

УДК 612.73+612.171

ФИЗИОЛОГИЯ

К. В. Казарян, А. С. Тираян

О влиянии натриевого насоса на электрическую активность пейсмекеровой зоны мочеточника

(Представлено академиком АН Армянской ССР В. В. Фанарджяном 27/XII 1983)

С большой достоверностью установлен определенный вклад электрогенности натриевого насоса в величину потенциала покоя гладкомышечных клеток (ГМК) *taenia coli* (¹⁻⁵). При этом наблюдалось влияние насоса не только на уровень поляризации мембраны, но также на характер спонтанной активности.

Если в *taenia coli* электрическая активность выражена по всей длине мышцы ввиду того, что каждая клетка способна генерировать потенциалы действия (ПД) по типу водителя ритма (⁴) и регистрируемая активность складывается из пришедших в данную область и собственно генерируемых, то в мочеточнике ритмогенной активностью обладают лишь специализированные зоны (пейсмекеры), локализованные в области пиелоуретерального соустья (⁶⁻⁸). Такая особенность дает возможность более четко показать участие электрогенности насоса в генерации ритмики. Исходя из этого мы попытались выявить электрогенность натриевого насоса в мочеточнике и по возможности установить его влияние на регистрируемую спонтанную активность. Для осуществления этой задачи нами в определенных условиях изучалась биоэлектрическая активность участков мочеточника, включающих ритмогенную зону.

Эксперименты проводили на изолированных мочеточниках, выделенных из околопочечной области вместе с лоханкой, 20 морских свинок. Для опытов использовали животных массой 300—400 г.

После изоляции препараты помещали в раствор Кребса при температуре 36—37° в течение одного часа, а затем переносили в соответствующие камеры «сахарозного мостика», сконструированные по Бергеру и Барру (⁹).

Через все отсеки сахарозной камеры с постоянной скоростью протекали растворы. Нормальный раствор Кребса, протекающий через средний отсек, имел следующий состав: NaCl—120,4; KCl—5,9; NaHCO₃—15,5; MgCl₂—1,2; NaHPO₄—1,2; глюкоза—11,5; CaCl₂—2,5 мМ на 1 л дистиллированной воды. Раствор сахарозы, приготовленный на тридистиллированной воде, а также раствор хлористого калия были изотоничны нормальному раствору Кребса. В бескальциевом растворе KCl замещался на NaCl. Все тестируемые растворы поддерживались при постоянной температуре около 36°.

Мембранные потенциалы отводились каломельными электродами. Регистрация активности велась на потенциометре.

В растворе Кребса была зарегистрирована типичная для пейсмейкерной зоны мочеточника ритмичная электрическая активность в виде потенциалов действия (ПД) (рис. 1, 1). Частота генерации ПД, как правило, была в среднем около 3—4 имп./мин. Величина амплитуды варьировала от препарата к препарату и находилась в пределах 3—4 мВ. Показанные на рисунке разряды импульсов имели частоту 4 имп./мин и амплитуду 3,7 мВ. При удалении ионов K^+ из наружной среды сразу же наблюдалось кратковременное (в течение 2—3 мин) учащение ритмики, затем постепенное нарушение регулярности активности и ее урежение (рис. 1, 2). Все эти изменения активности сопровождались заметной деполяризацией (до 0,5 мВ) уровня мембранного потенциала. Амплитуды потенциалов постепенно уменьшались на фазе деполяризации и исчезали в течение 3—5 мин (рис. 1, 3). При последующем добавлении ионов K^+ в среду, т. е. при смене бескалиевого раствора на

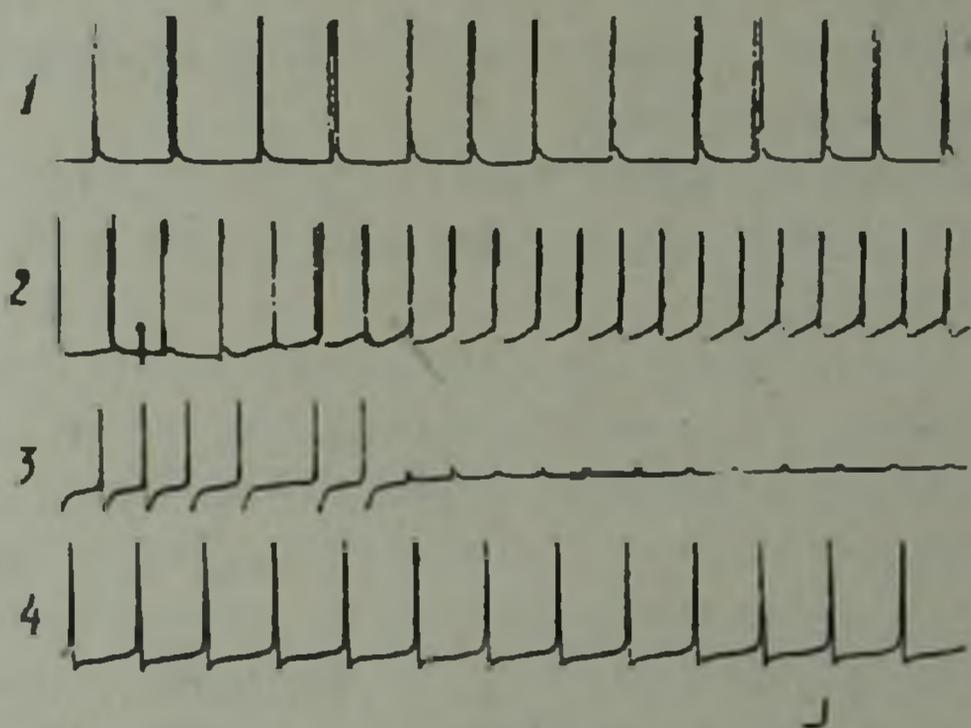


Рис. 1. Спонтанная биоэлектрическая активность мочеточника морской свинки при удалении ионов калия в наружной среде: 1—нормальный раствор Кребса; 2—смена раствора Кребса на бескалиевый раствор (указано стрелкой); 3—бескалиевый раствор (через 3 мин); 4—нормальный раствор Кребса. Калибровка: 1 мВ, 10 с

раствор Кребса, наблюдалось восстановление активности (рис. 1, 4). Надо отметить, что период восстановления зависит от времени экспозиции в бескалиевом растворе. При выдерживании от 0,5 до 1 ч нормальная активность появляется за 5—7 мин, а при продлении этого времени свыше 1 ч восстановление наблюдается за 10—15 мин. Появление активности сопровождается деполяризацией мембраны после небольшой гиперполяризации до 0,7—0,8 мВ.

Изложенные данные согласуются с результатами, полученными на *taenia coli* (1, 2). Однако в этом случае наблюдаемые на мочеточнике процессы во времени развиваются заметно быстрее, чем на *taenia coli*, где полное исчезновение активности в бескалиевой среде констатировано лишь через 50—60 мин.

Принимая во внимание наличие электрогенной натрий-калиевой помпы в мочеточнике, аналогично *taenia coli*, полученный нами результат деполяризации мембраны с соответствующим учащением активности в бескалиевой среде можно объяснить блокированием работы на-

соса. При удалении ионов K^+ из наружной среды, как известно, угнетается активный выход ионов Na и создается возможность для его пассивного входа (10, 11). Выдерживание в бескальевой среде ГМК мочеточника в течение одного часа и свыше способствовало обогащению мышц ионами натрия. Имеются данные (12, 13), указывающие на быстрый обмен ионов Na гладкомышечных клеток, в частности *taenia coli*. Видимо, подобным свойством обладают и клетки мочеточника. Поэтому при добавлении в среду ионов калия мембраны ГМК мочеточника гиперполяризуются и в течение определенного времени становятся невозбудимыми. Восстановление нормальной ритмичной активности наблюдается лишь при реполяризации.

Как показано Бакунцем (6), в самой зоне пейсмекера мочеточника отмечается ритмичная низкоамплитудная медленноволновая биоэлектрическая активность, которая является локальным процессом и лежит в основе генерации ПД, распространяющихся с определенной скоростью и декрементом. Наблюдаемое нами исчезновение вышеописанных ПД в бескальевой среде, по-видимому, сопровождается подавлением соответствующих им медленных волн.

Для гладкомышечных клеток двенадцатиперстной кишки (14) было показано, что за медленноволновые изменения мембранного потенциала при нормальных условиях ответственны токи электрогенной натрий-калиевой транспортной системы. Учитывая это обстоятельство, полученные результаты можно связать с работой подобной системы.

Добавление в среду специфического ингибитора натриевого насоса, оубаина (10^{-6} мМ), вызывает эффекты, аналогичные бескальевому раствору. При этом наблюдаются внезапная деполяризация, учащение ритмики с последующим подавлением активности (рис. 2). Быстрая деполяризация (0,5 мВ) сохраняется в течение всего периода действия ингибитора. Последующее удаление оубаина приводит к небольшой гиперполяризации мембраны (до 0,4—0,5 мВ) и в дальнейшем наблюдается восстановление активности (рис. 2, 4) на фоне медленной реполяризации. Как правило, период восстановления ритмики находится в пределах от 5 до 7 мин и зависит от времени выдерживания в оубаине. Наблюдаемые нами столь быстрые изменения уровня поляризации мембраны, по-видимому, можно связать либо с ингибированием электрогенной системы насоса, либо его включением, как было показано на *taenia coli*.

Установление роли низкой температуры, также являющейся ингибитором транспортной системы, проводилось следующим образом. Регистрировали активность мочеточников, предварительно выдержанных в нормальном растворе Кребса от 2 до 3 ч при температуре 7—8° (рис. 3). В течение первых 5—7 мин, времени, достаточном для восстановления внутриклеточной концентрации натрия, активность не наблюдалась (рис. 3, 1), а последующее ее появление сопровождалось деполяризацией мембраны (до 1 мВ), т. е. при восстановлении условий, наблюдаемых для нормальной работы помпы.

Исходя из вышеизложенного, а также литературных данных полученных нами результаты, как нам кажется, могут служить доказательством электрогенности натриевой помпы мочеточника. Они одно-

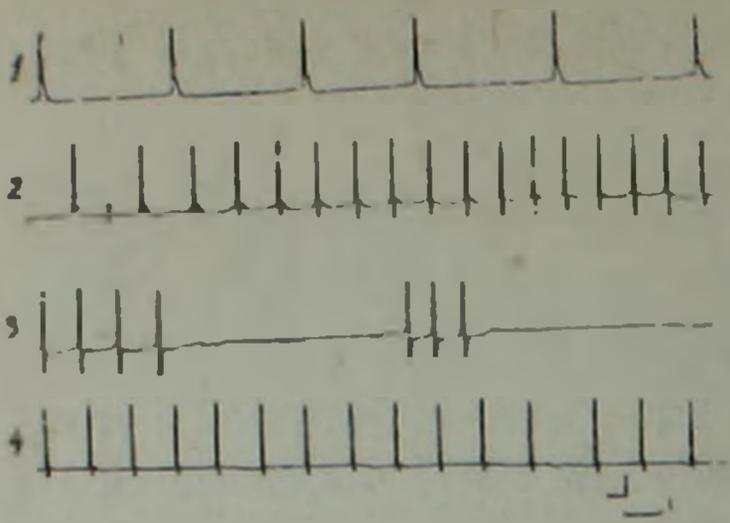


Рис. 2. Спонтанная биоэлектрическая активность мочеточника при добавлении оубаина (10^{-6} мМ) в наружной среде: 1—нормальный раствор Кребса; 2—добавление оубаина в нормальный раствор Кребса (указано стрелкой); 3—нормальный раствор Кребса с оубаином (через 2 мин); 4—нормальный раствор Кребса

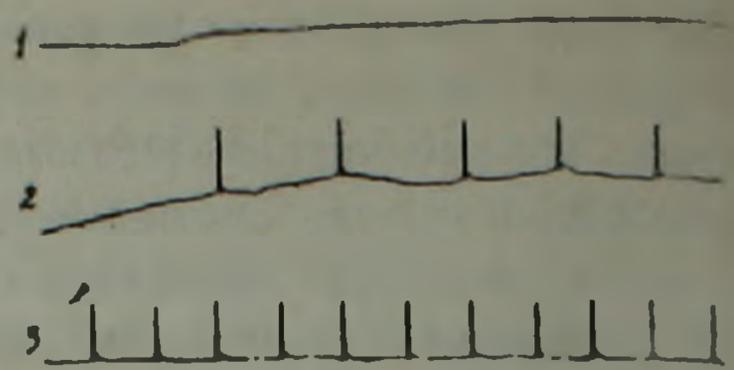


Рис. 3. Спонтанная биоэлектрическая активность мочеточника морской свинки после предварительного поддержания в нормальном растворе Кребса при температуре $7-8^{\circ}$: 1—первые 5 мин после перенесения в теплый раствор Кребса; 2—начало восстановления активности; 3—восстановленная активность

временно могут явиться определенной основой для предположения о связи пейсмекеровой активности с работой указанной транспортной системы. Однако доказательство наличия данной связи представляется весьма сложным и требует дальнейшего изучения.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
Академии наук Армянской ССР

Ք. Վ. ՂԱԶՍՐՅԱՆ, Ա. Ս. ՏԻՐԱՅԱՆ

Նատրիումական պոմպի ազդեցությունը միզաձորանների պեյսմեկերային հատվածի բիոէլեկտրական ակտիվության վրա

Սախարոզային կամրջակի մեթոդով ուսումնասիրվել է միզաձորանների պեյսմեկերային հատվածի բիոէլեկտրական ակտիվությունը: Ցույց է տրված էլեկտրազեն նատրիումական պոմպի ներկայությունը միզաձորանների բջիջներում: Միաժամանակ ստացված տվյալները ցույց են տալիս վերոհիշյալ տրանսպորտային սիստեմի ազդեցությունը միզաձորանների ինքնարուխ ակտիվության վրա:

ЛИТЕРАТУРА — ԴՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ T. Tomita, T. Yamamoto, J. Physiol., v. 212, № 2 (1971). ² R. Casteels, G. Droogmans, H. Hendrickx, J. Physiol., v. 217, № 2 (1971a). ³ R. Casteels, G. Droogmans, H. Hendrickx, J. Physiol., v. 217, № 2 (1971b). ⁴ E. Bülbbring, Physiol. Rev., v. 42, 3, suppl 5 (1962). ⁵ H. J. Shatzmann, H. Ackermann, Helv. physiol. pharmac. Acta, v. 19, № 1 (1961). ⁶ С. А. Бакунц, Вопросы физиологии мочеточников, Наука, Л., 1970. ⁷ E. Bozler, Experimentia, № 4 (1948). ⁸ F. Kill, The function of the ureter and renal pelvis, Oslo, 1957. ⁹ W. Berger, L. Barr, J. Appl. Physiol., v. 26, № 3 (1969). ¹⁰ P. J. Garrahan, I. M. Glynn, J. Physiol., v. 192, № 1 (1967). ¹¹ A. L. Hodgkin, R. D. Keynes, J. Physiol., v. 128, № 1 (1955). ¹² P. J. Goodford, K. Hermansen, J. Physiol., v. 158, № 2 (1961). ¹³ R. P. Durbin, R. R. Monson, Federation Proc., v. 20, № 1 (1961). ¹⁴ J. A. Connor, C. L. Prosser, W. A. Weems, J. Physiol., v. 240, № 3 (1975)