

О ВЛИЯНИИ МИЕЛОПИДА НА ВХОД ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ

С. С. ДАДАЛЯН, И. С. БАКУНЦ, С. С. ГАМБАРОВ, А. М. ХАРАДЖЯН

НИИ хирургии МЗ Армении, Ереван

Нервные клетки—миелопид—Na/K-насос—Na/Ca-циклин

Известно, что между нейроэндокринной и иммунной системами существует взаимосвязь, которая, как было показано ранее, реализуется с помощью конкретных медиаторов. Установлено, в частности, что нейропептиды обладают иммуномодулирующими свойствами [6], а медиаторы иммунитета—способностью регулировать функции ЦНС [9]. Так, например, выяснилось, что миелопид—стимулятор антителопродукции—снижает корковые соматосенсорные потенциалы, возникающие при ноцицептивной стимуляции [2, 3]. При этом механизмы влияния медиаторов иммунитета на нервную клетку пока еще изучены недостаточно.

С другой стороны, установлено, что возбудимость, хемочувствительность и метаболизм нервной клетки во многом определяются активностью ион-транспортных систем (в частности, состоянием кальций-транспортной системы). При этом вход ионов кальция в клетки может осуществляться как по электровозбудимым ионным каналам, так и по механизму Na/Ca-обменной диффузии [5, 7].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния миелопида на вход ионов кальция в нервную клетку.

Материал и методика. Экспериментальной моделью служили нейроны вегетативного ганглия виноградной улитки (*Helix pomatia*).

Для измерения количества вошедшего в клетки кальция были использованы меченые ионы кальция (^{45}Ca). Ганглии помещали в экспериментальные среды, содержащие 2,5 мкл ^{45}Ca активностью 12,5 мКи, и инкубировали там в течение 30 мин, после чего подвергали их трехкратной промывке в течение 24 мин в «холодной» инкубационной среде. Затем ганглии растворяли в 500 мкл 2-нормального раствора КОН в течение 24 ч при температуре 45°. Для подсчета вошедших в клетки меченых ионов кальция использовали сцинтиллятор Бреа и счетчик РГТ (ГДР), настроенный на ^{45}Ca .

Состав раствора Рингера (ммоль/л): NaCl—80, KCl—4, CaCl₂—7, MgCl₂—13, трис-HCl—10 (pH 7,8), глюкоза—10.

Результаты и обсуждение. Установлено, что миелопид в растворе Рингера оказывает двухфазное действие. Ранее было показано, что подавление Na/K насоса приводит к увеличению количества входящих ионов кальция в клетки [1]. Известно, что удаление ионов кальция из окружающей клетку среды и добавление в последнюю уабанина (10^{-4}M) подавляет работу Na/K насоса [8]. Как видно, в этих условиях также наблюдается двухфазное действие миелопида, однако в этом случае инактивирующее влияние на выход ионов кальция оказывает концентрация $5 \cdot 10^{-8}$ г/л, т. е. в условиях ин-

активации Na/K насоса потенцируется инактивирующее действие миелопида на вход ионов кальция.

Исследовалось также влияние миелопида на вход ионов кальция в условиях бескальцевого раствора, содержащего убаин и верапамил—блокатор кальциевых каналов [4]. Верапамил не вызывает статистически достоверного изменения уровня поглощения ганглиями ионов кальция. Однако в его присутствии значительно меняется характер действия миелопида на вход кальция: в концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ г/л, которая не оказывает существенного влияния на вход кальция в среде без верапамила, проявляется активирующее действие миелопида; в концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ г/л при наличии верапамила миелопид не проявляет какого-либо эффекта, тогда как в отсутствие его эта доза оказывает инактивирующее действие на вход кальция.

Таким образом, при наличии верапамила в среде наблюдается активирующее действие малых доз миелопида на вход кальция. Этот эффект верапамила, по-видимому, свидетельствует о том, что, оказывая инактивирующее действие на потенциал-зависимые кальциевые каналы, он действует еще и на другие механизмы, участвующие в процессе транспорта ионов кальция.

Показано, что Na/Ca обмен активируется при уменьшении натриевого градиента на мембране путем либо уменьшения содержания натрия в наружной среде, либо увеличения внутриклеточного содержания последнего при предварительной инкубации клеток в бескальцевом холодном растворе (3°) [5]. В присутствии верапамила, хотя и сохраняется активирующее действие миелопида на вход кальция в концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ г/л, однако так же, как и в присутствии убаина, расширяется диапазон дозы инактивирующего действия ($5 \cdot 10^{-4}$, $5 \cdot 10^{-5}$) миелопида на вход кальция. Следует отметить также, что во всех исследованных нами условиях миелопид в концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ г/л не проявляет какого-либо эффекта на уровень внутриклеточного содержания кальция.

Тот факт, что в растворе Рингера миелопид оказывает двухфазное влияние на уровень внутриклеточного кальция, свидетельствует о том, что в основе его действия лежат как минимум два механизма, по-разному (или противоположным образом) меняющиеся при действии миелопида и отличающиеся по чувствительности к его дозе; при этом порог чувствительности этих механизмов зависит от действия факторов, подавляющих Na/K насос, от внутриклеточного содержания натрия и наличия в инкубационной среде верапамила.

Такое действие миелопида, вероятно, можно объяснить либо изменением активности Na/Ca обмена, обеспечивающего вход ионов кальция в клетки, либо изменением активности процесса выброса ионов кальция из клеток.

Полученные данные позволяют заключить, что миелопид оказывает модулирующее влияние на транспорт ионов кальция через нейрональную мембрану клеток ганглиев виноградной улитки.

Авторы статьи выражают благодарность зав. лаб. биомембран Института экспериментальной биологии АН Армении д.б.и. С. Н. Ай-

рапетяну за предоставление возможности выполнения данной работы и участие в обсуждении полученных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Додаян С. С., Муртиросян Д. М., Сасиян А. А. В кн.: Тез. междунар. симп. Транспорт ионов и механизмы его регуляции 22—23, Тбилиси, 1989.
2. Петров Р. А., Дурицян Р. А., Василенко А. М. ДАН СССР, 256, 2, 46—48, 1982.
3. Петров Р. В., Дурицян Р. А., Василенко А. М. Патол. физиол. и эксперим. тер. рани, 1, 13—16, 1986.
4. Laker P. F., Meves H., Ridgway E. B. J. Physiol. (Gr. Brit.), 231, 511—526, 1973.
5. Blitar E. E. Comp. Biochem. Physiol., 76A, 4, 763—771, 1983.
6. Blalock J. E. Physiol. Rev., 69, 1, 1—32, 1989.
7. Hagiwara S., Byerly L. Annu. Rev. Neurosci., 4, 69—125, 1981.
8. Hagiwara S., Post P. L. J. Biol. Chem., 246, 5234—5240, 1971.
9. Nakamura H., Nakanishi K., Kita A., Kadohawa J. Eur. J. Pharmacol., 149, 49—54, 1988.

Поступило 19.11.1991 г

Биолог. журн. Армении, № 1.(45).1992 УДК 616.36+576.8.094.7+576.311.347:537.2

ИОННАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ БИСЛОЙНЫХ МЕМБРАН ИЗ ЛИПИДОВ КЛЕТОК И МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ

Г. Г. АРЦРУНИ, С. А. БАДЖИНЯН, Р. А. МАНУКЯН, К. Г. КИРАКОСЯН
Ереванский медицинский институт

Мембраны липидные—электростатическое поле—ионная проницаемость—митохондрии.

В настоящей работе представлены результаты исследования проводимости БЛМ, приготовленных из липидов клеток и митохондрий печени для катионов Na^+ , K^+ , Ca^{++} .

Материал и методика. Опыты проводили из белых беспородных крыс-самцов массой 120—150 г, подвергшихся воздействию ЭСП напряженностью 2000 В/см, длительностью час, сутки, 6 сут, по 6 ч ежедневно. ЭСП создавали с помощью установки, описанной ранее [1]. В I серии эксперимента изучали катионную проницаемость БЛМ из липидов гомогената печени (клеточный липидный экстракт), во II серии—проницаемость БЛМ из липидов митохондрий печени (митохондриальный экстракт). Митохондрии и липиды получали с использованием общепринятых методов [9, 10]. Из высушенного липидного экстракта формировали бислоиные мембраны по методу Мюллера [11]. Электрические измерения проводили при помощи высокоомного электрометра, используя пару хлорсеребряных электродов, погруженных в 0,1 М растворы NaCl , KCl , CaCl_2 [6], при температуре 22—24°. Проводимость определяли по формуле $g = \frac{1}{R}$, где R —удельное сопротивление мембраны (ом, см²).

Результаты измерений представлены в виде графиков зависимости $\lg G$ от экспозиций поля.

Результаты и обсуждение. Часовое воздействие ЭСП приводит к увеличению проницаемости БЛМ из липидов гомогената для всех

Сокращения: ЭСП—электростатическое поле; БЛМ—бислоиные липидные мембраны.