



А.В. Иляшкин\*, Г.С. Батурина\*,  
Д.А. Медведев<sup>6</sup>, А.П. Ершов<sup>6</sup>,  
Д.И. Карпов<sup>6</sup>, Е.И. Соленов\*

## Экспериментально-теоретическое исследование регуляции клеточного объема в гипотонической среде

Клетки эпителия контактируют со средой, осмотическое давление которой может меняться в широких пределах. Для поддержания осмотического равновесия, в особенности в гипотонической среде, необходимы эффективные механизмы регуляции объема клетки. В настоящей работе на основе экспериментального исследования изменения объема главных клеток собирательных трубок почки предложена математическая модель, описывающая регуляторное снижение клеточного объема (RVD).

Математическая модель клетки представляет собой систему обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающих изменения объема клетки ( $V$ ), внутриклеточных количеств  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  и органических анионов ( $X$ ) за счет потоков воды и ионов через каналы, котранспортеры и  $Na/K$  – насос, а также включает алгебраическое уравнение для расчета трансмембранного электрического потенциала (рис.). Аппроксимация профиля клеточного объема с помощью математической модели позволила получить количественные оценки и временные характеристики потоков основных осмолитов и проницаемостей плазматической мембраны в процессе регуляции клеточного объема в гипотонической среде.

Механизм RVD в модели описывается возрастанием проницаемостей для ионов  $K^+$ ,  $Cl^-$  и органических анионов  $X$ , в результате чего резко возрастают потоки соответствующих ионов из клетки. Из экспериментальных данных следует, что в начале процесса набухания

(в течение 0,9 секунды) клетка увеличивает объем как идеальный осмометр, что указывает на отсутствие значительного выхода осмолитов из клетки в этот период. В модели это отражено задержкой включения процессов RVD на 0,9 секунды после смены осмолярности окружающего раствора. Далее в качестве первого приближения принималось, что проницаемости управляются текущим относительным объемом клетки. Многовариантные расчеты позволили подобрать степень возрастания проницаемостей и вид их зависимостей от объема, из которых следует, что для осуществления RVD требуется возрастание проницаемостей для ионов на три порядка. Выявляется особая значимость потоков через  $KCl$ -котранспортер ( $J_{KCC}$ ) для снижения внутриклеточной концентрации ионов  $Cl^-$  и потоков органических анионов  $X$  ( $J_K$  и  $J_X$ ), определяющих равновесный объем клетки в гипотонической среде. Кроме того, модель позволяет осуществить количественную оценку величины водной проницаемости мембраны клетки во время набухания при гипотоническом шоке.

Подобный экспериментально-теоретический подход может быть полезен при исследовании влияния различных агентов на транспортные механизмы клетки.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 08-04-00541, грант № 09-04-00197) и интеграционного проекта СО РАН №58.

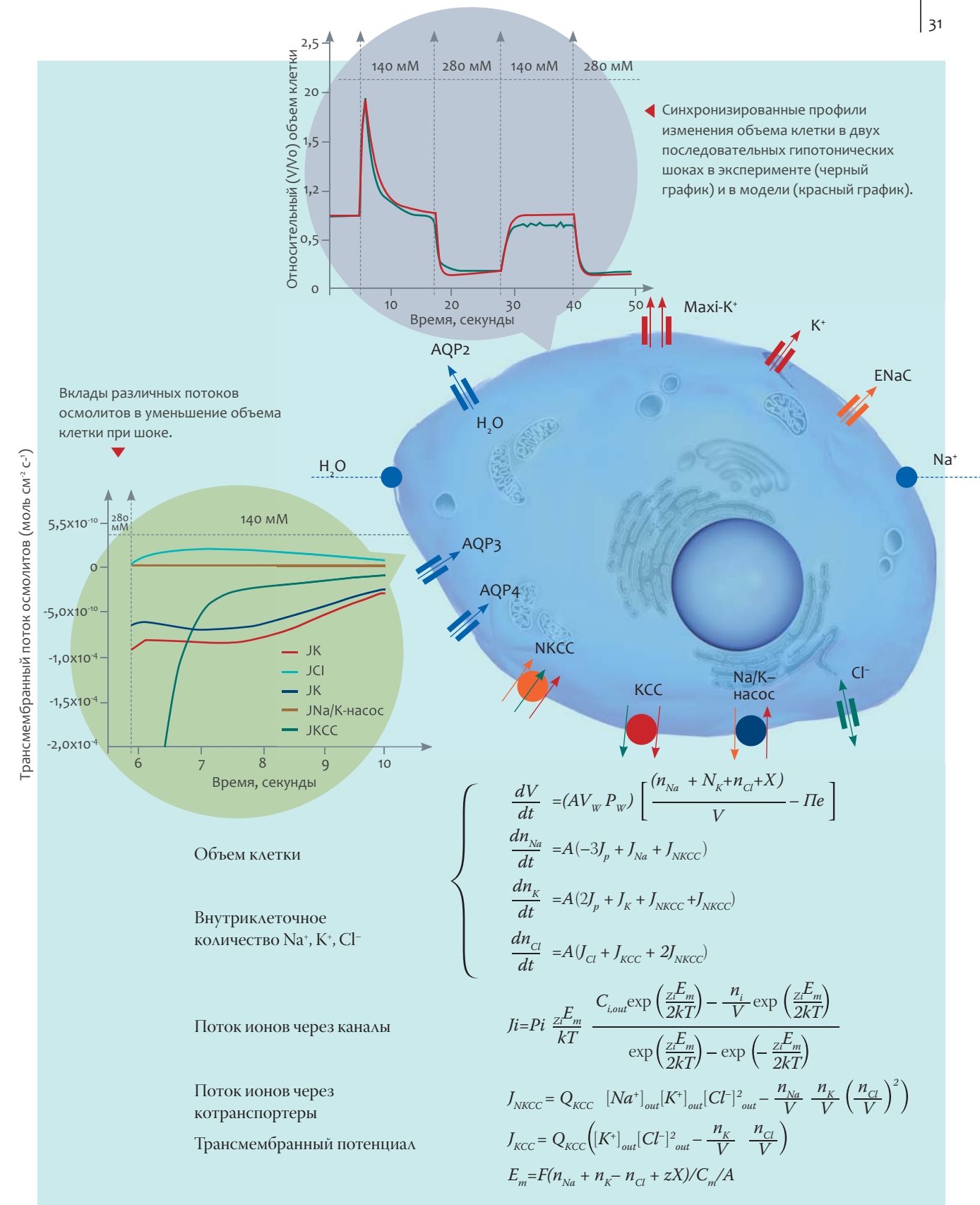


Рис. Результаты математического моделирования реакции главных клеток собирательных трубок почки на гипотонический шок.