



П.В. МОКРУШНИКОВ
Л.Е. ПАНИН
В.Е. ПАНИН
А.И. КОЗЕЛЬСКАЯ
Б.Н. ЗАЙЦЕВ



**СТРУКТУРНЫЕ ПЕРЕХОДЫ
В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ)**

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
АРХИТЕКТУРНО-СТРОИТЕЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
(СИБСТРИН)

П.В. Мокрушников, Л.Е. Панин, В.Е. Панин,
А.И. Козельская, Б.Н. Зайцев

**СТРУКТУРНЫЕ ПЕРЕХОДЫ
В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ
МОДЕЛИ)**

Монография

НОВОСИБИРСК 2019

УДК 576.32/.36
ББК 28.05
С 597

Структурные переходы в мембранах эритроцитов (экспериментальные и теоретические модели) : монография / П. В. Мокрушников, Л. Е. Панин, В. Е. Панин, А. И. Козельская, Б. Н. Зайцев ; Новосиб. гос. архитектур.-строит. ун-т (Сибстрин). – Новосибирск: НГАСУ (Сибстрин), 2019. – 284 с.

ISBN 978-5-7795-0868-1

В монографии приведены экспериментальные и теоретические результаты исследований влияния экзогенных и эндогенных факторов на структуру биомембран, влияния структурных переходов в биомембранах на активность АТФаз и способности эритроцитов проходить по микрокапиллярам. Рассматриваются поля механических напряжений в биомембране, ее разрушение.

Монография предназначена для студентов, специалистов, интересующихся медициной, биологией, биофизикой.

The monograph presents experimental and theoretical results of studies of the influence of exogenous and endogenous factors on the structure of biomembranes, the effect of structural transitions in biomembranes on ATPase activity and the ability of red blood cells to pass through microcapillaries were investigated. The fields of mechanical stresses in a biomembrane and its destruction are considered.

The monograph is intended for students and scientists interested for medicine, biology, biophysics.

Издание осуществлено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований по проекту № 19-14-00003\19



Печатается по решению научно-технического совета
НГАСУ (Сибстрин)

Рецензенты:

- М.С. Соппа, д-р физ.-мат. наук, профессор кафедры физики НГАСУ (Сибстрин);
- О.П. Черкасова, д-р биол. наук, зав. лабораторией биофизики Института лазерной физики СО РАН

ISBN 978-5-7795-0868-1

© Мокрушников П.В., Панин Л.Е.,
Панин В.Е., Козельская А.И.,
Зайцев Б.Н., 2019

© Новосибирский государственный
архитектурно-строительный
университет (Сибстрин), 2019

Издание РФФИ не подлежит продаже

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----------|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 4 |
| Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРОЕНИИ БИОМЕМБРАН И СТРУКТУРНЫХ ПЕРЕХОДАХ В БИОМЕМБРАНАХ | 10 |
| 1.1. Строение и функции биологических мембран | 10 |
| 1.2. Свойства мембранных липидов, их влияние на структуру мембран | 13 |
| 1.3. Мембранные белки: «хозяева» или «подчиненные»?... 18 | |
| 1.4. Вода, находящаяся в составе биомембран..... | 23 |
| 1.5. Формирование мембранного бислоя | 24 |
| 1.6. Цитоплазматическая мембрана как жидкий кристалл. Мембранные домены. Рафты | 29 |
| 1.7. Микровязкость мембран как маркер метаболического и патологического состояния клеток | 33 |
| 1.8. Нативный и окислительно модифицированный Апо А-1: разные структуры, разные свойства..... | 36 |
| 1.9. Геномные и негеномные эффекты гормонов..... | 40 |
| 1.10. Влияние различных факторов на активность Na^+ , K^+ -АТФаз, ионных каналов плазматических мембран..... | 49 |
| 1.11. Биомембрана как физическая структура..... | 55 |
| Глава 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОМЕМБРАН | 58 |
| 2.1. Атомно-силовая микроскопия эритроцитов..... | 58 |
| 2.2. Флуоресцентный анализ теней эритроцитов..... | 59 |

| | | |
|------|--|----|
| 2.3. | Вычисление константы связывания K_c | 61 |
| 2.4. | Измерение микровязкости мембран эритроцитов | 64 |
| 2.5. | Методы выделения и исследования Апо А-1 | 67 |
| 2.6. | Измерение поверхностного натяжения взвеси эритроцитов | 69 |
| 2.7. | Перфузия изолированного сердца крысы | 70 |
| 2.8. | Измерение активности Na^+, K^+ -АТФазы..... | 71 |
| 2.9. | Нанокристаллы оксидов металлов: электронная микроскопия, измерение поверхностного дзета-потенциала | 72 |

Глава 3. ИЗМЕНЕНИЕ КОНФОРМАЦИИ БИОМЕМБРАН ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКЗОГЕННЫХ И ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ 73

| | | |
|------|---|-----|
| 3.1. | Атомно-силовая микроскопия взаимодействия гормонов со структурными компонентами эритроцитарных мембран..... | 73 |
| 3.2. | Анализ ИК-спектров теней эритроцитов крыс при добавлении к ним гормонов..... | 87 |
| 3.3. | Измерение собственной флуоресценции и поглощения триптофана мембранных белков..... | 88 |
| 3.4. | Изменение микровязкости мембран под действием гормонов..... | 97 |
| 3.5. | Механизм влияния гормонов на структурные изменения биомембран | 106 |
| 3.6. | Природа и структура белок-липидных доменов в плазматических мембранах | 110 |
| 3.7. | Зависимость микровязкости мембран от рН среды | 112 |
| 3.8. | Влияние нативного и окислительно модифицированного аполипопротеина А-1 на микровязкость мембран эритроцитов | 114 |

| | |
|---|------------|
| 3.9. Механизм изменения микровязкости мембран при их инкубации с Апо А-1, ТГК и их комплексами..... | 119 |
| Глава 4. ИЗМЕНЕНИЕ СВОЙСТВ И ФУНКЦИЙ БИОМЕМБРАН ИЗ-ЗА СТРУКТУРНЫХ ПЕРЕХОДОВ | 123 |
| 4.1. Воздействие гормонов на активность Na^+, K^+ -АТФаз эритроцитарных мембран | 123 |
| 4.2. Совместное воздействие гормонов стресса на эритроцитарную мембрану..... | 131 |
| 4.3. Коронарный синдром Х..... | 142 |
| 4.3.1. Болезнь нашего времени..... | 142 |
| 4.3.2. Гормоны стресса и коронарный синдром Х (перфузия изолированного сердца крыс) | 145 |
| 4.4. Поверхностное натяжение взвеси эритроцитов | 151 |
| 4.4.1. Поверхностное натяжение взвеси эритроцитов и реологические свойства крови | 151 |
| 4.4.2. Влияние рН на поверхностное натяжение взвеси эритроцитов | 152 |
| 4.4.3. Термодинамическое обоснование экспериментальной зависимости поверхностного натяжения взвеси эритроцитов от рН..... | 153 |
| 4.5. Микроциркуляция эритроцита в капиллярном русле..... | 162 |
| 4.5.1. Механизм микроциркуляции крови в капиллярном русле | 162 |
| 4.5.2. Аналитическое моделирование механизма микроциркуляции эритроцита в капиллярном русле при физиологическом сдвиге рН | 166 |
| 4.5.3. Влияние жесткости мембран на прохождение эритроцитов по микрокапиллярам..... | 174 |

| | |
|---|------------|
| 4.6. Нанокристаллы как экзогенный патогенный фактор | 175 |
| 4.6.1. Влияние нанокристаллов оксидов металлов на организм человека | 175 |
| 4.6.2. Образование двойного электрического слоя на поверхности нанокристаллов оксидов металлов ... | 183 |
| 4.6.3. Взаимодействие нанокристаллов оксидов металлов с мембранами эритроцитов..... | 184 |
| 4.6.3.1. <i>Электронная микроскопия нанокристаллов</i> | 184 |
| 4.6.3.2. <i>Атомно-силовая микроскопия эритроцитов, инкубированных с нанокристаллами</i> | 187 |
| 4.6.3.3. <i>Флуоресцентный анализ теней эритроцитов</i> | 198 |
| 4.6.4. Механизм взаимодействия нанокристаллов оксидов металлов с мембранами эритроцитов | 203 |
| 4.7. Механические напряжения в плазматических мембранах | 210 |
| 4.8. Влияние механических напряжений в мембране на форму эритроцита и морфологию его поверхности..... | 220 |
| 4.9. Термодинамика структурных переходов в биомембранах | 227 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 234 |
| БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК..... | 236 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ..... | 279 |