

ТРАНСМЕМБРАННИЙ РОЗПОДІЛ ЕЛЕКТРОЛІТІВ У РІЗНИХ ВІДДІЛАХ МОЗКУ ПІД ВПЛИВОМ АДРЕНАЛІНУ

М. Н. Левченко

Відділ фізіології дихання Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

У підтриманні динамічної водно-електролітної рівноваги, що має важливе значення для організму, гормонам надниркових залоз належить істотна роль через їх вплив на функціональну діяльність мозку, значною мірою обумовлювану обміном електролітів між внутрі- та позаклітинним середовищем [2, 14, 51, 52].

Нашими раніше проведеними дослідженнями [5, 6] встановлено, що кортикостероїди беруть активну участь у регуляції розподілу електролітів між внутрі- та позаклітинним середовищем у мозку. Вплив гормонів мозкового шару надниркових залоз, зокрема адреналіну (А), на обмін лужних елементів у центральній нервовій системі майже нез'ясований, що й послужило основою для проведення даного дослідження.

Вивчення дії адреналіну — класичного стресорного агента [45] на розподіл електролітів у мозку становить теоретичний та практичний інтерес у зв'язку із загальновизнаною роллю адренергічних гормонів-медіаторів у аварійних ситуаціях [23, 25, 44, 47, 48] та певним значенням у генезі ряду захворювань, що супроводжуються зрушенням іонної рівноваги між клітинами та позаклітинним простором [2, 51, 52].

У формуванні стресорних реакцій організму можуть брати участь багато структур мозку, що забезпечують включення регуляторних механізмів. Отже дослідження впливу А на розподіл електролітів у різних відділах мозку може сприяти з'ясуванню ролі кожного з них при виникненні й розвитку стресової ситуації в організмі.

Звільнюваний при стресорних впливах А спричиняє ряд різноманітних впливів на процеси обміну та функціональний стан органів і систем організму [8, 10, 18].

Літературних даних про дію А на обмін електролітів у збудливих системах організму дуже мало. В основному вони стосуються скелетних м'язів та міокарда.

Щодо впливу А на рух катіонів між клітинами та позаклітинним середовищем є докази [50] про посилення входу калію всередину клітин (міокарда) і виходу іонів натрію у міжклітинне середовище [28]. Вважають, що механізм дії А на транспорт електролітів [29, 30] змінює шляхи входу й виходу калію, впливаючи на клітинні мембрани (скелетних м'язів). Такої ж думки додержуються й інші дослідники [41], які спостерігали посилений вхід натрію всередину клітин (міокарда) і вихід з них калію. Описано зменшення загального вмісту натрію у тканині мозку під впливом А [9]. Очевидно, А діє на специфічні системи транспорту натрію [39, 40].

Відомостей про вплив А на трансмембранний розподіл електролітів у головному мозку нема.

обумовлена зменшенням його позаклітинної концентрації й підвищенням внутріклітинного вмісту. В міру віддалення від переднього мозку співвідношення K_i/Na_i , що є відображенням діяльності транспортних ферментативних механізмів, зменшується (становлячи 31,9 — у півкулях, 18,8 — у стовбурі, 14,3 — у мозочку), завдяки переважному збільшенню внутріклітинної концентрації натрію.

Отже, характер розподілу електролітів між клітинами та міжклітинним середовищем у великих півкулях, стовбурі мозку та мозочку неоднаковий, що свідчить про їх різну функціональну активність і специфічність процесів обміну речовин.

Результати досліджень про розподіл лужних елементів у різних відділах мозку під впливом *A* у дозі 0,05 мг/100 г наведені в табл. 2, з якої видно, що зміни внаслідок дії *A* значною мірою зумовлені структурно-функціональними особливостями піддослідних ділянок мозку. Так, у великих півкулях загальний вміст натрію не змінювався, але градієнт Na_e/Na_i достовірно зменшувався (на 55,8%) в результаті зниження позаклітинного рівня (на 4,9%) та збільшення внутріклітинної концентрації натрію на 63,3%, що свідчить про переміщення іонів натрію з міжклітинного середовища всередину клітин.

Водночас загальний рівень калію дещо зростав (на 5,3%), завдяки накопиченню калію у клітинних елементах, а у міжклітинному середовищі вміст калію зменшувався (на 18,5%), що обумовлювало збільшення K_i/K_e на 30,5%.

Внутріклітинне співвідношення електролітів K_i/Na_i при цьому зменшувалось на 48% внаслідок переважного накопичення натрію у внутріклітинній рідині.

Отже, під впливом *A* у півкулях мозку відбувались характерні зміни у розподілі електролітів, що виражались зменшенням натрієвого Na_e/Na_i та внутріклітинного K_i/Na_i співвідношень електролітів та збільшенням калієвого концентраційного градієнта K_i/K_e .

Аналогічні, але менш виразні зміни у співвідношенні електролітів відбувались у стовбуровій частині мозку. Тканинний вміст натрію достовірно зростав (на 6,3%) через накопичення іонів натрію у клітинах ($p < 0,1$) й у міжклітинному середовищі ($p < 0,001$). При цьому натрієвий концентраційний градієнт проявляв тенденцію до зниження ($p = 0,1$).

Зміни в обміні калію характеризувались затримкою іонів всередині клітин ($p < 0,001$), що обумовлювало підвищення тканинного рівня калію у стовбурі мозку, поряд зі зменшенням ($p = 0,1$) позаклітинної концентрації, в зв'язку з чим K_i/K_e збільшувався. Внутріклітинне співвідношення електролітів K_i/Na_i недостовірно зменшувалось ($p < 0,2$). Таким чином, й у стовбуровій частині мозку під впливом *A* також підвищувалась здатність клітин затримувати лужні елементи, що супроводжувалось зменшенням натрієвого Na_e/Na_i градієнта та внутріклітинного співвідношення K_i/Na_i поряд з підвищенням трансмієбранного градієнта розподілу калію (на 16,3%).

Зміни в розподілі електролітів у мозочку характеризувались збільшенням тканинної концентрації обох елементів за рахунок накопичення натрію в міжклітинній рідині (позаклітинний вміст натрію зріс на 24,3%) й калію всередині клітин (концентрація якого збільшилась на 17,1%), що призводило до підвищення градієнтів Na_e/Na_i та K_i/K_e відповідно на 48 та 13%.

Співвідношення лужних елементів у внутріклітинній рідині K_i/Na_i також збільшувалось на 41,9% внаслідок зменшення концентрації натрію.

Таблиця 2

Вплив адреналіну (0,05 мг/100 г) на розподіл електролітів між клітинами та позаклітинним середовищем у різних відділах мозку

Відділи мозку	Статистичні показники	(Na) _t	(Na) _e	(Na) _i	$\frac{(Na)_e}{(Na)_i}$	(K) _t	(K) _e	(K) _i	$\frac{(K)_i}{(K)_e}$	[Na] _i	[K] _i	$\frac{[K]_i}{[Na]_i}$
Великі півкулі	M	174,7	151,2	23,5	6,5	391,2	6,6	384,6	59,4	9,3	153,8	16,6
	±m	1,0	0,7	0,7	0,2	3,6	0,3	3,6	3,0	0,2	0,7	0,5
	p	>0,5	<0,01	=0,001	0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
Стовбур мозку	M	171,6	149,6	22,0	6,8	359,0	6,6	352,4	54,8	12,4	198,4	16,1
	±m	1,4	0,4	0,4	0,1	3,7	0,3	3,7	2,0	0,2	0,9	0,3
	p	<0,001	<0,001	<0,1	=0,1	<0,01	=0,1	<0,01	=0,01	<0,01	<0,001	>0,2
Мозочок	M	185,3	163,1	22,2	7,4	454,0	7,2	446,8	63,6	9,6	194,0	20,3
	±m	1,6	0,6	0,6	0,2	1,4	0,4	1,4	3,2	0,2	0,9	0,5
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,2	<0,001	=0,05	<0,01	=0,5	<0,01

Таблиця 3

Вплив адреналіну (0,1 мг/100 г) на розподіл електролітів між клітинами та позаклітинним середовищем у різних відділах мозку

Відділи мозку	Статистичні показники	(Na) _t	(Na) _e	(Na) _i	$\frac{(Na)_e}{(Na)_i}$	(K) _t	(K) _e	(K) _i	$\frac{(K)_i}{(K)_e}$	[Na] _i	[K] _i	$\frac{[K]_i}{[Na]_i}$
Великі півкулі	M	180,0	152,1	27,9	8,8	432,1	10,2	421,9	41,7	11,0	165,6	22,9
	±m	1,0	3,8	3,8	2,1	1,0	0,2	1,0	0,9	1,5	0,3	1,9
	p	>0,1	>0,1	<0,01	<0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,01	<0,001	>0,02
Стовбур мозку	M	188,8	132,9	55,9	2,5	358,7	8,9	349,8	39,4	27,0	169,2	6,5
	±m	0,9	3,3	3,3	0,2	3,0	0,1	3,0	0,9	1,6	0,2	0,4
	p	<0,001	=0,02	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
Мозочок	M	191,5	134,1	57,4	2,5	417,6	9,0	408,6	45,6	18,7	133,3	7,4
	±m	1,0	3,3	3,3	0,2	1,0	0,1	1,0	0,001	0,02	0,001	0,001
	p	<0,001	>0,2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001

Трансмембранний розподіл ел

Отже, на відміну в електролітів у мозочку і втрачено натрію з мозочком (заклітинному середовищу) й затримкою калію.

При збільшенні дози натрію у великих півкулях внутрі- та позаклітинних середовищ, що виражались зменшенням затримки іонів натрію (89,7%). При цьому тиск через накопичення його калію збільшився на 28% поділу K_i/K_e .

Внутріклітинне співвідношення 30% завдяки переважній затримці великих півкуль мозку.

Таким чином, збільшення мозку характерні зміни клітинним середовищем K_i/K_e та K_i/Na_i .

Щодо змін у стовбурі А у дозі 0,1 мг/100 г обох лужних елементів посиленої затримки натрію в клітинному середовищі. Співвідношення зменшувалося на 68,89% (6,2%) поряд з одночасним збільшенням концентрації.

Гradient розподілу натрію в клітині та в таті переважного накопичення в клітині співвідношення внутріклітинне співвідношення завдяки посиленій затримці.

Отже, зі збільшенням дози адреналіну градієнти Na_e/Na_i переважно внаслідок розподілу зокрема, його посилення.

У відповідь на піддавання попередньої дози у мозочку відбувався збільшення накопичення натрію у мозочку. Причому внутріклітинне співвідношення вдвоє, що спричиняло.

Gradient розподілу калію в клітині та в позаклітинному середовищі калію концентрації калію в клітині збільшувався в клітинній рідині K_i/Na_i збільшенню кількості натрію.

Отже й у мозочку при дозі 0,1 мг/100 г спостерігалося між внутрі- та позаклітинними концентраційними градієнтами співвідношення.

Підсумовуючи результати досліджень відь на підшкірне введення

Отже, на відміну від півкуль та стовбура мозку, зміни в обміні електролітів у мозочку під впливом *A* у дозі 0,05 мг/100 г характеризувались втратою натрію з нервових клітин поряд з накопиченням його у позаклітинному середовищі (що свідчить про посилення транспорту натрію) й затримкою калію всередині клітинних елементів.

При збільшенні дози *A* до 0,1 мг/100 г (табл. 3) загальний вміст натрію у великих півкулях істотно не змінювався, але у співвідношенні внутрі- та позаклітинних концентрацій відбувались характерні зрушення, що виражались зменшенням Na_e/Na_i (на 89,8%) внаслідок посиленої затримки іонів натрію всередині клітин (кількість якого зростала на 89,7%). При цьому тканинний вміст калію зростав на 18,4% переважно через накопичення його у міжклітинному середовищі (у якому вміст калію збільшився на 25,9%), що спричиняло зменшення градієнта розподілу K_i/K_e .

Внутріклітинне співвідношення електролітів знижувалось майже на 30% завдяки переважному накопиченню іонів натрію всередині клітин великих півкуль мозку.

Таким чином, збільшення дози *A* спричиняло у великих півкулях мозку характерні зміни у розподілі електролітів між клітинами та позаклітинним середовищем, що супроводжувались зменшенням Na_e/Na_i , K_i/K_e та K_i/Na_i .

Щодо змін у стовбуровій частині мозку слід відзначити, що ін'єкція *A* у дозі 0,1 мг/100 г супроводжувалась підвищенням загального рівня обох лужних елементів (натрію — 17%, калію — на 4,1%) за рахунок посиленої затримки натрію у клітинах, а калію — переважно у міжклітинному середовищі. Співвідношення концентрацій натрію при цьому зменшувалось на 68,8% внаслідок зниження позаклітинного вмісту (на 6,2%) поряд з одночасним значним збільшенням (на 83,7%) внутріклітинної концентрації.

Градієнт розподілу калію також зменшувався (на 16,4%) в результаті переважного накопичення іонів у міжклітинному середовищі. Іонне внутріклітинне співвідношення при цьому зменшувалось на 65,5% завдяки посиленій затримці натрію у внутріклітинній рідині.

Отже, зі збільшенням дози *A* й у стовбуровій частині мозку концентраційні градієнти Na_e/Na_i , K_i/K_e та співвідношення K_i/Na_i знижувались переважно внаслідок різких змін у трансмібранному розподілі натрію, зокрема, його посиленої затримки всередині клітин.

У відповідь на підшкірне введення *A* у дозі 0,1 мг/100 г на відміну від попередньої дози у мозочку перерозподіл лужних елементів характеризувався збільшенням загального рівня обох електролітів за рахунок накопичення натрію у клітинах і калію — у міжклітинному середовищі. Причому внутріклітинна концентрація натрію збільшувалась майже вдвоє, що спричиняло істотне зменшення (на 50%) Na_e/Na_i .

Градієнт розподілу калію зменшувався на 19% внаслідок збільшення концентрації калію у міжклітинному середовищі (вміст позаклітинного калію збільшувався на 32,3%). Співвідношення елементів у внутріклітинній рідині K_i/Na_i також зменшувалось на 48,3% завдяки збільшенню кількості натрію всередині клітин мозочка.

Отже й у мозочку у відповідь на одноразову ін'єкцію *A* у дозі 0,1 мг/100 г спостерігались закономірні зміни у розподілі електролітів між внутрі- та позаклітинним середовищем, а саме, зменшення усіх концентраційних градієнтів — натрієвого, калієвого й внутріклітинного іонного співвідношення K_i/Na_i .

Підсумовуючи результати досліджень, можна бачити, що у відповідь на підшкірне введення *A* у дозі 0,1 мг/100 г у всіх досліджуваних

ділянках мозку (півкулі, стовбур, мозочок) відбувались аналогічні за характером зміни, що супроводжувались зниженням рівня іонної асиметрії.

Обговорення результатів досліджень

Проведені дослідження свідчать про те, що *A* у застосованих дозах здатний впливати на трансмембранний розподіл електролітів у мозку, причому ефект дії гормону залежить від його дози та морфо-функціональних особливостей досліджуваних ділянок.

Так, у дозі 0,05 мг/100 г у великих півкулях та стовбурі мозку *A* спричиняв зменшення позаклітинної концентрації обох лужних елементів поряд з підвищенням їх внутріклітинного вмісту, що вказує на посилення їх транспорту з міжклітинної рідини всередину клітин. При цьому натрієвий градієнт Na_e/Na_i та внутріклітинне співвідношення концентрацій K_i/Na_i зменшувались, а градієнт K_i/K_e зростає.

У мозочку така ж доза *A* спричиняла втрату натрію з клітин і накопичення його у міжклітинному середовищі, що обумовлювало підвищення тканинного вмісту натрію. Водночас посилювалась здатність клітин затримувати калій (тканинний рівень його також зростає). Співвідношення електролітів між внутрі- та позаклітинним середовищем Na_e/Na_i , K_i/K_e та K_i/Na_i збільшувались. Вихід натрію з клітин до міжклітинного середовища поряд з нагромадженням внутріклітинного калію може бути обумовлений активацією транспортних ферментативних механізмів, що регулюють рух іонів проти їх електрохімічних градієнтів. Отже виявлені нами зміни внутріклітинних концентрацій натрію й калію, можливо зумовлені змінами активного транспорту. Підшкірне введення *A* у дозі 0,1 мг/100 г у всіх досліджуваних ділянках мозку супроводжувалось однотипними змінами, що зумовлювались накопиченням натрію всередині клітин, а калію — у міжклітинному середовищі. При цьому натрієве, калієве та внутріклітинне співвідношення електролітів зменшувались, що свідчить про зниження рівня іонної асиметрії під впливом великих доз *A*.

Як відомо, в регуляції динамічної іонної рівноваги між клітинами та позаклітинним середовищем особлива увага приділяється взаємовідношенням між активним транспортом та пасивною дифузією іонів крізь клітинні мембрани. На вміст внутріклітинних катіонів можуть впливати зміни пасивної проникності мембран і швидкості активного транспорту іонів. Зокрема, зростання внутріклітинної концентрації натрію у всіх відділах мозку може спричинятися до підвищення пасивної проникності мембран для натрію і зниження швидкості активного транспорту.

Одержані нами результати узгоджуються з даними інших авторів. Так, є дані про залежність змін в обміні електролітів від застосованої дози *A* [20, 37]. Описане збагачення клітин натрієм під впливом великих доз *A* [41] та зменшення калію всередині клітин [14]. Як відомо, різноманітні фізичні та фармакологічні стресові агенти призводять до підвищеного виділення калію з різних органів і тканин, особливо з тканин мозку [14]. Це явище може бути зумовлене посиленням глікогенолізу, що настає в результаті виникнення стресової ситуації в організмі [22, 31]. Є відомості підвищення глікогенолізу під дією *A* [22, 31] та про збільшення концентрації калію у плазмі [17, 21, 32, 38].

Згадані зміни у розподілі калію можуть обумовлюватись дією ацетилхоліну, що бере участь у регуляції внутріклітинного обміну в мозку, впливаючи на проникність клітинних мембран і активність ряду

ферментів [1, 3, 4]. Пр

не підвищення активно
Деякі автори відзі
натрію й підвищення к
ризуючим ефектом *A* [1

Слід підкреслити,
електролітів у мозку м
тез кортикостероїдів [1
прискорено виділяєтьс
39, 40].

Підсумовуючи рез
дження симпато-адрен
впливає на обмін елек
вищем у різних відділ
тегративній діяльності
ну речовин, зокрема, у
тів у мозку.

Але беручи до ува
ситуацій, які включаю
кортикальні й медуляр
причому реакція меду
жати, що зміни у розп
ні функціональною вза
ною та симпато-адрена

1. Адреналін істо
тролітів у різних відді
дози та морфо-функці

2. У великих півк
дозі 0,05 мг/100 г спри
ливо натрію) з міжкл
з чим натрієвий градіє
тролітів K_i/Na_i зменшу

У мозочку *A* спри
у міжклітинному серед
калію. При цьому всі

3. Зі збільшенням
лах мозку відбувались
зменшення Na_e/Na_i , K_i
асиметрії.

4. Щодо механізм
вень стаціонарного роз
транспортних механізм
трохімічних градієнтів.

1. Вержбинская Н. 190.
2. Вихляев Ю. И., Ла 1, 10.
3. Демина Н. Н.— В
4. Кометиани П. А.—
5. Левченко М. Н.— Фі

ферментів [1, 3, 4]. При збудженні симпато-адреналової системи описане підвищення активності АХЕ в мозку щурів [7, 35, 42].

Деякі автори відзначали зменшення внутріклітинної концентрації натрію й підвищення калію всередині клітин [26, 50], поряд з гіперполяризуючим ефектом А [13].

Слід підкреслити, що ефект дії А на трансмібранний розподіл електролітів у мозку може бути опосередкований через посилений синтез кортикостероїдів [19, 24, 36, 43], внаслідок дії АКТГ [19, 43], що прискорено виділяється у відповідь на введення А [24, 27, 33, 39, 40].

Підсумовуючи результати досліджень, слід підкреслити, що збудження симпато-адреналової системи в результаті введення А істотно впливає на обмін електролітів між клітинами та міжклітинним середовищем у різних відділах мозку, що свідчить про її важливу роль у інтегративній діяльності центральних механізмів регуляції процесів обміну речовин, зокрема, у підтриманні стаціонарного розподілу електролітів у мозку.

Але беручи до уваги, що у пристосуванні організму до стресових ситуацій, які включають гострі зміни концентрації електролітів, адренокортикальні й медулярні гормони включаються у рівній мірі [11, 16, 15], причому реакція медули регулюється кортикостероїдами [16], слід вважати, що зміни у розподілі електролітів у мозку під впливом А зумовлені функціональною взаємодією гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальною та симпато-адреналовою системами.

Висновки

1. Адреналін істотно впливає на трансмібранний розподіл електролітів у різних відділах мозку, причому характер змін залежить від дози та морфо-функціональних особливостей досліджуваних відділів.

2. У великих півкулях та стовбуровій частині мозку адреналін у дозі 0,05 мг/100 г спричиняє посилене надходження електролітів (особливо натрію) з міжклітинного середовища всередину клітин, в зв'язку з чим натрієвий градієнт Na_e/Na_i та внутріклітинне співвідношення електролітів K_i/Na_i зменшується, а K_i/K_e підвищується.

У мозочку А спричиняє втрату натрію з клітин і накопичення його у міжклітинному середовищі поряд з нагромадженням внутріклітинного калію. При цьому всі концентраційні градієнти підвищуються.

3. Зі збільшенням дози А до 0,1 мг/100 г у всіх досліджуваних відділах мозку відбувались однотипні зміни у співвідношенні електролітів — зменшення Na_e/Na_i , K_i/K_e та K_i/Na_i , що свідчить про зниження іонної асиметрії.

4. Щодо механізму дії адреналіну можна гадати, що він діє на рівень стаціонарного розподілу електролітів мозку впливом на діяльність транспортних механізмів, що забезпечують перенос іонів проти їх електрхімічних градієнтів.

Література

1. В е р ж б и н с к а я Н. А.— В кн.: Биохимия и функция нервной системы, Л., 1967, 190.
2. В и х л я е в Ю. И., Л а н д о Л. И., С е г а л А. М.— Фармакол. и токсикол., 1972, 1, 10.
3. Д е м и н а Н. Н.— В кн.: Биохимия и функция нервной системы, Л., 1967, 244.
4. К о м е т и а н и П. А.— В кн.: Membrane transport a. metabolism, 1961, Praga, 180.
5. Л е в ч е н к о М. Н.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 15, 6, 754.

