

УДК 577.37

Ю. А. Акимов

МОДИФИКАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И ЭЛЕКТРОГЕНЕЗА ГИГАНТСКИХ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ НЕКОТОРЫМИ АНТИБИОТИКАМИ

Некоторые антибиотики образуют комплексы с ионами щелочных металлов и хлора и индуцируют их перенос через искусственные мембраны, что в эксперименте позволяет избирательно увеличивать проницаемость мембран к определенному иону [2, 4, 7, 8, 10, 15, 19]. Изменение электрических параметров и электрогенеза биологических мембран при действии антибиотиков-комплексонов иногда удовлетворительно объясняется одним лишь увеличением ионной проницаемости мембраны [1, 3, 22]. Эти изменения характеристик связываются также с нарушением метаболических процессов в мембране и клетке и детергентным действием антибиотика на мембрану [9, 14, 18, 25, 25].

Мы исследовали влияние четырех антибиотиков (грамицидина С, нистатина, полимиксина М, валиномицина) на некоторые электрофизиологические характеристики гигантских нейронов виноградной улитки.

Методика исследований

Изолированные подглоточные ганглии виноградной улитки помещали в камеру, через которую осуществлялся постоянный проток раствора Рингера. Соединительнотканые оболочки дорсальной поверхности ганглиев удаляли, обнажая поверхность сомы нейронов. В сому вводили одновременно отводящий и поляризующий микроэлектроды, заполненные 2,5 М КСl. Сопротивление микроэлектродов составляло 10–20 МОм, электродный потенциал, обычно не превышающий 10 мВ, перед началом опыта компенсировали. Эксперименты проводили в режиме фиксации тока.

Нормальный раствор Рингера имел следующий состав (в ммоль): NaCl — 90, CaCl₂ — 10, KCl — 5; pH 7,2–7,6. В безнатриевом растворе Рингера NaCl заменяли сахарозой.

Полимиксин М сульфат — кристаллический, хорошо растворимый в воде и спиртовой раствор грамицидина С (коммерческий препарат антибиотика) растворяли непосредственно в растворе Рингера. Нистатин и валиномицин, которые плохо растворяются в воде и теряют активность в водных растворах [7], предварительно растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО), а затем уже маточный раствор разводили раствором Рингера до необходимой концентрации антибиотика. Соответствующие количества этилового спирта или ДМСО также добавляли в раствор Рингера без антибиотика. В конечных концентрациях спирт (менее 1%) и ДМСО (0,3–1%) не влияли на исследуемые характеристики нейронов, что соответствует литературным данным [22]. Эксперименты проводили при комнатной температуре 21–23° С.

Результаты исследований

Грамицидин. Действие грамицидина исследовали в концентрациях 5×10^{-6} — 3×10^{-5} моль. Антибиотик (3×10^{-5} моль) вызывал уменьшение потенциала покоя (ПП) нейрона, особенно в первые минуты инкубации (рис. 1, А, 1–3). Затем величина ПП стабилизировалась на новом уровне (рис. 1, А, 3–5). Амплитуда потенциала действия (ПД) под влиянием грамицидина постепенно уменьшается, увеличивается латентный период появления первого ПД в разряде и снижаются макси-

мальные скорости нарастания и спада ПД (V_n и V_c) (рис. 1, А, 1—5). Сопротивление мембраны за 45 мин инкубации уменьшается на 50—60% (на $56,7 \pm 3,0\%$ исходной величины, $n=13$). Отмывание нормальным раствором Рингера восстанавливает электрофизиологические характеристики нейронов (рис. 1, А, 6).

Повторное действие грамицидина на этот же нейрон при равных условиях опыта вызывает более быстрые и необратимые изменения исследуемых характеристик (рис. 1, А, 6—8).

Согласно литературным данным, грамицидины увеличивают и калиевую, и натриевую проницаемость мембраны [5, 15, 26]. Путем удале-

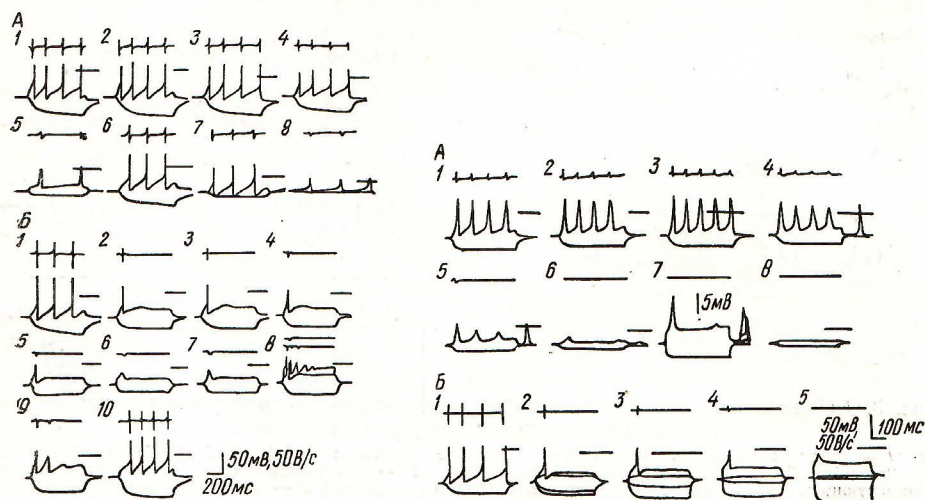


Рис. 1. Действие грамицидина С на гигантские нейроны виноградной улитки в нормальном (А) и в безнатриевом (Б) растворе Рингера.

А: 1 — ответ нейрона в нормальном растворе Рингера; 2—5 — то же на 5, 15, 30, 45 мин действия грамицидина; 6 — то же после 1 ч отмывания нормальным раствором Рингера; 7—8 — то же при повторном действии грамицидина на 15, 17 мин. Сила тока поляризации — 7×10^{-9} А; Б: 1 — ответ нейрона в норме; 2 — то же после 45 мин отмывания безнатриевым раствором Рингера; 3—6 — то же на 5, 15, 30, 45 мин действия грамицидина в безнатриевом растворе Рингера; 7—8 — то же после отмывания 5 и 30 мин в безнатриевом растворе Рингера, при увеличении силы тока раздражения; 9—10 — то же на 2 и 10 мин отмывания нормальным раствором Рингера. Сила тока поляризации — 1×10^{-8} А (на осциллограмме 8 сила тока поляризации — 1×10^{-8} А и $2,5 \times 10^{-8}$ А). На осциллограммах сверху вниз: первая производная потенциала действия, нулевой уровень потенциала покоя и ответ нейрона на де- и гиперполяризующие толчки тока.

Рис. 2. Действие полимиксина на гигантские нейроны виноградной улитки в нормальном (А) и безнатриевом (Б) растворе Рингера.

А: 1 — ответ нейрона в норме; 2, 3, 4, 5, (6—7), 8 — то же на 5, 10, 20, 25, 30, 45 мин действия полимиксина; 7—30 мин действия полимиксина, увеличение амплитуды «размыкательного» ПД при повторных толчках гиперполяризующего тока, усиление увеличено в 12 раз. Сила тока раздражения — $1,5 \times 10^{-8}$ А. Б: 1 — ответ нейрона после 45 мин отмывания в безнатриевом растворе Рингера; 2—5 — то же на 5, 10, 15, 20 мин действия полимиксина в безнатриевой среде при поляризации током $1,2 \times 10^{-8}$ А, а также при увеличении тока поляризации (3—5 — в 4, 7 и 9 раз, соответственно).

ния ионов натрия из раствора Рингера исключали натриевую проницаемость из эффекта антибиотика. Исследование влияния грамицидина и других антибиотиков в безнатриевой среде проводили лишь на нейронах, которые после продолжительного отмывания безнатриевым раствором генерировали ПД (рис. 1, Б, 1, 2). В таких условиях ПП нейрона при действии грамицидина (5×10^{-6} моль) в первые 15 мин не изменяется, а затем постепенно уменьшается наряду с уменьшением амплитуды, V_n и V_c ПД и увеличением пороговой деполяризации (рис. 1, Б, 2—6). В безнатриевой среде снижение сопротивления мембраны происходит лишь в более поздние сроки действия грамицидина (рис. 1, Б, 5—6). Отмывание безнатриевым раствором Рингера в основном восстанавливает ПП и сопротивление мембраны (рис. 1, Б, 7, 8).

Последующее отмывание нейрона нормальным раствором Рингера (при постепенном нарастании концентрации NaCl в среде до нормальной во избежание «натриевого шока») через 2 мин уже существенно восстанавливает все исследуемые характеристики нейрона, а на 10 мин — они достигают нормальных величин (рис. 1, Б, 9—10).

Полимиксин. Действие полимиксина исследовали в концентрациях 1×10^{-5} — 1×10^{-3} моль. Быстрое развитие эффекта полимиксина наблюдается лишь при более высоких концентрациях (до 10^{-3} моль). Антибиотик деполяризует мембрану, причем в первые минуты деполяриза-

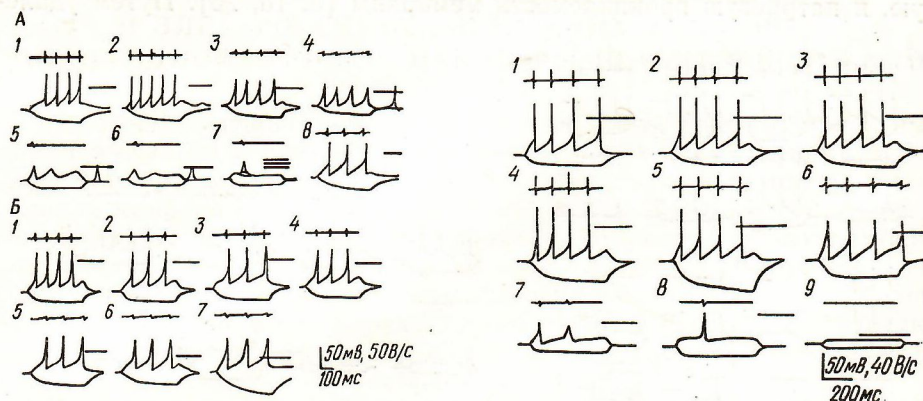


Рис. 3. Действие нистатина на гигантские нейроны виноградной улитки в нормальном (А) и безнатриевом (Б) растворе Рингера.

А: 1 — ответ нейрона в нормальном растворе Рингера; 2, 3, 4, 5 (6—7) — то же на 5, 10, 15, 25, 30 мин действия нистатина; 7 — восстанавливающее действие гиперполяризующего тока на генерацию потенциалов действия; 8 — ответ нейрона на 30 мин отмывания нейрона нормальным раствором Рингера. Сила тока поляризации — $1,1 \times 10^{-8}$ А. Б: 1 — ответ нейрона после 60 мин отмывания безнатриевым раствором Рингера; 2—5 — то же на 5, 30, 60, 90 мин действия нистатина в безнатриевом растворе Рингера; 6 — то же на 30 мин отмывания безнатриевым раствором Рингера; 7 — то же на 30 мин отмывания нормальным раствором Рингера. Сила тока поляризации — $1,0 \times 10^{-8}$ А. Растворы содержат 0,5% диметилсульфоксида.

Рис. 4. Действие валиномицина на гигантский нейрон виноградной улитки.

1 — ответ нейрона в нормальном растворе Рингера; 2—7 — то же на 5, 15, 30, 60, 90, 120 мин действия валиномицина; 8 — то же, что и 7, но мембрана нейрона гиперполяризована электрическим током; 9 — ответ нейрона после 70 мин отмывания нормальным раствором Рингера. Сила тока поляризации — 8×10^{-9} А. Растворы содержат 0,7% диметилсульфоксида.

ция нарастает быстрее, чем в более поздние сроки, уменьшает амплитуду, V_n и V_c ПД, снижает сопротивление мембраны (рис. 2, А, 1—8). После 45 мин действия антибиотика ПП уменьшается в два раза, а входное сопротивление — почти в 10 раз по сравнению с исходными величинами, нейрон перестает генерировать ПД (рис. 2, А, 8). Гиперполяризация мембраны повторными продолжительными импульсами и постоянной поляризацией в этих условиях увеличивает амплитуду андразмыкательных ПД (рис. 2, А, 7). Отмывание нормальным раствором Рингера не оказывает восстанавливающего влияния на нейрон.

При инкубации ганглия в безнатриевом растворе Рингера с полимиксином в первые же минуты резко снижается сопротивление мембраны, угнетается генерация ПД и незначительно уменьшается ПП нейрона (рис. 2, Б). Вследствие быстрого снижения сопротивления, но сохранения высокого ПП, для достижения критической деполяризации необходимо было увеличивать силу раздражающего тока в несколько раз, что при кажущейся потере возбудимости позволяет вызвать одиночные ПД (рис. 2, Б, 2—4). В этих условиях эффект полимиксина также необратим.

Нистатин. В нормальном растворе Рингера нистатин (1×10^{-4} моль) деполяризует мембрану, уменьшает амплитуду, V_n и V_c ПД, временно

увеличивает количество ПД в разряде, уменьшает латентный период и пороговую деполяризацию ПД, снижает сопротивление мембраны нейрона (рис. 3, А, 1—7). Через 30 мин нейрон перестает генерировать пиковые ПД даже при увеличении силы раздражающего тока. Искусственная реполяризация мембраны до исходного уровня ПП частично восстанавливает амплитуду ПД (рис. 3, А, 7). Отмывание нормальным раствором Рингера восстанавливает электрические характеристики и электрогенез нейрона (рис. 3, А, 8).

Согласно литературным данным [8], нистатин увеличивает натриевую и хлорную проницаемость мембраны. При замене NaCl сахарозой из наружного раствора удаляется не только натрий, но и до 80% хлора. В таких условиях эффект нистатина (1×10^{-4} моль) развивается медленнее: в течение 30 мин (рис. 3, Б, 1—3) электрические характеристики нейрона практически не изменяются. За этот период в нормальной ионной среде нистатин в такой же концентрации уменьшает ПП наполовину, а входное сопротивление клетки — в три раза по сравнению с исходным. Более продолжительная инкубация вызывает постепенную деполяризацию нейрона, которую не останавливает отмывание ни безнатриевым, ни нормальным раствором Рингера (рис. 3, Б, 4—7).

Валиномицин. В исследуемых концентрациях (1×10^{-6} — 1×10^{-5} моль) валиномицин в течение 1—1,5 ч не изменяет электрофизиологических характеристик нейрона, а при более продолжительной инкубации вызывает уменьшение ПП, временное увеличение, а затем уменьшение входного сопротивления и угнетение генерации ПД (рис. 4, 1—7). Ни реполяризация мембраны электрическим током, ни отмывание нормальным раствором Рингера после двухчасовой инкубации не восстанавливают электрические характеристики нейрона (рис. 4, 8, 9).

Во всех исследуемых ситуациях, как показали расчеты, уменьшению амплитуды анэлектротонического потенциала (АЭП) соответствовало уменьшению постоянной времени его нарастания, что позволило предположить, что, изменяя сопротивление мембраны, антибиотики существенно не влияют на емкость мембраны.

Обсуждение результатов исследований

Согласно классическим представлениям о взаимосвязи мембранного потенциала и ионной проницаемости мембраны, увеличение проницаемости для K^+ , Na^+ , Cl^- вызывает определенные смещения уровня ПП. Поскольку грамицидин может увеличивать и калиевую, и натриевую проницаемость мембраны [5, 15, 26], деполяризация и снижение сопротивления мембраны нейрона улитки, вероятно, обусловлены повышением преимущественно натриевой проницаемости. Судя по корреляции уменьшения ПП и сопротивления мембраны нейрона, увеличение натриевой проницаемости полностью определяет кинетику их изменений только в начале инкубации. Позже начинает проявляться увеличение калиевой проницаемости, которое приводит к более заметному снижению сопротивления и замедлению развития деполяризации. Действие антибиотика в безнатриевой среде подтверждает предположение об обусловленности эффекта грамицидина увеличением натриевой и калиевой проницаемости — ПП при этом существенно не изменяется, но уменьшается сопротивление, что связано с повышением калиевой проницаемости. При продолжительной инкубации (45 мин) в грамицидине наряду с уменьшением сопротивления происходит снижение уровня ПП, что, возможно, является следствием падения натриевого и калиевого градиен-

тов на мембране как за счет роста ионной проницаемости, так и угнетения энергетически зависимого поддержания ионного баланса на мембране. Последнее может быть результатом истощения энергии метаболизма, так как грамицидин является эффективным разобщителем окислительного фосфорилирования [17]. Постепенное уменьшение амплитуды и угнетение генерации ПД, вероятно, обусловлено значительной деполяризацией мембраны и снижением натриевого концентрационного градиента.

Изменение электрофизиологических характеристик нейронов под влиянием полимиксина вызвано увеличением проницаемости мембраны для натрия и калия. Значение роста калиевой проницаемости в развитии эффекта полимиксина четко проявляется при действии антибиотика в безнатриевой среде. В этих условиях гиперполяризация мембраны в результате увеличения калиевой проницаемости сопровождается резким падением сопротивления, не маскируется деполяризацией вследствие увеличения натриевой проницаемости, как это происходит при инкубации в полимиксине в нормальной ионной среде. Действие полимиксина развивается довольно быстро и является необратимым. По-видимому, этому способствует детергентное влияние полимиксина на мембрану [6], вследствие которого «неспецифически» увеличивается проницаемость мембраны в результате преципитации мембранных стеринов [21]. Последнее, вероятно, может вызывать дезагрегацию мембраны, обуславливающую, как при действии фосфолипаз и некоторых ядов животного происхождения, инактивацию генерации ПД [16], что вместе со снижением сопротивления приводит к уменьшению амплитуды и угнетению генерации ПД.

Уменьшение АЭП и ПП при инкубации ганглиев в растворе нистатина, по-видимому, в основном вызвано увеличением натриевой проницаемости мембраны нейронов, так как при замещении хлористого натрия в среде инкубации сахарозой эффект нистатина не наблюдается. Роль ионов хлора при этом, вероятно, невелика, так как увеличение хлорной проницаемости (а нистатин способен вызывать рост и натриевой, и хлорной проницаемости [8]) в нормальной ионной среде лишь в определенной мере гиперполяризовало бы мембрану. Уменьшение ПП после инкубации ганглиев в безнатриевом растворе Рингера с нистатином в течение 1 ч не связано, по-видимому, с увеличением натриевой и хлорной проницаемости, так как сопротивление мембраны при этом не изменяется. Возможно, эта деполяризация в какой-то мере обусловлена детергентным влиянием нистатина на мембрану нейрона, при котором происходит преципитация холестерина [12]. Поскольку при действии нистатина в этих условиях не наблюдается скачкообразного снижения ПП и сопротивления мембраны, неспецифическое увеличение ионной проницаемости невелико и «короткого замыкания» токов э. д. с. мембраны не происходит [9]. Деполяризующее влияние нистатина может усугубляться непосредственным угнетением калий-натриевого насоса [2] и способностью ионов Са двигаться по нистатиновым каналам в мембране [14]. Снижение уровня потенциала покоя, изменение распределения Na и Са по обе стороны мембраны, как следствие указанных факторов, и вероятная инактивация мембранных ферментных систем в результате детергентного действия нистатина — все эти факторы могут быть причиной угнетения ПД.

В наших исследованиях на нейронах улитки не выявлена способность валиномицина индуцировать увеличение калиевой проницаемости. Наблюдаемые при продолжительной (1—2 ч) инкубации в валиномицине деполяризация, угнетение ПД, изменение сопротивления невоз-

можно объяснить увеличением проницаемости мембраны для ионов калия. Однако, этот антибиотик известен как эффективный разобщитель окислительного фосфорилирования [6, 11, 13, 19, 20], под влиянием которого происходит изменение концентрационных градиентов ионов [23]. Уменьшение ПП, по-видимому, является результатом нарушения ионного баланса на мембране. Факторов, обуславливающих уменьшение ПД, вероятно, несколько — это и деполяризация мембраны, и нарушение ионных активационных процессов как в результате прямого влияния на них валиномицина, так и путем угнетения антибиотиком клеточного обмена вещества [22].

Таким образом, изменение электрофизиологических характеристик нейронов улитки при действии грамицидина С, полимиксина М, нистатина связано как со специфическим увеличением ионной проницаемости мембраны, так и, по-видимому, с угнетением ферментативных реакций. Эффект валиномицина, вероятно, полностью обеспечен последним фактором.

Так как антибиотики оказывают непосредственное влияние на проницаемость мембраны, нарушают ферментные реакции клетки и обладают детергентным эффектом, при интерпретации данных относительно изменения электрофизиологических характеристик клеточной мембраны необходимо учитывать разносторонность действия этих агентов. Изменение электрофизиологических характеристик биологических мембран под влиянием антибиотиков удовлетворительно объясняется специфическим увеличением ионной проницаемости и совпадает с эффектом, получаемым на различных искусственных мембранах, при весьма кратковременном действии [2, 3, 18]. Эффекты длительного воздействия антибиотиков на мембрану предполагают более осторожное объяснение влияния антибиотиков на биологические мембраны с позиций электрохимических изменений, вызываемых ими в искусственных мембранах.

Л и т е р а т у р а

1. Адамян С. Я., Мартиросов С. М., Симонян А. Л. Мембранные потенциалы мышечных волокон в присутствии разобщителей окислительного фосфорилирования. — *Биофизика*, 1973, 18, с. 163—165.
2. Аксенова О. П., Антонов В. Ф. О действии некоторых антибиотиков на электрические свойства гигантских нейронов медицинской пиявки. — В кн.: *Биофизика мембран*. Каунас, 1973, с. 36—41.
3. Денисов Ю. П., Глущенко О. П., Корепанова Е. А., Трухманова К. И., Антонов В. Ф. О влиянии валиномицина, нистатина и полимиксина на электрические свойства мембран клеток печени. — В кн.: *Биофизика мембран*. Каунас, 1971, с. 347—355.
4. Лев А. А., Бужинский Э. П. Катионная специфичность бимолекулярных фосфолипидных мембран с введенным в них валиномицином. — *Цитология*, 1967, 9, с. 102—105.
5. Либерман Е. А., Проневич Л. А., Топалы В. П. О механизме проницаемости фосфолипидных мембран для катионов в присутствии антибиотиков. — *Биофизика*, 1970, 15, с. 612—621.
6. *Механизмы действия антибиотиков*. — М.: Мир, 1969. — 720 с.
7. Овчинников Ю. А., Иванов В. Т., Шкроб А. М. Мембрано-активные комплексоны. — М.: Наука, 1974. — 463 с.
8. Andreoli T. E., Monahan M. Interaction of polyene antibiotics with thin lipid membranes. — *J. Gen. Physiol.*, 1968, 52, p. 300—325.
9. Gainer H. Plasma membrane structure: Effects of hydrolases on muscle potentials. — *Biochim. et biophys. acta*, 1967, 135, p. 560—562.
10. Hofer M., Cockrell R., Pressman B. C. Effect of induced mitochondrial K^+ -transport on ATP synthesis. — *Fed. Proc.*, 1966, 25, p. 414.
11. Jain M. K. The bimolecular lipid membrane. — N. Y., 1972. — 326 p.
12. Kinsky S. C., Luse S. A., van Deenen L. L. M. Interaction of polyene antibiotics with natural and artificial membrane systems. — *Fed. Proc.*, 1966, 25, p. 1503—1506.
13. Lardy H. A., Connelly J. L., Johnson D. Antibiotics as tools for metabolic studies. II. Inhibition of phosphoryl transfer in mitochondria by oligomycin and aurovertin. — *Biochemistry*, 1964, 3, p. 1961—1968.

14. Leung J., Eisenberg R. S. The effects of the antibiotics gramicidin A, amphotericin B and nystatin on the electrical properties of frog skeletal muscle.—*Biochim. et biophys. acta*, 1973, **298**, p. 718—723.
15. Muller P., Rudin D. A. Development of K^+ — Na^+ discrimination in experimental bimolecular lipid membranes by macrocyclic antibiotics.—*Biochim. et biophys. Res. Commun.*, 1967, **26**, p. 398—404.
16. Narahashi T. Chemicals as tools in study of excitable membranes.—*Physiol. Rev.*, 1974, **54**, p. 814—889.
17. Neubert D., Lehninger A. L. The effect of oligomycin, gramicidin and other antibiotics on reversal of mitochondrial swelling by ATP.—*Biochim. et biophys. acta*, 1962, **62**, p. 556—565.
18. Podleski T., Changeux J. P. Effects associated with permeability changes caused by gramicidin A in electroplax membrane.—*Nature*, 1969, **221**, p. 541—545.
19. Pressman B. C. Induced active transport of ions in mitochondria.—*Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1965, **53**, p. 1076—1083.
20. Pressman B. C., Harris E. J., Jagger W. S., Johnson J. H. Antibiotic-mediated transport of alkali ions across lipid barriers.—*Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1967, **58**, p. 1949—1956.
21. Rideal E. K. e. a. Reactions with monolayers and their biological analogies.—*Nature*, 1939, **144**, p. 100—102.
22. Shigenobu K., Sperelakis N. Valinomycin shortening of action potential of embryonic chick hearts.—*Am. J. Physiol.*, 1975, **228**, p. 1113—1117.
23. Silman I. Action on the electroplax of antibiotics affecting membrane permeability.—*J. Gen. Physiol.*, 1969, **54**, p. 265S—270S.
24. Silman H. J., Karlin A. Action of antibiotics affecting membrane permeability on the electroplax.—*Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1968, **61**, p. 674—679.
25. Stillman I. M., Gilbert D. L., Robbins M. Monactin does not influence potassium permeability in the squid axonal membrane.—*Biochim. et biophys. acta*, 1970, **203**, p. 338—341.
26. Tosteson D. C., Cook P., Andreoli T., Tilfenberg M. The effect of valinomycin on potassium and sodium permeability of HK and LK sheep red cells.—*J. Gen. Physiol.*, 1967, **50**, p. 2513—2525.

Отдел нервно-мышечной физиологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
23.XI 1977 г.

Yu. A. Akimov

MODIFICATION OF ELECTRICAL PARAMETERS AND ELECTROGENESIS OF THE HELIX POMATIA GIANT NEURONS BY CERTAIN ANTIBIOTICS

Summary

The electrophysiological properties of the *Helix pomatia* giant neurons are studied as affected by certain antibiotics which specifically induce the ionic permeability of artificial membranes. Gramicidin S, polymixin M and nystatin in the normal Ringer solution depolarized the neuronal membrane, reduced its resistance, decreased the amplitude and the maximum rise and fall rates of the action potentials (AP). They also inhibited the AP generation. No changes were observed in the membrane capacity under the action of these antibiotics. The modifying effect of gramicidin, polymixin and nystatin on the *Helix pomatia* neuronal membrane characteristics is associated with the presence of sodium ions in the external medium: removal of sodium from the external solution blocked partially or completely the antibiotic effect. Valinomycin inhibited the excitability, depolarized the membrane and decreased its resistance only under prolonged incubation. The analysis of the data obtained shows that the modification of the neuronal membrane characteristics by the antibiotics is due to both a specific increase in sodium and potassium permeability of the membrane and inhibition of enzymatic reactions and detergent influence on the neuronal membrane.

Department of Neuromuscular Physiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy
of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev