

### § 3.1. МЕМБРАНЫ КЛЕТКИ

Неклеточные формы жизни не существуют на Земле. Вирусы и бактериофаги не могут рассматриваться как самостоятельные функционирующие открытые живые системы — из всех свойств живой клетки в них наличествует лишь способность передавать генетическую программу. Напротив, основные характеристики жизни присущи как одноклеточным организмам, так и подавляющему большинству типов специализированных клеток многоклеточных. Строение и функциональное поведение отдельных клеток, раскрытые цитологией, биохимией и биофизикой, настолько сложны и многообразны, что оказывается возможным сформулировать проблему поведения на клеточном уровне и указать некоторые пути развития новой области биологии — цитозологии [1]. Эта область посвящена изучению, прежде всего, направленных движений внутриклеточных компонентов и самих клеток. Сущность множества явлений, сюда относящихся, еще совершенно не познана.

Построение биологии начинается с изучения живой клетки. Переход от клеточного уровня биологической функциональности к организменному должен, по-видимому, потребовать меньшего объема новых идей и представлений, чем переход от молекулярного уровня к клеточному.

Современная биофизика еще никак не решает цитозологические проблемы. Напротив, она стремится максимально упростить рассмотрение клетки, пользуясь теоретическими и экспериментальными моделями, к которым применимы физические подходы.

Прежде всего нужно определить, в чем состоят и чем определяются важнейшие физические и физико-химические функции живой клетки. К ним следует отнести химический метаболизм и биосинтез, а также биоэнергетические явления — запасание энергии и ее преобразование при реализации электро- и механохимических процессов и регулируемого транспорта молекул и ионов.

В клетке синтезируется множество низко- и высокомолекулярных соединений, начиная с малых молекул различных орга-

нических веществ и кончая белками и нуклеиновыми кислотами. Все эти соединения закономерно возникают во времени и пространстве в результате сложной сети биохимических реакций, катализируемых ферментами, которые также синтезируются в клетке. Химические процессы, протекающие в открытой системе клетки, с одной стороны, потребляют свободную энергию, с другой — осуществляют ее запасание и воспроизводство. Клетка запасает химическую энергию (главным образом, в аденозинтрифосфорной кислоте, АТФ) и трансформирует ее в химическую, электрическую, осмотическую и механическую работу. Биосинтетическая и биоэнергетическая функции неразрывно связаны друг с другом; они могут реализоваться и реализуются только в открытой неравновесной системе. Соответственно эти функции сопряжены с транспортом вещества из окружающей среды в клетку и из клетки в окружающую среду.

Ясно, что для выполнения этих функций клетка как целое должна быть отделена от внешней среды полупроницаемой перегородкой. Каждая клетка окружена плазматической мембраной. Возникновение клеточной мембраны, по-видимому, явилось важным этапом в возникновении жизни — *компарментализация*, отделение внутриклеточного пространства от внешнего мира, определяла решительное ускорение добиологической и биологической эволюции (см. гл. 9).

С другой стороны, тонкая регуляция биосинтетических и биоэнергетических процессов в живой клетке осуществляется на основе пространственного разделения функциональных частей клетки, ее органоидов. Внутриклеточные мембраны служат для компарментализации внутреннего содержимого клетки.

Клеточные и внутриклеточные мембраны представляют собой динамические надмолекулярные системы, протяженность которых в двух измерениях значительно превосходит их толщину. В топологическом смысле можно условно трактовать мембрану как двумерную систему. Именно двумерные структуры, т. е. поверхности, разделяют трехмерную конденсированную систему на отдельные отсеки. Двумерная замкнутая, или везикулярная, система (например, полый шар) или трубчатая система топологически эквивалентны таким же системам, произвольным образом деформированным без нарушения сплошности. Трехмерные системы не обладают нужными свойствами, они лишены динамической гибкости.

Хотя толщина мембраны много меньше ее размеров в двух других измерениях, все механизмы, ответственные за биологическую функциональность мембраны, локализованы именно в ее толще. Протяженность биологической мембраны может быть макроскопической, ее толщина равна по порядку величины 100 Å.

Основным источником информации о строении клеток и клеточных мембран (внешних и внутренних) является электронная микроскопия. Мембраны окружают клетку в целом, ядро, митохондрии, лизосомы. В результате инвагинации клеточной мембраны образуется эндоплазматическая сеть, инвагинация мембраны митохондрии создает внутренние кристы (см. гл. 6) [2]. Как указывает Робертсон, клетку можно считать трехфазной системой, состоящей из нуклео-цитоплазматического матрикса, мембранной фазы и внешней фазы [3]. Матрикс ядра сообщается с «неструктурированной» цитоплазмой через ядерную мембрану. Мембранная фаза непрерывно проходит от ядерной мембраны к внешней через эндоплазматическую сеть, внешняя фаза вносится внутрь клетки в результате инвагинации мембраны.

Мембраны не являются пассивными полупроницаемыми оболочками, но принимают прямое и очень важное участие во всех функциях клетки. Наряду с пассивным транспортом существует активный транспорт вещества, идущий в направлении, противоположном градиенту химического или электрохимического потенциала. В мембранах локализованы основные биоэнергетические процессы, протекающие в тесной связи с мембранным транспортом. АТФ, необходимая для биосинтетических и биоэнергетических процессов, синтезируется в специализированных мембранах митохондрий, в тилакоидных мембранах фотосинтетических клеток. Ряд важнейших ферментных систем клеток непосредственно связан с мембранами. Есть основания думать о цитологической связи между рибосомами, на которых синтезируется белок, и эндоплазматическим ретикулумом. Репликация ДНК и хромосом, по-видимому, происходит с участием мембран (см. стр. 43).

К важнейшим энергетическим процессам относятся биоэлектрические процессы, генерация биопотенциалов. Распространение нервного импульса есть мембранный процесс. С этим тесно связана рецепция любых внешних сигналов — механических (слух и осязание), молекулярных (обоняние и вкусовая рецепция), фоторецепция (зрение). Биорецепторы — мембранные системы.

Образование мембран и их взаимодействие являются важнейшими процессами в дифференциации клеток и в морфогенезе.

Из сказанного следует, что биофизика клетки есть прежде всего физика мембран. Изучение мембран — одна из центральных проблем биофизики. Раскрытие структуры и функциональности мембран позволит решить комплекс основных задач биофизики, относящихся к поведению клеток и организма как открытых систем (транспорт вещества), к биоэнергетике, регу-

ляции биосинтетических и структурообразующих процессов, к действию ферментных систем, к механохимии. Мембранная физика и биология имеют фундаментальное значение и для теоретической науки, и для ее приложений в медицине и фармакологии.

Основные вещества, из которых строятся мембраны, — липиды и белки. Структура мембраны сложна, мембрана подвижна, между молекулами, ее образующими, имеется тесная связь и взаимопроникновение. Мембрана существенно отличается от окружающего ее водного раствора, в частности, ее внутренние гидрофобные слои характеризуются малым значением диэлектрической проницаемости. На пути молекул и ионов, поступающих в мембрану из водной среды, находится сложный энергетический профиль, движение ионов в мембране требует преодоления высоких активационных барьеров, ибо эти ионы не растворяются в липидной фазе. Так как коэффициенты распределения катионов и анионов различны, на границах мембраны и раствора электролита возникает электрический двойной слой. Строение мембран рассмотрено в § 3.7.

Сформулируем основные проблемы физики мембран на современной стадии ее развития.

Первая проблема — молекулярное строение мембран. Необходимо установить, каким образом расположены в двух измерениях и в толще мембраны образующие ее вещества. Важнейшие методы, применяемые для этой цели, — электронная микроскопия и рентгенография, однако и другие физические методы, имеющие более косвенный характер, дают здесь ценную информацию. Несмотря на огромное число работ, эту проблему нельзя считать решенной.

Вторая проблема — роль мембраны как системы, обеспечивающей транспорт вещества в клетку и из клетки. Необходимо построить феноменологическую теорию этих явлений, которая, очевидно, должна основываться на физической кинетике, на термодинамике неравновесных процессов. В этой области достигнуты крупные успехи в результате работ Качальского и его сотрудников [4]. Но физическое понимание работы мембран в рамках феноменологической теории совершенно недостаточно. Основная задача состоит в раскрытии молекулярной природы пассивного и активного транспорта и функциональности строения мембраны, определяющей транспорт. Иными словами, проблема сводится к установлению связи структуры и функции. Специфичность этой стандартной постановки вопроса применительно к мембранам состоит в том, что речь идет о весьма сложной динамической структуре и не менее своеобразных и сложных функциях. Подходы к этим задачам, еще далеким от своего решения, основаны на физических и химических методах,

на теоретическом и экспериментальном моделировании. Разработаны способы получения искусственных липидных мембран, имеющих гораздо более простое строение, чем мембраны биологические, и вместе с тем моделирующих их важные свойства. Изучение искусственных мембран в этом смысле очень перспективно.

Третья проблема — физическая сущность возбудимости мембран. Перемещение ионов сквозь мембрану определяет биоэлектрические явления — возникновение биопотенциалов, генерацию и распространение нервного импульса. Экспериментальные и теоретические исследования возбудимых мембран — одна из важнейших областей современной биофизики. Возбудимость мембраны также удается моделировать на искусственных липидных мембранах.

Четвертая проблема — биоэнергетика мембран. С одной стороны, сюда относится конверсия энергии АТФ в работу, производимую при активном транспорте и генерации биопотенциалов, с другой, — образование АТФ в процессах окислительного фосфорилирования, происходящего, в частности, в биоэнергетических мембранах митохондрий. Биоэнергетические процессы катализируются ферментной системой, локализованной в мембране. Как детальный механизм действия этой системы, так и характер и физический смысл ее локализации представляют первостепенный интерес.

С мембранными биоэнергетическими процессами связана механохимия, в частности, мышечное сокращение. Инициация мышечного сокращения происходит посредством мембранных процессов, мембраны играют важную роль в механической структуре мышцы и других сократительных систем.

Основные фотобиологические процессы — фотосинтез и фоторецепция — разыгрываются в мембранах. Тилакоидные мембраны хлоропластов, мембраны фоторецепторных клеток имеют специфическое строение и функции, еще далеко не познанные.

В последующих главах книги рассматриваются все упомянутые явления.

В заключение этого параграфа приведем таблицу, в которой представлены важнейшие события в биологических мембранах разного типа [5]. В табл. 3.1 указаны явления, связанные со световыми квантами ( $h\nu$ ), изменения электрического потенциала ( $\Delta\phi$ ), возникновение электрического (ионного) тока ( $i$ ), транспорт электронов ( $e$ ), синтез АТФ (+) и ее гидролиз (—).

Перечисление функций мембран и соответствующих проблем биофизики никак не исчерпывают содержания физики мембран. Оно будет раскрываться только в ходе дальнейших исследований. Научная значимость физики мембран будет ра-

Т а б л и ц а 3.1

Различные события в мембранах различного типа

Фотосинтез	$h\nu$	$\Delta\psi$	$i$	$e$	АТФ (+ и -)
Дыхание	—	$\Delta\psi$	$i$	$e$	АТФ (+ и -)
Зрение	$h\nu$	$\Delta\psi$	$i$	—	АТФ (-)
Нервы	—	$\Delta\psi$	$i$	—	АТФ (-)
Мышцы	—	$\Delta\psi$	$i$	—	АТФ (-)

сти по мере проникновения в сущность биологических явлений. Мембранная физика должна сыграть важнейшую роль в понимании дифференциации клеток и морфогенеза.

В качестве введения в цитологию и физиологию мембран укажем книгу Поликара [6].

### § 3.2. ТЕРМОДИНАМИКА ПАССИВНОГО МЕМБРАННОГО ТРАНСПОРТА

Феноменологическое рассмотрение мембранного транспорта, основанное на термодинамике необратимых процессов, не касается молекулярной структуры мембраны и молекулярных механизмов транспорта. Термодинамика не столько объясняет физические явления, сколько организует наши знания, устанавливая связь между реальными физическими явлениями и их зависимостью от параметров рассматриваемой системы. В данном случае термодинамика выявляет зависимость транспортных потоков от усредненных характеристик растворов и мембраны [4, 7, 8].

Пассивный мембранный транспорт вещества определяется селективной проницаемостью мембраны. Рассмотрим простейшую модель — гомогенную мембрану, соприкасающуюся с двумя растворами (рис. 3.1). Потоки пересекают границы мембраны. Функцию диссипации внутри элемента  $dx$  мембраны можно записать в виде

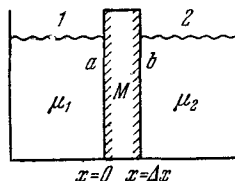


Рис. 3.1. К термодинамическому рассмотрению мембраны

$$T\sigma = \sum_i J_i \text{grad}(-\mu_i), \tag{3.1}$$

где  $J_i$  — векторный поток  $i$ -го вещества,  $\mu_i$  — его химический потенциал. Проинтегрировав это выражение по толщине мембраны, имеем

$$\Psi = \int_0^{\Delta x} \sigma T dx = \sum_i J_i [\mu_i(0) - \mu_i(\Delta x)] \equiv \sum_i J_i \Delta\mu_i, \tag{3.2}$$