

УДК 612.73+612.171

ФИЗИОЛОГИЯ

К. В. Казарян, В. Ц. Ванцян, А. С. Тираян

**О влиянии некоторых ингибиторов на медленноволновую  
активность гладкомышечных клеток мочеточника**

(Представлено академиком АН Армянской ССР В. В. Фанарджяном 18/VII 1985)

В гладкомышечной ткани наряду с быстрой пейсмейкеровой активностью, выражающейся в виде потенциалов действия, отмечается также медленная спонтанная активность, представляющая собой медленноволновые изменения мембранного потенциала. Ввиду миогенной природы данной активности, начинающейся в продольных мышечных слоях (<sup>1,2</sup>) и распространяющейся электротонически в циркулярные слои (<sup>1,3</sup>) особый интерес представляет исследование ионных механизмов, лежащих в основе этих флюктуаций. В ряде работ было продемонстрировано достаточно тесное сопряжение между генерацией медленных волн (МВ) и метаболизмом (<sup>2,4-6</sup>). При этом если некоторые авторы связывают указанные флюктуации потенциала с включением или выключением  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -помпы (<sup>5</sup>), то другие исследователи наряду с  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -активируемой аденозинтрифосфатазой (АТФаза) не менее важную роль отводят и другим факторам (ионам кальция регулируемой калиевой проводимости, хлорной проводимости (<sup>7,8</sup>)).

В настоящей работе мы попытались показать роль некоторых мембранных механизмов, связанных с метаболическими процессами в ритмогенезе, не изученными с точки зрения медленноволновой активности, локализованной в узкой зоне пеллоуретерального соустья мочеточника.

Работа выполнена на 20 взрослых кошках (массой 3,5—4 кг) в условиях острого опыта.

Во всех экспериментах проводилась денервация мочеточника путем перерезки корешков чревного и тазового нервов на месте их выхода из спинного мозга у соответствующего межпозвоночного отверстия.

Внутриартериальная перфузия мочеточника проводилась введением стеклянных канюль в почечную артерию и почечную вену непосредственно у почки соответственно для подачи и оттока растворов. Скорость подачи перфузирующих растворов была постоянной и контролировалась артериальным давлением (110—120 мм рт. ст.).

Применяемый нормальный раствор Кребса имел следующий состав:  $\text{NaCl}$ —120,4;  $\text{KCl}$ —5,9;  $\text{NaHCO}_3$ —15,5;  $\text{MgCl}_2$ —1,2;  $\text{NaHPO}_4$ —1,2; глюкоза—11,5;  $\text{CaCl}_2$ —2,5 мМ на литр дистиллированной воды. В бескальциевом растворе  $\text{KCl}$  замещался  $\text{NaCl}$ . Оуабайн и арсенат натрия в необходимых концентрациях непосредственно добавлялись в перфузирующий раствор Кребса. Температура растворов была около 36°.

Для регистрации биоэлектрической активности пейсмекеровой области мочеточника монополярный серебряный шариковый электрод диаметром кончика 0,5 мм вводили в участок пиелоуретерального соустья. Индифферентный электрод устанавливали в толще паренхимы почки ближе к активному электроду.

По ходу эксперимента поддерживались необходимые условия подогрева брюшной полости и его периодического орошения вазелиновым маслом с целью предотвращения высыхания органа.

При исследовании медленноволновой активности мочеточника были зарегистрированы в основном МВ синусоидальной формы, в некоторых экспериментах были отмечены прогибы на фоне деполяризации (рис. 1, 1, 2, 1, 3, 1). Возможно, отмеченное отклонение волны от синусоидальности является, как отмечено некоторыми авторами (<sup>5</sup>), причиной наложения на нее электротонически распространяющихся волн из соседних смежных клеток.

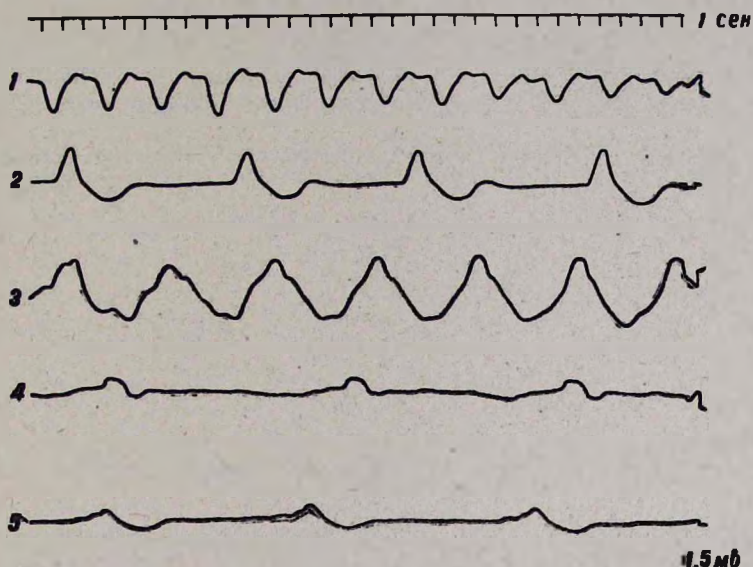


Рис. 1. Влияние оуабaina на медленноволновую активность мочеточника. 1—активность, зарегистрированная до включения перфузии; 2—перфузирующий раствор Кребса; 3—добавление оуабaina в раствор Кребса (первые 10 мин); 4—раствор Кребса с оуабainом (через 15 мин); 5—нормальный раствор Кребса. Калибровка: 1,5 мВ, отметка времени 1 с

Включение же перфузирующего раствора Кребса во всех препаратах растягивало волну во времени, изменяя также и амплитуду (рис. 1, 2, 2, 2, 3, 2). Если частота и амплитуда активности до перфузии были соответственно 18—20 кол/мин и 4,5—5 мВ, то при переключении на раствор Кребса эти показатели изменились до 7—7,5 кол/мин и 7—8 мВ.

Поддерживая в тестирующем растворе лишь ионный состав крови и исходя из поставленной задачи, мы не учитывали другие ее компоненты, которые, видимо, играют определенную регуляторную роль в пейсмекеровой активности, следствием чего и может быть изменение характеристик МВ.

Как известно, одним из специфических ингибиторов перекачивания

ионов через  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -насос является сердечный гликозид строфантин-Г (оубаин). Для изучения взаимосвязи между медленноволновой активностью и работой помпы в раствор Кребса добавляли оубаин  $10^{-5} - 10^{-6}$  М). При этом в течение 4—5 мин наблюдалось учащение и урегулирование ритма; подобная картина сохранялась около 8—10 мин. На 15—18-ой мин действия ингибитора замечалось постепенное подавление активности (рис. 1, 3, 4). Последующее удаление оубаина приводило к восстановлению ритмики, как правило, за 8—10 мин (рис. 1, 5).

Аналогичные результаты были получены при блокаде работы  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -насоса путем удаления ионов калия из перфузирующего раствора Кребса. Сразу же наблюдалось кратковременное (в течение 2—3 мин) учащение ритмики, продолжающееся в течение 40—50 мин, а затем ингибирование активности с сохранением очень редких низкоамплитудных волн (рис. 2, 3, 4). Смена же бескальевого раствора на раствор Кребса приводила к полной стойкой блокаде активности, и ритмогенез восстанавливался лишь в течение 50—60 мин (рис. 2, 5). Видимо, в данном результате немаловажную роль играет резкая гиперполяризация мембраны вследствие включения работы помпы в актив-

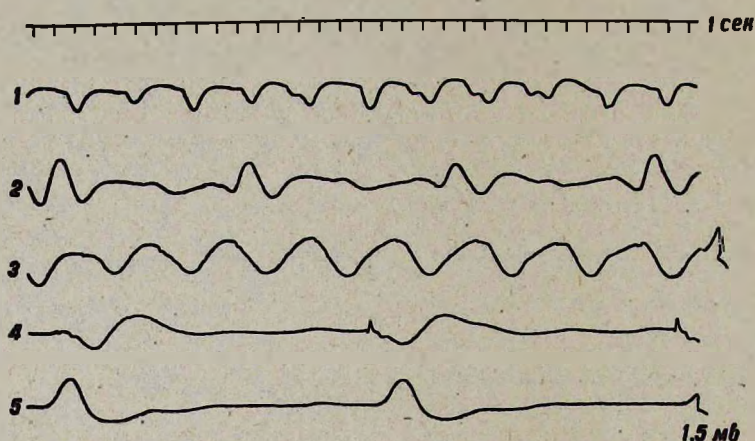


Рис. 2. Влияние бескальевой среды на медленноволновую активность мочеочника. 1—активность, зарегистрированная до включения перфузии; 2—перфузирующий раствор Кребса; 3—включение бескальевого раствора (через 2—3 мин); 4—бескальевый раствор (через 40—50 мин); 5—нормальный раствор Кребса. Калибровка: 1,5 мВ, отметка времени 1 с

ном режиме выброса ионов натрия. Растяжение времени ингибирования помпы в бескальевом растворе по сравнению с оубаином, видимо, связано с присутствием в межклеточной среде остаточного калия и долгой его отмывкой перфузирующим раствором.

Наличие электрогенного  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -насоса в гладкомышечных клетках доказано рядом экспериментальных исследований (<sup>6, 9-11</sup>). В этой связи выдвигаются возможные модификации зависимости колебаний мембранного потенциала от активности помп. Так, медленноволновая активность тощей кишки кошки объясняется циклическими изменениями входящего в клетку ионного тока и электрогенным выбросом ионов натрия (<sup>4,12</sup>). Согласно же данным Коннора и соавторов (<sup>5</sup>) амплиту-

да МВ находится в пределах электрогенной возможности насоса и поэтому полностью обеспечивается им.

Однако принимая во внимание изменения ионных концентраций при блокаде натриевого насоса, по-видимому, подавление МВ не следует связывать лишь с  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -активируемой АТФазой. Так, согласно определенным данным (<sup>13</sup>), в гладкомышечных клетках мочеточника допускается наличие  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ -обменного механизма. Ввиду существенного участия ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в функционировании МВ определенная роль может быть отведена  $\text{Ca}^{2+}$ -помпе, наличие которой допускается в гладкой мышце (<sup>7,14</sup>).

Однако обсуждаемые возможности никак не могут отрицать непосредственной роли  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -помпы в создании медленноволновой активности, о чем свидетельствуют наши результаты наряду с литературными данными.

В качестве ингибитора в работе был использован также арсенат натрия (5 мМ), блокирующий наряду с  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -помпой и другие метаболические процессы, протекающие с затратой аденозинтрифосфата. Результаты опытов представлены на рис. 3. Была получена картина, аналогичная ингибированию  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -помпы. Однако наблюдалось

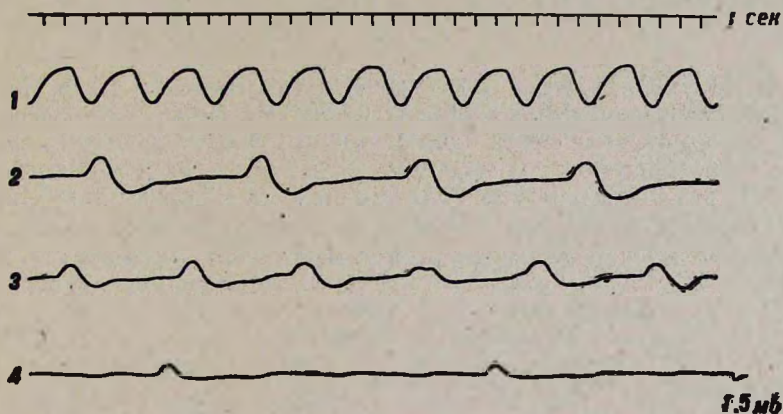


Рис. 3. Влияние арсената натрия на медленноволновую активность мочеточника. 1—активность, зарегистрированная до включения перфузии; 2—перфузирующий раствор Кребса; 3—добавление арсената натрия в раствор Кребса (через 1—2 мин); 4—арсенат натрия в растворе Кребса (через 5—6 мин). Калибровка: 1,5 мВ, отметка времени 1 с

полное исчезновение активности и за более короткое время (5—6 мин). Эти результаты косвенно могут служить основанием для предположения о наличии и других метаболически зависимых механизмов, контролирующих миогенную активность гладких мышц. Данные предположения представляются весьма сложными и требуют дальнейшего тщательного исследования.

Исходя из вышеизложенного, а также данных литературы (<sup>4-6,12</sup>) полученные результаты могут служить доказательством того, что в ритмогенезе пейсмекеровой зоны мочеточника определяющая роль принадлежит ионным механизмам, связанным с метаболическими процесса-

ми. Имеется основание полагать, что указанные механизмы функционируют наряду с другими нонными факторами, контролирующими многогенную активность.

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

Բ. Վ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Վ. Ց. ՎԱՆՑՅԱՆ, Ա. Ս. ՏԻՐԱՅԱՆ

Մի ֆանի արգելակիչների ազդեցությունը միզածորանի  
դանդաղ ավիֆների ակտիվության վրա

Ներերակային պերֆուզիայի մեթոդով ուսումնասիրվել է մի քանի իոնային պրոցեսներում արգելակիչների դերը միզածորանի հարթ մկանների ազդեցության վրա:

Ցույց է տրված մեմբրանային մեխանիզմների որոշիչ դերը, կապված նյութափոխանակության պրոցեսների հետ, այլ իոնային գործոնների հետ միասին, որոնք միզածորանի պելոմեկերային ղոնայի միոգեն ակտիվության ռիթմոգենների մեջ ունեն հսկող դեր:

#### ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> M. Kodajashi, T. Nagai, C. L. Prosser, Am. J. Physiol., v. 211, p. 1281—1291 (1966). <sup>2</sup> A. Bortoff, Am. J. Physiol., v. 201, p. 203—208 (1961). <sup>3</sup> C. Connor, C. L. Prosser, Am. J. Physiol., v. 226, p. 1212—1219 (1974). <sup>4</sup> D. D. Job, Am. J. Physiol., v. 217, p. 1534—1541 (1969). <sup>5</sup> J. A. Connor, C. L. Prosser, W. A. Weems, J. Physiol., v. 240, p. 671—701 (1974). <sup>6</sup> T. Y. El-Sharkawy, E. E. Daniel, Am. J. Physiol., v. 229, p. 1277—1286 (1975). <sup>7</sup> T. Tomita, H. Watanabe, Phil. Trans. R. Soc., v. 265, p. 73—85 (1973). <sup>8</sup> T. Y. El-Sharkawy, E. E. Daniel, Am. J. Physiol., v. 229, p. 1287—1298 (1975). <sup>9</sup> К. В. Казарян, А. С. Тиран, ДАН АрмССР, т. 79, с. 223—226 (1984). <sup>10</sup> G. S. Taylor, M. Paton, E. E. Daniel, J. Gen. Physiol., v. 56, p. 360—375 (1970). <sup>11</sup> R. Casteels, G. Droogmans, H. Hendrickx, J. Physiol., v. 228, p. 733—748 (1973). <sup>12</sup> J. Liu, C. L. Prosser, D. D. Job, Am. J. Physiol., v. 217, p. 1542—1547 (1969). <sup>13</sup> Aickin, C. Clare, A. F. Brading, Th. V. Burdyga, J. Physiol., v. 347, p. 411—431 (1984). <sup>14</sup> R. Casteels, C. van Breemen, Pflügers Arch., v. 359, p. 197—207 (1975).

