

Было учтено удобство применения капель для носа в качестве лекарственной формы биназы и предложено использовать для этой цели названный фермент инъекционного назначения после предварительного растворения его в воде или 30% водном растворе пропиленгликоля.

Завершающим этапом изучения микробного фермента явились экстраполяция на организм человека результатов экспериментального его исследования и прогнозирование терапевтических доз биназы. На основании общезвестных принципов расчета были получены показатели ее минимальной, средней и высшей терапевтической доз. Результаты биофармацевтического изучения биназы позволили определить кратность ее приема больными в зависимости от вида лекарственной формы и пути введения.

Таким образом, применение биназы в медицинской практике в качестве оригинального лекарственного средства перспективно и расширяет возможности нуклеазотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева И. И. Рибонуклеазная активность органов и тканей и интактных живот-

ных и противовирусное действие экзогенных рибонуклеаз: Дисс... канд. биол. наук.— Казань, 1981.

2. Афанасенко Г. А., Дудкин С. М., Коминир Л. Б. и др.//Биоорг. химия.—1979.—Вып. 2.— С. 187—202.

3. Куриненко Б. М., Алексеева И. И. Нуклеазы микроорганизмов и их практическое использование.— Рига, 1989.

4. Лавренева Г. В., Шапаренко Б. А. Аэрозольные лекарственные вещества в отоларингологии.— Киев, 1987.

5. Машковский М. Д. Лекарственные средства: пособие по фармакотерапии для врачей: В 2-х т.—9-е изд., перераб. и доп.— М., 1985.—Т. 2.

6. Ровенский Ю. А.//Успехи сов. биол.—1969.—Вып. 3.— С. 354.

7. Anfinsen C. B., White P. H.//The Enzymes.— London, 1961.— Vol. 5.— P. 95—122.

8. Billian A.//Arch. Virol.—1981.— Vol. 67.— P. 121—133.

9. Haroly J. C., Lee S. W., Wilson C. G.// J. Pharm. Pharmacol.—1986.— Vol. 37.— P. 294—297.

Поступила 17.01.94.

BINASE AS A MEDICINAL AGENT

L. A. Potselueva

Summary

The pathes of injection of the bacterial ribonuclease from *Bacillus intermedius* spore bacteria into the organism as an antiviral agent are experimentally well-founded, and its medicinal forms are developed.

УДК 612.73/74:576.8.094.7

ФУНКЦИИ АКТИВНОГО ХЛОРНОГО ПЕРЕНОСА В МЕМБРАНЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Г. И. Полетаев, А. Х. Уразаев

Кафедра общей биологии и медицинской генетики (зав.—проф. Г. И. Полетаев),
кафедра нормальной физиологии (зав.—проф. А. Л. Зефирова)
Казанского медицинского института

В наружной мембране ряда клеток животных и человека выявлено существование симпорта ионов Na^+ , K^+ и Cl^- , направленного в нормальных условиях из наружной среды в цитоплазму, блокирующегося фуросемидом и другими осмотическими диуретиками. Перенос ионов Na^+ , K^+ и Cl^- является вторично активным, то есть осуществляется за счет энергии концентрационного градиента для ионов Na^+ , постоянно низкая концентрация которых в цитоплазме создается благодаря работе Na^+ , K^+ -насоса.

Электрофизиологические исследования, проведенные в последнее десяти-

летие, выявили аналогичный транспортный механизм и в мембране скелетных мышц млекопитающих. Так, в опытах с использованием блокаторов хлорных каналов, модификаций ионного состава наружной среды и ион-селективных микроэлектродов, позволяющих определить внутриклеточные концентрации ионов, было показано, что в червеобразной и других мышцах крысы существует система активного транспорта ионов Cl^- через мембрану. Этот транспорт направлен внутрь клетки и блокируется при действии фуросемида или при удалении из наружного раствора Na^+ , K^+ или Cl^- .

Какова же роль хлорного транспорта в деятельности скелетных мышц? Для ответа на этот вопрос нами в качестве объекта исследования была выбрана диафрагмальная мышца крысы. В опытах с использованием стандартной микроэлектродной техники, фуросемида, при удалении Na^+ , K^+ или Cl^- из наружной среды или других модификаций ее ионного состава было показано, что в диафрагме крысы имеется хлорный транспорт, активность которого в нормальных условиях функционирования этой мышцы невелика [3].

Первой из выявленных функций хлорного транспорта является его участие в потенциалообразовании на мембране клетки. Согласно современным представлениям, разность электрических потенциалов между внутренней и наружной поверхности мембраны клеток возникает из-за наличия градиента ионных концентраций и избирательной проницаемости мембраны для ионов калия и натрия. В саркоплазме концентрация ионов K^+ выше, а Na^+ и Cl^- ниже, чем в наружной среде, и мембрана полупроницаема в покое для ионов K^+ и Cl^- , в то время как для ионов Na^+ она практически непроницаема. Диффузия ионов через плазматическую мембрану по градиенту концентрации создает на ней электрический потенциал, противодействующий дальнейшему продвижению ионов. При определенной величине этого потенциала, называемого равновесным потенциалом иона ($E_{\text{иона}}$), сила ионного градиента и претягивающая ей электростатическая сила уравниваются, и количество ионов, входящих в клетку и выходящих из нее, становится равным. В результате в клетке возникает мембранный потенциал покоя (МПП). Основная роль в потенциалообразовании традиционно отводилась ионам K^+ . Ионы хлора, как полагали, перемещаются через мембрану исключительно пассивно, отслеживая изменения ее потенциала покоя. Если это так, то изменение концентрации Cl^- в наружной среде или в цитоплазме не должно влиять на МПП клетки. Однако было показано, что удаление Cl^- из наружного раствора, а также фуросемид (оба воздействия блокируют активный хлорный транспорт) вызывают увеличение МПП в камбало-

видной и грудинососцеvidной мышцах крысы, а в волокнах диафрагмы гиперполяризация выявляется на фоне предварительной калиевой деполаризации мышцы [3]. Следовательно, в результате работы активного хлорного транспорта в саркоплазме создается повышенная концентрация ионов Cl^- , трансмембранный хлорный градиент уменьшается, что смещает E_{Cl^-} в позитивную сторону по сравнению с МПП, который в итоге устанавливается приблизительно на средних значениях между относительно высоким E_{K} и более низким E_{Cl^-} . Таким образом, наличие активного транспорта Cl^- внутрь волокна делает эти ионы наравне с ионами K^+ потенциалообразующими в скелетных мышцах.

Кроме того, при участии активного хлорного транспорта происходит восстановление клеточного объема в гипертонических средах [2]. Повышение осмотического давления в наружной среде приводит к первоначальному обезвоживанию волокон диафрагмы крысы, после этого их объем в течение получаса инкубации в таких же условиях полностью восстанавливается. В случае, если хлорный транспорт заблокирован бесхлорным раствором или фуросемидом, мышечные волокна полностью утрачивают свою способность восстанавливать объем в гипертонической среде. Проведенные в дополнение к этому опыты по измерению МПП при таких же экспериментальных воздействиях, позволили сделать заключение, что повышение осмотического давления в наружной среде, приводящее к сморщиванию волокон из-за их обезвоживания, вызывает усиление работы хлорного транспорта. В результате в клетку поступают осмотически активные ионы Cl^- , Na^+ и K^+ и пассивно — молекулы воды, а объем мышечных волокон в итоге полностью восстанавливается [2].

Активность хлорного транспорта находится под нейротрофическим контролем [3]. В опытах с культурой ткани было еще раз подтверждено, что одним из первых постденервационных изменений свойств скелетных мышц является падение МПП, наступающее вскоре после лишения мышцы влияния со стороны двигательной нервной системы. Использование бесхлорных растворов и фуросемида в этих условиях позволило заключить,

что уже в первые часы после денервации происходит усиление работы активного хлорного транспорта, что еще более увеличивает внутриклеточную концентрацию ионов хлора, смещает равновесный хлорный потенциал в позитивную сторону по сравнению с существующим уровнем МПП и таким образом вызывает раннюю постденервационную деполяризацию мышечной мембраны. Иными словами, мотонейроны оказывают угнетающее влияние на активность Cl^- -транспорта в мышцах [3]. Блокада быстрого аксоплазматического транспорта колхицином приводит к денервационноподобной активации хлорного переноса в мышечной мембране, в результате этого также возникает деполяризация сарколеммы. Следовательно, нейротрофический контроль активности хлорного транспорта в волокнах диафрагмы крысы осуществляется при участии «трофических» факторов, переносимых от перикариона мотонейронов к мышце с быстрым аксоплазматическим транспортом [1].

Показано также, что после денервации мышцы или нарушения быстрого аксоплазматического транспорта колхицином хлорный транспорт полностью утрачивает свою способность активироваться в среде с повышенным осмотическим давлением. В итоге денервированные мышцы, а также мышцы, лишенные влияния веществ, переносимых к ним с быстрым аксоплазматическим транспортом, становятся неспособными восстанавливать свой объем в гипертонической среде в отличие от иннервированных [1, 2]. Итак, механизм поддержания постоянного количества внутриклеточной воды в мышцах находится под нейротрофическим контролем, влияющим на активность хлорного переноса мембраны. Этот контроль осуществляется при участии веществ, переносимых к мышечным волокнам быстрым аксоплазматическим транспортом.

Постденервационное повышение внутриклеточной концентрации ионов хлора является одной из причин, вызывающих появление новых ацетилхолиновых рецепторов во внесинаптической области мышечной мембраны, то есть там, где их не бывает в нормальных мышцах [4]. Следовательно, существует связь между постденервационной активацией хлорного транспорта и процессами синтеза белков холинорецепторов.

Таким образом, в волокнах скелетных мышц млекопитающих существует фуросемидчувствительная система симпорта ионов хлора, натрия и калия, направленного в цитоплазму клеток. Эта транспортная система участвует в формировании потенциала покоя на мембране клетки, а также поддерживает постоянство количества воды в саркоплазме и, следовательно, объема мышечных волокон при повышении осмотического давления во внешней среде. Активность хлорного транспорта находится под угнетающим влиянием со стороны двигательной иннервации. В этом влиянии принимают участие вещества, переносимые к мышцам быстрым аксоплазматическим транспортом. Нарушение нервного контроля вызывает активацию хлорного переноса, что является одной из причин, вызывающих раннюю деполяризацию мышечной мембраны. Кроме того, после нарушения нейротрофического контроля хлорный транспорт уже не может активироваться в гипертонической среде, и потому мышцы в таких условиях теряют способность поддерживать свой объем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазитов Б. Б., Уразаев А. Х., Полетаев Г. И. // Нейрофизиология. — 1993. — № 4. — С. 278—280.
2. Ситдиков Р. Ф., Уразаев А. Х., Волков Е. М. и др. // Бюлл. экпер. биол. — 1989. — № 11. — С. 563—565.
3. Уразаев А. Х., Суrowцев В. А., Чикин А. В. и др. // Нейрофизиология. — 1987. — № 6. — С. 766—771.
4. Чикин А. В., Уразаев А. Х., Волков Е. М. и др. // Физиол. журн. СССР. — 1987. — № 1. — С. 51—55.

Поступила 20.01.94.

FUNCTIONS OF ACTIVE CHLORINE TRANSPORT IN THE MEMBRANE OF SKELETAL MUSCLES OF MAMMALS

G. I. Poletaev, A. Kh. Urzaev

Summary

It is found that cellular volume recovery in hypertonic mediums occurs with chlorine transport involved. The increase of osmotic pressure causes the initial dehydration of the cell, then its volume is recovered up to the initial values in these conditions. The activity of chlorine transport is under the oppressive effect of the motor nerve. Postdenervational increase of intracellular content of Cl^- is one of the reasons of the production of new cholinergic receptors in extrasynaptic region of the muscular membrane, that is to say where they are absent in normal muscles. By this means there is a relationship between denervational activation of chlorine transport and protein synthesis processes of cholinergic receptors.