Доклады Академии наук СССР
1970. Том 193, № 6

УДК 577.37

БИОФИЗИКА

С. Х. АИТЬЯН, член-корреспондент АН СССР В. Г. ЛЕВИЧ,
В. С. МАРКИН, Ю. А. ЧИЗМАДЖЕВ

ОБОБЩЕННАЯ МОДЕЛЬ ИОННОГО ТРАНСПОРТА ЧЕРЕЗ ИСКУССТВЕННЫЕ ФОСФОЛИПИДНЫЕ МЕМБРАНЫ

В предыдущих работах, посвященных теории ионного транспорта через искусственные фосфолипидные мембраны, были исследованы модель переносчиков ([1]) и эстафетная модель ([2]). В модели переносчиков предполагалось, что в мембране содержатся некоторые подвижные ионы T с зарядом Z_T, которые могут присоединять из раствора электролита, окружающего мембрану, ион A с зарядом Z_A, образуя ион $L \equiv AT$ с зарядом $Z_L = Z_A + Z_T$. Все заряды выражены в единицах заряда протона. Далее, ион L под действием электрохимического градиента может двигаться от одной границы мембраны к другой, отдавая там ион A в раствор, а переносчик T возвращается обратно.

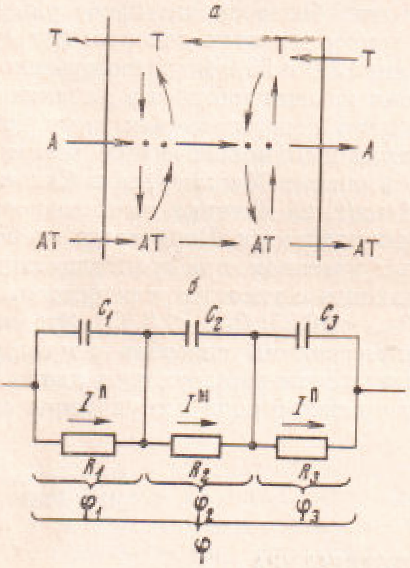

Рис. 1. *а* — обобщенный механизм ионного транспорта через мембрану; *б* — эквивалентная схема

В модели эстафеты предполагалось, что перенос заряда через мембрану осуществляется при помощи обмена между неподвижными частицами T ионом A.

Как в модели переносчиков, так и в модели эстафеты предполагалось, что ионы T и L могут проходить через границу мембраны, на которой идут следующие реакции:

$$(T) \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} [T], \tag{1}$$

$$(A) + [T] \underset{k_4}{\overset{k_3}{\rightleftarrows}} [L], \tag{2}$$

$$(L) \underset{k_6}{\overset{k_5}{\rightleftarrows}} [L], \tag{3}$$

где круглые скобки означают концентрацию соответствующего вещества в растворе, а квадратные — в мембране.

В настоящей обобщенной модели рассматривается прохождение электрического тока через мембрану в результате прямого прохождения частиц T, эстафетных перескоков ионов A и переноса A в ходе действия механизма переносчиков, причем в мембране ионы T и L могут располагаться только на границе в некоторых потенциальных ямах. В каждой яме может находится только один ион. Попасть же в яму ионы могут только при условии, что эта яма вакантна. Кроме того, ионы T и L могут перескочить из ямы на левой границе в противолежащую яму на правой границе, конечно, при условии вакантности последней, и наоборот. Если же в двух противолежащих ямах находятся соответственно ионы L и T, то они могут обмениться частицей А. Перескоки ионов Т, L и А происходят соответственно с частотами ν_T, ν_L и ν_A (рис. 1). Число ям на каждой границе ограничено и равно N на единицу площади мембраны.

Вероятность заполнения одной ямы ионами Т и L равны соответственно θ_T и θ_L. Если на мембрану наложить разность потенциалов φ, то в ней произойдет перераспределение зарядов в ямах. Заряды левой и правой границы, отнесенные к единице поверхности мембраны, будут равны

$$q^л = Ne[Z_T\theta_T{}^л + Z_L\theta_L{}^л], \tag{4}$$

$$q^п = Ne[Z_T\theta_T{}^п + Z_L\theta_L{}^п], \quad e \text{ — заряда протона,} \tag{5}$$

где индексы л и п обозначают, что величина берется соответственно на левой или правой границе.

Внешняя разность потенциалов φ разбивается на три части (рис. 1). φ_1 и φ_3 представляют собой падение потенциала на границах мембраны в двойных электрических слоях, а φ_2 — падение потенциала в объеме мембраны. Падение потенциала φ_1, φ_2 и φ_3 происходит соответственно на емкостях C_1, C_2 и C_3. C_1 и C_3 представляют собой емкости границ раздела мембрана — электролит, а C_2 — емкость самой мембраны. Каждый из перечисленных участков обладает также и активным сопротивлением R_1, R_2 и R_3 соответственно. Поэтому всю мембрану можно представить в виде эквивалентной схемы, изображенной на рис. 1.

Вычислим ток через мембрану. Рассмотрим симметричный случай, т. е. $R_1 = R_3$, $C_1 = C_3$. Полный ток через единицу поверхности мембраны равен

$$I = \frac{C_1C_2}{C_1+2C_2}\frac{d\varphi}{dt} + (I^л + I^п)\frac{C_2}{C_1+2C_2} + I^м\frac{C_1}{C_1+2C_2}, \tag{6}$$

где $I^л$, $I^п$ и $I^м$ — ионные токи, текущие соответственно через левую, правую границу и саму мембрану, отнесенные к единице поверхности. Первый член в правой части равенства (6) представляет собой ток, идущий на зарядку всей мембраны в целом. Остальные члены представляют собой вклады в полный ток соответствующих частей мембраны

$$\begin{aligned} I^л &= e[Z_Tj_T{}^л + Z_Lj_L{}^л + Z_Aj_A{}^л],\\ I^п &= e[Z_Tj_T{}^п + Z_Lj_L{}^п + Z_Aj_A{}^п],\\ I^м &= e[Z_Tj_T{}^м + Z_Lj_L{}^м + Z_Aj_A{}^м], \end{aligned} \tag{7}$$

где $j_m{}^n$ означают потоки соответствующего вещества через соответствующий участок мембраны:

$$j_T{}^л = k_1(\mathrm{T})N(1 - \theta_T{}^л - \theta_L{}^л]\exp(^1/_2Z_T\beta\varphi_1) - k_2\theta_T{}^лN\exp(-^1/_2Z_T\beta\varphi_1); \tag{8}$$

$$j_A{}^л = k_3(\mathrm{A})\theta_T{}^лN\exp(^1/_2Z_A\beta\varphi_1) - k_4\theta_L{}^лN\exp(-^1/_2Z_A\beta\varphi_1); \tag{9}$$

$$j_T{}^м = \nu_T\theta_T{}^лN[1 - \theta_T{}^п - \theta_L{}^п]\exp(^1/_2Z_T\beta\varphi_2) - \nu_T\theta_T{}^пN[1 - \theta_T{}^л - \theta_L{}^л]\cdot\exp(^1/_2Z_T\beta\varphi_2); \tag{10}$$

$$j_A{}^м = \nu_A\theta_L{}^л\theta_T{}^пN\exp(^1/_2\beta Z_A\varphi_2) - \nu_A\theta_L{}^п\theta_T{}^лN\exp(-^1/_2\beta Z_A\varphi_2), \tag{11}$$

где $\beta = e/kT$.

Остальные потоки выражаются аналогично. Разделение потенциала φ на части зависит от перераспределения зарядов и от электрических параметров мембраны и выражается следующим образом:

$$\varphi_1 = \varphi C_2/(C_1 + 2C_2) - q^л(C_1 + C_2)/C_1(C_1 + 2C_2) - q^пC_2/C_1(C_1 + 2C_2); \tag{12}$$

$$\varphi_2 = \varphi C_1/(C_1 + 2C_2) + q^л/(C_1 + 2C_2) - q^п/(C_1 + 2C_2); \tag{13}$$

$$\varphi_3 = \varphi C_2/(C_1 + 2C_2) + q^лC_2/C_1(C_1 + 2C_2) + q^п(C_1 + C_2)/C_1(C_1 + 2C_2). \tag{14}$$

Изменения чисел заполнения ям в мембране определяются из законов сохранения:

$$N\, d\theta_T^{\text{л}} / dt = j_T^{\text{л}} - j_A^{\text{л}} - j_T^{\text{м}} + j_A^{\text{м}}; \tag{15}$$

$$N\, d\theta_L^{\text{л}} / dt = j_L^{\text{л}} + j_A^{\text{л}} - j_L^{\text{м}} - j_A^{\text{м}}; \tag{16}$$

$$N\, d\theta_T^{\text{п}} / dt = j_T^{\text{м}} - j_A^{\text{м}} - j_T^{\text{п}} + j_A^{\text{п}}; \tag{17}$$

$$N\, d\theta_L^{\text{п}} / dt = j_L^{\text{м}} + j_A^{\text{м}} - j_L^{\text{п}} - j_A^{\text{п}}. \tag{18}$$

Пусть разность потенциалов, наложенная на мембрану, изменяется гармонически во времени $\varphi = \varphi_0 e^{i\omega t}$. Тогда в стационарном режиме все величины изменяются по тому же гармоническому закону. Решая уравнения (15) — (18) при условии малости поля, найдем зависимость тока, протекающего через мембрану, от напряжения

$$I = B\varphi, \tag{19}$$

где B — полный адмиттанс мембраны. Поскольку общая формула для адмиттанса в этой модели имеет очень сложный вид, мы не будем ее приводить здесь полностью, а исследуем только высокие частоты.

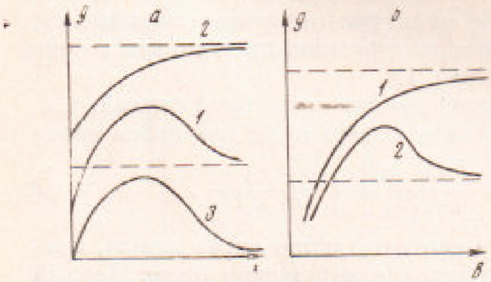

Рис. 2

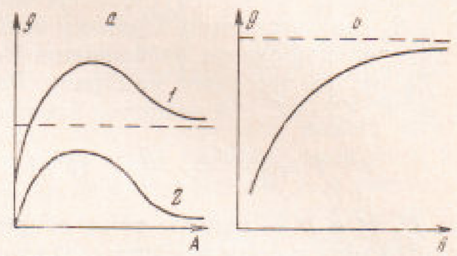

Рис. 3

Рис. 2. Случай отсутствия входного канала L. *а* — зависимость проводимости от концентрации ионов A при $\nu_A \gg \nu_T, \nu_L$ (*1*), $\nu_A \ll \nu_T, \nu_L$ (*2*) и $C_1 \gg C_2$, $\nu_A \gg \nu_T, \nu_L$ (*3*); *б* — зависимость проводимости от полной концентрации ионов T при $\nu_A \gg \nu_T, \nu_L$ (*1*) и $\nu_A \ll \nu_T, \nu_L$ (*2*)

Рис. 3. Случай отсутствия входного канала A и внутренних каналов L и T. *а* — зависимость проводимости от концентрации ионов A: общий случай (*1*) и случай $C_1 \gg C_2$ или $k_i \sim 0$ (*2*); *б* — зависимость проводимости от полной концентрации ионов T

Случай низких частот (постоянный ток) был рассмотрен в работе Брунера [3]. Кроме того, из работ [1, 2] известно, что для диагностики транспортного механизма наиболее интересен высокочастотный предел.

Емкость мембраны, как и следовало ожидать, равна геометрической емкости

$$C = C_1 C_2 / (C_1 + 2C_2). \tag{20}$$

Проводимость мембраны записывается в виде

$$g = \beta \frac{C_1^2 e}{(C_1 + 2C_2)^2} [\nu_A Z_A^2 \theta_T^0 \theta_L^0 N + \nu_T Z_T^2 \theta N (1 - \theta_T^0 - \theta_L^0) + \tag{21}$$

$$+ \nu_L z_L^2 \theta_L^0 N (1 - \theta_T^0 - \theta_L^0)] + 2\beta \frac{C_2 e}{(C_1 + 2C_2)^2} [z_T^2 k_2 \theta_T^0 N + z_A^2 k_4 \theta_L^0 N + z_L^2 k_6 \theta_L^0 N],$$

где θ_T^0 и θ_L^0 — равновесные числа заполнения. Выражения для них имеют вид:

$$\theta_T^0 = k_1 k_4 \zeta b / [k_2 k_4 (\zeta + A) + k_1 k_4 \zeta b + k_1 k_3 \zeta b A, \tag{22}$$

$$\theta_L^0 = k_1 k_3 A \zeta b / [k_2 k_4 (\zeta + A) + k_1 k_4 \zeta b + k_1 k_3 \zeta b A], \tag{23}$$

$$k_2 k_4 k_5 / k_1 k_3 k_6 = \zeta, \tag{24}$$

где b — полная концентрация ионов T в растворе электролита, омывающего мембрану, а ζ — константа диссоциации иона L.

I. Рассмотрим случай, когда входной канал L отсутствует, т. е. $k_5 = k_6 = 0$. Исследуем зависимость проводимости от концентрации ионов A и полной концентрации ионов T в растворе электролита. Исследование этой зависимости показывает, что ход кривой g существенно зависит от соотношения между скоростями перескоков: ν_T, ν_L, ν_A (рис. 2*а*). Если преобладает эстафета, т. е. ν_T, $\nu_L \ll \nu_A$, то с повышением концентрации A в растворе проводимость начинает расти, но при больших A все ямы уже заняты ионами L, и проводимость падает, проходя при каком-то значении A через максимум (рис. 2*а*, кривая *1*) *. Если же $\nu_A \ll \nu_T$, ν_L, то внутри мембраны работают только переносчики, и проводимость монотонно зависи тот A и имеет вид кривой *2* рис. 2*а*.

Зависимость g от полной концентрации ионов T показана на рис. 2*б*. Действительно, с повышением полной концентрации T в случае эстафеты, т. е. $\nu_A \gg \nu_T$, ν_L (кривая *1* рис. 2*б*), проводимость растет, так как она существенно зависит от наличия в мембране ионов T, но, ввиду ограниченного числа ям, при $b \to \infty$ проводимость выходит на константу. В случае же переносчиков, т. е. $\nu_A \ll \nu_T$, ν_L, зависимость проводимости g от b имеет вид кривой *2* рис. 2*б*. Возрастая при малых b, проводимость выходит на константу при больших b, проходя при каком-то значении b через максимум.

II. Рассмотрим другой частный случай, когда на границе мембраны работают входные каналы T и L, т. е. на границе работают переносчики, а на внутренней стадии определяющим каналом является эстафета. Попрежнему будем рассматривать высокие частоты.

Исследуем зависимость проводимости в этом случае от концентрации ионов A и полной концентрации ионов T в растворе. Используя выражения (22) — (24) и подставляя полученные выражения в (21), находим, что проводимость с ростом концентрации A изменяется, проходя через максимум (рис. 3). При этом, если $Z_T^2 k_2 k_2 \zeta / (k_2 + k_1 b) > Z_L^2 k_5 k_6 / (k_6 + k_5 b)$, то проводимость при больших A меньше, чем при малых, если же $Z_T^2 k_1 k_2 \zeta / (k_2 + k_1 b) < Z_L^2 k_5 k_6 / (k_6 + k_5 b)$, то наоборот. Это объясняется тем, что на малых и больших концентрациях A внутренняя эстафетная стадия вклада в общий ток не дает. При малых концентрацих главенствующую роль играет перенос через границу ионов T, а при больших L. Поэтому проводимость имеет вид рис. 3*а*. Если же пренебречь вкладом поверхностной стадии в общий ток, что равносильно предположению $C_1 \gg C_2$ или $k_1 \sim 0$, то кривая *1* рис. 3*а* переходит в кривую *2* того же рисунка.

Рассмотрим теперь зависимость проводимости от полной концентрации ионов T в растворе. Используя выражения (22) — (24), находим, что эта зависимость имеет вид, показанный на рис. 3*б*. Это понятно, так как при увеличении концентрации b активируются как переносчики на границе, так и эстафета в толще мембраны.

Институт электрохимии
Академии наук СССР
Москва

Поступило
12 III 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] В. С. Маркин, Л. И. Кришталик и др., Биофизика, 14, 256 (1969); В. С. Маркин, В. Ф. Пастушенко и др., Биофизика, 14, 462 (1969); В. С. Маркин, Молек. биол., 3, 610 (1969). [2] Ю. А. Чизмаджев, В. С. Маркин, Р. Н. Куклин, Биофизика, № 6 (1970). [3] L. J. Bruner, Biophys., 6, 241 (1970).

* Причем, если $C_1 \gg C_2$, то кривая *1* рис. 2*а* переходит в кривую *3* рис. 2*а*. Это объясняется тем, что при малых и больших концентрациях A в растворе тока через мембрану в этом случае не будет, т. е. работает только эстафетный перенос.