

Вміст калію, натрію та хлору в м'язовій тканині та тканині рабдоміобластоми

Є. П. Шуба

Лабораторія патогенезу пухлин Київського інституту експериментальної
та клінічної онкології МОЗ УРСР

Нерівномірний розподіл іонів між клітиною і навколишнім середовищем є характерною рисою всіх нормальних клітин. Оскільки пухлинні клітини істотно відрізняються від нормальних клітин як морфологічно, так і функціонально, а обмін речовин у них значно порушений, можна припустити, що електролітний склад цих клітин також змінений. Літературні дані з цього питання настільки суперечливі, що ми не можемо зробити якихось певних висновків щодо таких важливих для життєдіяльності клітин іонів, як калій, натрій і хлор [3, 4, 8, 11—15, 20, 21]. Саме в розподілі цих іонів між клітиною і навколишнім середовищем слід чекати зміни, оскільки мембранний потенціал пухлинних клітин значно зменшується порівняно з величиною його відповідних нормальних клітин [1, 2, 9, 10]. Адже згадані іони і, особливо, іони калію, беруть безпосередню участь у створенні мембранного потенціалу спокою клітин. Крім того, досі нема єдиної думки щодо іонного складу пухлин.

Методика досліджень

Досліди проводились на білих щурах з перещепленою та індукованою рабдоміобластою та білих мишах з індукованою рабдоміобластою. Імплантацію рабдоміобластою щурів здійснювали підшкірним введенням тварині 20%-ної суспензії пухлинних клітин. Індуковану рабдоміобластою викликали введенням у м'язи правої задньої лапки тварин 9, 10 диметил-1,2 бензантрацену розчиненого в абрикосовій олії.

Вміст калію, натрію, хлору та води визначали в пухлинній та м'язовій тканинах, а також у сироватці крові піддослідних тварин. Натрій та калій визначали методом полум'яної фотометрії [6]. Визначення хлору здійснювали методом Рушняка [5]. Загальну кількість води — шляхом висушування тканини до сталої ваги.

За допомогою інуліну в м'язовій тканині та тканині рабдоміобластоми визначали величину міжклітинного простору. Інουλін вводили внутрішньо тваринам, у яких заздалегідь перев'язували ниркові артерії та вени. Вміст інуліну в м'язовій і пухлинній тканинах та сироватці крові визначали за методом Росса та Мукотофа [18].

Інуліновий простір виражали в процентах. З одержаних показників міжклітинного простору, кількості води в сироватці крові та загальної води тканини обчислювали вміст міжклітинної води тканини.

Вміст внутріклітинної води обчислювали за різницею між загальною водою та кількістю її в міжклітинному просторі.

Знаючи внутріклітинний об'єм, за наведеною формулою обчислювали внутріклітинну концентрацію електроліту в мекв на літр внутріклітинної води:

$$K_{\text{вк}} = \frac{K_{\text{заг}} - \text{міжкліт. Н}_2\text{О} \cdot K_3}{\text{внутрікліт. Н}_2\text{О}}$$

де $K_{\text{вк}}$ — внутріклітинна концентрація елемента, $K_{\text{заг}}$ — загальна концентрація елемента в тканині, K_3 — зовнішня концентрація елемента, тобто концентрація його в сироватці.

Проникність клітин рабдоміобластами та нормальних м'язових волокон для іонів натрію та калію вивчали за допомогою ізотопів натрію та калію — Na^{24} , K^{42} .

В дослід брали щурів з перещепленою рабдоміобластою. K^{42} та Na^{24} вводили внутрішньо у вигляді розчину хлористих їх солей. Через 15 хв, одну та три години після введення ізотопу тварин вбивали знекровленням і брали зразки скелетного м'яза, пухлини та сироватки крові для визначення в них активності. Радіоактивність зразків визначали за допомогою торцевого лічильника Б-1. При перерахуванні активності на внутріклітинну концентрацію калію та натрію брали до уваги величину позаклітинного простору, визначену нами за інуліном.

Результати досліджень

На початку нашої роботи ми досліджували вміст калію, натрію та хлору в м'язовій тканині здорових тварин. Результати цих досліджень наведені в табл. 1.

Після цього ми перейшли до вивчення вмісту згаданих елементів у сироватці крові, м'язовій та пухлинній тканинах тварин з рабдоміобластою. Виявилось, що рабдоміобластою не впливає на концентрацію калію, натрію та хлору в сироватці крові тварин з пухлиною. Про це свідчать результати наших досліджень, наведені в табл. 2.

Наші далші дослідження показали, що в нормальній м'язовій тканині тварин з пухлиною концентрація калію приблизно така ж, як і в м'язовій тканині здорових тварин (табл. 1). Це свідчить про те, що розвиток перещепленої та індукованої рабдоміобластою не впливає на вміст калію в м'язовій тканині тварин з пухлиною. Водночас у самій тканині рабдоміобластою концентрація калію значно зменшується. Виявилось, що в тканині перещепної та індукованої рабдоміобластою щурів концентрація калію зменшується відповідно на 27,5 та 27,8 мекв (26,0 та 26,9%), а в тканині індукованої рабдоміобластою мишей — на 25,3 мекв (23,4%) порівняно з концентрацією його в нормальній м'язовій тканині (табл. 1).

Як і щодо калію, при розвитку перещепної та індукованої рабдоміобластою не спостерігається змін в концентрації калію, натрію та хлору в нормальній м'язовій тканині тварин з пухлиною, порівняно з концентрацією їх у м'язовій тканині здорових тварин.

Водночас на протилежність калію концентрація натрію в тканині рабдоміобластою щурів та мишей значно збільшується. Так, у тканині перещепної рабдоміобластою щурів та індукованої рабдоміобластою мишей концентрація натрію збільшується відповідно на 24,8 та 24,2 мекв (78,5 та 78,2%). Ще більш значне збільшення концентрації натрію ми виявили в тканині індукованої рабдоміобластою щурів. Виявилось, що в цій пухлині вміст натрію збільшується на 37,0 мекв (110,4%), тобто більше ніж удвоє порівняно з концентрацією його в нормальній м'язовій тканині тих же тварин (табл. 1).

Вміст хлору в пухлинній тканині також збільшується порівняно з нормальними м'язами. Так, у тканині перещепної рабдоміобластою щурів концентрація хлору збільшується на 36,2 мекв (227,6%), а в тканині індукованої рабдоміобластою щурів та мишей концентрація його збільшується відповідно на 30,9 та 29,6 мекв (165,2 та 154,6%).

Наші дослідження показали, що поряд із зміною концентрації калію, натрію та хлору кількість води в тканині рабдоміобластою збільшується приблизно на 10% порівняно з нормальною м'язовою тканиною.

Проте на основі визначення загальної кількості води ми не можемо сказати, внаслідок чого збільшується вміст води в пухлинній тканині — чи за рахунок збільшення її в клітинах, чи за рахунок зміни позаклі-

Таблиця 1

Вміст калію, натрію та хлору в м'язовій тканині та тканині перешепної та індукованої рабдоміобластами щурів та мишей (в *мекв/кг* сирої ваги тканини)

Вид іона	М'яз здорових щурів	М'яз здорових мишей	Перешеплена рабдоміобластами щурів		Індукована рабдоміобластами щурів		Індукована рабдоміобластами мишей	
			М'яз	Пухлина	М'яз	Пухлина	М'яз	Пухлина
Калій	104,0±1,89	109,7±1,3	106,1±1,84	78,6±2,07	1104,5±0,9	76,7±1,5	110,6±1,6	84,8±3,2
Натрій	31,0±0,68	31,0±1,0	31,7±0,59	56,6±1,68	33,5±1,2	70,6±1,6	30,6±1,4	54,5±2,0
Хлор	16,3±0,35	18,3±0,5	15,9±1,00	52,1±1,1	18,7±0,5	49,6±0,9	19,2±0,6	48,8±1,0

Таблиця 4

Концентрація калію, натрію та хлору в м'язових волокнах та клітинах рабдоміобластами (в *мекв/літр* внутріклітинної води)

Вид іона	М'яз	Пухлина
Калій	158,2±1,7	123,4±2,6
Натрій	26,6±1,9	53,6±3,0
Хлор	8,6±0,8	36,2±2,4

Таблиця 3

Зміна загального вмісту та розподілу води в м'язовій та пухлинній тканинах (в *мг/кг* сирої ваги тканини)

Вид тканини	Міжклітинний простір (у процентах)	Вода		
		загальна	позаклітинна	внутріклітинна
М'яз	11,2	754,0	105,0	649,0
Пухлина	25,6	851,0	237,0	613,0
Сироватка	—	930,0	—	—

Таблиця 2

Вміст калію, натрію та хлору в сироватці крові здорових щурів та щурів з перешепною та індукованою рабдоміобластозомою (в *мекв/літр*)

Тварини	Калій	Натрій	Хлор
Здорові щури	5,2±0,12	151,6±2,4	105,2±1,0
Щури з перешепною рабдоміобластозомою	5,2±0,2	150,4 ±	105,2±1,8
Щури з індукованою рабдоміобластозомою	5,5±0,15	148,6±1,6	108,0±0,9

тинної води, тобто внаслідок збільшення позаклітинного простору. Без цих відомостей ми не можемо також відповісти на питання про те, наскільки змінюється внутріклітинна концентрація розглянутих вище елементів.

Тому в дослідях з індукованою рабдоміобластою щурів визначали величини позаклітинного простору, на основі чого обчислювали кількість внутріклітинної води, калію, натрію та хлору. Дані цих досліджень наведені в табл. 3.

З табл. 3 видно, що в пухлинній тканині позаклітинний простір більший, ніж у нормальній м'язовій тканині. Слід відзначити, що за даними Гемфрі [16], позаклітинний простір у тканині гепатомі також збільшується порівняно з його величиною в нормальній печінці. Відповідно збільшенню позаклітинного простору розподіл води в пухлинній тканині буде також іншим, ніж у м'язовій. З табл. 3 видно, що виявлене збільшення води в пухлинній тканині здійснюється виключно за рахунок збільшення кількості позаклітинної води. Вміст же води в клітинах рабдоміобластоми навіть трохи зменшується порівняно з її кількістю в нормальних м'язових волокнах.

На основі показників внутрі- та позаклітинної води, а також загальної концентрації калію, натрію та хлору в м'язовій та пухлинній тканинах було проведено обчислення цих елементів на літр внутріклітинної води. Результати цих обчислень показали, що згадані зміни в концентрації калію, натрію та хлору в рабдоміобластомі відбуваються дійсно внаслідок зміни їх концентрації всередині пухлинних клітин (табл. 4).

Таким чином, в пухлинній тканині відзначається різке порушення розподілу досліджуваних іонів між пухлинною клітиною та навколишнім середовищем. Це порушення спрямоване до зменшення градієнта їх концентрації між пухлинною клітиною та навколишнім середовищем. Цією обставиною, можливо, частково й пояснюється виявлене в раніше проведених дослідженнях зменшення мембранного потенціалу спокою клітин рабдоміобластоми.

Водночас порушення розподілу іонів між пухлинною клітиною та навколишнім середовищем, мабуть, зумовлюється збільшенням проникності мембрани пухлинних клітин та порушенням тих обмінних процесів, які беруть безпосередню участь в активному русі іонів проти градієнта їх концентрації.

Наші дослідження, проведені з ізотопами натрію та калію, показали, що обмін Na^{24} та K^{42} в пухлинних клітинах інтенсивніший, ніж у м'язових волокнах. Так, якщо за одну годину Q (коефіцієнт розподілу) Na^{24} у м'язовій тканині становить у середньому 0,22, а при перерахунку на внутріклітинну воду — 0,11, то Q Na^{24} для пухлинної тканини і в перерахунку на внутріклітинну воду збільшується відповідно до 0,51 та 0,21. Це значить, що за один й той же час крізь мембрану пухлинних клітин проходить значно більше іонів натрію, ніж через мембрану нормальних м'язових волокон, тобто проникність клітин рабдоміобластоми для натрію виявляється більшою, ніж нормальних м'язових волокон.

Вхід K^{42} у пухлинні клітини також більший, ніж вхід його в м'язові волокна. Так, за три години Q K^{42} нормальних м'язів становить 2,0, а в пухлинній тканині — 2,73.

Щодо ролі обміну речовин у порушенні розподілу іонів між пухлинною клітиною та навколишнім середовищем, ми поки що не маємо даних. Літературні відомості свідчать про те, що в нормальних клітинах асиметрія іонів між клітиною та навколишнім середовищем під-