

§ 8.9. ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В МЕМБРАНАХ

Мембраны клеток и внутриклеточных органоидов в значительной степени определяют их свойства. Естественно думать, что и периодические процессы, присущие живым организмам, связаны с периодическими явлениями в мембранах.

Нелинейное поведение возбудимых мембран отчетливо проявляется в генерации и распространении электрического импульса (см. гл. 5). Здесь мы рассмотрим периодические изменения состояния мембран, наблюдавшиеся в ряде опытов (см. [88]). Теорелл показал, что в условиях взаимодействия ионного и объемного потоков через мембрану возможно ее нестационарное поведение вследствие периодического изменения ионной проводимости [89]. Теория этих явлений рассмотрена далее. Шашуа наблюдал колебания электрического потенциала в очень тонких двойных полиэлектролитных мембранах [90]. Двойной слой состоял из поликислоты (α) и полиоснования (β). Таким образом, в нем имелись три зоны — отрицательно заряженная α , нейтральная и положительно заряженная β (рис. 8.36). Мембрана помещалась между двумя одинаковыми растворами 0,15 М NaCl. При наложении отрицательного потенциала со стороны полиоснования (+) наблюдались периодические спайки и при некотором критическом значении тока — незатухающие колебания, сохранявшиеся часами. Ток через мембрану состоит из перемещения катионов сквозь зону α и анионов сквозь зону β . В результате в центральной нейтральной зоне накапливается NaCl. Возрастание осмотического давления приводит к появлению потока растворителя в мембрану и возрастанию в ней гидростатического давления. С другой стороны, увеличение концентрации соли вызывает сокращение молекул полиэлектролита, что также увеличивает гидростатическое давление. Когда это увеличение превзойдет увеличение осмотического давления, поток растворителя изменит знак, и концентрация соли в мембране увеличится еще больше. Возникает концентрационный градиент, соль покидает мембрану и продолжает вытекать после того, как мембрана достигнет максимального сокращения. Затем наступает релаксация, возвращение мембраны в исходное состояние, и процесс начинается сначала. Теоретическое рассмотрение этого автоколебательного процесса, поддерживаемого

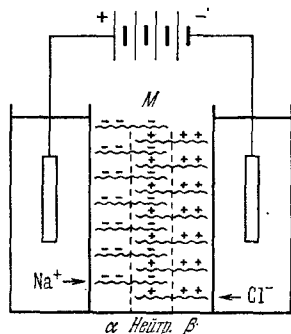


Рис. 8.36. Схема трехслойной полиэлектролитной мембраны.

постоянной внешней силой, проведено Качальским и Спанглером [88].

Мембранный осциллятор Теорелла [89] состоит из двух ячеек, заполненных электролитом разной концентрации и разделенных мембраной из пористого стекла, содержащей связанные отрицательные заряды. При пропускании постоянного тока создается разность потенциалов на двух сторонах мембраны, и в ячейках возникает сдвиг уровней жидкостей. При сильных постоянных токах в системе происходят периодические колебания уровней жидкостей и мембранного потенциала, разнящиеся по фазе. Это — электрокинетическое явление. Вследствие того, что мембрана содержит фиксированные отрицательные заряды, электролит в ее порах несет преимущественно катионы. Внешние поля заставляют перемещаться катионы и растворитель. Распределение концентраций в порах мембраны зависит от количества протекающей жидкости и скорости ее течения, от чего зависит и сопротивление мембраны.

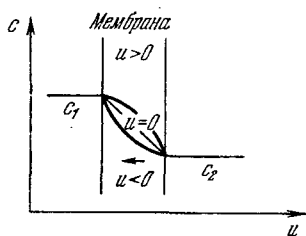


Рис. 8.37. Распределение концентраций электролита в мембране в зависимости от направления потока.

Допустим, что концентрация электролита в левой ячейке выше, чем в правой. Пропустим через мембрану ток, направленный справа налево. Возникнет следующая качественная картина [91]: поток воды, направленный справа налево, заставит разбавленный раствор NaCl войти в мембрану, где возникнет вогнутый профиль концентрации (рис. 8.37). Сопротивление мембраны становится

больше сопротивления покоя, соответствующего прямолинейному профилю концентрации. Падение потенциала на мембране начнет расти, что в свою очередь приведет к увеличению сопротивления и к росту мембранного потенциала. При достаточно высоком гидростатическом давлении скорость потока уменьшится и вогнутый профиль концентрации вернется к первоначальной прямолинейной форме. При этом возникнет избыток гидростатического давления над осмотическим, и водный поток начнет двигаться в обратном направлении. Поток действует на концентрационные профили как искажающий фактор, а диффузия — как фактор восстановления.

Скорость течения жидкости через мембрану выражается формулой

$$u = \alpha \Delta p - \beta \Delta \psi, \quad (8.109)$$

где Δp — разность гидростатических давлений, α, β — коэффициенты. При не слишком малых значениях $|u| \gg D/d$, где d —

толщина мембраны, D — коэффициент диффузии, большая часть ее заполнена электролитом одной и той же концентрации c_1 или c_2 в зависимости от направления скорости. Соответственно вольт-амперная характеристика состоит из двух линейных участков с резким переходом между ними (рис. 8.38). Наклоны прямых определяются сопротивлением, а переход между ними происходит при разности потенциалов φ_0 , соответствующей $u = 0$. Возникновение колебаний связано с наличием падающего участка зависимости $i(\varphi)$. В некоторых пределах каждому значению тока соответствуют три значения разности потенциалов φ_1 , φ^* , φ_2 . Значение φ^* отвечает неустойчивому состоянию, φ_1 , φ_2 — устойчивым. В процессе колебаний между ними происходят переходы [92].

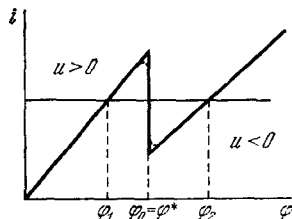


Рис. 8.38. Вольт-амперная характеристика системы Теорелла.

Теория колебаний мембранного осциллятора развита Теореллом [89, 91], японскими авторами [92] и Франком [93]. В работах Маркина и сотрудников [94] построена теория распространения возбуждения в системе Теорелла. Волна возбуждения возникает в связи с переходом мембраны из одного устойчивого состояния в другое. Показано, что переход возможен только в одном направлении, зависящем от величины поляризующего тока. Рассчитана скорость распространения волны как функция поляризующего тока в согласии с опытом.

Таким образом, в мембранных системах вследствие нелинейности могут возникать явления гистерезиса и связанные с ними периодические процессы. В биологических мембранах, содержащих белки — ферменты, обладающие кооперативными свойствами, периодические изменения состояния мембраны могут определяться нелинейной связью между диффузией и химическими реакциями. Рассмотрим, следуя работе [88], некоторые простые примеры.

Допустим, что фермент катализирует необратимый распад субстрата S

$$J_{\text{хим}} = - \frac{d_{\text{хим}} S}{dt} = KES, \quad (8.110)$$

где S — концентрация субстрата, K — константа скорости, E — концентрация фермента. Пусть имеется критическая концентрация субстрата S_0 , при которой фермент испытывает кооперативное конформационное изменение, приводящее к повышению его активности. Константа скорости K изменяется от K_1 до K_2 . Зависимость $J_{\text{хим}}(S)$ показана на рис. 8.39. Субстрат поступает

в систему посредством диффузии через мембрану, идущей со скоростью

$$J_{\text{диф}} = \frac{d_{\text{диф}} S}{dt} = a(S_e - S), \quad (8.111)$$

где S_e — концентрация S в источнике, которая считается практически постоянной ($S_e = \text{const}$). При $J_{\text{хим}} = J_{\text{диф}}$, $S = -\dot{S}_{\text{хим}} + S_{\text{диф}} = 0$ и система находится в стационарном состоянии. Рис. 8.39 показывает различие между двумя стационарными состояниями, отвечающими $S_e = S'_e$ (а) и $S_e = S''_e$ (б).

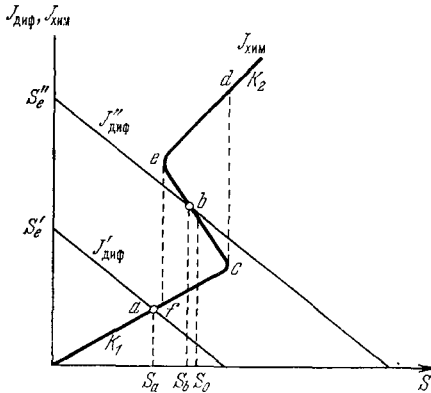


Рис. 8.39. Колебания концентрации в сопряженной хемиосмотической системе.

Точка пересечения a кривой $J_{\text{хим}}$ и прямой $J'_{\text{диф}}$ устойчива, так как при малом положительном изменении S $J_{\text{хим}} > J'_{\text{диф}}$ и концентрация субстрата убывает, пока система не вернется в точку a . С другой стороны, при отрицательной флуктуации $J'_{\text{диф}} > J_{\text{хим}}$ и концентрация субстрата возрастает, пока система вновь не вернется в точку a . Напротив, если точка пересечения b графиков $J_{\text{хим}}$ и $J''_{\text{диф}}$ лежит в области неустойчивости, положительной флуктуации δS отвечает $J''_{\text{диф}} > J_{\text{хим}}$ и концентрация возрастает вплоть до точки c . В этой точке фермент испытывает конформационное превращение, и система переходит в точку d , в которой $J_{\text{хим}} > J''_{\text{диф}}$. Концентрация S убывает до точки e , в которой фермент испытывает обратный переход в исходную форму, система переходит в точку f . Здесь концентрация возрастает вновь, так как $J''_{\text{диф}} > J_{\text{хим}}$, и система вновь достигает точки c . Таким образом, система выходит на цикл гистерезиса $cdef$, которому отвечает предельный цикл на фазовом портрете.

Второй пример — продукция некоторого вещества Q с постоянной скоростью $J_{\text{хим}}^{(1)}$. Когда Q достигает критического значения Q_0 , фермент испытывает конформационное превращение и скорость продукции Q падает до $J_{\text{хим}}^{(2)}$. Реакционное пространство соединено с внешним резервуаром через мембрану, и Q подается со скоростью

$$J_{\text{диф}} = k(Q - Q_0), \quad (8.112)$$

так что

$$\dot{Q} = J_{\text{хим}} - J_{\text{диф}} \quad (8.113)$$

В этом случае также возникают гистерезисная петля и колебания.

Третий пример, рассмотренный Качальским и Спанглером [88], — постоянный ферментативный процесс, сопряженный с кооперативным изменением проницаемости мембраны от a_1 до a_2 при некотором значении концентрации продукта Q (рис. 8.40). Если мембрана разделяет два раствора соли одинаковой концентрации и реакция в мембране сама продуцирует ионы, то концентрация соли внутри мембраны отличается от ее концентрации во внешней среде. Возникает разность потенциалов, которая испытывает колебания, если внутримембранный процесс кооперативен.

Как показывают эти примеры, кооперативные свойства мембран могут быть причиной незатухающих колебаний, что естественно, так как кооперативность всегда означает нелинейность. Эти явления изучены, главным образом, на экспериментальных и теоретических моделях. Пока отсутствуют детальные исследования, раскрывающие молекулярные механизмы мембранных процессов, ответственных за биологические ритмы. Однако общие подходы к таким проблемам развиты, и периодические процессы в клетках нельзя более считать загадочными.

Обсуждаемые явления можно феноменологически описать на языке нелинейной термодинамики [88]. Задачи дальнейших исследований достаточно трудны, так как их решение требует детального изучения молекулярной структуры и динамики биологических мембран.

§ 8.10. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ВОЗБУДИМОЙ СРЕДЫ

Из изложенного в гл. 5 очевидно, что любая мышечная ткань представляет собой возбудимую среду, — возбуждение, сообщаемое сетью нервных волокон, вызывает механохимические процессы. Тем самым процессы в возбудимых средах имеют важнейшее значение для физиологии, в частности, для физиологии сердечной мышцы. Рассмотрим, следуя работам Кринского ([79, 95—99], см. также [19]), *фибрилляцию сердца*. При некоторых патологических состояниях ритмически сокращающаяся сердеч-

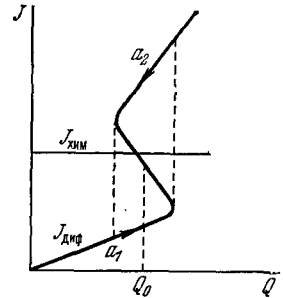


Рис. 8.40. Кооперативное изменение проницаемости мембраны при $Q = Q_0$.