Доклады Академии наук СССР
1955. Том 100, № 4

БИОХИМИЯ

А. И. РОЗЕНБЕРГ

К ВОПРОСУ ОБ ОБМЕНЕ АНИОНОВ МЕЖДУ ПЛАЗМОЙ И ЭРИТРОЦИТАМИ

(Представлено академиком В. А. Энгельгардтом 26 XI 1954)

В настоящей работе рассмотрен обмен ионов брома и иода между плазмой и эритроцитами. Механизм обмена анионов между плазмой и эритроцитами можно понять, исходя или из теории мембранного равновесия ([1]) или из теории обмена ионов между двумя фазами ([2]). Из уравнения Доннана вытекает, что

$$\frac{[H^+]_s}{[H^+]_e} = \frac{[Cl^-]_e}{[Cl^-]_s} = \frac{[HCO_3^-]_e}{[HCO_3^-]_s}, \tag{1}$$

где индексы s, e относятся к плазме и эритроцитам, соответственно. Опыт не подтверждает полностью уравнение (1). Ван-Слайк и сотр. ([1]) показали, что вместо (1) для крови имеем:

$$\frac{[H^+]_s}{[H^+]_e} = 0{,}77\,\frac{[Cl^-]_e}{[Cl^-]_s} = 0{,}62\,\frac{[HCO_3^-]_e}{[HCO_3^-]_s} \tag{2}$$

и, соответственно,

$$\frac{[Cl^-]_e}{[HCO_3^-]_e} = 0{,}805\,\frac{[Cl^-]_s}{[HCO_3^-]_s}. \tag{3}$$

Так как ионная сила плазмы μ_s и содержимого эритроцитов μ_e одинакова, то отличие констант обмена от 1 доказывает, что стандартное состояние любого иона, например HCO_3^-, в плазме и эритроцитах неодинаково. Этот факт не получил еще удовлетворительного объяснения. Аналогичный вывод следует и из рассмотрения равновесия между ионами H^+, HCO_3^- и CO_2 в плазме и эритроцитах. На основании закона действия масс

$$\frac{[H^+]_s}{[H^+]_e} = \frac{k_s}{k_e}\,\frac{[HCO_3^-]_e}{[HCO_3^-]_s}, \tag{4}$$

где k_s и k_e — константы диссоциации углекислоты в плазме и эритроцитах. Сравнивая это уравнение с (2), получаем, что

$$k_s/k_e = 0{,}62. \tag{5}$$

Неравенство $k_e \neq k_s$ возможно в том случае, если стандартные состояния ионов H^+ и HCO_3^- неодинаковы в плазме и эритроцитах (так как $\mu_s = \mu_e$). Рассматривая мембранное равновесие различных одновалентных анионов $A_1^-, A_2^-, \ldots, A_n^-$, получим соотношение:

$$\frac{\sum_i^i [A^-]_s}{\sum_i [A^-]_e} = \frac{[H^+]_e}{[H^+]_s}, \tag{6}$$

т. е. отношение суммы концентраций ионов в плазме к сумме концентраций ионов в эритроцитах равно обратному отношению концентраций водородных ионов. Сравнение дает:

$$\frac{\sum_i^i [A^-]_s}{\sum_i [A^-]_e} = \frac{[A_1^-]_s}{[A_1^-]_e} = \ldots = \frac{[A_i^-]_s}{[A_i^-]_e}. \tag{7}$$

Таким образом для любого i-го иона выполняется соотношение:

$$\frac{[A_i^-]_e}{\sum_i [A^-]_e} = \frac{[A_i^-]_s}{\sum_i [A^-]_s}. \quad (8)$$

В случае ионов Cl^- и HCO_3^- имеем:

$$\frac{[Cl^-]_e}{[Cl^-]_e+[HCO_3^-]_e} = \frac{[Cl^-]_s}{[Cl^-]_s+[HCO_3^-]_s}, \quad (9)$$

или

$$\frac{[HCO_3^-]_e}{[Cl^-]_e+[HCO_3^-]_e} = \frac{[HCO_3^-]_s}{[Cl^-]_s+[HCO_3^-]_s}. \quad (10)$$

В соответствии с изложенным рассмотрим обмен ионов хлора, брома и иода между плазмой и эритроцитами, воспользовавшись экспериментальными данными ([3]) (см. табл. 1, 2).

Таблица 1

Распределение бромида между эритроцитами и плазмой ($t = 38°$)

№№ опытов	Внесено (мМ NaBr на 1 л крови)	Время (мин.)*	Начальн. концентр. галогенидов (мМ/л)		Конечн. концентр. галогенидов (мМ/л)		Концентр. бромида (мМ/л)		$\frac{d/c}{b/a}$	$\frac{f/d}{e/c}$
			плазма (a)	эритроциты (b)	плазма (c)	эритроциты (d)	плазма (e)	эритроциты (f)		
1	53,6	180	109,8	76,4	178,7	113,2	60,9	50,9	0,91	1,34
2	61,6	180	105,0	63,9	186,6	107,2	80,3	57,3	0,95	1,24
3	36,7	10	106,3	70,3	154,7	90,5	44,6	35,2	0,89	1,35
4	26,0	10	111,1	76,3	146,4	90,0	29,3	26,3	0,99	1,46

* Промежуток от внесения соли в кровь до момента определения содержания ионов в плазме и эритроцитах.

Постоянство коэффициентов $\frac{d/c}{a/b}$ и $\frac{f/d}{e/c}$ авторы установили эмпирически. Коэффициент $\frac{f/d}{e/c}$, как для Br^-, так и для J^-, согласно уравнению (8) должен быть равен 1. Между тем он равняется 1,35 для Br^--иона и 1,32 для J^--иона. Следовательно и здесь мы получаем доказательство неодинакового стандартного состояния ионов в плазме и эритроцитах. Что касается коэффициента $\frac{d/c}{a/b}$, то его постоянство следует рассматривать как чисто эмпирическое правило. Теоретически ([2]) следует ожидать, что при обмене ионов хлора и брома или хлора и иода:

$$\frac{[Br^-]_s[Cl^-]_e}{[Cl^-]_s[Br^-]_e} = k_{12}, \quad (11)$$

$$\frac{[J^-]_s[Cl^-]_e}{[Cl^-]_s[J^-]_e} = k_{13}, \quad (12)$$

где $k_{12} = k_{13} = 1$, если стандартные состояния ионов в плазме и эритроцитах одинаковы, и $k_{12} \neq k_{13} \neq 1$, если они различны. В табл. 3 и 4 приведены соответствующие расчеты.

Таблица 2

Распределение иодида между эритроцитами и плазмой (время—10 мин., $t = 38°$)

№№ опытов	Внесено (мМ NaJ на 1 л крови)	Начальн. концент. галогенидов (мМ/л)		Конечн. концентр. галогенидов (мМ/л)		Концентр. иодида (мМ/л)		$\frac{d/c}{c/a}$	$\frac{f/d}{e/c}$
		плазма (a)	эритроциты (c)	плазма (c)	эритроциты (d)	плазма (e)	эритроциты (f)		
1	27,6	109,5	79,5	141,5	104,0	35,8	32,0	1,01	1,22
2	33,2	107,7	73,5	148,5	99,4	35,9	28,8	0,98	1,20
3	22,8	109,5	82,3	140,5	106,0	31,6	37,6	1,00	1,56
4	29,8	102,8	68,5	133,0	105,5	32,3	33,8	1,19	1,32

Полученные результаты показывают, что уравнение мембранного обмена хорошо приложимо к обмену галогенидов между плазмой и эритроцитами. Значение константы $k < 1$, следовательно, ионы брома и иода накапливаются в эритроцитах в большем количестве, чем это следует из теоретического уравнения.

Далее, так как коэффициент $\frac{f/d}{e/c} \neq 1$, то необходимо объяснить его, так как вывод уравнения (8) справедлив только при допущении одинакового стандартного состояния анионов в плазме и эритроцитах и требует, чтобы $\frac{f/d}{e/c} = 1$. Для объяснения аномалий распределения анионов между плазмой и эритроцитами мы предлагаем следующие две гипотезы:

Таблица 3

Обмен ионов Cl^- и Br^-

№№ опытов	$[Cl^-]_s$ (мМ/л)	$[Cl^-]_e$ (мМ/л)	$[Br^-]_s$ (мМ/л)	$[Br^-]_e$ (мМ/л)	$\frac{[Br^-]_s[Cl^-]_e}{[Cl^-]_s[Br^-]_e}$	Среднее k_{12}
1	117,8	62,3	60,9	50,9	0,633	0,633
2	106,3	49,9	80,3	57,3	0,658	
3	110,1	55,3	44,6	35,2	0,636	
4	117,1	63,7	29,3	26,3	0,606	

Таблица 4

Обмен ионов Cl^- и J^-

№№ опытов	$[Cl^-]_s$ (мМ/л)	$[Cl^-]_e$ (мМ/л)	$[J^-]_s$ (мМ/л)	$[J^-]_e$ (мМ/л)	$\frac{[J^-]_s[Cl^-]_e}{[Cl^-]_s[J^-]_e}$	Среднее k_{13}
1	105,7	74,0	35,8	32,0	0,762	0,741
2	112,6	70,6	35,9	28,8	0,781	
3	108,9	68,4	31,6	37,6	(0,528)*	
4	100,7	71,7	34,3	33,8	0,680	

* При выводе среднего значения k_{13} величина для опыта № 3 исключена как явно ошибочная.

1. Строма эритроцитов состоит из коллоидов, заряженных положительно при значении pH жидкой фазы эритроцита. Часть анионов связывается стромой и находится в адсорбционном слое коллоидных частиц стромы.

2. Распределение анионов между стромой и жидкой фазой эритроцита подчиняется закону распределения Нернста:

$$\frac{[A^-]'_e}{[A^-]''_e} = \text{const} = \alpha, \tag{13}$$

где $[A^-]'$ — концентрация анионов в строме, $[A^-]''$ — концентрация анионов в жидкой фазе эритроцита, причем $[A^-]'_e + [A^-]''_e = [A^-]_e$.

Применим эти два положения к рассмотренному выше равновесию при обмене ионов Cl^- и Br^-. Вместо уравнения (11) имеем:

$$\frac{[Br^-]_s\left([Cl^-]_e - [Cl^-]'_e\frac{v'}{v}\right)}{[Cl^-]_s\left([Br^-]_e - [Br^-]'_e\frac{v'}{v}\right)} = 1; \tag{14}$$

так как

$$[Cl^-]'_e = \frac{\alpha_1}{1+\alpha_1}[Cl^-]_e;\ [Br^-]'_e = \frac{\alpha_2}{1+\alpha_2}[Br^-]_e, \tag{15}$$

то из уравнения (14) находим:

$$\frac{[Br^-]_s[Cl^-]_e}{[Cl^-]_s[Br^-]_e} = \frac{1+\alpha_1\left(\frac{v-v'}{v}\right)}{1+\alpha_2\left(\frac{v-v'}{v}\right)} = \frac{1+\alpha_1}{1+\alpha_2} = k_{12}. \tag{16}$$

Так как для разбираемого равновесия $k_{12} = 0{,}633$ (табл. 3), то $\alpha_2 > \alpha_1$, иначе говоря, ионы брома связываются стромой сильнее ионов хлора. В отдельности значения α_1 и α_2 установить из обсуждаемых экспериментальных данных невозможно. Но принимая для ионов хлора значение $\alpha_1 = 0{,}3$, вытекающее из анализа опытов Ван-Слайка, получим: $\frac{1+0{,}3}{1+\alpha_2} = 0{,}633$, откуда $\alpha_2 = 1$. Следовательно, если стромой связывается 23% ионов хлора от общего содержания их в эритроцитах, то ионов брома связывается 50%. Этим объясняется повышенное накопление ионов брома в эритроцитах.

Таблица 5

№№ опытов	Обмен Cl^- и Br^-		Обмен Cl^- и J^-	
	вычисл.	из табл. 2	вычисл.	из табл. 2
1	1,32	1,34	1,26	1,22
2	1,29	1,24	1,29	1,20
3	1,35	1,35	(0,97)	1,56
4	1,37	1,46	1,17	1,32

Проводя аналогичные рассуждения, можно показать, что при обмене ионов Cl^- и J^- ионы иода, подобно ионам брома, сильнее связываются стромой эритроцитов, чем ионы хлора.

Таким образом, предлагаемые гипотезы удовлетворительно объясняют тот факт, что анионы имеют различные стандартные состояния в плазме и эритроцитах, несмотря на равенство ионной силы в обеих фазах.

Объясним постоянство коэффициента $\frac{f/d}{e/c}$. Для системы Cl^-, Br^-

$$\frac{[Br^-]_s + [Cl^-]_s}{[Br^-]_s} = 1 + \frac{1}{k_{12}} \frac{[Cl^-]_e}{[Br^-]_e}, \qquad (17)$$

$$\frac{[Br^-]_e + [Cl^-]_e}{[Br^-]_e} = 1 + k_{12} \frac{[Cl^-]_s}{[Br^-]_s}, \qquad (18)$$

откуда находим, что

$$\frac{f/d}{e/c} = \frac{1 + \frac{1}{k_{12}} \frac{[Cl^-]_e}{[Br^-]_e}}{1 + k_{12} \frac{[Cl^-]_s}{[Br^-]_s}}.$$

Подставляя численные значения k_{12}, получим:

$$\frac{f/d}{e/c} = \frac{1 + 1{,}58 \frac{[Cl^-]_e}{[Br^-]_e}}{1 + 0{,}633 \frac{[Cl^-]_s}{[Br^-]_s}} \cong \text{const}. \qquad (19)$$

Аналогичные результаты можно получить и для системы Cl^-, J^-. Результаты вычислений коэффициента $\frac{f/d}{e/c}$ приведены в табл. 5.

Вычисленные значения коэффициента $\frac{f/d}{e/c}$ практически совпадают с экспериментальными, за исключением опыта № 3. Но эта величина вообще выходит из ряда значений. Вероятно, в определении какой-либо из величин, входящих в коэффициент $\frac{f/d}{e/c}$ или в уравнение (12), допущена ошибка. Во всяком случае, из восьми опытов Смита, Эйзенмана и Винклера (3) только один дает сильное отклонение от предлагаемой теории.

Московская сельскохозяйственная академия
им. К. А. Тимирязева

Поступило
8 V 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] D. Van Slyke, A. Hastings, S. Murray, J. Sendroy, J. Biol. Chem., 65, 701 (1925). [2] А. Н. Иванов, Е. Н. Гапон, Журн. физ. хим., 15, 659 (1941). [3] P. K. Smith, A. J. Eisenman, A. W. Winkler, J. Biol. Chem., 141, 555 (1941).