

ВЛИЯНИЕ КАРДИОТРОПНЫХ НЕЙРОГОРМОНОВ  
ГИПОТАЛАМУСА НА  $Ca^{2+}$ -ТОКИ В  
НЕЙРОНАЛЬНОЙ МЕМБРАНЕ

АКОПЯН А. Р., СРАПИОНЯН Р. М., КАРАПЕТЯН Р. О., ГАЛОЯН А. А.

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Из гипоталамической области мозга крупного рогатого скота выделены кардиоактивные нейрогормоны, условно обозначенные «К», «С» и «Г» [1, 2]. Ранее было установлено регулирующее влияние этих соединений на сердечную деятельность и коронарное кровообращение [3]. Кроме того, выявлено их участие в регуляции гликолитических процессов [4, 5], внутриклеточного уровня циклических нуклеотидов, посредством ингибирования фосфодиэстеразы сАМР [6], а также в высвобождении нейромедиаторов из синаптических окончаний [7].

Многообразие указанных и других внутриклеточных процессов, в регулирование которых вовлечен  $Ca^{2+}$  [8], предполагает множественность способов контроля за поступлением  $Ca^{2+}$  в клетку. Одним из основных путей поступления  $Ca^{2+}$  внутрь нервной клетки является его перенос по потенциалзависимым ионным каналам при генерации потенциала действия. В свете изложенного представлялось интересным исследовать влияние нейрогормонов «С» и «Г» на потенциалзависимые  $Ca^{2+}$ -токи в нейрональной мембране.

В работе использовали изолированные нейроны виноградной улитки, поскольку можно провести четкое разделение и измерение токов в условиях фиксации мембранного потенциала, а также, используя метод внутриклеточного диализа, проверить некоторые гипотезы о внутриклеточных механизмах действия нейромедиаторов и нейрогормонов [9]. Для регистрации  $Ca^{2+}$ -тока применяли метод фиксации мембранного потенциала в условиях внутриклеточного диализа нейронов на пластиковые присасывающих пипетках [10]. Состав внешнего физиологического раствора, рН—7,5 для определения  $Ca^{2+}$ -тока (в мМ):  $CaCl_2$ —20, трис- $HCl$ —96,  $MgCl_2$ —2. Внутриклеточный раствор содержал трис- $HCl$ —130 мМ, рН 7,3, смену производили через каждые 20 мин. Все

опыты проводили при комнатной температуре. Кривые регистрировали с частотой дискретизации 20 кГц.

При наружной аппликации нейрогормон «Г» (0,01—0,1 мЕ/мл) вызывал значительное ингибирование амплитуды потенциалзависимого  $\text{Ca}^{2+}$ -тока (рисунок, а) без существенного влияния на проводимость мембраны в покое. Эффект развивался через 5—10 мин после введения нейрогормона в наружный раствор и достигал максимального значения (почти полное ингибирование) примерно через 20—30 мин. В результате отмывки нейрогормона спад амплитуды  $\text{Ca}^{2+}$ -тока в большинстве случаев прекращался, но восстановление амплитуды при этом

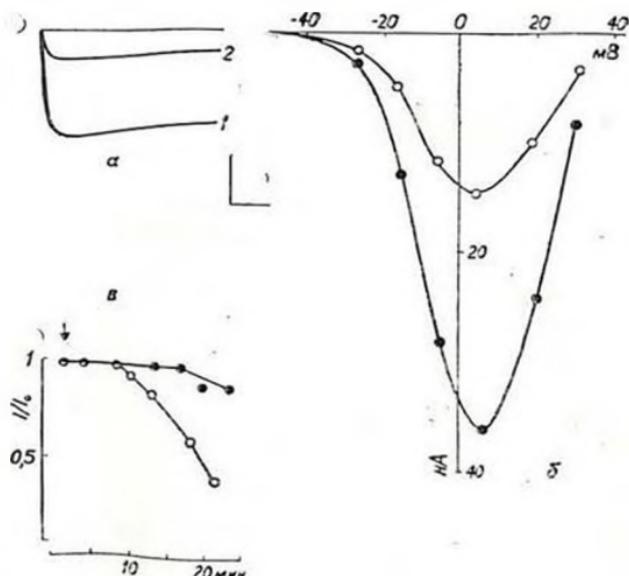


Рис. а—влияние нейрогормона «Г» (0,01 мЕ/мл) на электровозбудимый  $\text{Ca}^{2+}$ -ток: 1—контроль, 2—через 20 мин после введения нейрогормона в раствор; поддерживаемый потенциал—60 мВ, тестирующий потенциал—70 мВ; калибровка: 10 мкВ, 20 нА; б—вольт-амперная характеристика  $\text{Ca}^{2+}$ -тока в норме (●) и в присутствии 0,01 мЕ/мл нейрогормона «Г» (○); в—временной ход изменения максимальной амплитуды  $\text{Ca}^{2+}$ -тока после введения нейрогормона «Г» в отсутствие (○) и присутствии (●) 10 мМ ЭГТА во внутриклеточном растворе. Поддерживаемый потенциал—60 мВ; тестирующий потенциал—70 мВ; 1<sub>а</sub> и 1<sub>б</sub>—обозначены пиковые амплитуды  $\text{Ca}^{2+}$ -тока а контроле и в присутствии нейрогормона соответственно

не наблюдалось в последующие 20—30 мин после начала отмывки. Уместно отметить, что снижение амплитуды не сопровождалось заметным изменением вольт-амперной характеристики  $\text{Ca}^{2+}$ -тока (рисунок, б). Аналогичный эффект на  $\text{Ca}^{2+}$ -ток был получен при введении нейрогормона «С» (0,02—0,1 мЕ/мл) в наружный раствор (рисунки не приводятся).

Для выяснения механизма действия указанных нейрогормонов на

$\text{Ca}^{2+}$ -ток провели следующий эксперимент, пользуясь возможностями метода внутриклеточного анализа нейрона. Введением внутрь клетки 10 мМ ЭГТА мы увеличили буферную емкость для  $\text{Ca}^{2+}$ . Оказалось, что в присутствии ЭГТА ингибиторный эффект нейрогормонов на  $\text{Ca}^{2+}$ -ток резко снижается (рисунок, в). На основании полученных данных можно предложить следующий механизм действия нейрогормонов «С» и «Г» на  $\text{Ca}^{2+}$ -ток: проникая через плазматическую мембрану внутрь клетки, нейрогормоны вызывают высвобождение  $\text{Ca}^{2+}$  из внутриклеточных резервуаров (например, из саркоплазматического ретикулаума). Повышение таким путем внутриклеточного уровня  $\text{Ca}^{2+}$  приводит к инактивации  $\text{Ca}^{2+}$ -канала по известному механизму [11].

Это допущение подтверждается ранее полученным фактом [12] об ингибирующем воздействии нейрогормона «С» на процесс желатинирования белков саркоплазматического ретикулаума скелетной мышцы кролика, обусловленный, по-видимому, увеличением внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$ .

Таким образом, в результате действия нейрогормонов «С» и «Г» поступление  $\text{Ca}^{2+}$  снаружи внутрь клетки через электровозбудимые каналы прекращается, но повышается внутриклеточный уровень за счет  $\text{Ca}^{2+}$ -содержащих клеточных органелл. Это дает основание предполагать, что некоторые биологические эффекты нейрогормонов могут быть обусловлены их способностью влиять на внутриклеточный уровень  $\text{Ca}^{2+}$ , который, как известно, тесно связан с множественными клеточными процессами.

Представляется интересным выяснение последовательности включения циклических нуклеотидов, фосфорилирования мембранных белков, обмена полифосфонитозидов в механизмах регуляции уровня внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  под влиянием нейрогормонов «С» и «Г».

## EFFECT OF CARDIOTROPIC NEUROHORMONES FROM HYPOTHALAMUS ON THE $\text{Ca}^{2+}$ -CURRENTS IN NEURONAL MEMBRANE

AKOPYAN A. R., SRAPIONYAN R. M., KARAPETYAN R. O., GALOYAN A. A.

Institute of Biochemistry, ArmSSR Acad. Sci., Yerevan

Neurohormones „С“ and „G“ inhibit potential dependent  $\text{Ca}^{2+}$ -currents in the neuronal membrane of helix pomatia. Data obtained point to a possible mechanism of action of these cardiotropic neurohormones, i. e. penetration through the plasmatic membrane inside the cell, release of calcium from intracellular stores with subsequent inactivation of  $\text{Ca}^{2+}$  channel by a classic route.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Галоян А. А. Докл. АН АрмССР, т. 34, с. 109, 1962.
2. Галоян А. А. Вопр. биохимии мозга, Изд-во АН АрмССР, т. 3, с. 291—311, 1967.
3. Галоян А. А., Александян С. С. Докл. АН АрмССР, т. 58, с. 183—186, 1974.

4. Парсатян Г. К., Абселян Ж. Г., Галоян А. А. Докл. АН АрмССР, т. 66, с. 164—167, 1978.
5. Срапцонян Р. М., Саакян С. А., Абселян Ж. Г., Галоян А. А. Нейрохимия, т. 1, № 1, с. 36—42, 1982.
6. Галоян А. А., Гурциц Б. Я., Полюсян М. А. Вopr. биохимии мозга. Изд. во АН АрмССР, т. 11, с. 89—97, 1976.
7. Sraptonian R. M., Armentan A. R., Karapetian R. O., Sahakian F. M., Sahakian S. A., Arakelian L. N., Galoyan A. A. IBRO international symposium on Neuroendocrinology, p. 129, Leningrad, 1985.
8. Rasmussen H. Science, v. 170, p. 404—412, 1970.
9. Akopjan A. R., Chemeris N. K., Hjin V. Z. Brain Res, v. 326, p. 145—148, 1985.
10. Костюк П. Г., Кришталь О. А., Пидопличко В. И. Докл. АН СССР, т. 238, с. 478, 1978.
11. Tillotson D. Neuroscience Abstr., v. 4, p. 239, 1978.
12. Галоян А. А., Александян С. С., Назов И. И. Докл. АН АрмССР, т. 65, № 4, с. 238—241, 1977.

Поступила 14. IX 1986

---

*Избирательная гибель нейронов. 126-й симпозиум фонда Ciba (англ.). J. Willey and Sons Ltd., 288 с., 1987.*

*Selective Neuronal death. Ciba Foundation Symposium 126 (Ed. by G. Bock and M. O'Connor). J. Willey and Sons Ltd., Baffins Lane, England, 288 p., 1987.*

В сборнике содержатся материалы симпозиума по избирательной гибели нейронов (Лондон, 15—17 апреля 1986 г.). Авторами описываются причины и последовательность событий, приводящих к гибели нейронов в ограниченных участках головного мозга, при таких патологиях, как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, поражение моторных нейронов (амиотрофный латеральный склероз) и т. п. Среди затронутых вопросов—недавние достижения, объясняющие механизмы действия таких агентов, как тропные факторы, экзотоксины и яды, вызывающие гибель нейронов, примеры гибели нейронов в ходе нормального развития и участие в этих процессах эндокринных механизмов. Указанные вопросы рассматриваются в качестве возможных причин возникновения специфических болезней человека. Обращено внимание на тропные факторы, контролирующие выживание трансплантатов нервной ткани, что открывает новые перспективы в трансплантологии. Материалы этого междисциплинарного симпозиума суммируют информацию по указанным выше дегенеративным заболеваниям мозга и предлагают новые подходы для исследователей. Книга представляет интерес для нейробиологов, невропатологов, психиатров, геронтологов, специалистов в области клеточной и молекулярной биологии.