

ИОННЫЕ ТОКИ В ПЛОСКОЙ МЕМБРАНЕ

*В. Г. Каменский**

*Институт физических проблем им. П. Л. Капицы Российской академии наук
119334, Москва, Россия*

Поступила в редакцию 3 октября 2018 г.,
после переработки 3 октября 2018 г.
Принята к публикации 4 октября 2018 г.

Ионные токи, проходящие через образующие поверхность клетки мембраны, играют важную роль в поведении биологических объектов. В рамках электродиффузионной модели рассмотрено поведение плоской мембраны в электролите. Показано, что под воздействием флуктуаций плотности белков мембраны, внешнего потенциала либо концентраций ионов электролита возможно возникновение неустойчивости, приводящей к развитию ионных токов в клетке. Найдена длинноволновая мода, описывающая изменение концентраций ионов электролита вдоль мембраны. Определены пороги неустойчивости. Изучено влияние поверхностных зарядов мембраны на величину порогов неустойчивости.

DOI: 10.1134/S0044451019030192

1. ВВЕДЕНИЕ

Как известно, важную роль в поведении биологических объектов играют ионные токи. Они во многом определяют такие процессы как рост и деление клеток. Такие токи наблюдались экспериментально [1, 2]. Было установлено, что механизм, ответственным за их возникновение и формирование, является движение белков в мембране под воздействием электрических полей системы на заряды белков [3–7]. Для объяснения возникновения ионных токов в клетках были предложены различные модели, так или иначе учитывающие геометрию клетки, упругие и электрические свойства образующих поверхность клетки мембран, химические реакции и другие факторы, влияющие на изучаемые процессы [3–15]. Общим для всех моделей является тот факт, что ионные токи есть следствие возникновения динамической неустойчивости при изменении некоторых внешних управляющих параметров.

Обычно заметные ионные токи возникают уже на ранней стадии развития неустойчивости (до возникновения деформации исходной формы клетки), что позволяет рассматривать модели, в которых клетка может быть представлена в виде фиксиро-

ванной геометрической поверхности. Хотя реальные клетки представляют собой замкнутые геометрические формы (близкие к цилиндрам, сферам и т. д.), в ряде случаев представляет интерес и рассмотрение более простой геометрии — геометрии плоской мембраны. Такая геометрия значительно упрощает построение моделей для описания процессов, происходящих в клетках, и учет соответствующих внешних и граничных условий. В то же время, она позволяет получить основные закономерности изучаемых явлений, сохраняющиеся и в более сложных геометрических структурах. Кроме того, такие модели могут иметь и самостоятельное значение для исследования искусственно синтезированных плоских мембран, а также для экспериментальных ситуаций, при которых клетка, помещенная на твердую подложку, покрытую тонким слоем электролита, растекается и образует практически плоскую нижнюю границу. Так, например, в работе [11] для изучения влияния свойств каналов была рассмотрена плоская мембрана с искусственными каналами. Физическая модель, которая будет рассматриваться в данной работе, представляет собой плоскую двухслойную липидную мембрану толщиной $d \sim 10^{-7}$ см. С обеих сторон мембраны имеется электролит. Сама мембрана непроницаема для ионов электролита, однако в плоскость мембраны встроены белки, которые под воздействием внешних факторов (мембранного потенциала, ионной концентрации, химических процессов и т. д.) могут осуществлять активное (помпы)

* E-mail: kamenski@kapitza.ras.ru

или пассивное (каналы) прохождение ионов электролита через мембрану. Белки могут перемещаться в плоскости мембраны как посредством диффузии, так и под действием электрических сил, поскольку имеют заряженные окончания на внешней и внутренней сторонах мембраны. В исходном стационарном состоянии белки распределены по поверхности клетки равномерно и не пропускают ионные токи. Однако при возникновении флуктуации плотности белков либо внешних условий может возникнуть ситуация, когда белки, находящиеся в области флуктуации, начнут проводить ионные токи, что, в свою очередь, будет способствовать дальнейшему нарастанию токов. В результате такого процесса система становится неустойчивой. По мере развития такой неустойчивости на поверхности мембраны формируется периодическая структура, состоящая из чередующихся областей белков, пропускающих и не пропускающих ионы электролита. Такая картина качественно соответствует экспериментальным наблюдениям. Плоская геометрия рассматривалась в ряде работ. Так называемая «модель кабеля» [7] основана на использовании уравнения диффузии для белков в плоскости мембраны и уравнения типа телеграфного для мембранного потенциала. При этом характеристики самой мембраны и окружающего ее электролита описываются с помощью некоторых усредненных феноменологических параметров, имеющих вид проводимости и емкости мембраны и сопротивления электролита. Хотя эта модель и допускает возникновение неустойчивостей, однако в силу своей ограниченности она не описывает поведения ионных токов вдали от мембраны и не учитывает особенности строения мембраны и свойства окружающего ее электролита. Более полное описание дают электродиффузионные модели [8–15], в основе которых лежит уравнение Нернста–Планка для потока ионов. В отличие от предыдущей модели они в явном виде учитывают распределение потоков концентраций ионов электролита, величины поверхностных зарядов мембраны и зарядов белков, а также позволяют рассмотреть различные механизмы проводимости ионов электролита белками мембраны. Одной из простых и наглядных моделей, дающих описание обсуждаемых явлений, является модель, рассмотренная в работах [8, 9]. Однако принятые в этих работах приближения существенно ограничивают общность получаемых результатов и их зависимости от характерных параметров задачи. В дальнейшем мы рассмотрим эту модель, сохранив ее основные положения, но с необходимыми с нашей точки зрения поправками и дополнениями.

2. УРАВНЕНИЯ ЭЛЕКТРОДИФФУЗИОННОЙ МОДЕЛИ

Для описания возникающих в системе электродиффузионных явлений используются следующие уравнения:

1) уравнение Нернста–Планка для потока ионов сорта j с концентрацией C_j

$$\mathbf{J}_j = -D_j \left(\nabla C_j + C_j \frac{ez_j}{kT} \nabla \Phi \right), \quad (1)$$

где D_j — коэффициент диффузии, ez_j — заряд иона, k — константа Больцмана, Φ — электрический потенциал;

2) уравнение непрерывности

$$-\operatorname{div} \mathbf{J}_j = \frac{\partial C_j}{\partial t} = D_j \left[\Delta C_j + \frac{ez_j}{kT} \operatorname{div}(C_j \nabla \Phi) \right]; \quad (2)$$

3) уравнение Пуассона

$$\Delta \Phi = -\frac{\varrho}{\epsilon}. \quad (3)$$

Здесь $\varrho = \sum_j N_a ez_j C_j$ — объемный заряд, N_a — число Авогадро, ϵ — диэлектрическая постоянная электролита;

4) уравнение движения белков

$$\frac{\partial N}{\partial t} = D_p \left\langle \Delta_S N + \frac{e}{kT} \operatorname{div}_S [N \nabla_S (Z_i \Phi_i + Z_e \Phi_e)] \right\rangle, \quad (4)$$

где N — поверхностная плотность белков в приближении их непрерывного распределения, $eZ_{i,e}$ — их заряды на нижней и верхней поверхностях мембраны (здесь и в дальнейшем мы будем использовать индексы « i » и « e » для всех величин соответственно на нижней и верхней поверхностях мембраны), $\Phi_{i,e}$ — соответствующие потенциалы вблизи мембраны, D_p — коэффициент диффузии белков в плоскости мембраны, индекс S означает выполнение математической операции в плоскости мембраны;

5) уравнение для полного тока ионов

$$\mathbf{I} = \sum_j N_a ez_j \mathbf{J}_j. \quad (5)$$

Приведенные уравнения совместно с граничными условиями на потенциалы и концентрации ионов, а также условиями прохождения токов через мембрану в принципе полностью описывают модель.

3. СТАЦИОНАРНОЕ СОСТОЯНИЕ

Стационарное состояние получается при условиях $N = \text{const}$, $\mathbf{J}_j = 0$. Условие отсутствия ионных потоков дает

$$C_j^{i,e} = C_{j0}^{i,e} \exp \left[-\frac{ez_j}{kT} (\Phi_{i,e} - \Phi_{i,e}^0) \right],$$

где $C_{j0}^{i,e}$ и $\Phi_{i,e}^0$ — значения концентрации и потенциала на больших расстояниях от мембраны. При $ez_j(\Phi_{i,e} - \Phi_{i,e}^0)/kT \ll 1$ (что подтверждается экспериментальными данными) концентрация C_j может быть представлена в виде

$$C_j^{i,e} = C_{j0}^{i,e} \left[1 - \frac{ez_j}{kT} (\Phi_{i,e} - \Phi_{i,e}^0) \right], \quad (6)$$

а плотность заряда

$$\varrho_{i,e} = \varrho_{i,e}^0 - \epsilon \chi_{i,e}^2 (\Phi_{i,e} - \Phi_{i,e}^0), \quad (7)$$

где $\chi^{-1} = \lambda_D$ — дебаевский радиус

$$\chi^2 = \frac{N_a e^2}{\epsilon kT} \sum_j z_j^2 C_{j0}.$$

В последующем мы будем полагать $\chi_i = \chi_e$, что несущественно скажется на окончательных результатах.

Естественными граничными условиями на бесконечности (имея в виду экспериментальную ситуацию) представляются условие электронейтральности $\varrho_{i,e}^0 = 0$ и конечность значений потенциала, что в данной геометрии автоматически приводит к условию $\Phi_{i,e}^0 = 0$. Граничные условия на мембране, представляющей собой слой диэлектрика с координатами $(-d, d)$ по оси z и диэлектрической проницаемостью ϵ_m , следуют из условий непрерывности потенциала и нормальной составляющей электрической индукции и имеют вид

$$\Phi_i - \Phi_e = 2\alpha \left(-\frac{\partial \Phi_i}{\partial z} \Big|_{z=-d} + \frac{\sigma_i}{\epsilon} \right), \quad (8)$$

$$\frac{\partial \Phi_i}{\partial z} \Big|_{z=-d} - \frac{\partial \Phi_e}{\partial z} \Big|_{z=d} = \frac{\sigma_i + \sigma_e}{\epsilon}, \quad (9)$$

где $\alpha = d\epsilon/\epsilon_m$, а σ_i, σ_e — полные поверхностные плотности зарядов, включающие в себя заряды липидов и заряды белков. При $\Phi(\infty) = 0, \varrho(\infty) = 0$ из (7) следует

$$\varrho_{i,e} = -\epsilon \chi^2 \Phi_{i,e}, \quad (10)$$

что вместе с уравнением Пуассона дает

$$\Phi_e = e^{\chi(d-z)} \Phi_e^b, \quad \Phi_i = e^{\chi(d+z)} \Phi_i^b, \quad (11)$$

где

$$\Phi_e^b = \frac{\sigma_i + \sigma_e + 2\alpha\chi\sigma_e}{2\epsilon\chi(1 + \alpha\chi)}, \quad \Phi_i^b = \frac{\sigma_i + \sigma_e + 2\alpha\chi\sigma_i}{2\epsilon\chi(1 + \alpha\chi)}$$

значения потенциалов на границах мембраны. Как следует из экспериментальных данных, величина $\alpha \sim 10^{-6} - 10^{-7}$ м, $\chi \sim 10^9$ м⁻¹, т.е. $\alpha\chi \gg 1$, поэтому мы можем принять

$$\Phi_e^b = \frac{\sigma_e}{\epsilon\chi}, \quad \Phi_i^b = \frac{\sigma_i}{\epsilon\chi}. \quad (12)$$

Отсюда непосредственно следует, что поскольку $(e/kT)^{-1} \sim 25$ мВ, а $z_j \sim 1$, условие разложения экспоненты в (6) выполняется при $\sigma_{i,e} < 10^{-3}$ Кл/м², что соответствует экспериментальной ситуации.

4. ЛИНЕЙНЫЙ АНАЛИЗ

Считая отклонения от стационарного состояния малыми (что позволяет провести изучение возникновения неустойчивости относительно флуктуаций каких-либо физических переменных системы в линейном приближении), представим эти переменные в следующем виде:

$$C_j = C_j^{st} + c_j, \quad \Phi = \Phi^{st} + \varphi, \quad N = n_0 + n_p,$$

$$\varrho = \varrho^{st} + \rho, \quad \rho = \sum_j N_a e z_j c_j,$$

где $C_j^{st}, \rho^{st}, \Phi^{st}$ определяются соответственно формулами (6), (10) и (11), n_0 — поверхностная плотность белков в стационарном состоянии. Индекс «st» обозначает исходное стационарное состояние. Подстановка этих выражений в уравнения (1)–(5) и их линеаризация приводят к необходимому набору уравнений.

Остановимся сначала более подробно на уравнении для c_j , следующем из (2) с учетом линеаризации и разложения (6):

$$\frac{1}{D_j} \frac{\partial c_j}{\partial t} = \Delta c_j + \frac{ez_j}{kT} \text{div} [C_j^{st} \nabla \varphi + c_j \nabla \Phi^{st}] = \Delta c_j + \frac{ez_j}{kT} C_j^{st} \Delta \varphi + \frac{ez_j}{kT} [\nabla C_j^{st} \nabla \varphi + \nabla c_j \nabla \Phi^{st} + c_j \Delta \Phi^{st}].$$

Поскольку в стационарном состоянии Φ^{st} зависит только от z , это уравнение принимает вид

$$\frac{1}{D_j} \frac{\partial c_j}{\partial t} = \Delta c_j + \frac{ez_j}{kT} C_j^{st} \Delta \varphi + \frac{ez_j}{kT} \times \left[\frac{\partial \Phi^{st}}{\partial z} \frac{\partial c_j}{\partial z} + c_j \frac{\partial^2 \Phi^{st}}{\partial z^2} - \frac{ez_j}{kT} C_{j0}^{st} \frac{\partial \Phi^{st}}{\partial z} \frac{\partial \varphi}{\partial z} \right]. \quad (13)$$

В работах [8, 9] члены уравнения (13), стоящие в квадратных скобках, были опущены и в результате умножения каждого уравнения на $N_a e z_j$ и сложения всех уравнений была образована единственная величина $\rho = \sum_j N_a e z_j c_j$, которая в дальнейшем и использовалась. Представляется, что такая замена j уравнений одним является сильным ограничением и неявно накладывает определенные связи на величины c_j . Кроме того, пренебрежение указанными выше членами уравнений приводит к полной потере информации о поверхностных зарядах мембраны. Поэтому, хотя эти члены в силу условия разложения (6) и являются малыми, в отличие от работ [8, 9] мы сохраним их, что, как станет ясно несколько позже, существенно для дальнейших результатов.

В дальнейшем для простоты будет рассматриваться случай двухкомпонентной системы ионов электролита. Будем считать также, что ионы не могут оседать или задерживаться при прохождении ими белковых каналов, а коэффициенты диффузии для обоих видов ионов одинаковы и не различаются по разные стороны от мембраны. Кроме того, как и в работах [8, 9] будем предполагать, что флуктуации имеют вид $f \sim f(y) \exp(\omega\tau + i\kappa X)$.

Вводя величины $\rho = N_a e(z_1 c_1 + z_2 c_2)$ и $v = N_a e(c_1 + c_2)$ и проводя замену переменных $\tau = D\chi^2 t$, $y = \chi z$, $X = \chi x$, $l = \chi d$, $\phi = \epsilon\chi^2 \varphi$, получим

$$\frac{\partial \rho_{i,e}}{\partial \tau} = \Delta \rho_{i,e} - \rho_{i,e} + \gamma_{i,e} \exp(l \pm y) \times \left(2b\rho_{i,e} \pm b \frac{\partial \rho_{i,e}}{\partial y} \mp a \frac{\partial v_{i,e}}{\partial y} - av_{i,e} \mp b \frac{\partial \phi_{i,e}}{\partial y} \right), \quad (14)$$

$$\frac{\partial v_{i,e}}{\partial \tau} = \Delta v_{i,e} + \gamma_{i,e} \exp(l \pm y) \times \left(2\rho_{i,e} \pm \frac{\partial \rho_{i,e}}{\partial y} \mp \frac{\partial \phi_{i,e}}{\partial y} \right). \quad (15)$$

Здесь $\gamma_e = (e/kT)\Phi_e^b \ll 1$, $\gamma_i = (e/kT)\Phi_i^b \ll 1$, $a = z_1 z_2$, $b = z_1 + z_2$ (тут и далее верхние знаки соответствуют индексу «i», а нижние индексу «e»).

Уравнение движения белков

$$\frac{\partial n_p}{\partial \tau} = \frac{D_p}{D} \frac{\partial^2}{\partial X^2} \left[n_p + \frac{en_0}{kT\epsilon\chi^2} (Z_i \phi_i + Z_e \phi_e) \right]. \quad (16)$$

Уравнение для потока концентрации ионов через мембрану

$$-\frac{J_z^{i,e}}{D\chi} = \frac{\partial v_{i,e}}{\partial y} \pm \gamma_{i,e} \exp(l \pm y) \left(\rho_{i,e} \mp \frac{\partial \phi_{i,e}}{\partial y} \right). \quad (17)$$

Уравнение для потока зарядов ионов через мембрану

$$-\frac{I_z^{i,e}}{D\chi} = \frac{\partial \rho_{i,e}}{\partial y} \pm \gamma_{i,e} \exp(l \pm y) (b\rho_{i,e} - av_{i,e}) + (1 - b\gamma_{i,e} \exp(l \pm y)) \frac{\partial \phi_{i,e}}{\partial y}. \quad (18)$$

В принципе, решение уравнений (14)–(18) с соответствующими граничными условиями позволяет найти дисперсионное уравнение. Однако для простоты мы ограничимся нахождением волновых векторов, при которых кривая $\omega(\kappa)$ обращается в нуль (т.е. границ области неустойчивости). Очевидно, что одним из них является $\kappa = 0$ — однородное распределение белков и, соответственно, отсутствие ионных токов. Для нахождения второго волнового вектора положим $\omega = 0$ в уравнениях (14)–(16). Уравнение (14) при этом принимает простой вид

$$\Delta \rho_{i,e} - \rho_{i,e} = 0. \quad (19)$$

(Ввиду наличия в правой части (14) члена $\rho_{i,e}$ и в силу малости коэффициентов $\gamma_{i,e}$, остальные члены можно опустить.) Подставляя в это уравнение $\rho = f(y) \exp(i\kappa X)$ и с учетом того, что мы ограничимся лишь рассмотрением случая флуктуаций с характерными волновыми векторами $\kappa \ll 1$, получим

$$\rho_{i,e} = B_{i,e} e^{\pm y}. \quad (20)$$

(Граничные условия на ρ и ϕ вдали от мембраны такие же, как и ранее, поэтому выбраны убывающие на бесконечности части общего решения.) Поскольку нас интересует лишь начальная стадия развития неустойчивости (т.е. квазистационарный случай), мы можем использовать уравнение Пуассона $\Delta \phi_{i,e} = -\rho_{i,e}$, что вместе с уравнением (19) дает

$$\Delta (\phi_{i,e} + \rho_{i,e}) = 0. \quad (21)$$

Решение этого уравнения с теми же условиями, что и для уравнения (19), имеет вид

$$\phi_{i,e} = A_{i,e} e^{\pm \kappa y} + B_{i,e} e^{\pm y}. \quad (22)$$

Коэффициенты $A_{i,e}$ и $B_{i,e}$ в уравнениях (20), (22) включают в себя зависимость от X . Уравнение для $v_{i,e}$ имеет вид

$$\frac{\partial^2 v_{i,e}}{\partial y^2} - \kappa^2 v_{i,e} = h_{i,e}(y), \quad (23)$$

где

$$h_{i,e}(y) = - \left[\gamma_{i,e} \exp(l \pm y) \left(2\rho_{i,e} \pm \frac{\partial \rho_{i,e}}{\partial y} \mp \frac{\partial \phi_{i,e}}{\partial y} \right) \right].$$

Решение уравнения (23) может быть представлено в виде

$$v = v_0(y) + \int G(y - y') h_{i,e}(y') dy', \quad (24)$$

где функция Грина

$$G(y - y') = -\frac{1}{2\kappa} \begin{cases} e^{-\kappa(y-y')} & y > y', \\ e^{\kappa(y-y')} & y < y', \end{cases} \quad (25)$$

а

$$v_0(y) = U_e e^{-\kappa y} + U_i e^{\kappa y}. \quad (26)$$

Подставляя в (24) выражения (20), (22) и выбирая для $v_0(y)$ не расходящиеся на бесконечности части в соответствующих областях y , получим

$$v_{i,e} = U_{i,e} e^{\pm \kappa y} + \frac{\gamma_{i,e}}{2\kappa} \times \{2B_{i,e} \exp[-l + \kappa(l \pm y)] - A_{i,e} \kappa \exp(\pm \kappa y)\}. \quad (27)$$

На границах мембраны должны выполняться условия непрерывности потока концентрации ионов через мембрану

$$J_z^i = J_z^e \quad (28)$$

и потока зарядов ионов через мембрану

$$I_z^i = I_z^e = I, \quad (29)$$

где $I = I_0 n_p / N^{st}$ — ионный ток через каналы и помпы. Для определенности (как и в работах [8, 9]) будем рассматривать лишь зависимость этого тока от плотности белков в мембране. Граничные условия для потенциала у мембраны имеют вид, аналогичный (8), (9), однако, в отличие от стационарного случая, $\widehat{\sigma}_{i,e} = eZ_{i,e} n_p$, поскольку согласно принятой нами модели только белки перемещаются в плоскости мембраны. С учетом сделанной замены переменных имеем

$$\phi_i|_{y=-l} - \phi_e|_{y=l} = 2\alpha \left(-\frac{\partial \phi_i}{\partial y} \Big|_{y=-l} + eZ_i \chi n_p \right), \quad (30)$$

$$\frac{\partial \phi_i}{\partial y} \Big|_{y=-l} - \frac{\partial \phi_e}{\partial y} \Big|_{y=l} = e\chi(Z_i + Z_e)n_p. \quad (31)$$

Заметим, что в работах [8, 9] в этих граничных условиях опущены члены, пропорциональные n_p , хотя именно флуктуации плотности белков и приводят к возникновению неустойчивости.

Подставляя в граничные условия (28)–(31) значения $\rho_{i,e}$, $\phi_{i,e}$, $v_{i,e}$ и их производных, после несложных, но довольно громоздких вычислений получим для граничного волнового вектора κ_0 в двух предельных случаях:

при $\gamma_{i,e}/\kappa \gg 1$

$$\begin{aligned} \kappa_0 &= \frac{eI_0}{kTD\chi^2\epsilon} \frac{(\gamma_i - \gamma_e)(Z_i + Z_e)}{\gamma_i + \gamma_e} \equiv \\ &\equiv \frac{I_0}{kTD\chi^2\epsilon} \frac{(\sigma_i - \sigma_e)(Z_i + Z_e)}{\sigma_i + \sigma_e}; \end{aligned} \quad (32)$$

при $\gamma_{i,e}/\kappa \ll 1$

$$\kappa_{01} = \frac{eI_0}{kTD\chi^2\epsilon} (Z_i - Z_e). \quad (33)$$

Величина κ_{01} совпадает с величиной волнового вектора найденного в работах [8, 9], поскольку условие малости отношения $\gamma_{i,e}/\kappa$ практически сводит наше рассмотрение к этой модели. Однако в обратном случае (т.е. при больших величинах поверхностного заряда мембраны либо меньших волновых векторах) величина κ_0 имеет другую форму и зависит от величины полного поверхностного заряда.

Заметим, что соотношение между κ_0 и κ_{01} можно записать в следующем виде:

$$\kappa_0 = \frac{(\sigma_i - \sigma_e)(\Sigma_i + \Sigma_e)}{(\sigma_i + \sigma_e)(\Sigma_i - \Sigma_e)} \kappa_{01},$$

где $\Sigma_{i,e}$ — плотность зарядов белков в мембране в стационарном состоянии. Очевидно, что (32) переходит в (33) в случае, когда в $\sigma_{i,e}$ можно пренебречь плотностью зарядов липидов по сравнению с плотностью зарядов белков.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное рассмотрение показывает, что электродиффузионная модель [8, 9] может применяться для описания возникновения ионных токов в биологических объектах в силу ее простоты и наглядности. Следует, однако, отметить, что в случае многокомпонентных ионных электролитов необходимо отдельно рассматривать уравнения прохождения через мембрану каждой компоненты и граничные условия для них. Такой подход позволит не только дать более точное описание происходящих процессов, но и даст возможность рассмотреть случаи, когда механизмы прохождения ионов через помпы или каналы различны для различных компонент. Естественно, что результаты рассмотрения реальных геометрий объектов будут заметно отличаться от полученных выше, однако методы и последовательность решения, осуществленные в данной работе, могут быть применены и в этих случаях.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке в рамках Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Актуальные проблемы физики низких температур».

ЛИТЕРАТУРА

1. B. Fontaine and J. P. Changeux, *J. Cell Biol.* **108**, 1025 (1989).
2. F. M. Harold and J. H. Caldwell, *Tip Grows in Plant and Fungal Cells*, Academic Press, New York, USA (1990).
3. R. Larter and P. Ortoleva, *J. Theor. Biol.* **96**, 175 (1982).
4. L. F. Jaffe, K. R. Robinson, and R. Nuccitelli, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **9**, 372 (1974).
5. K. Toko, H. Chosa, and K. Yamafuji, *J. Theor. Biol.* **114**, 127 (1985).
6. P. Fromherz and B. Kaiser, *Europhys. Lett.* **15**, 313 (1991).
7. P. Fromherz and W. Zimmermann, *Phys. Rev. E* **51**, R1659 (1995).
8. M. Leonetti and E. Dubois-Violette, *Phys. Rev. E* **56**, 4521 (1997).
9. M. Leonetti and E. Dubois-Violette, *Phys. Rev. Lett.* **81**, 1977 (1998).
10. C. L. Gardner, J. W. Jerome, and R. S. Eisenberg, *J. Theor. Biol.* **219**, 291 (2002).
11. I. D. Kosinska, I. Goychuk, M. Kostur, G. Schmid, and P. Hanggi, *Phys. Rev. E* **77**, 031131 (2008).
12. V. Yu. Kiselev, M. Leda, A. I. Lobanov, D. Marenduzzo, and A. B. Goryachev, *J. Chem. Phys.* **135**, 155103 (2011).
13. Y. C. Zhou, *J. Chem. Phys.* **136**, 205103 (2012).
14. M. A. Wilson, T. H. Nguyen, and A. Pohorille, *J. Chem. Phys.* **141**, 22D519 (2014).
15. Cartailier, Z. Schuss, and D. Holcman, *Sci. Rep.* **7**, 11269 (2017).