

ИЗУЧЕНИЕ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ, ДЕЙСТВИЯ НОРАДРЕНАЛИНА И АТФ В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТКАХ КИШЕЧНИКА В БЕСКАЛИЕВОМ РАСТВОРЕ

Известно, что тормозящее действие катехоламинов в гладкомышечных клетках (ГМК) желудочно-кишечного тракта связано с увеличением калиевой проводимости мембраны [2, 3]. В последнее время в литературе высказывались предположения о том, что увеличение калиевой проводимости обусловлено не прямой активацией калиевых каналов хеморецепторами, а опосредовано входом кальция, однако прямых доказательств этого не было получено [6, 8]. Если гиперполяризация, наблюдаемая при действии катехоламинов, действительно является кальций-зависимой, то при подавлении калиевых проводимостей действие этих веществ должно сопровождаться деполяризацией мембраны, вызванной входом кальция.

Неадренергические тормозные синаптические потенциалы (ТСП) в ГМК желудочно-кишечного тракта также являются калиевыми [11]. Было установлено, что в присутствии апамина вместо ТСП отводятся возбуждающие синаптические потенциалы (ВСП) [1]. Известно также, что апамин, по-видимому, обладает способностью блокировать кальций-активируемые калиевые каналы [4, 9]. Можно ожидать, что любое выключение калиевой проводимости мембраны должно привести к проявлению возбуждения вместо торможения. Представлялось интересным исследовать адренергическое и неадренергическое торможение в ГМК кишечника при удалении из них ионов калия.

Опыты проведены на изолированных полосках кольцевых и продольных мышц слепой кишки морской свинки с помощью методики сахарозного мостика. После 4—5 ч выдерживания полосок в бескальевом растворе осуществляли их интрамуральное раздражение одиночными импульсами электрического тока длительностью 0,1—0,3 мс супра-максимальной величины. При приготовлении бескальевого раствора KCl замещался эквимоллярным количеством NaCl. В опытах применяли атропин в концентрации 10^{-6} моль/л, pH раствора 7,3. Опыты проводили при температуре 36 °C.

Согласно данным Кастилса [7], после длительного выдерживания в бескальевом растворе ГМК кишечника практически полностью теряют калий, тогда как наружная и внутренняя концентрации натрия выравниваются. Потенциал покоя ГМК в таких условиях значительно уменьшается и становится близким к нулю. Как показали наши исследования, в большинстве случаев такие препараты не проявляли спонтанной активности, однако в некоторых из них наблюдались спонтанные потенциалы действия (ПД), амплитуда которых составляла 10—15 мВ, а длительность 5—6 с. В ответ на интрамуральное раздражение возникали ВСП амплитудой 0,5—3 мВ, длительностью 1,5—2 с, с латентным периодом 50—100 мс. По временному течению эти ВСП аналогичны ТСП, наблюдаемым в этих ГМК в нормальном растворе Кребса (рис. 1, А). Эти ВСП не являются, по-видимому, результатом прямого раздражения гладкомышечной мембраны, поскольку ТТХ в концентрации 10^{-6} моль/л в течение 5—6 мин обратимо угнетает их. Опыты с тетродотоксином свидетельствуют о том, что в бескальевом растворе проведение по нерву все же сохраняется.

При действии норадреналина и АТФ (возможного медиатора неадренергического торможения) [5] наблюдалась небольшая, до 3 мВ, кратковременная деполяризация ГМК, и ВСП уменьшались. После 3—5 мин отмывания амплитуда ВСП возвращалась к исходной величине. Очевидно, наблюдаемые ВСП, а также деполяризующие реакции при действии НА и АТФ могут иметь только кальциевую природу, поскольку

ку, как было показано в бескальевом растворе, выравненном ионами натрия. Возникает вопрос: в каком растворе, ВСП, в

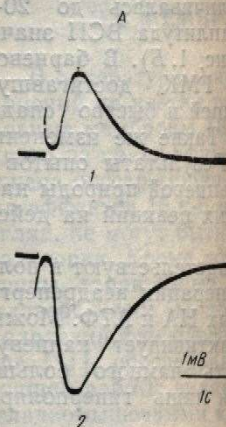


Рис. 1. Возбуждающие син

А: 1 — ВСП после 4 ч выдерживания в растворе Кребса. Б — ВСП при 4 ч выдерживания препарата в растворе без кальция; В —



Рис. 2. Действие норадреналина (0,5 ммоль/л бария) после 4 ч выдерживания препарата в растворе без кальция. А — действие 10⁻⁵ моль/л норадреналина

манчиво предположить, что в литературе имеются данные о кальций-индуцируемой деполяризации. Это свидетельствует о том, что в этих условиях периоды и сходные временные интервалы, полученные в присутствии бария, противоречат этому предположению.

Шуба

ПЕРЕДАЧИ, ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ВОМ РАСТВОРЕ

аминов в гладкомышеч-
та связано с увеличе-
В последнее время в
и, что увеличение кали-
вающей калиевых кана-
альция, однако прямых
сли гиперполяризация,
вительно является каль-
проводимостей действие
изацией мембраны, выз-

е потенциалы (ТСП) в
ются калиевыми [11].
вместо ТСП отводятся
Ю [1]. Известно также,
но блокировать кальций-
но ожидать, что любое
должно привести к прод-
ставлялось интересным
кое торможение в ГМК

а. ках кольцевых и про-
с помощью методики
ния полосок в бескалие-
е раздражение одиноч-
естью 0,1—0,3 мс супра-
бескалиевого раствора
Cl. В опытах применяли
ра 7,3. Опыты проводили

ельного выдерживания в
чески полностью теряют
итрации натрия выравни-
ях значительно умень-
зали наши исследования,
проявляли спонтанной
ались спонтанные потен-
авляла 10—15 мВ, а дли-
раздражение возникали
5—2 с, с латентным пе-
и ВСП аналогичны ТСП,
творе Кребса (рис. 1, А).
ом прямого раздражения
концентрации 10^{-6} моль/л
ы с тетродотоксином сви-
ре проведение по нерву

можного медиатора не-
сь небольшая, до 3 мВ,
уменьшались. После 3—
ась к исходной величине.
яризующие реакции при
циевую природу, посколь-

ку, как было показано Кастилом на этом же объекте, после 4 ч пре-
бывания в бескалиевом растворе наружная и внутренняя концентрации
ионов натрия выравниваются [7].

Возникает вопрос, идентичны ли ВСП, наблюдаемые в бескалие-
вом растворе, ВСП, выявленным с помощью апамина [1]. Весьма за-

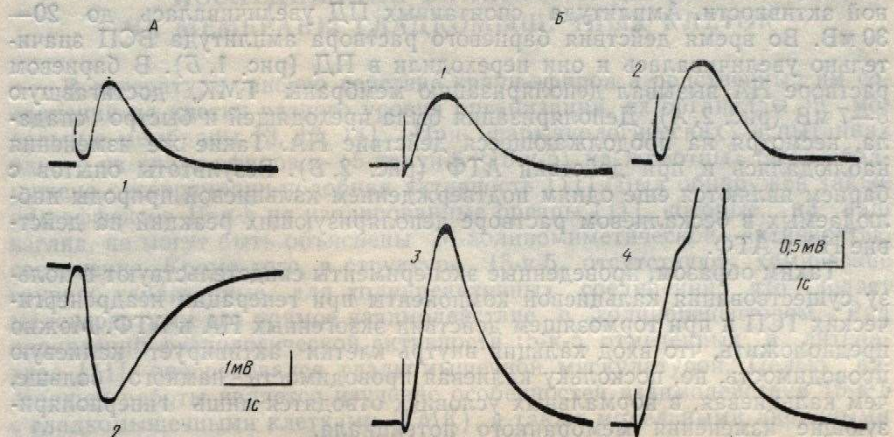


Рис. 1. Возбуждающие синаптические потенциалы, возникающие в ГМК слепой кишки
в бескалиевом растворе.

А: 1 — ВСП после 4 ч выдерживания препарата в бескалиевом растворе; 2 — ТСП в нормальном
растворе Кребса. Б — ВСП при действии бескалиевого раствора, содержащего 0,5 ммоль/л бария
после 4 ч выдерживания препарата в бескалиевом растворе: 1 — до действия бария; 2 — 30 с дей-
ствия бария; 3 — 1 мин действия бария; 4 — 1,5 мин действия бария.

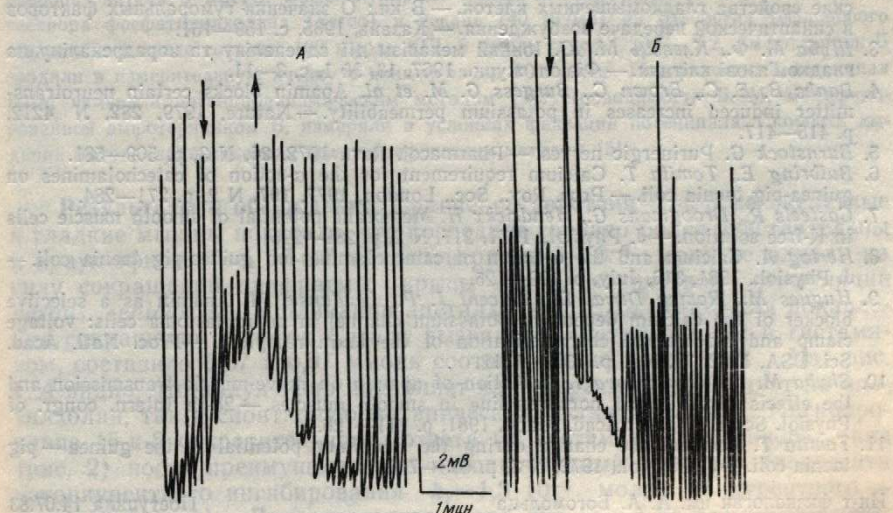


Рис. 2. Действие норадреналина и АТФ в бескалиевом растворе, содержащем
0,5 ммоль/л бария, после 4 ч выдерживания препарата в бескалиевом растворе.

А — действие 10^{-5} моль/л норадреналина, Б — действие 10^{-3} моль/л АТФ. Стрелками отмечены
начало и конец действия веществ.

манчиво предположить, что это одни и те же процессы, поскольку в
литературе имеются данные о том, что апамин способен блокировать
кальций-индуцируемую калиевую проводимость [4, 9]. В пользу этого
свидетельствует тот факт, что эти ВСП имеют одинаковые латентные
периоды и сходное временное течение. Однако данные о том, что ВСП,
полученные в присутствии апамина, имеют калиевую природу [10], про-
тиворечат этому предположению.

Была предпринята попытка увеличить деполяризацию, вызываемую НА и АТФ с помощью усиления ионного тока через кальциевые каналы. Известно, что ионы бария лучше проходят через кальциевые каналы, чем ионы кальция. При добавлении 0,5 ммоль/л бария наблюдалась деполяризация мембраны ГМК, усиление или возникновение спонтанной активности. Амплитуда спонтанных ПД увеличивалась до 20—30 мВ. Во время действия бариевого раствора амплитуда ВСП значительно увеличивалась и они переходили в ПД (рис. 1, Б). В бариевом растворе НА вызывал деполяризацию мембраны ГМК, достигавшую 5—7 мВ (рис. 2, А). Деполяризация была преходящей и быстро спадала, несмотря на продолжающееся действие НА. Такие же изменения наблюдались и при действии АТФ (рис. 2, Б). Результаты опытов с барием являются еще одним подтверждением кальциевой природы наблюдаемых в бескальциевом растворе деполяризующих реакций на действие НА и АТФ.

Таким образом, проведенные эксперименты свидетельствуют в пользу существования кальциевой компоненты при генерации неадренергических ТСП и при тормозящем действии экзогенных НА и АТФ. Можно предположить, что вход кальция внутрь клетки активирует калиевую проводимость, но, поскольку калиевая проводимость намного больше, чем кальциевая, в нормальных условиях отводятся лишь гиперполяризующие изменения мембранного потенциала.

Список литературы

1. Владимиров И. А., Шуба М. Ф. Влияние стрихнина, гидрастина и апамина на синаптическую передачу в гладкомышечных клетках. — *Нейрофизиология*, 1978, 10, № 3, с. 295—299.
2. Шуба М. Ф. Ионный механизм действия адреналина и ацетилхолина на электрические свойства гладкомышечных клеток. — В кн.: О значении гуморальных факторов в синаптической передаче возбуждения. — Казань, 1965, с. 159—161.
3. Шуба М. Ф., Клевец М. Ю. Ионный механизм д-и адреналину та порадреналину на гладком'язові клітині. — *Фізіол. журн.*, 1967, 13, № 1, с. 3—11.
4. Banks B. E. C., Brown C., Burgess G. M. et al. Apamin blocks certain neurotransmitter induced increases in potassium permeability. — *Nature*, 1979, 282, N 4212, p. 415—417.
5. Burnstock G. Purinergic nerves. — *Pharmacol. Rev.*, 1972, 24, N 3, p. 509—581.
6. Bulbring E., Tomita T. Calcium requirement for the α -action of catecholamines on guinea-pig taenia coli. — *Proc. Roy. Soc., London*, 1977, 197, N 2, p. 271—284.
7. Casteels R., Droogmans G., Hendrickx H. Membrane potential of smooth muscle cells in K-free solution. — *J. Physiol.*, 1971, 217, N 2, p. 281—295.
8. Hertog A. Calcium and the α -action of catecholamines on guinea-pig taenia coli. — *J. Physiol.*, 1981, 316, July, p. 109—125.
9. Hugues M., Romey Duval D., Vincent J. P., Lazdunski M. Apamin as a selective blocker of the calcium dependent potassium channel in neuroblastoma cells: voltage clamp and biochemical characterization of the toxin receptors. — *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1982, 79, N 4, p. 1308—1312.
10. Shuba M. F., Vladimirova I. A. Action of apamin on nerve-muscle transmission and the effects of ATP and noradrenaline in smooth muscles. — 28-th Intern. congr. of Physiol. Sci. Budapest: Acad. Kiado, 1981, p. 111—126.
11. Tomita T. Conductance change during the inhibitory potential in the guinea — pig taenia coli. — *J. Physiol.*, 1972, N 3, p. 693—703.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 14.07.83

А. В. Бога
Т. А. Са

ИССЛЕДОВАНИЕ НА МЕМБРАНАХ

В литературе описаны единичные на клетки гладкие мембраны [одного из краун-эфир] ружена оксотремори ряд эффектов 15-к-5 взгляд, не могут быть соединения. Кроме того группы, характерные маловероятным его проявления физиологической [11], опосредованной работы являющейся с гладкомышечными мембранами.

Методика. Влияние

пой кишки морской свинки вводили в стандартном растворе фосфатидилхолина 6 МХС раствора фосфатидилхолина стаканчика в среде состава вводили в измерительную БЛМ измеряли потенциалы рованной амфотерицином хания митохондрий измер

Результаты и об

и гладкие мышцы по краун-эфир. Так, силу сокращений *diaphragm* *nervus frenicus* или а ния сокращений полном, составило 0,87 1, А видно, что краун-тилхолин, так и спонвание 15-к-5 сократив (рис. 2) носит прени неконкурентного инги $k_i=4 \cdot 10^{-4}$ моль). Д с узнающими участк было получено в опцированные медиатор *Sesum*. Оказалось, ч амплитуды деполяригистамин и гиперпол (5 $\cdot 10^{-5}$ моль). В бо собен вызывать депо дается обратимым у 2 раза. Учитывая, чт пассивными утечкам деполяризующее дей