

УДК 612.826

О. Г. Баклаваджян

НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ АКТИВНОСТИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Гипоталамус является одним из ведущих интегративных центров регуляции адаптивного поведения и играет решающую роль в механизме управления деятельностью сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма. Исследование функций гипоталамуса представляется важным не только для выяснения функциональной организации этой сложной полиэффекторной структуры центральной нервной системы, но и с точки зрения анализа полиморфных расстройств при дисэнцефальной патологии.

Большой вклад в изучение роли гипоталамуса в регуляции вегетативных функций человека, а также вегетативно-сосудистого дисэнцефального синдрома внесли исследования А. Ф. Макаренко и его сотрудников [12—13 и др.]. Особого внимания заслуживают экспериментальные данные, касающиеся выяснения механизмов гипоталамической регуляции вегетативных и корковых функций [6, 8 и др.]. Представляют интерес исследования симпатической и парасимпатической направленности вегетативных реакций при изучении клиники вегетативно-сосудистых расстройств при поражении гипоталамуса [14 и др.]. Следует, однако, отметить, что несмотря на большое количество физиологических, клинических и патофизиологических исследований гипоталамуса [1—2, 4, 5, 7, 9, 16 и др.], до настоящего времени недостаточно изучены нейронные механизмы гипоталамической регуляции вегетативных функций.

В настоящей работе приводятся электрофизиологические данные, касающиеся нейрофизиологических механизмов гипоталамической регуляции активности симпатической нервной системы.

Методика исследований

Опыты проведены на кошках, наркотизированных хлоралозой и обездвиженных дитилином. Раздражающие биполярные электроды вводили в структуры гипоталамуса по координатам атласа Джаспера и Ажмон Марсана [25]. При отведении биопотенциалов симпатических нервов вызванные разряды регистрировались от пре- и постганглионарных нервов. Ответы преганглионарных нервов отводили от поясничных белых соединительных веточек L_2 и L_3 . Тоническую активность постганглионарных нервов отводили от постганглионарных ветвей звездчатого ганглия — от нижнего сердечного и позвоночного нервов, а также от почечного нерва. Биопотенциалы постганглионарных нервов интегрировали электронным интегратором, и выходные сигналы двуканального интегратора записывали на самописце наряду с электроманометрической записью артериального давления. Электрические реакции, зарегистрированные от центрального отрезка симпатических нервов, служили показателем центральной симпатической активности. Их вызывали одиночным, пачечным (пачка из трех стимулов частотой 500/с) или тетаническим (частотой 100/с в течение 10—15 с) раздражением задней и передней области гипоталамуса. Для исключения вторичных барорецепторных влияний в результате изменения системного артериального давления при тетаническом раздражении гипоталамуса проведены контрольные опыты со стабилизацией кровяного давления. Реакции бульбарных ретикуло-спинальных нейронов, антидромно идентифицированных раздражением

дорсолатерального канатика спинного мозга задней области гипоталамуса. Дополнительно отведения разрядов отдельных микроэлектроды, изготовленные из воллы 2 мкм.

Результаты исследования

Высокочастотное раздражение ядра чаще всего вызывает выраженный артериальный давление, повышение коронарной, почечной и плечевой

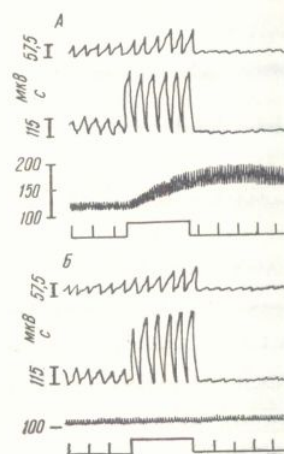


Рис. 1. Эффекты раздражения грудного и нижнесердечной симпатической системы. Сверху вниз: интегрированная активность нерва, системное артериальное давление.

активности постганглионарных нервов. В анализе облегчающего влияния тоническую активность двух постганглионарных нервов — нижнесердечной и позвоночной — выявлена более выраженная реакция на стимуляцию, что свидетельствует, очевидно, о более высокой активности симпатических нейронов нижнесердечной и позвоночной симпатической системы. При тетаническом раздражении усиление активности позвоночного нерва и значительное повышение артериального давления. После прекращения стимуляции активность возвращается к исходному уровню.

Интересно, что несмотря на повышение активности симпатических нервов, наблюдается медленное к исходному уровню катехоламинов надпочечников вазоконстрикции [21].

дорсолатерального канатика спинного мозга на уровне C_8 , регистрировали при стимуляции задней области гипоталамуса. Для раздражения дорсолатерального канатика, а также отведения разрядов отдельных ретикуло-спинальных нейронов использовали микроэлектроды, изготовленные из вольфрамовой проволоки с диаметром кончика около 2 мкм.

Результаты исследований и их обсуждение

Высокочастотное раздражение области заднего гипоталамического ядра чаще всего вызывает выраженную прессорную реакцию системного артериального давления, повышение перфузионного давления в системах коронарной, почечной и плечевой артерий и генерализованное усиление

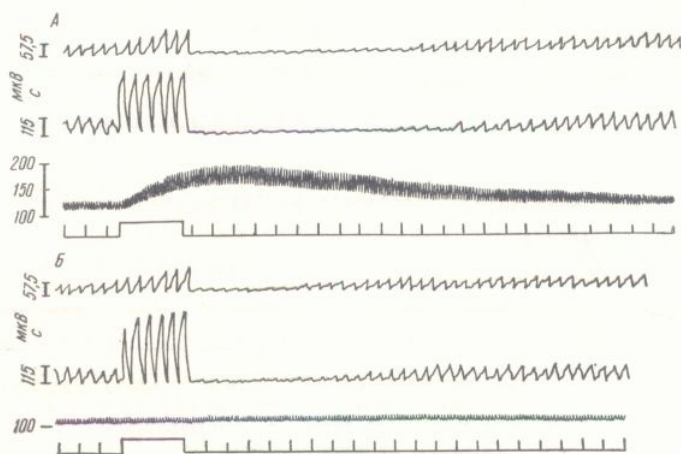


Рис. 1. Эффекты раздражения задней области гипоталамуса на активность позвоночного и блуждающего нервов до (А) и после (Б) стабилизации системного артериального давления.

Сверху вниз: интегрированная активность позвоночного нерва, блуждающего нерва, системное артериальное давление в мм рт. ст., отметка раздражения и времени (4").

активности постганглионарных симпатических нервов. При сравнительном анализе облегчающего влияния заднего отдела гипоталамуса на тоническую активность двух постганглионарных симпатических нервов, блуждающего и позвоночного ветвей звездчатого ганглия, иннервирующих соответственно коронарные сосуды и сосуды передней конечности, выявлена более выраженная активация блуждающего нерва, что свидетельствует, очевидно, о более мощном нисходящем разряде к пулу симпатических нейронов блуждающего нерва. На рис. 1, А показано, что при тетаническом раздражении гипоталамуса происходит умеренное усиление активности позвоночного нерва, резкая активация блуждающего нерва и значительное и затяжное повышение системного артериального давления. После выключения раздражения облегчение сразу же прерывается и выявляется длительное торможение симпатической активности.

Интересно, что несмотря на полное подавление тонической активности симпатических нервов, системное артериальное давление возвращается медленно к исходному уровню, очевидно, в результате выброса катехоламинов надпочечниками и периферической норадреналиновой вазоконстрикции [21].

го и
кото-
нер-
дав-
рлек-
е на-
лиза-
юсти

являются электрофизиологическим выражением вазодилатации, вызванной гипоталамическим торможением определенной популяции симпатических вазоконстрикторных нейронов. Эти наши электрофизиологические данные согласуются со сведениями Болме и др. [20], которые показали, что атропиноустойчивая мышечная вазодилатация, вызванная раздражением некоторых структур гипоталамуса, блокируется гуанетидином и, следовательно, связана с торможением вазоконстрикторного тонуса мышечных сосудов.

Для выявления узлокализированных точек избирательной гипоталамической модуляции активности симпатических нервов необходимо тщательное сканирование передней и задней области гипоталамуса. Учитывая мозаичное распределение прессорных и депрессорных точек гипоталамуса и некоторое перекрытие симпато-облегчающих и симпато-тормозных зон [3—4, 15 и др.], а также локализацию структур специфической модуляции тонуса различных симпатических нервов, решающим условием для выявления точек избирательного нисходящего контроля симпатической активности является необходимость локального раздражения различных структур передней и задней области гипоталамуса. При локальном раздражении в области переднего гипоталамуса выявляется и симпатонгибирующая зона, вызывающая генерализованное нисходящее торможение активности симпатических нервов, депрессорную реакцию и брадикардию [22].

Генерализованная активация или генерализованное торможение, а также избирательная модуляция тонической активности различных симпатических нервов при раздражении гипоталамуса свидетельствуют о существовании многоканальной системы гипоталамического нисходящего контроля активности симпатических преганглионарных нейронов спинного мозга.

исхо-
и в
ремя
оже-
тече-
пост-
тата-
ения.
вы-
лении
ости.
нами
юсти
, что
оже-
ктив-
ения
ации
ении
ение
вар-
вазо-
нами
ноч-
муса

При исследовании механизмов гипоталамической регуляции симпатической нервной активности весьма перспективным является изучение электрофизиологической характеристики разряда симпатических нервов, вызванного раздражением вазоактивных зон гипоталамуса. В литературе нет систематического исследования этого вопроса и имеются лишь отрывочные сведения о характере гипоталамо-симпатического вызванного разряда [23, 27]. В наших экспериментах при изучении характеристики разряда белых соединительных веточек на одиночное или пачечное раздражение прессорных зон как заднего, так и переднего гипоталамуса получены данные о гетерогенном, многоканальном проведении нисходящего гипоталамического разряда. Показано, что гипоталамо-симпатический вызванный разряд в белой соединительной веточке имеет сложную структуру и в ряде опытов состоит из трех волн. Скрытый период первой, наиболее ранней волны составляет $19,7 \pm 4,5$ мс. Короткий скрытый период первой волны гипоталамо-симпатического вызванного разряда указывает, очевидно, на существование нисходящего канала быстрого проведения гипоталамической импульсации к симпатическим преганглионарным нейронам спинного мозга. Возможно, быстропроводящий симпатотактивирующий путь проходит транзитно через стволовые структуры и моно- или дисинаптически возбуждает избирательно специфическую группу B_1 — симпатических преганглионарных нейронов «быстрого» типа, недавно выявленных в вентральном роге спинного мозга [10]. О существовании прямой связи гипоталамуса с вегетативными центрами спинного мозга свидетельствуют данные, полученные ауторадиографической и пероксидазной методикой исследования структурной организации нисходящих гипоталамо-вегетативных путей [28, 30]. На рис. 3 приведены осциллограммы, иллюстрирующие характеристику гипоталамо-

симпатического вызванного разряда в белой соединительной веточке L_2 на раздражение передней области гипоталамуса. Видно, что во всех опытах регистрируется третья, поздняя волна гипоталамо-симпатического вызванного разряда, которая генерируется и при одиночном раздражении гипоталамуса. Первая и вторая волны обычно возникают при пачечном раздражении гипоталамуса. Следовательно, наиболее мощная нисходящая посылка ориентирована на сегментарную интернейронную систему B_2 — симпатических преганглионарных нейронов, формирующих

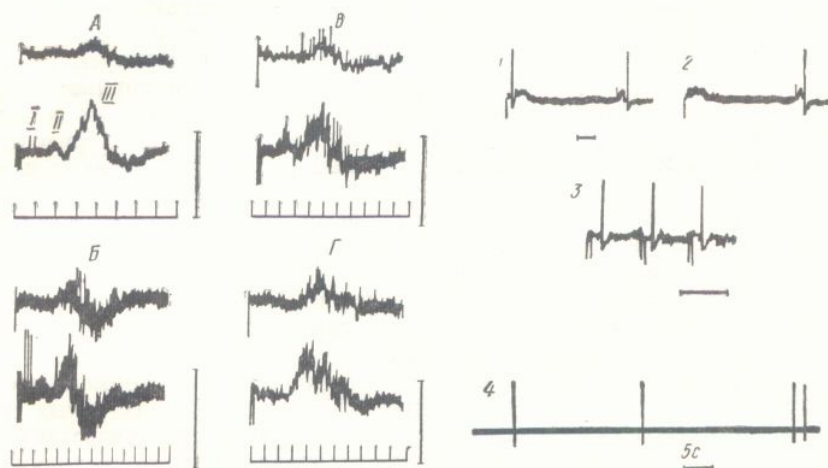


Рис. 3. Гипоталамо-симпатические разряды белой соединительной веточки L_2 при раздражении прессорной зоны переднего гипоталамуса.

На осциллограммах А—Г верхние кривые — при одиночном раздражении, нижние — при пачечном раздражении (пачка из трех стимулов частотой 500 Гц) гипоталамуса. Осциллограммы А и Б зарегистрированы при верхней полосе пропускания частот усилителя — 300 Гц (А) и 1000 Гц (Б). Цифрами обозначены волны I, II и III составного разряда. Осциллограммы В и Г зарегистрированы в двух других опытах. Масштаб усиления 30 мкВ, время — 20 мс.

Рис. 4. Характеристика пиковой активности бульбарного ретикуло-спинального нейрона каудальной области гигантоклеточного ядра.

1 — реакция нейрона на одиночное раздражение прессорной зоны заднего гипоталамуса и антидромный пик на раздражение дорсолатерального канатика на уровне C_6 спинного мозга, 2 — отсутствие реакции того же нейрона на стимуляцию гипоталамуса при стабильном антидромном ответе 3 — при пачечном раздражении гипоталамуса (два стимула частотой 300 Гц) появляется реакция на каждый стимул, и нейрон отвечает на частоту 40—50/с. 4 — фоновая активность того же выходного симпатизирующего нейрона. Масштаб усиления — 100 мкВ; время — 5 мс для 1 и 2, 20 мс для 3; 5 с — для 4.

третью волну гипоталамо-симпатического разряда [18]. При исследовании скорости проведения в дорсолатеральном канатике спинного мозга установлено, что волны II и III имеют нисходящий путь с одинаковой скоростью проведения, среднее значение которой не превышает 6,5 м/с. Разделение нисходящего разряда, генерирующего эти волны, происходит, очевидно, на спинальном уровне и связано с различной сложностью переключения возбуждения в системе B_2 — симпатических преганглионарных нейронов [18—19]. Если волна I гипоталамо-симпатического вызванного разряда выражает возбуждение нисходящих путей, проходящих транзитно через продолговатый мозг, генерация поздних волн происходит, очевидно, опосредованно при гипоталамическом возбуждении нисходящих систем ствола мозга. Ряд электрофизиологических данных свидетельствует о прямом выходе гипоталамического возбуждения к нейронам продолговатого мозга [15, 24, 26]. Однако, во всех этих работах не изучена проекция гипоталамуса на идентифицированные нейроны

продолговатого мозга. В наших исследованиях проведено методикой раздражения дорсолатерального канатика с целью идентификации бульбарных путей (скоростью аксонального проведения 6,5 м/с), соответствующей скорости активации путей дорсолатерального канатика на B_2 — симпатических нисходящих путей спинного мозга [11, 19]. Показано, что активация заднего гипоталамуса приводит к постоянным скрытым патологическим ретикуло-спинальным частотам раздражения гипоталамуса физиологических исследований. При раздражении заднего отдела гипоталамуса активация «выходных» бульбарных путей.

Обобщая результаты проведенных исследований, можно сказать, что полученные данные о нейрофизиологии симпатической нервной системы в аспекте выяснения процессов регуляции вегетативной деятельности. В успешном развитии и решении этой проблемы большую роль сыграли исследования школы

Л и

1. Баклаваджян О. Г. Вегетативная нервная система. «Наука», 1967. 237 с.
2. Баклаваджян О. Г. Гипоталамическая система. Руководство по физиологии и фармакологии. М., 1970. 100 с.
3. Баклаваджян О. Г., Сарян О. К. Обращение в системах коронарной системы. «Артериальная гипертензия», 1964, № 7, с. 954—964.
4. Вальдман А. В. Функционально-регуляторная система артериальной гипертензии. В кн.: Нейрофармакология процессов регуляции системного артериального давления. М., 1970. С. 266—330.
5. Вейн А. М., Соловьева А. Д. Лимбическая система. «Наука», 1973. 268 с.
6. Великая Р. Р., Сычева Т. М. Роль вегетативной нервной системы в процессе образования фоновой активности. «Вопросы нейрофизиологии», 1970, 2, № 1, с. 43—51.
7. Гращенков Н. И. Гипоталамус и его функции. М., 1964. 368 с.
8. Златин Р. С. К вопросу о физиологии заднего гипоталамуса. — Физиология человека, 1968. 295 с.
9. Латаш Л. П. Приспособительная функция гипоталамуса. М., 1968. 295 с.
10. Лебедев В. П., Скобелев В. А. Нейроны спинного мозга. — ДАН СССР, 1978. 130 с.
11. Лебедев В. П., Баклаваджян О. Г. Идентификация и исследование гипоталамуса. — Физиол. журн. СССР, 1978. 130 с.
12. Макаренко А. Ф. Роль гипоталамуса в регуляции вегетативной нервной системы. — Физиол. журн. АН УССР, 1971. 3 с.
13. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. Стенда К., «Научная думка», 1971. 3 с.
14. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. Дифференциальная диагностика дистонии и угнетения функционального патологического гипоталамуса. М., 1971. 100 с.

се L_2 всех гиче-раз-при-циная ную щих продолговатого мозга. В наших исследованиях изучение этого вопроса проведено методикой раздражения дорсолатерального канатика и антидромной идентификации бульбарных ретикуло-спинальных нейронов со скоростью аксонального проведения в пределах 4—8,9 м/с (в среднем 6,5 м/с), соответствующей скорости проведения по нисходящим симпатизирующим путям дорсолатерального канатика, которые ориентированы на B_2 — симпатические нейроны интермедиолатеральной области спинного мозга [11, 19]. Показано, что одиночное раздражение прессорной зоны заднего гипоталамуса вызывает разряд этих нейронов с коротким и постоянным скрытым периодом. Установлено, что бульбарные симпатизирующие ретикуло-спинальные нейроны повторяют высокую частоту раздражения гипоталамуса (рис. 4). Данные этих микроэлектрофизиологических исследований дают основание полагать, что при раздражении заднего отдела гипоталамуса происходит моносинаптическая активация «выходных» бульбарных симпатизирующих нейронов.

Обобщая результаты проводимых исследований следует отметить, что полученные данные о нейронной организации различных уровней регуляции симпатической нервной активности представляют интерес как в аспекте выяснения процессов центрального регулирования вегетативных функций, так и в аспекте разработки эффективных способов управления деятельностью вегетативной нервной системы в норме и при патологии. В успешном развитии и первого и второго направления этой важной проблемы большую роль сыграли многолетние глубокие и фундаментальные исследования школы А. Ф. Макаренко.

Л и т е р а т у р а

1. Баклаваджян О. Г. Вегетативная регуляция электрической активности мозга. Л., «Наука», 1967. 237 с.
2. Баклаваджян О. Г. Гипоталамус.— В кн.: Общая и частная физиология нервной системы. Руководство по физиологии. Л., «Наука», 1969, с. 362.
3. Баклаваджян О. Г., Сарян О. К. Гипоталамические механизмы регуляции кровообращения в системах коронарной и плечевой артерий.— Физиол. журн. СССР, 1978, 64, № 7, с. 954—964.
4. Вальдман А. В. Функционально-морфологическое и фармакологическое изучение регуляции системного артериального давления и регионарного сосудистого тонуса.— В кн.: Нейрофармакология процессов центрального регулирования. Л., 1969, с. 266—330.
5. Вейн А. М., Соловьева А. Д. Лимбико-ретикулярный комплекс и вегетативная регуляция. М., «Наука», 1973. 268 с.
6. Великая Р. Р., Сычева Т. М. Роль ретикулярной формации ствола головного мозга в процессе образования фоновой активности нейронов коры.— Нейрофизиология, 1970, 2, № 1, с. 43—51.
7. Гращенков Н. И. Гипоталамус и его роль в физиологии и патологии. М., «Наука», 1964. 368 с.
8. Златин Р. С. К вопросу о физиологической характеристике хеморецептивных структур заднего гипоталамуса.— Физиол. журн. АН УССР, 1973, 19, № 5, с. 586—592.
9. Латаш Л. П. Приспособительная активность и электроэнцефалограмма. М., «Наука», 1968. 295 с.
10. Лебедев В. П., Скобелев В. А. Неклассические симпатические преганглионарные нейроны спинного мозга.— ДАН СССР, 1974, 219, № 2, с. 502—504.
11. Лебедев В. П., Баклаваджян О. Г., Химониди Р. К., Смирнов К. А., Сергеев В. И. Идентификация и исследование симпатизирующих нейронов продолговатого мозга.— Физиол. журн. СССР, 1978, 64, № 5, с. 666—677.
12. Макаренко А. Ф. Роль гипоталамуса в регуляции вегетативных и корковых функций.— Физиол. журн. АН УССР, 1973, 19, № 5, с. 579—585.
13. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. Межуточный мозг и вегетативная нервная система. К., «Наукова думка», 1971. 323 с.
14. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д., Ройтуб Б. А., Лаута А. Д., Ерыш А. И. Дифференциальная диагностика дизэнцефальных синдромов, обусловленных раздражением и угнетением функционального состояния гипоталамуса.— В кн.: Физиология и патофизиология гипоталамуса. М., 1965, с. 168—169.

15. Судаков К. В., Расулов М. М. О взаимодействии прессорных и депрессорных механизмов в саморегуляции артериального давления.— Физиол. журн. СССР, 1975, 59, с. 1387—1398.
16. Тонких А. В. Гипоталамо-гипофизарная область и регуляция физиологических функций организма. Л. «Наука», 1968.
17. Тонких А. В., Ильина А. И., Теплов С. И. Длительные изменения коронарного кровообращения и кровяного давления после раздражения различных отделов гипоталамуса.— Физиол. журн. СССР, 1962, 48, № 7, с. 842—849.
18. Химониди Р. К., Лебедев В. П., Петров В. И., Смирнов К. А. Дальнейшее исследование нисходящих симпатизирующих путей дорсолатерального канатика спинного мозга.— Физиол. журн. СССР, 1978, 64, № 5.
19. Химониди Р. К. Исследование симпатизирующих нейронов продолговатого мозга. Автореф. канд. дис., Ереван, 1978.
20. Bolme P., Ngai S. H., Rosell S. Influence of vasoconstrictor nerve activity on the cholinergic vasodilator response in skeletal muscle in the dog.— Acta Physiol. scand., 1967, 7, N 4, p. 323—333.
21. Eferakeya A., Bunag R. D. Adrenomedullary pressor responses during posterior hypothalamic stimulation.— Amer. J. Physiol., 1974, 227, N 1, p. 114—118.
22. Folkow B., Johansson B., O'berg B. A hypothalamic structure with a marked inhibitory effect on tonic sympathetic activity.— Acta Physiol. scand., 1959, 47, N 2, p. 262—270.
23. Gebber G. L., Taylor D. G., Weaver L. C. Electrophysiological studies on organization of central vasopressor pathways.— Amer. J. Physiol., 1973, 224, N 2, p. 470—481.
24. Grantyn R., Margnelli M., Mancia M., Grantyn A. Postsynaptic potentials in the mesencephalic and ponto-medullary reticular regions underlying descending limbic influences.— Brain Res., 1973, 56, p. 107—121.
25. Jasper H. H., Ajmon Marsan C. A stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat. Ottawa, 1954.
26. Keen J. J., Casey K. L. Excitatory connection from lateral hypothalamic self-stimulation sites to escape sites in medullary reticular formation.— Exptl. Neurol., 1970, 28, p. 155—166.
27. Koizumi K., Sato A., Kaufman A., McBrooks C. Studies of sympathetic neuron discharges modified by central and peripheral excitation.— Brain Res., 1968, N 11, p. 212—224.
28. Kuypers H. G. J. M., Maisky V. A. Retrograde axonal transport of horseradish peroxidase from spinal cord to brain stem cell groups in the cat.— Neuroscience Letters, 1975, 1, N 1, 9—14.
29. Ninomiya I., Judy W. V., Wilson M. F. Hypothalamic stimulus effects on sympathetic nerve activity (SNA).— Amer. J. Physiol., 1970, 218, p. 453—462.
30. Saper C. B., Loewy A. D., Swanson L. W., Cowan W. M. Direct hypothalamo-autonomic connections.— Brain Res., 1976, 117, N 2, p. 305—312.

Лаборатория физиологии вегетативной
нервной системы Института физиологии
им. Л. А. Орбели АН АрмССР

Поступила в редакцию
5.VI 1978 г.

O. G. Baklavadjan

NEURONAL MECHANISMS OF HYPOTHALAMIC CONTROL OF SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM ACTIVITY

Summary

In anesthetized cats high frequency stimulation of some points of the anterior hypothalamus evoked specific changes in the tonic activity of cardiac and vertebral nerves. Generalized activation of sympathetic activity occurred to tetanic stimulation of posterior hypothalamus and mesencephalic reticular formation. Early and late components of the hypothalamo-sympathetic discharge were recorded in white rami L₂ to single shock stimulation of anterior and posterior hypothalamus. Short-latent evoked discharges of single antidromically identified bulbar sympathoactivating reticulo-spinal neurons were elicited by single shock stimulation of posterior hypothalamus. Possible mechanism of hypothalamic control of the sympathetic nervous activity are discussed.

The L. A. Orbeli Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Armenian SSR, Yerevan

УДК 612.826

А. Ф. Макаренко, Р.
Т. Н. Плесск

К ИЗУЧЕНИЮ НЕКОТОРЫХ ГИПОТАЛАМО-КОРТИКАЛЬНЫХ

До последнего времени при изучении гипоталамуса на кору больших полушарий изменения электрической активности гипоталамических структурных биофизических методов для активности, в основе которой лежат электрические процессы.

Химическим феноменам функционирования гипоталамуса уделялось значительно меньше внимания в литературе, важное место в центральном химическом, нейрогуморальном и нейроморальном кодировании функций. Мак Гири [25], должна иметь в виду химической нейроанатомии. Недостатком нейронных связей между различными механизмами взаимодействия клеток является изучение. Следует отметить, только в процессах синаптической универсальную немедиаторную функцию биохимических процессов [5, 6]. В тематике находится функциональная сдвиги при различной функциональной направленности, по существу развития, когда интенсивное взаимодействие интерпретацию [1].

При изучении медиаторных систем гипоталамуса, как известно главным образом на моноаминергических современных нейрофизиологических важную роль холинергических механизмов различными методами (электронными и автордиографическими) доказано, нейронах всех компонентов холинергической АХ, холинацетилазы — АХ, ацетилхолин [26, 27] с помощью специфических показано, что электрическая и АХ связаны. Наличие такой связи найдено в исследованиях [10, 11], указывая на структуру клеточной мембраны ключевую позицию в трансмембранной асимметрии — Na⁺, K⁺АТФазы.