

20. Hill J. L., Gettes L. S. Effect of acute coronary artery occlusion on local myocardial extracellular K^+ activity in swine // *Circulation*.—1980.—61, N 4.—P. 768—778.
21. Hirche H. J., Franz C. H. R., Bos L. et al. Myocardial extracellular K^+ and H^+ increase and noradrenaline release as possible cause of early arrhythmias following acute coronary occlusion in pigs // *J. Mol. and Cell. Cardiol.*—1980.—12, N 6.—P. 579—593.
22. Jones L. R., Maddock S. W., Besch H. R., Jr. Unmasking effect of alamethicin on the (Na^+ , K^+) ATPase, β -adrenergic receptor-coupled adenylate cyclase, and cAMP-dependent protein kinase activities of cardiac sarcolemmal vesicles // *J. Biol. Chem.*—1980.—255, N 20.—P. 9971—9980.
23. Taussky H. H., Shorr E. A microcolorimetric method for the determination of inorganic phosphorus // *J. Biol. Chem.* 1953.—202, N 2.—P. 675—685.
24. Van Alstyne E., Burch R. M., Knickelbein R. G. et al. Isolation of sealed vesicles highly enriched with sarcolemma markers from canine ventricle // *Biochim. et biophys. acta.*—1980.—602, N 1.—P. 131—143.

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

Поступила
26.04.85

УДК 612.17

В. И. Пидопличко, А. Н. Верхратский

ПАРАДОКСАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ СНИЖЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНЕКЛЕТОЧНОГО НАТРИЯ НА ПАРАМЕТРЫ ВХОДЯЩЕГО ТОКА В МЕМБРАНЕ ИЗОЛИРОВАННЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ

Результаты проведенных нами экспериментов на изолированных, внутриклеточно перфузированных кардиомиоцитах показали необычное действие низкой (10^{-13} — 10^{-10} моль/л) концентрации тетродотоксина, которое заключалось в увеличении амплитуды и изменении кинетики спада входящего ионного тока. Этот эффект был объяснен как следствие блокады тетродотоксином особого выходящего тока, переносимого анионами хлора и накладывающегося на входящий натриевый ток; подавление этого выходящего тока токсином должно приводить к возрастанию амплитуды регистрируемого входящего тока [1, 2]. Для подтверждения этого предположения мы предприняли попытку зарегистрировать хлорный ток в чистом виде путем устранения из внеклеточного раствора ионов натрия для исключения входящего натриевого тока. Однако замена ионов натрия во внеклеточных растворах непроницаемыми катионами привела к получению парадоксальных результатов, описанию которых посвящено настоящее сообщение.

Методика

Эксперименты проводили на миоцитах, изолированных из левого желудочка сердца крыс одномесячного возраста. Трансмембранные ионные токи исследовали в условиях внутриклеточной перфузии в сочетании с фиксацией потенциала на мембране [6, 7]. Для управления экспериментом и регистрации ионных токов использовали вычислительный комплекс в составе микро-ЭВМ «Электроника ДЗ-28» и анализатора NTA-1024. Все измерения производили при температуре 18—20 °C.

Исходный внеклеточный раствор содержал (в ммоль/л): NaCl — 160, $Ca(NO_3)_2$ — 1,8, Трис/MOPS — 10; pH — 7,4. Для замены ионов Na^+ во внеклеточном растворе использовали ионы Трис⁺, для замены ионов Cl^- — анионы метансульфоновой кислоты. Внутриклеточный раствор содержал 135 ммоль/л Трис(HF) (pH 7,2).

Тетродотоксин («Serva», ФРГ) разводили в деионизированной воде для получения исходной концентрации 10^{-6} моль/л. Желаемую концентрацию токсина получали путем добавления соответствующего количества исходного раствора непосредственно во внеклеточные растворы.

Результаты и их обсуждение

В большинстве исследованных нами клеток тетродотоксин (концентрация 10^{-13} — 10^{-10} моль/л) приводил к увеличению амплитуды и замедлению кинетики спада входящего ионного тока (рис. 1, А), что объяснялось блокированием ТТХ выходящего тока, переносимого ионами хлора [1, 2]. Этот эффект был полностью обратим (отмывка в исходном растворе возвращала параметры входящего тока к первоначальным значениям).

Когда эти же клетки переводили из исходного внеклеточного раствора, концентрация ионов натрия в котором составляла 160 ммоль/л,

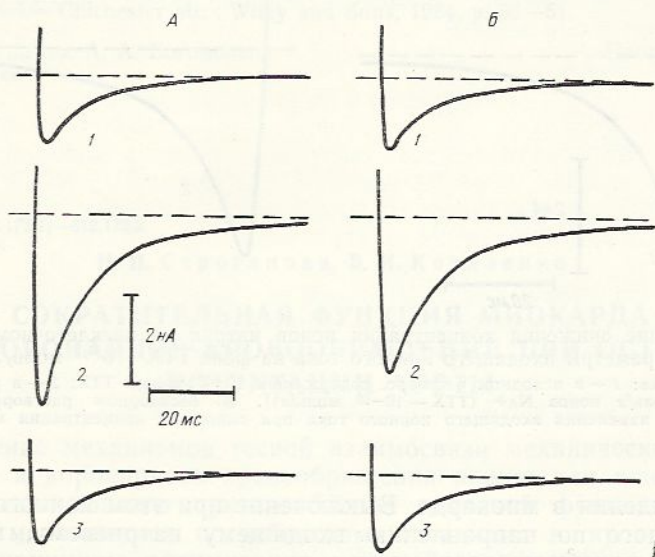


Рис. 1. Изменение входящего ионного тока в мембране изолированного кардиомиоцита при:

А — действии тетродотоксином (10^{-10} моль/л) [регистрация тока: 1 — в исходном растворе; 2 — в растворе, содержащем 10^{-10} моль/л ТТХ; 3 — в отмывом исходном растворе]; Б — снижении концентрации ионов Na^+ во внеклеточном растворе [регистрация тока: 1 — в исходном растворе (концентрация ионов Na^+ составляет 160 ммоль/л); 2 — в растворе, содержащем 130 ммоль/л ионов Na^+ ; 3 — в отмывом исходном растворе (концентрация ионов Na^+ составляет 160 ммоль/л)].

в раствор, содержащий 130 моль/л ионов Na^+ , то регистрировали увеличение амплитуды входящего тока и замедление его кинетики (рис. 1, Б). Лишь дальнейшее уменьшение концентрации Na^+ во внеклеточном растворе приводило к прогрессивному падению амплитуды входящего тока без изменения его кинетики.

На фоне же тетродотоксина (10^{-10} моль/л) уменьшение Na^+ до 130 ммоль/л приводило уже не к увеличению, а к уменьшению амплитуды входящего тока, возросшего после действия ТТХ в исходном растворе (рис. 2). Амплитуда тока уменьшалась в 1,2 раза в полном соответствии с теоретически предсказанным уменьшением. При замене ионов Cl^- во внеклеточном растворе непроникающим анионом уменьшение концентрации Na^+ в наружной среде также приводило только к уменьшению амплитуды входящего тока. Необходимо также отметить, что добавление низких концентраций ТТХ к фону (130 ммоль/л) Na^+ внеклеточного раствора не оказывало никакого влияния на параметры входящего ионного тока.

Поскольку описанное парадоксальное увеличение амплитуды входящего ионного тока при уменьшении концентрации ионов натрия во внеклеточной среде на 30 ммоль/л исчезало на фоне действия ТТХ и отсутствия в среде ионов Cl^- , то мы полагаем, что оно также зависит от наличия в мембране исследуемых кардиомиоцитов хлорного тока, обладающего еще одним необычным свойством — зависимостью от содержания внеклеточных ионов натрия. Эта своеобразная роль ионов

натрия сочетается с хорошо известной их функцией поддержания электрохимического градиента, необходимого для работы натриевых каналов. Именно поэтому при более значительном уменьшении концентрации Na^+ начинает проявляться обычный эффект ослабления натриевых входящих токов.

Зависимость хлорного тока от внеклеточного содержания ионов натрия может иметь функциональное значение при состояниях, связанных с уменьшением концентрации Na^+ в крови и тканевой жидкости. Гипонатриемия снижает электрохимический градиент ионов Na^+ , тем самым ухудшая условия, необходимые для возникновения и проведе-

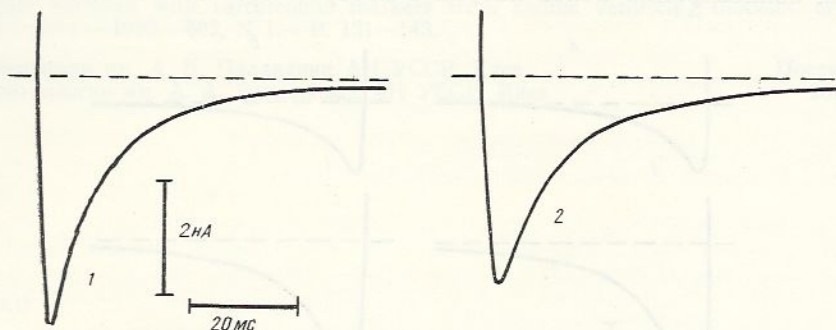


Рис. 2. Влияние снижения концентрации ионов натрия во внеклеточном растворе на параметры входящего ионного тока на фоне ТТХ (10^{-10} моль/л) регистрации тока: 1 — в исходном растворе, содержащем 10^{-10} моль/л ТТХ; 2 — в растворе, содержащем 130 моль/л ионов Na^+ (ТТХ — 10^{-10} моль/л). В бесхлорном растворе наблюдаются аналогичные изменения входящего ионного тока при снижении концентрации ионов натрия.

ния возбуждения в миокарде. Выключение при этом ионного тока, противоположного по направлению входящему натриевому, может элиминировать подобное воздействие.

Если принять постулат о предполагаемой зависимости хлорного тока от внеклеточных ионов натрия, то станет понятным отсутствие данных о хлорном токе в литературе, посвященной электрофизиологии сердца. Как правило, исследования ионной проводимости клеток сердца осуществляли либо при снижении содержания Na^+ во внеклеточных растворах, либо при удалении Cl^- из них (например, [3—5]).

V. I. Pidoplichko, A. N. Verkhratsky

THE PARADOXICAL INFLUENCE OF EXTRACELLULAR SODIUM LOWERING ON THE INWARD CURRENT PARAMETERS IN THE MEMBRANE OF ISOLATED CARDIOMYOCYTES

Cardiomyocytes enzymatically isolated from the ventricular tissue of rats were investigated under conditions of intracellular perfusion and voltage clamp. A slight decrease in the sodium content of the external solution (from 160 to 130 mmol/l) caused a paradoxical increase in the inward current amplitude and a slowdown of its decay. When the sodium content was lowered in the solutions containing 10^{-10} mol/l tetrodotoxin or in chloride-free extracellular solutions, the decrease of inward current amplitude was observed. A possible explanation of such data is that a slight lowering of the sodium content in the external solution led to a disappearance of tetrodotoxin-sensitive outward chloride current which superimposed with the inward currents. The data obtained permit supposing the sodium-dependence of chloride current in the membrane of single cardiomyocytes.

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

1. Верхратский А. Н., Пидопличко В. И. Тетродотоксин-чувствительный, рН зависимый хлорный ток в мембране изолированных кардиомиоцитов // Биол. мембраны. — 1985. — 2, № 1. — С. 17—24.

2. Пидопличко В. И., Верхратский А. Н. Возможное существование чувствительной к тетродотоксину потенциальнозависимой хлорной проводимости в мембране перфузированных кардиомиоцитов // Докл. АН СССР.—1984.—279, № 4.—С. 1012—1015.
3. Bean B. P., Cohen C. J., Tsien R. W. Lidocaine block of cardiac sodium channels // J. Gen. Physiol.—1983.—81, N 5.—P. 613—642.
4. Brown A. M., Lee K. S., Powell T. Sodium current in single rat heart muscle cells // J. Physiol., London.—1981.—318, Febr.—P. 479—500.
5. Cohen C. J., Bean B. P., Colatsky T., Tsien R. W. Tetrodotoxin block of sodium channels in rabbit Purkinje fibers: Interaction between toxin binding and channel gating // J. Gen. Physiol.—1981.—78, N 4.—P. 383—411.
6. Kostyuk P. G., Krishtal O. A., Pidoplichko V. I. Intracellular perfusion // J. Neurosci. Meth.—1981.—4, N 3.—P. 201—210.
7. Kostyuk P. G., Krishtal O. A., Pidoplichko V. I. Perfusion of isolated neurones fixed in plastic film // Intracellular perfusion of excitable cells / Ed. by P. G. Kostyuk, O. A. Krishtal.—Chichester etc.: Wiley and Sons, 1984, p. 35—51.

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

Поступила 17.05.85

УДК 612.172:612.172.1]—612.173.2

Н. П. Строганова, В. И. Коваленко

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ МИОКАРДА И КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ОСТРОЙ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ

Выяснение механизмов тесной взаимосвязи механической активности сердца и коронарного кровообращения важно для понимания общей проблемы тонкого приспособления насосной функции сердца к постоянно меняющимся потребностям организма в кровоснабжении. Основные принципы оптимизации коронарного кровотока достаточно четко определены [3, 4, 6—10]. Однако в каждой конкретной ситуации адекватность кровоснабжения миокарда определяется различными совокупностью и выраженностью изменений факторов, определяющих величину коронарного кровотока. Сложность анализа адаптивных реакций коронарного русла определяется возможностью одновременного разнонаправленного воздействия одного и того же фактора на кровоток в миокарде вследствие того, что оно опосредуется различными путями. Так, увеличение нагрузочного сопротивления на сердце приводит к усилению сократительной функции миокарда, влияние которого на коронарное кровообращение реализуется через повышение аортального давления и находящегося от него в прямой зависимости перфузионного давления в венечных сосудах; через увеличение напряжения, развиваемого миокардом, которое сопряжено с ростом энергетических потребностей миокарда, в соответствии с которыми осуществляется местная регуляция тонуса коронарных сосудов; и, наконец, интрамуральное напряжение определяет силу экстравазкулярного сжатия коронарных сосудов в систолу, а величина конечнодиастолического давления — в период диастолы [3, 12, 15, 16].

Мы изучали эффективность адаптивных реакций сердца и коронарных сосудов в условиях острой коарктации аорты и определяли ведущие гемодинамические факторы в этих условиях.

Методика

Эксперименты выполнены на беспородных собаках ($n=21$) массой 15—25 кг под хлоралозным наркозом (80 мг/кг) с премедикацией растворами димедрола (1,0—3,0 мл) и аминазина (0,5—1,0 мл). В условиях широкой торакотомии и искусственного дыхания (РО-2) проводилась катетеризация восходящей части грудной аорты и полости левого желудочка с электроманометрическим (ЕМТ-311, «Elema») измерением в них давле-