

щей среды. Например, доказано, что при данной температуре фазовый переход из жидкокристаллического состояния в гелевое состояние может быть вызван увеличением концентрации Ca^{2+} в физиологическом диапазоне от 1 до 10 ммоль/л в водном растворе, окружающем мембрану.

§ 5. Модельные липидные мембраны

Липосомы, или фосфолипидные везикулы (пузырьки), получают обычно при набухании сухих фосфолипидов в воде или при впрыскивании раствора липидов в воду. При этом происходит самосборка бимолекулярной липидной мембраны. Минимуму энергии Гиббса отвечает замкнутая сферическая одноламеллярная форма мембраны. При этом все неполярные гидрофобные хвосты находятся внутри мембраны и ни один из них не соприкасается с полярными молекулами воды (рис. 1.11). Однако чаще получают несферические многослойные липосомы, состоящие из нескольких бимолекулярных слоев, – многослойные липосомы.

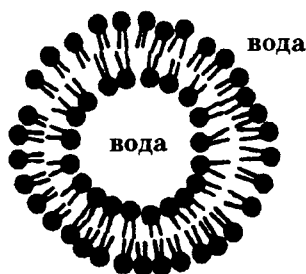


Рис. 1.11. Схема строения однослойной липосомы

Отдельные бимолекулярные слои многослойной липосомы отделены водной средой. Толщина липидных слоев составляет, в зависимости от природы липидов, 6,5 – 7,5 нм, а расстояние между ними – 1,5 – 2 нм. Диаметр многослойных липосом колеблется в пределах от 60 нм до 400 нм и более.

Однослойные липосомы можно получить различными методами, например из суспензии многослойных липосом, если обработать их ультразвуком. Диаметр однослойных липосом, полученных этим методом, составляет 25 – 30 нм. Разработаны и другие методы получения однослойных липосом, в том числе диаметром до 400 нм и более.

Липосомы представляют собой в некотором роде прообраз клетки. Они служат моделью для исследований различных свойств клеточных мембран.

Липосомы нашли непосредственное применение в медицине. Например, можно заключить внутрь липосом лекарственный препарат и использовать как фосфолипидную микрокапсулу для доставки лекарства в определенные органы и ткани. Липосомы не токсичны (при правильном подборе липидов), полностью усваиваются организмом, способны преодолевать некоторые биологические барьеры. Так, инсулин, заключенный в липосому, защищен от действия пищеварительных ферментов. В настоящее время выясняется возможность вводить этот препарат в липосомах перорально, что может избавить больных диабетом от необходимости систематических уколов. Проводятся работы по разработке методов липосомальной терапии опухолей, ферментативной недостаточности, атеросклероза. Изучается возможность прицельной доставки лекарственного препарата, заключенного в липосомах, к больному органу или даже к больному участку (в частности, к пораженному участку сердца).

Для этого к липосоме присоединяется белковая молекула – антитело к соответствующему мембранному антигену органа-мишени. Липосомы с током крови разносятся по всему организму и задерживаются, оказавшись около органа-мишени.

Несмотря на заманчивые перспективы липосомальной терапии, еще имеется достаточно много нерешенных вопросов.

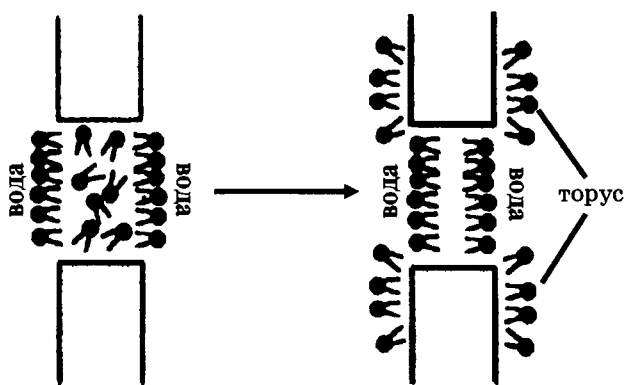


Рис. 1.12. Образование плоской бислойной липидной мембраны

Плоские бислойные липидные мембраны (БЛМ) – другой тип модельных мембран. Такие мембраны получают на маленьких отверстиях диаметром около 1 мм в пластинке из пластика (например, фторопласта), погруженной в водную среду. На отверстие наносят каплю раствора липида (в спирте, хлороформе, гептане или других растворителях). Растворитель диффундирует из раствора в воду, и на отверстии остается пленка липида. Эта пленка спонтанно утончается до тех пор, пока не образуется бимолекулярный слой толщиной около 6 нм. Лишний липид собирается в виде ободка-торуса у краев отверстия (рис. 1.12).

Плоские липидные мембраны, наряду с липосомами, широко используются в качестве моделей для изучения электрических свойств мембраны, их проницаемости и других научных исследований. С помощью модельных мембран изучают ряд функций биологических мембран, а том числе, барьерную (например, селективность проницаемости – хорошую проницаемость для воды и плохую для ионов). Можно моделировать биологический транспорт, вводя в модельную мембрану молекулы-переносчики.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ, ЗАДАЧИ, ЗАДАНИЯ

1. Удельная электрическая емкость мембраны аксона, измеренная внутриклеточным микроэлектродом, оказалась равной 0,5 микрофарад/см². По формуле плоского конденсатора оценить толщину гидрофобного слоя мембраны с диэлектрической проницаемостью 2.

2. Какое расстояние на поверхности мембраны эритроцита проходит молекула фосфолипида за 1 секунду в результате латеральной диффузии? Коэффициент латеральной диффузии принять равным 10⁻¹² м²/с. Сравните с окружностью эритроцита диаметром 8 мкм.

3. При фазовом переходе мембранных фосфолипидов из жидкокристаллического состояния в гель толщина бислоя изменяется. Как при этом изменится электрическая емкость мембраны? Как изменится напряженность электрического поля в мембране?

4. С помощью спин-меченых молекул фосфолипидов установлен градиент вязкости по толщине мембраны. Опишите эксперимент. Где вязкость выше: у поверхности мембраны или в ее центре?

ТИПОВЫЕ ТЕСТЫ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ

1.1. Толщина биологической мембраны:

- | | |
|---------------------|------------|
| 1. 10 \AA | 3. 0,1 мкм |
| 2. 10 нм | 4. 10 мкм |

1.2. Жидкостно-мозаичная модель биологической мембраны включает в себя:

1. белковый слой, полисахариды и поверхностные липиды
2. липидный монослой и холестерин
3. липидный бислой, белки, микрофиламенты
4. липидный бислой

1.3. Липидная часть биологической мембраны находится в следующем физическом состоянии:

1. жидком аморфном
2. твердом кристаллическом
3. твердом аморфном
4. жидкокристаллическом

1.4. Удельная электрическая емкость мембраны аксона:

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| 1. $0,5 \cdot 10^{-4} \text{ Ф/м}^2$ | 3. $0,5 \cdot 10^{-2} \text{ Ф/см}^2$ |
| 2. $0,5 \cdot 10^{-2} \text{ Ф/м}^2$ | 4. $0,5 \cdot 10^{-12} \text{ Ф/м}^2$ |

1.5. Характерное время переноса молекулы фосфолипидов из одного положения равновесия в другое при их диффузии:

латеральная	флип-флоп
1. $10^{-7} - 10^{-8} \text{ с}$	~ 1 час
2. $10^{-10} - 10^{-12} \text{ с}$	$10^{-7} - 10^{-8} \text{ с}$
3. 1 – 2 часа	10 – 50 с

1.6. Фазовый переход липидного бислоя мембран из жидкокристаллического состояния в гель сопровождается:

1. утоньшением мембраны
2. толщина мембраны не меняется
3. утолщением мембраны