

узлов и их пролиферацию, при сохранении в культуре ткани выраженной устойчивости к разрушению. Эти нарушения у подопытных животных восстанавливаются спустя 1,5—2 мес после однократного введения АГКС. Введение мышам линии СВА 0,5 мл АГКС способствует снижению содержания АОК в селезенке на 25—30 % при незначительном увеличении ее веса. Таким образом, нами установлено, что антигексокиназная сыворотка обладает выраженной иммуносупрессивной активностью.

На основании приведенного материала можно сделать вывод, что все представленные антиферментные сыворотки вызывают изменение функциональной активности субпопуляций лимфоцитов и вследствие этого разобщение их кооперативных связей, что приводит к нарушению гуморальной регуляции клеточного иммунного ответа в системе тимус — лимфоузел, лимфоузел — тимус. Это может быть связано с дефицитом В лимфоцитов (АЦХОС, АГКС) и нарушением генерации специфических Т лимфоцитов-супрессоров. В механизме своего действия изученные иммуносупрессоры, ингибируя активность ферментов, осуществляют свое влияние на клеточном и молекулярном уровнях опосредованно или через генетический аппарат лимфоцитов и тимоцитов (антидезоксирибонуклеазная сыворотка).

Таким образом, полученные данные о биологической активности антиферментных сывороток указывают на необходимость их применения в эксперименте для моделирования иммуоферментативных дефицитов функциональной активности клеток и возможной коррекции клеточных и молекулярных нарушений ауторегуляции молекулярных функциональных систем.

Список литературы

1. Григорьева М. И., Копелян И. И. Разработка микрометода культивирования клеток крови человека. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1982, 74, № 8, с. 119—122.
2. Bianco C., Patrick R., Nussenzweig V. A population of lymphocytes bearing a membrane receptor for antigen-antibody complement complexes. — J. Exp. Med., 1970, 132, N 4, p. 702—720.
3. Bianco C., Nussenzweig V. Theta-bearing and complement-receptor lymphocytes are distinct populations of cells. — Science, 1972, 173, N 3992, p. 154—156.
4. Cunningham A. Method of increased sensitivity for detecting single antibody forming cells. — Nature, 1965, 207, N 5001, p. 1106—1107.
5. Haskill J. J., Elliott B. E., Karbel R. et al. Classification of thymus-derived and marrow derived lymphocytes by demonstration of their antigen-binding characteristics. — J. Exp. Med., 1972, 6, N 135, p. 1410—1415.
6. Jerne N., Nordin A. Plaque formation in agar single antibody producing cells. — Science, 1963, 140, N 3565, p. 407—412.
7. Thiele H. J., Stark R., Keiser D. Antigenic correlations between brain and thymus. I. Common antigenic structures in rat and mouse brain tissue and thymocytes. — Eur. J. Immunol., 1972, 2, N 5, p. 424—429.

Киевский институт
усовершенствования врачей

Поступила в редакцию
18.12.80

УДК 612.3:612.104:612.015.37

Н. Г. Пискорская, Т. Л. Давидовская, Н. И. Власенко

ВЛИЯНИЕ БРАДИКИНИНА И АНГИОТЕНЗИНА НА СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЕРЕДАЧУ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ

К тканевым гормонам относятся биологически активные полипептиды, которые не выделяются какими-либо железами, а образуются из неактивных предшественников в плазме крови (ангиотензиноген, брадикининоген), или в других не строго локализованных системах организма (кишечный тракт) [1]. «Кининами плазмы» сначала предложили называть полипептиды, обладающие фармакологическими свойствами, сходными со свойствами брадикинина [16]. К кининам относят все тканевые гормоны пептидной природы, которые действуют на гладкомышечную мускулатуру и обладают вазоактивными свойствами (гипотензивным или гипертензивным действием) [5]. Это определение исключает из числа кининов гипотензивные гормоны, но к кининам должен

быть в таком случае от
зин и брадикинин и обна

Согласно литературе
действие на моторику г
ду тем, двигательная
возбуждения и тормож
данные, свидетельствуют

Рис. 1. Влияние брадикинина на передачу возбуждения в гладкомышечных клетках *t. coli* и *S. typhimurium*.

Стрелка вниз — добавление в
вверх — от

в гладкомышечных клетках, но, так как, зная специфическую передачу в гладкомышечных клетках, решение спорного до настоящего времени вопроса о типах, а следовательно, о механизмах действия брадикинина, предпринято исследование торможения и холинергического торможения в гладкомышечных клетках кишечника.

Объектом исследования были желудки и *t. coli* морских свинок, находящихся в толстом кишечнике, длительностью 0,2—0,5 мин. Концентрация сахара 0,2—0,5 г/мл, концентрация сахара 2·10⁻⁵ г/мл.

быть в таком случае отнесен ангиотензин. В наших опытах мы использовали ангиотензин и брадикинин и обнаружили некоторое сходство в их действии.

Согласно литературным данным, исследуемые вещества оказывают избирательное действие на моторику гладких мышц желудочно-кишечного тракта [3, 8, 12, 15]. Между тем, двигательная функция гладких мышц во многом определяется процессами возбуждения и торможения в них. В литературе до настоящего времени отсутствуют данные, свидетельствующие о влиянии указанных веществ на синаптические процессы

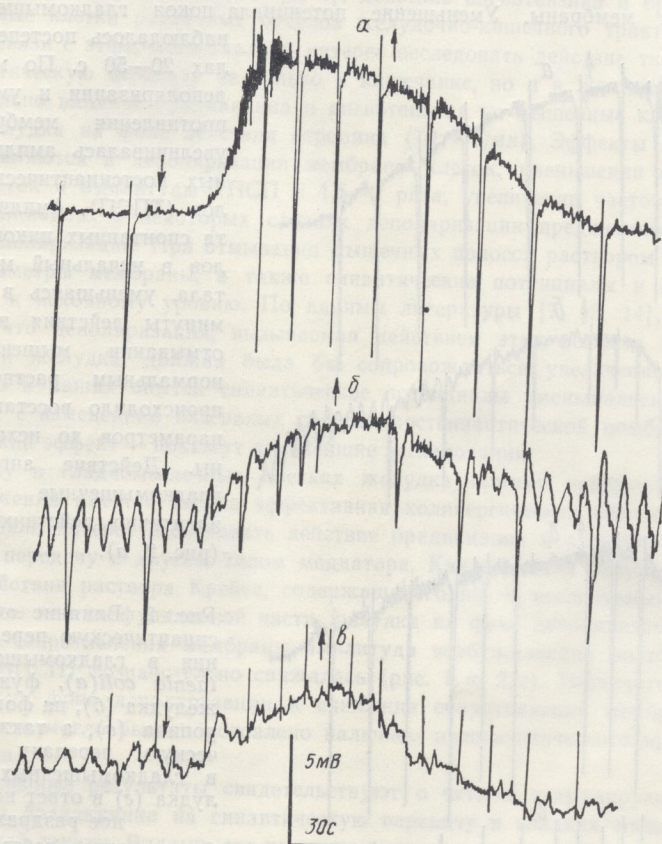


Рис. 1. Влияние брадикинина на синаптическую передачу торможения (α) в гладкомышечных клетках *t. coli* и фундальной части желудка (β), а также на синаптическую передачу возбуждения в гладкомышечных клетках желудка (γ) в ответ на интрамуральное раздражение.

Стрелка вниз — добавление в раствор Кребса брадикинина в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ г/мл; стрелка вверх — отмывание препарата нормальным раствором Кребса.

в гладкомышечных клетках желудочно-кишечного тракта. Изучение этого вопроса важно, так как, зная специфику влияния брадикинина и ангиотензина на нервно-мышечную передачу в гладкомышечных клетках, можно было бы более близко подойти к решению спорного до настоящего времени вопроса о точке приложения указанных пептидов, а следовательно, о механизмах их влияния. Поэтому в настоящей работе было предпринято исследование влияния брадикинина и ангиотензина на неадренергическое торможение и холинергическое возбуждение в гладкомышечных клетках желудочно-кишечного тракта.

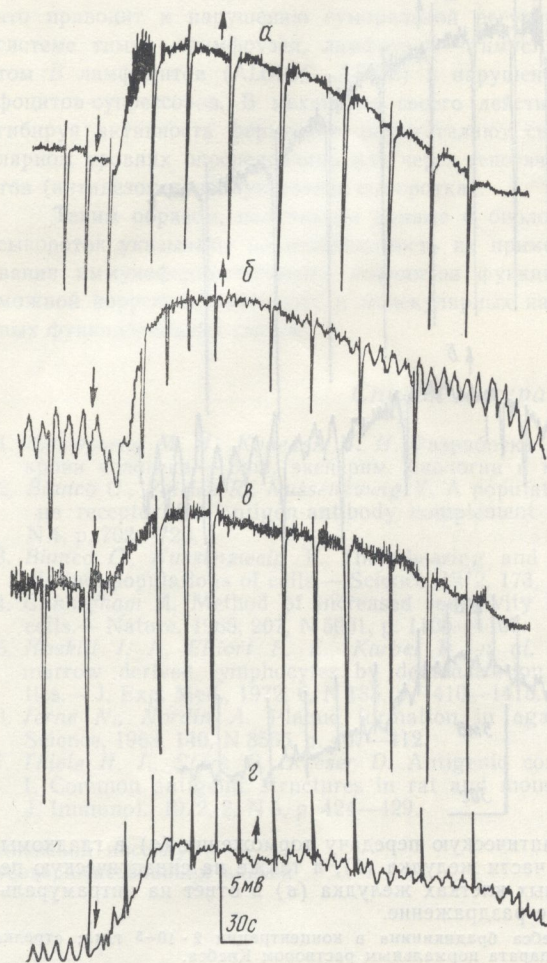
Методика исследований

Объектом исследований были изолированные мышечные полоски фундальной части желудка и *t. coli* морской свинки. Интрамуральное раздражение нервных образований, находящихся в толще мышечной полоски, производили электрическими стимулами длительностью 0,2—0,5 мс. Синаптические потенциалы отводили с помощью одиночного сахарозного мостика. В опытах использовали брадикинин и ангиотензин в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ г/мл, которые добавляли к нормальному раствору Кребса

(рН=7,2—7,4). Раствор Кребса был следующего состава (в ммоль на 1 л бидистиллята): NaCl — 120,7; NaHCO₃ — 15,5; NaH₂PO₄ — 1,2; KCl — 5,9; CaCl₂ — 1,2; MgCl₂ — 1,2; глюкоза — 11,5.

Результаты исследований и их обсуждение

Брадикинин исследуемой концентрации вызывал заметное изменение неадренергической передачи торможения в гладкомышечных клетках (рис. 1) на фоне уменьшения сопротивления мембраны. Уменьшение потенциала покоя гладкомышечных клеток



наблюдалось постепенно, в пределах 20—50 с. По мере развития деполаризации и уменьшения сопротивления мембраны клеток увеличивалась амплитуда тормозных постсинаптических потенциалов (ТПСП). Амплитуда и частота спонтанных пиковых потенциалов в начальный момент возрастала, уменьшаясь в последующие минуты действия вещества. При отмывании мышечной полоски нормальным раствором Кребса происходило восстановление всех параметров до исходной величины. Действие ангиотензина на гладкомышечные клетки было идентично действию брадикинина (рис. 2, а).

Рис. 2. Влияние ангиотензина на синаптическую передачу торможения в гладкомышечных клетках *taenia coli* (а), фундальной части желудка (б), на фоне действия атропина (в), а также на синаптическую передачу возбуждения в гладкомышечных клетках желудка (г) в ответ на интрамуральное раздражение.

Стрелка вниз — добавление в раствор Кребса ангиотензина в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ г/мл; стрелка вверх — отмывание препарата нормальным раствором Кребса. Стрелка вниз и стрелка вверх — действие ангиотензина на гладкомышечные клетки *t. coli* морской свинки до (а) и на 10 мин действия атропина (в) соответственно.

Известно, что тормозные постсинаптические потенциалы имеют калевую природу, и поэтому их амплитуда находится в обратной зависимости от величины мембранного потенциала покоя (МПП) клеток [7, 13, 14]. В наших опытах увеличение амплитуды ТПСП под действием брадикинина наблюдалось на фоне изменений МПП в сторону деполаризации и уменьшения сопротивления мембраны клеток. Учитывая сказанное, можно предположить, что увеличение амплитуды ТПСП связано с деполаризацией мембраны клеток *taenia coli* морской свинки.

Согласно имеющимся в литературе данным [10, 11], эффект действия ангиотензина на гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта двоякий: с одной стороны, ангиотензин действует прямо на мембрану мышечных клеток, с другой — определенную роль в этом процессе играет и стимуляция ганглионарных клеток ауэрбахового сплетения. Адренергические нервы не включаются в этот механизм. Соотношение этих компонентов в разных органах — различно. Исходя из сказанного, представлялось важным проверить, не является ли наблюдаемая в наших опытах деполаризация мышечных клеток результатом воздействия медиатора — ацетилхолина, выделяемого из нерв-

ных терминалей под по изучению влияния (рис. 2, в). Концентрация 10^{-6} г/мл. Результат уменьшает деполаризацию, надо полагать, что действие ангиотензина

Согласно литературе гладкомышечные клетки различаются. В связи с нов на синаптическую 2, б представлено вл ной части желудка веществ проявляются мембраны клеток и пиковых потенциалов тельная гиперполяризация рические параметры возвращались к исход бы ожидать, что деполаризация мышечные клетки желудка ТПСП, однако в на эти изменения с изменением пресинаптический эффект

Поскольку в гладкомышечных клетках передачи торможения и ния, представляло интерес изучение передачи возбуждения, при действии на гладкомышечные клетки и уменьшения сопротивления мембраны (ВПСП) потенциалов (ВПСП) шение ВПСП на фоне мышечных клеток может быть обусловлено действием двух веществ.

Представленные ангиотензина и брадикинина на выделение медиатора из кишечника морской свинки

1. В мышечных клетках $2 \cdot 10^{-5}$ г/мл деполаризация мембраны передается тормозными постсинаптическими потенциалами.
2. В мышечных клетках мембраны и в отличие от гладкомышечных клеток потенциалов.
3. Брадикинин и ангиотензин действуют на передачу возбуждения

Часть представленных результатов физиологии выражают глубокую признательность профессору М. Ф. Шубину за предоставленную возможность проведения исследований.

ных терминалей под влиянием ангиотензина. Для этого была проведена серия опытов по изучению влияния ангиотензина на атропинизированные мышечные полоски *t. coli* (рис. 2, в). Концентрация атропина в нормальном растворе Кребса составляла 10^{-6} г/мл. Результаты проведенных исследований показали, что атропин незначительно уменьшает деполяризацию мембраны, вызванную исследуемым веществом. Поэтому надо полагать, что в наблюдаемой в опытах деполяризации определенную роль играет действие ангиотензина на холинергические терминали.

Согласно литературным данным [2, 6], действие ангиотензина и брадикинина на гладкомышечные клетки различных отделов желудочно-кишечного тракта заметно отличаются. В связи с этим, представляло интерес исследовать действие тканевых гормонов на синаптическую передачу не только в кишечнике, но и в желудке. На рис. 1, б, 2, б представлено влияние брадикинина и ангиотензина на мышечные клетки фундальной части желудка на фоне действия атропина (10^{-6} г/мл). Эффекты действия этих веществ проявляются в деполяризации мембраны клеток, уменьшении сопротивления мембраны клеток и амплитуды ТПСР в 1,5—2 раза, увеличении частоты спонтанных пиковых потенциалов. В некоторых случаях деполяризации предшествовала незначительная гиперполяризация. При отмывании мышечных полосок раствором Кребса электрические параметры мембраны, а также синаптические потенциалы и сопротивление возвращались к исходному уровню. По данным литературы [7, 13, 14], можно было бы ожидать, что деполяризация, вызываемая действием этих веществ на гладкомышечные клетки желудка, должна была бы сопровождаться увеличением амплитуды ТПСР, однако в наших опытах синаптические потенциалы уменьшались. Связаны ли эти изменения с изменением пассивных свойств постсинаптической мембраны, или это пресинаптический эффект — покажут дальнейшие исследования.

Поскольку в гладкомышечных клетках желудка помимо неадренергической передачи торможения имеется весьма эффективная холинергическая передача возбуждения, представляло интерес исследовать действие брадикинина и ангиотензина на нервно-мышечную передачу с другим типом медиатора. Как показали результаты исследований, при действии раствора Кребса, содержащего одно из исследуемых веществ, на гладкомышечные клетки фундальной части желудка на фоне деполяризации мембраны и уменьшения сопротивления мембраны амплитуда возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСР) незначительно снижалась (рис. 1, в, 2, в). Незначительное уменьшение ВПСР на фоне деполяризации и снижения сопротивления мембраны гладкомышечных клеток могло быть обусловлено наличием пресинаптического эффекта исследуемых веществ.

Представленные результаты свидетельствуют о четком стимулирующем влиянии ангиотензина и брадикинина на синаптическую передачу в гладких мышцах *t. coli* и желудка морской свинки. Видимо, это частично связано с их стимулирующим действием на выделение медиатора с пресинаптической мембраны нервных клеток желудочно-кишечного тракта морской свинки.

Выводы

1. В мышечных клетках *taenia coli* брадикинин и ангиотензин в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ г/мл деполяризуют мембрану, оказывая облегчающее влияние на нервно-мышечную передачу торможения в этих клетках.
2. В мышечных клетках желудка исследуемые вещества вызывают деполяризацию мембраны и в отличие от кишечника уменьшают амплитуду тормозных постсинаптических потенциалов.
3. Брадикинин и ангиотензин вызывают незначительное уменьшение холинергической передачи возбуждения в мышечных клетках желудка.

Часть представленных в этой статье экспериментов была выполнена в отделе нервно-мышечной физиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР. Авторы выражают глубокую благодарность заведующему отделом чл.-корр. АН УССР, профессору М. Ф. Шубе и старшему научному сотруднику И. А. Владимировой за предоставленную возможность проведения экспериментов и участие в обсуждении их результатов.