

of the GABA response. Their antagonism in regard to GABA was competitive in the region of somata but noncompetitive in the region of distal dendrites. Bicucullin blocked the GABA-effect on the somata and dendrites approximately equally. Its antagonism possessed features consistent with a competitive mechanism of the action. Bicucullin in the concentration of 10^{-5} M increased the $IC_{50/GABA}$ value twice as much both in the region of somata and dendrites.

The possible existence of the different (pharmacologically nonequivalent) bicucullin-sensitive GABA-receptors on the pyramidal cell membrane is discussed.

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

1. Артеменко Д. П., Герасимов В. Д. Блокирующее действие аденозина и АТФ на синаптическую передачу в изолированных срезах мозга крысы // *Нейрофизиология*.— 1983.— 15, № 6.— С. 639—647.
2. Артеменко Д. П., Герасимов В. Д. Влияние ионов магния и кальция на блокирование синаптической передачи, вызываемое аденозином, в изолированных срезах гиппокампа крысы // Там же.— 1984.— 16, № 4.— С. 532—539.
3. Артеменко Д. П., Герасимов В. Д. Чувствительность к ГАМК сомы и дендритов пирамидных клеток в изолированных срезах гиппокампа крысы // Там же.— 1985.— 17, № 6.— С. 737—747.
4. Серков Ф. Н. Природа и синаптические механизмы торможения в нейронах коры головного мозга // *Физиол. журн.*— 1985.— 31, № 5.— С. 513—525.
5. Серков Ф. Н., Яновский Е. Ш. Локальное торможение в дендритах нейронов коры головного мозга // Докл. АН СССР.— 1985.— 282, № 3.— С. 750—752.
6. Alger B. E., Nicoll R. A. Pharmacological pyramidal cells studied in vitro // *J. Physiol.*— 1982.— 328, July.— P. 125—141.
7. Andersen P., Dingledine R., Gjerstad et al. Two different responses of hippocampal pyramidal cells to application of gammaaminobutyric acid // *Ibid.*— 1980.— 305, Aug.— P. 279—296.
8. Asher P., Marty A., Neild T. O. The mode of action of antagonists of the excitatory response to acetylcholine in *Aplysia* neurones // *Ibid.*— 1978.— 278, Febr. P. 207—235.
9. Barolet A. W., Li A., Liske S., Morris M. E. Antagonist actions of bicuculline methiodide and picrotoxin on extrasynaptic γ -aminobutyric acid receptors // *Canad. J. Physiol. and Pharmacol.*— 1985.— 63, N 11.— P. 1465—1470.
10. Curtis D. R., Duggan A. W., Felix D., Johnston G. A. R. Bicuculline, an antagonist of GABA and synaptic inhibition in the spinal cord of the cat // *Brain Res.*— 1971.— 32, N 1.— P. 69—96.
11. Enna S. J., Gallagher J. P. Biochemical and electrophysiological characteristics of mammalian GABA receptors // *Int. Rev. Neurobiol.*— 1983.— 24, N 3.— P. 181—212.
12. Newberry N. R., Nicoll R. A. Comparison of the action of baclofen with γ -aminobutyric acid on rat hippocampal pyramidal cells in vitro // *J. Physiol.*— 1985.— 360, March.— P. 161—185.
13. Rovira C., Ben-Ari Y., Cherubini E. Somatic and dendritic actions of γ -aminobutyric acid agonists and uptake blockers in the hippocampus in vivo // *Neurosci.*— 1984.— 12, N 2.— P. 534—555.
14. Simmonds M. A. Evidence that bicucullin and picrotoxin act at separate site to antagonise γ -aminobutyric acid in rat cuneate nucleus // *Neuropharmacology*.— 1980.— 19, N 1.— P. 39—45.

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

Поступила 19.05.86

УДК 612.73:616—003.725

И. А. Владимирова, Э. В. Вовк, Б. Д. Черпак, М. Ф. Шуба

ДЕЙСТВИЕ СЕРОТОНИНА НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИКЕ

Оперативное вмешательство на органах брюшной полости нередко сопровождается послеоперационными парезами желудочно-кишечного тракта. По имеющимся в настоящее время представлениям, одна из причин послеоперационных парезов — усиление тормозящего влия-

ния симпатической нервной системы вследствие рефлекторной активации адренергических нейронов. В медицинской практике для устранения этого торможения используют перидуральную анестезию, симпатолитики и аденоблокаторы, применение которых не всегда приводит к желаемым результатам. Одной из возможных причин недостаточной эффективности такого лечения может быть активация устойчивых к действию аденоблокаторов тормозящих неадренергических (пуринергических) нейронов энтерального сплетения [21]. Отсутствие специфического блокатора этого торможения затрудняет установление причин послеоперационных парезов и направленного воздействия на их устранения.

Помимо выключения тормозящего влияния симпатической нервной системы в лечебной практике используется метод фармакологической стимуляции моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта с помощью антихолинэстеразных средств (прозерин, убретид). Если же воспалительный процесс распространяется на нервные терминали, выделение ацетилхолина прекращается и введение прозерина оказывается неэффективным [17].

В регуляции двигательной активности желудочно-кишечного тракта принимают участие физиологически активные вещества, вырабатываемые клетками энтерального сплетения. Особого внимания заслуживает серотонин: в ганглиях миэнтерального сплетения имеются серотонинсодержащие нейроны [10], что предполагает возможное их участие в регуляции и модуляции двигательной активности. По сравнению с другими органами и тканями организма, гладкие мышцы пищеварительного тракта человека обладают наиболее высокой чувствительностью к действию этого амина [14]. Серотонин вызывает перистальтическую активность [7].

С целью установления механизмов действия серотонина на гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта и целесообразности его применения в клинике для лечения послеоперационных парезов было исследовано влияние этого вещества на изолированные гладкие мышцы продольного и кольцевого слоев желудка, тонкой и толстой кишки.

Методика

Исследования проводили модифицированным методом одинарного сахарозного мостика [1] на изолированных полосках гладких мышц желудка, тонкой и толстой кишки человека (больных, оперированных по поводу язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, доброкачественных и злокачественных опухолей и т. д.). Одновременно регистрировали сократительную активность с помощью механографа. Интрамуральные нервные образования, находящиеся в толще мышечной полоски, раздражали прямоугольными импульсами электрического тока длительностью 0,2—0,5 мс. В экспериментах использовали серотонин-креатинин серноокислый (фирма «Реанал»).

Результаты и их обсуждение

Действие серотонина на гладкие мышцы различных отделов желудочно-кишечного тракта и зависимость эффектов от активации холинергических и адренергических образований энтеральной нервной системы

Желудок. Серотонин (10^{-6} моль/л) оказывал возбуждающее действие на гладкие мышцы продольного слоя антрального отдела желудка, которое проявлялось в деполяризации гладкомышечных клеток (ГМК). Если деполяризация достигала порога возбуждения, то возникали потенциалы действия, сопровождающиеся фазными сокращениями мышечной полоски (рис. 1, а, 1, 2).

В гладких мышцах кольцевого слоя этого же отдела желудка серотонин (10^{-6} моль/л), как правило, вызывал торможение, проявляющееся в угнетении потенциалов действия, гиперполяризации мембра-

ны; отмывание препарата раствором Кребса приводило к устранению гиперполяризации, появлению временной деполяризации и учащению спонтанных потенциалов действия (см. рис. 1, б). В некоторых же случаях при действии серотонина на гладкие мышцы кольцевого слоя возникала начальная деполяризация, появление или усиление спонтанной активности. Однако при продолжительном действии серотонина возбуждающий эффект либо ослабевал, либо сменялся тормозящим.

Из данных литературы [6, 11] известно, что серотонин может оказывать свое возбуждающее действие опосредованно: через активацию

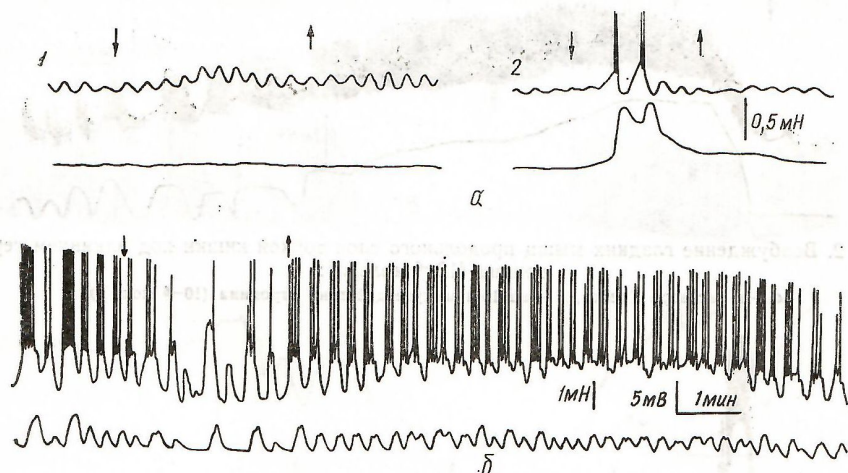


Рис. 1. Действие серотонина (10^{-6} моль/л) на изолированные гладкие мышцы желудка человека:

а — возбуждающее действие на ГМК продольного слоя при начальном (1) и повторном (2) приложении серотонина; б — тормозящее действие на ГМК кольцевого слоя антрального отдела желудка человека. На этом и последующих рисунках на верхних кривых запись электрической, на нижних — сократительной активности мышечной полоски. Стрелка вниз — начало, вверх — прекращение аппликации вещества.

холинергических нейронов интрамурального сплетения. Поэтому нами исследовано действие М-холиноблокаторов на эффекты серотонина. Атропин (10^{-6} моль/л) частично уменьшал возбуждающий эффект серотонина на гладкие мышцы продольного слоя и полностью угнетал начальную деполяризацию при действии на кольцевые, что предполагает участие холинергических нейронов в возбуждающем действии серотонина на эти мышцы.

Гонка я кишка. Серотонин (10^{-6} — 10^{-5} моль/л) оказывал эффективное возбуждающее действие на ГМК продольного и кольцевого слоев тонкой кишки. В гладкомышечных клетках продольного слоя в ответ на приложение серотонина возникала стойкая деполяризация, сопровождающаяся учащением спонтанных потенциалов действия и сокращением мышечной полоски (см. рис. 2, а). Вызванные серотонином изменения электрической и сократительной активности сохранялись в течение длительного времени после начала отмывания. Возбуждающий эффект серотонина не изменялся при воздействии атропином (см. рис. 2, б). Это дает основание для предположения о прямом возбуждающем действии серотонина на гладкомышечные клетки продольного мышечного слоя начального отдела тонкой кишки. В гладких мышцах кольцевого слоя возбуждающий эффект серотонина был более кратковременным (см. рис. 3, а) по сравнению с продольным слоем и частично уменьшался под влиянием атропина (см. рис. 3, б). Следовательно, в данном случае действие серотонина до некоторой степени опосредованно активацией холинергических нейронов, которые усиливают возбуждающее действие этого амина на гладкие мышцы.

В том случае, если под влиянием серотонина из нервных терминалей адренергических нейронов выделяется норадреналин, должно

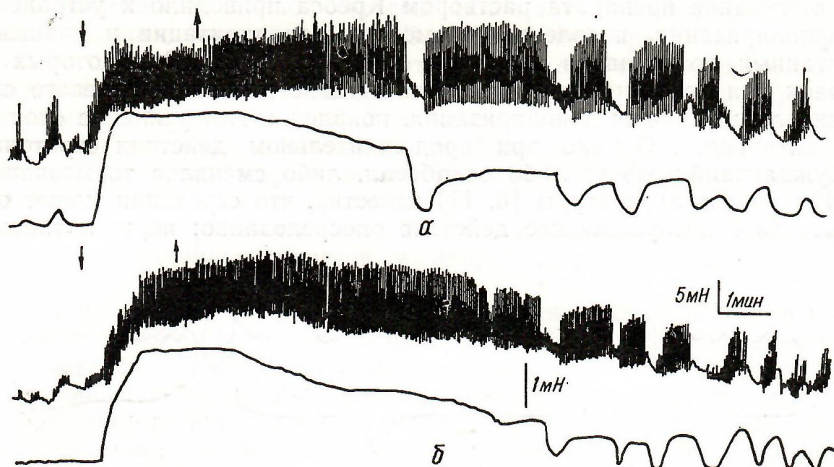


Рис. 2. Возбуждение гладких мышц продольного слоя тонкой кишки под влиянием серотонина (10^{-6} моль/л):
 а — в растворе Кребса, б — на 15-й минуте действия атропина (10^{-6} моль/л).



Рис. 3. Возбуждающий эффект серотонина (10^{-6} моль/л) на гладкие мышцы кольцевого слоя тонкой кишки:
 а — в растворе Кребса; б — на 10-й минуте действия атропина (10^{-6} моль/л), в — на 10-й минуте действия фентоламина ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л) и индерала ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л); г — на 10-й минуте действия гексония (10^{-4} моль/л).

происходить уменьшение возбуждающего действия серотонина на гладкие мышцы.

Для выяснения этого вопроса было исследовано действие α - и β -адреноблокаторов. Оказалось, фентоламин и индерал усиливали возбуждающее действие серотонина (см. рис. 3, в). Фентоламин ни в одном случае не угнетал возбуждающий эффект серотонина, хотя в литературе имеются сведения, противоречащие нашим наблюдениям [4, 9].

В опытах, проведенных на изолированном сегменте тонкой кишки кошки, было показано, что после блокады Н-холинорецепторов наблюдается существенное ослабление сократительной реакции на введение

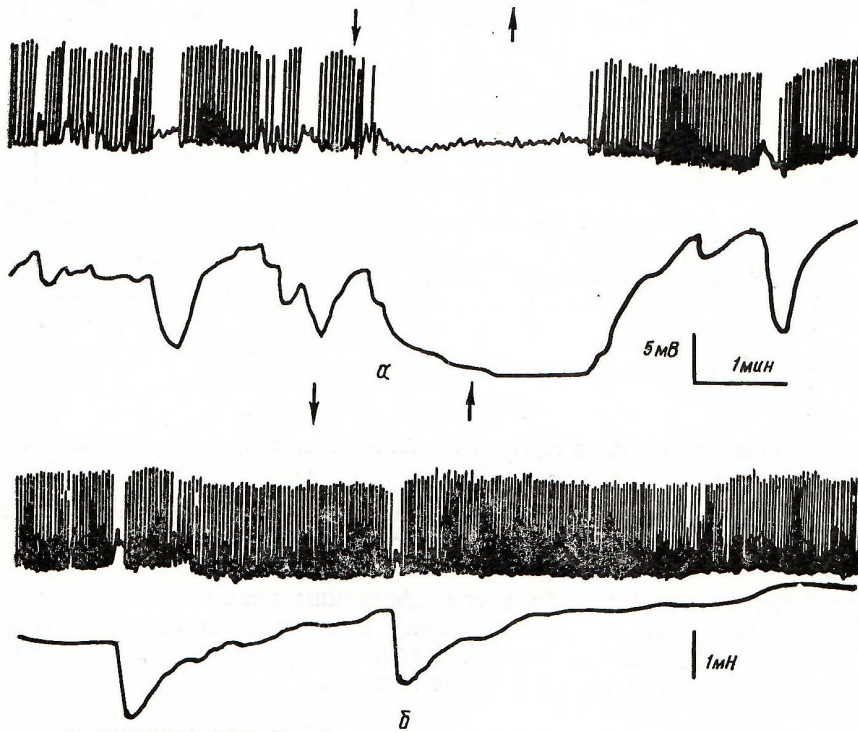


Рис. 4. Тормозящее действие серотонина (10^{-6} моль/л) на ГМК толстой кишки: а — в растворе Krebsa, б — на 10-й минуте действия фентоламина ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л) и индерала ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л).

серотонина [2], которое авторы объясняют выключением холинергического звена в интрамуральных ганглиях. В проведенных нами экспериментах на изолированных гладких мышцах тонкой кишки человека ответ на аппликацию серотонина в присутствии гексония (10^{-4} моль/л) не изменялся (см. рис. 3, в). Неэффективность гексония в этих условиях может быть следствием того, что преганглионарные нервные образования интрамурального нервного сплетения не вовлекаются в реакцию гладких мышц на действие серотонина.

Толстая кишка. В отличие от гладких мышц тонкой кишки, в гладких мышцах продольного и кольцевого слоев толстой кишки серотонин (10^{-6} — 10^{-5} моль/л) вызывал торможение спонтанной электрической и сократительной активности, незначительную гиперполяризацию мембраны ГМК и расслабление мышечной полоски (рис. 4, а). В тех случаях, когда мышечные полоски не проявляли спонтанной активности, серотонин вызывал незначительную гиперполяризацию, не сопровождающуюся расслаблением.

Адреноблокаторы ослабляли тормозящий эффект серотонина (см. рис. 4, б), а ганглиоблокаторы не оказывали на него влияния. Поскольку в проведенных экспериментах использовали низкие концентрации

фентоламина и индерала, специфически блокирующие α - и β -адренорецепторы, можно предположить, что тормозящий эффект серотонина частично обусловлен действием норадреналина, выделяющегося из нервных терминалей адренергических нейронов. Имеющиеся же в литературе данные о блокировании эффектов серотонина адреноблокаторами,

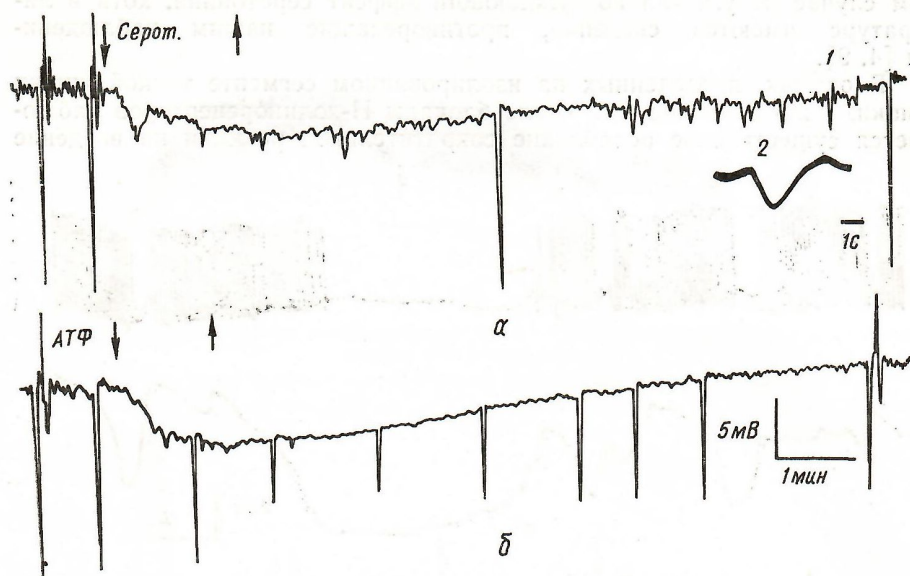


Рис. 5. Идентичность эффектов серотонина и АТФ (гиперполяризации, появления спонтанных и уменьшение вызванных ТСП) на гладкомышечные клетки кольцевого слоя толстой кишки:

а — действие серотонина, 10^{-5} моль/л; *б* — действие АТФ, 10^{-3} моль/л (1 — спонтанный ТСП; 2 — тот же ТСП, снятый на большей скорости разверстки).

могут быть объяснены либо неспецифическим взаимодействием адреноблокаторов (высоких концентраций) с серотониновыми рецепторами, либо опосредованным (через выделение норадреналина из нервных элементов) действием его на гладкие мышцы.

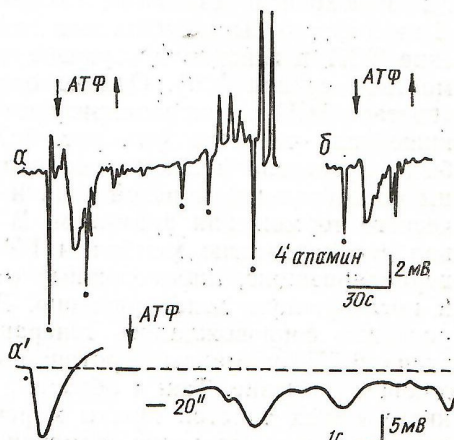
Участие пуринергических нейронов в эффектах серотонина

Неадренергическое торможение гладких мышц желудочно-кишечного тракта намного эффективнее, чем адренергическое. Поэтому изучали возможность активации серотонином неадренергических нейронов миэнтерального сплетения тонкой и толстой кишки. В прямых исследованиях нейронов интрамуральной нервной системы тонкой кишки морской свинки было показано, что медленные возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) — серотонинергической природы [16, 22, 23]. Возбуждаемые серотонином нейроны не были идентифицированы, как неадренергические. Однако, по данным наших исследований (рис. 5, *а*), под влиянием серотонина происходит эффективное высвобождение передатчика из нервных терминалей неадренергических нейронов, которое проявляется в генерации гладкомышечными клетками спонтанных тормозящих постсинаптических потенциалов (ТСП). Для установления медиаторной природы спонтанных ТСП было исследовано действие АТФ, так как накопившиеся к настоящему времени многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют в пользу гипотезы о пуринергической природе неадренергического торможения [8]. Как видно из рис. 5, *б*, АТФ вызвала гиперполяризацию мембраны, появление спонтанных ТСП. По мере развития десенситизации мембраны гладкомышечных клеток к АТФ спонтанные ТСП исчезали, а ТСП, вызываемые одиночным интрамуральным раздражением, уменьшались.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о пуринергической природе спонтанных и вызванных ТСП. Кроме того, на основании этих экспериментов можно заключить, что в мембране сомы или аксонов пуринергических нейронов миэнтерального сплетения толстой кишки человека имеются возбуждающие серотониновые и АТФ-рецепторы. Активация этих рецепторов приводит или к генерации потенциалов действия нервными клетками, которые распространяются по аксонам и вызывают выделение медиатора, или к локальной депolarизации мембраны нервных терминалей, инициирующей (либо зна-

Рис. 6. Пуринергическая нервно-мышечная передача в гладких мышцах тонкой кишки и ее изменение под влиянием АТФ и апамина:

a — ТСП, возникающий в гладкомышечных клетках кольцевого слоя тонкой кишки, и его уменьшение при действии АТФ (10^{-3} моль/л); *a'* — ТСП, возникающий в ответ на одиночное раздражение в норме и спонтанные ТСП через 20 с после начала действия АТФ, регистрируемые на большей скорости развертки; *b* — уменьшение амплитуды ТСП и АТФ-гиперполяризации на 4-й минуте действия апамина ($5 \cdot 10^{-7}$ моль/л). Точками обозначены ТСП, возникающие в ответ на одиночное интрамуральное раздражение, без точек — спонтанные ТСП.



чительно усиливающей) спонтанное высвобождение нейротрансмиттера.

Идентичность эффектов АТФ и серотонина на гладкие мышцы толстой кишки может служить доказательством участия пуринергических нейронов в тормозящих эффектах серотонина. Но если предположить, что торможение серотонина опосредованно активацией серотонином пуринергических нейронов, тогда, учитывая возбуждающее действие серотонина на гладкие мышцы тонкой кишки, следовало бы ожидать отсутствие пуринергического торможения гладких мышц этого отдела кишечника.

Однако исследование синаптических потенциалов показало, что интрамуральное раздражение мышечных полосок кольцевого слоя тонкой кишки сопровождается генерацией ТСП большой амплитуды (рис. 6), что говорит об отсутствии существенного отличия плотности пуринергической иннервации гладких мышц этих двух отделов кишечника. Пуринергические нейроны миэнтерального сплетения тонкой кишки, так же как и толстой, активируются АТФ: в ответ на экзогенное действие в гладкомышечных клетках появляются спонтанные ТСП (см. рис. 6, *a*, *a'*). Разнонаправленность действия серотонина на гладкие мышцы тонкой и толстой кишки и, в то же время, отсутствие существенного отличия плотности пуринергической иннервации гладких мышц этих отделов, позволяют предположить, что возбуждающих серотониновых рецепторов в мембране пуринергических нейронов тонкой кишки человека нет.

Из литературы известно, что при действии серотонина на нервную клетку могут изменяться все виды ионной проводимости мембраны [12]. Уменьшение калиевой проводимости нервных клеток и их аксонов под влиянием серотонина должно сопровождаться увеличением продолжительности потенциалов действия и, таким образом, увеличенным входом ионов кальция в нервные терминали, что, в свою очередь, должно приводить к увеличению амплитуды синаптических потенциалов. Увеличение концентрации внутриклеточного кальция тормозит дальнейший вход внеклеточного кальция [3]. Серотонин вызывает в нервных клетках ток, который по своим характеристикам сов-

падает с током, вызванным внутриклеточным введением цАМФ [5]. Повышение же уровня циклических нуклеотидов в нервных терминалях будет, по-видимому, сопровождаться уменьшением входа внеклеточного кальция [18]. Серотонин может оказывать стимулирующее действие на спонтанное и угнетающее — на вызванное выделение медиатора [15, 19] в некоторых случаях независимым от внеклеточного кальция механизмом [13] и т. д. Поэтому вопрос о механизме пресинаптического действия серотонина требует дальнейшего изучения.

Для выяснения механизма действия серотонина на гладкие мышцы необходимо было заблокировать пуриnergическое торможение. С этой целью был использован апамин, который угнетает пуриnergические ТСП и гиперполяризующее действие АТФ на гладкие мышцы морской свинки [20]. Однако оказалось, что апамин лишь частично угнетает ТСП и гиперполяризующее действие АТФ в гладких мышцах кишечника человека (см. рис. 6, б). В связи с этим, дополнительно было проведено исследование действия серотонина на гладкие мышцы слепой кишки морской свинки на фоне блокирования неадренергического торможения апаминном. В обычных условиях серотонин вызывал деполяризацию мембраны ГМК этого отдела кишечника, или гиперполяризацию, либо сложный ответ — начальную гиперполяризацию и последующую деполяризацию. В большинстве случаев действие серотонина сопровождалось генерацией спонтанных ТСП. После угнетающего действия апаминном серотонин оказывал преимущественно возбуждающее действие. Таким образом, исследования, проведенные на гладких мышцах толстой кишки морской свинки предполагают, опосредованное (через выделение тормозящего медиатора) действие серотонина.

Возбуждающее действие серотонина на гладкие мышцы тонкой кишки человека можно объяснить как прямой активацией возбуждающих серотониновых рецепторов ГМК, так и опосредованным действием медиатора нехолиnergического возбуждения. В связи с тем, что нехолиnergическое возбуждение в начальном отделе тонкой кишки человека выражено слабо, вероятно, можно считать, что возбуждающий эффект серотонина обусловлен прямой активацией серотониновых рецепторов гладких мышц. На основании различий эффективности серотонина можно предположить, что плотность возбуждающих серотониновых рецепторов максимальна в гладких мышцах начального отдела кишечника и уменьшается в аборальном направлении. Вследствие небольшой плотности возбуждающих серотониновых рецепторов в гладких мышцах толстой кишки возбуждающий эффект серотонина может маскироваться тормозящими нейротрансмиттерами, выделяющимися из нервных элементов миелинерального сплетения. Вместе с тем нельзя полностью исключить также наличие тормозящих серотониновых рецепторов в мембране гладкомышечных клеток толстой кишки, так как на фоне действия тетродотоксина эффект серотонина частично сохранялся.

Восстановление спонтанной электрической и сократительной активности изолированных мышечных полосок серотонином

В связи с тем, что характерным признаком послеоперационных парезов является отсутствие двигательной активности желудочно-кишечного тракта, необходимо было исследовать действие серотонина на те мышечные полоски, которые в условиях эксперимента не обладали спонтанной электрической и сократительной активностью. Однократная аппликация серотонина обычно оставалась безрезультатной — не было никаких изменений ни потенциала покоя, ни сократительной активности. Но более продолжительная аппликация или повторные приложения серотонина приводили к появлению спонтанной активности полоски, независимо от отдела желудочно-кишечного тракта, из которого были взяты препараты. Такое действие серотонина, по-видимому, может быть связано с увеличением уровня циклических нуклеотидов [5], активацией входа ионов кальция в клетки [4], усилением метаболиче-

ских процессов и т. д. Однако конкретный механизм этого действия серотонина еще не выявлен.

Помимо прямого действия серотонина на гладкие мышцы, восстановление спонтанной активности может быть обусловлено его влиянием на нейроны энтеральной нервной системы. Увеличение сопротивления мембраны нейронов минэнтерального сплетения в течение медленных ВПСП при действии экзогенного серотонина (за счет увеличения пространственной постоянной) должно облегчать распространение электрической активности от отростков нервных клеток к соме [22, 23]. Повышение же возбудимости сомы нервных клеток приведет к генерации потенциалов действия в течение медленных ВПСП или во время действия экзогенного серотонина. Таким образом нейроны одного ганглия могут активировать или другие нейроны этого же ганглия, или нейроны других ганглиев. Поэтому можно предположить, что пресинаптический механизм действия серотонина заключается в облегчении распространения возбуждения в нейронах энтеральной нервной системы и в регуляции этими нейронами двигательной активности желудочно-кишечного тракта.

О возможности использования серотонина в медицинской практике

Исследование действия серотонина на гладкие мышцы различных отделов желудочно-кишечного тракта показало, что этот амин оказывает наиболее эффективное возбуждающее действие на начальный отдел тонкой кишки. Возбуждающее действие ослабевает в аборальном направлении и уже в начальных отделах толстой кишки возбуждающий эффект не проявляется. Необходимо обратить внимание на то, что серотонин оказывает мягкое возбуждающее действие на гладкие мышцы тонкой кишки, которое проявляется в возникновении фазных сокращений, не сопровождающихся спазмами. Вызываемое серотонином одновременное расслабление гладких мышц толстой кишки облегчает перистальтическую активность, способствует продвижению содержимого тонкой кишки в толстую. В экспериментах, проведенных на животных, было показано, что серотонин вызывал кратковременную перистальтическую активность при отсутствии спонтанной активности, облегчал перистальтический рефлекс и усиливал эвакуацию кишечного содержимого [7].

Проведенные клинические наблюдения на 103 больных, перенесших оперативное лечение заболеваний органов брюшной полости и имевших послеоперационные нарушения моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта, показали, что подкожное введение серотонина (10 мг) на 2—3 сут послеоперационного периода способствовало появлению перистальтической активности и снимало вздутие живота. Введение серотонина не вызывало побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Таким образом, клинико-экспериментальные исследования позволяют рекомендовать серотонин для лечения послеоперационных парезов кишечника.

I. A. Vladimirova, E. V. Vovk, B. D. Cherpak, M. F. Shuba

ACTION OF 5-HYDROXYTRYPTAMINE ON THE ISOLATED SMOOTH MUSCLES OF THE HUMAN GASTROINTESTINAL TRACT AND POSSIBILITY OF ITS CLINICAL USAGE

The action of 5-hydroxytryptamine on the isolated smooth muscles from different regions of the human gastrointestinal tract was studied by the modified single sucrose gap method with simultaneous registration of the mechanical and electrical activity. The results obtained from the studies have shown that serotonin elicits either excitation or inhibition depending on the region of the gastrointestinal tract. 5-Hydroxytryptamine exerts the most effective excitatory action on smooth muscles in proximal ileum and this effect

decreases in the aboral direction. 5-Hydroxytryptamine had inhibitory effect on smooth muscles of the large intestine. Studies of the serotonin action mechanism have shown that excitatory and inhibitory effects may be caused both by the direct activation of 5-HT receptors of smooth muscles and by the indirect action of mediators releasing from myenteric plexus. 5-HT stimulates spontaneous and inhibits evoked release of the non-adrenergic inhibitory transmitter. The data obtained permit recommending 5-hydroxytryptamine to treat postoperative gastrointestinal pareses.

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

1. *Артемченко 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. *Березина Т. П., Овсянников В. И.* Влияние ацетилхолина на сократительные реакции подвздошной кишки кошки, вызванные серотонином, до и после блокады холинорецепторов // Физиол. журн. СССР.—1983.—69, № 11.— С. 1491—1497.
3. *Костюк П. Г., Крышталъ О. А.* Механизмы электрической возбудимости нервной клетки.—М.: Наука, 1981.—203 с.
4. *Пидевич И. Н.* Фармакология серотонинреактивных структур.—М.: Медицина, 1977.—280 с.
5. *Шербатко А. Д.* О возможном участии циклазной системы в опосредовании электрических реакций нейрона на действие серотонина // Докл. АН СССР.—1985.—281, № 4.— С. 1014—1016.
6. *Adam-Vizi V., Vizi E. S.* Direct evidence for acetylcholine release effect of serotonin in the Auerbach's plexus // J. Neural. Transm.—1978.—42, N 1.— P. 127—138.
7. *Bulbring E., Crema A.* The action of 5-hydroxytryptamine, 5-hydroxytryptophan and reserpine on intestinal peristalsis in anaesthetized guinea-pigs // J. Physiol.—1959.—146, N 1.— P. 29—53.
8. *Burnstock G.* Neurotransmitters and trophic factors in the autonomic nervous system // Ibid.—1981.—313, Apr.— P. 1—35.
9. *Daniel E. E.* Pharmacology of adrenergic, cholinergic, and drugs acting on other receptors in gastrointestinal muscle // Mediators and drugs in gastrointestinal motility.—Berlin etc.: Springer-Verlag, 1982.— P. 296—299.
10. *Furness J. B., Costa M.* Identification of gastrointestinal neurotransmitters // Ibid.— P. 383—442.
11. *Gaddum J. G., Picarely Z. P.* Two kinds of tryptamine receptors // Brit. J. Pharmacol.—1957.—12, N 2.— P. 323—328.
12. *Gerschenfeld H. M., Paupardin-Tritsch D.* Ionic mechanisms and receptor properties underlying the responses of molluscan neurones to 5-hydroxytryptamine // J. Physiol.—1974.—243, N 2.— P. 427—456.
13. *Glusman S., Kravitz E. A.* The action of serotonin on excitatory nerve terminals in lobster nerve-muscle preparations // Ibid.—1982.—325, N 2.— P. 223—241.
14. *Haverback B. J., Davidson J. D.* Serotonin and the gastrointestinal tract // Gastroenterology.—1958.—35, N 6.— P. 570—577.
15. *Henderson G., North R. A.* Presynaptic action of 5-hydroxytryptamine in the myenteric plexus of the guinea-pig ileum // Brit. J. Pharmacol.—1975.—54, N 2.— P. 265.
16. *Johnson S. M., Katayama Y., Morita K., North R. A.* Mediators of slow synaptic potentials in the myenteric plexus of the guinea-pig ileum // J. Physiol.—1981.—320, N 1.— P. 175—186.
17. *Kilbinger H., Wehrauch T. R.* Drugs increasing gastrointestinal motility // Pharmacology.—1982.—25, N 1.— P. 61—72.
18. *Kononenko N. I., Kostyuk P. G., Sherbatko A. D.* The effect of intracellular cAMP injections on stationary membrane conductance and voltage- and time-dependent ionic currents in identified snail neurons // Brain Res.—1983.—268, N 2.— P. 321—338.
19. *North R. A., Henderson G., Katayama Y., Johnson S. M.* Electrophysiological evidence for presynaptic inhibition of acetylcholine release by 5-hydroxytryptamine in the nervous system // Neuroscience.—1980.—5, N 3.— P. 581—586.
20. *Shuba M. F., Vladimirova I. A.* Effect of apamin on the electrical responses of smooth muscle to adenosine 5'-triphosphate and nonadrenergic, non-cholinergic nerve stimulation // Neuroscience.—1980.—5, N 5.— P. 853—859.
21. *Wood J. D.* Intrinsic neural control of intestinal motility // Ann. Rev. Physiol.—1981.—43, N 1.— P. 33—51.
22. *Wood J. D., Mayer C. J.* Slow synaptic excitation mediated by serotonin in Auerbach's plexus // Nature.—1978.—276, N 5.— P. 836—837.
23. *Wood J. D., Mayer C. J.* Serotonergic activation of tonic-type enteric neurons in guinea-pig small bowel // J. Neurophysiol.—1979.—42, N 2.— P. 582—593.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев;
Киев. мед. ин-т им. А. А. Богомольца МЗ УССР

Поступила 13.06.85.