

ной вены под влиянием хлорамина подтверждается активацией сократительных

очень напоминает хлорацизин. Он, как и хлорацизин — антагонист такого предположения (например, верапамил, сходство со стеноцином) яв. [9]. То, что стеноцин — кальциевых каналов показано на альмодулине не участвует в акции эксперимента по исследованию контактуру обнаружено итальной реакции. Однако этот определить место приложения может быть следствием медленными кальциевыми каналами этого расслабления присущего тонуса на фоне сохраняет основание предполагать, гиперкариевой контрактуры дулина, чем медленных кальциевых спонтанных ПД, которое действии хлорацизина и стено- действия этих веществ и на каналы. То, что антагонизм проявляется значительно позже рассматривать как свидетельство с альмодулином, чем с

исследований показали, что стеноцина на ГМК воротной вене  $\text{Ca}^{2+}$  в мышечные клетки льцевые каналы, ответственные за сосудорасширяющий эффект связан с угнетением кальциевых белков гладких мышц. Тогда для стеноцина — но-

I. Gokina, M. F. Shuba

OF CHLORACIZINE AND STENOPRIL ON SMOOTH MUSCLE CELLS OF THE RABBIT PORTAL VEIN

amine derivatives on the spontaneous action potentials and decreased amplitude of the action potentials. Quarternary ammonium ions do not cross the cell membranes also without subsequent relaxation

receptors, responsible for these actions of these drugs and the calmodulin have permitted suggesting that stenoцин are associated with intracellular proteins.

1. Тараненко В. М. Влияние ионов кальция на электрофизиологические свойства мышечных клеток портальной вены // Физiol. журн. СССР. — 1971. — 57, № 3. — С. 704—710.
2. Adelstein R. S., Klee C. B. Smooth muscle myosin light chain kinase // Calcium and cell function. — New York; London: Acad. press, 1980. — P. 167—182.
3. Cheung W. Y. Calmodulin plays a pivotal role in cellular regulation // Science. — 1980. — 207, N 1. — P. 19—27.
4. Daemers-Lambert C. Voltage-clamp studies on rat portal vein // Physiology of smooth muscle / Eds. by E. Bülbörg, M. F. Shuba — New York: Raven press, 1976. — P. 83—90.
5. Hartshorne D. J., Mrwa U. Regulation of smooth muscle actomyosine // Blood Vessels. — 1982. — 19, N 1. — P. 1—18.
6. Hescheler J., Pelzer D., Trube G., Trautwein W. Does the organic calcium channels blockers D600 act from inside or outside on the cardiac cell membrane? // Pflügers Arch. — 1982. — 393, N 4. — P. 287—291.
7. Hille B. The pH-dependent rate of action of local anesthetics on the node of Ranvier // J. Gen. Physiol. — 1977. — 69, N 4. — P. 475—496.
8. Hille B. Local anesthetics: hydrophilic and hydrophobic pathways for the drug-receptors reaction // Ibid. — P. 497—515.
9. Johnson D. J., Wittenauer L. A., Nathan R. D. Calmodulin,  $\text{Ca}^{2+}$ -antagonists and  $\text{Ca}^{2+}$ -transporters in nerve and muscle // J. Neural. Transm. Supl. — 1983. — 18, N 1. — P. 97—111.
10. Spassov G., Mileva S. Influence of stenopril on the isometric myogram and the action potential of isolated myocardium of warmblooded animals // Acta physiol. pharmacol., Bulgarica. — 1981. — 7, N 3. — P. 26—33.
11. Weiss B., Wallace T. L. Mechanisms and pharmacological implications of altering calmodulin activity // Calcium and cell function / Ed. by W. Y. Cheung. — New York; London: Acad. press, 1980. — Vol. 1. — P. 329—379.

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

Поступила 07.02.85

УДК 612.73:612.014.42

В. П. Загороднюк, М. Ф. Шуба

## ВЛИЯНИЕ 4-АМИНОПИРИДИНА НА СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЕРЕДАЧУ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА МОРСКОЙ СВИНКИ И ЧЕЛОВЕКА

Аминопиридины, в частности 4-аминопиридин (4-АП), избирательно действуют на вызванное высвобождение медиаторов из пресинаптических первых волокон в различных возбудимых тканях [16]. Показано, что увеличение эффективности нервно-мышечной передачи в скелетных мышцах связано с пресинаптическим действием 4-АП: угнетением  $\text{K}^+$ -проводимости мембрани пресинаптического волокна, что приводит к увеличению длительности ПД и вследствие этого к повышению входа в пресинаптическое окончание ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , активирующих высвобождение передатчика [11]. При изучении влияния аминопиридинов на автономную нервную систему экспериментальных животных обнаружено, что 4-АП потенцирует возбуждающий ответ при трансмуральной стимуляции и увеличивает высвобождение ацетилхолина и норадреналина соответственно в гладких мышцах (ГМ) тонкой кишки и семявыносящего протока, вакулярных ГМ [7, 9, 10, 18]. Однако влияние 4-АП на холинергическую синаптическую передачу в ГМ желудочно-кишечного тракта животных не изучалось.

4-АП — блокатор  $\text{K}^+$ -проводимости в нервной и мышечной тканях [7, 12, 13]. В связи с тем, что генерация неадрениногенных тормозящих синаптических потенциалов (ТСП) в ГМ обусловлена увеличением проводимости мембрани для ионов  $\text{K}^+$  [17], представляло интерес исследовать влияние 4-АП не только на холинергические возбуждающие синаптические потенциалы (ВСП), но и на неадрениногенные ТСП в ГМ желудочно-кишечного тракта морской свинки и человека.

## Методика

Опыты проводили с помощью модифицированного метода одинарного сахарозного мостика [1] на изолированных полосках ГМ кольцевого слоя фундального отдела желудка и слепой кишки морской свинки, а также тонкой и толстой кишечной человеческого, оперированных по поводу злокачественных опухолей поджелудочной железы и толстой кишки. В опыте брали визуально нормальные мышечные полоски. Синаптические потенциалы вызывали интрамуральным раздражением, длительность стимула которого составляла 0,3–0,5 мс. ТСП исследовали в растворе Кребса, содержащем  $10^{-6}$  моль/л атропина.

## Результаты и их обсуждение

Добавление в раствор Кребса 4-АП ( $10^{-4}$ – $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л) вызывает деполяризацию (2–3 мВ) мембранны фундального отдела желудка морской свинки. В начальный момент действия наблюдается незначительное уменьшение амплитуды анэлектротинических потенциалов (АЭП), проходящее по мере аппликации 4-АП (рис. 1, а). При дей-

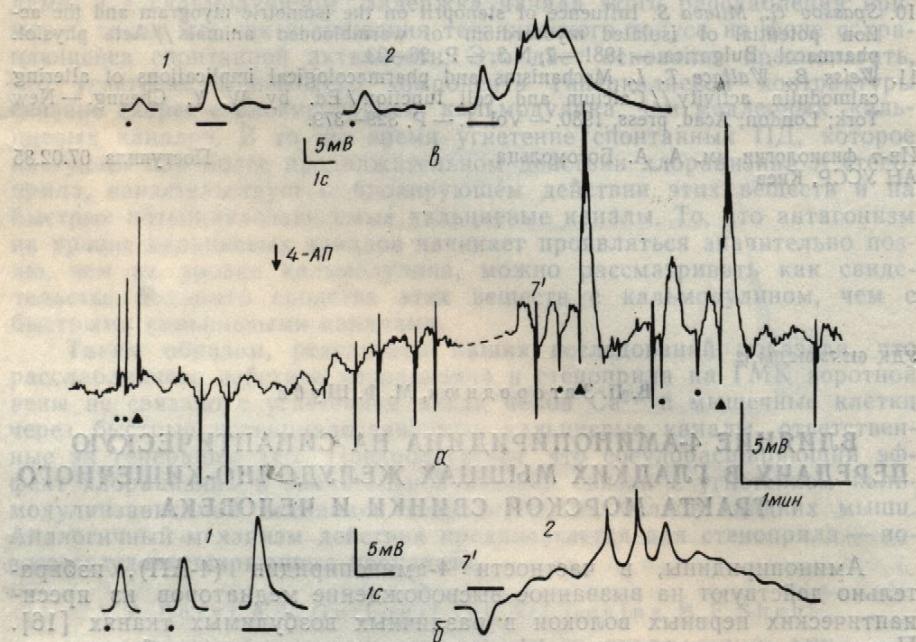


Рис. 1. Влияние  $10^{-3}$  моль/л (а, б) и  $10^{-4}$  моль/л (в) 4-аминопиридина (4-АП) на МП, АЭП (а) и холинергические ВСП (а, б, в) в ГМ фундального отдела желудка морской свинки:

1 — норма; 2 — на 7-й (б) и 15-й (в) минутах действия. На б — те же ВСП, что и на а, но снятые при большей скорости развертки. На всех рисунках точкой обозначено одиночное, треугольником или чертой — ритмическое (10 Гц) интрамуральное раздражение.

ствии малых доз 4-АП ( $10^{-4}$  моль/л) на некоторых мышечных полосках можно было наблюдать увеличение амплитуды ВСП, вызванных одиночным или ритмическим стимулами. После окончания ритмического раздражения генерируется длительная следовая волна деполяризации с ПД на ее вершине (см. рис. 1, а). При введении в раствор Кребса  $10^{-4}$ – $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л 4-АП вместо ВСП в ответ на одиночный или ритмический стимулы регистрируется ТСП, сопровождаемый после ритмического раздражения следовой волной деполяризации с ПД (рис. 1, а, б), которая, как и ВСП, блокируется атропином ( $10^{-6}$  моль/л). Эта следовая волна деполяризации аналогична задержанной волне, наблюдавшейся при действии 4-АП на холинергическую передачу в электрическом органе ската после потенциала электрической пластиники, вызванного одиночным стимулом [5].

Таким образом, 4-АП тилхолина в ГМ желудка получены на нервно-мышечном тракте находятся ческой возбуждающей и [2, 6]. Генерация ВСП идет зависеть от относительного мототонетрического

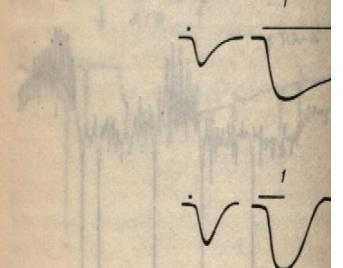


Рис. 2. Влияние 4-АП ( $10^{-4}$  моль/л) слепой кишки морской свинки:

1 — норма, 2 — 7-я, 3 — 15-я минуты.

мышечной полоске. Если раздражение, вызывающее ТСП, и раздражение гладкомышечных клеток регистрируется ТСП [6].

В нашем эксперименте на отделе морской свинки, в нервической и неадренергической ВСП и ТСП в ГМ желудка в течение периода [2], вместо генерируются ТСП и длительная деполяризация мембранных клеток, имеющая намного большую амплитуду (рис. 1, а, б). Атропин ( $10^{-6}$  моль/л) блокирует деполяризации мембранных клеток, полученные на ГМ *taenia coli* морской свинки. На ГМ фундального отдела желудка морской свинки деполяризацию мембранных клеток генерируется ТСП и длительная деполяризация мембранных клеток, имеющая намного большую амплитуду (рис. 1, а, б). Атропин ( $10^{-6}$  моль/л) блокирует деполяризации мембранных клеток, полученные на ГМ фундального отдела желудка морской свинки.

При действии малых концентраций 4-АП на ГМ кольцевого слоя тонкой или толстой кишки в большинстве случаев ТСП в ГМ фундального отдела желудка генерируется ТСП и длительная деполяризация мембранных клеток, имеющая намного большую амплитуду (рис. 1, а, б). Атропин ( $10^{-6}$  моль/л) блокирует деполяризации мембранных клеток, полученные на ГМ фундального отдела желудка морской свинки. На ГМ фундального отдела желудка морской свинки деполяризацию мембранных клеток генерируется ТСП и длительная деполяризация мембранных клеток, имеющая намного большую амплитуду (рис. 1, а, б). Атропин ( $10^{-6}$  моль/л) блокирует деполяризации мембранных клеток, полученные на ГМ фундального отдела желудка морской свинки.

Борисовская Е. К. В статье о Т. Г.  
и методе одинарного сахарозы-  
м кольцевого слоя фундального  
также тонкой и толстой кишечной  
челюстей поджелудочной железы и  
тонкие мышечные полоски. Синаптиче-  
ским действием, длительность стимула ко-  
в растворе Кребса, содержащем

#### увидение

( $10^{-4}$ — $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л) вызы-  
фундального отдела желудка  
вия наблюдается незначи-  
ктротинических потенциалов  
4-АП (рис. 1, а). При дей-  
ствии

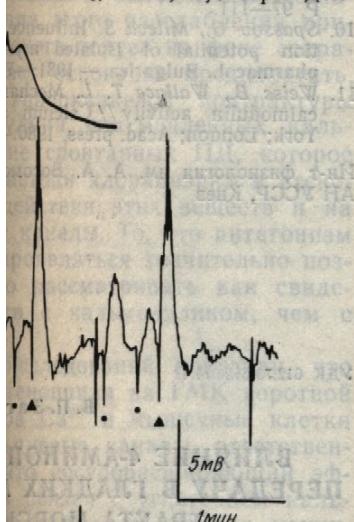


Рис. 1. Влияние 4-АП ( $10^{-4}$  моль/л) на неадренергические ТСП в ГМ кольцевого слоя слепой кишки морской свинки (а) и двенадцатиперстной кишки человека (б): 1 — норма, 2 — на 8-й (а) и 10-й (б) минутах действия.

6 — же ВСП, что и на а, но снятые  
й обозначено одиночное, треугольником  
ральное раздражение.

некоторых мышечных полос  
амплитуды ВСП, вызванных  
после окончания ритмического  
следовая волна деполяризации  
и введении в раствор Кребса  
ответ на одиночный или рит-  
тимическим стимулом, введенным в  
после рит-  
тимическим стимулом (рис. 1,  
тропином ( $10^{-6}$  моль/л)). Эта  
на задержанной волне, на-  
адренергическую передачу в  
тала электрической пластинки

Таким образом, 4-АП увеличивает вызванное высвобождение аце-  
тилхолина в ГМ желудка морской свинки, что согласуется с данными, полу-  
ченными на нервно-мышечном соединении скелетных мышц [11].  
Известно, что одна и та же гладкомышечная клетка пищеварительного тракта находится под одновременным контролем холинергической возбуждающей и неадренергической тормозящей иннерваций [2, 6]. Генерация ВСП и ТСП при интрамуральном раздражении будет зависеть от относительной плотности этих иннерваций в данной

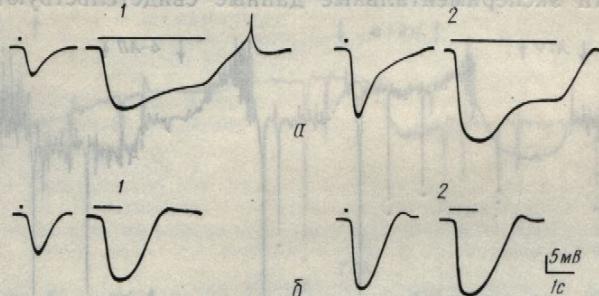


Рис. 2. Влияние 4-АП ( $10^{-4}$  моль/л) на неадренергические ТСП в ГМ кольцевого слоя слепой кишки морской свинки (а) и двенадцатиперстной кишки человека (б): 1 — норма, 2 — на 8-й (а) и 10-й (б) минутах действия.

мышечной полоске. Если одновременно наносить интрамуральное раздражение, вызывающее ТСП в ГМ продольного слоя толстой кишки морской свинки, и раздражать тазовый нерв, вызывающий ВСП в тех же гладкомышечных клетках толстой кишки морской свинки, то будет регистрироваться ТСП [6].

В нашем эксперименте при действии 4-АП на ГМ фундального отдела морской свинки, вероятно, увеличивается эффективность холинергической и неадренергической нервно-мышечной передачи. Так как ВСП и ТСП в ГМ желудка морской свинки имеют одинаковый латентный период [2], вместо наблюдавшегося до действия 4-АП ВСП регистрируется ТСП и длительная следовая волна деполяризации с ПД, имеющая намного больший латентный период, чем ТСП (см. рис. 1, а, б). Атропин ( $10^{-6}$  моль/л) полностью не предотвращал развитие деполяризации мембранны ГМ желудка морской свинки, вызванной аппликацией больших доз 4-АП ( $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л), что согласуется с данными, полученными на ГМ фундального отдела желудка кошки [4]. На ГМ *taenia coli* морской свинки  $3,4\text{-AP}$  ( $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л) вызывал деполяризацию мембранны, без изменения ее сопротивления, которая была чувствительна к действию атропина [3]. Вероятно, большие дозы 4-АП могут действовать на мембранны ГМ желудка морской свинки, угнетая ее  $K^+$ -проводимость, как это было показано на многих возбуждимых тканях, в том числе на ГМ [4, 7, 12, 13].

При действии малых доз 4-АП ( $2 \cdot 10^{-5}$ — $10^{-4}$  моль/л) на атропинизированные ГМ кольцевого слоя слепой кишки морской свинки и тонкой или толстой кишечной полоски человека наблюдается увеличение амплитуды ТСП в большинстве случаев без существенных изменений мембранных потенциалов (МП). Амплитуда ТСП, вызванных одиночным стимулом, увеличивается существенное, чем вызванных ритмическим раздражением (см. рис. 2, а, б). Это, вероятно, связано с тем, что ТСП, вызванные ритмическим стимулом, на фоне действия 4-АП уже приближаются к значению  $K^+$ -равновесного потенциала в ГМ. Аппликация 4-АП ( $5 \cdot 10^{-4}$ — $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л) вызывает гиперполяризацию (5 мВ) мембранны ГМ слепой кишки морской свинки. При этом в большинстве случаев увеличивается амплитуда ТСП, вызванных одиночным раздражением (рис. 3, а). Отчетливо потенцирующий эффект 4-АП на вызванное интрамуральным раздражением высвобождение неадренергического передатчика проявляется при блокировании ТСП тетродотокси-

ном ( $2 \cdot 10^{-7}$  моль/л). Введение 4-АП ( $10^{-3}$  моль/л) в раствор Кребса на фоне действия тетродотоксина способно восстановить ТСП (см. рис. 3, б, 1). Гиперполяризация, вызываемая 4-АП, практически не изменяется в присутствии фентоламина ( $3,1 \cdot 10^{-6}$  моль/л) и индерала ( $3,4 \cdot 10^{-6}$  моль/л), но угнетается тетродотоксином ( $2 \cdot 10^{-7}$  моль/л), в отличие от гиперполяризации той же амплитуды, вызванной аппликацией АТФ ( $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л). После отмытия тетродотоксина раствором Кребса гиперполяризующий эффект 4-АП восстанавливается (см. рис. 3, 1, 2, 3). Эти экспериментальные данные свидетельствуют о том, что

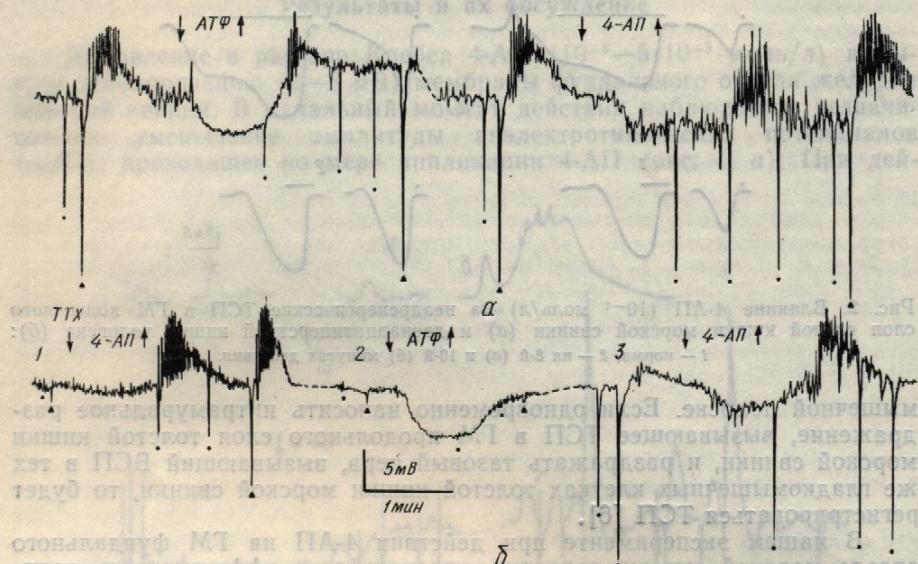


Рис. 3. Эффект АТФ ( $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л) и 4-АП ( $10^{-3}$  моль/л) на ГМ кольцевого слоя слепой кишки морской свинки в норме (а) и на фоне действия  $2 \cdot 10^{-7}$  моль/л тетродотоксина (б):  
1 — на 12-й; 2 — на 20-й минутах действия; 3 — на 15-й минуте отмывания ГМ раствором Кребса.

4-АП способен значительно увеличивать спонтанное выделение неадренергического тормозящего медиатора из нервных терминалов аксонов, действуя при этом на интрамуральные нервные образования (вероятно, на интрамуральные нейроны), находящиеся в толще мышечной полоски. Наиболее заметен эффект 4-АП на спонтанное выделение медиатора в ГМ слепой кишки морской свинки, где относительно большая плотность неадренергической тормозящей иннервации [8]. 4-АП ( $5 \cdot 10^{-4}$ — $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л) увеличивает частоту и амплитуду спонтанных ТСП (см. рис. 3, а). В некоторых случаях при действии 4-АП можно было наблюдать появление гигантских спонтанных ТСП (до 7 мВ), что согласуется с результатами, полученными на нервно-мышечном соединении лягушки [11]. 4-АП увеличивал спонтанное выделение норадреналина из ГМ воротной вены и легочной артерии крысы и морской свинки, а также ацетилхолина из нервных волокон тонкой кишки морской свинки [7, 10, 14].

Добавление  $10^{-3}$ — $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л 4-АП в раствор Кребса вызывает гиперполяризацию (3—5 мВ) в ГМ тонкой и толстой кишечек человека, на фоне которой в первые минуты действия 4-АП наблюдается незначительное уменьшение АЭП и в большинстве случаев — снижение амплитуды ТСП (рис. 4, а). При длительном действии 4-АП МП и амплитуда ТСП постепенно восстанавливаются. 4-АП широко используется как блокатор  $K^+$ -проводимости в различных возбудимых тканях [12, 13]. Кроме того, на нейронах коры мозга крысы 4-АП блокирует тормозящее действие АТФ на спонтанную и глютамат вызванную активность, что может быть связано с его способностью уменьшать  $K^+$ -про-

водимость [15]. В наших условиях гиперполяризация (см. рис. 4, б). Однако можно получить в случае ( $10^{-4}$  моль/л) с небольшим ( $10^{-6}$  моль/л) угнетает гиперполяризацию в ГМ кишечника человека, что при действии 4-АП на ГМ кишечника морской свинки

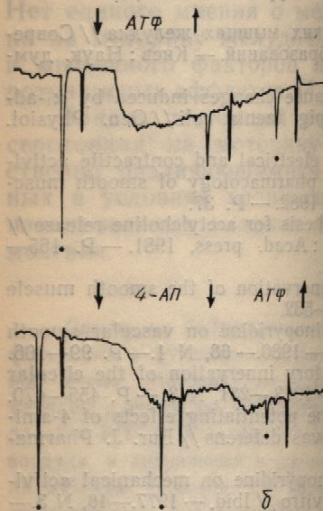


Рис. 4. Действие АТФ ( $10^{-4}$  моль/л) на ГМ кольцевого слоя слепой кишки морской свинки:  
а — в норме, б — при добавлении АТФ на 10-й минуте.

тормозящего медиатора, что является значительное уменьшение АТФ, тогда как амплитуда их действий (рис. 4, б) в пользу пуринергической активности.

Из представленных данных видно, что действие АТФ на ТСП в ГМ кишечника является значительное уменьшение ТСП в ГМ слепой кишки морской свинки ( $30\%, n=12$ ) в ГМ слепой кишки морской свинки ( $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л) 4-АП определяет, а не блокировано.

Таким образом, полученные данные показывают, что действие 4-АП на ГМ кишечника человека наблюдается по механизму неадренергической и тормозящей активности вследствие увеличения выделения передатчиков, находящихся в ГМ кишечника.

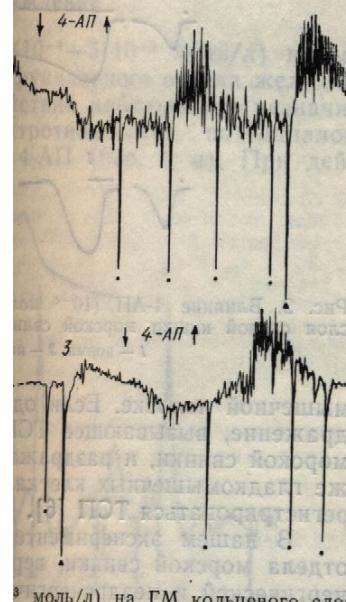
V. P. S.

#### THE INFLUENCE OF 4-AMINOPYRIMIDYLIC ACID ON THE TRANSMISSION IN THE GUINEA-PIG COLON

The influence of 4-aminoypyrimidylic acid on the transmission in the guinea-pig colon has been studied by the method of microelectrodes.

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 4

$^{-3}$  моль/л) в раствор Кребса можно восстановить ТСП (см. амплитуда 4-АП, практически не  $3 \cdot 10^{-6}$  моль/л) и индерала токсином ( $2 \cdot 10^{-7}$  моль/л), вплоть до вызванной аппликации тетродотоксина раствором восстанавливается (см. рис. 3, свидетельствуют о том, что



моль/л) на ГМ кольцевого слоя при действии  $2 \cdot 10^{-7}$  моль/л тетродотоксина в момент отмытия ГМ раствором Кребса.

спонтанное выделение из нервных терминалов активные нервные образования находящиеся в толще мышечного слоя на спонтанное выделение морской свинки, где относительно тормозящей иннервации [8]. частоту и амплитуду спонтанно-раздражения при действии 4-АП ских спонтанных ТСП (до ученными на нервно-мышечном уровне) опосредовано выделение чной артерии крысы и морских волокон тонкой кишки в растворе Кребса вызывает и толстой кишечника человека, 4-АП наблюдается независимо от действия — снижение амплитуды 4-АП МП и амплитуды 4-АП широко используется в возбудимых тканях [12, 13], 4-АП блокирует тормозящую активность уменьшать  $K^+$ -проводимость

водимость [15]. В наших экспериментах на ГМ тонкой и толстой кишки человека гиперполяризующий эффект АТФ также угнетается 4-АП (см. рис. 4, б). Однако такой же эффект, как показан на рис. 4, б, можно получить в случае следующих одна за другой аппликаций АТФ ( $10^{-4}$  моль/л) с небольшим интервалом (до 30 с). Тетродотоксин ( $10^{-6}$  моль/л) угнетает гиперполяризацию, вызванную 4-АП, но не АТФ в ГМ кишечника человека (см. рис. 4, в). Эти данные говорят о том, что при действии 4-АП на ГМ кишечника человека, как и на ГМ слепой кишки морской свинки, наблюдается выделение пуринергического

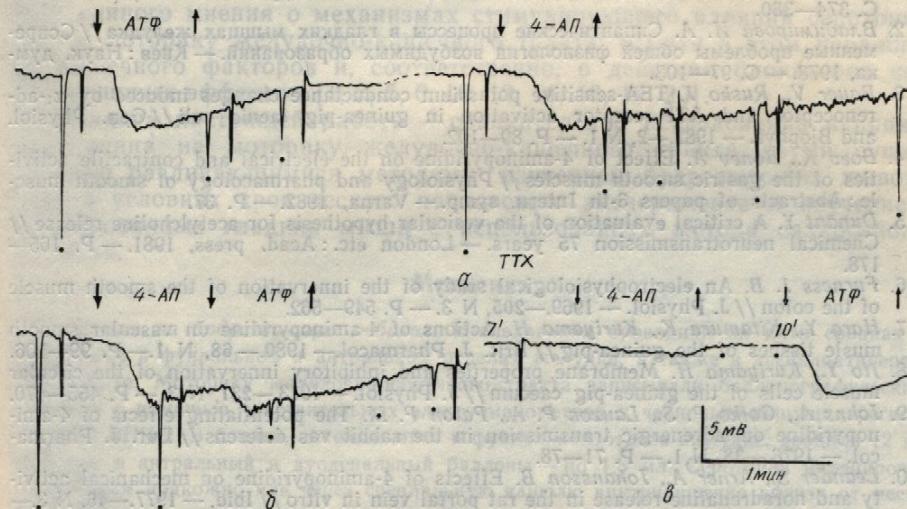


Рис. 4. Действие АТФ ( $10^{-4}$  моль/л) и 4-АП ( $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л) на МП, АЭП и ТСП в ГМ кольцевого слоя начального отдела тонкой кишки человека:  
а — в норме, б — при добавлении АТФ в раствор Кребса сразу за действием 4-АП, в — на 7-й и 10-й минутах действия тетродотоксина ( $10^{-6}$  моль/л).

тормозящего медиатора из нервных терминалей. Необходимо отметить значительное уменьшение ТСП при последовательной аппликации 4-АП и АТФ, тогда как амплитуда АЭП снижается также как при раздельных их действиях (рис. 4, а, б), что может косвенно свидетельствовать в пользу пуринергической природы ТСП.

Из представленных экспериментальных данных по влиянию 4-АП на ТСП в ГМ кишечника морской свинки и человека следует, что уменьшение ТСП в ГМ кишечника человека и в некоторых случаях (30 %,  $n=12$ ) в ГМ слепой кишки морской свинки при действии  $10^{-3}$ — $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л 4-АП опосредовано выделением пуринергического медиатора, а не блокированием  $K^+$ -проводимости мембранны ГМ.

Таким образом, полученные результаты говорят о том, что при действии 4-АП на ГМ желудочно-кишечного тракта морской свинки и человека наблюдается повышение эффективности возбуждающей холинергической и тормозящей неадренергической синаптической передачи вследствие увеличения высвобождения этих медиаторов в ответ на интрамуральную стимуляцию. Кроме того 4-АП увеличивает спонтанное выделение передатчиков, действуя на интрамуральные нервные образования, находящиеся в толще мышечной полоски.

V. P. Zagorodnyuk, M. F. Shuba

#### THE INFLUENCE OF 4-AMINOPYRIDINE ON THE SYNAPTIC TRANSMISSION IN SMOOTH MUSCLES OF THE HUMAN AND GUINEA-PIG GASTROINTESTINAL TRACT

The influence of 4-aminopyridine on the cholinergic excitatory and non-adrenergic inhibitory synaptic potentials of the human and guinea-pig gastrointestinal smooth muscle has been studied by the modified single sucrose-gap method. 4-aminopyridine enhanced

the effectiveness of both cholinergic excitatory and non-adrenergic inhibitory synaptic transmission due to an increase in the amount of transmitters released in response to intramural stimulation. Besides, 4-aminopyridine increases spontaneous release of transmitters from the intramural nerve terminals in gastrointestinal smooth muscle.

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

1. Артеменко Д. П., Бурый В. А., Владимирова И. А., Шуба М. Ф. Модификация метода одинарного сахарозного мостика // Физиол. журн. — 1982. — 28, № 3. — С. 374—380.
2. Владимирова И. А. Синаптические процессы в гладких мышцах желудка // Современные проблемы общей физиологии возбудимых образований. — Киев : Наук. думка, 1978. — С. 97—103.
3. Bauer V., Rusko J. TEA-sensitive potassium conductance changes induced by  $\alpha_1$ -adrenoreceptor and ATP-receptor activation in guinea-pig taenia coli // Gen. Physiol. and Biophys. — 1982. — 2, N 1. — P. 89—102.
4. Boev K., Bonev A. Effect of 4-aminopyridine on the electrical and contractile activities of the gastric smooth muscles // Physiology and pharmacology of smooth muscle : Abstracts of papers 3-th Intern. symp. — Varna, 1982. — P. 37.
5. Dunant Y. A critical evaluation of the vesicular hypothesis for acetylcholine release // Chemical neurotransmission 75 years. — London etc. : Acad. press, 1981. — P. 165—178.
6. Furness J. B. An electrophysiological study of the innervation of the smooth muscle of the colon // J. Physiol. — 1969. — 205, N 3. — P. 549—562.
7. Hara Y., Kitamura K., Kuriyama H. Actions of 4-aminopyridine on vascular smooth muscle tissues of the guinea-pig // Brit. J. Pharmacol. — 1980. — 68, N 1. — P. 99—106.
8. Ito Y., Kuriyama H. Membrane properties and inhibitory innervation of the circular muscle cells of the guinea-pig caecum // J. Physiol. — 1973. — 231, N 3. — P. 455—470.
9. Johns A., Golko P. S., Lauzon P. A., Paton P. M. The potentiating effects of 4-aminopyridine on adrenergic transmission in the rabbit vas deferens // Eur. J. Pharmacol. — 1976. — 38, N 1. — P. 71—78.
10. Leander S., Arner A., Johansson B. Effects of 4-aminopyridine on mechanical activity and noradrenaline release in the rat portal vein in vitro // Ibid. — 1977. — 46, N 3. — P. 351—361.
11. Lundh H. Effects of 4-aminopyridine on neuromuscular transmission // Brain Res. — 1978. — 153, N 3. — P. 307—318.
12. Meves H., Pichon Y. The effect of internal and external 4-aminopyridine on the potassium currents in intracellularly perfused squid giant axon // J. Physiol. — 1977. — 268, N 2. — P. 511—532.
13. Molgo J. Voltage-clamp analysis of the sodium and potassium current in skeletal muscle fibres treated with 4-aminopyridine // Experientia. — 1978. — 34, N 7. — P. 1275—1276.
14. Moritoki H., Taki M., Nakamoto N., Ishida Y. Actions of aminopyridines on guinea-pig ileum // Archs int. pharmacodyn. et ther. — 1978. — 232, N 1. — P. 28—41.
15. Perkins M. N., Stone T. V. 4-aminopyridine blockade of neuronal depressant responses to adenosine triphosphate // Brit. J. Pharmacol. — 1980. — 70, N 3. — P. 425—428.
16. Thesleff S. Aminopyridines and synaptic transmission // Neuroscience. — 1980. — 5, N 8. — P. 1413—1419.
17. Tomita T. Conductance change during the inhibitory potential in the guinea-pig taenia coli // J. Physiol. — 1972. — 225, N 3. — P. 693—703.
18. Vizi E. S., Van Duk T., Foldes F. F. The effect of 4-aminopyridine on acetylcholine release // J. Neural Transm. — 1977. — 41, N 2. — P. 265—274.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев  
Поступила 29.05.85

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СЕРОТОНИНА НА МОТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ОПЫТАХ IN VIVO И IN VITRO

Хотя вопрос о влиянии серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта интенсивно изучался [1—4, 7, 9, 12—14, 17—20 и др.], есть проблемы, которые еще не выяснены или остаются спорными. Прежде всего это — феноменология моторных эффектов, вызываемых серотони-

ном, которая обобщенно. Эта формулировка, например, учитывая важное значение серотонина на желудочную секрецию нервов стимулировать в нем тракте [9]. Спорным является вопрос к серотонину проявления единого мнения о механизмах на моторику желудочно-кишечного факторов и ритмогенеза [10].

Задача настоящей работы — установить различия в действиях серотонина на моторику желудочно-кишечного тракта в условиях хронического изолированного гладкого мостика.

Опыты на бодрствующих животных с фистулами в фундальном и анальном отделах кишечника. Моторику желудочно-кишечного тракта определяли методом с помощью чувствительных ртутевых термометров РПЧ-2. В баллон, находящийся в антральном и дуоденальном отделах кишечника, в зависимости от расположения дуоденального шланга, включали воздуха, в антральный и дуоденальный отделы собакам подкожно или через расположение дуоденального шланга на фоне периода тракта, и после склеризации тораки продолжалась не менее 10 мин, т. е. введение собакам нейроблокаторов.

Опыты на изолированных кольцевого и продольного сфинктеров с помощью ванночки с проточной водой (1,38; CaCl<sub>2</sub> — 2,5; MgCl<sub>2</sub> — 0,10 мг/мл) следующего состава: 1,38; CaCl<sub>2</sub> — 2,5; MgCl<sub>2</sub> — 0,10 мг/мл, другой крепили к пружинке, соединяющей конец магнитного сфинктера, регистрирующего со-

В работе использовали азотный гексоний, фентоламин и обидат.

В опытах на пепарковом введении оказывал сильное и антральное действие, чиняя с пороговой дозы, дозы эффекта удлинялись, вещества (таблица). Эффект с действием 0,016 мг/кг включение дозы серотонина практически достоверным удлинялся в случаях вызывало рвоту подкожно и внутрикишечную 5—6 раз короче (рис. 1), последующее введение приводило к реакции на предыдущее,

Физиол. журн., 1986, т. 32, № 4