

1. Артеменко Д. П., Бурый В. А., Владимиров И. А., Шуба М. Ф. Модификация метода одиночного сахарозного мостика // Физиол. журн.—1982.—28, № 3.— С. 374—380.
2. Ганиткевич В. Я., Смирнов С. В., Шуба М. Ф. Исследование входящего кальциевого тока изолированной гладкомышечной клетки методом фиксации потенциала в условиях внутриклеточного диализа // Биол. мембраны.—1985.—2, № 12.— С. 1225—1234.
3. Ганиткевич В. Я., Смирнов С. В., Шуба М. Ф. О природе инактивации входящего кальциевого тока одиночной изолированной гладкомышечной клетки // Там же.— С. 1235—1241.
4. Кочемасова Н. Г., Шуба М. Ф., Боев К. К. Электрическая и сократительная активность гладких мышц желудка кошки // Физиол. журн. СССР.—1970.—56, № 2.— С. 246—254.
5. Расулов М. И. Практическое значение электрогастрографии // Врачеб. дело.—1985.—10, № 1.— С. 5—8.
6. Шуба М. Ф. Пути и механизмы трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, участвующих в активации сокращения // Физиол. журн.—1981.—27, № 4.— С. 533—541.
7. Hara Y., Ito Y. The electrical activity recorded from smooth muscle of the circular layer of the human stomach // Pflugers Arch.—1979.—382, N 1.— P. 145—153.
8. El-Sharkawy T. Y., Morgan K. G., Szurszewski J. H. Intracellular electrical activity of canine and human gastric smooth muscle // J. Physiol. (Gr. Brit.)—1978.—279, June.— P. 291—307.
9. Papasova M. P., Nagai T., Prosser C. L. Two component slow waves in smooth muscle of cat stomach // Amer. J. Physiol.—1968.—214, N 4.— P. 695—702.
10. Szurszewski J. H. Mechanism of action of pentagastrin and acetylcholine on the longitudinal muscle of the canine antrum // J. Physiol. (Gr. Brit.)—1975.—252, N 3.— P. 335—361.

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

Поступила 30.06.87

УДК 612.323:615.272.4:615.35:577.152.1.015

Влияние супероксиддисмутазы на секреторную функцию желудка

Ф. А. Звершхановский, Ж. П. Смирнова, С. Г. Вайнштейн,
И. С. Магура, В. И. Дудко

Как было показано нами ранее [1], экзогенная супероксиддисмутаза (СОД) оказывает у собак стимулирующее влияние на выделение трех основных компонентов желудочного сока, а также потенцирует секреторный эффект гистамина и простаина E_2 . Известны данные о влиянии антиоксидантов на синтез простагландинов [18], активность аденилатциклазы [7], мембранные системы транспорта Ca^{2+} [2]. Перечисленные параметры являются компонентами многоступенчатой регуляторной системы секреции слизистой оболочки желудка [6]. В то же время роль антиоксидантов, в том числе и СОД, в секреторном ответе паренхиматозных клеток желудка во многом остается невыясненной, что послужило объектом нашего исследования.

Методика

Первая серия исследований проведена на беспородных белых крысах-самцах массой тела 160—200 г, которые условно были разделены на две следующие группы: 1-я группа — животные, получавшие внутрибрюшинно 1 мл калий-фосфатного буфера (0,002 моль/л; pH — 7,4); 2-я группа — животные, получавшие внутрибрюшинно Cu/Zn -СОД (1 мг/кг), растворенную в 1 мл калий-фосфатного буфера. В каждую группу входило по 10 животных. Применялась лиофилизированная Cu/Zn -СОД, синтезированная в Институте биохимии АН АрмССР. Через 30 мин после введения буфера или СОД у крыс под внутрибрюшинным барбитуровым наркозом (100 мг/кг) из полости левого желудочка забирали кровь. В качестве антикоагулянта и стабилизатора

до значения, регистрируемого при их раздельном применении ($50,0 \text{ мВ} \pm 0,4 \text{ мВ}$ и $49,4 \text{ мВ} \pm 0,5 \text{ мВ}$ соответственно).

В гипокальциевом растворе (рис. 2, а) гиперполяризация на СОД уменьшалась, составляя на 20-й минуте $16,1 \text{ мВ} \pm 1,1 \text{ мВ}$, а на 40-й — $8,3 \text{ мВ} \pm 0,6 \text{ мВ}$; $P < 0,001$). Приведение концентрации ионов Ca к нормальной ($2,5 \text{ ммоль/л CaCl}_2$) восстанавливало гиперполяризацию железистых клеток на СОД до прежнего значения (до $31,6 \text{ мВ} \pm 0,7 \text{ мВ}$; $P < 0,001$).

Блокаторы кальциевого тока (ионы Co , верапамил, нифедипин) резко уменьшали гиперполяризационный ответ железистых клеток же-

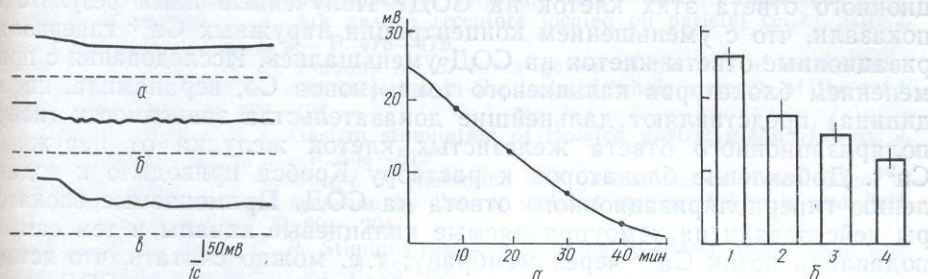


Рис. 1. Гиперполяризационный ответ железистых клеток желудка крысы, вызванный применением:

1 — гистамина (10^{-4} моль/л); 2 — супероксиддисмутазы ($1,5 \cdot 10^{-6}$ ммоль/л); 3 — комплекса гистамина и супероксиддисмутазы (в указанных выше концентрациях). Скачок вниз в начале кривой — введение микроэлектрода. Гиперполяризация — отклонение вниз.

Рис. 2. Изменение гиперполяризационного ответа железистых клеток желудка на супероксиддисмутазу в зависимости от времени пребывания в гипокальциевом растворе (а) и в течение 20 мин действия блокаторов кальциевого тока (б):

1 — в нормальном растворе Кребса; 2 — в растворе, содержащем ионы Co ; 3 — верапамил; 4 — нифедипин.

лудка на СОД (рис. 2, б). В опытах с применением ионов Co и верапамила гиперполяризационный ответ на СОД на 20-й минуте составлял всего $17,0 \text{ мВ} \pm 1,1 \text{ мВ}$ и $14,8 \text{ мВ} \pm 1,2 \text{ мВ}$; $P < 0,001$ соответственно. С применением нифедипина гиперполяризационный ответ на СОД составлял в течение первых 15 мин $12,6 \text{ мВ} \pm 1,3 \text{ мВ}$.

Влияние описанных выше блокаторов кальциевого тока было обратимым и после отмывания желудка в нормальном растворе Кребса добавление СОД в раствор по-прежнему вызывало значительное увеличение МП (на $18,2 \text{ мВ} \pm 0,7 \text{ мВ}$; $P < 0,001$).

Полученные нами данные позволяют высказать предположение о механизмах секреторного эффекта СОД. Возможно, он опосредуется повышением концентрации гастрина в крови и тканях желудка. Взаимодействуя с тучными клетками, гастрин индуцирует в них синтез гистидиндекарбоксилазы и соответственно продукцию гистамина [3]. Специфически связываясь с H_2 -рецепторами париетальных клеток, гастрин активизирует мембранную аденилатциклазу. Дальнейший путь передачи информации в париетальной клетке связан с внутриклеточным функционированием цАМФ [6]. Установлено, что у крыс гастрин непосредственно действует на главные клетки, стимулируя в них синтез РНК и белка, увеличивая концентрацию внутриклеточных ионов Ca ; это способствует запуску транспортной системы главных клеток [10]. Повышение уровня гастрина и цАМФ в крови крыс в ответ на введение СОД, а также увеличение цАМФ в гомогенатах слизистой оболочки желудка в определенной мере подтверждают нашу гипотезу.

Известно, что в изолированных париетальных клетках желудка гастрин влияет на активность цАМФ и аденилатциклазы [12, 13]. Так, в опыте на изолированном желудке млекопитающих в бескальциевом растворе не наблюдалась секреция в ответ на стимуляцию гастрином и гистамином [11, 17]. Согласно результатам, полученным нами, влияние гистамина [4], СОД и их сочетания на железистые клетки желудка связано с концентрацией наружных Ca^{2+} . Гиперполяризация мембран

этих клеток, инициированная гистамином и СОД, дает основания предположить, что этот эффект сопутствует процессам секреции. Рядом исследователей [9] было показано, что в период активации секреторных процессов в железистых клетках значительно возрастает внутриклеточная концентрация ионов Са. Этот факт позволяет предположить, что гиперполяризация мембран, возбужденных гистамином и СОД клеток желез желудка, также характеризуется увеличенной концентрацией ионов Са.

Что же является источником, повышающим внутриклеточную концентрацию ионов Са, необходимую для возникновения гиперполяризационного ответа этих клеток на СОД? Полученные нами результаты показали, что с уменьшением концентрации наружных Ca^{2+} гиперполяризационные ответы клеток на СОД уменьшались. Исследования с применением блокаторов кальциевого тока (ионов Со, верапамила, нифедипина) представляют дальнейшие доказательства зависимости гиперполяризационного ответа железистых клеток желудка от наружных Ca^{2+} . Добавление блокаторов к раствору Кребса приводило к подавлению гиперполяризационного ответа на СОД. Применяемые блокаторы действовали на хемоправляемые кальциевые каналы и тем самым подавляли поток Ca^{2+} через мембрану; т.е. можно считать, что источником гиперполяризационного ответа железистых клеток на СОД является Ca^{2+} наружного раствора. И в этом смысле клетки желез желудка ведут себя подобно ацинарным клеткам слюнных желез [15]. Входя в клетку, ионы Са вызывают активацию кальцийзависимых калиевых каналов, что ведет к увеличению калиевой проницаемости мембраны ряда железистых клеток [14, 16, 17]. Поэтому можно предположить, что гиперполяризационные ответы железистых клеток желудка, вызванные гистамином и СОД, возникают вследствие повышения калиевой проницаемости мембран железистых клеток.

Следовательно, в механизмах секреторного эффекта СОД просматривается как участие гастрина, так и вторичных посредников (цАМФ и Ca^{2+}), играющих важную роль во внутриклеточном ответе на действие различных, внешних для клетки раздражителей. Регуляция желудочной секреции осуществляется нервными и гормональными механизмами, при этом первые действуют через высвобождение клеточных ионов Са, а вторые — преимущественно накоплением цАМФ [8]. И хотя по своим начальным стадиям эти пути разделены, в последующих фазах секреции суммарный эффект их взаимно потенцируется.

THE INFLUENCE OF SUPEROXIDE DISMUTASE ON THE SECRETORY FUNCTION OF STOMACH

F. A. Zvershkhankovsky, Zh. P. Smirnova, S. G. Vainshtein, I. S. Magura, V. I. Dudko

The secretory effect of the stomach gland cells caused by superoxide dismutase was accompanied by an increase of cAMP production in gastric mucosa, and of gastrin concentration in blood. It is assumed that the secretory response of the stomach gland cells initiated by superoxide dismutase was realized with participation of the secondary messengers — cAMP and Ca^{2+} .

Medical Institute,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Ternopol

1. Звершхановский Ф. А., Вайнштейн С. Г. Способ одномоментной стимуляции выделения трех компонентов желудочного секрета // Тез. докл. XV съезда Всесоюз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова. Кишинев, 1987. — Л.: Наука, 1987. — Т. 2. — С. 464.
2. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
3. Салганик Р. И., Берсимбаев Р. И., Киселева Е. В. и др. Многоклеточный биохимический ансамбль, обеспечивающий секрецию соляной кислоты в желудке крыс // Докл. АН СССР. — 1975. — 224, № 5. — С. 1220—1222.
4. Смирнова Ж. П. О роли ионов Ca^{2+} в электрическом ответе железистых клеток желудка крысы на гистамин // Физиол. журн. — 1983. — 29, № 5. — С. 555—558.

5. Сучкова С. Н. Факторы, влияющие на выделение лейкотринов в плазме крови радиационно поврежденных животных // Докл. АН СССР. — 1986. — № 5. — С. 279—281.
6. Таиров М. М., Берсимбаев Р. И. Функционально-различные типы секреции мукоидных веществ в слизистой оболочке желудка: система регуляции ферментативной активности // Физиол. журн. — 1986. — 635 с.
7. Шубникова Е. А., Коротко Е. А. // Физиол. журн. — 1986. — 131 с.
9. Berglindh T., Sachs G., Takeguchi C. Isolated rabbit gastric glands // J. Biol. Chem. — 1977. — 252, N 3. — P. 123—131.
10. Black J. W., Welsh L. A. Arginine vasopressin and gastrin: effects on gastric acid secretion // Pharmacol. — 1977. — 59, N 3. — P. 123—131.
11. Bunce K. T., Konecny A. C., Palmer J. L. Calcium in the control of acid secretion // Ibid. — 1979. — 67. — P. 123—131.
12. Chew C. S., Hersey S. J. Gastrin-stimulated gastric acid secretion // Physiol. — 1982. — 242, N 5. — P. 123—131.
13. Coruzzi G., Adami M., Bertaccini E. Calcium ions on gastric acid secretion // Ibid. — 1986. — 18, N 1/2. — P. 20—21.
14. Ginsborg B. L., House C. R. Studies on the role of calcium in gastric acid secretion // Biophys. Bioeng. — 1980. — N 9. — P. 123—131.
15. Ginsborg B. L., House C. R. The effects of calcium on the responses of cockroach gland cells to gastrin // Ibid. — 1980. — N 9. — P. 123—131.
16. Rasmussen H., Goodman D. Regulation of cell activation // Physiol. Rev. — 1979. — 59, N 3. — P. 123—131.
17. Rubin R. Calcium and cellular metabolism // Ibid. — 1982. — 135 p.
18. Takeguchi C., Sin C. J. A rapid response to gastrin: application to the study of gastrin // Ibid. — 1972. — 2. — P. 169—184.

Тернополь. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

УДК 612.334+335.5+612.2

Влияние нейротензина на кровообращение и пищеварение

Веслав В. Павлик, Петр Густав

Нейротензин является трипептидом, его наличие обнаружено в поталамусе, его наличие обнаружено в клетках внутренней сплетений, в клетках слизистой оболочки желудка, в клетках слизистой оболочки кишечника [5, 6].

Нейротензин выделяется из кровотока при переваривании жирной пищи и глюкозы только в незначительном количестве [4, 11]. Нейротензин обладает биологической активностью, тем не менее его действие не связано с системной гипотензией, так как он не вызывает гипотензии на у крыс и кроликов [5]. Этот эффект, вероятно, связан с тем, что нейротензин освобождает гистамин из мастоцитов [17]. Вследствие этого нейротензин индуцирует гипотензию.

Во время введения нейротензина наблюдается хифилаксия [13, 20], а также гипотензия [4]. Нейротензин обладает