

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

покоя, т. е. разность потенциалов для невозбужденной мембраны, характеризует некоторый неравновесный стационарный процесс, что подтверждается прямыми опытами, в которых цитоплазма заменялась искусственной средой. И в этих условиях внутри клетки поддерживалась высокая концентрация калия и низкая — натрия (см. [26, 27]).

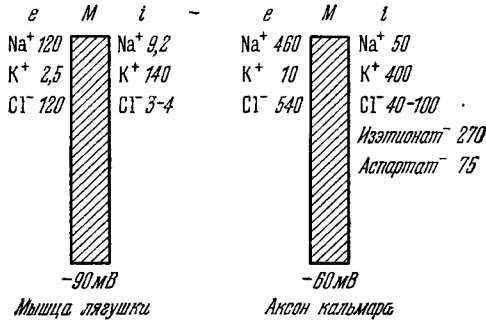


Рис. 3.4. Концентрация ионов (ммоль/л) и разности потенциалов между двумя сторонами клеточной мембраны.

Рассмотрим сначала ионное равновесие между растворами, разделенными мембраной. Равновесие отвечает условию равенства химических потенциалов на внутренней и внешней сторонах мембраны. Для соли АВ (скажем, NaCl) имеем условие

$$\mu_{\text{Na}}^i + \mu_{\text{Cl}}^i = \mu_{\text{Na}}^e + \mu_{\text{Cl}}^e$$

или

$$\Delta\mu_{\text{Na}} \equiv \mu_{\text{Na}}^e - \mu_{\text{Na}}^i = -(\mu_{\text{Cl}}^e - \mu_{\text{Cl}}^i) \equiv -\Delta\mu_{\text{Cl}}$$

Верхний индекс i относится к внутренней стороне мембраны, e — к внешней ее стороне.

Так как $\Delta\mu$ логарифмически зависит от отношения активностей (ср. (3.37)), то

$$\frac{a_{\text{Na}}^i}{a_{\text{Na}}^e} = \frac{a_{\text{Cl}}^e}{a_{\text{Cl}}^i}. \quad (3.96)$$

Это доннановское равновесие. Отношение активностей может быть приближенно заменено отношением концентраций.

Если мембрана одинаково проницаема для обоих ионов и представляет собой пористый фильтр, то при разности концентраций по обе ее стороны возникнет диффузионный потенциал, определяемый большей подвижностью ионов Cl⁻ по сравнению с ионами Na⁺. Поэтому более разведенный раствор станет

электроотрицательным по отношению к более концентрированному. Разность потенциалов равна (ср. (3.37))

$$\Delta\psi = \frac{RT}{\mathcal{F}} \frac{u_{\text{Na}} - u_{\text{Cl}}}{u_{\text{Na}} + u_{\text{Cl}}} \ln \frac{c_1}{c_2}, \quad (3.97)$$

где u — подвижности ионов, c_1, c_2 — концентрации соли по обе стороны фильтра. Если $c_1/c_2 = 10$, то, подставив $u_{\text{Na}} = 5,2 \frac{\text{МКМ}}{\text{с}} \frac{\text{СМ}}{\text{В}}$, $u_{\text{Cl}} = 7,9 \frac{\text{МКМ}}{\text{с}} \cdot \frac{\text{СМ}}{\text{В}}$, получаем $\Delta\psi = -12$ мВ. Если мембрана проницаема только для одного вида ионов, скажем для Na^+ , то $u_{\text{Cl}} = 0$ и мы получаем уравнение Нернста, совпадающее с (3.37),

$$\Delta\psi = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \frac{c_1}{c_2}, \quad (3.98)$$

при $c_1/c_2 = 10$ находим $\Delta\psi = 60$ мВ.

В случае биологической мембраны мы имеем дело с более сложной системой — необходимо учесть наличие по крайней мере трех сортов ионов: K^+ , Na^+ и Cl^- .

Считая электрическое поле постоянным и однородным по всей толщине мембраны [28], Ходжкин и Катц вывели формулу для потенциала покоя, рассматривая его как диффузионный потенциал [29]. Токи одновалентных ионов через мембрану равны

$$\left. \begin{aligned} I_{\text{K}} &= -RTu_{\text{K}} \frac{dc_{\text{K}}}{dx} - c_{\text{K}}u_{\text{K}}\mathcal{F} \frac{d\psi}{dx}, \\ I_{\text{Na}} &= -RTu_{\text{Na}} \frac{dc_{\text{Na}}}{dx} - c_{\text{Na}}u_{\text{Na}}\mathcal{F} \frac{d\psi}{dx}, \\ I_{\text{Cl}} &= RTu_{\text{Cl}} \frac{dc_{\text{Cl}}}{dx} + c_{\text{Cl}}u_{\text{Cl}}\mathcal{F} \frac{d\psi}{dx}. \end{aligned} \right\} \quad (3.99)$$

Для однородного поля и однородной мембраны

$$\frac{d\psi}{dx} = -\frac{\Delta\psi}{\Delta x}, \quad (3.100)$$

где Δx — толщина мембраны. Подстановка (3.100) в (3.99) и интегрирование от c_{K}^e до c_{K}^i дает

$$I_{\text{K}} = \frac{u_{\text{K}}\mathcal{F} \Delta\psi}{\Delta x} \frac{c_{\text{K}}^e - c_{\text{K}}^i \exp(-\mathcal{F} \Delta\psi/RT)}{1 - \exp(-\mathcal{F} \Delta\psi/RT)}. \quad (3.101)$$

Коэффициент проницаемости мембраны для ионов K^+ равен

$$P_{\text{K}} = \frac{u_{\text{K}}RT}{\Delta x \mathcal{F}}. \quad (3.102)$$

Из (3.101) и (3.102) следует

$$I_K = \frac{P_K \Delta \psi \mathcal{F}^2}{RT} \frac{c_K^e - c_K^i \exp(-\mathcal{F} \Delta \psi / RT)}{1 - \exp(-\mathcal{F} \Delta \psi / RT)}. \quad (3.103)$$

Общий ток равен сумме трех токов I_K , I_{Na} , I_{Cl} :

$$I = \frac{P_K \Delta \psi \mathcal{F}^2}{RT} \frac{w - y \exp(-\mathcal{F} \Delta \psi / RT)}{1 - \exp(-\mathcal{F} \Delta \psi / RT)}, \quad (3.104)$$

где

$$w = c_K^e + \frac{P_{Na}}{P_K} c_{Na}^e + \frac{P_{Cl}}{P_K} c_{Cl}^e,$$

$$y = c_K^i + \frac{P_{Na}}{P_K} c_{Na}^i + \frac{P_{Cl}}{P_K} c_{Cl}^i.$$

При очень малом ионном токе I , т. е. при очень большом сопротивлении мембраны

$$w = y \exp(-\mathcal{F} \Delta \psi / RT),$$

откуда

$$\Delta \psi = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \frac{y}{w},$$

или

$$\Delta \psi = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \frac{P_K c_K^i + P_{Na} c_{Na}^i + P_{Cl} c_{Cl}^i}{P_K c_K^e + P_{Na} c_{Na}^e + P_{Cl} c_{Cl}^e}. \quad (3.105)$$

Мы получили формулу Ходжкина — Катца. Если два коэффициента проницаемости малы по сравнению с третьим, то из (3.105) получается формула Нернста (3.98). Если ионы хлора находятся в равновесии, то

$$\Delta \psi = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \frac{P_K c_K^i + P_{Na} c_{Na}^i}{P_K c_K^e + P_{Na} c_{Na}^e}. \quad (3.106)$$

Как показали Эйзенман и Конти [30], можно моделировать мембрану клетки ионообменником. При этом диффузионные уравнения приводят к формуле (3.106) без использования приближения постоянного поля. Постоянное поле получается лишь в том случае, когда неподвижные ионообменные центры равномерно распределены вдоль направления движения ионов. Микроскопическая кинетическая теория диффузии ионов через мембрану, основанная на теории абсолютных скоростей реакций [31], также приводит к формуле (3.106).

Следует отметить, что в опытах с варьированием концентрации внешнего раствора после установления стационарного состояния должна была бы изменяться и концентрация внутреннего раствора. Но потоки настолько малы, что концентрации в процессе измерений практически не меняются.

Формула (3.106) хорошо согласуется с опытом лишь при больших c_K^e или малых c_K^i . При уменьшении c_K^e или увеличении c_K^i величина $\Delta\psi$ стремится к некоторому пределу. Произведение $P_K c_K^i$ ведет себя как постоянная величина, и увеличение потенциала покоя приводит к уменьшению коэффициента проницаемости [26].

Проведем теоретическое исследование возможного механизма изменения коэффициентов проницаемости [32]. Будем трактовать мембрану как энергетический барьер для ионов, причем высота барьера различна для разных ионов. Предположим, что по мере насыщения мембраны ионами барьеры возрастают, т. е. имеется своего рода отрицательная кооперативность. Действительно, ионы должны плохо растворяться в липидной мембране и могут локализоваться не в любых ее точках, а лишь вблизи заряженных ионообменных центров. Модели переносчика соответствует перемещение этих центров вместе с ионами. С другой стороны, возможен эстафетный механизм — т. е. наличие неподвижных ионообменных центров и перескоки ионов от одних центров к другим. Вольт-амперные характеристики мембраны при этих механизмах различны [30]. Опыт свидетельствует скорее в пользу эстафетного механизма.

Таким образом, предположим, что определяющим при движении иона является не диффузия ионов в мембране, а переход через барьер на границе мембраны — раствор. При этом возможны два варианта: модель А — имеются ионообменные центры двух сортов, одни связывают преимущественно K^+ , другие Na^+ ; модель Б — все центры одного сорта, но их сродство к ионам K^+ и Na^+ различно.

Рассмотрим сначала модель А. Пусть n_j^0 — число центров в единице объема мембраны, способных связывать ионы сорта j , n_j — число центров, связавших эти ионы, k_j^i — константа скорости перехода иона сорта j из внутриклеточной среды в мембрану, k_{-j}^i — константа скорости обратного процесса, k_j^e и k_{-j}^e — аналогичные константы для внешней поверхности мембраны. В стационарном состоянии потоки ионов, проходящие за единицу времени через внутреннюю и внешнюю поверхности мембраны, равны

$$I_j = k_j^i c_j^i (n_j^0 - n_j) - k_{-j}^i n_j = k_j^e n_j - k_{-j}^e c_j^e (n_j^0 - n_j). \quad (3.107)$$

Исключая из этих уравнений n_j , находим

$$I_j = n_j^0 \frac{k_j^i k_j^e c_j^i - k_{-j}^i k_{-j}^e c_j^e}{k_{-j}^i + k_j^e + k_j^i c_j^i + k_{-j}^e c_j^e}. \quad (3.108)$$

Сравнение этой формулы с (3.103) показывает, что коэффициент проницаемости заменяется в выражении (3.108) некоторой эффективной величиной $P_j^{\text{эф}}$, зависящей от концентраций

$$P_j^{\text{эф}} \sim \frac{k_{-j}^i k_{-j}^e n_j^0}{k_{-j}^i + k_j^e + k_j^i c_j^i + k_{-j}^e c_j^e}. \quad (3.109)$$

При малых c_j^i величина $P_j^{\text{эф}}$ от них не зависит, а при больших убывает как $(c_j^i)^{-1}$, что согласуется с опытом.

Для установления связи $\Delta\psi$ с концентрациями нужно задать формуой кривой потенциальной энергии иона в мембране $U(x)$.

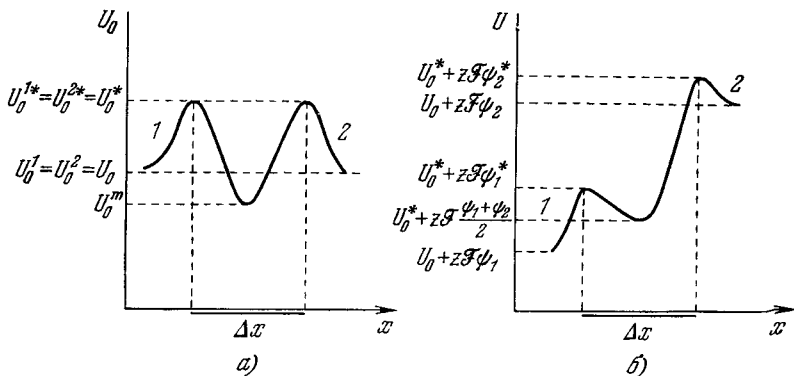


Рис. 3.5. Кривые потенциальной энергии вдоль координаты перемещения ионов.

a — симметричные барьеры $U_0(x)$, соответствующие неэлектростатической части потенциала; *b* — полная потенциальная энергия $U(x)$. Δx — толщина мембраны, 1 — внутренняя, 2 — внешняя среда.

Представим эту кривую в виде двойного барьера, асимметрия которого задается электростатической частью $\mathcal{F}\psi(x)$, т. е. $U(x) = U_0(x) + \mathcal{F}\psi(x)$. Кривые $U_0(x)$ и $U(x)$ показаны на рис. 3.5. Считаем $\psi(x)$ линейно зависящим от x — в центре мембраны ψ равно полусумме его значений на границах, а значения на границах такие же, как и в примыкающих растворах (приближение постоянного поля [28]).

Выражая константы скорости в соответствии с теорией абсолютных скоростей реакций как

$$k = \Delta x \frac{k_B T}{h} \exp(-G^*/RT) \equiv b \exp(-G^*/RT),$$

где G^* — свободная энергия активации, получаем для ионов K^+ :

$$\begin{aligned} k_K^i &= b \exp \left\{ - \frac{U_K^{i*} - U_K^i + \mathcal{F}(\psi^{i*} - \psi^i)}{RT} \right\}, \\ k_K^{i'} &= b \exp \left\{ - \frac{U_K^{i*} - U_K^m + \mathcal{F}(\psi^{i*} - \psi^m)}{RT} \right\}, \\ k_K^e &= b \exp \left\{ - \frac{U_K^{e*} - U_K^m + \mathcal{F}(\psi^{e*} - \psi^m)}{RT} \right\}, \\ k_K^{e'} &= b \exp \left\{ - \frac{U_K^{e*} - U_K^e + \mathcal{F}(\psi^{e*} - \psi^e)}{RT} \right\}. \end{aligned} \quad (3.110)$$

Индекс m относится к раствору внутри мембраны, звездочка — к вершине барьера. Для ионов в растворах считаем $U_j^i = U_j^e \equiv U_j$. Принимаем в соответствии с заданным ходом $U(x)$, что

$$U_j^{i*} = U_j^{e*} \equiv U_j^* \quad \text{и} \quad \psi^{i*} = \psi^i, \quad \psi^{e*} = \psi^e, \quad \psi^i + \psi^e = 2\psi^m.$$

Обозначив

$$\begin{aligned} b \exp \left(- \frac{U_K^* - U_K}{RT} \right) &\equiv g_K, \quad \exp \left(- \frac{U_K^m - U_K}{RT} \right) \equiv f_K, \\ \exp \left[- \frac{\mathcal{F}(\psi^i - \psi^e)}{2RT} \right] &\equiv r, \end{aligned}$$

получаем из (3.110)

$$k_K^i = k_K^{e'} = g_K, \quad k_K^{i'} = \frac{g_K}{f_K} r, \quad k_K^e = \frac{g_K}{f_K} \frac{1}{r} \quad (3.111)$$

и, подставляя (3.111) в (3.108), находим

$$I_K = \frac{n_K^0 g_K r (c_K^i r^{-2} - c_K^e)}{r + r^{-1} + f_K (c_K^i + c_K^e)}. \quad (3.112)$$

Концентрации здесь безразмерны. Размерность $n_K^0 g_K$ совпадает с размерностью P_K в (3.102). Это — кинетический параметр. Напротив, f_K — термодинамическая величина, выражающая константу равновесия между раствором и обменными центрами мембраны.

Для I_{Na} получаем выражение, аналогичное (3.112). Суммарный поток электронейтрален, т. е. $I_{Na} = -I_K$ (это условие использовано при выводе формулы (3.106)). С помощью приведенных выражений получаем условие электронейтральности в виде

$$\frac{r^{-2} c_K^i - c_K^e}{r + r^{-1} + f_K (c_K^i + c_K^e)} = - \frac{n_{Na}^0 g_{Na}}{n_K^0 g_K} \frac{r^{-2} c_{Na}^i - c_{Na}^e}{r + r^{-1} + f_{Na} (c_{Na}^i + c_{Na}^e)}. \quad (3.113)$$

Так как $c_K^i + c_K^e \approx c_{Na}^i + c_{Na}^e$, то при $f_{Na} = f_K$ из (3.113) получается (3.106), если считать, что $n_{Na}^0 g_{Na} / n_K^0 g_K = P_{Na} / P_K$. Предположив, что $f_{Na} = f_K$ мы, тем самым, считаем, что равновесные свойства мембраны безразличны к замене K^+ на Na^+ и мембрана различает эти ионы только в кинетическом смысле. В этом и состоит основная посылка диффузионных теорий [29, 31].

Формула (3.106) предсказывает логарифмический рост $\Delta\psi$ при $c_K^i \rightarrow \infty$ или $c_K^e \rightarrow 0$. Но из (3.113) следует стремление $\Delta\psi$ к некоторому пределу, наблюдаемое на опыте. Соответствующий анализ формулы (3.113) проведен в работе [32]. Теория позволяет получить уравнение для предельной величины потенциала покоя, т. е. для r , равно r_1 при $c_K^i \rightarrow \infty$ или $c_K^e \rightarrow 0$. Это уравнение имеет вид

$$\frac{n_{Na}^0 g_{Na}}{n_K^0 g_K} f_K r_1 (r_1^2 c_{Na}^e - c_{Na}^i) - r_1^2 - 1 = f_{Na} (c_{Na}^i + c_{Na}^e). \quad (3.114)$$

Величина, стоящая в правой части (3.114), положительна. Следовательно, неизвестный параметр f_K должен удовлетворять условию

$$f_K > \frac{n_K^0 g_K}{n_{Na}^0 g_{Na}} \frac{r_1^2 + 1}{r_1 (r_1^2 c_{Na}^e - c_{Na}^i)}.$$

Для оценки $n_K^0 g_K / n_{Na}^0 g_{Na}$ примем P_K / P_{Na} порядка 10—100. Предельному значению $\Delta\psi \approx 60$ мВ отвечает $r_1 \approx 3,3$. Концентрация Na^+ в морской воде, близкая к физиологической, равна 460 ммоль/л, что соответствует безразмерной концентрации $c_{Na}^e \approx 8 \cdot 10^{-3}$. Приняв $c_{Na}^e / c_{Na}^i \sim 10$, получаем

$$f_K > 4 \cdot 10^2 - 4 \cdot 10^3.$$

По имеющимся оценкам концентрация калия в мембране меньше, чем в окружающем растворе [33]. Приведенная выше оценка f_K этому не противоречит, так как предположительно ионы локализованы не равномерно во всей толще мембраны, а лишь вблизи ионообменных центров, число которых ограничено. Для осуществления эстафетного механизма переноса центры должны находиться достаточно близко друг от друга и вблизи них концентрация ионов может быть существенно большей, чем в растворе.

Таким образом, кинетическая модель объясняет наблюдаемую на опыте зависимость потенциала покоя от концентрации.

Анализ модели Б, также проведенный в [32], показывает, что эта модель приводит к формуле (3.106), если эффективные про-

ницаемости для K^+ и Na^+ однотипно зависят от концентраций. В модели Б эффективная проницаемость определяется не только концентрациями ионов данного сорта, но и концентрациями конкурирующих ионов. Таким образом, модель Б не объясняет наблюдаемого на опыте эффекта насыщения для потенциала покоя.

Необходимо строго рассмотреть эстафетную диффузию ионов в мембранах. В литературе по этому поводу имеется ряд неточностей.

Если концентрация центров n , между которыми перескакивают ионы, велика по сравнению с концентрацией ионов c , то мембранный ток выражается как

$$I = uc \frac{d\bar{\mu}}{dx}. \quad (3.115)$$

Если указанное условие не соблюдается, соотношение более сложно. Эйджин [34, 35] заменяет в этом случае формулу для идеального газа

$$\bar{\mu} = \mu^0 + RT \ln c + \mathcal{F}\psi$$

выражением для решеточного газа

$$\bar{\mu} = \mu^0 + RT \ln \frac{c}{n-c} + \mathcal{F}\psi. \quad (3.116)$$

Подстановка (3.116) в (3.115) дает измененное уравнение Нернста и приводит к вольт-амперной характеристике с отрицательным наклоном. В действительности область с таким наклоном далека от равновесной. Подстановка (3.116) в (3.115) вообще незаконна, так как уравнение (3.115) справедливо лишь при условии $n \gg c$. То же противоречие содержится в работе [36].

Более строгий анализ проведен в работе [37]. Если диффузионные перескоки происходят между ограниченным числом центров, то вместо (3.115) нужно пользоваться уравнением

$$I = u \frac{c(n-c)}{n} \frac{d\bar{\mu}}{dx}. \quad (3.117)$$

Докажем это. Пусть концентрации ионов в соседних точках c_1 и c_2 , концентрации центров n_1 и n_2 , константы скорости для перескоков через энергетический барьер k_1 и k_2 , толщина барьера λ . Тогда поток через барьер будет равен

$$-j = \lambda k_1 c_1 (n_2 - c_2) - \lambda k_2 c_2 (n_1 - c_1). \quad (3.118)$$

В однородной мембране $n_1 = n_2 \equiv n = \text{const}$. При малом λ

$$c_2 \approx c_1 + \lambda dc_1/dx$$

и

$$k_2 = k_1 \exp[(\psi_2 - \psi_1) \mathcal{F}/RT] \approx k_1 \left(1 + \frac{\lambda \mathcal{F}}{RT} \frac{d\psi_1}{dx}\right).$$

Подставляя эти значения в (3.118), получаем с точностью до λ^2

$$j \approx \lambda^2 k c (n - c) \left[\frac{\mathcal{F}}{RT} \frac{d\psi}{dx} + \frac{n}{c(n-c)} \frac{dc}{dx} \right],$$

где $c = c_1$, $k = k_1$, $\psi = \psi_1$.

Так как $\lambda^2 k n = D$ (D — коэффициент диффузии, см. [30]), имеем окончательно

$$j = \frac{D}{nRT} c (n - c) \frac{d}{dx} \left[\mathcal{F} \psi + RT \ln \frac{c}{n - c} \right]. \quad (3.119)$$

Выражение в квадратных скобках есть электрохимический потенциал решеточного газа (ср. (3.116)). Электрический ток в точке x равен

$$I = \mathcal{F} j = \frac{\mathcal{F} D}{RT} \frac{c(n-c)}{n} \frac{d\bar{\mu}}{dx} \quad (3.120)$$

и, так как подвижность иона $u = \mathcal{F} D / RT$, мы получим (3.117). Если $n \gg c$, это выражение сводится к (3.115). В условиях постоянного поля (3.120) переписется в виде

$$I = uRT \frac{dc}{dx} + u \mathcal{F} c \frac{n-c}{n} \frac{\Delta\psi}{\Delta x}. \quad (3.121)$$

Для получения отрицательного сопротивления и линейной вольт-амперной характеристики необходимы добавочные предположения о параметрах u и n .

Расчеты, проведенные в этом разделе, основаны на весьма общих соображениях. Они показывают, что простые молекулярно-кинетические модели позволяют объяснить наблюдаемые явления. Сравнение с опытом дает возможность выбора модели.

Как будет показано в следующем параграфе, в биологических мембранах имеются реальные специфические каналы для ионов, в частности для ионов Na^+ и K^+ .

§ 3.6. МОДЕЛЬНАЯ ТЕОРИЯ АКТИВНОГО ИОННОГО ТРАНСПОРТА

Поддержание постоянной разности электрохимических потенциалов между цитоплазмой и внешней средой требует активного транспорта ионов в направлении, противоположном направлению падения потенциала. Неравновесная термодинамика такого процесса изложена ранее.

Активный поток Na^+ из клетки зависит от внутриклеточной концентрации натрия c_{Na}^i [38, 39] и внеклеточной концентрации калия c_{K}^e [39, 40]. Кривые $J_{\text{Na}}(c_{\text{Na}}^i)$ и $J_{\text{K}}(c_{\text{K}}^e)$ имеют S-образную форму. Эти факты, а также ряд других требуют объяснения.

Как уже сказано, источником свободной энергии для поддержания активного транспорта является АТФ (см. стр. 119). АТФ усиливает активный транспорт, будучи введена внутрь клетки,