

Вплив нікотину на слідовий позитивний потенціал і на слідову депресію в симпатичному ганглії

В. І. Скок

Питання про зв'язок між слідовим позитивним потенціалом симпатичного ганглія і слідовою депресією,¹ незважаючи на велику кількість досліджень, залишається неясним. І хоч у багатьох працях цей зв'язок встановлюється (Екклз, 1934, 1936; Обрадор і Одориц, 1936; Ллойд, 1939), є також ряд досліджень, автори яких заперечують його наявність (Вітридж, 1937; Розенблют і Симеон, 1938; Малколм, 1949). Однак навіть прихильники наявності цього зв'язку, поставлені перед фактами відсутності депресії при нормальному слідовому позитивному потенціалі симпатичного ганглія, змушені були припустити, що зв'язана з ним субнормальність нервових клітин приводить до депресії лише тоді, коли пресинаптична стимуляція недосить сильна, щоб подолати цю субнормальність (Ллойд, 1939).

Крім того, подразнення прегангліонарного нерва, поряд із розрядами в одних нервових клітинах, викликає в інших нервових клітинах локальний процес, що супроводжується полегшенням (Екклз, 1943), і це полегшення маскує депресію. А оскільки співвідношення між полегшенням і депресією у різних дослідах варіює, то вивчити зв'язок між слідовим позитивним потенціалом симпатичного ганглія і депресією шляхом простого порівняння їх величин дуже важко. Значно ефективнішими, безсумнівно, є методики застосування таких впливів на ганглії, які змінюють його слідовий позитивний потенціал, не впливаючи на пік струму дії ганглія, тобто не блокуючи синаптичної передачі. Якщо слідовий позитивний потенціал дійсно супроводжується депресією, то остання змінюватиметься аналогічно зміні цього потенціалу. Одним з таких впливів є застосування нікотину в незначних концентраціях.

В 1934 р. Екклз показав, що нікотин (0,005%) ослаблює депресію і зменшує слідовий позитивний потенціал у верхньому шийному симпатичному ганглії кішки. У ще меншій концентрації нікотин зменшує слідовий негативний потенціал і полегшення, помітно не впливаючи на депресію (Екклз, 1935). Таку ж дію нікотин справляє на слідові потенціали, що викликаються антидромним збудженням верхнього шийного ганглія (Екклз, 1937), а також на слідові потенціали нижнього брижового (Ллойд, 1939), люмбальних симпатичних (Обрадор і Одориц, 1939) і війчастого (Вітридж, 1937) гангліїв кішки.

Дальше дослідження впливу нікотину показало, що він викликає деполяризацію ганглія (Патон і Перрі, 1953; Р. Екклз, 1956). Деполяризуючими властивостями нікотину, на думку Р. Екклз, можна пояс-

¹ Термін «Слідова депресія» нами застосовано замість «гальмування», прийнятого американськими авторами, бо він точніше характеризує даний феномен.

нити зменшення при слабких концентраціях слідового негативного потенціалу (цей потенціал до застосування нікотину спостерігається між піком і слідовим позитивним потенціалом, але частіше замаскований позитивним потенціалом і помітний лише за сповільненням розвитку останнього). Вкорочення слідового позитивного потенціалу нікотинном у більших концентраціях зв'язується із зменшенням постійної часу мембрани нервових клітин.

Наше дослідження мало на меті з'ясувати питання, як змінюється депресія із зміною слідового позитивного потенціалу під впливом нікотину у зірчастому симпатичному ганглії кішки. Зірчастий ганглії значно зручніший для з'ясування цього питання, ніж верхній шийний, бо має довгий постгангліонарний нерв (серцевий). Це дозволяє розташувати відвідні електроди на віддалі від ганглія і точніше визначити величину депресії (див. нижче), а також дає можливість застосувати антидромне збудження ганглія.

Методика досліджень

У кішки під небулатовим наркозом (60 мг/кг) при штучному диханні видаляли 3—4 верхніх лівих ребра. Серцевий нерв перерізали на віддалі 2—4 см від ганглія і центральний кінець його відпрепарували до самого ганглія. Таким же способом відпрепарували II і III грудні сполучні гілки (перерізували не самі гілки, а відповідні спинномозкові нерви центрально від відгалуження від них сполучних гілок) і симпатичний пограничний стовбур до IV грудної сполучної гілки. Ганглії оголювали з його вентральної поверхні. В операційну рану вставляли плексиглазову вологу камеру з відвідними і подразнюючими електродами з хлорованого срібла (Скок, 1957).

Подразнення спричиняли поодинокими індукційними ударами. При відведенні від постгангліонарного нерва з метою одержання однофазних струмів дії дистальний кінець нерва занурювали в чашечку з KCl, куди занурювали і дистальний відвідний електрод. Відведення з поверхні ганглія, зважаючи на зміщення останнього при диханні, здійснювалось за допомогою змочених фізіологічним розчином ватних ґнотиків. ґнотики з'єднували із скляними трубками, наповненими фізіологічним розчином, куди занурювали хлоровані срібні пластинки. Для реєстрації використовували електронний осцилограф і посилювач змінного струму з несиметричним входом. Вплив нікотину на ганглії здійснювався за допомогою ватних тампонів, змочених розчином нікотину у фізіологічному розчині.

Результати досліджень

Вихідну величину депресії визначали так. По прегангліонарних волокнах посиляли в ганглії один за одним два нервових імпульси, а ефект реєстрували в постгангліонарних нервових волокнах (в серцевому нерві) у вигляді відповідно двох струмів дії. При певних інтервалах часу між цими двома імпульсами другий з них («пробний») виявлявся зменшеним в результаті депресії, яку викликав у ганглії перший («попередній») імпульс. Пробний імпульс посиляли або по тих самих прегангліонарних волокнах, що й попередній (гомосинаптичне збудження ганглія), або по інших (гетеросинаптичне збудження). В першому випадку обидва подразнення заподіявали через одну спільну пару подразнювальних електродів, в другому — через різні пари електродів, розташовані на різних прегангліонарних нервах.

Величину зменшення пробного імпульсу (тобто депресії) визначали шляхом порівняння амплітуди його струму дії з амплітудою струму дії контролю — пробного імпульсу без попереднього. Інтервал між попереднім і пробним подразненнями або не змінювався до і після впливу нікотину, або ж депресія визначалась при кількох інтервалах і до, і після впливу нікотину, причому після кожного поєднання визначали контроль. В останньому випадку депресію можна було показати у вигляді функції часу і зобразити графічно.

Гомосинаптичне збудження ганглія. На рис. 1, А зо-

бражені деякі з осцилограм; відповідно до їх ряду побудовано графік на рис. 1, Б. З порівняння струмів дії попередніх імпульсів до (1) і після (6) початку впливу нікотину видно, що нікотин в даному випадку змінив половним чином слідовий позитивний потенціал, лише трохи

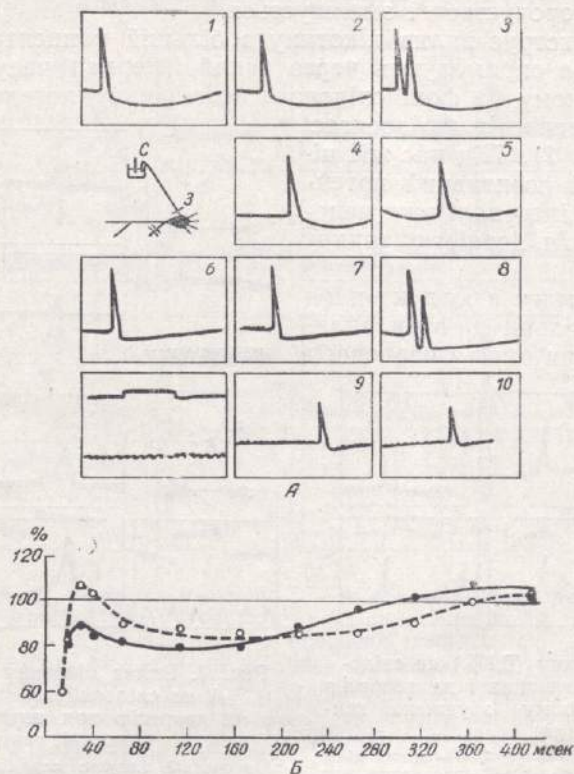


Рис. 1. Вплив нікотину (0,025%) на слідовий позитивний потенціал і на депресію при гомосинаптичному збудженні ганглія.

А. 1-5 до початку впливу нікотину, 6-10 — вплив нікотину. 1, 6 — попередні імпульси; 2, 3 і 7, 8 — контроль і поєднання при інтервалі 30 мсек; 4, 5 і 9, 10 — те саме при інтервалі 165 мсек (на кадрах 5 і 10 попереднього імпульсу не видно). Подразнюючі електроди розташовані на II грудній сполучній гілці, відвідні — на серцевому нерві. Під дистальним відвідним електродом нерв убитий зануренням у 2%-ний розчин КСІ. Відмітка посилення — 100 мкВ, відмітка часу — 50 мс (на всіх інших рисунках ці самі значення).

Б. Графік залежності депресії від інтервалу між попереднім і пробним імпульсами, побудований відповідно до ряду осцилограм; деякі з них відображені в А. На осі абсцис — тривалість інтервалів, на осі ординат — процент, який становить амплітуда струму дії пробного імпульсу в поєднанні з контролем. Пунктирна лінія — до впливу нікотину, суцільна лінія — вплив нікотину.

збільшивши пік. Слідовий позитивний потенціал дещо вкорочений і збільшений в своїй початковій частині. Якщо порівняти зміну пробного струму дії при інтервалі, що відповідає цій збільшеній частині слідового позитивного потенціалу (рис. 1, А; 2, 3, 7, 8), то видно, що невелике полегшення під впливом нікотину зникло і змінилось депресією. Спостережувана ж до застосування нікотину депресія збільшилась за амплітудою і вкоротилась (рис. 1, Б).

Слід відзначити, що, оскільки під час дослідження депресії при

всіх зазначених інтервалах дія нікотину продовжується, то кінець депресії (права частина кривої) досліджують уже на більш глибокій стадії дії нікотину. Це видно за зменшенням піків і за вкороченням і зменшенням слідового позитивного потенціалу (рис. 1, А, 9, 10). Депресія при цьому також вкорочується і зменшується.

Рис. 2 демонструє вплив нікотину в більшій концентрації (0,1%). Пробний імпульс спрямовують через такий інтервал часу після попереднього, при якому на фоні слідового позитивного потенціалу спостерігається чітка депресія, що досягає 12% (рис. 2, 1, 2). Під час дії нікотину слідовий позитивний потенціал при цьому інтервалі вже непомітний, і депресія повністю зникає (рис. 2, 3, 4).

Антидромне збудження ганглія. Оскільки нікотин впливає на всі ділянки шляху нервового

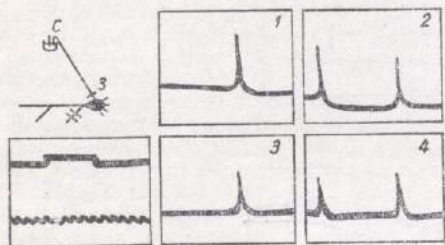


Рис. 2. Вплив нікотину (0,1%) на слідовий позитивний потенціал і на депресію при гомосинаптичному збудженні ганглія.

1, 2 — до впливу нікотину; 3, 4 — вплив нікотину; 1, 3 — контроль; 2, 4 — поєднання при інтервалі 160 мсек. Розташування електродів таке саме, як на рис. 1.

імпульсу через ганглії: прегангліонарні волокна, нервові закінчення, клітини і т. д., то аналіз його впливу на депресію значно спрощується, якщо попередній і пробний імпульси досягають нервових клітин ганглія різними шляхами. Ознаки впливу нікотину, що спостерігаються в цьому випадку, можуть стосуватись тільки нервових клітин ганглія. Цього можна досягти або шляхом гетеросинаптичного збудження, або посилюючи попередній імпульс в ганглії антидромно, а пробний — ортодромно. Останній випадок демонструється на рис. 3. До впливу нікотину на фоні слідового позитивного потенціалу (рис. 3, А) спостерігається інтенсивна депресія, яка дорівнює 58% (оскільки положення відвідних електродів змінене, то слідовий позитивний потенціал при антидромному збудженні виникає під іншим відвідним електродом і реєструється зідхиленням променя вгору). Під впливом нікотину слідовий позитивний потенціал попереднього імпульсу знижується і депресія зменшується до 48%.

Аналізуючи наведені вище приклади, необхідно, однак, урахувати таку обставину. Відвідні електроди розташовані на постгангліонарному нерві в безпосередній близькості від ганглія з метою мати можливість

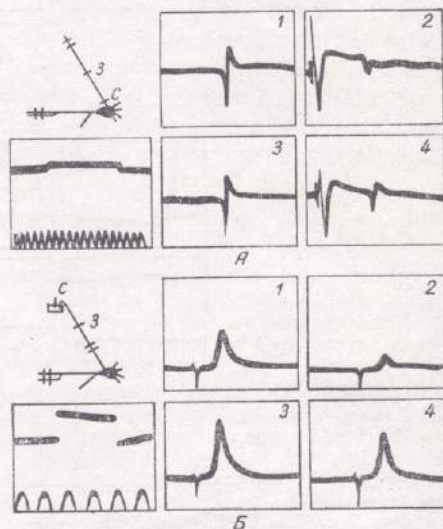


Рис. 3. Вплив нікотину (А—0,05%, Б—0,1%) на слідовий позитивний потенціал і на депресію при антидромному збудженні ганглія.

Попередній імпульс спрямовується в ганглії антидромно по серцевому нерву, пробний — ортодромно, шляхом подразнення пограничного симпатичного стовбура між III і IV сполучними гілками і III сполучної гілки. В А обидва відвідні електроди розташовані на інтактному серцевому нерві, в Б дистальний відвідний електрод розташований на збитому кінці нерва. Розташування осцилограм і їх значення такі самі, як на рис. 1. Інтервал між попереднім і пробним імпульсами — 150 мсек (в А і Б). На осцилограмах 2 і 4 (Б) попереднього імпульсу не видно.

спостерігати за змінами не лише піків, а й слідового позитивного потенціалу, який поширюється з ганглія в постгангліонарний нерв електротонічно. Таке відведення, поряд із цією перевагою, пов'язане з деяким викривленням амплітуди пробного струму дії, що реєструється на фоні слідового позитивного потенціалу. Багатьма дослідниками відзна-

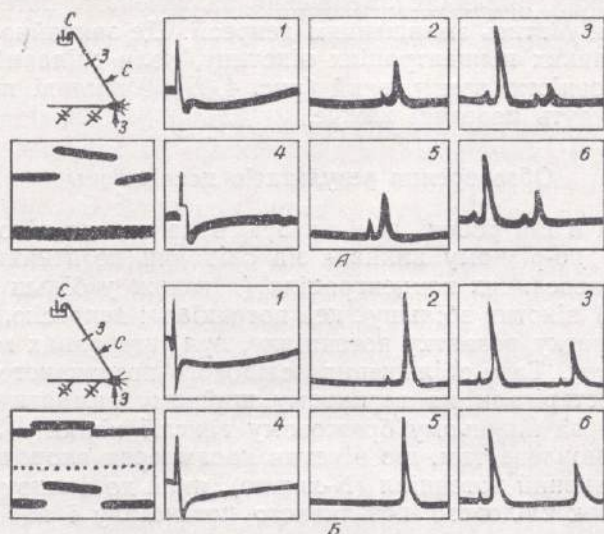


Рис. 4. Вплив нікотину (А—0,033%, Б—0,0082%) на слідовий позитивний потенціал і на депресію при гетеросинаптичному збудженні ганглія.

Одна пара відповідних електродів (стрілки) реєструє струми дії ганглія, друга пара—струми дії серцевого нерва. Першими електродами відведені струми дії попередніх імпульсів, вони відображені на осцилограмах 1 і 4 (А і Б); всі інші струми дії, відображені на рисунку, відведені другими електродами, і їх розташування і значення ті ж, що на попередніх рисунках: 1—3—до впливу нікотину, 4—6—вплив нікотину. Інтервал між попереднім і пробним імпульсами в А—120 мсек, в Б—180 мсек. Попереднє подразнення прикладається до III сполучної гілки, пробне—до II сполучної гілки. В Б—верхня відмітка часу стосується осцилограм 1 і 4, нижня—решти осцилограм.

чено, що електронегативні потенціали, які виникають в нерві на фоні електропозитивності, збільшуються (Самойлов, 1925; Греєм, 1938, 1939; Ллойд, 1939; Скок, 1958). Оскільки пробний імпульс в поєднанні з попереднім відводиться на фоні слідового позитивного потенціалу, а контрольний пробний—без нього, то є підстава вважати депресію, яка визначається таким чином, дещо зменшеною у порівнянні із справжньою. А оскільки під впливом нікотину слідовий позитивний потенціал зменшується, то й викривлення депресії також зменшується. Отже, ослаблення депресії під впливом нікотину, якщо його визначати таким методом, буде, очевидно, дещо зменшеним у порівнянні із справжнім.

Щоб уникнути вказаного вище викривлення і точніше визначити величину зменшення депресії ніотином, ми в частині дослідів користувались відведенням від постгангліонарного нерва віддалік від ганглія. На рис. 3, Б зображені осцилограми з дослідів, в якому нікотин зменшив депресію від 69 до 20%; струми дії на даній фазі впливу нікотину дещо збільшені.

Гетеросинаптичне збудження ганглія. На рис. 4 зображені осцилограми з дослідів, в яких поряд з відведенням від постгангліонарного нерва віддалік від ганглія застосовано також відведення

від самого ганглія, що дозволяє точно визначати депресію й одночасно стежити за змінами слідового позитивного потенціалу. На рис. 4, А нікотин (0,033%) настільки зменшує і вкорочує цей потенціал, що пробний струм дії виникає вже після його закінчення (4). При цьому відбувається чітке зменшення депресії від 56 до 25%.

Але в деяких випадках зменшення зазначеного потенціалу може й не супроводжуватись зменшенням депресії. Це звичайно спостерігається при невеликих концентраціях нікотину, коли слідовий позитивний потенціал неповністю пригнічений (рис. 4, Б). Можливі причини такої розбіжності будуть наведені нижче.

Обговорення результатів досліджень

Викладені в цій роботі дані вказують на те, що нікотин у різних концентраціях по-різному впливає на слідовий позитивний потенціал і депресію. В невеликих концентраціях (а також у більш значних, але на початку дії) нікотин збільшує цей потенціал і депресію, що особливо помітно на початку розвитку потенціалу, при інтервалах між імпульсами 20—100 мсек. Таке збільшення слідового позитивного потенціалу і депресії спостерігали на верхньому шийному симпатичному ганглії кішки Екклз і на нижньому брижовому ганглії кішки — Ллойд. За їх даними, це зумовлене тим, що нікотин насамперед вкорочує і зменшує слідовий негативний потенціал (N-хвилю), який до впливу нікотину затримує розвиток слідового позитивного потенціалу і пов'язаний з полегшенням.

У більших концентраціях (0,025—0,1%) нікотин зменшує і вкорочує слідовий позитивний потенціал і зменшує депресію. Але закономірне зменшення депресії спостерігається лише в тому випадку, коли цей потенціал настільки зменшено і вкорочено нікотиним, що він кінчається ще до виникнення пробного струму дії. Якщо ж пробний струм дії виникає на фоні слідового позитивного потенціалу, хоч і зменшеного, то депресія може зменшитись, але може і не змінитись. Причини цього можуть полягати ось у чому. По-перше, при розташуванні одного з відповідних електродів на поверхні ганглія або на серцевому нерві поблизу ганглія слідовий позитивний потенціал усіх нервових клітин, в яких він виникає, реєструється не в однаковій мірі. Потенціал клітин, розташованих далі від виходу серцевого нерва і від поверхні ганглія, реєструється набагато гірше, ніж потенціал клітин, розташованих поблизу від поверхні і від виходу серцевого нерва. Не виключена можливість, що клітини із слідовим позитивним потенціалом, який погано реєструється, становитимуть у даному препараті саме ту групу, в якій в основному відбувається депресія. В цьому випадку, природно, точного паралелізму в змінах слідового позитивного потенціалу і депресії може й не бути.

По-друге, оскільки під впливом нікотину паралельно зменшенню депресії відбувається зменшення полегшення (хоч останнє звичайно зменшується раніше і швидше), то ці процеси можуть деякий час компенсувати один одного, створюючи видимість незмінної депресії. Імовірність такого стану особливо велика в неглибоких стадіях нікотинізації.

Найвищі депресії після гетеросинаптичного й антидромного збуджень ганглія свідчать про те, що депресія виникає у постсинаптичних утвореннях — у нервових клітинах ганглія. В цих же нервових клітинах, за сучасними поглядами, виникає і слідовий позитивний потенціал. Хоч саме походження цього потенціалу продовжує залишатись неясним, численні факти вказують на те, що слідовий позитивний потенціал є анелектротоним, тобто зв'язаний з гіперполяризацією мембрани нерво-

вих клітин ганглія і, отже, із зниженням збудливості останніх щодо пресинаптичної стимуляції. А це, в свою чергу, приводить до виникнення депресії, як це встановлено при вторинному гальмуванні в мотонейронах спинного мозку (Костюк, 1956а). Правда, закономірного зв'язку між позитивними електротонічними потенціалами корінців спинного мозку і гальмуванням не спостерігається (Воронцов, 1949; Костюк, 1956б), але це може бути результатом складності будови спинного мозку та його електричних реакцій.

Одержаний нами матеріал вказує на зв'язок між слідовим позитивним потенціалом і депресією, однак не дає можливості з вірогідністю зробити висновки про те, що депресія в ганглії зумовлюється лише слідовим позитивним потенціалом. Більш того, деякі наші дані свідчать про протилежне. На це вказує передусім те, що зникнення гальмування ні при дії нікотину, ні при деяких інших застосованих нами впливах, які пригнічують слідовий позитивний потенціал, звичайно не спостерігається. Крім того, відомо, що депресія триває звичайно довше, ніж цей потенціал. Це спостерігалось в наших дослідах, це відзначив також і Екклз, який довів, що таку розбіжність не можна пояснити вкороченням слідового позитивного потенціалу, ємкостями посилювача. Можливо, що в нейронах ганглія, крім зниження збудливості, зв'язаного з їх гіперполяризацією, може виникати також зниження збудливості без помітної зміни мембранного потенціалу, і це зниження збудливості зумовлює депресію. Така депресія може бути зв'язана з виділенням у ганглії специфічних продуктів (А. Маррацці і Р. Маррацці, 1947). Оскільки ця депресія виникає після поодинокого збудження ганглія, вона не може мати пессимальну природу, як це допускає щодо гальмування при тетанічному збудженні верхнього шийного симпатичного ганглія кішки Шевельова (1957).

ЛІТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С., Труды Научно-исслед. ин-та физиологии животных Киевского гос. университета, № 5, 1, 1949.
 Костюк П. Г. Гагские беседы, 2, 71, Тбилиси, 1956а.
 Костюк П. Г., Дисс., К., 1956б.
 Скок В. И., Физиол. сборник Киевского гос. университета, № 10, 203, 1957.
 Скок В. И., Науковий щорічник Київського держ. університету за 1957 р., 480, 1958.
 Шевелева В. С., ДАН СССР, 112, 170, 1957.
 Eccles J. C., J. Physiol., 82, 25P, 1934.
 Eccles J. C., J. Physiol., 85, 207, 1935.
 Eccles J. C., Ergebnisse der Physiologie, Biologischen Chemie und Exper. Pharmacol., 38, 339, 1936.
 Eccles J. C., J. Physiol., 88, 1, 1937.
 Eccles J. C., J. Physiol., 101, 465, 1943.
 Eccles R. M., J. Pharmacol. a. Exper. Therap., 118, 26, 1956.
 Graham H. T., Amer. J. Physiol., 123, 79P, 1938.
 Graham H. T., Amer. J. Physiol., 126, 565P, 1939.
 Lloyd D. P. C., J. Physiol., 96, 118, 1939.
 Malcolm J. L., Arch. Sciences Physiol., 3, 469, 1949.
 Obrador S. a. Odoriz J. B., J. Physiol., 86, 269, 1936.
 Paton W. a. Perry W., J. Physiol., 119, 43, 1953.
 Rosenblueth A. a. Simeone F. A., Amer. J. Physiol., 122, 688, 1938.
 Whitteridge D., J. Physiol., 89, 99, 1937.

Київський державний університет
 ім. Т. Г. Шевченка, Інститут фізіології
 тварин

Надійшла до редакції
 20. IX 1958 р.

Влияние никотина на следовый положительный потенциал и на следовую депрессию в симпатическом ганглии

В. И. Скок

Резюме

Исследовано влияние никотина на электрический следовый положительный потенциал и на депрессию в звездчатом ганглии кошки. Указанный потенциал и депрессия были исследованы после трех видов одиночного возбуждения ганглия: гомосинаптического, гетеросинаптического и антидромного. Величина депрессии определялась по уменьшению второго (пробного) тока действия, возникающего на фоне следового положительного потенциала от первого (предварительного) тока действия. Опыты показали, что никотин в слабой концентрации или в начале действия в более значительных концентрациях (0,025—0,1%) вызывает некоторое увеличение начальной части потенциала и увеличение депрессии при интервалах между импульсами, при которых пробный ток действия возникает на фоне этой увеличенной части следового положительного потенциала.

В более глубоких стадиях своего влияния никотин вызывает уменьшение и укорочение указанного потенциала, что сопровождается уменьшением и укорочением депрессии при всех примененных видах возбуждения ганглия. В тех случаях, когда следовый положительный потенциал слабо угнетен, уменьшение депрессии может не наблюдаться.

На основании полученных данных сделан вывод о связи между следовым положительным потенциалом и депрессией, как между гиперполяризацией нейронов ганглия и возникающей вследствие этого их субнормальностью. Допускается также возможность возникновения в ганглии депрессии, не связанной с заметным изменением мембранного потенциала нейронов.

Effect of Nicotine on the Positive After-potential and on Post-activation Depression in Sympathetic Ganglia

V. I. Skok

Summary

The effect of nicotine on the positive after-potential and on post-activation depression in the stellate sympathetic ganglia in cats was investigated in homo-, heterosynaptic or antidromic stimulation. Depression was measured by the diminution of the test action potential superimposed on the conditioning positive after-potential.

It was found that low concentrations of nicotine increased the positive after-potentials and depression. Higher concentrations of nicotine (0.025—0.1 per cent) contracted and diminished the positive after-potentials up to complete disappearance, and diminished the depression. A slight decrease in the positive after-potential was occasionally observed without any diminution of depression.

A conclusion was drawn to the effect that hyperpolarization of ganglion neurons is always attended by depression. However, depression may sometimes exist without any perceptible positive after-potential.