



# Transport

*Bogdan Walkowiak*

*Zakład Biofizyki  
Instytut Inżynierii Materiałowej  
Politechnika Łódzka*

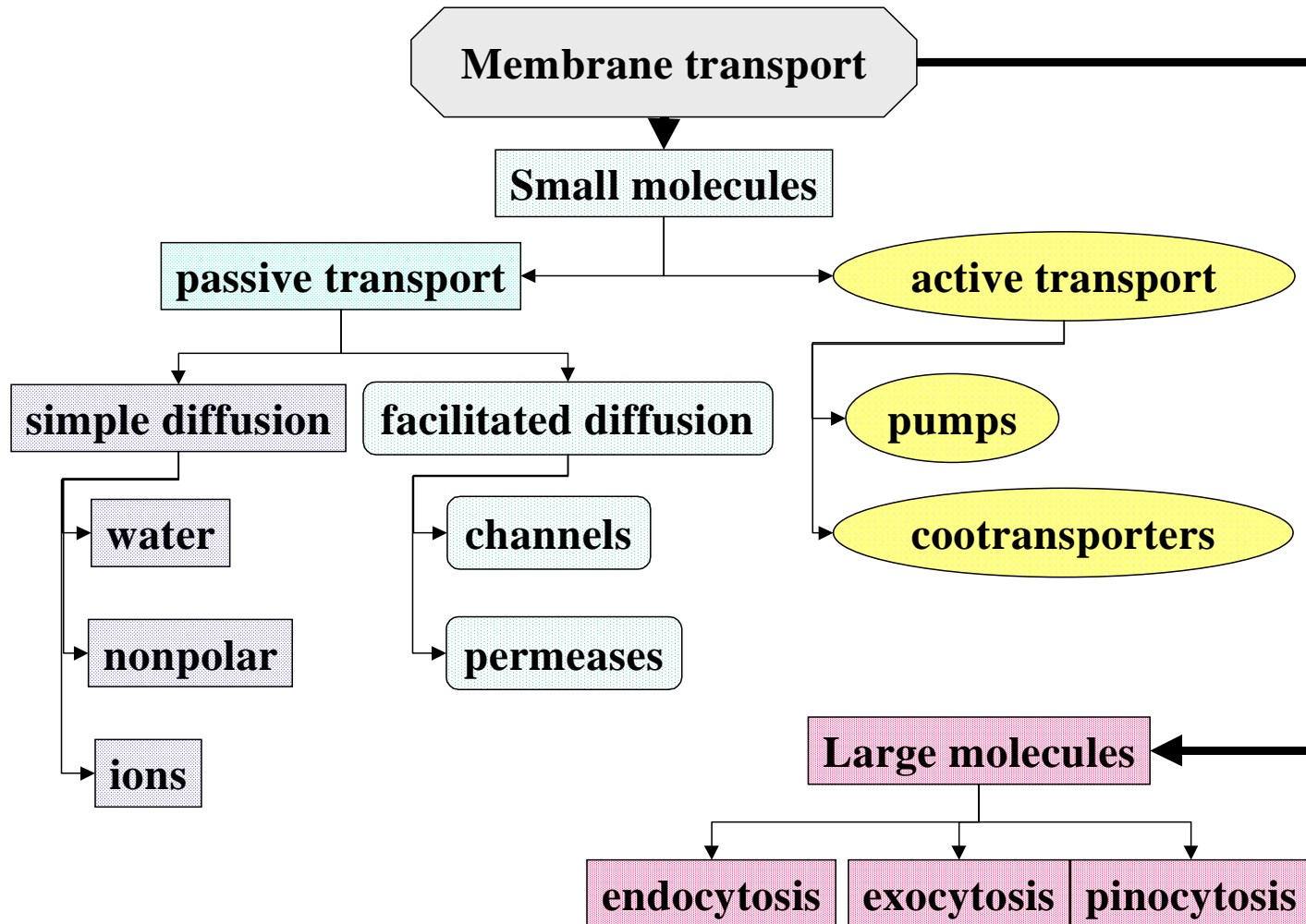
# Systemy transportu przez membrany

Transport substancji pokarmowych, jonów i produktów przemiany materii jest podstawową funkcją błony komórkowej.

Dla wypełnienia tej funkcji wykształciło się wiele różnych systemów transportu.

Jest regułą, że przenikanie przez błonę komórkową małych cząsteczek wykorzystuje zupełnie inne mechanizmy niż w przypadku dużych cząsteczek, zbyt dużych dla łatwego ich przenikania przez błonę.

# Transport małych cząsteczek - transport pasywny



# Transport małych cząsteczek - transport pasywny

W zależności od tego, czy komórka wydatkuje energię na realizację transportu mówimy o transporcie **pasywnym** lub **aktywnym**

Transport pasywny:

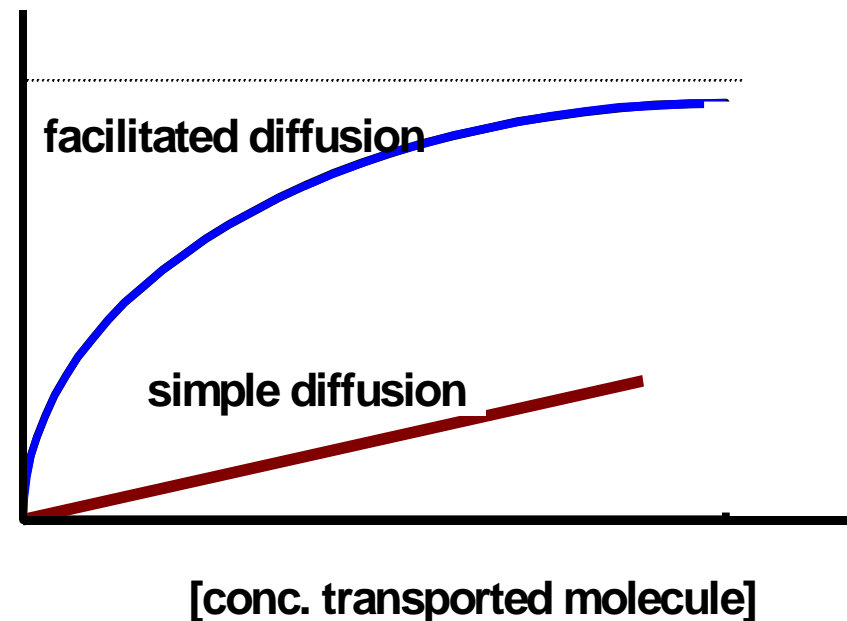
**Dyfuzja prosta** - najprostszą formą transportu swobodna dyfuzja. System ten nie wymaga żadnej formy pomocy.

**Dyfuzja ułatwiona** - niektóre cząsteczki mogą dyfundować ale z pomocą innych cząsteczek (przenośników).

Transport pasywny jest zawsze napędzany przez gradient stężeń i podlega prawu Fick'a:

$$dn/dt = -DS (dC/dL)$$

rate of transport



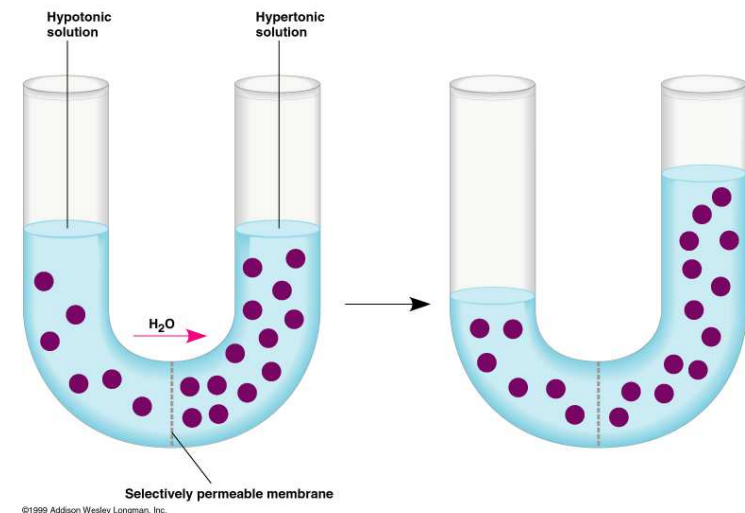
# Transport małych cząsteczek; Dyfuzja wody - Osmoza

Błony komórkowe mają **półprzepuszczalny** charakter - niektóre substancje mogą swobodnie je przenikać (**woda**), a inne nie (**jony**)

Rozważmy dwa wodne roztwory, jeden z nich jest bogaty w jony, natomiast drugi ubogi. Roztwory rozdzielone są półprzepuszczalną błoną nieprzepuszczającą jonów. Woda może przemieszczać się przez błonę w obu kierunkach, ale jony wiążą wodę i przeciwdziałają jej przypadkowemu przemieszczaniu się. Woda jest zatrzymywana w przedziale bogatym w jony i dlatego prędkość jej dyfuzji ze strony uboższej w jony jest większa.

Wypadkowe przemieszczenie wody w kierunku przedziału o wyższym stężeniu jonów powoduje powstanie ciśnienia hydrostatycznego zwanego **ciśnieniem osmotycznym**, które przeciwdziała dalszemu przemieszczaniu się wody.

Po odpowiednio długim czasie ustali się stan równowagi.



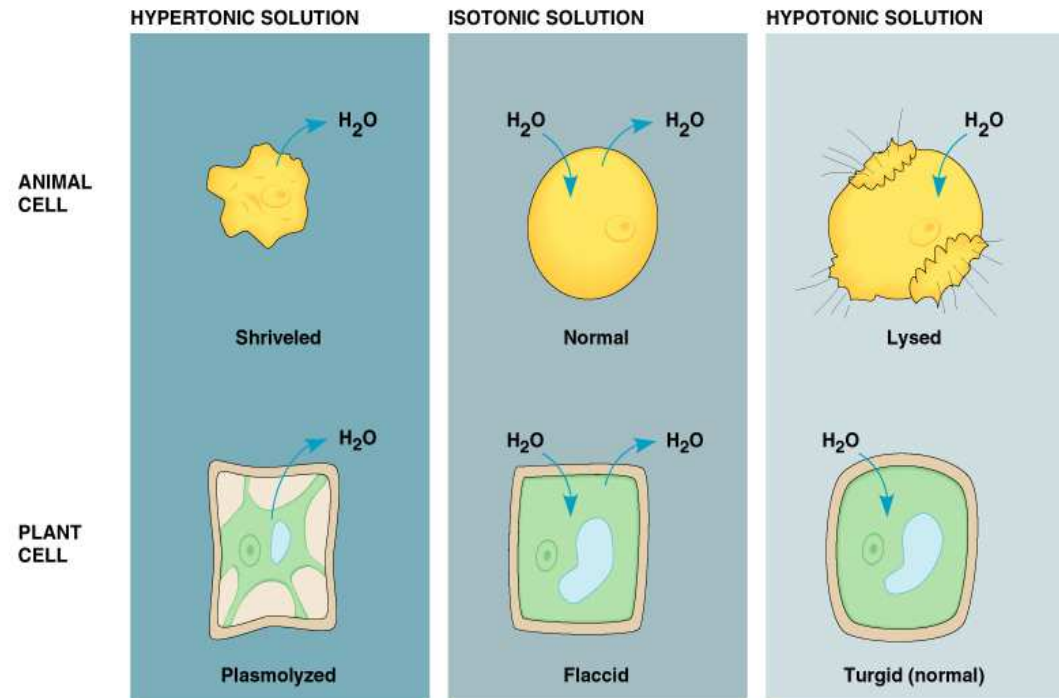
# Transport małych cząsteczek; Dyfuzja wody - Osmoza

Mówimy, że roztwór o wyższym stężeniu jest **hipertoniczny** w stosunku do mniej stężonego roztworu substancji nieprzenikającej przez błonę. Woda zawsze próbuje rozcieńczyć bardziej stężony roztwór i zrobić go mniej hipertonicznym.

Roztwór o niższym stężeniu określanym jest jako **hipotoniczny**, woda opuszcza ten przedział podwyższając stężenie substancji nieprzenikającej przez błonę.

W przypadku równych stężeń w obu przedziałach mówimy o roztworach **izotonicznych**, wtedy nie zachodzi przemieszczanie się wody, a wartość ciśnienia osmotycznego jest równa zeru

Rozważania te obowiązują także dla substancji niejonowych.



©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

## Transport małych cząsteczek; Dyfuzja cząsteczek obojętnych elektrycznie

Gazy, takie jak  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$ ,  $\text{N}_2$ , z łatwością dyfundują przez błony biologiczne ponieważ nie oddziałują elektrycznie z wodą.

Cząsteczki hydrofobowe (**tłuszcze**) także bez problemów przenikają przez błony.

Jony **nie przenikają** z powodu posiadanego ładunku elektrycznego i towarzyszącej im otoczki hydratacyjnej co bardzo utrudnia dyfuzję przez błonę.

## Transport małych cząsteczek; Dyfuzja ułatwiona

Niektóre cząsteczki dla dyfuzji przez błonę wymagają pomocy innych cząsteczek.

W dyfuzji ułatwionej szybkość dyfuzji jest więc ograniczona przez dostępność tych pomocniczych cząsteczek (**przenośniki - kanały lub permeazy**).

Z chwilą wysycenia wszystkich przenośników podwyższanie stężenia transportowanej substancji nie powoduje przyrostu szybkości jej transportu.

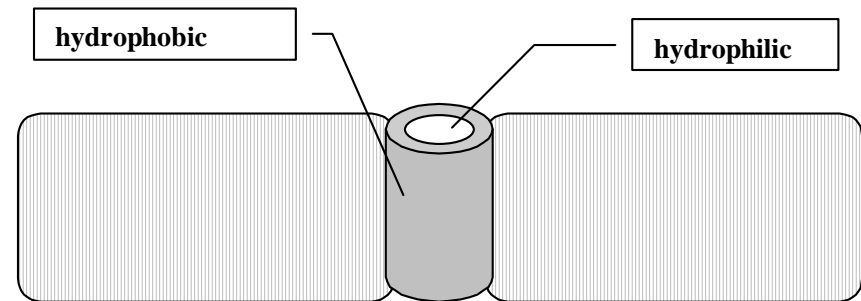
Taka **wysycająca kinetyka** jest charakterystyczna dla wszystkich procesów (transport, enzymatyczne reakcje chemiczne) wymagających pomocy innych cząsteczek.



# Transport małych cząsteczek; Kanały białkowe

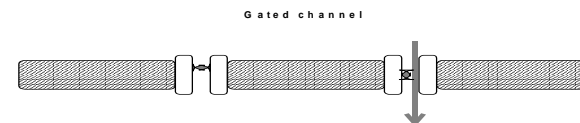
Najprostszą formą przenośnika jest **kanał jonowy**

Kanałami są zwykle proste peptydy lub małe białka, których wnętrza są hydrofilne, a zewnętrzna część jest hydrofobowa, przykładowo **gramicidyna**.



## *Kanały bramkowane (sterowane)*

Niektóre kanały są bardziej skomplikowane. Mają zdolność otwierania i zamykania w odpowiedzi na stymulację chemiczną (fosforylacja) lub elektryczną (depolaryzacja).

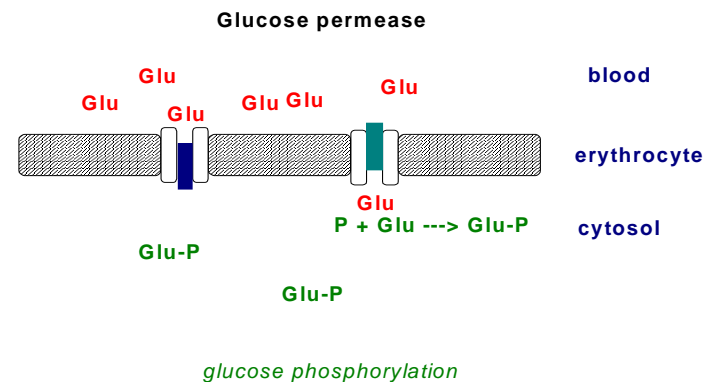


Source: INTERNET

# Transport małych cząsteczek; Permeazy białkowe

Bardziej skomplikowane od kanałów białkowych są **przenośniki białkowe (permeazy)** takie, jak **permeaza glukozy** w erytrocytach.

Transportowana cząsteczka (glukoza) przemieszcza się zgodnie z gradientem jej stężenia. Gdy znajdzie się we wnętrzu erytrocyta ulega transformacji do fosfoglukozy będącej nieprzenikającą błony formą glukozy. Tym samym obniżane jest stężenie prostej formy glukozy i umożliwiony jej transport zgodnie z gradientem stężenia.

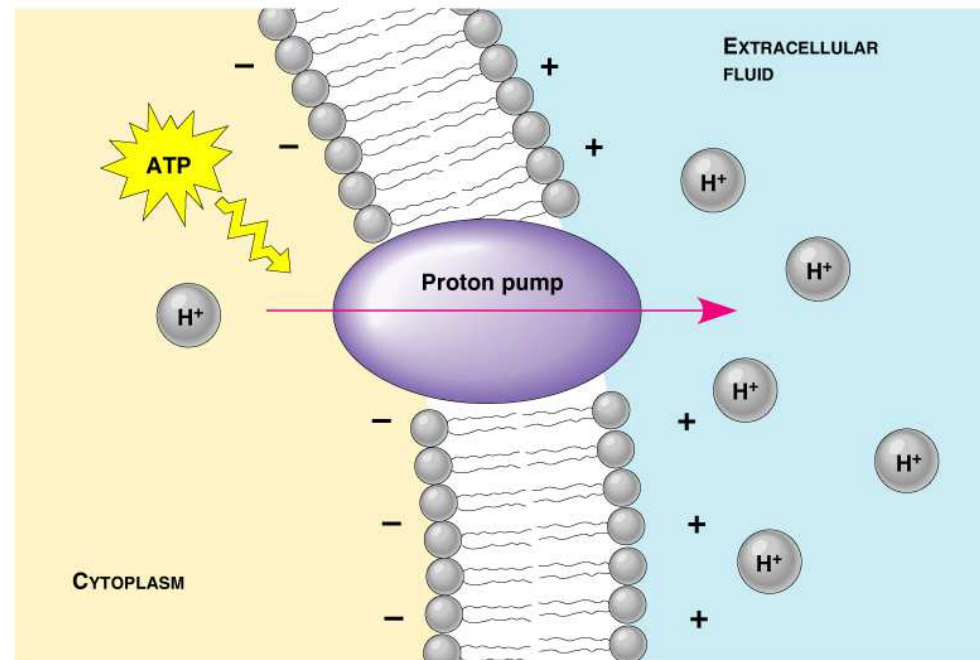


Source: INTERNET

# Transport małych cząsteczek; Transport aktywny

Często transport substancji musi zachodzić w kierunku przeciwnym do istniejącego gradientu stężenia. W tym celu błony komórkowe dysponują systemami pomp pompujących substancję z obszaru o niższym stężeniu do obszaru o stężeniu wyższym z wykorzystaniem nakładu energii. Taki rodzaj transportu nazywamy **transportem aktywnym**.

Przedstawiona schematycznie pompa jest ATPazą, co oznacza, że jest enzymem czerpiącym energię niezbędną dla wykonania pracy przeciw gradientowi stężenia z hydrolizy ATP.



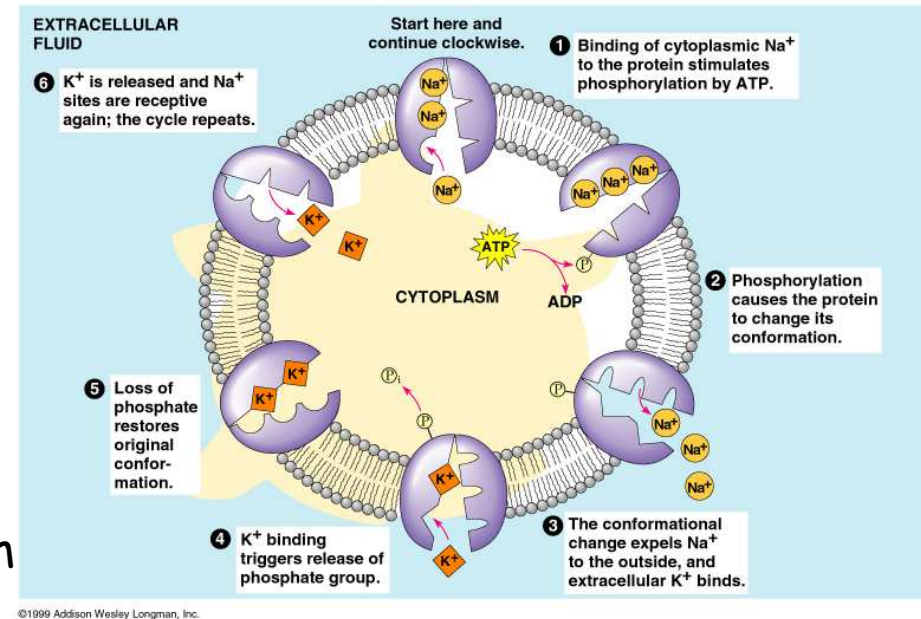
©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

# Transport małych cząsteczek; Transport aktywny

Zadaniem Na/K ATPazy jest **ustanowienie i utrzymanie gradientu elektrochemicznego** na błonie. Zadanie jest realizowane przez **pompowanie  $\text{Na}^+$  na zewnątrz** komórki oraz **pompowanie jonów  $\text{K}^+$  do jej wnętrza**.

W rezultacie powstaje potencjał chemiczny wynikający z dwóch gradientów stężeń jonów ( $\text{Na}^+$  oraz  $\text{K}^+$ ), a także potencjał elektryczny, ponieważ **trzy ładunki dodatnie** są wypompowywane na zewnątrz, **a tylko dwa ładunki dodatnie** pompowane są do wnętrza.

**Mechanizm:** We wnętrzu komórki wiązanie jonów  $\text{Na}^+$  wywołuje fosforylację przez ATP, co prowadzi do zmiany konformacji i uwolnienia jonów  $\text{Na}^+$  na zewnątrz komórki, natomiast wiązanie jonów  $\text{K}^+$  prowadzi do defosforylacji i ponownej zmiany konformacji cząsteczki co skutkuje uwolnieniem jonów  $\text{K}^+$  do wnętrza komórki.



# Transport małych cząsteczek; Transport sprzężony

Rozważmy dwie cząsteczki podróżujące wspólnie, jedna jako **pasażer**, a druga jako **kierowca**. Kierowca dyfunduje zgodnie z kierunkiem gradientu elektrochemicznego, ale nie może wyruszyć w podróż samotnie, bez pasażera.

ATP nie jest zaangażowane bezpośrednio, ale jest odpowiedzialne za utrzymanie gradientu elektrochemicznego napędzającego pojazd kierowcy..

## Symport

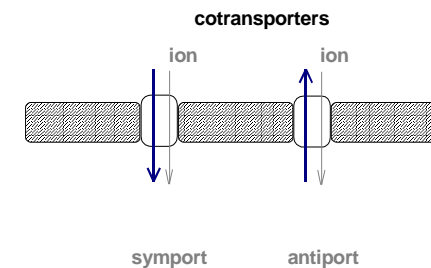
Pasażer i kierowca są transportowani **w tym samym kierunku**.

Symport Na-glucoza funkcjonuje w jelitach i pozwala na efektywne wchłanianie glukozy z jelita przez komórki wyściełające to jelito.

## Antiport

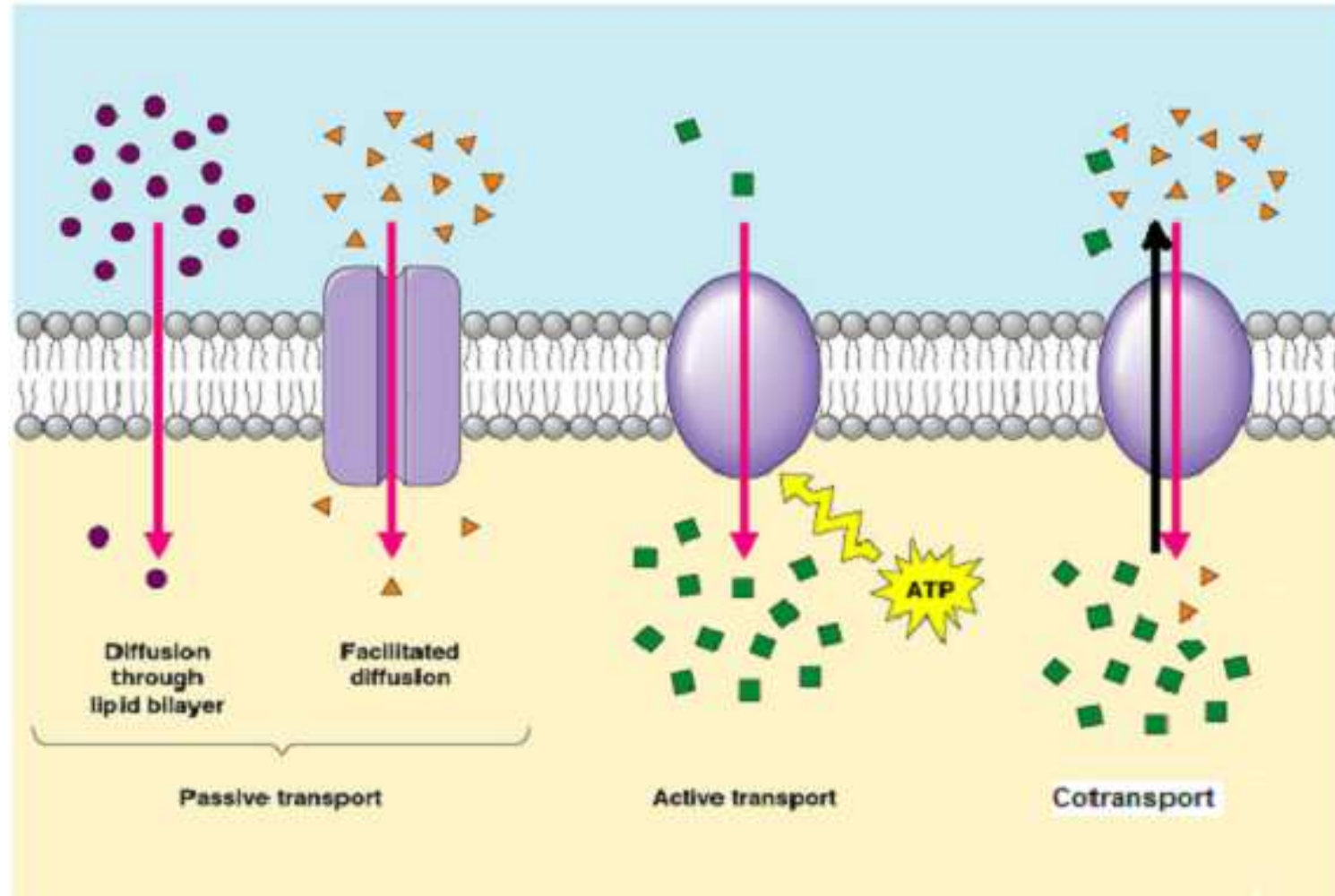
Pasażer i kierowca transportowani są **w przeciwnych kierunkach**. Antiport Ca-Na funkcjonuje w komórkach mięśnia serca.

W roślinach bardzo często występują pompy protonowe: Na-H i Ca-H antiport, sucrose-H.



Source: INTERNET

# Transport małych cząsteczek; Podsumowanie



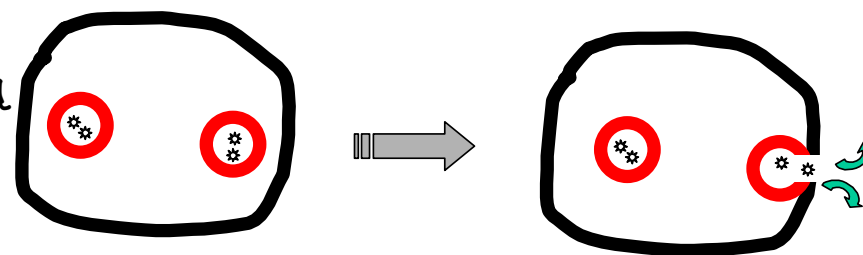
©1999 Addison Wesley Longman, Inc. **modified**

# Transport dużych cząsteczek; Egzo- and Endocytoza

Cząsteczki zbyt duże dla opisanego do tej pory transportu dyfuzyjnego lub aktywnego mogą przenikać przez błony komórkowe wykorzystując mechanizm tworzenia pęcherzyków (vesicles).

Wchłanianie substancji tą drogą nazywamy **endocytozą**; natomiast uwalnianie **egzocytozą**.

W **egzocytozie** pęcherzyki transportowe łączą się z błoną komórkową w ten sposób, że wewnętrzna strona pęcherzyka staje częścią zewnętrzną błony komórkowej.



**exocytosis**

**Egzocytoza** pozwala na uwalnianie białek, hormonów, (insulina) białek osoczowych (fibrynogen, albumina), białek macierzy pozakomórkowej (kolagen).

Source: INTERNET

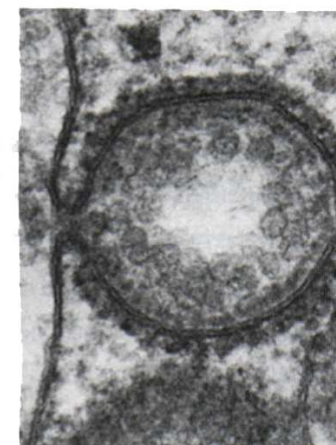
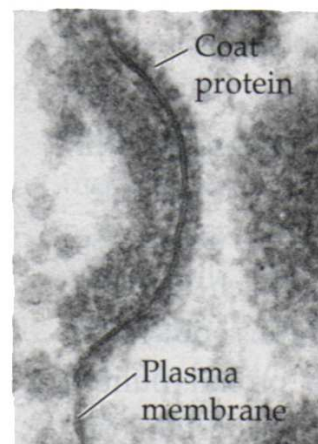
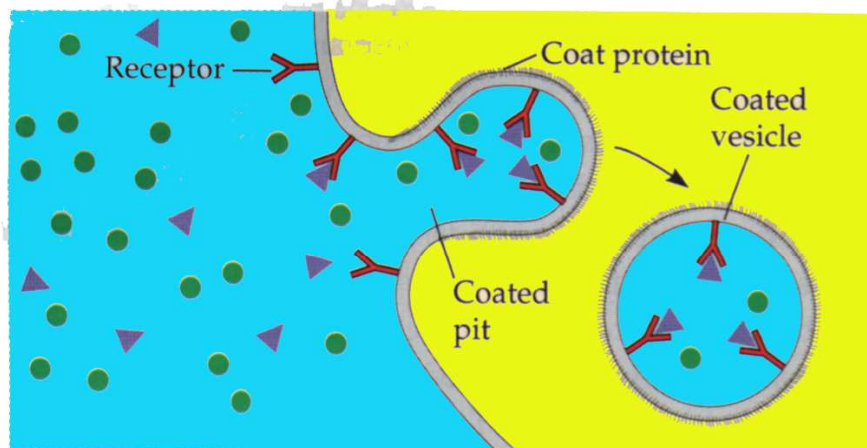


# Transport dużych cząsteczek; Endocytoza

**Endocytoza** ma miejsce głównie w komórkach zwierzęcych. Komórki roślinne mają ściany komórkowe, które przeszkadzają w tym procesie.

**Mechanizm:** Komórka formuje pseudopodia, które mogą otaczać dużą cząsteczkę; następnie pseudopodia zamykają się formując pęcherzyk, który może być uwolniony we wnętrzu komórki i może ulegać fuzji z wewnątrzkomórkowymi strukturami błonowymi uwalniając transportowane cząsteczki.

## Receptor-mediated endocytosis



0.25  $\mu\text{m}$

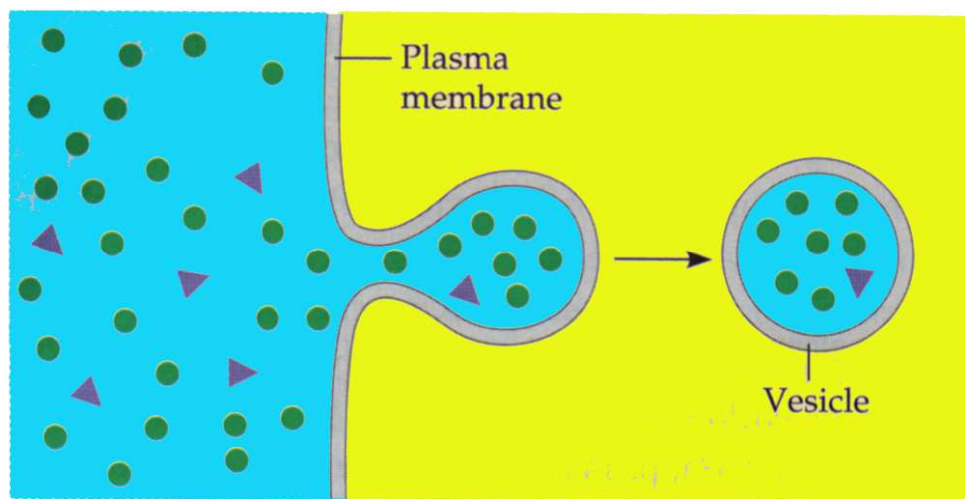
(c) Receptor-mediated endocytosis

©1990 Addison Wesley Longman, Inc.



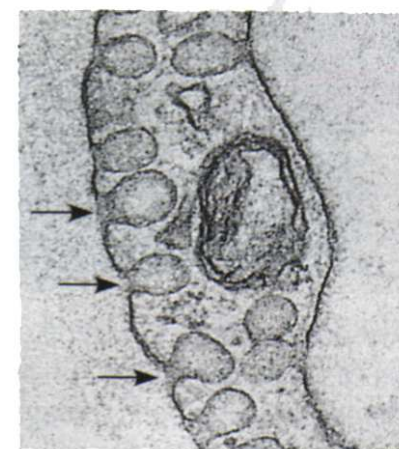
# Transport dużych cząsteczek; Pinocytoza

Pinocytoza to **niespecyficzne wchłanianie** płynu zewnątrzkomórkowego.



(b) Pinocytosis

©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

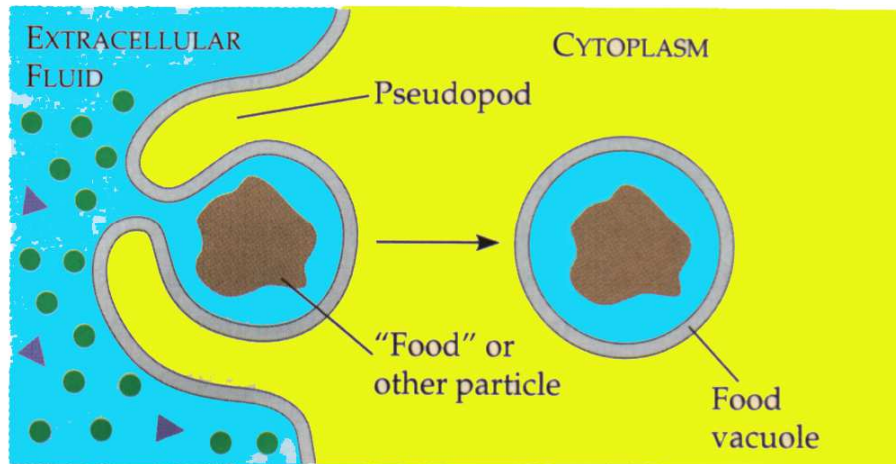


0.5 μm

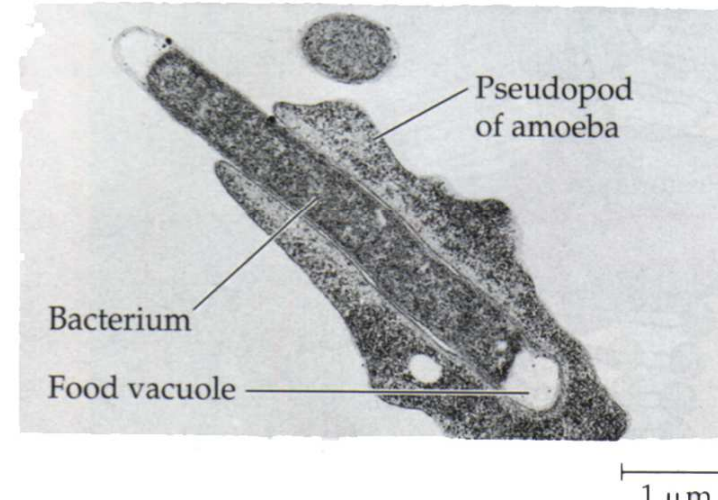
## Transport of Large Molecules; Phagocytosis

Removal of foreign materials or dead cells by immune cells is a form of endocytosis.

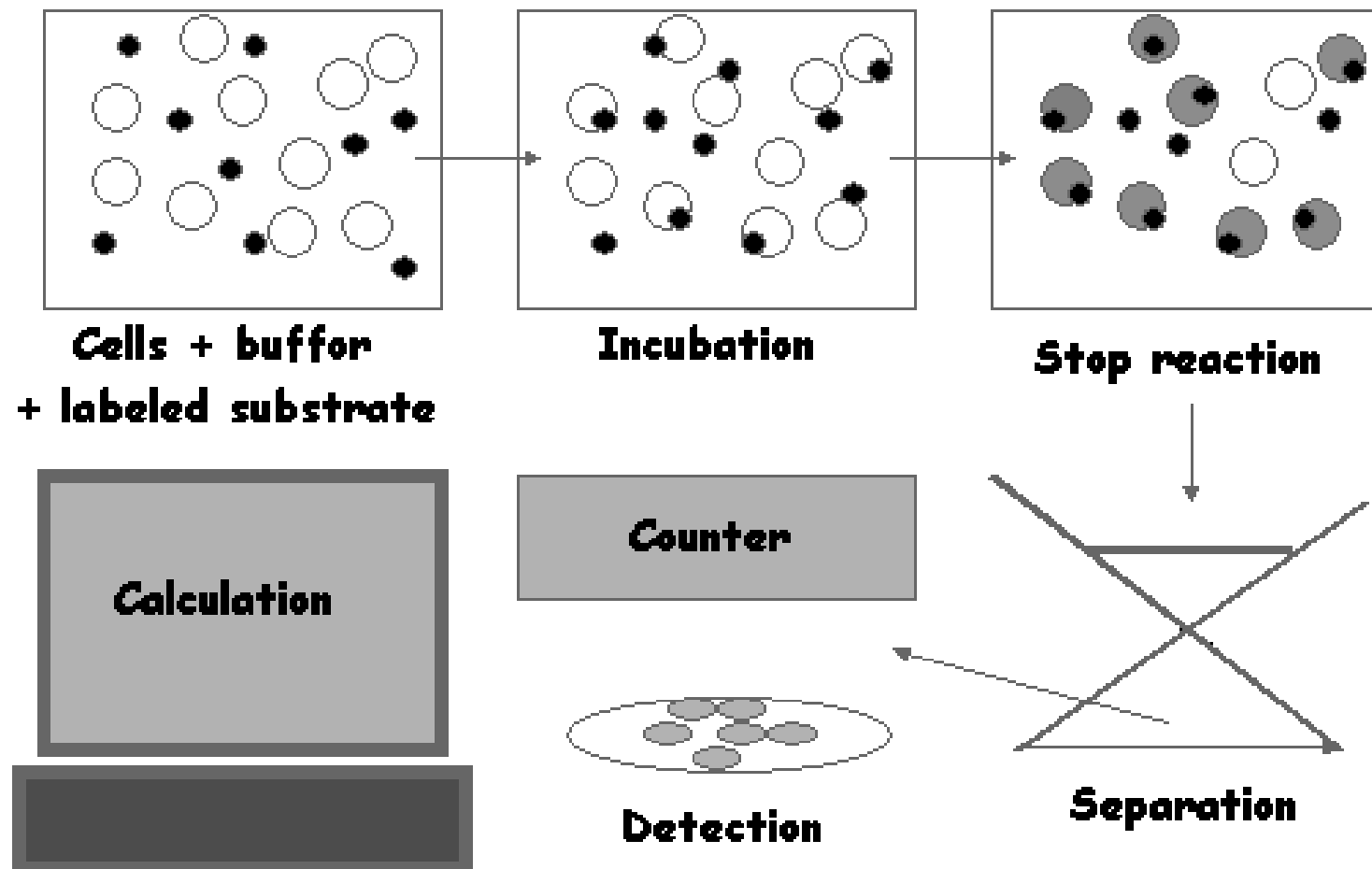
For example, **phagocytes** are **macrophages** that line blood channels of liver (spleen) and eat up aging rbc's; **monocytes** penetrate inflamed tissue and remove the invading bacteria.



(a) Phagocytosis  
©1990 Addison Wesley Longman, Inc.



# Eksperymentalne badanie transportu substancji przez błony komórkowe



# Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów

Gen. Physiol. Biophys. (1988). 7, 475—494

475

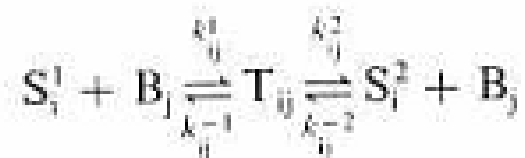
---

## **Mathematical Modelling of the Transport of Low Molecular Weight Solutes Across Biological Membranes. The Transport of Leu, His and Glu into Human Blood Platelets**

B. WALKOWIAK and C. S. CIERNIEWSKI

*Department of Biophysics, Institute of Physiology and Biochemistry,  
Medical School of Lodz, 90—131 Lodz, Poland*

# Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów



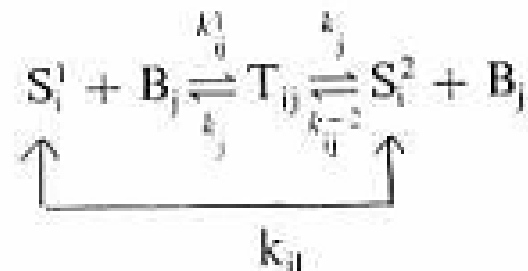
$$k_{ij}^1 = \text{Na}_1^+ k_{ij}^*$$

$$k_{ij}^{-2} = \text{Na}_2^+ k_{ij}^*$$

$$k_{ij}^1 \gg k_{ij}^{-2} \quad j = 1, \dots, r-1$$

$$k_{ij}^1 \gg k_{ij}^{-2} \quad j = r, \dots, p-1$$

$$k_{ij}^{-1} = k_{ij}^2 = k_j \quad j = 1, \dots, p-1$$



$$i = 1, \dots, m; j = 1, \dots, p-1; l = p, \dots, n$$

## Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów

$$\frac{dB_j(t)}{dt} = -B_j(t) \sum_{i=1}^m (k_{ij}^1 S_i^1 + k_{ij}^{-2} S_i^2(t)) + 2k_j \sum_{i=1}^m T_{ij}(t)$$

$$\frac{dS_i^2(t)}{dt} = \sum_{j=1}^{p-1} (k_j T_{ij}(t) - B_j(t) k_{ij}^{-2} S_i^2(t)) + \sum_{l=p}^n k_{il} (S_i^1 - S_i^2(t))$$

$$\frac{dT_{ij}(t)}{dt} = B_j(t) (k_{ij}^1 S_i^1 + k_{ij}^{-2} S_i^2(t)) - 2k_j T_{ij}(t)$$

It can be easily seen that the system (6—8) includes first integrals

$$B_j(t) + \sum_{i=1}^m T_{ij}(t) = B_j^0$$

## Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów

$$\frac{dB_j(t)}{dt} = -B_j(t) \sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j(B_j^0 - B_j(t))$$

The solution to this equation is

$$B_j(t) = B_j^0 \frac{\sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 \exp\left(-\left(\sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j\right)t\right) + 2k_j}{\sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j}$$

Substituting Eq. (11) into Eq. (8) we obtain

$$T_{ij}(t) = \frac{k_{ij}^1 S_i^1 B_j^0}{\sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j} \left(1 - \exp\left(-\left(\sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j\right)t\right)\right)$$

## Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów

$$S_i^2(t) = S_i^{02} \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right) + S_i^1 \left(1 - \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right)\right) +$$

$$+ \sum_{j=1}^{p-1} \left[ \frac{k_{ij}^1 k_j S_i^1 B_j^0 \left(\exp\left(-\left(\sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j\right)t\right) - \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right)\right)}{\left(\sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j\right) \left(\sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j - \sum_{l=p}^n k_{il}\right)} + \frac{k_{ij}^1 k_j S_i^1 B_j^0 \left(1 - \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right)\right)}{\sum_{l=p}^n k_{il} \left(\sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j\right)} \right]$$

$$S_i^{2u}(t) = S_i^{02} \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right) +$$

$$+ \left( \sum_{l=p}^n k_{il} S_i^1 + \sum_{j=1}^{p-1} \frac{k_{ij}^1 k_j S_i^1 B_j^0}{2k_j + \sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1} \right) \left( \frac{1 - \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right)}{\sum_{l=p}^n k_{il}} \right)$$



## Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów

$$\frac{dS_i^{2u}(t)}{dt} = \sum_{l=p}^n k_{il} (S_i^l - S_i^{02}) \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right) + \sum_{j=1}^{p-1} \frac{k_{ij}^1 k_j S_i^l B_j^0 \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right)}{2k_j + \sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^l}$$

$$V_i = \frac{dS_i^{2u}}{dt} = K_{Di} (S_j^l - S_i^{02}) + \sum_{j=1}^{p-1} \frac{V_{\max ij} S_i^l}{\sum_{i=1}^m S_i^l + K_{Mij}}$$

where  $V_i$  is the rate of concentration change of the  $i$ -th solute inside the cell;

$$V_{\max ij} = k_j B_j^0 \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right)$$

is the maximal transport rate mediated by the  $j$ -th system;

$$K_{Mij} = \frac{2k_j}{k_{ij}^1}$$

is the Michaelis constant for the  $j$ -th system, and

$$K_{Di} = \sum_{l=p}^n k_{il} \exp\left(-\sum_{l=p}^n k_{il} t\right)$$

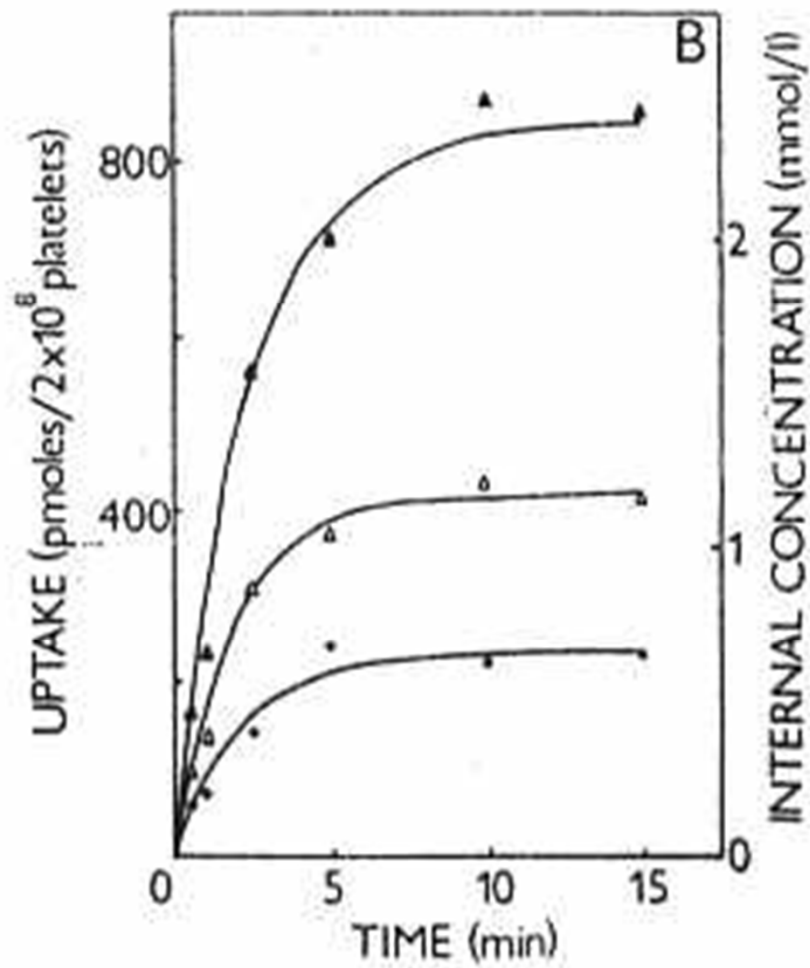
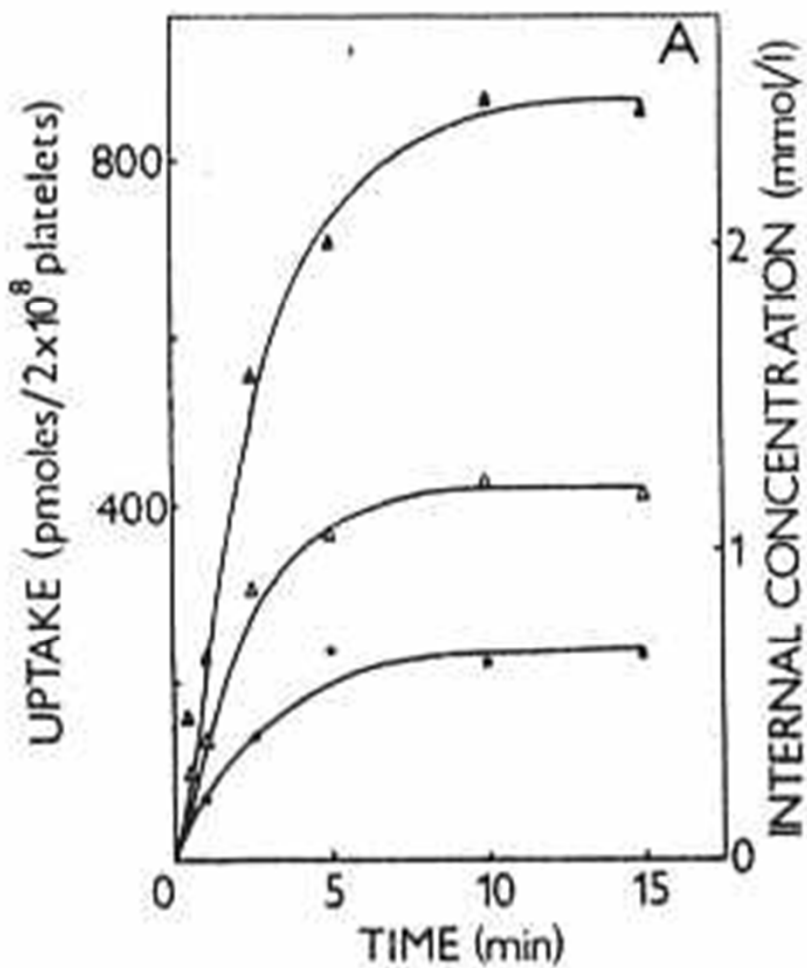
## Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{dS_i^2(t)}{dt} = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{dS_i^{2u}(t)}{dt} = 0$$

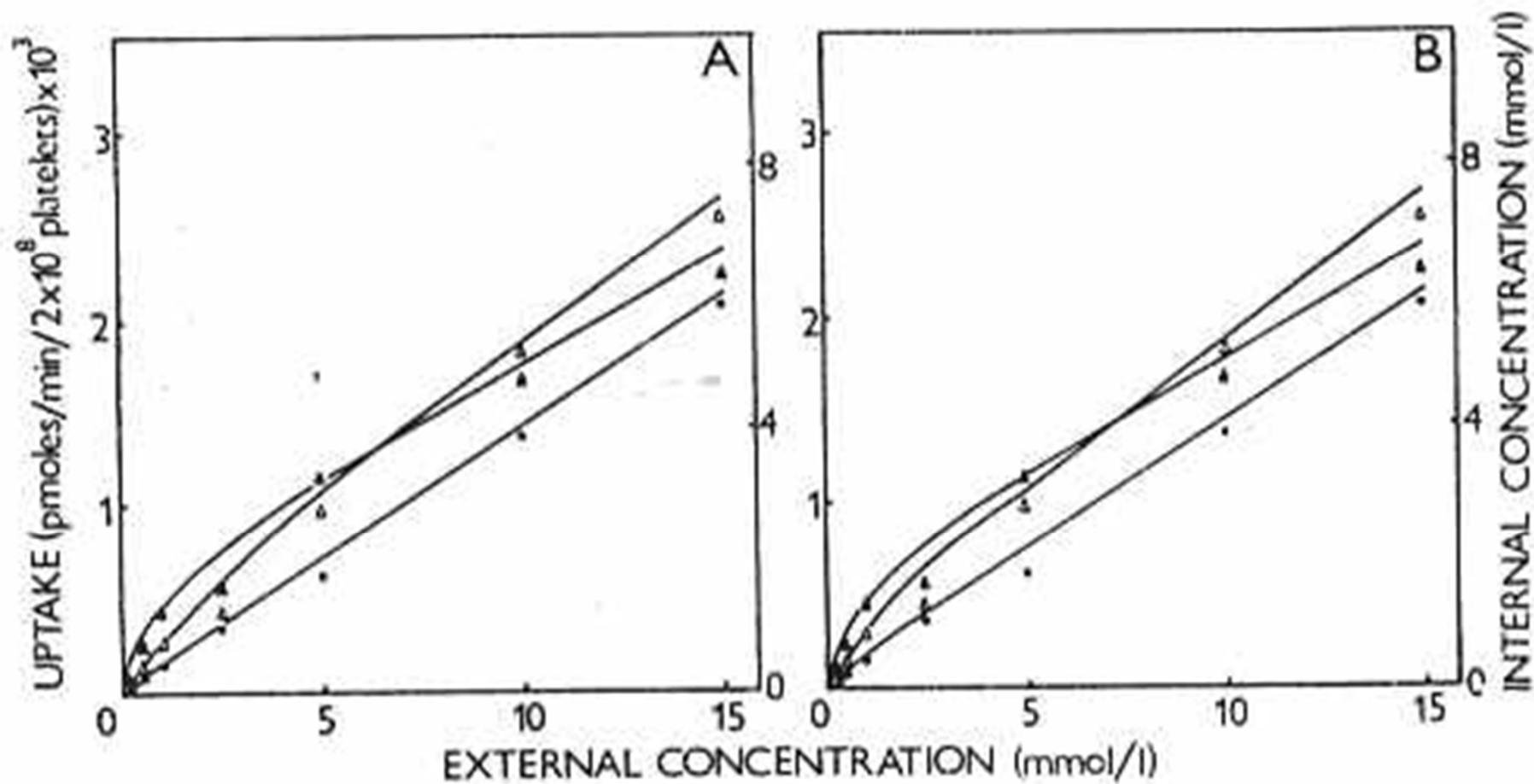
$$\lim_{t \rightarrow \infty} S_i^{2u}(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} S_i^2(t) = S_i^1 + \sum_{j=1}^{p-1} \frac{k_{ij}^1 k_j S_i^1 B_j^0}{\left( \sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1 + 2k_j \right) \sum_{l=p}^n k_{il}}$$

$$\sum_{l=p}^n k_{il} (S_i^{02} - S_i^1) = \sum_{j=1}^{p-1} \frac{k_{ij}^1 k_j S_i^1 B_j^0}{2k_j + \sum_{i=1}^m k_{ij}^1 S_i^1}$$

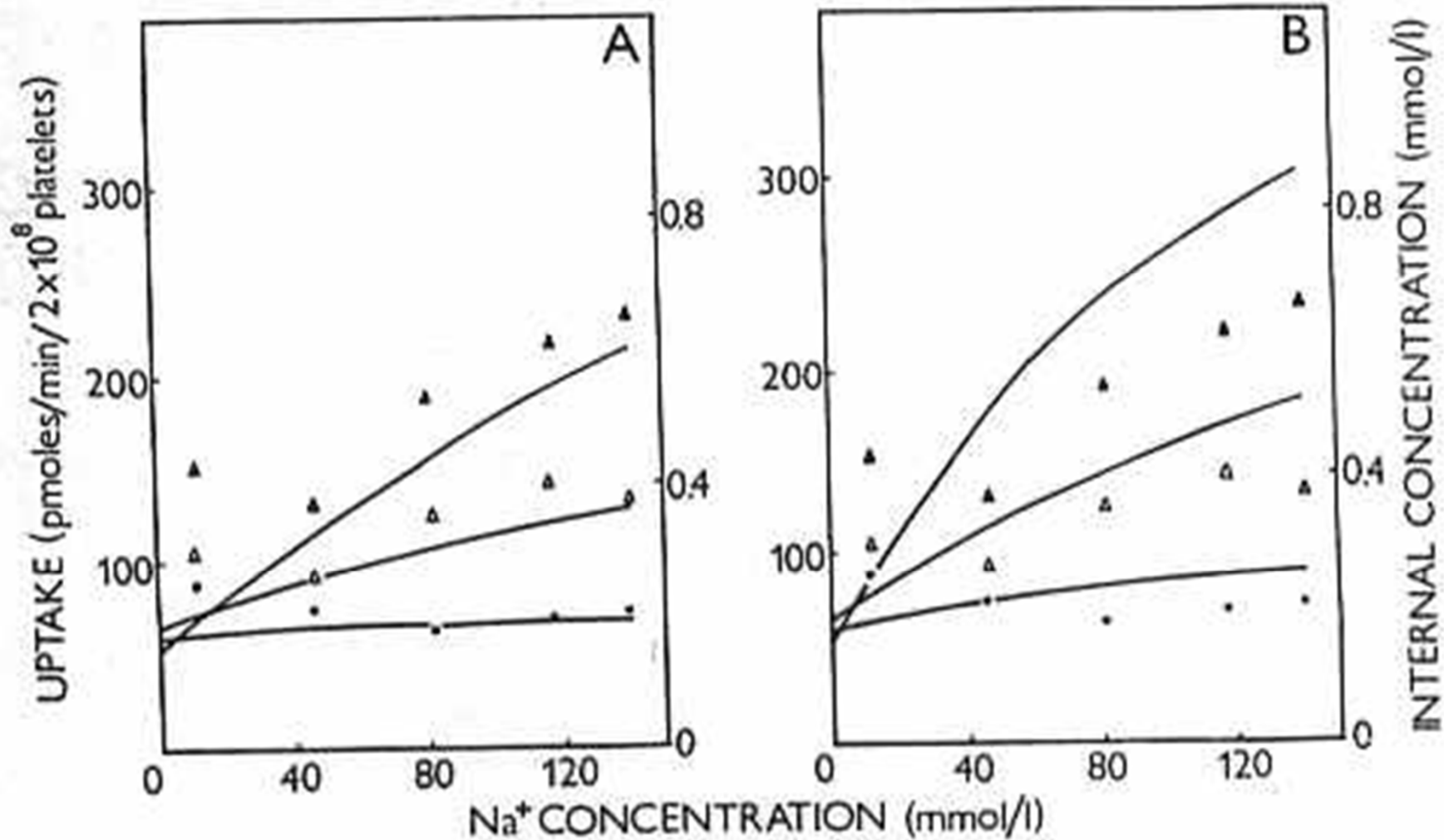
# Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów



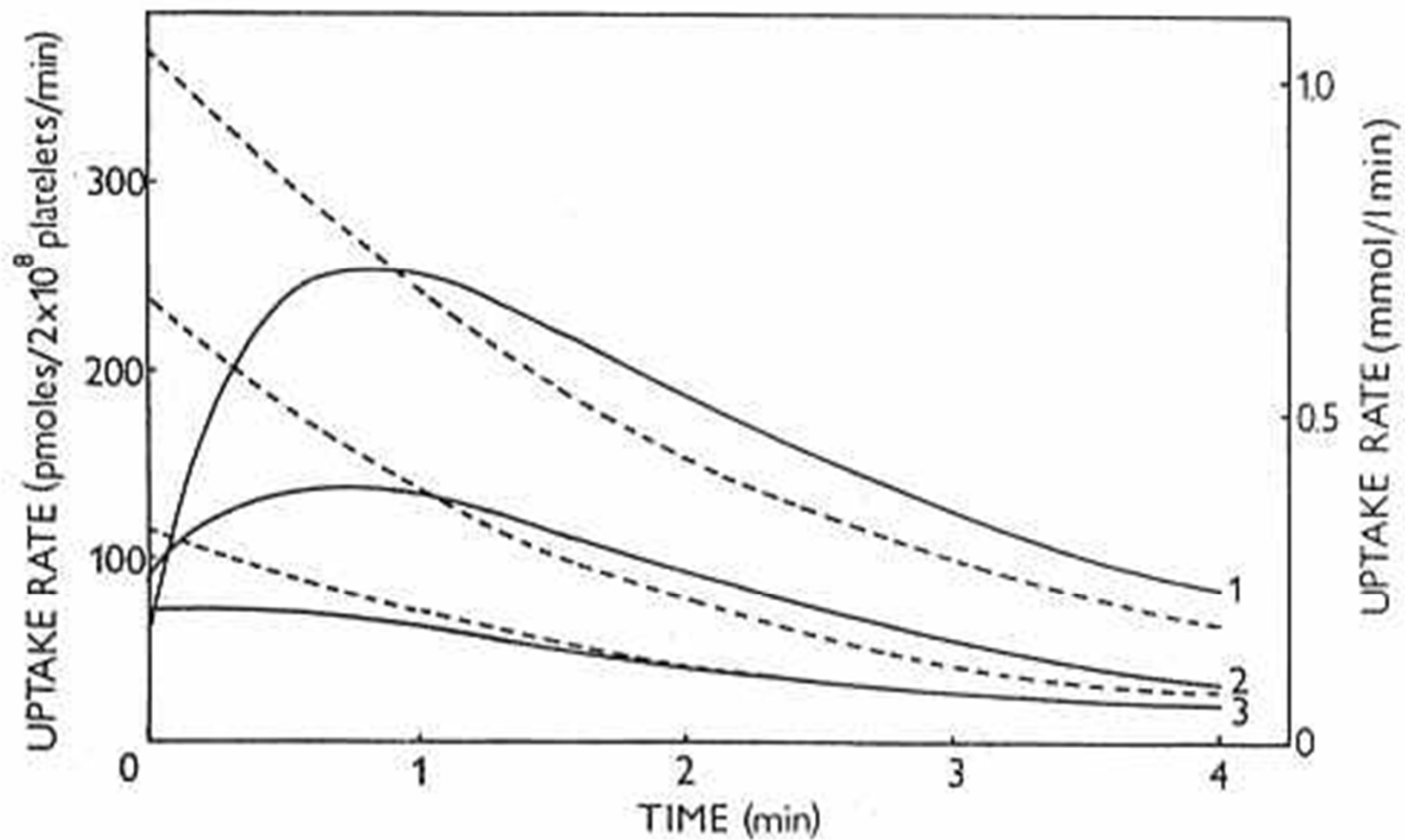
# Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów



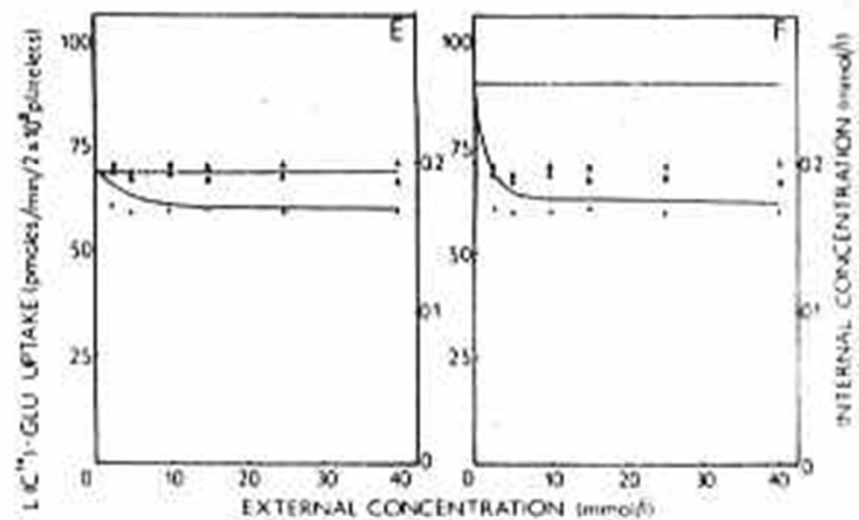
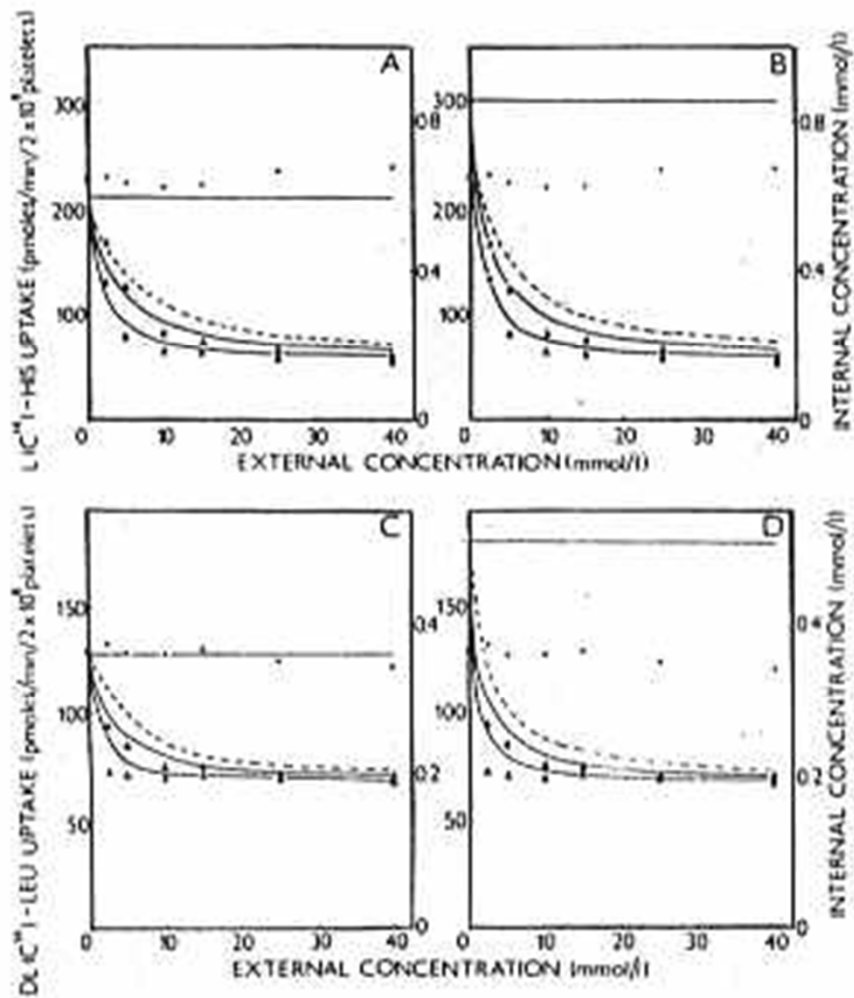
# Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów



# Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów



# Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów



# Matematyczne modelowanie transportu aminokwasów

	L-Leu	L-His	L-Glu
exact solution			
$k_{11}^1$	$3.92 \times 10^{-2}$	$4.20 \times 10^{-2}$	$1.22 \times 10^{-2}$
$k_1$	$8.92 \times 10^{-3}$	$9.58 \times 10^{-3}$	$2.93 \times 10^{-3}$
$k_{12}$	$9.65 \times 10^{-3}$	$7.18 \times 10^{-3}$	$8.20 \times 10^{-3}$
$B_1^0$	2.512	3.142	1.368
$R$	0.987	0.989	0.982
simplified solution			
$k_{11}^1$	$3.90 \times 10^{-2}$	$4.19 \times 10^{-2}$	$1.22 \times 10^{-2}$
$k_1$	$8.90 \times 10^{-3}$	$9.52 \times 10^{-3}$	$2.92 \times 10^{-3}$
$k_{12}$	$9.63 \times 10^{-3}$	$7.45 \times 10^{-3}$	$8.13 \times 10^{-3}$
$B_1^0$	2.502	3.116	1.362
$B$	$2.7 \times 10^4$	$3.3 \times 10^4$	$1.5 \times 10^4$
$K_D$	2.59	2.12	2.28
$K_M$	0.456	0.454	0.479
$V_{\max}$	5.97	8.45	1.10
$R$	0.981	0.983	0.979