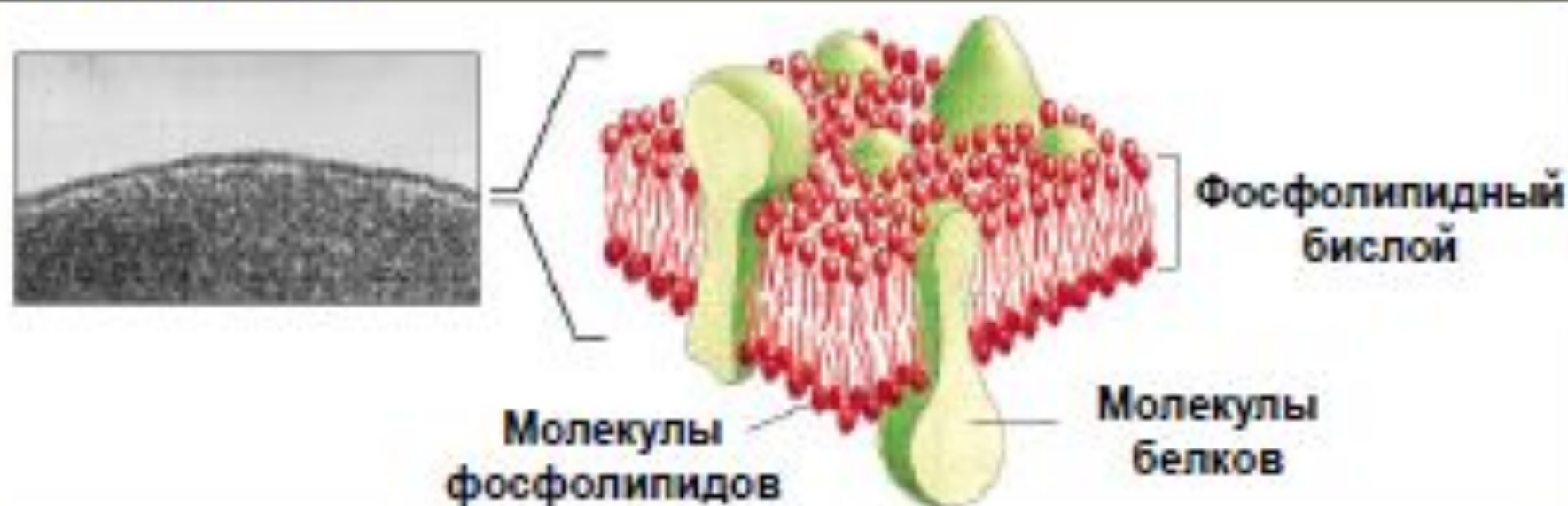


Лекция № 5
Процессы переноса в
биологических системах

I. Структура, функции физические свойства биологических мембран

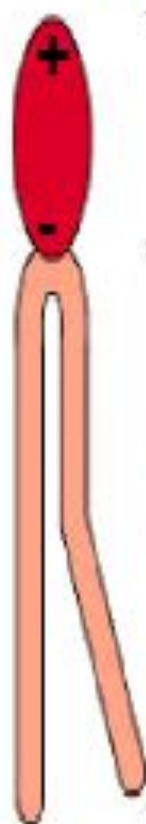
1) Структура



- ➔ Состоит из **бислоя фосфолипидов**, в который встроены (или присоединены) **белки**
- ➔ **Белки**: поверхностные и интегральные (трансмембранные)
- ➔ **Углеводы** (гликолипиды и гликопротеины) расположены на **внешней поверхности** цитоплазматических мембран

→ **Фосфолипиды и белки** мембран – **амфифильные молекулы** (т.е. в них есть полярная и неполярная части)

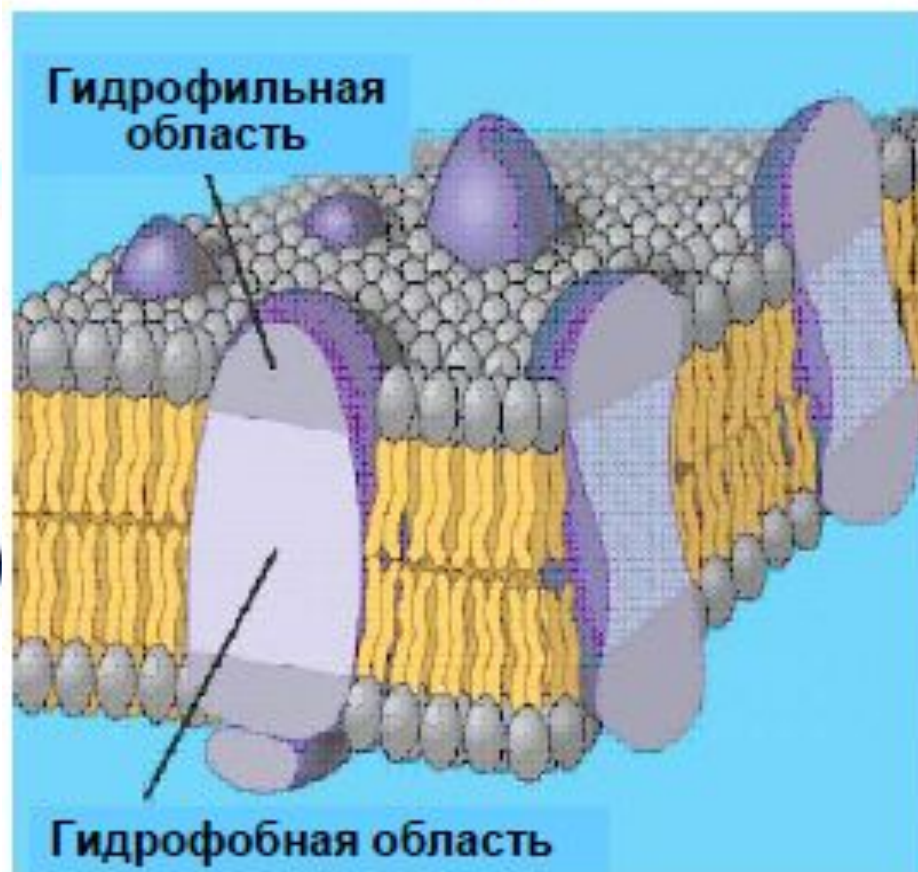
фосфолипиды



Гидрофильная головка (“любит H_2O ”)
Имеет “-” или “0” заряд

Гидрофобный хвост (“не любит H_2O ”)
Образован из углеводородных цепей жирных кислот
Не заряжен

белки



2) Функции мембран

➔ **Механическое разделение** клеток (или органелл) друг от друга

➔ **Матричная:** липидный бислой является матрицей (структурной основой) для удержания белков и ферментов

➔ **Барьерная:** мембрана – селективная преграда для проникновения ионов и водорастворимых молекул

➔ **Транспортная:** через мембрану происходит перенос (транспорт) веществ

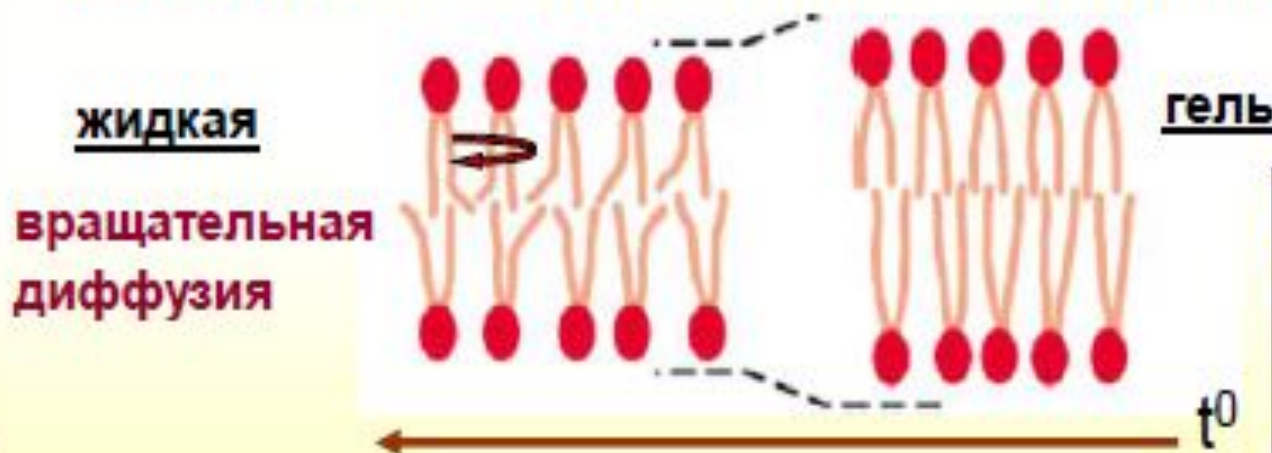
3) Физические свойства и параметры

➔ Толщина: **4 – 13 нм**

➔ Плотность липидного бислоя: **800 кг/м³** (меньше, чем у H₂O)

➔ мембрана – **жидкий кристалл**:

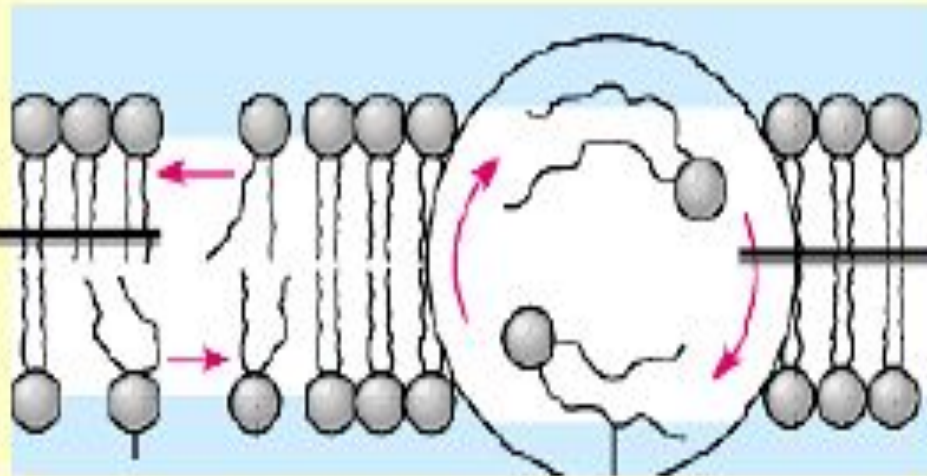
- **Жидкая**, т.к. молекулы липидов способны передвигаться в мембране
- **кристалл**, т.к. остается упорядоченной структурой.



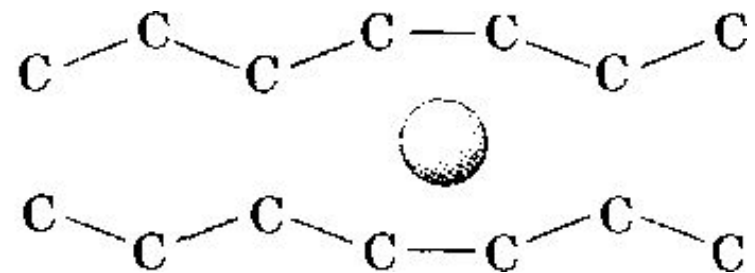
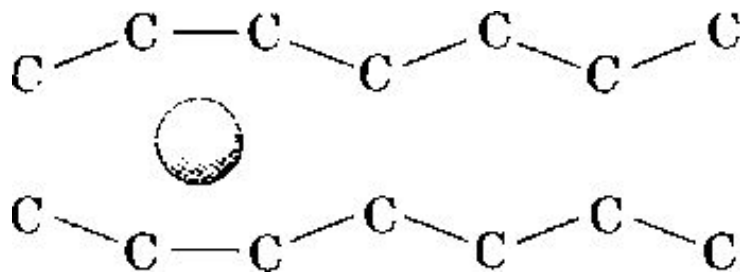
вязкость липидного бислоя:
 $\eta = 30 - 100 \text{ мПа} \cdot \text{с}$
(как у растительного масла)

Движение фосфолипидов в мембране

1.
латеральная
диффузия
скорость
 $v \approx 5 \text{ мкм/с}$



2.
флип-флоп
переходы
(редко,
медленно)
 $t = \text{часы}$



➔ Мембрана по структуре – это **плоский конденсатор** и **резистор**

➔ **Обкладки конденсатора** - водные растворы солей, омывающие мембрану

диэлектрик – липидный бислой

Емкость 1 см² мембраны:

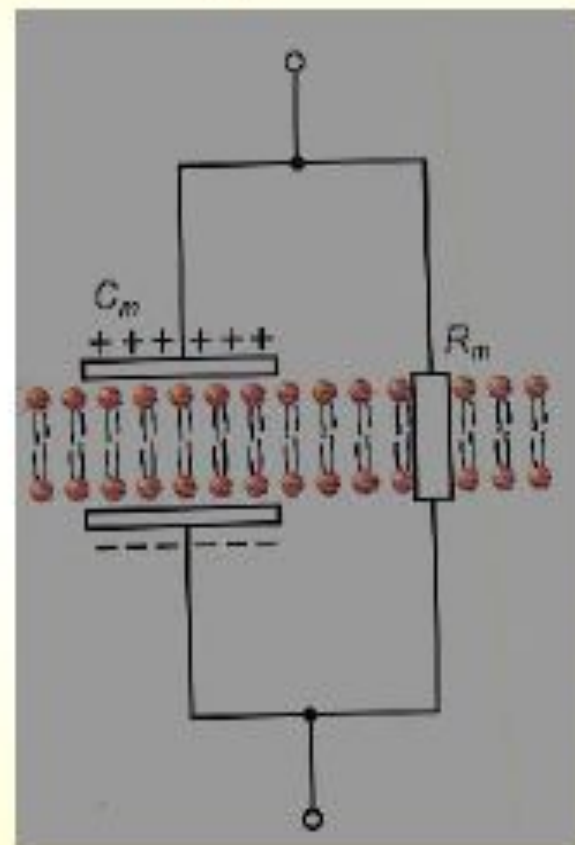
$$C_m = 0,5 - 1,3 \text{ мкФ}$$

➔ **Резистор** - потоки ионов в мембране, трансмембранные белки

■ **Электр. сопротивление** 1 см² бислойной липидной мембраны :

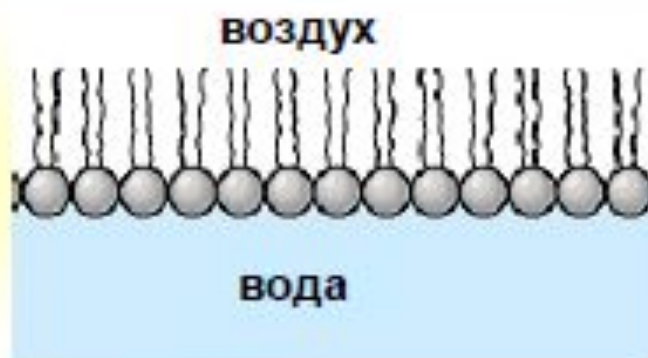
$$R \approx 10^{11} \text{ Ом}$$

■ У биологических мембран $R \approx 10^8 \text{ Ом}$, что связано с влиянием белков

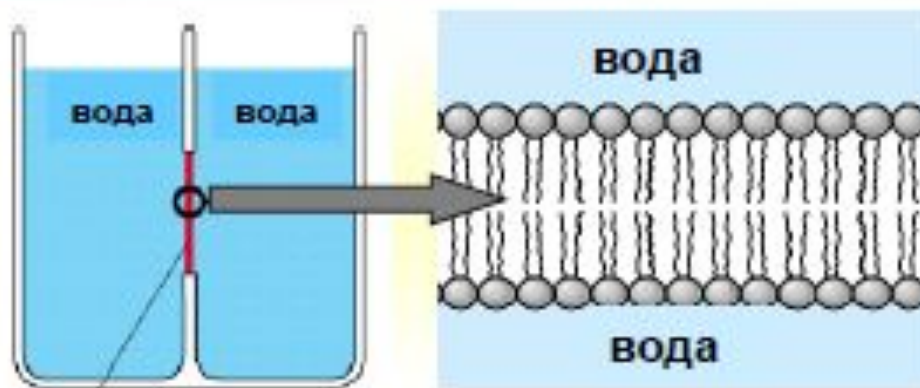


4) Модели биологических мембран

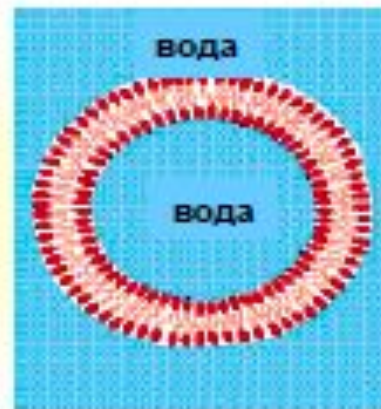
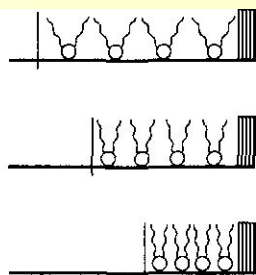
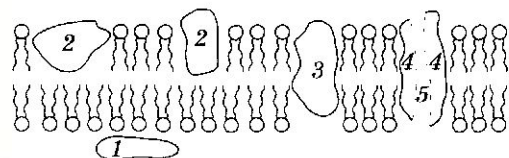
1. МОНОСЛОЙ ЛИПИДОВ



2. бислойная липидная мембрана



3. ЛИПОСОМЫ



II. Перенос (транспорт) молекул и ионов через мембраны

1. Пассивный транспорт

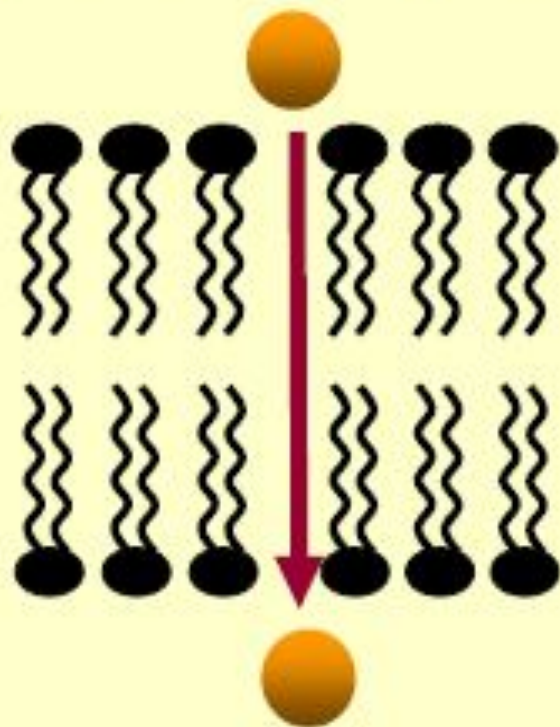
➔ Это перенос молекул и ионов из области с большей концентрацией в область меньших концентраций (т.е. **против градиента концентраций**)

➔ **Не** требует затрат энергии

Виды пассивного транспорта:

а) простая диффузия

➔ Вещество проходит путем растворения в липидах



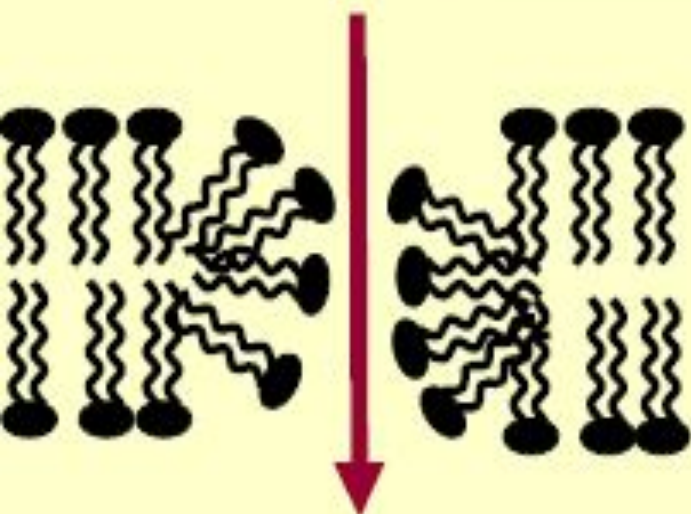
➔ Перенос простых незаряженных молекул (O_2 , CO_2 и N_2), жирорастворимых веществ

➔ Протекает медленно

б) Диффузия через липидные белковые поры (каналы)

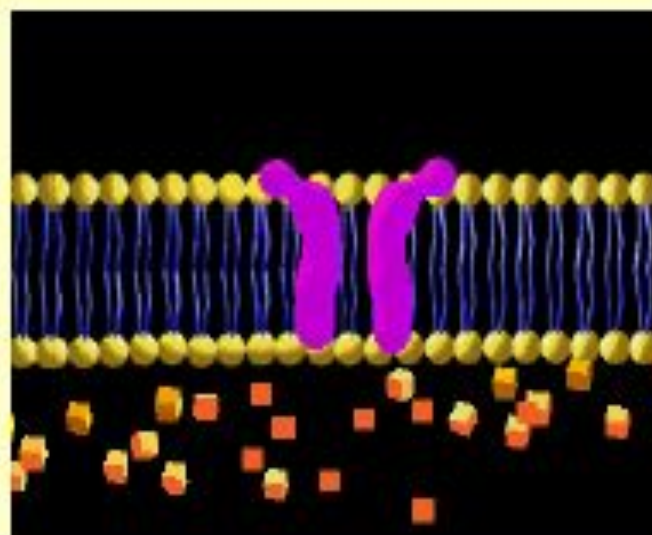
- ➡ Перенос ионов и H_2O
- ➡ При помощи **каналов проницаемости** (пор) или молекул-переносчиков – **ионофоров**
- ➡ Каналы проницаемости селективны (избирательны) для разных видов ионов

Каналы проницаемости :



Липидная пора

Перенос H_2O

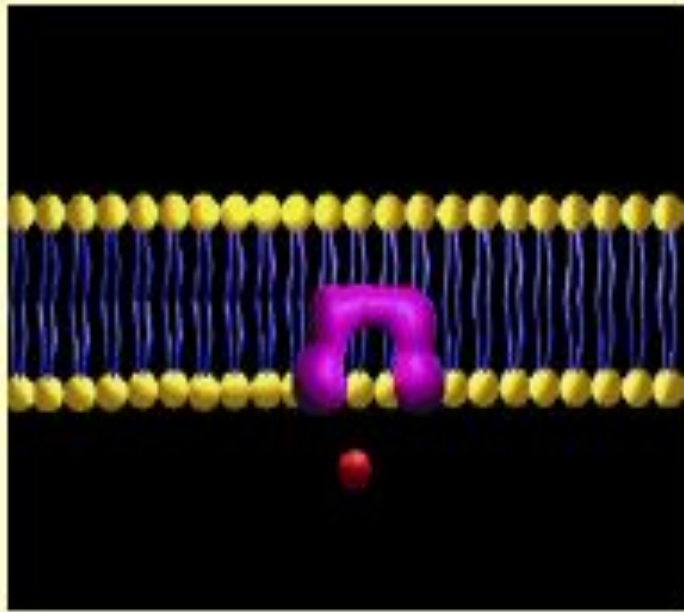


Flash-анимация

Белковые каналы

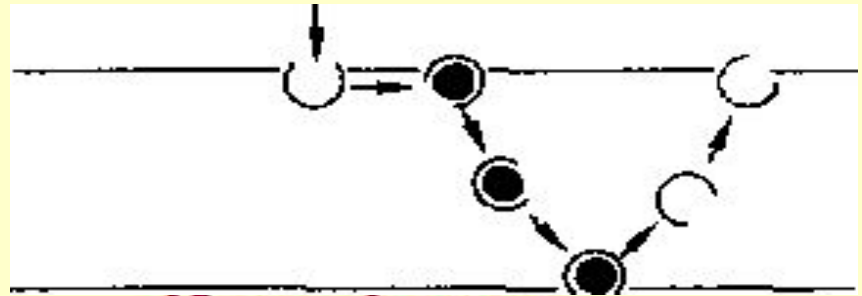
Na^+ , K^+ или H^+ каналы

в) Облегченная диффузия при помощи переносчиков



Ионофор валиномицин

Переносит K^+



Ионофоры:



2. Активный транспорт

- Перенос молекул и ионов **в направлении градиента концентраций** (из области меньших концентраций в область больших концентраций)
- Происходит **с затратой энергии**
- Энергия освобождается в результате **гидролиза АТФ** при работе ионных насосов (помп) в мембране
- Пример: Na/K насос (помпа)

- **Натрий-калиевый насос работает при условии сопряжения переноса ионов калия и натрия. Это означает, что если во внешней среде нет ионов калия, не будет активного переноса ионов натрия из клетки, и наоборот. Другими словами, ионы натрия активируют натрий-калиевый насос на внутренней поверхности клеточной мембраны, а ионы калия — на внешней.**

- **Натрий-калиевый насос переносит из клетки во внешнюю среду три иона натрия в обмен на перенос двух ионов калия внутрь клетки. Один акт переноса требует затраты энергии одной молекулы АТФ. При этом создается и поддерживается разность потенциалов на мембране, причем внутренняя часть клетки имеет отрицательный заряд.**

III. Диффузия незаряженных молекул.

Уравнение Фика

Уравнение Фика для однородных сред:

$$J = -D \frac{dc}{dx} \quad (1)$$

$$\left[\frac{\text{моль}}{\text{м}^2 \text{с}} \right] \quad \left[\frac{\text{м}^2}{\text{с}} \right] \quad \left[\frac{\text{моль}}{\text{м}^4} \right]$$

J – **плотность потока**

(количество молей вещества, перенесенных через единицу поверхности за единицу времени)

$\frac{dc}{dx}$ – **градиент концентрации**
(вектор, направленный в сторону наиболее быстрого увеличения концентрации и равный ее производной в этом направлении)

D – **коэффициент диффузии**

(зависит от свойств жидкости, диффундирующих частиц, температуры)

➔ Знак “-” показывает, что диффузия происходит из области с большей концентрацией в область меньших концентраций (т.е. против градиента концентраций)

2. Диффузия в мембранах

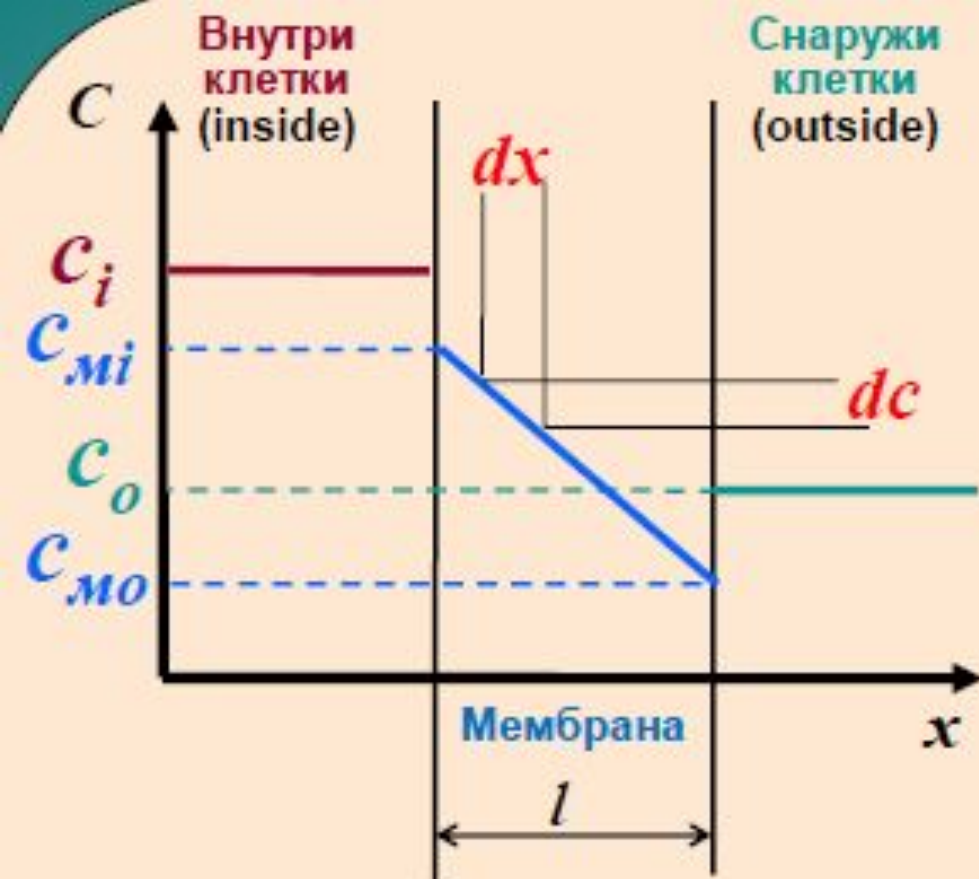
➡ Октанол похож на липиды мембран



$$\frac{C_{\text{окт}}}{C_{\text{вода}}} = K$$

коэффициент распределения -
величина, равная отношению
равновесных концентраций
вещества в граничащих средах

➡ Чем **больше K**, тем **лучше** вещество растворяется в мембране и лучше через нее пройдет



Молярные концентрации вещества:

C_i и C_o – внутри и вне клетки
вне мембраны

C_{mi} и C_{mo} – внутри мембраны на границе с водной фазой внутренней и внешней сторон клетки

Пусть $K < 1$ (коэффициент распределения)

➡ Примем, что концентрация вещества внутри мембраны меняется линейно

➡ Тогда градиент концентрации внутри мембраны:

$$\frac{dc}{dx} = \text{const} = \frac{C_{mo} - C_{mi}}{l}$$

$$\frac{dc}{dx} =$$

$$\frac{c_{MO} - c_{Mi}}{l}$$

$$J = -D \frac{dc}{dx}$$

Уравнение Фика
для однородных
сред

(1)

$$J = -D \frac{c_{MO} - c_{Mi}}{l}$$

➡ Измерить c_{Mi} и c_{MO} невозможно, но можно их
рассчитать

➡ Коэффициент распределения между мембраной и окружающей
средой :

$$\frac{c_{MO}}{c_o} = \frac{c_{Mi}}{c_i} = K$$

$$c_{MO} = Kc_o \quad c_{Mi} = Kc_i$$

$$J = -\frac{DK}{l} (c_o - c_i) \quad (2)$$

$$J = -\frac{DK}{l}(c_o - c_i) \quad (2)$$

Коэффициент проницаемости мембран:

$$P = \frac{DK}{l} \quad \left[\frac{\text{CM}}{\text{c}} \right]$$

$$J = -P(c_o - c_i) = P(c_i - c_o)$$

Уравнение Фика для мембран:

$$J = P(c_i - c_o) \quad (3)$$

Для бислойных липидных мембран:

$$P_{\text{вода}} \approx 10^{-4} \frac{\text{CM}}{\text{c}}$$

$$P_{\text{ионы}} \approx 10^{-14} \frac{\text{CM}}{\text{c}}$$

Уравнение Нернста-Планка

- Уравнение **Фика** является частным случаем общего уравнения переноса:

$$J = -D \frac{dc}{dx} - u_m z F c \frac{d\varphi}{dx},$$

где второй член уравнения показывает перенос заряженных тел. Так как на мембране имеются ионы, то существует и электрическое поле. Электрическое поле на мембране влияет на перенос ионов и электронов. В этом уравнении **F** – постоянная Фарадея, **φ** - потенциал электрического поля, **u_m** - подвижность, **z**-заряд и **c** – концентрация ионов. Как показал **А.Эйнштейн** коэффициент диффузии ионов пропорционален абсолютной температуре среды и подвижностью ионов, поэтому уравнение переноса ионов можно написать

$$J = -D \left(\frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{T} \frac{d\varphi}{dx} \right).$$

Уравнение Нернста.

- В условиях равновесия или в стационарных состояниях пассивный транспорт ионов приводит к выравниванию электрохимического потенциала. Берем только один сорт иона, например K . Обозначив концентрацию иона калия $[K]_o$ и $[K]_i$ снаружи и внутри мембраны напишем условие равенства электрохимического потенциала:

$$RTLn \frac{[K]_i}{[K]_i + [K]_o} + zF\varphi_i = RTLn \frac{[K]_o}{[K]_i + [K]_o} + zF\varphi_o$$

- или

$$\varphi_m = \varphi_i - \varphi_o = \frac{RT}{zF} Ln \frac{[K]_i}{[K]_o}.$$

Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Каца.

- В стационарном состоянии суммарный поток ионов в единицу времени, проходящих через мембрану равен нулю:

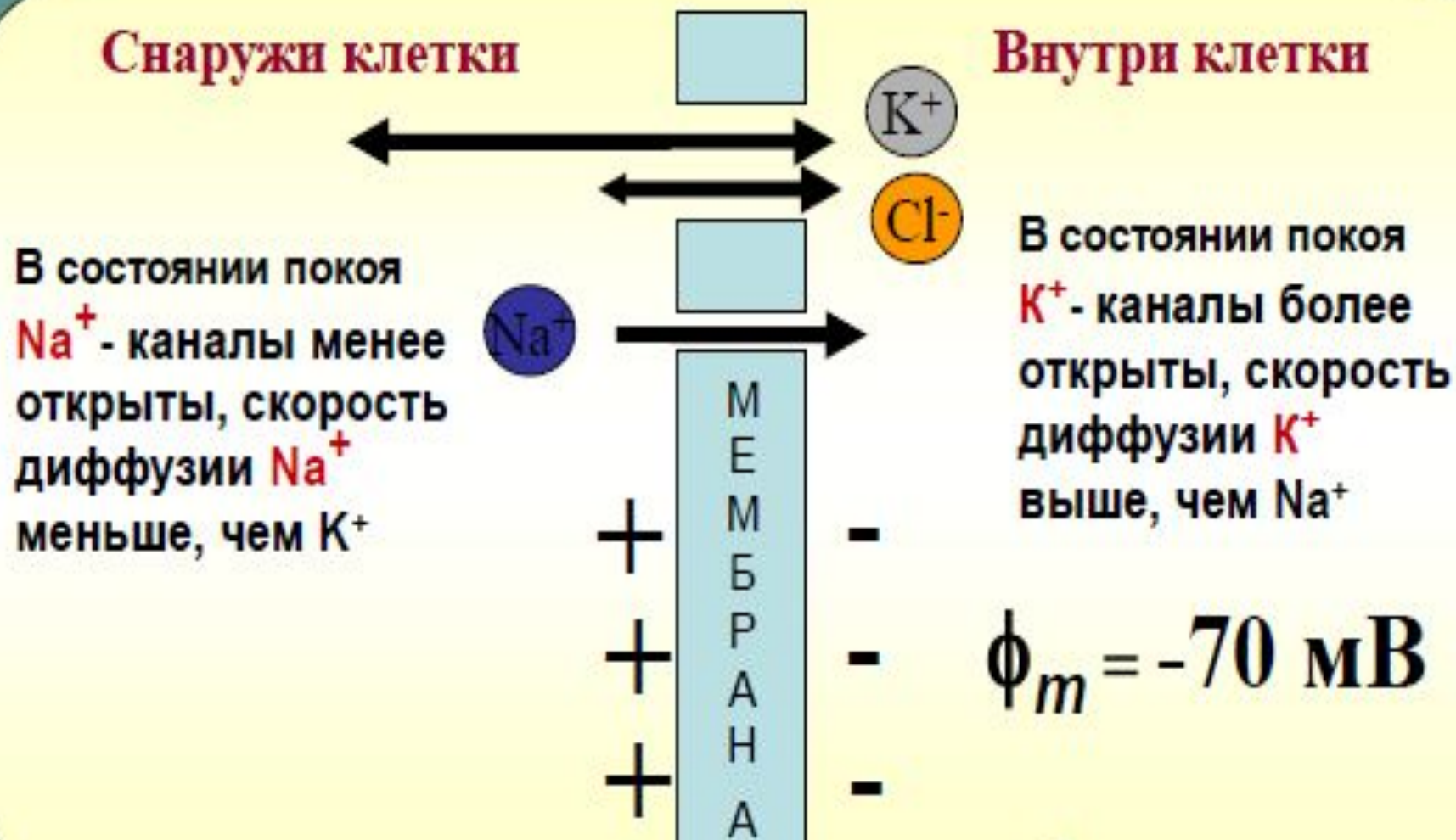
$$J_{Na^+} + J_{K^+} + J_{Cl^-} = 0.$$

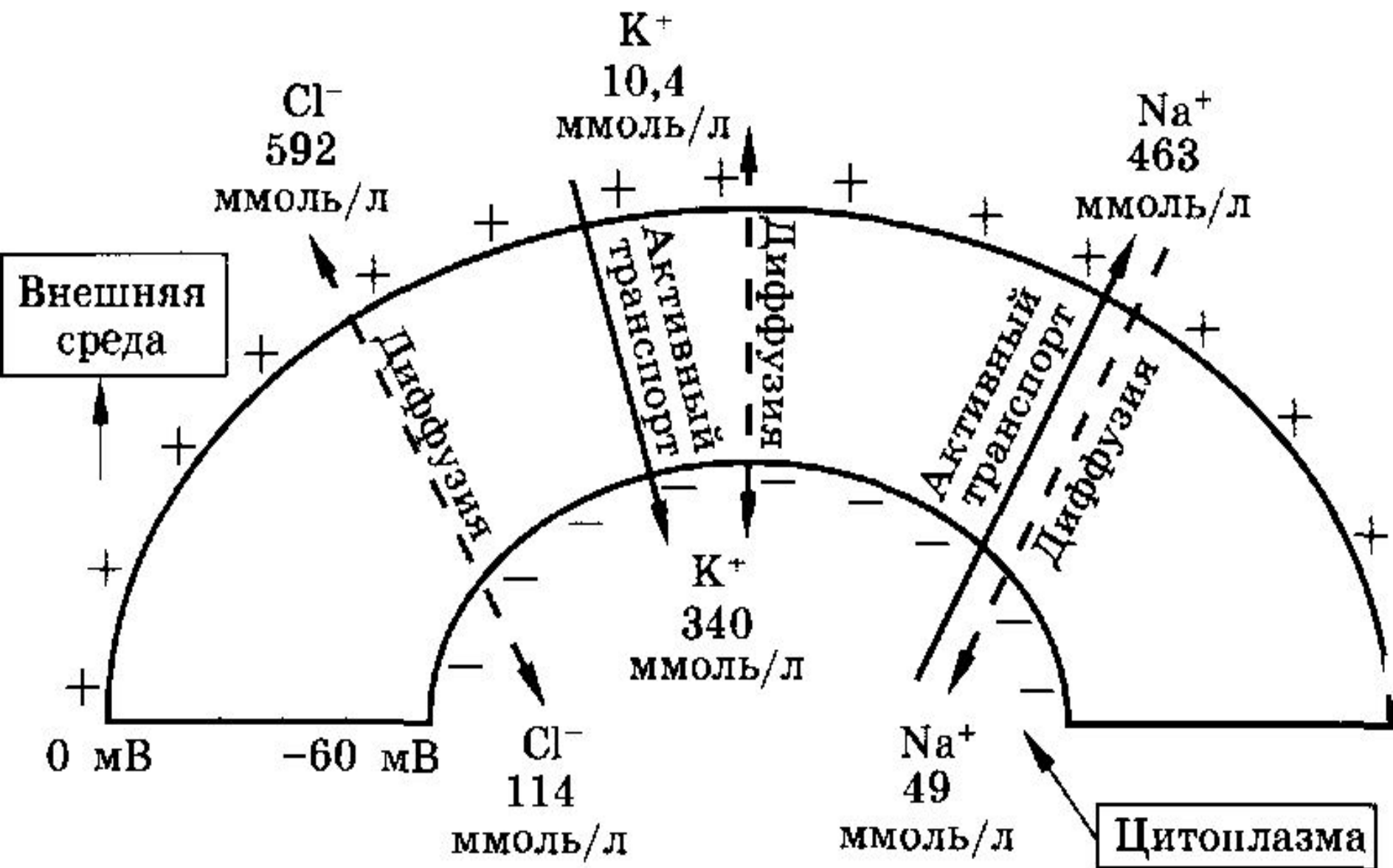
- Интегрируя уравнение Нернста-Планка было получено:

$$\varphi_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{Na} [Na]_i + P_K [K]_i + P_{Cl} [Cl]_o}{P_{Na} [Na]_o + P_K [K]_o + P_{Cl} [Cl]_i}.$$

Является результатом работы Na^+/K^+ -насоса

ϕ_m - разность зарядов (потенциалов) на мембране





Потенциал покоя клеточных мембран для различных тканей

Ткань	Потенциал покоя, мВ
Аксон кальмара	60
Нерв лягушки	70
Сердечное мышечное волокно лягушки	70
Сердечное волокно собаки	90
Клетки водорослей	100-120

- Возбуждение клетки связано с увеличением электропроводности клеточной мембраны. При этом отрицательный относительно внешней среды потенциал становится положительным. Если по уравнению Нернста вычислить равновесные потенциалы на мембране аксона кальмара, то получим соответственно для ионов K^+ , Na^+ и Cl^- величины -90 , $+46$ и -29 мВ.

- Следовательно, при возбуждении клетки в начальный период увеличивается проницаемость мембран именно для ионов натрия (проницаемость мембраны возрастает более чем в 5000 раз) . «**Натриевая теория**» возникновения потенциала действия была предложена, разработана и экспериментально подтверждена **А. Ходжкином и А. Хаксли**, за что в **1963** г. они были удостоены **Нобелевской премии**.