

Дія специфічних антимембранних антитіл на тонічну напругу та фазні скорочення серцевого м'яза щура

На изолированных полосках сердца крысы изучали действие специфических антимембранных антител. Показано, что под влиянием антител происходит угнетение фазных сокращений и рост тонического напряжения. Возрастание тонического напряжения указывает на накопление в цитоплазме кардиомиоцитов ионов Ca , однако угнетение фазных сокращений такому выводу противоречит. Из результатов опытов видно, что ионы водорода также не причастны к отрицательному инотропному эффекту антител. На основании анализа собственных результатов и литературных данных высказывается предположение, что специфические антитела угнетают активность Na^+ , K^+ -АТФазы. Это в значительной мере подтверждается аналогичностью влияния на сердечную мышцу крысы антител, строфантина К и оубаина.

Вступ

Дослідженнями механізму дії антитіл (АТ) на серцевий м'яз показано, що АТ, специфічні до сарколеми кардіоміоцитів, активують вхідний струм іонів натрію, збільшують тривалість плато потенціалу дії (ПД) вушок передсердя морської свинки, що свідчить про збільшення вхідного струму, створюваного іонами Ca [1, 3]. В дослідях на серці собак *in vivo* з відкритою грудною кліткою антикардіальні антитіла призводили до зменшення мембранного потенціалу (МП) і амплітуди ПД кардіоміоцитів лівого шлуночка [2]. У зв'язку з тим, що електрофізіологічні зміни — тільки початкова ланка в механізмі реакції серцевого м'яза на дію АТ, зусилля даного дослідження спрямовані на подальше з'ясування питання про те, як вище наведені ефекти АТ, поєднані в часі, проявляються на скоротливій функції ізольованої смужки серцевого м'яза щура в умовах безперервної стимуляції.

Методика

Досліди провадили на ізольованих папілярних м'язах правого шлуночка і трабекулах лівого шлуночка серця щура, які омивали розчином Тіроде. Реєстрували силу скорочення м'яза за допомогою електромеханічного перетворювача марки 6МХІС. Вивчали вплив антитіл, специфічних до плазматичної мембрани кардіоміоцитів щура, іонів Ca^{2+} (7,5 ммоль/л), різних значень рН (6,6 і 8,2) розчину Тіроде, інгібіторів Na^+ , K^+ -помпи оубаїну (10^{-6} ммоль/л) та строфантину-К (0,002%-ний розчин) на силу скорочень смужки серцевого м'яза. Безперервну стимуляцію здійснювали надпороговими імпульсами струму частотою 1-2 Гц. Продуцентами для одержання антикардіальних антитіл служили кролики. Імунні сироватки мали високу видо- і органну специфічність і реагували в реакціях зв'язування комплімента (РЗК) в розведенні 1:640 — 1:800.

Результати та їх обговорення

При ритмічній стимуляції ізольованого папілярного м'яза серця щура поліклональні антитіла, специфічні до сарколеми кардіоміоцита, в перші

© Ю. П. БІДЗІЛЯ, Р. І. ЯНЧІЙ, І. В. ЛУШНІКОВА, 1992

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 4

хвилини аплікації викликали короткочасний стимулюючий ефект, який, однак, не завжди простежувався. При подальшій перфузії наступало зменшення сили фазних скорочень на 50-60%. Разом з тим спостерігалось стійке поступове зростання тонічної напруги, яке на 10-15-й хвилині становило в різних дослідах від 100 до 300% амплітуди вихідних фазних скорочень. Отже, при максимальному прояві імунної реакції міра перекриття міофіламентів скоротливого апарату кардіоміоцита в стані спокою може досягти максимально граничних значень, після котрих відмивання, як правило, було мало ефективним. Амплітуда фазних скорочень зменшувалася майже до нуля. Розвивалася повна контрактура.

На папілярних м'язах, які мали спонтанну активність, антикардіальні антисмембранні антитіла спричиняли також пригнічуючу дію на силу фазних скорочень, яка в різних дослідах зменшувалася максимально на 43-54%. Вихідна частота спонтанних скорочень складала 138-144 за 1 хв. В перші 2-3 хв дії АТ спостерігалось збільшення стимуляції частоти до 150-156 за 1 хв, після чого наступало пригнічення останньої аж до початку відмивання на 9-10-й хвилині. Доречно відмітити, що в цілому відмивання було більш ефективним, коли папілярні м'язи мали спонтанну активність.

Деяко інший характер впливу АТ був відмічений на праве вушко серця щура, коли паралельно з незначною і нетривалою стимуляцією фазних скорочень спостерігалось відчутне збільшення тонічної напруги, яке могло досягти 100-120% вихідної амплітуди фазних скорочень. Однак після 20-хвилинної перфузії АТ обидва згадані показники знову набували вихідних значень.

Наведені результати та їх аналіз, проведений на основі теорії м'язового скорочення, призводять до суперечливого висновку. Так, зростання тонічної напруги однозначно вказує на те, що в цитоплазмі кардіоміоцита під впливом АТ відбувається нагромадження вільних іонів Ca , тоді як пригнічення фазних скорочень цьому висновку суперечить. Щоб пересвідчитися в слушності висновку щодо зростання внутрішньоклітинної концентрації іонів Ca , було зроблено спробу шляхом поступового збільшення позаклітинної концентрації іонів Ca змодельовати реакцію м'яза, за характером аналогічну імунній. Однак, незважаючи на тривалу перфузію збагаченим на Ca^{2+} розчином (7,5 ммоль/л), спостерігалось тільки посилення фазних скорочень без будь-якого їх пригнічення і впливу на тонічну напругу. Отже, хоч факт зростання тонічної напруги однозначно свідчить про поступове збільшення внутрішньоклітинного вмісту іонів Ca , механізм імунної реакції, мабуть, не слід пов'язувати тільки з цими катіонами.

Відомо, що на генерацію сили м'язом негативно впливають іони водню. Щоб визначити, як же в умовах тривалої ритмічної стимуляції може розвиватися в часі реакція смужки серцевого м'яза на зміну рН і на скільки вона може бути близькою (якісно і кількісно) до спостережуваної імунної реакції, були проведені досліді з направленою зміною рН для визначення гіпотетичної ролі іонів водню, які вірогідно можуть нагромаджуватися в цитоплазмі при дії АТ, в механізмі пригнічення скоротливої функції серцевого м'яза.

В експериментальних умовах направлену зміну внутрішньоклітинної концентрації іонів водню рН_i можна здійснювати шляхом зміни рН перфузату (рН_o) [5]. Зменшення рН_o з 7,4 до 6,6, що передбачало підвищення кількості іонів водню в цитоплазмі, ніяк не проявилось на силі фазних скорочень, а тонічна напруга протягом 8-9 хв зменшилася майже на 60% амплітуди вихідних скорочень і з незначними коливаннями утримувалася до початку відмивання (18-20 хв), тобто спостерігається поступове розслаблення серцевого м'яза. Протягом 10-хвилинного відмивання тонічна напруга набувала вихідного значення.

При підвищенні рН_o з 7,4 до 8,2 вже на 8-10-й хвилинах спостерігалось поступове підсилення фазних скорочень (на 15-20%) на фоні

помірного вихідних с незважаюч жаль, на роль водн них змін підвищува топлазмі.

В ліс стерігаєтьс морської с іонів Na [пригнічуєт припустити приймають

Поєд може ск пригнічува Щоб перек було підд ммоль/л), якісних з антитіл, з цифічні а

В т кардіоміоц помпи, від позначаєт трансмемб ку з чим Функція в чення, але ляції біохі м'яза. Так ти цілком пригнічую нагромадж помірну с станні Іх більш вис який при зрештою,

Таки зробити п в основі р рани є пр наскільки досліджені кардіоміоц

Yu. P. Bidzi

ACTION OF ON TONIC T OF THE CA

Antibodies sp increase in to

ефект, який, ступало змен- спостерігалось хвилині ста- х фазних ско- ра перекриття спокою може відмивання, як знь зменшува-

антикардіальні на силу фаз- мально на 43- 44 за 1 хв. В асоти до 150- ж до початку му відмивання ну активність. праве вушко муляцією фаз- і напруги, яке ь. Однак після нову набували

ві теорії м'язо- Так, зростання кардіоміоцита ів Са, тоді як ить. Щоб пе- ішньоклітинної м поступового овати реакцію на тривалу спостерігалось нічення і впли- напруги одно- тинного вмісту увати тільки з

вають іони вод- стимуляції може зміну рН і на спостережуваної зміною рН для жуть нагромад- ня скоротливої

рішньоклітинної зміни рН пер- ало підвищення на силі фазних майже на 60% и утримувалася ступове розслаб- тонічна напру-

хвилинах спо- (5-20%) на фоні

помірного збільшення тонічної напруги, яке складало 30-40% амплітуди вихідних скорочень. В подальшому характер реакції майже не змінювався, незважаючи на тривалу (35-40 хв) перфузію тестуючим розчином. На жаль, наведені результати не дають можливості однозначно визначити роль водневих іонів в механізмі імунної реакції, оскільки жодна з вказан- них змін рН не викликала пригнічення фазних скорочень, а тонус м'яза підвищувався при зменшенні, а не збільшенні, кількості іонів водню в ци- топлазмі.

В літературі є дані про те, що тонічний компонент напруги спо- стерігається в м'язевій тканині серця різних тварин (жаби, вівці, теляти, морської свинки, кішки) при підвищенні внутрішньоклітинної концентрації іонів Na [4]. Vassort [6] показав, що в передсерді жаби тонічна напруга пригнічується в розчині Рінгера, в якому немає іонів Na. Отже, можна припустити, що в механізмі розвитку тонічної напруги серцевого м'яза приймають участь не тільки іони Са, але, якимось чином, і іони Na.

Поєднане нагромадження в цитоплазмі зазначених катіонів реально може скластися і при дії АТ, якщо припустити, що вони пригнічуватимуть функціональну активність енергозатратної Na—К-помпи. Щоб пересвідчитися в слушності висловленого припущення, серцевий м'яз було піддано дії строфантину К (0,002%-ний розчин) та оубаїну (10^{-6} ммоль/л), які є інгібіторами активності Na—К-помпи. Аналогічність якісних змін під впливом цих речовин змінам, які спостерігалися при дії антитіл, значною мірою підтверджує висловлену думку про те, що спе- цифічні антитіла пригнічують активність Na—К-помпи.

В такому разі при дії антитіл, специфічних до мембрани кардіоміоцитів, в результаті зниження під їх впливом активності Na—К- помпи, відбувається нагромадження в цитоплазмі іонів Na, що негативно позначається на функції Na—Са-обміну, оскільки його рушійною силою є трансмембранний градієнт іонів Na (в даному випадку зменшений), в зв'яз- ку з чим зростає також внутрішньоклітинна концентрація іонів Са. Функція цих катіонів, як відомо, полягає не тільки в забезпеченні скоро- чення, але і в активації ферментативної системи, і, таким чином, в регу- ляції біохімічних перетворень, які лежать в основі енергетики скорочення м'яза. Такий погляд на механізм дії антитіл дає можливість запропонувати цілком слушне пояснення ефектам малих, стимулюючих, і великих, пригнічуючих доз антитіл. При незначній їх кількості і короткочасній дії нагромадження іонів Са в клітині буде невеликим і проявиться через помірну стимуляцію функції клітини. При тривалій дії антитіл або наро- станні їх концентрації внутрішньоклітинний вміст іонів Са зростатиме до більш високих значень, що посилюватиме позитивний інотропний ефект, який приведе до швидкого виснаження енергетичних запасів клітини і, зрештою, до її загибелі.

Таким чином, результати досліджень і дані літератури дозволяють зробити попередній висновок про те, що одним із механізмів, який лежить в основі розвитку реакції взаємодії антитіл з антигенами клітинної мемб- рани є пригнічення активності Na^+ , K^+ -АТФази. Однак, щоб пересвідчитися, наскільки правомірний даний висновок, необхідно провести подальші дослідження з прямим визначенням активності трансмембранних АТФаз кардіоміоцитів.

Yu. P. Bidzilya, R. I. Yanchy, I. V. Lushnikova

ACTION OF ANTIBODIES SPECIFIC TO SARCOLEMMMA ON TONIC TENSION AND PHASIC CONTRACTIONS OF THE CARDIAC MUSCLE IN RAT

Antibodies specific to rat myocardial sarcolemma inhibit phasic contractions and promote an increase in tonic tension of isolated strips of the cardiac muscle in rat. These results indicate that

antibodies induce accumulation of intracellular free Ca^{2+} . Analysis of the authors' data and those from literature suggests that specific antibodies inhibit $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -pump activity of the cardiac muscle in rat. This conclusion is confirmed by analogy of effects of ouabaine, the well-known inhibitor of $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -pump, on the rat cardiac muscle.

A.A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ильевич Н. В., Янчиё Р. И. О механизме активирующего действия противосердечных антител на электрическую и сократительную активность миокардиальных клеток // Физиол. журн. — 1982. — 28, №4. — С. 401-409.
2. Шабан В. М., Бидзилья Ю. П., Павлюченко В. Б. Потенциалы действия кардиомиоцитов и импульсная активность в нервных звеньях вагосимпатического рефлекса при иммунном повреждении сердца // Там же. — 1987. — 33, №1. — С. 63-68.
3. Янчиё Р. И. Электрофизиологическое исследование действия антикардиальных антител на сердечную мышцу: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Киев, 1980. — 21 с.
4. Horackova M. Transmembrane calcium transport and the activation of cardiac contraction // Can. J. Physiol. and Pharmacol. — 1984. — 62. — P. 874-883.
5. Seifter J. L., Aronson P. S. Properties and physiologic roles of the plasma membrane sodium-hydrogen exchanger // J. Clin. Invest. — 1986. — 78, №4. — P. 859-864.
6. Vassort G. Influence of sodium ions on the regulation of frog myocardial contractility // Pfluegers Arch. — 1973. — 339. — P. 225-240.

Ин-т фізіології ім. О. О. Богомольця
АН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 26.02.92

УДК 612.014.42

А. Л. Смоля

Вплив електромагнітного поля на показники умовнорефлекторної діяльності щурів

С целью изучения функционального состояния центральной нервной системы при 4-месячном воздействии электромагнитными полями (ЭМП) длиной волны 10 см и плотностью потока энергии 500, 1000, 1500 мкВт/см² у крыс вырабатывали оборонительные условные рефлексы, динамика показателей которых обнаружила стабильность условнорефлекторных реакций на протяжении всего периода облучения. Время последствия этого фактора характеризовалось изменением соотношения торможения и активации в сторону последних.

Вступ

В сучасних умовах вельми актуальною є проблема біологічного впливу фізичних факторів оточуючого середовища, в число котрих входить і електромагнітне випромінювання. Так, вивчення впливу СВЧ-енергії являє собою особливий практичний інтерес, оскільки потужність СВЧ-генераторів підвищується, а число людей, що опромінюється мікрохвилями, неухильно зростає [1]. При дії на організм електромагнітне поле (ЕМП) викликає функціональні зміни насамперед в ЦНС, що знаходить відображення в поведінці тварин, формуванні умовних рефлексів, електроенцефалографічній ритміці та інших процесах [1, 3]. Метою нашої роботи було вивчення впливу ЕМП довжиною хвилі 10 см на формування захисного умовного рефлексу тварин.

© А. Л. СМОЛЯ, 1992

Методика

Вивчалися жили контоти потоних випрозначення Г. Опромінювал. Реєструвал. період (ЛП) тварини, аки та реєзарєєстроврезультатрізної ГП. перебувалчаючи оп

Результат

Як показав довж піддослід реакції, не мали Лише у торної дзувався контрол (дослід Р<0,05); значенн ум.од., 1500 м 4,59 ум. О. рефлекс лені ст вказую нього. ГПЕ дослід актив

A. L. S.

INFLU ON TH

field of conditic period

A.N.M. Ministr