

центральної нервної системе.—ДАН  
ких механізмах дії солей літію  
сихіатр им. С. С. Корсакова, 1970, 70,  
ефективності і методики застосування  
—Журн. невропатол. і психіатр. им.  
к А. і. Яніка В. Zachowanie się  
czerwonych w przebiegu leczenia psy-  
137.  
Loo H. A propos des indications du  
xytryptamine (5HT) in hypothalamus,  
plonged oral lithium administration.—  
ism of Action of Lithium Salts.—Psy-  
529.  
de M. C., D'Aguanno W.—Plasma  
Administration by Different Routes  
, 1971, 137, 3, 889.  
. A., Smith P. K. The toxic effects  
J. Pharmacol., exp. Ther., 1950, 100,  
ism of Action of Lithium Salts. Psy-  
23.  
propriétés thérapeutiques et préventives  
vidual differences in serum levels of  
es of lithium carbonate. Relation to  
n. clin., 1970, 2, 4, 231.

Надійшла до редакції  
10.V 1976 р.

Sologub  
BRAIN STRUCTURES  
DOGS WITH ITS  
INTO ORGANISM

inistration of 100 mg/kg of lithium  
more than a day reaching the highest  
issues and ergans the maximum of  
end of the first day the lithium con-  
cerebral cortex is at the high level,  
periment up to 6-47 days with both  
does not favour the further accumu-  
the rapid removal of the lithium  
dogs is increased to 57-120 days  
ism are weakened, that is expres-  
n blood serum, tissues and organs  
tractors.

УДК 611.341:576.342

П. П. Бачинський, В. К. Григоренко

## ОСОБЛИВОСТІ ТРАНСМЕМБРАННИХ ПОТОКІВ $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ ТА ВОДИ В ЕНТЕРОЦИТАХ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ТОНКОЇ КІШКИ ЩУРІВ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ ФТОРОВАНИМИ РОЗЧИНAMI ХЛОРИДУ НАТРИЮ ТА КАЛЮ

Механізми, що регулюють трансмембрани потоки  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  та води, виявилися одними з вирішальних у нерівноважному розподілі речовин як у збудливих, так і в інших типів клітин [7]. Дослідження згаданих механізмів продовжує залишатись центральною проблемою фізіології клітин [7, 9].

В останні роки виявлено чіткий вплив фтору на мембраний фермент аденілциклазу, що продуктує універсальний клітинний медіатор — циклічну 3,5-АМФ [13], одержані дані про стимуляцію аденілциклази  $\text{NaF}$  в енteroцитах тонкої кишki кроликів [29]. Накопичення циклічної 3,5-АМФ в сітківці ока кролика супроводжувалось активацією транспорту  $\text{Na}^+$  [15]. Отже, фтор може викликати істотну мінливість функціональних характеристик біологічних мембран. Водночас відома гостра практична потреба в з'ясуванні механізмів дії фтору на процеси в клітинах різних тканей організму не лише як одного з найнебезпечніших факторів професійної шкідливості, але й з точки зору його фізіологічної дії при фторуванні питевої води [4].

Вплив фтору на трансмембрани потоки  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  та води в енteroцитах проксимального відділу тонкої кишki в літературі не висвітлений. Продовжуючи попередні дослідження трансмембранного транспорту  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  та води [1, 2, 3], ми вивчали вплив  $\text{NaF}$  та  $\text{KF}$  на інтенсивність і напрямок трансмембраних потоків  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  та води в енteroцитах проксимального відділу тонкої кишki щурів.

### Методика дослідження

Досліди проведені на 64 білих щурах обох статей породної лінії 1227, взятих з Харківського заводу ендокринних препаратів, вага щура 120—170 г. За 20 год до початку дослідження тварин відсаджували в окрему клітку для голодування, але з додатнім забезпеченням водою. Годівлю припиняли з метою природного максимального звільнення кишечника від вмісту. Досліди проводили під наркозом (внутріочеревинне введення 5—10 мг/100 г тіопенталу).

Дослідження інтенсивності трансмембраних потоків  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  та води проводили в ділянках проксимального відділу тонкої кишki, яку залишали в черевній порожнині із збереженням як нервових, так і гуморальних зв'язків з організмом на весь період досліду. Для цього відкривали черевну порожнину, шовковою лігатурою перев'язували початок тонкої кишki, відмірювали дві ділянки по 10—12 см з сантиметровими проміжками між ними. Ділянка тонкої кишki, що граничила з дванадцятипалою кишкою, була умовно названа першою, сусідня — другою. В порожнину обох ділянок вводили однакові досліджувані розчини шляхом проколу стінки кишki голкою на самому початку ділянки з послідувальною ізоляцією проколу для збереження герметичності. Закривали операційне поле, накладаючи два шви на м'язи передньої стінки живота, і переносили у великий термостат з достатньою кількістю повітря при 36—37°C. Введенні розчини мали температуру 37°C. Через 30 хв перебування розчину в тонкій кишці досліджувані ділянки виймали, заміряли об'єм одержаного розчину, що дозволяло розраховувати інтенсивність та напрямок потоку води. Досліджувані ділянки промивали

з шприца 1 мл дистильованої води, промивну рідину збирави в ті самі пробірки. В одержаному вмісті визначали  $\text{Na}^+$  та  $\text{K}^+$  на полум'яному фотометрі.

Згідно сучасних вимог трансмембрани потоки всіх речовин необхідно характеризувати за одним принципом — загальним числом молекул (в еквівалентах або молях), які проходять через одиницю площини поверхні за одиницю часу [9]. Для вимірювання слизової оболонки були розроблені стандартні умови: довжину та діаметр кишki вимірювали, використовуючи наважку 5 г. При вимірюванні довжини ділянки наважку чіпали до кінця досліджуваної ділянки — постійна вага робила стандартне розтягування у всіх вимірюваних ділянках. Для вимірювання діаметра кишki відрізали з обох кінців ділянки по півсантиметровому кільцу, підвішували наважку 5 г, вимірювали діаметр кілець кишki і брали середнє з вимірювання обох кілець. Наважка 5 г підібрана так, що не викликає структурних порушень кишki щура і водночас стандартизує умови вимірювання необхідних параметрів. Площу слизової розраховували за формулою площини циліндра:  $D \cdot h \cdot \pi = S$ , де  $D$  — діаметр в см,  $h$  — довжина в см,  $\pi = 3,14$ ,  $S$  — площа в  $\text{cm}^2$ . Інтенсивність трансмембраних потоків  $\text{Na}^+$  та  $\text{K}^+$  розраховували в нанотоку води розраховували в наномоль на 1  $\text{cm}^2$  за 1 хв — нмоль/ $\text{cm}^2 \cdot \text{хв}$ . Інтенсивність потоку води розраховували в наномоль на 1  $\text{cm}^2$  за 1 хв — нмоль/ $\text{cm}^2 \cdot \text{хв}$ .

В досліді було вісім груп тварин, щурів перших чотирьох груп вводили сольові розчини без  $\text{F}^-$ , ці групи були контрольними для відповідних чотирьох груп, де в розчинах частини  $\text{Cl}^-$  була замінена на  $\text{F}^-$ . Кількість  $\text{Na}^+$  чи  $\text{K}^+$  у відповідних групах була однаковою.

Для дослідження були використані розчини  $\text{NaCl}$  трьох концентрацій: гіпотонічний (77 мкекв  $\text{Na}^+$  в 1 мл) — перша група тварин; ізотонічний (154 мкекв  $\text{Na}^+$  в 1 мл) — друга група; гіпертонічний (308 мкекв  $\text{Na}^+$  в 1 мл) — третя група. Розчин  $\text{KCl}$  був фтору,  $\text{F}^-$  вводили в кількості 30 мкекв в 1 мл: п'ята група 77 мкекв  $\text{Na}^+$  та 30 мкекв  $\text{F}^-$ ; шоста група — 154 мкекв  $\text{Na}^+$  та 30 мкекв  $\text{F}^-$ ; сьома група — 308 мкекв  $\text{Na}^+$  та 30 мкекв  $\text{F}^-$ ; восьма група — 154 мкекв  $\text{K}^+$  та 30 мкекв  $\text{F}^-$ .

### Результати дослідження

В умовах без  $\text{F}^-$  в першій ділянці був відзначений значно інтенсивніший потік  $\text{Na}^+$  з кишкової порожнини в ентероцити, ніж у другій. З гібільше, з ізотонічного — в 1,5 рази більше, а з гіпертонічного — в 2,3 рази більше, ніж у другій ділянці. Отже, при всіх трьох концентраціях  $\text{NaCl}$  спостерігався чіткий проксимо-дистальний градієнт інтенсивності всмоктування  $\text{Na}^+$  в проксимальному відділі тонкої кишki в межах перших 20—25 см, починаючи від дванадцятапалої кишki. В умовах без  $\text{F}^-$  в перших трьох групах величина початкової концентрації введеного розчину  $\text{NaCl}$  також істотно впливала на інтенсивність трансмембранного потоку  $\text{Na}^+$  в ентероцити. Найбільша інтенсивність всмоктування  $\text{Na}^+$  за перші 30 хв спостерігалася у тварин другої групи, яким вводили ізо-

Таблиця 1  
Зміна інтенсивності і напрямку переважного трансмембранного потоку  $\text{Na}^+$   
в ентероцитах проксимального відділу тонкої кишki щурів при навантаженні  
фторованими речовинами хлориду натрію різних концентрацій

| Порядковий номер ділянки тонкої кишki  | Концентрація $\text{F}^-$ , в мкекв в 1 мл | Початкова концентрація $\text{Na}^+$ , в мкекв в 1 мл |                                |   |
|--|--|---|--------------------------------|---|
|  |  | 77  | 154                            | 308   |
| Інтенсивність потоку $\text{Na}^+$ , в $\text{некв}/\text{см}^2 \cdot \text{хв}$ , $M \pm m$ |  |   |                                |   |
| Перша  | —  | 50 $\pm$ 5 <sup>2</sup> (6)                           | 92 $\pm$ 11 <sup>2</sup> (10)  | 42 $\pm$ 3,5 <sup>2</sup> (6)                             |
| Друга  | —  | 24 $\pm$ 5 <sup>2</sup> (6)                           | 59 $\pm$ 10 <sup>2</sup> (10)  | 18 $\pm$ 5,7 <sup>2</sup> (6)                             |
| Перша  | 30   | 62 $\pm$ 6,7 <sup>1</sup> (6)                         | 38 $\pm$ 6 <sup>1</sup> (10)   | 24 $\pm$ 2 <sup>1</sup> (5) 15 $\pm$ 1,6 <sup>2</sup> (5) |
| Друга  | 30   | 63 $\pm$ 8 <sup>1</sup> (6)                           | 42 $\pm$ 3,8 <sup>1</sup> (10) | 26 $\pm$ 0,6 <sup>1</sup> (5) 11 $\pm$ 2 <sup>2</sup> (5) |

П р и м і т к а. <sup>1</sup> — напрямок переважного потоку з ентероцита в порожнину кишечника.  
<sup>2</sup> — напрямок переважного потоку з порожнини кишечника в ентероцит (всмоктування). В дужках вказана кількість піддослідних тварин.

### Особливості трансмембраних по-

тонічний розчин  $\text{NaCl}$ . При більшій концентрації від існування  $\text{Na}^+$  в ентероцити були залежності фтору на іони фтору, пов'язані з трьома феноменами, пов'язаними з трьома напрямками переважного потоку:

Другий — інтенсивність залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в гіпотонічному розчині. Дистальний градієнт трансмембраних потоків  $\text{Na}^+$  відсутній: в одних тваринах переважний вихідний потік, в інших — переважний вхідний потік, коли у тієї самої тварини вихідний потік, тоді як у

Зміна інтенсивності потоку трансмембраних потоків в проксимальному відділу тонкої кишki

| Порядковий номер ділянки тонкої кишки | Концентрація $\text{F}^-$ , в мкекв в 1 мл |
|---------------------------------------|--|
| Перша                                 | —  |
| Друга                                 | —  |
| Перша                                 | 30   |
| Друга                                 | 30   |

Введення фторованих розчинів в ентероцити залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишki відсутні, але залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділі тонкої кишki відсутні.

Виявлений чіткий вплив концентрації  $\text{F}^-$  на трансмембраних потоків  $\text{Na}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Зміна інтенсивності потоку трансмембраних потоків  $\text{Na}^+$  в ентероцитах проксимальному відділу тонкої кишки

| Вхідний потік $\text{K}^+$  | Вихідний потік $\text{K}^+$    |
|---|--------------------------------|
| Без фтору   | —                              |
| Інтенсивність потоку $\text{K}^+$ , в $\text{некв}/\text{см}^2 \cdot \text{хв}$ | 151 $\pm$ 8,9 <sup>2</sup> (8) |

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в проксимальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\text{K}^+$  залежності від концентрації  $\text{F}^-$  в дистальному відділу тонкої кишки.

Інтенсивність потоку  $\$

ину збирало в ті самі пробірки. В одержаних всіх речовин необхідно характеризувати молекул (в еквівалентах або молях), одиницю часу [9]. Для виміру площини довжину та діаметр кишкі вимірювали довжині ділянки наважку чіп-метра кишкі відрізали з обох кінців лінії наважку 5 г, вимірювали діаметр кілець. Наважка 5 г підібрана так, що і водночас стандартизує умови, якими розраховували за формулою  $S = \pi r^2$ ,  $r$  — довжина в см,  $\pi = 3,14$ ,  $S$  — площа — некв/см<sup>2</sup>·хв. Інтенсивність потоків чотирьох груп вводили сольові  $Na^+$  чи  $K^+$  у відповідних групах була

$KCl$  трьох концентрацій: гіпотонічний (154 мкекв  $Na^+$  в 1 мл) — третя група. Розчин  $KCl$  був уна. В дослідах, де вивчали вплив та група 77 мкекв  $Na^+$  та 30 мкекв  $K^+$ ; сома група — 308 мкекв  $Na^+$  та 77 мкекв  $K^+$ .

#### Результати

Значення значно інтенсивністі трансмембраних потоків  $Na^+$  та  $K^+$  в кишках щурів при навантаженні різних концентрацій

| Початкова концентрація $Na^+$ , в мкекв в 1 мл | Інтенсивність потоку $Na^+$ , в некв/см <sup>2</sup> ·хв $M \pm m$ |
|--|--|
| 77   | 308  |

| Початкова концентрація $Na^+$ , в мкекв в 1 мл         | Інтенсивність потоку $Na^+$ , в некв/см <sup>2</sup> ·хв $M \pm m$ |
|--|--|
| (10) 42 ± 3,5 <sup>2</sup> (6)                         |  |
| (10) 18 ± 5,7 <sup>2</sup> (6)                         |  |
| (10) 24 ± 2 <sup>1</sup> (5) 15 ± 1,6 <sup>2</sup> (5) |  |
| (10) 26 ± 0,6 <sup>1</sup> (5) 11 ± 2 <sup>2</sup> (5) |  |

та в порожнину кишечника.  
в ентероцит (всмоктування).

тонічний розчин  $NaCl$ . При введені розчину  $NaCl$  вдвое меншої та вдвое більшої концентрації від ізотонічної інтенсивність трансмембраних потоку  $Na^+$  в ентероцити була однаково вдвое меншою. При заміні частини іонів хлору на іони фтору було відзначено принаймні чотири істотних феномени, пов'язаних з трансмембраним потоком  $Na^+$ . Перший — зміна напрямку переважного трансмембраних потоку  $Na^+$  на протилежний. Другий — інтенсивність зворотного потоку  $Na^+$  була найбільшою в умовах гіпотонічного розчину. Третій — в присутності  $F^-$  зникає проксимо-дистальний градієнт трансмембраних потоків  $Na^+$ . Четвертий — при наявності гіпертонічного розчину в присутності фтору вплив останнього не однозначний: в одних тварин в обох ділянках тонкої кишкі спостерігали переважний вихідний потік  $Na^+$  з ентероцитів у порожнину кишкі, в інших — переважний вхідний потік  $Na^+$  в ентероцити. Але були випадки, коли у тієї самої тварини в одній з ділянок тонкої кишкі переважав вихідний потік, тоді як у сусідній ділянці переважав вхідний потік  $Na^+$ .

Таблиця 2

Зміна інтенсивності потоку трансмембранного виходу  $K^+$  з ентероцитів у порожнину проксимального відділу тонкої кишкі щурів при навантаженні фторованими розчинами хлориду натрію різних концентрацій

| Порядковий номер ділянки тонкої кишкі                             | Концентрація $F^-$ , в мкекв в 1 мл | Початкова концентрація $Na^+$ , в мкекв в 1 мл |                 |                 |
|---|-------------------------------------|--|-----------------|-----------------|
|   |                                     | 77   | 154             | 308             |
| Інтенсивність потоку $K^+$ , в некв/см <sup>2</sup> ·хв $M \pm m$ |                                     |  |                 |                 |
| Перша   | —                                   | 9,9 ± 0,6 (6)                                  | 9,2 ± 0,9 (10)  | 18,4 ± 2,2 (6)  |
| Друга   | —                                   | 14,6 ± 0,8 (6)                                 | 13,4 ± 0,9 (10) | 18,8 ± 2,0 (6)  |
| Перша   | 30                                  | 19,4 ± 0,4 (6)                                 | 22,0 ± 1,1 (10) | 23,6 ± 2,1 (10) |
| Друга   | 30                                  | 22,3 ± 1,3 (6)                                 | 22,6 ± 1,3 (10) | 24,2 ± 1,0 (10) |

Введення фторованих розчинів значно збільшило інтенсивність виходу  $K^+$  з ентероцитів в порожнину тонкої кишкі та усуvalо проксимо-дистальний градієнт інтенсивності виходу  $K^+$  з ентероцитів в кишкову порожнину в умовах навантаження гіпотонічним та ізотонічним розчинами.

Виявлені чіткі вплив фтору на інтенсивність та напрямок трансмембраних потоків  $Na^+$  спонукав провести дослідження з ізотонічним розчином  $KCl$ . Результати наведені в табл. 3. Під час досліду навантажували лише першу ділянку проксимального відділу тонкої кишкі.

Таблиця 3

Зміна інтенсивності зустрічних трансмембраних потоків  $K^+$ ,  $Na^+$  та води в ентероцитах проксимального відділу тонкої кишкі щурів при навантаженні фторованим ізотонічним розчином хлориду калію

| Без фтору  |                            | З фтором                   |                            |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Вхідний потік $K^+$  | Вхідний потік $Na^+$       | Вхідний потік $K^+$        | Вхідний потік $Na^+$       |
| Інтенсивність потоків катіонів в некв/см <sup>2</sup> ·хв, $M \pm m$ |                            |                            |                            |
| 151 ± 8,9 <sup>2</sup> (8)   | 86 ± 8,3 <sup>1</sup> (8)  | 131 ± 5,7 <sup>2</sup> (8) | 131 ± 7,3 <sup>1</sup> (8) |
| Інтенсивність потоку $H_2O$ в нмоль/см <sup>2</sup> ·хв, $M \pm m$   |                            |                            |                            |
| 16,6 ± 3,2 <sup>2</sup> (8)  | 3,5 ± 1,8 <sup>1</sup> (8) |                            |                            |

<sup>1</sup> і <sup>2</sup> див. табл. 1.

В умовах без  $F^-$  відзначенні два зустрічні трансмембральні потоки  $K^+$  та  $Na^+$  значної інтенсивності: переважний потік  $K^+$  був направлений з порожнини кишki в ентероцити, переважний потік  $Na^+$  мав протилежний напрямок — з ентероцитів у порожнину кишкової ділянки. Співвідношення потоків  $Na^+ : K^+$  становило майже 1 : 2, тобто вихід з ентероцитів одного іона  $Na^+$  супроводжувався входженням в ентероцити двох іонів  $K^+$ .

Введення  $F^-$  в досліджуваний розчин викликало певні кількісні зміни потоків  $Na^+$  та  $K^+$ , але переважний напрямок потоків залишився без змін, що істотно відрізнялось від результатів з ізотонічним розчином  $NaCl$ . Величина потоку  $K^+$  зменшилась на 20 мкекв/см<sup>2</sup>·хв, потік  $Na^+$  збільшився на 45 мкекв/см<sup>2</sup>·хв, що привело до нового співвідношення зустрічних трансмембральних потоків —  $Na^+ : K^+ = 1 : 1$ .

Результати дослідження інтенсивності та переважного напрямку потоків води у проксимальному відділі тонкої кишki наведені в табл. 4.

Таблиця 4  
Зміна інтенсивності і переважного напрямку потоку  $H_2O$  в проксимальному відділі тонкої кишki щурів при навантаженні фторованими розчинами хлориду натрію різних концентрацій

| Порядковий<br>номер ділянки<br>тонкої кишки | Концентрація<br>$F^-$ , в мкекв<br>в 1 мл | Початкова концентрація $Na^+$ , в мкекв в 1 мл |                    |                    | Інтенсивність потоку $H_2O$ , нмоль/см <sup>2</sup> ·хв, $M \pm m$ |
|---|---|--|--------------------|--------------------|--|
|   |   | 77   | 154                | 308                |  |
| Перша                                       | —   | $60 \pm 4^2$ (6)                               | $32 \pm 4^2$ (6)   | $33 \pm 5^1$ (6)   |  |
| Друга                                       | —   | $54 \pm 8^2$ (6)                               | $19 \pm 4^2$ (6)   | $31 \pm 1,6^1$ (6) |  |
| Перша                                       | 30  | $+ 14 \pm 3^2$ (6)                             | $+ 10 \pm 2^1$ (6) | $+ 49 \pm 1^1$ (5) | $38 \pm 3,8^1$ (5)   |
| Друга                                       | 30  | $+ 7 \pm 4^2$ (6)                              | $+ 11 \pm 3^1$ (6) | $+ 50 \pm 2^1$ (5) | $39 \pm 3,8^1$ (5)   |

При міткі, «+» — ділянки тонкої кишki, в яких переважав трансмембраний потік  $Na^+$  з ентероцитів у порожнину кишечника. «—» — ділянки тонкої кишki, в яких переважав трансмембраний потік  $Na^+$  з кишкової порожнини в ентероцити (всмоктування  $Na^+$ ).  
<sup>1</sup> і <sup>2</sup> див. табл. 1.

Початкова концентрація введених розчинів істотно впливалася як на інтенсивність, так і на напрямок переважного потоку води в слизовій оболонці тонкої кишki. Найбільша інтенсивність переважного потоку води в напрямку від слизової до серозної оболонок (всмоктування) відзначена при введенні гіпертонічного розчину. Введення гіпертонічного розчину приводило до зміни напрямку переважного потоку води. При введенні фторованих розчинів у п'ятій групі всмоктування води зменшилось у першій ділянці в 4,3 рази, а в другій ділянці — в 7,7 рази. В шостій групі напрямок переважного потоку води змінився на протилежний з виходом води в кишкову порожнину. В дослідах з гіпертонічним розчином вплив  $F^-$  був менш помітним.

В табл. 3 та 4 позначено умовним значком «+» ті досліди, де потік  $Na^+$  був вихідним з ентероцитів в кишкову порожнину, і значком «—» ті досліди, де переважний потік  $Na^+$  був вихідним з кишкової порожнини в ентероцити. Зіставляючи напрямки потоків води та  $Na^+$ , можна відзначити, що не у всіх групах напрямки вказаних потоків збігались.

## Особливості трансмембрани

### Обго

Відомо, що в слизовій дистальній градієнт вважливими елементами є наявність проксимальної кишкової порожнини дистальним градієнтом оболонці тонкої кишki.

При порівнянні із гіпертонічним розчином Результати наших досліджень показують, що при високих концентраціях активного трансмембранного обміну

В дослідах без  $F^-$  починаючи з 154 мкекв  $Na^+$  виявлені бічні потоки [8]. Активна система активно підкоряється принципу

Відомо, що внутрішній градієнт 35 мкекв в 1 мл [9], розчини з концентрацією  $Na^+$  з ентероцитів відповідають проти концентраційно рівного насоса. Наведено в ентероцитах тонкої кишki активного транспорту сприяючи підвищенню натрієвого насоса в ділянках.

Припущення про проникнення води у клітинах тонкої кишki відмінне [2, 3]. Одержані результати підтверджують з тим уточненням, що в епітеліальній мембрani градієнт трансмембрани  $F^-$  на транспорт  $Na^+$  Одержані дані свідчать про те, що в епітеліальній мембрani та співвідношеннях як проксимальної, так і дистальної трансмембраних потоках  $Na^+$  відсутні, тобто транспортної системи  $Na^+$  на певну самостійність.

При дозованих дозах  $F^-$  показано, що переважний потік  $Na^+$  не пов'язане з  $F^-$ , але відбувається важливим відкриттям ділянок, де дані свідчать про те, що в епітеліальній мембрani та співвідношеннях як проксимальної, так і дистальної трансмембраних потоках  $Na^+$  відсутні, тобто транспортної системи  $Na^+$  на певну самостійність.

Аналізуючи зміни, що відбуваються в епітеліальній мембрani, можна відзначити, що переважний поток  $Na^+$  є важливим, але не єдиним, що відбувається в епітеліальній мембрani.

## Особливості трансмембраних потоків

трансмембрани потоки  $K^+$  та отік  $K^+$  був направлений з поїї поток  $Na^+$  мав протилежний кишкової ділянки. Співвідношення  $K^+ : Na^+ = 1 : 2$ , тобто вихід з ентероцитів здійснюється в ентероцитах двох

викликало певні кількісні зміни прямок потоків залишився без змін з ізотонічним розчином на  $20 \text{ мекв}/\text{см}^2 \cdot \text{хв}$ , поток  $Na^+$  до нового співвідношення  $Na^+ : K^+ = 1 : 1$ .

та переважного напрямку поїї кишкі наведені в табл. 4.

Таблиця 4  
поток  $H_2O$  в проксимальному відділі  
цими розчинами хлориду натрію

| концентрація $Na^+$ , в мекв в 1 мл | поток $H_2O$ , нмоль/см <sup>2</sup> · хв, $M \pm m$ |
|-------------------------------------|--|
| 308                                 | $33 \pm 5^1 (6)$                                     |

ку  $H_2O$ , нмоль/см<sup>2</sup> · хв,  $M \pm m$

|    |                    |
|----|--------------------|
| 5) | $33 \pm 5^1 (6)$   |
| 5) | $31 \pm 1,6^1 (6)$ |
| 5) | $49 \pm 1^1 (5)$   |
| 5) | $50 \pm 2^1 (5)$   |
|    | $38 \pm 3,8^1 (5)$ |
|    | $39 \pm 3,8^1 (5)$ |

переважав трансмембраний поток  $Na^+$  в тонкої кишці, в яких переважав ентероцити (всмоктування  $Na^+$ ).

инів істотно впливалася як на поток води в слизовій інтенсивність переважного потоку болонок (всмоктування) відсутній. Введення гіпертонічного переважного потоку води. При цьому вмоктування води зменшилось — в 7,7 рази. Кількість води змінилася на протилежну. В дослідах з гіпертоніч-

ом «+» ті досліди, де поток  $Na^+$  в порожнину, і значком «—» цим з кишкової порожнини в воді та  $Na^+$ , можна віднести потоків збігались.

## Обговорення результатів досліджень

Відомо, що в слизовій оболонці тонкої кишкі щурів існує проксимо-дистальний градієнт вмісту АТФ та АТФ-азної активності [11], які є важливими елементами системи активного переносу  $Na^+$ . Вважаємо, що наявність проксимо-дистального градієнта інтенсивності потоку  $Na^+$  з кишкової порожнини в ентероцити може бути пов'язана з проксимо-дистальним градієнтом вмісту АТФ та АТФ-азної активності в слизовій оболонці тонкої кишкі.

При порівнянні інтенсивності всмоктування  $NaCl$  з ізотонічного та гіпертонічного розчинів в літературі спільної думки нема [10, 14].

Результати наших досліджень і дані літератури про зменшення інтенсивності всмоктування  $NaCl$  з гіпертонічного розчину можна пояснити тим, що при високій концентрації транспортованої речовини механізми активного транспорту пригнічуються [9].

В дослідах без  $F^-$  при збільшенні концентрації  $Na^+$  від 77 до 154 мекв  $Na^+$  виявлено повне підкорення принципу незалежності однобічних потоків [8]. Але при збільшенні концентрації  $Na^+$ , яка пригнічується систему активного транспорту, та під впливом  $F^-$  потоки  $Na^+$  не підкорялися принципу незалежності.

Відомо, що внутріклітинна концентрація  $Na^+$  перебуває в межах 35 мекв в 1 мл [9], тоді як у порожнину кишкових ділянок вводили розчини з концентрацією  $Na^+$  в 2—4—8 раз більші. Отже, виведення  $Na^+$  з ентероцитів в кишкову порожнину під впливом  $F^-$  відбувалося проти концентраційного градієнта, що можливе лише з допомогою натрієвого насоса. Наведені дані та повідомлення про накопичення ц-АМФ в ентероцитах тонкої кишкі під впливом  $F^-$  [12] та стимуляцію фтором активного транспорту  $Na^+$  [15] дозволяють зробити припущення, що  $F^-$ , сприяючи підвищенню кількості ц-АМФ, цим самим активує систему натрієвого насоса в апікальній та дещо пригнічує в базальній мембрани.

Припущення про існування прямого та зворотного натрієвих насосів у клітинах тонкої кишкі та каналців нирок було опубліковане раніше [2, 3]. Одержані дані підтверджують вірогідність вказаного припущення з тим уточненням, що  $F^-$  вибрково активує натрієвий насос в апікальній мембрани. Однакова доза  $F^-$  усуває проксимо-дистальний градієнт трансмембраний потоку  $Na^+$ . Це могло бути пов'язане з впливом  $F^-$  на транспортну систему мембрани через аденоінуклеазну систему. Одержані дані свідчать про відсутність жорсткого зв'язку в кількісних співвідношеннях як в зустрічних, так і в однонаправлених трансмембраних потоках  $Na^+$  та  $K^+$ . Виявлено більша чутливість натрієвої траспортної системи до дії  $F^-$  в ентероцитах, ніж калієвої, що вказує на певну самостійність цих систем.

При дозованих введеннях  $Na^+$  в гіантські нервові клітини молюсків показано, що перенесення транспортною системою  $Na^+$  назовні жорстко не пов'язане з перенесенням  $K^+$  всередину клітини [7], що являється важливим відкриттям у з'ясуванні мембраних механізмів. Наведені дані свідчать про поширення відкритого явища й на інші типи клітин та узгоджуються з сучасним положенням про існування відносно самостійних селективних натрієвої та калієвої систем трансмембранного переносу [8].

Аналізуючи зміни напрямку переважного потоку води (табл. 3, 4), можна відзначити, що напрямок переважного трансмембраний потоку  $Na^+$  є важливим, але не завжди вирішальним фактором, який визначає напрямок переважного потоку води, що узгоджується з сучасними

даними [5, 6]. З ізотонічного розчину молекули води всмоктувалися в три рази повільніше, ніж  $\text{Na}^+$ ; це не співпадає з висновками окремих авторів [10], що, очевидно, пов'язане з використанням інших одиниць виміру при порівнянні швидкостей всмоктування досліджуваних речовин.

### Висновки

1. В проксимальному відділі тонкої кишки спостерігали чіткий проксимо-дистальний градієнт трансмембранного потоку  $\text{Na}^+$ .
2. При фторуванні розчинів  $\text{NaCl}$  та  $\text{KCl}$  змінюється інтенсивність, або інтенсивність і напрямок трансмембраних потоків  $\text{Na}^+$  та води, зникає проксимо-дистальний градієнт вказаних потоків, однобічні потоки  $\text{Na}^+$  не підкоряються принципу незалежності.
3. Трансмембральні переважні потоки  $\text{Na}^+$  та води можуть бути як однонаправленими, так і протилежними. Величини однонаправлених потоків  $\text{H}_2\text{O}$  та  $\text{Na}^+$  можуть відрізнятися в кілька раз.

### Література

1. Бачинский П. П., Маринюк В. И., Франдзей И. В. Увеличение сроков хранения консервированной крови методом эндогенного обогащения крови доноров адениловыми соединениями.— В сб.: XII Международный конгресс по переливанию крови. Тез. док. М., «Медицина», 1969, 39.
2. Бачинский П. П. Особливості впливу гіперглікемії на натрійуретичну функцію нирок у людей при різних станах організму.— Фізіол. журнал АН УРСР, 1970, XVI, 1, 34—41.
3. Бачинский П. П. Особенности углеводного обмена в норме и при дампинг-реакции. Автор. дис., Киев, 1970.
4. Габович Р. Д., Степаненко Г. А. Влияние фтора питьевой воды на организм животных с экспериментальным сахарным диабетом.— Гиг. и санит., 1975, 3, 15—18.
5. Єсипенко Б. Є., Старушенко Л. І. Концентрація та вміст білків і електролітів сироватки крові при позитивному балансі води у кроликів.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1972, XVIII, 1, 75—79.
6. Клейнцеллер А. Некоторые аспекты транспорта электролитов через клеточные мембранны.— В кн. Биохимия и функция нервной системы. Мат. Междунар. симпоз., Л., «Наука», 1967, 39—48.
7. Костюк П. Г. Перспективи вивчення клітинних мембрани.— Фізіол. журнал АН УРСР, 1972, XVIII, 4, 446—451.
8. Маркин В. С., Чисмаджев Ю. А. Индуцированный ионный транспорт. М., «Наука», 1974.
9. Поликар А. Молекулярная цитология мембранных систем живой клетки. М., «Мир», 1972, 158.
10. Скляров Я. П. Всасывательная работоспособность тонкого кишечника. Київ, «Здоров'я», 1966.
11. Häppinen O., Hartiala K., Nurmikko V. The adenosine triphosphate contents of the entire mucosa and the ATP-ase.— Acta chem. scandin., 1964, 18, 4, 937—946.
12. Kantor H. S., Rao P., Gorbašh S. Stimulation of intestinal adenylcyclase by Escherichia coli enterotoxin.— J. Infect. Diseases, 1974, 129, 1, 1—9.
13. Kornegay D., Pennington S., Greenville N. C. A. review of the effect of fluoride ion on adenylcyclase.— Fluoride, 1973, 6, 1, 19—32.
14. McC. Dougall E. J., Verzar F. Die Resorption von Wasser aus Kochsalz — und Zuckerlösungen.— Pfl. Arch., 1935, 236, 3, 321—338.
15. Wiglusz Z. Rola cyklicznego 3,5-AMP i aktywnego transportu sodu w kształtowaniu się amplitudy potencjalu czynnego ciowego w badaniach *in vivo*.— Acta biol. et sol. sci. gedon. 1973, 17, 7—63.

Кафедра біохімії Полтавського  
медичного стоматологічного інституту

Надійшла до редакції  
23 VI 1976 р.

The proximal-distal gradient of the principle of independence of  $\text{Na}^+$  from  $\text{H}_2\text{O}$  from 77 to 154 mceq in 1 mmol  $\text{NaCl}$  and  $\text{KCl}$  solution of  $\text{Na}^+$  and  $\text{H}_2\text{O}$  stream through the transmembrane stream of enterocytes. An assumption was made about the membrane of enterocyte.

Department of Biochemistry  
Institute of Stomatology,

лекули води всмоктувалися в  
впадає з висновками окремих  
икористанням інших одиниць  
ктування досліджуваних ре-

шкі спостерігали чіткий прок-  
о потоку  $\text{Na}^+$ .  
 $\text{NaCl}$  змінюється інтенсивність,  
нних потоків  $\text{Na}^+$  та води,  
з якими потоків, однобічні пото-  
кості.  
 $\text{Na}^+$  та води можуть бути як  
Величини однонаправлених  
ілька раз.

*a* *Схема 2*

дзей И. В. Увеличение сроков  
енного обогащения крови доноров-  
ародный конгресс по переливанию  
пікемії на натрійуретичну функцію  
пол. журнал АН УРСР, 1970, XVI,  
обмена в норме и при дампинг-  
це фтора питьевой воды на орга-  
диабетом.— Гиг. и санит., 1975,

нтрашія та вміст білків і електро-  
ні у кроликів.— Фізіол. журн. АН  
та електролітів через клеточні  
системи. Мат. Междун. симпоз., Л.,  
х мембрани.— Фізіол. журн. АН  
ований іонний транспорт. М.,  
нних систем живої клетки. М.,  
ність тонкого кишечника. Київ,  
The adenosine triphosphate con-  
em. scandin, 1964, 18, 4, 937—946.  
n of interstitial adenylycyclase by  
4, 129, 1, 1—9.  
e N. C. A. review of the effect  
, 19—32.  
von Wasser aus Kochsalz — und  
ego transportu sodu w ksztalto-  
badaniach in vivo.— Acta biol. et

Надійшла до редакції  
23 VI 1976 р.

P. P. Bachinskij, V. K. Grigorenko

TRANSMEMBRANE STREAM PECULIARITIES OF  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$   
AND WATER IN ENTEROCYTE PART OF RATS PROXIMAL  
INTESTINE WITH LOADING BY FLUORIDATED SOLUTIONS  
OF SODIUM AND POTASSIUM CHLORIDE

Summary

The proximal-distal gradient of transmembrane stream of  $\text{Na}^+$  and its submission to the principle of independence of one-sided streams with an increase of  $\text{Na}^+$  concentration from 77 to 154 mceqv in 1 ml were established.

$\text{NaCl}$  and  $\text{KCl}$  solution fluoridation changed either intensity or intensity and direction of  $\text{Na}^+$  and  $\text{H}_2\text{O}$  streams, the proximal-distal gradient of  $\text{Na}^+$  absorption disappeared, the transmembrane stream did not submit to the principle of independence.  $\text{F}^-$  stimulated elimination of  $\text{Na}^+$  from enterocytes into the intestinal cavity in spite of high concentration gradient

An assumption was advanced that  $\text{F}^-$  stimulates sodium pump system in apical membrane of enterocyte.

Department of Biochemistry, Medical  
Institute of Stomatology, Poltava