

Электрический пробой клетки: теоретический анализ и практическое применение

Е.А. ГОРДИЕНКО, Е.И. СМОЛЯНИНОВА, О.А. СТРИХА

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Electrical Breakdown of Cell: Theoretical Analysis and Practical Application

E.A. GORDIENKO, E.I. SMOLYANINOVA, O.A. STRIKHA

*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine*

Электрический пробой (ЭП) или электропорация биологической мембраны – это явление временного или необратимого нарушения ее барьерной функции, которое происходит, когда мембранный потенциал превышает некоторое пороговое значение. Это значение зависит как от величины и длительности гиперполяризации или деполяризации, так и от электрических и механических свойств самой мембраны.

В настоящее время ЭП применяются для: 1) стерилизации растворов и жидких сред путем электропорации микроорганизмов под влиянием приложенных извне импульсов электрического поля; 2) диагностики функционального состояния клеток по их устойчивости к электрическому пробую; 3) введения внутрь липидных везикул и клеток лекарственных веществ, молекул ДНК, РНК, метаболитов и молекулярных зондов, для реализации технологии клонирования млекопитающих при пересадке ядер соматических клеток в энуклеированные ооциты, для трансдермального переноса лекарственных веществ в организм человека.

Общебиологическое значение исследования закономерностей и механизмов ЭП обусловлено тем, что это явление рассматривается как универсальный механизм разрушения клеток и клеточных органелл. Поскольку пороговое значение мембранного потенциала, вызывающее электропорацию биомембран, не слишком отличается от потенциалов покоя клеток, можно предположить, что при криоконсервировании клеток, в процессе которого состав, ионная сила, рН и физико-химические свойства клеточных мембран значительно изменяются, их самопроизвольный электрический пробой при определенных условиях становится неизбежным.

Созданная нами физико-математическая модель электропорации сферической липидной везикулы или клетки опирается на фундаментальные принципы теории упругости тонких оболочек, термодинамики и электродинамики. В отличие от существующих эта модель учитывает, что свободная энергия мембраны в процессе образования в ней макроскопической поры изменяется не только за счет изменения емкости мембраны и поверхностной энергии стенки поры, но и за счет деформации мембраны, которая при этом возникает. Вычислено изменение свободной энергии мембраны в зависимости от радиуса мембранной поры для ооцитов мыши и, исходя из термодинамического принципа минимума свободной энергии и теории процессов активационного типа, объяснены закономерности электропорации.

Electrical breakdown (EB) or electroporation of biological membrane is the phenomenon of temporary or irreversible disorder in its barrier function, occurring when the membrane potential exceeds some threshold value. This value depends on both extent and duration of hyperpolarization or depolarization, and electrical and mechanical properties of membrane itself.

Nowadays the EB is used for the following purposes: 1) sterilization of solutions and liquid media via microorganism electroporation under externally applied pulses of electric field; 2) diagnosis of cells functional state by their resistance to electrical breakdown; 3) internal introduction of lipid vesicles and medicinal substance cells, molecules of DNA, RNA, metabolites and molecular probes to implement the mammalian cloning technology when transferring nuclei of somatic cells into enucleated oocytes, for transdermal drug transportation into human organism.

Common biological importance of studying the EB patterns and mechanisms is stipulated by considering this phenomenon as unified mechanism of cell and cell organelle destruction. Since a threshold value of membrane potential, causing the biomembrane electroporations, is not much different from rest potential of cells, it may be assumed that under cell cryopreservation, when the composition, ionic strength, pH, and physical and chemical properties of cell membranes change in a great extent, their spontaneous electrical breakdown becomes inevitable under certain conditions.

The designed by us physical and mathematical model of electroporation of spherical lipid vesicle or cell is based on fundamental principles of the elasticity theory of thin membranes, thermodynamics and electrodynamics. In contrast to the existing models, this one takes into account the fact that a free energy of membrane during formation in it of macroscopic pore varies not only due to changing the membrane capacitance and surface energy of pore wall, but also because of membrane deformation, which in this case arises. There was calculated the change in membrane free energy depending on membrane pore radius for murine oocytes and explained the electroporation patterns, proceeding from the thermodynamic principle of free energy minimum and theory of activation type processes.