

О ГЕНЕЗЕ ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ КЛЕТОК СОКРАТИТЕЛЬНОГО МИОКАРДА И ВОЛОКОН ПУРКИНЬЕ

Мкртчян Р.И.

Кисловодская кардиологическая клиника; Пятигорский государственный НИИ курортологии

На протяжении последних 100 лет со времен Kalliker и Mall (1855), открывших электрические процессы в сердце, и Эйнтховена (1903), сконструировавшего струйный электрокардиограф, электрокардиографический метод исследования широко применяется в клинической практике, став одним из основных методов исследования сердца. Однако многие аспекты интерпретации электрокардиографической кривой остаются сомнительными и сегодня, что существенно затрудняет диагностику, а, следовательно, и патогенетически обоснованную профилактику и лечение многих заболеваний сердца.

В частности, сомнительно объяснение происхождения одного из самых важных показателей — потенциала покоя кардиомиоцитов и клеток специализированной ткани. От этого показателя прямо или косвенно зависит возникновение всех нарушений ритма сердечной деятельности, проводимости и сократимости миокарда. Не понятно также происхождение периода экзальтации, волны «U», ранней и поздней постдеполяризации, дисгормональных кардиопатий, аритмогенной мембранопатии и т. д.

В современной электрофизиологии клеток сократительного миокарда и волокон Пуркинью, трансмембранный потенциал покоя (-80, -90 мВ соответственно) определяется градиентом концентрации ионов K^+ относительно клеточной мембраны при отсутствии возбуждения клетки.

В хрестоматийных и специальных пособиях приводятся сведения, что в покое содержание ионов калия в кардиомиоцитах примерно в 35 раз больше по сравнению с внеклеточным пространством (соответственно 140 мг и 4 мг), а в волокнах Пуркинью еще больше — в 37 раз (соответственно 150 мг и 4 мг) (рис.1).

Содержание же ионов внеклеточного Na^+ в 10–15 раз больше, чем внутриклеточного (соответственно в кардиомиоцитах Na^+ — 15 мг, внеклеточно го — 145 мг, в волокнах Пуркинью — 10 — 150 мг).

Как известно, оболочка клетки является полупроницаемой мембраной, в толще которой в период диастолы белково-липидная конформация осуществляется через ионы кальция и, следовательно, по теории Тасаки (1971г.) она проницаема только для ионов калия и непроницаема для кальция, натрия и хлора. По законам диффузии в период диастолы ионы калия стремятся покинуть клетку, а K^+ / Na^+ — й насос энергетическими затратами (что составляет около 15 % всех энергетических затрат сердца) удерживает существующий градиент. Согласно D.C. Gadsby et al.[1,5], D.E.Goldman [2] и другим сторонникам диффузионной теории, в связи с наличием в период диастолы градиента калия, направленное наружу движение положительно заряженных ионов калия приводит к возникновению отрицательного заряда внутри клетки. Пренебрегая, адекватно диффузии, активацией работы K^+ / Na^+ -го насоса, нагнетающего калий в клетку и изгоняющего натрий, авторы для доказательства диффузионной теории возникновения потенциала покоя прибегают к уравнению Нерста (Hoffman B.F. et Cranefield P.F., 1960, Weidmann S., 1956) — потенциалу равновесия ионов калия.

$$A_{\bar{E}} = \frac{RT}{F} \ln \left[\frac{\bar{E}^+}{\bar{E}^-} \right]_0$$

где aR — газовая постоянная, T — абсолютная t° , F — константа Фарадея).

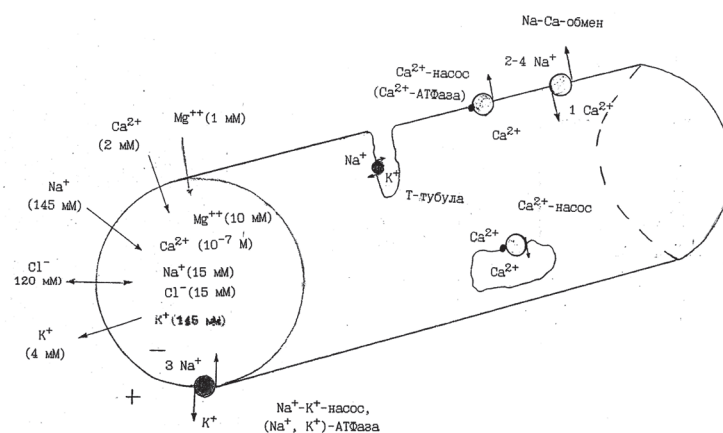


Рис. 1. Распределение ионов внутри и вне миокардиальной клетки.

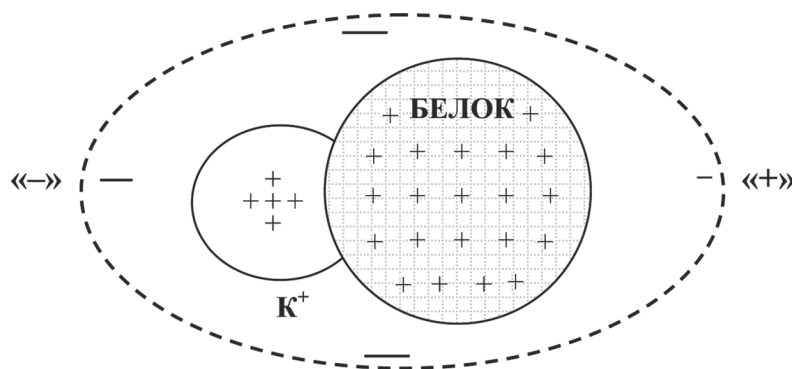


Рис. 2 Схема электрического заряда молекулярного диполя – «K⁺-белок».

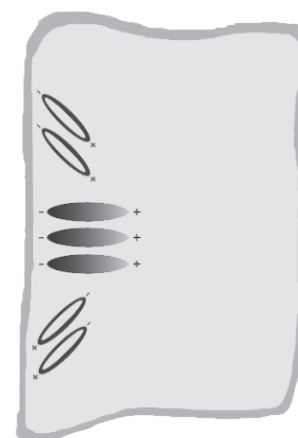


Рис. 3. Схема положения молекулярного диполя «K⁺-белок» в кардиомиоците.

Не получив соответствия концентрации калия в клетке должному по уравнению Нерста, авторы прибегли к уравнению «постоянного поля» [2,3] для потенциала покоя (V_r) клетки, проницаемой как для калия, так и для Na⁺.

$$(V_r = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_0 + P_{Na}/P_K [Na^+]_0}{[K^+]_{in} + P_{Na}/P_K [Na^+]_{in}})$$

где P_{Na}/P_K — отношение коэффициентов проницаемости клеточной мембраны для Na⁺ и K⁺)

И снова не получив соответствия концентрации калия в клетке должному, они пришли к гипотетическому выводу, что оболочка клетки в покое проницаема в основном для ионов калия и, в меньшей степени, для ионов натрия и кальция и что потенциал покоя чувствителен к отношению проницаемости ионов, а не к самим величинам проницаемости, что противоречит законам диффузии (!).

Что касается внутриклеточных анионов и белков по мнению указанных авторов «электронейтральность не может поддерживаться за счет движения клеточных анионов наружу, так как эти анионы в основном являются большими поливалентными ионами (часто связанными с клеточными белками), для которых клеточная мембрана непроницаема» [3,4].

Видимо, одной теорией диффузии ионов мы вряд ли сможем представить истинные механизмы, ответственные за формирование потенциала покоя и его функциональную мобильность. Эта теория ставит нас в тупик.

По механизму диффузии ионов почти невозможно представить как за сотые доли секунды при достижении в процессе реполяризации потенциала покоя в период так называемой экзальтации (Н.Е.

Введенский — ответ по типу optimum) теряется достигнутый потенциал и вновь возвращается к исходному, и именно в этот период часто появляются экстрасистолы и тахикардия желудочкового происхождения, или как понять механику так называемой «неполноценности» процессов реполяризации в конце 2-й и 3-й фаз реполяризации при синдромах ранней и поздней постдеполяризации и многое другое.

Вероятно, что формирование потенциала покоя — сложный интегральный процесс. В этом просчеты диффузионной теории (!)

Если учесть возможность участия внутриклеточных белков в формировании потенциала покоя, а именно, образование из-за химической связи ионов калия с внутриклеточными белками неустойчивых металлоколлоидов — «K⁺-белок» то мы можем получить ответ на многие поставленные вопросы, имеющие важное теоретическое и практическое значение.

Еще в 1942 году лауреат Нобелевской Премии Вейс установил факт возникновения (при химической реакции атомов металлов с белками) металлоколлоидов со свойствами молекулярных диполей, в которых при взаимодействии обобществленных электронов с протонами металла и белка возникает полярность молекулы, где в районе расположения металла (в частности, калия) появляется отрицательный заряд по отношению к району расположения белка, т. е. феномен электрической асимметрии молекулы (J. Rigei, 1967, D.R. Jotson, 1967). (рис 2).

Крупнейший американский специалист по электрофизиологии клеточных структур, лауреат Нобелевской премии (1937г.) Szen J. указывал на возможную роль молекулярных диполей в живой природе (1959). Им же было установлено, что в формировании потенциала покоя участвует не более 3 % внутриклеточного калия.

Видимо, помимо процессов диффузии, образование должного количества молекулярных диполей — металлоколлоидов (K^{+} — белок) с расположением их отрицательного полюса к внутренней оболочке клетки и завершает формирование потенциала покоя оболочки клетки (рис. 3).

Эта точка зрения подтверждается и исследованиями потенциала покоя оболочки клетки с применением микроэлектродов Липмана, которые показали, что отрицательный потенциал внутренней оболочки клетки определяется на расстоянии менее чем вели-

чина молекулы диполя. При таком представлении о формировании потенциала покоя оболочки клетки чрезвычайно важное значение приобретает учет механизмов, определяющих устойчивость расположения молекул диполей, демпинговой системы гашения их колебания.

Возможно, в устойчивости молекулярных диполей и их физиологических колебаниях мы найдем ответ на многие сомнения, которые вызывает принятая на сегодняшний день диффузионная теория возникновения потенциала покоя клетки.

Литература

1. Gadsby D.C., Wit A.L. // В кн.: Аритмии сердца под редакцией В.Дж. Мандела, М. Медицина. — 1996. — Т. 1. — С. 107–151.
2. Goldman D.E. Potential, impedance and rectification in membranes // J. Gen. Physiol. — 1949. — p. 27.
3. Hodgkin A.L., Katz B. The effect of sodium ions on the electrical of the giant axon of the squid // J. Physiol. 1949. — 108. — p. 37.
4. Adrian R.H. Potassium chloride movement and the membrane potential of frog muscle // J. Physiol. 1960. — p. 151–154.
5. Gadsby D.C., Granefield P.F. Two levels of resting potential in cardiac Purkinje fibers // J. Gen. Physiol. — 1977. — 70. — 125.

Поступила 27/08-2008

© Мкртчян Р.И., 2008.