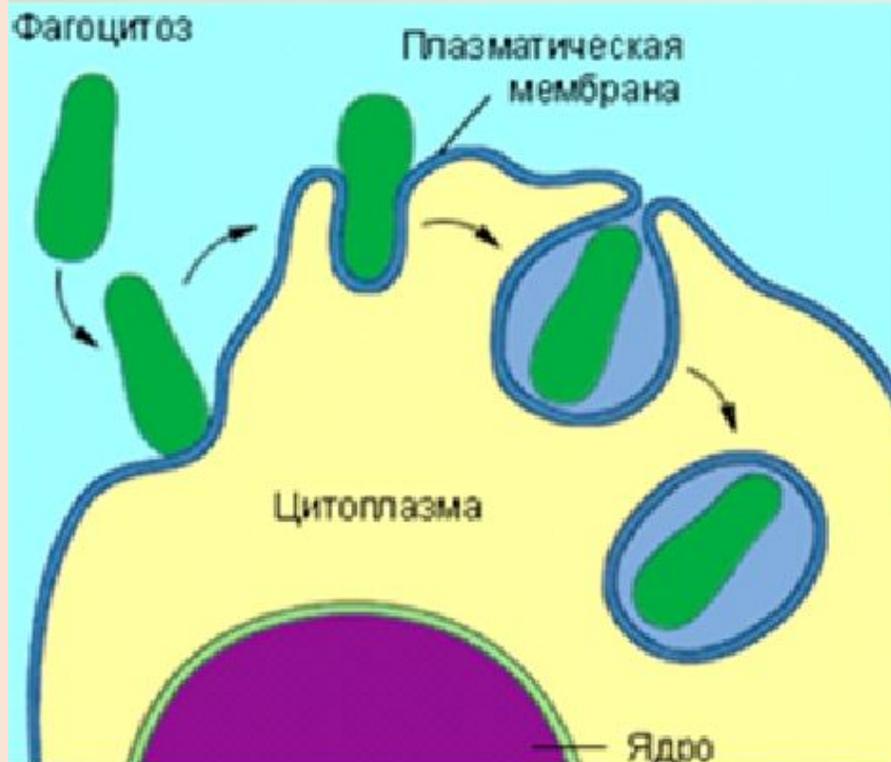
Эндоцитоз - перенос вещества из среды в клетку вместе с частью плазматической мембраны называют «эндоцитоз». Путём эндоцитоза (фагоцитоза) клетки могут поглощать большие частицы, такие как вирусы, бактерии или обломки клеток.

Захват больших частиц осуществляется в основном специализированными клетками - фагоцитами.

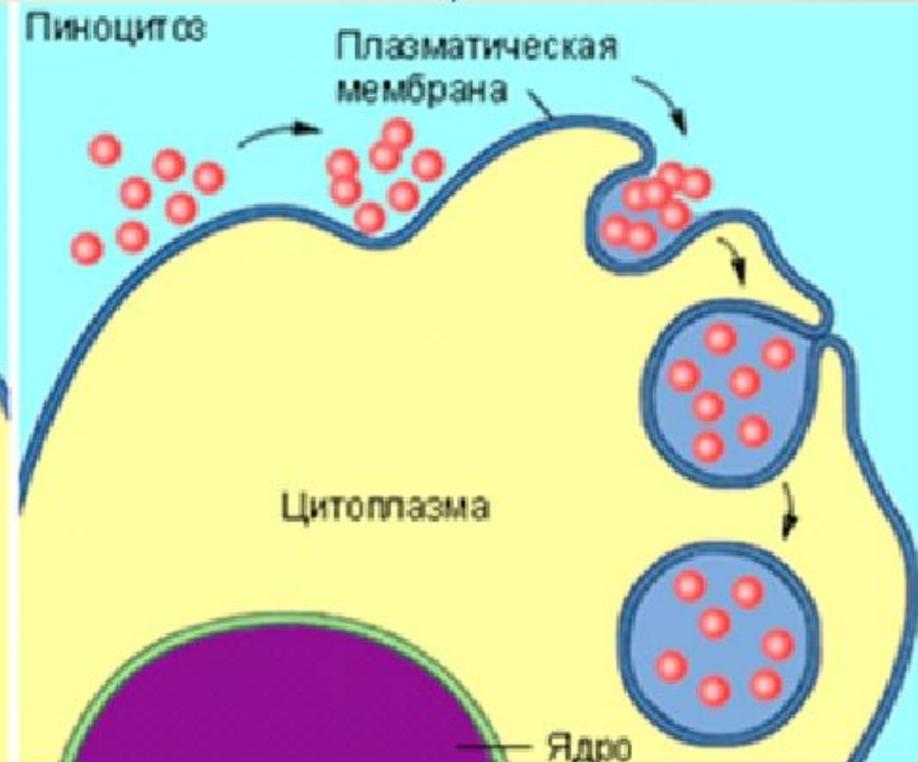
Везикулярный транспорт

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

Фагоцитоз

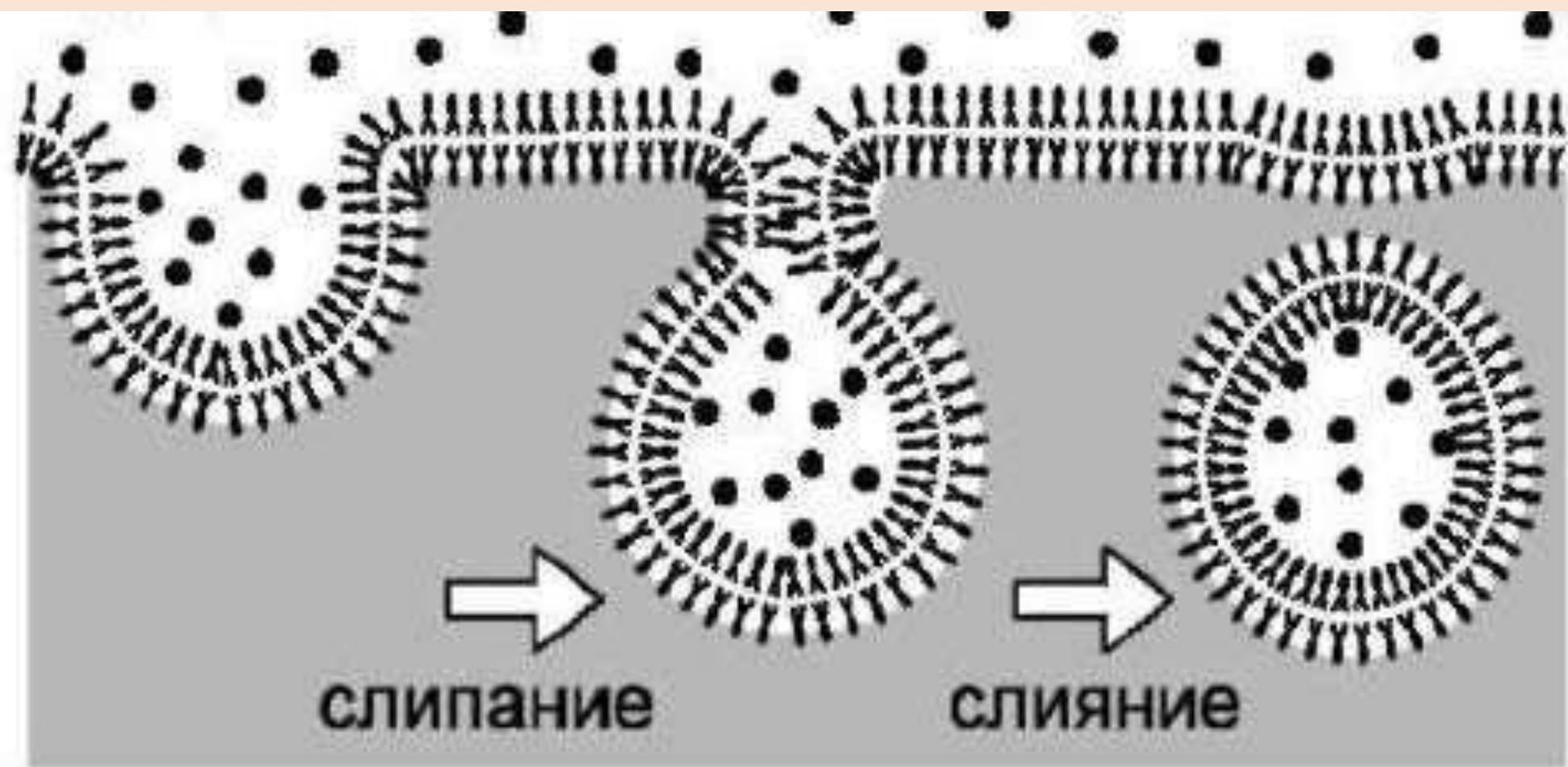


Пиноцитоз



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.



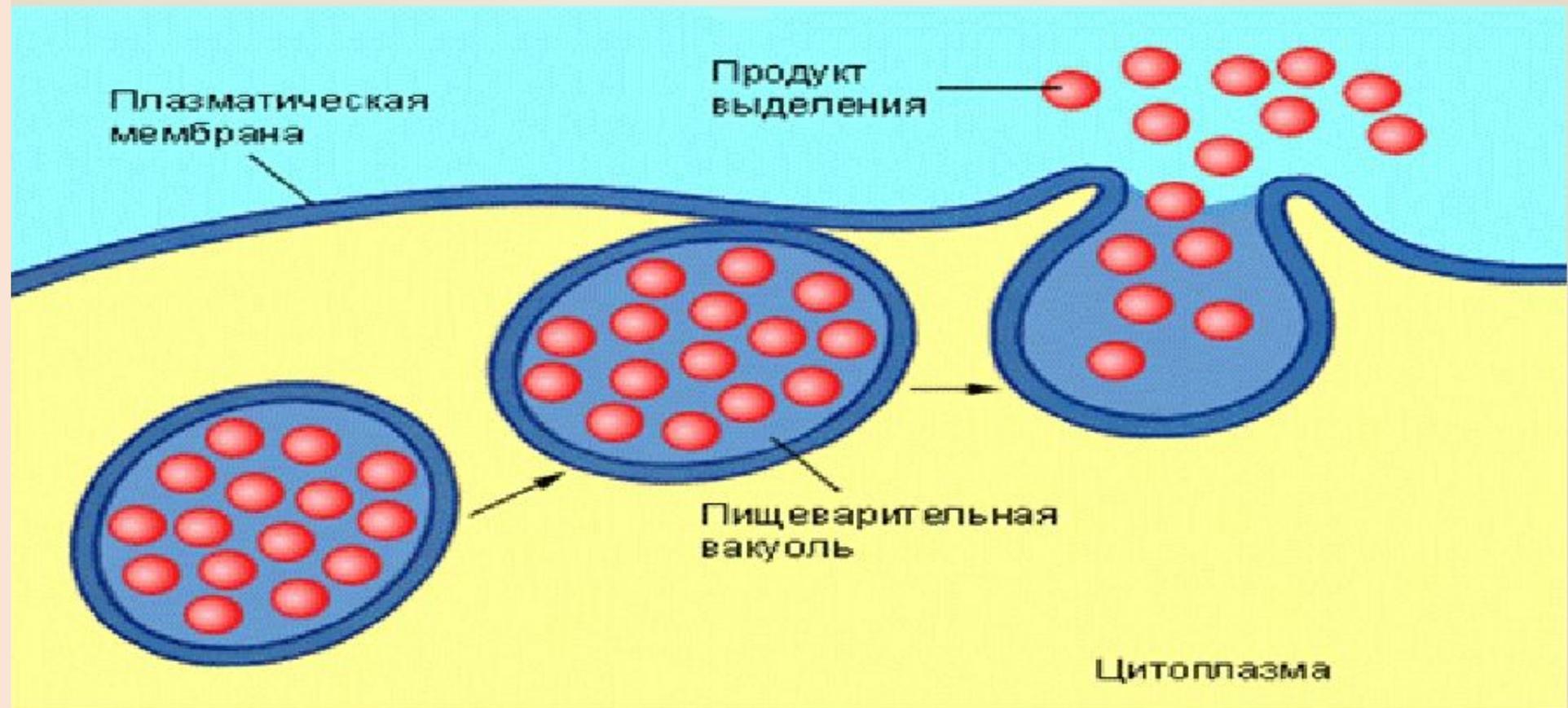
Цикл эндоцитоза начинается в определённых участках плазматической мембраны, называемых «окаймлённые ямки». На долю окаймлённых ямок приходится всего 1-2% общей площади мембраны. Белок клатрин образует решётчатые структуры, связанные с углублениями на поверхности плазматической мембраны.

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.

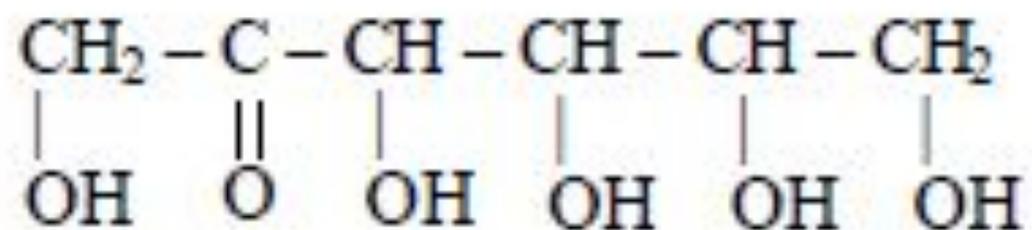
Особенность экзоцитоза в том, что секретируемые вещества локализуются в пузырьках и не смешиваются с другими макромолекулами или органеллами клетки. В ходе экзоцитоза содержимое секреторных пузырьков выделяется во внеклеточное пространство, когда они сливаются с плазматической мембраной.

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

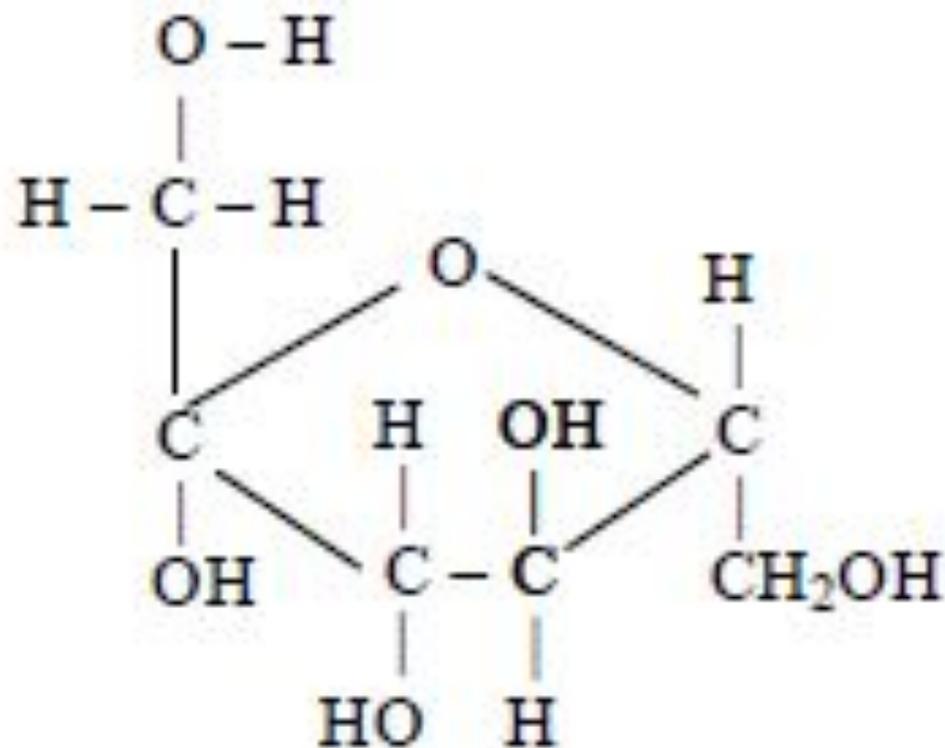


**Малые органические
молекулы и
макромолекулы клеток**

Глюкоза



открытая форма



циклическая форма

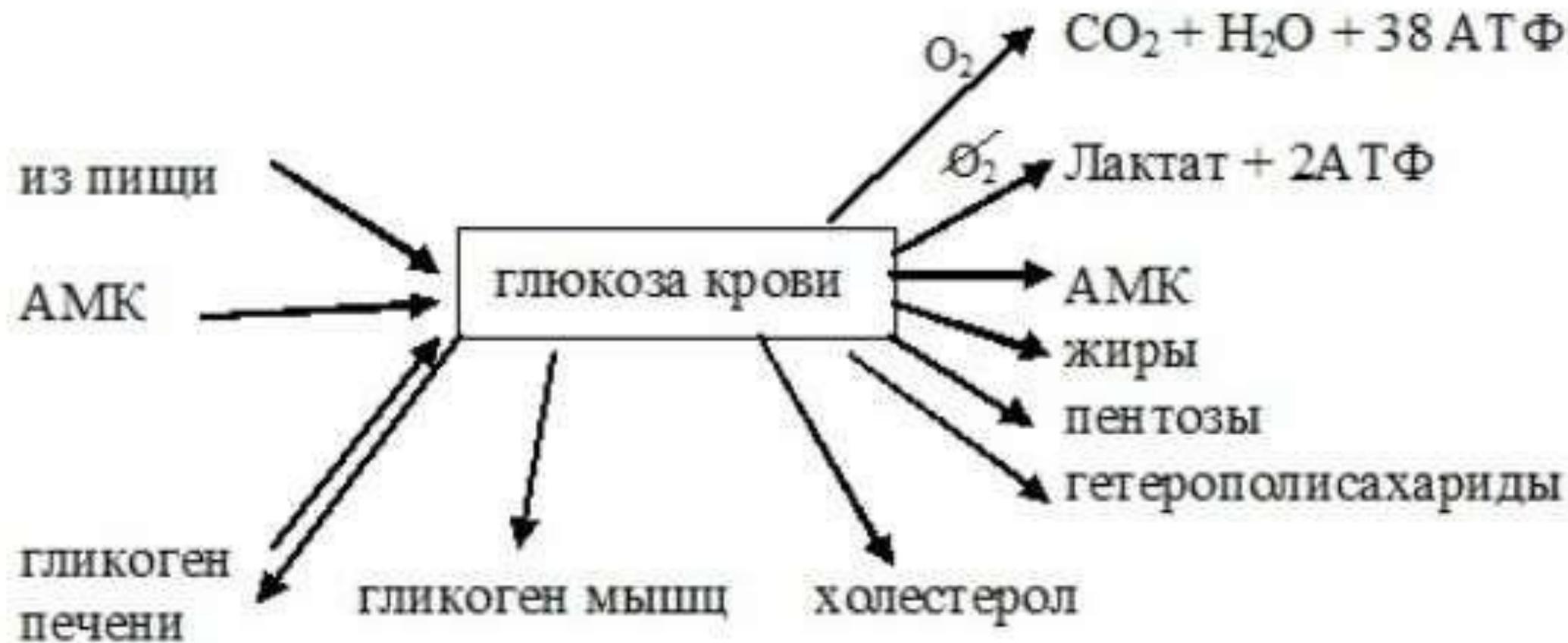
Важные моносахариды

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	$C_5H_{10}O_4$				

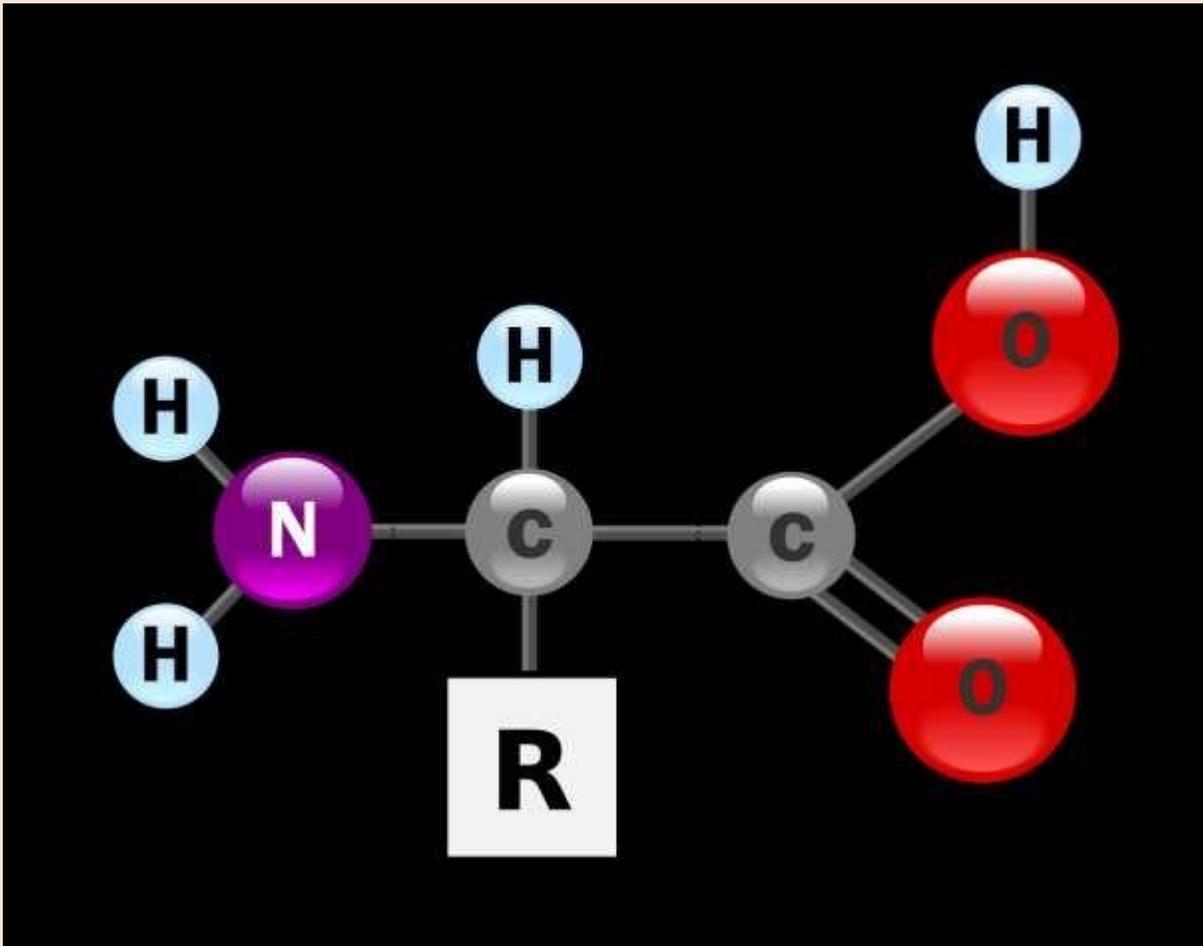
Превращение глюкозы в тканях

Пополнение

Расходование

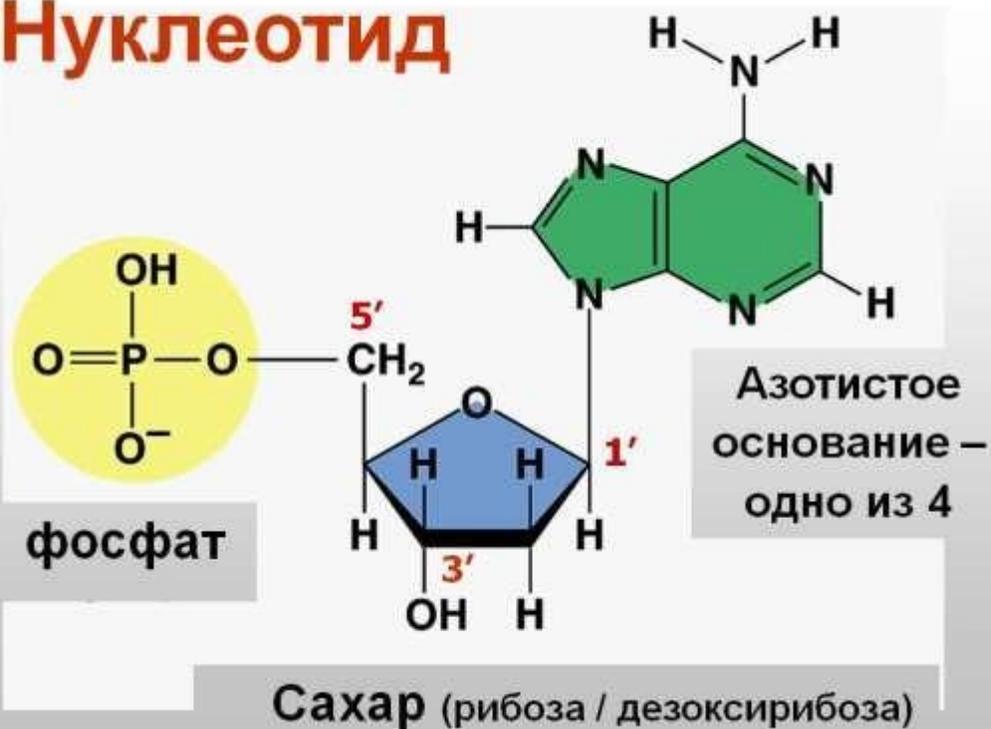


Аминокислоты

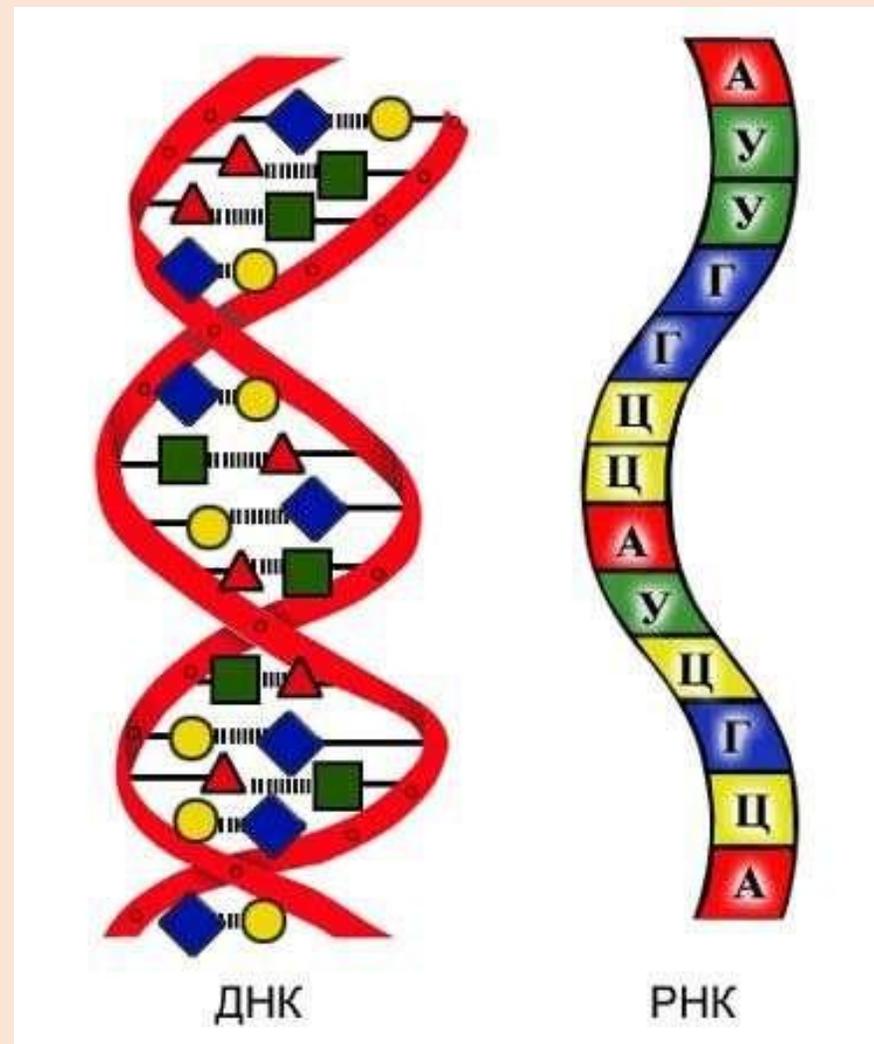


Нуклеотиды

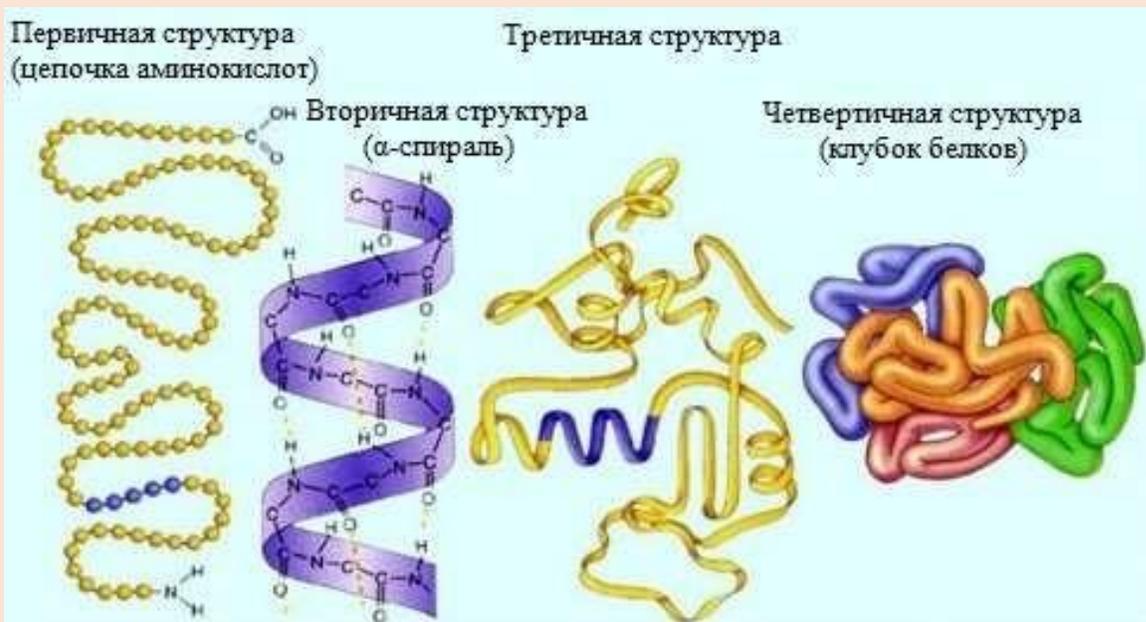
Нуклеотид



Нуклеиновые КИСЛОТЫ



Белки



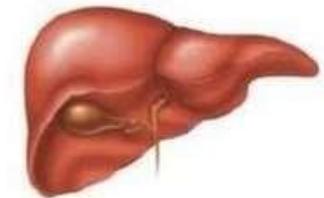
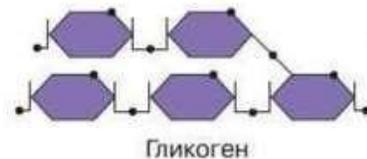
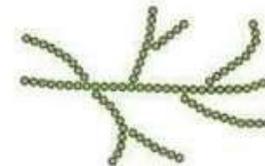
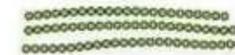
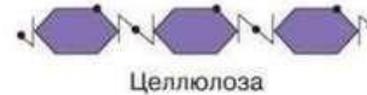
Функции белков



Полисахариды

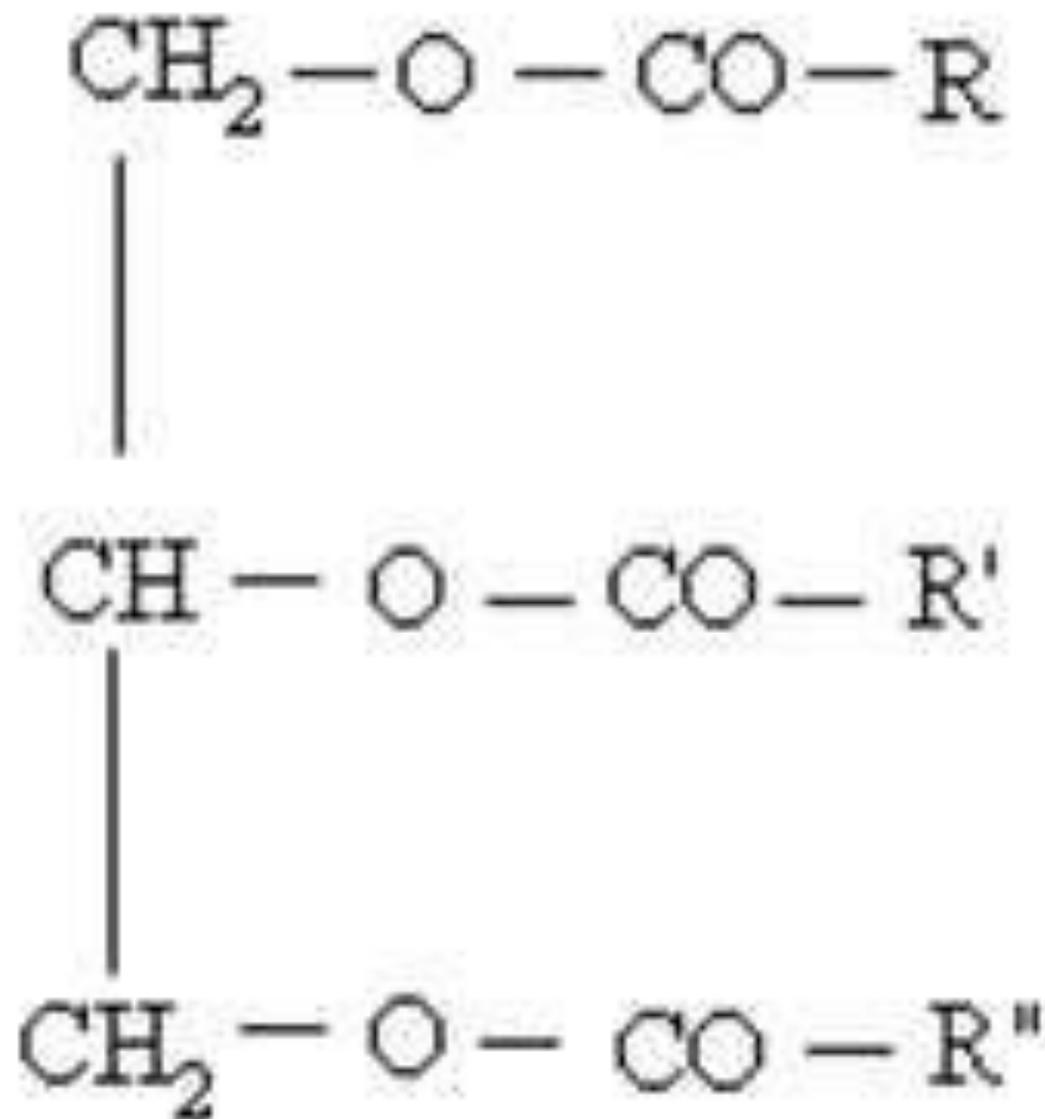
Полисахариды представляют собой сложные высокомолекулярные вещества, которые состоят из более, чем 10 остатков моносахаридов.

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



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^+

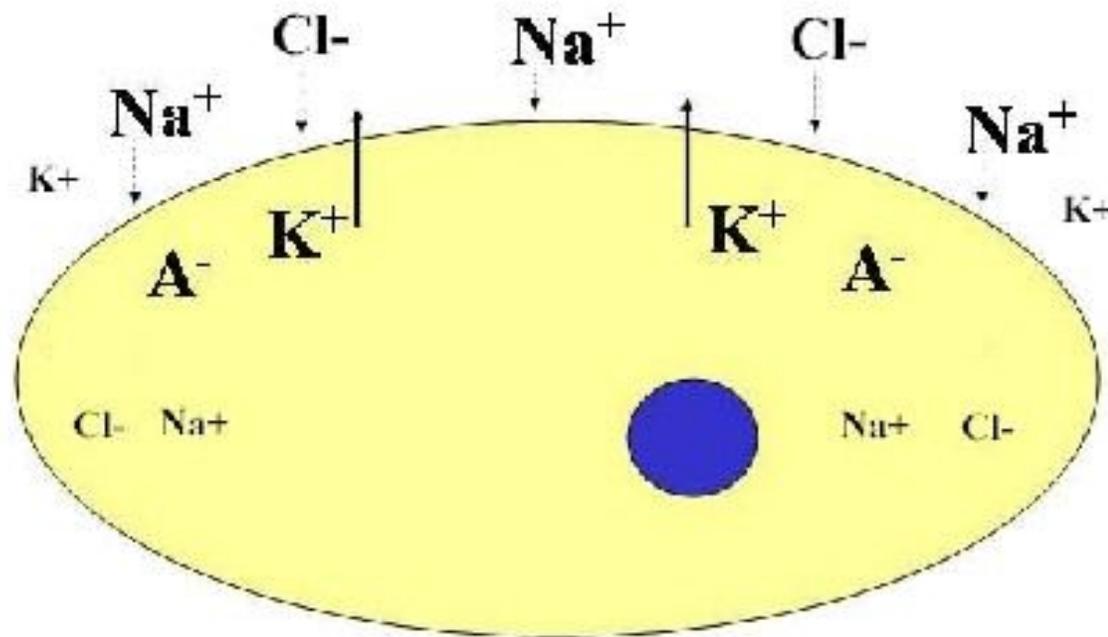
анионы: Cl^- , $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} ,

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



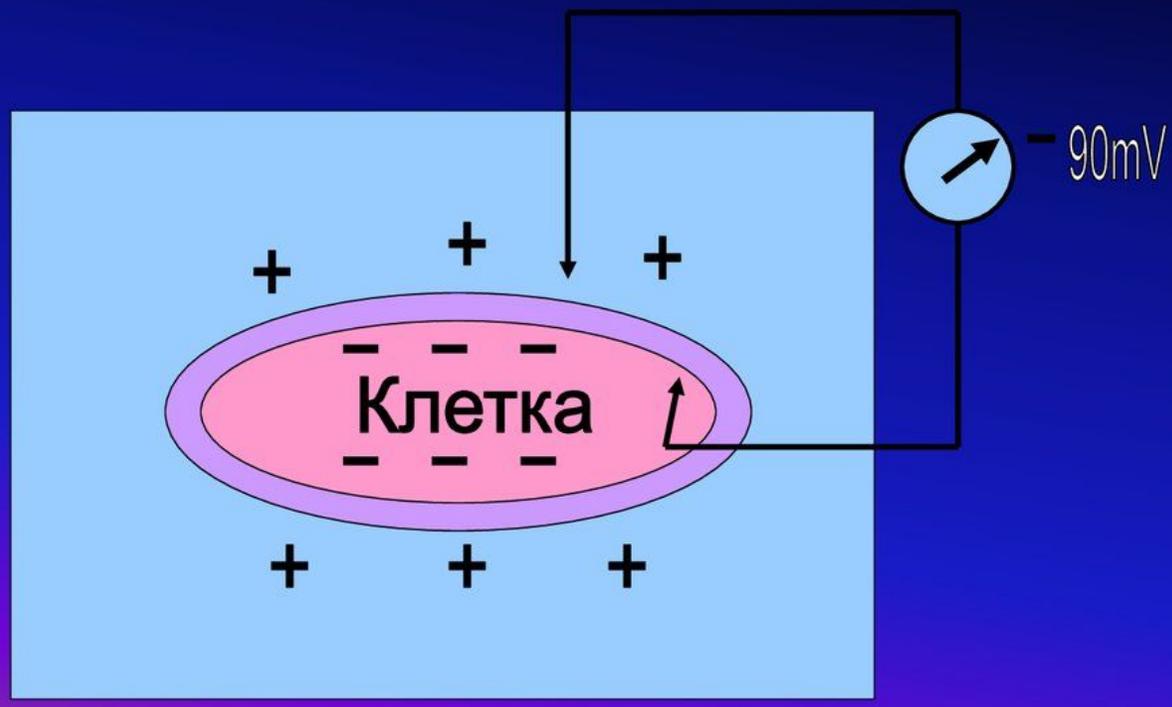
Значение солей

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

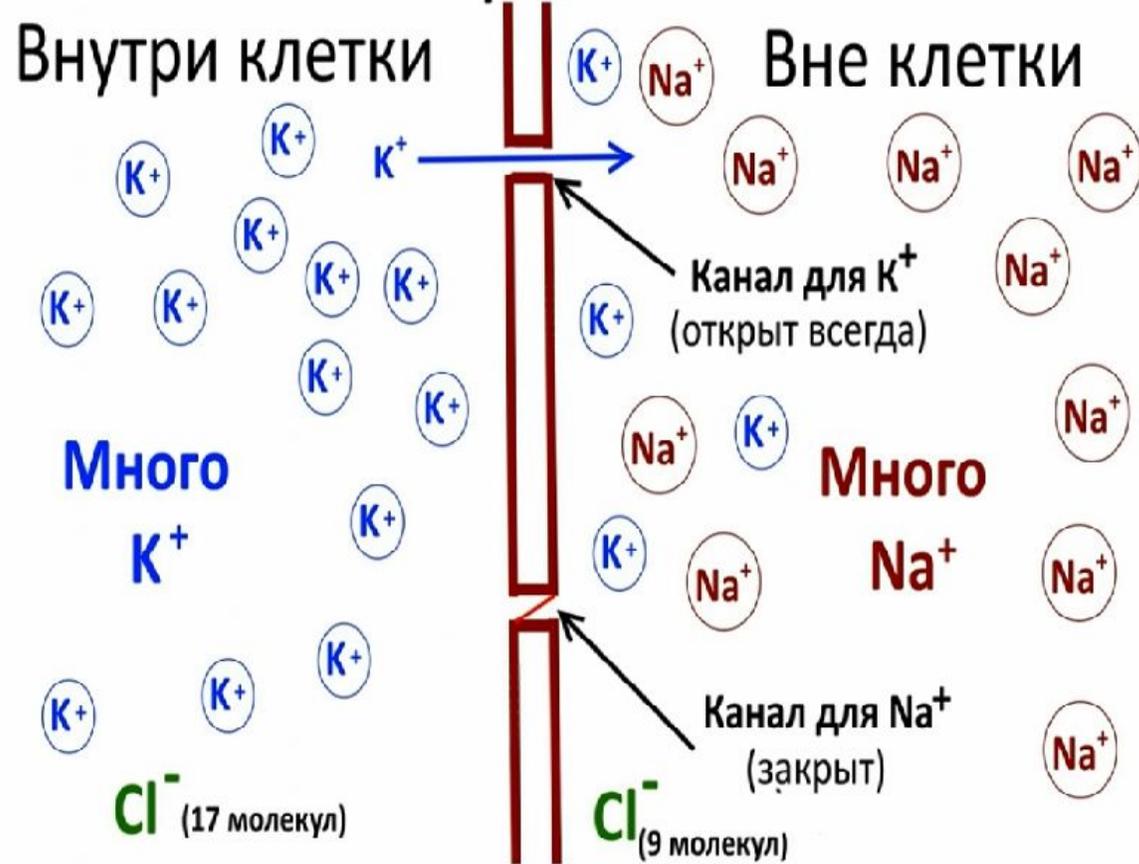
Буферность – это способность клетки поддерживать слабощелочную реакцию на постоянном уровне.

- ☼ 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

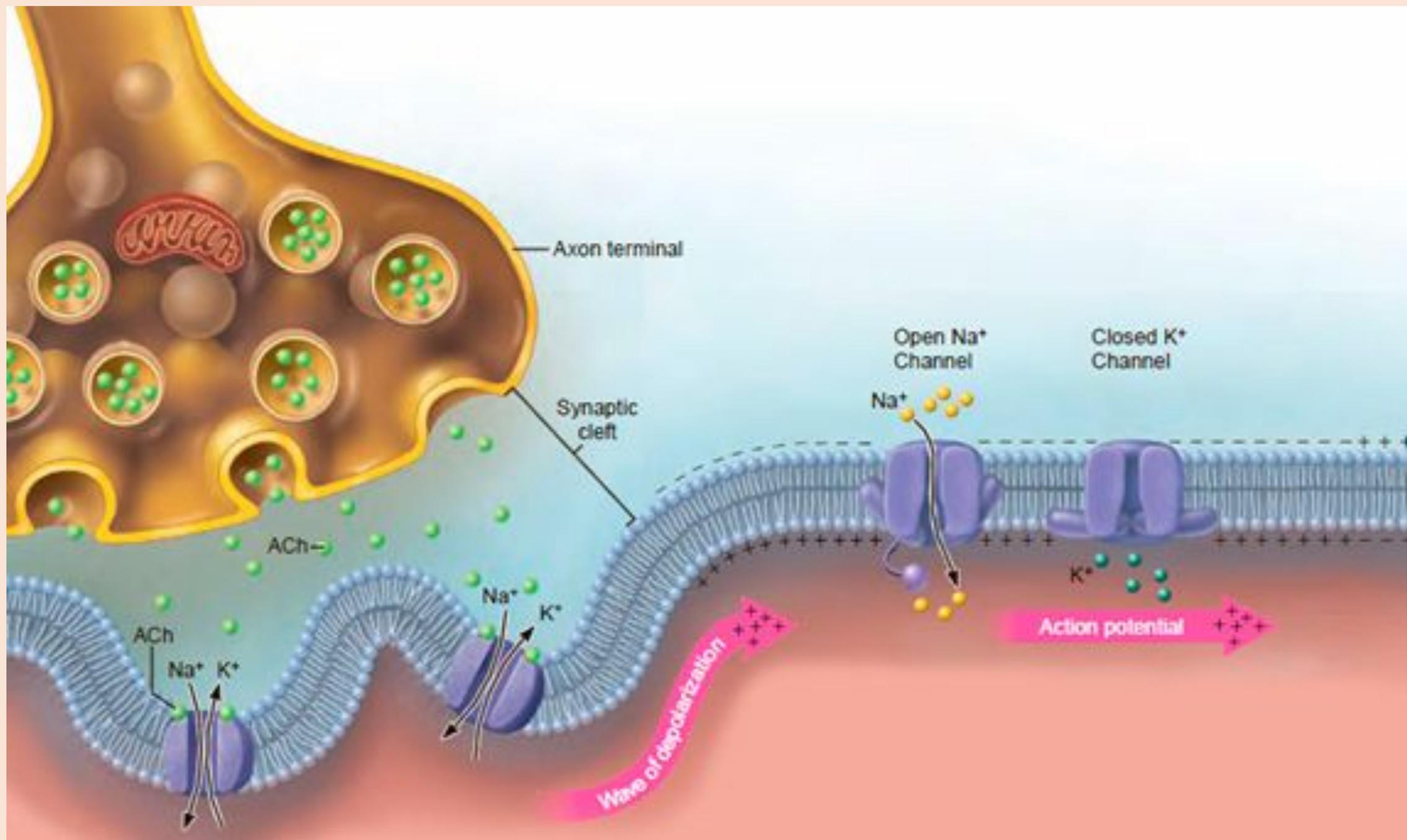


Потенциал Покоя



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.

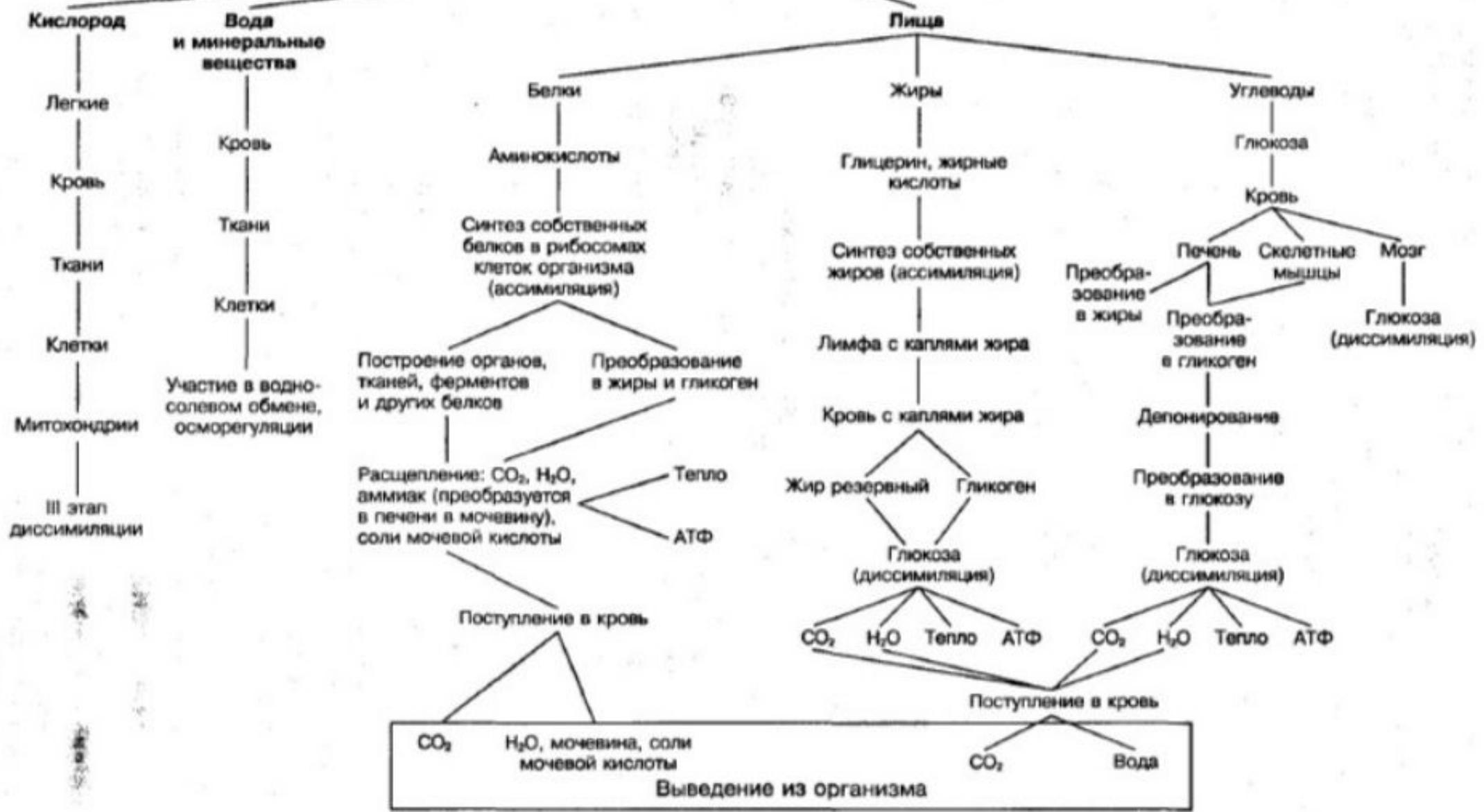
Идет с высвобождением энергии – экзэргонический процесс

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

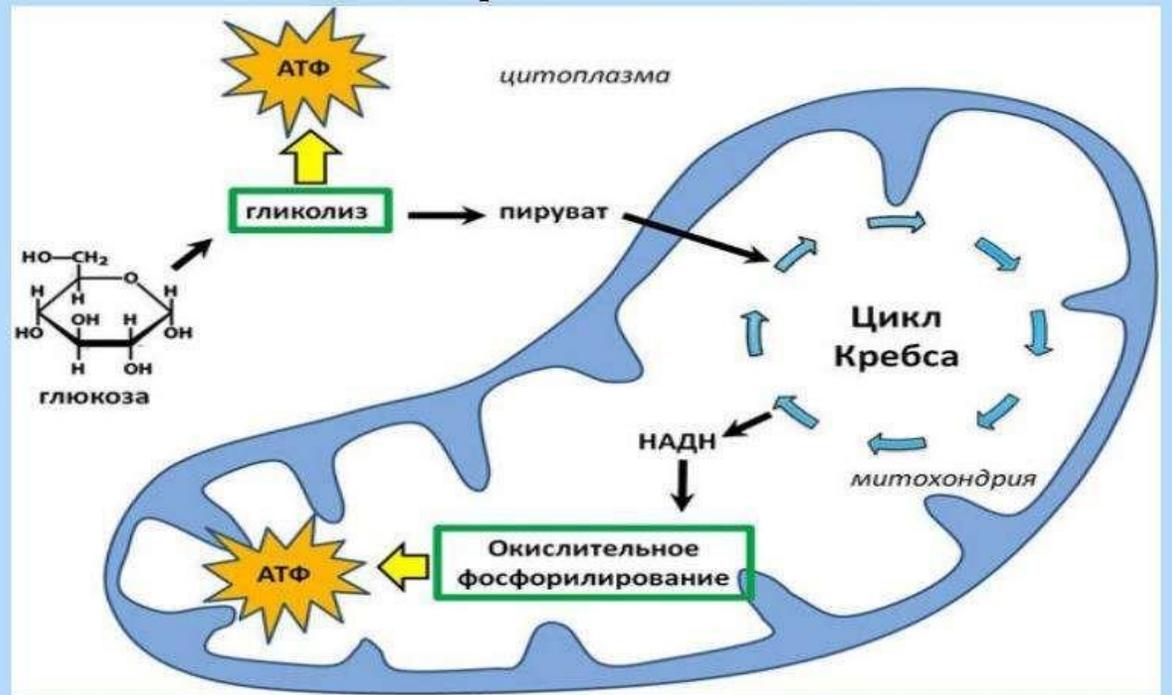
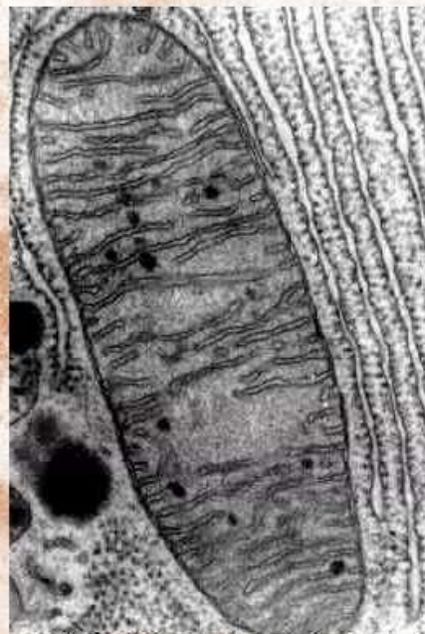
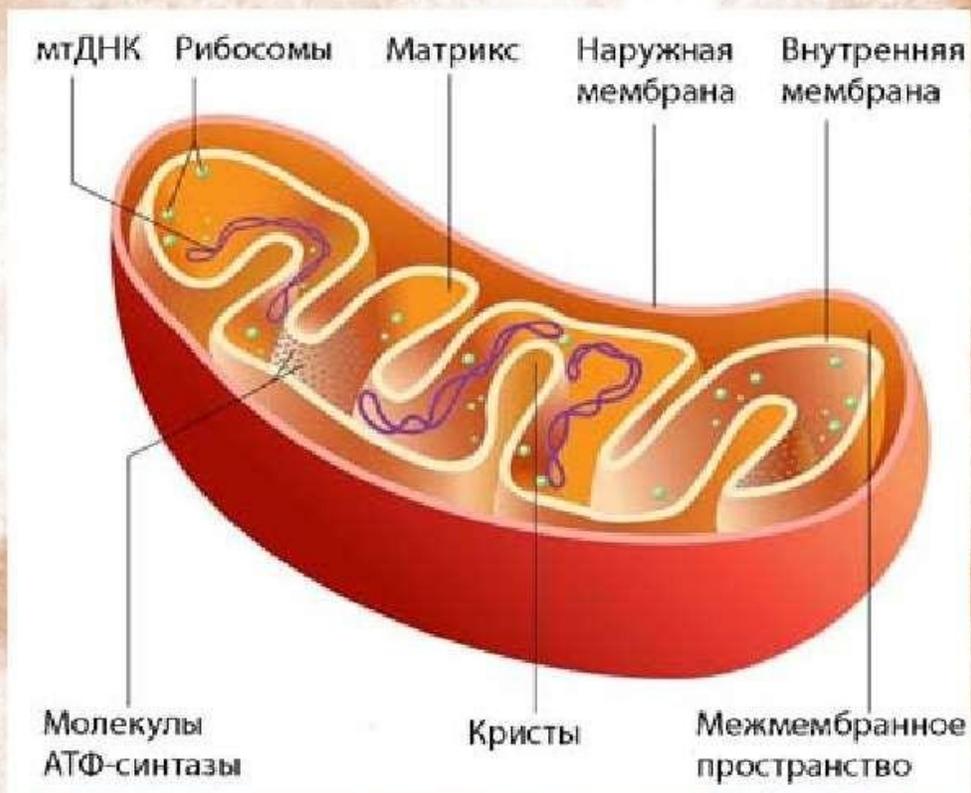


Схема превращения веществ и энергии в организме



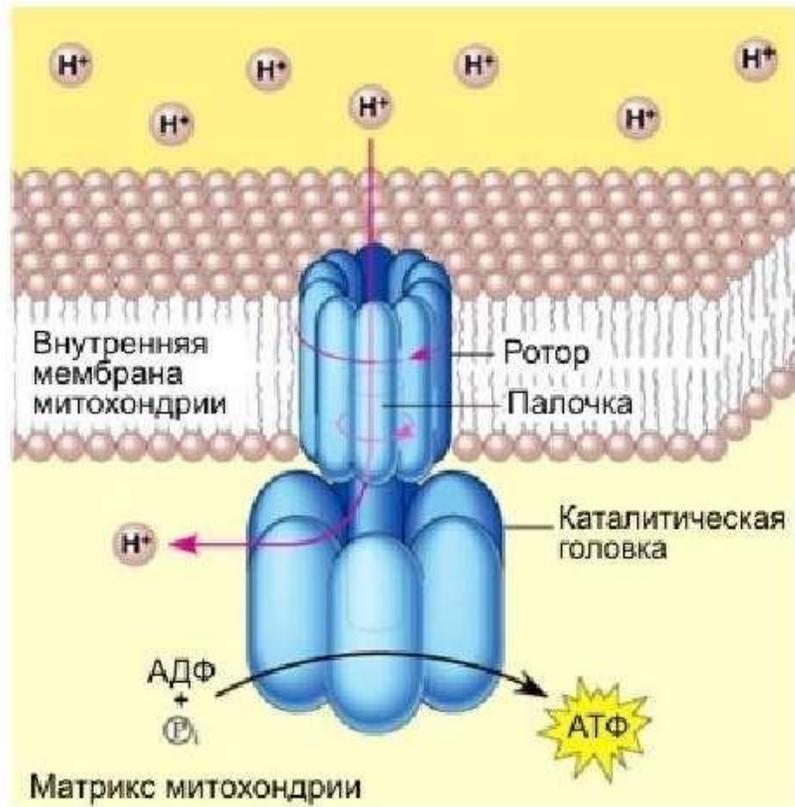
Митохондрии



Функции

- Синтез АТФ.
- Окисление различных субстратов.

Синтез АТФ



Строение дыхательной цепи

