

УДК 612.014.046.28

Я. В. Ганиткевич, Р. Е. Хролинская

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОВЕРХНОСТНОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ТРАНСПОРТ ВОДЫ СТЕНКОЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ

Поверхностноактивные вещества (ПАВ) оказывают выраженное влияние на мембранные процессы. ПАВ организма — желчные кислоты и синтетические ПАВ в больших концентрациях вызывают дезинтеграцию мембран [1], в малых количествах — способны стимулировать активность мембранных ферментов [8, 17]. Желчные кислоты влияют на проницаемость кровеносных капилляров и других барьеров [9].

В качестве объекта для изучения влияния ПАВ на проницаемость эпителиальных мембран для воды широко используется мочевой пузырь лягушки, на котором исследовано действие ряда физиологически активных веществ [10, 14].

Мы изучали изменения проницаемости стенки мочевого пузыря лягушки для воды под влиянием анионных, катионных, неионогенных и амфотерных поверхностноактивных веществ животного, растительного и синтетического происхождения.

Методика исследований

Опыты проводили на лягушках *Rana esculenta* весеннего и осенне-зимнего периода. Проницаемость стенки мочевого пузыря для воды измеряли по [13, 15]. Со стороны слизистой оболочки мочевого пузыря заполняли раствором Рингера в модификации Бентли [16], разведенным дистиллированной водой 1:10; со стороны серозной оболочки находился раствор Бентли. Мерой проницаемости служило количество воды в мг, которое прошло через 1 см² поверхности пузыря в течение 1 мин.

Опыты проводили на протяжении 3 ч. Препараты ПАВ в концентрациях 1·10⁻⁵ и 1·10⁻⁴ г/мл добавляли к раствору Бентли со стороны серозной оболочки мочевого пузыря. Параллельно на другой части пузыря ставили контрольный опыт.

В качестве анионных ПАВ применяли химически чистые натриевые соли гликохолевой, холевой, дезоксихолевой, литохолевой и холеиновой желчных кислот (фирм Merck, Lauson, Spofa), пальмитат и олеинат натрия. Из катионных ПАВ исследовали бисчетвертичные аммониевые соединения: этоний — дихлорид этилен-1,2-бис (N-диметилкарбодидеоксиметил) аммоний; из неионогенных — твин-80, тритон X-100 и сапонин; из амфотерных — полиамфолит ЭВМ-5П. Проведено 340 исследований и 4080 определений. Цифровой материал обработан вариационно-статистическим методом на вычислительной машине «Искра».

Результаты исследований и их обсуждение

Наиболее выраженный эффект на проницаемость стенки мочевого пузыря оказывает гликохолат натрия (1·10⁻⁴ г/мл), который вызывает выраженное, постепенное увеличение транспорта воды, достигающее максимума (264% контроля) к концу опыта (табл. 1).

Холат натрия (1·10⁻⁴ г/мл) снижает проницаемость стенки мочевого пузыря. Особенно заметно его влияние в течение второго часа, когда в раствор, омывающий серозную оболочку мочевого пузыря, проникает на 63% меньше воды, чем в контрольных опытах. Холат натрия в меньшей концентрации (1·10⁻⁵ г/мл) увеличивает транспорт воды.

Таблица 1
Влияние натриевых солей желчных и жирных кислот [(1·10⁻⁴ г/мл)] на транспорт воды стенкой мочевого пузыря лягушки (мг/см²/мин)

Название ПАВ	1 ч		2 ч		3 ч	
	ПАВ	контроль	ПАВ	контроль	ПАВ	контроль
Гликохолат натрия						

Таблица 1
Влияние натриевых солей желчных и жирных кислот $[(1 \cdot 10^{-4} \text{ г/мл})]$ на транспорт воды стенкой мочевого пузыря лягушки ($\text{мг/см}^2/\text{мин}$)

Название ПАВ	1 ч		2 ч		3 ч	
	ПАВ	контроль	ПАВ	контроль	ПАВ	контроль
Гликохолат натрия	$0,203 \pm 0,024^*$	$0,115 \pm 0,004^*$	$0,323 \pm 0,013^*$	$0,131 \pm 0,008^*$	$0,417 \pm 0,005^*$	$0,158 \pm 0,007^*$
Холат натрия	$0,098 \pm 0,015^*$	$0,129 \pm 0,009^*$	$0,060 \pm 0,003^*$	$0,163 \pm 0,007^*$	$0,083 \pm 0,004^*$	$0,131 \pm 0,008^*$
Дезоксиколат натрия	$0,093 \pm 0,002$	$0,136 \pm 0,005$	$0,102 \pm 0,087$	$0,104 \pm 0,02$	$0,117 \pm 0,008$	$0,079 \pm 0,002$
Литохолат натрия	$0,090 \pm 0,003$	$0,088 \pm 0,002$	$0,097 \pm 0,007$	$0,081 \pm 0,003$	$0,078 \pm 0,003$	$0,094 \pm 0,004$
Холенат натрия	$0,148 \pm 0,004$	$0,156 \pm 0,005$	$0,110 \pm 0,005$	$0,146 \pm 0,006$	$0,160 \pm 0,008$	$0,110 \pm 0,004$
Пальмитат натрия	$0,119 \pm 0,003$	$0,143 \pm 0,006$	$0,153 \pm 0,008$	$0,150 \pm 0,006$	$0,155 \pm 0,007$	$0,160 \pm 0,005$
Олеинат натрия	$0,135 \pm 0,004$	$0,160 \pm 0,005$	$0,150 \pm 0,007$	$0,160 \pm 0,005$	$0,160 \pm 0,008$	$0,149 \pm 0,008$

Таблица 2
Влияние синтетических и растительных ПАВ $(1 \cdot 10^{-4} \text{ г/мл})$ на транспорт воды стенкой мочевого пузыря лягушки ($\text{мг/см}^2/\text{мин}$)

Название ПАВ	1 ч		2 ч		3 ч	
	ПАВ	контроль	ПАВ	контроль	ПАВ	контроль
Додецилсульфат натрия	$0,484 \pm 0,02^*$	$0,117 \pm 0,005^*$	$0,479 \pm 0,01^*$	$0,123 \pm 0,006^*$	$0,424 \pm 0,03^*$	$0,168 \pm 0,009^*$
Этоний	$0,261 \pm 0,09^*$	$0,116 \pm 0,006^*$	$0,236 \pm 0,02^*$	$0,101 \pm 0,005^*$	$0,217 \pm 0,01^*$	$0,148 \pm 0,007^*$
Тритон X-100	$0,180 \pm 0,009^*$	$0,162 \pm 0,008^*$	$0,320 \pm 0,02^*$	$0,142 \pm 0,007^*$	$0,272 \pm 0,02^*$	$0,147 \pm 0,006^*$
Твин-80	$0,035 \pm 0,001^*$	$0,115 \pm 0,005^*$	$0,042 \pm 0,002^*$	$0,119 \pm 0,007^*$	$0,042 \pm 0,002^*$	$0,145 \pm 0,007^*$
Полиамфолит ЭВМ-5П	$0,117 \pm 0,605$	$0,167 \pm 0,012$	$0,055 \pm 0,003$	$0,109 \pm 0,006$	$0,054 \pm 0,002$	$0,112 \pm 0,005$
Сапонин	$0,318 \pm 0,015^*$	$0,117 \pm 0,006^*$	$0,545 \pm 0,02^*$	$0,123 \pm 0,006^*$	$0,425 \pm 0,02^*$	$0,188 \pm 0,01^*$

*—средняя разница существенна.

Действие это нарастает в течение опыта, и к третьему часу проницаемость пузыря увеличивается на 170% (рис. 1). Таким образом, действие холата натрия зависит от его концентрации. При этом стимулирующий эффект меньших концентраций проявляется сильнее, чем угнетающий эффект больших концентраций.

Подобное разнонаправленное (в зависимости от концентрации) влияние на транспорт воды при воздействии АДГ оказывает теофиллин [14].

При действии дезоксихолата, литохолата и холеината натрия достоверных изменений проницаемости стенки мочевого пузыря не наблюдалось. Некоторое снижение транспорта воды в первые часы опыта не является достоверным ($p > 0,05$).

Мы не наблюдали зависимости в действии желчных кислот на проницаемость мочевого пузыря от их структуры, обусловленной различным количеством ОН-групп. По дан-

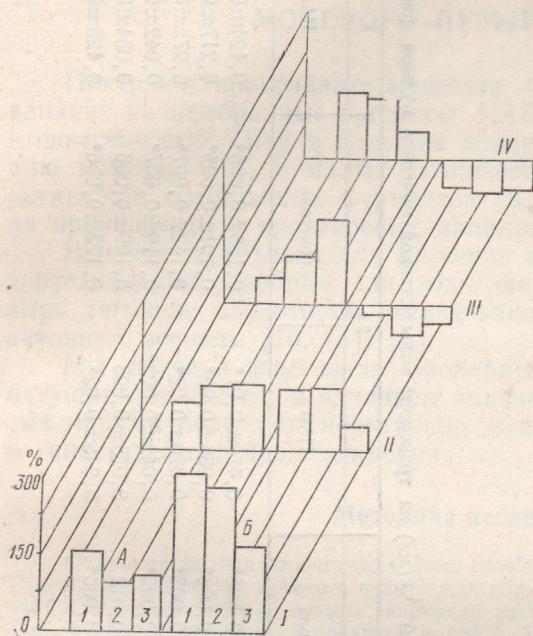


Рис. 1. Динамика изменений (в %) проницаемости стенки мочевого пузыря лягушки под влиянием поверхностноактивных веществ в разных концентрациях.

I — додецилсульфат натрия; II — этоний; III — холат натрия; IV — твин-80; А — концентрация ПАВ $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл. Б — концентрация ПАВ $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл. 1, 2, 3 — часы опыта.

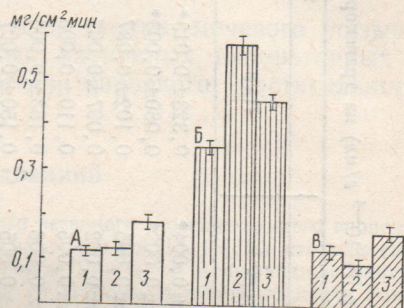


Рис. 2. Влияние FeCl_3 на изменение проницаемости мочевого пузыря ($\text{мг/см}^2/\text{мин}$) под влиянием сапонины ($1 \cdot 10^{-4}$ г/мл).

А — контрольные опыты; Б — действие сапонины; В — совместное действие сапонины и FeCl_3 ; 1, 2, 3 — часы опыта.

ным Наточина [12], увеличение осмотической проницаемости стенки мочевого пузыря лягушки под влиянием спиртов также не зависит от количества ОН-групп в их молекуле.

Поверхностноактивные натриевые соли олеиновой и пальмитиновой жирных кислот не оказывают существенного влияния на поток воды из мочевого пузыря лягушки.

Из синтетических поверхностноактивных веществ наиболее значительные изменения проницаемости мочевого пузыря вызывает додецилсульфат натрия (табл. 2), который в более высокой концентрации ($1 \cdot 10^{-4}$ г/мл) увеличивает транспорт воды за первый час опыта более чем в три раза. В последующие часы эти показатели снижались. В меньшей концентрации додецилсульфат натрия повышал проницаемость (рис. 1).

Этоний и (контроля) проз
двух концен
действие на тр

Сапонин в
многослойной м
ся в течение вт

Действие т
от концентраци
жает проницаем
порт воды. Под
центрации твин
меньшей концен
вал постепенное
портняжной мы
венных изменен

Твин-80 в м
ных клеток слю
яли на МП слю

Полиамфол
мости стенки мо

Таким обра
(гликохолат нат

активные (этон
 $1 \cdot 10^{-4}$ — $1 \cdot 10^{-5}$ г

лягушки, достов
ря, имитируя эф

Согласно ко
ского гормона в

ницаемости. Пок
секретируют гиа
ные межклеточн
реабсорбции вод

низ действия А
гушки [11].

Целесообраз
механизм дейст

воды стенкой мо
эффекте действия

ного ингибироват

Установлено,
оболочку мочево

концентрации $1 \cdot 10^{-3}$
(рис. 2). Подобн
гликохолата натр

мость мочевого п
ние транспорта во
происходит главн

тем, ПАВ могут
сколько малые ко
невральных синап

цитарных мембра
АТФазы [3, 8].

Этоний и тритон X-100 также стимулируют проницаемость мочевого пузыря (табл. 2). Максимальный эффект тритона X-100 (225% контроля) проявляется на втором часу опыта. Этоний в обеих исследуемых концентрациях оказывает равное по величине стимулирующее действие на транспорт воды стенкой мочевого пузыря (рис. 1).

Сапонин вызывает четко выраженное увеличение проницаемости многослойной мембраны мочевого пузыря, максимально проявляющееся в течение второго часа опыта (на 340% контроля).

Действие твина-80 имеет разную направленность в зависимости от концентрации. В большей концентрации ($1 \cdot 10^{-4}$ г/мл) твин-80 снижает проницаемость мочевого пузыря, в меньшей — увеличивает транспорт воды. Подобно холату натрия угнетающий эффект большей концентрации твина-80 проявляется слабее, чем стимулирующий эффект меньшей концентрации (рис. 1). Твин-80 в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ вызывал постепенное, нерезкое повышение ПКП мионевральных синапсов портняжной мышцы лягушки [2], большие концентрации его существенных изменений не вызывали.

Твин-80 в малых концентрациях резко увеличивал МП секреторных клеток слюнных желез моллюска, большие концентрации не влияли на МП слюнных желез [5].

Полиамфолит ЭВМ-5П вызывал постепенное угнетение проницаемости стенки мочевого пузыря.

Таким образом, большинство исследуемых ПАВ: анионоактивные (гликохолат натрия, додецилсульфат натрия, тритон X-100), катионоактивные (этоний) и неионогенный сапонин в концентрациях $1 \cdot 10^{-4}$ — $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл изменяют проницаемость стенки мочевого пузыря лягушки, достоверно стимулируют транспорт воды из мочевого пузыря, имитируя эффект действия антидиуретического гормона.

Согласно концепции Гинесинского [6, 7], эффект антидиуретического гормона в почках проявляется увеличением межклеточной проницаемости. Показано, что клетки почечных канальцев млекопитающих секреторируют гиалуронидазу, которая деполимеризует расположенные межклеточно гиалуроновые комплексы, что создает условия для реабсорбции воды по градиенту концентрации. Описанный механизм действия АДГ распространяется и на мочевой пузырь лягушки [11].

Целесообразно было выяснить, распространяется ли описанный механизм действия АДГ и на эффект ПАВ, увеличивающих транспорт воды стенкой мочевого пузыря. Для анализа роли гиалуронидазы в эффекте действия ПАВ проводили опыты с применением FeCl_3 , способного ингибировать действие гиалуронидазы [11].

Установлено, что добавление к раствору, омывающему серозную оболочку мочевого пузыря лягушки, вместе с сапонином FeCl_3 в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ моль устраняет эффект повышения проницаемости (рис. 2). Подобным образом FeCl_3 устраняет стимулирующий эффект гликохолата натрия и додецилсульфата натрия на водную проницаемость мочевого пузыря. Таким образом, можно полагать, что увеличение транспорта воды через стенку мочевого пузыря под влиянием ПАВ происходит главным образом, через межклеточное вещество. Вместе с тем, ПАВ могут действовать на протоплазматические мембраны, поскольку малые концентрации ПАВ оказывают влияние на ПКП мионевральных синапсов, МП секреторных клеток, проницаемость эритроцитарных мембран, их дзета-потенциал и активность мембранной АТФазы [3, 8].

Выводы

1. Поверхностноактивные вещества в малых концентрациях изменяют транспорт воды через многослойные эпителиальные мембраны.
2. Гликохолат натрия, сапонин, тритон X-100 ($1 \cdot 10^{-4}$ — $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) увеличивают проницаемость стенки мочевого пузыря лягушки. Наиболее выраженный эффект оказывает додецилсульфат натрия, действие которого нарастает с увеличением концентрации.
3. Холат натрия и твин-80 в малых концентрациях увеличивают транспорт воды через стенку мочевого пузыря, большие концентрации уменьшают транспорт воды.
4. В увеличении транспорта воды под действием желчных кислот, додецилсульфата натрия и сапонины определенную роль играет активация гиалуронидазы и увеличение деполимеризации гиалуроновых структур межклеточного вещества.

Литература

1. Боровягин В. Л. Клеточные мембраны.— Биофизика, 1971, 16, № 4, с. 746—751.
2. Байдан Л. В., Владимирова И. А., Ганиткевич Я. В. Влияние некоторых поверхностно-активных веществ на синаптические потенциалы мышечных волокон.— В кн.: Физиологическая роль поверхностно-активных веществ. Тез. докл. симпозиума. Черновцы, 1975, с. 9—11.
3. Ганиткевич Я. В., Божескова Т. М. Зміни електричних властивостей поверхні еритроцитів під впливом деяких поверхнево-активних речовин.— Фізіол. журн., 1975, № 1, с. 84—89.
4. Ганиткевич Я. В. До вивчення ролі поверхнево-активних речовин (ПАР) організму в діяльності клітинних мембран. Тези доп. IX з'їзду Укр. фізіол. т-ва. Київ, 1972, с. 84—85.
5. Ганиткевич Я. В., Клевець М. Ю., Белаш А. А. Зміни мембранного потенціалу секреторних клітин під впливом препаратів поверхнево-активних речовин.— Фізіол. журн., 1976, № 4, с. 503—506.
6. Гинецинский А. Г., Закс М. Г., Титова Л. К. Механизм действия антидуретического гормона.— Докл. АН СССР, 1958, 120, № 1, с. 216—218.
7. Гинецинский А. Г., Иванова Л. Н. Роль системы гиалуроновая кислота — гиалуронидаза в процессе реабсорбции воды в почечных канальцах.— Докл. АН СССР, 1958, 119, № 5, с. 1043—1045.
8. Кирсенко О. В., Демченко П. О., Вавилова Г. Л., Ярошенко Н. А., Кравцов О. А. Вивчення взаємодії поверхнево-активних речовин із мембранними структурами мозку та її Mg^{2+} , N^+ , K^+ — АТФазною активністю.— Укр. біохім. журн., 1974, 46, № 3, с. 300—306.
9. Комаров Ф. И., Иванов А. И. Желчные кислоты, физиологическая роль, клиническое значение.— Терапевт. архив, 1972, 44, № 3, с. 10—15.
10. Курдюкова Г. П. О действии некоторых биологически активных веществ на проницаемость живых мембран.— В кн.: Почка и электролиты, Куйбышев, 1967, с. 133—141.
11. Наточин Ю. В. Механизм увеличения проницаемости мочевого пузыря травяной лягушки под влиянием питуитрина.— Физиол. журн. СССР, 1963, 49, № 5, с. 525—531.
12. Наточин Ю. В. Влияние спиртов на транспорт воды и натрия кожей и мочевым пузырем лягушки.— Докл. АН СССР, 1968, 182, № 5, с. 1237—1246.
13. Наточин Ю. В., Шахматова Е. И. Об определении активности гормонов нейрогипофиза на изолированном мочевом пузыре лягушки.— Пробл. эндокринол., 1966, 12, № 1, с. 95—97.
14. Наточин Ю. В., Рыженков В. Е., Шахматова Е. И. Различия в действии эфефила и этимизола на транспорт воды и натрия через изолированные биологические мембраны.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1972, 74, № 7, с. 66—69.
15. Наточин Ю. В., Чапек К. Методы исследования транспорта ионов и воды. Л., 1976, с. 126—127.
16. Bently P. J. The effect of neurohypophyseal extracts on water transfer across the wall of the isolated urinary bladder of the toad *Bufo narinus*.— J. Endocrinology, 1958, 17, p. 201—209.
17. Brierley G. P., Jurkowitz M., Merola A. J., Scott K. M. Ion transport by heart mitochondria. XXV activation of energylinked K^+ uptake by nonionic detergents.— Arch. Biochem. and Biophys., 1972, 152, N 2, p. 744—754.

Кафедра физиологии человека и животных
Черновицкого университета

Поступила в редакцию
28.X 1977 г.

EFFECT
TR

The water trans-
ted by surface-active
sulphate in a concentr
bladder wall. Sodium
concentrations. The a
intercellular substance
sport across the urina
phate and saponin.

Department of Human
State Universi

Ya. V. Ganitkevich, R. E. Khrolinskaya

EFFECT OF CERTAIN SURFACE-ACTIVE AGENTS ON WATER
TRANSPORT BY FROG URINARY BLADDER WALL

Summary

The water transport across the multilayer epithelial membrane was studied as affected by surface-active agents. Sodium glycocholate, saponin, triton X-100, sodium dodecyl sulphate in a concentration of $1 \cdot 10^{-4}$, $1 \cdot 10^{-5}$ increase the permeability of the frog urinary bladder wall. Sodium cholate and twin-80 intensify the water transport only in small concentrations. The activation of hyaluronidase and increase in depolymerization of the intercellular substance structures play a definite role in intensification of the water transport across the urinary bladder wall under the effect of bile acids, sodium dodecyl sulphate and saponin.

Department of Human and Animal Physiology,
State University, Chernovtsy