

Отсутствие низкопороговых кальциевых каналов в мембране культивируемых клеток желудочка сердца новорожденных крыс

Анализ механизмов трансмембранного транспорта ионов кальция является одним из наиболее активно изучаемых разделов экспериментальной электрокардиофизиологии. Это определяется прежде всего тем, что за счет ионов кальция осуществляется взаимосвязь электрического возбуждения мембраны кардиомиоцитов и их внутриклеточных процессов. Вход ионов кальция в клетку во время развития потенциала действия инициирует сокращение миокардиальных мышечных волокон.

Многочисленные работы, выполненные за последнее десятилетие, показали, что популяция кальциевых каналов неоднородна, а в мембране возбудимых клеток сосуществуют и одновременно функционируют несколько типов кальциевых каналов, отличающихся друг от друга потенциалозависимостью, кинетическими параметрами и чувствительностью к фармакологическим модуляторам [11, 13, 14, 19, 20, 27]. Как минимум, два типа кальциевых каналов были обнаружены и в клетках сердечной мышцы [5, 6, 24]. В современной литературе эти два типа каналов обозначаются как каналы Т-типа (или низкопороговые кальциевые каналы) и каналы L-типа (или высокопороговые кальциевые каналы). Низкопороговые кальциевые каналы отличаются от высокопороговых следующими параметрами [26]:

1. Порог активации каналов Т-типа находится в районе $-80 \div -70$ мВ, а порог активации каналов L-типа составляет $-40 \div -30$ мВ.

2. Проводимость одиночных каналов Т-типа примерно вдвое меньше проводимости каналов L-типа (8–10 пСм против 20–25 пСм при 110 ммоль/л ионов бария в качестве переносчика тока).

3. Стационарная инактивация каналов Т-типа полностью развивается при потенциалах порядка -50 мВ, в то время как стационарная инактивация каналов L-типа является полной при потенциалах порядка $+20$ мВ.

4. Традиционные фармакологические модуляторы кальциевых каналов (Ca^{2+} -антагонисты и Ca^{2+} -агонисты) не влияют на функционирование каналов Т-типа [28].

В настоящей работе описана попытка, обнаружить низкопороговые кальциевые каналы в культивируемых клетках желудочка сердца новорожденных крыс.

Методика

Эксперименты проводили на клетках, изолированных из желудочка сердца новорожденных крыс (возраст 2–5 сут) и выдержанных в условиях первичной культуры на протяжении 2–4 сут. Методы выделения и культивирования клеток описаны в предыдущих работах [1, 2]. Всего было протестировано 57 клеток.

Ионные токи измеряли с помощью метода локальной фиксации потенциала (patch-clamp) в конфигурации «целая клетка» [15]. Измеритель тока был собран на базе операционного усилителя BB3523K (USA) и смонтирован непосредственно на держателе отводящей микропипетки. Стимуляцию объекта производили подачей импульсов потенциала соответствующей формы на индифферентный электрод (в камеру). Стимулятор был собран на базе микроЭВМ «Электроника ДЗ-28». Применяли аналоговую компенсацию тока утечки.

Микропипетки изготовляли из тонкостенного боросиликатного стеклянного капилляра диаметром 1,5 мм. Вытягивание пипеток производили по стандартной двухстадийной процедуре с последующим тепловым полированием кончика. Диаметр кончика пипетки, предназначенной для регистрации интегральных трансмембранных токов, составлял $\sim 1,5$ мкм.

Для аппликации на клеточную мембрану различных фармакологических соединений использовали дополнительную пипетку, диаметр отверстия которой составлял 20—30 мкм. Ее подводили к исследуемой клетке на расстояние 20—40 мкм. Эту пипетку заполняли апплицирующим раствором. Аппликацию осуществляли под небольшим давлением. Все эксперименты проводили при комнатной температуре (22—24° С).

Трансмембранные ионные токи записывали на магнитную ленту с помощью аналогового магнитографа. По окончании эксперимента регистрацию токов оцифровывали (с помощью 12-разрядного АЦП; частота дискретизации — 10 КГц) и вводили в информационно-вычислительный комплекс ИВК-2. Обработку результатов производили, используя пакет программ, разработанный Шубой [3].

Исходный внеклеточный раствор содержал (ммоль/л): NaCl — 120; KCl — 5,4; CaCl₂ — 5,0; MgCl₂ — 1,1; HEPES — 10 (pH 7,4), безнатриевый наружный раствор содержал (ммоль/л): CaCl₂ — 15; MgCl₂ — 4; TEA-Cl — 111; HEPES — 10 (pH 7,4). При регистрации токов кальциевых каналов во все внеклеточные растворы добавляли 10 мкмоль/л тетродотоксина (TTX). Внутриклеточный раствор содержал (ммоль/л): NaCl — 30; CsCl — 90; MgCl₂ — 4; Na₂ATФ — 3; HEPES — 20; EGTA — 10 (pH 7,2).

В работе использованы: TTX («Calbiochem», США), BAY K 8644 («Calbiochem», США), галлопамил (препарат Д-600, «Knoll AG», Германия, любезно предоставлен доктором Г. Трубе, «Hoffmann-La Roche», Швейцария). Все остальные реактивы — производства фирмы «Sigma» (США).

Результаты

Выделение кальциевого тока (I_{Ca}) в чистом виде. Для устранения вмешательства в регистрируемые кальциевые токи проводимости по калиевым каналам использовали введение ионов Cs в состав внутриклеточных растворов. Для устранения суперпозиции I_{Ca} и токов натриевых каналов во все внеклеточные растворы добавляли TTX (10 мкмоль/л). Параметры токов, регистрируемых в растворах, содержащих 10 и 50 мкмоль/л TTX, были практически одинаковы. Была также проведена регистрация I_{Ca} в безнатриевых растворах. Потенциалозависимые и кинетические параметры кальциевых токов, регистрируемых в безнатриевых растворах и натрийсодержащих растворах в присутствии TTX, не отличаются друг от друга. Эти данные позволяют полагать, что токи через натриевые каналы не осложняют регистрируемые кальциевые токи.

Для определения представительства низкопороговых кальциевых каналов в мембране культивируемых желудочковых миоцитов сердца новорожденных крыс был поставлен ряд экспериментов по исследованию влияния смещения поддерживаемого потенциала на параметры I_{Ca} .

Потенциалозависимые характеристики кальциевого тока. На рис. 1 показаны кальциевые токи при поддерживаемых потенциалах (V_h) —80 мВ и —40 мВ. При поддерживаемом потенциале —40 мВ значения амплитуды I_{Ca} были меньше при всех значениях тестирующего потенциала, однако форма вольт-амперных характеристик при обоих значениях V_h практически идентична; специфического для активации низкопороговых кальциевых каналов «горба» на вольт-амперной кривой в области значений потенциала $-70 \div -40$ мВ нет.

На рис. 2 показана стационарная инактивация кальциевого тока мембраны культивируемых кардиомиоцитов. Зависимость $h(V)$ хоро-

шо описывает

где фактор к
чение потенц
ся в инактив
При этом ко

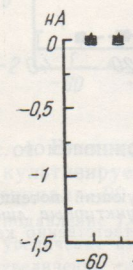
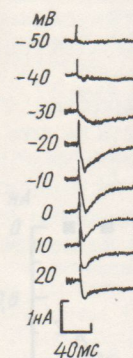


Рис. 1. Влияние
тока мембраны
а, б — регистра
ционно (значения
амперные характ
—80 мВ (1), —40

Рис. 2. Стациона
кардиомиоцита
а — регистра
тестирующий по
отношенные к зна

ласть потен
—100, —90,
Влияние сд
метры I_{Ca} .
туре, указы
ка в мембр
миоцитах, г
ных животн
ными време
150 мс для
рации I_{Ca} н
ших экспери
рошо описы
значения по

тного стек-
производили
пловым по-
ченной для
и ~ 1,5 мкм.
армакологи-
диаметр от-
уемой клет-
ицирующим
ением. Все
24° C).

ую ленту с
мента реги-
(П; частота
слительный
льзуя пакет
NaCl — 120;
безнатрие-
MgCl₂ — 4;
ов кальцие-
моль/л тет-
(ммоль/л):
0; EGTA —

АУ К 8644
AG», Гер-
La Roche»,
ы «Sigma»

нения вме-
и по калие-
иклеточных
ых каналов
и. Парамет-
50 мкмоль/л
егистрация
ические па-
растворах и
аются друг
натриевые

кальциевых
в сердца но-
следованию
ы I_{Ca}.
а рис. 1 по-
алах (V_h)
мВ значе-
ующего по-
обоих зна-
ивации низ-
й кривой в
евого тока
h(V) хоро-

1, т. 37 № 1

шо описывается кривой, согласно уравнению

$$I_{Ca}/I_{Ca_{max}} = 1/1 + \exp(V_m - V_{1/2}/K),$$

где фактор крутизны K составляет $10,1 \text{ мВ} \pm 1,3 \text{ мВ}$ ($n=7$), а $V_{1/2}$ (значение потенциала, при котором половина кальциевых каналов находится в инактивированном состоянии) составляет $-33 \text{ мВ} \pm 4,7 \text{ мВ}$ ($n=7$). При этом компонент тока, преимущественно инактивирующегося в об-

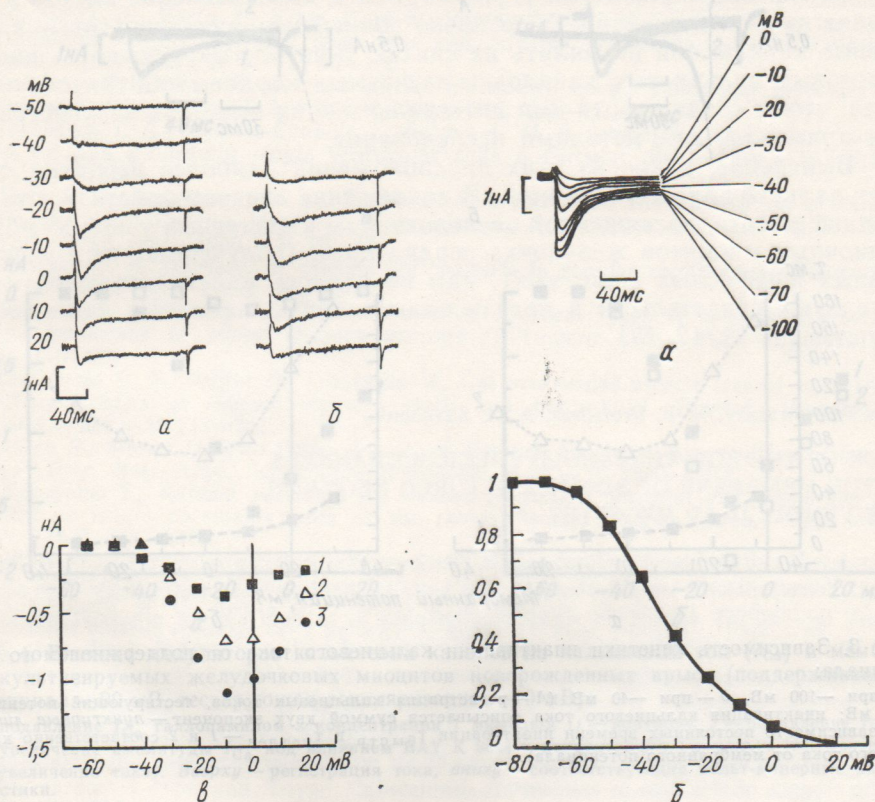


Рис. 1. Влияние поддерживаемого потенциала на потенциалозависимость кальциевого тока мембраны культивируемых желудочковых миоцитов сердца новорожденных крыс: а, б — регистрация кальциевых токов при поддерживаемом потенциале —80 и —40 мВ соответственно (значения тестирующих деполяризаций указаны слева от токовых регистраций); в — вольт-амперные характеристики для максимума кальциевых токов при поддерживаемом потенциале —80 мВ (1), —40 мВ (2) и разностная (кривая 1 — кривая 2) вольт-амперная характеристика (3).

Рис. 2. Стационарная инактивация кальциевого тока (I_{Ca}) в мембране культивируемого кардиомиоцита крыс:

а — регистрация I_{Ca} при разных значениях поддерживаемого потенциала (указаны рядом с токами); тестирующий потенциал 10 мВ; б — значения нормированного кальциевого тока ($I_{Ca}/I_{Ca_{max}}$), отнесенные к значению мембранного потенциала (мВ).

ласти потенциалов от —100 до —60 мВ, не обнаружен. Токи при V_h —100, —90, —80 и —70 мВ практически идентичны.

Влияние сдвига поддерживаемого потенциала на кинетические параметры I_{Ca} . Многочисленные данные, имеющиеся в современной литературе, указывают на комплексную природу инактивации кальциевого тока в мембране сердечных клеток: инактивационный спад I_{Ca} в кардиомиоцитах, полученных из разных отделов миокарда и из сердца разных животных, хорошо описывается суммой двух экспонент с постоянными времени в диапазоне 5—15 мс для быстрой экспоненты и 30—150 мс для медленной (приведены значения, соответствующие регистрации I_{Ca} на максимуме вольт-амперной кривой) [8, 16, 18, 23]. В наших экспериментах инактивационный спад кальциевого тока также хорошо описывается суммой двух экспонент (рис. 3 и таблица). При этом значения постоянных времени инактивации не изменяются при сдвигах

поддерживаемого потенциала от -100 до -40 мВ. При подобном сдвиге V_h отмечается только незначительное (2–3 мс) увеличение времени достижения максимума тока. Такое замедление нарастания I_{Ca} , вероятно, связано с улучшением условий для фиксации потенциала при уменьшении амплитуды тока.

Влияние сдвига поддерживаемого потенциала на чувствительность кальциевого тока к фармакологическим препаратам. Органические

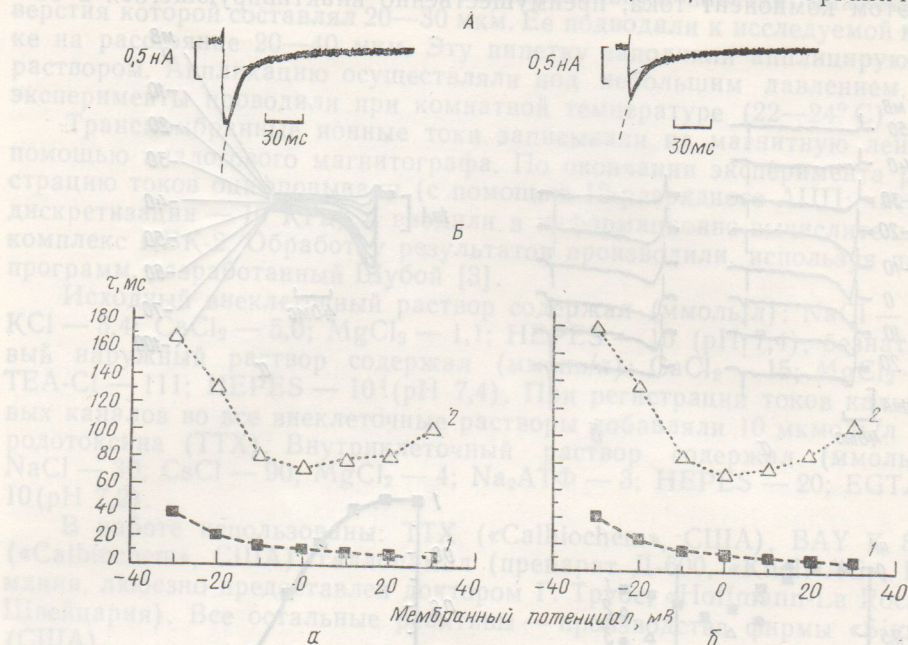


Рис. 3. Зависимость кинетики инактивации кальциевого тока от поддерживаемого потенциала:

а — при -100 мВ, *б* — при -40 мВ (*А* — регистрация кальциевых токов, тестирующий потенциал -10 мВ; инактивация кальциевого тока описывается суммой двух экспонент — пунктирные линии; *Б* — зависимость постоянных времени инактивации $\tau_{быстр}$ и $\tau_{медлен}$ — 1 и 2 соответственно кальциевого тока от мембранного потенциала).

кальциевые антагонисты (верапамил, галлопамил и нифедипин) подавляют кальциевый ток мембраны культивируемых кардиомиоцитов крыс при поддерживаемых потенциалах -100 – -80 мВ и -40 мВ. На рис. 4, *а* показано подавление I_{Ca} галлопамилем. Кальциевый ток активировали деполяризующими ступеньками от -90 мВ или -40 мВ до -10 мВ. Частота подачи тестирующих деполяризаций составляла 0,2 Гц для устранения стимулзависимого блока I_{Ca} (последний начинается при частоте стимуляции выше 0,33 Гц [21]). Галлопамил практически полностью блокирует кальциевый ток при концентрации порядка 1 мкмоль/л, и в этом случае полнота блокирования кальциевого тока не зависит от значений поддерживаемого потенциала. Для нифедипина отмечается облегчение блокады кальциевого тока при сдвиге под-

Кинетические параметры ($M \pm m$) кальциевого тока восьми отдельных клеток при разных значениях поддерживаемого потенциала

Параметр	Поддерживаемый потенциал	
	-100 мВ	-40 мВ
Время достижения максимума тока (ТТР), мс	$7,20 \pm 0,185$	$8,84 \pm 0,217$
Постоянная времени инактивации кальциевого тока, мс:		
быстрая	$15,38 \pm 0,484$	$15,25 \pm 1,64$
медленная	$84,13 \pm 1,763$	$84,00 \pm 1,936$

держиваемого
вполне соотв
мости действ

Кальциев
туду I_{Ca} в от

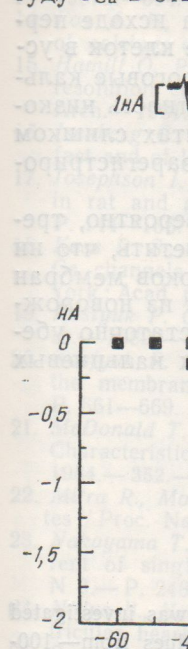


Рис. 4. Влияние не культивируем потенциал -90 мВ: *а* — подавление I_{Ca} *б* — увеличение амплитуды I_{Ca} *2* — увеличение ток характеристики.

циала -100 до -40 мВ. На рис. 4, *б* показано увеличение амплитуды I_{Ca} при сдвиге потенциала с -100 до -40 мВ.

Обсуждение

Проведенное исследование культивируемых кардиомиоцитов позволяет сделать следующие выводы: в этом обзоре рассмотрены факты:

1. В мембране кардиомиоцитов присутствует кальциевый ток, активируемый деполяризацией, который наблюдается при потенциалах от -60 до -10 мВ.
2. Не обнаружено влияния поддерживаемого потенциала на амплитуду кальциевого тока, усредненного по Ca^{2+} -каналам.
3. Кинетика кальциевого тока описывается суммой двух экспонент.
4. В мембране кардиомиоцитов кальциевый ток, усредненный по Ca^{2+} -каналам, не зависит от значений поддерживаемого потенциала.

Каковы же механизмы формирования кальциевого тока в мембране культивируемых кардиомиоцитов? Выводы из проведенных исследований позволяют предположить, что кальциевый ток, усредненный по Ca^{2+} -каналам, является суммой нескольких компонентов.

бном сдви-
е времени
 I_{Ca} , веро-
циала при
ительность
анические

держиваемого потенциала в область положительных значений, что вполне соответствует полученным ранее данным о потенциалозависимости действия дигидропиридиновых кальциевых антагонистов [18].

Кальциевый агонист — препарат БАУК 8644 увеличивает амплитуду I_{Ca} в ответ на деполяризацию от значений поддерживаемого потен-

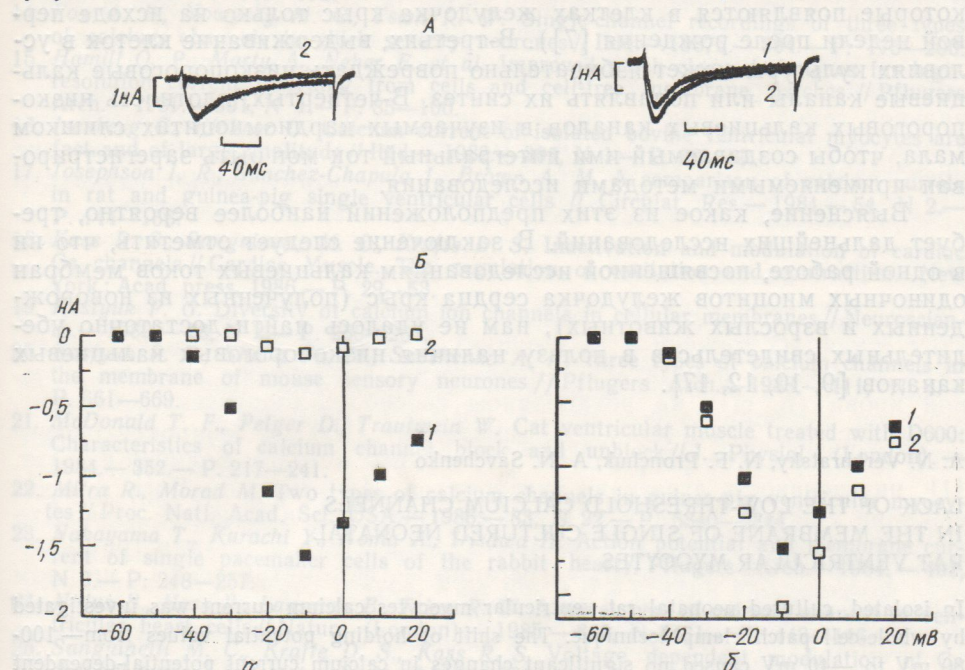


Рис. 4. Влияние модуляторов кальциевых каналов на кальциевый ток (I_{Ca}) в мембране культивируемых желудочковых миоцитов новорожденных крыс (поддерживаемый потенциал —90 мВ, тестирующая деполяризация —10 мВ):

а — подавление I_{Ca} галлопамиллом в концентрации 1 мкмоль/л (1 — контроль, 2 — подавление тока); б — увеличение амплитуды I_{Ca} под влиянием БАУК 8644 в концентрации 1 мкмоль/л (1 — контроль, 2 — увеличение тока). Вверху — регистрация тока, внизу — соответствующие вольт-амперные характеристики.

циала —100 до —80 мВ (рис. 4, б). При сдвиге V_h в область более положительных значений увеличение амплитуды тока падает, что также соответствует данным литературы [25].

Обсуждение

Проведенное исследование характеристик кальциевых токов мембраны культивируемых желудочковых миоцитов сердца новорожденных крыс позволяет сделать вывод об отсутствии низкопорогового кальциевого тока в этом объекте. Этот вывод базируется на следующих экспериментальных фактах.

1. В мембране культивируемых кардиомиоцитов отсутствует компонент тока, активирующийся при потенциалах в области —80÷—60 мВ.
2. Не обнаружен компонент кальциевого тока, стационарная инактивация которого развивается при потенциалах, более отрицательных чем —60 мВ.

3. Кинетические характеристики I_{Ca} не зависят от значений поддерживаемого потенциала.

4. В мембране исследуемых клеток отсутствует компонент кальциевого тока, устойчивый к действию фармакологических модуляторов Ca^{2+} -каналов.

Каковы же причины отсутствия низкопорогового кальциевого тока в мембране культивируемых одиночных миоцитов желудочка сердца новорожденных крыс? Для объяснения обнаруженного феномена можно выдвинуть следующие предположения. Во-первых, каналы низкопорого-

вого кальциевого тока отсутствуют в клетках желудочка сердца лягушек [4]. Во-вторых, каналы низкопорогового кальциевого тока отсутствуют только в миоцитах сердца новорожденных крыс. В период постнатального развития может возникать индукция синтеза этого типа каналов (аналогично, например, каналам быстрого выходящего калиевого тока, которые появляются в клетках желудочка крыс только на исходе первой недели после рождения [7]). В-третьих, выдерживание клеток в условиях культуры может избирательно повреждать низкопороговые кальциевые каналы или подавлять их синтез. В-четвертых, плотность низкопороговых кальциевых каналов в изучаемых кардиомиоцитах слишком мала, чтобы создаваемый ими интегральный ток мог быть зарегистрирован применяемыми методами исследования.

Выяснение, какое из этих предположений наиболее вероятно, требует дальнейших исследований. В заключение следует отметить, что ни в одной работе, посвященной исследованиям кальциевых токов мембран одиночных миоцитов желудочка сердца крыс (полученных из новорожденных и взрослых животных), нам не удалось найти достаточно убедительных свидетельств в пользу наличия низкопороговых кальциевых каналов [9, 10, 12, 17].

A. N. Verkhatsky, N. F. Pronchuk, A. N. Savchenko

LACK OF THE LOW-THRESHOLD CALCIUM CHANNELS IN THE MEMBRANE OF SINGLE CULTURED NEONATAL RAT VENTRICULAR MYOCYTES

In isolated, cultured neonatal rat ventricular myocytes calcium current was investigated by whole-cell patch clamp technique. The shift of holding potential values from -100 to -80 mV to -40 mV caused no significant changes in calcium current potential-dependent and kinetic properties. No calcium current component with preferential steady-state inactivation at membrane potentials ranged between -100 and -60 mV was observed. Calcium current component resistant to classic Ca-antagonists action was not found either. All data listed above permit a conclusion on lack of the low-threshold calcium channels in the membrane of single cultured neonatal rat ventricular myocytes. Possible reasons of the absence of this type of calcium are discussed.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белан П. В., Верхратский А. Н., Прончук Н. Ф., Тепикин А. В. Измерение свободного Ca^{2+} в цитоплазме одиночных культивируемых кардиомиоцитов крысы с помощью методов микрофлуорометрии // Физиол. журн.— 1989.— 35, № 6.— С. 39—45.
2. Прончук Н. Ф. Морфофункциональные свойства кардиомиоцитов в культуре и влияние на их электрическую и сократительную активность катехоламинов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1982.— 25 с.
3. Шуба Я. М., Савченко А. Н. Одиночные кальциевые каналы нейронов спинальных ганглиев крыс // Нейрофизиология.— 1985.— 17, № 6.— С. 673—582.
4. Argibay J. A., Fishmeister R., Hartzell H. C. Inactivation, reactivation and pacing dependence of calcium current in frog cardiocytes: correlation with current density // J. Physiol. (London).— 1988.— 401.— P. 201—226.
5. Bean B. P. Two kinds of calcium channels in canine atrial cells // J. Gen. Physiol.— 1985.— 86, N 1.— P. 1—30.
6. Bonvallet R. A low threshold calcium current recorded at physiological Ca concentrations in single frog atrial cells // Pflugers Arch.— 1987.— 408, N 4.— P. 540—542.
7. Brown H. F., Fedida D., Kilborn M. J. Developmental changes in the membrane currents of rat heart action potential // J. Physiol. (London).— 1986.— 377.— P. 111P.
8. Carmeliet E., Morad M., Van der Heyden G., Vereeke J. Electrophysiological effects of tetracaine in single guinea-pig ventricular myocytes // Ibid.— 1986.— 376.— P. 143—161.
9. Cohen N. M., Lederer W. J. Calcium current in isolated neonatal rat ventricular myocytes // Ibid.— 1986.— 391.— P. 169—191.
10. Cohen N. M., Lederer W. J. Changes in the calcium current of rat heart ventricular myocytes during development // Ibid.— 1988.— 406.— P. 115—146.
11. Fedulova S. A., Kostyuk P. G., Veselovsky N. S. Two types of calcium channels in the

- somatic men
359.— P. 43
12. Field A. C.,
in ventricul
13. Fox A. P., I
tinguishing
1987a.—394.
14. Fox A. P.,
of calcium
15. Hamill O. P
resolution ci
Arch.— 1981
16. Isenberg G.,
fast and of l
17. Josephson J.
in rat and
P. 144—156.
18. Kass R. S.,
Ca channels
York: Acad.
19. Kostyuk P.
ce.— 1989.—
20. Kostyuk P.
the membra
P. 661—669.
21. McDonald T
Characteristi
1984.— 352.—
22. Mitra R., M
tes // Proc. N
23. Nakayama T
rent of sing
N 3.— P. 24
24. Nilius B., H
tricular hear
25. Sanguinetti
channel curr
P. 369—392.
26. Tsien R. W.,
nels // Experi
27. Tsien R. W.,
channels and
28. Tytgat J., V
on cardiac
P. 690—692.

Ин-т физиологии
АН УССР, Киев

УДК 616.12—008.33

Я. М. Ена, В. Н.

Взаимоотно
и гемодина
гипертонич

Известно, что
тельными на
ляют ее теку
ви и геометр
сопротивлени
место. После
факторами: к
мы (в основн

© Я. М. ЕНА, В.

Физиол. журн.,

- somatic membranes of new-born rat dorsal root ganglion neurones // *Ibid.*—1985.—359.—P. 431—446.
12. Field A. C., Hill C., Lamb G. D. Asymmetric charge movement and calcium currents in ventricular myocytes of neonatal rat // *Ibid.*—1988.—406.—P. 277—297.
 13. Fox A. P., Nowycky M. C., Tsien R. W. Kinetic and pharmacological properties distinguishing three types of calcium currents in chick sensory neurones // *Ibid.*—1987a.—394.—P. 149—172.
 14. Fox A. P., Nowycky M. C., Tsien R. W. Single-channel recordings of three types of calcium channels in chick sensory neurones // *Ibid.*—1987b.—394.—P. 173—200.
 15. Hamill O. P., Marty A., Neher E. et al. Improved patch clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches. // *Pflügers Arch.*—1981.—391, N 1.—P. 85—100.
 16. Isenberg G., Klockner U. Calcium current of isolated bovine ventricular myocytes are fast and of large amplitude // *Ibid.*—1982.—395, N 1.—P. 30—41.
 17. Josephson I. R., Sanchez-Chapula I., Brown A. M. A comparison of calcium currents in rat and guinea-pig single ventricular cells // *Circulat. Res.*—1984.—54, N 2.—P. 144—156.
 18. Kass R. S., Sanguinetti M. C., Krafte D. S. Inactivation and modulation of cardiac Ca channels // *Cardiac Muscle. The regulation of excitation and contraction.* New York: Acad. press, 1986.—P. 29—53.
 19. Kostyuk P. G. Diversity of calcium ion channels in cellular membranes // *Neuroscience.*—1989.—28, N 2.—P. 253—263.
 20. Kostyuk P. G., Shuba Ya. M., Savchenko A. N. Three types of calcium channels in the membrane of mouse sensory neurones // *Pflügers Arch.*—1988.—411, N 4.—P. 661—669.
 21. McDonald T. F., Pelger D., Trautwein W. Cat ventricular muscle treated with D600: Characteristics of calcium channel block and unblock // *J. Physiol. (London).*—1984.—352.—P. 217—241.
 22. Mitra R., Morad M. Two types of calcium channels in guinea-pig ventricular myocytes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*—1986.—83, N 22.—P. 5340—5344.
 23. Nakayama T., Kurachi Y., Noma A., Irisawa H. Action potential and membrane current of single pacemaker cells of the rabbit heart // *Pflügers Arch.*—1984.—402, N 3.—P. 248—257.
 24. Nilius B., Hess P., Lansman B., Tsien R. W. A novel type of calcium channel in ventricular heart cells // *Nature (London).*—1985.—316, N 5431.—P. 443—446.
 25. Sanguinetti M. C., Krafte D. S., Kass R. S. Voltage dependent modulation of Ca channel current in heart cells by BAY K 8644 // *J. Gen. Physiol.*—1984.—88, N 3.—P. 369—392.
 26. Tsien R. W., Hess P., Nilius B. Cardiac calcium currents at the level of single channels // *Experientia.*—1987.—43, N 2.—P. 1169—1172.
 27. Tsien R. W., Lipscombe D., Madison D. V. et al. Multiple types of neuronal calcium channels and their selective modulation // *TINS.*—1988.—11, N 10.—P. 431—437.
 28. Tytgat J., Vereecke J., Carmeliet E. Differential effects of verapamil and flunarizine on cardiac L-type and T-type Ca channels // *Pflügers Arch.*—1988.—337, N 4.—P. 690—692.

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

Материал поступил
в редакцию 17.05.90

УДК 616.12—008.331.1—072.7:616.151.5

Я. М. Ена, В. Н. Крамарева, М. В. Кривой, Е. А. Сушко

Взаимоотношения компонентов гемореологии и гемодинамики у здоровых людей и больных гипертонической болезнью

Известно, что течение гипертонической болезни сопровождается значительными нарушениями реологических свойств крови, которые определяют ее текучесть по сосудам [9, 17]. В свою очередь, от текучести крови и геометрии сосудистого ложа, согласно закону Пуазейля, зависит сопротивление кровотоку, в котором вязкость крови занимает основное место. Последняя определяется, главным образом, четырьмя ведущими факторами: концентрацией эритроцитов (гематокрит), вязкостью плазмы (в основном фибриноген и его дериваты), агрегацией и деформируе-

© Я. М. ЕНА, В. Н. КРАМАРЕВА, М. В. КРИВОЙ, Е. А. СУШКО, 1991.