

Р. С. ОРЛОВ, А. Г. ВАСИЛЬЕВ

К МЕХАНИЗМУ ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МЕМБРАНЫ КЛЕТОК МИОМЕТРИЯ

(Представлено академиком Е. М. Крепсом 31 I 1972)

Изучение электрофизиологических и сократительных свойств клеток миометрия (^{1, 2, 5, 6}) показало, что на возбудимую клеточную мембрану действуют половые гормоны, медиаторы, механическое растяжение, электрическая стимуляция. Это позволяет предполагать существование общих механизмов, обеспечивающих контроль сократительного аппарата матки через изменение свойств возбудимой клеточной мембраны.

В работе изучались сократительные и электрические реакции клеток миометрия крыс в ответ на электрическую стимуляцию и быстрое растяжение в нормальной ионной среде и при блокаде медленных натрий-кальциевых каналов мембраны ионами марганца (³).

Объектом исследования служили изолированные полости миометрия размером $0,2 \times 10$ мм половозрелых небеременных крыс, а также крыс

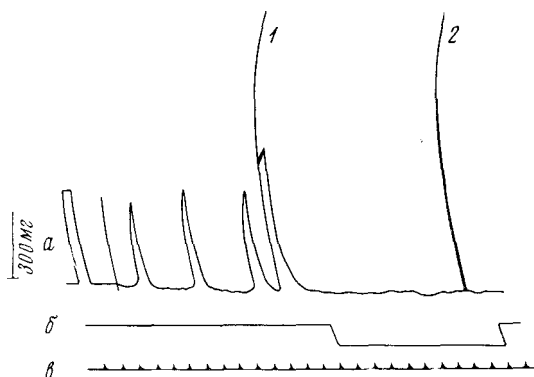


Рис. 1. Действие быстрого растяжения на сократительную активность гладкомышечных клеток. а — сокращения клеток, б — отметка момента введения ионов марганца, в — отметка времени 3 мм/мин. Ответ на растяжение в нормальном растворе (1), в растворе с ионами марганца (2)

одно-, двух- и трехнедельного возраста, которые помещались в камеру с проточным раствором Кребса, имеющим следующий состав (в ммол.): NaCl 118; KCl 4,7; KH_2PO_4 1,2; MgSO_4 1,2; CaCl_2 2,5; NaHCO_3 14,9; глюкоза 1,4 г/л; сахараза 17 г/л. Раствор аэрировался смесью кислорода и углекислого газа и имел постоянную температуру $25 \pm 0,1^\circ$. Перед началом проведения эксперимента полоски выдерживались в растворе в течение 1 часа. Сокращения (в изометрическом режиме) регистрировались механотроном 6МХ1С и записывались чернильным самописцем типа Н-39. Электрическая активность клеток отводилась микроэлектродами, заполненными 2,5 М хлористым калием, и фиксировалась на пленке осциллографом типа Н-102. Визуальный контроль производился с экрана осциллографа С1-19Б. Быстрое растяжение осуществлялось электромагнитом, электрическая стимуляция — ритмическими стимулами длительностью 10 мсек. с частотой 20 имп/сек. Кальцевая проницаемость клеточных мембран блокировалась добавлением в раствор 10 ммол MnCl_2 . Начальная нагрузка (исходная длина препаратов) составляла 75 мг для полосок взрослых крыс и 25 мг для крыс одно-, двух- и трехнедельного возраста. Меньшая величина нагрузки

обуславливалась большей степенью удлинения полосок миометрия молодых животных. На 88 препаратах произведено 396 измерений.

В нормальной ионной среде препараты взрослых животных обладали спонтанной сократительной активностью. Быстрое растяжение во всех случаях вызывало активный сократительный ответ, величина которого

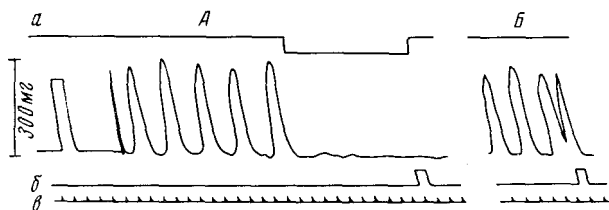


Рис. 2. Эффект электрической стимуляции на сократительную активность гладкомышечных клеток. *а* — отметка введения ионов марганца, спонтанные сокращения, *б* — отметка электрической стимуляции, *в* — отметка времени 3 мм/мин. Ответ на электрическое раздражение в среде с ионами марганца (*A*), в нормальной ионной среде (*B*)

несколько превышала амплитуду спонтанных сокращений (рис. 1, 1). Электрическая стимуляция также была эффективной во всех экспериментах и приводила к возникновению сокращений, по своей амплитуде близких к спонтанным (рис. 2 *B*).

Блокада кальциевой проницаемости мембраны гладкомышечных клеток, создаваемая заменой раствора Кребса раствором, содержащим ионы марганца, заметно изменяла характер спонтанной и вызванной активности препаратов. Полностью исчезала спонтанная сократительная и элект-

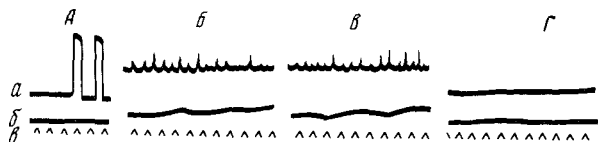


Рис. 3. Влияние блокады кальциевой проницаемости на электрическую и механическую активность клеток миометрия. *а* — спонтанная электрическая активность, *б* — сокращения, *в* — отметка времени 2 мм/сек. *A* — калибровка амплитуды потенциалов действия 100 мВ; *B*, *B* — электрическая и механическая активность клеток в нормальном растворе; *Г* — то же через 30 мин. после добавления марганца

рическая активность гладкомышечных клеток (рис. 3 *Г*) и одновременно подавлялись ответы на быстрое растяжение (рис. 1, 2) и электрическую стимуляцию (рис. 2 *A*). Наблюдаемые сдвиги в сократительной и электрической деятельности гладкомышечных клеток были полностью обратимыми. После замены раствора, содержащего ионы марганца, на нормальный раствор постепенно восстанавливалась спонтанная электрическая и сократительная активность, и параллельно возникали ответы на электрическую стимуляцию и быстрое растяжение.

Опыты, проведенные на миометрии созревающих животных, выявили следующее. До двухнедельного возраста гладкомышечные клетки матки не отвечают ни на быстрое растяжение, ни на электрическую стимуляцию; начиная с третьей недели (15—19 дни постнатального онтогенеза) возникают ответы как на быстрое растяжение, так и на электрическое раздражение. Величина сокращений (в пересчете на миллиграммы) незрелых препаратов была значительно меньшей, чем у взрослых животных. Так, амплитуда ответов на быстрое растяжение составляла в сред-

нем 28,5 мг (взрослых животных 304 ± 93 мг); на электрическую стимуляцию 16 мг (у взрослых — 268 ± 132 мг). По мере созревания животных амплитуда сокращений в ответ на механические и электрические стимулы постепенно растет и на 20 — 25 дни постнатального онтогенеза достигает в среднем величины 75 мг. На рис. 4 отражены средние величины амплитуды сократительных ответов на воздействие быстрого растяжения и электрической стимуляции в процессе онтогенеза. Динамика появления ответов на электрическую стимуляцию и растяжение свидетельствует о том, что в постнатальном онтогенезе происходит одновременное созревание свойств клеточной мембраны, ответственной за электрическую возбудимость и активный ответ на деформирующий клетку механический стимул.

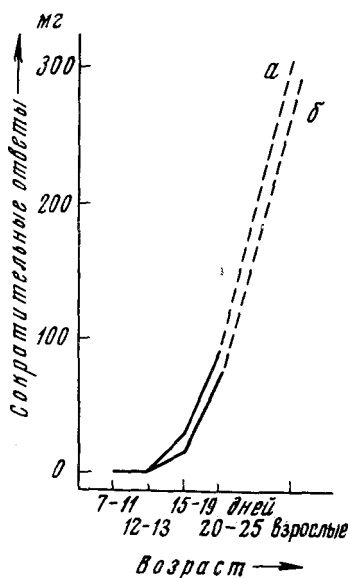


Рис. 4. Динамика появления ответов на быстрое растяжение и электрическую стимуляцию в постнатальном онтогенезе

Сопоставление результатов опытов, выполненных на миометрии зрелых животных в условиях блокирования кальцевой проницаемости клеточной мембраны, с данными, полученными на мускулатуре созревающих крыс, позволяет думать об общем мембранном механизме возбуждения гладкомышечных клеток миометрии электрическими и механическими стимулами. Поскольку электронномикроскопическими исследованиями установлено (4), что в гладкомышечных клетках слабо развит саркоплазматический ретикулум и отсутствует специализированная система проведения возбуждения от поверхностной мембраны к сократительным белкам внутри клетки

(типа Т-системы в скелетной мышце), естественно думать, что плазматическая поверхностная мембрана этих клеток «совмещает» в себе функцию генератора электрической активности и функцию саркоплазматического ретикулума. Последний, как известно, играет основную роль в механизме сопряжения возбуждения с сокращением. Действительно, удаление ионов Ca из наружного раствора прекращает спонтанную и вызванную электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток матки (2). По-видимому, емкость плазматической мембраны этих клеток для накопления и хранения ионов Ca невелика и для активации сократительного механизма требуется экстраклеточный кальций.

Единовременное созревание электрогенных и механорецепторных свойств клеточной мембраны, вероятно, отражает эволюционное приспособление мускулатуры матки к действию механической стимуляции — растяжению, а факт одновременного выключения ионами марганца систем электрической и механической активации свидетельствует о наличии общего механизма реализации этих видов стимуляции. Возможно, этим механизмом является особая структура кальцевых каналов мембраны, обеспечивающая активацию сократительных ответов миометрии.

Ленинградский санитарно-гигиенический
медицинский институт

Поступило
31 I 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Р. С. Орлов, А. Т. Кеткин, Бюлл. эксп. биол. и мед., 10, 10 (1968).
- ² Р. С. Орлов, В. Я. Изаков и др., Регуляторные механизмы клеток гладкой мускулатуры и миокарда, «Наука», 1971.
- ³ E. Coraboeuf, G. J. Vassort, *Electrocardiol.*, 1, 19 (1968).
- ⁴ H. N. Gansler, In: *Cellular Biology of the Uterus*, Amsterdam, 1967, p. 353.
- ⁵ J. M. Marshall, *Physiol. Rev.*, 42, Suppl. 5, 213 (1962).
- ⁶ C. J. Kao, In: *Cellular Biology of the Uterus*, Amsterdam, 1967, p. 386.