

С. Ш. РАПОПОРТ, Г. И. РОМАНЕНКО, Ю. М. АБРАМЕНКО

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАНЫ МЫШЕЧНОГО ВОЛОКНА КРЫС ДЛЯ ИОНОВ НАТРИЯ В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

(Представлено академиком Г. М. Франком 3 XII 1970)

Мембранный потенциал (м. п.) скелетных мышц млекопитающих, лишенных моторной иннервации, меньше, чем у иннервированных мышц⁽¹⁾. Концентрационные градиенты потенциалобразующих ионов после денервации не изменяются настолько, чтобы ими можно было объяснить изменение уровня м. п.⁽²⁾. Возможно, уменьшение м. п. связано с изменением свойств мембраны мышечных волокон. Данные об изменении проницаемости мембраны скелетных мышечных волокон млекопитающих после денервации немногочисленны и весьма противоречивы⁽³⁻⁵⁾. Однако, если воспользоваться данными⁽³⁾ с тем, что проницаемость к ионам калия (P_K) уменьшается, а проницаемость к ионам натрия (P_{Na}) увеличивается⁽⁵⁾, то значения м. п. денервированных мышечных волокон, рассчитанные по уравнению Ходжкина и Каца⁽⁶⁾, хорошо совпадают с экспериментально измеренными⁽⁵⁾.

Другой причиной несоответствия между расчетными и измеренными значениями м. п. в денервированных мышечных волокнах может служить электрогенность натриевого насоса⁽⁷⁾. Возможно, моторный нерв оказывает влияние на активный транспорт ионов опосредованно через систему ацетилхолин — холинэстераза⁽⁷⁻⁹⁾.

Скелетные мышцы млекопитающих на ранних стадиях постнатального онтогенеза еще не имеют окончательно сформированной моторной иннервации⁽¹⁰⁾. Для них характерен низкий уровень м. п.⁽¹¹⁾, диффузные, как и в денервированных мышцах, чувствительность к ацетилхолину⁽¹²⁾ и распределение холинэстеразы⁽¹³⁾.

Показано⁽¹⁴⁾, что внутриклеточная концентрация натрия $[Na]_{вн}$ в мышечных волокнах крыс на ранних стадиях постнатального развития в несколько раз больше, чем у взрослых животных. Можно предположить, что это связано с увеличенной проницаемостью мембраны мышечных волокон крыс к ионам натрия в раннем онтогенезе.

Целью настоящей работы было определение прямым методом коэффициентов проницаемости мембраны мышечных волокон крыс к ионам натрия на разных стадиях постнатального развития.

Опыты проводились на камбаловидных (m. soleus) мышцах 1-недельных и 6—12-недельных крыс. Определение потоков и внутриклеточных концентраций натрия производилось с помощью радиоизотопного метода. Отпрепарованные мышцы помещались в физиологический раствор (состав указан в ммол/л: NaCl 114, KCl 5, CaCl₂ 2,5, MgSO₄ 1,2, NaHCO₃ 28, NaHPO₄ 1,2, NaH₂PO₄ 0,6, глюкоза 11)⁽¹⁵⁾, содержащий Na²². Через 60—90 мин. мышцы переносились в нерадиоактивный раствор, и прослеживалось падение общей радиоактивности в мышцах или изменение потока Na²² из мышц. Смена растворов и соответственно счет образцов производились через каждые 1,5—2 мин. в течение 20—40 мин. Все экспериментальные растворы термостатировались при 37° и непрерывно оксигенировались. Измерения радиоактивности образцов производились на сцинтилляционной установке для регистрации γ -излучения.

Вначале были предприняты специальные опыты по исследованию распределения Na^{22} между мышцей и средой как функция времени. Для этого измерялась радиоактивность мышц на разных сроках пребывания их в растворе, содержащем Na^{22} . Счет производился после 10-минутной отмывки мышц в нерадиоактивном растворе, чтобы удалить Na^{22} из межклеточных пространств.

Обнаружено, что стационарное распределение натрия устанавливается через 30—40 мин. для мышц 1-недельных крыс и через 40—50 мин. для

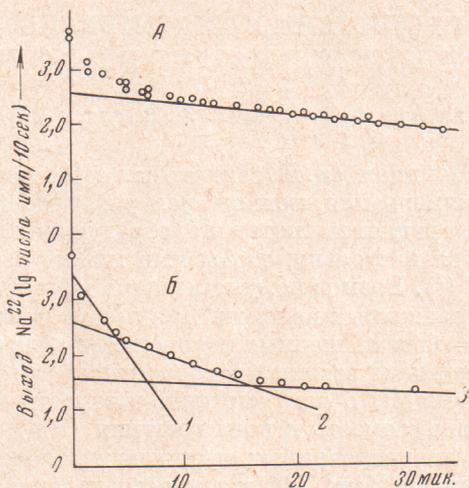


Рис. 1. Падение радиоактивности во время отмывки в парных мышцах 12-недельных (А) и 1-недельных (Б) крыс

мышц 6—12-недельных крыс и поддерживается неизменным в течение всего времени исследования (около 2 час.).

Рис. 1 иллюстрирует один из типичных результатов опытов, производившихся на *m. soleus* 12-недельных крыс (рис. 1А) и 1-недельных крыс (рис. 1Б) по изучению выхода Na^{22} из мышц.

Как видно из рис. 1А, кривая выхода Na^{22} из мышц 12-недельных животных может быть аппроксимирована суммой двух экспонент. Очевидно, эти 2 экспоненты отражают наличие двух основных фракций мышечного натрия: экстраклеточной и внутриклеточной. Величины постоянных времени быстро и медленно обмениваемых фракций хорошо согласуются с величинами, полученными в работах (⁴, ¹⁶) на изолированных полосках диафрагмальной мышцы крыс. Разложение на составляющие экспериментальной кривой выхода натрия из мышц 1-недельных крыс (рис. 1Б) позволяет выделить 3 экспоненциальных участка с различными постоянными времени. Если принять, что, как и в мышцах взрослых животных, 1-я экспонента отражает выход изотопа из межклеточников, а 2-я — фракцию внутриклеточного натрия, то относительно 3-й экспоненты, соответствующей наиболее медленно обмениваемой фракции Na , можно высказать несколько предположений. Возможно, эта экспонента отражает наличие какого-то количества внутриклеточного связанного и потому более медленно обмениваемого натрия; это может быть натрий, находящийся в соединительнотканых элементах, которые представлены в мышечной ткани 1-недельных крысят в гораздо большей степени, нежели у взрослых животных. Можно, наконец, отметить, что по скорости обмена эта фракция близка фракции внутриклеточного натрия у 12-недельных крыс, и поэтому, возможно, 3-я фракция отражает обмен натрия уже сформировавшихся мышечных волокон.

В табл. 1 приводятся величины постоянных времени выхода Na^{22} (τ), потоков (M_{H}^{Na}) и коэффициентов проницаемости (P_{Na}) для мышечных волокон 6—12-недельных крыс (табл. 1, I) и 1-недельных крыс (табл. 1, II, III): II — при условии, что только 2-я экспонента отражает обмен внутриклеточного натрия, и III — при условии, что 3-я экспонента отражает фракцию медленно обменивающегося внутриклеточного натрия.

Из табл. 1 видно, что результат для P_{Na} 12-недельных крыс хорошо согласуется с данными, полученными на диафрагмальной мышце крыс (¹⁶). Проницаемость к ионам натрия мембраны мышечных волокон 1-недельных крыс оказывается почти в 5—9 раз больше величины P_{Na} , полученной на мышцах взрослых крыс.

Таблица 1

Варианты	τ , мин.	$[\text{Na}]_{\text{вн}}$, ммол на 1 кг H_2O	M_{H}^{Na} , ммол/см ² ·сек	$P_{\text{Na}} \cdot 10^{-4}$, см/сек
I	22,0 ± 2,8	17,6 ± 1,6	10,1 ± 1,3	3,31 ± 0,50
II	4,2 ± 0,3	56,3 ± 2,4	39,2 ± 3,8	28,40 ± 2,93
III	—	51,3 ± 1,3	39,5 ± 3,4	15,26 ± 1,31

Таблица 2

Варианты	M_{H}^{Na}	$M_{\text{нд}}^{\text{Na}}$	$\Pi_{\text{H}}^{\text{Na}}$	$M_{\text{нд}}^{\text{Na}}/\Pi_{\text{H}}^{\text{Na}}$, %
I	10,1 ± 1,3	0,09 ± 0,02	10,0 ± 1,3	0,9 ± 0,2
II	39,2 ± 3,8	3,7 ± 0,2	35,5 ± 3,4	10,1 ± 0,6
III	39,5 ± 3,4	3,7 ± 0,2	36,4 ± 3,4	10,1 ± 0,6

Примечание. $M_{\text{нд}}^{\text{Na}}$ — величина диффузной составляющей потока натрия наружу (M_{H}^{Na}), определяемая уравнением, следующим из теории постоянного поля Гольдмана (*).

Таким образом, из полученных данных следует, что низкий уровень мембранного потенциала, характерный для еще не сформировавшихся мышечных волокон 1-недельных животных, может быть обусловлен большой проницаемостью мембраны этих волокон к ионам натрия.

Из литературы известно, что поток ионов натрия наружу, переносимый за счет активного транспорта, определяется уровнем внутриклеточной концентрации этого иона (¹⁷). В связи с этим интересно сопоставить величины потоков натрия, переносимых за счет активного транспорта ($\Pi_{\text{H}}^{\text{Na}}$) в мышцах 1-недельных и 6—12-недельных крыс. Эти данные представлены в табл. 2.

Из данных табл. 1 и 2 можно найти, что величины внутриклеточных концентраций натрия, определенные изотопным методом, в мышцах 1-недельных и 6—12-недельных крыс различаются в 3 раза, а потоки натрия наружу, переносимые за счет активного транспорта, — в 3,5 раза. Таким образом, по-видимому, поток натрия наружу изменяется пропорционально внутриклеточной концентрации натрия с коэффициентом пропорциональности, близким к единице. Отсюда следует, что увеличение внутриклеточной концентрации натрия не может быть отнесено за счет меньшей активности Na-насоса. По-видимому, увеличение внутриклеточной концентрации натрия обусловлено увеличением проницаемости мембраны к ионам натрия в мышечных волокнах 1-недельных крыс.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ E. X. Albuquerque, S. Thesleff, *Acta physiol. scand.*, **73**, 4, 471 (1968).
² Z. Dragota, In: *The Denervated Muscle*, 1962, p. 151. ³ W. Klaus, H. Lüllmann, E. Muscholl, *Pflüg. Arch.*, **271**, 7, 761 (1960). ⁴ S. Adamic, *Biochim. et biophys. acta*, **163**, 2, 437 (1968). ⁵ R. Creese, A. L. El-Shafie, G. Vrbova, *J. Physiol.*, **197**, 2, 279 (1968). A. L. Hodgkin, B. Katz, *J. Physiol.*, **108**, 1, 37 (1949). ⁷ M. Dockry, R. P. Kernan, A. Tangney, *J. Physiol.*, **186**, 1, 187 (1966).
⁸ W. Wan Der Kloot, *J. Gen. Physiol.*, **41**, 879 (1958). ⁹ Т. Ковачс, В. Szabo, *Rev. Roumaine Biol.*, **11**, 4 (1966). ¹⁰ З. П. Игнатъева, *Тр. Инст. морфол. животн.*, **11**, 175 (1954). ¹¹ А. И. Новикова, *Физиол. журн. СССР*, **50**, 5, 626 (1964).
¹² J. Diamond, R. Miledi, *J. Physiol.*, **162**, 3, 393 (1962). ¹³ T. Kovacs, A. Köver, G. Balogh, *J. Cell and Comp. Physiol.*, **57**, 1, 63 (1961). ¹⁴ C. F. Hazlewood, B. L. Nichols, *Hopk. Med. J.*, **125**, 3, 119 (1969). ¹⁵ K. Yonemura, *Japan. J. Physiol.*, **17**, 6, 708 (1967). ¹⁶ R. Creese, *J. Physiol.*, **197**, 2, 255 (1968). ¹⁷ L. J. Mullins, A. S. Frumento, *J. Gen. Physiol.*, **46**, 4, 629 (1963). ¹⁸ D. E. Goldman, *J. Gen. Physiol.*, **27**, 1, 37 (1943).