

УДК 612.014.42:547.857.4

Н. Н. Сторч

## ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРОВ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ НА ТЕЧЕНИЕ КОФЕИНОВЫХ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЙ У НЕЙРОНОВ СИМПАТИЧЕСКОГО ГАНГЛИЯ

Кофеин известен, главным образом, как стимулятор центральной нервной системы, однако сведения о клеточных механизмах действия этого препарата получены в основном на мышечных клетках. Так, установлено, что кофеин повышает концентрацию ионов кальция внутри мышечного волокна [10]. Фундаментальным свойством кофеина и других метилксантинов является их способность угнетать фермент фосфодиэстеразу (ФДЭ), разрушающий циклический 3,5-аденозинмонофосфат (цАМФ) [3]. Кофеин повышает выход катехоламинов из различных тканей организма [1, 8]. Недавно проведенные исследования показали, что у нейронов симпатических ганглиев холоднокровных и теплокровных кофеин вызывает ритмические кофеиновые гиперполяризации (РКГ) [7] и непрерывные кофеиновые гиперполяризации (НКГ) [9].

До настоящего времени остается невыясненным, являются ли НКГ результатом прямого действия кофеина на мембрану нейрона или его влияние опосредовано действием синаптического передатчика. Решению этого вопроса и было посвящено наше исследование. Известно, что у нейронов симпатического ганглия имеются М- и Н-холинореактивные, а также адренореактивные структуры [4].

### Методика исследований

Эксперименты проводились на изолированном верхнем шейном ганглии (ВШГ) кролика. Внутриклеточное исследование биопотенциалов от нейронов ВШГ осуществлялось посредством стеклянных микропипеток с сопротивлением 30—100 МОм. В ходе опыта ганглий перфузировали оксигенированным раствором Кребса. Регистрацию мембранного потенциала производили с помощью катодного осциллографа с усилителем постоянного тока на входе.

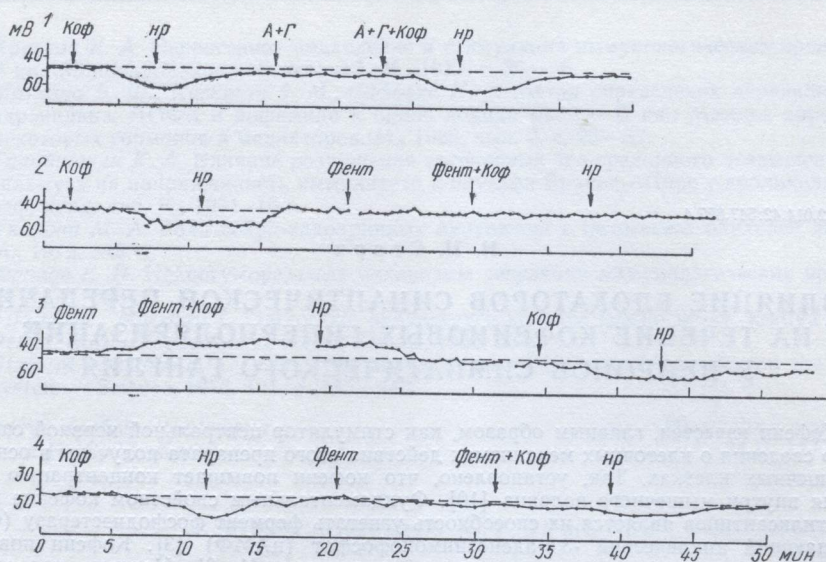
В опытах применяли 9 мМ раствор кофеина. Для блокирования М- и Н-холинореактивных структур была использована смесь атропина и гексаметония в концентрации 0,05 и 0,1 ммоль соответственно. Адренорецепторы ганглионарных нейронов блокировали фентоламином, содержание которого в растворе составляло 0,01 мг/мл.

### Результаты исследований и их обсуждение

Исследование влияния блокаторов синаптической передачи на течение НКГ проведено на восьми нейронах. В начале опыта у нейронов наблюдали кофеиновый эффект в виде НКГ. На рисунке, 1 представлен ответ нейрона на аппликацию 9 мМ раствора кофеина в присутствии атропина и гексаметония. После предварительной аппликации кофеина ганглий в течение 7,5 мин подвергали обработке смесью атропина и гексаметония и на этом фоне вновь была произведена аппликация кофеина. Как следует из этого эксперимента, НКГ сохранялась в присутствии блокаторов М- и Н-холинореактивных структур. Подобные результаты получены на трех нейронах.

Влияние α-адреноблокатора фентоламина на течение НКГ исследовано на пяти нейронах. У трех из них фентоламин полностью устранял НКГ (см. рисунок, 2, 3), у остальных двух — аппликация кофеина после перфузии ВШГ раствором фентоламина лишь уменьшала амплитуду гиперполяризации в пределах 22—47% по сравнению с контрольной (см. рисунок, 4). Таким образом, эти эксперименты показали, что НКГ может частично, либо полностью опосредоваться адренергической передачей.

Проведенные исследования позволяют предположить, что НКГ связана с высвобождением в ганглии адренергического передатчика. Вероятнее всего, таковым является допамин (ДА), содержащийся в интернейронах ганглия [2]. Кроме высвобождения ДА, кофеин может активировать адренергическую передачу путем угнетения фермента моноаминоксидазы [5]. Неполное угнетение НКГ фентоламином может быть объяснено



Влияние блокаторов синаптической передачи на течение непрерывной кофейновой гиперполяризации.

1 — атропина и гексаметония в концентрации 0,05 и 0,1 ммоль соответственно; 2, 3, 4 — фентоламина в концентрации 0,01 мг/мл раствора, А — атропин, Г — гексаметоний, НР — нормальный раствор Кребса, Коф — кофеин, Фент — фентоламин. По горизонтали — время в мин; по вертикали — мембранный потенциал в мВ.

свойства кофеина тормозить действие ФДЭ, что приводит к увеличению внутриклеточной концентрации цАМФ [3]. Это вещество через ряд промежуточных реакций способно вызывать гиперполяризацию мембраны ганглионарных нейронов [6].

Отсутствие значительных изменений в течение НКГ под влиянием блокаторов холинэргической передачи позволяет заключить, что этот вид передачи не участвует в генерировании нейронами кофейновых гиперполяризационных эффектов.

## Литература

1. Нагнибида Н. М., Сжок В. І. Вплив кофеїну на вміст катехоламінів в перфузаті верхнього шийного ганглію кролика і циліарного ганглію кішки.— 10 з'їзд Укр. фізіол. т-ва. Тези доп. Одеса, 1977. Київ, «Наукова думка» 1977, с. 242.
2. Björklund A., Cegrell L., Flack B., Ritzén M., Rosengren E. Dopamine-containing cells in sympathetic ganglia.— *Acta physiol. scand.*, 1970, 78, N 3, p. 334—338.
3. Butcher R. W., Sutherland E. W. Adenosine 3',5'-phosphate in biological materials.— *J. Biol. Chem.*, 1962, 237, p. 1244—1250.
4. Feldberg W., Mintz B., Tsudzimura H. The mechanism of the nervous discharge of adrenaline.— *J. Physiol.*, 1934, 80, p. 15P.
5. Galzigna L., Godfrey M., Rumenu G. Role of L-ascorbic acid in the reversal of the monoamineoxidase inhibition of caffeine.— *J. Pharm. Pharmacol.*, 1971, 23, N 4, p. 303—305.
6. Greengard P., Kebabian J. W. Role of cyclic AMP in synaptic transmission in the mammalian peripheral nervous system.— *Fed. Proc.*, 1974, 33, p. 1059—1067.
7. Kuba K., Nishi S. Rhythmic hyperpolarization and depolarization of sympathetic ganglion cells induced by caffeine.— *J. Neurophysiol.*, 1976, 39, N 3, p. 547—561.
8. Poisner A. M. Caffeine-induced catecholamine secretion; Similarity to caffeine-induced muscle contraction.— *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1973, 142, N 1, p. 103—105.
9. Skok V. I., Storch N. N., Nishi S. The effect of caffeine on the neurons of mammalian sympathetic ganglion.— *Neuroscience*, 1978, N 2.
10. Weber A., Herz R. The relationship between caffeine contracture of intact muscle and the effect of caffeine on reticulum.— *J. Gen. Physiol.*, 1968, 52, p. 750—759.

Отдел физиологии вегетативной нервной системы  
Института физиологии им. А. А. Богомольца  
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию  
19.XII 1977 г.