

Практичне заняття 25
БУДОВА І ФУНКЦІЇ КЛІТИННИХ МЕМБРАН. БІОЕЛЕКТРИЧНІ ЯВИЩА
В ЗБУДЛИВИХ ТКАНИНАХ

Завдання для самостійної роботи на занятті

1. Навести приклад фізіологічних процесів, функціональних одиниць, фізіологічних системи, функціональних систем.

2. Розглянути та замалювати схеми керування за принципом позитивного та негативного зворотного зв'язку

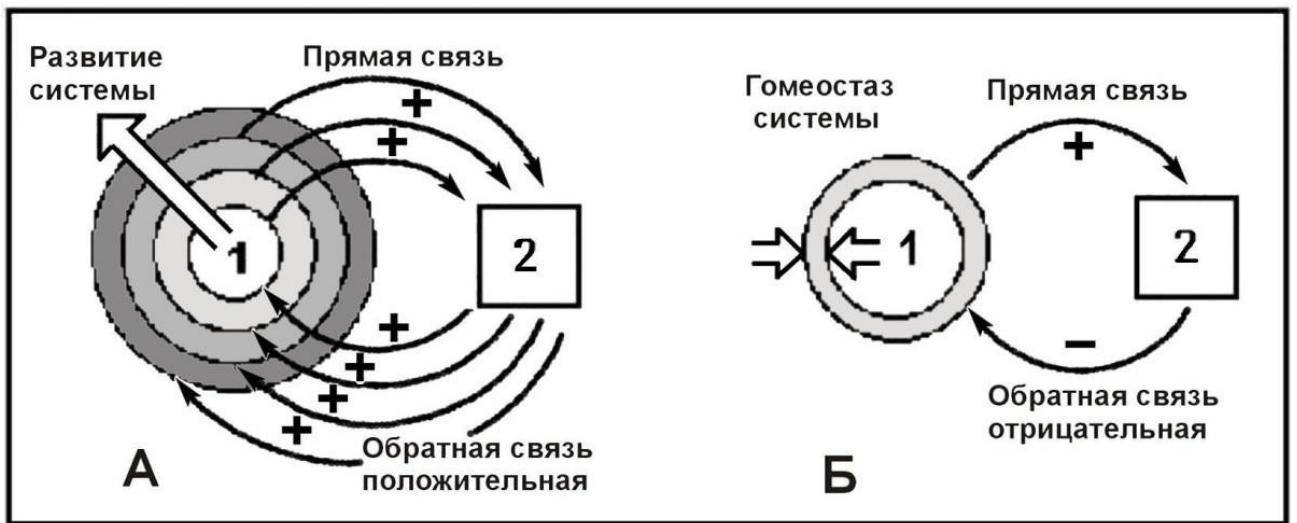
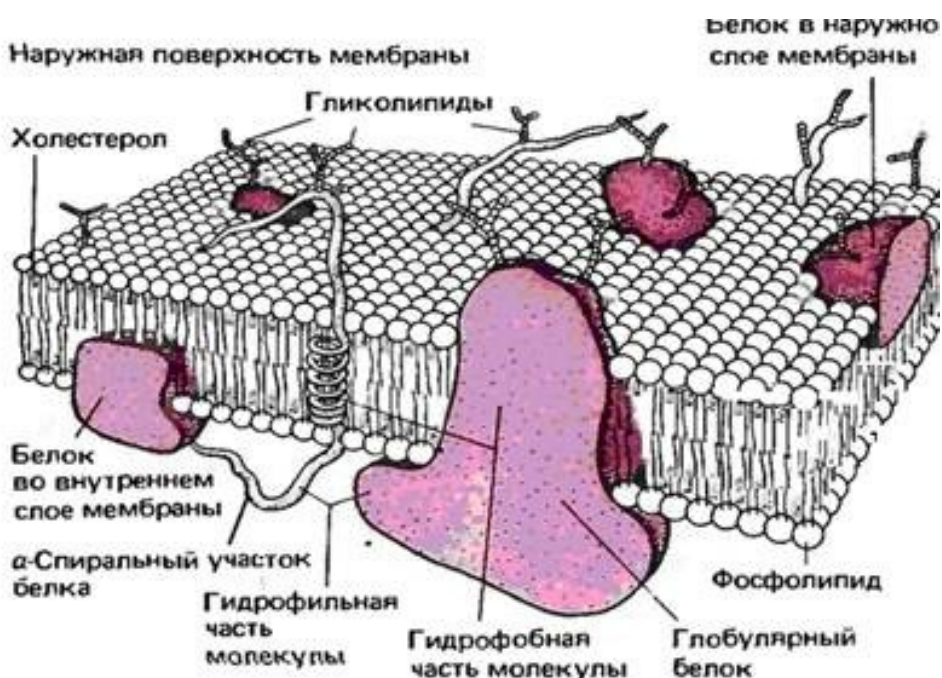


Схема керування системою за принципом позитивного (А) та негативного (Б) зворотного зв'язку: 1 – керований (функціональний елемент), 2 – контролюючий елемент.

3. Розглянути будову та функції біологічних мембран.



Функції біологічних мембран

- захисна;
- формування гідрофобної зони;
- транспортна;
- компартментація клітини;
- утворення органел;
- рецепторна;
- утворення міжклітинних контактів.

Основними компонентами клітин є біомембрани, цитоплазма і ядро. Організація і функціонування всіх компонентів клітини пов'язані в першу чергу з біологічними мембранами.

Мембрани – високопорядковані, складні молекулярні системи, відповідальні за основні процеси життєдіяльності клітин. Наприклад, мембрани поділяють вміст клітини на відсіки (компартменти), завдяки чому в клітині одночасно можуть перебігати різні, навіть антагоністичні, процеси; регулюють метаболічні потоки; підтримують різницю концентрацій речовин (іонів, метаболітів) шляхом переміщення; створюють різницю електричних потенціалів; беруть участь у процесах синтезу і каталізу та ін. Крім того, мембрани є основою для точного розміщення ферментів, а тому зумовлюють впорядкованість обмінних реакцій. Так, в ендоплазматичній сітці відбувається синтез білків, жирних кислот і фосфоліпідів. У мітохондріях здійснюється цикл Кребса, окисне фосфорилування, окиснювання жирних кислот.

Існує кілька типів мембран, які відрізняються за будовою, ферментативними властивостями білків, містять різні ліпіди. Так, мембрани мітохондрій тонкі (близько 5 нм) і мають глобулярну структуру білків і специфічний набір фосфоліпідів. Мембрани комплексу Гольджі досить товсті (6-9 нм), містять інші білки і ліпідні молекули. У цитоплазматичних мембранах знаходяться молекули-рецептори до біологічно активних сполук, наприклад, гормонів. Більшість захворювань людини і тварин пов'язані з порушеннями будови і функції мембран.

Відповідно до рідинно-мозаїчної моделі будови, клітинні мембрани – це напівпроникний ліпідний бішар із вбудованими в нього білками (складають близько 50 %). Мембрани мають також значний відсоток вуглеводів. Наприклад, мембрана еритроцитів складається з 40 % ліпідів, 52 % білків і 8 % вуглеводів. Білки не утворюють шари, а розташовані нерівномірно у вигляді мозаїки з глобул; при цьому одні з них знаходяться тільки на поверхні, інші занурені в ліпідну фазу частково або повністю, іноді пронизують її наскрізь.

До складу цитоплазматичних мембран, крім ліпідів і білків, входять також молекули гліколіпідів і глікопротеїдів із розгалуженими вуглеводними ланцюгами. Ці розгалужені ланцюги на поверхні клітини переплітаються один з одним, створюють ніби каркас із вплетеними в нього молекулами білків (глікокалікс), що складається з полісахаридів, ковалентно зв'язаних із глікопротеїдами і гліколіпідами плазмолемі. Функції глікокаліксу:

а) міжклітинне розпізнавання; б) міжклітинна взаємодія; в) пристінкове травлення.

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

Ліпіди біомембран. Мембранні ліпіди – амфіпатичні 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.

Білки біомембран. Білки складають понад 50 % від маси мембран, більшість із них має глобулярну структуру. Частина мембранних білків можуть вільно переміщуватися у фосфоліпідному бішарі, але здебільшого фіксовані в певних місцях у площині мембран. Мембранні білки розподілені по зовнішньому і внутрішньому бішарах нерівномірно (асиметрично). Для мембран різних органел характерний неоднаковий білковий склад. Групи білків мембрани, які розташовані в одному місці і зв'язані один з одним, 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 особливості біологічних мембран, тоді як білки відповідальні за більшість мембранних функцій.

Транспорт речовин через мембрану. Ліпідний бішар практично непроникний для більшості полярних водорозчинних молекул, оскільки внутрішня частина його гідрофобна. Завдяки такому бар'єру запобігається втрата водорозчинного вмісту клітини. Різні речовини мають неоднакову здатність проникати через цей бар'єр.

Великі макромолекули (білки, жири) та їх агрегати не можуть проникати крізь мембрану. Для перенесення існує "макротранспорт" – захоплення клітиною і доставка в певному напрямку (ендоцитоз і екзоцитоз). Невеликі молекули переносяться за допомогою спеціальних молекулярних механізмів через мембрану: шляхом пасивного й активного транспорту.

Транспорт невеликих молекул. Є два типи транспорту молекул через мембрану: пасивний і активний.

Пасивний транспорт – переміщення невеликих полярних (CO_2 , H_2O) і неполярних (O_2 , N_2) молекул за градієнтом концентрації або електрохімічним градієнтом без витрати енергії. Існують різні форми пасивного транспорту:

1. Проста дифузія газів при диханні між порожниною альвеол легень і просвітом кровеносних капілярів (аерогематичний бар'єр). Характеризується низькою вибірковістю мембрани до речовин, що переносяться.

2. Полегшена дифузія, за участю компонентів мембрани (канали і переносники) переважно в одному напрямку (у клітину) за градієнтом концентрації без витрат енергії, характеризується вибірковістю до речовин.

3. Осмос – процес дифузії розчинника (H_2O) через напівпроникну мембрану за концентраційним градієнтом із високої концентрації розчинника у бік з низькою концентрацією.

Клітина має два класи мембранних транспортних білків, що формують наскрізні шляхи через гідрофобний шар: численні білки-переносники й іонні канали. Білки-переносники – це складні глобулярні білки, що мають спорідненість до певних молекул, забезпечують їх перенесення через мембрану.

Іонні канали – складаються із кількох зв'язаних між собою білкових субодиниць, що формують у мембрані велику пору. Через неї за електрохімічним градієнтом проходять іони.

Активний транспорт – перенесення молекул через мембрану за допомогою спеціальних білків проти концентраційного або електрохімічного градієнта з використанням енергії АТФ. Білки-переносники є одночасно ферментами і називаються АТФ-азами.

Ендоцитоз – складний активний процес поглинання клітиною великих молекул, часток, мікроорганізмів. Різновиди: піноцитоз, фагоцитоз, опосередкований рецепторами ендоцитоз.

Піноцитоз – поглинання рідини та розчинених речовин з утворенням специфічних мембранних пухирців. Фагоцитоз – поглинання твердих часток (мікроорганізмів, часток клітин). При цьому утворюються великі щільні ендоцитозні пухирці – фагосоми, які зливаються з лізосомами і формують фаголізосоми.

Опосередкований рецепторами ендоцитоз характеризується поглинанням із позаклітинної рідини певних макромолекул.

Екзоцитоз – процес виведення макромолекул, при якому внутрішньоклітинні секреторні пухирці зливаються з плазмолемою і їх вміст виводиться з клітини.

При ендоцитозі ділянка плазматичної мембрани втягується і замикається; Утворюється ендоцитозний пухирець, що містить поглинений матеріал. При екзоцитозі мембрана секреторних пухирців зливається з плазматичною мембраною і вміст вивільняється в позаклітинний простір.

Рецептори клітин. Для регуляції поділу, росту, розвитку, організації й обміну інформацією, координації функцій клітини взаємодіють між собою. Це відбувається шляхом виділення хімічних речовин і утворення щілиноподібних контактів. Крім цього, на плазматичних мембранах клітини розташовані сигнальні молекули – білки, які отримали назву рецептори. Рецептори зв'язують молекулу й ініціюють відповідь. Вони представлені трансмембранними білками, що мають спеціальну ділянку для зв'язування фізіологічно активних молекул: гормонів і нейромедіаторів.

Багато рецепторних білків у відповідь на зв'язування певних молекул змінюють транспортні властивості мембран. Внаслідок цього може

змінюватися полярність мембран, генеруватися нервовий імпульс або змінюватися обмін речовин.

Розрізняють внутрішньоклітинні рецептори і рецептори, що розташовуються на поверхні клітини у плазматичній мембрані. Серед них виділяють рецептори двох типів – зв'язані з каналами клітини і не зв'язані з каналами. Вони різняться між собою за швидкістю та вибірковістю впливу сигналу на певні мішені. Рецептори, зв'язані з каналами, після взаємодії з хімічними речовинами (гормон, нейромедіатор) сприяють утворенню в мембрані відкритого каналу, в результаті чого зразу ж змінюється її проникність. Рецептори, не зв'язані з каналами, також взаємодіють з хімічними речовинами, але іншої природи, здебільшого це ферменти. Тут ефект опосередкований, відносно сповільнений, але більш тривалий.

Функція цих рецепторів лежить в основі навчання і пам'яті.

4. Розглянути основні закономірності виникнення потенціалу спокою.

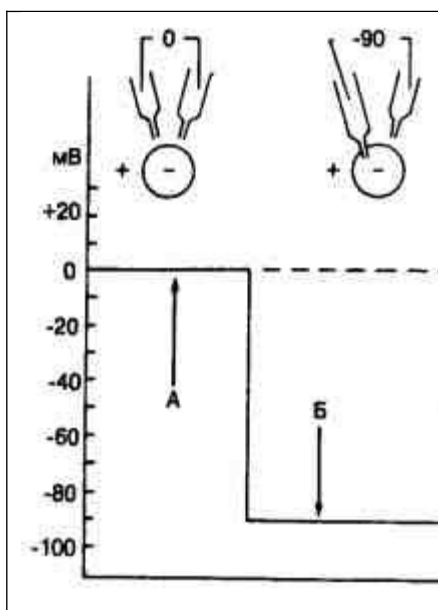
1. Потенціал спокою (ПС) – обумовлений різницею концентрацій іонів К та Na, створеною діяльністю K^+/Na^+ -наосу - Na^+/K^+ АТФази (в клітині в 10 разів менше Na^+ та в 30 разів більше K^+). Різниця концентрацій та ПС у різних нейронах може бути різною.

2. ПС – це негативний заряд цитоплазми, при досягненні якого зупиняється дифузія іонів K^+ назовні через постійно відкриті калієві канали. Його значення складає -91 мВ, якщо враховувати тільки іони K^+ .

3. Але у зворотному порядку через невелику кількість натрієвих каналів іде дифузія Na^+ , тому значення ПС зменшується приблизно до -70 мВ (може бути від -80 мВ до -60 мВ залежно від кількості натрієвих каналів).

4. Також на ПС впливає вміст K^+ у міжклітинному середовищі (чим він більший, тим ПС менший, і навпаки).

5. Збудливість нейрона залежить від величини ПС. При -91 мВ вона найменша, при наближенні ПС до 0 – збільшується.



Потенціал спокою. Вгорі – схематичне зображення клітини (кружок) і двох мікроелектродів. А – обидва мікроелектрода знаходяться у позаклітинному просторі і різниці потенціалів між ними немає; Б – кінчик одного мікроелектрода введений в клітину, що дозволяє реєструвати різницю потенціалів між внутрішнім простором клітини і позаклітинним середовищем – потенціал спокою (згідно графіку він дорівнює -90 мВ).

5. Розглянути основні закономірності виникнення потенціалу дії.

1. Потенціал дії (ПД) – це швидке високоамплітудне і короткочасне коливання мембранного потенціалу при збудженні клітин подразником порогової сили. Виникає, коли різниця потенціалів на мембрані досягає значення -50 мВ. Тривалість ПД складає $1-2$ мс.

2. Якщо ПС складає -70 мВ, для виникнення ПД достатньо дії току з напругою 20 мВ; якщо ПС = -80 мВ, пороговий стимул 30 мВ; при ПС = -60 мВ пороговий стимул 10 мВ.

3. При мембранному потенціалі -50 мВ відкриваються електрочутливі натрієві канали. До клітини входять іони Na^+ , відбувається деполяризація мембрани (зміна її заряду). Мембранний потенціал зростає до $+30$ мВ і більше. Тривалість фази – $0,5$ с.

4. Через приблизно $0,5$ с натрієві канали закриваються (за рахунок інактиваційних воріт). Паралельно відбувається посилений вихід іонів K^+ назовні через електрочутливі калієві канали, які відкриваються повільніше, ніж натрієві.

5. Na^+/K^+ -АТФаза відновлює концентрації Na^+ та K^+ до попереднього рівня.

6. ПД з однієї точки поширюється по всій мембрані, оскільки він є надпороговим стимулом (близько 100 мВ).

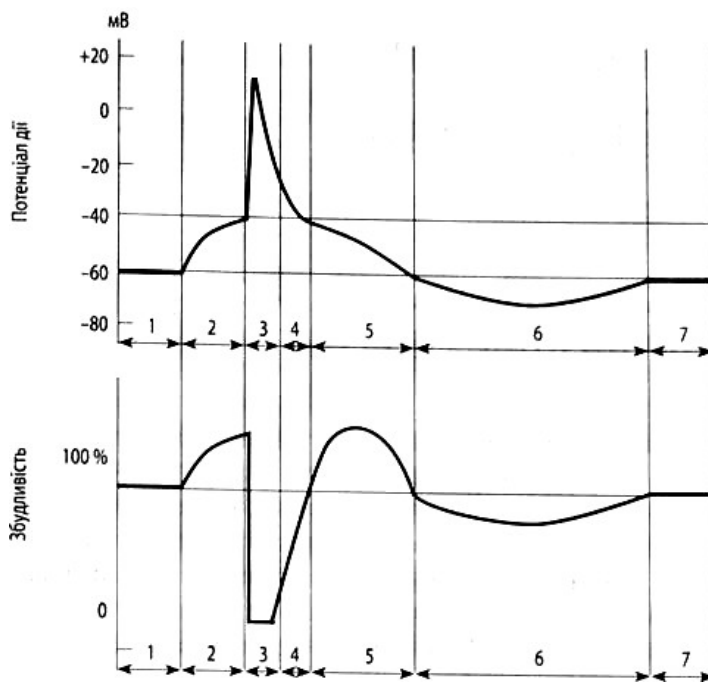


Рис. 1. Співвідношення фаз потенціалу дії та збудливості.

На кривій потенціалу дії: 1, 7 – потенціал спокою; 2 – локальна відповідь; 3 – деполяризація і початкова реполяризація; 4 – кінцева реполяризація; 5 – слідова деполяризація; 6 – слідова гіперполяризація.

На кривій збудливості: 1, 7 – початкова збудливість; 2 – фаза підвищеної збудливості; 3 – абсолютна рефрактерність; 4 – відносна рефрактерність; 5 – фаза екзальтації; 6 – фаза зниження збудливості.

Локальна відповідь – це період після нанесення подразнення, коли відбувається збільшення мембранного потенціалу, але поріг виникнення ПД ще не досягнений. У випадку невідповідності параметрів подразника потенціал дії може не розвинутися, і реакцією-відповіддю клітини залишиться локальна відповідь. Локальна відповідь виникає при дії допорогових подразників, не здатна до розповсюдження. При нанесенні декількох допорогових подразнень, що слідують з інтервалом меншим, ніж тривалість окремої локальної відповіді, ці локальні відповіді, що виникають після кожного подразнення, складаються, і розвивається потенціал дії.

Слідова деполяризація – період, протягом якого мембрана залишається частково деполяризованою за рахунок залишкового току Na^+ у клітину та накопичення K^+ у міжклітинних щілинах.

Слідова гіперполяризація – негативне значення мембранного потенціалу перевищує його початковий рівень за рахунок надмірного виходу K^+ та роботи Na^+/K^+ АТФази.

Абсолютна рефрактерність – період від початку фази деполяризації до початку фази реполяризації (на рівні -40мВ), протягом якого другий ПД не може виникнути навіть при сильній стимуляції електричним струмом. Обумовлена спочатку відкриттям усіх натрієвих каналів, на вершині ПД – інактивацією натрієвих каналів.

Відносна рефрактерність – повторний вплив струму викликає неповноцінний ПД (з меншою амплітудою та швидкістю виникнення). Обумовлена тим, що більшість натрієвих каналів ще інактивовані, а кількість активних калієвих каналів збільшена (порівняно зі станом спокою).

Фаза екзальтації – фаза підвищеної збудливості, коли для досягнення порогу -50 мВ потрібний менший вплив, ніж у стані спокою.

Фаза зниження збудливості – коли для досягнення порогу -50 мВ потрібний більший вплив, ніж у стані спокою

Нейрони-пейсмейкери (водії ритму) мають багато постійно відкритих натрієвих каналів, в результаті чого заряд цитоплазми не може утримуватись на постійному рівні і повільно рухається вгору. При досягненні порогового значення виникає ПД, заряд повертається до мінімуму і знову починає повільно зростати. Чим більше потік натрію, тим більш частим буде ритм.

5. Розглянути та записати в зошит основні відомості щодо передачі нервових імпульсів через синапси.

Відеоматеріали до практичного заняття:

Мембранний транспорт <https://www.youtube.com/watch?v=eEVIPQLIs0U>

Потенціал спокою https://www.youtube.com/watch?v=D_LfN30KWCU

Потенціал дії <https://www.youtube.com/watch?v=4aSthvWPdww>

Потенціал дії - коротко <https://www.youtube.com/watch?v=u5-6pQVd7kg>