



UNIwersytet Jagielloński, Wydział Chemii,
Zakład Chemii Fizycznej i Elektrochemii,
Zespół Fizykochemii Powierzchni

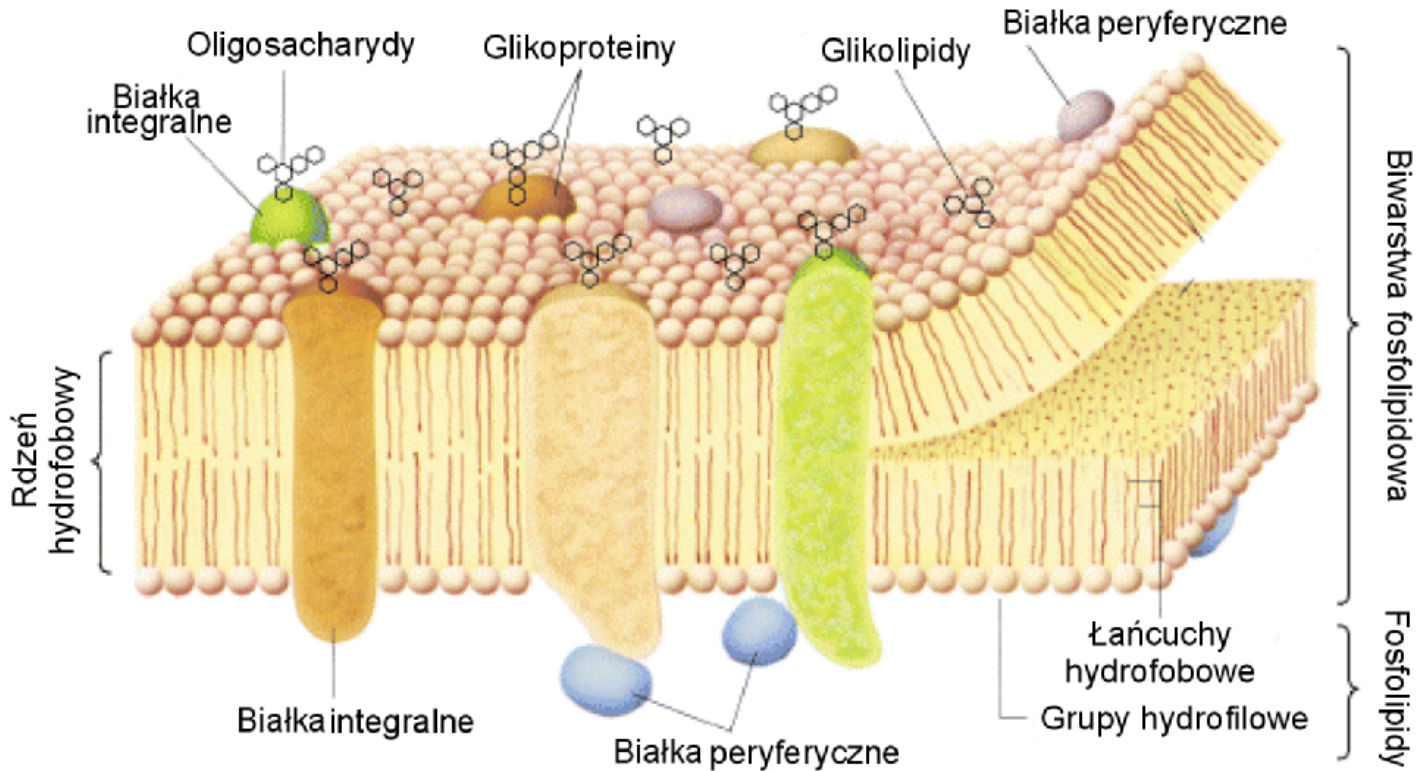
MONOWARSTWY LANGMUIRA JAKO MODEL BŁON BIOLOGICZNYCH

Paweł Wydro

PLAN PREZENTACJI

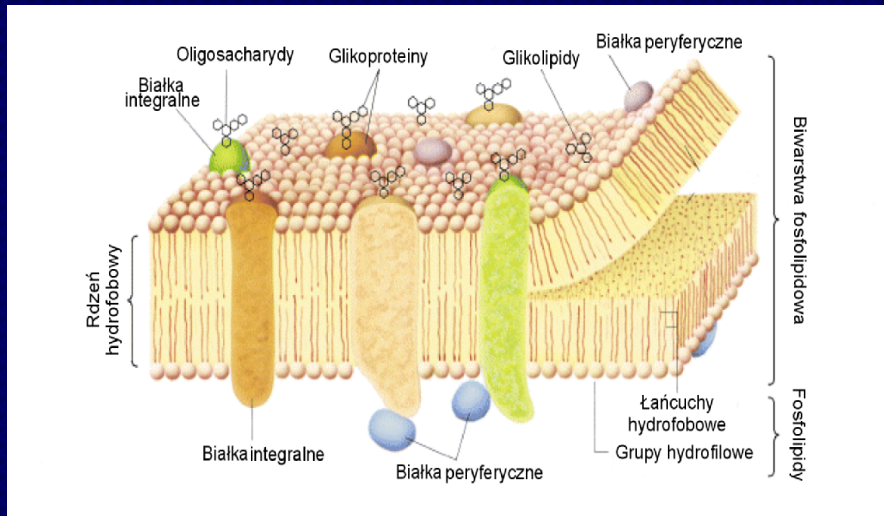
- ◆ Struktura błony biologicznej i funkcje błon biologicznych
- ◆ Modele błon biologicznych
- ◆ Monowarstwy Langmuira
- ◆ Zastosowanie monowarstw Langmuira w modelowaniu błon biologicznych
 - oddziaływania pomiędzy składnikami błony
 - wpływ biomolekuł na błony biologiczne
 - wpływ leków działających na poziomie membranowym

BŁONA BIOLOGICZNA



ogranicza komórkę jako całość (błona komórkowa, plazmalemma) i otacza organelle komórkowe (błona wewnętrzna, śródkomórkowa)

BŁONA BIOLOGICZNA



Model płynnej mozaiki
Singer i Nicolson
(1972)

Bliwarstwa lipidowa = płynna część błony

Mozaika = białka błonowe

Białka integralne – penetrują bliwarstwę

Białka peryferyjne – zlokalizowane na powierzchni błony,
zakotwiczone – powierzchniowe połączone z lipidami

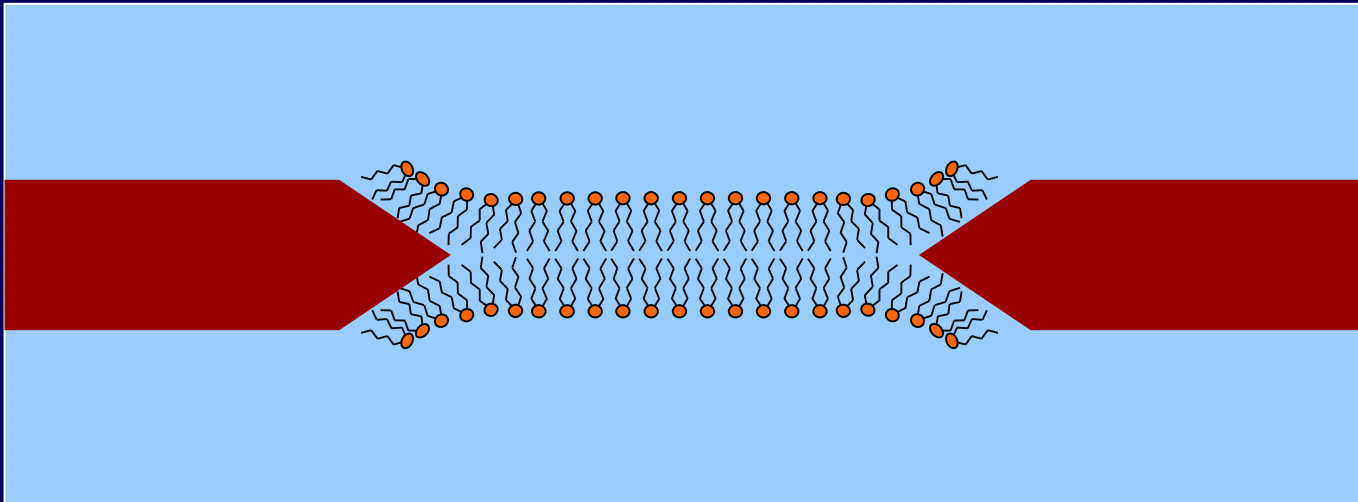
Błona = struktura dynamiczna i asymetryczna

FUNKCJE BŁONY

- Bariera ochronna komórki, oddziela ją od środowiska zewnętrznego, chroni organella komórkowe
- Nadaje komórce określony kształt
- Zapewnia selektywny transport substancji chemicznych pomiędzy komórką a środowiskiem zewnętrznym
- Bierze udział w procesach przemiany energii (energy transduction)
- Zapewnia komunikację międzykomórkowa i wewnątrzkomórkowa
- Jest miejscem działania wielu substancji biologicznie aktywnych

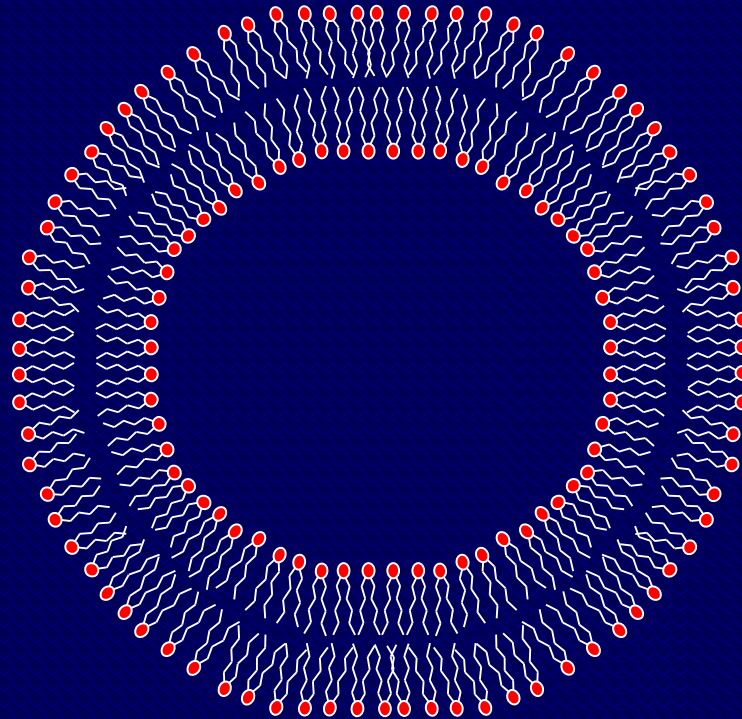
MODELE BŁON BIOLOGICZNYCH

BLM – black lipids membranes



MODELE BŁONY KOMÓRKOWEJ

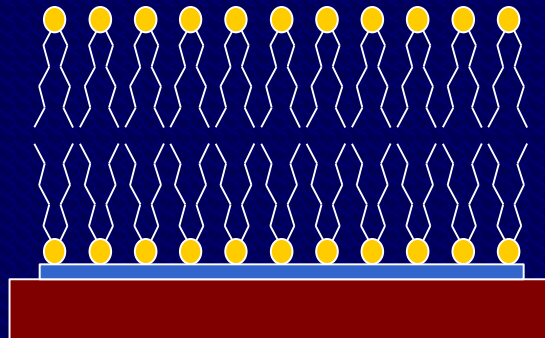
liposomy



MODELE BŁON BIOLOGICZNYCH

Membrany ograniczone powierzchnią (surface-confined membrane systems)

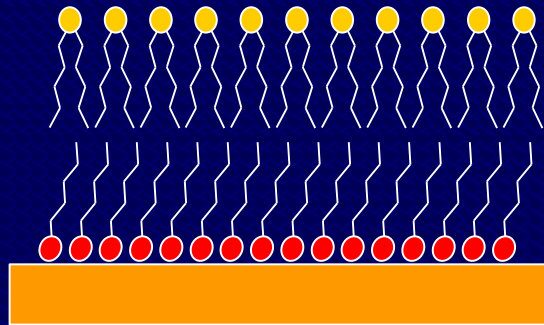
a) Membrany lipidowe na powierzchni stałej (solid-supported lipid membranes)



MODELE BŁON BIOLOGICZNYCH

Membrany ograniczone powierzchnią (surface-confined membrane systems)

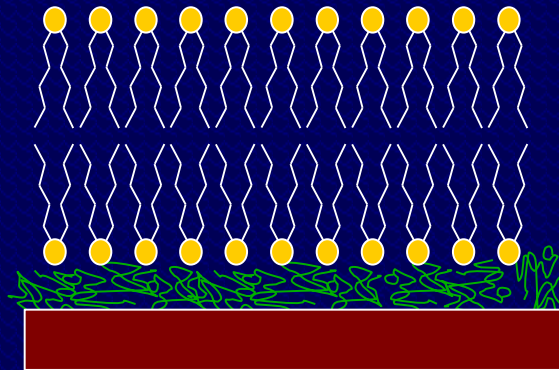
b) Biwarstwy hybrydowe (hybrid bilayers)



MODELE BŁON BIOLOGICZNYCH

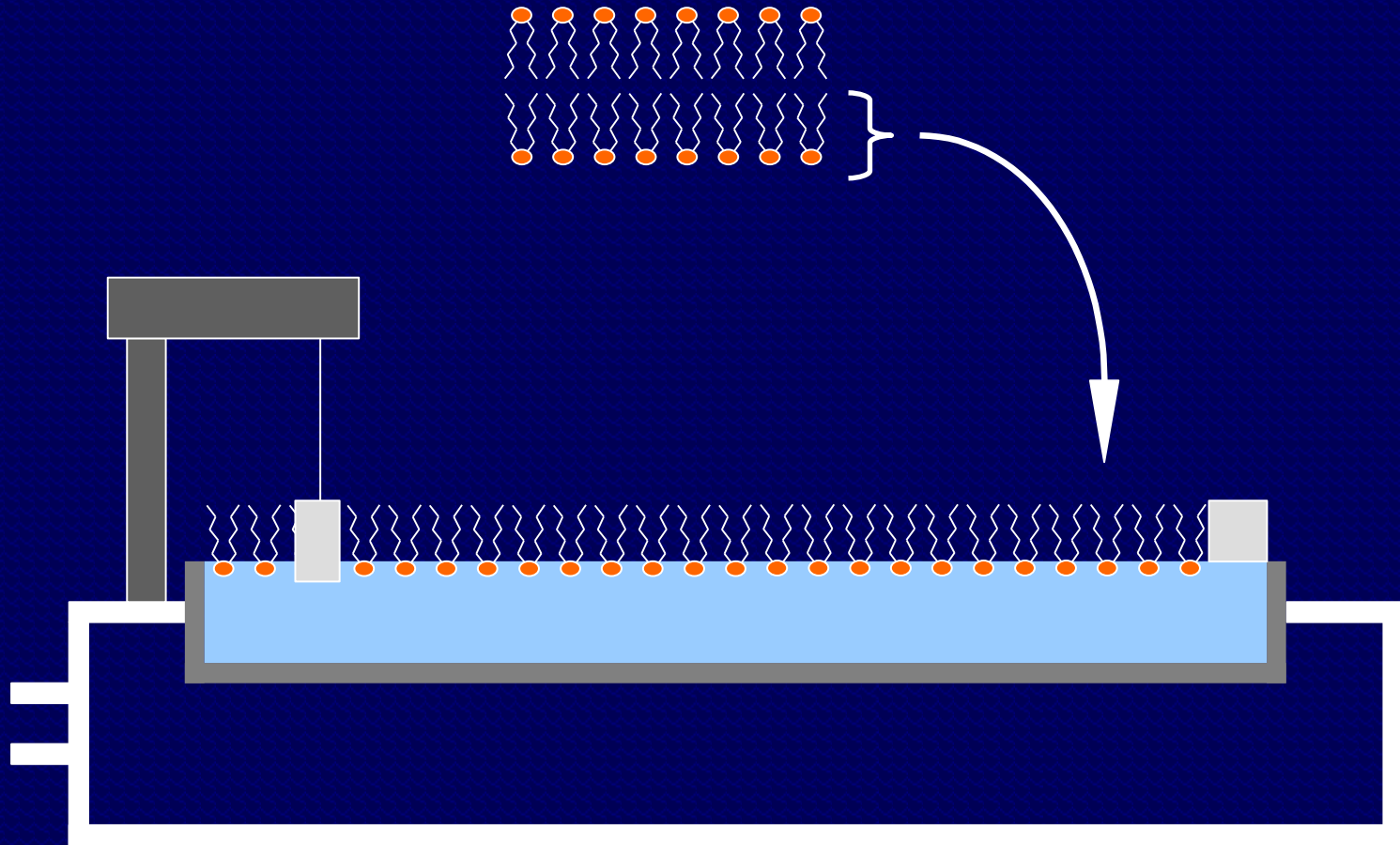
Membrany ograniczone powierzchnią (surface-confined membrane systems)

c) polymer-cushioned lipid bilayers

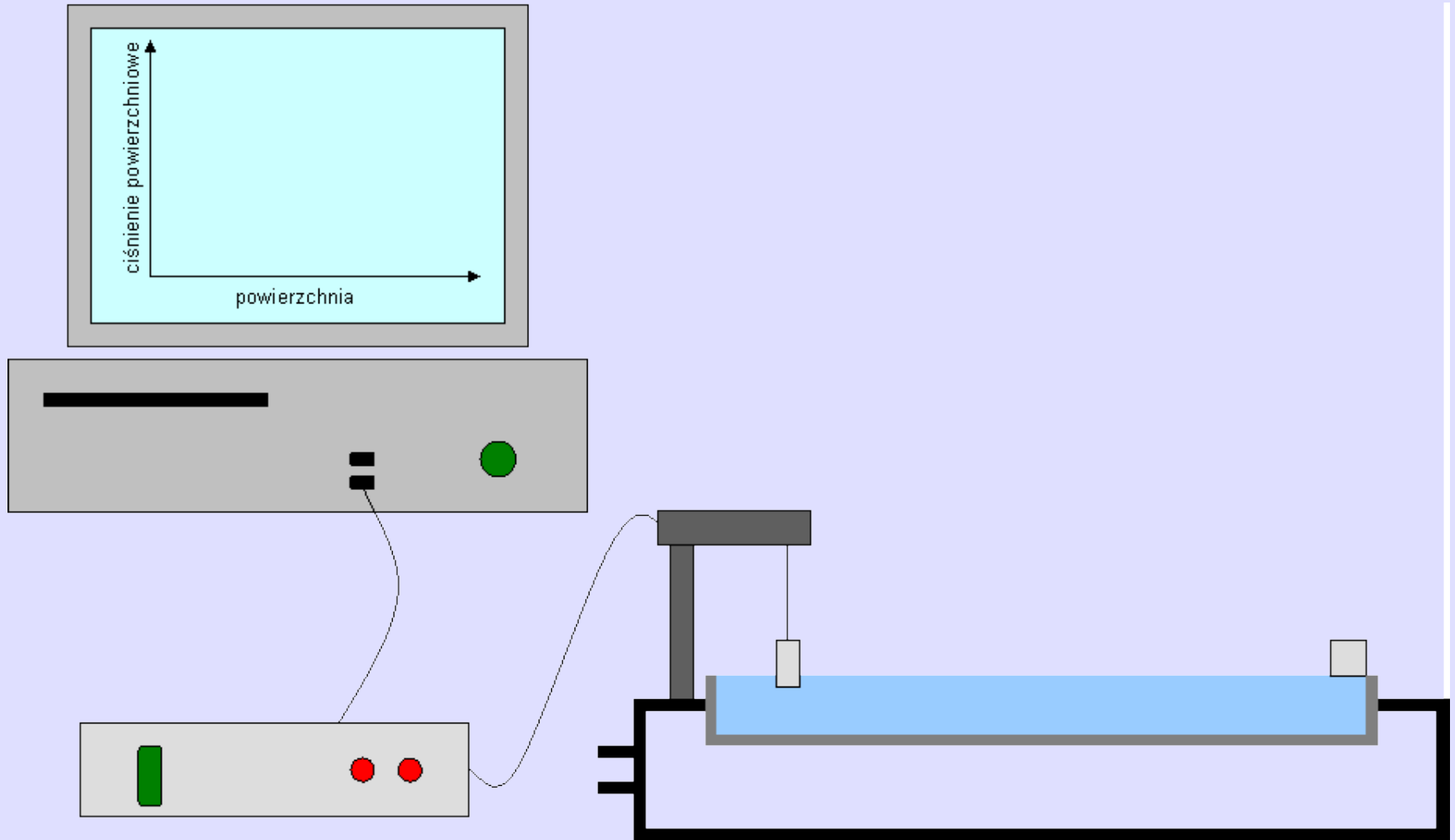


MODELE BŁON BIOLOGICZNYCH

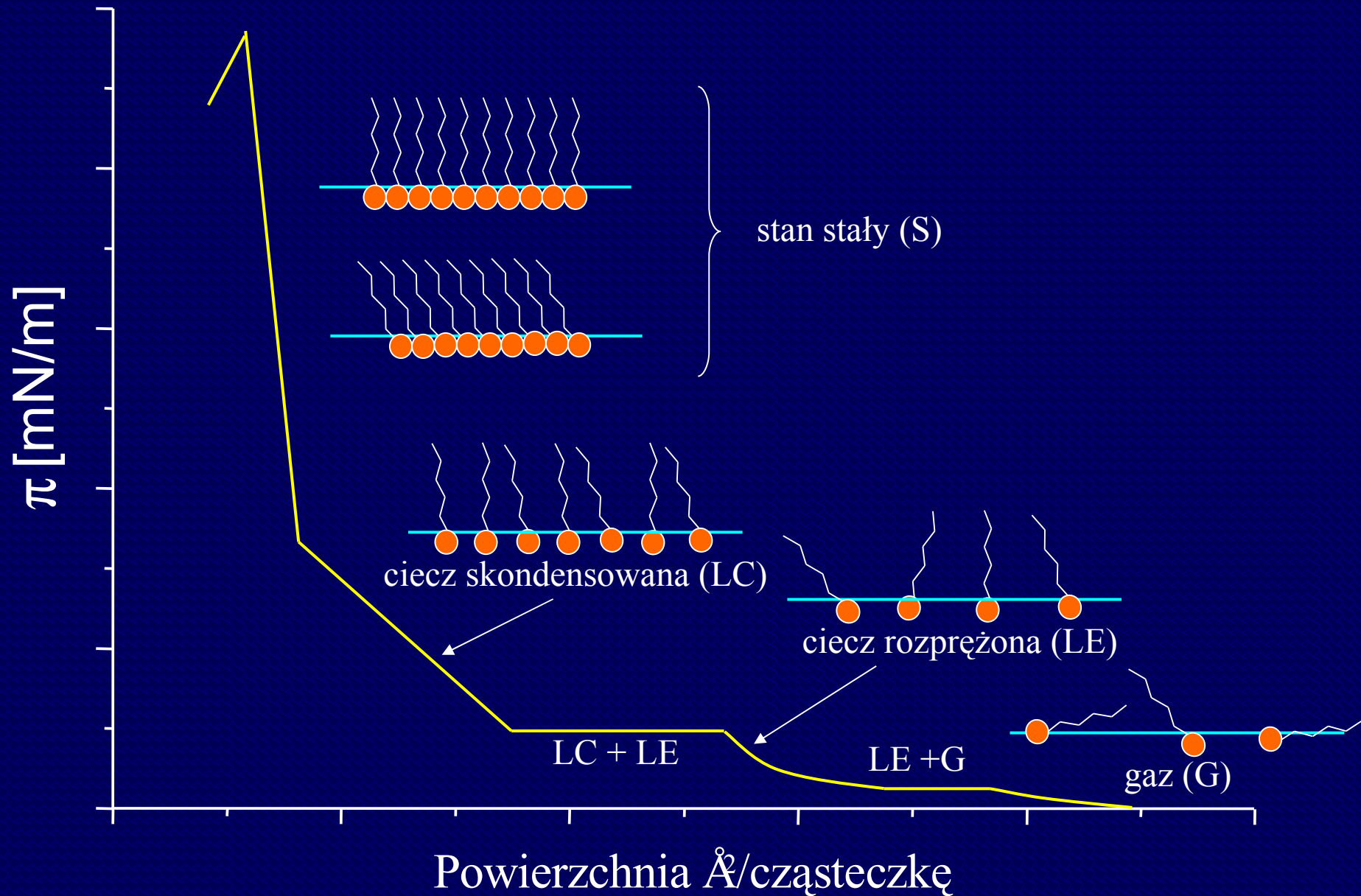
Monowarstwy Langmuira

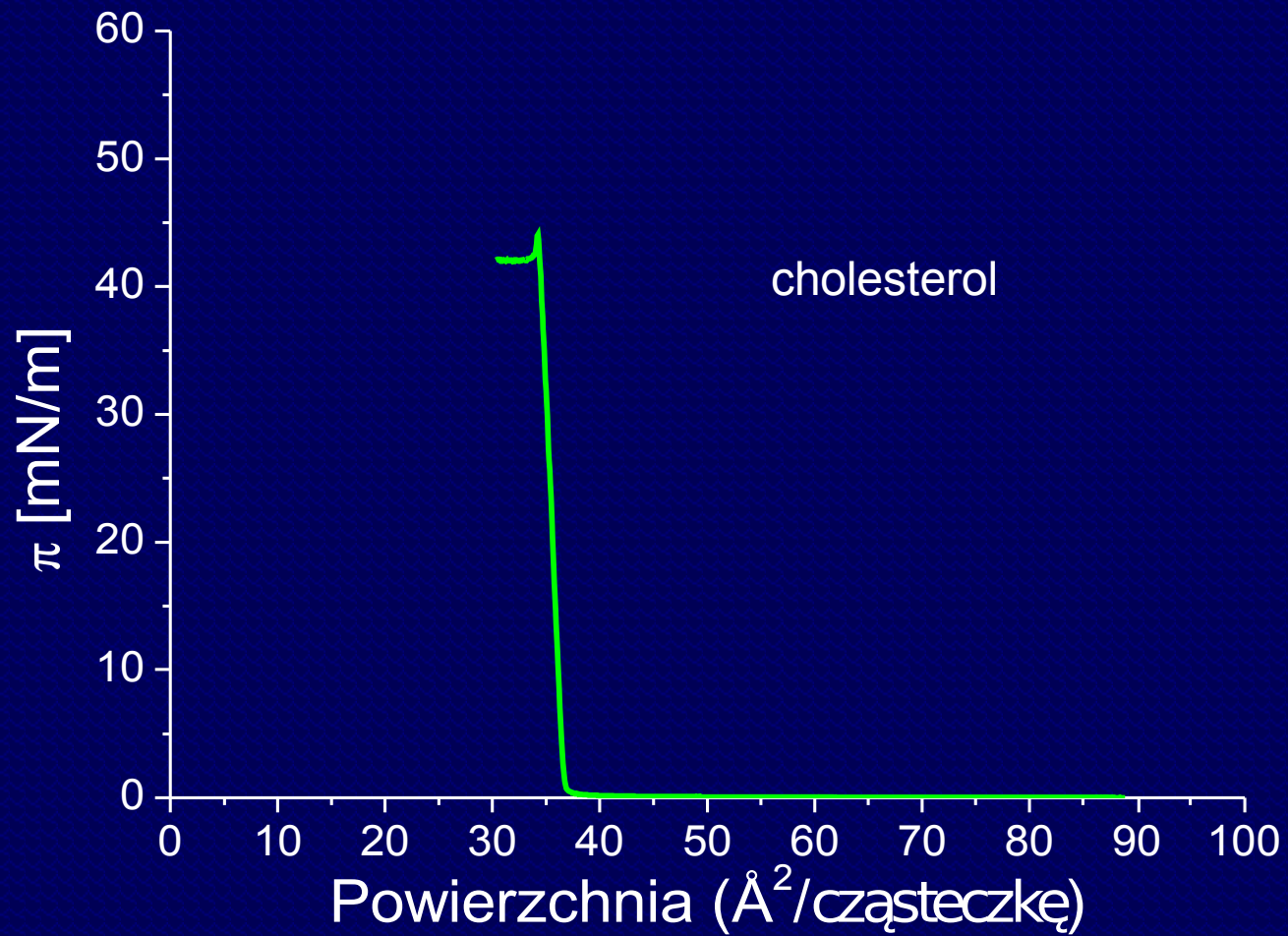


METODA LANGMUIRA



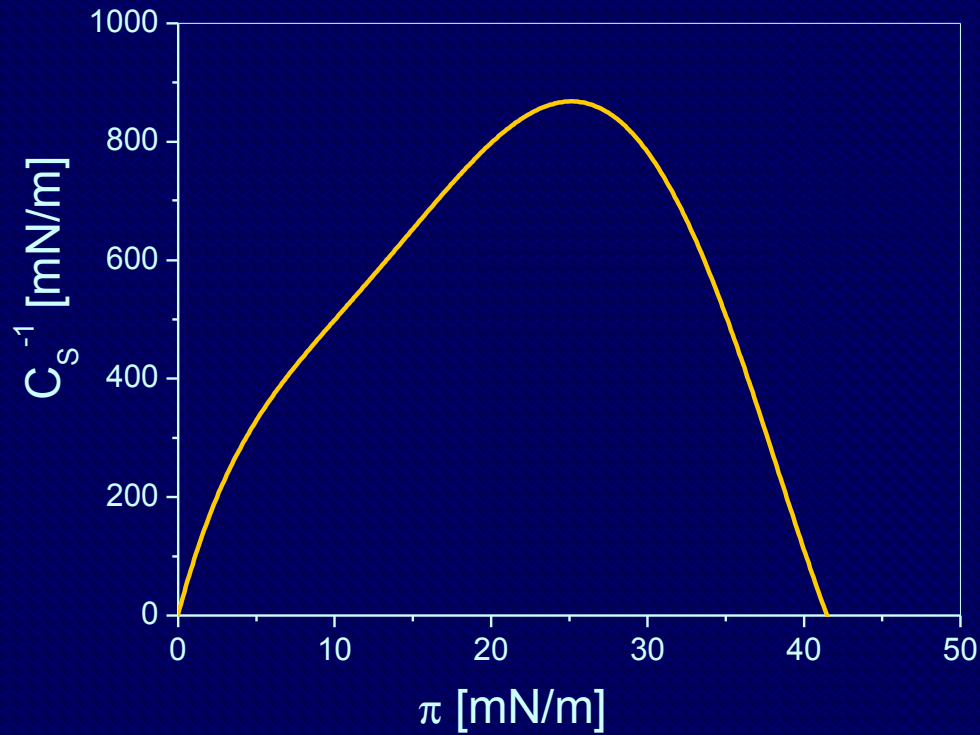
IZOTERMA π -A





WSPÓŁCZYNNIK ŚCIŚLIWOŚCI

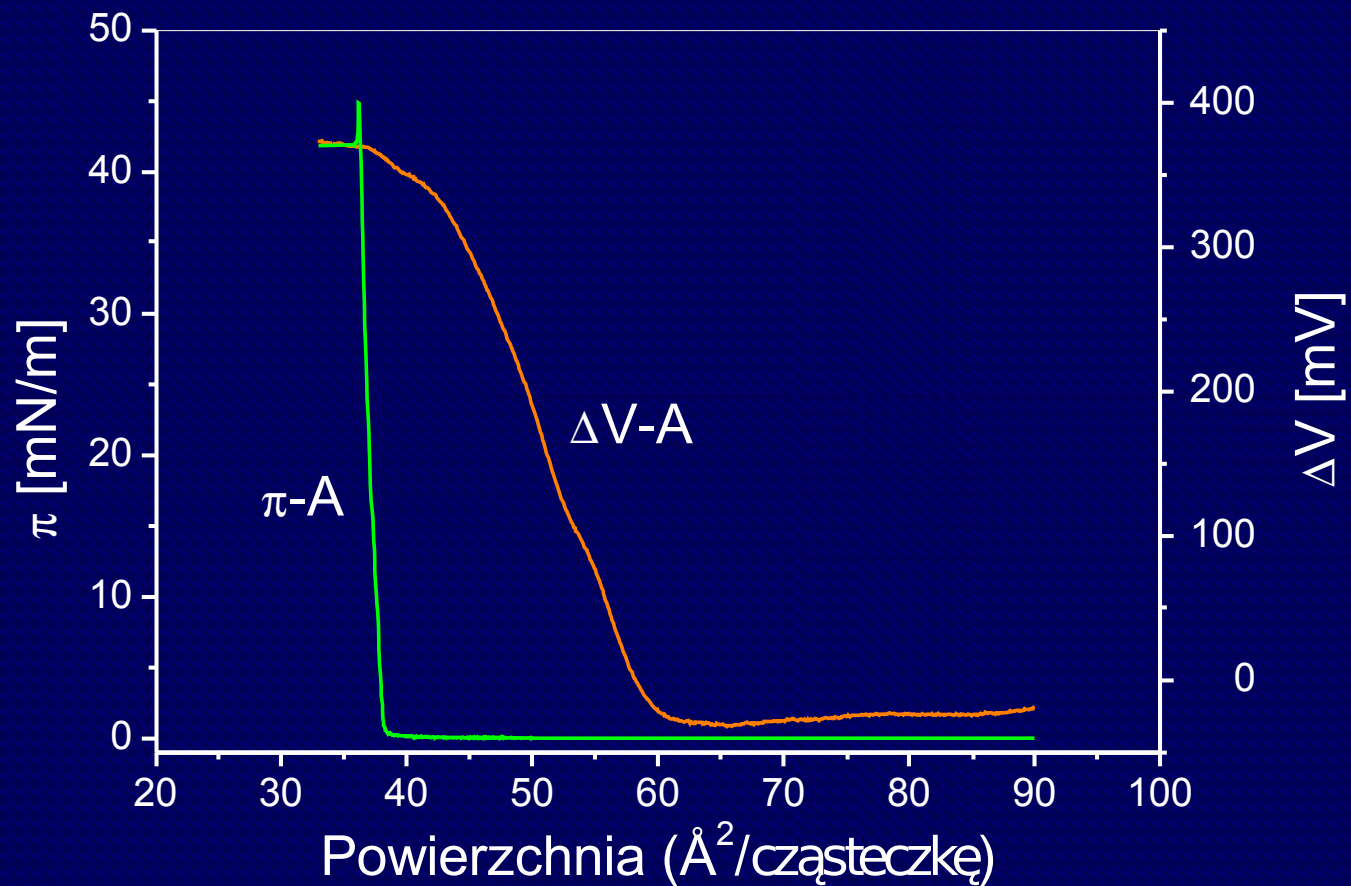
$$C_s^{-1} = -A \left(\frac{d\pi}{dA} \right)$$

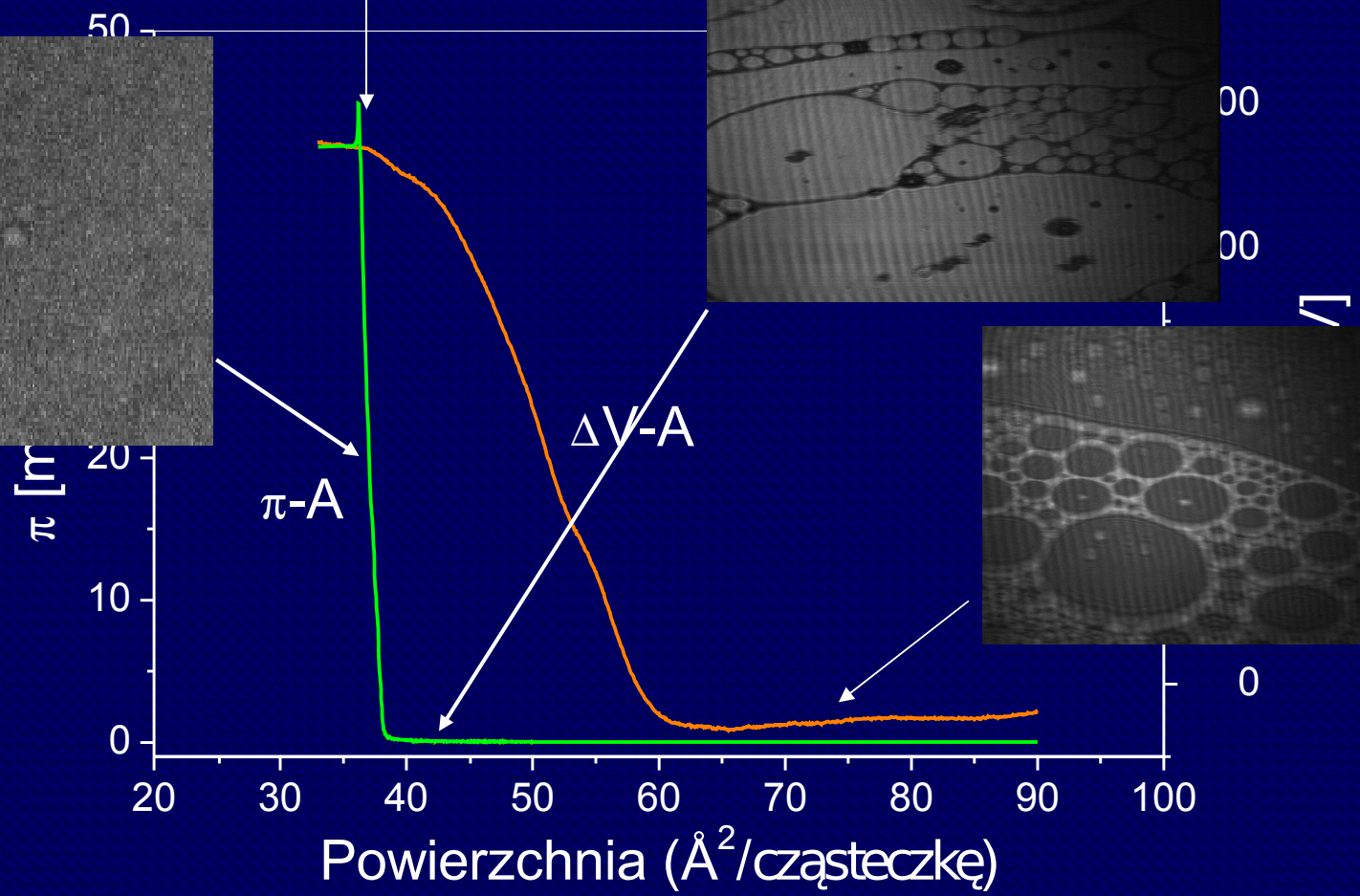
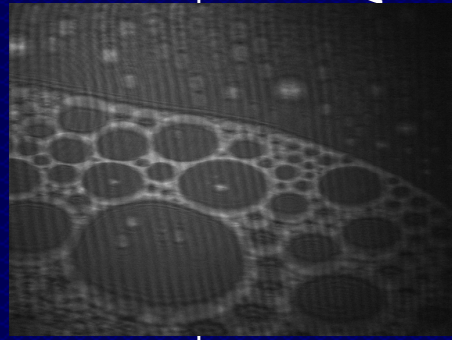
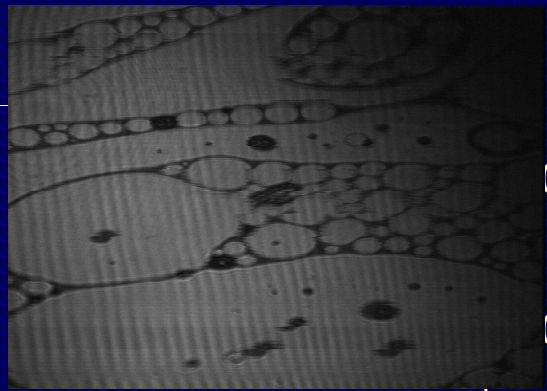
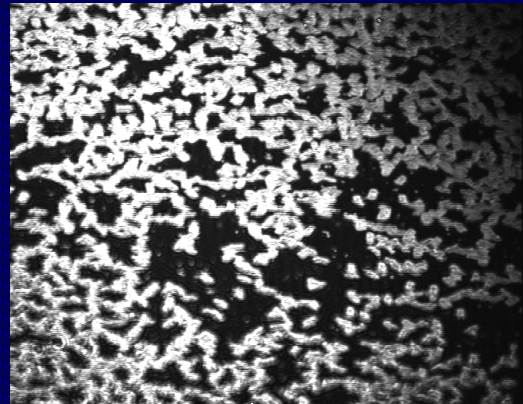


cholesterol

POTENCJAŁ POWIERZCHNIOWY

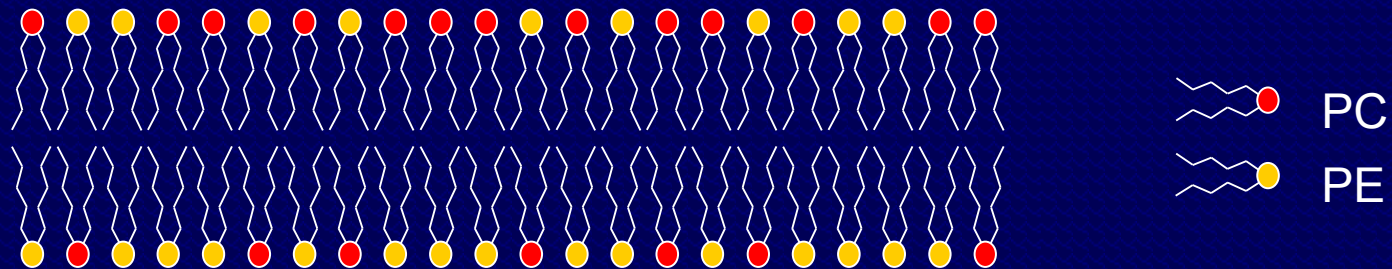
cholesterol





DYSTRYBUCJA CHOLESTEROLU W BŁONIE

Asymetria błony

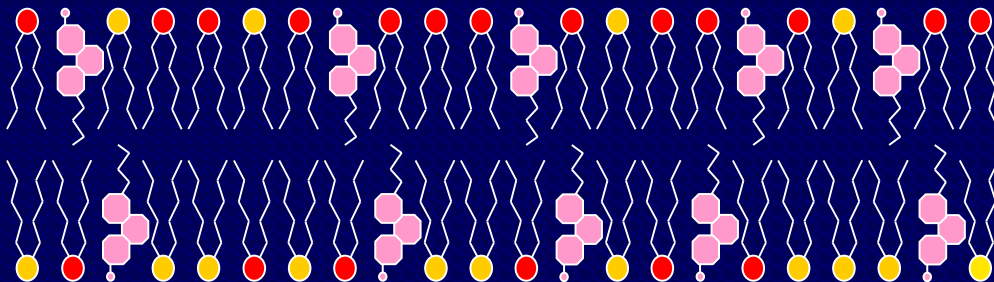
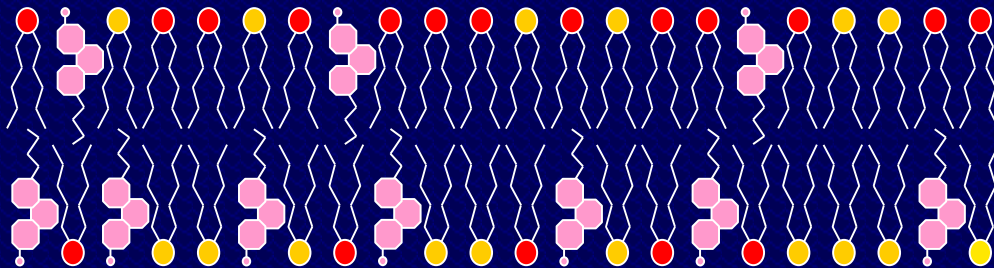
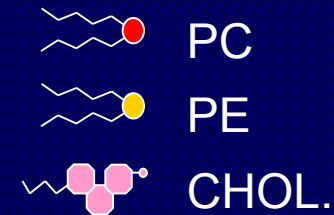
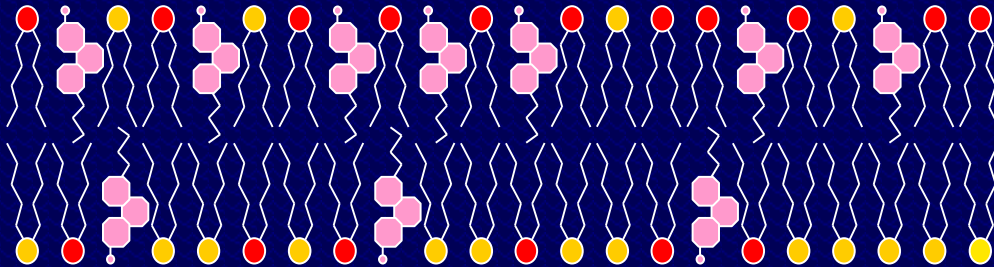


Jak rozmieszczony w obrębie błony jest cholesterol?

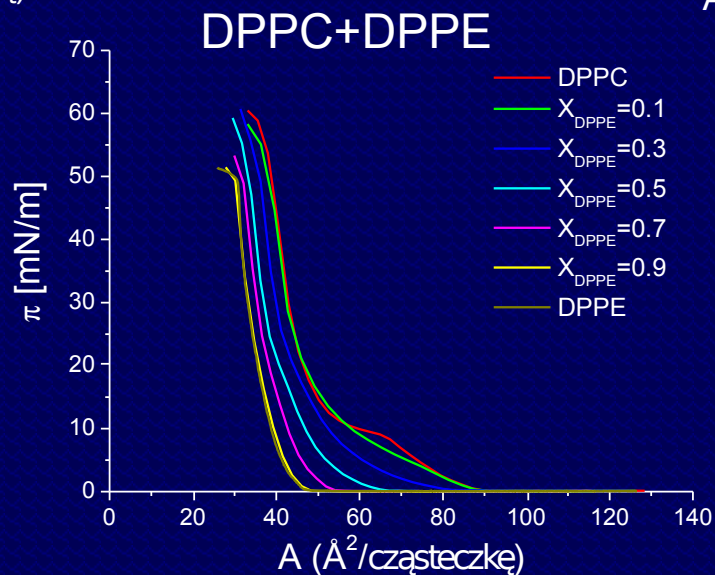
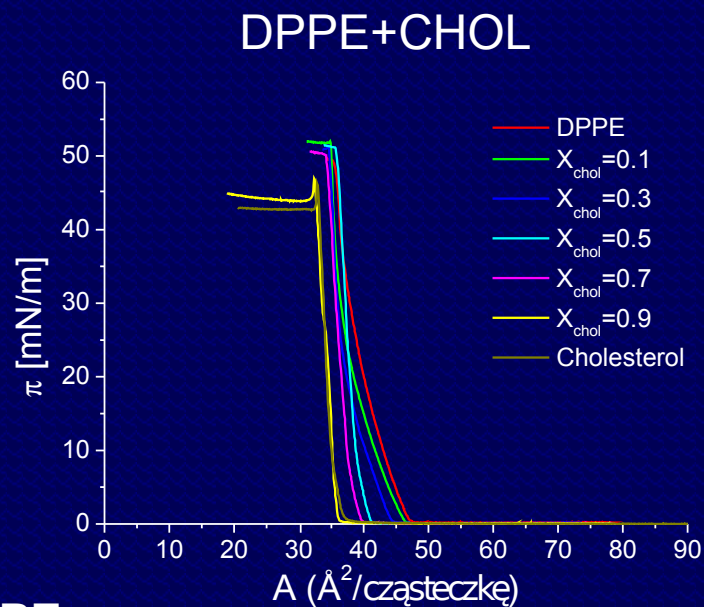
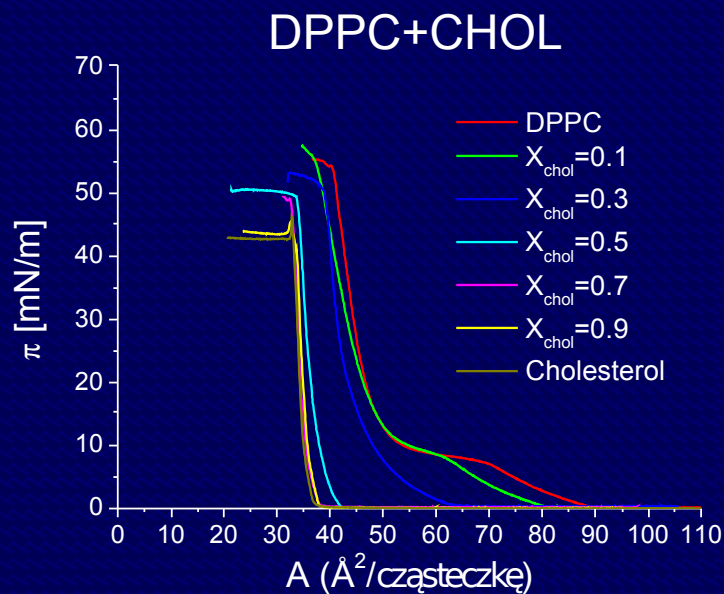


DYSTRYBUCJA CHOLESTEROLU W BŁONIE

Kontrowersje dotyczące rozmieszczenia sterolu pomiędzy zewnętrzną i wewnętrzną warstwę błony

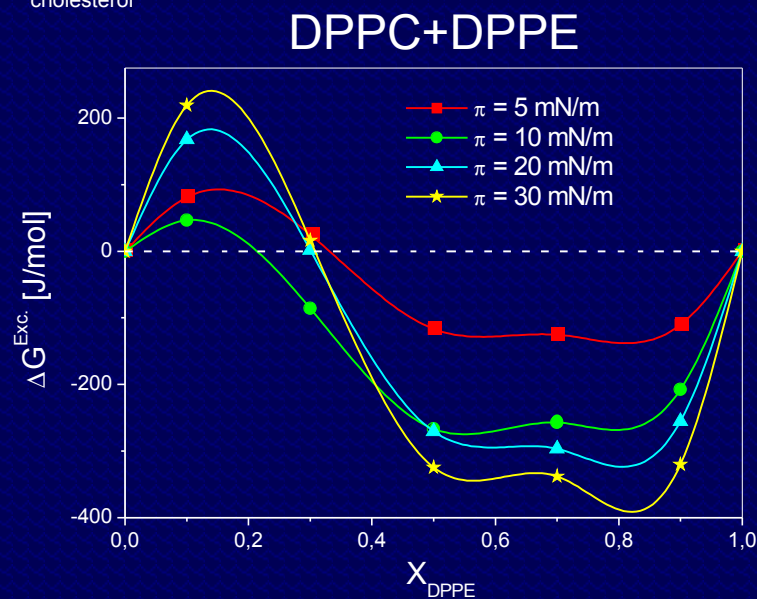
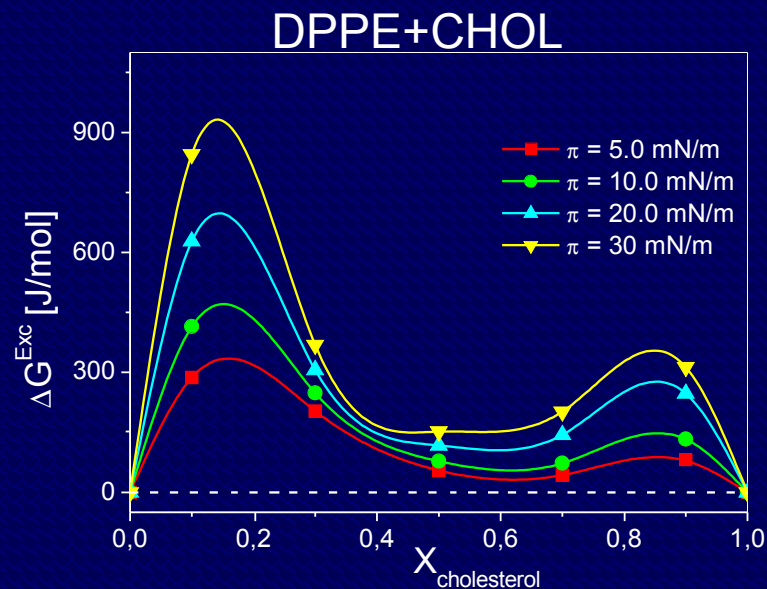
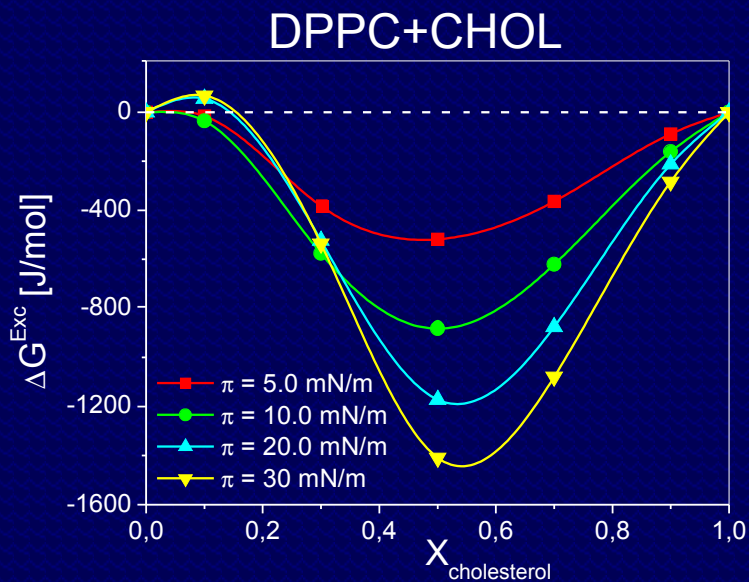


DYSTRYBUCJA CHOLESTEROLU W BŁONIE



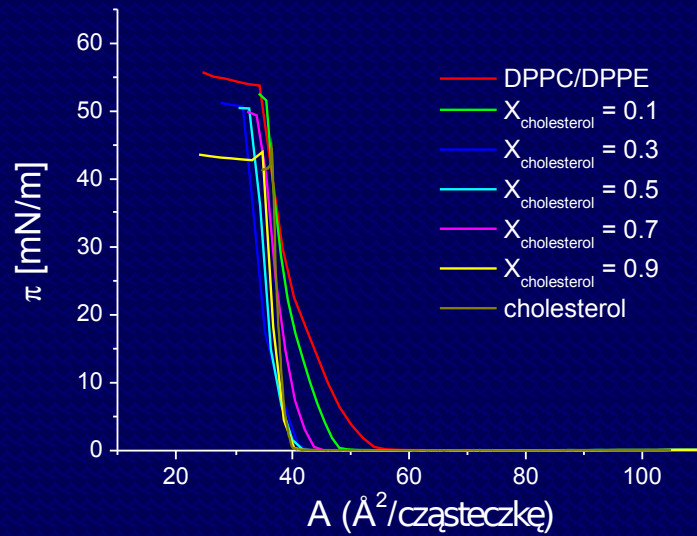
DYSTRYBUCJA CHOLESTEROLU W BŁONIE

$$\Delta G^{Exc} = N \int_0^{\pi} (A_{12} - X_1 A_1 - X_2 A_2) d\pi$$



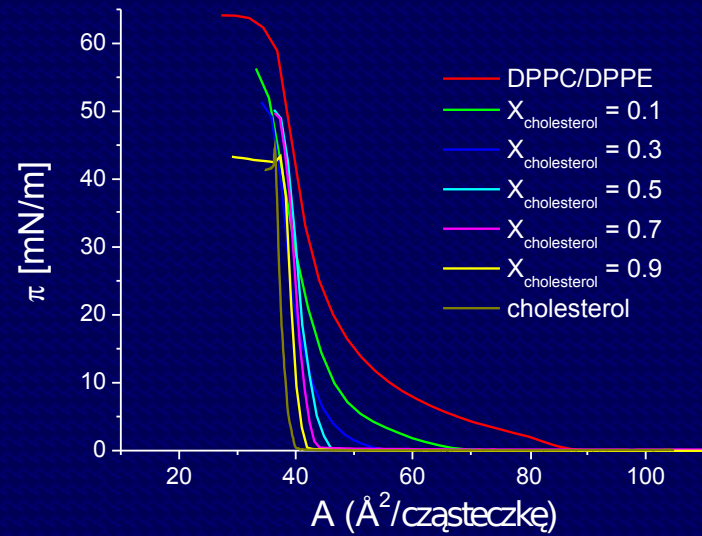
DYSTRYBUCJA CHOLESTEROLU W BŁONIE

DPPC+DPPE+CHOL



warstwa zewnętrzna

DPPC+DPPE+CHOL

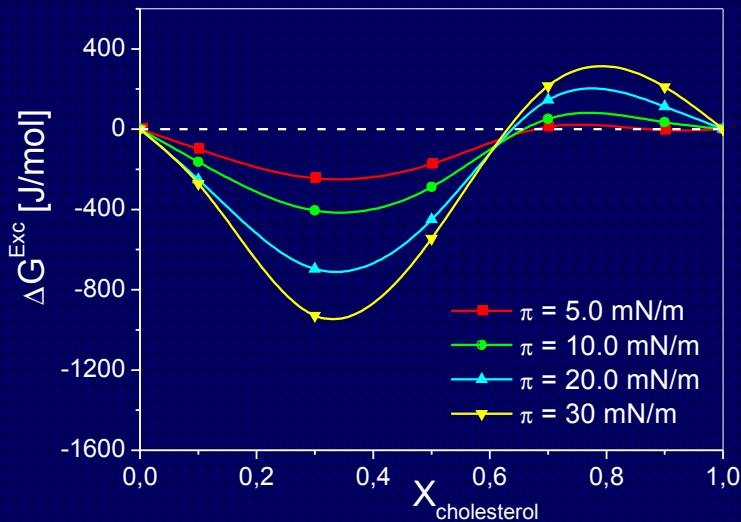


warstwa wewnętrzna

DYSTRYBUCJA CHOLESTEROLU W BŁONIE

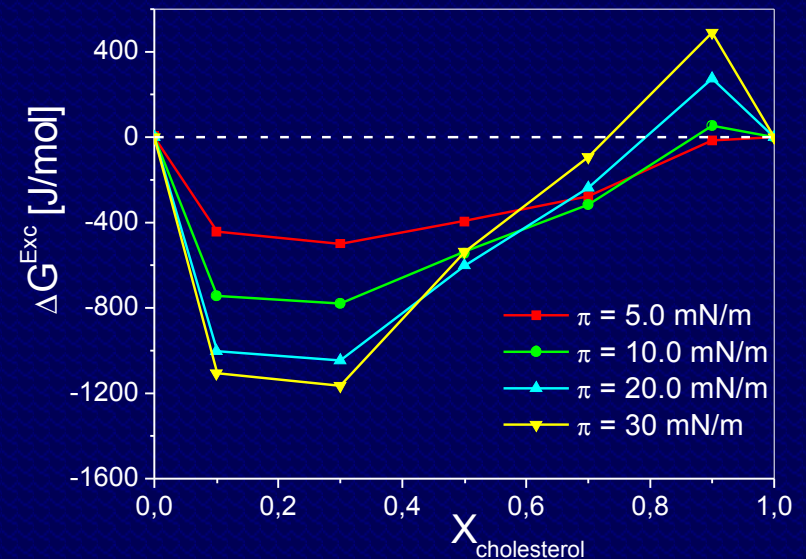
$$\Delta G^{Exc} = N \int_0^\pi \left(A_{123} - (X_1 + X_2) A_{12} - X_3 A_3 \right) d\pi$$

DPPC+DPPE+CHOL



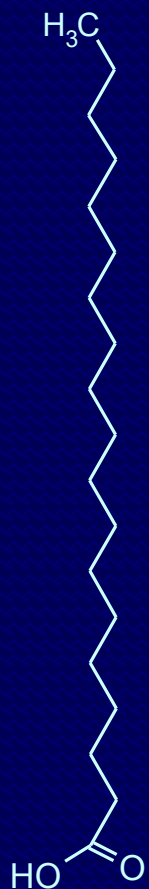
warstwa zewnętrzna

DPPC+DPPE+CHOL

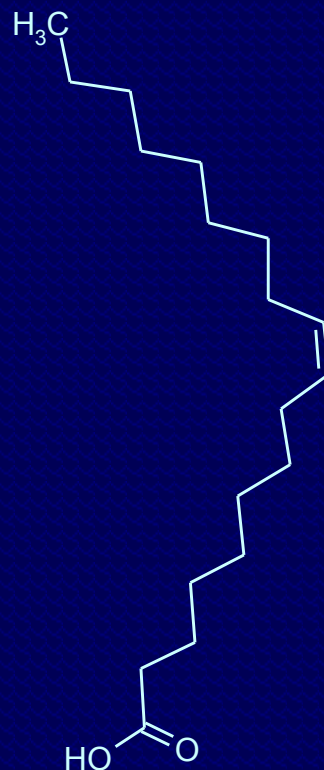


warstwa wewnętrzna

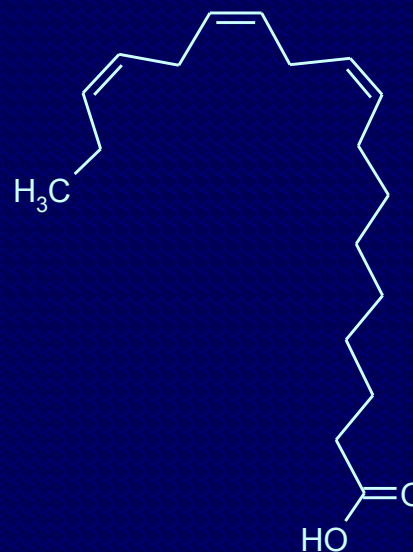
WPŁYW BIOMOLEKUŁ NA MODELOWE BŁONY



stearic acid

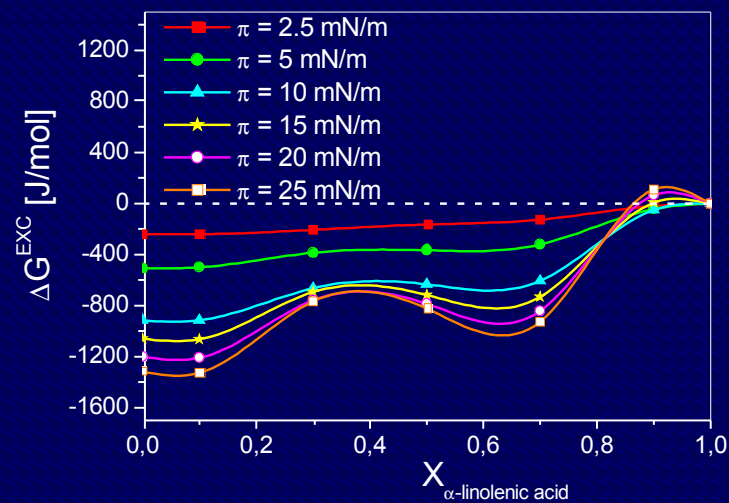
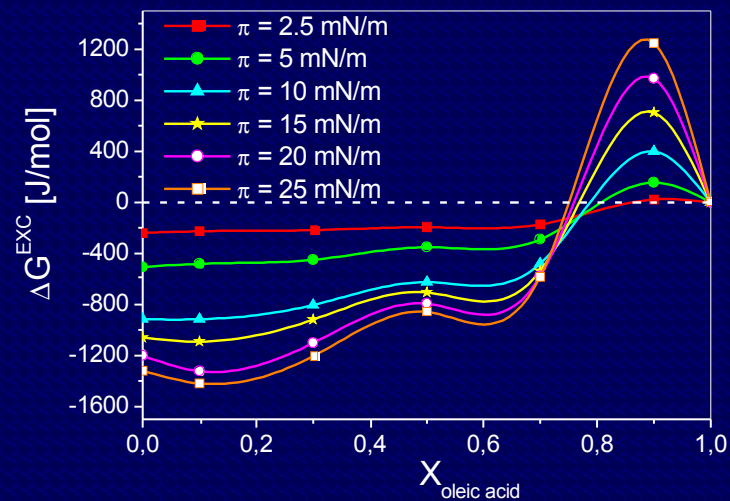
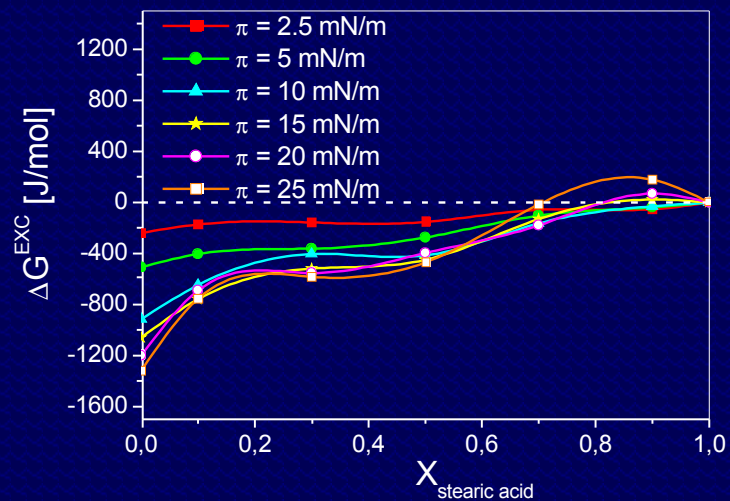


oleic acid

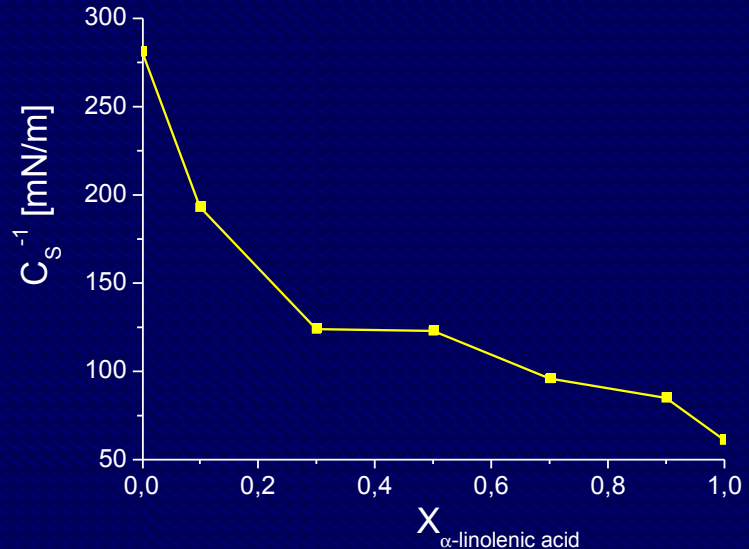
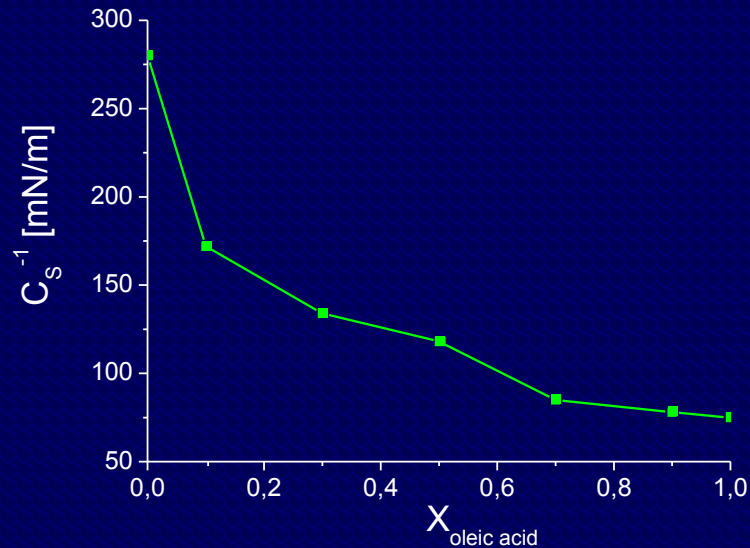


α -linolenic acid

WPŁYW BIOMOLEKUŁ NA MODELOWE BŁONY

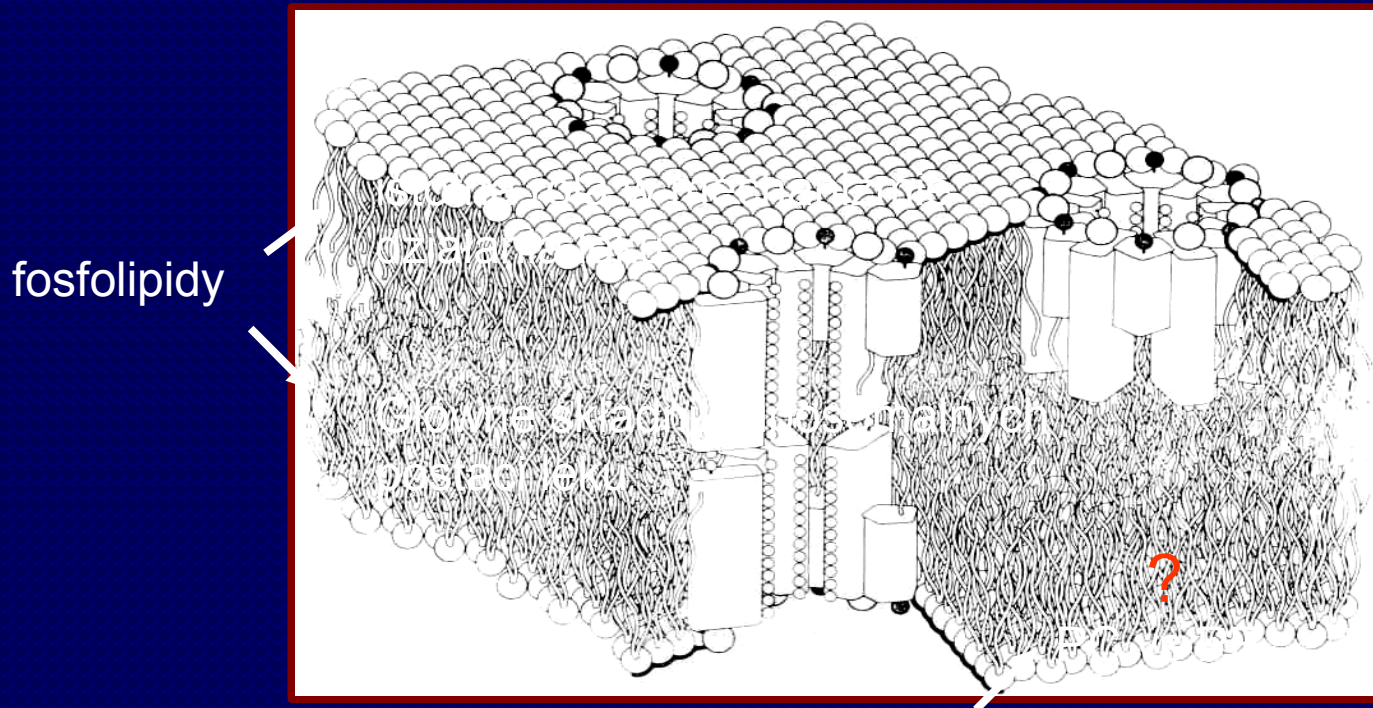


WPŁYW BIOMOLEKUŁ NA MODELOWE BŁONY



WPŁYW LEKÓW NA MODELOWE BŁONY

Nystatyna – antybiotyk przeciwgrzybiczy aktywny na poziomie błony komórkowej (oddziałując z cząsteczkami steroli zmieniają przepuszczalność błony)



Oddziaływania nystatyna

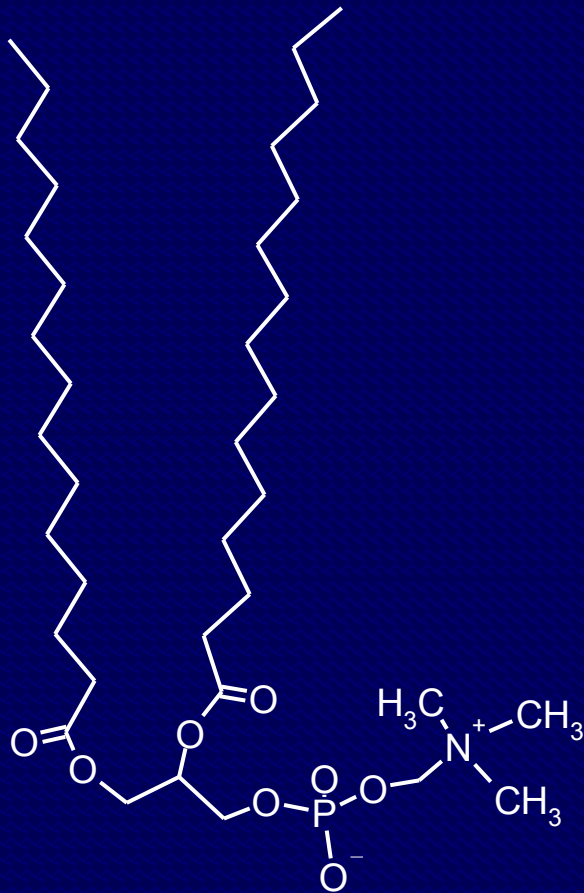


fosfolipid

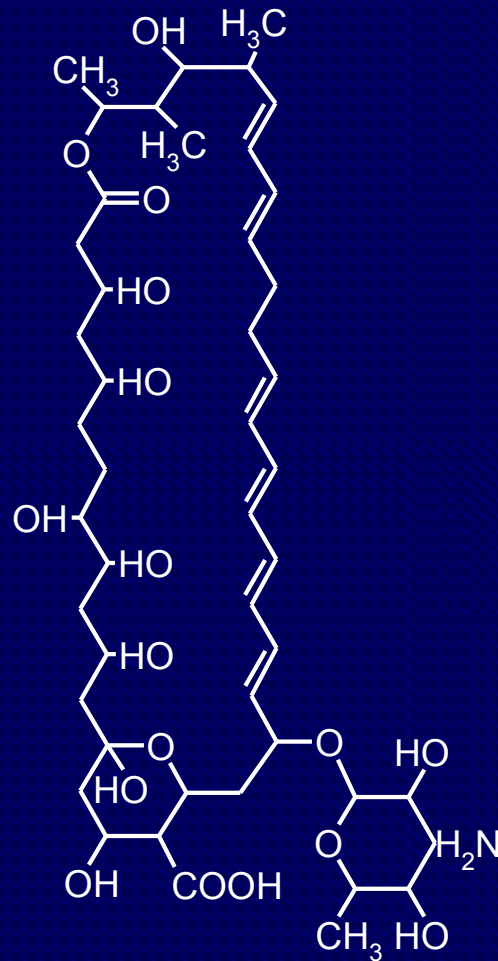


nasycony ? vs nienasycony

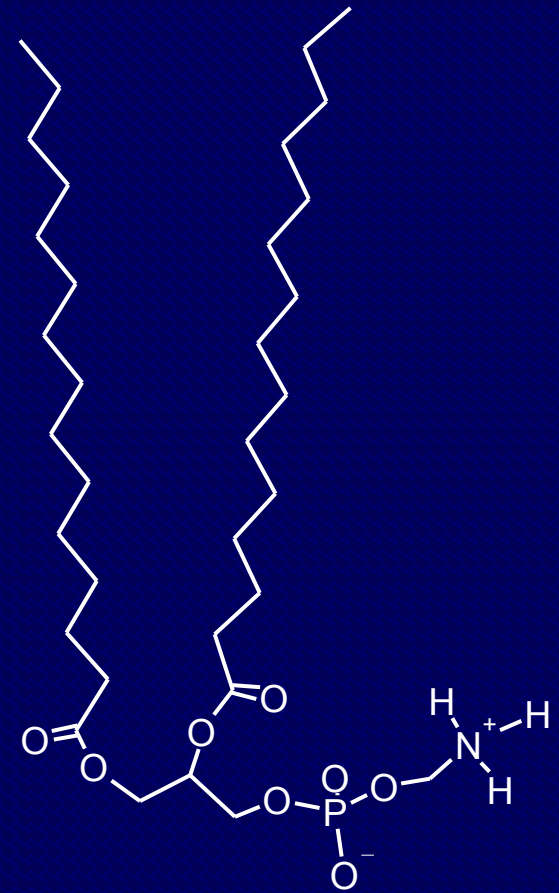
WPŁYW LEKÓW NA MODELOWE BŁONY



DPPC



nystatyna



DPPE

WNIOSKI

- ◆ Silniejsze oddziaływania leku z PC niż z PE
- ◆ Silniejsze oddziaływania nystatyny z fosfolipidami zawierającymi łańcuchy nienasycone
- ◆ Oddziaływania leku z fosfatydyloetanoloaminami zmieniają się w szeregu:
DMPE > DPPE > DSPE
- ◆ Im dłuższe łańcuchy węglowodorowe fosfatydylocholin (PC) tym silniejsze oddziaływania fosfolipidu z nystatyną

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ