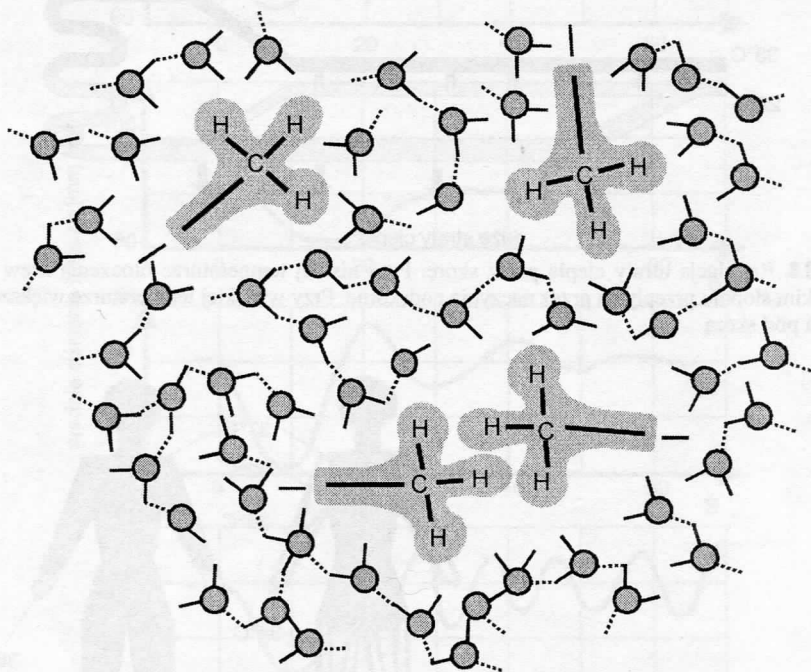


TRANSPORT PRZEZ BŁONY

4.1

Monowarstwy, dwuwarstwy, błony komórkowe

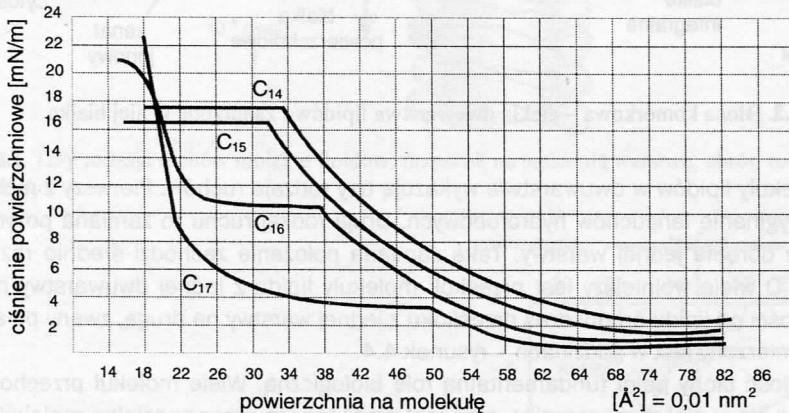
Istnieje kilka tysięcy substancji, które nie rozpuszczają się w wodzie i tworzą na jej powierzchni warstwy monomolekularne. Typowymi przedstawicielami tych związków są molekuly zawierające długą hydrofobową grupę węglowodorową oraz grupę polarną: $-OH$, $-COOH$, $-CHO$, $-NH_2$, $-H_2PO_4$, $-HSO_3$ itd. Węglowodory zaburzają strukturę wody znajdującą się w ich pobliżu. Molekuly wody w pobliżu molekul węglowodorów mają znacznie ograniczoną swobodę ustawienia się oraz wytwarzania wiązań wodorowych z sąsiednimi molekulami wody - rysunek 4.1. W języku termodynamiki, oznacza to, że w pobliżu molekuly



Rysunek 4.1. Wiązanie hydrofobowe. Molekuly wody mają ograniczoną możliwość ustawiania się w pobliżu molekul węglowodorów. Stan ten jest niekorzystny energetycznie (entropia układu rośnie). Przybliżenie się łańcuchów węglowodorowych do siebie i zmniejszenie powierzchni kontaktu węglowodorów z wodą jest korzystne energetycznie

węglowodoru liczba dopuszczalnych położeń molekuł wody ulega zmniejszeniu, czyli maleje entropia. Molekuły węglowodorów starają się tak ustawić, aby ograniczyć kontakt z molekułami wody. Powstanie kontaktu pomiędzy molekułami węglowodorowymi (lub ogólnie hydrofobowymi – nie lubiącymi wody) i zmniejszenie powierzchni kontaktu z molekułami wody nazywane jest wiązaniem hydrofobowym. Przeniesieniu grupy $-CH_3$ z wody do środowiska niepolarnego towarzyszy wydzielenie się energii $-1,5 \cdot 10^{-20}$ J, a grupy $-CH_2-$ około $-0,6 \cdot 10^{-20}$ J. W przypadku molekuł o długich, kilkunastoatomowych łańcuchach węglowych przeniesieniu ich do środowiska hydrofobowego towarzyszy wydzielenie kilkudziesięciu kT. Z powodu występowania oddziaływań hydrofobowych tworzą się zarówno błony komórkowe, jak i „oczka” w rosole.

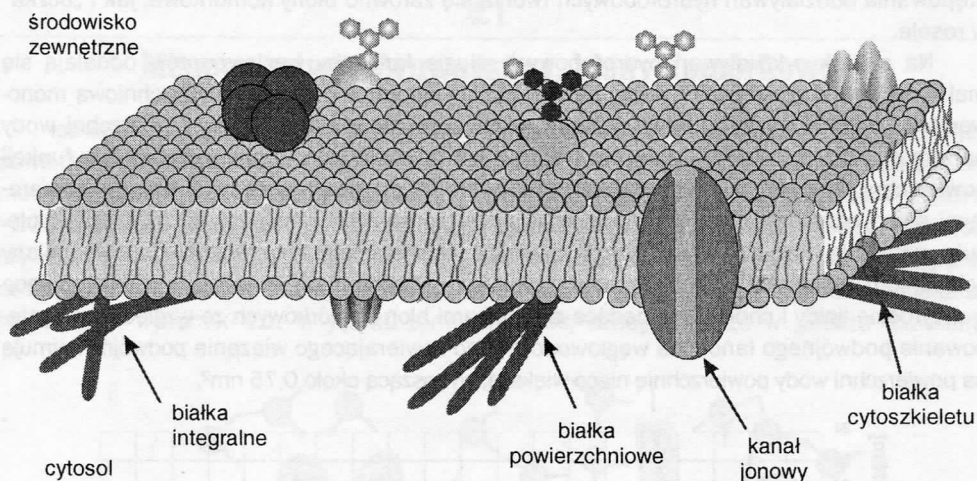
Na skutek oddziaływań hydrofobowych długie łańcuchy węglowodorów oddalają się maksymalnie od powierzchni wody, z którą stykają się grupy polarne. Powierzchniową monowarstwę molekuł możemy łatwo ścisnąć, stosując przesuwającą się po powierzchni wody barierę metalową czy plastikową. Na rysunku 4.2 przedstawiono zmiany ciśnienia w funkcji powierzchni przypadającej na pojedynczą molekułę. W przypadku sprężania warstwy zawierającej pojedyncze prostołańcuchowe molekuły przy powierzchni mniejszej niż $0,21 \text{ nm}^2/\text{molekułę}$ występuje albo gwałtowny wzrost ciśnienia wewnętrznego monowarstwy spowodowany ścisnaniem molekuł albo reorientacja molekuł z wytworzeniem dwuwarstwy. Występujące w przyrodzie lipidy i cholesterol będące składnikami błon komórkowych ze względu na występowanie podwójnego łańcucha węglowodorowego zawierającego wiązania podwójne zajmują na powierzchni wody powierzchnię nieco większą, wynoszącą około $0,75 \text{ nm}^2$.



Rysunek 4.2. Zmniejszanie powierzchni przypadającej na pojedynczą molekułę prowadzi do przejścia monowarstwy ze stanu pseudogazowego do pseudociekłego. Dalsze sprężanie prowadzi do gwałtownego wzrostu ciśnienia powierzchniowego i załamania monowarstwy

Monowarstwy na powierzchni wody tworzą również molekuły detergentów i białek. W wyniku utworzenia się monowarstwy obniża się napięcie powierzchniowe wody i zwiększa ilość piany na jej powierzchni. Ze względu na rozprzestrzenianie się wielu substancji wyłącznie na powierzchni wystarczą niewielkie jej ilości, aby pokryć olbrzymie powierzchnie wody. Na przykład kilogram alkoholu arachidonowego $C_{20}H_{41}OH$ może pokryć 40 hektarów jeziora. Pokrycie powierzchni jeziora monowarstwą obniża znacznie parowanie wody. Monowarstwy zastosowano do obniżania parowania wód jezior tropikalnych zagrożonych wysychaniem.

Sprężanie monowarstw lipidów na powierzchni wody prowadzi do wytworzenia struktury warstwy podwójnej. W warstwie podwójnej hydrofobowe łańcuchy węglowodorów zwrócone są do siebie i tworzą środek błony. Na zewnątrz obu warstw w kierunku wody zwrócone są hydrofilowe grupy chemiczne. Struktura warstwy podwójnej jest wyjątkowo trwała. Wytrząsane z wodą lipidy tworzą pęcherzyki, zwane liposomami, otoczone podwójną warstwą lipidów. Podwójna warstwa lipidowa występuje we wszystkich błonach komórkowych (zwanymi również błonami plazmatycznymi) – rysunek 4.3.

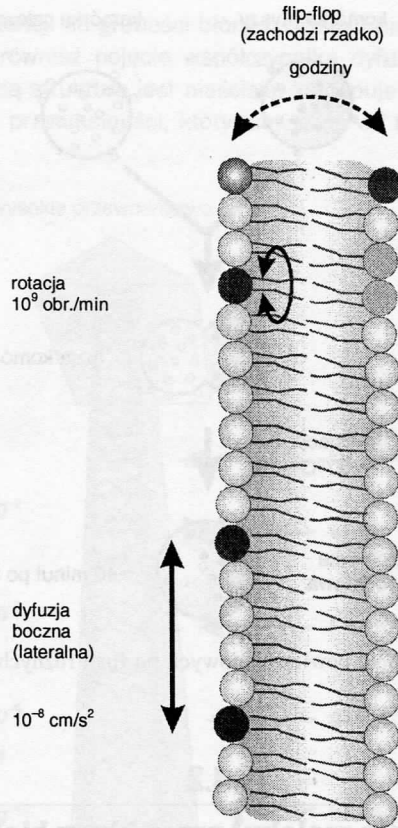


Rysunek 4.3. Błona komórkowa – ciekła dwuwarstwa lipidów i zanurzone w niej białka

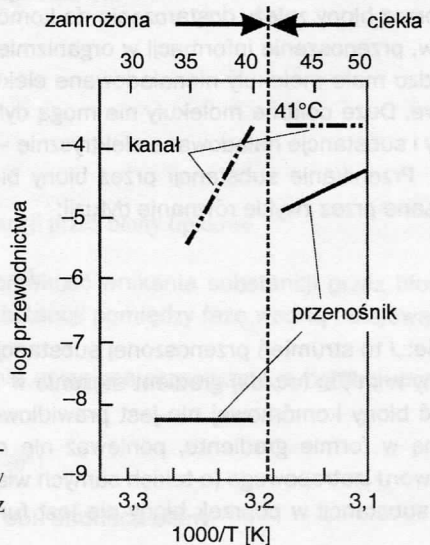
Molekuły lipidów w dwuwarstwie wykazują trzy rodzaje ruchów. Pierwszy z nich to skręcanie i wyginanie łańcuchów hydrofobowych. Drugi rodzaj ruchu to zamiana pozycji dwóch lipidów w obrębie jednej warstwy. Taka zamiana położenia zachodzi średnio raz na 10^{-7} sekundy. O wiele wolniejszy jest przeskok molekuly lipidu z jednej dwuwarstwy na drugą. W zależności od lipidu średni czas przeskoku z jednej warstwy na drugą, zwany po angielsku flip-flop, mierzony jest w godzinach – rysunek 4.4.

Ciekłość błony pełni fundamentalną rolę biologiczną. Wiele molekuł przechodzi przez błonę albo się w niej rozpuszczając, albo jest przenoszone przez specjalną molekułę, zwaną przenośnikiem. Obniżenie temperatury błony poniżej temperatury topnienia lipidów prowadzi do zahamowania transportu przenośnikowego – rysunek 4.5. Organizmy, np. bakterie, których temperatura zależy od otoczenia, przy powolnym oziębianiu zmieniają skład swoich lipidów w taki sposób, aby zachować ciekłość błony.

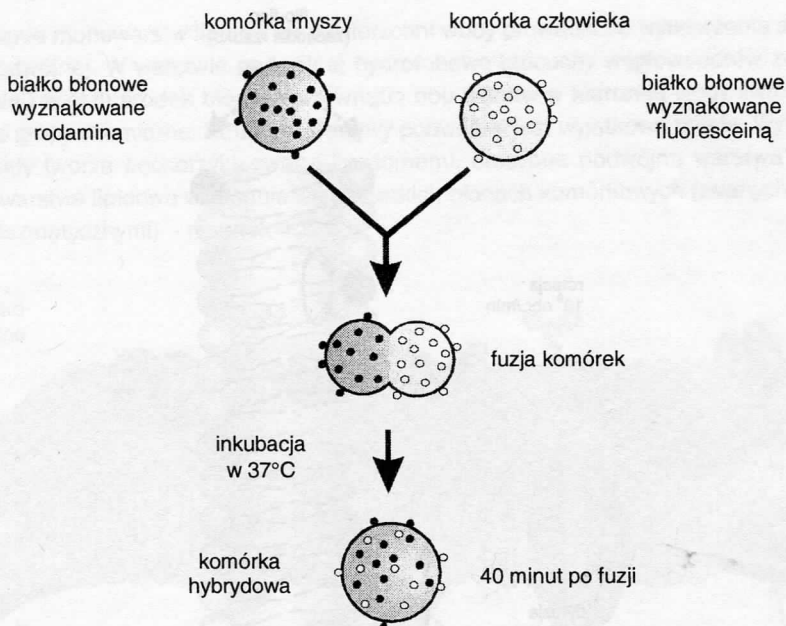
Oprócz lipidów w skład błon komórkowych wchodzi także białka. Białka błonowe zanurzone są w ciekłej warstwie lipidów i wiążą się z nimi wiązaniami hydrofobowymi. Białka mają zdolność do ruchu w płaszczyźnie warstwy, w której się znajdują, ale nie mogą przeskoczyć do drugiej warstwy lipidów. Powoduje to, że skład białek po obu stronach błony komórkowej jest różny i różne są ich funkcje. W przypadku połączenia się ze sobą dwóch komórek ich białka ulegają wymieszaniu po upływie kilkunastu minut – rysunek 4.6.



Rysunek 4.4. Trzy rodzaje ruchów molekuł lipidów: przeskok na sąsiednią warstwę, obrót, ruch w płaszczyźnie błony



Rysunek 4.5. Wpływ temperatury błon na transport. Transport przenośnikowy jest zahamowany po przejściu błony w stan stały, transport przez kanał jest tylko zwolniony



Rysunek 4.6. Mieszanie antygenów powierzchniowych po fuzji różnych komórek. Doświadczenie to jest dowodem na ciekość błon

4.2

Przenikanie molekuł przez błony biologiczne

Błonami otoczone są komórki i wszystkie wewnętrzne organelle komórkowe. Od transportu przez błony zależy dostarczanie do komórki substancji pokarmowych, wydalanie metabolitów, przenoszenie informacji w organizmie itd. Przez błony biologiczne najlepiej przenikają bardzo małe molekuły nienaładowane elektrycznie, np. O_2 , CO_2 , N_2 , oraz molekuły hydrofobowe. Duże polarne molekuły nie mogą dyfundować przez błonę komórkową, podobnie jak jony i substancje naładowane elektrycznie – rysunek 4.7.

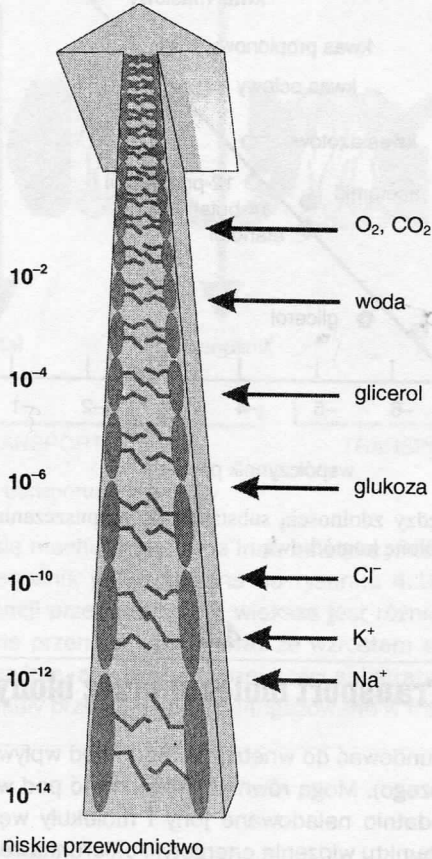
Przenikanie substancji przez błony biologiczne może być w najprostszym przypadku opisane przez zwykłe równanie dyfuzji:

$$J = -D_m \cdot \frac{dc}{dx}$$

gdzie: J to strumień przenoszonej substancji w $Mol/s \cdot m^2$; D_m współczynnik dyfuzji wewnątrz błony w m^2/s ; (dc/dx) gradient stężenia w $Mol/m^3 \cdot m$. Ze względu na dwumolekularną grubość błony komórkowej nie jest prawidłowe zapisywanie zmian stężeń substancji poprzez błonę w formie gradientu, ponieważ nie można traktować obszaru wewnątrz błony jako roztworu izotropowego (o takich samych własnościach w każdym kierunku), a zmiana stężenia substancji w poprzek błony nie jest funkcją ciągłą. Zastępuje się wobec tego gradient

stężeń różnicą stężeń substancji na grubości błony l . Ścisłe zmierzenie grubości błony jest również trudne. Ponieważ również pojęcie współczynnika dyfuzji substancji w błonie ze względu na jej niejednorodną strukturę jest nieściśle, zastępuje się go przez współczynnik P_m , zwany współczynnikiem przenikalności, który nie zależy od budowy błony i ma wymiar prędkości [m/s].

wysokie przewodnictwo



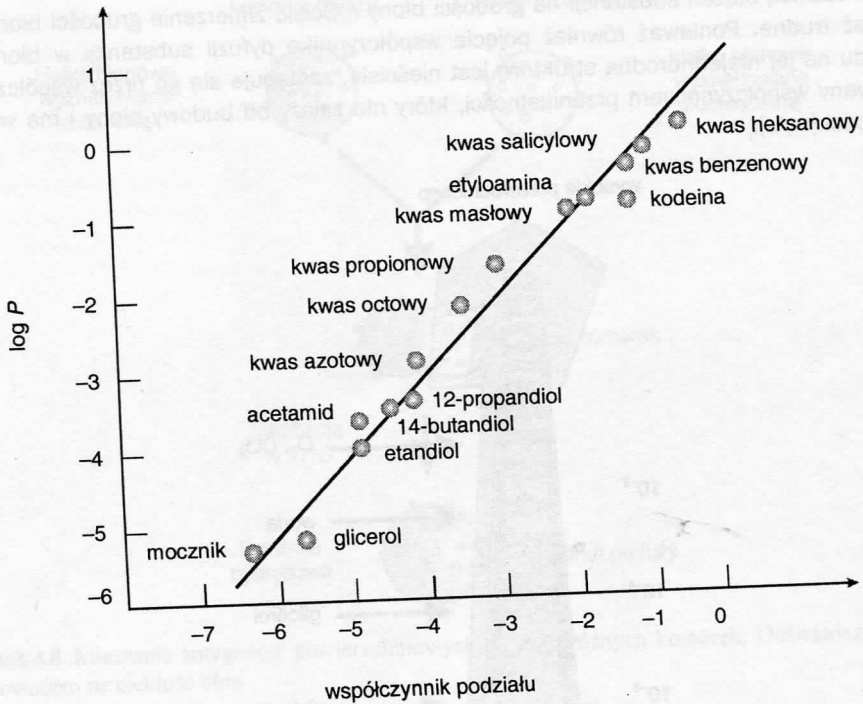
Rysunek 4.7. Przewodnictwo substancji przez błony lipidowe

Pod koniec XIX wieku Overton wykazał, że prędkość wnikania substancji przez błonę jest proporcjonalna do współczynnika podziału substancji pomiędzy fazę wodną i olejową K – rysunek 4.8.

Biorąc to pod uwagę, można zapisać równanie opisujące przenikanie substancji przez błonę jako:

$$J = P_m \cdot K (c' - c'')$$

gdzie c' i c'' to odpowiednio stężenia substancji po obu stronach błony.



Rysunek 4.8. Związek pomiędzy zdolnością substancji do rozpuszczania się w fazie olejowej i jej prędkości przenikania przez błonę komórkową

4.3

Transport molekuł przez błony

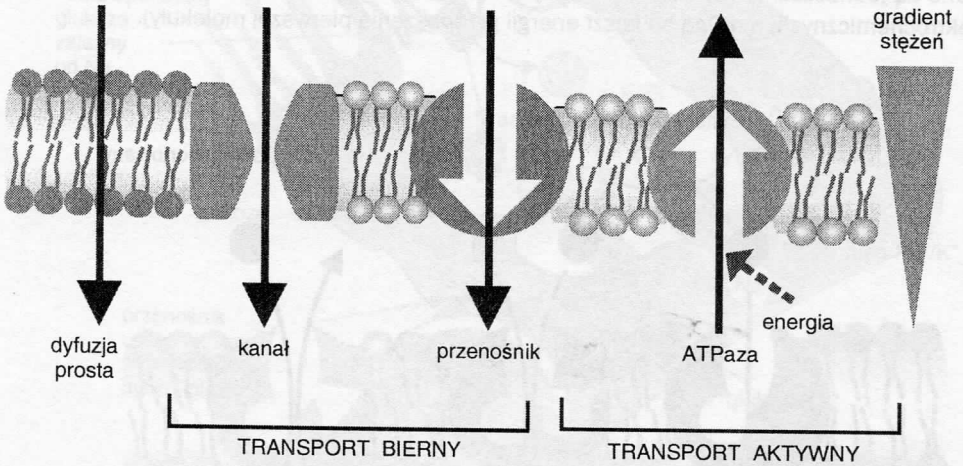
Substancje mogą dyfundować do wnętrza komórki pod wpływem różnicy stężeń Δc (od stężenia wyższego do niższego). Mogą również dyfundować pod wpływem różnicy potencjałów elektrycznych $\Delta \varphi$ (dodatnio naładowane jony i molekuly wędrują na stronę ujemną, a ujemne na dodatnią). Z punktu widzenia energetyki ukierunkowane przenikanie substancji przez błonę jest spowodowane różnicą potencjałów elektrochemicznych $\Delta \bar{\mu}$ substancji przenikającej:

$$\Delta \bar{\mu} = RT \cdot \ln \frac{c_1}{c_2} + zF\Delta \varphi$$

gdzie: R - stała gazowa, T - temperatura, F - stała Faradaya, z - ładunek przenikającego jonu.

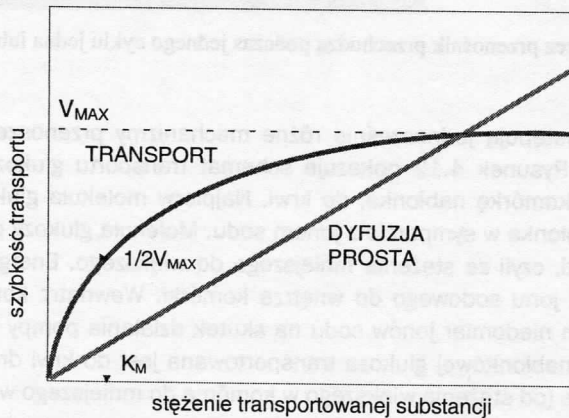
W zależności od mechanizmu przenikania substancji przez błonę możemy wyróżnić (rysunek 4.9): dyfuzję prostą - gdy molekula rozpuszcza się w warstwie lipidów i przechodzi na drugą stronę pod wpływem różnicy potencjałów elektrochemicznych; dyfuzję przez kanał - gdy molekula nie musi rozpuścić się w lipidach tylko przechodzi przez kanał wypelniony

wodą (kanał znajduje się zwykle w stanie zamkniętym); dyfuzję przez przenośnik – gdy molekula przenoszona łączy się ze specjalną molekulą przenośnikową po jednej stronie błony, jest przez nią przenoszona przez błonę i tam uwalniana (przenośnik ma hydrofilowe wnętrze łączące się z molekulą przenoszoną i hydrofobową warstwę zewnętrzną rozpuszczalną w błonie); transport aktywny – zachodzący wbrew gradientowi potencjału elektrochemicznego dzięki energii dostarczanej z zewnątrz.



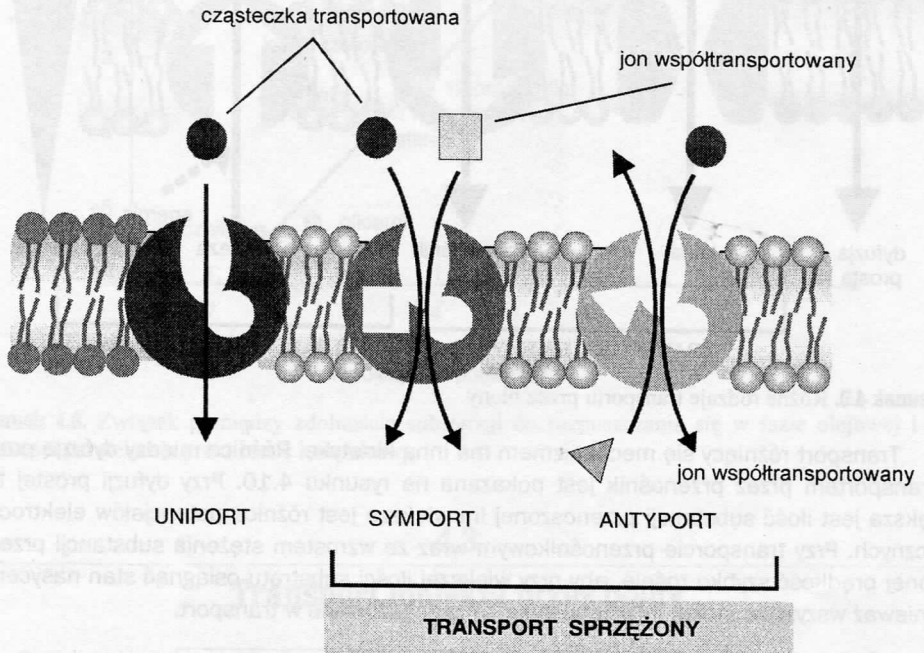
Rysunek 4.9. Różne rodzaje transportu przez błony

Transport różniący się mechanizmem ma inną kinetykę. Różnica między dyfuzją prostą i transportem przez przenośnik jest pokazana na rysunku 4.10. Przy dyfuzji prostej tym większa jest ilość substancji przenoszonej im większa jest różnica potencjałów elektrochemicznych. Przy transporcie przenośnikowym wraz ze wzrostem stężenia substancji przenoszonej prędkość szybko rośnie, aby przy większej ilości substratu osiągnąć stan nasycenia, ponieważ wszystkie molekuly przenośnika są zaangażowane w transport.



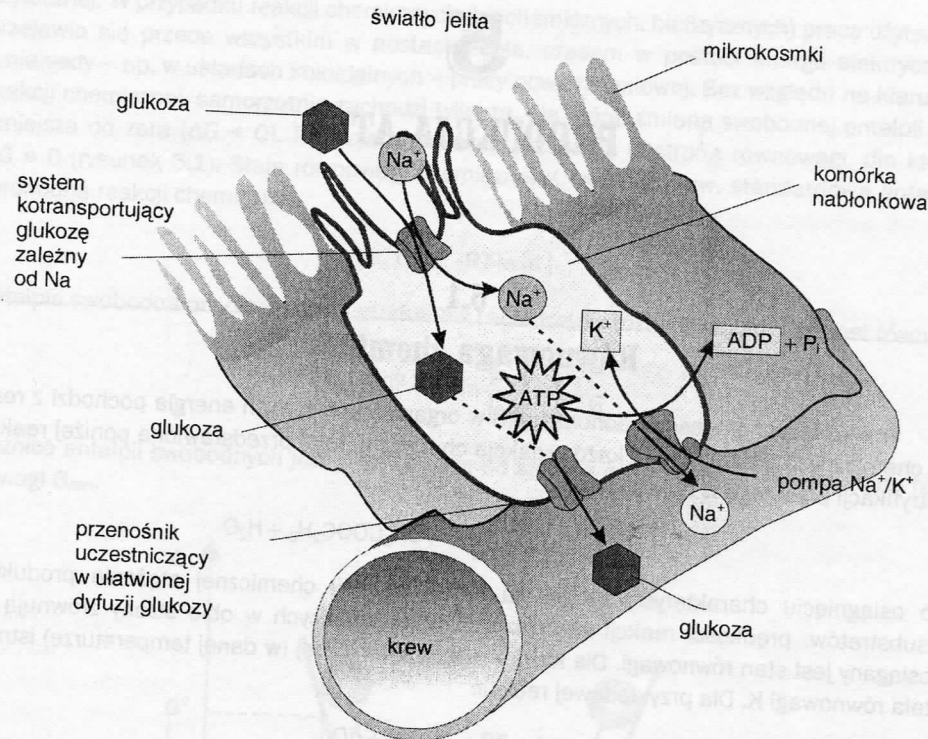
Rysunek 4.10. Różnica kinetyki transportu przez przenośnik i dyfuzji prostej

Transport przez przenośnik jest realizowany na jeden z trzech sposobów (rysunek 4.11): uniport – gdy jedna molekula jest przenoszona w jedną stronę zgodnie z gradientem elektrochemicznym; symport – gdy dwie różne molekuly przenoszone są jednocześnie w tę samą stronę (jedna molekula przenoszona jest zgodnie z gradientem potencjałów elektrochemicznych – co jest korzystne energetycznie, a druga przeciwko temu gradientowi na koszt energii uzyskanej z przenoszenia pierwszej molekuly); antyport – gdy dwie różne molekuly przenoszone są jednocześnie w przeciwnie strony (często jedna zgodnie z gradientem potencjałów elektrochemicznych, a druga na koszt energii przenoszenia pierwszej molekuly).



Rysunek 4.11. Przez przenośnik przechodzą podczas jednego cyklu jedna lub dwie molekuly

W komórce występują jednocześnie różne mechanizmy przenoszenia molekuly przez błonę komórkową. Rysunek 4.12 pokazuje schemat transportu glukozy ze światła jelita cienkiego, poprzez komórkę nabłonka, do krwi. Najpierw molekula glukozy przechodzi do środka komórki nabłonka w symporcie z jonem sodu. Molekula glukozy przechodzi ze światła jelita do komórki, czyli ze stężenia mniejszego do większego. Energii do tego procesu dostarcza transport jonu sodowego do wnętrza komórki. Wewnątrz komórki nabłonkowej znajduje się bowiem niedomiar jonów sodu na skutek działania pompy sodowo-potasowej. Z wnętrza komórki nabłonkowej glukoza transportowana jest do krwi drogą dyfuzji przenośnikowej w uniportcie (od stężenia większego w komórce do mniejszego we krwi).



Rysunek 4.12. Mechanizm transportu glukozy przez nabłonek jelita. Glukoza przechodzi ze światła jelita do komórki nabłonkowej w symporcie z jonem sodowym i wychodzi do krwi uniportem. Jony sodowe są usuwane z komórki przez pompę sodowo-potasową

4.11):
m elek-
ę samą
chemicz-
energii
przeno-
cjałów

przez
jelita
zi do
świa-
cesu
kowej
owej.
zeno-