

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕННОГО КРИСТАЛОГЕНЕЗИСА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Голованова О.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, golovanoa2000@mail.ru

Одним из актуальных направлений современных исследований в области биоминералогии является изучение минералов, образование которых связано с жизнедеятельностью организмов.

Человек, как и весь живой мир, зародился и развивался в тесном взаимодействии с минеральным миром, следовательно, минералы всегда были и остаются одним из существенных элементов биоэкологии человека.

Организм человека представляет собой сложно организованную систему органических и неорганических веществ, находящихся в определенном балансе. Однако, под действием некоторых факторов равновесие может нарушиться. Реальный организм неразрывно связан с окружающей средой, и можно отделить его от нее только мысленно. Одним из последствий этого нарушения может стать патогенное биоминералообразование в тканях и органах человека. К ним относятся мочевые, желчные, легочные и иные камни. Все эти образования относятся к разряду патогенных, так как они являются следствием нарушения ритмичности работы определенных систем и, в свою очередь, приводят к новой патологии.

Для решения этих задач, важным является знание не только состава и анатомии отдельных минералов, но также особенностей и параметров их генезиса которые могут явиться, необходимым условием для успешного предотвращения появления патогенных агрегатов.

Среди патогенных органоминеральных агрегатов в организме человека наиболее часто встречаются почечные или мочевые камни (уролиты) – камни, сформировавшиеся в почках, мочеточнике и в мочевом пузыре.

Целью работы является проведение фундаментальных исследований по изучению патогенных минералов образующихся в организме человека, для оценки процессов, приводящих к их возникновению и в поиске возможности регулирования условий среды минералообразования.

Нами разработана термодинамическая модель, позволяющая с высокой степенью точности оценивать физико-химические параметры образования малорастворимых соединений входящих в состав патогенных биоагрегатов. В рамках построенной модели получено, что наиболее термодинамически вероятно образование из растворов соответствующем мочи здорового взрослого среднестатистического человека, следующих фаз: $C_5H_4N_4O_3$ (pH =4,5 – 5,5), $CaC_2O_4 \cdot H_2O$ (pH =4,5 – 6,4), $Ca_{10}(PO_4)_6$

$(\text{OH})_2$ (pH = 6,4-8,0), $\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (pH = 6,0 -7,5), $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (pH = 7,5 -8,0).

При проведении серии модельных экспериментов *in vitro* из прототипа биологической жидкости при температуре 37°C и при pH = 6,45±0,05 были получены аналоги следующих фосфатных минералов почечных камней: брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, струвита $\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, гидроксилapatита $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ и витлокита $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, а также рентгеноаморфный фосфат кальция. Гидратированные формы оксалата кальция (аналоги минералов уэвеллита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и уэдделлита $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) в полученных осадках отсутствовали.

Сравнение полученных в результате эксперимента данных с минеральным составом почечных камней в организме человека показало, что неравновесные процессы играют решающую роль при образовании кристаллических фаз почечных камней. При этом гидроксилapatит является наиболее термодинамически стабильной фазой этих агрегатов, что подтверждает его особую роль при их образовании.

Для установления кинетических закономерностей формирования основных фаз входящих в состав почечных камней необходимым является изучение их кристаллизации в условиях лабораторного моделирования.

Далее было проведено экспериментальное моделирование процессов кристаллизации оксалатов и фосфатов в условиях наиболее приближенных к физиологическим условиям.

По экспериментальным данным обнаружено, что пересыщенные растворы оксалата кальция с концентрациями ионов близким к физиологическим растворам могут сохранять стабильность, не образуя осадка оксалата кальция в течение длительного промежутка времени.

Аминокислоты оказывает ингибирующее действие на процесс роста кристаллов оксалата кальция. Установлено, что кинетические характеристики процесса кристаллизации оксалата кальция зависят как от природы, так и от концентрации аминокислот. Установлено, что добавление в кристаллизационную среду аминокислот ведет к уменьшению среднего размера кристаллов оксалата кальция (по данным дисперсионного анализа). Предположено, что в основе ингибирующего влияния аминокислот на процесс роста кристаллов оксалата кальция лежит электростатическое адсорбционное взаимодействие ионов аминокислот с поверхностью растущего кристалла. Обнаружено, что ионы-магния при концентрации соответствующей физиологическому раствору (моча) также оказывают ингибирующий эффект на кристаллизацию оксалата кальция. Получено, что присутствие в растворе кристаллов гидроксилapatита катализирует процесс кристаллизации оксалата кальция.

Изучение электрокинетических свойств золь синтезированных гидроксилapatитов различного стехиометрического состава показало, что заряд и значение ξ -потенциала частиц гидроксилapatита зависит от атомного соотношения Ca/P, при этом наблюдается закономерное

смещение ξ -потенциала частиц в положительную область при приближении данного соотношения к стехиометрическому. Выявлено, что характер взаимодействия испытуемых аминокислот (глицина, лизина, глутаминовой и аспарагиновой кислоты) с нестехиометрическим и стехиометрическим гидроксилapatитом различен. По результатам дисперсионного анализа синтезированных образцов установлен характер распределения частиц по размеру и значения их среднего диаметра, который составляет от 10 мкм до 32 мкм, в зависимости от условий синтеза.

При изучении влияния испытуемых аминокислот на процесс кристаллизации гидроксилapatита из водных растворов при физиологических значениях pH и температуры установлено, что в присутствии аминокислот ($C = 0,004$ моль/л), происходит ингибирование процесса роста и агрегации кристаллов гидроксилapatита, которое уменьшается с увеличением ионной силы раствора. Специфичность действия каждой аминокислоты на процесс кристаллизации гидроксилapatита связана с особенностями их состава и строения. При сравнении ингибирующего действия рассмотренных аминокислот для двух фаз (одноводного оксалата кальция и гидроксилapatита), важно отметить, что все аминокислоты гораздо сильнее сорбируются моногидратом оксалата кальция, чем гидроксилapatитом.

Полученные результаты указывают на актуальность исследований направленных на изучение механизмов и выявление факторов контролирующих генезис основных фаз патогенных агрегатов.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 06-05-65165).