

Академик АН УССР [Е. Б. БАБСКИЙ], Е. А. ДОНСКИХ, М. Р. МУКУМОВ

**ГЕНЕРИРОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ
МИОКАРДИАЛЬНЫМИ ВОЛОКНАМИ ЛЯГУШКИ В РАСТВОРАХ,
СОДЕРЖАЩИХ ИОНЫ БАРИЯ И НЕ СОДЕРЖАЩИХ ИОНЫ
НАТРИЯ И КАЛЬЦИЯ**

Многочисленными исследованиями показано, что ионы Ba^{2+} вызывают автоматическую активность миокардиальных волокон, которые в норме таковой не обладают (¹⁻⁴). Большинство этих исследований проводилось с помощью микроэлектродной техники. Под влиянием ионов Ba^{2+} происходит уменьшение потенциала покоя (п.п.) и удлинение потенциала действия (п.д.). При возникновении спонтанной активности мышечных волокон сердца обнаруживается предшествование каждой вспышке возбуждения медленной диастолической деполяризации. При регистрации п.д. в волокнах трабекул желудочков сердца собаки отмечено уменьшение овершута и скорости деполяризации (⁵). Напротив, в волокнах предсердий, а в некоторых случаях и в волокнах папиллярных мышц желудочка, наблюдали небольшое увеличение овершута (³). Основываясь на мембранно-ионной теории происхождения биоэлектрических потенциалов, одни авторы предполагают (³), что понижение п.п., возникновение спонтанной диастолической деполяризации и удлинение п.д. под влиянием ионов Ba^{2+} можно объяснить увеличением проницаемости мембраны для ионов Na^+ и уменьшением проницаемости для ионов K^+ . Другие же авторы (⁵) считают, что главной причиной возникновения спонтанных возбуждений, снижения п.п. и удлинения п.д. при действии ионов Ba^{2+} является уменьшение калиевой проводимости мембраны миокардиальных волокон.

При исследовании вызванной ионами Ba^{2+} автоматической активности волокон миокарда лягушки обнаружено, что ионы Mn^{2+} , являющиеся блокаторами медленного натрий-кальциевого тока, полностью прекращают эту активность (⁸). На этом основании было высказано мнение, что эффекты ионов Ba^{2+} объясняются их активирующим влиянием на медленный входящий ток ионов натрия и кальция через мембрану мышечных волокон сердца.

Однако можно допустить совершенно иное объяснение механизма действия ионов Ba^{2+} на миокард. Нам кажется возможным предположение, что эффекты этих ионов обусловлены проникновением их сквозь мембрану миокардиальных волокон и их непосредственным участием в генерировании п.д. В пользу такого предположения свидетельствуют опыты, показавшие, что мышечные волокна ракообразных (^{9, 10}) и культивируемые вне организма клетки сердца куриного эмбриона (⁷), находясь в безнатриевой среде, содержащей ионы бария, способны генерировать п.д. Это объясняют тем, что диаметр гидратированного иона Ba^{2+} близок к таковому ионов Na^+ и Ca^{2+} и потому ионы Ba^{2+} могут проходить через мембрану миокардиальных волокон. Если наше предположение справедливо, то в таком случае происходящее под влиянием ионов Mn^{2+} прекращение автоматической активности, вызванной Ba^{2+} , связано с тем, что первые блокируют входящий ток этих ионов, так же как и ионов Ca^{2+} .

В связи с приведенными выше противоречивыми мнениями и высказанным нами предположением о механизме возникновения автоматической

активности под влиянием ионов Ba^{2+} мы провели эксперименты, описанные в данном сообщении. Объектами исследования были спонтанно несокращавшиеся полоски миокарда желудочка лягушки длиной 3–4 мм и шириной 1,5–2 мм. Электрическую активность регистрировали внутриклеточными микроэлектродами с диаметром кончика 0,5 мк по общепринятой методике.

В начале каждого опыта полоску миокарда помещали в раствор Рингера следующего состава (в мМ): NaCl 110,8; KCl 2,5; $CaCl_2$ 1,8; $NaHCO_3$ 2,4. Определяли п.п. и порог электрического раздражения и регистриро-

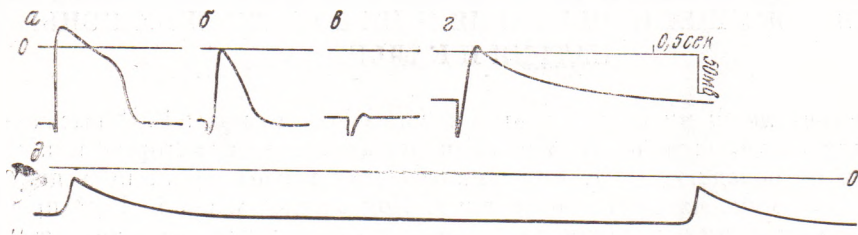


Рис. 1. Электрическая активность волокон миокарда желудочка лягушки в растворе, содержащем ионы Ba^{2+} и не содержащем ионов натрия и кальция. а — электрический ответ волокна миокарда в ответ на раздражение препарата, находящегося в обычном растворе Рингера; б — через 10 мин.; в — через 15 мин. пребывания миокарда в безнатриевом и безкальциевом растворе; г — после добавления в раствор ионов Ba^{2+} 20 мМ; д — автоматическая активность через 25 мин. после начала воздействия ионами Ba^{2+}

вали несколько п.д. Затем раствор, в котором находился исследуемый объект, заменялся раствором, в котором соли натрия и кальция были заменены холлинхлоридом в изотонической концентрации (для предупреждения холинэргического эффекта к этому раствору был добавлен атропин в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл). Через некоторое время после пребывания полоски миокарда в несодержащем ионов Na^+ и Ca^{2+} растворе последний заменяли таким же раствором, к которому был добавлен $BaCl_2$ в концентрации 15–20 мМ (соответственно была уменьшена концентрация холлинхлорида). pH всех растворов был равен 7,3. По описанной методике проведено 19 опытов.

Результаты опытов. После замены раствора Рингера раствором, не содержащим ионов натрия и кальция, порог раздражения миокардиальных волокон начинал прогрессивно расти, длительность п.д. постепенно уменьшалась, овершут исчезал и через 10–15 мин. волокно переставало генерировать возбуждения даже в ответ на раздражение, в 5–6 раз превзойдя величину первоначального порога раздражения. Ко времени исчезновения возбудимости величина п.п. была не изменена или лишь немного уменьшена.

Замена раствора, не содержащего ионов натрия и кальция, тем же раствором, но с добавлением Ba^{2+} , приводила к немедленному восстановлению возбудимости, происходившему на фоне уменьшенного п.п. В ответ на раздражение возникали п.д., длительность которых значительно превышала первоначальную (когда исследуемая полоска миокарда находилась в обычном растворе Рингера). Удлинение п.д. шло за счет замедления процесса реполяризации. В начале действия ионов Ba^{2+} наблюдался овершут, который вскоре исчезал. Через 20–25 мин. на фоне прогрессивно нарастающей деполяризации возникала автоматическая активность миокардиальных волокон. Ее частота равнялась 15–25 в 1 мин. Автоматическая активность длилась примерно 5 мин. При этом п.п. все более и более уменьшался, частота п.д. урежалась и автоматическая активность затухала. Препарат полностью терял возбудимость.

Иллюстрацией полученных результатов служат записи электрической активности, представленные на рис. 1. В начале опыта (рис. 1а) величины п.п., п.д. и овершута составляли соответственно: 104, 135 и 31 мв. Длительность п.д. была равна 1,0 сек. После выдерживания полоски миокарда в течение 10 мин. в безнатриевом и безкальциевом растворе овершут исчез, длительность п.д. уменьшилась до 0,65 сек. (рис. 1б). Еще через 5 мин. волокна миокарда потеряли возбудимость и не отвечали на электрическое раздражение напряжением, в 6 раз превышавшим первоначальный порог раздражения. П.п. в это время равнялся 91 мв (рис. 1в). Добавление $BaCl_2$ в концентрации 20 мМ к безнатриевому и безкальциевому раствору сразу приводило к восстановлению возбудимости, происходящему на фоне значительной деполяризации мембраны. П.п. составлял 68 мв, п.д. 73 мв. Длительность п.д. возросла в 2,5 раза по сравнению с первоначальной (рис. 1г). Через 25 мин. после начала воздействия ионов Ba^{2+} возникала автоматическая активность с частотой 9 имп/мин (рис. 1д).

Описанные здесь опыты, таким образом, показали, что волокна миокарда желудочка лягушки способны в присутствии ионов Ba^{2+} в безнатриевой и безкальциевой среде генерировать п.д. в ответ на раздражение и, более того, проявлять спонтанную активность. Это возможно лишь в том случае, если допустить, что ионы Ba^{2+} проникают через мембрану миокардиальных волокон лягушки и их входящий ток обуславливает снижение п.п. и возникновение п.д. сначала в ответ на раздражение, а затем и спонтанное.

Институт нормальной и
патологической физиологии
Академии медицинских наук СССР
Москва

Поступило
8 I 1974

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ W. Kruta, Arch. Intern. Physiol., v. 40, 140 (1934). ² K. Uchiyama, Nippon Univ. J. Med., v. 5, 71 (1963). ³ H. Antoni, E. Oberdisse, Pflügers Arch. Ges. Physiol., 284, 259 (1965). ⁴ D. Lehmkuhl, N. Sperelakis, Federat. Proc., v. 24, 137 (1965). ⁵ I. A. Reid, G. Uchiyama, H. H. Hecht, Federat. Proc., v. 25, 517 (1966). ⁶ I. Reid, H. H. Hecht, Circulation Res., v. 21, 849 (1967). ⁷ A. G. Pappano, N. Sperelakis, Am. J. Physiol., v. 217, 615 (1969). ⁸ Е. Б. Бабский, С. Ю. Бердяев, В. А. Макарычев, Физиол. журн. СССР, т. 56, 1591 (1970). ⁹ Е. А. Либерман, Л. Л. Воронин, Биофизика, т. 8, 579 (1963). ¹⁰ S. Hagiwara, K. I. Naka, J. Gen. Physiol., v. 48, 144 (1964).