

УДК 612.815:612.73

А. В. Романенко, Л. В. Байдан, А. Г. Халмурадов, М. Ф. Шуба

ДЕЙСТВИЕ ТИАМИНА, ТИАМИНФОСФАТОВ И ФЛАВИНАДЕНИНДИНУКЛЕОТИДА НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ

В последнее время стало известно, что тиамин и его фосфорилированные формы тиаминмоно-, пиро- и -трифосфаты (TMP, TRP и TTP) могут вовлекаться в процессы, связанные с проведением нервного импульса [8] и синаптической передачей [12]. В этой связи обращает на себя внимание то, что один из первичных признаков В₁-авитаминоза у животных — нарушение двигательной функции желудочно-кишечного тракта — можно быстро устранить введением тиамина, особенно в сочетании с рибофлавином и никотиновой кислотой [2, 4, 5]. Ранее было показано, что экзогенные витамин РР и его производные нуклеотидной природы значительно изменяют потенциал покоя (ПП), тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП), сопротивление мембраны (СМ) гладкомышечных клеток [9].

Учитывая ограниченность сведений о влиянии витаминов В₁ и В₂ на нервно-мышечную передачу, мы исследовали действие тиамина, TRP, TTP и флавиновых нуклеотидов — флавинадениндинуклеотида (FAD) и флавинмононуклеотида (FMN) на некоторые электрические свойства мембраны гладкомышечных клеток.

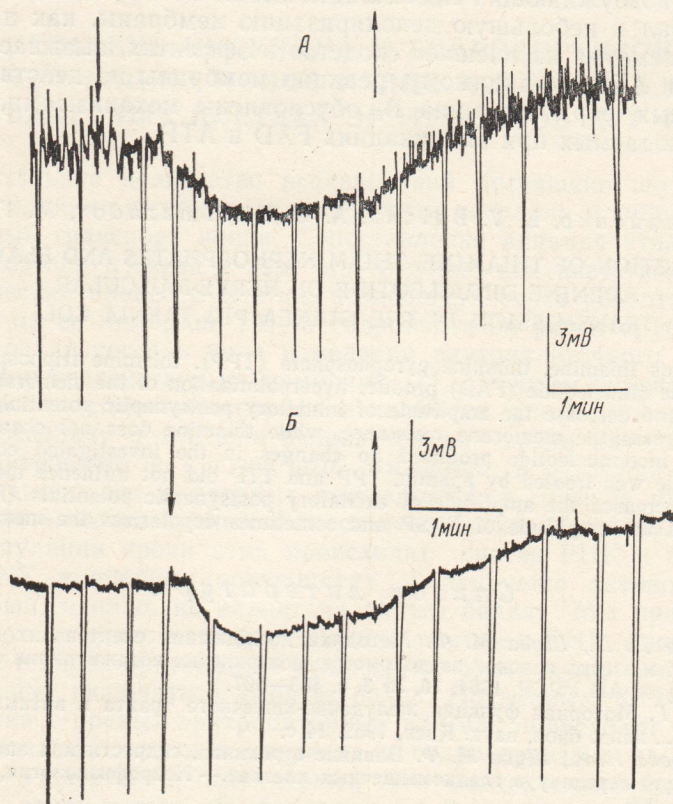
Методика исследований

Опыты проведены на атропинизированных полосках *taenia coli* морской свинки с использованием методики сахарозного мостика [1]. Интрамуральное раздражение полоски осуществляли посредством прямоугольных импульсов электрического тока супрамаксимальной величины, длительностью 0,3—0,5 мс. Об изменениях сопротивления мембраны судили по электротоническим потенциалам, возникающим в ответ на приложение импульсов длительностью 2 с. Препараты *taenia coli* перфузировали раствором Кребса, pH 7,4, следующего состава: 120,4 ммоль NaCl, 5,9 ммоль KCl, 15,5 ммоль NaHCO₃, 1,2 ммоль NaH₂PO₄, 1,2 ммоль MgCl₂, 2,5 ммоль CaCl₂, 11,5 ммоль глюкозы; атропин добавляли в концентрации 10⁻⁶ г/мл. Исследуемые вещества: тиамин, TRP, TTP, FMN, вносили в исходный раствор в концентрации 10⁻³ моль, а FAD—5×10⁻⁴ ммоль. Опыты проведены при 34—35°C в аэробных условиях. В ряде опытов изучали влияние TRP, TDP, FAD на исследуемые характеристики на фоне действия апамина, который добавляли в исходный раствор в концентрации 5·10⁻⁷ моль.

Результаты исследований и их обсуждение

Аппликация экзогенного FAD приводила к гиперполяризации мембран гладкомышечных клеток уменьшению амплитуды неадренергических ТПСП, угнетению спонтанной электрической активности (см. рисунок, А) и уменьшению амплитуды электротонических потенциалов, что свидетельствует о снижении СМ. Увеличение потенциала покоя, как и при применении АТР [11], вероятно, было обусловлено увеличением калиевой проводимости мембраны, а уменьшение ТПСП — смещением потенциала покоя в сторону равновесного калиевого по-

тенциала. Прекращение аппликации вещества сопровождалось иногда небольшой следовой деполяризацией с дальнейшим восстановлением исходной картины. FMN, в структуре которого в отличие от FAD отсутствует аденозин-5'-фосфатный компонент, не влиял на указанные характеристики мембраны гладкомышечных клеток. В связи с тем, что направленность изменений свойств мембраны, вызываемых FAD, напоминает вызываемые аденозинтрифосфатом (АТФ) [7, 11], окис-



Действие FAD (А) и тиаминдифосфата (Б) на ПП и ТПСП гладкомышечных клеток *taenia coli*.

ленными и восстановленными формами никотинамидадениндинуклеотида и никотинамидадениндинуклеотидфосфата [9], вероятно, взаимодействием адениннуклеотидного компонента с рецепторным участком мембраны определяет эффективность данных соединений.

Экзогенные тиамин и в большей степени ТРР и ТТР также были способны вызывать гиперполяризацию мембраны, уменьшать амплитуду ТПСП (см. рисунок, Б). Однако, если тиамин не влиял на сопротивление мембраны, то ТРР уменьшал эту характеристику, хотя и незначительно. Вероятно, имеются отличия в ионных механизмах эффектов, вызываемых витамином В₁ и его фосфорилированными формами.

В связи с определенным внешним сходством в изменениях электрических свойств мембраны при аппликации экзогенных фосфорилированных производных тиамин, FAD и АТФ нами были исследованы эффекты указанных веществ на фоне действия апамина — пептида из пчелиного яда. Согласно имеющимся экспериментальным данным, апа-

мин способен блокировать гиперполяризацию мембраны, вызываемую АТР [3, 10], угнетать выход ионов K^+ из печеночных клеток, стимулируемый норадреналином, АТР и двухвалентным ионофором А-23187 [6]. На фоне действия апамина ТТР и ТРР практически не влияли на потенциал покоя, уменьшая, однако, амплитуду нехолинергических возбуждающих постсинаптических потенциалов. FAD также уменьшал амплитуду возбуждающих постсинаптических потенциалов, в ряде случаев вызывал и небольшую деполяризацию мембраны, как и АТР [3]. Поэтому, несмотря на внешнее сходство в эффектах, вызываемых ТРР, ТТР, FAD и АТР, по-видимому, реакции мембраны на действие фосфорилированных форм витамина B_1 обусловлены механизмами, отличными от наблюдаемых при аппликациях FAD и АТР.

А. В. Романенко, Л. В. Байдан, А. Г. Халмуратов, М. Ф. Шуба

THE ACTION OF THIAMINE, THIAMINEPHOSPHATES AND FLAVINE ADENINE DINUCLEOTIDE ON NERVE-MUSCULAR TRANSMISSION IN THE GUINEA PIG TAENIA COLI

Exogenous thiamine, thiamine pyrophosphate (TPP), thiamine triphosphate (TTP), flavine adenine dinucleotide (FAD) produce hyperpolarization of the membrane of smooth muscle cells and decrease the amplitude of inhibitory postsynaptic potentials. TPP, TTP and FAD decrease the membrane resistance, while thiamine does not change it. Exogenous flavine mononucleotide produced no changes in the investigated characteristics. When a muscle was treated by apamin, TTP and TTP did not influence the resting potential, but decreased the amplitude of excitatory postsynaptic potentials (EPSP); FAD also decreases the amplitude of EPSP and sometimes depolarizes the membrane.

Список литературы

1. Артеменко Д. П., Шуба М. Ф. Методика дослідження електричних властивостей нервових і м'язевих волокон за допомогою поверхневих позаклітинних електродів.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, 10, № 3, с. 403—407.
2. Богач П. Г. Моторная функция желудочно-кишечного тракта и витамин B_1 : Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1952. 14 с.
3. Владимиров И. А., Шуба М. Ф. Влияние стрихнина, гидрастина и апамина на синаптическую передачу в гладкомышечных клетках.— Нейрофизиология, 1978, № 10, № 3, 295—299.
4. Спиричев В. Б. Биохимические основы B_1 -авитаминоза.— В кн.: Молекулярные основы патологии. М., 1966, с. 220—268.
5. Шилов П. И., Яковлев Т. Н. Основы клинической витаминологии. Л.: Наука, 1974. 343 с.
6. Banks B. E., Brown C., Burgess G. M. et al. Apamin blocks certain neurotransmitter-induced increases in potassium permeability.— Nature, 1979, 282, № 5737, p. 415—417.
7. Burnstock G. Purinergic nerves.— Pharmacol. Rev., 1972, 24, № 3, p. 509—581.
8. Fox J. M., Duppel W. The action of thiamine and its di- and triphosphates on the slow exponential decline of the ionic currents in the node of Ranvier.— Brain. Res., 1975, 89, № 2, p. 287—302.
9. Romanenko A. V., Baidan L. V. The effect of some dinucleotides and thiamine on the electrophysiological properties of smooth muscle cells.— In: Physiology and pharmacology of smooth muscle. Varna, 1979, p. 107.
10. Shuba M. F., Vladimirova I. A. New data on nerve muscle transmission of excitation and inhibition in smooth muscles.— In: Physiology and pharmacology of smooth muscle. Varna, 1979, p. 112.
11. Tomita T., Watanabe H. A. A comparison of the effects of adenosine triphosphate with noradrenaline and with inhibitory potential of the guinea-pig taenia coli.— J. Physiol., 1973, 231, N 1, p. 167—177.
12. Waldenlind L. Possible role of thiamine in neuromuscular transmission.— Acta physiol. scand., 1979, 105, N 1, p. 1—10.