

ФЖС

(Іванісік А. І., 2018, по факту - 3 лекції)

Контрольні запитання для другого змістовного модуля

(1 лекція ->3 запитання)

1. Хімічні компоненти клітинних мембран.
2. Типи мембранного транспорту.
3. Рівняння Нернста-Планка потоку речовин через мембрану клітин з використанням співвідношення Енштейна (без урахування активного транспорту).
4. Рівняння Томаса для трансмембранного потенціалу з урахуванням активного транспорту.
5. Рівняння Нернста - наближення для двох (натрій, калій) рівноважних трансмембранних потенціалів.
6. Рівняння Гольдмана-Ходжкіна-Катца (наближення постійного поля) для рівноважних трансмембранних потенціалів.
7. Кабельне рівняння поширення нервового імпульсу уздовж немієлізованого аксона нейронів. (имеется ввиду телеграфное уравнение!!!)
8. Швидкість поширення нервового імпульсу вздовж немієлізованого аксона нейронів. Особливості мієлізованого (ізолюваного) волокна (сальтаторний режим).
9. Синаптична передача збуджень: типи синапсів, нейромедіатори. Принципи кодування інформації.

1.

За молекулярною будовою біологічна мембрана – це подвійний шар фосфоліпідів (біліпідний шар) із зануреними в нього молекулами білка. Гідрофільні полюси ліпідів орієнтовані назовні, а гідрофобні – всередину біліпідного шару. Білки мають декілька варіантів розташування: а) на поверхні біліпідного шару; б) частково занурені в біліпідний шар; в) повністю просікають біліпідний шар. На зовнішній поверхні плазматичної мембрани тваринних клітин є полісахаридний шар – глікокалікс. Мембрани клітин виділяють речовину для утворення додаткового захисту клітинної стінки. В окремих клітинах є декілька зовнішніх мембран (аксони нейронів).

З внутрішнього боку клітинної мембрани білки і глікопротеїди зв'язані з мікротрубочками і білковими фібрилами, що складають елементи цитоскелета. Часто плазматична мембрана утворює безліч пальцеподібних виступів – мікроворсинок. Це значно збільшує всмоктувальну поверхню клітин, полегшує перенесення речовин через зовнішню мембрану та їх прикріплення до поверхні субстрату.

Ліпіди біомембран. Мембранні ліпіди – *амфipатичні* молекули (володіють як гідрофобними, так і полярними властивостями) і у водному середовищі утворюють подвійний шар (бішар). Ці бішари самоорганізуються у закриті компартменти, що здатні відновлюватися при ушкодженнях. Розрізняють три основних класи ліпідних молекул – фосфоліпіди, холестерин і гліколіпіди.

За складом внутрішній і зовнішній шари мембран відрізняються один від одного. Різний ліпідний склад характерний як для всіх типів клітин, так і для різних органел однієї і тієї ж еукаріотичної клітини. Ліпідний бішар є розчинником для мембранних білків, які функціонують тільки в присутності певних ліпідів. Ліпідний бішар мембран асиметричний, що забезпечує пелу орієнтацію білків, і має напівпроникні властивості.

Таблиця № 1. Склад ліпідного бішару біомембран і значення його компонентів.

Ліпідні молекули	Структура ліпідів	Значення
Фосфоліпіди	Сполуки жирних кислот і гліцерину, що містять фосфатну групу. Молекули складають з полярної (гідрофільної) головки і двох не полярних (гідрофобних) хвостів.	Амфipолярні властивості фосфоліпідів зумовлюють спонтанну агрегацію молекул у полярному середовищі й утворення подвійного шару, усередині якого розташована гідрофобна зона. Вона забезпечує напівпроникність мембран. Завдяки ліпідним компонентам бішару, що знаходяться в рідкому стані, мембрана володіє рухливістю, що полегшує процеси транспорту через біомембрани.
Гліколіпіди	Сполуки ліпідів з вуглеводами. Складаються з полярної головки і неполярних хвостів.	Беруть участь у рецепторній функції мембрани, в утворенні глікокаліксу.
Холестерин	Належать до складу стероїдів.	Кількісний склад холестерину визначає ступінь рідкості бішару мембран.

За складом внутрішній і зовнішній шари мембран відрізняються один від одного. Різний ліпідний склад характерний як для всіх типів клітин, так і для різних органел однієї і тієї ж еукаріотичної клітини. Ліпідний бішар є розчинником для мембранних білків, які функціонують тільки в присутності певних ліпідів. Ліпідний бішар мембран асиметричний, що забезпечує пуну орієнтацію білків, і має напівпроникні властивості.

Білки біомембран. Білки складають понад 50% від маси мембран, більшість із них має глобулярну структуру.

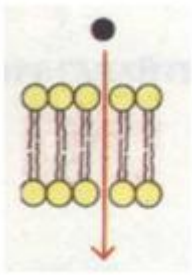
Таблиця № 2. Білки біомембран.

Вид білків	Характеристика	Приклад
Інтегральні	Міцно вмонтовані в ліпідний бішар. Їх гідрофільні амінокислоти взаємодіють з гідрофільними фосфатними групами фосфоліпідів, а гідрофобні амінокислоти – з гідрофобними ланцюгами жирних кислот. Трансмембранний білок пронизує мембрану наскрізь.	Білки іонних каналів, рецепторні білки.
Периферичні	Знаходяться на поверхні мембрани (зовнішньої або внутрішньої). Зв'язані полярними зв'язками з "головками" фосфоліпідів та інтегральних білків. Можуть бути частково занурені в гідрофобний шар.	Рецепторні білки зовнішньої поверхні; білки цитоскелета внутрішньої поверхні; зв'язуючі білки, ферменти.

Частина мембранних білків може вільно переміщуватися у фосфоліпідному шарі, але здебільшого фіксовані в певних місцях у площині мембран. Мембранні білки розподілені по зовнішньому і внутрішньому бішарах нерівномірно. Для мембран різних органел характерний неоднаковий білковий склад. Білки мембрани, які розташовані в одному місці і зв'язані між собою, утворюють групи (кластери), що виконують загальну функцію, наприклад, транспорт електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій. Деякі мембранні білки фіксовані в бішарі мікрофіламентами і мікротрубочками цитоскелета. Ліпідний бішар визначає основні структурні властивості біологічних мембран, тоді як білки відповідальні за більшість мембранних функцій.

2.

Схема транспорту речовин через плазматичну мембрану за допомогою дифузії.

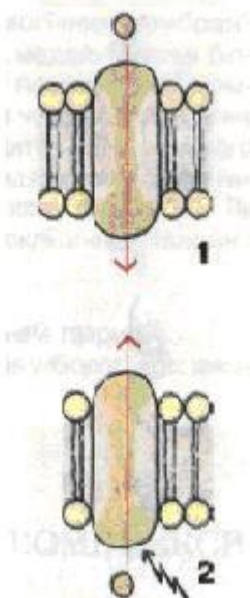


Дифузія (від лат. диффузіо - розлиття) - процес, за якого речовини проникають крізь певні ділянки і пори мембран унаслідок їхньої різної концентрації по обидва її боки. Цей процес відбувається без витрат енергії у результаті хаотичного теплового руху молекул.

Вибіркове проникнення речовин через мембрани забезпечує пасивний транспорт. Для нього, як і для дифузії, характерне переміщення речовин з боку, де концентрація вища. Пасивний транспорт забезпечується за участю рухомих мембранних білків-переносників; зміною просторової структури білків, які перетинають мембрану; та через канали у мембрані.

Активний транспорт речовин через біологічні мембрани пов'язаний із витратами енергії, оскільки не залежить від концентрації речовин, які мають потрапити в клітину або вийти з неї (мал. 40). На цей процес впливає різниця концентрацій іонів калію і натрію у зовнішньому середовищі та всередині клітини. Тому його назвали калій-натрієвим насосом. Концентрація іонів калію всередині клітини вища, ніж ззовні, а іонів натрію - навпаки. Завдяки цьому іони натрію пересуваються в клітину, а калію - з неї. Але концентрація цих іонів у живій клітині і поза нею ніколи не вирівнюється, оскільки існує особливий механізм, який іони натрію «відкачує» з клітини, а калій - «закачує» в неї. Цей процес потребує витрат енергії.

Схема пасивного (1) та активного (2) транспорту речовин через плазматичну мембрану.

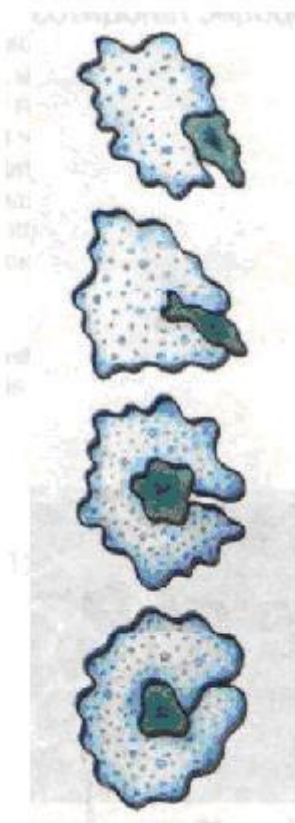


Завдяки механізму калій-натрієвого насосу енергетично сприятливе (тобто таке, що сприяє вирівнюванню концентрації) пересування іонів натрію в клітину, полегшує енергетично несприятливий (в бік вищої концентрації) транспорт низькомолекулярних сполук (глюкози, амінокислот тощо).

Процеси дифузії, пасивного і активного транспорту властиві всім типам біологічних мембрани.

Існує ще один механізм транспорту речовин через мембрани, який називають ендоцитозом. Розрізняють два основні види ендоцитозу: фаго- і піноцитоз.

Фагоцитоз (від грец. фагос - пожити) - це активне захоплення твердих об'єктів мікроскопічних розмірів (частинок органічних сполук, дрібних клітин та ін.



Процес фагоцитозу.

До фагоцитозу здатні лише певні типи клітин тварин. Адже на відміну від клітин прокаріотів, рослин і грибів, вони позбавлені щільної клітинної стінки. За допомогою фагоцитозу захоплюють їжу деякі одноклітинні (наприклад, амеби, форамініфери) та спеціалізовані клітини багатоклітинних (наприклад, травні клітини гідри) тварин.

Макрофаги за допомогою фагоцитозу здійснюють захисну функцію. Вони захоплюють і перетравлюють сторонні частки і мікроорганізми. Явище фагоцитозу в 1892 р. відкрив видатний український учений І.І. Мечников.

Процес фагоцитозу відбувається в кілька етапів.

Спочатку клітина зближується з об'єктом, який має захопити. Під час безпосереднього контакту плазматична мембрана клітини огортає об'єкт і проштовхує його в цитоплазму. Так утворюється пухирець, вкритий мембраною (наприклад, травна вакуоля). В цей пухирець надходять гідролітичні ферменти, які перетравлюють захоплений об'єкт, а неперетравлені рештки виводяться з клітини.

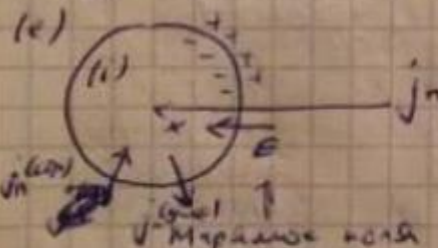
Піноцитоз (від грец. піно — п'ю) - процес поглинання клітиною рідини разом із розчиненими у ній сполуками. Він нагадує фагоцитоз, але відбувається здебільшого за рахунок впинання мембрани.



Процес піноцитозу

3.

Розглянемо клітину: 25.04

(e)  Додатково одну координату x , бо є симетрія. Клітина є позитивно заряджена, тому ми зовні знаємо знак "+".

j_n - потік потовини тиску
 $j_n^{(n)} + j_n^{(p)} = j_n$ - струмова щільність

$j_n = -D \frac{dc}{dx} + \frac{i}{q}$ $i \left[\frac{A}{m^2} \right]$ - густина струму
 $\hookrightarrow \left[\frac{K/C}{m^2} \right]$

$i = \lambda E$ ← закон Ома

Для i використаємо фізичну модель:

$i = q n v$, C - концентрація, v - швидкість

$v = \mu E q$, μ - рухливість іонів


Підставимо v в i :

$i = q^2 C \mu E$, $E = -\frac{d\phi}{dx}$

$i = -q^2 C \mu \frac{d\phi}{dx}$

$j_n = -D \frac{dc}{dx} - q C \mu \frac{d\phi}{dx}$ ← рівняння Нернста-Планка

μ та D пов'язані співвідношенням Ейнштейна



Рівняння Нернста-Планка, що визначає густину потоку речовини через нерівномірність розподілу її у просторі (градієнт концентрації dc/dx) і під дією електричного поля (наявність електричного заряду у частинок і градієнту електричного поля $d\phi/dx$):

$$\hat{O} = -D \frac{dc}{dx} - bc \frac{d\phi}{dx} = \frac{bRT}{zF} \frac{dc}{dx} - bc \frac{d\phi}{dx}, \quad (83)$$

де $F = 9,6 \cdot 10^4$ Кл/моль – стала Фарадея (електричний заряд одного моля йонів);
 b – рухливість йонів.

Окремими випадками Рівняння Нернста-Планка є рівняння Нернста для рівноважного та мембранного потенціалів.

4.

Handwritten formula for membrane potential $\Delta\psi = \frac{RT}{e} \ln \left[\frac{mP_K C_K^{(e)} + P_{Na} C_{Na}^{(e)}}{mP_K C_K^{(i)} + P_{Na} C_{Na}^{(i)}} \right]$. A box contains the value 23.05, and a note below it says "п'Визначити ТЕМПЕРАТУРА".

Мембранним потенціалом називається різниця потенціалів між внутрішньою (цитоплазматичної) і зовнішньою поверхнями мембрани : $J_m = j_{\text{зовн}} - j_{\text{вн}}$. (1).

Потенціал спокою – це стаціонарна різниця потенціалу, що реєструється між зовнішньою та внутрішньою поверхнями мембрани у незбудженому стані. Вона визначається різницею концентрацій іонів по різні боки мембрани і дифузиею іонів через мембрану. Для рівноважного мембранного потенціалу була виведена формула Нерста:

$$j_m = \frac{-RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{in cell}}}{[K^+]_{\text{out of cell}}}$$

, $R=8,314$ Дж/(моль·К) - універсальна газова стала; T — абсолютна температура; $F=96485,3365$ Кл·моль⁻¹— число Фарадея; $[K]$ - концентрації певного типу іонів (наприклад, K).

Якщо врахувати, що мембрана має різну проникність для різних іонів, то можна записати загальне рівняння Гольдмана:

5.

Рівняння Нернста для рівноважного потенціалу:

$$\Delta\varphi = -\frac{RT}{F} \ln \frac{c^i}{c^e} \text{ [В]}. \quad (84)$$

де $R = 8,31$ Дж/моль·К – універсальна газова стала; T – абсолютна температура [K]; $F = 9,6 \cdot 10^4$ Кл/моль – стала Фарадея (електричний заряд одного моля йонів); c^e та c^i – концентрації речовини ззовні та в середині клітини.

Рівняння Гольдмана-Ходжкіна-Катца для мембранного потенціалу, з урахуванням теорії постійного поля і стаціонарності потоків йонів через мембрану:

$$\Delta\varphi = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_K C_K^i + P_{Na} C_{Na}^i + P_{Cl} C_{Cl}^i}{P_K C_K^e + P_{Na} C_{Na}^e + P_{Cl} C_{Cl}^e} \quad [\text{В}]. \quad (89)$$

де P_K ; P_{Na} ; P_{Cl} – відносні проникності йонів калію, натрію і хлору через мембрану;

$$\left. \begin{array}{l} [K^+]_e; [K^+]_i \\ [Na^+]_e; [Na^+]_i \\ [Cl^-]_e; [Cl^-]_i \end{array} \right\} \text{концентрація йонів зовні (e) і всередині (i) клітини.}$$

Це рівняння показує, що електричний потенціал на мембрані визначається різницею стаціонарних концентрацій йонів по обидва боки мембрани та значеннями коефіцієнтів їх проникності.

Відповідно найбільший вплив на мембранний потенціал справляє той йон, який має найвище значення коефіцієнта проникності, що і спостерігається в експериментах.

Оскільки у спокої проникність клітини для йонів калію набагато більша від її проникності для інших йонів, то потенціал спокою визначається переважно різницею концентрацій йонів калію.

Теорія постійного поля ґрунтується на принципі незалежності: ймовірність перетину мембрани йоном у деякому інтервалі часу не залежить від наявності інших йонів.

Потік йонів можна розділити на два різнонаправлені потоки: потік, що входить у клітину (\vec{j}) та потік, що виходить з клітини (\vec{j}). Тоді відношення потоків є критерієм незалежності одного від одного протилежно напрямлених потоків йонів крізь мембрану (рівнянням Уссінга).

7.

Розподіл потенціалу дії ϕ в залежності від відстані x і часу t по немієлінізованому нервовому волокну визначається так званим *телеграфним рівнянням*:

$$\frac{\partial^2 \phi}{\partial x^2} = \frac{4\rho_a}{D} \left[C_m \frac{\partial \phi}{\partial t} + \frac{\phi}{\rho_m l} \right]$$

де D — діаметр волокна; l — товщина мембрани; C_m — електроємність; ρ_a — питомий опір аксоплазми; ρ_m — питомий опір мембрани, що різко знижується під час збудження.

Розв'язок цього рівняння в стаціонарному режимі (при $t \rightarrow \infty$) має наступний вид:

$$\phi = \phi_0 \exp(-x/\lambda), \quad (12.5.2)$$

де ϕ_0 — потенціал у точці $x=0$; λ — постійна довжини волокна, яка дорівнює

$$\lambda = \sqrt{\frac{Dl\rho_m}{4\rho_a}}, \quad (12.5.3)$$

При віддаленні від точки прикладання збудження на величину λ потенціал зменшується в e раз. Клітині вигідніше мати великі значення λ , тому що при цьому затухання імпульсу відбувається повільніше. Відсутність повного затухання імпульсу пояснюється тим, що кожний наступний потенціал дії підсилює сигнал.

Швидкість проведення нервового імпульсу по немієлінізованих нервових волокнах, так само як і постійна довжини, пропорційна квадратному кореню з діаметра волокна. Збільшення діаметра сприяє збільшенню λ і швидкості поширення збудження. Цим пояснюється існування гігантських аксонів головоногих молюсків. Швидкість проведення збудження по немієлінізованому волокні діаметром 1мкм складає тільки 2м/с, тоді як для волокон діаметром 0,5—1мм ця величина вже досягає 20м/с.

У мієлінізованих нервових волокнах неперервне проведення нервового імпульсу неможливе. Збудження (деполяризація) може виникати не по всій довжині мембрани, а тільки в перехватах Ранв'є. Деполяризація однієї такої ділянки А викликає деполяризацію сусідньої ділянки Б (мал.). Далі збудження здатне перейти тільки до ділянки В, тому що А на протязі деякого часу залишається нечутливим до збудження (рефрактерним). По цій причині імпульс поширюється по нервовому волокну тільки в одному напрямку. Виникаючий потенціал дії в кілька разів перевищує поріг, необхідний для виникнення збудження в наступному перехваті Ранв'є, що, таким чином, щораз підсилює сигнал, що слабшає в результаті опору міжтканинної рідини й аксоплазми, і діє подібно ретранслятору. Механізм поширення збудження по мієлінізованих волокнах називається стрибкоподібним або сальтаторним.

Сальтаторний механізм вигідніше безперервного, тому що дозволяє збільшити швидкість проведення нервового імпульсу і є більш економічним з енергетичної точки зору: деполяризуються тільки невеликі ділянки мембрани, виникають менші втрати іонів, отже, клітині приходить витратити менше енергії для забезпечення роботи, Na^+ , K^+ -насосів.

По нервовій клітині інформація поширюється у вигляді потенціалів дії. Передача її від однієї клітини до іншої відбувається через *синапс*

СИНАПС – місце функціонального контакту двох збудливих клітин одна з яких – нервова

КЛАСИФІКАЦІЯ СИНАПСІВ

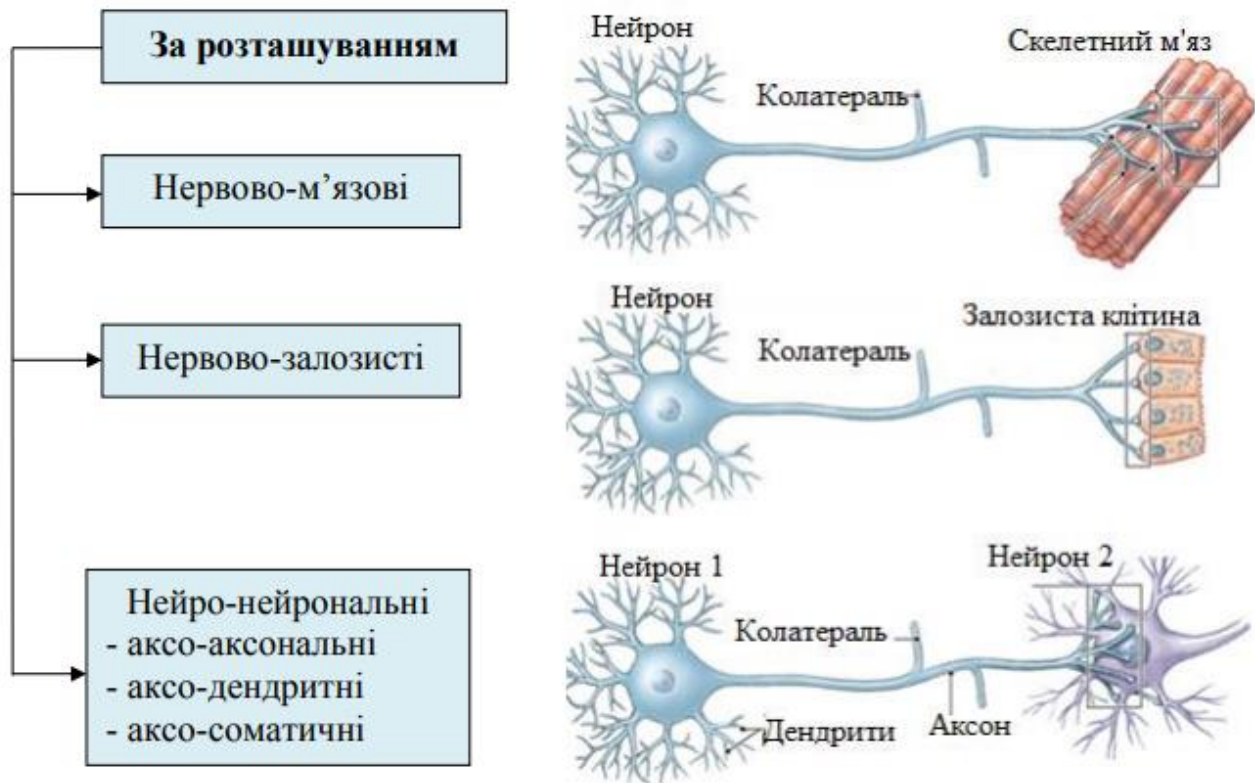


Рис. 1. Види синапсів в залежності від їх розташування

Рис. 1. Види синапсів в залежності від їх розташування

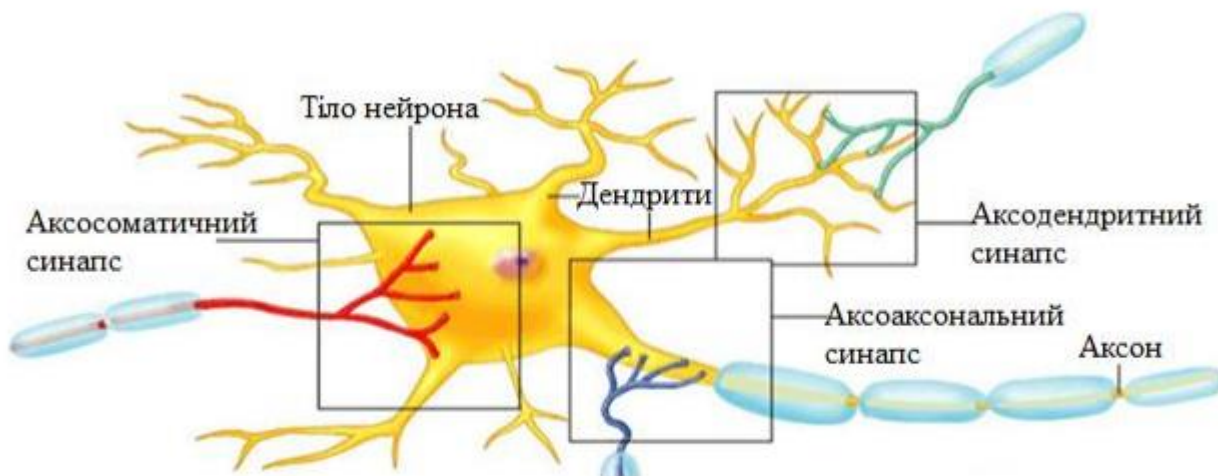
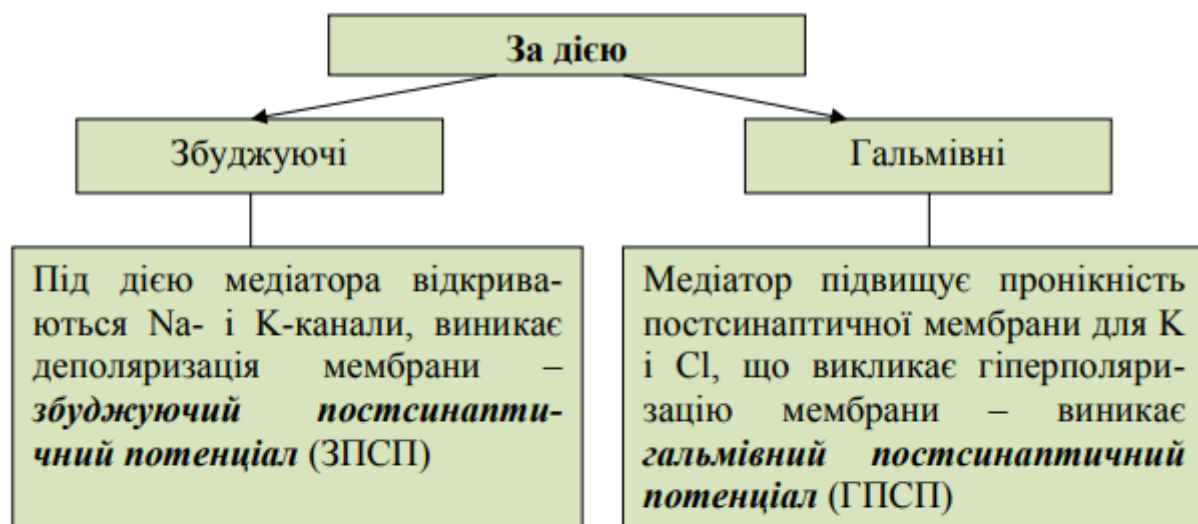


Рис. 2. Нейро-нейрональні синапси



У передачі збудження від однієї клітини до іншої беруть участь речовини, що знаходяться в синаптичних пухирцях — везикулах. За хімічною природою вони різні, тому синапси класифікують також за типом медіатора: *холінергічні, адренергічні, глюконатергічні, гліцинергічні* та ін. Основні медіатори нервової системи – ацетилхолін і норадреналін.