Доклады Академии наук СССР
1972. Том 202, № 4

УДК 541.57

БИОФИЗИКА

С. П. ИОНОВ, Г. В. ИОНОВА

МОДЕЛЬ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ С ТУННЕЛЬНЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ СВЯЗЯМИ

(Представлено академиком М. И. Кабачником 15 IV 1971)

Современное представление о постсинаптической мембране сводится к следующему. Это пленка толщиной 100—200 Å, обладающая избирательной ионной проводимостью (калий-натриевый насос, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Cl^-), При пассивном транспорте движущей силой, создающей направленное перемещение ионов, является градиент электрохимического потенциала. При движении ионы перескакивают от одного центра к другому по эстафетному механизму (растворимость ионов ограничена) ([1]). С изменением разности потенциалов проводимость ионов меняется скачком (пороговая сила возбуждения). Это связывается с кооперативным конформационным изменением белков клетки и самой мембраны ([2]). Есть указания на то, что мембрана обладает пьезоэлектрическими свойствами ([3]). Раздражение постсинаптической мембраны вызывается веществами-медиаторами (ацетилхолин и другие) на структурных рецепторах, обладающих стерео- и зарядовой специфичностью. В настоящей работе дается качественная микроскопическая модель проводимости мембраны, определяющая перечисленные особенности. Эта модель основывается на предположении, что мембрана является одноосным сегнетоэлектриком (сегнетоэластиком) с направлением оси, перпендикулярной поверхности мембраны.

Тонкие сегнетоэлектрические пленки обладают важными свойствами. С уменьшением толщины диэлектрическая проницаемость возрастает, а петля гистерезиса становится более прямоугольной ([4, 5]). Критическая температура фазового перехода $T_к$ порядок — беспорядок может чувствительно меняться от окружения пленки или от адсорбированных на ней веществ (сегнетоэластики) ([6]). Такая чувствительность, очевидно, может быть стерео- и зарядово специфичной и объясняет действие медиатора. В рамках упрощенной модели представим одноосный сегнетоэлектрик как решетку, состоящую из цепочек типа

$$\ldots A - \underset{\circ\bullet}{B} \ldots A - \underset{\bullet\circ}{B} \ldots A - \underset{\circ\circ}{B} \ldots,$$

где A — стереохимически закрепленный в решетке анион (например, PO_4^{3-}, как в KH_2PO_4), а B — нежестко закрепленный ион по линии химической связи $A - \underset{\circ\circ}{B} \ldots A$ ([7]). Кружками обозначены два возможных энергетически эквивалентных положения в параэлектрической фазе. Рассмотрим предлагаемую модель сначала на примере системы типа льда (A = OH, B = H). В этом случае проводимость будет осуществляться по эстафетному механизму с образованием дефектов типа $(H_2O_2)^+$ или $(H_9O_4)^+$, которые перемещаются по цепи со средней скоростью $\bar{v} = \nu s \Delta G$, где ν — частота миграции дефекта, а s — длина свободного пробега ([8]). Величина ΔG определяет неэквивалентность потенциальных ям a и b для иона B, обусловленную наличием внешнего электрического поля в направлении x и спонтанной поляризацией в сегнетоэлектрической фазе.

Для определения $\Delta G^{\text{п}}$ в параэлектрической фазе введем стационарные собственные функции $\varphi_\pm$ в поле E как суперпозицию ψ_{0+} и ψ_{0-} в отсутст-

вие поля:

$$\varphi_{\pm} = c_{+}\psi_{0+} + c_{-}\psi_{0-}.$$

Коэффициенты c_+ и c_- находятся из решения системы уравнений

$$(\varepsilon_{n0+} - \varepsilon)c_{+} - Epc_{-} = 0,$$

$$-Epc_{+} + (-E_{n0+} - \varepsilon)c_{-} = 0.$$

Здесь $p = e\int \psi_{0+} x \psi_{0-} dx$, e — эффективный заряд на ионе B. При учете диполь-дипольного взаимодействия J между протонами в цепочке ([9]) выражения для энергии нулевого (0_+) и первого (0_-) колебательных уровней запишутся

$$\varepsilon_{n0\pm} = \pm[\Omega(\Omega - J \operatorname{th} \Omega / 2kT)]^{1/2}, \quad T > T_{\text{к}}.$$

Параметр 2Ω определяет величину расщепления, т. е. $2\Omega = \varepsilon_{n0+} - \varepsilon_{n0-}$ в изолированной двойной яме при $E = 0$. Тогда

$$c_{+} = \varepsilon_{n0+} + \varepsilon / [(\varepsilon_{n0+} + \varepsilon)^2 + (Ep)^2]^{1/2},$$

$$c_{-} = -\varepsilon_{p} / [(\varepsilon_{n0+} + \varepsilon)^2 + (Ep)^2]^{1/2}.$$

Введем функции ψ_a и ψ_b, локализованные в ямах a и b соответственно, и запишем стационарные функции $\varphi_{\pm}$ в виде: $\varphi_{\pm} = a\psi_a \pm b\psi_b$, где $a = \frac{1}{\sqrt{2}}(c_{+} + c_{-})$ и $b = \frac{1}{\sqrt{2}}(c_{+} - c_{-})$. Тогда $\Delta G = (a)^2 - (b)^2$ или $\Delta G_{\pm}{}^{n} = R_{-} / (1 + R_{\pm}{}^2)^{1/2}$, где $R_{\pm} = Ep / \varepsilon_{n0\pm}$. В сегнетоэлектрической фазе при $E \neq 0$ величина $\Delta G_{\pm}{}^{\text{с}}$ состоит из двух слагаемых; одно соответствует спонтанной поляризации $\Delta G^{\text{сп}}$, а второе обусловлено внешним полем $\Delta G(E)$. Последнее слагаемое определяется таким же образом, как и в параэлектрической фазе. Однако $R_{\pm} = Ep / \varepsilon_{c0\pm}$, где

$$\varepsilon^2_{\text{CO}\pm} = \Omega^2 \left\{ \frac{J^2}{16\Omega^2} \left[\operatorname{th} \frac{\Omega}{2kT} \sqrt{1 + \frac{(\Delta G^{\text{сп}})^2 J^2}{(4\Omega)^2}} \right] - 1 \right\}$$

при $T < T_{\text{к}}$.

Величина спонтанной поляризации определяется параметрами системы 2Ω и J и при $T \to 0$ $\Delta G^{\text{сп}} \to \frac{1}{2}\sqrt{1 - \frac{16\Omega^2}{J^2}}$. Отметим, что поскольку приведенные формулы получены в приближении молекулярного поля, предфазовые состояния ими не описываются. Перейдем к описанию ионной проводимости в мембранах в зависимости от E. В мембране нерва роль группы A в цепочке выполняют ионы PO_4^{3-} фосфотидилхолина ([13]), а B = Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+} и др. При возбуждении постсинаптической мембраны нерва при температуре термостата T_0 потенциал покоя (60—90 мв) уменьшается и при $E = E_{\text{кр}}$ происходит резкое возрастание ионной проводимости. Температура фазового перехода $T_{\text{к}}$ при наличии внешнего поля может уменьшаться ([10]). При $E = 0$ система находится в сегнетоэлектрической фазе и существует $E = E_{\text{кр}}$, при котором температура перехода $T_{\text{к}} < T_0$. Будем считать для простоты, что в обеих фазах ν и s одинаковы. Тогда для близких значений E можно показать, что проводимость в сегнето-фазе на несколько порядков выше, чем в пара-фазе. Действительно, отношение проводимостей ($u = \bar{v} / E$)

$$u_{\text{с}} / u_{\text{п}} = \Delta G^{\text{с}} / \Delta G^{\text{п}}$$

определяется отношением неэквивалентностей потенциальных ям a и b. При слабых полях $\Delta G(E)^{\text{с}} \approx \Delta G(E)^{\text{п}} \ll \Delta G^{\text{сп}}$. Так, для однозарядного иона с параметрами $e = 0{,}5$, $E = 1$ в·см$^{-1}$, $4\Omega / J = 0{,}9$, $u_{\text{с}} / u_{\text{п}} = 10^6$.

Рассмотренная модель с туннельными химическими связями применима и к тяжелым ионам (K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Cl^-) ([7]). Избирательность

в проводимости ионов будет зависеть от эффективных зарядов, массы и энергетических параметров ионов (e, m, J, 2Ω).

В постсинаптической липидной мембране нерва микромеханизм понижения $T_к$ может быть и иным. Медиатор, выделившийся из синаптической бляшки, покрывает поверхность постсинаптической мембраны, химически адсорбируясь на ее рецепторах. Адсорбированный медиатор упорядочивает параэлектрик ($E > E_{кр}$), т. е. эффективно повышает $T_к$ и увеличивает проводимость ионов на время действия медиатора. Сегнетоэластическая модель таким образом может быть приведена в соответствие с химической теорией распространения первного импульса ([11], [12]).

Итак, нами рассмотрена модель мембраны, в которой нет выделенных пор или трубок, по которым происходит преимущественный транспорт ионов. Модель мембраны с трубками должна существенно отличаться — в ней проводимость ионов максимальна в параэлектрической фазе, так как в сегнетоэлектрической фазе ионы в трубке будут «прилипать» к ее стенкам из-за спонтанной поляризации.

Если V_1 — потенциальный барьер трубки для ионов в пара-фазе, а V_2 — в сегнето-фазе, то $u_с / u_п = \exp\{(V_2 - V_1) / kT\}$ при равенстве предэкспоненциальных множителей и при $V \ll kT$. Вычисление разности $V_1 - V_2$ представляет собой сложную задачу; однако ясно, что проводимость при переходе из одной фазы в другую сильно изменится при малом изменении $V_1 - V_2$. Действие медиатора должно переводить мембрану из сегнето- в пара-фазу.

Институт элементоорганических соединений
Академии наук СССР
Москва

Поступило
18 III 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] М. В. Волькенштейн, С. Н. Фишман, Биофизика, **14**, 6, 1008 (1969). [2] Е. А. Черницкий, Е. И. Лин, С. В. Конев, Биофизика, **14**, в. 6, 1023 (1969). [3] В. А. Цукерман, Биофизика, **14**, в. 2, 300 (1969). [4] Э. В. Бурман, Н. П. Смирнова, ФТТ, **6**, 4, 1675 (1962). [5] Ю. А. Томашпольский, Ю. Н. Веневцев, Новые пьезо- и сегнетоматериалы и их применение, М., 1969, стр. 18. [6] Л. Keitsiro, J. Phys. Soc. Japan, **27**, 2, 387 (1969). [7] С. П. Ионов, Г. В. Ионова, М. А. Порай-Кошиц, ДАН, **193**, № 1, 129 (1970). [8] E. G. Weidemann, G. Zundel, Zs. Naturforsch., **25a**, 627 (1970). [9] И. В. Стасюк, Ф. Р. Левицкий, Укр. физ. журн., **15**, 3, 460 (1970). [10] Г. А. Смоленский, Изв. АН СССР, сер. физ., **20**, 166 (1956). [11] М. Я. Михельсон, Вестн. АН СССР, **5**, 75 (1968). [12] М. И. Кабачник, Вестн. АН СССР, **5**, 86 (1968). [13] J. H. Wang, Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., **67**, 2, 916, 1, 59 (1970).