

М. Н. МАСЛОВА, А. Е. ГРОМОВ

НАРУШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПЕРОКСИИ

(Представлено академиком Е. М. Крепсом 23 XI 1970)

Показано, что нарушение проницаемости мембран эритроцитов для ионов K^+ и Na^+ имеет место при действии γ -облучения (¹) и при некоторых интоксикациях (^{2, 3}).

Нами было установлено (⁴), что при гипероксии происходит повреждение мембран митохондрий клеток печени и мозга. В связи с этим для выяснения механизма действия гипероксии на организм представляло интерес изучить также проницаемость мембран эритроцитов для ионов K^+ и Na^+ . Выбор мембран эритроцитов был обусловлен тем, что эритроциты легко доступны для исследования в опытах *in vivo*, и тем, что мембраны эритроцитов выполняют ряд сложных функций, связанных непосредственно с существованием эритроцита и с его участием в обменных реакциях (^{5, 6}).

Работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар и кроликах. Животных поодиночке помещали в камеру, где после предварительной вентилиации в течение 3—4 мин. создавали давление сжатым кислородом в 2,5—4,5 ати и поддерживали его на этом уровне в течение всего эксперимента (30 мин.).

Опыты на кроликах проводили следующим образом: кролика помещали в камеру и поднимали давление кислорода ступенчато через 1 ати до 4 ати. Кролик находился под повышенным давлением кислорода на каждой ступени по 20 мин., затем постепенно снижали давление до нормального и брали кровь на каждой ступени для определения концентрации ионов K^+ и Na^+ и гематокрита.

Определение концентрации ионов K^+ и Na^+ проводили на пламенном фотометре БИАН-140 по стандартной методике (⁷).

В предварительной серии опытов на крысах и кроликах было установлено, что при действии гипероксии показания гематокрита не менялись ни в ранние, ни в более поздние сроки, в связи с этим определение концентрации ионов K^+ и Na^+ в ряде опытов проводили в цельной крови, а затем концентрацию K^+ и Na^+ в эритроцитах рассчитывали по данным, полученным для крови и сыворотки по формулам (^{3, 4}):

$$C_{K^+ (эp)} = C_{K^+ (кр)} \frac{1}{\Gamma} - C_{K^+ (сыв)}, \quad (1)$$

$$C_{Na^+ (эp)} = C_{Na^+ (кр)} \frac{1}{1 - \Gamma} - C_{Na^+ (сыв)}. \quad (2)$$

Для приближенных оценок, при условии, что не происходит выраженного изменения гематокрита (Γ), можно использовать упрощенные формулы, считая, что:

$$V_{(кр)} : V_{(сыв)} = 1 : 1,$$

тогда

$$C_{K^+ (эp)} = 2C_{K^+ (кр)} - C_{K^+ (сыв)}, \quad (3)$$

$$C_{\text{Na}^+ (\text{эп})} = 2C_{\text{Na}^+ (\text{кр})} - C_{\text{Na}^+ (\text{сыв})}, \quad (4)$$

где C_{K^+} , Na^+ (эп), (кр), (сыв) — концентрация ионов K^+ , Na^+ в эритроцитах, крови, сыворотке соответственно.

Для проверки правильности полученных результатов вычисления концентрации ионов K^+ и Na^+ в эритроцитах в ряде опытов параллельно определяли содержание ионов непосредственно в эритроцитах. Разницы в полученных величинах обнаружено не было.

Для получения сыворотки кровь у крыс брали из хвостовой вены в специальные пробирки по 0,2 мл и центрифугировали 10 мин. при 6000 об. Затем 0,05 мл сыворотки доводили водой до 5 мл; 0,1 мл цельной крови также доводили водой до 5 мл.

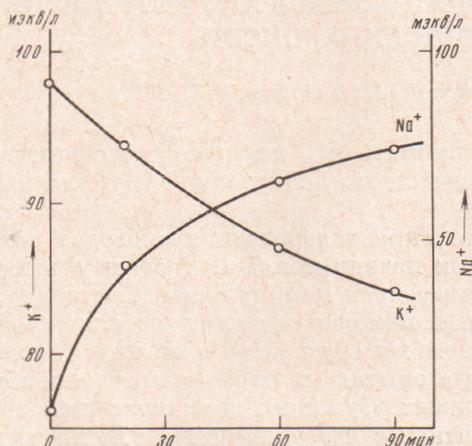


Рис. 1

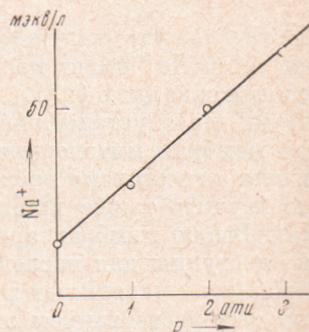


Рис. 2

Рис. 1. Динамика изменения концентрации ионов K^+ и Na^+ в эритроцитах крысы после действия гипероксии (4,5 атм, 30 мин.)

Рис. 2. Динамика изменения концентрации Na^+ в эритроцитах кролика после действия кислорода при нарастающем давлении

Все определения проводили до опыта и в разные сроки после опыта. Параллельно проводили определение гематокрита по обычной методике. У кроликов кровь брали из ушной вены. Концентрацию K^+ и Na^+ выражали в мэкв/л. Результаты опытов приведены на рисунках.

На рис. 1 представлены типичные кривые изменения содержания ионов K^+ и Na^+ в эритроцитах крыс. Как видно из рисунка, эти изменения наступают быстро и нарастают во времени. Непосредственно после действия гипероксии отмечено снижение концентрации K^+ и повышение концентрации Na^+ , т. е. уменьшение коэффициента K^+ / Na^+ .

Интересно, что несмотря на прекращение действия гипероксии (длительность пребывания животных под повышенным давлением не превышала 30 мин.) происходит дальнейшее постепенное снижение этого коэффициента. Через 2 часа этот показатель достигает очень низких значений: если в норме отношение K^+ / Na^+ для крыс равно 10—15, то через 2 часа это отношение падало до 1,5—3.

Аналогичный эффект наблюдали и в опытах на кроликах. В этой серии опытов на одном и том же кролике определяли содержание K^+ и Na^+ в эритроцитах после последовательных воздействий повышенного давления кислорода (через 1 атм) с интервалом 30 мин. Результаты типичного опыта представлены на рис. 2.

Изучение восстановления концентрации ионов K^+ и Na^+ в эритроцитах в опытах на крысах при действии гипероксии показало, что достижение исходного уровня K^+ и Na^+ в эритроцитах происходит медленно, в течение 2—3 недель (рис. 3).

В связи с тем, что восстановление концентрации Na^+ и K^+ в эритроцитах после действия кислорода под повышенным давлением идет параллельно с процессом созревания и выхода в кровяное русло новых эритроцитов, можно предполагать, что найденные нами нарушения проницаемости мембран при этом являются необратимыми.

Обнаруженные в работе изменения концентрации ионов K^+ и Na^+ в эритроцитах при гипероксии свидетельствуют о ранних нарушениях проницаемости мембран для этих ионов уже через 20—30 мин. после воздействия гипероксии.

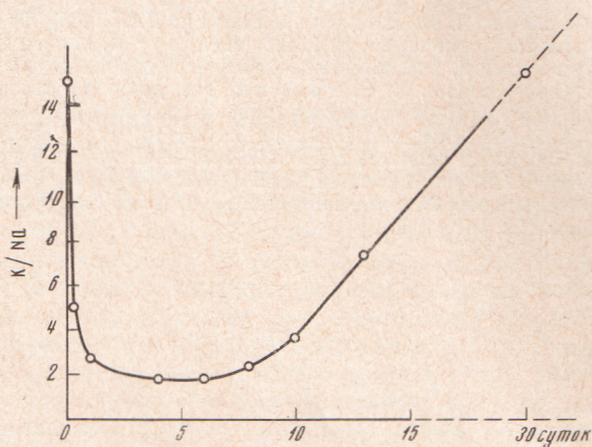


Рис. 3. Динамика восстановления отношения K^+/Na^+ в эритроцитах животных после гипероксии

Рассмотрим возможные причины изменения содержания ионов K^+ и Na^+ в эритроцитах.

На основании работ последних лет важная роль в энергетике активного транспорта ионов отводится АТФ (⁷⁻¹⁰). Было установлено, что наличие АТФ в клетке достаточно для обеспечения энергии переноса ионов и что между транспортом ионов и расщеплением АТФ существует определенная связь. Показано (¹), что существует прямая корреляция между изменением гликолитической активности в эритроцитах и поступлением изотопа K^{42} в клетку. Однако отсутствие подробного исследования по сопоставлению биохимических изменений в эритроцитах с проницаемостью мембран для K^+ и Na^+ не позволяет в настоящее время дать однозначный ответ о причинах нарушения проницаемости.

Можно думать, как это делает ряд авторов, что нарушение движения ионов связано непосредственно со значительным повреждением надмолекулярной структуры мембраны. Наши данные по длительности восстановления содержания ионов K^+ и Na^+ в эритроцитах животных после действия гипероксии свидетельствуют, вероятно, о необратимом повреждении структуры мембраны и восстановлении соотношения K^+/Na^+ за счет обновления эритроцитов.

При рассмотрении роли обнаруженного эффекта в механизме действия гипероксии необходимо учитывать, что, помимо переноса кислорода, эритроциты выполняют многообразные функции, в связи с чем изменение проницаемости мембран эритроцитов не может не сказаться на обмене веществ в организме и не привести к ряду патологических сдвигов, характерных для гипероксии. Интересно отметить, что изменение проницаемости мембран эритроцитов при действии гипероксии сопровождается также и нарушением структуры мембран митохондрий печени и мозга.

Выяснение конкретной роли нарушения проницаемости мембран эритроцитов, а также мембран других тканей является дальнейшей задачей и требует проведения специальных исследований.

Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И. М. Сеченова
Академии наук СССР
Ленинград

Поступило
4 XI 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. К. Герасимов, З. Н. Нахильницкая, ДАН, 184, 709 (1962). ² Б. П. Афанасьев, Гигиена и санитария, № 1, 103 (1969). ³ K. Mengle, Y. Schwagelmeyer et al., Intern. Zs. Klin. Pharmakol., Therap. u. Toxicol., 2, 120 (1969). ⁴ М. Е. Маслова, Е. В. Озирская, Л. В. Резник, Тез. докл. XI съезда физиологов, Л., 1970, стр. 421. ⁵ Н. Д. Бергельсон, Усп. совр. биол., 65, 483 (1968). ⁶ В. Г. Кочережкин, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 472 (1970). ⁷ Н. А. Емельянов, Журн. эволюцион. биохим. и физиол., 2, 520 (1961). ⁸ Л. А. Пирузян, Д. М. Арестархов, Изв. АН СССР, сер. биол., № 1, 69 (1962). ⁹ F. Breseani, F. Arrighio, A. Fiore, Nature, 196, № 4850, 186 (1962). ¹⁰ P. S. Caldwell, A. L. Hodgkin et al., J. Physiol., 152, 561 (1960).