

## ЛЕКЦИЯ 2

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ ДИФФУЗИЯ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНЫ

## ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. БИОФИЗИКА МЕМБРАН
2. ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН
3. СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН
4. ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ
5. ПАССИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ
6. АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ

**Биофизика мембран** - важнейший раздел биофизики клетки, имеющий большое значение для биологии и медицины. Многие жизненные процессы в организме определяются свойствами биологических мембран. Нарушение мембранных процессов - причина многих патологий. Лечение, во многих случаях, тоже связано с воздействием на функционирование биологических мембран.

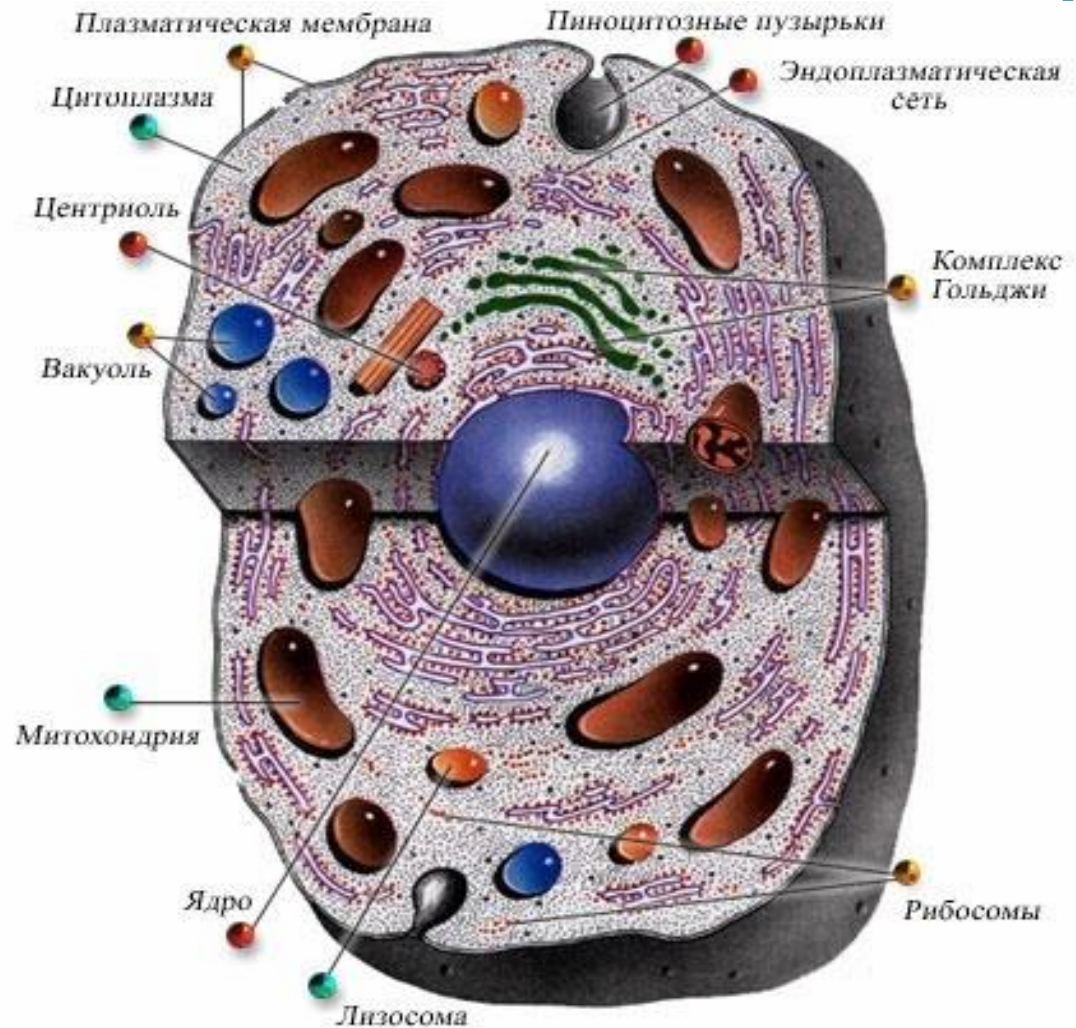
# БИОФИЗИКА МЕМБРАН

- Элементарная живая система, способная к самостоятельному существованию, развитию и воспроизведению - **ЭТО ЖИВАЯ КЛЕТКА** - основа строения всех животных и растений.
- Важнейшими условиями существования клетки (и клеточных органелл) являются, с одной стороны, **АВТОНОМНОСТЬ** по отношению к окружающей среде (вещество клетки не должно смешиваться с веществом окружения, должна соблюдаться автономность химических реакций в клетке и ее отдельных частях); с другой стороны, **СВЯЗЬ С ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ** (непрерывный, регулируемый обмен веществом и энергией между клеткой и окружающей средой).

**Живая клетка - открытая система.**

# БИОФИЗИКА МЕМБРАН

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



# БИОФИЗИКА МЕМБРАН

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**.

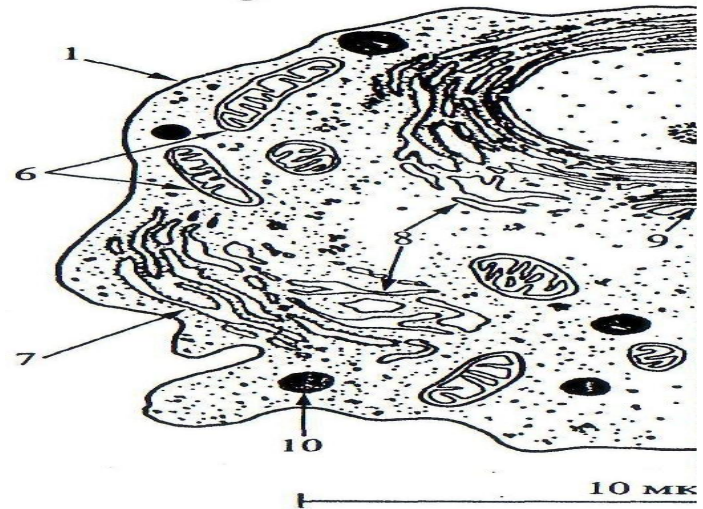


Схема строения клетки ,  
реконструированная по данным  
электронной микроскопии.

Биологическая мембрана – это глико – липо – протеидный комплекс

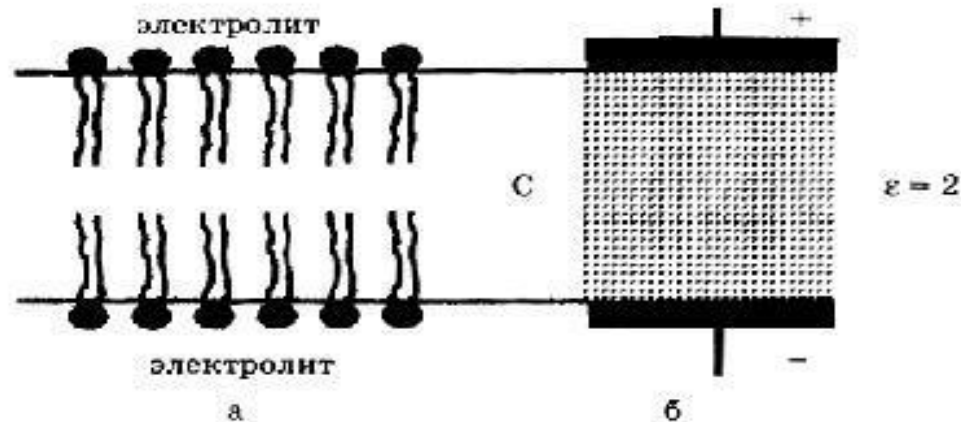
# СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Первая модель строения биологических мембран была предложена в 1902 г.

Было замечено, что через мембраны лучше всего проникают вещества, хорошо растворимые в липидах, и на основании этого было сделано предположение, что биологические мембраны состоят из тонкого слоя фосфолипидов. На самом деле, на поверхности раздела полярной и неполярной среды (например, воды и воздуха) молекулы фосфолипидов образуют мономолекулярный (одномолекулярный) слой. Их полярные "головы" погружены в полярную среду, а неполярные "хвосты" ориентированы в сторону неполярной среды. Поэтому и можно было предположить, что биологические мембраны построены из монослоя липидов.

# СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Гортер и Грендел в 1925г. высказали идею, что липиды в мембране располагаются в виде бимолекулярного слоя:



Бимолекулярный слой липидов (а);  
мембрана как конденсатор (б),

(С - электрическая емкость,  $\epsilon$  - диэлектрическая проницаемость)

**Биологическую мембрану** можно рассматривать как **электрический конденсатор** (пластинами являются электролиты наружного и внутреннего растворов (внеклеточного и цитоплазмы). Проводники разделены диэлектрическим слоем, образованным неполярной частью липидных молекул - двойным слоем их хвостов.



Липиды - диэлектрики с диэлектрической проницаемостью  $\epsilon \approx 2$ .

Емкость плоского конденсатора:

$$C = \frac{\epsilon\epsilon_0 S}{d},$$

где электрическая постоянная  $\epsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{12}$  Ф/м,  $d$  - расстояние между пластинами конденсатора,  $S$  - площадь пластины. Удельная емкость (на единицу площади):

$$C_{уд} = \frac{\epsilon\epsilon_0}{d}$$

Тогда подставив значения получим:

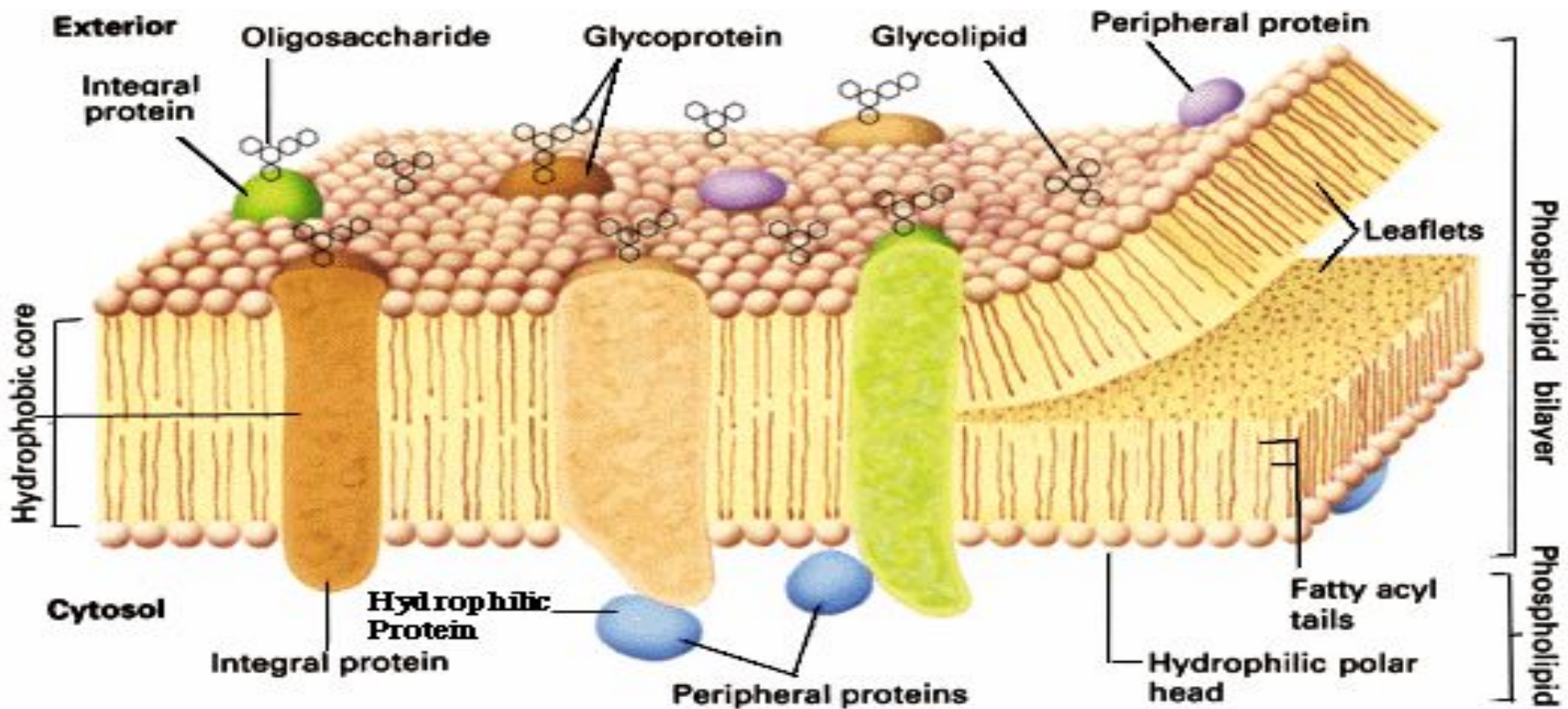
$$d = \frac{\epsilon\epsilon_0}{C_{уд}} = \frac{8,85 \cdot 10^{-12} \cdot 2}{0,5 \cdot 10^{-2}} \text{ м} \approx 3,5 \text{ нм.}$$

Эта величина соответствует по порядку величины толщине неполярной части бимолекулярного слоя липидов, сложенных определенным образом.

Однако мембрана - это не только липидный бислой. Имелись экспериментальные данные, которые свидетельствовали о том, что биологическая мембрана состоит и из белковых молекул.

# СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СТРУКТУРЕ МЕМБРАНЫ

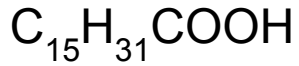
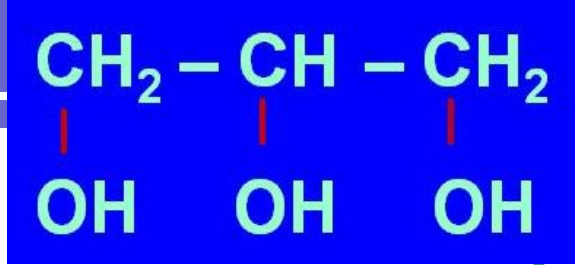
Совокупность результатов, полученных физическими и химическими методами исследования, дала возможность предложить новую **жидкостно-мозаичную модель** строения биологических мембран (Сингер и Никольсон, 1972 г.). Согласно Сингеру и Никольсону, структурную основу биологической мембраны образует двойной слой фосфолипидов, инкрустированный белками.



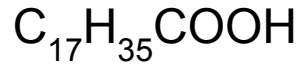
Из липидной части наиболее важны для структуры **фосфолипиды**

Основа фосфолипида – **трехатомный спирт - глицерин**

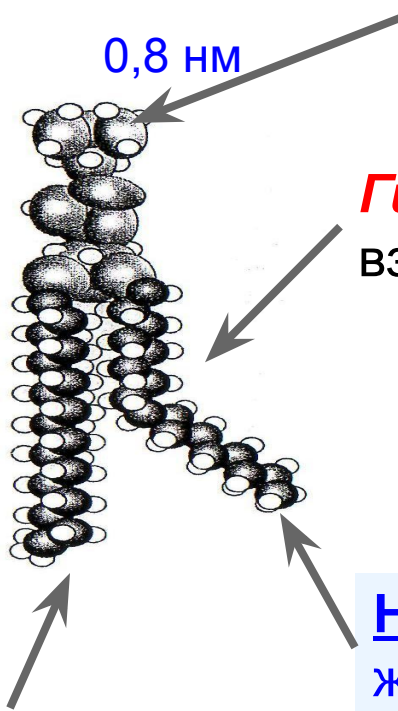
К нему присоединяются **жирные кислоты**



- пальмитиновая к-та



- стеариновая к-та



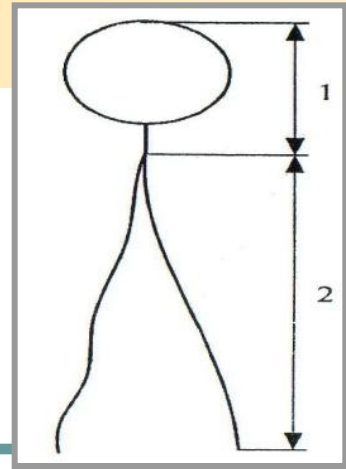
Полярная часть, где фосфатная группа «Любит воду» - **Гидрофильная часть.**

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

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

Ненасыщенная жирная кислота

**Насыщенная** жирная кислота



На 1 молекулу белка приходится 80-90 молекул фосфолипидов.

## Мембранные белки (большие глобулы)

Периферические

Гидрофильные

Собственные  
интегральные

Гидрофобные

Пример:

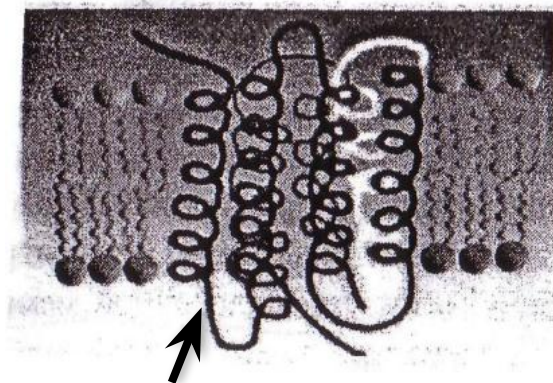


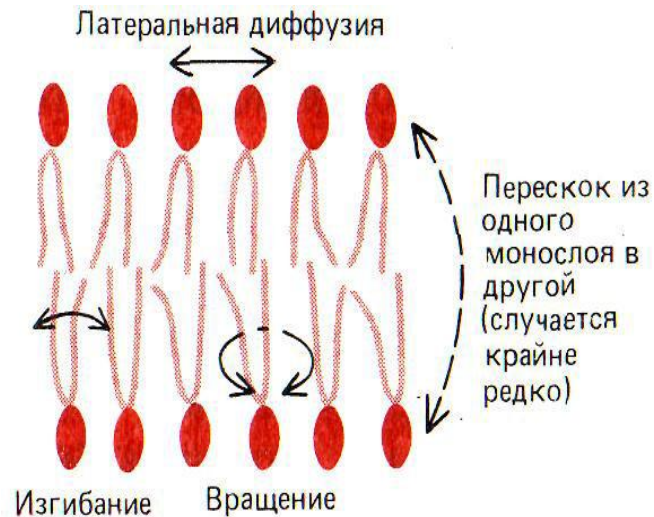
Схема расположения молекулы **родопсина** в биологической мембране (α – спираль, пронизывающая **7 раз** фосфолипидный каркас)

# Различные формы молекулярного движения в БМ

Латеральная  
диффузия

Трансмембранная  
Диффузия =

Перемещение молекул в пределах одной стороны бислоя



ФЛИП-ФЛОП =  
перемещение молекул поперек БМ

Вращение

# ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

**Жидкокристаллическая  
структура**

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

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

**Диэлектрическая проницаемость  
 $\epsilon_{\text{липидов}} = 2,2$**

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

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

**Текучесть  $\approx \text{const}$**

**Поверхностный заряд  
Отрицательный  
Препятствует слипанию  
клеток крови**

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

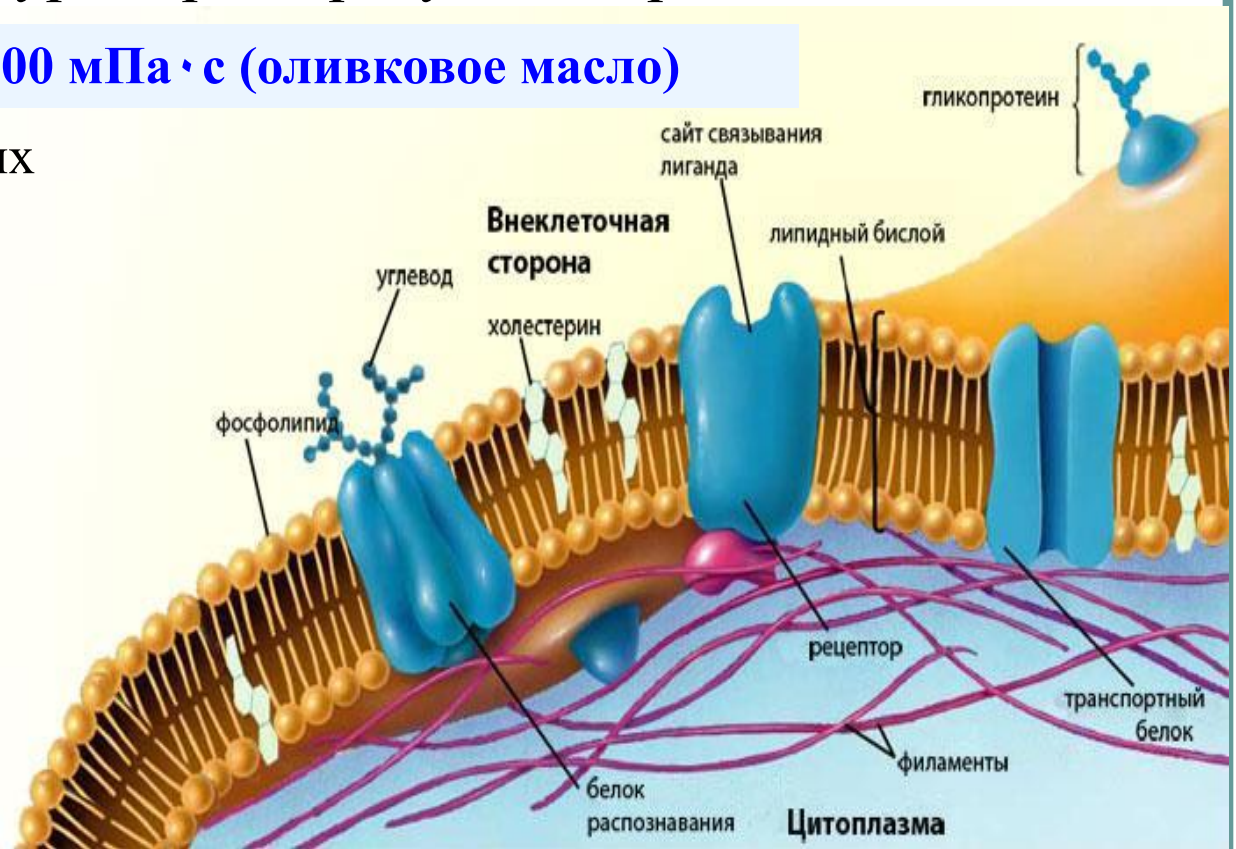


# ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

**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.

**При повышении содержания холестерина вязкость увеличивается**

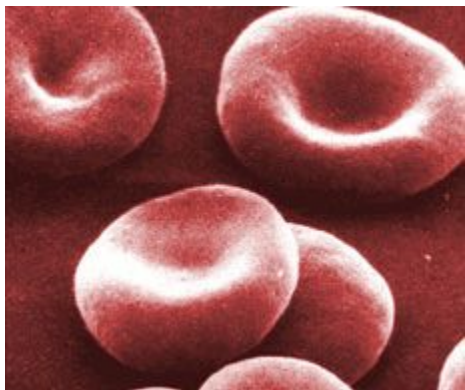


# ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

**Вязкость** изменяется при многих заболеваниях, под действием ионизирующего Э/М излучения, ряда фармпрепаратов.

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

Вязкость БМ уменьшается при **тиреотоксикозе**, а также под действием **наркотических** веществ, например, **хлороформа**.





# ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

## ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

- **Барьерная** - обеспечивает селективный, регулируемый, пассивный и активный обмен веществом с окружающей средой (селективный - значит, избирательный: одни вещества переносятся через биологическую мембрану, другие - нет; регулируемый - проницаемость мембраны для определенных веществ меняется в зависимости от генома и функционального состояния клетки)
- **Матричная** - обеспечивает определенное взаимное расположение и ориентацию мембранных белков, обеспечивает их оптимальное взаимодействие (например, оптимальное взаимодействие мембранных ферментов)

# ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

- **механическая** - обеспечивает прочность и автономность клетки, внутриклеточных структур.
- **энергетическая** - синтез АТФ на внутренних мембранах митохондрий и фотосинтез в мембранах хлоропластов
- **генерация и проведение** биопотенциалов
- **рецепторная** (механическая, акустическая, обонятельная, зрительная, химическая, терморцепция - мембранные процессы) и многие другие функции

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

## ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

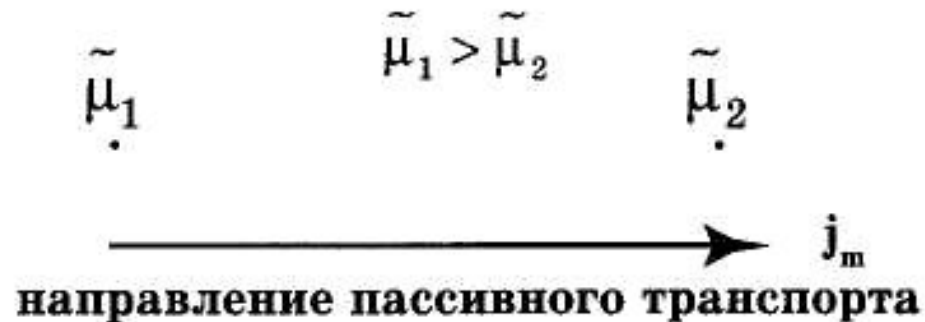
# ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

- **Пассивный перенос веществ через мембрану** - это перенос вещества из мест с большим значением электрохимического потенциала к местам с его меньшим значением
- **Активный транспорт веществ** - это перенос вещества из мест с меньшим значением электрохимического потенциала в места с его большим значением:
  1. **Электрогенные ионные насосы** - перенос веществ сопряжен с гидролизом АТФ
  2. **Вторичный активный транспорт ионов** - накопление веществ сопряжено с работой окислительно-восстановительных ферментов или фотосинтезом. Транспорт веществ в этом случае является вторичным, опосредованным мембранным потенциалом и/или градиентом концентрации ионов при наличии в мембране специфических переносчиков. Такой механизм переноса получил название вторичного активного транспорта. Наиболее детально этот механизм рассмотрен **Питером Митчелом** (1966 г.) в хемиосмотической теории окислительного фосфорилирования.

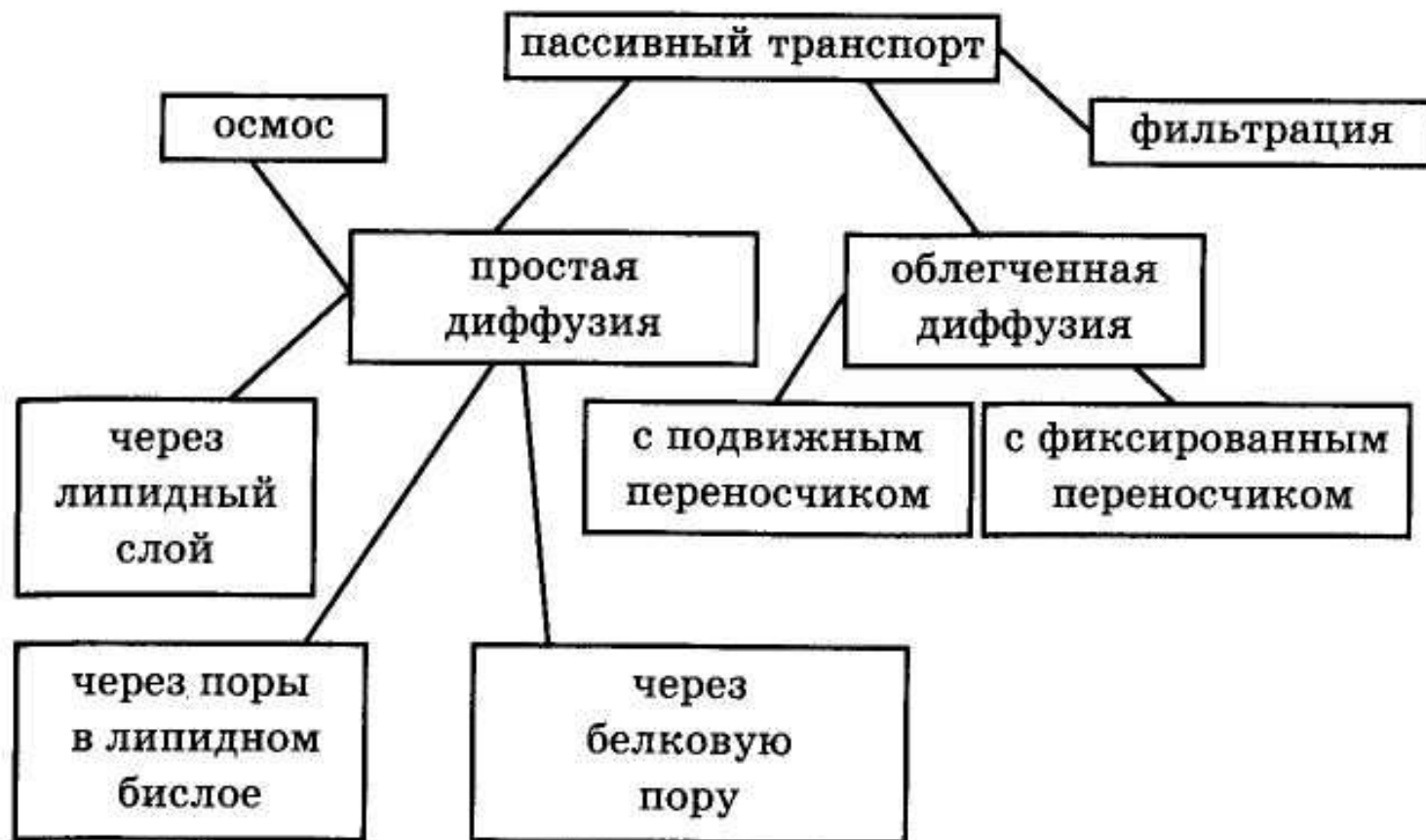
# ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

## Пассивный перенос веществ через мембрану

**Пассивный транспорт** - это перенос вещества из мест с большим значением электрохимического потенциала к местам с его меньшим значением:

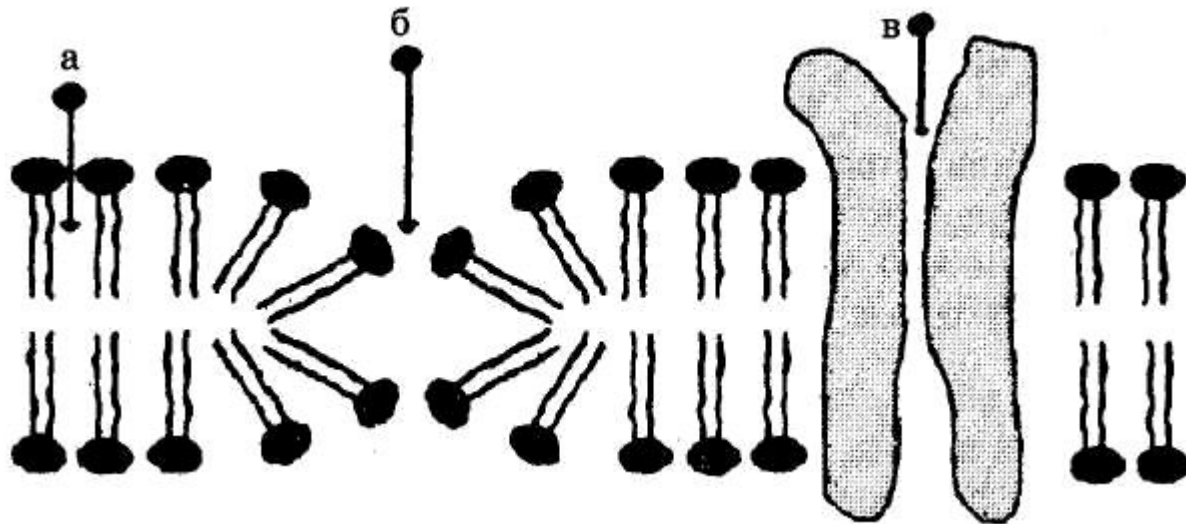


# ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ПАССИВНОГО ТРАНСПОРТА ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ



# ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

**Диффузия** — самопроизвольное перемещение вещества из мест с большей концентрацией в места с меньшей концентрацией вследствие хаотического теплового движения молекул



Основные разновидности простой диффузии через мембрану:  
через липидный бислой (а), через пору в липидном бислое (б),  
через белковую пору (в)

# ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

**Осмоз** - преимущественное движение молекул воды через полупроницаемые мембраны (непроницаемые для растворенного вещества и проницаемые для воды) из мест с меньшей концентрацией растворенного вещества в места с большей концентрацией. Явление осмоса обуславливает гемолиз эритроцитов в гипотонических растворах.

**Облегченная диффузия** - происходит при участии молекул переносчиков. Например, *валиномицин* - переносчик ионов калия. Облегченная диффузия, таким образом, происходит от мест с большей концентрацией переносимого вещества к местам с меньшей концентрацией.

**Фильтрация** - называется движение раствора через поры в мембране под действием градиента давления. Явление фильтрации играет важную роль в процессах переноса воды через стенки кровеносных сосудов.



# ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Транспорт веществ через биологические мембраны - необходимое условие жизни. С переносом веществ через мембраны связаны процессы метаболизма клетки, биоэнергетические процессы, образование биопотенциалов, генерация нервного импульса и др. Нарушение транспорта веществ через биомембраны приводит к различным патологиям. Лечение часто связано с проникновением лекарств через клеточные мембраны. Эффективность лекарственного препарата в значительной степени зависит от проницаемости для него мембраны.

Большое значение для описания транспорта веществ имеет

**понятие электрохимического потенциала**

# ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

**Химическим потенциалом** данного вещества  $\mu_k$  называется величина, численно равная энергии Гиббса, приходящаяся на один моль этого вещества.

Для разбавленного раствора концентрации вещества  $C$ :

$$\mu = \mu_0 + RT \ln C,$$

где  $\mu_0$  - стандартный химический потенциал, численно равный химическому потенциалу данного вещества при его концентрации 1 моль/л в растворе.

**Электрохимический потенциал** - величина, численно равная энергии Гиббса  $G$  на один моль данного вещества, помещенного в электрическом поле. Для разбавленных растворов:

$$\tilde{\mu} = \mu_0 + RT \ln C + ZF\varphi,$$

Где  $R$  - 1,987 кал/моль, универсальная газовая постоянная,  
 $F = 96500$  Кл/моль - число Фарадея,  $Z$  - заряд иона электролита  
(в элементарных единицах заряда),  $\varphi$  - потенциал электрического поля,  
 $T$  [K] - температура.

# ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

**Плотность потока вещества** - это величина, численно равная количеству вещества, перенесенного за единицу времени через единицу площади поверхности, перпендикулярной направлению переноса.

**Плотность потока вещества**  $j_m$  при пассивном транспорте подчиняется **уравнению Теорелла**:

$$j_m = -UC \frac{d\tilde{\mu}}{dx},$$

где  $U$  - подвижность частиц,  $C$  - концентрация. Знак минус показывает, что перенос происходит в сторону убывания.

Подставив в выражение для **электрохимического потенциала**,

$$\tilde{\mu} = \mu_0 + RT \ln C + ZF\varphi,$$

получим для разбавленных растворов при  $\mu_0 = \text{const}$  уравнение **Нернста-Планка**

## Уравнение Нернста—Планка

$$j_m = -URT \frac{dC}{dx} - UCZF \frac{d\phi}{dx}.$$

**Могут быть две причины переноса вещества при пассивном транспорте:**

- **градиент концентрации**
- **градиент электрического потенциала**

(Знаки минус перед градиентами показывают, что градиент концентрации и электрохимического потенциала вызывает перенос вещества из области с большей концентрацией в область с меньшей концентрацией)

# ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

В случае неэлектролитов ( $Z = 0$ ) или отсутствия электрического поля уравнение Теорелла :

$$j_m = -URT \frac{dC}{dx}$$

Коэффициент диффузии  $D = URT$

## Закон Фика

Уравнение, описывающее закономерности при простой диффузии -  
**Плотность потока вещества:**

$$j_m = -D \text{grad} C \approx -D \frac{C_2^M - C_1^M}{l} = D \frac{C_1^M - C_2^M}{l},$$

где  $C_1^M$  - концентрация вещества в мембране около одной ее поверхности и  $C_2^M$  около другой,  $l$  - толщина мембраны,  $D$  - коэффициент диффузии

# ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

Диффузия вещества через липидный бислой вызывается градиентом концентрации в мембране. Плотность потока вещества по **закону Фика**:

$$j_m = -D \text{grad} C \approx -D \frac{C_2^M - C_1^M}{l} = D \frac{C_1^M - C_2^M}{l},$$

где  $C_1^M$  - концентрация вещества в мембране около одной ее поверхности и  $C_2^M$  около другой,  $l$  - толщина мембраны,  $D$  - коэффициент диффузии

Так как измерить концентрации трудно, на практике пользуются формулой, связывающей плотность потока вещества через мембрану с концентрациями этого вещества не внутри мембраны, а снаружи в растворах около поверхностей мембраны,  $C_1$  и  $C_2$  :

$$j_m = P(C_1 - C_2), \quad P = \frac{DK}{l}.$$

где  $P$  - коэффициент проницаемости мембраны. Так как плотность потока вещества  $j$  имеет размерность моль/м<sup>2</sup> \* с, концентрация  $C$  - моль/м<sup>3</sup>, размерность коэффициента проницаемости  $P$  - м/с.

# ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

Коэффициент проницаемости мембраны зависит от свойств мембраны и переносимых веществ.

Коэффициент проницаемости:  $P = \frac{DK}{l}$ .

где  $P$  – проницаемость мембраны для веществ,  $D$  – коэффициент диффузии,  $K$  - коэффициента распределения, который показывает соотношение концентрации вещества вне мембраны и внутри ее,  $l$  – толщина биомембраны.

Коэффициент проницаемости тем больше, чем больше коэффициент диффузии (чем меньше вязкость мембраны), чем тоньше мембрана (чем меньше  $l$ ) и чем лучше вещество растворяется в мембране (чем больше  $K$ ).

Хорошо растворимы в фосфолипидной фазе мембраны неполярные вещества, например органические жирные кислоты, эфиры. Эти вещества хорошо проникают через липидную фазу мембраны.

Плохо проходят через липидный бислой полярные, водорастворимые вещества: соли, основания, сахара, аминокислоты, спирты.

# АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ

**Активный транспорт** - это перенос вещества из мест с меньшим значением электрохимического потенциала в места с его большим значением.



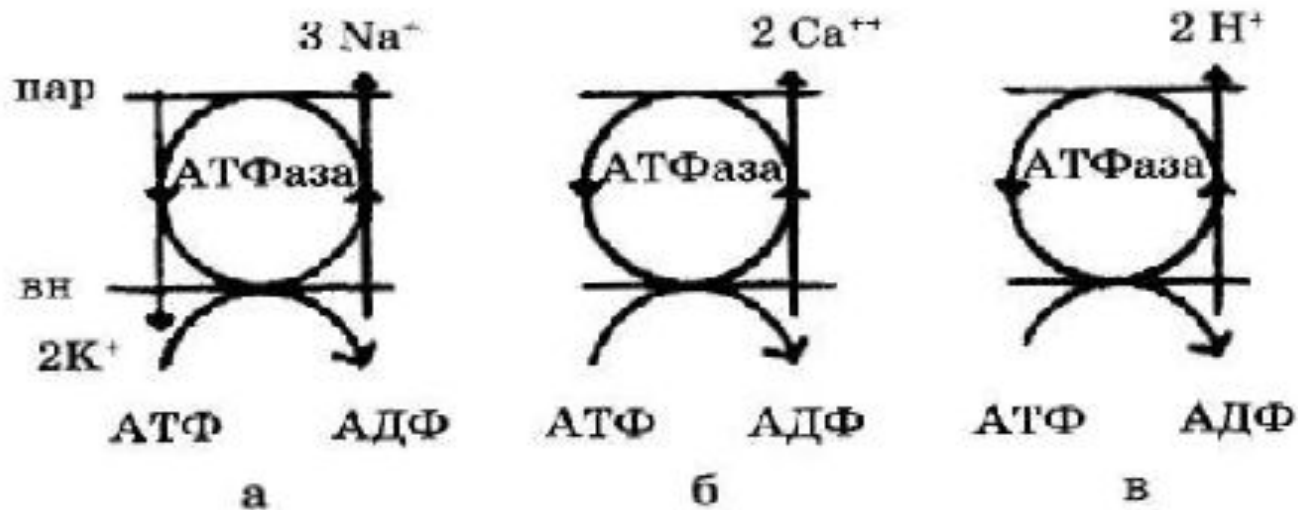
Активный транспорт в мембране сопровождается ростом энергии Гиббса, он не может идти самопроизвольно, а только в сопряжении с **процессом гидролиза** аденозинтрифосфорной кислоты (**АТФ**), то есть за счет затраты энергии, запасенной в макроэргических связях АТФ.



# ЭЛЕКТРОГЕННЫЕ ИОННЫЕ НАСОСЫ

Согласно современным представлениям, в биологических мембранах имеются **ионные насосы**, работающие за счет свободной энергии гидролиза АТФ, - специальные **системы интегральных белков** (транспортные АТФ-азы).

В настоящее время известны **три типа электрогенных ионных насосов**, осуществляющих активный перенос ионов через мембрану:

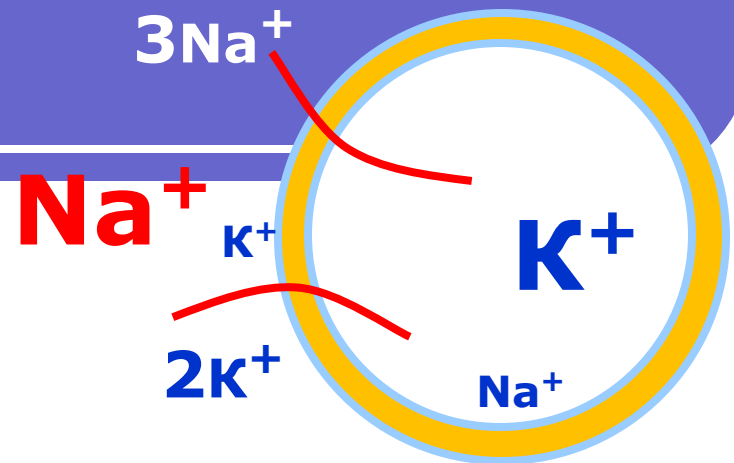


- **а** -  $K^+$ - $Na^+$ -АТФ-аза в цитоплазматических мембранах ( $K^+$ - $Na^+$ -насос);
- **б** -  $Ca^{2+}$ -АТФ-аза ( $Ca^{2+}$ -насос);
- **в** -  $H^+$ -АТФ-аза в энергосопрягающих мембранах митохондрий, хлоропластов ( $H^+$ -насос, или протонная помпа)

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

Натрий - калиевая  
АТФ-аза

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



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

Отвечает за нервное возбуждение

• Ca<sup>2+</sup> - насос

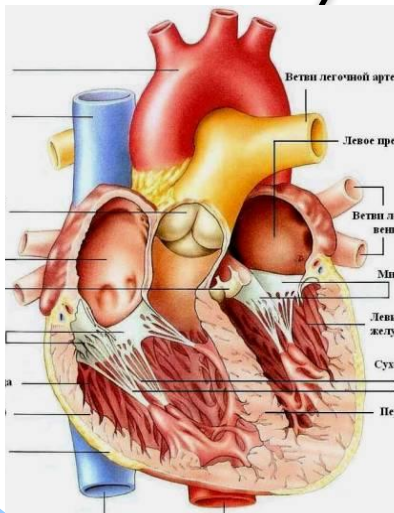
Отвечает за расслабление.

Неэлектрогенна.

$10^{-3}\text{M}$

$2\text{Ca}^{2+}$  наружу  
в органеллы

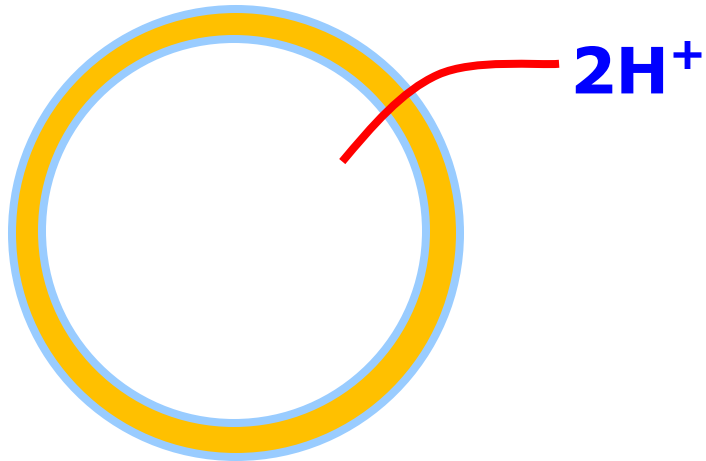
$10^{-7}\text{M}$



Низкая концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  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.

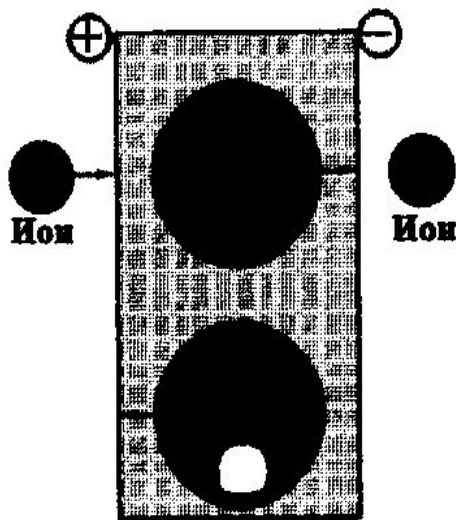
# ЭЛЕКТРОГЕННЫЕ ИОННЫЕ НАСОСЫ

При работе  $K^+$ - $Na^+$ - АТФазы за счет энергии, освобождающейся при гидролизе каждой молекулы АТФ, в клетку переносится два иона калия и одновременно из клетки выкачиваются три иона натрия. Таким образом, создается повышенная по сравнению с межклеточной средой концентрация в клетке ионов калия и пониженная натрия, что имеет огромное физиологическое значение.

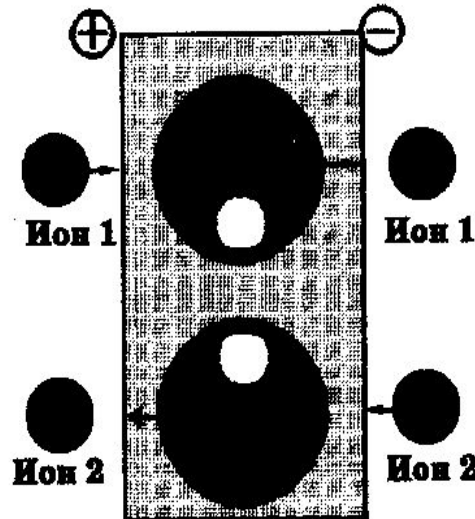
В  $Ca^{2+}$ -АТФазе за счет энергии гидролиза АТФ переносятся два иона кальция, а в  $H^+$ - помпе - два протона.

# ВТОРИЧНЫЙ АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ИОНОВ

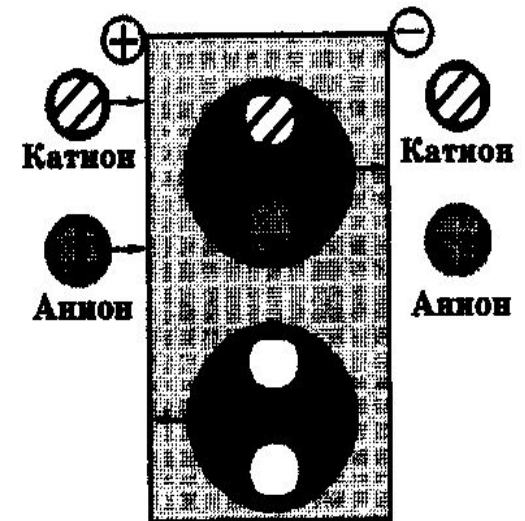
В современной науке достаточно глубоко исследованы **три схемы вторичного активного транспорта веществ в мембранах**. Источником энергии служит мембранный потенциал и/или градиент концентрации одного из ионов, связан с работой мембранных переносчиков. При этом подразумевается, что переносчик в нагруженном или ненагруженном состоянии одинаково хорошо пересекает мембрану. (Питер Митчел, Ноб. лауреат, 1966, теория окислительного фосфорилирования). Пример: внутренняя мембрана митохондрий.



Унипорт



Антипорт



Симпорт

КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ, БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ,  
МЕДИНФОРМАТИКИ И БИОСТАТИСТИКИ

**СПАСИБО  
ЗА ВАШЕ ВНИМАНИЕ!**