

БИОМЕМБРАНЫ:

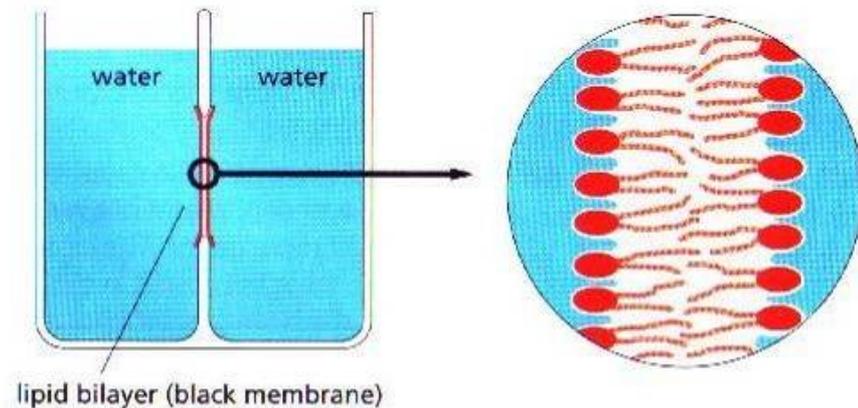
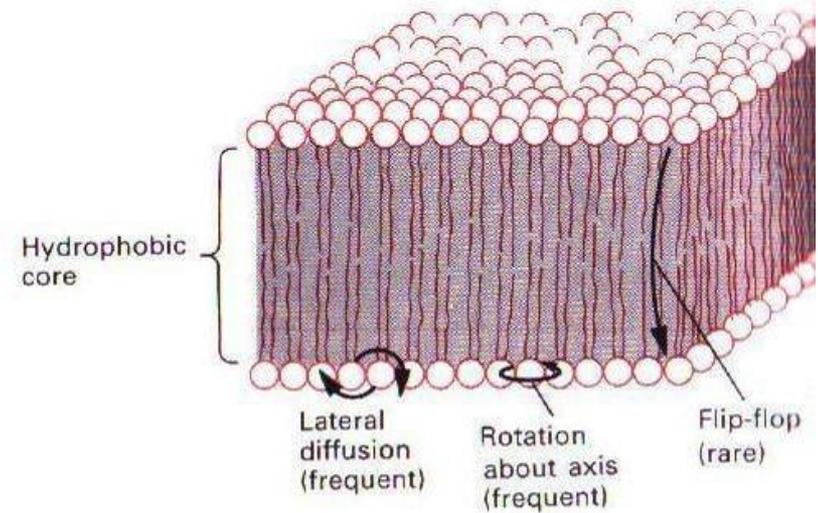
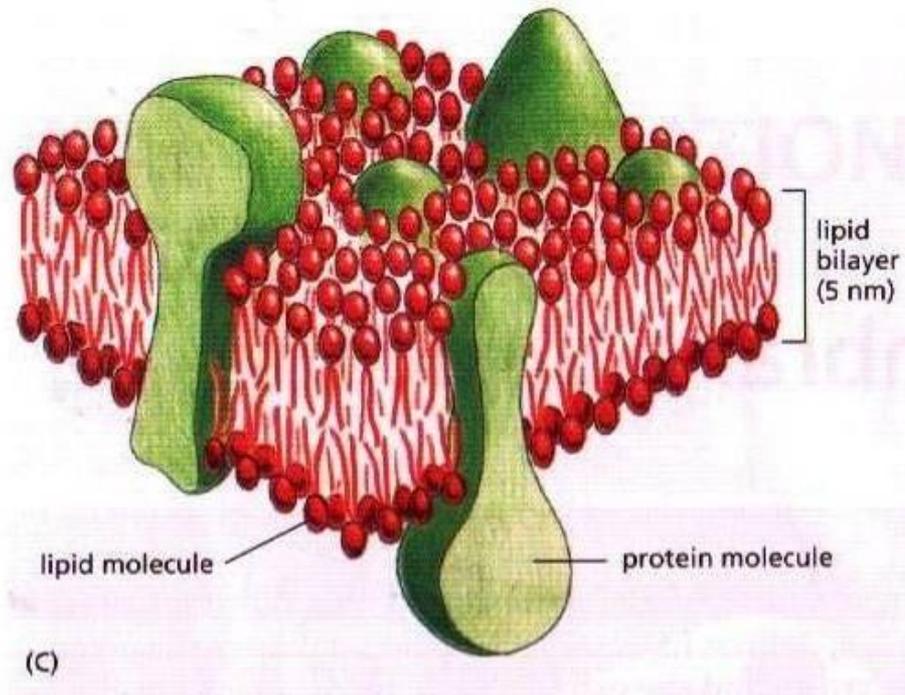
**РОЛЬ ЛИПИД–БЕЛКОВЫХ
НАНОСТРУКТУР В ЖИЗНИ КЛЕТКИ.**

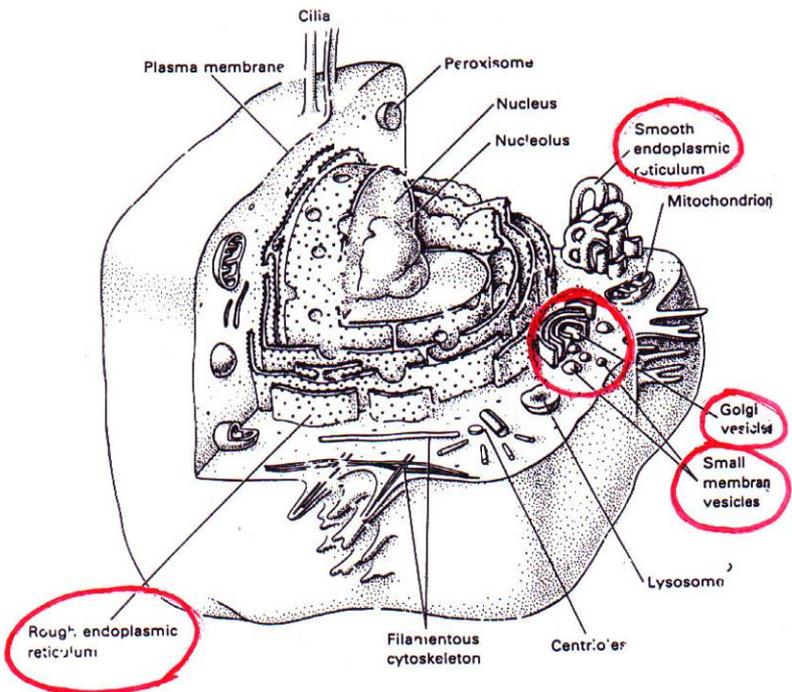
Ю.А. Чизмаджев

Функции биомембран:

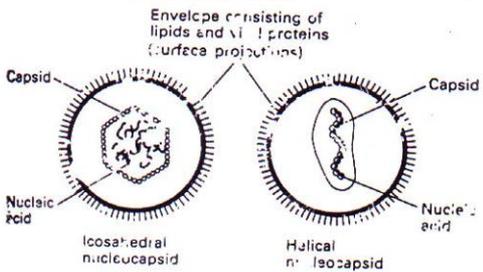
1. Барьерная
2. Передача информации – нервный импульс
3. Преобразование энергии
4. Рецепция
5. Движение
6. Экзо- и эндоцитоз
7. Сборочный конвейер

Барьерная функция мембран





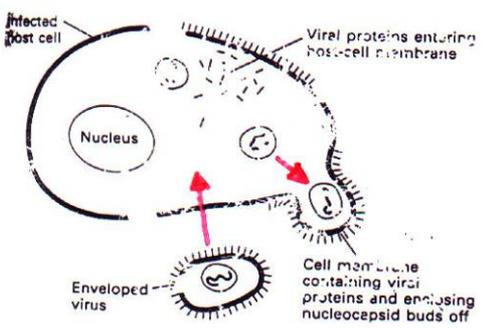
(a) Cross sections of enveloped viruses



Enveloped virions of influenza virus

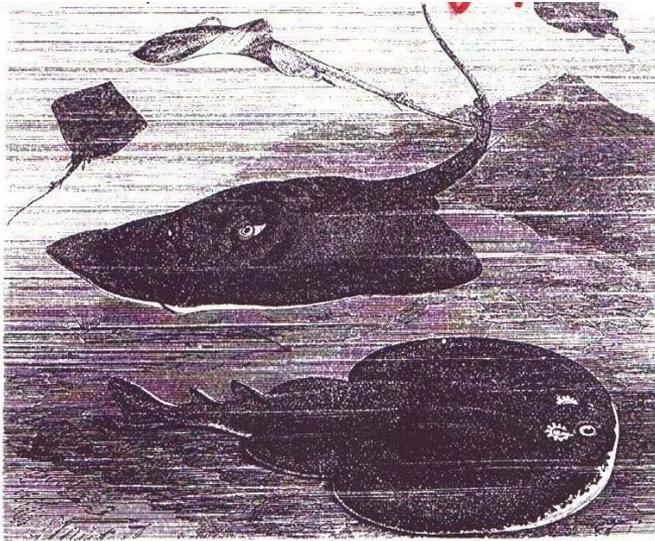


(b) Maturation of enveloped virus



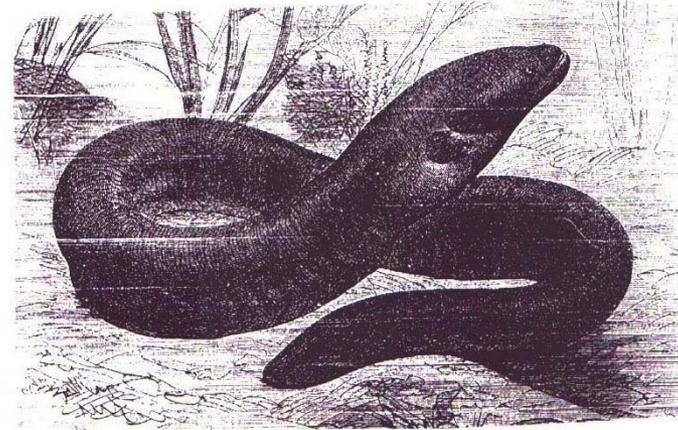
Электрические рыбы

Скат



Torpedo marmorata - 60 V, 50 A

Угорь



Gymnotus electricus - 500 V

Исторический очерк

1. ANTIQUITY

Electrical fishes

Amber — Aristotel, Fales, Teofrast

2. XVII – XVIII Centuries

1650 — Gilbert

Amber = electron (in Greek)

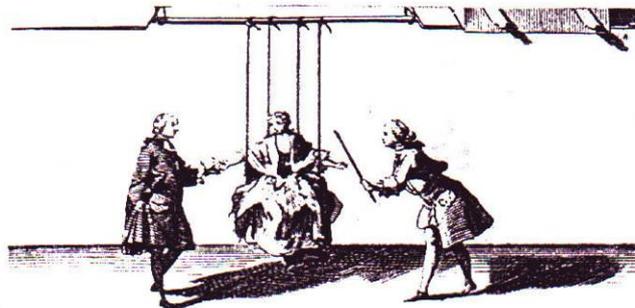
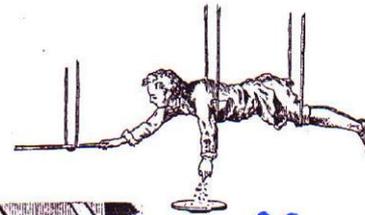
Electrified and conductive materials

1723 — Dufay



Inorg. →
Biol. →

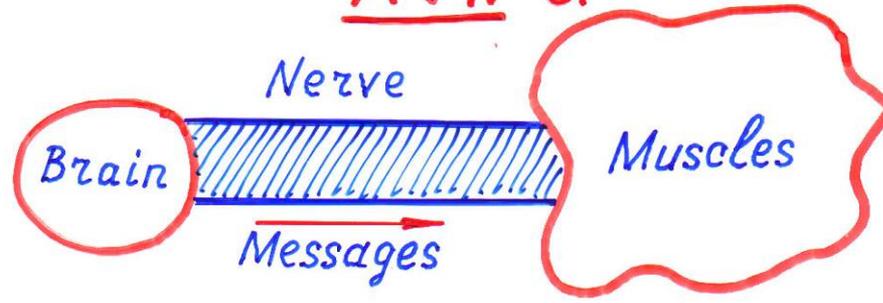
1729 — Gray



Public interest.
Healing
action.

Physiological background

XVII c.



XVIII c.

1. Messenger = nerve fluid.
2. Our body = passive conductor.

Open questions

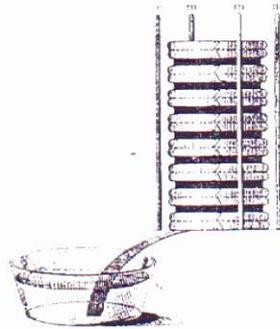
1. Nerve fluid $\stackrel{?}{=}$ el. fluid
2. Our body $\stackrel{?}{=}$ el. active system

Volta - Galvani dispute



ALESSANDRO VOLTA

1745 - 1827



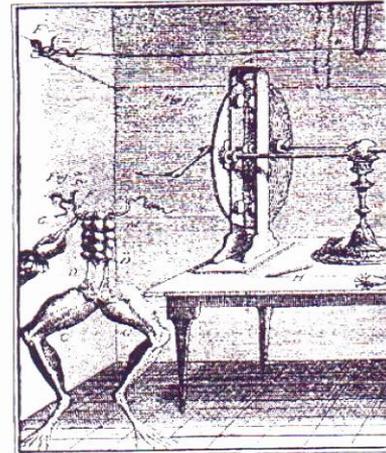
Первая батарея Вольты
из цинка и серебра.

The first
"Electric Pile"



LUIGI GALVANI

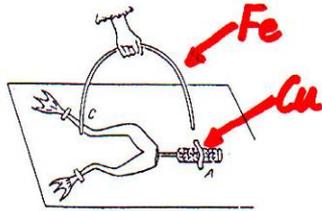
1737 - 1798



"De viribus electricitatis
in motu musculari."

1791

Galvani-Volta dispute



Galvani, 1791

Animal electricity

Volta, 1792

"SOPRA L'ELETTRICITÀ ANIMALE"

Yes!

It is animal electricity!

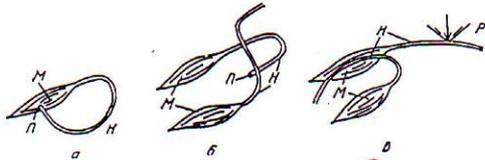
Volta, 1792-95

"NUOVA MEMORIA
SULL' ELETTRICITÀ ANIMALE"

No!

It is metallic electricity!

Galvani, 1794



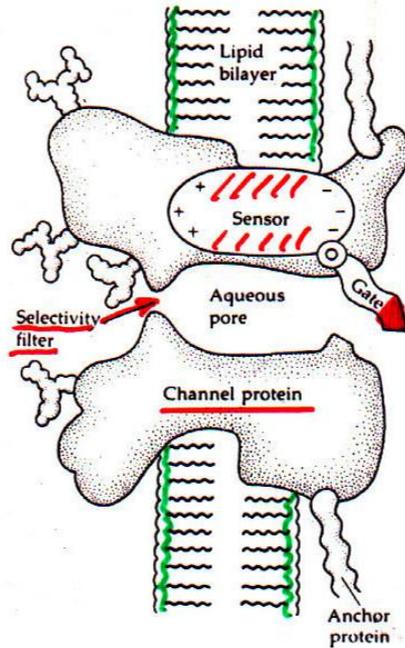
Nerve-Muscle
junction.

Yes!

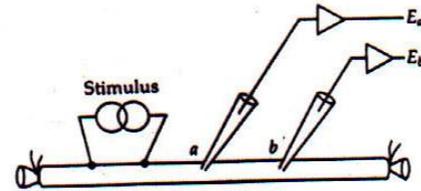
It is animal electricity!

No public interest.

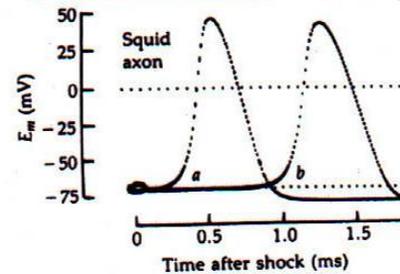
Ионные каналы



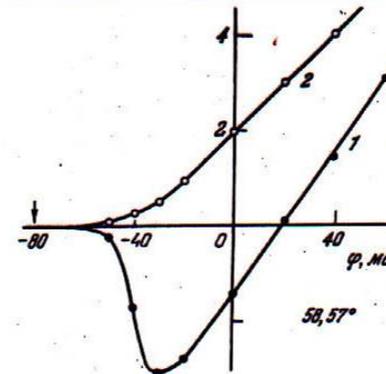
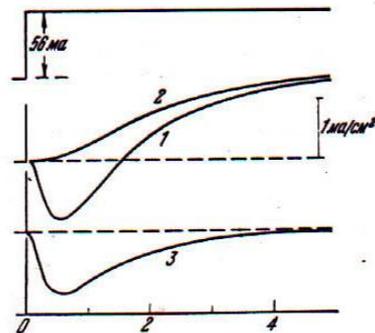
Na and K channels of axons 63



Nerve impulse



The Hodgkin - Huxley model



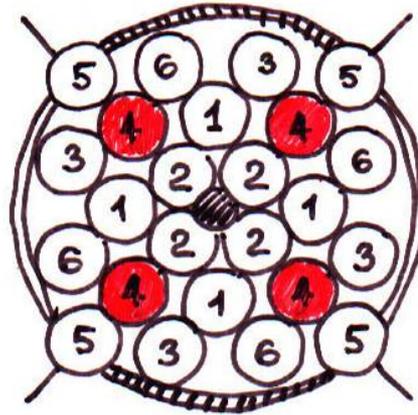
Пэтч-кламп



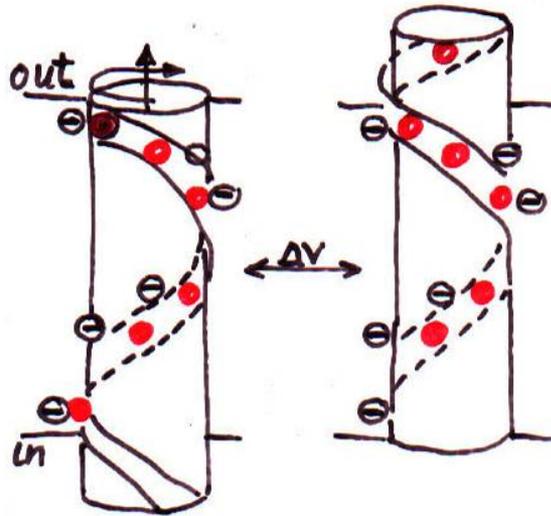
Неер и Сакман

Потенциал-зависимый натриевый канал

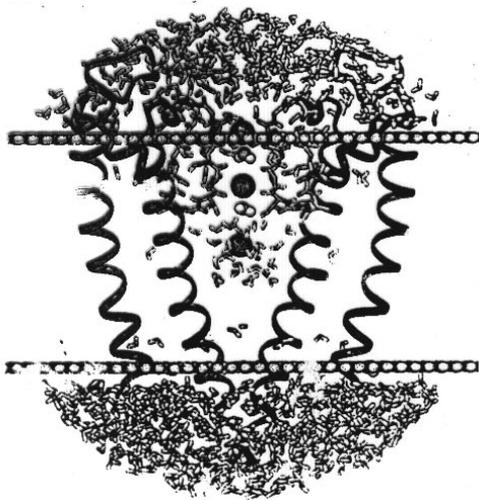
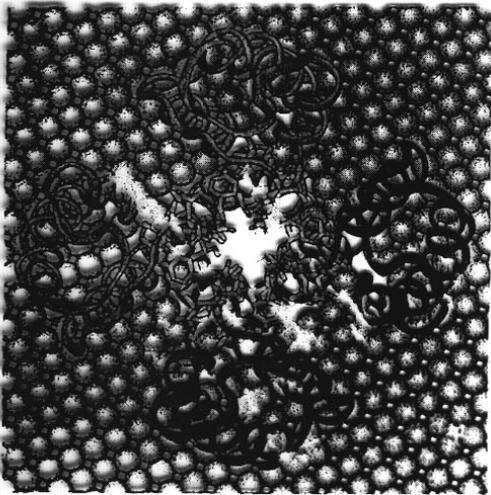
24 tz. m.
domains



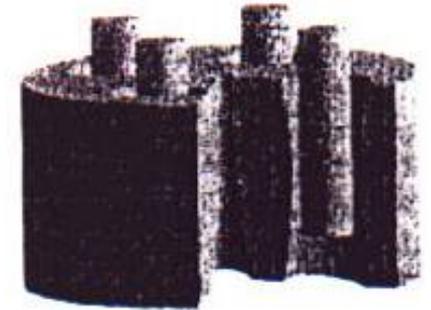
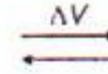
S4 domain



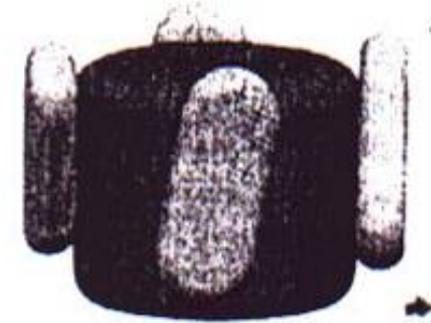
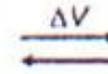
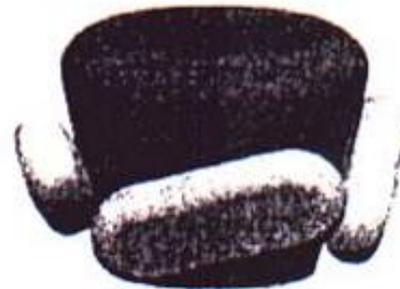
Калиевый канал



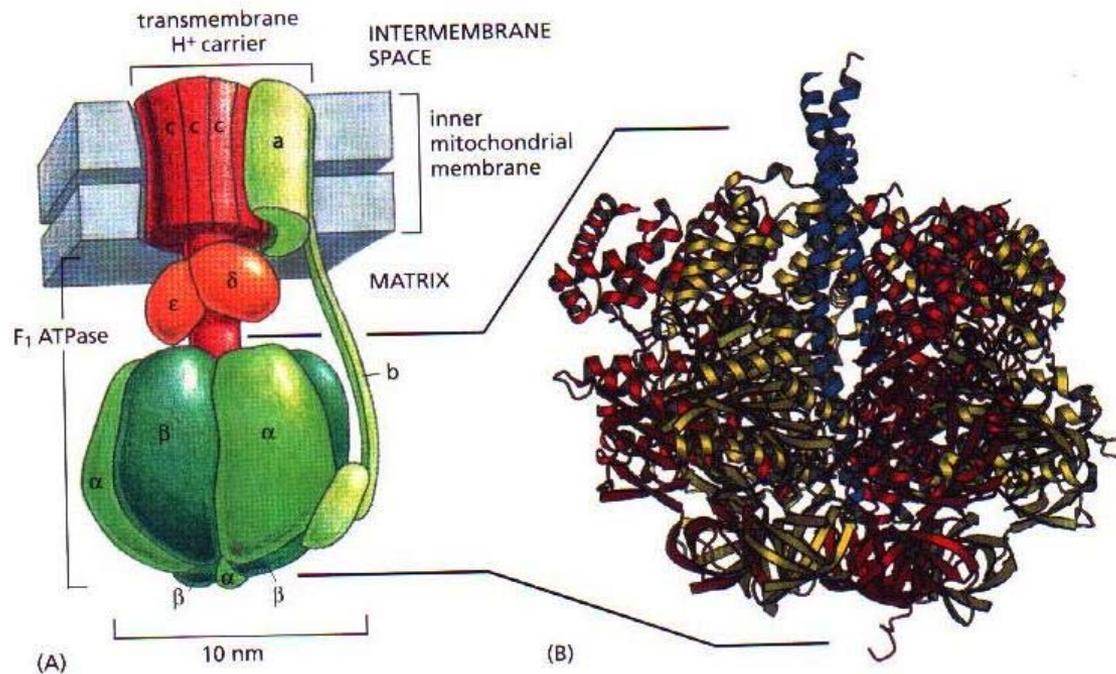
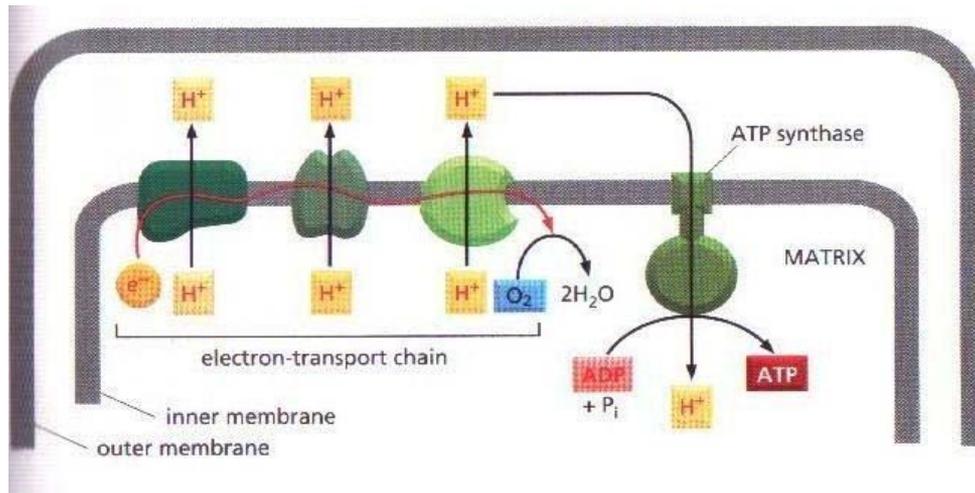
a Conventional model



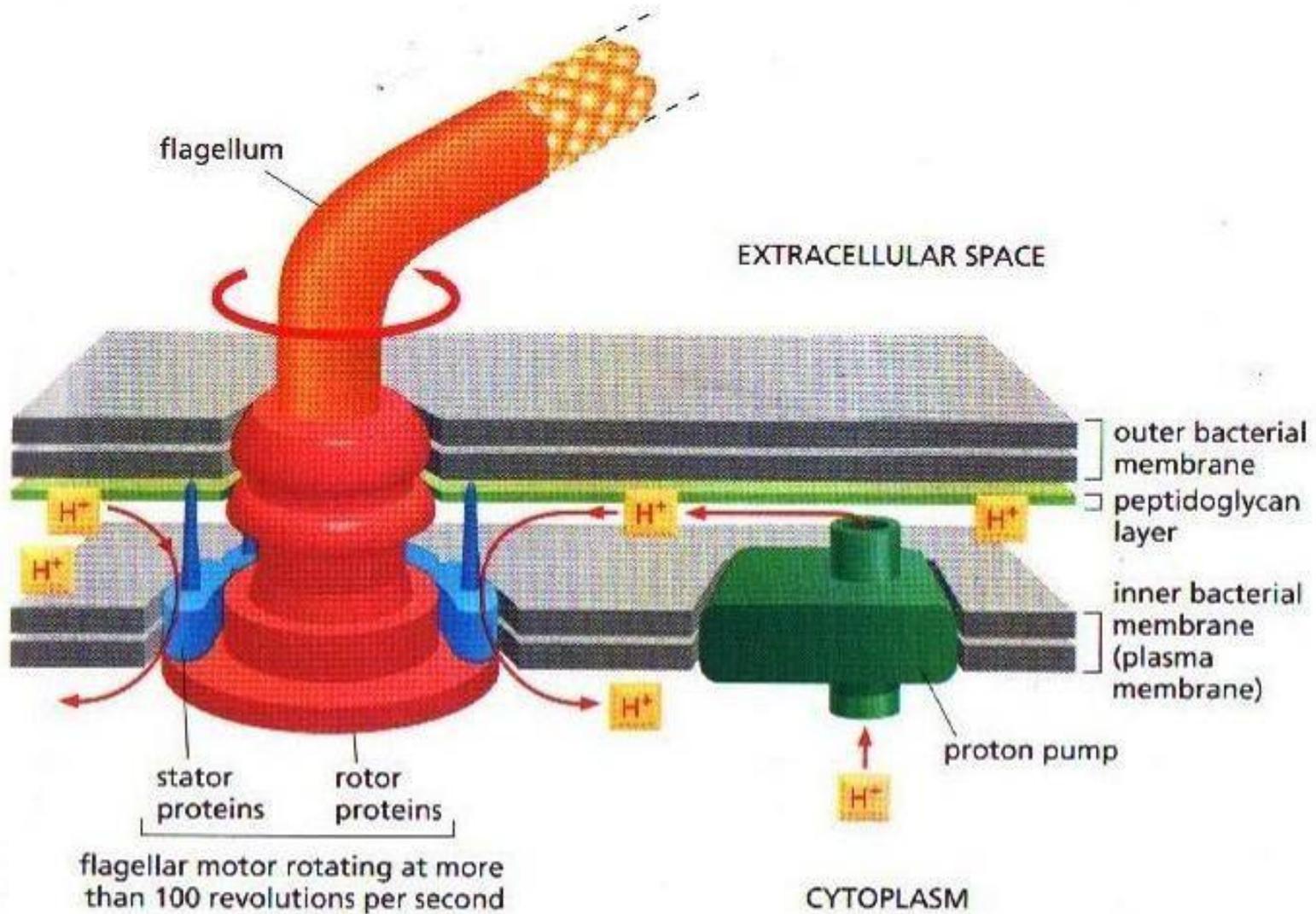
b New model



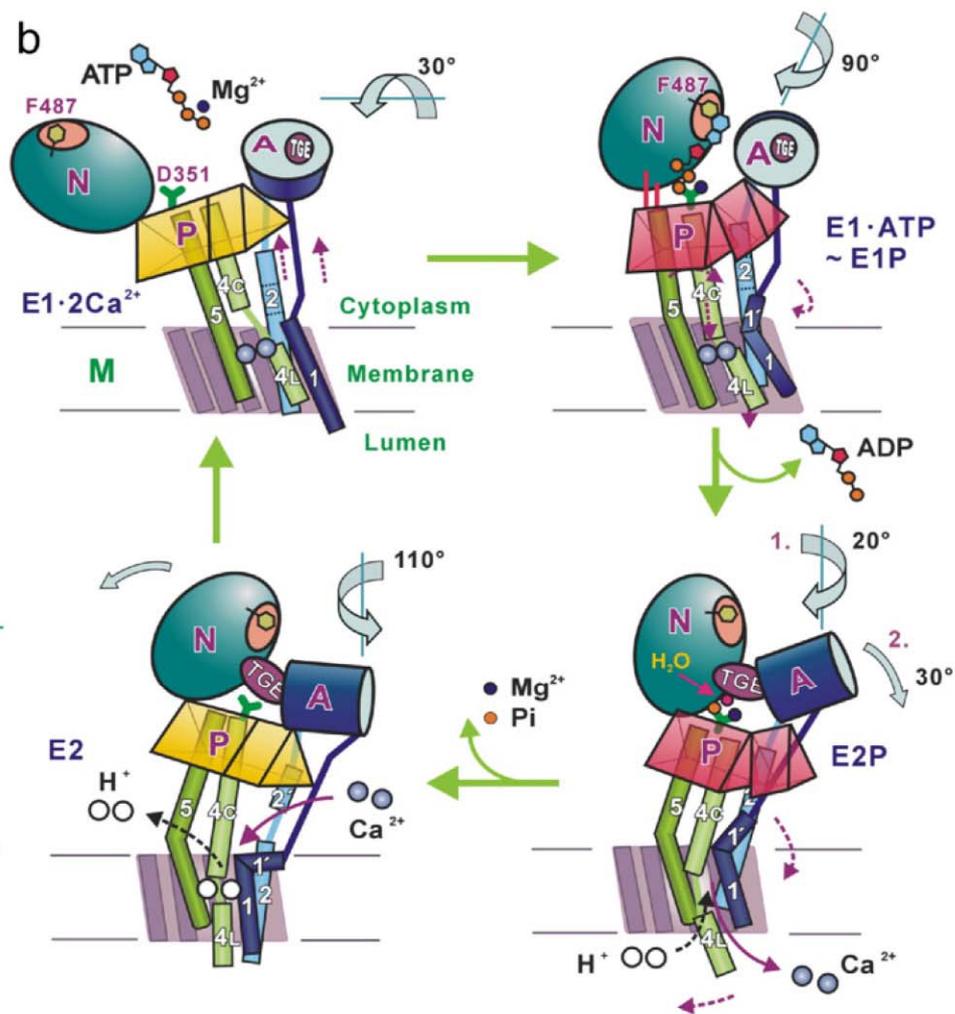
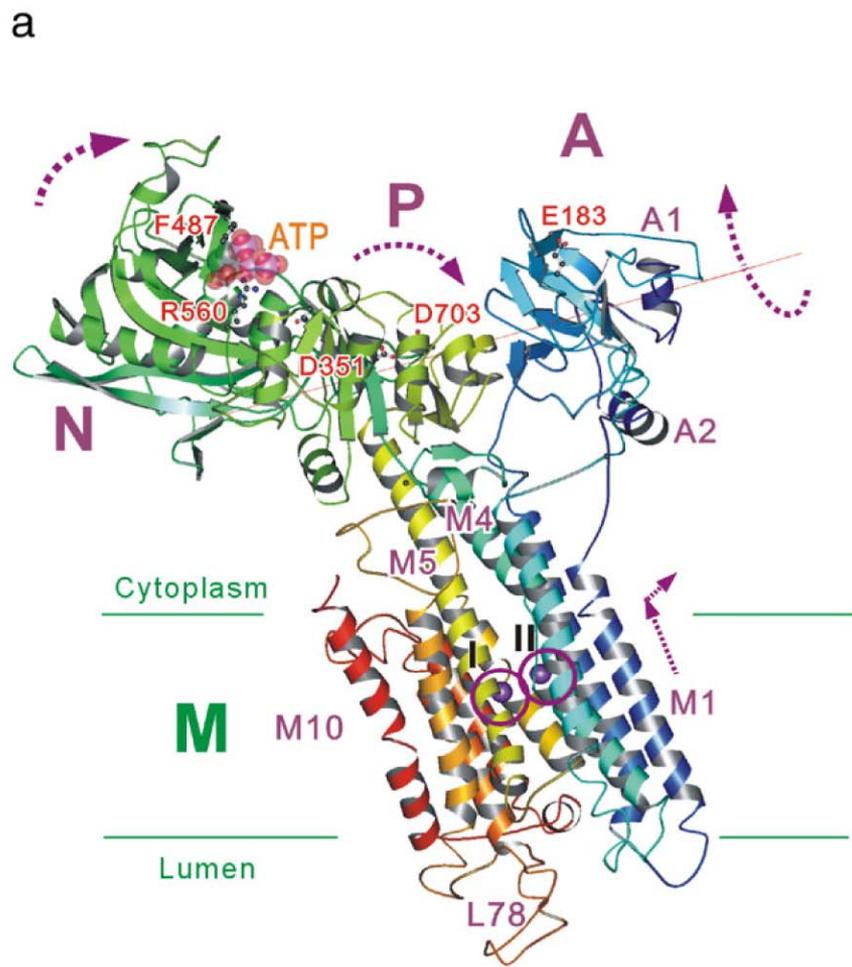
Митохондрия и протонная АТФаза



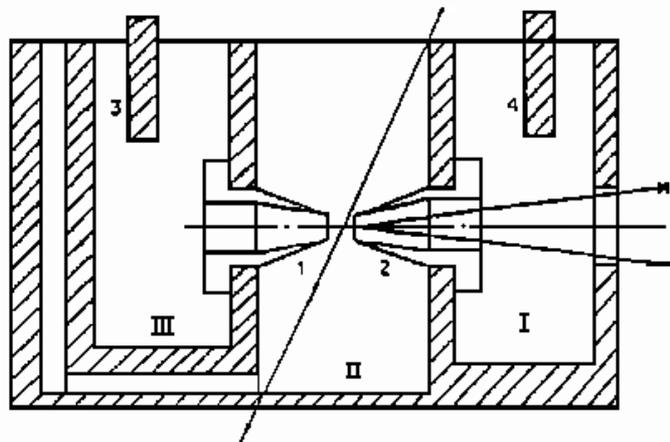
Ротор



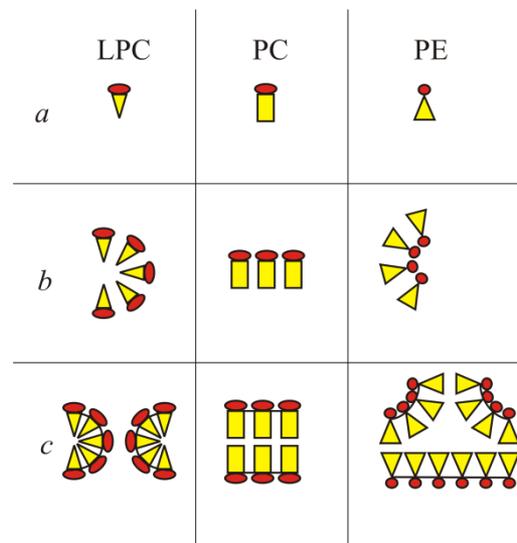
Кальциевая АТФаза



Слияние двух плоских липидных бислоев

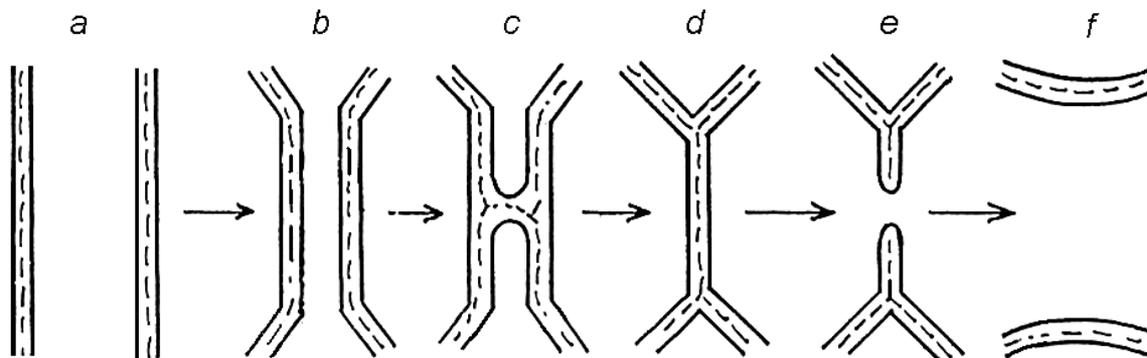


Трехкамерная ячейка



Молекулярная геометрия липидов

Интермедиаты слияния



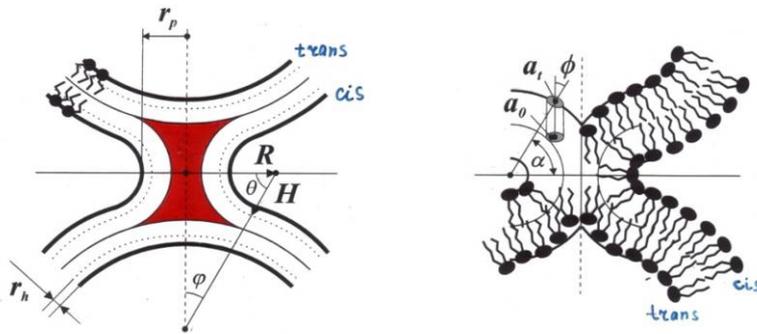
- b* – давление
- c* – образование stalка
- d* – триламнарная структура
- e* – порация
- f* – мембранная трубка

Теория столкнов

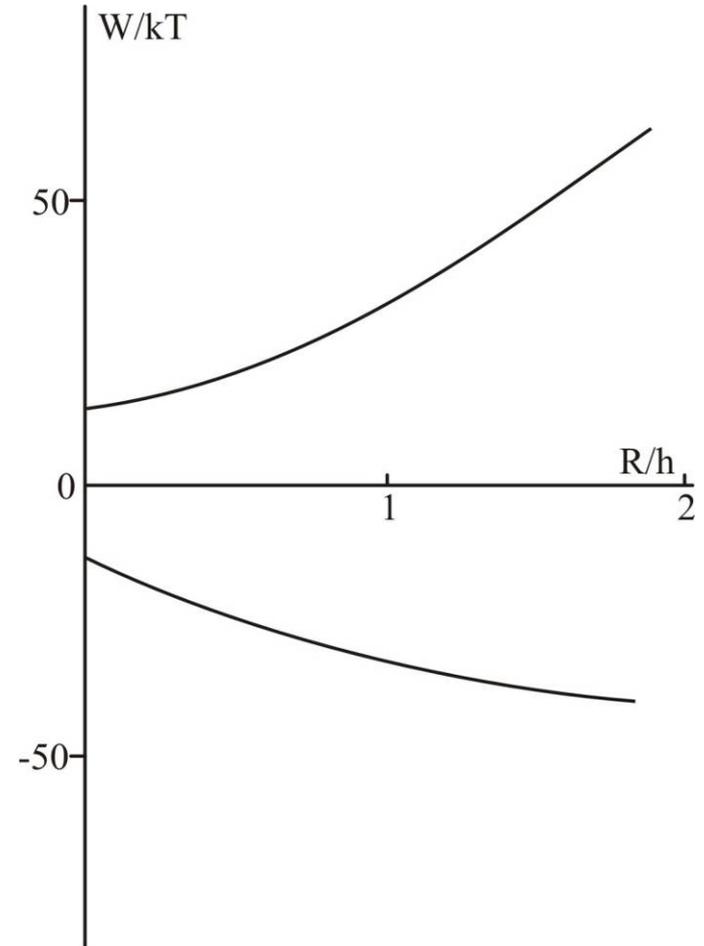
$$W_b = \frac{B}{2} \int \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} - 2K_s \right)^2 dS - 2BK_s^2 \int dS$$

R_1, R_2 – радиусы кривизны;
 B – модуль изгиба;
 K_s – спонтанная кривизна

Markin et al., Gen. Physiol. Biophys., 1984

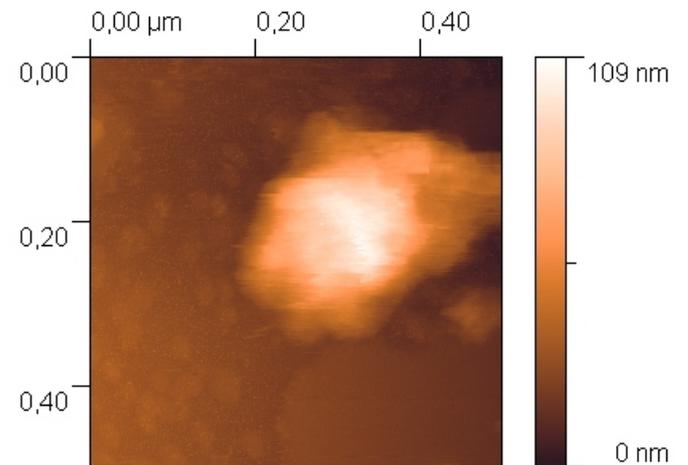
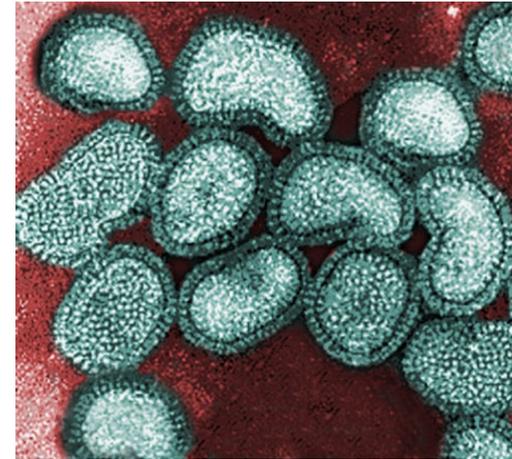
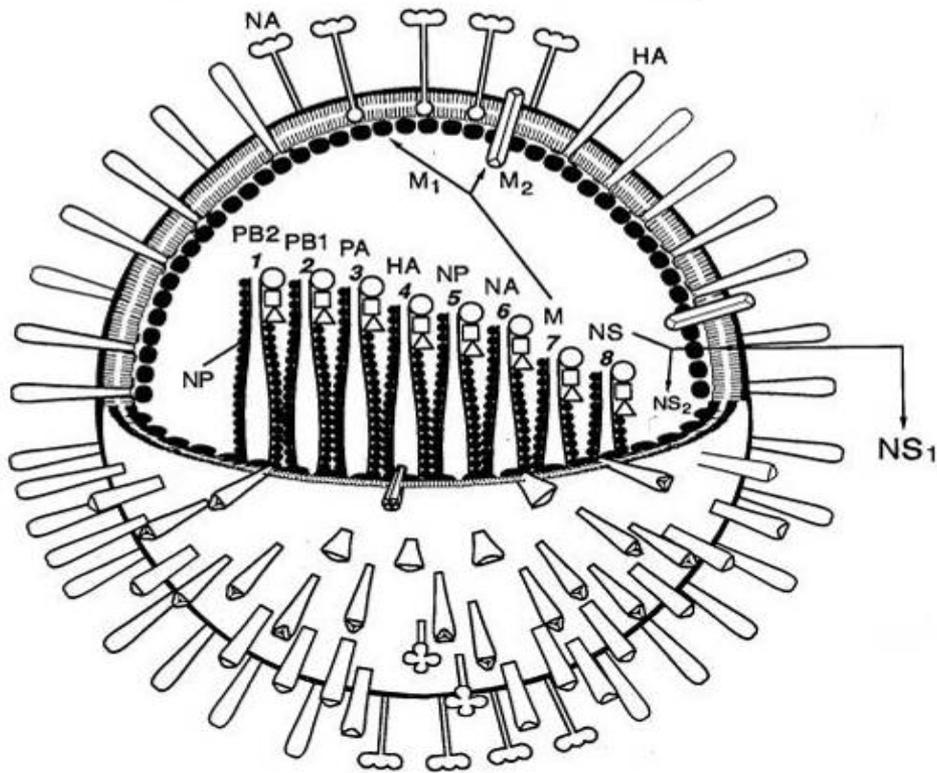


Kuzmin et al., PNAS, 2001

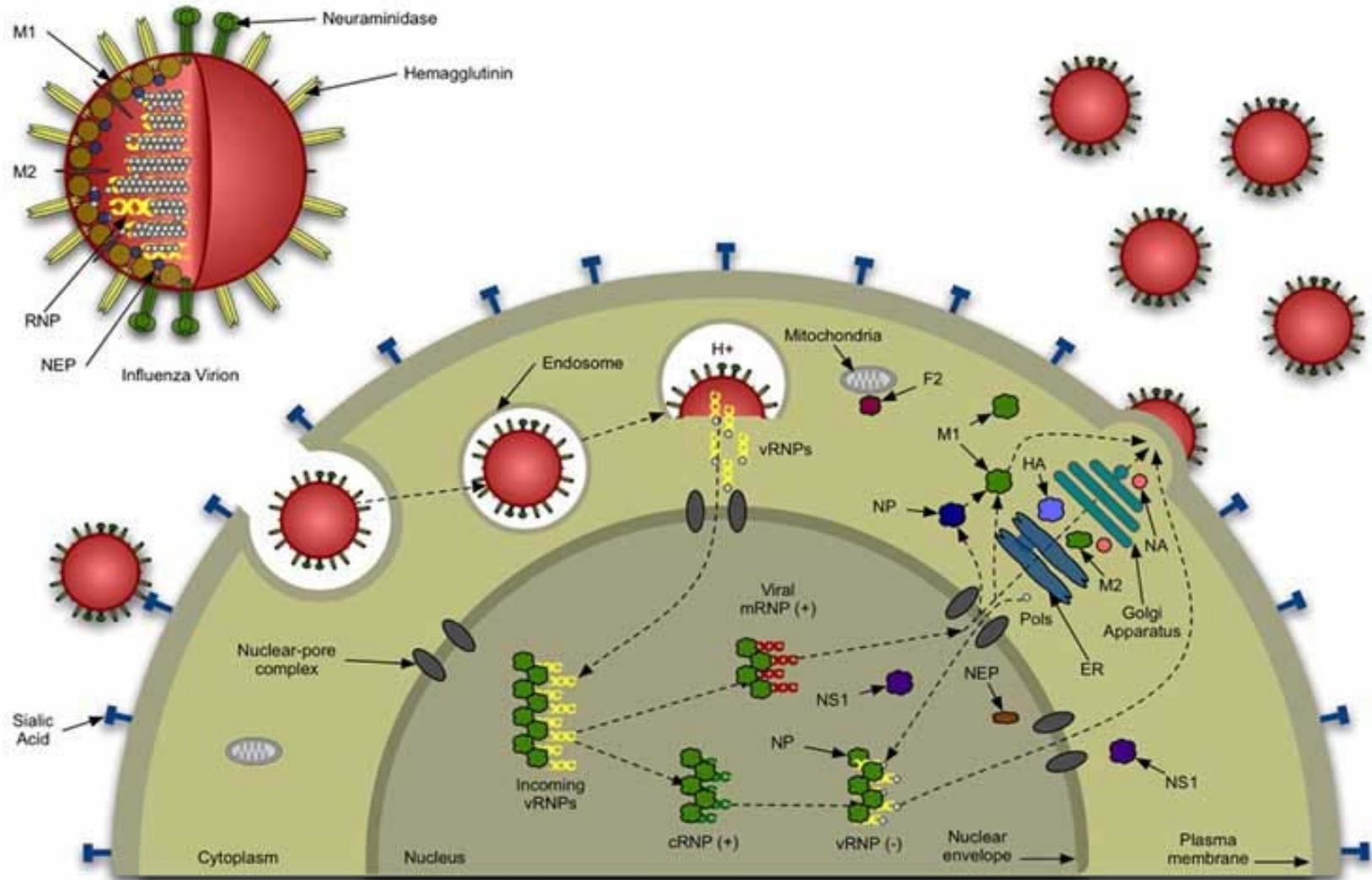


Зависимость энергии столкновения от его радиуса

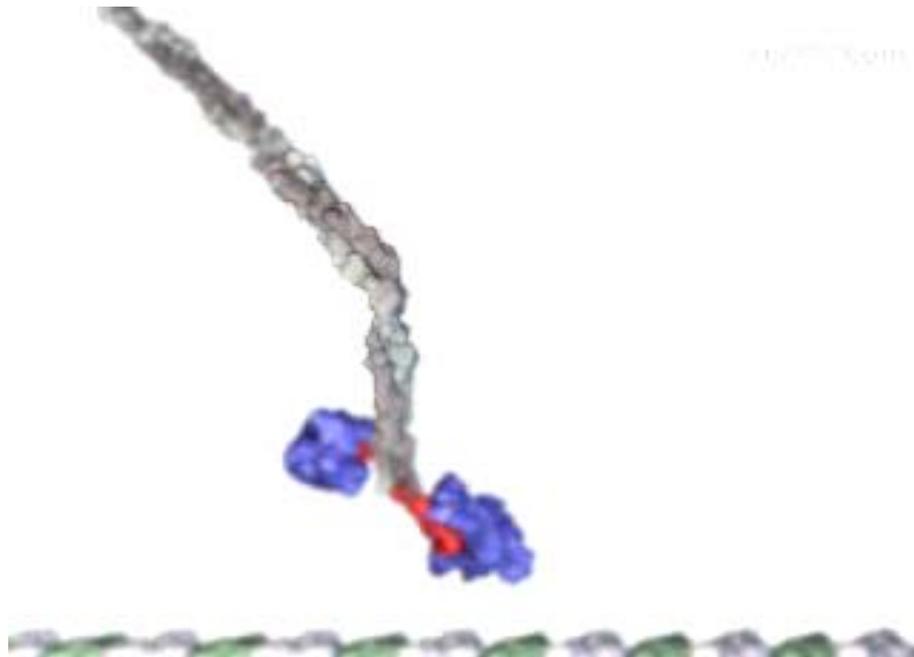
Структура вируса гриппа



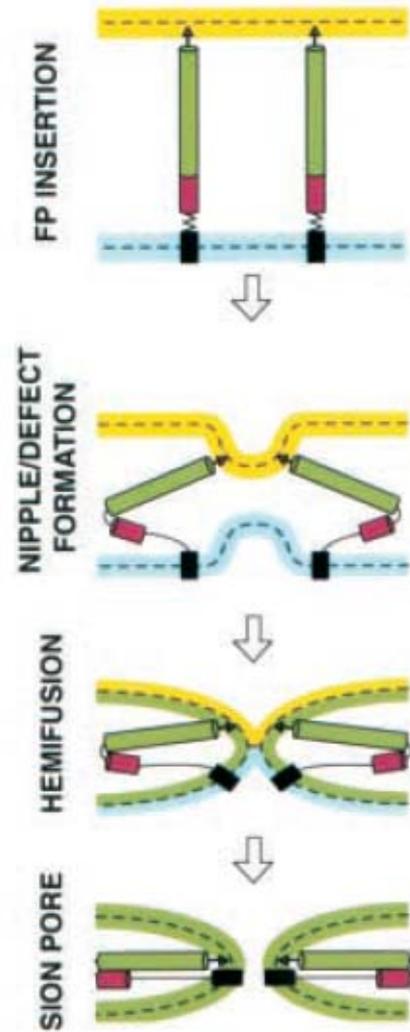
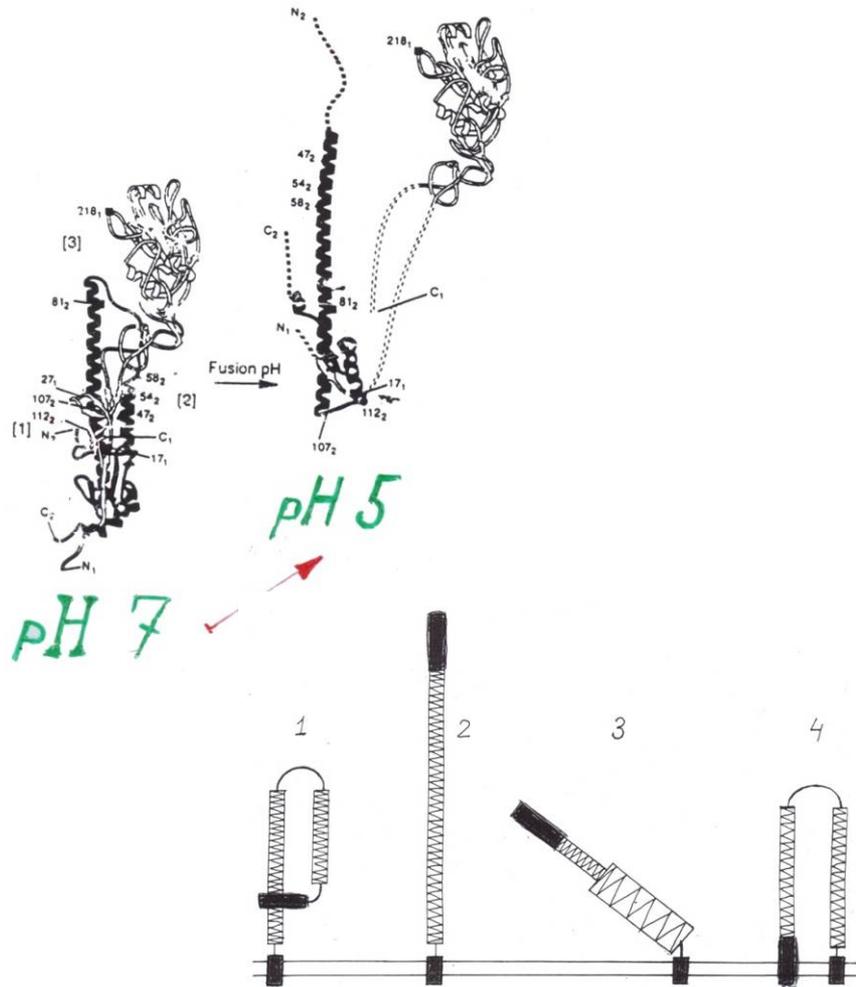
Путь вируса к ядру клетки



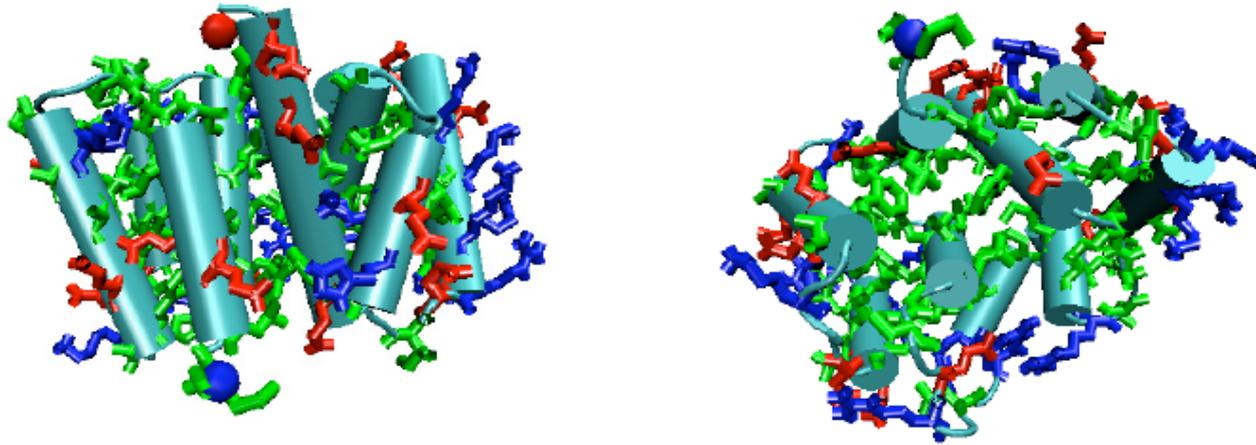
Шаговый мотор – кинезин



Конформационная перестройка гемагглютинаина

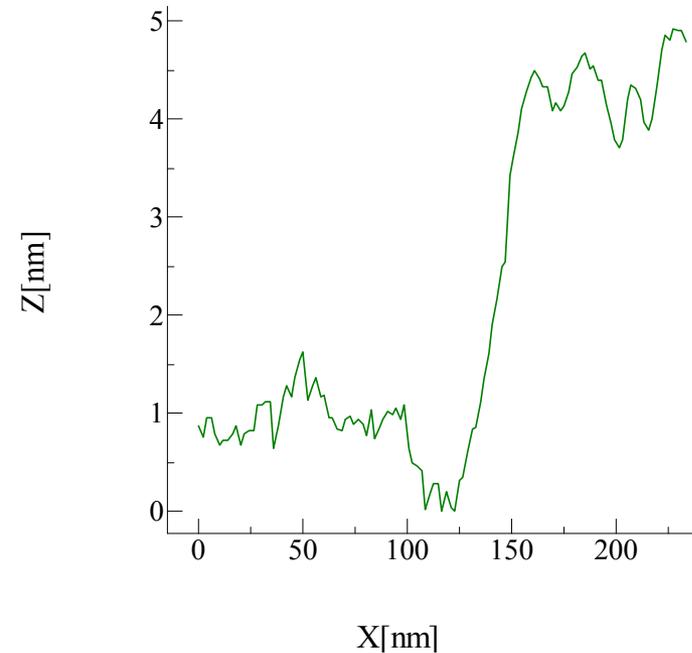
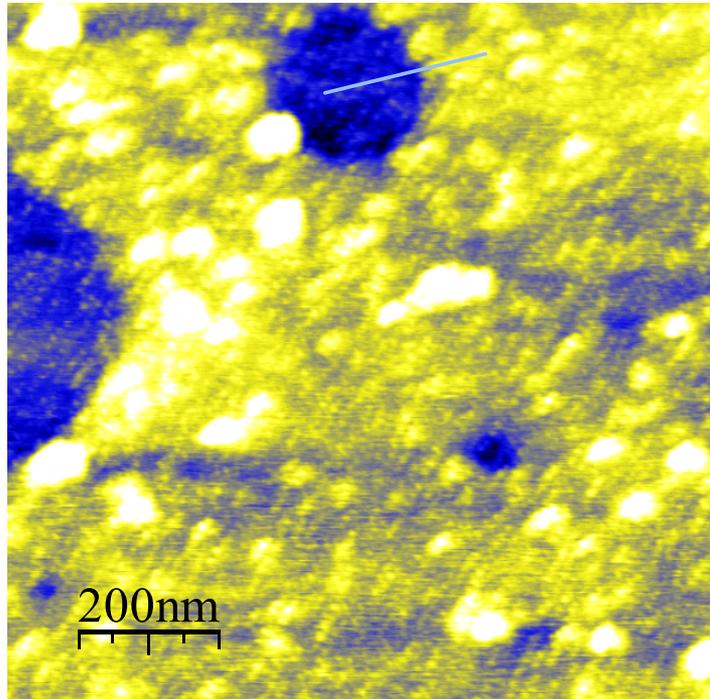


Структура вирусного матриксного белка M1



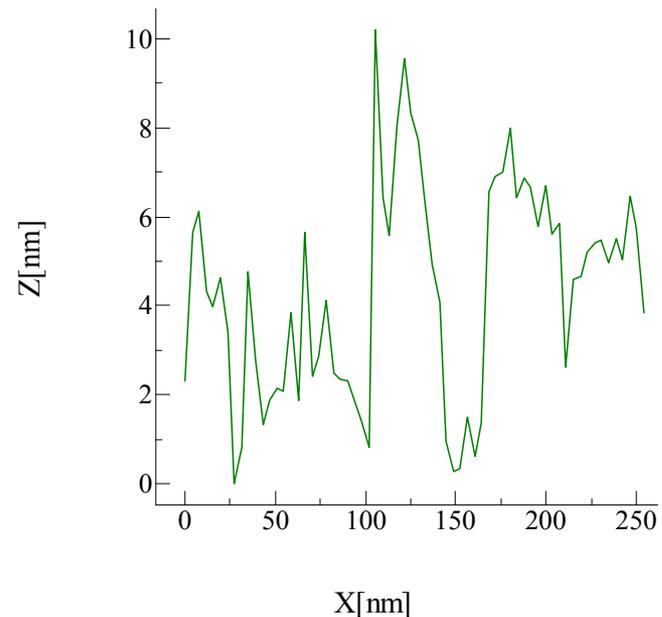
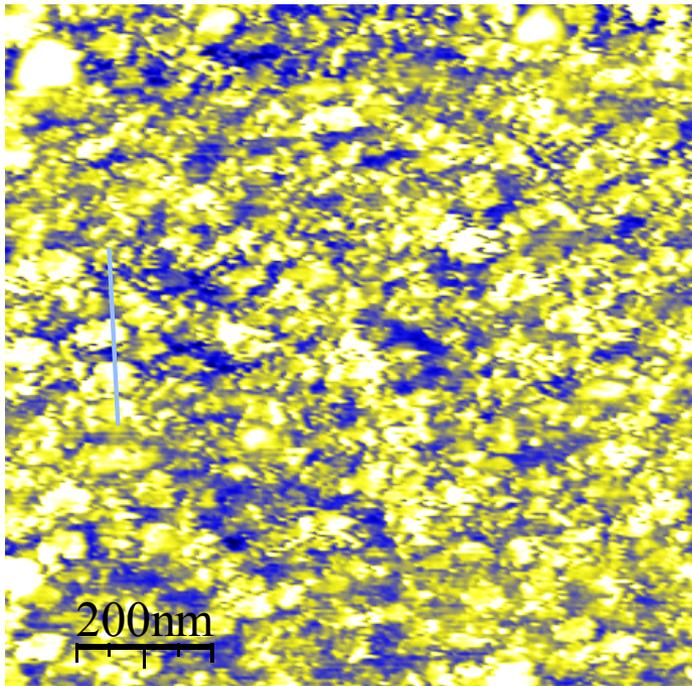
Слева — вид молекулы “сбоку”, справа — ”сверху”. Красным цветом обозначены положительно заряженные, синим — отрицательно заряженные, зеленым — гидрофобные остатки. Характерные размеры - 3x4x6 нм.

АСМ-топограмма белка М1 на липидном бислое (10% ДОФС и 90% ДОФХ) при рН 7



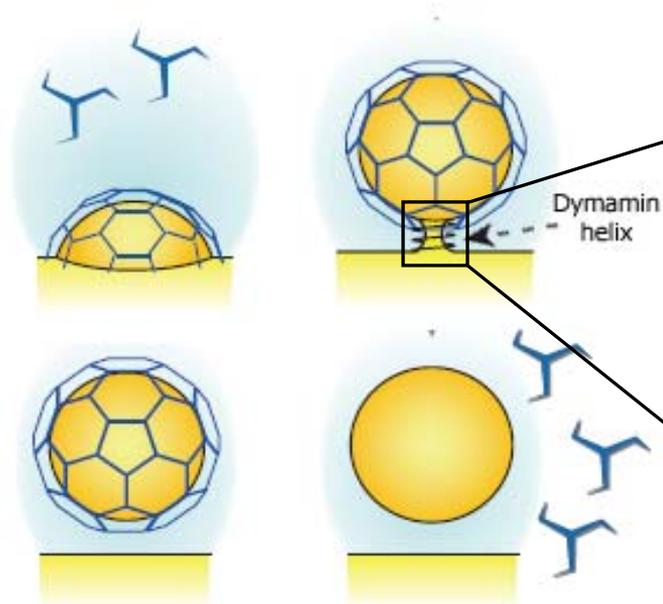
Справа приведен профиль высот по сечению (линия на левом рисунке).
М1 в нейтральной среде образует плотную сеть.

АСМ-топограмма белка М1 на липидном бислое (10% ДОФС и 90% ДОФХ) при рН 5

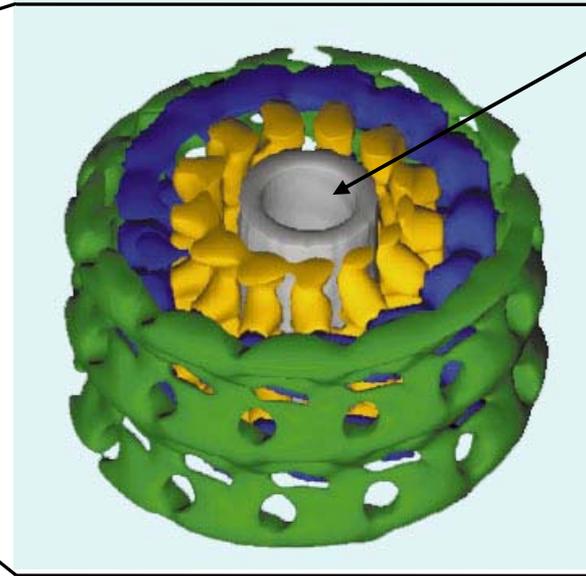


Справа приведен профиль высот по сечению (линия на левом рисунке).
При закислении раствора белковая сеть разрушается.

ЭНДОЦИТОЗ

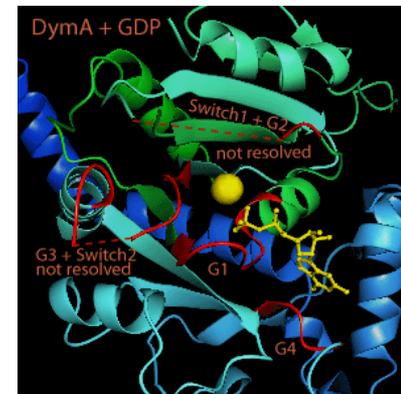
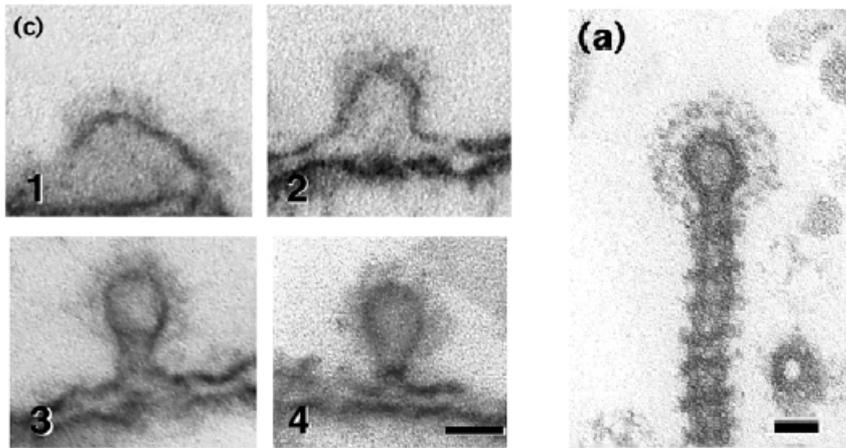


G.J. Doherty and H.T. McMahon. 2009, *Annu. Rev. Biochem.*



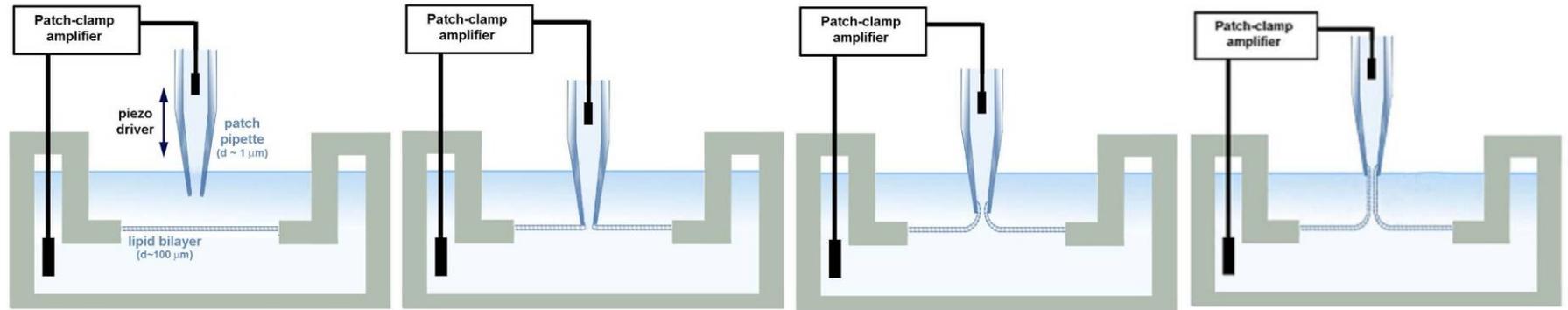
мембранная нанотрубка (НТ) с полимером динамина

Peijun Zhang and Jenny E. Hinshaw. 2001, *Nature Cell Biology*



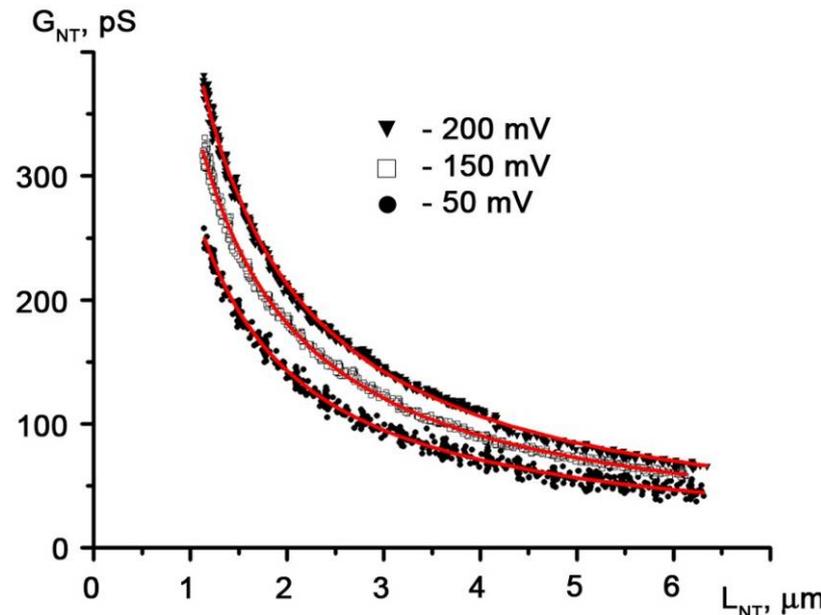
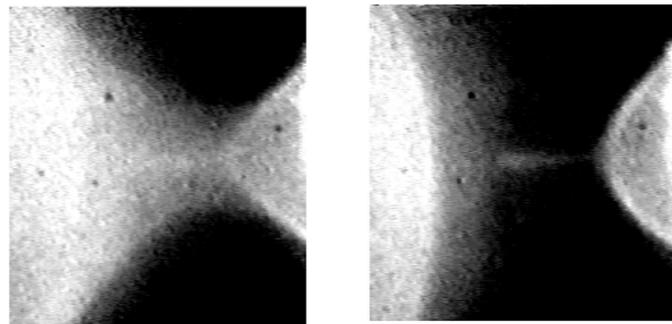
Структура белка из семейства динаминов DymA в комплексе с ГДФ

Мембранный перешеек моделируется липидной нанотрубкой, вытянутой из плоского бислоя



При увеличении длины микротрубки она переходит в нанотрубку $r \sim 6-8$ нм.

Геометрические и механические параметры нанотрубки находятся из зависимости проводимости от длины



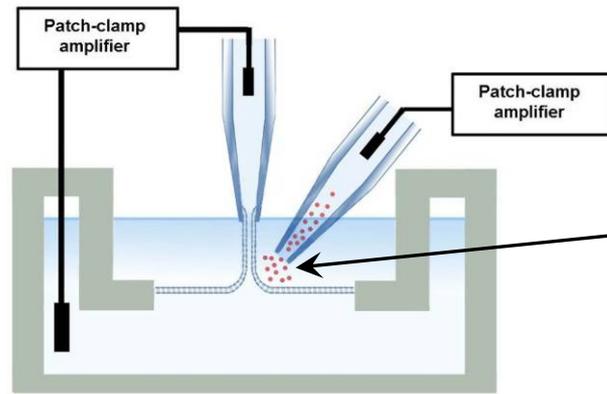
$$G = \frac{\pi r^2}{\rho L}$$

$$r = \sqrt{\frac{B}{2\sigma}}$$

Добавление флуоресцентной краски дает возможность визуализации нанотрубки

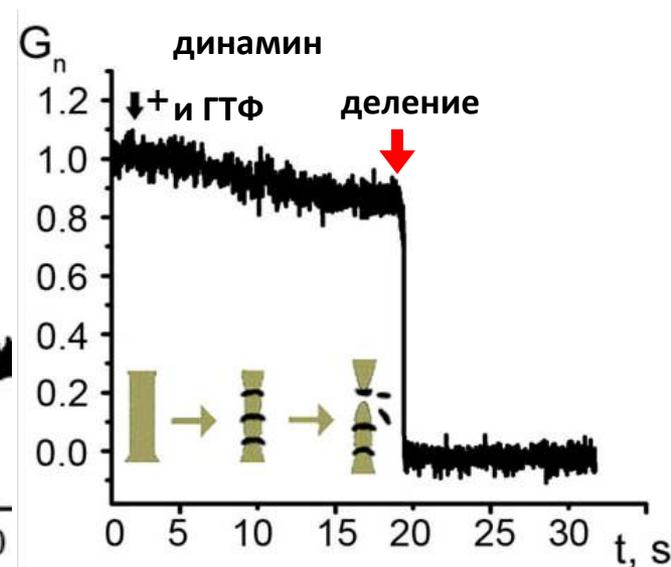
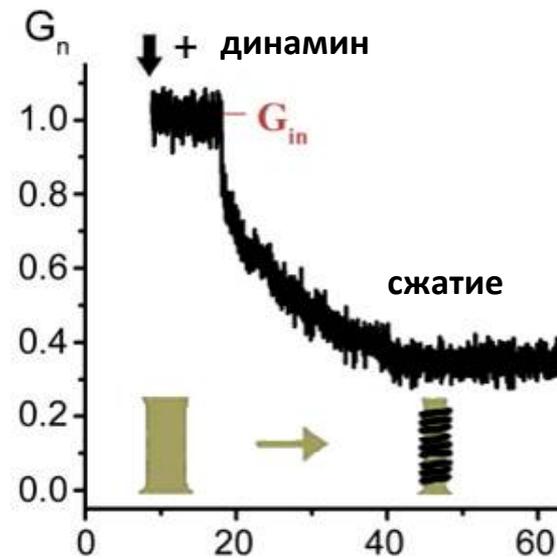
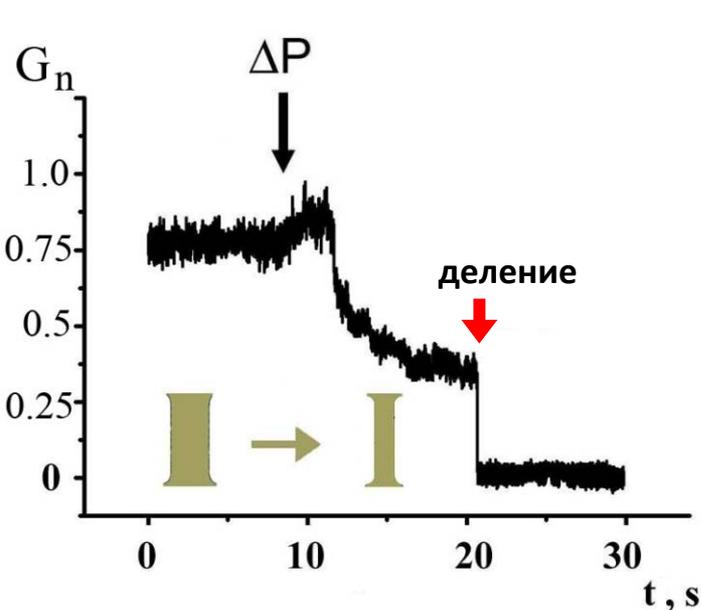
Frolov V.A. et al., PNAS, 2003.

Добавление динамина с ГТФ или приложение осмотического давления может приводить к делению нанотрубки

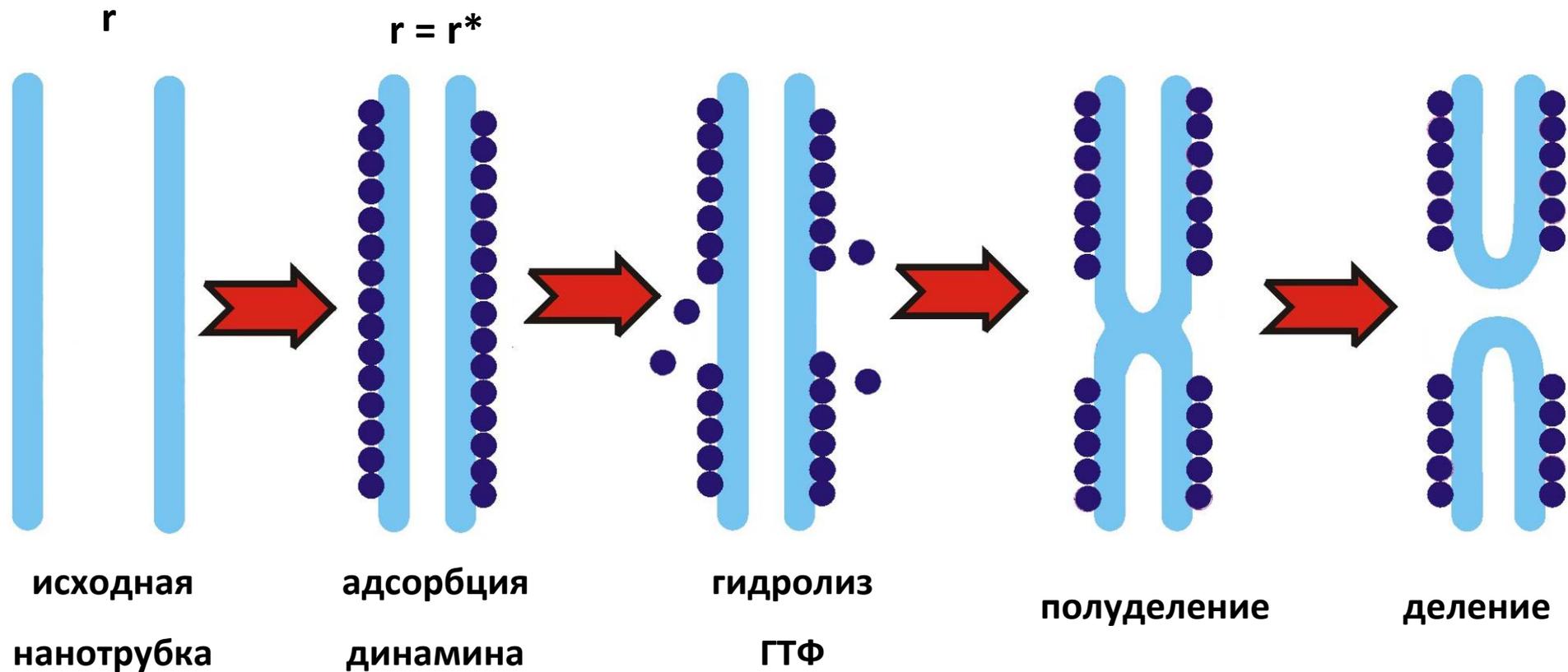


динамин или
концентрированный раствор
соли

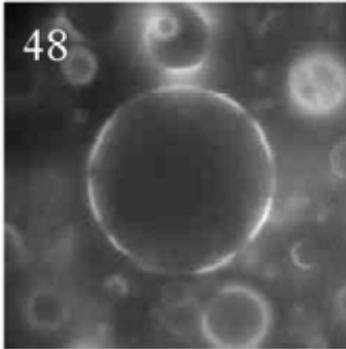
Для реализации деления необходимо сжатие НТ до критического радиуса.
(Bashkirov P.V. et al., Cell, 2008)



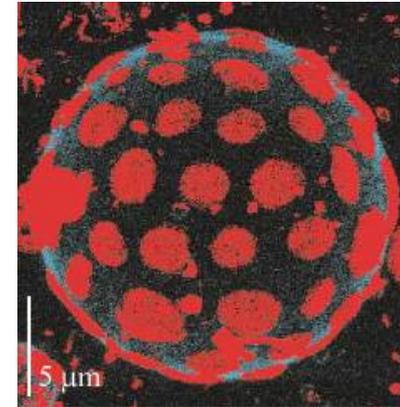
Модель деления нанотрубки динамином



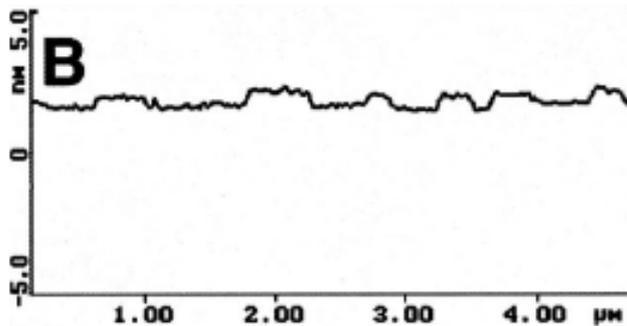
Lipid domains (rafts) in model membranes



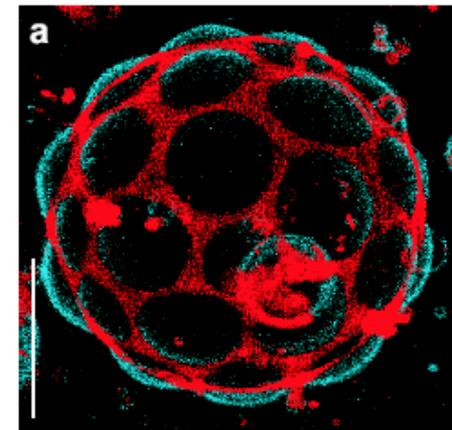
Ayuyan A.G., Cohen F.S.
Biophys. J. 2008, V 94, 2654-2666



Baumgart T., Hess S.T. and Webb W.W.,
2003, Nature, vol. 425, p. 821



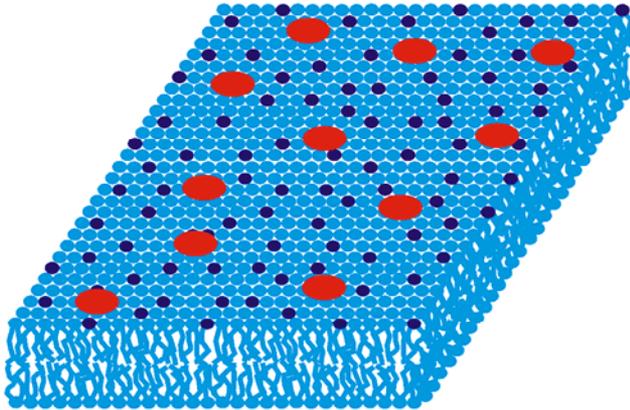
H.A. Rinia, M.M.E. Snel, J.P.J.M. van der Eerden,
B. de Kruijff, FEBS Letters 2001, V. 501, 92-96



Baumgart T.,
Hess S. T.,
Webb W. W.,
Nature 2003, V.
425, 821-824

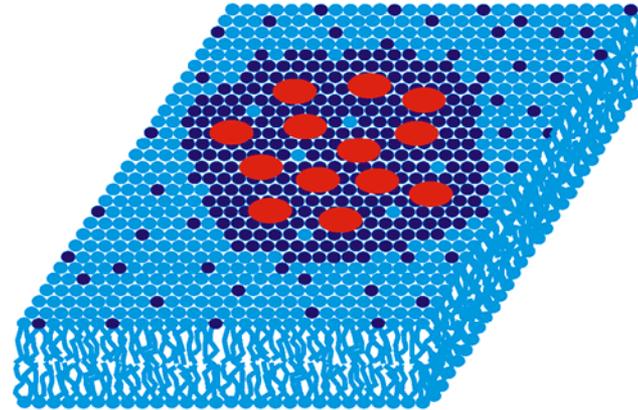
Hierarchy of lipid-protein structures

fluid mosaic



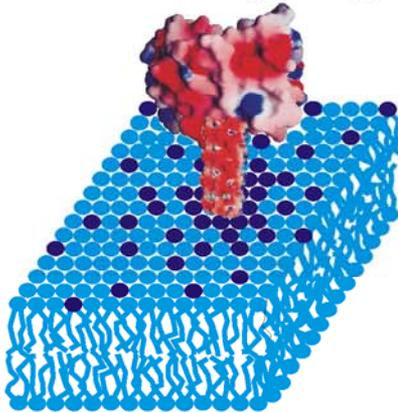
Singer and Nicolson, Science 175, 720 (1972)

lipid-protein aggregates



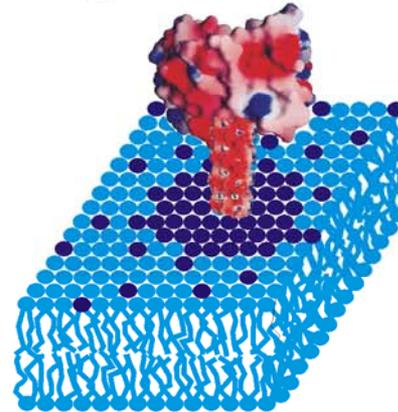
Lillemeier et al., PNAS 103, 18992 (2006)

boundary lipids



Jost et al., PNAS 70, 480 (1973)

lipid shells



Anderson and Jacobson, Science 296, 1821 (2002)

ВАЖНЕЙШАЯ ЗАДАЧА НА БУДУЩЕЕ:

Разработать и реализовать метод изучения динамики вирус-индуцированного слияния с помощью АСМ.

