

Описанная кинетическая модель согласуется с опытом и показывает, что специфическая роль белка-фермента в мембранном транспорте состоит в сопряжении транспорта с метаболизмом.

Мы не обсуждаем пока конкретные пути переноса ионов через мембраны. Ионы переносятся через специальные *каналы*, о которых пойдет речь далее (см. § 10.6, 11.4).

## § 10.6. Перенос заряженных частиц через мембраны

Электропроводность клеточных мембран составляет примерно  $10^{-3} \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$ , для искусственных липидных мембран (см. с. 335) она значительно меньше — порядка  $10^{-8} \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$ . Эти величины на много порядков меньше, чем электропроводность  $0,01 \text{ М КСl}$  в воде, равная  $10^4 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$ .

Низкая ионная электропроводность липидной мембраны, рассматриваемой как однородная среда, определяется низкой диэлектрической проницаемостью (2–3) липидов, неблагоприятной для внедрения заряженных частиц. Коэффициент распределения частиц между липидной и водной фазами равен  $\exp(-W/RT)$ , где  $W$  — энергия частицы в липиде, отсчитанная от энергии в воде. Она складывается из электростатической энергии и энергии гидрофобного взаимодействия

$$W = W_e + W_n. \quad (10.37)$$

Основным является первый член, равный для сферических частиц с радиусом  $a$

$$W_e = \frac{q_0}{a} \left( \frac{1}{\varepsilon} - \frac{1}{\varepsilon_w} \right). \quad (10.38)$$

Здесь  $q_0 = z^2 e^2 / 2kT$  ( $z$  — валентность иона,  $e$  — заряд электрона),  $\varepsilon$  — диэлектрическая проницаемость липида,  $\varepsilon_w = 81$  — воды. При  $T = 25^\circ \text{C}$   $z = 1$ ,  $q_0 = 28,2 \text{ нм}$ . Если  $a = 0,2 \text{ нм}$ ,  $\varepsilon = 3$ , то  $\exp(-W/RT) = 10^{-20}$ .

Однако энергия иона в мембране снижается по крайней мере благодаря четырем факторам (Маркин, Пастушенко, Чизмаджев, 1977):

1. Мембрана имеет конечную толщину.
2. Ионы могут образовывать ионные пары внутри мембраны.
3. Мембрана может иметь поры (каналы) с высокой диэлектрической проницаемостью.
4. Ион может переноситься ионофором, переносчиком, увеличивающим эффективный радиус  $a$ .

Эти четыре эффекта схематически представлены на рис. 10.9. Рассмотрим их роль последовательно.

На границе между мембраной и водной фазой возникают *силы изображения*. Электростатическая энергия  $W_e$  иона в мембране несколько снижается и принимает вид кривой, показанной

на рис. 10.9, а. За счет этого эффекта энергия понижается на величину порядка  $a/l$ , т. е. на несколько процентов. Высота барьера составляет порядка сотни кДж/моль.

Образование ионных пар также не дает заметного выигрыша — максимальное понижение энергии не более чем двукратное.

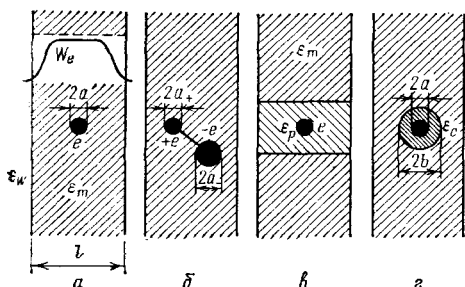


Рис. 10.9. К расчету энергии иона в мембране: а — влияние сил изображения, б — образование ионных пар, в — гидрофильная пора в мембране, г — влияние комплексообразования

Поры с высокой поляризуемостью могут значительно понизить энергию заряда в мембране (рис. 10.9, а). При  $b \ll l$  энергия частицы на оси поры равна

$$W_p = \frac{e^2}{2\epsilon_p a} + \frac{e^2}{\epsilon_m b} P\left(\frac{\epsilon_m}{\epsilon_p}\right). \quad (10.39)$$

Второй член в этой формуле вызван силами изображения в стенках поры. Функция  $P(x)$  рассчитана численно, ее значение не превышает 0,25. Если  $\epsilon_p$  сравнима с  $\epsilon_w$ , то второй член в  $W_p$  превалирует. При  $\epsilon_m = 2$  величина  $W_p \approx 1180/b$  (нм) кДж/моль.

Четвертый фактор — индуцированный ионный транспорт. Ряд веществ служит ионофорами — переносчиками щелочных катионов. Сюда, в частности, относятся депсипептиды, циклические антибиотики (например, валиномицин), детально изученные в работах Шемякина, Овчинникова, Иванова, а также Прессмана с сотрудниками. Другая группа переносчиков — монактин и др. — макротетролиды, циклические соединения, содержащие четыре эфирные и четыре сложноэфирные связи.

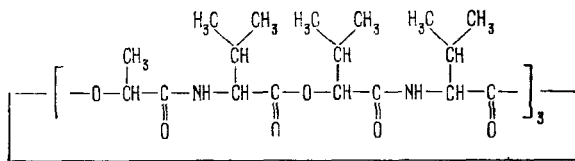
Строение некоторых циклических переносчиков показано на рис. 10.10. Ионофоры представляют собой нейтральные молекулы с высокой поляризуемостью, образующие с ионом сферические комплексы (см. рис. 10.9, г и рис. 10.11). Энергия комплекса в среде равна

$$W_c = \frac{e^2}{2\epsilon_m b} + \frac{e^2}{2\epsilon_c} \left(\frac{1}{a} - \frac{1}{b}\right). \quad (10.40)$$

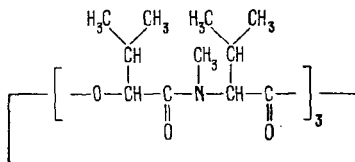
При большой поляризуемости ионофора можно пренебречь вторым членом. При  $b \approx 0,5-1$  нм при  $25^\circ\text{C}$

$$W_c = 69,3 - 34,4 \text{ кДж/моль.}$$

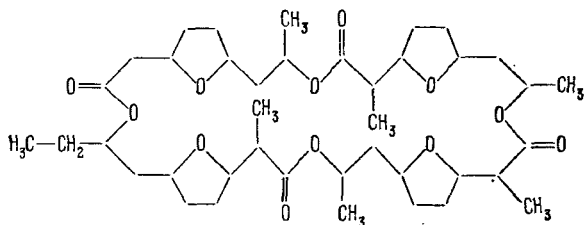
Отсюда следует, что ионофор может значительно снизить барьер для прохождения иона. Прямые измерения температурной зависимости ионной проводимости мембран в присутствии ионофоров



Валиномицин



Энниатин В



Монактин

Рис. 10.10. Структура некоторых циклических переносчиков

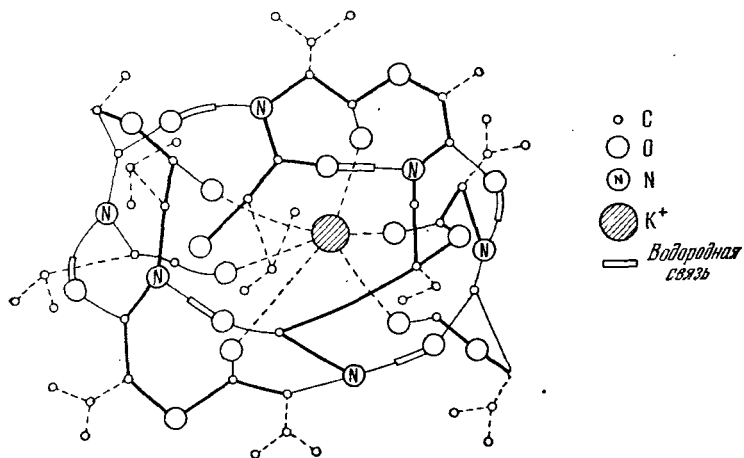


Рис. 1.11. Структура комплекса валиномицина с  $\text{K}^+$

показали, что проводимость следует уравнению Аррениуса

$$g = A \exp(-H^{\ddagger}/RT). \quad (10.41)$$

Энтальпия активации  $H^{\ddagger}$  равна для монактина 136,5 кДж/моль, для валиномицина 231 кДж/моль и для грамицидина-А всего лишь 39 кДж/моль. Монактин и валиномицин представляют

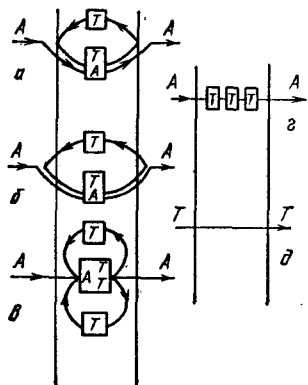


Рис. 10.12. Механизмы переноса ионов через мембрану: а — подвижные переносчики с «малой каруселью» (переносчик  $T$  заключен в мембране, а комплексообразование происходит на границах раздела мембрана — раствор); б — подвижные переносчики с «большой каруселью» (переносчик  $T$  имеется и в мембране, и в растворе, комплексообразование происходит в растворе); в — коллективный транспорт (ион  $A$  переносится несколькими частями переносчика  $T$ ); г — эстафетный транспорт; д — прямое прохождение

собой подвижные переносчики, а грамицидин-А образует в мембране полярную пору. В присутствии валиномицина и монактина проводимость резко уменьшается при «замораживании» липидной мембраны, в присутствии грамицидина-А этого эффекта нет. Транспорт, облегченный образованием пор, имеет эстафетный механизм — пара может быть образована несколькими последовательно расположенными молекулами, между которыми происходит передача иона. Ион может переноситься не одной, а сразу несколькими молекулами ионофора — это коллективный механизм. Различные механизмы индуцированного ионного транспорта схематически показаны на рис. 10.12.

Как уже указывалось (с. 339), мембранный транспорт может быть связан с наличием «кинков» — подвижных дефектов структуры в жидкокристаллической липидной фазе. Имеются не реализованные еще возможности трактовки такого рода эффектов на основе теории дислокаций.

Обсуждая мембранный транспорт одновалентных катионов, мы вплотную подошли к проблемам, относящимся к возбудимым мембранам, к генерации и распространению нервного импульса.

## § 10.7. Молекулярная рецепция

В рецепции внешних сигналов органами чувств участвуют специфические для каждого органа рецепторные клетки и системы клеток, в которых происходит трансформация сигнала — зрительного, слухового, обонятельного, вкусового, осязательного —