

Про взаємовідношення живої клітини із середовищем¹

Д. С. Воронцов

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР, Київ

Життєвий процес по суті являє собою безперервну взаємодію клітини із середовищем. З навколишнього середовища клітина одержує усі необхідні їй поживні речовини, туди вона віддає продукти обміну речовин. Для здобуття та засвоєння харчових речовин вона витрачає енергію обміну речовин і тим ще більше зростає її потреба у взаємодії із середовищем. Клітина повинна чітко реагувати на зміни зовнішнього середовища, щоб запобігати шкідливим його змінам і використовувати сприятливі зміни. Цілком зрозуміло, що для цього клітина повинна бути здатною вловлювати зміни, які відбуваються в навколишньому середовищі. І цю здатність клітини ми називаємо її подразливістю або збудливістю.

Як же ця важлива здатність клітини здійснюється, який механізм її подразливості? Очевидно, що цей механізм має бути пов'язаний з поверхнею клітини, тому що саме своєю поверхнею клітина насамперед і безпосередньо стикається із середовищем. Це стосується не тільки одноклітинних організмів, а й клітин багатоклітинних тварин і людини. І в найскладнішому живому організмі кожна його клітина має своє середовище, яке мусить бути різним для різних клітин того самого організму, оскільки до складу середовища даної клітини входять не тільки кров і лімфа як внутрішнє середовище організму, а й інші клітини цього самого організму і не тільки розташовані в безпосередній близькості до даної клітини, а й віддалені від неї клітини, наприклад, клітини нервової системи, органів внутрішньої секреції, нирок, печінки. Тому можна сказати, що середовище клітин організму вищих тварин значно більш складне, різноманітне й мінливе, ніж середовище одноклітинних організмів. І питання про механізм взаємовідношень клітини із середовищем у вищих тварин виявляється ще актуальнішим і водночас складнішим, ніж у одноклітинних.

Тепер вважають загальновизнаним, що кожна жива клітина має на своїй поверхні спеціальний шар протоплазми, який за допомогою електронного мікроскопа можна добре бачити у формі ущільненого, погано проникного для електронів шару протоплазми завтовшки близько 50—100Å. Цей шар вкриває усю поверхню клітини і відгороджує її не тільки від суміжних клітин, а й навіть від щільно прилягаючих до клітини нервових закінчень, які також вкриті своїм власним ущільненим протоплазматичним шаром. Незважаючи на щільне при-

¹ Доповідь на VI з'їзді Українського товариства фізіологів, Одеса, 1961 р.

без проникнення яких в неї вона була б неспроможна існувати, наприклад вуглеводи, амінокислоти. Але ця непроникність зберігається лише при спокійному стані клітини і негайно ж порушується як тільки клітина приходить у стан збудження, коли вона зазнала подразнення. Напівпроникність мембрани могла б служити поясненням, чому концентрація натрію більша зовні, ніж всередині, але вона зовсім не пояснює наявності високої концентрації калію всередині. В процесі росту клітини нагромадження калію всередині неї могло статися лише в результаті роботи і витрачання, в зв'язку з цим, енергії. Та й натрій, як тепер добре відомо, входить всередину клітини при виникненні збудження, але все ж це не приводить до нагромадження його в клітині, тому що він дуже швидко виштовхується з клітини проти концентраційного градієнта під впливом активної діяльності протоплазми, за участю метаболізму.

Було висловлено багато думок про механізм напівпроникності живої клітини і всі вони базувались на припущеннях про пасивне проникнення молекул або іонів через мембрану. Навіть і тепер, коли з цілковитою очевидністю показана активна участь живої протоплазми в пересуванні і натрію, і калію через мембрану, все ж деякі дослідники намагаються доводити, що проникність мембрани пов'язана, по-перше, з величиною її пор, а, по-друге, з розмірами молекул або іонів тих речовин, які або проникають всередину клітини, або, навпаки, неспроможні увійти в неї.

Недавно Хілл і Ховарт (1957) шляхом вимірювання теплопродукції ізольованого м'яза показали, що цей м'яз при вміщенні його в розчини таких речовин, як KCl, сахароза, Na_2SO_4 , хлористий рубідій, без будь-яких ознак скорочення різко збільшує свою теплопродукцію, причому KCl, вже починаючи від концентрації 10 мМ/л і більше, посилює теплопродукцію разів у 20—30. Інші із згаданих речовин таке підвищення теплопродукції викликають при більш концентрованих, ізотонічних розчинах. Такі аніони, як NO_3 , J, посилюють дію KCl, а кальцій, навіть у дуже слабких концентраціях, цю дію подавляє. При відсутності кисню ці речовини дуже мало підвищують теплопродукцію м'яза. Ці дані Хілла і Ховарта мають велике значення для з'ясування механізму взаємовідношення клітини із середовищем. Вони показують, що навіть до таких речовин, які вважаються індиферентними або в усякому разі не належать до подразників, клітина відноситься не пасивно, а активно і реагує на них посиленням обміну речовин.

Але таку активну реакцію клітини на, здавалося б, індиферентні зміни середовища можна виявити й іншими способами. Відомо, що деякі збудливі утворення (щоб не сказати — всі) при дуже слабких змінах середовища, не виявляють будь-яких ознак подразнення, але поріг їх подразливості все ж помітно змінюється. Зміни одного характеру підвищують цей поріг, інші його знижують. Особливо виразно це проявляється щодо постійного електричного струму. Так, Лоренте де Но показав, що постійний струм силою в 400 разів меншою, ніж порогова (реобазис), помітно підвищує поріг у анода і знижує у катода. Ця зміна порога давно відома під назвою адаптації. Відомо також, що адаптація перебуває в залежності від кисню, наркотизації, температури, тобто що вона також є активним процесом, супроводжуваним напруженням обміну речовин.

Електричний струм здійснює на живі утворення досить різноманітний вплив і водночас, як відомо, відіграє дуже важливу роль в життєдіяльності живих клітин. Але в тому випадку, коли ми маємо справу з дуже слабкими струмами, їх вплив полягає в дії тих іонів, які струм

вий і весняний період. Вона згладжує різницю між кателектротонном і анелектротонном як у величині, так і у формі їх проходження. Після видалення перинеуріуму різниця між кателектротонном і анелектротонном проявляється дуже виразно: кателектротон звичайно виявляє тільки швидку частину електротону і значно слабший за своєю напругою, ніж анелектротон. Анелектротон же, навпаки, має чітко виражену повільну частину, яка наростає тим швидше, чим сильніший поляризуючий струм і водночас тим скоріше потенціал анелектротону починає падати і тим нижче він падає, чим сильніший струм (див. рис. 1, 3).

Участь перинеуріуму в утворенні фізичного електротону дуже важлива й особливо тому, що одні автори вважають, що перинеуріум є перешкодою для пересування іонів і молекул (Фин), тоді як інші це заперечують (Лоренте де Но).

Але є істотна різниця між електротонном, створюваним перинеуріумом, і нервовими волокнами. На перинеуріумі утворюється лише швидкий електротон, який стрімко наростає і довго залишається на досягнутому ним рівні аж доти, поки діє поляризуючий струм. На нервових же волокнах створюється переважно повільний електротон, який повільно наростає, а при більш сильних струмах він, досягнувши певної величини, починає зменшуватись в процесі дії поляризуючого струму і тим інтенсивніше зменшується, чим сильніший поляризуючий струм.

Коли нерв вбивають, наприклад кип'ятінням, то повністю зникають і швидкий і повільний електротон. Отже, і швидкий електротон на перинеуріумі пов'язаний з живим станом елементів перинеуріуму. Але коли нерв піддають дії формаліну або тривалій дії хлористого калію, — повільна частина повністю зникає, анелектрон і кателектрон вирівнюються, але швидка частина при цьому збільшується. В присутності формаліну ці зміни стають необоротними, тоді як під впливом калію та інших лужних і лужно-земельних солей ці зміни мають оборотний характер. Оборотні вони і при застосуванні речовин, які пригнічують метаболізм (динітрофенол).

Проходження електротону сильно змінюється в умовах впливу на нерв різних речовин. Коли нерв вбивали, наприклад, вміщенням у гарячу воду, то електротон повністю зникав. Але якщо нерв помістити в 10%-ний формалін, то електротон не тільки не зникає, а посилюється і різко змінює свою форму та величину. Повільна частина анелектротону зникає і разом з тим анелектротон зменшується; кателектротон же посилюється і вони вирівнюються.

Така зміна електротону настає вже після дії формаліну протягом однієї хвилини, цілковите ж зниження електротону у формаліні відбувається лише через годину і навіть більше. Вплив формаліну, як відомо, не оборотний (рис. 3).

Аналогічні зміни спостерігаються при застосуванні калію і нітрофенолу, але їх дія оборотна.

Оскільки ми застосували слабкі струми (0,5 і 1,0 і 1,5 мка, тобто допороговий, пороговий і дещо вищий від порога), то ми мали справу лише з іонною дією та її зміною під впливом досліджуваних речовин. Одержані нами результати переконливо показують, що проходження анелектротону і кателектротону в нормальному нерві відбувається за активною участю клітини. Якщо б воно було пасивним, то чому воно

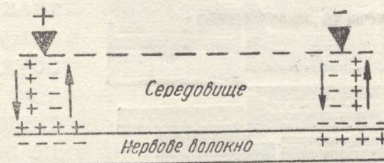


Рис. 2. Схема, що показує рух іонів у середовищі, яке оточує нерве волокно, в ділянці поляризуючих електродів і нагромадження їх на мембрані.

повинно було б однаково змінюватися під впливом формаліну, динітрофенолу, калію і кальцію, оскільки останні три речовини мають оборотну дію. Очевидно, тому, що ці речовини пригнічують активні сили клітини. Коли ж ми усуваємо їх пригнічуючу дію, клітина знову починає реагувати як звичайно.

Якщо ми візьмемо до уваги зазначені вище факти, а також зважимо на вплив гормонів, різноманітних фармакологічних речовин, особливо так званих лікувальних речовин, імунно-хімічні реакції, то мимоволі виникає питання, що ми повинні розглядати як подразнення і що

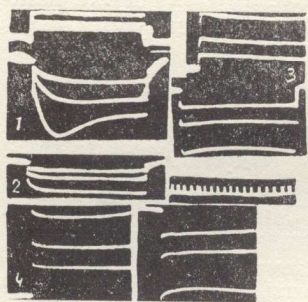


Рис. 3. Вплив 10%-ного формаліну на фізичний електротон нерва. Перинеурійум знято.

1 — до застосування формаліну: кателектротон (відхилення вгору) при поляризуючому напруженні в 10, 20 і 40 умовних одиниць; анелектротон (відхилення донизу) при напруженні в 10, 20, 40 умовних одиниць;
2 — анелектротон через 2 хв. дії формаліну при напруженні в 10, 20 і 40 умовних одиниць;
3 — через 5 хв. дії формаліну: кателектротон і анелектротон при напруженні в 10, 20 і 40 умовних одиниць;
4 — через 3 год. дії формаліну: кателектротон і анелектротон при напруженні в 20, 40 і 70 умовних одиниць. Час — 0,05 сек. В 1, 3 і 4 підсилення однакове, в 2 — менше в п'ять разів.

треба розуміти під збудливістю? Досі у фізіології вважали подразненням таку зміну середовища живого організму або його органу, тканини, яка викликає діяльність, властиву даному органу або тканині, а цю діяльність — збудженням.

Тепер же ми бачимо, що жива клітина активно реагує і на такі зміни її середовища, які не викликають в ній її специфічної діяльності (скорочення в м'язах, збудження в нервовій тканині, секреції в залозистій), але все ж примушують її посилювати свій обмін речовин і виконувати ще якусь поки що нам невідому роботу, тобто активізують її.

Загальна фізіологія майже з перших її кроків, спрямованих на вивчення взаємовідношень клітини з навколишнім середовищем, при з'ясуванні питання про співвідношення між величиною змін середовища (подразненням) і реакцією клітини на цю зміну (збудженням) потрапила в полон упередженої ідеї, а саме, що це взаємовідношення відбувається за принципом «все або нічого». Ця ідея панувала протягом півстоліття і відгороджувала її від дослідження «підпорогових» змін середовища, які за цією ідеєю не повинні діяти. Внаслідок цього найважливіше питання у взаємовідношенні клітини із середовищем, а саме вплив хімічних змін середовища, залишалось без відповідного теоретичного дослідження. В зв'язку з практичною важливістю таких хімічних впливів, це питання стало предметом вивчення і навіть утворилась окрема наука — фармакологія, але вона протягом тривалого часу обмежувалась лише вузько практичним аспектом справи та йшла шляхом повзучого емпіризму. В основному її представників цікавили такі питання: дозування, кумуляція в дії застосовуваних речовин, «період входження і виходу речовини», хоч ніхто з фармакологів не бачив і бачити не міг ні входження речовини в клітину, ні виходу її з клітини. А що робить та чи інша речовина в клітині, як вона взаємодіє з нею, — це залишалось поза увагою основної маси фармакологів. Вони навіть не замислювались над питанням про вплив речовин на клітину, на живу протоплазму, на життєвий процес і обмежувались добуванням відомостей про вплив речовин на органи або навіть на весь організм в цілому. А втім фармакологія могла дуже глибоко проникнути в механізм живої речовини, викрити тайники живої клітини.

В зв'язку з цим хочу нагадати про деякі свої дослідження, які я провів понад сорок років тому в Одесі.

Я брав нервово-м'язову ділянку (1—1,5 см) і паралельно-земельних металевих різні проміжки часу ділянки в даній ділянці: нервово-м'язову ділянку, нерва, оброблена ізотонічними розчинами, майже не реагувала на вплив цих солей. Вплив цих солей на розчин багаторазово струму дуже швидко бланкетував у цих випадках (причому всередину нерва (ю) цих речовин, а насправді те де Но), що при застосуванні здійснюють CO_2 , Ca^{2+} , в що калій порушив провідність ланку в тому ланку клітинним механізмом, а не ку. Цікаво, що анод від або такими речовинами, ність, спричинену вератр

Отже, дія анода тісно пов'язана з мембраною. Нервово-м'язовою ділянкою двовалентних і тривалентних металів, цинку, ся катодом. Правда, це не так, але все ж спостерігається вплив свого аніона на такий силі струму не здійснюється і все ж їх діяльність.

Усі ці факти, а також те, що навіть нервові волокна спеціалізації — лише що, зразок подразливості і з цим вони проявляють і в середовищі, таку чутливість, активність, але яка по суті нервової і м'язової тканини жива клітина реагує на свій обмін речовин, але в і супроводжується видимим підвищення обміну не та чого воно служить.

Хочу нагадати цікавий випадок чужорідним білком нервово-м'язовий препарат давав дії того самого антисенсибілізації не виявляв бокі зміни, які мають усі

Я брав нервово-м'язовий препарат і його нерв на деякій невеликій ділянці (1—1,5 см) і піддавав дії різних речовин: хлоридів лужних і лужно-земельних металів, наркотиків, розчинів сахарів тощо. Через різні проміжки часу для кожної з цих речовин наставляв блок провідності в даній ділянці: нервові імпульси через неї не проходили. Тоді я замикав через нерв постійний струм так, щоб на змінену ділянку нерва припадав лише один з електродів (анод або катод), а другий електрод поміщався на проксимальному кінці нерва. І от виявилось, що ділянка нерва, оброблена ізотонічними розчинами хлоридів лужних металів або наркотиками, майже миттю (через 0,2—0,5 сек.) відновлювала свою провідність, як тільки через нерв замикався струм з анодом на даній ділянці. Вплив цих солей може тривати довго, навіть годинами, причому розчин багаторазово заміняли і все ж при зазначеному замиканні струму дуже швидко блок усувався. Це тим більш дивовижно, що анод у цих випадках (при використанні лужних металів) вганяє катіони всередину нерва (іонофорез), отже, повинен був посилювати дію цих речовин, а насправді він усуває їх дію. Згодом з'ясувалось (Лоренте де Но), що при застосуванні калію таку саму відновну дію, як і анод, здійснюють CO_2 , Ca і, видимо, інші двовалентні катіони. Слід гадати, що калій порушив провідність нерва в силу того, що він розладнав якусь ланку в тому ланцюгу процесів, який зв'язує мембрану з внутріклітинним механізмом, а анод, так само як CO_2 — Ca , відновлює цю ланку. Цікаво, що анод відновлює провідність нерва, подавлену аноксією або такими речовинами, які гальмують метаболізм, а також непровідність, спричинену вератрином.

Отже, дія анода тісно пов'язана з обміном речовин та його відношенням до мембрани. Навпаки, непровідність нерва, викликана впливом двовалентних і тривалентних катіонів з оборотною дією лужно-земельних металів, цинку, заліза, алюмінію, а також кислот усувається катодом. Правда, це відновлення відбувається не так легко і швидко, але все ж спостерігається цілком виразно. Ті струми, які здійснюють відновний вплив своїм анодом або катодом, належать до слабких. При такій силі струму не здійснюються ні замикальне, ні розмикальне скорочення і все ж їх дія виявляється значною і глибокою за своїм механізмом.

Усі ці факти, а також багато інших переконливо свідчать про те, що навіть нервові волокна, які можна вважати прикладом дуже вузької спеціалізації — лише щодо сигналізації і пускової дії, являють собою зразок подразливості і процесу збудження в чистому вигляді. Поряд з цим вони проявляють і іншого характеру чутливість до змін їх середовища, таку чутливість, яку в патологічній фізіології називають реактивністю, але яка по суті відрізняється від звичайної подразливості нервової і м'язової тканини лише кількісно. І в тому, і в другому випадку жива клітина реагує на зміну свого середовища активно, підвищує свій обмін речовин, але в одному випадку це підвищення буває значним і супроводжується видимою діяльністю клітини, а в іншому випадку підвищення обміну не таке значне, і ми не бачимо безпосередньо, для чого воно служить.

Хочу нагадати цікавий дослід Л. Л. Васильєва. Він сенсibiliзував жабу чужорідним білком. Через два тижні він виготовляв з цієї жаби нервово-м'язовий препарат і його нерв на деякій невеликій ділянці піддавав дії того самого антигену. І ось цей антиген, який без попередньої сенсibiliзації не виявляв би будь-якої помітної дії, тепер викликає глибокі зміни, які мають усі ознаки парабіозу і призводять до повної не-

провідності даної ділянки нерва, не спричиняючи ніяких ознак звичайного подразнення.

Як я вже зазначав, численні сучасні дослідники витрачають багато часу і праці на те, щоб встановити, які іони або молекули проникають або не проникають всередину живих клітин і на підставі одержаних ними результатів прагнуть визначити, якими іонами створюється електричний потенціал на мембрані, що відіграє таку важливу роль у житті клітини, провадять складні розрахунки й обчислення, складають математичні формули, які мають визначати створення цього потенціалу, але при зіставленні конкретних результатів з обчисленими за цими формулами завжди виявляються різнобіжності, а іноді значні. І це цілком неминуче, оскільки згадані дослідники вважають, що жива клітина поводить себе пасивно щодо тих речовин, які вони досліджують, тому з їх розрахунків випадає дуже важливий фактор, а саме активність живої клітини, яку вона розвиває не тільки при таких змінах середовища, які збуджують в ній її специфічну діяльність, а й при таких змінах, які на вигляд не подразнюють клітину, але все ж стимулюють її обмін. Ця стимуляція приводить до того, що клітина мобілізує свої сили для того, щоб перешкодити втіленню даної речовини всередину і навіть виштовхнути її назовні, якщо вона туди проникає, або щоб ввести потрібну їй речовину і використати її (приклад — натронна і калійова помпа, поживні речовини).

Та різниця в хімічному складі внутрішнього і зовнішнього середовища клітини, яку ми вбачаємо, зумовлена не тим, що одні молекули або іони можуть вільно входити в клітину, а інші не можуть, а тим, що одні речовини клітина активно вводить всередину себе, тоді як інші вона не тільки не вводить, а, навпаки, навіть виштовхує, якщо вони проникають всередину її.

Слід визнати, що хімічні подразники найменше досліджені фізіологами. Величезна кількість хімічних речовин у розчинах значної концентрації не викликає видимого подразнення. А деякі фізіологи до хімічного подразнення відносять явно осмотичне подразнення. Вважають, що хімічні речовини тому не подразнюють, що вони досягають клітини поступово в силу дифузії, і тому клітина встигає адаптуватись до цих речовин. Але адаптація — це активний процес, це реакція клітини на зміну середовища і свідчить про те, що клітина сприймає цю зміну середовища і реагує на нього.

Не підлягає сумніву, що дослідження впливу хімічних змін середовища клітини та її реакцій на ці зміни в різних умовах значно розширило б наші знання про внутріклітинний механізм живої речовини, про природу розладів цього механізму і збагатило би нас засобами більш впевненого впливу на розлади діяльності клітини, тобто значно розширило б нашу владу над живим організмом. Цього можна буде домогтись лише тоді, коли дослідник твердо пам'ятатиме, що він має справу з живою системою, яка активно реагує навіть на слабкі хімічні зміни середовища і подразнюється цими змінами.

Про природу і ф потенціалу

Дж

Лабораторія фізіології

Виникнення елект
рефлекторній діяльнос
У більш детальних д
Грейм, 1933; Хьюз і І
ливання складаються
(близько 200 мсек) по
з такою самою за тр
повторної аферентної

Трохи пізніше бу
потенціалів, які пошир
спинномозкових корін
ні потенціали дорзаль
ризації аферентних во

Як потенціали до
метом численних екс
1938, 1952; Фессар і
1949; Воронцов, 19
1953, а, 1953, б; Беріт
і Ройтбак, 1947; Лло
Рудін, 1954, Моцний,
Кауч, 1955; Костюк, 1
цьому відбуваються і
використане і внутрік
су, 1956, а, 1956, б; Ек
Більшість з цих автор
позитивного коливани
генератор, а саме деп
волокон. Чисто гіпері
цов, 1951) не були о
йшлося, очевидно, та
мозкової поверхні. Ш
тивними при утворен
локна можуть створю

Проте в питанні
аферентних волокон
аферентні волокна не
існують спеціальні пр