

1. Емельянов Н. А., Багаева Т. Р. Влияние гидрокортизона на кинетику обмена Na^{22} в срезах гиппокампа крыс.— Укр. биохим. журн., 1982, 54, № 2, с. 185—189.
2. Кисляков Ю. А., Леонтьев В. Г., Соколова М. М. Влияние повышенного давления газовой среды на содержание натрия, калия и воды в крови и тканях белой крысы.— Физиол. журн. СССР, 1982, 68, № 11, с. 1569—1572.
3. Коркач В. И. Роль АКГГ и глюкокортикоидов в регуляции энергетического обмена.— Киев: Здоров'я, 1979.—152 с.
4. Лебедев В. П., Вельтищев Ю. Е., Крылов В. И., Симонова И. Н. О роли надпочечников в регуляции деятельности почки.— Вопр. охраны материнства и детства, 1969, 14, № 8, с. 47—52.
5. Прайс В. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия.— М.: Мир, 1976.—355 с.
6. Резников А. Г. Методы определения гормонов.— Киев: Наук. думка, 1980.—400 с.
7. Ритов В. Б. Молекулярная организация и механизм функционирования Ca^{2+} -зависимой АТФ-азы саркоплазматического ретикулула.— В кн.: Биологическая химия. М., 1977, с. 5—77. (Итоги науки и техники / ВИНТИ; Т. 11).
8. Румель А. Г. Значение гидрокортизона и альдостерона в регуляции водно-электролитного равновесия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Новосибирск, 1968.—18 с.
9. Слободской В. Р., Коварская Р. Л. Об изменении некоторых показателей водно-солевого обмена в организме под влиянием АКГГ.— Пробл. эндокринологии, 1956, № 2, с. 67—71.
10. Avioli L. V. Glucocorticoids and vitamin D metabolism.— Calcified Tissue Int., 1982, 34, N 6, p. 578—582.
11. (Bendall J. R.) Бендолл Дж. Р. Мышцы, молекулы, движение.— М.: Мир, 1970.—256 с.
12. Fiske C. H., Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus.— J. Biol. Chem., 1925, 66, N 1, p. 375—382.
13. Frebderg J. M., Kinsella J., Sactor B. Glucocorticoids increase the Na^{+} - H^{+} exchange and decrease the Na^{+} gradient-dependent phosphate-uptake systems in renal brush border membrane vesicles.— Proc. Nat. Acad. Sci. USA. Biol. Sci., 1982, 79, N 16, p. 4932—4936.
14. Keck E., West T. B., Penack O. et al. Influence of cortisol on in vitro metabolism of human trabecular bone.— J. Steroid. Biochem., 1982, 17, N 3, p. 60.
15. Keenan B. S., Buzck S. W., Gazza C. Cortisol and its possible role in regulation of sodium and potassium in human milk.— Amer. J. Physiol., 1983, 224, N 3, p. 253—261.
16. La Franchi S. Plasma adrenocorticotrophic hormone in congenital adrenal hyperplasia. Importance of long-term management.— Amer. J. Disease Child., 1980, 134, N 11, p. 1068—1072.
17. Lowry O. H., Rosenbroch N. S., Ferz A. L., Randall R. J. Protein measurement with the folin phenol reagent.— J. Biol. Chem., 1951, 193, N 1, p. 265—270.
18. Martonosi A., Feretos R. Sarcoplasmic reticulum. I. The uptake of Ca by sarcoplasmic fragments.— J. Biol. Chem., 1964, 239, N 2, p. 648—658.
19. (McMurray W. C.) МакМюррей В. К. Обмен веществ у человека.— М.: Мир, 1980.—368 с.
20. Oberfield S. E., Levine L. S., Carly R. M. et al. Metabolic and blood pressure responses to hydrocortisone in the syndrome of apparent mineralocorticoid excess.— J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1983, 56, N 2, p. 332—339.
21. Shamoo A. E., Goldstein D. A. Isolation of ionophores from ion transport systems and their role in energy transduction.— Biochem. et biophys. acta, 1977, 472, N 1, p. 13—53.
22. Zasztowi O. Influence of corticosteroids on the myometrium.— Gynec. pol., 1971, 42, N 5, p. 649—657.

Киев. мед. ин-т

Поступила 15.12.83

УДК 612.73:612.815

В. П. Загороднюк, Э. В. Вовк, М. Ф. Шуба

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ Sr^{2+} И Ba^{2+} НА СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЕРЕДАЧУ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА МОРСКОЙ СВИНКИ

Известно, что ионы Ca^{2+} играют важную роль в синаптической передаче. При деполяризации нервных терминалей, вызванной нервным импульсом, внеклеточные ионы Ca^{2+} входят в пресинаптическую терми-

наль и активируют высвобождение передатчика [12], который через активацию хеморецепторов вызывает генерацию синаптического потенциала (синхронное, фазное выделение передатчика). После прекращения ритмической стимуляции наблюдается временное следовое повышение выделения медиатора, проявляющееся в увеличении частоты миниатюрных синаптических потенциалов (асинхронное, тоническое выделение медиатора [14]).

Из всех двухвалентных катионов только ионы Sr^{2+} способны замещать Ca^{2+} в фазном выделении передатчика, являясь, однако, намного менее эффективными [8, 13, 15]. Ионы Ba^{2+} эффективно замещают Ca^{2+} в асинхронном выделении медиатора и лишь временно в синхронном [13, 15, 18, 20]. При флуориметрическом определении выделения норадреналина, вызванного избытком K^+ в омывающем растворе, показано, что ионы Ba^{2+} и Sr^{2+} могут замещать ионы Ca^{2+} в выделении передатчика в гладких мышцах (ГМ) *vas deferens* морской свинки [17]. Однако электрофизиологические исследования синаптической передачи в ГМ при замене ионов Ca^{2+} на Sr^{2+} или Ba^{2+} не проводились.

Мы исследовали влияние ионов Sr^{2+} и Ba^{2+} на синаптическую передачу в ГМ желудочно-кишечного тракта морской свинки.

Методика

Исследования проведены с помощью модифицированного метода одинарного сахарозного мостика [1] на изолированных полосках ГМ желудка и слепой кишки морской свинки. Интрамуральное раздражение нервных образований, находящихся в толще мышечной полоски, производили электрическим током длительностью 0,2 мс. В некоторых случаях в бескальциевый раствор Кребса добавляли 0,5 ммоль/л этиленгликоль-бис (β-аминоэтиловый эфир)-N,N'-тетрауксусной кислоты (ЭГТА) для полного специфического связывания остатков ионов Ca^{2+} и 3,6—6 ммоль/л ионов Mg^{2+} для стабилизации мембраны. К бескальциевому раствору Кребса (с ЭГТА и Mg^{2+} или без них) добавляли ионы Sr^{2+} в концентрации 2—3 ммоль/л (Sr^{2+} -раствор Кребса) или ионы Ba^{2+} в концентрации 1—2 ммоль/л (Ba^{2+} -раствор Кребса). В опытах на ГМ слепой кишки во все растворы добавляли атропин (10^{-6} моль/л).

Результаты и их обсуждение

При супрамаксимальном интрамуральном раздражении ГМ слепой кишки морской свинки генерируются неадренергические тормозящие синаптические потенциалы (ТСП) амплитудой 10—15 мВ (рис. 1, А). В бескальциевом растворе Кребса ТСП исчезают в течение 5—10 и 20—30 мин соответственно при одиночном и ритмическом раздражении (10 Гц). Добавление к бескальциевому раствору ЭГТА (0,5 ммоль/л) сразу устраняет ТСП. Введение в бескальциевый раствор Кребса (с или без ЭГТА) 1—3 ммоль/л ионов Sr^{2+} уже на первой минуте приводит к появлению ТСП. Максимального значения они достигают к 15 мин действия Sr^{2+} -раствора Кребса (2,5 ммоль/л), хотя амплитуда их была меньше по сравнению с нормой в 2,5—3 и 1,5—2 раза соответственно для одиночного и ритмического раздражения, а длительность и латентный период незначительно увеличены (рис. 1, Б).

Чтобы выяснить, связано ли уменьшение амплитуды ТСП в этих условиях с пресинаптическими или постсинаптическими процессами, мы исследовали действие предполагаемого медиатора неадренергического торможения — аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), а также норадреналина (НА). Известно, что механизм действия АТФ и НА на гладкомышечные клетки обусловлен увеличением проводимости мембраны для K^+ , что аналогично ионному механизму неадренергического ТСП [2, 19]. В норме АТФ (10^{-3} моль/л) и НА ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л) вызывают гиперполяризацию мембраны ГМ слепой кишки соответственно на 7—10 и 10—15 мВ (рис. 1, А, рис. 2, А). В бескальциевом растворе Кребса (без ЭГТА) эффекты НА и АТФ полностью не исчезали. При первой аппликации НА на 10 мин перфузии бескальциевым раствором

Кребса наблюдается гиперполяризация, меньшая, чем в норме. При дальнейшем уменьшении с первой аппликации вызывающей деполаризацию концентрации ионов Mg^{2+} до уровня, достигаемого сильным хелатом, гиперполяризация может быть связан

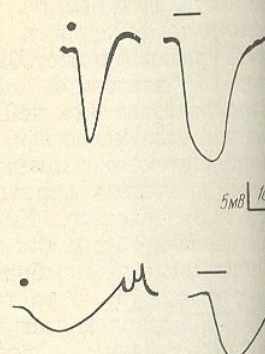


Рис. 1. Неадренергические ТСП слепой кишки морской свинки в растворе Кребса (А) и в растворе Кребса с 2,5 ммоль/л ионов Sr^{2+} (Б). На всех рисунках точкой обозначена первая аппликация раствора.

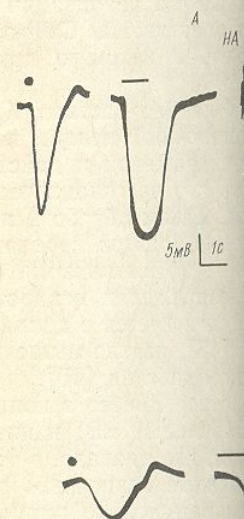


Рис. 2. Неадренергические ТСП в растворе Кребса (А) и в растворе Кребса с 6 ммоль/л ионов Mg^{2+} (Б). Б — четвертая аппликация НА ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л).

как находящихся в бескальциевом растворе Кребса добавлен 6 ммоль/л ионов Mg^{2+} гиперполяризацию, исчезающую

Кребса наблюдается гиперполяризация, величина которой в 2,5 раза меньше, чем в норме. При последующих приложениях НА происходит дальнейшее уменьшение ответа (рис. 2, Б). В этих условиях АТФ при первой аппликации вызывает временную гиперполяризацию (2—3 мВ), сменяющуюся деполяризацией, которая устранялась повышением концентрации ионов Mg^{2+} до 3,6—6 ммоль/л. В связи с тем, что АТФ является сильным хелатом ионов Mg^{2+} и Ca^{2+} , наблюдаемая деполяризация может быть связана с хелатированием АТФ ионов Mg^{2+} и Ca^{2+} .

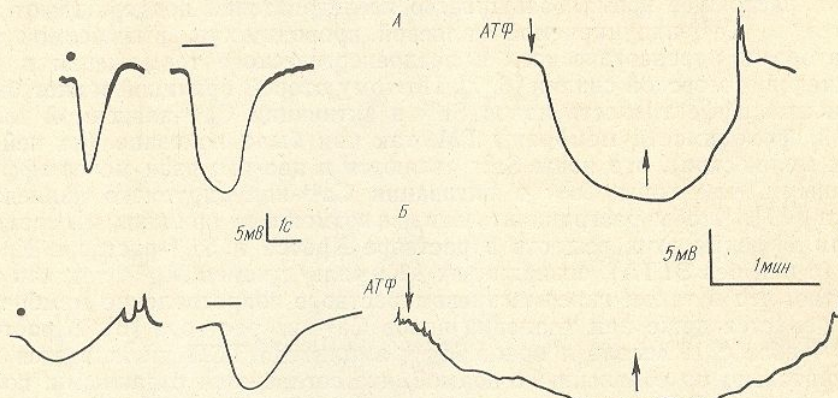


Рис. 1. Неадренергические ТСП и действие АТФ (10^{-3} моль/л) на гладкие мышцы слепой кишки морской свинки в растворе Кребса (А) и в бескальциевом растворе Кребса с 2,5 ммоль/л ионов Sr^{2+} , содержащем 0,5 ммоль/л ЭГТА и 6 ммоль/л ионов Mg^{2+} (Б). На всех рисунках точкой обозначено одиночное интрамуральное раздражение, линией — ритмическое. На рис. 1 и 2 левая калибровка относится к синаптическим потенциалам, правая — к действию АТФ и НА.

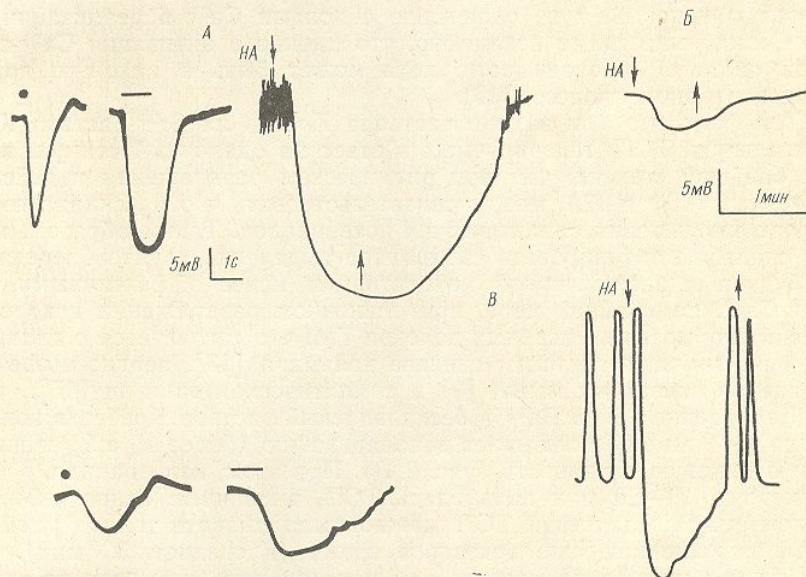


Рис. 2. Неадренергические ТСП и действие НА ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л) на гладкие мышцы в растворе Кребса (А) и в бескальциевом растворе Кребса, содержащем 1 ммоль/л ионов Ba^{2+} и 3,6 ммоль/л ионов Mg^{2+} (Б).

Б — четвертая аппликация НА ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л) на 40 мин действия бескальциевого раствора Кребса, содержащего 3,6 ммоль/л ионов Mg^{2+} .

как находящихся в бескальциевом растворе Кребса, так и мембрано-связанных. При связывании остатков ионов Ca^{2+} в бескальциевом растворе Кребса добавлением 0,5 ммоль/л ЭГТА (в присутствии 3,6—6 ммоль/л ионов Mg^{2+}) НА и АТФ вызвали лишь преходящую гиперполяризацию, исчезающую при последующих аппликациях, что согла-

судется с литературными данными [7]. Добавление ионов Sr^{2+} (2,5–3 ммоль/л) в этих условиях восстанавливало гиперполяризующий эффект НА и АТФ, хотя амплитуда его была в среднем в два раза меньше, чем в норме (рис. 1, Б). В некоторых случаях наблюдалась быстрая десенситизация ответа к АТФ и НА. Одной из причин снижения эффективности действия АТФ и НА в Sr^{2+} -растворе Кребса может быть падение сопротивления мембраны ГМ, так как ионы Sr^{2+} не способны полностью замещать ионы Ca^{2+} в стабилизации мембраны. Кроме того, в настоящее время большинство исследователей поддерживают гипотезу о Ca^{2+} -индуцируемой калиевой проводимости, вызываемой медиаторами адренергического и неадренергического торможения в ГМ кишечника морской свинки [6, 7]. Поэтому второй причиной может быть меньшая эффективность ионов Sr^{2+} в активации Ca^{2+} -зависимой калиевой проводимости мембраны ГМ, так как было показано (на нейронах моллюсков), что ионы Sr^{2+} являются в два-три раза менее эффективными, чем ионы Ca^{2+} в активации Ca^{2+} -индуцируемого калиевого тока [11]. Чтобы разграничить эти две возможные причины, мы сравнивали эффекты этих веществ в растворе Кребса и Sr^{2+} -растворе Кребса (с или без ЭГТА), содержащих 12 ммоль/л ионов Mg^{2+} , так как известно, что в таком гипермагниевом растворе сопротивление мембраны не меняется даже при удалении ионов Ca^{2+} из раствора [6]. В растворе Кребса с 12 ммоль/л ионов Mg^{2+} амплитуда ТСП уменьшается незначительно по сравнению с нормой, что согласуется с данными, полученными на ГМ тонкого кишечника морской свинки [9]. При замене раствора Кребса (с 12 ммоль/л ионов Mg^{2+}) на Sr^{2+} -раствор Кребса (с 12 ммоль/л ионов Mg^{2+}) наблюдается еще большее, чем в растворах с нормальным содержанием ионов Mg^{2+} уменьшение ТСП и экзогенного действия АТФ и НА. Следовательно, ослабление действия АТФ и НА в Sr^{2+} -растворе Кребса в основном обусловлено меньшей эффективностью ионов Sr^{2+} по сравнению с ионами Ca^{2+} в реализации эффекта этих веществ, не исключено, что именно в активации Ca^{2+} -зависимой калиевой проводимости, хотя может быть в каком-то другом хеморецепторном процессе [10].

Тот факт, что при замене раствора Кребса на Sr^{2+} -раствор Кребса амплитуда ТСП, генерируемых в ответ на одиночный стимул, падает в большей степени, чем при ритмическом раздражении и действии экзогенных АТФ и НА, может свидетельствовать и о пресинаптической природе уменьшения синаптических потенциалов. Таким образом, ионы Sr^{2+} способны активировать синхронное выделение квантов передатчика, будучи в эквимоларной концентрации менее эффективными, чем ионы Ca^{2+} , по крайней мере, при одиночном раздражении неадренергических тормозящих нервных волокон ГМ, что согласуется с данными, полученными на гигантском синапсе кальмара [13], нервно-мышечном соединении скелетных мышц [8] и симпатическом ганглии [15].

Добавление ионов Ba^{2+} в бескальциевый раствор Кребса в концентрации 1—2 ммоль/л вызывает деполаризацию (более 10 мВ) и интенсивную пиковую активность (рис. 2, В). При этом, как правило, в течение первых 10—20 мин появлялись ТСП, вызванные одиночным раздражением. Впоследствии ТСП можно было вызвать только ритмическим раздражением еще некоторое время (в среднем 30 мин). Эти ТСП были значительно меньше, чем контрольные (несмотря на значительную деполаризацию мембраны ГМ) и отличались большей длительностью и латентным периодом (рис. 2, В). Гиперполяризация, возникающая в ответ на действие экзогенных НА и АТФ, в этих условиях прерывалась спонтанной активностью (рис. 2, В). Эта гиперполяризация была больше, чем в бескальциевом растворе Кребса, что, по-видимому, частично может быть связано с деполаризацией и увеличением сопротивления мембраны ГМ в Ba^{2+} -растворе Кребса. При введении ионов Ba^{2+} (1—2 ммоль/л) в бескальциевый раствор Кребса, содержащий 0,5 ммоль/л ЭГТА, лишь в некоторых случаях удавалось обнаружить частичное восстановление синаптической передачи в первые 5 мин

и только на ритмиче-
ствие НА и АТФ пр
с данными, получен
Исчезновение ответо
может косвенно под
проводимости, вызы
нергического тормо
моллюсков), что ио
калиевый ток [11].

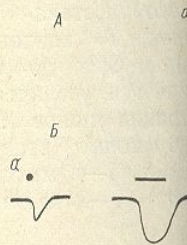


Рис. 3. Уменьшение амплитуды колебаний Кребса, содержащего 5 мМ Sr^{2+} в растворе Mg^{2+} (Б, а), и после добавления кальция в раствор Кребса (Б, б).

Кребса сразу на бес-
ЭГТА и 1,5 ммоль/
течение 15 мин, а
больше нормы, что
синхронности выдел
одиночным раздраж
ют раньше, чем при
что начальное сниж
ряду с уменьшением
тора, по-видимому,
высвобождения. Та
но замещают ионы
адренергических не
Как было показано
 Ba^{2+} способны лишь
вобождении медиат
[15] и нервно-мыше
творечии с послед
трудниками, показ
тенциала концевой
ки при замене 1 м
растворе Рингера [1
эффективно замеща
вобождении переда
флуориметрическом
изолированных гл
вие избытка K^+ в с
 Ba^{2+} и Sr^{2+} способ
ка [17].

В исследованиях Ba^{2+} являются блоками каналов соматического ханизм неадренергического водимости мембраны, действие ионов Ba^{2+} на

и только на ритмическое раздражение. В этом случае экзогенное действие НА и АТФ практически исчезает, что находится в соответствии с данными, полученными на ГМ *taenia coli* морской свинки [5, 10]. Исчезновение ответов к АТФ и НА в Ba^{2+} -растворе Кребса с ЭГТА может косвенно подтверждать гипотезу о Ca^{2+} -индуцируемой калиевой проводимости, вызываемой медиаторами адренергического и неадренергического торможения ГМ [6, 7], так как показано (на нейронах моллюсков), что ионы Ba^{2+} не способны активировать Ca -зависимый калиевый ток [11]. Необходимо отметить, что при замене раствора

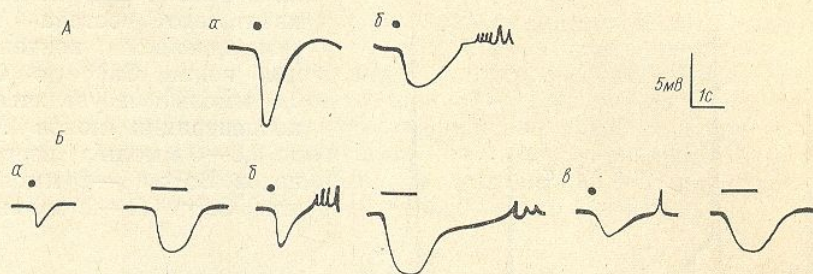


Рис. 3. Уменьшение амплитуды неадренергических ТСП на 10 мин действия раствора Кребса, содержащего 5 ммоль/л ионов Ba^{2+} (А, б) по сравнению с нормой (А, а) и эффект ионов Sr^{2+} в условиях сниженного квантового состава ТСП (Б). Б — ТСП, вызванные в растворе Кребса, содержащего 0,3 ммоль/л ионов Ca^{2+} и 3,6 ммоль/л ионов Mg^{2+} (Б, а), и после добавления в этот раствор 2 ммоль/л ионов Sr^{2+} (Б, б); Б, в — ТСП в бескальциевом растворе Кребса, содержащего 2 ммоль/л ионов Sr^{2+} и 3,6 ммоль/л ионов Mg^{2+} .

Кребса сразу на бескальциевый раствор Кребса, содержащий 0,5 ммоль/л ЭГТА и 1,5 ммоль/л ионов Ba^{2+} , редуцированные ТСП сохранялись в течение 15 мин, а длительность их в это время была в пять раз больше нормы, что может свидетельствовать скорее всего о нарушении синхронности выделения передатчика. Поскольку ТСП, вызываемые одиночным раздражением в Ba^{2+} -растворе Кребса без ЭГТА, исчезают раньше, чем при ритмическом (10 Гц), то это также предполагает, что начальное снижение эффективности синаптической передачи, наряду с уменьшением постсинаптического действия эндогенного медиатора, по-видимому, связано с нарушением синхронности процесса его высвобождения. Таким образом, ионы Ba^{2+} , по крайней мере, частично замещают ионы Ca^{2+} в синхронном выделении передатчика из неадренергических нервных волокон в бескальциевом растворе Кребса. Как было показано ранее на гигантском синапсе кальмара [13], ионы Ba^{2+} способны лишь временно замещать ионы Ca^{2+} в синхронном высвобождении медиатора, но не способны — в симпатическом ганглии [15] и нервно-мышечном соединении скелетных мышц [18, 20]. В противоречии с последними результатами находятся данные Блюх с сотрудниками, показывающие, очевидно, временное восстановление потенциала концевой пластинки в нервно-мышечном соединении лягушки при замене 1 ммоль/л Mg^{2+} на 4 ммоль/л Ba^{2+} в бескальциевом растворе Рингера [4]. Вместе с тем ионы Ba^{2+} , наряду с ионами Sr^{2+} , эффективно замещают ионы Ca^{2+} в асинхронном (задержанном) высвобождении передатчика [15, 18]. Поэтому неудивительно, что при флуориметрическом определении высвободившегося норадреналина на изолированных гладких мышцах *vas deferens* морской свинки (вследствие избытка K^+ в омывающем растворе) было обнаружено, что ионы Ba^{2+} и Sr^{2+} способны замещать ионы Ca^{2+} в выделении передатчика [17].

В исследованиях на нейронах моллюсков было показано, что ионы Ba^{2+} являются блокаторами потенциал- и Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов соматической мембраны [3, 11]. В связи с тем, что ионный механизм неадренергических ТСП обусловлен увеличением калиевой проводимости мембраны гладких мышц [19], важно было исследовать действие ионов Ba^{2+} на неадренергический ТСП, наблюдаемый в нормаль-

ном растворе Кребса. При добавлении ионов Ba^{2+} в раствор Кребса в концентрации 3—5 ммоль/л наблюдается деполяризация (10 мВ) и увеличение пиковой активности ГМ. ТСП в этих условиях уменьшаются незначительно, а их длительность увеличивается (рис. 3, А). Ионы Sr^{2+} (3—5 ммоль/л) также незначительно уменьшали ТСП при добавлении в раствор Кребса. Как было показано ранее на нервно-мышечном соединении скелетных мышц лягушки [20], добавление ионов Ba^{2+} или Sr^{2+} в условиях сниженного квантового состава потенциала концевой пластинки увеличивало его амплитуду и длительность. В наших опытах при снижении квантового состава ТСП (уменьшением концентрации ионов Ca^{2+} до 0,3—0,5 ммоль/л и увеличением концентрации ионов Mg^{2+} до 3,6—6 ммоль/л) введение ионов Ba^{2+} (1—2 ммоль/л) или Sr^{2+} (1—2 ммоль/л)

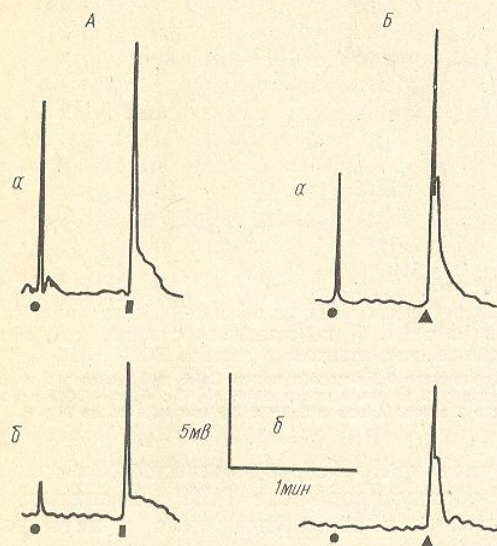


Рис. 4. Влияние ионов Sr^{2+} на холинэргическую синаптическую передачу ГМ фундального отдела желудка морской свинки.

ВСП, вызванные одиночным и ритмическим раздражением (10 Гц), в растворе Кребса (А, а) и в бескальциевом растворе Кребса с 2,5 ммоль/л ионов Sr^{2+} (А, б). ВСП в ответ на одиночное и ритмическое раздражение (100 Гц) в растворе Кребса (Б, а) и в бескальциевом растворе Кребса с 2,5 ммоль/л ионов Sr^{2+} , содержащем 0,5 ммоль/л ЭГТА и 3,6 ммоль/л ионов Mg^{2+} (Б, б).

также увеличивало амплитуду и длительность синаптических потенциалов (рис. 3, Б). Следовательно, ионы Ba^{2+} не являются блокаторами калиевых каналов, ответственных за генерацию ТСП в гладких мышцах слепой кишки морской свинки. Уменьшение ТСП в растворе Кребса при введении ионов Ba^{2+} или Sr^{2+} в основном может быть связано с их пресинаптическим действием — уменьшением выделения передатчика, вследствие конкуренции с ионами Ca^{2+} за места связывания в Ca^{2+} -каналах пресинаптической мембраны [16].

Исследования влияния ионов Sr^{2+} на холинэргическую синаптическую передачу мы проводили на ГМ желудка морской свинки. К сожалению, нам не удалось исследовать влияние ионов Ba^{2+} на данную передачу, так как введение 0,5—1 ммоль/л Ba^{2+} в бескальциевый раствор Кребса вызывало появление настолько интенсивной пиковой активности ГМ желудка морской свинки, переходящей в спонтанно появляющуюся стойкую деполяризацию и повышение их возбудимости, что препятствовало исследованию ВСП. В ответ на интрамуральное раздражение ГМ фундального отдела желудка морской свинки генерируются холинэргические возбуждающие синаптические потенциалы (ВСП) амплитудой 5—10 мВ (рис. 4, А, Б). ВСП, как правило, исчезают в течение 10—15 мин перфузии бескальциевым раствором Кребса. Введение 2,5 ммоль/л ионов Sr^{2+} в бескальциевый раствор Кребса (с или без ЭГТА) восстанавливает ВСП при ритмическом раздражении (10 и 100 Гц), тогда как в ответ на одиночный стимул редуцированный ВСП наблюдается лишь в некоторых случаях в Sr^{2+} -растворе Кребса без ЭГТА (рис. 4, А, Б). Максимальная амплитуда ритмически вызванных ВСП так же, как и эффективность экзогенного действия ацетилхолина (10^{-5} моль/л) были в два-три раза меньше, чем контрольные. На ГМ *taenia coli* морской свинки было показано, что эффект ацетилхолина значительно уменьшается в Sr^{2+} растворе. Локка [10], тогда как на нервно-мышечном соединении скелетных мышц ля-

гушки ответ, вызванный ацетилхолином, увеличивался в Sr^{2+} растворе. Таким образом, ионы Sr^{2+} могут быть не только АТФ и Н-тракта морской свинки, но и в действии АТФ, частично также спонтанно неадренергическими на ГМ в бескальциевом растворе Кребса с 0,5 ммоль/л Sr^{2+} .

Таким образом, ионы Sr^{2+} могут быть не только АТФ и Н-тракта морской свинки, но и в действии АТФ, частично также спонтанно неадренергическими на ГМ в бескальциевом растворе Кребса с 0,5 ммоль/л Sr^{2+} .

V. P. Z.

INFLUENCE OF Sr^{2+} AND Ba^{2+} IONS ON SMOOTH MUSCLE

Sr^{2+} and Ba^{2+} ions influence the contractility of smooth muscles of guinea pig. Sr^{2+} ions, like Ba^{2+} ions, are non-adrenergic and cholinergic. Sr^{2+} ions can partially block the action of acetylcholine on smooth muscles in the presence of free Krebs solution only.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, USSR

1. Артеменко Д. П., Бугаев А. В. Влияние ионов Sr^{2+} и Ba^{2+} на электрическую активность гладкой мускулатуры. Доклады АН СССР, 1984, 271, 1, 11—13.
2. Клевец М. Ю., Шубин В. В. Влияние ионов Sr^{2+} и Ba^{2+} на электрическую активность гладкой мускулатуры. Доклады АН СССР, 1984, 271, 1, 14—16.
3. Adams P. J., Gage F. H. The effects of Sr^{2+} and Ba^{2+} on the release of acetylcholine in an aplysia neuron. J. Gen. Physiol., 1971, 57, 1, 1—15.
4. Bloch Z. L., Glagolev V. P. The influence of Sr^{2+} and Ba^{2+} on the release of acetylcholine in an aplysia neuron. J. Gen. Physiol., 1971, 57, 1, 16—20.
5. Bülbring E., Tomita T. The effect of adrenaline on the release of acetylcholine in smooth muscle. J. Physiol., 1969, 172, N 1, p. 12.
6. Bülbring E., Ohashi K. The effect of Sr^{2+} and Ba^{2+} on the release of acetylcholine in smooth muscle. J. Physiol., 1981, p. 219—248.
7. Den Hertog A. Calcium ions and the release of acetylcholine on guinea-pig smooth muscle. J. Physiol., 1967, 121, N 1, p. 1—15.
8. Dodge F. A., Miledi R. The effect of Sr^{2+} and Ba^{2+} on the release of acetylcholine at the neuromuscular junction. J. Physiol., 1967, 121, N 1, p. 16—20.
9. Hidaka T., Kuriyama M. The effect of Sr^{2+} and Ba^{2+} on the release of acetylcholine in smooth muscle. J. Physiol., 1971, 228, N 1, p. 1—15.
10. Hotta Y., Tsukui R. The effect of Sr^{2+} and Ba^{2+} on the release of acetylcholine in smooth muscle. J. Physiol., 1971, 228, N 1, p. 16—20.
11. Gorman A., Herman J. The effect of Sr^{2+} and Ba^{2+} on the release of acetylcholine in smooth muscle. J. Physiol., 1971, 228, N 1, p. 21—25.
12. Katz B., Miledi R. The effect of Sr^{2+} and Ba^{2+} on the release of acetylcholine at the neuromuscular junction. J. Physiol., 1967, 121, N 1, p. 1—15.
13. Miledi R. Strontium ions and the release of acetylcholine at the neuromuscular junction. J. Physiol., 1967, 121, N 1, p. 16—20.

гушки ответ, вызванный ионофоретической аппликацией ацетилхолина, увеличивался в Sr^{2+} -растворе Рингера [8]. По-видимому, ионы Sr^{2+} являются менее эффективными, чем ионы Ca^{2+} в реализации эффекта не только АТФ и НА, но и ацетилхолина на ГМ желудочно-кишечного тракта морской свинки. Уменьшение ВСП в Sr^{2+} -растворе Кребса обусловлено наряду с ослаблением действия на ГМ эндогенного ацетилхолина и тем, что ионы Sr^{2+} в эквимоллярной концентрации менее эффективны, чем ионы Ca^{2+} в выделении передатчика, о чем свидетельствует отсутствие ВСП при одиночном раздражении в Sr^{2+} -растворе Кребса с 0,5 ммоль/л ЭГТА.

Таким образом, резюмируя полученные данные, можно заключить, что ионы Sr^{2+} могут замещать ионы Ca^{2+} в синхронном выделении передатчика из неадренергических и холинергических нервных волокон и в действии АТФ, НА и ацетилхолина на ГМ, будучи менее эффективными в эквимоллярной концентрации. Ионы Ba^{2+} , по крайней мере, частично также способны замещать ионы Ca^{2+} в синхронном выделении неадренергического медиатора и действии АТФ и норадреналина на ГМ в бескальциевом растворе Кребса только без ЭГТА.

V. P. Zagorodnyuk, E. V. Vovk, M. F. Shuba

INFLUENCE OF Sr^{2+} AND Ba^{2+} IONS ON SYNAPTIC TRANSMISSION IN SMOOTH MUSCLES OF GUINEA-PIG GASTROINTESTINAL TRACT

Sr^{2+} and Ba^{2+} ions were studied for their influence on synaptic transmission of smooth muscles of guinea-pig gastrointestinal tract by the modified method of a single sucrose-gap. Sr^{2+} ions replace Ca^{2+} ions in synchronous release of transmitters from non-adrenergic and cholinergic nerve fibres and in ATP, norepinephrine and acetylcholine actions on smooth muscles being less potent than Ca^{2+} in the equimolar concentration. Ba^{2+} ions can partially replace Ca^{2+} ions in synchronous release of non-adrenergic transmitter and in the action of ATP and norepinephrine on smooth muscles in the Ca-free Krebs solution only without EGTA.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Артеменко Д. П., Бурый В. А., Владимирова И. А., Шуба М. Ф. Модификация метода одиночного сахарозного мостика.— Физиол. журн., 1982, 28, № 3, с. 374—380.
2. Клевцев М. Ю., Шуба М. Ф. Механизм действия адреналина, норадреналина и ацетилхолина на электрофизиологические свойства гладкомышечных клеток.— В кн.: Синаптические процессы. Киев: Наук. думка, 1968, с. 92—108.
3. Adams P. J., Gage P. W. Divalent ion currents and the delayed potassium conductance in an aplysia neurone.— J. Physiol., 1980, 304, July, p. 297—313.
4. Blioch Z. L., Glagoleva J. M., Liberman E. I., Nenashev V. A. A study of the mechanism of quantal transmitter release at a chemical synapse.— J. Physiol., 1968, 199, N 1, p. 11—35.
5. Bülbring E., Tomita T. Effects of calcium, barium and manganese on the action of adrenaline in smooth muscle of the guinea-pig taenia coli.— Proc. Roy. Soc. B, 1969, 172, N 1, p. 121—136.
6. Bülbring E., Ohashi H., Tomita T. Adrenergic mechanisms.— In: Smooth muscle / Ed. by E. Bülbring, A. Brading, A. Jones, T. Tomita, London: Edward Arnold, 1981, p. 219—248.
7. Den Hertog A. Calcium and the action of adrenaline, adenosine triphosphate and carbachol on guinea-pig taenia coli.— J. Physiol., 1982, 325, Apr., p. 423—439.
8. Dodge F. A., Miledi R., Rahamimoff R. Strontium and quantal release of transmitter at the neuromuscular junction.— Ibid., 1969, 200, N 1, p. 267—283.
9. Hidaka T., Kuriyama H. Responses of the smooth muscle membrane of guinea-pig jejunum elicited by field stimulation.— J. Gen. Physiol., 1969, 53, N 4, p. 471—486.
10. Hotta Y., Tsukui R. Effect on the guinea-pig taenia coli of the substitution of strontium or barium ions for calcium ions.— Nature, 1968, 217, N 5131, p. 867—869.
11. Gorman A., Hermann A. Internal effects of divalent cations on potassium permeability in molluscan neurones.— J. Physiol., 1979, 296, Nov., p. 393—410.
12. Katz B., Miledi R. The timing of calcium action during neuromuscular transmission.— Ibid., 1967, 189, N 2, p. 535—544.
13. Miledi R. Strontium as a substitute for calcium in the process of transmitter release at the neuromuscular junction.— Nature, 1966, 212, N 5067, p. 71—72.