

УДК:576.314: 577.115.3

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
БИОМЕМБРАН**

Зиямутдинова Зухра Каюмовна

Абдуллаева Нозимахон Қудратилла қизи

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент

abdullayeva.nozi96@mail.ru

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS
OF BIOMEMBRANES**

Ziyamutdinova Zuhra Kayumovna

Abdullayeva Nozimakhon Qudratilla qizi

Tashkent Pediatric Medical Institute

abdullayeva.nozi96@mail.ru

This review presents models of biological membranes. It describes the chemical composition and structure of the main membrane components. The key factors influencing the asymmetric distribution of lipids in the membrane are highlighted. It is shown that the plasma membrane possesses unique functions that regulate essential cellular processes, and damage to these processes can lead to cell death.

Keywords: Membrane, models, lipids, lipid bilayer, rafts.

BIOMEMBRANALARNING STRUKTUR-FUNKTSIONAL XUSUSIYATLARI

Ziyamutdinova Zuhra Kayumovna

Abdullayeva Nozimaxon Qudratilla qizi

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, Toshkent

abdullayeva.nozi96@mail.ru

Ushbu maqolada biologik membranalarining turli modellar taqdim etilgan. Membranalarining asosiy tarkibiy qismlarining kimyoviy tarkibi va tuzilishi bayon qilingan. Lipidlarning membranada assimetrik joylashuviga ta'sir etuvchi asosiy omillar ko'rsatib o'tilgan. Plazmatik membrana hujayralarda kechadigan asosiy jarayonlarni tartibga soluvchi o'ziga xos funksiyalarga ega ekanligi va uning shikastlanishi hujayralarning o'limiga olib kelishi mumkinligi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: Membrana, modellar, lipidlar, lipid ikki qatlam, raftlar.

Ключевые слова: Мембрана, модели, липиды, липидный бислой, рафты.

Плазматическая мембрана (клеточная мембрана, цитоплазматическая мембрана, плазмолемма) является «ареной» протекания большого количества биохимических процессов благодаря множеству ферментов, белков, а также липидных компонентов (фосфолипидов, гликолипидов, холестерина, сфинголипидов). Физико-химические свойства и структурная архитектура мембраны в ходе эволюции были так подобраны, что была создана эффективная платформа для функционирования мембранных компонентов (1,2). Цитоплазматические мембраны всех клеток определяют пространственную идентичность и формируют границу между вне- и внутриклеточным пространством. Исследователи, как прошлых столетий, так и в настоящее время, активно изучают свойства липидов и белков в составе мембран и выдвигают теории (модели) построения мембран. Так, в 1773 году активный деятель и один из «основателей» США Бенджамин Франклин провел серию экспериментов по измерению площади масляных пятен на поверхности пруда, остающихся от ложки (5 мл) растекающегося оливкового масла: пятна неизменно оказывались размером ≈ 2000 м². Если бы он имел в то время представление о молекулярном строении вещества, то он легко сумел бы вычислить площадь, приходящуюся на одну молекулу триглицерида олеиновой кислоты (основного компонента оливкового масла) в этом мономолекулярном пятне.

Более ста лет спустя Чарльз Овертон обнаружил, что через биомембраны могут проникать вещества, хорошо растворимые в липидах. Поэтому он пришел к заключению, что мембрана образована тонким липидным слоем. Известно, что впервые была описана модель биомембран, полученная экспериментальными исследованиями плазмолеммы, где мембраны назывались тенями эритроцитов. В 1920-м году у исследователей возникла идея бислоистости мембраны. И.Гортер и А.Грендель измерили площадь экстрагированных липидов из теней эритроцитов и обнаружили, что монослой липидов, выделенных из мембран эритроцитов, ровно вдвое превосходит площадь поверхности самих клеток: вдвое больше площади, образованной липидами, которые находились в эритроцитарной мембране. Это послужило поводом для предположения бислоистой липидной организации биологических мембран (7). Однако, тогда же было замечено, что мембрана содержит значительное количество белков, которые сильно влияют на ее свойства, в частности, на поверхностное натяжение. Это открытие повлекло появление концепции мембраны-«сэндвича», согласно которой липидный бислой заключен между двумя слоями белка, как слой масла в бутерброде.

В 1935 году Н.Даусон и Р.Даннелли описали бутербродную модель

мембраны, у которой средняя часть представлена бимолекулярным слоем липидов, а на обеих его поверхностях находятся белки (13). Прошло несколько десятилетий (40 лет), пока точные данные по соотношению белков и липидов в мембранах различных клеток и современные методы исследования (такие как рентгеноструктурный анализ и электронная микроскопия) не доказали ошибочности этого представления. На самом деле, белки не окружают бислоем, а они в него «встроены», подобно элементам мозаики. В 1972 году С. Синджер и Г. Николсон (20) предложили жидкостно-мозаичную модель мембраны, где мембрана представляет собой жидкий фосфолипидный бислоем, в котором свободно перемещаются белки, представляя картину мозаики. В последующем эта модель подвергалась критике, так как не все белки в мембране свободно перемещались в жидком липидном слое. Согласно этой теории, мембрана представляет собой липидный «океан», в котором плавают белковые молекулы. Молекулы белков сравниваются с айсбергами, плывущими в жидкой, а точнее – жидкокристаллической мембране-океане (7,14). Жидкостно-мозаичная модель строения мембраны остается фундаментальным принципом строения биологических мембран, а также несмотря на все препятствия, является «последней классической» теорией построения мембраны. Она естественно, с одной стороны, устарела, а, с другой стороны, современные представления и достижения в изучении мембраны не достаточны для изменения и обновления теории построения биологической мембраны. Несмотря на некоторые недостатки этой теории построения мембраны она остается в настоящее время фундаментальным принципом строения биологических мембран. Согласно этой теории, мембрана представляет собой липидный «океан», в котором, наподобие айсбергов, плавают молекулы белков. Сравнение с океаном происходит из-за того, что агрегатное состояние в мембране жидкое (жидкостно-кристаллическое.), благодаря структурным компонентам, особенно липидам.

Липиды мембран – амфифильные молекулы, имеющие полярную (гидрофильную) головку и неполярный (гидрофобный) хвост (2). Они малорастворимы в воде и склонны к образованию моно- и бимолекулярных слоев благодаря своей амфифильной природе. Жидкостность мембран определяют, в основном, липидные компоненты мембран: фосфолипиды, гликолипиды, сфинголипиды и холестерол. Фосфолипиды, входящие в состав средней части биомембран, образуют бислоем и определяют состояние и функциональные возможности биомембран в целом (5,8). Фосфолипиды амфифильны. Они состоят из четырех элементов: глицерина, двух жирных кислот с длинной углеводородной цепью, фосфорной кислоты и азотистого основания. Фосфолипиды различаются составом жирных кислот и азотистыми основаниями.

Самыми распространенными фосфолипидами являются следующие фракции:

фосфатидилхолин(ФХ),фосфатидилэтаноламин(ФЭ),фосфатидилсерин(ФС),фосфатидилинозитол(ФИ),сфингомиелин(СФМ).Фосфолипиды в составе мембраны составляют более 60 %,определяя свойства и функции мембран,благодаря амфифильности. Они имеют полярную гидрофильную головку, образованную азотистым основанием и фосфорной кислотой, а также гидрофобные хвосты, образованные остатками жирных кислот. Сфинголипиды также имеют полярную головку и два неполярных хвоста, у них отсутствует глицерин. Сфинголипиды построены из одного остатка жирной кислоты, одного остатка сфингозина (два гидрофобных ацильных хвоста) и одного остатка полярной головки (положительно заряженный остаток холина и отрицательно заряженный остаток фосфорной кислоты). Холестерин содержит гидроксильную группу у третьего углеродного атома и алифатическую разветвлённую цепь (9). Гликолипиды (11) имеют в качестве полярной головки один или несколько остатков сахаров: N-ацетилглюкозамин и N – ацетилнейраминовою кислоту, остальная часть неполярная (остаток жирной кислоты, сфингозин, D-глюкозу и D-галактозу.) В такой структуре (4,8) взаимодействие белков с гидрофильными головками фосфолипидов носит полярный характер, а взаимодействие белков с гидрофобными хвостами фосфолипидов, осуществляемое посредством гидрофобных аминокислот, носит неполярный характер.

Итак, основу плазматической мембраны составляют липиды, которые вместе с холестерином образуют липидный бислой, что способствует поддержанию соответствующей температуры в пределах мембраны, необходимой для придания мембране текучести. Текучесть мембраны зависит от липидного состава и температуры окружающей среды. Увеличение количества ненасыщенных жирных кислот с двойными связями в составе липидов мембраны усиливает текучесть мембраны Мембрана состоит из компонентов, которые слабо связаны между собой, поэтому они могут перемещаться в плоскости мембраны придавая мембранам гибкий характер, называемый текучестью .Однако распределение липидов и белков в плоскости мембраны неоднородно и обладает латеральной гетерогенностью: в пределах жидкокристаллической фазы появляются микрофазы, не смешивающиеся между собой, что обеспечивает сортировку мембранных белков в различные компартменты в пределах одной и той же поверхности, повышая эффективность взаимодействия белков между собой (16).

Все мембраны содержат одни и те же компоненты, имеющие небольшие различия в количественном и качественном отношении. Распределяются

фосфолипиды в бислое мембраны ассиметрично. Так, в мембранах эритроцитов (более 60% фосфолипидов) на ее внешней стороне биослоя располагаются СФМ (26%) и ФХ (28%), а на внутренней - ФС (13%), ФЭ (27%). В состав мембран эндоплазматического ретикулума входят фосфолипиды 85%: из них ФХ-50-60%, СФМ-5%, ФЭ-20%, ФС-2-8%, а на долю гликолипидов приходится 2.8%. В составе мембран митохондрий фосфолипиды составляют 80%, на внутренней мембране расположены ФС, ФЭ, ФИ, КЛ, на наружной мембране - ФХ, СФМ. Ассиметричное расположение липидов в мембране поддерживается за счет ряда ферментов. Например, Mg-АТФ-зависимая аминофосфолипидтрансфераза (флипаза или АТФ-аза 11) отвечает за расположение ФС и ФЭ на внутреннем монослое мембраны путем переноса этих фосфолипидов из наружного слоя на внутренний против электрохимического потенциала (19). Активность флипазы ингибируется высокой концентрацией Ca^{2+} , ацетилфосфатом. При этом нарушается ассиметрия фосфолипидов. Нарушение ассиметрии фосфолипидов может произойти также за счет активации скрамбазы, которая приобретает активность при высокой концентрации ионов кальция, что приводит к перемещению фосфолипидов в обоих направлениях (флип-флоп). Процесс перемещения липидов в мембране проходит с затруднениями из-за того, что полярные головки затрудняются пройти через гидрофобный слой. Выявлено, что липиды внутренней стороны мембраны имеют более высокую скорость миграции, чем липиды наружной стороны. Однако, если ФС появляется в наружном слое мембраны, то это приводит к усилению способности эритроцитов активировать функцию макрофагов (7). Текучесть внутреннего монослоя больше чем внешнего из-за того, что хвосты жирных кислот ФХ и СФМ более насыщены, что делает этот слой менее текучим. Наличие холестерина в наружном слое мембраны уменьшает подвижность жирных кислот, а также уменьшает смещение липидов и белков, изменяя этим их функции. Отрицательно заряженный ФС, связанный с регуляторными и структурными белками, появившись на наружном монослое, превращается в апоптотический фактор, а также говорит о злокачественном перерождении и запускает программы фагоцитоза и свертывания крови. А также изменяется соотношение зарядов на внутренней и внешней сторонах бислоя мембраны. Атомы углерода в углеводородных цепях жирных кислот соединены одинарными связями, вокруг которых различные участки цепи могут вращаться, что приводит к приобретению цепями различных конфигураций. За счет изгиба цепей молекула фосфолипидов приобретает более вытянутую конфигурацию, приводящую к оптимальному расположению всех углеродных атомов относительно друг друга. Такая конфигурация называется транс-конфигурацией. Альтернатива транс-конфигурации является гош-конфигурация. В мембранах жирнокислотные цепи

стиснуты соседними молекулами, а свободная форма клубка для фосфолипидной молекулы не реализуется. Поэтому в этой конфигурации, углеводородная цепь остается вытянутой вдоль оси (3). Известно, что мембранные липиды заслуживают внимание участием в регуляции гормонального эффекта. Регуляция эффекта гормонов через аденилатциклазную систему связана с присутствием в мембране ФИ и ФС. Эти фосфолипиды регулируют чувствительность циклазы к адреналину, глюкогону, тиреоидным гормонам. От липидов мембраны зависят активности Na^+ , K^+ -АТФазы, Mg^{2+} -АТФ-азы, нуклеотидазы. Предполагается, что активные центры этих ферментов располагаются в основном на плазматической мембране, а фосфолипиды взаимодействуют с каталитической субъединицей ферментов. ФС выступает кофактором протеинкиназ путем взаимодействия между жирнокислотными цепями ФС с гидрофобными участками фермента. ФЭ, ФХ влияют на активность элементов дыхательной цепи, активность цитохромоксидазы.

КЛ является маркерным липидом для митохондрий и играет важную роль в функционировании электронпереносящих систем. ФИ участвует в образовании АТФ. ФХ, ФС, ФИ участвуют в конформации цитохром-Р450и участия его в микросомальном окислении. Функции липидов в мембранах можно объединить в 4 основных типа: 1) барьерная; 2) участие в реализации действия гормонов, медиаторов; 3) участие в мембранном транспорте; 4) влияние на активность ферментов.

К изменению физико-химических и функциональных свойств мембран приводит ряд патогенных факторов: усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ), активация протеаз, фосфолипаз, уменьшение количества антиоксидантов, гипоксия и т.д. (6). Индукция ПОЛ приводит к нарушению кальций -транспортирующей функции клеток с увеличением проницаемости мембраны эндоплазматического ретикулума для ионов кальция через образующиеся каналы двух видов: 1) локализованные в бислойных участках мембран или так называемые «пассивные каналы» или «перекисные пластыри», 2) локализованные в липопротеидном комплексе кальциевого насоса «активные каналы», зависящие от функционального состояния Ca^{2+} -АТФ-азы. Накопление ионов кальция в цитозоле приводит к активации фосфолипаз, сиалидаз, протеаз, деградирующих фосфолипиды, гликолипиды, белки - составные компоненты мембран, с нарушением проницаемости мембран, метаболизма в клетках, вымыванию ферментов из клеток в кровь, повреждению защитного липидного слоя и развитию иммунодефицита (12).

Липидная компонента, будучи жидкой, тем не менее, способна образовывать частично изолированные области бислоя, обладающие особыми структурными свойствами (21) Эти участки представляют собой

кластеры(островки) молекул липидов, предельно упорядоченные и твердые, чем окружающая их более жидкая фаза. В конце 1990-х годов такие кластеры получили название “рафтов”. Подобное название было дано новой теории организации биологических мембран. Существование двух жидких липидных фаз оказывается возможным, если липидная смесь имеет минимум три компонента:” тугоплавкий” липид (температура плавления выше физиологической, насыщенные хвосты и высокая склонность образовывать водородные связи с соседями), а также наличие холестерина и сфингомиелина и “легкоплавкий” липид (низкая температура плавления, ненасыщенные “хвосты”) липидов. В мембране образуются частично изолированные области бислоя, обладающие особыми структурными свойствами. Эти участки представляют собой кластеры “островки” молекул липидов, упорядоченные и более твердые, чем окружающая их жидкая фаза. Эти кластеры были названы “рантами”. Мембранные рафты-это маленькие (10-200 нм) гетерогенные и очень динамичные кластеры, обогащенные холестерином и сфинголипидами. Липидные рафты, несмотря на свои маленькие размеры, могут составлять относительно большую долю плазматических мембран и выполнять конкретные функции (17,18)) Липидные рафты менее текучи, чем окружающие их участки мембраны. Это происходит из-за высокой концентрации насыщенных жирных кислот и холестерина, что приводит к образованию плотной упорядоченной структуры. Они обладают устойчивостью к растворению в детергентах (растворителях), которые обычно разрушают обычные мембраны, благодаря своей плотной структуре. Они участвуют в клеточной компартментализации и стабилизируются за счет белок – белковых и белок - липидных взаимодействий, формируя более крупные платформы. Рафты участвуют в мембранном транспорте. Предполагается, что рафты играют ключевую роль во внутриклеточном транспорте белков, активности рецепторов, передаче сигнала от рецепторов в цитоплазму и ядро клетки. В составе рафтов выделены некоторые клеточные белки: рецепторы тирозинкиназы, G- протеины, рецепторы Т-и В-клеток (17,18). Липидные рафты обеспечивают правильную работу многих рецепторов и сигнальных белков. Например, в клетках иммунной системы (Т- и В-клетках) рафты помогают концентрировать рецепторы, необходимые для активации иммунного ответа. Когда Т-клетка обнаруживает патоген, рафты собирают Т-клеточные рецепторы в одном месте, что ускоряет реакцию на угрозу. Без рафтов сигнализация была бы более медленной и менее эффективной, что могло бы ослабить иммунный ответ. Липидные рафты участвуют в иммунном ответе, собирая рецепторы и сигнальные молекулы, которые помогают клеткам распознавать и уничтожать вирусы, бактерии и другие патогены В эпителиальных клетках липидные рафты помогают разделить

мембрану на апикальные (верхние) и баз латеральные (нижние) домены, что важно для нормальной работы тканей, таких как кишечник или дыхательные пути. В кишечнике рафты помогают удерживать транспортные белки в апикальной области клеток, что необходимо для поглощения питательных веществ. Без них транспортные белки могли бы распределиться по всей мембране, нарушая функцию тканей.

Липидные рафты участвуют в контроле транспорта веществ через мембрану. Они могут помогать клетке захватывать важные молекулы (например, холестерин или определенные гормоны), а также секретировать вещества. В нервной системе рафты играют роль в секреции нейромедиаторов, таких как глутамат, что необходимо для нормальной передачи сигналов между нейронами. Рафты активируют макрофаги и другие иммунные клетки, что помогает эффективнее распознавать и уничтожать бактерии и вирусы.

Секреция и доставка мембранных белков начинается с эндоплазматического ретикулума (ЭР) с остановкой в комплексе Гольджи. В этом транспорте играет роль жидкая упорядоченная фаза – рафты. Существуют три различных сайта выхода везикул с белковым «грузом» из ЭР: два из них отвечают за транспорт секреторируемых и мембранных белков, а третий является «портом отправления» ГФИ – заякоренных белков, расположенных внутри рафтов. Таким образом на стадии ЭР эти белки транспортируются в везикулах, по составу близких к рафтам, насыщенных холестерином и церамидами.

Аналогичная ситуация и с комплексом Гольджи, откуда к мембране идут везикулы, либо покрытые клатриноподобной белковой оболочкой, либо состоящей из рафтовых липидов. Сама гипотеза рафтов была выдвинута в связи с наблюдением процесса сортировки белков и липидов в комплексе Гольджи. Оказалось, что к поверхности эпителиальных клеток отправляются пузырьки, несущие строго определенные белки. Было установлено, что некоторые ферменты, участвующие в синтезе холестерина и сфинголипидов, необходимы для доставки рафтовых белков в мембрану клетки. (10,15) Липидные рафты могут выполнять как позитивные, так и негативные функции в зависимости от того, какие молекулы и сигнальные пути они регулируют. В нормальных условиях они играют важную роль в поддержании сигнальных процессов, транспорта веществ, иммунной защиты и клеточной полярности. Однако в случае патологических состояний, таких как вирусные инфекции, рак и нейродегенеративные заболевания, липидные рафты могут стать «входными воротами» для патогенов или поддерживать патологические сигнальные пути, что ведет к прогрессированию болезней. Некоторые вирусы используют липидные рафты для проникновения в клетки-хозяева. Вирусные частицы связываются с мембранными рецепторами, которые концентрируются в рафтах, что позволяет

вирусам легче проникать в клетку и начинать репликацию.

Вирус ВИЧ использует липидные рафты для взаимодействия с рецептором CD4 на поверхности Т-лимфоцитов, что позволяет вирусу проникнуть внутрь клетки и начать инфекционный процесс. Этот механизм делает рафты уязвимыми точками для вирусных атак. Липидные рафты могут способствовать развитию опухолей, поддерживая сигнальные пути, связанные с клеточной пролиферацией (ростом) и подавлением апоптоза (программируемой клеточной смерти). Когда сигналы роста активируются чрезмерно или неправильно, это может привести к неконтролируемому росту клеток и развитию рака. В опухолевых клетках рафты могут активировать рецепторы роста, такие как рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR), что ведет к избыточной клеточной пролиферации. Также рафты могут блокировать механизмы апоптоза, что позволяет опухолевым клеткам избегать гибели.

В нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера, липидные рафты могут участвовать в накоплении и агрегации токсичных белков, таких как бета-амилоид. Эти белки скапливаются в рафтах, что способствует образованию амилоидных бляшек, разрушающих нейроны. Липидные рафты могут быть местом, где амилоидный прекурсорный белок (APP) расщепляется на бета-амилоид, что приводит к образованию токсичных агрегатов, нарушающих функции мозга.

Некоторые бактерии используют липидные рафты для прикрепления к клетке-хозяину и проникновения в нее. Это может повысить их вирулентность и способность к инфекционному процессу. Бактерии рода *Helicobacter pylori*, которые вызывают язвы желудка, могут использовать липидные рафты для прикрепления к клеткам желудка и проникновения в эпителий, что способствует развитию инфекций и язвенных заболеваний. Липидные рафты могут выполнять как позитивные, так и негативные функции в зависимости от того, какие молекулы и сигнальные пути они регулируют. В нормальных условиях они играют важную роль в поддержании сигнальных процессов, транспорта веществ, иммунной защиты и клеточной полярности. Однако в случае патологических состояний, таких как вирусные инфекции, рак и нейродегенеративные заболевания, липидные рафты могут стать «входными воротами» для патогенов или поддерживать патологические сигнальные пути, что ведет к прогрессированию болезней.

При негативной роли, рафты могут разделять компоненты для блокирования активации сигнальных путей или подавлять активность сигнальных белков. Если каким-либо путем повысить упругость клеточных мембран (повысить количество холестерина или сфинголипидов), то это затруднит проникновение вируса в клетку и предотвращает развитие

инфекционных заболеваний (грипп, ВИЧ и т.д.). Поэтому, препараты, понижающие плотность рафтов, могут быть лекарством от этих заболеваний. Полученные к сегодняшнему дню результаты раскрывают перспективу дальнейших исследований функционирования рафтов и их участия в клеточной сигнализации, регуляции функционального состояния клеточных мембран. Это необходимо для раскрытия определенных звеньев патогенеза и разработки эффективных средств патогенетической терапии и полноценной профилактики целого ряда заболеваний. Итак, липидные рафты проливают свет на происхождение метаболических нарушений при различных патологиях: рак, резистентность к инсулину, воспаление, сердечно-сосудистые и инфекционные заболевания, болезнь Альцгеймера и других.

Литература:

1. Боровская М.К., Кузнецова Э.Э. и др. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцитов и ее изменения при патологии разного генеза//Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. - 2010. - №3 (73). - с.334-354
2. Владимиров Ю.А. Биомембраны. Строение, свойства, функции. //-2002. - Т.19.№5.- с.355.
3. Зиямутдинова З.К., Акбарходжаева Х.Н., Исмаилова Г.О., Шертаев М.М. Проблема патогенеза атеросклероза. //Научно-практический журнал «Педиатрия». -№2. -с.199-205.
- 4 . Зиямутдинова З.К., Исроилов А.А. Изменение ганглиозидного состава мембран в органах крыс с токсическим поражением печени. //Туркестан. -2019. с. 333 – 344.
5. Зиямутдинова З.К., Хасанбаев И.Д., Мирзакулова Л.М. Изменение фосфолипидного состава мембран органов крыс с токсическим поражением печени. // Туркестан. -2019. - с.34-35.
6. Кожевников Ю.Н. О перекисном окислении липидов в норме и патологии //Вопр. мед. химии. -1985. - №5.- с.2-7.
7. Мухамедзянова С.В., Пивоваров Ю.И., Бегмановат О.В. Липиды биологических мембран в норме и патологии. //АСТА Biomedica Scietifica/ - 2017. -Т.2, №5.- с.43-49.
8. Рабинович А.Л., Корнилов В.В., Балебаев Н.К. Свойства бислов ненасыщенных фосфолипидов: влияние холестерина. //Биологические мембраны. - 2007.-Т.24.,№6.- с.490 - 505
9. Шевченко О.Г.Роль холестерина в структурной организации мембран эритроцитов//Вестник института биологии. - 2010. - №6.- с.10-14.
10. Bretscher M.S. Cholesterol and the Golgi apparatus // Science. – 1993. – V.261

11. Brown D.A Structure and function of sphingolipid – and cholesterol – rich membrane rafts // Biological chemistry. – 2000. – V.275
12. Dalete D.L. Regulation of transbilayer plasma membrane phospholipid isometry. Lipid Res, 2003. – 44. – 23. - 242
13. Danielli J.F. Contribution to the theory of permeability of membranes for electrolytes. Gen Physiol, 1935. – 5495. - 505
14. Edin M; The state of lipid rafts from model membranes to cells // Biophysics Biomolecular structure – 2003. – V.32
15. Filipova Oradd G., Lindblom G. // The effects of cholesterol on the lateral diffusion of phospholipids in oriented bilayers // Biophysics. - 2003.-p.84.-3079-3086
16. Jacobson K.O. Muoritcen O.G. Richazd G.W lipid rafts at a croesroad betuseen cell biology and physics// 2007. –p.9 -14
17. Lingwood D. Lipid rafts as a membrane organizing Principe // Science – 2010. – V. 327 – p.46-50
18. Risselada H.J Marrink S.Y The molecular fa.ee of lipid rafts in membranes // Proc. Of national Academy of sciences 2008.-p.105. – 17367. -17372
19. Simons K. Lipid rafts and signal transductions Nat.Rev.Mol cell Biol. - 2000. - V.1 –p. 31-39
20. Singer S.J The fluid mosaic model of the structure of cell membrane // Science.- 1972.-175.-p.720.-731.
21. Somerharu P, Virtanen J.A, Chen K.H. The superlattice model of lateral organization of membranes and its implications on membrane lipid homeostasis. Biochim. Biophys. Acta. - 1788.-p.12-23