

этого, удается связать динамику транспорта со свойствами мембраны. На опыте установлена линейная зависимость потоков от обобщенных сил (градиентов химических и электрохимических потенциалов) для ряда пассивных искусственных и биологических мембран. Это означает близость к равновесию рассматриваемых сопряженных процессов.

### § 3.3. ТЕРМОДИНАМИКА АКТИВНОГО МЕМБРАННОГО ТРАНСПОРТА

Пассивный транспорт свойствен любым мембранам — как биологическим, так и искусственным. Биологические мембраны в этом смысле отличаются лишь гораздо большей селективностью.

Напротив, активный транспорт, происходящий в направлении, противоположном направлению падения химического или электрохимического потенциала, является одной из важнейших особенностей жизненных процессов. Поддержание присущей клетке и организму пространственной гетерогенности в сущности и означает наличие активного транспорта.

Активный транспорт разрешает одно из основных противоречий живой материи — противоречие между сохранением пространственной гетерогенности и метаболизмом — обменом веществом и энергией с окружающей средой.

Активный транспорт реализуется в результате сопряжения диффузионных потоков с химическими реакциями. Иными словами, перенос вещества через мембрану происходит за счет свободной энергии, получаемой в ходе химических реакций. Указанное сопряжение не тривиально. Как уже говорилось (см. стр. 57), коэффициенты сопряжения векторных и скалярных потоков в изотропной системе должны равняться нулю, иначе нарушался бы принцип Кюри (см. стр. 57). Сопряжение диффузии и химических реакций может быть косвенным, возникая в результате поддержания стационарного состояния, что было показано в § 2.4. С другой стороны, реализуется и прямое сопряжение вследствие анизотропии мембраны, в частности, вследствие хиральности образующих мембрану молекул (см. стр. 67).

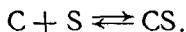
Тем самым, первая задача, возникающая при рассмотрении активного транспорта, состоит в исследовании сопряжения диффузионных потоков и химических реакций.

В § 2.4 уже рассмотрено косвенное сопряжение транспорта вещества и химических процессов, реализуемое в стационарных условиях. В случае изотропной мембраны локальные перекрестные коэффициенты сопряжения равны нулю, но интегрирование с наложением стационарности приводит к отличным от нуля макроскопическим перекрестным коэффициентам.

Рассмотрим прежде всего так называемый транспорт, облегченный химической реакцией (facilitated transport).

В этом случае транспорт ускоряется благодаря тому, что в биологической мембранной системе присутствует переносчик — вещество, взаимодействующее с переносимыми ионами или молекулами. Транспорт этих ионов или молекул происходит в результате образования комплекса с переносчиком и последующего расщепления комплекса [11]. Ни переносчик, ни его комплекс не покидают мембраны.

Обозначим переносчик через С (carrier), переносимое вещество — через S. Внутри мембраны протекает реакция



Проведем анализ транспорта вещества S сквозь мембрану на основе неравновесной термодинамики [12, 13]. В этом случае

$$J_{\text{хим}}^{\text{tot}} = 0, \quad J_C(0) = J_C(\Delta x) = 0, \quad J_{CS}(0) = J_{CS}(\Delta x) = 0. \quad (3.53)$$

Макроскопический поток реакции не проявляется во внешнем растворе, переносчик и его комплекс не покидают мембрану. Имеется лишь поток реагента S сквозь мембрану

$$J_S = J_S(0) = J_S(\Delta x).$$

Условие стационарности принимает вид

$$\nabla J_i = v_i J_{\text{хим}}, \quad (3.54)$$

$$\frac{dJ_C}{dx} = -J_{\text{хим}}, \quad \frac{dJ_{CS}}{dx} = J_{\text{хим}}, \quad \frac{dJ_S}{dx} = -J_{\text{хим}}, \quad (3.55)$$

откуда

$$\frac{d(J_C + J_{CS})}{dx} = 0$$

и, в силу (3.53),

$$J_C = -J_{CS}. \quad (3.56)$$

Это условие соблюдается в любой точке мембраны. Его можно интерпретировать как наличие циркуляции вследствие противоположных потоков С и CS. Еще Дирак доказал наличие циркуляции, сопровождающей направленный поток, в частично замкнутой системе, в которой протекает химическая реакция (см. [14]). Интегрирование (3.54) дает (ср. (2.77))

$$\int_0^{\Delta x} \frac{dJ_i}{dx} dx = J_i(\Delta x) - J_i(0) = v_i \int_0^{\Delta x} v dx = v_i J_{\text{хим}}^{\text{tot}}. \quad (3.57)$$

Пользуясь условиями (3.53), находим с помощью (2.87)

$$J_s = (l'_s + \alpha) \Delta\mu_s + (l'_{s,c} + \alpha) \Delta\mu_c + (l'_{s,cs} - \alpha) \Delta\mu_{cs} + \beta \mathcal{A}^{\Delta x}, \quad (3.58)$$

$$J_c = (l'_{c,s} + \alpha) \Delta\mu_s + (l'_c + \alpha) \Delta\mu_c + (l'_{c,cs} - \alpha) \Delta\mu_{cs} + \beta \mathcal{A}^{\Delta x} = 0, \quad (3.59)$$

$$J_{cs} = (l'_{s,cs} - \alpha) \Delta\mu_s + (l'_{c,cs} - \alpha) \Delta\mu_c + (l'_{cs} + \alpha) \Delta\mu_{cs} - \beta \mathcal{A}^{\Delta x} = 0, \quad (3.60)$$

$$J_{хим}^{tot} = \beta (\Delta\mu_s + \Delta\mu_c - \Delta\mu_{cs} + 2\mathcal{A}^{\Delta x}) = 0. \quad (3.61)$$

Предположим для простоты, что все недиагональные коэффициенты диффузии равны нулю:

$$l'_{s,c} = l'_{s,cs} = l'_{c,cs} = 0.$$

Тогда из уравнений (3.58) — (3.61) получается система

$$\left. \begin{aligned} J_s &= (l'_s + \alpha) \Delta\mu_s + \alpha \Delta\mu_c - \alpha \Delta\mu_{cs} + \beta \mathcal{A}^{\Delta x}, \\ 0 &= \alpha \Delta\mu_s + (l'_c + \alpha) \Delta\mu_c - \alpha \Delta\mu_{cs} + \beta \mathcal{A}^{\Delta x}, \\ 0 &= -\alpha \Delta\mu_s - \alpha \Delta\mu_c + (l'_{cs} + \alpha) \Delta\mu_{cs} - \beta \mathcal{A}^{\Delta x}, \\ 0 &= \Delta\mu_s + \Delta\mu_c - \Delta\mu_{cs} + 2\mathcal{A}^{\Delta x} \end{aligned} \right\} \quad (3.62)$$

с решением

$$J_s = \left\{ l'_s + \frac{2\alpha - \beta}{2 + (2\alpha - \beta)(1/l'_c + 1/l'_{cs})} \right\} \Delta\mu_s. \quad (3.63)$$

Величина  $2\alpha - \beta \geq 0$ , как легко показать. Таким образом,  $J_s$  складывается из двух потоков — из потока «просачивания»

$$J_s^{проч} = l'_s \Delta\mu_s$$

и из «облегченного» потока, определяемого наличием переносчика. Имеем

$$l_s = \frac{D_s}{RT} [S],$$

где  $[S]$  — концентрация  $S$  в растворе,  $D_s$  — коэффициент диффузии  $S$  в мембране. Далее,  $D_s/\Delta x = P_s$  — коэффициент проницаемости. Следовательно,

$$l'_s = \frac{l_s}{\Delta x} = \frac{P_s}{RT} [S].$$

Вблизи равновесия

$$\Delta\mu_s = \frac{RT}{[S]} \Delta[S]$$

и, значит,

$$J_S^{\text{прое}} = l'_S \Delta \mu_S = P_S \Delta [S]. \quad (3.64)$$

Расчет облегченного потока дает

$$J_S^{\text{обл}} = \frac{((\Delta x/2\lambda) \operatorname{cth}(\Delta x/2\lambda) - 1) \Delta \mu_S}{1/l'_S + (\Delta x/2\lambda) \operatorname{cth}(\Delta x/2\lambda) (1/l'_C + 1/l'_{CS})}. \quad (3.65)$$

Если  $\Delta x \gg 2\lambda$  (см. стр. 70), то

$$J_S^{\text{обл}} \approx \frac{\Delta \mu_S}{1/l'_C + 1/l'_{CS}} = \left( \frac{1}{P_C [C]} + \frac{1}{P_{CS} [CS]} \right)^{-1} \frac{\Delta \mu_S}{[S]}. \quad (3.66)$$

Если  $P_C = P_{CS} = P$  и  $[C] + [CS] = [C^*] = \text{const}$ , то [15]

$$J_S^{\text{обл}} \approx \frac{PK_S [C^*]}{(K_S + [S])^2} \Delta [S], \quad (3.67)$$

где  $K_S = [C][S]/[CS]$  — константа равновесия.

В обратном случае сравнительно медленной реакции или очень тонкой мембраны  $\Delta x/2\lambda \ll 1$ . Этот случай более реалистичен для биологических систем. Имеем

$$\frac{\Delta x}{2\lambda} \operatorname{cth} \frac{\Delta x}{2\lambda} - 1 \approx \frac{1}{3} \left( \frac{\Delta x}{2\lambda} \right)^2$$

и

$$2\alpha - \beta \approx \frac{2}{3} (\Delta x/2\lambda)^2 (1/l'_S + 1/l'_C + 1/l'_{CS})^{-1}.$$

Подстановка в (3.63) дает

$$J_S^{\text{обл}} = \frac{(\Delta x/2\lambda)^2 \Delta \mu_S}{3(1/l'_C + 1/l'_S + 1/l'_{CS})},$$

или

$$J_S^{\text{обл}} = \frac{PK_S [C^*]}{(K_S + [S])^2 + (P_C/P_S) K_S [C^*]} \frac{1}{3} \left( \frac{\Delta x}{2\lambda} \right)^2 \Delta [S], \quad (3.68)$$

т. е. найденная величина  $J_S^{\text{обл}}$  оказывается значительно меньше величины, определяемой (3.67).

Транспорт, облегченный переносчиком, может моделировать активный транспорт в целом. Однако в приведенном анализе не учитывается анизотропия мембраны. Дадим общее феноменологическое описание активного транспорта ионов с прямым сопряжением [4]. Напишем для этого случая линейные уравнения типа (3.31)

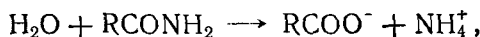
$$\left. \begin{aligned} \Delta \tilde{\mu}_i &= \sum_k R_{ik} J_k + R_{i, \text{хим}} J_{\text{хим}}, \\ \mathcal{A}_{\text{хим}} &= \sum_k R_{\text{хим}, k} J_k + R_{\text{хим}} J_{\text{хим}}. \end{aligned} \right\} \quad (3.69)$$

Перекрестные коэффициенты  $R_{ik}$ ,  $R_{хим, k}$  — векторные величины. Получаем из первого уравнения (3.69)

$$J_i = \frac{\Delta \tilde{\mu}_i}{R_{ii}} - \sum_{k \neq i} \frac{R_{ik}}{R_{ii}} J_k - \frac{R_{i, хим}}{R_{ii}} J_{хим}, \quad (3.70)$$

где активный транспорт описывается последним членом.

Воспользуемся для анализа ситуации упрощенной моделью (см. рис. 3.1). Мембрана разделяет области 1 и 2. Левая граница мембраны  $a$  проницаема для катионов, правая  $b$  — для анионов. Вводя в 1 и 2 подходящие электроды, можно наблюдать электрический ток, величина которого определяется скоростью реакции, протекающей внутри мембраны. Такой реакцией может быть, например, гидролитическая ионизация амида



схематически записываемая как



В стационарном состоянии ( $i$  — индекс внутреннего пространства мембраны)

$$\left. \begin{aligned} \dot{n}_{\text{AB}}^i &= -\dot{\xi} + J_{\text{AB}}^a - J_{\text{AB}}^b = 0, \\ \dot{n}_{\text{A}}^i &= \dot{\xi} + J_{\text{A}}^a - J_{\text{A}}^b = 0, \\ \dot{n}_{\text{B}}^i &= \dot{\xi} + J_{\text{B}}^a - J_{\text{B}}^b = 0. \end{aligned} \right\} \quad (3.71)$$

Макроскопическую функцию диссипации можно представить в виде [4]

$$\Psi = J_{хим} \mathcal{A}^e + (J_{\text{A}}^b - J_{\text{B}}^b)(-\Delta \tilde{\mu}_{\text{B}}) = J_{хим} \mathcal{A}^e + IE, \quad (3.72)$$

где  $I$  — сила тока,  $E$  — напряжение,  $J_{хим} = \dot{\xi}$  и

$$\mathcal{A}^e = \mathcal{A}^{(1)} = \mathcal{A}^{(2)},$$

поскольку состав растворов в областях 1 и 2 одинаков и

$$\Delta \tilde{\mu}_{\text{B}} = -\Delta \tilde{\mu}_{\text{A}} = -\mathcal{F}E.$$

Феноменологические соотношения имеют вид

$$\left. \begin{aligned} \mathcal{A}^e &= R_{11} J_{хим} + R_{12} I, \\ E &= R_{21} J_{хим} + R_{22} I. \end{aligned} \right\} \quad (3.73)$$

Сила тока равна (ср. стр. 109)

$$I = g_a E_a + \frac{g_a t_1^a}{\mathcal{F}} \frac{\Delta \pi_a}{c_s^a} = g_b E_b + \frac{g_b t_1^b}{\mathcal{F}} \frac{\Delta \pi_b}{c_s^b}, \quad (3.74)$$

где  $S = A^+$  или  $B^-$ ,  $\Delta\pi_a = -\Delta\pi_b = \Delta\pi$ , средние концентрации ионов  $S$  одинаковы ( $\bar{c}_S^a = \bar{c}_S^b = \bar{c}_S$ ),  $g_a, g_b$  — электропроводности,  $t_1^a, t_1^b$  — числа переноса. Находим

$$I \left( \frac{1}{g_a} + \frac{1}{g_b} \right) = E + \frac{t_1^a - t_1^b}{\mathcal{F}} \frac{\Delta\pi}{\bar{c}_S}, \quad (3.74a)$$

где  $E = E_a + E_b$ . С другой стороны, имеем

$$\left. \begin{aligned} J_S^a &= \omega_S^a \Delta\pi + \frac{t_1^a}{\mathcal{F}} I, \\ J_S^b &= -\omega_S^b \Delta\pi + \frac{t_1^b}{\mathcal{F}} I, \end{aligned} \right\} \quad (3.75)$$

где  $\omega_S$  — подвижности.

Из (3.71) и (3.75) следует

$$J_{\text{хим}} + (\omega_S^a + \omega_S^b) \Delta\pi + \frac{t_1^a - t_1^b}{\mathcal{F}} I = 0.$$

Исключая  $\Delta\pi$  из этого выражения и (3.74a), получаем

$$E = \frac{t_1^a - t_1^b}{\bar{c}_S (\omega_S^a + \omega_S^b)} J_{\text{хим}} + \left\{ \frac{1}{g_a} + \frac{1}{g_b} + \frac{(t_1^a - t_1^b)^2}{\bar{c}_S (\omega_S^a + \omega_S^b) \mathcal{F}^2} \right\} I, \quad (3.76)$$

эквивалентное второму уравнению (3.73), в котором сопротивление мембраны есть  $R_{22}$ , коэффициент сопряжения  $R_{21}$ . С помощью сходных соображений получаем выражения для  $R_{11}$  (химическое сопротивление) и  $R_{12} = R_{21}$ .  $R_{11}$  равно

$$R_{11} = \frac{1}{L_{\text{хим}}} + \frac{1}{c_{\text{AB}} (\omega_{\text{AB}}^a + \omega_{\text{AB}}^b)} + \frac{1}{c_S (\omega_S^a + \omega_S^b)}. \quad (3.77)$$

Выражение (3.76) показывает, что для мембраны, у которой числа переноса на обеих границах одинаковы, нет сопряжения потока вещества с электрохимической реакцией.

### § 3.4. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ НАТРИЕВОГО НАСОСА

Важной особенностью плазматических и возбудимых мембран, в частности, мембран аксонов нервных клеток, является активный транспорт ионов  $K^+$  и  $Na^+$ . В нервных клетках, в эритроцитах и т. д. во внутриклеточном пространстве поддержи-