

612
B756

Физический
электрон
нервов
и мышц

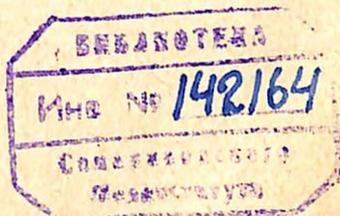
АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
ИМ. А. А. БОГОМОЛЬЦА

612
B756

Д. С. ВОРОНЦОВ

М. Ф. ШУБА

ФИЗИЧЕСКИЙ
ЭЛЕКТРОН
НЕРВОВ
И МЫШЦ



НАУКОВА
ДУМКА

КИЕВ — 1966

Монография состоит из двух частей. Первая часть посвящена истории развития учения о физическом электротоне и критическому анализу современных представлений об электрических свойствах протоплазматических мембран. В экспериментальной части изложены результаты исследований авторов по влиянию ионной среды, ингибиторов обмена веществ и некоторых биологически активных веществ на физический электротон нервов (мякотных и безмякотных) и мышц (поперечнополосатых и гладких).

Рассчитана на биологов и медиков, интересующихся вопросами общей физиологии и клеточной проницаемости.

ЛЬВОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КНИЖНАЯ ТИПОГРАФИЯ

ВВЕДЕНИЕ

Всякая живая клетка, будь-то Protozoa или любая клетка многоклеточного организма, находится в определенных взаимоотношениях с окружающей ее средой. Из этой среды она берет нужные ей вещества и отдает в нее продукты своего обмена. И хотя у многоклеточных животных, особенно у высших, внешняя среда для всякой клетки данного организма одинакова (кровь и лимфа), разные клетки, судя по их химическому составу, берут из внешней среды различные вещества. Естественно возникает вопрос, каким образом клетки определяют нужные им вещества в своей среде и как они эти вещества вводят внутрь? Совершенно ясно, что и распознавание, и введение веществ внутрь клетки осуществляется прежде всего поверхностью клетки, которая соприкасается со средой. На это давно уже обратили внимание физиологи и пришли к заключению, что всякая живая клетка покрыта снаружи особым слоем протоплазмы, который и осуществляет различение веществ во внешней среде и проведение их внутрь клетки. Этот слой получил название протоплазматической мембраны. Совершенно ясно, что познание природы этой мембраны и механизма ее деятельности было бы чрезвычайно важным шагом к познанию механизма деятельности живой клетки в целом.

Есть много методов определения проницаемых свойств протоплазматической мембраны и довольно хорошо исследованы проникающие свойства разнообразных веществ, но тем не менее до сих пор нет определенных и единых представлений о механизме проницаемости мембраны клетки. Достаточно сказать, что наряду с исследователями, которые признают наличие протоплазматической мембраны, есть и такие, которые это отрицают (Насонов, Линг, Сегал и др.).

Мы заинтересовались этим важным вопросом и решили для исследования клеточной проницаемости применить давно уже известное свойство живых тканей получать положительный потенциал в области вхождения электрического тока и отрица-

тельный — в области его выхождения. Это свойство получило название физического электротона и хотя оно было открыто более ста лет тому назад, им мало пользуются для познания проницаемости живых клеток в отношении различных ионов.

Мы решили использовать физический электротон нервов и мышц как показатель проницаемости протоплазматической мембраны этих тканей для различных ионов и как показатель изменения этой проницаемости под влиянием различных факторов. Исследование физического электротона нервов и поперечнополосатой мышцы провел Д. С. Воронцов, гладких мышц — М. Ф. Шуба.

РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О ФИЗИЧЕСКОМ ЭЛЕКТРОТОНЕ

Термин электротон, в частности физический электротон, (ФЭТ) был введен Дюбуа Реймоном в 1848 г. Он впервые применил усовершенствованную им методику — неполяризующиеся электроды и довольно чувствительный по тому времени гальванометр (мультипликатор с астезированными магнитными иглами и измерение электрических потенциалов методом компенсации) — и нашел, что при пропускании через некоторый участок нерва постоянного электрического тока в этом нерве с одной и другой стороны от приводящих ток электродов возникают закономерные изменения потенциалов, а именно: на стороне вхождения тока в нерв появляется положительный потенциал, который, постепенно уменьшаясь, распространяется от приводящего ток электрода на 2—3 см, а на стороне выхода тока из нерва возникает отрицательный потенциал, который также постепенно убывает при удалении от места выхода тока. Эти электротонические потенциалы полностью исчезают, как только нерв умирает. Они очень тесно связаны с живым состоянием нерва.

Несколько ранее — в 1834 г. известный физик Пельтье наблюдал такое же явление в несколько иной форме. Он пропускал через живые органы животных постоянный электрический ток, а затем очень быстро отключал источник электричества и данный орган через те же электроды соединял с гальванометром, который показывал при этом ток противоположного направления тому, который пропускали через данный орган. Другими словами, та часть органа, через которую входил ток, оказывается электроположительной по отношению к той, через которую ток выходил. Этот электротонический ток очень быстро ослабевает и прекращается, но его можно вновь получить, если через этот орган опять пропустить ток. Феномен Пельтье получался только на живых органах и исчезал с наступлением их смерти. Так как Пельтье в своих опытах применял простые металлические электроды, которые сами подвергались электриче-

ской поляризации, его результаты имеют лишь историческое значение, хотя впоследствии и получили подтверждение.

Естественно, что ФЭТ, поскольку он тесно связан с живым состоянием органа, возбудил к себе большой интерес физиологов, и ему было посвящено много экспериментальных исследований. Но эти исследования не могли выяснить механизм образования ФЭТ в нервах уже потому, что в те времена физика не имела ясных понятий о протекании электрического тока в проводниках второго класса, куда относится и нерв. Высказывались предположения, что суть заключается в том, что нерв или, вернее, нервные волокна и их аксоны имеют небольшое сопротивление, а их оболочка, особенно миелиновая, очень большое. Исходя из такого предположения, стали строить модели физического электротона. Первым получил такую модель Маттеучи (1863—1868). Он брал металлическую проволоку (платиновую), обворачивал ее ватой или нитками, пропитанными растворами солей или кислот, и когда через среднюю часть такой модели пропускали постоянный электрический ток, в экстраполярных участках наблюдались типичные электротонические потенциалы: на стороне вхождения тока — положительный, а на стороне выхода — отрицательный потенциал по отношению к отдаленным частям этой модели, которые уменьшались по мере удаления от электродов.

Впоследствии модели электротона усовершенствовались (Hermann, 1879, 1884; Boruttau, 1894, 1901, 1903, и др.) и было установлено, что электротон на модели получался только в тех случаях, когда металлическая проволока модели поляризовалась под действием тока. Если же поляризации не было, то не было и электротона. Оказалось, что можно получить модель физического электротона и без металла. Например, если пучок соломы пропитать раствором какой-либо соли, то он обнаруживает электротон при пропускании через него тока.

Совсем в другом аспекте предстал ФЭТ после того, как Аррениус высказал предположение о гидролитической диссоциации электролитов и когда это предположение было экспериментально проверено и подкреплено исследованиями. Теперь стало очевидным, что электрический ток в растворах электролитов проводится в результате передвижения ионов и тем лучше, чем меньше препятствие для своего движения встречают ионы.

Первыми, кто применили теорию Аррениуса к действию электрического тока на нервы и мышцы, были В. Ю. Чаговец (1896) и Нернст (Nernst, 1921). Чаговец использовал эту теорию для объяснения возникновения тока покоя в живых тканях, развития физического электротона и раздражающего действия электрического тока. Нернст применил эту теорию лишь для раздражающего действия переменного тока синусоидальной

формы. Мы ограничимся здесь только ФЭТ, хотя и раздражающее действие электрического тока тесно связано с электро-тоном.

В. Ю. Чаговец исходил из предположения, что нервные и мышечные волокна в живом состоянии имеют на своей поверхности тоненькую протоплазматическую мембрану, которая одни ионы пропускает, а другие задерживает на своей поверхности и вместе с тем приобретает заряд этих ионов. Идея полупроницаемых оболочек у живых клеток давно уже зародилась у физиологов растений, еще до появления теории электролитической диссоциации, и эту полупроницаемость относили к целым молекулам. Полагали, что эти мембраны хорошо проницаемы для молекул воды, но плохо или совсем непроницаемы для молекул растворенных в воде веществ. Оствальд (Ostwald, 1890) высказал мысль, что полупроницаемые оболочки могли бы служить местом возникновения значительных электрических потенциалов в нейтральных растворах, если бы эти оболочки пропускали через себя одни ионы, например катионы, и задерживали другие, например анионы. Если взять такую мембрану в качестве перегородки между двумя растворами одной и той же соли, но разных концентраций, то эта мембрана получит положительный потенциал на стороне менее концентрированного раствора и отрицательный — на стороне более концентрированного, потому что катионы проходят через мембрану и выносят свой заряд на другую ее сторону; анионы же задерживаются непроницаемой для них мембраной и своим отрицательным потенциалом электростатически задерживают катионы от дальнейшего их распространения по градиенту концентрации. Величина потенциала на мембране определится разницей концентраций данного электролита с одной и другой стороны мембраны и температурой этих растворов по известной формуле Нернста:

$$V = \frac{RT}{F} \ln \frac{C_1}{C_2}.$$

Идеей Оствальда воспользовался Бернштейн и на основании ее развил теорию биоэлектрических потенциалов, полагая, что живые клетки, в том числе нервные и мышечные волокна, имеют снаружи протоплазматическую мембрану, которая легко проницаема для ионов К, концентрация которых внутри клеток высока, и непроницаема для анионов и особенно для HPO_4 , концентрация которых внутри клеток также высока.

Относительно природы этой мембраны мнения расходились. Одни считали, что она представляет собой тонкий слой липоидов (Overton, 1902, 1904), другие — что она состоит из липопротеидов, третьи считали, что она мозаична (Ruhland, 1908) — одни ее участки являются липоидными, другие — белковыми. Были

и есть теперь ученые, которые отрицают наличие особой полупроницаемой мембраны (Beutner, 1920, Насонов, 1959, Ling, 1962) и полагают, что протоплазма в целом представляет собой фазу, в которой одни вещества растворяются, а другие нет, или что эта фаза может «сорбировать» лишь ионы одного знака.

Это разнообразие взглядов на природу протоплазматической мембраны, или вообще на природу клеточной проницаемости, говорит о том, что мы еще далеки от полного знания этой природы. Но в то же время ясно, что клеточная полупроницаемость очень тесно связана с живым состоянием клетки, и как только клетка умирает, она сейчас же становится совершенно проницаемой для самых разнообразных веществ как снаружи внутрь, так и изнутри наружу.

ФЭТ представляет большой интерес в отношении познания проницаемости клеток для ионов и изменений этой проницаемости под влиянием различных факторов. В. Ю. Чаговец (1906), первый рассматривающий этот вопрос в свете теории электролитической диссоциации, представлял себе механизм образования физического электротона следующим образом.

Если к нерву приложить пару неполяризующихся электродов и пропускать через него постоянный электрический ток, то этим самым создается в нерве электрическое поле, благодаря которому возникает передвижение ионов. Это передвижение ионов будет происходить на участке электрической цепи от металлической части одного неполяризующегося электрода до металлической части другого электрода. От анода положительные ионы (катионы) будут отталкиваться с силой, пропорциональной напряжению электрического поля, и двигаться к катоду. Отрицательные ионы (анионы), наоборот, будут отталкиваться от катода и двигаться к аноду. Так как электрическое поле неоднородно, то и скорость движения ионов будет неодинаковой во всех его частях. В более плотных частях поля движение ионов будет медленнее и поэтому на границе плотных участков будет происходить увеличение концентрации ионов: на стороне анода — положительных (катионов) и на стороне катода — отрицательных (анионов). Но особенно большие изменения концентрации ионов произойдут на мембране нервных или мышечных волокон и тем большие при данном напряжении поля, чем меньше проницаемость этой мембраны для данных ионов. Ток, входя в нерв ветвится в нем соответственно закону Кирхгофа: одна часть его идет по влажной поверхности нерва, другая — входит в нерв и течет тут между нервными волокнами по направлению к катоду и, наконец, третья часть наталкивается на нервные или мышечные волокна, проникает в них соответственно их электропроводности и внутри их идет к катоду. Очевидно, только та часть тока, которая пронизывает нервные волокна, про-

изводит изменение концентрации ионов на поверхности этих волокон.

Так как в нерве, как электролитном проводнике, электричество переносится ионами, то, следовательно, движущиеся со стороны анода катионы, если для них мембрана непроницаема, задержатся у мембраны и сообщат ей свой положительный заряд. Этот заряд по мере прохождения тока будет нарастать до тех пор, пока потенциал на мембране со стороны анода не достигнет величины потенциала на электроде. Как только это будет достигнуто, течение тока по данному участку прекратит-

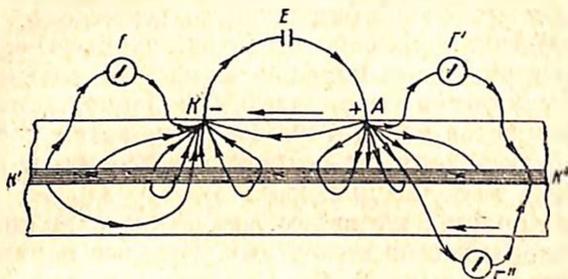


Рис. 1. Схема физического электротона нерва по Герману. (Из В. Ю. Чаговца).

ся, так как при этом исчезнет электродвижущая сила (разность потенциалов) в нем. После этого ток, т. е. катионы, пойдут по соседним линиям тока (рис. 1) и будут по этим линиям скапливаться у мембраны. Но так как эти линии длиннее прямой, то и сопротивление их больше, а следовательно, и сила тока по этим линиям будет меньше, т. е. меньшее количество электричества (ионов) в единицу времени будет передвигаться по этим линиям и, следовательно, мембрана в этом случае будет меньше поляризоваться. Но когда ток по ним прекратится, он направится по более длинным соседним линиям и зарядит мембрану в точках ее пересечения этими линиями до соответствующего потенциала, который, конечно, будет меньше потенциала предыдущих соседних точек. Так будет продолжаться дальше, и потенциал мембраны будет становиться все меньше и меньше по мере увеличения расстояния от точки приложения электрода. То же самое будет происходить и в области катода, но только там будет развиваться противоположный потенциал, отрицательный.

Так представлял себе В. Ю. Чаговец образование электрических потенциалов в области электродов, подводящих ток к нерву. Этот процесс аналогичен зарядке конденсатора от источника тока с определенным потенциалом. Когда мы соединяем конденсатор с источником тока напряжением V_0 , то через определенное время (t) этот конденсатор зарядится до напряжения

V_0 , пройдя через промежуточные O и V_0 потенциалы по закону, выражаемому формулой

$$V = V_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{CR}} \right),$$

где V выражает промежуточные напряжения конденсатора в различные моменты времени t . В нашем опыте с нервным волокном мембрана его заряжается в разных своих точках пропорционально силе тока, проходящего через данную точку мембраны, а эта сила будет тем меньше, чем дальше данная точка расположена от поляризующего электрода.

Раньше представляли себе, что ток, входя в нерв, разветвляется в нем в разные стороны, т. е. идет не только от анода к катоду, но удаляется от анода в противоположную сторону, а затем возвращается назад к аноду и уже затем идет к катоду. Это противоречит закону, по которому ток течет от более высокого потенциала к более низкому.

Теперь мы хорошо уже знаем, что такое кажущееся ветвление тока обуславливается емкостями, которые заряжаются так, как это представлял себе В. Ю. Чаговец (см. рис. 1).

Но Нернст (Nernst, 1921) представлял себе это несколько иначе. Он принимал во внимание лишь более значительную плотность нервных волокон по сравнению с окружающей их средой. Под влиянием электрического поля ионы в окружающей нервных волокон среде будут поэтому двигаться быстрее, чем в веществе нервных волокон. И когда ионы входят в вещество нервных волокон, они замедляют свое движение, и тут их нагоняют следовавшие за ними другие ионы и, таким образом, в поверхностных слоях нервных волокон произойдет увеличение концентрации ионов: со стороны анода повысится концентрация катионов, а со стороны катода — концентрация анионов. Это изменение концентрации ионов приведет, конечно, и к изменению электрического потенциала нервных волокон. На стороне анода здесь возникнет положительный потенциал, а на стороне катода — отрицательный. Получится в общем такой же результат, как и с точки зрения Чаговца. Существенная разница заключается в том, что эти потенциалы, по Нернсту, являются концентрационными, вызванными увеличением концентрации ионов на границе двух фаз с различной плотностью, и поэтому по мере увеличения концентрации ионов возникает их диффузия в те части одной и другой фазы, где их концентрация меньше. Между тем с точки зрения Чаговца ионы прочно удерживаются на мембране электростатически электрическим полем. По Нернсту, наибольшей концентрации ионы достигнут в точках вхождения и выхода тока в нерв и из нерва, а отсюда они будут переходить на соседние части нерва благодаря диффузии. Дальше мы увидим, что экспериментальные данные

относительно величины физического электротона на разных расстояниях от поляризующих электродов и скорости распространения электротонического потенциала по нерву говорят решительно в пользу теории Чаговца. Именно электротонический потенциал распространяется по нерву примерно с такой же скоростью, как и возбуждение, — около 15 м в секунду в нерве лягушки (Bogue a. Rosenberg, 1934). Нужно заметить, что Нернст развивал свою теорию лишь в отношении раздражения нерва переменным электрическим током. Его интересовал лишь вопрос об условиях, при которых возникает нервный импульс при действии на нерв электрического тока. И он, исходя из своих соображений, вывел очень простую формулу, выражающую зависимость между силой тока и временем его протекания, когда этот ток едва лишь начинает раздражать

нерв: $I\sqrt{t} = K$, или $I\sqrt{\frac{1}{n}} = K$, где n — частота колебаний

тока в секунду, I — пороговая сила тока, t — время его действия на нерв и K — постоянная, характеризующая данный препарат.

Если мы на данном препарате найдем K для данной частоты тока, то тогда из вышеприведенной формулы можно вычислить пороговую силу тока для всякой другой частоты переменного тока. Но возникновение нервного импульса определяется изменением электрического потенциала на протоплазматической мембране нервного волокна, именно под катодом, т. е. в конечном итоге физическим электротонем. И в отношении возникновения нервного импульса, т. е. в отношении раздражающего действия электрического тока, довольно безразлично, чем вызывается критическое понижение мембранного потенциала — зарядом ли ее емкости или повышением в ней концентрации анионов. Но для выяснения природы протоплазматической мембраны и ее свойств, которые определяют взаимоотношение клетки с внешней средой, физический электротон и механизм его развития приобретают очень важное значение.

Теория электролитической диссоциации, успехи физической химии и теоретические представления пионеров современной электрофизиологии — Чаговца, Нернста, Бернштейна, Кремера, Гебера и др. — возбудили большой интерес к электротону. С этой целью ряд исследователей занялся построением моделей нервного волокна. Эббеке (Ebbecke, 1933) приготовлял из коллодия тоненькие длинные мешочки, которые наполнял растворами различных электролитов и обворачивал их тонкой материей (газом), пропитанной растворами других электролитов. Благодаря изменению концентрации коллодия можно было изменять проницаемость стенок коллодийного мешочка к разным ионам. Так, когда он наполнял мешочек фосфорнокислым калием, а

наружную ткань пропитывал раствором хлористого натрия, т. е. создавал примерно такие же соотношения ионов внутри и снаружи коллоидного мешочка, какие были между внутренним содержимым нервного волокна и его наружной средой, то на этой модели он получал такой же физический электротон, как и на нерве. Когда же он изменял проницаемые свойства коллоидного мешочка так, что стенки этого мешочка оставались непроницаемыми для натрия, но проницаемыми для хлора, тогда на такой модели получался анелектротон, но не получалось катэлектротона, как это Бидерман (Biedermann, 1895) наблюдал на нерве анодонты. Если же стенки мешочка делали проницаемыми и для анионов и для катионов наружного раствора, тогда физического электротона не получалось вовсе. Такие же результаты на моделях получили и другие авторы (Cremer, 1899—1902; Labes, 1927, 1932; Lullis, 1930; Michaelis, 1926). Все они единодушно пришли к заключению, что электротон на моделях получается только в тех случаях, когда применяемая ими мембрана непроницаема для ионов внешнего раствора.

Очень интересную модель нерва изобрел Лилли (Lillie, 1936), на которой можно демонстрировать не только физический электротон, но и некоторые другие физиологические свойства нерва, как раздражимость, распространение процесса «возбуждения», токи действия, блокаду этого распространения химическими и физическими факторами. Эта модель состояла из железной проволоки, погруженной в крепкую азотную кислоту. Железо при этом начинало растворяться, но этот процесс быстро прекращался в результате образования на поверхности проволоки слоя окислов. Если после этого проволоку в какой-нибудь точке чем-либо царапнуть (содрать слой окислов) или пропустить через этот участок кратковременный электрический ток определенной силы (выше порога), то в тот же час в «раздраженной» точке начнется кратковременное растворение проволоки, которое в то же время распространится на соседние точки и в форме волны, сопровождаемой электроотрицательным потенциалом, распространится вдоль всей проволоки. При действии электрическим током эта волна возникает, как и в нерве, в той точке, где ток выходил из проволоки. При пропускании через некоторый участок этой проволоки длительного постоянного тока под электродами и по соседству с ними на проволоке возникают электротонические потенциалы: положительный — под анодом и около него и отрицательный — под катодом и вокруг него. В этом случае не возникает никакого сомнения, что эти электротонические потенциалы вызываются поляризацией железной проволоки под действием передвигаемых током ионов: в области анода отталкиваемые от него катионы наталкиваются на проволоку, задерживаются здесь

и сообщают в этом месте проволоке положительный потенциал, а в области катода отталкиваемые от катода анионы наталкиваются на проволоку и сообщают ей отрицательный потенциал.

В. Ю. Чаговец подробно рассматривал явление поляризации на металлических электродах при пропускании через них тока в растворе электролита. Если в сосуд с раствором какого-либо электролита погрузить две платиновые пластинки и соединить их с источником электричества, включив также в эту цепь гальванометр, то в момент включения тока мы заметим значительное отклонение стрелки гальванометра, указывающее на течение тока по цепи. Но очень скоро, и тем скорее, чем меньше поверхность электродов, стрелка станет возвращаться к нулевому положению и, наконец, остановится на нуле, ток прекратится несмотря на то, что электроды остаются соединенными с источником электричества. Если теперь быстро отключить источник тока, поставив на его место проводник электричества, то стрелка гальванометра отклонится в противоположную сторону (феномен Пельтье) по сравнению с тем, куда она отклонялась при включении источника тока, указывая, таким образом, на течение тока в обратном направлении. Так происходит лишь в том случае, если напряжение источника тока будет ниже потенциала электролиза. Этот опыт свидетельствует о том, что под действием тока происходит электрическая поляризация электродов. На том электроде, который был соединен с положительным полюсом источника тока, накопились анионы, на другом — катионы. Это происходит до тех пор, пока ионы на электродах не создадут потенциала, равного потенциалу источника тока. Электроды в этом случае заряжаются током совершенно так же, как и конденсатор соответствующей емкости. Но если напряжение источника тока будет выше потенциала электролиза, тогда на аноде электроны будут отрываться от анионов, анионы будут деионизироваться, переходить в молекулярное состояние и вступать в химическое взаимодействие с раствором; на катоде электроны будут отрываться от катода и передаваться катионам, которые в силу этого будут деионизироваться и вступать в химическое взаимодействие с раствором, произойдет электролиз, что в отношении сравнения с конденсатором соответствует его пробое. Совершенно то же должно происходить и на полупроницаемой мембране нервных и мышечных волокон при пропускании тока через нерв или мышцу. Однако так четко, как это наблюдали мы в случае поляризации металлических электродов, наблюдать здесь не можем, потому что при пропускании тока через нерв или мышцу только часть тока пронизывает волокна и их поляризует, другая — более значительная его часть проходит по поверхности нерва или мышцы, а также по межволоконистым пространствам и поэтому, как бы долго мы не пропускали ток, включенный в

цепь, гальванометр все время будет показывать течение тока. Такой же результат, как с конденсатором, можно было бы ожидать на нервных или мышечных волокнах в том случае, если бы пропускать ток через мембрану таким образом, чтобы один электрод был введен внутрь волокна, а другой оставался бы снаружи. Теперь у нас есть такая возможность.

Итак, в результате опытов, проведенных на моделях физического электротона, выяснилось, что в основе образования физического электротона лежит зарядка емкости протоплазматической мембраны нервных или мышечных волокон в силу того, что эта мембрана оказывается или совсем непроницаемой, или плохо проницаемой для ионов окружающей ее среды. Поэтому развитие электротона должно определяться поляризационной емкостью мембраны и сопротивлением той цепи, по которой проходит заряжающий эту емкость ток. И, наоборот, по форме кривой нарастания физического электротона и течения ее во времени можно определить емкость и сопротивление мембраны. Однако те приборы, которыми пользовались для наблюдения за электротонном и для его измерения, были слишком инертны и не позволяли получить точную форму кривой развития электротона. Было установлено лишь, что на нерве анэлектротон при конечном его развитии оказывается больше по своему напряжению, чем катэлектротон, и что при наркотизации это различие исчезает (Biedermann, 1895). И только после введения в физиологическую методику усилительных ламп стало возможным применять в физиологических исследованиях быстро реагирующие приборы, как шлейфные, электромагнитные и катодные осциллографы, которые позволили наблюдать и регистрировать развитие электротонических потенциалов и подвергать тщательному измерению полученные кривые.

Сначала Бишоп (Bishop, 1928), а затем Шефер (Schaefer, 1933) применили катодный осциллограф для регистрации ФЭТ нерва и обнаружили, что катэлектротон (КЭТ) при включении поляризующего тока круто нарастает и затем держится на одном уровне в течение всего времени прохождения тока. Сначала так же быстро, как и КЭТ, увеличивается анэлектротон (АЭТ), но затем его нарастание замедляется, достигает при этом гораздо большей величины, чем КЭТ, и в течение прохождения поляризующего тока АЭТ, так же медленно, как и нарастал, несколько уменьшается, вычерчивая таким образом «взлет» АЭТ. После этого он останавливается на постоянной величине, которая и теперь оказывается несколько больше, чем КЭТ при той же силе поляризующего тока. При выключении этого тока АЭТ сначала круто падает, но не достигает нулевой величины, а сохраняет некоторую остаточную положительность, которая затем довольно медленно исчезает. Таким образом, АЭТ обнаруживает две

части в своем развитии: быструю, которой он начинается, и медленную, которая развивается после быстрой. Шефер (1938) обнаруживал только быструю часть КЭТ. «Взлет» же АЭТ наблюдался лишь при довольно сильных поляризующих токах, при слабых (допороговых для раздражения) он не получался.

После Шефера многие исследователи отмечали наличие двух частей электротона и не только для АЭТ, но и для КЭТ (Vogue a. Rosenberg, 1934; Lorente de Nó, 1947). Лоренте де Но произвел очень обстоятельное исследование электротона нерва. Он различает в нем две медленных части. Наряду с этим исследователи показали, что по мере удаления от поляризующих электродов электротон уменьшается, а его нарастание происходит все медленнее, что и следовало ожидать с точки зрения В. Ю. Чаговца. Бог и Розенберг определяли скорость распространения по нерву от поляризующих электродов быстрого и медленного электротона и установили, что быстрый электротон распространяется со скоростью света, тогда как медленный распространяется так же, как и нервный импульс, или даже медленнее.

Результаты исследования физического электротона на целых нервах или мышцах показали, что нельзя установить количественной зависимости между силой тока, пронизывающего мембрану нервных и мышечных волокон, и величиной электротонического потенциала, потому что остается неизвестной та часть тока, пропускаемого через нерв или мышцу, которая пронизывала мембраны нервных и мышечных волокон, но ведь только эта часть тока производила поляризацию мембран. Это обстоятельство препятствовало выяснению столь важных свойств мембраны, как ее емкость, сопротивление или проницаемость мембраны для тех или иных ионов. Кроме того, все исследователи до последнего времени (30-е годы XX ст.) полагали, что получаемые при исследовании нервов или мышц кривые развития физического электротона при данной силе поляризующего тока определяются исключительно свойствами протоплазматических мембран нервных и мышечных волокон. Но в то же время Фын и Джерард (Feng—Gerard, 1930) обнаружили, что соединительнотканые оболочки нерва оказывают значительное препятствие для прохождения через них не только целых молекул разных веществ, но и для отдельных ионов, что эти оболочки являются полупроницаемыми, а следовательно, способны поляризоваться под действием электрического тока. Таким образом, кривые физического электротона, полученные на цельных нервах, нельзя рассматривать как выражение поляризационных свойств протоплазматической мембраны нервных волокон. И действительно, Фын и сотрудники, а также другие исследователи (Cole a. Curtis, 1936; Cresticelli, 1951; Schoepfle a. Grant, 1954; Krnjevic, 1954; Lehmann, 1957; Lorente de Nó,

1950; Lundberg, 1951; Воронцов, 1962) подтвердили и расширили наблюдение Фына и Джерарда (1930). Оказалось, что именно периневриум обладает такими полупроницаемыми свойствами. Шантавеераппа и Боурн (Shanthaveerappa a. Bourne, 1962, 1963) исследовали гистологическое строение и некоторые биохимические свойства периневриума нерва кошки и лягушки и нашли, что он состоит из нескольких слоев (три у лягушки и пять у кошки) плоских эпителиальных клеток с крупным ядром и богатых дефосфорилирующими ферментами, что указывает на метаболическую активность клеток периневриума. Удаление периневриума сильно изменяет электротон нерва. Быстрая часть АЭТ почти полностью исчезает, КЭТ становится очень небольшим и почти не изменяется при изменении силы поляризующего тока; в силу этого разница между АЭТ и КЭТ становится очень большой. В спинномозговых корешках периневриум отсутствует или очень слабо представлен. В связи с этим корешки оказываются очень чувствительными к воздействию на них растворов различных веществ и в то же время физический электротон у них сильно отличается от электротона на нервах и оказывается сходным с электротонем денудированного нерва (Lundberg, 1951).

Но не только периневриум может маскировать физический электротон нерва. Когда мы пропускаем электрический ток через гетерогенную среду, состоящую из элементов разной плотности и, следовательно, с различным препятствием для движения ионов, то, как указывалось выше, на границе более плотных частей будет происходить увеличение концентрации ионов: с одной стороны (со стороны анода) катионов, а с другой (со стороны катода) — анионов, даже в том случае, если эти более плотные части, вообще говоря, проницаемы для ионов, но только хуже проницаемы, чем менее плотные части гетерогенной среды. Такое изменение концентрации ионов на противоположных сторонах более плотных элементов нашей системы приведет, конечно, к возникновению на этих элементах электрических потенциалов, которые будут суммироваться с электротоническим потенциалом мембраны и тем более его увеличивать, чем большее количество плотных элементов окажется расположенными друг за другом в электрическом поле (последовательное соединение элементов).

Поэтому весьма важным этапом в исследовании протоплазматической мембраны путем изучения электротонических потенциалов на изолированных нервных волокнах кальмара или краба (Hodgkin, a. Rushton, 1946) было введение в электрофизиологическую методику микроэлектродов, позволивших не только непосредственно измерять электрический потенциал на мембране живой клетки, но при помощи этих же микроэлектродов пропускать электрический ток через мембрану живых клеток в

том или другом направлении и при этом измерять вызываемые этим изменения потенциала мембраны, определять емкость мембраны, ее сопротивление, а вместе с тем и ее проницаемость для тех или иных ионов и изменение этой проницаемости при различных воздействиях на данную клетку.

Еще раньше Гочкина и Раштона на клетках водоросли нителлы, а затем на гигантских нервных волокнах кальмара Кол и Кертис (1938, 1939), Кол и Гочкин (1939) измеряли электрические параметры (потенциал, емкость, сопротивление) мембраны при условии, что один электрод вводился внутрь волокна, а другой оставался снаружи, а постоянный электрический ток пропускали между этими электродами и, следовательно, он проходил через мембрану и заряжал ее. Таким образом можно было непосредственно измерять и сопротивление и емкость мембраны. Оказалось, что мембрана гигантского нервного волокна кальмара при спокойном состоянии имеет сопротивление около $1500 \text{ ом} \cdot \text{см}^2$, емкость — $1,1 \text{ мкф/см}^2$ при потенциале мембраны $65\text{--}68 \text{ мв}$. Но при возбуждении эти величины изменяются неодинаково. Так, емкость мембраны во время тока действия уменьшалась на 2%, тогда как сопротивление уменьшалось в 40 раз ($1000 \text{ ом} \cdot \text{см}^2$ в покое и $25 \text{ ом} \cdot \text{см}^2$ во время тока действия).

Возможность введения электрода внутрь гигантского нервного волокна кальмара (диаметром до 1 мм) навела на мысль Линга и Джерарда (1949) ввести электрод внутрь мышечного волокна. Для этого из тоненькой стеклянной трубочки (диаметром около 1—2 мм) они вытягивали пипеточку, диаметр кончика которой достигал 1 мк, наполняли ее раствором электролита (NaCl или KCl) и вводили под микроскопом внутрь мышечного волокна, прокалывая протоплазматическую мембрану. Другой электрод помещали снаружи волокна в ту жидкость, в которой находилась исследуемая мышца. Соединяя эти два электрода с измерительным прибором, они непосредственно измеряли величину мембранного потенциала. Этот метод внутриклеточного отведения мембранных потенциалов при помощи микроэлектродов получил широкое распространение и применение не только для измерения потенциала мембраны различных клеток, но и для измерения других электрических параметров мембраны: сопротивления, емкости и их изменения при различных условиях.

Некоторые исследователи через один и тот же микроэлектрод, введенный внутрь нервной клетки, одновременно пропускали электрический ток через мембрану и измеряли возникающий на ней при этом электротонический потенциал, применив при этом метод компенсации поляризующего тока при помощи мостика Уитстона (Araki и Otani, 1955). Другие применяли двух- и более ствольные микроэлектроды, что позволяло



через один ствол микрoэлектрoда, введенного внутрь клетки, пропускать электрический ток, а через другой — измерять мембранный потенциал.

Казалось бы, такой метод является наиболее совершенным и должен дать наиболее точные результаты в отношении измерения параметров мембраны. Но в действительности оказалось, что при прямом измерении емкости мембраны возникают значительные затруднения, да и сопротивление ее не так легко измерить прямо, поскольку оно складывается из активного и реактивного, а уже сравнительно небольшие изменения поляризующего тока вызывают раздражение мембраны, при котором, как мы указывали выше, сильно меняется ее сопротивление и заметно уменьшается емкость. Это обстоятельство и побуждало исследователей электрических параметров мембраны прибегать к окольным путям. Наиболее широко применяется вычисление электрических параметров мембраны на основании теории кабеля, разработанной Томсоном. Эту теорию в отношении нервных волокон применял еще Герман, математическую разработку ее применения к нерву произвел Вебер (Weber, 1872), обстоятельно исследовал ее применимость к нерву Кремер, подробно обсуждал ее В. Ю. Чаговец, внесший существенные дополнения в отношении ее применения к нерву. В наше время эту теорию в отношении изолированного нервного волокна рака применили Гочкин и Раштон (1946). Для того чтобы вычислить удельную емкость мембраны и ее удельное сопротивление, нужно измерить мембранный потенциал волокна при покое и во время его поляризации электрическим током, т. е. физический электротон, а также величину электротона на различных расстояниях от поляризующего электрода. Но главное надо определить пространственный фактор электротона, т. е. то расстояние от поляризующего электрода, на котором электротон уменьшается в e раз (e — основание натуральных логарифмов). Все измерения довольно легко можно произвести и на цельном нерве или мышце и на изолированном волокне при внутриклеточном отведении, когда внутрь мышечного или нервного волокна вводят один электрод для подведения поляризующего мембрану тока, а другой электрод надо вводить в данное же волокно на разных расстояниях от первого для того, чтобы найти то расстояние от поляризующего электрода, на котором электротонический потенциал уменьшается в e раз. Мембрану приходится прокалывать много раз на разных расстояниях от поляризующего электрода, что, конечно, ее сильно повреждает (Katz, 1942, 1948; Fattla a. Katz, 1953; Adrian a. Freygang, 1962; Майский, 1963). Во всяком случае обращают на себя внимание огромные колебания вычисленных по теории кабеля величин емкости и сопротивления мембраны, а также величины сопротивления внутриклеточной среды. Так, удельная емкость мембра-

ны разных мышечных волокон одной и той же скелетной мышцы (от одного и того же животного) изменяется в четыре с половиной раза) сопротивление мембраны — более чем в три раза и, что уже совсем странно, удельное сопротивление саркоплазмы тоже меняется более чем в три раза (Майский, 1963). Подобные же колебания вычисленных параметров протоплазматических мембран нервных волокон или нервных клеток приводят и другие авторы. Так, Гочкин и Раштон (1946) для изолированного нервного волокна рака получили следующие колебания параметров мембраны: емкость мембраны — $0,5—2,0$ мкф/см², удельное сопротивление — $706—1590$ ом·см², постоянная времени мембраны — $0,76—5,4$ мсек, пространственная постоянная — $0,81—2,95$ мм.

Такие колебания вычисленных величин параметров мембран вызывают большие недоумения. Действительно, мы полагаем, что потенциал покоя мембраны обуславливается в первую очередь разностью концентраций калия внутри волокна и снаружи. Определенную роль при этом играет и проницаемость мембраны для других ионов, находящихся внутри и снаружи клетки, как натрия, хлора, кальция. И мы видим, что несколько волокон одной и той же мышцы имеют почти одинаковый мембранный потенциал ($80—85$ мв), а вычисленные емкости их мембран отличаются одна от другой в четыре раза, сопротивления их мембран — в три раза.

Как можно представить себе происхождение таких различий? Под емкостью мембраны мы должны подразумевать то же, что и под емкостью конденсатора, т. е. то количество электричества, которым надо зарядить конденсатор, чтобы его потенциал повысился на один вольт. Количество электричества в конденсаторе равно произведению его емкости на потенциал заряда. Электрический заряд протоплазматической мембраны создается теми ионами, которые содержатся внутри клетки в большей концентрации, чем снаружи, и благодаря этой разности концентраций устремляются наружу с силой, пропорциональной этой разнице. Но в своем диффузионном стремлении они наталкиваются на полупроницаемую мембрану. Те из них, которые могут проникнуть через мембрану, входят в нее (ионы калия), а те, которые не могут проникнуть, задерживаются на внутренней поверхности мембраны (анионы) и электростатически удерживают проникающие ионы от их дальнейшего продвижения по концентрационному градиенту. Таким образом, на мембране клетки создается разность потенциалов: положительная снаружи и отрицательная внутри, которая должна быть тем больше, чем больше разность концентраций калия между внутренним содержимым клетки и ее наружной средой. Но при этом концентрация ионов калия и связанных с ними анионов не может быть в мембране больше, чем внутри клетки, если

не предполагать наличия в мембране каких-либо сил, которые притягивают сюда ионы изнутри клетки. Отсюда вытекает, что при одинаковых потенциалах покоя на мембране двух клеток и при одинаковой разности концентраций ионов калия между внутренним содержимым клетки и ее наружной средой емкости мембран должны быть одинаковыми, если одинаковы их проницаемости (сопротивления). Химические анализы протоплазмы различных тканей одного и того же вида животного показали, что концентрации неорганических веществ в ней более или менее одинаковы. Колебания бывают, но они сравнительно небольшие и их легко объяснить трудностью таких анализов, а также индивидуальными биохимическими вариациями (см. Уильямс, Биохимическая индивидуальность, М., 1960). Однако в отношении мембранного потенциала его величина довольно удовлетворительно совпадает с вычисленной на основании разности концентраций ионов калия, натрия и хлора внутри и снаружи клетки при учете проницаемости мембраны для этих ионов. Следовательно, мы должны признать, что концентрация калия внутри или, вернее, соотношение концентраций калия внутри и снаружи клетки, является величиной довольно постоянной. Колебания же вычисленных величин емкости мембраны, ее сопротивления и сопротивления протоплазмы противоречат этому.

Если подсчитать концентрацию ионов калия в некоторой единице объема протоплазматической мембраны мышечного волокна и сопоставить эти концентрации с концентрацией калия внутри волокон, которую мы обычно принимаем при подсчи-

Мышечные волокна скелетной мышцы
(по данным В. А. Майского, 1963)

№ волокна	R_e	λ	R_m	R_i	C_m	ε
1	210·10 ³	2,8	3780			
2	217 "	5,26	7200	66,7	3,8	80
3	395 "	2,7	5050	67	2,2	75
4	260 "	2,35	2850	129	3,3	75
5	181 "	2,55	2610	98	6,4	87
6	167 "	2,2	1880	90,5	7,6	85
7	363 "	3,08	5300	78,5	9,9	79
8	172 "	3,45	3740	111	2,9	78
9	221 "	3,38	3510	49,3	3,9	78
10	243 "	3,27	3740	139	5,4	75
				41,5	3,4	70

Примечание: R_e — входное сопротивление волокна, λ — постоянная затухания электротонического потенциала, мм, R_m — удельное сопротивление мембраны, R_i — удельное сопротивление саркоплазмы, C_m — удельная емкость мембраны, ε — потенциал покоя мембраны.

тывании, то получаются огромные колебания для разных волокон одной и той же мышцы (см. таблицу).

Произведение мембранного потенциала на удельную емкость мембраны дает количество электричества, приходящееся на 1 см^2 мембраны. Так как это количество электричества представлено одновалентными ионами калия, то легко определить концентрацию или, лучше сказать, количество ионов калия на одном квадратном сантиметре мембраны. Возьмем для примера 6-е волокно из таблицы Майского. Емкость его мембраны — $9,9 \text{ мкф/см}^2$, потенциал покоя — 79 мв . Получаем: $9,9 \cdot 10^{-6} \text{ ф} \times 79 \cdot 10^{-3} \text{ в} = 0,694 \cdot 10^{-6} \text{ к}$. Но так как 1 к несет $0,63 \cdot 10^{19}$ электронов, то $0,694 \cdot 10^{-6}$, умноженное на $0,63 \cdot 10^{19}$, дает нам число одновалентных ионов на 1 см^2 мембраны, в данном случае ионов калия, которое равно $4,437 \cdot 10^{12}$.

Для примера возьмем 7-е волокно. Его мембранный потенциал почти такой же (78 мв), но емкость мембраны всего лишь $2,9 \text{ мкф}$. Производя такие же расчеты, получим $1,32 \cdot 10^{12}$ ионов на 1 см^2 мембраны. Принимают, что концентрация калия внутри мышечных волокон сарториуса лягушки около 130 мг-экв , следовательно, в 1 см^3 будет $0,788 \cdot 10^{20}$ ионов калия. Если принять, что расстояние между ионами одной и той же пары при концентрации 130 мМ KCl равно 20 \AA , тогда слой ионов на 1 см^2 мембраны займет объем, равный 1 см^2 , умноженному на 20 \AA , т. е. $20 \cdot 10^{-8} \text{ см}^3$. В этом объеме содержится в 6-м волокне $4,437 \cdot 10^{12}$ ионов калия, или в 1 см^3 — $0,222 \cdot 10^{20}$, а в 7-м волокне — $1,32 \cdot 10^{12}$; $20 \cdot 10^{-8}$ равно $0,066 \cdot 10^{20}$. Таким образом, оказывается, что не только в 7-м, но даже в 6-м волокне, где при таком же потенциале мембраны, как и в 7-м, но при гораздо большей емкости, концентрация ионов калия в мембране гораздо меньше, чем внутри волокна, тогда, как следовало бы ожидать, и в мембране концентрация будет такой же, как и внутри, но только тут ионы будут расположены упорядоченно, соответственно диффузионному потенциалу.

Можно полагать, что результаты Майского осложнялись тем, что он для вычисления электрических параметров мембраны мышечных волокон одно и то же волокно прокалывал микроэлектродом несколько раз, что и приводило к неправильным результатам. Но и те исследователи, которые не прокалывали мышечных волокон микроэлектродом, а подводили полярирующий ток к мышечному волокну или пучку таких волокон внеклеточно и измеряли величину физического электротона на определенном расстоянии от поляризирующего электрода и кроме того измеряли постоянную времени нарастания электротона и на основании этих данных высчитывали по теории кабеля емкость мембраны, ее удельное сопротивление и удельное сопротивление миоплазмы (Кац, 1948; Nicholls, 1956), также отмечали большие колебания вычисленных ими ве-

личин. Так, по данным Каца, для отдельных мышечных волокон, а также для пучков их колебания емкости мембраны составляли 4,3—10,0 мкф, для удельного сопротивления миоплазмы — 131—280 ом·см, постоянная времени мембраны колебалась от 4,6 до 27 мсек, в то время как пространственная постоянная (расстояние от поляризующего электрода до той точки мышечного пучка, где электротонический потенциал уменьшался в l раз) колебалась лишь от 0,47 до 1,15 мм. Для небольшой мышцы — разгибателя IV пальца задней ноги лягушки емкость мембраны колебалась у разных мышц от 2,9 до 5,9 мкф, удельное сопротивление миоплазмы — от 206 до 355 ом·см, постоянная времени мембраны — от 7,3 до 38 мсек, причем не обнаруживается какой-либо зависимости между емкостью мембраны и ее постоянной времени, а пространственный фактор колебался от 0,75 до 1,52 мм.

Никольс исследовал влияние денерваций на электрические параметры мембраны мышечных волокон. Оказалось, что емкость мембраны неденервированных волокон колебалась от 2,33 до 6,54 мкф, удельное сопротивление миоплазмы — от 172 до 450 ом·см, постоянная времени мембраны — от 10 до 33 мсек. Пространственная постоянная изменялась мало, от 0,76 до 1,02 мм. Денервация не дала определенных указаний относительно изменения емкости мембраны. В одних случаях она увеличивалась, в других — уменьшалась; емкость денервированных волокон колебалась от 1,83 до 4,2 мкф. Также неопределенны были изменения удельного сопротивления миоплазмы при денервации, величина которого у денервированных волокон колебалась в пределах 126—720 ом·см. Постоянная времени мембраны всегда увеличивалась при денервации и колебалась от 16,7 до 47,7 мсек. Увеличивалась примерно в два раза и пространственная постоянная.

Хочкин и Раштон (1946) производили подобные измерения на изолированных нервных волокнах омара и каринуса таким же методом, как и Кац и Никольс на мышцах, и нашли, что емкость мембраны нервных волокон колеблется от 0,5 до 2,0 мкф/см², удельное сопротивление аксоплазмы — от 40 до 137 ом·см, постоянная времени мембраны — от 0,76 до 5,4 мсек. При этом принимали во внимание, что мембранный потенциал мышечных волокон является более или менее постоянным — 90—100 мв, а нервных — 86—91 мв.

Араки и Отани (Aragaki a. Otani, 1955) исследовали мотонейроны спинного мозга жабы в отношении электрических свойств их мембраны. Они вводили внутрь мотонейрона микроэлектрод и методом моста Уитстона компенсировали мембранный потенциал и сопротивление микроэлектрода, нейроплазмы и окружающей нейрон среды, а затем через этот же микроэлектрод и наружный пропускали ток и измеряли электротон. В ре-

зультате этого было установлено, что емкость мембраны мотонейрона колеблется у разных препаратов от 10,5 до 25,0 мкф/см², постоянная времени — от 3 до 6 мсек, удельное сопротивление мембраны — от 180 до 384 ом·см². Емкость мембраны вычисляли из ее сопротивления и постоянной времени по формуле

$$CR = \tau; C = \frac{\tau}{R},$$
 а для определения R надо знать поверх-

ность мембраны и ее сопротивление, что встречает значительные трудности. Экклс принимает емкость мембраны мотонейрона кошки равной 6 мкф/см². Емкость же гигантских клеток ганглия аплизии колеблется от 1,5 до 3 мкф/см² (Таус, 1958). Как мы видим, электрические параметры мембран мышечных и нервных волокон, вычисленные на основании теории кабеля, очень сильно колеблются даже по данным тех исследователей, которые свои измерения проводили без применения микроэлектродов и, следовательно, без дополнительных повреждений, которые возникают в результате прокалывания мембраны микроэлектродом или даже несколькими микроэлектродами (Эдриан и Фрейганг, 1962). Эти измерения, правда, наталкиваются на большие трудности, которые заключаются в измерении диаметра волокон, их объема, поверхности, определения пространства внешней среды волокон.

Относительно этих колебаний электрических параметров протоплазматических мембран нервных и мышечных волокон, полученных вычислением на основании теории кабеля, никак нельзя решить, чем они обуславливаются — действительными ли изменениями этих величин или какими-то ошибками в вычислениях. В действительности в электрофизиологии принимают, что электрические параметры протоплазматической мембраны (емкость, сопротивление мембраны, ее потенциал) определяют возбудимость клетки. И различные мышечные волокна одной и той же мышцы приводятся в деятельность (раздражаются) одним и тем же фактором — нервным импульсом, т. е. либо квантом медиатора, либо током действия. У нас нет основания предполагать, что нервные окончания на разных мышечных волокнах одной мышцы выделяют при их возбуждении разные количества медиатора или что они развивают разной силы ток действия. Более правдоподобным будет признать, что эти количества медиатора или эти токи действия являются более или менее одинаковыми. Но тем не менее они производят одинаковый эффект на волокна со столь различными (в 4—6 раз) величинами электрических параметров их мембраны. Если бы вычисляемые вычислением на основании теории кабеля величины электрических параметров мышечных волокон соответствовали действительности, то следовало бы сделать парадоксальное

заключение, что эти параметры не имеют существенного значения для возбудимости клетки. А если это так, то зачем же тратить усилия на их измерения?

Обычно в экспериментальных науках вообще и в физиологии в частности (если наблюдают при, казалось бы, одинаковых условиях столь значительные изменения исследуемых явлений) прежде всего ставят перед собой вопрос: чем же вызываются эти изменения? Странно, что в данном случае ни один исследователь не ставит перед собой такого совершенно естественного вопроса, а все выводят из столь широко изменяющихся величин средние величины для каждого из параметров, хотя изменения параметров не связаны друг с другом, т. е., например, емкость мембраны одного волокна окажется увеличенной по сравнению с емкостью другого, в то время как сопротивление мембраны этого волокна может оказаться уменьшенным по сравнению с сопротивлением другого волокна (см. таблицу). Средние величины ничего нам не помогают ни в отношении вскрытия закономерностей связи электрических параметров протоплазматической мембраны с активностью клетки, ни тем более в отношении познания механизма функционирования мембраны, потому что и деятельность клетки, и функция мембраны осуществляются в совершенно конкретных условиях внутриклеточного электролитного состава и конкретных величин электрических параметров мембраны, а не в условиях абстрактных, усредненных величин этих факторов.

Когда мы говорим, например, о средней величине особей данного вида животных или растений, то этим совершенно не затрагиваем вопроса о причинах колебаний величины этих особей, но тем самым подчеркиваем, что величина этих особей не играет существенной роли в осуществлении их жизненных функций. Также и усреднение величин электрических параметров клеточной мембраны (если бы только эти величины выражали действительные свойства мембраны) надо понимать в том смысле, что величины этих параметров не играют существенной роли в жизнедеятельности клетки. Или же возможно, что авторы, прибегающие к таким усреднениям, не имеют смелости признать, что их исходные позиции (кабельная теория) совершенно не применимы для решения вопроса об электрических параметрах протоплазматической мембраны живых клеток.

Особенно удивительными являются колебания вычисленного по теории кабеля сопротивления миоплазмы. Само собой разумеется, что сопротивление внутренней среды живой клетки определяется концентрацией ионов в ней и их подвижностью. Подавляющее большинство электрофизиологов принимает, что мембранный потенциал обуславливается разностью концентрации ионов K , Na и Cl внутри клетки и снаружи ее и прони-

цаемостью мембраны для этих ионов. Эта зависимость выражается следующей формулой:

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K]_в + P_{Na}[Na]_в + P_{Cl}[Cl]_в}{P_K[K]_н + P_{Na}[Na]_н + P_{Cl}[Cl]_в},$$

где E — потенциал мембраны, P — проницаемость для соответствующих ионов, $[]$ — концентрации ионов (их активность), $в$ — внутренняя концентрация, $н$ — наружная концентрация (Хочкин и Кац, 1949).

Отсюда следует, что при постоянстве электролитного состава наружной среды клетки постоянство ее мембранного потенциала свидетельствует о постоянстве ее электролитного состава внутри клетки. Каким же образом при сравнительном постоянстве мембранного потенциала может изменяться удельное сопротивление внутренней среды мышечных и нервных волокон, как это видно из данных Майского, Каца, Хочкина и Раштона, Никольса и др. Объяснением этого странного обстоятельства может быть то, что теория кабеля, которая была положена в основу определения электрических параметров мембраны, неприменима для нерва и мышцы.

Действительно, еще в 1906 г. этот вопрос обсуждал В. Ю. Чаговец в своей книге «Очерк электрических явлений в живых тканях». В. Томсон вывел формулы для течения электрического тока в кабеле и зарядки его емкости для того случая, когда по сердечнику кабеля течет ток. Эти формулы имеют значение не только для течения тока, но и для распространения теплоты, гидравлического давления и некоторых других процессов. Если бы вместо кабеля мы взяли эластическую трубку и с одного ее конца накачивали бы в нее жидкость, а другой ее конец в это время оставался открытым, то по этой формуле мы могли бы определить напряжение стенок трубки в разных ее частях. Так, если один конец кабеля соединен с землей, а другой его конец соединяется с одним полюсом электрической батареи, другой полюс которой заземлен, то по сердечнику кабеля потечет ток от того его конца, который соединен с батареей, до другого конца, который соединен с землей, и через землю обратно в батарею. При этом в сердечнике произойдет постепенное падение потенциала ($IR = V$, где I — сила тока, R — сопротивление сердечника кабеля). Если сопротивление сердечника равномерное (линейное), то и падение напряжения вдоль сердечника будет равномерным: и у того его конца, который соединен с землей, напряжение будет равно нулю. Совершенно ясно, что напряжение в любой точке кабеля будет заряжать обкладку его до потенциала данной точки сердечника. Поэтому напряжение на наружной обкладке кабеля будет постепенно падать от того его конца, который соединен с батареей, до про-

тивоположного конца (соединенного с землей) линейно до нулевого потенциала в самом его конце. Если же противоположный конец кабеля отсоединить от земли, то если другой его конец соединен с батареей, ток потечет тоже, но только в первые моменты после отсоединения. Но этот ток идет на зарядку емкости обкладки кабеля, и он будет течь лишь до тех пор, пока не зарядится вся емкость кабеля. В этом случае потенциал по всей длине кабеля установится одинаковым и равным потенциалу батареи, с которой кабель соединен, потому что ввиду отсутствия тока в сердечнике кабеля в нем не будет падения потенциала. И только в том случае, если бы изоляция кабеля была не совершенной, а имела бы утечки, что и бывает, на поверхности кабеля происходило бы падение потенциала соответственно прохождению тока через утечки и тогда, когда другой конец кабеля не соединен с землей.

При исследовании физического электротона нервов или мышц создаются условия, значительно отличающиеся от условий, наблюдаемых в кабеле.

В нервах и мышцах электрод прикладывается не к сердечнику, т. е. не к осевому цилиндру нерва и не к саркоплазме мышцы непосредственно, а к их наружной поверхности, т. е. к обкладке кабеля, и ток прежде чем достигнуть сердечника кабеля, должен проникнуть через его обкладку и при этом зарядить ее. Затем, проникнув через обкладку, он пойдет не к концу кабеля (нерва или мышцы), а к той точке, к которой приложен другой электрод, соединенный с поляризующей батареей, и там будет стремиться выйти из сердечника, проникнуть через обкладку кабеля (т. е. через протоплазматическую мембрану или другие оболочки нерва или мышцы). При этом, если эти оболочки непроницаемы или плохо проницаемы для ионов, то ток будет их поляризовать, но в противоположном направлении, чем под первым электродом. С кабелем можно сравнивать лишь ту часть нерва или мышцы, которые расположены между поляризующими электродами, а не по сторонам от них. А между тем физический электротон наблюдается и в этих условиях во внеполюсных пространствах нерва или мышцы. Если бы мы поступили с нервом так же, как с кабелем, т. е. приложили бы один электрод к одному его перерезанному концу и этот электрод соединили бы с одним полюсом батареи, а другой полюс батареи заземлили бы и к другому концу нерва приложили бы другой электрод и соединили его с землей, т. е. создали бы для нерва условия кабеля, то и в этом случае не получили бы кабельного эффекта, потому что кабельные свойства приписываются лишь отдельным изолированным нервным волокнам, которые имеют сердечник (аксоплазму и оболочку). Цельный же нерв, поскольку он состоит из большого числа волокон, разделенных соединительнотканными прослойками и межклеточными пространствами,

заполненными проводящими электричество жидкостями, никак не может выполнять при этом кабельной функции.

Казалось бы, что ближе всего мы подходим к условиям кабеля, когда один поляризующий электрод вводим внутрь нервного или мышечного волокна или внутрь тела нервной клетки, а другой помещаем где-либо вне препарата, в той жидкости, которая омывает наш препарат. Но в действительности в отношении того волокна, в которое введен один поляризующий электрод, условия существенно отличаются от кабеля, потому что наружный электрод приложен не к сердечнику данного волокна, а более или менее равномерно ко всей наружной его поверхности. И если ток течет внутри этого волокна, то только потому, что оболочка (оболочка) его не является идеальным изолятором, а имеет утечку, через которую ток и проходит изнутри наружу волокна. Если бы оболочка волокна (протоплазматическая или соединительная) была идеальным изолятором, тогда, конечно, ток внутри волокна шел бы лишь в первые моменты включения поляризующего тока (пока происходит зарядка непроницаемой оболочки), а затем прекратился бы и волокно снаружи получило бы во всех своих точках совершенно одинаковый потенциал, равный потенциалу заряжающего источника, но не возник бы такой электротон, какой мы наблюдаем при этом в опыте.

Теории кабеля подчиняется и резиновая трубка, по которой проходит под давлением вода, например, пожарный шланг. В такой трубке давление на ее стенке падает от того ее конца, в который накачивается вода, к тому концу, из которого вода выливается, по тому же закону, что и падение потенциала на оболочке кабеля при прохождении по ней тока. Если бы пожарный шланг имел много отверстий в стенках, через которые вытекала бы вода, то, конечно, он не мог бы выполнять своей функции, как и кабель, который имел бы дырки в своей оболочке, через которые проходил бы ток. Дырявый шланг, как и дырявый кабель, конечно, не могли бы выполнять своей функции и поэтому не отвечали бы своему названию. А между тем и нервным и мышечным волокнам, мембраны которых имеют значительную утечку (сравнительно малое сопротивление), стремятся приписать кабельную функцию, которой они не могут иметь из-за большой утечки.

Следовательно, и в первом случае (когда оба поляризующие электрода прикладываются к наружной поверхности нерва) и во втором (когда один поляризующий электрод вводится внутрь волокна, а другой остается снаружи) мы имеем дело с принципиально отличными условиями, чем в кабеле, по которому течет ток. В обоих этих случаях заряжается конденсатор, который имеет утечку (соответствующую сопротивлению мембраны нервного или мышечного волокна), током, проходящим

не вдоль кабеля, а в поперечном направлении к его продольной оси. Не будь емкости и сопротивления мембраны, мы не имели бы и электротона, как это и бывает на убитом нерве или на пучке ниток, смоченных раствором электролита. Разница между появлением физического электротона в нерве или мышце при пропускании через них электрического тока и зарядом оболочки кабеля при пропускании по кабелю тока представлена на рис. 2.

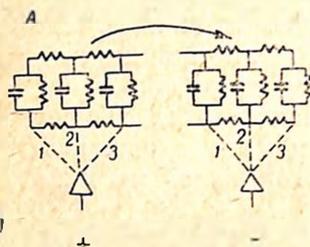
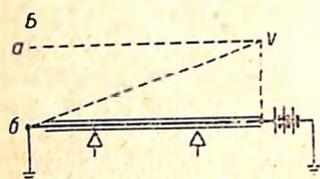


Рис. 2. А — электрическая схема протоплазматической мембраны и observations на ней физического электротона; Б — распределение потенциалов на кабеле, когда по нему идет ток (а) и когда ток не идет (б).

Здесь изображена продольная половина нервного (или мышечного) волокна с емкостью, представленной рядом параллельно стоящих конденсаторов, и сопротивлениями между ними (А), которые представляют сопротивление мембраны или утечку емкости мембраны. Между поляризующими электродами и мембраной расположена наружная среда волокон, состоящая из межволоконистой жидкости, соединительнотканых волокон и других проводящих ток элементов. Когда замыкают поляризующий ток, он устремляется от положительного электрода к отрицательному и при этом ветвится согласно закону Кирхгофа; обратно пропорционально сопротивлениям его ветвей или прямо пропорционально их проводимости (рис. 2, А, 1, 2, 3).

Установлено, что если диаметр проводника второго класса, по которому течет ток, очень мал по сравнению с расстоянием между электродами, подводющими ток, тогда сила тока в его ветвях уменьшается с расстояни-

ем от электродов логарифмически, т. е. когда расстояние от электрода увеличивается вдвое, сила тока в этой ветви тока уменьшается в сто раз, а если втрое, то в тысячу раз и т. д. Следовательно, уже на небольших расстояниях от приводящих ток электродов сила тока в его ветвях будет ничтожной.

Но если по линиям ветвления тока включены емкости, то картина существенно изменяется. По наиболее короткой ветви течет и более сильный ток, так как сопротивление здесь меньше. Если этот ток зарядит емкость, то в данной ветви увеличится и сопротивление, что приведет к усилению тока в соседних участках. Если и в этих участках произойдет заряд емкостей, то сопротивление в них также увеличится, и это поведет к усилению тока в более отдаленных участках. Все это приведет к тому, что поляризационный потенциал будет распро-

страняться от поляризующего электрода все дальше, хотя и постепенно ослабевая.

Это было хорошо продемонстрировано Германом (1884) на моделях его «кэрнлейтера». Он брал стеклянную трубку, наполнял ее раствором того или иного электролита, а внутри ее натягивал металлическую проволоку. С боков этой трубки были припаяны трубочки, через которые с одной стороны можно было пропускать ток в данную модель, а через другие измерять электрический потенциал в разных частях модели, возникающий в результате течения этого тока (физический электротон).

Если такую трубку наполнить насыщенным раствором сернокислого цинка, а в середине ее натянуть цинковую проволоку, то пропускание тока внутрь такой модели не вызывает изменений потенциала во внеполюсных пространствах модели или появляются небольшие потенциалы при сильных токах только вблизи поляризующих электродов. Но если на место цинковой проволоки поместить, например, платиновую, как сейчас же появляются большие потенциалы во внеполюсных пространствах и выявляются на значительных расстояниях от поляризующих электродов. Эти потенциалы оказываются наибольшими вблизи поляризующих электродов и постепенно убывают по мере удаления от этих электродов, т. е. получается типичная картина физического электротона. Ясное дело, что такая разница между моделью с цинковой и платиновой проволокой обуславливается тем, что цинковая проволока не поляризуется (не имеет поляризационной емкости) в растворе сернокислого цинка, тогда как платиновая проволока в этом растворе поляризуется (т. е. имеет поляризационную емкость).

Если пропускать постоянный ток по нерву, то распределение потенциала на нем окажется совершенно таким же, как на модели Германа с платиновой проволокой в насыщенном растворе сернокислого цинка: под подводимым ток электродом (анодом) — наибольший положительный потенциал, который во внеполюсном пространстве по мере удаления от электрода постепенно уменьшается и на расстоянии 2—3 см не обнаруживается. Под катодом поляризующего тока получается наибольший отрицательный потенциал, который постепенно уменьшается по мере удаления от этого электрода. Распределение потенциалов на нерве при этих условиях таково, что во внешней среде нерва ток должен течь на стороне анода от анода к более удаленным частям нерва, а на стороне катода, наоборот, от более удаленных частей нерва к тем частям, которые расположены ближе к катоду. Внутри же нерва или, вернее, внутри нервных волокон ток течет на стороне анода от отдаленных от анода частей по направлению к аноду, а на стороне катода — от катода к более удаленным от него частям нерва, т. е. внутри нерва ток и на стороне анода и на стороне катода течет в од-

ном направлении — в том же, в каком он течет между подводными токами электродами (см. рис. 1). На это обстоятельство обратил внимание еще Дюбуа Реймон (Du Bois Reimond, 1849).

Можно было бы думать, что именно этот ток и осуществляет поляризацию нервных волокон так же, как ток, проходящий по кабелю, осуществляет поляризацию обкладки кабеля. Представим себе нерв, через средние части которого течет ток слева направо. Тогда внутри его волокон будет течь ток слева направо и во внеполюсных частях нерва, т. е. как будто по всему нерву внутри его волокон ток течет слева направо. Если бы этот ток поляризовал мембрану волокон, то мы должны были бы получить снаружи нерва постепенное падение положительного потенциала от левого его конца к правому, как это имеет место в кабеле, когда по нему течет ток. В действительности происходит совсем иное: положительный потенциал нарастает слева направо и достигает максимума под анодом, далее он падает и под катодом это падение достигает максимума, правее катода потенциал постепенно нарастает и на правом конце нерва достигает такой же величины, как и на левом конце нерва.

При течении тока по кабелю последний поляризуется сильнее всего в той его части, где в него входит ток, и эта поляризация постепенно уменьшается вдоль кабеля (рис. 2, Б). Если же конец кабеля, противоположный тому, который соединен с батареей, отъединить от земли, что, конечно, приведет к прекращению тока в кабеле, то по всей длине кабеля установится одинаковый потенциал поляризации и равный потенциалу батареи, если, конечно, обкладка кабеля не имеет утечек. На нерве же при электротоне наблюдается совсем иное: хотя ток внутри волокон течет в одном направлении, поляризация же волокон на стороне анода при приближении к нему постепенно увеличивается: под самым анодом достигает максимума, далее падает по направлению к катоду; под катодом отрицательная поляризация достигает наибольшей величины, дальше уменьшается и, наконец, где-то в экстраполярной катодической области становится незаметной. Никакого сходства с кабелем нет. Правда, В. Ю. Чаговец указывает на то, что в том случае, когда мы вызываем в нерве физический электротон пропусканием тока через некоторый участок в средней части нерва, можно себе представить нерв разделенным на два кабеля: один — от анодического поляризующего электрода до соответствующего конца, другой — от катодического электрода до противоположного конца нерва. Ту часть нерва, по которой мы пропускаем ток, можно рассматривать просто как сопротивление, которое в данном случае является потенциометром: один его конец получает потенциал одного полюса батареи, другой — другого. Положительный потенциал потенциометра будет действовать на при-

легающую к нему половину нерва так, как если бы этот конец кабеля был заземлен. Другая половина нерва таким же образом должна поляризоваться, но только в противоположном направлении. Если в первом случае снаружи кабеля образовался бы положительный потенциал, то во втором случае — отрицательный. Но поскольку концы нерва не соединены с землей, то по всей их длине должен был бы установиться одинаковый потенциал. Но в действительности этого не бывает, так как не только концы нерва не соединены с землей, но и батарея (наш потенциометр) также не соединена с землей. В кабеле, как известно, сердечник соединяется с одним полюсом батареи, а другой полюс (заземленный) через землю соединяется с наружной обкладкой кабеля. Это обстоятельство и ведет к тому, что кабель поляризуется. В нерве же такого важного условия нет. Но несмотря на это, и при этих условиях нерв поляризуется, обнаруживает физический электротон, довольно круто убывающий с увеличением расстояния от поляризующего электрода. Хотя это убывание и можно было бы отнести за счет утечки емкости мембраны, но совершенно очевидно, что это было бы лишь натяжкой в угоду кабельной теории, а не соответствием действительности.

Таким образом, образование электротонических потенциалов в экстраполярных участках нерва при прохождении через который средний его участок постоянного тока представляет собой просто лишь непосредственную зарядку емкости мембраны волокон поляризующим током.

Это явление становится еще более наглядным тогда, когда электротон нервного или мышечного волокна вызывается пропусканием тока через электрод, введенный внутрь этого волокна (микроэлектрод), когда другой электрод помещается снаружи волокна в том растворе, в котором находится препарат. В этом случае потенциал наружного электрода передается наружной поверхности мембраны, а потенциал внутреннего электрода — внутренней поверхности мембраны. Если бы мембрана не имела утечки, то она при этих условиях на всем своем протяжении равномерно зарядилась бы до потенциала нашей батареи. Но так как мембрана имеет утечку, в силу чего через нее течет поляризующий ток, то потенциал на внутренней поверхности мембраны будет неодинаковым, а наибольшим — около места расположения внутреннего электрода и все меньшим — по мере удаления от этого электрода, в силу падения потенциала на сопротивлении по длине волокна. Случай поляризации мембраны через внутриклеточный электрод является более простым в том отношении, что когда мы применяем поляризацию нерва снаружи, то фактически мы заряжаем два последовательно включенных в зарядную цепь конденсатора, соединенные между собой сопротивлением, равным сопро-

тивлению аксоплазмы в участке нервного (или нервных) волокна между поляризующими электродами. Следовательно, емкость в этом случае будет в два раза меньше, чем в случае заряда мембраны через микроэлектрод. Емкость конденсатора выражается формулой:

$$C = \frac{K \cdot S}{4\pi d},$$

где K — диэлектрическая постоянная, S — поверхность обкладки конденсатора, d — расстояние между пластинами конденсатора. В протоплазматической мембране мы можем измерить ее поверхность, но диэлектрическая постоянная и толщина ее (т. е. d) остаются неизвестными. Вернее всего будет предположение, что d равно расстоянию между противоположно заряженными ионами, например K^+ и его аниона или Na^+ и Cl^- , которые принимают главное участие в переносе электричества через мембрану, т. е. в течении тока через нее. Это расстояние при тех концентрациях этих электролитов, которые имеют место внутри клетки или снаружи ее, равно примерно 20 Å. Если мы в вышеприведенную формулу подставим конкретные величины, а именно K возьмем равное 13, так как такова диэлектрическая постоянная лецитина, который является наиболее вероятным компонентом протоплазматической мембраны, d примем равным 20 Å, $S = 1 \text{ см}^2$, то получим емкость 5,75 мкф на 1 см², т. е. примерно среднюю величину для емкости мембраны, вычисляемой различными авторами с точки зрения кабельной теории.

Другим важным обстоятельством в вычислениях по кабельной теории является значительное колебание удельного сопротивления внутренней среды волокна (нервного или мышечного). Эти колебания, как мы видели, достигают больших размеров, так что крайние величины оказываются в три раза больше одна другой. Электропроводность внутри клетки, как и снаружи, определяется активностью ионов. И мы видим, что при постоянстве величины мембранного потенциала и концентрации внешнего электролита получаются большие колебания удельного сопротивления внутри клетки (волокна), вычисленного на основании кабельной теории.

Правда, в последнее время появились работы (Koketsu, 1960; Tobias, 1950, и др.), в которых авторы указывают на то, что они в своих опытах значительно уменьшали концентрацию калия внутри мышечных волокон (наполовину) почти без всякого изменения мембранного потенциала. Но это происходило при таких условиях, которые действительно приводили клетку к деятельности в отношении активного переноса ионов снаружи внутрь, и эта деятельность могла компенсировать уменьшение мембранного потенциала от снижения концентрации K^+ внутри волокон.

Те исследователи, которые стремятся определить электрические параметры протоплазматической мембраны на основании теории кабеля, стараются применять для поляризации нерва или мышцы возможно более слабые токи, считая, что более сильные токи (пороговые или даже околопороговые) вызывают деятельное состояние клетки и соответственно изменяют свойства мембраны. Однако хорошо известно, что даже небольшие изменения мембранного потенциала производят значительные изменения в раздражимости клетки (гиперполяризация мембраны понижает, а деполяризация повышает возбудимость). Кроме того, Хилл и Ховарт установили, что уже сравнительно небольшое повышение концентрации калия во внешней среде мышечных волокон (например, от 2,5 до 10 мМ) производит лишь небольшое понижение мембранного потенциала, но тем не менее усиливает обмен веществ мышцы в несколько десятков раз, без заметного ее сокращения. Отсюда надо полагать, что и то хорошо заметное и легко измеримое изменение потенциала мембраны, которое вызывает поляризация допороговыми токами, должно значительно влиять на обмен веществ, а вместе с тем и на электрические свойства мембраны. Поэтому нельзя говорить, что, применяя допороговую поляризацию мембраны, мы тем самым изучаем пассивные ее электрические свойства в состоянии покоя.

Колдуэлл, Хочкин, Кейнс и Шоу (Caldwell, Hodgkin, Keynes а. Shaw, 1960) исследовали на гигантских нервных аксонах кальмара, применяя меченый Na^+ , транспорт этого иона через мембрану при воздействии на аксон некоторых ингибиторов обмена веществ (KCN, динитрофенол, азид натрия), а также при наличии и отсутствии K^+ во внешней среде. Оказалось, что удаление K^+ из окружающей среды затормаживает выход натрия изнутри волокна. Так же действуют и указанные ингибиторы. Но если внутрь отравленного волокна инъецировать некоторые фосфорные эфиры (АТФ, АДФ, аргининфосфат и др.), то после этого на некоторое время (0,5—1 час) выходение Na^+ увеличивается. Однако обнаруживаются существенные различия как в действии ингибиторов, так и в восстанавливающем действии фосфорных эфиров. Так, на отравленном KCN волокне инъекция аргининфосфата сначала почти не увеличивала выходение Na^+ , если был удален K^+ снаружи, тогда как инъекция АТФ и АДФ увеличивала выходение Na^+ и в отсутствии K^+ .

В то же время инъекция аргининфосфата увеличивала в три раза выходение K^+ из волокна, отравленного 2 мМ KCN, в то время как инъекция АТФ оказывала слабое влияние на выходение K^+ . Эти эфиры фосфорной кислоты не оказывают действия, если их применять снаружи волокна.

Установлено, что в транспорте ионов через протоплазматич-

ческую мембрану принимают участие активные силы живых клеток, которые получили название насосов. Так, например, показано наличие насоса для Na, K и Cl. Эти насосы вступают в действие, как только увеличивается проницаемость мембраны, в силу которой начинают внутрь клетки входить снаружи Na^+ или выходить изнутри K^+ , тогда насос активно гонит K внутрь, а Na^+ изнутри наружу. Следовательно, стимулятором для действия этих насосов является изменение концентрации ионов либо внутри клетки, либо снаружи. При пропускании электрического тока через нерв или мышцу или через их волокна происходит изменение концентрации ионов на наружной и внутренней поверхности мембраны, и это изменение должно также действовать на насосы и вызывать деятельность связанных с насосами метаболических процессов. Однако исследование электрических параметров мембраны с точки зрения кабельной теории совершенно не учитывает это важное обстоятельство. Возможно, что и в этом обстоятельстве кроется источник тех колебаний величин емкости, сопротивления мембраны, а также сопротивления внутренней среды волокон, которые мы видим в измерениях всех авторов, проводивших эти измерения на основании теории кабеля.

При наличии таких больших колебаний величин электрических свойств мембраны и внутренней среды волокон, о которых говорят многие исследователи, в этих колебаниях нет никакой закономерности, т. е., например, емкость мембраны волокон одной и той же мышцы или нерва может увеличиваться, тогда как ее сопротивление то увеличивается, то уменьшается, или внутреннее сопротивление изменяется без изменения потенциала мембраны и совершенно независимо от изменений ее емкости и сопротивления. Отсутствие такой закономерности лишает результаты этих исследований и теоретического и практического значения. На основании этих результатов нельзя сделать каких-либо надежных предположений относительно природы и механизма тех процессов, которые разыгрываются в мембране или около нее. Ввиду отсутствия закономерности в количественных изменениях электрических параметров мембраны и внутренней среды волокон эти параметры не только не дают никаких оснований для действия, т. е. для познания механизма взаимоотношения клетки с ее средой, но и для предвидения в этом отношении. И действительно, определив таким образом параметры для одного волокна данной мышцы, мы ничего не можем предсказать относительно параметров другого, соседнего с ним волокна, хотя мы твердо убеждены, что соседние волокна выполняют свою функцию так же, как и данное волокно.

Уже по этому одному применение теории кабеля к познанию свойств мембраны, ее взаимосвязи с внутриклеточными меха-

низмами, а также механизма взаимоотношения клетки с внешней средой является бесполезным.

Известно немало таких факторов, которые имеют самое ближайшее отношение к физическому электротону, т. е. к электрической поляризации живых тканей, но которые остаются до сих пор не выясненными. Сюда относится изменение реакции мышц человека к замыканию и размыканию постоянного электрического тока при некоторых заболеваниях, подобное же изменение оказывает постоянный ток на одноклеточные животные (амебы, инфузории), на мышцы кишечнорастных, на нервы после действия на них растворов некоторых солей, наркотиков и др. В указанных случаях раздражающее действие приобретает анод постоянного тока, а не катод, как у нормальных нервов и мышц. 45 лет тому назад Д. С. Воронцов обнаружил, что участок нерва, подвергнутый действию наркотиков или растворов хлористых солей щелочных металлов (кроме Na и Li) и в силу этого потерявший способность проводить импульсы тотчас приобретает эту способность, как только мы пропустим через этот нерв постоянный электрический ток так, чтобы он входил в отравленный участок, а выходил где-либо в проксимальной части нерва. опыты ставились таким образом, что участок посредине нерва протяжением около сантиметра погружали в маленький сосудик с испытуемым раствором. Выше этого участка к нерву время от времени прикладывали пробные индукционные удары, для того чтобы наблюдать за состоянием проводимости изменяемого участка по сокращению иннервируемой этим нервом мышцы. Непроводимость нерва под влиянием разных веществ наступала через неодинаковые промежутки времени: для KCl —через 15—20 мин, для CsCl —через 20—30 мин. За это время содержимое стаканчика несколько раз менялось. Но когда наступала непроводимость, замыкание постоянного тока (так, чтобы ток входил в нерв через жидкость в стаканчике) уже через 0,2—0,5 сек восстанавливало проводимость, и раздражение нерва выше стаканчика вызывало полноценные сокращения мышцы. Натрий вымывался из данного участка нерва, переходил в исследуемый раствор и при возобновлении этого раствора удалялся, следовательно, в окружающей данный участок нерва среде преобладали ионы исследуемого раствора (K^+ , Rb^+ , Cs^+ или NH_4^+). Замыкание входящего в данный участок нерва тока должно было вгонять электрофоретически катионы из раствора в сосудике (т. е. K^+ , Rb^+ , Cs^+ или NH_4^+) в нервные волокна и, таким образом, усиливать действие этих катионов, а в действительности происходило устранение этого действия. Это восстанавливающее проводимость действие анода постоянного тока можно наблюдать долгое время после подавления проводимости, но сразу же после размыкания тока проводимость опять исчезает. Уже из этого факта следует, что

и действие исследуемого катиона, и действие анода постоянного тока разыгрывается в протоплазматической мембране, но не проникает глубоко внутрь волокон нерва. Причиной этого, по-видимому, является лишь изменение электрического потенциала на мембране под действием этих катионов и восстановление мембранного потенциала анодом (анэлектротонем). Но если участок нерва подвергается действию исследуемых катионов очень долго, когда эти катионы в большом количестве проникают внутрь волокон, тогда анодическое восстановление уже не удается получить.

Одновременно с восстанавливающим действием анода наступает и извращение раздражающего действия постоянного тока на нерв. Теперь нисходящий ток не раздражает при замыкании и подавляет проводимость, если она еще не исчезла. Наоборот, восходящий ток (анод на измененном участке) не только восстанавливает проводимость, но и вызывает сокращение при замыкании тока. Это замыкательное сокращение восходящего тока не могло быть вызвано со стороны катода при одновременном восстановлении проводимости анода, так как восстанавливающее действие анода требует, как указано, около 0,2—0,5 сек, тогда как для возникновения возбуждения под катодом и для проведения его до мышцы требуется около 0,01 сек. Отсюда, а также на основании других фактов можно сделать заключение, что в данном случае имеет место раздражение анодом при замыкании тока.

Совсем иной результат получается в том случае, когда данный участок нерва подвергается действию хлоридов двухвалентных или трехвалентных металлов. В этом случае анод не только не восстанавливает подавленной проводимости, а наоборот, подавляет ее, если она не исчезла. Катод же в этих случаях действует восстанавливающе и в то же время раздражает измененный участок нерва не только при замыкании тока, но и при его размыкании.

Восстанавливающее действие катода на участок нерва, подвергнутый действию дву- и трехвалентных катионов, легче объяснить, принимая во внимание то, что катод притягивает к себе катионы и таким образом удаляет их от поверхности нервных волокон. Но это предположение не может полностью объяснить действие катода, потому что и на нормальном нерве катод должен удалять от поверхности волокон катионы и препятствовать их вхождению внутрь волокон. Тем не менее хорошо показано, что в области катода натрий быстро входит внутрь волокон, а калий выходит из них. Из этих фактов можно было бы сделать заключение, что одновалентные катионы производят на мембрану нервных волокон или на те механизмы, которые связаны с функцией мембраны, действие, противоположное действие дву- и трехвалентных катионов и сходное с

действием наркотиков, хотя известно, что одновалентные катионы (исключая Na и Li) снижают мембранный потенциал и повышают возбудимость, тогда как наркотики подавляют возбудимость без изменения мембранного потенциала. В то же время из того факта, что анод нейтрализует действие одновалентных катионов, а катод — действие дву- и трехвалентных катионов, следует, что анод сам по себе производит на нервные волокна действие, противоположное не только катоду, но и действию одновалентных катионов. Что действие анода противоположно действию катода, известно еще со времени Пфлюгера, но механизм этого действия остается невыясненным и до настоящего времени, а в силу этого остается неясным механизм электрического раздражения, хотя внешние закономерности раздражающего действия установлены довольно хорошо и могут быть выражены математически. Предполагают, что раздражающим моментом является вхождение ионов натрия внутрь нервных волокон. И действительно, если мы поместим скелетную мышцу в изотонический раствор натрия, то она начнет сокращаться без дополнительного раздражения и сокращается довольно долго, в то время как нерв в растворе хлористого натрия может оставаться часами, не обнаруживая никаких признаков возбуждения. Катионы K^+ , Cs^+ , Rb^+ , NH_4^+ хотя и действуют подобно катоду, т. е. раздражающе, тем не менее сами по себе не вызывают возбуждения ни в нервах, ни в мышцах, хотя, как известно, гипофункция парашитовидных желез вызывает повышение концентрации K^+ в крови и тетанию.

Таким образом, еще многие стороны того механизма, который обуславливает взаимоотношение живой клетки с ее средой и который, несомненно, заложен в поверхностных слоях протоплазмы, поскольку именно эти слои прежде всего приходят в соприкосновение с внешней средой, остаются невыясненными. Мы полагаем, что физический электротон может служить очень ценным средством для исследования механизма взаимоотношения клетки с ее средой. Когда мы прикладываем постоянный электрический ток к нерву, нервному волокну, к мышце, ее волокну или к другой какой-либо ткани, то этим самым мы приводим ионы внешней среды и ионы внутренней среды волокон в движение через протоплазматическую мембрану. Ясно, что если данный ион не проникает через мембрану или плохо проникает, то он, задерживаясь на мембране, сообщает ей свой заряд. Если же данный ион не задерживается мембраной, то он и не вызовет изменения ее потенциала, и мы не получим электротона. Таким образом, изменяя ионный состав наружной среды нервных и мышечных волокон, мы можем получить материал для суждения о проницаемости или степени проницаемости мембраны для различных ионов. Если мы будем применять лишь хлористые соли различных металлов, то анион останется

одним и тем же, и поэтому, казалось бы, катэлектротон в противоположность анэлектротону не должен был бы изменяться. Если же при этом изменится и катэлектротон, то это будет указывать на то, что катион данной соли изменил проницаемость мембраны и в отношении аниона. Если же ионный состав наружной среды мы оставим без изменения, а будем подвергать препарат действию тех или иных факторов (фармакологические вещества, гормоны, ингибиторы обмена веществ, температура), то при этом изменения физического электротона будут указывать на то, как изменилась под влиянием данного фактора проницаемость мембраны для ионов. А на основании этого мы можем судить о природе изменения мембранного механизма при действии данного фактора.

С этой целью мы и предприняли исследование физического электротона нервов — мякотных и безмякотных и мышц — поперечнополосатых и гладких.

Методика исследования

Исследование проводилось на изолированных, переживающих нервах и мышцах. О живом состоянии препарата судили, с одной стороны, по величине электротона и форме его протекания, с другой — по токам действия, которые возникали при замыкании или размыкании цепи поляризующего тока или даже в течение всего времени протекания этого тока (скелетные мышцы). Изолированные препараты оказались очень стойкими: некоторые из них сохраняли свою раздражительность, находясь в рингеровском растворе в холодильнике (+3—5° C) в течение трех и более суток. Мышцы оказываются более требовательными к ионному составу раствора Рингера, чем нервы. Во время опыта препарат находился во влажной камере на двух парах неполяризующихся электродов (хлорированные серебряные пластинки 0,5 мм толщиной, размером 30×3 мм), которые располагались перпендикулярно к препарату и прикасались к нему не плашмя, а своим торцом. На электроды надевали чехлики из фильтровальной бумаги, смоченные исследуемым раствором. Расстояние между поляризующими электродами при исследовании нервов составляло 1,5—2 см, такое же расстояние было и между отводящими электродами. Расстояние же между соседними электродами обеих пар изменялось в соответствии с задачами опыта, но обычно принималось минимальным (около 1 мм).

В качестве мякотных нервов мы пользовались седалищными нервами лягушки, хотя, как известно, они содержат в себе и безмякотные волокна. Нерв анодонты (церебрально-висцеральную комиссуру) мы использовали как безмякотный нерв. Из скелетных мышц лягушки исследовали лишь сарториус и длин-

ный разгибатель IV пальца задней ноги. Последняя мышца относится к тоническим. К сарториусу электроды прикладывались так же, как и к нерву. Расстояние между активными электродами (т. е. дистальным поляризующим и проксимальным отводящим) брали как можно меньше (не более 1 мм). Но по мере надобности оно увеличивалось на нерве до 2 см, а на мышце — до 1—1,5 см, когда надо было установить зависимость величины и формы кривой развития электротона от расстояния между активными электродами.

Но применялась и другая форма отведения и поляризации. Из тонкого плексигласа склеивали маленькую кюветку шириной 5 мм, длиной 2,5 см и глубиной 3 см. В середине боковых стенок кюветы было просверлено друг против друга два маленьких круглых отверстия (диаметр 1 мм), через которые протягивался исследуемый препарат (нерв или разгибатель), и затем эти

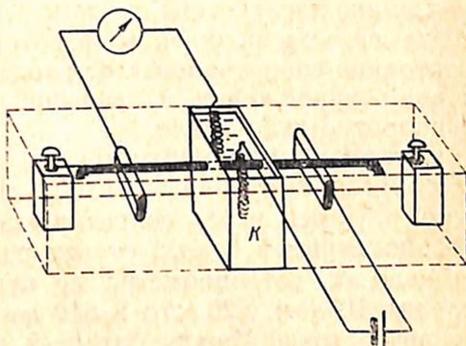


Рис. 3. Схема расположения препарата во влажной камере в кюветке с исследуемым раствором (K) и электродов на препарате.

отверстия снаружи замазывали чистым вазелином, чтобы жидкость не вытекала из кюветки. Кюветку с препаратом помещали во влажную камеру, концы препарата укрепляли на изолированных подставках, а при исследовании мышцы ее концы тоненькими нитками привязывали к этим подставкам. Снаружи кюветки к препарату прикладывался один поляризующий электрод, а другой в форме хлорированной серебряной спиральки погружался в кюветку, куда наливался исследуемый раствор или рингер. С другой стороны кюветки к препарату прикладывался один отводящий электрод, а другой, тоже в форме хлорированной серебряной спиральки, погружался в кюветку с препаратом, но так, что поляризующий располагался с одной стороны от препарата, а отводящий — с другой (см. рис. 3). Отводящие электроды соединялись со входом симметричного усилителя постоянного тока. Сопротивление входа усилителя было небольшое, около 750 ком.

Для поляризации нерва ток брали от аккумулятора либо 1,25, либо 2,5 в, который через виппу был соединен с потенциометром сопротивления 200 ом, разделенным на 260 делений. От этого потенциометра ток ответвлялся в препарат, на пути которого было два сопротивления: одно в 10 ком вблизи потенциометра, другое — в 510 ом вблизи препарата, которые служили для измерения силы тока, проходящего через препарат.

Концы этого сопротивления соединялись со входом другого усилителя постоянного тока, на выходе которого был второй луч двухлучевого катодного осциллографа. По отклонению этого луча при известной его чувствительности измерялось падение напряжения на этом сопротивлении ($V=IR$). Но ввиду малых входных сопротивлений усилителей нельзя было одновременно регистрировать электротон и силу поляризующего тока, так как отводимые потенциалы взаимодействовали. Поэтому регистрация электротона и силы тока производилась отдельно: когда регистрировался электротон, то в это время отключали менторное сопротивление от входа усилителя, а когда регистрировали напряжение на менторном сопротивлении, отключали препарат от усилителя.

Позже мы применили другую схему для подвода поляризующего тока к препарату, сходную с той, которой пользовался Кац. Батарея через сопротивление 10 ком соединялась с потенциометром в 5 ком, от которого провода шли к препарату. В цепи от потенциометра до нерва были включены сопротивления 10 ком, 220 ком и 510 ом для измерения силы поляризующего тока. Между батареей и потенциометром находилась виппа для изменения направления тока и ключ для замыкания и размыкания поляризующего тока. Но в опыте включение и выключение поляризующего тока производилось не этим ключом, а другим, который был включен между сопротивлением в 10 ком и сопротивлением 220 ком и который представлял собой короткое замыкание для поляризующего тока: когда ключ был замкнут, ток не шел в препарат. Этот ключ открывался и закрывался автоматически при помощи синхронного мотора; последний приводил во вращение ось, на которой находилось два диска с выступами. При вращении этих дисков их выступы нажимали на рычажки, второе плечо которых несло штифт, погружающийся или поднимающийся из ртути. Когда штифт погружался в ртуть, происходило короткое замыкание поляризующей цепи и поляризующий ток выключался. Когда же выступ на диске надавливал на рычажок, штифт рычажка выходил из ртути, побочное замыкание выключалось и ток шел в препарат. Другой диск таким же образом запускал луч осциллографа. Диски на оси можно было поворачивать и таким образом устанавливать нужное соотношение между началом движения луча и моментом включения и выключения поляризующего тока. Продолжительность замыкания поляризующего тока можно было изменять путем изменения длины по окружности выступа на диске, который надавливал на рычажок.

Кац вводил еще один потенциометр между нервом и препаратом; средняя точка этого потенциометра заземлялась. Потенциометр служил для устранения отклонения луча, которое вызывалось включением поляризующего тока. Но этот артефакт

возникал лишь тогда, когда полярирующий ток включался или выключался первым ключом при открытом коротком замыкании. Но если этот ключ замкнуть предварительно, а регистрацию производить тогда, когда полярирующий ток включается или выключается коротким замыканием, этот артефакт не выступает, а поэтому мы второй потенциометр удалили.

Регистрация отклонения луча производилась фотоаппаратом «Киев» непосредственно с экрана осциллографа. Скорость развертки и степень усиления потенциалов указываются на электрограммах.

При исследованиях гладких мышц применялась несколько иная методика, она описывается в главе об электротоне гладких мышц. Способы приготовления препаратов для опытов будут описаны при изложении результатов исследования.

ЭЛЕКТРОТОН МЯКОТНЫХ НЕРВОВ

Роль нервных оболочек в образовании физического электротона

Седалищный нерв лягушки накладывался во влажной камере на две пары неполяризующихся электродов. Через одну пару нерв подвергался электрической поляризации толчками постоянного тока того или иного направления продолжительностью 0,5—0,8 сек. Другой парой электродов отводились возникающие при этом в нерве электротонические потенциалы.

Нерв готовили очень осторожно обычным способом с кусочком позвоночника и обрезали около икроножной мышцы. После этого нерв помещали в раствор Рингера (обычный карбонатный) на 0,5—1 час и после этого укладывали на электроды во влажную камеру. В тех случаях, когда нерв приходилось снимать с электродов и переносить в испытываемые растворы, а затем вновь накладывать на электроды, то для того чтобы он на электродах расположился точно так, как лежал до этого, на нерв наносили метку в виде легкой перевязки из цветной ниточки на том месте, где он прикасался к дистальному (ближайшему к отводящим электродам) поляризирующему электроду.

Все опыты ставились при комнатной температуре (20—25° С), за исключением тех случаев, когда исследовали влияние температуры на электротон. Для проверки нашей установки мы применили нервы, которые после предварительного исследования электротона убивали погружением в кипящий рингеровский раствор, или же вместо нерва на электроды накладывали пучок ниток, пропитанных рингеровским раствором, и видели, что при этом не получалось никаких электротонических потенциалов даже при самых сильных поляризирующих токах и когда расстояние между соседними поляризирующим и отводящим электродами было только 1 мм.

Нет сомнения в том, что физический электротон является выражением электрической поляризации каких-то структур нерва, которые оказываются мало проницаемыми для ионов.

Нас, конечно, в первую очередь интересует протоплазматическая мембрана нервных волокон. Но можно ли отнести наблюдаемую поляризацию нерва всецело за счет мембраны нервных волокон? В 1947 г. Лоренте де Но издал большую книгу «Исследования по физиологии нерва», в которой описывает свои обширные и обстоятельные исследования, в том числе по ФЭТ нерва. Он использовал в своих исследованиях цельный седлищный нерв лягушек, но помещал его в смесь 95%-ного кислорода и 5%-ного CO_2 . Он находит, что именно в этой газовой среде нерв приходит в состояние покоя и приобретает нормальную возбудимость. При этих условиях он наблюдал кривые ФЭТ нерва, состоящие из быстро нарастающей части, которая затем могла переходить в медленно нарастающую. На нормальном нерве кривая КЭТ обычно нарастает быстро, в течение нескольких миллисекунд, и редко обнаруживает медленные колебания как при включении, так и при выключении поляризующего тока. Наоборот, АЭТ нарастает медленно и почти всегда обнаруживает «взлет», на который обратил внимание еще Шефер. Но при действии на нерв разнообразных факторов, которые исследовал Лоренте де Но, на кривых электротона нередко появлялись медленные колебания, которые он подразделяет на три группы. Все эти колебания на кривых электротона нерва Лоренте де Но относит за счет протоплазматической мембраны нервных волокон и на основании этого высказывает свои соображения относительно природы и свойств этой мембраны.

Однако уже сравнительно давно Эрлангер и др. (1926) обращали внимание на то, что оболочки нерва могут оказывать влияние на поляризацию нерва и другие его электрические свойства. В 1930 г. Фын и Джерард предприняли специальные исследования в этом отношении и нашли, что оболочки нерва в значительной мере препятствуют проникновению через них ряда веществ (KCl , глюкоза, сахароза, CaCl_2 и др.). Они ставили свои опыты следующим образом: какой-либо участок нерва нервно-мышечного препарата погружали в исследуемый раствор и определяли время, через которое этот участок нерва терял способность проводить нервные импульсы. В других препаратах предварительно удаляли или рещепляли оболочки нерва и после этого таким же образом определяли время развигия блока под действием этих же растворов. Оказалось, что в этом случае непроводимость наступала в несколько раз быстрее, чем на цельном нерве. Следовательно, оболочка нерва (эпи-, пери- и эндоневрий) препятствует проникновению ряда веществ к нервным волокнам, а следовательно, они могут препятствовать и проникновению ионов через них и, таким образом, электрически поляризоваться при пропускании тока через цельный нерв, маскируя тем самым процесс поляризации мембран нервных волокон.

Результаты опытов Фына и Джерарда встретили возражение со стороны Лоренте де Но, который считал неправильным суждение о проницаемости оболочек нерва на основании измерения времени блокирования проводимости нервного участка под действием того или иного раствора. В связи с этим Фын со своими сотрудниками предприняли специальные исследования проницаемости оболочек для различных веществ (Feng a. Liu, 1949) и нашли, что KCl , $RbCl$, $CaCl_2$, $BaCl_2$, кокаин, вератрин, глюкоза, холинхлорид в десятки раз (10—80) медленнее развивают свое действие на цельный нерв, чем на нерв, лишенный оболочки. Фын и Лю (1950), Фын и Хоу (1951) исследовали скорость диффузии KCl внутрь нерва через оболочки и нашли, что эпиневрий действительно замедляет скорость диффузии. В 1952 г. Чен, Фан и Фын исследовали влияние оболочек нерва на развитие в нем ФЭТ и нашли, что удаление оболочек существенно изменяет величину и форму электротона: быстрая часть КЭТ и АЭТ значительно уменьшается. Медленная же часть АЭТ и особенно его «взлет» выступают гораздо отчетливее и оказываются увеличенными. При действии на целый нерв KCl медленная часть АЭТ исчезает, остается только быстрая, но если теперь удалить оболочки нерва, то исчезнет и быстрая часть. Перерожденный нерв, после его предварительной перерезки, обнаруживает только быструю часть электротона, но если у него удалить оболочки, то он не обнаруживает никакого электротона. Ряд других исследователей подтвердил основные результаты Фына, Джерарда и сотрудников Фына. Фын и его сотрудники не вдавались в подробности о том, какие именно оболочки нерва являются барьером для проникновения в нерв разных веществ и ионов. Но Крженевич (1954) и Леман (1957), а в последнее время Шантавираппа и Боурн исследовали соединительнотканые оболочки нерва и обратили внимание на то, что периневриум является наиболее плотной оболочкой и что кроме соединительнотканых волокон он содержит в себе особый слой, расположенный под соединительнотканной частью периневрия и непосредственно прилегает к пучкам нервных волокон, которые окружает периневрий. Этот слой состоит из чешуйчатых эпителиальных клеток, которые располагаются в несколько слоев (у теплокровных — пять, а у лягушки — три слоя), и плотно окружает пучок нервных волокон, так что различные вещества, прежде чем попасть внутрь нервного ствола, должны проникнуть через этот слой эпителиальных клеток. На рис. 4 изображено схематически соотношение различных соединительнотканых оболочек в периферическом нерве и место расположения периневрального эпителия. Эпителиальные клетки этого слоя — плоские, с крупными овальными ядрами. У лягушки эпиневрий довольно рыхлый, легко расщепляется и, по-видимому, не представляет особых препятствий для проникновения

через него растворенных веществ. По-видимому, главное препятствие для проникновения разных веществ внутрь нерва к нервным волокнам, о чем ясно свидетельствуют опыты Фына и Джерарда, сотрудников Фына и других, представляет периневрий с его эпителиальным слоем.

Поскольку нас прежде всего интересовала протоплазматическая мембрана нервных волокон и ее проницаемость, то мы в первую очередь решили посмотреть, как влияет удаление соединительнотканых оболочек на физический электротон нерва.

У некоторых нервов эпиневррий очень легко снимается вместе с периневрием. Надо только осторожно при помощи тонких ножниц и пинцета в проксимальной части нерва вскрыть эти оболочки, обрезать их вокруг нерва и затем, захватив пинцетиком края этих оболочек, стянуть их с нерва в сторону периферического его конца. У некоторых же нервов оболочки снимаются труднее: снимается лишь эпиневррий, а периневрий остается на месте. Это видно под микроскопом. В этих случаях приходится «прочесывать» нерв тонкими препаровальными иглами до тех пор, пока под микроскопом не будет видно, что нервные волокна лежат свободно, не покрытые оболочками.

Цельный нерв вблизи поляризирующего электрода обычно развивает большой электротон, который быстро нарастает. КЭТ, быстро достигнув своего максимума, остается таким же в течение всего времени, пока протекает ток (в наших условиях около 3 сек). При размыкании поляризирующего тока КЭТ также быстро исчезает. АЭТ всегда оказывается несколько большим при одинаковой силе поляризирующего тока, чем КЭТ, а кроме того, он явно обнаруживает быструю и медленную часть. Быстрая часть нарастает так же быстро, как и КЭТ, но затем АЭТ продолжает медленно нарастать дальше, примерно через 0,05 --

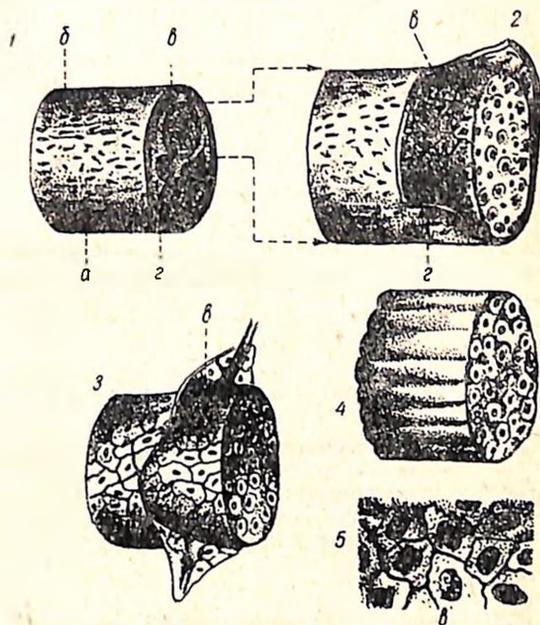


Рис. 4. Строение нервного ствола (1), расположение периневрия (2), эпителиальные слои периневрия (3), голый пучок нервных волокон после удаления периневрия (4) и эпителиальные клетки периневрия (5).

0,4 сек (что зависит от силы поляризующего тока, от температуры, от времени года) достигает максимума, а затем начинает спадать и тем раньше и быстрее, чем сильнее поляризующий ток.

На рис. 5 приведены кривые развития КЭТ и АЭТ цельного нерва при разной силе поляризующего тока. На электрограмме *a* представлены катэлектрон (отклонение вверх) и анэлектрон (отклонение вниз) до снятия оболочек. Видно, что КЭТ быстро нарастает, при наибольшем из примененного напряжения

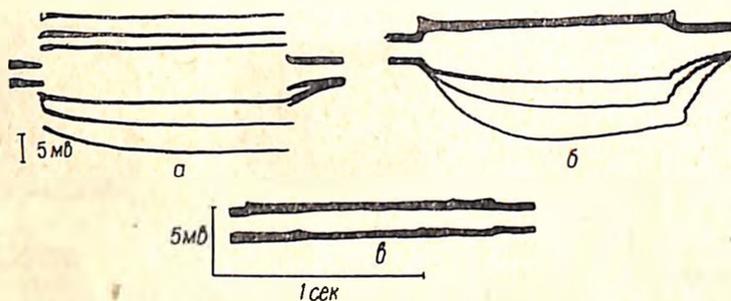


Рис. 5. ФЭТ цельного нерва (*a*), после снятия с него периневрия (*б*) и на 3-й минуте последующего действия на него 5%-ного раствора формалина (*в*).

Электрограмма *a* зарегистрирована при меньшем усилении, чем электрограммы *б* и *в*. Сила тока — 20, 40 и 70 делений потенциометра. На этом и последующих рисунках сила поляризующего тока выражена в относительных величинах, т. е. в делениях потенциометра, в цепи которого было 2,5 в.

(70 делений потенциометра) достигает 9 мм, а затем в течение примерно 0,4 сек спадает на 1 мм и остается на постоянном уровне. АЭТ также сначала нарастает быстро, но, достигнув отклонения 8 мм, продолжает увеличиваться очень медленно, в течение примерно 0,55—0,65 сек, достигает 13 мм и затем также медленно спадает до 12 мм к моменту размыкания поляризующего тока. Медленное нарастание АЭТ отмечается и при самом слабом из примененных здесь поляризующих токов. В приведенном на рис. 5 примере КЭТ при размыкании тока так же быстро исчез, как и появился при замыкании. АЭТ же при размыкании тока быстро падает на такую же величину, на какую быстро нарастал при замыкании тока, а затем уже медленно приближается к нулевому положению и даже переходит за нуль, вычерчивая небольшое, но совершенно явственное отклонение в сторону электроотрицательности, которое не закончилось еще при данном пробеге луча.

После этого эпиневрй и периневрий были сняты. Электрон сильно уменьшился, так что пришлось увеличить усиление в три раза (*б*). Сила поляризующего тока осталась прежней. КЭТ сильно уменьшался и только незначительно менял свою

величину при изменении силы поляризующего тока. Но при размыкании тока помимо быстрой части выступает и медленная. У АЭТ быстрая часть при замыкании поляризующего тока почти не заметна. АЭТ теперь нарастает медленно, в течение пример-

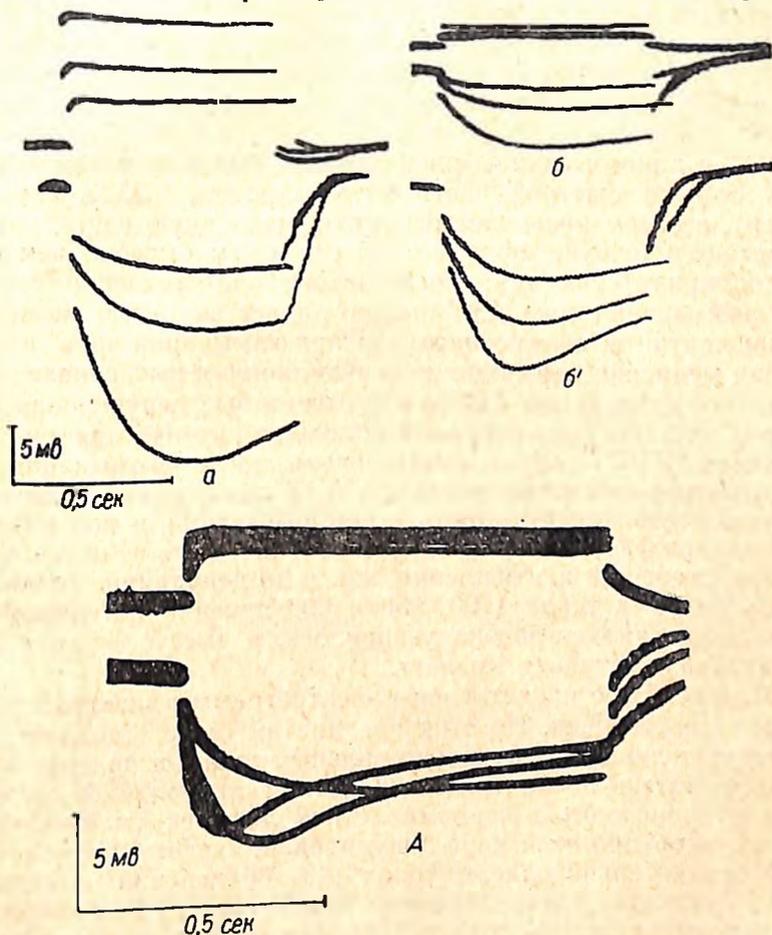


Рис. 6. ФЭТ цельного нерва (а) и после его денудирования (б, б'); 20, 40 и 80 делений потенциометра; А — ФЭТ денудированного нерва летней лягушки; 20, 30 и 70 делений потенциометра.

но 0,6 сек. При сильном токе нарастание АЭТ протекает в течение 0,5 сек и затем медленно спадает, вычерчивая совершенно явственный «взлет». При размыкании тока АЭТ уменьшается, сначала быстро и тем быстрее, чем сильнее ток, а затем медленно приближается к нулевому положению, но не переходит его.

Но в некоторых нервах с оболочкой обнаруживается большая медленная часть АЭТ с хорошо выраженным «взлетом». На рис. 6 приведен такой пример. На электрограмме (а) за-

регистрованы КЭТ и АЭТ до снятия оболочек. КЭТ нарастает быстро, и на нем появляются токи действия, которые из-за медленной развертки на электрограмме не заметны. После быстрой части видно медленное нарастание, которое в течение 0,1 сек достигает максимума, затем КЭТ медленно снижается. При размыкании тока КЭТ очень быстро падает до нуля, а затем кривая довольно медленно переходит нулевую линию, вычерчивая небольшое, но совершенно явственное положительное отклонение.

АЭТ в данном случае обнаруживает быструю часть, которая чуть больше быстрой части катэлектротона (23 мм, у КЭТ 21 мм), а затем развивает огромную медленную часть, которая нарастает в течение примерно 0,5 сек и тем быстрее, чем сильнее поляризующий ток; после этого она медленно спадает. При размыкании тока АЭТ быстро падает на такую же величину, на какую он быстро нарастал при замыкании тока, а затем кривая медленно переходит нулевую линию и вычерчивает отрицательное отклонение. После этого нерв был денудирован и получены электрограммы правой половины рисунка при таком же усилении. КЭТ стал незначительным, после размыкания тока он довольно медленно исчезает. АЭТ обнаруживает лишь незначительную быструю часть и при замыкании, и при размыкании поляризующего тока. Медленная часть стала очень малой, но нарастает так же медленно, как и до денудации. Только при очень сильных токах (100, 150 и 200 делений потенциометра) нарастание анэлектротона ускорилось, а вместе с тем и более явственно выступает «взлет».

На рис. 5 и 6 представлены электрограммы электротона нерва зимних лягушек. На этих препаратах «взлет» анэлектротона выступает лишь при довольно сильных токах, и падение кривой анэлектротона после взлета не достигает большой величины. Иначе происходит с нервами летних лягушек (май—октябрь). У них, особенно если нерв денудирован, «взлет» наблюдается и при сравнительно слабых токах (40—80 делений потенциометра). Усиление поляризующего тока ведет к более быстрому нарастанию медленной части, которая, однако, и скорее начинает падать, чем при более слабых токах, и падает до более низкого уровня, чем уровень АЭТ при самом слабом из примененных токов (см. рис. 6, А).

Приведенные примеры убедительно говорят о том, что оболочки нерва играют важную роль в развитии физического электротона нерва. Но они не говорят о том, что протоплазматические мембраны нервных волокон или мягкотные их оболочки не способны развивать быструю часть электротона. Если нерв после денудации пролежит некоторое время в рингеровском растворе или в растворе сахарозы, то его КЭТ и АЭТ обнаруживают хорошо выраженную быструю часть. Следовательно, дену-

дирование в значительной мере повреждает нерв, в результате чего пропадает быстрая часть электротона. В то же время растворы некоторых веществ при действии на денудированный нерв значительно увеличивают быструю часть и АЭТ, и КЭТ (ацетилхолин, спирт, соли щелочных металлов). Поэтому нельзя быструю часть электротона относить всецело к оболочкам нерва, в частности к периневриуму. Это особенно отчетливо выступает на тех препаратах, на которых эпиневирий вместе с периневрием снимается легко и полностью, что видно по полному исчез-

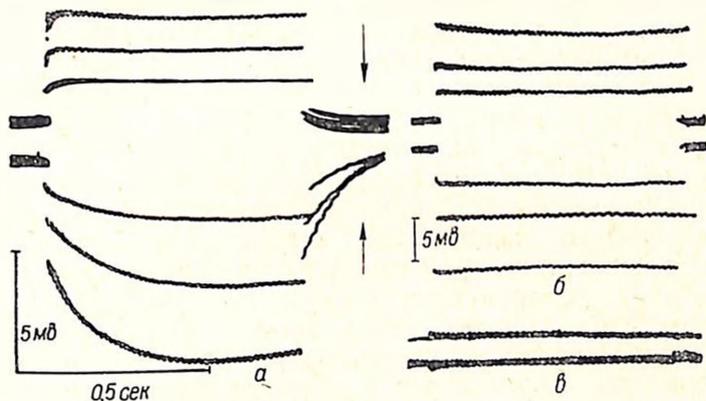


Рис. 7. ФЭТ целого нерва в нормальном рингере (а), на 7-й минуте действия 5%-ного раствора формалина (б) и после кипячения нерва (в); 20, 40 и 70 делений потенциометра.

новению быстрой части электротона после денудирования. Но когда этот препарат пролежит в рингере, тогда появляется заметная быстрая часть, которая, однако, всегда гораздо меньше быстрой части до денудирования. Так как это происходит и в том случае, когда нерв остается на электродах в неизменном положении (когда часть нерва, подвергающаяся поляризации, находится в особой кюветке) и когда никак нельзя предположить, что нерв при перенесении его из рингера на электроды мог попасть на электроды другими точками, а не теми, которыми он прикасался к ним до перенесения его в рингер, действительно часто наблюдается, что передвижение денудированного и даже целого нерва на электродах может произвести значительные изменения в величине и даже форме кривых электротона. Это можно довольно просто объяснить тем, что при снятии оболочки эпиневирий снимается полностью, в то время как периневрий на некоторых нервных пучках может остаться. Тогда, естественно, при помещении таких участков нерва, которые содержат в себе неденудированные пучки нервных волокон, в области активных поляризующего и отводящего электродов

мы будем получать кривые электротона с хорошо выраженной быстрой частью.

Мы часто наблюдали, что после снятия оболочек нерва получались кривые электротона значительной величины и так же быстро нарастающие, как и до денудации. Но когда такой препарат мы подвергали «прочесыванию» препаровальными иглами, КЭТ сильно уменьшался и величина его почти не изменялась при изменении силы поляризующего тока. Правда, после такой операции заметно уменьшался и АЭТ, но его быстрая часть исчезала полностью. Такого рода факты нас твердо убедили в том, что быстрая часть электротона создается главным образом оболочками нерва и в первую очередь периневрием, что периневрий является действительно непроницаемым или полупроницаемым для тех ионов, которые принимают участие в переносе электричества в нерве при пропускании через него тока. В дальнейшем и другие примеры, указывающие на то, что периневрий представляет собой значительный барьер для ряда веществ (стрихнин, хинин и др.), покажут, что те вещества, которые задерживаются периневрием, в то же время оказывают свое влияние и на его проницаемые свойства, делая его менее проницаемым. При действии таких веществ быстрая часть катэлектротона значительно увеличивается притом обратимо, т. е. если нерв переносится потом в рингер, быстрая часть электротона через некоторое время принимает свою прежнюю величину.

В этом отношении большой интерес представляет действие на нерв формалина. Формалин широко применяется гистологами для фиксирования нервной ткани. Некоторые морфологи (Д. Н. Насонов) высказывают мнение, что фиксация формалином происходит настолько идеально, что при этом сохраняются и некоторые электрические свойства живых тканей, например потенциал покоя. Насонов со своими сотрудниками произвели следующий опыт с икроножной мышцей лягушки. Они погружали мышцу в 10%-ный раствор формалина, спустя некоторое время вынимали ее из раствора, разрезали поперек и наблюдали, что каждая из этих половинок, будучи соединена с гальванометром так, чтобы один электрод располагался на поперечном разрезе, а другой на продольной поверхности, обнаруживали ток покоя. Так как утверждение Насонова могло иметь важное теоретическое значение для электрофизиологии, Д. С. Воронцов совместно с С. Д. Ковтуном повторили опыт Насонова и получили такой же результат.

Но при этом они обратили внимание на следующее обстоятельство. Если перерезать толстую мышцу гастрокнемиус, после того как она пролежала некоторое время в формалине, то ясно видно, что ее поперечный разрез оказывается неоднородным — по краям мышца уплотнена, серовато-желтого цвета, тогда как в центре поперечного разреза она сохраняет почти нормальный

цвет в консистенцию. Но если мышцу оставить в формалине надолго (сутки), тогда ее поперечный разрез становится однородным, но вместе с тем не обнаруживает никакого тока покоя. Следовательно, ток покоя фиксированной мышцы проявляется лишь постольку, поскольку внутри мышцы остаются волокна живыми, не зафиксированными, и, очевидно, потому что формалин дубит мышцу, уплотняет ее поверхностные слои, что и затрудняет проникновение формалина внутрь мышцы. Это подтвердилось в опытах с более тонкими мышцами, например сарториусом. Если такую мышцу поместить в формалин, то она очень скоро (через несколько минут) оказывается полностью фиксированной и никаких электрических потенциалов не обнаруживает. Также быстро фиксируются и большие толстые мышцы, если им инъецировать формалин шприцом внутрь, а затем положить их в раствор формалина.

Мы решили испытать действие формалина и на нерв в отношении физического электротона. Для этого были приготовлены нейтральные растворы формалина разной концентрации: 2,5 и 10%. Цельный нерв предварительно обследовали в отношении электротона, а затем погружали его на разное время (от 2 мин до суток) в раствор формалина и через определенные промежутки времени переносили его из формалина на электроды и регистрировали электротон.

Оказалось, что даже в 10%-ном растворе формалина нерв через 5—10 мин обнаруживает очень большое увеличение, и КЭТ и АЭТ — в три — пять раз. При этом получался только быстрый электротон. Медленный электротон, если даже он до действия формалина достигал значительной величины, исчезает полностью и бесследно. Такой увеличенный электротон можно наблюдать через час и при более длительном действии формалина на нерв. Затем электротон постепенно уменьшается, но на некоторых препаратах и через сутки бывает виден еще значительный быстрый электротон. Быстрый КЭТ при действии формалина обычно после начального крутого подъема несколько снижается, в то время как АЭТ такого снижения не обнаруживает, либо оно бывает гораздо меньшим, чем у КЭТ.

На рис. 7 приведены примеры действия формалина на цельный нерв, из которых ясно видно усиление электротона при действии формалина, полное подавление медленной части АЭТ и образование кратковременного «взлета» в начале КЭТ.

Если цельный нерв, после того как под действием формалина его электротон значительно усилился, денудировать, то он не обнаруживает никакого электротона. Следовательно, электротон формализованного нерва создавался на его оболочках. Очевидно, формалин уплотняет эти оболочки и делает их еще менее проницаемыми для ионов, чем в нормальных условиях. Но не совсем ясно, какие оболочки при этом играют более важ-

ную роль — эпиневрй или периневрй. Нам приходилось наблюдать, что иногда при помещении в раствор формалина предварительно денудированного нерва, который, правда, обнаруживал большой катэлектротон, значительно увеличивался и КЭТ, и АЭТ с характерным подавлением их медленной части. Кроме того, такой нерв мог оставаться довольно долго в растворе формалина (несколько часов) и тем не менее его электротон

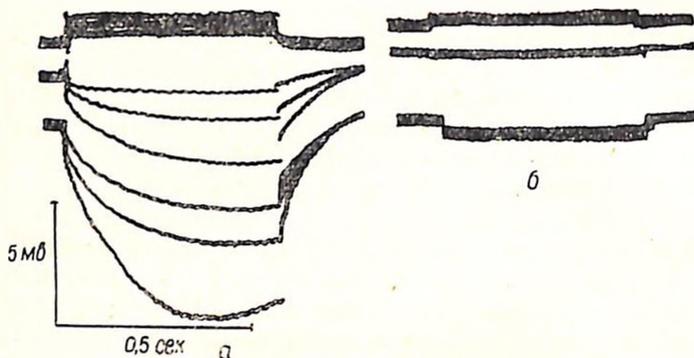


Рис. 8. ФЭТ денудированного нерва в нормальном рингере (а) и на 3-й мин действия на него 5%-ного раствора формалина (б); 20, 40, 70, 100 и 150 делений потенциометра.

сохранялся, хотя и ослабевал. Так как эпиневрй был удален, то надо было полагать, что в этом случае увеличенный электротон определялся периневрием, что под действием формалина периневрй, прежде чем его убивает формалин, уплотняется и становится менее проницаемым для ионов. Это следует также и из того, что если такой нерв «прочесать», то его электротон тотчас исчезает полностью. Когда же нерв хорошо денудируется, т. е. когда полностью снимается не только эпиневрй, но и периневрй, тогда помещение такого нерва в раствор формалина уже через минуту подавляет электротон до такой степени, что АЭТ становится едва заметным, а через 2 мин от него не остается никакого следа (рис. 8). Интересно установить, в каком состоянии находятся оболочки нерва при действии на нерв формалина, когда нерв обнаруживает усиленный электротон, т. е. убиты ли формалином клеточные элементы оболочек или же они так изменены, что стали менее проницаемыми. Для этого был произведен следующий опыт.

Цельный нерв, после того как были зарегистрированы электрограммы электротона, погружали в 5%-ный раствор формалина. Когда электротон оказался усиленным и характерно измененным, мы погружали нерв на 1—2 мин в кипящий рингер и после этого помещали его на электроды. Но теперь нельзя было получить никаких признаков электротона даже при самых сильных токах (рис. 7).

Исходя из этого, мы можем сделать заключение, что соединительнотканнные элементы нервных оболочек и даже эпителиальные клетки периневрия еще не были убиты формалином, поскольку они убиваются после этого кипячением.

Наши опыты с влиянием удаления оболочек нерва, особенно периневрия, довольно убедительно свидетельствуют о том, что действительно оболочки нерва представляют собой значительный барьер для таких ионов, как натрий и хлор, которые являются главными в минеральном составе рингеровского раствора и лимфы. Периневрий препятствует проникновению через него и других веществ. Это свойство нервных оболочек следует особенно подчеркнуть, так как до последнего времени его не признавали физиологи. А между тем степень проницаемости периневрия играет важную роль в защите нервных волокон от возможных изменений химического состава крови и лимфы, а изменения этой проницаемости могут вызвать существенные расстройства в деятельности и нервных волокон, и рецепторов, поскольку морфологически показано, что периневрий непосредственно переходит на некоторые рецепторы (пачиниевы тельца), а также может переходить на двигательные нервные окончания. Изучение проницаемых свойств периневрия и их изменений при различных условиях несомненно сулит важные перспективы для невропатологов. Но для нас это свойство оказывается большой помехой в познании свойств протоплазматической мембраны нервных волокон, что является главной задачей нашего исследования. Поэтому, как только мы убедились в том, что периневриум обладает полупроницаемыми свойствами, сейчас же изменили обычный метод исследования электротона и стали пользоваться лишь хорошо денудированными нервами.

Полупроницаемые свойства нервных оболочек являются помехой не только при исследовании электротона на цельном нерве, но и в тех случаях, когда такого рода исследования проводятся с помощью микроэлектродов, вводимых внутрь нервных волокон или нервных клеток или даже внутрь клеток других тканей. Когда электрический ток пропускают между микроэлектродом, введенным внутрь клетки, и наружным, референтным электродом, то ток протекает через все те структуры, которые расположены между этими электродами, и если они полупроницаемы для ионов, то должны поляризоваться и тем самым соответственно ослаблять поляризующий ток. Такой поляризуемостью, как мы видели, в большей мере, чем другие тканевые элементы, отличаются соединительнотканнные оболочки типа периневрия, которые кроме соединительнотканнных элементов имеют специальные эпителиальные слои. Исследователи, применяющие внутриклеточное отведение, обычно не принимают во внимание влияния такой поляризации на изучаемый ими эффект, хотя она безусловно в известной мере сказывается на результатах.

Влияние различных ионов на электротон мягкотного нерва

Давно известно, что для поддержания нормального состояния живых тканей необходимо определенное соотношение катионов Na^+ , K^+ и Ca^{++} в окружающей среде. Впервые это соотношение для сердца установил Сидней Рингер. Для низших позвоночных это соотношение таково, что на 110 мМ Na должно быть 2,5 мМ K и 2 мМ Ca. Если взяты хлористые соли этих металлов, то в таком растворе вырезанное из организма сердце может оставаться живым и сохранять нормальный ритм своих сокращений в течение многих десятков часов. Однако для этого необходимо, чтобы не менялась химическая реакция (рН) раствора и чтобы сердце имело источник питания. Для этого к раствору прибавляют буферные вещества (NaHCO_3 или Na_2HPO_4) и глюкозу (раствор Рингер-Локка). Однако изолированный нерв лягушки может в течение многих часов сохраняться без заметного изменения его свойств в растворе хлористого натрия (0,6—0,75%), что соответствует 0,1—0,13 М. В то же время известно, что если в такой раствор поместить вырезанную мышцу лягушки, то она очень скоро начнет сокращаться. Это свидетельствует о том, что этот раствор оказывает раздражающее действие на мышцу, в то время как в рингеровском растворе она в течение многих часов может оставаться в полном покое.

Пока для нас остается неясным, чем обуславливается такая разница между нервом и мышцей. Возможно, что известную роль здесь играют оболочки нерва, хотя мы не замечали, чтобы денудированный нерв в 0,11 М растворе NaCl раздражался. Лоренте де Но указывает на то, что вырезанный нерв лягушки приходит в возбужденное состояние и в рингеровском растворе, если он находится в обычной атмосфере, и только в том случае приходит в спокойное состояние, если его помещают в смесь кислорода с CO_2 (95% O_2 и 5% CO_2). Мы также пробовали применять смесь O_2 и CO_2 в указанной пропорции, но не заметили существенной разницы в состоянии нерва, когда он находится в смеси O_2 и CO_2 или в обычной атмосфере.

Исследованием влияния солевого состава окружающей среды на развитие яиц морских иглокожих занимался Ж. Леб. Он пришел к заключению, что катионы одновалентных щелочных металлов оказывают на них раздражающее действие, а двухвалентные катионы действуют угнетающе, но при соотношении 100 одновалентных катионов к одному-двум двухвалентным яйца иглокожих развиваются нормально. Он полагал, что анионы в этом отношении не имеют никакого значения, если только они не связывают катионы в нейтральные молекулы.

В последнее время в результате внутриклеточного отведения электрических потенциалов многие авторы убедительно показали, что и анионы играют важную роль в поддержании нормального состояния живых клеток. Было выяснено, что физиологическое состояние всякой живой клетки определяется электрическим потенциалом на ее поверхности, на протоплазматической мембране и что этот потенциал зависит, с одной стороны, от разницы концентраций калия, натрия и хлора внутри и снаружи клетки, а с другой — от степени проницаемости мембраны для них.

Коэффициенты проницаемости можно определить разными способами, но удобнее всего их определять по изменению мембранного потенциала, когда изменяется концентрация данного иона в наружной среде. Так, если изменять концентрацию ионов натрия снаружи и при этом величина мембранного потенциала не меняется, то мы вправе сказать, что натрий не проникает через мембрану. Если же при этом мембранный потенциал меняется, как это и наблюдается в опыте, то на основании величины изменения потенциала легко определить степень проницаемости для Na. Было показано, что коэффициент проницаемости для ионов натрия различный для клеток одной и той же ткани у разных животных. Так, если принять коэффициент проницаемости для калия за единицу, тогда коэффициент проницаемости для натрия у гигантского аксона кальмара будет равным 0,04, для мышечных волокон лягушки — 0,03 и для мякотных нервных волокон лягушки — 0,06. Коэффициент проницаемости для хлора у гигантского аксона кальмара будет 0,4, у мышечного волокна лягушки — 0,2 и у мякотного нервного волокна лягушки — близким к нулю.

Очень важным обстоятельством, которое было установлено Хочкиным и Хаксли в результате внутриклеточного отведения потенциалов и измерения токов, протекающих через мембрану, было то, что ионы калия и натрия могут передвигаться через мембрану не только по градиенту их концентрации, но и против этого градиента: калий — снаружи внутрь клетки и натрий — изнутри наружу клетки. Ясно, что такое передвижение не может происходить пассивно, оно осуществляется благодаря активной деятельности клетки с затратой энергии. Природа этих механизмов ближе нам не известна, хотя мы знаем, что источниками энергии для такого передвижения ионов являются макроэргические фосфорные соединения, как АТФ, АДФ, аргининфосфат, гуанозинтрифосфат. Эти механизмы получили название помп, или насосов, — соответственно калиевый, натриевый, хлорный. Механизмы их, очевидно, заложены в самой протоплазматической мембране и приводятся в действие изменением концентрации соответствующего иона на внутренней (для натрия и хлора) или наружной поверхности (для калия) мембраны.

Если пропускать электрический ток через нерв на некотором его протяжении, то этим самым создается передвижение ионов и снаружи и внутри нервного волокна. Катионы отталкиваются от положительного электрода (анода) и двигаются по направлению к катоду. Наоборот, анионы отталкиваются от катода и направляются к аноду. Если при этом движении они наталкиваются на какие-либо препятствия, то задерживаются на них и сообщают им свой потенциал, поляризуя их. Поскольку, как мы видели, оболочки нерва, а также протоплазматические мембраны нервных волокон являются полупроницаемыми или даже совсем непроницаемыми для ряда ионов, то на этих преградах они будут задерживаться и сообщать им свой заряд. Таким образом, на стороне анода и нервные оболочки и мембраны нервных волокон будут заряжаться накапливающимися на них катионами электроположительно и тем больше, чем меньше их проницаемость для катионов и чем сильнее проходящий через нерв ток. Направляющиеся к аноду анионы будут идти двумя путями: с одной стороны, во внешней среде нервных волокон, — это почти исключительно ионы хлора, с другой стороны, — внутри волокон, это преимущественно ионы фосфорной кислоты и аминокислот. Эти внутренние анионы, как было показано ранее, не проникают через мембрану или очень плохо проникают и поэтому будут задерживаться, на внутренней стороне мембраны в области анода и поляризовать ее отрицательно.

На стороне катода, куда направляются положительные ионы, внутри волокон будут передвигаться по направлению к катоду преимущественно ионы калия, для которых мембрана хорошо проницаема, и поэтому они беспрепятственно выйдут из нервных волокон и направятся к катоду. Во внешней среде сюда будут двигаться преимущественно ионы натрия. От катода же будут отталкиваться анионы и почти исключительно ионы хлора. Наталкиваясь на мембраны нервных волокон или нервных оболочек, они либо будут проникать через них и тогда не будут их заряжать и КЭТ не получится, либо эти преграды будут их задерживать, и тогда они будут поляризоваться отрицательно, получится КЭТ — тем более значительный, чем меньше проницаемость этих преград и чем сильнее поляризующий ток. Как мы видели, на цельном нерве получается значительный КЭТ, который в некоторых случаях оказывается лишь немного меньше АЭТ. Но так как катэлектротон почти совсем исчезает после денудации нерва, то можно сказать, что мембрана нервных волокон проницаема для хлора или, вернее, легко проницаема. На цельном же нерве КЭТ создается почти исключительно небольшой проницаемостью для хлора нервных оболочек и, в частности, периневрия. Но вместе с тем не следует упускать из виду и возможности участия в развитии электротона мембран-

ных насосов, которые могут приводиться в действие теми изменениями концентраций ионов на поверхности мембраны, которые вызываются электротонем.

Совершенно ясно, что если бы электротон обуславливался лишь непроницаемостью или частичной проницаемостью мембраны для тех или иных ионов или, как принимают некоторые исследователи, только размерами пор в протоплазматической мембране, то если ввести в окружающую нервные волокна среду соль с большим анионом и малым катионом (например, калий оленат), то при этом следовало бы ожидать большого КЭТ и никакого АЭТ. И, наоборот, если бы ввести во внешнюю среду нервных волокон соль с большими катионами и малыми анионами, то не получили бы КЭТ, но получили бы большой АЭТ. Но такое предположение может быть справедливо лишь в том случае, если данная соль не изменяет проницаемых свойств самой мембраны. Многие современные физиологи рассматривают мембрану как пассивное образование, которое не меняет своих проницаемых свойств при воздействии на нее растворов по крайней мере солей щелочных и щелочноземельных металлов. Но такой взгляд совершенно неверный с биологической точки зрения. Основным свойством всякого живого образования является его раздражительность, т. е. способность воспринимать изменения внешней среды и активно на них реагировать. Эта реакция может быть специфической для данного живого образования, если изменение внешней среды достигает пороговой величины (сокращение мышц, секреция железистых клеток, разнообразные реакции на действие гормонов). Но, кроме того, реакция живого на изменение внешней среды может быть и не специфической, а общей и выражаться в изменении обмена веществ, в защите от вредного действия данного изменения, которое выражается аккомодацией к данному изменению, в приведении в действие мембранных насосов и т. д. В этом отношении очень важным является наблюдение Хилла и Ховарта (Hill a. Howarth, 1957) над теплопродукцией скелетной мышцы при изменении химического состава ее среды. Так, повышение концентрации К в рингере до 20 мМ увеличивает теплопродукцию мышцы в 20—30 раз. Подобным образом действует раствор сахарозы, ионы SO_4 , если они замещают хлор в рингере. Подобно калию действует и рубидий, но несколько слабее. Анионы NO_3 и йода благоприятствуют действию К. Уже небольшая прибавка кальция подавляет усиление теплопродукции под влиянием указанных ионов. Не повышается теплопродукция и в отсутствии кислорода. Если в рингере заменять хлор на SO_4 и при этом повышается теплопродукция, ее можно значительно снизить, если к этому раствору прибавить $CaSO_4$ и хорошенько взболтать его.

Подобного рода раздражающее действие на живые клетки, вероятно, оказывают и другие вещества. Во всяком случае, это важное обстоятельство необходимо иметь в виду при исследовании действия химических факторов на проницаемость протоплазматических мембран или при решении вопроса о проницаемости того или иного иона через мембрану.

Для исследования влияния на физический электротон различных ионов, т. е. для исследования проницаемости различных ионов через протоплазматическую мембрану нервных волокон, мы всегда использовали денудированные нервы и притом хорошо денудированные. И только в том случае, когда мы хотели узнать влияние того или иного иона на проницаемость нервных оболочек, мы пользовались цельным нервом.

Для исследования проницаемости катионов мы брали хлористые соли различных металлов, главным образом щелочных и щелочноземельных металлов, или в изотонических с рингеровским раствором концентрациях, либо такой изотонический раствор смешивали в нужной пропорции с рингером.

Далее мы увидим, что такой способ приготовления раствора таит в себе большую ошибку. Именно, когда мы смешиваем изотонический раствор какого-либо вещества с рингеровским раствором, изотония при этом не изменяется, но изменяется, с одной стороны, концентрация исследуемого вещества (уменьшается при смешении равных объемов рингера и раствора исследуемого вещества наполовину), а с другой, уменьшается и концентрация составных веществ рингеровского раствора, а это, как оказалось, имеет очень важное значение для проницаемости мембраны.

Для исследования анионов мы брали натриевые соли различных кислот. Если данная натриевая соль не изменяла АЭТ, то мы считали, что она не изменяет проницаемости мембраны и тогда по изменению величины и формы протекания КЭТ судили о проницаемости мембраны к данному аниону. Но очень часто натриевые соли сильно изменяют и величину и форму развития АЭТ, что свидетельствует о том, что данная соль изменяет проницаемые свойства мембраны. Это же самое можно сказать о действии хлористых солей.

Влияние анионов на электротон

Мы исследовали следующие анионы: йод, бром, фтор, SO_4 , HPO_4 муравьиной, уксусной, адипиновой, олеиновой и пальмитиновой кислот.

Издавна, еще со времен М. Траубе, в физиологии существует мнение, что протоплазматическая мембрана клетки представляет

собой молекулярное сито, что молекулы проникают или не проникают в клетку в зависимости от их размеров и отверстий этого сита. Это мнение довольно широко распространено и в наше время. Только теперь принимают во внимание размеры ионов вообще и особенно гидратированных ионов. Так, Экклс принимает в расчет диаметр гидратированных ионов и находит, что проницаемость мембраны к ионам стоит в тесной связи с диаметром гидратированных ионов. Однако надо иметь в виду, что диаметр гидратированного иона оказывается разным в зависимости от способа его измерения (см. Робинсон и Стокс, глава 3). Мы полагали, что вопрос о проницаемости мембраны для ионов проще всего может быть решен при исследовании физического электротона нерва, когда нервные волокна окружены раствором электролита с интересующими нас ионами. В самом деле, если мы поместим нерв в раствор сернокислого натрия и будем вызывать в этом нерве физический электротон и сравнивать его с электротонном в растворе хлористого натрия, то естественно следует ожидать увеличение катэлектротона, если только ион SO_4 проникает в нервные волокна хуже, чем хлор, или не проникает вовсе. Наоборот, если взять такую соль натрия, анион которой проникает лучше, чем хлор, то следовало бы ожидать уменьшение катэлектротона или полное его исчезновение. Конечно, мембрана может относиться к аниону не только пассивно, т. е. пропускать или не пропускать его, но может изменять под его действием и свои проницаемые свойства.

Известны действия на нервную систему бромистых солей, роль йода в организме, хотя эти анионы и не связывают таких важных катионов, как Ca и Fe. Но если бы оказалось, что анионы все-таки влияют на проницаемость мембраны, то это должно было бы сказаться и на величине, и на течении разви-

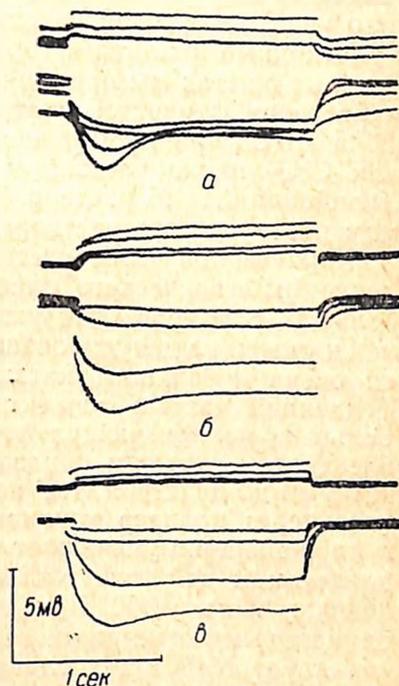


Рис. 9. Изменение ФЭТ денудированного нерва под влиянием NaF:

a — в нормальном рингере; *б, в* — на 4-й и 120-й мин действия 0,11M NaF (+ 1,8 мМ CaCl + 2,5 мМ KCl); 3, 5, 10 и 15 делений потенциометра, разделенного на 30 делений.

тия электротона и прежде всего проявиться в том, что в этом случае изменилась бы величина и форма АЭТ, тем более что натрий проникает через мембрану относительно плохо и уже небольшое изменение проницаемости мембраны должно было бы сейчас же отразиться на АЭТ.

Руководствуясь этими соображениями, мы и приступили к исследованию физического электротона нерва при действии на него указанных солей натрия.

Исходный раствор фтористого натрия (NaF) был 0,11 М. В одних опытах мы применяли только этот раствор, в других — к раствору фтористого натрия прибавляли 1,8 мМ CaCl₂ и 2,5 мМ KCl, при этом происходило некоторое осаждение Ca, так как CaF₂ плохо растворим в воде. В некоторых случаях мы смешивали 0,11 М раствор фтористого натрия с таким же объемом рингеровского раствора.

Характерной особенностью фтористого натрия является усиление им физического электротона, которое может достигать больших размеров. Как уже указывалось раньше, мы ставили наши опыты на денудированных нервах, которые характеризуются очень небольшим катэлектротонном и хорошо выраженной медленной частью анэлектротона с его «взлетом» при более сильных поляризующих токах. Фтористый натрий усиливает электротон главным образом за счет быстрой его части. АЭТ, который до действия NaF почти не обнаруживал быстрой части, уже через полчаса усиливает быструю часть в 5—10 раз, но в то же время уменьшает медленную часть и «взлет», а при длительном действии NaF (1,5—2 час) совсем подавляет медленную часть АЭТ. При этом АЭТ и КЭТ становятся почти одинаковыми и по своей величине, и по форме протекания. Так действует NaF в тех случаях, когда мы весь нерв снимали с электродов и переносили в раствор NaF, а затем через определенный срок вновь помещали его на электроды. В этом случае нерв подвергается действию раствора на всем своем протяжении, т. е. не только в тех точках, которые подвергаются поляризации, но и в тех точках, в отношении которых мы оцениваем изменения потенциала, т. е. «индифферентных точках». Чтобы устранить неуверенность в том, что наблюдаемые изменения могут вызываться изменением положения нерва на электродах, мы применили описанную в методике кюветку, через которую проходил участок нерва на протяжении 0,6 см и в которую наливали исследуемый раствор (рис. 9).

NaF закономерно вызывает положительный потенциал участка нерва, находящегося в кюветке. Этот потенциал развивается постепенно в течение часа и достигает 10—15 мв. При замене NaF рингером этот потенциал сменяется отрицательным, который в начале достигает 5—10 мв, а затем, по мере отмывания NaF, принимает свое первоначальное значение. NaF уменьшает

КЭТ после кратковременного увеличения и изменяет его развитие. Теперь после начального крутого подъема КЭТ медленно нарастает, чего в рингеровском растворе обычно не наблюдается. В отношении АЭТ отмечается первоначальное увеличение его, которое со временем уменьшается. Но самым существенным является уменьшение «взлета» аэлектротона и заметное удлинение его по времени (рис. 9).

Часто наблюдается уменьшение АЭТ для слабых поляризующих токов при одновременном его усилении для сильных.

Если действие NaF продолжается не очень долго (1—1,5 час), оно довольно быстро устраняется в результате промывания данного участка нерва в рингере (раствор NaF в кюветке заменяется рингером, который меняется несколько раз). Но если действие NaF продолжается часа 2—3, тогда замена NaF рингером вызывает небольшое уменьшение КЭТ, который, впрочем, и до этого был небольшим. Нам ни разу не удавалось видеть, чтобы «взлет» АЭТ после предварительного продолжительного действия NaF восстанавливался в какой-либо мере. Действие NaF, продолжающееся более 5—8 час, убивает нерв, электротон полностью исчезает и его не удается восстановить промыванием в рингере.

При действии NaF, как и других натриевых солей, может возникнуть вопрос: чем же, собственно, обуславливается изменение электротона—действием ли данного аниона или тем, что в исследуемом растворе, в отличие от рингеровского, отсутствуют катионы К и Са? Известно, что долгое время в физиологических лабораториях по отношению к изолированному нерву в качестве физиологического раствора применяли раствор NaCl (0,6—0,75%), в котором нерв мог оставаться в течение нескольких суток,

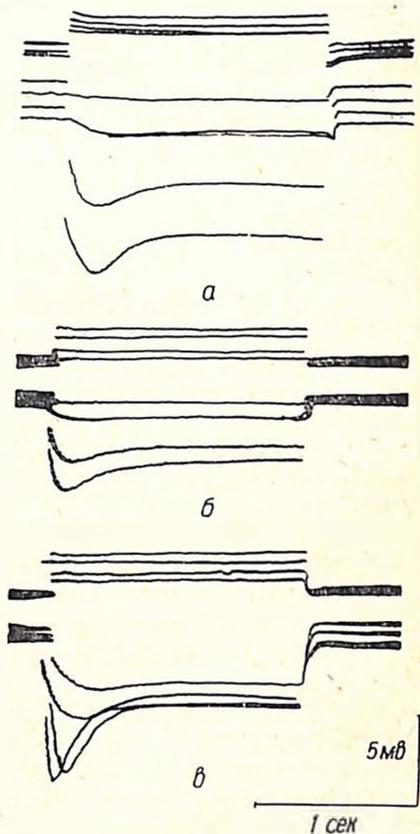


Рис. 10. Изменение ФЭТ денудированного нерва под влиянием NaBr:

а — в нормальном рингере; б, в — через 10 мин и через 4 час действия 0,1M NaBr (+ 1,8 mM CaCl₂ + 2,5 mM KCl); 3, 5, 10 и 15 делений потенциометра.

не теряя своей раздражительности. Но и при небольших изменениях мембранного потенциала нервные волокна остаются возбудимыми, хотя их возбудимость либо повышается (в катэлектротоне), либо понижается (в анэлектротоне). Поэтому мы поставили ряд опытов, в которых к исследуемому раствору прибавляли CaCl_2 и KCl в таких концентрациях, в каких они входят в рингеровский раствор (1,8 мМ CaCl_2 и 2,5 мМ KCl). Прибавление Ca и K приводит к тому, что под действием NaF анэлектротон и особенно катэлектротон значительно усиливаются. Однако такое влияние Ca и K бывает четко выраженным лишь в тех случаях, когда нерв был в начале опыта вялым и давал очень незначительный АЭТ, особенно при слабых поляризующих токах. В этих случаях NaF вызывает значительное усиление и АЭТ и КЭТ. В одном из таких опытов электротон в течение 4 час оказывался увеличенным, а нарастание АЭТ было ускоренным.

Чистые растворы NaF , без добавки Ca и K , обычно несколько увеличивают электротон лишь в начале своего действия (в первые 10—30 мин), а затем наступает уменьшение электротона и особенно катэлектротона при одновременном подавлении «взлета» анэлектротона. Замена раствора NaF рингером не восстанавливает нерва. NaF заметно ускоряет исчезновение АЭТ и особенно КЭТ при размыкании поляризующего тока.

Таким образом, вопреки теоретическим ожиданиям, мы видим, что NaF изменяет главным образом и величину, и форму развития АЭТ, что указывает на то, что дело здесь заключается в действии этой соли на общую проницаемость протоплазматической мембраны, а не сводится только к проницаемости для аниона.

NaBr мы применяли также в концентрации 0,11 М как в чистом растворе, так и с прибавлением K и Ca . Нам не удалось при этом заметить какого-либо изменения КЭТ. АЭТ же изменяется совершенно определенно: уменьшается его величина одинаково как для слабых поляризующих токов, так и для сильных; вместе с тем значительно уменьшается «взлет», но не подавляется полностью по крайней мере в течение 3 час действия NaBr . Очень характерно для NaBr то, что его действие быстро устраняется при замене NaBr рингером: уже через 1—1,5 час АЭТ для слабых поляризующих токов становится больше, чем до действия NaBr , а при сильных токах появляется большой кратковременный «взлет», который переходит в тем большее опускание во время действия тока, чем сильнее этот ток.

На рис. 10 приведены электрограммы, иллюстрирующие действие NaBr с примесью ионов Ca^{++} и K^+ , где четко видны указанные выше изменения электротона. Здесь мы также ви-

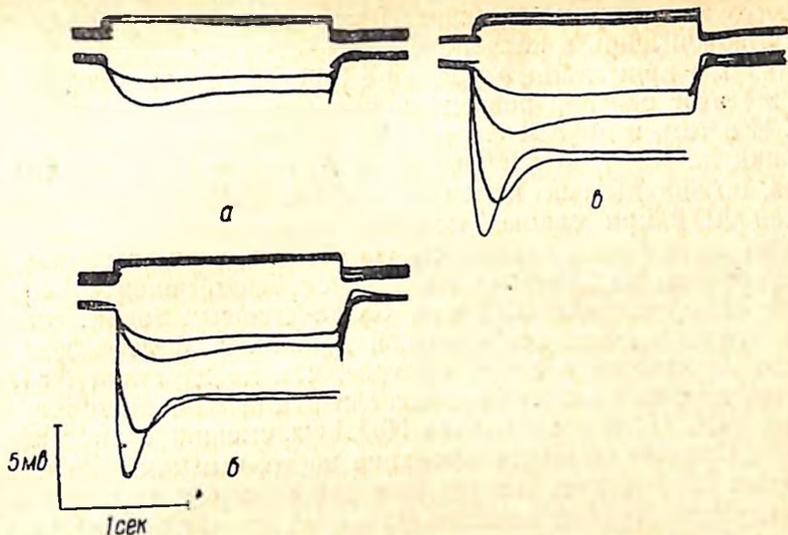


Рис. 11. Изменение ФЭТ нерва под влиянием NaJ:

a — в нормальном рингере, *б, в* — через 1 и 2 час действия 0,11М NaJ (пополам с рингером); 3, 5, 10 и 15 делений потенциометра.

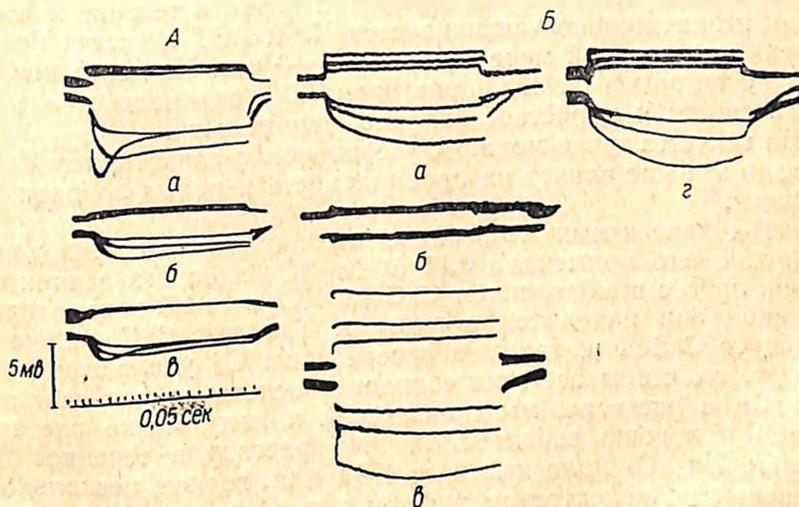


Рис. 12. Изменение ФЭТ нерва под влиянием 0,11 М раствора Na_2SO_4 :

A (*a* — в нормальном рингере; *б, в* — через 3 и 4 час действия Na_2SO_4);
B (*a* — в нормальном рингере, *б* — через 1 час 35 мин действия Na_2SO_4 ,
в, г — через 2 час 15 мин и через 19 час промывания в рингере); 20, 40 и 70 делений потенциометра.

дим, что анион брома изменяет проницаемость мембраны нервных волокон лишь к катионам.

NaJ мы применяли в растворе 0,11 М без всяких примесей или же этот раствор разводили пополам рингеровским раствором. И в том, и другом случае NaJ не оказывает существенного влияния на КЭТ, по крайней мере в течение 2—3 час его действия, но значительно изменяет течение АЭТ. Заметно увеличивается АЭТ при слабых поляризующих токах и усиливается «взлет» при этих токах по сравнению с вызываемым ими электротонем до действия NaJ. Но особенно значительное усиление обнаруживает АЭТ при более сильных токах: анодический «взлет» достигает большой величины, быстро достигает своего максимума и затем быстрее, чем до действия NaJ, опускается до более низкого уровня. Все эти изменения хорошо видны на рис. 11. В этом случае NaJ был смешан с рингером пополам. Следует обратить внимание на то, что при быстром повторении АЭТ (через минуту или даже скорее) его величина в последующих пробах заметно уменьшается, «взлет» менее круто опускается и достигает меньшего уровня, чем в предыдущих пробах. Это заметно и на нормальном нерве и при действии других галоидов. Чистый раствор 0,11 М NaJ в основном действует так же, но действие его развивается быстрее.

0,11М раствор NaNO_3 с прибавлением Са и К не оказывает существенного влияния на электротон нерва в течение 2 часов. Очень незначительно увеличивается КЭТ, АЭТ остается без изменений по крайней мере в течение 2—3 час. Но через полтора часа после замены NaNO_3 рингером АЭТ оказывается заметно увеличенным и нарастает быстрее, чем раньше.

Во всяком случае можно с уверенностью сказать, что NaNO_3 гораздо меньше влияет на проницаемость нервных волокон, чем галоиды.

Из двувалентных неорганических анионов мы исследовали SO_4 , для чего применяли 0,11 М Na_2SO_4 либо без всяких примесей, либо с прибавлением CaCl_2 и KCl в такой концентрации, в какой они находятся в рингере. Так как CaCl_2 с Na_2SO_4 образует CaSO_4 и, таким образом, ионы Са удаляются из раствора, то, чтобы все-таки сохранить некоторое количество ионов Са в растворе, мы прибавляли к нему мелко растертый CaSO_4 и хорошо взбалтывали этот раствор в течение 10 — 20 мин. Na_2SO_4 мало изменяет КЭТ или, вернее, несколько его уменьшает. Аэлектротон же при длительном действии сильно уменьшается, особенно его «взлет» и при этом затягивается нисходящее колесо «взлета». Из рис. 12 ясно видно действие этого аниона на электротон. В данном случае был применен чистый раствор Na_2SO_4 , причем нерв целиком погружали в этот раствор и через определенное время вынимали из него и располагали на электродах. Нерв после длительного действия

Na_2SO_4 восстанавливается в рингере плохо. Нам не удалось в течение 1—2 час восстановить его до первоначального состояния после действия в течение 4 час Na_2SO_4 . Если же действие Na_2SO_4 продолжалось недолго (1—1,5 час), нерв восста-

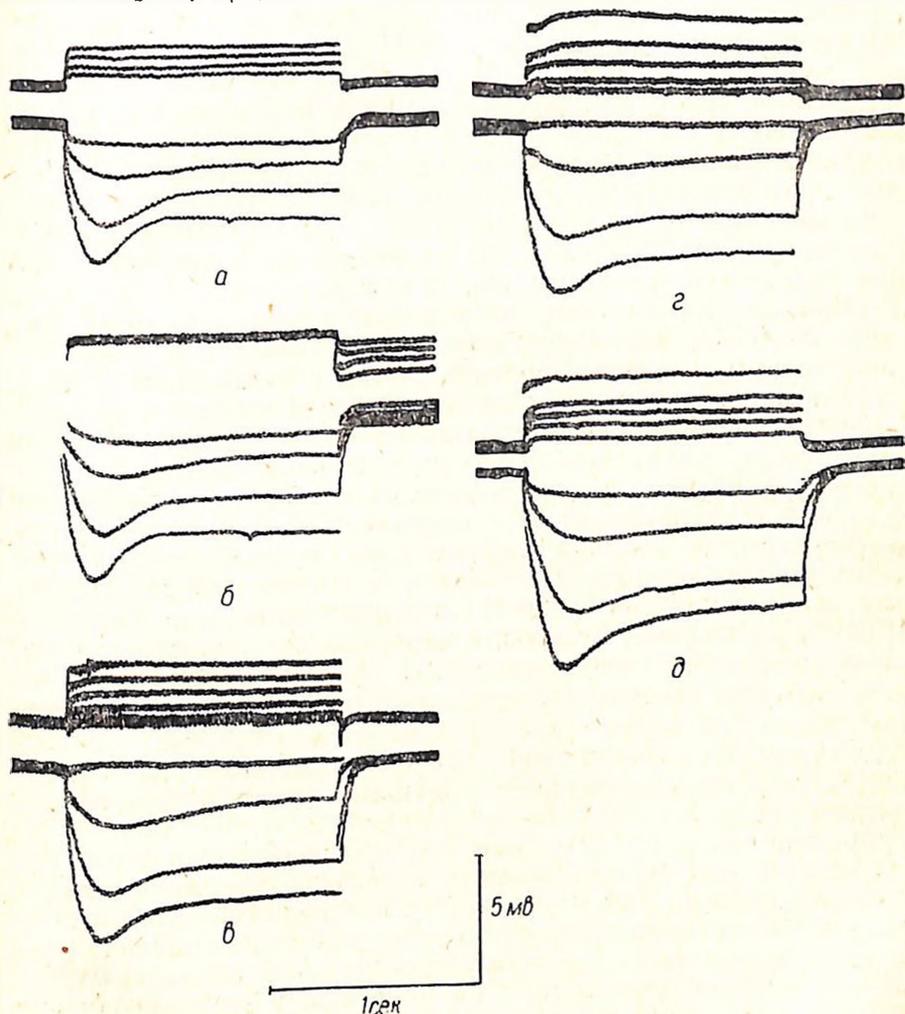


Рис. 13. Изменение ФЭТ нерва под влиянием 0,1 М раствора Na_2HPO_4 :
а — в нормальном рингере. *б, в, г* — соответственно на 2, 15 и 20-й мин действия Na_2HPO_4 . *д* — восстановление в нормальном рингере.

навливался полностью через 16 час пребывания в рингере. Через час-полтора после помещения нерва в рингер ФЭТ оказывался значительно увеличенным по сравнению с нормой, хотя «взлет» анаэлектротона почти полностью был подавлен: в дальнейшем КЭТ уменьшается, а медленная часть АЭТ увеличи-

вается, и электротон приходит к своему первоначальному состоянию. На рис. 12 показано действие Na_2SO_4 на нерв и последующее восстановление в рингере.

Прибавление к раствору Na_2SO_4 KCl (2,5 мМ) и гипса значительно замедляет действие этой соли, но характер действия остается таким же, т. е. КЭТ почти не изменяется, а АЭТ уменьшается, особенно его «взлет». Таким образом, и сульфатный анион, так же как и галоидные, влияет лишь на АЭТ нерва. Между тем многие исследователи считают, что сульфатный анион настолько велик, что он не проникает через поры протоплазматической мембраны. Если бы это было действительно так, то мы должны были бы получить значительное увеличение КЭТ без каких-либо изменений АЭТ, поскольку катион здесь остается таким же, как и в рингере.

Очень интересно было исследовать влияние на ФЭТ раствора Na_2HPO_4 . Еще Бернштейн предполагал, что калий внутри нервных и мышечных волокон связан с анионом HPO_4^{--} и что этот анион не проникает через клеточную мембрану, поэтому K_2HPO_4 при своей диффузии изнутри клетки наружу, где его концентрация мала, электрически поляризует мембрану: K^+ проходит, а HPO_4^{--} задерживается на внутренней поверхности мембраны и сообщает ей свой отрицательный потенциал. Прямые химические анализы нейроплазмы гигантского волокна кальмара, проведенные Штейнбахом и Шпигельманом (1943), показали, что действительно K^+ в значительной мере связан в HPO_4^{--} , но не весь, некоторая часть его связана с органическими анионами (аминокислотами). Поэтому следовало ожидать, что при введении в наружную среду нервных волокон Na_2HPO_4 , если, конечно, и в нейроплазме мягкотных нервных волокон, как и в гигантских аксонах кальмара, калий связан с HPO_4^{--} , должно произойти большое увеличение катэлектротона при неизменном анэлектротоне.

Мы применяли 0,1 М раствор Na_2HPO_4 без прибавления других ионов и этот раствор вливали в кюветку, в которой раньше находился рингер. Уже через минуту обнаруживалось позитивирование участка нерва внутри кюветки, которое постепенно усиливалось и наступало заметное увеличение АЭТ как во «взлете», так и в стойкой его части. При дальнейшем действии (через 15—20 мин) АЭТ уменьшался. КЭТ в начале действия раствора Na_2HPO_4 также несколько увеличивался, но не в такой мере, чтобы можно было признать, что HPO_4 не проникает через мембрану нервных волокон. В момент замыкания катодического тока КЭТ после крутого подъема медленно нарастает, а затем медленно уменьшается (рис. 13). При замене раствора Na_2HPO_4 раствором Рингера ФЭТ постепенно принимает свою прежнюю величину и форму, однако проходит около часа пока он полностью восстановится.

Таким образом, Na_2HPO_4 , как и другие соли, оказывает свое специфическое действие на протоплазматическую мембрану нервных волокон, которое несколько снижает проницаемость этой мембраны и к катионам Na^+ , и к анионам HPO_4 , но по характеру изменения ФЭТ нельзя сказать, что мембрана нервных волокон совершенно непроницаема для анионов HPO_4^{--} в ее нормальном состоянии.

Мы не сомневаемся в том, что анион HPO_4^{--} при нормальных условиях не проходит из нервного волокна через его мембрану. Но в то же время мы видим, что этот ион хорошо проходит через мембрану снаружи внутрь волокна. Это может зависеть от того, что под действием катода проницаемость мембраны значительно повышается. Но в таком случае КЭТ должен бы быть тем больше, чем слабее катодический ток, и тем меньше, чем он сильнее. В действительности же этого не происходит, а наоборот, КЭТ тем больше, чем сильнее катодический ток.

Другое предположение, которое можно выдвинуть для объяснения проникновения анионов снаружи внутрь или некоторых из них изнутри наружу волокон при непроницаемости их состоит в том, что протоплазматическая мембрана асимметрична, т. е. ее проницаемые свойства для одного и того же аниона неодинаковы снаружи внутрь и изнутри наружу. Хотя это предположение и противоречит господствующим в настоящее время представлениям о протоплазматической мембране, в то же время оно находит и подкрепление в факте наличия насосов в протоплазматической мембране. Как известно, калиевый насос действует на протоплазматическую мембрану при несколько повышенной концентрации калия снаружи клетки, а натриевый, наоборот, при повышении концентрации натрия внутри клетки. В то же время повышение концентрации натрия снаружи клетки не приводит в действие натриевого насоса, так же как повышение концентрации калия внутри клетки не приводит в действие калиевого насоса. Возможно, что протоплазматическая мембрана легко пропускает анионы внутрь клетки и не пропускает их изнутри наружу. На рис. 13 приведены электрограммы одного из опытов с действием Na_2HPO_4 на денудированный нерв.

Теперь рассмотрим действие на ФЭТ органических анионов.

Начнем с муравьинокислого натрия (HCOONa), который мы применяли в 0,11 М растворе без прибавления Ca^{++} и K^+ . В первые 2 час действия HCOONa наблюдается незначительное усиление катэлектротона — величина его изменяется пропорционально силе поляризующего тока. В нормальных условиях при изменении силы поляризующего тока величина КЭТ обычно почти не изменяется. При более длительном действии формиата натрия КЭТ постепенно уменьшается и через 5 час становится незаметным. АЭТ сразу же начинает уменьшаться и в большей

мере для сильных поляризующих токов, «взлет» его становится меньше, он медленнее нарастает и еще более медленно спадает. Но к тому времени, когда КЭТ оказывается почти незаметным, АЭТ становится хотя и очень малым, но четко выраженным как для сильных, так и для слабых токов (рис. 14). Следует

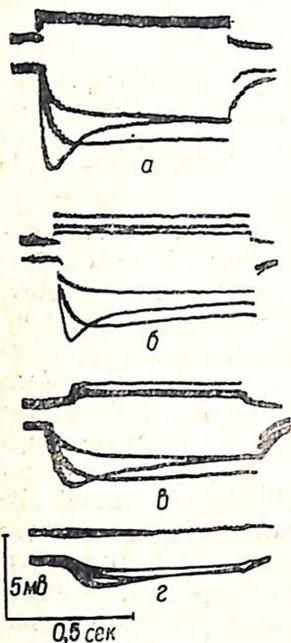


Рис. 14. Уменьшение ФЭТ нерва под влиянием 0,11 М раствора муроксида натрия:

а — в нормальном рингере, б, в, г — соответственно через 1 час 4 мин, 4 час 15 мин и 5 час 15 мин действия муроксида натрия; 20, 40 и 70 делений потенциометра.

на ночь, происходит полное его восстановление. В этом случае, как и при действии других солей натрия заметно медленное исчезновение АЭТ, и КЭТ после выключения поляризующего тока.

Затем были применены соли натрия с большими анионами как адипинат, олеинат и пальмитинат. Использовался водный раствор адипината натрия $\text{NaOOC} - (\text{CH}_2)_4 - \text{OOCNa}$ в концентрации 0,1 М без добавления Ca^{++} и K^+ , в который целиком погружался нерв. АЭТ уже через час обнаруживает значительное уменьшение. Через 2 час он еще больше уменьшается, но КЭТ к этому времени не обнаруживает никаких существенных

обратить внимание на то, что при действии формиата, как, впрочем, и при действии других анионов, при размыкании катодического тока КЭТ уменьшается сначала круто, а затем медленно приходит к нулю. Некоторое замедление происходит и в исчезновении анэлектротона. При отмывании нерва от формиата натрия в рингере электротон восстанавливается примерно через 2 час.

Таким образом, формиат натрия не обнаруживает специфического действия на электротон нерва, его действие сходно с действием других исследованных нами солей натрия, особенно Na_2SO_4 .

Уксуснокислый натрий (CH_3COONa) мы применяли в концентрации 0,11 М на литр воды без добавления K^+ и Ca^{++} . Нерв погружали в исследуемый раствор целиком, время от времени его вынимали и помещали на электроды для наблюдения за электротонном. Действие этой соли сходно с действием формиата. В первые 2—3 час КЭТ немного увеличивался, затем величина его становилась такой же, как и до действия уксуснокислого натрия. АЭТ же удерживается на одной величине в течение первых 4 час, а затем постепенно уменьшается, но не подавляется полностью даже в течение 8 час. Если же нерв оставить в рингере

изменений. Через 2 час после начала опыта нерв переносят в раствор адипината и оставляют в нем до следующего дня. На следующий день в 11 час 18 мин АЭТ оказался почти таким же, как и накануне в конце дня. КЭТ несколько увеличился и изменил свою форму: после начального крутого подъема (быстрая часть) он продолжает медленно нарастать, особенно при более сильных токах. В 1 час 27 мин АЭТ еще более уменьшается, уменьшается и КЭТ. На этом опыт прекращается (рис. 15).

Таким образом, данный препарат пробыв в адипинате натрия 22 час 30 мин и тем не менее величина КЭТ не изменилась, изменилась лишь его форма: появилась слабая медленная часть при прохождении поляризующего тока, а при выключении его КЭТ исчезает не так быстро, как до действия адипината. АЭТ сильно уменьшился, но еще четко сохранился, хотя нарастание его значительно замедлено, так что за время замыкания тока (около 0,22 сек) АЭТ не достигает своего конечного развития, в то время как в начале опыта через 0,14 сек АЭТ достигал своего максимума при данной силе тока (рис. 15). Если нерв спустя 3 час от начала действия адипината перенести в рингеровский раствор, то через 2—3 час ФЭТ полностью восстанавливается.

Пальмитинат натрия ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{COONa}$) мы получали из пальмитиновой кислоты, нейтрализуя ее по фенолфталеину 0,1М раствором NaOH. На время опыта нерв целиком погружался в 0,1 М водный раствор пальмитината. Уже через полчаса АЭТ значительно уменьшался, особенно для слабых токов. А так как это уменьшение было связано с подавлением медленной части АЭТ, то при выключении поляризующего тока АЭТ быстро исчезал, тогда как до действия пальмитината АЭТ исчезал медленно. Через 3 час от начала действия пальмитината электротон практически исчезает полностью. Перенесение нерва в рингер не восстанавливает его по крайней мере в течение 2 час. КЭТ также уменьшается под действием пальмитината, но гораздо меньше, чем АЭТ.

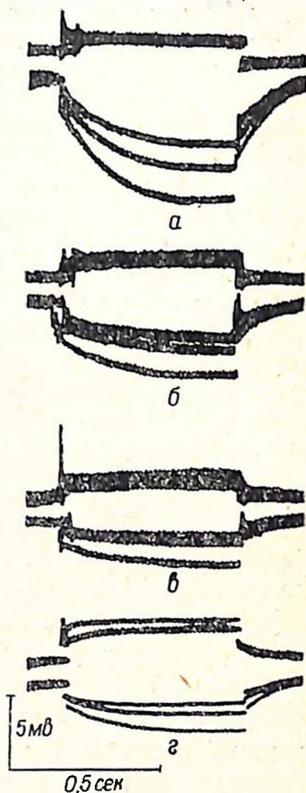


Рис. 15. Уменьшение ФЭТ нерва под влиянием 0,1 М раствора Na-адипината:

а — в нормальном рингере; б, в, г — соответственно через 1, 2 и 22 час действия Na-адипината; 20, 40 и 80 делений потенциометра.

Водный раствор олеинат натрия (0,1 М) применяли без добавления Ca^{++} и K^+ . Нерв подвергали действию этого раствора локально при помощи описанной выше кюветки. Таким образом, нерв на протяжении 0,5 см в течение всего опыта находился в одном и том же положении по отношению к электродам. Уже через 10 мин действия олеината АЭТ значительно уменьшается, а его «взлет» почти полностью подавляется. Через час от мед-

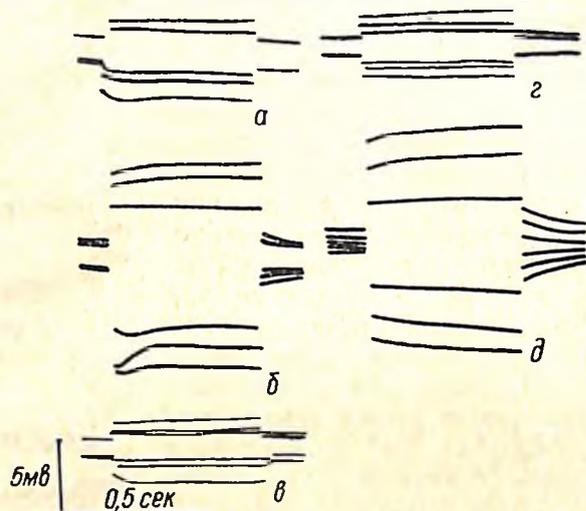


Рис. 16. Изменение ФЭТ нерва под влиянием 0,1 М раствора Na-олеината:

а, б — в нормальном рингере, *в* — через 15 мин, *г, д* — через 1 час 5 мин действия Na-олеината; *а, в, г* — при 10, 20 и 40 делениях потенциометра, *б и д* — при 80, 100 и 150 делениях потенциометра.

ленной части АЭТ не остается и следа и только при сильных токах он слабо выявляется. За это время КЭТ не обнаруживает существенного изменения или даже немного увеличивается, хотя форма развития его остается без изменения. Промывание измененного участка нерва рингером в течение 1,5 час не только не восстанавливает электротона, но еще больше уменьшает его. Введение в кюветку рингера с 15 мМ КСl значительно увеличивает (в 1,5 раза) и АЭТ, и КЭТ (рис. 16).

Мы познакомились с действием на электротон нерва многих анионов различной величины и обнаружили, что за исключением йода все исследованные анионы прежде всего действуют на АЭТ, подавляя его в той или иной мере, но главным образом подавляется «взлет» АЭТ. КЭТ при этом изменяется очень мало. Денудированные нервы, как это видно из приведенных электрограмм, обнаруживают сравнительно незначительной величины КЭТ. И мы даже принимали величину катэлектротона как показатель денудирования нерва. Если же после снятия

оболочек нерва оказывалось, что катэлектротон имеет значительную величину, то мы рассматривали это как признак неполного удаления периневрия. И действительно, произведя дополнительное «прочесывание» нерва, мы получали малый КЭТ при большом АЭТ. Такое соотношение этих величин указывает на то, что нервные волокна обладают значительно большей проницаемостью для анионов, чем для натрия. Но является крайне удивительным, что даже такие большие анионы, как оленнат, пальмитинат и адипинат, не говоря уже о сульфате, не вызывают существенного увеличения КЭТ, одновременно сильно подавляя АЭТ, как будто эти анионы до такой степени повышают проницаемость мембраны, что через нее проходит не только натрий, но и анионы адипината, пальмитината и оленната. Но такое предположение не согласуется с тем фактом, что действие таких анионов, как F^- , Br^- , SO_4^{--} , сопровождается позитивированием того участка нерва, который подвергается их действию. Это легко видеть по движению луча осциллографа (с усилителем постоянного тока). Когда осциллограф после его включения хорошо прогрелся, то луч оказывается довольно устойчивым и может оставаться на одном месте в течение полчаса и более, если в кюветке нерв находится в рингере. Но как только в кюветку наливается раствор NaF или $NaBr$, луч сейчас же начинает двигаться вниз экрана, что соответствует появлению положительного потенциала в кюветке. Так как один электрод находится вне кюветки и все время соприкасается с нормальной частью нерва, смачиваемой рингером, то этот потенциал может быть диффузионным, если только анион исследуемой соли движется скорее иона натрия.

В отношении NaF и $NaBr$ диффузионный потенциал должен был бы привести действительно к небольшому позитивированию содержимого кюветки с заключенной в ней частью нерва по отношению к наружному отводящему электроду, так как подвижность анионов этих солей больше подвижности натрия. Но в таком случае эта положительность должна была бы быть наибольшей для $NaBr$ и наименьшей для NaF , в действительности же она оказывается наибольшей для NaF . Поэтому нам кажется более вероятным, что это позитивирование обуславливается действием указанных солей на мембрану нервных волокон, мембрана становится теперь менее проницаемой для катионов, что вытекает из увеличения АЭТ под действием особенно NaF . В пользу этого говорит и то обстоятельство, что при очень длительном действии указанных солей позитивирование сменяется негативированием участка нерва в кюветке, и это негативирование развивается особенно быстро при замене исследуемого раствора в кюветке рингером.

Поэтому мы приходим к выводу, что анионы исследованных нами солей натрия развивают свое специфическое действие на

мембрану нервных волокон независимо от их размеров. Это действие сводится в основном к некоторому уменьшению проницаемости мембраны и к анионам, и к катионам в начале действия этих солей, после чего проницаемость для анионов повышается, а для катионов остается пониженной. При этом подавляется процесс, который ведет к образованию «взлета» АЭТ, т. е. тот процесс, который довольно круто снижает АЭТ после начального его подъема. Этот процесс на нормальном нерве развивается тем раньше, чем сильнее поляризующий ток и чем в лучшем состоянии находится нерв. Мы подробнее обсудим вопрос о природе этого процесса после того, как познакомимся с действием на АЭТ нерва и мышцы катионов, наркотиков, ингибиторов обмена веществ и некоторых других физиологически активных веществ.

Действие катионов на электротон

Было исследовано действие на электротон мягкотных нервов следующих катионов хлористых солей: K^+ , Rb^+ , Cs^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Ba^{++} и холина. Мы не применяли крепких растворов этих солей, а пользовались разбавлением их рингеровским раствором. В качестве исходного раствора данной соли мы брали 0,11 M водный раствор, который разбавляли в нужной мере рингеровским раствором. В этой серии опытов были применены разные способы воздействия исследуемых растворов: 1) цельный нерв (неденудированный) погружали в исследуемый раствор, через определенные сроки накладывали его на электроды и регистрировали его электротон; 2) денудировали нерв и таким же способом исследовали влияние на его электротон разных хлоридов и 3) денудированный нерв в средней его части на протяжении 5 мм проходил через плексигласовую кюветку, в которую наливался исследуемый раствор. В этом случае нерв все время находился на своем месте и только менялись растворы.

KCl. Как показали Фын и Джерард (1930), KCl очень быстро подавляет проводимость денудированного нерва. Что же касается физического электротона, то действие KCl при концентрации 24—50 мМ можно обнаружить через 1—3 мин. Это действие выражается в том, что при слабых поляризующих токах (слабее 0,5 мка) и КЭТ, и АЭТ подавляются полностью. Но при более сильных токах (0,8—2 мка) получался КЭТ, который становился значительно меньше, чем до действия калия, кроме того, он постепенно уменьшался в течение прохождения катодического тока. АЭТ также был сильно уменьшенным, но в отличие от КЭТ он постепенно нарастал в течение прохождения анодического тока. И только при сильных токах (5—8 мка) АЭТ нарастал в начале тем скорее, чем сильнее был ток, но, достигнув опреде-

ленной величины, таким и оставался до выключения тока. Но и при сильных токах аэлектротон оказывался сильно уменьшенным по сравнению с нормой, не обнаруживал никаких признаков «взлета», который до того был довольно значительным, а при выключении анодического тока луч быстро возвращался к нулевому положению и не переходил через него, как это было до действия калия.

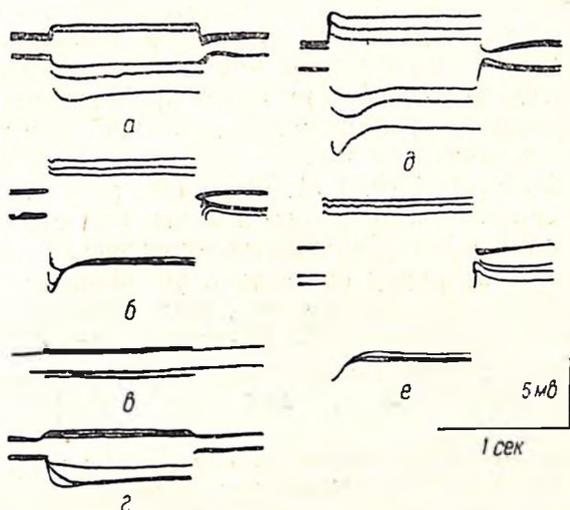


Рис. 17. Уменьшение ФЭТ нерва под влиянием 24 мМ КСl в рингере:

a, б — в нормальном рингере. *a, г* — через 45 мин действия КСl. *д, е* — через 1 час 45 мин промывания в нормальном рингере; *a, в* и *д* получены при 20, 40 и 80 делениях потенциометра, *б, г, е* — при 100, 150, 200 делениях потенциометра.

При перенесении нерва в нормальный рингер (или при замене КСl рингером в кюветке) электротон довольно быстро, в течение 2—5 мин, восстанавливался и даже становился более значительным, чем до действия КСl, и на довольно продолжительное время (до 2 и более часов). На рис. 17 приведены электрограммы электротона из опыта с 24 мМ КСl в рингере, которые хорошо демонстрируют действие КСl. Почти так же действует КСl в концентрации 50 мМ. Действие КСl тем быстрее и полнее устраняется промыванием в рингере, чем меньше время он действовал на нерв.

При испытании действия K_2SO_4 оказалось, что анион SO_4^{--} обладает способностью нейтрализовать в известной мере действие калия. Так, Na_2SO_4 обыкновенно в начале своего действия увеличивает АЭТ по сравнению с его величиной в NaCl или в рингеровском растворе. И вот оказывается, что K_2SO_4 в гораздо

меньшей степени подавляет электротон денудированного нерва, чем KCl , а в некоторых случаях даже усиливает его.

Таким образом, ион калия повышает проницаемость не только для катионов натрия, но и для анионов хлора, поскольку мы видим значительное уменьшение и КЭТ и АЭТ. Но анодический поляризующий ток, если он достаточно сильный, понижает увеличенную калием проницаемость для катионов. Это понижение происходит постепенно по мере прохождения анодического тока, и если ток очень сильный, то понижение проницаемости происходит быстрее и тем быстрее, чем сильнее анодический ток. Наоборот, катодический ток при своем прохождении через нерв еще более повышает проницаемость для анионов и тем больше, чем сильнее катодический ток.

Хлористый аммоний (0,11 M) очень быстро — в течение 10—15 мин уменьшает АЭТ почти до полного его подавления, особенно для слабых токов. Сильные же анодические токи во время их прохождения по нерву постепенно увеличивают АЭТ и тем больше и скорее, чем сильнее ток. Выключение анодического тока мгновенно устраняет АЭТ. Но при этом, как и с калием, не происходит перехода положительного потенциала в отрицательный, как это бывает при действии некоторых других катионов.

Катодический ток не только не повышает катэлектротона, а наоборот, еще более его уменьшает, если он до этого не был полностью подавлен. Действие NH_4Cl устраняется рингеровским раствором так же быстро (5—10 мин), как и действие калия, если оно продолжалось недолго.

Несколько иначе действует хлористый рубидий, который мы применяли в комбинации с $NaCl$. 0,1 M раствор $NaCl$ смешивали пополам с 0,1 M раствором $RbCl$ и получали раствор с 50 мМ $NaCl$ и 50 мМ $RbCl$. В этом растворе денудированный нерв уже через 10—15 мин обнаруживал некоторое уменьшение и без того малого КЭТ и полное подавление медленной части АЭТ при слабых анодических токах. Но при сильных токах КЭТ оказывался несколько увеличенным по сравнению с тем, каким он был до действия рубидия; АЭТ значительно усиливается в своей стойкой части, медленная его часть нарастает медленнее, чем раньше, «взлет» оказывается сильно подавленным и только при очень сильных токах четко выступает; после же «взлета» АЭТ уменьшается гораздо больше, чем раньше. «Взлет» теперь протекает медленнее, как в своей восходящей, так и в нисходящей частях (рис. 18).

Следует обратить внимание на то, что при действии рубидия и КЭТ, и АЭТ исчезают после размыкания поляризующего тока очень круто и не обнаруживают временного извращения потенциала, что имело место до действия рубидия.

Хлористый цезий мы также исследовали в сочетании с NaCl в концентрации 50 мМ. Действие цезия своеобразно и резко отличается от действия K^+ , NH_4^+ и Rb^+ . Это отличие состоит прежде всего в том, что цезий увеличивает и КЭТ, и АЭТ и тем больше, чем сильнее поляризующий ток. КЭТ обнаруживает теперь значительный «взлет», особенно при средних токах, который довольно медленно нарастает и еще более медленно спадает. Но при сильных токах этот «взлет» нарастает очень круто и очень быстро опускается, так что получается уже не «взлет», а кратковременный зубец в самом начале кривой КЭТ. Но самым характерным свойством действия цезия является извращение потенциала электродона при размыкании поляризующего тока: при размыкании катодического тока исчезает отрицательный потенциал и на месте его довольно медленно развивается положительный и тем больше,

чем сильнее был поляризующий ток. Достигнув своего максимума, этот положительный потенциал медленно исчезает. Такое же извращение потенциала происходит и при размыкании анодического тока, но только оно здесь выражено гораздо ярче и сильнее. Интересно, что при размыкании сильных анодических токов положительный потенциал АЭТ тем быстрее переходит в отрицательный, чем сильнее был анодический ток и тем скорее этот отрицательный потенциал спадает. Однако при очень слабых токах (0,1 мкА) такого извращения потенциала не происходит (рис. 19).

В действии хлоридов щелочных металлов характерно то, что уже через минуту, после того как рингер в кюветке заменяется исследуемым раствором, четко видно уменьшение ФЭТ, особенно КЭТ. Так же быстро эти изменения устраняются при замене растворов рингером. Кроме указанной быстроты действия KCl, характерно также и своеобразное изменение АЭТ. До действия KCl АЭТ нарастал тем быстрее, чем сильнее был анодический ток. При действии калия уже в самом начале его действия нарастание АЭТ замедляется наряду с уменьшением его величины. Через 10 мин действия KCl КЭТ практически исчезает полностью, АЭТ при слабых токах также незаметен. Но при более сильных токах он нарастает очень медленно, «взлета» не

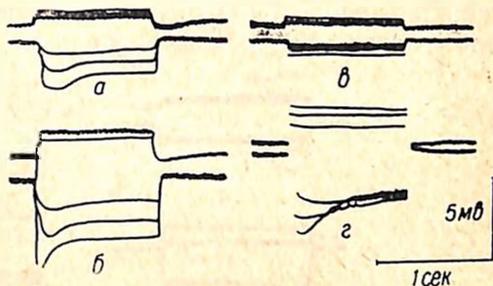


Рис. 18. Изменение ФЭТ нерва под влиянием раствора, состоящего из 50 мМ RbCl и 50 мМ NaCl:

а, б — в нормальном рингере, в, г — через 45 мин действия RbCl + NaCl; а, в получены при 20, 40 и 80, б, г — при 100, 150 и 200 делениях потенциометра.

видно, а при размыкании тока АЭТ исчезает гораздо быстрее, чем до действия КСl. После отмывания КСl рингером АЭТ становится гораздо большим, чем до действия КСl и особенно увеличивается «взлет».

K_2SO_4 (55 мМ в рингере) подавляет лишь АЭТ, главным образом его «взлет», но очень мало уменьшает КЭТ или даже может его несколько увеличивать. Отмывание K_2SO_4 рингером приводит к значительному усилению АЭТ по сравнению с нормой. Смещение K_2SO_4 пополам с глюкозой приводит к уменьшению только АЭТ. Таким образом, K_2SO_4 подавляет действие

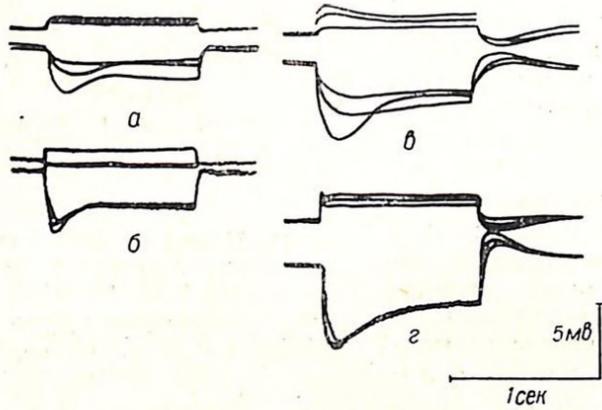


Рис. 19. ФЭТ нерва в нормальном рингере (а, б) и через 1 час 25 мин действия на него раствора, содержащего 50 мМ CsCl и 50 мМ NaCl (в, з); в — при 20, 40 и 80, б, з — при 100, 150 и 200 делениях потенциометра.

глюкозы, которая сама по себе сильно увеличивает и КЭТ, и АЭТ. Но отмывание рингером приводит к огромному усилению АЭТ (рис. 20). В данном случае следует обратить внимание на течение АЭТ через 15 мин промывания и сравнить его с течением через 43 мин промывания. Отмывание после комбинированного действия K_2SO_4 и сахарозы происходит медленнее, чем после действия чистого КСl.

Мы испытали также действие холинхлорида в концентрации 1,4% в воде. Это вещество на денудированном нерве постепенно (в течение двух часов) полностью подавляет медленную часть АЭТ и в то же время несколько уменьшает КЭТ, не изменяя значительно форму его развития, так что в конце концов КЭТ и АЭТ становятся одинаковыми и по величине и по форме развития. В других опытах с 1,2% раствором холинхлорида наблюдалось значительное увеличение АЭТ при почти неизменном КЭТ. Увеличение анэлектротона сопровождалось увеличением

«взлета», который в то же время становился более кратковременным, т. е. круче нарастал, круче и ниже опускался после достижения вершины, а поэтому вершина «взлета» становилась все более заостренной. Действие холинхлорида легко обратимо: че-

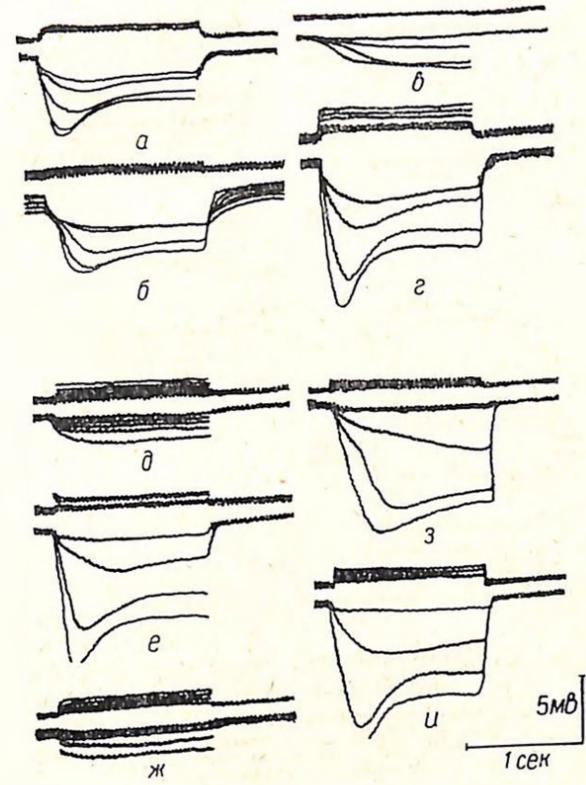


Рис. 20. Уменьшение ФЭТ нерва под влиянием КСl и K_2SO_4 :

а — в нормальном рингере, б, в — через 1 и 10 мин действия 0,11М раствора КСl, разбавленного рингером пополам; г — через 2 час 12 мин промывания в нормальном рингере; д — через 15 мин последующего действия 0,11М раствора K_2SO_4 , разбавленного рингером пополам; е — через 17 мин промывания в нормальном рингере; ж — через 16 мин действия 0,11М раствора K_2SO_4 , разбавленного пополам 0,22М раствором глюкозы; з, и — через 15 мин и 100 мин промывания в нормальном рингере; з, б, и, 15 и 20 делений потенциометра.

рез полчаса пребывания нерва в нормальном рингере АЭТ уменьшается до своей первоначальной величины и несколько снижается КЭТ.

Общим для хлоридов щелочноземельных металлов является то, что они в той или иной мере усиливают электротон (КЭТ и АЭТ), но один из них в меньшей мере, другие — в большей. Так, 0,1 М раствор CaCl_2 значительно усиливает КЭТ, по его

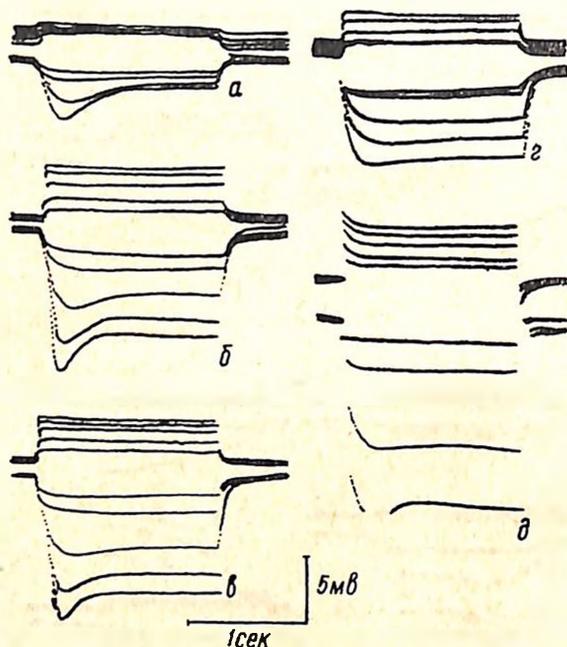


Рис. 21. Изменение ФЭТ нерва под влиянием 0,1 М раствора CaCl_2 :

а — в нормальном рингере; *б, в, г* — через 17, 45 и 100 мин действия CaCl_2 . *д* — через 22 мин последующего действия 0,22М раствора глюкозы; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра.

течение не обнаруживает при этом заметных изменений: КЭТ теперь нарастает так же быстро, как и до действия кальция, но только достигает в 3—5 раз большей величины. АЭТ также заметно увеличивается, но мало изменяет свое течение: «взлет» сохраняется или даже несколько увеличивается и только при длительном действии Ca^{++} подавляется. На рис. 21 хорошо видно действие CaCl_2 на электротон. С течением времени увеличение и АЭТ и КЭТ при действии Ca^{++} ослабевает и прежде всего для слабых поляризующих токов, а затем для более сильных.

Интересно, что прибавление глюкозы к раствору CaCl_2 (0,22М глюкозу смешивают пополам с 0,1 М CaCl_2) значительно увеличивает АЭТ, не изменяя существенно величины КЭТ. Но если теперь влить в кюветку чистый 0,22 М раствор глюко-

зы, то АЭТ чрезвычайно усиливается, КЭТ же увеличивается в меньшей мере, но сильно изменяет форму своего развития, а именно — в момент замыкания катодического тока очень сильно и круто возрастает КЭТ, который сейчас же круто падает до небольшой величины, вычерчивая, таким образом, большой

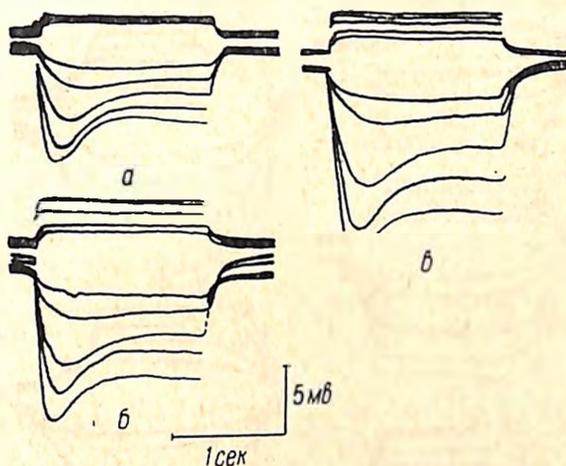


Рис. 22. Увеличение ФЭТ нерва под влиянием 0,1 М раствора SrCl_2 :

a — в нормальном рингере; *б, в* — через 37 и 80 мин действия SrCl_2 ; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра.

и быстро протекающий «взлет» катэлектротона (см. рис. 21). При размыкании катодического тока КЭТ очень круто падает ниже нулевого положения, а затем довольно быстро возвращается к норме.

Стронций действует подобно Са — он усиливает КЭТ и АЭТ без существенного изменения формы их развития; и тот и другой электротон нарастают так же круто, как и до действия стронция, и так же круто спадают при размыкании поляризующего тока (рис. 22).

Своеобразно действует на ФЭТ нерва 0,1 М раствор BaCl_2 . Он чрезвычайно увеличивает и АЭТ, и КЭТ, причем изменяется и форма развития электротона: КЭТ нарастает гораздо медленнее, чем при действии Са или Sr, особенно в той части, где КЭТ приближается к своей конечной величине при данной силе поляризующего тока. Особенно медленно нарастает катэлектротон при слабых поляризующих токах. Это нарастание продолжается более секунды. При размыкании поляризующего тока катэлектротон тоже исчезает довольно медленно, во всяком случае гораздо медленнее, чем при действии Са (рис. 23). При

сильных токах явно намечается «взлет» КЭТ, сходный по своему течению со «взлетом» АЭТ. АЭТ при действии Ва также сильно увеличивается, но при этом «взлет» подавляется так, что даже при самых сильных токах (5—8 мка) он может не выявляться, особенно если он был слабо выражен до этого. Нарастание АЭТ теперь происходит медленнее, особенно при сла-

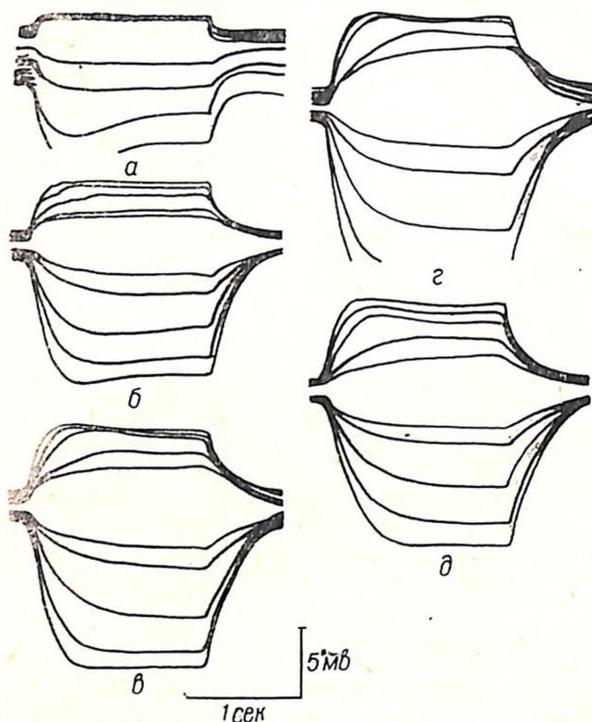


Рис. 23. Увеличение ФЭТ нерва под влиянием 0,1 М раствора ВаСl₂:

a — в нормальном рингере; *б, в, г, д* — соответственно через 21, 60, 83 и 123 мин действия ВаСl₂; 3, 5, 10, и 20 делений потенциометра.

бых токах, и также немедленно АЭТ исчезает при размыкании тока. Действие и Са и Ва обратимо, но труднее, чем действие щелочных катионов: нерв надо отмывать в рингере в течение 2—4 часов.

Несколько особняком стоит в своем действии на электротон MgCl₂, который вызывает довольно своеобразные изменения в денудированном нерве. Он (0,1 М) закономерно усиливает КЭТ примерно в два раза, но в то же время уменьшает почти в такой же мере АЭТ. Как усиление КЭТ, так и уменьшение АЭТ происходит лишь при более сильных токах; электротон же на слабые токи почти не изменяется.

Но при более длительном действии Mg (2—3 часа) КЭТ уменьшается скорее, чем АЭТ, однако и через 4 часа действия Mg электротон оказывается хорошо выраженным, хотя и очень уменьшенным. Магний, уменьшая АЭТ, не производит такого полного подавления «взлета», как, например, Ba или даже Ca,

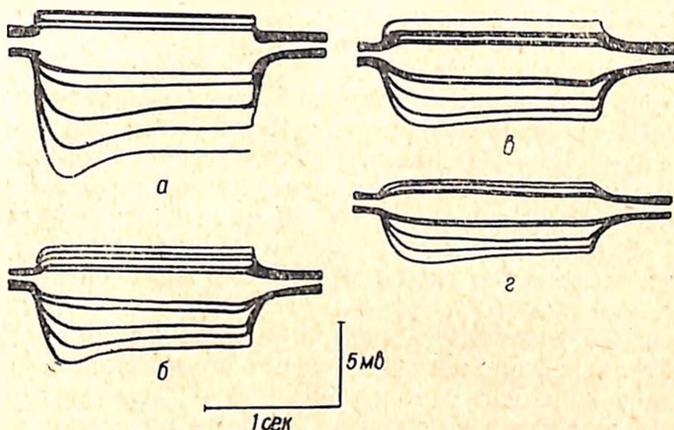


Рис. 24. Изменение ФЭГ нерва под влиянием 0,1 М раствора $MgCl_2$:

a — в нормальном рингере; *б, в, г* — соответственно через 10, 83 и 160 мин действия $MgCl_2$; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра.

когда они долго действуют. «Взлет» при действии магния постепенно сглаживается в силу того, что АЭТ после начального подъема падает медленнее и в меньшей степени (рис. 24).

Действие некоторых физиологически активных веществ и температуры на электротон

Мы испытали действие на электротон нерва наркотиков, ацетилхолина, адреналина, стрихнина, хинина и температуры.

Наркотики. Из наркотиков мы исследовали лишь серный эфир, этиловый спирт и кокаин. Эфир мы применяли в форме паров: в камеру с нервом вкладывали ватку, смоченную эфиром, и затем через различное время регистрировали электротон. Таким образом, в течение всего опыта нерв оставался на электродах не изменяя своего положения. В первые минуты действия эфира катэлектротон немного увеличивается без заметного изменения формы его развития. Затем через 12—20 мин КЭТ достигает своей первоначальной величины, но при этом несколько изменяется его форма, а именно — круто достигнув своей величины, он несколько уменьшается, тогда как до действия эфира

он после начального крутого подъема обнаруживал затем некоторое замедленное нарастание.

Более чувствительным к эфиру оказывается АЭТ. Уже в первые минуты действия эфира он значительно уменьшается в своей медленной части. До действия эфиром медленная часть АЭТ нарастала медленно и постепенно, примерно в течение полсекунды, и достигала значительной величины. В данном случае нарастание медленной части АЭТ происходит лишь в течение четверти секунды и достигает очень незначительной величины. «Взлет» совершенно не заметен, и только при очень сильном токе (150—200 делений потенциометра) он слабо выявляется и достигает своего максимума значительно раньше, чем до действия эфира. Через 15—20 мин медленная часть АЭТ исчезает полностью, остается только быстрая, и теперь АЭТ становится совершенно сходным с КЭТ и по своей величине, и по форме.

На рис. 25 приведены электрограммы, которые иллюстрируют действие эфира. Это действие обратимо, но с большим трудом: нерв приходится долго (несколько часов) промывать в рингере, прежде чем восстановится его первоначальная величина электротона. Если же нерв продержать в эфире долго, он и вовсе не восстанавливается.

Этиловый спирт мы применяли в разных концентрациях, которые получали в результате разбавления 20%-ного водного раствора спирта рингеровским раствором. Разбавленные растворы спирта (1—2%) действуют очень слабо: нерв может оставаться в таком растворе часами, не обнаруживая существенных изменений электротона. 4%-ный раствор уже через 1—2 час значительно усиливает КЭТ (раз в пять) без заметного изменения его формы, увеличивает быструю часть АЭТ и подавляет медленную его часть (рис. 26). Так же действует и 10%-ный раствор, но только быстрее и в большей мере усиливает быструю часть электротона и почти полностью подавляет медленную часть АЭТ.

Солянокислый кокаин в концентрациях 0,25 и 0,5%, как и спирт, усиливает КЭТ в 2—3 раза, но при этом изменяет и форму его развития. После начальной быстрой части развивается медленная часть КЭТ, которая четко выступает при более сильных поляризующих токах. Усиливающее действие кокаина на КЭТ обнаруживается раньше, чем выявляется изменение АЭТ. АЭТ заметно подавляется, особенно при более сильных поляризующих токах, но при этом быстрая его часть изменяется незначительно по сравнению с тем, что мы наблюдали при действии спирта и эфира.

«Взлет» обнаруживается лишь при очень сильных поляризующих токах. При слабых токах медленная часть АЭТ почти незаметна (рис. 27). Общим в действии исследованных нами

наркотиков является увеличение КЭТ и уменьшение медленной части АЭТ, особенно при сильных токах.

Температура нерва изменялась в результате того, что нерв на определенное время (20—30 мин) помещали в рингер нуж-

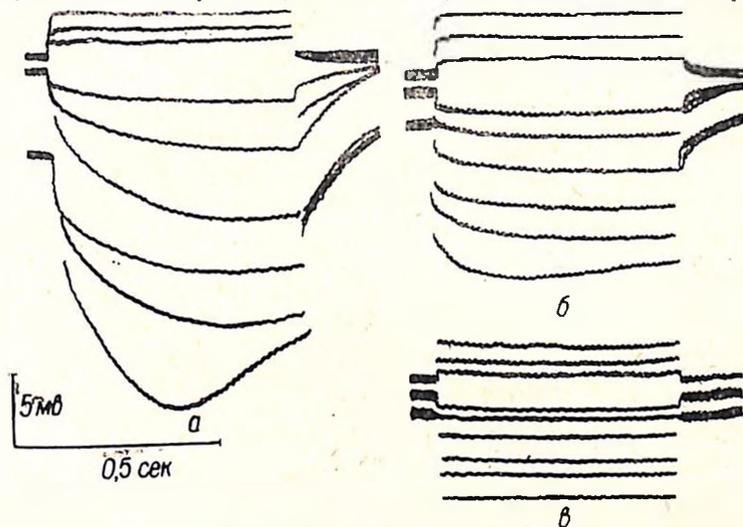


Рис. 25. Уменьшение ФЭТ нерва под влиянием паров эфира: *a* — в нормальном рингере; *б, в* — через 7 и 20 мин действия эфира; 20, 40, 70, 100 и 150 делений потенциометра.

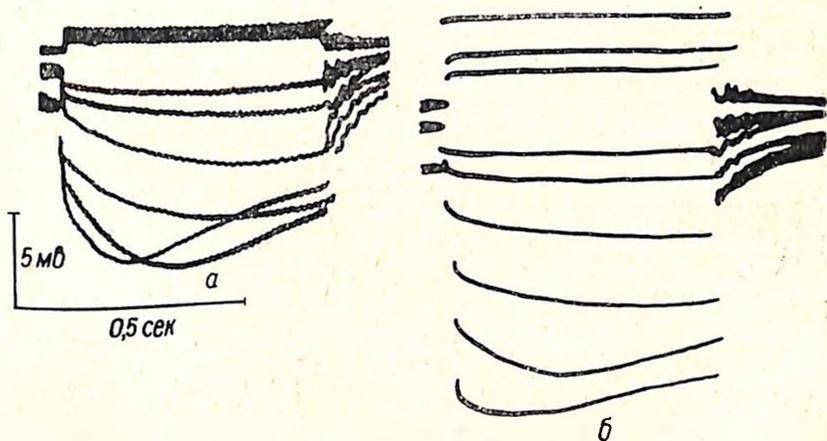


Рис. 26. Увеличение быстрой части ФЭТ нерва под влиянием 4% этилового спирта (в рингере): *a* — в нормальном рингере; *б* — через 2 час действия спирта; 20, 40, 80, 100, 150 и 200 делений потенциометра.

ной температуры, а затем переносили на электроды во влажную камеру, куда помещали стаканчик с водой такой же температуры. Мы испытали изменения температуры лишь в пределах плюс 5—38° С, причем нерв при данной температуре не выдер-

живали более 30 мин. Исходной температурой была комнатная — плюс 18—20° С. Характерно то, что в указанных пределах изменения температуры КЭТ значительно не изменялся ни в величине, ни в форме своего развития. Изменения обнаруживал лишь АЭТ. Эти изменения состояли в том, что и повышение, и понижение температуры нерва по сравнению с комнатной приводят к заметному уменьшению АЭТ, причем понижение температуры несколько больше уменьшает АЭТ,

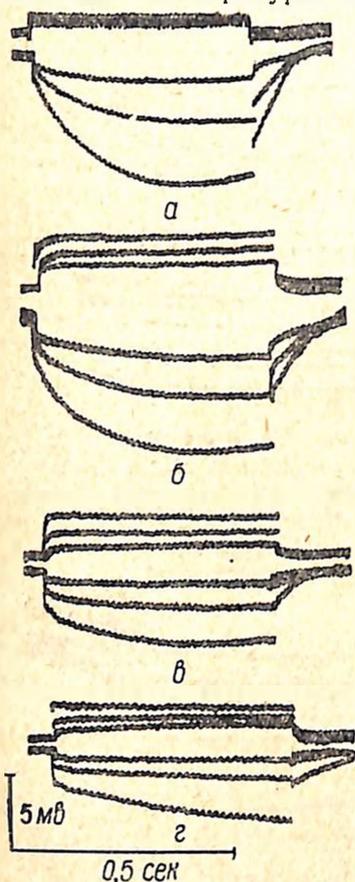


Рис. 27. Изменение ФЭТ под влиянием кокаина:

а — в нормальном рингере; *б* — через 31 мин действия 0,5%-ного раствора кокаина; *в* — через 27 мин отмывания в рингере; *г* — через 31 мин действия 0,25%-ного раствора кокаина; 20, 40 и 80 делений потенциометра.

чем повышение. Но главное отличие заключается в том, что повышение температуры значительно ускоряет нарастание АЭТ. Так, при +20°С у данного нерва АЭТ достигал своей максимальной для данной силы поляризующего тока величины в течение 0,43 сек. При +38°С и при той же силе тока АЭТ достигал максимума в течение 0,24 сек, а при плюс 5° С — в течение 0,36 сек. Значит при температуре плюс 5° С АЭТ достигал своего максимума быстрее, чем при 20°, но в полтора раза медленнее, чем при 38° С. Но это могло зависеть от того, что нерв подвергался низкой температуре недостаточное время.

Образование «взлета» АЭТ представляет особый интерес. Мы этот вопрос будем обсуждать позже, а пока заметим, что во «взлете» следует различать две части: восходящую — нарастание АЭТ, которое происходит тем скорее, чем сильнее поляризующий ток, и нисходящую часть, которая представляет собой уменьшение АЭТ, наступающее лишь при достаточно сильных токах и тем раньше, чем сильнее поляризующий ток. Именно это уменьшение АЭТ, его западение, при одной и той же силе тока происходит раньше при высокой температуре, чем при более низкой. Так, в нашем примере при 38°С вершина «взлета», т. е. начало его западения, наступила

через 0,168 сек от момента замыкания тока, а при плюс 5° С — лишь через 0,264 сек. Следовательно, тот процесс, ко-

торый обуславливает западение АЭТ и образование «взлета» зависит от температуры и развивает свою деятельность тем скорее, чем выше температура.

Уже это одно обстоятельство наводит на мысль, что в развитии электротона, особенно АЭТ, важную роль играют процессы обмена веществ. Поэтому мы предприняли опыты с влиянием на электротон некоторых ингибиторов обмена и остановились на динитрофеноле, который применяли в концентрации 10^{-4} в рингеровском растворе. В начале своего действия динитрофенол несколько увеличивает электротон, осо-

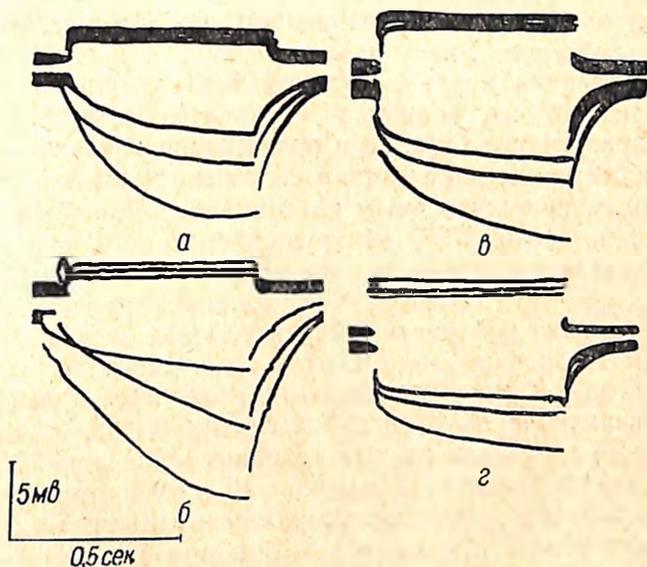


Рис. 28. Уменьшение ФЭТ нерва под влиянием 2 мМ динитрофенола:

a — в нормальном рингере, *b*, *c*, *d* — соответственно через 20, 40 и 70 мин действия динитрофенола; 20, 40 и 80 делений потенциометра.

бенно АЭТ, и замедляет его нарастание. В дальнейшем происходит увеличение КЭТ и некоторое увеличение быстрой части АЭТ при значительном уменьшении медленной его части. Наряду с этим значительно ускоряется исчезновение АЭТ при размыкании анодического тока. Часа через два в результате действия динитрофенола «взлет» АЭТ полностью подавляется. КЭТ к этому времени остается еще увеличенным. При отмывании нерва от динитрофенола через 1,5—2 часа КЭТ еще более увеличивается, а вместе с тем увеличивается и АЭТ, появляется «взлет» его, который при дальнейшем отмывании постепенно

увеличивается при одновременном уменьшении КЭТ до нормальной величины (рис. 28).

Ацетилхолин мы применяли в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ (0,00002 г/мл) в рингеровском растворе. В этих опытах нерв все время оставался на электродах без изменения, а его участок в области активных электродов (дистального поляризирующего и проксимального отводящего) смазывали раствором ацетилхолина через каждые 3 мин. Но для отмывания от ацетилхолина нерв переносили в сосуд с нормальным рингером и через определенные промежутки времени накладывали его на электроды для наблюдения электротона.

Ацетилхолин в такой концентрации проявляет четкое и однообразное действие. Уже довольно скоро (через 10—15 мин) после смазывания нерва раствором КЭТ увеличивается в несколько раз, и его величина становится пропорциональной силе поляризирующего тока. При размыкании катодического тока КЭТ мгновенно исчезает и при этом сменяется небольшим кратковременным положительным потенциалом. При более сильных катодических токах КЭТ обнаруживает четкий «взлет».

АЭТ также несколько увеличивается, хотя в гораздо меньшей мере, чем КЭТ. Это увеличение происходит главным образом за счет быстрой части АЭТ, которой до действия ацетилхолина не было заметно. Вместе с тем ускоряется нарастание медленной части, максимум «взлета» наступает раньше, чем до этого. Увеличение АЭТ оказывается тем больше, чем сильнее анодический ток. Так, до ацетилхолина АЭТ при 20 делениях потенциометра достигал 5 мм, при 40 — 10 и при 80 — 19 мм. Через 10 мин действия ацетилхолина аэлектротон при 20 делениях достигал 9 мм, при 40 — 31 и при 80 — 45 мм. Таким образом, при 20 делениях АЭТ увеличился почти в 2 раза, при 40 — в 3, а при 80 — в 2,4 раза. В это время КЭТ при 20 делениях увеличился в 3 раза, при 40 — в 5 раз и при 80 — почти в 7 раз. Следовательно, КЭТ испытывает гораздо большее увеличение от действия ацетилхолина, чем АЭТ. И в отношении КЭТ, и АЭТ усиление происходит почти исключительно за счет быстрой части электротона. Так как в данном случае мы имеем дело с денудированным нервом, это усиление быстрой части нельзя отнести за счет оболочки нерва, оно обуславливается изменениями самой мембраны нервных волокон.

Помимо изменения величины электротона ясно видны и изменения формы обоих электротонов. Появляется заметный «взлет» КЭТ и тем больший, чем сильнее поляризирующий ток. Ускоряется нарастание медленной части АЭТ. До ацетилхолина АЭТ достигал максимума через 0,24 сек после замыкания анодического тока при 70 делениях потенциометра. Через 10 мин действия

ацетилхолина АЭТ достигает максимума через 0,18 сек. Кроме того, теперь и АЭТ и КЭТ исчезают после размыкания тока гораздо скорее, чем до действия ацетилхолина (рис. 29).

Указанное действие ацетилхолина медленно устраняется промыванием нерва в нормальном рингере. При этом медленная часть АЭТ заметно уменьшается, а «взлет» его полностью подавляется. Медленная же часть КЭТ в это время увеличивается, хотя «взлет» его также подавляется. В конце концов оба электротона становятся похожими друг на друга и по величине, и по форме протекания (см. рис. 29). Такое состояние электротона сохраняется и после двухчасового промывания нерва в нормальном рингере, следовательно, оно достаточно устойчиво.

Адреналин мы применяли в концентрации 0,001% в рингеровском растворе. В таком растворе адреналин немного увеличивает КЭТ, не изменяя формы его протекания, и через 12 час подавляет «взлет» АЭТ, несколько увеличивая при этом устойчивую часть его, так что и АЭТ, и КЭТ выравниваются по величине и форме. Существенным отличием действия адреналина от ацетилхолина является то, что адреналин очень мало увеличивает КЭТ, не изменяя скорости его нарастания, в то время как у АЭТ уменьшается лишь величина «взлета», а скорость нарастания его не изменяется.

Отмывание адреналина идет медленно. Через 2 час 40 мин действия адреналина, когда «взлет» анэлектротона полностью подавляется, промывание нерва в рингере в течение 1,5 час приводит к появлению лишь слабого «взлета» АЭТ и то только при более сильных анодических токах. Но мы не сомневаемся в том, что действие адреналина является вполне обратимым, так как в тех опытах, в которых нерв, подвергавшийся действию адреналина, оставляли в рингеровском растворе (в холодильнике при +5°) до следующего дня, на другой день электротон оказывался полностью восстановленным.

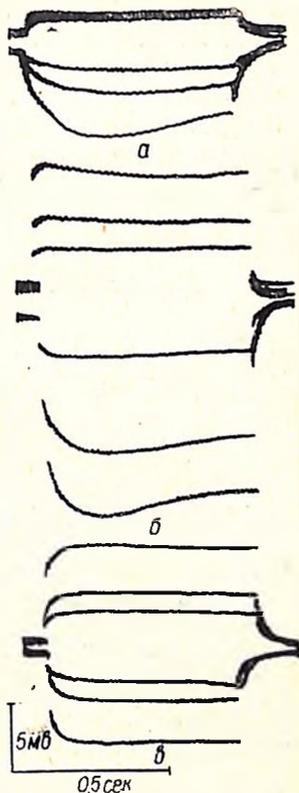


Рис. 29. Увеличение ФЭТ нерва под влиянием ацетилхолина ($2 \cdot 10^{-5}$):

а — в нормальном рингере, б — через 10 мин действия ацетилхолина, в — через 5 мин промывания в нормальном рингере; 10, 20 и 40 делений потенциометра.

Стрихнин. Хорошо известное действие стрихнина на центральную нервную систему возбудило наш интерес к этому стимулятору и в отношении его действия на физический электротон нерва. Д. С. Воронцов совместно с И. А. Владимировой исследовали действие стрихнина на способность нерва проводить нервные импульсы. Оказалось, что стрихнин в концентрации 0,016% (основание стрихнина, насыщенный раствор) при действии на цельный нерв (в оболочках) не подавляет проводи-

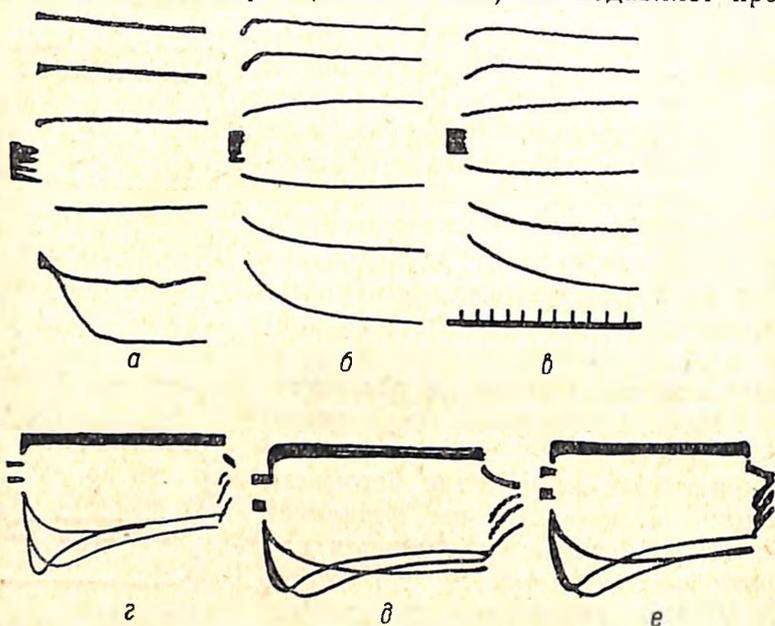


Рис. 30. Изменение ФЭТ цельного (а) и денудированного (z) нерва под влиянием стрихнина:

а, z — в нормальном рингере; б, в — через 25 и 80 мин действия 0,016%-ного водного раствора стрихнина (основание), разведенного пополам рингером; в — через 42 мин действия 0,008%-ного раствора стрихнина (основание) в рингере; с — через 1 час 55 мин промывания в нормальном рингере; 10, 30 и 50 делений потенциометра.

мости нерва и после трехчасового действия, хотя к этому времени токи действия значительно уменьшаются и растягиваются во времени.

При действии на цельный нерв слабых растворов стрихнина (0,008% основания) электротон немного уменьшается, но вместе с тем изменяется и форма развития его: четко выявляется медленная часть КЭТ, которая при слабом катодическом токе нарастает очень медленно и постепенно, а при более сильных она нарастает гораздо быстрее, но затем несколько спадает, образуя, таким образом, «взлет» КЭТ. При дальнейшем усилении катодического тока этот «взлет» уменьшается. При более длительном действии стрихнина электрон несколько

снижается, особенно для более сильных поляризующих токов, но сохраняет форму своего развития (рис. 30).

Более крепкие растворы стрихнина (например, 0,1%) производят значительное уменьшение электротона, особенно АЭТ, совершенно подавляя «взлет». КЭТ при этом не обнаруживает медленной части, но при сильных токах после начального крутого и быстрого подъема происходит небольшое, медленно протекающее опускание кривой. При выключении поляризующего тока электротон круто спадает, не обнаруживая последующего замедленного приближения кривой к нулевой линии, что было ясно видно на кривых до действия стрихнина. Действие стрихнина является вполне обратимым. В описываемом здесь опыте через 109 мин отмывания электротон хотя и не вернулся к своей первоначальной величине, но форма кривых его развития восстановилась полностью.

На денудированный нерв крепкие растворы стрихнина (0,1—1,0%-ные) действуют губительно: электротон очень скоро (через 20—30 мин) подавляется полностью и необратимо, нерв становится мертвым. Более слабые растворы стрихнина (0,016—0,008%) действуют преимущественно на АЭТ. При этом АЭТ, вызываемый слабым током, увеличивается. В то же время более сильные токи вызывают меньший «взлет» АЭТ, чем до действия стрихнина, что, по-видимому, обуславливается замедлением нарастания АЭТ при обязательном наступлении его западания. При размыкании поляризующего тока электротон теперь исчезает медленнее. При отмывании стрихнина в течение 2 час происходит почти полное восстановление электротона. В отношении КЭТ заметно небольшое его увеличение и замедление нарастания при включении катодического тока (рис. 30).

Изменение электротона под действием стрихнина указывает на то, что он в более крепких растворах действует не только на нервные волокна, но и на оболочки нерва (периневриум), поскольку он уменьшает быструю часть электротона цельного нерва.

Хинин. Д. С. Воронцов и Н. А. Юденич (1933) нашли, что при действии на нерв растворов хинина (солянокислый, 1%) происходит своеобразное изменение тока действия нерва, а именно — возникает значительная следовая электроположительная, сходная с описанной Гассером и Греем при действии на нерв иогимбина. Так как следовые электрические реакции (и положительная и отрицательная) являются довольно загадочными по своему происхождению, важно было установить, с какими изменениями протоплазматической мембраны нервных волокон связано свойство нерва развивать следовую положительность при действии хинина.

Исходным раствором был 1,75%-ный раствор солянокислого хинина в воде, который мы разбавляли рингером до нужной

концентрации. Цельный нерв довольно устойчив к действию хинина. В наших опытах с Н. А. Юденичем мы наблюдали хотя и уменьшение, но совершенно четкие токи действия даже через час действия 1%-ного раствора хинина. В настоящем исследовании мы избегали применять крепкие растворы, после того как увидели, что денудированный нерв уже через 10 мин пребывания в 0,87%-ном растворе хинина не обнаруживает электротона и его не удается восстановить отмытием в рингере. Более слабые концентрации хинина (0,035—0,0035%) развивают свое действие тем медленнее, чем ниже их концентрация.

Это действие характеризуется тем, что электротон сильно увеличивается и тем больше, чем выше концентрация в указанных пределах. Это увеличение электротона происходит за счет быстрой его части, в то время как медленная часть, например АЭТ, заметно уменьшается.

При действии хинина КЭТ в самом начале своего развития начинает приобретать медленную часть, которая выражается в том, что кривая КЭТ, достигнув максимума, начинает медленно падать, и это падение тем больше, чем дольше действует хинин. На рис. 31 приведены электрограммы из опыта, в котором цельный нерв подвергался действию хинина в концентрации 0,035% ($3,5 \cdot 10^{-4}$). Первая осциллограмма получена до действия хинина. В 12 час нерв погружен в раствор хинина. Через 35 мин электротон увеличился до такой степени, что отклонения выходили за пределы экрана осциллографа. Поэтому усиление было уменьшено в 1,7 раза и при этом усилении получены электрограммы (рис. 31, б). При 80 делениях потенциометра КЭТ обнаруживает четкий «взлет». Быстрая часть и КЭТ, и АЭТ сильно увеличивалась. Нерв опять погружали в раствор хинина и через 3 час 32 мин получали электрограммы (рис. 31, в). КЭТ в своей начальной части еще более увеличивался, его «взлет» выступал гораздо резче. АЭТ также несколько увеличивался, особенно при слабых анодических токах, но медленная часть его оставалась подавленной.

В 3 час 32 мин нерв перенесен в нормальный рингеровский раствор. Через 1 час 13 мин ФЭТ еще несколько увеличился, «взлет» КЭТ выступает еще более резко и не только при сильных, но и при слабых токах.

Нерв оставлен в нормальном рингере до следующего дня. В 2 час 10 мин следующего дня от этого нерва получены электрограммы *г* при таком же усилении, как и электрограммы *а* (рис. 31). КЭТ сильно уменьшился и стал таким, каким бывает у денудированного нерва, но зато у него появляется хорошо выраженная медленная часть; его быстрая часть почти полностью исчезает. АЭТ также получил такой же вид, как у денудированного нерва. При сильных поляризующих токах (100, 150 и 200

делений потенциометра) АЭТ достигает значительной величины, причем четко выступает «взлет».

В другом опыте цельный нерв подвергался действию более крепкого раствора хинина ($7 \cdot 10^{-4}$). В течение первых двух часов он претерпевал совершенно такие же изменения, как и в

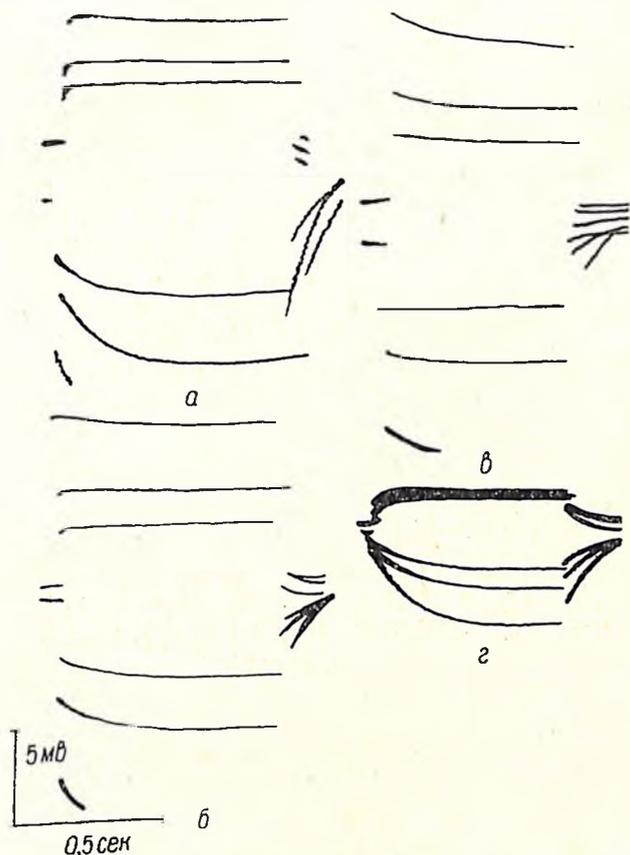


Рис. 31. Изменение ФЭТ цельного нерва под влиянием хинина ($3,5 \cdot 10^{-4}$):

a — в нормальном рингере; *б, в, г* — соответственно через 0,5, 3,5 и 22 час действия хинина; усиление при *б* и *в* соответственно в 3 и в 1,7 раза меньше, чем при *а, г*; 20, 40 и 80 делений потенциометра.

предыдущем опыте. Затем нерв был оставлен в этом растворе до следующего дня. На следующий день после 20 час и 19 мин пребывания в растворе хинина электротон этого нерва значительно уменьшился (рис. 32). «Взлет» КЭТ и АЭТ еще заметен. После этого был применен более сильный анодический ток (100, 150 и 200 делений потенциометра) и зарегистрирован АЭТ (электрограмма *б*). АЭТ получился большой, с очень медленно

нарастающей медленной частью. После этого были сняты оболочки этого нерва и зарегистрированы электрограммы в. КЭТ оказался меньше, но «взлет» его стал более четким. Выключение катодического тока так же быстро устраняет КЭТ, как быстро он и возникал при замыкании тока. АЭТ зарегистрирован при тех

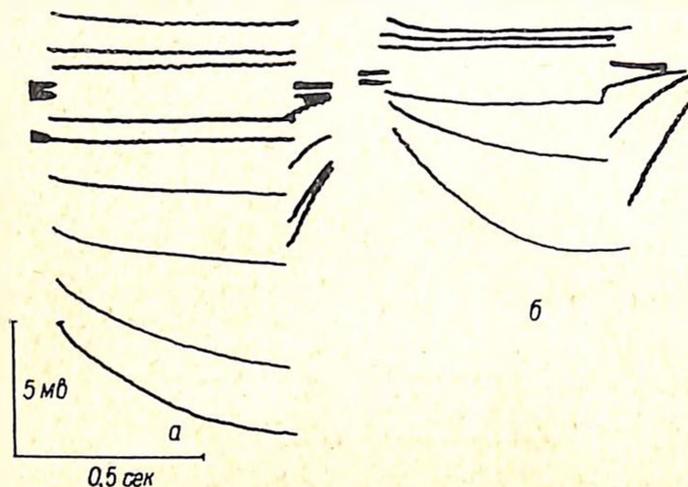


Рис. 32. ФЭТ цельного нерва (а) после 20 час 20 мин пребывания его в растворе хинина ($7 \cdot 10^{-4}$); 20, 40, 80, 100, 150 и 200 делений потенциометра и последующего его денудирования (б); 20, 40 и 80 делений потенциометра.

же силах тока, что и КЭТ (20, 40 и 80 делений потенциометра). Сопоставление полученных кривых АЭТ с теми, которые были при этих условиях до денудации, возбуждает интерес в связи со следующим:

1. Как и следовало ожидать, быстрая часть АЭТ сильно уменьшилась, медленная же часть значительно увеличилась и нарастает почти так же медленно, как до денудации при сильных токах. Почему же до денудации эти поляризующие токи не выявляли медленной части и вызывали сравнительно небольшие отклонения АЭТ?

Наиболее правильным объяснением этого будет предположение о том, что до денудации оболочки нерва ослабляли поляризующий нервные волокна ток и в силу этого он вызывал в них слабую поляризацию. После того как оболочки были удалены, через нервные волокна при прежних напряжениях идет более сильный ток и производит более значительную поляризацию. Это предположение вытекает из того факта, что до денудации сильные токи вызывали медленную часть АЭТ, которая нарастала так же медленно и достигала такой же большой величины, как теперь под действием более слабых токов.

2. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что оболочки нер-

ва (особенно периневриум) одинаково сильно поляризуются катодическим и анодическим токами, что их поляризуемость протекает очень быстро (быстрый электротон), что как хинин, так и другие вещества изменяют проницаемость оболочек или даже совсем устраняют ее. Об этом свидетельствует, например, длительное действие хинина, при котором нерв приобретает свойства денудированного. Но хотя оболочки нерва и теряют свои полупроницаемые свойства, они все-таки защищают нервные волокна от действия хинина. Этот вывод основывается на сопоставлении действия хинина на денудированный и цельный нервы.

Денудированный нерв оказывается очень чувствительным к крепким растворам хинина. Например, 0,87%-ный раствор хинина уже через 10 мин убивает денудированный нерв настолько, что никаких признаков электротона обнаружить не удастся. Более слабые растворы хинина ($3,5 \cdot 10^{-5}$) в начале своего действия (в первый час) несколько усиливают АЭТ и ускоряют его нарастание, не изменяя КЭТ. Но уже через 2 час АЭТ начинает подавляться и, наконец, медленная часть его исчезает почти полностью. При этом часто КЭТ обнаруживает такой же небольшой «взлет», как и на цельном нерве, но только этот «взлет» проявляется при более сильных токах.

Нам ни разу не удалось получить восстановление электротона денудированного нерва отмыванием в рингере после продолжительного действия растворов хинина. Если только АЭТ в хинине в значительной мере подавлялся, перенесение такого нерва в рингеровский раствор еще более подавляло АЭТ. На рис. 33 приведены электрограммы, иллюстрирующие действие хинина в концентрации $3,5 \cdot 10^{-5}$. Электрограмма *a* получена через 20 мин после денудации нерва. Затем нерв был помещен в $3,5 \cdot 10^{-5}$ раствор хинина. Через час получена электрограмма *б*. Ясно видно значительное увеличение АЭТ, тогда как КЭТ не обнаруживает заметных изменений. После этого нерв перенесли в раствор хинина $1,9 \cdot 10^{-4}$ и через 2 час 15 мин получили электрограмму *в*. АЭТ сильно уменьшился в своей медленной части, а КЭТ при более сильных токах приобрел небольшой «взлет», похожий на катодический «взлет» цельного нерва после действия хинина. Спустя 40 мин нерв был опущен в рингеровский раствор и через 1,5 час пребывания его там получена электрограмма *г*. Медленная часть АЭТ едва заметна лишь при очень сильном анодическом токе (200 делений потенциометра). Значительно уменьшилась и быстрая часть электротона. «Взлет» КЭТ едва заметен. Нерв был оставлен в рингере до следующего дня, но электротон не восстановился, а стал еще меньше.

Все описанные в этом разделе вещества являются электролитами и образуют в растворах ионы. Поэтому можно было бы

думать, что те изменения проницаемости, которые мы наблюдали, обуславливаются проницаемостью поляризуемых структур нерва к ионам этих веществ. Но в этом случае следовало бы ожидать изменения лишь АЭТ при действии стрихнина, хинина и ацетилхолина, потому что эти вещества различаются своими катионами. Но мы видим, что изменяется не только АЭТ, но и

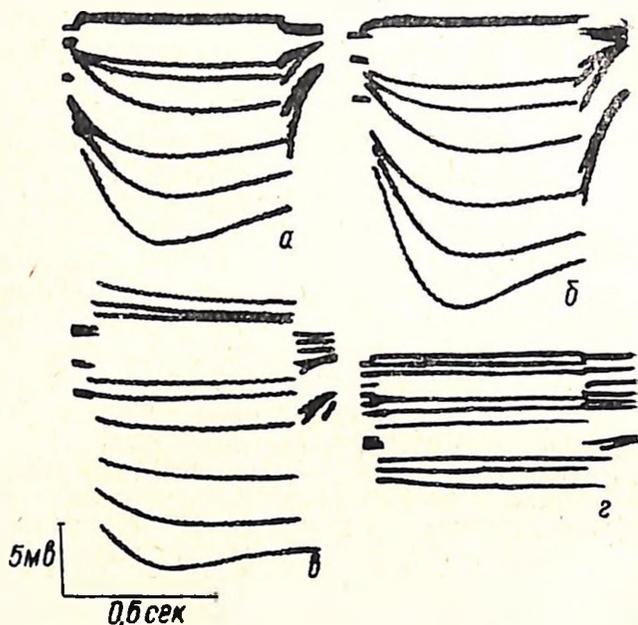


Рис. 33. Увеличение АЭТ нерва под влиянием хинина:
a — в нормальном рингере; *б, в* — через 1 час и 2 час
 15 мин действия хинина; *г* — через 1,5 час промывания в нор-
 мальном рингере; 20, 40, 80, 100, 150 и 200 делений потенцио-
 метра.

КЭТ, и эти изменения касаются не только величины, но и формы развития электротона. Итак, и стрихнин, и хинин в более значительных концентрациях подавляют в основном лишь АЭТ, тогда как ацетилхолин чрезвычайно увеличивает и КЭТ, и АЭТ и выравнивает форму протекания обоих электротонов. Действие этих веществ сводится не к их проникновению через поляризуемые структуры, а к специфическому их действию на эти структуры, в результате чего изменяются и физико-химические и физиологические свойства этих структур. Оказывается также, что действие этих веществ неодинаково в отношении нервных волокон и оболочек нерва, как это вытекает из того факта, что одно и то же вещество, например, стрихнин или хинин, по-разному действует на цельный и на денудированный нерв.

Форма кривых электротона, особенно АЭТ нормальных нервов и лучше денудированных, наглядно показывает, что само течение электрического тока через нерв вызывает в нервных волокнах активную реакцию на этот ток, что выражается как в развитии анодического «взлета», так и в падении кривой АЭТ после максимума «взлета». Это падение сказывается тем глубже, чем сильнее анодический ток. Об этом свидетельствуют также изменения кривых КЭТ при действии на нерв различных веществ.

ЭЛЕКТРОТОН БЕЗМЯКОТНОГО НЕРВА АНОДОНТЫ

Нерв анодонты привлекает к себе большой интерес. Бидерман (1886) наблюдал у этого нерва большой АЭТ и отсутствие КЭТ. Это свидетельствует о том, что мембрана нервных волокон этого нерва полупроницаема для катионов и совершенно проницаема для анионов. Как это ни странно, но никто не повторил наблюдения Бидермана при помощи современных методов исследования биоэлектрических потенциалов. Только Н. Познанская и М. Воинов (1941) опубликовали результаты исследований, проведенных на нерве анодонты. Но то, что они наблюдали, не является собственно физическим электротонном, а представляет собой изменение электрического сопротивления нерва в зависимости от направления поляризующего тока. Активный электрод был расположен в средних частях нерва, а «индифферентный» находился на замыкательной мышце анодонты, где расположен висцеральный ганглий. И вот, когда ток при одном и том же напряжении шел от середины нерва к замыкательной мышце, сила тока оказывалась несколько меньше, чем при противоположном направлении. Авторы сделали заключение, что мембрана волокон нерва анодонты менее проницаема для катионов, чем для анионов. Но поскольку наблюдения Бидермана представляют большой теоретический интерес, мы решили их проверить при помощи современной электрофизиологической методики.

Осторожно выпрепаровывались церебрально-висцеральные коннективы без ганглиев и одна из них помещалась на электроды во влажной камере, причем средняя часть нерва проходила через описанную уже нами кюветку, в которой находились два серебряных хлорированных электрода: один — для поляризации, другой для отведения потенциала. Другие два находились вне кюветки на нерве. В кюветку наливалась гемолимфа из мантийной полости или раствор исследуемого вещества, который получался путем растворения его в гемолимфе. Только в тех случаях, когда мы хотели определить скорость

распространения импульса в этом нерве, или расстоянии, на которое электротон распространялся от поляризующего электрода, мы не применяли кюветки, а нерв лежал во влажной камере непосредственно на электродах. Расстояние между отводящими электродами в разных опытах составляло 6—12 мм, а между поляризующими — 7—10 мм. Ток в препарат отводился от потенциометра, который был разделен на 260 делений и в цепи которого находилось два щелочных аккумулятора (2,5 в). Поляризующий ток автоматически замыкался прс продолжительностью 3 сек. Потенциал отводили в усилитель постоянного тока и фотографически регистрировали с экрана катодного осциллографа.

Действительно оказалось, что нерв анодонты развивает значительный АЭТ и тем больший, чем сильнее анодический ток, в то время как КЭТ оказывается небольшим, а при усилении поляризующего тока даже уменьшается. Как КЭТ, так и АЭТ появляются при таких слабых допороговых токах, которые еще не вызывают токов действия. По мере усиления тока ФЭТ усиливается почти в одинаковой мере у катода и у анода. Но когда ток достигает такой силы, что он при замыкании вызывает ток действия, тогда дальнейшее его усиление увеличивает АЭТ в значительной мере, тогда как КЭТ не только не увеличивается, а четко уменьшается, хотя вызываемые катодическим током токи действия продолжают увеличиваться.

На рис. 34 приведены результаты одного опыта, из которых ясно видны указанные особенности КЭТ и АЭТ. Как видно по токам действия на электрограммах, в этом опыте отведение было двуфазным. При равных силах поляризующего тока токи действия при КЭТ оказались больше, чем при АЭТ. Нам ни разу не удалось наблюдать на нормальном нерве размыкательных токов действия, хотя мы обследовали более 50 препаратов. На электрограммах хорошо видно, что ФЭТ возникает с заметным скрытым периодом, который мало изменяется с изменением силы поляризующего тока.

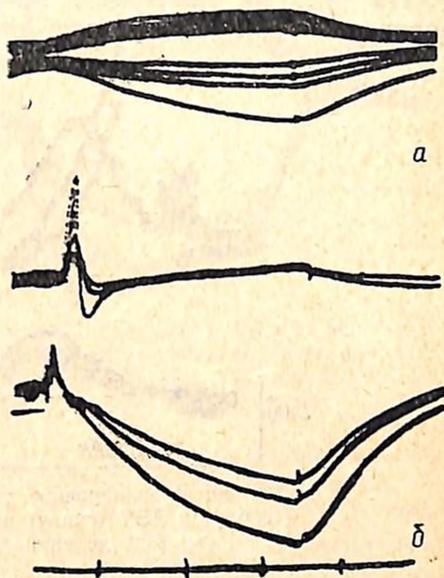


Рис. 34. ФЭТ нерва анодонты (в гермоллиме) при различной силе поляризующего тока:

а — при 20, 30, 40 и 80 делениях потенциометра, б — при 150, 180 и 260 делениях. Время — 1 сек.

И КЭТ, и особенно АЭТ нарастают очень медленно и в течение 3 сек не достигают своего полного развития. АЭТ при сверхпороговых силах увеличивается пропорционально силе поляризующего тока. Специальными опытами было показано, что АЭТ достигает своего полного развития в течение 4,5 сек при комнатной температуре. При размыкании поляризующего тока ФЭТ исчезает тоже очень медленно и тем медленнее, чем сильнее ток.

На рис. 35 приведены электрограммы нерва, зарегистрированные при большей развертке. Здесь четко видно, что токи

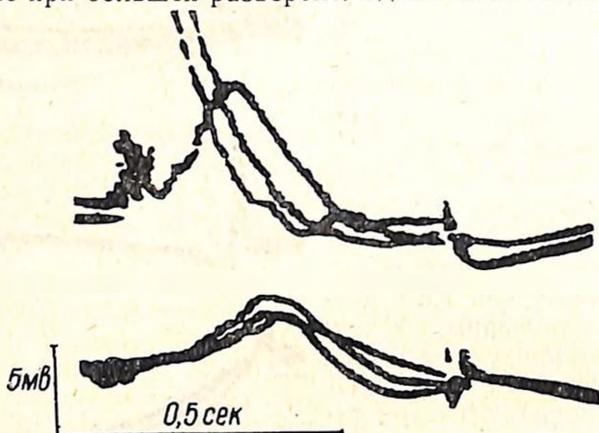


Рис. 35. Возникновение токов действия на КЭТ (сверху) и АЭТ (снизу) нерва анодоты; 150, 180 и 260 делений потенциометра.

действия на катодический ток гораздо больше, а скрытый период их меньше, чем при анодических токах, и тем меньше, чем сильнее катодический ток. Скрытый же период анодических токов действия мало изменяется при изменении силы тока. При этой развертке собственно ФЭТ не попадает на электрограмму, ибо скрытый его период является огромным—приблизительно 0,5 сек. При быстрой развертке скорость распространения нервного импульса очень легко определить в том случае, если измерить скрытый период тока действия, вызванного замыканием катодического тока одинаковой силы, но при разном расстоянии проксимального отводящего электрода от поляризующего. Если теперь то расстояние, на которое отводящий электрод отодвинут от поляризующего, разделить на разницу в скрытых периодах, то получим скорость нервного импульса. Эта скорость относится, конечно, лишь к наиболее быстрым волокнам и несколько меняется у разных препаратов, в среднем она достигает 8—10 см/сек при комнатной температуре.

Некоторые препараты обнаруживают не только более быстрое нарастание АЭТ, но и ясно выраженный «взлет», который

тем отчетливее выступает, чем сильнее анодический ток. При размыкании анодического тока АЭТ исчезает так же быстро, как и нарастал, и при этом переходит нулевую линию, образуя размыкательный «взлет» (рис. 36).

Бидерман и другие авторы, исследовавшие электротон нервов беспозвоночных, отмечают крутое уменьшение ФЭТ при увеличении расстояния между поляризующим и отводящим электродами. Действительно, уже при увеличении этого расстояния до 8 мм нельзя обнаружить АЭТ, даже если он достигал очень большой величины на расстоянии 1—2 мм. Конечно, КЭТ становится незаметным и при меньших расстояниях между этими электродами (3—5 мм).

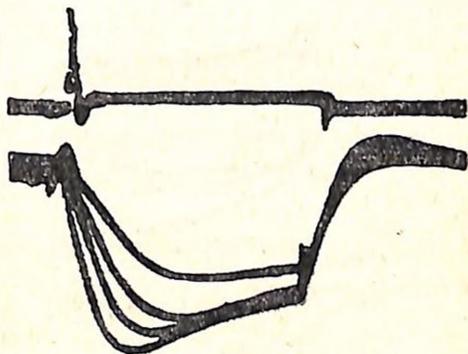


Рис. 36. Появление и увеличение «взлета» на АЭТ нерва анодонты по мере усиления тока; 100, 150, 200 и 260 делений потенциометра.

При некоторых воздействиях на нерв (спирт, кокаин, кофеин) АЭТ сохраняется и достигает довольно больших размеров и после того, как токи действия полностью исчезли. Следует заметить, что изолированный нерв анодонты хотя и обнаруживает большую чувствительность к некоторым веществам (KCl , $CaCl_2$, $BaCl_2$), но вместе с тем поражает и своей устойчивостью. С некоторыми нервами мы экспериментировали в течение трех суток, оставляя их в перерывах на ночь в холодильнике. И всегда, если только нервы не были травмированы при препаровке, они обнаруживали и токи действия и АЭТ. Если же нервы подвергались действию таких веществ, как KCl , $CaCl_2$, $BaCl_2$, спирт, кокаин, динитрофенол или ацетилхолин и под действием этих веществ теряли и токи действия и ФЭТ, то за ночь в холодильнике, находясь в гемолимфе, они полностью восстанавливали свои свойства.

Влияние минерального состава гемолимфы на электротон

Гемолимфа *Anodonta cygnea* имеет следующий состав: Ca — 8,4 мм, Cl — 11,7 мм, Mg — 0,2 мм, K — 0,5 мм, Na — 15, мм и SO_4 — 0,8 мм на 1 кг воды. Увеличение содержания KCl в гемолимфе очень быстро приводит к полному подавлению и токов действия, и ФЭТ. Так, смазывание нерва 0,1%-ным (13,4 мм) раствором KCl уже через 5 мин устраняет полностью и токи действия, и ФЭТ. Но в нормальной гемолимфе этот

нерв восстанавливается в течение 30 мин. Повторное смазывание нерва в области активных электродов 0,02%-ным (2,7 мМ) раствором КСl очень быстро (после первого смазывания уже через 4 мин) уменьшает и несколько растягивает токи действия и подавляет более чем на половину АЭТ.

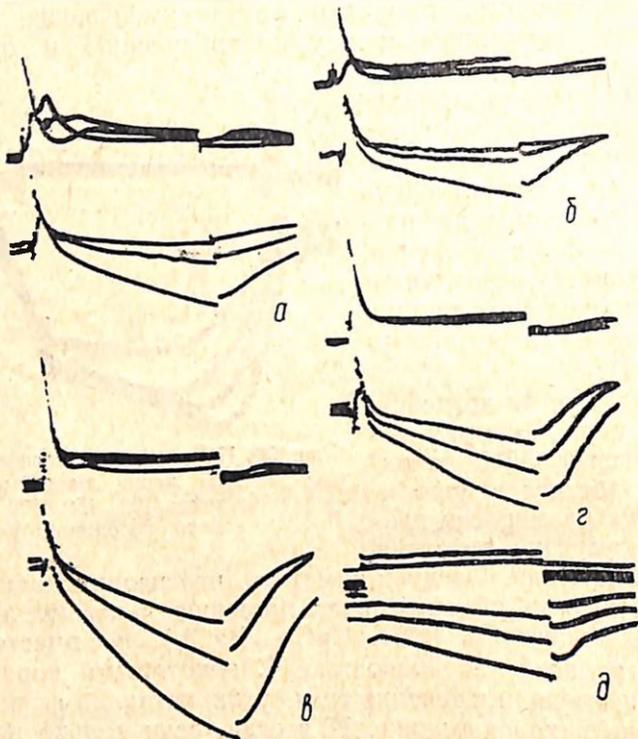


Рис. 37. Уменьшение ФЭТ и токов действия нерва анодонты под влиянием 3 мМ КСl (в гемолимфе):

а, а — в нормальной гемолимфе; б, в — через 5 мин и г — через 10 мин действия КСl; а, б — при 40, 80, 150 делениях потенциометра; в, г, д — при 150, 200, 250 делениях потенциометра.

Через 10 мин после второго смазывания (15 мин после первого) токи действия становятся еле заметными, а АЭТ уменьшается более чем в четыре раза (рис. 37).

Повышение концентрации NaCl в гемолимфе также оказывает четкое и довольно своеобразное действие. NaCl прежде всего позитивирует ту часть нерва, на которую он действует. Об этом свидетельствует то, что после смазывания нерва раствором NaCl под активными электродами, а следовательно, и под проксимальным отводящим луч осциллографа положительно отклоняется вниз, тем самым указывая на развитие положительного потенциала под проксимальным отводящим электродом.

Действие NaCl на ФЭТ и токи действия является совершенно закономерным, но на разных препаратах проявляется при разной концентрации NaCl. На некоторых оно хорошо заметно уже при 24 мМ, на других — довольно четко выступает лишь при 70 мМ. Вскоре после смазывания нерва раствором под активными электродами (уже через 10 мин) токи действия уменьшаются раза в два-три для катодического тока и раза в

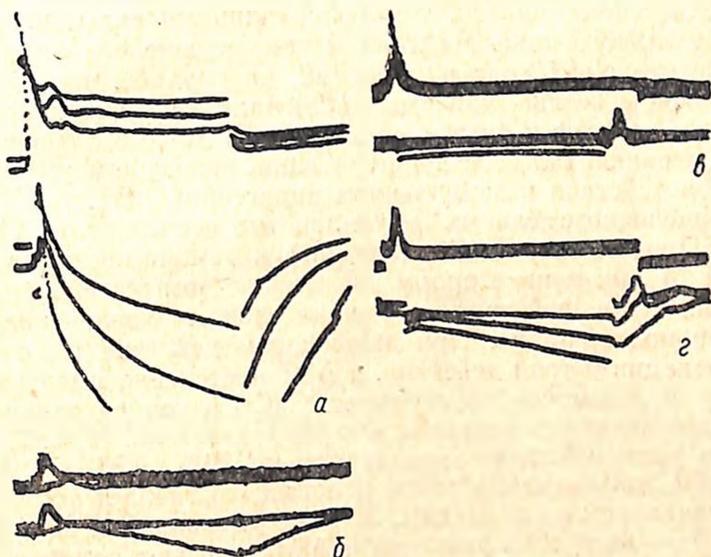


Рис. 38. Влияние NaCl на ФЭТ нерва анодоты:

а — в нормальной гемолимфе; б — через 21 мин после добавления к гемолимфе 17 мМ NaCl; в, г — через 2 час промывания в нормальной гемолимфе; а, б и г получены при 150, 200 и 260 делениях потенциометра; в — при 40, 80 и 150 делениях потенциометра.

два — для анодического. АЭТ уменьшается в два с половиной раза. При дальнейшем смазывании токи действия уменьшаются еще больше, особенно при анодическом токе, и они становятся еле заметными. Сильно уменьшается и АЭТ, но вместе с тем при размыкании анодического тока, несмотря на незначительный АЭТ, появляются четкие размыкательные токи действия, скрытый период которых заметно больше, чем скрытый период замыкательных токов действия анодического тока до действия NaCl. На рис. 38 представлены электрограммы, иллюстрирующие действие 17 мМ NaCl при смазывании этим раствором нерва. Через 21 мин после смазывания нерва и токи действия, и ФЭТ сильно уменьшились и выявляются только при очень сильных токах. После этого нерв был перенесен в гемолимфу. Через 2 час восстановились токи действия лишь для замыкания катодических токов, но КЭТ выявляется только при очень сильных токах. Замыкание анодических токов не вызы-

ваает токов действия даже при очень сильных токах, но выявляется АЭТ, хотя и очень ослабленный; при размыкании тока возникают размыкательные токи действия, но лишь при средних и более сильных токах. Размыкательные токи действия оказываются меньшими при более сильных токах, чем при средних. Но тут, по-видимому, играет роль и частое повторение замыкания поляризирующего тока. Во всяком случае ясно видно, что чем сильнее анодический ток, тем более длинный скрытый период размыкательного тока действия и тем меньше его амплитуда.

Действие NaCl хотя и обратимо, но труднее, чем действие KCl . Такое действие NaCl мы наблюдали на осенних препаратах. Но в декабре и январе раствор NaCl даже в концентрации 70 мМ ограничивал свое действие лишь небольшим уменьшением токов действия и замедлением нарастания АЭТ.

Из щелочноземельных металлов мы исследовали CaCl_2 и BaCl_2 . Прибавление CaCl_2 ($3,6 \text{ мМ}$) к гемолимфе приводит в первые 15 мин к некоторому увеличению замыкательных катодических токов действия и к значительному увеличению ФЭТ (раза в полтора-два). При дальнейшем действии Ca этой же концентрации и токи действия, и АЭТ постепенно уменьшаются, а через $2-3 \text{ час}$ совсем исчезают. CaCl_2 в концентрации 5 мМ сразу же начинает уменьшать и токи действия, и АЭТ. Через 13 мин токи действия уменьшаются на 20% , АЭТ — на 40% . Через 50 мин величина токов действия составляет только 25% первоначальной их величины, АЭТ же уменьшается наполовину. Через $3-4 \text{ часа}$ токи действия и АЭТ исчезают полностью.

CaCl_2 в концентрации $7,2 \text{ мМ}$ уже через 30 мин полностью подавляет токи действия и уменьшает АЭТ на 65% . При перенесении нерва в чистую гемолимфу нерв постепенно восстанавливается. Через час уже появляются маленькие токи действия, АЭТ достигает 50% первоначальной величины. Через сутки пребывания в гемолимфе токи действия и АЭТ нерва почти полностью восстанавливаются.

При действии CaCl_2 кроме изменения величины АЭТ заметно увеличивается время его нарастания. Особенно четко это выступает при сильных поляризирующих токах: до действия CaCl_2 АЭТ достигал своей максимальной величины через 2 сек , при действии же Ca он даже в конце 3 -й секунды продолжал еще нарастать. Но не все нервы анодонты одинаково чувствительны к действию Ca^{++} . Есть нервы, АЭТ которых уже через 5 мин после прибавления к гемолимфе CaCl_2 (не более $2,5 \text{ мМ}$) уменьшается в пять раз и потом плохо восстанавливается в чистой гемолимфе. Создается впечатление, что зимние и весенние препараты более стойкие в Ca^{++} , чем летние и осенние.

BaCl_2 мы испробовали в разных концентрациях, но не выше 9 мМ . Нерв к этой соли оказался более стойким, чем к CaCl_2 . При концентрациях ниже 9 мМ , например $5,5 \text{ мМ}$, и токи дей-

ствия, и АЭТ постепенно увеличивались в течение 1—2 час и только затем начинали круто уменьшаться до полного их исчезновения. При концентрации BaCl_2 9 мМ АЭТ также довольно долго (в течение 1—2 час) не подавляется и даже несколько

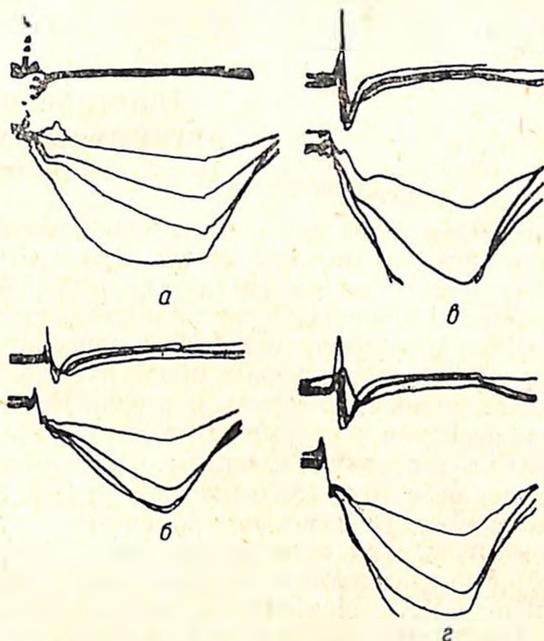


Рис. 39. Изменение ФЭТ нерва анодонты под влиянием различной концентрации BaCl_2 в гемолимфе:

а — в нормальной гемолимфе; *б* — на 35 мин действия 5,5 мМ BaCl_2 ; *в* — на 10 мин последующего увеличения концентрации BaCl_2 в гемолимфе до 7 мМ; *г* — на 15 мин дальнейшего увеличения концентрации BaCl_2 в гемолимфе до 9 мМ: 50, 100, 150 и 200 делений потенциометра (при 1,25 в).

увеличивается. При этом нарастание его ускоряется особенно при сильных поляризующих токах. Что же касается токов действия, то под действием BaCl_2 значительно усиливается вторая их фаза, что указывает на уменьшение под действием Ba^{++} декремента проведения импульса в нерве анодонты, что заметил еще Бидерман.

В одном опыте с BaCl_2 мы постепенно увеличивали концентрацию от 5,5 до 9 мМ. После 40 мин пребывания нерва в 5,5 мМ BaCl_2 его переносили в 7 мМ BaCl_2 , а еще через 40 мин — в 9 мМ. В первые 3—5 мин пребывания нерва в растворе с 5 мМ BaCl_2 АЭТ его заметно увеличивается, увеличивается и вторая фаза тока действия. Затем и вторая фаза тока действия, и АЭТ постепенно уменьшаются, но при перене-

сении нерва в более крепкий раствор в первые минуты опять увеличивается и то и другое. К концу второго часа заметно удлинилась также и первая и вторая фазы тока действия, а вместе с тем заметно увеличился и КЭТ (рис. 39). Но через 2,5 час действия BaCl_2 исчезли и токи действия, и ФЭТ. Однако такой нерв восстанавливается в чистой гемолимфе через 3—15 час.

Действие некоторых органических веществ на электротон

Прежде всего мы испытали действие растворов адипината натрия, имея в виду его большой анион. Оказалось, что повышение концентрации Na-адипината в гемолимфе до 66 мМ не оказывает заметного влияния ни на токи действия, ни на ФЭТ.

Натрий-олеат в концентрации 1,4% в рингеровском растворе наносили (смазывали) на нерв в области активных электродов. Через 5 мин полностью исчезали и токи действия, и АЭТ. Затем нерв переносили в нормальную гемолимфу, через час восстанавливались его токи действия, а АЭТ заметно увеличился по сравнению с тем, что было до действия Na-олеината, но КЭТ не обнаруживал заметного изменения.

Кокаин мы применяли в концентрациях 0,5; 0,25 и 0,12% в гемолимфе. 0,5%-ный раствор кокаина очень быстро подавляет и токи действия, и АЭТ. Поэтому мы перешли к меньшим концентрациям. 0,25%-ный раствор кокаина уже через 15 мин полностью подавляет токи действия, но АЭТ еще сохраняется, хотя и в два раза ослабленный.

С усилением поляризующего тока АЭТ увеличивается, но лишь до определенной силы тока. На рис. 40 приведены электрограммы, из которых видно, что на 15-й мин действия 0,25%-ного раствора кокаина токи действия исчезают, АЭТ уменьшается, но при этом сильно увеличивается скрытый период его развития. После этого нерв был перенесен в гемолимфу и через 2 час 47 мин зарегистрированы электрограммы в (рис. 40), из которых видно, что токи действия появились при замыкании и катодического, и анодического тока. АЭТ оказался лишь немного меньшим, чем до действия кокаина, но скрытый период его развития несколько удлинился. Ясно видно, что увеличение АЭТ происходит при усилении анодического тока только до 150 делений потенциометра, тогда как до действия кокаина усиление АЭТ происходило и до 260 делений. Токи действия теперь гораздо меньше, чем до действия кокаина, и с очень малой второй фазой.

Этиловый спирт мы испытали в различных концентрациях от 1,5 до 15%, растворяя его в гемолимфе. 1,5%-ный спирт

несколько усиливает токи действия на замыкание анодического тока, а также АЭТ. 3%-ный спирт в начале своего действия заметно уменьшает токи действия на замыкание катодического тока, но почти не изменяет величины АЭТ. 6%-ный спирт существенно не отличается в своем действии от 3%-ного. 12%-ный спирт растягивает токи действия во времени, вызывает явственный КЭТ, который выступает даже после сильных токов

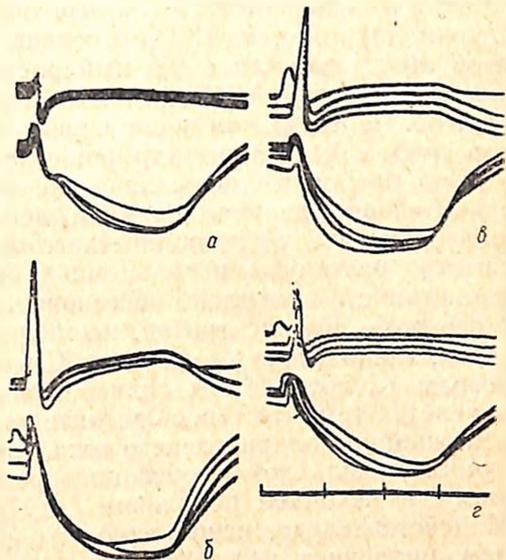
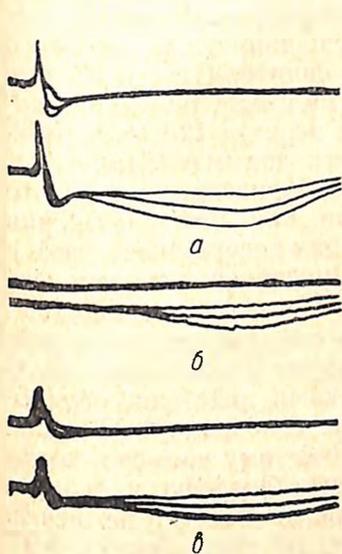


Рис. 40. Действие кокаина (0,25%) на ФЭТ нерва анодотты:

a — в нормальной гемолимфе; *б* — через 12 мин действия кокаина; *в* — через 2 час 47 мин промывания в нормальной гемолимфе; 50, 100 и 150 делений потенциометра.

Рис. 41. Влияние 12%-ного этилового спирта (в гемолимфе) на ФЭТ нерва анодотты:

a — в нормальной гемолимфе, *б* — через 46 мин действия спирта; *в*, *г* — через 40 мин и 18 час промывания в гемолимфе, 100, 160, 200 и 260 делений потенциометра. Время—1 сек.

действия, и ускоряет нарастание АЭТ без существенного его ослабления. 15%-ный спирт очень скоро, уже через 10 мин, полностью подавляет и токи действия, и ФЭТ, так что они не восстанавливаются после двухчасового промывания в гемолимфе.

5—8%-ный спирт сильно увеличивает АЭТ, который таким увеличенным остается долгое время. Только после 4—5 час действия спирта наблюдается уменьшение и токов действия, и АЭТ. Теперь на более сильные поляризующие токи получается заметное ослабление АЭТ; это уменьшение АЭТ хотя и небольшое, но совершенно закономерно. Однако такое уменьшение происходит не по всей шкале поляризующих токов, а

лишь при переходе от средних токов к сильным. На рис. 41 приведены электрограммы одного из опытов, иллюстрирующие действие спирта на ФЭТ.

Этот опыт проходил следующим образом: после того как были зарегистрированы электрограммы свежего нерва, нерв погружали в гемолимфу с этиловым спиртом (1,5%). Через 13 мин и токи действия, и АЭТ увеличились вдвое. После этого нерв был перенесен в 3%-ный раствор спирта. Через 15 мин и токи действия, и АЭТ несколько уменьшились. После этого нерв был перенесен в 9%-ный раствор спирта. Спустя 37 мин никаких изменений ни в токах действия, ни в АЭТ не было обнаружено. Через 46 мин после перенесения нерва в 12%-ный раствор спирта были зарегистрированы электрограммы б (рис. 41).

Это предварительное действие спирта привело к тому, что значительно увеличились токи действия как при замыкании катодического, так и анодического тока; они теперь оказываются заметно растянутыми во времени. АЭТ увеличен, ускорено его нарастание и замедлено исчезновение при размыкании анодического тока. Катэлектротон, несмотря на увеличение токов действия, значительно увеличился. Смещение нулевой линии электрограммы, которое мы видим перед токами действия, обусловливается тем, что теперь затягивается исчезновение ФЭТ после размыкания поляризирующего тока, так что к тому времени, когда луч закончил свой пробег по экрану осциллографа и возвратился в исходное положение, ФЭТ еще полностью не исчез. И действительно, ясно видно, что после действия спирта АЭТ тем медленнее исчезает, чем сильнее был анодический ток (рис. 41, б). Верхние осциллограммы получены в результате действия более слабых токов, нижние — наиболее сильных. Если мы мысленно поднимаем самую нижнюю осциллограмму на уровень верхней, то станет совершенно ясно, что при более сильных анодических токах АЭТ оказывается меньшим, чем при слабых.

На рис. 41, б хорошо видно, что при действии спирта происходит значительное ускорение нарастания АЭТ; АЭТ гораздо скорее достигает своего максимума, чем до действия спирта. При этом исчезновение АЭТ после размыкания анодического тока происходило медленнее. Токи действия увеличиваются и растягиваются во времени, но в то же время ясно видно и укорочение скрытого периода возникновения АЭТ. До действия спирта АЭТ возникал после того, как вторая фаза тока действия достигала своего максимума. Теперь же нисходящее колено первой фазы тока действия непосредственно без всякой задержки переходит в АЭТ. После 18-часового пребывания нерва в гемолимфе в холодильнике АЭТ почти полностью восстановился, но токи действия сохранились удлинненными, что, вероятно, отчасти обуславливается и охлаждением. КЭТ стал

незначительным (рис. 41, з). Спирт значительно увеличивает КЭТ и тем больше, чем сильнее катодический ток.

Серный эфир (10—15 капель в камеру с препаратом, объемом около 300 см³) действует почти так же, как и спирт, но усиливает КЭТ в большей мере, чем спирт.

Динитрофенол, растворенный в гемолимфе, мы применяли в концентрациях 10⁻⁴ и 5 · 10⁻⁴ М.

В первые 15 мин действия на нерв динитрофенола в указанных концентрациях токи действия на замыкание катодического тока сильно уменьшаются, на замыкание анодического совсем исчезают. Но при дальнейшем пребывании нерва в динитрофеноле через 30—40 мин токи действия для катодического тока увеличиваются и появляются токи действия на замыкание анодического. ФЭТ при этом усиливается очень мало, но изменяет форму своего развития: запаздывает его возникновение и замедляется нарастание, особенно при слабых и средних токах. В дальнейшем токи действия на замыкание катодического тока уменьшаются, а на замыкание анодического тока они совсем исчезают. После 3,5-часового действия динитрофенола и токи действия, и АЭТ все-таки полностью не исчезают. Если же затем нерв перенести в гемолимфу, то через 20—40 мин и токи действия, и АЭТ исчезают полностью. Но если такой нерв оставить в гемолимфе до следующего дня, то в нем в слабой степени восстанавливаются и токи действия, и АЭТ (рис. 42).

Было исследовано также действие 33 мМ кофеина и ацетилхолина в концентрации 10⁻³; оба эти вещества растворялись в гемолимфе. Примерно через час кофеин полностью подавляет токи действия на замыкание анодического тока и сильно уменьшает токи действия на замыкание катодического тока. Но вместе с тем он несколько увеличивает АЭТ, ускоряет его нарастание при различных силах поляризирующего тока и особенно при сильных токах и в то же время выявляет «взлет»: АЭТ, быстро достигнув максимума, затем несколько уменьшается, вычерчивая «взлет» (рис. 43). Следует обратить внимание на то, что после размыкания сильного анодического тока, в течение которого выявился «взлет», АЭТ исчезает гораздо быстрее, чем при более слабых токах. Это намечалось и до действия кофеина, теперь оно выражено значительно четче (рис. 43). В чистой гемолимфе нерв полностью восстанавливался через 1—2 час.

Характерной особенностью ацетилхолина является то, что уже в самом начале его действия происходит заметное удлинение токов действия, как и при действии спирта, и в то же время значительная диссоциация их: линия, вычерчивающая кривую тока действия, становится волнистой, верхушка тока действия раздваивается, на нисходящем колене кривой тока действия появляются выступы или зубцы. Четко усиливается КЭТ, который до того был едва заметен. КЭТ по мере действия ацетил-

холина все более увеличивается и, наконец, достигает значительной величины. АЭТ уже через 5 мин усиливается в два раза, но через 20 мин достигает своей первоначальной величины. Часа через 2—3 токи действия исчезают, АЭТ уменьшается, но нарастает более круто, чем до действия ацетилхолина; КЭТ увеличивается до размеров АЭТ и становится похожим на него по

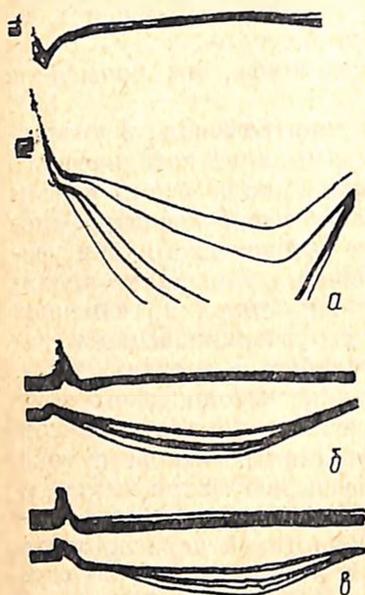


Рис. 42. Уменьшение ФЭТ нерва анодонты под влиянием динитрофенола ($5 \cdot 10^{-4}$) в гемолимфе:

а — в нормальной гемолимфе; б — через 3 час 34 мин действия динитрофенола; в — через 20 час промывания в нормальной гемолимфе; 20, 50, 75, 150 и 260 делений потенциометра.

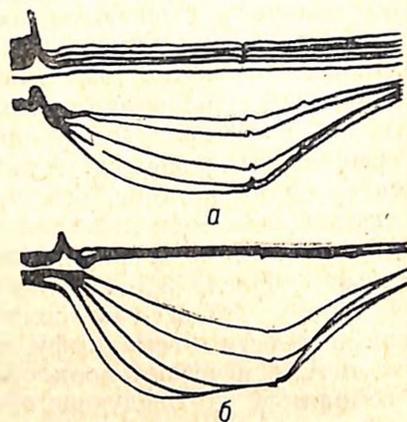


Рис. 43. Увеличение АЭТ нерва анодонты под влиянием кофеина в гемолимфе:

а — в нормальной гемолимфе; б — через 1 час действия кофеина (33 мМ); 20, 50, 75, 150 и 260 делений потенциометра.

форме своей кривой. Разница заключается лишь в том, что АЭТ при размыкании анодического тока исчезает заметно медленнее, чем КЭТ. При перенесении такого нерва в гемолимфу он постепенно восстанавливается, обнаруживает токи действия, но еще долго сохраняет свой увеличенный КЭТ, даже тогда, когда токи действия восстанавливаются почти полностью (рис. 44).

Наши опыты показали, что действительно КЭТ нерва анодонты при относительно сильных поляризующих токах оказывается очень незначительным. Но при слабых, околопороговых или даже допороговых токах он выступает совершенно четко и по своей величине оказывается одинаковым с АЭТ. Но если катодический ток при своем замыкании вызывает максимальные токи действия, КЭТ уменьшается и становится едва заметным. По-видимому, максимальные токи действия вызывают значительное повышение проницаемости мембран нервных волокон к анионам,

тогда как анодический ток тем больше уменьшает проницаемость для катионов, чем сильнее этот ток. Это обстоятельство указывает на то, что физический электротон нерва анодонты определяется именно проницаемостью мембран нервных волокон, а не какими-либо другими обстоятельствами, например, соединительнотканнные оболочки нерва, как у позвоночных.

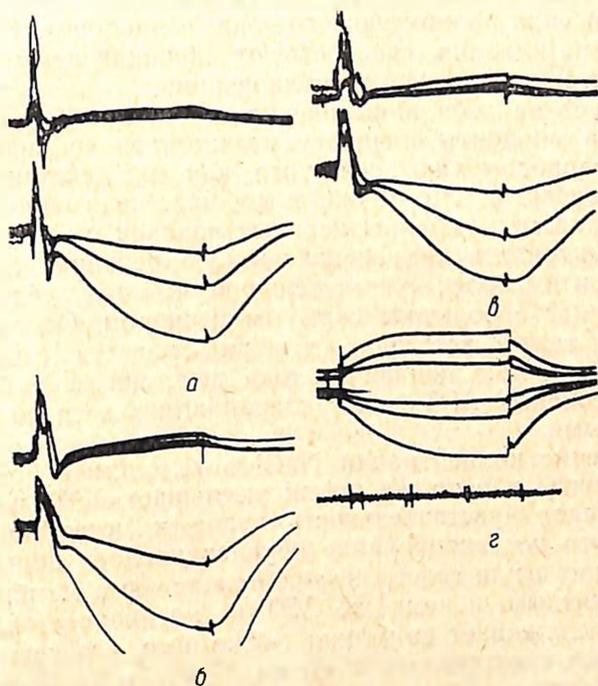


Рис. 44. Изменение ФЭТ нерва анодонты под влиянием ацетилхолина:

а — в нормальной гемолимфе; б, в, г — соответственно через 5, 20 и 120 мин действия ацетилхолина; 80, 100, 120 делений потенциометра. Время — 1 сек.

АЭТ достигает большой величины и нарастает очень медленно, в течение 4 сек, а иногда и более. Можно было бы удовлетвориться предположением о том, что протоплазматические мембраны нервных волокон анодонты обладают большой электрической емкостью. Но такое предположение является лишь формальной емкостью. Но такое предположение является лишь формальным объяснением этого явления. При действии на нерв такими веществами, как эфир, спирт, ацетилхолин, происходит значительное увеличение АЭТ, причем ускоряется его нарастание, т. е. наряду с признаком увеличения емкости выступает и признак ее уменьшения. Более удовлетворительным будет предположение, что мембрана безмякотных нервных волокон довольно хорошо проницаема для анионов, особенно для Cl , и значительно

хуже проницаема для катионов, прежде всего для Na. Анодическая поляризация мембраны еще более уменьшает ее проницаемость для катионов и тем больше, чем сильнее эта поляризация. Тогда время нарастания АЭТ можно рассматривать как меру изменения проницаемости для катионов под действием анодической поляризации. Чем больше уменьшена проницаемость для катионов, тем скорее будет нарастать АЭТ при данной силе поляризующего тока, и наоборот. Итак, эфир, спирт и ацетилхолин способствуют понижающему проницаемости действию анодической поляризации.

Обращает на себя внимание также то обстоятельство, что ФЭТ нерва анодонты начинает развиваться со значительным скрытым периодом уже после того, как ток действия заканчивает свое развитие. Это также затрудняет понимание ФЭТ, как зарядку емкости мембраны нервных волокон. ФЭТ скорее следует рассматривать как специфическую реакцию нервных волокон и притом более чувствительную, чем ток действия, которая возникает с большим скрытым периодом. Об этом свидетельствует также тот факт, что ряд веществ (ацетилхолин, кофеин) полностью подавляет токи действия, в то время как ФЭТ и особенно АЭТ еще сохраняются, хотя и несколько ослабленными.

Повышение концентрации NaCl в гемолимфе позитивирует нерв анодонты и в то же время уменьшает АЭТ, но вместе с тем повышает чувствительность нерва к исчезающему АЭТ. Если бы это позитивирование обуславливалось лишь тем, что ионы Na плохо или совсем не проникают через мембрану, осталось непонятным, почему же АЭТ не увеличивается, а уменьшается. Заслуживает внимания также и то, что нерв анодонты чрезвычайно чувствителен к ионам K, Ca и Ba. Все эти ионы довольно быстро и полностью подавляют токи действия и ФЭТ, в то время как двувалентные катионы должны бы усиливать ФЭТ, поскольку они уплотняют мембраны.

Тот факт, что динитрофенол подавляет и токи действия, и ФЭТ почти в одинаковой мере, свидетельствует о том, что ФЭТ так же тесно связан с метаболизмом, как и токи действия. Очень сходно действуют на нерв спирт, эфир и ацетилхолин: все они в начале своего действия увеличивают АЭТ и токи действия, а затем снижают и то, и другое, но особенно характерно для них усиление КЭТ, который может при этом достигать значительной величины уже после полного подавления токов действия.

Кокаин принципиально отличается в своем действии от спирта и эфира: удлинения токов действия во времени почти не заметно, АЭТ не обнаруживает увеличения даже в самом начале его действия, не обнаруживает ни малейшего увеличения и КЭТ. Соли натрия с большими анионами (адипинат, олеинат) не оказывают заметного влияния на КЭТ.

ЭЛЕКТРОТОН СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Физический электротон скелетных мышц не привлекал внимания электрофизиологов главным образом из-за структуры этих мышц (небольшая длина мышечных волокон, большей частью косое их расположение в отношении продольной оси мышцы, сравнительно большой объем мышц, благоприятствующий широкому ветвлению поляризующего тока, петли которого маскируют собственно электротонические потенциалы). Шефер, Шелмерих и Гаас (1938) впервые применили катодный осциллограф с усилителем для регистрации физического электротона портняжной мышцы лягушки. Основное внимание они сосредоточили на кривой нарастания КЭТ, на отграничении ее от внедряющихся в отводящую цепь петель поляризующего тока и на сопоставлении величин КЭТ и АЭТ. В последнее время в лаборатории Каца стали применять для исследования физического электротона очень удобную для этого тоненькую и довольно длинную, параллельно волокнистую мышцу — длинный разгибатель IV пальца задней ноги лягушки. Эта мышца длиной до 2 и даже более сантиметров и толщиной около 1—1,5 мм состоит приблизительно из 20—60 волокон и удобна для препаровки.

В Кембридже ФЭТ отдельных мышечных волокон изучали Эдриан и Фрейганг. В одно мышечное волокно они вводили три микроэлектрода на расстоянии примерно 0,5 мм друг от друга. Один из электродов, расположенный ближе к концу мышцы, служил для измерения мембранного потенциала и величины ФЭТ, другой — на расстоянии 0,5 мм от первого в сторону к середине волокна служил для измерения ФЭТ и третий еще дальше — на 0,5 мм к середине волокна использовался для электрической поляризации волокна током, который шел между этим электродом и внешним электродом, находящимся в жидкости, окружающей препарат. Целью исследования было определить электрические свойства мембраны мышечного волокна (емкость, сопротивление) на основании теории кабеля.

Кац и Никольс исследовали внеклеточно ФЭТ скелетной мышцы (разгибатель IV пальца ноги) с целью определить электрические параметры мембраны мышечных волокон.

Была исследована проницаемость мембраны мышечных и нервных волокон для различных ионов и целых молекул, используя для этого изменения мембранного потенциала или меченые атомы и скорость их выхождения или вхождения внутрь волокон, различные красящие вещества или осмотическое поведение мышечных и нервных волокон в растворах различных веществ. Мы не можем анализировать здесь большую литературу по этому вопросу и ограничимся лишь исследованиями ФЭТ, как показателя проницаемости тех или иных ионов через мембрану и как индикатора изменения проницаемости для определенных ионов под влиянием тех или иных воздействий на мышечные волокна.

Для исследований физического электротона мышц мы избрали разгибатель IV пальца задней ноги лягушки. Выпрепарованную мышцу выдерживали около получаса, а иногда и более в рингеровском растворе, потом среднюю часть ее вводили в кюветку (см. рис. 4), а затем вместе с кюветкой помещали во влажной камере на хлорированных серебряных электродах. Два из них представляли собой толстые проволоки (1 мм диаметром) и находились на мышце вне кюветки (6—7 мм от кюветки на обеих ее сторонах). Два другие были представлены тонкими проволочками, закрученными в спираль, хорошо хлорированные и покрытые слоем агара. Эти проволочки погружались в кюветку, которая наполнялась либо рингеровским раствором, либо раствором исследуемого вещества. Для устранения передвижения мышцы на электродах и внутри отверстий в кюветке к концам мышцы привязывались ниточки, которыми она закреплялась неподвижно внутри влажной камеры.

Опыт начинался с регистрации ФЭТ при разных силах поляризующих токов, когда в кюветке находился рингеровский раствор. С этими кривыми ФЭТ сравнивались последующие изменения ФЭТ под влиянием испытуемых веществ, а также и восстановление ФЭТ при отмывании мышцы. В тех же опытах, в которых исследовалось расстояние, на которое ФЭТ распространялся от поляризующего электрода, мы либо совсем не применяли кюветку, либо в кюветке оставался только поляризующий электрод, а отводящий помещался на мышце вне кюветки и там передвигался по мышце на разные расстояния от кюветки. При допороговых поляризующих токах, когда эти токи не вызывают никакой видимой активности мышцы (ни сокращения, ни токов действия), ФЭТ оказывается очень небольшим, а иногда совсем незначительным. При усилении катодического тока появляются токи действия, которые продолжают все время, пока течет поляризующий ток. При слабых пороговых токах

токи действия проскакивают равномерно и довольно редко. Усиление тока вызывает усиление и учащение токов действия, а вместе с тем увеличивается и КЭТ. При дальнейшем же усилении поляризующего тока токи действия, возникающие в момент замыкания катодического тока, довольно круто и тем круче, чем сильнее ток, уменьшаются и совсем прекращаются, КЭТ при этом иногда увеличивается, но большей частью не изменяется. После размыкания катодического тока токи действия тотчас прекращаются и только иногда после сильных катодических токов еще некоторое время продолжают, а КЭТ довольно круто спадает.

Помимо обычных токов действия КЭТ мышцы часто сопровождается более продолжительными ритмическими колебаниями отрицательного потенциала, которые особенно часто наблюдаются при действии на мышцу аминокислот (см. рис. 45, 58, 59, 63). Иногда при сильных катодических токах КЭТ вначале достигает большой величины, а затем довольно скоро уменьшается, образуя, таким образом, «взлет» КЭТ. Но это встречается довольно редко. Обычно КЭТ, достигнув определенной величины, сохраняет ее в течение всего времени действия катодического тока, которое, впрочем, у нас продолжалось около 2,5 сек.

АЭТ при слабых токах оказывается таким же по величине, как и КЭТ. При усилении тока АЭТ увеличивается и часто сопровождается токами действия, которые, однако, при дальнейшем усилении анодического тока подавляются, а при выключении его появляются в виде размыкательного залпа токов действия. У одних препаратов этот залп может быть кратковременным, у других он продолжается довольно долго и тем дольше, чем сильнее анодический ток.

Развитие АЭТ у разных препаратов происходит по-разному. При пороговых или даже допороговых силах анодического тока АЭТ нарастает довольно быстро и на достигнутом уровне остается в течение всего времени протекания анодического тока. При небольшом усилении этого тока к начальному быстрому подъему АЭТ присоединяется медленное и постепенное его нарастание, продолжающееся почти все время действия поляризующего тока. При дальнейшем усилении тока это медленное нарастание ускоряется все более и более и при сильных токах образуется типичный «взлет» АЭТ (см. рис. 52, 66). Но у некоторых препаратов АЭТ при разных силах анодического тока нарастает почти одинаково (рис. 46).

Большой частью при одинаковой силе тока АЭТ бывает больше, чем КЭТ, но наблюдаются случаи, когда КЭТ превосходит по величине АЭТ (рис. 48), хотя это бывает только при более сильных токах.

Несомненно, мышечные волокна оказываются более чувствительными к разного рода воздействиям, чем нервные. Уже осторожное выпрепарирование мышцы приводит к тому, что она не отвечает токами действия на катодическую поляризацию, но обнаруживает значительный ФЭТ. То же можно наблюдать и при небольших изменениях состава рингера, особенно при увеличении К, а тем более при значительных изменениях солевого состава рингера. Длительное пребывание мышцы в рингере (например 12 и более часов) не приводит ее в хорошее состояние, если она была повреждена при препаровке. Если препарат сейчас же после приготовления не отвечал серией токов действия на катодический ток силой 1 *мк*а, мы считали его поврежденным.

Действие ионов на электротон

В этой серии опытов мы готовили изотонические растворы хлористых солей тех металлов, действие которых нас интересовало. Затем эти растворы смешивали с рингеровским раствором в нужных соотношениях. При этом, конечно, происходило некоторое изменение концентрации входящих в рингеровский раствор солей. Поэтому возникал вопрос, не изменяется ли от этого проницаемость мембраны, а если изменяется, то как?

Мы предприняли несколько опытов в этом отношении, и они оказались однообразными. Разбавление рингеровского раствора водой пополам всегда ведет к подавлению токов действия во время катодического тока, к усилению КЭТ, а при сильных токах — часто к появлению ритмических медленных колебаний потенциала. АЭТ увеличивается примерно в два раза, нарастание его ускоряется раза в полтора. Теперь при слабых анодических токах токи действия возникают как во время прохождения тока, так и при его размыкании, чего не наблюдалось при катодических токах. Замена разбавленного рингера нормальным через 1 *мин* значительно уменьшает и КЭТ, и АЭТ, ведет к появлению токов действия во время катодического тока и к подавлению их при анодическом токе. Такое же разбавление рингеровского раствора раствором сахарозы (0,22 М) также усиливает АЭТ, еще более ускоряет его нарастание и увеличивает КЭТ, хотя и гораздо меньше. Во время катодического тока теперь появляются токи действия, но они слабее и реже, чем до этого. На рис. 45 приведены электрограммы, которые наглядно показывают изменения ФЭТ при действии на нерв разбавленного водой рингеровского раствора. После этого было исследовано влияние хлоридов щелочных и щелочноземельных металлов.

Повышение концентрации К в рингере выше 10 мМ ведет к уменьшению ФЭТ. Так, в рингере с 27,5 мМ КСl уже через 10 мин полностью исчезает и АЭТ, и КЭТ. Замена этого раствора нормальным рингером восстанавливает ФЭТ почти до первоначальной величины.

Увеличение концентрации RbCl до 50 мМ очень мало меняет ФЭТ мышцы. Но при этом исчезают токи действия при прохождении катодического тока и при размыкании анодического. Незначительно увеличивается АЭТ, но главным образом ускоряется его нарастание. КЭТ при усилении токов увеличивается незначительно, главным образом ускоряется его нарастание, как и АЭТ. На рис. 46 приведены результаты опыта с 33,3 мМ RbCl в рингере. Изменение ФЭТ наступает быстро и долго удерживается без заметных колебаний. При замене рингера с RbCl нормальным ФЭТ быстро восстанавливается и появляются токи действия.

Увеличение концентрации CsCl в рингере до 50 мМ уже в первые минуты сильно подавляет токи действия во время катодического тока, несколько увеличивает КЭТ, который при дальнейшем действии уменьшается; в начале КЭТ появляется небольшой «взлет», который долго сохраняется и после отмывания Cs рингером. АЭТ не обнаруживает существенных изменений в течение получаса действия Cs, за исключением заметного ускорения его нарастания. При отмывании Cs нормальным рингером происходит некоторое уменьшение и КЭТ, и АЭТ. Через час промывания токи действия на катодический ток хотя и появляются, но оказываются очень небольшими. На рис. 47 приведены электрограммы, иллюстрирующие действие 50 мМ CsCl в рингере.

Хлористый холин мы испытывали в водном растворе в концентрации 1,4—1,2% и в рингеровском растворе в концентрации 0,57%. Холинхлорид и в водном и в рингеровском растворах действует аналогично Cs или Rb: он сразу же устраняет токи действия и при катодическом, и при анодическом токе, если они были до этого; несколько увеличивает АЭТ, но меньше, чем разбавленный рингер, и ускоряет его нарастание.

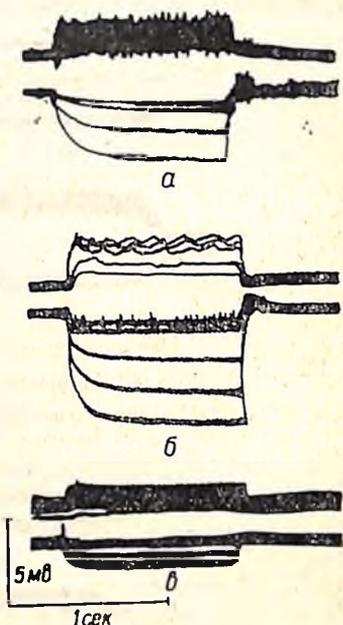


Рис. 45. Изменение ФЭТ под влиянием рингера, разбавленного пополам водой:

а — в нормальном рингере; б — через 34 мин действия гипотонического рингера; в — через 2 мин после переноса в нормальный рингер; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра.

В некоторых препаратах катодический ток при его усилении вызывает огромный КЭТ, на фоне которого располагаются токи действия и наряду с ними своеобразные ритмические колебания потенциала. В этих случаях холинхлорид очень быстро подавляет этот огромный КЭТ вместе с токами действия. При

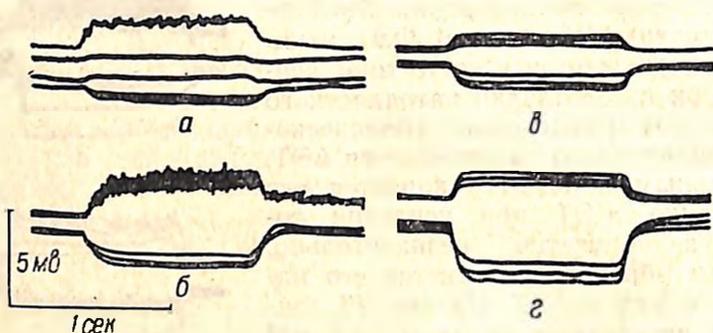


Рис. 46. Изменение ФЭТ под влиянием 33 мМ RbCl:

а, б — в нормальном рингере; *в, г* — через 10 мин действия RbCl; 5, 10, 15, 20, 30 и 40 делений потенциометра.

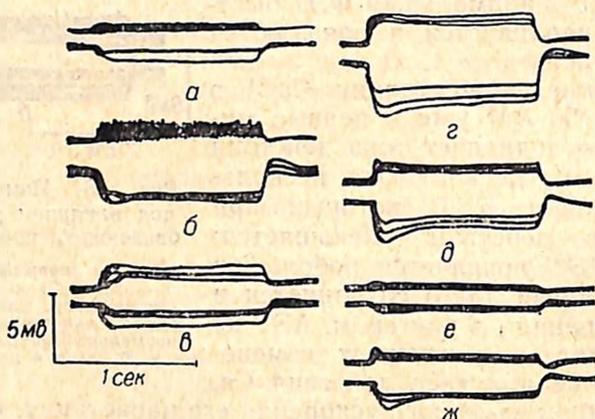


Рис. 47. Изменение ФЭТ мышцы под влиянием 50 мМ CsCl:

а, б — в нормальном рингере; *в, г* — через 1 и *д* — через 16 мин действия CsCl; *е, ж* — через 54 мин промывания в нормальном рингере; *а, в, е* — при 10, 20 и 40; *б, г, д, ж* — при 50, 75 и 100 делениях потенциометра.

отмывании холинхлорида рингером через час—два восстанавливается прежний ФЭТ. На рис. 48 приведены электрограммы, иллюстрирующие действие 1,4%-ного холинхлорида в водном растворе.

Из щелочноземельных металлов мы исследовали лишь Ca, Ba и Mg. Поскольку катионы этих металлов в больших концент-

рациях производят в мышце трудно обратимые изменения, мы применяли сравнительно малые их концентрации в рингеровском растворе.

Увеличение концентрации CaCl_2 в рингере до 15 мМ несколько увеличивает АЭТ и значительно уменьшает КЭТ, сильно

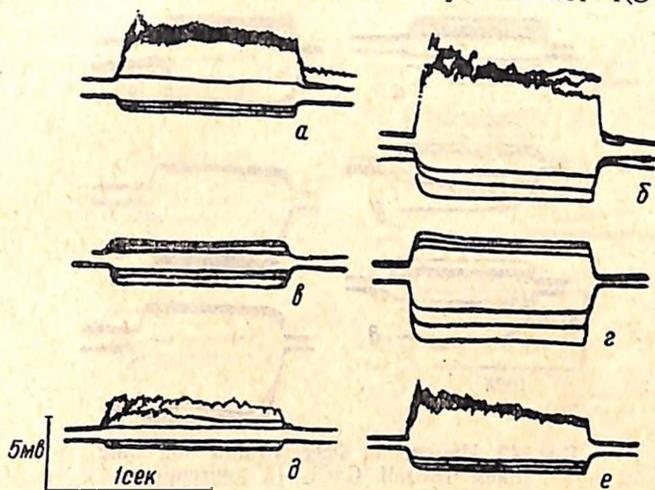


Рис. 48. Влияние 1,4%-ного водного раствора холинхлорида на ФЭТ мышцы:

a, б — в нормальном рингере; *а, г* — через 1 мин действия холинхлорида; *б, е* — через 1 час 13 мин промывания в рингере; *а, а, д* — при 5, 10 и 15; *б, б, е* — при 20, 30 и 40 днях потенциометра.

подавляет токи действия как во время катодического тока, так и при размыкании анодического, но не устраняет их полностью даже при сильных токах, которые на нормальных препаратах подавляют токи действия по мере своего течения. Действие CaCl_2 тем медленнее и труднее устраняется отмытием, чем дольше оно продолжалось.

На рис. 49 видны изменения ФЭТ под влиянием 15 мМ CaCl_2 . В карбонатном рингеровском растворе CaCl_2 в концентрации 11 мМ даже в течение 40 мин не подавляет полностью токи действия. И при катодических токах, и даже при анодических (особенно при сильных) во время их течения пробегают небольшие токи действия, которые наблюдаются и после размыкания как анодических, так и катодических токов. Но при этом четко выступает замедление нарастания КЭТ, что особенно хорошо видно при средней силе тока.

В фосфатном рингере CaCl_2 в концентрации 22 мМ в первые пять минут своего действия значительно увеличивает и КЭТ, и АЭТ, но замедляет нарастание КЭТ и ускоряет нарастание АЭТ. Токи действия заметно подавляются, но ясно видны и во

время течения катодических, а также и при слабых анодических токах даже через 20 мин действия CaCl_2 этой концентрации.

BaCl_2 в концентрации 27–36,5 мМ в рингере уменьшает АЭТ и ускоряет его нарастание, особенно при сильных анодических токах. Токи действия подавляются полностью. Но в самом

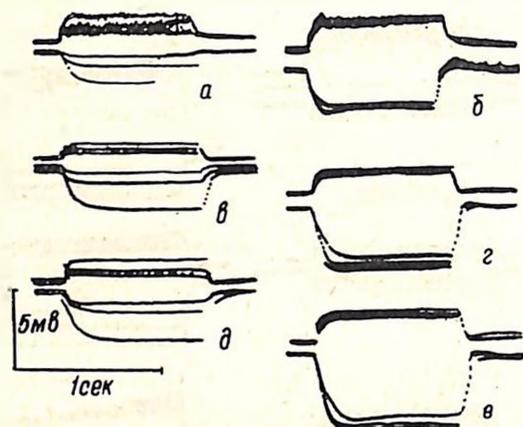


Рис. 49. Изменение ФЭТ мышцы под влиянием 15 мМ CaCl_2 (в рингере):

a, б — в нормальном рингере; *а, з* — через 20 мин и *д, е* — через 30 мин действия CaCl_2 ; *а, в* и *д* — при 10, 20 и 40; *б, з, е* — при 60, 80 и 100 делениях потенциометра.

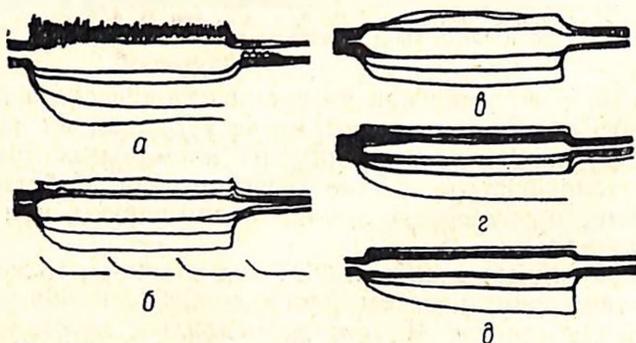


Рис. 50. Уменьшение ФЭТ мышцы под влиянием 36 мМ BaCl_2 (в рингере):

a — в нормальном рингере; *б, в, з, д* — соответственно через 8, 43, 123 и 268 мин действия BaCl_2 ; 3, 5, 10, 15 делений потенциометра. Время — 0,5 сек.

начале действия Ba токи действия могут усилиться при слабых анодических токах, при которых АЭТ не обнаруживает еще увеличения (рис. 50).

Отмывание от Ba еще труднее, чем от Ca , особенно в сравнительно больших концентрациях (50 мМ). Однако, когда мы

применяли Ва в растворе сахарозы (36,6 мМ ВаСl₂ в 2,5% сахарозы), восстановление ФЭТ происходило довольно быстро (через 15—20 мин), хотя токи действия и не появлялись.

20 мМ MgCl₂ в рингере быстро подавляет токи действия как в течение катодического тока, так и при размыкании анодиче-

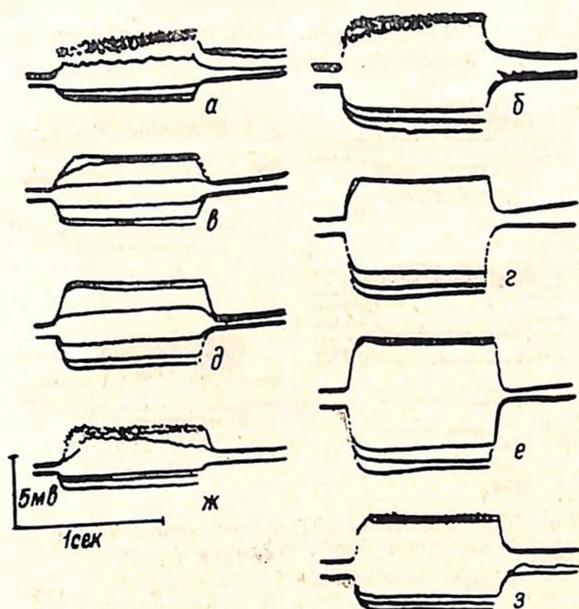


Рис. 51. Увеличение ФЭТ мышцы под влиянием 20 мМ MgCl₂ (в рингере):

а, б — в нормальном рингере; в, г — через 5 мин и д, е — через 48 мин действия MgCl₂; ж, з — через 43 мин промывания в рингере; в, в, д, ж — при 5, 10 и 15 делениях потенциометра; д, г, е, з — при 20, 30 и 40 делениях потенциометра.

ского тока; несколько увеличивает КЭТ и больше — АЭТ; ускоряет нарастание АЭТ, благоприятствует образованию «взлета» АЭТ. Действие Mg довольно быстро и полностью устраняется отмыванием его нормальным Сl, мы исследовали лишь сульфат и

Из анионов, не считая Сl, мы исследовали лишь сульфат и салицилат. Эти ионы мы избрали потому, что многие исследователи считают, что они настолько велики, что не проходят сквозь протоплазматическую мембрану. Поэтому можно было полагать, что эти ионы будут увеличивать КЭТ, не изменяя АЭТ. При исследовании ФЭТ на нервах мы видели, что не только сульфатный анион, но даже такие большие анионы, как пальмитинат и олеинат, не увеличивают значительно КЭТ, хотя сильно изменяют АЭТ.

Na_2SO_4 в концентрации 0,11 мМ с добавлением к нему CaSO_4 в форме мелкого порошка, который долго взбалтывается в растворе Na_2SO_4 для насыщения CaSO_4 , вводили в кюветку с мышцей и через различные промежутки времени регистрировали ФЭТ. Уже через 1—2 мин токи действия исчезают, АЭТ увеличивается раза в два, скорость его нарастания также увеличивается, особенно для средних токов. При размыкании анодического тока АЭТ быстро исчезает. При этом кривая его не приходит

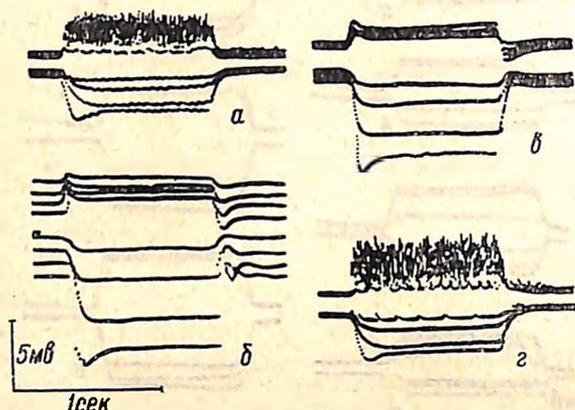


Рис. 52. Увеличение АЭТ и уменьшение КЭТ под влиянием 0,11М раствора Na_2SO_4 :

а — в нормальном рингере; *б, в* — через 2 и 12 мин действия Na_2SO_4 ; *г* — через 13 мин отмывания в рингере; 10, 20, 40 и 80 делений потенциометра.

непосредственно в нулевое положение, как до действия Na_2SO_4 , а переходит эту линию и образует кратковременное отрицательное колебание, которое при более сильных токах может повториться несколько раз, постепенно затухая. Эти колебания продолжаются тем дольше, чем сильнее был анодический ток (рис. 52). КЭТ не только не увеличивается, а заметно уменьшается, особенно для более сильных катодических токов. Характерной особенностью КЭТ теперь является то, что он в начале своего возникновения обнаруживает четкий «взлет» и тем больший, чем сильнее катодический ток. При размыкании катодического тока КЭТ быстро исчезает и переходит в положительное колебание, которое тем больше, чем сильнее был катодический ток. Замена раствора Na_2SO_4 в кюветке нормальным рингером быстро (в течение 3—5 мин) полностью восстанавливает обычную реакцию нерва на поляризующий ток.

Если же 0,11 мМ раствор Na_2SO_4 смешивать с рингером в равных объемах, кривые ФЭТ изменяются сравнительно мало, АЭТ увеличивается в два-три раза только через час действия Na_2SO_4 , форма же его развития не изменяется. КЭТ постепенно

уменьшается и принимает характерную для Na_2SO_4 форму. Токи действия при прохождении катодического тока с течением времени подавляются: сначала сильными токами, а через 30 мин или 1 час не появляются и на слабые, тогда как при размыкании анодического тока токи действия оказываются усиленными и продолжаются дольше, чем до действия Na_2SO_4 . Даже через час действия Na_2SO_4 при размыкании анодического тока токи действия продолжают более 5 сек.

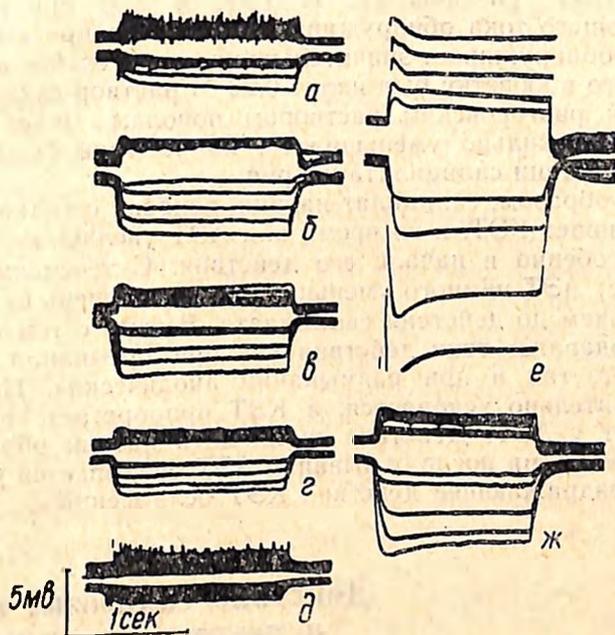


Рис. 53. Увеличение АЭТ под влиянием 0,1М раствора Na-салицилата, разбавленного пополам рингером:

a — в нормальном рингере; *б, в, г* — через 2, 23 и 52 мин действия Na-салицилата; *д* — через 1 час 28 мин промывания в рингере; *е* — через 5 мин последующего действия 0,22М раствора сахарозы (+ 1,8 мМ CaCl + 2,4 мМ NaHCO₃); *ж* — через 5 мин после перенесения мышцы в рингер, разбавленный наполовину 0,22М раствором сахарозы; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра.

Таким образом, ФЭТ не обнаруживает непроницаемости мембраны мышечных волокон к анионам SO_4 , тогда как уменьшение проницаемости мембраны к катионам под действием Na_2SO_4 выявляется с полной очевидностью как в случае применения чистого раствора Na_2SO_4 (0,11М), так и в смеси с рингеровским раствором.

Салициловокислый натрий мы применяли либо в водном растворе в концентрации 0,1М, либо этот раствор разбавляли рингеровским раствором пополам. Салицилат натрия, как и

Na_2SO_4 , очень быстро подавляет токи действия, значительно увеличивает АЭТ, скорость его нарастания также увеличивается. КЭТ почти не изменяет своей величины или немного увеличивается. На рис. 53 приведены электрограммы из опыта с 0,1 М раствором салицилата натрия, разбавленным пополам рингером. После того как препарат был отмыт от салицилата натрия, в кюветку с мышцей был налит 0,22 М раствор сахарозы, в которой было 1,8 мМ CaCl_2 и 2,4 мМ NaHCO_3 . Через 5 мин ФЭТ, и особенно АЭТ, увеличились. И КЭТ, и АЭТ при включении поляризующего тока обнаруживают «взлет», а при выключении тока КЭТ обнаруживает значительное положительное колебание. После этого в кюветку был налит 0,22 М раствор сахарозы, разбавленный рингеровским раствором пополам. Через 5 мин и КЭТ, и АЭТ сильно уменьшились, но все-таки были больше, чем при действии салицилата натрия.

Таким образом, салицилат натрия, вопреки ожиданию, почти не увеличивает КЭТ, в то время как АЭТ увеличивается значительно, особенно в начале его действия. С течением времени (через час) АЭТ немного уменьшается, но и теперь оказывается большим, чем до действия салицилата. Вместе с тем салицилат натрия подавляет токи действия как при замыкании катодических токов, так и при размыкании анодических. Нарастание АЭТ значительно ускоряется, а КЭТ приобретает «взлет», которого нет у АЭТ. Действие салицилата натрия обратно, но еще долгое время после отмывания АЭТ оказывается уменьшенным, а раздражающее действие КЭТ ослабленным.

Действие сахарозы, глюкозы и некоторых аминокислот на электротон

При исследовании действия различных веществ на нервы и мышцы приходится изменять концентрацию исследуемого вещества. Для этого раствор его разбавляют либо рингеровским раствором, либо изотоническим раствором сахарозы, которая, в отличие от глюкозы, совершенно безвредна. При первом же применении сахарозы было показано, что она оказывает чрезвычайно сильное влияние на ФЭТ, а именно — увеличивает его в 10 и более раз (рис. 53). Замена рингера в кюветке сахарозой (0,22 М) уже через 5 мин приводила к огромному увеличению и АЭТ и КЭТ (больше чем в 20 раз), и это увеличение ФЭТ является устойчивым. КЭТ нарастает быстро, развивает «взлет» и затем при более слабых токах остается до размыкания тока на одном и том же уровне, при сильных токах очень медленно нарастает во время течения катодического тока. При

размыкании тока КЭТ также быстро исчезает и при этом образует кратковременное положительное колебание.

АЭТ тоже быстро нарастает, достигает еще большей величины, чем КЭТ, но «взлет» выступает лишь при более сильных токах и оказывается более растянутым во времени, чем «взлет» КЭТ. При размыкании анодического тока АЭТ быстро исчезает, образуя такое же по форме и величине отрицательное колебание, как положительное при размыкании катодического тока.

Замена сахарозы в кюветке рингером очень скоро (через 10—15 мин) приводит к восстановлению прежней величины ФЭТ и токов действия.

Разбавление раствора сахарозы рингеровским раствором значительно ослабляет действие сахарозы. КЭТ оказывается теперь раза в два, а АЭТ раза в три-четыре больше, чем в начале опыта, но форма развития АЭТ и КЭТ остается такой же, как и при действии чистого раствора сахарозы.

Глюкоза (0,22 М) действует подобно сахарозе: также сильно увеличивает ФЭТ, но форма его развития, особенно КЭТ, несколько отличается. Прежде всего КЭТ не обнаруживает такого большого «взлета», какой всегда наблюдается при действии сахарозы. Затем при слабых катодических токах КЭТ обнаруживает медленное увеличение по мере прохождения катодического тока, а при сильных токах, наоборот, КЭТ медленно уменьшается с течением катодического тока. При размыкании катодического тока КЭТ обнаруживает лишь очень небольшие положительные колебания, тогда как при размыкании анодического тока отрицательные колебания такие же, как и при сахарозе.

При замене глюкозы нормальным рингером восстановление происходит медленнее, чем при сахарозе, но КЭТ уменьшается скорее, чем АЭТ. Смещение раствора глюкозы с рингеровским раствором ослабляет действие глюкозы, особенно в отношении КЭТ.

Таким образом, оказывается, что сахароза и глюкоза действуют на мембрану в основном противоположно ионам калия: тогда как ионы калия сильно увеличивают проницаемость мембраны к ионам, сахароза и глюкоза сильно уменьшают эту проницаемость.

Ввиду такой разницы в действии сахарозы и калия на ФЭТ было интересно проследить, как же будут взаимодействовать эти растворы при их смешении. Для этого мы смешивали в эти растворы при их смешении. Для этого мы смешивали в равных объемах 3,5%-ный раствор сахарозы с 0,11 М раствором хлористого калия. Такая смесь очень быстро (1—2 мин) полностью подавляет токи действия и лишь немного уменьшает АЭТ. КЭТ даже через 12 мин сохраняет свою величину. Что же касается формы кривой КЭТ, то при средних токах в самом начале кривой КЭТ появляется небольшой «взлет», в то время

как «взлет» АЭТ подавляется. При более сильных токах КЭТ постепенно увеличивается по мере прохождения тока. Действие смеси хлористого калия и сахарозы устраняется труднее, чем действие сахарозы или КСl в отдельности. На рис. 54 видно, что после 12 мин действия сахарозы с хлористым калием отмывание в рингеровском растворе в течение 2 час восстановило мышцу лишь частично.

Как мы уже видели, хлористый калий в концентрации 55 мМ быстро и полностью устраняет ФЭТ мышцы. В смеси же с са-

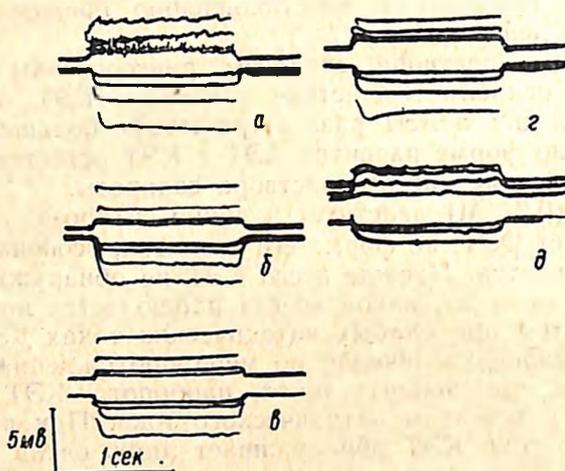


Рис. 54. Уменьшение ФЭТ под влиянием 55 мМ КСl (в 1,75%-ном растворе сахарозы):

а — в нормальном рингере; б, в — через 5 и 12 мин действия КСl; г, д — через 7 и 100 мин промывания в рингере.

харозой даже после 12 мин действия ФЭТ изменился сравнительно мало. Следовательно, сахароза защищает протоплазматическую мембрану мышечных волокон от действия хлористого калия. 0,11М K_2SO_4 , разбавленный пополам рингеровским раствором, значительно уменьшает АЭТ и очень мало (в течение 20 мин) уменьшает КЭТ. Но если K_2SO_4 действует на мышцу вместе с сахарозой, то наступает почти такое же усиление ФЭТ мышцы, как и от одной сахарозы. На рис. 55 приведены электрограммы из опыта с совместным действием 0,22 М раствора сахарозы, в который введено 22мМ K_2SO_4 с прибавлением $CaSO_4$. Через 2 мин токи действия исчезли, но КЭТ увеличился в 10 раз, а АЭТ в четыре раза. В других опытах мы применяли сахарозу с 55 мМ K_2SO_4 и получали такое же увеличение ФЭТ. При последующем отмывании смеси сахарозы с K_2SO_4 рингером восстановление ФЭТ мышцы происходит очень быстро.

После действия на мышцу 55 мМ K_2SO_4 в сахарозе в течение 50 мин перенесение препарата в раствор чистой сахарозы сейчас же вызывает почти такое же огромное увеличение ФЭТ, как и на мышце, не подвергавшейся предварительно действию K_2SO_4 . Хотя усиление ФЭТ под действием сахарозы после K_2SO_4 происходит очень быстро (в течение 1—2 мин), с течением времени это увеличение продолжается довольно долго, так что через полчаса ФЭТ увеличивается еще раза в три по сравнению с тем, что было после первых минут действия са-

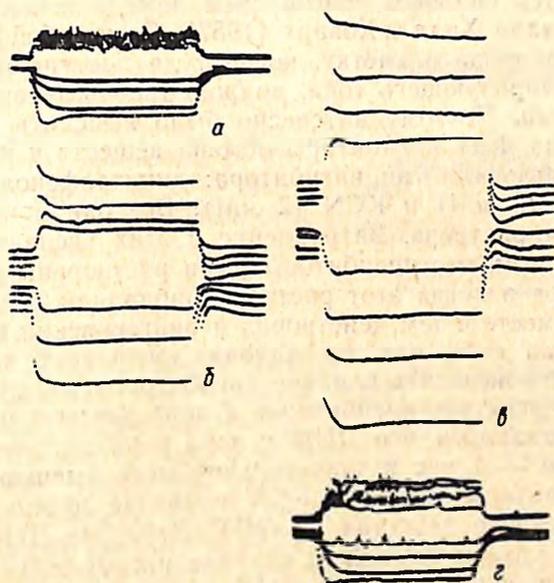


Рис. 55. Увеличение ФЭТ мышцы под влиянием 22 мМ K_2SO_4 (в 0,22 М растворе сахарозы):

а — в нормальном растворе; *б, в* — через 2 и 12 мин действия K_2SO_4 ; *г* — через 6 мин промывания в рингере; 10, 20, 40 и 80 делений потенциометра.

харозы. Если действие сахарозы продолжается долго (часа 2—3), то можно заметить, что с течением времени ФЭТ может немного уменьшиться.

Прибавление к раствору сахарозы рингеровского раствора приводит к тому, что КЭТ, увеличенный сахарозой, сильно уменьшается, тогда как АЭТ остается большим. Такое же действие оказывает и Na_2SO_4 . Смешение в равных объемах 0,22М раствора сахарозы и 0,11М раствора Na_2SO_4 вызывает увеличение КЭТ примерно в три раза (через 12 мин), если не считать «взлета» КЭТ, в то время как АЭТ для слабых токов увеличивается в четыре раза, а для сильных токов лишь в два раза, если считать лишь стойкую величину АЭТ. «Взлет» же АЭТ

при сильных токах на 50% превышает устойчивый уровень АЭТ.

Сахароза противостоит не только действию KCl , но и других хлоридов щелочных металлов, как цезий и рубидий.

Указанное действие и сахарозы, и глюкозы вызывает предположение, что это действие связано с развитием активной деятельности протоплазматических механизмов, которые регулируют проницаемость мембраны клетки. Действительно, повышение проницаемости мембраны под действием ионов калия сопровождается сильным повышением обмена веществ мышцы, как это показали Хилл и Ховарт (1957). Само собой разумеется, что закрытие входа в клетку, когда туда поступают ионы под влиянием поляризующего тока, должно требовать еще больших затрат энергии. Поэтому интересно было выяснить, оказывают ли влияние на ФЭТ ингибиторы обмена веществ и какое.

Мы использовали три ингибитора: динитрофенол (0,2 мМ), азид натрия (3 мМ) и KCN (2 мМ). Все они применялись в рингеровском растворе. Затруднение в этих исследованиях заключалось в том, что ингибиторы были растворены в рингеровском растворе и когда этот раствор прибавляли к раствору сахарозы, то вместе с тем действовал и рингеровский раствор, который сам по себе, как мы видели, уменьшает действие сахарозы. Чтобы выяснить влияние ингибиторов, мы прежде всего исследовали действие ингибиторов в рингеровском растворе без сахарозы. Оказалось, что ДНФ и азид в рингере без сахарозы через 30 мин — 1 час в значительной мере уменьшают АЭТ и несколько увеличивают КЭТ. KCN в течение 30 мин не обнаруживает заметного действия на ФЭТ. Действие ДНФ заключалось в том, что мы помещали сначала препарат на полчаса — час в рингеровский раствор с ДНФ, а затем этот раствор заменяли смесью раствора сахарозы с раствором ДНФ в рингере пополам. Через полчаса действия этого раствора происходило некоторое увеличение и АЭТ, и КЭТ по сравнению с тем, что было в самом начале опыта и после действия ДНФ в рингере. Но это увеличение было очень незначительным по сравнению с тем, какое бывает при действии смеси сахарозы с рингером.

Кроме того, когда мы действуем смесью сахарозы с ДНФ в рингере, то в первые минуты выступает четкое увеличение и КЭТ, и АЭТ, но с течением времени АЭТ, особенно КЭТ, уменьшается и тем больше, чем дольше действует эта смесь (рис. 56).

Что касается азиды натрия, то в растворе рингера он четко уменьшает АЭТ, ускоряет его нарастание, но КЭТ почти не изменяет. При совместном его действии с сахарозой получается большое увеличение КЭТ, особенно для сильных токов, и значительное увеличение АЭТ с характерным изменением его формы: быстро нарастает, но очень скоро падает, вычерчивая большой и острый «взлет». С течением времени под действием ази-

да с сахарозой анэлектротон все более уменьшается, но сохраняет свою форму; КЭТ также уменьшается, но меньше (рис. 57).

Таким образом, ингибиторы окислительного фосфорилирования препятствуют увеличению ФЭТ под влиянием сахаров. Увеличение же ФЭТ под действием сахаров, свидетельствующее об уменьшении проницаемости мембраны для ионов, представляет собой активный процесс клетки, требующий напряжения обмена веществ. И если этот обмен подавляется, то уменьшается и ФЭТ.

Уже давно известно, что сахара не проникают через протоплазматическую мембрану живой клетки. Об этом свидетельствуют осмотические явления в живых клетках в растворах сахаров. Но вместе с тем известно также, что клетки вводят внутрь сахара и превращают их либо в нерастворимую форму — гликоген, либо в жиры, либо высвобождают из них энергию путем анаэробного расщепления; они либо окисляют их, либо, наконец, вводят в состав белковых молекул и используют их как пластический материал. Это кажущееся противоречие, что молекулы сахаров не проникают через протоплазматическую мембрану живой клетки и в то же время каким-то образом вводятся

внутри клеток и используются там, очевидно, разрешается естественным заключением, что молекулы сахаров вводятся внутрь клетки активно, особым видом деятельности мембраны и связанных с ней аппаратов протоплазмы. Действительно, если бы молекулы сахаров или других веществ могли проникать внутрь клетки пассивно, это легко могло бы привести к засорению внутриклеточных механизмов и к нарушению их деятельности, вызвать беспорядок внутри клетки. Когда же клетка плотно закрывает все те отверстия, через которые могли бы проникнуть внутрь ее какие бы то ни было вещества или даже ионы, и в это время мобилизует те аппараты, которые специально служат для введения и обработки определенных нужных веществ, то этим самым клетка защищается от хаотического наводнения ее хотя и нужными, но беспорядочно нахлынувшими

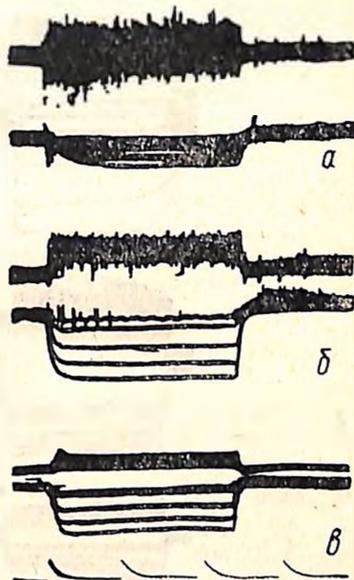


Рис. 56. Увеличение ФЭТ мышцы под влиянием 0,22 М раствора сахарозы с 2 мМ динитрофенола:

а — в нормальном рингере; б, в — через 15 и 37 мин действия сахарозы с динитрофенолом; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра. Время — 0,5 сек.

веществами и тем самым сохраняет правильную и аккуратную работу своих внутренних механизмов.

Если бы это предположение было верно, то надо было бы ожидать, что так будет вести себя клетка и в отношении других нужных ей веществ, например аминокислот, в отношении которых также известно, что они не проникают через мембрану

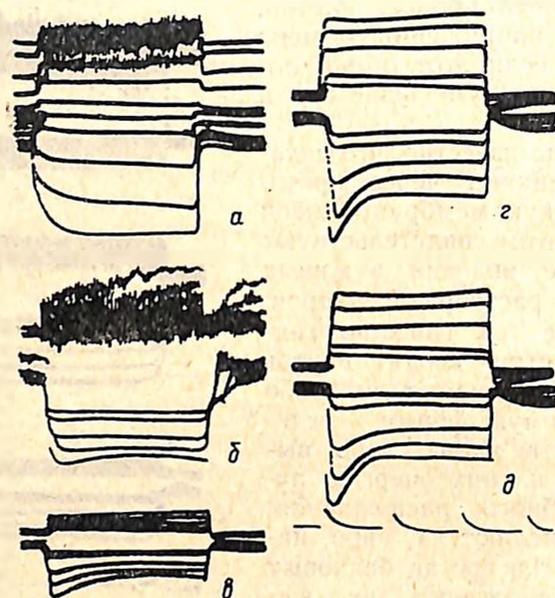


Рис. 57. Изменение ФЭТ мышцы под влиянием 3 мМ NaN_3 :

а — в нормальном рингере; *б, в* — через 1 и 53 мин действия NaN_3 (в нормальном рингере); *г, д* — через 8 и 29 мин последующего действия NaN_3 в сахарозном растворе (0,22М); 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра. Время — 0,5 сек.

живых клеток, так как оказывают осмотическое давление на нее. Аминокислоты являются ценным пластическим и энергетическим материалом клетки и несомненно вводятся ею внутрь, поэтому было бы интересно установить, как аминокислоты влияют на проницаемость мембраны мышечных волокон, поскольку ФЭТ выявляет эту проницаемость.

Для этого были исследованы следующие аминокислоты: гликокол, альфа-аланин, валин, аргинин, глутаминовая кислота, метионин. Все эти кислоты мы применяли в водном 0,1 М растворе либо смешивали этот раствор пополам с рингеровским раствором. Глутаминовую кислоту нейтрализовали NaOH до pH 7,5.

Все исследованные нами аминокислоты увеличивали ФЭТ мышцы по-разному. Сильнее всего увеличивала ФЭТ глутаминовая кислота в 0,1М растворе. Разбавление рингеровским

раствором 0,1М раствора аминокислот уменьшало их усиливающий эффект на ФЭТ. Но наряду с этим каждая аминокислота обнаруживает и свои специфические особенности в действии на ФЭТ, которые выражаются в форме кривых развития ФЭТ. Действие всех исследованных аминокислот является хорошо обратимым.

Если судить по токам действия, генерируемым мышцей во время прохождения поляризующего тока, 0,1М гликокол не

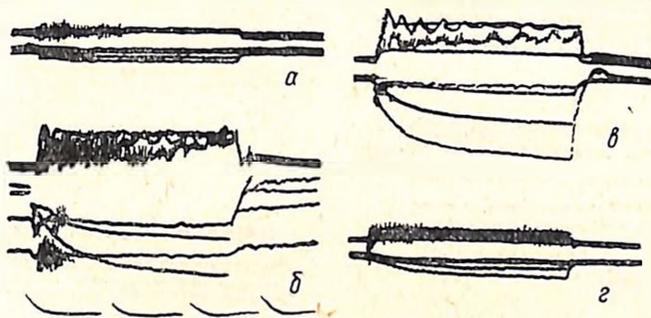


Рис. 58. Увеличение ФЭТ мышцы под влиянием 0,1 М раствора гликокола:

а — в нормальном рингере; б, в — через 5 и 13 мин действия гликокола; г — через 38 мин промывания в рингере; 3, 5, 10, 15 делений потенциометра.

только в значительной мере увеличивает и КЭТ, и АЭТ, но даже улучшает состояние препарата.

На рис. 58 приведены электрограммы ФЭТ мышцы при действии на нее 0,1М гликокола. Уже через 5 мин сильно увеличивается ФЭТ и усиливаются токи действия, сопровождающие и КЭТ, и АЭТ. Но кроме того при КЭТ появляются своеобразные ритмические колебания потенциала, которые, конечно, не являются токами действия, но могут сопровождаться обычными токами действия. Эти колебания при умеренных катодических токах постепенно раскачиваются, но при усилении тока постепенно затухают и потом полностью подавляются после первых двух колебаний. Такие колебания наблюдаются и при действии других аминокислот, как альфа-аланин и валин, но там они слабее. Для гликокола характерно то, что АЭТ при более сильных анодических токах нарастает очень медленно, в то время как при действии других аминокислот нарастание его значительно ускоряется. Гликокол в течение 13 мин своего действия не подавляет токов действия мышцы не только во время КЭТ но и при слабых АЭТ. При замене гликокола в кюветке рингером ФЭТ через 38 мин восстанавливается почти полностью.

Альфа-аланин (0,1М пополам с рингером) в первые минуты своего действия значительно увеличивает КЭТ, особенно АЭТ,

но уже через 10—15 мин подавляет токи действия; наряду с этим уменьшается ФЭТ и становится по своей величине почти таким же, каким был до действия аланина. Но форма развития ФЭТ, особенно АЭТ, обнаруживает существенное изменение—нарастание АЭТ происходит гораздо быстрее, КЭТ образует в самом начале небольшой и кратковременный «взлет». АЭТ при

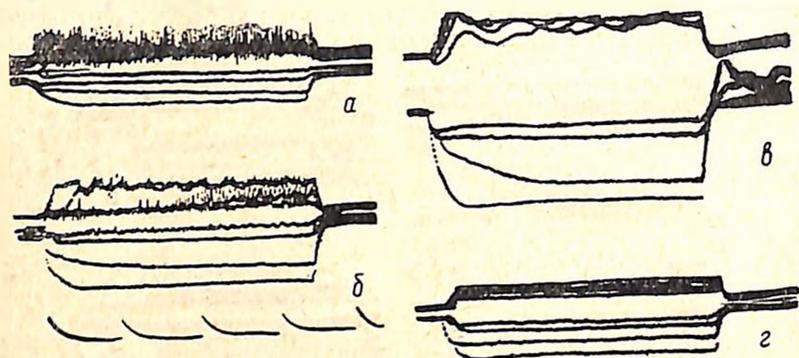


Рис. 59. Изменение ФЭТ мышцы под влиянием 0,1 М раствора аланина, разбавленного пополам рингером:

а — в нормальном рингере; б, в, г — соответственно через 2, 45 и 76 мин действия аланина; 2, 3, 5, 10, 15 делений потенциометра. Время — 0,5 сек.

более сильных поляризующих токах обнаруживает небольшое уменьшение после начального подъема.

Водный раствор альфа-аланина в концентрации 0,1М в самом начале своего действия (первые 5—10 мин) вызывает значительное увеличение АЭТ и КЭТ особенно при более сильных токах, затем и АЭТ и КЭТ уменьшаются и могут стать даже несколько меньшими, чем до действия аланина. Но при этом четко выступает ускорение нарастания АЭТ: кривая развития АЭТ нарастает круче, чем в начале опыта.

Если же в кюветку с препаратом налить раствор аланина (0,1 М), разбавленный пополам рингером, то ФЭТ значительно увеличивается, особенно АЭТ (в 3,5 раза), ускорение нарастания ФЭТ становится еще более выраженным. Вместе с тем замыкание катодического тока вызывает медленные ритмические колебания потенциала, которые сопровождаются нерегулярными слабыми токами действия. Размыкание более сильных анодических токов вызывает переход положительного потенциала АЭТ в переходящий отрицательный, который сопровождается колебаниями, похожими на медленные ритмические колебания во время КЭТ (рис. 59). Динитрофенол сильно уменьшает и АЭТ и КЭТ и еще больше ускоряет нарастание ФЭТ.

0,1М водный раствор валина, разбавленный пополам рингером, вызывает значительное увеличение АЭТ и сравнительно небольшое увеличение КЭТ; на некоторых препаратах усиления

КЭТ незаметно, но после длительного действия — в течение часа КЭТ может увеличиться в такой же мере, как и АЭТ. При этом ясно выступает ускорение нарастания и АЭТ, и КЭТ, особенно при более сильных токах. Токи действия, сопровождающие КЭТ, быстро подавляются.

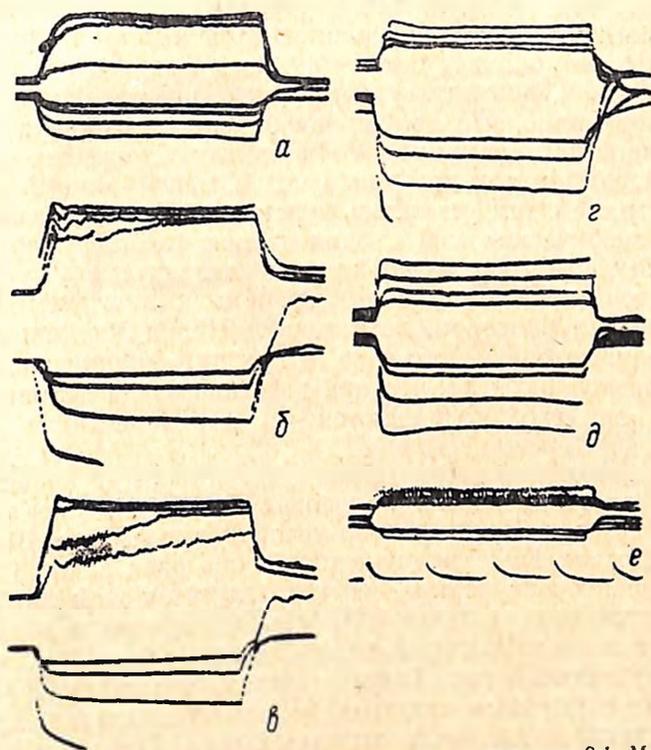


Рис. 60. Увеличение ФЭТ мышцы под влиянием 0,1 М раствора валина, разбавленного пополам рингером:

a — в нормальном рингере; *б, в* — через 30 и 60 мин действия валина; *2, д* — через 2 и 72 мин последующего добавления NaN_3 (3 мМ); *е* — через 54 мин промывания в рингере; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра. Время — 0,5 сек.

Ингибиторы (ДФ, NaN_3 , KCN) в сочетании с валином подавляют преимущественно АЭТ (через 1—2 час), в первые же минуты их действия они значительно уменьшают КЭТ и вызывают его «взлет». С течением времени КЭТ увеличивается, его «взлет» исчезает, так что КЭТ и АЭТ могут выравниваться по своей величине. Электрограммы рис. 60 иллюстрируют действие валина и влияние на него ингибиторов.

На рис. 60 приведен опыт с таким препаратом, который уже при сравнительно слабых катодических токах дает очень большой КЭТ. Такие препараты встречаются нечасто, и нам не

удалось выяснить, чем обуславливалась такая значительная величина КЭТ. Возможно, это зависело от того, какая часть мышцы попадает в кюветку. Если в кюветку попадает та часть мышцы, в которой сосредоточены нервные окончания, то, естественно, эта часть окажется более чувствительной к катодическому току, чем части, лишённые нервных окончаний. Интересно было бы исследовать иннервацию этой мышцы и проследить, какая часть ее попадает в кюветку, но мы такого исследования не производили, поэтому ограничимся лишь предположениями. На рис. 60 видно, что валин еще более повысил чувствительность данной части мышцы к катодическому току, так что даже на самый слабый ток получался почти максимальный катэлектрон. Вместе с тем усилилась чувствительность к размыканию сильных анодических токов. Азид натрия довольно скоро подавил эту высокую чувствительность к катодическому току, которая не восстановилась и через час при последующем отмывании препарата рингером, хотя токи действия восстановились и при течении катодического тока, и при размыкании анодического. Но совершенно ясно, что при действии азидата натрия и АЭТ, и КЭТ заметно подавляются и их нарастание ускоряется.

Глутаминовая кислота в водном растворе в концентрации 0,1M, предварительно нейтрализованная NaOH, уже в первые минуты своего действия сильно увеличивает АЭТ (в 10 и более раз), тогда как КЭТ увеличивается лишь раза в два (рис. 61). Характерной особенностью действия глутаминовой кислоты является появление «взлета» КЭТ при замыкании и размыкании катодического тока, который оказывается тем большим, чем сильнее поляризующий ток. Таким образом, размыкание катодического тока приводит к кратковременному развитию положительного потенциала на месте отрицательного. При сильных токах этот положительный потенциал довольно медленно исчезает. При размыкании же анодического тока положительный потенциал при слабых токах исчезает почти так же быстро, как он и развивался при замыкании анодического тока. При размыкании же более сильных токов после быстрого падения положительного потенциала луч не доходит до нулевого положения, а остается ниже его, выявляя, таким образом, остаточную положительность в области бывшего АЭТ, которая постепенно и довольно медленно исчезает. На электрограммах эта медленность исчезновения приводит к тому, что к моменту своего очередного пробега луч не достигает еще нулевого положения и поэтому следующая электрограмма начинается ниже предыдущей. При длительном действии глутаминовой кислоты (полтора-два часа) размыкательный «взлет» КЭТ почти исчезает; АЭТ несколько уменьшается, но форма его течения почти не изменяется, если не считать некоторого замедления нарастания АЭТ.

Через полчаса промывания препарата нормальным рингером восстанавливаются токи действия как во время течения КЭТ, так и при размыкании анодического тока, которые полностью подавлялись глутаминовой кислотой. Но все-таки и КЭТ, и АЭТ оказываются несколько увеличенными по сравнению с нормой.

Мы обнаружили, что мочевина в любой концентрации чрезвычайно сильно увеличивает ФЭТ. Нас интересовал вопрос,

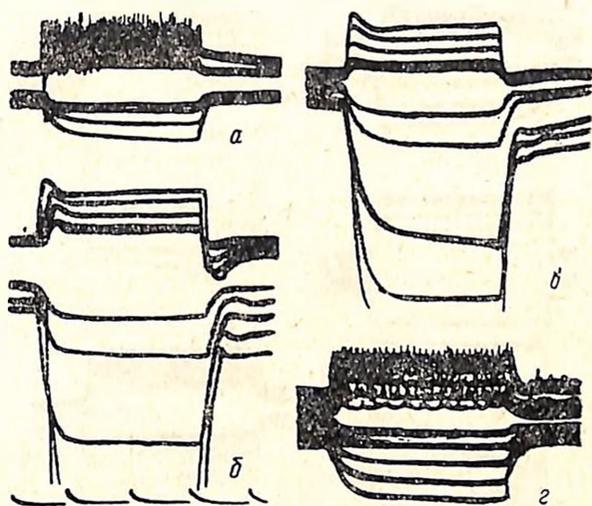


Рис. 61. Увеличение ФЭТ мышцы под влиянием 0,1М раствора глутаминовой кислоты:

а — в нормальном рингере; *б, в* — через 4 и 120 мин действия глутаминовой кислоты; *г* — через 32 мин промывания в рингере; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра. Время — 0,5 сек.

какое изменение испытает ФЭТ, если к глутаминовой кислоте добавить мочевины. Для этого мы смешивали две части 0,1М раствора глутаминовой кислоты с одной частью 0,1М раствора мочевины. В кюветку с препаратом, который в течение часа подвергался действию глутаминовой кислоты, вводили указанную смесь растворов. Уже через 5 мин АЭТ увеличился раза в полтора, тогда как КЭТ при этом не изменился. С течением времени АЭТ еще более увеличивался, тогда как КЭТ оставался прежним. Замена этой смеси в кюветке рингером уже через 15 мин полностью восстанавливала нормальный для данного препарата ФЭТ.

Но если глутаминовую кислоту разбавить раза в 3—4 рингеровским раствором, то ФЭТ в первые 20—30 мин несколько увеличивается (при незначительном изменении формы развития), а затем постепенно уменьшается, не изменяя формы развития и не подавляя токов действия ни в течении катодических

токов, ни при размыкании анодических, по крайней мере в продолжение 1,5 час.

0,1M водный раствор солянокислого аргинина вызывает значительное увеличение АЭТ (раза в 3—4) и сравнительно небольшое (раза в 2) увеличение КЭТ. В этой концентрации аргинин быстро подавляет токи действия мышцы. Нарастание АЭТ и КЭТ ускоряется, а при более сильных токах АЭТ обнару-

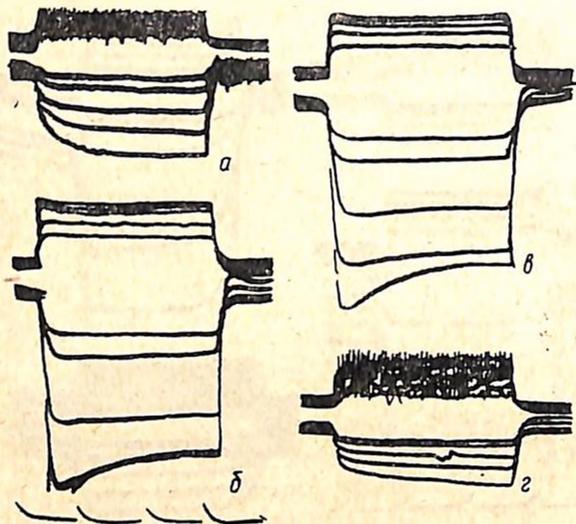


Рис. 62. Увеличение ФЭТ мышцы под влиянием 0,1M раствора аргинина:

а — в нормальном рингере; *б, в* — через 20 и 63 мин действия аргинина; *г* — через 24 мин промывания в рингере; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра. Время — 0,5 сек.

живает большой «взлет». При отмывании аргинина препарат быстро восстанавливается, хотя КЭТ оказывается при этом несколько увеличенным, а АЭТ уменьшенным по сравнению с тем, что было до действия аргинина (рис. 62).

Метионин в концентрации 0,1M также производит значительное увеличение АЭТ и КЭТ. С течением времени (через час) это увеличение несколько ослабевает, особенно для АЭТ. В отличие от аргинина метионин не вызывает «взлета» АЭТ, тогда как КЭТ характеризуется небольшим «взлетом» в самом начале действия, затем «взлет» уменьшается, но даже через час действия метионина он четко выступает в самом начале кривой КЭТ. Нарастание кривых и АЭТ, и КЭТ заметно ускоряется. Через два часа действия метионина в этой концентрации ФЭТ сильно уменьшается и плохо восстанавливается в рингеровском растворе. Токи действия мышцы подавляются в метионине уже через 2—4 мин.

Но если 0,1 М раствор метионина разбавить в три раза рингеровским раствором, то АЭТ немного увеличивается, не изменяя формы своего развития по крайней мере в течение двух часов. КЭТ же увеличивается более значительно. Во время течения катодического тока сохраняются токи действия мышцы так же, как и при размыкании сильных анодических токов, но вместе с тем во время КЭТ появляются своеобразные ритмиче-

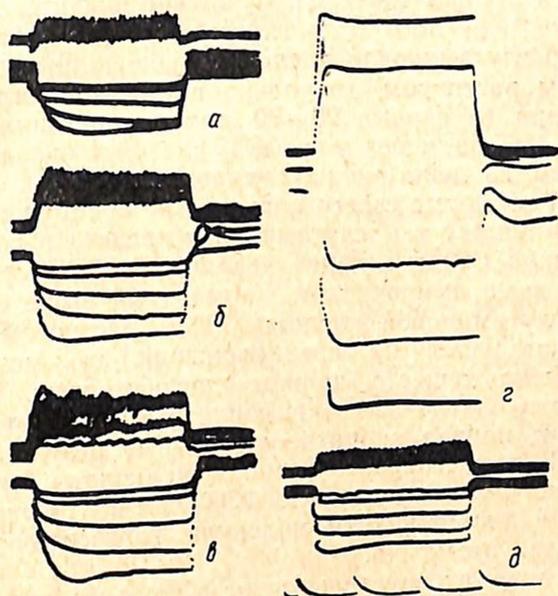


Рис. 63. Увеличение ФЭТ мышцы под влиянием раствора, состоящего из одной части 0,1М раствора метионина и двух частей рингера:

а — в нормальном рингере; *б, в* — через 10 и 120 мин действия метионина; *г* — через 8 мин последующего действия 0,1М раствора мочевины; *д* — через 58 мин действия 0,1М раствора мочевины; *е* — через 58 мин промывания в рингере; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра. Время — 0,5 сек.

ские колебания потенциала. Раствор Рингера быстро восстанавливает начальную величину КЭТ, АЭТ оказывается несколько уменьшенным, а его развитие ускоренным (рис. 63).

Тирозин вследствие малой растворимости мы применяли в насыщенном растворе в рингере. Оказалось, что тирозин в такой концентрации не обнаруживает никакого заметного влияния на ФЭТ в течение трех часов.

Описанные изменения ФЭТ под действием аминокислот наводят на мысль, что здесь более важную роль играет не столько аминокислота, сколько изменение ионного состава всего раствора, с которым подводится к препарату аминокислота. Мы обыч-

но брали водные растворы таких аминокислот, в которых почти полностью отсутствовали характерные для рингеровского раствора ионы. А между тем разбавление рингеровского раствора водой наполовину, как уже указывалось выше, ведет к значительному увеличению ФЭТ. 0,1 М раствор метионина вызывает большое увеличение ФЭТ, но когда этот раствор разбавляется рингеровским раствором в три раза, усиление АЭТ оказывается небольшим, и только КЭТ обнаруживает значительное увеличение. То же оказалось и с глутаминовой кислотой. Когда 0,1 М раствор глутаминовой кислоты разбавляли в четыре раза рингеровским раствором, то только в самом начале действия этого раствора (в первые 20—30 мин) происходило заметное увеличение АЭТ, а через час АЭТ оказался даже несколько меньшим, чем до действия глутаминовой кислоты. КЭТ ни по величине, ни по форме своего развития не обнаружил заметных изменений. А между тем глутаминовая кислота в водном растворе оказывала самое сильное увеличение ФЭТ среди других испытанных нами аминокислот. Упомянутый выше опыт с разбавлением глутаминовой кислоты 0,1 М раствором мочевины, который основывался на предположении, что мочевина как продукт обмена веществ должна способствовать увеличению проницаемости клетки для облегчения выведения этого продукта из клетки, привел к противоположному результату — разбавление 0,1 М раствора глутаминовой кислоты 0,1 М раствором мочевины больше увеличило ФЭТ, чем 0,1 М раствор одной глутаминовой кислоты, хотя молекула глутаминовой кислоты содержала два атома Na.

Все эти данные свидетельствуют о том, что главным действующим фактором в отношении аминокислот и сахаров является не столько действие самих этих веществ на нерв, сколько то, что в этих условиях снижается концентрация ионов натрия и хлора или эти ионы совсем удаляются из внешней среды препарата. Для решения этого вопроса мы предприняли специальное исследование влияния мочевины, воды и растворов сахаров на ФЭТ.

0,1 М водный раствор мочевины, введенный в кюветку с препаратом, в течение 1—4 мин вызывает колоссальное увеличение ФЭТ (примерно в 40 раз), так что в ответ на самый слабый из применяемых нами поляризующих токов получается отклонение на весь экран осциллографа (рис. 64). Можно применять более высокую концентрацию мочевины, например одномолярную.

Как известно, хлороформ быстро подавляет ФЭТ. И если бы препарат находился в растворе Рингера, то несколько капель хлороформа в кюветку с раствором мочевины было бы вполне достаточно для полного подавления ФЭТ. Но в данном случае ФЭТ не подавлялся, а уменьшался (рис. 64). После удаления из кюветки раствора мочевины препарат не давал никакого

ФЭТ. Но если после этого налить в кюветку 0,1М раствор мочевины, препарат опять дает огромный ФЭТ, который, однако, с течением времени уменьшается вдвое.

После этого в кюветку наливают 0,1М раствор мочевины, разбавляют пополам 0,1М раствором КСl. Через 6 мин не

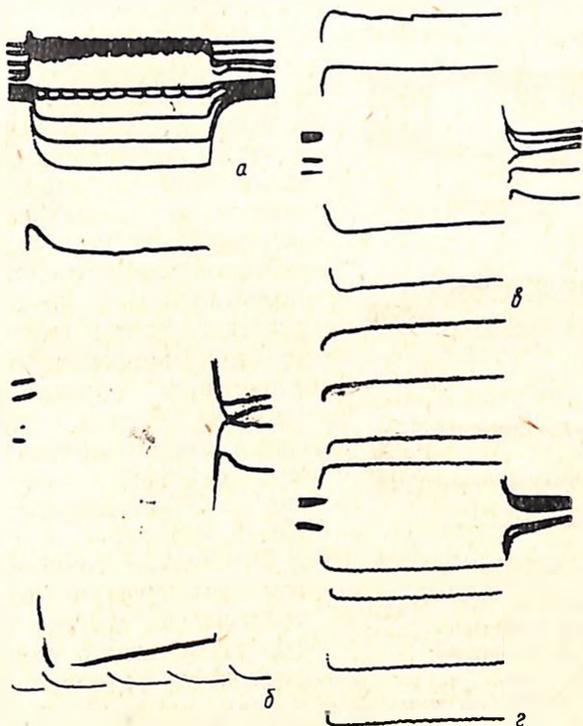


Рис. 64. Увеличение ФЭТ мышцы под влиянием 0,1 М раствора мочевины:

a — в нормальном рингере; *б, в* — через 2 и 12 мин действия мочевины; *г* — через 10 мин после прибавления к раствору мочевины двух капель хлороформа; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра. Время — 0,5 сек. На электроде *в* электротон зарегистрирован при усилении в три раза меньшем, чем на *a, б, г*.

удается обнаружить никакого ФЭТ. Кюветку опять промывают и вводят раствор мочевины, через 5 мин ФЭТ достигает большой величины.

Чтобы избежать разведения рингеровского раствора в результате применения мочевины или сахаров, мы разводили в десять раз одномолярный раствор мочевины раствором рингера (1 мл 1,0 М мочевины и 9 мл рингеровского раствора) и получали 10 мл 0,1 М раствора мочевины в рингеровском растворе. При этом происходило незначительное разбавление рингеров-

ского раствора. Иногда мы готовили рингеровский раствор двойной концентрации и смешивали его пополам с 0,1М раствором мочевины. В этом случае мы получали 0,05М раствор мочевины в нормальном рингере. В растворах, в которых концентрация рингера не была уменьшена, мы не получали таких огромных увеличений ФЭТ, как при действии раствора чистой мочевины или сахарозы. В начале действия таких растворов и КЭТ, и особенно АЭТ заметно уменьшались, а при дальнейшем действии наступало существенное изменение формы развита ФЭТ — нарастание АЭТ значительно ускорилось. Если до действия раствора мочевины в рингеровском растворе АЭТ нарастал после включения анодического тока в течение примерно полсекунды, то теперь это нарастание происходит в течение одной-двух сотых секунды. При замене мочевины в рингере сахарозой скорость нарастания АЭТ уменьшается (рис. 65).

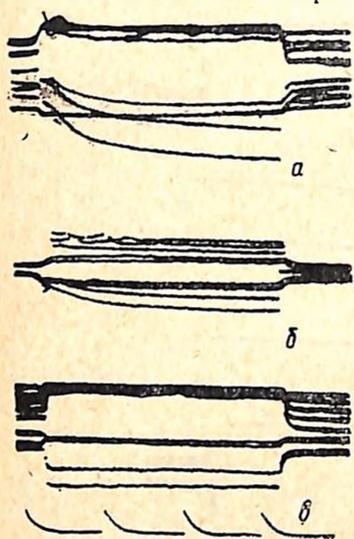


Рис. 65. Изменение ФЭТ мышцы при добавлении к раствору Рингера 50 мМ мочевины:

а — в нормальном рингере; б, в — через 4 и 120 мин действия мочевины; 3, 5, 10 и 20 делений потенциометра. Время — 0,5 сек.

Эти опыты свидетельствуют о том, что увеличение ФЭТ при действии на мышцу водного раствора мочевины, сахара или чистой воды обусловливается удалением из внешней среды мышечных волокон ионов, характерных для рингеровского раствора.

или значительным снижением их концентрации там. Но какие же именно ионы играют в этом отношении решающую роль?

Для решения этого вопроса мы предприняли опыты с раствором хлористого натрия, к которому добавляли мочевины, сахара или аминокислоты. У нас было два исходных раствора NaCl (1,0 и 0,2 М). Первый раствор мы разбавляли в десять раз 0,1М раствором мочевины, сахара или аминокислоты и получали почти децимолярный раствор исследуемого вещества в 0,1 М раствора NaCl. Второй раствор мы разбавляли пополам 0,1М исследуемым раствором. В результате этого получили 0,05М раствор исследуемого вещества в 0,1М растворе NaCl. Но в этом случае мы не получали таких огромных и стойких увеличений ФЭТ, как при смещении 0,1М мочевины с 0,1М раствором NaCl пополам. Но в начале действия 0,05М раствора мочевины в 0,1М растворе NaCl обнаруживается четкое

изменение и величины и формы ФЭТ, которое с течением времени исчезает. Так, на рис. 66 приведены электрограммы мышцы из опыта, в котором сначала в кюветку был введен нормальный рингер и получены электрограммы — в 12 час 37 мин. При этом был сравнительно небольшой КЭТ, сопровождаемый токами действия, который мало изменялся при изменениях силы поляризующего тока. АЭТ при сильных токах достигает боль-

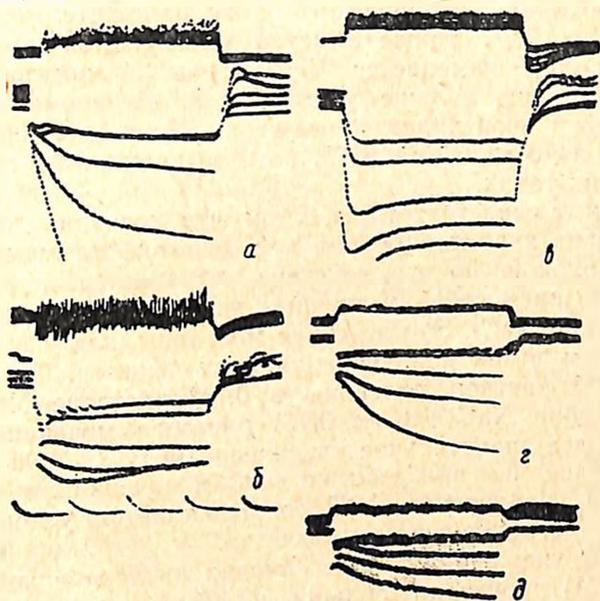


Рис. 66. Изменение ФЭТ мышцы под влиянием 0,2 М раствора NaCl и под влиянием 50 мМ мочевины (в 0,11 М растворе NaCl):

a — в нормальном рингере; *б* — через 8 мин действия NaCl; *в, д* — через 6 и 120 мин и 126 мин последующего действия мочевины; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра.

шой величины, развивается сравнительно медленно, но быстро исчезает при размыкании тока и переходит в отрицательное колебание. В 12 час 46 мин в кюветку наливают 0,2 М раствор NaCl. Через 8 мин значительно усилились токи действия во время КЭТ, особенно их вторые фазы. АЭТ увеличился для слабых токов и уменьшился для сильных, изменилась при этом и форма развития АЭТ (рис. 66). После этого смешивают 0,1 М раствор мочевины с 0,2 М раствором NaCl пополам и полученный, таким образом, раствор вводят в кюветку вместо 0,2 М раствора NaCl. КЭТ при этом несколько увеличивается, токи действия во время его протекания уменьшаются, но не исчезают; при размыкании катодического тока КЭТ исчезает, образуя

значительное положительное колебание. Что касается АЭТ, то он оказывается увеличенным, развитие его ускоряется, но вместе с тем гораздо раньше развивается «взлет» АЭТ. Никаких токов действия во время АЭТ незаметно, но при размыкании анодического тока вместе с развитием отрицательного колебания выступают и токи действия. Через два часа действие 0,05М раствора мочевины в 0,1М растворе NaCl КЭТ уменьшается; при выключении катодического тока положительное колебание исчезает. АЭТ также заметно уменьшается и форма его развития сильно изменяется. Через 2 час 24 мин действия мочевины АЭТ еще больше уменьшается, но форма его развития сохраняет свои характерные черты. Токи действия сохраняются не только во время КЭТ, но и во время АЭТ при слабых анодических токах.

Этот опыт свидетельствует о том, что мочевина действительно развивает характерное для нее действие на мембрану мышечных волокон, но это действие устраняется в том случае, если во внешней среде мышечных волокон есть в достаточной концентрации NaCl. Это действие мочевины, как и сахаров, тем больше, чем выше концентрация этих веществ. Так, если мы брали 0,1М раствор мочевины в 0,1М растворе NaCl (1 мл 1,0М раствора NaCl+9 мл 0,1М раствора мочевины), то получали более значительное увеличение ФЭТ (и АЭТ и КЭТ) и более стойкое, чем при действии 0,05 М мочевины в 0,1 М растворе NaCl. Увеличение АЭТ сопровождается ускорением его нарастания с образованием «взлета».

Как мы уже видели, глутаминовая кислота в водном растворе (0,1 М) производит сильное и стойкое увеличение АЭТ при сравнительно небольшом увеличении КЭТ. Но если глутаминовую кислоту разбавить в четыре раза рингеровским раствором, то получается лишь небольшое увеличение АЭТ (около 25%) и такое же увеличение КЭТ. Это усиление ФЭТ через полчаса исчезает и в дальнейшем он становится даже несколько меньше, чем до действия глутаминовой кислоты. Характерно то, что усиление АЭТ под действием глутаминовой кислоты сопровождается значительным замедлением нарастания его при слабых поляризующих токах (рис. 63). В данном случае незначительное увеличение ФЭТ, можно полагать, обуславливается небольшой концентрацией глутаминовой кислоты в испытуемом растворе.

Опыты с более крепкими растворами глутаминовой кислоты в нормальном рингере или в 0,1М растворе NaCl показали, что тот период действия кислоты, когда она усиливает ФЭТ, значительно укорачивается, ФЭТ затем обнаруживает явное уменьшение по сравнению с тем, что было до действия глутаминовой кислоты. При этом АЭТ уменьшается больше, чем КЭТ.

Итак, у нас не осталось никакого сомнения в том, что огромное усиление ФЭТ при действии на мышцу водных растворов мочевины, сахаров, некоторых аминокислот, особенно глутаминовой, обуславливается в первую очередь снижением концентрации NaCl в окружающей мышечные волокна среде. Сами по себе эти вещества тоже действуют на протоплазматическую мембрану мышечных волокон, но это действие при достаточной концентрации NaCl в окружающей среде быстро устраняется или даже заменяется некоторым уменьшением ФЭТ.

Но не только NaCl противодействует усилению ФЭТ водными растворами мочевины и сахаров. Подобное же действие оказывает и CsCl. Так, смесь 0,22 М раствора сахарозы с 0,1 М раствором хлористого цезия в равных объемах при действии на мышцу усиливает АЭТ лишь в два раза, КЭТ — в три раза, тогда как чистый раствор сахарозы увеличивает ФЭТ в десятки раз. Кроме того, эта смесь подавляет токи действия, возникающие как на КЭТ, так и после АЭТ при размыкании поляризующего тока. КЭТ приобретает «взлет», «взлет» же АЭТ усиливается. 0,22 М раствор сахарозы, разбавленный пополам рингером, не подавляет токов действия, возникающих на КЭТ и при размыкании анодического тока, хотя и увеличивает раза в два и КЭТ, и АЭТ. «Взлет» же на АЭТ и на КЭТ не возникает.

У нас возникло подозрение, что те огромные увеличения ФЭТ, которые производят растворы мочевины, сахаров и некоторых аминокислот, могут быть вызваны действием этих веществ непосредственно на поляризацию электродов в кюветке. Для выяснения этого вопроса мы предприняли специальные опыты, в которых в кюветку вводили не живую мышцу, а либо пучок ниток, смоченных рингеровским раствором, либо предварительно убитую кипячением мышцу; в качестве же электродов, которые вводили внутрь кюветки, мы брали либо хлорированные серебряные спиральки, покрытые слоем агара, предварительно растворенного в рингеровском растворе, либо каломельные электроды, которые с кюветкой соединялись стеклянными трубочками, заполненными раствором агара в рингере. Иначе говоря, мы применяли и в этих опытах те же самые электроды, которыми пользовались и в опытах с живыми мышцами.

Оказалось, что если в этих опытах в кюветке находился пучок ниток и рингеровский раствор с серебряными хлорированными проволочками, то даже очень сильные поляризующие токи вызывали лишь незначительные отклонения (1—2 мм). Если же в кюветку наливали воду или водный раствор мочевины (0,1 М), то при самом сильном поляризующем токе (20 делений потенциометра) отклонения достигали только 6 мм. Если в кюветке находился рингеровский раствор, то в результате

применения каломельных электродов и для поляризации, и для отведения нельзя было заметить отклонений даже при очень сильных поляризующих токах. Если же в кюветку вводили раствор мочевины или воду, то в некоторых случаях получались отклонения на сильные поляризующие токи, достигающие 1 см. Эта разница зависела от того, на какой глубине внутри кюветки находились соединительные трубочки с агаром. Если концы обеих трубочек прикасались лишь к поверхности раствора в кюветке, то получались большие отклонения в ответ на замыкание поляризующих токов. Если же соединительная трубочка поляризующего электрода касалась поверхности раствора в кюветке, а соединительная трубочка отводящего электрода была погружена в глубь раствора и ее конец был на одном уровне с пучком ниток, тогда отклонения становились минимальными.

Такие же результаты мы получили и в опытах с убитыми мышцами. Характерной особенностью отклонений на включение поляризующих токов в опытах с пучком ниток или мертвой мышцей было то, что они очень круто нарастают (почти мгновенно), достигали определенной величины, строго пропорциональной силе поляризующего тока, держались неизменно на этой величине до размыкания поляризующего тока и при размыкании этого тока также стремительно возвращались в исходное положение. Ни «взлетов», ни каких-либо медленных изменений при прохождении поляризующего тока и после его выключения не обнаруживалось. Тогда как на живой мышце при этих условиях получаются не только огромные отклонения, но эти отклонения претерпевают закономерные изменения.

Все это убеждает нас в том, что те огромные увеличения ФЭТ живой мышцы, которые вызываются действием растворов сахаров, мочевины, некоторых аминокислот или воды, представляет собой действительно реакцию живой мышцы или, вернее, ее протоплазматической мембраны на резкое снижение концентрации ионов в окружающей ее среде.

Влияние спирта, кокаина, ацетилхолина и динитрофенола на электротон

В противоположность нервам мышца оказалась очень чувствительной к спирту, поэтому мы испытали лишь 4,5%-ный спирт в рингеровском растворе. Через 45 мин после добавления такого спирта в кюветку с препаратом ФЭТ почти полностью исчезает. Получаются только незначительные отклонения на включение даже сильных поляризующих токов, никаких токов действия ни при замыкании, ни при размыкании поляризующе-

го тока не получается. Через час после замены спиртового раствора нормальным рингером появляются токи действия на замыкание даже очень слабых катодических токов — 5—10 делений потенциометра (0,048—0,096 σ), но во время протекания этих токов катэлектротон настолько незначительный, что его лишь с трудом можно выявить. Анодический ток также вызывает очень слабый, едва заметный АЭТ при слабых токах (5—15 делений потенциометра), хотя при этих силах

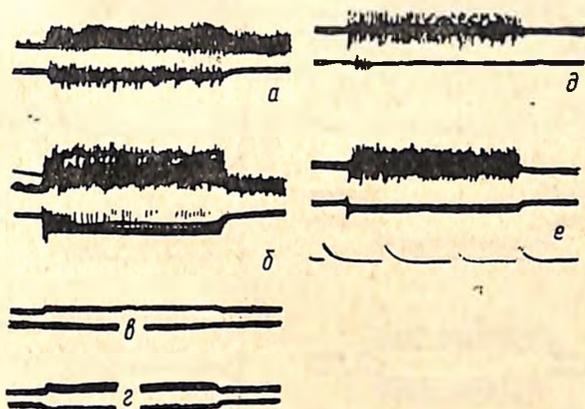


Рис. 67. Изменение ФЭТ мышцы под влиянием 4,5%-ного раствора спирта (в рингере):

a, б — в нормальном рингере; *в, г* — через 46 мин действия спирта; *д, е* — через 60 мин промывания в рингере; *a, в, д* — при 5, 10 и 15 делениях потенциометра; *б, г, е* — при 20, 30 и 40 делениях потенциометра.

тока могут проскакивать токи действия во время АЭТ. При усилении анодических токов токи действия появляются лишь в момент замыкания тока (рис. 67).

0,5%-ный кокаин в рингеровском растворе довольно быстро (через 1—2 мин) сильно подавляет, но не полностью устраняет токи действия, значительно усиливает КЭТ и уменьшает АЭТ, подавляет «взлет» АЭТ. В дальнейшем и АЭТ, и КЭТ постепенно уменьшаются, токи действия исчезают полностью (рис. 68). При отмывании препарата от кокаина, как и от спирта, раньше появляются токи действия, а ФЭТ восстанавливается гораздо позже.

Ацетилхолин применялся в рингеровском растворе в концентрации 10^{-3} или 10^{-4} . Для этого мы брали либо определенную навеску ацетилхолина и растворяли его в рингеровском растворе, либо приготавливали децимолярный раствор ацетилхолина в воде и разбавляли его в 18 раз рингеровским раствором, в результате этого получалась концентрация ацетилхолина 10^{-3} .

Ацетилхолин в концентрации 10^{-4} в начале своего действия заметно уменьшает ФЭТ, затем он постепенно увеличивает его. Чаще всего ацетилхолин уже в самом начале подавляет токи действия, а КЭТ в своей начальной части образует небольшой «взлет». Форма развития кривой АЭТ мало изменяется при действии ацетилхолина и только несколько уменьшается «взлет» АЭТ. Действие ацетилхолина обратимо, но требуется около

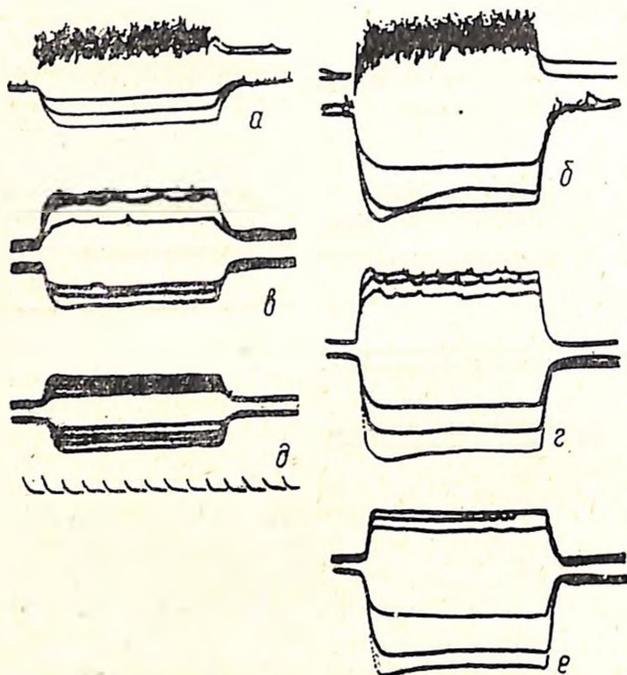


Рис. 68. Изменение ФЭТ мышцы под влиянием 0,5%-ного раствора кокаина (в рингере):

а, б — в нормальном рингере; *а, г* и *д, е* — через 2 и 10 мин действия кокаина; *а, в, д* — при 10, 20 и 30; *б, г, е* — при 50, 100 и 150 делениях потенциометра.

получаю часа промывания в рингеровском растворе, прежде чем восстановится полностью форма кривых ФЭТ, тогда как токи действия появляются и через 20—30 мин пребывания препарата в рингеровском растворе.

В более крепких растворах (10^{-3}) ацетилхолин действует по-разному. В одних случаях он сильно уменьшает и КЭТ, и АЭТ, и это уменьшение с трудом устраняется отмытием препарата в рингеровском растворе. В других случаях, наоборот, ацетилхолин сильно увеличивает КЭТ и значительно увеличивает АЭТ (рис. 69). Такое различное действие ацетилхолина, по-видимому, связано с определенной частью мышцы, которая

подвергается действию ацетилхолина. Мышца в кюветке находилась на протяжении 5 мм и нельзя было быть уверенным, что всякий раз одна и та же часть мышцы попадала в кюветку — один раз это могла быть часть, богатая нервными окончаниями, другой раз, наоборот, — бедная ими.

Нередко на нормальных препаратах в рингеровском растворе можно наблюдать большой КЭТ при сравнительно небольшом АЭТ (см. рис. 48, 51, 54 и 60). Такие случаи и побуждают нас предполагать, что большие КЭТ возникают лишь в опре-

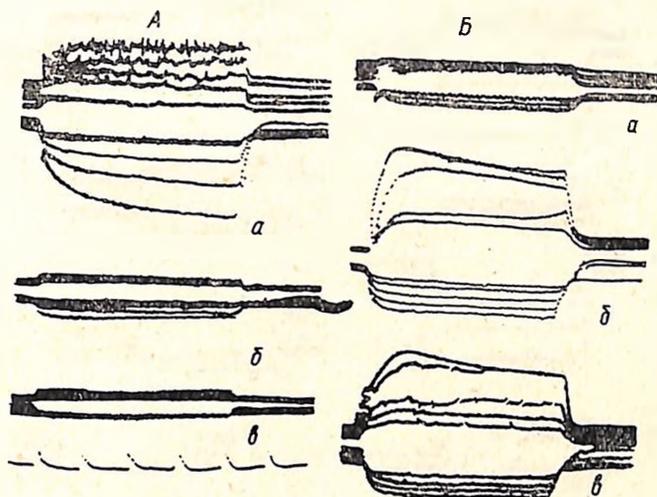


Рис. 69. А — уменьшение ФЭТ мышцы под влиянием ацетилхолина (10^{-3}):

а — в нормальном рингере, б, в — через 13 и 73 мин действия ацетилхолина; Б — увеличение ФЭТ мышцы под влиянием ацетилхолина (10^{-3}): а — в нормальном рингере; б, в — через 47 и 97 мин действия ацетилхолина; 3, 5, 10, 15 и 20 делений потенциометра.

деленных участках мышцы — именно в тех, где сосредоточены нервные окончания. Если эта часть мышцы попадает в кюветку и подвергается катодической поляризации, то получают большие КЭТ. Естественно, если на такую часть мышцы действовать раствором ацетилхолина, причем в концентрации 10^{-3} , то следует ожидать и сильного увеличения КЭТ этой части.

При отмывании мышцы от ацетилхолина она довольно долго удерживает те изменения, которые в ней были вызваны ацетилхолином.

Применение ацетилхолина в концентрации 10^{-3} , растворенного в воде, вызывает большое увеличение КЭТ с образованием «взлета» в начале его развития и кратковременное позитивирование при размыкании катодического тока. Такое же

увеличение обнаруживает и АЭТ. Токи действия полностью подавляются. Замена этого раствора в кюветке рингером очень быстро (через 3—5 мин) приводит КЭТ к первоначальной величине, а АЭТ оказывается несколько уменьшенным по сравнению с его величиной до действия ацетилхолина и нарастание его значительно ускорено.

Если же в кюветку налить рингер, разбавленный пополам водой, то и КЭТ и АЭТ значительно увеличиваются, во время КЭТ появляются токи действия. Это действие разбавленного

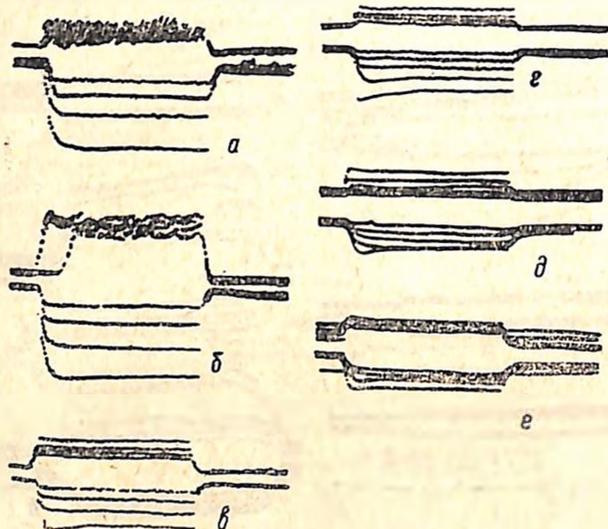


Рис. 70. Уменьшение ФЭТ мышцы и угнетение токов действия под влиянием динитрофенола (10^{-4} М):

а — в нормальном рингере; б, в, г, д, е — соответственно через 28, 53, 95, 150 и 200 мин действия динитрофенола; 3, 5, 10 и 15 делений потенциометра.

рингера устраняется нормальным рингеровским раствором, но не так быстро — проходит полтора часа пока ФЭТ примет свою обычную величину.

Таким образом, ацетилхолин в некоторой мере защищает мышцу от действия пониженной концентрации ионов Na^+ и Cl^- , но в то же время развивает и свое специфическое действие, которое, однако, не столь определено, как в отношении нервов.

Мы уже указывали на то, что ингибиторы окислительного фосфорилирования оказывают явное тормозящее влияние на действие растворов сахаров и аминокислот на ФЭТ. Теперь мы кратко упомянем о влиянии динитрофенола на ФЭТ мышцы в том случае, если динитрофенол прибавляется к рингеровскому раствору в концентрации 10^{-4} .

Обычно в первое время (10—20 мин) ФЭТ при действии такого раствора динитрофенола несколько увеличивается, хотя концентрация солей рингеровского раствора несколько уменьшена, а осмотическое давление его несколько повышено. Токи действия на КЭТ значительно уменьшаются, но полностью не исчезают. Сохраняются токи действия даже во время слабых анодических токов.

Через полчаса действия динитрофенола ФЭТ заметно уменьшается (почти одинаково и КЭТ и АЭТ). Токи действия стано-

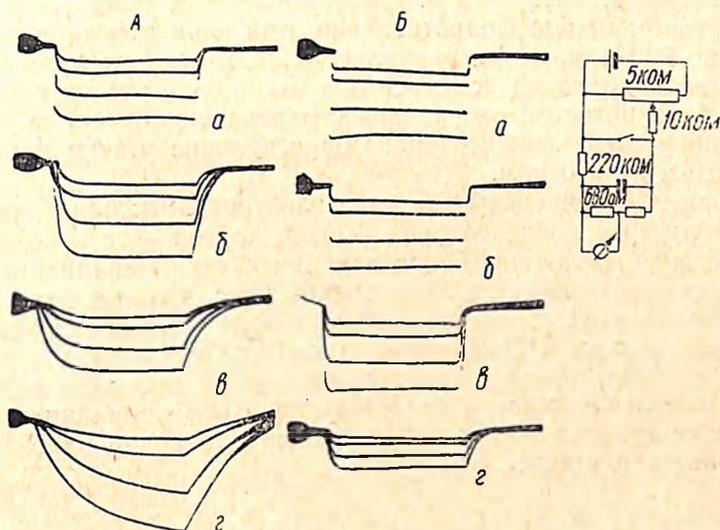


Рис. 71. Зависимость времени и характера зарядки конденсатора А — 4 мкф, Б — 0,5 мкф от величины сопротивления утечки (а—г):

а — 680 ом + 7,5 ком; б — 680 ом + 20 ком; в — 680 ом + 51 ком; г — 680 ом + 270 ком.

вятся еле заметными. КЭТ приобретает маленький «взлет», который в дальнейшем при действии динитрофенола несколько увеличивается. АЭТ сначала не изменяет формы своего развития, а потом несколько замедляется, особенно при слабых токах. «Взлет» АЭТ удерживается при сильных токах даже в очень глубоких стадиях действия динитрофенола, когда ФЭТ становится очень малым.

На рис. 70 приведены электрограммы, иллюстрирующие действие динитрофенола в концентрации 10^{-4} в рингеровском растворе. Несомненно, динитрофенол уменьшает ФЭТ, но в большей мере АЭТ, чем КЭТ. Так, в приведенном примере АЭТ к концу опыта уменьшился в три раза, тогда как КЭТ, если судить по величине его отклонения при размыкании катодического тока, оказывается почти таким, каким был до действия дини-

трофенола. Поэтому можно было бы сказать, что динитрофенол увеличивает КЭТ и уменьшает АЭТ.

Кроме описанных выше результатов исследований ФЭТ нервов и мышц, мы провели несколько опытов на физических моделях электротона. На рис. 71 приведены электрограммы «ФЭТ», которые получены на модели, состоящей из конденсатора определенной емкости, который замыкался сопротивлением различной величины. Такой конденсатор мы ставили на место препарата и заряжали его при помощи той же цепи и от того же потенциометра, которыми мы пользовались в своих опытах с электротонем мышц. Сопротивление этой цепи при зарядке было равно 230 *ком*, а при разрядке — на 15 *ком* меньше. Нарастание потенциала на конденсаторе мы наблюдали на осциллографе, вход которого соединялся с определенной частью сопротивления утечки конденсатора. Сопротивление утечки менялось от 7500 *ом* до 680 *ком*.

На рис. 71 приведены два ряда электрограмм: один ряд (левый) получен с конденсатором 4 *мкф*, другой — с конденсатором 0,5 *мкф*. Величины сопротивления утечки менялись одинаково для обеих емкостей. Совершенно ясно, что чем больше сопротивление утечки, тем медленнее конденсатор достигает полного своего заряда. При одном и том же сопротивлении утечки заряд конденсатора достигает своей полной величины тем позже, чем больше емкость конденсатора. Время зарядки конденсатора не зависит от силы заряжающего тока при одной и той же емкости и утечке.

ЭЛЕКТРОТОН ГЛАДКИХ МЫШЦ

В литературе есть единственная работа по ФЭТ гладких мышц, выполненная Флетчером (Fletcher, 1937) на гладкой мышце заднего ретрактора биссуса моллюска *Mytilus edulis*. Флетчер пришел к выводу, что ФЭТ этой мышцы в основном сходен с ФЭТ нерва. Однако эта мышца значительно отличается от гладких мышц висцеральных органов позвоночных животных как по строению, так и по физиологическим свойствам. Поэтому вряд ли можно безоговорочно предполагать, что ФЭТ других гладких мышц будет таким же, как и ФЭТ ретрактора биссуса моллюска. Кроме того, Флетчер обрабатывал мышцу перед опытом раствором $MgCl_2$, что не могло не повлиять на форму и величину электротонических потенциалов.

Методика исследований

Объектом наших исследований были кольцевые гладкие мышцы желудка лягушки и тонкого кишечника кошки. Кольцевые гладкие мышцы очень удобны для этих исследований. Как известно, в средней части желудка лягушки находятся только эти мышцы, что делает удобным приготовление препарата из этой части желудка. Кроме того, как показывают гистологические исследования (Gansler, 1960, 1961), в слое кольцевых мышц средней части желудка не обнаружено ауэрбаховского сплетения первого порядка, которое состоит преимущественно из нервных клеток.

Приготовление препарата. Вырезанный из тела лягушки желудок разрезали по малой кривизне и осторожно снимали слизистую и подслизистую оболочки. Из средней его части по направлению кольцевых мышц вырезали полоску шириной 5 мм, из которой потом осторожно снимали серозную оболочку. Затем из этой полоски выделяли пучок кольцевых

мышечных волокон, который имел вид тоненькой полоски. Эта полоска довольно легко выделяется и только в местах прикрепления брыжеек требуется немного подрезать ткань, так как здесь мышечные клетки довольно плотно связаны между собой соединительной тканью. В области брыжеек серозная оболочка также довольно плотно соединена с мышечным слоем. Диаметр приготовленной таким путем полоски был около 1 мм, длина — 20—30 мм.

ФЭТ исследовали обычным методом или методом «сахарозного мостика». В первом случае мышечная полоска при помощи лигатур укреплялась в горизонтальном, слегка растянутом положении во влажной камере. К ее поверхности прикладывали поляризующие и отводящие электроды. Электродами были хлорированные серебряные проволочки, которые помещались в наполненные раствором Рингера стеклянные каниюли. Суженный конец каниюли, диаметром 0,5 мм, закрывался влажным ватным фитильком, который прикладывался к препарату. Противоположные концы каниюль закрывались резиновыми пробками, через которые проходили серебряные проволочки электродов.

Расстояние между поляризующими электродами было 5—7 мм. Расстояние между отводящими электродами зависело от длины препарата, но было не меньше 10—15 мм. Расстояние между ближним поляризующим и соседним к нему отводящим электродами зависело от задачи опыта. Если исследовалось влияние на мышцу тех или иных веществ, то это расстояние между электродами, особенно между ближним к нему поляризующим и отводящим, соблюдалось строго постоянным.

Поляризующий ток брали от батареи аккумуляторов через потенциометр R_1 (рис. 72). Замыкание и размыкание поляризующего тока производили ключом K_2 при предварительно замкнутом ключе K_1 . Благодаря большому сопротивлению R_2 сила тока в поляризующей цепи существенно не изменялась при изменении сопротивления препарата под влиянием тех или иных внешних воздействий. Силу тока высчитывали из измеряемого при помощи осциллографа падения напряжения на менторном сопротивлении R_3 . Электротонические потенциалы подавались на вход катодного осциллографа с усилителем постоянного тока. Усилитель имел симметричный вход со входным сопротивлением 5 Мом.

Метод «сахарозного мостика». Впервые методику «сахарозного мостика» применил Стемпфли (Stämpfli, 1954) для исследования потенциала покоя пучка нервных волокон. Позже Бернсток и Страуб (Burnstock, Straub, 1958) провели подобные исследования на гладких мышцах *Taenia coli* морской свинки, а Кениг (König, 1960) — на длинном разгибателе четвертого пальца лягушки (*m. extensor longus digiti IV*).

Эта методика была значительно видоизменена и усовершенствована (Berger, 1960, 1963; Артеменко, Шуба, 1964). Благодаря этому стало возможным одновременно измерять и регистрировать изменения потенциала покоя, потенциалов действия и ФЭТ пучка гладких мышечных клеток.

Плексигласовая камера, в которой находится препарат (рис. 73, а), состоит из пяти секций (б), сделанных в отдельных плексигласовых пластинках (рис. 73, Б). Секции камеры отделены друг от друга тонкими резиновыми перегородками (г), расстояние между которыми по 4 мм. Расстояние между перегородками в третьей секции намного меньше (0,5—1 мм). В перегородках проштампованы по одному небольшому отверстию (д). Диаметр этих отверстий немного меньше диаметра препарата, который через них проходит в секциях камеры. Снаружи боковые секции камеры закрываются плексигласовыми пластинками (е).

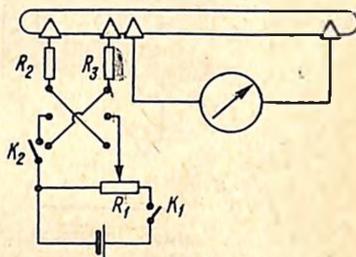


Рис. 72. Схема поляризующей и отводящей цепей.

На рис. 73, А стрелками обозначено поступление растворов в секции камеры и выход их наружу. Во второй и четвертой секциях (слева направо) участки препарата промываются изотоническим раствором сахарозы (с), в первой, третьей и пятой секциях — нормальным раствором Рингера (р). В третьей секции раствор Рингера можно заменять тестирующим раствором (рТ). Участки препарата, находящиеся в первой и третьей секциях, посредством растворов, вытекающих из этих секций, соединены с отводящими каломельными электродами (в, е). Участки же препарата в третьей и пятой секциях через притекающие растворы соединены с поляризующими электродами.

На рис. 73, Б приведена схема строения одной секции камеры. Через отверстие (ж) диаметром 4 мм раствор поступает в секцию камеры (б), где находится часть препарата (а). Отсюда раствор по выводному отверстию (з) и ватному фитильку (и) в желобке (к) вытекает наружу. Ватный фитилек соединен с отводящим электродом (вс).

На рис. 73, В показана камера сверху в собранном виде. При помощи многоходового крана (рис. 73, Г), а также благодаря малому объему тестирующей секции можно очень быстро менять нормальный раствор Рингера на исследуемый раствор. Отводящие электроды соединяются со входом катодного повторителя (Голов, Костюк, 1956), от которого сигналы подаются параллельно на вход электронного автоматического потенциометра ЭПП-09 М1 и катодного осциллографа с усилителем по-

стоянного тока. Благодаря этому становится возможным производить одновременную регистрацию очень быстрых и очень медленных изменений электрических потенциалов.

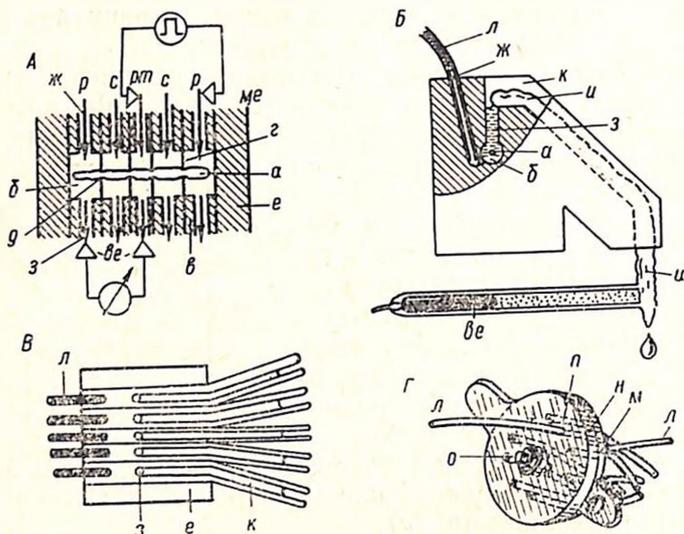


Рис. 73. А — принципиальная схема камеры и размещение в ней препарата; Б — строение отдельной секции камеры (вид сбоку); В — камера сверху в собранном виде; Г — внешний вид многоходового крана. Объяснение в тексте.

Методические особенности отдельных опытов будут указаны при описании результатов этих опытов.

Основные свойства физического электрона гладких мышц

Как и в нервах или поперечнополосатых мышцах, ФЭТ в гладких мышцах возникает под влиянием постоянного электрического тока. Сразу после включения через мышцу поляризующего тока в ней под катодом возникает отрицательный потенциал — КЭТ, под анодом — положительный, АЭТ. Достигнув определенной величины, эти потенциалы держатся на постоянном уровне до момента выключения поляризующего тока. После выключения тока электротонические потенциалы уменьшаются до нуля, причем это уменьшение происходит по такой же кривой, как и нарастание их после включения поляризующего тока. При очень слабых допороговых силах тока АЭТ и КЭТ по форме и по величине существенно не отличаются между собой. Время нарастания и спада обоих этих потенциалов примерно

одинаково, и постоянная времени (τ) нарастания КЭТ и АЭТ колеблется в пределах 0,4—0,6 сек.

Такая форма и величина электротонических потенциалов не являются постоянными, а зависят как от исходного состояния самой мышцы, так и от ряда других факторов. В только что приготовленных препаратах электротонические потенциалы

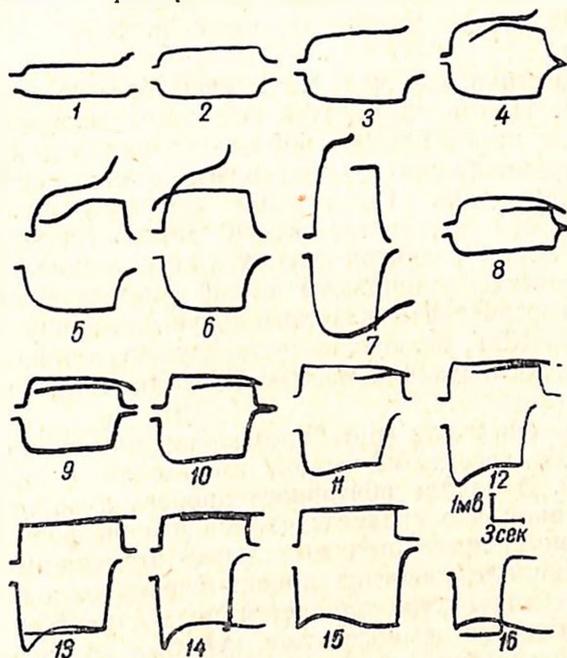


Рис. 74. Форма и величина КЭТ и АЭТ при различной силе поляризующего тока.

Электрограммы (1—16) получены при следующих силах тока: 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3,5; 5; 10; 16; 22; 25; 35; 40; 60; 110; 130 мка.

очень малы, но по мере нахождения препарата в растворе Рингера они постепенно увеличиваются.

Некоторые затруднения в исследовании электротонических потенциалов создает спонтанная активность гладких мышц. Во время развития спонтанных пиковых потенциалов амплитуда электротонических потенциалов значительно уменьшается. В свою очередь электротонические потенциалы влияют на характер и величину спонтанной активности. Форма и величина электротонических потенциалов зависят также от силы поляризующего тока и от расстояния до поляризующих электродов (Шуба, 1961а, 1965а).

На рис. 74 приведены электрограммы, полученные в одном из опытов при различной силе поляризующего тока. В мышце

наблюдалась небольшая спонтанная активность. На электрограмме (рис. 74, 1) зарегистрирован КЭТ при силе поляризующего тока 0,5 мка. Постоянная времени нарастания КЭТ равнялась 0,4 сек. Перед выключением поляризующего тока кривая электротонического потенциала идет вверх вследствие возникновения спонтанного потенциала действия. При более сильном токе (1 мка) этот потенциал на КЭТ не возникал (рис. 74, 2).

При силе тока 1,5 мка КЭТ еще больше увеличивался (рис. 74, 3). Примерно на 10-й сек после включения поляризующего тока на КЭТ снова возник потенциал действия, который, однако, не является спонтанным, а вызывается катодом поляризующего тока. Выключение поляризующего тока на рассматриваемой электрограмме не зарегистрировано. В это время, как и при развитии спонтанных потенциалов действия, электротонические потенциалы также уменьшаются. Поэтому, чтобы зарегистрировать действительную величину нисходящей части кривой КЭТ, включение поляризующего тока на электрограмме 4 и последующих производили после окончания потенциала действия.

При силе тока 2 мка (рис. 74, 4) электротонический потенциал увеличился, а латентный период потенциала действия заметно уменьшился. В начале повторного пробега луча виден небольшой изгиб вниз, что является частью второй фазы потенциала действия, протекающей под дистальным отводящим электродом. После потенциала действия кривая электротонического потенциала постепенно устанавливается на постоянном уровне, который оказывается немного ниже, чем был до начала развития потенциала действия.

По мере усиления поляризующего тока КЭТ постепенно увеличивался, тогда как латентный период потенциала действия, наоборот, уменьшался (рис. 74, 5—7). В этих условиях разница между величинами электротонических потенциалов до и после потенциала действия, а также положительный локальный потенциал в конце нисходящей части КЭТ также увеличивались.

Продолжительность латентного периода потенциала зависит не только от силы поляризующего тока. При одной и той же силе тока повторное его включение вскоре после предыдущего КЭТ ведет к увеличению латентного периода потенциала действия. Кроме того, при каждом повторном включении и выключении поляризующего тока КЭТ до начала возникновения потенциала действия все больше уменьшается, благодаря чему разница между его величинами до и после потенциала действия уменьшается, а латентный период потенциала действия становится бесконечным (Шуба, 1964а).

Начиная с электрограммы 8 (рис. 74) усиление в осциллографе было уменьшено более чем в четыре раза. При силе

тока 16 *мкА* амплитуда КЭТ (рис. 74, 9) только немного увеличилась, а τ нарастания ее уменьшилась до 0,23 *сек*. В конце восходящей части КЭТ возникает только кратковременный отрицательный потенциал, после которого кривая постепенно отклоняется вниз, указывая на развитие второй фазы потенциала действия. Дальнейшее усиление поляризующего тока не вызвало заметного увеличения амплитуды КЭТ, а разница ме-

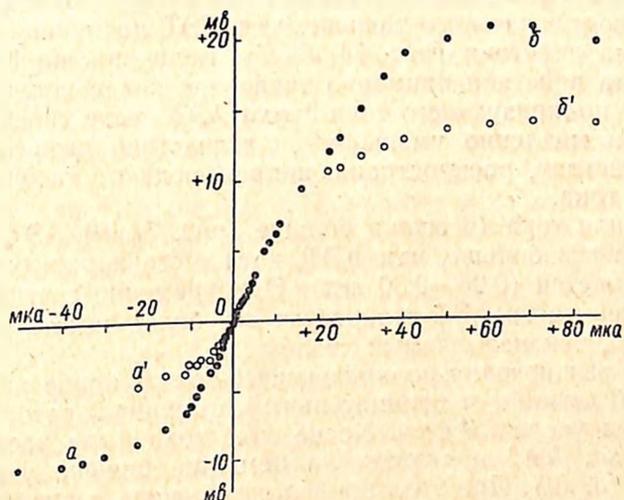


Рис. 75. Зависимость величины амплитуды КЭТ (*a*, *a'*) и АЭТ (*b*, *b'*) от силы поляризующего тока.

жду ее величинами до и после потенциала действия уменьшалась до нуля (рис. 74, 10—15). В этих условиях τ нарастания амплитуды постепенно уменьшалась до 0,08 *сек*.

На рис. 75 приведено графическое изображение зависимости величины амплитуды КЭТ от силы поляризующего тока. Кривая *a* получена при измерении величины КЭТ от нулевой линии до начала развития потенциала действия, кривая *a'* — от нулевой линии до установившегося постоянного уровня электротонического потенциала после потенциала действия. Из приведенных кривых мы видим, что примерно до 4—5 *мкА* амплитуда КЭТ увеличивается пропорционально силе тока. При достижении пороговых сил тока (меньше 2 *мкА*) кривые *a* и *a'* сливаются. Начиная с 5 *мкА* прямая зависимость между силой тока и амплитудой КЭТ нарушается, причем кривая *a'* отклоняется в сторону абсцисс в большей степени, чем кривая *a*. Это значит, что в рассматриваемых условиях увеличение КЭТ происходит главным образом за счет увеличения разности между величинами его до и после потенциала действия. Более значительное отклонение кривой *a* в сторону абсцисс наблюдается начиная с 16—

20 *мкА*. Эти изменения примерно совпадают со значительным уменьшением нарастания КЭТ. Начиная с 40 *мкА* кривая *a* становится параллельной оси абсцисс, а в дальнейшем даже отклоняется немного в ее сторону (не показано на графике). τ нарастания амплитуды уменьшается при этом до 0,08 *сек*.

При очень слабых поляризующих токах АЭТ по величине и форме мало отличается от КЭТ (рис. 74, 1—4). По мере усиления поляризующего тока АЭТ постепенно увеличивается, однако он оказывается немного меньше, чем КЭТ до начала развития потенциала действия (рис. 74, 5—7). Величина же КЭТ после потенциала действия примерно такая же, как и величина АЭТ. При силе поляризующего тока 5 *мкА* АЭТ после своей восходящей части медленно уменьшается вследствие развития потенциала действия, распространяющегося сюда от катода поляризующего тока.

При силе тока 16 *мкА* и больше (рис. 74, 9) АЭТ начинает увеличиваться больше, чем КЭТ, хотя τ его нарастания немного уменьшается (0,25—0,30 *сек*). Одновременно с этим в конце восходящей части АЭТ становится все более заметным небольшим изгиб, так называемый «взлет».

После выключения поляризующего тока в конце нисходящей части АЭТ возникает отрицательный потенциал, который также постепенно увеличивается. Когда сила тока была увеличена до 40—60 *мкА*, АЭТ и «взлет» на нем еще больше увеличились (рис. 74, 13, 14). При этом продолжительность «взлета» заметно уменьшилась, и после него кривая электротонического потенциала не сразу устанавливалась на постоянном уровне, а медленно отклонялась вниз, указывая на увеличение электротонического потенциала. На электрограмме 14 степень увеличения АЭТ после «взлета» показана кривой повторного пробега луча осциллографа.

Для того чтобы убедиться в том, что описанные изменения формы и величины АЭТ не связаны с изменением силы тока во времени действия его на мышцу, на электрограмме 13 зарегистрирована также форма прямоугольного импульса, которым вызывали электротонический потенциал.

Если поляризующий ток значительно усиливали, то АЭТ не увеличивался, а наоборот, уменьшался (рис. 74, 15, 16). При этом время нарастания АЭТ и «взлет» также значительно уменьшалось. Упомянутое же выше отклонение кривой электротонического потенциала вниз после «взлета» (рис. 74, 13, 14) увеличилось настолько, что в этой части АЭТ оказался уже больше, чем величина его от нулевой линии до вершины «взлета»; τ нарастания АЭТ уменьшилась до 0,12—0,15 *сек* (рис. 74, 15, 16). «Взлет» АЭТ постепенно уменьшается также при повторных включениях и выключениях поляризующего тока одной и той же силы (Шуба, 1964а).

На рис. 75 приведено графическое изображение зависимости величины АЭТ от силы поляризующего тока. Кривая *b* получена при изменении величины электротонического потенциала от нулевой линии до вершины «взлета», кривая *b'* — от нулевой линии до постоянного уровня, на котором кривая электротонического потенциала устанавливается после «взлета». Мы видим, что примерно до силы тока 12—15 *мка* имеется почти прямая зависимость между силой тока и величиной АЭТ. Но при дальнейшем усилении тока кривая напряжения тока начинает постепенно отклоняться в сторону оси абсцисс. Начало этого отклонения примерно совпадает с появлением и постепенным увеличением «взлета» на АЭТ и уменьшением нарастания АЭТ.

Из характера этой кривой мы видим, что начиная от силы тока 12—15 *мка* АЭТ увеличивается главным образом за счет увеличения «взлета» на нем (*b'*), за счет чего происходит также последующее уменьшение АЭТ, когда сила тока становится больше 70 *мка* (рис. 75). Аналогичные изменения ФЭТ при резкой силе поляризующего тока были получены и в других опытах.

Таким образом, ФЭТ гладких мышц желудка лягушки отличается от ФЭТ нерва и поперечнополосатой мышцы того же животного прежде всего очень медленным его развитием.

Сравнительно медленное развитие ФЭТ мы обнаружили и в кольцевых гладких мышцах тонкого кишечника кошки. Тоненькие полоски этих мышц во время опыта находились во влажной камере, через которую непрерывно пропускался кислород. Температура в камере была +22—25° С. Повышение температуры значительно увеличивало спонтанную активность в мышце, что затрудняло исследование ФЭТ.

На рис. 76 приведены электрограммы, которые получены в одном опыте при различной силе поляризующего тока. При пороговой силе тока КЭТ немного больше, чем АЭТ, хотя τ нарастания их примерно одинакова (0,2—0,25 *сек*). При усилении тока КЭТ увеличивался все больше и в конце восходящей его части возникал отрицательный локальный потенциал (рис. 76, 2—4). При выключении тока в конце нисходящей части кривой КЭТ становился все более заметным положительный потенциал. Когда силу тока увеличили до 0,7 *мка*, амплитуда КЭТ лишь немного увеличилась, однако на отрицательном локальном потенциале возник распространяющийся двухфазный потенциал действия (рис. 76, 5). Как и в гладких мышцах желудка лягушки, повторные включения поляризующего тока данной силы увеличивают латентный период потенциала действия вплоть до полного его исчезновения. Одновременно отрицательный локальный потенциал немного уменьшается.

Дальнейшее усиление тока не приводило к заметному увеличению КЭТ, но латентный период потенциала действия ста-

новился все меньше и начинали появляться добавочные потенциалы действия. С усилением тока частота этих потенциалов увеличивалась (рис. 76, 9—11). Когда сила тока достигала более 6—7 мка, возникновение добавочных пиков все больше затруднялось, а КЭТ увеличивался незначительно (рис. 76, 13).

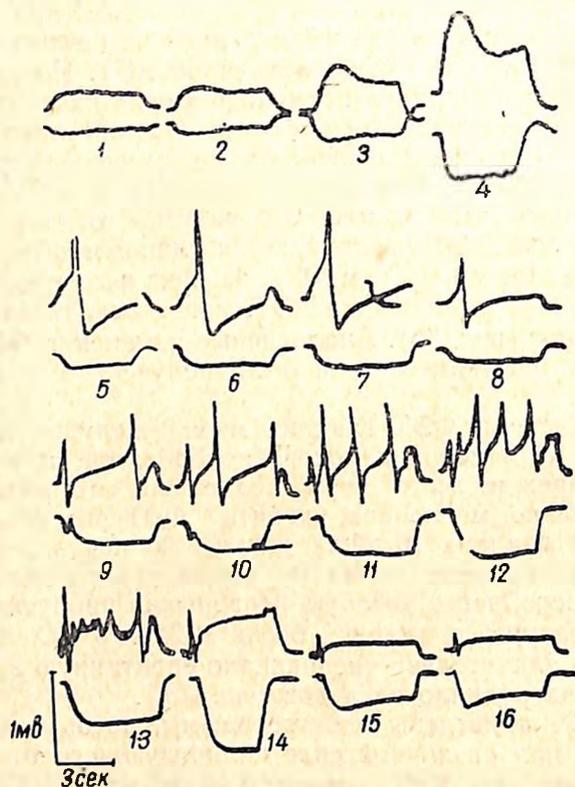


Рис. 76. Зависимость формы и величины КЭТ и АЭТ кольцевой гладкой мышцы тонкого кишечника кошки от силы поляризующего тока.

Электрограммы (1—16) получены при следующих силах тока: 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,7; 0,8; 1,1; 1,5; 2,2; 5; 6; 8; 12; 18; 27; 36 мка. Чувствительность (1 мв) приведена только для электрограмм 1—4. Электрограммы 5—7 зарегистрированы при чувствительности, меньшей в 3,3 раза; 8—14 — в 7 раз и 15, 16 — в 23 раза.

Электрограммы на рис. 76 показывают также изменения формы и величины АЭТ при различной силе поляризующего тока. При силе тока 2,2 мка на восходящей части кривой АЭТ возникает небольшой и кратковременный отрицательный потенциал, который является пиковым потенциалом, возникающим под катодом. По мере усиления тока АЭТ все более увеличи-

вается, а потенциал действия на нем, наоборот, угнетается (рис. 76, 11—13).

Дальнейшее усиление поляризующего тока сопровождалось все меньшим увеличением АЭТ и уменьшением τ его нарастания. Когда сила тока была увеличена до 27 $\mu\text{ка}$, в конце восходящей части кривой АЭТ возникал ясно выраженный «взлет» (рис. 76, 15). Если изобразить зависимость величины КЭТ и АЭТ от силы поляризующего тока графически, то кривая, выражающая эту зависимость, будет иметь такую же форму, как и рассмотренная выше кривая (рис. 75) кольцевых гладких мышц желудка лягушки. И в данном случае, когда сила тока достигает пороговой величины для потенциала действия и «взлета», кривые напряжения тока КЭТ и АЭТ начинают все больше отклоняться в сторону оси абсцисс.

Следующей особенностью ФЭТ гладких мышц является способность его распространяться на довольно большое расстояние от места возникновения (Шуба, 1961а). Познание механизма распространения ФЭТ во многом зависит от решения вопроса о морфологической и функциональной взаимосвязи между отдельными гладкими мышечными клетками и их иннервации. Даже применение электронного микроскопа пока еще не дало положительных результатов в отношении морфологической связи между отдельными мышечными клетками. Как и раньше, когда для этой цели применялся только световой микроскоп, теперь также высказываются противоположные точки зрения по этому вопросу, причем каждая точка зрения подкрепляется и соответствующими фактами.

Физиологические исследования в этом направлении являются более обнадеживающими. В последнее время все больше увеличивается число сторонников той точки зрения, что в месте контакта двух мышечных клеток их мембраны имеют небольшое сопротивление или же между клетками имеется протоплазматическая связь. К такому же выводу мы пришли на основании исследования распространения ФЭТ в кольцевых гладких мышцах желудка лягушки (Шуба, 1961а). До этого подобное исследование было проведено только на ретракторе биссуса моллюска *Mytilus edulis* (Fletcher, 1937). Однако в этой мышце волокна оказываются очень длинными и расположенными параллельно. Поэтому можно думать, что ФЭТ здесь будет распространяться по таким же законам, как, например, в нервных волокнах. И действительно, Флетчер показал, что ФЭТ в ретракторе биссуса распространяется на довольно большое расстояние от места его возникновения, и это распространение происходит по экспоненциальной кривой. Однако мы не были уверены в том, что в других гладких мышцах, в которых взаимосвязь между клетками является очень сложной и к тому же во мно-

гих отношениях не выясненной, ФЭТ в них будет распространяться по таким же законам.

Поэтому мы и провели исследование распространения ФЭТ в кольцевых гладких мышцах желудка лягушки и тонкого кишечника кошки. Для того чтобы электротонические потенциалы не осложнялись потенциалами действия, во всех опытах применяли допороговую силу тока. Для исследования распространения АЭТ можно было применять и более сильный ток, ибо анод при замыкании тока не вызывает возбуждения.

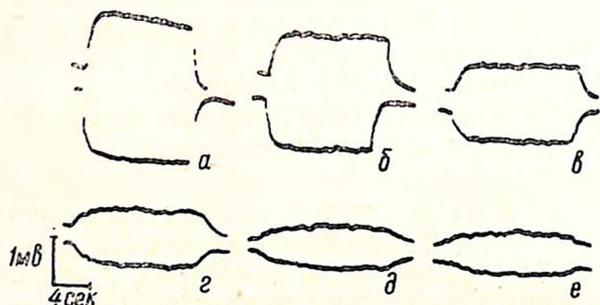


Рис. 77. Изменение формы и величины КЭТ и АЭТ на различном расстоянии от поляризующего электрода:

a—e — соответственно на расстоянии 0,5; 1; 3; 5; 7; 9 мм.

На рис. 77 приведены электрограммы одного из опытов, которые показывают изменение формы и величины электротонических потенциалов на различном расстоянии от поляризующих электродов. Из этих электрограмм видно, что уже при малых расстояниях (0,5—3 мм) электротонические потенциалы значительно уменьшаются. При дальнейшем увеличении расстояния уменьшение этих потенциалов происходит все в меньшей степени, но зато время нарастания их становится очень большим. В рассматриваемом опыте на расстоянии 15 мм электротонические потенциалы уже не обнаруживались. При дальнейшем увеличении расстояния мы не обнаружили так называемых периелектротонических потенциалов.

Эти изменения величины ФЭТ графически представлены на рис. 78. Мы видим, что по мере увеличения расстояния электротонические потенциалы уменьшаются и кривые уменьшения КЭТ и АЭТ расположены почти симметрично относительно оси абсцисс. При относительно сильных поляризующих тока электротонические потенциалы обнаруживаются даже на расстоянии 15 мм от поляризующих электродов.

Постоянная затухания (λ) электротонических потенциалов в кольцевых гладких мышцах желудка лягушки достигает 3—3,5 мм. В кольцевых гладких мышцах тонкого кишечника кошки ФЭТ также распространяется на довольно большое расстояние, и λ этого распространения равна 3 мм.

Одним из непреходящих условий распространения ФЭТ на большое расстояние является целостность протоплазматической мембраны между поляризующими и отводящими электродами. Повреждение мышцы между соседним поляризующим и отводящим электродами прекращало распространение электротонических потенциалов через этот участок. Это обстоятельство, наряду с тем, что в нормальных условиях ФЭТ распространяется на довольно большое расстояние, свидетельствует о том, что между отдельными мышечными клетками имеется особая связь с малым переходным сопротивлением. В морфологическом отношении эта связь может быть или в виде протоплазматических мостиков, или же в виде особой связи, описанной недавно Девеем и Баром (Dewey, Barr, 1962).

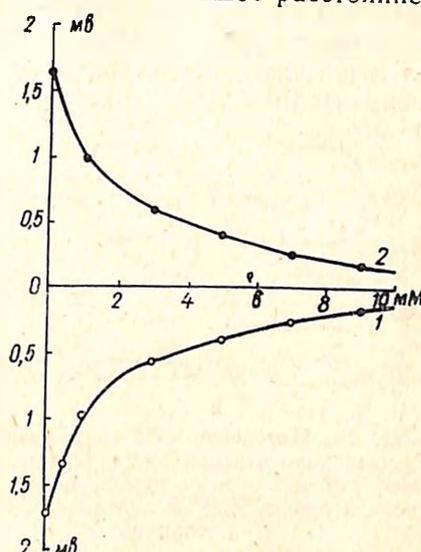


Рис. 78. Зависимость величины КЭТ (1) и АЭТ (2) от расстояния до поляризующих электродов.

Влияние ионной среды на электротон гладкой мышцы

Влияние ионов K^+ на электротон

Изменение концентрации ионов K^+ в растворе Рингера производили или путем добавления к нему нужного количества сухой соли KCl , либо заменой определенного количества $NaCl$ в рингере на эквимолярное количество KCl . В обоих случаях результаты получались в основном одинаковые (Шуба, 1964а, 1965б). ФЭТ вызывали и регистрировали сначала в нормальном растворе Рингера, а потом через определенное время после действия на препарат данной концентрации KCl . Одновременно регистрировали потенциал покоя и спонтанную активность препарата. ФЭТ вызывали до- и надпороговой силой поляризую-

шего тока. Изменения его при этих силах тока и под влиянием различной концентрации КСl оказались неодинаковыми. На примере одного из опытов рассмотрим сначала изменение ФЭТ, вызываемое слабым поляризующим током. Сила поляризующего тока была 0,4 мка. В мышце в нормальном растворе Рингера спонтанная активность не обнаруживалась. Как видно из электрограмм, представленных на рис. 79, по мере увеличения концентрации КСl в растворе Рингера ФЭТ постепенно уменьшается, причем и АЭТ и КЭТ уменьшаются в одинаковой степени. Одновременно с этим происходит также уменьшение времени нарастания электротонических потенциалов.

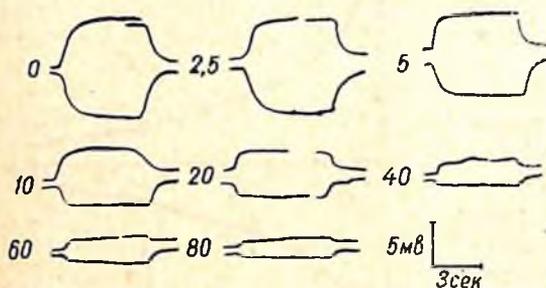


Рис. 79. Изменение ФЭТ под влиянием различной концентрации КСl в растворе Рингера. На каждой электрограмме цифра означает концентрацию КСl (в мМ на 1 л раствора Рингера).

рингере. Это означает, что в этих условиях деполаризация мембраны мышечных клеток происходит благодаря большей проницаемости ее для ионов K^+ .

В то же время в пределах малых концентраций K^+ в растворе Рингера (0—10 мМ) ФЭТ и особенно потенциал покоя уменьшаются меньше, чем следовало бы ожидать. При этом в большинстве опытов в бескальциевом растворе Рингера ФЭТ и потенциалы покоя даже уменьшались по сравнению с величиной их в нормальном растворе с 2,5 мМ КСl. Одной из причин этого может быть то, что мембрана мышечных клеток в пределах малых концентраций K^+ в рингере, видимо, является хорошо проницаемой и для других ионов, в частности для Na^+ и Cl^- . Чтобы проверить это предположение, мы провели серию опытов, в которых исследовали изменения ФЭТ и потенциала покоя при различной концентрации КСl в растворе Рингера без NaCl. В этих растворах NaCl заменяли эквивалентным количеством сахарозы. Ни в одном из подобных опытов мы не наблюдали уменьшения ФЭТ и потенциала покоя мышечных клеток при замене нормального раствора Рингера бескальциевым раствором. Наоборот, именно в этих условиях потенциал покоя и особенно ФЭТ значительно увеличивались (Шуба, 1962а, 1965б).

Эти опыты со всей очевидностью показывают, что в пределах малых концентраций КСl в растворе Рингера (0—10 мМ) не-

значительные изменения ФЭТ и потенциала покоя клеток обуславливаются прежде всего тем, что мембрана этих клеток относительно хорошо проницаема не только для K^+ , но и для Na^+ и Cl^- . Благодаря этому в нормальном растворе Рингера большая часть электрического тока переносится через мембрану мышечных клеток именно этими ионами и поэтому незначительное увеличение концентрации K^+ во внешней среде и особенно полное его удаление из нее существенно не влияет на проводимость мембраны и ее потенциал.

Однако форма и величина ФЭТ, в частности АЭТ, зависит не только от концентрации ионов K^+ в растворе Рингера, но и от силы поляризующего тока. При определенной концентрации KCl в рингере и при сильном поляризующем токе кривая АЭТ, достигнув определенной величины, не устанавливается на ней, а продолжает отклоняться в сторону увеличения положительного потенциала. Это происходит, как правило, гораздо медленнее, чем начальное быстрое отклонение кривой электротонического потенциала, которое следует сразу после включения поляризующего тока. Медленное нарастание АЭТ появляется тем раньше, чем меньше концентрация KCl в рингере и чем слабее поляризующий ток. При этом оказалось, что при данной концентрации KCl в рингере медленное нарастание АЭТ появляется только при определенной силе тока.

На электрограммах a и a' (рис. 80) зарегистрирован АЭТ Рингера и при силе поляризующего тока $4(a)$ и $40(a')$ мка. При сильном токе на АЭТ (a') возникает довольно большой «взлет», который под влиянием 10 мМ KCl и при силе тока 4 мка АЭТ (b) после начальной быстрой его части начал медленно увеличиваться и стал при этом немного больше, чем исходная его величина (a). На электрограмме b АЭТ зарегистрирован при усилении меньшем на $1/3$, чем на электрограмме a . При сильном поляризующем токе «взлет» на АЭТ (b') становится слабо заметным, а медленного нарастания не наблюдается. После этого концентрацию KCl увеличили в растворе Рингера до 20 мМ. Теперь АЭТ ($в$), вызываемый слабым поляризующим током, нарастает быстро и становится меньше, чем исходная величина его (a).

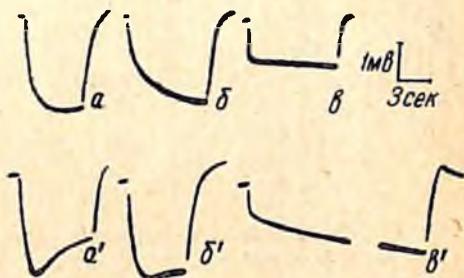


Рис. 80. Изменение формы и величины АЭТ (a, a') под влиянием 10 ($b, б'$) и 20 мМ ($в, в'$) KCl .

Сила тока при $a, б, в$ — 4 мка, при $a', б', в'$ — 40 мка. Электрограммы $a, б, в$ — зарегистрированы при наполовину меньшей чувствительности по сравнению с электрограммами $a', б', в'$.

В то же время АЭТ (θ), вызываемый сильным поляризующим током, после быстрой его части нарастает очень медленно и не образует «взлета». После выключения поляризующего тока АЭТ (θ') исчезает быстро и в конце его появляется хорошо выраженный отрицательный потенциал. Последующее увеличение концентрации КСI в растворе Рингера до 40 мМ и более привело к исчезновению медленной части АЭТ, вызываемого сильным поляризующим током.

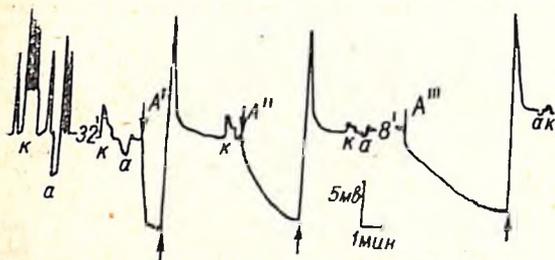


Рис. 81. Увеличение времени нарастания АЭТ по мере действия на мышцу 60 мМ КСI:

A'—A''' — соответственно на 5, 10 и 25-й мин действия КСI. Стрелками обозначено включение и выключение поляризующего тока (1,5 мкА); к — КЭТ; а — АЭТ вызывались слабым поляризующим током в нормальном растворе Рингера и через 32 мин в растворе с 60 мМ КСI.

При определенной концентрации КСI в рингере и при одной и той же силе поляризующего тока АЭТ нарастает тем медленнее, чем продолжительнее действует на мышцу КСI. При этом электротонический потенциал становится все меньше (рис. 81).

Электрограммы рис. 81 получены в опыте, в котором концентрация КСI увеличилась путем добавления 60 мМ сухой его соли к нормальному раствору Рингера. Деполяризация мышечных клеток достигала в этих условиях 27 мВ. Величина этой деполяризации существенно не менялась по мере действия на мышцу КСI. В то же время замедление нарастания АЭТ становилось все больше, тогда как амплитуда его, наоборот, уменьшалась (рис. 81, A'—A'''). Выключение же поляризующего тока сопровождается быстрым исчезновением электротонического потенциала независимо от продолжительности действия на мышцу КСI. При этом кривая реполяризации не устанавливается на исходном уровне, а быстро отклоняется в противоположную сторону, указывая на развитие отрицательного потенциала. Нисходящая кривая этого потенциала возвращается до исходного уровня, на котором вызывался электротонический потенциал. Но реполяризация, которую эта кривая выражает, происходит намного медленнее, чем деполяризация.

При повторном включении поляризующего тока после окончания предыдущего электротонического потенциала АЭТ нарастает более быстро. Это нарастание происходит тем быстрее,

чем раньше включается поляризующий ток после предыдущего его выключения (рис. 82: A' , A'').

В этом опыте мышца находилась в растворе Рингера, к которому добавлялась сухая соль KCl до 100 mM на литр раствора. Действие на эту мышцу сильною поляризующего тока ($2,5$ μka) привело к возникновению большого и медленно нарастающего АЭТ, амплитуда которого достигала примерно 15 mV . Выключение поляризующего тока привело к быстрому исчезновению АЭТ ($A'-a$). Через 2 $сек$ после этого поляри-

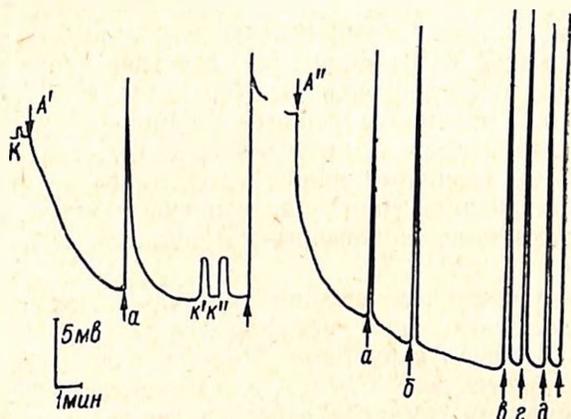


Рис. 82. Зависимость скорости нарастания АЭТ от промежутка между выключением и повторным включением поляризующего тока в среде со 100 mM KCl .

На электрограмме A' этот промежуток равен 2 $сек$ (a); на электрограмме A'' при $a - 0,5$ $сек$, при $б-д - 1$ $сек$; K — величина КЭТ до и на фоне медленного АЭТ ($A'-K'$, K''). Стрелками обозначено первоначальное включение и последующие выключения поляризующего тока.

зующий ток повторно включался, и при этом нарастание амплитуды АЭТ происходило уже заметно быстрее, чем при первоначальном включении тока. Если промежуток между выключением и повторным включением поляризующего тока уменьшить до 1 $сек$ и меньше, то нарастание амплитуды АЭТ будет происходить еще быстрее (рис. 82, A'' , $a-d$). При этом на АЭТ как бы возникают так называемые анодразмыкательно-замыкательные пиковые потенциалы ($a-d$), амплитуда которых заметно превышает исходный уровень кривой, на котором первоначально вызывали электротон.

Затем было обнаружено, что в среде с большой концентрацией ионов K^+ на фоне медленного АЭТ катэлектротонические потенциалы увеличиваются. На рис. 82, A' зарегистрирован КЭТ мышцы, находящийся в растворе Рингера со 100 mM KCl (K). Потом этот же КЭТ вызывался на фоне медленного

анэлектротона. В это время амплитуда КЭТ увеличилась более чем в три раза (рис. 82, А', К', К''). Если увеличить силу поляризующего тока, то на КЭТ возникает пиковый потенциал, который мало чем отличается от анодразмыкательно-замыкательного пикового потенциала (рис. 82, А'', α — δ). В данном случае внешнее действие катода будет похоже на действие замыкания анодического тока. Такое же действие имел бы в области АЭТ и распространяющийся сюда потенциал действия из нормальных участков мышцы.

Таким образом, анод постоянного тока восстанавливает поляризацию, а также возбудимость и спонтанную активность деполяризованной КС1 мышцы. Это действие анода поляризующего тока на деполяризованную КС1 гладкую мышцу во многих отношениях похоже на феномен Воронцова, заключающийся в восстановлении проводимости нерва в аналогичных условиях.

Естественно, возникает вопрос о том, каков механизм восстановления поляризации мембраны мышечных клеток анодом постоянного тока и возникновения потенциалов действия в этом участке.

Восстановление поляризации мембраны мышечных клеток анодом постоянного тока наблюдается как в изотоническом растворе КС1, так и в растворе Рингера, в котором концентрация КС1 увеличена до 117 мМ, т. е. в гипертоническом растворе. Восстановление потенциалов действия также не зависит от наличия в растворе КС1 ионов Na^+ . Это значит, что обнаруженные явления обуславливаются главным образом ионами K^+ . Перемещение же ионов K^+ под влиянием анода постоянного тока и поляризация при этом мембраны мышечных клеток не являются пассивными процессами, а тесно связаны с обменом веществ.

Влияние ионов Li^+ , холина и тетраэтиламмония на электротон

Ионам Na^+ приписывается основная роль в генерации пиковых потенциалов, являющихся внешним проявлением процесса возбуждения. Однако до настоящего времени эта роль Na^+ в отношении гладких мышц еще окончательно не установлена. В последние годы появились работы, в которых показана возможность возникновения возбуждения в гладких мышцах и при отсутствии в окружающей среде ионов Na^+ и даже в неэлектролитной среде, например, в изотоническом растворе сахарозы (Singh, Acharya, 1957; Bozler, 1960).

Мы исследовали изменение ФЭТ гладкой мышцы под влиянием раствора Рингера, в котором ионы Na^+ заменяли ионами Li^+ , холина или тетраэтиламмония (ТЭА). В отдельной серии опытов весь NaCl рингера заменяли эквивалентным количеством сахарозы, а иногда глюкозы. Таким образом, во всех испыты-

емых растворах концентрация ионов Na^+ равнялась только 2,4 мМ, которые входят в состав карбонатного буфера (NaHCO_3). Растворы были проточными (Шуба, 1962а, 1965б).

По своим физиологическим свойствам из всех исследованных заменителей ионов Na^+ наиболее близко к нему стоят ионы Li^+ . Под влиянием Li^+ наблюдается небольшая гиперполяризация мембраны мышечных клеток и урежение спонтанной активности. В большинстве случаев ФЭТ немного увеличивается. В среднем увеличение его достигает 20—25%. Последующее промывание мышцы нормальным раствором Рингера восстанавливает величину ФЭТ.

Таким образом, ионы Li^+ по своему действию на ФЭТ гладкой мышцы только немного отличаются от ионов Na^+ . Надо отметить, что и по своим физико-химическим свойствам ионы Li^+ довольно близки к ионам Na^+ . Поэтому на основании таких опытов нельзя решить вопрос о роли ионов Na^+ в общей ионной проводимости мембраны.

Поэтому были предприняты опыты, в которых ионы Na^+ заменяли ионами холина. Холин в начале своего действия на гладкую мышцу вызывает временное учащение спонтанной активности и небольшую деполяризацию. В хорошо возбудимых препаратах частота спонтанной активности настолько усиливается, что отдельные пиковые потенциалы этой активности сливаются в сплошную и довольно большую деполяризацию. Через 2—4 мин

от начала действия холинового раствора спонтанная активность постепенно уменьшается и потом полностью прекращается, одновременно с этим происходит гиперполяризация мембраны мышечных клеток. Эта гиперполяризация достигает 6 мВ и держится на этом уровне до начала отмывания холина. КЭТ и АЭТ значительно увеличиваются. Однако, несмотря на это и на прекращение спонтанной активности, возбудимость мышцы под влиянием холина повышается.

На рис. 83 приведена часть электрограмм одного из опытов, иллюстрирующих увеличение ФЭТ под влиянием холина. В этом опыте сила поляризующего тока была 0,5 мкА. В нормальном растворе Рингера на КЭТ через определенный латентный период возникал пиковый потенциал (рис. 83,а). На электрограм-

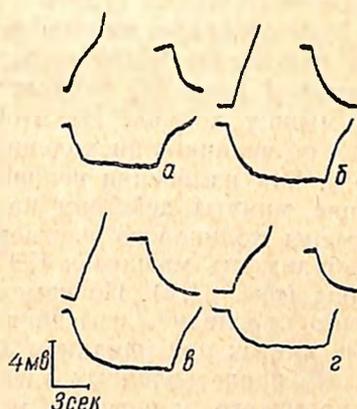


Рис. 83. Увеличение ФЭТ в холиновом растворе Рингера без Na^+ :

а — в нормальном растворе Рингера; б, в — на 5-й и 30-й мин действия холинового раствора; г — последующее восстановление величины ФЭТ в нормальном растворе Рингера.

ме a и других видна только начальная часть этого потенциала. Пиковые потенциалы немного меньшей амплитуды спонтанно возникали в мышце и без раздражения. Поэтому почти невозможно было подобрать такую силу тока, при которой под катодом не возникали бы пиковые потенциалы. Между тем эти потенциалы нежелательны, ибо во время их развития проницаемость мембраны мышечных клеток увеличивается, а это искажает действительную величину электротонических потенциалов. Поэтому, чтобы обнаружить эту величину КЭТ, выключение поляризующего тока производили после окончания развития пикового потенциала и при повторном пробеге луча осциллографа по экрану. Только таким путем по величине нисходящей части кривой электротонического потенциала можно было до некоторой степени судить о величине КЭТ.

Уже в первые минуты действия на мышцу холина происходит повышение возбудимости и увеличение КЭТ. На электрограмме b (рис. 83) зарегистрирован КЭТ на 6-й мин действия на мышцу холина. Из этой электрограммы видно, что КЭТ, судя по величине нисходящей ее части, увеличился примерно на 25%. Эти изменения величины КЭТ наблюдались и в последующие минуты действия на мышцу холина (рис. 83, b). После замены холинового раствора нормальным раствором Рингера возбудимость мышцы и КЭТ восстановились до исходной величины (рис. 83, z). По изменению амплитуды АЭТ можно более точно проследить изменение проницаемости мембраны мышечных клеток под влиянием холина.

Из представленных электрограмм видно, что величина АЭТ и время его нарастания значительно увеличиваются под влиянием холина (рис. 83, $a—b$). Последующая замена холинового раствора нормальным раствором Рингера привела к восстановлению формы и величины АЭТ.

В некоторых опытах замена ионов N^+ в растворе Рингера холином сопровождается большой деполяризацией мышечных клеток и резким уменьшением ФЭТ. Чаще всего эта деполяризация возникает на вершине пикового потенциала, возникающего на КЭТ или после АЭТ. То же наблюдается иногда и в том случае, когда ионы Na^+ заменяются ионами Li^+ . Последующее промывание мышцы нормальным раствором Рингера ведет к восстановлению ФЭТ.

В последнее время в качестве заменителя ионов Na^+ все больше применяется одновалентный катион тетраэтиламмония, который, как и холин, принадлежит к группе четвертичных аминов. ТЭА не обладает ни атропиноподобными, ни мускариноподобными свойствами и не блокирует синаптическую передачу в скелетных мышцах. Наши опыты показывают, что в некоторых отношениях действие ТЭА на гладкую мышцу сходно с действием на нее холина. ТЭА в начале своего действия также

вызывает небольшую временную деполяризацию и учащение спонтанной активности. Через 3—5 мин после этого спонтанная активность полностью прекращается, а деполяризация сменяется гиперполяризацией. Под влиянием ТЭА ФЭТ увеличивается больше, чем под влиянием холина. Это увеличение достигает 50—80% исходной величины, причем АЭТ и КЭТ увеличиваются примерно в одинаковой степени.

Особенностью действия ТЭА является понижение возбудимости мышцы, а пиковые потенциалы значительно уменьшаются, вплоть до полного их угнетения. Однако нормальный раствор Рингера восстанавливает спонтанную активность и величину ФЭТ.

В некоторых препаратах ТЭА вызывал большую деполяризацию, во время которой ФЭТ резко уменьшался. Это свидетельствует о том, что отсутствие ионов Na^+ в растворе Рингера, независимо от того, какими катионами мы его заменяем, значительно изменяет проницаемость мембраны мышечных клеток.

Действие на мышцу раствора сахарозы с добавлением 2,5 мМ КСl, 1,8 мМ CaCl_2 и 1,4 мМ

NaHCO_3 сопровождается небольшой гиперполяризацией и прекращением спонтанной активности. ФЭТ значительно увеличивается, причем АЭТ увеличивается примерно в 4—6 раз, тогда как КЭТ увеличивается в 2—3 раза (Шуба, 1962а). Увеличение электротонических потенциалов происходит главным образом в первые 25—30 мин действия на мышцу сахарозы. В последующие минуты потенциалы существенно не увеличиваются. Под влиянием сахарозы возбудимость мышцы значительно понижается и, как правило, пиковые потенциалы на КЭТ и после АЭТ резко уменьшаются или совсем не возникают. Под влиянием сахарозы в некоторых опытах наблюдалась быстрая деполяризация и резкое уменьшение ФЭТ. Непосредственная роль ионов Na^+ в этих изменениях является очевидной.

В следующей серии опытов проводилось исследование влияния на ФЭТ раствора Рингера, в котором различное количество NaCl заменялось эквивалентным количеством сахарозы или глюкозы. Для подобных опытов предварительно готовились

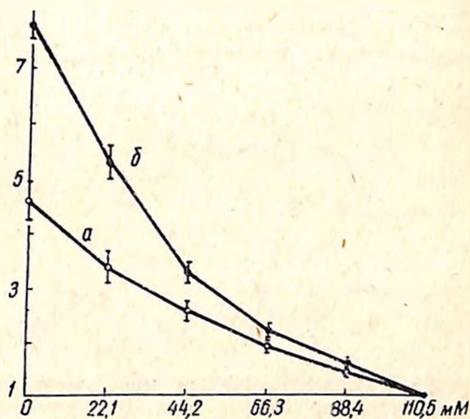


Рис. 84. Зависимость величины КЭТ (а) и АЭТ (б) от концентрации NaCl в растворе Рингера (ось абсцисс).

На оси ординат показана амплитуда КЭТ и АЭТ в относительных величинах.

растворы Рингера с убывающей в них концентрацией NaCl в такой последовательности: 110,5; 88,4; 66,3; 44,2; 22,1 и 0 мМ. В каждом таком растворе соответствующая часть удаленного NaCl заменялась эквивалентным количеством сахарозы для сохранения осмотического давления раствора. В каждом из этих растворов мышца находилась 25—30 мин, после чего испытывали ФЭТ. Средние изменения величины ФЭТ графически представлены на рис. 84, из которого видно, что уменьшение кон-

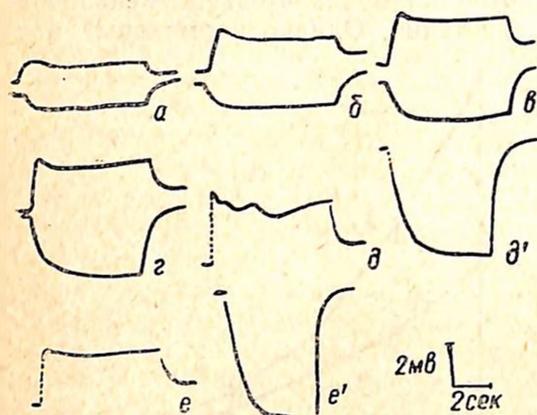


Рис. 85. Увеличение ФЭТ по мере уменьшения концентрации NaCl в растворе Рингера:

a — в нормальном растворе Рингера, *б—г* — соответственно при 88,4; 66,3; 44,2 и 22,1 мМ NaCl в растворе Рингера.

центрации NaCl в растворе Рингера до 44 мМ сопровождается только небольшим увеличением ФЭТ, причем АЭТ и КЭТ увеличиваются примерно одинаково и пропорционально уменьшению концентрации NaCl. Дальнейшее уменьшение концентрации NaCl в растворе Рингера больше увеличивает АЭТ, чем КЭТ (рис. 85). Таким образом, под влиянием сахарозы ФЭТ увеличивается в несколько раз больше, чем под влиянием раствора

Рингера, в котором ионы Na^+ заменялись другими, заведомо более крупными катионами.

Непосредственная роль сахарозы или глюкозы в увеличении ФЭТ при действии рингера, в котором NaCl замещен сахарозой или глюкозой, видимо, ничтожна. Об этом свидетельствуют те опыты, в которых к нормальному раствору Рингера добавляли различное количество сухой сахарозы или глюкозу. В этих опытах заметного увеличения ФЭТ ни в одном случае не наблюдалось. Правда, в этих условиях спонтанная активность немного уменьшалась и происходила небольшая гиперполяризация мембраны мышечных клеток.

Влияние ионов Cl^- на электротон

Замена в растворе Рингера NaCl NaJ сопровождается уменьшением ФЭТ, а в некоторых случаях усилением также спонтанной активности. Эти изменения в мышцах обнаруживаются уже в первые 5 мин действия рингера с NaJ. К этому времени ФЭТ уменьшается в среднем на 10%. В последующие минуты действия NaJ происходит дальнейшее уменьшение ФЭТ,

и через час величина его составляет только 70—60% исходной. Одновременно происходит уменьшение «взлета» АЭТ при сильных поляризующих токах.

По мере действия на мышцу ионов J^- возбудимость ее повышается, благодаря чему на КЭТ появляется распространяющийся потенциал действия. При этом КЭТ и АЭТ постепенно уменьшаются (см. рис. 86, а—г).

Интересно было проследить, как будет изменяться ФЭТ, если в рингере с NaJ заменить ионы Na^+ на другие катионы, например, на ТЭА. Оказалось, что в этих условиях АЭТ значительно увеличивается (КЭТ уменьшается), а возбудимость мышцы повышается (рис. 86, д, е). При этом изгиб на АЭТ обуславливается прохождением потенциала действия под проксимальным отводящим электродом. По мере действия на мышцу этого раствора потенциал действия угнетается, а АЭТ немного уменьшается. Из этого и подобных опытов ясно видно, что увеличение АЭТ происходит в данном случае за счет замены в растворе Рингера ионов Na^+ , а не ионов Cl^- . Замена ионов Cl^- в растворе Рингера ионами Bg^- сопровождается увеличением ФЭТ. Правда, это увеличение незначительное и в среднем равняется только 12%. В такой же примерно степени увеличивается и «взлет» на АЭТ.

Таким образом, замена ионов Cl^- в растворе Рингера ионами других галоидов мало изменяет величину ФЭТ (Шуба, 1965б). Видимо, мышца не остается пассивной, когда на нее действует раствор Рингера, в котором ионы Cl^- заменены анионами других галоидов. Об этом говорит и повышение возбудимости при этом. При продолжительном действии на мышцу раствора Рингера с J^- или Bg^- ФЭТ заметно уменьшается, что также нельзя объяснить чисто физико-химическими свойствами этих анионов. Во всяком случае на основании рассмотренных только что опытов нельзя сделать вывод о том, какое участие принимают ионы Cl^- в общей ионной проводимости мембраны. В этой связи и были предприняты исследования, в которых ионы Cl^- заменялись другими анионами. Однако оказалось, что

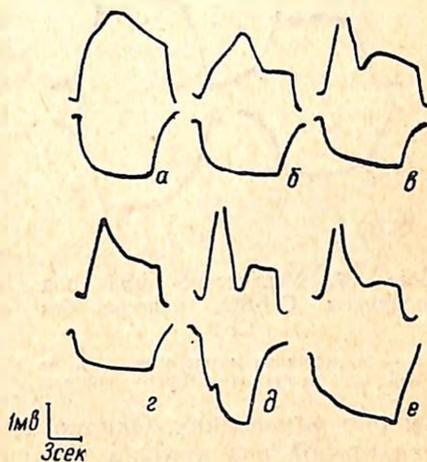


Рис. 86. Изменение формы и величины ФЭТ под влиянием J^- и ТЭА:

а — в нормальном растворе Рингера;
б, в, г — соответственно на 3, 20-й и 60-й мин действия J^- рингера; д, е — на 5-й и 20-й мин последующего действия ТЭА — J^- рингера без $NaCl$.

замена ионов Cl^- ионами NO_3^- также вызывает уменьшение ФЭТ и повышение возбудимости мышцы. Эти изменения ФЭТ примерно такие же, как и под влиянием J^- . В растворе Рингера с NO_3^- ФЭТ уменьшается на 15—20%.

Замена ионов Cl^- ионами SO_4^{--} ведет к удалению ионов Ca из раствора, а ионы Ca^{++} сильно влияют на величину ФЭТ.

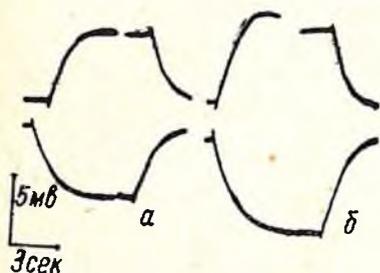


Рис. 87. Увеличение ФЭТ под влиянием CH_3SO_3^- рингера без Cl^- :

a — в нормальном растворе, *б* — на 10-й мин действия CH_3SO_3^- рингера.

В сульфатном растворе Рингера ФЭТ действительно уменьшается. Можно было бы применить сульфатный раствор Рингера, которым пользовались в своих опытах Гочкин и Горовиц (1959), а также Магура (1963). В этом растворе часть NaCl заменяется Na_2SO_4 , а часть сахарозой и к этому раствору добавляется избыток CaCl_2 с таким расчетом, чтобы количество ионов кальция существенно не изменялось. В этих условиях ФЭТ действительно увеличивается примерно наполовину. Однако, как мы видим, замена части NaCl сахарозой значительно увеличивает ФЭТ. Кроме того, нельзя быть уверенным в том, что концентрация ионов кальция в таком растворе сохраняется постоянной. В связи с этими осложнениями в качестве заменителя ионов Cl^- мы применяли анионы метилсульфата (CH_3SO_3^-). Для этого весь NaCl в рингере заменяли эквивалентным количеством натриевой соли метилсульфата. Эта соль хорошо растворима, и анионы ее не образуют нерастворимую соль с ионами Ca^{++} . В таком метилсульфатном растворе ФЭТ увеличивается в среднем на 40% (рис. 87). Возбудимость мышцы при этом понижается. В некоторых опытах, после того как под влиянием метилсульфата установилась постоянная величина ФЭТ, на мышцу действовали раствором Рингера, в котором весь метилсульфат натрия заменяли эквивалентным количеством сахарозы. В таких опытах ФЭТ увеличивался в четыре и более раз по сравнению с его величиной в нормальном рингере. Таким образом, из исследованных нами анионов ФЭТ больше всего увеличивается под влиянием метилсульфата. Исследованные анионы по их увеличивающему действию на ФЭТ можно заместить в таком порядке: $\text{CH}_3\text{SO}_3^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{NO}_3^- > \text{J}^-$.

Влияние ионов Ca^{++} на электротон

Действие на мышцу бескальциевого раствора Рингера сопровождается небольшой деполяризацией мышечных клеток, угнетением спонтанной электрической активности и возбудимо-

сти, а также значительным уменьшением ФЭТ (Шуба, 19646). Деполяризация мышечных клеток происходит сравнительно медленно и максимальной величины достигает примерно на 8-й мин. При дальнейшем действии бескальциевого раствора величина деполяризации существенно не изменяется и в среднем достигает 5 мв.

Под влиянием бескальциевого раствора Рингера АЭТ и КЭТ изменяются по-разному. КЭТ в этих условиях уменьшается значительно больше, чем АЭТ. Так, максимальное уменьшение КЭТ в бескальциевом растворе доходит до 85%, тогда как АЭТ

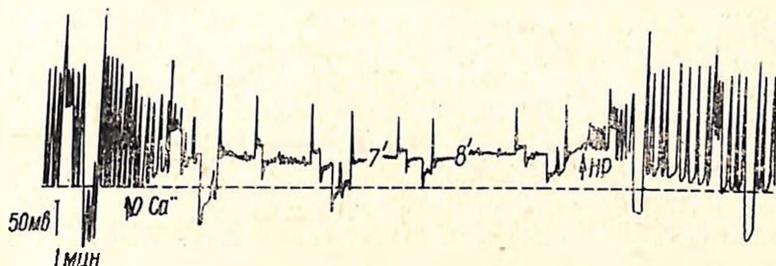


Рис. 88. Уменьшение ФЭТ, угнетение спонтанной активности и деполяризация мышечных клеток в бескальциевом растворе Рингера. Стрелками обозначено начало и конец действия бескальциевого раствора.

уменьшается в среднем только на 45%. На рис. 88 приведены результаты одного из опытов.

Сила поляризующего тока была 0,5 мка. До начала действия бескальциевого раствора Рингера в мышце наблюдалась довольно большая спонтанная активность. Амплитуда отдельных спонтанных потенциалов достигала 12,5 мв, частота — 4 колебания в мин. На 3-ей мин действия бескальциевого раствора (0 Ca^{++}) КЭТ уменьшился с 8 до 4,5 мв, а пиковый потенциал на нем уменьшился до 12,5 мв. Уменьшились также и добавочные потенциалы, возникающие на КЭТ. После выключения поляризующего тока нисходящая кривая КЭТ за нулевую линию, указывая на возникновение в это время небольшого положительного потенциала. На 8-й мин КЭТ уменьшился до 1,5 мв, а амплитуда пикового потенциала, возникающего на нем, уменьшилась до 6 мв. После выключения поляризующего тока в конце нисходящей кривой КЭТ появляется большой следовой положительный потенциал. В последующие минуты описанные изменения КЭТ становятся все более значительными, хотя в это время величина потенциала покоя не изменяется. На 36-й мин амплитуда КЭТ уменьшилась до 0,5 мв. На 45-й мин бескальциевый раствор заменили нормальным рингеровским раствором. В первые же секунды появились частые спонтанные потенциалы. В дальнейшем ча-

стога этих потенциалов постепенно уменьшилась, а амплитуда их увеличилась. Одновременно произошла реполяризация мышечных клеток и восстановление величины ФЭТ.

Эти изменения КЭТ были параллельно зарегистрированы также при помощи катодного осциллографа при относительно большой скорости развертки (рис. 89). Наряду с уменьшением КЭТ уменьшается и τ , а латентный же период возникновения пикового потенциала заметно увеличивается.

На рис. 88 представлены электрограммы, показывающие изменения величины и формы АЭТ в бескальциевом растворе Рингера.

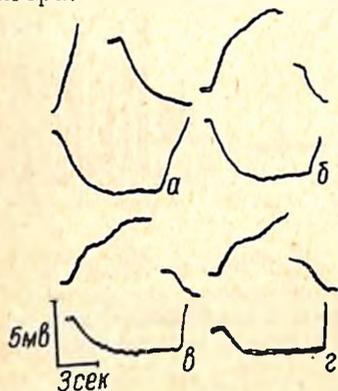


Рис. 89. Уменьшение ФЭТ в бескальциевом растворе Рингера:

a — в нормальном растворе, *б, в, z* — соответственно на 10, 25-й и 35-й мин действия бескальциевого раствора.

На 5-й мин действия бескальциевого раствора Рингера полярирующий ток вызывает еще больший АЭТ, чем в нормальном растворе Рингера. Однако величина его не удерживается на одном уровне, а довольно круто падает. Это падение достигает почти половины начальной его величины. Внешне это похоже на «взлет», возникающий на АЭТ при относительно сильном поляризующем токе. На АЭТ возникает небольшой спонтанный потенциал, а выключение поляризующего тока сопровождается появлением пикового потенциала. Амплитуда этого потенциала уменьшилась до 8 мв и в конце его виден следовой положительный потенциал. В нормальном растворе Рингера после анодразмыкательного пикового потенциала наблюдается небольшой отрицательный следовой потенциал, во время которого частота спонтанных потенциалов немного увеличивается.

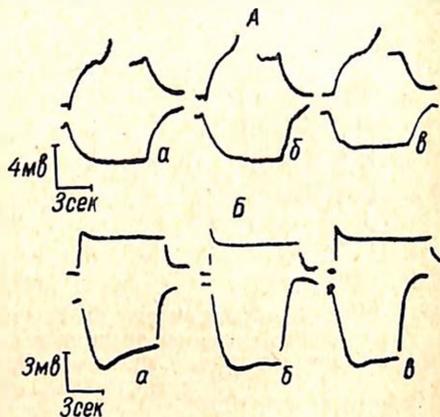


Рис. 90. А — увеличение ФЭТ под влиянием 18 мМ CaCl_2 в растворе Рингера:

a — в нормальном растворе Рингера, *б* — на 15-й мин действия Ca^{++} , *в* — восстановление в нормальном растворе Рингера; Б — увеличение ФЭТ и уменьшение «взлета» на АЭТ под влиянием 18 мМ CaCl_2 в растворе Рингера: *a* — в нормальном растворе Рингера, *б, в* — на 5-й и 30-й мин действия Ca^{++} .

На 13-й *мин* спонтанная активность мышцы исчезает. АЭТ, судя по его восходящей части, уменьшается только до 5 *мв*. Однако величина его уменьшается до 2 *мв*. Возникновение спонтанного потенциала на этом АЭТ указывает на то, что анод постоянного тока в отношении действия его на гладкую мышцу частично может заменить ионы Ca^{++} . Эти изменения АЭТ становятся все более заметными по мере действия на мышцу бескальциевого раствора Рингера. При большой силе тока «взлет» на АЭТ достигает очень большой величины, во время которой могут возникать спонтанные потенциалы. Анодразмыкательный пиковый потенциал также уменьшается. Замена бескальциевого рингера нормальным раствором Рингера привела к довольно быстрому восстановлению и величины, и формы АЭТ (рис. 88).

На электрограммах рис. 89 представлены эти изменения АЭТ при большой скорости развертки. Мы видим, что в бескальциевом растворе одновременно с уменьшением АЭТ уменьшается также время нарастания его. Таким образом, под влиянием бескальциевого раствора Рингера ФЭТ значительно уменьшается, причем КЭТ уменьшается больше, чем АЭТ. В отличие от ФЭТ потенциал покоя мышечных клеток в этих условиях уменьшается незначительно.

Какие же изменения претерпевает ФЭТ при увеличении концентрации Ca^{++} ? Увеличение концентрации Ca^{++} в растворе Рингера мы производили путем замены в нем ионов Na^+ эквивалентным количеством ионов Ca^+ или добавлением к раствору соответствующего количества сухого CaCl_2 .

Десятикратное увеличение концентрации ионов Ca^{++} в растворе Рингера вызывает гиперполяризацию и уменьшение спонтанной активности. В этих условиях ФЭТ заметно увеличивается, причем АЭТ увеличивается в большей степени, чем КЭТ. Эти изменения ФЭТ представлены на рис. 90, 4.

Своеобразные изменения претерпевает ФЭТ, вызываемый сильным поляризующим током в среде с большой концентрацией ионов Ca^{++} . Как видно из электрограммы *a* (рис. 90, Б), при силе поляризующего тока 50 *мкa* в нормальном растворе Рингера на АЭТ возникает большой «взлет», который равняется примерно $\frac{1}{3}$ всей величины электротонического потенциала. Под влиянием 10-кратной концентрации ионов Ca^{++} в растворе Рингера АЭТ увеличивается, а «взлет» на нем становится почти не заметным. Это наблюдается уже в первые минуты действия ионов Ca^{++} (рис. 90, Б, б). В последующие минуты эти изменения АЭТ сохраняются. В то же время величина КЭТ существенно не изменяется и только в начале его появляется хорошо выраженный кратковременный пик. Эти изменения ФЭТ при сильных поляризующих токах происходят и при более высоких концентрациях ионов Ca^{++} в растворе Рингера: и в данном случае АЭТ значительно увеличивается, тогда как «взлет»

становится незаметным. Однако при продолжительном действии на мышцу большой концентрации ионов Ca^{++} АЭТ немного уменьшается.

Таким образом, при увеличении концентрации ионов Ca^{++} в растворе Рингера ФЭТ изменяется противоположно тому, что мы наблюдали в бескальциевом растворе Рингера. Возникает вопрос, являются ли эти изменения ФЭТ специфическими для действия только ионов Ca^{++} или такие же изменения могут вызывать и другие щелочноземельные металлы?

Для этого мы провели опыты, в которых действовали на мышцу бескальциевым раствором Рингера с различной концентрацией в нем ионов Ba^{++} , Mg^{++} или Sr^{++} . Хлористыми солями этих ионов заменяли в бескальциевом растворе эквивалентные количества NaCl . Ионы Ba^{++} уже при концентрации 1,8 мМ, т. е. при такой же концентрации, как и ионы Ca^{++} в нормальном растворе Рингера, вызывают большую спонтанную активность, которая, однако, довольно быстро прекращается, а ФЭТ при этом значительно уменьшается. Увеличение концентрации ионов Ba^{++} до 18 мМ ведет к еще большему и более быстрому уменьшению ФЭТ. Следовательно, ионы Ba^{++} действуют на ФЭТ противоположно ионам Ca^{++} .

Замена в нормальном растворе Рингера ионов Ca^{++} ионами Mg^{++} (1,8 мМ) не предотвращает деполяризацию мышечных клеток и уменьшение ФЭТ. Впрочем эти изменения не настолько большие, как в бескальциевом растворе Рингера. Так, КЭТ уменьшается в этих условиях только на 40—50%, а АЭТ уменьшается еще меньше (на 10—15%). В первые 10—15 мин действия на мышцу раствора Рингера с 18 мМ Mg^{++} АЭТ немного увеличивается. «Взлет» АЭТ при этом не уменьшается, как в растворе с повышенной концентрацией Ca^{++} , а значительно увеличивается. Увеличение «взлета» происходит даже в том случае, если концентрацию ионов Mg^{++} увеличить до 36 мМ. Эти изменения АЭТ еще раз указывают на то, что действие ионов Mg^{++} отличается от действия ионов Ca^{++} .

Как показывают наши опыты, ионы Sr^{++} по своему действию на гладкую мышцу стоят ближе к ионам Ca^{++} , чем ионы Mg^{++} . Это видно хотя бы из того, что в растворе Рингера, в котором ионы Ca^{++} заменены эквивалентным количеством ионов Sr^{++} , деполяризация мышечных клеток оказывается меньше, чем в рингере с Mg^{++} , а спонтанная активность мышцы уменьшается немного. В меньшей степени уменьшается в этих условиях также и ФЭТ, в частности, КЭТ.

Сходство ионов Sr^{++} с ионами Ca^{++} особенно хорошо заметно при действии больших его концентраций на «взлет» АЭТ. В этих условиях, как и при действии больших концентраций ионов Ca^{++} , ФЭТ увеличивается, а «взлет» на АЭТ становится мало заметным.

Влияние ингибиторов обмена веществ на электротон

Сначала мы применили общие воздействия на мышцу, которые изменяют весь обмен веществ в ней (Шуба, 1962б, 1963а). Сюда в первую очередь относится влияние температуры. Оказалось, что при охлаждении мышцы желудка лягушки (исходная температура $+20$ — $+25^\circ$) ФЭТ заметно увеличивается, причем АЭТ увеличивается в большей степени, чем КЭТ. В среднем АЭТ увеличивается на 68%, КЭТ — на 34,6%. Соответственно этим изменениям увеличивается также τ нарастания электротонических потенциалов. Однако τ увеличивается несколько больше, чем электротонические потенциалы. Измерять τ нарастания КЭТ очень трудно, так как величина его искажалась очень продолжительными пиками, возникавшими на нем.

Наряду с изменениями ФЭТ охлаждение производит небольшую гиперполяризацию (1—2 мВ), урежение спонтанной активности и особенно удлинение и увеличение спонтанных потенциалов. При повышении температуры происходят противоположные изменения ФЭТ.

Для решения вопроса о том, насколько увеличение ФЭТ и τ нарастания амплитуды потенциалов под влиянием охлаждения мышцы связаны с обменом веществ, были высчитаны для этих изменений температурные коэффициенты (Q_{10}).

Q_{10} увеличения АЭТ больше (1,45), чем Q_{10} увеличения КЭТ (1,28). Особенно увеличивается Q_{10} τ нарастания АЭТ (1,7). Это означает, что эти изменения ФЭТ, особенно АЭТ, связаны также с обменом веществ, ибо Q_{10} чисто физико-химических процессов намного ниже (1,1).

Затем было исследовано влияние на ФЭТ формалина.

Широко применяемая концентрация этого ингибитора (10—20%) приводит к очень быстрому и необратимому исчезновению ФЭТ. Но и значительно меньшие концентрации формалина вызывают уменьшение ФЭТ (Шуба, 1962в).

Очень показательными в этом отношении оказались опыты с влиянием на ФЭТ эфира. Эфир, как известно, угнетает весь обмен веществ и ослабляет окислительные процессы. В этих опытах мышца находилась во влажной камере, насыщенной парами эфира.

Под влиянием эфира ФЭТ очень быстро уменьшается (рис. 91). Даже при однократном пробеге луча по экрану наблюдается постепенное отклонение его в сторону уменьшения электротонического потенциала (рис. 91, б). Это уменьшение ФЭТ особенно хорошо заметно при регистрации его при очень медленной развертке (рис. 91, в). Одновременно с уменьшением величины электротонических потенциалов происходит также уменьшение τ их нарастания. Снятие крышки с влажной каме-

ры и проветривание препарата приводит к быстрому восстановлению формы и величины ФЭТ.

Таким образом, эти предварительные опыты показывают, что образование ФЭТ и проницаемость мембраны мышечных клеток для ионов тесно связаны с обменом веществ. Но ни температура, ни эфир и тем более формалин, как известно, не являются специфическими ингибиторами того или иного вида обмена веществ. В последние годы исследователи большое вни-

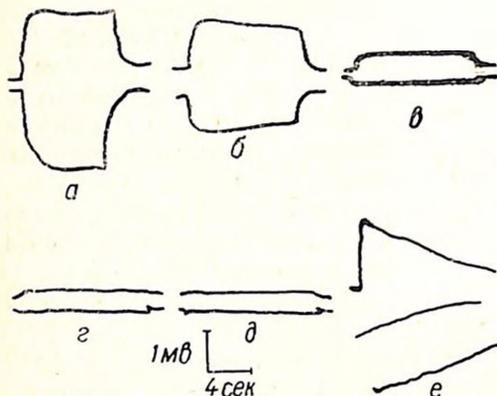


Рис. 91. Уменьшение ФЭТ под влиянием эфира:

а — в нормальных условиях; *б, в, г, д* — соответственно на 1, 2, 3, 5-й мин действия эфира; *е* — постепенное уменьшение ФЭТ сразу после начала действия эфира (на этой электрограмме развертка уменьшена в три раза по сравнению с предыдущими электрограммами).

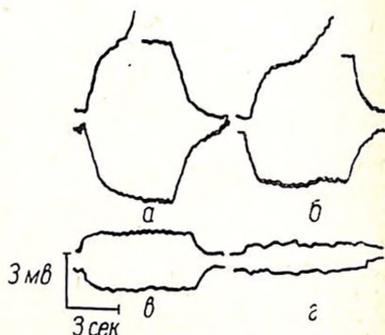


Рис. 92. Уменьшение ФЭТ под влиянием 10^{-3} М МИА:

а — в нормальных условиях; *б, в* — на 8-й и 25-й мин действия МИА; *г* — на 2-й мин последующего увеличения концентрации МИА до $5 \cdot 10^{-4}$ М.

мане уделяют углеводному обмену, энергия которого необходима для активного транспорта ионов через протоплазматическую мембрану. Поэтому интересно было проследить, как влияет углеводный обмен на ФЭТ гладких мышц (Шуба, 1962б, в; 1963б, в; 1965б).

Было обнаружено, что под влиянием МИА происходит угнетение спонтанной активности и возбудимости мышцы, временная деполяризация мышечных клеток и уменьшение ФЭТ. Все эти изменения зависят от концентрации ингибитора в растворе Рингера и от продолжительности его действия на мышцу. Пороговой концентрацией МИА, при которой уже возникают небольшие изменения в мышце, оказалась $5 \cdot 10^{-4}$ М. В этих условиях частота и амплитуда спонтанных потенциалов, а также ФЭТ постепенно, хотя и довольно медленно, уменьшаются, тогда как потенциал покоя мышечных клеток не изменяется. Более значительные изменения бывают тогда, когда концентрацию МИА увеличивали до 10^{-3} М и больше. Электрограммы одного из таких опытов представлены на рис. 92. В нормальном

растворе Рингера на КЭТ (*a*) возникал пиковый потенциал, после которого кривая электротонического потенциала устанавливалась на постоянном уровне до выключения тока. На 8-й мин действия на мышцу 10^{-3} МИА КЭТ заметно уменьшился, а латентный период возникновения потенциала действия увеличился (*б*). На 25-й мин действия МИА КЭТ уменьшился более чем в три раза (*в*), и потенциал действия уже не возникал. Уже на 2-й мин последующего увеличения концентрации

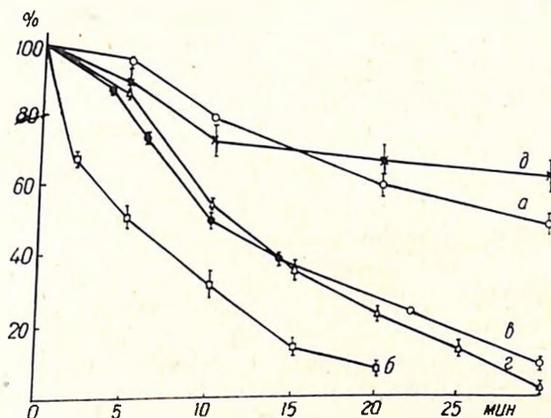


Рис. 93. Уменьшение АЭТ под влиянием различных ингибиторов:

a — 10^{-3} М МИА; *б* — $5 \cdot 10^{-3}$ М МИА; *в* — $5 \cdot 10^{-4}$ М ДНФ; *г* — $5 \cdot 10^{-2}$ М NaN₃; *д* — $2,5 \cdot 10^{-3}$ М KCl.

МИА до $5 \cdot 10^{-3}$ М КЭТ уменьшился почти до нуля (*г*). Из этих электрограмм видно также, что постоянная времени нарастания КЭТ уменьшается под влиянием МИА примерно в такой же степени, как и величина амплитуды. На рис. 92 представлены также электрограммы уменьшения АЭТ в этих условиях. Этот потенциал под влиянием МИА уменьшается в такой же степени, как и КЭТ.

Одновременная регистрация потенциала покоя мышечных клеток не обнаружила каких-либо существенных изменений величины его под влиянием МИА. Часто после начального небольшого уменьшения потенциал покоя мышечных клеток восстанавливался, а потом даже немного увеличивался. Последующее добавление к раствору Рингера с МИА 117 мМ KCl вызывало такое же уменьшение мембранного потенциала, какое наблюдается и без применения ингибитора.

Такие же изменения ФЭТ происходили и в других подобных опытах. Данные этих опытов графически представлены на рис. 93.

Так как при действии на мышцу МИА или других ингибиторов АЭТ и КЭТ претерпевают примерно одинаковые измене-

ния, то на представленном графике изображены только изменения величины АЭТ под влиянием каждого из исследованных ингибиторов. До действия ингибиторов величина АЭТ принимается за 100%. Из этого графика видно, что на 30-й мин действия на мышцу 10^{-3} М МИА АЭТ уменьшается в среднем наполовину. При концентрации ингибитора большей в 5 раз ($5 \cdot 10^{-3}$ М), такое же уменьшение АЭТ достигается уже на 5-й мин действия ингибитора. На 20-й мин действия на мышцу МИА этой концентрации АЭТ уменьшается примерно в 10 раз.

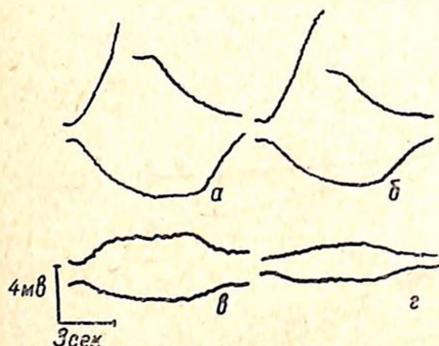


Рис. 94. Уменьшение ФЭТ под влиянием 10^{-4} М ДНФ:

а — в нормальных условиях, б, в, г — соответственно на 4, 10, 15-й мин действия ДНФ.

ствует уменьшению ФЭТ под влиянием МИА. Более того, создается впечатление, что в этих условиях уменьшение ФЭТ является более значительным, чем в присутствии в растворе Рингера NaCl.

Специфическим ингибитором окислительного фосфорилирования является, как известно, 2,4-динитрофенол (ДНФ). Очень характерно для этого ингибитора угнетающее действие его на окислительное фосфорилирование. Дыхание при этом не нарушается или даже усиливается. В своих опытах мы применяли ДНФ в концентрации 10^{-3} — 10^{-5} М на 1 л раствора Рингера.

Под влиянием ДНФ потенциал покоя мышечных клеток уменьшается, спонтанная активность и возбудимость угнетаются, уменьшается также ФЭТ. Если концентрация ДНФ в растворе Рингера 10^{-3} М и больше, то уменьшение ФЭТ происходит настолько быстро, что очень трудно проследить за его изменением и, наоборот, при концентрациях ДНФ меньше 10^{-5} М уменьшение ФЭТ происходит очень медленно и является незначительным. Поэтому в большинстве наших опытов концентрация ДНФ была 10^{-4} — 10^{-3} М. На рис. 94 приведены электрограммы, на которых видно уменьшение ФЭТ под влиянием 10^{-4} М ДНФ. Одновременно с уменьшением электротонических потенциалов уменьшается и время нарастания их по мере дей-

Таким образом, мембранный потенциал покоя мышечных клеток не изменяется под влиянием МИА, тогда как проницаемость мембраны, судя по величине ФЭТ, значительно увеличивается в этих условиях. Наши исследования показывают, что эти изменения являются трудно обратимыми.

Удаление из раствора Рингера NaCl и замена его эквивалентным количеством сахарозы или глюкозы не препят-

ствия ДНФ. Наряду с этим пиковые потенциалы, возникающие на КЭТ, угнетаются (рис. 94, а—г).

Под влиянием $5 \cdot 10^{-4}$ — 10^{-4} М ДНФ потенциал покоя мышечных клеток в среднем уменьшается только на 5 мв. Это уменьшение достигается на 10—15-й мин действия ингибитора и в дальнейшем происходит даже небольшая реполяризация мышечных клеток. В противоположность этому ФЭТ продолжает уменьшаться и, как видно из рис. 93, на 30-й мин это уменьшение составляет примерно 90%.

Под влиянием более высокой концентрации ДНФ (10^{-3} М) уменьшение ФЭТ происходит быстрее, а деполяризация оказывается немного большей. В начале действия ДНФ (10^{-4} М) «взлет» на АЭТ уменьшается больше, чем анэлектротон. А в дальнейшем «взлет» АЭТ становится почти не заметным, и в то же время АЭТ продолжает уменьшаться.

Почти полное удаление NaCl из раствора Рингера и замена его сахарозой не препятствуют уменьшению ФЭТ под влиянием ДНФ. Наоборот, уменьшение его в этих условиях происходит в значительной степени даже тогда, когда концентрация ДНФ в рингере сравнительно небольшая ($5 \cdot 10^{-5}$ М). Через час ФЭТ в растворе сахарозы с $5 \cdot 10^{-5}$ М ДНФ уменьшается на 90%. Уменьшение ФЭТ под влиянием ДНФ легко обратимо.

Азид натрия (NaN_3) также угнетает окислительное фосфорилирование. Но в отличие от ДНФ разобщающее действие NaN_3 на окислительное фосфорилирование выражается в подавлении им дыхания. Мы применяли концентрацию NaN_3 от 10^{-3} до $5 \cdot 10^{-2}$ М. Концентрация NaN_3 10^{-3} М является пороговой, т. е. такой, когда электрические свойства мышцы начинают изменяться. Но эти изменения происходят настолько медленно, что даже через два часа действия NaN_3 ФЭТ уменьшается примерно на 40—50%. Но если концентрацию NaN_3 при этом увеличить в 10 раз, то через несколько минут после этого ФЭТ уменьшается почти до нуля.

Более значительное уменьшение ФЭТ вызывает концентрация NaN_3 $5 \cdot 10^{-2}$ М. В этих условиях к 30-й мин ФЭТ уменьшается в среднем на 90%. Средние данные результатов всех этих опытов представлены на рис. 93. Максимальное уменьшение потенциала покоя в этих условиях достигается на 10-й мин (4—6 мв). В последующие минуты потенциал покоя постепенно восстанавливается, тогда как ФЭТ продолжает уменьшаться. Все эти изменения являются обратимыми, причем спонтанная активность при отмывании ингибитора восстанавливается намного позже, чем ФЭТ и потенциал покоя. Наши опыты показывают, что в мышце, находящейся в рингере с сахарозой вместо NaCl, ФЭТ также уменьшается под влиянием NaN_3 .

Таким образом, и гликолиз, и окислительное фосфорилирование играют важную роль в поддержании и регуляции проницаемости мембраны гладких мышечных клеток для ионов. Судя по концентрации ингибиторов и степени изменений, которые они вызывают, окислительное фосфорилирование является более важным в этих процессах, чем гликолиз.

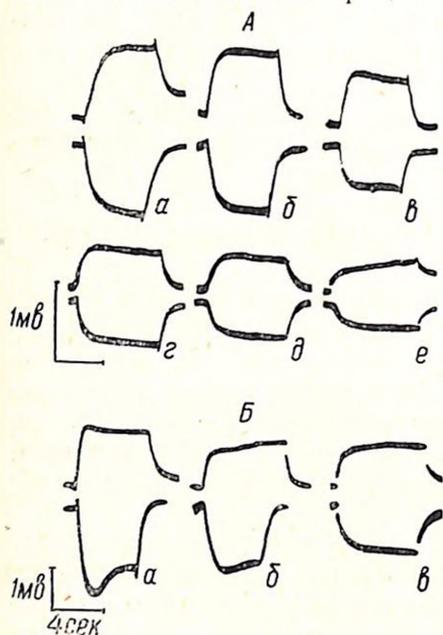


Рис. 95. А — уменьшение ФЭТ под влиянием аноксии. Сила поляризующего тока 4 мка;

а — в нормальных условиях, б, в, г, д — соответственно на 60, 130, 170, 190, 205-й мин действия азота; Б — уменьшение ФЭТ и «взлета» на АЭТ под влиянием аноксии. Сила поляризующего тока — 25 мка: а — в нормальных условиях, б, в — на 160-й и 190-й мин действия азота.

танной активности. При этом, как видно из рис. 95, Б, «взлет» АЭТ уменьшается быстрее, чем анаэлектротон. Если после уменьшения ФЭТ открыть камеру, в которой находится мышца в атмосфере азота, то сейчас же ФЭТ быстро восстанавливается и даже немного увеличивается.

Если в применяемом азоте есть хотя бы небольшая примесь кислорода (2—3%), то этого оказывается достаточным для того, чтобы ФЭТ не уменьшался, как бы продолжительна мышца не находилась под влиянием такого азота. Это обстоятельство натолкнуло нас на исследование влияния чистого кислорода на ФЭТ гладкой мышцы. В этих опытах, как и в опытах с азо-

Очень важным этапом углеводного обмена является также аэробная его фаза. В качестве ингибитора окислительных процессов мы применяли KCN в концентрации 2,5 мМ. Добавление этого ингибитора к раствору Рингера производили путем замены в нем KCl на KCN. Под влиянием KCN происходит небольшое уменьшение потенциала покоя, прекращение спонтанной активности и уменьшение ФЭТ (см. рис. 93). На 30-й мин действия KCN АЭТ уменьшается в среднем на 36%. В последующие минуты АЭТ продолжает уменьшаться, и на втором часе он уменьшается почти до нуля. Последующее промывание мышцы раствором Рингера без KCN ведет к восстановлению ФЭТ.

Аноксия, создаваемая помещением мышцы в атмосферу чистого азота, также ведет к резкому уменьшению ФЭТ (рис. 95, А), угнетению возбудимости и прекращению спон-

том, мышца находилась в герметической камере, через которую пропускали кислород. Под влиянием чистого кислорода ФЭТ немного увеличивается, спонтанная активность мышцы усиливается и возбудимость ее повышается (Шуба, 1964г). Увеличение ФЭТ происходит в среднем на 10—20%. В качестве примера на рис. 96 приведены электрограммы одного из опытов, которые получены при действии на мышцу чистого O_2 . После

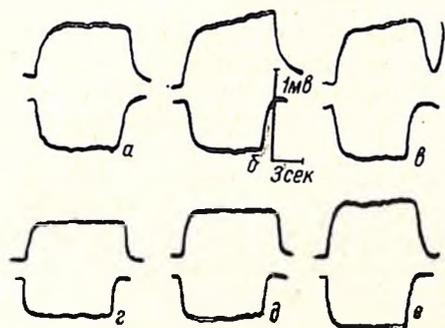


Рис. 96. Изменение ФЭТ под влиянием кислорода и 95%-ного кислорода +5% углекислого газа. Сила поляризующего тока 1 мка:

а — в нормальных условиях, *б*, *в* — на 15-й и 30-й мин действия кислорода; *г* — на 30-й мин последующего действия 95%-ного кислорода + 5%-ного углекислого газа; *д*, *е* — на 5-й и 25-й мин повторного действия кислорода.

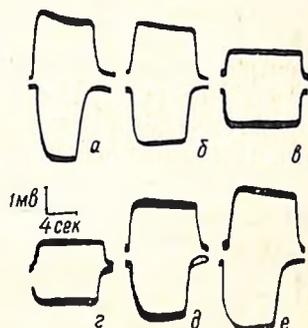


Рис. 97. Уменьшение ФЭТ под влиянием карбонатной газовой смеси, состоящей из $\frac{2}{3}$ кислорода и $\frac{1}{3}$ углекислого газа. Сила поляризующего тока 5 мка:

а — в нормальных условиях; *б*, *в*, *г* — соответственно на 5, 15, 30-й мин действия газовой смеси; *д*, *е* — на 2-й и 5-й мин после прекращения действия газовой смеси и снятия крышки камеры.

этого в этом же опыте на мышцу подействовали обычной карбонатной газовой смесью, состоящей из 95% кислорода и 5% углекислого газа. ФЭТ при этом уменьшился, а возбудимость мышцы значительно понизилась (рис. 96, *г*). Эти изменения оказались до некоторой степени неожиданными для нас. Ведь углекислый газ, как и ионы Ca^{++} , принадлежит к так называемым стабилизирующим факторам (Shanes, 1958), которые увеличивают сопротивление протоплазматической мембраны. Поэтому следовало бы ожидать увеличения ФЭТ в наших опытах. Однако ни в одном опыте этого не наблюдалось. Более того, при увеличении концентрации CO_2 в карбонатной газовой смеси ФЭТ очень быстро и значительно уменьшается (рис. 97). Стоит, однако, снять с камеры крышку и прекратить пропускание газовой смеси, как сейчас же ФЭТ восстанавливается до исходной величины (рис. 97, *д*, *е*). Оказалось, что чем больше концентрация CO_2 в газовой смеси, тем быстрее и значительнее происходит уменьшение ФЭТ. Соответственно этому уменьшается также τ нарастания электротонических потенциалов.

Таким образом, вопреки нашим ожиданиям, углекислый газ, судя по величине ФЭТ, увеличивает проницаемость мембраны мышечных клеток для ионов. Связаны ли эти изменения с непосредственным действием углекислого газа на мышечные клетки или же они являются результатом увеличения кислотности раствора, который покрывает тоненьким слоем мышцу, пока сказать трудно. Некоторые наши опыты больше поддерживают первое предположение (Шуба, 1965в).

Под влиянием карбонатной газовой смеси ФЭТ уменьшается быстрее и более значительно, чем под влиянием кислотного раствора Рингера, рН которого понижался до такой величины, которую он имел бы под влиянием применяемой газовой смеси. Кроме того, увеличение кислотности раствора Рингера при пропускании через него карбонатной газовой смеси происходит гораздо медленнее, чем уменьшение в этих условиях ФЭТ.

Восстановление ФЭТ после действия на мышцу кислого раствора Рингера происходит очень медленно и является неполным, тогда как прекращение пропускания через камеру газовой смеси и снятие с нее крышки сейчас же восстанавливает ФЭТ.

Таким образом, углекислый газ, как продукт обмена веществ, оказывает сильное влияние на ФЭТ гладкой мышцы.

Влияние ацетилхолина и адреналина на электротон

Как уже упоминалось, гладкие мышцы, в отличие от других возбудимых тканей, считаются очень чувствительными к так называемым медиаторным веществам — ацетилхолину и адреналину. Это обстоятельство является как бы главным доказательством участия этих веществ в нервно-мышечной передаче возбуждения в гладких мышцах. Однако до настоящего времени механизм действия адреналина и ацетилхолина на гладкие мышцы остается невыясненным.

Неизвестно, например, почему данный медиатор при определенных условиях может вызывать противоположную реакцию в одной и той же мышце. Было, например, обнаружено, что гладкие мышцы кишечника в среде с большой концентрацией ионов K^+ не сокращаются, как это следовало бы ожидать, а расслабляются под влиянием ацетилхолина (Cantoni, Eastman, 1946; Rand, 1957).

В подобных же условиях, а также в присутствии прозерина Бернсток (1960) наблюдал ослабление и даже извращение электрической реакции мембраны мышечных клеток *taenia coli* морской свинки под влиянием ацетилхолина. В обычных условиях ацетилхолин вызывает деполяризацию в этих мышцах и

усиление спонтанной активности. Можно привести немало примеров извращения реакции гладкой мышцы и в отношении действия на нее адреналина (Munro, 1933; Balassa, 1940; Morison, 1940).

В литературе встречаются указания на то, что характер ответа гладкой мышцы кишечника на раздражение соответствующих вегетативных нервов зависит от исходного состояния мышцы (Veach, 1925; Van Nagh, 1963). Так, раздражение симпатического ствола или чревного нерва кошки вызывает гиперполяризацию и угнетение спонтанной активности кишечника. Если же в исходном состоянии кишечника спонтанная активность отсутствовала, то раздражение этих нервов сопровождалось деполяризацией, а также возникновением пиков и сокращений.

Все эти сложные и часто противоположные по своему характеру изменения в гладких мышцах под влиянием нервных импульсов, а также ацетилхолина и адреналина чрезвычайно затрудняют выяснение механизма действия этих веществ как медиаторов. До настоящего времени мы не имели каких-либо прямых экспериментальных данных относительно характера действия адреналина и ацетилхолина на мембрану гладких мышечных клеток. А ведь это очень важно для выяснения механизма их действия, ибо именно через мембрану должно осуществляться это действие на клетку, как и действие на нее любого вещества внешней среды. В этой связи мы и провели серию исследований влияния ацетилхолина и адреналина на ФЭТ гладкой мышцы, величина которого находится в обратной зависимости от состояния проницаемости протоплазматической мембраны.

В кольцевых мышцах желудка лягушки ацетилхолин вызывает деполяризацию и учащение спонтанной активности. Чем больше концентрация ацетилхолина, тем значительнее выражены эти изменения. Однако относительно большая деполяризация наблюдается только в начале действия ацетилхолина. В дальнейшем, несмотря на продолжение действия ацетилхолина, происходит значительная реполяризация и потенциал покоя часто восстанавливается до исходной величины. Это явление наблюдается даже в том случае, если применяется довольно большая концентрация ацетилхолина (до 10^{-3}). Исходя из этих изменений, естественно, следовало бы ожидать уменьшения ФЭТ под влиянием ацетилхолина. Однако результат оказался совсем неожиданным: ацетилхолин в концентрациях 10^{-6} — 10^{-5} г/мл только немного уменьшает электротонические потенциалы (Шуба, 1962 г.). Эти незначительные изменения никак нельзя было объяснить возможным разрушением ацетилхолина холинэстеразой, ибо применяемые растворы с ацетилхолином были проточными и участок мышечной полоски подвергался действию все время свежих порций ацетилхолина. Кроме того, небольшая деполяризация и усиление спонтанной активности,

наблюдаемые в этих опытах, также указывали на наличие ответной реакции мышцы на действие ацетилхолина. Более того, даже под влиянием очень больших концентраций ацетилхолина (10^{-3}) ФЭТ уменьшался незначительно.

Таким образом, вопреки нашим ожиданиям, общая ионная проницаемость мембраны гладких мышечных клеток, ее сопротивление, мало изменяются под влиянием ацетилхолина. Исходя из этого, мы предприняли исследование влияния ацетилхолина вместе с антихолинэстеразными веществами, в частности с прозеринном, на ФЭТ. Считается, что эти вещества парализуют холинэстеразу и тем самым усиливают действие ацетилхолина. В наших опытах действие самого прозерина (10^{-5} — $5 \cdot 10^{-4}$) на мышцу сопровождалось усилением спонтанной активности и повышением возбудимости мышцы. Однако потенциал покоя, а также величина электротонических потенциалов существенно не изменялись в этих условиях. Когда же к прозерину добавляли ацетилхолин, то это приводило к заметной деполяризации, увеличению амплитуды и частоты спонтанных пиковых потенциалов и к значительному уменьшению ФЭТ.

Следует отметить, что относительно большая деполяризация наблюдается только в начале действия прозерина с ацетилхолином. В дальнейшем деполяризация постепенно уменьшается и на 5—10-й мин действия прозерина с ацетилхолином потенциал покоя мышечных клеток восстанавливается до исходной величины. В это же время ФЭТ продолжает уменьшаться почти до нуля, а спонтанная активность немного ослабевает. Последующее действие на мышцу нормального раствора Рингера ведет к довольно быстрому восстановлению ФЭТ. При этом часто в начале действия нормального раствора Рингера наблюдается небольшая кратковременная гиперполяризация.

В качестве примера на рис. 98 приведены результаты одного из опытов, в котором сила поляризующего тока была 0,5 мка. Деполяризация, вызываемая 100 мМ КСl, достигала 39 мв. Из электрограммы (рис. 98, А) видно, что действие прозерина на мышцу ($5 \cdot 10^{-4}$) привело только к незначительному учащению спонтанной активности и увеличению амплитуды пиковых потенциалов, возникающих на ФЭТ. Амплитуда электротонических потенциалов, а также потенциал покоя существенно не изменились в этих условиях. После этого к раствору Рингера с прозеринном был добавлен ацетилхолин ($5 \cdot 10^{-6}$). Это привело к возникновению временной деполяризации и к значительному увеличению амплитуды спонтанных пиковых потенциалов (рис. 98, Б). На 7-й мин действия ацетилхолина с прозеринном потенциал покоя мышечных клеток почти восстановился, а спонтанные пиковые потенциалы заметно уменьшились. В противоположность этим изменениям уже на 3-й мин действия ацетилхолина с прозеринном амплитуда АЭТ уменьшилась примерно наполовину, а на

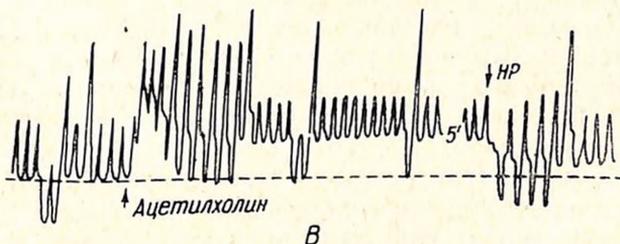
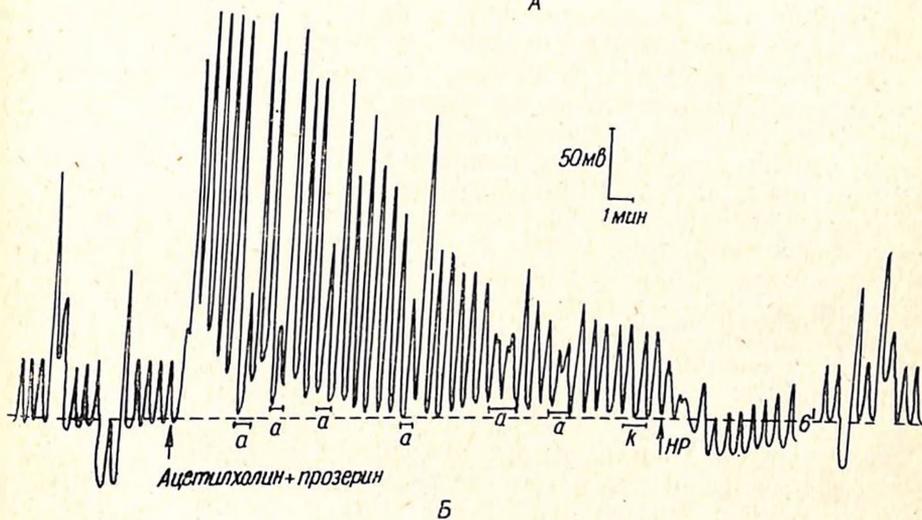
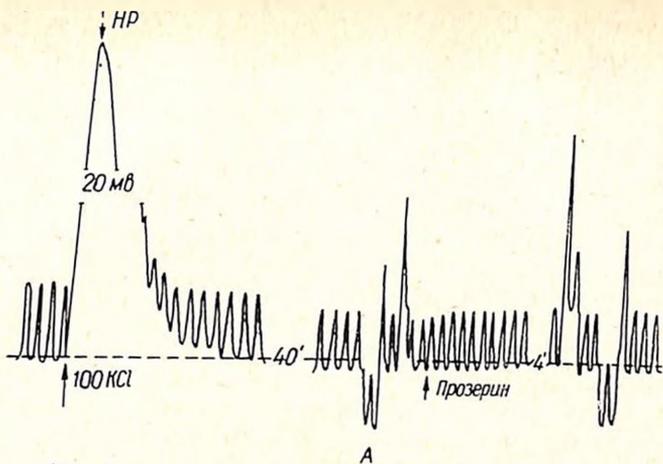


Рис. 98. Изменение ФЭТ, потенциала покоя и спонтанной активности мышцы под влиянием прозерина (А), ацетилхолина+прозерина (Б) и ацетилхолина (В). Стрелками обозначено начало и конец действия ацетилхолина или прозерина. На электрограмме Б действие анода (а) или катода (к) поляризующего тока после добавления ацетилхолина с прозеринном отмечено черточками.

4-й мин — примерно до 1 мв. В последующие минуты наблюдалось дальнейшее уменьшение электротонических потенциалов, и на 12-й мин они уже совсем не обнаруживались. Усиление в это время поляризующего тока до 1,5 мка также не вызывало электротонических потенциалов, хотя в это время под влиянием анода как при сильных, так и при слабых токах, спонтанная активность заметно ослабевала. Последующее действие на мышцу нормальным раствором Рингера привело к временной небольшой гиперполяризации и быстрому восстановлению амплитуды электротонических потенциалов и спонтанной активности. После этого на мышцу действовали одним только ацетилхолином ($5 \cdot 10^{-6}$, рис. 98, В). Мы видим, что в начале действия ацетилхолина возникает небольшая деполяризация, которая по мере действия ацетилхолина немного уменьшается. При этом электротонические потенциалы после начального незначительного их уменьшения восстанавливаются и сохраняют свою исходную величину на всем протяжении действия ацетилхолина.

Адреналин вызывает противоположные изменения в гладких мышцах. Полагают, что он является медиатором симпатической системы, т. е. посредством его осуществляется передача возбуждения с двигательных симпатических нервных окончаний на мышечные клетки. В одной группе мышц адреналин, как и раздражение симпатических нервов, вызывает возбуждение, в другой, наоборот, торможение. К первой группе мышц относятся, например, гладкие мышцы кровеносных сосудов, третьего века, ко второй — преимущественно мышцы пищеварительного тракта. Однако деление гладких мышц по характеру реакции их на адреналин является очень условным. Оказывается, что при определенных условиях адреналин может вызывать противоположные реакции в одних и тех же мышцах, но разных видов животных. Иногда эти реакции можно наблюдать в одинаковых мышцах одного и того же вида животных (Munro, 1933; Balassa, 1940; Morison, 1940; Bozler, 1940; Bülbring, 1962).

В последние годы показано, что в тех мышцах, в которых адреналин вызывает расслабление, наблюдается гиперполяризация мембраны мышечных клеток, угнетение пиковых спонтанных потенциалов и понижение возбудимости (Bülbring, 1954, 1957; Marshall, 1959; Sperelakis, Prosser, 1959; Bortoff, 1961).

Если же адреналин вызывает сокращение гладкой мышцы, то это сопровождается деполяризацией мембраны мышечных клеток и появлением или усилением спонтанной активности (Ecles Maglacy, 1937; Орлов, 1962; Nagal; Prosser, 1963; Burnstock, 1960). В гладких же мышцах желудка жабы и собаки адреналин в начале своего действия вызывает расслабление и соответственно гиперполяризацию мембраны клеток; после чего

наступают противоположные изменения — сокращение мышцы и деполяризация мембраны клеток (Ichikawa, Rozler, 1955; Sato, 1960).

В наших опытах действие адреналина (10^{-6} — 10^{-5} г/мл) на кольцевые гладкие мышцы желудка лягушки сопровождалось гиперполяризацией мембраны, угнетением спонтанных пиковых потенциалов и резким понижением возбудимости. На основании всех этих изменений следовало бы сделать заключение, что ФЭТ, а значит и сопротивление мембраны мышечных клеток, должны бы при этом увеличиться. Оказалось же, что адреналин вызывает значительное уменьшение электротонических потенциалов (Шуба, 1961б, в).

В качестве примера на рис. 99 приведены электрограммы одного из опытов. Сила поляризующего тока была допороговой и равнялась 0,4 мка. Спонтанная активность в мышце отсутствовала. Уже на 3-й мин действия адреналина ($5 \cdot 10^{-6}$) электротонические потенциалы уменьшаются почти наполовину (рис. 99, а, б). Одновременно уменьшается также τ нарастания ФЭТ. В последующие минуты КЭТ и АЭТ еще немного уменьшались (рис. 99, в). Подобное уменьшение ФЭТ под влиянием адреналина (10^{-6} — $5 \cdot 10^{-6}$) наблюдалось во всех опытах. Уменьшение ФЭТ происходит главным образом в первые 5—10 мин действия адреналина. К этому времени электротонические потенциалы уменьшаются наполовину, причем КЭТ и АЭТ уменьшаются примерно одинаково. В последующие минуты действия на мышцу проточного раствора Рингера с адреналином происходит частичное восстановление электротонических потенциалов. Увеличение в это время концентрации адреналина в растворе Рингера вызывает только незначительное уменьшение электротонических потенциалов.

АЭТ, вызываемый относительно сильным поляризующим током, уменьшается немного больше, чем КЭТ при той же силе тока. Таким образом, под влиянием адреналина ФЭТ значительно уменьшается. Связаны ли эти изменения с увеличением проницаемости мембраны ко всем ионам, находящимся внутри и снаружи клеток, или только к какому-то одному определенному иону, пока сказать трудно.

Для выяснения этого вопроса мы проводили исследование влияния адреналина на ФЭТ гладкой мышцы в растворе Рингера без ионов Na^+ и Cl^- . В этих опытах ионы Na^+ мы заменяли ионами холина или ТЭА, либо весь NaCl заменяли соот-

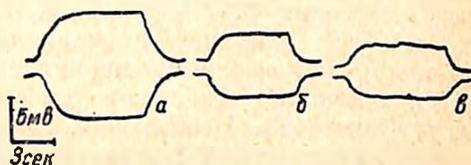


Рис. 99. Уменьшение ФЭТ под влиянием адреналина:

а — в нормальных условиях, б, в — на 3-й и 10-й мин действия адреналина.

ветствующим количеством сахарозы (Шуба, 1961в). В растворе было только 1,4 мк-экв Na^+ , которые вносятся в него с карбонатным буфером. Во всех этих опытах наблюдалось такое же уменьшение ФЭТ, как и в присутствии в растворе Рингера ионов Na^+ и Cl^- . Одновременно с этим адреналин вызывал также гиперполяризацию мембраны мышечных клеток.

В дальнейшем было обнаружено, что отсутствие или повышение концентрации ионов Ca^{2+} в растворе Рингера также не препятствует уменьшению ФЭТ при действии на мышцу адреналина. На основании всех этих фактов можно предположить, что изменения ФЭТ и других электрических свойств мышечных клеток под влиянием адреналина обуславливаются главным образом увеличением проницаемости мембраны для ионов K^+ и, возможно, для некоторых внутриклеточных ионов, в частности для Na^+ . Несомненно, эти изменения тесно связаны с обменом веществ. Об этом свидетельствуют исследования Синха и соавторов (Singh и соавт., 1961), которые показали, что расслабление гладких мышц желудка лягушки и матки морской свинки под влиянием адреналина сопровождается увеличением потребления кислорода на 35—50%. В этих условиях заметно увеличивается также движение ионов K^+ и Na^+ против концентрационного их градиента и повышается фосфоорилазная активность (Born и Bülbring, 1956; Axelsson и соавт., 1961; Bülbring, 1962).

Гиперполяризация мембраны мышечных клеток, вызываемая адреналином, никак не может быть отождествлена с гиперполяризацией, вызываемой анодом поляризующего тока. Адреналин (10^{-5} — 10^{-6}) вызывает гиперполяризацию, равную 2—3 мв, иногда 5 мв. В это время в подавляющем большинстве опытов спонтанная активность полностью угнетается. Если такую же гиперполяризацию вызвать анодом поляризующего тока, но без адреналина, то в этих условиях только немного изменяется частота и амплитуда пиковых потенциалов. По данным Бернстока (1958), под влиянием адреналина пиковая активность *taenia coli* морской свинки угнетается раньше, чем наступает гиперполяризация мембраны клеток. При отмывании же адреналина пиковая активность восстанавливается раньше, чем потенциал покоя.

Из других физиологически активных веществ мы исследовали кокаин и атропин. Кокаин, как известно, является местно анестезирующим веществом и по действию его на электрические свойства и возбудимость он относится к так называемым стабилизаторам. Под его влиянием возбудимость нервных и поперечнополосатых мышечных волокон понижается, хотя величина потенциала покоя заметно не изменяется (Shanes, 1958).

Гладкие мышцы оказались очень чувствительными к действию кокаина и концентрация его 10^{-4} г/мл оказывается уже

достаточной, чтобы вызвать увеличение ФЭТ. В большинстве наших опытов концентрация кокаина была равна $5 \cdot 10^{-4}$. Под влиянием этой концентрации происходит незначительная гиперполяризация мембраны мышечных клеток (до $+1$ мв), урежение спонтанной активности и понижение возбудимости. В этих условиях амплитуда электротонических потенциалов увеличивается на 30—50%. Одновременно происходит также увеличение времени нарастания этих потенциалов. Все эти изменения очень похожи на изменения, вызываемые увеличением концентрации ионов Ca^{++} в растворе Рингера.

Это сходство наблюдается и в отношении действия кокаина на «взлет» АЭТ, который, как и под влиянием Ca^{++} , уменьшается.

Атропин в концентрациях 10^{-6} — 10^{-4} г/мл существенно не влияет на величину электротонических потенциалов. Отсутствуют в этих условиях и какие-либо заметные изменения со стороны потенциала покоя, а также спонтанной пиковой активности мышечных клеток. Эти данные являются очень важными, так как они лишней раз подтверждают положение о том, что ФЭТ и другие электрические явления, которые мы наблюдали, являются миогенного происхождения, и нервные образования, которые могут встречаться в слое гладких мышц, не принимают какого-либо значительного участия в возникновении этих потенциалов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При всем своем разнообразии описанный выше экспериментальный материал позволяет установить некоторые закономерности. Первое — это важная роль оболочек, покрывающих нервные волокна или их пучки, в образовании физического электротона. Так как в первую очередь нас интересует вопрос о свойствах протоплазматических мембран, то, естественно, нам надо прежде всего выяснить, какие факторы могут маскировать электротон, развивающийся на протоплазматических мембранах, или исказить его. Опыты с денудированными мягкотными нервами ясно показывают, что оболочки нерва и прежде всего периневриум являются причиной образования быстрой части электротона. Как только удаляется периневриум, сейчас же исчезает быстрый электротон. Работами Кржневича, Шантавералпе, Боурна и др. показано, что периневрий у лягушки состоит из трех слоев плоских эпителиальных клеток, плотно прилегающих друг к другу своими поверхностями (рис. 4). Если через нерв пропускать постоянный электрический ток, то передвигающиеся при этом ионы, наталкиваясь на слой этих клеток, задерживаются ими и поляризуют их, сообщая им со стороны анода положительный потенциал, а с противоположной стороны — отрицательный. Этот потенциал на периневрии суммируется с потенциалом поляризации других элементов нервного ствола: эпиневрия, эндоневрия, протоплазматической мембраны нейрофибрилл. Действительно, на цельном нерве хорошо видно, что к быстро развивающемуся электротону (анэлектротону) присоединяется медленно протекающий электротон в виде анодического «взлета», который нарастает тем медленнее, чем слабее поляризующий ток. Поскольку этот медленно нарастающий электротон остается в чистом виде после удаления периневрия, то ясно, что этот электротон развивается не на периневрии, а на протоплазматической мембране нейритов. И действительно, как только мы тем или иным способом умерщвляем нейриты, тотчас исчезает и этот медленно нарастающий электротон.

Чем же определяется такая разница в течение поляризационного потенциала (электротона) на периневрии и на протоплазматической мембране нейритов? И периневрий, и мембрана нейритов являются, конечно, полупроницаемыми образованиями. Это видно из того, что проницаемость и того, и другого изменяется при определенных на них воздействиях. Так, при действии на цельный нерв формалина проницаемость периневрия сильно уменьшается и при этом ан- и катэлектротон сильно увеличиваются, хотя нейриты при этом умирают и электротон их исчезает. Хинин, например, тоже уменьшает проницаемость периневрия. Следовательно, в этом отношении периневрий похож на мембрану нейритов, но вместе с тем изменение проницаемости периневрия не сопровождается изменением времени нарастания электротонического потенциала на нем, тогда как изменение проницаемости протоплазматической мембраны нейритов всегда сопровождается изменением времени нарастания электротона, особенно анэлектротона.

Как мы это уже рассмотрели ранее, развитие электротона должно определяться двумя основными факторами: проницаемостью мембраны (ее сопротивлением) для данного иона и ее емкостью. Чем больше емкость и сопротивление мембраны, тем медленнее происходит ее заряд при данной силе заряжающего тока и наоборот. Однако трудность в интерпретации получаемых в опыте изменений времени нарастания и величины электротона заключается в том, что не так легко решить вопрос, произошло ли данное изменение электротонической кривой от изменения емкости или от изменения сопротивления мембраны.

Если мы сравним быстрый электротон цельного нерва с электрограммами рис. 71, то становится ясно, что периневрий имеет небольшую емкость и развитие его электротона определяется главным образом его сопротивлением для поляризующего тока или его проницаемостью для ионов. Если принять во внимание лишь быструю часть электротона цельного нерва, то оказывается, что для одной и той же силы поляризующего тока величина быстрой части ан- и катэлектротона равны. Следовательно, та разница в величине кат- и анэлектротона цельного нерва, на которую указывали прежние исследователи, которые пользовались инертными гальванометрами (Герман, Бидерман, Боруттау и др.), определялась медленной частью анэлектротона, что хорошо видно на электрограммах, полученных с катодным осциллографом. Отсюда можно сделать заключение, что проницаемость периневрия одинакова в обоих направлениях: снаружи внутрь и изнутри наружу. Но в то же время ясно видно, что периневрий имеет и емкость. Когда мы регистрируем разность потенциалов на омическом сопротивлении, через которое замыкается постоянный ток, то разность потенциалов на этом сопротивлении возникает мгновенно и сразу же

достигает своей постоянной величины. Лоренте де Но показал, что также возникает разность потенциалов на нерве в интраполярном участке поляризуемой части нерва. На цельном нерве кат- и анэлектротон при включении поляризующего тока возникают быстро и быстро достигают своего стойкого положения, но при переходе в это положение они обнаруживают заметное замедление, похожее на то, которое имеет место на кривой зарядки конденсатора малой емкости при сравнительно небольшой утечке (10—20 ком, см. рис. 5, 6, 31 и 71).

Мы еще мало знаем относительно эпителиальных клеток периневрия. Но, очевидно, они по проницаемости подобны эндотелию капилляров, который в отличие от протоплазматической мембраны нервных и мышечных клеток не только пропускает данные ионы или молекулы внутрь клетки или наружу, но пропускает или задерживает их прохождение через все свое тело. Поэтому если ионы, движущиеся в электрическом поле, наталкиваются на эпителиальные клетки периневрия и задерживаются ими, то емкость одного слоя этих клеток должна быть сравнительно небольшой, потому что их толщина гораздо больше, чем толщина протоплазматической мембраны нервных волокон. Следовательно, расстояние между слоями задержанных ионов на противоположных поверхностях этих клеток будет сравнительно большим, поэтому электрическая емкость этих клеток должна быть небольшой. Но если принять во внимание, что периневрий нерва лягушки является трехслойным и емкости каждого слоя включены последовательно, общая емкость периневрия становится еще меньшей, чем одного его слоя.

Это заключение согласуется с данными Бишопы, Эрлангера и других, которые исследовали влияние оболочек нерва на величину и форму токов действия нерва после его денудации и не обнаруживали какого-либо существенного изменения формы токов действия денудированного нерва по сравнению с цельным. А между тем, если бы оболочки нерва имели значительную емкость, то эта емкость непременно удлинит бы нарастание и спадание кривой тока действия.

Иные свойства обнаруживает мембрана собственно нервных волокон. Прежде всего и у мякотных нервных волокон, и у безмякотных, а также у мышечных волокон катэлектротон в нормальных условиях всегда гораздо меньше анэлектротона. Правда, это свойство выявляется с полной очевидностью лишь при сверхпороговых силах поляризующего тока, но тем не менее оно совершенно закономерно. Только в отношении мышц такая закономерность иногда нарушается, что, по-видимому, связано с неравномерными свойствами мембраны вдоль всего мышечного волокна.

Это выпрямляющее свойство мембран нервных и мышечных волокон едва ли можно объяснить лишь более высокой про-

нищаемостью этих мембран к анионам, чем к катионам. Если бы это было так, то, применяя соли натрия с большими анионами (олеат, пальмитат, адипат), следовало бы ожидать, что анэлектротон не изменится, а катэлектротон увеличится. Тогда анион оказался бы непроницаемым или менее проницаемым, чем хлор. В действительности же ни указанные соли жирных кислот, ни сернистый, ни салициловокислый натрий совершенно не изменяют катэлектротона, но значительно изменяют анэлектротон (см. рис. 16, 52, 53). Отсюда следует, что проницаемость ионов через протоплазматическую мембрану определяется не только размерами ионов и физико-химическими свойствами.

Кривые кат- и анэлектротона нервных и мышечных волокон различаются не только своей амплитудой, но и формой их протекания. Кривая катэлектротона нарастает круто и затем либо остается на одном уровне, либо постепенно несколько повышается, а иногда немного опускается. При усилении поляризующего тока кривая катэлектротона увеличивается очень мало и не пропорционально силе тока. При размыкании катодического тока кривая катэлектротона обычно так же круто падает, как и нарастает, хотя в некоторых случаях после начального крутого падения она затем более медленно приближается к нулевому положению (см. рис. 7). На основании такого развития катэлектротонической кривой можно с большой уверенностью сказать, что форма этой кривой обуславливается главным образом сопротивлением мембраны, которое к тому же оказывается здесь сравнительно небольшим, в то время как емкость мембраны при этом играет незначительную роль.

У безмякотных нервов катэлектротон очень небольшой (см. рис. 34, 39, 40, 42, 43), но он нарастает очень медленно, хотя и быстрее, чем анэлектротон. Если анэлектротон достигает своего максимума через 4—5 сек, то катэлектротон — через 2—3 сек.

Совсем иначе развивается анэлектротон на мембране нервных и мышечных волокон. Анэлектротон нарастает медленно и постепенно. У хорошо денудированных нервов быстрой части электротона незаметно или она незначительна (см. рис. 5, 9, 12, 20, 22) и только при сильных поляризующих токах достигает заметной величины. Время нарастания анэлектротона у разных препаратов разное. У одних оно достигает полсекунды, а у нерва аноднты доходит до 4—5 сек. У других препаратов оно может быть менее четверти секунды. Это время зависит и от температуры и от времени года: летом оно короче, чем зимой. Усиление поляризующего тока ускоряет нарастание анэлектротона (см. рис. 7, 12, 13, 14, 20, 22). Однако такое заключение может оказаться неверным. Ускорение нарастания анэлектротона четко видно в тех случаях, когда при этом развивается «взлет» анэлектротона, т. е. когда анэлектротон, достигнув оп-

ределенной величины, затем более или менее значительно уменьшается. Чем обуславливается это уменьшение, остается не вполне ясным. Лоренте де Но предполагает, что это падение является выражением деятельности процесса адаптации. Вообще же говоря, это падение обуславливается увеличением проницаемости мембраны при усилении поляризующего тока (см. рис. 34, 36, 40, 41, 43). Мякотный нерв под действием ряда веществ теряет свой «взлет» (см. рис. 23, 24, 28) и тогда усиление анодического тока не укорачивает времени достижения анэлектротона своей максимальной величины.

Таким образом, если исключить процесс адаптации, который ведет к образованию «взлета» и искажает кривую анодической поляризации мембраны, надо признать, что развитие анэлектротона в противоположность катэлектротону определяется емкостью и сопротивлением мембраны и кривая развития анэлектротона похожа на кривую зарядки конденсатора значительной емкости (см. рис. 71).

Размыкание анодического тока ведет к исчезновению анэлектротона, и если бы развитие анэлектротона определялось лишь емкостью и сопротивлением мембраны, то следовало бы ожидать, что кривая исчезновения анэлектротона будет сходна с кривой его нарастания, как это имеет место на модели, т. е. когда мы заряжаем и разряжаем конденсатор определенной емкости при определенной величине его утечки (см. рис. 71). В действительности же на денудированном нерве и на мышце исчезновение анэлектротона происходит значительно скорее, чем его нарастание. У безмякотных нервов исчезновение анэлектротона происходит также заметно быстрее, чем его нарастание (см. рис. 34, 37, 38, 39, 42, 44). А между тем опыты и с нервами, и с мышцами проходили так, что поляризация мембраны происходила при таких же условиях, как и ее деполяризация. Следовательно, указанные различия между нарастанием и исчезновением анэлектротона надо отнести за счет внутренних изменений мембраны под влиянием поляризующего тока. Действительно, при внимательном рассмотрении электрограмм анэлектротона денудированных нервов на указанных только что рисунках хорошо видно, что при включении анодического тока анэлектротон начинает развиваться без всяких признаков быстрой его части. Но при выключении анодического тока АЭТ сначала быстро уменьшается, а затем уменьшение его замедляется (см. рис. 9, 14, 15, 27, 33). Если же при возникновении анэлектротона быстрая часть оказывается заметной, то при выключении анодического тока она оказывается гораздо большей. Значит, разряд гиперполяризованной мембраны происходит, очевидно, при меньшем сопротивлении мембраны (при меньшей утечке), чем ее гиперполяризация, что и следовало ожидать на

основании изменений возбудимости нерва при включении и выключении анодического тока (Парак).

Мы располагаем и другими фактами, указывающими на изменение свойств протоплазматической мембраны под влиянием электрического тока. Уже указывалось, что у безмякотных нервов электротон возникает с заметным скрытым периодом после включения поляризующего тока (см. рис. 34, 35). Но этот скрытый период электротона при некоторых воздействиях на нерв сильно удлиняется. Это хорошо выявляется при действии кокаина (рис. 40, б), динитрофенола (рис. 42, в). На денудированном мякотном нерве такое удлинение скрытого периода аэлектротона хорошо заметно при действии хлористого калия (см. рис. 20, в).

Это удлинение скрытого периода аэлектротона указывает на то, что под действием данного вещества (кокаина, хлористого калия, динитрофенола) мембрана нервных волокон настолько изменилась, что не задерживает теперь катионы этих веществ, как в самом начале их действия, но приобретает эту способность по мере того, как через мембрану в течение некоторого времени протекает анодический ток. Эту способность задерживать катионы мембрана приобретает тем скорее, чем более сильный анодический ток протекает через нее. Д. С. Воронцов уже давно установил, что нерв, потерявший проводимость импульсов под действием таких веществ, как хлориды щелочных металлов, наркотики и некоторые другие, вновь приобретает способность проводить импульсы, если измененный участок нерва подвергнуть анодической поляризации. Он измерил время, которое проходит от момента включения анодической поляризации до момента восстановления проводимости. Оказалось, что это время зависит от глубины альтерации нерва и от силы поляризующего тока: это время тем больше, чем глубже альтерация, и тем короче, чем сильнее поляризующий ток. То же самое мы видим и на электротоне. Само собой разумеется, что в альтерированном хлоридами щелочных металлов нерве происходит деполяризация его волокон, в силу чего теряется и проводимость импульсов. Оказывается, что анодическая поляризация не сразу увеличивает мембранный потенциал нервных волокон, как на нормальном нерве, а предварительно производит такое изменение мембраны волокон, после которого становится возможным гиперполяризовать мембрану. Указанный опыт проводился на денудированном нерве, средняя часть которого проходила через уже знакомую нам кюветку, заполненную смесью 0,11 М КСl с рингеровским раствором пополам (рис. 20). Таким образом, под действием анодического тока в участок нерва в кюветку входили не только катионы калия, к которым мембрана хорошо проницаема, но и катионы натрия, к которым мембрана мало проницаема. И тем не менее аноди-

ческая поляризация мембраны начиналась не сразу после замыкания анодического тока, а спустя значительное время и тем позже, чем слабее анодический ток, т. е. анодический ток, прежде чем поляризовать мембрану, понижал ее проницаемость для катионов. Д. С. Воронцов в своих опытах с восстанавливающим действием на нерв анодической поляризации применял изотонические растворы хлоридов щелочных металлов и многократно менял раствор в том сосудике, в котором нерв подвергался действию исследуемого раствора. При этом все другие катионы, которые могли выходить из нерва в исследуемый раствор, вымывались и, следовательно, при включении анодической поляризации восстановление нерва могло происходить либо под действием тех же катионов, которые его альтерировали, либо анодический ток сам по себе уменьшал проницаемость мембраны к катионам, в силу чего и осуществлялась анодическая поляризация нервных волокон, а вместе с тем и восстановление их проводимости. Нельзя думать, что анодическая поляризация производит восстановление функций нерва потому, что при этом входят во внутрь волокон катионы калия, вышедшие во время действия хлористого калия, потому что такой же эффект анодическая поляризация производит и при действии на нерв растворов хлористого аммония, рубидия, цезия, наркотиков, воды, растворов сахаров. Более вероятным будет предположение, что поляризующий ток сначала так изменяет мембрану, что ее проницаемость для катионов значительно уменьшается, в том числе и для тех катионов, которые вызвали альтерацию, а затем уже на основании этой пониженной проницаемости анодический ток производит поляризацию мембраны, вызывает на ней анэлектротон и вместе с тем восстановление возбудимости и проводимости альтерированного участка нерва. Мы пока не можем сказать, каким образом анодический ток уменьшает проницаемость мембраны к катионам, но должны признать это понижение очевидным.

При исследовании действия на физический электротон разных веществ характерным является то, что одни вещества изменяют электротон, особенно анэлектротон, очень быстро после приложения к препарату раствора данного вещества, в то время как другие вещества развивают свое действие медленнее. Так, растворы солей Na, K, Cs, Mg, сахаров, аминокислот, мочевины производят эти изменения уже в течение первой минуты после приложения растворов и так же быстро эти изменения устраняются отмыванием в рингеровском растворе. Другие же вещества, как наркотики, ацетилхолин, хинин, стрихнин, динитрофенол, азид натрия, развивают свое действие медленно и еще медленнее устраняется их действие отмыванием в рингеровском растворе. Исходя из этого, можно сделать заключение, что действие первых веществ осуществляется через наружную

поверхность протоплазматической мембраны, и это действие по своей природе является преимущественно физико-химическим, в то время как вторая группа веществ развивает свое действие через внутреннюю среду клетки, после их проникновения внутрь клетки, и это действие является химическим или, вернее, биохимическим. Во всяком случае действие этих веществ указывает на то, что проницаемость мембраны определяется не только непосредственным физико-химическим действием внешней среды на мембрану, но и действием на мембрану внутреннего механизма живой клетки, протоплазмы с ее метаболизмом.

При исследовании физического электротона гладких мышц проводились одновременно наблюдения над мембранным потенциалом покоя и ФЭТ. Оказалось, что при некоторых воздействиях на мышцу потенциал покоя мало изменялся, в то время как ФЭТ претерпевал значительные изменения (см. рис. 89, 93—95, 99). И так, если мы видим, что некоторые вещества очень скоро развивают свое действие на ФЭТ и так же скоро это действие устраняется отмыванием, то естественно, что действие этих веществ и вызываемое ими изменение ФЭТ ограничивается лишь самым поверхностным слоем клеточной мембраны. Но если данное вещество развивает свое действие более продолжительное время, тогда оно может проникнуть глубже в мембрану и произвести изменения не только в самой мембране, но и в механизме связи мембранных аппаратов с внутренней системой протоплазмы. Естественно, такие воздействия развиваются медленнее и труднее, и потом устраняются отмыванием с большей затратой времени.

При пропускании через живую ткань постоянного электрического тока в области анода в ткань устремляются катионы, а изнутри ткани наружу — анионы. В естественных условиях, когда снаружи клеток находится электролитный раствор, аналогичный рингеровскому, в котором преобладают ионы натрия, плохо проникающие через мембрану, эти ионы, задерживаясь на мембране, будут увеличивать ее положительный потенциал, а на внутренней поверхности мембраны отрицательные ионы внутренней среды клетки, для которых мембрана непроницаема, в своем стремлении наружу, к аноду, будут увеличивать отрицательный потенциал внутренней поверхности мембраны, что в результате и приведет к увеличению мембранного потенциала покоя.

В области катода это происходит несколько иначе. От катода внутрь клетки направляются анионы, в естественных условиях это будут анионы хлора. Судя по развитию КЭТ, и в денудированных мякотных нервах, и в безмякотных, а также в мышечных волокнах скелетной мышцы ионы хлора довольно легко проникают через мембраны этих волокон. Изнутри волокон в области катода будут двигаться катионы, и поскольку внутри

волокон преобладают катионы калия, а для них мембрана хорошо проницаема, они свободно пройдут и сами по себе никаких изменений электрического потенциала мембраны не производят. Но в действительности здесь происходит некоторое снижение потенциала покоя, в силу того что катодический ток ослабляет электростатическое притяжение между ионами калия и их парными анионами внутри волокон и тем большей, чем сильнее катодический ток. Снаружи внутрь под действием катодического тока будут направляться анионы наружной среды, т. е. ионы хлора, для которых мембрана нервных, а также мышечных волокон довольно легко проницаема. В результате в области катода развивается отрицательный потенциал не потому, что здесь создается потенциал, противоположный потенциалу покоя мембраны, а потому что происходит уменьшение потенциала покоя мембраны в силу уменьшения электростатического притяжения между ионами калия и их парными анионами внутри волокон.

Однако такому заключению противоречит тот факт, что денудированный мякотный нерв, а отчасти и безмякотный, очень мало изменяют величины КЭТ при изменении силы катодического тока. Но при некоторых воздействиях на денудированный мякотный нерв (ацетилхолин, хлориды щелочноземельных металлов, наркотики, некоторые аминокислоты, сахара), а также на скелетную мышцу катэлектротон изменяется пропорционально силе катодического тока. Следовательно, при действии этих веществ мембрана уменьшает проницаемость для ионов хлора и тогда под действием катодического тока на мембране развивается потенциал, противоположный потенциалу покоя.

Когда мы обращаемся к влиянию различных веществ на физический электротон, то прежде всего бросается в глаза разнообразие эффектов даже сходных в физико-химическом отношении веществ. Так, например, хлористые соли щелочных металлов вызывают разные, но закономерные изменения физического электротона, и это особенно четко выступает на денудированных мякотных нервах и хуже на мышце. Так, КСl сильно подавляет анэлектротон, особенно его «взлет», и уменьшает катэлектротон, хотя в меньшей степени, чем анэлектротон. После отмывания нерва от КСl и ан-, и катэлектротон становятся больше, чем они были до действия КСl, увеличивается «взлет» анэлектротона и появляется небольшой «взлет» катэлектротона (см. рис. 17). Хлористый рубидий подавляет «взлет» анэлектротона лишь при слабых поляризующих токах, при сильных «взлет» хотя и уменьшен, но еще явно выступает. Что же касается катэлектротона, то он мало уменьшается при слабых токах и несколько увеличивается при сильных (см. рис. 18). Хлористый цезий увеличивает катэлектротон, при средних поляризующих токах вызывает «взлет» катэлектротона, а при

сильных токах этот «взлет» становится очень кратковременным. Но самым характерным для цезия является появление после размыкания поляризующего тока противоположного потенциала, который довольно медленно развивается и еще медленнее исчезает. Цезий также усиливает анэлектротон и его «взлет», а при размыкании анодического тока возникает противоположный потенциал такого же характера, как и при размыкании катодического тока (см. рис. 19). Хлористый аммоний сильно подавляет электротон при слабых токах, но усиливает его при более сильных токах в его устойчивой части, хотя «взлет» значительно уменьшает. При размыкании поляризующего тока противоположного потенциала не появляется. Время нарастания анэлектротона заметно удлиняется при тех токах, которые увеличивают анэлектротон. Различия в действии катионов щелочных металлов имеют место и в том случае, если мы берем один и тот же катион, но с различными анионами. На рис. 20 приведены электрограммы одного опыта, в котором применялся в одинаковой концентрации KCl и K_2SO_4 . Видно, что KCl сильнее уменьшает катэлектротон и меньше анэлектротон, тогда как K_2SO_4 сильнее уменьшает анэлектротон и меньше катэлектротон. При отмывании K_2SO_4 анэлектротон быстро восстанавливается, но лишь для более сильных токов; для слабых токов он долгое время остается уменьшенным.

Особый интерес в отношении механизма образования «взлета» привлекает к себе своеобразное действие хлористого цезия. Нормально катэлектротон не обнаруживает «взлета». Денудированный нерв всегда имеет анодический «взлет». Очень часто, особенно при более сильных токах, анодический «взлет» анэлектротона характерен и для мышцы — как скелетной, так и гладкой. Но при размыкании анодического тока, независимо от величины «взлета», анэлектротон исчезает более или менее медленно, но почти никогда не переходит в противоположный потенциал при слабых и умеренных токах. И только при действии некоторых веществ (цезия, растворов сахаров, аминокислот) появляется извращение потенциала при размыкании поляризующего тока. Для катэлектротона оно всегда связано с появлением «взлета» при замыкании катодического тока. Однако следует иметь в виду, что катодический «взлет» оказывается различным по своей природе при разных воздействиях. Усиление катодического тока при действии цезия ведет к уменьшению и укорочению во времени катодического «взлета», тогда как при действии растворов сахаров, аминокислот или мочевины катодический «взлет» увеличивается при усилении тока (см. рис. 52, 53, 55, 61).

Замыкательный «взлет» катэлектротона при действии цезия развивается довольно медленно после начального быстрого отклонения, а затем кривая электротона опускается и тем круче,

чем сильнее катодический ток. При выключении катодического тока кривая катэлектротона сначала круто падает, но лишь до нулевого уровня, затем довольно медленно переходит нулевую линию, достигает некоторого максимума и потом уже более медленно возвращается к нулевому положению. Быструю часть отклонения в начале катэлектротона можно рассматривать как падение потенциала на сопротивлении мембраны. Медленное нарастание кривой катэлектротона можно рассматривать как заряд емкости мембраны, но последующее опускание кривой, которое, собственно, и образует «взлет», может быть вызвано либо увеличением проницаемости мембраны для анионов, т. е. уменьшением ее сопротивления, либо образованием нервными волокнами (их мембраной) в области катэлектротона противоположного (положительного) потенциала, который и уменьшил катэлектротонический потенциал. Но в данном случае последняя возможность отпадает, потому что если бы в этом случае катодический «взлет» обусловился созданием положительного потенциала, тогда при размыкании тока катэлектротоническая кривая опустилась бы ниже нулевой линии и оттуда возвращалась бы к нулевой линии по мере исчезновения положительного потенциала. На рис. 21 приведена электрограмма катэлектротона нерва, который после предварительного действия на него 0,1М СаСl₂ был помещен в раствор 0,22М глюкозы и через 21 мин зарегистрирован электротон. Кривая электротона обнаруживает «взлет», который, однако, обладает иными свойствами, чем катодический «взлет» при действии цезия. Кривая катэлектротона круто достигает определенной величины, пропорциональной величине поляризующего тока, а затем довольно быстро падает до более низкого уровня, вычерчивая «взлет», причем скорость этого падения не зависит от силы поляризующего тока, хотя высота «взлета» тем больше, чем сильнее катодический ток. Когда ток размыкается, катэлектротоническая кривая круто падает, это падение в противоположность тому, какое мы наблюдали при действии цезия, идет ниже нулевой линии и затем постепенно возвращается к нулевому положению. Подобные кривые катэлектротона можно видеть на рис. 52, 53, 61. Эти кривые могут вызвать подозрение в отношении поляризации электродов. Но это подозрение отпадает, если сравнить их с одновременно регистрируемыми электрограммами алектротона, который не обнаруживает таких отклонений ни при замыкании, ни при размыкании анодического тока. Поэтому надо признать, что в случае цезия катодический «взлет» обусловливается активной деятельностью мембраны, направленной на уменьшение создаваемого катодическим током поляризационного потенциала. При размыкании катодического тока возникает такая же активность и направленная в ту же сторону, т. е.

в сторону повышения мембранного потенциала, и цезий каким-то образом способствует этой деятельности.

Щелочноземельные катионы также обнаруживают характерные для каждого из них особенности в их действии на электротон. CaCl_2 значительно увеличивает кат- и анэлектротон, не изменяя заметным образом формы их развития. С течением времени усиливающее действие кальция несколько ослабевает при одновременном уменьшении «взлета» анэлектротона (см. рис. 21). Стронций также увеличивает и кат-, и анэлектротон без заметного изменения формы их развития, но действие его на электротон не ослабевает в течение по крайней мере полутора часов. «Взлет» при этом не уменьшается, а только лишь несколько замедляется его нарастание и спадание (рис. 22).

Хлористый барий также увеличивает и кат-, и анэлектротон, но вместе с тем сильно изменяет их развитие. Катэлектротон нарастает очень медленно и тем медленнее, чем слабее поляризующий ток, кривая нарастания катэлектротона обнаруживает неровности, указывающие на то, что по мере нарастания катэлектротона возникают какие-то дополнительные процессы, усиливающие катэлектротон. Вместе с тем значительно замедляется исчезновение катэлектротона после выключения катодического тока. В значительной мере увеличивается и анэлектротон, подавляется его «взлет» и замедляется исчезновение анэлектротона после размыкания анодического тока, но никаких неровностей на кривой развития анэлектротона не обнаруживается (см. рис. 23).

Хлористый магний уменьшает анэлектротон и его «взлет», но существенно не меняет форму его развития. Наоборот, катэлектротон при более сильных токах несколько увеличивается, но самое главное — это значительное удлинение времени нарастания и спадания катэлектротона под действием магния, что указывает на увеличение сопротивления мембраны в отношении катодической поляризации, чего мы не наблюдали ни при действии кальция, ни при стронции.

Отмеченные своеобразия в действии щелочных и щелочноземельных катионов указывают на то, что действие этих катионов определяется не столько их физико-химическими свойствами (зарядом, активностью, гидратацией), но в значительной мере и химическими свойствами, а также своеобразием мембраны, потому что действие тех же катионов на мышцу существенно отличается от их действия на нерв (см. рис. 46, 47, 49, 50, 51).

Это заключение о существенной роли химических свойств различных веществ в их действии на физический электротон, а следовательно, и на проницаемость мембраны подкрепляется результатами исследования действия аминокислот на физический электротон скелетной мышцы. При сравнении электро-

грамм рис. 58, 59, 60, 61, 62, 63 видно, что каждая аминокислота действует на физический электротон мышцы своеобразно: одни из них увеличивают КЭТ и вызывают на нем своеобразные осцилляции (гликокол, аланин, метионин), другие тоже увеличивают КЭТ, но не вызывают таких осцилляций, а подавляют токи действия и вызывают «взлет» КЭТ (глутаминовая кислота, аргинин). По-разному действуют аминокислоты и на анэлектротон: одни очень увеличивают его (глутаминовая кислота), другие увеличивают его незначительно (гликокол, аланин, метионин, валин), но изменяют форму его развития.

Мы уже указывали на то, что действие растворов сахаров и мочевины на физический электротон скелетной мышцы обуславливается главным образом отсутствием в этих растворах характерных для рингеровского раствора ионов. Между тем растворы некоторых аминокислот (гликокол, аргинин) в воде, т. е. без упомянутых ионов, увеличивали физический электротон очень мало. В то же время глутаминовая кислота, которую мы предварительно нейтрализовали едким натрием, хотя и имела ион натрия, но тем не менее сильно увеличивала электротон, почти так же, как и водный раствор сахарозы или мочевины. В настоящее время ничего нельзя сказать определенного относительно своеобразия в действии на электротон различных катионов, аминокислот и сахаров. Но поскольку это действие является на физическом электротоне, т. е. на проницаемости мембраны для ионов, то надо признать, что все эти вещества каждое по своему действует на протоплазматическую мембрану, своеобразно изменяя ее проницаемость для данных ионов.

Водные растворы сахаров, мочевины, а также некоторых аминокислот чрезвычайно увеличивают физический электротон мышцы, независимо от их концентрации в воде. Прибавление к этим растворам рингеровского раствора ограничивает их увеличивающее действие на электротон. Возникает вопрос, каким образом осуществляется это увеличение электротона, т. е. значительное уменьшение проницаемости мембраны для ионов. Опыты с этими веществами мы производили на мышце, средняя часть которой находилась в описанной ранее кюветке с исследуемым раствором, куда был помещен также один поляризующий и один отводящий электроды. Если в эту кюветку наливали воду, раствор сахара или мочевины, то очень скоро, уже через минуту, сильно увеличивался электротон. Сопротивление раствора в кюветке при этом, конечно, увеличивалось по сравнению с сопротивлением раствора Рингера. Наши измерения сопротивления поляризующей цепи показали, что увеличение сопротивления в некоторых случаях доходило до 20%. А так как сопротивление поляризующей цепи, исключая сопротивление препарата, жидкости в кюветке и электродов, было 230 ком, то,

следовательно, сопротивление в кюветке при наполнении ее водой или раствором сахара возрастало более чем на 50 ком. Таким образом, при данном напряжении в поляризационной цепи сила тока, проходящего через препарат, значительно уменьшалась, а в связи с этим гораздо меньше ионов в единицу времени входило в мышечные волокна, а поляризация этих волокон тем не менее увеличивалась в десятки раз по сравнению с их поляризацией в рингеровском растворе.

Можно было бы думать, что и при тех условиях, когда проницаемость мембраны сильно уменьшена или же мембрана полностью стала непроницаемой, слабый поляризующий ток мог бы зарядить ее до высокого потенциала, накопить на ней большое количество ионов, но для этого потребовалось бы более значительное время, чем при более сильных токах, когда ее проницаемость была больше. А между тем опыт показывает, что при этих условиях максимум поляризации достигается еще быстрее, чем в рингеровском растворе (см. рис. 53, 63, 64).

Можно предположить, что это увеличение ФЭТ обуславливается большим увеличением сопротивления мембраны. Кривая ФЭТ при этом нарастает не мгновенно, как это мы видим при регистрации кривой изменения потенциала на омическом сопротивлении, а сравнительно медленно, обнаруживает явственный «взлет», который указывает на активную реакцию мембраны на поляризующий ток. Следовательно, мы должны признать, что в образовании этого огромного ФЭТ участвует непременно и емкость мембраны, и ее сопротивление. В специальных опытах на модели мы убедились, что увеличение сопротивления утечки конденсатора ведет к удлинению времени его полной зарядки (см. рис. 71).

Нет сомнения в том, что это колоссальное увеличение ФЭТ обуславливается уменьшением концентрации или даже полным удалением из внешней среды ионов натрия и хлора, потому что не только введение раствора Рингера в раствор мочевины, сахарозы или глутаминовой кислоты почти полностью устраняет это увеличение ФЭТ, но то же производит и раствор хлористого натрия.

Тот факт, что мы применяли глутаминовую кислоту, нейтрализованную едким натром, и следовательно, содержащую натрий и способствующую увеличению ФЭТ (применение солей натрия различных кислот — галоидных, азотистой, муравьиной, уксусной, адипиновой, пальмитиновой и стеариновой без добавления других ионов не вызывало большого увеличения ФЭТ), создает большое затруднение для объяснения этого явления. По-видимому, надо сделать заключение, что ион хлора играет счень важную роль в регуляции величины ФЭТ. Этому заключению способствует и то, что холинхлорид, хотя в нем и отсутствует натрий, не ведет к большому усилению ФЭТ.

Но почему другие соли натрия, как и хлористый натрий, не ведут к увеличению ФЭТ? По-видимому, различные анионы обладают неодинаковой способностью поддерживать проницаемость мембраны. Анионы галоидов, жирных кислот, нитраты обладают этой способностью, тогда анионы аминокислот, особенно глутаминовой кислоты, аргинина и некоторых других, этой способностью не обладают. Поэтому, когда во внешней среде клетки сильно уменьшается концентрация ионов хлора или других, сходных с ним по своему действию на мембрану ионов, тогда проницаемость мембраны сводится до минимума и даже очень слабые поляризующие токи вызывают огромный ФЭТ. Но вряд ли можно только этим объяснить огромное увеличение ФЭТ при действии растворов сахаров, мочевины и некоторых аминокислот. Многие факты склоняют к предположению об участии при этом активных сил, развиваемых клеткой при действии на нее поляризующих токов.

В самом деле, прибавление к рингеровскому раствору незначительных количеств динитрофенола (0,2 мМ), азида натрия (3 мМ), цианистого калия или натрия (2 мМ) не изменяет существенно соотношение концентраций ионов в этом растворе, но тем не менее ведет к сильному подавлению ФЭТ. Подобное же действие хлороформа и эфира также говорит в пользу предположения об участии в образовании ФЭТ активных сил живой клетки, особенно если сопоставить действие этих наркотиков с действием спирта, кокаина, хлористого магния, которые не только не подавляют ФЭТ, но скорее усиливают. Поэтому можно предположить, что понижение во внешней среде концентрации таких ионов, как натрий и хлор, ведет к напряжению активных сил клетки, охраняющих ее от внедрения внутрь посторонних веществ или от потери ею собственных веществ. Из таких сил нам известны пока «насосы» натриевый, калиевый и хлорный. Но возможно, что с мембраной связаны и другие, неизвестные нам пока активные силы клетки, стоящие на страже ее взаимоотношений с внешней средой. Когда мы при этих условиях пропускаем через препарат поляризующий электрический ток, который передвигает ионы через мембрану снаружи внутрь и изнутри наружу, то уже этим самым этот ток стимулирует деятельность этих сил, которые могут сильно изменить, и, как видим, действительно изменяют поляризуемость мембраны. Мы уже видели, что некоторые воздействия на цельный нерв (формалин, хинин) также сильно увеличивают поляризуемость нерва. Но увеличенный ФЭТ в этом случае не обнаруживает участия в нем заряда емкости, ФЭТ сходен с падением потенциала на омическом сопротивлении. При действии же растворов сахаров, аминокислот или мочевины на мышцу усиление ФЭТ не изменяет существенно его характер: он нарастает хотя и быстрее, чем при нормальном составе внешней

среды, но тем не менее гораздо медленнее, чем происходит нарастание потенциала на омическом сопротивлении; ФЭТ сохраняет характерный «взлет» анэлектротона, который теперь появляется при гораздо более слабых токах. Размыкание поляризующего тока вызывает исчезновение ФЭТ, обычное с появлением размыкательного «взлета». Самое же главное, что указывается на участие при этом активных сил глатки, это то, что как только мы прибавляем к внешнему раствору ионы хлора и натрия, сейчас же, почти мгновенно, ФЭТ снижается и тем больше, чем больше мы повышаем концентрацию ионов хлора и натрия во внешнем растворе. Между тем при действии на нервные или мышечные волокна ингибиторов обмена веществ или хлороформа и эфира вызываемое этим изменение ФЭТ устраняется лишь с большим трудом, после очень длительного отмывания этих веществ.

Как известно, ряд веществ, в частности наркотики, оказывают свое действие без изменения мембранного потенциала клеток или волокон той ткани, на которую они действуют. При исследовании физического электротона гладких мышц одновременно с наблюдениями над электротонем производились и наблюдения за мембранным потенциалом, и при этом оказалось, что многие вещества (Ca^{++} , Ba^{++} , ацетилхолин, тетраэтиламоний, адреналин, ингибиторы обмена) вызывали значительные изменения физического электротона без существенных изменений или при очень малых изменениях мембранного потенциала. Это обстоятельство приводит к предположению, что в мембране заключено по крайней мере два механизма, в известной мере независимые один от другого: 1) механизм, создающий и поддерживающий мембранный потенциал, который играет существенную роль в деле распространения процесса возбуждения клетки и 2) механизм, определяющий проницаемость клеточной мембраны к различным веществам внешней среды.

Действительно, мембранный потенциал создается внутриклеточными солями калия, анионы которых не проникают через мембрану. В силу гораздо большей концентрации этих солей внутри клетки, чем снаружи ее, эти соли стремятся выйти из клетки. Катион калия входит в клеточную мембрану легко, но связанный с ним анион не может проникнуть в вещество мембраны и электростатически удерживает парный катион калия от дальнейшего продвижения наружу. Так что на внутренней поверхности клеточной мембраны создается упорядоченное расположение ионов: калий — в веществе мембраны, а его анион — внутри клетки, но у самой внутренней границы мембраны. Таким образом, мембрана получает положительный потенциал от вошедших в нее катионов калия, а протоплазма — отрицательный потенциал от оставшихся в ней анионов. Правда, Тобиас, Кокетсу и некоторые другие наблюдали, что если выдерживать

скелетную мышцу в рингеровском растворе без калия (часов 40), тогда концентрация калия внутри мышечных волокон может уменьшиться наполовину, а мембранный потенциал при этом остается неизменным и в то же время концентрация натрия внутри мышечных волокон повышается. Возможно, при этом происходит обмен: натрий частично становится на место калия около тех анионов, с которыми был связан калий, а калий связывается с анионом хлора.

Денудированный нерв лягушки и нерв анодонты обнаруживают незначительный катэлектротон и большой анэлектротон, что указывает на сравнительно хорошую проницаемость ионов хлора и плохую — ионов натрия. Поэтому надо было бы ожидать, что хлористый натрий будет принимать почти такое же участие в создании мембранного потенциала, как и калий, поскольку концентрация натрия снаружи клетки гораздо выше, чем внутри. Но опыты с заменой рингеровского раствора изотоническим раствором сахарозы или глюкозы показывают, что мембранный потенциал при этом не только не уменьшается, а даже несколько возрастает и, по-видимому, соответственно удалению калия из внешней среды. Но теперь мы знаем, что изотонические растворы сахаров, мочевины, а также чистая вода чрезвычайно уменьшают проницаемость мембраны к ионам и именно в силу удаления из внешней среды клетки ионов натрия и хлора. Вот это обстоятельство красноречиво говорит о том, что наружная поверхность клеточной мембраны имеет иные свойства, чем внутренняя, и несет другие функции. Наружная поверхность клеточной мембраны, находясь в тесном соприкосновении с внешней средой клетки, чутко воспринимает изменения этой среды и реагирует на них изменением своей проницаемости. Эти изменения проницаемости определяются прежде всего концентрацией ионов натрия и хлора: повышение концентрации хлористого натрия снаружи увеличивает проницаемость мембраны, а понижение этой концентрации понижает проницаемость. В этом отношении определенную роль играют и ионы кальция и калия: первые стабилизируют мембрану (ее наружную поверхность), а вторые ее разрыхляют. И действительно, если мы помещаем скелетную мышцу в изотонический раствор хлористого натрия, то эта мышца очень скоро приходит в активное состояние, производит ритмические токи действия и сокращения.

Различные изменения внешней среды клетки по-разному влияют на проницаемость ее мембраны. Одни из них, как например, изменение концентрации солей щелочных металлов, чрезвычайно быстро развивают свое действие, изменяют проницаемость мембраны и возбудимость клетки. Но и очень скоро их действие устраняется отмыванием. Другие же, как например, растворы щелочноземельных металлов, ацетилхолин, стрихнин, хинин, развивают свое действие очень медленно, но зато их дей-

ствие долго сохраняется и после отмыывания этих веществ от препарата. Это происходит, очевидно, потому, что соли щелочных металлов непосредственно действуют на наружную поверхность клеточной мембраны и изменяют ее состояние и проницаемость. Другая же группа веществ (соли щелочноземельных металлов, ацетилхолин, ингибиторы обмена веществ и т. п.) развивает свое действие через внутренний механизм клетки после того, как они проникнут внутрь клетки и уже там разовьют свое действие и через внутренние аппараты клетки оказывают свое влияние и на мембрану клетки.

Механизмы клеточной мембраны очень сложны и мы еще очень далеки от того, чтобы с уверенностью их анализировать и понимать их действие. Предстоит еще огромная работа по изучению различных сторон клеточных мембран: их морфологического строения, физико-химических свойств различных ее механизмов, биохимических процессов, разыгрывающихся в ней при ее деятельности, связь ее механизмов с различными фазами обмена веществ, ее взаимоотношение с внутренними механизмами клетки. Изучение физического электротона показывает, что мембрана одного и того же вида ткани, например, мякотных нервных волокон, своеобразно и закономерно реагирует на различные вещества, вводимые в окружающую ее среду. Другой вид ткани, например нерв анодонты, обнаруживает уже значительные отличия в своих реакциях на изменения внешней среды. Скелетные мышцы, и тем более гладкие, хотя и обнаруживают некоторое сходство с нервами в отношении физического электротона, но в то же время показывают и существенные отличия. Чем они обуславливаются, каков их механизм? Мы в своем исследовании лишь в общих чертах познакомились с течением физического электротона при различных воздействиях на исследованные нами ткани. Несомненно, что дальнейшее обстоятельное и углубленное исследование физического электротона, как показателя проницаемости клеточных мембран, значительно приблизило бы нас к познанию механизма проницаемости клеточных мембран, а следовательно, и к познанию механизма взаимоотношения живой клетки с окружающей ее средой.

ЛИТЕРАТУРА

- Артеменко Д. П. и Шуба М. Ф. — Физиол. журн. АН УРСР, 10, 403, 1964.
- Воронцов Д. С. — Pflüg. Arch. ges. Physiol. 203, 300, 1924.
- Воронцов Д. С. — Физиол. журн. СССР, 48, 510, 1962.
- Воронцов Д. С. и Владимирова И. А. — Физиол. журн. СССР, 46, 194, 1960.
- Воронцов Д. С. Юденич Н. А. — В кн.: Сб. работ Казанского мед. ин-та, 3-4, 108, 1933.
- Воронцов Д. С. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 207, 279, 1925.
- Воронцов Д. С. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 210, 672, 1925.
- Голов Д. А. и Костюк П. Г. — Физиол. журн. СССР, 42, 117, 1956.
- Кольрауш Ф. и Гольберн Н. Электропроводность электролитов, М., 1916.
- Магура И. С. — Физиол. журн. АН УРСР, 3, 56, 1963.
- Майский В. А. — Биофизика, 8, 5, 588, 1963.
- Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющая возбуждение. М.—Л., 1959.
- Орлов Р. С. — Физиол. журн. СССР, 48, 342, 1962.
- Познанская Н. и Волков М. — Бюлл. exper. биол. и мед., 12, 1-2, 1941.
- Робинсон Р. и Стокс Р. Растворы электролитов. ИЛ, М., 1963.
- Вильямс Р. Биохимическая индивидуальность. ИЛ, М., 1960.
- Чаговец В. Ю. — Журн. Русск. физико-хим. о-ва, 28, 431, 1896.
- Чаговец В. Ю. — Журн. Русск. физико-хим. о-ва, 28, 657, 1896.
- Чаговец В. Ю. Очерк электрических явлений на живых тканях, 1-2, СПб., 1906.
- Шуба М. Ф. — Биофизика, 6, 52, 1961 а.
- Шуба М. Ф. — Физиол. журн. СССР, 47, 1068, 1961 б.
- Шуба М. Ф. — Физиол. журн. АН УРСР, 7, 595, 1961 в.
- Шуба М. Ф. — Биофизика, 7, 193, 1962 а.
- Шуба М. Ф. — Физиол. журн. АН УРСР, 8, 64, 1962 б.
- Шуба М. Ф. — Физиол. журн. СССР, 48, 1511, 1962 в.
- Шуба М. Ф. — Физиол. журн. АН УРСР, 8, 449, 1962 г.
- Шуба М. Ф. — Биофизика, 8, 699, 1963 а.
- Шуба М. Ф. — Физиол. журн., СССР, 49, 882, 1963 б.
- Шуба М. Ф. — В кн.: Электрофизиология нервной системы. 443, Ростов, 1963 в.
- Шуба М. Ф. VII з'їзд Укр. фізіол. тов-ва. Тез. доп., 486, 1964 а.
- Шуба М. Ф. X съезд Всесоюзн. о-ва физиол. Тез. докл., 2, 419, 1964 б.
- Шуба М. Ф. — Физиол. журн. АН УРСР, 10, 156, 1964 в.
- Шуба М. Ф. — Биофизика, 10, 64, 1965 а.
- Шуба М. Ф. — В кн.: Протоплазматические мембраны и их функциональная роль. К., 1965 б.

- Шуба М. Ф. — Бюлл. эксперим. биол. и мед., 5, 19, 1965 в.
 Экклс Дж. Физиология нервных клеток, ИЛ, М., 1959.
- Adrian R. H. a. Freygang W. H. — J. Physiol., 163, 61, 1962.
 Araki T. a. Otani T. — J. Neurophysiol., 18, 472, 1955.
 Arrhenius S. Z. — Physikal. Chemie, 1, 613, 1887.
 Axelsson J. E., Bueding E. a. Bülbring E. — J. Physiol., 156, 357, 1961.
 Balassa G. J. — Pharmacol. Exp. Therap., 70, 189, 1940.
 Biedermann W. Sitz. Ber. Wiener Akad., 93, 3 и 58, 1886.
 Biedermann W. Elektrophysiologie. Jena, 1895.
 Berger W. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 272, 37, 1960.
 Berger F. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 277, 570, 1963.
 Bernstein J. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 92, 521, 1902.
 Bernstein J. Elektrobiologie. Brunschweig, 1912.
 Beutner R. Die Entstehung elektrischer Ströme in lebenden gewebe. Enke, Stuttgart, 1920.
 Bishop G. — Am. J. Physiol., 84, 417, 1928.
 Bishop G. — Am. J. Physiol., 89, 618, 1929.
 Bogue J. a. Rosenberg H. — J. Physiol., 82, 356, 1934.
 Born G. V. a. Bülbring E. — J. Physiol., 131, 690, 1956.
 Bortoff A. — Am. J. Physiol., 130, 627, 1962.
 Boruttau H. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 58, 29, 1894; 84, 309, 1901; 90, 233, 1902.
 Bozler E. — Am. J. Physiol., 186, 727, 1960.
 Bozler E. — Am. J. Physiol., 199, 299, 1960.
 Bülbring E. — J. Physiol., 125, 302, 1954.
 Bülbring E. — J. Physiol., 135, 412, 1960.
 Bülbring E. — Physiol. Rev., 42, Suppl. 5, 160, 1962.
 Burnstock G. a. Strauß R. W. — J. Physiol., 140, 156, 1958.
 Burnstock G. — J. Physiol., 143, 165, 1958.
 Burnstock G. — J. Physiol., 143, 183, 1958.
 Burnstock G. — Nature, 186, 727, 1960.
 Caldwell P. C., Hodgkin A. L., Keynes R. D. a. Shaw T. I. — J. Physiol., 152, 561, 1960.
 Cantoni G. E. a. Eastman G. — J. Pharmacol. Exp. Therap., 87, 392, 1946.
 Chen E. J., Fan S. F. a. Feng T. P. — Chin. J. Physiol., 18, 103, 1952.
 Cole K. S. a. Curtis H. J. — Cold Spring Harbour Symposia on Quantitative Biology, 4, 73, 1936.
 Cole K. S. a. Curtis H. J. — J. gen. Physiol., 22, 37, 1938.
 Cole K. S. a. Curtis H. J. — J. gen. Physiol., 22, 649, 1939.
 Cole K. S. a. Hodgkin A. L. — J. gen. Physiol., 22, 671, 1939.
 Cole K. S. a. Curtis H. J. — J. gen. Physiol., 24, 551, 1939.
 Cremer M. — Zs. Biologie, 37, 550, 1899.
 Cremer M. — Zs. Biologie, 37, 550, 1900.
 Cremer M. — Zs. Biologie, 40, 393, 1900.
 Cremer M. — Zs. Biologie, 40, 477, 1900.
 Cremer M. — Zs. Biologie, 41, 304, 1902.
 Cremer M. Erregungsgesetze des Nerven. — Bethes Handb., 9, 244, 1929.
 Crescitelli F. — Am. J. Physiol., 166, 229, 1951.
 Dewey M. M. a. Barr L. — Science, 137, 670, 1962.
 Du Bois Reimond S. — Untersuchungen über die tierische Elektrizität, 2, 1849.
 Ebbecke U. — Zs. Biologie, 91, 247, 1931.
 Ebbecke U. — Ergebnisse der Physiol., 35, 756, 1933.
 Eccles J. G. a. Magladery J. W. — J. Physiol., 90, 31, 1937.
 Erlanger J., Bishop G., Gasser H. — Am. J. Physiol., 78, 537, 1926.
 Fatt P. a. Katz B. — J. Physiol., 130, 171, 1953.

- Feng T. P. a. Gerard R. W. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 27, 1073. 1930.
- Feng T. P. a. Liu J. M. — Chin. J. Physiol. — 17, 207, 1949.
- Feng T. P. a. Liu J. M. — J. Cell. Comp. Physiol., 34, 1, 1949.
- Feng T. P. a. Liu J. M. — Chin. J. Physiol., 17, 207, 1950.
- Feng T. P. a. Hsu C. H. — Chin. J. Physiol., 18, 71, 1951.
- Fletcher C. M. — J. Physiol., 90, 415, 1937.
- Gansler H. L. — Zellforsch. u. mikroskop. Anat., 52, 60, 1960.
- Gansler H. L. — Acta neurowget, Vienna, 22, 192, 1961.
- Graham H. T. u. Gasser H. S. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 32, 553. 1934/35.
- Hermann L. Handbuch der Physiol. Allgemeine Nervenphysiol., 2, 1879.
- Hermann L. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 33, 103, 1884.
- Hill A. V., Howarth J. V. — Proc. Roy. Soc. B, 147, 21, 1957.
- Hodgkin A. L. a. Rushton W. A. H. — Proc. Roy. Soc. B, 133, 444, 1946.
- Hodgkin A. L. a. Huxley A. F. — J. Physiol., 106, 319, 1947.
- Hodgkin A. L. a. Katz B. — J. Physiol., 109, 240, 1949.
- Hodgkin A. L. a. Horowicz P. — J. Physiol., 148, 127, 1959.
- Höber R. Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Leipzig, 1926.
- Ichikawa S. a. Bozler E. — Am. J. Physiol., 182, 92, 1955.
- Katz B. — J. Neurophysiol., 5, 169, 1942.
- Katz B. — Proc. Roy. Soc. B., 135, 506, 1948.
- Katz B. — Arch. Sci. Physiol., 3, 285, 1949.
- Koketsu K. a. Kimura J. — J. Cell. Comp. Physiol., 55, 239, 1960.
- König E. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 272, 36, 1960.
- Krnjevic K. — J. Physiol., 123, 338, 1954.
- Krnjevic K. — Quart. J. Exp. Physiol., 39, 55, 1954.
- Labes R. u. Zain H. — Arch. exp. Pathol., 126, 352, 1927.
- Labes R. — Zs. Biologie, 93, 42, 1932.
- Labes R. — Zs. Biologie, 93, 191, 1932.
- Lehmann H. J. — Zs. Zellforsch., 46, 232, 1957.
- Lillie R. Protoplasmatic action and nervous action. Chicago, 1924.
- Lillie R. — J. gen. Physiol., 7, 473, 1925.
- Lillie R. — Biol. Rev., 11, 181, 1936.
- Ling G. a. Gerard R. W. — J. Cell. Comp. Physiol., 34, 383, 1949.
- Ling G. N. — Physical Theory of the living State. Blaisdell, 11, N. J., 1962.
- Lorente de Nó. R. A Study of Nerve Physiol. N. J., 1947.
- Lorente de Nó. R. — J. Cell. Comp. Physiol., 35, 195, 1950.
- Lullies H. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 225, 69, 1930.
- Lullies H. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 225, 87, 1930.
- Lunberg A. — Acta physiol. Scand., 23, 234, 1951.
- Marschall J. M. — Am. J. Physiol., 197, 935, 1959.
- Matteucci M. C. — Compt. rend. Acad. Sci., 56, 760, 1863.
- Matteucci M. C. — Compt. rend. Acad. Sci., 65, 194, 1867.
- Michaelis L. — J. gen. Physiol., 8, 33, 1925.
- Michaelis L. et al. — Biochem. Zs., 158, 11, 1925.
- Michaelis L. et al. — Biochem. Zs., 159, 370, 1925.
- Michaelis L. et al. — Biochem. Zs., 161, 47, 1925.
- Michaelis L. et al. — Biochem. Zs., 162, 245, 1925.
- Michaelis L. et al. — Biochem. Zs., 164, 23, 1925.
- Michaelis L. — Naturwissenschaften, 14, 33, 1926.
- Michaelis L. et al. — J. gen. Physiol., 10, 575, 1927.
- Michaelis L. et al. — J. gen. Physiol., 10, 671, 1927.
- Michaelis L. et al. — J. gen. Physiol., 10, 685, 1927.
- Morison R. S. — Am. J. Physiol., 128, 372, 1940.
- Munro A. F. — Brit. J. Pharmacol., 8, 38, 1933.
- Nagai T. a. Prosser C. L. — Am. J. Physiol., 204, 915, 1963.
- Nernst W. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 122, 275, 1908.

- Nernst W. Theoretische Chemie, 1921.
Nicholls J. G. — J. Physiol., 131, 1, 1956.
Ostwald W. Z. — Physikal. Chem., 9, 71, 1890.
Ostwald W. — Lehrbuch der Allgemeinen Chemie, 1-2, 1910—1911.
Overton E. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 92, 346, 1902.
Overton E. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 105, 176, 1904.
Parrack H. C. — Am. J. Physiol., 130, 411, 1941.
Rand M. J. — Austral. J. Exp. Biol. Med. Sci., 35, 79, 1957.
Robinson R. A. a. Stokes R. H. Electrolyte Solutions, London, 1959.
Ruhland W. — Jb. wiss. Bot., 46, 1, 1908.
Sato A. — Japan J. Physiol., 10, 359, 1960.
Schaefer H. u. Schmits. — Pflüg. Arch. ges. Physiol., 232, 782, 1933;
233, 230, 1933.
Schaefer H., Schölmerich P. u. Haas P. — Pflüg. Arch. ges. Physiol.,
241, 310, 1938.
Shanes A. M. — Pharmacol. Rev., 10, 59, 1958.
Shanthaveerappa T. R. a. Bourne G. H. — J. Cell. Biol., 14, 343,
1962.
Shanthaveerappa T. R. a. Bourne G. H. — Am. J. Anat., 96, 527,
1962.
Shanthaveerappa T. R. a. Bourne G. H. — Am. J. Anat., 112, 1, 1963.
Schoepfle G. M. a. Grant J. M. — Am. J. Physiol., 177, 187, 1954.
Singh I. a. Acharya A. K. — Proc. Indiana Acad. Sci., 46, 285, 1957.
Singh J., Singh I. a. Dhalla N. S. — Am. J. Physiol., 200, 955, 1961.
Sperelakis N. a. Prosser C. L. — Am. J. Physiol., 196, 850, 1959.
Stämpfli R. — Experimentia. Basel, 10, 508, 1954.
Steinbach H. B. a. Spiegelmann S. — J. Cell. Comp. Physiol., 22,
187, 1943.
Stephenson W. K. — J. Cell. Comp. Physiol., 50, 105, 1957.
Tanc L. — Arch. ital. biol., 96, 76, 1958.
Tobias J. M. — J. Cell. Comp. Physiol., 36, 1, 1950.
Tomson B. — Philosophical Magazine, 11, 146, 1856.
Van Harn G. — Am. J. Physiol., 204, 352, 1963.
Veach H. O. — Am. J. Physiol., 71, 229, 1925.
Weber H., Borchards. — J. f. Mathematik, 76, 1, 1872.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Развитие учения о физическом электротоне	5
Методика исследования	38
Электротон мякотных нервов	42
Роль нервных оболочек в образовании физического электротона	—
Влияние различных ионов на электротон мякотного нерва	54
Влияние анионов на электротон	58
Действие катионов на электротон	72
Действие некоторых физиологически активных веществ и температуры на электротон	81
Электротон безмякотного нерва анодонты	96
Влияние минерального состава гемолимфы на электротон	99
Действие некоторых органических веществ на электротон	104
Электротон скелетной мышцы	111
Действие ионов на электротон	114
Действие сахарозы, глюкозы и некоторых аминокислот на электротон	122
Влияние спирта, кокаина, ацетилхолина и динитрофенола на электротон	142
Электротон гладких мышц	149
Методика исследований	—
Основные свойства физического электротона гладких мышц	152
Влияние ионной среды на электротон гладкой мышцы	161
Влияние ионов K^+ на электротон	161
Влияние ионов Li^+ , холина и тетраэтиламмония на электротон	166
Влияние ионов Cl^- на электротон	170
Влияние ионов Ca^{++} на электротон	172
Влияние ингибиторов обмена веществ на электротон	177
Влияние ацетилхолина и адреналина на электротон	184
Заключение	192
Литература	210

Даниил Семенович ВОРОНЦОВ

Михаил Федорович ШУБА

ФИЗИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОТОН НЕРВОВ И МЫШЦ

*Печатается по постановлению ученого совета
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР*

Редактор *З. Б. Янковская*

Художественный редактор *И. П. Антонюк*

Оформление художника *Г. М. Балюна*

Технический редактор *Б. А. Пиковская*

Корректор *Р. С. Борисова*

БФ 06144. Зак. № 1872. Изд. № 36. Тираж 2000.
Формат бумаги 60×90^{1/16}. Печ. физ. листов 13,5.
Услови. печ. листов 13,5. Учетно-изд. листов 13,64.
Подписано к печати 1. II 1966 г. Цена 1 р. 05 к.

Издательство «Наукова думка», Киев, Рейна, 3.

Областная книжная типография, Львовского
областного управления по печати,
Львов, Стефаника, 11.

Уважаемый товарищ!

В издательстве «Наукова думка» в 1966 году выйдут такие книги по физиологии человека и медицине:

Коллектив авторов. ФИЗИОЛОГИЯ НЕЙРОНА И СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ (межведомственный сборник)
10 л. Цена 65 коп.

В сборнике освещены наиболее актуальные вопросы механизма деятельности нервной клетки, новейшие данные о клеточных процессах, протекающих в нервной системе, полученные благодаря широкому привлечению к физиологическим исследованиям современных достижений физики, электроники и химии. Сборник иллюстрирован.

Рассчитан на нейрофизиологов, биохимиков, биофизиков.

Рушкевич Е. А., канд. мед. наук. РАССТРОЙСТВА СЛОЖНЫХ ФОРМ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ. 12 л. Цена 95 коп.

Монография посвящена принципам и методам исследований сложных форм высшей нервной деятельности человека и результатам исследования психически больных.

Рассчитана на научных работников, врачей, преподавателей и студентов биологических факультетов университетов.

Иванов-Муромский К. А., канд. биол. наук. ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ НАРКОЗ И ЭЛЕКТРОСОН ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ. 13 л.

Монография посвящена разработке важного и актуального вопроса — электросна и электрического наркоза. Метод патогенетической терапии — электросон, внедряющийся в практику за последние годы, и электронаркоз нуждаются в расшифровке своих физиологических механизмов. Монография и представляет одну из попыток в этом направлении, базирующуюся на последних достижениях нейрофизиологии и биокибернетики. Монография иллюстрирована.

Рассчитана на широкий круг физиологов, врачей, биофизиков, студентов биологических факультетов университетов и медицинских институтов.

Предварительные заказы на книги, объявленные в этом проспекте, принимают магазины книготоргов и потребительской кооперации, а также книжный магазин издательства «Наукова думка» (Киев-29, Кирова, 4). Они оформляются по почте. Книжный магазин издательства посылает заказанные книги наложенным платежом без задатка.

1 руб. 5 коп.

К



НАУКОВА
ДУМКА