

В. В. ФРОЛЬКИС, Л. А. ГРОМОВ

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА НА РАЗВИТИЕ
ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИИ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ ОБЛАСТИ
КОРЫ, ВЫЗВАННОЙ НОРАДРЕНАЛИНОМ И СЕРОТОНИНОМ**

(Представлено академиком Е. М. Крепом 19 IV 1971)

Уровень гиперполяризации мембраны во многом определяет характер реакции нейронов. Известна роль гиперполяризации в формировании тормозного постсинаптического потенциала (т.п.с.п.) и в механизме развития центрального торможения (¹⁻⁴).

Нашими предыдущими работами (^{5, 6}) было показано, что ингибиторы биосинтеза белка предупреждают развитие гиперполяризации одиночных мышечных волокон, вызываемой различными факторами. Так, оказалось, что актиномицин Д, рибонуклеаза (РНКаза), пурамины предупреждают гиперполяризацию при денервации, введении инсулина, эстрадиолдипропионата, нерабола, дезоксикортикостерона. Кроме того, было показано, что норадреналин (НА) и серотонин в определенных дозах вызывают отчетливую гиперполяризацию мембраны мышечных волокон.

Исходя из известной роли адренергических и серотонинергических систем в механизмах деятельности мозга, мы поставили перед собой задачу: во-первых, изучить изменения мембранного потенциала (м.п.) нейронов сенсомоторной области коры под влиянием серотонина и НА; во-вторых, выяснить влияние ингибиторов биосинтеза белка на реакцию нейронов коры при действии серотонина и НА.

Опыты проведены на наркотизированных уретаном (1,2—1,5 г/кг) белых крысах. Череп трепанировался в области проекции сенсомоторной коры и удалялись оболочки мозга. Через трепанационное отверстие вводился стеклянный микроэлектрод, заполненный 2,5 М КСl, при помощи которого измерялся м.п. отдельных нейронов.

Действие изучаемых веществ на м.п. изучалось в двух вариантах опытов. В первом варианте электрод вводился в клетку и, когда потенциал покоя стабилизировался, препараты апплицировались в месте введения электрода и регистрировались сдвиги м.п. Во втором варианте м.п. измерялся в 10 различных нейронах и выводилась средняя величина. Затем апплицировались изучаемые вещества и вновь измеряли величину м.п. в 10 клетках. Сопоставляя средние величины м.п. до и после аппликации, судили о его изменениях. Регистрация м.п. производилась на приборе БИО-1, в котором на входе было поставлено дополнительное сопротивление в 100 Мом.

Исходная величина м.п. нейронов сенсомоторной области коры в наших опытах была равна $70,6 \pm 1,9$ мв. Аппликация на эту область НА в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ мол/л, которая была пороговой, вызывала выраженную гиперполяризацию. Величина м.п. росла до $77,7 \pm 0,62$ мв ($P < 0,01$). Серотонин вызывал более выраженные сдвиги величины м.п. Пороговая доза препарата $1 \cdot 10^{-4}$ мол/л приводила к повышению м.п. до $80,2 \pm 1,77$ мв ($P < 0,01$).

Об адекватности описываемых изменений свидетельствуют контрольные опыты с аппликацией физиологического раствора и ацетилхолина. Аппликация физиологического раствора не вызывала изменений м.п. Под

влиянием ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ мол/л воспроизводилось известное его действие — деполяризация мембраны нейронов. М.п. при этом снижался до $61,7 \pm 2,4$ мв ($P < 0,01$). Итак, НА и серотонин, действуя на нейроны с сенсомоторной области коры, вызывают их выраженную гиперполяризацию. Исходя из показанных нами ранее данных о влиянии ингибиторов биосинтеза белка на развитие гиперполяризации мышечных волокон, в следующей серии опытов было изучено действие актиномицина Д и РНКазы на развитие гиперполяризации нейронов мозга, вызываемое серотином и НА. Как известно, актиномицин Д блокирует ДНК — зависимый синтез РНК, а РНКазы действуют непосредственно на РНК. Актиномицин Д в концентрации $0,5 \cdot 10^{-5}$ мол/л и РНКазы в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ мол/л сами по себе не вызывали изменения величины м.п. Однако применение в этих же концентрациях актиномицина Д и РНКазы предупреждают развитие гиперполяризации при последующем действии серотонина и НА в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ мол/л. Более того, после действия блокаторов биосинтеза белка аппликация серотонина и НА не только не вызывала гиперполяризацию, но в некоторых случаях приводила к деполяризации мембраны. Для каждой серии опытов была установлена исходная величина м.п. НА после действия РНКазы вызывает достоверное снижение м.п. с $74,9 \pm 0,97$ до $69,4 \pm 2,35$ мв при $P < 0,05$. Серотонин, апплицированный после РНКазы, не изменял величины м.п. ($72,0 \pm 6,9$; $P > 0,05$). Норадrenalин ($66,1 \pm 2,35$; $P > 0,05$) и серотонин ($66,0 \pm 2,84$; $P > 0,05$) на фоне действия актиномицина Д вызывали недостоверное снижение м.п. (исходная $72,0 \pm 2,56$).

Таким образом, ингибиторы биосинтеза белка предупреждают развитие гиперполяризации нейронов сенсомоторной области коры, вызываемой серотином и НА, а порой извращают их действие. Эти факты позволяют предположить, что механизм гиперполяризационных эффектов, вызываемых действием медиаторов на нервные клетки, во многом связан с особенностями биосинтеза белка. Важно и то, что изменение процессов биосинтеза белка может приводить к возникновению неадекватной реакции нейронов на норадrenalин и серотонин.

Институт геронтологии
Академии медицинских наук СССР
Киев

Поступило
14 IV 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ L. Brock, J. S. Coombs, J. C. Eccles, J. Physiol., 117, 431 (1952). ² J. C. Eccles, Proc. Roy. Soc. Ser. B, 153, 445 (1961). ³ А. И. Шаповалов, Клеточные механизмы синаптической передачи, М., 1966. ⁴ П. К. Алохин, Биология и нейрофизиология условного рефлекса, М., 1968. ⁵ В. В. Фролькис, Регулирование, приспособление и старение, «Наука», 1970. ⁶ В. В. Фролькис, Фізіол. журн. АН УССР, № 2, 221 (1970).