

М. Ф. Шуба

ПУТИ И МЕХАНИЗМЫ ТРАНСМЕМБРАННОГО ВХОДА В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ КЛЕТКИ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ, УЧАСТВУЮЩИХ В АКТИВАЦИИ СОКРАЩЕНИЯ

В последние пятнадцать лет в физиологии гладких мышц наиболее интенсивно исследовался вопрос об источниках ионов кальция, активирующих сокращение. Анализ результатов этих исследований показывает, что при различной стимуляции гладких мышц (электрической, химической, фармакологической) источником ионов кальция может быть как внеклеточная среда, так и внутриклеточные депо [24, 26, 29, 30, 54, 55, 58]. Поэтому в настоящее время назрела настоятельная необходимость исследовать пути и механизмы как трансмембранного входа в гладкомышечные клетки кальция, так и высвобождения его из внутриклеточных депо. Особого внимания при этом заслуживает вопрос о трансмембранном входе в гладкомышечные клетки внеклеточного Ca^{++} под влиянием стимулирующих воздействий. Ведь в условиях, приближающихся к естественным (нормальный ионный состав омывающего раствора, умеренные концентрации стимулирующих веществ и т. д.), и в некоторых модельных экспериментах (калиевая деполяризация и т. д.) увеличение внутриклеточной концентрации свободного Ca^{++} , активирующего сокращение, происходит преимущественно за счет внеклеточного Ca^{++} . И действительно, удаление ионов кальция из омывающего раствора или действие различных блокаторов кальциевого тока полностью или в значительной степени подавляет сокращение, вызываемое в гладких мышцах различными стимулирующими агентами. При этом оказалось, что часто фазное и тоническое сокращение неодинаково чувствительны к тем или иным блокаторам кальциевого тока [13, 24, 26, 46], что привело Голленгофена [35, 36] к постулированию фазной и тонической систем активации сокращения в гладких мышцах. Поэтому надо полагать, что в протоплазматической мембране гладкомышечных клеток должны существовать различные по своим свойствам трансмембранные пути, через которые под влиянием стимулирующих воздействий внеклеточные ионы кальция входят в гладкомышечные клетки и активируют сокращение. В этой связи отметим, что уже сама идея о двух типах связи между возбуждением и сокращением в гладких мышцах [54, 55] — фармакомеханической и электромеханической — предполагает наличие в мембране и соответствующих двух систем кальциевой проницаемости (хемовозбудимой и электровозбудимой), т. е. двух типов кальциевых каналов [13, 26]. Первый тип — это хемочувствительные кальциевые каналы открываемые путем активации хеморецепторов мембраны медиатором или физиологически активным веществом. Второй тип — это быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, участвующие в генерации ПД гладкомышечными клетками. Согласно Сомлэ [54, 55], к электромеханическому типу связи относится и сокращение, вызываемое медленной градуальной деполяризацией (калиевая деполяризация и т. д.) гладкомышечных клеток. Это сокращение также активируется преимущественно внеклеточными ионами кальция и поэтому, естественно, возникает вопрос о путях и механизмах трансмембранного входа в гладкомышечные клетки этих ионов во время калиевой и других типах деполяризации. При рассмотрении этого вопроса одни исследователи ограничиваются общими высказываниями о том, что в этих условиях вход ионов кальция в гладкомышечные клетки увеличивается благодаря повышению пассивной кальциевой проницаемости мембраны, другие полагают, что во время медленной градуальной деполяризации внеклеточные ионы кальция входят в гладкомышечные клетки через те же быстрые кальциевые каналы, которые участвуют в генерации ПД [26, 54, 55]. Однако, учитывая кинетические и акти-

вационно-инактивационные характеристики потенциалозависимых кальциевых каналов, участвующих в генерации ПД [17, 27, 39—41, 49, 50, 56], трудно допустить, чтобы эти каналы могли эффективно «работать» на фоне большой и стойкой калиевой и других типах деполяризации.

Кроме того, в некоторых гладких мышцах ПД имеют, видимо, натриевую природу [41, 43], хотя и эти мышцы способны к длительному тоническому сокращению в ответ на калиевую и другие типы деполяризации. Так называемые медленные электровозбудимые кальциевые каналы, ответственные якобы за замедление фазы расслабления андразмыкательного сокращения деполяризованной калием *taenia coli* [1, 2], также не могут участвовать в активации длительного тонического сокращения. Ведь и без того сильно завышенная постоянная времени инактивации этих каналов (рассчитанная по скорости расслабления андразмыкательного сокращения, но без учета вклада в развитие расслабления хотя бы вязкоэластического компонента) достигает только 18 с, тогда как тоническое сокращение сохраняется до тех пор, пока длится калиевая деполяризация. К тому же само наличие упомянутых кальциевых каналов в мембране гладкомышечных клеток *taenia coli* весьма проблематично. Во-первых, папаверин, обладающий широким спектром действия на гладкие мышцы [26], не может считаться надежным средством для выделения этих каналов. Во-вторых, в опытах с фиксацией потенциала, проведенных на той же деполяризованной гиперкалиевым раствором *taenia coli* [39], вообще не обнаружено медленно инактивирующейся компоненты входящего кальциевого тока, что говорит и об отсутствии соответствующих медленных кальциевых каналов. Однако, в этих условиях амплитуда и продолжительность быстрого входящего кальциевого тока заметно увеличивались, что, видимо, в значительной степени и обуславливает увеличение амплитуды и замедление фазы расслабления андразмыкательного сокращения. В основе же увеличения входящего кальциевого тока [39], как и амплитуды и продолжительности ПД [14, 15] в гиперкалиевом растворе, лежит устранение выходящего калиевого тока (вследствие уменьшения калиевого градиента), который в естественных условиях играет существенную роль в определении амплитуды и продолжительности ПД, а следовательно, амплитуды и продолжительности фазного сокращения. Наконец, в-третьих, слабозаметные затухающие разряды ПД, сопровождающие выключение гиперполяризующего тока, также вносят свой вклад в замедление фазы расслабления андразмыкательного сокращения.

Учитывая все вышеизложенное, мы на основании результатов, полученных в нашей лаборатории [6, 9—12, 19, 20, 37, 44, 57] и анализа литературных данных [1, 2, 13, 26, 29, 30, 35, 36, 39, 46, 47, 54, 55], предположили, что медленное тоническое сокращение, вызываемое калиевой и другими типами стойкой деполяризации, активируется преимущественно теми внеклеточными ионами кальция, которые входят в гладкомышечные клетки через особый, третий тип так называемых медленных потенциалозависимых неинактивирующихся (или слабоинактивирующихся) кальциевых каналов мембраны. Эти каналы открываются (активируются) любой деполяризацией: а) калиевой, б) в виде так называемых медленных волн, в) вызываемой медиаторами и физиологически активными веществами, г) во время развития ПД и, особенно, плато ПД и т. д., независимо от ее ионной природы, но при условии, что эта деполяризация достигает порога активации данных каналов (см. рисунок). В гладких же мышцах, обладающих базальным тонусом, медленные потенциалозависимые неинактивирующиеся кальциевые каналы даже в нормальных условиях находятся, видимо, в открытом состоянии, благодаря чему через них происходит увеличенный вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, которые и участвуют в активации тонического сокращения.

Предполагаемые медленные кальциевые каналы, как и быстрые кальциевые каналы, участвующие в генерации ПД, являются потенциалозависимыми, поскольку: а) при калиевой деполяризации амплитуда тонического сокращения, косвенно отражающая

количество ионов кальция, вошедших в гладкомышечные клетки, находятся в прямой зависимости от величины этой деполяризации; б) уменьшение калиевой деполяризации с помощью гиперполяризующего тока сопровождается тем большим расслаблением мышечной полоски, чем больше анэлектротоническая реполяризация гладкомышечных клеток. Однако, как показывают наши исследования, эта закономерность не всегда соблюдается, ибо анэлектротоническая реполяризация («гиперполяризационный ответ») [14, 15] не только закрывает предполагаемые нами медленные кальциевые каналы, но и устраняет инактивацию быстрых потенциалозависимых кальциевых каналов, участвующих

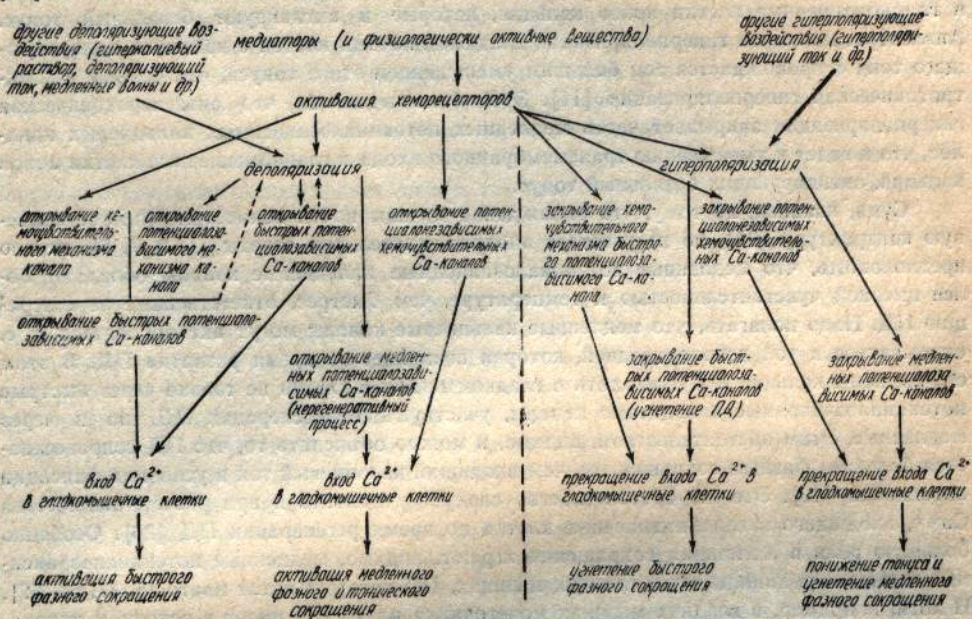


Схема путей трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих сокращение.

щих в генерации ПД. Благодаря этому иногда в гладких мышцах, особенно способных к спонтанной активности, как например, *taenia coli*, на фоне определенной амплитуды анэлектротонической реполяризации (деполяризованной гиперкалиевым раствором мышцы) начинают возникать спонтанные ПД, и расслабление мышцы сменяется ее сокращением. Именно этим обстоятельством, а не предсказываемыми математической моделью неинактивирующимися кальциевыми каналами [7, 8] и обусловливается двухфазность сократительной реакции (расслабление — сокращение) на фоне гиперполяризационного ответа деполяризованной гиперкалиевым раствором *taenia coli*. Более того, если длительность гиперполяризационного ответа увеличить, то иногда можно наблюдать повторные спонтанные групповые разряды ПД, которые на фоне общего снижения тонуса сопровождаются фазными сокращениями.

По ряду свойств предполагаемые медленные потенциалозависимые кальциевые каналы заметно отличаются от быстрых потенциалозависимых кальциевых каналов, участвующих в генерации ПД. Так, на основании того, что при большой и стойкой калиевой деполяризации амплитуда тонического сокращения, достигнув своего максимума, уменьшается сравнительно медленно и часто незначительно, можно предположить, что инактивация (вследствие стойкой деполяризации) медленных потенциалозависимых кальциевых каналов выражена слабо.

Кроме того, медленные и быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, видимо, неодинаково чувствительны к кальциевым блокаторам, папаверину и местным анестетикам, поскольку эти вещества оказывают неодинаковое угнетающее действие на фазное и тоническое сокращения, вызываемые различными стимулирующими воздей-

виями [1, 2, 13, 26]. В гладких мышцах воротной вены и мочеточника верапамил более эффективно угнетает тоническое сокращение, тогда как ионы магния, наоборот, эффективнее угнетают фазное сокращение этих мышц [9, 16]. Пороги активации медленных и быстрых кальциевых каналов, видимо, также различаются. Так, исследования нашей лаборатории показывают [6, 11], что в гладких мышцах, обладающих базальным тонусом (например, кровеносных сосудов и др.), медленные кальциевые каналы находятся, видимо, в открытом, то есть активированном, состоянии даже при исходной величине потенциала покоя. Благодаря этому через такие каналы происходит увеличенный вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, которые и активируют базальный тонус. Анэлектротоническая гиперполяризация гладкомышечных клеток с помощью поляризующего тока сопровождается тем большим уменьшением этого тонуса, чем больше анэлектротоническая гиперполяризация [11]. Это объясняется тем, что анэлектротоническая гиперполяризация закрывает часть медленных потенциалозависимых кальциевых каналов, что и ведет к уменьшению трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих базальный тонус.

Судя, наконец, по тому, что охлаждение мышцы почти полностью снимает калиевую контрактуру [34], но не угнетает анодразмыкательные ответы [1, 2, 7, 8], можно предположить, что медленные потенциалозависимые кальциевые каналы обладают более высокой чувствительностью к температуре, чем быстрее, ответственные за генерацию ПД. Надо полагать, что медленные кальциевые каналы могут активироваться, т. е. открываться и той деполяризацией, которая возникает во время развития ПД. В этом случае ионы кальция будут входить в гладкомышечные клетки не только через быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, участвующие в генерации ПД, но и через медленные. Этим обстоятельством, видимо, и можно объяснить то, что ПД сопровождается большим фазным сокращением, чем входящий кальциевый ток в условиях фиксации потенциала [46]. Это же обстоятельство следует учитывать и при расчете количества Ca^{++} , входящего в гладкомышечные клетки во время регенерации ПД [26]. Особенно большую роль в активации сокращения играют, видимо, медленные потенциалозависимые кальциевые каналы в тех гладких мышцах, ПД которых имеет плато [5, 17, 51, 52]. И хотя, например, в гладких мышцах мочеточника плато ПД имеет в основном натриевую природу, большая деполяризация во время развития плато будет активировать медленные потенциалозависимые кальциевые каналы, через которые в гладкомышечные клетки будет поступать дополнительное количество ионов кальция к тому кальцию, который входит в них через быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, ответственные за генерацию начальной пиковой компоненты ПД.

Предполагаемые медленные потенциалозависимые кальциевые каналы мембраны гладкомышечных клеток, видимо, аналогичны кальциевым каналам пресинаптических нервных терминалей [42, 48], Т-системы [21, 22] и саркоплазматического ретикулума скелетных мышц [31], а также нервных волокон [23] и сомы нейронов [45]. Создается впечатление, что эти кальциевые каналы участвуют в активации специфических функций клеток вообще. Наличие же их в плазматической мембране гладкомышечных клеток можно рассматривать как своеобразную компенсацию отсутствия хорошо развитых Т-системы и саркоплазматического ретикулума в гладких мышцах. Не исключено, что аналогичные кальциевые каналы имеются и в плазматической мембране миокардиальных клеток.

Наличие медленных потенциалозависимых кальциевых каналов в плазматической мембране гладкомышечных клеток по-новому ставит и вопрос относительно активации сокращения при возбуждающем и тормозящем действии на гладкие мышцы медиаторов, а также различных физиологически активных веществ. При умеренных концентрациях этих веществ возбуждающий эффект проявлялся в деполяризации, возникновении или усилении пиковой активности, сопровождающихся фазно-тоническим сокращением [26, 53]. Мы считаем, что в этих условиях сокращение активируется преимущественно внеклеточными ионами кальция, входящими в гладкомышечные клетки через такие типы кальциевых каналов: а) хемочувствительные; б) быстрые, потенциалозависимые, участвующие в генерации ПД; в) медленные, потенциалозависимые, активируемые де-

поляризации, возникающей в результате увеличения натриевой и (или) хлорной или уменьшения калиевой проницаемости мембраны (см. рисунок).

В зависимости от плотности этих трех типов кальциевых каналов в мембране, концентрации возбуждающего медиатора и вызываемых им электрофизиологических изменений может преобладать тот или иной путь трансмембранного входа Ca^{++} в гладкомышечные клетки. Крайним случаем может быть отсутствие видимых электрических изменений в мембране (фармакомеханическая связь), и тогда ионы кальция, участвующие в активации сокращения, будут входить в гладкомышечные клетки преимущественно через хемочувствительные потенциалонезависимые кальциевые каналы. Если же медиатор вызывает настолько большую деполяризацию гладкомышечных клеток, что она инактивирует быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, то в этих условиях сокращение активируется теми ионами кальция, которые входят в гладкомышечные клетки через медленные потенциалозависимые, и, возможно, хемочувствительные кальциевые каналы. Аналогичная активация сокращения при любых концентрациях стимулирующего вещества может происходить в тех гладких мышцах, которые не способны генерировать ПД.

В ряде случаев медиаторы и физиологически активные вещества оказывают стимулирующее влияние и на ПД, увеличивая их амплитуду и, особенно, амплитуду и продолжительность плато ПД. Возникающее при этом фазное сокращение также увеличивается [3—5, 32, 38, 52, 53]. Этот эффект можно объяснить тем, что часть быстрых кальциевых (в случае генерации простых ПД) и медленных натриевых или натрий-кальциевых (в случае генерации плато ПД) потенциалозависимых каналов находится под двойным контролем — мембранного потенциала и хеморецепторов. В отсутствие медиатора эти каналы, как и аналогичные им каналы, не имеющие хеморецепторов, активируются (открываются) пороговой деполяризацией, однако, они остаются закрытыми хеморецепторным механизмом и не могут пропускать через себя ионы. И только предварительное открытие этих каналов посредством активации хеморецепторов позволяет им открыться при последующей пороговой деполяризации. Благодаря этому в присутствии стимулирующего вещества амплитуда и продолжительность ПД (особенно, плато) увеличиваются, что и ведет к увеличению входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, с одной стороны, через быстрые и медленные кальциевые каналы, участвующие соответственно в генерации пиковой и медленной (плато) компонент ПД и, с другой стороны, через медленные потенциалозависимые кальциевые каналы, открываемые (активируемые) большой и продолжительной деполяризацией, возникающей при генерации ПД и, особенно, плато ПД [52, 53].

В результате концентрация свободного кальция в гладкомышечных клетках увеличивается, возрастает активация сокращения, проявляющаяся в увеличении амплитуды и продолжительности фазного сокращения. Аналогичный эффект получился бы и в том случае, если бы медиатор или другое стимулирующее вещество специфически угнетало потенциалозависимый выходящий калиевый ток, участвующий в создании фазы реполяризации ПД. Возможно, что часть предполагаемых медленных потенциалозависимых кальциевых каналов, открываемых (активируемых) любой деполяризацией, также находится под двойным контролем — мембранного потенциала и хеморецепторов.

Наиболее характерным изменением, вызываемым тормозящим действием медиаторов (или физиологически активных веществ), является гиперполяризация вследствие увеличения калиевой проницаемости мембраны, ведущая к угнетению возбудимости и спонтанной электрической активности, а также к расслаблению гладкой мышцы [16, 18, 53]. Мы считаем, что в рассматриваемом случае расслабление может быть результатом прекращения входа в гладкомышечные клетки ионов кальция через такие типы кальциевых каналов: а) быстрые потенциалозависимые, участвующие в генерации ПД; б) медленные потенциалозависимые, закрываемые вследствие гиперполяризации, вызываемой медиатором; в) хемочувствительные, закрываемые посредством активации соответствующих хеморецепторов медиатором (см. рисунок).

Вклад каждого из этих типов кальциевых каналов в расслабляющий эффект медиатора будет определяться концентрацией медиатора, плотностью каждого из типов кана-

лов в мембране, исходной активностью мышц. В ряде случаев причиной угнетения быстрых фазных сокращений является, видимо, прямое тормозящее действие медиатора или физиологически активного вещества на генерацию ПД [3, 5, 28], ведущее к уменьшению входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих это сокращение. Этот эффект можно объяснить предположением о том, что часть потенциалозависимых кальциевых или калиевых каналов, участвующих в генерации ПД, находится под дополнительным контролем со стороны хеморецепторов. Активация хеморецепторов кальциевых каналов ведет к блокированию этих же каналов, тогда как активация хеморецепторов калиевых каналов усиливает общий выходящий калиевый ток, который подавляет регенеративный кальциевый процесс. В результате в обоих случаях вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих быстрое фазное сокращение, уменьшится либо полностью блокируется. Исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, например, что угнетение ПД, а следовательно, и быстрого фазного сокращения мышечных клеток мочеоточника простагландином $F_{2\alpha}$ связано со специфическим стимулирующим действием этого вещества на быструю инактивирующуюся компоненту выходящего калиевого тока [28]. Не исключено, что в некоторых гладких мышцах часть предполагаемых медленных потенциалозависимых кальциевых каналов также находится под дополнительным тормозящим контролем со стороны хеморецепторов.

Есть основания полагать, что в гладких мышцах, обладающих базальным тонусом, хемочувствительные кальциевые каналы могут быть открытыми в исходном состоянии. Это означает, что через эти каналы, как и через уже упомянутые медленные потенциалозависимые кальциевые каналы в гладкомышечные клетки могут входить ионы кальция, активирующие базальный тонус. В этом случае активация хеморецепторов приведет к закрыванию хемочувствительных кальциевых каналов. В результате вход кальция в мышечные клетки уменьшится, что и приведет к расслаблению мышцы, хотя потенциал покоя гладкомышечных клеток может при этом и не измениться (фармакомеханическая связь). Таким образом, базальный тонус может активироваться внеклеточными ионами кальция, которые входят в гладкомышечные клетки через открытые в исходном состоянии хемочувствительные и медленные потенциалозависимые кальциевые каналы. Вклад этих двух типов кальциевых каналов в активацию базального тонуса в различных гладких мышцах, видимо, не одинаковый.

Выводы

В мембране гладкомышечных клеток предполагается наличие трех типов кальциевых каналов, через которые внеклеточные ионы кальция входят в гладкомышечные клетки и активируют сокращение.

1. Быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, через которые в гладкомышечные клетки входят ионы кальция, участвующие в генерации ПД и активации быстрого фазного сокращения. Часть быстрых потенциалозависимых кальциевых каналов может находиться под дополнительным контролем (прямым или опосредованным через калиевые каналы) со стороны хеморецепторов. Предварительная активация хеморецепторов медиатором (или физиологически активным веществом) может увеличивать или уменьшать число кальциевых каналов, активируемых (открываемых) последующей пороговой деполяризацией. Благодаря этому в первом случае вход Ca^{++} в гладкомышечные клетки будет увеличенным, что и приводит в конечном итоге к увеличению амплитуды (и/или продолжительности) ПД и фазного сокращения. Во втором случае эти изменения будут противоположными.

2. Медленные потенциалозависимые кальциевые каналы, активируемые (открываемые) любой деполяризацией гладкомышечных клеток, независимо от ее ионной природы (калиевая; вызываемая медиаторами и физиологически активными веществами; во время генерации ПД и медленных волн и т. д.), но при условии, что данная деполяризация достигает порога активации этих каналов. В гладких мышцах, обладающих базальным тонусом, медленные потенциалозависимые кальциевые каналы стационарно открыты, благодаря чему в нормальных условиях наблюдается увеличенный вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих тоническое сокращение. Медленные потенциа-

лозависимые кальциевые каналы отличаются от быстрых порогом активации (пороговой деполяризацией), чувствительностью к блокаторам кальциевого тока, отсутствием или слабой выраженностью процесса инактивации, связанной со стойкой и длительной деполяризацией. Медленные, так же как и быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы могут находиться под дополнительным (прямым или опосредованным через кальциевые каналы) контролем со стороны хеморецепторов для медиаторов и физиологически активных веществ.

3. Хемочувствительные потенциалонезависимые кальциевые каналы, открываемые или закрываемые через активацию хеморецепторов медиатором или физиологически активным веществом. Это означает, что в естественных условиях эти каналы могут находиться в закрытом либо в открытом состоянии. В первом случае активация хеморецепторов ведет к открыванию кальциевых каналов, в результате чего увеличивается вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, которые и активируют сокращение. Во втором случае активация хеморецепторов ведет к закрыванию рассматриваемых кальциевых каналов, благодаря чему вход в гладкомышечные клетки ионов кальция уменьшается и мышца частично или полностью расслабляется (тонус мышцы уменьшается). Следовательно, базальный тонус гладких мышц активируется, видимо, теми ионами кальция, которые входят в гладкомышечные клетки через открытые в исходном состоянии хемочувствительные и медленные потенциалозависимые неинактивирующиеся кальциевые каналы мембраны.

Список литературы

1. Галкин А. А., Тимин Е. Н. Кинетика расслабления гладкой мышцы *taenia coli* морской свинки. Влияние папаверина и поляризации.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1978, 86, № 10, с. 447—450.
2. Галкин А. А., Ходоров Б. И. Сравнительный анализ действия папаверина, новодрина, La^{3+} и соединения Д-600 на деполяризованную гладкую мышцу *taenia coli* морской свинки.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1979, 87, № 6, с. 553—556.
3. Кочемасова Н. Г., Шуба М. Ф. Действие адреналина и норадреналина на электрофизиологические свойства мышечных клеток мочеточника.— Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 3, с. 426—433.
4. Кочемасова Н. Г., Шуба М. Ф. Действие адреноблокаторов и катехоламинов на электрофизиологические свойства мышечных клеток мочеточника.— Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 8, с. 1287—1294.
5. Кочемасова Н. Г., Шуба М. Ф., Боев К. К. Электрическая и сократительная активность гладких мышц желудка кошки.— Физиол. журн. СССР, 1970, 56, № 2, с. 246—254.
6. Никитина Е. И. Действие норадреналина и ионов калия на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток коронарных артерий.— Физиол. журн. СССР, 1980, 60, № 10, с. 1493—1498.
7. Погадаев В. И., Тимин Е. Н., Ходоров Б. И. О механизмах самопроизвольного расслабления деполяризованной в гиперкалиевой среде гладкой мышцы (*taenia coli* морской свинки).— Биофизика, 1976, 21, № 5, с. 848—855.
8. Погадаев В. И., Тимин Е. Н., Ходоров Б. И. О механизмах изменения тонуса деполяризованной гладкой мышцы (*taenia coli*) морской свинки во время действия гиперполяризующего тока.— Биофизика, 1976, 21, № 5, с. 856—861.
9. Тараненко В. М. Исследование сопряжения между электрическими процессами на мембране и сократительной активностью гладкомышечных клеток.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1980, 90, № 4, с. 392—395.
10. Тараненко В. М., Гурковская А. В., Кочемасова Н. Г. Природа фазного и тонического сокращения гладкомышечных клеток.— В кн.: XIII съезд Всесоюз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова. Л., 1979, т. 1, с. 195—198.
11. Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. О механизмах активации сокращения гладкомышечных клеток коронарных сосудов.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1980, 90, № 10, с. 387—389.
12. Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г., Никитина Е. И., Шуба М. Ф. Селективное торможение верапамилом тонической компоненты калиевой контрактуры гладкомышечных клеток воротной вены.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1978, 86, № 9, с. 311—314.
13. Ходоров Б. И., Тимин Е. Н., Погадаев В. И. Роль хемовозбудимых кальциевых каналов в механизме действия ацетилхолина, гистамина и брадикинина на депо-

- ляризованную гладкую мышцу.—В кн.: Тез. докл. Всесоюз. конф. «Физиология и биохимия медиаторных процессов». М., 1976, с. 133—134.
14. Шуба М. Ф. Электрофизиологические свойства мембраны гладких мышечных клеток.—В кн.: Протоплазматические мембраны и их функциональная роль. Киев, 1965, с. 90—107.
 15. Шуба М. Ф. Про феномен Д. С. Воронцова на прикладі гладких м'язів.—Фізіол. журн., 1966, 12, № 6, с. 748—755.
 16. Шуба М. Ф. О механизме действия адреналина на электрические свойства гладкой мышцы.—В кн.: Биофизика мышечного сокращения. М., 1966, с. 126—131.
 17. Шуба М. Ф. Ионная природа возбуждения гладкомышечных клеток.—В кн.: Современные проблемы общей физиологии возбудимых образований. Киев, 1978, с. 39—46.
 18. Шуба М. Ф., Клевец М. Ю. Ионный механизм действия адреналина и норадреналина на гладкомышечные клетки.—Физиол. журн., 1967, 13, № 1, с. 3—11.
 19. Шуба М. Ф., Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. Действие ионов калия на электрогенез и сокращение в гладких мышцах мочеоточника.—Физиол. журн. СССР, 1980, 66, № 8, с. 1200—1208.
 20. Шуба М. Ф., Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. Действие ионов марганца и варапамилла на электрогенез и сокращение в гладких мышцах мочеоточника.—Физиол. журн. СССР, 1980, 66, № 8, с. 1209—1216.
 21. Almers W., Palade P. T. Slow calcium and potassium currents across frog muscle membrane: measurements with a vaseline-gap technique.—J. Physiol., 1981, 312, June, p. 159—177.
 22. Almers W., Fink R., Palade P. T. Calcium dependent in frog muscle tubules: the decline of the calcium current under maintained depolarization.—J. Physiol., 1981, 312, June, p. 177—209.
 23. Baker P. F., Hodgkin A. L., Ridgway E. B. Depolarization and calcium entry in squid giant axons.—J. Physiol. 1971, 218, N 3, p. 709—755.
 24. Boev K. K., Golenhofen K., Lukanov I. Selective suppression of phasic and tonic smooth muscle.—In: Physiology of Smooth Muscle. New York, 1976, p. 202—208.
 25. Bohr D. F. Vascular smooth muscle updated.—Circulat. Res., 1973, 32, N 6, p. 665—672.
 26. Bolton T. B. Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle.—Physiol. Rev., 1979, 59, N 3, p. 606—718.
 27. Bury V. A. Suppression of inward and outward currents in the ureter smooth muscle cells during excitation.—In: Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle. Varna; Sofia, 1977, p. 32—38.
 28. Bury V. A., Radomirov R. Voltage-clamp study prostaglandin F₂ effect on quinea-pig ureter smooth muscle.—Agressologie, 1980, 21, N 2, p. 93—95.
 29. Casteels R., Kitamura K., Kuriyama H., Suzuki H. Excitation-contraction coupling in the smooth muscle cells of the rabbit main pulmonary artery.—J. Physiol., 1977, 271, N 1, p. 63—79.
 30. Droogmans G., Casteels R. Membrane potential and contraction in the ear artery of the rabbit.—In: Excitation-Contraction Coupling in Smooth Muscle. Amsterdam; New York, 1977, p. 71—78.
 31. Duthie H. L. Electrical activity of gastrointestinal smooth muscle.—Gut. J. Brit. Soc. Gastroenterol., 1974, 15, N 4, p. 669—681.
 32. El-Sharkawy T. Y., Szurszewski J. H. Modification of canine antral circular muscle by acetylcholine, noradrenaline and pentagastrin.—J. Physiol., 1978, 279, N 2, p. 309—320.
 33. Endo M. Calcium release from the sarcoplasmic reticulum.—Physiol. Rev., 1977, 57, N 1, p. 71—107.
 34. Evans D. H., Schild H. O., Thesleff S. Effects of drugs on depolarised plain muscle.—J. Physiol., 1958, 143, N 3, p. 474—485.
 35. Golenhofen K. Theory of P and T systems for calcium activation in smooth muscle.—In: Physiology of Smooth Muscle. New York, 1976, p. 197—202.
 36. Golenhofen K., Wagner B., Weston A. H. Calcium systems of smooth muscle and their selective inhibition.—In: Excitation-Contraction Coupling in smooth Muscle. Amsterdam; New York, 1977, p. 131—136.
 37. Gukovskaya A. V. Mechanism of catecholamines and histamine action on the electrical and contractile properties of the vascular smooth muscle cells.—In: Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle. Varna; Sofia, 1979, p. 34—40.
 38. Hardner D. R. Membrane electrical effects of histamine on vascular smooth muscle of canine coronary artery.—Circulat. Res., 1980, 46, N 3, p. 372—377.
 39. Inomata H., Kao C. Y. Ionic currents in the guinea-pig taenia coli.—J. Physiol., 1976, 255, N 2, p. 347—378.
 40. Inomata H., Suzuki H. Voltage clamp studies of the hyperpolarizing inactivation in intestinal smooth muscle cell.—Proc. Jap. Acad. Sci. Ser. B., 1977, 53, N 5, p. 215—219.

41. Kao C. Y., McCullough J. R. Ionic currents in the uterine smooth muscle.—*J. Physiol.*, 1975, **246**, N 1, p. 1—36.
42. Katz B., Miledi R. A study of synaptic transmission in the absence of nerve impulses.—*J. Physiol.*, 1967, **192**, N 2, p. 407—436.
43. Keatinge W. R. Sensitivity of spikes and slow waves in sheep carotid arteries to blocking agents.—In: *Excitation-Contraction Coupling in Smooth Muscle*. Amsterdam; New York, 1977, p. 47—52.
44. Kochemasova N. G., Shuba M. F. Possible ways of extracellular calcium influx necessary for initiation of contraction.—In: *Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle*. Varna; Sofia, 1979, p. 44—50.
45. Kostyuk P. G. Calcium ionic channels in electrically excitable membrane.—*Neuroscience*, 1980, **5**, N 5, p. 945—959.
46. Kuriyama H., Ito Y., Suzuki H. Effects of membrane potential on activation of contraction in various smooth muscles.—In: *Excitation-Contraction Coupling in Smooth Muscle*. Amsterdam, 1977, p. 25—35.
47. Kuriyama H., Osa T., Ho V., Suzuki H., Mishima K. Topical differences and contraction between guinea pig stomach muscles.—In: *Physiology of Smooth Muscles*. New York, 1976, p. 185—196.
48. Linas R. R. Calcium and transmitter release in squid synaps. Approaches to the cell biology of neurons.—*Soc. Neurosci.*, Bethesda, 1977, **11**, p. 139—160.
49. Mironneau J. Voltage clamp analysis of the ionic currents in uretin smooth muscle using the double sucrose gap method.—*Pflügers Arch.*, 1974, **352**, N 3, p. 197—210.
50. Muramatsu J., Kumamoto M., Fujiwara M. Effects of conditioning polarization on the membrane ionic currents in rat myometrium.—*J. Membrane Biol.*, 1978, **44**, N 2, p. 331—352.
51. Shuba M. F. The effect of sodium-free and potassium-free solution, ionic current inhibitors and ouabain on the electrophysiological properties of smooth muscle of guinea-pig ureter.—*J. Physiol.*, 1977, **264**, N 3, p. 837—851.
52. Shuba M. F. The mechanism of the excitatory action of catecholamines and histamine on the smooth muscle of guinea-pig ureter.—*J. Physiol.*, 1977, **264**, N 3, p. 853—864.
53. Shuba M. F., Gurkovskaya A. V., Kochemasova N. G., Taranenko V. M. Mechanism of excitatory and inhibitory action of catecholamines on the membrane of smooth muscle cells.—In: *Physiology of Smooth Muscle*. New York, 1976, p. 347—355.
54. Somlyo A. P., Somlyo A. V. Vascular smooth muscle. I. Normal structure, pathology, biochemistry and biophysics.—*Pharmacol. Rev.*, 1968, **20**, N 2, p. 197—272.
55. Somlyo A. P., Somlyo A. V. Vascular smooth muscle. II. Pharmacology of normal and hypertensive vessels.—*Pharmacol. Rev.*, 1970, **22**, N 3, p. 249—353.
56. Suzuki T., Inomata H. Effects of some cations on the ionic current of smooth muscle cells.—In: *Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle*. Varna; Sofia, 1977, p. 38—44.
57. Taranenko V. M., Kovaleva E. N. Electrophysiological properties of smooth muscle cells of coronary arteries.—In: *Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle*. Varna; Sofia, 1979, p. 93—98.
58. Tomita T. Electrophysiology of mammalian smooth muscle.—*Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 1975, **30**, N 2, p. 185—203.

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

Поступила в редакцию
22.IX 1980 г.

МЕТОДОЛОГИЯ

УДК 612.8:577.3

З. А. Сорокина

МЕМБРАННЫЕ ПРОЦЕССЫ И МЕТОДЫ ИХ ПОЗНАНИЯ

Плазматические мембраны, окружающие цитоплазму и отграничивающие ее от внешней среды,— это сложные образования, состоящие из липидов, структурных белков и белков-ферментов. Все три соединения вместе с катионами щелочных, щелочно-земельных металлов и водой, обеспечивают разнообразные процессы, осуществляемые этими специализированными структурами.