Диффузия ионов при наличии электрического поля

Мембранные потенциалы

Между различными участками живой клетки и окружающей средой могут существовать разности потенциалов. Некоторые из этих потенциалов схематически даны на рис. 1.

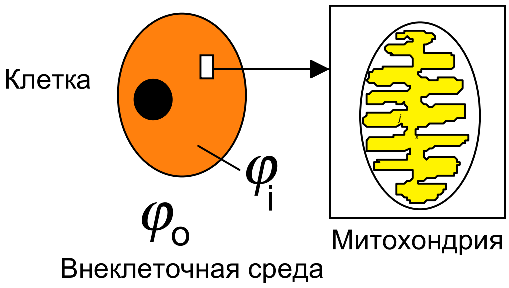

Рис. 1. Некоторые электрические потенциалы внутри живой клетки

φ_o – потенциал вне клетки;

φ_i – потенциал внутри клетки;

φ_x – потенциал внутри матрикса митохондрий

Между водными фазами, разделяемыми мембранами, имеются разности потенциалов, называемые *трансмембранными* или же просто *мембранными потенциалами.* Клеточный мембранный потенциал определяют как разность потенциалов между внутриклеточным содержимым φ_i и окружающей средой φ_o. Митохондриальный потенциал – это разность потенциалов между матриксом митохондрий φ_x и внутриклеточной средой φ_i. Таким образом,

$$\varphi_m = \varphi_i - \varphi_o ; \varphi_{mx} = \varphi_x - \varphi_i \quad (1)$$

где φ_m – это клеточный мембранный потенциал, а φ_{mx} – мембранный потенциал митохондрий.

Кроме трансмембранной разности потенциалов может существовать разность электрических потенциалов между липидной фазой мембраны и омывающим водным раствором - так называемый *межфазный потенциал*. Если на поверхности мембраны имеются заряженные химические группы, например, остатки фосфорной кислоты, то возникает разность потенциалов между поверхностью мембраны и окружающей средой, так называемый *поверхностный потенциал.* Более подробно межфазные и поверхностные потенциалы будут рассмотрены позже, а сейчас мы рассмотрим, как повлияет на перенос ионов наличие на мембране трансмембранного потенциала.

На рис. 2 дан схематически профиль электрического потенциала в однородной липидной мембране, окружённой раствором солей. Из-за высокой электропроводности солевых растворов вся разность потенциалов в системе падает на липидном слое мембраны, который представляет собой хороший электрический изолятор. Внутри мембраны, если она однородна по своим свойствам, электрический потенциал падает линейно, как это изображено на рис. 2. Это означает, что величина постоянна внутри мембраны. (Более подробно этот вопрос мы разберём в следующем разделе). По такому же линейному закону изменяется энергия иона, по мере его продвижения поперёк мембраны.

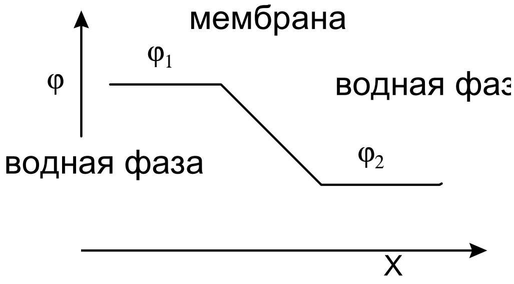

Рис. 2. Профиль потенциала в однородной мембране

Эти рассуждения основаны, впрочем, на подходе к мембране, как к совершенно однородному телу. Однако липидная часть мембраны состоит всего-то из двух слоёв молекул фосфолипидов, причём размеры подвижных звеньев цепей жирных кислот в этих молекулах соизмеримы с размерами ионов, которые передвигаются внутри мембраны. Это заставляет при рассмотрении переноса ионов в мембране отказаться от полностью макроскопического подхода к явлениям и рассматривать процессы на микроскопическом, т.е. на молекулярном уровне.

Изменение величины потенциальных барьеров для движения иона при наличии внешнего электрического поля

В отсутствие электрического поля в однородной мембране высота барьеров и глубина ям повсюду одинаковы, именно поэтому вероятность случайного перескока иона слева направо равна вероятности его перескока справа налево (см. разделы 3 и 4). Однако эта картина изменяется, если на мембрану наложено электрическое поле (см. рис. 3).

Из электростатики известно, что наличие поля E_X, направленного вдоль оси X, означает изменение потенциала вдоль этой оси:

$$E_x = -\frac{\partial \varphi}{\partial x} \tag{2}$$

Это в свою очередь означает изменение энергии иона в зависимости от координаты той ямы или того барьера, где этот ион в данный момент находится. Если потенциал в каком-то месте равен φ, то это добавляет к энергии иона слагаемое, равное ze, где ze – электрический заряд иона, а e – элементарный заряд, т.е. заряд протона. Величина z – это *безразмерный заряд* иона.

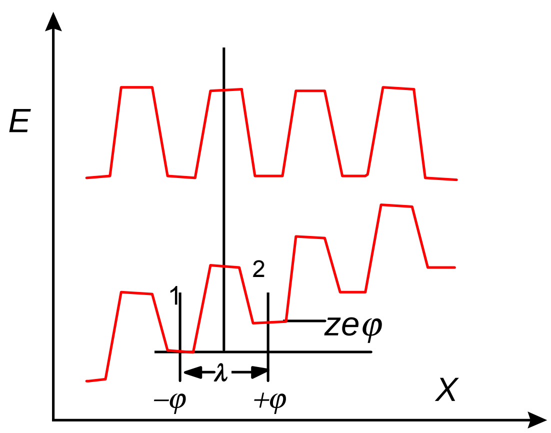

Рис. 3. Изменение энергетического профиля в мембране при наличии электрического поля.

При наличии *поля* энергия катионов растёт с ростом потенциала (схема внизу).

Наоборот, энергия анионов с ростом потенциала снижается (на рисунке этот случай не показан).

Дополнительная энергия, сообщаемая иону при наличии внешнего электрического поля, изменяет энергетический профиль мембраны, как это показано на рис. 3 и 4. Для положительных ионов (катионов) уровень всех барьеров и ям повышается в направлении роста потенциала.

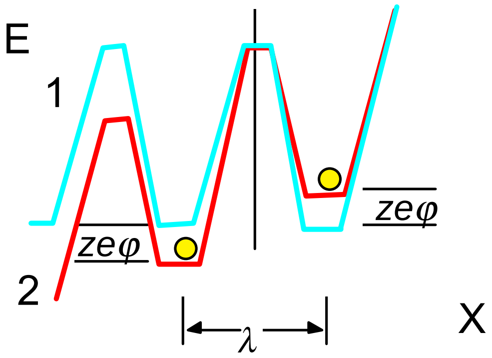

Рис. 4. Изменение профиля энергии иона в мембране в отсутствие (1) и при наличии (2) электрического поля.

Разности потенциалов между каждой ямой и соседними барьерами составляют λ.

Подробности – в тексте.

Обозначим через разность потенциалов между ямой и соседним слева барьером. При одинаковых по всей мембране и симметричных ямах и барьерах разность потенциалов между каждым из барьеров и соседней слева ямой также будет равна .

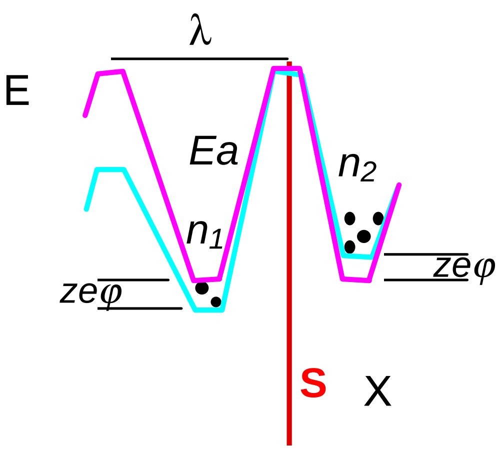

Рис. 5. Потоки ионов через барьер.

N_1 – концентрация ионов слева от плоскости S в объёме S, n_2 – то же справа от плоскости S.

Поток ионов слева направо пропорционален n_1 и зависит от высоты барьера справа (энергия активации равна *E* + *ze*). Поток ионов справа налево пропорционален n_2 и зависит от высоты барьера слева от ямы (энергия активации равна *E* – *ze*).

Пусть энергия иона в потенциальной яме исходно была *E, а потенциал был равен нулю.* При наличии потенциала в соседней яме энергия иона в ней будет выше на величину *ze*, где *e* – элементарный заряд, т.е. заряд протона, а *z* – безразмерный заряд иона (для K^+ или Na^+ $z = 1$, для Cl^- $z = -1$, для Ca^{2+} $z = 2$ и т.д.). Это значит, что если на мембрану наложено электрическое поле, такое что между соседними ямами создаётся разность потенциалов 2*,* то частота перескоков иона из ямы налево возрастает (для положительного иона) и становится равной:

$$\nu = \nu_o e^{-\frac{E - ze\varphi}{kT}}, \tag{3}$$

а частота перескоков (положительного) иона направо уменьшается и становится равной:

$$\nu = \nu_o e^{-\frac{E + ze\varphi}{kT}} \tag{4}$$

(См. рис. 5). Если даже количество ионов в ямах повсюду одинаково (т.е. суммарный диффузионный поток частиц будет нулевым), то из-за разной вероятности перескока каждого иона налево и направо в мембране будет заметно преимущественное перемещение катионов (поток ионов) справа налево. Такое движение ионов в электрическом поле называется *электрофорезом* (см. рис. 6 в центре).

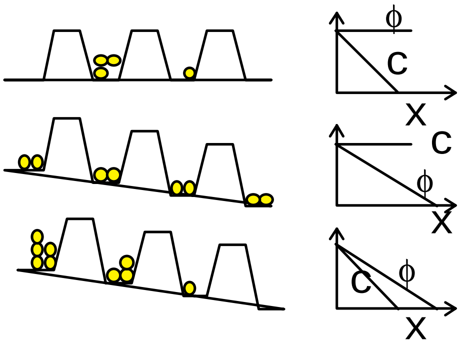

Рис. 6. Энергетические профили мембраны (слева) и изменение по толщине мембраны потенциала и концентрации ионов *C*.

Вверху – отсутствие градиента концентрации и потенциала на мембране; *внизу* – наличие градиентов как концентрации так и потенциала.

В более общем случае движение ионов по законам диффузии (в сторону меньшей концентрации) и вследствие электрофореза накладывается одно на другое и мы говорим об *электродиффузии ионов* (см. рис. 6 внизу).

Рассмотрим ионные потоки при электродиффузии. Для этого, как мы это уже делали, поведём через мембрану плоскость S так, чтобы она прошла посредине между двумя соседними энергетическими ямами. Поток ионов слева направо будет равен числу ионов N_1 в объёме *S* слева от плоскости S*,* умноженному на частоту скачков направо ($\nu_o/2$) и умноженному на вероятность “успешного” скачка:

$$\underset{\rightarrow}{\Phi_n} = N_1 \frac{\nu_o}{2} e^{-\frac{E+e\varphi}{kT}} \tag{5}$$

Аналогично, поток ионов справа налево будет равен:

$$\underset{\leftarrow}{\Phi_n} = N_2 \frac{\nu_o}{2} e^{-\frac{E-ze\varphi}{kT}}, \tag{6}$$

где N_2 – число ионов в объёме *S* справа от плоскости *S*.

Число ионов *N* в каждом случае равно произведению концентрации ионов *n* частиц/м^3 на объём *S* (т.е. $N = nS$).

Суммарный поток в направлении оси X очевидно равен:

$$\Phi_n = S\lambda \frac{\nu_o}{2} \left(n_1 e^{-\frac{E+ze\varphi}{kT}} - n_2 e^{-\frac{E-ze\varphi}{kT}}\right), \tag{7}$$

а плотность потока равна:

$$J_n = \lambda \frac{\nu_o}{2} \left(n_1 e^{-\frac{E-ze\varphi}{kT}} - n_2 e^{-\frac{E+ze\varphi}{kT}}\right). \tag{8}$$

Для упрощения этого и многих последующих уравнений стоит ввести величину *безразмерного потенциала*:

$$\psi = \frac{e}{kT}\varphi \tag{9}$$

Кроме того, вынесем за скобки величину . В целях упрощения записей используем величину безразмерной энергии:

$$W = \frac{E}{kT} \quad (10)$$

Теперь уравнение 8 приобретает такой вид:

$$J = \lambda \frac{\nu_o}{2} e^{-W} (n_1 e^{-z\psi} - n_2 e^{+z\psi}). \quad (11)$$

Однобарьерная модель ионного транспорта

Локальные концентрации ионов в микроучастках мембраны (n_1 и n_2) так же как и локальные измененения потенциала невозможно определить экспериментально, поэтому уравнение 11 пока может дать мало пользы. Его дальнейшие преобразования имеют целью получить в правой части уравнения реальные опытные величины трансмембранного потенциала и концентраций ионов в водной фазе. Такие преобразования в теоретической биофизике проводятся при использовании тех или иных допущений о внутренней структуре мембран. Мы рассмотрим здесь два крайние случая:

1) Имеется *один* барьер для ионов в центре мембраны (однобарьерная модель ионного транспорта).

2) Число барьеров в мембране очень велико, и в отсутствие поля все они одинаковы по величине (многобарьерная модель).

Рассмотрим *однобарьерную модель*. Ионы в яме слева от мембраны находятся в липидной фазе и распределяются между этой фазой и соседней водной фазой. Мв можем поэтому выразить концентрации ионов в “ямах” $C_{m1} = n_1$ и $C_{m2} = n_2$ через их концентрации в водной фазе C_1 и C_2, используя величину коэффициента распределения

$$K = \frac{C_{m1}}{C_1} = \frac{C_{m2}}{C_2}, \quad (12)$$

$$J = \lambda \frac{\nu_o}{2} e^{-W} K (C_1 e^{-z\psi} - C_2 e^{+z\psi}). \quad (13)$$

3) Заменим выражение $\frac{\lambda^2 \nu_o}{2} e^{-W}$ на коэффициент диффузии D (сравни уравнение 6 в разделе 4). Получаем:

$$J = \frac{DK}{\lambda} (C_1 e^{-z\psi} - C_2 e^{+z\psi}). \quad (14)$$

В нашем случае величина (перемещение иона вдоль оси X при каждом “скачке”) равна толщине мембраны *l*. Это позволяет заменить величину $\frac{DK}{\lambda}$ в уравнении 15 на коэффициент проницаемости P = $\frac{DK}{l}$. Окончательное уравнение потока при однобарьерной модели переноса иона выглядит теперь таким образом:

$$J = P (C_1 e^{-z\psi} - C_2 e^{+z\psi}) \quad (16)$$

При однобарьерной модели мембранного транспорта величина трансмембраннного потенциала m равна разности потенциалов между двумя соседними “ямами”; таким образом, в уравнении 16 $\psi = \frac{\psi_m}{2}$, где ψ_m – (транс)мембранный потенциал в безразмерной форме.

Электродиффузия иона в однородной среде

Теперь рассмотрим *многобарьерную модель* ионного транспорта. Вернёмся к уравнению 11.

Если исходить из переноса иона внутри мембраны по механизму кинков, то проще всего предположить, что мембрана однородна и ион при движении преодолевает *множество* одинаковых ям, разделенных барьерами одинаковой высоты. При этом разность потенциалов между соседними ямами невелика; это позволяет заменить величины e^{-z} и e^{+z} приближенными значениями 1 – z и 1 + z.

Уравнение 11 приобретает такой вид:

$$J = \lambda \frac{\nu_o}{2} e^{-W} (C_{m1} - C_{m1} z\psi - C_{m2} - C_{m2} z\psi). \tag{17}$$

После небольшой перегруппировки получаем:

$$J = \lambda \frac{\nu_o}{2} e^{-W} [C_{m1} - C_{m2} - z\psi(C_{m1} + C_{m2})]. \tag{18}$$

При малых величинах можно считать, что

$$\frac{C_{m2} - C_{m1}}{\lambda} = \frac{dC_m}{dx} \tag{19}$$

Аналогично, разность потенциалов между соседними барьерами 2 (как и между соседними ямами), расстояние между которыми, как мы помним, равно λ, связана с градиентом потенциала вдоль оси X очевидным соотношением:

$$\frac{2\psi}{\lambda} = \frac{d\psi}{dx} \tag{20}$$

Кроме того, полезно ввести понятие средней концентрации иона в области данной ямы:

$$C_m = \frac{C_{m1} + C_{m2}}{2} \tag{21}$$

Подставив эти величины в уравнение 18, получаем:

$$J = -\lambda^2 \frac{\nu_o}{2} e^{-W} (\frac{dC_m}{dx} + zC_m \frac{d}{dx}). \tag{22}$$

Подставим в полученное уравнение коэффициент диффузии (см. уравнение 6 в разделе 4):

$$J = -D(\frac{dC_m}{dx} + zC_m \frac{d}{dx}). \tag{23}$$

Мы вывели важнейшее уравнение, которое будем называть *основным уравнением электродиффузии*.

Нужно подчеркнуть, что уравнение электродиффузии, хотя и было выведено для конкретного случая движения ионов в липидной фазе мембран, но относится к любой сплошной среде, включая и водные растворы. Так что обычно его пишут без индекса при концентрации (т.е. пишут C, а не C_m).

Диффузия и элетрофорез

Очень интересно проанализировать уравнение 23 в двух частных случаях:

Случай 1. Частицы незаряжены (нейтральные молекулы) или в мембране не существует электрического поля (отсутствует трансмембранная разность потенциалов). В этом случае равны нулю либо заряд z, либо градиент потенциала , либо обе эти величины. Во всех вариантах второе слагаемое в скобках равно нулю и мы получаем уже известный нам закон Фика для диффузии молекул в сплошной среде:

$$J = -D\frac{dC}{dx}. \qquad (24)$$

Случай 2. Внутри мембраны нет градиента концентрации ионов (это обычно означает, что по сторонам мембраны концентрации ионов в водной фазе равны). В этом случае равно нулю первое слагаемое в скобках в уравнении 26 и поток ионов равен:

$$J = -DzC\frac{d\psi}{dx} = -DzC\frac{e}{kT}\frac{d\varphi}{dx} = C\frac{D}{kT}zeE_x, \qquad (25)$$

где E_x – напряженность электрического поля в направлении X. Произведение поля на заряд равен силе F, действующей на частицу, т.е. $F = zeE_x$. Таким образом, между электрической силой, действующей на каждую частицу, и плотностью потока частиц, движущихся под действием этой силы, существует прямая пропорциональность:

$$J = CUF \qquad (26)$$

где коэффициент пропорциональности $U = (D/kT)$.

Физический смысл уравнения (26), описывающего электрофоретический поток ионов, вполне прозрачен. Поток ионов пропорционален концентрации C ионов в среде (это очевидно) и силе F, действующей на каждую частицу. Физический смысл коэффициента пропорциональности U мы рассмотрим в следующем разделе.

Скорость перемещения ионов в электрическом поле.

Между плотностью потока ионов, движущихся под действием элетрического поля, и скоростью движения каждой частицы существует очень простая зависимость. Чтобы её получить, обратимся к рис. 7.

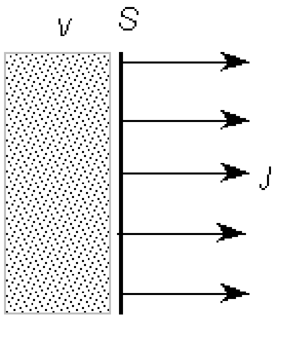

Рис. 7. Связь между величиной плотности потока J и скоростью движения каждой частицы v.

Поскольку каждую секунду через площадь S проходит vSC киломолей частиц (C – молярная концентрация), то поток $\Phi = vSC$, а плотность потока равна: $J = vC$.

Предположим через некую плоскость S ионы движутся в направлении X под действием электрического поля. За одну секунду каждый ион проходит расстояние $1v$, м, где v – скорость перемещения иона, м/с. Отложив это расстояние влево от плоскости S, мы получим объём $1vS$, в котором содержится $1vSn$ частиц, или $1vSC$ киломолей вещества. Это количество вещества и переносится за секунду через плоскость S. Таким образом, поток равен:

$$\Phi = vSC, \tag{27}$$

а плотность потока равна произведению скорости перемещения частиц на их молярную концентрацию:

$$J = vC \tag{28}$$

Смысл этого уравнения тоже довольно прост: поток пропорционален концентрации ионов и их скорости движения в электрическом поле.

Теперь сравним уравнения (26) и (28).

$$v = UF \tag{29}$$

Мы получили основное уравнение электрофореза, справедливое как для ионов, «случайно прыгающих» в мембране, так и для макроскопических тел, плавно плывущих в электрическом поле. Его смысл уж совсем очевиден: скорость движения частиц в электрическом поле пропорциональна приложенной к ней силе и величине, которую называют (электрофоретической) ***подвижностью***.

Между электрофоретической подвижностью и коэффициентом диффузии существует прямая пропорциональность

$$U = D/kT \tag{30}$$

(см. уравнения 25 и 26).

Введение величины электрофоретической подвижности позволяет несколько упростить выражения в уравнении электрофореза (25):

$$J = -zeCU\frac{d\varphi}{dx}, \tag{31}$$

а вместе с тем изменить форму написания основного электродиффузионного уравнения (23):

$$J = -D\frac{dC}{dx} - zeCU\frac{d\varphi}{dx}. \tag{32}$$

Это уравнение известно под названием *уравнения Нернста-Планка*.

Сравнение этого уравнения с уравнением Фика для диффузии (24) и уравнением электрофореза (27) показывает, что суммарный поток в случае электродиффузии складывается алгебраически из диффузионного и электрофоретического потоков; иными словами, диффузионное и электрофоретическое движение ионов происходят независимо друг от друга.

Уравнение Теорелла

Электродиффузионное уравнение показывает, что два градиента являются движущей силой потока ионов: градиент концентрации и градиент потенциала. Эти две величины: концентрация и потенциал, – являются главными составляющими энергии иона в среде, в том числе в липидной фазе мембраны, или, другими словами – составляющими электрохимического потенциала. Из сказанного ясно, что **градиент электрохимического потенциала** должен определять величину потока ионов. Чтобы убедиться в том, что это действительно так, продифференцируем величину μ (электрохимический потенциал иона) по координате x в направлении движения:

$$\frac{d\mu}{dx} = \frac{d\mu_0}{dx} + kT\frac{d\ln C}{dx} + ze\frac{d\varphi}{dx}. \qquad (32)$$

В однородной среде $\frac{d\mu_0}{dx} = 0$, откуда

$$\frac{d\mu}{dx} = \frac{kT}{C}\frac{dC}{dx} + ze\frac{d\varphi}{dx} = \frac{kT}{C}\left(\frac{dC}{dx} + C\frac{ze}{kT}\frac{d\varphi}{dx}\right) = \frac{kT}{C}\left(\frac{dC}{dx} + Cz\frac{d\psi}{dx}\right) \qquad (33)$$

Выражение в скобках, равное

$$\left(\frac{dC}{dx} + zC\frac{d\psi}{dx}\right) = \frac{C}{kT}\frac{d\mu}{dx} \qquad (34)$$

подставим в основное уравнение электродиффузии (23)

$$J = -D\left(\frac{dC_m}{dx} + zC_m\frac{d\psi}{dx}\right) = -D\frac{C}{kT}\frac{d\mu}{dx} \qquad (35)$$

С учетом уравнения () получаем:

$$J = -CU\frac{d\mu}{dx} \qquad (36)$$

Это – ***уравнение Теорелла***. Его смысл достаточно ясен и интуитивно понятен: поток равен произведению концентрации ионов, подвижности ионов и обратному градиенту электрохимического потенциала. Последнюю величину с полным основанием можно назвать ***движущей силой потока***. В заключение добавим, что хотя мы вывели уравнеие для частного случая однородной среды, они справедливо и в том случае, если среда неоднородна, т. е. имеется ненулевой градиент химического сродства ($d\mu_0/dt \neq 0$).

Связь между потоком ионов и электрическим током в среде

Поскольку каждый ион несёт заряд равный ze, то между плотностью потока J, частицы $с^{-1} \cdot м^{-2}$, и плотностью электрического тока j, $А \cdot м^{-2}$, существует простая связь:

$$j = zeJ. \qquad (37)$$

При равномерной концентрации иона в среде (т.е. при нулевом градиенте концентрации) уравнение для плотности тока может быть получено из уравнений 27 и 31:

$$j = -z^2e^2CU\frac{d\varphi}{dx}. \qquad (38)$$

Это уравнение полезно сопоставить с известным из физики законом Ома для сплошных сред:

$$j = -\sigma\frac{d\varphi}{dx}, \qquad (39)$$

где s, Ом$^{-1}$, – удельная электропроводность среды. Таким образом, использованная выше теория случайных блужданий с учётом изменения энергетического профиля в электрическом поле позволяет не только вывести закон Ома, но и раскрывает содержание удельной электропроводности, если она обусловлена переносом одного иона:

$$\sigma = -z^2 e^2 CU \ , \qquad (40)$$

Если в среде, будь то липидный слой мембран или водные растворы, имеется несколько ионов, то общая электропроводность будет суммой вкладов всех ионов:

$$\sigma = e^2 \sum_i z_i^2 C_i u_i \ . \qquad (41)$$

Вопросы для экзамена

1. Мембранные потенциалы.
2. Изменение величины потенциальных барьеров для движения иона при наличии внешнего электрического поля.
3. Однобарьерная модель ионного транспорта.
4. Электродиффузия иона в однородной среде.
5. Диффузия и элетрофорез.
6. Связь между потоком ионов и элетрическим током в среде.