

Вплив адреналіну на струми дії і фізичний електротон в гладкому м'язі

М. Ф. Шуба

Лабораторія електрофізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР, Київ

Одними з найчутливіших збудливих тканин до дії медіаторних речовин вважають гладкі м'язи. Ця властивість гладких м'язів пояснюється тим, що регуляція їх діяльності нервовою системою здійснюється, як гадають деякі дослідники (Киб'яков, 1959 та ін.), за участю медіаторних речовин. Тому дослідження впливу цих речовин на гладкі м'язи має велике значення для з'ясування умов виникнення збудження і гальмування в цих м'язах.

В останні роки за допомогою мікроелектродної методики було показано, що напівпроникна мембрана гладком'язових клітин гіперполяризується під впливом адреналіну, а «спонтанна» активність в клітинах в цей час пригнічується (Бюлбрінг, 1954; Барншток, 1958). Але треба відзначити, що механізм цих змін ще не зовсім відомий.

На нашу думку, з'ясуванню цих питань поряд з дослідженням змін під впливом адреналіну збудливості, «спонтанної» активності і струмів дії допомогло б також дослідження в цих умовах фізичного електротону (ФЕ) в гладких м'язах. Адже відомо, що величина і форма ФЕ при інших однакових умовах залежать від стану проникності клітинної мембрани.

Методика досліджень

Як і в попередніх наших дослідках (1960), об'єктом досліджень були кільцеві гладкі м'язи з шлунка жаби. Вирізаний з тіла жаби шлунок розтинали по малій кривизні, обережно знімали з нього слизову оболонку і потім приблизно із середньої його частини в напрямку кільцевих м'язів вирізали смужку шириною 3—4 мм. Ця м'язова смужка під впливом невеликої ваги розтягувалась, внаслідок чого довжина її досягала 3—4 см. Після цього її в розтягнутому стані укріплювали так, щоб у проміжках між виникненнями електричних потенціалів вона весь час знаходилась у розчині Рінгера або в досліджуваному розчині.

Як подразнюючі (або поляризуючі) і відвідні електроди були використані вкриті хлором срібні дрітики, які вміщували в скляні канюлі з розчином Рінгера. Внутрішній діаметр кінчика канюль, яким вони дотикались до м'яза, дорівнював 0,8—1 мм. Кінчик канюль закривали змоченою в розчині Рінгера ватою.

Струми дії та електротонічні потенціали через підсилювач постійного струму із симетричним входом відводили до катодного осцилографа, з екрана якого фотографували на кіноплівку.

Розчин Рінгера був такого складу: NaCl — 110,5 мМ; KCl — 2,5 мМ; CaCl₂ — 1,8 мМ; NaHCO₃ — 2,4 мМ. В дослідках був використаний 0,1%-ний солянокислий адреналін, який перед кожним дослідом розводили в розчині Рінгера до бажаної концентрації. Якщо розчин адреналіну мав хоч ледве помітне блідорожеве забарвлення, його в дослідках не використовували.

Результати досліджень

В більшості досліджених гладком'язових препаратів була досить добре виражена «спонтанна» активність, яка проявлялась у струмах і в скороченні м'яза. Якщо піддати такий м'яз дії адреналіну, то «спонтанна» активність в ньому пригнічується. Результати одного з таких дослідів наводимо на рис. 1. В цьому досліді відстань між відвідними електродами дорівнювала 20 мм. В нормальних умовах в м'язі ритмічно виникали двофазові струми дії, які за формою і величиною дуже

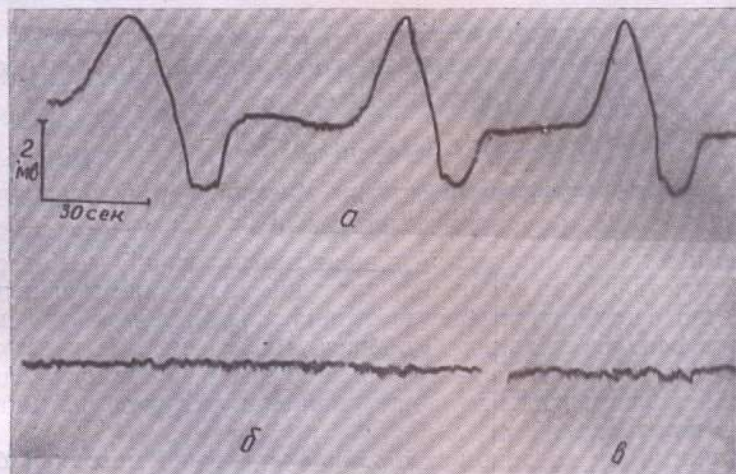


Рис. 1. Вплив адреналіну на «спонтанні» струми дії в м'язі: а — до дії адреналіну; б, в — відповідно на другій-третьій і десятій хвилині дії адреналіну (10^{-5}).

ло відрізнялись (а). З електрограми «б» (рис. 1) видно, що вже в перші хвилини впливу на м'яз адреналіну (10^{-5}) струми дії загальмовувались. Не відновились струми дії в м'язі і на 20-й хвилині застосування адреналіну. Більш того, адреналін, навіть у малій концентрації (10^{-5}), пригнічує «спонтанну» активність в м'язі і тоді, коли на цей м'яз попередньо впливали ацетилхоліном, який, як відомо, посилює «спонтанну» активність.

На рис. 2 наведені результати дослідів, що характеризують вплив адреналіну на струми дії, які викликали подразненням м'яза електричним струмом від розряду конденсатора (2 мкф, 6 в). Відстань між полярними електродами дорівнювала 7 мм, між ближчим подразнюючим і проксимальним відвідним — 10 мм, між відвідними — 10 мм. В цьому досліді адреналіном ($5 \cdot 10^{-6}$) впливали не на весь м'яз, а тільки на частину його під проксимальним відвідним електродом. Звернувшись до електрограм сфотографовані струми дії, які викликали при умові, коли на ближчий до відвідних електрод подавали мінус, знизу — колись невелика «спонтанна» активність, а амплітуда двофазових струмів дії, які викликали подразненням м'яза, дорівнювала майже 4 мВ (рис. 2-а). Коли ж цей м'язний катод, викликаючи дію адреналіну, був підданий дії адреналіну, який знаходився на другій хвилині струми дії, як бачимо, різко зменшились, а латентний період їх виникнення, навпаки, збільшився (б). При цьому

на нижній кривій... В дійсності ж... що саме в м'язі... електродом виник... активності в м'язі... В розглядуваному... струму дії не проявлявся... латентний поширювався... впливом адреналіну... На дванадцятій хвилині... збільшились, а латентний період

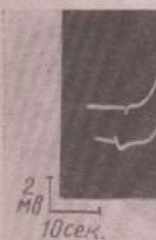


Рис. 2. Вплив адреналіну на струми дії в м'язі: а — до дії адреналіну; б — після дії адреналіну ($5 \cdot 10^{-6}$).

крива цієї електрограми... Слід відзначити, що внаслідок впливу адреналіну на м'яз адреналіном.

Слід підкреслити, що в цих дослідів не було помічено артефакту під впливом адреналіну (рис. 2). Але слід відзначити, що внаслідок впливу адреналіну на м'яз адреналіном.

В цих дослідів адреналіном впливали на м'яз адреналіном (7—10 мм) від розряду конденсатора (2 мкф, 6 в). Відстань між полярними електродами дорівнювала 7 мм, між ближчим подразнюючим і проксимальним відвідним — 10 мм, між відвідними — 10 мм. В цьому досліді адреналіном ($5 \cdot 10^{-6}$) впливали не на весь м'яз, а тільки на частину його під проксимальним відвідним електродом. Звернувшись до електрограм сфотографовані струми дії, які викликали при умові, коли на ближчий до відвідних електрод подавали мінус, знизу — колись невелика «спонтанна» активність, а амплітуда двофазових струмів дії, які викликали подразненням м'яза, дорівнювала майже 4 мВ (рис. 2-а). Коли ж цей м'язний катод, викликаючи дію адреналіну, був підданий дії адреналіну, який знаходився на другій хвилині струми дії, як бачимо, різко зменшились, а латентний період їх виникнення, навпаки, збільшився (б). При цьому

Як бачимо (рис. 2-б), амплітуда двофазових струмів дії, які викликали подразненням м'яза, дорівнювала майже 4 мВ (рис. 2-а). Коли ж цей м'язний катод, викликаючи дію адреналіну, був підданий дії адреналіну, який знаходився на другій хвилині струми дії, як бачимо, різко зменшились, а латентний період їх виникнення, навпаки, збільшився (б). При цьому

на нижній кривій цієї електрограми струм дії здається наче трифазовим. В дійсності ж цього нема, і така форма струму дії зумовлюється тим, що саме в момент розвитку струму дії під дистальним відвідним електродом виник від'ємний потенціал внаслідок наявності «спонтанної» активності в м'язі.

В розглядуваний момент впливу на м'яз адреналіну друга фаза струму дії не проявляється, очевидно, тому, що струм дії, мабуть, не здатний поширюватись на далеку відстань через ділянку м'яза, змінену впливом адреналіну.

На дванадцятій хвилині впливу адреналіну на м'яз струми дії трохи збільшились, а латентний період їх виникнення зменшився (в). Верхня

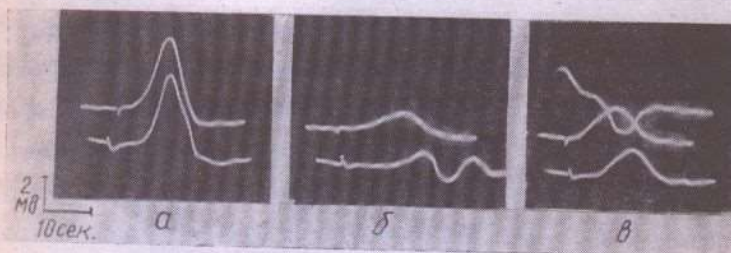


Рис. 2. Вплив адреналіну на струми дії, які викликали подразненням м'яза електричним струмом:

а — до дії адреналіну, б, в — відповідно на другій і дванадцятій хвилині дії на м'яз адреналіну ($5 \cdot 10^{-6}$).

крива цієї електрограми свідчить про наявність в м'язі «спонтанної» активності. Слід відзначити, що відхилення цієї кривої вниз є підтвердженням того, що згадане вище трифазове коливання струму дії (б) зумовлюється виникненням від'ємності під дистальним відвідним електродом.

Слід підкреслити, що електротонічний потенціал, який виникає на місці артефакту подразнення, також зменшується під впливом адреналіну (рис. 2). Але щоб переконатись у такій зміні електротонічного потенціалу, треба було спеціально дослідити фізичний електротон (ФЕ) під впливом на м'яз адреналіну. Нижче ми й спинимось на результатах таких досліджень.

В цих дослідженнях відстань між поляризуючими електродами дорівнювала 7—10 мм, між ближчим (до відвідних) поляризуючим і проксимальним відвідним — 1—2 мм, між відвідними — 2—3 см. Сила поляризуючого струму була допороговою та близькою до неї. Щоб краще порівняти результати досліджень, в кожному досліді завжди перевіряли і кателектротонічний (КЕП) і анелектротонічний потенціали (АЕП).

Результати одного з таких дослідів наводимо на рис. 3. В цьому досліді сила поляризуючого струму становила 18 мка. В м'язі помічається невелика «спонтанна» активність. На цих (рис. 3) і наступних електрограмах (рис. 4) відхилення кривої вгору означає КЕП, вниз — АЕП.

Як бачимо (рис. 3-а), в нормальних умовах вмикання поляризуючого струму, при умові, коли ближче до відвідних електродів розташований катод, викликає під проксимальним відвідним електродом від'ємний КЕП, який зникає після вимикання поляризуючого струму. В кінці висхідної частини КЕП утворюється невеликий підйом, так званий локальний потенціал. Повільне відхилення кривої електротонічного потенціалу вниз зумовлюється наявністю «спонтанної» активності в м'язі.

Як тільки м'яз піддали дії адреналіну ($5 \cdot 10^{-6}$), «спонтанна» активність в ньому зникла, а КЕП уже на першій хвилині цієї дії, як бачимо, зменшився (б). В цей час локальний потенціал в кінці висхідної частини КЕП зовсім не виникає. Було виявлено, що найбільші зміни КЕП відбуваються головним чином в перші 5 хв. дії на м'яз адреналіну.

В наступні хвилини дії адреналіну КЕП поступово відновлюється і вже на 15-й хвилині величина його виявляється майже такою ж, як

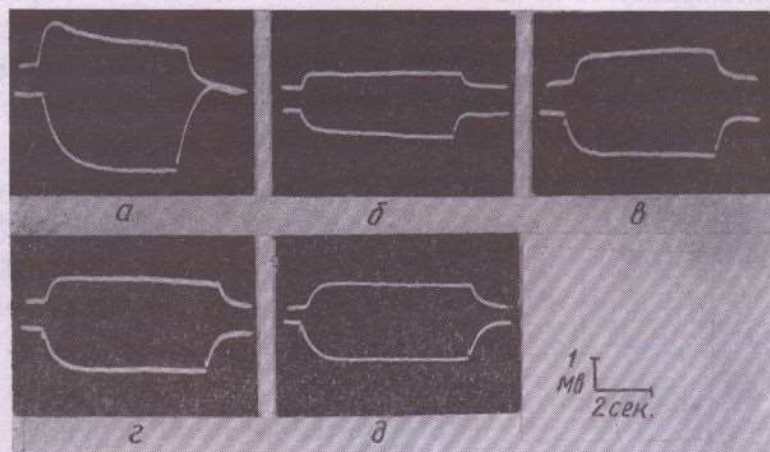


Рис. 3. Зміна ФЕ в м'язі під впливом адреналіну:
а — до дії адреналіну; б, в, г, д — відповідно на першій, 15-й, 30-й і 60-й хвилині дії на м'яз адреналіну ($5 \cdot 10^{-6}$).

в нормі (в). Однак в цей час локальний потенціал на КЕП ще не з'являється.

Не виявлено скільки-небудь помітних змін КЕП і в наступні хвилини дії адреналіну (г, д). Правда, в деяких дослідах локальний потенціал на КЕП починав поступово відновлюватись уже на 15—20-й хвилині дії адреналіну.

Розглянемо, як змінюється в шойно описаних умовах АЕП. Як бачимо, до дії на м'яз адреналіну АЕП істотно відрізняється від КЕП (рис. 3-а). Так, і величина, і час наростання АЕП значно більші, ніж величина і час наростання КЕП. Крім того, на відміну від КЕП в кінці висхідної частини АЕП локальний потенціал не виникає. Після вимкнення поляризуючого струму низхідна частина АЕП трохи заходить за нульову лінію, утворюючи невеликий локальний від'ємний потенціал.

На першій хвилині дії на м'яз адреналіну АЕП і час його наростання різко зменшуються, внаслідок чого величина і форма його майже відрізняються від величини і форми КЕП (б). В цей час локальний від'ємний потенціал в кінці низхідної частини АЕП не виникає. На 15-й хвилині дії на м'яз адреналіну величина і час наростання АЕП, як видно, трохи відновились (в). Але в наступні хвилини дії адреналіну АЕП відновлюється значно повільніше, в зв'язку з чим на 30-й і навіть на 60-й хвилині його величина значно менша, ніж у нормі (г, д).

Найімовірнішим поясненням зменшення ФЕ, зокрема АЕП, під впливом адреналіну здавалося те, що в цих умовах збільшується проникність мембрани гладком'язових клітин для катіонів, зокрема для іонів Na , якого найбільше в розчині Рінгера. Щоб перевірити це припущення, було проведено кілька дослідів з розчином Рінгера, в якому всь

NaCl і NaHCO_3 замість KCl брали відомі, в цьому розчині дослід. Слід відзначити, що Рінгера викликає значний вплив, виявляється в кількості, щою, ніж у досліді з розчином Рінгера.

В досліді, результати якого ведені на рис. 4, сила струму дорівнює, можна бачити, до впливу адреналіну в кінці висхідної частини КЕП локальні потенціали з'являються на другій хвилині дії ($5 \cdot 10^{-6}$) від'ємний потенціал в кінці висхідної частини КЕП тільки трохи з'являється, як додатний локальний потенціал в кінці низхідної його частини (б). В цей час майже не змінилась величина дії адреналіну. КЕП також не помічається, хоча ком того, що після дії адреналіну локальний потенціал в кінці висхідної частини КЕП зовсім не виникає, а в кінці низхідної частини КЕП з'являється невеликий локальний потенціал. Якщо ж після цього піддати дії адреналіну розчин з вищою концентрацією ($5 \cdot 10^{-6}$), то локальний потенціал в кінці висхідної частини КЕП зовсім не виникає, а в кінці низхідної частини КЕП з'являється невеликий локальний потенціал.

Більш глибокі зміни в м'язі адреналіну під впливом на м'яз адреналіну в кінці висхідної його частини КЕП локальний потенціал (рис. 4-а). Після дії адреналіну в кінці висхідної частини КЕП значно зменшується, а в кінці низхідної частини КЕП з'являється невеликий локальний потенціал.

Об'

Бюлбрінг (1955), в нормальних умовах збільшення локальних потенціалів збігаються з впливом адреналіну вихідний і Бюлбрінг (1956) збільшує, на думку а Барншток (1958) при

NaCl і NaHCO_3 замінювали на еквівалентну кількість глюкози, а замість KCl брали відповідну кількість KHCO_3 . М'язову смужку витримували в цьому розчині протягом півтора-двох годин перед початком досліду. Слід відзначити, що вплив на м'яз згаданого складу розчину Рінгера викликає значне збільшення ФЕ, зокрема АЕП, величина якого виявляється в кілька разів більшою, ніж у дослідях з нормальним складом розчину Рінгера.

В досліді, результати якого наведені на рис. 4, сила поляризуючого струму дорівнювала 22 мка. Як можна бачити, до впливу на м'яз адреналіну в кінці висхідної і в кінці низхідної частин КЕП виникають локальні потенціали (рис. 4-а). На другій хвилині дії адреналіну ($5 \cdot 10^{-6}$) від'ємний локальний потенціал в кінці висхідної частини КЕП тільки трохи зменшився, тоді як додатний локальний потенціал в кінці низхідної його частини не виникає (б). В цей час величина КЕП майже не змінилась. На 12-ій хвилині дії адреналіну істотних змін КЕП також не помічається за винятком того, що після від'ємного локального потенціалу з'являються додаткові невеликі локальні коливання електротонічного потенціалу (в). Якщо ж після цього цей самий м'яз піддати дії адреналіну значно більшої концентрації ($5 \cdot 10^{-5}$), то вже на четвертій хвилині цієї дії від'ємний локальний потенціал різко зменшиться, а додаткові коливання після нього зовсім не виникають (г). В цих умовах величина КЕП також зменшується.

Більш глибокі зміни зазнає в щойно розглянутих умовах АЕП. До впливу на м'яз адреналіну АЕП значно більший, ніж КЕП, і в кінці низхідної його частини виникає досить великий від'ємний локальний потенціал (рис. 4-а). На другій хвилині дії адреналіну АЕП на відміну від КЕП значно зменшується, а від'ємний локальний потенціал майже зовсім не помічається (б). На 12-ій хвилині дії адреналіну АЕП, як бачимо, відновлюється, тоді як від'ємний локальний потенціал виникає з невеликим запізненням (в). Повторний вплив на м'яз адреналіну значно більшої концентрації також супроводиться зменшенням АЕП і від'ємного локального потенціалу.

Обговорення результатів досліджень

Бюлбрінг (1955), а потім Барн і Бюлбрінг (1956) виявили, що в нормальних умовах скорочення м'яза і поява «спонтанних» пікових потенціалів збігаються із збільшенням виходу калію з клітин. Під впливом адреналіну вихід калію пригнічується і навіть, як показали Барн і Бюлбрінг (1956) збільшується входження його в клітини. Це й приводить, на думку авторів, до гіперполяризації мембрани. Водночас Барнштток (1958) припускає, що гіперполяризація мембрани гладком'я-

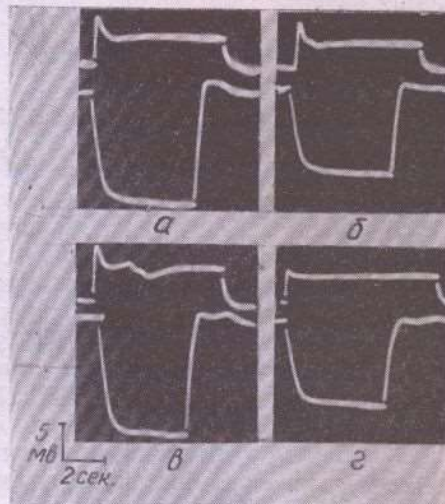


Рис. 4. Вплив адреналіну на ФЕ в м'язі, який знаходився в розчині Рінгера, що не містить іонів Na:

а — до дії адреналіну; б, в — відповідно на другій і дванадцятій хвилині дії на м'яз адреналіну ($5 \cdot 10^{-6}$); г — на четвертій хвилині повторної дії на м'яз адреналіну значно більшої концентрації ($5 \cdot 10^{-5}$).

зових клітин під впливом адреналіну зумовлюється активацією та званої електрогенної натрійової помпи, що приводить до утруднення прореходу іонів Na всередину клітин, а звідси і до пригнічення струмів дії.

Слід підкреслити, що пригнічення «спонтанної» активності і струмів дії під впливом адреналіну в наших дослідах, а також у дослідженнях інших авторів (Бозлер, 1940; Бюлбрінг, 1954, 1957; Гревен, 1955; Барншток, 1958) в основному збігається в часі із зменшенням в цих умовах ФЕ, зокрема АЕП. Усі ці зміни виявляються найбільшими саме в перші хвилини дії адреналіну на м'яз.

Зменшення ФЕ найбільш імовірно передбачити в тих випадках, коли проникність мембрани для іонів збільшується, отже, зменшується її опір. Так, KCl, вплив якого на м'яз, як відомо, супроводиться деполаризацією мембрани і підвищенням її проникності (Барншток і Штрауб, 1958), викликає, як це ми бачили в своїх дослідках, зменшення ФЕ. Але таке пояснення зменшення ФЕ під впливом адреналіну суперечить результатам досліджень згаданих вище авторів. Адреналін, який гіперполяризує мембрану гладком'язових клітин і, мабуть, знижує її проникність принаймні для іонів Na і K, як ми бачили вище, зменшує ФЕ. Протягом зменшується, головним чином, АЕП, внаслідок чого різниця між його величиною і величиною КЕП виявляється значно меншою, ніж в нормальних умовах. Це, мабуть, свідчить про те, що адреналін зменшує опір мембрани гладком'язових клітин для катіонів в значно більшій мірі, ніж для аніонів. Чи зменшується цей опір мембрани тільки для якогось одного катіону, чи для всіх — поки що важко сказати.

В дослідках, в яких з розчину Рінгера видаляли Na, АЕП також зменшувався під впливом адреналіну, але в меншій мірі, ніж при наявності іонів Na. Тому треба думати, що і іони Na, і іони K беруть участь у зменшенні АЕП у розглядуваних умовах.

Висновки

1. Під впливом адреналіну «спонтанна» активність і струми дії, які викликаються подразненням м'яза електричним струмом, пригнічуються.
2. КЕП і АЕП, а також локальні потенціали, які виникають на них, зменшуються під впливом адреналіну. В цих умовах АЕП зменшується в значно більшій мірі, ніж КЕП, тому різниця між їх величинами стає дуже малою.
3. ФЕ, зокрема АЕП, зменшується під впливом адреналіну і в тому випадку, коли в розчині Рінгера нема іонів Na.
4. Зміни під впливом адреналіну мембранного потенціалу «спонтанної» активності і струмів дії в основному збігаються в часі із змінами в цих умовах ФЕ. Проте пояснити всі ці зміни тим самим механізмом поки що неможливо.

ЛІТЕРАТУРА

- Князков А. В., Успехи соврем. биол., 47, 265, 1959.
 Шуба М. Ф., III конфер. по вопросам электрофизиологии нервной системы. Тезисы докл., 1960.
 Born G. V. R. a. Bülbbring E., 131, 690, 1956.
 Bozler E., Am. J. Physiol., 130, 627, 1940.
 Bülbbring E., J. Physiol., 125, 302, 1954; 128, 200, 1955; 135, 412, 1957.
 Burnstock G. a. Straub R. W., J. Physiol., 140, 156, 1958; 143, 183, 1958.
 Greven K., Z. Biol., 108, 65, 1955.

Надійшла до редакції
15.XI 1960 р.

Влияние адрена

Лаборатория эле

Было исследовано, токи действия в мышцах желудка. Под влиянием адреналина, вызываемые конденсатором, Кат- и анэлектрические потенциалы, возникающие в этих условиях, значительно больше, чем в норме.

Физический потенциал, уменьшается в растворе Рингера.

Изменения спонтанной активности дают с изменением объяснить все это возможно.

Effect of A

Laboratory of Electrophysiology of

The author investigated the activity, the action currents of the stomach muscles of the frog.

Under the influence of the action current in the stomach from a condenser.

The cat- and anelectric potentials arising on them in the conditions the action potential is more than the catelecular magnitudes provided.

The physical potential decreased under the conditions in Ringer's solution.

The change in the activity and the action potential in the main with the change in the conditions. It is, by one and the same mechanism.

Влияние адреналина на токи действия и физический электротон в гладкой мышце

М. Ф. Шуба

Лаборатория электрофизиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

Было исследовано влияние адреналина на «спонтанную» активность, токи действия и физический электротон в кольцевых гладких мышцах желудка лягушки.

Под влиянием адреналина «спонтанная» активность и токи действия, вызываемые раздражением мышцы электрическим током от разряда конденсатора, угнетаются.

Кат- и анелектротонический потенциалы, а также локальные потенциалы, возникающие на них под влиянием адреналина, уменьшаются. В этих условиях анелектротонический потенциал уменьшается в значительно большей степени, чем катэлектротонический, в связи с чем разница между их величинами оказывается значительно меньшей, чем в норме.

Физический электротон, в частности анелектротонический потенциал, уменьшается под влиянием адреналина даже и в том случае, если в растворе Рингера нет ионов Na.

Изменения под влиянием адреналина мембранного потенциала, спонтанной активности и токов действия во времени в основном совпадают с изменением в этих же условиях физического электротона. Однако объяснить все эти изменения одним и тем же механизмом пока что невозможно.

Effect of Adrenaline on the Action Currents and Physical Electrotonus in the Smooth Muscle

M. F. Shuba

Laboratory of Electrophysiology of the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The author investigated the effect of adrenaline on the «spontaneous» activity, the action currents and the physical electrotonus in annular smooth muscles of the frog stomach.

Under the influence of adrenaline the «spontaneous» activity and the action current induced by the stimulation of the muscle with electric current from a condenser discharge are depressed.

The cat- and anelectrotonic potentials, as well as the local potentials arising on them under the influence of adrenaline, are reduced. Under these conditions the anelectrotonic potential decreases to a much greater extent than the catelectrotonic, as a result of which the differences between their magnitudes prove to be considerably less than in the normal state.

The physical electrotonus, particularly the anelectrotonic potential, is decreased under the effect of adrenaline even when there are no Na ions in Ringer's solution.

The changes in time of the membranous potential, the spontaneous activity and the action currents under the influence of adrenaline coincide in the main with the changes in the physical electrotonus under the same conditions. It is, however, impossible as yet to account for all these changes by one and the same mechanism.