

ment of pareses and paralyzes accompanied by phase changes in the bioelectrical activity of the frontal and occipital brain regions. It is shown that the central cholinesterase reactivator (diethyloxim) and monooxygenase system inductor (phenobarbital) to a great extent counteract the paralysis development, the bioelectrical activity of the brain structures under examination being normalized simultaneously.

Institute of Hygiene and Toxicology of Pesticides,
Polymers and Plastics, Kiev

Список литературы

1. Александровский В. Н., Садовникова Е. Д., Цуников А. И. Изменение центральной нервной системы в тяжелых случаях отравлений фосфорорганическими инсектицидами и дихлорэтаном.— Особенности реанимации при острых отравлениях, 1975, вып. 127, с. 126—130.
2. Боголепов Н. К., Каплан С. И., Лутецкая Т. А. Отдаленные полинейропатии после отравления хлорофосом.— Сов. медицина, 1979, № 11, с. 109—111.
3. Голиков С. Н., Розенгарт В. И. Холинэстеразы и антихолинэстеразные вещества.— Л.: Медицина, 1964.— 381 с.
4. Зильбер Ю. Д. Некоторые новые представления в механизме нейропаралитического действия трикрезилфосфата.— В кн.: Вопросы гигиены труда, профпатологии и токсикологии при производстве и использовании фосфорорганических пластификаторов. М., 1973, с. 90—93.
5. Каган Ю. С., Кокшарева Н. В., Овсянникова Л. М., Самусенко И. И. Использование индукции цитохрома Р-450 как один из новых принципов терапии отравлений фосфорорганическими инсектицидами.— Вестн. АМН СССР, 1980, № 8, с. 55—58.
6. Кокшарева Н. В., Ершова Л. К., Ткаченко И. И. и др. К вопросу о механизме замедленного нейротоксического действия некоторых фосфор- и хлорорганических пестицидов.— В кн.: II съезд Укр. физиол. о-ва: Тез. докл. Днепропетровск, 1982, с. 204.
7. Кокшарева Н. В., Ковтун С. Д., Каган Ю. С. Действие нового реактиватора холинэстеразы диэтиксима на центральную нервную систему.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1977, № 1, с. 29—31.
8. Кривенчук В. Е., Петрунькин В. Е. Тиогидроксимовые эфиры 1,2,3-диэтиламинового эфира тиогидроксимовых кислот и их производные.— Хим.-фармац. журн., 1973, № 1, с. 131—132.
9. Прозоровский В. Б., Саватеев Н. В. Неантихолинэстеразные механизмы действия антихолинэстеразных средств.— Л.: Медицина, 1976.— 160 с.
10. Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий.— В кн.: Электроэнцефалографические исследования высшей нервной деятельности. М., 1962, с. 87—91.
11. Трemasов М. Я., Жуков Ю. А. Изменение биоэлектрической активности тканей и гиподинамики мозга у кроликов при действии фосфакола.— В кн.: Разработка эффективных методов профилактики и лечения животных при инфекционных заболеваниях. Казань, 1982, с. 118—120.
12. Cohen S. D. Carboxylesterase inhibition and potentiation of human toxicity.— Arch. Toxikol., 1981, 49, N 1, p. 105—106.
13. Jonson M. K. Organophosphorus esters causing delayed neurotoxic effects. Mechanism of action and structure activity studies.— Ibid., 1975, 34, N 4, p. 259—288.
14. Jonson M. K. Neurotoxicity: mechanism explored and exploited.— Nature, 1980, 287, N 5778, p. 105—106.

Киев. ин-т гигиены и токсикологии
пестицидов, полимер. и пласт. масс

Поступила 20.06.84

УДК 612.67.014.423.4:612.743+612.83

С. А. Танин, Е. Н. Горбань

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА ВОЗБУДИМЫХ КЛЕТОК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА МЕХАНИЗМ АКТИВНОГО ТРАНСПОРТА ИОНОВ

Работами последних лет установлено, что величина мембранного потенциала (МП) клеток различных тканей с возрастом меняется разнонаправленно: в одних случаях наблюдается его понижение, в других — МП остается неизменным, в третьих — проявляется тенденция к

повышению [8, 9]. МП — интегральный показатель, отражающий состояние механизмов активного и пассивного трансмембранного транспорта ионов. По современным представлениям, активный перенос ионов через мембрану, обусловленный натриевым насосом, в зависимости от стехиометрии этого процесса может протекать либо в электро-нейтральном, либо в электрогенном режиме [3]. Установлено, что вклад электрогенного транспортного механизма в общую трансмембранную разность потенциалов в значительной степени варьирует в различных типах электровозбудимых клеток — мышечных, нервных [3, 16, 19 и др.]. В то же время вопрос об особенностях изменения электрогенного транспортного механизма при старении все еще остается не исследованным. Вместе с тем сведения о них могли бы способствовать пониманию причин изменений гуморальной регуляции функциональной активности клеток в старости и выбору средств целенаправленного воздействия на них.

Мы изучали возрастные особенности изменения МП возбудимых клеток (мышечных и нервных) при воздействиях на механизм активного транспорта ионов. Этими воздействиями являлись: а) температурная активация электрогенного активного транспорта ионов (мышечная ткань); б) обработка тканей специфическим ингибитором Na-K-АТФ-азы — оуабатином (мышечная, нервная ткани); в) влияние ряда гормонов, действие которых сопровождается активацией натриевого насоса (нервная ткань); г) влияние антиоксиданта дибунола, обладающего мембранотропным эффектом, обусловленным изменением состояния липидного компонента клеточной мембраны (мышечная, нервная ткани).

Методика

Эксперименты проведены на взрослых (5—10 мес) и старых (24—32 мес) крысах-самцах линии Вистар. Измеряли МП клеток изолированной диафрагмальной мышцы (ДМ) и нейронов спинного мозга.

Мышцы перфузировали аэрированным (смесь 5 % CO_2 и 95 % O_2) раствором Тироде для теплокровных ($\text{pH}=7,3-7,4$). Исходные величины МП клеток ДМ измеряли при 37 °С. В опытах использовали метод температурной активации электрогенного транспортного механизма предварительно обогащенных ионами натрия мышечных клеток [19]. Обогащение клеток ДМ ионами натрия достигалось посредством выдерживания фрагментов ДМ в растворе Тироде при 0 °С в течение 60 мин. Активацию электрогенного транспортного механизма осуществляли последующим перенесением фрагментов ДМ в раствор с температурой 10 или 20 °С. Замеры МП производили к моменту окончания инкубации на холоду, а также после 20 мин инкубации при 10 или 20 °С. По градиентам изменений МП за 20 мин инкубации при 10 и 20 °С рассчитывали величину температурного коэффициента Вант-Гоффа (Q_{10}) процесса реполяризации (ПР) мембраны и суммарную величину энергии активации ($E_{\text{акт.}}$) реакций, его обеспечивающих. Расчет коэффициента Вант-Гоффа, характеризующего ускорение реакций при повышении температуры на 10 °С, производили по формуле: $Q_{10} = \frac{V_{T+10}}{V_T}$, а величину $E_{\text{акт.}}$ —

по уравнению: $E_{\text{акт.}} = 0,46 T_1 \cdot T_2 \lg Q_{10}$ [5]. Обработку фрагментов ДМ оуабатином (10^{-4} моль/л) осуществляли в бескальциевом растворе Тироде в течение 20 мин при 37 °С. При этом KCl замещали эквимолярным количеством холинхлорида.

При исследовании нейронов спинного мозга животные находились под уретановым наркозом (0,5 мл 10 % раствора на 100 г массы после непродолжительного эфирного наркоза). Измерение МП производили в нейронах 5—6 поясничных сегментов. Водный раствор оуабатина (10^{-4} моль/л) апплицировали на поверхность спинного мозга в течение 20 мин.

Антиоксидант дибунол (4-метил-2,6-дитретбутилфенол) вводили внутривенно на 10 % водном растворе солюбилизатора «Tween-80» в дозе 10 мг на 100 г массы за 3 ч до регистрации МП нейронов спинного мозга или до декапитации животных в опытах на ДМ. Измерение МП проводили с помощью стандартной микроэлектродной техники исследований [2]. Использовали стеклянные микроэлектроды (стекло «пирекс»), заполненные 2,5 М раствором KCl, с диаметром кончика менее 1 мкм, сопротивлением в пределах 10—20 Мом и собственным потенциалом кончика не более 5 мВ.

МП клеток ДМ в разных различиях и состав а у старых животных довая преникубация в $\pm 1,6$ мВ у взрослых различия, очевидно, м рогенного транспортно

Изменения МП к ДМ из раствора с тем 20 °С имели существен за 20 мин инкубации ф МП составил $(+9,1 \pm (+3,4 \pm 0,63))$ мВ ($p < (+13,4 \pm 0,91)$ и $(+9,9$ в приросте МП особен т. е. при 10 °С, а при

Температурная зависимость МП мышц крыс разного возр

Группы животных	Статистические показатели	Исходные значения
А Взрослые	n_1	54,5
	n_2	
	$M \pm m$	
	p_1	
Старые	n_1	59,5
	n_2	
	$M \pm m$	
	p_1	
Б Старые	n_1	59,6
	n_2	
	$M \pm m$	
	p_1	
В Взрослые	n_1	54,2
	n_2	
	$M \pm m$	
	p_1	
Старые	n_1	55,9
	n_2	
	$M \pm m$	
	p_1	

Примечание. n_1 — количество достоверных различий между p_2 — достоверность различий

Рассчитанные на $E_{\text{акт.}}$ реакций, его ответственно $(1,51 \pm 0,07)$ $(3,82 \pm 0,44)$ и $(20,78 \pm$ зом, в температурном растные различия в электрогенного транспорта старых животных сдвиг может свидетельствовать о взаимоотношениях в пла

В связи с этим пре вано влияние воздействия липидного компонента (нол) или ингибитора (оуабатин).

Физиол. журн., 1985, т. 31, № 4

Результаты и их обсуждение

МП клеток ДМ в условиях инкубации при 37 °С не имел возрастных различий и составил у взрослых крыс в среднем $(70,0 \pm 0,79)$ мВ, а у старых животных $(69,2 \pm 0,62)$ мВ ($p > 0,05$). Тем не менее холодная преинкубация вызывала неодинаковую деполяризацию: на $(15,0 \pm 1,6)$ мВ у взрослых и на $(9,7 \pm 1,2)$ мВ у старых крыс ($p < 0,05$). Эти различия, очевидно, могут быть связаны с уменьшением вклада электрогенного транспортного механизма в МП у старых животных.

Изменения МП клеток при последующем помещении фрагментов ДМ из раствора с температурой 0 °С в раствор с температурой 10 или 20 °С имели существенные возрастные различия (см. таблицу, А). Так, за 20 мин инкубации фрагментов ДМ взрослых крыс при 10 °С прирост МП составил $(+9,1 \pm 0,70)$ мВ, тогда как у старых животных лишь $(+3,4 \pm 0,63)$ мВ ($p < 0,001$), а при 20 °С он был равен соответственно $(+13,4 \pm 0,91)$ и $(+9,9 \pm 1,07)$ мВ ($p < 0,02$). Таким образом, различие в приросте МП особенно велико в области более низкой температуры, т. е. при 10 °С, а при 20 °С оно в определенной степени сглаживается.

Температурная зависимость процесса реполяризации мембраны клеток диафрагмальной мышцы крыс разного возраста: интактных (А), после введения дибунола (Б), после обработки оубаином (В)

Группы животных	Статистические показатели	Исходная величина МП после инкубации при 0 °С (мВ)	Градиент МП за 20 мин инкубации при 10 °С (мВ)	Градиент МП за 20 мин инкубации при 20 °С (мВ)	Температурный коэффициент Q_{10} процесса реполяризации	Рассчитанная величина энергии активации (ккал/моль)
	n_1	10	10	10	10	10
А Взрослые	n_2	252	131	133		
	$M \pm m$	$54,5 \pm 1,05$	$+9,1 \pm 0,70$	$+13,4 \pm 0,91$	$1,51 \pm 0,07$	$6,66 \pm 0,69$
	p_1	18	14	14	14	14
	p_2	447	194	202		
Старые	n_1	10	10	10	10	10
	n_2	255	134	117		
	$M \pm m$	$59,5 \pm 0,85$	$+3,4 \pm 0,63$	$+9,9 \pm 1,07$	$3,82 \pm 0,44$	$20,78 \pm 1,92$
	p_1	7	7	7	7	7
Б Старые	n_1	10	10	10	10	10
	n_2	255	134	117		
	$M \pm m$	$59,6 \pm 0,88$	$+8,6 \pm 0,46$	$+12,2 \pm 1,17$	$1,42 \pm 0,06$	$5,76 \pm 0,71$
	p_1	7	7	7	7	7
В Взрослые	n_1	10	10	10	10	10
	n_2	191	95	89		
	$M \pm m$	$54,2 \pm 0,46$	$+7,7 \pm 0,20$	$+8,7 \pm 0,29$	$1,13 \pm 0,02$	$1,84 \pm 0,28$
	p_1	7	7	7	7	7
Старые	n_1	10	10	10	10	10
	n_2	169	111	97		
	$M \pm m$	$55,9 \pm 1,01$	$+3,3 \pm 0,51$	$+8,8 \pm 1,41$	$2,72 \pm 0,24$	$16,22 \pm 1,43$
	p_1	7	7	7	7	7

Примечание. n_1 —количество животных; n_2 —количество исследованных клеток; p_1 —достоверность различий между величиной показателя у взрослых и старых животных; p_2 —достоверность различий с величиной показателя у интактных взрослых животных.

Рассчитанные на основании полученных данных величины Q_{10} ПР и $E_{\text{акт.}}$ реакций, его определяющих, у взрослых крыс составили соответственно $(1,51 \pm 0,07)$ и $(6,66 \pm 0,69)$ ккал/моль, а у старых крыс $(3,82 \pm 0,44)$ и $(20,78 \pm 1,92)$ ккал/моль (см. таблицу, А). Таким образом, в температурном диапазоне 10—20 °С обнаруживаются четкие возрастные различия в скорости восстановления МП: оптимум работы электрогенного транспортного механизма мембраны мышечных клеток старых животных сдвигается в сторону более высоких температур, что может свидетельствовать о структурной перестройке фермент-липидных взаимоотношений в плазматической мембране.

В связи с этим предположением на следующем этапе было исследовано влияние воздействий, способных изменить фазовое состояние липидного компонента плазматической мембраны (антиоксидант дибунол) или ингибировать активность мембранной Na-K-АТФазы (оубаин).

Введение дибунола старым крысам привело к тому, что динамика ПР клеточной мембраны ДМ приблизилась к наблюдаемой у интактных взрослых животных. При этом в значительной степени увеличился прирост МП при 10 °С. В результате этого значения Q_{10} ПР и $E_{\text{акт.}}$ реакций, его определяющих, снизились до величин, характерных для интактных взрослых животных (см. таблицу, В). Полагают, что Na-K-АТФаза, составляющая основу натриевого насоса, проявляет большую активность, если мембранные липиды находятся в жидкокристаллическом состоянии [1, 13 и др.]. Возможно, что дибунол нормализует ПР, приводя к значительному понижению температуры фазового перехода липидов мембраны в результате ингибирования свободнорадикального окисления и увеличения в связи с этим фракций фосфолипидов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты. Основанием для такого предположения являются данные литературы, свидетельствующие, что при старении изменяются физико-химические свойства мембран клеток вследствие изменения количественного и качественного состава фосфолипидов. Увеличивается содержание фосфолипидов, в состав которых входят насыщенные жирные кислоты [14, 15], растет отношение холестерина: фосфолипиды [14, 15], т. е. изменяются белок-липидные взаимоотношения, что по современным представлениям может существенным образом сказаться на метаболической активности внутримембранных белков-ферментов [1]. Так, показано, что при старении снижается АТФазная активность мышечных волокон, нервной ткани спинного и головного мозга [4, 6, 12]. При этом АТФазная активность нейронов спинного мозга 840-дневных крыс составляет 50 % от активности в возрасте 135 дней [12]. Na-K-АТФазная активность микросом коры головного мозга при старении снижается на 30 % [6].

Обработка препаратов ДМ оуабаином по-разному сказывалась на характере ПР клеточных мембран у взрослых и старых животных. Оказалось, что в препаратах ДМ взрослых крыс, обработанных оуабаином, происходило уменьшение величины прироста МП, причем более существенное при 20 °С. В результате Q_{10} ПР и величина $E_{\text{акт.}}$ реакций, его определяющих, уменьшились до значений, характерных для диффузионных процессов. В препаратах ДМ старых крыс оуабаин не вызывал существенного уменьшения скорости ПР в исследованном температурном диапазоне (см. таблицу, В).

На фоне предварительного введения дибунола обработка фрагментов ДМ старых крыс оуабаином резко уменьшила скорость ПР как при 10, так и при 20 °С по сравнению с аналогичными величинами у старых животных, обработанных только дибунолом, и составила соответственно $(+3,2 \pm 0,54)$ и $(+3,5 \pm 0,59)$ мВ за 20 мин инкубации. В результате Q_{10} ПР уменьшился до $(1,13 \pm 0,03)$, а величина $E_{\text{акт.}}$ составила $(1,94 \pm 0,44)$ ккал/моль, т. е. предварительное введение дибунола привело к «омоложению» реакции клеток ДМ старых крыс на оуабаин. Вызванная оуабаином на фоне дибунола модификация ПР клеточной мембраны ДМ старых животных свидетельствует, что в этом случае, как и в ДМ взрослых животных, обработанных только оуабаином, он определяется, преимущественно, диффузионными процессами, для которых характерны величины Q_{10} , близкие к единице.

В естественных условиях целостного организма гуморальные факторы изменяют электрические свойства клеточной мембраны. В этом отношении особый интерес представляет исследование гормональной регуляции, поскольку в старости содержание гормонов в организме существенно изменяется, а действие некоторых из них сопровождается усилением биосинтеза белка в клетке и активацией электрогенного транспортного механизма. Так, по литературным данным [11], инсулин в концентрации 0,01—0,1 мЕ/мл вызывает гиперполяризацию мембраны волокон портняжной мышцы лягушки. При этом оуабаин в концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ моль/л, вызывающей лишь незначительное изменение МП, блокирует гиперполяризующее действие инсулина. Показано [18], что при развитии инсулиновой гиперполяризации мышечных воло-

кон коэффициент проницаемости ионов калия 10^{-4} моль/л предотвращает гиперполяризацию мембраны, вызванную повышением активности ионов калия. Предупрежденные данные свидетельствуют, что гиперполяризация клеточной мембраны не приводит к существенному изменению транспортного механизма, используемого для характеристики МП при активации на

К настоящему времени, свидетельствующая о чувствительности о. к одному гормону [8], влияния эстрадиолдип и промежуточных нейротонейронов взрослых животных на ЭД. Так, МП мотонейронов ЭДДП в дозе 50 мкг/а у старых крыс (54 у взрослых крыс существенно с МП 70,0 мотонейронов с МП 40 и 90 мВ. Эти данные в дозе гиперполяризует мотонейронов старых

Реакция мембран изменяется в старости свойств неидентифицируемых определяли средние значения (от 200 до 300 точных нейронов взрослых в дозе 50 мкг на 100 г $\pm 1,02$) до $(50,3 \pm 1,18)$ ных не изменяется.

Как уже отмечалось, активацией натрия включается и при действии спинного мозга взрослых животных полностью предотвращается введение гормона.

Реакция нейронов на ЭДДП. Инсулин вызывает рост МП примерно с $(40,5 \pm 0,85)$ до $(47,3 \pm 0,85)$ мВ, не гиперполяризует. В аппликации инсулина при этом способе воздействия мембраны нейронов существенно изменяется гормональная регуляция мембраны нейронов.

С целью анализа влияния гормонов на ЭДДП и на белок-липидные взаимоотношения в мембранах нейронов, вызываемых дибунолом. Оказалось, что дибунол, оказываясь на величину МП, вызывает гиперполяризацию нейронов спинного мозга на 100 г массы гиперполяризации.

кон коэффициент проницаемости K^+ и Na^+ и внутриклеточная концентрация ионов калия не изменяются, а оубаин в концентрации 10^{-4} моль/л предотвращает эффект инсулина и реполяризует гиперполяризованную мембрану через 20 мин после добавления в среду. Катехоламины повышают активность Na - K -АТФазы, а гиперполяризация мембраны мышечных волокон и усиление активного транспорта ионов натрия и калия предупреждается обработкой их оубаином [10, 17]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что гормональная гиперполяризация клеточной мембраны может быть связана с активацией электрогенного транспортного механизма. Вот почему эту модель можно было использовать для характеристики возрастных особенностей изменений МП при активации натриевого насоса.

К настоящему времени накоплен значительный фактический материал, свидетельствующий о том, что в старости неодинаково изменяется чувствительность одних клеток к разным гормонам и разных клеток к одному гормону [8, 9]. Нами исследованы возрастные особенности влияния эстрадиолдипропионата (ЭДДП) и инсулина на МП моторных и промежуточных нейронов спинного мозга. Средние величины МП мотонейронов взрослых и старых крыс не различаются [7], однако реакция мембраны на ЭДДП и инсулин в старости существенно изменяется. Так, МП мотонейронов взрослых крыс через 1—3 ч после введения ЭДДП в дозе 50 мкг на 100 г массы составил в среднем $(63,3 \pm 2,6)$ мВ, а у старых крыс $(54,7 \pm 4,8)$ мВ ($p < 0,001$). После введения ЭДДП у взрослых крыс существенно возрастает (с 19,2 до 36 %) доля мотонейронов с МП 70,0 мВ и более, уменьшается (с 21,9 до 12,0 %) доля мотонейронов с МП 40—49 мВ, обнаруживаются мотонейроны с МП 80 и 90 мВ. Эти данные дают основание считать, что ЭДДП в указанной дозе гиперполяризует мотонейроны взрослых крыс и не изменяет МП мотонейронов старых животных.

Реакция мембраны промежуточных нейронов на ЭДДП, видимо, изменяется в старости аналогичным образом. Поскольку сопоставление свойств неидентифицированных промежуточных нейронов затруднено, мы определяли средние значения по данным МП большого числа нейронов (от 200 до 300 и более). При этом показано, что МП промежуточных нейронов взрослых крыс через 1,5—2,5 ч после введения ЭДДП в дозе 50 мкг на 100 г массы растет, в среднем, на 9,8 мВ, т. е. с $(40,5 \pm 1,02)$ до $(50,3 \pm 1,18)$ мВ ($p < 0,001$), а МП нейронов старых животных не изменяется.

Как уже отмечалось, эффекты действия ряда гормонов обусловлены активацией натриевого насоса. Нами показано, что этот механизм включается и при действии ЭДДП: предварительная обработка участка спинного мозга взрослых крыс оубаином в концентрации 10^{-4} моль/л полностью предотвращает развитие гиперполяризации нейронов на введение гормона.

Реакция нейронов на инсулин в старости изменяется так же, как на ЭДДП. Инсулин в дозе 0,16 Ед на 100 г массы у взрослых крыс вызывает рост МП промежуточных нейронов, в среднем, на 6,8 мВ, т. е. с $(40,5 \pm 0,85)$ до $(47,3 \pm 0,97)$ мВ ($p < 0,001$), а нейроны старых крыс не гиперполяризуют. В опытах на старых крысах исследовано влияние аппликации инсулина в различных концентрациях. Оказалось, что и при этом способе воздействия гормона не происходит гиперполяризации мембраны нейронов спинного мозга. Таким образом, в старости нарушается гормональная активация электрогенного транспортного механизма мембраны нейронов спинного мозга.

С целью анализа возрастных изменений реакции нейронов спинного мозга на ЭДДП и инсулин была предпринята попытка модулировать белок-липидные взаимоотношения в мембране нейронов с помощью дибунола. Оказалось, что предварительное введение дибунола, не сказываясь на величине МП, изменяет рецепторные свойства мембраны нейронов спинного мозга старых крыс. При этом ЭДДП в дозе 50 мкг на 100 г массы гиперполяризует их, в среднем, на 8,3 мВ: с $(39,4 \pm 0,85)$

до $(47,7 \pm 0,71)$ мВ ($p < 0,001$), а инсулин в дозе 0,16 Ед на 100 г массы вызывает рост МП, в среднем, на 6,9 мВ: с $(41,1 \pm 0,64)$ до $(48,0 \pm 0,86)$ мВ ($p < 0,001$). Все это склоняет к выводу о том, что дибунол нормализует реакцию мембраны нейронов спинного мозга старых крыс на инсулин и ЭДДП.

Таким образом, наступающая при старении структурная перестройка цитоплазматической мембраны клеток, видимо, может приводить к существенному изменению механизма активного транспорта ионов, а введение антиоксиданта дибунола, изменяя физико-химическое состояние липидов мембраны, нормализует работу натриевого насоса.

S. A. Tanin, E. N. Gorban

AGE PECULIARITIES OF MEMBRANE POTENTIAL CHANGE IN EXCITABLE CELLS UNDER ACTIONS ON THE ACTIVE ION TRANSPORT MECHANISM

Cell membrane of the diaphragmal muscle (DM) of old rats under the effect of cold incubation or ouabain administration undergoes a less pronounced depolarization as compared with adult animals, while membrane potential (MP) of DM remains unchanged with the age. The temperature coefficient (Q_{10}) of the repolarization process (RP) in the DM cell membrane considerably increases in old animals. Ouabain treatment of the adult rat DM decreases RP Q_{10} down to the values typical of the diffusive processes. In old rats under the same conditions RP endures no essential alteration and RP Q_{10} still maintains rather high values. The dibunol antioxidant normalizes RP of the DM cell membrane in old rats, that results in a decrease of its Q_{10} down to the values typical of the intact adult animals. Estradiol-dipropionate (EDDP) and insulin induce a considerable rise of MP of the motor and intermediate spinal neurons in adult rats and fail to hyperpolarize them in old animals. Treatment of the adult rat spinal cord with ouabain in the concentration of 10^{-4} M prevents the hyperpolarization development. Dibunol pretreatment of the old rats normalizes response of the neuronal membrane to the above hormones.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev

Список литературы

1. Бурлакова Е. Б., Джалайбова М. И., Гвахария В. О. и др. Влияние липидов мембран на активность ферментов.— В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М.: Наука, 1982, с. 113—140.
2. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника.— Киев: Изд-во АН УССР, 1960.— 126 с.
3. Костюк П. Г. Электрические явления на поверхностной мембране при активном транспорте ионов.— В кн.: Структура и функции биологических мембран. М.: Наука, 1975, с. 183—196.
4. Новикова А. И., Малышев А. Б. Возрастные изменения механизмов активного транспорта ионов через мембрану мышечного волокна.— В кн.: Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития. Киев: Наук. думка, 1975, с. 342—345.
5. Пархоменко И. М. Кинетика биологических реакций.— В кн.: Биофизика. М.: Высш. шк., 1968, с. 48—85.
6. Потапенко Р. И. Возрастные и сезонные особенности активности Na, K и Mg АТФаз в различных структурах головного мозга.— Вopr. мед. химии, 1980, 26, № 6, с. 786—789.
7. Танин С. А. К характеристике функциональных свойств мотонейронов спинного мозга старых крыс.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1976, 32, № 8, с. 911—913.
8. Фролькис В. В. Регулирование, приспособление и старение.— Л.: Наука, 1970.— 432 с.
9. Фролькис В. В. Старение: Нейрогуморал. механизмы.— Киев: Наук. думка, 1981.— 320 с.
10. Clausen T., Flatman J. A. The effect of catecholamines on Na-K transport and membrane potential in rat soleus muscle.— J. Physiol., 1977, 270, N 2, p. 383—414.
11. Crăciun M., Agrigoroaie S. T. On the bioelectrical effects of insulin.— Rev. Roum. biol. Ser. biol. anim., 1978, 23, N 2, p. 143—148.
12. De Sousa B. N., Baskin S. I. Na-K-ATPase in the central nervous system during aging.— In: Gerontological Society: 30 th Ann. Sci. meeting. San Francisco, 18—22 Nov. 1977, p. 4.
13. Farias R. N., Bloj B., Morero R. D. et al. Regulations of the allosteric membrane-bound enzymes through changes in membrane lipid composition.— Biochim. et biophys. acta, 1975, 415, N 2, p. 231—251.
14. Grinna L. S. Changes in cell membranes during aging.— Gerontology, 1977, 23, N 6, p. 452—464.

15. Hegner D. Age-dependence of brane properties.— Mech. Ageing Dev., 1977, 27, N 2, p. 113—120.
16. Kernan R. P. Membrane potential of frog skeletal muscle.— Nature, 1962, 193, N 4840, p. 113—114.
17. Logan J. G., O'Donovan D. Dopamine on synaptic membrane potential of frog skeletal muscle.— J. Gen. Physiol., 1970, 54, N 2, p. 113—120.
18. Moore R. D., Rabovsky J. L. Potential of frog skeletal muscle.— J. Gen. Physiol., 1970, 54, N 2, p. 113—120.
19. Page E., Storm S. R. Cat heart papillary muscles.— J. Gen. Physiol., 1970, 54, N 2, p. 113—120.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

УДК 615.35:615.216:577.15.085

В. И.

ВЛИЯНИЕ НА СОДЕРЖАНИЕ НА И Ca^{2+} -АТФАЗНУЮ

Известно, что гормоны влияют на содержание ионов в жидкостях и некоторых тканях. Гормоны надпочечников у животных, натрия, хлора и калия. АКТГ повышает содержание калия и фосфора. Описано влияние глюкокортикоидов на ионный состав крови [1], скелетной мускулатуры [15] и почках [13]. Гормоны в кишечнике, повышая поглощение кальция и магния, фосфора [14].

Вместе с тем влияние гормонов на содержание ионов и активность АТФазы в клетках недостаточно, что и является предметом настоящего исследования.

Исследования проведены на крысах, которым за 2 недели до внутрибрюшинного введения 2 ед 100 г массы животных обезглавливающих доз кортикоидов и иссекали икроножные мышцы, кальция и магния, а также ретикулума.

Содержание ионов определяли на спектрофотометре С-302 [5]. Содержание кортизона и кортикостерона в плазме определяли методом [6].

Саркоплазматический ретикулум определяли по [18] как ретикулум, содержащий 0,3 моль/л фенолметилсульфонилфторида, 0,6 моль/л человека, 2,5 моль/л имидазола, суццинатдегидрогеназы и Na^+ , K^+ .

Активность аденозинтрифосфата определяли по [18] как ретикулум, содержащий 0,3 моль/л фенолметилсульфонилфторида, 0,6 моль/л человека, 2,5 моль/л имидазола, суццинатдегидрогеназы и Na^+ , K^+ .

Активность Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазы определяли по [18] как ретикулум, содержащий 0,3 моль/л фенолметилсульфонилфторида, 0,6 моль/л человека, 2,5 моль/л имидазола, суццинатдегидрогеназы и Na^+ , K^+ .