

Перенос веществ через мембраны

Резюме

Основное понятие при описании явления переноса ионов - это *поток ионов* через мембрану. Потоки могут возникать самопроизвольно, без затраты энергии клеткой - это *пассивный перенос* (транспорт) ионов. Если перенос ионов происходит только при одновременном расходовании энергии клеткой, говорят об *активном транспорте*.

Поток и плотность потока

Основная количественная характеристика, используемая при описании переноса ионов ил незаряженных молекул (неэлектролитов) через мембраны - это поток. Поток *частиц* Φ_n (моль/с) через площадь S измеряется числом частиц, которые пересекают эту площадь (например, мембрану клетки) за секунду. Поток *вещества* Φ измеряют не в числе частиц, а в числе *киломолей* данного вещества (или *киломолей* данных ионов). *Плотность потока* (J , моль/с/м²) - это количество вещества (в киломолях), переносимого за секунду через единицу площади, расположенной *нормально к направлению потока*.

Между потоками, выраженными этими двумя способами, имеется очевидное соотношение:

$$\Phi_n = \Phi N_A; J_n = J N_A \quad (1)$$

Положительным считается направление потока из замкнутого контура наружу. Таким образом, поток из клетки в окружающую среду имеет знак +, а поток в клетку имеет знак - (см. рис. 1).

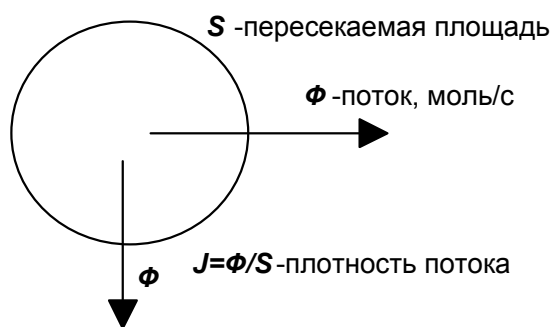


Рис. 1. Поток ионов из клетки

Направление переноса ионов. Движущая сила потока

Величина J зависит от концентраций переносимых частиц по сторонам мембраны C_1 и C_2 , а в случае ионов - также и от разности потенциалов между водными фазами, омывающими мембрану φ_1 и φ_2 :

$$1 \quad \Delta\varphi = \varphi_2 - \varphi_1$$

В конечном счете, эти две характеристики (потенциал и концентрация) влияют на поток потому, что от них зависит энергия ионов (молекул) в данном растворе. Энергия моля ионов данного вида в среде носит, как известно, название **электрохимического потенциала** иона и равна:

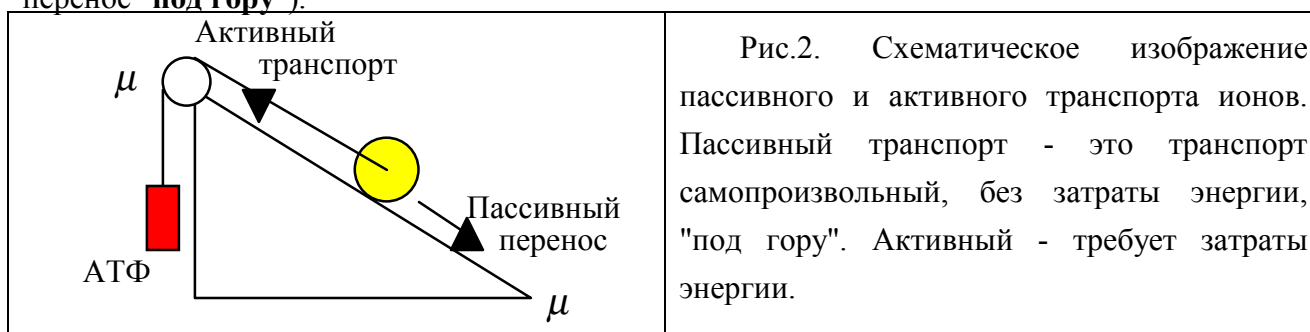
2

$$\mu = \mu_0 + RT \ln C + zF\phi$$

где R - газовая постоянная, T - абсолютная температура, C - молярная концентрация, z - безразмерный заряд иона, F - число Фарадея, ϕ – потенциал в данной области среды. Величина μ_0 (химическое сродство) определяется энергией взаимодействия иона с молекулами среды.

Пассивный транспорт

Самопроизвольные процессы сопровождаются **уменьшением свободной энергии системы**. Перенос ионов через мембрану из области μ_1 в область с μ_2 происходит самопроизвольно при $\mu_1 > \mu_2$. Такой транспорт называют **пассивным** (это, так сказать, перенос "под гору").



В случае незаряженных молекул (неэлектролитов) процесс переноса частиц обусловлен их **диффузией**, которая приводит к суммарному потоку вещества из области большей в область меньшей **концентрации**. В отсутствие различия концентраций по сторонам мембраны неэлектролиты через мембрану не переносятся, но ионы могут переноситься под влиянием **электрического поля**; это явление, как известно, называется **электрофорезом**. В общем случае электрофорез и диффузия сочетаются и говорят об **электродиффузии** ионов через мембраны.

Ниже мы увидим, что в конечном счете направление и **величина** потока ионов зависит от **разности** электрохимических потенциалов иона по сторонам мембраны:

$$\Delta\mu = RT \ln \frac{C_2}{C_1} + ZF\Delta\phi \quad ()$$

3

В случае пассивного транспорта величина градиента электрохимического потенциала, взятая с обратным знаком, $-\frac{d\mu}{dx}$ есть движущая сила потока ионов. Для неэлектролитов

$$\Delta\mu = RT \ln \frac{C_2}{C_1} \quad ().$$

В отсутствие различия концентраций C_1 и C_2 неэлектролиты через мембрану не переносятся, но ионы могут переноситься под влиянием электрического поля

$$\Delta\mu = ZF\Delta\phi \quad ()$$

Облегченная диффузия

Пассивный перенос может происходить непосредственно через липидный бислой мембран (простая **электродиффузия**), через водные **каналы** (поры) в мембране или с помощью подвижных **переносчиков**, растворенных в липидной фазе мембран. Следует подчеркнуть, что как направление, так и скорость процесса в присутствии переносчиков или каналов все равно диктуется законами электродиффузии; поэтому для этих двух механизмов применяют термин **облегченная (facilitated) диффузия**. (см. рис.3).

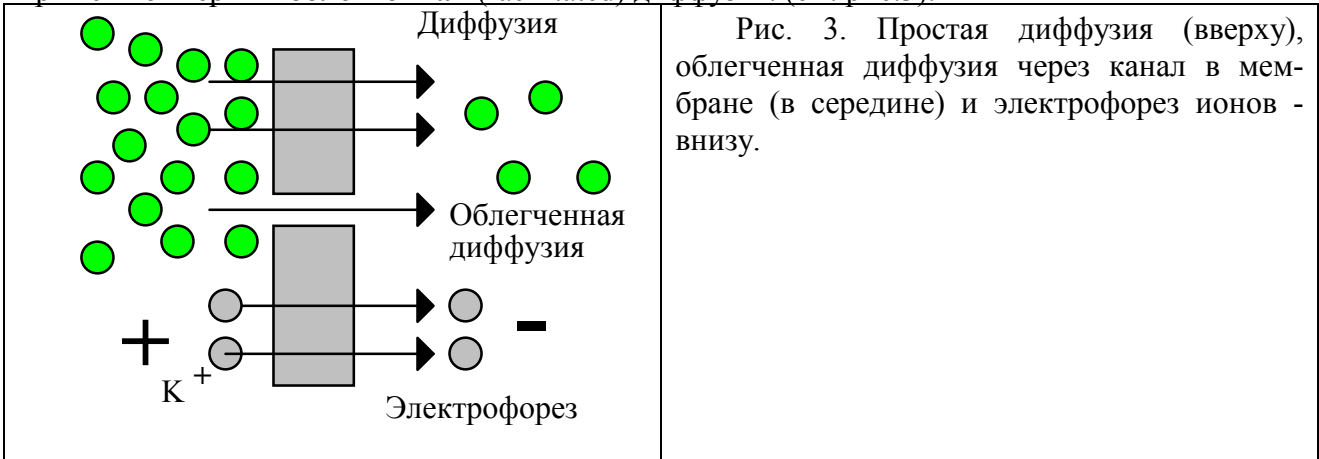


Рис. 3. Простая диффузия (вверху), облегченная диффузия через канал в мембране (в середине) и электрофорез ионов - внизу.

Между обычной диффузией и переносом с помощью подвижного переносчика (а часто - и по каналам) имеется важное различие. Скорость обычной диффузии, при прочих равных условиях, прямо пропорциональна концентрации переносимого вещества. В случае переноса с участием переносчика или через узкую пору существует **предельная** скорость переноса, которая наступает, когда все молекулы переносчика (или все каналы) окажутся занятыми переносимыми молекулами. Поэтому такой транспорт называют **насыщаемым (saturable)** (см. рис. 4).

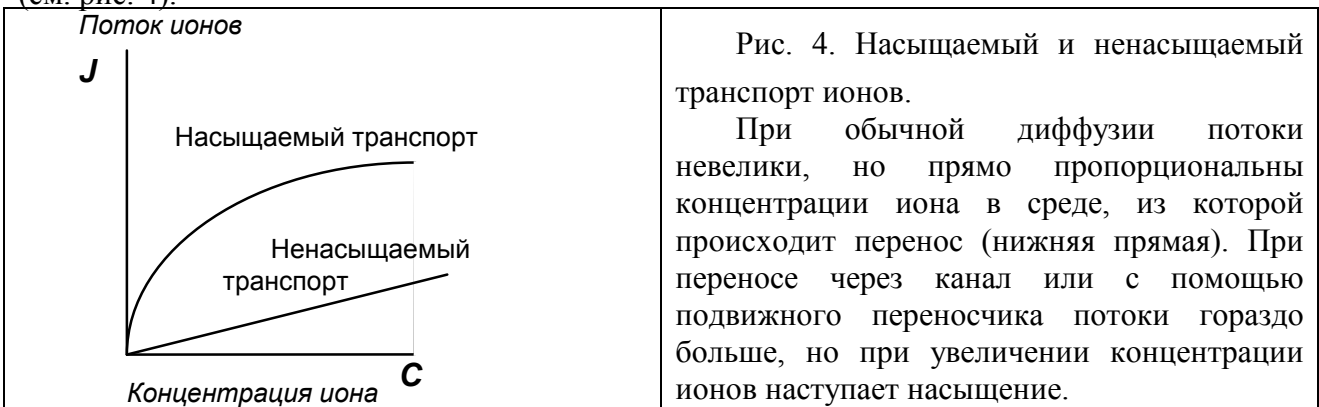


Рис. 4. Насыщаемый и ненасыщаемый транспорт ионов.

При обычной диффузии потоки невелики, но прямо пропорциональны концентрации иона в среде, из которой происходит перенос (нижняя прямая). При переносе через канал или с помощью подвижного переносчика потоки гораздо больше, но при увеличении концентрации ионов наступает насыщение.

Активный транспорт

Поток молекул может быть направлен в сторону более высокой концентрации, также как и поток катионов - в сторону с большим потенциалом (перенос ионов "в гору", т. е. из области с μ_1 в область с μ_2 при $\mu_1 < \mu_2$) может происходить лишь за счет одновременной **затраты энергии** в сопряженном процессе. Такой транспорт называют **активным**.

Различают **первичный** и вторичный (или **сопряженный**) активный транспорт.

Известны четыре типа молекулярных машин, осуществляющих первичный активный транспорт ионов.

Кальций - транспортная АТФаза (Ca-АТФаза).

Это белок, входящий в состав мембран саркоплазматического ретикулума скелетных мышц и сердца, а также мембран эритроцитов и, вероятно, других клеточных мембран. При гидролизе 1 моля АТФ Ca-АТФаза переносит через мембрану (внутри пузырьков саркоплазматического ретикулума или наружу из клетки) 2 моля Ca^{2+} , причем ионы кальция могут переноситься из области более низких 10^{-7} М в область более высоких концентраций (10^{-3} М). Изменение электрохимического потенциала ионов Ca^{2+} при таком процессе равно:

$$\Delta\mu = \Delta\mu_o + RT \ln \frac{10^{-7}}{10^{-3}} + 2F\Delta\varphi$$

Поскольку внутри саркоплазматического ретикулума потенциал примерно равен внутриклеточному ($\Delta\varphi = 0$), а μ_o примерно одинаково для ионов кальция в водных растворах (если в растворах нет Ca^{2+} - связывающих соединений), т.е. μ_o , то можно считать, что при 37°C :

$$\Delta\mu = RT \ln 10^4 = 23,2 \text{ кДж/моль.}$$

Изменение свободной энергии при переносе двух молей Ca^{2+} равно 46,4 кДж/моль, что приблизительно равно энергии гидролиза макроэргической связи АТФ при физиологических концентрациях АТФ, АДФ и ортофосфата.

Na-K-АТФаза.

Этот фермент содержится во всех клеточных мембранах и осуществляет перенос 2 ионов K^+ в клетку и 3 ионов Na^+ из клетки при гидролизе одной молекулы АТФ. При этом на перенос ионов калия энергия почти не затрачивается, поскольку калий переносится хотя и в сторону большей концентрации, но зато в область меньшего потенциала. Например, в случае мышечного волокна, помещенного в физиологический раствор отношение концентраций внутри- и внеклеточного калия $[\text{K}^+]_i / [\text{K}^+]_o = 48$, а разность потенциалов $\varphi_m = \varphi_i - \varphi_o = -88$ мВ. Отсюда легко подсчитать, что при 37°C :

$$\Delta\mu = RT \ln 48 - 0,088zF = 9,761 - 8,491 = 1,27 \text{ кДж/моль}$$

5

На перенос двух молей ионов K^+ энергии расходуется вдвое больше 2,54 кДж, но все равно составляет лишь немногим более 1/20 энергии гидролиза АТФ. Напротив, на перенос ионов Na^+ расходуется много энергии, т.е. эти ионы переносятся не только в область более высоких концентраций, но и в область более высокого потенциала. Основываясь на данных табл. ..., оценим изменение свободной энергии при переносе трех молей Na^+ из мышечной клетки в окружающий раствор при 37°C :

$$\Delta G = 3\Delta\mu = 3(RT \ln 1,9459 + 0,088zF) = 14,72 + 25,47 = 40,2 \text{ кДж/моль}$$

Таким образом, основная энергия гидролиза АТФ идет на перенос ионов Na^+ , поэтому Na-K-АТФазу можно назвать натриевой помпой (насосом).

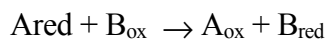
H^+ -АТФаза

Этот фермент, или лучше сказать ферментный комплекс (состоящий из нескольких субъединиц), входит в состав всех энергопреобразующих мембран, т.е. внутренней мембраны митохондрий, мембран хлоропластов и хромотофоров фотосинтезирующих растений и бактерий, а также клеточных мембран бактерий. Все эти мембранные структуры участвуют в синтезе АТФ, причем H^+ -АТФаза участвует в этом процессе, выполняя функцию

АТФ-синтетазы. При наличии АТФ и не слишком высоких различиях электрохимического потенциала ионов водорода по сторонам мембраны H^+ -АТФаза осуществляет активный перенос протонов. В митохондриях протоны переносятся из матрикса в окружающую среду; гидролиз одного моля АТФ сопровождается переносом обычно двух молей H^+ . В результате этого происходит защелачивание матрикса (создается ΔpH на мембране) и генерируется мембранный потенциал φ_m со знаком "минус" внутри митохондрий. Более подробно эти процессы рассматриваются в разделе «Биоэнергетика».

Протонные помпы электрон-транспортных систем.

Согласно хемоосмотической теории окислительного фосфорилирования (см. раздел «Биоэнергетика»), в определенных участках дыхательной цепи митохондрий, хлоропластов и бактериальных клеток происходит трансмембранный перенос протонов, сопряженный с переносом электронов через данный участок дыхательной цепи; последний называется пунктом сопряжения. Перенос пары электронов через пункты сопряжения сопровождается переносом двух протонов через мембрану. Как известно, изменение свободной энергии окислительно-восстановительной реакции:



Составляет

$$\Delta G = nF(E_A - E_B),$$

где E_A окислительно-восстановительные потенциалы донора ($A_{ox} \rightarrow A_{red}$) и акцептора ($B_{ox} \rightarrow B_{red}$) электронов. Эта энергия и обеспечивает перенос протонов из области более низкого μ_1 в область высокого μ_2 значения электрохимического потенциала протона. Очевидно, что

$$\mu_2 - \mu_1 \leq \Delta G = nF(E_A - E_B); \text{ случай равенства означает обратимость процесса.}$$

Сопряженный транспорт

Создаваемое мембранными насосами неравновесное распределение ионов может приводить в движение **вторичные процессы** переноса ионов и молекул за счет различных механизмов **сопряжения**. Классическим примером служит сопряженный перенос аминокислот и сахаров через мембраны клеток эпителия. Клеточные мембраны эпителиоцитов различаются по строению и функции на базальной (обращенной в сторону кровяного русла) и апикальной сторонах (обращенной в просвет кишечника, почечных канальцев и т.д.). Базальная, плоская мембрана содержит Na-K-АТФазу, которая создает $\Delta\mu_1$ на мембране, т.е. обеспечивает низкую концентрацию иона натрия в клетке и поддерживает отрицательный потенциал внутри клетки. Апикальная мембрана, представленная ворсинками (щеточной каемкой), содержит белковые переносчики ионов Na^+ , особенность которых состоит в том, что они способны переносить Na^+ только **вместе** с молекулами аминокислот или углеводов. Na^+ переносится в клетку **пассивно**, т.е. в сторону уменьшения электрохимического потенциала. Молекулы сахара или аминокислоты переносятся **активно**, т.е. в сторону их более высокой концентрации. Суммарное изменение свободной энергии в этом процессе, разумеется, направлено в сторону ее снижения.

Некоторые другие процессы сопряженного транспорта мы рассмотрим в разделе «Биоэнергетика».