

15. Anugan L. Cardiovascular effects of hypothalamic self-stimulation in cat.— В кн.: 2 конгр. о-ва физиол. наук : Тез. науч. сообщ. София, 1974, с. 123.
16. Iggo A. Physiology of visceral afferent system.— Acta neuroveg., 1966, N 28, p. 121—128.
17. (Milner P.) Милнер П. Физиологическая психология. М. : Мир, 1973. 465 с.
18. Mora F. The neurochemistry of brain self-stimulation.— In: Proc. 27-th Int. Congr. Physiol. Sci. Paris, 1977, vol. 13, p. 525.
19. Newman P. P. Visceral afferent function of nervous system. London : Arnold, 1975. 216 р.
20. Olds J. Emotional centres in the brain.— Sci. J., 1967, 4, N 5, p. 87—92.
21. Phyllips A. J., Carter A. D., Kooy D. C. Role of monoamines in brain stimulation reward.— In: Proc. 27-th Int. Congr. Physiol. Sci. Paris, 1977, vol. 2, p. 688.

Кафедра нормальной физиологии  
Ивано-Франковского медицинского института

Поступила в редакцию  
1.XII 1980 г.

УДК 577.3:576.314

В. К. Рыбальченко, О. И. Волощенко, Н. И. Власенко,  
Т. Л. Давидовская

## ВЛИЯНИЕ КАТИОННЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ

Исследование действия поверхностно-активных веществ (ПАВ) на плазматические мембранные имеет как общебиологическое, так и практическое значение. Известно, что ПАВ эффективны на границе раздела фаз, которой является поверхность плазматической мембранны клеток, и их мембранотропный эффект обусловлен взаимодействием с молекулами липидов и белков — структурных компонентов мембранны. Особенно важно изучение действия ПАВ на синаптическую передачу, так как синапс образован различными по выполняемым функциям мембранными. Исследование действия ПАВ на биологические мембранны имеет важное практическое значение, поскольку эти вещества используются в составе синтетических моющих веществ, лекарств, косметических препаратов и т. п., т. е. веществ, непосредственно контактирующих с организмом человека.

Мы изучали влияние двух катионных ПАВ — алкилтриметиламмоний хлорид и алкамона ДС на нервно-мышечную передачу в гладких мышцах.

### Методика исследований

Изучали влияние исследуемых веществ на неадренергическую передачу торможения. Возбуждающие холинергические постсинаптические потенциалы блокировались атропином.

Опыты проводились на изолированных полосках гладких мышц *taenia coli* морских свинок. Полоски отмывали в растворе Кребса следующего состава (в ммоль): NaCl — 133,3; KCl — 47; NaHCO<sub>3</sub> — 16,3; NaHPO<sub>4</sub> — 1,38; CaCl<sub>2</sub> — 2,5; MgCl<sub>2</sub> — 0,105; глюкоза — 7,8 (рН = 7,4) — ПАВ использовались в концентрации 10<sup>-9</sup>—10<sup>-3</sup> г/мл. Для исследования тормозных постсинаптических потенциалов (ТПСП) применяли метод сахарозного мостика [3]. Раздражение нервных образований производилось стимулами длительностью 0,2—0,5 мс.

### Результаты исследований и их обсуждение

В результате исследования установлено, что пороговая концентрация алкилтриметиламмоний хлорида составляет 10<sup>-9</sup> г/мл. При действии его в этой концентрации наблюдается незначительная (на 1—2 мВ) деполяризация постсинаптической мембранны и небольшое увеличение амплитуды ТПСП (1—2 мВ). Отмывание раствором Кребса в течение 2 мин, оказалось достаточным для установления исходного уровня потенциала покоя. Несмотря на то, что после отмывания потенциал покоя возвращается к исходному уровню, амплитуда ТПСП остается увеличенной (рис. 1, А).

Более высокие концентрации алкилтриметиламмоний хлорида (10<sup>-7</sup>—10<sup>-6</sup> г/мл) вызывают деполяризацию постсинаптической мембранны на 3—4 мВ, увеличение спон-

тантной активности и амплитуды ТПСП на 2—4 мВ. При концентрации алкилтриметиламмоний хлорида в  $10^{-5}$  г/мл амплитуда ТПСП увеличивается в среднем на 50 %, а мембрана деполяризуется на 6—7 мВ. По мере отмывания препарата раствором Кребса, деполяризация постсинаптической мембранны уменьшается, мембранный потенциал возвращается к исходному уровню в течение 5—6 мин. Однако амплитуда ТПСП даже через 10—11 мин отмывания вещества остается увеличенной.

Повторное действие (после отмывания) в этой же концентрации оказывает не такой выраженный эффект, поскольку эффективность синаптической передачи уже повышенна.

Увеличение амплитуды ТПСП под действием алкилтриметиламмоний хлорида можно объяснить деполяризацией постсинаптической мембранны, поскольку известно,

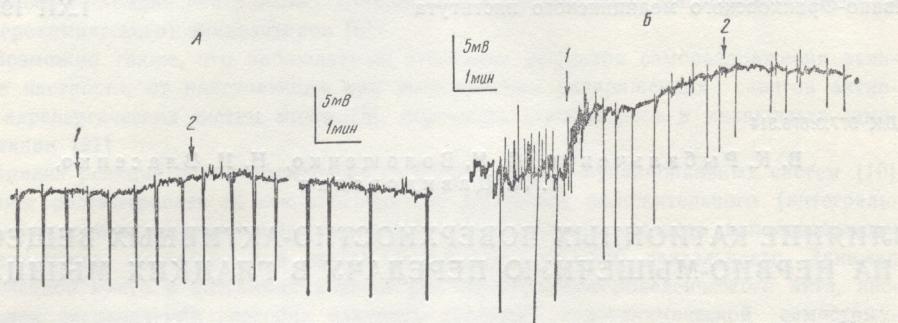


Рис. 1. Влияние алкилтриметиламмоний хлорида в концентрации  $10^{-9}$  (А) и  $10^{-3}$  г/мл (Б) на электрофизиологические свойства постсинаптической мембранны.

Здесь и в последующих рисунках стрелками указано: 1 — начало действия; 2 — отмывание препарата раствором Кребса.

что данные ТПСП обусловлены увеличением калиевой проводимости мембранны. Если бы это увеличение амплитуды ТПСП зависело только от уровня поляризации постсинаптической мембранны, то при уменьшении деполяризации должна была уменьшаться и амплитуда ТПСП. Однако амплитуда ТПСП на протяжении длительного времени остается увеличенной, тогда как потенциал покоя при отмывании возвращается к исходному уровню. Тот факт, что после действия этим ПАВ амплитуда ТПСП продолжает оставаться увеличенной, возможно, вызван и тем, что алкилтриметиламмоний хлорид проникает в нервную терминал и вызывает увеличение секреции медиатора в ответ на нервный импульс. Такое объяснение подтверждается работами Байдан [1], в которых исследовали соли желчных кислот на холинергических синапсах.

Действие алкилтриметиламмоний хлорида в высоких концентрациях ( $10^{-3}$  г/мл) уменьшает почти на половину амплитуду ТПСП уже через 3 мин. Одновременно наблюдается значительная деполяризация мембранны (7—8 мВ) и угнетение спонтанной активности. Длительное отмывание клеток раствором Кребса даже после непрерывного действия исследуемого вещества не восстанавливает амплитуды ТПСП. Как видно из рис. 1, Б, амплитуда ТПСП продолжает уменьшаться до полного исчезновения.

Поскольку высокие концентрации алкилтриметиламмоний хлорида ( $10^{-3}$  г/мл) вызывают блокирование синаптической передачи, логично предположить, что в данном случае ПАВ необратимо изменяет структуру и проницаемость постсинаптической мембранны, результатом чего является изменение ее электрофизиологических свойств. Этот вывод нам кажется объективным, тем более, что в литературе есть много данных о том, что ПАВ способны нарушать проведение потенциала действия по седалищному нерву лягушки [5], а также по аксону кальмара [2] посредством нарушения структуры и ионных механизмов генерации потенциалов действия плазматической мембранны.

Таким образом, действие алкилтриметиламмоний хлорида в зависимости от применяемой концентрации оказывает двойкий эффект на нервно-мышечную передачу. Подобный эффект наблюдали [1] при исследовании действия солей желчных кислот на нервно-мышечную передачу. Однако, как показали наши исследования, действие алкилтриметиламмоний хлорида более жесткое.

Общий характер вышеизложенного: при малом увеличении амплитуды ТПСП — уменьшение концентрации алкилтриметиламмоний хлорида.

Действие пороговое, т. е. увеличение концентрации алкилтриметиламмоний хлорида в растворе Кребса (рис. 2, А).

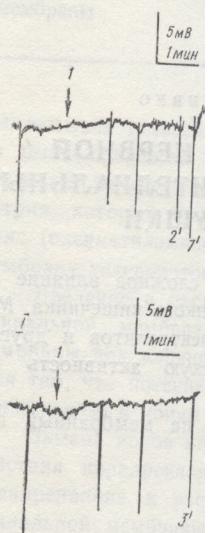


Рис. 2. Влияние алкилтриметиламмоний хлорида в концентрации  $10^{-3}$  г/мл на электрофизиологические свойства постсинаптической мембранны.

На 7 мин действие алкилтриметиламмоний хлорида в концентрации  $10^{-3}$  г/мл мембрана деполяризуется на 15—20 %. После длительного действия алкилтриметиламмоний хлорида в концентрации  $10^{-3}$  г/мл мембрана возвращается к исходному уровню, но при этом не восстанавливается амплитуда ТПСП.

Алкамон ДС в концентрации  $10^{-3}$  г/мл необратимо угнетает ТПСП на 10—20 % от исходной амплитуды. Алкамон ДС оказывает более сильное угнетение ТПСП, чем такая же концентрация алкилтриметиламмоний хлорида. Алкамон ДС более мягко угнетает ТПСП, чем алкилтриметиламмоний хлорид.

Результаты проведенных исследований показывают, что алкилтриметиламмоний хлорид необратимо угнетает ТПСП на 10—20 % от исходной амплитуды. Алкамон ДС оказывает более сильное угнетение ТПСП, чем алкилтриметиламмоний хлорид.

Результаты проведенных исследований показывают, что алкилтриметиламмоний хлорид необратимо угнетает ТПСП на 10—20 % от исходной амплитуды. Алкамон ДС оказывает более сильное угнетение ТПСП, чем алкилтриметиламмоний хлорид.

1. Байдан Л. В. Исследование действия алкилтриметиламмоний хлорида на постсинаптическую мембрану. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1970.
2. Adelman W. J., Kishimoto T. Effect of quaternary ammonium salts on post-synaptic membranes. — Fiziol. zhurn. SSSR, 1968, 54, No. 10.

ции алкилтримети-  
среднем на 50 %,  
парата раствором  
ембранный потен-  
амплитуда ТПСП

ции оказывает не-  
вой передачи уже

аммоний хлорида  
скольку известно,

и  $10^{-9}$  (A) и  
тической мем-  
ния; 2 — отмыва-

и мембранны. Если  
поляризации постси-  
была уменьшаться  
нительного времени  
возвращается к ис-  
да ТПСП продолж-  
алкилтриметиламмоний  
екреции медиатора  
ботами Байдан [1],  
напахах.

( $10^{-3}$  г/мл)  
одновременно наб-  
жение спонтанной  
е после непродол-  
амплитуды ТПСП.  
до полного исчез-

( $10^{-3}$  г/мл)  
ить, что в данном  
инаптической мем-  
ских свойств. Этот  
ного данных о том,  
едалищному нерву  
шения структуры  
и мембранны.

использования от  
мышечную передачу.  
желчных кислот  
лования, действие

Общий характер действия алкамона ДС (также катионное ПАВ) подобен предыдущему: при малых концентрациях наблюдается небольшая деполяризация, увеличение амплитуды ТПСП, усиление спонтанной активности, а при больших концентрациях — уменьшение амплитуды ТПСП. Однако алкамон ДС, в отличие от алкилтриметиламмоний хлорида, менее эффективен.

Действие пороговой концентрации алкамона ДС ( $10^{-7}$  г/мл) вызывает незначительное увеличение амплитуды ТПСП без изменения потенциала покоя. После отмыкания раствором Кребса амплитуда ТПСП возвращается к исходному уровню (рис. 2, A).

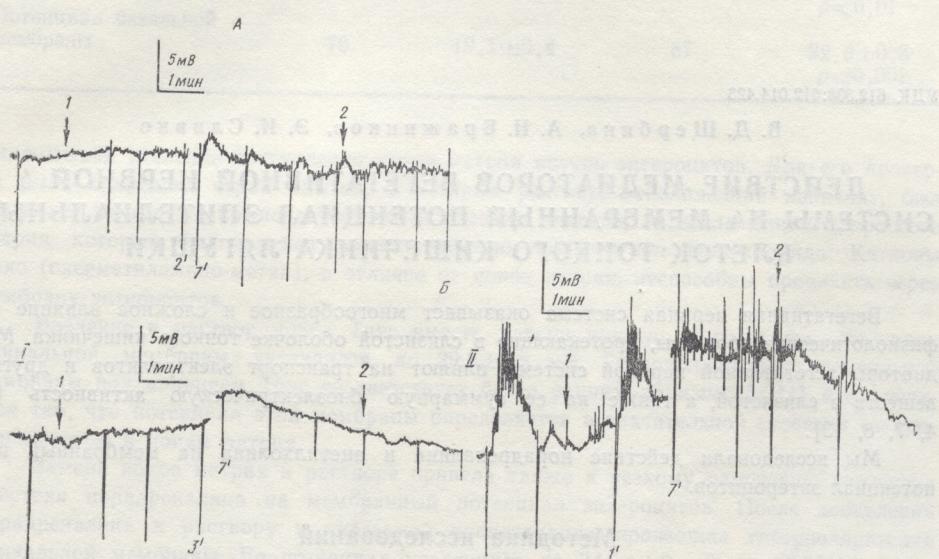


Рис. 2. Влияние алкамона ДС в концентрации  $10^{-7}$  (A) и  $10^{-3}$  г/мл (Б) на электрофизиологические свойства постсинаптической мембранны.

I — вызывается необратимое угнетение; II — подобно действию более низких концентраций, происходит активация.

На 7 мин действия алкамона ДС в концентрации  $10^{-5}$  г/мл постсинаптическая мембрана деполяризуется на 3–3,5 мВ, а амплитуда ТПСП увеличивается только на 15–20 %. После длительного отмывания раствором Кребса потенциал покоя достигает исходного уровня, но амплитуда ТПСП полностью не восстанавливается. Повторное действие алкамона ДС в концентрации  $10^{-5}$  г/мл оказывает слабо выраженный эффект.

Алкамон ДС в концентрации  $10^{-3}$  г/мл в большинстве случаев вызывает необратимое угнетение ТПСП (рис. 2, Б, а), а в некоторых случаях увеличивает ТПСП на 10–20 % от исходной величины (рис. 2, Б, б). Это свидетельствует о том, что алкамон ДС оказывает более слабое действие на постсинаптическую мембрану клеток *taenia coli*, чем такая же концентрация алкилтриметиламмоний хлорида, т. е. действие алкамона ДС более мягкое: изменения в нервно-мышечной передаче гладких мышц возникают на протяжении более продолжительного промежутка времени, отмечаются меньшие по величине изменения, пороговая концентрация этого вещества на 2 порядка выше, чем алкилтриметиламмоний хлорида.

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что катионные ПАВ алкилтриметиламмоний хлорид и алкамон ДС оказывают влияние на синаптическую передачу: высокие концентрации этих веществ ( $10^{-3}$  г/мл и выше) угнетают синаптическую передачу, а низкие —  $10^{-9}$ — $10^{-4}$  г/мл — облегчают ее.

### Список литературы

1. Байдан Л. В. Исследование действия некоторых ПАВ на нервно-мышечную передачу: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1976. 21 с.
2. Adelman W. J., Kishimoto V. Effect of detergent on electrical properties of squid axon membranes.— Fed. Proc., 1961, 20, N 3, p. 346—350.

3. Berger W., Barr L. Use of rubber membranes to improve sucrose-gap and other electrical recording techniques.—J. Appl. Physiol., 1969, **26**, N 3, p. 378—382.
4. Walsh R. R., Deals S. E. Reversible conduction produced by lipid insoluble quaternary ammonium ions in acetyltrimethylammonium bromide treated nerve.—Amer. J. Physiol., 1957, **197**, N 5, p. 547—550.
5. Walsh R. R., Lee J. P. Action of surface-active agents on axonal conduction.—Amer. J. Physiol., 1962, **202**, N 12, p. 1241—1243.

Кафедра биофизики Киевского университета;  
Киевский институт общей и коммунальной гигиены

Поступила в редакцию  
15.XII 1980 г.

УДК 612.338:612.014.423

В. Д. Щербина, А. Н. Бражников, Э. И. Сливко

## ДЕЙСТВИЕ МЕДИАТОРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ЛЯГУШКИ

Вегетативная нервная система оказывает многообразное и сложное влияние на физиологические процессы, протекающие в слизистой оболочке тонкого кишечника. Медиаторы вегетативной нервной системы влияют на транспорт электролитов и других веществ в слизистой, а также на ее суммарную биоэлектрическую активность [2, 4, 7, 8, 13].

Мы исследовали действие норадреналина и ацетилхолина на мембранный потенциал энteroцитов.

### Методика исследований

Опыты проведены на вывернутых мешочеках, приготовленных из начальной части тонкого кишечника лягушки. Препараты помещали в ванночку, заполненную раствором Рингера. Мембранный потенциал эпителиальных клеток слизистой измеряли с помощью стеклянных внутриклеточных микроэлектродов, заполненных 2,5 М раствором хлористого калия, с сопротивлением 10—20 Мом. Исследовали величину потенциала апикальной и базальной мембран энteroцитов. Для усиления и регистрации потенциалов использовали катодный повторитель, усилитель постоянного тока и самопищущий потенциометр. В каждом из опытов производили измерение мембранныго потенциала 12—15 клеток до и после добавления к раствору Рингера исследуемых веществ. Методика экспериментов более подробно описана нами ранее [1].

### Результаты исследований и их обсуждение

Результаты опытов подтвердили полученные ранее данные [1], согласно которым потенциалы базальной и апикальной мембран энteroцитов лягушки не обнаруживают существенных различий в состоянии покоя. Норадреналиноказал значительное влияние на мембранный потенциал эпителиальных клеток кишечника. После добавления его к раствору Рингера в концентрации  $3 \cdot 10^{-5}$  моль были обнаружены изменения величины потенциалов как апикальной, так и базальной мембран. Полученные данные показали, что норадреналин вызывает деполяризацию апикальной мембраны. Величина ее потенциала уменьшилась в среднем на 12 % по сравнению с исходной. В то же время базальная мембрана энteroцитов подверглась гиперполяризации. Ее потенциал увеличился на 19 %. Сдвиги потенциала апикальной и базальной мембран в условиях действия норадреналина отражены в табл. 1.

Дальнейшие эксперименты были посвящены изучению механизма влияния норадреналина на мембранный потенциал энteroцитов. Как известно, процессы активного и пассивного транспорта ионов отличаются в этих клетках по своей локализации. Апикальная мембрана энteroцитов способна лишь к пассивному транспорту ионов, в то время как базальная осуществляет также их активный транспорт (см. обзор [12]).

Ранее было показано [7, 8], что норадреналин усиливает поток ионов натрия, направленный от мукозной оболочки кишечника к серозной. Это позволило выдвинуть предположение о том, что норадреналин приводит к деполяризации апикальной мембра-

Действие медиаторов

Влияние норадреналина

Объект исследования

Потенциал апикальной мембраны

Потенциал базальной мембраны

ны, вызывая усиление. Была проведена составлен из тех же натрия, который был Трис (оксиметиламино) мембрану энteroцитов.

Введение в раствор апикальной мембраны под влиянием является тем, что потенциалы ионам.

Замена ионов натрия действия норадреналина норадреналина к раствору апикальной мембраны.

При исследовании энteroцитов последняя добавляли в концентрации кишки. Действуя со стороны натрий-калиевый насос,

После действия на мембранные составила 18, вещественному сдвигу мембранные влияние норадреналина к раствору норадреналина.

Мембранный потенциал на препарат ацетилхолина  $5 \cdot 10^{-7}$  и  $5 \cdot 10^{-6}$  моль. Длинноцепочечной ткани, к раствору

Влияние ацетилхолина

Объект исследования

Потенциал апикальной мембраны

Потенциал базальной мембраны

Потенциал базальной мембраны