

ФЕНОМЕНОЛОГІЧНА МОДЕЛЬ СПРЯЖЕНОГО ТРАНСПОРТУВАННЯ ІОНІВ K^+ , Na^+ І Cl^- ЧЕРЕЗ ПЛАЗМАТИЧНУ МЕМБРАНУ КЛІТИНИ

З. Федорович, Е. Личковський

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

вул. Пекарська, 69, Львів 79010, Україна

e-mail: zoryana.ivanytska@gmail.com

Розроблена модель густини потоків калію, натрію, хлору, іонного балансу і трансмембранного потенціалу крізь плазматичну мембрану зародкової клітини з позиції лінійної термодинаміки необоротних процесів. Модель описує розподіл іонів калію, натрію, хлору у внутрішньоклітинному та позаклітинному середовищах. У моделі враховується вплив трансмембранного потенціалу на динаміку густини потоків іонів та їх концентрацій. У чисельному експерименті досліджені залежності густини потоків іонів від концентрацій іонів. Показано, що модель якісно узгоджується з експериментальними дослідженнями.

Ключові слова: математична модель, іонний баланс клітини, густина потоків іонів, іон-транспортальні системи.

Зародкова клітина – це складна відкрита електромеханохімічна система, в якій відбувається обмін речовини та інформації зі середовищем, у якому вона міститься. Методологічні дослідження зародкових клітин складаються з великої кількості традиційних експериментальних методів. Проте одночасно з цими методами в методології дослідження клітин застосовують метод математичного моделювання, який дає змогу отримати біологічну інформацію, проаналізувати її, коли технічно або етично експериментально здійснити це неможливо. Математичні моделі використовують для моделювання біологічних систем *in silico* та для висловлення гіпотез, які можуть бути експериментально підтверджені або ні. Одним із пріоритетних напрямів вивчення клітини є дослідження показників, які б відображали одночасно структурно-фізіологічний статус і метаболічні зміни всередині клітини. Таким інтегральним показником життєдіяльності є концентрація іонів у клітині. Проблема гомеостазу іонів і шляхів його регулювання у зародковій клітині носить комплексний характер. Авторами здійснено різнобічні дослідження моделей, у яких вивчався гомеостаз іонів та їх вплив на трансмембранний потенціал (ТМП) клітини [5-7, 11, 13]. Метою цієї роботи є побудова та дослідження моделі перенесення іонів у зародковій клітині в'юна з термодинамічної точки зору.

Матеріали та методи

Основними іон-транспортувальними білками, що беруть участь у зміні цитозольної концентрації іонів K^+ , Na^+ і Cl^- , є калієвий, натрієвий і хлорний канали, через які пасивно транспортуються іони, Na^+, K^+ -АТРаза, $Na^+-K^+-Cl^-$ котранспортер (NKCC), через які відбувається активне транспортування іонів. Такий набір інтегральних білків відображає основні механізми транспортування моновалентних іонів, а також є достатнім для підтримання тваринною клітиною стаціонарного розподілу іонів K^+ , Na^+ і Cl^- між цитоплазмою та середовищем [9]. Активність окремої іон-транспортувальної системи є наслідком її «провідності» та рушійної сили. «Провідність» – це складна функція, що включає кінетичні властивості білка, такі як спорідненість до іонів, рН, температури, характеристики лігандзв'язування, потенціалзалежність. Рушійна сила чи вільна енергія є функцією трансмембранного електрохімічного потенціалу.

Теорія, розвинута Онзагером [17, 18], є загальною і не називає конкретний механізм явищ переносу. Основні положення теорії такі [8]: принцип мікроскопічної оборотності, теорія рівноважних флуктуацій, постулат про зв'язок між спонтанними флуктуаціями і необоротними процесами переносу, лінійні феноменологічні рівняння переносу.

Загальний вигляд лінійних феноменологічних рівнянь, що описує залежність між густиною потоку J і силою X , яка його створює, запишеться так:

$$J_i = \sum_{j=1}^n L_{ij} X_j \quad (1)$$

де L_{ij} – феноменологічні коефіцієнти.

При побудові математичної моделі перенесення іонів K^+ , Na^+ і Cl^- через плазматичну мембрану зародкової клітини враховувались такі відомі факти. Величина густини іонного потоку (J_i) через мембрану, згідно з першим законом Фіка, пропорційна коефіцієнтові дифузії (D_i) і взятому з протилежним знаком градієнтові концентрації іона в напрямі переносу речовини ($grad \eta_i$).

$$J_i = D_i (-grad \eta_i) \quad (2)$$

У даному разі градієнт концентрації іона є рушійною силою густини потоку (інша назва, що використовується, - термодинамічна сила).

Застосовуючи теорію нерівноважної термодинаміки та згідно зі співвідношенням Онзагера, феноменологічні рівняння, що описують густину потоків іонів K^+ , Na^+ і Cl^- через іон-транспортувальні системи плазматичної мембрани зародкової клітини, запишемо такою системою лінійних рівнянь:

$$\begin{aligned}
 J_{K^+} &= J_{Na^+K^+ATPase} + J_{K^+канал} + J_{NKCC} \\
 J_{Na^+} &= J_{Na^+K^+ATPase} + J_{Na^+канал} + J_{NKCC} \\
 J_{Cl^-} &= J_{Cl^-канал} + J_{NKCC}
 \end{aligned}
 \quad (3)$$

Згідно з рівняннями (1) і (3), густини потоків іонів для K^+ , Na^+ і Cl^- будуть:

$$\begin{aligned}
 J_{K^+} &= L_{K^+K^+} X_{K^+} + L_{K^+Na^+} X_{Na^+} + L_{K^+Cl^-} X_{Cl^-} \\
 J_{Na^+} &= L_{Na^+K^+} X_{K^+} + L_{Na^+Na^+} X_{Na^+} + L_{Na^+Cl^-} X_{Cl^-} \\
 J_{Cl^-} &= L_{Cl^-K^+} X_{K^+} + L_{Cl^-Na^+} X_{Na^+} + L_{Cl^-Cl^-} X_{Cl^-}
 \end{aligned}
 \quad (4)$$

Для даної системи з трьох моновалентних іонів запишемо матрицю зв'язків густини потоків іонів з феноменологічними коефіцієнтами:

$$\begin{aligned}
 \begin{pmatrix} J_{K^+} \\ J_{Na^+} \\ J_{Cl^-} \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} L_{K^+K^+} & L_{K^+Na^+} & L_{K^+Cl^-} \\ L_{Na^+K^+} & L_{Na^+Na^+} & L_{Na^+Cl^-} \\ L_{Cl^-K^+} & L_{Cl^-Na^+} & L_{Cl^-Cl^-} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{\mu}_{K^+} \\ \tilde{\mu}_{Na^+} \\ \tilde{\mu}_{Cl^-} \end{pmatrix}
 \end{aligned}
 \quad (5)$$

Отже, густина потоку для окремого типу іона є лінійно пропорційна до рушійної сили X_i . Кожна рушійна сила впливає на густину потоку іона за умови, що феноменологічний коефіцієнт не дорівнює нулю. В термодинаміці необоротних процесів доводиться, що перехресні коефіцієнти рівні, $L_{Na^+K^+} = L_{K^+Na^+}$, $L_{Cl^-K^+} = L_{K^+Cl^-}$, $L_{Cl^-Na^+} = L_{Na^+Cl^-}$ [17, 18].

Феноменологічні коефіцієнти, згідно з (1), описують лінійний зв'язок між дифундуючою густиною потоку речовини і узагальненою силою: $L_i = D_i$. Рушійними силами є градієнти електрохімічних потенціалів:

$$\frac{d\tilde{\mu}_i}{dx} = \frac{RT}{c_i} \frac{dc_i}{dx} + z_i F \frac{d\varphi}{dx}
 \quad (6)$$

Градієнти концентрацій апроксимуємо як різницю електрохімічних потенціалів крізь мембрану

$$X_j = -(\text{grad}\mu_i) \cong \frac{\mu_i^{out}}{\mu_i^{in}} = \frac{RT}{d} \ln \frac{c_i^{out}}{c_i^{in}} + z_i F \Delta\varphi,
 \quad (7)$$

де R – універсальна газова стала, T – абсолютна температура, d – товщина плазматичної мембрани, c^{out} – зовнішньо- та c^{in} – внутрішньоклітинна концентрація i -го іона, z_i – валентність i -го іона, $\Delta\varphi$ – мембранний потенціал.

Підставивши (6) у (4), отримуємо систему рівнянь для густини потоків іонів K^+ , Na^+ і Cl^- через плазматичну мембрану:

$$\begin{aligned}
J_{K^+} &= L_{K^+K^+} \left(\frac{RT}{d} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} + F\Delta\varphi \right) + L_{K^+Na^+} \left(\frac{RT}{d} \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i} + F\Delta\varphi \right) + \\
&\quad + L_{K^+Cl^-} \left(\frac{RT}{d} \ln \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_o} + F\Delta\varphi \right) \\
J_{Na^+} &= L_{Na^+K^+} \left(\frac{RT}{d} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} + F\Delta\varphi \right) + L_{Na^+Na^+} \left(\frac{RT}{d} \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i} + F\Delta\varphi \right) + \\
&\quad + L_{Na^+Cl^-} \left(\frac{RT}{d} \ln \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_o} + F\Delta\varphi \right) \\
J_{Cl^-} &= L_{Cl^-K^+} \left(\frac{RT}{d} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} + F\Delta\varphi \right) + L_{Cl^-Na^+} \left(\frac{RT}{d} \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i} + F\Delta\varphi \right) + \\
&\quad + L_{Cl^-Cl^-} \left(\frac{RT}{d} \ln \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_o} + F\Delta\varphi \right)
\end{aligned} \quad , \quad (8)$$

де $L_{K^+K^+}$ – швидкість перенесення іонів K^+ калієвим каналом. $L_{K^+Na^+} = L_{Na^+K^+}$ – швидкість перенесення іонів K^+ по калієвій компоненті Na^+, K^+ -АТРази; перенесення іонів Na^+ по натрієвій компоненті Na^+, K^+ -АТРази; K^+ та Na^+ використовують ту саму іон-транспортувальну систему для переміщення крізь плазматичну мембрану; коли транспортуються іони K^+ , іони Na^+ не випомпуються з клітини, і навпаки. $L_{K^+Cl^-} = L_{Cl^-K^+}$ – швидкість перенесення калію і хлору НКСС. $L_{Na^+Na^+}$ – швидкість перенесення іонів Na^+ натрієвим каналом. $L_{Na^+Cl^-} = L_{Cl^-Na^+}$ – швидкість перенесення натрію і хлору НКСС. $L_{Cl^-Cl^-}$ – швидкість перенесення іонів Cl^- хлорним каналом, k – нормований параметр, $k = RT/d$. Величина феноменологічних коефіцієнтів є сталою. Отже, на зміну густини потоку впливає трансмембранний потенціал, а також концентрації іонів по обидва боки плазматичної мембрани.

Зміни концентрації іонів у клітині та позаклітинному середовищі згідно з (2) запишемо диференціальними рівняннями, які містять величину густини потоків іонів, J_i , та площу мембрани зародкової клітини, S :

$$\begin{aligned}
\frac{d[K^+]_i}{dt} &= J_{K^+} S \\
\frac{d[K^+]_o}{dt} &= -J_{K^+} S \\
\frac{d[Na^+]_i}{dt} &= -J_{Na^+} S \\
\frac{d[Na^+]_o}{dt} &= J_{Na^+} S \\
\frac{d[Cl^-]_i}{dt} &= -J_{Cl^-} S \\
\frac{d[Cl^-]_o}{dt} &= J_{Cl^-} S
\end{aligned} \quad (9)$$

Припускаємо, що в певний момент часу всі іон-транспортувальні системи рівномірно розподілені та фіксовані на поверхні мембрани. Проникність плазматичної мембрани для іонів та провідність є сталою в часі. Плазматична мембрана зародкової клітини гомогенна та нейтральна, тому ТМП обчислюємо за рівнянням Гольдмана-Ходжкіна-Катца:

$$\Delta\varphi = b \ln \frac{P_{Na}[Na^+]_o + P_K[K^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_{Na}[Na^+]_i + P_K[K^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o}, \quad (10)$$

де φ – трансмембранний потенціал; P_{Na} , P_K , P_{Cl} – мембрана проникність для іонів Na^+ , K^+ і Cl^- , відповідно, b – нормований параметр, $b = RT/F$.

Отже, рівняння (8)-(10) є задачею Коші для системи звичайних диференціальних рівнянь, яку можна вважати математичною моделлю спряженого транспортування іонів K^+ , Na^+ і Cl^- через плазматичну мембрану зародкової клітини, що перебуває у стаціонарному стані. Відображальну здатність побудованої моделі перевірено на підставі комп'ютерного розв'язання системи диференціальних рівнянь методом Рунге-Кутта четвертого порядку. При дослідженні математичної моделі та проведенні розрахунків використовували представлені у таблиці кінетичні значення параметрів математичної моделі (8)-(10), які вибрали з тих фізіологічних значень, що є відомі.

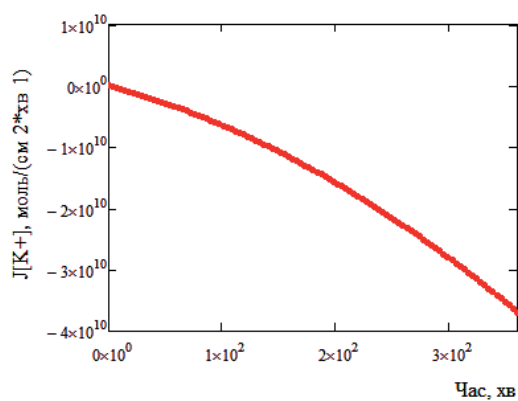
Числові значення параметрів математичної моделі

Символ	Параметр	Значення	Посилання
$[Na^+]_o$	Позаклітинна концентрація натрію	31 мМ	2, 4
$[Na^+]_i$	Внутрішньоклітинна концентрація натрію	2 мМ	2, 4
$[K^+]_o$	Позаклітинна концентрація калію	1 мМ	2, 4
$[K^+]_i$	Внутрішньоклітинна концентрація калію	7,68 мМ	2, 4
$[Cl^-]_i$	Внутрішньоклітинна концентрація хлору	0,6 мМ	2, 4
$[Cl^-]_o$	Позаклітинна концентрація хлору	5 мМ	2, 4
$\Delta\varphi$	Початкове значення мембранного потенціалу	-15мВ	4
$L_{K^+K^+}$	Феноменологічний коефіцієнт	$2,0 \cdot 10^{-5} \text{ см}^2/\text{с}$	15
$L_{K^+Na^+} = L_{Na^+K^+}$	Феноменологічний коефіцієнт	$10^{-9} - 10^{-13} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$	11
$L_{K^+Cl^-} = L_{Cl^-K^+}$	Феноменологічний коефіцієнт	$10^{-9} - 10^{-13} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$	11
$L_{Na^+Na^+}$	Феноменологічний коефіцієнт	$1,4 \cdot 10^{-5} \text{ см}^2/\text{с}$	15
$L_{Na^+Cl^-} = L_{Cl^-Na^+}$	Феноменологічний коефіцієнт	$10^{-9} - 10^{-13} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$	11
$L_{Cl^-Cl^-}$	Феноменологічний коефіцієнт	$1,4 \cdot 10^{-5} \text{ см}^2/\text{с}$	17
P_{K^+}	Проникність мембрани для калію	$4 \cdot 10^{-8} \text{ см}/\text{с}$	13
P_{Na^+}	Проникність мембрани для натрію	$0,8 \cdot 10^{-9} \text{ см}/\text{с}$	13
P_{Cl^-}	Проникність мембрани для хлору	$1,2 \cdot 10^{-7} \text{ см}/\text{с}$	13
d	Товщина плазматичної мембрани	10^{-6} см	7
S	Площа плазматичної мембрани клітини	0,6 мкм ²	Обчислено
V	Об'єм зародка в'юна на 210 хв	0,2 мкм ³	1

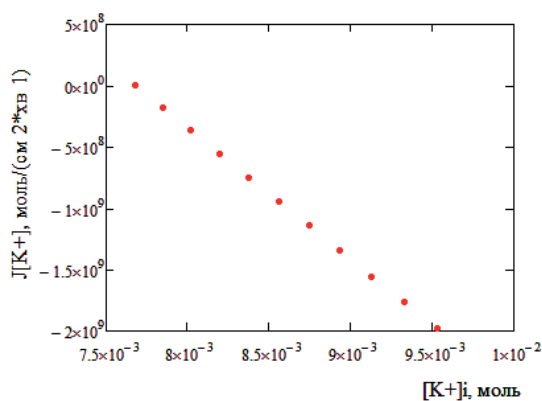
T	Абсолютна температура	294 К	4
F	Стала Фарадея	96500 Кл	16
R	Універсальна газова стала	8,3 Кл·В·моль ⁻¹ ·К ⁻¹	16
b	Нормований параметр мембранного потенціалу	0,025 В	Обчислено
k	Нормований параметр	2,44·10 ⁹	Обчислено
J_{Na^+}	Густина потоку іонів натрію	0,0265 моль/(см ² ·хв)	3
J_{K^+}	Густина потоку іонів калію	0,0343 моль/(см ² ·хв)	3
J_{Cl^-}	Густина потоку іонів хлору	0,0245 моль/(см ² ·хв)	3

Результати і їхнє обговорення

У ході проведеного моделювання було досліджено динаміку густини потоків іонів калію, натрію та хлору. Результати розрахунку часових змін густини потоків іонів показано на рис. 1-3.

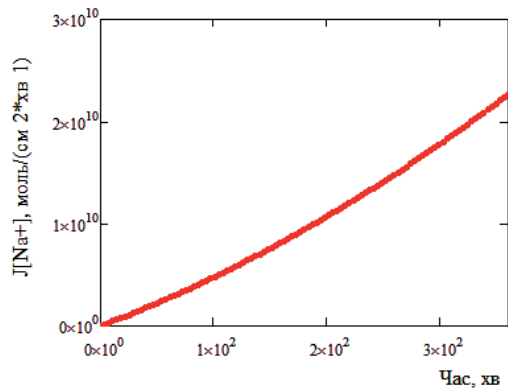


а

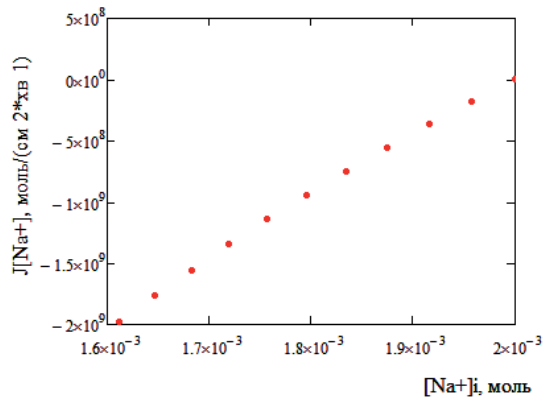


б

Рис. 1. Результати моделювання часових змін густини потоку іонів K^+ у зародкових клітинах протягом періоду від 0 до 360 хв: а – швидкість зміни густини потоку іонів від часу; б – швидкість зміни густини потоку іонів від $[K^+]_i$.

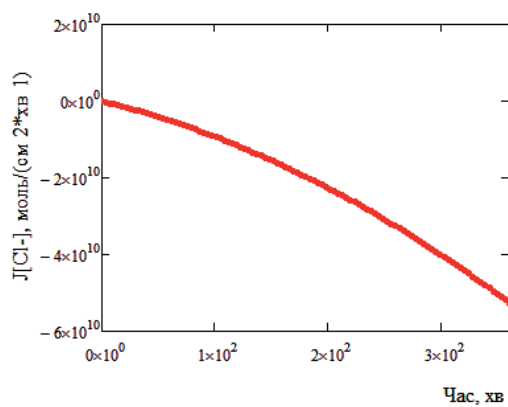


а

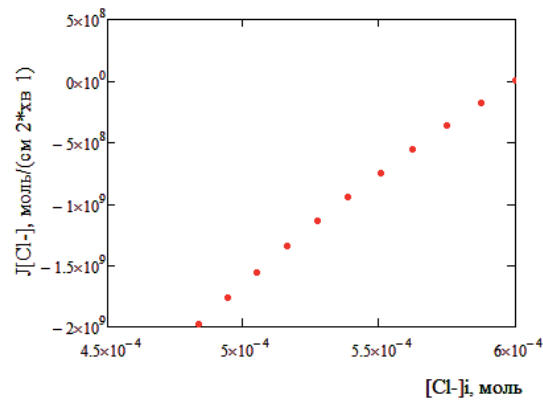


б

Рис. 2. Результати моделювання часових змін густини потоку іонів Na^+ в зародкових клітинах протягом періоду від 0 до 360 хв: а – швидкість зміни густини потоку іонів від часу; б – швидкість зміни густини потоку іонів від $[\text{Na}^+]_i$.



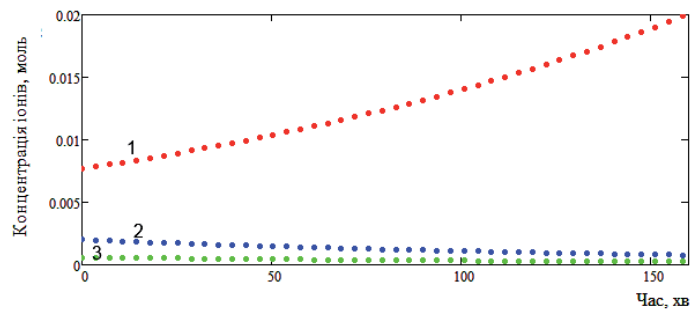
а



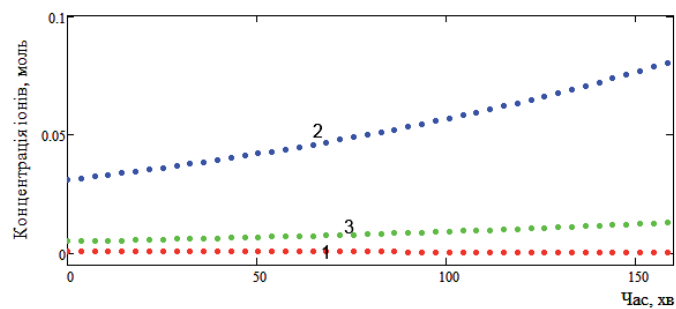
б

Рис. 3. Результати моделювання часових змін густини потоку іонів Cl^- у зародкових клітинах протягом періоду від 0 до 360 хв: а – швидкість зміни густини потоку іонів від часу; б – швидкість зміни густини потоку іонів від $[\text{Cl}^-]_0$.

Динаміка головних потенціалгенеруючих іонів, розрахована за заданими початковими значеннями [2], показана на рис. 4.



а



б

Рис. 4. Динаміка концентрацій іонів K^+ (1), Na^+ (2) і Cl^- (3): а – внутрішньоклітинне середовище, б – позаклітинне середовище.

З отриманих результатів спостерігаємо, що під час стадії дроблення вміст калію у клітині зростає, разом з тим вміст натрію та хлору знижується (рис. 4, а). В позаклітинному середовищі вміст натрію значно зростає порівняно з хлором, концентрація калію знижується (рис. 4, б). Отримані дані моделювання динаміки концентрацій іонів K^+ , Na^+ , Cl^- якісно узгоджуються з літературними даними [2].

З формули (10) випливає, що ТМП залежить від концентрації іонів усередині клітини та концентрації пасивних іонів у зовнішньому середовищі. Чим більша концентрація іонів у зовнішньому середовищі, тим менше значення потенціалу. Результати моделювання часових змін ТМП у зародкових клітинах представлена на рис. 5. Знайдена за допомогою математичного моделювання, динаміка ТМП зростає, що якісно узгоджуються з експериментальними даними з вивчення його генерації у зародковій клітині в'юна протягом раннього ембріогенезу [4].

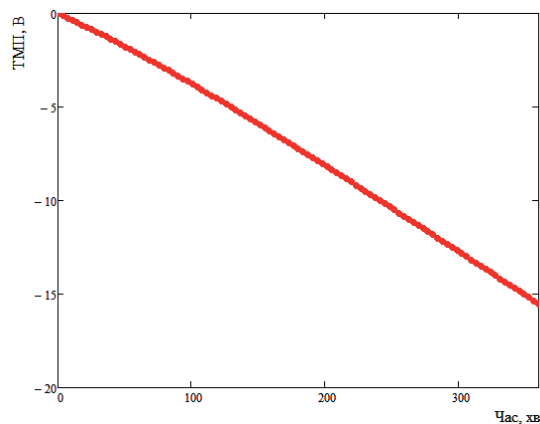


Рис. 5. Динаміка ТМП зародкових клітин протягом 6-годинного періоду після запліднення.

Отже, у роботі представлено комп'ютерний розрахунок термодинамічної моделі зміни густини потоків іонів, ТМП та іонного балансу зародкової клітини протягом раннього ембріогенезу, що враховує перенесення іонів K^+ , Na^+ , Cl^- головними іон-транспортвальними системами як Na^+, K^+ -АТРаза, НКСС, калієвим, натрієвим і хлорним каналами, а також як залежать ці зміни від кінетичних параметрів, що визначають рух іонів окремою іон-транспортувальною системою. Незважаючи на те, що розроблена на основі лінійної термодинаміки необоротних процесів математична модель має певні обмеження, як сталі величини феноменологічних коефіцієнтів, що відображають функціональний стан інтегральних білків, та не дає змоги відтворити коливну складову біоелектричних показників, її розв'язок якісно узгоджується з експериментальними даними [2, 4].

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Берташвили Д. Р., Квавиашвили И. Ш., Кафиани К. А. Изменение отношения K^+/Na^+ в зародышах вьюна на ранних стадиях развития // Цитология. 1969. Т. 9. № 5. С. 574–584.
2. Берташвили Д. Р. Исследование динамики калия и натрия, аденозинтрифосфатаз и аденилатциклазы в раннем эмбриогенезе вьюна: автореф. дис. ... канд. биол. наук.: 03.00.13. М., 1974. 24 с.
3. Веренинов А. А., Глушанкова Л. Н., Рубашкин А. А. Роль ионных транспортеров в долговременной регуляции содержания воды в животных клетках. Математическая модель и реальные лимфоидные клетки // Цитология. 1995. Т. 37. № 12. С. 1151–1166.
4. Гойда Е. А. Биофизические аспекты раннего онтогенеза животных. К. : Наук. думка, 1993. 224 с.
5. Гумецький Р. Я. Математичне моделювання коливної динаміки біоелектричних характеристик зародкових клітин // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2003. Вип. 33. С. 12–21.
6. Дика М. В. Дослідження динаміки мембранозв'язаних біоелектричних процесів ембріональних клітин з використанням комп'ютерного моделювання: автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.02. Львів, 2001. 19 с.
7. Маслій І. В., Санагурський Д. І. Особливості формування трансмембранного потенціалу у період раннього ембріогенезу в'юна // Фізика живого. 2003. Т. 11. № 1. С. 72–79.
8. Петров Н., Бранков Й. Современные проблемы термодинамики. М.: Мир, 1986. 285с.
9. Рубашкин А. А., Юринская В. Е., Веренинов А. А. Расчет потоков K^+ , Na^+ и Cl^- через плазматическую мембрану животной клетки с Na/K -насосом, котранспортерами $NaKCC$ и NC и ионными каналами с учетом негольдмановского выпрямления в K^+ -каналах. Норма и апоптоз // Цитология. 2010. Т. 52. № 7. С. 568–573.
10. Сорокина Т. Е., Фоменко Л. А. Ионный транспорт через модельные биобарьеры // Вестн. Саратов. госагроун-та. 2013. № 3. С. 45–47.
11. Федорович З. Я., Личковський Е. І., Санагурський Д. І. Уточнення моделі динаміки концентрацій іонів та неоднорідний розподіл дебаєвської довжини на мембранах зародкових клітин // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. 2010. № 2. С. 24–29.
12. Adrian R. H. The effect of internal and external potassium concentration on the membrane potential of frog muscle // J. Physiol. 1956. Vol. 133. P. 631–658.
13. Ivanytska Z., Lychkovskyj E., Sanagurskyj D. Mathematical modeling of main potential generating ions localization in living cells // Pharmacologyonline. 2008. Vol. 2. P. 66–71.

14. Kang T. M., Markin V. S., Hilgemann D. W. Ion Fluxes in Giant Excised Cardiac Membrane Patches Detected and Quantified with Ion-selective Microelectrodes // *J. Gen. Physiol.* 2003. Vol. 121. P. 325–347.
15. McLaughlin S. The electrostatic properties of membranes // *Annu. Rev. Biophysics and Biophysical Chem.* 1989. Vol. 18. P. 113–136.
16. Nishiyama E., Murahashi T. Permeability of a PEMFC Gas Diffusion Layer Based on Morphology // *Electrochemical Society Transactions.* 2011. Vol. 41. P. 2021–2031.
17. Onsager L. Reciprocal Relations in Irreversible Processes. I. // *Phys. Rev.* 1931. Vol. 37. P. 405–426.
18. Onsager L. Reciprocal Relations in Irreversible Processes. II. // *Phys. Rev.* 1931. Vol. 38. P. 2265–2279.

Стаття: надійшла до редакції 12.05.14

доопрацьована 21.09.14

прийнята до друку 22.09.14

PHENOMENOLOGICAL MODEL OF K^+ , Na^+ AND Cl^- ION TRANSPORT THROUGH THE PLASMA MEMBRANE OF CELLS

Z. Fedorovych, E. Lychkovskyy

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

69, Pekarska St., Lviv 79010, Ukraine

e-mail: zoryana.ivanytska@gmail.com

The developed model describes the flow of potassium, sodium, and chlorine ions, the ion balance and the transmembrane potential of germ cell based on the linear thermodynamics of irreversible processes. The model describes the distribution of potassium, sodium, and chlorine ions in and out of a cell. The model takes into account the effect of the transmembrane potential on the dynamics of the ions flow and ion concentrations. The dependence of the ions flow on ion concentrations has been seen and studied in numerous experiments. It is shown that the results of modeling are qualitatively consistent with the experimental results.

Keywords: mathematical model, the ionic balance of the cell, ions flow, ion transport systems.

ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СОПРЯЖЕННОГО ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ ИОНОВ K^+ , Na^+ И Cl^- ЧЕРЕЗ ПЛАЗМАТИЧЕСКУЮ МЕМБРАНУ КЛЕТКИ

З. Федорович, Э. Личковский

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
ул. Пекарская, 69, Львов 79010, Украина
e-mail: zoryana.ivanytska@gmail.com*

Разработана модель плотности потоков ионов калия, натрия, хлора, ионного баланса и трансмембранного потенциала через плазматическую мембрану зародышевой клетки с позиции линейной термодинамики необратимых процессов. Модель описывает распределение ионов калия, натрия, хлора во внутриклеточной и внеклеточной средах. В модели учитывается влияние трансмембранного потенциала на динамику плотности потоков ионов и концентраций ионов. В численном эксперименте исследованы зависимости плотности потоков ионов от их концентраций. Показано, что решение модели качественно согласуется с экспериментальными исследованиями.

Ключевые слова: математическая модель, ионный баланс клетки, плотности потоков ионов, ион-транспортные системы.

UDC: 579.846.2:22

KINETIC CHARACTERISTICS OF PYROPHOSPHATASE OF THE SULFATE- REDUCING BACTERIA FROM HUMAN INTESTINE

I. Kushkevych

*Institute of Animal Biology of NAAS of Ukraine
38, Vasyl Stus St., Lviv 79034, Ukraine
e-mail: ivan.kushkevych@gmail.com*

Kinetic characteristics of pyrophosphatase in cell-free extracts of sulfate-reducing bacteria (*Desulfovibrio piger* Vib-7 and *Desulfomicrobium* sp. Rod-9) isolated from human intestine were studied. The enzyme activity, initial (instantaneous) reaction rate (V_0), maximum amount of the product of reaction (P_{max}), the reaction time (half saturation period, τ), and maximum rate of the pyrophosphatase reaction (V_{max}) in both strains *D. piger* Vib-7 and *Desulfomicrobium* sp. Rod-9 were defined. Michaelis constants (K_m) of the studied enzyme reaction (2.53 ± 0.27 mM for *D. piger* Vib-7 and 2.60 ± 0.21 mM for *Desulfomicrobium* sp. Rod-9) were calculated.

Keywords: pyrophosphatase activity, kinetic analysis, sulfate-reducing bacteria, intestinal microbiocenosis, inflammatory bowel diseases.