

УДК 612.127-008.9-097.3-085.273.57

Ю.П.Бідзіля, Р.І.Янчій, О.Р.Янчій

До мембранного механізму розвитку тонічної напруги серцевого м'яза щурів при дії антимембранних антитіл

Исследовали действие антител, специфических к сарколеме кардиомиоцитов крысы, на сократительную активность изолированной мышечной полоски сердца крысы. Найдено, что в начале действия антитела вызывали стимуляцию функции мышцы (увеличивалась сила или частота сокращений). Затем наступало прогрессирующее угнетение фазных сокращений с одновременным развитием тонического напряжения, что переходило в контрактуру. Анализ указанных эффектов свидетельствует о том, что антитела вызывают увеличение внутриклеточной концентрации ионов Са. Прямые измерения показали, что под влиянием антител активность Na^+ , K^+ -АТФазы угнетается. Возможно, что одним из звеньев механизма угнетения является перекисное окисление липидов мембраны кардиомиоцитов под влиянием антител.

Вступ

Електрофізіологічними дослідженнями механізму дії антитіл (АТ) було показано, що під впливом останніх, специфічних до сарколеми кардіоміоцитів, порушується функція мембранних структурних утворень. Це проявляється через активацію вхідного струму іонів натрію й подовження плато потенціалу дії (ПД) вушка передсердя морської свинки, яке трактується як зростання вхідного кальцієвого струму [4, 10, 12], зменшення потенціалу спокою (ПС) і ПД кардіоміоцитів інтактного серця собаки [9], активація вхідного кальцієвого струму в макрофагах [20]. Тривала дія АТ на ізольовану смужку серця щура призводить до пригнічення її контрактильних властивостей і в кінцевому рахунку до загибелі. Методами світлової й електронної мікроскопії виявлено значні деструктурні зміни в області імунного пошкодження міокарда серця собаки [8]. У кардіоміocyтах спостерігаються різні комбінації змінених органел: набряклі мітохондрії з просвітленим матриксом, кристалізісом, ділянки лізису й розриву міофібрил, змінені ядра, розширений та вакуолізований саркоплазматичний ретикулум, набряк саркоплазми. Аналогічними морфологічними змінами в міокарді характеризується кальцієве пошкодження [7].

В основі механізму розвитку в міокарді наведених явищ лежить утворення комплексу антитіло—антиген на сарколемі, в якій зосереджені багаточисленні структури різного функціонального спрямування, зокрема, іонні канали, іонообмінні системи тощо. Змінюючи іонну провідність, сарколема формує внутріклітинне іонне середовище, яке визначає характер протікання біохімічних реакцій в цитоплазмі.

Метою нашого дослідження було вивчення мембранного механізму, що лежить в основі розвитку пошкодження серцевого м'яза щурів під впливом АТ, специфічних до сарколеми кардіоміоцитів.

Методика

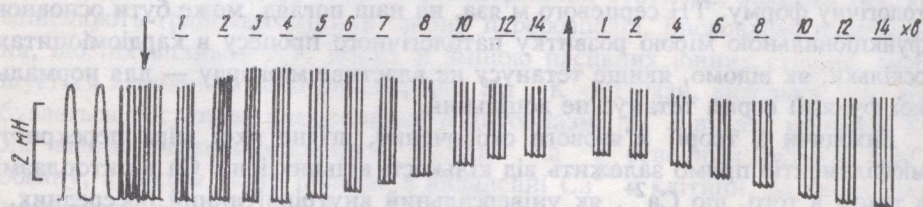
Досліди провадили на ізольованих папілярних м'язах шлуночка і вушкові правого передсердя та трабекулах лівого шлуночка серця щура. Перфузію здійснювали розчином Тіроде. Силу скорочення м'язів реєстрували за допомогою електромеханічного перетворювача марки «6МХІС». Вивчали вплив АТ, специфічних до плазматичної мембрани кардіоміоцитів щура, іонів Са (7,5 ммоль/л), розчину Тіроде зі значеннями рН 6,6 і 8,2, інгібіторів Na^+ , K^+ -АТФази оуабаїну (10^{-6} ммоль/л) і строфантину К (0,002 %-вий розчин) на силу скорочень серцевого м'яза. Стимуляцію здійснювали надпороговими імпульсами струму частотою 1—2 Гц. Продуцентами для одержання антикардіальних АТ були кролики. Імунні сироватки мали високу видо- й органну специфічність і реагували в реакціях зв'язування комплекта в розведенні 1:640 — 1:800, тоді як із неспецифічним антигеном (плазматичні мембрани нирок, печінки, поперечно-смугастої мускулатури, тестикулярних клітин) — не більше 1:80.

Для визначення загальної АТФазної активності везикул сарколеми кардіоміоцитів щурів користувалися двома методами: за нагромадженням неорганічного фосфату в період інкубації [23] і безперервно — за виділенням протону при дисоціації фосфат-іону (зміни рН) із використанням потенціометрії [1]. Вимірювання провадили в інкубаційному середовищі (кінцевий об'єм 3 мл) такого складу (ммоль/л): NaCl — 100; KCl — 20; MgCl_2 — 3; натрієва сіль АТФ — 3; EGTA — 0,5; Na_2EDTA — 0,1; азид натрію — 5; *tris*- HCl — 50, до якого додавали 10 мкг білка плазматичних мембран (1 частина) і антимембранних АТ (у співвідношенні за білком 1:0,25—1:4 у 3 мл проби); рН 7,4 при 37 °С. Преінкубація специфічних АТ із мембранною фракцією тривала 30 хв при 4 °С. Реакцію ініціювали додаванням АТФ до кінцевої концентрації 1 ммоль/л. Визначення активності Mg^{2+} -АТФази здійснювали в тому ж середовищі при співвідношеннях NaCl/KCl рівних 100/0, 0/100, 0/0 або додаванням 1 ммоль/л оуабаїну. Na^+ , K^+ -АТФазну активність розраховували за різницею між загальною і Mg^{2+} -АТФ-залежною активностями та виражали в наномолях неорганічного фосфору (Рн) на 1 мг білка мембранного препарату за 1 хв. При визначенні АТФазної активності потенціометричним методом зміни рН вимірювали за допомогою рН-метра марки рН-340 і реєстрували на самописці КСП-4. Перерахунок змін рН в залежності від концентрації фосфат-іонів в середовищі інкубації провадили за результатами титрування відомим розчином KH_2PO_4 у пробі з такою ж буферною місткістю і за тих же умов.

У всіх випадках розбіжності при визначенні АТФазної активності мембранних препаратів двома способами знаходилися в межах похибок даних методів. У контрольних дослідах використовували аналогічні дослідним концентрації бичачого альбуміну або γ -глобулінову фракцію сироватки неімунізованих кролів. Концентрацію білка вимірювали за модифікованим методом Лоурі [15] з використанням, як стандартного, бичачого сироваткового альбуміну. Використовували реактиви: Na_2ATP , Na_2EDTA «Reanal», (Угорщина), NaN_3 , оуабаїн фірми «Serva», (Німеччина), EGTA, *tris*- HCl фірми «Sigma», (США). Всі розчини готували на деіонізованій воді. Результати опрацювали методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Дія антисарколемальних поліклональних АТ (1—5 мг/мл) на серцеву смужку щура, яку ритмічно стимулювали з частотою 1 Гц, характеризується динамічним розвитком реакції (мал. 1). На початку експозиції АТ спостерігається незначний стимулюючий ефект, поступово збільшується сила скорочення і швидкість її зміни (2—4 хв). Однак через 5 хв посилюючий ефект змінюється поступовим пригніченням скоротливої функції м'яза — амплітуда фазних скорочень зменшується. При цьому протягом усього дослідження спостерігається повільне та неухильне зростання тонічної напруги (ТН), максимальне значення якої становить більше 35 % від вихідної амплітуди фазних скорочень. Однак за умов тривалої експозиції та високої концентрації АТ, зміна ТН може досягати 100—300 % і більше з одночасним зменшенням амплітуди фазних скорочень до такої міри, що процес стає необоротним і завершується повною контрактурою.



Мал. 1. Динаміка сили фазних скорочень і тонічної напруги ізольованого серцевого м'яза щура під впливом антисарколемальних антитіл. Цифри над міограмою — час експозиції антитіл і відмивання. Стрілкою ↓ позначено початок дії антитіл, стрілкою ↑ — кінець їх дії.

У нашому досліді тривалість дії АТ на серцеву смужку цілеспрямовано обмежувалася для того, щоб не допустити глибоких патогенних процесів у клітині. Відмивання також дає певний позитивний ефект, запобігаючи розвитку повної контрактури м'яза. Максимальне значення зміни ТН, після якого ще можливе ефективне відмивання, однозначно визначити не можливо, оскільки воно залежить від багатьох чинників, які не піддаються врахуванню. Так, при дії АТ на праве вушко серця щура паралельно з невеликим підсиленням фазних скорочень уже через 7 хв спостерігалось значне збільшення ТН (на 100—120 % від вихідної амплітуди фазних скорочень). Подальша тривала (протягом 20 хв) експозиція АТ не погіршила контрактильних властивостей вушка. Навпаки, згадані показники знову набували вихідних значень.

Папілярні м'язи, які проявляли спонтанну активність, дещо по-іншому реагували на дію АТ: крім сили фазних скорочень змінювалася також їх частота. Реакція розвивалася досить динамічно. Частота короточасно (протягом 3—5 хв) збільшувалася від 138—144 до 150—156 хв^{-1} . Потім наступало деяке сповільнення ритму до рівня нижчого ніж вихідний (132—135 хв^{-1}), який стабільно утримувався через 9—10 хв від початку відмивання. При цьому сила скорочень зменшувалася в середньому на 48 %. Однак відчутних змін ТН не спостерігалось. Отже, характер реакції папілярних м'язів на дію АТ залежить від стабільності мембранного потенціалу клітини. Папілярні м'язи, що мають спонтанну активність (для них, як відомо, властива діастолічна деполяризація мембрани), легше досягають нового функціонального стану, оскільки в них поряд зі змінами інших функціональних показників може спонтанно змінюватися також і

частота скорочень. У тих папілярних м'язах, які в досліді скорочуються в режимі стимуляції з фіксованою частотою, відсутність можливості її зміни спричинює більш відчутні модифікації інших показників, у зв'язку з чим їх реакція виражена більш чітко. Переміна частоти спонтанних скорочень при дії АТ вказує на те, що місцем розвитку імуногенних процесів є, передусім, сарколема кардіоміоцита.

Узагальнюючи наведені результати і літературні дані, можна вважати, що реакція досліджуваного об'єкта на дію АТ — це складний процес, який охоплює початкову стимуляцію функції з подальшим її пригніченням в залежності від дози і тривалості експозиції АТ, що знайшло своє відображення в формулі «малих» і «великих» доз. Позитивна інотропна дія малих доз гетерогенних АТ уже одержала своє практичне застосування [3]. Помірні позитивні чи негативні інотропні впливи АТ можна, мабуть, трактувати як перехід в інший рівноважний стан діяльності м'яза, з якого він може з часом повернутися в вихідний або необоротно трансформуватися в патологічну форму. ТН серцевого м'яза, на наш погляд, може бути основною функціональною мірою розвитку патологічного процесу в кардіоміоцитах, оскільки, як відомо, явище тетанусу не властиве міокарду — для нормальної функції серця тетанус не доцільний.

Виходячи з теорії м'язового скорочення, згідно якої міра перекриття міофіламентів прямо залежить від кількості вільних іонів Са в цитоплазмі, а також з того, що Са²⁺, як універсальний внутріклітинний посередник, є активатором цілого ряду ферментативних процесів, складові реакції серцевого м'яза на дію АТ (початкова стимуляція скоротливої функції, яка переростає в пригнічення фазних скорочень, збільшення ТН, а також подібність деструктурних змін у м'язах при імуногенному і кальцієвому пошкодженнях), однозначно вказують на те, що в цитоплазмі кардіоміоцитів поступово збільшується концентрація іонів Са. У досліді на спонтанно активному вушкові передсердя морської свинки [4, 10] тривалість потенціалів дії (на рівні 70 % реполяризації) при стимулюючій дії АТ збільшувалася на 50—70 %. Блокада повільних Na—Са каналів речовиною D-600 значно зменшувала розвиток позитивного інотропного ефекту АТ. Автори вважають, що під впливом останніх вхідні іонні струми зростають. При дії моноклональних АТ збільшується концентрація іонів Са в цитоплазмі макрофагів [20], Т- і В-лімфоцитів [18, 22]. Таким чином, є підстави вважати, що в наших дослідіх при дії АТ, специфічних до сарколеми, в цитоплазмі кардіоміоцитів відбувається поступове накопичення Са²⁺.

Однак, тривала перфузія ізольованої смужки серця розчином із підвищеним вмістом Са²⁺ (7,5 ммоль/л), що передбачає зростання вхідного кальцієвого струму, супроводжувалася посиленням фазних скорочень без будь-якого подальшого їх пригнічення та впливу на ТН. Тому факт зниження сили фазних скорочень м'язової смужки є дещо суперечливим, оскільки вміст Са²⁺ у цитоплазмі підвищується. Певно, пригнічення фазних скорочень під дією АТ, поєднане зі збільшенням ТН, є наслідком складних процесів, в яких беруть участь не тільки іони Са.

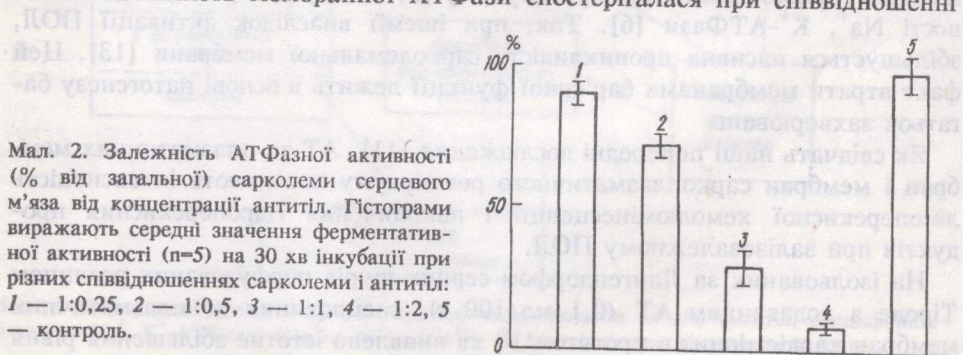
Згідно з даними літератури на механічній активності серцевого м'яза негативно позначається кисле внутріклітинне середовище [19], яке, ймовірно, може формуватися під впливом АТ. Однак проведене дослідження показало, що за даних умов іони водню не мають вирішального значення, оскільки зменшення рН перфузату з 7,4 до 6,6 як і збільшення з 7,4 до 8,2 не викликали пригнічення фазних скорочень, незважаючи на тривалу (35—40 хв) пер-

фузію, а тонус м'яза підвищувався при зменшенні кількості водневих іонів у позаклітинному просторі.

Досліди на ізольованих кардіоміоцитах шлуночка щура [12] показали, що під час фіксації потенціалу антимембранні АТ призводять до збільшення амплітуди натрійового струму на 30 % від вихідної величини. У літературі є дані про те, що тонічний компонент напруги спостерігався в м'язах серця різних тварин (жаби, вівці, теляти, морської свинки, кішки) при підвищенні внутріклітинної концентрації іонів Na^+ [14, 16]. Vassort [24] показав, що в передсерді жаби ТН пригнічується в розчині Рінгера, в якому немає Na^+ . У кардіоміоцитах лівого шлуночка серця собаки за умов *in vivo* [9] під впливом імунної сироватки спостерігалася зменшення ПД і ПС, що свідчить про втрату клітиною іонів K^+ . Досліди, в яких м'яз перфузувався розчином із різним вмістом Na^+ або K^+ , підтвердили висловлену думку щодо важливості цих катіонів у процесі розвитку ТН.

За нашими результатами антимембранні АТ, в силу своєї специфічності, виявляють вплив на функцію сарколемальних структур, зокрема тих, які здійснюють трансмембранний іонний перерозподіл. Висловлено припущення, що під впливом АТ, поряд зі зміною пасивних іонних струмів, зменшується активність іонотранспортної Na^+ , K^+ -АТФази, внаслідок чого відбувається поступове накопичення в цитоплазмі Na^+ і втрата клітиною K^+ . Як відомо, трансмембранний градієнт Na^+ є основним рушієм Na - Ca обміну, функція якого полягає в видаленні Ca^{2+} з клітини. За даних умов зменшений градієнт Na^+ буде сприяти накопиченню в цитоплазмі кардіоміоцита також іонів Ca . Важко з певністю сказати чи це є наслідком тільки прямої взаємодії АТ, чи опосередкованого їх впливу на відповідні мембранні антигенні детермінанти — іонні канали, активні іонообмінні структури. У наших дослідах при прямому пригніченні активності Na^+ , K^+ -АТФази специфічними інгібіторами (оубаїном або строфантинном), реакція серцевої смужки якісно була аналогічна тій, яку спостерігали при дії АТ: мали місце зменшення сили фазних скорочень при збільшенні ТН. Це підтверджує висловлене припущення щодо пригнічення АТ активності Na - K помпи. Повного співпадіння реакцій (на вказані інгібітори і АТ), мабуть, не слід чекати, оскільки використані фармакологічні агенти — високо специфічні, тоді як реакція на АТ — це сумарний результат дії поліклональних АТ, специфічних до багатьох мембранних структур.

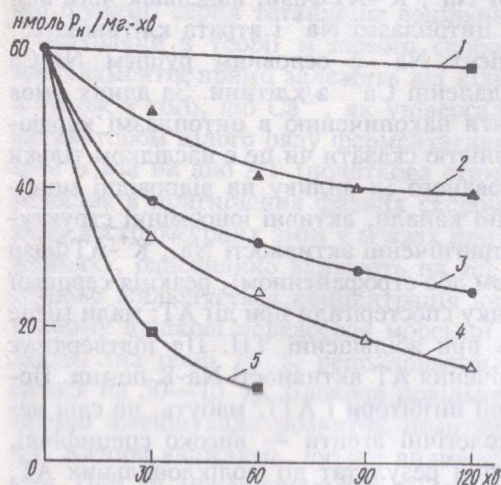
Результати, одержані в дослідах з прямим визначенням активності Na^+ , K^+ -АТФази є найбільш переконливими, вони свідчать, що специфічні АТ викликають дозо-залежне пригнічення активності ферменту Na^+ , K^+ -АТФази. Як видно з мал. 2 (2—4), після 30-ти хвилинної інкубації антимембранних АТ із везикулами сарколеми кардіоміоцитів щура активність Na^+ , K^+ -АТФази вірогідно зменшувалася. Найбільш виражена пригнічуюча дія АТ на активність мембранної АТФази спостерігалася при співвідношенні



Мал. 2. Залежність АТФазної активності (% від загальної) сарколеми серцевого м'яза від концентрації антитіл. Гістограми виражають середні значення ферментативної активності ($n=5$) на 30 хв інкубації при різних співвідношеннях сарколеми і антитіл: 1 — 1:0,25, 2 — 1:0,5, 3 — 1:1, 4 — 1:2, 5 — контроль.

1:1, 1:2. Активність Na^+ , K^+ -АТФази при цьому становила $27,6 \% \pm 6,2 \%$ і $7,4 \% \pm 2,7 \%$ ($P < 0,01$) від вихідної величини. Тільки при співвідношеннях 1:0,25 і менше (імунного глобуліну і везикул плазматичних мембран) АТ не викликали статистично вірогідних змін в активності Na^+ , K^+ -АТФази за 30 хв інкубації.

При дослідженні активності Na^+ , K^+ -АТФази у плазматичних мембранах кардіоміоцитів щурів в залежності від часу інкубації (мал. 3) виявлено, що АТ у концентрації 1:2 повністю пригнічували роботу $\text{Na}-\text{K}$ -помпи за 3 год, а при співвідношення 1:0,5 — за 5 год інкубації. Необхідно відзначити, що після 3-х годинної інкубації АТ із везикулами при співвідношенні 1:0,25 активність Na^+ , K^+ -АТФази зменшилася від $60,0 \pm 1,8$ до $36,3$ (нмоль/л) $\langle P_{\text{H}}/\text{мг} \langle \text{хв} \pm 5,7$ (нмоль/л) $\langle P_{\text{H}}/\text{мг} \langle \text{хв}$ ($P < 0,01$), тоді як при концентрації 1:0,5 за даний проміжок часу — до $8,66$ (нмоль/л) $\langle P_{\text{H}}/\text{мг} \langle \text{хв} \pm 0,64$ (нмоль/л) $\langle P_{\text{H}}/\text{мг} \langle \text{хв}$ ($P < 0,001$). Неімунний γ -глобулін не впливав на активність мембранного ферменту. Таким чином, аплікація АТ, специфічних до плазматичних мембран кардіоміоцитів щурів, викликає за умов проведених експериментів, значне зниження ефективності роботи $\text{Na}-\text{K}$ -помпи, яке проявляється пригніченням активності транспортної Na^+ , K^+ -АТФази.



Мал. 3. Зміна АТФазної активності мембрани кардіоміоцитів в залежності від часу інкубації везикул при різних їх співвідношеннях з антибіотиками: 1 — контроль, 2 — 1:0,25; 3 — 1:0,5; 4 — 1:1; 5 — 1:2.

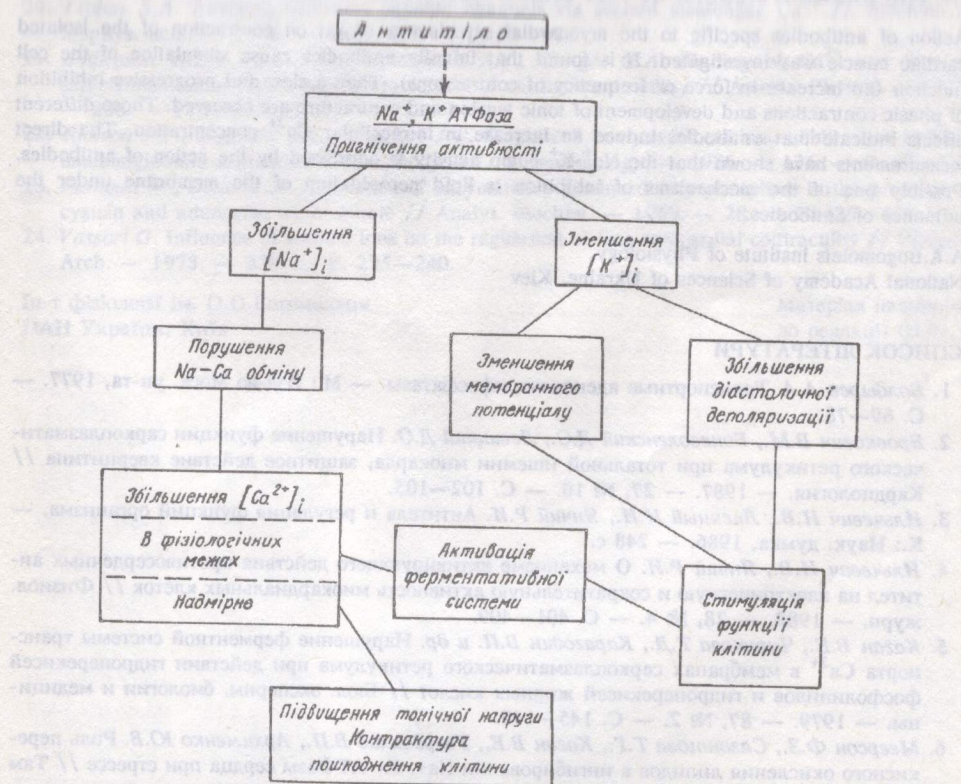
Серед основних механізмів пошкодження мембран при захворюваннях серцево-судинної системи, що мають імунний генезис (ішемічна хвороба, міокардити, хвороба Чанса тощо) істотна роль належить активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), первинні продукти якого можуть бути регуляторами проникливості для катіонів і, в першу чергу для Ca^{2+} [2]. Деякі дослідники вважають, що при цьому пошкоджується Ca^{2+} -транспортуюча функція саркоплазматичного ретикулулу [5] і наступає пригнічення активності Na^+ , K^+ -АТФази [6]. Так, при ішемії внаслідок активації ПОЛ, збільшується пасивна проникливість сарколемальної мембрани [13]. Цей факт втрати мембранами бар'єрної функції лежить в основі патогенезу багатьох захворювань.

Як свідчать наші попередні дослідження [11], АТ до плазматичних мембран і мембран саркоплазматичного ретикулулу посилюють інтенсивність ліпоперекисної хемолюмінесценції і накопичення гідроперекисних продуктів при заліозалежному ПОЛ.

На ізольованих за Лангендорфом серцях щурів перфузованих розчином Тіроде з додаванням АТ (0,1 мл/100 г), специфічних до плазматичних мембран кардіоміоцитів протягом 10 хв виявлено істотне збільшення рівня

спонтанної хемолюмінесценції (з $204,0 \pm 36,0$ до $397,2$ імп/хв $\pm 62,7$ імп/хв, $P < 0,05$), що свідчить про активацію ПОЛ у гомогенатах міокарда. При індукції вільнорадикального окислення (ВРО) іонами заліза в тканинах спостерігалось значне збільшення вмісту гідроперекисів ліпідів (з $41,4 \pm 0,7$ до $54,8$ імп/хв $\pm 2,3$ імп/хв, $P < 0,05$) і швидкості протікання ПОЛ (з $206,0 \pm 18,0$ до $290,4$ імп/хв $\pm 13,4$ імп/хв, $P < 0,05$). При цьому збільшувалася кількість перекисних продуктів (з 29061 ± 199 до 35636 імп/хв ± 1302 імп/хв, $P < 0,05$). Із подовженням тривалості перфузії АТ значно посилювалися показники ПОЛ. Спостерігалось виражене збільшення латентного періоду реакції при індукції ВРО, що свідчить про перевагу ендогенних антиоксидантів, збільшення гідроперекисних ліпідів. Отримані результати свідчать, що з одного боку, при дії АТ наступає активація ПОЛ (збільшення СХЛ), а з другого боку, про наявність прихованої вади в ланцюгу ВРО в гомогенатах сердець (за даними ІХЛ), яка стверджує про наявність пошкодження мембран кардіоміоцитів.

Враховуючи літературні дані та наші результати, приходимо до висновку, що АТ, специфічні до сарколеми, містять в собі АТ і до Na^+ , K^+ -АТФази, які пригнічують її активність (мал. 4), у результаті чого відбувається взаємопов'язане накопичення в цитоплазмі клітини іонів Na і Ca і зменшення кількості K^+ . В залежності від концентрації АТ накопичення іонів може бути помірним (при малих дозах) і надмірним (при великих дозах). У першому випадку буде спостерігатися стимулююча дія АТ на функцію клітини через посилення активації біохімічних реакцій накопичуванням у цитоплазмі кальцієм (посилення скорочень), у другому — пригнічуюча і навіть пошкоджуюча дія (збільшення ТН, зниження амплітуди фазних ско-



Мал. 4. Гіпотетична схема розвитку відповіді кардіоміоцитів на дію антитіл, специфічних тільки до Na^+ , K^+ -АТФази: $[\text{Na}^+]_i$, $[\text{K}^+]_i$, $[\text{Ca}^{2+}]_i$ — внутріклітинна концентрація іонів.

рочень, розвиток деструктурних змін), як результат активуючої дії іонів кальцію на ферментативну систему з подальшим енергетичним виснаженням клітини. Крім того, накопичення в цитоплазмі Na^+ зумовлює, вірогідно, і розвиток ефекту екранування ними місць зв'язування Ca^{2+} на внутріклітинних структурах або прямої за них конкуренції [17, 21], оскільки іонні радіуси Na^+ (0,097 нм) і Ca^{2+} (0,099 нм) дуже близькі, а електричні заряди однозначні. Це може призводити до порушення як процесу захоплення Ca^{2+} внутріклітинними структурами, так і видалення його назовні. В результаті концентрація Ca^{2+} в цитоплазмі, отже, і в області скоротливого апарату, з кожним скороченням збільшується. Це викликає поступове підвищення ТН у м'язі з одночасним пригніченням його фазних скорочень.

Таким чином, отримані результати і літературні дані дозволяють зробити два висновки: 1) антимембранні антитіла, взаємодіючи з мембранними антигенними детермінантами, можуть впливати на діяльність Na^+ , K^+ -АТФази і тим самим на скоротливу здатність міоцита; 2) антитіла викликають активацію ПОЛ, а продукти реакції (гідроперекиси) впливають на роботу транспортних АТФаз. Який із названих шляхів є основним в мембранному механізмі реалізації патогенної дії антитіл на скоротливий апарат кардіоміоцитів, покажуть подальші дослідження з використанням протекторів перекисного окислення фосфоліпідів клітинних мембран.

Yu.P.Bidzilya, R.I.Yanchy, O.R.Yanchy

ON THE MEMBRANE MECHANISM OF A TONIC TENSION DEVELOPMENT OF THE CARDIAC MUSCLE OF RAT UNDER ACTION OF ANTIMEMBRANE ANTIBODIES

Action of antibodies specific to the myocardial sarcolemma of rat on contraction of the isolated cardiac muscle was investigated. It is found that initially antibodies cause stimulation of the cell function (an increase in force or frequency of contractions). Then a slow and progressive inhibition of phasic contractions and development of tonic tension and contracture are observed. Those different effects indicate that antibodies induce an increase in intracellular Ca^{2+} concentration. The direct measurements have shown that the Na^+ - K^+ -pump activity is depressed by the action of antibodies. Possibly one of the mechanisms of inhibition is lipid peroxidation of the membrane under the influence of antibodies.

A.A.Bogomolets institute of Physiology,
National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болдырев А.А. Транспортные аденозинтрифосфатазы. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1977. — С. 69—78.
2. Бровкович В.М., Боневоленский Д.С., Левичкий Д.О. Нарушение функции саркоплазматического ретикула при тотальной ишемии миокарда, защитное действие кверцетина // Кардиология. — 1987. — 27, № 10. — С. 102—105.
3. Ильевич Н.В., Лисянский Н.И., Янчий Р.И. Антитела и регуляция функций организма. — К.: Наук. думка, 1986. — 248 с.
4. Ильевич Н.В., Янчий Р.И. О механизме активирующего действия противосердечных антител на электрическую и сократительную активность миокардиальных клеток // Физиол. журн. — 1982. — 28, № 4. — С. 401—409.
5. Каган В.Е., Чуракова Т.Д., Карагодин В.П. и др. Нарушение ферментной системы транспорта Ca^{2+} в мембранах саркоплазматического ретикула при действии гидроперекисей фосфолипидов и гидроперекисей жирных кислот // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1979. — 87, № 2. — С. 145—149.
6. Меерсон Ф.З., Сазонтова Т.Г., Каган В.Е., Твердохлеб В.П., Архименко Ю.В. Роль перекисного окисления липидов в ингибировании Na^+ , K^+ -АТФазы сердца при стрессе // Там же. — 1983. — 96, № 12. — С. 42—44.
7. Мойбенко А.А., Бутенко Г.М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок. — К.: Наук. думка, 1977. — 140 с.

8. Попович Л.Ф., Сагач В.Ф., Произведения различных типов // № 4. — С. 8—16.
9. Шабан В.М., Бидзилья Ю.П. Импульсная активность в не поврежденном сердце // Там же.
10. Янчий Р.И. Электрофизиология сердечной мышцы: Автореферат.
11. Янчий Р.И., Бидзилья Ю.П., рують транспортные АТФазы кровообращения // Тез. док.
12. Янчий Р.И., Ильевич Н.В. В диал покоя и потенциал деполяризации // С. 625—634.
13. Daly M.J., Elz J.S., Nayler W.J. Ischemic and reperfusion rat heart // S. 723—743.
14. Eisner D.A., Lederer W.G., potential and intracellular sodium // S. 1897—1901.
15. Hartree E.F. Determination of photometric response // Anal. Chem.
16. Horackova M. Transmembrane potential // Physiol. Rev.
17. Langer G.A. Ion fluxes in cardiac contractility // Physiol. Rev.
18. Ledbetter J.A., Rabinovitch P. calcium B cells with a 12-KD // S. 1897—1901.
19. Levitsky D.O., Benevolensky V.I. cardiac sarcoplasmic reticulum // S. 1897—1901.
20. Lipton S.A. Antibody activation // S. 1897—1901.
21. Philipson K.D., Bers D.M., sarcolemmal membranes: relationship // S. 1897—1901.
22. Ranson J.T., DiGiusto D.L., C-immunoglobulin-stimulated B-lymphocytes // S. 1897—1901.
23. Rathbun W., Bettlach M. Estimation of adenosine triphosphatase activity // S. 1897—1901.
24. Vassort G. Influence of sodium on cardiac contractility // S. 1897—1901.

Ін-т фізіології ім. О.О.Богомольця
НАН України, Київ

активуючої дії іонів енергетичним виснажен- азмі Na^+ зумовлює, зв'язування Ca^{2+} на онкурентції [17, 21], (нм) дуже близькі, а до порушення як про-, так і видалення його змі, отже, і в області шується. Це викликає ніченням його фазних

ані дозволяють зроби- діючи з мембранними іальність Na^+ , K^+ -АТ- антитіла викликають впливають на роботу овним в мембранному гливий апарат кардіо- анням протекторів пе- н.

DEVELOPMENT MEMBRANE ANTIBODIES

n contraction of the isolated cause stimulation of the cell low and progressive inhibition are observed. Those different Ca^{2+} concentration. The direct l by the action of antibodies. of the membrane under the

Изд-во Моск. ун-та, 1977. —

не функции саркоплазматич- ое действие кверцитина //

ция функций организма. —

ствия противосердечных ан- иальных клеток // Физиол.

ферментной системы транс- и действия гидроперекисей перим. биологии и медици-

Архименко Ю.В. Роль пере- и сердца при стрессе // Там

сердца и кардиогенный шок.

л. журн. 1995. Т. 41, №3-4

8. Попович Л.Ф., Сагац В.Ф., Мойбенко А.А. Морфологические изменения в сердце при воспроизведении различных типов аллергических реакций // Физиол. журн. — 1987. — 33, № 4. — С. 8—16.
9. Шабан В.М., Бидзиля 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.
10. Янчий Р.И. Электрофизиологическое исследование действия антикардиальных антител на сердечную мышцу: Автореф. дис. ... канд.биол.наук. — К., 1980. — 21 с.
11. Янчий Р.И., Бидзиля Ю.П., Гоцуляк Я.Н., Стежка В.А., Алексюк Л.И. Антитела ингибируют транспортные АТФазы сердца крыс. Физиол. и патофизиол. сердца и коронарного кровообращения // Тез. докл. III симпоз. стран СНГ. — К., 1992. — С. 202—203.
12. Янчий Р.И., Ильчевич Н.В. Влияние антимембранных антител на трансмембранный потенциал покоя и потенциал действия кардиомиоцитов // Физиол. журн. — 1984. — 30, № 5. — С. 625—634.
13. Daly M.J., Elz J.S., Nayler W.G. Sarcolemmal enzymes and Na^+ - Ca^{2+} exchange in hypoxic, ischemic and reperused rat heart // Amer. J.Physiol. — 1984. — 247, № 2. — P. H237—H243.
14. Eisner D.A., Lederer W.G., Vaughan-Jones R.D. The control of tonic tension by membrane potential and intracellular sodium activity in the sheep cardiac Purkinje fibre // J.Physiol. — 1983. — 335. — P 723—743.
15. Hartree E.F. Determination of protein: A modification of the Lowry method that gives a linear photometric response // Anal. Biochem. — 1972. — 48. — P. 422—427.
16. Horackova M. Transmembrane calcium transport and the activation of cardiac contraction // Can.J.Physiol. and Pharmacol. — 1984. — 62. — P. 874—883.
17. Langer G.A. Ion fluxes in cardiac excitation and contraction and their relation to myocardial contractility // Physiol. Rev. — 1968. — 48. — P. 708—757.
18. Ledbetter J.A., Rabinovitch P.S., June C.H. et al. Antigen-independent regulation of cytoplasmic calcium in B cells with a 12-KDa. B cell growth factor and anti-CD19 // Immunology. — 1988. — 85. — P. 1897—1901.
19. Levitsky D.O., Benevolensky D.S. Effects of changing Ca^{2+} -to- H^+ ratio on Ca^{2+} uptake by cardiac sarcoplasmic reticulum // Amer. J.Physiol. — 1986. — 250, № 3(19). — P. H360—H365.
20. Lipton S.A. Antibody activates cationic channels via second messenger Ca^{2+} // Biochim. et biophys. acta. — 1986. — 856, № 1. — P. 59—67.
21. Philipson K.D., Bers D.M., Nishimoto A.Y., Langer G.A. Binding of Ca^{2+} and Na^+ to sarcolemmal membranes: relation to control of cardiac contractility // Amer. J.Physiol. — 1980. — 238. — P. H373—H378.
22. Ranson J.T., Digiusto D.L., Cambier J.C. Single cell analysis of calcium mobilization in anti-immunoglobulin-stimulated B-Lymphocytes // J. Immunology. — 1986. — 136. — P. 53—57.
23. Rathbun W., Betlach M. Estimation of enzymatically produced orthophosphate in the presence of cystein and adenosine triphosphate // Analyt. Biochim. — 1969. — 28. — P. 436—447.
24. Vassort G. Influence of sodium ions on the regulation of frog myocardial contractility // Pflugers Arch. — 1973. — 339. — P. 225—240.

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

Матеріал надійшов
до редакції 05.01.95