

ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТЫ ТАУРИНА НА ИЗМЕНЕНИЯ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА И ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ГЕНТАМИЦИНА

А.М.Ханбабян, Р.М. Ханамирян, С.А.Баджиян, М.В.Ханбабян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
Ереванский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна,
Центр радиационной медицины и ожогов МЗ РА /
375010 Ереван, ул. Ханджяна, 5*

Ключевые слова: таурин, гентамицин, мембранный потенциал, проницаемость

Аминогликозидные антибиотики, которые широко используются при различных инфекциях, оказывают ототоксическое действие и являются причиной нейросенсорных нарушений слуха. Эта проблема исследовалась клинически, а также в эксперименте. Выраженное токсическое влияние аминогликозидов отражается прежде всего на чувствительных волосковых клетках внутреннего уха. Установлено, что различные аминогликозиды (канамицин, гентамицин и др.) вызывают гибель рецепторных клеток. Однако молекулярно-клеточные механизмы этого явления пока мало изучены. Данные литературы свидетельствуют, что аминогликозидные антибиотики вызывают изменение проницаемости мембраны рецепторных клеток, особенно в отношении ионов K^+ , концентрация которого в эндо- и перилимфе внутреннего уха значительно меняется [1, 4, 5]. Однако таких исследований проведено недостаточно, некоторые из них проводились *in vitro* с использованием искусственной модельной мембраны [6]. Механизмы ототоксичности являются многофакторными и могут включать также вазоконстрикцию и снижение кровотока в улитке. При попытке найти препараты, которые могли бы эффективно предотвратить ототоксическое повреждение, обнаружено некоторое положительное влияние нейротрофических факторов мозга, фактора роста нервов, антиоксидантов и других веществ.

Таурин (β -аминосульфоновая кислота) является одной из свободных аминокислот, обнаруженных в значительных количествах в мозге и других органах. Он обладает осморегуляторными и антиоксидантными свойствами [2]. Клеточная локализация таурина в последние годы была обнаружена в периферической части слухового анализатора – кортиевоом органе методом моноклональных антител, флуоресцентной микроскопии и иммуноцитохимии [9, 13]. Роль таурина в улитке пока не выяснена.

Цель данного исследования – изучение влияния таурина на изменения мембранного потенциала и проницаемость мембран эритроцитов, вызванные гентамицином на модели эритроцитарной мембраны *in vivo*. Предполагается, что таурин может быть фактором, предотвращающим ототоксичность.

Материал и методы

Исследования проводились на белых половозрелых беспородных крысах массой 160–180 г. Проведено 3 серии экспериментов. В первой серии проводилось изучение мембранных потенциалов и проницаемости мембран у контрольных животных. Во второй серии изучались изменения указанных показателей после 10-дневных инъекций ототоксических доз гентамицина (100 мг/кг внутри-

брюшинно) и на 10-й день после последней инъекции. В третьей серии исследовалось влияние сочетанного введения таурина (120 мг/кг) и гентамицина сразу и через 10 дней после окончания инъекций. Забор крови в контрольной и в обеих опытных группах проводили на 10-е сутки после инъекций. Кровь стабилизировали гепарином, эритроциты отмывали изотоническим трис-НСЕ буфером с рН 7,4. Двукратным центрифугированием при 3000 об/мин получали эритроцитарную массу, 0,1 мл которой разбавляли в 2,9 мл изотонического раствора NaCl. В полученной среде измеряли мембранный потенциал эритроцитов электрометрическим определением водородных ионов снаружи и внутри эритроцитарной клетки.

Выход ионов калия из эритроцитов определяли по результатам нарастания концентрации ионов калия в изотонической среде NaCl с помощью калий-селективного электрода фирмы "Скутир" /ЧССР/.

Результаты и обсуждение

Мембрана эритроцитов может рассматриваться как модель для исследования функциональных и структурных свойств без наложения влияния внутриклеточных структур. Контрольные измерения показали, что величина мембранного потенциала эритроцитов в среднем составляла 6,6 мВ. Через 10 дней после ежедневных инъекций ототоксического аминогликозидного антибиотика — гентамицина потенциал возрастал до 7,2 мВ. Спустя 10 дней после последней инъекции гентамицина, потенциал продолжал возрастать до 9 мВ (рис. 1). Дача аминокислоты таурина крысам за 50 минут до инъекции гентамицина в течение 10 дней приводила к некоторому снижению мембранного потенциала до 7 мВ, т.е. несколько ниже, чем при введении только гентамицина, но заметно выше (на 0,4 мВ) контрольной величины. Через 10 дней после последней инъекции гентамицина в сочетании с таурином мембранный потенциал снижался до величин, близких к контрольным.



Рис. 1. Изменение величины мембранного потенциала эритроцитов



Рис. 2. Изменение проницаемости мембран эритроцитов

Исследование выхода ионов K^+ из эритроцитов показало, что имеется некоторая коррекция между величиной мембранного потенциала и интенсивностью их выхода (рис. 2). После 10-дневной инъекции гентамицина выход ионов K^+ возрастает вдвое, а через 10 дней после прекращения введения препаратов — втрое. Сочетанное введение таурина с гентамицином в течение 10 дней снижало уровень выхода ионов K^+ по сравнению с гентамицином на 21,5%, а через 20 дней — на 15%.

Увеличение выхода ионов K^+ из эритроцитов является, по-видимому, результатом нарушения структурной организации мембраны. Проведенные исследования показали, что гентамицин изменяет функциональную стабильность клеточной мембраны. Известно, что кровь из сосудистой полоски (stria vascu-

laris) улитки и ликвор внутреннего уха обмениваются ионами и другими веществами. Изменения, которые возникают в эритроцитах крови при введении гентамицина, могут влиять на состояние рецепторных клеток внутреннего уха [3]. Наши данные согласуются с теорией осморегуляторной гомеостатической роли таурина во внутреннем ухе. Предполагается, что таурин, проходя пассивно через гематолабиринтный барьер, действует как антиоксидант, поддерживая и стабилизируя функцию мембраны эритроцитов через мембранно-связанный белок, Na-K АТФ-азу [7,11]. Применение гентамицина в сочетании с таурином приводит к значительному уменьшению изменений клеточной мембраны, вызванных гентамицином. Через 10 дней после сочетанного введения обоих препаратов действие таурина продолжалось и зависело, по всей вероятности, от величины вводимой дозы таурина и продолжительности его введения.

Дальнейшие исследования помогут глубже понять значение таурина в предотвращении ототоксических повреждений внутреннего уха.

Поступила 10.11.00

ՏԱՌԻՆԻ ԱՄԻՆՈՔԻԴԻ ԱՉԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԵՆՏԱՄԻՑԻՆՈՎ ՀԱՐՈՒՅՎԱԾ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐ ԹՎԱՆՔԱՅԻՆ ՊՈՏԵՆՑԻԱԼԻ ԵՎ ԿԱԼԻՈՒՄԻ ԻՈՆՆԵՐԻ ԱՐՏԱՀՈՍՔԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա.Ա.Խանբաբյան, Ռ.Մ.Խանամիրյան, Ս.Ա.Բայնյան, Մ.Վ.Խանբաբյան

Ներազուգվել է քառորդին ամինաթթվի ազդեցությունը էրիթրոցիտների թաղանթի ամինոցուլոպիլի հսկայիչողիկ գենարամիցինով հարուցված ֆունկցիոնալ հարկությունների փոփոխությունների վրա սախարակ ամենարների մոլ:

Տասնօրյա գենարամիցինի օթնարթիկ դոզաների ներարկումից հետո էրիթրոցիտների թաղանթային պոպենցիալը և կալիումի իոնների արտաշոսը աճում են: Տաուրին ամինաթթվի նախնական ներարկումը գենարամիցինից առաջ առաջացնում է գենարամիցինով հարուցված փոփոխությունների զգալի նվազում: Նշված էֆեկտները պահպանվում են դեղանյութի ներարկման դադարից 10 օր հետո:

THE EFFECT OF TAURINE AMINOACID ON THE GENTAMICINE INDUCED CHANGES OF ERYTHROCYTE MEMBRANE POTENTIAL AND OUTFLOW OF POTASSIUM IONS

A.M. Khanbalyan, R.M. Khanamiryan, S.A. Bajinyan, M.V. Khanbalyan.

The effect of taurine aminoacide exposure on shifts of erythrocyte membrane functional properties induced by aminoglycoside antibiotic gentamicine was studied in albino rats. After 10-days administration of gentamicine of ototoxic doses the membrane potential and outgoing of potassium ions increased. Gentamicin treatment together with taurine lead to marked diminution of changes evoked by gentamicin only. These effects last 10 days after ceasing the gentamicine and taurine exposure.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян А.Г. Вестник оториноларингологии, 1985, 2, с.31.
2. Гуревич В.С. Таурин и функция возбудимых клеток. Л., 1986.
3. Плужников М.С., Теплицкая Т.И. В кн.: Клинико-патогенетические аспекты ЛОР-заболеваний. Л., 1975, с.83.
4. Покотиленко А.К., Арутюнян А.Г. Морфология (Респ.сб. "Здоровье"), Киев, 1986, с.113.
5. Сагалович Б.М. Вестн. оториноларингологии, 1974, 2, с. 92.
6. Ханамирян Р.М., Арутюнян А.Г. и др. Медикаментозные нарушения слуха. Ереван, 1998.
7. Angelini E., Teixeira M., Aran J., Ferraty E. Europ. Arch. of Otorhinolaryng., 1998, 255, 7, p.331.
8. Ernors P., Duan M., Elshamy W., Carlton B. Nat. Medicines, 1996, 2, 4, p.463.
9. Harding N., Davies W. Hearing Research, 1993, 65, 1-2, p. 211.
10. Macey R., Adorante J., Orme F. Biochem. et Biophys. Acta, 1978, 512, p.28.
11. Oi B., Yamagami T., Naruse Y. et al. J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo), 1995, 41(6), p. 627.
12. Sone M., Schachern P., Paparella M. Hearing Resarch, 1998, 115, p. 217.
13. Usuami S., Ottersen O. Brain Research, 1995, 10, p. 272.