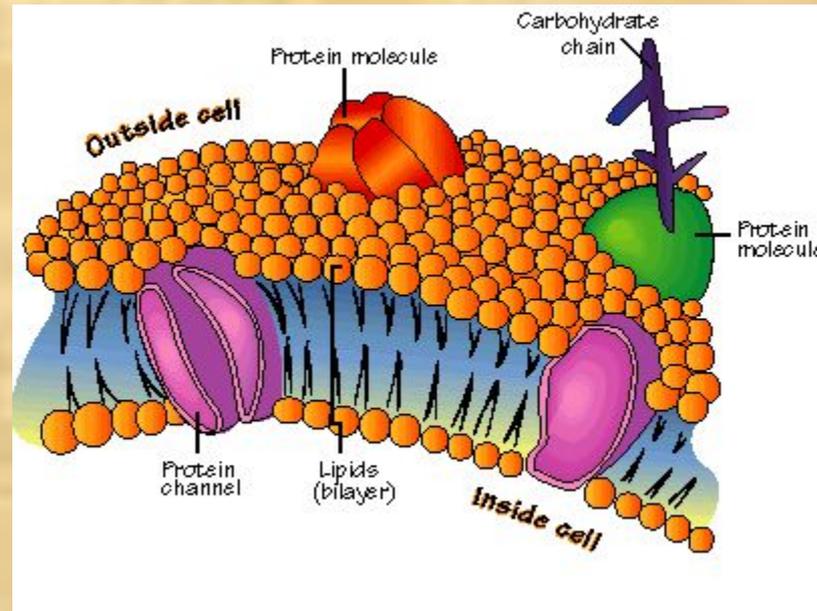


# Раздел: Биофизика мембранных процессов



**Тема: Транспорт веществ через биологические мембраны**

**Живые системы - открытые системы на всех уровнях организации**

**Необходимое условие существования клетки – транспорт веществ через биомембраны, который обеспечивает:**

**- метаболизм клетки**

**-биоэнергетические процессы**

**-создания потенциалов и генерации нервного импульса**

**Нарушение транспортной функции биомембран – развитие патологии**

# Основные понятия при описании явления переноса веществ через мембрану

Основная количественная характеристика, используемая при описании переноса ионов или незаряженных молекул (неэлектролитов) через мембраны, — это **ПОТОК**. Поток частиц  $\Phi_n$  (моль/с) через площадь  $S$  измеряется числом частиц, которые пересекают эту площадь (например, мембрану клетки) за секунду. Поток вещества  $\Phi$  измеряют не в числе частиц, а в числе молей данного вещества (или молей данных ионов).

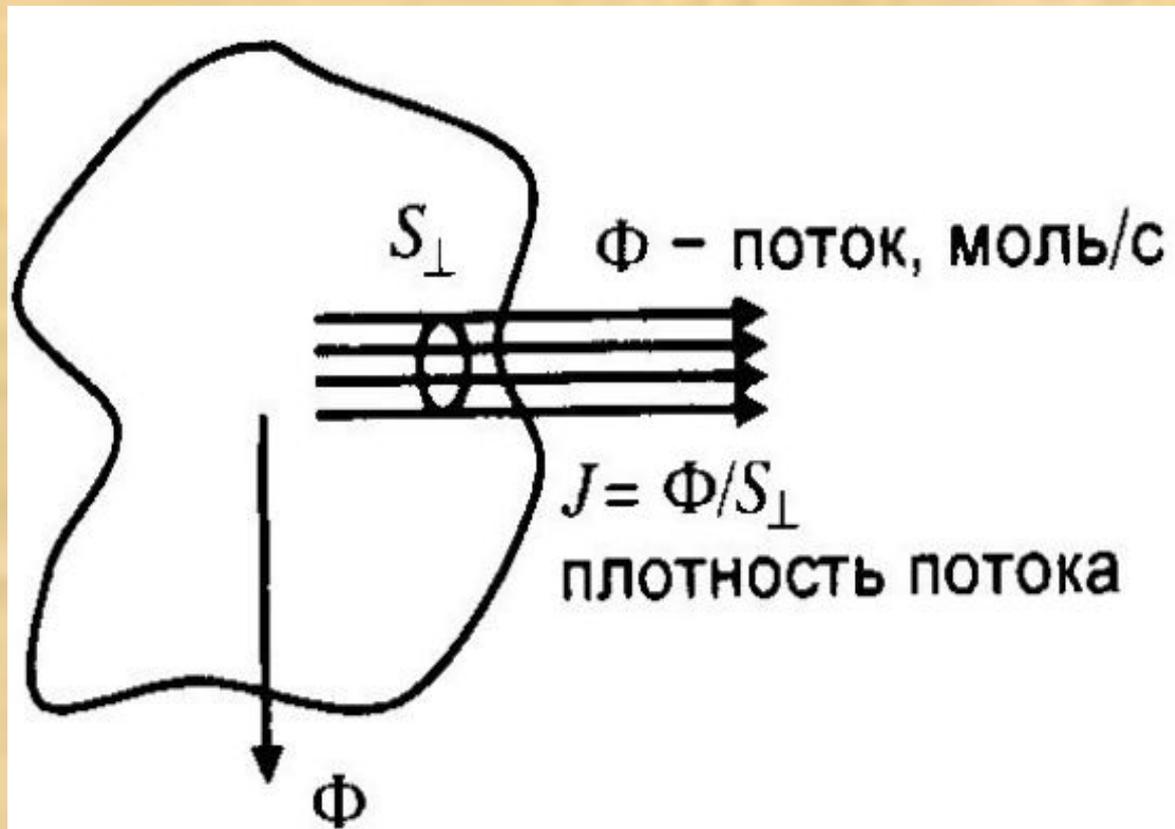
$$\Phi_n = \Phi \cdot N_A$$

Трансмембранные потоки ионов имеют направление, нормальное к поверхности мембраны. **Плотность потока** ( $J$ , моль/с  $\cdot$  м<sup>2</sup>) — это количество вещества (в молях), переносимого за секунду через единицу площади, расположенной нормально к направлению потока.

$$J_n = J \cdot N_A$$

Положительным считается направление потока из замкнутого контура наружу. Таким образом, поток из клетки в окружающую среду имеет знак «+», а поток в клетку имеет знак «-».

Величина  $J$  зависит от концентраций переносимых частиц по сторонам мембраны —  $C_1$  и  $C_2$ , а в случае ионов — также и от разности потенциалов между водными фазами, омывающими мембрану  $\varphi_1$  и  $\varphi_2$  :  
 $\Delta\varphi = \varphi_2 - \varphi_1$  .



## Поток ионов из клетки.

$S_{\perp}$  — площадь, пересекаемая потоком перпендикулярно его направлению. В случае потока через мембрану  $S_{\perp}$  — площадь мембраны

# Потенциалы в клетке

## ХИМИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ

Химическим потенциалом данного вещества  $\mu_k$  называется величина, численно равная энергии Гиббса, приходящаяся на один моль этого вещества. Математически химический потенциал определяется как частная производная от энергии Гиббса  $G$  по количеству  $k$ -го вещества, при постоянстве температуры  $T$ , давления  $P$  и количеств всех других веществ  $m_l$  ( $l \neq k$ ):

$$\mu_k = \left[ \frac{\partial G}{\partial m_k} \right]_{p, T, l \neq k}$$

# Химический потенциал для разбавленного раствора

$$\mu_k = \mu_{k0} + RT \ln C_k$$

$\mu_{k0}$  – стандартный химический потенциал (химический потенциал данного вещества при концентрации 1 моль / л в растворе)

$R$  – универсальная газовая постоянная

$C_k$  – концентрация  $k$  – го вещества

# Электрохимический потенциал

$$\begin{aligned}\bar{\mu}_k &= \mu_k + Z_k F \varphi = \\ &= \mu_{k0} + RT \ln C_k + Z_k F \varphi\end{aligned}$$

$F = 96500 \text{ Кл / моль}$  — число Фарадея

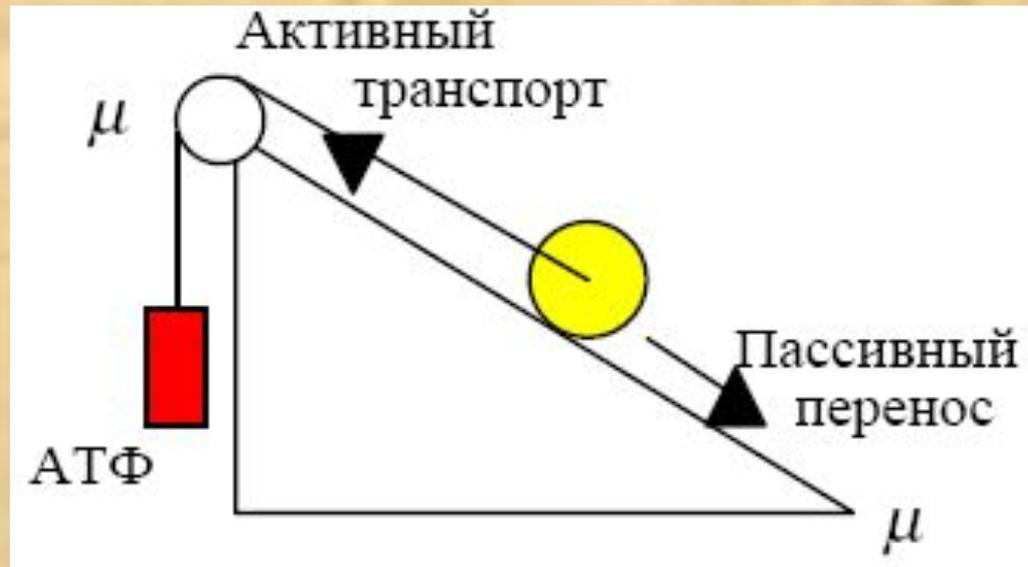
$C_k$  — концентрация  $k$  – го вещества

$Z_k$  — степень ионизации  $k$  – го вещества

$\varphi$  — потенциал электрического поля

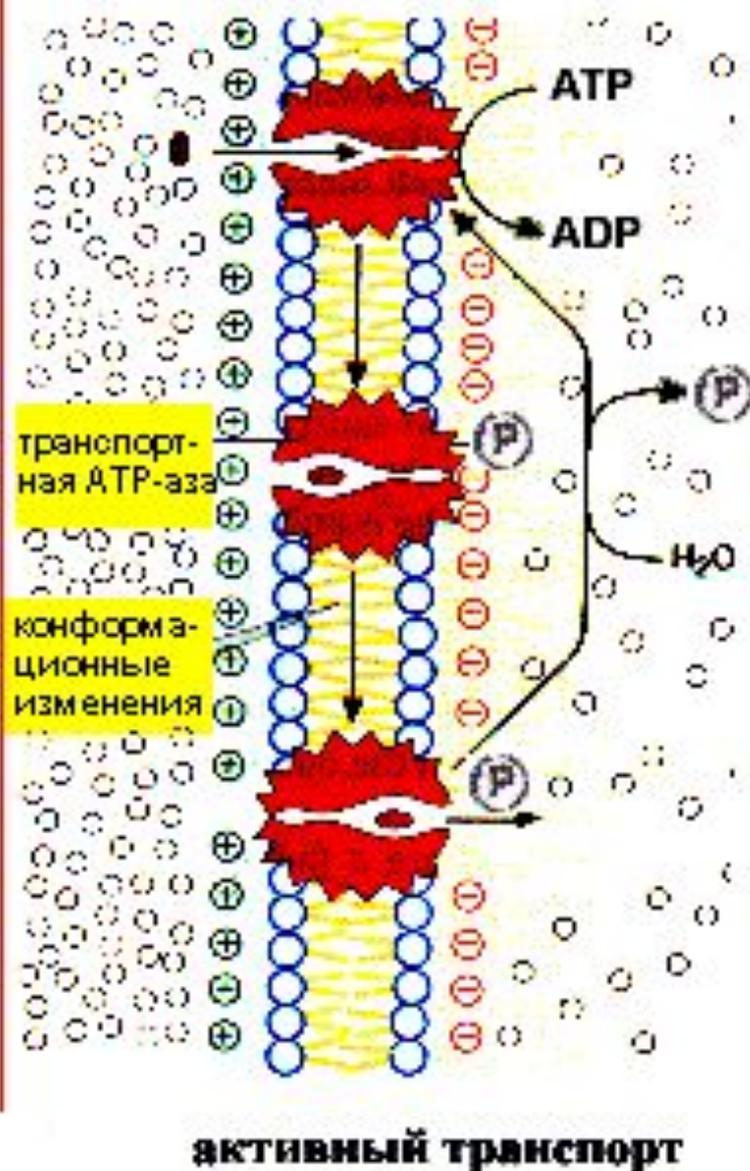
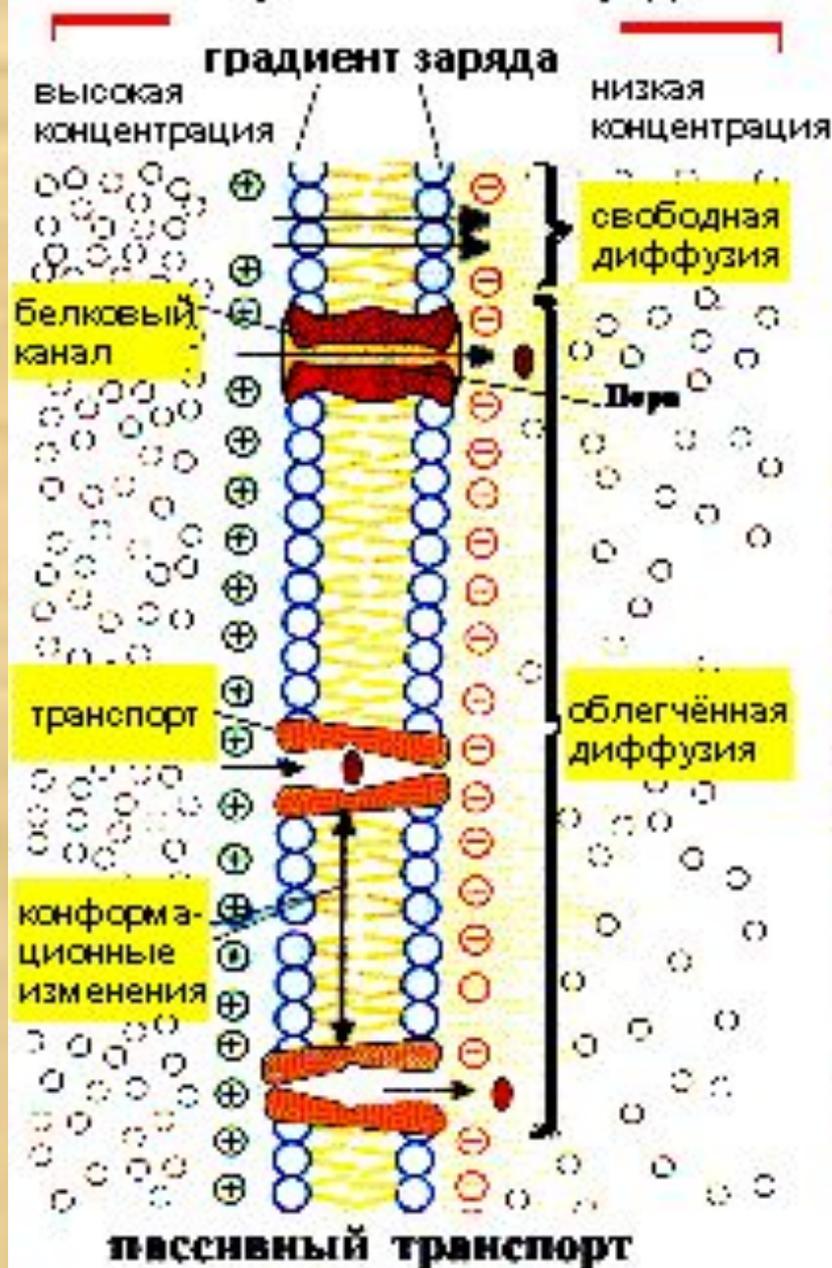
# Виды транспорта через БМ

- Пассивный транспорт - перенос вещества без затраты энергии
- Активный транспорт - перенос вещества с затратами энергии

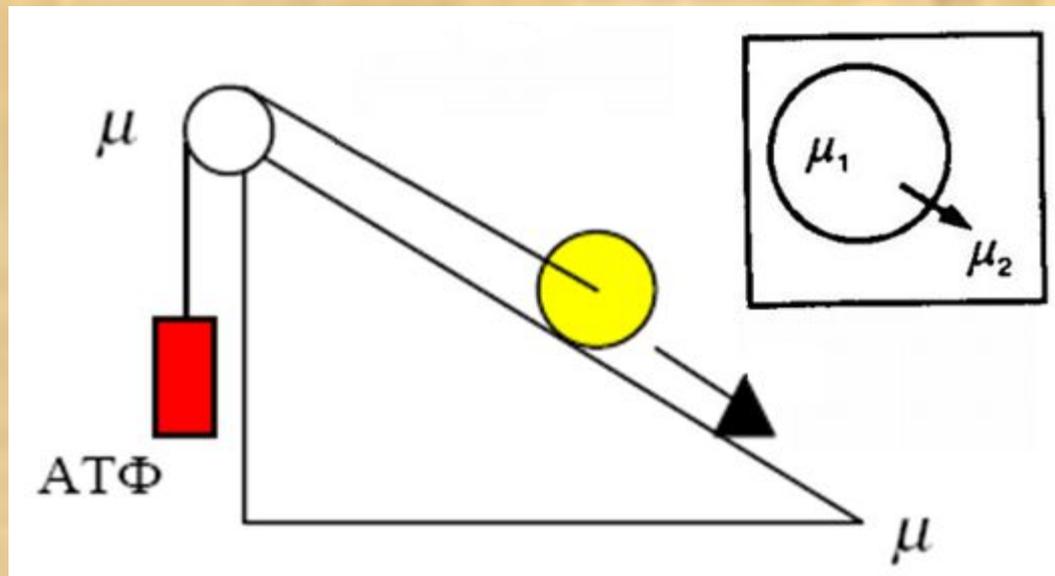


Пассивный транспорт - это транспорт самопроизвольный, без затраты энергии, "под гору".  
Активный - требует затраты энергии.

# электрохимический градиент



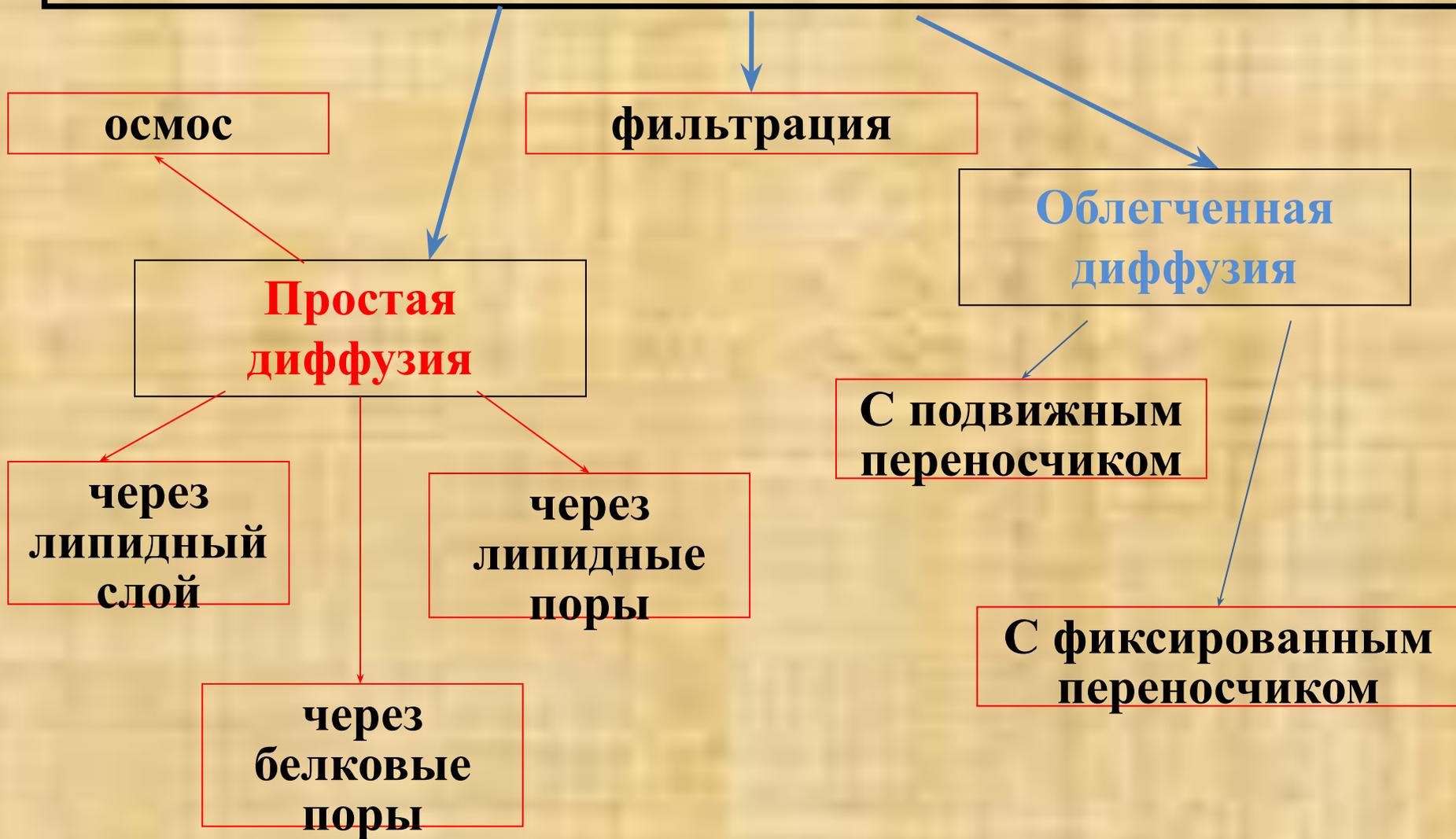
# Пассивный транспорт веществ через биологические мембраны



# Пассивный транспорт

- Перенос  $k$ -ого вещества по градиенту ЭХП, то есть из мест с большим значением ЭХП к местам с меньшим значением ЭХП

# Пассивный транспорт через БМ

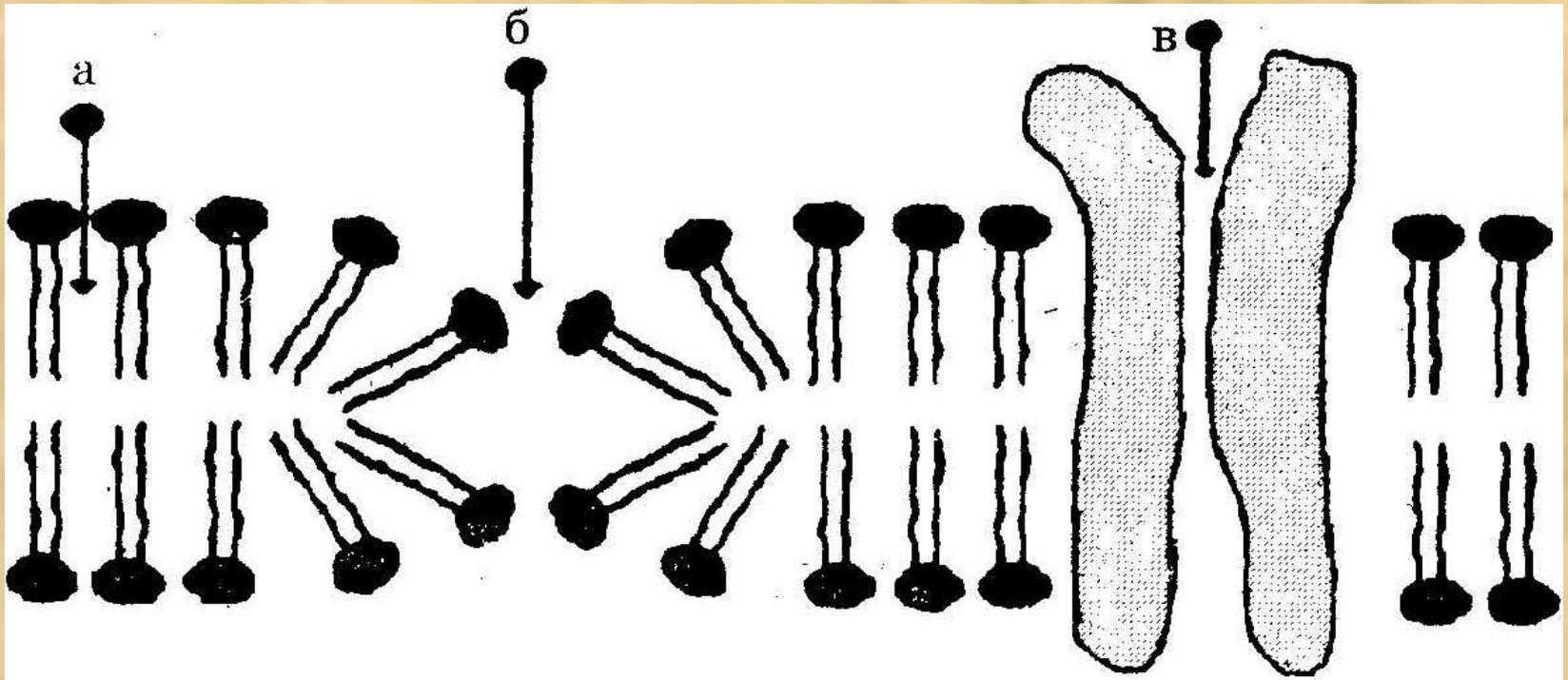


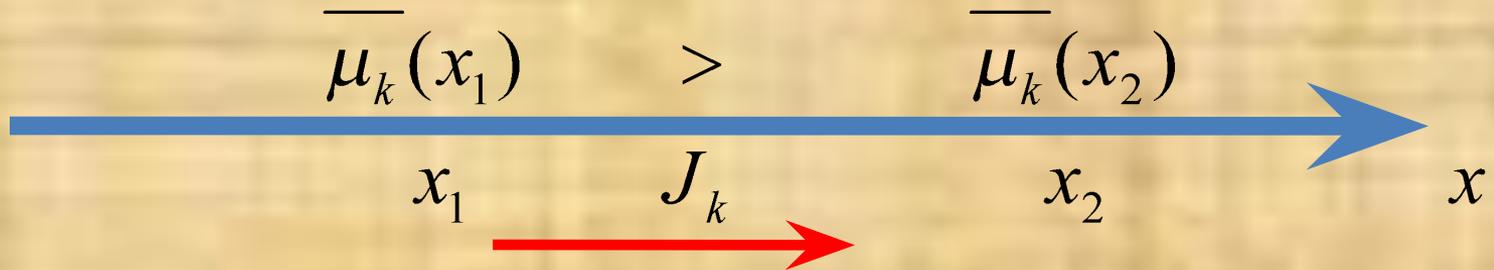
# Простая диффузия:

а – через липидный слой

б – через липидные поры

в – через белковые поры





**Плотность потока (J)** – величина, равная количеству вещества, перенесенного за единицу времени через единицу площади поверхности, перпендикулярной направлению переноса

$$[J] = 1 \text{ моль/с} \cdot \text{м}^2$$

**Уравнение Теорелла** – плотность потока k-го сорта вещества при пассивном переносе

$$J_k = -U_k C_k \frac{d\mu_k}{dx} = \left[ \mu_k = \mu_{k0} + RT \ln C_k + Z_k F \varphi \right] =$$

$$= -U_k RT \frac{dC_k}{dx} - U_k C_k Z_k F \frac{d\varphi}{dx} -$$

*уравнение Нернста – Планка*

# Причины пассивного транспорта

$$J_k = -U_k RT \frac{dC_k}{dx} - U_k C_k Z_k F \frac{d\varphi}{dx}$$


Градиент  
концентрации

$$\frac{dC_k}{dx} \neq 0$$

Градиент  
ЭП

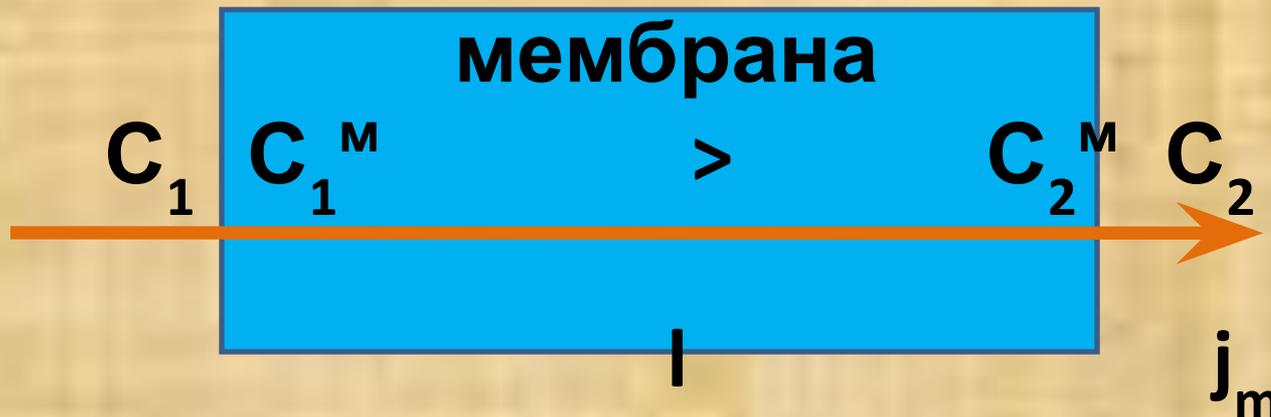
$$\frac{d\varphi}{dx} \neq 0$$

# 1 закон Фика

$$J_k = -U_k RT \frac{dC_k}{dx} = -D_k \frac{dC_k}{dx} =$$

$D_k$  – коэффициент диффузии  $k$ -го вещества

$$= -D_k \frac{C_{k2}^M - C_{k1}^M}{l} = D_k \frac{C_{k1}^M - C_{k2}^M}{l}$$



$C_{k1}^M, C_{k2}^M$  – концентрация вещества в мембране с разных сторон

$C_{k1}, C_{k2}$  – концентрация вещества вне мембраны (вблизи поверхности)

$$J_k = D_k \frac{C_{k1}^M - C_{k2}^M}{l} = \frac{D_k K}{l} (C_{k1} - C_{k2})$$

$$C_{k1}^M = kC_{k1}$$

$$C_{k2}^M = kC_{k2}$$

$$J_k = P_k (C_{k1} - C_{k2})$$

$$P_k = \frac{D_k K}{l} = \frac{U_k RTK}{l} - \text{проницаемость мембраны}$$

# Коэффициент диффузии $D_k$

- Зависит от размера и формы молекул

- Для малых молекул  $\approx 10^{-5} \frac{\text{см}^2}{\text{с}}$

- Для сферических молекул  $D_k = \frac{kT}{6\pi r_k \eta_k}$

# Проницаемость мембран

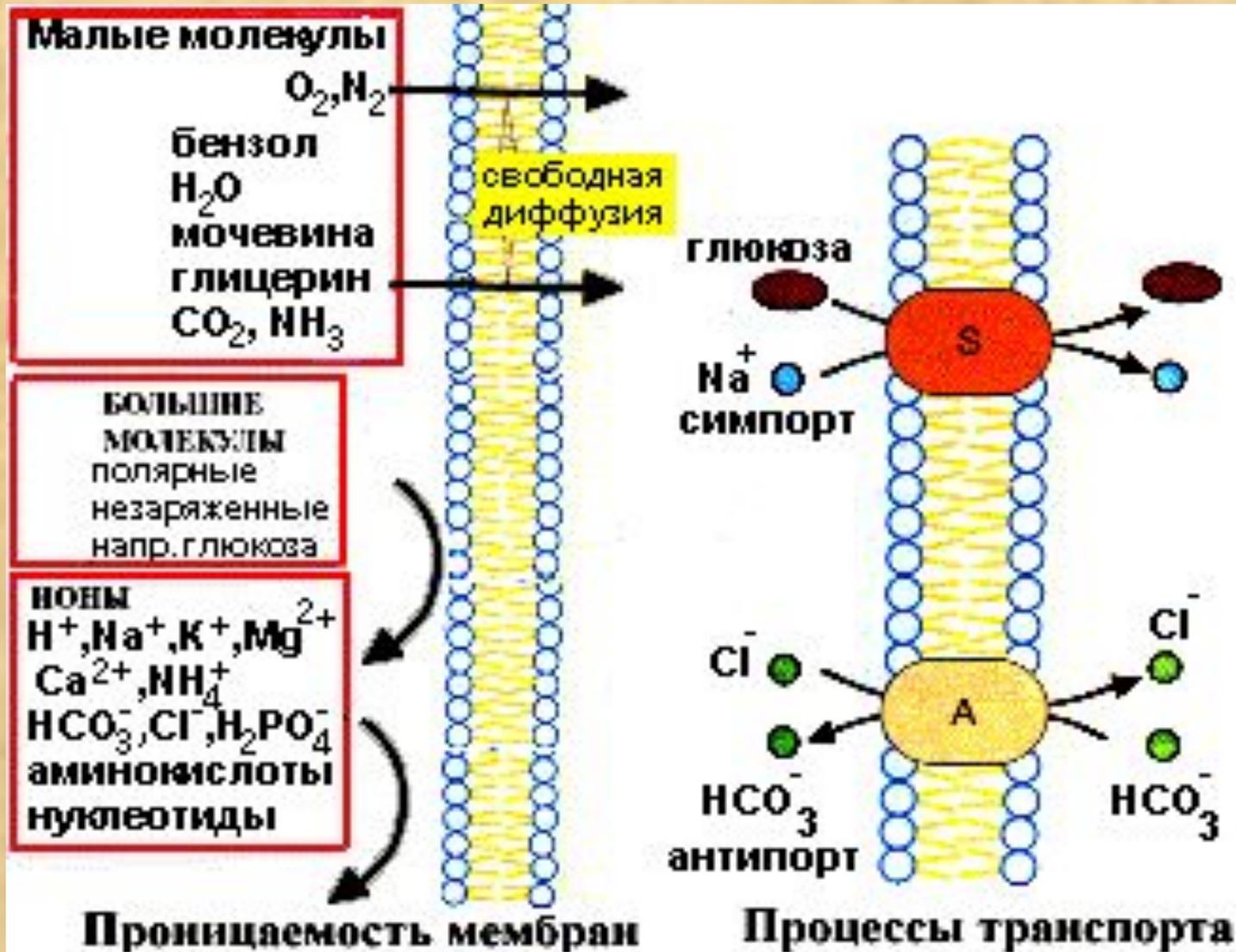
**Хорошая для:**

- **Неполярных веществ**  
(хорошо растворимые в липидной фазе)
- **Органические кислоты**
- **Эфиры**

**Плохая для:**

- **Полярных**  
(водорастворимых) веществ
- **Соли**
- **Основания**
- **Спирты**
- **Сахара**
- **Аминокислоты**

# Проницаемость мембран для различных веществ



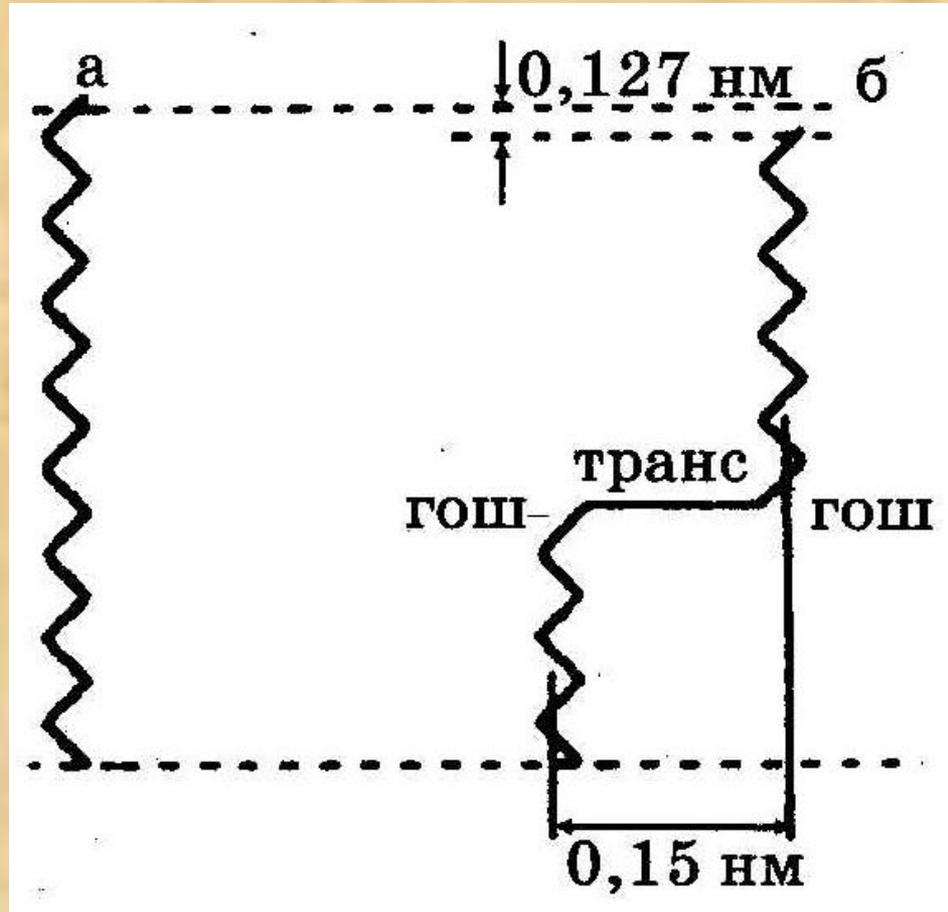
# Отношение проницаемостей для одновалентных ионов в калиевом канале аксона кальмара

$P_{\text{ион}}/P_{\text{K}^+}$	Ион	Кристаллический радиус, нм
<b>0,018</b>	<b>Литий</b>	<b>0,060</b>
<b>0,010</b>	<b>Натрий</b>	<b>0,095</b>
<b>1,000</b>	<b>Калий</b>	<b>0,133</b>
<b>0,910</b>	<b>Рубидий</b>	<b>0,148</b>
<b>0,077</b>	<b>Цезий</b>	<b>0,169</b>

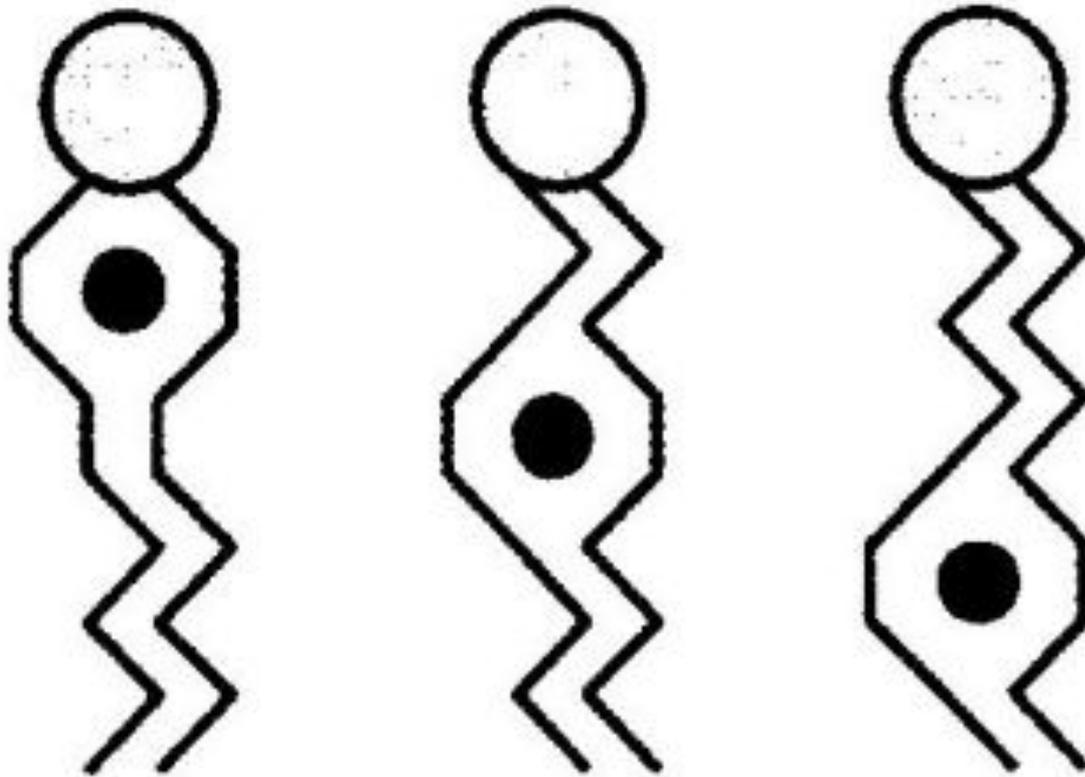
# Образование кинков

а – транс-конфигурация

б - гош-транс-гош конфигурация

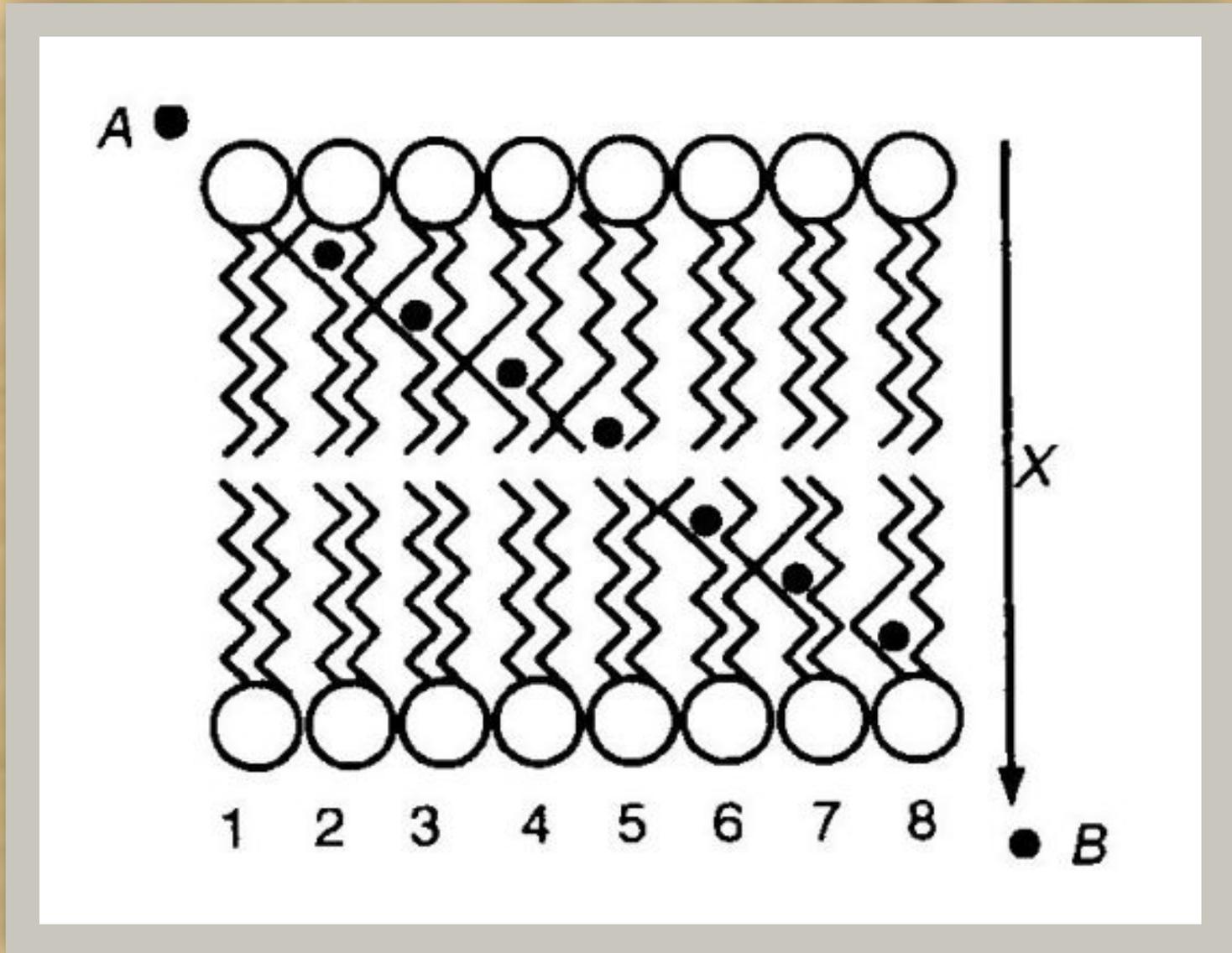


# Перемещение иона в липидном слое мембран



Ион перемещается, совершая скачки между петлями (кинками - (от англ. kink — петля, изгиб) жирнокислотных цепей. Кинки образуются в результате теплового движения молекул, и ион может перемещаться в липидном слое мембраны, перескакивая из одного кинка в соседний.

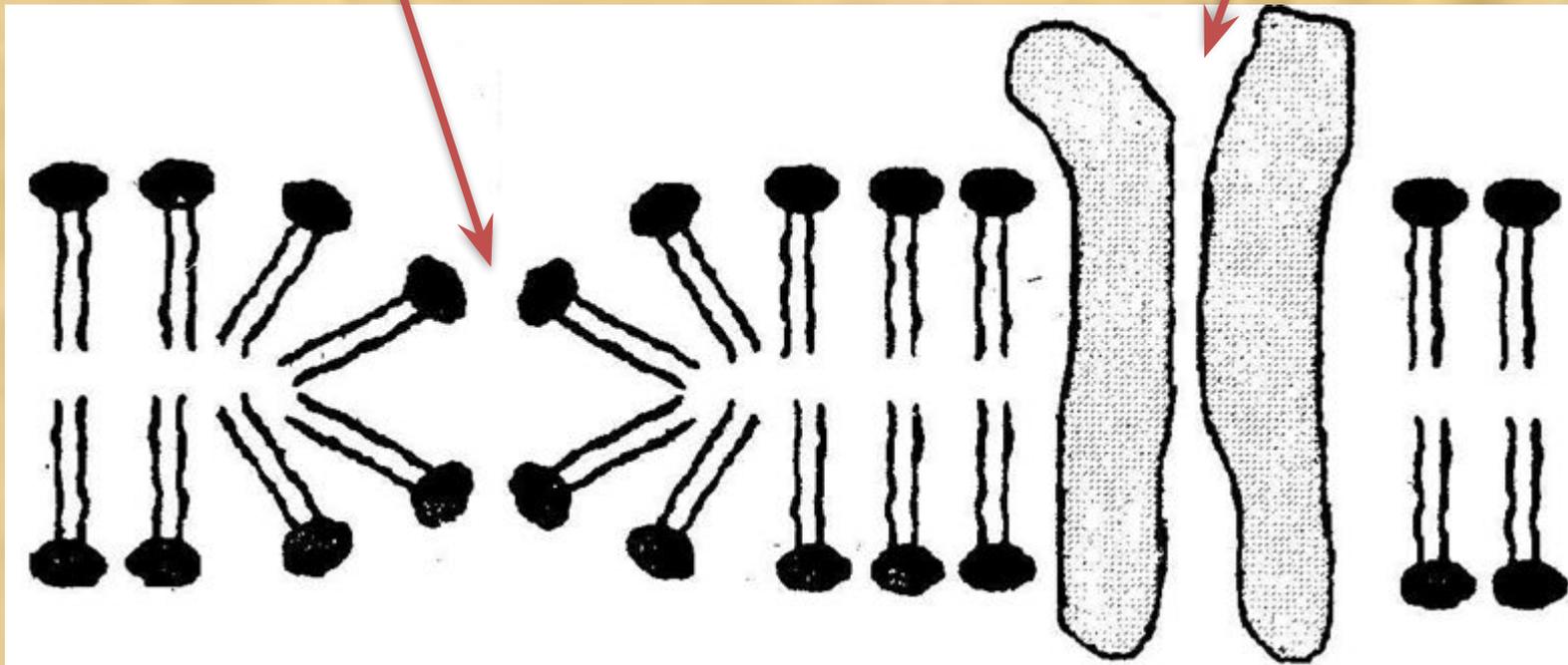
# Движение иона поперек мембраны путем перескакивания из одного кинка в другой



# Пассивный транспорт через поры:

**Липидные  
поры – гидрофильные  
поры в липидном  
бислое**

**Белковые  
поры**



## **ЛИПИДНЫЕ ПОРЫ**

- **Размеры канала изменяются в зависимости от внешних условий и имеют динамический характер**
- **Размеры варьируются в широких пределах, поры могут «затекать»**
- **Нет выраженной избирательности каналов - универсальны**

## **БЕЛКОВЫЕ ПОРЫ**

- **Размер сохраняется на протяжении всей жизни поры**
- **Фиксированный набор радиусов**
- **Избирательность переноса**

# Пассивный транспорт: облегченная диффузия

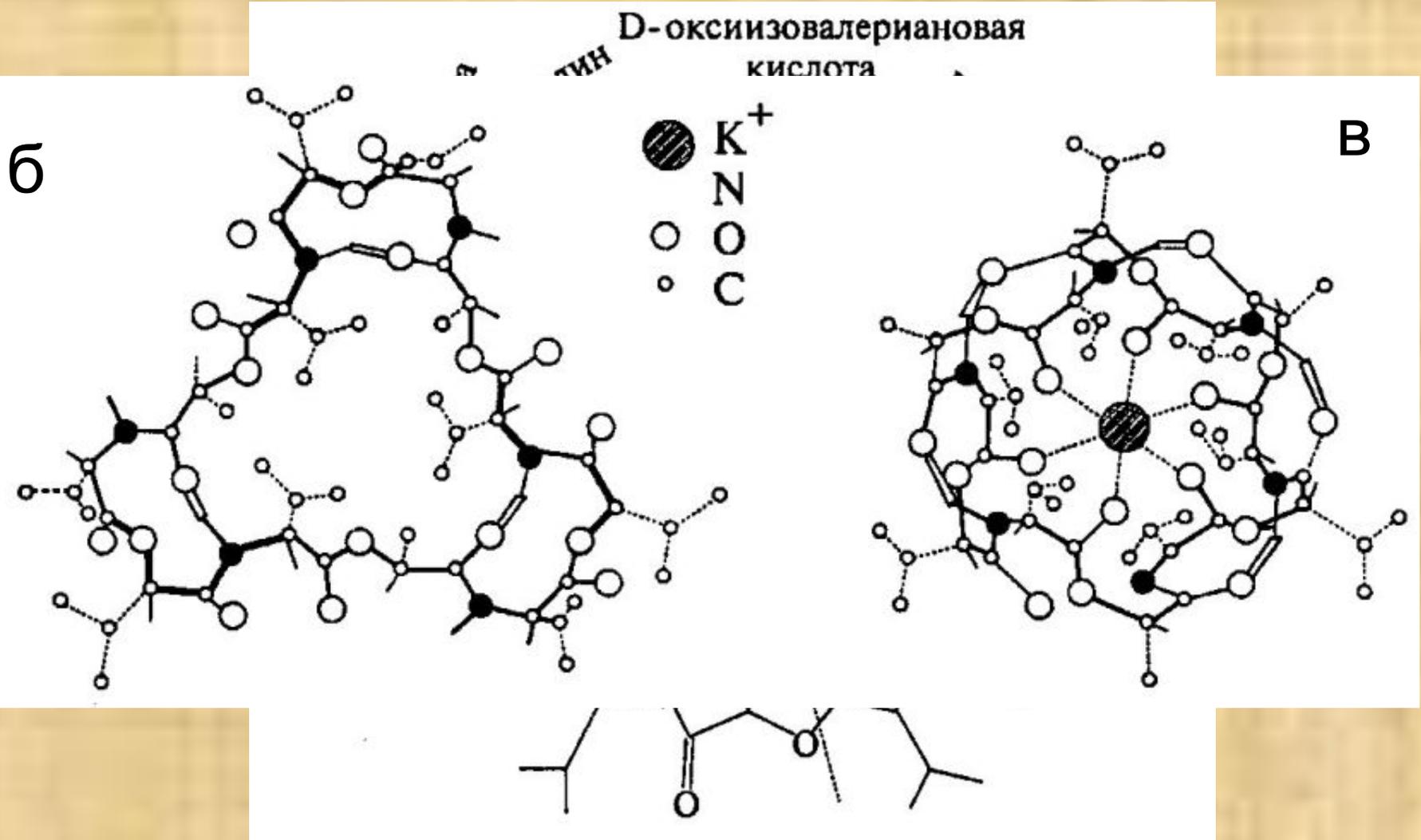
С ПОДВИЖНЫМ  
ПЕРЕНОСЧИКОМ

С ФИКСИРОВАННЫМ  
ПЕРЕНОСЧИКОМ

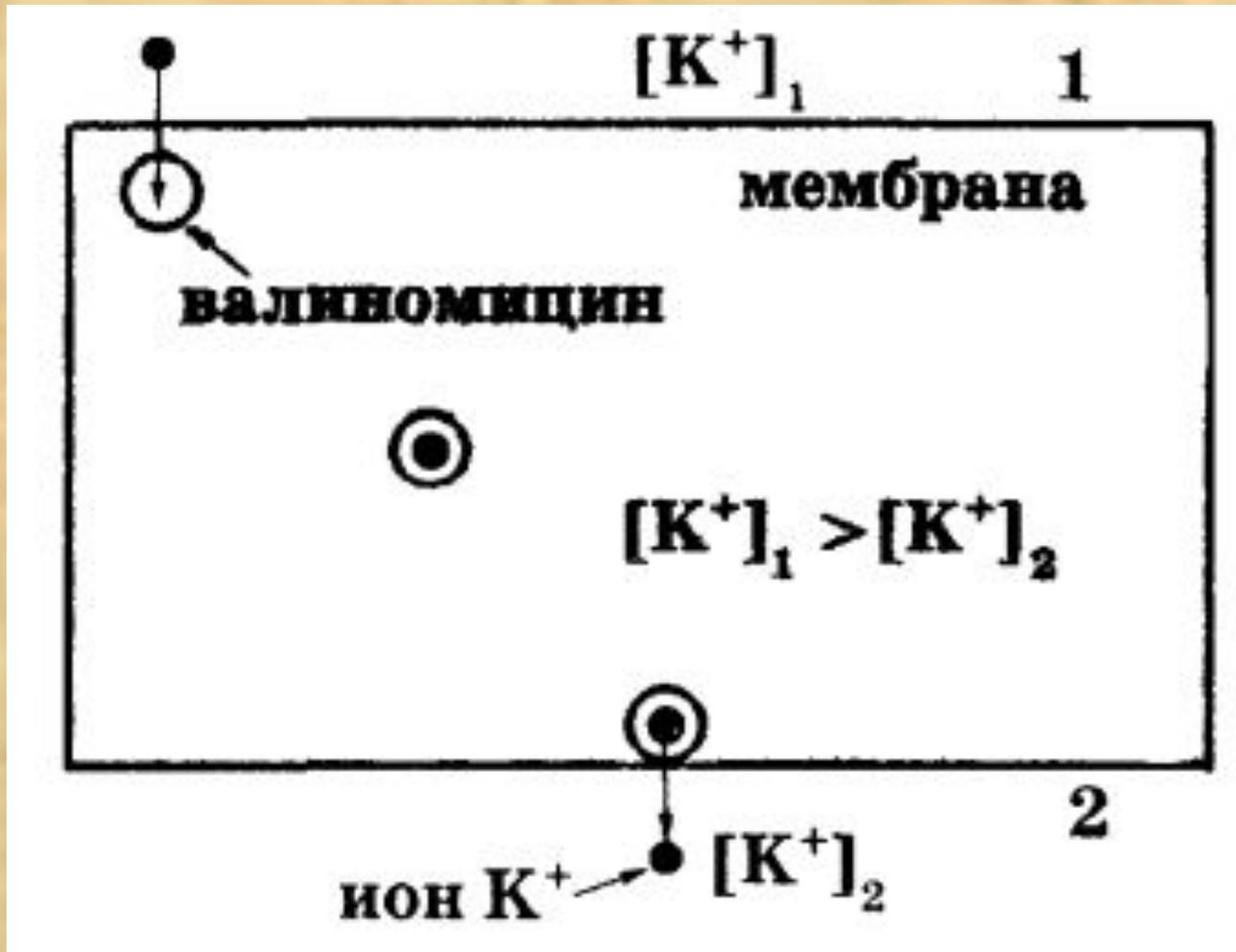
Отличия от простой диффузии:

1. Значительно быстрее
2. Имеет свойство насыщения (все молекулы переносчики - заняты)
3. Высокая специфичность
4. Вещества – блокаторы облегченной диффузии (ингибиторы)

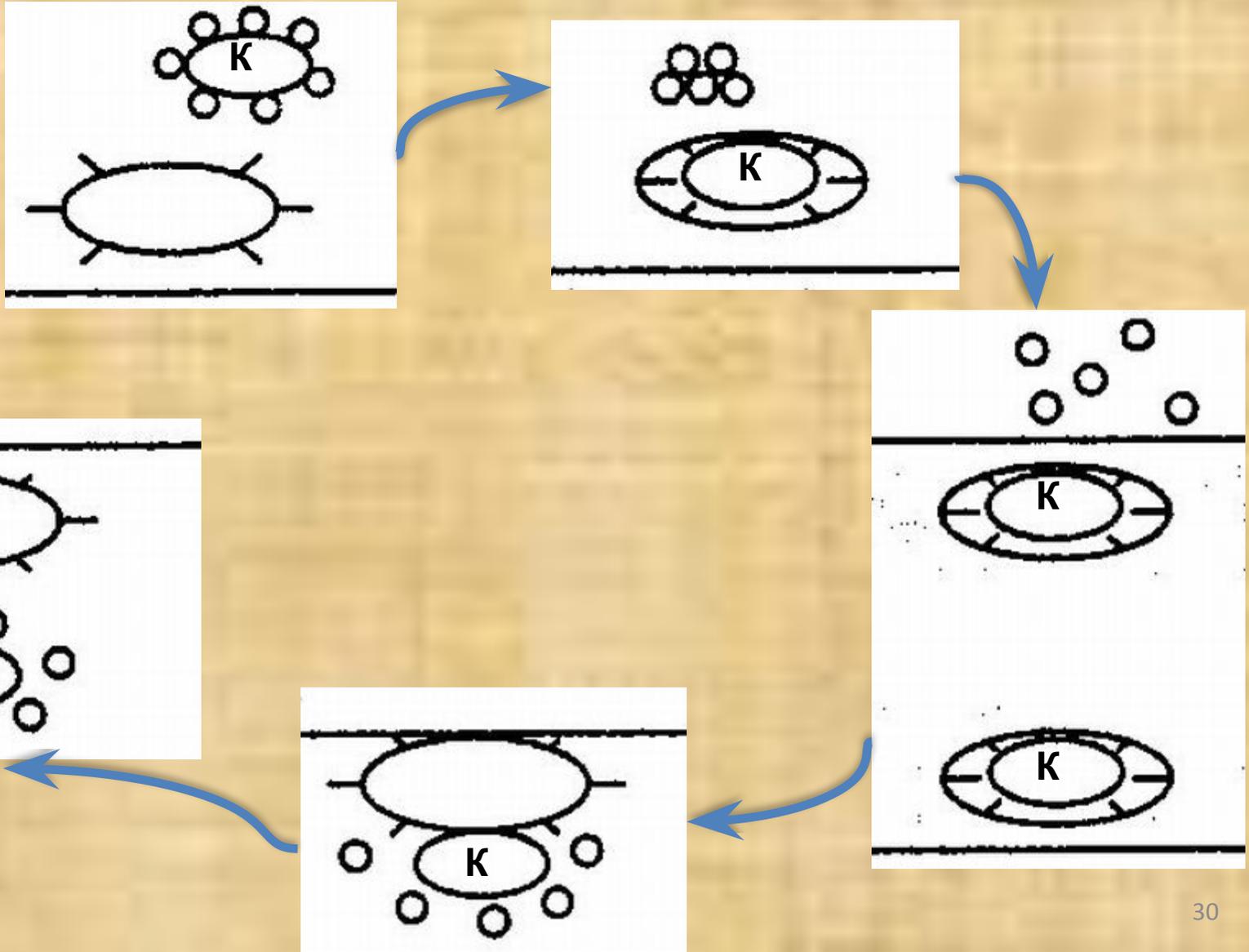
**Схема молекулы валиномицина: а,б - без включения иона калия; в — с включением иона калия**



# Схема переноса валиномицином ионов калия через мембрану



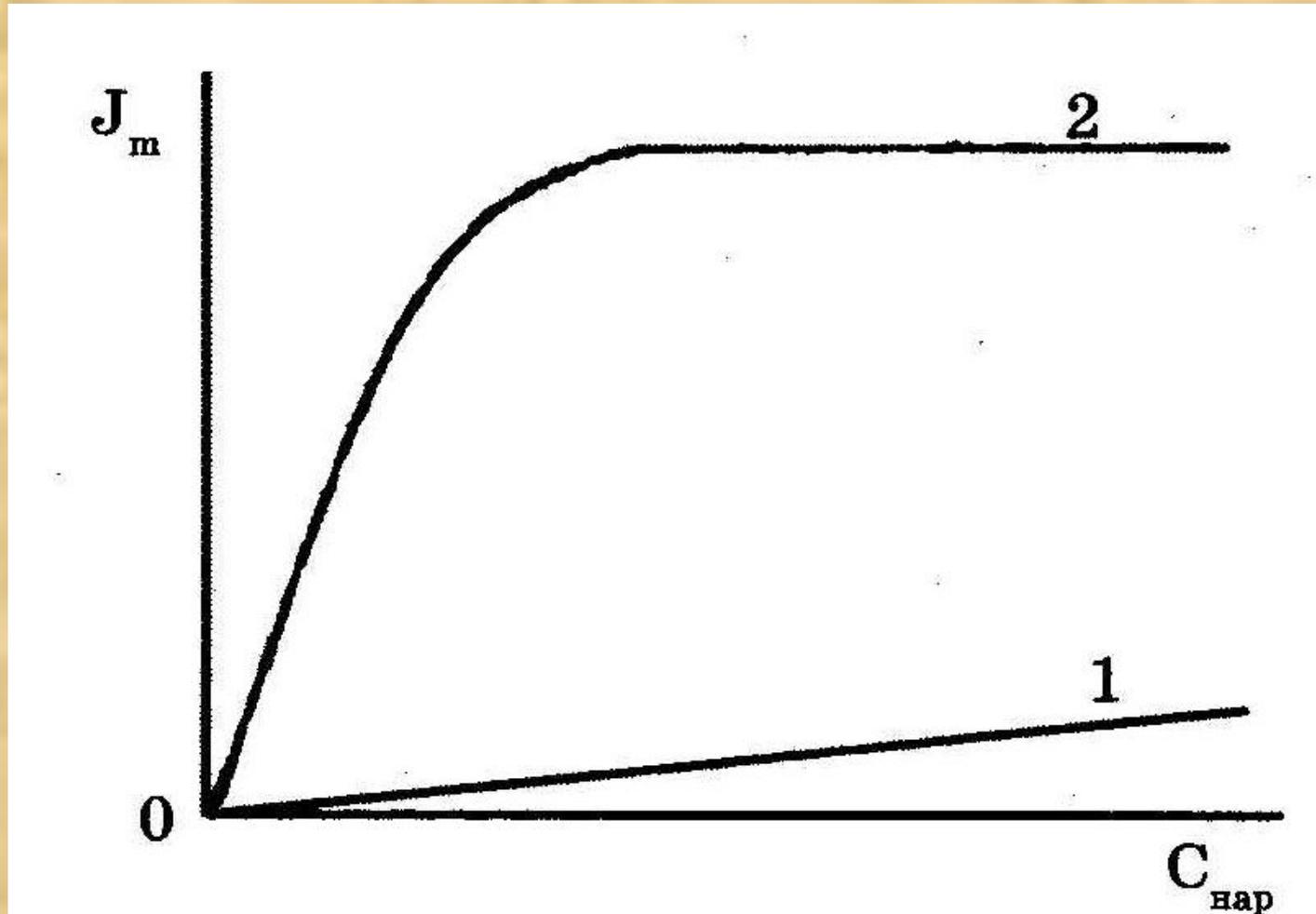
# Механизм работы валиномицина в качестве переносчика



**Зависимость плотности потока веществ через БМ в клетку в зависимости от соотношения концентраций**

**1 – простая диффузия**

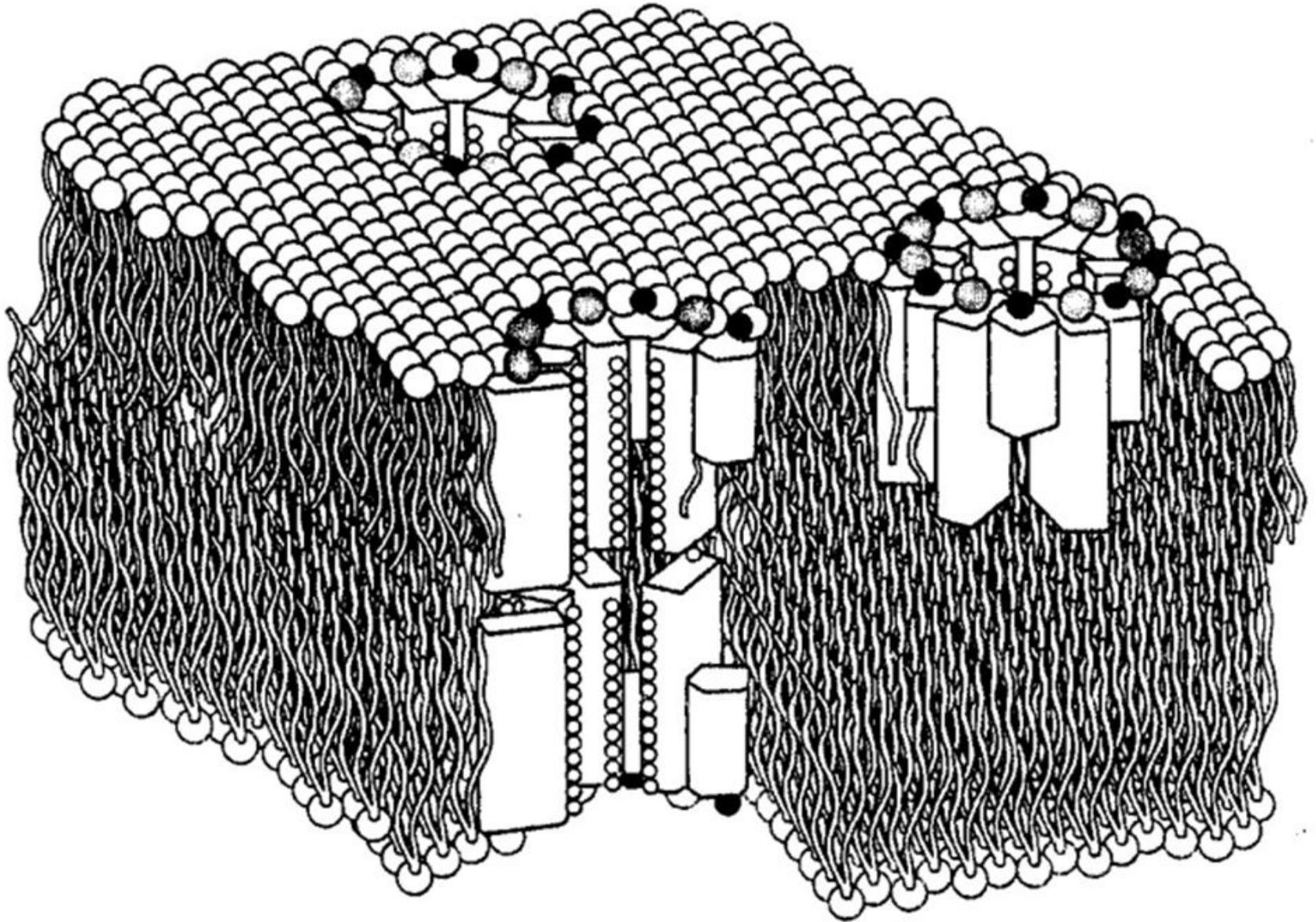
**2 – облегченная диффузия**



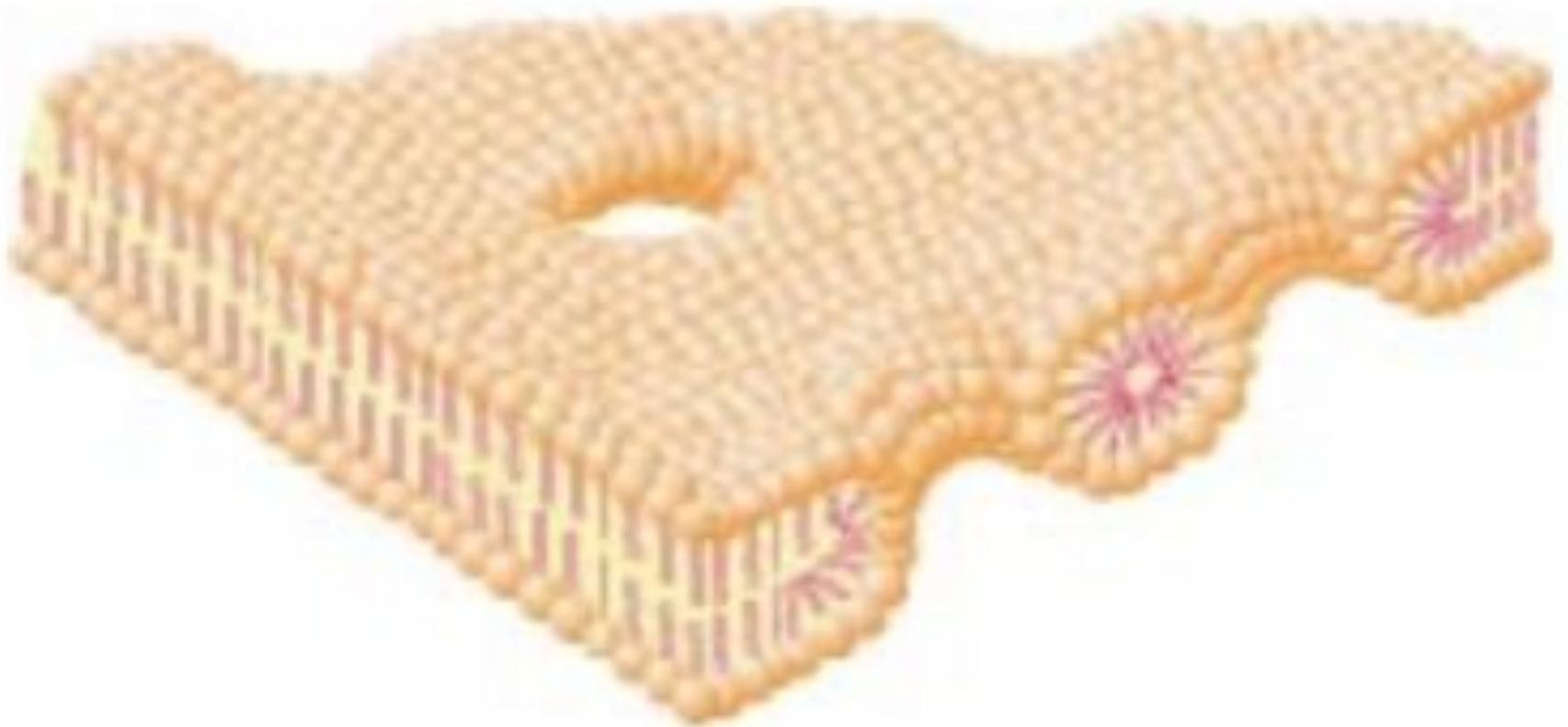
# Каналообразующий переносчики

- Внешняя часть молекулы – гидрофобна, внутренняя – гидрофильна
- На одном из концах молекулы – «якорь» - заряженные и сильно полярные группы, которые удерживают молекулу на одной стороне мембраны и позволяет ей пронизывать гидрофобную часть БМ

# Виды каналобразующих

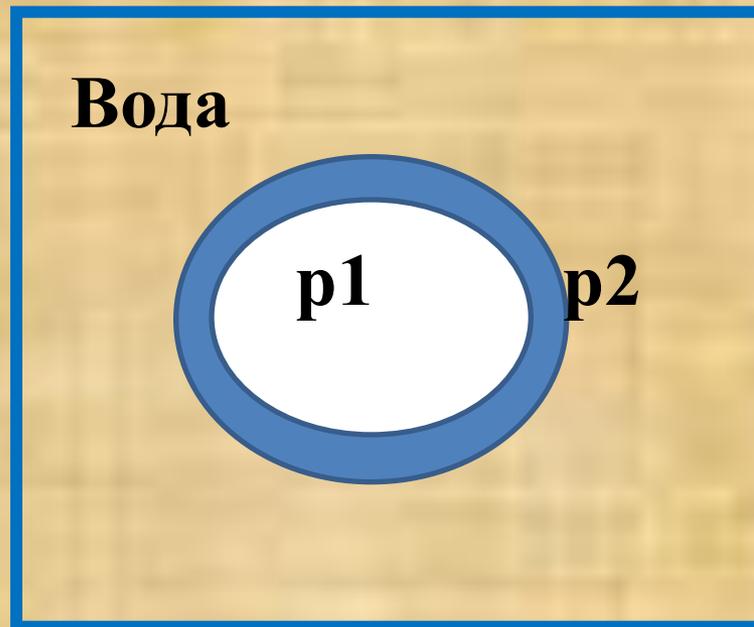


# Бислойная мембрана с липидными порами



# Пассивный транспорт - осмос

- Диффузия воды из мест с ее большей концентрацией в места с меньшей концентрацией



$$\pi = p_1 - p_2$$

Осмотическое давление

# Пассивный транспорт - фильтрация

- Движение раствора через поры под действием градиента давления

$$\frac{dV}{dt} = \frac{p_1 - p_2}{W} - \text{объемная скорость переноса вещества}$$

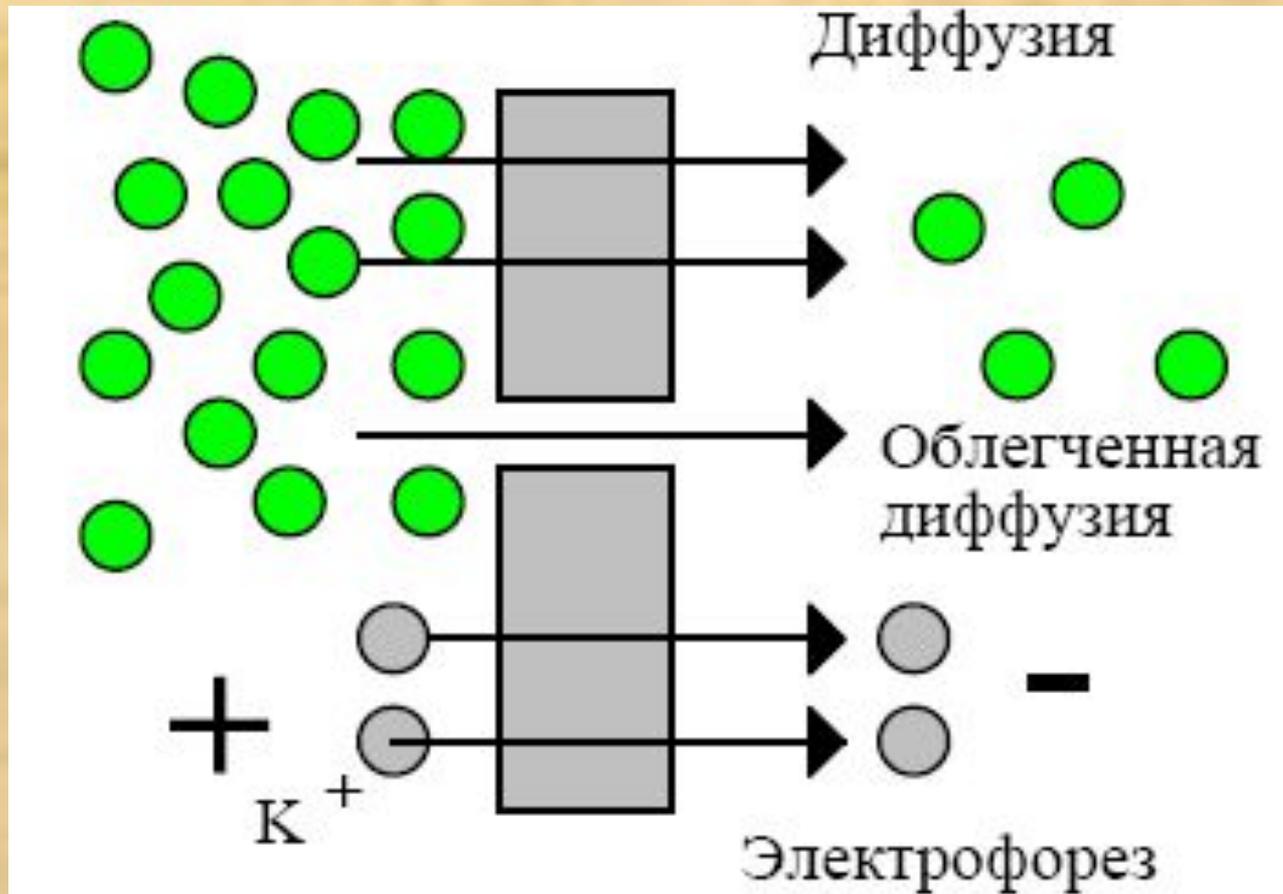
$$W = \frac{8l\eta}{\pi r^4} - \text{гидравлическое сопротивление}$$

$\eta$  – коэффициент вязкости раствора

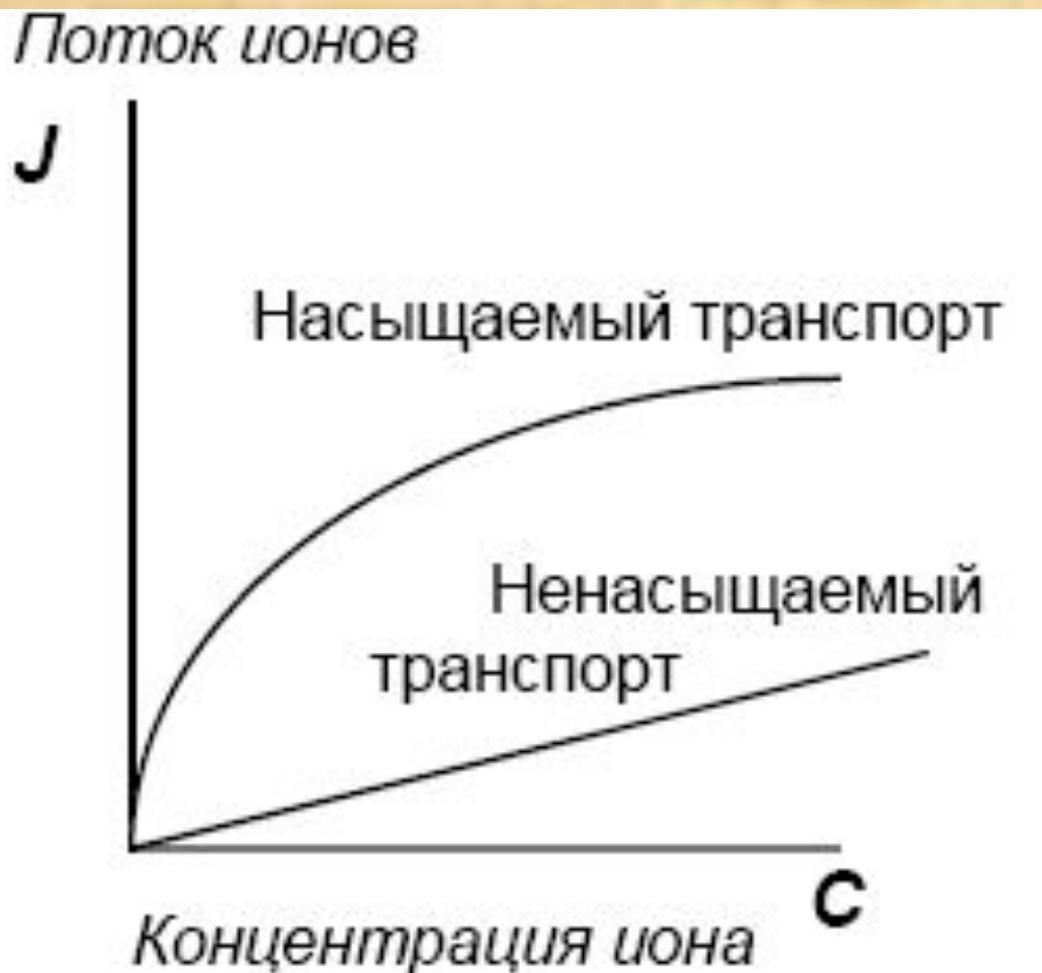
$l$  – длина поры

$r$  – радиус поры

**Простая диффузия (вверху),  
облегченная диффузия через канал в мембране  
(в середине) электрофорез ионов - внизу.**

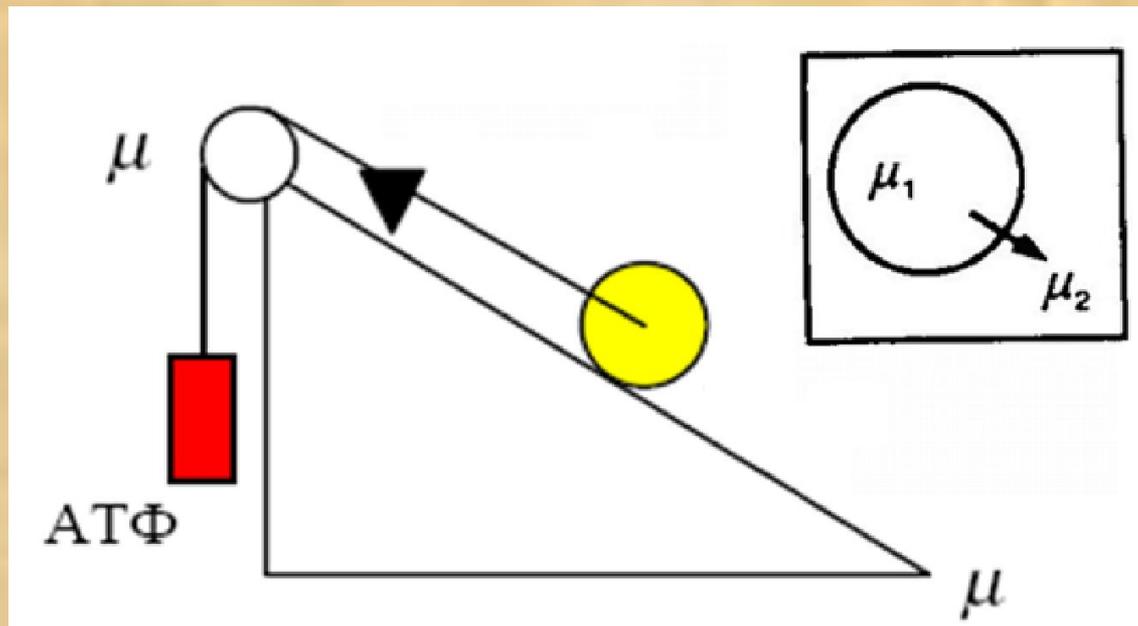


# Насыщаемый и ненасыщаемый транспорт ионов.



При обычной диффузии потоки невелики, но прямо пропорциональны концентрации иона в среде, из которой происходит перенос (нижняя прямая). При переносе через канал или с помощью подвижного переносчика потоки гораздо больше, но при увеличении концентрации ионов наступает насыщение.

# Активный транспорт веществ через биологические мембраны



# Активный транспорт

Перенос  $k$ -ого вещества против градиента электрохимического потенциала (ЭХП), то есть из мест с меньшим значением ЭХП к местам с его большим значением.

Сопровождается увеличением энергии Гиббса

Не может идти самопроизвольно, а только в сопряжении с процессом гидролиза АТФ, то есть за счет энергии, запасенной в макроэргических связях

# Схема активного транспорта

Перенос  $k$ -ого вещества против градиента

ЭХП, то есть из мест с меньшим значением ЭХП к местам с большим значением ЭХП

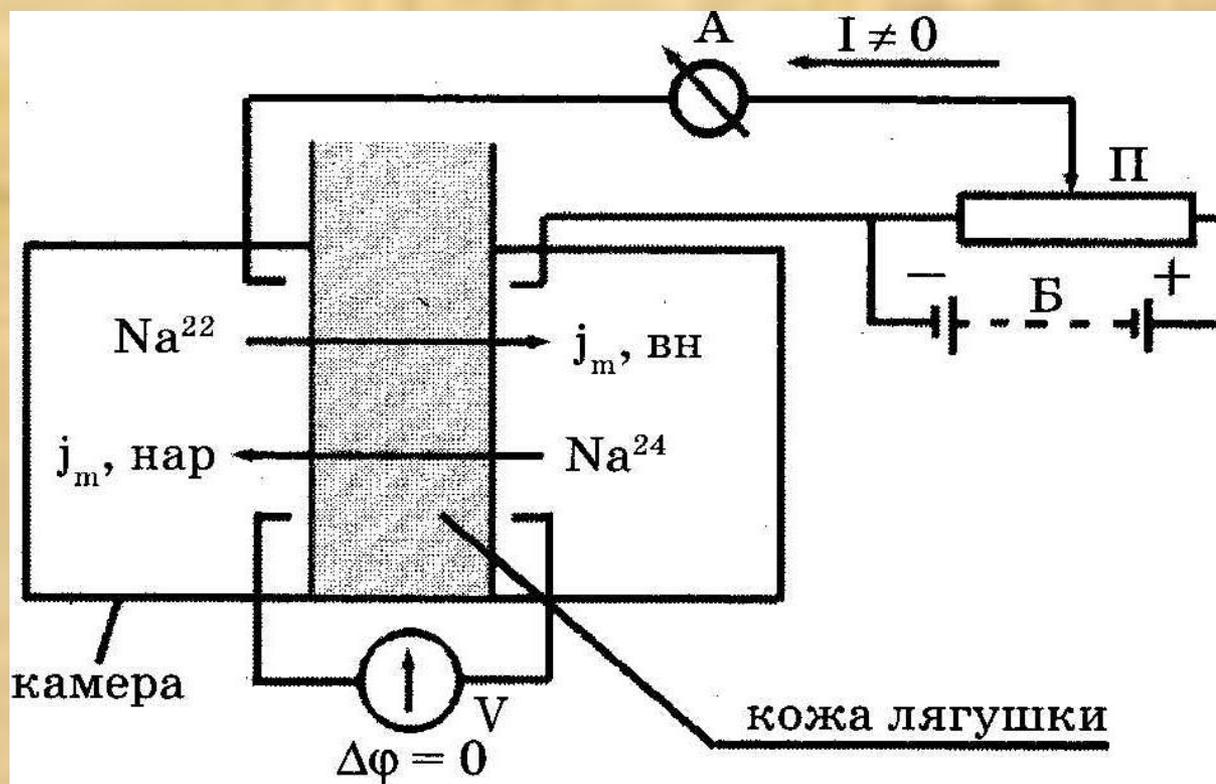


# Функции активного транспорта

- Создание градиента концентрации вещества
- Создание градиента электрического потенциала
- Создание градиента давления

**АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ УДЕРЖИВАЕТ  
ОРГАНИЗМ В НЕРАВНОВЕСНОМ  
СОСТОЯНИИ**

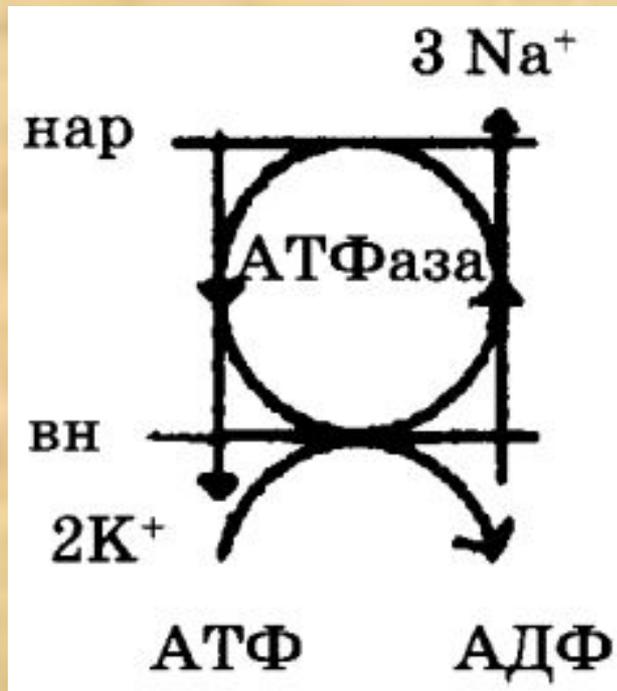
# Опыты Уссинга: 1949 г. АТ показан на примере переноса ионов натрия через кожу лягушки



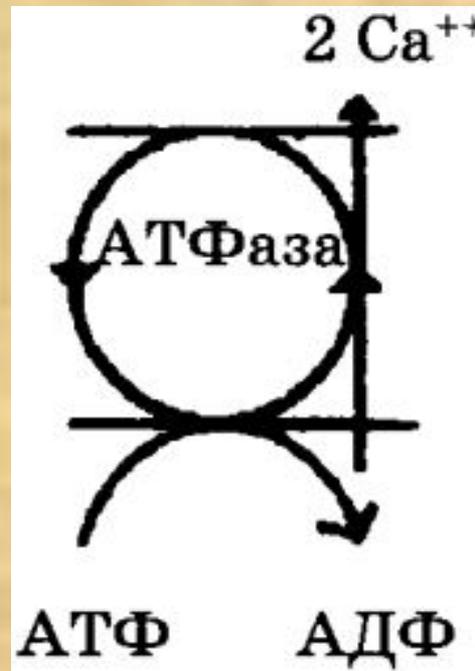
# Транспортные АТФ-азы

Фермент	Тип клеток	Локализация	Функция
Na, K-АТФ-аза	Большинство животных и растительных клеток	Плазматическая мембрана	Поддерживает высокую внутриклеточную концентрацию K
H-АТФ-аза	Обкладочные клетки слизистой желудка	Плазматическая мембрана	Секретирует H <sup>+</sup> в желудочный сок
H-АТФ-аза	Животные и растительные клетки, бактерии	Внутренняя мембрана митохондрий, внутренняя мембрана хлоропластов, плазматическая мембрана	Участвует в окислительном фосфорилировании АДФ до АТФ
Ca-АТФ-аза	Животные клетки	Плазматическая мембрана	Выкачивает Ca <sup>2+</sup> из клеток, способствуя их накоплению в цитозоле
		Саркоплазматический ретикулум	Способствует накоплению Ca <sup>2+</sup> в цистернах саркоплазматического ретикулума, вызывая расслабление мышц <sup>44</sup>

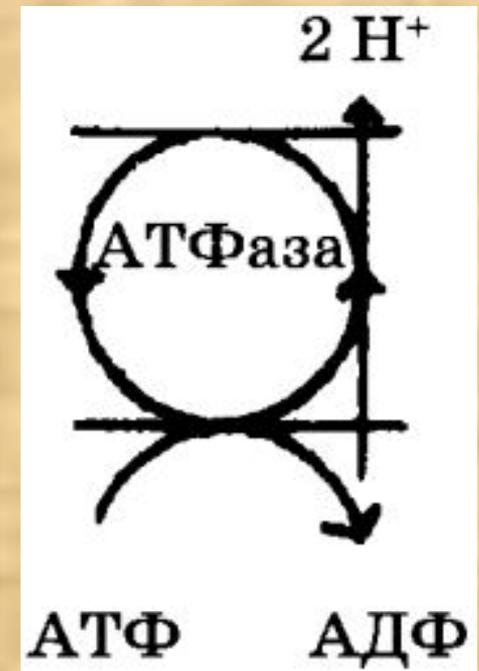
# Виды ионных насосов



**K<sup>+</sup>-Na<sup>+</sup>-АТФаза в цитоплазматических мембранах (K<sup>+</sup>-Na<sup>+</sup>-насос)**



**Ca<sup>2+</sup>-АТФаза (Ca<sup>2+</sup>-насос)**



**H<sup>+</sup>-АТФаза в энергосопрягающих мембранах митохондрий, хлоропластов (H<sup>+</sup>-насос, или протонная помпа)**

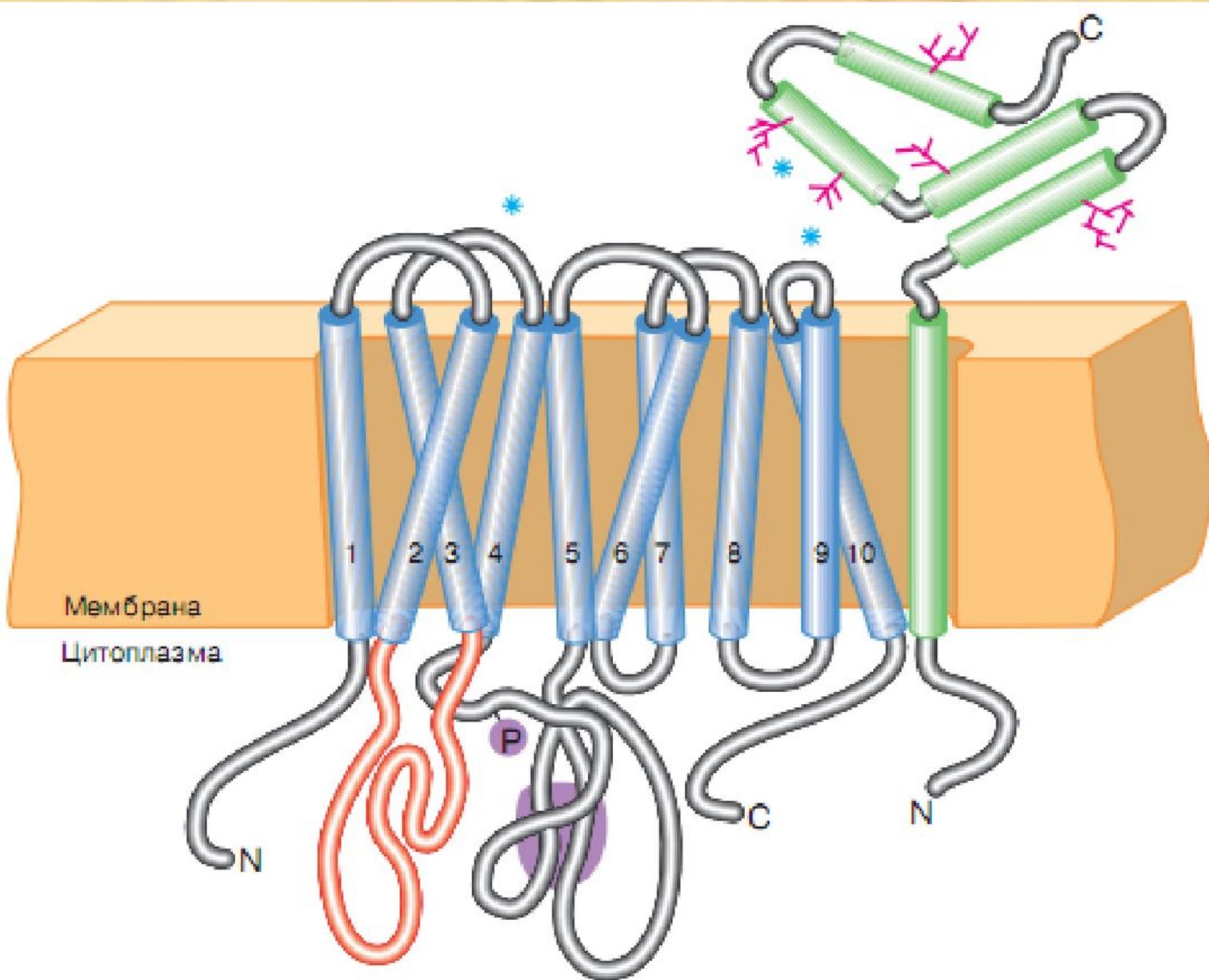
Ext

Na<sup>+</sup>



Cyt

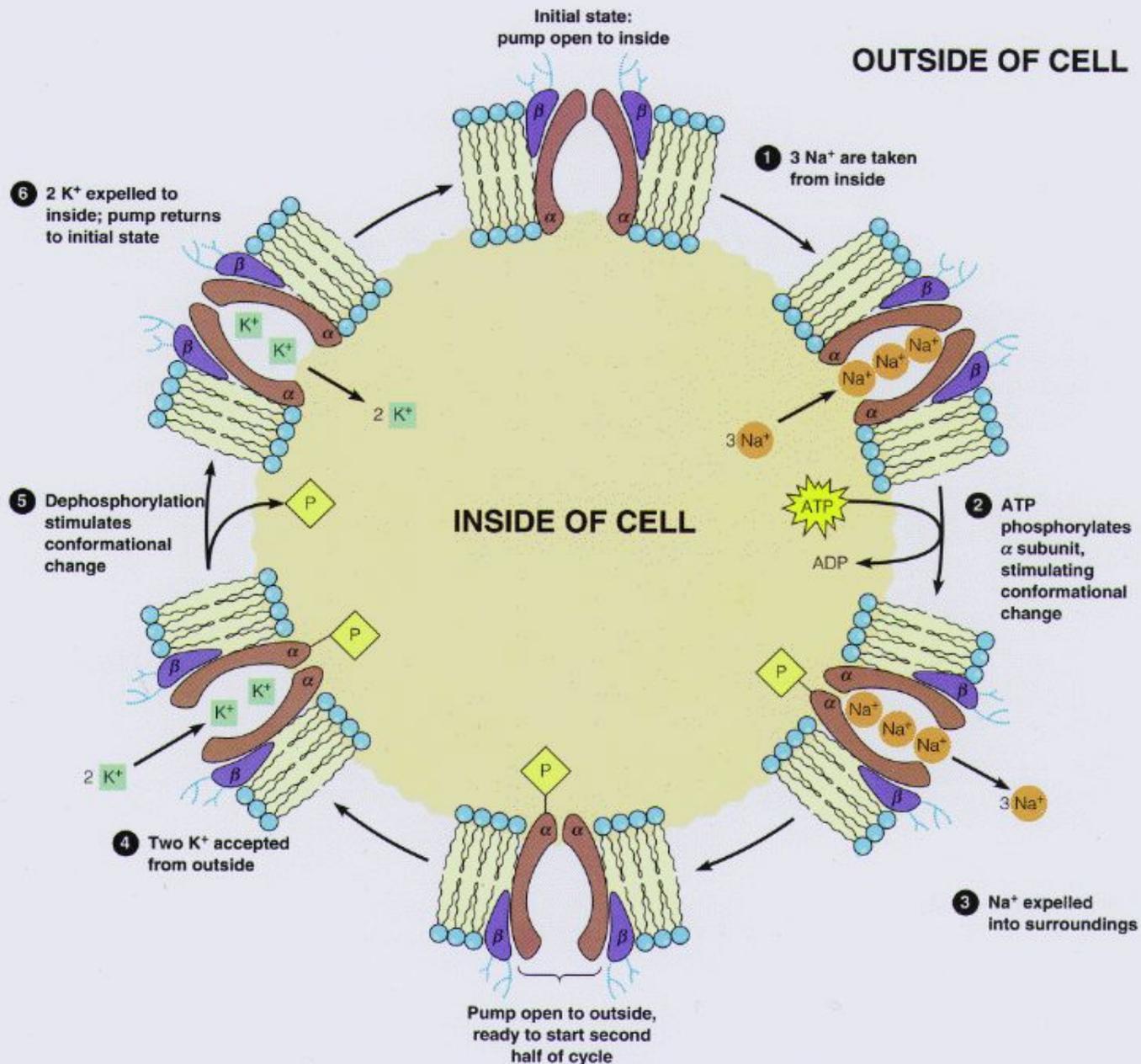
Сорури



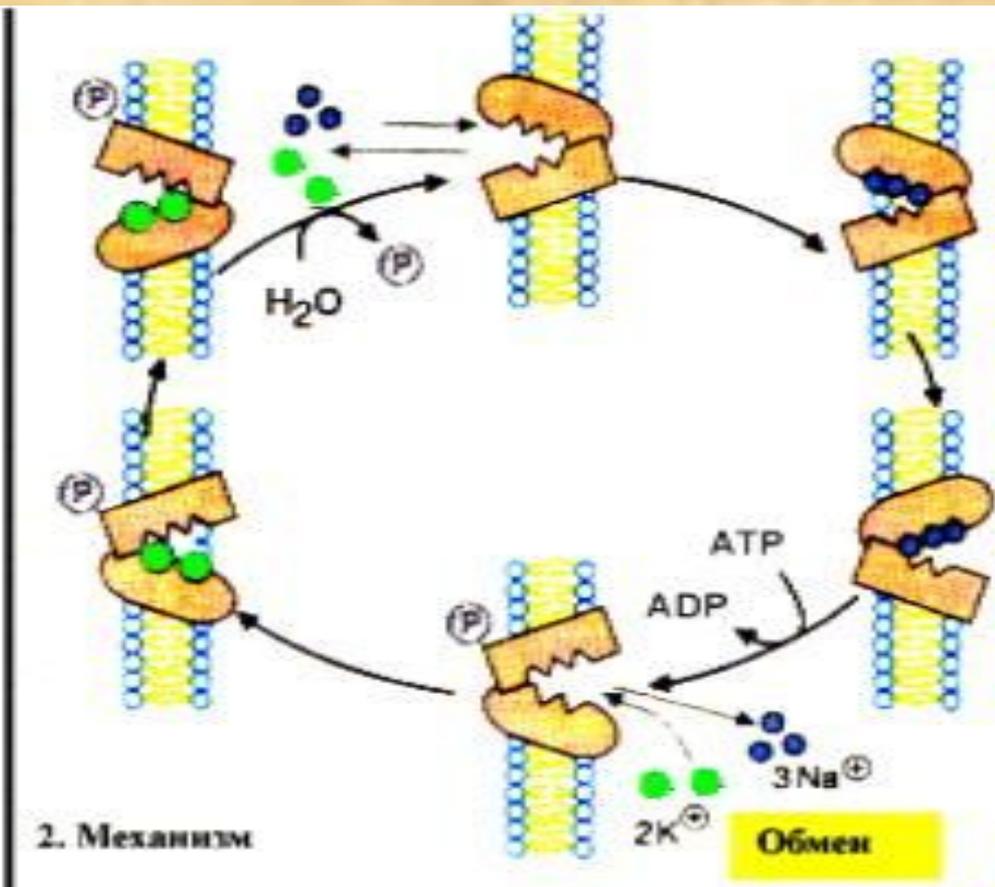
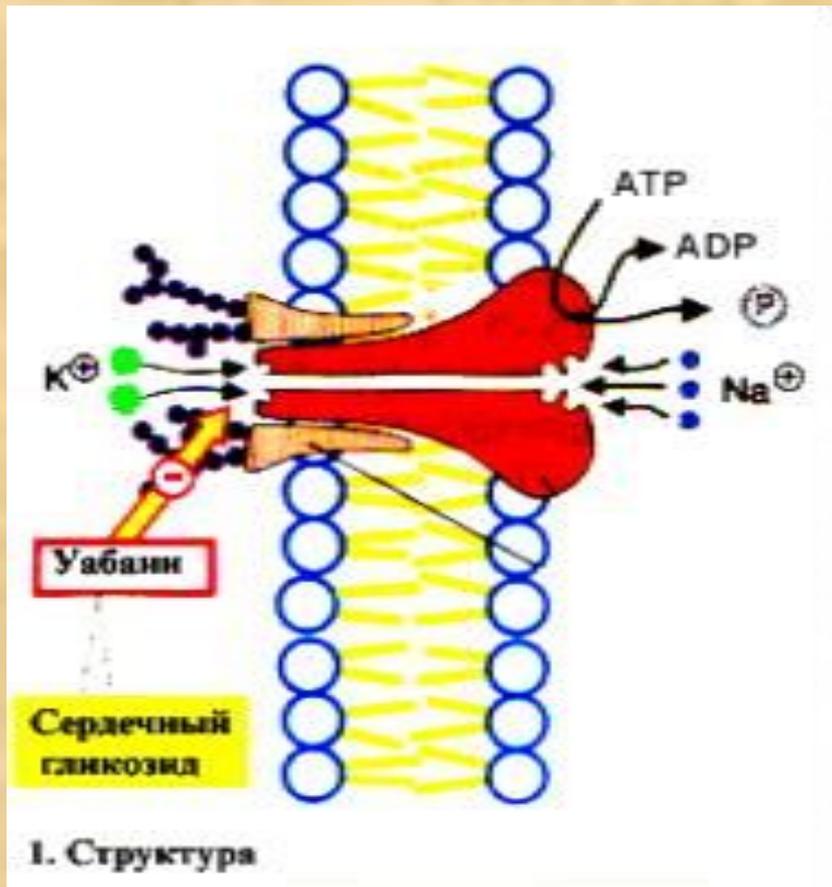
Ca<sup>2+</sup>

K<sup>+</sup>





From Mathews and van Holde: Biochemistry 2/e. © The Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc.



# Схема механизма $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФ-фазы



# Схема механизма $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФ-фазы

- 1. образование комплекса фермента с АТФ на внутренней поверхности мембраны
- 2. связывание комплексом 3-х ионов натрия
- 3. фосфорилирование фермента с образованием АДФ
- 4. переворот (флип-флоп) фермента внутри мембраны
- 5. реакция ионного обмена натрия на калий на внешней поверхности мембраны
- 6. обратный переворот ферментного комплекса с переносом ионов калия внутрь клетки
- 7. возвращение фермента в исходное состояние с освобождением ионов калия и неорганического фосфата

# Активный транспорт

Электронейтральный

Электрогенный

Функционирование транспортной системы  
сопровождается

обменом  
внутриклеточных  
ионов на  
внеклеточные в  
отношении «заряд  
на заряд»

количество зарядов,  
переносимых за единицу  
времени в одном  
направлении НЕ  
компенсируется суммарным  
зарядом, переносимым в  
противоположном  
направлении  
Создаются дополнительные  
разности потенциалов

# Вторичный активный транспорт

