

人红细胞摄入 Cd^{2+} 离子的动力学和机理

吴 刚¹ 李荣昌* 齐秀文² 王 夔

(北京医科大学生物无机及无机药物化学系, 北京 100083)

不同 Cd^{2+} 离子浓度引起的人红细胞相对溶血率及临界溶血浓度 C_H^0 已经测定, $C_H^0 = 2.5 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。 Cd^{2+} 跨膜进入人红细胞遵从一级动力学过程, 其一级速率常数为 $1.2 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$ 。阴离子通道抑制剂 DIDS 及 K^+ , Na^+ -ATPase 抑制剂均可部分抑制人红细胞摄入 Cd^{2+} , Cl^- 浓度和介质 pH 也影响 Cd^{2+} 的细胞摄入, 细胞摄入镉量随胞外 Cd^{2+} 浓度增加线性增加。这些实验结果证明, 人红细胞摄入 Cd^{2+} 是涉及简单被动扩散、阴离子通道转运及主动传送的复杂过程。

关键词: 镉 细胞摄取 人红细胞

分类号: O614.24

镉是有毒金属元素, 慢性镉中毒可引起肝、肾、心、肺及骨骼的病理改变。研究表明, 血中的镉大部分存在于红细胞内, 血清镉含量仅为 1~7%。人红细胞对镉的摄入虽然已有一些研究, 但其跨膜转运机制仍不十分清楚。早期的研究认为 Cd^{2+} 可能通过主动输运机制而不是简单扩散方式跨膜^[1]。赵升皓和张槐耀的研究表明, Cd^{2+} 极易进入人红细胞, 葡萄糖及钙离子载体 A23187 均可加速 Cd^{2+} 在红细胞内的蓄积, 但进入胞内的 Cd^{2+} 很难从胞内排出^[2]。Ngugen 和 Chien^[3] 的研究则证明, 人红细胞对 Cd^{2+} 的摄入包含有可饱和及不可饱和两部分, 前者需要载体的帮助, 后者具有简单扩散的动力学特征, 他们根据 Cd^{2+} 与 Zn^{2+} 和 Cu^{2+} 化学上的类似性, 推测 Cd^{2+} 可能利用 Zn^{2+} 和 Cu^{2+} 这些必需元素的输运部位或输运蛋白进入红细胞, 但这些推测无直接的证据。本文在体外详细研究了人红细胞对 Cd^{2+} 的摄入及其影响因素, 给出了阴离子通道蛋白参与 Cd^{2+} 输运的直接证据, 并认为 Cd^{2+} 是通过多种途径进入红细胞内。

1 实验部分

1.1 材料和仪器

1.1.1 材料

人红细胞由北京红十字血液中心提供。三(羟甲基)氨基甲烷(Tris)、DIDS (4, 4'-diisothiocyanato 2, 2'-stilbenedisulfonic acid, disodium salt)、哇巴因(ouabain)均为 Sigma 产品, 其余试剂如 CdCl_2 、 NaCl 等均为分析纯。本实验中所用的血浆等渗透缓冲液(PIB)的组成为 NaCl $154 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, KCl $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 葡萄糖 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, Tris $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $\text{pH} = 7.4$ 。所用溶液均用去离子水配制。

1.1.2 仪器

收稿日期: 1999 12 23。

国家自然科学基金资助项目(No. 29571007)。

* 通讯联系人。

¹ 现在包头医学院; ² 现在新疆石河子大学医学院。

第一作者: 吴 刚, 男, 36 岁, 讲师; 研究方向: 生物无机化学。

LG10-2A 和 LD4-2A 离心机, 北京医用离心机厂产品; Zeeman 5100 原子吸收分光光度计, Perkin Elmer 产品; 721-分光光度计, 上海第三分析仪器厂产品。

1.2 实验

1.2.1 Cd^{2+} 对人红细胞相对溶血率及临界溶血浓度的测定

为了保证人红细胞摄入 Cd^{2+} 的试验是在 Cd^{2+} 浓度不引起细胞溶血的条件下进行, 我们首先测定了不同浓度 Cd^{2+} 对人红细胞的相对溶血率 $H\%$ 及临界溶血浓度 $C_H^0 (\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$, 测定方法同文献^[4]。

1.2.2 Cl^- 浓度对 Cd^{2+} 引起的人红细胞溶血的影响

固定 Cd^{2+} 浓度为 $0.50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 以不同浓度的 NaNO_3 代替 NaCl 和 KCl , 并始终维持血浆等渗缓冲液中 NaNO_3 与 NaCl 的浓度之和为 $150 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 按文献^[4]的方法测定不同 Cl^- 浓度下人红细胞的相对溶血率 $H\%$ 。

1.2.3 人红细胞摄入 Cd^{2+} 的测定及 DIDS 和哇巴因的影响

用 PIB 洗涤过的人红细胞按压积比 1:1 制备成 PIB 的悬浮液。将此入红细胞悬浮液 0.50 mL 与用 PIB 配制的 1.50 mL $0.50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 CdCl_2 溶液混合, 在 37°C 下温育不同时间, 按文献^[5]的步骤分离胞浆, 并用石墨炉原子吸收分光光度法测定不同时刻胞浆内的镉浓度 C_{in} , 再由温育介质的初始镉浓度 C_0 , 求出不同时刻的胞外镉浓度 C_t ($C_t = C_0 - C_{in}$), 进而求出跨膜转运速率常数。按同样方法及条件测定在 $8.00 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ DIDS 存在下人红细胞对 Cd^{2+} 的转运速率常数。

将红细胞与含 $0.30 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Cd^{2+} 及 $8.00 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 哇巴因的 PIB 混合液, 在 37°C 温育 90 分钟后用同法测胞浆的镉浓度。同时, 以不加哇巴因的同样系统做对照。

1.2.4 Cd^{2+} 浓度对人红细胞摄入镉的影响

按 1.2.3 的步骤, 在 PIB 介质中将人红细胞与不同浓度的 CdCl_2 温育 1h (37°C) 后, 测定胞浆内镉浓度。

1.2.5 pH 对人红细胞摄入 Cd^{2+} 的影响

固定 CdCl_2 的浓度为 $0.30 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 改变温育介质 PIB 的 pH 值, 按 1.2.3 的方法测定不同 pH 下红细胞胞浆内的镉浓度。

1.2.6 Cl^- 浓度对人红细胞摄入 Cd^{2+} 的影响

以不同浓度的 NaNO_3 代替 PIB 中的 NaCl 和 KCl , 并维持 PIB 中 NaNO_3 和 NaCl 的浓度和为 $150 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 每种溶液中 $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ 浓度均为 $0.30 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 在 37°C 与红细胞温育 1h 后, 按 1.2.3 的方法测定不同 Cl^- 浓度下人红细胞胞浆中的镉浓度。

2 结果和讨论

2.1 Cd^{2+} 对人红细胞相对溶血率的影响及临界溶血浓度

人红细胞的相对溶血率 $H\%$ 可以通过测定释放出的血红蛋白的量来确定^[4]。血红蛋白在 540nm 有特征吸收。 $H\%$ 可按下式计算:

$$H\% = [(A - A_0) / (A_{100\%} - A_0)] \times 100\%$$

式中 A_0 及 A 分别为红细胞在 37°C 下, 在无和有 Cd^{2+} 存在的 PIB 溶液中温育 1h 后上清液在 540nm 处的光吸收。 $A_{100\%}$ 为红细胞在纯水中 37°C 温育 1h 后上清液在同样波长下的光吸收。表 1 给出了不同 Cd^{2+} 浓度下上清液中血红蛋白的光吸收 $A_{540\text{nm}}$ 及人红细胞的相对溶血率。

表 1 不同 Cd^{2+} 浓度下人红细胞的相对溶血率(37℃)

Table 1 Relative Hemolysis Rate of Human Erythrocyte in Solution Containing Various Cd^{2+} Concentrations

$C(\text{Cd}^{2+})/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$A_{540\text{nm}}$	$H\%$
0.25	0.086(0.005)	0.0067
0.50	0.096(0.011)	0.073
0.75	0.10(0.008)	0.100
1.00	0.11(0.005)	0.167
1.25	0.115(0.015)	0.201
1.50	0.152(0.013)	0.449
PIB	0.085(0.0005)	0
H_2O	$0.30 \times 50(0.005)$	100

★ The data given in the table are mean for three parallel experiments, the values in pasentheses are standard deviation.

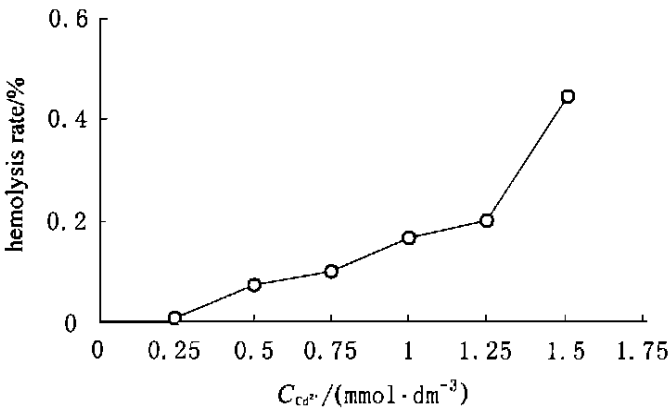


图 1 人红细胞相对溶血率与 Cd^{2+} 浓度的关系

Fig. 1 Relation between relative hemolysis rate of human erythrocytes and Cd^{2+} concentrations

图 1 给出了相对溶血率 $H\%$ 与 Cd^{2+} 浓度的关系。

从表 1 和图 1 可以看出, 在 PIB 介质中, 人红细胞的相对溶血率 $H\%$ 随 Cd^{2+} 浓度增加而增大。在 37℃, Cd^{2+} 离子浓度为 $0.250\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 其上清液的光吸收 $A_{540\text{nm}}$ 与红细胞在不含 Cd^{2+} 的 PIB 介质的上清液的光吸收相同, 其 $H\% = 0$ 。因此, Cd^{2+} 对人红细胞的临界溶血浓度为 $0.250\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。金属离子的临界溶血浓度一定程度上反映了金属离子对人红细胞的作用强度和毒性。通常, Pb^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Cd^{2+} 被列为对人体有害的三种极毒离子。已经测定 Pb^{2+} 和 Hg^{2+} 的 C_{H}^0 分别为 $1.0\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $0.10\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[6], 远低于 Cd^{2+} 的 C_{H}^0 , 说明 Cd^{2+} 对人红细胞的作用强度和毒性远低于 Pb^{2+} 和 Hg^{2+} 。

下面的研究一般均在小于或约等于 Cd^{2+} 对人红细胞临界溶血浓度 C_{H}^0 的条件下进行。

2.2 Cl^- 浓度变化对 Cd^{2+} 引起的人红细胞溶血的影响

表 2 及图 2 给出了在 Cd^{2+} 浓度维持为 $0.500\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 条件下, 以不同浓度的 NO_3^- 代替 PIB 中 Cl^- 时, 人红细胞溶血率的变化。

从表 2 及图 2 可以看出, Cd^{2+} 引起的人红细胞溶血与血浆等渗液(PIB)的组成有关。当 PIB 中的 Cl^- 被 NO_3^- 取代, Cl^- 浓度大于 $60\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 而 NO_3^- 浓度小于 $90\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, Cd^{2+} 基本上不导致红细胞溶血, 而 Cl^- 浓度小于 $60\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, NO_3^- 浓度大于 $90\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$

时, Cd^{2+} 引起的溶血明显增加。

表 2 PIB 中 Cl^- 浓度变化对 Cd^{2+} 引起的人红细胞溶血的影响

Table 2 Effect of the Variation of Cl^- Concentration in PIB Solution on the Cd^{2+} -induced Hemolysis of Human Erythruytes

$C(\text{Cl}^-)/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$A_{540\text{nm}}$	$H\%$
0	0.545(0.043)	3.08
30	0.173(0.016)	0.59
60	0.088(0.007)	0.020
90	0.087(0.009)	0.013
120	0.086(0.014)	0.0067
150	0.082(0.007)	-0.020

★ The data given in the table are mean for three parallel experiments, the values in parentheses are standard deviation.

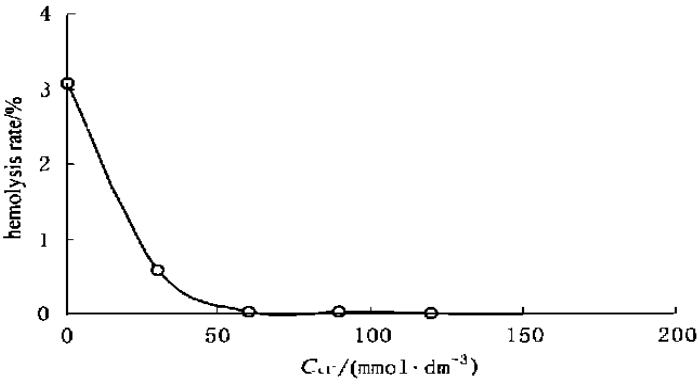


图 2 PIB 溶液中 Cl^- 浓度对 Cd^{2+} 引起的红细胞溶血率的影响

Fig. 2 Effect of concentration of Cl^- in PIB medium on the Cd^{2+} -induced hemolysis rate of erythrocytes

PIB 介质中 Cl^- (或 NO_3^-) 浓度对 Cd^{2+} 导致的红细胞溶血的影响可以从 Cd^{2+} 的配位化学得到解释。对于 Cd^{2+} , Cl^- 是远比 NO_3^- 强的配体, NO_3^- 基本上不与 Cd^{2+} 配位。 OH^- 虽然有一定配位能力($\text{Cd}(\text{OH})_4^{2-}$ 的 $\lg K_1 = 4.6$, $\lg K_2 = 3.4$, $\lg K_3 = 2.6$, $\lg K_4 = 2.3$)^[7], 但计算表明, 在 $\text{pH} = 7.6$ 时, 即使在 NO_3^- 离子全部取代了 PIB 溶液中的 Cl^- 的情况下, 形成的羟合镉(II)配合物物种也不到镉(II)总量的 1%, 因此 Cd^{2+} 的水解可以忽略不计。表 3 给出了在忽略羟合镉(II)配合物和 OH^- 及 Cl^- 同时配位的配合物形成情况下, PIB 溶液中镉物种分布的近似计算结果, CdCl_4^{2-} 的各级稳定常数取自文献^[8], 计算方法参见文献^[9]。

表 3 PIB 中 Cl^- 浓度变化对 $\text{Cd}(\text{II})$ 物种分布 φ 的影响

Table 3 Effect of Concentrations of Cl^- in PIB solution on the species distribution of $\text{Cd}(\text{II})$ ($\text{pH} = 7.4$)

$C(\text{Cl}^-)/(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	0.01	0.02	0.06	0.10	0.15
$\varphi(\text{Cd}^{2+})$	0.81	0.68	0.38	0.24	0.15
$\varphi(\text{CdCl}^+)$	0.18	0.30	0.51	0.54	0.50
$\varphi(\text{CdCl}_2)$	4.9×10^{-3}	0.016	0.082	0.14	0.20
$\varphi(\text{CdCl}_3^-)$	2.3×10^{-4}	1.6×10^{-3}	0.023	0.069	0.146
$\varphi(\text{CdCl}_4^{2-})$	8.1×10^{-7}	1.1×10^{-5}	4.9×10^{-4}	2.4×10^{-3}	7.6×10^{-3}

从表 3 可以看出, 当 PIB 中 Cl^- 浓度小于 $0.06\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 游离 Cd^{2+} 离子为主要存在形式, 可能与带负电荷的红细胞表面发生强烈作用而引起溶血。当 Cl^- 浓度大于 $0.06\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 由于 Cd^{2+} 大部分呈络合态, 游离的 Cd^{2+} 相对较少, 与细胞表面作用较弱, 因此诱导细胞溶

血的能力也较弱。

2.3 人红细胞摄入 Cd^{2+} 的动力学

表 4 给出了在 PIB 介质中, 人红细胞与 $0.30\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}\text{Cd}^{2+}$ 温育不同时刻的胞浆内镉浓度 C_{in} 及 Y 值, $Y = -\ln(C_t/C_0)$, 这里 C_0 及 C_t 分别为 0 及 t 时刻细胞外的镉浓度。

表 4 在有和无 DIDS 存在时人红细胞摄入 Cd^{2+} 的动力学数据 (pH = 7.4)*

Table 4 Kinetic Data of Uptake of Cd^{2+} by Human Erythrocytes in the Presence or Absence of DIDS

t/h	absence of DIDS		presence of DIDS	
	$C_m/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	$Y\times 10^2$	$C_m/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	$Y\times 10^2$
0	35.0(7.7)	0.104	8.80(4.1)	0.261
0.25	103.0(18.6)	0.305	45.4(10.8)	1.347
0.5	274.4(17.4)	0.817	123.4(9.5)	3.666
1.0	528.4(17.4)	1.542	223.4(18.2)	6.647
1.5	560.4(8.4)	1.775	368.2(24.6)	10.98
k/h^{-1}	1.15×10^{-2}		7.2×10^{-3}	

* The data given in the table are mean for three parallel experiments, the values in parentheses are stannderd deviation. $C_0(\text{Cd}^{2+}) = 0.30\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$

以 $Y = -\ln(C_t/C_0)$ 对 t 作图得到直线(见图 3)。直线的斜率为人红细胞摄入镉的速率常数 $k = 1.15\times 10^{-2}\text{h}^{-1}$ 。

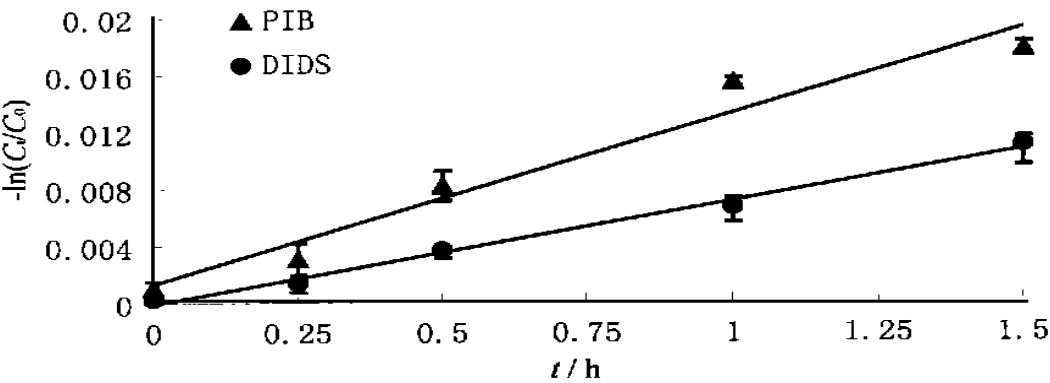


图 3 人红细胞摄取 Cd^{2+} 的动力学曲线

Fig. 3 Kinetic curve of uptake of Cd^{2+} by human erythrocytes (pH7.4, 37℃)

2.4 人红细胞摄入 Cd^{2+} 的机理

DIDS 是人红细胞阴离子通道的特异性抑制剂。从表 4 和图 3 可以看出, 在 DIDS 存在下, 人红细胞摄入 Cd^{2+} 的能力明显降低, 速率常数 $k = 7.2\times 10^{-3}\text{h}^{-1}$, 为无 DIDS 时的 63%, 即 DIDS 对人红细胞摄入 Cd^{2+} 的抑制率约为 37%。

DIDS 的抑制作用证明相当一部分 Cd^{2+} 离子利用阴离子通道蛋白(即带 3 蛋白)进入红细胞内。 Cd^{2+} 带正电荷, 它不能直接利用阴离子通道进入人红细胞, 但它可以与某些阴离子配体形成配阴离子利用阴离子通道进入细胞。在本实验条件下, 计算表明(见表 3), 在 $0.15\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\text{Cl}^{-}$ 浓度条件下, 它可形成大约 15% 的 CdCl_3^{-} 和 0.8% 的 CdCl_4^{2-} 配阴离子。虽然这些物种占的份额不是很大, 但由于阴离子通道蛋白有较高的转运效率, 因此, 在总转运量中仍占有较大的比重(约 37%)。

阴离子通道蛋白是负责人红细胞内外 $\text{HCO}_3^{-}/\text{Cl}^{-}$ 的交换的。因此, 介质 pH 值及 Cl^{-} 浓

度的改变应该对镉Ⅱ配阴离子的摄入有影响,表 5 及图 4 给出了 pH 对人红细胞摄入镉的影响支持镉以络阴离子形式进入细胞。

表 5 pH 对人红细胞摄入镉(Ⅱ)的影响

Table 5 pH Effect on the Uptake of Cd(Ⅱ) by Human Erythrocyte(37℃,pH 7.4)

pH	6.2	6.6	7.0	7.4	7.8	8.2	8.6	9.0
uptake amount/ (mg · L ⁻¹)	0.26 (0.01)	0.25 (0.01)	0.24 (0.02)	0.27 (0.01)	0.40 (0.01)	0.49 (0.02)	0.67 (0.07)	1.09 (0.18)

The data given in the table are mean for three parallel experiments, the values in parentheses are standard deviation.

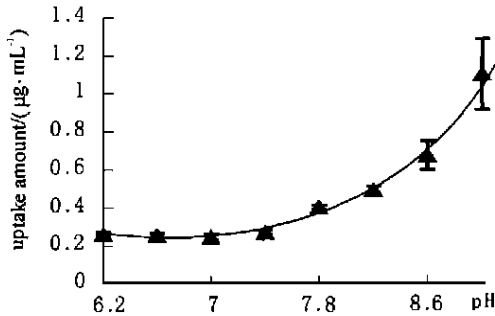


图 4 溶液 pH 值对红细胞摄入 Cd²⁺ 的影响

Fig.4 pH effect on the uptake of Cd²⁺ by human erythrocytes

从表 5 及图 4 可以看出,在 pH 6~7 范围内人红细胞摄入镉量较少,而且受 pH 变化影响较小。但在 pH 7~9 范围内,人红细胞摄入镉量随 pH 升高而升高。一般认为当 pH<7 时,阴离子通道蛋白(带 3 蛋白)质子化,使带 3 蛋白变为非活性状态,不利于一价阴离子的转运。当 pH>7 时,带 3 蛋白带一个正电荷,对一价阴离子是活性状态,有利于转运^[10]。本研究的结果表明,人红细胞摄入量随 pH 的变化具有利用阴离子通道蛋白转运的特征。此一价配阴离子物种很可能是 CdCl₃⁻(参见表 2)。

血浆等渗溶液中 Cl⁻ 浓度的变化对人红细胞摄入 Cd²⁺ 量的影响如表 6 及图 5 所示。

表 6 Cl⁻ 浓度对人红细胞摄入 Cd²⁺ 量的影响

Table 6 Effect of Cl⁻ Concentrations on the Uptake Amount of Cd²⁺ by Human Erythrocytes(37℃, pH = 7.4)

C(Cl ⁻)/(mmol · L ⁻¹)	0	30	60	90	120	150
uptake amount/(mg · L ⁻¹)	0.102 (0.009)	0.094 (0.003)	0.122 (0.003)	0.110 (0.012)	0.129 (0.009)	0.162 (0.012)

The data given in the table are mean for three parallel experiments, the values in parentheses are standard deviation.

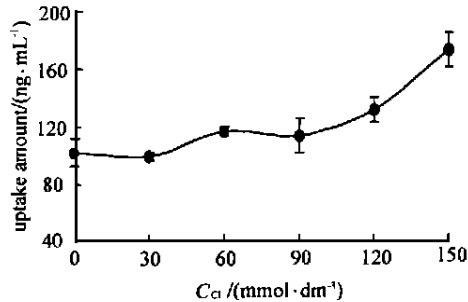


图 5 Cl⁻ 浓度对人红细胞摄入 Cd²⁺ 的影响

Fig.5 Effect of concentrations of Cl⁻ on the uptake of Cd²⁺ by human erythrocytes

从表 6 及图 5 可以看出, 人红细胞摄入镉量随介质中 Cl^- 浓度升高而增大。这与 CdCl_3^- 、 CdCl_4^{2-} 络阴离子含量随 Cl^- 浓度升高而增加是一致的(见表 3), 这也是 Cd^{2+} 形成络阴离子利用阴离子通道进入人红细胞的一个证据。

实验表明, 37°C 在无和有哇巴因存在的 PIB 介质中, 人红细胞摄入镉量分别为 $1.386(\pm 0.047)\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 及 $0.981(\pm 0.045)\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 因此哇巴因对 Cd^{2+} 的摄入有一定的抑制作用, 抑制率约为 30%。哇巴因是 K^+ , Na^+ -ATPase 酶的抑制剂。它对 Cd^{2+} 的人红细胞摄入的抑制说明 Cd^{2+} 可以利用某些主动运输机制进入人红细胞。

从图 3 可以看出, 人红细胞摄入 Cd^{2+} 服从一级动力学方程, 说明这种摄入服从简单被动扩散的机制。由于正常的人红细胞内含有痕量的 Cd^{2+} ; 虽然我们把 Cd^{2+} 与人红细胞悬浮液混合后立即置冰水中降温 1min 终止反应, 然后离心 3min 以使 Cd^{2+} 与人红细胞分离, 在这些操作过程中 Cd^{2+} 完全有可能进入人红细胞内, 这些因素都将导致零时刻胞内镉浓度不为零, 其一级动力学曲线不过零点。但这不影响直线的斜率即一级摄取速率常数的值。

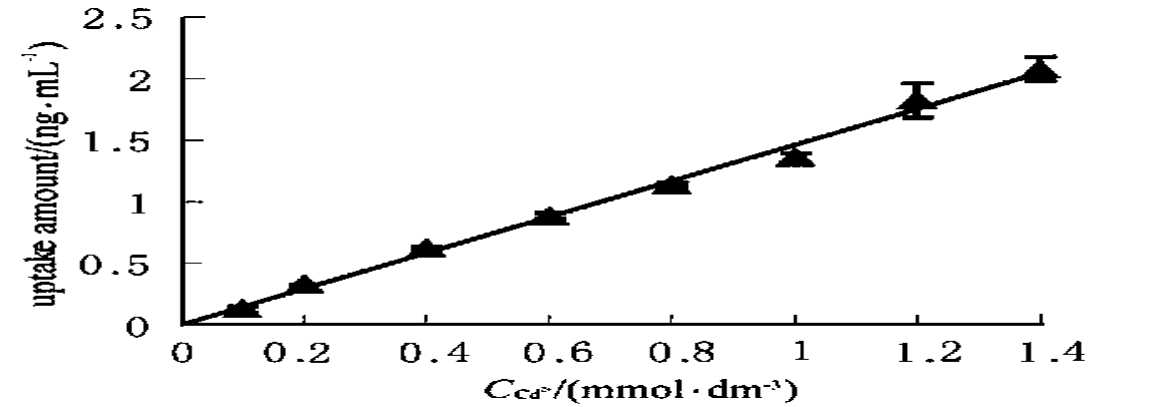


图 6 Cd^{2+} 浓度对红细胞摄入 Cd^{2+} 的影响

Fig. 6 Effect of Cd^{2+} concentrations on the uptake of Cd^{2+} by human erythrocytes

图 6 表明, 人红细胞摄入 Cd^{2+} 量随胞外介质中 Cd^{2+} 浓度增加而呈直线增加。这也是存在简单被动扩散机制的证明。表 3 的数据表明, 在 $\text{pH } 7.4$, Cl^- 浓度等于 $0.15\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的情况下, CdCl_2 仍占镉总量的 20% 左右, 这种电中性的物种是有利于通过简单被动扩散方式进入胞内的。

文献^[11~13]表明 Zn^{2+} 和 Cu^{2+} 可以和 Cl^- 、 OH^- 、 HCO_3^- 等形成络阴离子如 $[\text{Zn}(\text{HCO}_3)\text{Cl}]^-$ 、 $[\text{Cu}(\text{OH})_2\text{Cl}]^-$ 等利用阴离子通道进入人红细胞。在周期表中, Cd 和 Zn 属于同一副族, 它们具有相似的化学性质。本研究证明, Cd^{2+} 也能与 Cl^- 形成络阴离子利用阴离子通道进入人红细胞。

许多研究表明, 重金属离子进入细胞往往不只是一种途径, 而是多种途径并存的。至于是哪些途径, 一方面与是什么细胞有关; 另一方面还与这种金属离子在介质中可能以哪些物种形式存在有关。本研究就证明 Cd^{2+} 进入人红细胞存在着简单被动扩散、利用阴离子通道及主动运输等途径, 是一个复杂的过程。

参 考 文 献

- [1] May P. M., Lindex P. W., Williams D. R. *J. Chem. Soc.*, **1977**, 588.
- [2] ZHAO Sheng Hao(赵升皓), ZHANG Hua Yao(张槐耀) *Xuzhou Yixueyaun Xuebao (J. Xuzhou Medical College, in Chinese)*, **1988**, **8**(1), 21.
- [3] Ngugen Q. H., Chien P. K. *Biolog. Trace Elem. Resear.*, **1989**, **22**, 119.
- [4] Li Rongchang, Duan Guanghe, Liu Mei, Wang Kui *J. Rare Earth*, **1995**, **13**(2), 114.
- [5] GAO Yur Xi(高愈希), LI Rong Chang(李荣昌), WU Gang(吴刚), LU Jing Feng(卢景芬), WANG Kui(王夔) *Huaxue Xuebao(Acta Chim. Sinica)*, **1999**, **57**, 659.
- [6] LI Rong Chang(李荣昌), LIU Mei(柳梅) *Beijing Yike Daxue Xuebao (J. Beijing Med. Univer.)*, **1995**, **2**(3), 239.
- [7] CHANG Weir Bao(常文保), LI Ke AN(李克安) *Concise Handbook of Analytical Chemistry(简明分析化学手册)*, Beijing: Beijing University Press, **1981**, p123.
- [8] Ячимиский К. Е(雅齐米尔斯基 K. E. 著), Translated by WANG Kui(王夔) *Instability Constants of Complexes(络合物的不稳定常数)*, Beijing: Science Press, **1960**, p108.
- [9] ZHANG Xiang Lin(张祥麟), KANG Heng(康衡) *Coordination Chemistry(配位化学)*, Hunan: Zhongnan Gongye Daxue Press, **1986**, p52~64.
- [10] SHI Zhong Yong(石仲永), CHEN Jiarr Wen(陈建文), HUAN Fen(黄芬) *Shengwu Wuli Xuebao(Biophys. Acta)*, **1994**, **10**(2), 243.
- [11] Kalfakakou V., Simons T. J. B. *J. Physiol*, **1990**, **421**, 485.
- [12] Torrubia J. O. A., Geray R. J. J. *Cellul. Physiol*, **1989**, **138**, 316.
- [13] Alda J. O., Garry R. *Am. J. Physiol*, **1990**, **259**(cell physiol. 28), C570~576.

Kinetics and Mechanisms of the Uptake of Human Erythrocytes for Cd^{2+} Ions

WU Gang LI Rong-Chang* QIAO Xiu-Wen WANG Kui

(Department of Bioinorganic and Inorganic Drug Chemistry, Beijing Medical University, Beijing 100083)

The Cd^{2+} -induced relative hemolysis rate and critical hemolysis concentration (CH0) of human erythrocytes were determined, C_H^0 is $0.25 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. The uptake of human erythrocytes for Cd^{2+} followed a first-order kinetic process with rate constant $k = 1.2 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$. DIDS and Oubain, the former is inhibitor of anion channel and the latter is of Na^+ , K^+ -ATPase, all inhibited partly the cellular uptake of Cd^{2+} . The concentration of Cl^- and pH values in medium effected the cellular uptake. The uptake amount of Cd increased lineally with concentrations of Cd^{2+} outside the cells. These results indicated that the uptake of human erythrocytes for Cd^{2+} is a complex process involving simple passive diffusion, carrier transfer through anion channel and active transport.

Keywords: cadmium cellular uptake human erythrocytes