

лахян Л. М., Чернопотова Н. К. Микропипетки с наружным диаметром кон-
ения.— Цитология, 1971, 13, 1534—1537.
ю і натрію у гігантських нейронах мо-
776—779.

К. The coupling of sodium efflux and po-
1965, 181, 865—880.

amo of the Aplysia giant neurone: early
1970, 211, 217—244.

y—state contribution of the sodium pump
one.— J. Physiol., 1974, 242, 35—48.

-term effect of ouabain and sodium pump
iol., 1974, 242, 49—60.

genic sodium pump in snail nerve cells.—

ity in giant neurones of molluscs.— In:
Akademiai Kiado, Budapest, 1967, 145—

ons as inward current carriers in mollusc
5, 857—866.

er R. J. The electrogenic sodium pump
ones in *Helix aspersa*.— Comp. Biochem.

—sensitive component of potassium and
enced by the internal sodium concentra-

port of Na^+ and K^+ across cell mem-

racellular sodium changes in a snail
J. Physiol., 1969, 201, 495—514.

and the sodium pump in snail neuro-

in nerve and muscle cells.— Physiol.

Надійшла до редакції
10.V 1976 р.

gerasimov

IES OF CELLS UNDER
RICHMENT BY SODIUM

s and of the frog m. sartorius fibres
richment by sodium ions. Enrichment
wing methods: intracellular injection,
g solution, application of strophantin

ing changes of cell properties took
in potential gradually decreased, the
reased, and finally the cells became
n the method of enrichment used and
phantin action strophantin-sensitive
most effective cell enrichment by
ties was obtained by the metabolic

УДК 612.73

І. А. Владимірова, О. В. Пономарська

ВПЛИВ ХОЛІНО- І АДРЕНОБЛОКАТОРІВ НА ПОСТСИНАПТИЧНІ ПОТЕНЦІАЛИ ГЛАДКОМ'ЯЗОВИХ КЛІТИН ШЛУНКА

Оскільки при інтрамуральній стимуляції подразнюються як галь-
мівні, так і збуджувальні нервові елементи, то часто дуже важко оцінити
вклад тих чи інших нервових закінчень у синаптичну реакцію гладко-
м'язових клітин. Можна сподіватися, що вибіркоче виключення холін-
ергічних чи адренергічних нервових волокон дасть можливість більш
детально вивчити синаптичну передачу збудження і гальмування в глад-
ком'язових клітинах шлунка. Ми використали різні блокуючі речовини
в поєднанні з інтрамуральним подразненням.

Методика досліджень

Об'єкт досліджень — ізольовані м'язові смужки малої кривизни шлунка морської
свинки. В досліді використовувались тварини вагою 150—200 г. Ретельно відпрепаро-
вану м'язову смужку, довжиною до 10 мм і шириною до 2 мм, вміщали у ванночку з
проточним і підігрітим до 36° С розчином Кребса. Подразнення нервових утворень, які
знаходяться в товщі м'язової смужки, здійснювали електричними прямокутними імпуль-
сами, тривалістю 0,2—0,5 мс. Електричні потенціали відводили внутріклітинно з допо-
могою скляних мікроелектродів опором 30—40 Мом. Одночасно завдяки механотрону
реєстрували скоротливу активність м'язової смужки.

Для блокування як H^- , так і M -холіноблокаторів використовували відповідно гек-
соній (1×10^{-4} г/мл) і атропін (1×10^{-6} г/мл), а для блокування симпатичних впли-
вів — α - і β -адреноблокатори — фентоламін і пропранолол у концентраціях 1×10^{-6} —
 1×10^{-4} г/мл та симпатолітик гуанестидин (1×10^{-4} г/мл).

Результати досліджень

Оскільки при інтрамуральному подразненні збуджуються всі нер-
вові елементи, то синаптичні потенціали будуть результатом взаємодії
збуджувальних і гальмівних синаптичних струмів. Доказом як збуджу-
вального, так і гальмівного впливу на одну і ту ж м'язову клітину є змі-
ни постсинаптичних потенціалів при дії атропіну. Як видно з рис. 1, А,
під впливом атропіну у відповідь на інтрамуральне подразнення кліти-
на поступово перестає генерувати потенціали дії, збуджувальні
постсинаптичні потенціали (ЗПСП) переходять у гальмівні постсинап-
тичні (ГПСП), м'язова смужка починає розслаблюватись. Не виключе-
но, що ЗПСП можуть маскуватись ГПСП, про що свідчить збільшення
амплітуди ГПСП, яке супроводжується розслабленням м'язової смуж-
ки при внесенні атропіну в омиваючий розчин (рис. 1, Б). Вплив атро-
піну практично незворотний, оскільки в умовах *in vitro* на протязі 5—
6 год ми не спостерігали відновлення ЗПСП.

Досліди з вивченням дії атропіну дають можливість припустити, що
і ЗПСП, і супроводжуючі їх скорочення смужки обумовлені збуджен-
ням тих самих холінергічних нервових волокон, а одна і та ж клітина

за нормальних умов перебуває під впливом як збуджувальних, так і гальмівних нервових волокон.

При ритмічному інтрамуральному подразненні розвивається депресія ЗПСР: при частоті 2 імн/с амплітуда другого і наступних ЗПСР значно менша, ніж першого (рис. 2, А, 1), а при частоті 5 імн/с ЗПСР взагалі не відтворюються (рис. 2, А, 2). Можна було гадати, що ритмічне подразнення сприяє виявленню гальмівного ефекту адренергічних

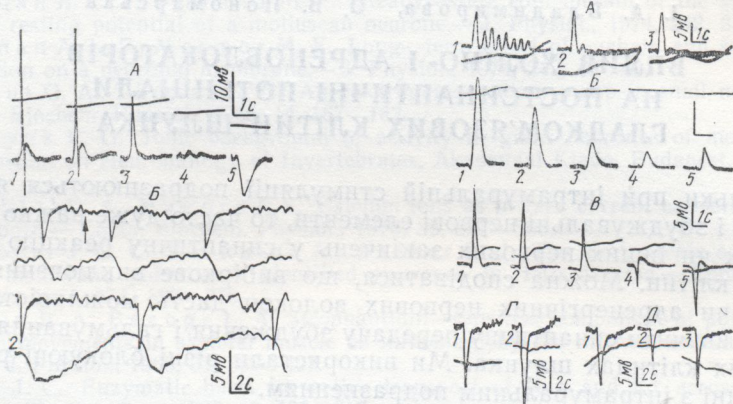


Рис. 1. Дія атропіну на електричні потенціали гладком'язових клітин шлунка.

А — потенціал дії в розчині Кребса, 2, 3, 4, 5 — зміни потенціалів відповідно на 1, 2, 3, 5 хв дії атропіну (1×10^{-6} г/мл). Б — ГПСР в розчині Кребса, 1 — додавання до розчину Кребса атропіну (1×10^{-6} г/мл); 1—2 — безперервний запис потенціалів.

Рис. 2. Дія фентоламіну на синаптичні потенціали гладком'язових клітин.

А — ЗПСР, що виникають у відповідь на ритмічне подразнення з частотою 2 і 5 імн/с в нормальному розчині Кребса (1, 2) і на 25 хв дії фентоламіну в концентрації 1×10^{-6} г/мл (3). Б: 1 — ЗПСР в звичайному розчині Кребса, 2, 3, 4 — ЗПСР, що реєструються через 2, 5, 10 хв після додавання до розчину фентоламіну (1×10^{-6} г/мл), 5 — відмивання препарату розчином Кребса. В: 1 — ЗПСР в звичайному розчині Кребса, 2, 3, 4, 5 — постсинаптичні потенціали, що реєструються через 2, 4, 6, 10 хв після додавання до розчину фентоламіну ($2,5 \times 10^{-5}$ г/мл). Г — ГПСР в розчині Кребса (1) і на 10 хв дії (2) фентоламіну ($2,5 \times 10^{-5}$ г/мл). Д: 1 — ГПСР в розчині Кребса; 2 — ГПСР на 5 хв дії фентоламіну (1×10^{-4} г/мл); 3 — відмивання препарату розчином Кребса.

нервових волокон. Щоб встановити, який вплив на передачу збудження і гальмування мають адренергічні нервові волокна, ми застосували гуанетидин, пропранолол, фентоламін. Ці речовини в концентрації 1×10^{-6} г/мл не ослаблювали депресії ЗПСР при ритмічному подразненні і не впливали на поодинокі ЗПСР і ГПСР. Як показано на рис. 2, А, 3 при частоті подразнення 5 імн/с (при цій частоті чітко проявляється ефект адренергічних нервових волокон) зменшення депресії під впливом фентоламіну не спостерігалось. Збільшення концентрації цих речовин до 5×10^{-6} г/мл — 5×10^{-5} г/мл приводило до поступового значного зменшення ЗПСР з цілковитим їх зникненням (рис. 2, Б, В) і появою ГПСР. Коли клітина генерувала ГПСР в розчині Кребса, то при дії адреноблокаторів у згаданій концентрації амплітуда ГПСР значно збільшувалась (рис. 2, Г). Наступне збільшення концентрації цих речовин (5×10^{-5} — 5×10^{-4} г/мл) приводило до зменшення і повного зникнення ГПСР (рис. 2, Д). Відмінності в дії пропранололу і фентоламіну можна було спостерігати при ритмічному подразненні: при дії фентоламіну завжди спостерігалось паралельне збільшення амплітуди окремих ГПСР та їх сумарії, а при дії пропранололу спостерігалось ослаблення

сумарії ГПСР (рис. 3, 1). При ритмічній стимуляції з частотою 2 імн/с амплітуда першого ГПСР і наступних ГПСР в розчині Кребса під впливом пропранололу (1×10^{-6} г/мл) спостерігалась незначна депресія. Крім адреноблокації

Виявилось, що гуанетидин

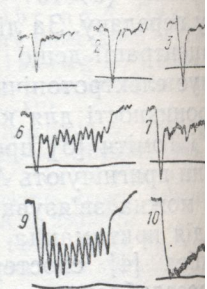


Рис. 3. Вплив гуанетидину на електричні потенціали гладком'язових клітин шлунка.

1 — ГПСР в звичайному розчині Кребса, 2, 3, 4, 5 — ГПСР, що реєструються відповідно на 2, 4, 6, 10, 15 хв дії гуанетидину ($2,5 \times 10^{-5}$ г/мл), 6, 7 — частоту відповідно 2 і 5 імн/с, 8, 9 — частоту 2, 5, 10 імн/с, 10 — відмивання препарату розчином Кребса, 11 — ГПСР в звичайному розчині Кребса.

само як і адреноблокатори, що дія гуанетидину при відмиванні препарату з розчину Кребса.

При інтрамуральному подразненні і постгангліонарній передачі збудження ймовірно, що це впливає на передачу збудження в гангліях. Під час ритмічної стимуляції з частотою 2 імн/с амплітуда ЗПСР (рис. 4, А, 1—3). Дія пропранололу, амплітуда ЗПСР стабілізувалась на рівні, що не дозволяло зменшення депресії повторних ЗПСР навіть при частоті подразнення 5 імн/с.

Вивчення дії гуанетидину показало, що амплітуда ЗПСР досягає свого максимуму і знову відновлювались, хоча при ритмічному подразненні спостерігалось полегшення синаптичної передачі в розчині Кребса (рис. 4, Б).

ивом як збуджувальних, так і
дрозненні розвивається депре-
а другого і наступних ЗПСР
(1×10^{-4} г/мл), а при частоті 5 ім/с ЗПСР
Можна було гадати, що рит-
мівного ефекту адренергічних

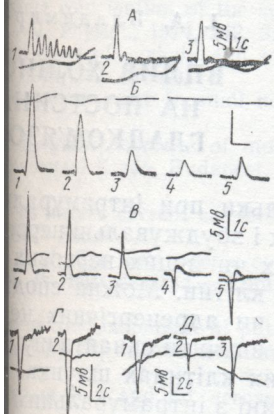


Рис. 3. Вплив пропранололу на ГПСР гладком'язових клітин.

1 — ГПСР в звичайному розчині Кребса, 2, 3, 4, 5 — ГПСР, що реєструються відповідно на 2, 4, 6, 10 хв дії пропранололу ($2,5 \times 10^{-5}$ г/мл), 6, 7, 8 — подразнення з частотою відповідно 2, 5, 10 ім/с на 20 хв дії пропранололу, 9, 10, 11 — подразнення з частотою 2, 5, 10 ім/с на перших хвилинах відмивання препарату розчином Кребса, 12 — ГПСР у відповідь на одичне подразнення.

потенціали гладком'язових

ічне подразнення з частотою 2) і на 25 хв дії фентоламіну в звичайному розчині Кребса, 3) хв після додавання до розчину препарату розчином Кребса, 4, 5 — постсинаптичні потенціали до розчину фентоламіну до розчину фентоламіну Кребса (1) і на 10 хв дії (2) розчині Кребса; 2 — ГПСР на відмивання препарату розчином

плив на передачу збудження зі волокна, ми застосували речовини в концентрації 1×10^{-4} при ритмічному подразненні. Як показано на рис. 2, А, 3 частоті чітко проявляється зменшення депресії під впливом концентрації цих речовин до поступового значного зростання (рис. 2, Б, В) і появою в розчині Кребса, то при дії амплітуда ГПСР значно зменшується і повного зникнення пропранололу і фентоламіну подразненні: при дії фентоламіну зменшення амплітуди окремих спостерігалось ослаблення

сумації ГПСР (рис. 3). На 20 хв дії пропранололу сумація ГПСР при ритмічній стимуляції з частотою 2, 5, 10 ім/с зменшувалась, хоч амплітуда першого ГПСР в ритмічному ряду була значно більша, ніж амплітуда ГПСР в розчині Кребса (рис. 3, 6—8). Потенціал спокою під впливом пропранололу помітно не змінювався, а під впливом фентоламіну спостерігалась незначна деполяризація мембрани м'язових клітин.

Крім адреноблокаторів ми застосували симпатолітик гуанетидин. Виявилось, що гуанетидин у великих концентраціях (1×10^{-4} г/мл), так

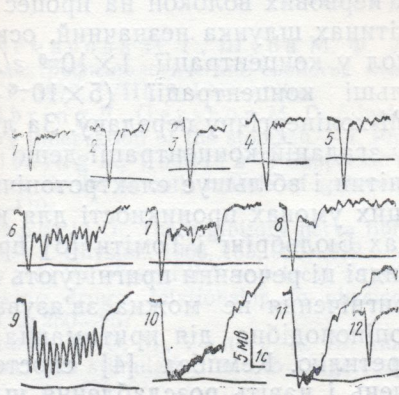


Рис. 3. Вплив пропранололу на ГПСР гладком'язових клітин.

1 — ГПСР в звичайному розчині Кребса, 2, 3, 4, 5 — ГПСР, що реєструються відповідно на 2, 4, 6, 10 хв дії пропранололу ($2,5 \times 10^{-5}$ г/мл), 6, 7, 8 — подразнення з частотою відповідно 2, 5, 10 ім/с на 20 хв дії пропранололу, 9, 10, 11 — подразнення з частотою 2, 5, 10 ім/с на перших хвилинах відмивання препарату розчином Кребса, 12 — ГПСР у відповідь на одичне подразнення.

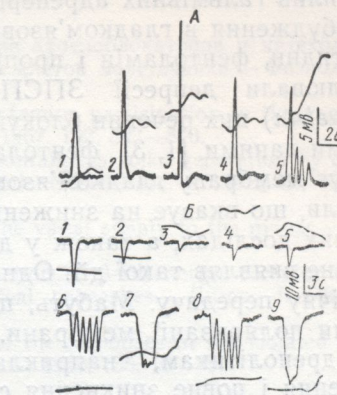


Рис. 4. Дія гексонію на ЗПСР (А) і ГПСР (Б) гладком'язових клітин.

А: 1 — ЗПСР в розчині Кребса, 2, 3, 4, 5 — ЗПСР на 1, 2, 5, 10 хв дії гексонію (1×10^{-4} г/мл), 6 — ритмічне подразнення з частотою 2 ім/с. Б: 1 — ГПСР в розчині Кребса, 2, 3, 4, 5 — ЗПСР на 1—5 хв дії гексонію (1×10^{-4} г/мл), 6—7 — ГПСР на 20 хв дії гексонію, 8—9 — ГПСР на 5 хв відмивання препарату розчином Кребса, 6, 8 — частота подразнення 2 ім/с, 7, 9 — 5 ім/с.

само як і адреноблокатори, виявляє атропіноподібну дію. Слід відзначити, що дія гуанетидину і адреноблокаторів дуже швидко усувається при відмиванні препарату нормальним розчином Кребса.

При інтрамуральному подразненні збуджуються і прегангліонарні, і постгангліонарні волокна, які іннервують гладком'язові клітини. Дуже ймовірно, що це впливає на виникнення і розвиток синаптичних потенціалів. В зв'язку з цим вивчали вплив гангліоблокатора — гексонію (1×10^{-4} г/мл), який вибірково блокує Н-холінергічну синаптичну передачу в гангліях. Під впливом гексонію спостерігалось поступове збільшення амплітуди ЗПСР, яке досягало свого максимуму на 3 хв його дії (рис. 4, А, 1—3). Далі, незважаючи на те, що в розчині Кребса знаходився гексоній, амплітуда ЗПСР поступово зменшувалась і на 10—15 хв стабілізувалась на більш високому рівні, ніж до дії гексонію. Ослаблення депресії повторних ЗПСР під впливом гексонію не спостерігалось навіть при частоті подразнення 2 ім/с.

Вивчення дії гексонію на клітини, які генерували первинні ГПСР, показало, що амплітуда ГПСР поступово зменшується і це зменшення досягає свого максимуму на 3 хв дії гексонію. Потім ГПСР поступово відновлювались, хоч і не досягали початкової величини (рис. 4, Б, 1—5). При ритмічному подразненні в розчині з гексонієм спостерігається таке ж полегшення синаптичної передачі гальмування, як і в нормальному розчині Кребса (рис. 4, Б, 6—9).

Обговорення результатів досліджень

Проведені дослідження показали, що переважна більшість гладком'язових клітин шлунка перебувають під впливом збуджувальних і гальмівних нервових волокон. Отже, деполяризація чи гіперполяризація гладком'язових клітин є результатом взаємодії збуджувальних і гальмівних синаптичних струмів і кінцевий результат залежить від переважного впливу одного з них.

Вплив гальмівних адренергічних нервових волокон на процес передачі збудження в гладком'язових клітинах шлунка незначний, оскільки гуанетидин, фентоламін і пропранолол у концентрації 1×10^{-6} г/мл не ослаблювали депресії ЗПСР. Більші концентрації (5×10^{-6} — 5×10^{-5} г/мл) цих речовин блокували М-холінергічну передачу. За літературними даними [1, 3], фентоламін у згаданій концентрації дещо деполяризує мембрану гладком'язових клітин і збільшує електротонічні потенціали, що вказує на зниження в цих умовах проникності для калію. В наших дослідках, а також у дослідках Бюльбрінг і Томіти [3] пропранолол не виявляв такої дії. Однак обидві ці речовини пригнічують М-холінергічну передачу. Мабуть, це пригнічення не можна зв'язувати зі змінами поляризації мембрани. Атропіноподібна дія притаманна й іншим адренолітикам, наприклад, бретилію. Кемпбел [4] спостерігав зменшення і повне зникнення скорочень і навіть розслаблення шлунка при подразненні вагуса під впливом бретилію в концентрації 1×10^{-5} — 3×10^{-5} г/мл. Отже, згадані речовини в концентраціях, які застосовуються для специфічного блокування симпатичних ефектів, пригнічують М-холінергічну передачу в гладком'язових клітинах шлунка. Для з'ясування причин такої дії потрібні далі дослідження. Зменшення і повне зникнення ГПСР під впливом великих концентрацій цих речовин можна, мабуть, пояснити місцевонаестезуючим їх впливом, як це показано на серцевому м'язі [5].

Збудження прегангліонарних нервових волокон в умовах інтрамурального подразнення не має істотного значення, оскільки і ЗПСР, і ГПСР спостерігались і при дії гексонію. Однак повністю виключити цей вплив не можна. Відомо, що при подразненні вагуса гексоній значно зменшує розслаблення шлунка, хоча частина вагусного гальмування не піддавалася дії гексонію [2, 6]. Автори припустили, що цей вплив пов'язаний з блоком проведення через нікотинові синапси прегангліонарних парасимпатичних волокон та інтрамуральних неадренергічних нейронів. Зменшення амплітуди ГПСР в наших дослідках може однаковою мірою вказувати і на блок проведення через нікотинові синапси інтрамуральних гангліїв, і на наявність певної кількості нікотинових рецепторів на мембрані м'язових клітин у гальмівному шляху. Не виключена й та можливість, що гексоній діє неспецифічно на мембрану м'язових і нервових клітин. Але це пояснення до певної міри затруднюється тим, що мембранний потенціал спокою при дії гексонію не змінюється.

Висновки

1. Кожна гладком'язова клітина перебуває під впливом як збуджувальних, так і гальмівних нервових волокон. ЗПСР гладком'язових клітин обумовлені збудженням холінергічних нервових волокон, оскільки ЗПСР ніколи не спостерігались у розчині Кребса з атропіном.
2. Ритмічне подразнення приводить до короткочасного полегшення збуджувальної дії з наступною її глибокою депресією.

3. Вплив адренергічного збудження і гальмування α - і β -адреноблокаторами на адренорецепторні осередки депресії централізації цих речовин

1. Кочемасова Н. Г. на електрофізіологічній платформі. ССРСР, 1972, IVIII, 8, 1.
2. Bulbring E., Gersbory innervation of the smooth muscle.
3. Bulbring E., Tomamines in the smooth muscle.
4. Campbell G. The innervation of the smooth muscle.—J. Physiol., 1961, 113, 1.
5. Levy J. V., Myocardial depressant drugs: relationship to electrical stimulation.
6. Ratone W. D. M., V to electrical stimulation.

Відділ нервово-м'язової фізіології ім. С. П. Боткина АН УРСР,

І. А.

THE ACTION OF CHOLINE- AND

The excitatory and inhibitory action of choline- and adrenaline on the muscle cells of guinea-pig. The experiments performed show the influence of both the excitatory and inhibitory action are due to excitation of the smooth muscle. Participation of adrenergic and inhibition is negligible. The concentration of 1×10^{-6} g/ml does not lower the IPSP depression.

Department of Nerve-muscle physiology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, USSR

ів досліджень

о переважна більшість гладко-
впливом збуджувальних і галь-
яризація чи гіперполяризація
аємодії збуджувальних і галь-
зультат залежить від переваж-

ових волокон на процес пере-
ах шлунка незначний, оскільки
концентрації 1×10^{-6} г/мл не
концентрації $(5 \times 10^{-6} - 5 \times$
лінергічну передачу. За літера-
даній концентрації дещо депо-
і збільшує електротонічні по-
мовах проникності для калію.
ольбрінг і Томіти [3] пропра-
ді речовини пригнічують М-хо-
ення не можна зв'язувати зі
подібна дія притаманна й ін-
ію. Кемпбел [4] спостерігав
навіть розслаблення шлунка
лію в концентрації 1×10^{-5} —
центраціях, які застосовують-
них ефектів, пригнічують М-
ітиках шлунка. Для з'ясуван-
ідження. Зменшення і повне
центрацій цих речовин можна,
впливом, як це показано на

к волокон в умовах інтраму-
ачення, оскільки і ЗПСР, і
диак повністю виключити цей
енні вагуса гексоній значно
на вагусного гальмування не
пустили, що цей вплив пов'я-
зі синапси прегангліонарних
х неадренергічних нейронів.
ідах може однаковою мірою
тинові синапси інтрамураль-
і нікотинових рецепторів на
ху. Не виключена й та мож-
мембрану м'язових і нерво-
ри затруднюється тим, що
нію не змінюється.

ває під впливом як збуд-
кон. ЗПСР гладком'язових
нервових волокон, оскільки
ебса з атропіном.
короткочасного полегшення
спресією.

3. Вплив адренергічних нервових волокон на процес передачі збуд-
ження і гальмування гладком'язових клітин шлунка незначний, оскільки
 α - і β -адреноблокатори в концентраціях, що використовувались для бло-
кування адренорецепторів, не змінюють амплітуду ЗПСР і ГПСР та не
ослаблюють депресії ЗПСР при ритмічному подразненні. Більші кон-
центрації цих речовин проявляють атропіноподібну дію.

Література

1. Кочемасова Н. Г., Шуба М. Ф. Действие адреноблокаторов и катехоламинов на электрофизиологические свойства мышечных клеток мочеочника.— Физиол. журн. СССР, 1972, IVIII, 8, 1287—1294.
2. Bulbring E., Gershon M. D. 5-hydroxytryptamine participation in the vagal ingi-bitory innervation of the stomach.— J. Physiol., 1967, 192, 823—846.
3. Bulbring E., Tomita T. Suppression of spontaneous spike generation by catechol-amines in the smooth muscle of guinea-pig teania coli.— Proc. R. Soc., B., 1969, 172, 103—119.
4. Campbell G. The ingibitory nerve fibres in the vagal supply to the guinea—pig sto-mach.— J. Physiol., 1966, 185, 600—612.
5. Levy J. V., Myocardial and local anesthetic action of β -adrenergic receptor blocking drucking drugs: relationship to physiocochemical properties.— Europ. J. Pharnacol., 1968, 2, 250—257.
6. Ratione W. D. M., Vane J. R. An analysis of the responses of the isolated stomach to electrical stimulation and to drugs.— J. Physiol., 1963, 165, 10—46.

Відділ нервово-м'язової фізіології
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ

Надійшла до редакції
15.IV 1976 р.

I. A. Vladimirova, O. V. Ponomarskaja

THE ACTION OF CHOLINE- AND ADRENERGICBLOCKING AGENTS ON THE POSTSYNAPTIC POTENTIAL OF SMOOTH MUSCLE CELLS OF STOMACH

Summary

The excitatory and inhibitory postsynaptic potentials (EPSP) and (IPSP) in smooth muscle cells of guinea-pig stomach were studied by means of intracellular recording. The experiments performed showed that each smooth muscle cell is under the synaptic influence of both the excitatory and inhibiting nerve fibres, EPSP of smooth muscle cells are due to excitation of the cholinergic nerve fibres. The rhythmical stimulation leads to a short time fascilitation of excitatory synaptic effect with its subsequent deep depression. Participation of adrenergic nerve fibres in the process of synaptic transmission of excitation and inhibition is negligible, since guanethidine, phentolamine and propranolole in concentration of 1×10^{-6} g/ml do not affect the EPSP and IPSP amplitude as well as they do not lower the IPSP depression during rhythmical stimulation.

Department of Nerve-muscular Physiology,
the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev