

Лекция №7.

Тема: Пассивный и активный транспорт веществ через мембранные структуры клеток.

Целый ряд процессов в клетке, например таких, как возбуждение, синтез АТФ, поддержание постоянства ионного состава и содержание воды, связан с переносом веществ через биологические мембранны.

В зависимости от условий регулируется как количество, так и ассортимент поступающих в клетку веществ, и в течение всей жизни между клеткой и средой поддерживается неравномерное распределение веществ. Как только клетка теряет способность управлять потоками продуктов питания, энергии и информации, она гибнет. Обращает на себя внимание значительная неравномерность в распределении ионов Na^+ , K^+ и Cl^- . Если ионы калия начнут самопроизвольно выходить из клетки, а ионы натрия, наоборот, будут поступать внутрь, то о такой клетке, вероятно, можно сказать, что она потеряла способность к жизнедеятельности.

Необходимо тем или иным путем поддерживать неравномерное распределение веществ между клеткой и окружающей средой. Клетке нужны сахара, жиры, аминокислоты, различные неорганические ионы. Если в среде их больше, то они начнут поступать в клетку, пытаясь распределиться равномерно между внутриклеточным содержимым и наружной средой. Сахара, жиры, аминокислоты нужны клетке для извлечения из них энергии и получения строительных блоков. Неорганические ионы регулируют связь между любым замкнутым биологически активным объемом и омывающей средой.

В принципе имеется два способа заставить вещества распределяться неравномерно между клеткой и средой (рис. 1 и 2).

Рис 1. Неравномерное распределение веществ между клеткой и средой, создаваемое специализированными мембранными системами, использующими для этого внешние источники энергии.

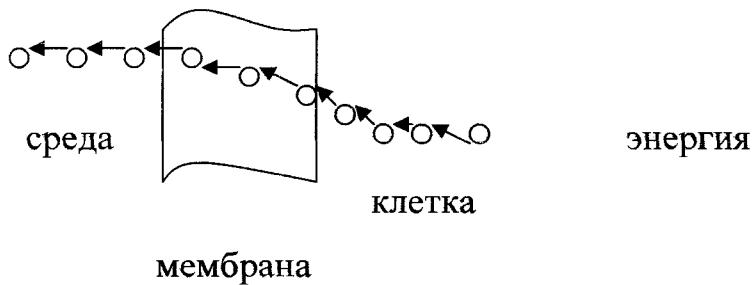
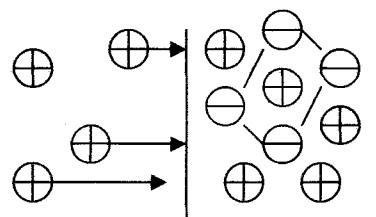


Рис.2. Фазовое распределение катионов между водной средой (одна фаза) и полем фиксированных катионов (другая фаза).



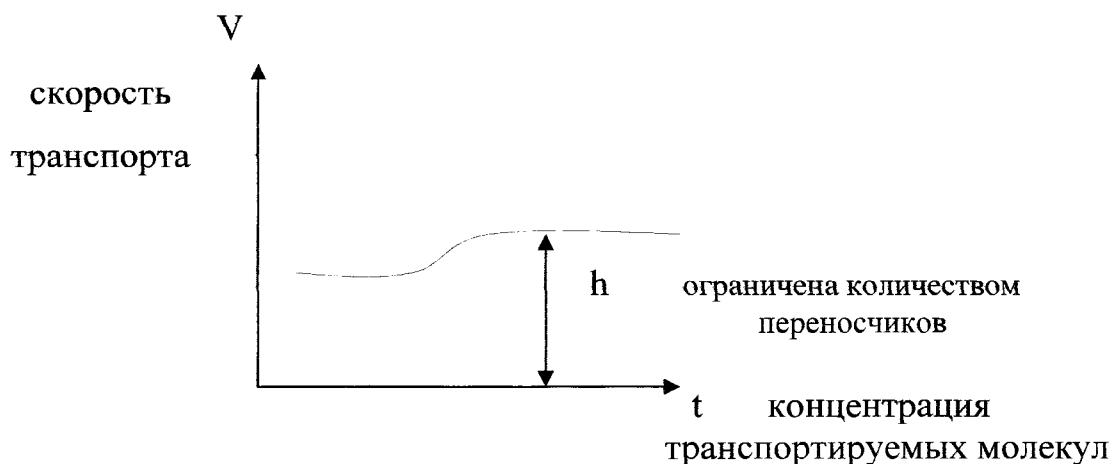
Пассивный перенос веществ через биомембранны.

Различают несколько типов переноса веществ (включая ионы) через мембранны (рис.3):

- простая диффузия;
- перенос через поры (каналы) (рис.1);
- транспорт с помощью переносчиков за счет диффузии переносчика вместе с веществом в мембране (подвижный переносчик) или эстафетной передачи вещества от одной молекулы переносчика к другой (молекулы переносчика образуют временную цепочку поперек мембранны).

При всем многообразии механизмов переноса их можно разделить на две основные группы:

- 1) такие, при которых каждая молекула переносится независимо от других и эффекты концентрационного насыщения отсутствуют (А и Б);
- 2) такие, в которых перенос осуществляется после связывания транспортируемой молекулы переносчиком, по мере заполнения свободных переносчиков наблюдается эффект концентрационного насыщения скорости переноса (В).



Пассивный транспорт веществ (ПТВ)

Пассивный транспорт веществ за счет энергии, сконцентрированной в клеточных градиентах, и происходит всегда по направлению градиента (т.е. от более высокой концентрации к более низкой). Основными градиентами, присущими организмам являются: концентрационные, осмотические, электрические, гидростатическое давление жидкости. В соответствии с этим имеются следующие виды пассивного транспорта: диффузия, осмос, электроосмос, аномальный осмос, фильтрация. Диффузия является основным видом транспорта веществ в клетку, а все остальные используются, главным образом, для транспорта воды.

Диффузия – самопроизвольный процесс проникновения вещества из области большей в область меньшей концентрации в результате теплового хаотического движения.

Описывается диффузия законом Фика:

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

$\frac{dm}{dt}$ - скорость диффузии,

$\frac{dc}{dx}$ - градиент концентрации,

S - площадь площадки диффузии,

D - коэффициент диффузии, численно равен диффузии в единицу времени через единицу площади при градиенте концентрации равном 1, характеризует способность вещества к диффузии.

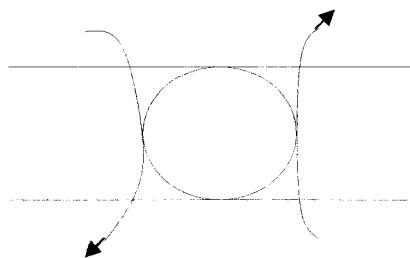
Если диффундируют заряженные частицы, то на характер их диффузии влияет электрический градиент. Совокупность концентрационного и электрического градиентов называется электрохимическим градиентом. Пассивный транспорт веществ через мембранны всегда происходит по электрохимическому градиенту.

Наряду с вышеописанной простой диффузией, существует облегченная и обменная.

Механизм **облегченной диффузии** сводится к тому, что в мембране есть некое вещество X , которое связывается с переносимым веществом и тем самым облегчает его прохождение через мембрану. Облегченная диффузия является аналогом катализитического процесса, где роль катализатора играет переносчик.



Обменная диффузия аналогична облегченной, но при этом вещество, перенесенное на одну сторону мембраны, заменяет вещество, которое необходимо перенести на другую сторону.



Оsmос – это движение воды через полупроницаемую мембрану из области меньшей в область большей концентрации растворенного вещества. Сила, которая вызывает движение растворителя, называется осмотическим давлением. Согласно одному из наиболее вероятных предложений, осмотическое давление обязано своим происхождением бомбардировке мембраны молекулами растворителя. Число молекул, достигающих мембраны со стороны чистого растворителя больше, чем число молекул со стороны раствора, вследствие того, что часть площади поперечного сечения мембраны со стороны раствора занята частицами растворенного вещества. Оsmос, по существу, представляет собой диффузию молекул растворителя. За меру осмотического давления принимают то механическое давление (например, гидростатическое), которое уравновешивает осмотическое давление и выравнивает потоки молекул растворителя в одну и другую стороны.

Оsmотическое давление описывается уравнением Вант-Гоффа:

$$p = iRcT, \text{ где}$$

p – осмотическое давление,

R – газовая постоянная,

c – концентрация,

T – температура,

случаях аномальный осмос осуществляется по общему электрохимическому градиенту.

Следует отметить, что многие градиенты, присущие клетке и являющиеся условием для пассивного транспорта, возникают в результате активного транспорта веществ.

Активный транспорт веществ.

Активный транспорт веществ – это перенос молекул и ионов против электрохимического градиента, осуществляемый за счет энергии метаболических процессов (химической энергии за счет гидролиза АТФ или переноса электрона по дыхательной цепи). Осуществляя перенос веществ против градиента, клетка совершает определенную работу, которая называется концентрационной или осмотической. Эта работа состоит, с одной стороны, в накоплении клеткой веществ, присутствующих в окружающей среде в малых количествах, а с другой стороны, в выведении в окружающую среду веществ, которые в самой среде присутствуют в высоких концентрациях.

Уравнение, описывающее общую работу имеет вид:

$$A = m RT \ln c_1 / c_2 \pm F m n (E_1 - E_2), \text{ где}$$

m – количество перенесенных грамм-ионов вещества,

n – валентность ионов,

F – число Фарадея,

$(E_1 - E_2)$ – разность потенциалов между поверхностями мембранны,

c_1 и c_2 – активные концентрации ионов по одну и другую стороны мембранны, « \pm » - показывает, что в зависимости от знака заряда ионов электрический градиент мембранны может иметь направление либо совпадающие с направлением концентрации «+», либо противоположное ему «-»,

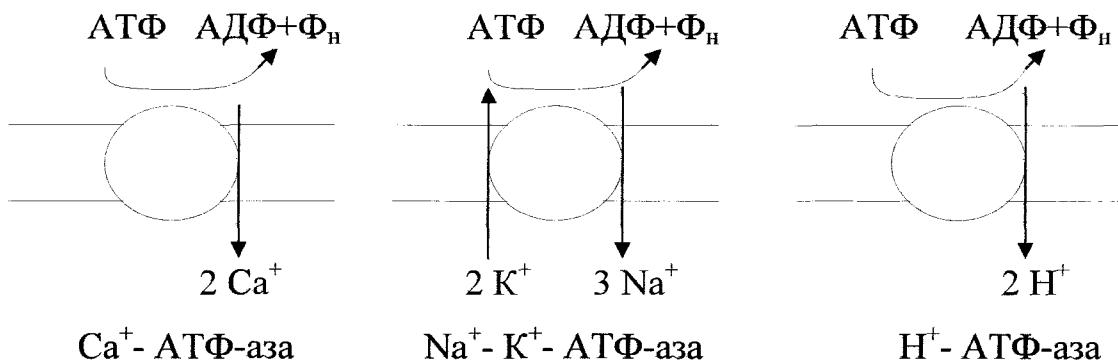
1-е слагаемое в уравнении – величина работы против сил диффузии,

2-е – против сил электрического потенциала.

Активный транспорт веществ по своему механизму может быть сопряжен:

1. с гидролизом АТФ;
2. с мембранным потенциалом;
3. с разностью концентрации протонов.

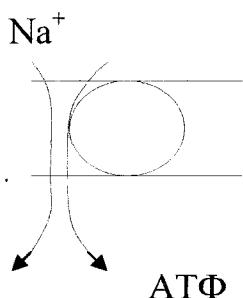
К 1-му виду сопряжения относится транспорт Na^+ из клетки, K^+ в клетку, Ca^+ через мембранные саркоплазматического ретикулума скелетных и сердечной мышц внутрь пузырьков ретикулума, H^+ через мембрану митохондрий из матрикса наружу. Все эти процессы осуществляются специальными ферментами – транспортными АТФ-азами.



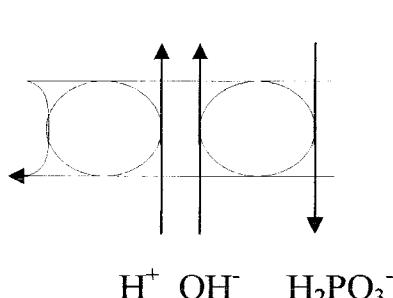
Примером сопряжения активного транспорта веществ с мембранным потенциалом является перенос H^+ при работе дыхательной цепи. При работе дыхательной цепи митохондрий происходит выброс протона из матрикса в окружающую среду, сопровождающийся появлением на мембране перепада электрохимического потенциала протона ($\Delta\mu = RT \Delta \ell_{\text{п}}[\text{H}^+] + ZF_{\phi\text{M}}$). Такие «энергизованные» митохондрии обладают способностью накапливать ионы Ca^+ и фосфата, что связано с наличием электрического потенциала (ϕM) и градиента pH ($\Delta\text{pH} = -\ell g [\text{H}^+]$) на мембране, а также с тем, что мембранные митохондрий проницаемы для Ca^+ и H_3PO_4 . Ионы кальция идут при этом внутрь митохондрий под влиянием градиента электрического потенциала (внутри энергизованных митохондрий знак потенциала «-»). Получается, что процесс переноса Ca^+ сопряжен с активным транспортом протонов через мембранный потенциал.

Большое значение для жизнедеятельности клеток имеет явление сопряженного транспорта веществ и ионов, которое заключается в том, что

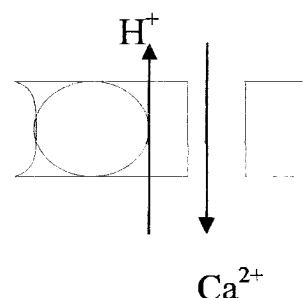
перенос одного вещества (иона) против электрохимического потенциала обусловлен одновременным переносом другого иона через мембрану в направлении снижения электрохимического потенциала.



Сопряжение на на переносчике



Сопряжение через ΔрН



Сопряжение через ΔФ

Работу транспортных АТФаз и перенос протонов при работе дыхательной цепи митохондрий часто называют первичным активным транспортом, а сопряженный с ним перенос веществ – вторичным активным транспортом.

Сопряжение через ΔpH имеет место при транспорте фосфата внутрь энергизованных митохондрий. Белковый переносчик фосфата на внутренней мембране митохондрий осуществляет процесс обмена $\text{H}_2\text{PO}_4^- \leftrightarrow \text{OH}^-$, так что в целом перенос фосфата не сопровождается переносом заряда и с точки зрения стехиометрии эквивалентен диффузии через мембрану недиссоциированного H_3PO_4 . Направление диффузии H_3PO_4 определяется градиентом концентрации водородных ионов, так как фосфорная кислота диссоциирует при нейтральных pH и ее перенос через мембрану означает перенос протонов. Процесс при этом происходит из области с большей в область с меньшей концентрацией H^+ . Получается, что в конечном счете причина транспорта фосфата внутрь митохондрий – это движение протонов наружу при энергизации митохондрий. При этом сопряжение транспорта фосфата и протонов опосредовано появлением градиента pH на мембране.

Жизнь – это градиентный процесс (если понимать это в широком смысле как процесс, протекающий с уменьшением свободной энергии).

Например, пассивный транспорт веществ происходит по градиентам, которые возникают при активном транспорте. А сам активный транспорт веществ (противоградиентный процесс) сопряжен с градиентным процессом более высокого уровня – гидролизом АТФ. Следует отметить, что противоградиентные процессы всегда имеют локальный характер. В конечном итоге в системе в целом непрерывно идет уменьшение свободной энергии и возрастание энтропии. Но благодаря тому, что живая система – открытая термодинамическая система, уменьшение свободной энергии компенсируется ее новым поступлением из окружающей среды, а сама система «фиксируется» в стационарном состоянии.