

УДК 612.014.464:612.015.3:612.111+616-001.8-092

КИСЛОРОДТРАСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА В СВЕТЕ НОВЫХ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ

Э.П. Титовец, д.б.н., профессор; Л.П. Пархач, к.б.н., ст. научный
сотрудник; Л.И. Матусевич, к.б.н., ст. научный сотрудник

РНЦ неврологии и нейрохирургии, г. Минск

Приведен обзор новых данных об участии водных каналов эритроцитарной мембраны в переносе кислорода и углекислого газа. Представлена оригинальная технология изучения кислородного обмена эритроцитов. Обсуждаются известные механизмы трансмембранного массопереноса кислорода.

Ключевые слова: эритроцит, механизмы переноса кислорода, аквапорины, метод изучения кислородного обмена.

An overview of the latest data on participation of erythrocyte membrane water channels in transport of oxygen and carbon dioxide is presented. An original technology for assessing erythrocyte oxygen metabolism is presented. The known mechanisms of transmembrane oxygen mass transfer are discussed.

Key words: erythrocyte, oxygen transfer mechanisms, aquaporins, method for study of oxygen metabolism.

Трансмембранный массоперенос кислорода относится к фундаментальным жизненно важным физиологическим процессам, связанным с оксигенацией тканей. Согласно преобладающей ортодоксальной концепции, этот перенос осуществляется по механизму простой физико-химической диффузии. Такое представление распространялось и на перенос газов через эритроцитарную мембрану. При этом полагали, что скорость переноса кислорода через мембрану нормальных эритроцитов высока и кинетически не влияет на собственно процесс оксигенации тканей.

В исследованиях последних лет было установлено, что в переносе кислорода и углекислого газа через мембрану эритроцитов принимают участие водные каналы, в частности, аквапорин AQP1 [4, 8]. Так, водный канал AQP1 обеспечивает перенос до 60% углекислого газа [10, 12].

Наличие в мембране эритроцита переносчика объясняет изменение проницаемости и широкий диапазон реальных скоростей трансмембранного переноса кислорода или углекислого газа [5, 7]. Количество отданного в ткани кислорода зависит, при прочих равных условиях, от времени пребывания эритроцита в капилляре, т.е. от линейной скорости кровотока. Эритроцитарная мембрана представляет собой барьер проницаемости, лимитирующий скорость переноса кислорода [11] и собственно величину потока кислорода, направленного в ткани [6]. Ингибирование водных каналов сопровождается снижением скоростей трансмембранного переноса кислорода. Такое нарушение оксигенации тканей можно определить как гипоксию эритроцитарного уровня, что указывает на место расположения лимитирующего звена в последовательности переноса кислорода от эритроцитов к митохондриям.

Как известно, наиболее чувствительным к гипоксии является головной мозг и именно здесь будут обнаруживаться гипоксические нарушения, выраженность которых будет зависеть от активности кислородтранспортных каналов как эритроцитарной мембраны, так и других гистоструктур. Следует отметить, что конвективные механизмы, которые принимают во внимание функционирование водных каналов, более адекватно описывают оксигенацию тканей и условия возникновения гипоксии, по сравнению с диффузионными [1, 2].

Новым подходом к изучению газотранспортной функции эритроцитов являются исследования в устройствах, где реализуются условия открытой системы по массопереносу кислорода [3, 9]. Наши исследования, выполненные по этой технологии на эритроцитах человека, позволили установить влияние на кинетику трансмембранного массопереноса кислорода. Новая технология позволяет подробно исследовать кислородный обмен эритроцитов и действие на него фармакологических средств, ингибиторов и активаторов каналов переноса кислорода.

Вопрос о соотношении скоростей массопереноса кислорода по механизму физико-химической диффузии и переносу через каналы остается открытым. В тех условиях, когда на мембране эритроцитов создается высокий градиент парциального давления кислорода, скорости диффузионного переноса достаточно высоки. В условиях малых градиентов, как это имеет место в тканях в системе микроциркуляции, вероятнее всего, будет преобладать механизм облегченного переноса кислорода с вовлечением каналов. Новое фундаментальное знание о механизмах эритроцитарного газообмена открывает реальные пути к пониманию механизмов оксигенации тканей, патогенеза гипоксии и фарма-

кологической коррекции гипоксических нарушений.

Литература

1. Пархач Л.П., Титовец Э.П. Оксигенация тканей в условиях ингибирования аквапориновых каналов // Известия Национальной академии наук Беларуси // Сер. мед. наук. – 2005. – № 1. – С. 35–37.
2. Титовец Э.П. Аквапорины человека и животных: фундаментальные и клинические аспекты. // Изд. дом «Белорусская наука». – 2007. – 239 с.
3. Титовец Э.П. Способ исследования кислородного обмена эритроцитов // Заявка на получение патента. Приоритетная справка № а-20090359 от 13.03.2009.
4. Endeward V., Musa-Aziz R., Cooper G. J., et al. Evidence that aquaporin 1 is a major pathway for CO₂ transport across the human erythrocyte membrane // FASEB Journal. – 2006. – № 20. – P. 1974-1981.
5. Fok M.V., Zaritskii A.R., Prokopenko G.A. // Biofizika. – 1989. – Vol. 34, № 5. – P. 901-904.
6. Gutierrez G. // Respir Physiol. – 1986. – Vol. 63, № 1. – P. 79-96.
7. Hook C., Yamaguchi K., Scheid P., Piiper J. // Respiration physiology. – 1988. – Vol. 72. – № 1. – P. 65-82

8. Ivanov I.I., Loktyushkin A.V., Guskova R.A. Oxygen channels of erythrocyte membrane // Doklady Biochemistry and Biophysics. – 2007. – Vol. 414. – P. 137-149.

9. Titovets E.P. Membrane open-system cell for oxygen consumption measurement // Analyt. Biochem. – 1987. – Vol. 166. – P. 79–82.

10. Verkman, A.S. // J. Physiology. – 2002. – Vol.542, № 1. – P. 31.

11. Yamaguchi K., Nguyen-Phu D., Scheid P., Piiper J. // Journal of Applied Physiology. – 1985. – Vol. 58. – P. 1215-1224.

12. Yang B., Fukuda N., van Hoek A.N., et al. Carbon dioxide permeability of aquaporin-1 measured in erythrocytes and lung of aquaporin-1 null mice and in reconstituted proteoliposomes // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 2686-2692.

Поступила 08.04.09

Исследования выполнены в рамках международного Белорусско-Российского проекта ФФИ Б08Р-082