

Б. А. КУДРЯШОВ и Т. М. КАЛИШЕВСКАЯ

**КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГИПОТЕЗЫ КВИКА
О БИОХИМИЧЕСКОЙ РОЛИ КРОВЯНЫХ ПЛАСТИНОК
В ПРОЦЕССЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ**

(Представлено академиком В. А. Энгельгардтом 10 III 1954)

В течение многих лет существовало представление, что кровяные пластинки являются источником кровяной тромбокиназы, которая необходима для превращения протромбина в тромбин ^(1, 2).

Квик с сотр. в ряде публикаций ⁽³⁻⁶⁾ подверг пересмотру имевшиеся данные о роли кровяных пластинок в процессе свертывания крови и сформулировал новую гипотезу. Согласно этой гипотезе, в пластинках нет ни тромбокиназы, ни ее предшественника — протромбокиназы, но имеется какой-то биохимический агент, который активирует тромбопластиноген (протромбокиназу), находящийся в плазме крови. В результате этого процесса из плазменного фактора возникает тромбопластин (тромбокиназа).

В ряде экспериментальных работ нашей лаборатории ⁽⁷⁻¹⁰⁾ были установлены факты, которые позволили сформулировать вывод о том, что в плазме крови содержится активатор протромбокиназы (тромботропин). При взаимодействии тромботропина с протромбокиназой возникает тромбокиназа. Таким образом, эти данные находятся в прямом противоречии с гипотезой Квика. Настоящее исследование посвящено экспериментальному анализу этого вопроса.

Материал и методика. В экспериментах была использована оксалатная плазма человека и крысы (на 9 частей крови — 1 часть 0,1 М раствора оксалата натрия). Кровяные пластинки выделялись из плазмы обычным методом фракционного центрифугирования при охлаждении (1 — 3°). Выделенные кровяные пластинки дважды промывались 0,85% раствором NaCl, смешанным с оксалатом натрия (0,1 М) в отношении 9:1. Отмытые пластинки помещались в солевой раствор (0,85% NaCl), взятый в объеме, равном объему плазмы, из которой были выделены пластинки. Экстракция протекала в течение 2 час. при охлаждении и при постоянном помешивании стеклянной палочкой. Тромбопластин из мозга крысы приготавливался обычным методом ^(11, 12). Активация мозгового тромбопластина плазменным тромботропином производилась ранее описанным способом ⁽⁷⁾. Экстракт из кровяных пластинок активировался тромботропином тем же методом. После активации полученные препараты тромбокиназы брались в эксперимент только после проверки на отсутствие тромбина. Рекальцификация плазмы производилась при помощи 0,025 М раствора CaCl₂ (1:1).

Результаты эксперимента. В первом опыте изучалось время свертывания оксалатной плазмы крысы при следующих условиях: при простой рекальцификации, при рекальцификации с одновременным добавлением экстракта из кровяных пластинок крысы и при рекальцификации с одновременным добавлением экстракта из кровяных пластинок, предварительно проактивированного тромботропином плазмы крысы (см. табл. 1).

Во втором опыте изучалось время свертывания оксалатной плазмы человека при тех же условиях, как и в первом опыте. Кровяные пластинки и плазменный тромботропин были получены из крови крысы (см. табл. 2).

Из результатов первого и второго опытов (табл. 1 и 2) видно, что при рекальцификации оксалатной плазмы человека и крысы добавление

Таблица 1
Среднее время свертывания
оксалатной плазмы крысы
(Опыт 1)

Компоненты свертывания, взятые в отношении 1:1:1	Средн. вре- мя свер- тывания в сек. при 37°	Число опытов
А. CaCl_2 + раствор NaCl + + плазма	58,0	50
Б. CaCl_2 + экстракт кров. пла- стинок + плазма	38,1	50
В. CaCl_2 + экстракт кров. пла- стинок, обработ. тромботро- пином плазмы, + плазма . .	10,0	50

экстракта кровяных пластинок значительно ускоряет время свертывания плазмы. После же предварительной обработки экстракта пластинок плазменным агентом — тромботропином экстракт приобретает свойства тромбокиназы и в связи с этим чрезвычайно ускоряет процесс свертывания плазмы как человека, так и крысы.

Результаты этих двух экспериментов можно толковать следующим образом. В кровяных пластинках содержится протромбокиназа.

При распаде пластинок протромбокиназа освобождается и при контакте с плазменным агентом — тромботропином — превращается в тромбоки-
назу. Однако возможно и другое толкование результатов этих опытов —

с позиций, занимаемых Квиком. В кровяных пластинках нет протромбокиназы, а содержится вещество, которое активирует плазменную протромбокиназу. Ускорение же свертывания при рекальцификации плазмы и при добавлении экстракта пластинок, предварительно обработанного препаратом плазмы, объясняется тем, что активатор, находящийся в пластинках, превратил плазменный тромбопластиноген (протромбокиназу) в тромбопластин (тромбокиназу). Какое же из двух вышеприведенных объяснений соответствует действительности? Ответ на этот вопрос дают опыты 3 и 4 (см. табл. 3). В этих опытах была использована оксалатная плазма крысы, кровяные пластинки крысы, тромботропин плазмы крысы и тромбопластин из мозга крысы.

Из табл. 3 (анализы А, Б, В) видно, что экстракт из кровяных пластинок и в особенности экстракт, обработанный плазменным агентом — тромботропином, значительно ускоряет свертывание оксалатной плазмы при ее рекальцификации. Следовательно, препарат из кровяных пластинок, использованный в опытах 3 и 4, активен. Однако этот экстракт не активирует тромбопластин, полученного из мозга (опыт 3, анализ Е и опыт 4, анализ Ж). В то же время плазменный фактор — тромботропин активирует тромбопластин (опыт 3, анализ Д и опыт 4, анализы Д и Е).

Ранее было показано (9), что тромбопластин из мозга не является тромбокиназой, а представляет собою протромбокиназу. Следовательно,

Таблица 2

Среднее время свертывания
оксалатной плазмы человека
(Опыт 2)

Компоненты свертывания, взятые в отношении 1:1:1	Средн. вре- мя свер- тывания в сек. при 37°	Число опытов
А. CaCl_2 + раствор NaCl + + плазма	115,3	65
Б. CaCl_2 + экстракт кров. пла- стинок + плазма	51,0	65
В. CaCl_2 + экстракт кров. пла- стинок, обработан. тромбо- тропином плазмы крысы, + + плазма	9,9	65

Таблица 3

Среднее время свертывания оксалатной плазмы крысы

Компоненты свертывания, взятые в отношении 1:1:1		Средн. время свертывания в сек. при 37°	Число опытов
О п ы т 3			
А.	CaCl ₂ + раствор NaCl + плазма	61,5	15
Б.	CaCl ₂ + экстракт кров. пластинок + плазма	33,6	15
В.	CaCl ₂ + экстракт кров. пластинок, обработ. тромботропином плазмы, + плазма	12,1	14
Г.	CaCl ₂ + тромбопластин из мозга + плазма	17	15
Д.	CaCl ₂ + тромбопластин из мозга, обработ. тромботропином плазмы, + плазма	11,7	14
Е.	CaCl ₂ + тромбопластин из мозга, обработ. экстрактом кровяных пластинок, + плазма	18,5	15

О п ы т 4			
А.	CaCl ₂ + раствор NaCl + плазма	64,1	12
Б.	CaCl ₂ + экстракт кров. пластинок + плазма	37,7	12
В.	CaCl ₂ + экстракт кров. пластинок, обработ. тромботропином плазмы, + плазма	12,5	12
Г.	CaCl ₂ + тромбопластин из мозга + плазма	16,0	12
Д.	CaCl ₂ + тромбопластин из мозга, обработ. тромботропином плазмы, + плазма	8,8	12
Е.	CaCl ₂ + тромбопластин из мозга, обработ. тромботропином плазмы, из котор. были удалены кровяные пластинки, + плазма	9,8	12
Ж.	CaCl ₂ + тромбопластин из мозга, обработ. экстрактом кровяных пластинок с целью активации, + плазма	16,5	24
З.	CaCl ₂ + тромбопластин из мозга, вместо экстракта пластинок добавлен раствор NaCl + плазма	15,9	12

Примечание. В анализах Г, Д и Е опыта 3 плазма была разбавлена двумя объемами 0,85% раствора NaCl.

эту тканевую протромбокиназу превращает в тромбокиназу то вещество, которое находится в плазме. Вещество же, находящееся в кровяных пластинках, не активирует тканевой протромбокиназы и само активируется при контакте с плазменным агентом — тромботропином. Следовательно, в кровяных пластинках содержится агент, сходный по некоторым своим свойствам с тканевой протромбокиназой. Плазма же заключает в себе активатор (тромботропин), превращающий протромбокиназу в тромбокиназу.

Таким образом, результаты данного исследования не подтверждают гипотезы Квика о биохимической роли кровяных пластинок в процессе свертывания крови и дают основание утверждать, что кровяные пластинки являются источником кровяной протромбокиназы, а плазма содержит ее активатор — тромботропин.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
9 III 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ E. Wöhlisch, *Ergebn. Physiol. Biol. Chem. u. Exp. Pharmacol.*, **43**, 174 (1940). ² E. Chargraff, *Adv. in Enzymology*, **5**, 31 (1945). ³ A. J. Quick, *Am. J. Med. Sci.*, **214**, 272 (1947). ⁴ A. J. Quick, *The Physiology of Hemostasis*, Philadelphia, 1951. ⁵ A. J. Quick, E. Epstein, *J. Appl. Physiol.*, **4**, 840 (1952). ⁶ E. Epstein, A. J. Quick, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **83**, 453 (1953). ⁷ Б. А. Кудряшов, *ДАН*, **60**, 1469 (1948). ⁸ П. Д. Улитина, Б. А. Кудряшов, *ДАН*, **77**, 673 (1951). ⁹ Б. А. Кудряшов, П. Д. Улитина, *ДАН*, **84**, 563 (1952). ¹⁰ Б. А. Кудряшов, Л. И. Муравьева, П. Д. Улитина, *ДАН*, **88**, 711 (1953). ¹¹ Б. А. Кудряшов, П. Д. Улитина, А. А. Пугачева, *Бюлл. эксл. биол. и мед.*, **9**, 99 (1941); **9**, 510 (1941). ¹² П. Д. Улитина, Б. А. Кудряшов, *ДАН*, **63** 465 (1948).