

МЕЖГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКО-РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра «Физические методы контроля»

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЖИВЫХ СИСТЕМ

*Методические рекомендации к практическим занятиям
для студентов направления подготовки
12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»
дневной формы обучения*



Могилев 2024

УДК 539.121.7
ББК 22.386
Б63

Рекомендовано к изданию
учебно-методическим отделом
Белорусско-Российского университета

Одобрено кафедрой «Физические методы контроля» «12» ноября 2024 г.,
протокол № 3

Составители: канд. мед. наук, доц. С. А. Точилю;
д-р физ.-мат. наук, доц. А. В. Хомченко

Рецензент канд. техн. наук, доц. С. В. Болотов

Методические рекомендации к практическим занятиям предназначены для
студентов направления подготовки 12.03.04 «Биотехнические системы и
технологии» дневной формы обучения.

Учебное издание

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЖИВЫХ СИСТЕМ

Ответственный за выпуск	А. В. Хомченко
Корректор	И. В. Голубцова
Компьютерная верстка	Н. П. Полевничая

Подписано в печать . Формат 60×80/16. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Печать трафаретная. Усл. печ. л. . Уч.-изд. л. . Тираж 36 экз. Заказ №

Издатель и полиграфическое исполнение:
Межгосударственное образовательное учреждение высшего образования
«Белорусско-Российский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/156 от 07.03.2019.
Пр-т Мира, 43, 212022, г. Могилев.

© Белорусско-Российский
университет, 2024

Содержание

Введение.....	4
1 Основы термодинамики процессов жизнедеятельности.....	6
2 Основы молекулярной биофизики.....	14
3 Биофизика клетки. Мембраны.....	21
4 Электропроводность клеток и тканей. Биоэлектрические потенциалы.....	28
5 Мышечные сокращения.....	37
Список литературы.....	42

Введение

Биофизика – это наука о физических процессах, которые протекают в биологических системах различного уровня организации (молекулярный, субклеточный, клетка, ткань, орган и организм), а также о влиянии на биологические объекты различных физических факторов.

К задачам биофизики относят выявление общих закономерностей существования открытых неравновесных систем и теоретическое подтверждение термодинамических основ жизни; научное обоснование явлений индивидуального и эволюционного развития, самовоспроизведения и саморегуляции; выявление взаимосвязи между строением и функцией биополимеров и других биологически активных веществ; обоснование и создание физико-химических методов исследования биологических объектов; интерпретация обширного комплекса функциональных явлений (генерация и проведение нервного импульса, мышечное сокращение, рецепция, фотосинтез и др.) с точки зрения физических процессов.

Объекты исследования биофизики. Молекулярная биофизика изучает функционально активные молекулы, в особенности белки и нуклеиновые кислоты. Биофизика клетки изучает особенности строения и функционирования клеточных и тканевых систем. Биофизика сложных систем изучает живые организмы различного уровня организации (сообщества клеток, живые ткани, физиологические системы, популяции организмов) с точки зрения физико-математического моделирования.

Биофизические процессы. Биологические объекты имеют сложное строение, на протекающие в них процессы влияют многие факторы. Физика позволяет создать упрощенную модель объекта с помощью законов термодинамики, электродинамики, квантовой и классической механики. Путем корреляции физических данных с биологическими получают более глубокое понимание процессов в исследуемом биологическом объекте. Примеры биофизических процессов: транспорт веществ через мембраны, фотосинтез, клеточное дыхание, биоэлектрогенез, терморегуляция, рецепция, мышечное сокращение.

Смежные с биофизикой специальности: оптика; молекулярная биология; биохимия; физиология; физиология и биохимия растений; молекулярная генетика; биоинженерия.

Краткая справка о развитии биофизики. В XVII и XVIII вв. многие ученые-физики (Р. Бойль, Р. Гук, И. Ньютон, П. С. Лаплас, А. Л. Лавуазье, М. В. Ломоносов и др.) стремились объяснить процессы жизнедеятельности человека и животных физическими законами. В XIX в. широкое распространение получило применение физических методов в исследовании биологических явлений. Множество физиологических процессов пытались объяснить на основе физических законов. Г. Гельмгольц определил скорость распространения нервного импульса. Э. Дюбуа-Реймон исследовал биоэлектрогенез органов и тканей организма. Э. Вебер объяснил на основе физических законов свойства гемодинамики. Был открыт психофизиологический закон Вебе-

ра-Фехнера. В XX в. биофизика стала самостоятельной наукой. В 1945 г. Э. Шредингер впервые сформулировал и дал ответ на ряд вопросов биофизики, показал, что живой организм является открытой термодинамической системой с непрерывным обменом веществом и энергией с окружающей средой. Установлено, что живой организм состоит из огромного количества атомов, поскольку система, состоящая из небольшого количества атомов, не может быть упорядоченной.

Современный этап развития биофизики начался с открытия в 1953 г. Д. Уотсоном и Ф. Криком двойной спирали ДНК, а также открытия в 1954 г. Л. Полингом пространственной структуры белка. А. Л. Ходжкин и Э. Ф. Хаксли в 1952 г. создали математическую модель, которая описывала генерацию и распространение потенциалов действия в нейронах (модель Ходжкина – Хаксли). Б. Кац в 1970 г. установил, что передача нейромышечного импульса осуществляется с помощью молекул ацетилхолина и кальция. И. Р. Пригожин в 1977 г. доказал одну из основных теорем термодинамики неравновесных процессов – о минимуме производства энтропии в открытой системе (теорема Пригожина). П. Д. Митчелл в 1978 г. открыл хемиосмотический механизм синтеза АТФ. Р. Хубер, И. Дайзенхоффер и Х. Михель в 1988 г. раскрыли механизм молекулярных генераторов тока в фотосинтезирующих мембранах. Б. Сакман и Э. Неер в 1991 г. изучили функции одиночных ионных каналов в клетках.

Крупнейшим центром изучения биофизики в Республике Беларусь является «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси». На протяжении более 50 лет он известен благодаря фундаментальным разработкам в области фотосинтеза, структуры и функции биологических мембран. В настоящее время институт выполняет исследования в области биофизики, клеточной биологии и протеомики. 5 декабря 2014 г. в Беларуси был открыт Республиканский научно-медицинский центр «Клеточные технологии». Его основным предназначением является лечение заболеваний с использованием стволовых клеток.

1 Основы термодинамики процессов

Термодинамика – раздел физики, изучающий наиболее общие свойства макроскопических систем и способы передачи и превращения энергии в таких системах.

Система – это совокупность материальных объектов, отграниченная в той или иной степени от окружающей среды. Изолированная система не обменивается энергией и веществом с окружающей средой. Закрытая система не обменивается веществом с окружающей средой, существует некоторый обмен энергией. Открытая система – та, в которой происходит обмен и веществом, и энергией. Живые организмы являются открытыми системами.

Каждую систему характеризуют определенные параметры. Различают интенсивные и экстенсивные термодинамические параметры. Интенсивные параметры не зависят от размеров системы (давление, температура). Экстенсивные параметры зависят от размеров системы (объем, энергия, энтропия).

Энергия системы W состоит из двух частей:

- 1) энергия системы как целого $W_{ц}$ – зависит от движения и положения системы;
- 2) внутренняя энергия системы U включает энергию теплового движения частиц, химическую, ядерную энергию и не зависит от положения системы.

$$W = W_{ц} + U, \quad (1)$$

где W – энергия системы;

$W_{ц}$ – энергия системы как целого;

U – внутренняя энергия системы.

Первый закон термодинамики. Количество теплоты, полученное системой, расходуется на изменение ее внутренней энергии и на совершение системой работы против внешних сил. Представляет собой форму записи закона сохранения энергии.

Для замкнутой системы

$$\Delta U = Q - A, \quad (2)$$

где ΔU – изменение внутренней энергии системы;

Q – тепло, поглощенное системой;

A – работа, совершенная системой над ее окружением.

Свободной энергией G называют ту часть внутренней энергии системы, которую можно использовать для совершения работы.

Связанная энергия $W_{связ}$ – оставшая часть внутренней энергии системы, которую нельзя превратить в работу.

$$U = G + W_{связ}, \quad (3)$$

где U – внутренняя энергия системы;

G – свободная энергия;

A – работа, совершенная системой.

Обратимыми называются процессы, при которых работа равна изменению свободной энергии системы. В природе таких процессов не существует. *Необратимые процессы* – те, при которых работа меньше изменения свободной энергии, т. е. свободная энергия не может быть полностью преобразована в работу, часть свободной энергии превращается в тепло. Полученная разность называется *диссипацией (рассеянием)* свободной энергии: $\Delta = G - A$.

Применение первого закона термодинамики к живым организмам. Живые организмы получают энергию извне путем преобразования химической энергии усвоенных ими пищевых продуктов. Поэтому первый закон термодинамики для них можно записать следующим образом:

$$\Delta U = W_{\text{мускул}} - Q - A. \quad (4)$$

Знак «минус» перед теплотой Q означает, что живые организмы отдают тепло окружающей среде. У теплокровных животных организм имеет постоянную температуру, его химический состав не меняется (гомеостаз), а значит, и внутренняя энергия такого организма постоянна, т. е. $\Delta U = 0$, следовательно, $W_{\text{мускул}} = Q + A$.

Учитывая большое количество форм теплообмена и различные виды работ, совершаемые в биологической системе

$$W_{\text{мускул}} = \sum Q + \sum A. \quad (5)$$

Отличие термодинамических процессов в тепловой машине от процессов биологической системы состоит в том, что в машине химическая энергия преобразуется сначала в тепловую, а затем уже превращается в работу. В биологической системе энергия химических связей пищевых продуктов путем окислительного фосфорилирования в митохондриях (без преобразования в тепло) превращается в работу. Тепло образуется параллельно совершаемой работе.

Принципиальным отличием процессов в биологической системе является отсутствие промежуточного звена в виде образования тепла. Промежуточным звеном в живых организмах является химическая энергия аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), при распаде которой выделяется тепло и совершается работа.

Тепловой баланс организма. Параллельно с совершением работы в живом организме происходит выделение тепла. В конечном итоге вся химическая энергия пищи преобразуется в тепловую энергию (рисунок 1). Выделяют *первичное тепло* – образуется в ходе биологического окисления в митохондриях, в результате которого синтезируется АТФ. *Вторичное тепло* – все остальное тепло, которое выделяется в результате совершенной работы (синтез биополимеров, транспорт веществ через биологические мембраны, биоэлектрогенез, мышечное сокращение и т. д.).

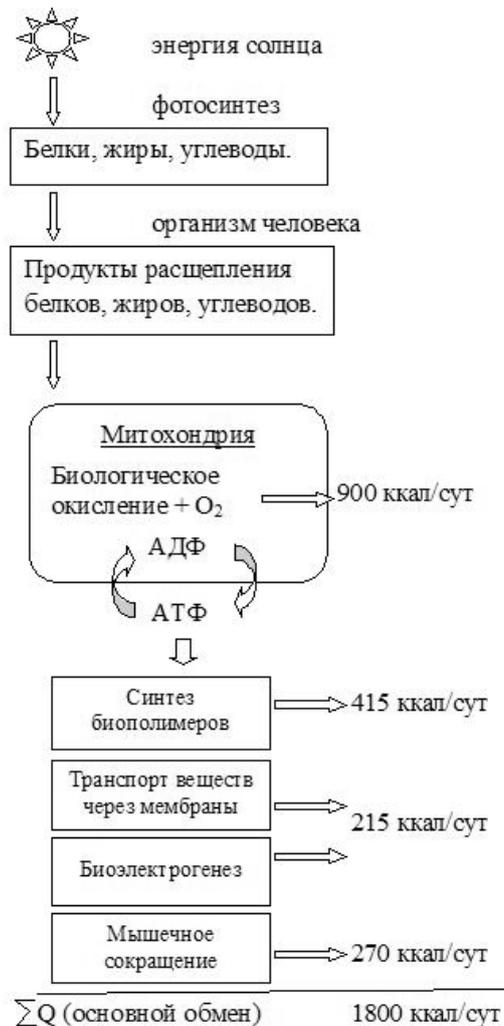


Рисунок 1 – Преобразование солнечной энергии в организме человека

Способы теплообмена. Организм человека отдает тепло в окружающую среду посредством следующих четырех способов:

1 *Теплопроводность* – передача тепла Q_t от более нагретого тела более холодному (от организма человека окружающей среде):

$$Q_t = \frac{K_t \cdot (T_k - T_e) \cdot S \cdot t}{L}, \quad (6)$$

где K_t – коэффициент теплопроводности,

$T_k - T_e$ – разность температур между поверхностью тела T_k и окружающей средой T_e ;

L – толщина слоя, через который переносится тепло;

S – поверхность контакта тела со средой;

t – время теплообмена.

2 *Конвекция* – перенос тепла Q_c потоками газа или жидкости. Существует естественная конвекция, осуществляемая за счет разности температур среды (например, при открытии форточки), и принудительная конвекция – за счет внешних сил (например, ветер, вентилятор).

3 *Излучение* – осуществляется путем испускания инфракрасных лучей с поверхности тела. Величину энергии Q_r можно приближенно найти по формуле, полученной из закона Стефана – Больцмана:

$$Q_r = \sigma \cdot S \cdot (T_k^4 - T_e^4), \quad (7)$$

где σ – постоянная Стефана – Больцмана;

$T_k - T_e$ – разность температур между поверхностью тела T_k и окружающей средой T_e ;

S – поверхность контакта тела со средой.

4 *Испарение* – передача тепла Q_e при испарении жидкости (например, пота) с поверхности тела человека. Это единственный способ теплоотдачи в ситуации, когда температура окружающей среды выше, чем температура тела:

$$Q_e = L \cdot m, \quad (8)$$

где L – удельная теплота испарения;

m – масса жидкости, испарившейся с поверхности тела.

Химическая терморегуляция – усиление или ослабление генерации тепла за счет изменения интенсивности экзотермических реакций окисления, в ходе которых синтезируется АТФ, также реакций гидролиза АТФ, обеспечивающих различные виды полезной работы организма.

Физическая терморегуляция – изменение уровня теплообмена (теплопроводности, конвекции, теплоизлучения, испарения).

Уравнение теплового баланса организма

$$M \pm Q_t \pm Q_c \pm Q_r - Q_e = 0, \quad (9)$$

где M – теплопродукция организма;

Q_t – теплопроводность;

Q_c – конвекция;

Q_r – излучение;

Q_e – испарение.

Основной обмен – это теплопродукция бодрствующего организма в условиях исключения действия на него факторов внешней среды, оказывающих влияние на термодинамические процессы. При средней массе человека 70 кг основной обмен составляет около 1800 ккал/сут.

Калориметрия – совокупность методов измерения количества теплоты живого организма, выделяющейся или поглощаемой при протекании различных физических или химических процессов.

Прямая калориметрия – производится с помощью специальных аппаратов (калориметрических камер), в которые помещаются биологические объекты. Недостаток – прямую калориметрию не всегда возможно осуществить.

Непрямая калориметрия – основана на измерении количества потребленного организмом кислорода O_2 и последующем расчете энергозатрат с

использованием данных о величинах ДК и КЭ O_2 .

Между объемом потребленного биологической системой кислорода и энерготратами существует линейная зависимость (при данных конкретных условиях). Коэффициентом в ней служит так называемый калорический эквивалент кислорода КЭ O_2 – это количество энергии, освобождающееся при потреблении организмом 1 л O_2 . Калорический эквивалент неодинаков при окислении углеводов (5,05 ккал/л), жиров (4,69 ккал/л) и белков (4,46 ккал/л). Среднее значение калорического эквивалента кислорода составляет 4,82 ккал/л.

О том, какие вещества преимущественно окисляются в каждом конкретном случае, судят по дыхательному коэффициенту ДК – он равен отношению объемов выделенного углекислого газа CO_2 и поглощенного кислорода:

$$DK = V(CO_2) / V(O_2). \quad (10)$$

Дыхательный коэффициент колеблется от 0,7 при окислении жиров до 1,0 при окислении углеводов (среднее значение 0,85).

Пример – Расчет энерготрат по объему выделенного CO_2 .

Суточные энерготраты = $4,82 \cdot V(CO_2) / 0,85 = 5,67 \cdot V(CO_2)$, при этом 1 мл/мин = 1,44 л/сут.

Суточные энерготраты = $5,67 \cdot 1,44 V(CO_2) = 8,16 \cdot V(CO_2)$.

Связанная энергия характеризуется беспорядочным движением молекул, количественной мерой которого служит температура. Между этими двумя величинами существует пропорциональная зависимость

$$W_{связ} = s \cdot T, \quad (11)$$

где $W_{связ}$ – связанная энергия системы;

T – температура;

s – коэффициент, называемый энтропией.

Энтропия – это физическая величина, характеризующая значение связанной энергии данной системы, приходящейся на единицу температуры:

$$s = W_{связ} / T.$$

Связь свободной энергия и энтропии. Выражение для внутренней энергии системы

$$U = G + W_{связ} \quad (12)$$

можно записать следующим образом:

$$U = G + s \cdot T, \quad (13)$$

где выражение для свободной энергии системы (оно справедливо при $V = \text{const}$ и $T = \text{const}$)

$$G = U - s \cdot T. \quad (14)$$

При постоянной температуре и изменяющемся объеме

$$G = U - s \cdot T + p \cdot V. \quad (15)$$

На практике важна не сама свободная энергия, а ее изменение. Изменение свободной энергии F по Гельмгольцу

$$\Delta F = \Delta U - T \cdot \Delta s. \quad (16)$$

Изменение свободной энергии по Гиббсу

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta s + p \cdot \Delta V. \quad (17)$$

Второй закон термодинамики. В изолированной системе общее изменение энтропии всегда положительно. Отсюда следует, что коэффициент полезного действия не может быть равен единице.

Постулат Кельвина – невозможно создать периодически действующую машину, совершающую механическую работу только за счет охлаждения теплового резервуара.

Постулат Клаузиуса – самопроизвольный переход теплоты от более холодных тел к более горячим невозможен.

Практическое значение второго закона термодинамики. Закон позволяет предсказать направление процессов в системе путем определения знака изменения энтропии.

Пример – Пусть изолированная система состоит из двух тел 1 и 2, $T_1 > T_2$. Тело 1 отдаст некоторое количество тепла Q телу 2.

Изменение энтропии этих тел

$$\Delta s_1 = \frac{-Q}{T_1}; \quad \Delta s_2 = \frac{+Q}{T_2}.$$

Общее изменение энтропии

$$\Delta s_{\text{общ}} = \Delta s_1 + \Delta s_2 = \frac{-Q}{T_1} + \frac{Q}{T_2}.$$

Так как $T_1 > T_2$, то $\Delta s_{\text{общ}} > 0$.

Тепловая теорема Нернста. Энтропия равна нулю у чистого кристаллического вещества при абсолютно нулевой температуре: $s = 0$ при $T = 0$ К.

Применение второго закона термодинамики в биосистемах. Полное изменение энтропии открытой системы

$$\Delta s = \Delta s_i + \Delta s_e, \quad (18)$$

где s_i – внутренняя энтропия;

s_e – внешняя энтропия.

Полное изменение свободной энергии открытой системы

$$\Delta G = \Delta G_i + \Delta G_e, \quad (19)$$

где G_i – внутренняя свободная энергия;

G_e – внешняя свободная энергия.

Так как все реальные процессы в открытых системах необратимы, то Δs_i всегда больше нуля, а ΔG_i всегда отрицательно.

Скорость изменения энтропии определяется выражением

$$\frac{ds}{dt} = \frac{d_j s}{dt} + \frac{d_e s}{dt}, \quad (20)$$

таким образом, скорость продукции энтропии равна сумме скорости обмена энтропией между системой и окружающей средой и скорости продукции энтропии вследствие необратимых процессов.

Второй закон термодинамики для открытых систем. В открытых системах скорость продукции энтропии всегда положительна.

Состояние равновесия системы. В состоянии равновесия в системе прекращаются все процессы, кроме теплового движения молекул; соответственно, выравниваются все градиенты. Для живого организма это означает смерть.

Стационарное состояние системы. В стационарном состоянии идут химические реакции, диффузия, перенос ионов и другие процессы, но они так сбалансированы, что состояние системы в целом не изменяется. В стационарном состоянии существуют градиенты между отдельными частями системы, причем они сохраняют постоянные значения. Это возможно, если система из окружающей среды получает вещества и свободную энергию, а отдает продукты реакций и тепло. Поддержание постоянства внутренней среды организма человека и высших животных называется *гомеостаз*. Отличие стационарного и равновесного состояний приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Отличие стационарного и равновесного состояний

Равновесное состояние	Стационарное состояние
Свободная энергия и работоспособность системы минимальны	Свободная энергия и работоспособность системы постоянны, но не минимальны
Энтропия в системе максимальна	Энтропия в системе постоянна за счет равенства продукции и потока энтропии
Отсутствие градиентов в системе	Наличие постоянных градиентов в системе

Термодинамический критерий стационарного состояния. Им является равенство между продукцией энтропии организмом и потоком отрицательной энтропии из окружающей среды, вследствие чего полное изменение энтропии в организме равно нулю:

$$\frac{ds}{dt} = 0 \quad \text{и} \quad \frac{d_j s}{dt} = -\frac{d_e s}{dt}. \quad (21)$$

Теорема Пригожина. В стационарном состоянии при фиксированных внешних параметрах продукция энтропии в системе постоянна во времени и минимальна по величине, т. е. $\frac{ds}{dt} \rightarrow \min$.

Из теоремы следует, что в стационарном состоянии диссипация свободной энергии происходит с меньшей скоростью, чем в любых других состояниях системы.

Термодинамический критерий эволюции. Для линейных систем следствием теоремы Пригожина является термодинамический критерий эволюции: открытая линейная система, если она не находится в стационарном состоянии, будет изменяться до тех пор, пока продукция энтропии в ней не приобретет минимальное значение из всех возможных, т. е. пока система не достигнет стационарного состояния.

Диссипативные структуры. Первый род упорядоченности термодинамических систем – уменьшение энтропии системы посредством понижения температуры.

Второй род упорядоченности имеет место при возникновении диссипативных структур. В открытых системах, которые находятся в неравновесных условиях, могут спонтанно возникать такие типы структур, которые способны к самоорганизации, т. е. к переходу к упорядоченным состояниям. Это достигается усилением и стабилизацией малых флуктуаций в системе за счет поступления и рассеивания (диссипации) свободной энергии.

Примеры диссипативных структур приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Примеры диссипативных структур

Уровень организации биосистемы	Диссипативная структура
Молекулярный	Автоколебательные химические реакции
Клеточный	Колебания индукции и репрессии гена
Организменный	Биоритмы
Популяционный	Колебания числа животных в системе «хищник – жертва»

Задание

Решить самостоятельно задачи, предложенные преподавателем, а также ознакомиться с основными законами термодинамики сложных систем. Изучить термодинамику живой системы в стационарном состоянии.

Контрольные вопросы

- 1 Дайте определения основных термодинамических величин.
- 2 Назовите первый закон термодинамики.
- 3 Что такое свободная и связанная энергия? Дайте определения обратимых и необратимых процессов.
- 4 Расскажите о применении первого закона термодинамики к живым организмам.
- 5 Что такое тепловой баланс организма? Назовите способы теплообмена.
- 6 Что такое основной обмен организма? Дайте определение физиологической калориметрии.
- 7 Что такое энтропия? Расскажите о взаимосвязи свободной энергии и энтропии.
- 8 Сформулируйте второй закон термодинамики и тепловую теорему Нернста.
- 9 Как применяется второй закон термодинамики в биологических системах?
- 10 Опишите стационарное состояние термодинамической системы и состояние равновесия.
- 11 Сформулируйте теорему И. Пригожина. Что такое диссипативные структуры?

2 Основы молекулярной биофизики

Молекулярная биофизика изучает физическую структуру биологически активных молекул (белков и нуклеиновых кислот) и физические процессы, лежащие в основе их функционирования.

Основная задача молекулярной биофизики – выяснение связи физической структуры и свойств биологически активных молекул с выполняемой ими в организме функцией.

Структура молекулы – это расположение в пространстве всех ее атомов. Параметры молекулы включают в себя структурную химическую формулу, длины всех связей и углы между связями, распределение зарядов на поверхности, подвижность отдельных участков и изменчивость структуры в зависимости от параметров среды: температуры, ионной силы, pH, наличия определенных ионов и др.

Виды взаимодействий в макромолекулах:

- ковалентные связи – определяют первичную структуру макромолекул. К ним относят также дисульфидные связи;
- ионные связи – обусловлены присутствием ионогенных групп: карбоксильных и аминогрупп в белках, фосфатных групп в нуклеиновых кислотах;
- ион-дипольные взаимодействия – обеспечивают образование комплексов ионов с макромолекулами;
- дисперсионные взаимодействия – возникают, когда между осциллирующими диполями соседних молекул возникает резонанс и диполь-дипольные

притяжения;

– водородные связи – играют важную роль в формировании вторичной структуры белков и нуклеиновых кислот;

– гидрофобные взаимодействия – обеспечивают формирование липидного бислоя и неполярных областей в белке.

Протеомика – это наука, основным предметом изучения которой являются белки, их функции и взаимодействия в живых организмах, в т. ч. в человеческом. Основная задача протеомики – количественный анализ экспрессии белков в клетках в зависимости от их типа, состояния или влияния внешних условий.

Белки (протеины, полипептиды) – это полимеры 20 природных α -аминокислот (рисунок 2), азотсодержащие высокомолекулярные соединения со сложным составом и строением молекул. Аминокислотные остатки, входящие в состав полипептидной цепи, могут быть условно разделены на две группы: неполярные (гидрофобные) и полярные (гидрофильные).

Первичная структура белка – строго определенная последовательность аминокислотных остатков в линейной полипептидной цепи. Между остатками аминокислот – пептидные связи.

Вторичная структура белка – компактная укладка полипептидной цепи за счет внутримолекулярных водородных связей между звеньями, чаще это α -спираль, реже – β -складчатая структура.

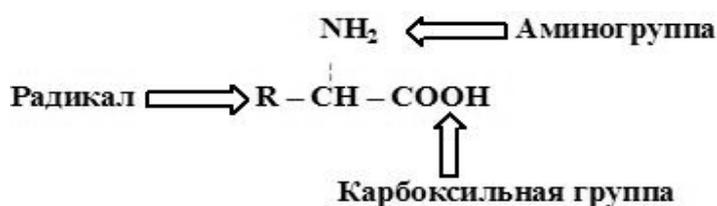


Рисунок 2 – Строение α -аминокислоты

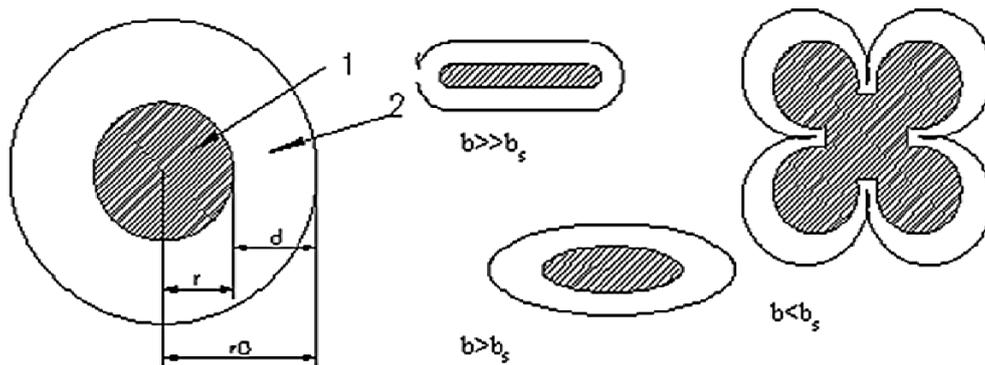
Третичная структура белка – упаковка полипептидных цепей особым образом в компактную глобулу (шар) или фибриллу (нить). Поддерживается связями трех типов – ионными, водородными и дисульфидными, а также гидрофобными взаимодействиями.

Четвертичная структура белка – представляет собой сложный агрегат из нескольких полимерных цепей (они называются субъединицами). Здесь присутствует весь комплекс перечисленных типов химических и физических связей.

Структура воды. Чтобы понять суть гидрофобных взаимодействий разберем, что представляет собой жидкая вода. Молекула воды H–O–H имеет угловое строение (угол $104,5^\circ$) и является диполем. В кристаллическом состоянии молекулы воды образуют сеть, в которой каждая молекула связана водородными связями с четырьмя соседними, расположенными в вершинах тетраэдра. Согласно «модели мерцающих кластеров» в жидкой воде, кроме отдельных молекул, сохраняются короткоживущие полимерные структуры –

кластеры. Этим объясняются физические свойства воды: низкая вязкость, низкая плотность и высокая теплоемкость.

Гидрофобные взаимодействия и формирование структуры белков. Определяющая роль гидрофобных взаимодействий в формировании пространственной структуры белка открыта в 1944 г. советскими учеными С. Е. Бреслером и Д. Л. Талмудом. Было установлено, что гибкая макромолекула белка в водном растворе сворачивается в глобулу, т. к. полярные остатки аминокислот стремятся к максимальному контакту с водой, а неполярные – к минимальному. В 1964 г. Фишер определил, что, зная общее количество аминокислотных остатков в белке, а также число полярных и неполярных остатков, можно предсказать его форму (рисунок 3).



1 – гидрофобное ядро; 2 – гидрофильная оболочка; r_0 – радиус сферической глобулы; r – радиус гидрофобного ядра; d – толщина слоя полярных остатков; b – отношение числа полярных остатков к неполярным; b_s – то же отношение для сферической глобулы

Рисунок 3 – Модель белка по Бреслеру – Талмуду

Найдем отношение числа полярных остатков к неполярным b для сферической глобулы радиусом r_0 . Отношение числа полярных остатков к неполярным в силу сделанных допущений равно отношению объемов полярной части глобулы V_e к неполярной V_i . Обозначим площадь поверхности гидрофобного ядра через S . Тогда

$$V_i = \frac{S \cdot r}{3}; \quad V_e = S \cdot d; \quad b_s = \frac{V_{\text{полярн}}}{V_{\text{неполярн}}} = \frac{3 \cdot S \cdot d}{S \cdot r} = \frac{3 \cdot d}{r_0 - d}. \quad (22)$$

Из полученного уравнения видно, что чем меньше радиус глобулы r_0 , тем больше относительная гидрофильность белка. Сферическая глобула образуется при условии, что $b = b_s$. Если $b > b_s$, то белок вытягивается в виде эллипсоида. Если $b \gg b_s$, то возникает структура белка в виде фибриллы. В случае, если $b < b_s$, гидрофильные остатки не полностью закрывают гидрофобные, что ведет к агрегации белков и возникновению надмолекулярных четвертичных структур.

Связывание лигандов с макромолекулами. В основе функционирования многих биополимеров лежит способность образования комплексов между малой молекулой, именуемой лигандом и макромолекулой белка, которая

имеет центры связывания лиганда. Химическая реакция лиганда с макромолекулой



где M – макромолекула;

L – лиганд;

ML – комплекс.

Константа образования комплекса (константа связывания) имеет вид $K = [ML] / [L] \cdot [M]$.

Обозначим через r – концентрацию связанного лиганда; c – концентрацию свободного лиганда; N – концентрацию центров связывания. Тогда концентрация незанятых лигандом центров будет равна $N - r$. Перепишем уравнение в новых обозначениях:

$$K = \frac{r}{c \cdot (N - r)}. \quad (24)$$

При заполнении половины центров связывания $r = N/2$ из предыдущего уравнения получаем

$$K = \frac{1}{c}. \quad (25)$$

Таким образом, константа связывания обратна концентрации свободного лиганда в условиях 50-процентного заполнения центров связывания. Хорошо изученный пример связывания лиганда – образование комплекса кислорода O_2 с белком-переносчиком гемоглобином Hb.

На рисунке 4 представлен график зависимости насыщения гемоглобина кислородом (сатурация – SpO_2) от его парциального давления pO_2 , которое пропорционально концентрации O_2 . Величина pO_2 , при котором 50 % гемоглобина оксигенировано обозначается P_{50} и является мерой его сродства к кислороду. Уменьшение значений (сдвиг кривой влево) означает увеличение константы связывания, т. е. Hb прочнее связывает O_2 . Увеличение значений (сдвиг кривой вправо) означает уменьшение константы связывания, т. е. Hb легче отдает O_2 . Из приведенных значений P_{50} , в частности, следует, что Hb будет легче отдавать O_2 при снижении pH (в тканях) и прочнее связывать O_2 при увеличении pH (в легких) – явление известное, как эффект Бора.

Нуклеиновые кислоты (их также называют полинуклеотидами) – это биополимеры, макромолекулы которых состоят из многократно повторяющихся звеньев – нуклеотидов. Различают рибонуклеиновую кислоту (РНК) и дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК).

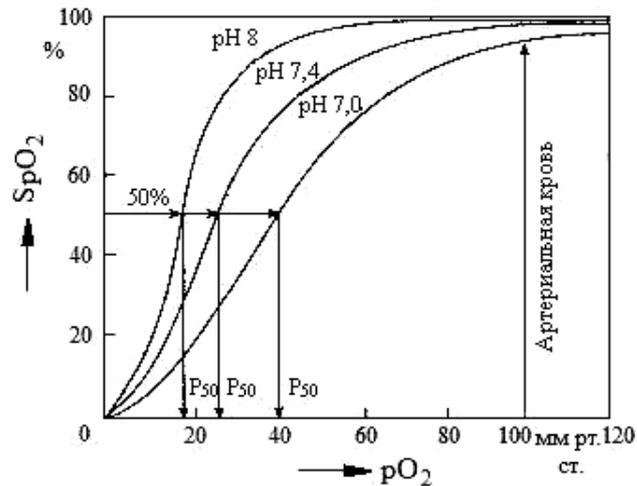


Рисунок 4 – Смещение кривой насыщения гемоглобина кислородом (сдвиг влево – легче насыщение кислородом: $< t$; $< pCO_2$; $< 2,3$ -ДФГ; $> pH$; сдвиг вправо – легче отдача кислорода: $> t$; $> pCO_2$; $> 2,3$ -ДФГ; $< pH$)

В состав нуклеотида входят три составные части:

1) азотистое основание – бывает четырех разных видов:

- пуриновые – аденин А и гуанин Г;
- пиримидиновые – тимин Т и цитозин Ц в ДНК.

В РНК вместо тимина входит урацил У;

2) моносахарид – содержит пять углеродных атомов, т. е. представляет собой пентозу – это рибоза (в РНК) или дезоксирибоза (в ДНК);

3) остаток фосфорной кислоты.

Первичная структура нуклеиновых кислот – последовательность чередования нуклеотидов в цепи ДНК и РНК. Основное отличие РНК – наличие азотистого основания урацила, сахара рибозы, представлена одинарной полинуклеотидной цепочкой, ее функция – перенос генетической информации, участие в биосинтезе белка. ДНК содержит азотистое основание тимин, сахар дезоксирибозу, представляет собой двойную правозакрученную спираль, осуществляет хранение генетической информации.

Правила Чаргаффа. В структуре ДНК обнаружены следующие закономерности:

- любая ДНК всегда содержит в равных количествах попарно аденин и тимин, гуанин и цитозин (как $A = T$ и $G = C$);
- все ДНК содержат одинаковое число пуриновых (аденин и гуанин) и пиримидиновых (тимин и цитозин) оснований, т. е. $A + G = C + T$;
- сумма оснований с аминогруппами равна сумме оснований с кетогруппами, т. е. $A + C = G + T$.

Вторичная структура ДНК. В 1953 г. Уотсон и Крик, опираясь на правила Чаргаффа, расшифровали структуру ДНК, которая представляет собой правильную спираль, образованную двумя полинуклеотидными цепями, закрученными относительно друг друга и вокруг общей оси.

Физические взаимодействия во вторичной структуре ДНК. Комплементарность – последовательность нуклеотидов в одной цепи строго соответ-

вует последовательности нуклеотидов во второй цепи благодаря системе водородных связей. Аденин взаимодействует с тиминном, а гуанин с цитозином ($A = T, G = C$).

Стэкинг-взаимодействия – особого рода (Ван-дер-Ваальсовы) взаимодействия между сложенными в стопку (как монеты) друг над другом азотистыми основаниями.

Конформационный анализ ДНК. Различные формы двойной спирали ДНК (существуют А, В, С, D и Z-формы) обусловлены изменением пространственной конформации кольца дезоксирибозы. Обычно атом С₂ или атом С₃ выходят из плоскости других четырех атомов кольца выше (эндо-конформация) или ниже (экзо-конформация).

Третичная структура ДНК у эукариотических клеток обеспечивается тем, что многократная спирализация ДНК сопровождается образованием комплексов с белками (гистоны, негистоновые белки). В итоге многостадийной упаковки получается хромосома. ДНК – самая длинная молекула в организме: 1 ДНК = 1 хромосома.

Типы РНК:

– матричная или информационная РНК (и-РНК) 5 % – служит посредником при передаче информации от ДНК к рибосомам;

– транспортные РНК (т-РНК) 15 % – служат для транспортировки аминокислот к месту синтеза белка;

– рибосомальные РНК (р-РНК) 80 % – составляют основу рибосомы. Основная функция р-РНК – участие в процессе биосинтеза белка.

Геномика – раздел генетики, изучающий структуру и функционирование генома различных организмов с помощью биологических, физико-химических и компьютерных методов.

Ген представляет собой участок ДНК, задающий последовательность определенного полипептида (белка) либо функциональной РНК.

Процессинг ДНК и РНК. В зависимости от направления передачи наследственной (генетической) информации выделяют четыре группы:

- 1) репликация – передача от ДНК к ДНК;
- 2) транскрипция – от ДНК к РНК;
- 3) трансляция – от РНК к белку;
- 4) обратная транскрипция – от РНК к ДНК.

Длительное время считалось, что передача информации от РНК к ДНК невозможна. В настоящее время установлено, что некоторые вирусы (например, вирус иммунодефицита человека – ВИЧ) способны к обратной транскрипции.

Репликация – это синтез дочерних молекул ДНК на основе информации родительской молекулы. Удвоение хромосом предшествует делению клетки. Для животных и человека характерен полуконсервативный путь репликации, когда к каждой родительской цепи ДНК достраивается дочерняя. Синтез новой цепи ДНК осуществляется всегда в одном направлении 5'–3'. Поэтому по одной цепи ДНК возможен непрерывный синтез, а по другой цепи синтез осуществляется участками (их называют фрагменты Оказаки).

Транскрипция – это синтез молекул и РНК на основании информации, записанной в ДНК. Осуществляется в ядре клетки при участии ферментов РНК-полимераз. Полученные молекулы РНК часто претерпевают модификацию, заключающуюся в удалении участков построенной цепи (интронов) и сшивании оставшихся участков (экзонов).

Синтез белка или трансляция – это перевод последовательности нуклеотидов молекулы и-РНК (матричной) в последовательность аминокислот молекулы белка. Представляет собой сложный многоступенчатый процесс, протекающий по принципу матричного синтеза и требующий больших затрат энергии АТФ.

В биосинтезе белка выделяют следующие этапы:

– транскрипция (или переписывание) – в ядре происходит синтез и-РНК, в процессе которого переписывается информация, содержащаяся в гене ДНК;

– соединение аминокислот с молекулами т-РНК, которые содержат антикодон – три нуклеотида, с помощью которых определяется свой триплет-кодон. Процесс происходит в цитоплазме;

– трансляция – это процесс непосредственного синтеза полипептидных связей, происходит в рибосомах. Рибосома движется по и-РНК, на матрице которой происходит синтез, позволяя присоединяться к соответствующим кодонам (триплетам) двум т-РНК. Одна из т-РНК содержит растущую полипептидную цепь, а вторая – очередную аминокислоту, к которой затем присоединяется растущая цепь, и процесс повторяется вновь;

– формирование окончательной структуры белка – под действием гидрофобных взаимодействий происходит образование вторичной, третичной, четвертичной структуры белка.

Генетический код. Каждая аминокислота в белке кодируется определенным кодоном или триплетом (группой из трех азотистых оснований) в и-РНК и в конечном счете в ДНК. Поскольку в нуклеиновых кислотах имеется четыре вида азотистых оснований, число возможных триплетов составляет $4^3 = 64$.

Генетический код обладает характерными свойствами:

– универсальность – код одинаков для всех живых организмов (животных, растений, грибов, бактерий, вирусов). Один и тот же триплет (кодон) кодирует одну и ту же аминокислоту;

– специфичность – каждый кодон шифрует только одну аминокислоту;

– вырожденность – большинство аминокислот кодируются несколькими кодонами (триплетами), поскольку количество кодонов – 64, а количество аминокислот – 20;

– в конце гена имеется стоп-кодон – один из трех специальных триплетов (УАА, УАГ, УГА). Они обозначают прекращение синтеза полипептидной цепи;

– внутри гена информация о структуре белка непрерывна, разделяющих знаков нет.

Задание

Решить самостоятельно задачи, предложенные преподавателем, а также ознакомиться с основными законами молекулярной биофизики, структурой биологически активных молекул (белков и нуклеиновых кислот) и физическими процессами, лежащими в основе их функционирования.

Контрольные вопросы

- 1 Что изучает молекулярная биофизика? Опишите структуру молекулы.
- 2 Назовите виды взаимодействий в макромолекулах.
- 3 Что такое белки? Каково строение белка? Охарактеризуйте первичную, вторичную, третичную и четвертичную структуру белка.
- 4 Опишите структуру воды и гидрофобные взаимодействия.
- 5 Какова роль гидрофобных взаимодействий в формировании структуры белков? Опишите модель белка по Бреслеру – Талмуду и Фишеру.
- 6 Опишите механизм связывания лигандов с макромолекулами и кооперативное связывание лигандов.
- 7 Что такое нуклеиновые кислоты? Опишите структуру нуклеотида.
- 8 Дайте определение первичной структуры нуклеиновых кислот. Правила Чаргаффа.
- 9 Дайте определение вторичной структуры ДНК. Опишите физические взаимодействия во вторичной структуре ДНК.
- 10 Дайте определение третичной структуры ДНК.
- 11 Какие выделяют типы РНК? Опишите функции и строение транспортной РНК.
- 12 Какие этапы выделяют в биосинтезе белка? Понятие генетического кода.

3 Биофизика клетки. Мембраны

Клетка – это основная структурно-функциональная единица биологии и элементарная биологическая система.

Классификация клеток (по типу развития): прокариоты (доядерные); эукариоты (ядерные).

Классификация клеток человека (по функции): эпителиальные; мышечные; нервные; соединительной ткани.

Основные структуры и органеллы клетки.

Экстраклеточный матрикс (межклеточная жидкость) – обеспечивает поддержание формы клетки, транспорт веществ и ионов. Основным компонентом является вода, содержащая комплекс различных гликопротеинов, глюкозаминогликанов, протеогликанов.

Плазматическая мембрана (клеточная мембрана) – является полупроницаемым барьером, состоящим из протеинов и липидов, выполняет важную роль в реализации клеточных процессов: эндоцитоз, экзоцитоз, клеточная

адгезия, клеточное движение, межклеточные взаимодействия и передача сигнала.

Цитоплазма – высокоупорядоченная коллоидная система (гиалоплазма) с находящимися в ней органеллами. Она пронизана элементами цитоскелета, способна к переходам из состояния золя в гель.

Цитоскелет – цитоплазма эукариотов включает микрофиламенты, промежуточные филаменты и микротрубочки. Динамическая сеть, обеспечивает движение клетки, поддержание формы, внутриклеточный транспорт, движение ресничек и жгутиков.

Митохондрия – органелла овальной формы, состоит из наружной и внутренней мембраны и межмембранного пространства (матрикса), содержащего ДНК. Основная функция – синтез АТФ.

Ядро – присутствует в эукариотических клетках, содержит ядрышки и хромосомы, окруженные ядерной оболочкой, которая пронизана порами. Через поры осуществляется обмен между ядром и цитоплазмой.

Хлоропласт – органелла растений, в которой осуществляется фотосинтез.

Рибосома – органелла клетки, осуществляющая биосинтез белка. Состоит из двух субъединиц – большой и малой.

Эндоплазматическая сеть (ЭПС) – система мелких вакуолей и канальцев, соединенных друг с другом, ограниченная мембраной. Здесь происходит синтез углеводов, жиров (гладкая ЭПС) или белков (гранулярная ЭПС), гранулы – это рибосомы.

Пероксисомы – небольшие вакуоли на мембранах ЭПС. Играть роль в превращении жиров в углеводы, расщеплении перекиси водорода.

Комплекс Гольджи (пластинчатый комплекс) – включает в себя поляризованные органеллы и цистерны, окруженные мембраной и систему пузырьков. Участвует в синтезе сложных белков (гликопротеинов, липопротеинов и др.) из простых, которые образуются в гранулярной ЭПС.

Лизосома – пузырь в цитоплазме, окруженный мембраной, содержит гидролитические ферменты. Образуется в комплексе Гольджи.

Основные функции клетки:

- проницаемость, транспорт ионов и веществ;
- биоэлектрогенез;
- рецепция;
- подвижность.

Строение клеточной мембраны. Плазматические мембраны представляют собой липопротеиновые структуры. Липиды представлены в основном молекулами фосфолипидов. Они имеют полярную (гидрофильную) «головку» и два неполярных (гидрофобных) «хвоста», представленных остатками жирных кислот. Благодаря гидрофобным взаимодействиям фосфолипиды спонтанно образуют бислой, разворачиваясь «хвостами» внутрь, а «головками» наружу. В мембранах присутствуют также несколько тысяч различных белков: структурные, переносчики, ферменты и др. Они бывают поверхностные, полуинтегральные и интегральные.

Функции клеточных мембран:

- механическая – отделяют клеточное содержимое от внешней среды;
- барьерная – регуляция избирательной проницаемости веществ;
- генерация и проведение возбуждения;
- энергетическая – синтез АТФ (митохондрии, хлоропласты);
- матричная – ориентация и взаимодействие белков;
- адгезивная – обеспечивает межклеточные взаимодействия;
- двигательная – обеспечивает процесс движения клетки;
- секреторная – обеспечивает процесс экзо- и эндоцитоза;
- ферментативная – некоторые биохимические реакции протекают на самих мембранах;
- рецепторная – на мембранах располагаются рецепторные участки для распознавания гормонов и др. внешних сигналов;
- компартментная – делит клетку на отсеки, предназначенные для разных биохимических реакций.

Физические свойства мембран определяет липидный бислой:

- текучесть – зависит от соотношения жирных кислот в составе фосфолипидов. Текучесть меньше, если преобладают насыщенные жирные кислоты. Ненасыщенные жирные кислоты, имеют изогнутую углеводородную цепь – текучесть больше. Холестерин встраивается между жирными кислотами, уплотняет их и повышает жесткость мембран;
- латеральная диффузия – это свободное перемещение молекул относительно друг друга в плоскости мембран;
- ограниченная способность к поперечной диффузии, т. е. переходу молекул из наружного слоя во внутренний и наоборот. Это способствует сохранению асимметрии наружного и внутреннего слоев мембраны;
- непроницаемость замкнутого бислоя для большинства водорастворимых молекул.

Физическое состояние и фазовые переходы липидов в мембранах. Липидные двухслойные мембраны при физиологических условиях жидкие. Фосфолипиды в мембране расположены не беспорядочно, а находятся в жидкокристаллическом состоянии (смектическая фаза).

Жидкокристаллические структуры очень чувствительны к изменению химического состава, температуры, давления, электрического поля. Например, при понижении температуры в фосфолипидной мембране происходит переход из жидкокристаллического состояния в гель. Все «хвосты» фосфолипидных молекул в гель-фазе вытянуты параллельно друг другу, толщина мембраны увеличивается.

Искусственные липидные мембраны бывают двух видов:

1) плоские бислои липидные мембраны – на небольшое отверстие в тонкой фторопластовой пластине, помещенной в воду, наносят каплю углеводородного раствора липида. Растворитель диффундирует в раствор, образуется толстая липидная пленка, которая самопроизвольно утончается, пока не получится билипидная мембрана;

2) липосомы – образуются при добавлении фосфолипидов в полярный растворитель. При этом происходит самопроизвольное формирование бислоя-

ных замкнутых структур, именно такая структура отвечает состоянию с минимальной энергией. Липосомы можно использовать не только в научных исследованиях, при введении внутрь ее лекарственного препарата облегчается его доставка и проникновение в ткани или органы.

Транспорт веществ через биологические мембраны. Пассивный транспорт – перенос веществ через мембраны под действием концентрационного, электрического, осмотического и фильтрационного (гидростатического) градиентов.

Активный транспорт – перенос веществ через мембраны против указанных градиентов под действием химического потенциала, возникающего в результате ферментативных реакций, поставляющих свободную энергию для преодоления градиентов.

Виды пассивного транспорта:

– простая диффузия – транспорт веществ непосредственно через липидный бислой с потерей ионом гидратной оболочки или через липидную/белковую пору;

– облегченная диффузия – осуществляется при участии молекул-переносчиков. Происходит более интенсивно, обладает свойством насыщения;

– фильтрация – движение раствора через поры в мембране по градиенту гидростатического давления;

– осмос – преимущественное движение молекул воды через полупроницаемые мембраны (проницаемые для воды и непроницаемые для растворенного вещества) из мест с меньшей концентрацией растворенного вещества в места с большей концентрацией.

Свободная энергия Гиббса. Известно, свободную энергию системы определяют как

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta s + p \cdot \Delta V.$$

Обозначим $(\Delta U + p \cdot \Delta V)$ как изменение энтальпии – ΔH .

Энтальпия (теплосодержание) – это та энергия, которая доступна для преобразования в теплоту.

Тогда

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta s. \quad (26)$$

Электрохимический потенциал (μ) – это энергия Гиббса, приходящаяся на 1 моль вещества.

При этом изменение энергии Гиббса

$$\Delta G = n \cdot \Delta \mu, \quad (27)$$

где n – число молей вещества.

В случае пассивного транспорта $\Delta G < 0$, активного – $\Delta G > 0$.

Уравнение электрохимического потенциала

$$\mu = \mu_0 + R \cdot T \cdot \ln C + Z \cdot F \cdot \varphi, \quad (28)$$

где μ_0 – постоянная для данного раствора величина;
 R – универсальная газовая постоянная;
 T – температура;
 C – концентрация;
 Z – заряд иона;
 F – число Фарадея;
 φ – электрический потенциал.

Уравнение Теорелла является основным уравнением для пассивного транспорта:

$$j = -u \cdot C \cdot \frac{d\mu}{dx}, \quad (29)$$

где j – плотность потока частиц;
 u – подвижность частиц;
 C – концентрация;
 $d\mu/dx$ – градиент электрохимического потенциала.

Уравнение Нернста – Планка получаем, заменив в уравнении Теорелла выражение для электрохимического потенциала:

$$j = -u \cdot R \cdot T \cdot \frac{dC}{dx} - u \cdot C \cdot Z \cdot F \cdot \frac{d\varphi}{dx}, \quad (30)$$

где j – плотность потока частиц;
 u – подвижность частиц;
 R – универсальная газовая постоянная;
 T – температура;
 C – концентрация;
 Z – заряд иона;
 F – число Фарадея;
 $\frac{dC}{dx}$ – градиент концентрации;
 $\frac{d\varphi}{dx}$ – градиент электрического потенциала.

Уравнение Фика. Для неэлектролитов заряд $Z = 0$, тогда

$$j = -D \cdot \frac{dC}{dx}, \quad (31)$$

где D – коэффициент диффузии, $D = u \cdot R \cdot T$.

Ионные каналы – это специализированные белки клеточной мембраны, образующие гидрофильный проход, по которому заряженные ионы могут пересекать клеточную мембрану по электрохимическому градиенту.

Основные различия ионного канала и поры. Мембранные поры – это щели между молекулами липидов, которые обеспечивают простую диффузию в мембране. Ионные каналы – это пути с воротами, которые могут находиться в открытом или закрытом состоянии и регулировать скорость потока через мембрану.

Активный транспорт веществ через биологические мембраны был впервые доказан в опытах Уссинга на примере переноса ионов натрия через кожу лягушки. Наблюдались потоки ионов натрия через кожу от наружной поверхности к внутренней $j_{м.вн}$ и от внутренней к наружной поверхности $j_{м.нар}$.

Из уравнения Теорелла следует уравнение Уссинга – Теорелла для отношения этих потоков в случае пассивного транспорта:

$$\frac{j_{м.вн}}{j_{м.нар}} = \frac{C_{вн}}{C_{нар}} \cdot e^{\frac{Z \cdot F \cdot \Delta\phi}{R \cdot T}}, \quad (32)$$

где $j_{м.вн}$ – плотность потока частиц внутрь;

$j_{м.нар}$ – плотность потока частиц наружу;

$C_{вн}$ – концентрация частиц во внутреннем растворе;

$C_{нар}$ – концентрация частиц в наружном растворе;

e – основание натурального логарифма ($\sim 2,71$);

R – универсальная газовая постоянная;

$\Delta\phi$ – разность потенциалов.

В случае пассивного транспорта должно соблюдаться условие $j_{м.вн} = j_{м.нар}$. Однако экспериментальные данные свидетельствуют, что перенос ионов натрия через кожу лягушки не подчиняется законам пассивного транспорта. Значит, имеет место процесс активного транспорта.

Известны три типа электрогенных ионных насосов:

1) натрий-калиевый насос – при гидролизе одной молекулы АТФ в клетку транспортируется две молекулы калия, а из клетки выкачивается три молекулы натрия;

2) кальциевый насос;

3) протонная помпа – при гидролизе одной молекулы АТФ из клетки транспортируется два иона водорода (протона).

Сопряженный транспорт ионов (котранспорт) заключается в том, что активный транспорт одного вещества (иона) против электрохимического потенциала сопряжен с одновременным переносом другого иона через мембрану в направлении снижения электрохимического потенциала.

Симпорт – транспорт двух веществ через мембрану одним переносчиком в одном направлении. Например, транспорт молекулы глюкозы и иона натрия энтероцитом из просвета кишечника в цитоплазму.

Антипорт – перемещение двух веществ через мембрану одним переносчиком в разных направлениях. Например, натрий-калиевый насос транспортирует две молекулы калия внутрь клетки и три молекулы натрия наружу.

Существует несколько видов сопряженного транспорта:

– сопряжение транспорта ионов через градиент мембранного потенциала $\Delta\phi$. Например, на внутренней мембране митохондрий за счет транспорта протонов наружу создается $\Delta\phi$, что способствует перемещению ионов кальция Ca^{2+} внутрь митохондрий;

– сопряжение транспорта ионов через градиент концентрации ионов водорода ΔpH . Например, на внутренней мембране митохондрий за счет транспорта протонов наружу создается ΔpH , что способствует перемещению фосфорной кислоты H_3PO_4 внутрь митохондрий в обмен на гидроксильные ионы OH^- ;

– сопряжение на переносчике. Например, перенос сахаров и аминокислот энтероцитом из просвета кишечника в цитоплазму сопряжен с транспортом ионов натрия.

Задание

Решить самостоятельно задачи, предложенные преподавателем, а также ознакомиться с основными законами биофизики клетки, строением клетки и физическими процессами, лежащими в основе их функционирования.

Контрольные вопросы

1 Что такое клетка? Какие функции выполняют клетки и клеточные структуры?

2 Опишите структуру, свойства и роль клеточных мембран.

3 Какова роль искусственных мембран в изучении свойств биомембран?

4 Какие виды транспорта веществ через биологическую мембрану вы знаете?

5 Дайте определение понятия диффузии. Напишите уравнение Теорелла и уравнение Фика.

6 Дайте определение понятия диффузии. Напишите уравнение Нернста – Планка.

7 Что такое электрохимический потенциал?

8 Какие три типа электрогенных ионных насосов существуют?

9 В чем заключается сопряженный транспорт ионов и веществ через мембраны?

10 Какие существуют виды сопряженного транспорта?

4 Электропроводность клеток и тканей. Биоэлектрические потенциалы

Биоэлектрические явления обуславливают возникновение возбуждения и его проведение по нервным волокнам, являются причиной процессов сокращения мышечных волокон скелетных, гладких и сердечных мышц, выделительной функции железистых клеток и т. д. Биоэлектрические явления лежат в основе процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте, в основе восприятия вкуса, запаха, в основе деятельности всех анализаторов и т. д. Нет физиологического процесса в живом организме, который в той или иной форме не был бы связан с биоэлектрическими явлениями.

Биоэлектрические потенциалы – электрические потенциалы, возникающие в живых клетках и тканях; показатель биоэлектрической активности, определяемой разностью электрических потенциалов между двумя точками живой ткани. В процессе жизнедеятельности в клетке могут возникать следующие биоэлектрические потенциалы:

- окислительно-восстановительные – в результате переноса электронов от одних молекул к другим;
- мембранные (наиболее часто) – в результате градиента концентраций ионов и переноса электронов через мембраны.

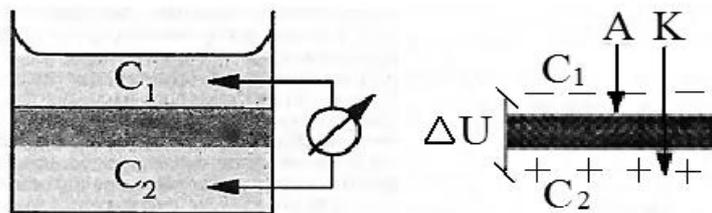
Одной из основных функций клеточной мембраны является генерация и передача биопотенциалов. Различают два типа мембранных потенциалов:

- 1) потенциалы покоя – это разность потенциалов между внутриклеточным содержимым и внешней средой в покое;
- 2) потенциалы действия – это кратковременные изменения потенциала покоя клетки при процессе возбуждения.

Схема элемента Нернста. Различают следующие виды гальванических элементов:

- электрохимический – источником электрической энергии является химическая реакция;
- концентрационный – источником электрической энергии служат процессы выравнивания концентраций растворов.

Простейшей и наиболее адекватной моделью образования мембранного потенциала покоя является концентрационный элемент Нернста (рисунок 5).



C_1, C_2 – концентрации растворов соли по обе стороны «мембраны» (масла); А – анион; К – катион; U – электрическое напряжение

Рисунок 5 – Схема концентрационного гальванического элемента Нернста

Принцип работы данного элемента основан на том, что растворы соли разной концентрации $C_1 > C_2$ разделены «мембраной» (маслом), которая хорошо проницаема для катионов и плохо проницаема для анионов. При этом катионы по градиенту концентраций переходят в раствор C_2 и между наружной и внутренней поверхностями «мембраны» (масла) возникает разность потенциалов U .

Потенциал покоя – разность потенциалов между внутренней (цитоплазматической) и наружной поверхностями мембраны невозбужденной клетки. Он составляет в различных клетках от минус 60 до минус 90 мВ.

$$\Delta\varphi_{\text{м}}^n = \varphi_{\text{м}}^{\text{вн}} - \varphi_{\text{м}}^{\text{нар}} \approx -60 - (-90), \quad (33)$$

где $\varphi_{\text{м}}^{\text{вн}}$ – электрический потенциал внутренней поверхности мембраны;
 $\varphi_{\text{м}}^{\text{нар}}$ – электрический потенциал наружной поверхности мембраны.

Уравнение электрохимического потенциала

$$\mu = \mu_0 + R \cdot T \cdot \ln C + Z \cdot F \cdot \varphi, \quad (34)$$

где μ_0 – постоянная для данного раствора величина.

Расчет мембранной разности потенциалов (уравнение Нернста). Электродвижущая сила, которая возникает в концентрационном элементе, образованном раствором одной соли, определяется из уравнения

$$\Delta\varphi_{\text{м}}^n = -\frac{R \cdot T}{Z \cdot F} \cdot \ln \frac{C_{\text{вн}}}{C_{\text{нар}}}, \quad (35)$$

где $\Delta\varphi_{\text{м}}^n$ – мембранная разность потенциалов;

$C_{\text{вн}}$ – концентрация ионов на внутренней поверхности мембраны;

$C_{\text{нар}}$ – концентрация ионов на наружной поверхности мембраны.

Уравнение Нернста получают из уравнения электрохимического потенциала. Разность потенциалов $\Delta\varphi_{\text{м}}^n$ препятствует дальнейшему перемещению ионов через мембраны, при установлении равновесия электрохимические потенциалы по обе стороны мембраны выравниваются: $\mu_{\text{вн}} = \mu_{\text{нар}}$.

Двойной слой зарядов на клеточной мембране. Создание градиента концентраций является обязательным, но недостаточным условием биоэлектрогенеза. Он был бы невозможен, если бы биологические мембраны обладали одинаковой проницаемостью для анионов и катионов. Условия биоэлектрогенеза:

– существование градиента концентраций электролитов на клеточной мембране;

– наличие неодинаковой проницаемости мембраны для катионов и анионов (в водных растворах все электролиты диссоциируют).

В создании мембранного потенциала наибольший вклад вносят однозарядные ионы т. к. в уравнении Нернста заряд иона Z стоит перед логарифмом концентраций. В нормальных условиях клеточная мембрана более проницаема

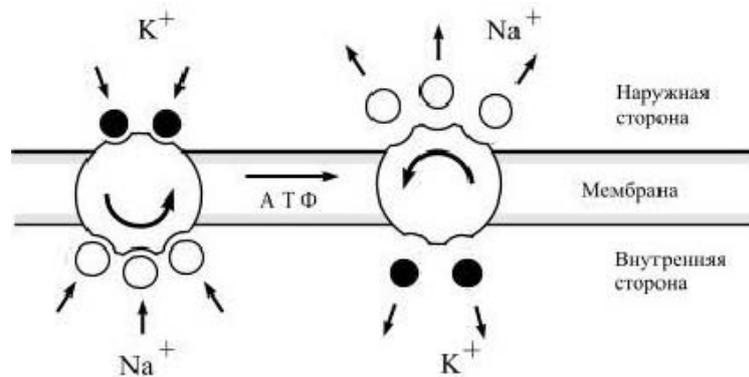
для ионов калия K^+ и менее проницаема для ионов натрия Na^+ и хлора Cl^- . Следует обратить внимание, что в цитоплазме клеток живых организмов преобладают калиевые соли неорганических кислот, тогда как в межклеточной среде выше концентрация натриевых и кальциевых Ca^{2+} солей. Благодаря выходу из клетки ионов калия формируется двойной слой зарядов на клеточной мембране: снаружи мембрана заряжена положительно, а изнутри – отрицательно.

Уравнение Гольдмана. Учтя влияние на потенциал покоя ионов калия, натрия и хлора, вывели уравнение Гольдмана. Оно получено из условия, что сумма потоков калия, натрия и хлора равна нулю $j_K + j_{Na} + j_{Cl} = 0$.

$$\Delta\varphi_m^n = -\frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \frac{P_K \cdot [K^+]^{6H} + P_{Na} \cdot [Na^+]^{6H} + P_{Cl} \cdot [Cl^-]^{наp}}{P_K \cdot [K^+]^{наp} + P_{Na} \cdot [Na^+]^{наp} + P_{Cl} \cdot [Cl^-]^{6H}}, \quad (36)$$

где P – проницаемость мембраны для различных ионов.

Натрий-калиевый насос. Существование ионных градиентов связано с работой систем активного транспорта (прежде всего, натрий-калиевого насоса) и требует затрат энергии (рисунок 6).



АТФ – аденозинтрифосфорная кислота

Рисунок 6 – Схема работы натрий-калиевого насоса

Потенциал при работе натрий-калиевого насоса (уравнение Томаса). Поток ионов, создаваемый натрий-калиевым насосом, также может участвовать в формировании мембранного потенциала. При каждом цикле работы данного насоса ионы Na^+ из клетки выводится больше, чем поступает в клетку ионов K^+ . Уравнение Томаса

$$\Delta\varphi_m^n = -\frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \frac{m \cdot P_K \cdot [K^+]^{6H} + P_{Na} \cdot [Na^+]^{6H}}{m \cdot P_K \cdot [K^+]^{наp} + P_{Na} \cdot [Na^+]^{наp}}, \quad (37)$$

где m – отношение количества ионов натрия к количеству ионов калия, перекачиваемых ионными насосами через мембрану; m всегда больше единицы (чаще всего $m = 1,5$).

Доннановское равновесие и потенциал Доннана. Доннановское равновесие устанавливается между клетками и окружающей средой, если клеточная мембрана хорошо проницаема для неорганических ионов, но непроницаема для белков, нуклеиновых кислот и других крупных органических молекул.

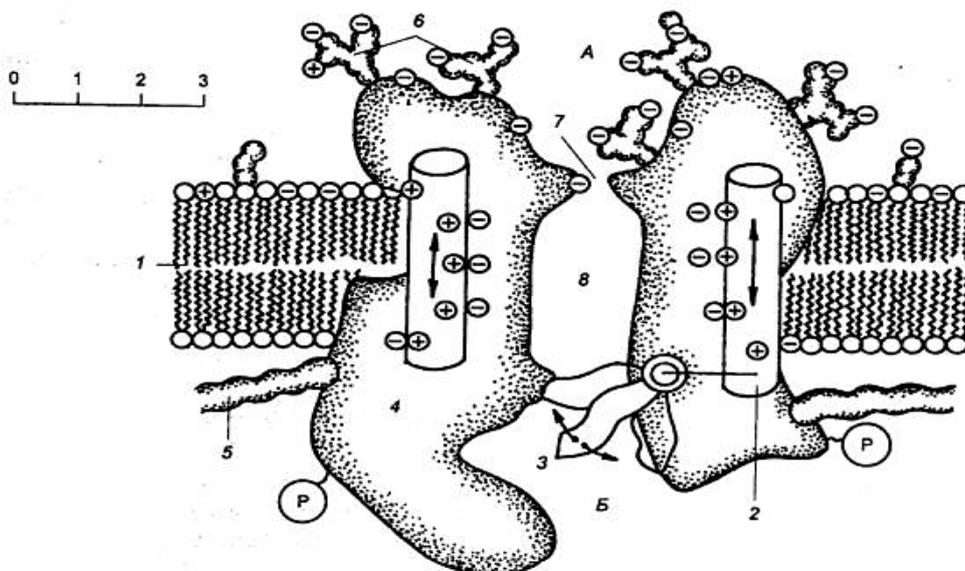
Доннановское равновесие наиболее характерно для мертвых клеток или для клеток с ослабленным метаболизмом. Потенциал Доннана невелик – несколько мВ.

Дзета-потенциал. Головки фосфолипидов и мембранные гликопротеиды создают на внешней и внутренней поверхностях клеточных мембран суммарные отрицательные заряды.

Дзета-потенциал – небольшая разность потенциалов (от минус 10 до минус 30 мВ) между поверхностью плазмолеммы и интерстицием за счет поверхностных зарядов молекул.

Строение ионного канала. Ионные каналы – это мембранные структуры, которые являются интегральными белками (гликопротеинами), способными при определенных внешних воздействиях (изменение потенциала на мембране, действие гормона или медиатора) избирательно менять проницаемость мембраны для определенных ионов (K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{2+}). Строение ионного канала рассмотрено на рисунке 7.

Механизм работы натриевого канала. В основе многих физиологических процессов (передача электрических и химических сигналов, мышечное сокращение, секреторный процесс и т. д.) лежит работа ионных каналов.



1 – липидный бислой; 2 – сенсор напряжения; 3 – ворота; 4 – белковая макромолекула; 5 – якорный белок; 6 – углеводные цепи; 7 – селективный фильтр; 8 – водная пора; P – участок фосфорилирования канала; А – наружный раствор; Б – цитоплазма

Рисунок 7 – Строение натриевого канала

В покое, когда мембрана не деполяризована, натриевый канал не пропускает ионы Na^+ , поскольку закрыты m-ворота (активационные). При деполяризации m-ворота открываются и канал активируется, т. е. начинает пропускать ионы Na^+ . В открытом состоянии проводимость канала определяется его селективным фильтром, который не пропускает анионы и гораздо более свободно пропускает Na^+ , чем K^+ или Ca^{2+} . При более длительной деполяризации закрываются h-ворота (инактивационные) у внутренней стороны мембраны и канал инактивируется. Реполяризация до уровня потенциала покоя вновь приводит к закрытию m-ворот и открытию h-ворот. В этом состоянии канал может быть вновь активирован деполяризующим стимулом.

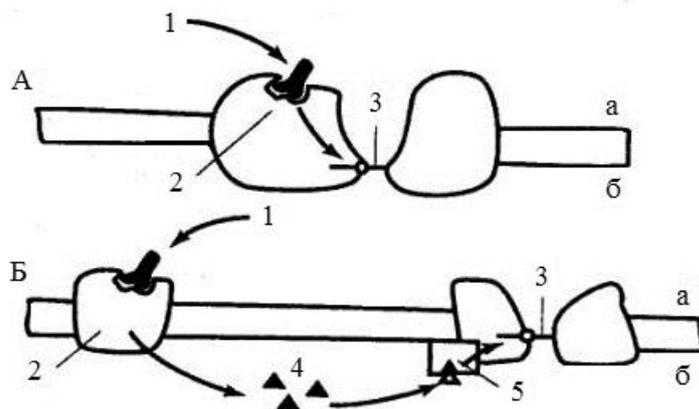
Управление ионными каналами. Воротный механизм ионных каналов управляется сенсором внешнего стимула. В зависимости от локализации сенсора каналы разделяются на две группы (рисунок 8):

1) каналы, имеющие собственный сенсор, – внешний стимул влияет непосредственно на макромолекулу канала. Эта группа включает два больших семейства ионных каналов:

а) потенциалозависимые каналы – открываются и закрываются при изменении электрического потенциала на мембране;

б) лигандозависимые ионные каналы – обеспечивают быструю передачу сигналов между клетками, например в синапсах. Эти каналы открываются при связывании с рецептором биологически активных веществ (ацетилхолин и др.);

2) каналы, имеющие внешний сенсор, – в них сенсор внешнего сигнала (рецептор первичного посредника) пространственно разобщен с каналом. Взаимосвязь сенсора и канала осуществляется с помощью растворимых внутриклеточных вторичных посредников.



А – ионный канал, имеющий собственный сенсор; Б – ионный канал, имеющий внешний сенсор; 1 – первичный посредник (сигнал); 2 – рецептор первичного посредника; 3 – ворота; 4 – внутриклеточный вторичный посредник; 5 – рецептор вторичного посредника; а – наружный раствор; б – цитоплазма

Рисунок 8 – Управление ионными каналами

Основные свойства ионных каналов:

- селективность – способность ионных каналов избирательно пропускать ионы какого-то одного типа;
- независимость работы отдельных каналов – прохождение ионного тока через отдельный ионный канал не зависит от того, идет ли ток через другие каналы;
- дискретный характер проводимости – ионный канал может находиться в двух состояниях: открытом и закрытом;
- потенциалзависимость – ионные каналы чувствительны к мембранному потенциалу.

Механизм действия местных анестетиков. Местные анестетики – это сложные соединения, которые вызывают временное прекращение передачи нервных импульсов по аксонам нервных клеток. Данные соединения являются блокаторами натриевых каналов (в нормальных условиях проникновение Na^+ в клетку вызывает процесс деполяризации).

Местные анестетики представляют собой слабые основания и в водных растворах существуют в двух формах – ионизированной и неионизированной. Действие на наружное отверстие натриевого канала не оказывается. Неионизированная (жирорастворимая) форма местного анестетика должна сначала проникнуть сквозь клеточную мембрану. В цитоплазме происходит диссоциация и ионизированная (водорастворимая) форма блокирует изнутри натриевый канал. Блокада является обратимой т. к. зависит от концентрации местного анестетика.

Потенциал действия – кратковременное изменение мембранного потенциала на небольшом участке мембраны возбудимой клетки (нейрона или миоцита), в результате которого наружная поверхность этого участка становится отрицательно заряженной, в то время как в покое она заряжена положительно. Является физиологической основой нервного импульса.

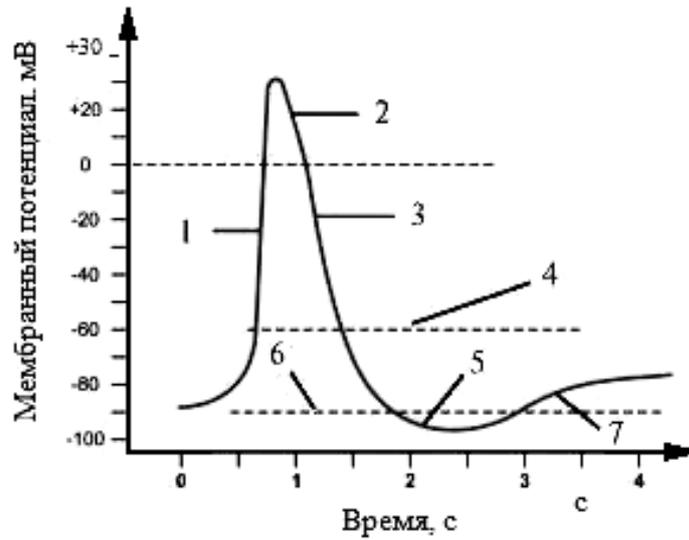
Схема потенциала действия представлена на рисунке 9.

Потенциал действия формируется следующим образом.

- 1 Потенциал покоя: потенциалзависимые Na^+ каналы закрыты и находятся в ожидании, потенциалзависимые K^+ каналы закрыты.
- 2 Стимул вызывает деполяризацию до порога.
- 3 Потенциалзависимые Na^+ каналы активированы и открыты.
- 4 Потенциалзависимые K^+ каналы открыты, Na^+ каналы инактивированы.
- 5 Потенциалзависимые K^+ каналы еще открыты, Na^+ каналы закрыты и в ожидании.

Эквивалентная электрическая схема возбудимой мембраны. Ходжкин и Хаксли построили электрическую модель процесса возбуждения, согласно которой мембрана представляется следующей схемой (рисунок 10). На рисунке изображены конденсатор емкости C_m , два переменных резистора с проводимостью $g_K = \frac{1}{R_K}$; $g_{\text{Na}} = \frac{1}{R_{\text{Na}}}$, три источника электродвижущей силы (разности потенциалов рассчитываются по формуле Нернста), а также еще один пере-

менный резистор – суммарное сопротивление мембраны для ионов Cl^- и ряда других (ток утечки).



1 – быстрая деполяризация; 2 – реверсия поляризации (овершут); 3 – реполяризация; 4 – пороговый потенциал; 5 – гиперполяризация; 6 – потенциал покоя; 7 – медленная деполяризация

Рисунок 9 – Схема потенциала действия

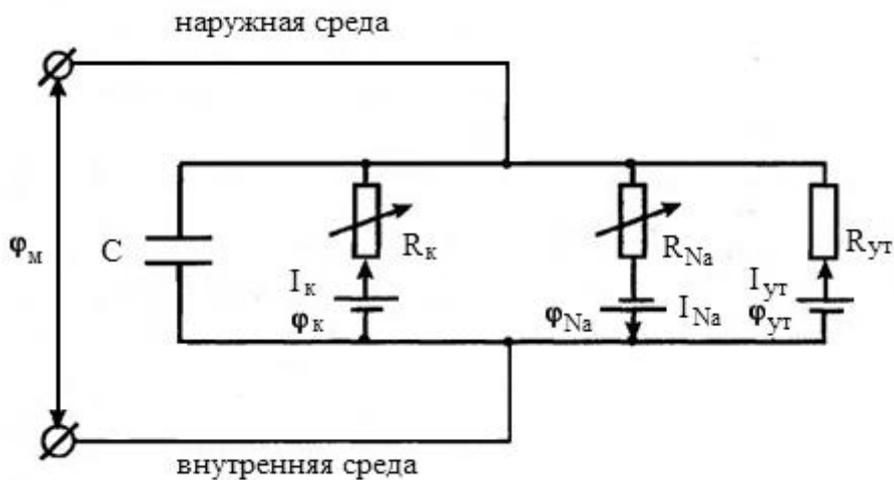


Рисунок 10 – Эквивалентная электрическая схема возбудимой мембраны

Уравнение Ходжкина – Хаксли. Согласно описанной модели, полный ток, протекающий через мембрану, равен сумме четырех слагаемых:

$$I_M = C_M \cdot \frac{d\varphi_M}{dt} + I_K + I_{Na} + I_{ут}, \quad (38)$$

где I_M – ионный ток через мембрану;
 C_M – емкость мембраны;

$\frac{d\varphi_m}{dt}$ – градиент мембранного потенциала (ток перезарядки мембраны);

I_K – ток через мембрану ионов K^+ ;

I_{Na} – ток через мембрану ионов Na^+ ;

I_{ym} – ток через мембрану ионов Cl^- и других ионов (ток утечки).

Механизм проведения возбуждения по нервным волокнам. Существуют два типа нервных волокон: миелиновые (быстрые) и безмиелиновые (медленные).

В безмиелиновых волокнах возбуждение распространяется за счет малых круговых токов, которые возникают внутри волокна или в окружающей его жидкости. Ток распространяется от положительного заряда к отрицательному. Между возбужденными и невозбужденными участками мембраны возникает разность потенциалов, которая способствует возникновению круговых токов. В месте выхода кругового тока повышается проницаемость плазматической мембраны для ионов Na^+ , в результате чего происходит деполяризация мембраны. Между вновь возбужденным участком и соседним невозбужденным вновь возникает разность потенциалов, что вновь приводит к возникновению круговых токов. Возбуждение постепенно охватывает соседние участки и так распространяется до конца аксона.

Недостатки безмиелиновых волокон: процессы метаболизма в них не обеспечивают быструю компенсацию расхода энергии, поэтому распространение возбуждения идет с постепенным затуханием (с декрементом); низкая скорость распространения возбуждения (0,5...2 м/с).

В миелиновых волокнах за счет миелиновой оболочки, которая является диэлектриком, электрический ток может входить и выходить из волокна только в области перехвата. При прохождении возбуждения возникает деполяризация в области первого перехвата, соседний второй перехват в это время поляризован. Между перехватами возникает разность потенциалов, и появляются круговые токи. За счет круговых токов возбуждаются другие перехваты. При этом возбуждение распространяется сальтаторно, скачкообразно от одного перехвата к другому.

Преимущества миелиновых волокон:

– благодаря совершенству метаболизма, возбуждение проходит не затухая (без декремента);

– высокая скорость распространения возбуждения (70...120 м/с).

Механизмы передачи возбуждения в нервно-мышечном синапсе. Передача возбуждения в нервно-мышечном синапсе протекает в несколько этапов:

1) синтез медиатора (посредника) – это химическое вещество, которое обеспечивает одностороннюю передачу возбуждения. В нервно-мышечном синапсе медиатором является ацетилхолин. Молекулы медиатора депонируются в синаптических пузырьках;

2) секреция медиатора – содержимое синаптических пузырьков выбрасывается в синаптическую щель путем экзоцитоза. Для активации экзоцитоза необходимы ионы Ca^{2+} . Электрический сигнал, поступающий на пресинаптическую мембрану, вызывает ее деполяризацию и открытие потенциалчувств-

вительных Ca^{2+} -каналов. Ионы Ca^{2+} поступают в цитоплазму синаптического окончания и активируют опорожнение синаптических пузырьков в синаптическую щель;

3) взаимодействие медиатора (ацетилхолина) с рецепторами постсинаптической мембраны – присоединение медиатора к рецептору приводит к открытию Na^+ -каналов, через которые в клетку входят ионы Na^+ . В результате входа в клетку положительно заряженных ионов происходит локальная деполаризация постсинаптической мембраны (возбуждающий постсинаптический потенциал);

4) инактивация медиатора – в синаптической щели находятся молекулы фермента (ацетилхолинэстераза), которые разрушают молекулы медиатора. В результате происходит закрытие Na^+ -каналов и восстановление мембранного потенциала мышечной клетки;

5) генерация потенциала действия – происходит под действием возбуждающего постсинаптического потенциала. Для генерации потенциала действия в мышечной клетке достаточно прихода одного нервного импульса.

Задание

Решить самостоятельно задачи, предложенные преподавателем, а также ознакомиться с основными биоэлектрическими явлениями, обуславливающими возникновение возбуждения и его проведение по нервным волокнам, являющимися причиной процессов сокращения мышечных волокон скелетных, гладких и сердечных мышц, выделительной функции железистых клеток и т. д.

Контрольные вопросы

1 Каков механизм возникновения биоэлектрических потенциалов? Опишите схему элемента Нернста.

2 Что такое потенциал покоя клеток? Каковы его физиологические функции?

3 Каким образом рассчитывается мембранная разности потенциалов? Напишите уравнение Нернста и уравнение Гольдмана.

4 Опишите принцип работы натрий-калиевого насоса. Что собой представляет уравнение Томаса?

5 Что такое потенциал Доннана и дзета-потенциал?

6 Опишите строение ионного канала. Каковы основные свойства ионных каналов?

7 Дайте определение потенциала действия и назовите его основные фазы.

8 Опишите эквивалентную электрическую схему возбудимой мембраны. Напишите уравнение Ходжкина – Хаксли.

9 Каким образом происходит распространение импульса по безмиелиновому и миелиновому нервному волокну?

10 Опишите механизм передачи возбуждения в нервно-мышечном синапсе.

5 Мышечные сокращения

Для того чтобы понять механизм и биофизические процессы, происходящие в сокращающихся мышцах, необходимо взглянуть на строение мышечного волокна.

Виды мышечной ткани:

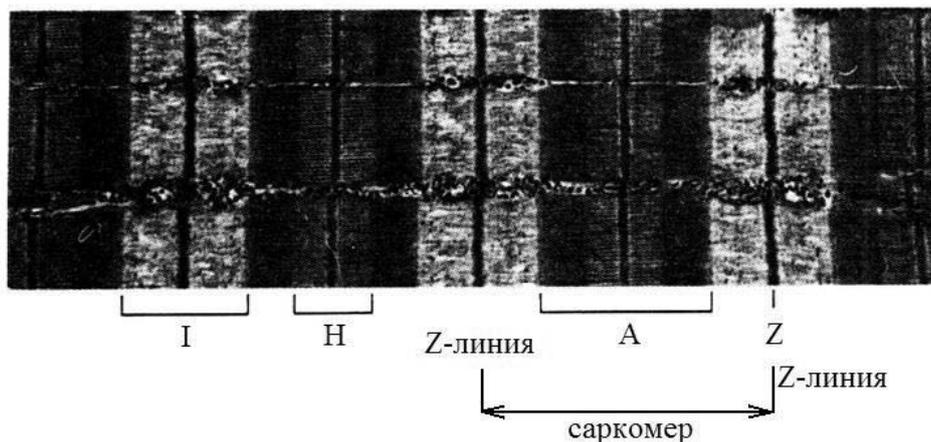
- поперечно-полосатая скелетная;
- гладкая;
- поперечно-полосатая сердечная.

Строение мышцы и миофибриллы. Поперечно-полосатые скелетные мышцы состоят из мышечных пучков, которые содержат большое количество мышечных волокон, а те, в свою очередь, складываются из множества миофибрилл.

Миофибрилла – это структурная единица мышечного волокна. Представляет собой особым образом организованные пучки белков, располагающиеся вдоль клетки. Миофибриллы построены из белковых нитей (микрофиламентов) двух типов – толстых и тонких. Основным белком толстых нитей является миозин, а тонких – актин.

Элементарной сократительной единицей миофибриллы является *саркомер* – участок миофибриллы между двумя Z-пластинками (т. е. миофибрилла состоит из множества саркомеров).

Строение саркомера. Саркомер включает в себя пучок миозиновых нитей, серединой сцепленных по так называемой M-пластине, и проходящих между ними волокон актиновых нитей, которые прикреплены к Z-пластинам (рисунок 11).



I – изотропный диск (присутствуют только нити актина); A – анизотропный диск (присутствуют нити актина и миозина); H – полоска – находится в центре A-диска (присутствуют только нити миозина); Z – полоска – граница между саркомерами

Рисунок 11 – Строение саркомера (электронная микрофотография)

Пучок лежащих в определенном порядке миозиновых нитей в середине саркомера выглядит в световом микроскопе темной полосой. Из-за свойства

двойного лучепреломления в поляризованном свете (т. е. анизотропии) она называется А-диск. По обе стороны от А-диска находятся изотропные участки, содержащие только тонкие нити и поэтому выглядящие светлыми. Эти так называемые I-диски тянутся до Z-пластинок. Именно в результате такого периодического чередования светлых и темных полос в саркомерах миофибриллы сердечной и скелетной мускулатуры выглядят поперечно-полосатыми.

Саркоплазма. Это цитоплазма мышечных клеток, она заполняет пространство между миофибриллами. В саркоплазме находится весь набор типичных для любой клетки органоидов. Особо следует подчеркнуть наличие: эндоплазматического ретикулума; миоглобина; большого количества митохондрий; сократительных микрофиламентов.

Механизм мышечного сокращения. Схема на рисунке 12 демонстрирует молекулярные механизмы мышечного сокращения с точки зрения теории «скользящих нитей».

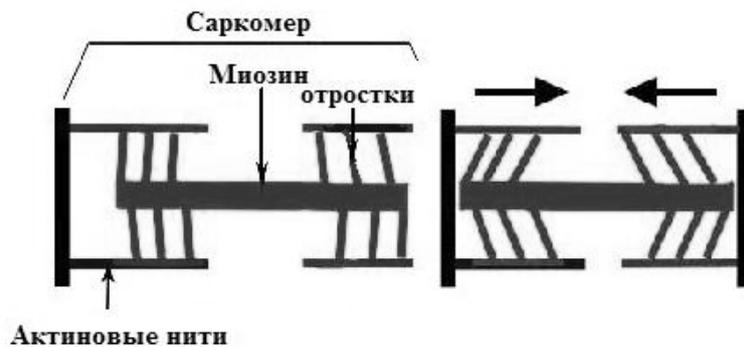


Рисунок 12 – Молекулярные механизмы мышечного сокращения

Активация мышечной клетки начинается с деполяризации его мембраны. В результате этого из эндоплазматического ретикулума в саркоплазму начинают выходить ионы Ca^{2+} . Они открывают активные центры актиновых нитей. Благодаря этому миозин с помощью поперечных отростков (мостиков) взаимодействует с актином – образуется актомиозиновый комплекс. Донором энергии для перемещения отростков (и их сокращения) является аденозинтрифосфорная кислота (АТФ).

Основные положения модели скользящих нитей:

- длина нитей актина и миозина в ходе сокращения не меняется;
- изменение длины саркомера при сокращении – результат относительного продольного смещения нитей актина и миозина;
- поперечные мостики, отходящие от миозина, могут присоединяться к комплементарным центрам актина;
- мостики присоединяются к актину не одновременно.

АТФ в мышце необходима для:

- сокращения (образования мостиков);
- расслабления (разрыва мостиков);

– работы Ca^{2+} -насоса и K^+ - Na^+ -насоса (ликвидации нарушенных ионных градиентов).

Механизмы ресинтеза АТФ:

– креатинфосфокиназный – быстрая регенерация АТФ может быть достигнута за счет переноса фосфатной группы с креатинфосфата на АДФ в реакции, катализируемой креатинфосфокиназой. Однако этот мышечный резерв расходуется в течение нескольких секунд;

– гликолитический – расщепление гликогена мышечной ткани. Гликоген расщепляется с образованием глюкозо-6-фосфата, который при последующем гликолизе превращается в пируват. При большой потребности в АТФ и недостаточном поступлении кислорода пируват за счет анаэробного гликолиза восстанавливается в молочную кислоту (лактат), которая диффундирует в кровь;

– аэробное окисление – образующийся пируват поступает в митохондрии, где подвергается окислению в присутствии O_2 . Используются и другие энергетические субстраты, поступающие из крови: глюкоза, жирные кислоты и кетоновые тела.

Из всех способов синтеза АТФ наиболее продуктивным является аэробное окисление. Однако этот путь реализуется при условии хорошего снабжения мышц кислородом.

Понятие двигательной единицы скелетной мышцы. К каждому мышечному волокну подходит отросток (аксон) двигательного нейрона или мотонейрона. Как правило, один мотонейрон иннервирует несколько мышечных волокон. Это и есть двигательная единица. Окончание мотонейрона и мышечное волокно образуют нервно-мышечный синапс.

По морфофункциональным свойствам двигательные единицы делятся на три основные группы:

1) медленные, неутомляемые (группа I). Они образованы «красными» мышечными волокнами, в которых меньше миофибрилл. Скорость сокращения и сила этих волокон относительно небольшие, но они мало утомляемы. Поэтому их относят к тоническим. Регуляция сокращений таких волокон осуществляется небольшим количеством мотонейронов, аксоны которых имеют мало конечных веточек. Пример – камбаловидная мышца;

2) быстрые, легко утомляемые (группа II-B). Мышечные волокна содержат много миофибрилл и называются "белыми". Быстро сокращаются и развивают большую силу, но быстро утомляются. Поэтому их называют фазными. Мотонейроны этих двигательных единиц самые крупные, имеют толстый аксон с многочисленными конечными веточками. Они генерируют нервные импульсы большой частоты. Пример – мышцы глаза;

3) быстрые, устойчивые к утомлению (группа II-A). Занимают промежуточное положение.

Фазы сокращения скелетной мышцы. При раздражении скелетной мышцы одиночным импульсом сверхпороговой силы возникает одиночное мышечное сокращение, в котором различают три фазы:

1) латентный (скрытый) период сокращения (около 10 мс), во время

которого развивается потенциал действия и протекают процессы электро-механического сопряжения;

- 2) фаза укорочения (около 50 мс);
- 3) фаза расслабления (около 50 мс).

Режимы мышечного сокращения. В естественных условиях в организме одиночного мышечного сокращения не наблюдается, т. к. по двигательным нервам, иннервирующим мышцу, идут серии импульсов. В зависимости от частоты приходящих к мышце нервных импульсов мышца может сокращаться в трех различных режимах:

1) одиночные мышечные сокращения развиваются при низкой частоте электрических импульсов. Если очередной импульс приходит в мышцу после завершения фазы расслабления, возникает серия одиночных сокращений;

2) при более высокой частоте импульсов очередной импульс совпадает с фазой расслабления после предыдущего сокращения. Амплитуда сокращений суммируется, возникнет зубчатый тетанус – длительное сокращение, прерываемое периодами неполного расслабления мышцы;

3) при дальнейшем увеличении частоты импульсов каждый следующий импульс действует на мышцу во время фазы укорочения, в результате чего возникнет гладкий тетанус – длительное сокращение, которое не прерывается периодами расслабления.

Зависимость скорости одиночного сокращения от нагрузки является важнейшей при изучении работы мышцы, позволяет выявить закономерности мышечного сокращения, Она была подробно изучена при разных режимах сокращения Хиллом и представлена на рисунке 13.

Данная зависимость описывается с помощью уравнения Хилла, которое является основным характеристическим уравнением механики мышечного сокращения:

$$V(P) = \frac{b \cdot (P_0 - P)}{P + a}, \quad (39)$$

где $V(P)$ – скорость одиночного сокращения;

P – нагрузка на мышцу;

P_0 – максимальный груз, удерживаемый мышцей без ее удлинения;

b – константа, имеющая размерность скорости;

a – константа, имеющая размерность силы.

Из уравнения следует, что максимальная скорость развивается при $P = 0$, при $P = P_0$ укорочения не происходит.

Зависимость мощности мышцы от нагрузки. Зависимость мощности от развиваемой силы описывается с помощью уравнения

$$W(P) = P \cdot V = \frac{b \cdot (P_0 - P)}{P + a} \cdot P, \quad (40)$$

где $W(P)$ – мощность одиночного сокращения мышцы;

P – нагрузка на мышцу;
 V – скорость одиночного сокращения;
 P_0 – максимальный груз, удерживаемый мышцей без ее удлинения;
 b – константа, имеющая размерность скорости;
 a – константа, имеющая размерность силы.

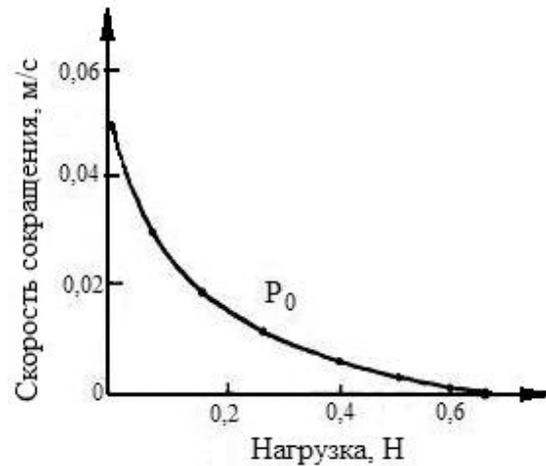


Рисунок 13 – Зависимость скорости одиночного сокращения от нагрузки

Мощность равна нулю при $P = 0$, а также $P = P_0$ и достигает максимального значения при $P = 0,31 P_0$. Функция $W(P)$, полученная из уравнения Хилла, имеет колоколообразную форму и приведена на рисунке 14.

Задание

Решить самостоятельно задачи, предложенные преподавателем, а также ознакомиться со строением основных мышц и основными процессами активации мышечной клетки.

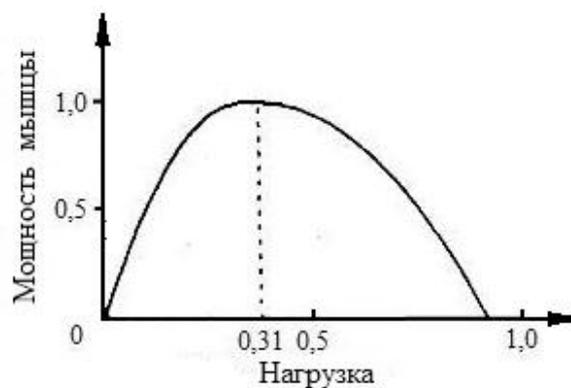


Рисунок 14 – Зависимость мощности мышцы от нагрузки

Контрольные вопросы

- 1 Какие виды мышечной ткани Вам известны? Опишите строение мышцы и миофибриллы.
- 2 Что такое саркомер и саркоплазма? Опишите микроструктуру саркомера.
- 3 Назовите основные положения модели скользящих нитей.
- 4 Что такое сопряжение возбуждения и сокращения в скелетной мышце?
- 5 Для чего мышце необходима АТФ? Опишите механизмы ресинтеза АТФ.
- 6 Назовите фазы и режимы сокращения скелетной мышцы.
- 7 Раскройте понятие двигательной единицы скелетной мышцы. Какие типы двигательных единиц существуют?
- 8 Каким образом скорость одиночного сокращения зависит от нагрузки? Запишите уравнение Хилла.
- 9 Каким образом связаны зависимость мощности мышечного сокращения и нагрузка?

Список литературы

- 1 Сборник задач по биофизике: учеб. пособие / И. В. Петрова [и др.]. – Томск: СибГМУ, 2023. – 41 с.
- 2 Сборник задач по биофизике: учеб. пособие / Под ред. А. Б. Рубина. – М.: КДУ, 2011. – 184 с.
- 3 Биофизика для инженеров: учеб. пособие: в 2 т. / Е. В. Бигдай [и др.]; под ред. С. П. Вихрова, В. О. Самойлова. – М.: Горячая линия – Телеком, 2008.
- 4 Биофизика: учебник / Под ред. В. Ф. Антонова. – М.: ВЛАДОС, 2003. – 288 с.
- 5 **Антонов, В. Ф.** Физика и биофизика: курс лекций для студентов медицинских вузов / В. Ф. Антонов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 192 с.
- 6 **Ревин, В. В.** Биофизика: учеб. пособие / В. В. Ревин, Г. В. Максимов, О. Р. Кольс; под ред. А. Б. Рубина. – Саранск: Мордов. ун-т, 2002. – 156 с.
- 7 Биофизика: учебник / А. Ю. Владимиров [и др.]. – М.: Медицина, 1983. – 272 с.
- 8 **Самойлов, В. О.** Медицинская биофизика: учебник / В. О. Самойлов. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 496 с.
- 9 **Чигирев, Б. И.** Биофизика органов чувств: учеб. пособие / Б. И. Чигирев. – СПб.: ЛЭТИ, 2001. – 80 с.
- 10 **Крот, В. И.** Молекулярная биофизика: конспект лекций для студентов специальности 1-31 04 01 «Физика» специализации 1-31 04 01 01 03 «Биофизика» / В. И. Крот. – Минск: БГУ, 2007. – 185 с.
- 11 **Волькенштейн, М. В.** Общая биофизика / М. В. Волькенштейн. – М.: Наука, 1978. – 592 с.
- 12 **Сатишур, О. Е.** Механическая вентиляция легких / О. Е. Сатишур. – М.: Мед. лит., 2006. – 352 с.