

УДК 612.677.43.014.42

Н. М. Тураева

### ОСОБЕННОСТИ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОДИНОЧНЫХ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

При старении наступают существенные нарушения адренергической регуляции [1—4, 7, 8], связанные со структурными изменениями симпатических терминалей, снижением синтеза норадреналина, изменением путей его распада, сдвигами в состоянии адренорецепторов. Изменение адренергической регуляции в старости выявлены при изучении функций различных органов — сердца, слюнной железы, скелетной мышцы, щитовидной железы. Важным этапом в анализе механизмов этих изменений могло бы стать изучение возрастных особенностей влияния норадреналина и симпатической стимуляции на электрические свойства клеток животных разного возраста.

#### Методика исследований

Опыты проведены на белых крысах двух возрастных групп: взрослые (8—12 мес) и старые (24—28 мес). Определялся мембранный потенциал (МП) клетки, порог прямой возбудимости, порог критической деполяризации.

Для изучения электрических свойств мышечных клеток был использован метод импульсного анализа. Клеточную мембрану мышечного волокна икроножной мышцы крысы раздражали пропусканием прямоугольного импульса постоянного тока различной силы, длительностью 100 мс. Для отведения электрических потенциалов и для раздражения клетки одновременно применяли одноканальные микроэлементы, заполненные 2,5 М раствором хлористого калия, с диаметром кончика менее 0,5 мкм. В связи с этим была использована мостовая схема [5]. Запись электрических изменений производилась на осциллографе С1-18 фоторегистратором ФОР.

Определение электрических свойств мышечного волокна икроножной мышцы крысы проводилось *in situ* в исходном состоянии и в течение 3 ч после введения норадреналина и симпатической стимуляции. В качестве наркоза использовался 10% раствор уретана, введенный внутривентрально в дозе 1 мл на 100 г веса. Норадреналин гидротартрат вводили внутривентрально в дозе от 2 до 30 мкг на 100 г веса животного. Непрямая стимуляция достигалась раздражением брюшной симпатической цепочки током различной амплитуды частотой 15 Гц, длительностью 2 мс, в течение 10 мин (по 1 мин 10 раз с интервалом 1 мин).

#### Результаты исследований и их обсуждение

В первой серии опытов изучали влияние норадреналина на электрические свойства мышечных клеток взрослых и старых крыс. Введение норадреналина приводит к гиперполяризации клеточной мембраны икроножной мышцы у животных обеих возрастных групп. Величина МП повышается в течение первых 30 мин, достигает своего максимума через 1 ч и возвращается к исходному уровню через 3 ч после введения. Старые животные оказались более чувствительными к норадреналину, чем взрослые. Так, у старых крыс достоверный сдвиг величины МП возникал при введении 3 мкг норадреналина на 100 г веса животного, у взрослых

крыс эта доза вызывает изменение ее до (см. рисунок).

Дальнейшее влияние на степень гиперполяризации в зависимости от дозы введения различно. У взрослых крыс 5 мкг/100 г — до 30 мВ, у старых — до 30 мВ. Вывод: сдвиги вели (табл. 1).

Возрастные особенности мышечной деятельности при введении норадреналина. а — взрослые, б — старые. 1—3 мкг/100 г, 5 мкг/100 г и др.

#### Влияние норадреналина

| Возраст животного |   |
|-------------------|---|
| 8—12 мес          | Д |
| 24—28 мес         | Д |

В ве

8—12 мес Д

24—28 мес Д

Ра

8—12 мес

24—28 мес

6 — Физиологический

крыс эта доза норадреналина не вызывала изменений МП, и только увеличение ее до 5 мкг/100 г приводило к достоверной гиперполяризации (см. рисунок).

Дальнейшее увеличение дозы норадреналина существенно не влияло на степень гиперполяризации, то есть, введение норадреналина в диапазоне различных доз — от пороговой (3 мкг/100 г — у старых и 5 мкг/100 г — у взрослых) до 30 мкг/100 г веса вызывало примерно одинаковые сдвиги величины МП (табл. 1).

Возрастные особенности чувствительности мышечных волокон к введению норадреналина.

а — взрослые, б — старые животные.  
1—3 мкг/100 г адреналина, 2 — 5 мкг/100 г адреналина.

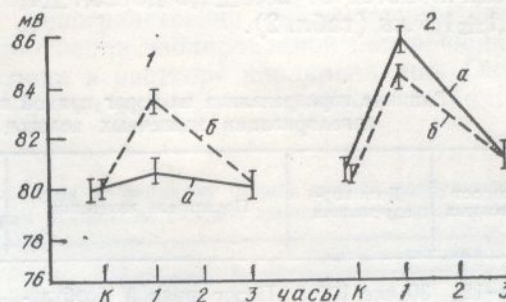


Таблица 1

Влияние норадреналина и симпатической стимуляции на изменение МП мышечных волокон взрослых и старых крыс

| Возраст животного                | Характер воздействия                | Статистический показатель | Изменение величины МП (мВ) |        |      |
|----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|----------------------------|--------|------|
|                                  |                                     |                           | Исходные данные            | 1 ч    | 3 ч  |
| Введение норадреналина           |                                     |                           |                            |        |      |
| 8—12 мес                         | Доза норадреналина—<br>5 мкг/100 г  | M                         | 80,1                       | 85,7   | 80,4 |
|                                  |                                     | ±m                        | ±0,4                       | ±0,4   | ±0,4 |
|                                  |                                     | n                         | 130                        | 130    | 130  |
|                                  |                                     | p                         |                            | <0,001 |      |
|                                  |                                     |                           |                            |        |      |
|                                  | Доза норадреналина—<br>30 мкг/100 г | M                         | 79,2                       | 86,2   | 79,5 |
|                                  |                                     | ±m                        | ±0,2                       | ±0,3   | ±0,3 |
|                                  |                                     | n                         | 60                         | 60     | 60   |
|                                  |                                     | p                         |                            | <0,001 |      |
|                                  |                                     |                           |                            |        |      |
| 24—28 мес                        | Доза норадреналина—<br>3 мкг/100 г  | M                         | 79,4                       | 83,3   | 79,6 |
|                                  |                                     | ±m                        | ±0,2                       | ±0,4   | ±0,2 |
|                                  |                                     | n                         | 150                        | 150    | 150  |
|                                  |                                     | p                         |                            | <0,001 |      |
|                                  |                                     |                           |                            |        |      |
|                                  | Доза норадреналина—<br>30 мкг/100 г | M                         | 80,2                       | 86,0   | 79,9 |
|                                  |                                     | ±m                        | ±0,4                       | ±0,3   | ±0,3 |
|                                  |                                     | n                         | 70                         | 70     | 60   |
|                                  |                                     | p                         |                            | <0,001 |      |
|                                  |                                     |                           |                            |        |      |
| Раздражение симпатического нерва |                                     |                           |                            |        |      |
| 8—12 мес                         | Амплитуда—4,2 В                     | M                         | 78,9                       | 84,5   | 79,4 |
|                                  |                                     | ±m                        | ±0,2                       | ±0,3   | ±0,4 |
|                                  |                                     | n                         | 60                         | 50     | 60   |
|                                  |                                     | p                         |                            | <0,001 |      |
|                                  |                                     |                           |                            |        |      |
| 24—28 мес                        | Амплитуда—4,2 В                     | M                         | 79,4                       | 86,8   | 79,8 |
|                                  |                                     | ±m                        | ±0,3                       | ±0,4   | ±0,2 |
|                                  |                                     | n                         | 60                         | 60     | 60   |
|                                  |                                     | p                         |                            | <0,001 |      |
|                                  |                                     |                           |                            |        |      |

Изучение других электрических характеристик мембраны мышечных клеток под влиянием введения норадреналина выявило, что при гиперполяризации, вызванной введением норадреналина, происходит рост порогов прямого раздражения и критического порога деполяризации — наиболее адекватного показателя возбудимости клетки. Так, у взрослых крыс критический порог деполяризации при введении норадреналина увеличивается от  $23,5 \pm 1,3$  до  $28,7 \pm 1,3$  мВ, у старых — от  $24,1 \pm 0,7$  до  $30,1 \pm 1,6$  мВ (табл. 2).

Таблица 2  
Влияние норадреналина на порог прямой возбудимости, критический порог деполяризации мышечных волокон взрослых и старых крыс

| Возраст животных | Доза норадреналина | Показатель изменения                     | Статистический показатель | Время воздействия |           |           |
|------------------|--------------------|------------------------------------------|---------------------------|-------------------|-----------|-----------|
|                  |                    |                                          |                           | Исходные данные   | 1 ч       | 3 ч       |
| 8—12 мес         | 30 мкг/100 г       | Порог прямой возбудимости ( $10^{-8}$ А) | M                         | 4,8               | 5,6       | 4,9       |
|                  |                    |                                          | $\pm m$                   | $\pm 0,15$        | $\pm 0,3$ | $\pm 0,2$ |
|                  |                    |                                          | n                         | 73                | 90        | 48        |
|                  |                    | Критический порог деполяризации (мВ)     | p                         |                   | <0,05     |           |
|                  |                    |                                          | M                         | 23,5              | 28,7      | 29,4      |
|                  |                    |                                          | $\pm m$                   | $\pm 1,3$         | $\pm 1,3$ | $\pm 2,2$ |
| 24—28 мес        | 30 мкг/100 г       | Порог прямой возбудимости ( $10^{-8}$ А) | n                         | 32                | 35        | 22        |
|                  |                    |                                          | p                         |                   | <0,05     |           |
|                  |                    | Критический порог деполяризации (мВ)     | M                         | 6,6               | 7,5       | 6,4       |
|                  |                    |                                          | $\pm m$                   | $\pm 0,3$         | $\pm 0,4$ | $\pm 0,5$ |
|                  |                    |                                          | n                         | 93                | 91        | 51        |
|                  |                    |                                          | p                         |                   | <0,1>0,05 |           |
|                  |                    |                                          | M                         | 24,1              | 30,1      | 21,2      |
|                  |                    |                                          | $\pm m$                   | $\pm 0,7$         | $\pm 1,6$ | $\pm 1,4$ |
|                  |                    |                                          | n                         | 28                | 33        | 12        |
|                  |                    |                                          | p                         |                   | <0,05     |           |
|                  |                    |                                          |                           |                   |           |           |
|                  |                    |                                          |                           |                   |           |           |

Критический уровень деполяризации при введении норадреналина на фоне гиперполяризации мышечного волокна не изменялся у животных обеих возрастных групп.

В следующей серии опытов изучали влияние симпатической стимуляции на электрические свойства мышечных клеток взрослых и старых крыс. Раздражение брюшной симпатической цепочки приводит к увеличению МП мышечных клеток у животных обеих возрастных групп (табл. 1). Однако, у старых животных пороговая сила тока, вызывающая гиперполяризацию при симпатической стимуляции, была выше, чем у взрослых (амплитуда раздражающего тока у взрослых крыс составляла 1,2—2,0 В, у старых — 2,5—3,8 В). При раздражении брюшной симпатической цепочки гиперполяризация мышечных волокон сопровождается увеличением порогов прямого раздражения и критического порога деполяризации (табл. 3). Так, у взрослых крыс критический порог деполяризации растет от  $18,1 \pm 0,9$  до  $23,7 \pm 2,2$  мВ, у старых крыс — от  $19,4 \pm 1,1$  до  $24,4 \pm 1,9$  мВ. Величина критического уровня деполяризации при этом не менялась.

Известно, что парентерально введенный норадреналин может непосредственно действовать на адренорецепторы клетки, как чисто гуморальный фактор [6]; может усиливать функцию надпочечников и других

участков хромафинных клеток гипоталамуса — гипофиза. Действие парентерально введенных отдельных компонентов сыворотки крови на электрические свойства мышечных клеток *m. gastrocnemius* изучали влияние на электрические свойства мышечных клеток, что при этом приводит к...

#### Влияние раздражающего и критического...

| Возраст животного | Амплитуда раздражающего тока |
|-------------------|------------------------------|
|-------------------|------------------------------|

8—12 мес 4,2 В

24—28 мес 4,2 В

Для выяснения влияния парентерально введенных клеток под влиянием эктопии. Опыты проводились на крысах. Таким образом, парентерально введенные клетки...

Итак, нами изучено влияние симпатической стимуляции на электрические свойства мышечных клеток взрослых и старых крыс. Парентерально введенный норадреналин сопровождается увеличением критического порога деполяризации мышечных клеток. Изменения в электрических свойствах мышечных клеток крыс происходят в то же время, что и приводящие к...

стик мембраны мышеч-  
на выявило, что при ги-  
налина, происходит рост  
орога деполяризации —  
клетки. Так, у взрослых  
ведении норадреналина  
крыс — от  $24,1 \pm 0,7$  до

Таблица 2

ги, критический порог  
и старых крыс

| Время воздействия       |                         |                         |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Исходные<br>данные      | 1 ч                     | 3 ч                     |
| 4,8<br>$\pm 0,15$<br>73 | 5,6<br>$\pm 0,3$<br>90  | 4,9<br>$\pm 0,2$<br>48  |
|                         | <0,05                   |                         |
| 23,5<br>$\pm 1,3$<br>32 | 28,7<br>$\pm 1,3$<br>35 | 29,4<br>$\pm 2,2$<br>22 |
|                         | <0,05                   |                         |
| 6,6<br>$\pm 0,3$<br>93  | 7,5<br>$\pm 0,4$<br>91  | 6,4<br>$\pm 0,5$<br>51  |
|                         | <0,1>0,05               |                         |
| 24,1<br>$\pm 0,7$<br>28 | 30,1<br>$\pm 1,6$<br>33 | 21,2<br>$\pm 1,4$<br>12 |
|                         | <0,05                   |                         |

ведении норадреналина  
не изменялся у живот-

симпатической стиму-  
ток взрослых и старых  
очки приводит к увели-  
еих возрастных групп  
ила тока, вызывающая  
ии, была выше, чем у  
ослых крыс составляла  
нии брюшной симпати-  
локон сопровождается  
ритического порога де-  
ис критический порог  
В, у старых крыс — от  
уровня деполяризации

дреналин может непо-  
етки, как чисто гумо-  
адреналина и других

участков хромоаффинной ткани, что приводит к усиленной продукции но-  
вых количеств катехоламинов; может действовать через систему гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников. Такое многообразие путей действия парентерально введенного норадреналина затрудняет оценку отдельных компонентов его воздействия. Для доказательства непосредственного влияния норадреналина на рецепторные структуры клеток изучали влияние норадреналина на МП мышечных клеток при аппликации раствора норадреналина непосредственно на мышечных тканей *m. gastrocnemius* крыс и при помещении изолированной поперечнополосатой мышцы *m. sartorius* лягушки в раствор норадреналина. Оказалось, что при этом в течение 5—8 мин возникает гиперполяризация мышечных клеток.

Таблица 3

Влияние раздражения симпатического нерва на величину порога прямой возбудимости и критического порога деполяризации мышечных волокон взрослых и старых крыс

| Возраст<br>животного | Амплитуда<br>раздражающего<br>тока | Показатель изменения                          | Статисти-<br>ческий<br>показатель | Время воздействия  |           |           |
|----------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------|-----------|-----------|
|                      |                                    |                                               |                                   | Исходные<br>данные | 1 ч       | 3 ч       |
| 8—12<br>мес          | 4,2 В                              | Порог прямой возбу-<br>димости ( $10^{-8}$ А) | M                                 | 4,8                | 5,6       | 5,4       |
|                      |                                    |                                               | $\pm m$                           | $\pm 0,3$          | $\pm 0,3$ | $\pm 0,3$ |
|                      |                                    |                                               | n                                 | 49                 | 47        | 36        |
|                      |                                    | Критический порог<br>деполяризации (мВ)       | p                                 | <0,1>0,05          |           |           |
|                      |                                    |                                               | M                                 | 18,1               | 23,7      | 22,8      |
|                      |                                    |                                               | $\pm m$                           | $\pm 0,9$          | $\pm 2,2$ | $\pm 2,2$ |
| 24—28<br>мес         | 4,2 В                              | Порог прямой возбу-<br>димости ( $10^{-8}$ А) | n                                 | 29                 | 23        | 22        |
|                      |                                    |                                               | p                                 | <0,05              |           |           |
|                      |                                    | Критический порог<br>деполяризации (мВ)       | M                                 | 6,8                | 8,1       | 7,9       |
|                      |                                    |                                               | $\pm m$                           | $\pm 0,3$          | $\pm 0,3$ | $\pm 0,4$ |
|                      |                                    |                                               | n                                 | 43                 | 70        | 30        |
|                      |                                    |                                               | p                                 | <0,05              |           |           |
|                      |                                    |                                               | M                                 | 19,4               | 24,4      | 23,3      |
|                      |                                    |                                               | $\pm m$                           | $\pm 1,1$          | $\pm 1,9$ | $\pm 2,0$ |
|                      |                                    |                                               | n                                 | 16                 | 26        | 16        |
|                      |                                    |                                               | p                                 | <0,05              |           |           |
|                      |                                    |                                               |                                   |                    |           |           |
|                      |                                    |                                               |                                   |                    |           |           |

Для выяснения роли надпочечникового компонента в действии введенного парентерально норадреналина изучали изменение МП мышечных клеток под влиянием норадреналина после двусторонней адреналэктомии. Опыты показали, что введение норадреналина адреналэктомизированным крысам повышает МП мышечных клеток в среднем на 5 мВ. Таким образом, эти опыты также доказывают непосредственное влияние парентерально введенного норадреналина на рецепторные структуры клеток.

Итак, нами показано, что введение норадреналина и раздражение симпатического нерва приводит к росту МП мышечных клеток взрослых и старых крыс. При этом гиперполяризация мышечных волокон сопровождается увеличением порогов прямого раздражения и критического порога деполяризации, что указывает на снижение возбудимости клеток. Изменение электрических свойств мышечных клеток старых крыс происходит под влиянием меньших доз введенного норадреналина, в то же время пороги тока, раздражающего симпатический нерв и приводящие к гиперполяризации, у старых крыс выше. Подобное

увеличение чувствительности к норадреналину в старости было показано в работах В. В. Фролькиса и сотр. при изучении сдвигов артериального давления, изменения гемодинамики, тонуса сосудов конечностей, сокращения мигательной перепонки. Наряду с этим, у старых животных феномен Орбели—Гинецинского возникает при стимуляции симпатической цепочки током большей амплитуды; пороги симпатической стимуляции, вызывающие изменения тонуса сосудов конечностей у старых крыс, выше [3].

По современным представлениям, основой повышения чувствительности тканей к гуморальным факторам во многом являются изменения в обмене медиаторов и в активности рецепторов. При старении происходят изменения в разных звеньях обмена норадреналина: неравномерно изменяется содержание норадреналина в различных органах и тканях, ослабляется его синтез за счет снижения процессов декарбоксилирования допа и бета-гидроксилирования допамина, снижается захват норадреналина симпатическими терминалями, происходит перераспределение путей распада норадреналина за счет повышения активности моноаминоксидазы [2, 9]. Кроме того, при старении уменьшается количество активных адренорецепторных групп, но увеличивается их чувствительность к катехоламинам [1]. Все это может объяснить тот факт, что у старых животных изменение электрических свойств клеток происходит при введении меньших доз норадреналина и большей силе раздражения симпатического нерва.

Таким образом, полученные нами данные об изменении электрических свойств мышечных клеток под влиянием норадреналина, о повышении в старости чувствительности клеток к парентерально введенному норадреналину, об ослаблении влияния симпатических нервов на электрические свойства мышечных волокон у старых животных свидетельствуют о существовании возрастных различий в механизме реакции клеток на адренергические воздействия.

### Литература

1. Безруков В. В. Возрастные особенности реакции сердечно-сосудистой системы при стимуляции различных образований головного мозга. Автореф. канд. дис., К., 1969. 24 с.
2. Верхратский Н. С. Обмен медиаторов и реакция эффекторов на холинергические и адренергические влияния в старости. Автореф. докт. дис., К., 1971. 21 с.
3. Замостьян В. П. Возрастные особенности нейрогуморальной регуляции трофики скелетных мышц. Автореф. канд. дис., К., 1964. 20 с.
4. Карпова С. М. Соотношение холинергических и адренергических механизмов регуляции сердца в старости. Автореф. канд. дис., К., 1971. 22 с.
5. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника. К., 1960. 128 с.
6. Орбели Л. А. Теория адаптационно-трофического влияния нервной системы. Избранные труды. М.—Л., 1962, т. 2, с. 227.
7. Фролькис В. В. Регулирование, приспособление, старение. Л., 1970. 432 с.
8. Фролькис В. В. Старение и биологические возможности организма. М., 1975. 272 с.
9. Geu K. F., Burkard W. P., Pletscher A. Variation of the norepinephrine metabolism of the rat heart with age.—Gerontologia, 1965, N 11, p. 1—11.

Институт геронтологии  
АМН СССР, Киев

Поступила в редакцию  
14.VI 1977 г.

УДК 612.577

### ВЗАИМО И ЭЛЕКТРИ

В процессе  
ринолитические  
объясняют меха  
лиза общими ф  
ванием тонуса  
др.). Вместе с  
могут играть и  
Во время функ  
перестройка ко  
ных элементов.  
значение этих ф  
при тех или ин  
ставляется возм  
Принимая  
ней могут оцен  
жили, что межд  
шечной ткани с  
можно будет су  
ния крови в цел

Эксперименты  
ловиях гексеналов  
ческой стимуляции  
ца на противополо  
седалищного нерва  
тромиограммы (Э  
(тип 5302). Режим  
метрах: частота ра  
0,05 мс. Перед сти  
троль) вырезали в  
первой серии в те  
вырезали опытную  
(физиологическим  
изучали их влияние  
биновое время [10  
лишенной кровяны  
При анализе

В результа  
в интактных  
(табл. 1 и 2).