

2. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17> (дата звернення: 21.09.2019).

СТРУКТУРА ТА ВЛАСТИВОСТІ ПРИМЕМБРАННОЇ ВОДИ

Шейкіна Н.В., Яворська Л.В.

Кафедра біофізики та інформаційних технологій

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

yav.lil.86@gmail.com

Вступ. Особливо важливим компонентом існування життя є вода. Вода займає перше місце серед хімічних сполук, її наявність є обов'язковою умовою життєдіяльності всіх живих організмів. За хімічними дослідженнями вода є неорганічною речовиною яка складається з двох атомів Гідрогену і одного атома Оксигену. Більша її частина (70% об'єму) перебуває у клітинах тіла у вільному та зв'язаному вигляді. Менша частина (30% об'єму) – переміщується в позаклітинному просторі організму і знаходиться у вільному стані. Вивчення структури і функцій біологічних мембран – це сучасна область біофізики, яка має надзвичайно важливе значення для теоретичної та клінічної медицини. Порушення структури і бар'єрної функції мембран призводить до багатьох патологій, ракового переродження тканин, тканинної гіпоксії, пошкоджень, що виникають при інтоксикації, під впливом іонізуючої радіації тощо.

Мета. Особливості будови молекули води. У молекулі води кожний атом Гідрогену утримується біля атому Оксигену ковалентним зв'язком, енергія якого майже 110 ккал/моль. Завдяки цьому вода є дуже стійкою хімічною сполукою. У молекулі води дві пари електронів утворені ковалентним зв'язком і зміщені до однієї зі сторін молекули з формуванням двох позитивно заряджених полюсів. А дві інші пари залишаються неподіленими і зміщені відносно ядра атома

Оксигену до протилежної сторони, де утворюють два негативно заряджені полюси. Отже молекули води є полярними. Завдяки полярності сусідні молекули води можуть взаємодіяти між собою і молекулами полярних речовин з утворенням водневих зв'язків, які обумовлюють унікальні фізичні властивості та біологічні функції води. Водневі зв'язки – це союз між двома ковалентно зв'язаними атомами з великим значенням електронегативності (O, N, F) за посередництвом атома Гідрогену. Енергія водневого зв'язку порівняно з ковалентним зв'язком невелика, вона становить лише 4,5 ккал/моль і завдяки тепловому рухові ці зв'язки між молекулами води постійно виникають і розриваються. Такі зв'язки відіграють визначну роль в утворенні специфічної кристалічної структури води. Отже для води у твердому стані характерні молекулярні кристалічні ґратки, оскільки кристали будуються з молекул зв'язаних одна з одною водневими зв'язками. А отже саме наявність елементів кристалічних ґраток, а також дипольність і зумовлюють дуже велике значення відносної діелектричної проникності води.

Молекули рідкої води здатні до полімеризації. Під час нагрівання водневі зв'язки руйнуються так, як енергія теплового руху стає більшою від енергії цих зв'язків. Це має істотне значення для організмів під час коливань температури у середовищі існування. Рентгеноструктурним аналізом води встановлено, що у рідкій воді залишаються фрагменти структури льоду. При $t+20$ °C, близько 70% молекул перебуває у воді у вигляді агрегатів, які містять у середньому по 57 молекул у кожному. Такі агрегати називають кластерами. Молекули, що входять до складу кластера, сковані й метаболічно інертні. Активна роль у реакціях обміну речовин належить тільки вільним молекулам води. А якщо кластерів багато, то це призводить до іммобілізації води (тобто до виключення вільної води), а також до обмеження ферментативних процесів і до зниження функціональної активності клітин.

Виходячи з цього та враховуючи будову й властивості мембран, слід зазначити, що біологічна мембрана є структурою, яка створює шари для вмісту примембранної води.

Відомо, що дія багатьох лікарських препаратів спрямована на зміну властивостей і функцій саме біологічних мембран і залежить від здатності цих препаратів проникати крізь біомембрани або зв'язуватися з ними. Головним будівельним матеріалом біомембран виступають **амфіфільні (амфінатичні) молекули фосфоліпідів** - сполук з гідрофобним хвостом і гідрофільною головкою. До складу полярної головки, що складає приблизно одну чверть усієї довжини молекули, входять гліцерин, фосфорна кислота, і полярна сполука, характерна для кожного складу фосфоліпідів (холін, серин). Гідрофобний хвіст, що становить три чверті довжини молекули фосфоліпиду, являє собою залишки жирних кислот, одна з яких насичена, інша – ненасичена з подвійними вуглецевими зв'язками. Молекули ліпідів здатні мимовільно об'єднуватись, утворюючи у воді протяжні бішарові структури, які намагаються замкнутися самі на собі ховаючи гідрофобні ділянки від води.

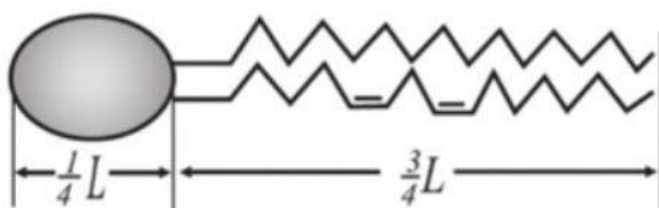


Рис. 1. Будова фосфоліпиду

Цей процес називають **самозбиранням**. Таким чином, створення ліпідного бішару і везикул – процес мимовільний, пов'язаний з фізико-хімічними особливостями фосфоліпідів та електростатичною дією водного оточення.

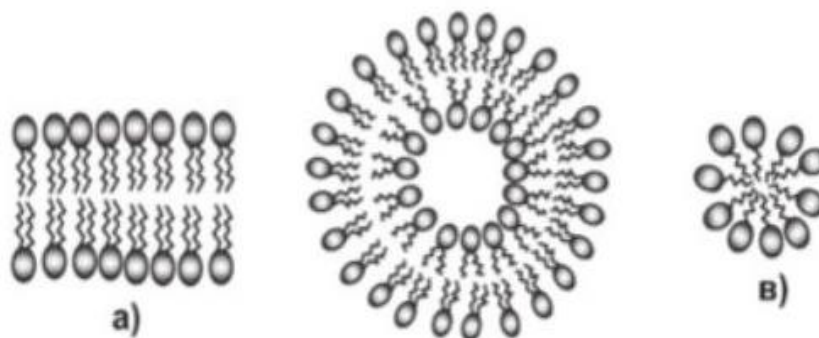


Рис. 2. а) будова ліпосоми, б) будова міцели

Фосфоліпідний бішар виконує функцію матриці для білків, гліколіпідів, глікопротеїдів, відіграючи в той же час роль бар'єра для іонів та молекул водорозчинних речовин.

В результаті перекисного окислення одного з жирокислотних ланцюгів або його відщеплення під дією ферменту – **фосфоліпази** може утворюватися фосфоліпід з розміром голівки, що перевищує розмір гідрофобної частини. Такі дефектні молекули утворюють не бішар, а міцелярні структури. Знаходячись у складі мембран такі молекули утворюють пору, внутрішню поверхню якої формують полярні головки. Крізь таку гідрофільну пору легко проходять молекули води й іони, в результаті чого змінюються бар'єрні властивості мембрани.

Білки мембрани можуть знаходитись на поверхні ліпідного шару (периферичні білки ПБ), утримуючись переважно електростатичними силами, або вбудовуватися в ліпідний бішар, іноді пронизуючи його наскрізь (інтегральні білки, ІБ). Інтегральні білки, опинившись поряд, можуть утворювати білковий канал (БК).

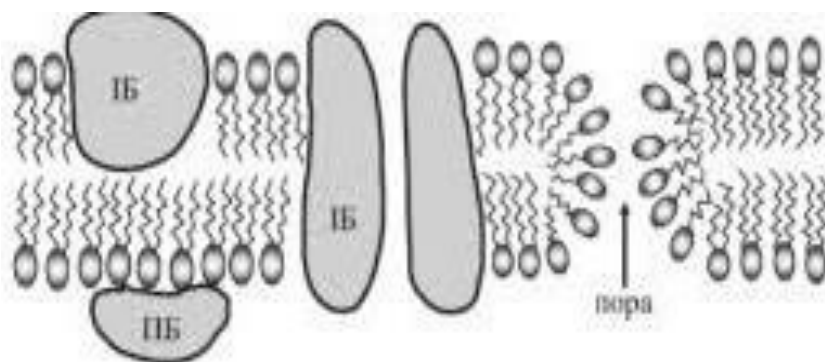


Рис. 3. Інтегральні (ІБ) та периферичні (ПБ) білки

Основу сучасних уявлень про будову мембрани складає **рідкокристалічна концепція**, створена в 1972 році С.Сінгером і Дж.Нікольсеном (вдосконалена в 1981 році С.Сінгером).

Рідкі кристали- це особливий стан деяких речовин, переважно органічних, яким притаманна текучість (як рідини), але молекули при цьому зберігають упорядкованість в розташуванні, що приводить до анізотропії ряду фізичних

властивостей (як у кристалів). Згідно з цим уявленням, бішар - це рідка структура, в якій молекули ліпідів є сегментально рухливими, а також здатні здійснювати обертальні рухи і латеральну дифузію, яка являє собою послідовний обмін місцями в межах одного шару.

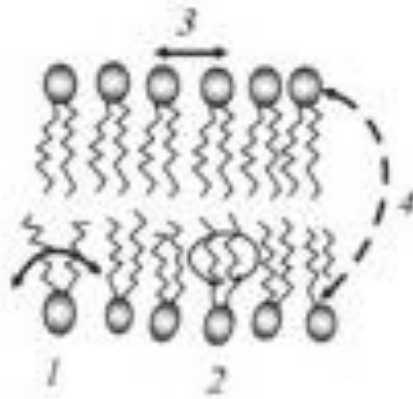


Рис. 4. Рухи ліпідів в мембрані:

1 - поплавцеві, 2 - аксіальне обертання, 3 -латеральни дифузія

Частоти перескоків ν і відстані таких перескоків у латеральній дифузії обчислюється наступним чином:

1.Час перескоку: $\tau=S/D$, де S -площа яку займає одна фосфоліпідна молекула ($S= 1\text{нм}^2$), D -коефіцієнт латеральної дифузії ($D = 6 \cdot 10^{-12}\text{м}^2/\text{с}$). Згідно з цією формулою: $\tau=10^{-18}/6 \cdot 10^{-12}=2 \cdot 10^{-7}\text{с}$, а частота перескоків: $\nu=1/\tau=6 \cdot 10^6\text{с}^{-1}$.

2.Середня відстань перескоку: $X = 2\sqrt{D\tau}=2*10^{-9}\text{м}$. Тоді за рахунок латеральної дифузії молекула ліпиду пройде за час $t=1\text{с}$ відстань $S = 2\sqrt{D\tau}=5 \cdot 10^{-6}\text{мкм}$, тобто досить велику відстань. Такий розмір має бактерія типу *E.coli*.

Зі значно меншою швидкістю молекули здатні здійснювати перехід на інший бік бішару (перехід «flip-flop»). Цей перехід відбувається зі швидкістю одна молекула за кілька годин. Білки в ліпідному бішарі також досить рухливі. Період обертального руху білка в бішарі становить $\tau\leq 1$ мкс. Що стосується латеральної рухливості білка, то вона визначається мікрор'язкістю ліпідного оточення, тобто фазовим станом ліпідного бішару.

Фізичні методи досліджень свідчать про те, що ліпідний бішар може знаходитись у двох фазових станах:

- а) у стані твердого двовимірного кристала;
- б) в рідкокристалічному стані.

При фазовому переході змінюється рухливість полярних груп, а також оберտальна рухливість С-С- зв'язків вуглеводневих ланцюгів.

Якщо мембрана знаходиться у твердій фазі, то в ній існують ліпіди тільки в стані трансконформерів. Гош-конформери, розташовані поряд, утворюють пустоти в бішарі, або ще так звані «кінки». Синхронні транс-гош—переходи можуть бути представлені як рух «кінків» уздовж вуглеводневих ланцюгів. Разом із цим рухом крізь мембрану можуть проникати молекули гідрофільних речовин, минаючи пори і канали.

Не слід вважати, що вся поверхня мембрани клітин має одні й ті ж властивості. За ліпідним складом і включенням білків мембрани є гетерогенні. Це також свідчить про те, що в мембранах є ділянки з різною рухливістю (як рідкі так і більш структуровані фази). Розділ фаз може відбуватися під впливом багатьох факторів, наприклад, в результаті зміни рН, появи іонів Ca^{2+} та ін..

Кооперативна реакція типу фазового переходу – важлива властивість ліпідів, бо саме в ній базуються механізми відбору іонів із середовища, посилення зовнішнього сигналу, мембранної пам'яті клітини.

За допомогою дифузії забезпечується пропускання іонів або дрібних молекул (O_2 , H_2O , CO_2) зі швидкістю пропорційного градієнту концентрації, з обох боків мембрани. Цей перехід іонів або молекул, обумовлений їх броунівським рухом крізь мембрани і зони, де ці речовини містяться в більшій концентрації, у зону з нижчою концентрацією триває до тих пір, коли концентрації з обох боків мембрани не вирівнюються. За умови простої дифузії незаряджені частинки проходять між ліпідними молекулами мембрани або через канали, сформовані білками.

Полегшена дифузія здійснюється через іонні канали або «білки-переносники», яким властива специфічність щодо транспортованих молекул.

«Білки-переносники» зв'язують молекули і переносять їх через мембрану. Роль іонних каналів виконують трансмембранні білки, які утворюють дрібні водні пори. Через них по електрохімічному градієнту транспортуються дрібні молекули та іони водорозчинних речовин.

Іонні канали складаються із транспортної системи і воротного механізму, який відкриває канал на деякий час завдяки:

- зміні мембранного потенціалу;
- механічним впливам (наприклад у волоскових клітинах внутрішнього вуха);
- зв'язуванню лігандів (сигнальної молекули або іона).

«Білки – переносники» також є трансмембранними білками, що забезпечують транспорт специфічних білків через плазмалему. Вони беруть участь у механізмах як в пасивного, так і активного транспорту. Завдяки наявності в плазмалемі мембранних транспортних білків, великі незаряджені полярні молекули дифундують легко.

Слід визначити, що вагоме значення має вода в організації структури біополімерів, зокрема білків. Так, як вже із попереднього матеріалу було відомо, що молекула білка є довгою ниткою, від якої по всій її довжині відходять бокові групи (радикали), частина радикалів-гідрофільна, інша частина-різко гідрофобна. З тієї ж причини, з якої поміщені у воду жири, парафіни та інші гідрофобні речовини злипаються, утворюючи краплі, таким чином зчіплюються один з одним і гідрофобні радикали білка. Білкова нитка закручується в кульку, із зовнішнього боку якої розмістяться гідрофільні групи, а всередині – гідрофобне ядро. Тому слід визначити, що у водному середовищі між гідрофобними радикалами білкової молекули виникають сили зчеплення, які підтримують стабільність структури білкового полімеру.

Висновки. Із загального дослідження та розгляду деяких особливостей внутрішньо молекулярної структури води слід зазначити ряд її важливих властивостей, а саме:

- Наявністю електростатичних полюсів у молекулі води пояснюється її здатність набувати орієнтації в електричному полі, притягатись і приєднуватись

до різних молекул та ділянок молекул, які несуть заряд, і внаслідок чого утворюють гідрати; здатністю води утворювати гідрати пояснюють її універсальні розчинні властивості.

- Вода є хороший розчинник: більшість речовин у водному розчині надходять у клітину й у водному ж розчині відпрацьовані речовини виводяться з клітини.

- З дипольними властивостями води пов'язана також здатність її утворювати водневі зв'язки.

- Енергія водневого зв'язку, порівняно з енергією ковалентного зв'язку є невелика.

- Завдяки тепловому рухові молекул водневі зв'язки між молекулами рідкої води постійно виникають і розриваються. Тому під час охолодження, коли енергія теплового руху стає меншою від енергії водневих зв'язків, останні пронизують усю масу молекул (так виникає регулярна характерна для льоду шестигранна структура)

- Молекули в рідкій воді «упаковані» щільніше, таким чином зберігаються значні скупчення молекул зв'язані між собою водневими зв'язками.

- Висока питома теплоємність є наслідком поглинання енергії, яка витрачається на руйнування кластерів (агрегати які зберігають у рідкій воді структуру льоду).

- Вода поглинаючи тепло, що витрачається на розрив водневих зв'язків, діє як буфер.

- Висока теплота пароутворення води вказує на те, що кластери існують і за температури, близької до кипіння, тому і потрібно багато енергії для руйнування залишків водневих зв'язків.

- Вода визначає об'єм і пластичність клітин.

- Вода є реагентом у багатьох реакціях, тому більшість реакцій які відбуваються в клітині, можуть здійснюватися лише у водному розчині.

- Вода є основною речовиною протоплазми. Вода необхідна для перебігу реакцій обміну речовин. Проте активна роль у цих реакціях належить тільки

вільним молекулам води. Якщо ж молекула входить до складу кластера, то вона скована й метаболічно інертна. Якщо кластерів багато, вони скупчуються, оточують і наче «затирають» активні поверхні клітини (наприклад активні центри ферментів), створюють перешкоди для взаємодії ферментів із субстратами і тому гальмують перебіг обмінних процесів.

- Саме водне середовище об'єднує всі структури організму, починаючи від молекул у клітинах і закінчуючи тканинами та органами, в єдине ціле (наприклад у рослин водна фаза є безперервним середовищем).

- Вода - важливий розчинник і середовище для біохімічних реакцій.

- Вода бере участь в упорядкуванні структур у клітинах. Вона входить до складу молекул білків, визначаючи їх конформацію. Видалення води з білків висолюванням або за допомогою спирту призводить до їх коагуляції і випадання в осад. У підтриманні структур гідрофобних ділянок білкових молекул і ліпопротеїнів, така роль належить структурованій воді.

- Вода – метаболіт і безпосередній компонент біохімічних процесів. Наприклад при фотосинтезі вода є донором електронів; під час дихання, у циклі Кребса, вода бере участь в окиснювальних процесах.

- Вода необхідна для гідролізу та багатьох синтетичних процесів.

- Вода – терморегулятор: вона захищає тканини від різких коливань температури завдяки високій теплоємності та високій питомій теплоті пароутворення.

- Вода – добрий амортизатор під час механічних впливів на організм.

- Завдяки явищам осмосу і тургору вода забезпечує пружний стан клітин і тканин організмів.