

Біофізика

УДК: 576.314:536.77:612.015.31

МОДЕЛЬ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ГОЛОВНИХ ПОТЕНЦІАЛГЕНЕРУЮЧИХ ІОНІВ У КЛІТИНАХ

З. Іваницька*, Е. Личковський*, Д. Санагурський**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
вул. Пекарська, 69, Львів 79010, Україна
e-mail: zivanytska@ukr.net

**Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна

Запропоновано схему переміщення іонів через мембрану клітини і складено математичну модель, у яку входять кількісні та якісні залежності для відповідних концентрацій основних електрогенних іонів і констант швидкості проходження іонів іонтранспортною системою. За результатами моделювання можна припустити, що зміна значень кінетичних параметрів іонтранспортних систем (під дією метаболічних, фармакологічних чи фізико-хімічних факторів тощо) може суттєво впливати на гомеостаз головних потенціалгенеруючих іонів.

Ключові слова: іони, мембранозв'язані процеси, трансмембранний потенціал, математичне моделювання.

Серед неорганічних компонентів, які беруть участь у метаболізмі клітин, велика роль надається потенціалгенеруючим іонам K^+ , Na^+ , Cl^- та Ca^{2+} . При накопичуванні клітиною у певних співвідношеннях чи при винесенні з клітини в оточуюче середовище іони відіграють роль специфічних регуляторів різного типу метаболічних систем. І навіть один із аспектів клітинного обміну інформацією з середовищем та між собою можна віднести до процесів, які часто пов'язані з іонними переміщеннями через плазматичну мембрану.

Розглядаючи динаміку гомеостазу головних потенціалгенеруючих іонів, слід зазначити її надзвичайну складність, що зумовлено значною кількістю факторів, які впливають на локалізацію іонів у клітині та поза нею. До вказаних факторів слід віднести такі системи акумуляції чи винесення іонів, як: Na^+ , K^+ -АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза, Na^+/Ca^{2+} -обмінник, калієві, натрієвий, кальцієві та хлорний канали, Na^+ , $2Cl^-$, K^+ -котранспортер (NKCC) [24], які є настільки потужними, що стають наслідком яскравої нерівномірності розподілу іонів по обидва боки клітинної мембрани, не кажучи вже про їх блокування та стимулювання різними чинниками. Оскільки „поведінка” вказаних іонів недостатньо вивчена, то одним із можливих шляхів є аналіз властивостей відповідної моделі. Зокрема, у попередніх роботах [6, 8, 9] нами описано послідовність перебігу мембранозв'язаних процесів протягом раннього ембріонального розвитку тварин і запропоновано модель, яка враховує дислокацію іонів Na^+ і K^+ , що відповідають за акумуляцію потенціалу спокою, який нагромаджується на мембрані. Математична модель локалізації іонів K^+ , Na^+ , Ca^{2+} та Cl^- ґрунтується на таких положеннях: 1) базуючись на принципі незалежності потоків (декілька потоків вважаються незалежними, якщо жодне з їх стехіометричних рівнянь не є лінійною комбінацією інших), допускається існування незалежних потоків іонів Na^+ та K^+ ; Ca^{2+} та Cl^- [8, 10]. Схему, що описує напрям переміщення іонів,

зображено на рис. 1; 2 для проведення теоретичного дослідження „поведінки” іонів запропонована модель кінетики зміни концентрації іонів усередині та зовні клітини.

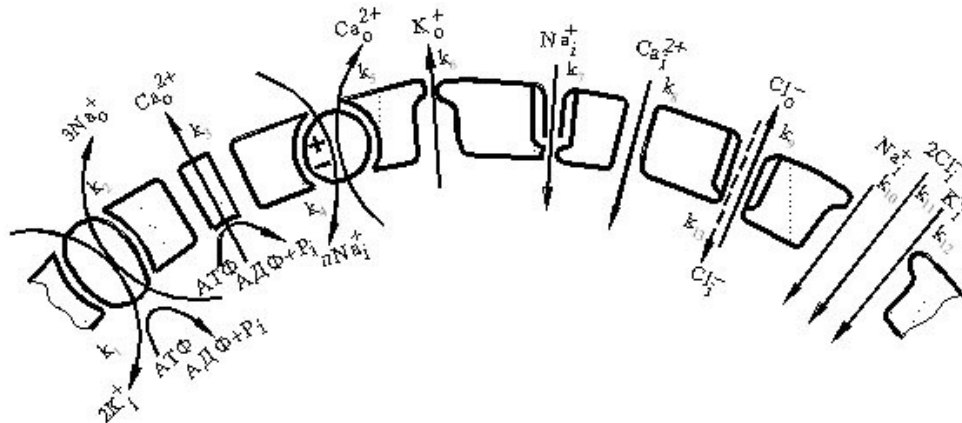


Рис. 1. Схема переміщення іонів через мембрану клітини. Запропонований механізм для транспортування іонів через мембрану клітини включає 8 видів транспортних систем: Na^+ , K^+ -АТФази, Ca^{2+} -АТФази, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінник (символи +/- вказують на відповідний ефект: активуючий чи інгібуючий), K^+ -, Na^+ -, Ca^{2+} - та Cl^- -канали, NKCC. Напрямок потоку іонів показано стрілкою.

Регулювання кальцієвого гомеостазу здійснюється взаємоузгодженим функціонуванням як потенціал-залежних чи рецептор-керованих Ca^{2+} -селективних каналів плазматичної мембрани чи з внутріклітинних депо, так і Ca^{2+} -АТФазами та $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінником. Одним із критеріїв Ca^{2+} метаболізму є його низька дифузія у цитозолі [11, 15, 21, 22, 25]. За дії тригерного механізму збільшується внутріклітинна концентрація іонів Ca^{2+} , шляхом його вивільнення з внутріклітинних депо, що надходить у цитоплазму за градієнтом концентрації, внаслідок активації різного типу Ca^{2+} -каналів. Проте підвищення концентрації цих іонів у цитоплазмі призводить до так званої „ Ca^{2+} -залежної інактивації” цих каналів, що супроводжується зменшенням їх проникності для іонів Ca^{2+} [12, 14]. Оскільки катіони транспортуються у клітину пасивно, то повинні виноситись із клітини за енергетично-залежними механізмами. Такими механізмами є робота Ca^{2+} -АТФаз і $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінника [13], що не виключає роботу до сьогодні невідомих інших систем.

Відомо, що Ca^{2+} -АТФаза є системою енергозалежного транспортування Ca^{2+} , тобто здійснюється спряжений гідроліз АТР із транслокацією іона через мембрану. Електронейтральний $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмін через мембрану у випадку наявності Na^+ по один, а Ca^{2+} по другий бік здійснює спеціальний переносник ліпопротеїдної природи. Напрямок перенесення задається характером розподілу іонів, а швидкість перенесення контролюється фізико-хімічним станом мембрани й активністю цАМФ-залежної протеїнкінази [3, 16, 18, 20].

Загальна кінетика перерозподілу іонів Ca^{2+} , згідно зі схемою (рис. 1), буде такою:

$$\begin{aligned} \frac{d[\text{Ca}^{2+}]_o}{dt} &= k_3[\text{Ca}^{2+}]_o + k_5[\text{Ca}^{2+}]_o; \\ \frac{d[\text{Ca}^{2+}]_i}{dt} &= k_8[\text{Ca}^{2+}]_i, \end{aligned} \tag{1}$$

де $\frac{d[\text{Ca}^{2+}]_o}{dt}$ та $\frac{d[\text{Ca}^{2+}]_i}{dt}$ – швидкості зміни концентрації іонів Ca^{2+} , $[\text{Ca}^{2+}]_i$ та $[\text{Ca}^{2+}]_o$ – концентрації катіонів кальцію у внутрішньоклітинному і позаклітинному середо-

вищі, відповідно, k_3 – константи швидкості проходження Ca_i^{2+} іонів Ca^{2+} -АТФазою, k_5 – константи швидкості проходження катіонів Ca_i^{2+} по кальцієвій компоненті $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінника, k_8 – константи швидкості проходження катіонів Ca_0^{2+} кальцієвим каналом.

Підвищення внутріклітинної концентрації іонів Na^+ активує Na^+ , K^+ -АТФазу, яка обумовлює зміну концентрації натрію до вихідного рівня [23, 29]. У „гіпотетичній моделі” функціонування Na^+ , K^+ -АТФази вільна енергія гідролізу однієї молекули АТФ, що каталізується ферментом, використовується для перенесення трьох іонів Na^+ з цитоплазми у зовнішнє середовище і двох іонів K^+ у протилежному напрямі. Тому у моделі нами враховується така кількість перенесення іонів за цикл роботи білка. НКСС здійснює перенесення одного іона Na^+ у клітину [24]. Вже згаданий електронейтральний $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмін вносить у клітину n іонів Na^+ . Причому стехіометрія $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмінної системи не є остаточно встановлена [17, 26].

Отже, зміну концентрації іонів Na^+ згідно з рис. 1 можна описати так:

$$\begin{aligned}\frac{d[\text{Na}^+]_0}{dt} &= 3k_2[\text{Na}^+]_0; \\ \frac{d[\text{Na}^+]_i}{dt} &= nk_4[\text{Na}^+]_i + k_7[\text{Na}^+]_i + k_{10}[\text{Na}^+]_i,\end{aligned}\quad (2)$$

де $\frac{d[\text{Na}^+]_0}{dt}$ та $\frac{d[\text{Na}^+]_i}{dt}$ – швидкості зміни концентрації іонів Na^+ , $[\text{Na}^+]_0$ та $[\text{Na}^+]_i$ – концентрації іонів у позаклітинному і внутріклітинному середовищі, відповідно, k_2 – константа швидкості проходження іонів Na_i^+ по натрієвій компоненті Na^+ , K^+ -АТФази, k_4 константа швидкості проходження n катіонів Na_0^+ по натрієвій компоненті $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінника; k_7 – константа швидкості проходження катіонів Na_0^+ натрієвим каналом; k_{10} – константа швидкості проходження катіонів Na_0^+ по натрієвій компоненті Na^+ , 2Cl^- , K^+ -котранспортеру.

Гомеостаз іонів K^+ у клітині підтримується в основному роботою таких систем, як калієві канали, НКСС та Na^+ , K^+ -АТФаза (рис. 1). Математична модель, яка враховує вплив транспортних систем на швидкість зміни концентрації іонів K^+ і враховує кількість іонів, що переносяться, запишеться наступним чином:

$$\begin{aligned}\frac{d[\text{K}^+]_0}{dt} &= k_6[\text{K}^+]_0; \\ \frac{d[\text{K}^+]_i}{dt} &= 2k_1[\text{K}^+]_i + k_{12}[\text{K}^+]_i.\end{aligned}\quad (3)$$

Тут $\frac{d[\text{K}^+]_0}{dt}$ та $\frac{d[\text{K}^+]_i}{dt}$ – швидкості зміни концентрації іонів K^+ , $[\text{K}^+]_0$ та $[\text{K}^+]_i$ – концентрації іонів K^+ у позаклітинному і внутріклітинному середовищі, відповідно; k_1 – константа швидкості проходження іонів K_0^+ по калієвій компоненті Na^+ , K^+ -АТФази, k_6 – константа швидкості проходження іонів K_i^+ калієвим каналом; k_{12} – константа швидкості проходження іонів K_0^+ по калієвій компоненті Na^+ , 2Cl^- , K^+ -котранспортеру.

На сьогодні описано швидкі хлорні струми [4], що викликають деполяризацію мембрани ооцитів, мембранний потенціал яких попередньо підтримували на гіперполяризуючому рівні. Ці струми залежали від концентрації іонів Ca^{2+} . Зростання внутріклітинної Ca^{2+}

концентрації відкриває Ca^{2+} -залежні Cl^- канали, а хлорний рівноважний потенціал через мембрану є більш позитивним, ніж потенціал спокою, то Cl^- витік настає таким чином, деполяризуючи клітинну мембрану [27]. Хлорні канали інактивуються за негативного потенціалу [19]. На рис. 1 зображено переміщення іона Cl^- із клітини (суцільна стрілка) та у клітину (пунктирна стрілка) – компенсуючий момент, тобто залежно від стану клітини хлорні канали можуть працювати у будь-якому напрямку. Згідно з моделлю роботи НКСС, запропонованою Літл і співавторами [24], пептид переміщує іони Na^+ , K^+ та Cl^- за умови повного завантаження та у такій послідовності: Na^+ , Cl^- , K^+ , Cl^- . Механізм роботи Na^+ , 2Cl^- , K^+ -котранспортної системи є електронейтральним, а головна роль, яку виконує білок, – це підтримання значення внутріклітинного Cl^- , регулювання клітинного об'єму [28].

Математична модель, яка описує схему розподілу внутріклітинних іонів Cl^- (рис. 1), представлена диференціальним рівнянням:

$$\frac{d[\text{Cl}^-]_i}{dt} = 2k_{11}[\text{Cl}^-]_i, \quad (4)$$

де $\frac{d[\text{Cl}^-]_i}{dt}$ – швидкість зміни внутріклітинної концентрації іонів Cl^- , k_{11} – константа швидкості проходження 2-х іонів Cl^- по хлорній компоненті НКСС.

При проведенні кінетичних розрахунків використовували такі початкові умови: $[\text{Ca}^{2+}]_o=1$ мМ, $[\text{Ca}^{2+}]_i=0,1$ мкМ, $[\text{Na}^+]_o=31$ мМ, $[\text{Na}^+]_i=2$ мМ, $[\text{K}^+]_o=1$ мМ, $[\text{K}^+]_i=7,68$ мМ, $[\text{Cl}^-]_o=5$ мМ, $[\text{Cl}^-]_i=0,5$ мМ [1,4], величина стехіометричного показника $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінника $n=3,38$ [7]. Значення параметрів k рівнянь швидкості вибирали з умов найкращого збігу експериментальних даних з відповідними їм результатами числового рішення рівнянь [5, 9]. Системи лінійних диференціальних рівнянь розв'язували з використанням пакета MathCAD. При цьому приймали такі положення, які мають експериментальне обґрунтування:

- 1) розподіл іонів Ca^{2+} , Na^+ , K^+ та Cl^- у клітині та позаклітинному середовищі;
- 2) дані про роботу іонтранспортних систем.

Розв'язок диференціальних рівнянь здійснювали у числовому вигляді, використовуючи метод Рунге-Кутті зі змінним кроком для системи звичайних диференціальних рівнянь з початковими умовами. Результати розв'язку представлено графічно у вигляді сімейства інтегральних кривих.

Результати числового моделювання дозволяють відзначити, що в рамках моделі відтворюється динаміка зміни концентрації іонів при зміні параметрів системи. Для дослідження відтворювальних можливостей моделі змінювали окремі параметри системи і проводили новий розрахунок систем рівнянь (1–4). Ми вибрали такі числові значення констант перенесення іонів: 1, 0,09 та 0. Такі малі значення фізично підкреслюють те, що робота каналних систем є повільною. Такий аналіз відповідає результатам експериментальних досліджень, які вказують на характер змін концентрації іонів [1, 2, 4]. Внаслідок проведення модельного експерименту отримано якісну оцінку зміни концентрації головних потенціалгенеруючих іонів у клітині.

На рис. 2 представлено динамічні зміни концентрації іонів за рівних значень констант перенесення. Як наслідок спостерігаємо експонентне зростання позаклітинної та внутріклітинної концентрації іонів при $k=0,09$ і $k=1$ та стан системи, який відповідає стаціонарному при $k=0$. Очевидно, перший і другий випадки характеризують клітини під час поділу та росту, третій випадок характерний для клітин, де спостерігається низька чи відсутня активність транспортних систем, що відповідає за перенесення того чи іншого типу іона. Такий стан можна спостерігати у незапліднених ооцитах [6].

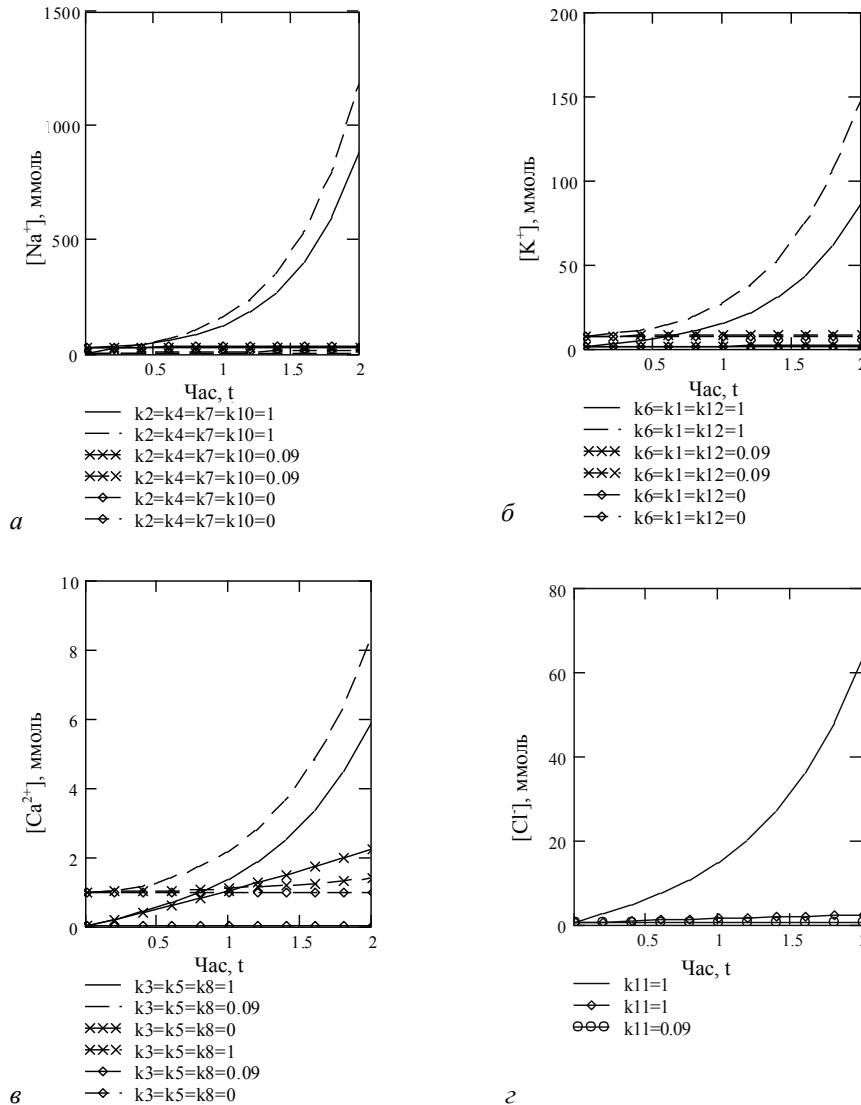


Рис. 2. Динамічні зміни внутріклітинної та позаклітинної концентрації іонів Ca^{2+} за різних констант швидкості перенесення іонів відповідними компонентами транспортних систем; *а, в, г*: пунктирна лінія – позаклітинна концентрація іонів, суцільна лінія – внутріклітинна концентрація; *б*: пунктирна лінія – внутріклітинна концентрація, суцільна лінія – позаклітинна концентрація іонів.

При зміні величини констант для Na^+ , K^+ -АТФази, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмінника, натрієвого каналу та НКСС спостерігається зміна внутріклітинної та позаклітинної концентрації іонів Na^+ (рис. 3, 4). Таким чином, величина констант перенесення іонів транспортними системами впливає на профіль інтегральної кривої. У випадку рівності константи однієї з транспортних систем $k=0$ чи $k=0,09$ спостерігаємо різке збільшення концентрації іонів (рис. 3), порівняно з випадками рівності двох чи трьох систем $k=0$ чи $k=0,09$ (рис. 4).

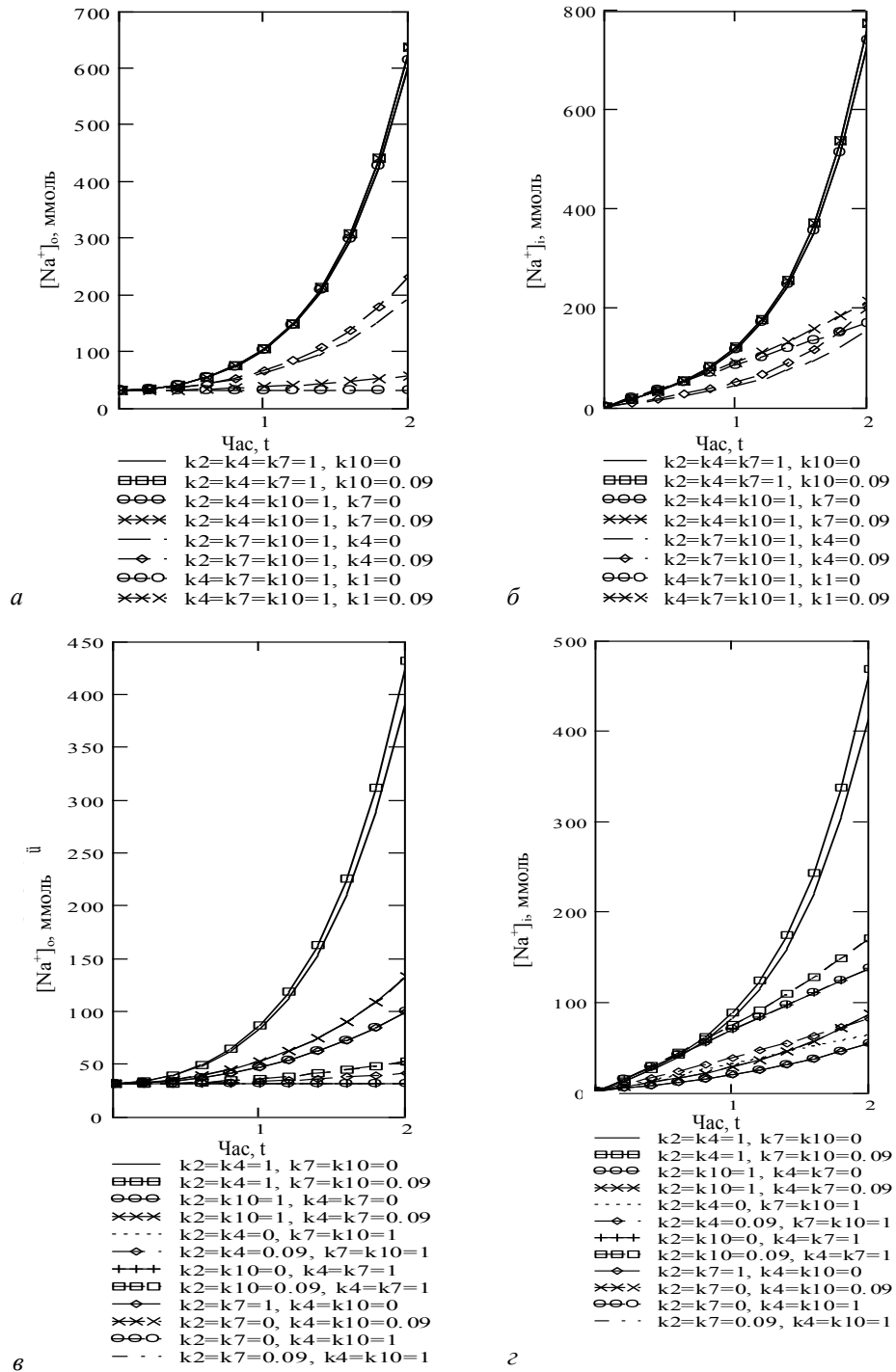


Рис. 3. Динамічні зміни внутріклітинної та позаклітинної концентрації іонів Na^+ ; *a, в*: позаклітинна концентрація іонів; *б, г*: внутріклітинна концентрація іонів.

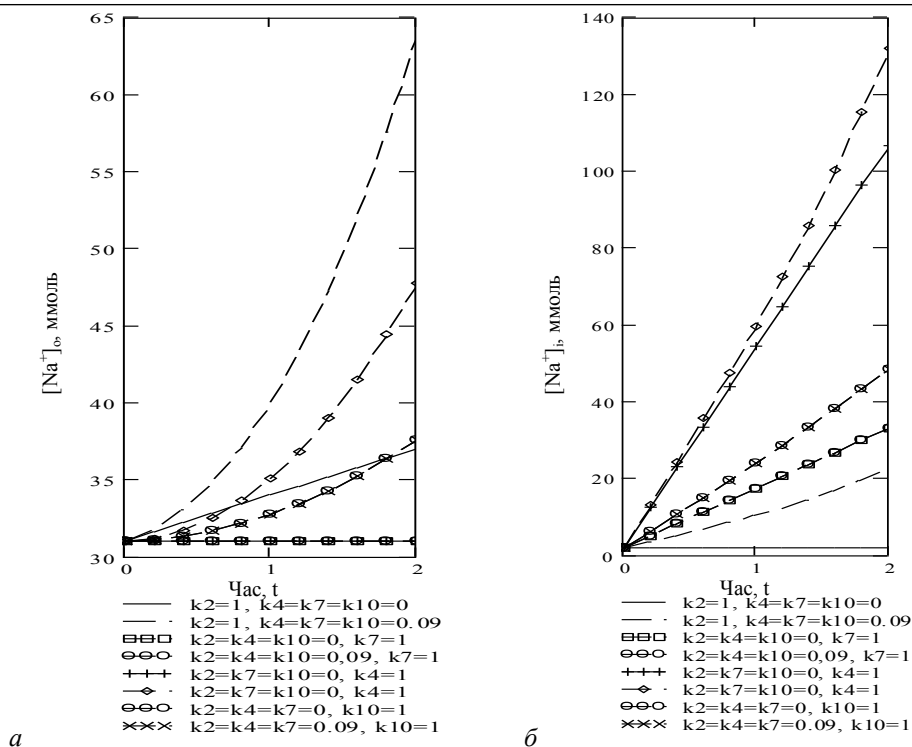


Рис. 4. Динамічні зміни позаклітинної (а) та внутріклітинної (б) концентрації іонів Na^+ .

У моделі переміщення іонів Na^+ у клітину чи з неї спостерігаємо певний компенсаторний ефект у роботі натрієвого каналу та НКСС. Це відображається графічно накладанням кривих (рис. 3, 4). Крім того, можна зробити висновок про головну роль активного транспорту іонів у перерозподілі іонів між клітиною та середовищем, що підтверджується літературними даними [20, 23].

Згідно із запропонованою моделлю, кальцієвий гомеостаз клітини підтримується Ca^{2+} -АТФазою, Na^+/Ca^{2+} -обмінником та кальцієвим каналом. При зміні значень констант спостерігаємо зростання концентрації іонів Ca^{2+} як у клітині, так і поза нею (рис. 5).

У результаті розв'язку системи рівнянь (3) отримали динаміку накопичення іонів K^+ у клітині та позаклітинному середовищі (рис. 6).

Дані (рис. 7) дозволяють зробити висновки про зміну концентрації іонів Cl^- між клітиною та позаклітинним середовищем при зміні стану окремих іонних транспортерів. Як зазначалося, стан транспортної системи обумовлений значенням константи перенесення іонів, а отже, і при різних значеннях криві мають різний характер.

У результаті числового інтегрування отримали динаміку накопичення іонів у клітині та позаклітинному середовищі.

Показано, що концентрація потенціалгенеруючих іонів поступово наростає. Встановлено, що вплив того чи іншого параметру на стан системи може бути різним. Наведений матеріал є ілюстрацією важливого для аналізу механізму переміщення та розподілу іонів між клітиною і зовнішнім середовищем.

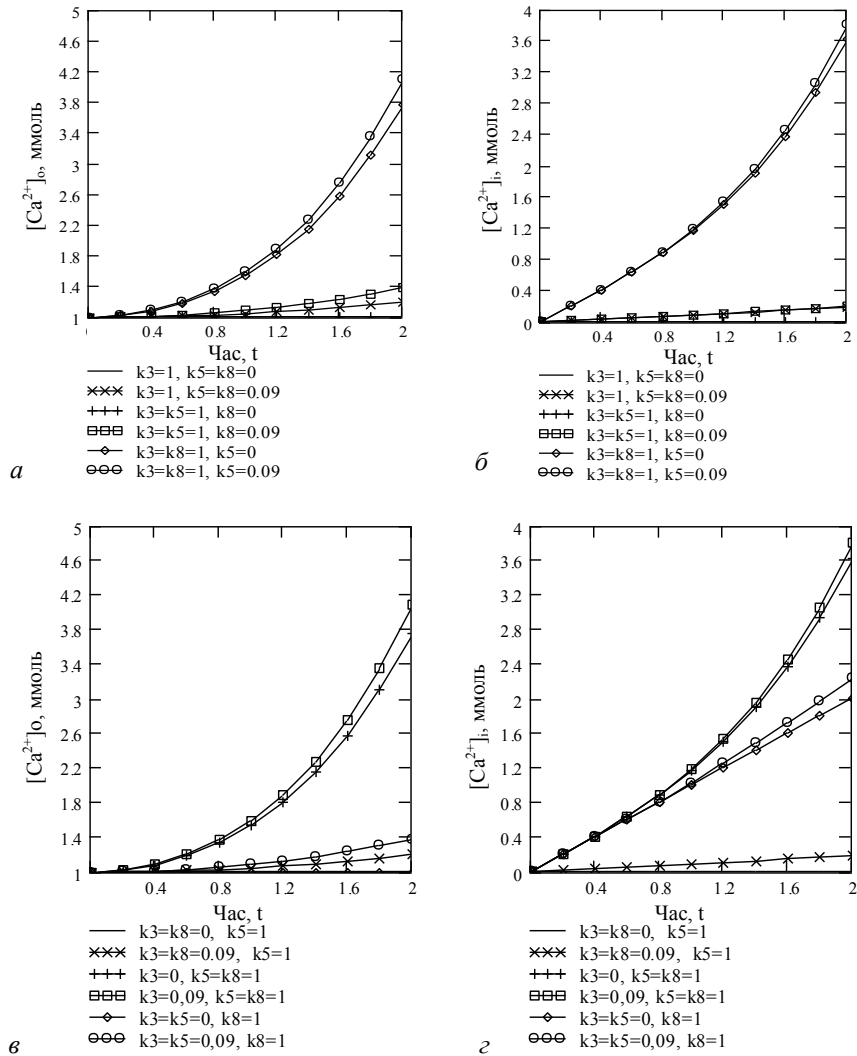


Рис. 5. Динамічні зміни позаклітинної (а, в) та внутріклітинної (б, г) концентрації іонів Ca^{2+} .

Таким чином, у цій роботі зроблена спроба підійти до тлумачення важливого біофізичного феномену – „поведінки” іонів – за допомогою методів математичного моделювання щодо аналізу складних біологічних систем. З погляду кінетичної інтерпретації функціонування транспортних систем, створено математичну модель, у якій було враховано фактори, що відповідають за зміну внутрішньоклітинної та зовнішньоклітинної концентрації іонів.

На основі моделі взаємодії потенціалгенеруючих іонів функціональних клітин складено систему диференціальних рівнянь першого порядку, в яку входять кількісні та якісні залежності для відповідних концентрацій основних електрогенних іонів і констант швидкості проходження іонів через мембрану.

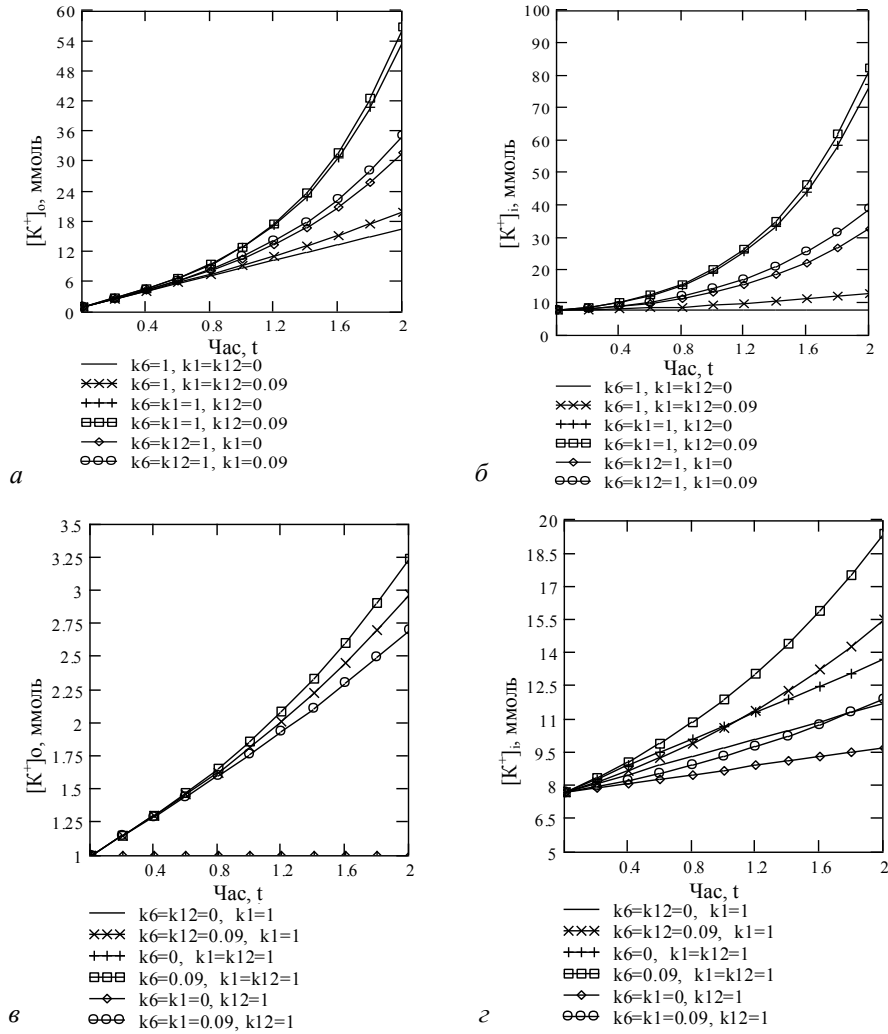


Рис. 6. Динамічні зміни позаклітинної (а, в) та внутріклітинної (б, з) концентрації іонів K^+ .

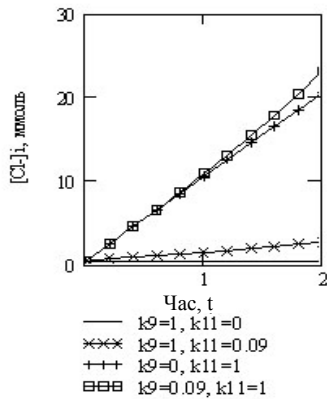


Рис. 7. Динамічні зміни внутріклітинної концентрації іонів Ca^{2+} .

За результатами моделювання динаміки двокомпонентних систем (1–4) можна припустити, що зміна значень кінетичних параметрів іонтранспортних систем (під дією метаболічних, фармакологічних чи фізіко-хімічних факторів тощо) може суттєво впливати на гомеостаз головних потенціалгенеруючих іонів.

1. *Бериташивили Д. Р.* Исследование динамики калия и натрия, аденозинтрифосфатаз и аденилатциклазы в раннем эмбриогенезе вьюна: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1974. 24 с.
2. *Бериташивили Д. Р., Квавивашивили И. Ш., Кафиани К. А.* Изменение отношения K^+/Na^+ в зародышах вьюна на ранних стадиях развития // Цитология. 1969. Т. 9. № 5. С. 574–584.
3. *Болдырев А. А.* Биологические мембраны и транспорт ионов: Уч. пособие. М.: МГУ, 1985. 208 с.
4. *Гойда Е. А.* Биофизические аспекты раннего онтогенеза животных. К.: Наук. думка, 1993. 224 с.
5. *Дьяконов В. П.* Справочник по MathCAD PLUS 6.0 PRO. М.: СК Пресс, 1997. 336 с.
6. *Іваницька З. Я.* Аналіз механізмів переносу основних потенціалгенеруючих іонів в ранньому розвитку тварин // Вісн. Харків. ун-ту. Сер. біол. 2005. № 2. С. 86–93.
7. *Іваницька З. Я., Личковський Е. І., Санагурський Д. І.* Визначення значення стехіометричного показника Na^+/Ca^{2+} обмінника для зародків холонокровних // Vědecký Ptenciál Světa: Materiály IV Mezinárodní Vědecko-Praktická Konf. Praha, 16–30 září. 2007. С. 12–15.
8. *Іваницька З. Я., Личковський Е. І., Санагурський Д. І.* Поетапний опис моделі локалізації головних потенціалгенеруючих іонів у живих системах (I етап) // Експ. та клін. фізіол. та біохімія. 2006. № 3. С. 113–117.
9. *Іваницька З. Я., Личковський Е. І., Санагурський Д. І.* Розв'язок моделі локалізації головних потенціалгенеруючих іонів у мембранах живих систем // Експ. та клін. фізіол. та біохімія. 2007. № 1. С. 5–16.
10. *Николис Г., Пригожин И.* Познание сложного. М.: Мир, 1990. 344 с.
11. *Blaustein M. P., Hodgkin A. L.* The effect of cyanide on the efflux of calcium from squid axons // *Physiol.* 1969. Vol. 200. P. 497–527.
12. *Bosma M. M., Moody W. J.* Macroscopic and single-channel studies of two Ca^{2+} channel types in oocytes of the ascidian *Ciona intestinalis* // *Membr. Biol.* 1990. Vol. 114. P. 231–243.
13. *Carafoli E.* Intracellular calcium homeostasis // *Annu. Rev. Biochem.* 1987. Vol. 56. P. 359–433.
14. *Dale B., Talevi R., Defelice L. J.* L-type Ca^{2+} currents in ascidian eggs // *Exp. Cell Res.* 1991. Vol. 192. P. 302–306.
15. *Diaz M. E., Li Y., O'Neill S. C., Trafford A. W.* Stability and instability of regulation of intracellular calcium // *Exp. Physiol.* 2004. Vol. 1. N 90. P. 3–12.
16. *DiPolo R., Beaugé L.* Characterization of the Reverse Na/Ca Exchange in Squid Axons and Its Modulation by Ca_i and ATP: Ca_i -dependent Na_i/Ca_o and Na_i/Na_o Exchange Modes // *Gen. Physiol.* 1987. Vol. 90. P. 505–525.
17. *DiPolo R., Beaugé L.* Sodium/Calcium Exchanger: Influence of Metabolic Regulation on Ion Carrier Interactions // *Physiol. Rev.* 2006. Vol. 86. P. 155–203.
18. *DiPolo R., Bezanilla F., Caputo C., Roja S. H.* Voltage Dependence of the Na/Ca Exchange in Voltage-clamped, Dialyzed Squid Axons: Na-dependent Ca Efflux // *Gen. Physiol.* 1985. Vol. 86. P. 457–478.
19. *Eggermont J.* Calcium-activated Chloride Channels. (Un)known, (Un)loved? // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2004. Vol. 1. P. 22–27.
20. *Fischer K. G., Jonas N., Poschenrieder F.* et al. Characterization of a Na^+-Ca^{2+} exchanger in podocytes // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002. Vol. 17. P. 1742–1750.

21. *Hodgkin A. L., Keynes R. D.* Movements of labelled calcium in squid axons // *Physiol.* 1957. Vol. 138. P. 253–281.
22. *Kushmerick M. J., Podolsky R. J.* Ionic mobility in muscle // *Science.* 1969. Vol. 166. P. 1296–1298.
23. *Lingrel J. B., Kuntzweiler T.* Na⁺, K⁺-ATPase // *Biol. Chem.* 1994. Vol. 269. P. 19659–19662.
24. *Lytle C., McManus T. J., Haas M.* A model of Na-K-2Cl cotransport based on ordered ion binding and glide symmetry // *Am. J. Physiol.* 1998. Vol. 274. P. 299–309.
25. *Meldolesi J., Pozzan T.* The endoplasmic reticulum Ca²⁺ store: a view from the lumen // *Trends Biochem. Sci.* 1998. Vol. 23. P. 10–14.
26. *Pitts B. J. R.* Stoichiometry of Sodium-Calcium Exchange in cardiac Sarcolemmal Vesicles. Coupling to the sodium pump // *Biol. Chem.* 1979. Vol. 254. N 14. P. 6232–6235.
27. *Reisert J., Bauer P. J., Yau K.-W., Frings S.* The Ca-activated Cl channel and its control in rat olfactory receptor neurons // *Gen. Physiol.* 2003. Vol. 122. P. 349–363.
28. *Suvatne J., Barakat A. I., O'Donnell M. E.* Flow-induced expression of endothelial Na-K-Cl cotransport: dependence on K⁺ and Cl⁻ channels // *Am. J. Physiol.* 2001. Vol. 280. P. 216–227.
29. *Vasilets L. A., Schwarz W.* Structure-function relationships of cation binding in the Na⁺,K⁺-ATPase // *Biochim. Biophys. Acta.* 1993. Vol. 1154. P. 201–222.

MODEL OF MAIN POTENTIAL GENERATING IONS LOCALIZATION IN LIVING CELLS

Z. Ivanytska*, E. Lichcovskiy*, D. Sanagurskiy**

**Danylo Halytskyi Lviv National Medical University
69, Pecarska St., Lviv 79010, Ukraine*

***Ivan Franko National University of Lviv
4, Hrushevskiy St., Lviv 79005, Ukraine
e-mail: zivanytska@ukr.net*

The diagram of ions movement through the cell's membrane was offered and the mathematical model, which contain quantitative and qualitative dependences for the proper concentrations of the main electrogene ions and ions transport rate constants by the ion transport system, was built. The model has the ability to suggest changes of the kinetic parameters values of the ion transport systems (under action of metabolic factor, pharmacological, physical or chemical influences) be able essentially affect on homeostasis of the main potential generating ions.

Key words: ions, mathematical modeling, transmembrane potential, membrane associated processes.

Стаття надійшла до редколегії 20.05.08

Прийнята до друку 28.05.08