

Уравнение Г-Х-К для мембранного потенциала

$$I_j = \frac{z^2 F^2 \varphi}{RT} P_j \frac{c_o - c_i \exp(zF\varphi / RT)}{1 - \exp(zF\varphi / RT)}$$

Отдельные виды ионов j :
Na⁺, K⁺, Cl⁻.

В стац. состоянии сумма всех токов равна нулю: $I_{Na} + I_K + I_{Cl} = 0$.

Протекание тока означало бы перенос заряда и изменение φ (нестационарное состояние).

Потенциал $\varphi \neq 0$. Для суммы $I_{Na} + I_K$ вывод легче, чем с учетом I_{Cl} . Для ионов Cl⁻:

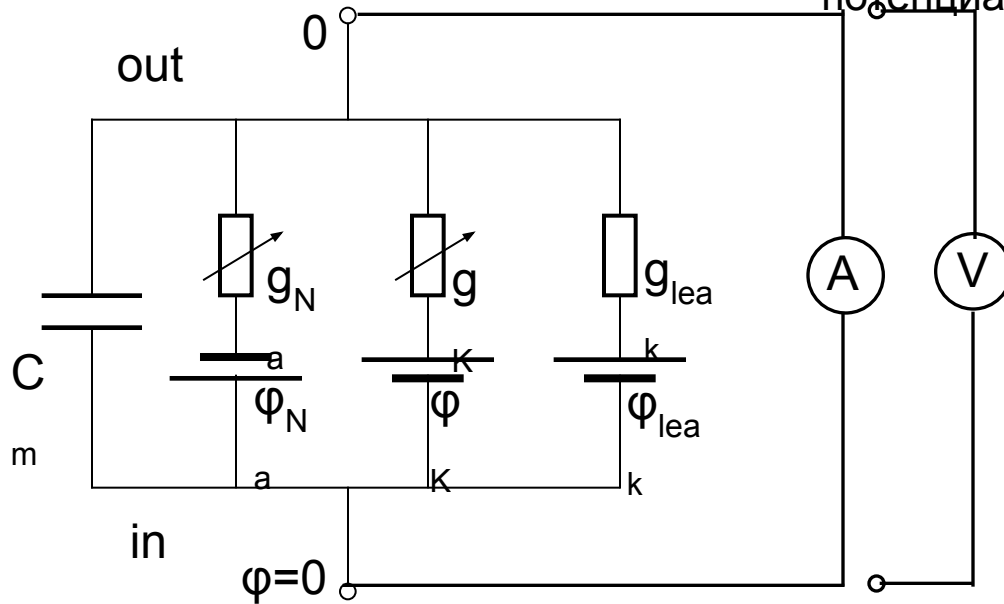
$$\frac{c_o - \frac{c_i}{\exp(F\varphi / RT)}}{1 - \frac{1}{\exp(F\varphi / RT)}} = \frac{c_i - c_o \exp(F\varphi / RT)}{1 - \exp(F\varphi / RT)}$$

Суммируем токи и приравниваем к 0

$$\varphi_m = \frac{RT}{zF} \ln \frac{P_K [K^+_o] + P_{Na} [Na^+_o] + P_{Cl} [Cl^-_i]}{P_K [K^+_i] + P_{Na} [Na^+_i] + P_{Cl} [Cl^-_o]}$$

В покое $P_K \gg P_{Na}$, $\varphi_m \sim \varphi_K$; при возбуждении $P_{Na} \gg P_K$, $\varphi_m \sim \varphi_{Na}$.

Токи в режиме короткого замыкания (фиксация напряжения) и в разомкнутой цепи (физиол. состояние и измерения потенциала)



$$\varphi_m \approx \frac{g_K}{\sum g_i} \varphi_K + \frac{g_{Na}}{\sum g_i} \varphi_{Na}$$

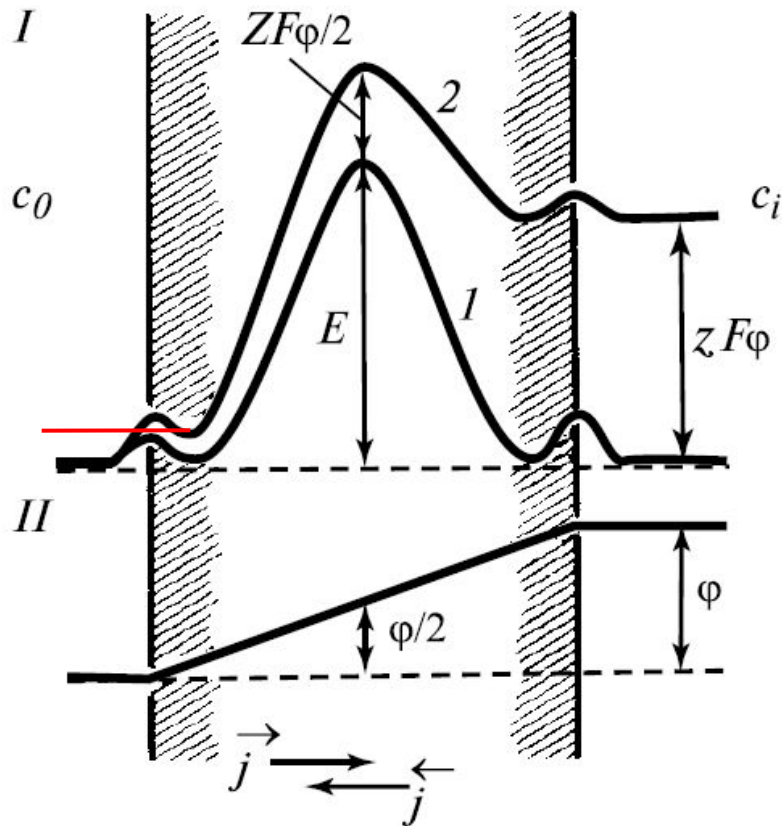
В режиме фиксации напряжения трансмембр. ток выводится во внешнюю цепь, эл. сопротивление к-рой (R амперметра) предельно мало ($\rightarrow 0$).

В физиол. условиях внешней цепи нет: цепь разомкнута. При внутриклет измерениях потенциала φ цепь также разомкнута, т.к. R вольтметра очень велико ($\rightarrow \infty$).

В стац. режиме ток емкости равен нулю ($d\varphi/dt=0$) и сумма ионных токов равна 0.

При изменениях φ во время потенциала действия (при разомкнутой цепи) сумма ионных токов равна емкостному току.

Описание транспорта ионов на основе теории скоростей реакций



$$j \sim \kappa \frac{kT}{h} \exp \frac{-E_a}{kT}$$

Константа преодоления энерг. барьера

Критика электродиффузионной теории

- Мембрана неоднородна (каналы, липидная часть)
- Каналы – узкие; ионы движутся однородно: взаимодействия неизбежны
- Коэф-ты распределения на разных сторонах м-ны могут отличаться из-за различий поперхн. заряда.
- Линейность профиля ϕ в мембране допускают с оговорками.

Трехбарьерная модель

1. Потеря гидратной оболочки компенсируется связями с полярными группами канала.
2. Свойства канала определяются профилем энергии иона. Одна «яма» вмещает один ион.
3. Ион долго сидит в потенциальной яме и совершает мгновенный перескок в свободную яму за счет тепловых флуктуаций.
4. Эл поле служит не только движущей силой, но может влиять на высоту активационного барьера.

Описание ионных потоков на основе теории скоростей реакций

$$c_m = \gamma c \quad \text{Конц-ия иона в участке связывания (при низких конц-иях в р-ре с)}$$

Константа скорости р-ций включает потенциалозависимую и независимую части

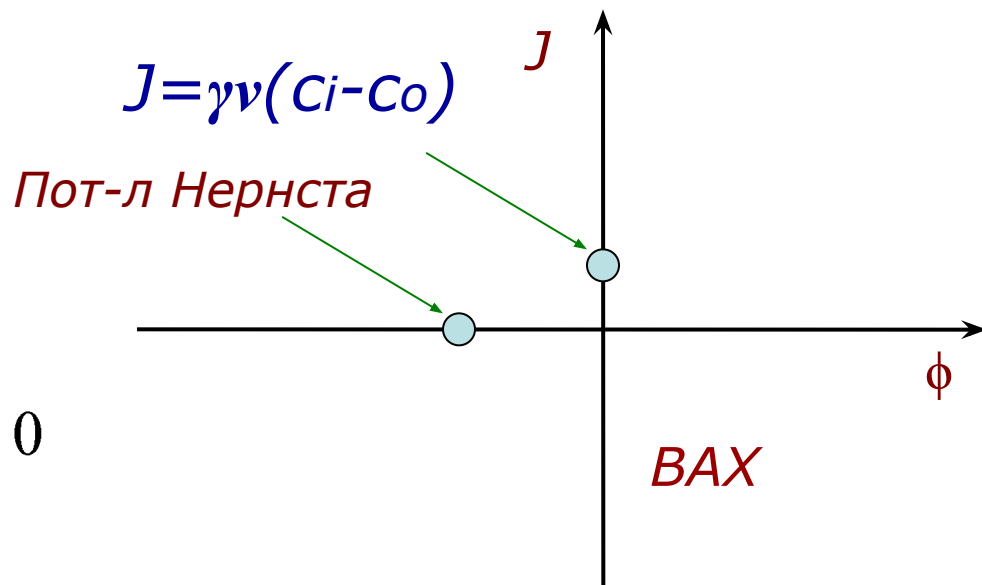
$$A \exp \frac{-E_a}{RT} = A \exp \frac{-E}{RT} \cdot \exp \frac{-zF\phi}{2RT} = \nu \exp \frac{-zF\phi}{2RT}$$

ν – константа преодоления центр. барьера при $\phi=0$; конц-ия в м-не $\gamma \cdot c$ (заполнение)

$$j = c_i \exp \left(\frac{-zF\psi_i}{2RT} \right) - c_o \exp \left(\frac{-zF\psi_o}{2RT} \right)$$

При $c_i = c_o = c$ и $\phi \approx 0$

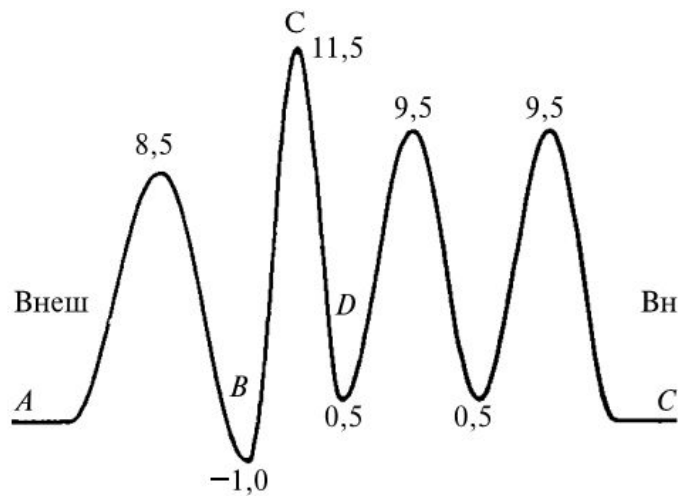
$$j = \frac{zF\phi}{RT} P = \gamma_i \nu$$



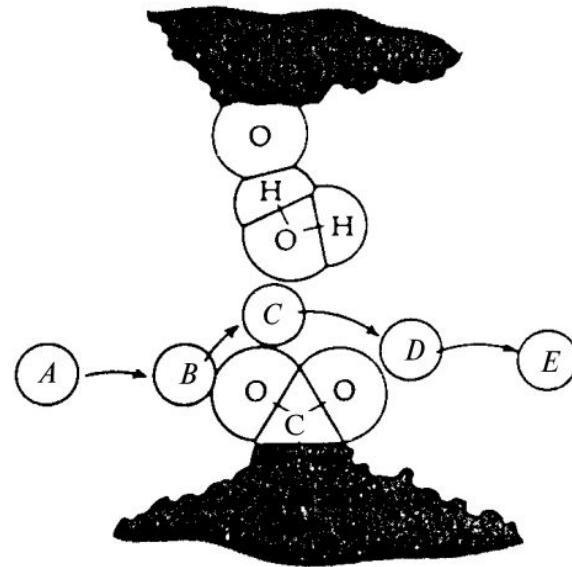
Односторонние потоки

$$\frac{\vec{j}}{\overleftarrow{j}} = \frac{c_o}{c_i} \exp\left(-\frac{zF\varphi}{RT}\right)$$

Соотношение Уссинга соблюдается
(вывод из ф-лы для общего потока ионов)



Профиль энергии Na^+ в канале:
уровни энергии выражены в ед. RT
“яму”
(по Хилле 2001)

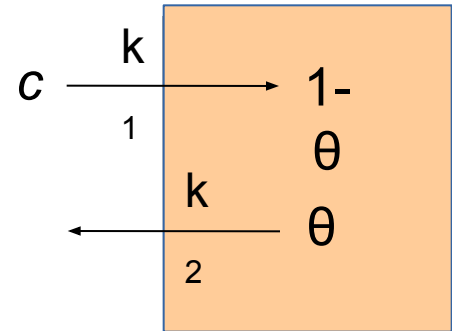


Интерпретация профиля энергии:
Взаимодействие с COO^- создает
основной пик – сужение канала.

Взаимодействия ионов в каналах: насыщение и блокировка

$$k_1 c (1 - \Theta) = k_2 \Theta,$$

$$\Theta = \frac{k_1 c}{k_2 + k_1 c} = \frac{(k_1/k_2)c}{1 + (k_1/k_2)c} = \frac{\gamma c}{1 + \gamma c}$$



Концентр. насыщение: такого эффекта нет в эл.-диф. теории

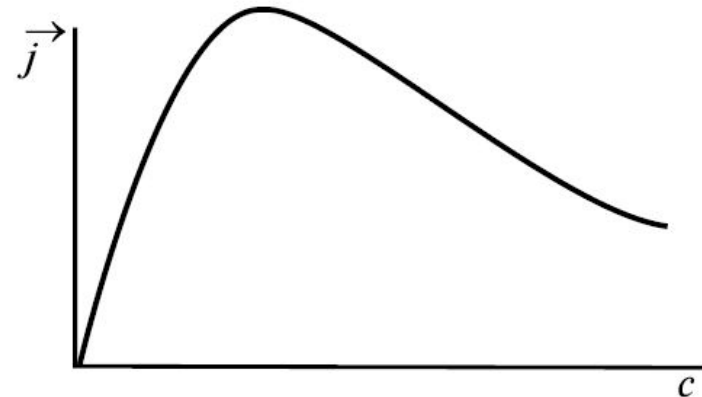
$$1 - \Theta = (1 + \gamma c)^{-1}$$

Θ – заполненные участки

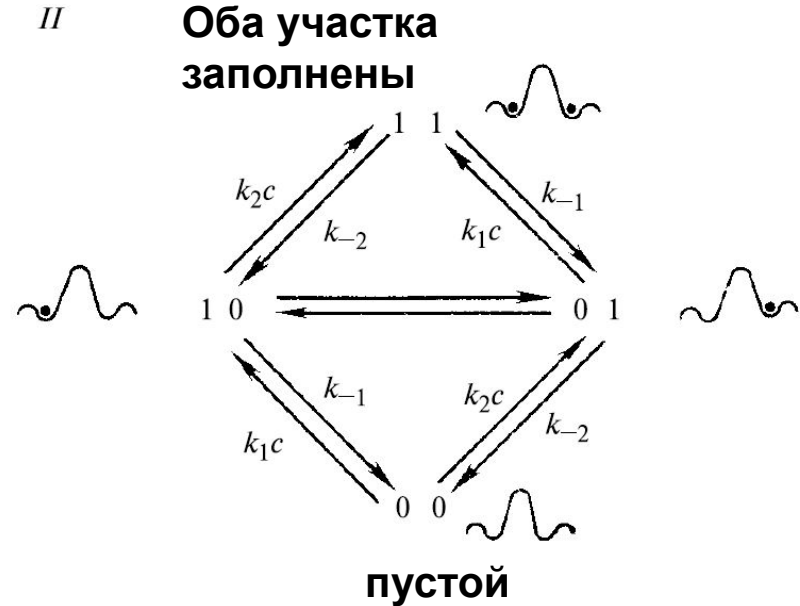
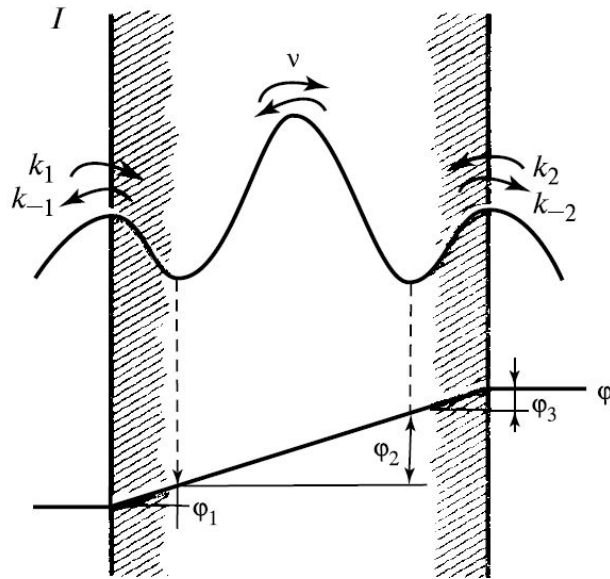
$1 - \Theta$ – свободные участки

$$\vec{j} = \Theta_A (1 - \Theta_B) v \exp \left(-\frac{\varphi F}{2RT} \right)$$

$$= \frac{\gamma c}{(1 + \gamma c)^2} v \exp \left(-\frac{\varphi F}{2RT} \right)$$



Функции состояния «двухместного» канала



Состояния канала $F(1,1)$; $F(0,0)$, $F(1,0)$; $F(0,1)$ описывают системой диф ур-ний с учетом зависимости констант k и v от мембр. потенциала φ . Сдвиг φ (ψ) нарушает (в разной мере) константы переходов и состояние канала.

$$\frac{dF(1,1)}{dt} = F(1,0) \cdot k_2 c \cdot \exp \frac{\psi_3}{2} + F(0,1) \cdot k_1 c \cdot \exp \frac{-\psi_1}{2} -$$

$$F(1,1) \cdot k_{-1} \exp \frac{-\psi_3}{2} - F(1,1) \cdot k_{-2} \exp \frac{\psi_1}{2}$$

Влияние эл. полей на клеточные и липидные мембраны

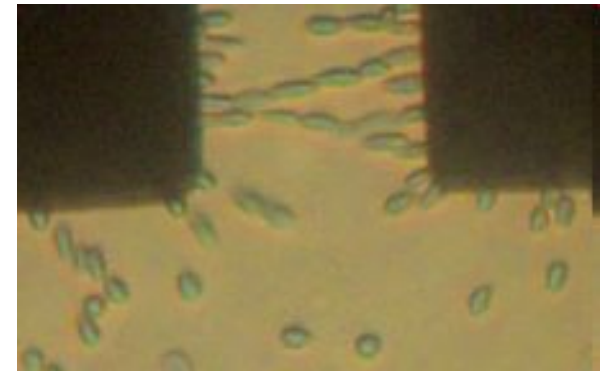
1. Движения

электрофорез

диэлектрофорез

электровращение

2. Деформации и образование клеточных цепочек



Эритроциты в эл. поле

3. Электропорация и эл. пробой мембран

4. Слияние мембран (получение гигантских липосом, клеточные гибриды)

5. Влияние эл поля на фотосинтетические мембраны

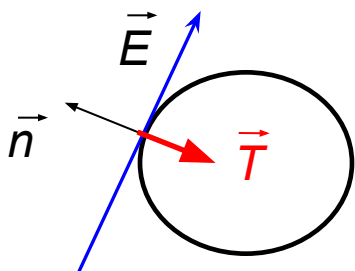
Силы, действующие на клетки в эл. поле: Максвеллово напряжение

T – сила (tension), действующая на частицы и клет мембраны:

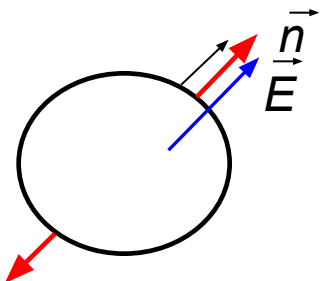
$$\vec{T} = \varepsilon\varepsilon_0 [\vec{E} (\vec{E} \cdot \vec{n}) - (E^2/2) \cdot \vec{n}]$$

E – напряженность поля (вектор),
 n – вектор нормали к поверхности
 $\varepsilon\varepsilon_0$ – абсолютная диэлектрическая проницаемость

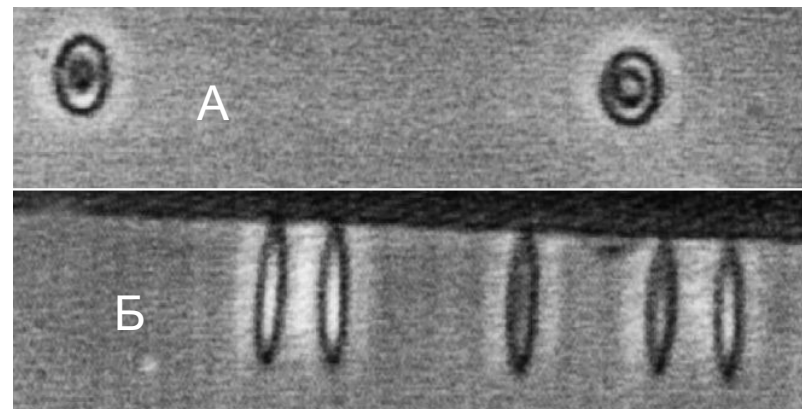
$$En = En \cos \varphi$$



На низких частотах ω поле – тангенциально. $\cos \varphi = 0$. Сила направлена внутрь – сжимает клетку



На высоких частотах ω : $\cos \varphi = 1$. Поле – по нормали к поверхности. Сила направлена по полю, тащит мембрану, вытягивает клетку



Эритроциты в эл. поле:

$E_1 = 250$ В/см (А) , $E_2 = 5500$ В/см (Б)

$$\vec{T} = -\frac{\varepsilon\varepsilon_0}{2} E^2 \vec{n}$$

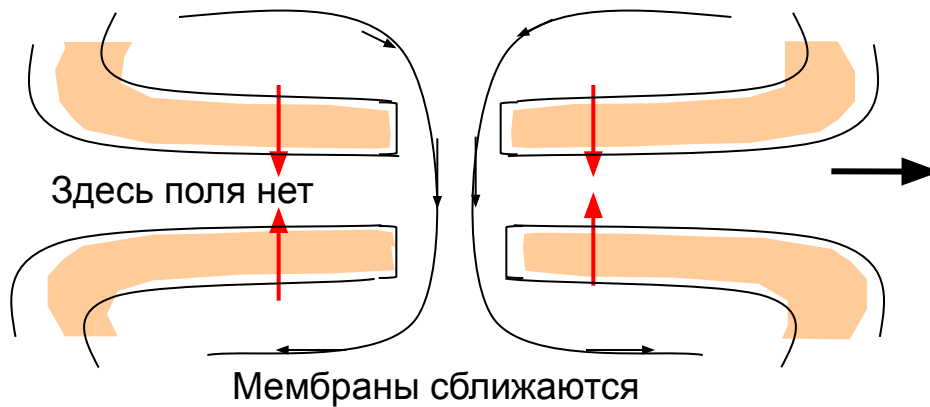
$$\vec{T} = \frac{\varepsilon\varepsilon_0}{2} E^2 \vec{n}$$

Влияние эл полей на мембраны: деформации и

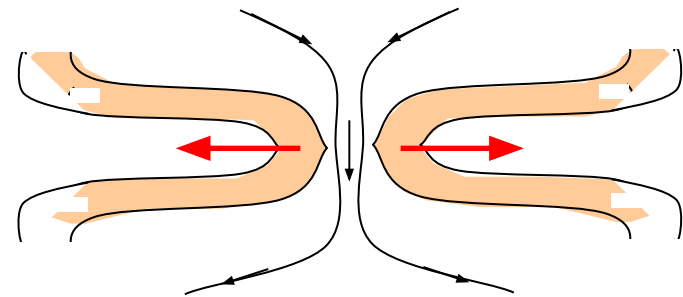
слияние

Две близко лежащие клетки с дефектами типа сквозной поры

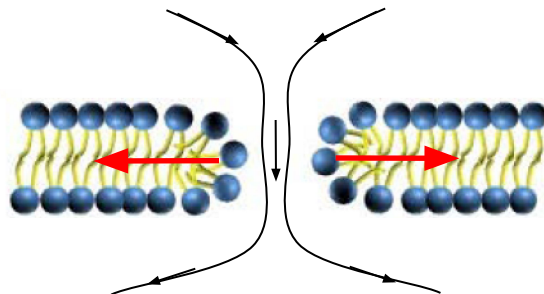
Здесь поле - тангенциально



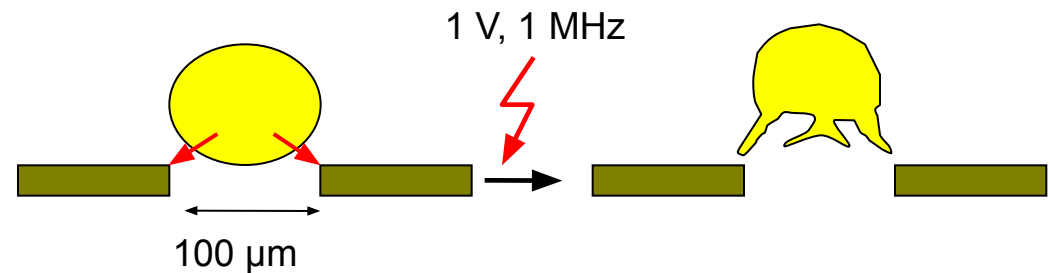
Края бислоев сливаются. Теперь поле направлено тангенциально и расширяет пору



Электропорация



Поле расширяет пору в бислое



Локальные деформации клетки: Образование клеточных отростков в эритроцитах.

Макс. напряженность поля вблизи краев электродов. Поле направлено параллельно вектору нормали к поверхности; оно вытягивает отростки (псевдоподии) (без контакта с электродами).

Электрофорез

Клетки или частицы, несущие поверхностный заряд, движутся в постоянном однородном эл поле

Сила, действующая на поверхностный заряд σ при напряженности поля E равна $E \cdot \sigma$

Сила вязкого трения действует на клетки, движущиеся в жидкой среде; она пропорциональна вязкости жидкости η и градиенту скорости движения v/δ ,

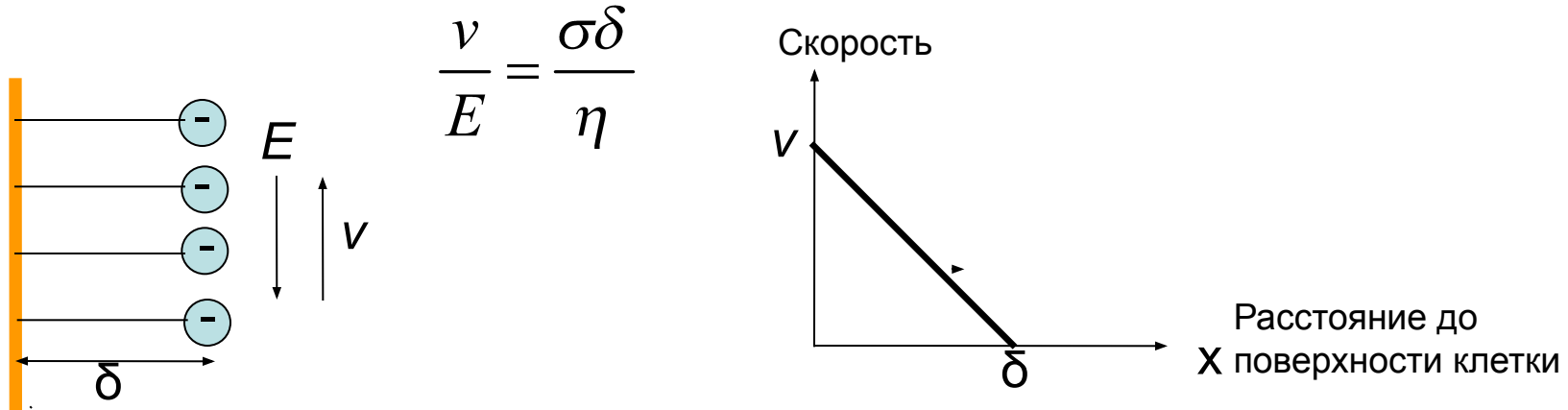
где v скорость движения частицы, а δ – расстояние от поверхности клетки до неподвижного слоя воды.

Эти силы уравновешены:

$$\eta \frac{v}{\delta} = E\sigma$$

Одно из предсказаний состоит в том, что электрофоретическая подвижность возрастает с увеличением толщины δ .

Это означает, что длинные нитевидные цепочки гликокаликса, прикрепленные к мембране и несущие остатки органич к-т должны повышать электрофоретическую подвижность:



Гликокаликс – гликопротеин-полисахаридный покров животных клеток