

Вплив ацетилхоліну на фізичний електротон гладкого м'яза

М. Ф. Шуба

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

В нашій раніше опублікованій праці (1961) було показано, що адреналін, якому властивий гіперполяризуючий вплив на певну групу гладких м'язів, зменшує фізичний електротон (ФЕ) цих м'язів. Дуже важливо простежити в них також зміну фізичного електротону під впливом ацетилхоліну. Адже виявлені до цього часу зрушення, які викликає в гладких м'язах ацетилхолін, протилежні змінам, що спостерігаються під впливом адреналіну. Так, було показано, що на відміну від дії адреналіну, ацетилхолін викликає деполяризацію мембрани гладком'язових клітин, появу і посилення спонтанної активності, підвищення збудливості і подовження реполяризуючої фази струму дії (Бюлбрінг, 1954, 1955, 1957; Барншток і Штрауб, 1958; Шмідт і Хубер, 1960, та ін.).

Методика досліджень

Об'єктом даних досліджень були кільцеві гладкі м'язи з шлунку жаби. Спосіб виготовлення препаратів і методика дослідження ФЕ описані нами раніше (1961). Необхідно відзначити, що ацетилхолін і прозерин розчиняли в розчині Рінгера до бажаної концентрації.

Результати досліджень

У всіх досліджених гладком'язових препаратах дія ацетилхоліну певної концентрації (10^{-6} — 10^{-4}) супроводилась тонічним скороченням м'яза, виникненням спонтанної активності або її посиленням і підвищенням збудливості м'яза. В цих умовах ФЕ м'яза зменшувався.

Посилення спонтанної активності в м'язі під впливом ацетилхоліну в значній мірі перешкоджає дослідженню ФЕ, бо часто негативний потенціал цієї активності виникав під проксимальним або дистальним відвідним електродом саме в момент розвитку електротонічного потенціалу. Все це, звичайно, впливало на величину й особливо на форму ФЕ, в зв'язку з чим важко було, наприклад, визначити і зміну тривалості наростання електротонічного потенціалу під впливом на м'яз ацетилхоліну. Щоб до деякої міри уникнути впливу спонтанної активності на ФЕ, його викликали переважно в проміжок часу, коли в м'язі під відвідними електродами не було спонтанної різниці потенціалів.

Невеликі зміни ФЕ спостерігаються при дії на м'яз навіть малої концентрації ацетилхоліну (10^{-6}). Але значно більшими ці зміни вияв-

ляються при концентрації ацетилхоліну 10^{-5} — 10^{-3} . Результати одного з таких дослідів наведені на рис. 1. На всіх електрограмах відхилення кривої вгору означає кателектротонічний потенціал (КЕП), вниз — анелектротонічний потенціал (АЕП). В цьому досліді сила поляризу-

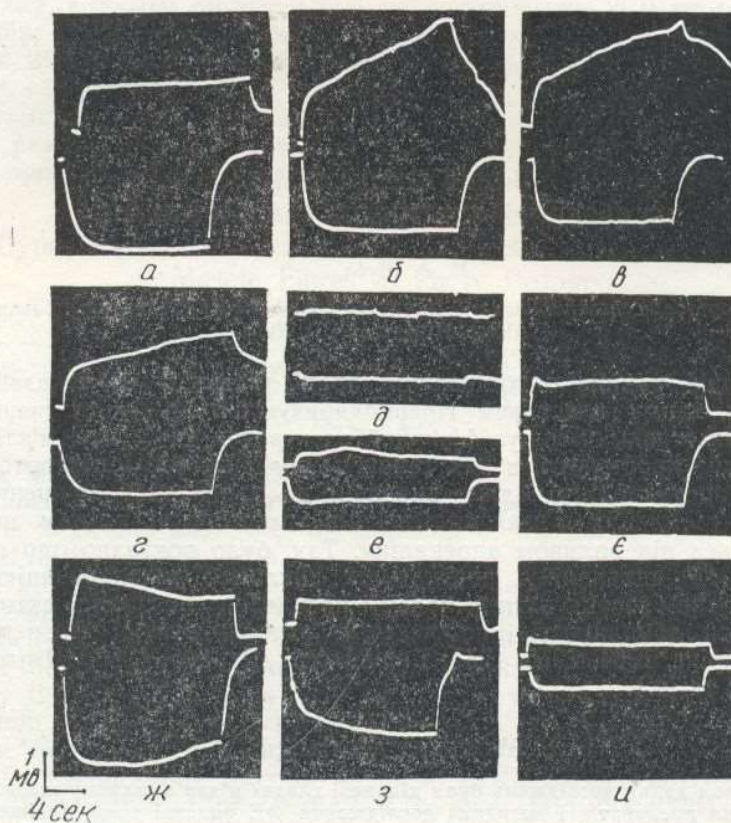


Рис. 1. Зміна ФЕ під впливом ацетилхоліну на м'яз.
а — норма; б, в, г — відповідно на 1, 15, 25-й хвилині дії ацетилхоліну ($5 \cdot 10^{-5}$)
д — на 1-й хвилині дії ацетилхоліну 10^{-3} ; е, ж — відповідно на 5, 15, 20-й
хвилині промивання м'яза від ацетилхоліну; з, и — відповідно на 2, 4-й хви-
лині повторної дії ацетилхоліну 10^{-3} .

ючого струму становила 18 мка. Відстань між проксимальним відвідним і найближчим до нього поляризуючим електродами дорівнювала 2 мм.

До дії на м'яз ацетилхоліну КЕП має звичайну форму і тільки після вимикання поляризуючого струму низхідна частина його не досягає нульової лінії, утворюючи невеликий негативний потенціал (рис. 1, а). В першу хвилину дії ацетилхоліну крива КЕП після висхідної її частини не встановлюється на постійному рівні, а досить круто відхиляється вгору, що свідчить про розвиток на електротонічному потенціалі струму дії. Внаслідок цього в кінці низхідної частини КЕП залишається значно більший негативний потенціал, ніж в нормальних умовах (б). В розглядуваний момент впливу ацетилхоліну важко визначити величину і час наростання КЕП внаслідок розвитку струму дії. Майже такі самі зміни КЕП спостерігались і на 10—15-й хвилині дії на м'яз ацетилхоліну (рис. 1, в). На 25-й хвилині впливу

ацетилхоліну КЕП ючого струму в гативний потенці

Коли ж цей шої концентрації шився майже до тод поляризуючо цих умовах криву, що вказує на збудливість м'яза знає пригнічення. є оборотними, бо нічний потенціал хвилині після пр вився і на ньом (рис. 1, е). На 1 до норми, а негасхідної його част являється навіть потенціалу спост нічного потенціал центрації ацетил (рис. 1, з, и).

В нормальн (рис. 1, а). Дія н ступовим зменше значно більшої к (рис. 1, д). Після відновився і на 2 е—ж). Незначне ляризуючого стру м'язі (рис. 1, ж).

На першій х зменшився, а час цьому крива АЕП зу, вказуючи на під впливом вели кох дослідів, і в активності. Після частини АЕП ви На 5-й хвилині д зменшились, а л (рис. 1, и).

Результати ц З цього графіка л ої концентрації ки в перші, а й у холіну досить ве зменшується май повільніше.

На електрогр ня ФЕ на КЕП дослідів цей пот ацетилхоліну. Ре

ацетилхоліну КЕП трохи відновлюється і після вимикання поляризуючого струму в кінці низхідної частини його залишається менший негативний потенціал (ε).

Коли ж цей самий м'яз був підданий дії ацетилхоліну значно більшої концентрації (10^{-3}), то вже на першій хвилині цієї дії КЕП зменшився майже до нуля (рис. 1, δ). На розглядуваній електрограмі катод поляризуючого струму два рази вмикали і вимикали. Як бачимо, в цих умовах крива КЕП після висхідної її частини не відхиляється вгору, що вказує на відсутність у цей час розвитку струму дії. Отже, і збудливий м'яз під впливом великої концентрації ацетилхоліну зазнає пригнічення. Але виявилось, що ці, здавалося б, глибокі зміни КЕП є оборотними, бо після промивання м'яза від ацетилхоліну електротонічний потенціал поступово відновлювався (рис. 1, e — $ж$). На п'ятій хвилині після промивання м'яза від ацетилхоліну КЕП трохи відновився і на ньому виник невеликий негативний локальний потенціал (рис. 1, e). На 15-й хвилині після промивання КЕП уже відновився до норми, а негативний локальний потенціал виникав одразу після висхідної його частини (e). На 20-й хвилині після промивання КЕП виявляється навіть більшим, ніж у нормі, і після негативного локального потенціалу спостерігається додаткове невелике коливання електротонічного потенціалу ($ж$). Повторний вплив на м'яз такої ж великої концентрації ацетилхоліну (10^{-3}) також викликав значне зменшення КЕП (рис. 1, $з$, $и$).

В нормальних умовах АЕП був значно більшим, ніж КЕП (рис. 1, a). Дія на м'яз ацетилхоліну (10^{-5}) також супроводилась поступовим зменшенням АЕП ($б$ — $г$). Наступна дія на м'яз ацетилхоліну значно більшої концентрації (10^{-3}) привела до різкого зменшення АЕП (рис. 1, $д$). Після промивання м'яза від ацетилхоліну АЕП поступово відновився і на 20-й хвилині був навіть більшим, ніж у нормі (рис. 1, e — $ж$). Незначне відхилення кривої АЕП вгору перед вимиканням поляризуючого струму зумовлюється наявністю спонтанної активності в м'язі (рис. 1, $ж$).

На першій хвилині повторної дії на м'яз ацетилхоліну (10^{-3}) АЕП зменшився, а час наростання його, навпаки, збільшився (рис. 1). При цьому крива АЕП після висхідної частини повільно відхилялась донизу, вказуючи на збільшення позитивного потенціалу. Така зміна АЕП під впливом великої концентрації ацетилхоліну спостерігалась у кількох дослідах, і вона, можливо, не зумовлюється появою спонтанної активності. Після вимикання поляризуючого струму в кінці низхідної частини АЕП виник добре помітний від'ємний локальний потенціал. На 5-й хвилині дії ацетилхоліну АЕП і час наростання його значно зменшились, а локальний негативний потенціал уже не спостерігався (рис. 1, $и$).

Результати щойно розглянутого дослідів наведені також на рис. 2. З цього графіка видно, що на відміну від адреналіну, дія відносно малої концентрації ацетилхоліну супроводиться зменшенням ФЕ не тільки в перші, а й у наступні хвилини його дії. При впливі на м'яз ацетилхоліну досить великої концентрації (10^{-3}) ФЕ уже в перші хвилини зменшується майже до нуля, а відновлення його відбувається значно повільніше.

На електрограмах рис. 1 (e , $ж$) ми бачили, що під час відновлення ФЕ на КЕП виникав негативний локальний потенціал. В деяких дослідах цей потенціал спостерігався на КЕП і під час дії на м'яз ацетилхоліну. Результати одного з таких дослідів наведені на рис. 3.

В цьому досліді сила поляризуючого струму становила 8 мка. До дії на м'яз ацетилхоліну крива КЕП в кінці висхідної частини повільно збільшувалася, але не утворювала негативного локального потенціалу (рис. 3, а). На 10-й хвилині дії ацетилхоліну (10^{-4}) КЕП трохи зменшився і на ньому виник невеликий локальний потенціал. Потім КЕП продовжував зменшуватись, тоді як локальний потенціал на ньому, навпаки, дедалі збільшувався (рис. 3, в, г). Коли ж у цих самих умовах м'яз був підданий дії дуже слабого поляризуючого струму (2 мка) при підсиленні, в чотири рази більшому, локальний потенціал не виникав (рис. 3, д). Цікаво відзначити, що як і в нормальних умовах, повторне вмикання поляризуючого струму приводило до зменшення локального потенціалу і збільшення його латентного періоду (рис. 3, е, е₁). Локальний

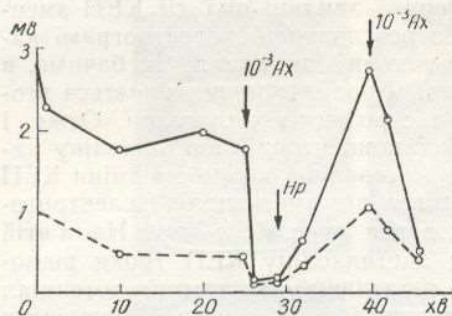


Рис. 2. Зміна в часі величини ФЕ під впливом ацетилхоліну.

Стрілками відзначено додавання ацетилхоліну і промивання м'яза нормальним розчином Рінгера (Нр). Суцільною лінією позначено АЕП, пунктирною — КЕП.

потенціал зазнавав пригнічення і в тому випадку, коли на фоні дії ацетилхоліну м'яз піддавали дії адреналіну.

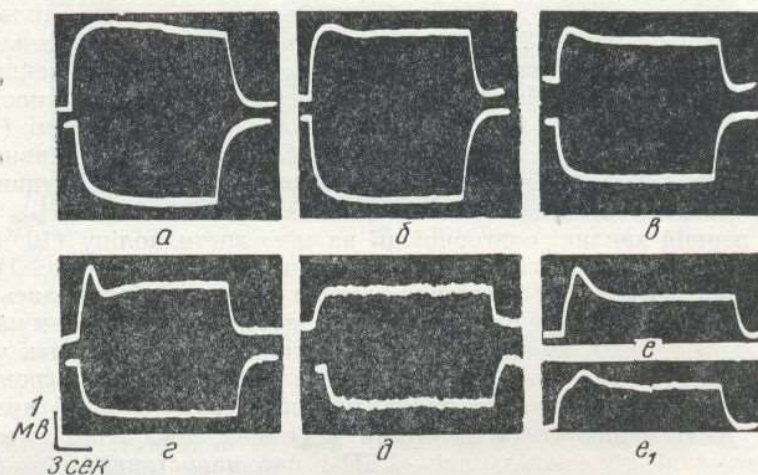


Рис. 3. Поява негативного локального потенціалу на КЕП під впливом ацетилхоліну (10^{-4}).

а — норма; б, в, г — відповідно на 10, 30, 45-й хвилині дії ацетилхоліну; д — при зменшенні сили поляризуючого струму; е, е₁ — зменшення локального потенціалу на КЕП при повторному вмиканні поляризуючого струму (е₁).

З рис. 3 видно, що в розглянутих вище умовах АЕП також поступово зменшується (рис. 3, в, г). Правда, в даному досліді на початку дії ацетилхоліну зменшення АЕП не спостерігалось (б).

В частині дослідів вивчали вплив прозерину різної концентрації на ФЕ гладкого м'яза. Майже в усіх цих дослідках дія прозерину (10^{-6} — $5 \cdot 10^{-4}$) супроводилась скороченням м'язів, посиленням спонтанної активності і підвищенням збудливості. Але помітного зменшення чи збільшення ФЕ в цих умовах нам не вдалося виявити. Результати

одного з так
була відзна
струму стан
ризующего ст
негативний і

м'язі (рис. 4
кання поляри
але й виник
явище спосте
і при дії ац
частини крут
тентний пері
ротший, ніж
струму негат
ться також б

Зовсім ін
в якому знах
вже на другій
і струм дії на
ня збудливості

АЕП тако
ки, на 20-й х
у нормі (рис
кання поляри
льову лінію,
чить про підв

Коли ж
АЕП, як і К
низхідної йог

Значне з
м'яз одночас
концентрації
трації дуже м
впливає на в

З розгля
лін, як і адр
ня ФЕ під вп
протилежним

3—Фізіологічний ж

одного з таких дослідів наведені на рис. 4. До дії прозерину в м'язі була відзначена невелика спонтанна активність. Сила поляризуючого струму становила 5 мка. В нормальних умовах після вимикання поляризуючого струму в кінці низхідної частини КЕП залишався невеликий негативний потенціал внаслідок повільного розвитку струму дії в

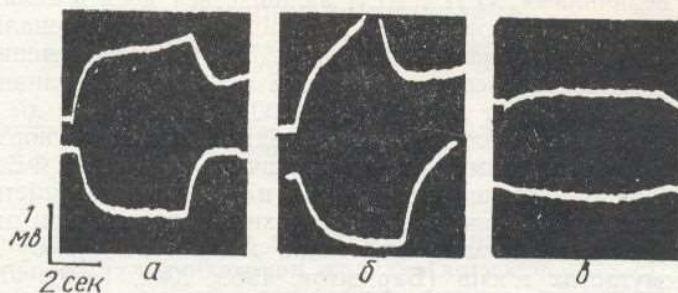


Рис. 4. Вплив прозерину і ацетилхоліну на ФЕ гладкого м'яза.
а — норма; б — на 20-й хвилині дії прозерину (10^{-5}); в — на 2-й хвилині додавання до розчину прозерину ацетилхоліну (10^{-5}).

м'язі (рис. 4, а). В перші хвилини дії на м'яз прозерину (10^{-4}) вмикання поляризуючого струму супроводилось не тільки появою КЕП, але й виникненням на ньому добре помітного струму дії. Аналогічне явище спостерігалось і на 20-й хвилині дії прозерину. При цьому, як і при дії ацетилхоліну (рис. 1, б, в), крива КЕП після висхідної її частини круто піднімається вгору внаслідок розвитку струму дії. Латентний період виникнення струму дії в цьому випадку набагато коротший, ніж у нормальних умовах. Після вимикання поляризуючого струму негативний потенціал в кінці низхідної частини КЕП виявляється також більшим, ніж до дії на м'яз прозерину.

Зовсім інше явище ми спостерігали, коли до розчину прозерину, в якому знаходився м'яз, додавали ацетилхолін (10^{-5}). Виявилось, що вже на другій хвилині дії цього розчину на м'яз КЕП різко зменшився і струм дії на ньому не виникав (рис. 4, в), мабуть, внаслідок зниження збудливості м'яза.

АЕП також не зменшувався під впливом прозерину на м'яз. Навпаки, на 20-й хвилині дії прозерину АЕП був навіть трохи більшим, ніж у нормі (рис. 4, б). Але на відміну від нормальних умов після вимикання поляризуючого струму низхідна частина АЕП заходить за нульову лінію, утворюючи значний негативний потенціал, що також свідчить про підвищення збудливості м'яза в цих умовах.

Коли ж до розчину прозерину додавали ацетилхолін (10^{-5}), то АЕП, як і КЕП, різко зменшувався, а негативний потенціал в кінці низхідної його частини вже не виникав (рис. 4, в).

Значне зменшення ФЕ спостерігалось і в тих дослідах, в яких м'яз одночасно піддавали дії прозерину й ацетилхоліну значно меншої концентрації (10^{-6}). Дія на м'яз самого ацетилхоліну такої ж концентрації дуже мало впливала на величину ФЕ. Отже, прозерин помітно не впливає на величину ФЕ, але значно посилює дію ацетилхоліну.

Обговорення результатів досліджень

З розглянутих вище результатів досліджень видно, що ацетилхолін, як і адреналін (1961), зменшує ФЕ гладкого м'яза. Але зменшення ФЕ під впливом ацетилхоліну супроводиться також змінами, зовсім протилежними тим зрушенням, які викликає адреналін. Так, на від-

міну від адреналіну, ацетилхолін викликає скорочення м'яза, посилення спонтанної активності, підвищення його збудливості і появу негативних локальних потенціалів на ФЕ. Крім того, АЕП під впливом ацетилхоліну зменшується майже так само, як і КЕП. Внаслідок цього, при дії на м'яз ацетилхоліну середньої концентрації (10^{-5} — 10^{-4}) різниця між величинами КЕП і АЕП залишається досить великою. Слід також відзначити, що зменшення ФЕ під впливом адреналіну відбувається переважно в перші 5 хв. його дії, тоді як зменшення ФЕ під впливом ацетилхоліну спостерігається і в наступні хвилини його дії. При цьому, незважаючи на те, що на 30—40-й хвилині дії ацетилхоліну м'яз уже розслаблюється, ФЕ не відновлюється до норми.

Найбільш вірогідним поясненням причини зменшення ФЕ під впливом ацетилхоліну є те, що ацетилхолін підвищує проникність мембрани для певних іонів. Деякі дослідники схильні пояснювати цим і деполяризуючу дію ацетилхоліну на гладкі м'язи і на рухову пластинку поперечносмугастих м'язів (Баршток, 1958; Кац, 1959). Літературні дані показують, що ацетилхолін дійсно підвищує проникність мембрани для іонів калію, завдяки чому вихід його з клітин збільшується.

Прозерин, як антихолінестеразна речовина, не викликав видимого зменшення ФЕ. В дослідях Барштока (1958) езерин, як і ацетилхолін, викликав деполяризацію мембрани і збільшення спонтанної пікової частоти. Коли в цих самих умовах м'яз піддали дії ацетилхоліну, вплив його спотворювався, що виражалось у гіперполяризації мембрани і в пригніченні спонтанної активності. Аналогічне явище автор спостерігав і тоді, коли м'яз піддавали впливу ацетилхоліну на фоні дії КСІ. При цьому м'яз не скорочувався, а розслаблювався. Спотворення механічної реакції м'яза на застосування ацетилхоліну спостерігали в аналогічних умовах і інші дослідники (Кантоні, Істмен, 1951; Гре-хем, 1951; Бюлбрінг, 1953, та ін.).

В наших дослідях, як було показано вище, дія ацетилхоліну на м'яз, попередньо оброблений прозерином, не спотворювалась, а, навпаки, значно посилювалась.

Висновки

Дія ацетилхоліну на гладкий м'яз супроводиться скороченням м'яза, появою або посиленням в ньому спонтанної активності і підвищенням його збудливості.

Ацетилхолін (10^{-6} — 10^{-4}) викликає зменшення ФЕ гладкого м'яза і появу на ньому в багатьох випадках негативних потенціалів. Ці зміни ФЕ зумовлюються збільшенням проникності мембрани гладком'язових клітин для іонів, що приймають участь в утворенні електротонічних потенціалів. Зміни ФЕ під впливом ацетилхоліну є оборотними, і промивання м'яза нормальним розчином Рінгера відновлює ФЕ. Прозерин посилює спонтанну активність в м'язі, підвищує його збудливість, але не впливає помітно на величину ФЕ. Ацетилхолін в поєднанні з прозерином різко зменшує ФЕ гладкого м'яза.

ЛІТЕРАТУРА

- Шуба М. Ф., Фізіол. журн. АН УРСР, VII, 1961, 595.
 Born G. V. R. a. Bülbiring, E., J. Physiol., 131, 690, 1956.
 Bülbiring E., J. Physiol., 125, 302, 1954; 128, 200, 1955; 135, 412, 1957.
 Burnstock G., a. Straub R. W., J. Physiol., 140, 156, 1958.
 Burnstock G., J. Physiol., 143, 165, 1958.
 Cantoni G. S. a. Eastman G., J. Pharmacol., 87, 392, 1946.

Исследова
(ФЭ) колеб
Ацетилхол
ние в ней сп
Действие
также уменьш
кальных потен
Изменени
ибо после про
становливаются
повышает ее в
ся. В то же вр
усиливается пр

The action
tended by a d
by the appeara
tration of the
the decrease in
the PE to almos
The change
sible, since aft
the PE is restor
Proserine i
the muscle, a r
almost unchang
PE in the smoo

Graham J. D. P., J. Physiol., 116, 36, 1951.
 Katz B., Rev. Med. Phys., 31, 524, 1959.
 Schmidt R. F. u. Huber U., Pflüg. Arch., 270, 308, 1960.

Надійшла до редакції
 21. XII 1960 р.

Влияние ацетилхолина на физический электротон гладкой мышцы

М. Ф. Шуба

Лаборатория электрофизиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца
 АН УССР, Киев

Резюме

Исследовалось влияние ацетилхолина на физический электротон (ФЭ) кольцевых гладких мышц желудка лягушки.

Ацетилхолин вызывает сокращение мышцы, появление или усиление в ней спонтанной активности и повышение возбудимости.

Действие ацетилхолина (10^{-6} — 10^{-4}) на мышцу сопровождается также уменьшением ФЭ и часто появлением на нем отрицательных локальных потенциалов.

Изменения ФЭ под влиянием ацетилхолина являются обратимыми, ибо после промывки мышцы нормальным раствором Рингера ФЭ восстанавливается. Прозерин усиливает спонтанную активность в мышце, повышает ее возбудимость, тогда как величина ФЭ почти не изменяется. В то же время действие ацетилхолина на ФЭ гладкой мышцы резко усиливается прозеринном.

Effect of Acetylcholine on the Physical Electrotone 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 action of acetylcholine (10^{-6} — 10^{-4}) on the smooth muscle is attended by a decrease in the physical electrotone (PE) and frequently by the appearance of negative local potentials. The higher the concentration of the acetylcholine acting on the muscle, the more considerable the decrease in the PE. An acetylcholine concentration of 10^{-3} decreases the PE to almost zero.

The changes in the PE under the influence of acetylcholine are reversible, since after washing the muscles with normal Ringer's solution the PE is restored.

Proserine induces an intensification of the spontaneous activity in the muscle, a rise in its excitability, while the value of the PE remains almost unchanged. At the same time the action of acetylcholine on the PE in the smooth muscle is sharply intensified by proserine.