

# Электродиффузионная теория транспорта ионов через мембраны



В условиях электрохимического равновесия суммарные ионные потоки в системе отсутствуют, в противном случае возникает пассивное движение ионов по градиенту электрохимического потенциала. При неодинаковых подвижностях ионов разного вида в жидкости (или в мембране) возникает диффузионная разность потенциалов, которая в отличие от разностей потенциалов в равновесных системах зависит не только от ионных концентраций в соприкасающихся растворах, но и от кинетического параметра — подвижности ионов.

Теории пассивного мембранного транспорта ионов были разработаны применительно к физико-химическим мембранам. Существует два основных подхода к описанию прямого прохождения заряженных частиц: дискретный и непрерывный. В дискретном подходе, основанном на эйринговской теории абсолютных скоростей реакций, предполагают, что частица преодолевает мембрану с помощью нескольких дискретных перескоков через активационные барьеры. Непрерывный подход основан на представлении об электродиффузии частиц в однородной мембране.

Непрерывный подход, основанный на электродиффузионной модели, наиболее оправдан для описания транспорта ионов через искусственные липидные мембраны. Для описания транспорта ионов через селективные ионные каналы клеточных мембран логичнее использовать дискретный подход (см. гл. XXI).

## § 1. Уравнение электродиффузии Нернста—Планка

∇ В электродиффузионной модели мембрану рассматривают как непрерывную гомогенную среду, в которой происходит диффузия точечных невзаимодействующих частиц. Суммарный поток произвольного вида ионов  $j$ , движущихся пассивно и независимо в такой гомогенной среде в направлении оси  $x$ , пропорционален концентрации ионов, их подвижности и действующей на ион силе. Общее транспортное уравнение имеет вид:

поток = концентрация × действующая сила × подвижность.

□

Таким образом, поток  $J$  ионов  $j$ , концентрация которых в плоскости  $x$  равна  $c$ , а подвижность  $u$ , равен [ср. (V.3.2)]

$$J = cu(-d\bar{u}/dx). \quad (\text{XIX.1.1})$$

Учитывая определение электрохимического потенциала [см. (XVIII.1.2)] и подставляя в уравнение (XIX.1.1) значение производной  $d\bar{u}/dx$ , получим

$$J = -uRT \frac{dc}{dx} - uc_z F \frac{d\varphi}{dx}, \quad (\text{XIX.1.2})$$

где  $z$  — валентность иона,  $T$  — абсолютная температура,  $R$  — газовая постоянная,  $F$  — число Фарадея. Уравнение (XIX.1.2) называется уравнением электродиффузии или уравнением Нернста—Планка: и описывает диффузию ионов в растворе или в гомогенной незаряженной мембране. Первый член в правой части уравнения описывает свободную диффузию (диффузионная компонента общего потока), второй выражает миграцию ионов в электрическом поле (миграционная компонента). Размерность потока — моль  $\cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ .

Задача описания диффузии заряженных частиц предполагает решение системы двух уравнений, одно из которых — уравнение Нернста—Планка (XIX.1.2), второе — уравнение Пуассона (XVIII.4.2). Для упрощения электро-диффузионной задачи вводят дополнительные условия, например допущение о постоянстве одного из градиентов в мембране ( $dc/dx = \text{const}$  или  $d\varphi/dx = \text{const}$ ) или допущение об электронейтральности мембраны.

В подходе Планка—Гендерсона к решению электродиффузионного уравнения (XIX.1.2) предполагают, что условие электронейтральности выполняется не только для объема фаз, разделенных мембраной, но и для самой мембраны. Иначе говоря, предполагают, что концентрации катионов и анионов в любой плоскости по оси  $x$  одинаковы ( $c_+ = c_-$ ). В стационарном состоянии при условии разомкнутой цепи суммарный электрический ток через мембрану не течет, т. е. сумма переносимых катионов равна сумме переносимых анионов. Для бинарного электролита, содержащего одновалентный катион и одновалентный анион, условие равенства потоков имеет вид

$$u_+ RT \frac{dc}{dx} + u_+ c F \frac{d\varphi}{dx} = u_- RT \frac{dc}{dx} - u_- c F \frac{d\varphi}{dx}, \quad (\text{XIX.1.3})$$

где  $u_+$  и  $u_-$  — подвижности катиона и аниона в мембране. Отсюда

$$\frac{d\varphi}{dx} = -\frac{u_+ - u_-}{u_+ + u_-} \frac{RT}{F} \frac{1}{c} \frac{dc}{dx}, \quad (\text{XIX.1.4})$$

Учитывая, что  $(1/c)(dc/dx) = d \ln c/dx$  и интегрируя уравнение (XIX.1.4), получаем

$$\Delta\varphi = -\frac{u_+ - u_-}{u_+ + u_-} \frac{RT}{F} \ln \frac{c_2}{c_1}. \quad (\text{XIX.1.5})$$

где  $\Delta\varphi = \varphi_2 - \varphi_1$ . Соотношение (XIX.1.5) называется уравнением Гендерсона. Оно позволяет рассчитать диффузионный потенциал, возникающий между двумя растворами электролита разной концентрации. Например, при соприкосновении двух растворов NaCl начинается диффузия ионов через границу раздела. Так как подвижность  $\text{Cl}^-$  в водном растворе примерно в 1,5 раза выше подвижности  $\text{Na}^+$  ( $u_{\text{Cl}} \approx 1,5u_{\text{Na}}$ ), то ион Cl продвигается по градиенту концентрации быстрее, чем Na, в результате чего разбавленный раствор приобретает отрицательный потенциал по отношению к концентрированному раствору. Возникающая разность потенциалов

между растворами замедляет движение анионов и ускоряет движение катионов, т. е. приводит к выравниванию скоростей диффузии катионов и анионов. В том случае, если соприкасающиеся растворы NaCl отличаются по концентрации в 10 раз, разность потенциалов между ними составляет примерно 12 мВ.

Уравнение Гендерсона (XIX.1.5) пригодно для мембран макроскопической толщины (порядка микрометров и более), но несправедливо в случае тонких липидных и клеточных мембран, где условия локальной электронейтральности по всей толщине мембраны не соблюдаются. Это связано с тем, что вследствие неодинаковой липофильности катионов и анионов их концентрации в мембране неодинаковы (см. § 3 гл. XVIII). Существенно также, что толщина биомембран меньше дебаевского радиуса экранирования (см. выше). Следовательно, уравнение Гендерсона непригодно для описания мембранного потенциала клетки.

## § 2. Приближение постоянного поля

∇ Второй подход к решению уравнения Нернста—Планка, известный как приближение постоянного поля, основан на предположении о линейности изменения электрического потенциала или постоянства напряженности поля по всей толщине мембраны ( $d\varphi/dx = \text{const}$ ). Это условие выполняется для тонких мембран, в которых концентрация носителей зарядов мала, а толщина двойного электрического слоя очень велика (см. § 4 гл. XVIII), т. е. в случае диффузии ионов через липидные бислои и клеточные мембраны. □

Если профиль электрического потенциала в мембране с толщиной  $h$  линейен ( $d\varphi/dx = \varphi/h = \text{const}$ ), то уравнение Нернста—Планка (XIX.1.2) приобретает вид неоднородного линейного дифференциального уравнения

$$dc/dx + Ac = -B, \quad (\text{XIX.2.1})$$

где  $A = zF\varphi/RT$ ,  $B = J/RT$ ,  $\varphi$  — трансмембранная разность потенциалов. Решение уравнения (XIX.2.1) показывает зависимость суммарного пассивного потока  $J_j$  ионов  $j$  от разности потенциалов на мембране  $\varphi$  и концентраций ионов на краях мембраны:

$$J_j = \frac{zF\varphi u}{h} \cdot \frac{c' - c'' \exp(zF\varphi/RT)}{1 - \exp(zF\varphi/RT)}, \quad (\text{XIX.2.2})$$

где  $c'$  и  $c''$  — концентрации иона  $j$  на краях в фазе мембраны в плоскостях  $x = 0$  и  $x = h$ . Для практического использования уравнения (XIX.2.2) необходимо произвести замену концентраций  $c'$  и  $c''$ , относящихся к фазе мембраны, на концентрации ионов в растворах по обе стороны мембраны. А. Ходжкин и Б. Катц предположили, что концентрации ионов на краях мембраны ( $c'$  и  $c''$ ) пропорциональны соответственно концентрациям в наружном и внутреннем омывающих растворах  $c_o$  и  $c_i$ :

$$c' = \gamma c_o; \quad c'' = \gamma c_i, \quad (\text{XIX.2.3})$$

где  $\gamma$  — коэффициент распределения, зависящий от липофильности иона. Тогда уравнение (XIX.2.2) для пассивного потока ионов через мембрану примет вид

$$J = \frac{zF\varphi P}{RT} \cdot \frac{c_o - c_i \exp(zF\varphi/RT)}{1 - \exp(zF\varphi/RT)} \quad (\text{XIX.2.4})$$

Величина  $P$  ( $P = uRT\gamma/h$ ), называемая коэффициентом проницаемости, имеет размерность см/с [см. (XVII.1.2)]. Она прямо пропорциональна подвижности иона в мембране и коэффициенту распределения и обратно пропорциональна толщине мембраны. Значение тока  $I$ , переносимого данным ионом, равно  $I = zFJ$ . □

Уравнение (XIX.2.4), выведенное Д. Е. Гольдманом (1943) и дополненное А. Ходжкиным и Б. Катцем (1949), позволяет рассчитать пассивный поток иона, если известны его концентрация в растворах по обе стороны мембраны, разность потенциалов на мембране и проницаемость мембраны для данного иона. Для оценки коэффициента проницаемости мембраны необходимо с помощью радиоактивной метки определить односторонние потоки и суммарный поток иона, и также убедиться в том, что в транспорте иона не принимают участия системы активного транспорта. На мембранах растительных клеток значения коэффициентов проницаемости для  $K^+$  варьируют в пределах от  $10^{-8}$  до  $10^{-6}$  см/с; значения  $P_{Na}$  обычно на порядок ниже значений  $P_K$ , а значения  $P_{Cl}$  не превышают  $10^{-8}$  см/с.

**Проницаемость и проводимость.** Понятие ионной проницаемости следует отличать от ионной проводимости. Эти два свойства тесно связаны между собой, и фактически изменения проницаемости всегда сопровождаются изменениями проводимости. Проницаемость  $P_j$  является свойством мембраны и в первом приближении не зависит от содержания ионов в окружающих растворах. Проводимость мембраны  $g_j$  характеризует изменение потока ионов  $j$  при небольших сдвигах мембранного потенциала:

$$g_j = zF dJ_j/d\varphi = dI_j/\varphi, \quad (\text{XIX.2.5})$$

где  $zF dJ_j = dI_j$  — изменение тока, переносимого ионами  $j$  в ответ на небольшое смещение разности потенциалов на мембране  $d\varphi$ . Так как количество переносимых ионов  $j$  зависит от их концентрации в растворах, то и проводимость по иону  $j$  в отличие от проницаемости  $P_j$  зависит от содержания ионов данного вида в наружном и внутреннем растворах. Если концентрации ионов по обе стороны мембраны одинаковы, то проводимость мембраны по одновалентному иону  $j$  определяется простым уравнением

$$g_j = F^2 P_j c / RT. \quad (\text{XIX.2.6})$$

Суммарная проводимость мембраны (величина, обратная электрическому сопротивлению мембраны) равна сумме проводимостей мембраны для отдельных ионов и определяется как изменение суммарного электрического тока  $I$  через мембрану в ответ на небольшое смещение мембранного потенциала:

$$g_m = \sum_j g_j = dI/d\varphi. \quad (\text{XIX.2.7})$$

**Вольтамперные характеристики.** Уравнение Гольдмана (XIX.2.4) предсказывает нелинейную зависимость трансмембранного потока ионов от разности потенциалов на мембране. При больших положительных и больших отрицательных потенциалах поток линейно зависит от разности потенциалов, однако коэффициенты пропорциональности различны. При  $\varphi \rightarrow -\infty$  и  $\varphi \rightarrow +\infty$  зависимости ионного тока

от потенциала аппроксимируются асимптотами  $J = Pc_o zF\varphi/RT$  и  $J = Pc_i zF\varphi/RT$ , соответственно (рис. XIX.1). Нелинейность характеристики тем больше, чем больше перепад концентраций в растворах справа и слева от мембраны; зависимость линейна, если концентрации иона в обоих растворах одинаковы. В равновесии, когда ионный ток равен нулю ( $J = 0$ ), из уравнения (XIX.2.4) следует, что  $c_o - c_i \exp(zF\varphi/RT) = 0$  и соответственно равновесное значение  $\varphi = (RT/zF) \ln(c_o/c_i)$  находится как точка пересечения кривых с осью потенциала. Суммарная вольт-амперная характеристика мембраны совпадает по форме с характеристикой тока-напряжения для того вида иона, который вносит основной вклад в проводимость мембраны.

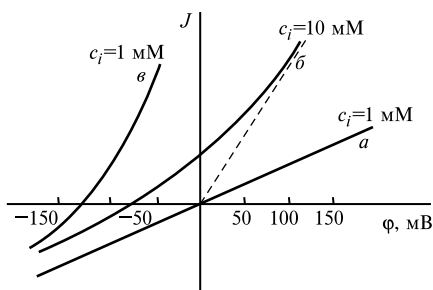


Рис. XIX.1.

Вольтамперные характеристики в теории постоянного электрического поля

Показаны зависимости потока одновалентных ионов от потенциала при равенстве ионных концентраций по обе стороны от мембраны (*a*); при 10-кратном (*b*) и 100-кратном (*в*) различии концентраций

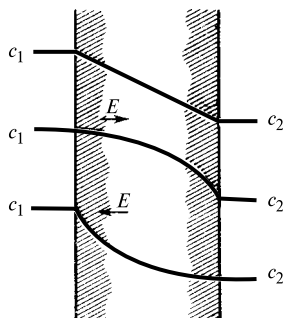


Рис. XIX.2.

Профили концентрации катионов в мембране в отсутствие поля и при наложении внешнего электрического поля  $E$  разной направленности

Причины нелинейности вольтамперной характеристики при резком отличии ионных концентраций по обе стороны мембраны вызваны влиянием электрического поля на профиль концентрации ионов в мембране (рис. XIX.2). При наложении электрического поля различной ориентации концентрация токопереносящих ионов в мембране либо повышается, либо уменьшается, что приводит соответственно к повышению или снижению электропроводности мембраны — эффект выпрямления.  $\square$

Выражение для разности потенциалов, создаваемой на мембране в результате диффузии ионов, выводят из уравнения для ионных потоков (XIX.2.4). В равновесии, когда электрический ток через мембрану не течет, сумма токов, переносимых отдельными ионами, равна нулю:  $\sum_j I_j = 0$ . При учете только одновалентных ионов

$$I_K + I_{Na} + I_{Cl} = 0. \quad (\text{XIX.2.8})$$

После подстановки и сокращения всех членов на общие множители, получим

$$P_K[K_o] - P_K[K_i] \exp(F\varphi/RT) + P_{Na}[Na_o] - P_{Na}[Na_i] \exp(F\varphi/RT) + P_{Cl}[Cl_o] - P_{Cl}[Cl_i] \exp(F\varphi/RT) = 0. \quad (\text{XIX.2.9})$$

Решая полученное уравнение относительно  $\varphi$ , находим выражение для мембранного потенциала:

$$\varphi = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K_o] + P_{Na}[Na_o] + P_{Cl}[Cl_o]}{P_K[K_i] + P_{Na}[Na_i] + P_{Cl}[Cl_i]} \quad (\text{XIX.2.10})$$

где  $\varphi$  — разность потенциалов на мембране,  $P_j$  — проницаемости соответствующих ионов; индексы  $o$  и  $i$  относятся к концентрациям ионов в наружной и внутренней фазах. Выражение (XIX.2.10) называется уравнением Гольдмана для мембранного потенциала. Оно показывает, что электрический потенциал на мембране определяется различием в стационарных концентрациях ионов по обе стороны мембраны и разными коэффициентами их проницаемости. Соответственно наибольшее влияние на мембранный потенциал оказывает тот ион, который обладает самым высоким коэффициентом проницаемости, что и наблюдается в экспериментах. Соотношение (XIX.2.10) удовлетворительно описывает экспериментальные зависимости потенциала от ионного состава среды при условии, что интервал концентраций не слишком широк. Это указывает на серьезные ограничения электродиффузионной теории для описания электрических характеристик живой клетки.

**Соотношение Уссинга.** Суммарный поток ионов, определяемый уравнением (XIX.2.4), равен алгебраической сумме двух односторонних потоков:  $J = J_i - J_o$ , где  $J_i$  — поток во внутреннюю фазу, отделенную мембраной, а  $J_o$  — поток в наружный раствор. Очевидно, что в выражении (XIX.2.4), описывающем суммарный ионный поток, слагающие члены соответствуют входящему и выходящему потоку. Выражения для односторонних потоков имеют вид

$$\begin{aligned} \vec{j} = J_i &= \frac{zF\varphi P}{RT} \cdot \frac{c_o}{1 - \exp(zF\varphi/RT)}; \\ \overleftarrow{j} = J_o &= \frac{zF\varphi P}{RT} \cdot \frac{c_i}{1 - \exp(zF\varphi/RT)}, \end{aligned} \quad (\text{XIX.2.11})$$

где  $\vec{j}$  и  $\overleftarrow{j}$  — потоки ионов, направленные во внутренний и наружный растворы. Как видно из приведенных уравнений, входящий поток линейно зависит от концентраций иона в наружном растворе и не зависит от концентрации во внутренней среде. В свою очередь, выходящий поток зависит только от концентрации во внутреннем растворе. Это и означает, что входящий и выходящий потоки в приближении постоянного поля являются независимыми.

Из уравнения (XIX.2.11) следует, что односторонние потоки связаны между собой соотношением Уссинга—Теорелла:

$$\frac{J_i}{J_o} = \frac{c_o}{c_i \exp(zF\varphi/RT)} \quad (\text{XIX.2.12})$$

Выполнение уравнения Уссинга—Теорелла является критерием пассивного транспорта, при котором поток иона обусловлен только градиентом концентраций и действием электрического поля. Отклонение от равенства (XIX.2.12)

может указывать на участие системы активного транспорта в переносе ионов через мембрану или быть следствием нарушения независимости ионных потоков, например при диффузии через узкие каналы в мембране. (см. гл. XX). В этом случае обычное электродиффузионное описание [см. (XIX.1.2); (XIX.2.4); (XIX.2.12)], основанное на представлении о диффузии точечных невзаимодействующих частиц, теряет силу.  $\square$

Односторонние потоки определяют с помощью радиоактивных изотопов, добавляя их в один из растворов и измеряя скорость поступления изотопа в другой раствор, отделенный мембраной.