

С. В. Курбатова, Е. А. Колосова, Е. Е. Финкельштейн

**ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ
БИОФИЗИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ
ХИМИИ**

Самара
2013

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра физической химии и хроматографии

С. В. Курбатова, Е. А. Колосова, Е. Е. Финкельштейн

ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ БИОФИЗИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ

*Утверждено редакционно-издательским советом университета
в качестве электронного учебного пособия для специалистов
специальности «Фундаментальная и прикладная химия»*

Самара
Издательство «Самарский университет»
2013

УДК 577.1
ББК 28.9
К 93

Рецензенты: д-р хим. наук, профессор А. В. Буланова
д-р хим. наук, профессор П. П. Пурыгин

Курбатова, С. В.
К 93 Избранные главы биофизической и медицинской химии :
[Электронный ресурс] : учебное пособие / С. В. Курбатова,
Е. А. Колосова, Е. Е. Финкельштейн. – Электрон. учебное пособие.
– Самара : Издательство «Самарский университет», 2013. – 40 с. –
Режим доступа: <http://weblib.samsu.ru/localsrc/ssupress/main.php>,
ограниченный. – Загл. с экрана.

В основу пособия положен курс лекций по биофизической
и медицинской химии.

Предназначено для студентов химического факультета клас-
сического университета.

УДК 577.1
ББК 28.9

© Курбатова С. В., Колосова Е. А.,
Финкельштейн Е. Е., 2013
© Самарский государственный
университет, 2013
© Оформление. Издательство
«Самарский университет», 2013

Оглавление

Предисловие	4
Глава 1. Биоэнергетика	5
1.1. Биоэлектрохимия	5
1.2. Электрокардиография	9
1.3. Виды физических полей тела человека	10
Глава 2. Термодинамика биологических процессов	18
2.1. Термодинамика необратимых процессов в биологических системах вблизи равновесия	18
2.2. Изменение энтропии в открытых системах	19
2.3. Биосистемы и второй закон термодинамики	20
2.4. Стационарное состояние биосистем	23
2.5. Термодинамика систем вдали от равновесия	24
2.6. Роль энтропии в биосистемах	25
Глава 3. Транспорт веществ через биологические мембраны	28
3.1. Пассивный перенос веществ через мембрану	29
3.2. Облегченная диффузия	32
3.3. Фильтрация и осмос	33
3.4. Активный транспорт веществ	34
3.5. Электрогенные ионные насосы	34
3.6. Вторичный активный транспорт ионов	36
Библиографический список	38

Предисловие

Курс биофизической и медицинской химии читается на химическом факультете Самарского государственного университета, начиная с 2003 года. Содержание этого курса базировалось на программе и лекциях по биофизике, читаемых на биологическом факультете МГУ. За истекшие 5 лет содержание лекций расширено за счет включения обзора современных научных достижений в области биофизики и медицинской химии.

Настоящее пособие представляет собой продолжение изданного ранее курса «Избранные главы медицинской химии», в котором даны многие основные понятия биофизической и медицинской химии, относящиеся преимущественно к молекулярной биофизике и биофизической химии клетки. В данном пособии внимание акцентируется на биофизике сложных систем.

ГЛАВА 1. БИОЭНЕРГЕТИКА

Жизненные процессы и деятельность нервной системы напрямую связаны с электрическими явлениями. Знаменитые опыты Луиджи Гальвани, выполненные еще в XVIII веке, положили начало созданию и развитию многих направлений в науке, в том числе электрофизиологии, биофизике и электрохимии. В настоящее время развивается еще одно научное направление – биоэлектрохимия, предмет которой – изучение электрохимических основ работы живых систем.

1.1. Биоэлектрохимия

Зарождение биоэлектрохимии датируют 1791 годом – годом опубликования Гальвани знаменитого "Трактата о силах электричества при мышечном движении", в котором было описано, как, приводя в контакт с препаратом нервно-мышечной ткани два разных металла, можно наблюдать сокращение мышцы лягушки. Гальвани предположил, что это явление вызвано биоэлектричеством, причем нервное волокно играло роль проводника, который в соединении с металлическими электродами замыкал цепь и способствовал разряду мышцы. Вольта заинтересовался опытами Гальвани и воспроизвел их. Однако в ходе последующих экспериментов он установил, что источником электричества был именно контакт разнородных металлов с раствором электролита, которым насыщена мышечная ткань. Так был открыт источник тока, названный впоследствии гальваническим элементом, и, казалось бы, опровергнуто существование "животного" электричества. Несмотря на то, что в 1797 году Гальвани описал явление сокращения мышцы без включения в систему разнородных металлов, победа в научном споре осталась тогда за Вольтой. И только в середине XIX века выяснилось, что существует целый класс возбудимых клеток, которые обладают способностью генерировать электрические поля и локальные токи, имеющие важнейшее функциональное значение. Уже в XVII веке считалось, что нервные волокна служат каналами передачи информации от головного мозга к мышцам. Однако вопрос о носителе информации оставался долгое время открытым, пока торжество гальванизма не привело к решению проблемы – "язык" этот по природе своей оказался электрическим.

Связь электрических явлений с живыми организмами была известна давно. Так, электрический скат, например, генерирует импульсы в 50 ампер при напряжении 60 вольт, а электрический угорь способен к созданию импульсов с напряжением 500 вольт. Фактически органы, формирующие электричество у этих живых организмов, состоят из стопки элементов (у ската их 1000), соединенных последовательно. Эти батареи (у ската их

2000) подключены параллельно. Таким образом и возникают большие токи и большие напряжения одновременно.

По своим внеклеточным полям рыбы – это электрические гиганты. Прочие животные по сравнению с ними просто карлики. Самым мощным электрогенератором, пожалуй, является сердце, амплитуда сигналов на кардиограммах составляет 2-3 тысячных доли вольта. Мозг генерирует импульсы слабее (порядка десятитысячных долей вольта). Внеклеточные поля – побочный продукт основной деятельности нервных клеток. Вся информация, которую получает организм из внешней среды, преобразуется с помощью рецепторов в нервные импульсы, имеющие электрохимическую природу. По нервным волокнам, которые играют роль кабеля с усилением, они передаются в центральную нервную систему. Там информация обрабатывается, принимаются решения, и затем команды поступают к мышцам опять в виде нервных импульсов. Одно из замечательных свойств нервных импульсов состоит в том, что они имеют постоянную амплитуду и форму, а характер раздражения влияет только на их частоту.

Биоэлектрические потенциалы (БЭП) – электрические потенциалы, возникающие в живых клетках и тканях; показатель биоэлектрической активности, определяемой разностью электрических потенциалов между двумя точками живой ткани.

Основными видами биоэлектрических потенциалов являются мембранный потенциал (или потенциал покоя), потенциал действия, постсинаптические потенциалы. Другие виды биоэлектрических потенциалов различных органов и тканей (рецепторные, секреторные, потенциалы сердца, головного мозга и др.) являются аналогами или производными вышеперечисленных биоэлектрических потенциалов. Мембранный потенциал (потенциал покоя) регистрируется между наружной и внутренней сторонами мембраны живой клетки. Его наличие обусловлено неравномерным распределением ионов (в первую очередь ионов натрия и калия) между внутренним содержанием клетки (ее цитоплазмой) и окружающей клетку средой. Внутренняя сторона мембраны заряжена отрицательно по отношению к наружной. Величина мембранного потенциала различна у разных клеток: для нервной клетки она составляет 60-80 мВ, для поперечнополосатых мышечных волокон – 80-90 мВ, для волокон сердечной мышцы – 90-95 мВ. При неизменном функциональном состоянии клетки величина потенциала покоя не изменяется; поддержание постоянной его величины обеспечивается нормальным протеканием клеточного метаболизма. Под влиянием различных факторов (раздражителей) физической или химической природы величина мембранного потенциала может изменяться. Увеличение разности потенциалов между клеткой и окружающей средой называется гиперполяризацией, уменьшение – деполяризацией.

Огромный фактический материал, накопленный к настоящему времени, позволяет говорить о большом разнообразии биопотенциалов. В ос-

новном они отличаются у разных объектов по двум параметрам – амплитуде и частотным характеристикам. Разброс величин амплитуды очень высок. Если разряд электрических рыб (правда, создаваемый не одной клеткой) может достигать 800 вольт, и это достаточно для того, чтобы убить или, по крайней мере, отпугнуть мелкое животное, то, например, регистрируемые с поверхности головы человека биопотенциалы мозга (электроэнцефалограмма) имеют обычно величину порядка нескольких микровольт. Такое же разнообразие характерно и для частотных характеристик биопотенциалов. В то же время, с одной стороны, эти величины могут быть практически постоянными во времени. Таковы, например, потенциалы, отводимые от поверхности растений в покое, от поверхности кожи и др. С другой стороны, имеют место очень быстрые колебания биопотенциалов. Так, в серии нервных импульсов позвоночных длительность каждого из них может составлять всего несколько миллисекунд. Такое разнообразие проявлений биоэлектрической активности неоднократно побуждало создать классификацию биопотенциалов. Однако все классификации основывались обычно на чисто внешних признаках, без достаточного учета природы наблюдаемых электрических явлений.

Впервые возможность создания вполне строгой классификации биопотенциалов появилась после внедрения в практику электрофизиологического эксперимента микроэлектродной техники. Стало ясным, что электрическая активность клетки определяется в основном ионными процессами, происходящими на поверхностной плазматической мембране. В соответствии с этим можно различать два типа проявления электрической активности: 1) потенциалы покоя (ПП), то есть разности потенциалов между внутриклеточным содержимым и внешней средой (они регистрируются, когда один микроэлектрод вводится внутрь клетки, а другой находится снаружи поверхностной мембраны; их величина обычно составляет несколько десятков милливольт); 2) потенциалы действия (ПД), то есть изменения ПП при процессе возбуждения.

При уменьшении потенциала покоя до определенной критической величины (порог возбуждения) возникает кратковременное колебание, получившее название потенциала действия. Если потенциал покоя присущ всем живым клеткам без исключения, то потенциал действия характерен в основном для специализированных возбудимых образований, является показателем развития процесса возбуждения. Вслед за потенциалом действия (пиковый потенциал, или спайк) возникает следовая деполяризация мембраны (отрицательный следовой потенциал) и последующая ее гиперполяризация (положительный следовой потенциал). Амплитуда потенциала действия у большинства нервных клеток млекопитающих составляет 100-110 мВ, у скелетных и сердечных мышечных волокон – 110-120 мВ. Длительность потенциалов действия у нервных клеток 1-2 мс, у скелетных мышечных волокон 3-5 мс, у сердечных мышечных волокон – 50-600 мс.

Следовые потенциалы по своей длительности намного превышают потенциал действия. Потенциал действия обеспечивает распространение возбуждения от рецепторов к нервным клеткам, от нервных клеток к мышцам, железам, тканям. В мышечном волокне потенциал действия способствует осуществлению цепи физико-химических и ферментативных реакций, лежащих в основе механизма сокращения мышц.

Механизм возникновения БЭП связан с наличием определенных физико-химических градиентов между отдельными тканями организма, между жидкостью, окружающей клетку, и ее цитоплазмой, между отдельными клеточными элементами. Во всех случаях местом возникновения градиентов являются мембраны, различающиеся не только по своей структуре, но и по ионообменным свойствам. Возникновение БЭП в живых клетках обусловлено неравномерной концентрацией ионов натрия, калия, кальция и хлора на внутренней и наружной поверхности клеточной мембраны и ее различной проницаемостью для них. Величина мембранного потенциала покоя определяется соотношением концентраций, проникающих через мембрану ионов. Высокие концентрационные градиенты ионов калия и натрия поддерживаются благодаря существованию в клеточной мембране так называемого калиево-натриевого насоса, который обеспечивает выделение из цитоплазмы проникающих в нее ионов натрия и введение в цитоплазму ионов K^+ . Подобный насос работает против их концентрационных градиентов и требует для этого энергии. Источником энергии является аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). Энергия, выделяемая при расщеплении локализованной в мембране АТФ-азой одной молекулы АТФ, обеспечивает выделение из клетки трех ионов натрия взамен на два иона калия, поступающих в клетку.

Механизм возникновения потенциала действия обусловлен последовательно изменяющейся во времени проницаемостью мембраны для ионов. Восходящая фаза потенциала действия связана с повышением проницаемости для ионов натрия благодаря всё увеличивающемуся количеству открываемых натриевых каналов. Последующая смена активации натриевых каналов на их инактивацию приводит к снижению проницаемости для ионов натрия и возрастанию проницаемости для ионов калия, что приводит к реполяризации мембраны и появлению ее потенциала покоя. В гладких мышцах в отличие от нервных клеток и скелетных мышц в генезе восходящей фазы потенциала действия ведущая роль отводится повышению проницаемости для ионов кальция. В мышце сердца сохранение потенциала действия на определенном уровне (плато потенциала действия) также обусловлено повышением проницаемости мембраны для ионов кальция.

На мембранах секреторных клеток формируются секреторные потенциалы. Их величина прямо связана с характером секреторной деятельности, что дает возможность оценивать функциональное состояние секреторных клеток. В тканях или органах может происходить суммация биоэлек-

трической активности отдельных клеток, работающих синхронно или асинхронно. Суммарная биоэлектрическая активность также отражает функциональное состояние того или иного органа или ткани.

Исследование БЭП нашло широкое применение в медико-биологических лабораториях, в клинической практике при диагностике различных заболеваний центральной нервной, сердечно-сосудистой и мышечной систем. При отведении суммарных БЭП от нервных стволов, мышц, головного мозга, сердца и других органов применяют поверхностные макроэлектроды (*электрокардиография, электромиография, электроэнцефалография*). В некоторых случаях используют внутрисполостные электроды или вводимые непосредственно в ткань (например, игольчатые). Для регистрации и измерения БЭП отдельных клеток чаще всего пользуются внутриклеточными и точечно-внеклеточными микроэлектродами. Электроды соединяют с усилителями переменного или постоянного тока, входящими в комплект серийно выпускаемых медицинских приборов. Усилитель может быть связан с устройством автоматизированной обработки биоэлектрических сигналов.

1.2. Электрокардиография

Электрокардиография – метод электрофизиологического исследования деятельности сердца в норме и патологии, основанный на регистрации и анализе электрической активности миокарда, распространяющейся по сердцу в течение сердечного цикла. Регистрация производится с помощью специальных приборов – электрокардиографов. Записываемая кривая – электрокардиограмма (ЭКГ) – отражает динамику в течение сердечного цикла разности потенциалов в двух точках электрического поля сердца, соответствующих местам наложения на теле обследуемого двух электродов, один из которых является положительным полюсом, другой – отрицательным (соединены соответственно с полюсами «+» и «-» электрокардиографа). Определенное взаимное расположение этих электродов называют электрокардиографическим отведением, а условную прямую линию между ними – осью данного отведения.

Теоретические основы электрокардиографии строятся на законах электродинамики, приложимых к электрическим процессам, происходящим в сердце в связи с ритмичной генерацией электрического импульса водителем ритма сердца и распространением электрического возбуждения по проводящей системе сердца и миокарду.

Распространение возбуждения по сердцу сопровождается возникновением в окружающем его объемном проводнике (теле) электрического поля. Изменение за сердечный цикл разности потенциалов в двух точках этого поля воспринимается электродами электрокардиографа и регистрируется в виде зубцов ЭКГ, направленных от изоэлектрической линии вверх (поло-

жительные зубцы) или вниз (отрицательные зубцы) в зависимости от направления ЭДС между полюсами электродов. При этом амплитуда зубцов, измеряемая в милливольтгах или в миллиметрах, отражает величину разности потенциалов по оси отведения ЭКГ.

Основоположник электрокардиографии голландский физиолог Эйнтховен предложил регистрировать разность потенциалов во фронтальной плоскости тела в трех стандартных отведениях – как бы с вершин равносоставленного треугольника, за которые он принял правую руку, левую руку и лонное сочленение (в практической электрокардиографии в качестве третьей вершины используется левая нога). Линии между этими вершинами, т.е. стороны треугольника, являются осями стандартных отведений.

Величина интегрального вектора ЭДС сердца и направление его в пространстве зависят от массы миокарда, расположения сердца в грудной клетке и от хода возбуждения по миокарду.

Электрокардиографические отведения, широко используемые в клинической практике, унифицированы. Во всех странах принята система, включающая 12 отведений: три стандартных отведения от конечностей (I, II, III), три усиленных однополюсных отведения от конечностей (от правой руки – aVR, от левой руки – aVL и от левой ноги – aVF) и шесть однополюсных грудных отведений (V₁, V₂, V₃, V₄, V₅, V₆).

Двенадцать общепринятых отведений ЭКГ дают основную и в большинстве случаев достаточную диагностическую информацию, но иногда возникает необходимость использовать дополнительные отведения, многие из которых также унифицированы.

1.3. Виды физических полей тела человека

Вокруг любого тела существуют различные физические поля, определяемые процессами, происходящими внутри него. Не оставляет в этом смысле исключения человек. Физические поля, которые генерирует организм в процессе функционирования, называют собственными физическими полями организма человека.

Многочисленные физические методы исследования организма человека, использующие регистрацию собственных физических полей человека, позволяют получить информацию о процессах в организме, которую нельзя получить иными способами. Типичным примером является электрокардиография.

Вокруг человека существуют электромагнитные и акустические поля. Можно выделить основные четыре диапазона электромагнитного излучения и три диапазона акустического излучения тела человека, которые используются в современных исследованиях.

Наиболее короткие волны, излучаемые телом человека и зарегистрированные приборами – волны оптического излучения, более коротковолновое излучение – включая рентгеновское и γ -кванты – не зарегистрировано. Среди длинных волн диапазон излучения с поверхности тела человека ограничен радиоволнами длиной волны около 60 см.

Таким образом, в порядке возрастания частоты излучения к собственным электромагнитным полям тела человека можно отнести четыре диапазона электромагнитного поля:

1) низкочастотное электрическое (E) и магнитное (B) поле (частоты ниже 10 Гц);

2) радиоволны сверхвысоких частот (СВЧ) (частоты 10^9 - 10^{10} Гц и длина волны вне тела 3-60 см);

3) инфракрасное (ИК) излучение (частота 10^{14} Гц, длина волны 3-10 мкм);

4) оптическое излучение (частота 10^{15} Гц, длина волны порядка 0,5 мкм).

Такой выбор диапазонов обусловлен не техническими возможностями современной электроники, а особенностями биологических объектов и оценками информативности различных диапазонов для медицины.

Источники электромагнитных полей оказываются разными в различных диапазонах частот. Низкочастотные поля создаются главным образом при протекании физиологических процессов, сопровождающихся электрической активностью органов: кишечником, сердцем, мозгом, нервными волокнами. Спектр частот, соответствующих этим процессам ограничен значениями, не превосходящими 1 кГц.

В СВЧ и ИК диапазонах источником физических полей является тепловое электромагнитное излучение.

Чтобы оценить интенсивность электромагнитного излучения на разных длинах волн, тело человека, как излучатель, можно с достаточной точностью моделировать абсолютно черным телом, которое, как известно, поглощает все падающие на него излучения и поэтому обладает максимальной излучающей способностью.

Излучательная способность тела – количество энергии, испускаемой единицей поверхности тела в единицу времени в единичном интервале длин волн по всем направлениям – зависит от длины волны и абсолютной температуры тела.

Рассмотрим каждый вид физических полей, создаваемых телом человека, по отдельности.

Низкочастотные электрические и магнитные поля. Электрическое поле человека существует на поверхности тела и снаружи, вне его. Электрическое поле вне тела человека обусловлено главным образом так называемыми трибозарядами, то есть зарядами, возникающими на поверхности тела вследствие трения об одежду или о какой-либо диэлектрический

предмет, при этом на теле создается электрический потенциал порядка нескольких вольт.

Электрическое поле при этом непрерывно меняется во времени вследствие следующих причин:

- нейтрализация трибозарядов, которые стекают с высокоомной поверхности кожи за время 100 – 1000 с;
- изменение геометрии тела вследствие дыхательных движений, биения сердца.

Важным источником электрического поля вне тела человека является электрическое поле сердца. Приблизив два электрода к поверхности тела, можно бесконтактно и дистанционно зарегистрировать такую же кардиограмму, что и традиционным контактным методом. Однако, этот сигнал во много раз меньше, чем поле трибозарядов.

Магнитное поле тела человека создается токами, генерируемыми клетками сердца и коры головного мозга. Оно очень мало: в 10 млн – 1 млрд раз слабее магнитного поля Земли. Для его измерения используют квантовый магнитометр. Его датчиком является сверхпроводящий квантовый магнитометр (СКВИД), на вход которого включены приемные катушки.

Инфракрасное излучение. Наиболее яркую информацию о распределении температуры поверхности тела человека и ее изменениях во времени дает метод динамического инфракрасного тепловидения. В техническом отношении это полный аналог телевидения, только датчик измеряет не оптическое излучение, отраженное от объекта, которое видит человеческий глаз, как в телевидении, а его собственное, не видимое глазом, инфракрасное излучение. Тепловизор состоит из сканера, измеряющего тепловое излучение в диапазоне длин волн от 3 до 10 мкм, устройства для сбора данных и ЭВМ для обработки изображения.

Разновидность тепловидения, при которой исследуется временная динамика температурных полей, иногда называют динамическим тепловидением. Обработывая последовательные термокарты, можно определить динамику температуры в каких-то интересующих исследователя точках, эволюцию во времени размеров нагретых участков кожи и т.п.

Наиболее яркий результат применения тепловидения в биологии - это обнаружение и регистрация пространственного распределения температуры коры головного мозга животных (раздел физиологии – термоэнцефалоскопия). Для измерений тепловизор наводят на поверхность черепной коробки, с которой предварительно снимают скальп. К сожалению, тепловые карты мозга человека можно получить только в ходе нейрохирургических операций на открытом мозге, поскольку из-за сильно-

го поглощения ИК-излучения скальп и толстая черепная коробка оказывают непреодолимой преградой для сигналов из мозга.

Инфракрасное тепловидение тела человека дает информацию о температуре верхних слоев кожи – рогового слоя эпидермиса и некоторых подлежащих слоев общей толщиной около 100 мкм, поскольку, как показано специальными измерениями, электромагнитные волны ИК-диапазона затухают, пройдя в биологических тканях расстояние всего около 100 мкм. Температура этого слоя определяется разницей тепла при его отдаче в окружающую среду и притока за счет крови, притекающей из теплового ядра организма. Поэтому фактически ИК-тепловидение это способ оценить кожный кровоток в различных участках тела.

Наиболее распространенным применением ИК-тепловидения в медицине является визуализация кровоснабжения нижних конечностей. Если кровоснабжение в них нарушено, то температура дистальных участков резко снижена. Регистрируя размер областей со сниженной температурой, можно определить степень выраженности заболевания, а также эффективность терапевтических мероприятий.

Динамическое тепловидение позволяет отследить изменения температуры тела при различных дозированных воздействиях – функциональных пробах. Например, после снятия одежды кожа пациента оказывается в ином температурном режиме, и происходит длительная (15-20 мин) адаптация. Динамика измерения температуры тела в этот период служит критерием нормального функционирования системы терморегуляции. Плавное монотонное изменение температуры – обычная нормальная реакция, отсутствие динамики – свидетельство неблагополучия. Таким образом, например, контролируют развитие болезни Рейно, при которой нарушается терморегуляция: снижение температуры в комнате вызывает закономерное снижение температуры кожи здоровых испытуемых и не оказывает воздействие на больных этой болезнью. Отсутствие динамики при такой пробе характерно и для больных с поврежденной вследствие травмы иннервацией конечности.

Электромагнитные волны СВЧ-диапазона. Интенсивность излучения волн СВЧ-диапазона за счет теплового движения ничтожна. При перепаде температуры относительно окружающей среды на 1 градус она составляет всего $2 \cdot 10^{-13}$ Вт/м². По своей интенсивности это соответствует свету свечи, помещенной на расстояние свыше 10 км.

Эти волны в теле человека затухают слабее, чем инфракрасное излучение. Поэтому с помощью приборов для измерения слабых электромагнитных полей этого диапазона частот, так называемых СВЧ-радиометров, можно измерить температуру в глубине тела человека.

Волны из тела человека принимают посредством контактной антенны – аппликатора. Дистанционные измерения в этом диапазоне

практически невозможны, так как волны, выходящие из тела, сильно отражаются обратно от границы тело – воздух.

Главная трудность при анализе измерений глубинной температуры по радиотепловому излучению на его поверхности состоит в том, что трудно локализовать глубину источника температуры. Для ИК-излучения эта проблема не возникает: излучение поглощается на глубине 100 мкм, так что его источником однозначно является поверхность кожи. Радиоволны СВЧ-диапазона поглощаются на расстоянии, которое составляет несколько см.

Средняя глубина, с которой измеряется температура, определяется глубиной проникновения d . Она зависит от длины волны и типа ткани. Чем больше в ткани воды (электролита), тем с меньшей глубины можно измерить температуру: в жировой ткани с низким содержанием воды $d = 4 - 8$ см, а в мышечной ткани (с высоким содержанием воды) эта величина уменьшается до значений $d = 1,5 - 2$ см.

Хотя метод СВЧ-радиометрии измеряет среднюю по глубине температуру в теле человека, сейчас известно, какие органы могут менять температуру, и поэтому можно однозначно связать изменения температуры с этими органами.

Механизмы изменения температуры в теле человека. Тепловой баланс каждого участка тела поддерживается за счет трех факторов:

- 1) генерации тепла вследствие метаболизма;
- 2) обмена теплом с соседними участками тела из-за термодиффузии;
- 3) конвективного теплообмена посредством кровотока, то есть за счет притока и оттока тепла с кровью. За счет конвективного теплообмена одни ткани могут нагреваться, а другие охлаждаться. Температура крови, притекающей по артериям в различные органы, определяется температурой «теплового ядра» тела (фактически грудной клетки) и составляет около 37 °С.

Кровь, притекающая в покоящиеся мышцы (их температура около 35,5 °С), вызывает их нагрев. Напротив, температура мозга из-за активной работы нейронов ближе к 38 °С, т.е. притекающая кровь его охлаждает. В силу этого различия временное прекращение кровотока приводит к охлаждению мышцы и, наоборот, к нагреву мозга.

Применение СВЧ-радиометрии в медицине. Основными сферами практического применения СВЧ-радиометрии в настоящее время представляются диагностика злокачественных опухолей различных органов: молочной железы, мозга, легких: метастазов, а также функционального состояния коры головного мозга. При этом используют так называемые функциональные пробы – воздействия, вызывающие известный отклик организма. Так, применяется, например, глюкозная проба – пациент принимает несколько граммов раствора глюкозы, после чего начинают измерения внутренней температуры антеннами, установленными в нескольких точках на поверхности тела около исследуемого органа. Если есть злокачественные опухоли

или метастазы, то после глюкозной пробы видно увеличение глубинной температуры тела в этих областях.

Возможный биофизический механизм повышения температуры связан с тем, что глюкоза активно усваивается клетками. Эффективность преобразования глюкозы в АТФ в раковых клетках значительно ниже, чем у здоровых: из одной молекулы глюкозы в раковых клетках синтезируется 2 молекулы АТФ, а в здоровых – 38. Поэтому раковым клеткам необходимо переработать гораздо большее количество глюкозы. Поскольку коэффициент полезного действия этого процесса не превышает 50%, раковые клетки сильно разогреваются. Этот разогрев в силу физиологических механизмов индуцирует повышение температуры и близлежащих нормальных тканей. Суммарный подъем температуры регистрируется СВЧ-радиометром.

Оптическое излучение тела человека. Оптическое излучение тела человека надежно регистрируется с помощью современной техники счета фотонов. В этих устройствах используют высокочувствительные фотоэлектронные умножители (ФЭУ), способные регистрировать одиночные кванты света и выдавать на выходе кратковременные импульсы тока, которые затем считаются с помощью специальных электронных счетчиков.

1 см² кожи человека за 1 с спонтанно излучает во все стороны 6–60 квантов, главным образом, в сине-зеленой области спектра. Светимости различных участков кожи отличаются – наиболее сильное излучение исходит от кончиков пальцев, гораздо слабее, например, от живота или предплечья. Это свечение не связано с наличием загрязнений на коже и зависит от функционального состояния человека, снижаясь в покое и повышаясь с ростом его активности.

Можно индуцировать свечение кожи, например, с помощью обработки ее перекисью водорода или воздействия на кожу предварительной за светкой.

Оптическое излучение кожи не является тепловым. Интенсивность теплового излучения в оптическом диапазоне ничтожна – с 1 см² поверхности тела один квант в среднем может излучаться лишь за много секунд.

Наиболее вероятный механизм спонтанного свечения – это хемилюминесценция, вызванная перекисным окислением липидов, которое сопровождается появлением радикалов.

Акустические поля. Наиболее длинные волны собственного акустического излучения обусловлены механическими колебаниями поверхности тела человека (0,01 Гц), наиболее короткие – ультразвуковое излучение. Так, в частности, от тела человека регистрировали сигналы с частотой порядка 10 МГц.

В порядке возрастания частоты собственное акустическое поле тела человека включают в себя:

- 1) низкочастотные колебания (частоты ниже 10³ Гц);

2) кохлеарную акустическую эмиссию (КАЭ) – излучение из уха человека ($\nu \sim 10^3$ Гц);

3) ультразвуковое излучение ($\nu \sim 1-10$ МГц).

Низкочастотные механические колебания. Источники акустических полей в различных диапазонах частот имеют разную природу. Низкочастотное излучение создается физиологическими процессами: дыхательными движениями, биением сердца, током крови в кровеносных сосудах и некоторыми другими процессами, сопровождающимися колебаниями поверхности человеческого тела в диапазоне приблизительно $0,01 - 10^3$ Гц. Это излучение в виде колебаний поверхности можно зарегистрировать контактными, либо бесконтактными методами, однако его практически невозможно измерить дистанционно с помощью микрофонов. Это связано с тем, что идущие из глубины тела акустические волны практически полностью отражаются обратно от границы раздела «воздух – тело человека» и не выходят наружу в воздух из тела человека. Коэффициент отражения звуковых волн близок к единице из-за того, что плотность тканей тела человека близка к плотности воды, которая на три порядка выше плотности воздуха.

У всех наземных позвоночных существует специальный орган, в котором осуществляется хорошее акустическое согласование между воздухом и жидкой средой, – это ухо. Среднее и внутреннее ухо обеспечивают передачу почти без потерь звуковых волн из воздуха к рецепторным клеткам внутреннего уха. Соответственно, в принципе, возможен и обратный процесс (передача из уха в окружающую среду) и он обнаружен экспериментально с помощью микрофона, вставленного в ушной канал.

Источником акустического излучения в диапазоне нескольких мегагерц является тепловое акустическое излучение – полный аналог соответствующего электромагнитного излучения. Оно возникает вследствие хаотического теплового движения атомов и молекул человеческого тела. Интенсивность этих акустических волн, как и электромагнитных, определяется абсолютной температурой тела.

Кохлеарная акустическая эмиссия. Из уха животных и человека могут излучаться звуки – это явление называют кохлеарной акустической эмиссией, поскольку их источник локализован в улитке (cochlea) органа слуха. Эти звуки можно зарегистрировать микрофоном, расположенным в ушном канале. Обнаружен ряд видов кохлеарной акустической эмиссии, среди которых выделяется так называемая спонтанная эмиссия и акустическое эхо.

Спонтанная эмиссия – это самопроизвольное непрерывное излучение звука из ушей человека. Уровень звукового давления достигает 20 дБ, т.е. в 10 раз выше порогового значения $2 \cdot 10^5$ Па, которое способно воспринимать ухо человека на частоте 1 кГц. Частоты эмиссии у разных лиц отличаются и лежат в диапазоне $0,5 - 5$ кГц, излучение обладает высокой монохроматичностью. Эмиссия наблюдается в среднем у 25% мужчин

и у 50% женщин. Спонтанная эмиссия не имеет никакого отношения к «звону в ушах» – субъективному ощущению чисто нервного происхождения.

Кохлеарная акустическая эмиссия связана с деятельностью так называемых наружных волосковых клеток, расположенных в кортиевоулитке. В ответ на проходящую звуковую волну они изменяют свои размеры и вызывают во внутреннем ухе механические колебания, которые способны, распространяясь в обратном направлении, выходить наружу через среднее ухо. Биофизический механизм быстрых изменений геометрии клеток пока неясен, его быстродействие в сто раз выше, чем у мышц.

Из всех видов кохлеарной акустической эмиссии применение в медицине пока что нашло явление акустического эха – излучения звуков из уха спустя некоторое время после подачи в ухо короткого звукового сигнала. Оно используется для диагностики слуха новорожденных в первые несколько дней жизни, когда невозможно использовать обычные методы аудиометрии. Отсутствие эха является тревожным симптомом не только глухоты, но и зачастую сопряженных с ней поражений других отделов центральной нервной системы.

Акустическое излучение ультразвукового диапазона. Тело человека является источником теплового акустического излучения с различными частотами. Обычно акустические волны подходят из глубины тела, отражаются от его поверхности и уходят обратно, однако пьезодатчик, контактирующий с телом, может их зарегистрировать. Особенность акустических волн, распространяющихся в теле человека, в том, что, чем выше частота, тем они сильнее затухают. Поэтому из глубины человеческого тела с расстояний 1 – 10 см могут пройти только тепловые ультразвуковые волны мегагерцевого диапазона с частотами не выше 0,5 – 10 МГц. Интенсивность этих волн пропорциональна абсолютной температуре тела. Для измерения интенсивности теплового акустического излучения используют прибор – акустотермометр.

Существенной областью применения акустотермографии станет измерение глубинной температуры в онкологии, при процедурах, связанных с нагревом опухолей в глубине тела с помощью разных методов: ультравысокими и сверхвысокими частотами, ультразвуком, лазерным излучением.

ГЛАВА 2. ТЕРМОДИНАМИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Термодинамика рассматривает общие закономерности превращения энергии в форме тепла и работы между телами. В открытых биологических системах постоянно происходит процесс обмена энергией с внешней средой. Внутренние метаболические процессы также сопровождаются превращениями одних форм энергии в другие. Достаточно напомнить о механических процессах, трансформации энергии кванта света в энергию электронного возбуждения молекул пигментов, а затем в энергию химических связей восстановленных соединений в фотосинтезе. Другой пример – преобразование энергии электрохимического трансмембранного потенциала в энергию АТФ в биологических мембранах.

Термодинамика биологических процессов – один из разделов теоретической биофизики. Рассмотрим, каким образом можно применить представления термодинамики необратимых процессов к биологическим объектам и в чем заключаются плюсы и минусы такого подхода.

2.1. Термодинамика необратимых процессов в биологических системах вблизи равновесия

В классической термодинамике рассматриваются главным образом равновесные состояния системы, в которых параметры не изменяются во времени. Однако в открытых системах реакции и соответствующие энергетические превращения происходят постоянно, и поэтому здесь необходимо знать скорости трансформации энергии в каждый момент времени. Это значит, что в энергетических расчетах надо учитывать и фактор времени. Для этого необходимо каким-то образом сочетать термодинамический и кинетический подходы в описании свойств открытой системы.

Напомним вначале содержание основных законов классической термодинамики и результаты их применения в биологии.

Согласно первому закону, количество теплоты ΔQ , поглощенное системой из внешней среды, идет на увеличение ее внутренней энергии ΔU и совершение общей работы ΔA , которая включает работу против сил внешнего давления P по изменению объема ΔV системы и максимальную полезную работу ΔA_{max} , сопровождающую химические превращения:

$$dQ = dU + dA,$$

Опытная проверка первого закона применительно к биологическим объектам проводилась в специальных калориметрах, где измерялась теплота, выделенная организмом в процессах метаболизма, при испарениях, а также вместе с продуктами выделения. Оказалось, что выделенная орга-

низмом теплота полностью соответствует энергии, поглощенной вместе с питательными веществами. Справедливость первого закона означает, что сам по себе организм не является независимым источником какой-либо новой энергии.

Второй закон термодинамики дает критерий направленности самопроизвольных необратимых процессов. Всякое изменение состояния системы описывается соответствующим изменением особой функции состояния – энтропии S , которая определяется суммарной величиной поглощенных системой приведенных теплот Q/T :

В изолированных системах процессы всегда идут с увеличением энтропии до ее максимальных значений при окончании процесса и установлении термодинамического равновесия. Увеличение энтропии означает падение степени упорядоченности и организованности в системе, ее хаотизацию.

2.2. Изменение энтропии в открытых системах

Изменение энтропии системы при равновесном процессе равно отношению теплоты, сообщенной системе, к абсолютной температуре:

$$dS = dQ/dT$$

с повышением температуры (неадиабатическим путем) энтропия системы возрастает, она представляет собой функцию состояния, то есть ее изменение не зависит от формы пути и, следовательно, в замкнутом контуре ее изменение равно нулю.

В биосистемах протекают самые разные энергетические процессы: дыхание, фотосинтез, мышечное сокращение, транспорт веществ и т.д. Однако при всем качественном разнообразии эти процессы можно попытаться свести к двум типам: обратимые и необратимые. С точки зрения возможности установления равновесия обратимый процесс – это такой, при котором система в каждый данный момент времени находится в состоянии, бесконечно близком к термодинамическому равновесию, и достаточно лишь незначительно изменить условия, чтобы процесс был обращен. При этом под термодинамическим равновесием понимают такое состояние системы, когда градиенты различных видов энергии (химической, электрической) выровнены и способность системы совершать работу равна нулю. Обращение обратимого процесса не вызывает остаточных изменений в окружающей среде.

В отличие от этого при необратимом процессе система изменяется по направлению к конечному состоянию (при самопроизвольном протекании процесса – к состоянию равновесия) с определенной скоростью. При этом часть свободной энергии системы (то есть той энергии системы, за счет

которой может совершаться работа при постоянной температуре) теряется в виде тепла. Например, если совершается механическая работа, то часть затраченной на нее свободной энергии теряется при трении. Для того чтобы обратить данный процесс, необходимо компенсировать эти потери. Следовательно, обращение необратимого процесса связано с остаточными изменениями в окружающей среде. Можно считать, что потери энергии при необратимых процессах, которые происходят обычно в виде тепла, и характеризует энтропия.

Таким образом, энтропия отражает ту часть энергии системы, которая рассеялась, деградировала в тепловой форме и не может уже быть использована для совершения работы при постоянной температуре. Из сказанного становится ясным, что при обратимых процессах изменение энтропии равно нулю ($\Delta S = 0$), а при необратимых оно положительно ($\Delta S > 0$). Таким образом, чем меньше в системе градиенты энергии и чем больше в ней рассеянной в виде тепла деградированной энергии, тем больше ее энтропия.

Особенностью биосистем является то, что в них практически нет обратимых процессов. Все процессы, которые в них протекают, носят необратимый характер, то есть сопровождаются увеличением энтропии. Следовательно, в биосистемах не вся затрачиваемая при данном процессе свободная энергия переходит в полезную работу. Часть ее рассеивается в виде тепла. Отношение количества совершенной работы к количеству затраченной на нее свободной энергии называется коэффициентом полезного действия биологического процесса. Так, мышечное сокращение совершается с КПД $\sim 30\%$, гликолиз $\sim 36\%$ и т.д. Как видим, потери свободной энергии при этих процессах весьма велики. Встречаются, однако, и такие процессы, которые близки к обратимым, то есть КПД которых высок. Например, свечение некоторых тропических насекомых имеет КПД 98-99%, разряд электрических рыб – 98%. Причина такого высокоэффективного использования свободной энергии пока не совсем ясна. Таким образом, мы приходим к выводу, что, чем больше увеличение энтропии при данном процессе, тем более он необратим.

2.3. Биосистемы и второй закон термодинамики

Второй закон, как известно, представляет собой фундаментальный закон природы и в общей форме устанавливает, что в изолированной системе энергия самопроизвольно может переходить только от более высокого уровня к более низкому – т.е. уменьшаться, а не наоборот. Из постулата Р. Клаузиуса следует, что «теплота не может переходить сама собой от более холодного тела к более тепловому».

С точки зрения энтропии второй закон может быть сформулирован как: в изолированной системе могут самопроизвольно протекать только

такие процессы, при которых энтропия или остается постоянной (обратимые), или увеличивается (необратимые). Самопроизвольного уменьшения энтропии в такой системе не происходит.

Применим ли второй принцип термодинамики к биосистемам? Ответ на этот вопрос не так прост. В биосистемах протекают процессы, при которых энергия в соответствии с этим принципом переходит с более высокого на более низкий уровень. Это, например, процесс дыхания. В ходе его богатые энергией соединения (углеводы) распадаются до простых низкоэнергетических веществ – воды и углекислоты, а выделившаяся свободная энергия используется для протекания других процессов (например, синтеза АТФ).

Однако хорошо известно, что в живых системах осуществляются и такие процессы, в ходе которых энергия переходит с более низкого на более высокий уровень. Так, например, происходит при фотосинтезе. Здесь, как известно, из простых бедных энергией соединений углекислоты и воды при участии квантов света синтезируются вещества (например, углеводы), содержащие значительный запас свободной энергии. Можно назвать и другие процессы в биосистемах, протекание которых, казалось бы, не подчиняется второму принципу термодинамики. Это позволило некоторым ученым говорить о том, что данный принцип не действует в биосистемах.

Но так ли это? Ответ на этот вопрос связан с выбором системы для рассмотрения. Необходимо рассматривать организм не изолированно от внешней среды, а во взаимодействии с ней. Как известно, в изолированной системе самопроизвольно протекающие процессы приводят ее к состоянию так называемого термодинамического равновесия. При этом состоянии градиенты энергии выровнены, работоспособность системы равна нулю, а ее энтропия максимальна. Однако хорошо известно, что биологические системы, пока они функционируют, никогда не достигают такого состояния. Они всегда обладают работоспособностью, а их энтропия не максимальна. Это связано с тем, что биосистемы являются не изолированными, а открытыми системами. Они постоянно обмениваются энергией с внешней средой. При этом свободная энергия поступает в организм в виде пищевых продуктов, различных излучений и т. д., а выделяется чаще всего в деградированной тепловой форме или в виде низкоэнергетических соединений. Поскольку приток свободной энергии способствует уменьшению энтропии системы (увеличиваются градиенты энергии, уменьшается количество деградированной формы энергии), то нередко говорят, что организм питается отрицательной энтропией и выделяет положительную энтропию.

Исходя из сказанного, для рассмотрения приложимости второго закона термодинамики к биосистемам следует брать не организм как таковой, а организм вместе с участком среды, обеспечивающим его нормальное функционирование в течение определенного времени. Такая система получила название условно изолированной системы. К ней второй принцип термодинамики полностью приложим. В отдельных участках этой системы

энтропия, казалось бы, вопреки второму принципу термодинамики, может даже уменьшаться (например, в зеленом листе при фотосинтезе). Однако это уменьшение происходит за счет возрастания энтропии в другой части такой системы (например, в источнике света, от которого световая энергия поступает в лист). В результате общая энтропия такой системы в соответствии со вторым принципом термодинамики не уменьшается, а имеет тенденцию к увеличению. Таким образом, можно констатировать, что, так же как и к неживым объектам, второй принцип термодинамики приложим и к биосистемам. Протекание процессов в них идет в соответствии с этим принципом и энтропии здесь принадлежит важная роль.

Энергетическую характеристику открытой биологической системы в соответствии со вторым принципом термодинамики можно дать на основе баланса (обмена) энтропии. Это впервые сделал бельгийский ученый, лауреат Нобелевской премии И. Пригожин. Если обозначить dS/dt – скорость изменения энтропии открытой системы, d_iS/dt – скорость образования энтропии в системе за счет внутренних необратимых процессов, d_eS / dt – скорость обмена энтропией с внешней средой, то уравнение Пригожина имеет вид

$$dS/dt = d_eS/dt + d_iS/dt.$$

Во всех реальных случаях $d_iS/dt > 0$ всегда, и только если внутренние процессы идут обратимо и равновесно, то $d_iS = 0$.

d_eS / dt может быть как больше нуля, так и меньше. Для изолированных систем $d_eS = 0$, и мы приходим к классической формулировке второго закона:

$$dS = d_iS = 0.$$

В клеточном метаболизме всегда можно выделить такие две группы процессов. Например, поступление извне глюкозы, выделение наружу продуктов ее окисления (d_eS) и окисление глюкозы в процессах дыхания (d_iS).

В фотосинтезе приток свободной энергии света приводит к уменьшению энтропии клетки $d_eS < 0$, а процессы дыхания, диссимиляции в клетке увеличивают ее энтропию $d_iS > 0$. В зависимости от соотношения скоростей изменения d_eS и d_iS общая энтропия dS открытой системы может либо увеличиваться, либо уменьшаться со временем. Если единственной причиной необратимости и увеличения энтропии системы являются ее внутренние процессы, то они ведут к уменьшению ее термодинамического потенциала.

Мы уже видели, что в стационарном состоянии в открытой системе каждый из членов d_eS/dt и d_iS/dt отличен от нуля. Возникает вопрос, можно ли по характеру изменений величины d_iS/dt во времени предсказать уста-

новление в открытой системе стационарного состояния. Ответ на этот вопрос дает теорема Пригожина, согласно которой в стационарном состоянии положительная функция $d_p S/dt$ принимает минимальное положительное значение. Следовательно, по мере приближения к стационарному состоянию скорость изменения энтропии внутри открытой системы монотонно уменьшается, постепенно приближаясь к своему минимальному положительному значению. В этом состоит критерий направленности необратимых процессов в открытых системах, находящихся вблизи равновесия.

2.4. Стационарное состояние биосистем

Особенностью биосистем является то, что они не просто открытые системы, но системы, находящиеся в стационарном состоянии. При стационарном состоянии приток и отток энтропии происходят с постоянной скоростью, поэтому общая энтропия системы не меняется во времени ($dS/dt = 0$). Зачем нужно стационарное состояние биосистемам? Ответ очевиден. Благодаря ему за счет непрерывного обмена энергией с внешней средой биосистемы не только находятся на удалении от термодинамического равновесия (низший возможный энергетический уровень, на котором энтропия системы максимальна) и сохраняют свою работоспособность, но и поддерживают во времени постоянство своих параметров. Немаловажно и то, что в стационарном состоянии биосистемы обладают способностью к авторегуляции.

По крайней мере два основных свойства характерны для стационарного состояния биосистем. Прежде всего это его энергетический уровень, который показывает, насколько далеко система удалена от термодинамического равновесия. Живой организм, как отмечал Оствальд, – это очаг установившихся стационарных состояний. Их уровни не случайны. Они возникли в процессе эволюции и обеспечивают организму наиболее выгодный энергетический обмен в данных конкретных условиях.

Особенностью биосистем является то, что многие протекающие в них процессы находятся на значительном удалении от термодинамического равновесия. В этих условиях для системы характерен очень интенсивный обмен энтропией с внешней средой, что обеспечивает возможность протекания в ней процессов самоорганизации и возникновения специфических динамических структур. Системы, далекие от равновесия, в которых происходит интенсивное рассеяние, диссипация энергии, обозначаются как диссипативные, а область физики, изучающая эти системы и их упорядочение, называется синергетикой.

Другой интересной особенностью стационарного состояния является определенная степень его устойчивости. Если стационарное состояние достаточно устойчиво, то после не очень сильного отклонения от него, вы-

званного каким-либо возмущающим воздействием, система может вновь вернуться в исходное положение. Типичный пример такой устойчивости – содержание глюкозы в крови человека. Как известно, оно достаточно постоянно, но это постоянство поддерживается за счет непрерывного притока и оттока глюкозы. Если ввести в кровь какое-то количество этого углевода, то его содержание увеличится. Однако через некоторое время содержание глюкозы в крови вернется к исходному уровню.

Причина устойчивости стационарных состояний была вскрыта Пригожиным. Он доказал, что в стационарном состоянии биосистемы обладают очень интересным свойством. Если система не очень удалена от состояния термодинамического равновесия, член $d_i S/dt$ при стационарном состоянии сохраняет свое положительное значение, но стремится к минимуму, то есть

$$d_i S/dt > 0 \text{ но } \rightarrow \min$$

Такое нахождение системы в экстремуме, соответствующем минимуму производства энтропии, обеспечивает ей наиболее устойчивое состояние. Важность этого положения ярко обрисовал известный биоэнергетик А. Качальский: "Этот замечательный вывод проливает свет на мудрость живых организмов. Жизнь – это постоянная борьба против тенденции к возрастанию энтропии. Синтез больших, богатых энергией макромолекул, образование клеток с их сложной структурой, развитие организации – все это мощные антиэнтропийные факторы. Но поскольку, согласно второму закону термодинамики, справедливому для всех явлений природы, избежать возрастания энтропии нельзя, живые организмы избрали наименьшее зло – они существуют в стационарных состояниях, для которых характерна минимальная скорость возрастания энтропии".

2.5. Термодинамика систем вдали от равновесия

Определить возможность самопроизвольного перехода изолированной системы между двумя состояниями можно методами классической термодинамики, сравнивая значение энтропии этих состояний. В открытой системе возникают стационарные состояния, которые могут находиться далеко от термодинамического равновесия. Вопрос о возможности перехода открытой системы из некоторого начального в конечное стационарное состояние можно решить на основе теоремы Пригожина, если оба состояния лежат вблизи термодинамического равновесия. Однако вдали от равновесия уже нельзя сделать однозначных выводов о том, как меняется скорость образования энтропии при приближении к стационарному состоянию. Эволюция таких неравновесных динамических систем определяется преж-

де всего кинетикой взаимодействия составных элементов, а не статистической упорядоченностью начального и конечного состояния системы согласно классической термодинамике. Такие системы имеют ограниченное число конечных состояний и ведут себя наподобие химических машин. Поэтому распространение идей термодинамики на неравновесные системы может дать лишь дополнительную характеристику далеких от равновесия стационарных состояний, положение и пути, достижения которых определяются кинетическими уравнениями.

2.6. Роль энтропии в биосистемах

Все сказанное указывает на важную роль энтропии в биосистемах. Однако нужно отметить, что эта термодинамическая функция имеет несколько смысловых значений и не все они в равной мере приложимы к живым организмам. Рассмотрим их последовательно.

1) **Энтропия как мера рассеяния энергии при необратимых процессах.** В этом аспекте данная функция полностью приложима к биосистемам. Чем больше возрастание энтропии при каком-либо процессе, тем больше рассеяние энергии и тем более необратим данный процесс.

2) **Энтропия как мера возможности процесса.** В этом качестве энтропия выполняет важную роль и при этом вывод однозначен. Самопроизвольно могут протекать только такие процессы, при которых эта функция или увеличивается (необратимые), или остается постоянной (обратимые). Процессы, при которых энтропия уменьшается, самопроизвольно протекать не могут, то есть термодинамически невозможны. Эта роль энтропии полностью приложима и к биологическим системам. Термодинамический энтропийный критерий и здесь однозначно определяет возможность протекания того или иного процесса. В этой связи утверждение, которое иногда приходится слышать, что ферменты делают возможными реакции, которые в данных условиях при их отсутствии невозможны, следует признать неверным. Ферменты лишь ускоряют во много раз те реакции, которые и без их участия могут протекать, но с очень низкой скоростью.

Однако, говоря о роли энтропии как меры возможности процесса, необходимо отметить, что «мудрость живых систем» проявляется и здесь. Энергетический обмен у них организован таким образом, что они могут обходить энтропийный термодинамический критерий и в них протекают не только возможные, но и невозможные с термодинамической точки зрения реакции. Это все реакции, при которых энтропия уменьшается, а свободная энергия увеличивается, – биосинтез различных веществ, работа систем активного транспорта и т.д. Каким образом это удается делать биологическим объектам? Это оказывается возможным благодаря механизму так называемого энергетического сопряжения. Суть этого сопряжения со-

стоит в том, что возможная с точки зрения энтропийного критерия реакция сопрягается с реакцией термодинамически невозможной и дает для нее энергию.

Два условия необходимы для осуществления энергетического сопряжения:

1) свободная энергия, даваемая термодинамически возможной реакцией, должна превышать энергию, потребляемую реакцией термодинамически невозможной, то есть должен быть некоторый избыток энергии с учетом вероятных потерь при ее передаче;

2) обе сопрягаемые реакции должны иметь общий компонент. Такими компонентами в биологических системах могут быть фосфат, электрохимический градиент протона и др.

Энергетическое сопряжение в биосистемах – это выдающееся изобретение природы. Оно осуществляется обычно при участии структурных элементов клетки. Наиболее ярким примером такого сопряжения являются процессы окислительного и фотосинтетического фосфорилирования, протекающие при участии соответственно сопрягающих митохондриальных и фотосинтетических мембран. Как известно, в ходе этих процессов за счет энергии переноса электронов по дыхательной или фотосинтетической цепи осуществляется синтез богатых энергией молекул АТФ (фосфорилирование АДФ), используемых для совершения самой разнообразной работы.

3) Энтропия как мера упорядоченности системы. Мы уже говорили, что энтропия отражает ту часть энергии системы, которая деградировала, то есть равномерно рассеялась в виде тепла. Таким образом, чем меньше порядка в системе, то есть чем меньше градиенты энергии, тем больше ее энтропия.

Особенно четко связь энтропии с упорядоченностью системы проявляется в формуле Планка-Больцмана, которая связывает энтропию с термодинамической вероятностью:

$$S = k \ln \Omega,$$

где S – энтропия, k – постоянная Больцмана, Ω – термодинамическая вероятность, то есть число способов, которыми достигается данное состояние, она всегда больше единицы.

Чем больше упорядоченность в данной системе, тем меньше ее термодинамическая вероятность, и следовательно, тем меньше энтропия.

В какой мере энтропия как мера упорядоченности приложима к биосистемам. Ответ на этот вопрос в определенной степени дают расчеты Л.А. Блюменфельда, который вычислил, насколько меняется энтропия при образовании организма человека из элементов, его составляющих (мономеров, полимеров, клеток). Оказалось, что упорядоченность человеческого организма можно оценить приблизительно в 300 энтропийных единиц.

Много это или мало? Чтобы ответить на этот вопрос, достаточно сказать, что настолько меняется энтропия стакана воды при ее испарении. С чем связан такой парадокс? Дело в том, что энтропия оценивает только физическую, энергетическую сторону упорядоченности. Она совершенно не затрагивает качественной ее стороны. Уникальность биологической структуры состоит не в том, сколько энергии в ней содержится и насколько изменилась энтропия при ее образовании, а в том, что эта структура имеет качественные особенности, позволяющие ей выполнять вполне определенные биологические функции. Увы, энтропию это вовсе не интересует. Таким образом, использование энтропии как меры упорядоченности в применении к биосистемам лишено смысла.

ГЛАВА 3. ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Живые системы на всех уровнях организации - открытые системы. Поэтому 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, поэтому эффективность лекарственного препарата в значительной степени зависит от проницаемости для него мембраны.

Большое значение для описания транспорта веществ имеет понятие электрохимического потенциала.

Химическим потенциалом данного вещества μ_k называется величина, численно равная энергии Гиббса, приходящаяся на один моль этого вещества. Математически химический потенциал определяется как частная производная от энергии Гиббса G по количеству k -го вещества, при постоянстве температуры T , давления P и количеств всех других веществ m_l

$$\mu_k = (dG/dm_k)_{p, T, m_{l \neq k}}$$

Для разбавленного раствора с концентрацией C химический потенциал равен:

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

где μ_0 – стандартный химический потенциал, численно равный химическому потенциалу данного вещества при его концентрации 1 моль/л в растворе.

Электрохимический потенциал μ – величина, численно равная энергии Гиббса G на один моль данного вещества, помещенного в электрическом поле.

Для разбавленных растворов:

$$\mu = \mu_0 + RT \ln C + ZF\phi$$

где $F = 96500$ Кл/моль – число Фарадея, Z – заряд иона электролита (в элементарных единицах заряда), ϕ – потенциал электрического поля, T – температура в К.

Транспорт веществ через биологические мембраны можно делить на два основных типа: пассивный и активный.

3.1. Пассивный перенос веществ через мембрану

Пассивный транспорт – это перенос вещества из мест с большим значением электрохимического потенциала к местам с его меньшим значением. Пассивный транспорт идет с уменьшением энергии Гиббса, поэтому этот процесс может идти самопроизвольно без затрат энергии. Плотность потока вещества j_m при пассивном транспорте подчиняется уравнению Теорелла:

$$j_m = - UC(d\mu/dx)$$

где U – подвижность частиц, C – концентрация. Знак минус показывает, что перенос происходит в сторону убывания μ . Плотность потока вещества – это величина, численно равная количеству вещества, перенесенного за единицу времени через единицу площади поверхности, перпендикулярной направлению переноса. Подставив в уравнение Теорелла выражение для электрохимического потенциала, получим для разбавленных растворов при $\mu = const$ уравнение Нернста–Планка:

$$j_m = - URT(dC/dx) - UCZF(d\phi/dx)$$

Итак, могут быть две причины переноса вещества при пассивном транспорте: градиент концентрации dC/dx и градиент электрического потенциала $d\phi/dx$. Знаки минусов перед градиентами показывают, что градиент концентрации вызывает перенос веществ от мест с большей концентрацией к местам с его меньшей концентрацией; а градиент электрического потенциала вызывает перенос положительных зарядов от мест с большим к местам с меньшим потенциалом.

В отдельных случаях вследствие сопряжения этих двух причин может происходить пассивный перенос вещества от мест с меньшей концентрацией к местам с большей концентрацией если второй член уравнения Нернста–Планка по модулю больше первого, и может происходить перенос вещества от мест с меньшим потенциалом к местам с большим потенциалом, если первый член уравнения Нернста–Планка по модулю больше второго.

В случае неэлектролитов ($Z = 0$) или отсутствия электрического поля уравнение Теорелла переходит в уравнение описывающее простую диффузию, подчиняющуюся закону Фика:

$$j_m = - D(dC/dx)$$

Согласно соотношению Эйнштейна коэффициент диффузии $D = URT$.

Пассивный транспорт осуществляется через фильтрацию, простую диффузию, облегченную диффузию.

Диффузия – самопроизвольное перемещение вещества из мест с большей концентрацией в места с меньшей концентрацией веществ вследствие хаотического теплового движения молекул. Диффузия вещества через липидный бислой вызывается градиентом концентрации в мембране. Плотность тока вещества по закону Фика определяется:

$$j_m = -D \text{grad} C \approx -D(C_2^M - C_1^M)/l = D(C_1^M - C_2^M)/l$$

где C_1^M – концентрация вещества в мембране около одной ее поверхности и C_2^M – около другой, l – толщина мембраны.

Так как измерить концентрации C_1^M и C_2^M 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 . Тогда плотность тока вещества будет равна:

$$j_m = P(C_1 - C_2)$$

где P – коэффициент проницаемости мембраны. Так как плотность потока вещества j имеет размерность моль/(м²·с), концентрация C – моль/м³, размерность коэффициента проницаемости P – м/с.

Коэффициент проницаемости мембраны зависит от свойств мембраны и переносимых веществ. Если считать концентрации вещества у поверхности в мембране прямо пропорциональными концентрациям у поверхности вне мембраны, то $C_1^M = KC_1$ и $C_2^M = KC_2$

Величина K носит название коэффициента распределения, который показывает соотношение концентрации вещества вне мембраны и внутри ее. Подставив эти уравнения в уравнение Нернста-Планка получим:

$$j_m = DK / l(C_1 - C_2)$$

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. Этим вещества хорошо проникают через липидную фазу мембраны. Плохо проходят через липидный бислой полярные, водорастворимые вещества: соли, основания, сахара, аминокислоты, спирты.

На первый взгляд, представляется необъяснимым сравнительно большое значение коэффициента проницаемости липидной мембраны для воды. В последнее время проникновение через липидные бислои мембраны мелких полярных молекул связывают с образованием между жирнокислотными

хвостами фосфолипидных молекул при их тепловом движении небольших свободных полостей – кинков (от англ, kink – петля), образованных гош-транс-гош-конфигурацией липидных молекул .

Вследствие теплового движения хвостов кинки могут перемещаться поперек мембраны и переносить попавшие в них мелкие молекулы, в первую очередь молекулы воды. Через липидные и белковые поры сквозь мембрану проникают молекулы нерастворимых в липидах веществ водорастворимые гидратированные ионы (окруженные молекулами воды). Для жиронерастворимых веществ и ионов мембрана выступает как молекулярное сито: чем больше размер молекулы, тем меньше проницаемость мембраны для этого вещества.

Избирательность переноса обеспечивается набором в мембране пор определенного радиуса, соответствующих размеру проникающей частицы. Это распределение зависит от мембранного потенциала. Так, избирательные для ионов калия поры в мембране эритроцитов имеют сравнительно низкий коэффициент проницаемости, равный 4 нм/с при мембранном потенциале 80 мВ , который уменьшается в четыре раза с понижением потенциала до 40 мВ . Например, проницаемость мембраны аксона кальмара для ионов калия при уровне потенциала возбуждения определяется калиевыми каналами, радиус которых численно оценивается как сумма кристаллического радиуса иона калия и толщины одной гидратной оболочки ($0,133 \text{ нм} + 0,272 \text{ нм} = 0,405 \text{ нм}$). Следует подчеркнуть, что селективность ионных каналов неабсолютна, каналы доступны и для других ионов, но с меньшими значениями P (табл. 1).

Таблица 1

Отношение проницаемости для одновалентных ионов

$P_{\text{ионов}}/P_{\text{калий}}$	Ион	Кристаллический радиус, нм
0,018	Литий	0,060
0,010	Натрий	0,095
1,000	Калий	0,133
0,910	Рубидий	0,148
0,077	Цезий	0,169

Из табл. 1 следует, что максимальная величина P соответствует ионам калия. Ионы с большими кристаллическими радиусами (рубидий, цезий) имеют меньшие P , по-видимому, потому, что их размеры с одной гидратной оболочкой превышают размер канала. Менее очевидна причина сравнительно низкого P для ионов лития и натрия, имеющих меньший сравнительно с калием радиус. Исходя из представлений о мембране как молекулярном сите, можно было бы думать, что они должны свободно проходить через калиевые каналы. Одно из возможных решений этого противоречия предложе-

но Л. Муллинзом, предполагает, что в растворе вне поры каждый ион имеет гидратную оболочку, состоящую из трех сферических слоев молекул воды. При вхождении в пору гидратированный ион "раздевается", теряя воду послойно. Пора будет проницаема для иона, если ее диаметр точно соответствует диаметру любой из героических оболочек. Как правило, в поре ион остается с одной гидратной оболочкой. Расчет, приведенный выше, показывает, что радиус калиевой поры составит в этом случае *405 нм*. Гидратированные ионы натрия и лития, размеры которых кратны размерам поры, будут испытывать затруднения при прохождении через нее. Отмечено своеобразное "квантование" гидратированных ионов по их размерам при прохождении через поры.

3.2. Облегченная диффузия

В биологических мембранах был обнаружен еще один вид диффузии – облегченная диффузия. Облегченная диффузия происходит при участии молекул переносчиков. Например, валиномицин – переносчик ионов калия. Молекула валиномицина имеет форму манжетки, устланной внутри полярными группами, а снаружи – неполярными. В силу особенности своего химического строения валиномицин, во-первых, способен образовывать комплекс с ионами калия, попадающими внутрь молекулы-манжетки, и, во-вторых, валиномицин растворим в липидной фазе мембраны, так как снаружи его молекула неполярна. Молекулы валиномицина, оказавшиеся у поверхности мембраны, могут захватывать из окружающего раствора ионы калия. Диффундируя в мембране, молекулы переносят калий через мембрану, и некоторые из них отдают ионы в раствор по другую сторону мембраны. Таким образом и происходит перенос иона калия через мембрану валиномицином.

Разумеется, перенос калия валиномицином может происходить через мембрану и в одну и в другую сторону. Поэтому, если концентрации калия по обе стороны мембраны одинаковы, поток калия в одну сторону будет такой же, что и в другую, и в результате переноса калия через мембрану не будет. Но если с одной стороны концентрация калия больше, чем с другой ($[K^+]_1 > [K^+]_2$), то здесь ионы будут чаще захватываться молекулами переносчика, чем с другой стороны, и поток калия в сторону уменьшения $[K^+]$ будет больше, чем в противоположную.

Облегченная диффузия, таким образом, происходит от мест с большей концентрацией переносимого вещества к местам с меньшей концентрацией. По-видимому, облегченной диффузией объясняется также перенос через биологические мембраны аминокислот, сахаров и других биологически важных веществ.

Отличия облегченной диффузии от простой:

1) перенос вещества с участием переносчика происходит значительно быстрее;

2) облегченная диффузия обладает свойством насыщения: при увеличении концентрации с одной стороны мембраны плотность потока вещества возрастает лишь до некоторого предела, когда все молекулы переносчика уже заняты;

3) при облегченной диффузии наблюдается конкуренция переносимых веществ в тех случаях, когда переносчиком переносятся разные вещества; при этом одни вещества переносятся лучше, чем другие, и добавление одних веществ затрудняет транспорт других; так, из сахаров глюкоза переносится лучше, чем фруктоза, фруктоза лучше, чем ксилоза, а ксилоза лучше, чем арабиноза, и т.д.;

4) есть вещества, блокирующие облегченную диффузию, они образуют прочный комплекс с молекулами переносчика, например, флоридзин подавляет транспорт сахаров через биологическую мембрану.

Если транспорт какого-либо вещества через биологическую мембрану обладает этими особенностями, можно сделать предположение, что имеет место облегченная диффузия.

Разновидностью облегченной диффузии является транспорт с помощью неподвижных молекул-переносчиков, фиксированных определенным образом поперек мембраны. При этом молекула переносимого вещества передается от одной молекулы переносчика к другой, как по эстафете.

3.3. Фильтрации и осмос

Фильтрацией называется движение раствора через поры в мембране под действием градиента давления. Скорость переноса при фильтрации подчиняется закону Пуазейля:

$$dV/dt = P_1 - P_2 / W$$

dV/dt – объемная скорость переноса раствора, W – гидравлическое сопротивление.

Явление фильтрации играет важную роль в процессах переноса воды через стенки кровеносных сосудов.

Осмос – 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. Осмос – по сути дела, простая диффузия воды из мест с ее большей концентрацией в места с меньшей концентрацией воды. Осмос играет большую роль во многих биологических явлениях.

3.4. 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.

Активный транспорт веществ через биологические мембраны имеет огромное значение. За счет активного транспорта в организме создаются градиенты концентраций, градиенты электрических потенциалов, градиенты давления и т.д., поддерживающие жизненные процессы, то есть с точки зрения термодинамики активный перенос удерживает организм в неравновесном состоянии, поддерживает жизнь.

Существование активного транспорта веществ через биологические мембраны впервые было доказано в опытах Уссинга (1949 г.) на примере переноса ионов натрия через кожу лягушки.

На коже лягушки, разделяющей раствор Рингера, возникает разность потенциалов ($\varphi_{\text{вн}} - \varphi_{\text{нар}}$) – внутренняя сторона кожи имеет положительный потенциал по отношению к наружной. В установке Уссинга имелся блок компенсации напряжения, с помощью которого устанавливалась разность потенциалов на коже лягушки, равная нулю, что контролировалось вольтметром.

Кроме того, поддерживалась одинаковая концентрация ионов с наружной и внутренней стороны $C_{\text{нар}} = C_{\text{вн}}$.

При этих условиях, если бы перенос натрия через кожу лягушки определялся только пассивным транспортом, то согласно Уравнению Уссинга-Теорелла суммарный поток через мембрану был бы равен нулю.

Однако, обнаружено с помощью амперметра, что в условиях опыта (отсутствие градиентов электрического потенциала и концентрации) через кожу лягушки течет электрический ток I , следовательно происходит односторонний перенос заряженных частиц. Установлено, что ток через кожу течет от внешней среды к внутренней.

Методом меченых атомов было показано, что поток ионов натрия внутрь больше потока наружу $j_{\text{т вн}} > j_{\text{т нар}}$. Следовательно, имеет место активный перенос.

3.5. Электрогенные ионные насосы

Согласно современным представлениям, в биологических мембранах имеются ионные насосы, работающие за счет свободной энергии гидролиза АТФ, – специальные системы интегральных белков (транспортные

АТФазы). В настоящее время известны три типа электрогенных ионных насосов, осуществляющих активный перенос ионов через мембрану, это:

- 1) K^+Na^+ -насос, 2) Ca^{2+} -насос, 3) H^+ -насос, или протонная помпа

Перенос ионов транспортными АТФазами происходит вследствие сопряжения процессов переноса с химическими реакциями, за счет энергии метаболизма клеток.

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. Молекулярный механизм работы ионных АТФаз до конца не изучен. Тем не менее прослеживаются основные этапы сложного ферментативного процесса. В случае K^+Na^+ -АТФазы (обозначим ее для краткости E) насчитывается семь этапов переноса ионов, сопряженных с гидролизом АТФ. Обозначения E^1 и E^2 соответствуют расположению активного центра фермента на внутренней поверхности мембраны соответственно (аденозиндифосфат – АДФ, неорганический фосфат – P , звездочкой обозначен активный комплекс):

- 1) $E + АТФ \rightarrow E^*АТФ$
- 2) $E^*АТФ + 3Na \rightarrow [E^*АТФ]^* Na_3$
- 3) $[E^*АТФ]^* Na_3 \rightarrow [E^1-P]^* Na_3 + АДФ$
- 4) $[E^1-P]^* Na_3 \rightarrow [E^2-P]^* Na_3$
- 5) $[E^2-P]^* Na_3 + 2K \rightarrow [E^2-P]^* K_2 + 2 Na$
- 6) $[E^2-P]^* K_2 \rightarrow [E^1-P]^* K_2$
- 7) $[E^1-P]^* K_2 \rightarrow E + P + 2K$

Из схемы видно, что ключевыми этапами работы фермента являются:

- 1) образование комплекса фермента с АТФ на внутренней поверхности мембраны (эта реакция активируется ионами магния);
- 2) связывание комплексом трех ионов натрия;
- 3) Фосфорилирование фермента с образованием аденозиндифосфата;
- 4) переворот (флип-флоп) фермента внутри мембраны;
- 5) реакция ионного обмена натрия на калий, происходящая на внешней поверхности мембраны;
- 6) обратный переворот ферментного комплекса с переносом ионов калия внутрь клетки и
- 7) возвращение фермента в исходное состояние с освобождением ионов калия и неорганического фосфата (P). Таким образом, за полный цикл происходят выброс из клетки трех ионов натрия, обогащение цитоплазмы двумя ионами калия и гидролиз одной молекулы АТФ.

3.6. Вторичный активный транспорт ионов

Помимо ионных насосов, рассмотренных выше, известны сходные системы, в которых накопление веществ сопряжено не с гидролизом АТФ, а 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. В плазматических и субклеточных мембранах живых клеток возможно одновременное функционирование первичного и вторичного активного транспорта. Примером может служить внутренняя мембрана митохондрий. Ингибирование АТФазы в ней не лишает частицу способности накапливать вещества за счет вторичного активного транспорта. Такой способ накопления особенно важен для тех метаболитов, насосы для которых отсутствуют (сахара, аминокислоты).

В настоящее время достаточно глубоко исследованы три схемы вторичного активного транспорта. Для простоты рассмотрен транспорт одновалентных ионов с участием молекул-переносчиков. При этом подразумевается, что переносчик в нагруженном или ненагруженном состоянии одинаково хорошо пересекает мембрану. Источником энергии служит мембранный потенциал и/или градиент концентрации одного из ионов. Однонаправленный перенос иона в комплексе со специфическим переносчиком получил название *унипорта*. При этом через мембрану переносится заряд либо комплексом, если молекула переносчика электронейтральна, либо пустым переносчиком, если перенос обеспечивается заряженным переносчиком. Результатом переноса будет накопление ионов за счет снижения мембранного потенциала. Такой эффект наблюдается при накоплении ионов калия в присутствии валиномицина в энергизированных митохондриях.

Встречный перенос ионов с участием одноместной молекулы-переносчика получил название антипорта. Предполагается, что молекула-переносчик образует прочный комплекс с каждым из переносимых ионов. Перенос осуществляется в два этапа: сначала один ион пересекает мембрану слева направо, затем второй ион – в обратном направлении. Мембранный потенциал при этом не меняется. Что же является движущей силой этого процесса? Очевидно, разность концентраций одного из переносимых ионов. Если исходно разность концентрации второго иона отсутствовала, то результатом переноса станет накопление второго иона за счет уменьшения разности концентраций первого. Классическим примером антипорта служит перенос через клеточную мембрану ионов калия и водорода с участием молекулы антибиотика нигерицина.

Совместный однонаправленный перенос ионов с участием двухместного переносчика называется *симпортом*. Предполагается, что в мембране могут находиться две электронейтральные частицы: переносчик в комплексе с катионом и анионом и пустой переносчик. Поскольку мембранный потенциал в такой схеме переноса не изменяется, то причиной переноса может быть разность концентраций одного из ионов. Считается, что по схеме *симпорта* осуществляется накопление клетками аминокислот. Калий-натриевый насос создает начальный градиент концентрации ионов натрия, которые затем по схеме *симпорта* способствуют накоплению аминокислот. Из схемы *симпорта* следует, что этот процесс должен сопровождаться значительным смещением осмотического равновесия, поскольку в одном цикле через мембрану переносятся две частицы в одном направлении.

В процессе жизнедеятельности границы клетки пересекают разнообразные вещества, потоки которых эффективно регулируются. С этой задачей справляется клеточная мембрана с встроенными в нее транспортными системами, включающими ионные насосы, систему молекул-переносчиков и высокоселективные ионные каналы.

Такое обилие систем переноса на первый взгляд кажется излишним, ведь работа только ионных насосов позволяет обеспечить характерные особенности биологического транспорта: высокую избирательность, перенос веществ против сил диффузии и электрического поля. Парадокс заключается, однако, в том, что количество потоков, подлежащих регулированию, бесконечно велико, в то время как насосов всего три, в этом случае особое значение приобретают механизмы ионного сопряжения, получившие название вторичного активного транспорта, в которых важную роль играют диффузные процессы. Таким образом, сочетание активного транспорта веществ с явлениями диффузионного переноса в клеточной мембране является той основой, которая обеспечивает жизнедеятельность клетки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ченцова Е.В., Попова С.С. Введение в биоэлектрохимию: учебное пособие. Саратов, СГТУ, 2009. 97 с.
2. Скулачев В.П., Багачев А.В., Каспаринский Ф.О. Мембранная биоэнергетика: учебное пособие, МГУ, 2011. 93 с.
3. Рубин А.Б. Термодинамика биологических процессов. М.: Высшая школа, 1984. 257 с.
4. Кеплер С.Н. Биоэнергетика и линейная термодинамика необратимых процессов. М.: Мир, 1986. 199 с.
5. Годик Э.Э., Гуляев Ю.В. Физические поля человека и животных // В мире науки. 1990. № 5. С.75.
6. Гуляев Ю.В., Годик Э.Э., Петров А.В., Тараторин А.М. О возможностях дистантной функциональной диагностики биологических объектов по их собственному инфракрасному излучению // Докл. АН СССР. 1984. Т. 277. № 6. С. 1486.
7. Блюменфельд Л.А. Информация, термодинамика и конструкция биологических систем // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 7. С. 88.
8. Волькенштейн М.В. Энтропия и информация. М.: Наука, 1986. 192 с.
9. Лоцинов В.И. Информационно-волновая медицина и биология. М.:АМТНРФ, 1998. 260 с.
10. Вернадский В.И. Научная мысль как планетарное явление. М.: Наука, 1991. С. 271.
11. Федер Э. //Фракталы. М.: Мир, 1991. 260 с.
12. Киндеревич А.В., Аршинов В.А. Основы полевой физики. Киев: Научная Мысль, 2000. 500 с.
13. Поисковые экспериментальные исследования в области спинторсионных взаимодействий / под ред. В.И.Луговой. Томск: Томский политехнический институт, 1995. 143 с.
14. Голубева Н.Г., Курик М.В. Основы биоэнергоинформационной медицины. Киев: Адеф-Украина, 2007. 192 с.
15. Блюменфельд Л.А. Информация, термодинамика и конструкция биологических систем // Соросовский Образовательный журнал. 1996. № 6. С. 88.
16. Блюменфельд Л.А. Информация, термодинамика и конструкция биологических систем // Соросовский Образовательный журнал. 1997. № 7. С. 88.
17. Холманский А.С. Квантовый морфогенез. URL: <http://www.cmolensk.ru/user/sgma/mmorph/N-28-html/kholmanskiy-2//kholmanskiy-2.htm>
18. Эткин В.А. Основы энергодинамики. Тольятти: ТолГУ, 1992. 145 с.

19. Эткин В.А. Термодинамика неравновесных процессов переноса и преобразования энергии. Саратов: СГУ, 1991. 230 с.
20. Эткин В.А. Альтернативная форма обобщенных законов переноса. // Инженерно-физический журнал, 1999. Т. 72. № 4. С. 775
21. Эткин В.А. К неравновесной термодинамике биологических систем. // Биофизика. 1995. Т. 40. Вып. 4. С. 668.
22. Эткин В.А. Свободная энергия биологических систем. // Биофизика. 2003. Т. 48. Вып. 4. С. 740.
23. Антонов В.Ф. Биофизика мембран // Сорский образовательный журнал. 1996. № 6. С. 1.
24. Годик Э.Э., Гуляев Ю.В. Физические поля человека и животных // В мире науки. 1990. № 5. С. 75.
25. Физиология человека / под ред. Шмидта Р., Тевса Г. М: Мир, 1996. 542 с.

Электронное учебное издание

Курбатова Светлана Викторовна,
Колосова Елена Александровна,
Финкельштейн Елена Евгеньевна

**ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ
БИОФИЗИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ**

Электронное учебное пособие

Публикуется в авторской редакции
Титульное редактирование *С. В. Жидовой*
Компьютерная верстка, макет *Т. В. Кондратьевой*

Управление по информационно-издательской деятельности Самарского
государственного университета: www.infopress.samsu.ru
Издательство «Самарский университет», 443011, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.
Тел. 8 (846) 334-54-23