Topic:

Date:
Place:

(考) 药物发现的主要途径：(15选考)

药物设计 — 两体 (比较) / 分体

基于结构

1. 天然有效成分 → 半合成
2. 偶然发现 → 青蒿素 (ps 青蒿素!)
3. 药物合成中间体
4. 组合化学
5. 随机筛选
6. 已有药物(发现新特性).

先导化合物的修饰 (必考) (15考)

1. 局部修饰.
2. 生物电子等排体
3. 结构简化
4. 结构拼合.(相同:分子偶联).
5. 药物潜伏化(药代动力学). 立 (考)

→ 改变结构 → 改变理化性质 → 调节药物在体内的转运和代谢

制作前药(亲脂性).

载药: 脂性 —必须→ 亲脂性/毒性

Topic:

Date:
Place:

计算机辅助药物设计: (考)

① 节省成本 ② 提高成功率

③ 加快速度 ④ 降低盲目性.(目的).

钱少, 速度快, 成功率高,

(15考)

☆ L-R作用的主要学说: (考). 接触也即产生活性

① 占领学说: 效应强度 ∝ 受体占领数量 量

② 内在活性学说: 亲和力 + 内在活性 → 才可激动 — 激动剂: 亲+内; 拮抗剂: only 亲 (5位)

③ 被动学说: R分为特异部分 + 非特异部分 (LR时产生效应大小)
特异部分: 激动/拮抗; 非特异部分: 拮抗

④ 速率学说: R+L 只要接触就开始反应, 且效应 ∝ 结合的速率 速度

⑤ 二态模型: R分为 R^* 和 R. 激动剂 + R^*; 拮抗剂 + R
R^*: 活化; R: 失活

⑥ 诱导契合学说: R改变构象 互补契合 ⇒ 特异性

L-R作用力: 15(考)

① 共价

② 非共价: 氢键, 静电, 范德华力, 疏水, 离子

药效基团: 对药物活性起决定作用的结构

药动 — ADME

毒性: 有毒

Topic: Date: Place:

QSAR

构效关系？ 定性 化学结构 → 生物活性

f(化学结构) ⇒ 生物活性 ✓

QSAR

三维QSAR ⇒ 比较分子场分析 ☆ 假设前提：针对同一受体不同小分子

考

分子间作用场 → 化学结构描述变量

y = f(x)

分 ① 构象 ② 计算E

y 生物活性

场 ~ 活性(label).

step: 考

1. 构建分子活性构象

2. 分子叠合

3. 计算网格相互作用能

4. 最小二乘法建立 y ~ x 的方程

⇒ 疏水中心 考 ☆

由疏水性原子组成的基团组合.

outcome:

⇒ 形成报告：疏水性的格

疏水作用 < 强弱 / 范围 / 作用力

构效特征元素的空间约束

① 特征元素的位置约束

② 距离限制

③ 角度限制

④ 排斥体积约束

① 位置

② 距离

③ 角度

④ 排斥体积.

Topic: 有无特定基团 ~ 活性 Date: Place:

考 构效图模型识别 step (必考) → 定性

① 选择活性化合物并定义构效特征元素 (难点)

② 构象分析 ③ 分子叠合与构效图映射 ④ 模型修正

☆ 虚拟筛选:

① 初筛 (打标签：对重要的结构、过滤).

② 二维子结构匹配 ⇒ 2D 结构连接方式

③ 3D 结构搜索 ⇒ 空间限制条件!

☆ 必考 (必考)

分子对接：2个或多个分子通过几何匹配 + 能量匹配，产生定义而相互识别，形成复合物，并预测复合物结构

① 互补性原则：空间结构 / 电学性质互补 → 决定选择性

② 柔性原则：R会根据L调整自己的构象，且环境变化时，结合效果就会变好

决定识别时结合能力

step: 考

① 定义R活性位点与口袋

② 调整R/L的构象

③ 计算R-L相互作用能量

④ 进行分子动力学模拟

⑤ 根据结合能选择最优构象

算法：GA → autodock vina

Topic:

Date: 12.19
Place:

考

从头设计方法: (巧考) → 基于R

3D 空间

step1. 定义结构特征: 对R进行3D构象分析 (构象分析)

step2. 主链骨架分子片段 ⟹ 修饰完整骨架分子 (骨架分析)

step3. 骨架分子评估及结构优化 (评估L+R结合能力) 优化

~~step4~~

基于受体结构的从头设计

① DR分析 ② 生成L ③ 评估、优化

方法类型 考 (巧考)

1. 片段生长法 相互作用 网格、能量 判断.
2. 连接法 描述
3. 片段连接法
4. 逐步生长法.

Topic:

Date:
Place:

chapter 1.1

质量作用定律: $A+B \xrightarrow{k} C \Rightarrow \frac{dc}{dt} = k[A][B]$ 与反应物浓度

双向: $A+B \underset{k_-}{\overset{k_+}{\rightleftharpoons}} C \Rightarrow \frac{dc}{dt} = k_+[A][B] - k_-[C]$ 平衡或不变

考虑可逆反应 $\frac{dA}{dt} = -\frac{dc}{dt} = k_-[C] - k_+[A][B]$

平衡时, 有, $\frac{dc}{dt}=0$, 即 $[C]_{eq} = \frac{k_+}{k_-}[A]_{eq}[B]_{eq}$

令 $k_{eq} = \frac{k_-}{k_+} \Rightarrow$ 平衡常数

酶催化反应: (考)

$$S+E \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C \xrightarrow{k_2} P+E$$

由质量作用定律: $\frac{ds}{dt} = k_{-1}C - k_1 se$; $\frac{dE}{dt} = (k_{-1}+k_2)C - k_1 se$

$\frac{dc}{dt} = k_1 se - (k_{-1}+k_2)C$; $\frac{dP}{dt} = k_2 C$

酶的质量守恒: $e+C=e_0$ 常数 且有 $\frac{dc}{dt}+\frac{dE}{dt}=0$

一、快速平衡近似 忽略底物浓度 C→P+E

假设 $S+E \rightleftharpoons C$ 很快平衡 $\Rightarrow \frac{dc}{dt}=0 \Rightarrow \begin{cases} k_1 se = k_{-1}C \\ e+C=e_0 \end{cases}$, $k_s = \frac{k_{-1}}{k_1}$

正反应速率=逆反应速率

解方程

$\Rightarrow C = \frac{e_0 s}{k_s+s}$, 总速率 $= \frac{dP}{dt} = k_2 C = \frac{k_2 e_0 s}{k_s+s} = \frac{V_m \cdot s}{k_s+s}$

其中: $V_m = k_2 e_0$ 最大反应速率, 与e_0有关

Topic: Date: Place:

二、准稳态和米氏方程(考)

$S+E \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C \xrightarrow{k_2} P+E$ ⚠ C浓度不变

假设 C 消耗 = 生成，即 $\boxed{\frac{dc}{dt}=0}$ 且 $\frac{e}{s}=0$（酶量 << 底物量）☆

$\frac{dc}{dt}=k_1se-(k_{-1}+k_2)C=0 \Rightarrow k_1se=(k_{-1}+k_2)C$

无量纲化！

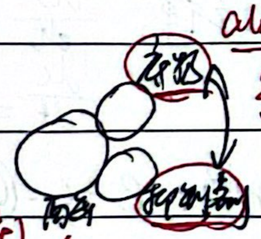
令 $\sigma=\frac{s}{s_0}$，$x=\frac{c}{e_0}$，$\tau=k_1e_0t$，$k=\frac{k_{-1}+k_2}{k_1s_0}$，$\epsilon=\frac{e_0}{s_0}$（>0），$\alpha=\frac{k_{-1}}{k_1s_0}$

有：$\epsilon\frac{dx}{d\tau}=\sigma-\alpha x(\sigma+k)\to 0 \Rightarrow \boxed{\epsilon\frac{dx}{d\tau}=0}$ ☆

即：$\frac{d\sigma}{d\tau}=\frac{-q\sigma}{\sigma+k}$，$\sigma=x(\sigma+k) \Rightarrow x=\frac{\sigma}{\sigma+k}=\frac{s/s_0}{s/s_0+k_m/s_0}=\frac{s}{s+k_m}$

⚠ $v=\frac{dp}{dt}=-\frac{ds}{dt}=\frac{k_2e_0s}{k_m+s}=\frac{V_m\cdot s}{k_m+s}$，$V_m=k_2e_0$，$k_m=\frac{k_{-1}+k_2}{k_1}$

chapter 1.2 酶抑制(考).



☆competitive inhibitors 竞争抑制(要求推导)

$$\boxed{\begin{array}{c} S+E \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C_1 \xrightarrow{k_2} P+E \\ + \\ I \\ k_{-3}\downarrow\uparrow k_3 \\ C_2 \end{array}}$$

⚠ ① $\frac{ds}{dt}=k_{-1}c-k_1se$；$\frac{di}{dt}=k_{-3}C_2-k_3ie$

$\frac{dc_1}{dt}=k_1se-(k_{-1}+k_2)c$；$\frac{dc_2}{dt}=k_3ie-k_{-3}C_2$

酶总量守恒：$e+C_1+C_2=e_0$ ②

假设酶量 << 底物量 $\Rightarrow \frac{dc_1}{dt}=\frac{dc_2}{dt}=0$ ③（准稳态假设）

Topic: Date: Place:

④ 解出 C_1, C_2，$v=\frac{dp}{dt}=k_2C_1=\frac{k_2\cdot e_0\cdot s\cdot k_i}{k_m(1+i/k_i)+s}=\frac{V_m s}{s+k_m(1+i/k_i)}$

$V_m=k_2e_0k_i$，$k_m=\frac{k_{-1}+k_2}{k_1}$，$k_i=\frac{k_{-3}}{k_3}$ $\Rightarrow k_m'=k_m(1+i/k_i)$

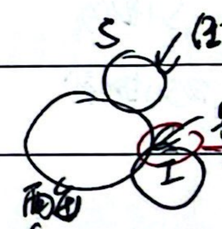
结论：$V\downarrow$（合理）$V_m=k_2e_0k_i$ 不变（酶量不变）

总结：competitive inhibitors：
- V_m 不变（但曲线增加底物量可恢复）
- $k_m\uparrow$（亲和力↓）

Allosteric inhibitors 别构抑制(不要求推导).

$\Rightarrow v=\frac{V_m}{1+i/k_i}\cdot\frac{s}{k_s+s}$，$V_m=k_2\cdot e_0\downarrow$

对于 Allosteric inhibitors：
- $V_m\downarrow$
- k_m 不变（亲和力不变）



别构位点 → 构象改变 ⇒ $e_0\downarrow$ ⇒ $V_m=k_2e_0\downarrow$，$V_m\downarrow$

酶 → 直接降低酶的催化能力 ☆

考

协同效应 cooperativity (05考)

表现：双曲线；actually ⇒ S曲线 sigmoid曲线

一个酶可以结合多个底物，且之间互相影响

☆考：假设酶有2个位点，分别结合 S_1, S_2

① $S+E \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C_1 \xrightarrow{k_2} E+P$（结合第一个）

② $S+C_1 \rightleftharpoons C_2 \to C_1+P$（结合第二个）

考

Topic:

Date:
Place:

由QSSA：$\boxed{\frac{dc_4}{dt} = \frac{dc_4}{dt} = 0}$

$$\Rightarrow V = \frac{(k_1k_2 + k_4 s)k_3 s}{k_1k_2 + k_1 s + s^2}$$

三种协同情况（双位点模型）考

① 无协同（独立） $V = \frac{2V_m s}{k_s + s}$（加go） 双曲线

② 正协同 $V = \frac{V_m s^2}{k_s^2 + s^2}$ S型曲线（第一位点 第二位点）

③ 负协同 ~~$V = V_m$~~ Null 第一个结合后抑制第二个结合

Hill方程：（考）

$$V = \frac{V_m \cdot s^n}{k_m^n + s^n}$$

$n > 1$ 正协同 ⇒ S曲线

$n = 1$ 无协同 ⇒ 双曲线

$n < 1$ 负协同

齐步走模型

MWC模型：（自平行） 看懂英文名词

p个亚基组成，每个亚体有一个结合位点（分别）

protomers

齐步走模型 构象改变时，所有亚基同时变 不存在混合态！

理论 theory

紧张态 高亲和

放松态 低亲和

Topic:

Date:
Place:

Chapter 2.2 扩散

$J = -D\nabla u$
$= -D \cdot \frac{dc}{dx}$

Fick定律（考）

$J = -D\nabla u$，D为扩散系数，∇u：浓度梯度 $\frac{dc}{dx}$

扩散通量：单位时间内通过单位面积的mol. $\nabla u = \frac{dc}{dx}$

⇒ 从高c ⇒ 低c扩散

扩散系数（考）

$D = \frac{kT}{6\pi\mu a}$

T↑ ⇒ D↑ ⇒ 扩散越快

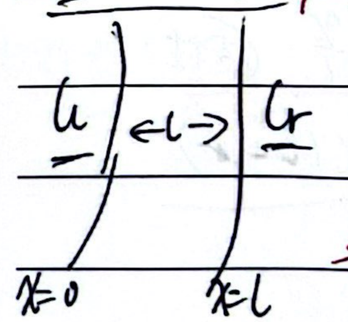
μ↑/a↑ ⇒ 扩散越慢

μ：溶质粘度（存疑）

a：溶质分子半径

对于球形分子：$D = \frac{kT}{f}$，$f = 6\pi\mu a$

欧姆定律（考）



推导：由扩散方式：$\frac{\partial c}{\partial t} = D\frac{\partial^2 c}{\partial x^2}$

$c(0,t) = c_l$，$c(l,t) = c_r$

$c(x) = c_l + (c_r - c_l)\cdot\frac{x}{l}$（线性）

$J = -D\nabla u = \frac{D}{l}(c_l - c_r)$

其中：$\frac{D}{l}$ 为渗透率

$\frac{dc}{dx} = \frac{d(c_l + (c_r - c_l)\cdot\frac{x}{l})}{dx} = \frac{1}{l}(c_r - c_l)$

稳态时，$\frac{dc}{dt} = 0$，$\Rightarrow \frac{dJ}{dx} = -D(\frac{d^2c}{dx^2}) = 0 \Rightarrow J = -D\frac{dc}{dx}$ 为常数

$\Rightarrow c(x) = ax + b$

Topic: Date: Place: $J=-D\frac{\partial c}{\partial x}$

重新推导一次：(掌握!)

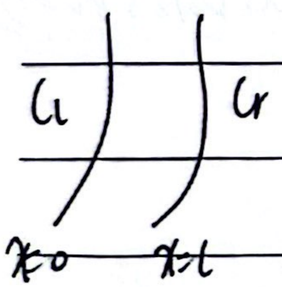
1. Fick 定律：$J=-D\nabla u=-D\cdot\frac{\partial c}{\partial x}$ $(\nabla u=\frac{\partial c}{\partial x})$

2. 质量守恒：$\frac{\partial c}{\partial t}=-\frac{\partial J}{\partial x}$ (负号)

3. 扩散方程：$\frac{\partial c}{\partial t}=-\frac{\partial J}{\partial x}=-\frac{\partial}{\partial x}(-D\frac{\partial c}{\partial x})=D\frac{\partial^2 c}{\partial x^2}$ 二阶导数

其中：$D=\frac{kT}{6\pi\eta a}$,

Fick定律，



由扩散方程：$\frac{\partial c}{\partial t}=D\frac{\partial^2 c}{\partial x^2}=0$

由于稳态：$\frac{\partial c}{\partial t}=0 \Rightarrow D\frac{\partial^2 c}{\partial x^2}=0$ $\frac{\partial c}{\partial x}$为常数

$\Rightarrow J=-D\frac{\partial c}{\partial x}$ 为常数 $\Rightarrow c=ax+b$ (c与x为线性关系)

由于 $x=0$ 时，$c(0)=c_l$，$x=l$ 时，$c(l)=c_r$

$\Rightarrow c(x)=c_l+(c_r-c_l)\cdot\frac{x}{l}$ (线性)

$\Rightarrow J=-D\cdot\frac{\partial c}{\partial x}=\frac{D}{l}(c_l-c_r)$

$\Rightarrow J=\frac{D}{l}\cdot(c_l-c_r)$

$c(x)=c_l+(c_r-c_l)\cdot\frac{x}{l}$ 线性

$J=-D\cdot\frac{\partial c}{\partial x}=\frac{D}{l}\cdot(c_l-c_r)$ #.

Topic: Date: Place:

易化扩散(不用看) → facilitated diffusion

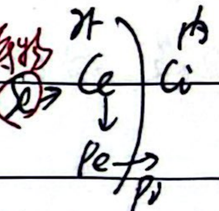
载体介导运输 carrier-mediated transport

① 单向转运 (uniport) ② 同向转运 (symport) ③ 反向转运 (antiport)

Na^+-glu同向转运　　Na^+-Ca^{4+}交换

单向运输推导：(考)

设载体 C 有2种状态 C_i 和 C_e (C → 载体)



反应过程：

① $S_e+C_e\to P_e$　② $P_e\to P_i$ (构象改变)　③ $P_i\to S_i+C_i$　④ $C_i\to C_e$ (构象改变)

$\Rightarrow \begin{cases} S_i+C_i \rightleftharpoons P_i;\ S_e+C_e\rightleftharpoons P_e \\ C_i\rightleftharpoons C_e;\ P_i\rightleftharpoons P_e \end{cases}$

联立得：$\left(S_i+C_i \underset{k_-}{\overset{k_+}{\rightleftharpoons}} P_i \underset{k}{\overset{k}{\rightleftharpoons}} P_e \underset{k_+}{\overset{k_-}{\rightleftharpoons}} S_e+C_e;\ C_i \underset{k}{\overset{k}{\rightleftharpoons}} C_e\right)$

由稳态方程：

$$\begin{cases} \frac{dS_i}{dt}=k_-P_i-k_+S_iC_i-J \\ \frac{dS_e}{dt}=k_-P_e-k_+S_eC_e+J \\ \frac{dP_i}{dt}=k_+S_iC_i-k_-P_i+kP_e-kP_i \\ \frac{dP_e}{dt}=kP_i-kP_e+k_+S_eC_e-k_-P_e \\ \frac{dC_i}{dt}=k_-P_i-k_+S_iC_i+kC_e-kC_i \\ \frac{dC_e}{dt}=kP_e-k_+S_eC_e+kC_i-k_-C_e \end{cases}$$

(J为物质内外浓度差 外-内)

不要漏了J!

$Si + Ci \rightleftharpoons Pi \rightleftharpoons Pe \rightleftharpoons Se + Ce$; $Ci \rightleftharpoons Ce$ 被动运输

$Pe \rightarrow Pi \rightarrow Si + Ci$

稳态求解. 由于截住点是主性: $Pi + Pe + Ci + Ce = C_0$

稳态假设, 令所有 $\frac{d}{dt} = 0$, 得到5个联立方程组

$$\Rightarrow J = \frac{1}{2} k_d K k_+ C_0 \frac{Se - Si}{(Si + k_+ + k_d)\cdot(Se + k_+ + k_d) - k_d^2}$$

浓度梯度

线性

其中: $K = \frac{k_-}{k_+}$ (解离常数) ; $k_d = \frac{k_-}{k_p}$

① 当Se很大时, J会饱和.

② J与向取决于浓度梯度

③ 若 $k_d = 0 \Rightarrow$ 扩散不变 $\Rightarrow J = 0$

推广: (设结合m个S分子和n个t结合)

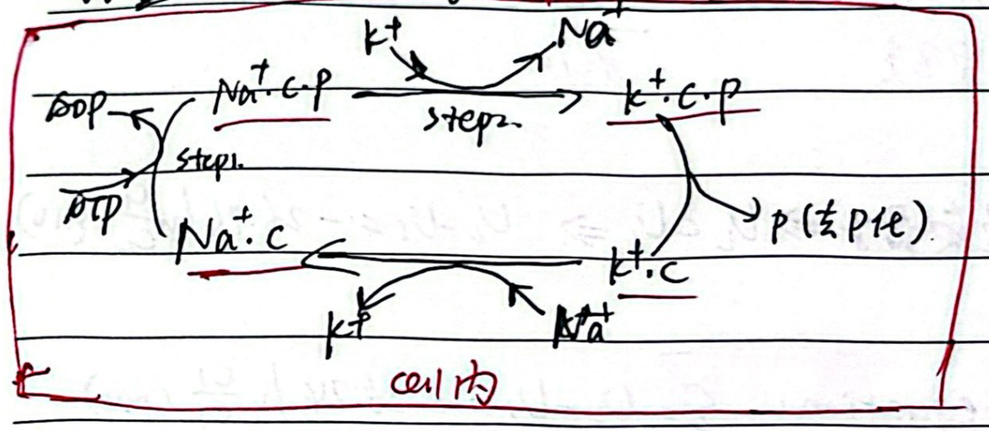
① 同向运输: $J \propto \frac{Se^m te^n - Si^m ti^n}{分母}$ 同向 (ee-ii)

② 逆向运输, $J \propto \frac{Se^m ti^n - Si^n te^n}{分母}$ 反向 (ei-ie)

主动运输 (不考)

(考)

机制 $Na^+ - K^+$ 泵工作机制: 利用ATP水解, 逆浓度梯度将3个Na^+泵出去, 将2个K^+泵入细胞. cell外 耗1个ATP.



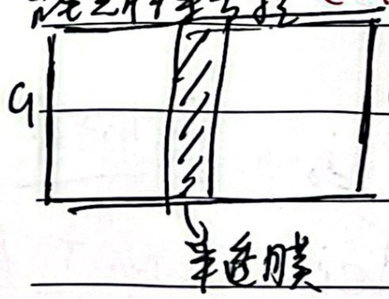
$n = n_0 \cdot e^{-\frac{E_p}{kT}}$

$= n_0 \cdot e^{-\frac{zeU}{kT}}$

ATP磷酸化: 向外翻, 泵出Na^+

去磷酸化: 向内翻, 泵出K^+

能斯特方程 (描述E与两侧离子浓度之间关联)



平衡时, 膜两侧的电势差E为平衡电势

方法 (推导): 由玻耳兹曼定律: $\boxed{n = n_0 \cdot e^{-\frac{E_p}{kT}}}$ (n为粒子密度)

E_p为离子位能, $E_{p_1} = zeU_1$, $E_{p_2} = zeU_2$

$\Rightarrow n_1 = n_0 \cdot e^{-\frac{zeU_1}{kT}}$, $n_2 = n_0 \cdot e^{-\frac{zeU_2}{kT}}$

$\Rightarrow \ln n_1 = \ln n_0 - \frac{zeU_1}{kT}$, $\ln n_2 = \ln n_0 - \frac{zeU_2}{kT}$

$\Rightarrow \ln \frac{n_1}{n_2} = \frac{ze}{kT}(U_2 - U_1)$, 由于 $\frac{n_1}{n_2} = \frac{C_1}{C_2}$ (浓度∝密度)

$\Rightarrow \ln \frac{C_1}{C_2} = \frac{ze}{kT}(U_2 - U_1)$, 即: $U_2 - U_1 = \frac{kT}{ze} \ln \frac{C_1}{C_2}$

幸福

Topic:

Date:
Place:

$S_e + C_e \rightarrow P_e \rightarrow P_i \rightarrow S_i + C_i$

$S_i + C_i \rightleftharpoons P_i \rightleftharpoons P_e \rightleftharpoons S_e + C_e$; $C_i \rightleftharpoons C_e$ 扩散 k

稳态求解，由于载体总量守恒：$P_i + P_e + C_i + C_e = C_0$

稳态假设，令所有 $\frac{d}{dt} = 0$，得到5个代数方程组

$$\Rightarrow J = \frac{1}{2} k_d K k_+ C_0 \frac{S_e - S_i}{(S_i + k_+ + k_d)\cdot(S_e + k_+ + k_d) - k_d^2}$$

浓度梯度　线性

其中：$K = \frac{k_-}{k_+}$ 解离常数；$k_d = \frac{k}{k_+}$

① 当 S_e 很大时，J会饱和

② J方向取决于浓度梯度

③ 若 $k_d = 0 \Rightarrow$ 扩散不变 $\Rightarrow J = 0$

推广：（设结合m个S分子和n个t分子）

① 同向运输：$J \propto \frac{S_e^m t_e^n - S_i^m t_i^n}{分母}$　同向 $(ee - ii)$

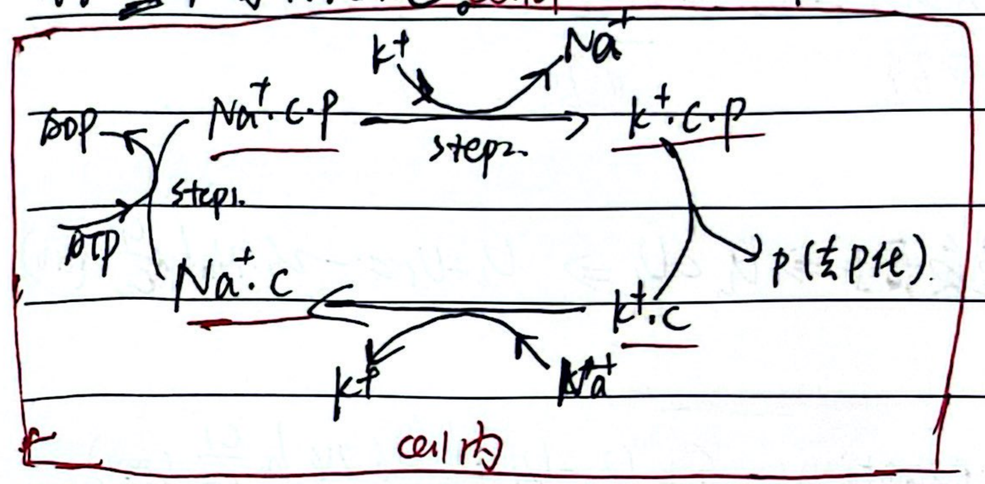
② 逆向运输：$J \propto \frac{S_e^m t_i^n - S_i^n t_e^n}{分母}$　反向 $(ei - ie)$

Topic:

Date:
Place:

主动运输（不考）

以钠钾 $Na^+ - K^+$ 泵工作机制（考）：利用ATP水解，逆浓度梯度将3个 Na^+ 泵出去，将2个 K^+ 泵入细胞。cell外　耗1个ATP.



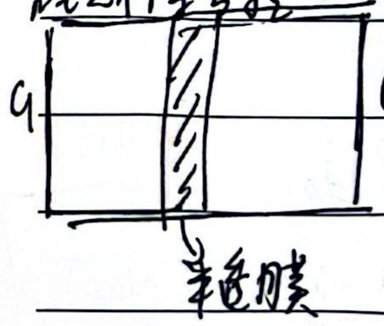
$n = n_0 \cdot e^{-\frac{E_p}{kT}}$

$= n_0 \cdot e^{-\frac{ze\varphi}{kT}}$

ATP磷酸化：向外翻转，泵出 Na^+

去磷酸化：向内翻转，泵出 K^+

能斯特方程（描述 ε 与两侧离子浓度之间的关联）



平衡时，膜两侧的电势差 ε 为平衡电势

方法（推导）：

由玻耳兹曼定理：$\boxed{n = n_0 \cdot e^{-\frac{E_p}{kT}}}$（n为粒子密度）

E_p 为离子位能，$E_{p_1} = ze\varphi_1$，$E_{p_2} = ze\varphi_2$

$\Rightarrow n_1 = n_0 \cdot e^{-\frac{ze\varphi_1}{kT}}$，$n_2 = n_0 \cdot e^{-\frac{ze\varphi_2}{kT}}$

$\Rightarrow \ln n_1 = \ln n_0 - \frac{ze\varphi_1}{kT}$，$\ln n_2 = \ln n_0 - \frac{ze\varphi_2}{kT}$

$\Rightarrow \ln\frac{n_1}{n_2} = \frac{ze}{kT}(\varphi_2 - \varphi_1)$，由于 $\frac{n_1}{n_2} = \frac{C_1}{C_2}$（浓度 $\propto$ 密度）

$\Rightarrow \ln\frac{C_1}{C_2} = \frac{ze}{kT}(\varphi_2 - \varphi_1)$，即：$\varphi_2 - \varphi_1 = \frac{kT}{ze}\ln\frac{C_1}{C_2}$

Topic: Date: Place:

继前页：$U_2-U_1=\frac{kT}{ze}\cdot\ln\frac{c_2}{c_1}$ $\left(V=\frac{kT}{ze}\cdot\ln\frac{c_2}{c_1}\right)$

代入 $T=310K$, $k=1.38\times10^{-23}J/K$, $e=1.6\times10^{-19}C$, $k=1$

$\Rightarrow U_2-U_1=26.74\ln\frac{c_2}{c_1}$ (能斯特方程)

平衡时，Σ电动势　　浓度

若扩散量负离子 $\Rightarrow U_2<U_1 \Rightarrow U_2-U_1=-26.74\ln\frac{c_2}{c_1}$ (mV)

$\Rightarrow$ nerst equation: $\varepsilon=U_2-U_1=\pm26.74\ln\frac{c_1}{c_2}$ (mV)

$\Delta U \sim \Delta C$

$=\pm61.5\lg\frac{c_1}{c_2}$ (mV)

方法二：定义推导

由 Nernst-planck equation: 驱动 $=\Delta C+\Delta E$ (浓度 电场)

$$J=-D\left(\frac{dc}{dx}+\frac{zF}{RT}\cdot c\frac{d\phi}{dx}\right)$$

由于平衡，$J=0 \Rightarrow -D\left(\frac{dc}{dx}+\frac{zF}{RT}\cdot c\frac{d\phi}{dx}\right)=0$

$\Rightarrow \frac{1}{c}\frac{dc}{dx}=-\frac{zF}{RT}\cdot\frac{d\phi}{dx}$

积分：$\int_{c_i}^{c_e}\frac{1}{c}dc=\frac{-zF}{RT}\int_{\phi_i}^{\phi_e}d\phi$

$\Rightarrow \ln c_e-\ln c_i=\frac{-zF}{RT}(\phi_e-\phi_i)$

即 $\boxed{V=\frac{RT}{zF}\ln\frac{c_e}{c_i}}$ #.

系统计算

$$\boxed{\frac{RT}{zF}=\frac{k\cdot N_A\cdot T}{z\cdot e\cdot N_A}=\frac{kT}{ze}}$$

Topic: Date: Place:

(25考)

细胞膜电路模型　　$C_m\frac{dV}{dt}+I_{ion}=0$

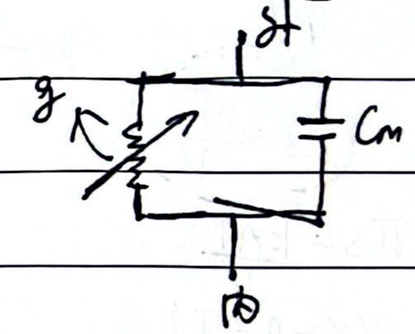
1. C_m 电容 $\Longrightarrow$ 脂质双分子层　　ε_0：真空介电常数

$C_m=\frac{k\varepsilon_0}{d}=\frac{Q}{V}$　　d：膜厚度，k：介电常数

2. 电阻R/电导g $\Rightarrow$ 离子通道

$g=\frac{1}{r}\Rightarrow$ 电导

电路图，C_m 与 R 并联　　由于 $I=\frac{dQ}{dt}$，$C_m=\frac{Q}{V}\Rightarrow Q=C_m\cdot$



流过 C_m 的位移电流为 $C_m\cdot\frac{dV}{dt}$

(C_m 为常数)

$Q=C_m\cdot V$，$I=\frac{dQ}{dt}=C_m\cdot\frac{dV}{dt}$

由于电荷守恒：$C_m\cdot\frac{dV}{dt}+I_{ion}=0$，$V=V_i-V_e$

膜电位变化率取决于流过通道的电荷　离子

Review: $C=\frac{Q}{V}=\frac{k\varepsilon_0}{d}$ 电容 $\Rightarrow Q=CV$

$I=\frac{dQ}{dt}=C_m\cdot\frac{dV}{dt}$　　$C_m\cdot\frac{dV}{dt}+I_{ion}=0$

Topic:　　Date:　Place:

流量生理　osmosis 渗透作用　　$rQ=\Delta P$.

流体与跨膜动力或压比

纯水：$rQ=P_1-P_2$　(高压→低压)

Q：水通量，单位t内流过的体积

P_1, P_2：流体静压；r：膜流阻

若加入溶质：溶质会降低水的化学势，产生吸力

$rQ=P_1-P_2-\pi_s$　　π_s：渗透压，$\pi_s=kcT$

(中)

考

渗透压计算：$\boxed{\pi_s=k\cdot c\cdot T}$　　$\pi_s=\frac{nkT}{V}$　　$PV=nRT$　$P=\frac{nRT}{V}$

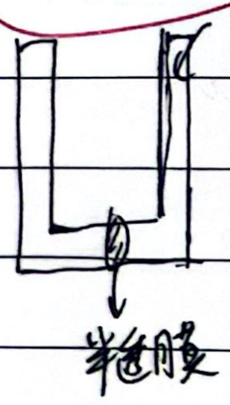
由于 $c=\frac{n}{V}$ (n为粒子数)：$\pi_s=\frac{knT}{V}$

即：$\pi_s\cdot V=nkT$ (类比 $PV=nRT$)

(c)

(必考)

平衡高度问题：　考



往一侧加入溶质，求最终液面高度差

[推导]　由于平衡 ⇒ $P_{diff}=\pi_{osmotic}$

$\rho gh_2=\rho gh_1-$ 渗透压项 π_s

$\rho gh_2=\rho gh_1-\frac{nkT}{V}=\rho gh_1-\frac{nkT}{Ah_1}$　V

Topic:　　Date:　Place:

由于体积守恒：$h_1+h_2=2h_0$ ✓

联立得：$\begin{cases}\rho gh_2=\rho gh_1-\frac{nkT}{Ah_1}\\ h_1+h_2=2h_0\end{cases}$

$h_2=2h_0-h_1$

$h_1-h_2=h_1-2h_0+h_1$
$=2(h_1-h_0)$ ✓

$\Rightarrow h_1^2-h_0h_1=\frac{nkT}{2\rho gA}$

$\Rightarrow h_1=\frac{1}{2}h_0+\frac{1}{2}\sqrt{h_0^2+\frac{2nkT}{\rho gA}}$

$\Rightarrow h_1-h_2=\sqrt{h_0^2+\frac{2nkT}{\rho gA}}-h_0$. #

chapter 2.8　细胞体积控制 control of cell volume (收重).

一、The pump-leak model 泵-漏模型

胞内总渗透压 > 外 ⇒ 渗透压内 > 外 ⇒ 水↑ ⇒ 破裂

① 离子流方程 $\begin{cases}Na^+: leak_{in}+3\times Pump_{out}=0\\ K^+: leak_{out}-2\times Pump_{out}=0\end{cases}$

② 电中性方程：

$[Na^+]_i+[K^+]_i-[Cl^-]_i+\frac{X}{W}=0$　　$\frac{X}{W}$：pr密度

③ 渗透平衡方程：

$[Na^+]_i+[K^+]_i+[Cl^-]_i+\frac{X}{W}=[Na^+]_e+[K^+]_e+[Cl^-]_e$

$\Sigma i=\Sigma e$