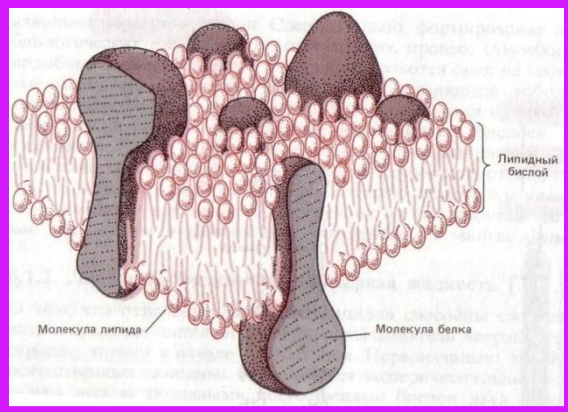




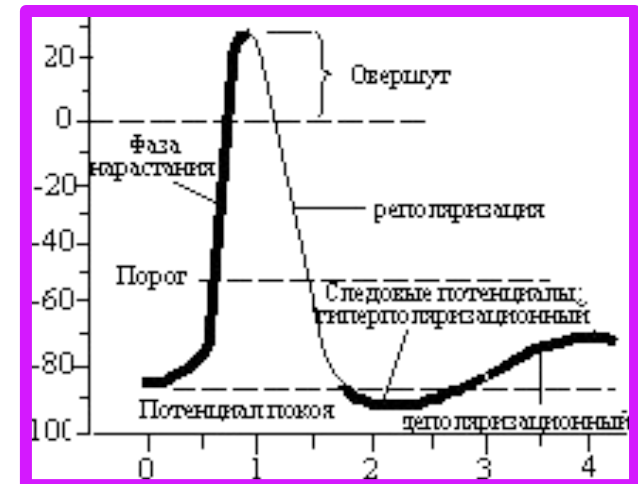
# Лекция 5



# Биологические мембраны; Биоэлектрогенез



Ростов-на-Дону  
2012



## **Содержание лекции №5**

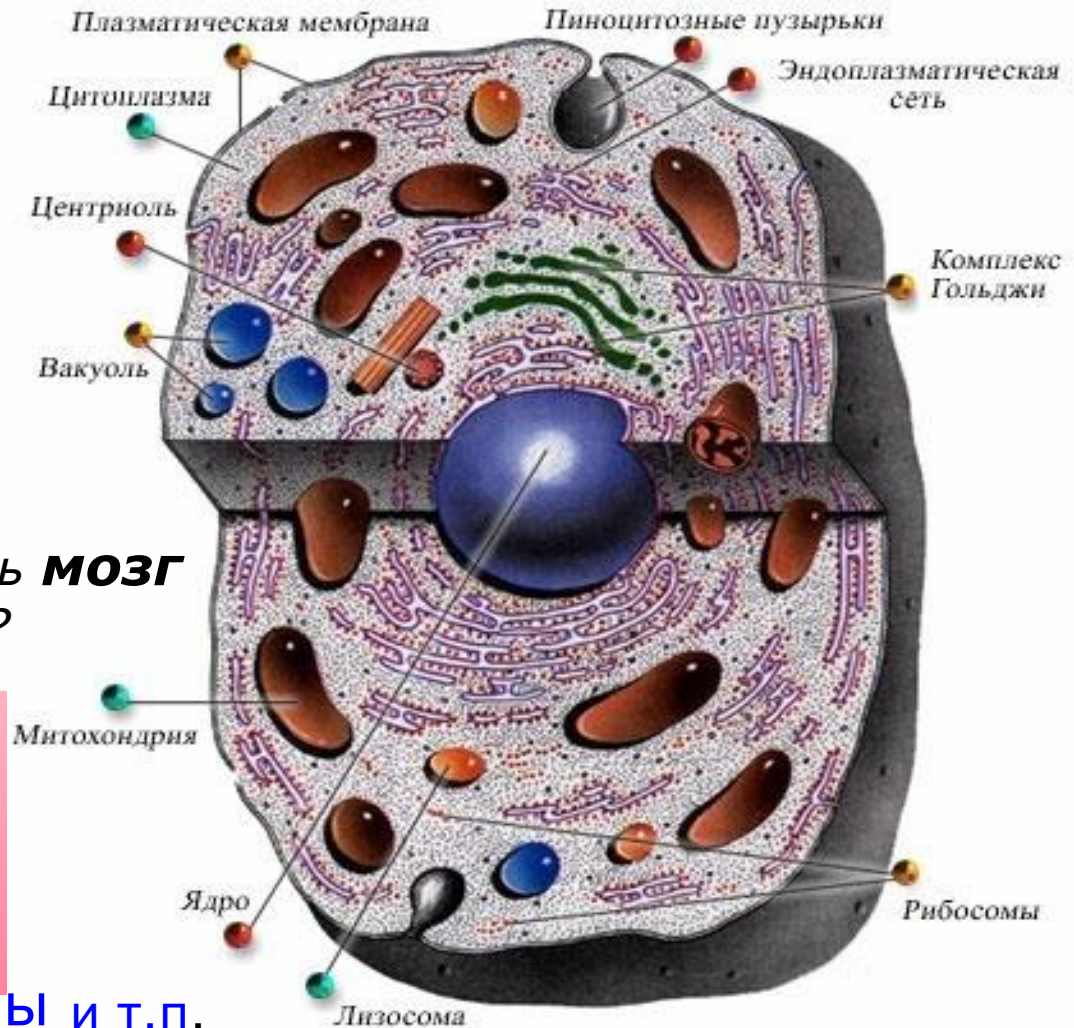
- **Биологические мембраны и их физические свойства.**
- **Уравнения простой диффузии и электродиффузии. Уравнение Фика. Уравнение Нернста-Планка.**
- **Виды пассивного транспорта.**
- **Понятие об активном транспорте ионов через биологические мембраны.**
- **Потенциал покоя и потенциал действия**

# Биологические мембраны и их физические свойства

В каждой клетке есть **плазматическая мембрана**, которая ограничивает содержимое клетки от наружной среды, и **внутренние мембраны**, которые формируют различные органоиды клетки: митохондрии, лизосомы и т.п.

Клетка-мельчайшая структурная единица ЖИВОГО организма

Что есть **МОЗГ** клетки?



**Биологическая мембрана (БМ)** – это клеточная граница, которой свойственна **полупроницаемость**.

Она состоит из **органических молекул**, которая имеет толщину **6-10 нм** и видима только посредством **электронного микроскопа**.

**ВОПРОС:**

Как понимать полупроницаемость?  
Что она дает?

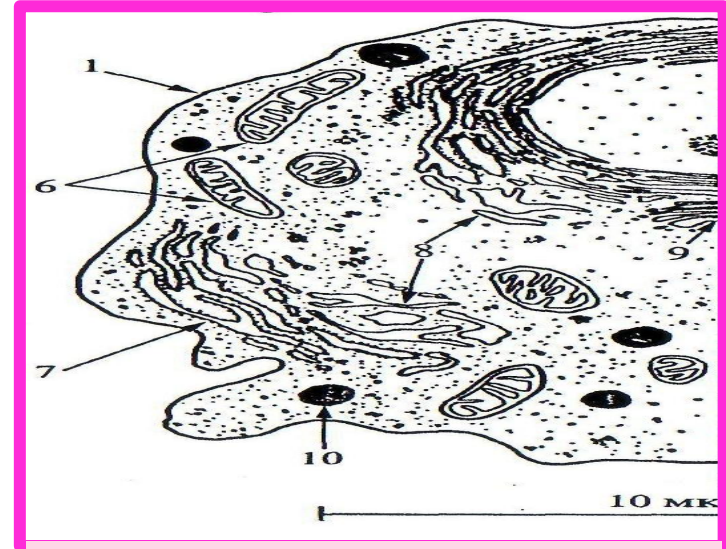


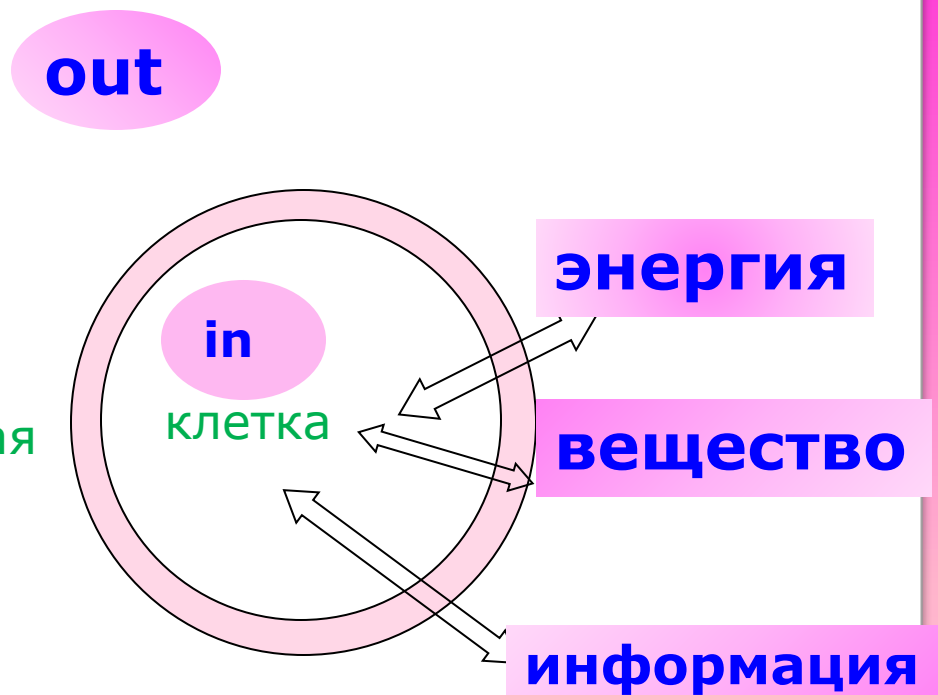
Схема строения клетки ,  
реконструированная по данным  
**электронной микроскопии**.

**БМ –это глико – липо - протеидный комплекс**

Через биологическую мембрану происходит **обмен**:

окружающая среда

**БМ** – это **кожа** клетки



Клеточные сообщества существуют только благодаря передаче **информации** от клетки к клетке. Если информационные процессы **угнетены** **→ онкозаболевания** **→ организм нажимает кнопку на самоуничтожение.**

# Функции биологических мембран

## Общие

Механическая

Барьерная

Матричная

## Специфические

Транспортная

Рецепторная

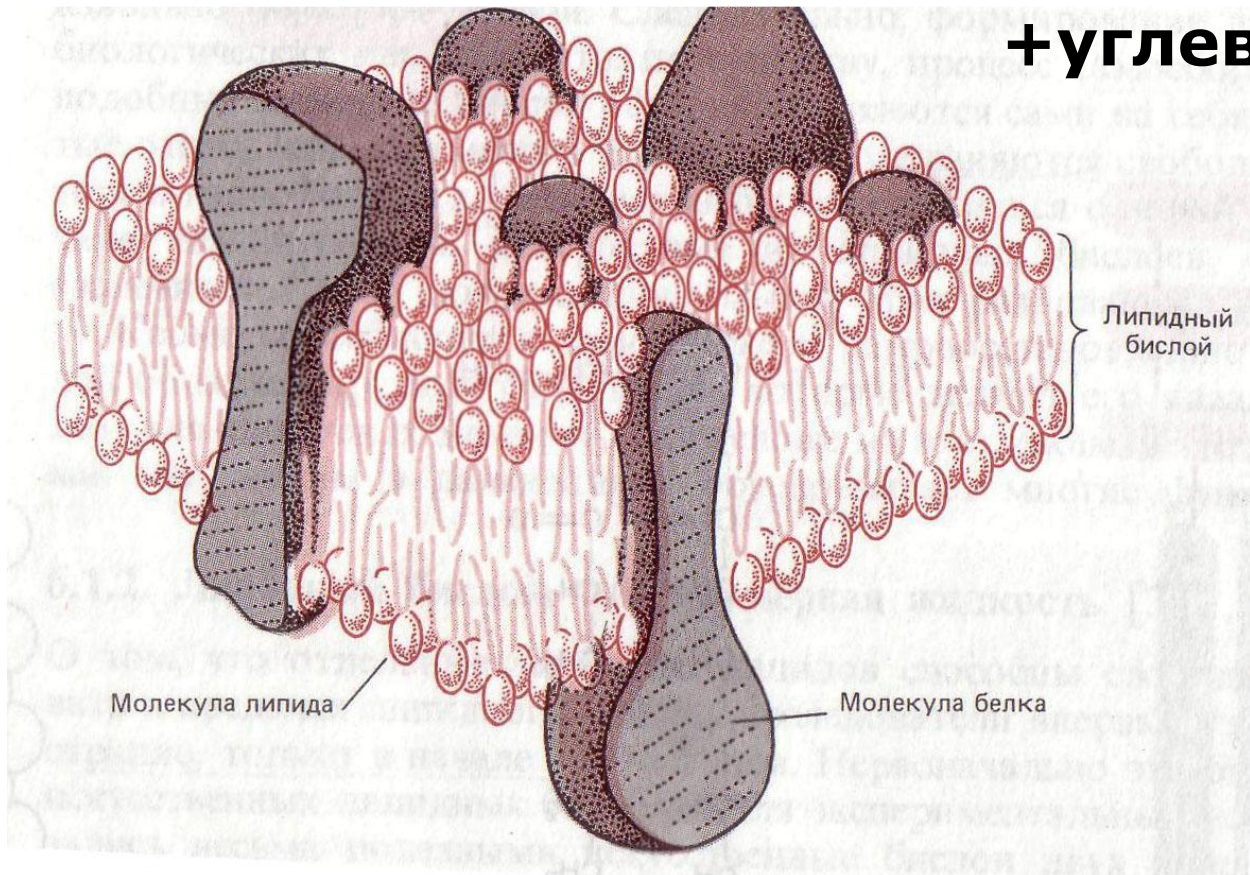
**Генерация БП**

Принимает участие в **информационных** процессах в живой клетке

# Структура биологических мембран

40%  
20-80%  
**БМ = липиды + белки**

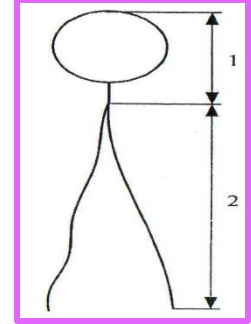
**+ углеводы**





Из липидной части наиболее важны для структуры **фосфолипиды**.

Основа фосфолипида – трехатомный глицерин. К нему присоединяются жирные кислоты.



0,8 нм

Полярная часть, где фосфатная группа. «**Любит** воду». **Гидрофильная** часть.

1/4

**Гидрофобная** часть. «Хвосты» **не любят** взаимодействовать с водой.

Физико-химическое свойство фосфолипидов – **амфифильность**.

3/4

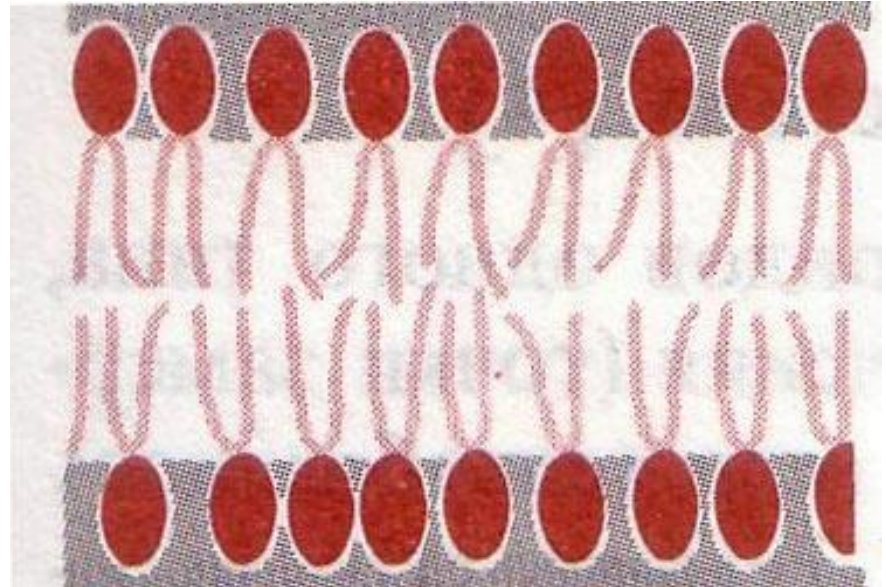
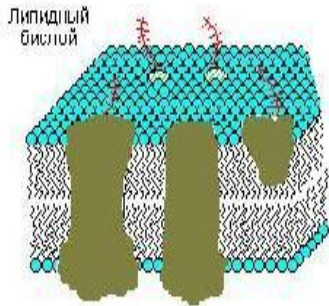
Ненасыщенная жирная кислота

**Насыщенная** жирная кислота



В воде молекулы фосфолипидов  
автоматически собираются в **бислой**  
(bilayer)

Бислой – это  
каркас для БМ



**Самосборка**

**Самовосстановлени  
е**

# Мембранные белки (большие глобулы).

На 1 молекулу белка приходится 80-90 молекул фосфолипидов.

## Периферические

**Гидрофильные**

**Электростатические взаимодействия**

**Пример:**  
**ферменты,**  
**рецепторы**



## Собственные **= интегральные**

**Гидрофобные**

**Пример:**

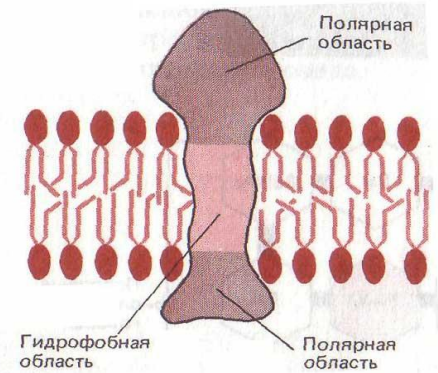
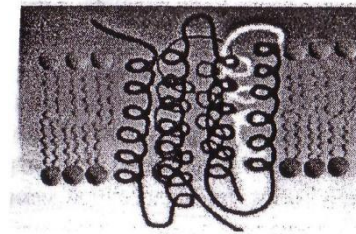
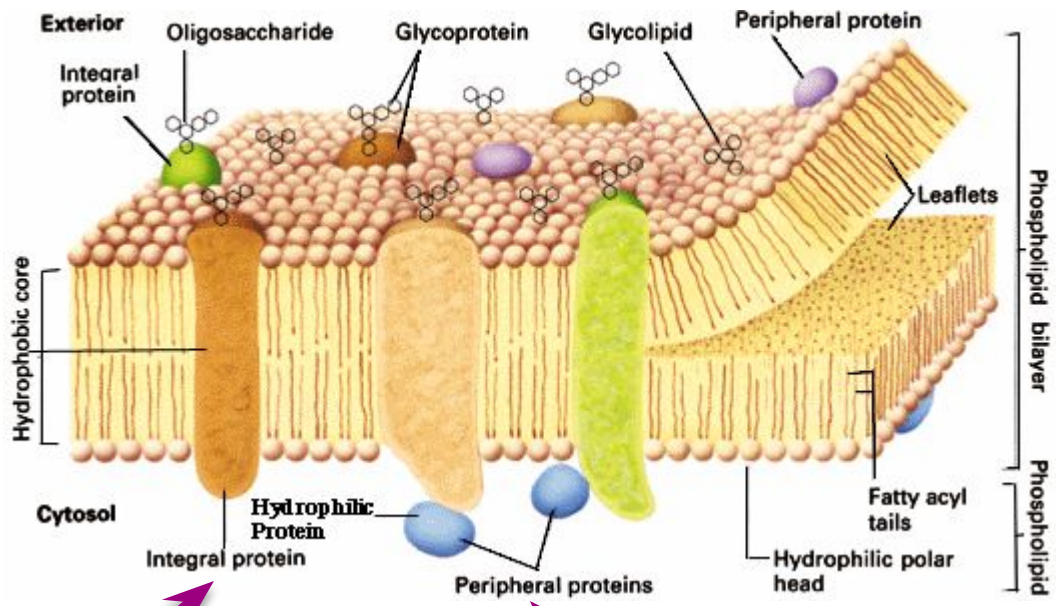


Схема расположения молекулы **родопсина** в биологической мембране (α – спираль, пронизывающая **7 раз** фосфолипидный каркас)



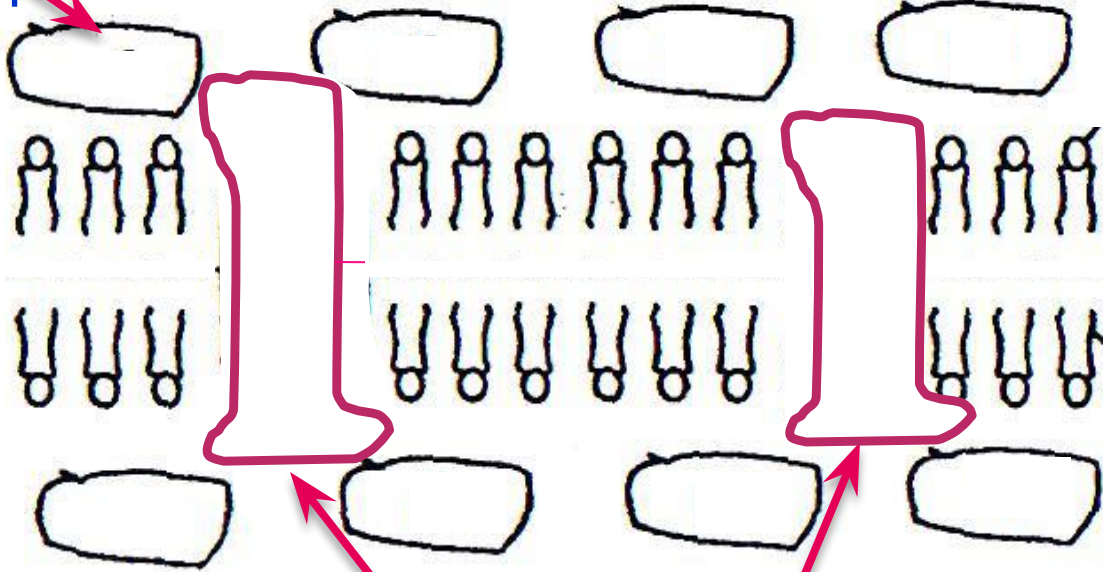
Интегральные белки

Периферические белки

Какие белки легче удалить? А для каких нужен детергент?

# Схематическое строение БМ

Поверхностные  
белки



Липидный  
бислой

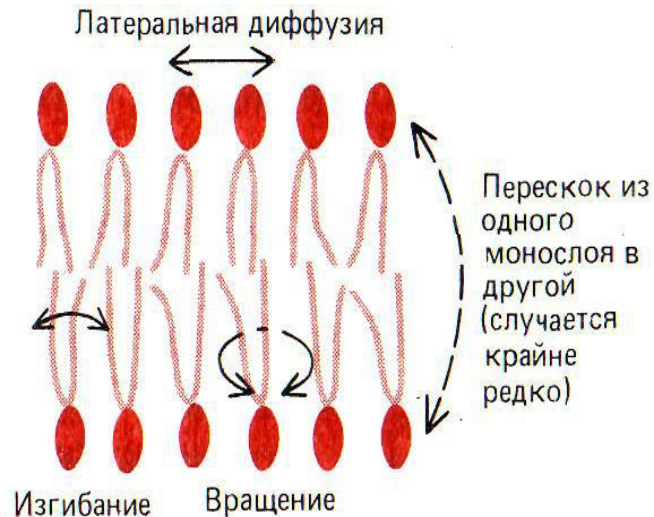
Интегральные  
белки

# Различные формы молекулярного движения в БМ

Латеральная  
диффузия

Трансмембранная  
Диффузия =

Перемещение молекул в пределах одной стороны бислоя.



ФЛИП-ФЛОП =  
перемещение молекул поперек БМ.  
Один раз в 2 недели.  
В  $10^9$  медленнее

**Вращение**

# Физические свойства БМ

**Жидкокристаллическая структура**

**Вязкость**

$\eta = 100 \text{ мПа} \cdot \text{с}$   
(оливковое масло)

**$C = 1 \text{ мкФ/см}^2$   
БМ - конденсатор**

**Текучность  $\approx \text{const}$**

**Электросопротивление  $10^5 \text{ Ом/см}^2$   
гораздо больше, чем у  
технических  
изоляторов**

**Поверхностный заряд**

**Отрицательный.**

**Препятствует слипанию  
клеток крови**

**$\epsilon_{\text{липидов}} = 2,2$**

**Плотность липидного  
бислоя  $800 \text{ кг/м}^3$ .  
Меньше, чем у  $\text{H}_2\text{O}$**

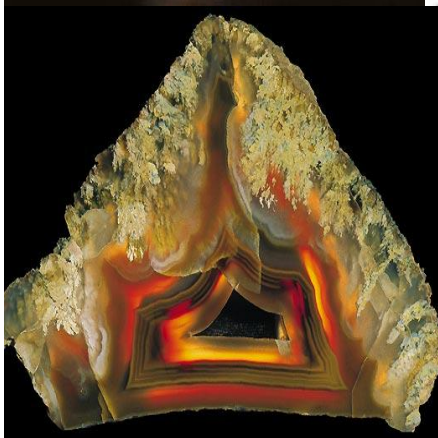
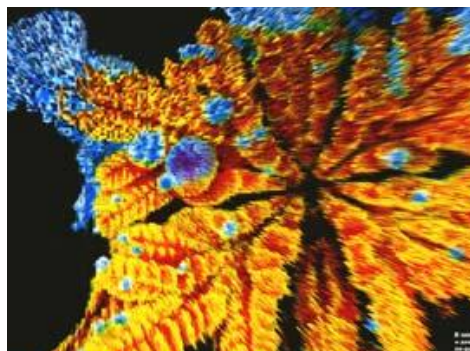
**Модуль упругости  
 $E = 10^9 \text{ Па}$**

# 1. Жидкокристаллическая структура

Кристалл

твёрдый

жидкий





# Жидкокристаллическая структура (ЖК)

транспорт

скелет

Жидкий кристалл ↔ Твердый кристалл

Мембрана сохраняется в ЖК состоянии благодаря температуре клетки и химическому составу жирных кислот.

Фазовый переход при температуре **37° С**

**2. Текучесть  $\approx$  const**

Обусловлена необычайно высокой подвижностью мембранных компонентов.

### 3. Вязкость

**БМ** как ЖК структура характеризуется определенной **вязкостью**.

$\eta = 100 \text{ мПа} \cdot \text{с}$   
(оливковое масло)

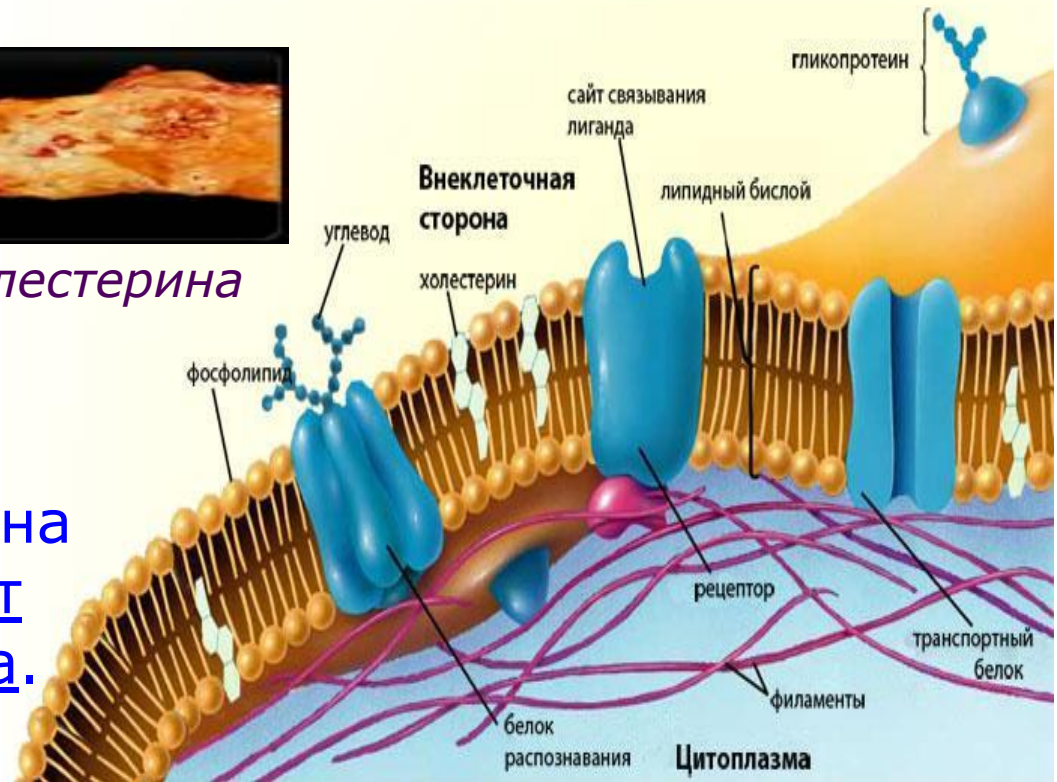
На вязкость клеточных мембран влияет содержание в них **холестерина**.

Как влияет?



*Бляшки холестерина в артериях*

При повышении  $\uparrow$  содержания холестерина вязкость  $\uparrow$ . Исчезают транспортные свойства.



## 4. Поверхностный заряд на мембране.

Продуктивность клетки, т.е. ее энергия является **измеряемой** величиной. **Здоровая клетка обладает напряжением 70-90 мВ.**

Вся патология на мембранном уровне!



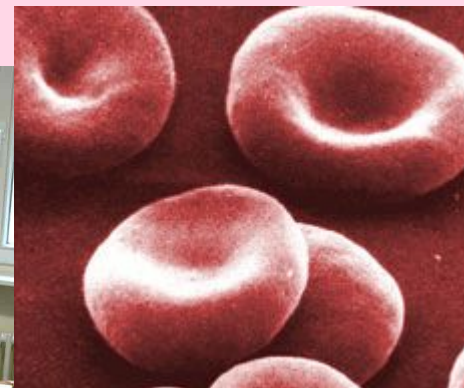
В зависимости от здоровья, напряжение **снижается до 20-30 мВ**  
В связи с этим мы чувствуем **усталость и изнуренность.**



**Вязкость** меняется при многих заболеваниях, под действием ионизирующего Э/М излучения, ряда препаратов.

**Уменьшение** вязкости БМ – причина **разжижжения БМ** при злокачественных опухолях – при **лейкозе**.

Вязкость БМ уменьшается при **тиреотоксикозе**,

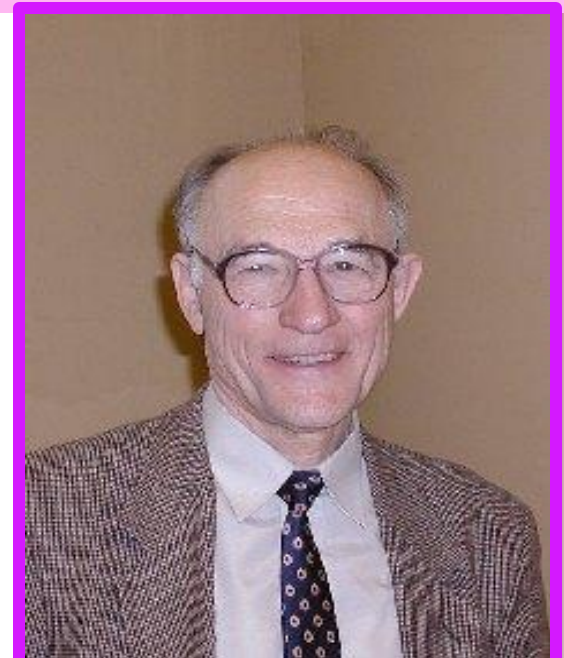
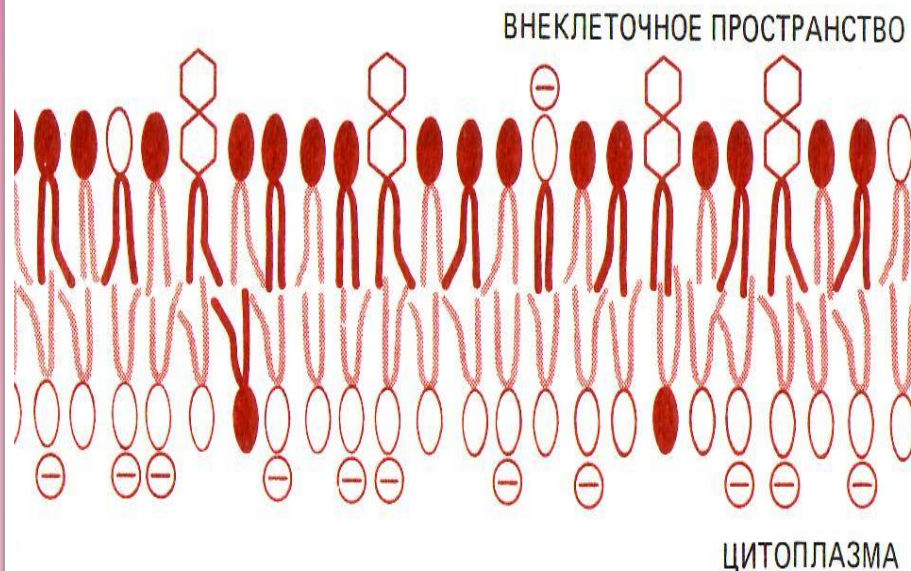


а также под действием **наркотических** веществ, например, **хлороформа**.



**Две стороны мембраны, наружная и внутренняя, различаются и по составу и по функциям.**

Эта **структурная асимметрия** мембран приводит к **векторной направленности процессов переноса.**



Академик Владимиров Ю.А.

# ВИДЫ ПАССИВНОГО ТРАНСПОРТА

Пассивный транспорт – это перенос веществ через биологическую мембрану без затраты энергии.

*Транспорт «под горку» - down hill*

Диффузия  
молекул

Уравнение  
ФИКА

$$I = -D \frac{dc}{dx}$$

Электродиффузия  
ИОНОВ

Уравнение НЕРНСТА  
-ПЛАНКА

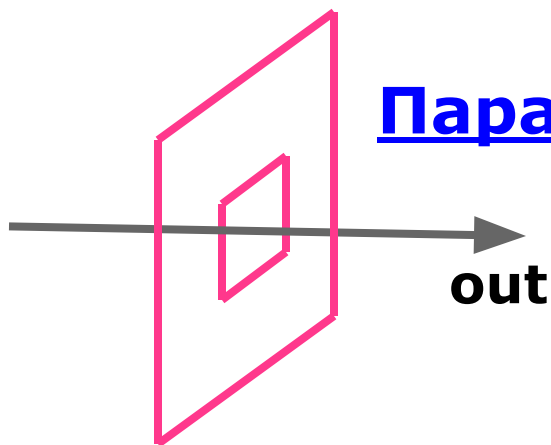
$$I = -D \frac{dc}{dx} - ZFU_m C \frac{d\phi}{dx}$$



# Уравнения простой диффузии и электродиффузии

**Диффузия** – это самопроизвольный процесс проникновения массы вещества из области **большой** концентрации в область с **меньшей** концентрацией в результате теплового хаотического движения молекул.

## Параметры диффузии



**• ПЛОТНОСТЬ ПОТОКА ВЕЩЕСТВА:**

$$I = \frac{v}{S \cdot t}$$

$$I = [\text{моль}/\text{м}^2 \cdot \text{с}]$$

**• Плотность потока вещества** – это количество вещества в единицу времени через единицу площади.

Математическое описание процесса диффузии дал **физиолог Фик в 1855 г.**

Уравнение Фика является основой конструирования ряда биотехнических систем, например, в аппаратах:

• «Искусственная почка» →

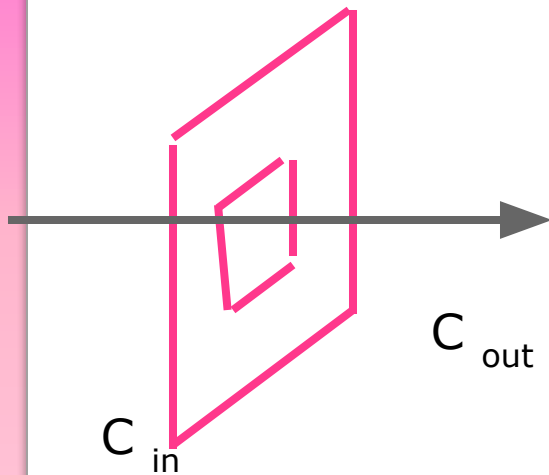
• Экстракорпорального кровообращения ←





# Уравнение Фика

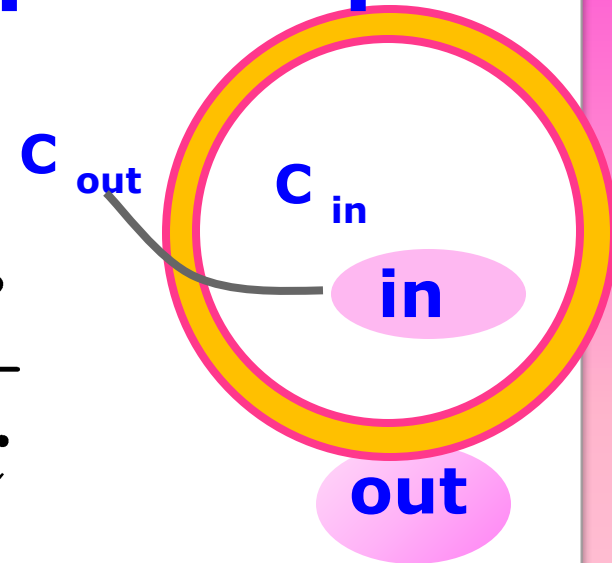
описывает пассивный транспорт  
неэлектролитов



$$I = -D \cdot gradC$$

$D$  – коэффициент  
диффузии [ $m^2/c$ ]

$$I = -D \frac{dc}{dx}$$



**Плотность потока**  
вещества через  
биологическую мембрану  
прямо пропорциональна  
**градиенту** концентрации

Коэффициент диффузии D зависит от природы вещества и температуры и характеризует способность вещества к диффузии.

$$D = U_m RT$$

$$U = v/F$$

$$U = U_m N_A$$

Где  $U_m$  - **подвижность** диффундирующих молекул, выраженная для моля.

$N_A$  - число Авогадро  
R- универсальная газовая постоянная  
T – термодинамическая температура

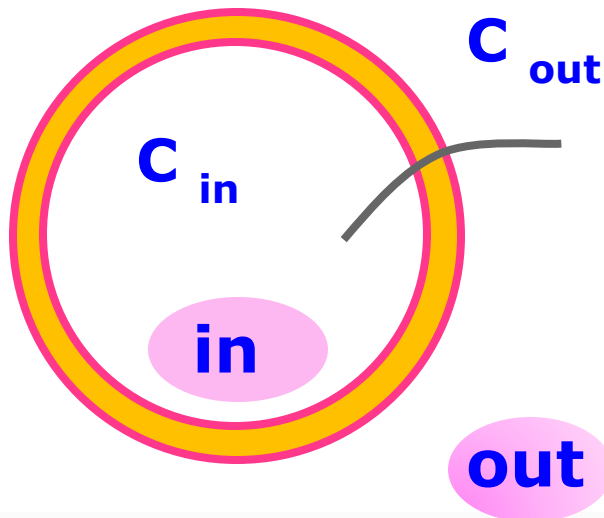
Так как **grad C** определить **трудно**, то для описания диффузии веществ через мембрану используют более простое уравнение.

# Уравнение диффузии для мембраны

$$I = p \cdot (C_{in} - C_{out})$$

Это более простое уравнение предложено Коллендером и Берлундом.

Где  $P$ - коэффициент проницаемости [м/с]



**Плотность потока вещества** через биологическую мембрану прямо пропорциональна **разности концентраций** внутри и снаружи клетки.

# Коэффициент проницаемости

$$P = \frac{D \cdot K}{l} \left[ \frac{m}{c} \right]$$

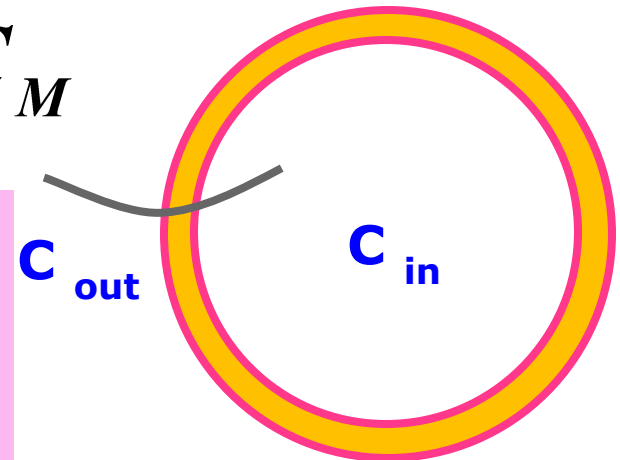
**P** – зависит от температуры, природы вещества, от свойств БМ, ее функционального состояния.

$$K = \frac{C_i}{C_M}$$

$$K = \frac{C_o}{C_M}$$

**Нет** проницаемости мембраны **вообще**, а есть **разная** проницаемость **БМ** для тех или иных веществ.

где  $l$  – толщина БМ  
 $D$  – коэффициент диффузии  
 $K$  – коэффициент распределения между липидной и водной фазами.



# Уравнения электродиффузии

## Перенос ионов

ЗАВИСИТ от двух градиентов

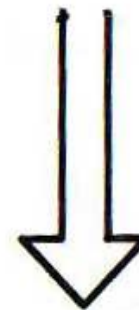
градиента  
концентрации  
**grad C**

электрического  
градиента  
**grad φ.**

**grad μ**



Электрохимический  
потенциал **μ**



# Уравнение Нернста – Планка

Уравнение Нернста – Планка описывает пассивный транспорт ионов

$$I = -D \frac{dc}{dx} - ZFU_m C \frac{d\varphi}{dx}$$

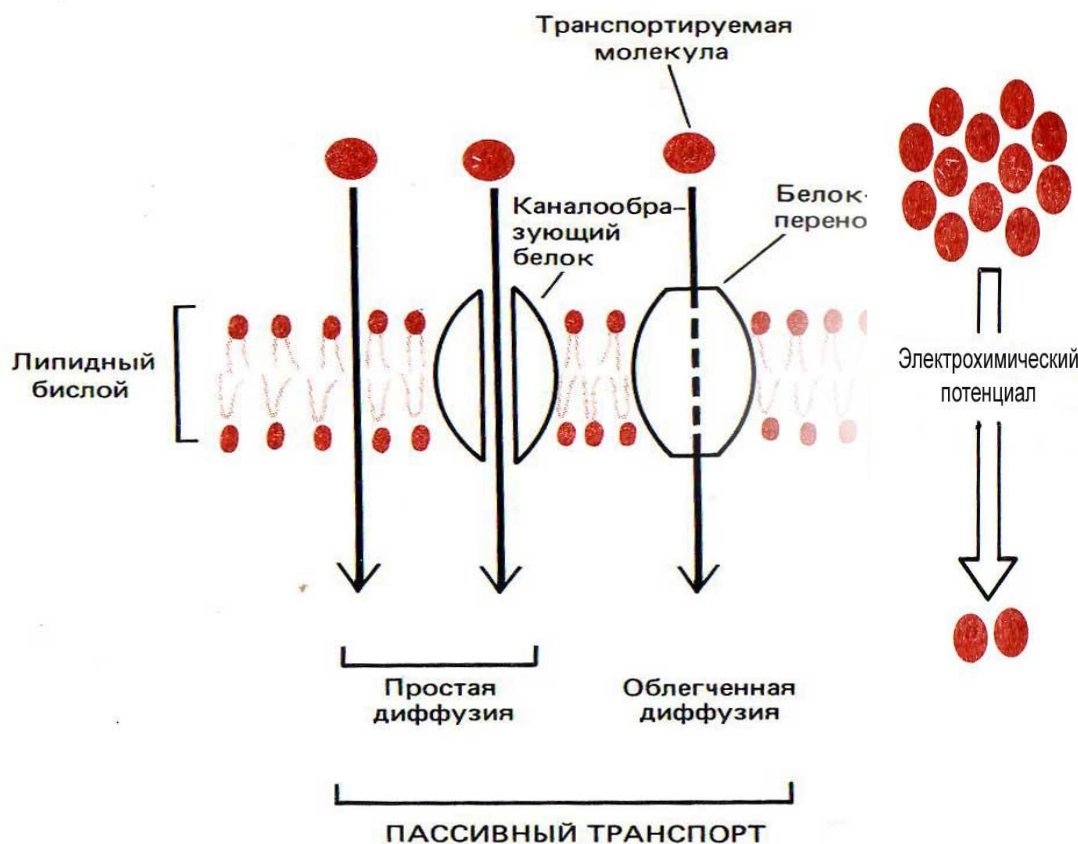
Z – валентность иона

F = 96500 Кл/моль – число Фарадея

C – молярная концентрация

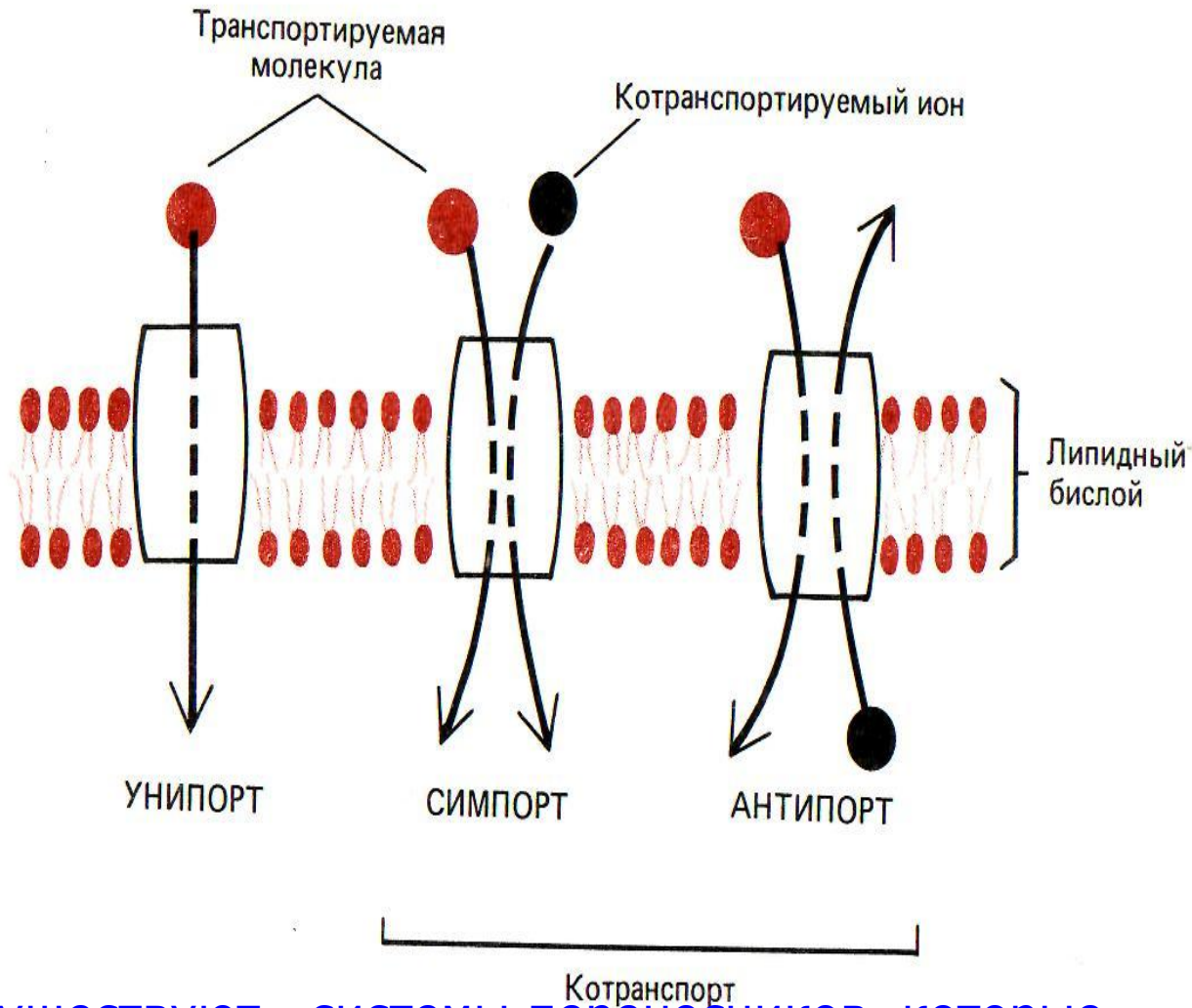
U<sub>m</sub> – подвижность ионов для моля

# Разновидности пассивного транспорта



1. Простая физическая диффузия ( $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $N_2$ , яды, лекарства).
2. Через белок-канал (ионы).
3. Облегченная диффузия (с носителем). (АК, моносахариды, глюкоза)

# Виды транспорта с носителем



Существуют системы переносчиков, которые способны транспортировать **более одного** вещества



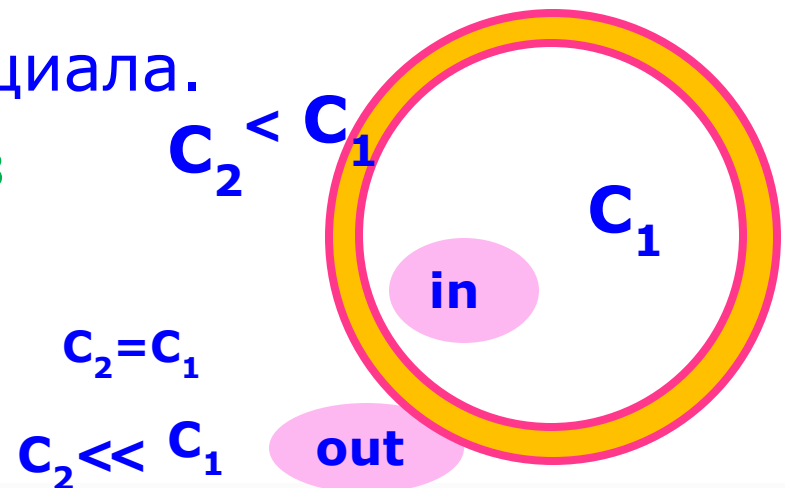
# Понятие об активном транспорте ионов через биологические мембраны

Активный транспорт – это перенос веществ (ионов) через БМ, связанный с **затратой** химической **энергии** (энергия метаболизма) из области **МЕНЬШЕГО** !  
электрохимического потенциала в область большего электрохимического потенциала.

**ВОПРОС:** Что будет через некоторое время, если **пассивный** транспорт?

**Активный** транспорт?

Up hill- в горку



# Компоненты систем **активного** транспорта

1. Источник свободной энергии
2. Переносчик данного вещества
3. Сопрягающий фактор (Регуляторный фактор)  
– это различные транспортные АТФ-азы, локализованные в клеточных мембранах.

## •Свойства систем **активного** транспорта

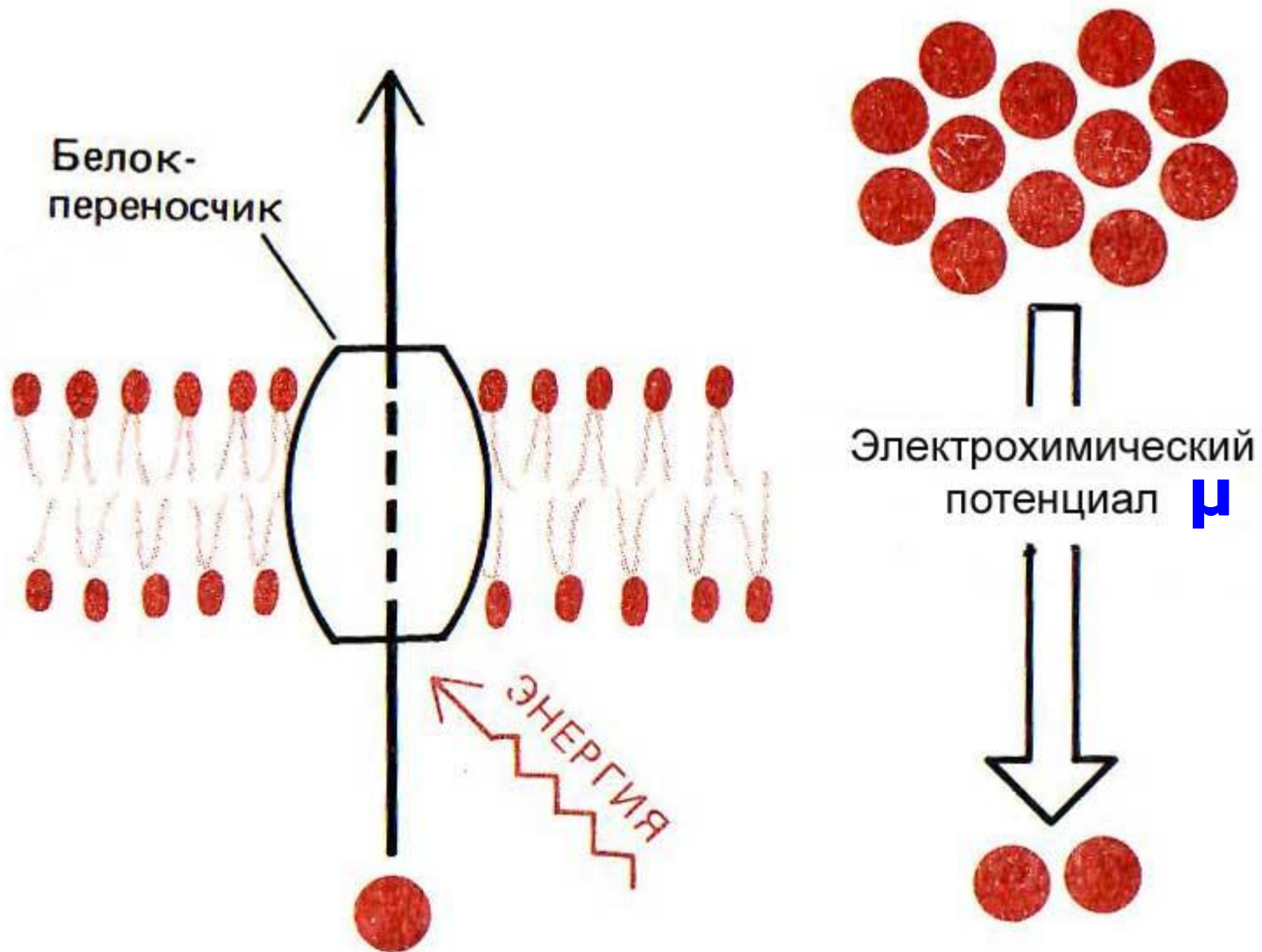
1. Необходимость энергетического обеспечения.
2. Специфичность – каждая система обеспечивает перенос одного вещества.

**Для чего необходима система активного транспорта?**

Для поддержания **градиентов**. (от лат.- шагающий)

пространственная быстрота изменения какой-либо физической величины.

# Активный транспорт



Существует несколько систем **активного** транспорта в плазматической мембране (**ионные насосы**):

- 1. Натрий – калиевый насос**
- 2. Кальциевый насос**
- 3. Протонная помпа**

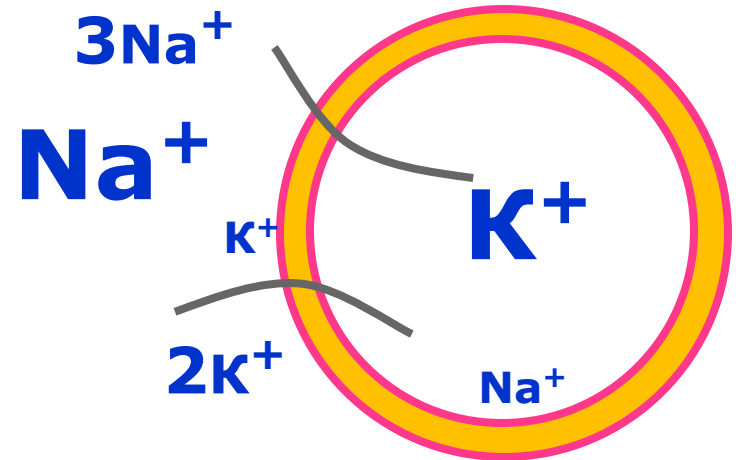
# • Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> насос

Натрий - калиевая  
АТФ-аза

Натрий

НА ТРИ Й

3 Na<sup>+</sup> наружу в  
межклеточную  
жидкость,  
2K<sup>+</sup> внутри  
клетки



Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> АТФ-аза  
электрогенна

Отвечает за нервное возбуждение

• Ca<sup>2+</sup> - насос

Ca<sup>2+</sup> АТФ-аза

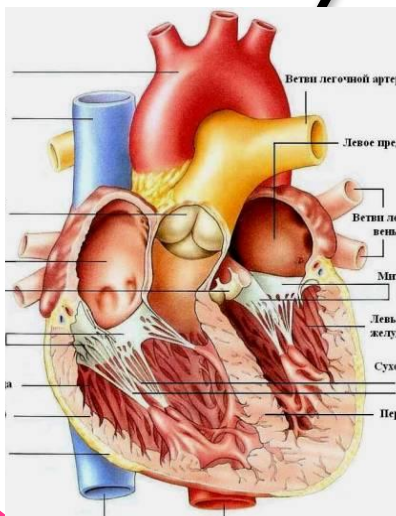
Отвечает за расслабление.

10<sup>-3</sup>М

Неэлектрогенна.

2Ca<sup>2+</sup> наружу  
в органеллы

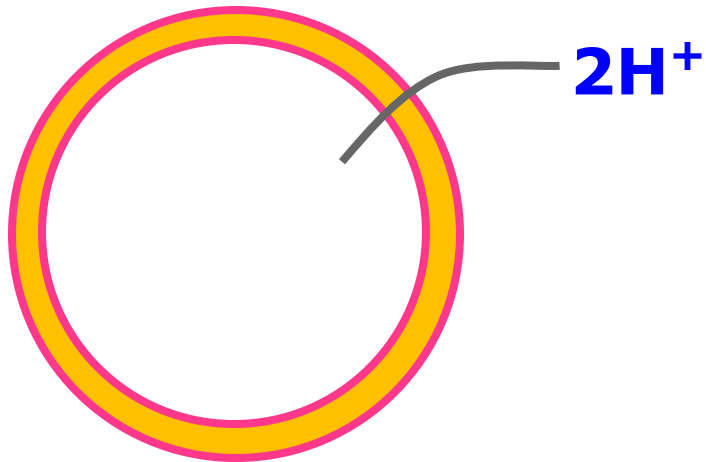
10<sup>-7</sup>М



Низкая концентрация Ca<sup>2+</sup> в сердечной мышце, и она расслаблена. А если концентрация кальция ↑, то мышца сокращается.

# • Протонная помпа

$H^+$  АТФ-аза



Перенос пары электронов по дыхательной цепи приводит к переносу двух протонов через БМ.

Отвечает за ЭНЕРГЕТИКУ клетки.

# Биоэлектрические потенциалы

Это **разность потенциалов** между **двумя** точками живой ткани, определяющая ее **биоэлектрическую активность**.

**БП**

```
graph TD; A[БП] --> B[Мембранная природа]; A --> C[окислительно-восстановительные]
```

**Мембранная природа**

**БП**, регистрируемые в организме, в основном, **мембранные**.

**окислительно-восстановительные**

вследствие переноса электронов от одних молекул к другим.

Вопрос о происхождении биопотенциалов **очень сложен**, и в настоящее время **не существует** теории, которая бы полностью все объясняла.

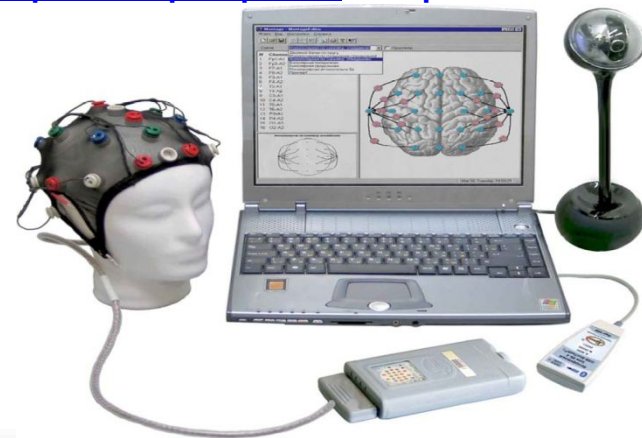
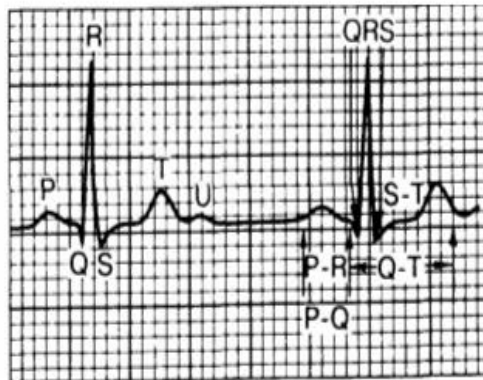


Генерация БП и его передача – одна из важнейших **функций биомембран**.

Генерация БП лежит в основе возбудимости клеток, регуляции внутриклеточных процессов, регуляции мышечного сокращения, работы нервной системы.

**Нарушения** электрических процессов в клетках приводят к ряду серьезных **патологий**.

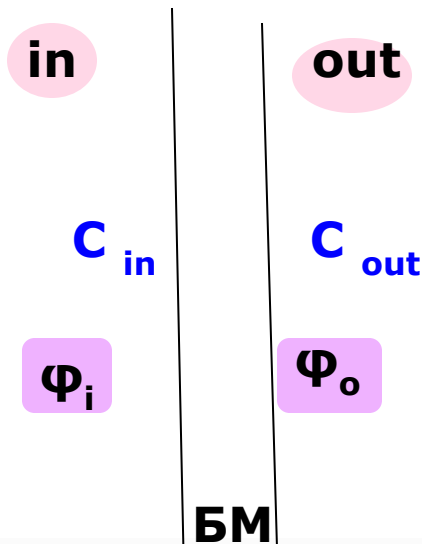
На исследовании электрических полей, созданных биопотенциалами тканей и органов, основаны **диагностические** методы: электрокардиография, электроэнцефалография и др.



# Проницаемость мембран для ионов

Мембранный потенциал ( $\Phi_M$ ) = трансмембранный потенциал – это разность потенциалов между внутренней ! и наружной поверхностями мембраны

$$\Phi_M = \Phi_i - \Phi_o$$



## Ионная природа $\Phi_M$

1. С - различно

Неодинаковая концентрация ионов по обе стороны мембраны

2. P- различно

Неодинаковая проницаемость мембраны для анионов и катионов

# Модель стационарного мембранного потенциала Гольдмана-Ходжкина-Катца

Это уравнение для стационарного мембранного потенциала, при котором суммарный ток ионов через мембрану равен нулю.

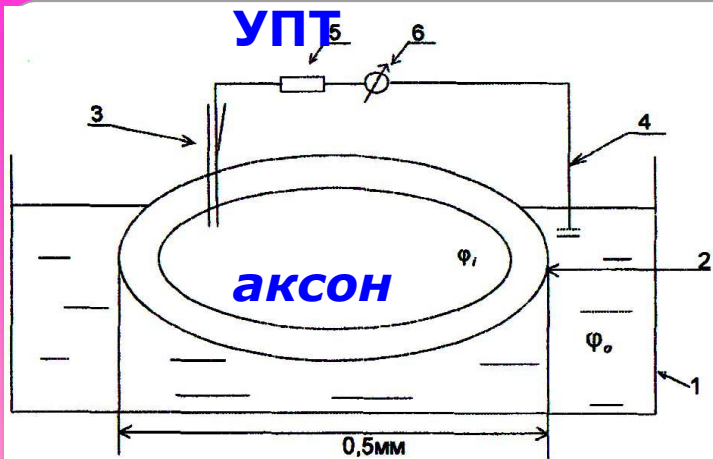
Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца

$$\varphi_M = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{P_{K^+} [K^+]_i + P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_o}{P_{K^+} [K^+]_o + P_{Na^+} [Na^+]_o + P_{Cl^-} [Cl^-]_i}$$

пп

пд

**R**- универсальная газовая постоянная,  
**P**- проницаемость мембраны, **Z** – валентность,  
**T** – термодинамическая температура,  
**F**-число Фарадея 96500 Кл/моль,



**Микроэлектрод:** Стеклянная пипетка с оттянутым кончиком диаметром **0,5 мкм**. Внутри серебряная проволока AgCl и раствор KCl или NaCl. Подвижность ионов  $K^+$  и  $Cl^-$  **одинакова** и **не вносит дополнительной** разности потенциалов.  
2-й электрод – электрод сравнения.

УПТ – усилитель постоянного тока.

**Объект исследования:** *гигантский аксон кальмара*. Диаметр от **0,5 до 2 мм**. Это в **100-1000** раз больше, чем у человека.

**Любимая** модель в биофизике

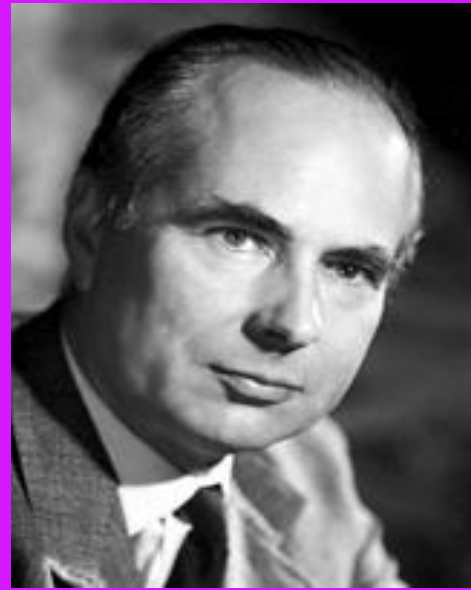


1215г

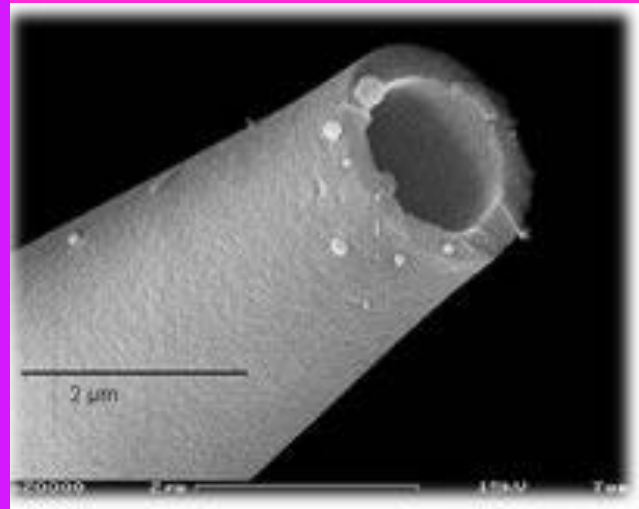




**Ходжкин** Алан  
Ллойд  
1914-20.12.1988



Англ. физиолог  
**Хаксли** Эндрю  
1917-



Микропипетка



**1963г.**



На мониторе - клетка

# Равновесный потенциал Нернста

$$\varphi_m = - \frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_{in}}{C_{out}}$$

В основном,  
концентрация  
ионов **калия**

Это уравнение для равновесного мембранного потенциала.

Равновесный -изменение электрохимического потенциала = 0

**R**- универсальная газовая постоянная,  
**T** – термодинамическая температура, **C** – молярная концентрация,  
**F** – число Фарадея 96500 Кл/моль, **Z** – валентность.

Равновесные калиевые потенциалы, рассчитанные по уравнению Нернста, близки к измеряемым величинам.

# Понятие о потенциале покоя биологической мембраны

**ПП** – это разность потенциалов между цитоплазмой и окружающей средой в нормально функционирующей невозбужденной клетке.

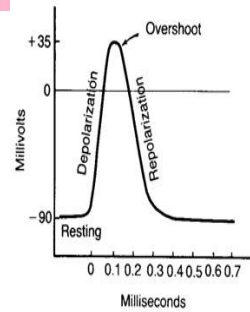
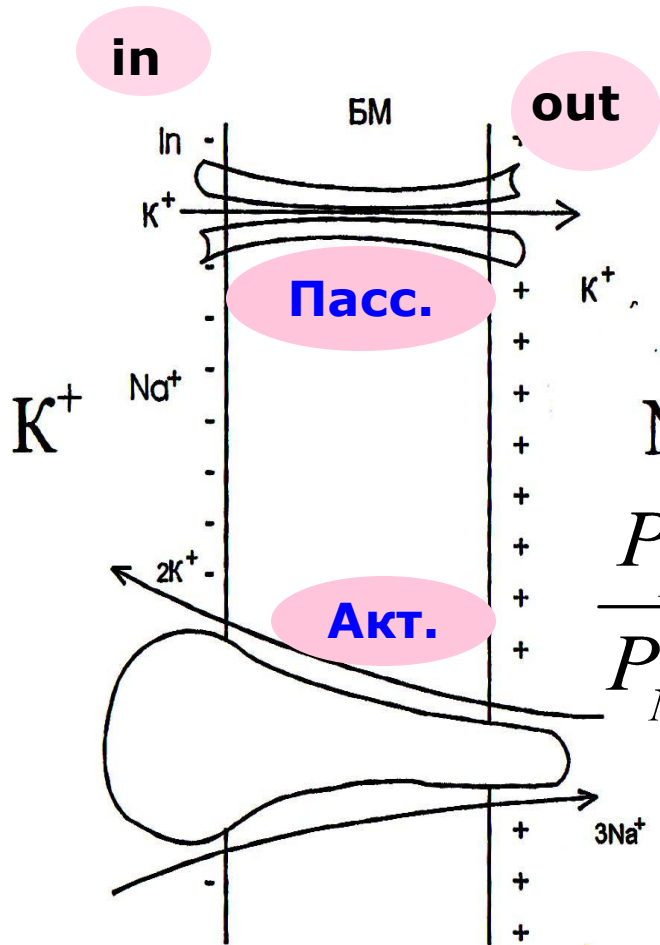
**ПП-** это **неизменяемый во времени** мембранный потенциал  $\varphi_M$ , при котором суммарный ток ионов через мембрану равен нулю, причем мембрана находится в невозбужденном состоянии.

## Причина ПП

1. **Разная концентрация ионов  $K^+$**  по разные стороны мембраны

2. **Неодинаковая скорость диффузии** через БМ  **$K^+$**  и **анионов** высокомолекулярных органических вещества, находящихся в цитозоле.

# ПП- в основном, калиевый диффузионный потенциал.

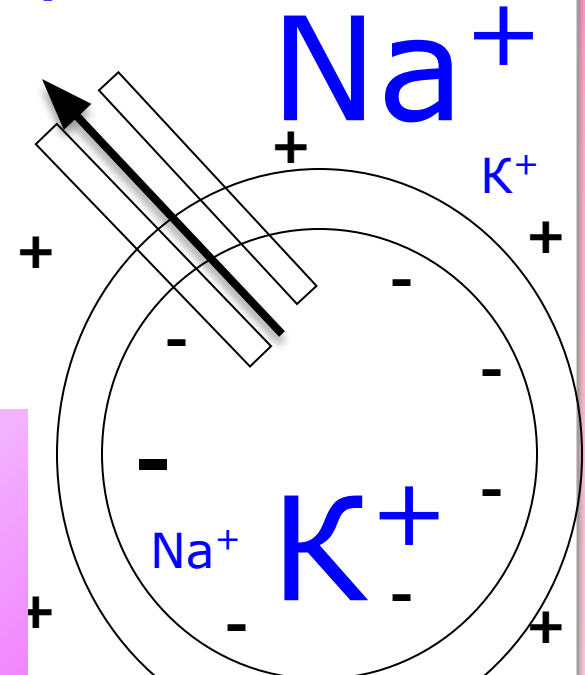


**ПП = -90 мВ**

Внутренняя  
поверхность клетки  
заряжена  
отрицательно!

$$\frac{P_{K^+}}{P_{Na^+}} = \frac{1}{0,04}$$

КОЛИЧЕСТВО  
**Na<sup>+</sup>** КАНАЛОВ  
В 10 РАЗ  
ПРЕВЫШАЕТ  
КОЛИЧЕСТВО  
**K<sup>+</sup>** КАНАЛОВ



**Активный транспорт поддерживает gradC**

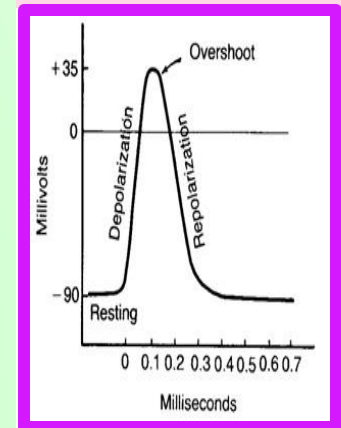
мембрана **поляризована**



# Механизмы формирования потенциала действия на мембранах нервных и мышечных клеток

Потенциал действия (ПД) - это изменение мембранного потенциала при возбуждении нервных клеток, напоминающее затухающее колебание.

**ПД** - это электрический импульс, обусловленный изменением ионной проницаемости БМ и связанный с распространением по нервам и мышцам волны возбуждения.



Резко **падает сопротивление** мембраны для ионов **Na<sup>±</sup>** на 2-3 порядка.

Нужен **СТИМУЛ** – раздражитель.

# Свойства ПД

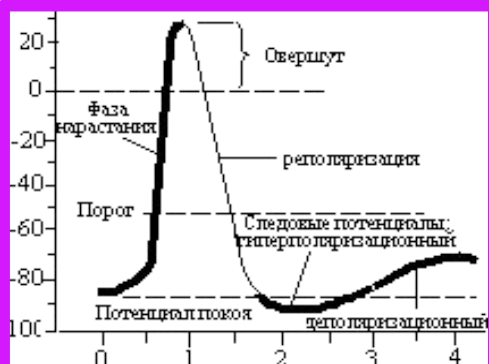
Наличие **порогового**

$\Phi_{\text{Пор}}$   
деполяризирующего  
потенциала

Характерен период  
**рефрактерности**  
= **невозбудимости**

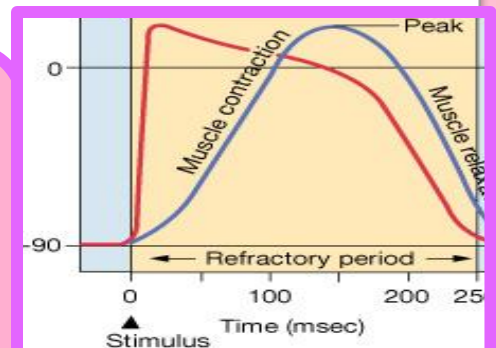
Закон «**все или  
ничего**»  
"All or none"

В момент возбуждения  
**резко падает**  
(на 3 порядка)  
сопротивление **БМ**  
для ионов **Na<sup>+</sup>**



Нервная клетка

**ПД**  
– это **короткий**  
импульс:  
до 3 мс – для аксона  
до 400 мс  
для кардиомиоцита



Мышечная клетка

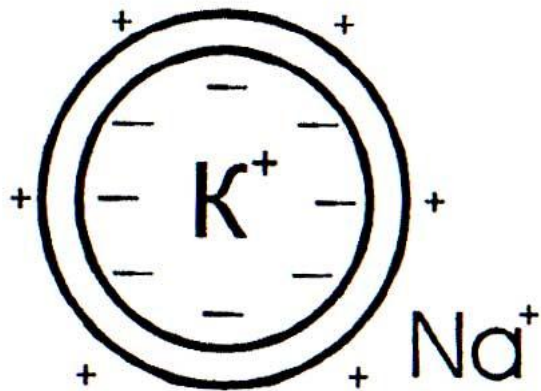
**ПД** разовьется, если амплитуда стимула больше порогового значения

Особенности  $\text{Na}^+$  каналов

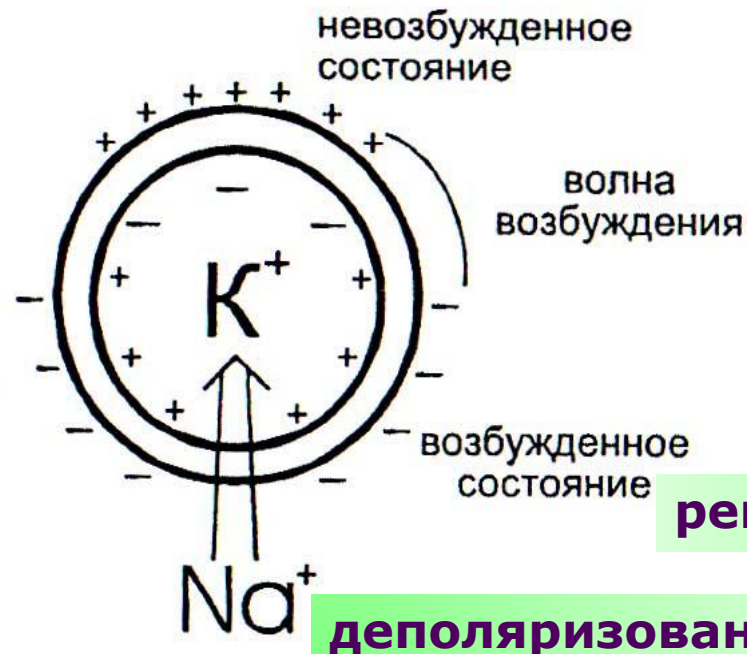
1. **Потенциалозависимые:** открываются лишь при возбуждении БМ
2. Открываются на **очень малый** промежуток времени от 0,1-10 мс.

На мгновение!

$$\frac{P_{K^+}}{P_{Na^+}} = \frac{1}{20}$$



Клетка поляризована



деполяризована

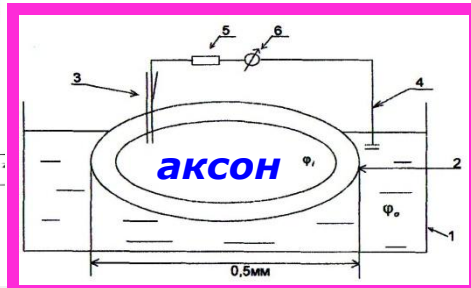
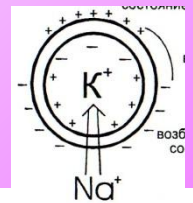
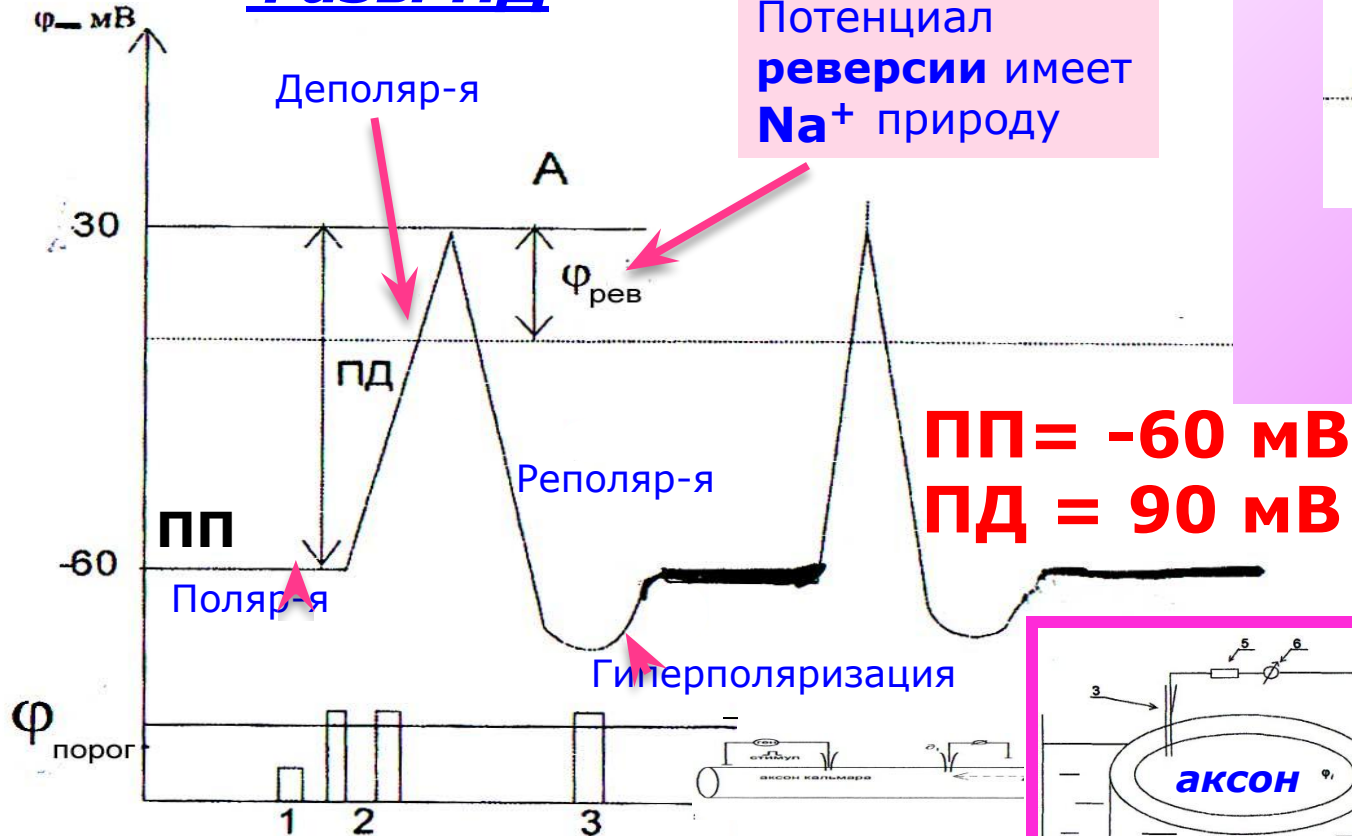
реполяризована

# Два способа регистрации ПД

**А- внутриклеточный** потенциал  
(с помощью электрода,  
введенного в протоплазму)

**Б- внеклеточный**  
(двухфазный  
потенциал действия).

## Фазы ПД



## Распространение ПД по двум типам нервных волокон:

Безмиелиновые

Миелинизированные

### 1. Безмиелиновые

Каждый ! участок волокна, воспринимая электрический сигнал от соседних участков нерва, генерирует **ПД**, который затем распространяется дальше. (Теория локальных токов). Локальные токи возникают в аксоне и в окружающем растворе и движутся как лесной пожар от возбужденных участков к невозбужденным.

**V=20 м/с**

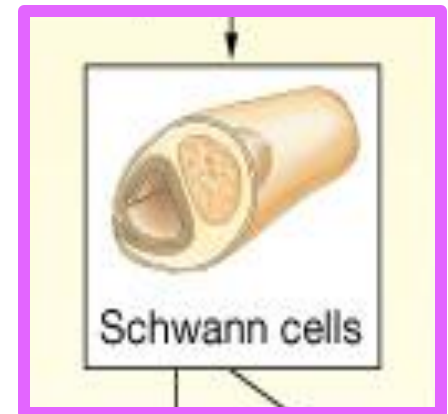
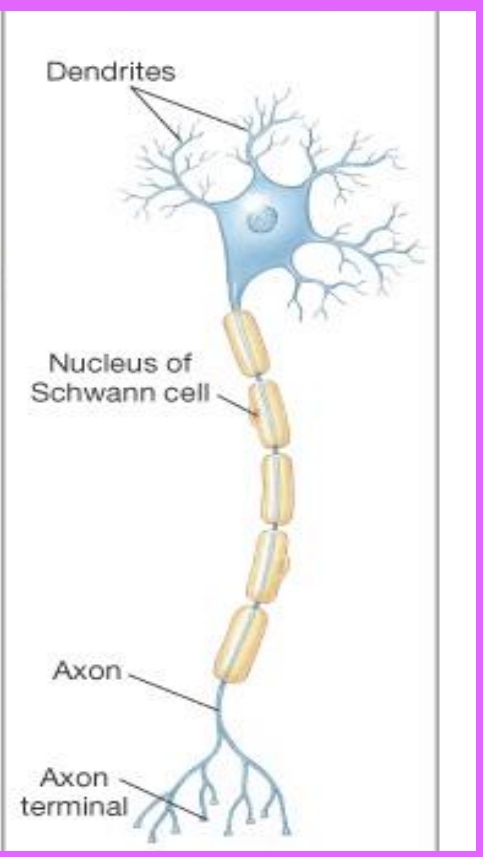
## 2. Миелинизированные

Миелиновая оболочка способствует ускорению процесса распространения возбуждения в **10** раз и, следовательно, .....

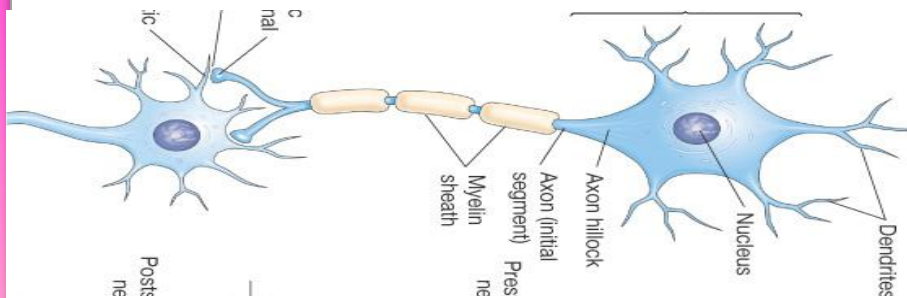
**Уменьшает** расход **энергии** на его распространение.

**Миелин** – изолятор- это **швановские** клетки, намотанные на аксон. Имеет **высокое электрическое сопротивление**.

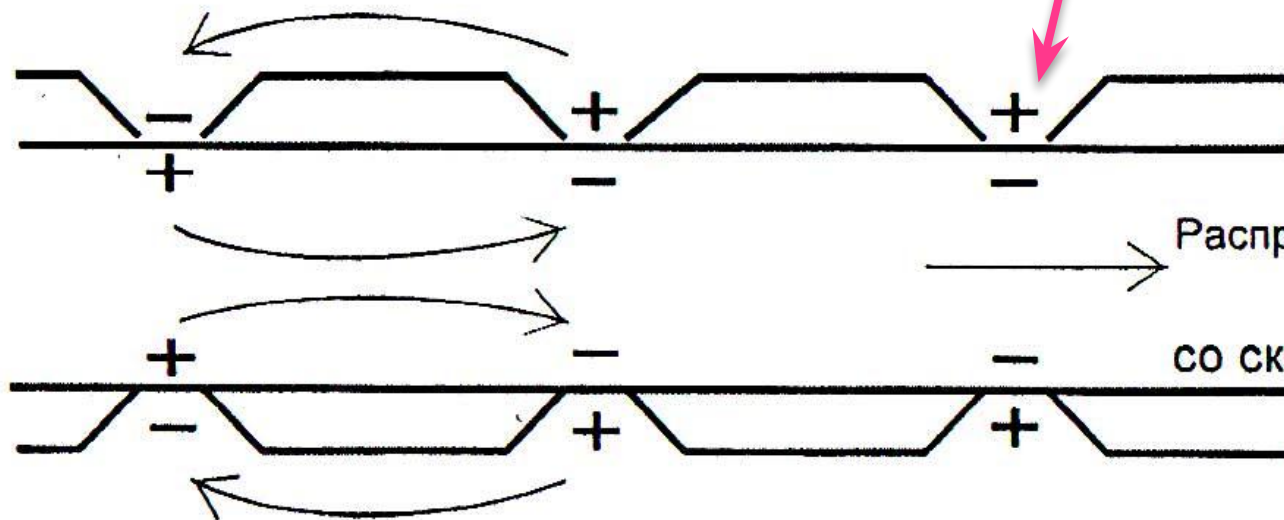
Диффузия ионов через миелин невозможна.



# Схема распространения ПД по миелинизированному нервному волокну



**Перехваты Ранвье**



**140 м/с**

**Сальтаторное проведение  
возбуждения**

