



Міністерство освіти і науки України

**ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет мехатроніки та інжинірингу

Кафедра фізики та математики

Конспект лекцій

з дисципліни «БІОФІЗИКА»

для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти

денної/заочної форми навчання зі спеціальності

207 «Водні біоресурси та аквакультура»

Харків

2025

Міністерство освіти і науки України

ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет мехатроніки та інжинірингу

Кафедра фізики та математики

Конспект лекцій

з дисципліни «БІОФІЗИКА»

для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти

денної/заочної форми навчання зі спеціальності

207 «Водні біоресурси та аквакультура»

Затверджено

Рішенням навчально-методичної комісії
факультету мехатроніки та інжинірингу

Протокол № 5

від 27.03.2025 р.

Харків

2025

УДК 577

Схвалено
на засіданні кафедри фізики та математики
Протокол № 7 від 10.02.2025 р.

Рецензенти:

Щербак О. В., канд. с.-г. наук, проф., професор кафедри біотехнології, молекулярної біології та водних біоресурсів, декан факультету біотехнологій Державного біотехнологічного університету;

Антощенко Р. В., д-р техн. наук, проф., завідувач кафедри мехатроніки, безпеки життєдіяльності та управління якістю.

Біофізика: конспект лекцій з дисципліни «Біофізика» для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної (заочної) форми навчання зі спеціальності 207 «Водні біоресурси та аквакультура» / ДБТУ ; авт.-уклад.: М.І. Погожих, А.О. Пак, О.В. Сіняєва. – Харків : [б. в.], 2025. – 65 с.

Конспект лекцій розроблено відповідно до програми навчальної дисципліни «Біофізика» для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної форми здобуття освіти зі спеціальності 207 «Водні біоресурси та аквакультура».

Видання включає теоретичну частину за розділами: Методологія біофізики, Кінетика біопроесів, Термодинаміка біологічних процесів, Біофізика клітини: мембрани, Біоелектричні процеси транспорту речовини, Проникність біологічних мембран, Моделювання біофізичних процесів.

УДК 577

Відповідальний за випуск: А.О. Пак., д-р техн.наук, проф.

ВСТУП

Не можна вважати, що життя як явище є щось принципово відмінне, окремо існуюче від усіх інших явищ, тобто життя є одним із проявів властивостей матерії та її руху. А людина, будучи частиною живого, вірить, що може пізнавати і усвідомлювати явища природи.

Проявами життя, не характерними для «неживої» матерії, є: пристосованість за рахунок відображення зі зворотним зв'язком на зовнішнє середовище (світло, тепло, звук, тактильні, механічні, хімічні властивості) і репродукція. Все це підтримується протягом певного періоду часу за рахунок відкритості і плинності живої системи, основою якої є клітинна структура організму. Відкритість і плинність по відношенню до потоків енергії і маси не є унікальним станом живих об'єктів (організмів) матерії. Проте саме живий організм «живиться» негативною ентропією, тим самим підтримуючи порядок, самоорганізацію і одночасність виконання основних фізіологічних функцій, чого немає в «неживій» природі. Створення простих, штучних подібностей живих об'єктів є однією з науково-технічних проблем фізики, хімії, біології, генетики, психології: штучні органи, генетична модифікація, каталітичний і ферментативний синтез, штучний інтелект та ін.

При цьому слід виділити питання про «еволюцію» живої речовини – одне з фундаментальних питань біології. Для живих об'єктів матерії виконуються відомі закони фізики і не виявлено ніяких протиріч цим законам, в тому числі законам збереження і перетворення (енергія, маса, заряд), а спрямованість цих явищ задається другим законом термодинаміки – законом зростаючої ентропії. Тобто стало існують тільки ті організми, які ефективно розсіюють енергію, в тому числі за рахунок (або переважно) симбіозу складних організмів з найпростішими. Іншими словами, виживають тільки ті, які «не заважають», а забезпечують життєздатність найпростіших (будівельних блоків еволюції) «всередині» себе і навколо них (в середовищі). У зв'язку з цим, швидше за все, саме найпростіші організми визначають хід еволюції. Відомо, що сотні мільйонів

років тому біомаса Землі була набагато більшою, ніж сьогоднішня. Чому так? У всякому разі, у властивостях і законах «живої» матерії до сих пір не знайдено жодного факту або явища, яке б порушувало або вимагало розвитку фізичної теорії. Можна сказати так: фізика містить в собі принципи буття живої матерії, а хімія – способи реалізації живої природи.

Біофізика виникла на стику біології, фізики і хімії, а також медицини і математики. Біофізика (від давньогрецького βίος – життя, давньогрецького φύσις – природа).

Своєю появою термін «біофізика» зобов'язаний двом вченим – англійському математику і біологу Карлу Пірсону (1857-1936) і французькому фізику Жаку Арсену д'Арсонвалю (1851-1940). У 1892 році Пірсон організував кафедру в Коледжі де Франс, яку він назвав «кафедрою біофізики», основною науковою темою якої було вивчення впливу змінних струмів на біологічні об'єкти.

«Потрібна галузь науки, завдання якої полягає в застосуванні законів неорганічних явищ, або фізики, до розвитку органічних форм. Така наука, яка намагається показати, що факти біології-морфології, ембріології і фізіології – утворюють особливі випадки застосування загальних фізичних законів, називається етіологією. Можливо, краще було б назвати це біофізикою. В даний час біофізика ще не досягла особливо великого прогресу, але немає нічого неймовірного в тому, що за нею буде велике майбутнє» (Карл Пірсон)

В основі біофізики лежить концепція *БУДОВИ І ФУНКЦІЇ ЖИВИХ ІСТОТ*:

1. Принципи – фізичні;
2. Знаряддя реалізації – хімічні;
3. Механізми – фізико-хімічні;
4. Функції – біологічні.

Для розуміння і вивчення біологічних явищ (об'єктів) необхідно застосовувати поняття і методи точних наук, так як всі біологічні істоти (предмети) в кінцевому рахунку являють собою сукупність атомів і молекул і підкоряються фізичним і хімічним законам та можуть бути відображені

математично. Але оскільки біологічні системи є системами, що самоорганізуються та склалися в процесі еволюції, вони мають безліч властивостей, яких немає в неживій природі. Тому виникла потреба у всебічній науці.

Предмети досліджень для біофізики:

1. Мікроорганізми (бактерії, віруси, одноклітинні гриби і водорості);
2. Найпростіші;
3. Окремі клітини та їх структурні частини;
4. Рослини;
5. Тварини (в тому числі люди);
6. Екологічні спільноти.

Біофізичні дослідження використовуються при вивченні механізмів виникнення захворювань людини, розробці нових лікарських препаратів, методів лікування і діагностики, а також при створенні сучасного медичного обладнання.

Таким чином, біофізика – це складна, багатозадачна, комплексна наука, що вивчає глибокі фізичні та хімічні процеси, що відбуваються в живих системах на рівні молекул, клітин, органів і на рівні біосфери в цілому.

Біофізика покликана виявити зв'язки між фізичними механізмами, що лежать в основі організації живих істот, і біологічними особливостями їх життєдіяльності і включає:

1. розділ біології, що вивчає фізичні аспекти існування живої природи на всіх її рівнях, починаючи від молекул і клітин і закінчуючи біосферою в цілому;
2. розділ сучасної математичної фізики, що вивчає біологічні об'єкти як різновид складних нелінійних фізичних систем;
3. наука про фізичні процеси, що відбуваються в біологічних системах різного рівня організації, і вплив різних фізичних факторів на біологічні об'єкти.

В цілому можна сказати, що біофізика вивчає особливості дії фізичних законів на біологічному рівні організації матерії і енергії, відкриття загальних принципів біологічно значущих взаємодій на молекулярному рівні, розкриття їх

природи відповідно до законів сучасної фізики і хімії з використанням новітніх досягнень математики і розвиток на основі цього початкових узагальнених понять, адекватних описуваним біологічним явищам.

За номенклатурою ЮНЕСКО біофізика є розділом біології і має код 2406.

1. МЕТОДОЛОГІЯ БІОФІЗИКИ

Біофізичні методи дослідження характеризуються низкою загальних властивостей.

По-перше, біофізика оперує кількісними методами, що дозволяють виміряти і об'єктивно оцінити досліджуване явище. Цей методологічний принцип був запозичений з фізики.

По-друге, біофізика розглядає досліджуваний об'єкт в цілому, не розділяючи його. Природно, будь-яке вимірювання неминуче вносить в досліджувану систему деякі збурення, але біофізичні методи прагнуть звести це збурення до мінімуму. З цієї причини в даний час в біофізиці набувають широке поширення такі методи, як спектроскопія, вивчення взаємодії світла з речовиною, флуоресцентні методи дослідження.

По-третє, важливим методологічним принципом біофізики є «стратегія системного підходу». Біофізичні методи ґрунтуються на структурно-функціональних взаємозв'язках у живих системах, як головному принципі їх організації.

Під системним підходом розуміють напрям в методології наукового пізнання і практики, в основі якого лежить розгляд складного об'єкта як системи з усіма відносинами і зв'язками між ними. Система, в свою чергу, – це сукупність елементів, що знаходяться у відносинах і зв'язках один з одним, що утворює певну цілісність, єдність.

Системне пізнання передбачає:

1. розгляд об'єкта діяльності (теоретичного і практичного) як системи, тобто як обмеженої сукупності взаємодіючих елементів;
2. визначення складу, будови та організації елементів і частин системи, виявлення основних зв'язків між ними;
3. виявлення зовнішніх зв'язків системи з виділенням з них головних;
4. визначення функції системи та її ролі серед інших систем;
5. аналіз структури і функцій системи;

6. виявлення на цій основі закономірностей і тенденцій розвитку системи.

Що можна віднести до живих систем (істот)? В даний час виділяють основні системи життєдіяльності, які формують різні рівні організації:

1. віруси – системи, що складаються в основному з двох взаємодіючих компонентів: молекул нуклеїнових кислот і білкових молекул;

2. клітини – системи, що складаються з ядра, цитоплазми і мембрани.

Кожна з цих підсистем, в свою чергу, складається з особливих елементів:

1. багатоклітинні системи (організми, популяції одноклітинних);

2. види, популяції – системи однотипних організмів;

3. біоценози – системи, що об'єднують організми різних видів;

4. біосфера – це система живої речовини на Землі.

Система кожного рівня відрізняється від інших рівнів як за структурою (розподіленням елементів у просторі), так і за ступенем організованості (упорядкованості) й тривалості існування. Взаємодія елементів системи не обов'язково має на увазі жорстокий, постійний зв'язок. Такий зв'язок може бути тимчасовим, випадковим, генетичним (батьки – діти) або цілеспрямованим (хижак – жертва).

В цілому жива природа, так само як і нежива, являє собою макросистему із великої кількості мікросистем, та дає дивовижні приклади різноманітності, які часто виявляються поєднанням елементів різного рівня.

Наприклад, ландшафт як система включає в себе:

1. абіотичні геосистеми (земна кора з рельєфами, атмосфера, гідросфера і кріосфера);

2. геосистеми ґрунтової сфери;

3. біотичні геосистеми, що утворюють біосферу;

4. соціально-економічні геосистеми, що виникли в результаті соціально-історичної діяльності людини.

Всі ці системи пов'язані між собою і впливають один на одного, утворюючи єдину саморегулюючу систему. Зміна будь-якої складової частини ландшафту призводить, в кінцевому підсумку, до зміни його в цілому. У той же

час кожна система живої природи, будучи її елементом і будучи обумовленою нею, в той же час має достатню незалежність саморозвитку, щоб досягти різного рівня організації матерії.

Світ являє собою єдність систем на різних рівнях розвитку, і кожен рівень служить засобом і основою для існування іншого, більш високого рівня розвитку систем.

Одним з основних законів існування Всесвіту є *існування одних систем за рахунок інших*. Наприклад, кристали виникають на матеріалі розчину або розплаву; рослини перетворюють мінеральні речовини та світло; тварини розвиваються за рахунок рослин та інших тварин: «перетворюють» у системи, що належать до неживої природи.

2. КІНЕТИКА БІОПРОЦЕСІВ

Кожна система, що складається з безлічі елементів, буде характеризуватися зміною властивостей цих елементів у просторі (структура) та часі (кінетика). Кінетика біопроеесів – розділ біофізики, що вивчає кількісні зміни властивостей біологічної системи в часі і просторі. Для складання математичної моделі необхідно визначити:

1. Параметри, які змінюють свої величини з часом. Це можуть бути такі величини: кількість клітин, біологічна маса, концентрація окремих речовин, трансмембранний потенціал та інші. Спочатку передбачається, що ці зміни в будь-який момент часу можуть бути описані відповідними диференціальними рівняннями і є безперервними.

2. Параметри, величини яких практично не змінюється з плином часу. Наприклад, це можуть бути *pH*, температура, електропровідність тканини та ін.

Найпростішим прикладом складання математичної моделі є процес культивування клітин.

Умови моделювання передбачаються такі: існує замкнута популяція клітин, в якій відбуваються процеси їх розмноження і загибелі. Поживні речовини присутні в надлишку. Необхідно математично описати, як змінюється кількість клітин з плином часу. Така задача вирішується за допомогою диференціального рівняння.

Позначимо змінне число клітин N . Тоді dN/dt – швидкість зміни числа клітин, що залежить від темпів V_1 розмноження і V_2 загибелі клітини.

$$dN/dt = V_1 - V_2 = k_1 \cdot N - k_2 \cdot N = k \cdot N, \quad 2.1$$

де k – коефіцієнт пропорційності визначається умовами $k = k_1 - k_2$.

Тоді:

$$dN_0 = k \cdot N dt, \quad 2.2$$

$$N = N_0 \cdot e^{kt}, \quad 2.3$$

де N – кількість клітин в будь-який момент часу,

N_0 – число клітин в початковий момент спостереження $t=0$,

e – основа натурального логарифма,

k – коефіцієнт пропорційності,

t – час спостереження за системою.

Аналіз математичної моделі показує:

1. Якщо $k > 0$, то при $t \rightarrow \infty$, $N(t) \rightarrow \infty$ – зростаюча популяція клітин
2. Якщо $k < 0$ ($k_2 < k_1$), то при $t \rightarrow \infty$, $N(t) \rightarrow 0$ – популяція клітин вимирає
3. Якщо $k = 0$ ($k_2 = k_1$), то при $t \rightarrow \infty$, $N = N_0$ – стаціонарна популяція клітин

Ця модель також може бути перетворена для аналізу змін кількості клітин у системі, якщо кількість поживних речовин обмежена. У цьому випадку зміна числа клітин в популяції в часі буде описуватися рівнянням Ферхюста:

$$dN/dt = k \cdot N \cdot (N_{max} - N/N_{max}), \quad 2.4$$

де N_{max} – максимально можлива чисельність популяції в даних умовах.

При цьому початкова частина кінетики при $N \ll N_{max}$ являє собою експенціальний ріст числа клітин, а при $N \rightarrow N_{max}$ кількість поживних речовин обмежує подальше зростання числа клітин в популяції.

У якості основних особливостей кінетики біопроеесів можна вважати:

1. Змінними є не тільки концентрація речовин або кількість клітин, а й інші параметри, які комплексно впливають один на одного.

2. Біосистема має просторову неоднорідність, тому умови дії реагентів можуть відрізнятися в різних точках системи і параметри змінюються не тільки в часі, але і в просторі.

3. Існують специфічні механізми саморегуляції дії за принципом зворотного зв'язку.

Труднощі біокінетики пов'язані ще й з тим, що вона описує процеси відкритих термодинамічних систем.

Основою математичного опису кінетики хімічних перетворень є складання кінетичних рівнянь. У лівій частині рівняння знаходиться швидкість зміни параметра в часі, тобто диференціал (похідна) в часі теж змінюється. При хімічних і біохімічних перетвореннях аналізу підлягає параметр, представлений концентрацією реагуючої речовини. Права частина рівняння заснована на законі ефективних мас, згідно з яким швидкість елементарного акту хімічної реакції пропорційна добутку концентрацій реагуючих речовин (C) на степені, що відповідають їх стехіометричним коефіцієнтам:

$$dC/dt = k C_n. \quad 2.5$$

Однак у порівнянні зі звичайною хімічною кінетикою біологічна кінетика характеризується такими особливостями.

1. В якості змінних виступають не тільки концентрації речовин, а й інші величини.
2. Величини змінюються не тільки в часі, але й в просторі.
3. Біологічна система просторово неоднорідна, і умови взаємодії реагентів у різних точках системи можуть бути різними.
4. Існують спеціальні механізми саморегуляції, які діють за принципом зворотного зв'язку.

Сучасна практика математичного моделювання показала, що найбільш значущі і в той же час не дуже деталізовані моделі містять, як правило, два рівняння. Саме в тому випадку, коли за допомогою поділу змінних на швидкі і повільні можна звести початкову систему до вигляду:

$$dx/dt = P(x,y); \quad dy/dt = Q(x,y). \quad 2.6$$

Можна з успіхом використовувати якісні методи вивчення таких систем. У процесі зміни стану системи в часі змінні x , y змінюються відповідно до рівнянь так, що кожному стану відповідає пара значень (x, y) . Іншими словами,

вимірюючи значення змінних x, y в послідовний час $t_1, t_2, \dots, t_n$, ми представляємо стан системи у вигляді відповідних пар $(x_1, y_1), (x_2, y_2) \dots (x_n, y_n)$, які є координатами точок $M_1, M_2, \dots, M_n$, що описують рух системи.

У кожен момент часу t , що зображує точку буде переміщатися відповідно до системи рівнянь і кожен раз приймати положення $M(x, y)$ в залежності від значень $x(t), y(t)$. Сукупність цих точок називається *фазовою траєкторією*.

Характер фазових траєкторій відображає загальні якісні особливості поведінки системи в часі або дає фазовий портрет системи.

Всі однорідні елементарні хімічні реакції розрізняють за кількістю молекул, що беруть участь в елементарному акті хімічної взаємодії. За цією ознакою реакції поділяються на: мономолекулярні, бімолекулярні і тримолекулярні.

Всі хімічні реакції можна розділити на дві групи: *незворотні і оборотні* реакції. Незворотні реакції протікають до кінця, до тих пір, поки одну з реагуючих речовин не буде повністю витрачено. Оборотні реакції не протікають повністю: при оборотній реакції жодна з реагуючих речовин не витрачається повністю. Така різниця пов'язана з тим, що незворотна реакція може протікати тільки в одному напрямку. Оборотна реакція може виникати як в прямому, так і в зворотному напрямку. Спочатку, при змішуванні вихідних речовин, швидкість прямої реакції висока, а швидкість зворотної реакції дорівнює нулю, по мірі прогресу реакції витрачаються вихідні речовини і їх концентрації падають. В результаті знижується швидкість прямої реакції. При цьому з'являються продукти реакції, а їх концентрація збільшується. В результаті починається зворотна реакція, причому її швидкість поступово збільшується. Коли швидкості прямої і зворотної реакцій стають однаковими, настає хімічна рівновага.

Кількісною характеристикою хімічної рівноваги є величина, яка називається константою хімічної рівноваги:

$$K_p = K_{об}/K_p. \quad 2.7$$

Принцип «пляшкового горлечка». Деякі важливі властивості стаціонарних станів можна виявити, вивчаючи властивості правої частини диференціальних рівнянь (знаходження знака похідної) і не вдаючись до їх точного аналітичного рішення. Однак такий підхід дає хороші результати при вивченні моделей, що складаються з невеликого числа, найчастіше двох, рівнянь. Якщо потрібно врахувати всі змінні концентрації проміжних продуктів, що беруть участь навіть в простих біохімічних циклах, то число рівнянь в моделі буде дуже великим. Тому для успішного аналізу необхідно скоротити число рівнянь у вихідній моделі і звести її до моделі, що складається з невеликого числа рівнянь, які, тим не менш, відображають найважливіші динамічні властивості системи. Таке скорочення числа рівнянь не може відбуватися довільно, і його виконання повинно підкорятися об'єктивним законам і правилам. В іншому випадку ми ризикуємо втратити будь-які істотні властивості об'єкта, що не тільки збіднить нашу модель, але і зробить її в цілому неадекватною симульованій біологічній системі.

В основі скорочення числа рівнянь лежить відомий в біології принцип вузького місця, або принцип поділу всіх змінних в складних системах на швидкі і повільні. Неоднорідний характер організації біологічних систем проявляється як структурно, так і динамічно.

Різні функціональні процеси, окремі метаболічні цикли сильно відрізняються один від одного характерними часом τ і швидкостями. У цілісній біологічній системі швидкі процеси ферментативного каталізу ($\tau \approx 10^{-1} \dots 10^{-6}$ с), фізіологічна адаптація (τ – секунди і хвилини), розмноження (τ від декількох хвилин і більше). Навіть в межах одного ланцюга взаємопов'язаних реакцій завжди є найбільш повільні і швидкі стадії. На цьому ґрунтується реалізація принципу «пляшкового горлечка», згідно з яким *сумарна швидкість перетворення речовини у всьому ланцюжку реакцій визначається найповільнішою стадією (вузьким місцем)*. Ця повільна стадія має найдовший характерний час (найменшу швидкість) у порівнянні з усіма характерними часами інших окремих стадій. Загальний час процесу практично збігається з

характерним часом цього вузького місця. Найповільніша ланка – це ланка управління, так як вплив на неї, а не на більш швидкі етапи, може вплинути на швидкість всього процесу. Таким чином, хоча складні біологічні процеси включають в себе дуже велику кількість проміжних стадій, їх динамічні властивості визначаються порівняно невеликим числом окремих найбільш повільних ланок.

Це означає, що дослідження може проводитися на моделях, які містять значно меншу кількість рівнянь. Найповільніші стадії відповідають змінним, що повільно змінюються, а найшвидші – швидко змінним. У цьому є глибокий сенс. Якщо якимось чином вплинути на таку систему (внести в неї якесь збурення), то у відповідь всі змінні в концентрації взаємодіючих речовин почнуть відповідно змінюватися. Однак це буде відбуватися з істотно різною швидкістю для різних речовин.

У стабільній системі швидкі змінні будуть швидко відхилятися, але також швидко повертатися до початкових значень. Навпаки, в ході перехідних процесів протягом тривалого часу будуть змінюватися повільні змінні, що і буде визначати динаміку змін у всій системі. У реальних умовах система відчуває зовнішні поштовхи, які призводять до видимих змін повільних змінних, але швидкі змінні в основному будуть близькі до стаціонарних значень. Тоді для швидких змінних замість диференціальних кінетичних рівнянь, що описують їх поведінку в часі, ми можемо записати прості алгебраїчні рівняння, які визначають їх стаціонарні значення. Таким чином, зменшується число диференціальних рівнянь повної системи, яка тепер буде включати в себе тільки повільні змінні, що залежать від часу.

3. ТЕРМОДИНАМІКА БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Однією з найважливіших властивостей живих систем є здатність поглинати, віддавати і використовувати (перетворювати) енергію. Сонячні промені, поглинаючись зеленим листом, здійснюють процеси фотосинтезу, в яких енергія світла перетворюється в хімічну енергію, запасену в органічних сполуках, наприклад, в глюкозі. Хімічна енергія глюкози перетворюється в процесі клітинного окислення частково в тепло, а частково в іншу форму хімічної енергії (в енергію макроергічних зв'язків АТФ). Завдяки АТФ речовини можуть переноситися з області більш низької концентрації в область більшої концентрації (осмотична робота), перенесення іонів в область високого електричного потенціалу (електромонтажна робота) і скорочення м'язів (механічна робота) в організмі тварини. При цьому частина хімічної енергії перетворюється в осмотичну, електричну і механічну енергію. За рахунок цих перетворень енергії живий організм виконує роботу. Загальні закономірності процесів енергообміну, що супроводжують біохімічні перетворення, вивчає хімічна термодинаміка. Біологічна термодинаміка спирається на нього і розглядає термодинамічну можливість спряження процесів в живому організмі.

Будь-яка частина навколишнього світу, яку ми хочемо вивчати з позицій термодинаміки, називається системою. Термодинамічною системою (ТС) можна назвати клітини, мітохондрії, серце, організм і біосфера. Методи термодинаміки застосовні тільки до макроскопічних систем, що складаються з великого числа частинок.

Термодинамічна система – це тіло або група тіл, умовно або явно обмежених від навколишнього середовища якоюсь поверхнею, яка вміщає в собі велику кількість частинок або частей, тобто є *макроскопічною*. Система, яка не може обмінюватися з середовищем ні енергією, ні речовиною, називається *ізольованою*, якщо відбувається обмін енергією, то система називається *замкнутою*, а якщо є і енергія, і речовина, то система називається *відкритою*.

Живий організм в цілому є відкритою системою. І тільки в певних частинах клітини можуть бути окремі ділянки, характерні для закритих і навіть ізольованих систем. Кожна з цих систем має певні властивості або термодинамічні параметри. Сукупність всіх параметрів визначає *термодинамічний стан* системи, який залежить від зміни кожного параметра. Вони поділяються на *екстенсивні* (фактори потужності, пропорційні масі) та *інтенсивні* (потенційні фактори не залежать від маси). Екстенсивні залежать від загальної кількості речовини в системі і змінюються пропорційно масі окремих компонентів системи. Кожна з них дорівнює сумі параметрів окремих підсистем. Іntenсивні – не залежать від маси окремих компонентів. У будь-якій точці системи вони мають певне значення, якщо система *однорідна*, то їх значення однакові по всій системі (температура, тиск, густина). Процеси, що протікають в системах і призводять до її зміни, можуть бути *рівноважними* (оборотними або круговими) і *нерівноважними* (незворотними).

Здатність поглинати і перетворювати енергію в різних формах і використовувати її в обмінних процесах для забезпечення росту, розвитку і розмноження є однією з найважливіших властивостей живих систем. Загальні закони процесів енергообміну, що супроводжують біохімічні перетворення, вивчаються за допомогою методів класичної термодинаміки, де розглядається перетворення енергії в хімічних процесах при виконанні корисної роботи.

На цьому шляху були отримані важливі результати по оцінці змін (збільшення або зменшення) вільної енергії в різних біохімічних процесах, на підставі яких можна було судити про термодинамічну можливість їх спряження.

Обмінні процеси, окислювально-відновні реакції, синтез і гідроліз макроергічних сполук, транспорт речовин і іонів через мембрани, рухова активність, використання світлової енергії в фотосинтезі, пов'язані з перетворенням енергії, підпорядковуються закону збереження енергії, або першому закону термодинаміки. Однак фактор часу, що характеризує сам процес переходу, випадає з безпосереднього розгляду цього закону, так як оцінка

енергетичних ефектів тих чи інших перетворень виходить шляхом порівняння параметрів початкового і кінцевого станів системи.

Згідно з другим законом термодинаміки, вводиться величина, звана *ентропією*, яка в ізольованій системі завжди зростає при досягненні рівноваги до максимального значення. *Закон зростання ентропії в ізольованих системах є критерієм еволюції* на шляху до досягнення кінцевого рівноважного стану. Однак у відкритій системі в рівноважному стані не відбувається ніяких спрямованих процесів, за винятком випадкових коливань поблизу положення рівноваги, що еквівалентно припиненню існування біологічної системи.

Слід, однак, відзначити, що методи термодинаміки застосовні тільки до макроскопічних систем, що складаються з великого числа частинок.

Термодинамічні процеси – це процеси обміну енергією і речовиною або переходу енергії з однієї форми в іншу. Процеси, що протікають в системі і змінюють її стан, можуть бути рівноважними або нерівноважними.

Рівноважні, або оборотні, процеси протікають в системі таким чином, що викликані ними зміни в стані системи можуть відбуватися в зворотному порядку без додаткових змін в навколишньому середовищі.

Навпаки, нерівноважні, або незворотні, процеси, до яких належать реальні перетворення в природі, не мають цих властивостей, а їх перебіг у зворотному напрямку супроводжується залишковими змінами в навколишньому середовищі.

Класична термодинаміка має справу головним чином з рівноважними станами системи, при яких її параметри зберігають своє значення у всіх точках системи і не змінюються спонтанно в часі.

Основним завданням термодинаміки є однозначний опис змін в термодинамічній системі при її переході з одного стану в інший. Математичний запис залежності між параметрами системи називаються *рівняннями стану*. Зміна будь-якого з параметрів призводить до зміни стану системи. Перехід системи з одного стану в інший відбувається в результаті різних процесів, які підкоряються законам термодинаміки.

3.1. Перший і другий закони термодинаміки

Перший закон термодинаміки є узагальненням закону збереження і перетворення енергії для термодинамічної системи. Його звичайний запис виглядає так:

$$\delta Q = dU + \delta A, \quad 3.1$$

і означає, що кількість теплоти δQ , поглиненої системою із зовнішнього середовища, використовується для збільшення її внутрішньої енергії dU і виконання загальної роботи dA , яка включає роботу проти зовнішнього тиску сил p по зміні об'єму системи dV і максимальну корисну роботу dA_n , що супроводжує хімічні перетворення:

$$\delta A = p dV + \delta A_n. \quad 3.2$$

Спроби емпірично перевірити справедливості першого закону термодинаміки для біологічних об'єктів робилися досить давно. Лавуазьє і Лаплас (1780) виміряли кількість теплоти і CO_2 , що виділяється морською свинкою в калориметрі з льодом, а потім порівняли отримані значення з тепловим ефектом реакції спалювання початкової їжі на CO_2 . Збіг теплових впливів в обох випадках і для інших реакцій очевидно вказує на те, що шляхи перетворення їжі в обмінних процесах і в хімічних реакціях поза живою клітиною еквівалентні з точки зору сумарних теплових ефектів.

Іншими словами, закон Гесса, відомий у фізичній хімії, справедливий і для метаболічних процесів, що дозволяє розраховувати теплові ефекти складних біохімічних циклів, якщо відомі тільки їх вихідні і кінцеві продукти.

Прямі експерименти показали, що кількість енергії, що поглинається організмом людини протягом доби разом з поживними речовинами, дорівнює теплоті, що виділяється за той же час. Цей результат підтверджує справедливості

першого закону термодинаміки для організмів. Тому самі по собі організми не є самостійним джерелом якогось нового виду енергії.

Перший закон термодинаміки вказує тільки на збереження енергії, але не вказує напрямок, в якому можуть протікати термодинамічні процеси. Можливий напрямок термодинамічних процесів є предметом другого закону термодинаміки.

Другий закон термодинаміки вказує на те, що всі реальні процеси (в тому числі і в біологічних системах) супроводжуються розсіюванням деякої частини енергії на теплоту. Всі види енергії (механічна, хімічна, електрична тощо) можуть бути перетворені в теплоту без залишку. Але сама по собі теплота не може бути повністю перетворено в інші форми енергії. Не існує двигуна або процесу, який би перетворював тепло в іншу форму енергії зі 100% ефективністю.

Як відомо, під тепловиділенням мається на увазі розсіювання внутрішньої енергії системи. *Теплота є деградованою формою енергії*, оскільки тепловий рух молекул є безладним і імовірнісним процесом. Таким чином, розсіювання енергії у вигляді тепла є незворотнім.

Згідно з другим законом термодинаміки, будь-який реальний процес, що відбувається в термодинамічній системі, може здійснюватися тільки в одному напрямку. Протилежний процес, при якому і система, і навколишнє середовище повернулися б до початкових станів, неможливий.

Одне з формулювань другого закону термодинаміки (за Клаузіусом) вказує на те, що теплота не може бути спонтанно передана від тіла з більш низькою температурою до тіла з більш високою температурою. Будь-який реальний процес в тій чи іншій мірі незворотний.

Спрямованість спонтанних процесів в ізольованих системах характеризується параметром стану, який називається ентропією (від давньогрецького *ἐντροπία* – перетворення). Зміна ентропії системи dS визначається відношенням теплоти δQ , введеної в систему або виведеної з

системи, до абсолютної температури T системи, при якій відбувається цей процес:

$$dS \geq \delta Q/T. \quad 3.3$$

Ознака нерівності відноситься до нерівноважних процесів. У ізольованих системах $\delta Q=0$ і, отже,

$$dS \geq 0. \quad 3.4$$

Це еволюційний критерій спрямованості незворотних змін в ізольованих системах, які завжди протікають зі збільшенням ентропії до максимальних значень в кінці процесу і встановленням термодинамічної рівноваги. Під зростанням ентропії мається на увазі зниження ступеня порядку і організованості в системі, її хаос.

Ентропія системи тісно пов'язана з показником впорядкованості або неупорядкованості компонентів системи. Згідно з принципом Больцмана, ентропія системи S в заданому стані пропорційна термодинамічній ймовірності W цього стану:

$$S = k \cdot \ln W. \quad 3.5$$

де k – стала Больцмана.

Термодинамічна ймовірність – це число мікростанів системи, за допомогою яких реалізується даний макростан системи. Чим більша кількість мікростанів (варіантів розташування частинок), тим більша неупорядкована система, тим більше значення W і S .

Кожна система має тенденцію до переходу від менш ймовірного, високо впорядкованого стану, до статистично більш ймовірних станів, що характеризуються неупорядкованим розташуванням молекул. Можна сказати,

що для будь-якої системи характерна схильність до спонтанного переходу в стан максимального молекулярного безладдя або хаосу.

3.2. Термодинамічні потенціали. Стаціонарні процеси

За зміною ΔU і ΔS неможливо оцінити виконану роботу, їх початкове і кінцеве значення. Для цього вводяться термодинамічні потенціали, які виводяться з об'єднаного запису першого і другого законів термодинаміки.

Комбіновані позначення першого і другого законів термодинаміки:

$$\begin{aligned}\delta Q &= TdS, \\ TdS &= dU + \delta A,\end{aligned}\tag{3.6}$$

де δA – виконувана робота – вільна енергія;

TdS – розсіяна теплота – пов'язана енергія;

dU – зміна внутрішньої енергії.

Для кількісної оцінки вільної енергії необхідно ввести обмеження:

1. При постійному тиску p робота по зміні обсягу буде дорівнює $p\Delta V$, а кількість теплоти буде відображати зміну ентальпії – тепловіддачі системи:

$$\begin{aligned}dH &= dU + p\Delta V, \\ H &= U + pV.\end{aligned}\tag{3.7}$$

Тобто ентальпія дорівнює кількості теплоти, що виділяється системою.

2. Для констант V і T обчислюється *вільна енергія Гельмгольца*. Виконувана робота умовно складається з двох компонентів:

$$TdS = dU + \delta A_n + p\Delta V,$$

де A_n – корисна робота.

Оскільки за умовою $p\Delta V = 0$:

$$-\delta A_n = dU - TdS = dF, \quad 3.8$$

де dF – вільна енергія Гельмгольца: $F = U - TS$.

Для постійних p і T обчислюється вільна енергія Гіббса dG :

$$G = H - TS$$

$$-\delta A_n = dU + p\Delta V - TdS = dH - TdS = dG. \quad 3.9$$

Вільна енергія Гіббса відповідає стану системи, в якому тиск і температура постійні, тому цей термодинамічний потенціал використовується для опису біологічних систем. Корисна робота в таких системах виконується за рахунок зниження потенціалу Гіббса.

Величина вільної енергії Гіббса на іон речовини називається *електрохімічним потенціалом* $\Delta\mu$:

$$\Delta G = m \cdot \Delta\mu, \quad 3.10$$

де m – кількість речовини (моль) в системі.

Зміна електрохімічного потенціалу при переході системи зі стану 1 в стан 2 визначається зміною хімічної, осмотичної та електричної енергій:

$$\Delta\mu = \mu_{02} - \mu_{01} + RT \cdot \ln(c_2/c_1) + z \cdot F \cdot (\varphi_2 - \varphi_1), \quad 3.11$$

де F – мольний заряд одновалентних іонів (число Фарадея),

$F = N_A \cdot e = 9,65 \cdot 10^7$ Кл/кмоль;

N_A – число молекул в молі речовини (число Авогадро), $N_A = 6,02 \cdot 10^{26}$ кмоль⁻¹;

z – заряд іона в одиницях елементарного заряду;

R – універсальна газова стала, що дорівнює $8,31 \cdot 10^3$ Дж/(кмоль·К);

T – абсолютна температура (К);

c – молярна концентрація;

φ – електричний потенціал, V .

Фізичний сенс електрохімічного потенціалу полягає в тому, що його зміна дорівнює роботі, яку необхідно провести для того, щоб:

1. синтезувати 1 моль речовини (стан 2) з вихідних речовин (стан 1) і помістити його в розчинник (складова $\mu_{02}-\mu_{01}$ – *хімічна робота*);
2. концентрувати розчин від концентрації C_1 до C_2 (складова $RT \cdot \ln(c_2/c_1)$ – *осмотична робота*);
3. для подолання сил електричного відштовхування, що виникають при наявності різниці потенціалів ($\varphi_2-\varphi_1$) між розчинами (складова $z \cdot F \cdot (\varphi_2-\varphi_1)$ – *електрохімічна робота*).

Слід зазначити, що перелічені складові можуть бути як позитивними, так і негативними.

При застосуванні термодинаміки до біологічних систем необхідно враховувати особливості організації живих систем:

1. біологічні системи відкриті для потоку речовини і енергії;
2. процеси в живих системах в кінцевому рахунку незворотні;
3. живі системи далекі від рівноваги;
4. біологічні системи гетерофазні, структуровані, окремі фази можуть мати невелику кількість молекул.

Все це відрізняє біологічні системи від ізольованих і близьких до рівноваги систем, в яких оборотні процеси розглядаються в однорідному середовищі, що містить величезну кількість молекул.

Для більш адекватного опису властивостей біологічних систем у багатьох випадках корисно використовувати термодинаміку незворотних процесів, основоположниками яких вважаються лауреати Нобелівської премії з хімії Ларс Онзагер та Ілля Пригожин.

На відміну від класичної термодинаміки, термодинаміка незворотних процесів розглядає перебіг процесів у часі. Основоположним поняттям класичної термодинаміки є рівноважний стан. У термодинаміці незворотних

процесів не менш важливим поняттям можна вважати стаціонарний стан системи.

Різницю між рівноважним і стаціонарним режимами добре ілюструє іонний баланс клітини. Концентрація K^+ всередині теплокровних клітин приблизно на порядок вище, ніж в позаклітинному середовищі, але це не призводить до вивільнення цих іонів з клітини, так як всередині клітинної мембрани існує потенціал зі знаком мінус, який утримує K^+ від виходу з цитоплазми.

Інша ситуація з іонами Na^+ . Їх концентрація в клітці приблизно в 15 разів менше, ніж в навколишньому середовищі. Постійний градієнт концентрації і різниця потенціалів на мембрані призводять до того, що відбувається невеликий, але постійний витік іонів Na^+ в клітину. Тим не менш, стала концентрація іонів Na^+ в клітці підтримується насосами, які відкачують цей іон і працюють за рахунок енергії гідролізу АТФ (аденозинтрифосфат – нуклеотид, утворений аденозином і трьома взаємопов'язаними залишками ортофосфорної кислоти. АТФ є основним внутрішньоклітинним акумулятором енергії. Він міститься в двох фосфоангідридних, пірофосфатних зв'язках, які з'єднують фосфатні залишки між собою). Цей механізм обумовлює форму і рух клітин або їх органел; перенесення речовин і іонів проти градієнта концентрації; вироблення електричної енергії, наприклад, у деяких риб; хемілюмінесценція та інші процеси. Препарати АТФ застосовуються в медицині при лікуванні захворювань серцево-судинної і м'язової систем.

З цього прикладу видно, що, на відміну від термодинамічної рівноваги, стаціонарний стан характеризується:

1. постійним припливом речовин в організм і виведення продуктів метаболізму (в даному випадку приплив АТФ і виведення Na^+);
2. постійним споживанням вільної енергії, що підтримує сталість концентрацій речовин в організмі;
- 3) сталістю термодинамічних параметрів (у тому числі внутрішньої енергії та ентропії) системи в стаціонарному стані.

Система в стаціонарному стані є відкритою системою і може існувати тільки за рахунок припливу енергії ззовні (у вигляді АТФ) і відтоку енергії в навколишнє середовище (у вигляді тепла). У біологічних системах найважливішими потоками є потоки речовини та електричних зарядів.

Термодинаміку стаціонарного стану лінійних незворотних процесів сформулював Онзагер. Експериментальною основою цієї теорії є *феноменологічні закони*, які встановлюють лінійну залежність між потоками і силами, що їх викликають.

Припустимо, що в системі є два потоки: тепловий потік (Φ_1) і дифузійний масовий потік (Φ_2), а також дві узагальнюючі сили – різниця температур X_1 і різниця концентрацій X_2 . На думку Онзагера, у відкритій системі кожен потік залежить від усіх наявних сил, і навпаки, тобто:

$$\Phi_1 = L_{11}X_1 + L_{12}X_2, \quad 3.12$$

$$\Phi_2 = L_{21}X_1 + L_{22}X_2, \quad 3.13$$

де L_{12} і т. д. – коефіцієнти пропорційності між потоком 1 і силою 2 і так далі.

Ці рівняння називаються феноменологічними рівняннями Онзагера. Вони вказують на залежність вхідних і вихідних потоків, як від спряжених, так і від неспряжених сил.

Поблизу рівноваги коефіцієнти пропорційності між потоками рівні між собою ($L_{12} = L_{21}$). Іншими словами, рівноправні дії викликають рівну реакцію. Наприклад, інгібуючий вплив рухомого розчинника на розчинену речовину дорівнює опору, який розчинена речовина чинить на розчинник.

У природі склалася ситуація, коли потоки, що приходять зі збільшенням енергії, не можуть йти самотійно, але можуть текти під впливом якихось сил. Це явище називається спряженням потоків. Критерієм можливості спряження потоків в системі є позитивне значення розсіювання ψ (розсіювання) енергії: чим більша величина розсіювання, тим швидше енергія всіх видів перетворюється в

теплову. Крім того, дисипативна функція визначає можливість спонтанного процесу: при $\psi > 0$ процес можливий, при $\psi < 0$ – ні.

Термодинаміка показує, що якщо система не рівноважна, але близька до рівноваги, то ψ можна представити сумою добутків узагальнених сил (X_i) і узагальнених потоків (Φ_i), тобто сумою степенів процесів $\psi = \sum \Phi_i X_i \geq 0$. Позитивне значення дисипативної функції ψ означає, що в будь-якому перетворювачі енергії вхідна потужність повинна перевищувати вихідну.

У більшості біологічних процесів хімічна енергія перетворюється в осмотичну, електричну і механічну. У всіх цих процесах частина хімічної енергії розсіюється в теплоту. Для біологічних процесів ефективність зв'язку становить від 80% до 90%, тобто лише від 10% до 20% енергії перетворюється на теплоту.

Стаціонарний стан відкритої системи характеризується теоремою Пригожина: в стаціонарному стані з фіксованими зовнішніми параметрами швидкість вироблення ентропії в системі постійна в часі і мінімальна за величиною.

Якщо критерієм еволюції системи в класичній термодинаміці є те, що ентропія незворотних процесів в ізольованій системі прагне до максимального значення (критерій Клаузіуса), то у відкритій системі продукування ентропії прагне до мінімуму (критерій Пригожина). Критерій Пригожина ($\Delta\psi > 0$) є критерієм стійкості при відхиленні від стаціонарного стану $\Delta\psi < 0$. Це є доказом того, що в природі справедливий другий закон термодинаміки.

З теореми Пригожина випливає, що якщо систему вивести зі стаціонарного стану, то вона буде змінюватися до тих пір, поки питома швидкість вироблення ентропії не прийме найменше значення. Тобто до тих пір, поки дисипативна функція не досягне мінімуму. Наслідком теореми Пригожина є принцип Ле Шательє. Якщо вивести термодинамічну систему з рівноваги, то в ній виникнуть сили і потоки, які прагнуть повернути систему в початковий стан рівноваги.

3.3. Термодинаміка енергетичних процесів у біосистемах.

У біосистемах відбуваються енергетичні процеси: дихання, фотосинтез, скорочення м'язів, транспорт речовин тощо. Ці процеси поділяються на два типи: оборотні та незворотні.

Для визначення термодинамічних параметрів біологічних систем використовують два методи: визначення теплопродукції (калориметрія) і вимірювання констант рівноваги. Так як предмет дослідження в калориметрі не виконує роботи, то зміна енергії (ентальпії) можна вважати рівним кількості виділеної теплоти ΔQ . Таким чином виявляється зміна ентальпії (ΔH), наприклад, в ході біофізичного процесу або досліджуваної біохімічної реакції.

Незалежно від цього вільна енергія процесу (реакції) розраховується на основі визначення константи рівноваги K_p , вимірювання рівноважних концентрацій субстратів і продуктів реакції. Знаючи ΔH , температуру T і ΔG , можна розрахувати зміну ентропії в даному процесі (ΔS) за допомогою рівняння.

Існує також інший підхід до вивчення термодинамічних параметрів процесу, заснований на вимірюванні констант рівноваги при різних температурах. Цей метод підходить тільки в тому випадку, якщо ні зміна ентальпії системи (ΔH), ні зміна ентропії (ΔS) не залежать від температури. В цьому випадку отримуємо на 1 моль речовини:

$$\ln K = -\Delta H/RT + \Delta S/R. \quad (3.14)$$

Ця залежність називається *рівнянням Вант-Гоффа*. Графік залежності $\ln K$ від $1/T$ являє собою пряму лінію, що перетинає вісь x в точці $\Delta S/\Delta H$, вісь ординат в точці $\Delta S/R$.

Енергетичний обмін в живих організмах організований таким чином, що вони можуть обходити ентропійний термодинамічний критерій і в них протікають не тільки можливі, але і неможливі з термодинамічної точки зору реакції. Це все реакції, в яких ентропія зменшується, а вільна енергія збільшується, такі як біосинтез різних речовин, робота активних транспортних

систем тощо. Суть цього спряження полягає в тому, що можлива з точки зору критерію ентропії реакція поєднується з реакцією, яка термодинамічно неможлива і дає для неї енергію.

Для реалізації енергетичного зв'язку необхідні дві умови:

1. Вільна енергія, що дається термодинамічно можливою реакцією, повинна перевищувати енергію, витрачену термодинамічно неможливою реакцією, тобто повинен бути деякий надлишок енергії з урахуванням ймовірних втрат при її перенесенні;

2. Обидві спряжені реакції повинні мати спільну складову. Такими компонентами в біологічних системах можуть бути фосфат, протонний електрохімічний градієнт та ін.

Слід зазначити, що вибравши хімічну енергію окислювально-відновних процесів в якості основного джерела вільної енергії, жива природа не тільки отримала надійне і універсальне джерело енергії, але і зручний інструмент для *саморегуляції* елементарних біоенергетичних процесів.

Ентропія як міра розсіювання енергії при незворотних процесах. Чим більше зростання ентропії в процесі, тим більше розсіювання енергії і тим більш незворотнім є цей процес.

Ентропія як міра можливості процесу. У цій якості важливу роль відіграє ентропія, і її вердикт незаперечний. Спонтанно можуть відбуватися тільки такі процеси, при яких ця функція або зростає (незворотна), або залишається постійною (оборотна). Процеси, при яких ентропія знижується, не можуть відбуватися спонтанно, вони термодинамічно неможливі. Ця роль ентропії в повній мірі застосовна і до біологічних систем. Критерій термодинамічної ентропії однозначно визначає можливість того чи іншого процесу.

Ентропія як міра впорядкованості системи. Чим менше порядку в системі, чим менше градієнти енергії, тим більше її ентропія. Зв'язок між ентропією і порядком системи особливо яскраво проявляється у формулі Планка-Больцмана, яка пов'язує ентропію з термодинамічною ймовірністю:

$$S=k \cdot \ln W,$$

де S – ентропія, k – постійна Больцмана, а W – термодинамічна ймовірність, тобто кількість способів, якими досягається заданий стан системи.

Термодинамічна ймовірність завжди більше одиниці. У загальному випадку вона дорівнює:

$$W=N!/(N_1!N_2... N_i!), \quad 3.14$$

де N – загальне число молекул, N_i – число молекул в i -му об'ємі фази.

Таким чином, ентропія є мірою впорядкованості системи і відображає ту частину енергії системи, яка деградувала і рівномірно розсіюється у вигляді тепла. Тобто, чим менше порядок в системі і чим менше градієнти енергії, тим більше її ентропія. Чим більший порядок у даній системі, тим менша її термодинамічна ймовірність, а, отже, і нижча ентропія.

Взаємозв'язок ентропії та інформації. Припустимо, дано макроскопічний стан деякої системи, тобто з певним ступенем точності вказані значення таких параметрів, як об'єм, тиск, температура, хімічний склад і т. д. У мікростані точно задаються стани всіх частинок, що входять в систему. Для будь-якої макросистеми при температурі вище абсолютного нуля число мікростанів W , що відповідають даному макростану, величезна. W називається статистичною вагою або термодинамічною ймовірністю даного макростану. Згідно з основним постулатом статистичної фізики, всі W -мікростани, що відповідають одному макростану, мають однакову ймовірність. Знати мікростан системи означає знати про систему все. Величина W безпосередньо пов'язана з ентропією за формулою Планка-Больцмана.

Об'єм інформації, яку необхідно отримати про систему в даному мікростані, щоб однозначно визначити її мікростан, становить:

$$I=-\log_2(1/W)=\log_2 W. \quad 3.15$$

Таким чином, ентропія системи в даному макростані – це кількість інформації, якої не вистачає до його повного опису.

4. БІОФІЗИКА КЛІТИНИ: МЕМБРАНИ

Всі клітини оточені *цитоплазматичною мембраною*, що представляє собою функціональну структуру товщиною в кілька молекулярних шарів, що обмежує цитоплазму і більшість внутрішньоклітинних структур, а також утворює єдину систему каналців, складок і закритих порожнин, розташованих усередині клітини. Товщина мембрани рідко перевищує 10 нм, в цій структурі щільно упаковані ліпіди і білки, тому суха маса мембрани становить більше 1/2 від сухої ваги клітини.

В середині XIX століття Дюбуа-Реймон першим повідомив про те, що існує різниця потенціалів між внутрішньою і зовнішньою поверхнями шкіри жаби. Він запровадив термін «*мембрана*», вивчив цитоплазму рослинних клітин і виявив, що вона оточена напівпроникною мембраною. У 1877 Пфайфер – ботанік, вивчаючи явище осмосу, використовував як природну, так і штучну мембрану з осадового ферроціаніда встановив, що мембрана бере участь у явищі осмосу. Пізніше про генерацію мембранного біопотенціалу стали говорити наприкінці XIX ст. Так у 1902 р. – Бернштейн, вивчаючи мембрани, розробив теорію *потенціалу спокою* та *потенціалу дії*, що сприяло інтенсивному розвитку *мембранології*. Хакслі, Ходжкін першими показали, що потенціали спокою і дії засновані на виборчій проникності мембрани для певних іонів K^+ – нерівномірному розподілі іонів по обидва боки мембрани, в основі якого лежать процеси *активного транспорту* іонів через мембрану. Мембрана пов'язана з фоторецепцією, тактильною рецепцією, біологічно активними речовинами, передачею нервового імпульсу, синтезом ДНК.

Хімія мембран

Мембрана характеризується досить високим вмістом ліпідів, вони складають мембранний матрикс; білки складають варіабельну частину; вуглеводи містяться у вигляді глікопротеїнів і гліколіпідів. У мембрані завжди є невелика кількість води.

Мембранні ліпіди

1. Ліпіди, що є похідними гліцерину. Кефаліни – фосфодіетаноламін, лецитин – фосфатидилхолін.

2. Ліпіди, що є похідними сфінгозину. Сфінгозин – найвищий аліфатичний аміноспирт з ненасиченим вуглеводневим ланцюгом (C_{18}). Цереброзиди – це сполуки, що складаються з двоатомного ненасиченого аміноспирту сфінгозину, галактози і жирної кислоти, назва яких визначає назву цереброзидів: наприклад, цереброн містить церебронову, нервову кислоту. Цереброзиди містяться в нервах, головному мозку, тканинах і клітинах організму тварини.

3. Стерини – це холестерин, β -ситостерин, ергостерол, зимостерин та ін. Стерини – це високомолекулярні одноатомні гідроароматичні спирти, що містяться в жирах, у вільному вигляді та у вигляді стеридів – складних ефірів жирних кислот. До складу тваринних жирів входить холестерин, якого особливо багато в головному мозку, яєчному жовтку, плазмі крові, також він міститься у всіх органах і тканинах тварин. Передбачається, що холестерин бере каталітичну участь у диханні клітин тканин; його накопичення у великих кількостях в організмі уповільнює розвиток молодняка. У клітинах рослин і бактерій найбільше значення має ергостерол, що відрізняється від холестерину двома додатковими подвійними зв'язками і однією додатковою групою металів. Під впливом ультрафіолетових променів ергостерол перетворюється в кальциферол – вітамін *D*.

4. Другорядні ліпіди – β -каротин, вітамін *K*

Мембранні білки

Мембранні білки складно ізолювати, багатьох взагалі не ізолюють, не порушуючи конструкцію та структуру мембрани. Білки в мембрані дуже різноманітні. Велика частина білків в мембрані знаходиться у вигляді кулі, 30% білків може перебувати на поверхні мембрани у вигляді спіралі. Існує кілька класифікацій мембранних білків:

Функціональна класифікація

1. Ферментативні
2. Транспортні
3. Рецепторні
4. Каналоутворюючі, структурні

Класифікація за локалізації по відношенню до ліпідів.

1. Інтегральні
2. Периферичні.

Інтегральні білки занурюються в мембрану або проникають через неї. Периферичні білки на поверхні мембрани і слабо зв'язані з нею слабкими взаємодіями. Інтегральні білки мають значно менше електрично заряджених ділянок на поверхні, ніж периферичні білки.

Усі амінокислоти діляться на полярні, неполярні і проміжні. Полярність амінокислот першої групи була прийнята за 1, полярність другої групи за 0, а полярність третьої групи за 1/2. Середня полярність всіх білків – 0,46; інтегральні білки мають полярність від 0,3 до 0,4; Периферичні білки мають полярність від 0,41 до 0,53.

Мембранні вуглеводи

У зв'язаному вигляді вуглеводи у мембранах не зустрічаються. До складу мембранних вуглеводів входять такі цукри:

1. D-галактоза,
2. D-глюкоза,
3. ацетилглюкозамін,
4. ацетилгалактозамін,
5. D-фруктоза,
6. D-манноза,
7. D-ксилоза.

Родопсин — глікопротеїн мембрани сітківки, що складається з вуглеводного ланцюга (4%), пов'язаного з білками масою $M=28000$ Да.

Глікопротеїни є рецепторами гормонів, медіаторів, пептидів та ін. Велика кількість глікопротеїнів у вірусних оболонках (до 40% оболонки).

Вода

Вона пов'язана з багатьма структурними і функціональними властивостями мембран, а також процесами транспорту, стабілізації і формування мембран. Вода входить до складу мембран і поділяється на *вільну*, *зв'язану* і *захоплену*. Зв'язана і вільна вода розрізняються за *рухливістю молекул* води і *розчинної здатності*. Внутрішня зв'язана вода має найменшу рухливість і розчинну здатність. Така вода присутня в ліпідній зоні мембран у вигляді окремих молекул. Основна частина зв'язаної води – вода *гідратних оболонок*. Ця вода оточує полярні групи білків і ліпідів, має мінімальну рухливість і практично не володіє властивостями розчинника. Вільна вода міститься в порах і каналах, й утворює середовище, в якому можуть переміщатися вільні іони. Вона є хорошим розчинником, рухлива і володіє всіма властивостями рідкої води. Захоплена вода має характерний для рідкої води ізотопний рух і є хорошим розчинником. Вона виникає в центральній зоні мембран, між її ліпідними шарами, але ця вода просторово розділена як з позаклітинною рідиною, так і з цитоплазмою та не має можливості вільно обмінюватися з ними.

Структурна організація мембран

Будова мембран успішно вивчається такими методами: *електронна мікроскопія*, *ЯМР (ядерний магнітний резонанс)*, *ЕПР (електронний парамагнітний резонанс)*.

Мембрани являють собою 3-шарову структуру із зовнішнім і внутрішнім шарами: тонким зовнішнім (до 2,5 нм) та внутрішнім шар (до 3,5 нм). Вважається, що основою біомембран в більшості випадків є мембранні ліпіди. Гребель і Гортер (1925 р.) описали властивість фосфоліпідів, які у водному середовищі спонтанно утворюють біомолекулярний шар із замкнутою поверхнею. Ліпіди утворюють кулясті утворення. Стійкість бішару визначається

зарядженими ліпідними головками. Асиметрія шарів обумовлена тим, що вони можуть складатися з різних ліпідів.

У багатьох випадках неполярні хвости містять ланцюги з атомів С від 10 до 22 одиниць, між якими можуть бути насичені і ненасичені зв'язки, що визначає ряд властивостей мембрани. Чим більше ненасичених зв'язків, тим *нижче температура* замерзання ліпідного бішару. Внутрішній шар бішару містить багато холестерину, що заповнює простір між неполярними хвостами, впливає на замерзання бішару: *чим більше холестерину, тим нижче температура кристалізації*. Холестерин бере участь в стабілізації мембран і буде впливати на проникність мембран, чим його більше, тим нижче проникність мембрани.

Мембранні ліпіди мають динамічні властивості: здатність молекули ліпиду до латеральної дифузії (відображає здатність молекули ліпиду переміщатися по мембрані, наприклад, при суспензії яєчного лецитину при 25°C молекула долає шлях, що дорівнює 2,5 мкм, за 1 с), обертальну дифузію (характерний час порядку 10^{-9} с); перекидний перехід, молекули ліпідів перетинають мембрану, переходячи з одного шару в інший за час приблизно 10^{-3} с (1 перехід на 1000 секунд).

Як вже вказувалось, велика частина мембранних білків має форму кулі ($\geq 70\%$), основна частина може розгортатися на поверхні ліпідного бішару за рахунок електростатичної взаємодії з ліпідними головками. При цьому білки будуть розташовуватися на поверхні ліпідів у вигляді спіралі.

Динамічні властивості білків: латеральна дифузія для білків з $M=100000$ Да, $K=3 \cdot 10^{-10}$ см/с. Але білки можуть об'єднуватися в не дуже рухливі кластери; обертальна дифузія $K=10^{-1}$ с; переходи перекидного ланцюга, $K=10^{-4}$ с – частота переходу перекидного ланцюга.

5. БІОЕЛЕКТРИЧНІ ПРОЦЕСИ ТРАНСПОРТУ РЕЧОВИНИ

У живому організмі процес генерації і поширення електричних потенціалів є основою збудливості клітин, регуляції внутрішньоклітинних процесів, роботи нервової системи і скорочення м'язів. Величина різниці потенціалів в більшості клітин і тканин не перевищує 150 мВ. Бернштейн запропонував класифікувати потенціали за ступенем їх взаємозв'язку з процесами, що відбуваються в клітинах. Тому все різноманіття потенціалів можна звести до чотирьох груп.

1. *Потенціали спокою* – це постійно існуюча різниця потенціалів між внутрішнім вмістом клітини і зовнішнім розчином.

2. *Потенціали пошкодження або демаркаційні потенціали*, що виникають між пошкодженими і непошкодженими ділянками тканини органу або клітини.

3. *Потенціали дії або збудження* виявляються при нанесенні подразнення на тканину або клітину або коли орган або їх частина природним чином покриті збудженням. Тканина повинна легко реагувати на електричні подразники і швидко проводити хвилю збудження. Величина потенціалів не перевищує 40 мВ і вимірюються вони за допомогою петльового осцилографа.

4. *Стаціонарні або метаболічні потенціали* генеруються в процесі основного обміну, тобто в стані спокою. Ці потенціали виникають між ділянками з різною швидкістю метаболізму. При цьому область з більш високим метаболізмом стає електронегативною по відношенню до навколишніх тканин. Ці потенціали вкрай повільно змінюються.

Причиною різниці потенціалів в будь-яких системах є несиметричний розподіл в них носіїв електроенергії – електронів і іонів. Відповідно до цього всі електричні потенціали поділяються за характером їх виникнення на *електродні* або *електрохімічні* та *іонні*.

Біоелектричні явища прийнято класифікувати за такими видами:

1. *Біоелектричний потенціал* – це електричний потенціал плазматичної мембрани клітини (мембранний потенціал), джерелом якого є електрохімічні

градієнти різних іонів. Умовно розрізняють біоелектричний потенціал спокою і потенціал дії.

2. *Окислювально-відновний потенціал* – різниця потенціалів, що виникає в процесі окислювально-відновної реакції перенесення електронів від донора до акцептора;

3. *Електрокінетичний потенціал* (обумовлює електрокінетичні явища) – це різниця потенціалів, що виникає в системі при відносному механічному русі фаз. У цьому типі виділяють:

а) *електрофорез* – рух дисперсної фази по відношенню до дисперсійного середовища в електричному полі (наприклад, дріжджових клітин або утворених елементів крові в рідкому середовищі при приміщенні їх в постійне електричне поле);

б) *електроосмос* – рух рідини через пористу перегородку під впливом зовнішнього електричного поля (наприклад, аномальний осмос у нирках);

в) *потенціал течії* – потенціал, що виникає між рідкою фазою і стінками судини під час руху рідини (кровотік по артеріях і венах);

г) *седиментаційний потенціал* – потенціал, що виникає в неоднорідному середовищі під дією сили тяжіння між верхніми і нижніми шарами системи.

Коротка історія відкриття і вивчення біоелектричних явищ. Середина 18 століття (1751 рік). Було отримано перші дані про існування біоелектричних явищ, коли Адамсон відзначив схожість впливу ударів електричних риб і розрядів лейденської банки на тварин і людину.

У 1771 році Луїджі Гальвані опублікував свою працю «Трактат про сили електрики в м'язовому русі». Він помітив, що розсічені лапки жаби починали рухатися, як тільки стикалися з залізною решіткою, до якої їх підвішували за допомогою мідного гачка. Гальвані вважав, що відкрив «тваринну електрику», розташовану в м'язах. Але фізик А. Вольт стверджував, що електрика в даному випадку виникає в результаті контакту через вологе середовище двох різнорідних металів. Результатом суперечок стало відкриття джерела постійного струму (вольтова колонка – гальванічний елемент). Гальвані ж модифікував

експеримент: розсік сідничний нерв і перекинув його через розріз м'яза гомілки, в результаті чого м'язова тканина скоротилася. Він експериментально довів існування «тваринної електрики».

Багаторічна наукова суперечка (1791-1797) між натуралістом Л. Гальвані і фізиком А. Вольта про природу «тваринної електрики» закінчилася двома великими відкриттями: були отримані факти, що доводять існування біоелектричних явищ в живих тканинах, і відкритий новий принцип отримання електричного струму за допомогою різнорідних металів – гальванічний елемент (вольтова колона). Правильна оцінка спостережень Гальвані стала можливою лише після використання досить чутливих електровимірювальних приладів – гальванометрів.

До середини 19 століття було визначено, що біоструми виникають між пошкодженою і непошкодженою областю тканин (струми спокою) або між збудженим і незбудженим ділянкою мембрани (струми дії).

Найбільш повна теорія біоелектричних явищ в живих тканинах була розроблена в середині 19 століття Е. Дюбуа-Реймоном. Його особливою заслугою є технічна бездоганність експериментів. За допомогою гальванометра, індукційного апарату і неполяризовуючих електродів, які він удосконалив і пристосував для потреб фізіології, Дюбуа-Реймон дав неспростовні докази наявності електричних потенціалів в живих тканинах як в стані спокою, так і при збудженні. Саме Дюбуа-Реймон ввів поняття «збудження» і «збудливі тканини». Але йому не вдалося (через високу інерційність гальванометра) зареєструвати швидкі коливання біопотенціалів тривалістю тисячні частки секунди при проведенні імпульсів по нервах і м'язах.

У 1886 р Й. Бернштейн проаналізував форму потенціалу дії; Е.Д. Марей (1875 р.) використовував капілярний електрометр для реєстрації потенційних коливань серця; Н.Є. Введенський (1883 р.) використовував телефон для прослуховування ритмічних розрядів імпульсів в нерві і м'язі, а В. Ейнтховен (1903 р.) ввів в експеримент і клінічну практику струнний гальванометр – високочутливий і малоінерційний прилад для реєстрації електричних струмів в

тканинах. Значний внесок у вивчення біопотенціалів внесли: В.В. Правдич-Немінський (1913-1921 р.р.) – першим зареєстрував *електроенцефалограму*; А.Ф. Самойлов (1929 р.) досліджував характер *нервово-м'язової передачі збудження*; Д.С. Воронцов (1932 р.) відкрив *слідові коливання біопотенціалів*, що супроводжують потенціал дії в нервових волокнах.

Подальші успіхи у вивченні біопотенціалів були тісно пов'язані з успіхами електроніки, що дозволило використовувати електронні підсилювачі і осцилографи в фізіологічних експериментах (Г. Бішоп, Дж. Ерлангер, Г. Гассер в 30-40-х рр.).

Якісно новий етап у вивченні електричних явищ в живих тканинах почався в середині 20 століття в зв'язку з розробкою точних методів реєстрації електричних потенціалів. Велике значення для з'ясування механізмів генерації біопотенціалів мало використання гігантських нервових волокон головоногих моллюсків, головним чином кальмарів. Діаметр цих волокон в 50-100 разів більше, ніж у хребетних тварин, він досягає 0,5-1 мм, що дає можливість вводити в волокно мікроелектроди, вводити в протоплазму різні речовини. Вивчення іонної проникності мембрани гігантських нервових волокон дозволило фізіологам А. Ходжкіну, Е. Хакслі і Б. Кацу (1947-1952 рр.) сформулювати сучасну мембранно-іонну теорію біоелектрогенезу (Нобелівська премія, 1963 р.).

Електрокінетичні явища вперше відкрив Ф. Рейс, який в 1908 р. встановив можливість руху в постійному електричному полі дисперсної фази і дисперсійного середовища колоїдних розчинів. Таким чином, було відкрито два електрокінетичних явища – електрофорез і електроосмос.

Пізніше було виявлено, що в колоїдних розчинах при наявності різниці гідростатичного тиску або гравітаційного градієнта між дисперсною фазою і дисперсійним середовищем може виникати різниця потенціалів. Ці потенціали називаються *потенціалами течії та потенціалами седиментації*.

Потенціали течії вперше були відкриті в 1859 році Квінке. Вони виникають в результаті руху рідини по капілярах або порах пористої перегородки під впливом різниці гідростатичного тиску.

Потенціали седиментації вперше були описані в 1878 році Дорном. Потенціали седиментації можуть виникати в неоднорідному середовищі під впливом сили тяжіння між верхніми і нижніми шарами системи.

Виходячи з вищесказаного, випливає, що потенціали седиментації і течії протилежні електрофорезу і електроосмосу. У будь-якому випадку всі електрокінетичні явища пов'язані з виникненням різниці потенціалів, що виникає між дисперсною фазою і дисперсійним середовищем. Такий потенціал називається електрокінетичним.

Класифікація біопотенціалів. Однією з найважливіших функцій біологічної мембрани є генерація і передача біопотенціалів. У процесі життєдіяльності в клітинах і тканинах можуть виникати відмінності електричних потенціалів ($\Delta\varphi$):

1. окислювально-відновні потенціали виникають в результаті перенесення електронів від однієї молекули до іншої;
2. мембранні – за рахунок градієнта концентрації іонів і перенесення іонів через мембрану.

Біопотенціали, зареєстровані в організмі, – це в основному мембранні потенціали.

Мембранний потенціал – це різниця потенціалів між внутрішньою (цитоплазматичною) і зовнішньою поверхнями мембрани:

$$\varphi_m = \varphi_{\text{вн}} - \varphi_{\text{зв}}, \quad 5.1$$

Потенціал спокою – це стаціонарна електрична різниця потенціалів, зареєстрована між внутрішньою і зовнішньою поверхнями мембрани в незбудженому стані. Потенціал спокою визначається різною концентрацією іонів по різні боки мембрани і дифузії іонів по всій мембрані. Коли клітина знаходиться в стані фізіологічного спокою, її внутрішній потенціал електронегативний по відношенню до зовнішнього. У різних осередках потенціал коливається від -50 до -90 мВ. Якщо концентрація будь-якого іона

всередині клітини відрізняється від концентрації цього іона поза клітиною і мембрана проникна для цього іона, то через мембрану відбувається потік заряджених частинок, в результаті чого порушується електрична нейтральність системи, утворюється різниця потенціалів всередині і зовні клітини, що буде перешкоджати подальшому переміщенню іонів по мембрані.

Рівновага – це стан системи, при якому кожна частинка може переходити з одного стану в інший і навпаки, але в загальному випадку частка цих станів в системі не змінюється. Тому при встановленні рівноваги значення електрохімічних потенціалів по різні боки мембрани вирівнюються.

Потенціал дії – це електричний імпульс, викликаний зміною іонної проникності мембрани і пов'язаний з поширенням хвилі збудження по нервах і м'язах.

Умовою виникнення потенціалу дії є зміна мембранного потенціалу спокою до критичного рівня *деполяризації*. Це рівень мембранного потенціалу, при якому відкриваються швидкі натрієві канали, заблоковані тетродотоксином, і утворюється вхідний в клітину струм іона натрію. Цей процес носить регенеративний характер: відкриття деяких каналів швидко сприяє відкриттю наступних каналів. Потік іонів натрію збільшується лавиноподібно і при досягненні рівноважного натрієвого потенціалу швидко переривається за рахунок механізму інактивації, який добре виражений в натрієвому швидкому каналі. Після цього починається поступове відкриття калієвих каналів і закриття швидких натрієвих каналів, що призводить до відновлення початкового рівня потенціалу мембрани спокою. Відновлення початкового рівня мембранного потенціалу іноді відбувається за рахунок ряду слідових потенціалів: негативного слідового потенціалу – залишкова деполяризація; позитивний слідовий потенціал – залишкова гіперполяризація.

5.1. Електрохімічні потенціали

В електрохімії під електродом розуміють з'єднання метал-електроліт. Два електроди утворюють *електрохімічний ланцюг*, в якому електроліти торкаються

або безпосередньо, або через ряд проміжних розчинів. Склад окремих фаз записується так: $Cu|CuSO_4||ZnSO_4|Zn$. Подвійна лінія означає діафрагму, одинична лінія – міжфазна межа. Різниця потенціалів між металом і електродом називається напругою електрода. Різниця потенціалів між кінцевими фазами клітини і є напруга елемента. Потенціали електродів і осередків об'єднують під назвою електрохімічних потенціалів. Вони обчислюються тільки для умов рівноваги. Потенціал електрода вимірюється електродом порівняння, що представляє собою водневий електрод з власним нульовим потенціалом.

5.2. Пасивний транспорт

Пасивний транспорт – це перенесення речовини з місць з високим значенням електрохімічного потенціалу в місця з більш низьким значенням.

Пасивний транспорт протікає зі зменшенням енергії Гіббса, і тому процес може протікати спонтанно без витрати енергії. Густина потоку речовини j_m при пасивному транспорті підкоряється рівнянню Теорелла:

$$j_m = -U \cdot C \cdot \text{grad} \mu, \quad 5.2$$

де U – рухливість частинок; C – концентрація. Знак мінус показує, що передача відбувається в низхідному напрямку μ .

Густина потоку речовини j_m (моль/(м²·с)) – це величина, яка чисельно дорівнює кількості речовини, що передається за одиницю часу через одиницю площі поверхні, перпендикулярної напрямку передачі:

$$j_m = m / (S \cdot t), \quad 5.3$$

де m – маса речовини; S – площа поверхні; t – час передачі.

Підставляючи вираз для електрохімічного потенціалу в рівняння Теорелла, при $\mu_0 = \text{const}$, отримуємо рівняння *Нернста-Планка* для розбавлених розчинів:

$$j_m = -U \cdot R \cdot T \cdot \text{grad} C - U \cdot C \cdot z \cdot F \cdot \text{grad} \varphi. \quad 5.4$$

Таким чином, рівняння Нернста-Планка відображає дві причини перенесення речовини при пасивному транспорті: градієнт концентрації і градієнт електричного потенціалу. Мінусові знаки показують, що градієнт концентрації викликає перенесення речовини з місць з більш високою концентрацією в місця з більш низькою її концентрацією, а градієнт електричного потенціалу викликає перенесення позитивних зарядів з місць з більш високим потенціалом в місця з більш низьким потенціалом.

У ряді випадків внаслідок спряження цих двох причин може відбуватися пасивне перенесення речовини з місць з більш низькою концентрацією в місця з більш високою концентрацією в зв'язку з переважанням електричної складової рівняння.

Дифузія – це спонтанне переміщення речовини з місць з більш високою концентрацією в місця з меншою концентрацією речовини за рахунок хаотичного теплового руху молекул. Дифузія речовини через ліпідний бішар обумовлена градієнтом концентрації в мембрані. Густина потоку речовини за рівнянням Фіка:

$$j_m = -D \cdot \text{grad} C, \quad 5.5$$

де $D = U \cdot R \cdot T$ – коефіцієнт дифузії; C – концентрація.

Рівняння Фіка може бути виведено з рівняння Теорелла в разі наявності неелектролітів або відсутності електричного поля ($z=0$; $\varphi=0$). Це рівняння лежить в основі біофізичних механізмів транспорту речовин в організмі, а також успішно використовується в техніці для вирішення багатьох завдань, пов'язаних з транспортом газів і рідин. Рівняння Фіка є основою для моделювання ряду біотехнічних систем.

Рівняння Фіка можна записати і в іншій формі:

$$j_m = P(C_1 - C_2), \quad 5.6$$

де P – коефіцієнт проникності мембрани, який залежить від властивостей мембрани і речовин, що підлягають перенесенню:

$$P = DKl,$$

де K – коефіцієнт розподілу, який показує співвідношення концентрації речовини поза мембраною і всередині неї; D – коефіцієнт дифузії; l – товщина мембрани.

Коефіцієнт проникності тим більше, чим більше коефіцієнт дифузії (чим нижче в'язкість мембрани), чим тонше мембрана (чим менше l) і чим краще речовина розчиняється в мембрані (чим більше K).

Неполярні речовини, такі як органічні жирні кислоти і ефіри, добре розчиняються в фосфоліпідній фазі мембрани. Ці речовини добре проникають через ліпідну фазу мембрани. Через ліпідний бішар погано проходять полярні, водорозчинні речовини: солі, основи, цукор, амінокислоти, спирти.

Селективність перенесення забезпечується набором пор певного радіусу в мембрані, що відповідають розміру проникаючої частинки. Розподіл залежить від мембранного потенціалу. Селективність іонних каналів не абсолютна, канали є і для інших іонів, але з меншими значеннями коефіцієнта проникності мембрани. Максимальне значення коефіцієнта відповідає іонам калію. Іони з великими кристалічними радіусами мають більш низькі коефіцієнти проникності, так як їх розміри з однією гідратною оболонкою перевищують розміри каналу.

5.3. Фільтрація

Фільтрація – це рух розчину через пори в мембрані під впливом градієнта тиску. Швидкість передачі при фільтрації підкоряється закону Пуазейля:

$$dV/dt=(p_1-p_2)/W, \quad 5.7$$

де dV/dt – об’ємна транспортна швидкість розчину; (p_1-p_2) – різниця тисків; $W=(8\eta l)/\pi r^4$ – гідравлічний опір; l – довжина пори; r – радіус пори; η – коефіцієнт в’язкості розчину.

Явище фільтрації спостерігається при перенесенні води через стінки кровоносних судин (капілярів). Фільтрація відіграє важливу роль у багатьох фізіологічних процесах.

5.4. Осмос

Осмос – це процес переміщення молекули води через напівпроникну мембрану з області більш низької концентрації розчиненої речовини в область більшої концентрації.

Сила, яка змушує розчинник рухатися, називається осмотичним тиском. Осмотичний тиск розчину залежить від числа розчинених іонів і температури. За рівнянням Ван-Гоффа осмотичний тиск (π) розчину визначається за формулою:

$$\pi=i\cdot R\cdot T\cdot C, \quad 5.8$$

де i – *ізотонічний коефіцієнт*, який залежить від ступеня дисоціації електроліту і показує, у скільки разів збільшується число розчинених частинок при дисоціації молекул; R – універсальна газова стала; C – концентрація розчиненої речовини; T – абсолютна температура розчину.

Гідравлічна провідність мембрани в цьому випадку визначається зі співвідношення:

$$j=L(P-\pi), \quad 5.9$$

де P – гідростатичний тиск

Осмотичний тиск обумовлений впливом молекул розчинника на мембрану. Зазвичай вода проникає в клітину до тих пір, доки осмотичний тиск між клітиною і навколишнім середовищем не вирівняється.

Осмоз відіграє важливу роль у багатьох біологічних явищах. Явище осмосу викликає гемоліз еритроцитів в гіпотонічних розчинах.

Полегшена дифузія – це транспорт речовин через клітинні мембрани, який відбувається в тому ж напрямку, що і проста дифузія, але набагато швидше. Його рушійною силою є електрохімічний потенціал на біомембрані.

Полегшена дифузія відбувається з місць з більш високою концентрацією до місця з більш низькою концентрацією. Полегшена дифузія пояснює також перенесення амінокислот, цукрів та інших біологічно важливих речовин через біологічні мембрани.

Відмінності від простої дифузії:

1. транспортування речовини за участю носія відбувається набагато швидше;
2. полегшена дифузія має властивість насичення: при збільшенні концентрації на одній стороні мембрани густина потоку речовини зростає лише до певної межі, коли всі молекули носія вже зайняті;
3. при полегшеній дифузії має місце конкуренція переданих речовин у випадках, коли носієм перевозяться різні речовини; при цьому одні речовини переносяться краще, ніж інші, а додавання одних речовин ускладнює транспортування інших; так, з цукрів краще переноситься глюкоза, ніж фруктоза, фруктоза – краще, ніж ксилоза, а ксилоза – краще, ніж арабіноза;
4. існують речовини, які блокують полегшену дифузію; вони утворюють міцний комплекс з молекулами-переносниками (наприклад, флоридзин пригнічує транспорт цукрів через біологічну мембрану).

Якщо транспорт речовини через біологічну мембрану має ці особливості, то можна припустити, що має місце полегшена дифузія.

Різновидом полегшеної дифузії є транспорт за допомогою стаціонарних молекул-переносників, закріплених певним чином поперек мембрани. При

цьому молекула переданої речовини переноситься від однієї молекули носія до іншої, як би за естафетою.

Проникність є найважливішою властивістю біологічних мембран, яка полягає в їх здатності пропускати різні метаболіти (амінокислоти, цукру, іони і так далі) в клітину і з неї. Проникність біологічних мембран має велике значення для осморегуляції і підтримки сталості складу клітини, її фізико-хімічного гомеостазу. Вона відіграє важливу роль у генерації та проведенні нервових імпульсів, у енергетичному забезпеченні клітини, сенсорних механізмах та інших життєво важливих процесах.

6. ПРОНИКНІСТЬ БІОЛОГІЧНИХ МЕМБРАН

Проникність біологічних мембран регулюється гормонами та іншими біологічно активними речовинами. Наприклад, деякі стероїдні гормони, інсулін та ін. підвищують проникність мембран еритроцитів, м'язових і жирових клітин. Проникність біологічних мембран, збудливих клітин (наприклад, нервових клітин) залежить від особливих речовин – медіаторів (ацетилхоліну та ін.). На проникність біологічних мембран для іонів сильно впливають антибіотики (валіноміцин, граміцидин, нонактин), а також деякі синтетичні поліефіри. Електрохімічні, фізичні та хімічні методи широко використовуються для вивчення проникності біологічних мембран.

З точки зору проникності ліпідні пори принципово відрізняються від білкових каналів своїм походженням і винятковою динамічністю. У той час як білкові канали мають строго певні розміри, які зберігаються протягом усього життя клітини, розмір ліпідних пор широко варіює в процесі їх часу існування.

Ліпідні пори, на відміну від білкових іонних каналів, не мають вираженої вибіркості, що корелює з їх відносно великими вихідними розмірами. У часі ліпідні пори можуть досягати завгодно малих розмірів, в тому числі порівнянних з розмірами білкових іонних каналів, що може призводити до перерозподілу іонних струмів в мембрані (наприклад, при збудженні).

Відомо, що після відключення зовнішньої напруги двошарова ліпідна мембрана може повертатися в стан низької провідності: це свідчить про те, що пори досягають розміру, недостатнього для проходження гідратованих іонів. Таким чином, гідрофільні ліпідні пори універсальні в тому, що можуть використовуватися клітиною для транспортування високомолекулярних речовин, іонів і молекул води.

Явище високої водопроникності клітинних мембран повністю відтворюється на штучних ліпідних бішарах, що свідчить про участь в цьому процесі гідрофільних ліпідних пір. Довгий час вважалося, що для дифузії води через клітинні мембрани досить її природної проникності через ліпідну частину

мембран за рахунок руху перегинів. У 1988 році були описані водні канали, які отримали назву *аквапорини*. Аквапорини представляють новий клас білків, які мають високу проникність для молекул води, будучи абсолютно непроникними для будь-яких іонів, включаючи протони.

На відміну від іонних каналів, аквапорини вибірково пропускають воду через клітинні мембрани. Аквапорини знаходяться в мембрані у вигляді тетрамерів. Просторова структура каналу білок-аквапора являє собою циліндричний канал, по якому рухаються молекули води. Через нього проходить вода, причому тільки вода, але не іони. Амінокислоти в цьому білку розташовані таким чином, що полярність створюваного ними електростатичного поля зворотна в центрі каналу. Тому молекули води, досягнувши середини каналу, перевертаються так, щоб їх дипольні моменти у верхній і нижній частинах каналу були спрямовані в протилежні сторони. Така переорієнтація запобігає просочуванню заряджених іонів через канал. Аквапори не пропускають навіть іони водню, концентрація яких визначає кислотність середовища. При цьому клітинна мембрана-«водопровід» має дивовижну пропускну здатність: за секунду вона пропускає до мільярда молекул води. На сьогодні відомо близько 200 різновидів білків водних каналів в рослинах і тваринах, в тому числі 11 у людини. Завдяки аквапоринам клітини не тільки регулюють свій об'єм і внутрішній тиск, але і виконують такі важливі функції, як поглинання води в нирках тварин і коренях рослин.

6.1. Біомембранні іонні канали

Біомембранні іонні канали – це спеціалізовані селективні пори, утворені білковими молекулами, призначені для полегшення дифузії певних іонів. Іонні канали розташовані у зовнішній мембрані клітини та мембранах ряду органел (мітохондрій, ендоплазматичного ретикулуму, саркоплазматичного ретикулуму та ін.). Іонні канали забезпечують пасивний транспорт іонів уздовж градієнта концентрації. Енергія для транспорту – це різниця в концентрації іонів по обидва боки мембрани (трансмембранний іонний градієнт).

Іонні канали можна розглядати як транспортний механізм, що забезпечує рух іонів між цитоплазмою клітини і зовнішнім середовищем.

Іонні канали класифікуються:

За кількістю іонів, для яких канал проникний:

1. селективні (проникні тільки для одного типу іонів);
2. неселективні (проникні для декількох типів іонів);

За типом іонів:

1. натрій;
2. калій;
3. кальцій;
4. хлорні канали;

За способом регулювання:

1. потенціально-чутливі;
2. хемочутливі (рецептор-контрольовані);
3. чутливий до АТФ;
4. кальційзалежні.

Канал іонної мембрани може бути відкритим або закритим для транспорту іонів. Нормальне положення затвора іонного каналу – закрите. Ці два стани реалізуються шляхом зміни конформації каналоутворюючих білків, що може бути викликано зміною умов в клітці і в позаклітинному середовищі (наприклад, зміною мембранного потенціалу).

Оскільки гідрофільні речовини зазвичай транспортуються за допомогою каналів, то в їх внутрішній порожнині знаходиться велика кількість гідрофільних хімічних груп. Кожен канал неоднорідний за будовою: уздовж його внутрішньої порожнини розташовані різні хімічні групи, спорідненість іонів до яких неоднакова. Канал може мати одну або кілька ділянок зв'язування іонів. Ці центри є зарядженими групами. Коли іон потрапляє в канал, він зв'язується з цими групами і таким чином потрапляє в потенційний отвір. Для того, щоб потрапити в іншу потенційну діру, іон повинен подолати деякий потенційний бар'єр. Таких бар'єрів по довжині каналу може бути кілька, причому їх висота

зазвичай неоднакова і може змінюватися в залежності від наявності або відсутності іонів в каналі, або зміни трансмембранної різниці потенціалів. Так як в каналі знаходяться заряджені групи, то зміна мембранного потенціалу нелінійна. Крім того, наявність заряджених груп може привести до невідповідності значень коефіцієнта розподілу по довжині каналу.

Багатомембранні канали настільки вузькі, що іони не можуть рухатися в різних напрямках незалежно один від одного: якщо в одній потенційній ямі вже є іон, то в неї не може потрапити інший

Це стосується, наприклад, калієвих каналів. Зустрічні потоки іонів натрію по натрієвих каналах можна вважати незалежними, але якщо по цих каналах рухаються іони калію, то принцип незалежності вже не діє. Для багатьох каналів, в залежності від їх будови, при високих концентраціях іонів в навколишньому середовищі спостерігається:

1. *ефект насичення*: при збільшенні концентрації іонів швидкість їх перенесення зростає, але тільки до певного рівня, вище якого швидкість не змінюється;

2. *ефект блокування*: при концентрації іонів вище певного значення швидкість транспорту починає зменшуватися.

По міру переміщення іона з навколишнього середовища в русло вільна енергія зменшується. При цьому величина потенційного бар'єру нижче, ніж при проходженні іона безпосередньо через ліпідний бішар мембрани.

Основними властивостями іонних каналів є:

1. *Селективність* – це здатність іонних каналів вибірково пропускати іони якогось одного типу. Іонні канали мають абсолютну селективність до катіонів або аніонів (катіоно-селективні канали, аніоноселективні канали). При цьому по катіонно-селективних каналах здатні проходити різні катіони різних хімічних елементів. А ось провідність мембрани для неосновного іона буде значно нижче. Здатність іонного каналу передавати різні іони називається відносною селективністю і характеризується рядом селективності – відношенням провідності каналу для різних іонів, узятих при однаковій концентрації. При

цьому для основного іона селективність приймається за 1. Наприклад, для каналу Na^+ цей серіал виглядає так: $Na^+:K^+=1:0,05$.

2. *Незалежність* роботи окремих каналів. Проходження струму по одному іонному каналу не залежить від того, чи йде струм по інших каналах. Вплив каналів один на одного відбувається опосередковано: при зміні проникності одних каналів змінюється мембранний потенціал, а це впливає на провідність інших іонних каналів.

3. *Дискретний* характер провідності іонних каналів. Іонні канали являють собою субодиничний комплекс білків, які пронизують мембрану. У центрі його є трубка, через яку можуть проходити іони. Провідність іонного каналу дискретна, і він може перебувати в двох станах: відкритому або закритому. Переходи між станами відбуваються у випадкові моменти часу і піддаються статистичним закономірностям. Не можна сказати, що цей іонний канал відкриється саме в цей момент часу. Ми можемо лише заявити про ймовірність відкриття каналу в певний проміжок часу.

4. *Залежність параметрів каналу від мембранного потенціалу*. Іонні канали нервових волокон чутливі до мембранного потенціалу. Це проявляється в тому, що після початку деполяризації мембран відповідні струми починають змінюватися з тією чи іншою кінетикою. Іоноселективний канал має датчик, чутливий до дії електричного поля. При зміні мембранного потенціалу змінюється величина сили, що діє на датчик, в результаті ця частина іонного каналу переміщається і змінюється ймовірність відкриття або закриття затвора за принципом «все або нічого». Стрибок напруги на мембрані, що створюється методом вимірювання фіксації потенціалів, призводить до того, що відкривається велика кількість каналів. Через них проходить більше зарядів, а значить, в середньому, протікає більший струм. Процес збільшення провідності каналу визначається збільшенням ймовірності переходу каналу у відкритий стан, а не збільшенням діаметра відкритого каналу.

Під впливом електричного поля підвищується ймовірність виникнення відкритого стану, відкривається затвор, і потік гідратованих іонів отримує

можливість проходити через селективний фільтр. Іонні канали можуть бути чутливі і до інших фізичних впливів: механічних деформацій, зв'язування хімічних речовин. При цьому вони є структурною основою механорецепторів, хеморецепторів, інше.

Іонні канали клітинної мембрани мають велике значення для життєдіяльності клітин. Вони забезпечують обмін клітини з навколишнім середовищем речовиною, енергією та інформацією, запускають і підтримують процеси збудження і гальмування в нервовій системі і м'язах. Саме вони (разом з іншими молекулярними рецепторами) забезпечують сприйняття клітиною зовнішніх сигналів. За допомогою іонних каналів в клітину передаються керуючі сигнали з навколишнього середовища. Вони забезпечують синаптичну передачу збудження від збудженого нейрона до інших клітин. Вивчення іонних каналів в мембранах є одним з найважливіших завдань сучасної біофізики.

5. *Індукований транспорт іонів.* Іонофори: рухливі носії та каналоутворюючі речовини. Механізми проходження іонів через мембрану. *Транспорт іонів за допомогою носіїв називається індукованим транспортом іонів*, а сам носій – іонофором. Будова іонофора така, що зовні він покритий неполярними групами, що робить вигідним його знаходження в гідрофобній частині мембрани. Усередині іонофора є порожнина, яка покрита полярними групами, до яких прикріплені іони. Багато іонофорів виділено з мікроорганізмів, інші мають синтетичне походження. Відомо два різновиди іононосіїв. Так звані *мобільні транспортери* зв'язуються з іоном, дифундують з ним через мембрану, вивільняють його з іншого боку і повертаються назад. Інші транспортери залишаються нерухомими щодо мембрани, вони утворюють *мембранні канали*, які зазвичай не проникають через мембрану. Іони, перетинаючи мембрану, змушені переміщатися по ланцюгу від однієї молекули-носія до іншої, тому таке перенесення називається *релейним перенесенням*.

Іонофори – це невеликі гідрофобні молекули, які розчиняються в ліпідних бішарах і збільшують їх іонну проникність. Більшість іонофорів синтезується мікроорганізмами, деякі з них використовуються в якості антибіотиків. Іонофори

широко використовуються для підвищення проникності мембран по відношенню до певних іонів в дослідженнях на синтетичних бішарах, клітинних органелах, інтактних клітинах.

Обидва типи іонофорів діють шляхом екранування заряду транспортованого іона, щоб іон міг проходити через гідрофобну внутрішню область ліпідного бішару. Оскільки іонофори не пов'язані з жодним джерелом енергії, вони лише дозволяють іонам рухатися вздовж своїх електрохімічних градієнтів.

Енергія переходу іонів в мембрану зменшується зі збільшенням радіуса іона. Тому великі органічні іони проникають в мембрану легше, ніж катіони лужних металів. Величина енергетичного бар'єру в мембрані зменшується, а отже, і проникність мембрани для іона зростає. Перенесення іонів іонофорами засноване на цих фізичних принципах. Іонофори можуть утворювати великий комплекс з іонами-носіями або утворювати пору в мембрані, заповнену водою.

Класичним представником мембранних іонофорів є антибіотик депсипептидної природи – валіноміцин. Він здатний утворювати комплекси з калієм на 3 порядки активніше, ніж з натрієм. Це дозволяє використовувати валіноміцин у вигляді специфічного іонофора калію.

У ліпідній фазі молекула валіноміцину має форму манжети, вистеленої зсередини полярними групами, а зовні – неполярними гідрофобними залишками молекул валіну. Утворюючи комплекс з іонами калію, що надходять в молекулу манжети, валіноміцин набуває кращу розчинність в ліпідній фазі мембрани. Іони калію утримуються всередині молекули за рахунок взаємодії між зарядами. Молекули валіноміцину, що знаходяться біля поверхні мембрани, можуть захоплювати іони калію з навколишнього середовища і транспортувати їх по мембрані, повертаючись назад з деяким контріоном (наприклад, протоном). Таким чином, відбувається човникове перенесення іонів калію через мембрану.

Депсипептидні антибіотики групи енніатину поведуться аналогічно з валіноміцином. Більш низька ефективність комплексоутворення в цьому

випадку обумовлена більш відкритою структурою комплексу і більшою доступністю іона для розчинника.

Слід зазначити, що рушійною силою перенесення іонів є електрохімічний потенціал деяких іонів. Важливим фактором, здатним модулювати транспорт заряджених частинок, є їх *гідратація*: утворення навколо іона оболонки з полярних молекул води. Цей фактор дуже важливий, тому що для дифузії неелектролітів швидкість дифузії залежить від радіуса дифузійної молекули, і гідратація може істотно змінювати такий радіус.

Існує кілька можливих *механізмів* проходження іонів через мембрану:

1. *Розчинення іона* в ліпідній фазі мембрани, дифузія і подальший перехід з мембрани в розчин.
2. *Рух по іонних каналах*, які є структурними компонентами мембран.
3. *Транспорт за участю векторів-носіїв*.

Для того щоб пройти по каналах через ліпідний бішар, іони повинні мати достатній запас кінетичної енергії для подолання енергетичних бар'єрів. Перший бар'єр полягає в тому, що перед входом в канал іони повинні звільнитися від гідратної оболонки, що вимагає певної кількості енергії. Другий енергетичний бар'єр обумовлений наявністю в стінках пір заряджених полярних груп білків. При проходженні через таку пору молекулам необхідно подолати електричну взаємодію між своїми зарядженими групами і зарядженими групами пор.

Особливо великий енергетичний бар'єр іони долають в момент проникнення через мембранну частину каналу. Це пов'язано зі значною електричною взаємодією іонів із зарядженими групами пор. Якщо іон наближається до тієї ж зарядженої пори, то він відчуває відштовхування і проникає в мембрану тільки в тому випадку, якщо він має кінетичну енергію, достатню для подолання цього відштовхування. Якщо іон і стінка пори мають протилежні заряди, то іон притягується до центру пори, і його проникнення може бути полегшено в багатьох випадках. Але так як іон притягується до електричного центру пори, то в деяких випадках він може опинитися в так званій потенційній ямі. Іншими словами, потрапляння іона в потенційну яму

призводить до збільшення енергетичного бар'єру транспортного процесу. Тому вхід другого іона в канал складніший, ніж вхід першого, а ось вихід першого іона з каналу, навпаки, дуже легкий, так як цьому сприяє електростатичне відштовхування між самими іонами, в результаті чого наступний іон може заповнити звільнений потенційний отвір.

6.2. Канали активного транспорту

Активний транспорт – це перенесення речовини з місць з меншим значенням електрохімічного потенціалу в місця з більш високим значенням. Активний транспорт в мембрані супроводжується *збільшенням енергії Гіббса*, він не може протікати спонтанно, а тільки в сукупності з процесом гідролізу аденозинтрифосфатної кислоти (АТФ): за рахунок енергії, запасеної в макроергічних зв'язках АТФ.

Велике значення для клітини має активний транспорт речовин через біологічні мембрани. Таким чином, завдяки активному транспорту в організмі створюються градієнти концентрацій, градієнти електричних потенціалів, градієнти тиску, які підтримують життєво важливі процеси. З точки зору термодинаміки активний перенос утримує організм в нерівноважному стані і підтримує життя.

Рівняння Уссінга-Теорелла, що описує співвідношення потоків речовин у випадку активного транспорту:

$$j_{\text{мвн}}/j_{\text{мзовн}}=(C_{\text{зовн}}/C_{\text{вн}})e^{zFRT}. \quad 6.1$$

До основних особливостей активного транспорту можна віднести:

1. Транспортування здійснюється проти градієнта концентрації.
2. Для активного транспорту потрібна енергія АТФ або інших джерел енергії, гідроліз, який здійснюється АТФ-азами, присутніми в мембрані.

3. Більшість мембранних насосів мають високу специфікацію. Натрієвий насос, наприклад, не здатний переносити іон літію, хоча за властивостями останній дуже близький до натрієвого.

4. Деякі мембранні насоси викачують один тип молекул або іонів з клітини і перекачують інші у протилежному напрямку.

5. Активний транспорт може бути вибірково пригнічений блокуючими агентами. Серцевий глікозид убаїн, введений в позаклітинне середовище, блокує калієво-натрієвий насос, перешкоджаючи зв'язуванню іонів калію з відповідним місцем іонного насоса.

6. Деякі мембранні насоси виконують електричну роботу, здійснюючи сумарну передачу заряду. Наприклад, натрієвий насос, який обмінює три іони натрію на два іони калію, здійснює повне зняття одного позитивного заряду.

Полегшена дифузія і активний транспорт багато в чому схожі. Обидва процеси здійснюються за участю спеціальних білків-переносників, для них характерна специфічність для іонів, цукрів і амінокислот, але між ними є і істотні відмінності.

Основні відмінності між полегшеною дифузією і активним транспортом полягають в наступному:

1. Полегшена дифузія може здійснюватися в обох напрямках, тоді як *активний транспорт зазвичай може здійснюватися тільки в одному напрямку.*

2. *Активний транспорт завжди йде проти електричного або хімічного градієнта і вимагає енергетичних витрат.*

До властивостей активного транспорту можна віднести:

1. Перенесення речовини здійснюється проти градієнтів за рахунок вільної енергії, що вивільняється при окисленні речовини в організмі.

2. Вільна енергія забезпечує активний транспорт, передається біологічній мембрані в ході хімічних процесів, пов'язаних з перенесенням речовини, тобто вільна енергія подається в результаті реакції, в якій беруть участь самі мембрани.

3. Активний транспорт є вибіркоким, тобто кожна активна транспортна система забезпечує транспортування тільки однієї речовини в одному напрямку.

Пасивний транспорт характерний для будь-яких мембран (як біологічних, так і штучних). Навпаки, активний транспорт, що протікає в напрямку, протилежному напрямку падіння хімічного або електрохімічного потенціалу, є однією з найважливіших особливостей життєвих процесів. Підтримання просторової неоднорідності, властивої клітині та організму, по суті означає наявність активного транспорту.

Активний транспорт вирішує одне з головних *протиріч живої матерії* – протиріччя між збереженням *просторової неоднорідності і обміном речовин* (обміном речовиною і енергією з навколишнім середовищем).

Активний транспорт реалізується в результаті зчеплення дифузійних потоків з хімічними реакціями. Іншими словами, перенесення речовини через мембрану відбувається за рахунок вільної енергії, одержуваної в ході хімічних реакцій. Ця пара не є тривіальною. Коефіцієнти спряження векторних і скалярних потоків в ізотропній системі повинні дорівнювати нулю, інакше був би порушений принцип Кюри. Зв'язок дифузійних і хімічних реакцій може бути непрямий, виникаючи в результаті підтримки стаціонарного стану. З іншого боку, пряма кон'югація реалізується також за рахунок анізотропії мембрани, зокрема, за рахунок *хіральності* молекул, що утворюють мембрану. Таким чином, при розгляді активного транспорту необхідно враховувати зв'язок дифузійних потоків і хімічних реакцій.

7 МОДЕЛЮВАННЯ БІОФІЗИЧНИХ ПРОЦЕСІВ

При вивченні складних систем досліджуваний об'єкт може бути замінений іншим, більш простим, але зберігати основні, найбільш істотні для даного дослідження властивості. Такий більш простий об'єкт дослідження називається *моделлю*. Модель – це завжди свого роду спрощення об'єкта дослідження як з точки зору його структури, так і з точки зору складності внутрішніх і зовнішніх зв'язків, але в ньому обов'язково відображаються основні властивості, які представляють інтерес для дослідника.

Моделювання – це метод, при якому вивчення складного об'єкта (процесу, явища) замінюється вивченням його моделі.

Будь-який метод наукового дослідження, як теоретичного, так і експериментального, по суті ґрунтується на ідеї моделювання.

Основні етапи моделювання можна звести до наступного:

1 *Первинний збір інформації*. Дослідник повинен отримати якомога більше інформації про різні характеристики реального об'єкта: його властивості, процеси, що відбуваються в ньому, закони поведінки при різних зовнішніх умовах.

2 *Постановка задачі*. Формулюється мета дослідження, його основні завдання, визначаються, які нові знання дослідник бажає отримати в результаті дослідження. Цей етап часто є одним з найважливіших і трудомістких.

3 *Обґрунтування основних припущень*. Іншими словами, спрощується реальний об'єкт, виділяються характеристики, які не мають істотного значення для цілей дослідження, якими можна знехтувати.

4 *Створення моделі, її дослідження*.

5. *Перевірка адекватності моделі реальному об'єкту*. Вказує межі застосовності моделі.

Таким чином, модель як би узгоджує реальний об'єкт з метою дослідження: з одного боку, вона спрощує об'єкт, даючи можливість проводити дослідження, але з іншого – зберігає головне, що цікавить дослідника.

У біофізиці часто використовуються *фізичні, біологічні та математичні моделі*.

Фізична модель має фізичну природу, часто таку ж, як і досліджуваний об'єкт. Наприклад, потік крові по судинах моделюється рухом рідини по трубах (жорстких або еластичних). При моделюванні електричних процесів в серці його розглядають як диполь електричного струму. Для вивчення процесів проникності іонів через біологічні мембрани реальну мембрану замінюють штучною (наприклад, ліпосомою). Ліпосома – це фізична модель біологічної мембрани. До фізичних моделей можна віднести і фізичні прилади, які тимчасово замінюють органи живого організму: штучна нирка – це модель нирки, кардіостимулятор – модель процесів в синусовому вузлі серця, апарат штучного дихання – модель легенів.

Біологічні моделі – це зручні для експериментального дослідження біологічні об'єкти, де вивчаються властивості і закономірності біофізичних процесів реальних складних об'єктів. Наприклад, закономірності виникнення і поширення потенціалу дії в нервових волокнах були вивчені тільки після знаходження такої вдалої біологічної моделі, як гігантський аксон кальмара. Експеримент Узінга, що доводить існування активного транспорту, проводився на біологічній моделі – шкірі жаби, яка імітувала властивість біологічної мембрани здійснювати активний транспорт. Закономірності міокарда встановлюються на основі модельних експериментів на сосочковому м'язі.

Математичні моделі – це опис процесів в реальному об'єкті за допомогою математичних рівнянь, зазвичай диференціальних. В даний час для реалізації математичних моделей широко використовуються комп'ютери. За допомогою комп'ютерів проводяться так звані «*машинні експерименти*» при вивченні патологічних процесів в кардіології, розвитку епідемій. Наприклад, ввести локальну конфігурацію зони патології, варіацією коефіцієнтів або вводячи в диференціальні рівняння нові члени, можна враховувати ті чи інші властивості, наприклад, отримувати препарати більш ефективної дії.

За допомогою комп'ютера можна вирішувати складні рівняння і прогнозувати поведінку системи: перебіг хвороби, ефективність лікування, ефекти того чи іншого фармацевтичного препарату тощо.

Основні вимоги, яким повинна відповідати модель.

1. *Адекватність* – відповідність моделі об'єкту, тобто модель повинна відтворювати закономірності досліджуваних явищ із заданим ступенем точності. Аналіз адекватності повинен проводитися як при виборі моделі, так і при порівнянні результатів моделювання з поведінкою об'єкта.

2. Повинні бути встановлені *межі застосовності* моделі, тобто повинні бути чітко встановлені умови, при яких обрана модель є адекватною досліджуваному об'єкту, так як жодна модель не дає вичерпного опису об'єкта. Межі застосовності визначаються припущеннями, які робляться при складанні моделі. Як правило, чим більше припущень, тим вужчі межі застосовності. Наприклад, ліпосома є адекватною моделлю біологічної мембрани, якщо вивчається проникність ліпідного бішару мембран для різних речовин. Якщо метою дослідження є електрогенез в клітинах, то в цьому випадку ліпосома не є адекватною моделлю, межі її застосовності не задовольняють цілям дослідження.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
1. МЕТОДОЛОГІЯ БІОФІЗИКИ	8
2. КІНЕТИКА БІОПРОЦЕСІВ	11
3. ТЕРМОДИНАМІКА БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ	17
3.1. Перший і другий закони термодинаміки	20
3.2. Термодинамічні потенціали. Стаціонарні процеси	23
3.3. Термодинаміка енергетичних процесів у біосистемах	29
4. БІОФІЗИКА КЛІТИНИ: МЕМБРАНИ	33
5. БІОЕЛЕКТРИЧНІ ПРОЦЕСИ ТРАНСПОРТУ РЕЧОВИНИ	38
5.1. Електрохімічні потенціали	43
5.2. Пасивний транспорт	44
5.3. Фільтрація	46
5.4. Осмос	47
6. ПРОНИКНІСТЬ БІОЛОГІЧНИХ МЕМБРАН	50
6.1. Біомембранні іонні канали	51
6.2. Канали активного транспорту	58
7. МОДЕЛЮВАННЯ БІОФІЗИЧНИХ ПРОЦЕСІВ	61

Навчальне видання

ПОГОЖИХ Микола Іванович

ПАК Андрій Олегович

СІНЯЄВА Ольга Володимирівна

БІОФІЗИКА

Конспект лекцій

В авторській редакції