

- фармакокоррекции // Патология дыхания, крови и регулирующих систем организма и принципы коррекции нарушений: Тез. докл. XIII науч. конф. патофизиологов Урала (26—28 янв. 1989 г., Ижевск.— Ижевск, 1989.— С. 34—36.
5. Хомазюк А. И. Спазм коронарных сосудов // Врачеб. дело.— 1983.— № 12.— С. 10—18.
 6. Хомазюк А. И. Регуляция коронарного кровообращения // Физиол. журн. СССР.— 1988.— 74, № 2.— С. 170—178.
 7. Шеперд Дж. Т., Ванхутте П. М. Спазм коронарных сосудов и механизмы его возникновения // Внезапная смерть: Материалы 4-го сов.-амер. симпози., 7—10 апр., 1985 г., Бирмингем (США).— Вильнюс: Мокслас, 1987.— С. 73—82.

Ижевск. мед. ин-т
М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил в редакцию 26.10.89

УДК 612.8—014:612.67

О. А. Мартыненко, Ш. Тотт

Влияние эндогенного пептидного фактора и вазопрессина на нейроны прудовиков разного возраста

В прошлых наших работах было показано, что при старении изменяются электрические характеристики мембраны нейронов прудовиков, повышается их чувствительность к действию ряда медиаторов — ацетилхолина, серотонина, адреналина, норадреналина. В реализации синнаптического проведения, формировании спонтанной активности большое значение придается идентифицированным и неидентифицированным пептидам. Вазопрессин специфически регулирует потенциалзависимую проводимость нейрональной мембраны для моновалентных ионов [5]. Существенное изменение свойств соматической мембраны нейронов наблюдается при аппликации водорастворимой фракции гомогената улитки [2]. Однако в литературе нет сведений о возможной роли пептидов в деятельности отдельных нервных клеток у животных разного возраста. Цель нашего исследования — изучение возрастных реакций гигантских нейронов прудовиков на действие эндогенного пептида и вазопрессина.

Методика

Опыты проведены на взрослых (10—12 мес) и старых (22—24 мес) прудовиках. Исследовали идентифицированные нейроны PPV-4 и МП-1, 2, 3 [6] выделенной из тела животного окологлоточной цепочки ганглиев без протеолитической обработки. Мембранный потенциал покоя (МПП) и потенциалы действия (ПД) регистрировали микроэлектродными методами по общепринятой методике [3]. Использовали лиофилизированный эндогенный пептид в концентрации 10^{-9} моль/л и лизин-вазопрессин (фирма «Sandoz», Швейцария) в концентрации 10^{-7} — 10^{-10} моль/л, которые добавляли в раствор Рингера, омывающий препарат центральной нервной системы прудовика. Весь представленный цифровой материал обработан с вычислением среднего квадратического отклонения по размаху (амплитуда) [1]. Работа выполнена на моллюсках двух популяций: прудовики, выращенные в лабораторных условиях в Институте геронтологии Медицинского Университета им. Земмельвейса МЗ ВНР (Будапешт), и прудовики, выловленные из одного и того же водоема (г. Киев) в осенний период. Соотношение между массой и возрастом прудовиков было выведено Ш. Тоттом на моллюсках, выращенных в лабораторных условиях.

Результаты и их обсуждение

Изучение комплекса электрофизиологических характеристик мембраны нейронов прудовиков выявило неоднозначность сдвигов отдельных параметров при старении [7]. В неактивных и спонтанно активных ней-

ронах старых моллюсков не обнаружено изменений сопротивления мембраны, амплитуды ПД и скорости нарастания их переднего фронта. При старении достоверно повышается прямая возбудимость изучаемых нейронов, уменьшается частота их спонтанной активности, следовая гиперполяризация и скорость спада заднего фронта ПД. Средние значения МПП с возрастом достоверно не изменяются, однако у старых животных в нейронах часто сохраняется высокий уровень поляризации мембраны и даже отмечается тенденция к гиперполяризации. С возрастом изменяется характер электрической активности в нейронах, обладающих пачечной активностью. Так, число ПД в одной пачке у взрослых особей в 4 раза выше ($8,9 \pm 1,3$), чем у старых ($2,0 \pm 0,7$). В связи с этим продолжительность периода пачки в нейронах старых особей снижена более чем в 2 раза — $3,53 \pm 1,3$ с по сравнению с $9,7 \pm 3,7$ с у взрослых прудовиков. Частота ПД в отдельной пачке в нейронах взрослых моллюсков почти в 2 раза выше — $0,91 \text{ Гц} \pm 0,2 \text{ Гц}$, чем у старых — $0,58 \text{ Гц} \pm 0,1 \text{ Гц}$.

Согласно литературным данным [4], аппликация эндогенного пептида, выделенного из водорастворимой фракции гомогената ганглиев виноградной улитки, приводит к появлению пачечной активности в нейронах, не обладающих таковой. В наших исследованиях добавление эндогенного пептида в раствор Рингера существенно изменяет выше перечисленные параметры нейрона. Наблюдается увеличение числа ПД в пачке в 2,5 раза, на 60—80 % удлиняются периоды между пачечными разрядами, в 2—3 раза увеличивается время пачечного периода. Эндогенный пептид вызывает существенное повышение пачечной активности как в нейронах взрослых, так и старых прудовиков. Достоверных различий в выраженности этих сдвигов в нейронах моллюсков разного возраста нет. Однако характер активности нейронов старых прудовиков при действии пептидного фактора становится похожим на исходный электрической активности нейронов взрослых животных. Это позволяет предположить, что возникающие изменения характера пачечной активности у старых животных обусловлены недостаточным синтезом эндогенного пептидного фактора.

Мы изучали влияние на электрические параметры нейронов моллюсков разного возраста идентифицированного пептида лизин-вазопрессина. По результатам наших исследований с первых же секунд действия вазопрессина изменяются электрическая активность и поляризация мембраны нейронов взрослых и старых прудовиков. В спонтанно активных нейронах под влиянием пептидного гормона в 1,5—2 раза увеличивается частота следования импульсов, иногда появляется даже пачечная активность. В неактивных клетках вазопрессин вызывает спонтанную активность. Через 15 мин активность обычно урежается или вовсе прекращается. В спонтанно активных и неактивных нейронах под влиянием вазопрессина развивается деполяризация. У взрослых моллюсков сдвиг МПП нейронов составляет 3—7 мВ, а у старых — 6—10 мВ ($P < 0,05$). Описанные изменения в нейронах обеих возрастных групп наблюдаются под влиянием одинаковой дозы вазопрессина (10^{-9} моль/л). Возникновение пачечной активности в нейронах старых моллюсков происходило быстрее и продолжалась эта реакция меньше по сравнению с таковой взрослых особей. Период реполяризации мембраны, восстановления МПП до исходного уровня, был почти в 2 раза растянут у старых прудовиков. Рост чувствительности мембраны нервных клеток прудовиков к вазопрессину в старости может быть связан с изменениями в рецепторном звене.

Таким образом, представленные результаты позволяют сделать вывод о том, что при старении неравномерно изменяется чувствительность нейронов к действию различных нейропептидов и это может сказаться на состоянии синаптического проведения.

THE EFFECT OF ENDOGENOUS PEPTIDE FACTOR AND VASOPRESSIN ON THE NEURONS OF THE MOLLUSC LYMNAEA STAGNALIS OF DIFFERENT AGES

Electric reactions of the identified neurons in adult (10-12 months) and old (22-24 months) molluscs *Lymnaea stagnalis* to endogenous peptide isolated from the water soluble fraction of the *Helix Pomatia* brain homogenate as well as to vasopressin are studied. The endogenous peptide causes a significant activation of the burst both in adult and old neurons of the molluscs. No significant age-related differences in the pronouncement of the above shifts of the molluscan neurons are found. There is an increased sensitivity to the identified peptide, vasopressin, in the old individuals. A non-uniform change in the sensitivity of moluscan neurons to various neuropeptides may affect the synaptic conduction in old age.

Institute of Gerontology, Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бирюкова В. Н. К вопросу о вычислении среднего квадратического отклонения по размаху (амплитуде) // Гигиена и санитария.— 1962.— № 7.— С. 43—46.
2. Кононенко Н. И., Стефанов А. В. Фактор, модулирующий электрическую активность пачечного нейрона виноградной улитки // Нейрофизиология.— 1978.— 10, № 2.— С. 319—321.
3. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника.— Киев: Наук. думка, 1960.— 128 с.
4. Осипенко О. Н. Изучение пептидургической передачи сигнала между нейронами виноградной улитки.— Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1987.— 19 с.
5. Barker J. L., Smith G. J. Peptide regulation of neuronal membrane properties // Brain Res.— 1976.— 103, N 1.— P. 167—170.
6. Benjamin P. R., Ings C. T. Golgi-Cox studies on the central nervous system of a gastropod molluscs // Z. Zellforsch.— 1972.— N 128.— P. 564—582.
7. Frolkis V. V., Stupina A. S., Martinenko O. A. et al. Aging of neurones in the mollusc *Lymnaea stagnalis* structure, function and sensitivity to transmitters // Mech. Ageing and Develop.— 1984.— 25.— P. 91—102.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил в редакцию 03.06.88