

Лекция № 8

Тема:

**"Физические механизмы
переноса веществ через
мембрану"**

План лекции:

1. Механизмы пассивного транспорта.
2. Простая, ограниченная, обменная и облегченная диффузия.
3. Уравнение потока веществ Уссинга.
4. Фильтрация, осмос.
5. Активный транспорт, его механизмы.
6. Перенос веществ в сложных биологических мембранах.

Целый ряд процессов в клетке, таких, как возбуждение, синтез АТФ, поддержание постоянства ионного состава и содержания воды, связан с переносом веществ через биологические мембраны. Изменение скорости переноса веществ может приводить к нарушению биоэнергетических процессов, водно-солевого обмена, возбудимости и др. явлений. Коррекция этих изменений лежит в основе действия большого числа лекарственных препаратов.

Различают 2 вида транспорта веществ через биомембрану:

1. ***Пассивный транспорт*** – это перенос веществ, который идет самопроизвольно по электрохимическому градиенту с уменьшением свободной энергии клетки.
2. ***Активный транспорт*** - это перенос веществ, который идет против электрохимического градиента с участием АТФ-азы с затратой энергии гидролиза АТФ непосредственно в процессе переноса.

Классификация видов мембранного транспорта



Энергия пассивного транспорта создается различными

градиентами:

- **концентрационным**
- **осмотическим**
- **электрическим**
- **градиентом гидростатического
давления жидкости**
- **электрохимическим (совокупность
концентрационного и электрического)**

**Основным механизмом
пассивного транспорта
веществ,
обусловленным наличием
концентрационного
градиента, является**

диффузия.

Диффузия –

это самопроизвольный процесс проникновения вещества из области большей в область меньшей его концентрации в результате теплового хаотического движения молекул.

Простая диффузия описывается

уравнением **Фика** : скорость

$$\frac{dm}{dt}$$

диффузии

прямо

пропорциональна градиенту

$$\frac{dc}{dx}$$

концентрации

$$dx$$

и площади **S**,

через которую осуществляется

диффузия:

$$\frac{dm}{dt} = -DS \frac{dc}{dx}$$

- 1. *Скорость диффузии*** - это количество вещества, диффундирующего в единицу времени через данную площадь.
- 2. *Градиент концентрации*** - это изменение концентрации вещества, приходящееся на единицу длины, в направлении диффузии.
- 3. *Знак «-»*** показывает, что диффузия идет из области большей в область меньшей концентрации.
- 4. *D*** - коэффициент диффузии.

Коэффициент диффузии **D**
численно равен количеству
вещества, диффундирующего в
единицу времени через
единицу площади при
градиенте концентрации,
равном единице. Коэффициент
диффузии зависит от **природы**
вещества и от **температуры**.

Уравнение Коллендера-Бернульда

$$\frac{dm}{dt} = -P \cdot S \cdot (C_1 - C_2)$$

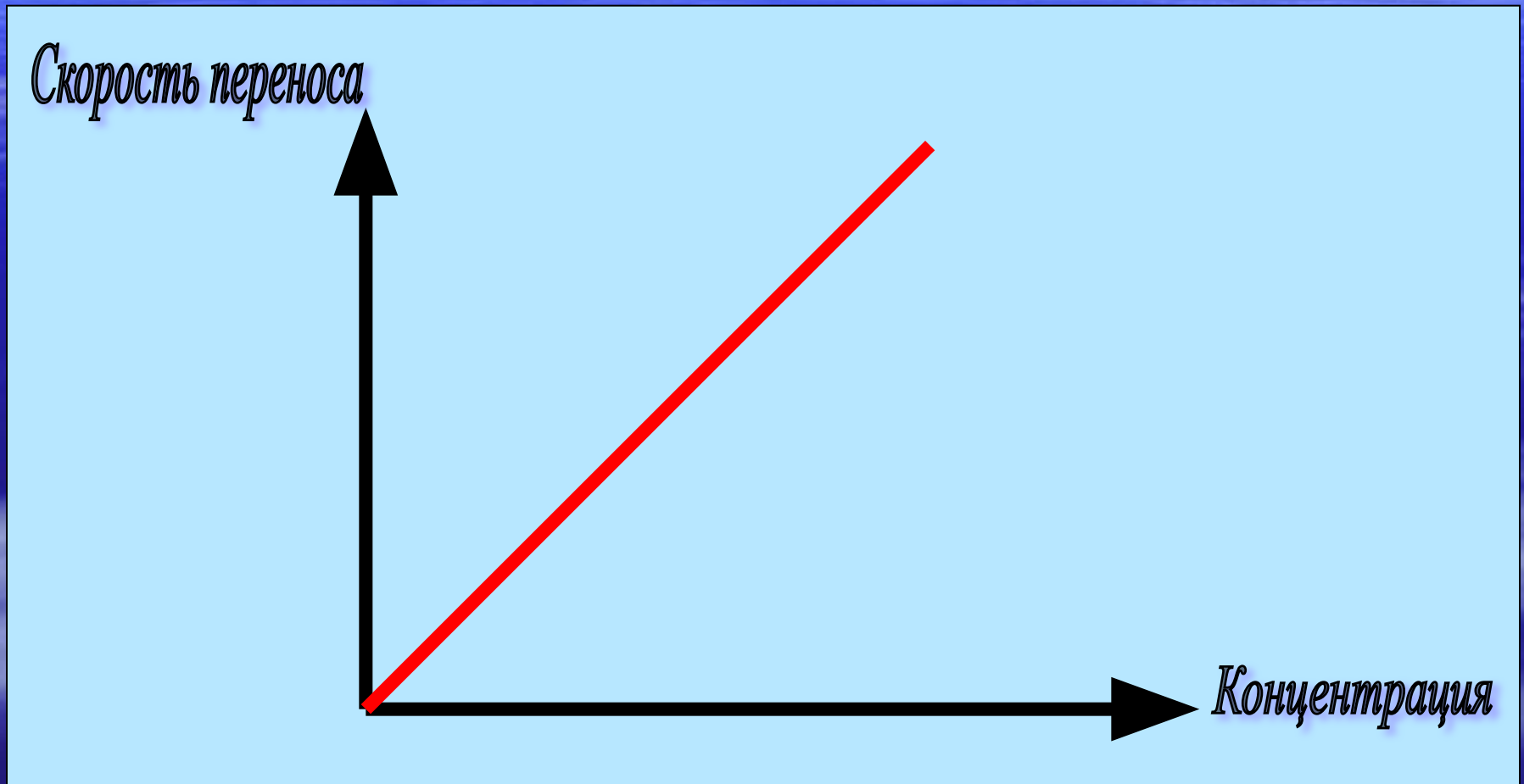
где

C_1 и C_2 – концентрации вещества по разные стороны мембраны

P – коэффициент проницаемости, аналогичный коэффициенту диффузии

- В отличии от коэффициента диффузии, который зависит только от природы вещества и температуры, **коэффициент проницаемости** зависит еще от свойств мембраны и от её функционального состояния.

График простой диффузии

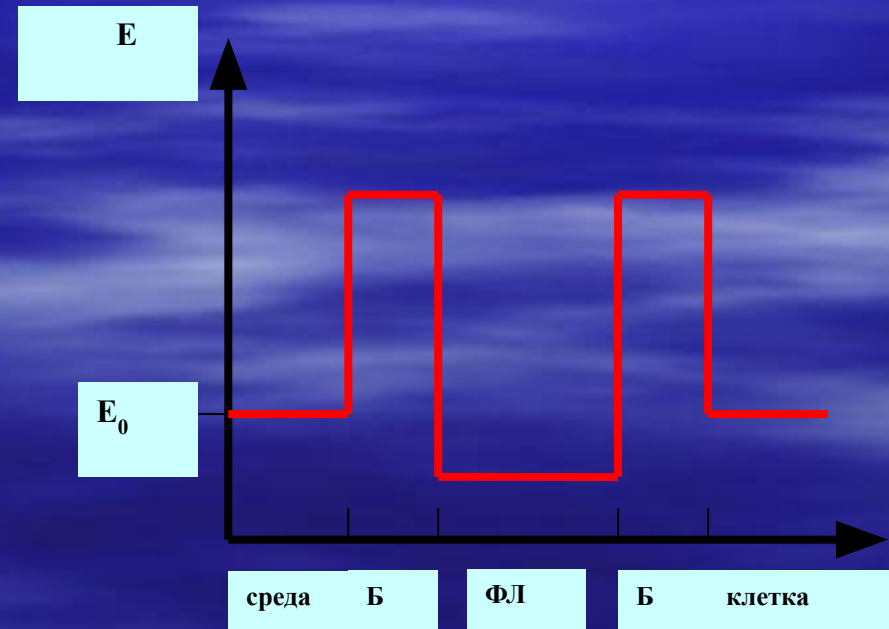
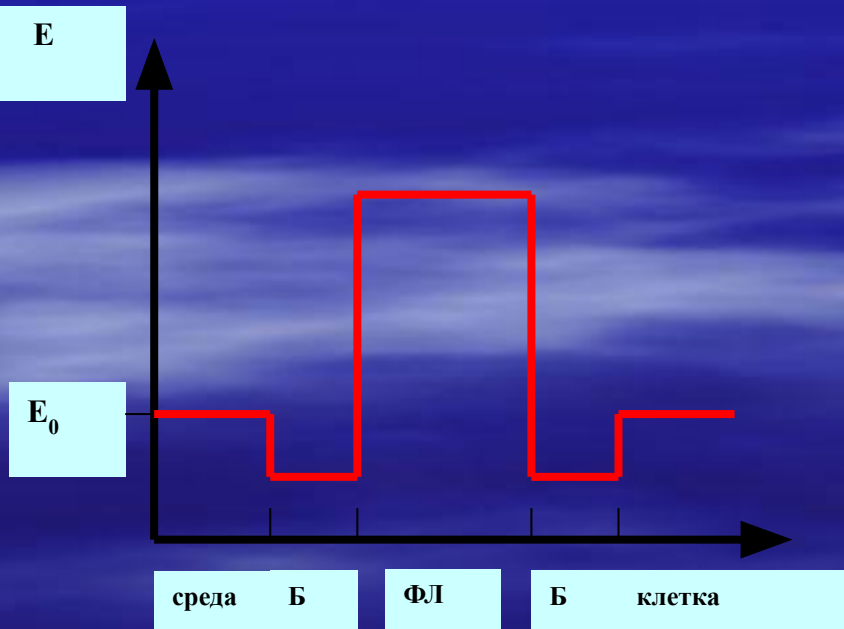


Молекулы, имеющие примерно одинаковую массу и размер, поступают через мембрану тем легче, чем выше их растворимость в липидах.

Существует 2 пути диффузии веществ:

1. Диффузия гидрофильных веществ через микроканалы

2. Диффузия липофильных веществ через липидный слой



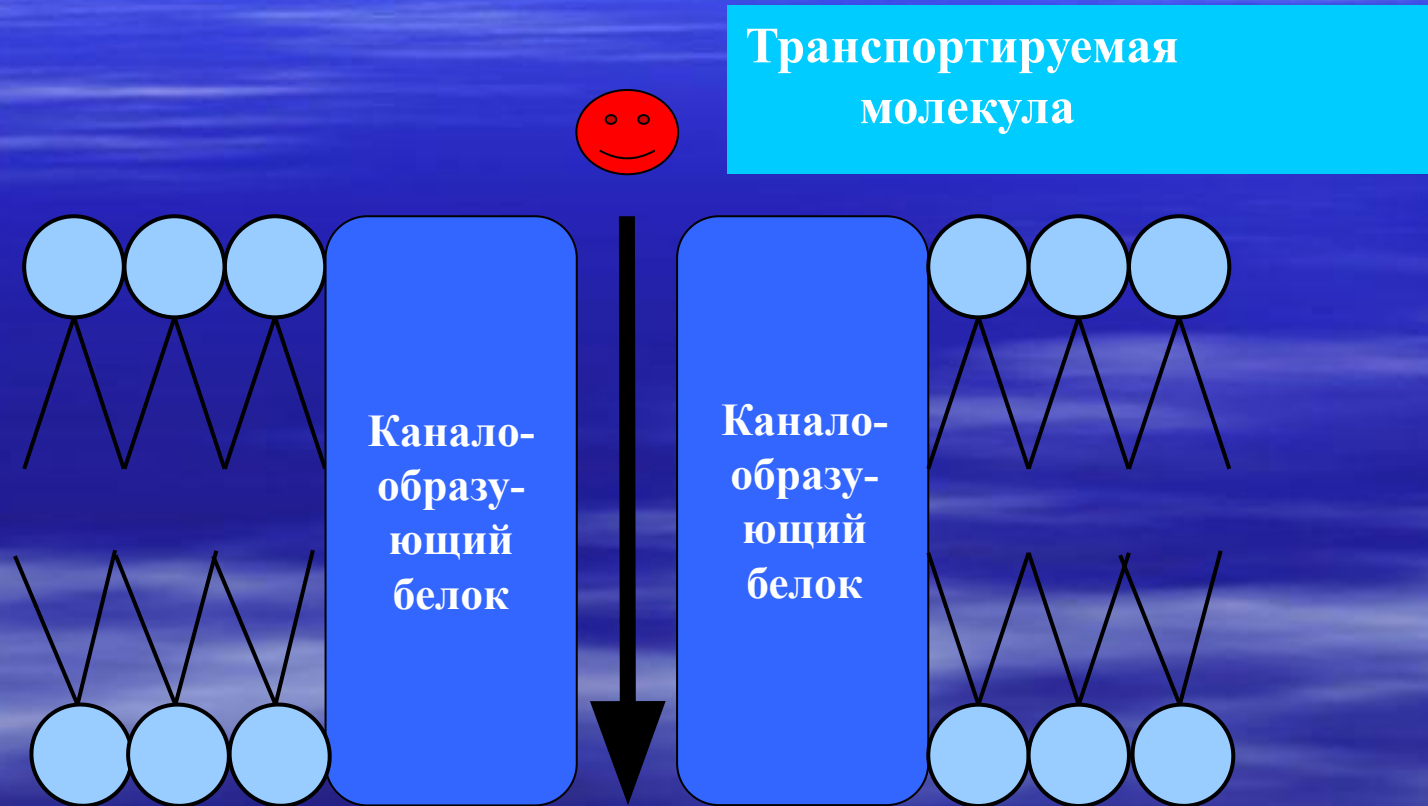
В ряде случаев скорость диффузии некоторых водорастворимых веществ во много раз выше, чем скорость диффузии этих веществ в липидной фазе.

Такое явление получило название **облегченной диффузии**.

Облегченная диффузия
осуществляется
при помощи **белка-переносчика** или
каналообразующего белка.

1. Примером подвижного белка-переносчика может служить **валиномицин**, транспортирующий K^+ .
2. Примером каналообразующего белка может служить **грамицидин**, осуществляющий трансмембранный перенос Na^+ по градиенту концентрации.

Схема облегченной диффузии, осуществляемой при помощи каналообразующего белка.



Ионные каналы биомембраны

Ионные каналы биомембраны - это специализированные селективные поры, образованные белковыми молекулами, предназначенными для облегченной диффузии определенных ионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- и т.д.).

Выделяют три самостоятельные транспортные системы в возбудимых мембранах Na^+ , K^+ , Ca^{2+} - каналы, сходные по своим функциям, но отличающиеся избирательностью (селективностью).

С внешней стороны мембраны у входа в канал расположен селективный центр, в основе функционирования которого лежит принцип стерического соответствия. Его назначение - не пропускать в канал и из канала ионы большего и меньшего размеров, а со стороны цитоплазмы располагаются так называемые "ворота", которые управляются трансмембранным электрическим полем при помощи конформационно-лабильного электрического сенсора. По каналу ионы проходят по эстафетному принципу, друг за другом. Ворота могут находиться в двух состояниях: "открыто-закрото".

Схема строения натриевого ионного канала мембраны в разрезе

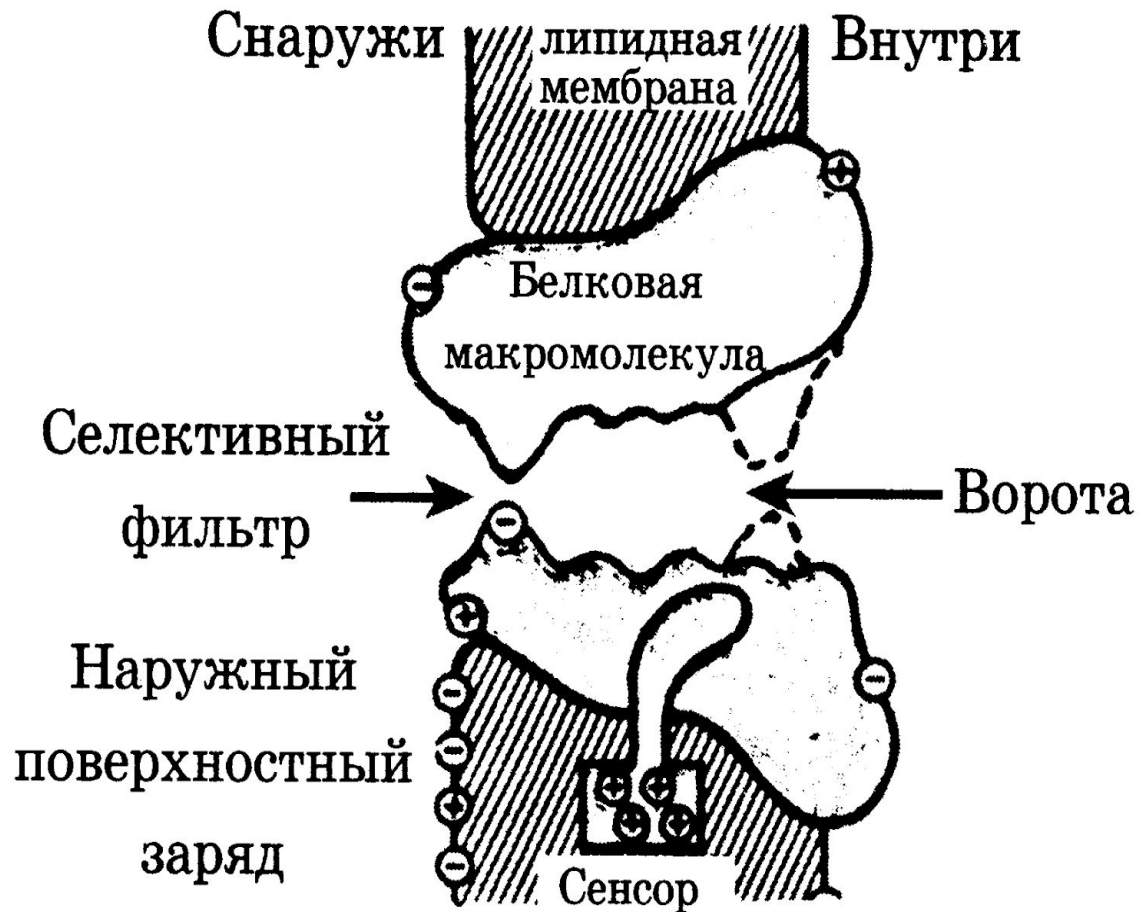
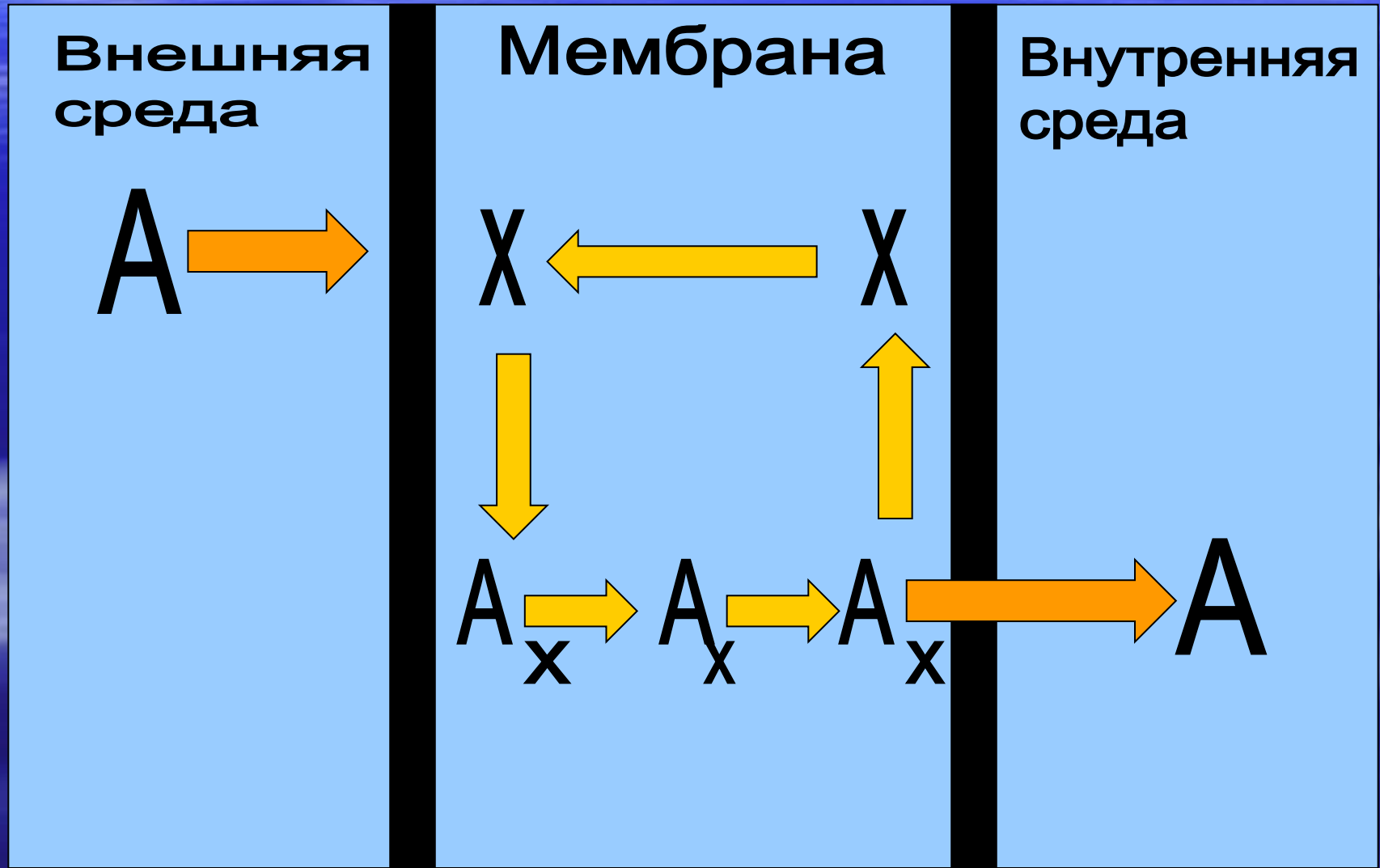


Схема облегченной диффузии, осуществляемой при помощи белка-переносчика.



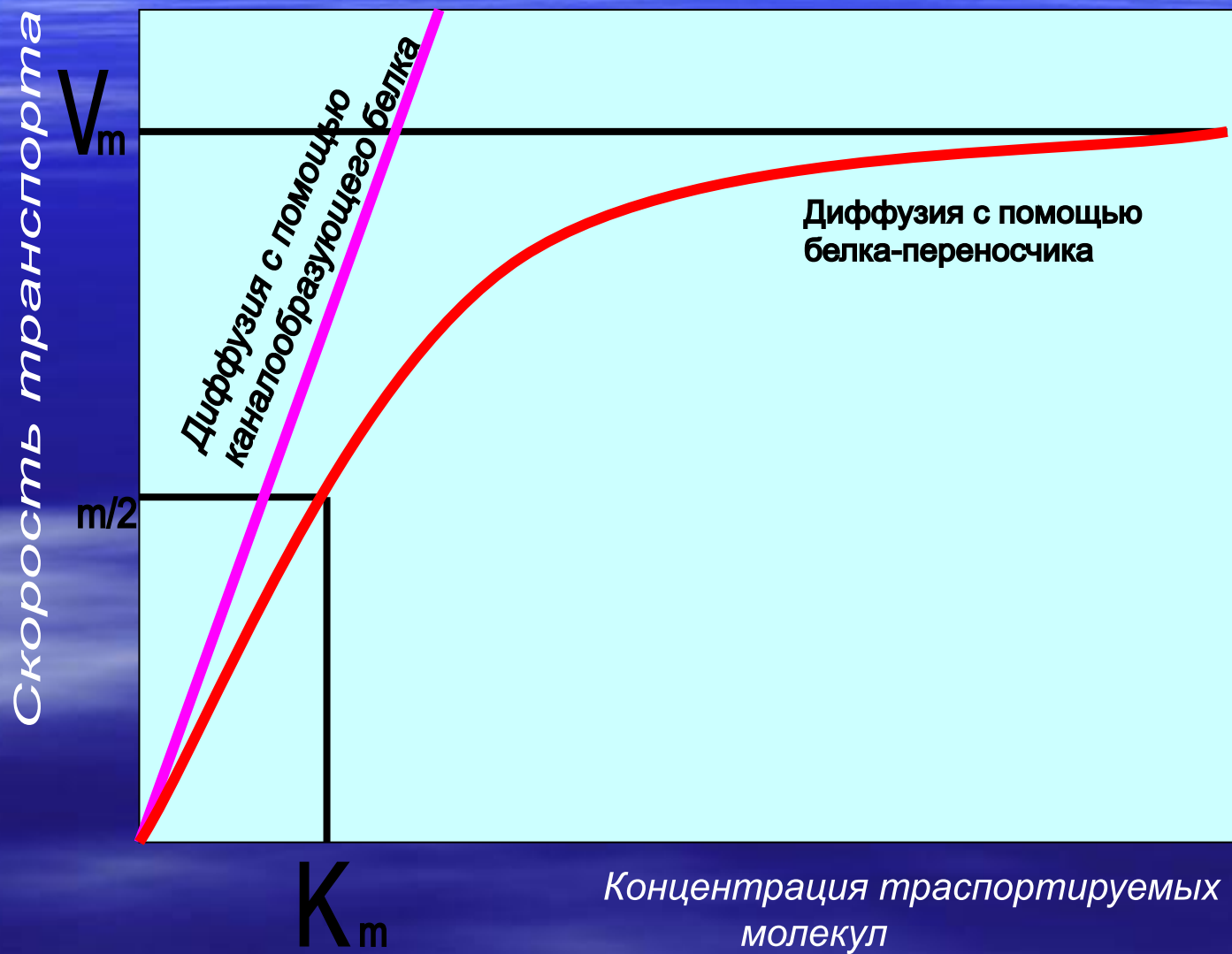
Ферментативный перенос описывается уравнением **Михаэлиса-Ментена** .

Поток вещества M равен возможной максимальной скорости V_{\max} реакции в условиях насыщения фермента и концентрации субстрата C .

$$M = V_{\max} \frac{C}{k + C}, \text{ где } k \text{ - константа}$$

Из уравнения следует, что при повышении концентрации субстрата скорость потока веществ реакции возрастает и приближается к некоторому постоянному значению, характерному для полного связывания с субстратом.

Кинетика облегченной диффузии через мембраны при участии белка-переносчика и каналобразующего белка

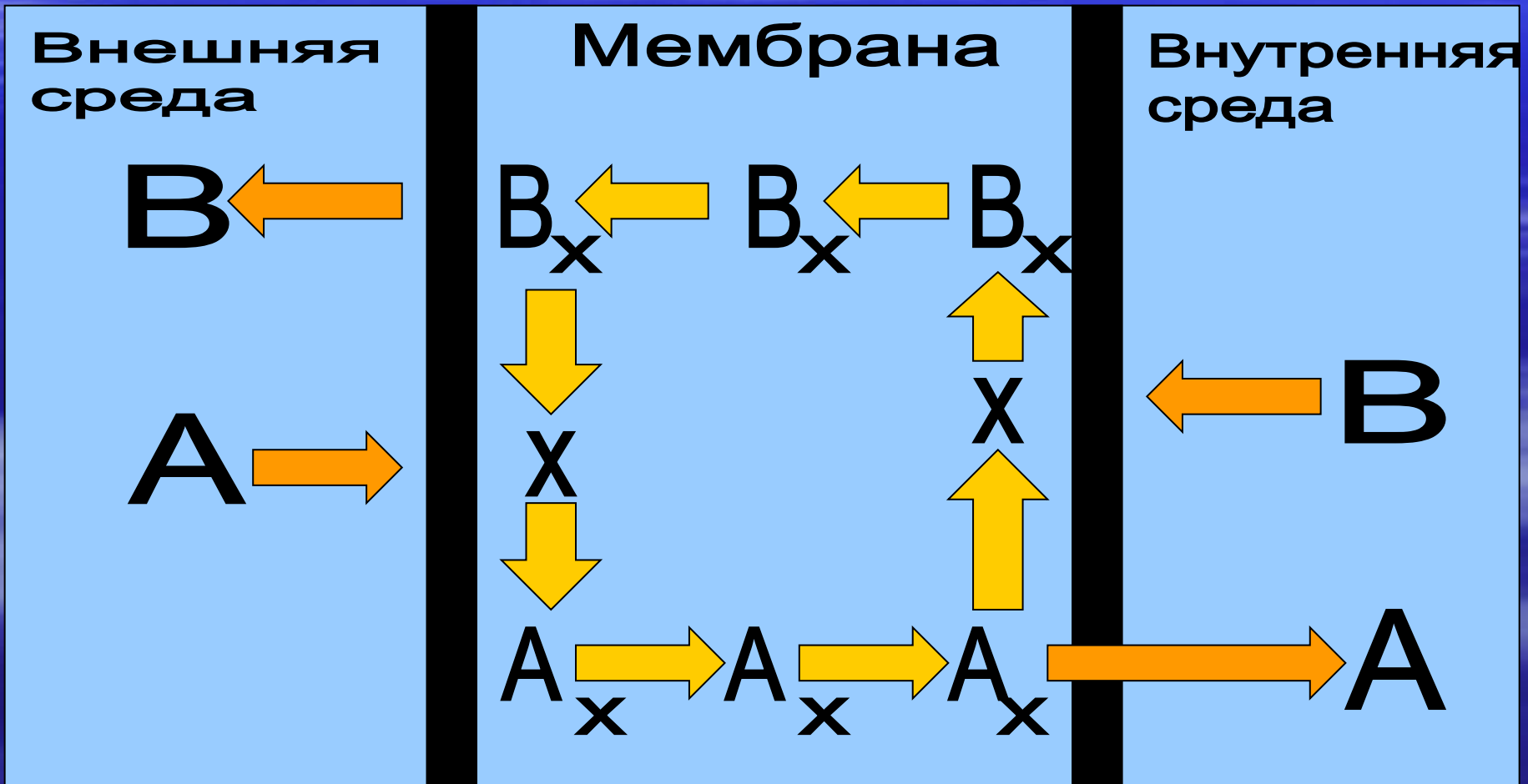


Ограниченная диффузия

При наличии микроканалов в мембране происходит изменение полярности липидного слоя.

Ограниченная диффузия характеризуется ограничением скорости движения заряженных частиц в следствии уменьшения электрического взаимодействия.

Обменная диффузия - это ферментативный перенос веществ через мембрану как с внешней, так и с внутренней среды клетки.



Осмоз - движение молекулы воды через полупроницаемые мембраны из места с меньшей концентрацией растворенного вещества в места с большей концентрацией.

Осмоз - это простая диффузия воды из мест с ее большей концентрацией в места с меньшей концентрацией воды. Это явление обуславливает гемолиз эритроцитов в гипотонических растворах.

Уравнение, описывающее осмотический перенос воды.

$$\frac{dm}{dt} = k \cdot S \cdot (P_1 - P_2)$$

- Где

$\frac{dm}{dt}$ - количество воды, проходящей через мембрану площадью **S** за единицу времени;

P₁ и **P₂** – осмотическое давление растворов по одну и по другую сторону мембраны;

k – коэффициент проницаемости.

Фильтрация –

это движение раствора через поры в мембране под действием градиента давления. Явление фильтрации играет важную роль в процессе переноса воды через стенки кровеносных сосудов.

Фильтрация –

движение жидкости через поры какой-либо перегородки под действием гидростатического давления.

$$\frac{dV}{dt} = \frac{\pi r^4 (P_1 - P_2)}{8\eta l}$$

■ Где

r – радиус поры

l – длина поры

η – вязкость жидкости

P₁-P₂ – разность давления между началом и концом поры

V – объем фильтрованной жидкости

АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

Принцип работы АТФ-азных-насосов основан на конформационных перестройках белковой макромолекулы при взаимодействии с транспортируемым ионом.

1. Na^+ - K^+ -насос осуществляется за счет противогradientного переноса через мембрану трех ионов натрия из клетки и накачивающий два иона калия внутрь клетки.

Основные этапы Na^+ - K^+ -насоса :

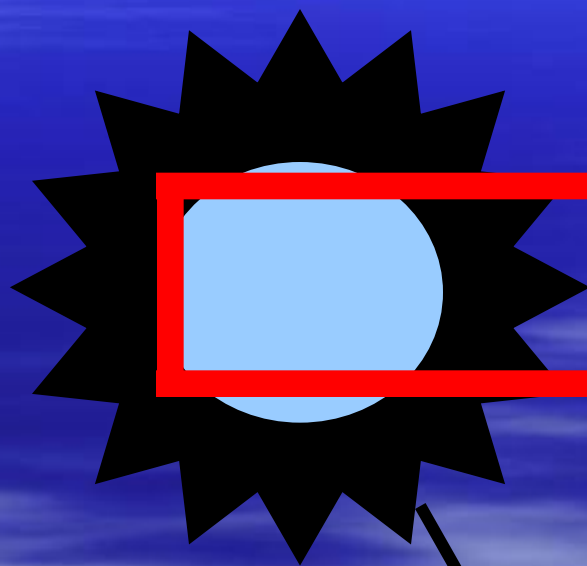
1. образование комплекса фермента с АТФ на внутренней поверхности мембраны (эта реакция активируется ионами магния)
2. связывание комплексом трех ионов натрия
3. фосфолирование фермента с образованием аденозинтрифосфата
4. переворот фермента внутри мембраны
5. реакция ионного обмена натрия на калий, происходящая на внешней поверхности мембраны
6. обратный переворот ферментного комплекса с переносом ионов калия внутрь клетки
7. возвращение фермента в исходное состояние с освобождением ионов калия и неорганического фосфата

Внешняя
среда

МЕМБРАНА

Внутренняя
среда

3Na^+



АТФ

2Mg^{2+}

АДФ+ФН

2K^+

АТФ-аза

Активный транспорт

2. Активный транспорт ионов кальция осуществляется через мембрану саркоплазматического ретикулума.

Ca^{2+} - насос идет за счет энергии гидролиза АТФ и переноса двух ионов кальция из клетки в межклеточное пространство.

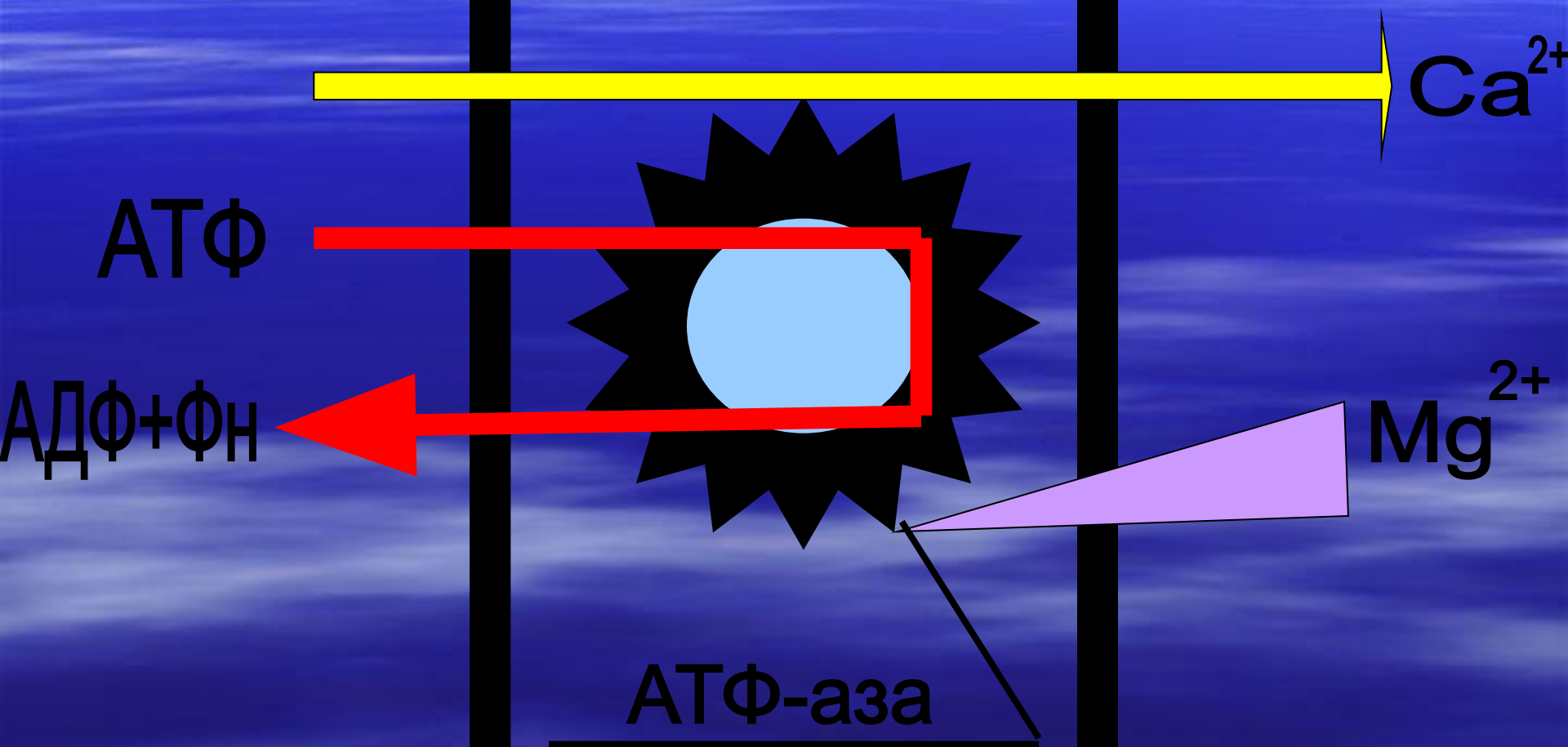
Основные этапы Ca^{2+} -насоса :

- **Первый этап:** связывание Ca^{2+} с комплексом Mg АТФазы на наружной поверхности саркоплазматической мембраны.
- **Второй этап:** гидролиз АТФ с образованием фермент-фосфатного комплекса.
- **Третий этап:** переход связанного Ca^{2+} через мембрану в клетку.
- **Четвертый этап:** переход кальцийсвязывающих центров на наружную поверхность мембраны

КЛЕТКА

МЕМБРАНА

МЕЖКЛЕТОЧНО
ПРОСТРАНСТВО



Активный транспорт

3. Протонная помпа – это транспорт H^+ через мембрану митохондрии.

Внешняя среда

Сопрягающая мембрана

Внутренняя среда

субстрат

e^-

$2H^+$

$2H^+$

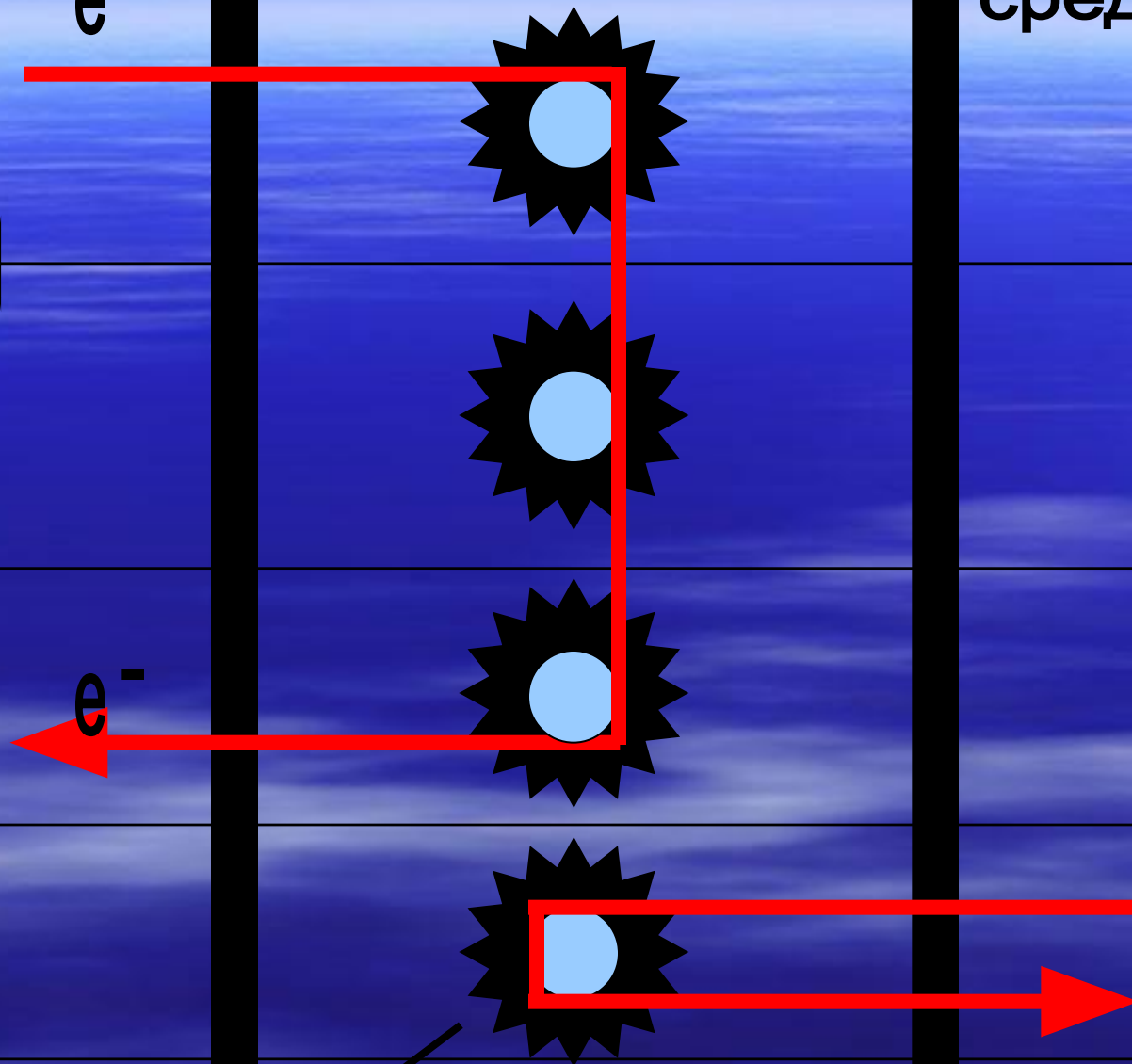
O_2

$2H^+$

АТФ-аза

АТФ

АДФ+ФН



Перенос веществ через сложные мембраны можно рассмотреть на примере опыта Уссинга.

Камера, заполненная нормальным раствором Рингера, разделена на две части свежеизолированной кожей лягушки. Слева - наружная поверхность кожи, справа - внутренняя серозная. Поток ионов Na^+ через кожу идет от наружной к внутренней поверхности и наоборот. На коже лягушки возникает разность потенциалов: внешняя сторона имеет отрицательный заряд, внутренняя сторона имеет положительный заряд.

Направление и скорость диффузии
зависит от концентрации градиентов.

$$\frac{M_{СК}}{M_{КС}} = \frac{C_{К}}{C_{С}}$$

Где

$M_{СК}$ - поток вещества из
среды в клетку

$M_{КС}$ - поток вещества из
клетки в среду

$C_{К}$ - концентрация
вещества в клетке

$C_{С}$ - концентрация
вещества в среде