

УДК 576.36:577.152:616—076.4:611.611:616—001.17

РОЛЬ ЛИЗОСОМ ПРОКСИМАЛЬНОГО КАНАЛЬЦА
В РЕАБСОРБЦИИ БЕЛКА ПРИ ДЕЙСТВИИ
ТЕРМИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Н. И. БОЧКОВ, Э. А. БАРДАХЧЬЯН

Проводилось электронномикроскопическое исследование лизосом проксимальных канальцев в условиях протеинурии, вызванной ожогом. Установлено, что в зависимости от сроков наблюдения имеет место качественно различная реакция лизосом. Высказывается предположение о прогностическом значении наблюдаемого феномена.

Отсутствие белка в моче в физиологических условиях объясняется полной реабсорбцией его клетками проксимальных канальцев. Ожоговая травма вызывает деградацию белковых структур некоторых органов и тканей и способствует развитию нефротического синдрома, сопровождающегося отеками, протеинурией, гипо- и диспротеинемией [1—4].

Ранее нами были получены ультраструктурные доказательства повышения проницаемости гломерулярного фильтра при ожоге в эксперименте [5, 6], согласующиеся с результатами клинических исследований [4, 7, 8]. Однако выраженная протеинурия связана не только с нарушениями почечной мембраны, но зависит также от перестройки проксимального отдела нефрона, где происходит облигатная реабсорбция. Возникает вопрос, каковы ультраструктурные механизмы этой перестройки, с какими внутриклеточными процессами они ассоциированы, какова конкретная роль веществ белковой природы, как индукторов эндоцитоза, активирующих лизосомальный аппарат?

В настоящей работе представлены данные электронномикроскопического исследования эпителиальных клеток проксимальных канальцев в различные периоды после термического воздействия.

Материал и методика. В эксперимент было взято 60 собак. Ожоговый шок и ожоговую болезнь получали по ранее описанной методике [1]. Электронномикроскопическое исследование проводилось в динамике процесса, через 5 и 60 мин, а также на 5—6-е сутки. Кусочки почки фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия и заливали в смесь эпона с араалдитом. Ультратонкие срезы, контрастированные уранилацетатом и цитратом свинца, изучали в электронном микроскопе УЭМВ-100 к. Особое внимание нами обращалось на трансформацию лизосом.

Результаты и обсуждение. Спустя 5 мин после ожога в цитоплазме эпителиальных клеток проксимальных канальцев отмечается резко выраженная вакуолизация и возрастание числа первичных лизосом (рис. 1а). Интересно, что появление их обычно ассоциируется с зоной

пластинчатого комплекса Гольджи, где иногда могут выявляться и вторичные лизосомы (рис. 1б). Митохондрии имеют округлую или слегка вытянутую форму с однородным матриксом и нечетко выра-

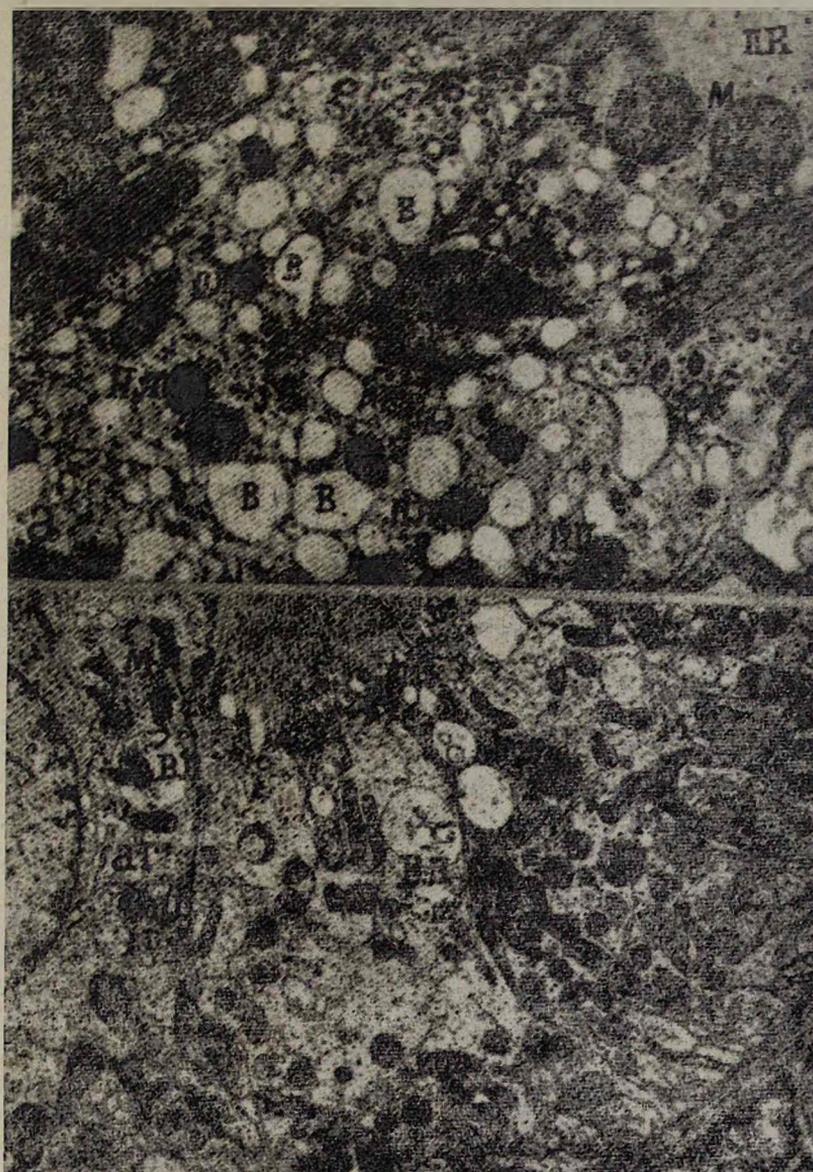


Рис. 1. Проксимальный каналец. а—появление большого количества первичных лизосом и вакуолей в эпителии; очаговая деструкция щеточной каемки (стрелки) и выход митохондрий в просвет каналца. Ув. 12500. б—локализация первичных и вторичных лизосом в зоне аппарата Гольджи. Ув. 7400. Условные обозначения: аг—аппарат Гольджи, в—вакуоли, м—митохондрии, пк—просвет каналца, пл—первичные лизосомы, вл—вторичные лизосомы.

женными кристами. Наряду с этим наблюдается редукция микроворсинок щеточной каемки, обнажение апикальной плазмалеммы и деструкция ее с выходом органелл в просвет канальца (рис. 1а).

Как можно представить механизм подобных альтераций мембранных структур? Известно, что ожоговый шок сопровождается возникновением метаболического ацидоза [3, 4, 9], причиной которого является кислородная недостаточность, связанная с нарушениями кровообращения и накоплением в крови недоокисленных продуктов тканевого обмена. В свою очередь, ацидоз и гипоксия лабилизируют мембраны лизосом и способствуют секреции активированных гидролаз с последующим экстрализосомальным гидролитическим расщеплением биополимеров (в частности, цитомембран). Образующиеся таким образом «входные ворота» становятся локусом проникновения белка через поврежденную мембрану. В случае интактности апикальной плазмалеммы белковый материал попадает в клетку путем эндоцитоза. Вначале происходит адсорбция эндогенного вещества (в данном случае белка) на поверхности плазматической мембраны, затем инвагинация ее и отщипывание этого участка с образованием гетерофагосом.

Спустя 1 час гетерофагосомы сливаются с первичными лизосомами и превращаются в гетерофаголизосомы (вторичные лизосомы аутофагического типа), в матриксе которых видны частицы, находящиеся на различных этапах расщепления (рис. 2а). Интересно, что уже в первые минуты и часы после ожога количество вторичных лизосом в цитоплазме клеток проксимального канальца многократно увеличивается, и, следовательно, резко возрастает реабсорбция белка. Однако именно в этом периоде становятся очевидными признаки функциональной несостоятельности канальцев, которые более не способны реабсорбировать белок, и последний выводится из нефрона. Явления протеинурии через 3—4 суток исчезают [4], и соответствующую перестройку претерпевают ультраструктурные элементы эпителия.

Так, на шестые сутки ожоговой болезни, наряду с деструктивными процессами, отмечаются и восстановительные. В частности, нормализуется тонкое строение митохондрий и появляются «юные» органеллы [10], исчезают крупные вакуоли, вместо них регистрируются многочисленные мелкие везикулы, локализующиеся у апикальной плазматической мембраны (рис. 2б). Заслуживающей внимания особенностью является резкое уменьшение числа вторичных лизосом, в этом периоде встречаются главным образом первичные лизосомы.

Полученные результаты электронномикроскопических исследований позволили выявить механизм альтераций реабсорбционного отдела нефрона и представить доказательства участия в этом процессе лизосом. Кроме того, прослежена последовательная цепь событий, связанных с поглощением белка и дальнейшей его судьбой в эпителии канальцев. Ферментная оснастка лизосом позволяет осуществить гидролиз поглощенного белка. При этом на более поздних стадиях внутрилизосомального переваривания образующиеся продукты расщепления

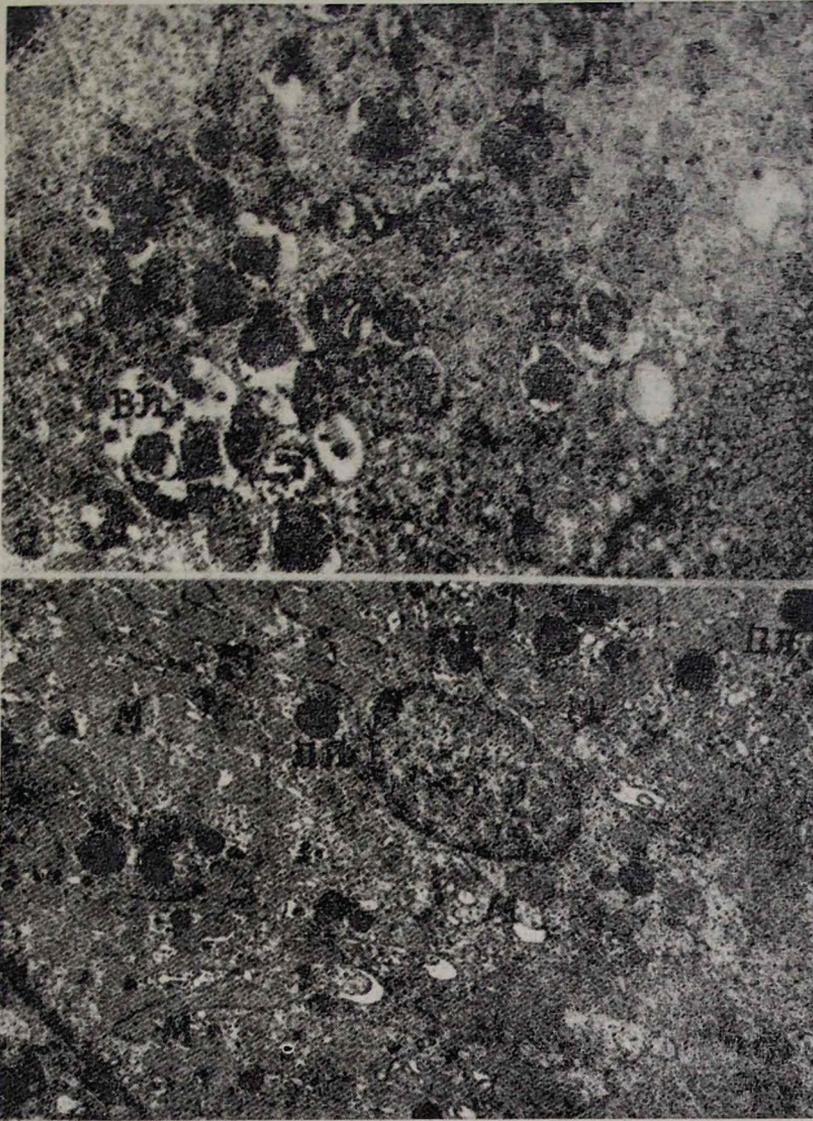


Рис. 2. Проксимальный каналец а—образование вторичных лизосом. Ув. 5000. б—исчезновение вторичных лизосом и вакуолей, появление первичных лизосом. Ув. 4000. Условные обозначения те же, что на рис. 1.

(аминокислоты, нуклеотиды и т. д.) путем диффузии через мембрану гетерофаголизосомы поступают в общий клеточный пул и утилизируются обычными путями либо на энергетические нужды, либо для биосинтеза соответствующих макромолекулярных соединений [11].

Таким образом, соотношение между популяциями первичных и вто-

ричных лизосом может являться прогностическим признаком восстановления функциональной деятельности нефрона.

Ростовский медицинский институт,
центральная научно-исследовательская лаборатория

Поступило 11.IV 1977 г.

**ՊՐՈՔՍԻՄԱԼ ԱՐՎԱԿՆԵՐԻ ԼԻԶՈՍՈՄՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԻ
ԲՆԱՐՍՈՐԲՅԻԱՅՈՒՄ ԶԵՐՄԱՅԻՆ ԳՈՐԾՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ**

Ն. Ի. ԲՈՉԿՈՎ, Է. Ա. ԲԱՐԴԱԿԻՅԱՆ

Կատարվել է պրոքսիմալ արվակների լիզոսոմների էլեկտրոնամանրադիտակային ուսումնասիրությունն այրվածքից առաջացած պրոտեինուրիայի պայմաններում: Պարզվել է, որ տեղի է ունեցել լիզոսոմների որակական տարբեր ձևակցիա կախված դիտումների ժամկետից: Արվում է ենթադրություն նկատվող ֆենոմենի նախիմացության նշանակության մասին:

**THE ROLE OF LYSSOMES OF THE PROXIMAL TUBULE
IN REABSORPTION OF PROTEIN UNDER THE INFLUENCE
OF THERMAL FACTOR**

N. I. BOCHKOV, E. A. BARDAKHCHIAN

The electronmicroscopic investigation of lysosome-proximal tubules in the conditions of proteinuria caused by burns has been conducted. Dependent on the time of observation, an altogether different qualitative lysosome reaction takes place.

There is a supposition on the prognostic significance of the phenomenon observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Заец Т. Л. Автореф. докт. дисс., М., 1969.
2. Исаев Г. А. Автореф. канд. дисс., Л., 1970.
3. Қочетыгов Н. И. Ожоговая болезнь. Л., 1973.
4. Розин Л. Б., Баткин А. А., Катрушенко Р. Н. Ожоговый шок. Л., 1975.
5. Бочков Н. И., Наумов Н. Н. Механизмы некоторых патологических процессов. Ростов-на-Дону, 5, 56—63, 1974.
6. Бочков Н. И., Бардахчян Э. А. Механизмы повреждения, адаптации и компенсации (тез. докл. II Всесоюзн. съезда патофизиологов), Ташкент, II, 344, 1976.
7. Себоль А. А. Автореф. канд. дисс., Ворошиловград, 1970.
8. Шалунова Л. И. Автореф. канд. дисс., М., 1970.
9. Жевнерчук Л. И. Автореф. канд. дисс., Л., 1972.
10. Бардахчян Э. А., Бочков Н. И. Цитология и генетика, 10, 2, 148—153, 1976.
11. Покровский А. А., Тутельян В. А. Лизосомы. М., 1976.