

Протоплазматична мембрана м'язових волокон як активний апарат клітини

Д. С. Воронцов

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

Питання про клітинні мембрани та їх функціональні властивості привертає увагу фізіологів уже протягом ста років, і все ж досі єдність поглядів з цього питання ще не досягнута. В основному можна намітити три напрями в цьому питанні. Перший — розглядає мембрану як іонне або молекулярне сито. Другий — зовсім заперечує наявність мембрани, а протоплазму в цілому розглядає як «фазу», в яку зовні проникає лише те, що «сорбується» цією фазою. І третій напрям, представники якого вважають, що в мембрані закладені механізми, здатні активно, за участю енергії обміну речовин, переводити деякі іони зовні всередину клітини, а інші — зсередини назовні проти градієнта їх концентрації (іонні насоси або помпи).

Ця різноманітність поглядів переконливо показує, що це найважливіше питання ще далеке від розв'язання. Великі надії покладали в цьому відношенні на метод внутріклітинного відведення електричних потенціалів живих клітин, але і ці надії поки що не здійснились. Застосування мічених атомів для розв'язання цього питання також, видно, не подає надії на успіх, тому що радіація вводжуваних атомів сама по собі здійснює на живу клітину значний вплив.

Мені здавалось, що велику користь має принести в цьому відношенні давно відомий факт електричної поляризації живих клітин електричним струмом (феномен Пелетьє), якому Дюбуа Реймон дав назву — фізичний електротон. Якщо ми помістимо в іонне середовище живу клітину і будемо через це середовище пропускати постійний електричний струм, то іони, які при цьому пересуватимуться, будуть наштовхуватись на клітину; якщо вона непроникна для даних іонів, то вони затримуватимуться на поверхні клітини і передадуть їй свій потенціал. Звичайно, цей потенціал при даній силі струму буде тим більший, чим менш проникна поверхня клітини для даного іона. Отже, фізичний електротон може служити мірою проникності клітини для іонів. Водночас, піддаючи клітину різним впливам, ми можемо легко бачити, як змінюється її проникність для одного і того самого іона.

Тут я наведу найголовніші результати моїх досліджень, які я одержав в експериментах на скелетному м'язі (розгинач IV пальця задньої ноги жаби) і які становлять певний інтерес для теорії клітинної проникності.

На рис. 1 показано схематично, як проводились ці досліді. В невеликій плексигласовій вологій камері вміщували препарат, який у свій

середній частині знаходився у плексигласовій кюветці на протязі 5 мм. Для цього в бокових стінках цієї кюветки пророблені маленькі отвори діаметром близько 1,5 мм, через які протягували м'яз, потім щільно між краями цих отворів і м'язом замазували чистим вазеліном, щоб досліджуваній розчин не витікав з кюветки. В цю ж кюветку занурювали дві срібні хлоровані дротинки, завиті спіральками і вкриті шаром агару на розчині Рінгера. Ці дротинки служили електродами: одна

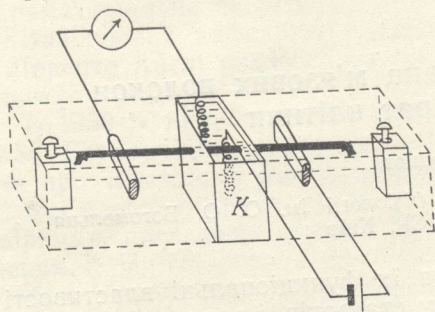


Рис. 1. Схема, що показує розташування препарату (найдовший розгинач IV пальця задньої ноги жаби) в досліді, як на нього впливали досліджувані розчини, як підводили до нього поляризуючий струм і відводили електротонічні потенціали.

для поляризації тієї частини м'яза, яка знаходилась у кюветці, і друга для відведення створюваного поляризацією потенціалу (фізичного електротону). Зовні цієї кюветки у вологій камері поміщали ще дві срібні хлоровані дротинки — одну з одного боку кюветки приблизно на 6—7 мм від неї, а другу — на такий же віддалі — з другого боку. Одна з цих дротинок служила для поляризації, а друга — для відведення потенціалу. Коли замикали поляризуючий струм, то в тому випадку, коли він входив у кюветку і потім з кюветки йшов у м'яз і по ньому до зовнішнього електрода (цей напрям я для стислості називатиму анодичним), з кюветки в

м'яз входили катіони, і якщо вони не проникали крізь мембрану волоконних волокон, то затримувались на ній і передавали їй свій позитивний потенціал, який ми і відводили другою спіралькою у кюветці по відношенню до зовнішнього електрода цієї пари. Якщо ж дані катіони вільно проникали крізь мембрану волокон м'яза, тоді ніякого потенціалу не спостерігалось (наприклад, на мертвому або наркотизованому хлороформом чи ефіром м'язі). При протилежному напрямку поляризуючого струму (катодичному) в м'яз з кюветки входять аніони і, якщо мембрана волокон для них непроникна або погано проникна, тоді ділянка м'яза в кюветці матиме негативний потенціал, з величини якого можна судити про ступінь проникності мембрани волокон для даних аніонів (кателектротон).

Поляризуючий струм замикався автоматично на 1,2 сек. Силу поляризуючого струму можна було виміряти шляхом визначення напруги на точно відомому опорі, ввімкнутому в ланцюг поляризуючого струму. Оскільки цей опір був постійним, то зміна сили струму була пропорційна поділкам потенціометра, від якого відходив струм у препарат.

В цьому дослідженні застосовували два потенціометри: один мав 260 поділок, а другий — 28 поділок. Кількість поділок у кожному окремому спостереженні вказується на електрограмах зліва. На кожному кадрі фотоплівки фотографували електрограми електротону при чотирьох, а іноді при п'яти різних силах поляризуючого струму. Це дає можливість легко і зручно порівнювати одну з однією кривою електротону одного і того самого препарату в кожному спостереженні при різних силах струму. Кателектротон відхиляє промінь вгору, а електротон — вниз.

Дослід завжди тону, коли в кюветці спостерігаємо проникнення хлору (кателектротон розчин і через різні

Ті дослідники, або молекули входять пор клітинної мембрани другого — від розміра іона або молекули, що коли ми помістимо клітину (в нашому випадку — волоконце) в розчин натрію з великим при цьому анемалектротон винен змінитись у з його величині Рінгера, а кателектротон сильно збільшиться наведені електрограми електротону м'яза, коли знаходився розчин (12 год 25 хв), а кюветку був налит Na₂SO₄, 0,11 М, а CaSO₄. Добре видно електротон за своєю майже не зміною як анемалектротон майже в два рази. Кюветку наливають Рінгера і через 13 хв повністю відновлює проникність мембрани впливом аніона SO₄ нілась, але не для катіонів натрію.

В кривих і кюветці, і анемалектротон ться цікаві зміни на них я тут не скажу.

Особливий інтерес клітин важливе жінки за своїми ознаками речину клітини, я тон і ін.).

На рис. 3 на електрограмі глюкози. О 2 год Рінгера. О 2 год 57 хв 23 хв електротонною — анемалектротон чин глюкози поперек досяг майже нормального лише наполовину. анемалектротон, і к

Дослід завжди починали з реєстрації анелектротону і кателектротону, коли в кюветці знаходився розчин Рінгера. При цих умовах ми спостерігаємо проникність мембрани для іонів натрію (анелектротон) і хлору (кателектротон). Потім в кюветку наливали досліджуваний розчин і через різні проміжки часу реєстрували електротон.

Ті дослідники, які вважають, що здатність того чи іншого іона або молекули входити в клітину залежить, з одного боку, від розмірів

пор клітинної мембрани, а з другого — від розмірів даного іона або молекули, вважають, що коли ми помістимо живу клітину (в нашому досліді м'язове волокно) в розчин солі натрію з великим аніоном, то при цьому анелектротон не повинен змінитись у порівнянні з його величиною в розчині Рінгера, а кателектротон має сильно збільшитись. На рис. 2 наведені електрограми електротону м'яза, коли в кюветці знаходився розчин Рінгера (12 год 25 хв), а потім в кюветку був налитий розчин Na_2SO_4 , 0,11 М, збавтаний з CaSO_4 . Добре видно, що кателектротон за своєю величиною майже не змінився, тоді як анелектротон збільшився майже в два рази. Потім в кюветку наливають розчин Рінгера і через 13 хв електротон повністю відновився. Отже, проникність мембрани під впливом аніона SO_4 явно змінилась, але не для аніонів, а для катіонів натрію.

В кривих і кателектротону, і анелектротону виявляються цікаві зміни форми, але на них я тут не спинятимуся.

Особливий інтерес становлять такі речовини, які мають для живих клітин важливе живильне значення і добре використовуються нами, але які за своїми осмотичними властивостями неспроможні проникнути всередину клітини, як сахари, амінокислоти (Пфеффер де Фріз, Овертон і ін.).

На рис. 3 наведені електрограми електротону з дослідів з 0,22 М глюкози. О 2 год 50 хв був зареєстрований електротон у розчині Рінгера. О 2 год 57 хв в кюветку налили розчин глюкози (0,22 М). Через 23 хв електротон збільшився в десять разів і майже однаковою мірою — анелектротон і кателектротон. Потім в кюветку наливають розчин глюкози пополам з розчином Рінгера, і через 38 хв кателектротон досяг майже нормальної величини, тоді як анелектротон зменшився лише наполовину. Отже, глюкоза одна однаковою мірою посилює і анелектротон, і кателектротон, тобто однаковою мірою зменшує про-

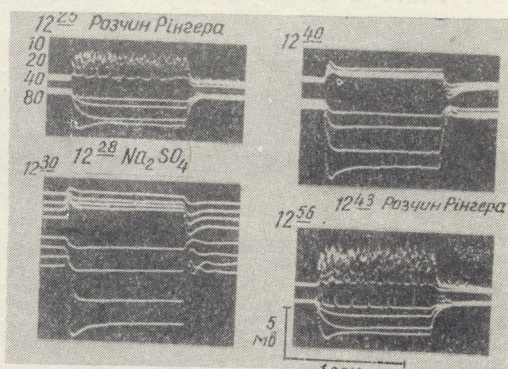


Рис. 2. Кателектротон (відхилення вгору) і анелектротон (відхилення вниз), коли (о 12 год 25 хв) в кюветці був розчин Рінгера. О 12 год 28 хв у кюветку наливо розчин Na_2SO_4 , 0,11 М. О 12 год 30 хв струми дії при кателектротоні зникли, величина кателектротону не змінилась, але з'явився «зліт» при замиканні і при розмиканні катодичного струму. Анелектротон збільшився в два рази, наростає значно швидше і при вимкненні анодичного струму зникає швидше і виявляє коливання, яких раніше не було. О 12 год 40 хв і кателектротон, і анелектротон залишилися такими самими. О 12 год. 43 хв в кюветку наливо нормальний розчин Рінгера і через 13 хв (о 12.56) електротон відновився.

В ланцюгу потенціометра, поділеного на 260 поділок, — 2,5 в. Були застосовані струми при 10, 20, 40 і 80 поділках потенціометра для обох напрямків струму. При 10 поділках струм був 0,24 мка, при 20 — 0,49 мка, при 40 — 0,98 мка і при 80 поділках — 1,96 мка.

никність клітини і для аніонів, і для катіонів, тоді як в суміші глюкози з розчином Рінгера проникність для аніонів зменшується порівняно з нормою дуже мало, а для катіонів вона сильно обмежена.

Цілком аналогічні зміни електротону відбуваються під впливом сахарози пополам з розчином Рінгера: порівняно мало збільшується кателектротон (якщо абстрагуватись від форми його розвитку), але в значно меншій мірі посилюється анелектротон. В нормальному розчині Рінгера електротон відновився майже повністю.

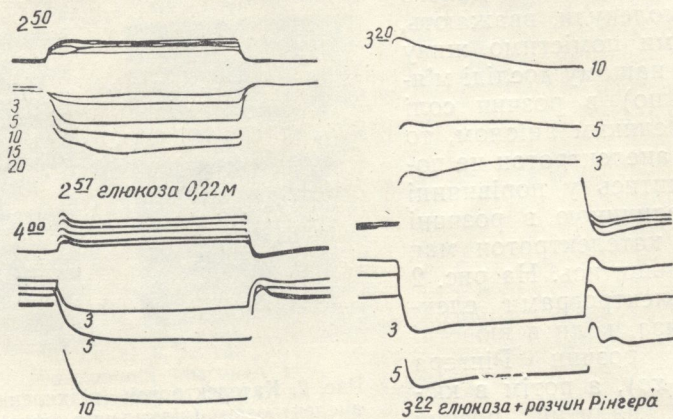


Рис. 3. О 2 год 50 хв в кюветці розчин Рінгера. О 2.57 — в кюветку налито розчин глюкози 0,22 М з 1,8 мМ CaCl_2 і 2,4 мМ NaHCO_3 . О 3.20 — кателектротон і анелектротон. При більш сильних струмах відхилення променя виходять за межі екрана осцилографа. О 3.22 в кюветку наливають суміш глюкози (0,22 М) пополам з розчином Рінгера. О 4.00 кателектротон різко зменшився, а анелектротон — лише в два рази.

На рис. 4 наведені електрограми електротону під впливом 0,22 М розчину сахарози без рідини Рінгера, але з добавкою 1,8 мМ CaCl_2 і 2,4 мМ NaHCO_3 . Як бачимо, в цьому випадку, так само як і з глюкозою, відбувається величезне посилення і кателектротону, і анелектротону, яке усувається в нормальному розчині Рінгера.

Отже, і глюкоза, і сахароза здійснюють надзвичайно сильний вплив на проникність мембрани м'язових волокон і для катіонів, і для аніонів, сильно подавляючи її. Створюється враження, що в присутності цих сахарів клітина щільно закриває свої двері не тільки для молекул цих сахарів, а й для іонів. Солі розчину Рінгера (NaCl , KCl , CaCl_2) відкривають ці двері тільки для аніонів і лише частково для катіонів.

Як ми бачили, Na_2SO_4 збільшує анелектротон, майже не змінюючи кателектротону. Було цікаво подивитись, як впливатиме на проникність мембрани поєднана дія сахарози з Na_2SO_4 та іншими солями.

На рис. 5 наведені електрограми з дослідів з Na_2SO_4 0,11 М пополам з сахарозою 0,22 М (отже, Na_2SO_4 55 мМ і сахароза 0,11 М). Сталося значне збільшення кателектротону при цікавій зміні форми його розвитку і майже таке саме збільшення анелектротону. Проте це збільшення не досягає таких розмірів, як в розчині сахарози без рідини Рінгера. Розчин Рінгера швидко і майже повністю відновив електротон.

Коли ми змішуємо розчин цукру з рідиною Рінгера, то цим самим змінюємо два фактори: вводимо цукор і зменшуємо концентрацію

солей у розчині Рінгера. При розбавленні розчину Рінгера збільшується кателектротон (і ця зміна не є випадковою), і ця зміна не є випадковою.

Солі калію сильно подавляють кателектротон, легко оборотимо. KCl в розчині Рінгера через 5 хв майже повністю подавляє електротон, через 30 хв перебігає до нормального розчину Рінгера електротон повністю відновився. K_2SO_4 в розчині Рінгера також сильно подавляє електротон, анелектротон в бічній частині кателектротону, ніж кателектротон.

На рис. 6 наведені електрограми дослідів з додаванням K_2SO_4 до розчину сахарози. Як бачимо, в цьому випадку сталося дуже сильне збільшення і анелектротону, і кателектротону, та K_2SO_4 повністю відновлюється і проявляє дія сахарози. Розчин Рінгера швидко усуває вплив KCl 40 мМ у розчині Рінгера, подавляє електротон сахарози лише в

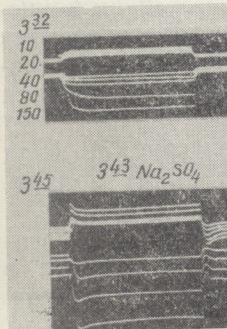


Рис. 5. Рисунок 5. 55 мМ в 0,11 М

досліджені електротону

Динітрофенол сильно подавляє електротон сахарози, посилення електротону сахарози з динітрофенолом

солей у розчині Рінгера. Тому треба було з'ясувати, як же впливає розбавлення розчину Рінгера саме по собі. Виявилось, що такий розчин збільшує і кателектротон, і анелектротон, але помірно (раза в півтора), і ця зміна легко оборотна.

Солі калію сильно зменшують фізичний електротон, і це зменшення легко оборотне. 50 мМ KCl в розчині Рінгера уже через 5 хв майже повністю подавляє електротон. Але через 30 хв перебування в нормальному розчині Рінгера електротон повністю відновився. K_2SO_4 в розчині Рінгера також сильно подавляє електротон, причому анелектротон в більшій мірі, ніж кателектротон.

На рис. 6 наведені електрограми досліду із застосуванням K_2SO_4 55 мМ в розчині сахарози 110 мМ. Як бачимо, в цих умовах сталося дуже сильне збільшення і анелектротону, і кателектротону, тобто вплив K_2SO_4 повністю подавляється і проявляється лише дія сахарози. Розчин Рінгера швидко усуває цю дію.

KCl 40 мМ у 2%-ному розчині сахарози швидко майже повністю подавляє електротон. Ця дія легко оборотна. Отже, калій протидіє сахарозі лише в присутності іона хлору. Іон же SO_4 є спільником сахарози і разом з нею майже повністю нейтралізує дію іона калію.

Наведені факти наводять на думку, що в тих змінах проникності мембрани, які спричиняються сахарами і солями, істотну роль відіграє активна реакція мембрани на ці речовини. Це може бути таким же проявом хімічного подразнення, як і скорочення м'яза під впливом електричного подразнення або нервового імпульсу. Щоб з'ясувати це питання мною були застосовані деякі інгібітори обміну речовин клітини і на фоні їх дії були

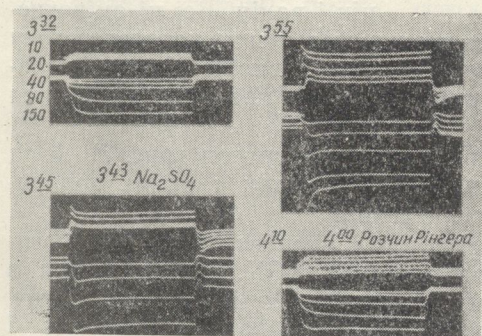


Рис. 5. Рисунок ілюструє дію Na_2SO_4 55 мМ в 0,11 М розчині сахарози.

досліджені електротон і вплив на нього сахарози та інших речовин.

Динітрофенол (2 мМ в розчині Рінгера) сам по собі помітно подавляє електротон, особливо анелектротон. Через 24 хв дії динітрофенолу сахароза разом з динітрофенолом викликає лише незначне посилення електротону, і це посилення тим менше, чим довше триває дія сахарози з динітрофенолом. Примірно так само діє і KCN (2 мМ в роз-

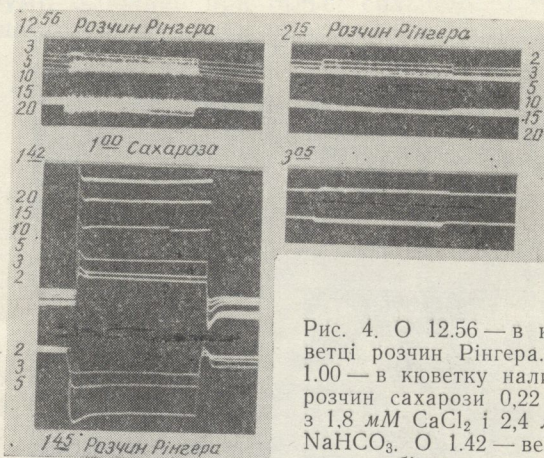


Рис. 4. О 12.56 — в кюветці розчин Рінгера. О 1.00 — в кюветку налито розчин сахарози 0,22 М з 1,8 мМ $CaCl_2$ і 2,4 мМ $NaHCO_3$. О 1.42 — величезне збільшення кателектротону і анелектротону (при більш сильних струмах промінь виходить за межі екрана). О 1.45 в кюветку налито розчин Рінгера. О 2.15 і 3.05 — в кюветці розчин Рінгера. Електротон майже відновився.

чині Рінгера). Дещо слабше діє азид натрію на посилення електротону сахарозою, але сам по собі він досить сильно подавляє електротон, особливо анелектротон. У поєднанні з сахарозою азид натрію характерно змінює розвиток електротону: надзвичайно збільшує «зліт» анелектротону і поряд з посиленням кателектротону і особливо при

застосуванні сильних струмів викликає невеликий «зліт» кателектротону.

Наші дослідження з застосуванням сахарози та інгібіторів обміну речовин досить ясно показують, що в утворенні електротону або, що те саме, в зміні проникності живої клітини до іонів і цілих молекул важливу роль відіграє обмін речовин.

Оскільки такі важливі поживні речовини клітини, як сахара, здійснюють на неї насамперед такий вплив, що вона немов закриває перед ними свої двері, то виникає питання, чи не ставиться вона так само і до інших важливих поживних речовин, наприклад, до амінокислот.

Для з'ясування цього питання ми дослідили поки що лише три амінокислоти — глікокол, альфа-аланін і валін. Всі ці амінокис-

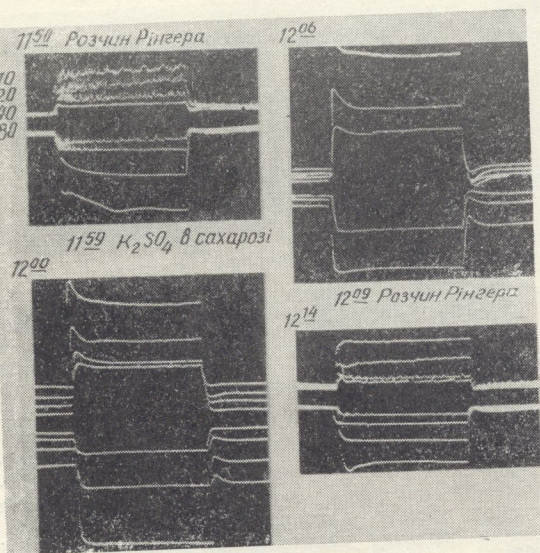


Рис. 6. Вплив K_2SO_4 55 мМ в 0,11 М розчині сахарози. Об 11.50 в кюветці розчин Рінгера. Об 11.59 в кюветку наливо K_2SO_4 в розчині сахарози. О 12.00 величезне збільшення кателектротону і анелектротону. О 12.06 електротон ще збільшився. О 12.09 в кюветку наливо нормальний розчин Рінгера. Через 5 хв електротон майже відновився.

лоти в 0,1 М концентрації викликають значне збільшення кателектротону й анелектротону майже без зміни електричної активності м'язових волокон у відповідь на електричний струм. Їх вплив повністю усувається нормальним розчином Рінгера.

Аланін посилює електротон і особливо анелектротон (рис. 7). Азид натрію дещо затримує це посилення, особливо при слабких поляризуючих струмах. Так само діє і динітрофенол.

Валін також посилює і кателектротон і анелектротон, і це посилення, особливо анелектротону, подавляється KCN. Динітрофенол в значно більшій мірі пригнічує посилюючий вплив валіну на електротон.

Крім зміни величини електротону, амінокислоти здійснюють і характерні зміни форми розвитку електротону — виникнення «зльоту» кателектротону і значне посилення «зльоту» анелектротону. Ці зміни становлять великий інтерес з точки зору уточнення механізму розвитку електротону, але я не маю можливості спинятися тут на цьому питанні.

Поряд з вказаною схожістю дії амінокислот на електротон, у них виявляються і помітні відмінності. Так, глікокол, посилюючи анелектротон, майже не змінює швидкості його наростання, тоді як альфа-аланін і валін значно прискорюють наростання електротону навіть в присутності інгібіторів обміну. Ні глікокол, ні валін не посилюють «зльоту»

анелектротону, альфа-аланін надзвичайно збільшує азид натрію.

Альфа-аланін м'яза при катодичних коливаннях виразно посилює струми, з'являються вільні коливання невеликого потенціалу частотою близько десяти на секунду ступово згасаючи в однієї секунди. На повільні коливання накладатись і звичайно дії. Ці коливання проявлялись при середній силі (1,0 мка). При посиленні катодичного струму з'являлись тільки однією частотою коливання, а подавлялись. За своєю природою ці коливання дуже на катодичні (див. рис. 7).

Мені здається, що ведені вище факти чітко свідчать про те, що електротон ніяк не розглядається тільки як наявності на поверхні живої клітини іонів або якоїсь огороженої до частоту, в якому іони можуть залежно від їх При такому погляді питання залишається незрозумілим, чому при такій зменшується в розчині Рінгера, ж явище ми спостерігаємо з такими великими

Важко зрозуміти електротон при дії даванні рідини Рінгера електротон при дії цю дію сахарів і і солей, і сахарів в кюветку наливали хвилини, як негайно посилення електротону речовини не можуть помітній кількості

ту» анелектротону, хоч і викликають «зліт» кателектротону, тоді як альфа-аланін надзвичайно посилює анодичний «зліт», і цьому сприяє азид натрію.

Альфа-аланін і валін помітно подавляли електричну активність м'яза при катодичному струмі, особливо при більш сильному. Глікокол же виразно посилював цю активність; при більш сильних катодичних струмах з'являлись повільні коливання негативно-го потенціалу частотою близько десяти на секунду, поступово згасаючи протягом однієї секунди. На згадані повільні коливання могли накладатись і звичайні струми дії. Ці коливання добре проявлялись при струмах середньої сили (0,5—1,0 мка). При посиленні ж катодичного струму залишалося тільки одно-два перших коливання, а наступні подавлялись. За своєю формою ці коливання дуже схожі на катодичний «зліт» (див. рис. 7).

Мені здається, що наведені вище факти переконливо свідчать про те, що електротон ніяк не можна розглядати тільки як наслідок наявності на поверхні живої клітини іонного сита або якоїсь огорожі, подібної до частоту, через отвори в якому іони або молекули можуть проходити залежно від їх розмірів. При такому погляді на це питання залишається незрозумілим, чому при дії, наприклад, Na_2SO_4 збільшується анелектротон, тобто зменшується проникність для натрію у порівнянні з її величиною в розчині Рінгера, а проникність для аніону майже не змінюється. Таке ж явище ми спостерігали на нерві і щодо інших солей натрію і навіть з такими великими аніонами, як адипінат, пальмітинат і олеїнат.

Важко зрозуміти і колосальне збільшення анелектротону і кателектротону при дії глюкози або сахарози й ослаблення цієї дії при додаванні рідини Рінгера до розчинів цих сахарів. Чому збільшується електротон при дії амінокислот і чому інгібітори обміну ослаблюють цю дію сахарів і амінокислот? Дуже важливо відзначити, що вплив і солей, і сахарів на електротон розвивається дуже швидко. Як тільки в кюветку наливають розчини цих солей, що триває не більше однієї хвилини, як негайно ж на екрані осцилографа ми бачимо величезне посилення електротону. За цей час іони або молекули досліджуваної речовини не можуть ще проникнути всередину клітин у скільки-небудь помітній кількості. Отже, доводиться припустити, що це відбувається

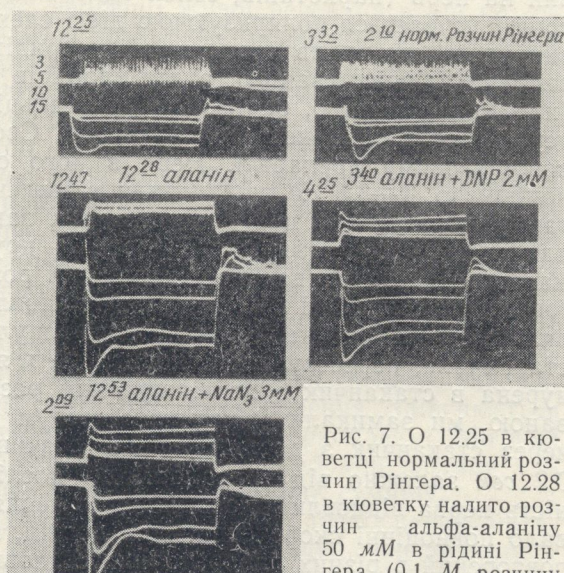


Рис. 7. О 12.25 в кюветці нормальний розчин Рінгера. О 12.28 в кюветку налито розчин альфа-аланіну 50 мМ в рідині Рінгера (0,1 М розчину аланіну пополам з рідиною Рінгера). О 12.47 значне збільшення кателектротону і анелектротону. О 12.53 в кюветку налито такий самий розчин аланіну в рідині Рінгера з 3 мМ азиду натрію. О 2.09 кателектротон для слабких струмів зменшився, а для сильних збільшився. Анелектротон зменшився і для слабких, для сильних струмів, але дуже збільшився «зліт». О 2.10 в кюветку налито нормальний розчин Рінгера. О 3.32 електротон майже повністю відновився. О 3.40 в кюветку налито розчин аланіну в рідині Рінгера з 2 мМ динітрофенолу. О 4.25 електротон у порівнянні з 12.47 зменшився.

на самій поверхні клітини, в її мембрані, що ці речовини діють як подразники мембрани і своїм подразнюючим впливом викликають або закриття пор мембрани, або приводять у дію механізми мембрани, які перешкоджають входженню в клітину іонів і молекул певних речовин якимсь іншим способом.

45 років тому я встановив, що паралізуючий вплив певних речовин на нерв (наркотиків, солей одновалентних і двовалентних металів тощо) усувається поляризуючою дією електричного струму. При цьому виявилось, що вплив наркотиків і хлоридів лужних металів усувається анодичною поляризацією, а дія хлоридів дво- і тривалентних металів (хлоридів стронцію, барію, магнію, кальцію, цинку, заліза, алюмінію) усувається катодичною поляризацією. Свої досліді я ставив на нервовому'язовому препараті. Нерв в його середній частині на протязі, приблизно, 1—1,5 см занурювали в маленький стаканчик з досліджуваним розчином, у цей же стаканчик занурювали один з електродів для електричної поляризації нерва, а другий прикладали до проксимального кінця нерва. Досліджувані розчини протягом досліду багаторазово міняли, і ті речовини, які вимивались з нерва, при цьому видалялись із стаканчика. Коли нервові імпульси, викликані в нерві вище стаканчика, переставали підходити до м'яза, тобто частина нерва, занурена в стаканчик з досліджуваним розчином, виявлялась паралізованою, ми замикали електричний струм так, щоб він входив у нерв через стаканчик з досліджуваним розчином. Тепер же (через 0,02—0,2 сек залежно від тривалості дії досліджуваного розчину) провідність нерва відновлювалась, і подразнення нерва вище стаканчика давало повноцінні скорочення. Цей дослід, який потім був багаторазово повторений в різних лабораторіях, становить особливий інтерес. Адже, пропускаючи струм в нерв через стаканчик з досліджуваним розчином, наприклад, хлористого калію так, що в стаканчику знаходиться анод, ми цим самим вганяємо катіони (калій) всередину нерва електрофоретично. Тому слід було б чекати посилення дії калію, погіршення провідності досліджуваної ділянки нерва. В дійсності ж спостерігається протилежний ефект, а саме усунення впливу калію. Це так само дивовижно, як і те, що коли ми пропонуємо клітині цінну для неї поживну речовину, наприклад цукор або амінокислоту, то вона замість того, щоб захопити цю речовину, щільно перед нею закриває свої двері, так що не тільки молекули цієї речовини, а навіть такі, звичайно легко проникаючі іони, як аніони хлору, неспроможні туди проникнути.

Вплив електричного струму на живі тканини розглядають як дію іонів, пересунутих струмом. Анод знижує збудливість клітин, тому що він збільшує електричну поляризацію клітинної мембрани. Це може бути пов'язане з тим, що увігнані ним катіони (натрій) не проникають або погано проникають крізь мембрану. Катодичний струм підвищує збудливість, оскільки він знижує мембранний потенціал. Але незрозуміло, чим же він знижує мембранний потенціал, якщо мембрана нервових і м'язових волокон добре проникна для аніонів хлору, як це визнають численні фізіологи та як це впливає з досліджень електротону на денудированих нервах і нормальних м'язах. Дослід з відновлюючою дією анодичного струму на ділянку нерва, паралізовану хлористим калієм, також цілком переконливо показує, що тут ідеться не про пересування іонів калію всередину нервових волокон, тому що як тільки ми розмикаємо струм, негайно ж, майже миттєво зникає провідність цієї ділянки нерва. Як би ж дія полягала в переміщенні іонів всередину волокон, то провідність не зникла б так швидко.

Струм при своєму проходженні по провідниках другого класу, до

якого належать і створює різницю ну клітини або в він іони крізь мем потенціал, який тим самим зміню

На підставі і
йшов до висновку
верхні, через яку
спеціальний апар
регулює взаємові
цього апарата клі
їй речовини від н
ну себе активно,
пройти всередину
може успішно ви
в найтіснішому
клітини. Наявніст
м'язових волокна
м'язове волокно
ричним струмом),
но діє на повер
фібрилами, які зн
не знаємо механік
внутрішнім механ

Фізичний еле
нізму взаємовідно
стий, легко доступ
джень клітини і д
протягом двох діб
них факторів, не
го матеріалу, яка
реальної дійсності
досліджувати меха
як нервова і м'язи

Протоплазм.

Лаборатория электр

Полагая, что постоянным током на проницаемости исследование влияния (KCl), глюкозы и с Рингера и указани также влияние на ществ (KCl, азида

якого належать і живі тканини, не тільки пересуває іони, а й водночас створює різницю потенціалів на опорах. Коли струм входить всередину клітини або виходить з неї, то, незалежно від того, чи переносить він іони крізь мембрану чи ні, змінює на ній (на її опорі) електричний потенціал, який впливає на самий механізм мембрани, змінює його і тим самим змінює його дію.

На підставі наведених тут, а також багатьох інших фактів я прийшов до висновку, що в процесі еволюції живої речовини в ній на поверхні, через яку вона взаємодіє із зовнішнім середовищем, виробився спеціальний апарат, який сприймає зміни зовнішнього середовища і регулює взаємовідношення клітини з її середовищем. За допомогою цього апарата клітина відрізняє в навколишньому середовищі потрібні їй речовини від непотрібних або шкідливих і потрібні вводить всередину себе активно, а не тому, що вони за своїми розмірами спроможні пройти всередину. Цю свою найважливішу функцію згаданий апарат може успішно виконувати лише в тому випадку, якщо він перебуває в найтіснішому функціональному зв'язку з внутрішнім механізмом клітини. Наявність цього зв'язку можна чітко бачити, наприклад, на м'язових волокнах. Коли ми тим чи іншим способом подразнюємо м'язове волокно (нервовим імпульсом, хімічною речовиною чи електричним струмом), то подразник насамперед і, можна сказати, виключно діє на поверхню волокна; тим часом скорочення здійснюється фібрилами, які знаходяться всередині волокна, в саркоплазмі. Ми досі не знаємо механізму цього зв'язку поверхневої мембрани клітини з її внутрішнім механізмом, але цей зв'язок не викликає сумніву.

Фізичний електротон є чудовим засобом для дослідження механізму взаємовідношень живої клітини з її середовищем. Він дуже простий, легко доступний у звичайних умовах, не викликає помітних ушкоджень клітини і дає можливість на тому самому препараті працювати протягом двох діб, а іноді і більше і випробувати на ньому вплив різних факторів, не вдаючись до статистичної обробки експериментального матеріалу, яка, звичайно, являє собою значне абстрагування від реальної дійсності. Крім того, цей метод створює також можливість досліджувати механізм дії лікарських речовин на клітини таких тканин, як нервова і м'язова, що має велике практичне значення.

Протоплазматическая мембрана мышечных волокон как активный аппарат клетки

Д. С. Воронцов

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

Резюме

Полагая, что физический электротон создается передвигаемыми постоянным током ионами и что величина его обратно пропорциональна проницаемости клеточной мембраны для данного иона, мы провели исследование влияния растворов некоторых солей (N_2SO_4 , K_2SO_4 , KCl), глюкозы и сахарозы по отдельности и в сочетании с раствором Рингера и указанными солями, растворов некоторых аминокислот, а также влияние на действие этих растворов ингибиторов обмена веществ (KCl , азида натрия, динитрофенола). Был исследован электро-

тон скелетной мышцы (длинный разгибатель IV пальца задней ноги лягушки). Метод исследования иллюстрируется рисунком 1.

Na_2SO_4 (0,11 M) с CaSO_4 значительно усиливает анелектротон (в два раза), почти не изменяя катэлектротона (по сравнению с электротонем в растворе Рингера). Это действие обратимо (рис. 2).

Глюкоза и сахароза в 0,22 M растворах сильно (раз в десять) увеличивают и анелектротон и катэлектротон. Прибавление к этим растворам жидкости Рингера почти полностью устраняет усиление катэлектротона и раз в два снижает усиление анелектротона (см. рис. 3—4).

Сахароза вместе с Na_2SO_4 почти в одинаковой мере увеличивает катэлектротон и анелектротон (рис. 5). KCl в растворе Рингера (55 mM) быстро и полностью (но обратимо) подавляет и анелектротон и катэлектротон. K_2SO_4 (55 mM) в растворе Рингера сильнее подавляет анелектротон, чем катэлектротон. Однако K_2SO_4 пополам с сахарозой в такой же мере увеличивает электротон, как и одна сахароза (рис. 6). Между тем KCl пополам с сахарозой полностью подавляет электротон, как и KCl один.

Динитрофенол (2 mM) и KCN (2 mM) значительно подавляют усиливающее действие сахарозы на электротон. Азид натрия действует слабее этих ингибиторов.

Аминокислоты: гликокол, альфа-аланин и валин (0,1 mM) значительно и обратимо увеличивают и катэлектротон, и анелектротон. Указанные выше ингибиторы обмена заметно уменьшают усиливающее действие аминокислот на электротон и анелектротон (рис. 7).

Указанные аминокислоты, в особенности альфа-аланин, характерным образом влияют на форму кривых электротона: вызывают «взлет» катэлектротона и усиливают «взлет» анелектротона. Валин и аланин значительно ускоряют нарастание анелектротона.

Эти факты приводят к заключению, что проницаемость протоплазматической мембраны клетки определяется не размерами пор мембраны и величиной молекул или ионов, направляющихся внутрь клетки, а главным образом, действием активных аппаратов, заложенных в поверхностных слоях протоплазмы, которые под влиянием химических свойств окружающих клетку веществ либо ограничивают проницаемость клетки (глюкоза, сахароза, аминокислоты, анион SO_4), либо широко открывают двери клетки (калий, хлороформ, эфир и др.).

Электрический ток создает физический электротон не только передвижением наружных ионов внутрь клетки при наличии полупроницаемости мембраны, но и изменением электрических потенциалов внутри мембраны и в прилегающих к ней слоях протоплазмы.

Protoplasmatic Membrane of Muscle Fibres as an Active Cell Apparatus

D. S. Vorontsov

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

Summary

Assuming that the physical electrotonus is created by ions moved by direct current and that its magnitude is inversely proportional to the permeability of the cellular membrane for the given ion, the author conducted an investigation on the effect of solutions of some salts (Na_2SO_4 ,

K_2SO_4 , KCl), glucose, Ringer's solution and acids, as well as sodium, dinitrophenol, on the electrotonus of the skeletal muscle of the hind limb of the frog (fig. 1).

Na_2SO_4 (0.11 M) with CaSO_4 significantly increases the anelectrotonus (twice), leaves the electrotonus unchanged (compared with the electrotonus in Ringer's solution) (fig. 2).

Glucose and sucrose in 0.22 M solutions strongly (tenfold) increase both the anelectrotonus and the electrotonus. Addition of Ringer's solution to these solutions almost completely eliminates the increase in the electrotonus and reduces the anelectrotonus by a factor of two (figs. 3—4).

Sucrose together with Na_2SO_4 almost equally increases the anelectrotonus and the electrotonus. KCl in Ringer's solution (55 mM) rapidly and completely suppresses both the anelectrotonus and the electrotonus. K_2SO_4 (55 mM) in Ringer's solution more strongly suppresses the anelectrotonus than the electrotonus. However, K_2SO_4 in combination with sucrose increases the electrotonus to the same extent as sucrose alone (fig. 6). At the same time, KCl in combination with sucrose completely suppresses the electrotonus, just as KCl alone.

Dinitrophenol (2 mM) and KCN (2 mM) significantly suppress the enhancing effect of sucrose on the electrotonus. Sodium azide acts more weakly than these inhibitors.

The amino acids: glycine, alpha-alanine and valine (0.1 mM) significantly and reversibly increase both the electrotonus and the anelectrotonus. The above-mentioned inhibitors of exchange noticeably reduce the enhancing effect of the amino acids on the electrotonus and the anelectrotonus (fig. 7).

The indicated amino acids, especially alpha-alanine, characteristically influence the shape of the electrotonic curves: they cause a "jump" in the electrotonus and strengthen the "jump" in the anelectrotonus. Valine and alanine significantly accelerate the increase in the anelectrotonus.

These facts lead to the conclusion that the permeability of the protoplasmatic membrane of the cell is determined not by the size of the pores of the membrane and the size of the molecules or ions directed into the cell, but chiefly by the action of active apparatuses located in the surface layers of the protoplasm, which under the influence of the chemical properties of the substances surrounding the cell either limit the permeability of the cell (glucose, sucrose, amino acids, anion SO_4), or widely open the doors of the cell (potassium, chloroform, ether, etc.).

The electric current creates a physical electrotonus not only by the movement of external ions into the cell in the presence of the permeability of the membrane, but also by the change in the electric potentials within the membrane and in the adjacent layers of the protoplasm.

K_2SO_4 , KCl), glucose and sucrose separately and in conjunction with Ringer's solution and with the indicated salts, solutions of some amino acids, as well as on the effect of metabolism inhibitors (KCl, azide of sodium, dinitrophenol) on the action of these solutions. The electrotonus of the skeletal muscle was investigated (the long extensor of the IV toe of the hind leg of the frog). The method of investigation is illustrated by fig. 1.

Na_2SO_4 (0.11M) with $CaSO_4$ considerably intensifies the anelectrotonus (twice), leaves the catelectrotonus almost unaltered (as compared with the electrotonus in Ringer's solution). This effect is completely reversible (see fig. 2).

Glucose and sucrose in 0.22M solutions greatly (ten times) increase both the anelectrotonus and the catelectrotonus. Adding Ringer's fluid to these solutions almost completely eliminates the intensification of the catelectrotonus and lowers that of the anelectrotonus to one-half (see figs. 3—4).

Sucrose together with Na_2SO_4 increases the catelectrotonus and the anelectrotonus about equally (fig. 5). KCl in Ringer's solution (55 mM) rapidly and completely (but reversibly) depresses both the anelectrotonus and catelectrotonus. K_2SO_4 (55 mM) in Ringer's solution depresses the anelectrotonus more than the catelectrotonus. However, K_2SO_4 with an equal quantity of sucrose increases the electrotonus to the same extent as sucrose alone (fig. 6). At the same time KCl with an equal quantity of sucrose completely depresses the electrotonus, as does KCl alone.

Dinitrophenol (2 mM) and KCl (2 mM) considerably depress the intensifying effect of sucrose on the electrotonus. Sodium azide acts more weakly than these inhibitors.

The amino acids — glycocoll, alpha-alanine and valine (0.1 mM) — considerably and reversibly increase both the catelectrotonus and the anelectrotonus. The above-mentioned metabolism inhibitors perceptibly diminish the intensifying effect of amino acids on the electrotonus and, particularly, on the anelectrotonus (fig. 7).

These amino acids, especially alpha-alanine, have a characteristic effect on the shape of the electrotonus curves: they induce a «flight» of the catelectrotonus and intensify the «flight» of the anelectrotonus. Valine and alanine considerably accelerate the increment of the anelectrotonus.

These facts lead to the conclusion that the permeability of the protoplasmatic membrane of the cell is determined not by the size of the membrane pores and of the molecules or ions moving inside the cells, but chiefly by the action of the active apparatuses formed in the superficial layers of protoplasm, which under the influence of the chemical properties of the substances surrounding the cell either limit the permeability of the cell (glucose, sucrose, amino acids, SO_4 anion) or, on the contrary, open wide the cell door (potassium, chloroform, ether, etc.).

The electric current creates the physical electrotonus not only by moving the external ions inside the cell with semipermeability of the membrane but also by a change in the electric potentials inside the membrane and in the adjoining layers of protoplasm.