

**МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ
ЧЕРЕЗ КЛЕТОЧНУЮ МЕМБРАНУ:
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**Mechanisms of transport of toxic substances across
the cell membrane: literature review**

Е. А. Быкова, студент

Н. Г. Курочкина, кандидат ветеринарных наук, доцент
Уральский государственный аграрный университет
(Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42)

Аннотация

Транспорт опасных веществ через клеточные мембраны является ключевым процессом, определяющим их токсичность. Клеточные мембраны регулируют поступление и выведение веществ с помощью различных механизмов, от диффузии к активному транспорту

Данная статья представляет собой создание структурированного обзора современных знаний о разнообразных механизмах, посредством которых токсичные вещества проникают через клеточные мембраны.

Ключевые слова: токсическое вещество, клеточная мембрана, диффузия, фильтрация, активный транспорт, пиноцитоз.

Summary

The transport of dangerous substances through cell membranes is a key process that determines their toxicity. Cell membranes regulate the intake and excretion of substances through various mechanisms, from diffusion to active transport This article provides a structured overview of current knowledge about the various mechanisms by which toxic substances cross cell membranes.

Keywords: toxic substance, cell membrane, diffusion, filtration, active transport, pinocytosis.

Токсичное вещество – это химическое вещество, способное вызывать неблагоприятные эффекты на организм животного, включая нарушение здоровья, заболевание или гибель, как при непосредственном воздействии, так и в отдаленном периоде, а также влиять на потомство. Такие вещества могут вызвать отравления только при достаточно большом поступлении их в организм. Следовательно, при поступлении токсичных веществ в организм, они проходят несколько клеточных мембран, прежде чем попасть в кровоток [1].

Внешние слои всех клеток имеют клеточную мембрану. Они являются подвижной структурой, которые образованы белково-фосфолипидными комплексами и обладают полупроницаемостью. Все клеточные мембраны состоят из билипидного слоя. Каждая молекула такого слоя имеет гидрофильную «головку» и гидрофобный хвост. При образовании мембран гидрофобные участки молекул обращены вовнутрь билипидного слоя, а гидрофильные участки обращены наружу. Сам липидный бислой действует как барьер, который удерживает ионы, белки и другие молекулы в нужных местах клетки и не позволяет им перемещаться туда, где они не должны находиться. Также к основным функциям билипидного слоя можно отнести: поддержание целостности мембран, обеспечение избирательной проницаемости, участие в активации мембранных ферментов и является средой для транспорта электронов [2].

Клеточная мембрана, представляющая собой билипидный слой с вкрапленными белками, обладает сложной внешней структурой. На ее поверхности расположена «углеводородная шуба», состоящая из олигосахаридов. Ключевую роль в межклеточных взаимодействиях играют также гликопротеины и гликолипиды, представляющие собой белки и липиды, которые имеют ковалентные связи с олигосахаридами. Эти структуры участвуют в распознавании различных факторов внешней среды, включая гормоны, и позволяют клеткам дифференцировать «свои» и «чужие» клетки, обеспечивая правильное функционирование организма. Динамичность процессов, происходящих на мембране, обеспечивается подвижностью липидов и белков.

Распределение токсичных веществ зависит от: путей поступления; физико-химических свойств яда; кровоснабжения органа; функционального состояния органов; наличие гистогематических барьеров; сродства ядов к тем или иным тканям (тропизм) [8].

Описанные выше свойства липидного бислоя и мембранных белков определяют способы, которыми токсичные вещества могут проникать в клетку или выводиться из нее. Некоторые вещества способны преодолевать липидный барьер путем диффузии, в то время как другие нуждаются в помощи специальных белков-переносчиков.

Ниже будут рассмотрены механизмы транспорта токсичных веществ через клеточные мембраны, классифицируя их по принципу работы и энергетической зависимости.

1. Пассивный транспорт, или диффузия, играет ключевую роль в токсикологии, определяя проникновение токсичных веществ в клетки. Этот процесс основывается на переносе веществ из области его высокой концентрации в область низкой, то есть по градиенту концентрации [4]. Также диффузия делится на: простую и облегченную диффузию [3] и осмос.

Простая диффузия происходит без участия мембранных белков [5]. Простая диффузия позволяет мелким, жирорастворимым (липофильным) молекулам свободно проникать через липидные бислои клеточные мембраны. Например, кислород и углекислый газ, а также многие липофильные токсины проникают через гематоэнцефалический барьер посредством простой диффузии [3]. Также к простой диффузии можно отнести этанол, перенос которого через клеточную мембрану осуществляется через временные поры в ней, эти поры образуются путем разрыва при движении мембранных липидов [5].

Облегченная диффузия требует участия особых белков, образующихся в клеточной мембране (трансмембранных белков), которые сокращают транспорт веществ по электрохимическому градиенту. Особую роль играют ионные соединения, которые очень избирательно (селективно) изнашиваются ионами. Транспорт гидрофильных молекул с помощью унипортеров (белков-транспортёров, переносящих один вид молекул по градиенту жидкости) также относится к пассивному транспорту, но происходит значительно медленнее, чем ионный транспорт [3]. Также существуют токсины, которые способны «обмануть» унипортеры, имитируя питательные вещества и таким образом попадать внутрь клетки (например, гемихолин-3, фтордезоксиглюкоза).

Осмос – диффузия воды через полупроницаемую мембрану из области с более высокой концентрации воды в область с более низкой концентрацией растворенных веществ. Перемещение воды через клеточную мембрану происходит в основном через аквапорины – трансмембранные вещества, образующие поры, и в меньшей степени – непосредственно через липидный бислой, между липидными «хвостами» [5].

2. Фильтрация – это процесс пропускания жидкости с растворенными веществами через пористую мембрану под давлением, при котором задерживаются крупные частицы. В таком

случае фильтрация через биологические мембраны, обладая малыми порами (ультрафильтрация), разделяет не только клетки крови, но и молекулы, растворенные в жидкостях [6].

Скорость фильтрации зависит от градиента давления, вязкости жидкости, проницаемости мембраны и площади фильтрующей поверхности. Фильтрация играет решающую роль в выделении ксенобиотиков, особенно в почечных клубочках, где имеется первичная моча (например, тяжелые металлы, такие как кадмий и ртуть, могут оказывать нефротоксическое действие, повреждая структуру почечных клубочков и нарушая фильтрацию). На скорость фильтрации ксенобиотиков также влияют свойства организма (давление крови, количество функционирующих фильтрующих образований) и свойства собственных веществ (размер, форма, взаимодействие с порами) [6].

3. Активный транспорт – это механизм перемещения веществ через клеточную мембрану из области его низкой концентрации в область высокой, то есть против градиента концентрации (электрохимический градиент). Для осуществления этого процесса клетка использует энергию, полученную либо непосредственно из гидролиза АТФ (первичный активный транспорт), либо за счет энергии, запасенной в электрохимическом градиенте других ионов (вторичный активный транспорт) [4].

Процесс переноса молекул транспортером через липидный бислой соответствует фермент-субстратной реакции, однако транспортер не модифицирует переносимое вещество. Каждый транспортер имеет один или несколько уникальных сайтов, связанных с переносом веществ. Процесс транспорта включает связывание веществ, конформационные изменения белка-транспортера и перенос вещества на другую сторону мембраны. Эти конформационные изменения происходят постепенно поочередно, открывая сайт соединения сначала на одной стороне мембраны, а затем на другой, но не одновременно. Скорость транспортировки достигает максимальной при насыщении транспортера. Связывание переносимого вещества может быть нарушено конкурентными (связываются с тем же сайтом) или неконкурентными (связываются с другим сайтом и изменяют конформацию транспортера) ингибиторами [3]. Токсины могут имитировать некоторые составные субстраты и связываться с транспортерами, нарушая их функцию или используя их для проникновения в клетки. Другие токсины могут ингибировать работу транспортеров, блокируя транспорт необходимых веществ в клетки (параquat (гербицид), марганец, цианогенхлорид, органофосфат).

4. Пиноцитоз – активное поглощение клеткой жидкости из окружающей среды с формированием в цитоплазме пузырьков, содержащих жидкость. Этот процесс требует затрат энергии в форме АТФ и индуцируется определенными веществами. На его интенсивность влияют как факторы, подавляющие метаболизм, так и тип клетки [7].

Пиноцитоз начинается с адсорбции молекул на поверхности плазматической мембраны, в результате чего следует впячивание мембраны и захват вещества. Образовавшиеся пузырьки (везикулы) отшнуруются и перемещаются в цитоплазму, где могут сливаться с лизосомами. Пиноцитоз не является спонтанным и непрерывным процессом, он зависит от физических индукторов и баланса с экзоцитозом для поддержания постоянства клеточного размера [7].

Поскольку пиноцитоз является неспецифическим процессом, клетка захватывает все вещества, растворенные в окружающих жидкостях, включая неблагоприятные. Это может привести к накоплению токсинов внутри клетки и развитию токсического эффекта.

Заключение. Механизмы транспортировки веществ через клеточные мембраны определяют их регулируемость и зависимость от окружающих факторов. Клеточные мембраны не являются пассивными барьерами, активно участвующими в регуляции поступления и выведения веществ, в том числе и токсичных. Понимание принципов регуляции транспортировки

токсичных веществ, включая влияние генетических факторов, окружающей среды и сопутствующего состояния организма, позволит разработать более эффективные стратегии защиты от токсичных воздействий.

Библиографический список

1. Лужников Е. А., Суходолова Г. Н. Клиническая токсикология: учебник. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 576 с.
2. Мамедов М. К., Рубинчик С. М. Клеточные мембраны: успехи изучения за 150 лет // Биомедицина. 2022. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kletochnye-membrany-uspehi-izucheniya-za-150-let> (дата обращения: 21.04.2025).
3. Трофимов А. Н., Литвинова М. В., Шварц А. П., Кошеверова В. В., Лебедев А. А., Арсениев Н. А., Тюкавин А. И. Молекулярные механизмы транспорта веществ через гематоэнцефалический барьер как мишени для фармакологического воздействия. URL: https://www.researchgate.net/profile/Alexander-Trofimov-2/publication/362939773_Molecular_mechanisms_of_molecular_transfer_across_the_blood-brain_barrier_as_a_target_for_pharmacological_action_Part_1_Structure_function_and_pathology_of_the_BBB/links/63b3f88b097c7832ca894920/Molecular-mechanisms-of-molecular-transfer-across-the-blood-brain-barrier-as-a-target-for-pharmacological-action-Part-1-Structure-function-and-pathology-of-the-BBB.pdf?origin=journalDetail&_tp=eyJwYWdlIjoiam91cm5hbERldGFpbCJ9 (дата обращения: 22.04.2025).
4. Петров А. С. Роль химической диффузии в биологических системах // Образование, наука и технологии: проблемы и перспективы. 2020. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45826196> (дата обращения: 22.04.2025).
5. Бахвалова П. В., Оленко Е. С. Виды и механизмы трансмембранного транспорта // Инновационные научные исследования. 2022. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48163653> (дата обращения: 22.04.2025).
6. Куценко С. А. Токсикокинетика // Основы токсикологии. 2003. С. 188-284. URL: <https://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p4-toxicokinetics/p1.phtml#> (дата обращения: 23.04.2025).
7. Бозрова С. В. Пиноцитоз // Природные процессы, явления в живых организмах. 2023. URL: <https://bigenc.ru/c/pinotsitoz-2bcc20> (дата обращения: 24.04.2025).
8. Куценко С. А. Токсикодинамика // Основы токсикологии. 2003. С. 188-284. URL: <https://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p2-toxicodynamics/p1.phtml> (дата обращения: 24.04.2025).