

ського перед нашою віт-
Введенського були по-
то в Росії Введенський
вав свою увагу на внут-
В нашій фізіології пов-
довів до найвищої дос-
й досяг значних успіхів
і свої таланти Б. Ф. Ве-
Самойлов, крім безпосе-
С. Беритова, Н. П. Рез-
якщо в нашій фізіології
агу, то цим ми повністю
м школі.

ття і видатну діяльність
річчя його народження
перед світовою фізіологіч-
ною фізіологією.

Актуальні проблеми загальної електрофізіології

П. Г. Костюк

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

Під терміном «електрофізіологія» звичайно розуміють кілька на-
прямів фізіологічних досліджень. По-перше, — це застосування електро-
фізіологічних методик для розв'язання спеціальних завдань фізіології
центральної нервової системи, нервово-м'язової фізіології, фізіології за-
лозистих утворень тощо. Реєстрація електричної активності при цьому
служить лише для точного вимірювання швидкості і напрямку поши-
рення збудження, місця переходу збудження в гальмування і т. ін.

По-друге, електрофізіологічні методи можуть бути застосовані для
розв'язання найбільш загальних теоретичних проблем фізіології, які
мають однакове значення для всіх її розділів. Такими проблемами
є природа основних фізіологічних процесів — збудження і гальмуван-
ня; природа специфічної діяльності клітин. Усі згадані процеси нероз-
ривно пов'язані з електричними явищами; ці явища в них виявляються
не епіфеноменами, а істотною частиною їх механізму. Тому аналіз зга-
даних електричних явищ дає можливість проникати в інтимні механіз-
ми клітинної діяльності, з'ясовувати фізико-хімічну природу клітинних
процесів і відкривати шляхи для безпосереднього втручання в їх пе-
ребіг.

Нема сумніву, що такий напрям електрофізіологічних праць, який
можна назвати «загальною електрофізіологією», заслуговує на особли-
ву увагу, оскільки він веде до розв'язання основного завдання теоре-
тичної біології — пізнання суті життєвого процесу і керування ним —
і водночас закладає міцну основу для «прикладної електрофізіології».

Дослідження в галузі загальної електрофізіології почали найбільш
інтенсивно розвиватись в останні роки в зв'язку з впровадженням у фі-
зіологічну практику новітніх досягнень фізики і хімії. Кількість експе-
риментальних даних день у день збільшується, і тепер важливе зна-
чення має обговорення теоретичних положень, які впливають з цих
досліджень.

Зараз уже міцно встановилось уявлення про те, що іонні процеси
(іонні струми і пов'язане з ними перенесення електричних зарядів) є
первинною реакцією клітини на зовнішній вплив; увімкнення ензима-
тичних систем клітини і використання енергії метаболізму відбувають-
ся вторинно, в основному у вигляді діяльності, спрямованої на віднов-
лення умов, які існували до виникнення активного процесу, і підготов-
ку можливості здійснення нових таких самих процесів. Надзвичайна
швидкість, з якою відбуваються іонні перетворення під час основних
фізіологічних процесів, свідчить про те, що потенціальна енергія, не-
обхідна для виникнення цих іонних процесів, має бути постійно нагро-

мадженою в клітині. Повинні також існувати механізми, які дозволяють практично миттю перетворити її в кінетичну енергію.

Цим механізмом нагромадження потенціальної енергії є асиметрія в розподілі основних електролітів між клітиною і середовищем. Саме вона є тією батареєю, в якій відбувається нагромадження потенціальної енергії у формі, найбільш доступній для негайного перетворення її в кінетичну. Про те, що такий механізм виявився біологічно найбільш доцільним, свідчить його універсальність — він використовується як у клітині водорості, так і в нейроні вищих відділів центральної нервової системи вищих тварин. Практично без винятків відзначається переважання нагромадження в протоплазмі калію при одночасному виключенні натрію.

Тому тепер особливо велике значення має точне з'ясування особливостей іонних процесів у клітині та їх змін при виникненні основних фізіологічних процесів. Цю проблему можна поділити на кілька питань.

Стан електролітів у клітині. При сучасному рівні техніки визначення концентрації, наприклад, калію і натрію в протоплазмі не викликає великих труднощів. Досить точні дані в цих випадках дає полум'яна фотометрія або активаційний аналіз (див. Кейнз і Левіс, 1951), і деякі погрішності, пов'язані з можливістю не зовсім точного обліку міжклітинних проміжків, навряд чи можуть внести істотну помилку в результати. Проте таке визначення явно недостатнє для відповіді на поставлене питання. Адже термодинамічні властивості електролітів визначаються не концентраціями, а активностями іонів. Втім ми до останнього часу не мали можливості виміряти активність іона в протоплазмі. Звідси і виникли намагання зовсім заперечувати наявність у протоплазмі не тільки вільних іонів, а й вільної води (Трошин, 1956; Насонов, 1959).

Один з методів, який дає можливість судити про внутріклітинну активність іонів, був відкритий десять років тому завдяки винайденню внутріклітинних мікроелектродів (Лінг і Джерард, 1949; Годжкін і Настук, 1950). Такі електроди дозволили точно виміряти різницю потенціалів, яка виникає на межі поділу між фазами, що мають неоднаковий електролітний склад, — протоплазмою клітини та її середовищем. З електрохімії відомо, що така різниця потенціалів, незалежно від тонкої природи її виникнення, виражається тим самим рівнянням Нернста, в якому перемінною є логарифм відношення активностей (а не концентрацій) іонів в обох фазах. Дослідження електричної поляризації поверхні тепер проведені на дуже великій кількості об'єктів. В Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця такі виміри з використанням внутріклітинних електродів провадилися кількома співробітниками лабораторій загальної фізіології та електрофізіології на м'язових волокнах і на найрізноманітніших нервових клітинах як вищих, так і нижчих тварин (Костюк, 1957, 1960, 1961; Сорокіна, 1959; Костюк і Семенютін, 1961; Лиманський, 1961; Магура, 1962, та ін.). В усіх досліджених об'єктах була виявлена близька величина різниці потенціалів на клітинній поверхні — внутрішній її бік має потенціал від -50 до -80 мв у відношенні до зовнішнього боку.

Активність яких іонів створює цю різницю потенціалів? Відповісти на це запитання можна, змінюючи по черзі вміст певного іона в будь-якій з фаз і спостерігаючи, як при цьому змінюється різниця потенціалів на межі поділу. Детальні дослідження на м'язових і нервових волокнах, де заміну іонів у зовнішньому розчині легко зробити, показали, що в звичайних умовах ця різниця потенціалів практично залежить лише від іонів калію (Лінг і Джерард, 1950; Сорокіна, 1959). На

нервових клі
але тепер Ге
показати, що
ські нейрони
внутріклітин
розташуванн
клітинного се
зниження різ
зменшенні в
віль дещо зб

Активніс
чених випадк
ність тих сам
коли внутрік
результатів в
електродів, в
«сорбційної т
них електролі

Ще точні
введення в к
кцією активн
є скляний еле
повністю обор
нальний логар

Нами бул
ли бути введе
активність во
рокіна, 1961)
і в протоплазм
що практично
протоплазмою
теорії скла в
може призвес
зокрема до ка
яке важливе з
для виготовле
вість вимірюв
сивна робота
біжних лабора

Недавно,
(Англія) такі
сить малого ро
сона (Хінке, 1
0,203. Якщо ви
дом полум'яно
іонів (відноше
топлазмі стан
калію з актив
ності. Отже, і
модинамічному
електроліту.

Механізм
редовищем. Не
динамічної рів
рішні джерела

и, які дозво-
рگیю.

її є асиметрія
овищем. Саме
ня потенціаль-
перетворення
ологічно най-
икористовуєть-
ів центральної
відзначається
одночасному ви-

асування особ-
ченні основних
кілька питань.
техніки визна-
азмі не викли-
адках дає по-
і Левіс, 1951),
точного обліку
гну помилку в
я відповіді на
ектролітів ви-
м ми до остан-
в протоплазмі.
ість у прото-
н, 1956; Насо-

тріклітинну ак-
и винайденню
Годжкін і На-
різницю потен-
ють неоднако-
середовищем.
ажно від тон-
нням Нернста,
(а не концен-
оляризації по-
ів. В Інституті
ням внутріклі-
и лабораторій
волокнах і на
нижчих тварин
менютін, 1961;
кених об'єктах
клітинній по-
80 мв у відно-

лів? Відповіс-
певного іона
ся різниця по-
них і нервових
аробити, пока-
практично зале-
іна, 1959). На

нервових клітинах такі дослідження натрапляли на значні утруднення, але тепер Герасимову в нашій лабораторії вдалося дуже переконливо показати, що в цих клітинах зберігається та сама залежність. Гігантські нейрони моллюсків є надзвичайно зручним об'єктом для введення внутріклітинних мікроелектродів. Водночас в зв'язку з їх поверхневим розташуванням легко можна здійснити будь-яку зміну складу внутріклітинного середовища. Зміна вмісту калію завжди викликає оборотне зниження різниці потенціалів на клітинній поверхні, тимчасом як при зменшенні вмісту натрію ця різниця не тільки не знижується, але навіть дещо збільшується.

Активність іонів калію у позаклітинних розчинах в усіх зазначених випадках становить близько $2 \cdot 10^{-3}$, отже, внутріклітинна активність тих самих іонів має бути порядку $1 \cdot 10^{-1}$. А це можливе лише тоді, коли внутріклітинний калій майже повністю іонізований. Проти таких результатів вимірів, проведених за допомогою внутріклітинних мікроелектродів, важко будь-що заперечувати, і тепер навіть прихильники «сорбційної теорії» не заперечують іонізованого стану внутріклітинних електролітів (див. Курелла, 1962).

Ще точнішим способом прямого вимірювання активності було б введення в клітину електрода, власний потенціал якого був би функцією активності певних іонів протоплазми. Зразком такого електрода є скляний електрод для вимірювання рН; він функціонує як електрод, повністю оборотний щодо водневих іонів, і його потенціал пропорціональний логарифму активності цих іонів в оточуючому розчині.

Нами були виготовлені рН-електроди таких розмірів, що вони могли бути введені всередину клітини і давали можливість точно виміряти активність водневих іонів у протоплазмі (Сорокіна, 1961; Костюк і Сорокіна, 1961). На жаль, водневі іони знаходяться як зовні клітини, так і в протоплазмі в такій незначній кількості (в протоплазмі 10^{-7} г-іон), що практично ніякої ролі в утворенні різниці потенціалів на межі між протоплазмою і середовищем не відіграють. Проте значний процес теорії скла в останні роки показав, що введення в них деяких окислів може призвести до різкого посилення чутливості до інших катіонів, зокрема до калію й натрію, при значній вибірності. Звідси зрозуміло, яке важливе значення мало б якнайскоріше застосування таких стекел для виготовлення внутріклітинних мікроелектродів, які дають можливість вимірювати активність іонів всередині будь-якої клітини. Інтенсивна робота в цьому напрямі проводиться і у нас, і в деяких зарубіжних лабораторіях.

Недавно, наприклад, одержані відомості про те, що в Кембріджі (Англія) такі калієві і натрієві скляні електроди були виготовлені досить малого розміру для того, щоб ввести їх всередину гігантського аксона (Хінке, 1961). Активність калію у протоплазмі виявилась рівною 0,203. Якщо визначити загальну концентрацію калію в аксоплазмі методом полум'яної фотометрії (близько 350 мМ), то коефіцієнт активності іонів (відношення справжньої активності до концентрації) калію у протоплазмі становитиме, приблизно, 0,6. Розчин чистого хлористого калію з активністю 0,203 має майже такий самий коефіцієнт активності. Отже, іони калію у протоплазмі справді поведуть себе в термодинамічному відношенні майже так само, як у чистому розчині електроліту.

Механізм нерівномірного розподілу іонів між протоплазмою і середовищем. Нерівномірність у розподілі іонів є відхиленням від термодинамічної рівноваги і можлива тільки доти, поки клітина має внутрішні джерела енергії для відвернення прагнення системи до рівнова-

ги. Всі можливі варіанти зв'язку між метаболізмом та іонною асиметрією можна підсумувати так: 1) вибірність нагромадження пов'язана з метаболізмом безпосередньо, вона є функцією специфічних систем на зразок ферментних, як, приміром, перенесення електронів у ланцюгу цитохромів; 2) нагромадження пов'язане із здатністю клітинної поверхні пропускати одні іони і затримувати інші; 3) вся протоплазма клітини може в якійсь формі нагромаджувати вибірно певні іони і «відкидати» інші. Різні дослідники і в різний час надавали більшого значення то одній, то іншій можливості. Тепер факти свідчать про те, що цей процес настільки складний, що охоплює всі можливі механізми.

Висновок про вибірну проникність впливає з уже викладених вище даних про те, що одні іони впливають, а інші не впливають на електричну поляризацію клітинної поверхні. Іон, що дифундує крізь мембрану, обов'язково має створювати на ній дифузійний потенціал, який змінює різницю потенціалів, що існувала (якщо тільки він не дифундує із своїм протиіоном, що має таку саму рухомість). Непроникні іони не спроможні викликати такої зміни. Вибірну проникність — властивість живої структури клітинної мембрани як частини протоплазми клітини. Пригнічення обміну речовин призводить до поступового її зникнення. Всі неорганічні іони починають легко виходити з клітини і входити в неї. Відбиттям цього є швидке падіння опору (збільшення проникності) клітинної мембрани при пригніченні обмінних процесів (див., наприклад, Шуба, 1962).

Водночас вибірну фіксацію іонів у самій протоплазмі також не може тепер викликати сумнівів. На перший погляд, це може здатися парадоксальним — іони в протоплазмі мають майже таку саму активність, як і в чистому розчині, і все ж вони зв'язані. Висновок про їх зв'язаність впливає з вимірів обмінюваності іонів протоплазми на мічені іони середовища. Значна частина внутріклітинного калію практично не обмінюється на внутріклітинний K^{42} . Спочатку обмін іде швидко, а потім експоненціально сповільнюється, наближаючись до рівня 25%. Близько 75% залишаються незаміченими навіть через 30 годин (Трошин, 1960; Сорокіна, 1962). Якщо порівняти обмінюваність іонів хлору на Cl^{36} , то виявиться, що вже через одну годину вона становить 100%. Уявне протиріччя не є справжнім, якщо розглядати його з позицій сучасних теорій поліелектролітів. Нагромадження іонів може відбуватися в них під впливом сил електростатичної взаємодії, як і в звичайних концентрованих розчинах електролітів, з тією лише різницею, що «притягуючий» іон є нерухомим. При цьому не відбувається істотного зниження активності іона та електропровідності фази, що узгоджується з даними про високу електропровідність протоплазми (Годжкін і Рештон, 1946).

Нарешті, процеси активного перенесення іонів крізь мембрану спеціальними системами також дуже переконливо були показані в багатьох дослідженнях; ці системи тісно пов'язані з утворенням макроергічних фосфорних сполук в процесі окисного фосфорилування (Келдвелл, Годжкін, Кейнз і Шоу, 1960).

Все це призводить до того, що коли в клітині оборотно або необоротно пригнічені метаболічні процеси, іонна асиметрія поступово вирівнюється. Необхідний досить тривалий час для того, щоб дифузія вирівняла великі відмінності концентрацій, які існують між протоплазмою і середовищем. До того ж часу, поки ця асиметрія все ще залишається, клітина зберігає здатність генерувати процеси збудження. Яскравий приклад цього наведений у цитованій вище роботі Келдвелла, Годжкіна, Кейнза і Шоу. Гігантський аксон був отруєний ціаністим натрієм;

внаслідок цього в. ки. Все ж він був проводити імпульси протоплазмою і се ін'єкували (на фат, — іонна асиметрія надлишку іонів калію, яких цього функціонуван

Роль іонної збудливості клітин ходу в активний у високому вмісті топлазмі, або тільки тинній поверхні, т Ще в 1924 р. Д. С ме друге положен в тому, що функції калію, може бути впливає на ту сам

В нашій лабораторії точних сучасною можна ввести дві і зовнішній електричній поштовху пускають поштовху му поляризують мбранну різницю потенціалу мікроелектродом. деполаризують м електричну поляризається активна р процесу збудження обхідну для виникнення поляризації і ог примірно 2×10^{-7} а концентрація іонів мембрані негайно ція досягає значної будь-якої сили терез той електрод, окремого електричного струму, але такого різницю потенціал замикання цього ставати на деполаризуватись. Звичайно не могла змінити мірі вирівнюванню, а до нормального рівня відновити і функції

Правда, при зовнішньої концентрації клітини, а мембрани. Пропускати на ній необхідну р

внаслідок цього в ньому повністю зникли макроергічні фосфорні сполуки. Все ж він був спроможний протягом багатьох годин безперервно проводити імпульси, поки поступово асиметрія в розподілі іонів між протоплазмою і середовищем не вирівнювалась. Тоді всередину аксона ін'єкували (на фоні того ж повного ціаністого отруєння) аргінінфосфат, — іонна асиметрія відновлювалась внаслідок винесення з аксона надлишку іонів натрію і всмоктування всередину відповідної кількості іонів калію, яких бракує, і аксон знову набував можливості для тривалого функціонування.

Роль іонної асиметрії та електричної поляризації у підтриманні збудливості клітини. Що ж, власне, визначає здатність клітини до переходу в активний стан? Справа тут полягає в самій іонній асиметрії, у високому вмісті або, навпаки, у відсутності тих чи інших іонів у протоплазмі, або тільки в тих явищах, які іонна асиметрія створює на клітинній поверхні, тобто в різниці потенціалів на клітинній мембрані? Ще в 1924 р. Д. С. Воронцов переконливо показав, що справедливе саме друге положення. Явище, відоме як феномен Воронцова, полягає в тому, що функція нерва, пригнічена прикладенням до нього надлишку калію, може бути негайно відновлена анодом постійного струму, що впливає на ту саму ділянку, незважаючи на триваючу дію калію.

В нашій лабораторії Майський проаналізував це явище за допомогою точних сучасних електрофізіологічних методів. В одне м'язове волокно вводять два внутріклітинних мікроелектроди. Через один з них і зовнішній електрод, яким, власне, є розчин, що оточує волокно, пропускають поштовхи постійного електричного струму. Ці поштовхи струму поляризують м'язову мембрану, створюють на ній певну трансмембранну різницю потенціалів, яка реєструється другим внутріклітинним мікроелектродом. Якщо поштовхи струму такого напрямку, що вони деполаризують м'язову мембрану, знижують наявну на ній природну електричну поляризацію, то при досягненні певної її величини з'являється активна реакція волокна — потенціал дії (електричний вираз процесу збудження). Можна точно виміряти порогову силу струму, необхідну для виникнення збудження; вона визначається пороговою деполаризацією і опором мембрани і для м'язового волокна становить примірно $2 \times 10^{-7}a$. Потім у розчині, що оточує волокно, збільшується концентрація іонів калію. Природна різниця потенціалів на клітинній мембрані негайно починає знижуватись. Коли ця калієва деполаризація досягає значної величини, здатність до збудження зникає; струми будь-якої сили тепер не викликають у клітині потенціалу дії. Тоді через той електрод, який служить для пропускання струму, за допомогою окремого електричного ланцюга додатково пропускають постійний струм, але такого напрямку, щоб він збільшував наявну на мембрані різницю потенціалів і повернув її до вихідної величини. Негайно після замикавання цього струму у повній мірі відновлюється і здатність реагувати на деполаризуючі поштовхи потенціалом дії, тобто здатність збуджуватись. Звичайно, концентрація іонів у середовищі або протоплазмі не могла змінитися за цей час; іонна асиметрія залишається в значній мірі вирівняною, але досить відновити поляризацію клітинної мембрани до нормального рівня зовнішнім електричним струмом, щоб повністю відновити і функціональні властивості клітини.

Правда, при цьому можна відзначити одну зміну — збільшення зовнішньої концентрації іонів калію не тільки знижує мембранний потенціал клітини, а й помітно збільшує проникність (зменшує опір) її мембрани. Пропускання через мембрану постійного струму відновлює на ній необхідну різницю потенціалів, але не повертає до норми її опо-

ру. Тому тепер для досягнення порога збудження потрібний настільки сильніший поштовх деполяризуючого струму, наскільки знизився опір мембрани.

Навряд чи можна після таких дослідів сумніватись, що саме електричний заряд на клітинній мембрані є основною умовою наявності у клітини здатності переходити в активний стан, тобто наявності збудливості, і що іонна асиметрія — лише механізм створення цього заряду і постійного підтримання його на необхідному для забезпечення збудливості рівні.

Іонні процеси при активній реакції клітини на зовнішній вплив. Питання про природу тих іонних зрушень, які знаменують активну реакцію клітини на зовнішній вплив, настільки широке і складне, що його не можна висвітлити в одній статті. Тому ми спинимось тут лише на деяких аспектах цього питання.

Здебільшого, коли говорять про активну реакцію клітини на зовнішнє подразнення, мають на думці біжучий імпульс збудження. Він характеризується цілком виразними властивостями (постійною амплітудою, саморозповсюдженням тощо). Найбільш вірогідним слід тепер вважати таке пояснення іонного механізму розповсюдження імпульсу, яке запропонували Годжкін і Кац (1949), Годжкін і Хакслі (1952). Якщо зовнішня причина викликає зниження постійно існуючої на клітинній поверхні різниці потенціалів до певної критичної величини («порога»), відбувається якась зміна властивостей структур, що утворюють цю поверхню. Можливо, що це — перезарядження білкових іонів мембрани. Вона веде до того, що поверхня клітини, яка раніше насилу пропускала іони натрію із зовнішнього середовища всередину клітини, пропускає їх у кілька десятків раз легше. Постійно існуюча на клітинній мембрані різниця потенціалів має саме такий напрямок, який повинен гнати ці позитивно-заряджені іони всередину. Як тільки перешкоду на їх шляху усунуто, іонний струм, що виникає, не тільки усуває наявну на мембрані різницю потенціалів, а й перезаряджає мембрану в протилежному напрямку, тобто створює потенціал дії.

Але така реакція носить в собі і своє заперечення. Підвищена проникність мембрани до натрієвих іонів спостерігається тільки при певній різниці потенціалів на клітинній поверхні. Коли ця різниця надто знижується, механізм, який пропускає натрій всередину клітини, як то кажуть, «інактивується». Тому потенціал дії, пов'язаний не тільки з цілковитою деполяризацією, а й з перезарядженням клітинної мембрани, сам же через тисячні частки секунди виключає механізм, що його створив. Саме це зумовлює короткочасність потенціалу, абсолютну рефрактерність та інші зв'язані явища.

З невеликим спізненням після включення цього «натрієвого» механізму включається другий іонний процес — «калієвий». В мембрані підвищується проникність до іонів калію. Рухаючись по електрохімічному градієнту з протоплазми назовні, вони своїми зарядами сприяють відновленню вихідної електричної поляризації клітинної поверхні.

В описаній «натрієвій» теорії збудження багато неясного. Насамперед треба з'ясувати, що ж відбувається в білках клітинної поверхні при критичній її деполяризації, чому вони спроможні то затримувати, то пропускати іони натрію, переходячи з одного стану в інший протягом десятитисячних часток секунди. Очевидно, в справі розв'язання цього питання, найважливішого для правильного розуміння природи процесу збудження, треба приділяти більше уваги не тільки максимальному імпульсу, що розповсюджується, а й іншим формам реакції клітини на зовнішні фактори. Численні дослідники критерієм для

оцінки активно рється правил протягом бага (див. Воронцов ширює наші м дження.

Повернемос концентрації іо збільшення зді дження з потен тинної поверхні для «запуску» кість її нарост або «адаптації» но ми не збіль в'язково виника сті до іонів кал дуже виразно і ілюстроване пр не саме збільше переконливо сві умовах різних іо кість обмінюван ності натрію і х

Отже, вияв з компонентів, складу біжучого усунення початк ного заряду клі «натрієвого» ме таційним змінам

Описана реа тина протягом т вмістом калію (діл іонів, внаслід ру всередині пр із звичайним вм плазми назовні. цифічна реакція никність уже не никності настіль тично перестає Горювіц, 1959; М метрії зникає і

Досі можли хлору не врахов повноцінного пр таку можливість процесу збуджен мом катіонів (ві на виникненні х

Про те, що них іонів, викли дігравати істотну свідчать проведе

оцінки активності вважають лише максимальний імпульс, який підкоряється правилу «все або нічого». З таким метафізичним підходом уже протягом багатьох років цілком справедливо бореться Д. С. Воронцов (див. Воронцов, 1962). Відмовлення від цього уявлення значно розширює наші можливості в справі аналізу клітинних механізмів збудження.

Повернемось ще раз до дослідів, в яких провадиться збільшення концентрації іонів калію в середовищі, що оточує клітину. Якщо це збільшення здійснюється досить поступово, то типовий процес збудження з потенціалом дії в клітині не виникає, хоч деполяризація клітинної поверхні значно перевищує критичну. Це свідчить про те, що для «запуску» натрієвого механізму необхідна певна критична швидкість її наростання — явище, давно відоме під назвою «акомодації» або «адаптації» клітини до подразнюючого впливу. Але як би повільно ми не збільшували концентрацію калію, в клітинній поверхні обов'язково виникає інша функціональна зміна — підвищення її проникності до іонів калію. Значне загальне підвищення провідності мембрани дуже виразно проявляється в зниженні її опору, яке вище вже проілюстроване прикладом з праці Майського. Про те, що воно зумовлене саме збільшенням проникності до іонів калію, а не до інших іонів, переконливо свідчать досліді з вивченням обмінюваності при таких умовах різних іонів на мічені іони середовища (Сорокіна, 1962). Швидкість обмінюваності калію істотно підвищується, швидкість обмінюваності натрію і хлору залишається без змін.

Отже, виявлена можливість викликати в клітині ізолювано один з компонентів, який нормально входить як короточасне явище до складу біжучого збудження, причому саме той, який спрямований на усунення початкових іонних зрушень, відновлення вихідного електричного заряду клітинної мембрани. Цей процес різко відрізняється від «натрієвого» механізму — він не підпадає (або мало підпадає) адаптаційним змінам, він градуальний.

Описана реакція — не єдина реакція такого характеру. Якщо клітина протягом тривалого часу знаходиться в розчині з надлишковим вмістом калію (а також рубідію), то поступово відбувається перерозподіл іонів, внаслідок чого збільшується вміст калію (або рубідію) і хлору всередині протоплазми. Якщо потім клітину вмістити в середовище із звичайним вмістом калію — зайві катіони спрямовуються з протоплазми назовні. Тепер у клітинній мембрані також розвивається специфічна реакція, але іншого характеру. Різко підвищується її проникність уже не до іонів калію, а до іонів хлору. Це підвищення проникності настільки велике, що зміна концентрації інших іонів практично перестає позначатись на мембранному потенціалі (Ходжкін і Горовіц, 1959; Магура, 1962). З відновленням нормальної іонної асиметрії зникає і ця «аномальна» хлорна проникність.

Досі можливість активних змін проникності мембрани до іонів хлору не враховували при побудові теорій фізико-хімічних механізмів повноцінного процесу збудження. Наведені дані свідчать про те, що таку можливість ігнорувати не можна. Цілком імовірно, що та фаза процесу збудження, яка характеризується спрямованим назовні струмом катіонів (відновна фаза), включає в собі компонент, оснований на виникненні хлорного іонного струму, який входить у клітину.

Про те, що вибірні зміни проникності клітинної поверхні до різних іонів, викликані описаними вище штучними впливами, можуть відігравати істотну роль у природній діяльності клітини, переконливо свідчать проведені в останні роки дослідження іонних механізмів си-

наптического збудження і гальмування. Під впливом синаптичного закінчення електрична поляризація постсинаптичної мембрани зазнає характерних змін, які полягають або в її зменшенні (деполяризації), або в збільшенні (гіперполяризації). Деполяризаційні впливи лежать в основі збуджуючої синаптичної дії, гіперполяризаційні — в основі гальмуючої дії; вони дістали назву, відповідно, збуджуючих і гальмуючих постсинаптичних потенціалів (ЗПСП і ГПСП).

Дослідження ГПСП рухових нейронів спинного мозку (Кумс, Екклс і Фатт, 1955; Костюк і Семенютін, 1961) показали, наприклад, що вони залежать від вмісту в протоплазмі клітини іонів хлору. Підвищення останнього (в результаті дифузії або електрофорезу з кінчика введенного всередину клітини мікроелектрода) легко змінює знак ГПСП — з гіперполяризаційного він перетворюється в деполяризаційний. Введення в клітину аніонів великого розміру (наприклад, фосфату) на ГПСП зовсім не впливає. Такі факти можна пояснити тільки тим, що вплив гальмуючого синаптичного закінчення, як і описані вище штучні впливи, специфічно підвищує проникність постсинаптичної мембрани до іонів хлору, перетворюючи її на хлорний електрод. Тепер різниця потенціалів на ній уже визначається майже виключно співвідношенням зовні і всередині клітини активностей іонів хлору, а не активностей іонів калію, як це спостерігається в стані спокою.

Аналогічні дослідження проводяться тепер для вивчення іонних механізмів ЗПСП. Останні дані щодо ЗПСП, які виникають у руховій пластинці поперечносмугастого м'язового волокна під впливом рухового нервового закінчення, показали, що в їх основі лежить специфічне підвищення проникності постсинаптичної мембрани відразу щодо двох типів іонів — калію і натрію (А. Такеучі і Н. Такеучі, 1961).

* * *

Всі наведені дані переконливо показують той великий прогрес в справі розв'язання найважливіших питань загальної електрофізіології, якого досягнуто за останні роки завдяки використанню у фізіології новітніх фізичних і хімічних методів дослідження. Ми маємо тепер цілковиту можливість точно реєструвати іонні співвідношення, необхідні для забезпечення переходу клітини в активний стан. Ми можемо також розчленувати на складові компоненти ті іонні процеси, які лежать в основі збудження і гальмування. Тим виразніше виступають нерозв'язані проблеми, з'ясування яких стає тепер особливо актуальним.

Першочерговим завданням є з'ясування природи тих змін, які відбуваються в клітинній поверхні при переході клітини в активний стан та які то затримують, то пропускають всередину клітини і випускають з неї різні іони. Досі ми не маємо ніяких уявлень про те, як можуть у тисячні частки секунди відбуватись такі корінні зміни у фізико-хімічних властивостях поверхневих структур. Можливо, що дальший прогрес електронномікроскопної техніки відкриє нові методичні підходи до вивчення цієї проблеми.

Не менш істотне значення має розв'язання проблеми механізму зв'язку між обмінними процесами, зокрема процесом окисного фосфорильовання, і перенесенням іонів у клітину і виходом з неї. В цьому відношенні особливо важливим було б об'єднання зусиль електрофізіологів, біохіміків і цитохіміків. Очевидно, тільки така комплексна робота різних спеціалістів може привести до дальших успіхів у цій галузі.

Воро
журн. АН УРС
Костюк
там же, 47, 1961
Костюк
Костюк
brane Transport
Курелл
потенціала пок
Лиманс
Сорокі
1961, 48; там же
Магура
Насоно
возбуждение, М
Троши
цитологии и об
Шуба М
Caldwe
J. Physiol., 152
Coombs
Hinke
Hodgki
Hodgki
Hodgki
Hodgki
Keynes
Ling G
Nastuk
Takeuc

ЛІТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С. (Woronzow D.), Pflüger's Archiv, 203, 1924, 300; Фізіол. журн. АН УРСР, 8, 1962, 13.
- Костюк П. Г., Биофизика, 2, 1957, 401; Физиол. журн. СССР, 46, 1960, 9; там же, 47, 1961, 1241.
- Костюк П. Г., Семенютин И. П., Физиол. журн. СССР, 47, 1961, 618.
- Костюк П. Г., Сорокина З. А. (Kostyuk P. G., Sorokina S. A.), Membrane Transport and Metabolism, Prague, 1961, 193.
- Курелла Г. А., Полиэлектrolитные свойства протоплазмы и природа потенциала покоя, М., 1962.
- Лиманский Ю. П., Физиол. журн. СССР, 47, 1961, 671.
- Сорокина З. А., Фізіол. журн. АН УРСР, 5, 1959, 451; Цитология, 3, 1961, 48; там же, 4, 1962.
- Магура І. С., Фізіол. журн. АН УРСР, 8, 1962, 107.
- Насонов Д. Н., Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение, М.—Л., 1959.
- Трошин А. С., Проблема клеточной проницаемости, М.—Л., 1956; Вопросы цитологии и общей физиологии, М.—Л., 1960, 333.
- Шуба М. Ф., Фізіол. журн. АН УРСР, 8, 1, 1962, 51.
- Caldwell P. C., Hodgkin A. L., Keynes R. D., Shaw T. I., J. Physiol., 152, 1960, 561.
- Coombs J. S., Eccles J. C., Fatt P., J. Physiol., 1955, 130, 326.
- Hinke J. A. M., J. Physiol., 156, 1961, 314.
- Hodgkin A. L., Horowitz P., J. Physiol., 148, 1959, 127.
- Hodgkin A. L., Huxley A. F., J. Physiol., 116, 1952, 449.
- Hodgkin A. L., Katz B., J. Physiol., 108, 1949, 37.
- Hodgkin A. L., Rushton W. A., Proc. Roy. Soc., B., 133, 1946, 444.
- Keynes R. D., Lewis P. R., J. Physiol., 114, 1951, 151.
- Ling G., Gerard R., J. Cell. Comp. Physiol., 34, 1949, 413.
- Nastuk W., Hodgkin A., J. Cell. Comp. Physiol., 35, 1950, 39.
- Takeuchi A., Takeuchi N., J. Physiol., 154, 1960, 52.

Надійшла до редакції
26. III 1962 р.