

намической трактовки экспериментальных данных, можно, по видимому, считать установленной. Точность определения q имеет решающее значение для оценки эффективности η — при $q = 1,00$ $\eta_{\max} = 1,00$, при $q = 0,96$ $\eta_{\max} = 0,56$.

§ 6.4. ХЕМИОСМОТИЧЕСКОЕ СОПРЯЖЕНИЕ

Механизм фосфорилирования в окислительно-восстановительной цепи до сих пор нельзя считать точно установленным. Важное значение для его исследования имеет теория хемиосмотического сопряжения, развитая Митчеллом. Эта теория была предложена впервые в 1961 г. [41]. Ее подробное изложение содержится в обзорных работах Митчелла [42—45] и в монографии Скулачева [46].

Не пользуясь непосредственно представлениями неравновесной термодинамики, Митчелл оперирует понятием сопряжения, необходимым при рассмотрении открытых систем. Очевидно, что сопряженные процессы универсальны в живой природе. В любой биохимической реакции, катализируемой ферментом, имеется

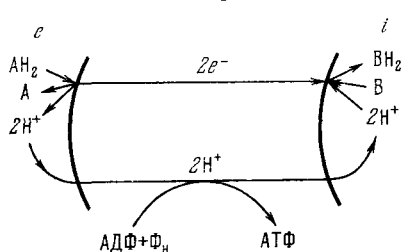


Рис. 6.12. Принцип хемиосмотического сопряжения окисления и фосфорилирования по Митчеллу.

i — внутренняя, e — внешняя стороны мембраны.

сопряжение между электронными и конформационными перестройками. В системе, содержащей жидкие фазы, разделенные мембраной, возникает сопряжение между химическими реакциями и мембранным транспортом, именуемое Митчеллом *хемиосмотическим сопряжением*. Мембрана играет роль сопрягающей системы. В столь общей формулировке идея хемиосмотического сопряжения не содержит чего-либо нового по сравнению с

представлениями об активном мембранном транспорте, изложенными в гл. 2 и 3. Особенности подхода Митчелла состоят в следующем.

1. Предлагается конкретная модель сопряжения дыхания с фосфорилированием, исходящая из феноменологических соображений.

2. Рассматриваются главным образом равновесные соотношения между факторами, определяющими сопряжение.

Конкретная модель представляется схемой, показанной на рис. 6.12 [46]. Донор водорода AH_2 (например, аскорбат) окисляется переносчиком электронов (например, цитохромом c) у внешней стороны мембраны. Два электрона переносятся через

мембрану по дыхательной цепи и посредством цитохромоксидазы передаются акцептору водорода В, т. е. кислороду. Акцептор присоединяет два протона из внутренней фазы митохондриального матрикса. Создается градиент концентрации протонов — их избыток во внешней и недостаток во внутренней жидкой фазе. Вследствие этого происходит перенос протонов через мембрану в противоположном направлении, в результате чего и реализуется фосфорилирование — синтез одной молекулы АТФ приводит к поглощению двух протонов из внешней фазы и выделению двух протонов в матрикс. Митохондриальная мембрана работает как топливный элемент, в котором разность электрохимических потенциалов создается за счет окислительно-восстановительного процесса.

Равновесные термодинамические соотношения определяются тем, что разность свободных энергий в системе складывается из химической и осмотической (транспортной) работы:

$$\Delta G = \Delta G_{\text{хим}} + \Delta G_{\text{осм}}, \quad (6.16)$$

где

$$\Delta G_{\text{осм}} = \sum_j \nu_j (\tilde{\mu}_j - \mu_j^0) + \sum_i \nu_i (\tilde{\mu}_i - \mu_i^0). \quad (6.17)$$

Сумма по j есть сумма по всем продуктам, сумма по i — по всем реагентам. μ_j^0 , μ_i^0 — стандартные химические потенциалы, ν_j , ν_i — соответствующие числа молей. Если переносится лишь один компонент, то обобщенная сила, действующая на него, есть

$$\Delta \tilde{\mu} = -\Delta G_{\text{осм}}/\nu. \quad (6.18)$$

Схему, показанную на рис. 6.13, можно считать состоящей из двух «петель» (рис. 6.13, а) — окислительно-восстановительной (дыхание, о/в-петля) и гидрогенизационно-дегидрогенизационной (дефосфорилирование, г/д-петля). Сопряжение обоих процессов посредством протонного транспорта показано на рис. 6.13, б. Согласно (6.17) имеем в равновесии

$$\Delta \tilde{\mu}_{\text{H}^+} = -\Delta G_{\text{осм}}/2 = \mathcal{F} \Delta \psi, \quad (6.19)$$

где \mathcal{F} — число Фарадея, $\Delta \psi$ — разность потенциалов (в вольтах). В процессах о/в и г/д

$$-(\Delta G_{\text{осм}})_{\text{о/в}} = -(\Delta G_{\text{осм}})_{\text{г/д}} = 2 \Delta \tilde{\mu}_{\text{H}^+} \quad (6.20)$$

и в сопряженной системе

$$\Delta G_{\text{осм}} = -(\Delta G_{\text{осм}})_{\text{о/в}} + (\Delta G_{\text{осм}})_{\text{г/д}}. \quad (6.21)$$

Полный электрохимический потенциал каждого компонента в системе выражается формулой

$$\bar{\mu}_i = pV_i + z_i \mathcal{F} \psi + \mu_i^0 + RT \ln c_i, \quad (6.22)$$

где p — давление, V_i — молярный объем, z_i — заряд компонента, ψ — электрический потенциал, c_i — концентрация (активность).

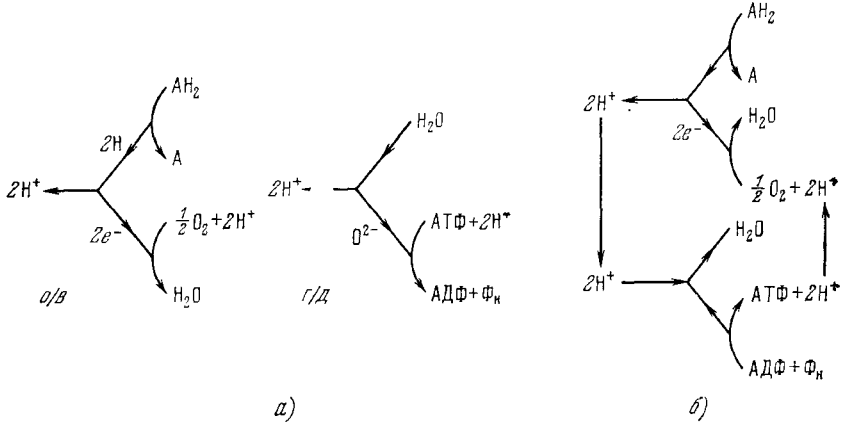


Рис. 6.13. Детализация схемы Митчелла.
 а — петли о/в и г/д; б — сопряжение обоих процессов.

Полная обобщенная сила, приводящая к равновесию i -го компонента во внешней фазе и в матрице, равна

$$\Delta \bar{\mu}_i = V_i \Delta p + z_i \mathcal{F} \Delta \psi + RT \Delta \ln c_i, \quad (6.23)$$

причем можно показать, что член $V_i \Delta p$ относительно мал. Для протонов

$$\Delta \bar{\mu}_H = \mathcal{F} \Delta \psi + RT \Delta \ln c_{H^+}, \quad (6.24)$$

или, переходя к рН,

$$\Delta \bar{\mu}_H = \mathcal{F} \Delta \psi - 2,3RT \Delta \text{pH}. \quad (6.25)$$

Протонодвижущая сила

$$\Delta f = \Delta \psi - Z \Delta \text{pH} \quad (6.26)$$

состоит, таким образом, из двух вкладов ($Z = 2,3 RT/\mathcal{F}$). При равновесии между внешней (e) и внутренней (i) фазами $\Delta \bar{\mu}_i = 0$ и из (6.23) следует

$$\Delta \psi = \frac{RT}{z_i \mathcal{F}} \ln \frac{c_i^e}{c_i^i}, \quad (6.27)$$

т. е. уже известная формула для равновесия Доннана — Нернста (см. стр. 123).

С перемещением протонов через мембрану связано определенное значение ее энергетической емкости, т. е. буферного действия. Емкости фаз e и i равны

$$B_e = - \frac{dN_e^+}{d(\text{pH}_e)}, \quad B_i = - \frac{dN_i^+}{d(\text{pH}_i)}, \quad (6.28)$$

где dN^+ означает число протонов, добавляющихся в соответствующую фазу. Буферная емкость мембраны B определяется числом протонов ΔN^+ , переходящих из фазы e в фазу i на единицу понижения pH_e по отношению к pH_i , или

$$B = - \frac{d(\Delta N^+)}{d(\Delta \text{pH})}, \quad (6.29)$$

причем

$$1/B = 1/B_e + 1/B_i.$$

Если $B = \text{const}$, то

$$\Delta N^+ = - B \Delta \text{pH}. \quad (6.30)$$

Аналогичным образом, электрическая емкость сопрягающей мембраны равна

$$C = \frac{d(\Delta e^+)}{d(\Delta \psi)}, \quad (6.31)$$

где Δe^+ есть число положительных зарядов, переносимых из фазы e в фазу i . При $C = \text{const}$

$$\Delta e^+ = C \Delta \psi. \quad (6.32)$$

Работа, совершаемая при генерировании разности pH обратимым переносом протонов, равна

$$W_{\Delta \text{pH}} = \int_{-\Delta \text{pH}^0}^{-\Delta \text{pH}} Z \Delta \text{pH} d(\Delta N), \quad (6.33)$$

где ΔpH^0 — равновесное значение ΔpH и $\Delta \text{pH}' = \Delta \text{pH} - \Delta \text{pH}^0$. При постоянной буферной емкости B

$$W_{\Delta \text{pH}} = 1/2 Z B \{(\Delta \text{pH})^2 - (\Delta \text{pH}^0)^2\}. \quad (6.34)$$

Аналогичным образом получаем выражение для работы, совершаемой при генерировании $\Delta \psi$ обратимым переносом протонов

$$W_{\Delta \psi} = 1/2 C \{(\Delta \psi)^2 - (\Delta \psi^0)^2\}. \quad (6.35)$$

Если установлено равновесие для протонов, то протонодвижущая сила $\Delta f = 0$ (ср. (6.26)), $\Delta \psi^0 = Z \Delta \text{pH}^0$ и полная энергия

$W_{\Delta f}$ хемиосмотической системы, связанная с электрическим и химическим компонентами этой силы, равна

$$W_{\Delta f} = W_{\Delta pH'} + W_{\Delta \psi'} = \frac{1}{2} C (\Delta \psi)^2 + \frac{1}{2} Z B (\Delta pH')^2 - \frac{1}{2} Z (ZC + B) (\Delta pH')^2. \quad (6.36)$$

Интегрируя от 0 до $-\Delta pH'$, находим выражение $W_{\Delta f}$ через $\Delta pH'$ и $\Delta \psi' = \Delta \psi - \Delta \psi^0$:

$$W_{\Delta f} = \frac{1}{2} C (\Delta \psi')^2 + \frac{1}{2} Z B (\Delta pH')^2. \quad (6.37)$$

Соответственно, уравнение (6.26) можно переписать в виде

$$\Delta f = \Delta \psi' - Z \Delta pH'. \quad (6.38)$$

В митохондриях (из печени крысы) площадь сопрягающей мембраны оценивается в 40 м^2 на 1 г белка [47]. Электрическая емкость при частотах порядка мегациклов составляет около 1 мкФ/см^2 [48]. Отсюда находим $C \approx 0,4 \text{ Ф}$ на 1 г белка или $4 \text{ мкэВ} \cdot \text{В/г}$ белка. Значение $B \approx 12 \text{ мкэВ} \cdot \text{В/единица pH}$ на 1 г белка. Принимая величину $\Delta f = 270 \text{ мВ}$, получаем $W_{\Delta f} = 0,15 \text{ мкэВ} \cdot \text{В}$ на 1 г белка при $\Delta pH' = 0$ и $W_{\Delta f} = 7,2 \text{ мкэВ} \cdot \text{В}$ на 1 г белка при $\Delta \psi' = 0$. Свободная энергия гидролиза АТФ составляет около 10 ккал/моль или около $0,44 \text{ экВ} \cdot \text{В}$. Следовательно, $W_{\Delta f}$ соответствует $0,35 \text{ мкмоль АТФ}$ на 1 г белка при $\Delta pH' = 0$ и 17 мкмоль АТФ на 1 г белка при $\Delta \psi' = 0$. Более точные оценки дают соответственно $0,24$ и 12 мкмоль АТФ на 1 г белка. Если синтез АТФ сопряжен с переносом двух зарядов электрона, что следует из экспериментально найденного отношения $\Phi_{\text{H}}/2e^- = 1$ для каждого места фосфорилирования, то необходимое значение $\Delta \psi'$ действительно оказывается не менее 200 мВ , т. е. при толщине мембраны порядка 100 \AA напряженность электрического поля в ней не менее $2 \cdot 10^5 \text{ В/см}$. Значение $\Delta \psi' = 200 \text{ мВ}$ эквивалентно вкладу $\Delta pH' = 3,5$ в общую протондвижущую силу Δf .

Разность потенциалов $\Delta \psi$ в митохондриальной мембране может возникать не только за счет транспорта протонов, но и за счет транспорта других ионов, происходящего одновременно. Так, для ионов K^+ в равновесии справедливо соотношение Нернста

$$\Delta \psi = Z \Delta pK, \quad (6.3)$$

или

$$\frac{d(\Delta K^+)}{d(\Delta \psi)} = -\frac{D}{Z}, \quad (6.40)$$

где D — эффективный буферный дифференциал для K^+ , определяемый как

$$D = -\frac{d(\Delta K^+)}{d(\Delta pK)}.$$

Соотношение между $\Delta\psi$ и полным смещением зарядов, вызванным перемещением всех ионов через мембрану, есть

$$\sum d(\Delta e^+) = Cd(\Delta\psi), \quad (6.41)$$

и связь между $\Delta\psi$ и полным перемещением зарядов (за исключением перемещения, вызванного ионами K^+) дается выражением

$$\sum_{\text{кроме } K^+} d(\Delta e^+) = Cd(\Delta\psi) - d(\Delta K^+) = Cd(\Delta\psi) + \frac{D}{Z} d(\Delta\psi). \quad (6.42)$$

Ионы K^+ считаются здесь находящимися в равновесии. Величина $C + DZ^{-1}$ есть полная эффективная емкость. Ее значение может сильно возрасти, если мембрана проницаема для данного иона.

Если мембрана непроницаема для ионов H^+ и i порознь, но возможен их совместный транспорт в одном направлении, т. е. *симпорт* (symport) по Митчеллу, то условие равновесия запишется в виде (v — стехиометрические коэффициенты)

$$v_i \Delta p_i + v_{H^+} \Delta p_H = 0. \quad (6.43)$$

Если реализуется *антипорт* (antiport), т. е. движение ионов i в направлении, противоположном транспорту H^+ , то

$$v_i \Delta p_i - v_{H^+} \Delta p_H = 0. \quad (6.44)$$

Симпорт с H^+ установлен, в частности, для некоторых анионов:

$$\Delta p \text{ (дикарбоксилат}^{2-}) + 2 \Delta p_H = 0,$$

$$\Delta p \text{ (трикарбоксилат}^{3-}) + 3 \Delta p_H = 0.$$

Возможны и более сложные ситуации, например,

$$\Delta p \text{ (фосфат}^{3-}) + 2 \Delta p_H + \Delta p_K = 0.$$

Антипорт должен осуществляться для H^+ и катионов.

Соотношения между Δp_H и $\Delta\psi$ можно представить в виде (см. стр. 301)

$$\sum \frac{d(\Delta H^+)}{dt} = -B \frac{d(\Delta p_H)}{dt}, \quad (6.45)$$

$$\sum \frac{d(\Delta e^+)}{dt} = C \frac{d(\Delta\psi)}{dt}. \quad (6.46)$$

Суммирование проводится по различным типам реакций, в ходе которых происходит транслокация протонов и других заряженных частиц. При постоянных B и C получаем выражения, аналогичные (6.30) и (6.32):

$$\sum \Delta H^+ = -B \Delta p_H, \quad \sum \Delta e^+ = C \Delta\psi. \quad (6.47)$$

Второе уравнение можно переписать в виде

$$\sum \Delta H^+ + \sum \Delta I^+ = C \Delta \psi, \quad (6.48)$$

где ΔI^+ — члены суммы Δe^+ , отличные от ΔH^+ . Из выражений (6.26), (6.47) и (6.48) следует

$$-Z \frac{\Delta pH}{\Delta f} = \frac{C - \sum \Delta I^+ / \Delta f}{C + B/Z}. \quad (6.49)$$

При равновесном распределении протонов $\Delta f = 0$ и

$$Z \Delta pH^0 = \frac{\sum (\Delta I^+)^0}{C + B/Z}. \quad (6.50)$$

Выражение, содержащее лишь отклонения от равновесия, имеет вид

$$- \frac{Z \Delta pH'}{\Delta f} = \frac{C - \sum (\Delta I^+)' / \Delta f}{C + B/Z}. \quad (6.51)$$

Таким образом, относительные вклады $-Z \Delta pH$ и $\Delta \psi$ в Δf зависят лишь от C , B и от числа смещаемых непротонных зарядов. Вообще говоря, сумма $\sum (\Delta I^+)'$ отрицательна вследствие движения ионов через мембрану по электрическому градиенту, т. е. в направлении, противоположном движению протонов. Эта сумма минимизируется при симпорте протонов и анионов или при антипорте протонов и катионов. Напротив, увеличение переноса ионов в присутствии, скажем, валиномицина (см. стр. 151) должно увеличивать отрицательное значение $\sum \Delta I^+$ и, таким образом, увеличить вклад $-Z \Delta pH'$ по сравнению с $\Delta \psi'$.

Не ограничиваясь приведенными соотношениями, Митчелл рассматривает кинетику генерации и затухания $\Delta pH'$ и $\Delta \psi'$ в некоторых простейших случаях. Цель этого исследования состоит, в частности, в интерпретации изменений рН, возникающих после достижения равновесия под влиянием импульса окисления — восстановления или гидролиза АТФ. Такой импульс может быть создан добавлением соответствующих веществ.

Полная протонодвижущая сила Δf состоит из специфического потенциала $\Delta \psi'$, определяемого электрическими свойствами протонов, и разности $-Z \Delta pH'$, определяемой их кислотными свойствами. Сила Δf стремится восстановить электрическое и кислотно-основное равновесие. Митчелл предполагает существование линейной связи между силой и потоком, т. е. рассматривает близкую к равновесию ситуацию. Полную ионную проводимость, включающую протонную, можно описать уравнением

$$\frac{d(\Delta e^+)}{dt} = -g(n \Delta \psi' - Z \Delta pH'), \quad (6.52)$$

где n — число зарядов иона, эффективная протонная проводимость представлена как доля $1/n$ от полной проводимости, г. е. $g = (1/n)\bar{g}$, и члены, отвечающие $Zg\Delta pH$ для других ионов, считаются пренебрежимо малыми. Опыт дает на 1 г митохондриального белка $g = 1,7$ мкэкв/(В·с). Для протонной проводимости имеем

$$\frac{d(\Delta H^+)}{dt} = -g \Delta f. \quad (6.53)$$

Из уравнений (6.26), (6.29) и (6.53) следует, что

$$B \frac{d(\Delta pH')}{dt} = g(\Delta\psi' - Z \Delta pH'), \quad (6.54)$$

и из уравнений (6.31) и (6.52) находим

$$C \frac{d(\Delta\psi')}{dt} = g(Z \Delta pH' - n \Delta\psi'). \quad (6.55)$$

Допустим, что $\Delta pH'$ и $\Delta\psi'$ генерируются импульсом окисления — восстановления, причем скорость переноса H^+ постоянна и равна

$$\left(\frac{d(\Delta H^+)}{dt}\right)_{o/b} = -B \left(\frac{d(\Delta pH')}{dt}\right)_{o/b} = k$$

и

$$C \left(\frac{d(\Delta\psi')}{dt}\right)_{o/b} = k.$$

Полные скорости генерации $\Delta pH'$ и $\Delta\psi'$ даются выражениями

$$B \frac{d(\Delta pH')}{dt} = g(\Delta\psi' - Z \Delta pH') - k, \quad (6.56)$$

$$C \frac{d(\Delta\psi')}{dt} = g(Z \Delta pH' - n \Delta\psi') + k. \quad (6.57)$$

Решения этих уравнений при начальных условиях $\Delta pH' = \Delta\psi' = 0$ при $t = 0$ имеют вид

$$-Z \Delta pH' = \frac{k}{g} \left[1 + \frac{q-w}{2w} \exp\left(-\frac{q+w}{2}gt\right) - \frac{q+w}{2w} \exp\left(-\frac{q-w}{2}gt\right) \right], \quad (6.58)$$

$$\Delta\psi' = \frac{k}{Cwg} \left[\exp\left(-\frac{q-w}{2}gt\right) - \exp\left(-\frac{q+w}{2}gt\right) \right], \quad (6.59)$$

где $q = Z/B + n/C$, $w = \sqrt{s^2 + r}$, $s = Z/B - n/C$, $r = 4Z/CB$. При стремлении $-Z \Delta pH'$ к стационарному значению $\Delta\psi'$ возрастает до максимума, а затем падает до нуля. Если мембрана проницаема практически лишь для ионов H^+ или OH^- и $\bar{g} = g$ или

$n = 1$, то решения (6.56) и (6.57) не могут быть получены в виде (6.58) и (6.59). В этом специальном случае уравнения (6.56) и (6.57) не независимы и их можно переписать в виде

$$\frac{d(\Delta p H')}{dt} = -g \left(\frac{1}{C} + \frac{Z}{B} \right) \Delta p H' - \frac{k}{B}, \quad (6.60)$$

$$\frac{d(\Delta p H')}{dt} = -\frac{C}{B} \frac{d(\Delta \psi')}{dt}. \quad (6.61)$$

Интегрирование (6.60) и (6.61) дает

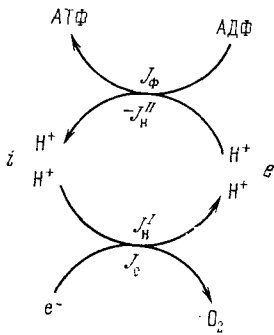
$$-Z \Delta p H' = \frac{Zk}{Bg(1/C + Z/B)} [1 - \exp(-g(1/C + Z/B)t)] \quad (6.62)$$

и

$$\Delta \psi' = \frac{B}{Z} C (-Z \Delta p H'). \quad (6.63)$$

В этом случае генерация $\Delta \psi'$ и $-Z \Delta p H'$ происходит синхронно. Время затухания обеих величин до половины исходного значения определяется в основном величиной C . Для митохондрий оно составляет около 1,5 с. Вообще говоря, временной ход $-Z \Delta p H'$ зависит от значения n , при больших n это время составляет около 80 с.

Дальнейшие подробности, относящиеся к теории Митчелла, изложены в работах [42, 44]. На языке линейной неравновесной термодинамики (см. § 6.3) соответствующие соотношения можно записать на основе упрощенной схемы, приведенной на рис. 6.14 [34]. В области I имеем (ср. стр. 294)



$$\left. \begin{aligned} J'_H &= L'_H \Delta \tilde{\mu}_H + L'_{oH} \mathcal{A}_o^e, \\ J'_o &= L'_{oH} \Delta \tilde{\mu}_H + L'_o \mathcal{A}_o^e \end{aligned} \right\} \quad (6.64)$$

и в области II

$$\left. \begin{aligned} J_\Phi &= L''_\Phi \mathcal{A}_\Phi^e + L''_{\Phi H} \Delta \tilde{\mu}_H, \\ J''_H &= L''_{\Phi H} \mathcal{A}_\Phi^e + L''_H \Delta \tilde{\mu}_H. \end{aligned} \right\} \quad (6.65)$$

Рис. 6.14. Схема потоков в химосмотической модели.

В области I окисление вызывает транспорт протонов в направлении, противоположном $\Delta \tilde{\mu}_H$, в области II спонтанный поток создает фосфорилирование. Общий поток протонов

$$J_H = J'_H + J''_H,$$

или

$$J_{II} = L''_{\Phi H} \mathcal{A}_\Phi^e + (L'_{II} + L''_{II}) \Delta \tilde{\mu}_{II} + L'_{oII} \mathcal{A}_o^e. \quad (6.66)$$

Основное предположение теории Митчелла состоит в том, что коэффициент прямого сопряжения окисления и фосфорилирования равен нулю ($L_{\text{фо}} = 0$). Иными словами, если $\Delta\tilde{\mu}_{\text{H}}$ поддерживается постоянным, то фосфорилирование должно быть независимым от окисления, и наоборот. В частности, при $\Delta\tilde{\mu}_{\text{H}} = 0$ разобщение полное и $J_{\text{ф}} = 0$, если $\mathcal{A}_{\text{ф}}^2 = 0$ при любом значении $J_{\text{о}}$, а также $J_{\text{о}} = 0$, если $\mathcal{A}_{\text{о}}^e = 0$ при любом значении $J_{\text{ф}}$.

Теория Митчелла — феноменологическая теория, не рассматривающая механизм процесса и не учитывающая электронно-конформационные свойства митохондриальной системы. Тем не менее, эта теория позволяет прийти к ряду конкретных выводов, подлежащих прямой экспериментальной проверке. Вместе с тем подлежит проверке и предполагаемая в теории Митчелла близость процесса к равновесию.

§ 6.5. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХЕМИОСМОТИЧЕСКОГО СОПРЯЖЕНИЯ

Подробное описание экспериментальных исследований хемиосмотического сопряжения дано в монографии Скулачева [46]. Здесь мы приводим лишь краткое изложение основных результатов.

Прежде всего необходимо было проверить основное положение теории Митчелла, согласно которому дыхательная цепь генерирует трансмембранный потенциал ионов H^+ . Прямые микроэлектродные измерения не подтвердили предполагаемое в теории Митчелла высокое сопротивление мембраны (10^7 — 10^8 Ом·см²) и дали значение мембранного потенциала 10—15 мВ со знаком, противоположным предполагавшемуся [49]. Однако эти результаты нельзя считать вполне достоверными (см. [46]). Более надежную информацию дает исследование транспорта специфических ионов через мембрану, вызываемого трансмембранным потенциалом.

Валиномицин вызывает поглощение ионов K^+ энергизованными митохондриями, т. е. митохондриями, способными к реализации сопряжения окисления и фосфорилирования [50]. При нарушении сопряжения митохондрии теряют накопленные ионы K^+ . Эти результаты согласуются с представлениями Митчелла, но не доказывают их однозначно [46]. Для обнаружения электрического поля, направленного поперек мембраны энергизованных митохондрий, было необходимо найти ионы, способные проникать через эти мембраны, перенос которых мог бы осуществляться ферментами — транслоказами без участия электрического поля. Либерман и его сотрудники изучили транспорт ряда специально синтезированных ионов (синтетические ионы) через искусственные фосфолипидные мембраны (см. стр. 140) [51, 52].