

14. Mekata F. Electrical current-induced contraction in the smooth muscle of the rabbit aorta // J. Physiol., Gr. Brit.—1981.—317.—P. 149—161.
15. Muramatsu J., Fujiwara M., Miura A., Sakakibara J. Possible involvement of adenine nucleotides in sympathetic neuroeffector mechanisms of dog basilar artery // J. Pharmacol. and Exp. Ther.—1981.—216, N.2.—P. 401—409.
16. Su C. Neurogenic release of purine compounds in blood vessels // Ibid.—1975.—195, N.1.—P. 159—195.
17. Wichberg J. E. S. The pharmacological classification of adrenergic α_1 and β_2 receptors and their mechanisms of action // Acta physiol. scand.—1979, suppl. N468.—P. 1—99.

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

Поступила 04.06.85

УДК 577.164.15:612.816

Действие никотинамида на нервно-мышечную передачу

А. В. Романенко

Долгое время считалось, что роль никотинамида (витамина РР) в регуляции деятельности нервной системы сводится в основном к его участию в метаболических процессах в качестве составной части никотинамидных динуклеотидов — коферментов окислительно-восстановительных реакций. Однако сравнительно недавно была обнаружена способность никотинамида регулировать электрогенез мозга и влиять на поведение животных [5, 19, 21], потенциал покоя (ПП), спонтанную электрическую активность, сокращение гладких мышц, не изменяя их сопротивление [9, 10]. Учитывая эти данные наряду с общеизвестными фактами о развитии психических нарушений, изменениях моторики желудочно-кишечного тракта при РР-авитаминозе [13, 15], целесообразно выяснить, возможно ли вовлечение никотинамида в регуляцию синаптической передачи. Для этого исследовали влияние никотинамида на нервно-мышечную передачу в холинергическом синапсе скелетной мышцы лягушки и глутаминергическом синапсе мышцы-открывателя клешни речного рака, а также действие витамина РР на синаптические потенциалы в продольной мышце слепой кишки (*taenia coli*) морской свинки.

Методика

Нервно-мышечные препараты лягушки и речного рака помещали в ванночки. Препараты портняжной мышцы лягушки омывали раствором Рингера (рН—7,2—7,3; качественный состав — NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂, NaHCO₃; количественный состав — 116, 2,5, 0,5, 4, 2,4 ммоль/л соответственно), мышцы-открывателя клешни речного рака — раствором Хорревальда (рН доводили с помощью NaHCO₃ до значения 7,5; качественный состав — NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂; количественный состав — 195, 5,4, 13,5, 2,6 ммоль/л соответственно). Внутриклеточную регистрацию ПП мышечных клеток, потенциалов концевой пластинки (ПКП) и ее миниатюрных потенциалов (МПКП) в скелетной мышце, возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП) и миниатюрных ВПСП (МВПСП) в мышце-открывателе клешни осуществляли по общепринятой методике с использованием стеклянных микроэлектродов, заполненных KCl (2,5 моль/л) [4]. Двигательный нерв лягушки раздражали прямоугольными толчками электрического тока частотой 0,67 Гц, а глутаминергический аксон речного рака — 1,50 Гц. Опыты проводили при комнатной температуре. О квантовом составе вызванных синаптических ответов в холинергическом и глутаминергическом синапсах судили по отношению средних значений амплитуды ПКП и МПКП, ВПСП и МВПСП соответственно [3, 8].

Для оценки постоянной времени мембраны мышечных волокон лягушки препараты помещали в ванночку с проточным безмагнитным раствором Рингера, содержащим 1,8 ммоль/л CaCl₂ и $0,9 \cdot 10^{-6}$ — $1,0 \cdot 10^{-6}$ г/мл d-тубокураина, а частота подачи раздражающих стимулов на двигательный нерв составляла 1 мин⁻¹.

Исследование влияния никотинамида на ПП, спонтанную электрическую активность, синаптические и анелектротонические потенциалы в гладкомышечных препаратах *taenia coli* морской свинки проводили с помощью метода сахарозного мостика [1]. Синаптические потенциалы вызывали интрамуральным раздражением нервных образований, находящихся в толще мышечной полоски, прямоугольными импульсами (длительность — 0,3–0,5 мс) электрического тока супрамаксимальной силы. Анелектротонические потенциалы, на основании которых судили о сопротивлении мембраны мышечных клеток, возникали в ответ на раздражение мышечных полосок слабыми допороговыми импульсами длительностью 2 с. Препараты омывали раствором Кребса (температура — 34–35 °C; pH — 7,4) следующего состава (миллимоль на литр): NaCl — 120,4; KCl — 5,9; NaHCO₃ — 15,5; NaH₂PO₄ — 1,2; MgCl₂ — 1,2; CaCl₂ — 2,5; глюкоза — 11,5. В отдельных опытах в раствор Кребса добавляли холино- и адреноблокаторы (микромоль на литр): атропин — 3,5; фентоламин — 3,0; пропранолол — 3,0.

Результаты и их обсуждение

Экзогенные аппликации ($1 \cdot 10^{-16}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л) никотинамида не оказывали выраженного влияния на ПП мышечных клеток и амплитуду МПКП и МВПСП в мышцах лягушки и речного рака. Никотинамид не изменял и постоянную времени мембраны мышечных клеток лягушки, а следовательно, и их сопротивление. В то же время раствор никотинамида (концентрация $1 \cdot 10^{-14}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л) усиливал частоту МПКП и МВПСП (рис. 1, 2). Эффект развивался уже через 1–2 мин после начала аппликации. Наиболее выраженное усиление спонтанной секреции медиатора вызывал раствор никотинамида концентрацией $1 \cdot 10^{-10}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Его отмывание сопровождалось восстановлением исходной частоты МПКП и МВПСП.

Экзогенные аппликации никотинамида приводили к увеличению и вызванной секреции медиатора в холинергическом и глутаминергическом синапсах. Это проявлялось в увеличении амплитуды ПКП и

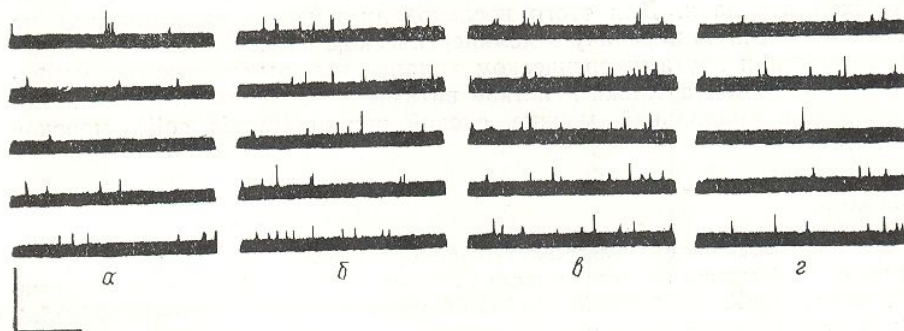


Рис. 1. Действие никотинамида (концентрация $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л) на миниатюрные возбуждающие постсинаптические потенциалы в мышце-открывателе клешни речного рака: а — контроль; б — 2 мин, в — 6 мин аппликации никотинамида, г — 3 мин отмывания. Калибровка: 0,4 мВ, 2 с.

ВПСР, что было обусловлено ростом их квантового состава (рис. 3). Действие никотинамида на вызванную секрецию медиатора было обратимым.

Увеличение квантового состава вызванных синаптических ответов (m) может быть обусловлено ростом вероятности секреции медиатора (P), которая связана с величиной m зависимостью $m = P \cdot n$, где n — число порций медиатора, готового к высвобождению, либо число активных мест секреции медиатора. Параметры P и n можно рассчитать по формулам

$$m / \frac{1}{(CV)^2} = 1 - P \text{ и } n = m / P,$$

где CV — коэффициент серии проб [3, 8].

Проведенные расчеты аппликации никотинамида мышце лягушки сопрогомедиатора, но не парамнием квантового составставлял 0,75 и являлся

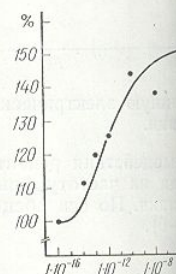


Рис. 2. Зависимость относительного числа потенциалов в портяжной мембране от концентрации никотинамида в растворе.

Рис. 3. Действие раствора никотинамида на потенциалы конечной пластины возбуждающих постсинаптических клешни речного рака. Стрелка.

ной связи между рассматриваемыми явлениями, что стимулирует передачу обусловленной стимуляцией.

В отличие от рассматриваемых в литературе данных для изучения нервно-мышечного синапса, характером их иннервации, адренергическое, адренергическое, два типа тормозящих на гладкомышечные клетки является только в условиях (5 с⁻¹ и более) [1] волокон мы использовали, что, видимо, исключает регистрируемые синхронизированные ответы зависел от влияния в исследуемой системе в виде ВПСР (ТПСП) или носить характер — ТПСР).

Экзогенные аппликации никотинамида в зоне исследуемых конечностей спонтанной электрической активности, а в гладкомышечных клетках влияли на амплитуду вызванных потенциалов и в растворе с добавками

где CV — коэффициент вариации вызванных синаптических ответов в серии проб [3, 8].

Проведенные расчеты показали, что в наших опытах экзогенные аппликации никотинамида на нервно-мышечные препараты скелетной мышцы лягушки сопровождались увеличением вероятности секрети медиатора, но не параметра n . Коэффициент корреляции между изменением квантового состава ПКП и вероятностью секрети медиатора составлял 0,75 и являлся достоверным. Это свидетельствует о выражен-

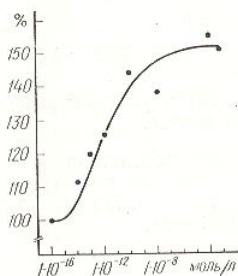


Рис. 2. Зависимость относительной частоты миниатюрных потенциалов (%) концевой пластинки в портяжной мышце лягушки от концентрации (моль/л) никотинамида.

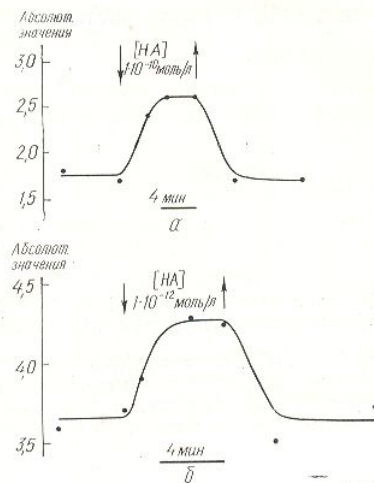


Рис. 3. Действие раствора никотинамида (НА) на квантовый состав (абсолют. значения):

а — потенциалов концевой пластинки в холинергическом синапсе портяжной мышцы лягушки; б — возбуждающих постсинаптических потенциалов в глутаминергическом синапсе мышцы-открывателя клешни речного рака. Стрелка, направленная вверх — начало, вниз — конец аппликации.

ной связи между рассматриваемыми параметрами [12]. Есть основания полагать, что стимулирующее действие никотинамида на нервно-мышечную передачу обусловлено его пресинаптическим действием.

В отличие от рассмотренных выше типов мышц, гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта представляют собой менее удобный объект для изучения нервно-мышечной передачи, что обусловлено сложным характером их иннервации. Выделяют три типа возбуждающих (холинергическое, адренергическое и нехолинергическое) и два типа тормозящих (адренергическое и неадренергическое) влияний на гладкомышечные клетки [2], причем адренергическое влияние проявляется только в условиях ритмического раздражения нервных волокон (5 с^{-1} и более) [14]. Для раздражения интрамуральных нервных волокон мы использовали только одиночные толчки электрического тока, что, видимо, исключало вклад медиатора адренергической природы в регистрируемые синаптические ответы мышцы. Характер синаптических ответов зависел от выраженности возбуждающих и тормозных влияний в исследуемом нервно-мышечном препарате и мог регистрироваться в виде ВПСП, тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП) или носить двухфазный характер (первая фаза — ВПСП, вторая — ТПСП).

Экзогенные аппликации раствора никотинамида широкого диапазона исследуемых концентраций ($1 \cdot 10^{-12}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) вызывали увеличение спонтанной электрической активности, амплитуды синаптических потенциалов, а иногда и небольшую деполяризацию мембраны гладкомышечных клеток *taenia coli* морской свинки (рис. 4), но не влияли на амплитуду анаэлектротонических потенциалов. Никотинамид увеличивал амплитуду ВПСП как в нормальном растворе Кребса, так и в растворе с добавлением холино- и адренэблокаторов.

В ряде опытов никотинамид вызывал увеличение на 15—20 % амплитуды неадренергических ТПСР. Видимо, никотинамид, действуя пресинаптически, усиливал секрецию, по крайней мере, медиаторов нехолинергического неадренергического возбуждения и неадренергического торможения гладких мышц. Предполагается, что эти медиаторы имеют нуклеотидную природу [2, 14].

Витамин РР ($1 \cdot 10^{-3}$ моль/л) может оказывать гиперполяризующее, расслабляющее влияние на атропинизированные гладкомышечные полоски *taenia coli*, которое часто сопровождается уменьшением амплитуды

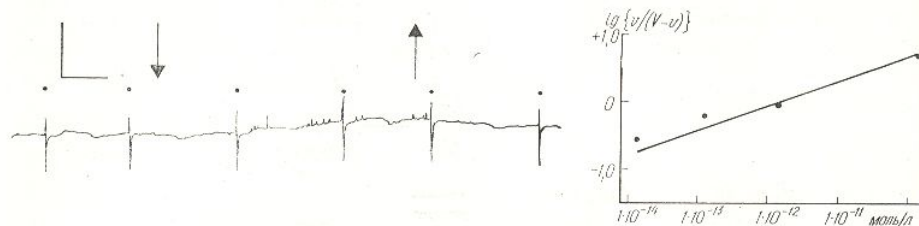


Рис. 4. Действие никотинамида ($1 \cdot 10^{-6}$ моль/л) на спонтанную электрическую активность и синаптические потенциалы в *taenia coli* морской свинки.

Рис. 5. Графический расчет коэффициента Хилла для взаимодействия рецептора с никотинамидом на основании данных о влиянии никотинамида на частоту миниатюрных потенциалов концевой пластинки в портняжной мышце лягушки. По оси абсцисс — концентрация никотинамида, моль/л; по оси ординат — $\lg\{v/(V-v)\}$.

ды ТПСР на уровень, больший, чем уровень гиперполяризации мышечной мембраны [9]. Это давало основание предположить существование пресинаптического компонента в механизме действия никотинамида, что согласуется с данными об увеличении амплитуды ВПСР и ТПСР при аппликации витамина РР в растворе Кребса без блокаторов (концентрация $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л). Учитывая, что регистрируемые в *taenia coli* синаптические ответы представляют собой алгебраическую сумму возбуждающих и тормозящих синаптических влияний с преобладанием одного из них (либо их равенством), можно предполагать, что уменьшение амплитуды ТПСР в атропинизированных препаратах в присутствии $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л никотинамида было связано с преимущественным увеличением секреции медиатора нехолинергического возбуждения. Это вело к уменьшению степени маскирования возбуждающего влияния более сильным тормозным и, в конечном счете, — к уменьшению амплитуды ТПСР.

Выраженное влияние никотинамида на нервно-мышечную передачу в разных типах синапсов дает основание рассматривать его как один из важных факторов, участвующих в регуляции синаптической передачи. Хотя данные о концентрации никотинамида в синаптической щели отсутствуют, во внеклеточных жидкостях организма животных, в частности кроля, установлена достаточно высокая для оказания выраженного влияния на секрецию медиатора концентрация никотинамида, которая составляет в спинномозговой жидкости $7 \cdot 10^{-7}$ моль/л. Для сравнения: в плазме крови концентрация никотинамида составляет $5 \cdot 10^{-7}$ моль/л [20]. Возможно, наблюдаемые при развитии РР-авитаминоза психические нарушения и изменения моторики желудочно-кишечного тракта, определяющие клиническую картину заболевания в целом, обусловлены нарушениями в механизме регуляции секреции медиаторов.

Анализ данных литературы и результатов собственных исследований дает основание предполагать, что уровень концентрации никотинамида в синаптической щели зависит от уровня активности синапса. Известно, что никотинамидные динуклеотиды (НАД⁺, НАДН, НАДФ⁺, НАДФН), являющиеся производными никотинамида, обнаружены в синапсосах и синаптических везикулах головного мозга животных,

причем в синаптической ткани НАД⁺ и 2,7 на время синаптической дают в синаптическую котинамида и аденоз гликогидролазы (КФ мышечных препарата мозга и гидролизуются при этом никотин ровать секрецию меди

Учитывая выраж возникает вопрос о п температуре обсуждается являться эндогенным вывояющееся на неко бензодиазепинами и животных [19, 21]. О ется с этим предпол высвобождение ацети вие увеличения пров время как витамин Р оказывает бензодиаз мозге только при усл исследования спинно которая имеется во в конкурирует с други связывающие участк бирования связыва порядков выше, чем б догенными лигандам диазепиновом рецепт если высокoeffекти зепины взаимодейств лишь с одним из них

В связи с этим характер взаимодействия на нервных окончаниях $1/v \div 1/[S]$, где v — э котинамида, наши да в холинергическом выпуклой в сторону оперативность во вз гандом, что побудил для такого взаимодей в координатах $\lg\{v/(V-v)\}$. Значение коэффицие довательно, в структ лизованного на нерв зывания никотинами взаимодействии рец тельно стабильный у тора даже при знач нервных окончаний.

Обнаруженный с ную передачу и его подобны описанным соединения оказывае характеристики и со но, подобие вызывае и тех же рецепторов.

причем в синаптических везикулах крыс содержится 6,9 нмоль/г сырой ткани НАД⁺ и 2,7 нмоль/г сырой ткани НАДФ⁺ [7, 17]. Видимо, во время синаптической активности никотинамидные динуклеотиды попадают в синаптическую щель. Там они могут гидролизироваться до никотинамида и аденозиндифосфатрибозы при участии фермента НАД⁺-гликогидролазы (КФ 3.2.2.5). Этот фермент обнаружен как в нервно-мышечных препаратах, так и в синаптических мембранах головного мозга и гидролизует внеклеточный субстрат [7, 10]. Образующийся при этом никотинамид может, действуя пресинаптически, регулировать секрецию медиатора из нервного окончания.

Учитывая выраженное пресинаптическое действие никотинамида, возникает вопрос о природе чувствительного к нему рецептора. В литературе обсуждается предположение о том, что никотинамид может являться эндогенным лигандом бензодиазепиновых рецепторов, основывающееся на некотором внешнем сходстве эффектов, вызываемых бензодиазепинами и никотинамидом в центральной нервной системе животных [19, 21]. Однако ряд экспериментальных данных не согласуется с этим предположением. Так, бензодиазепины могут подавлять высвобождение ацетилхолина из нервных окончаний, видимо, вследствие увеличения проницаемости последних для ионов Cl⁻ [22], в то время как витамин PP усиливает секрецию медиаторов. Никотинамид оказывает бензодиазепиноподобное влияние на рефлексы в спинном мозге только при условии, что концентрация, которую используют для исследования спинного мозга, более чем на два порядка выше той, которая имеется во внеклеточных жидкостях организма [19]. Он слабо конкурирует с другими лигандами бензодиазепиновых рецепторов за связывающие участки в мембранах мозга, при этом константа ингибирования связывания [³H]-дiazепама никотинамидом на несколько порядков выше, чем бензодиазепинами или другими предполагаемыми эндогенными лигандами рецептора [16, 18]. Предполагается, что в бензодиазепиновом рецепторе имеется три центра связывания лигандов, и если высокоэффективные в фармакологическом отношении бензодиазепины взаимодействуют со всеми тремя центрами, то никотинамид — лишь с одним из них [16].

В связи с этим целесообразно для сравнения проанализировать характер взаимодействия никотинамида с рецептором, локализованным на нервных окончаниях. Будучи представленными в координатах $1/v \div 1/[S]$, где v — эффект действия вещества, $[S]$ — концентрация никотинамида, наши данные о влиянии никотинамида на частоту МПКП в холинергическом синапсе скелетной мышцы описывались кривой, выпуклой в сторону оси ординат. Это указывает на отрицательную кооперативность во взаимодействии пресинаптического рецептора с лигандом, что побудило нас рассчитать значение коэффициента Хилла для такого взаимодействия. Расчет осуществляли по наклону прямых в координатах $\lg\{v/(V-v)\} \div \lg[S]$, где V — максимальный эффект [6]. Значение коэффициента Хилла при этом составляло 0,37 (рис. 5), следовательно, в структуре никотинамидчувствительного рецептора, локализованного на нервных окончаниях, имеется несколько участков связывания никотинамида. Видимо, отрицательная кооперативность во взаимодействии рецептора с никотинамидом обеспечивает относительно стабильный уровень влияния витамина PP на секрецию медиатора даже при значительных колебаниях его концентрации в области нервных окончаний.

Обнаруженный характер влияния никотинамида на нервно-мышечную передачу и его взаимодействия с пресинаптическим рецептором подобны описанным ранее для тиамина (витамин B₁) [11]. Указанные соединения оказывают сходное влияние и на электрофизиологические характеристики и сократительную активность гладких мышц. Возможно, подобие вызываемых ими эффектов обусловлено активацией одних и тех же рецепторов.

A. V. Romanenko

Nicotinamide ($1 \cdot 10^{-14}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ mol/l) reversibly increases the frequency of correspondingly miniature end-plate potentials and miniature excitatory postsynaptic potentials, amplitude and quantal content of the end-plate potentials and excitatory postsynaptic potentials in cholinergic synapse of frog and glutaminergic synapse of crayfish. Nicotinamide also increases amplitude of synaptic potentials in guinea-pig *taenia coli*. The significance of nicotinamide in the regulation of synaptic transmission and mechanism of its action are discussed.

A. V. Palladin Institute of Biochemistry,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Артеменко Д. П., Шуба М. Ф. Методика дослідження електричних властивостей нервових і м'язевих волокон за допомогою поверхневих позаклітинних електродів // Фізіол. журн.—1964.—10, № 3.—С. 403–407.
2. Владимиров И. А., Шуба М. Ф. Синаптические процессы в гладких мышцах // Нейрофизиология.—1984.—16, № 3.—С. 307–319.
3. Воронин Л. Л. Квантовый анализ постсинаптических потенциалов // Нейрофизиология.—1979.—11, № 5.—С. 491–505.
4. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника.— Киев: Изд-во АН УССР, 1960.—127 с.
5. Крыжановский Г. Н., Шандра А. А., Годлевский Л. С., Беляева А. И. Дальнейшее изучение противоэпилептических свойств никотинамида // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1981.—91, № 1.—С. 42–45.
6. Курашов Б. И. Аллостерические ферменты.— М.: Наука, 1978.—248 с.
7. Кучеровська Т. М., Чичковська Г. В., Пархомець П. К., Халмурадов А. Г. Никотинамідні нуклеотиди як компоненти синапсом головного мозку щурів // Доп. АН УРСР. Сер. Б.—1984.—№ 3.—С. 70–72.
8. Матюшкин Д. П., Драбкина Т. М., Шабунова И. А. Количественная оценка функции пресинаптического аппарата в одиночных и множественных синапсах // Успехи физиол. наук.—1980.—11, № 2.—С. 49–70.
9. Романенко А. В. Витамин РР, никотинамидные нуклеотиды и нервно-мышечная передача в продольной мышце слепой кишки *taenia coli* морской свинки // Укр. биохим. журн.—1980.—52, № 5.—С. 624–627.
10. Романенко А. В. Действие витаминов В₁, РР и их производных на электрофизиологические свойства гладких мышц: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1981.—23 с.
11. Романенко А. В. Действие тиамина на нервно-мышечную передачу у лягушки // Нейрофизиология.—1985.—17, № 6.—С. 794–800.
12. Учебное пособие по медицинской статистике // Под ред. Е. Я. Белицкой.— М.: Медицина, 1972.—175 с.
13. Шилов П. И., Яковлев Т. Н. Основы клинической витаминологии.— М.: Наука, 1974.—343 с.
14. Burnstock G. Purinergic nerves // Pharm. Rev.—1972.—24, N 3.—P. 509–581.
15. Dickerson J. W. T., Wiryanti J. Pellagra and mental disturbance // Proc. Nutr. Soc.—1978.—37, N 2.—P. 167–171.
16. Fujimoto M., Hirai K., Okabayashi T. Comparison of the effects of GABA and chloride ion on the affinities of ligands for the benzodiazepine receptor // Life Sci.—1982.—30, N 1.—P. 51–57.
17. Lindall A., Frantz III I. D. Synaptosome pyridine nucleotide content // J. Neurochem.—1967.—14, N 7.—P. 771–774.
18. Marangos P. J., Paul S. M., Parma A. M., Scotnick P. Inhibition of γ -aminobutyric acid stimulated [³H]diazepam binding by benzodiazepine receptor ligands // Biochem. Pharmacol.—1981.—30, N 15.—P. 2171–2174.
19. Möhler H., Pölz P., Cumin R. et al. Nicotinamide is a brain constituent with benzodiazepine-like actions // Nature.—1979.—278, N 5704.—P. 563–565.
20. Spector R. Niacin and niacinamide transport in the central nervous system. In vivo studies // J. Neurochem.—1979.—33, N 4.—P. 895–904.
21. Voronina T. A. Pharmacological effect of nicotinamide. Probable endogenous ligand of benzodiazepine receptors // Ann 1 st. Super. Sanità.—1982.—18, N 1.—P. 95–98.
22. Vysocil F. Diazepam blockade of repetitive action potentials in skeletal muscle fibres. A model of its membrane action // Brain Res.—1977.—133, N 2.—P. 315–328.

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

Поступила 24.12.85

Модулирующее влияние на сокращение прямо вызываемое малыми

Б. А. Ройтуб, В. Н. Оксамит
Р. С. Златиц, В. Н. Ильин

Общепризнанным является логически активные вещества на физиологические медиатора, структура которых синаптической мембраны

Разработанная ранее в структурах мозга [1] малые дозы серотонина ($\times 10^{-7}$ моль/л) модулирует вызываемое малыми дозами

Методика

Проведено 68 исследований (живота лягушки. Мышцу предварительно повышена ее чувствительности мышц живота лягушки регистрирующего чернильного регистратора напряжения мышцы. Сокращением режиме. В каждом протяжении всего времени исследования медиаторов определяли влияния психика от базисной ли

раствора. Последовательность постепенно наливали исходный фон натри (46 исследований) омывающего раствора АсН, приготовленного $\times 10^{-19}$ моль/л). Наблюдали некоторый угол. Многократное установления исходного фона 5-НТ (1-я серия) или гистаминовое действие на мышцу с опытом завершали повторным компонентом смеси), что и в корреляционного и регрессивного

Результаты и их обсуждение

Примеры полученных результатов рис. 1, а, 1 видно, что достигается сокращением мышц. Изолированное действие вызывало (см. рис. Одновременное воздействие и 5-НТ ($2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л) сокращение мышцы (на 7. проявление модулирующего сокращение мышцы, вы

Обладают ли под меньшие дозы 5-НТ, в видно, что одновремен