

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 ω_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

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

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-

ваются значительно большая концентрация ионов K^+ и значительно меньшая концентрация ионов Na^+ , чем в окружающей среде. Принято говорить о «натриевом насосе», наличествующем в мембране, о химических процессах, которые, будучи прямо или косвенно сопряжены с диффузией, обеспечивают транспорт ионов щелочных металлов в направлении возрастающей концентрации. Именно термодинамическое сопряжение ионных потоков с макроэргическими химическими реакциями объясняет эту неравновесную ситуацию.

Рассмотрим транспорт вещества S через два мембранных элемента 1 и 2 (рис. 3.2), облегченный неким переносчиком C .

Всего имеется пять диффузионных потоков (J_{S1} , J_{S2} , J_S^i , J_C , J_{CS}) и два химических потока ($J_{ХИМ}^{(1)}$ и $J_{ХИМ}^{(2)}$) [16]. Функция диссипации имеет вид

$$T\sigma = J_{S1} \Delta\mu_{S1} + J_S^i \Delta\mu_S + J_{S2} \Delta\mu_{S2} + J_C \Delta\mu_C + J_{CS} \Delta\mu_{CS} + J_{ХИМ}^{(1)} \mathcal{A}_1 + J_{ХИМ}^{(2)} \mathcal{A}_2. \quad (3.78)$$

Имеем в стационарном состоянии

$$\left. \begin{aligned} J_C + J_{CS} = 0, \quad J_{ХИМ}^{(1)} + J_{ХИМ}^{(2)} = 0, \quad J_C = J_{ХИМ}^{(2)} = -J_{CS} = -J_{ХИМ}^{(1)}, \\ J_{S1} = J_S^i + J_{CS} = J_{S2} \equiv J_S^e. \end{aligned} \right\} \quad (3.79)$$

Следовательно,

$$T\sigma = J_S^e (\Delta\mu_{S1} + \Delta\mu_S + \Delta\mu_{S2}) + J_{CS} (\Delta\mu_{CS} - \Delta\mu_C - \Delta\mu_S + \mathcal{A}_1 - \mathcal{A}_2). \quad (3.80)$$

Первый член (3.80) описывает внешний поток, второй член — циркуляцию. Однако, поскольку

$$\mathcal{A}_1 - \mathcal{A}_2 = \mu_{C1} - \mu_{C2} + \mu_{S1} - \mu_{S2} + \mu_{CS2} - \mu_{CS1} = \Delta\mu_C + \Delta\mu_S - \Delta\mu_{CS},$$

второй член обращается в нуль и (3.80) можно переписать в виде

$$T\sigma = J_S^e \Delta\mu_S^e = L (\Delta\mu_S^e)^2. \quad (3.81)$$

Наличие циркуляции непосредственно влияет на коэффициент L . Покажем это. Рассмотрим внутренние потоки.

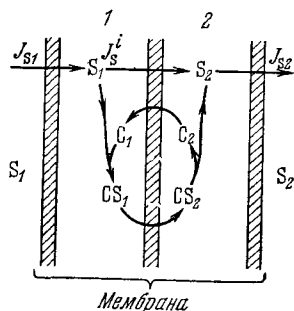


Рис. 3.2. Облегченный транспорт через два мембранных элемента.

Реакции и химические потоки описываются уравнениями

$$\left. \begin{aligned} C_1 + S_1 &\xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} CS_1, & J_{\text{хим}}^{(1)} &= k_1 C_1 S_1 - k_{-1} C S_1, \\ C_2 + S_2 &\xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} CS_2, & J_{\text{хим}}^{(2)} &= k_1 C_2 S_2 - k_{-1} C S_2. \end{aligned} \right\} \quad (3.82)$$

Для транспорта переносчика через внутреннюю мембрану имеем

$$J_C = P_C (C_1 - C_2), \quad J_{CS} = P_{CS} (C S_1 - C S_2), \quad (3.83)$$

где P_C и P_{CS} — коэффициенты проницаемости, измеряемые в с^{-1} . C и CS — концентрации C и CS . Положим $P_C = P_{CS} = P$; тогда из (3.83) и (3.79) следует

$$\left. \begin{aligned} C_1 (k_1 S_1 + k_{-1} + P) - C_2 P &= k_{-1} C^*, \\ -C_1 P + C_2 (k_1 S_2 + k_{-1} + P) &= k_{-1} C^*, \end{aligned} \right\} \quad (3.84)$$

где

$$C^* = C_1 + C S_1 = C_2 + C S_2.$$

Решая эти уравнения, находим C_1 , C_2 , J_C , J_{CS} .

$$J_{CS} = \frac{P K_S C^* (S_1 - S_2)}{(K_S + S_1)(K_S + S_2) + (2P/k_1)[K_S + 1/2(S_1 + S_2)]}, \quad (3.85)$$

где $K_S = k_{-1}/k_1$. При $S_1 \gg K_S$, S_2 имеет место насыщение. Внешний поток равен

$$J_S^e = P_S (S_1 - S_2) + \frac{P K_S C^* (S_1 - S_2)}{(K_S + S_1)(K_S + S_2) + (P/k_1)(2K_S + S_1 + S_2)}. \quad (3.86)$$

Если S_1 и S_2 близки, то

$$\Delta\mu_S \approx RT (S_1 - S_2)/\bar{S}, \quad \bar{S} = 1/2 (S_1 + S_2)$$

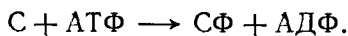
и

$$J_S^e \approx \left\{ P_S + \frac{P K_S C^*}{(K_S + \bar{S})(K_S + \bar{S} + 2P/k_1)} \right\} \frac{\bar{S}}{RT} \frac{RT (S_1 - S_2)}{\bar{S}} = L \Delta\mu_S. \quad (3.87)$$

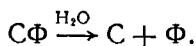
Таким образом, коэффициент L в (3.81) состоит из двух членов, определяемых пассивным транспортом и циркуляцией. Поток течет от большего потенциала к меньшему, и наличие циркуляции влияет лишь на численную величину L , но не на ее знак, $L > 0$.

Рассмотрим «натриевый насос» как проблему облегченного транспорта. Можно считать установленным, что источником свободной энергии, необходимой для создания потока в направлении, противоположном направлению падения концентрации, яв-

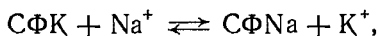
ляется АТФ. Опишем натриевый насос в терминах переносчиков, которые могут фосфорилироваться и дефосфорилироваться в различных областях мембраны



Предположим, что АТФ и АДФ реагируют лишь в том случае, когда они находятся на внутренней стороне мембраны. Фосфорилированный переносчик СФ дефосфорилируется в результате некоего конформационного превращения



Предположим, что переносчик С — белок, имеющий большее химическое сродство к K^+ , а СФ — белок, преимущественно связывающий Na^+ . Натриевый насос работает как система двух циклов, в которой один цикл движет другой (рис. 3.3). Первый цикл имеет ионообменный характер:



второй — химический, т. е. происходят химические реакции фосфорилирования и дефосфорилирования.

В стационарном состоянии

$$\frac{dC\Phi K^i}{dt} = -J_{\text{хим}}^i + J_{\text{СК}} = 0, \quad \frac{dC\Phi K^e}{dt} = J_{\text{хим}}^e - J_{\text{СК}} = 0,$$

т. е.

$$J_{\text{хим}}^e = J_{\text{хим}}^i = J_{\text{СК}}. \quad (3.88)$$

Для химического цикла получаем

$$\frac{dC\Phi Na^i}{dt} = J_{\text{обм}}^i - J_{\text{СФNa}} = 0, \quad \frac{dC\Phi Na^e}{dt} = J_{\text{СФNa}} - J_{\text{обм}}^e,$$

т. е.

$$J_{\text{обм}}^i = J_{\text{обм}}^e = J_{\text{СФNa}} \quad (3.89)$$

и

$$\begin{aligned} \frac{dC\Phi K^i}{dt} &= J_{\text{хим}}^i - J_{\text{обм}}^i - J_{\text{СФК}} = 0, \\ \frac{dC\Phi K^e}{dt} &= J_{\text{СФК}} + J_{\text{обм}}^e - J_{\text{хим}}^e = 0, \end{aligned} \quad (3.90)$$

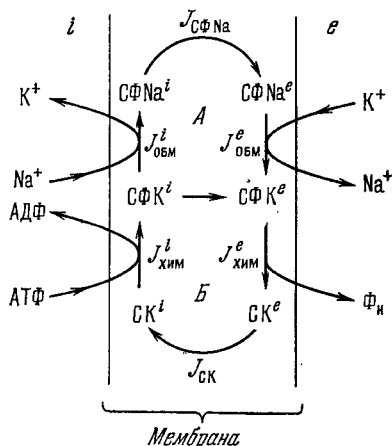


Рис. 3.3. Термодинамическая схема натриевого насоса.

Индексы i и e относятся к внутренней и внешней сторонам мембраны. А — ионообменный цикл, Б — химический цикл.

т. е.

$$J_{\text{СФК}} = J_{\text{хим}}^i - J_{\text{обм}}^i = J_{\text{хим}}^e - J_{\text{обм}}^e. \quad (3.91)$$

Функция диссипации

$$T\sigma = J_{\text{СК}} \Delta\mu_{\text{СК}} + J_{\text{хим}}^i \mathcal{A}_{\text{хим}}^i + J_{\text{хим}}^e \mathcal{A}_{\text{хим}}^e + J_{\text{СФК}} \Delta\mu_{\text{СФК}} + \\ + J_{\text{СФNa}} \Delta\mu_{\text{СФNa}} + J_{\text{обм}}^i \mathcal{A}_{\text{обм}}^i + J_{\text{обм}}^e \mathcal{A}_{\text{обм}}^e, \quad (3.92)$$

где

$$\Delta\mu_{\text{СК}} = \mu_{\text{СК}}^e - \mu_{\text{СК}}^i, \quad \Delta\mu_{\text{СФК}} = \mu_{\text{СФК}}^e - \mu_{\text{СФК}}^i, \\ \Delta\mu_{\text{СФNa}} = \mu_{\text{СФNa}}^i - \mu_{\text{СФNa}}^e, \\ \mathcal{A}_{\text{хим}}^i = \mu_{\text{АТФ}} + \mu_{\text{СК}}^i - \mu_{\text{АДФ}} - \mu_{\text{СФК}}^i, \\ \mathcal{A}_{\text{хим}}^e = \mu_{\text{СФК}}^e + \mu_{\text{H}_2\text{O}} - \mu_{\text{СК}}^e - \mu_{\text{Ф}}, \\ \mathcal{A}_{\text{обм}}^i = \mu_{\text{СФК}}^i + \mu_{\text{Na}}^i - \mu_{\text{СФNa}}^i - \mu_{\text{K}}^i, \\ \mathcal{A}_{\text{обм}}^e = \mu_{\text{СФNa}}^e + \mu_{\text{K}}^e - \mu_{\text{Na}}^e - \mu_{\text{СФК}}^e.$$

Следовательно,

$$T\sigma = J_{\text{хим}} (\mu_{\text{АТФ}} + \mu_{\text{H}_2\text{O}} - \mu_{\text{АДФ}} - \mu_{\text{Ф}}) + \\ + J_{\text{обм}} [(\mu_{\text{Na}}^i - \mu_{\text{Na}}^e) - (\mu_{\text{K}}^i - \mu_{\text{K}}^e)] = J_{\text{хим}} \mathcal{A}_{\text{хим}} + J_{\text{обм}} \mathcal{A}_{\text{обм}}. \quad (3.93)$$

Коэффициент ионного обмена равен

$$\Delta = \frac{K^i [\text{Na}^e]}{K^e [\text{Na}^i]}. \quad (3.94)$$

Феноменологические соотношения имеют вид

$$\left. \begin{aligned} J_{\text{обм}} &= L_{11} X_{\text{обм}} + L_{12} \mathcal{A}_{\text{хим}}, \\ J_{\text{хим}} &= L_{12} X_{\text{обм}} + L_{22} \mathcal{A}_{\text{хим}}. \end{aligned} \right\} \quad (3.95)$$

Если $L_{12} \neq 0$ и $\mathcal{A}_{\text{хим}} \neq 0$, то, так как при $J_{\text{обм}} = 0$

$$X_{\text{обм}} = -RT \ln \Gamma = -\frac{L_{12}}{L_{11}} \mathcal{A}_{\text{хим}}$$

 Γ отлично от единицы и $L_{11}, L_{22} > 0$. В случае эритроцитов

$$\Gamma = \exp\left(\frac{L_{12}}{L_{11}} \frac{\mathcal{A}_{\text{хим}}}{RT}\right) \approx 220.$$

Таким образом, неравновесие поддерживается сопряжением двух циклов — ионообменного и химического.

Конечно, это всего лишь феноменологическая модель, показывающая, что работа натриевого насоса в принципе возможна

при близости к равновесию, т. е. в условиях линейности. В действительности мы не располагаем надежными критериями близости к равновесию активной мембраны и, тем более, доказательствами именно такого сопряжения ионообменного и химического циклов.

Теория, изложенная в этом и предыдущих параграфах, справедлива для стационарных процессов, протекающих вблизи равновесия. Она позволяет закономерно связать ряд фактов и существенно прояснить картину. В этом смысле линейная термодинамика действительно применима к рассмотрению ряда мембранных процессов. Однако необходимы и более общие подходы.

Дальнейшие подробности, относящиеся к неравновесной термодинамике мембран, содержатся в литературе (см. [4, 7, 8, 10, 13, 16—18]). Применение термодинамики сетей (см. стр. 79) к проблемам мембранного транспорта [17, 19] дает содержательное феноменологическое описание соответствующих процессов.

Для выяснения сущности мембранного транспорта необходимо перейти от термодинамики к молекулярным кинетическим моделям. Такие модели могут строиться на различных уровнях, начиная с моделей, основанных на феноменологических допущениях, и кончая моделями, имеющими надежное молекулярное обоснование. В настоящее время разрабатываются главным образом модели первого типа, так как наши знания о сложной надмолекулярной структуре мембран недостаточны.

§ 3.5. МОДЕЛЬНАЯ ТЕОРИЯ ПАССИВНОГО ИОННОГО ТРАНСПОРТА

Как говорилось выше, внутри клетки концентрация ионов K^+ может быть в 10—20 раз выше, чем во внешней среде. Для ионов Na^+ наблюдаются градиенты того же порядка, но противоположного направления. Опыты с мечеными атомами показывают, что ионы цитоплазмы обмениваются с ионами внешней среды, т. е. мембрана проницаема для K^+ и Na^+ . С наличием градиентов концентраций ионов связана наблюдаемая на опыте разность потенциалов между цитоплазмой и окружающей средой порядка 50—70 мВ. На рис. 3.4, заимствованном из книги Катца [20], показаны эти соотношения для мышцы лягушки и аксона кальмара (подробные данные и библиография приведены в [21, 22]).

Опыты по измерению подвижности и активности Na^+ и K^+ в цитоплазме аксона нервной клетки, в аксоплазме, показывают, что почти весь калий движется свободно, а доля связанного натрия составляет лишь 20—30% [23—25]. Отсюда следует, что градиенты концентраций ионов определяются не спецификой цитоплазмы, но особыми свойствами мембраны. Потенциал